MANUAL DE

VETERINAR

INTERN

MEDICAMENT

STEPHEN J. ETTINGER

EDWARD C. FELDMAN

ETIENNE COTE

Manual de Medicină Internă Veterinară

BOLI ALE CAINElui SI PISICULUI

EDIȚIA A OPTA

STEPHEN J. ETTINGER, DVM

DACVIM (MEDICINA INTERNA SI CARDIOLOGIE ANIMALE MICI) FACC; FAHA; CCRP

Doctor Honoris Causa (Universitatea de Medicina Veterinara Bucuresti)

VetCorp, Inc.

Los Angeles, California

EDWARD C. FELDMAN, DVM

DACVIM (MEDICINA INTERNA A ANIMALELOR MICI)

Profesor emerit de medicină internă a animalelor mici

Universitatea din California, Davis

Davis, California

ETIENNE COTE, DVM

DACVIM (MEDICINĂ INTERNĂ ŞI CARDIOLOGIE A ANIMALELOR MICI) Prof

3M National Teaching Fellow

Departamentul de animale de companie

Colegiul veterinar din Atlantic

Universitatea din Insula Prinţului Eduard

Charlottetown, PE, Canada

Disclaimer

Acest titlu include medii digitale suplimentare atunci când este achiziţionat în format tipărit. Pentru această ediţie digitală de carte, este posibil să nu fie inclus conţinut media.

Cuprins

Imagine de copertă

Pagina de titlu

Contribuţii din întreaga lume

Drepturi de autor

Dedicare

Editori

Consilieri de secţie

Colaboratori

Prefaţă

Despre Coperta

Fişe de informaţii pentru clienţi

Volumul 1

Secţiunea I Bazele reale ale medicinei veterinare

Capitolul 1 Istoricul medical

Prezentare generală

Abordarea proprietarului de animale de companie

Cerinţe pentru o istorie amănunţită

Elementele istoriei

Întrebări pentru plângerea clinică vagă

Referinţe

Capitolul 2 Examenul fizic

Observarea animalului de companie şi întâlnirea cu îngrijitorul

Procesul de examinare fizică

Finalizarea examenului fizic

Capitolul 3 Genetica de bază

Terminologie genetică importantă

ADN la proteine

Moduri de moştenire

Evaluare ADN

Referinţe

Capitolul 4 Genomica clinică

Terminologie genetică importantă

Genetica clinica

Factori care influenţează prezentarea clinică a bolii familiale

Consiliere genetică

Tipuri de teste genetice

Farmacogenetică

Referinţe

Capitolul 5 Medicină bazată pe dovezi

Referinţe

Capitolul 6 Statistica biomedicală

Testarea ipotezei

Metode statistice

Capitolul 7 Eutanasie

Referinţe

Secţiunea II Diagnostic diferenţial pentru preocupările principale

General

Capitolul 8 „Ain't Doing Right": Preocuparea principală nespecifică a Ill Thrift

Semnalizarea

Istoric medical

Examenul fizic

Teste de diagnosticare

Tratament

Economie rău care nu este un semn de boală

Rezoluţie

Lecturi sugerate

Capitolul 9 Distingerea tulburărilor de comportament de tulburările medicale

Introducere

Tulburări de comportament

Potenţiale tulburări medicale la câini

Rezumat

Referinţe

Capitolul 10 Manifestările dermatologice ale bolii sistemice

Boli sistemice asociate cu alopecie

Boli sistemice cu hipotricoză difuză, scuame şi cruste

Boli sistemice cu eritem facial şi dorsal, alopecie, descuamare şi cruste

Boli sistemice cu alopecie, eritem, scuame şi cruste care afectează faţa, picioarele şi coada; Dermatomiozita (DM)

Boli sistemice cu alopecie şi piele strălucitoare a regiunii perioculare, gât ventral, abdomen ventral şi picioare; Alopecia paraneoplazică felină (vezi cap. 352)

Boli sistemice cu eritem cutanat, alopecie, scuame şi cruste ale joncţiunilor mucocutanate şi ale picioarelor

Boli sistemice cu plăci cutanate

Boli sistemice cu noduli cutanați

Boli sistemice cu fragilitate a pielii

Boli sistemice cu piele groasă

Referințe

Capitolul 11 Manifestările oftalmice ale bolii sistemice

Introducere

Examen oftalmic

Boala orbitală

Hipertensiune arterială sistemică

Neoplazie metastatică

Referințe

Capitolul 12 Manifestările neurologice ale bolii sistemice

Boli care cauzează semne ale SNC

Boli care cauzează semne PNS

Referințe

Capitolul 13 Intoxicație versus boală acută, nontoxicologică: diferențierea celor două

Istoricul cazului

Stabilizarea pacientului

Toxicologic versus nontoxicologic

Lecturi sugerate

Capitolul 14 Manifestările ortopedice ale bolii sistemice

Abordarea diagnostică a manifestărilor ortopedice ale bolii sistemice (Figura 14-1)

Alte cauze ale „semnelor ortopedice”

Testare de diagnosticare

Referințe

Capitolul 15 Articulaţii umflate şi dureri articulare

Prezentare generală şi definiţii

Examenul fizic

Fiziopatologia

Artrita septica

Poliartrita mediată imun

Poliartrita erozivă

Poliartrita neerozivă

Alte cauze de mono- sau poliartropatii

Artrocenteza

Analiza fluidelor articulare

Testare suplimentară

Referinţe

Capitolul 16 Creşterea în greutate

Prezentare generală

Istorie

Examenul fizic

Abordarea diagnosticului

Referinţe

Capitolul 17 Mărirea abdomenului

Diagnostice diferenţiale

Abordarea diagnosticului

Tratament

Referinţe

Capitolul 18 Edemul periferic

Mecanisme de formare a edemului

Diagnosticul şi Tratamentul Bolilor Edematoase

Referinţe

Capitolul 19 Pierderea în greutate ca o plângere principală

Fundal

Istorie

Constatări fizice şi de laborator

Plan de diagnostic

Terapie

Referinţe

Capitolul 20 Eşecul de a creşte

Introducere

Fiziopatologia

Cauzele endocrine ale incapacităţii de creştere

Cauze non-endocrine ale eşecului de creştere

Abordare de diagnostic (Figura 20-1)

Tratament

Referinţe

Capitolul 21 Slăbiciune

Mecanisme şi boli specifice

Capitolul 22 Nelinişte

Istorie

Intoxicaţii şi droguri

Durere sau disconfort

Encefalopatii metabolice

Condiţii primare intracraniene

Aveţi nevoie de comportamentist?

Referințe

Lecturi sugerate

Capitolul 23 Anorexie

Definiţii şi consecinţe

Cauze

Tratament

Referințe

Capitolul 24 Polifagia

Fiziologie şi Fiziopatologie

Istorie

Examenul fizic

Plan de diagnostic

management

Lecturi sugerate

Capitolul 25 Mirosurile corporale

Abordarea problemei mirosului corporal

Mirosuri normale pentru animale de companie

Animal de companie normal cu o cauză nemedicală evidentă

Condiţie medicală primară care rezultă în miros neplăcut de animale de companie

Referințe

Cardiorespiratorii

Capitolul 26 Tuse

Mecanisme de tuse

Istorie

Diagnosticul diferenţial pentru tuse

Evaluare clinică

Investigatii clinice

Management clinic

Referințe

Capitolul 27 Strănutul şi scurgerile nazale

Prezentări clinice

Abordarea diagnosticului

Plan de diagnostic

Tratament/Rezultat

Referințe

Capitolul 28 Tahipnee, dispnee şi detresă respiratorie

Fiziopatologia

Evaluarea şi managementul imediat al pacientului dispneic (vezi şi cap. 131 şi 139)

Informaţii istorice importante

Examen fizic complet

Localizare

Diagnostic şi terapie ulterioară

Referințe

Capitolul 29 Epistaxis şi hemoptizie

Epistaxis

Hemoptizie

Referințe

Capitolul 30 Sincopa

Mecanisme şi cauze ale sincopei

Preluare de istorie

Abordarea diagnosticului

Rezumat

Referinţe

Neurologic

Capitolul 31 Tulburări de mişcare

Evaluare clinică

Spasticitate

Miotonie

tetanie

tetanos

Dischinezia paroxistica

Dischinezia indusă de medicamente

Miochimie şi ataxie spinocerebeloasă

Mioclonie

Encefalomielita

Doberman dansând

Alte mişcări anormale

Referinţe

Capitolul 32 Tremurături

Definiţie

Fiziopatologia tremorului

Clasificare

Sindroame de tremor generalizat cu debut acut

Alte boli inflamatorii ale SNC care se pot prezenta cu tremor

Sindroame de tremor generalizat cu debut cronic

Referinţe

Capitolul 33 Ataxie, Pareze, Paralizie

ataxie

Pareze şi Paralizie

Lecturi sugerate

Capitolul 34 Stupoare şi comă

Definiţii

Fiziopatologia

Abordarea pacientului cu stupoare sau comă

Plan de diagnostic

Obiectivele tratamentului

Prognoză

Lecturi sugerate

Capitolul 35 Convulsii

Clasificarea sechestrului

Abordarea diagnosticului

Principiile terapiei

Rezultat

Referinţe

Gastrointestinal

Capitolul 36 Ptyalism şi halitoză

Ptyalism

Halitoza

Referinţe

Capitolul 37 Gagging

Anatomie şi fiziologie

Istorie

Evaluare clinică

Referinţe

Capitolul 38 Disfagie

Disfagie

Regurgitare (vezi și cap. 39)

Referințe

Capitolul 39 Vărsături și regurgitare

Diferențierea regurgitației de vărsături

Regurgitare

vărsături

Referințe

Capitolul 40 Diaree

Diagnosticare de rutină

Diagnosticare avansată

Lecturi sugerate

Capitolul 41 Melena și Hematochezia

Melena

Hematochezia

Referințe

Capitolul 42 Constipație, tenesmus, dischezie și incontinență fecală

Definiții

Fiziologia intestinului gros

Constipație

Tenesmus și Dischezia

Incontinenta Fecala

Capitolul 43 Flatulență

Fiziologia și fiziopatologia flatulenței

Fiziopatologia

Prezentare clinică şi diagnostic diferenţial

Ancheta

management

Referinţe

Urogenital

Capitolul 44 Secreţii vulvare şi prepuţiale

Introducere

Descărcări vaginale

Descărcare prepuţială

Referinţe

Capitolul 45 Poliurie şi polidipsie

Introducere

Diagnostic diferenţial

Polidipsie primară

Poliurie primară

Abordarea diagnosticului

Referinţe

Capitolul 46 Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară

Definiţii

Fiziopatologia

Cauzele semnelor clinice

Evaluare de diagnosticare (Figura 46-1)

Tratament

Referinţe

Capitolul 47 Hematurie şi alte afecţiuni care cauzează decolorarea urinei

Prezentare generală

Urina normala

Urina decolorata

Referințe

Secțiunea III Diagnosticul diferențial pentru anomalii ale examenului fizic

Capitolul 48 Febră

Definirea febrei, hipertermiei și febrei de origine necunoscută

Patogenia febrei

Beneficiile febrei

Costurile febrei

Măsurarea temperaturii

Diagnostice diferențiale pentru febră

Abordarea febrei

Tratament

Referințe

Capitolul 49 Hipotermie

Efecte cardiovasculare

Efecte respiratorii

Efecte neuromusculare

Efecte clinicopatologice (acido-bazice, coagulare, electroliți)

Efecte renale și metabolice

Tratament

Utilizarea hipotermiei pentru tratament

Referințe

Capitolul 50 Paloare

Evaluare

Referințe

Capitolul 51 Hiperemia

Referințe

Capitolul 52 Cianoza

Fiziologie și Fiziopatologie

Cauzele cianozei centrale și periferice (caseta 52-1; vezi și figura 52-1)

Evaluarea animalului cianotic

Teste de diagnosticare

Tratament

Capitolul 53 Icter

Fiziopatologia

Cauzele icterului

Abordare clinică (Figura 53-1)

Plan de diagnostic

Capitolul 54 Peteșii și echimoze

Fiziopatologia

Abordarea diagnosticului

Tratament

Referințe

Capitolul 55 Zgomote anormale ale inimii și murmurele inimii

Zgomote tranzitorii ale inimii

Suflu cardiac

Suflu cardiac sistolic

Suflu cardiac diastolic

Murmurele continue

Auscultatie si dincolo

Capitolul 56 Alterările pulsului

Pulsuri venoase

Referințe

Secțiunea IV Diagnostic diferențial pentru anomalii clinicopatologice

Capitolul 57 Anemia, Eritrocitoza

Anemie

Eritrocitoza

Referințe

Capitolul 58 Leucopenie, Leucocitoză

Introducere

Leucocitoza

leucopenie

Abordarea evaluării leucocitozei şi leucopeniei

Referințe

Capitolul 59 Trombocitopenie, Trombocitoză

Ciclul de viaţă al trombocitelor

Diagnosticul trombocitopeniei (Figura 59-1)

Clasificarea trombocitopeniei (Figurile 59-1 şi 59-2; vezi şi cap. 201)

Diagnosticul trombocitozei (vezi Figura 59-2)

Referințe

Capitolul 60 Hipoproteinemie, Hiperproteinemie

Măsurarea proteinelor serice şi plasmatice

Proteine de fază acută pozitive şi negative

Cauzele hipoproteinemiei

Cauzele hiperproteinemiei

Referințe

Capitolul 61 Hipoglicemie, Hiperglicemie

Hipoglicemie

Hiperglicemie

Referințe

Capitolul 62 Azotul ureic din sânge și creatinina

Introducere și definiții

Azot ureic din sânge

Creatinină

Dimetilarginină simetrică (Idexx SDMA)

Cauzele azotemiei (creșteri ale BUN și/sau creatininei serice)

Efecte non-renale asupra BUN și creatininei

Referințe

Capitolul 63 Colesterol, Trigliceride

Introducere și terminologie

Hiperlipidemie canină

Hiperlipidemia felină - Diferențele dintre specii -

Hipocolesterolemie și hipotrigliceridemie

Referințe

Capitolul 64 Amilază, lipază

Câini

Pisicile

Referințe

Capitolul 65 Enzimele hepatice

Enzimologie clinică

Rezumat

Referințe

Capitolul 66 Creatin Kinaza

Activitate normală şi distribuţie tisulară

Efectul exerciţiului asupra concentraţiilor serice de CK

Tulburări care cauzează concentraţii serice crescute de CK (Figura 66-1)

Capitolul 67 Sodiu, clorură

Prezentare generală

Hipernatremie (Figura 67-1)

Hiponatremie (Figura 67-2)

Hipocloremie (Figura 67-3)

Hipercloremie

Referinţe

Capitolul 68 Potasiu, Magneziu

Potasiu

Magneziu

Referinţe

Capitolul 69 Calciu, Fosfor

Prezentare generală a calciului

Hipercalcemie la câini

Hipercalcemia la pisici

Abordarea diagnostică a hipercalcemiei

Hipocalcemie

Fosfor

Referinţe

Capitolul 70 Lactat

Introducere

Referinţe

Capitolul 71 Amoniac

Referinţe

Capitolul 72 Analiza urinei

Prezentare generală şi indicaţii

Colectarea şi îngrijirea probelor de urină

Analiza Fizica

Analiza chimică

Examinarea microscopică a sedimentelor

Lipidele

Alte Elemente

Alte teste de rutină

Teste non-rutină

Capitolul 73 Concentraţiile de electroliţi urinari

Introducere

Tulburări ale sodiului (Na+)

Tulburări de potasiu (K+).

Referinţe

Capitolul 74 Analiza fluidelor

Lichid pentru cavitatea toracică şi abdominală

Fluid pentru articulaţii

Referinţe

Secţiunea V Tehnici

General

Capitolul 75 Puncţia venoasă şi arterială

Plasarea cateterelor venoase periferice

Artere: Puncţie arterială

Plasarea cateterelor arteriale

Referințe

Capitolul 76 Cateterismul jugular și măsurarea presiunii venoase centrale

Plasament: Tehnica Seldinger

Catetere centrale introduse periferic

Măsurarea presiunii venoase centrale

Capitolul 77 Catetere intraosoase

Introducere

Contraindicații și posibile complicații

Tehnici

Echipamente

Introducerea cateterului intraos

Referințe

Capitolul 78 Perfuzii cu viteză constantă

Referințe

Capitolul 79 Monitorizarea glicemiei din vena urechii

Prelevare de sânge capilar cu dispozitiv convențional lancet

Prelevare de sânge capilar cu dispozitiv de injectare cu vid

Capitolul 80 Timpul de sângerare a mucoasei bucale

Efectuarea unui BMBT

Cauzele unui BMBT prelungit

Referințe

Capitolul 81 Examenul fecal

Colectarea și depozitarea probelor fecale

Examinarea brută a specimenului fecal

Frotiu Fecal

Tehnici de flotație fecală

Soluţii de flotaţie

Flotaţia centrifugă vs. flotaţia în picioare

Flotaţie în picioare

Flotaţie centrifugă

Examinarea corectă a lamei

Sedimentarea fecale

Procedura Baermann

Cultura fecală pentru paraziţi

Tehnici imunologice şi moleculare

Resurse de diagnosticare

Referinţe

Capitolul 82 Tehnici de plasare a tubului nazoesofagian, esofagostomie, gastrostomie şi jejunal

Prezentare generală

Material pentru tuburi de alimentare enterală şi dispozitive de acces

Îndepărtarea tuburilor de esofagostomie, gastrostomie şi PEG-J

Înlocuirea tuburilor de gastrostomie şi esofagostomie

Complicaţiile alimentaţiei enterale

Referinţe

Capitolul 83 Îngrijirea echipamentului endoscopic

Prezentare generală

Nomenclatură

Manipulare

Instrumentaţie

Testarea şi curăţarea „la noptieră” (video 83-1)

Testarea scurgerilor (video 83-2)

Curăţare manuală (Video 83-3)

Dezinfecţie la nivel înalt (video 83-4)

Depozitarea endoscopului

Documentare

Referinţe

Capitolul 84 Medicina hiperbară

Istorie

Fiziologie

Indicatii

Contraindicatii

Complicaţii

Echipamente şi siguranţă

Protocol de tratament (scufundare)

Rezumat

Referinţe

Piele

Capitolul 85 Otoscopie, înroşirea urechilor şi miringotomie

Indicatii

Echipamente

Anatomie clinică

Examenul otoendoscopic

Curăţare profundă a urechilor/Încălcarea auditivă

Miringotomie

Complicaţiile otoendoscopiei

Referinţe

Capitolul 86 Razuirea, aspiraţia cu ac fin şi biopsia pielii şi a ţesuturilor subcutanate

Răzuire ale pielii

Obținerea maximă de la o biopsie a pielii (E-Box 86-1)

Referințe

Capitolul 87 Citologia pielii și a țesuturilor subcutanate

Chei de luat în considerare la trimiterea sau evaluarea probelor citologice

Inflamație septică versus non-septică

Leziuni neoplazice versus non-neoplazice

Tumori benigne versus maligne

Tipuri de leziuni neoplazice

Când să biopsie

Referințe

Abdomen

Capitolul 88 Ecografia abdominală

Fizica ultrasunetelor

Caracteristicile țesuturilor

Efectuarea examenului complet cu ultrasunete abdominale (video 88-1)

Rezumat

Capitolul 89 Ecografia abdominală

Fundal

Indicatii

Materiale

Tehnici

Proceduri ghidate cu ultrasunete

Complicații

Capitolul 90 Abdominocenteză și lavaj peritoneal diagnostic

Abdominocenteza

Lavaj peritoneal diagnostic

Referințe

Capitolul 91 Laparoscopie

Echipamente

Indicații pentru laparoscopie

Tehnică

Biopsie hepatică dirijată prin laparoscopie (video 91-1)

Chirurgie laparoscopică

Referințe

Centeza generala si biopsie

Capitolul 92 Aspirația și biopsia măduvei osoase

Prezentare generală

Materiale și echipamente

Pregătirea și selecția site-ului

Procedură: Aspirația măduvei osoase

Procedură: Biopsia miezului măduvei osoase

Referințe

Capitolul 93 Citologia organelor interne

Fundal

Indicatii/Avantaje

Dezavantaje sau limitări

Complicații și contraindicații

Pregătirea probei (vezi Video 93-1)

Trimiterea probelor la un laborator

Citologia diferitelor organe interne

Capitolul 94 Artrocenteză și artroscopie

Anatomie și fiziologie

Context și indicații

Tehnici

Lecturi sugerate

Capitolul 95 Aspirația ganglionilor limfatici și biopsie

Fundal

Tehnici de citologie a ganglionilor limfatici (video 95-1)

Interpretarea citologiei ganglionilor limfatici

Referințe

Capitolul 96 Rinoscopie, biopsie nazală și înroșire nazală

Rinoscopie

Biopsie nazală

Înroșirea nazală

Referințe

Respiratorii/Cardiovasculare

Capitolul 97 Terapia respiratorie și inhalabilă

Nebulizare

Inhalator cu doză măsurată

Chimioterapia și imunoterapia inhalatorie

Referințe

Capitolul 98 Pulsoximetria

Prezentare generală și principii de bază

Tehnica de obținere a unei citiri cu pulsoximetru

Interpretarea unei citiri cu pulsoximetru

Referințe

Capitolul 99 Măsurarea tensiunii arteriale

Selectarea pacientului

Indicaţii pentru evaluarea tensiunii arteriale

Hipotensiune

Alegerea unei tehnici de măsurare a tensiunii arteriale

Tehnici de măsurare a tensiunii arteriale

Lecturi sugerate

Capitolul 100 Plasarea tubului toracic

Echipamente de bază şi tipuri de tuburi de toracostomie

Tehnici

Aspiraţie intermitentă versus continuă

Depanarea producţiei continue de aer

Lecturi sugerate

Capitolul 101 Spălarea transtraheală şi bronhoscopie

Spălare transtraheală

Spălare endotraheală

Lavaj bronhoalveolar: Tehnica orb

Bronhoscopie

Referinţe

Capitolul 102 Toracocenteza/Pericardiocenteza

Toracocenteza

Pericardiocenteza

Capitolul 103 Electrocardiografie

Fizica electrocardiografiei

Înregistrarea electrocardiogramei

Monitorizare ambulatorie

Referinţe

Capitolul 104 Ecocardiografie

Principiile fizicii ultrasunetelor

echipament-

Aspecte tehnice-,

Ecocardiograma normală: achiziţie de imagini, vizualizări standard şi secvenţă”

Artefacte

Repetabilitate şi reproductibilitate în ecocardiografia veterinară

Tehnici Ecocardiografice Speciale

Evaluarea structurii şi funcţiei cardiace

Evaluarea funcţiei cardiace globale

Referinţe

Renală/Urinară/Prostatică

Capitolul 105 Colectarea urinei

Fundal

Metode de colectare

Managementul probelor

Referinţe

Capitolul 106 Managementul cateterelor urinare

Indicatii

Îngrijirea cateterului urinar permanent

Personal

Monitorizare şi îngrijire

Complicaţii

Infecţia tractului urinar asociat cateterului

Monitorizarea „intrărilor şi ieşirilor”

Referinţe

Capitolul 107 Deblocarea uretrei

Prezentare generală

Managementul pacientului

Determinarea Cauzei

Anestezie

Deblocarea uretrei feline

Deblocarea uretrei canine

Îngrijire post-obstrucție

Referințe

Capitolul 108 Cistoscopie și uretroscopie

Prezentare generală

Echipamente

Pregătirea și procedura pacientului

Management postoperator și complicații

Referințe

Capitolul 109 Dializa peritoneală

Prezentare generală

Pregătirea

Procedură

Complicații

Rezultat

Capitolul 110 Terapia continuă de substituție renală/Hemodializă

Prezentare generală

Purificarea Sângelui

Hemodializa intermitentă

Terapia continuă de substituție renală

Schimbul de plasmă terapeutic

Anticoagulare

Accesul la sânge

Complicaţii

Indicatii

Referinţe

Capitolul 111 Tehnici de diagnosticare prostatică

Imagistica prostatică

Colectarea probelor de prostată

Referinţe

Gastrointestinal

Capitolul 112 Intubaţia şi lavajul gastric

Intubaţia gastrică

Lavaj gastric

Referinţe

Capitolul 113 Endoscopie gastrointestinală

Prezentare generală

Echipamente

Pregătirea pacientului

Esofagogastroduodenoscopia

Endoscopie GI inferior

Examen endoscopic şi biopsie

Curăţarea şi depozitarea endoscopului

Complicaţii

Referinţe

Capitolul 114 Clismele şi deobstipaţia

Clismele şi extracţia manuală: când să folosiţi ce

Clisme şi extracţie manuală: Cum se face (Figura 114-2)

Evaluarea succesului tratamentului şi a managementului pe termen lung

Rezumat

Referinţe

Neurologic

Capitolul 115 Colectarea, analiza şi mielografia lichidului cefalorahidian

Indicatii si contraindicatii pentru colectarea lichidului cefalorahidian

Mielografie

Referinţe

Capitolul 116 Biopsie musculară şi nervoasă

Biopsie musculară

Biopsie nervoasă

Lecturi sugerate

Capitolul 117 Electromiografia şi viteza de conducere nervoasă

Prezentare generală

Electromiografie (EMG)

Conducţie nervoasă motorie şi senzorială

Referinţe

Reproductivă

Capitolul 118 Inseminarea artificială la câine

Prezentare generală

Tehnici AI la câine

Referinţe

Capitolul 119 Vaginoscopie şi citologia vaginală la câini

Indicatii

Procedura pentru obţinerea unei probe

Tipuri de celule prezente pe citologie

Modificări ciclice în timpul ciclului estral" (Tabelul 119-1; Video 119-3)

Alte tulburări de reproducere pe care citologia vaginală poate fi utilă în elucidarea referinţelor

Secţiunea VI Terapii intervenţionale minim invazive

Capitolul 120 Privire de ansamblu asupra medicinei intervenţionale

Introducere

Avantaje şi dezavantaje

Echipamente

Instrumentatie IR/IE

Laser

Referinţe

Capitolul 121 Terapii intervenţionale respiratorii

Colapsul traheal

Stenoza nazofaringiană

Referinţe

Capitolul 122 Terapii intervenţionale cardiovasculare

Pregătirea pentru cateterismul cardiovascular

Intervenţii la inima dreaptă

Intervenţii la inima stângă

Intervenţii hibride

Referinţe

Capitolul 123 Terapii intervenţionale gastrointestinale

Dilatarea cu balon esofagian, bougienage şi stenting

Polipectomie GI/Electrocauterizare

Stent GI

Colangiografie retrogradă endoscopică și stenting biliar (ERC/BS)

PT(C)E: Embolizare percutanată transvenoasă (coil).

HAVM

Intervenții hepatobiliare diverse

Referințe

Capitolul 124 Terapii intervenționale urologice

Echipamente

Cateterism uretral antegrad percutanat

Plasarea tubului de cistostomie percutanată

Recuperarea cistoscopică a pietrelor din tractul urinar inferior

Litotritia intracorporeala a tractului urinar inferior

Cistolitotomie percutanată transveziculară (PCCL)

Stent uretral

Ablația cu laser endoscopică ghidată cu ultrasunete a carcinomului celular tranzițional al tractului urinar inferior

Tratamentul cu agenți de volum uretral pentru incompetența mecanismului sfincterian

Plasarea sfincterului uretral artificial (AUS).

Acces perineal percutan pentru cistouretroscopie masculină rigidă canin

Ablația endoscopică cu laser a resturilor vestibulovaginale (ELA-VR)

Ablația cu laser ghidată cistoscopic a ureterelor ectopice intramurale canine

Tratamentul nefrolitiazelor

Tratamentul obstrucțiilor ureterale benigne

Tratamentul obstrucțiilor ureterale maligne

Tratamentul hematuriei renale idiopatice

Referințe

Capitolul 125 Terapii intervenţionale neoplazice

Stent paliativ pentru obstrucţii maligne

Livrarea chimioterapiei intra-arteriale (IA).

Embolizare trans-arterială (TAE)/Chemoembolizare (TACE)

Referinţe

Secţiunea VII Îngrijire Critică

Capitolul 126 Fiziologia durerii, identificarea şi gestionarea în mediul de îngrijire acută

Concepte actuale de fiziologie a durerii

Taxonomie şi nomenclatură clinică a durerii

Identificarea durerii în mediul de îngrijire acută

Managementul durerii ca standard de practică

Strategii pentru managementul durerii acute

Efectele adverse ale tratamentului durerii acute

Referinţe

Capitolul 127 Soc

Tipuri de şoc

Referinţe

Capitolul 128 Analiza acido-bazică, oximetrie şi gaze din sânge

Fiziologia acido-bazică de bază

Tulburări acido-bazice

Oxigenarea

Referinţe

Capitolul 129 Terapia cu fluide cu cristaloizi şi coloizi

Distribuţia fluidelor şi bariera microvasculară

Tipuri de fluide

Planuri de fluide

Monitorizare

Complicaţii/Controverse

Albumină

Referinţe

Capitolul 130 Transfuzii de sânge, terapie cu componente şi soluţii care transportă oxigen

Surse de produse din sânge

Indicaţii pentru transfuzie şi „declanşatoare”

Testare de compatibilitate

Antigene de celule roşii de pisică

Antigeni de celule roşii de câine

Incompatibilităţi fără celule roşii

Autotransfuzie

Administrarea unei transfuzii

Consecinţele adverse ale transfuziilor (reacţii la transfuzii)

Reacţii acute de transfuzie imunologică

Reacţii de transfuzie întârziate şi alte reacţii imunologice

Reacţii acute non-imunologice de transfuzie

Diagnosticul şi Tratamentul Reacţiilor de Transfuzie

Referinţe

Capitolul 131 Terapia cu oxigen

Indicaţii şi obiective ale terapiei cu oxigen

Tehnici

Monitorizare

Toxicoza oxigenului şi linii directoare pentru administrarea oxigenului

Referinţe

Capitolul 132 Sepsisul şi sindromul de răspuns inflamator sistemic

Patogeneza

Aspecte clinice

Diagnostic

Tratament

Prognoză

Referințe

Capitolul 133 Răspunsul endocrin la boala critică

Prezentare generală

Axa hipotalamo-hipofizo-suprarenal

Axa hipotalamo-hipofizo-tiroidiana

Axele somatotrope, gonadale și lactotrope

Referințe

Capitolul 134 Insolație

Fiziopatologia

Semne clinice

Modificări de laborator

Tratament

Prognoză

Referințe

Capitolul 135 Hemoragie

Referințe

Capitolul 136 Status Epilepticus

Referințe

Capitolul 137 Anafilaxia

Patogeneza

Manifestări clinice

Diagnostic

Tratament

Referințe

Capitolul 138 Sedare și anestezie în îngrijiri critice

Cine merită sedare și anestezie în unitatea de îngrijiri critice?

Medicamente pentru sedare și anestezie

Protocoale (Figura 138-1)

Monitorizare și recuperare

Referințe

Capitolul 139 Evaluarea inițială a urgențelor respiratorii

Opt categorii majore de detresă respiratorie

Radiografie

Diagnostice suplimentare

management

Rezumat

Capitolul 140 Stop cardiorespirator și RCP

Diagnosticul CPA

Inițierea RCP

Suport vital de bază

Suport vital avansat

Evaluarea ECG

Terapia SLA

RCP cu piept deschis

Prognoză

Capitolul 141 Urgențe cardiace

Insuficiență cardiacă

Aritmii

Tamponadă cardiacă

Tromboembolismul aortic felin

Referinţe

Capitolul 142 Cetoacidoza diabetică şi sindromul hiperglicemic hiperosmolar

Fiziopatologia

Istoric şi examen fizic

Diagnosticare

Privire de ansamblu asupra strategiilor de management

Terapia cu fluide

potasiu (K)

Insulină

anemii

Acidoza

Prognoză

Referinţe

Capitolul 143 Abdomen acut

Patogeneza

Semne clinice

Diagnostic diferenţial

Istorie şi semnalizare

Testare de diagnosticare

Tratament

Referinţe

Capitolul 144 Urgenţe gastrointestinale

Semnalizarea

Istorie

Examenul fizic

Teste de diagnosticare

management

Referințe

Capitolul 145 Urgențe hepatice și splenice

Prezentare generală

Abordarea diagnosticului

Stabilizarea pacientului

Condiții specifice

Referințe

Capitolul 146 Urgențe de reproducere

Urgențe de reproducere la femele

Urgențe de reproducere la bărbați

Referințe

Capitolul 147 Abordarea globală a pacientului traumatizat

Sondaj primar

Sondaj secundar

Monitorizare

Capitolul 148 Traumă la cap

Fiziopatologia

Evaluarea și diagnosticarea pacientului

Tratament

Monitorizarea pacientului

Referințe

Lecturi sugerate

Capitolul 149 Traumatism toracic

Mecanismul vătămării

Evaluare inițială și stabilizare

Căile aeriene superioare

Contuziile pulmonare

Pneumotorax

Hemotorax

Fracturi ale coastelor

Hernie diafragmatică

Leziuni cardiace

Ventilație cu presiune pozitivă (PPV)

Rezumat

Referințe

Capitolul 150 Traumatisme ale tractului urinar

Stabilizarea pacientului

Uroperitoneul

Leziuni ale sistemului vascular al rinichiului

Contuziile vezicii urinare

Hernia vezicii urinare

Rezumat

Referințe

Secțiunea a VIII-a Toxicologie

Capitolul 151 Terapia/Decontaminarea prin expunere la toxină

Referințe

Capitolul 152 Toxicoze chimice

Rodenticide

Insecticide

Produse de uz casnic

Toxici de garaj

Rezumat

Referințe

Capitolul 153 Toxicoze medicamentoase pe bază de prescripție medicală și fără prescripție medicală

Blocante ale canalelor de calciu

Beta-blocante

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei și alții

Antidepresive triciclice

Ajutoare pentru somn: benzodiazepine și hipnotice non-benzodiazepine

Fenilpropanolamină

AINS aprobate de veterinar

Referințe

Capitolul 154 Toxicoza drogurilor recreative

Medicamente pe bază de prescripție medicală

Droguri stradale

Referințe

Capitolul 155 Intoxicatii cu plante

Prezentare generală

Plante care conțin oxalat

Liliaceae

Marijuana (Cannabis sativa)

Cycadales (Cicadale)

Rododendroni

Fasole de ricin şi fasole precatorie

Iris, Amaryllis şi bulbi înrudiţi

Alimente toxice

Tutun

Referinţe

Capitolul 156 Muşcături şi înţepături veninoase (zootoxicoze)

Snake Bite: Pit Vipers

Şerpi Coral

Păianjen maro envenimare

Păianjen văduva neagră

Referinţe

Lecturi sugerate

Secţiunea IX Tensiunea arterială

Capitolul 157 Fiziopatologia şi manifestările clinice ale hipertensiunii arteriale sistemice

Fiziopatologia hipertensiunii arteriale sistemice

Condiţii asociate frecvent cu hipertensiunea arterială

Manifestări clinice ale hipertensiunii arteriale

Referinţe

Capitolul 158 Tratamentul hipertensiunii sistemice

Tratamentul SHT canin

Tratarea SHT felină

Tratarea unei crize hipertensive

Referinţe

Capitolul 159 Hipotensiune arterială sistemică

Manifestări clinice

Patogeneza

Măsurarea tensiunii arteriale

Tratament

Plan de diagnostic

Secţiunea X Consideraţii terapeutice în medicină şi boală

Capitolul 160 Principiile eliberării medicamentelor şi farmacocineticii

Absorbţie

Distributie

Metabolism

Eliminare

Parametri farmacocinetici

Half-Life

Clearance

Volumul de distribuţie

Concentraţia maximă în plasmă şi timpul până la concentraţia maximă în plasmă

Zona sub curbă

Bioechivalenţă, medicamente generice şi medicamente compuse

Referinţe

Capitolul 161 Terapia cu medicamente antibacteriene

Prezentare generală

Principiile terapiei

Testarea de sensibilitate

Penetrarea tisulară a antibioticelor

Factori locali care afectează eficacitatea antibioticelor

Principii farmacocinetic-farmacodinamice (PK-PD) (vezi, de asemenea, cap. 160)

Referinţe

Capitolul 162 Terapie antifungică şi antivirală

Prezentare generală

Medicamente antifungice

Medicamente antivirale (caseta 162-3)

Referinţe

Capitolul 163 Terapia antiparazitară

Precizia diagnosticului

Animal ţintă şi Formulare

Spectrul de activitate

Eficacitatea

Control strategic versus control preventiv al paraziţilor

Consideraţii de mediu

Paraziticide compuse

Starea reproductivă a gazdei

Tratamente repetate

Rezistenţa la medicamentele antiparazitare

Referinţe

Capitolul 164 Terapia antiinflamatoare

Farmacologie şi indicaţii clinice pentru glucocorticoizi

Efecte adverse şi contraindicaţii pentru utilizarea glucocorticoizilor

Analgezice antiinflamatoare nesteroidiene

Farmacologie şi indicaţii clinice pentru Nsaias

Efecte adverse şi contraindicaţii pentru utilizarea Nsaias

Medicament nou aprobat de FDA

Capitolul 165 Terapia imunosupresoare

Glucocorticoizi

Ciclosporină

Azatioprina

Micofenolat de mofetil

Leflunomidă

Tetraciclină și niacinamidă

Agenți de alchilare

Aplicații și luarea deciziilor clinice

Referințe

Capitolul 166 Terapia analgezică

Opioide

Agoniști ai receptorilor adrenergici alfa-2

Antagoniști de N-metil-D-aspartat (NMDA).

Gabapentin

Bifosfonați

Anestezice locale

Antagoniști ai receptorilor neurochininei-1

Analgezice adjuvante pentru durerea cronică și direcții viitoare

Referințe

Capitolul 167 Antioxidanți, nutraceutice, probiotice și suplimente nutritive

Aspecte de reglementare

Orientări generale pentru selecția suplimentelor alimentare

Selectați Nutraceutice de interes

Referințe

Capitolul 168 Medicamente combinate

Medicamente veterinare compuse: regulamente

Înțelegerea riscurilor versus beneficii cu medicamentele compuse

Adunare de către medicul veterinar și farmacist: roluri și responsabilități

Referinţe

Capitolul 169 Reacţii adverse la medicamente

Prezentare generală

Limitări ale sistemului de raportare

Lipsa eficacităţii ca reacţie/eveniment advers la medicament

Toxicoza ca reacţie adversă la medicament (ADR)/eveniment

Secţiunea a XI-a Consideraţii dietetice ale problemelor sistemice

Capitolul 170 Evaluarea nutriţională

Evaluarea pacientului

Luarea unui istoric al dietei

Consideraţii speciale privind hrănirea asistată

Monitorizarea Intervenţiilor Nutriţionale

Referinţe

Capitolul 171 Nutriţia neonatală şi pediatrică

Hrănirea nou-născutului

Cresterea cateilor si pisoi orfani

De la înţărcare la maturitate

Reevaluare

Referinţe

Capitolul 172 Nutriţia pentru câini adulţi sănătoşi

Câinii ca omnivori

Satisfacerea necesarului de energie

Macronutrienţi

Minerale şi vitamine

Recomandări generale de hrănire

Referinţe

Capitolul 173 Managementul nutriţional al sportivului de performanţă canin

Condiţia corporală şi exerciţiul fizic

Energie şi activitate

Combustibil: grăsimi şi carbohidraţi

Necesarul de proteine pentru sportivul canin

Electroliţi, minerale şi vitamine în caninul de lucru

Diete netradiţionale

Referinţe

Capitolul 174 Nutriţia pentru pisici adulte sănătoase

Prezentare generală

Fiziologia nutriţională unică a pisicii adulte sănătoase

Determinarea dietei optime pentru feline

Managementul hrănirii pisicilor

Referinţe

Capitolul 175 Nutriţia la pisici şi câini geriatrici sănătoşi

Schimbări legate de nutrienţi asociate cu îmbătrânirea animalelor de companie

Evaluarea nutriţională a animalului de companie senior

Cât de mult să hrăneşti

Metoda de hrănire

Alegerea dietei

Referinţe

Capitolul 176 Obezitatea

Definiţie

Etiologie

Fiziopatologia

Ţesutul adipos ca organ endocrin

sistemul gastrointestinal ca organ endocrin

Obezitatea și hormonii reproductivi

Obezitatea ca inflamație cronică de grad scăzut

Consecințele obezității

Tratament

Referințe

Capitolul 177 Cașexia și sarcopenia

Cașexia

Sarcopenia

Diagnosticul Cașexiei și Sarcopeniei

Mecanisme de Cașexie și Sarcopenie și Intervenții potențiale

Implicații practice pentru intervențiile non-farmacologice

Rezumat

Referințe

Capitolul 178 Managementul nutrițional al bolilor gastrointestinale

Orientări generale

Dietele utilizate în boala gastrointestinală: definiție și selecție

Rolul consistenței, frecvenței și mărimii mesei

Compoziția dietei

Proteină

Grăsimi și acizi grași

Carbohidrați/fibre alimentare

Deficiențe nutriționale datorate bolii gastrointestinale

Referințe

Capitolul 179 Managementul nutrițional al bolii pancreatice exocrine

Pancreatită acută

Insuficienţă pancreatică exocrină (EPI)

Referinţe

Capitolul 180 Managementul nutriţional al bolii hepatobiliare

Necesarul de energie metabolică şi de proteine în boala hepatică cronică

Nutraceutice în bolile hepatice

Diete cu restricţii de cupru

Suplimente de vitamine şi minerale

Intervenţia nutriţională în encefalopatia hepatică

Managementul nutriţional al lipidozei hepatice la pisici

Referinţe

Capitolul 181 Managementul nutriţional al bolilor endocrine şi metabolice

Managementul nutriţional al diabetului zaharat

Managementul nutriţional al insulinomului

Managementul nutriţional al hipertiroidismului felin (vezi cap. 301)

Referinţe

Capitolul 182 Consideraţii dietetice şi medicale în hiperlipidemie

Metabolismul grăsimilor

Riscul de îmbolnăvire în raport cu concentraţiile de grăsimi din sânge

Diagnosticul şi monitorizarea hiperlipidemiei

Managementul dietetic al hiperlipidemiei

Managementul medical al hiperlipidemiei

Referinţe

Capitolul 183 Managementul nutriţional al bolilor de inimă

Menţinerea optimă a greutăţii

Modularea nutrienţilor specifici

Aspecte practice ale hrănirii pacientului cu boli de inimă

Referinţe

Capitolul 184 Managementul nutriţional al afecţiunilor renale

Boală cronică de rinichi (CKD)

Proces în două etape în elaborarea recomandărilor de hrănire pentru câini şi pisici cu CKD

Referinţe

Capitolul 185 Managementul nutriţional al bolii tractului urinar inferior

Urolitiaza

Implementarea practică a prescripţiei alimentare

Cistită idiopatică felină

Rezumat

Referinţe

Capitolul 186 Managementul nutriţional al bolii dermatologice

Hipersensibilitate alimentara-

Deficienţe nutriţionale

Suplimente nutriţionale pentru managementul bolilor de piele

Referinţe

Capitolul 187 Tulburări ale scheletului legate de nutriţie

Introducere

Metabolismul calciului

Hiperparatiroidismul secundar nutriţional

Rahitism

Panosteită (Enostoză, Panosteită eozinofilă)

Sindromul de laxitate carpiană

Boala ortopedică de dezvoltare

Hipervitaminoza A

Tratamentul osteoartritei

Referințe

Capitolul 188 Managementul nutrițional al cancerului

Malnutriție asociată cancerului: Caşexia cancerului

Malnutriție asociată cancerului: obezitate

Hrănirea pisicilor şi câinilor cu cancer: considerații generale

Gestionarea hrănirii pisicilor şi câinilor care slăbesc cu cancer

Managementul hrănirii pisicilor şi câinilor obezi cu cancer

Referințe

Capitolul 189 Nutriția de îngrijire critică

Prezentare generală

Evaluarea nutrițională

Obiectivele suportului nutrițional

Planul nutrițional

Calculul necesarului nutrițional

Suport nutrițional

Nutriția parenterală

Rezumat

Referințe

Capitolul 190 Utilizări nutriționale ale fibrelor

Considerații privind utilizarea terapeutică a fibrelor alimentare

Tipuri de fibre alimentare

Măsurarea şi raportarea fibrelor alimentare din hrana pentru animale de companie

Utilizarea terapeutică a fibrelor alimentare

Digestibilitatea

Metabolismul glucozei

Metabolismul lipidelor

Metabolismul proteinelor/azotului

Aportul de alimente

Efectele sistemului imunitar

Referințe

Capitolul 191 Reacții adverse la alimente

Intoleranța alimentară

Alergie alimentară

Caracteristici clinice

Diagnostic

Tratament

Referințe

Capitolul 192 Diete neconvenționale (de casă, vegetariene și crude)

Alimente comerciale neconvenționale

Diete pregătite acasă

Indicații pentru dietele gătite acasă

Referințe

Capitolul 193 Siguranța hranei pentru animale de companie și aspectele de reglementare ale hranei pentru animale de companie

Reglementarea hranei pentru animale de companie

Rolul medicului veterinar în siguranța hranei pentru animale de companie

Referințe

Capitolul 194 Imunologie și nutriție

Nutriție și imunitate

Cerințe nutriționale pentru imunitate

Efectele malnutriției asupra imunității

Efectele răspunsurilor imune asupra nutriției

Efectul căii de nutriție

Modularea nutrițională a imunității

Referințe

Secţiunea a XII-a Boli hematologice şi imunologice

Capitolul 195 Boli imunologice şi hematologice

Boli autoimune/mediate imun şi terapie imunosupresoare

Mecanismul de acţiune al agenţilor şi procedurilor imunosupresoare obişnuite

Practică: Selectarea protocolului imunosupresor

Terapie imunosupresoare pentru IMHA

Monitorizarea pacientului

Referințe

Capitolul 196 Testarea coagularii

Istorie şi examen fizic

Metode de colectare şi depozitare a probelor

Testele trombocitelor şi ale peretelui vascular

Teste de coagulare

Teste de fibrinogen şi fibrinoliză

Indicatori ai potenţialului hemostatic global şi hemostaza in vivo

Rezumat

Referințe

Capitolul 197 Stări hiper şi hipocoagulabile

Introducere

Testarea hemostatică

Stări hipercoagulabile dobândite

Stări hipocoagulabile dobândite

Stări hipocoagulabile ereditare

Referințe

Capitolul 198 Anemii hemolitice mediate imun şi alte anemii regenerative

Definiţii şi prezentare generală

Recunoaşterea anemiei regenerative

Abordarea diagnostică a anemiilor regenerative

Diagnosticul diferenţial pentru hemoliză

Anemia hemolitică mediată imun canin

IMHA felină

Hemoliza aloimună felină

Referințe

Capitolul 199 Anemia neregenerativă

Introducere

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic

Caracterizarea anemiei

Patogeneza

Diagnostic

Opțiuni terapeutice

Referințe

Capitolul 200 Policitemie primară şi eritrocitoză

Definiţii

Eritropoieza normală

Eritropoieza în policitemie

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic în policitemie

Testare de diagnosticare

Tratament

Referințe

Capitolul 201 Trombocitopenie mediată imun, boala von Willebrand şi alte tulburări trombocitare

Hemostaza primară

Prezentarea clinică a tulburărilor hemostatice primare

Trombocitopenie mediată imun

Boala ereditară Von Willebrand

Sindromul Von Willebrand dobândit

Boala felină Von Willebrand

Tulburări ale funcţiei trombocitelor

Referinţe

Capitolul 202 Tulburări mediate imun şi alte tulburări neoplazice ale globulelor albe

Tulburări primare/congenitale ale globulelor albe

Tulburări secundare/dobândite de celule albe din sânge

Referinţe

Capitolul 203 Poliartrita mediată imun şi alte poliartrite

Prezentare generală de diagnosticare

Poliartropatii infectioase

Poliartropatii care apar secundar stimulului imunogen la distanţă („reactiv”)

Poliartropatii primare mediate imun

Referinţe

Capitolul 204 Tulburări dermatologice mediate imun

Pemfigus foliaceus (PF)

Pemfigoid cu membrană mucoasă (MMP)

Epidermoliza buloasă achiziţionată (EBA)

Lupus eritematos cutanat (CLE)

Referinţe

Referinţe de tabel

Capitolul 205 Lupus eritematos sistemic

Patogeneza

Constatări clinice

Diagnostic

management

Prognoză

Referinţe

Capitolul 206 Boli neoplazice ale splinei

Prevalenţa

Manifestări clinice

Abordarea diagnosticului

Cauze comune ale splenomegaliei la câini şi pisici: boli neoplazice

Cauze frecvente ale splenomegaliei la câini şi pisici: boli non-neoplazice

Pacientul cu un nodul splenic

Managementul general al unui pacient cu boala splenica

Referinţe

Secţiunea XIII Boli Infecţioase

General

Capitolul 207 Diagnosticul de laborator al bolilor infecţioase

Detectarea organismelor

Detectarea anticorpilor

Referinţe

Capitolul 208 Vaccinările animalelor de companie

Istoria vaccinurilor şi a vaccinării

Imunologia vaccinării

Epidemiologia vaccinării

Tipuri de vaccin

Licenţiere pentru vaccinuri

Evenimente adverse după vaccinare

Schimbări în practica de vaccinare

Vaccinuri de bază versus noncore

Vaccinarea de bază pentru câini

Vaccinarea non-core pentru câini

Vaccinuri nerecomandate pentru câini

Vaccinarea de bază pentru pisici

Vaccinarea non-core pentru pisici

Livrarea vaccinării

Referinţe

Capitolul 209 Rezistenţa antimicrobiană, supravegherea şi infecţiile nosocomiale

Introducere

Rezistenţa antimicrobiană la animalele mici

Controlul rezistenţei antimicrobiene

Referinţe

Capitolul 210 Zoonoze

Introducere

Zoonoze enterice

Zoonoze de expunere la exudat

Muşcă sau zgârie zoonoze

Căile respiratorii şi zoonoze oculare

Zoonoze ale tractului genital şi urinar

Zoonoze vectoriale comune

Zoonoze de mediu comun

Referințe

Boli bacteriene

Capitolul 211 Boala Lyme

Introducere

Agentul, căpușa și păsările, șoarecii și căprioarele

Compararea bolii Lyme umană și canină: modelul experimental canin

Semne ale bolii Lyme canine în câmp

Teste de diagnostic pentru expunerea la Lyme

Tratamentul artritei Lyme și al nefritei Lyme (Tabelul 211-1)

Prevenirea bolii Lyme la câini

Referințe

Capitolul 212 Infecții micobacteriene, actinomicoză și nocardioză

Infecții micobacteriene

Micobacterioza tuberculoasă

Micobacterioza saprofită

Sindroame leproide

Actinomicoza

Nocardioza

Referințe

Capitolul 213 Bruceloza

Etiologie

Patogeneza

Semne clinice

Diagnostic

Tratament

Prevenirea

Zoonoza

Referințe

Capitolul 214 Tetanus şi botulism

tetanos

Botulism

Referințe

Capitolul 215 Bartonella—Canin

Introducere

Factori de transmitere şi de risc

Epidemiologie

Patogeneza

Manifestări clinice şi constatări ale examenului fizic

Diagnostic

Tratament

Prevenirea

Consideraţii de sănătate publică

Referințe

Capitolul 216 Bartonella—Feline

Fundal

Epidemiologie

Patogeneza

Constatări clinice

Diagnostic

Terapie

Prevenirea

Sănătate Publică

Rezumat

Referințe

Capitolul 217 Leptospiroza

Etiologie

Epidemiologie

Mecanisme patogene ale leptospirozei

Diagnostic

Tratament

Leptospiroza la pisici

Prevenirea leptospirozei

Consideraţii de sănătate publică

Referințe

Capitolul 218 Ehrlichioza, anaplasmoza, febra cu pete a munților stâncoşi şi neorickettzioza

Consideraţii generale

Ehrlichioses

Anaplasmoza

Neorickettzioze

Rickettsioze transmise de căpuşe

Boala Rickettsiala felină

Referințe

Capitolul 219 Micoplasme hemotrope

Prevalența şi factorii de risc pentru infecţie

Patogeneza

Prezentare clinică şi anomalii de laborator

Diagnostice diferenţiale

Diagnostic

Tratament

Prevenirea

Referinţe

Capitolul 220 Boli bacteriene enterice

Prezentare generală

Clostridium perfringens

Clostridium difficile

Campylobacter spp.

Salmonella spp.

Infecţii enterice cu Escherichia coli (E. coli).

Escherichia coli asociată cu colită granulomatoasă

Implicații zoonotice ale bacteriilor enterice

Controlul infecţiilor în spital (vezi cap. 209)

Referinţe

Boli cu protozoare

Capitolul 221 Infecţii cu protozoare

Bolile protozoare enterice

Boli polisistemice protozoare

Referinţe

Boli virale

Capitolul 222 Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

Etiologie și epidemiologie

Patogeneza

Semne clinice

Diagnostic

Prognoză

management

Prevenirea

Referințe

Capitolul 223 Infecția cu virusul leucemiei feline

Fundal

Patogeneza

Semne clinice

Diagnostic

Prevenirea

Management și tratament

Referințe

Capitolul 224 Infecții cu coronavirus (canin și feline), inclusiv peritonita infecțioasă la felină

Infecția cu coronavirus canin

Infecția cu coronavirus la felin și peritonita infecțioasă la felină

Referințe

Capitolul 225 Infecția cu parvovirus canin și felin

Etiologie și epidemiologie

Patogenie și semne clinice

Diagnostic

Management clinic

Prognoză

Prevenirea

Referințe

Capitolul 226 Rabie

Prezentare generală

Cauză și epidemiologie

Expunere și considerații conexe

Semne clinice

Patogeneza

Diagnostic

Tratament

Prevenirea

Referințe

Capitolul 227 Boala respiratorie infecţioasă canină

Fundal

Etiologie şi epidemiologie

Patogeneza

Prezentare clinică

Diagnostic

Tratament

Prognoza şi controlul transmisiei

Referințe

Capitolul 228 Distemper canin şi alte infecţii virale canine

Distemper canin

Herpesvirusul canin

Adenovirusul canin tip 1

Adenovirusul canin tip 2

Papilomavirusul canin

Rotavirusul canin

Virusul Pseudorabiei

Virusul West Nile

Bornavirus

Circovirusul

Referințe

Capitolul 229 Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei

Prezentare generală

Agenţi cauzali

Semne clinice

Diagnostic

Tratament

Epidemiologie

Prevenire şi control

Gripa la pisici

Referințe

Capitolul 230 Alte infecţii virale la feline

Virusul bolii Borna (boala uluitoare a felinei)

Infecţia cu poxvirus

Infecţia cu virusul spumos felin (virusul care formează sincitiul felinei).

Infecţia cu astrovirus

Infecţia cu reovirus felin

Infecţia cu rotavirus

Infecţia cu hantavirus

Infecţia cu torovirus

Infecţia cu Kobuvirus

Infecţia cu Morbilivirus

Referințe

Boli fungice

Capitolul 231 Criptococoza

Fiziopatologia

Semne clinice

Diagnostic

Tratament

Referințe

Capitolul 232 Coccidioidomicoza

Etiologie și epidemiologie

Patogeneza și caracteristicile clinice

Diagnostic (Figura 232-2)

Tratament și prognostic

Aspecte de sănătate publică

Referințe

Capitolul 233 Blastomicoza si histoplasmoza

Blastomicoza

Histoplasmoza

Referințe

Capitolul 234 Aspergiloza—Canin

Fundal

Aspergiloza sinonazală (SNA)

Aspergiloza sistemica

Referințe

Capitolul 235 Aspergiloza — Feline

Aspergiloza tractului respirator superior (URTA)

Aspergiloza invaziva diseminata

Referințe

Capitolul 236 Diverse infecţii fungice

Sporotricoza

Candidoza

Pitioza

Lagenidioza si Paralagenidioza

Zigomicoza

Infecţii fungice oportuniste

Referinţe

Secţiunea XIV Boli ale urechilor, nasului şi gâtului

Capitolul 237 Bolile urechii

Otita Externa

Otoacarioza

Corpuri Străine

Hematomul aural

Surditate

Neoplazie aural

Ototoxicoza

Referinţe

Capitolul 238 Boli ale nasului, sinusurilor şi nazofaringelui

Nas

Nazofaringe

Sinusurile paranazale

Sindromul brahicefalic

Referinţe

Capitolul 239 Bolile laringelui

Prezentare generală

Paralizia laringiană canină

Paralizia laringiană felină

Colapsul laringian

Stenoza laringiană

Masele laringiene

Referinţe

Volumul 2

Secţiunea XV Boli respiratorii

Capitolul 240 Evaluarea clinică a căilor respiratorii

Introducere

Istorie şi semnalizare

Examenul fizic al pacientului respirator

Tehnici de diagnostic de laborator

Diagnostic imagistic al sistemului respirator

Examenul endoscopic al tractului respirator

Prelevarea de probe pentru diagnosticare a căilor respiratorii

Pulsoximetria şi analiza gazelor din sângele arterial

Referinţe

Capitolul 241 Boli ale traheei şi căilor respiratorii mici

Boli Traheale

Boli bronşice - primare

Boli bronşice – secundare

Boala căilor respiratorii inferioare la feline

Referinţe

Capitolul 242 Boli ale parenchimului pulmonar

Manifestări ale bolii parenchimului pulmonar

Evaluarea diagnostică a bolii parenchimului pulmonar

Tulburări pulmonare specifice

Referințe

Capitolul 243 Hipertensiunea pulmonară și tromboembolismul pulmonar

Hipertensiune pulmonară

Tromboembolism pulmonar

Referințe

Capitolul 244 Boli ale spațiului pleural

Anatomie

Fiziologie

Examenul fizic

Evaluarea diagnostică inițială

Tipuri de efuzii (vezi cap. 74)

Efuzii cronice

Măsurarea presiunii pleurale

Rezumatul efuziunii pleurale (caseta 244-1)

Pneumotorax

Alte boli ale spațiului pleural

Rezumat

Referințe

Capitolul 245 Boli ale mediastinului, peretelui toracic și diafragmei

Mediastinul

Boli ale mediastinului

Boli ale timusului

Peretele toracic și diafragma

Referințe

Secţiunea XVI Boli cardiovasculare

Capitolul 246 Fiziopatologia insuficienţei cardiace

Patogeneza

Progresia bolilor de inimă la insuficienţă cardiacă

Alterări neurohormonale ale funcţiei renale

Alterări neurohormonale ale vasculaturii periferice

Semnalizarea citokinelor şi integrinei

Remodelare cardiacă

Semne clinice ale insuficienţei cardiace

Rezumat

Referinţe

Capitolul 247 Insuficienţă cardiacă

Introducere

Ce este insuficienţa cardiacă?

Cum decidem când insuficienţa cardiacă este cu siguranţă prezentă?

Managementul insuficienţei cardiace

Raţiune fiziopatologică pentru administrarea medicamentelor

Medicamente utilizate în tratamentul insuficienţei cardiace

Monitorizarea şi ajustarea terapiei insuficienţei cardiace

Rezultatul terapiei insuficienţei cardiace

Referinţe

Capitolul 248 Aritmii cardiace

Sistemul de conducere cardiacă şi electrocardiografie

Tulburări ale ritmului cardiac

Referinţe

Capitolul 249 Stimularea cardiacă

Indicaţii pentru stimulare

Tipuri de stimulatoare cardiace şi hemodinamica stimulare

Implant de stimulator cardiac transvenos

Programarea stimulatorului cardiac

Complicaţii ale stimulatorului cardiac

Referinţe

Capitolul 250 Boli cardiace congenitale

Introducere

Patent Ductus Arteriosus

Defecte septale atriale şi ventriculare

Displazia valvulară

Displazia valvei atrioventriculare

Obstrucţii ale fluxului ventricular

Tetralogia lui Fallot

Alte cauze ale bolilor cardiace congenitale cianotice

Anomalii vasculare

Mulţumiri

Referinţe

Capitolul 251 Boala cardiacă valvulară cu debut la adulţi

Boala mixomatoasă a valvei mitrale

Endocardita infectioasa

Referinţe

Capitolul 252 Boala miocardică

Cardiomiopatie dilatată canină

Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă la boxer

Miocardită

Cardiomiopatie hipertrofică

Hipotiroidismul

Infarctul miocardic

Referinţe

Capitolul 253 Bolile miocardice ale felinelor

Introducere: Clasificare (Consideraţii Nosologice) şi Prevalenţă

Cardiomiopatie hipertrofică

Cardiomiopatie restrictivă

Cardiomiopatie dilatată

Cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă

Cardiomiopatii neclasificate

Cardiomiopatii secundare

Abordarea diagnostică a cardiomiopatiilor primare la feline

Managementul cardiomiopatiilor primare la feline Mulţumiri

Referinţe

Capitolul 254 Boli pericardice

Introducere

Anatomie şi fiziologie pericardică

Tulburări pericardice congenitale

Tulburări pericardice dobândite

Pericardită constrictivă

Efuziune pericardică felină

Referinţe

Capitolul 255 Boala dirofilaria canină şi felină

Dirofilaria canină

Boala Dirofilarelor Feline

Referinţe

Capitolul 256 Boala tromboembolica arteriala

Fundal

Patogeneza

Semne clinice

Tratament

Supravieţuire

Prevenirea

Referinţe

Capitolul 257 Tulburări venoase şi limfatice

Fiziologia fluxului venos şi limfatic sistemic

Tehnici utilizate pentru evaluarea bolilor venoase şi limfatice

Boli ale venelor

Boli ale limfatice periferice

Mulţumiri

Referinţe

Secţiunea XVII Boli neurologice

Capitolul 258 Neurofiziologie

Membrane excitabile: potenţialul membranei de repaus şi canalele ionice

Transmiterea excitaţiei: potenţialul de acţiune

Comunicarea între neuroni: sinapsa

Întreţinerea utilajelor: Transport axonal

Circuite simple în sistemul nervos

Procesarea senzorială

Funcţia cognitivă, atenţia şi motivaţia

Controlul motorului

Referinţe

Capitolul 259 Examen neurologic şi diagnostic neuroanatomic

Examen neurologic

Diagnostic neuroanatomic

Referinţe

Capitolul 260 Boli ale creierului

Răspunsul creierului la leziune

Localizarea leziunii

Diagnostice diferenţiale

Abordarea diagnostică a bolilor cerebrale

Boli specifice ale creierului

Neoplazie

Epilepsie idiopatică

Boala vasculară a creierului

Referinţe

Capitolul 261 Boli inflamatorii, infecţioase şi alte boli cerebrale multifocale

Tulburări inflamatorii, neinfecţioase ale creierului

Tulburări infecţioase ale creierului

Tulburări degenerative şi anomale ale creierului (vezi şi cap. 260)

Referinţe

Capitolul 262 Tulburări de somn

Somn normal

Modificări geriatrice ale somnului şi ritmului circadian

Abordarea diagnosticului

Tulburare de comportament în somn REM

Tulburări de respiraţie în somn sau apnee în somn

Narcole psy (Narcole psy-Cata plexy)

Referințe

Capitolul 263 Disfuncţia cognitivă la câini şi pisici în vârstă

Semne clinice

Studii de laborator

Baze neurobiologice

Opţiuni de tratament

Referințe

Capitolul 264 Neuropatii craniene

Nervul optic (Cn II) - nevrita optică

Nervi oculomotori (CN III), trohleari (CN IV) şi abducenţi (CN VI).

Nervul trigemen (CN V) - Neuropatia trigemenului

Nervul facial (CN VII) - Neuropatie/Paralizie facială

Nervul vestibulocohlear (CN VIII)

Nervi glosofaringieni (CN IX), vagi (CN X) şi accesorii (CN XI) - disfagie, megaesofag şi paralizie laringiană

Sindromul Horner

Referințe

Capitolul 265 Boala vestibulară

Neuroanatomia funcţională

Semne clinice

Neurolocalizare

Proceduri de diagnosticare

Tratamentul de sprijin şi compensarea bolilor vestibulare

Boli vestibulare periferice

Boli vestibulare centrale

Episodic

Referințe

Capitolul 266 Bolile măduvei spinării

Spondilomielopatie cervicală

Stenoza degenerativă lombosacrală

Chisturi sinoviale extradurale

Diverticuli arahnoizi spinali (chisturi)

Spondiloza deformantă

Hiperostoza scheletică idiopatică diseminată (DISH)

Mielopatie degenerativă

Boala discului intervertebral (IVDD)

Instabilitatea atlantoaxiala

Malformații congenitale ale coloanei vertebrale

Meningomielita

Meningită-arterita sensibilă la steroizi (SRMA)

Discospondilită

Referințe

Capitolul 267 Bolile măduvei spinării

Mecanisme ale disfuncţiei măduvei spinării

Diagnosticul leziunilor măduvei spinării

Boli traumatice

Boli vasculare

Leziuni neoplazice

Referințe

Capitolul 268 Neuropatii periferice

Semne clinice

Plan de diagnostic

Tulburări degenerative

Tulburări metabolice

Tulburări neoplazice

Tulburări infecţioase şi inflamatorii

Tulburări traumatice

Tulburări toxice

Neuropatii autonome

Neuropatii idiopatice diverse

Referinţe

Capitolul 269 Tulburări ale joncţiunii neuromusculare

Introducere

Boli pre-sinaptice ale joncţiunii neuromusculare

Boli post-sinaptice ale joncţiunii neuromusculare

Alte

Referinţe

Capitolul 270 Tulburări neurologice unice ale felinei

Boli ale sistemului nervos central (SNC).

Boli ale sistemului neuromuscular

Tulburări paroxistice specifice de origine necunoscută

Referinţe

Secţiunea XVIII Boli gastrointestinale

Capitolul 271 Evaluarea de laborator a tractului gastrointestinal

Introducere

Evaluare de laborator pentru etiologii specifice

Referinţe

Capitolul 272 Tulburări ale glandei bucale şi salivare

Structuri normale adesea confundate cu leziuni patologice

Consideraţii perioperatorii

Utilizarea judicioasă a antibioticelor

Inflamaţie bucală

Complexul de granulom eozinofil

Afecţiuni orale autoimune

Hipersensibilitate şi afecţiuni orale metabolice

Corp străin oral

Arsuri orale (Figura 272-3)

Miozita musculara masticatorie

Condiţiile glandelor salivare

Tulburări non-neoplazice ale oaselor maxilarului

Tumori orale benigne

Tumori maligne bucale

Abordarea evaluării maselor orale

Rezultat şi Concluzie

Referinţe

Capitolul 273 Bolile faringelui şi ale esofagului

Anatomie şi funcţie normală

Fazele deglutitiei

Abordarea diagnosticului

Tulburări ale faringelui

Tulburări ale esofagului

Referinţe

Capitolul 274 Interacţiuni gazdă-microbiotă în sănătatea şi bolile gastrointestinale

Introducere

Compoziţia microbiotei la animalele sănătoase

Interacţiuni fiziologice microbian-gazdă

Recunoaşterea mucoasei bacteriilor

Perturbaţii microbiene şi boli enterice

Probiotice, prebiotice şi sibiotice

Transplant de microbiotă fecală

Referinţe

Capitolul 275 Boli ale stomacului

Anatomie şi fiziologie funcţională

Evaluarea clinică a bolilor stomacului

Imagistica

Gastrita acuta

Eroziunea şi ulceraţia gastrică

Dilataţia gastrică şi volvulus

Gastrita cronică

Golire gastrica intarziata si tulburari de motilitate

Neoplazie gastrica

Referinţe

Capitolul 276 Boli ale intestinului subţire

Anatomia funcţională a intestinului subţire

Microbiomul intestinului subţire”

Sistemul imunitar gastrointestinal

Mecanisme fiziopatologice în bolile intestinale

Caracteristicile clinice ale bolii intestinale subţiri

Diagnosticul bolilor intestinale subţiri

Boală acută a intestinului subţire

Boala cronică a intestinului subţire

Enteritide virale

Enteritide bacteriene (vezi şi cap. 220)

Helminţi

Protozoare

Reacţii adverse la alimente

Creşterea excesivă a bacteriilor intestinale subțiri (SIBO) și diareea idiopatică sensibilă la antibiotice (ARD)

Boala inflamatorie intestinală

Neoplazie a intestinului subțire

Alte tulburări ale intestinului subţire

Referințe

Capitolul 277 Bolile intestinului gros

Structura şi funcţia normală

Evaluare diagnostică

Boli inflamatorii

Colita granulomatoasa

Infecţie

Hematochezia

Boli care cauzează obstrucție

Sindromul intestinului iritabil, -

Constipaţie

Megacolon idiopatic felin''

Referințe

Capitolul 278 Boala rectoanală

Anatomie

Fiziologia defecaţiei

Istoricul şi examenul fizic la pacienţii cu suspiciune de boală rectoanală

Boli ale rectului

Boli ale sacilor anali

Incontinenta Fecala

Referinţe

Capitolul 279 Peritonita

Anatomia şi fiziologia peritoneului

Definiţii, clasificare şi fiziopatologie

Constatări istorice, semne clinice şi examen fizic

Diagnosticare

Tratament

Îngrijire postoperatorie

Prognoză

Referinţe

Sectiunea XIX Boala Hepatobiliara

Capitolul 280 Evaluarea diagnostică a ficatului

Introducere

Semnal şi istorie

Examenul fizic

Evaluarea de laborator a bolii hepatobiliare

Imagistica ficatului

Prelevarea de probe de ficat

Referinţe

Capitolul 281 Principii generale în tratamentul bolilor hepatice

Medicamente utilizate în mod obişnuit pentru a trata bolile hepatice

Recomandări generale de tratament

Referinţe

Capitolul 282 Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă canină

Hepatită acută

Hepatită cronică

Tratament (vezi Tabelul 282-1)

Rezumat

Referinţe

Capitolul 283 Boala hepatică inflamatorie/infecţioasă la felină

Introducere

Colangită neutrofilă/Colangiohepatită

Colangita limfocitara

Boli Infecţioase Hepatobiliare

Referinţe

Capitolul 284 Anomalii vasculare hepatice

Embriologie

Anatomie/Clasificare

Encefalopatie hepatică

Evaluare diagnostică

Diagnostic diferenţial

Tratament

Prognoză

Referinţe

Capitolul 285 Boli metabolice ale ficatului

Introducere

Hepatopatii vacuolare, steatoză, hiperlipidemie şi lipidoză hepatică felină

Dermatita necrolitica superficiala

Hepatopatii cauzate de depozitarea excesivă normală sau anormală a unui metal sau metabolit

Deficitul de alfa-1 anti-tripsină

amiloidoza

Bolile de depozitare lizozomale şi ficatul

Referinţe

Capitolul 286 Boli hepatice toxice

Introducere

Hepatotoxicoze induse de medicament, dependente de doză

Hepatotoxicoze idiosincratice, induse de medicamente

Hepatotoxine de uz casnic şi de mediu

Referinţe

Capitolul 287 Neoplasme ale ficatului

Introducere

Patologie

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic

Diagnostic

Tratament

Prognoză

Referinţe

Capitolul 288 Boli ale vezicii biliare şi ale sistemului biliar extrahepatic

Anatomie şi fiziologie

Colelitiaza si Coledocolitiaza

Stentarea biliară

Colecistita

Colecistita emfizematoasă

Neoplazie biliară

Boala parazitară a sistemului biliar

Mucocelul vezicii biliare

Referințe

Secțiunea XX Boala pancreatică

Capitolul 289 Pancreatită

Referințe

Capitolul 290 Pancreatita canină

Introducere

Diagnostic

Tratamentul pancreatitei acute severe

Tratamentul pancreatitei cronice ușoare (Figura 290-4)

Referințe

Capitolul 291 Pancreatita felină

Caracterizarea histologică a pancreatitei la pisici

Semne clinice de pancreatită la pisică

Abordarea diagnostică a pisicii cu suspiciune de pancreatită

Abordare terapeutică la pisica cu suspiciune de pancreatită

Referințe

Capitolul 292 Insuficiență pancreatică exocrină

Introducere și definiție

Etiologie

Patogeneza

Prezentare clinică

Diagnostic

Terapie

Prognoză

Referințe

Capitolul 293 Neoplazia pancreatică exocrină

Incidență și origine

Etiologie și Fiziopatologia

Semne clinice și examen fizic

Diagnostic

Tratament

Prognoză

Referințe

Secțiunea XXI Boli endocrine

Capitolul 294 Tulburări ale hormonului de creștere a felinei

Hiposomatotropismul felin

Hipersomatotropismul felin

Referințe

Capitolul 295 Tulburări ale hormonului de creștere canin

Hormonul de creștere

Acromegalie

Nanismul pituitar

Referințe

Capitolul 296 Diabet insipid

Fiziologie

Fiziopatologia diabetului insipid (DI)

Caracteristici clinice

Testare de confirmare

Tratament

Prognoză

Referințe

Capitolul 297 Hiperparatiroidismul primar

Homeostazia calciului la câini și pisici

Diagnosticul diferențial al hipercalcemiei la câini

Hiperparatiroidismul primar (PHPT) la câini

Managementul pretratament al hipercalcemiei

Opțiuni definitive de tratament

Considerații pre și post-tratament

Prognoză

Hiperparatiroidismul primar la pisici

Referințe

Capitolul 298 Hipoparatiroidismul

Fundal

Fiziopatologia

Etiologie

Caracteristici clinice la câini

Caracteristici clinice la pisici

Evaluare diagnostică la câini și pisici (Figura 298-1)

Diagnostice diferențiale

Terapie

Prognoză

Referințe

Capitolul 299 Hipotiroidismul canin

Introducere

Fiziologie

Patogenia hipotiroidismului

Observaţii clinice

Clinicopatologie de rutină

Testarea tiroidei

Tratament

Prognoză

Referinţe

Capitolul 300 Hipotiroidismul felin

Etiologie

Manifestări clinice

Diagnostic

Tratament

Referinţe

Capitolul 301 Hipertiroidismul felin

Fiziopatologia

Caracteristici clinice

Evaluare diagnostică de rutină

Confirmarea diagnosticului

Tratament

Insuficienţă renală post-tratament

Referinţe

Capitolul 302 Hipertiroidismul canin

Patogeneza

Semnalizarea

Istorie

Diagnostic

Înscenare

Tratament

Referințe

Capitolul 303 Tumori secretoare de insulină

Patologie

Fiziopatologia

Caracteristici clinice

Examenul fizic

Diagnostice diferențiale

Evaluare diagnostică

Tratament

Prognoză

Neoplazia celulelor insulare secretoare de insulină la pisica

Referințe

Capitolul 304 Diabet zaharat canin

Introducere

Clasificare și etiologie

Fiziopatologia

Semnalizarea

Anamneză

Examenul fizic

Diagnostic

Probleme de management

Insulină

Femele în Diestrus

Condiţii concurente

Monitorizarea diabetului zaharat

Condiţii care cauzează persistenţa sau recurenţa semnelor clinice

Complicaţiile pe termen lung ale diabetului zaharat

Prognoză

Referinţe

Capitolul 305 Diabetul la felin

Patogeneza

Diagnostic

Obiectivele terapiei şi remisiunii diabetice

Monitorizarea răspunsului la tratament

Terapia cu insulina

Dieta

Hipoglicemiante orale

Terapii noi şi emergente

Pisicile diabetice slab controlate

Hipoglicemie

Rezumat

Referinţe

Capitolul 306 Hiperadrenocorticismul la câini

Fiziologia axei hipotalamus-hipofizo-suprarenal

Patogeneza

Epidemiologie

Semnalizarea

Manifestări clinice

Examenul fizic

Constatări clinicopatologice (Tabelul 306-2)

Diagnostic imagistic

Teste endocrine

Tratament

Complicaţii şi afecţiuni concomitente asociate cu HAC

Referinţe

Capitolul 307 Hiperadrenocorticismul felin

Introducere

Fiziopatologia

Semne clinice

Boli concomitente

Teste generale de laborator şi diagnostic imagistic

Teste endocrine

Tratament

Prognoză

Referinţe

Capitolul 308 Tumori şi incidentaloame adrenocorticale nesecretoare de cortizol

Introducere

Incidentalom

Tumori suprarenale secretoare de aldosteron

Tumori secretoare de aldosteron la felin

Tumori secretoare de aldosteron canine

Tumori non-aldosteron, secretoare de mineralocorticoizi

Tumori suprarenale secretoare de hormoni sexuali

Referinţe

Capitolul 309 Hipoadrenocorticism

Introducere

Fiziopatologia

Clasificare

Semnalizare, istorie, semne, examen fizic

Diagnostic

Hipoadrenocorticismul secundar şi hipoaldosteronismul izolat

Boală critică

Diagnostice diferenţiale

Tratament

Hipoadrenocorticismul felin

Referinţe

Capitolul 310 Endocrinologie gastrointestinală

Introducere

Hormoni pancreatici şi intestinali

Insulinomul

Gastrinom

Glucagonomul

Alte tumori neuroendocrine

Referinţe

Capitolul 311 Feocromocitom

Context şi definiţie

Fiziologie

Manifestări clinice

Evaluare diagnostică

Tratament

Histopatologie

Prognoză

Referințe

Secțiunea XXII Boli de reproducere

Capitolul 312 Endocrinologia reproductivă și creșterea cățeI

Ciclul reproductiv

Modele neregulate de ciclicitate ovariană

Managementul reproducerii

Manipularea ciclului reproductiv canin

Inducerea estrului

Referințe

Capitolul 313 Efectul sterilizării sau castrarii asupra sănătății pe termen lung a câinilor și pisicilor

Fundal

Anestezie și Chirurgie

Sănătate pe termen lung

Beneficii

Prejudicii potențiale

Rezumat

Referințe

Capitolul 314 Reproducerea clinică felină

Sezonalitatea

Pubertate

Ciclul Estral

Împerecherea și ovulația

Sarcina și nașterea (vezi cap. 315)

Întreruperea sarcinii

Anomalii ale ciclului estral

Tulburări uterine şi tumori vaginale

Probleme legate de glandele mamare

Probleme de împerechere

Eşecul concepţiei cu estrul aparent normal şi împerechere

Infertilitatea la pisica de sex masculin

Colecţia de material seminal

Inseminarea artificiala

Examenul înainte de reproducere

Referinţe

Capitolul 315 Sarcina, naşterea şi problemele periparturine la câini şi pisici

Peritonita din sperma

Hiperemesis Gravidarum

Vasculitide: tromboză de sarcină

Edemul de sarcină

Pierderea sarcinii

Condiţii metabolice

distocie

Tulburări uterine

Tulburări mamare: Agalactia, Galactostaza, Mastita

Referinţe

Capitolul 316 Piometru şi hiperplazie endometrială chistică

Definiţie

Epidemiologie

Fiziopatologia

Semne clinice și diagnostic

Tratament

Sindromul restului ovarian

Piometru Bont Uterin

Prognoză

Referințe

Capitolul 317 Alte cauze infecţioase ale infertilităţii şi subfertilităţii la câini şi pisici

Introducere

Colectarea probei, tipul şi site-ul

Culturi vaginale de pre-ameliorare

Secreţii vaginale şi cultură

Micoplasma şi Ureaplasma

Campylobacter Jejuni

Leptospiroza

Alte bacterii

Patogeni virali

Agenti patogeni protozoari

Referințe

Capitolul 318 Examinarea stabilităţii reproducerii şi tulburările de reproducere la câinii masculi

Examinarea solidităţii reproducerii

Prostata (E-Figura 318-10; Vezi cap. 337)

Pubertate, fertilitate şi tulburări clinice

Lecturi sugerate

Capitolul 319 Tulburări de reproducere la câinele mascul sau femela castrat

Introducere

Incontinenţa urinară la căţeaua ovariectomizată

Vestibulovaginită cronică

Toxicoza estrogenică la căţeaua ovariectomizată

Adenocarcinom de prostată

Metaplazia scuamoasă de prostată

Priapism

Referinţe

Capitolul 320 Îngrijirea pediatrică în perioada postpartum

Definiţii

Pre-partum

Perioada imediată post-partum

Evaluarea şi îngrijirea nou-născuţilor

Sindromul căţeluşului în fading

Referinţe

Sectiunea XXIII Boli Renale

Capitolul 321 Abordarea clinică şi evaluarea de laborator a bolii renale

Introducere

Abordare clinică

Diagnosticare de laborator

Diagnostic imagistic

Referinţe

Capitolul 322 Leziune renală acută

Introducere

Definiţie şi clasificare Aki

Etiologie

Cele patru faze ale AKI

Mecanisme celulare ale fiziopatologiei AKI

Diagnostic

Factori de risc pentru AKI

Monitorizare

Prevenirea

Tratament

Tratamentul obstrucţiei ureterale

Tratamentul bolilor specifice

Tratamentul complicaţiilor uremice

Prognoză

Referinţe

Capitolul 323 Transplantul renal

Transplantul renal la pisici

Transplantul renal la câini

Referinţe

Capitolul 324 Boala cronică de rinichi

Prezentare generală a bolii cronice de rinichi

Consecinţele clinice ale bolii cronice de rinichi

Evaluare diagnostică

Stadializarea BRC

Tratamentul CKD

Monitorizarea pacientului

Referinţe

Capitolul 325 Boli glomerulare

Structura şi funcţia glomerulară normală

Constatări clinice

Boli glomerulare

Terapia standard a bolii glomerulare

Tratamentul imunosupresor al câinilor cu boală glomerulară

Complicaţiile bolii glomerulare

Prognoză

Referinţe

Capitolul 326 Boli tubulare renale

cistinurie

Carnitinurie

Hiperuricozurie

Hiperxantinurie

Glucozurie renală

Sindromul Fanconi

Acidoza tubulara renala

Diabet insipid nefrogen

Dovezi ale leziunilor tubulare acute folosind biomarkeri urinari

Referinţe

Capitolul 327 Pielonefrită

Introducere

Fiziopatologia

Diagnostic (caseta 327-2)

Managementul pacientului (caseta 327-3)

Urmare

Prognoză

Referinţe

Capitolul 328 Bolile renale familiale şi congenitale ale pisicilor şi câinilor

Introducere

Boli de dezvoltare

Boli glomerulare

Boala polichistică de rinichi

Tulburări tubulare

Condiţii diverse

Referinţe

Secţiunea XXIV Boli ale tractului urinar inferior

Capitolul 329 Tulburări ureterale

Anatomia şi fiziologia ureterelor

Abordarea diagnostică a bolilor ureterelor

Ureteroliţi

Obstrucţia ureterală

Traumatisme ureterale

Anomalii anatomice

Referinţe

Capitolul 330 Infecţii ale tractului urinar inferior

Introducere

Caracteristicile infectiei

Diagnosticarea infectiei urinare

Tratamentul infecţiei urinare

Referinţe

Capitolul 331 Urolitiaza tractului urinar inferior la câini

Diagnostic

Prezicerea compoziţiei minerale

Îndepărtarea uroliţilor

Prevenirea Urolith (Tabelul 331-3)

Referințe

Lecturi sugerate

Capitolul 332 Urolitiaza tractului urinar inferior—feline

Introducere

Urolitiaza purinică (urat și xantină)

Urolitiaza xantină

Urolitiaza cistinică

Uroliti de silice si compusi mixti

Uroliți struvit

Uroliți de oxalat de calciu

Referințe

Capitolul 333 Boli ale mictiunii anormale

Introducere

Tulburări de depozitare

Tulburări de golire

Referințe

Capitolul 334 Cistita idiopatică felină

Introducere

Epidemiologie recentă

Fiziopatologia

Diagnostic (vezi cap. 46)

Tratament

Rezumat

Referințe

Capitolul 335 Boli uretrale

Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral (USMI)

Boala anatomică congenitală a uretrei

Boli uretrale metabolice—Uretrolitiaza şi matricea felină-obstrucţii uretrale cristaline şi obstrucţie uretrale

Boala neoplazică a uretrei

Boala idiopatică a uretrei - Disinergie reflexă

Boală inflamatorie/infecţioasă a uretrei

Boala traumatică a uretrei

Strictura uretrale

Corpi străini uretrali

Referinţe

Capitolul 336 Boli congenitale ale tractului urinar inferior

Anomalii ale joncţiunii ureterovezicale

Anomalii ale vezicii urinare

Anomalii ale uretrei

Referinţe

Capitolul 337 Boli de prostată

Hiperplazia benignă de prostată

Prostatita bacteriana acuta

Abcese de prostată

Prostatita bacteriana cronica

Chisturi paraprostatice

Neoplazie de prostată

Referinţe

Secţiunea XXV Cancer

Capitolul 338 Semnele distinctive/Originea cancerului

Cancerul este o boală genetică

Progresia tumorii si metastaze

Ipoteza celulelor stem canceroase

Referințe

Capitolul 339 Principiile și practica chimioterapiei

Biologie tumorală în chimioterapie

Strategii de chimioterapie

Sprijinul animalelor supuse chimioterapiei

Evaluarea răspunsului la tratament

Manipularea sigură a medicamentelor pentru chimioterapie

Lecturi sugerate

Capitolul 340 Principiile și practica oncologiei radiațiilor

Introducere

Principii de bază ale fizicii radiațiilor

Principiile biologice ale oncologiei radiațiilor

Radioterapia clinică

Referințe

Capitolul 341 Imunoterapia cancerului

Introducere

Prezentare generală asupra imunologiei tumorale

Imunoterapia tumorală nespecifică

Imunoterapia specifică tumorii

Provocări pentru viitor

Referințe

Capitolul 342 Terapia moleculară țintită

Introducere

Toceranib (Palladia)

Masitinib şi Imatinib

Managementul evenimentelor adverse asociate cu toceranib şi masitinib

Ţinte moleculare suplimentare

Rezumat

Referinţe

Capitolul 343 Complicaţiile terapiei anticancer

Introducere

Mielosupresie

Complicaţii dermatologice

Complicaţii gastrointestinale

Letargie

Toxicoza cardiacă

Hepatotoxicoza

Toxicoza neurologica

Toxicoza tractului urinar

Reacţii de hipersensibilitate (vezi cap. 137)

Toxicoze specifice şi mai puţin frecvente

Referinţe

Capitolul 344 Tumori hematopoietice

Limfom

Leucemie limfoidă

Leucemii nonlimfoide şi tulburări mieloproliferative

Tulburări legate de mielom

Referinţe

Capitolul 345 Tumori ale pielii

Abordare generală

Tumori epiteliale

Tumori cu celule rotunde

Tumori melanocitare

Referințe

Capitolul 346 Sarcoame ale țesuturilor moi*

Introducere

Etiologie

Evaluare clinică inițială

Diagnostic

Considerații generale de tratament

Managementul sarcoamelor canine ale țesuturilor moi

Sarcoame canine ale țesuturilor moi cu caracteristici clinice unice

Managementul sarcoamelor feline

Prevenirea

Referințe

Capitolul 347 Hemangiosarcom

Caracteristici generale, patologie și comportament biologic

Istoric și semne clinice

Diagnostic și Stadializare

Tratament și prognostic

Rezumat

Referințe

Capitolul 348 Tumori osoase și articulare

Osteosarcom apendicular canin

Condrosarcom apendicular canin

Fibrosarcom apendicular canin

Hemangiosarcom apendicular canin

Tumori ale scheletului axial canin

Osteosarcom apendicular felin

Alte tumori apendiculare feline

Tumori axiale la feline

Tumorile osoase metastatice

Tumori ale articulaţiilor canine

Tumori ale articulaţiilor feline

Referinţe

Capitolul 349 Boala mastocitară

Tumori mastocite canine

Tumori ale mastocitelor feline

Referinţe

Capitolul 350 Boli histiocitare canine şi feline

Originea şi dezvoltarea celulelor

Boli histiocitare

Referinţe

Capitolul 351 Tumorile urogenitale şi ale glandei mamare

Vezica urinară şi uretra

Tumori de rinichi

Tumori de prostată

Tumori peniane, prepuţiale şi scrotale

Tumori TESTICULARE

Tumori vaginale şi vulvare

Neoplazie uterină

Tumori ovariene

Tumorile glandei mamare

Referinţe

Capitolul 352 Sindroame paraneoplazice

Sindroame paraneoplazice legate de endocrin

Sindroame paraneoplazice hematologice

Sindroame paraneoplastice cutanate

Sindroame paraneoplazice gastrointestinale

Sindroame neurologice paraneoplazice

SINDROME PARANEOPLASTICE Renale

Sindroame paraneoplazice diverse

Referinţe

Secţiunea XXVI Boli musculo-scheletice

Capitolul 353 Tulburări ale scheletului la animalele de companie

Cauzele tulburărilor scheletice

Consecinţele generale ale tulburărilor scheletice

Managementul chirurgical al tulburărilor ortopedice

Managementul non-chirurgical al tulburărilor ortopedice

Referinţe

Capitolul 354 Tulburări musculare

Privire de ansamblu clinică

Miopatii inflamatorii

Miopatii congenitale (structurale).

Distrofii musculare

Sindroame miastenice congenitale

Tulburări metabolice şi endocrine

Canalopatii

Referințe

Capitolul 355 Kinetoterapie și reabilitare

Terapie fizică/Evaluare de reabilitare

Intervenții comune în kinetoterapie/reabilitare

Dispozitive de asistență în reabilitare (căruțe, curele, hamuri, suporturi, orteze și proteze)

Anexa 355-1

Referințe

Capitolul 356 Durerea cronică

Durerea cronică: Fiziopatologia

Identificarea durerii cronice și evaluarea răspunsului la tratament

Abordarea generală a pacientului cu durere cronică

Abordarea generală a managementului durerii cronice Referințe

Secțiunea XXVII Comorbidități

Capitolul 357 Boli de inimă și boli de rinichi

Prezentare generală

Epidemiologie

Fiziopatologia

Managementul bolilor de inimă și rinichi

Tratamentul afecțiunilor concomitente

Referințe

Capitolul 358 Diabet zaharat și boală sensibilă la corticosteroizi

Dilema

Medicamente cu corticosteroizi

Efecte secundare și riscuri ale terapiei cu steroizi în diabetul zaharat

Rezumat: puncte importante atunci când luaţi în considerare corticosteroizi pentru câini sau pisici diabetici

Referinţe

Capitolul 359 Comorbidităţi asociate cu obezitatea

Impactul obezităţii asupra bolilor respiratorii

Impactul obezităţii asupra bolilor cardiovasculare

Impactul obezităţii asupra bolilor musculo-scheletale şi ale discurilor intervertebrale

Boli urinare

Cancer

Boala endocrina

Tulburări de limitare a efortului

Rezumat

Referinţe

Capitolul 360 Infecţie concomitentă şi suprimare imună

Infecţii şi consum de medicamente imunosupresoare

Stări de imunodeficienţă neinduse de medicamentele imunosupresoare

Referinţe

Index

Conversie în unităţi Systeme International (SI).

Corelaţia dintre greutatea corporală şi suprafaţa corporală (BSA).

Contribuţii din întreaga lume

Această nouă ediţie a Manualului de Medicină Internă Veterinară este diversă la nivel global şi suntem încântaţi să împărtăşim conţinut din experienţele dobândite în întreaga lume. Aceste steaguri reprezintă ţările pe care autorii noştri le numesc acasă.

Argentina

Australia

Belgia

II

Italia

II

Japonia

Olanda

Brazilia

Canada

Danemarca

Noua Zeelandă

Portugalia

Africa de Sud

Finlanda

Franţa

Germania

Spania

Suedia

Elveţia

Grecia

Irlanda

II

Israel

Regatul Unit

Statele Unite

Drepturi de autor

3251 Riverport Lane

St. Louis, Missouri 63043

MANUAL DE MEDICINA INTERNA VETERINARĂ: BOLI ALE CÂINElui ŞI PISICULUI, EDIŢIA A VIII-A Set în două volume: 978-0-323-31211-0

Volumul 1: 978-0-323-46213-6

Volumul 2: 978-0-323-46214-3

Copyright © 2017 de către Elsevier, Inc. Toate drepturile rezervate.

Christopher L. Mariani păstrează drepturile de autor asupra videoclipurilor sale originale. Alexander M. Reiter păstrează drepturile de autor asupra figurilor sale originale.

Angela E. Frimberger şi Antony S. Moore îşi păstrează drepturile de autor asupra capitolului lor.

Nicio parte a acestei publicaţii nu poate fi reprodusă sau transmisă sub nicio formă sau prin orice mijloc, electronic sau mecanic, inclusiv fotocopiere, înregistrare sau orice sistem de stocare şi recuperare a informaţiilor, fără permisiunea scrisă a editorului. Detalii despre cum să solicitaţi permisiunea, informaţii suplimentare despre politicile de permisiuni ale editorului şi aranjamentele noastre cu organizaţii precum Centrul de autorizare a drepturilor de autor şi Agenţia de licenţiere a drepturilor de autor, pot fi găsite pe site-ul nostru web: www.elsevier.com/permissions.

Această carte şi contribuţiile individuale conţinute în ea sunt protejate prin drepturi de autor de către Editor (altele decât cele menţionate aici).

Notificări

Cunoştinţele şi cele mai bune practici în acest domeniu sunt în continuă schimbare. Pe măsură ce noi cercetări şi experienţă ne extind înţelegerea, pot deveni necesare schimbări în metodele de cercetare, practicile profesionale sau tratamentul medical.

Practicienii şi cercetătorii trebuie să se bazeze întotdeauna pe propria experienţă şi cunoştinţe în evaluarea şi utilizarea oricăror informaţii, metode, compuşi sau experimente descrise aici. Atunci când utilizează astfel de informaţii sau metode, aceştia ar trebui să aibă grijă de propria lor siguranţă şi de siguranţa celorlalţi, inclusiv a părţilor pentru care au o responsabilitate profesională.

În ceea ce priveşte orice medicament sau produse farmaceutice identificate, cititorii sunt sfătuiţi să verifice cele mai actuale informaţii furnizate (i) privind procedurile prezentate sau (ii) de către producătorul fiecărui produs care urmează să fie administrat, pentru a verifica doza sau formula recomandată, metoda şi durata de administrare şi contraindicaţiile. Este responsabilitatea practicienilor, bazându-se pe propria experienţă şi cunoştinţele pacienţilor lor, să pună diagnostice, să determine dozele şi cel mai bun tratament pentru fiecare pacient în parte şi să ia toate măsurile de siguranţă adecvate.

În cea mai mare măsură a legii, nici editorul, nici autorii, contribuitorii sau editorii nu îşi asumă nicio răspundere pentru orice vătămare şi/sau daune aduse persoanelor sau proprietăţii ca urmare a răspunderii pentru produse, neglijenţă sau în alt mod, sau din orice utilizare sau operare a oricăror metode, produse, instrucţiuni sau idei conţinute în materialul de aici.

Ediţiile anterioare au drepturi de autor 2010, 2005, 2000, 1995, 1989, 1983 şi 1975.

Datele de catalogare în publicaţie ale Bibliotecii Congresului

Nume: Ettinger, Stephen J., editor. I Feldman, Edward C., editor. I Cote, Etienne, editor.

Titlu: Manual de medicină internă veterinară : bolile câinelui şi pisicii / [editat de] Stephen J. Ettinger, Edward C. Feldman, Etienne Cote.

Descriere: Ediţia a opta. I St. Louis, Missouri : Elsevier, [2017] I Include referinţe bibliografice şi index.

Identificatori: LCCN 2016048596 I ISBN 9780323312110 (set în două volume : copertă cartonată : hârtie alk.) I ISBN 9780323462136 (volumul 1 : copertă cartonată : hârtie alc.) I ISBN 9780323462143 (copertă cartonată: hârtie alc.) Boli—diagnostic I Boli câinilor—terapie I Boli pisici—diagnostic I Boli pisici—terapie

Clasificare: LCC SF991 I NLM SF 991 I DDC 636.7/0896—dc23 LC record disponibil la https://lccn.loc.gov/2016048596

Director strategie de conţinut: Penny Rudolph

Manager de dezvoltare de conţinut: Jolynn Gower

Manager Servicii de Publicare: Catherine Jackson

Manager de proiect: Rhoda Howell

Direcția de proiectare: Renee Duenow

Copertă: Drepturi de autor ale imaginii © Muzeul Metropolitan de Artă; Sursa imagine: Art Resource, NY

Tipărit în Canada

Ultima cifră este numărul de tipărit: 987654321

Lucrând împreună pentru a crește bibliotecile în țările în curs de dezvoltare

www.elscvicr.com * www.boolcaid.org

Dedicare

Cine studiază medicina fără cărți navighează pe o mare neexploatată, dar cel care studiază medicina
fără pacienți nu merge deloc la mare.

Sir William Osler

Cu drag soției mele Pat și copiilor mei Ricky, Robbie, Michael, Andrew și Nicole. Tu rămâi inspirația mea pentru tot ceea ce fac.

Steve Ettinger

Los Angeles, CA

*Iubesc lui Shawn, Rhonda, Shaina și Rowan, care mi-au oferit timpul și sprijinul necondiționat pentru
a-mi urma visele.*

Edward Feldman

Berkeley, CA

Pentru Jen și Helene, cu dragoste și recunoștință.

Etienne Cote

Insula Prințului Eduard, Canada

Editori

Etienne Cote

Stephen J. Ettinger

Edward C. Feldman

Stephen J. Ettinger DVM DACVIM (Medicina internă şi cardiologie pentru animale mici); FACC; FAHA; CCRP

Doctor Honoris Causa (Universitatea de Medicina Veterinara Bucuresti)

VetCorp, Inc.

Los Angeles, California

Examenul fizic

Eutanasie

„Ain't Doing Right": Preocuparea principală nespecifică a Ill Thrift

Aritmii cardiace

Edward C. Feldman DVM DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor emerit de medicină internă a animalelor mici

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Examenul fizic

„Ain't Doing Right": Preocuparea principală nespecifică a Ill Thrift

Etienne Cote DVM DACVIM (Medicina internă şi cardiologie pentru animale mici)

Profesor

3M National Teaching Fellow

Departamentul de animale de companie

Colegiul veterinar din Atlantic

Universitatea din Insula Prinţului Eduard

Charlottetown, PE, Canada

Examenul fizic

„Nu face bine": principala preocupare nespecifică a aritmiilor cardiace

Consilieri de secţie

Mulţumiri speciale consilierilor de secţiune, care ne-au ajutat să ne furnizeze noi sugestii pentru autori şi subiecte pentru secţiunile lor specifice.

Editorii

Vanessa R. Barrs BVSc (Hons), PhD, MVetClinStud, FANZCVS (Feline Medicine), GradCertEd

Profesor de Medicină Felină şi Boli Infecţioase

Facultatea de Ştiinţe Veterinare, Şcoala de Ştiinţe ale Vieţii şi Mediului

Universitatea din Sydney

Sydney, NSW, Australia

BOLI INFECTIOASE

Aspergiloza - feline

Joseph W. Bartges DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DACVN

Profesor de Medicină şi Nutriţie

Departamentul de Medicina si Chirurgie a Animalelor Mici Colegiul de Medicina Veterinara

Universitatea din Georgia

Atena, Georgia

BOLI ALE tractului urinar inferior

Colectarea urinei

Managementul cateterelor urinare

Managementul nutriţional al afecţiunilor renale Boli uretrale

Boli congenitale ale tractului urinar inferior

Leah A. Cohn DVM, PhD, DACVIM, (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor de Medicină Veterinară

Departamentul de Medicină și Chirurgie Veterinară

Centrul de Sănătate Veterinară

Universitatea din Missouri

Columbia, Missouri

BOLI RESPIRATORII

Boli ale parenchimului pulmonar

Ronaldo Casimiro da Costa DMV, MSc, PhD, DACVIM (Neurologie)

Profesor și șef serviciu, Neurologie și Neurochirurgie Științe clinice veterinare

Universitatea de Stat din Ohio

Columbus, Ohio

BOALA NEUROLOGICĂ

Ataxie, Pareză, Paralizie

Boli ale măduvei spinării: tulburări congenitale (de dezvoltare), inflamatorii și degenerative

Autumn P. Davidson DVM, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor clinic

Spitalul didactic de medicină veterinară

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din California, Davis

Davis, California

BOLI DE REPRODUCERE

Sarcina, naşterea şi problemele periparturine la câini şi pisici Tulburări de reproducere la câinele mascul sau femela castrat

Lisa M. Freeman DVM, dr., DACVN

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Şcoala Cummings de Medicină Veterinară

Universitatea Tufts

North Grafton, Massachusetts

CONSIDERAŢII DIETICE ALE PROBLEMELOR SISTEMICE

Caşexia şi sarcopenia

Managementul nutriţional al bolilor de inimă

Ann E. Hohenhaus DVM, DACVIM (Oncologie şi medicină internă a animalelor mici)

Personal veterinar

Centrul Medical Animal

New York, New York

BOLI HEMATOLOGICE SI IMUNOLOGICE

Boli imunologice şi hematologice: introducere şi terapie medicamentoasă Anemia neregenerativă

Policitemie primară şi eritrocitoză

Safdar A. Khan DVM, MS, PhD, DABVT

Director principal de cercetare în toxicologie

Centrul de control al otravirilor pentru animale ASPCA

Instructor adjunct de toxicologie

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea din Illinois

Urbana, Illinois

TOXICOLOGIE

Intoxicaţie versus boală acută, nontoxicologică: diferenţierea celor două droguri recreative
Toxicoza

Mark G. Papich DVM, MS, DACVCP

Profesor de Farmacologie Clinică

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Raleigh, Carolina de Nord

CONSIDERAŢII TERAPEUTICE ÎN MEDICINĂ ŞI BOLI

Terapie cu medicamente antibacteriene

Terapie antifungică şi antivirală

Jorg M. Steiner med.vet., Dr.med.vet., PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DECVIM-CA, AGAF

Profesor şi Director

Laborator gastrointestinal

Departamentul de Ştiinţe Clinice pentru Animalele Mici

Colegiul de Medicină Veterinară şi Ştiinţe Biomedicale

Universitatea Texas A&M

College Station, Texas

BOALA PANCREATICĂ

Evaluarea de laborator a tractului gastrointestinal

Pancreatita canină: diagnostic şi tratament

Insuficienţă pancreatică exocrină

Jane E. Sykes BVSc (Hons), PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Medicină şi epidemiologie

Universitatea din California, Davis

Davis, California

BOLI INFECTIOASE

Ehrlichioza, anaplasmoza, febra cu pete a munţilor stâncoşi şi neorickettzioza
Coccidioidomicoza

Harriet M. Syme BSc, BVetMed, PhD, FHEA, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DECVIM, MRCVS

Profesor de Medicină Internă a Animalelor Mici

Departamentul de Ştiinţe şi Servicii Clinice

Colegiul Regal Veterinar, Universitatea din Londra

North Mymms, Hatfield, Hertfordshire, Regatul Unit

BOLI RENALE

Abordarea clinică şi evaluarea de laborator a bolilor renale

David Twedt DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Colegiul de Medicină Veterinară şi Ştiinţe Biomedicale

Universitatea de Stat din Colorado

Fort Collins, Colorado

BOALA HEPATOBILIARĂ

David M. Vail DVM, MS, DACVIM (Oncologie)

Profesor şi catedră Barbara A. Suran în Oncologie Comparată, Departamentul de Ştiinţe Medicale, Şcoala de Medicină Veterinară Universitatea din Wisconsin-Madison

Madison, Wisconsin

CANCER

Tumori hematopoietice

Colaboratori

Anthony CG Abrams-Ogg DVM, DVSc, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici)

Profesor

Departamentul de Studii Clinice

Colegiul veterinar din Ontario

Universitatea din Guelph

Guelph, Ontario, Canada

Hiperemia

Transfuzii de sânge, terapie cu componente şi soluţii care transportă oxigen

Mark J. Acierno MBA, DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice Veterinare

Universitatea de Stat din Louisiana

Baton Rouge, Louisiana

Terapie de substituţie renală continuă/Hemodializă

Larry G. Adams DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Stiinte clinice veterinare

Universitatea Purdue

West Lafayette, Indiana

Tulburări ureterale

Maria Manuel Afonso DVM, MScVet

Doctorand

Institutul de Infecţii şi Sănătate Globală

Universitatea din Liverpool, Leahurst Campus Neston, Cheshire, Regatul Unit

Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei Alte infecţii virale ale felinei

Ale Aguirre DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Proprietar şi director de spital

Medicină Internă şi Radiologie Intervenţională

Specialisti veterinari Salt River

Scottsdale, Arizona

Boli ale vezicii biliare şi ale sistemului biliar extrahepatic

Suliman Al-Ghazlat DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Internist pentru animale mici

Medicină internă

Parteneri veterinari BluePearl

New York, New York

Boli imunologice şi hematologice: introducere şi terapie medicamentoasă

Erin Anderson VMD, MSc, DACVIM (cardiologie)

Personal cardiolog

Centrul de specialitate şi urgenţă veterinară Pittsburgh Pittsburgh, Pennsylvania

Electrocardiografie

Todd M. Archer DVM, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Asistent universitar şi şef de serviciu, Departamentul de Medicină Internă a Animalelor Mici de Ştiinţe Clinice

Colegiul de Medicină Veterinară a Universităţii de Stat din Mississippi

Statul Mississippi, Mississippi

Terapie imunosupresoare

David John Argyle BVMS, PhD, DECVIM-CA (Oncologie), MRCVS

William Dick profesor de studii clinice veterinare

Decan de Medicină Veterinară

Şcoala Regală (Dick) de Studii Veterinare

Spitalul pentru animale mici de la Universitatea din Edinburgh

Edinburgh, Scoţia, Regatul Unit

Boli neoplazice ale splinei

Clarke Atkins DVM, DACVIM (Medicina internă şi cardiologie pentru animale mici) Jane Lewis Seaks Profesor distins de medicină a animalelor de companie, Colegiul Emerit de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Raleigh, Carolina de Nord

Boala dirofilaria canină şi felină

Boli de inimă şi boli de rinichi

Eva Agneta Axner, DVM, dr., DECAR

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea Suedeză de Ştiinţe Agricole

Uppsala, Suedia

Clinică „Reproducere feline

Kerry Smith Bailey DVM, DACVIM (Neurologie)

Personal Neurolog

Neurologie

Spitalul de Animale Oradell

Ramsey, New Jersey

Biopsie musculară și nervoasă

Elizabeth A. Ballegeer BS, DVM, DACVR

Asistent universitar, Diagnostic Imagistic

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Michigan

East Lansing, Michigan;

Consultanți în telemedicină IDEXX

Westbrook, Maine

Boli congenitale ale tractului urinar inferior

Matthew W. Beal DVM, DACVECC

Profesor

Departamentul de Medicină de Urgență și Îngrijiri Critice de Științe Clinice pentru Animalele Mici Colegiul de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Michigan

East Lansing, Michigan

Terapii intervenţionale respiratorii

Julia A. Beatty BSc (Hons), BVetMed, PhD, FANZCVSc (Medicina Feline)

profesor de medicină felină

Facultatea de Ştiinţe Veterinare

Universitatea din Sydney

Sydney, NSW, Australia

Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

David P. Beehan MVB (Hons), MS, DACT

Inspector veterinar

Departamentul Irlandez pentru Agricultură, Alimentaţie şi Marine Dublin, Irlanda

Bruceloză

Ellen N. Behrend VMD, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor Joezy Griffin

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea Auburn

Auburn, Alabama

Tumori şi incidentaloame adrenocorticale non-secretoare de cortizol

Niek J. Beijerink DVM, dr., DECVIM (cardiologie)

Lector superior

Şcoala de Ştiinţe ale Vieţii şi Mediului, Facultatea de Ştiinţe Veterinare

Universitatea din Sydney

Sydney, NSW, Australia

Boli cardiace congenitale

Marie-Claude Belanger DMV, MSc, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor de Medicină Internă şi Cardiologie pentru Animalele Mici

Ştiinţe clinice

Universitatea din Montreal

St-Hyacinthe, Quebec, Canada

Ecocardiografie

Elsa Beltran Ldo Vet, DECVN, MRCVS

Lector în Neurologie Veterinară şi Neurochirurgie Departamentul de Ştiinţe şi Servicii Clinice

Colegiul Regal Veterinar, Universitatea din Londra North Mymms, Hatfield, Regatul Unit

Tulburări neurologice unice ale felinei

Peter Bennett BVSc, FANZCVS, DACVIM (Oncologie, Medicina internă a animalelor mici)

Clinician Specialist în Oncologie şi Medicina Animalelor Mici

Spitalul Veterinar de Predare Sydney

Universitatea din Sydney

Sydney, NSW, Australia

„Neoplazia pancreatică exocrină

Emmanuel Bensignor DVM, DECVD, DESV (Dermatologie)

Dermatologie

Clinica La Boulais

Rennes-Cesson, Franţa;

Dermatologie

Clinica Veterinară Paris 3

Paris, Franţa;

Dermatologie

Spitalul Veterinar Atlantia

Nantes, Franţa

Boli ale urechii

Allyson C. Berent DVM, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici)

Personal Veterinar, Radiologie Intervenţională/Medicina

Director de Endoscopie Intervenţională

Centrul Medical Animal

New York, New York

Terapii intervenţionale gastrointestinale

Terapii intervenţionale urologice

Anomalii vasculare hepatice

Darren Berger DVM, DACVD

Asistent universitar de dermatologie

Stiinte clinice veterinare

Universitatea de Stat din Iowa

Ames, Iowa

Mirosuri corporale

Annika Bergstrom DVM, dr., DECVS

Lector superior

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Facultatea de Medicină Veterinară şi Ştiinţe Animale

Uppsala, Suedia

Piometru şi hiperplazie endometrială chistică

Alexa ME Bersenas DVM, MS, DACVECC

Profesor asociat

Departamentul de Studii Clinice

Colegiul veterinar din Ontario, Universitatea din Guelph Guelph, Ontario, Canada

Dializa peritoneală

Sonya V. Bettenay BVSc (Hons), DEd, FANZCVS, DECVD

Secţia Dermatologie

Fachklinik Haas & Link

Germering, Germania

Răzuire, aspirație cu ac fin și biopsie a pielii și a țesuturilor subcutanate

Nick Bexfield BVetMed, PhD, DSAM, DECVIM-CA (Medicina internă), FRSB, AFHEA, MRCVS

Conferențiar clinician în medicina și oncologie pentru animalele mici

Școala de Medicină și Științe Veterinare

Universitatea din Nottingham

Sutton Bonington, Leicestershire, Regatul Unit

Neoplasme ale ficatului

Frederic Billen DVM, MSc, PhD, DECVIM-CA (Medicina internă)

Lector principal în Medicina internă a animalelor de companie Departamentul de științe clinice ale animalelor de companie și cabaline Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Liege

Liege, Belgia

Aspergiloza - canin

Barbara J. Biller DVM, PhD, DACVIM (Oncologie)

Profesor asociat de Oncologie

Științe clinice

Universitatea de Stat din Colorado

Colegiul de Medicină Veterinară și Științe Biomedicale

Spitalul de predare veterinar James L. Voss

Flint Animal Cancer Center

Fort Collins, Colorado

Imunoterapia cancerului

David S. Biller DVM, DACVR

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Kansas

Manhattan, Kansas

Boli ale mediastinului, peretelui toracic şi diafragmei

Vincent C. Biourge DVM, PhD, DACVN, DECVCN

Director ştiinţific pentru sănătate şi nutriţie

R&D

Royal Canin

Aimargues, Franţa

Managementul nutriţional al bolii tractului urinar inferior

Petra Bizikova MVDr, PhD, DECVD, DACVD

Profesor asistent de Dermatologie Departamentul de Ştiinţe Clinice Universitatea de Stat din Carolina de Nord Raleigh, Carolina de Nord

Tulburări dermatologice mediate imun

Byron L. Blagburn MS, PhD

Profesor universitar distins Departamentul de Patobiologie Colegiul de Medicină Veterinară Universitatea Auburn

Auburn, Alabama

Examenul Fecal

Terapia antiparazitară

Shauna Blois DVM, DVSc, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asociat

Ştiinţe clinice

Colegiul veterinar din Ontario, Universitatea din Guelph

Guelph, Ontario, Canada

Petehiile şi echimozele

Transfuzii de sânge, terapie cu componente şi soluţii care transportă oxigen Terapia antiinflamatoare

Stări hiper şi hipocoagulabile

Amanda K. Boag MA, VetMB, DECVECC, DACVECC, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), FHEA, MRCVS

Director Clinic

Veterinari Acum

Dunfermline, Fife, Regatul Unit

Urgenţe hepatice şi splenice

Manuel Cazan Dr.med.vet., MTR, DACVECC

Lector principal, Urgenţe veterinare şi îngrijiri critice

Facultatea de Ştiinţe Veterinare şi Agricole

Universitatea din Melbourne

Melbourne, Victoria, Australia;

Serviciul veterinar de urgenţă şi îngrijiri critice

Spitalul UVet Werribee

Werribee, Victoria, Australia

Stop cardiorespirator şi RCP

Urgenţe cardiace

John D. Bonagura DVM, MS, DACVIM (cardiologie, medicină internă a animalelor mici)

Profesor emerit

Departamentul de Ştiinţe Clinice Veterinare

Universitatea de Stat din Ohio

Cardiolog curant

Cardiologie şi Medicină Intervenţională

Centrul Medical Veterinar al Universităţii de Stat din Ohio

Columbus, Ohio

Boli cardiace congenitale

Tulburări venoase şi limfatice

Juan F. Borrego DVM, DACVIM (Oncologie)

Şef Secţie Oncologie

Spitalul Auna Especialidades Veterinarias

Director

Instituto Veterinario de Oncologia Comparada Valencia, Spania

Tumorile urogenitale şi ale glandei mamare

Adrian Boswood MA, VetMB, DVC, DECVIM-CA (Cardiologie), MRCVS

Profesor de Cardiologie Veterinară

Ştiinţe şi servicii clinice

Colegiul Regal Veterinar

Londra, Regatul Unit

Insuficienţă cardiacă: management clinic

Saren Boysen DVM, DACVECC

Profesor

Stiinte clinice si diagnostice veterinare

Universitatea din Calgary, Facultatea de Medicină Veterinară Calgary, Alberta, Canada

Abdomen acut

Christina Alanna Bradbury DVM, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Internist de personal

Specialisti veterinari Vista

Sacramento, California

Icter

Allison Bradley DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Medicina internă a animalelor mici

Specialişti veterinari VCA din nordul Colorado

Loveland, Colorado

Amoniac

Fred C. Brewer IV, DVM, DACVIM (cardiologie)

Proprietar

Cardiologia animalelor de companie din California

Long Beach, California

Slăbiciune

Marjory B. Brooks DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Director, Secţia Coagulare Comparată

Medicina Populaţiei şi Ştiinţe Diagnostice

Centrul de Diagnostic al Sănătăţii Animale, Universitatea Cornell

Ithaca, New York

Trombocitopenie, Trombocitoză

Ahna G. Brutlag DVM, MS, DABT, DABVT

Director asociat al Serviciilor Veterinare şi Toxicolog Veterinar Senior Linia de asistenţă pentru otravă pentru animale de companie şi SafetyCall International, PLLC

Minneapolis, Minnesota;

Asistent universitar adjunct

Departamentul de Ştiinţe Veterinare şi Biomedicale

Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea din Minnesota

St. Paul, Minnesota

Toxicoze medicamentoase pe bază de prescripţie medicală şi fără prescripţie medicală

Steven C. Budsberg DVM, MS, DACVS

Director de cercetare clinică

Profesor

Medicina si chirurgia animalelor mici

Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea din Georgia

Atena, Georgia

Medicină bazată pe dovezi

CA Tony Buffington DVM, PhD, DACVN

Profesor emerit

Stiinte clinice veterinare

Universitatea de Stat din Ohio

Columbus, Ohio

Cistită idiopatică felină

Shelley Burton DVM, MSc, DACVP

Profesor de Patologie Clinică

Departamentul de Patologie şi Microbiologie

Colegiul Veterinar Atlantic, Universitatea din Insula Prinţului Edward Charlottetown, PE, Canada

Hipoproteinemie, Hiperproteinemie

1

Christopher G. Byers DVM, DACVECC, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), CVJ

Director Medical

Specialişti veterinari VCA Midwest din Omaha

Omaha, Nebraska

Terapia cu fluide cristaloizi şi coloizi

Julie K. Byron DVM, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Conferenţiar-Clinic

Stiinte clinice veterinare

Universitatea de Stat din Ohio

Columbus, Ohio

Cistoscopie şi uretroscopie

Boli ale micţiei anormale

Mary Beth Callan VMD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

profesor de medicină

Departamentul de Studii Clinice

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Trombocitopenie mediată imun, boala von Willebrand şi alte tulburări ale trombocitelor

Amanda Callens BS, LVT

Tehnician veterinar

BluePearl Veterinary Partners Seattle

Seattle, Washington

Colectarea urinei

Managementul cateterelor urinare

Karen L. Campbell DVM, MS, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici), DACVD

Profesor clinic adjunct şi şef Secţie Dermatologie

Centrul de sănătate veterinară MU din Wentzville

Universitatea din Missouri Colegiul de Medicină Veterinară

Columbia, Missouri;

Profesor Emerita

Departamentul Medicină Clinică Veterinară

Universitatea din Illinois Colegiul de Medicină Veterinară

Urbana, Illinois

Manifestări dermatologice ale bolii sistemice

Stephan Anthony Carey DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asistent

Departamentul de Ştiinţe Clinice pentru Animalele Mici, Centrul Medical Veterinar al Colegiului de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Michigan

East Lansing, Michigan

Evaluarea clinică a căilor respiratorii

Didier-Noel Carlotti Doct-Vet, DECVD +

Clinique Veterinaire Aquivet, Parc d'Activites

Mermoz, Eysines

Bordeaux, Franţa

Boli ale urechii

Margret L. Casal Dr.med.vet., dr. DECAR

Profesor asociat de Genetică Medicală

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Îngrijirea pediatrică în perioada postpartum

James L. Catalfamo MS, PhD

Catedra de Medicină a Populației și Științe Diagnostice

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea Cornell

Ithaca, New York

Trombocitopenia mediată imun, boala von Willebrand și tulburările trombocitelor

Nick John Cave BVSc, MVSc, MANZCVS, PhD, DACVN

Lector principal în Medicina și Nutriția Animalelor Mici Institutul de Științe Veterinare, Animale și Biomedicale Te Kunenga Ki Purehuroa

Universitatea Massey

Palmerston North, Noua Zeelandă

Imunologie și nutriție

Serge Chalhoub DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Instructor

Stiinte clinice si diagnostice veterinare

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Calgary

Calgary, Alberta, Canada

Fiziopatologia și manifestările clinice ale hipertensiunii arteriale sistemice

Daniel L. Chan DVM, DACVECC, DECVECC, DACVN, FHEA, MRCVS

Profesor de Medicină de Urgenţă şi Îngrijiri Critice şi Nutriţie Clinică Ştiinţe şi Servicii Clinice

Colegiul Regal Veterinar, Universitatea din Londra

North Mymms, Hertfordshire, Regatul Unit

Nutriţie de îngrijire critică

Marjorie Chandler DVM, MS, MANZCVS, DACVN, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DECVIM-CA, MRCVS

Lector principal onorific în Medicina Animalelor Mici şi Nutriţie Clinică

Medicină internă

Universitatea din Edinburgh

Edinburgh, Scoţia, Regatul Unit;

Nutritionist clinic

Nutriţie clinică

Recomandări veterinare acum

Glasgow, Scoţia, Regatul Unit

Managementul nutriţional al bolii pancreatice exocrine

Valerie Chetboul DVM, PhD, DECVIM-CA (Cardiologie)

profesor de cardiologie

Unitatea de Cardiologie Alfort (UCA)

Centre Hospitalier Universitaire Veterinaire d'Alfort (CHUVA) Ecole Nationale Veterinaire d'Alfort

Maisons-Alfort, Franța

Bolile miocardice ale felinelor

Cecile Clercx DVM, PhD, DECVIM-CA (Medicina interna)

Profesor

Medicina internă a animalelor de companie

Departamentul de Științe Clinice ale animalelor de companie și ecvideelor CVU, Polul animalelor de companie

Universitatea din Liege

Liege, Belgia

Boli ale traheei și căilor respiratorii mici

Craig A. Clifford DVM, MS, DACVIM (Oncologie)

Director de Studii Clinice

Oncologie

Specialişti veterinari Hope Malvern, Pennsylvania

Complicaţiile terapiei anticancer

Hemangiosarcom

Martha G. Cline DVM, DACVN

Nutriţionist clinic veterinar Departamentul de nutriţie clinică Spitalul veterinar Red Bank Tinton Falls, New Jersey

Nutriție pentru câini adulți sănătoși

Joan R. Coates BS, DVM, MS, DACVIM (Neurologie)

Profesor titular

Departamentul de Medicină și Chirurgie Veterinară

Lider de serviciu

Serviciul Neurologie și Neurochirurgie

Centrul de Sănătate Veterinară (Spitalul pentru Animale Mici), Colegiul de Medicină Veterinară

Universitatea din Missouri

Columbia, Missouri

Neurofiziologie

Boli ale creierului: degenerative, anomale, metabolice, neoplazie, epilepsie idiopatică și vasculară

Sarah Cocker DVM

Rezident Medicină Internă

Medicină internă

Spitalul de specialitate veterinară

San Diego, California

Evaluarea diagnostică a ficatului

Ronald Jan Corbee DVM, dr., DECVCN

Profesor asistent

Științe clinice ale animalelor de companie

Universitatea din Utrecht, Facultatea de Medicină Veterinară Utrecht, Țările de Jos

Tulburări ale scheletului legate de nutriție

Susan Cox RVT, VTS (Medicina internă a animalelor mici)

Tehnician medicină internă animale mici

Serviciul Medicină Internă pentru Animale Mici

Spitalul didactic de medicină veterinară William R. Pritchard

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Îngrijirea echipamentului endoscopic

Sylvie Daminet DVM, PhD, MSc, DECVIM-CA (Medicina internă), DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul de animale de companie

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea Gent

Merelbeke, Belgia

Polifagia

Hipotiroidismul felin

Lucy J. Davison MA, VetMB, PhD, DSAM, DECVIM-CA (Medicina interna), MRCVS

Lector universitar în Genetică şi Medicina Animalelor Mici

Departamentul de Medicină Veterinară

Spitalul Şcoala Veterinară a Reginei

Universitatea din Cambridge

Cambridge, Regatul Unit;

Fellow Postdoctoral Veterinar Wellcome Trust

Centrul de încredere Wellcome pentru genetică umană

Universitatea din Oxford

Oxford, Regatul Unit

Diabetul zaharat şi boala sensibilă la corticosteroizi

Michael J. Day BSc, BVMs (Hons), PhD, DSc, DECVP, FASM, FRCPath, FRCVS

Profesor de Patologie Veterinară

Scoala de Stiinte Veterinare

Universitatea din Bristol

Langford, North Somerset, Regatul Unit

Vaccinarea animalelor de companie

Boala intestinului subţire

Jeffrey de Gier DVM, PhD, DECAR-CA

Profesor asistent

Departamentul de Ştiinţe Clinice ale Animalelor de companie Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea Utrecht Utrecht, Ţările de Jos

Secreţii vulvare şi prepuţiale

Armelle de Laforcade DVM, DACVECC

Profesor asociat

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Şcoala de Medicină Veterinară Tufts Cummings

North Grafton, Massachusetts

hemoragie

Louis-Philippe de Lorimier DVM, DACVIM (Oncologie)

Personalul Oncolog Medical

Serviciul de Oncologie

Centrul Veterinar Rive-Sud

Brossard, Quebec, Canada

Complicaţiile terapiei anticanceroase Hemangiosarcom

Luisa De Risio DMV, MRCVS, dr., DECVN, specialist veterinar recunoscut european şi RCVS în neurologie

Sef Neurologie/Neurochirurgie

Şef Cercetare-Clinici

Serviciul Neurologie/Neurochirurgie, Centrul de Studii la Animalele Mici

Trustul pentru sănătatea animalelor

Newmarket, Suffolk, Regatul Unit

„Tulburări neurologice feline unice

Hilde de Cocoş DVM, MVM, dr., DECVS

profesor doctor

Medicina Animalelor Mici şi Biologie Clinică

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea Ghent

Merelbeke, Belgia

Efectul sterilizării sau castrarii asupra sănătăţii pe termen lung a câinilor şi pisicilor

Jonathan D. Stimate DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Asistent universitar de medicină internă clinică

Medicină şi epidemiologie

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Articulaţii umflate şi „dureri articulare".

Artrocenteză şi artroscopie

Camille DeClementi VMD, DABT, DABVT

Instructor adjunct

Departamentul de Bioştiinţe Veterinare

Universitatea din Illinois, Colegiul de Medicină Veterinară Urbana, Illinois;

Director senior

Ştiinţe ale sănătăţii animalelor

Societatea Americană pentru Prevenirea cruzimii împotriva animalelor (ASPCA) New York, New York

Terapie/Decontaminare prin expunere la toxină

Amy E. DeClue DVM, MS, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici)

Profesor asociat

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea din Missouri

Columbia, Missouri

Leucopenie, leucocitoză

Sepsisul şi sindromul de răspuns inflamator sistemic

Andrea Dedeaux DVM

Rezident Medicină Internă

Departamentul de Ştiinţe Clinice Veterinare

Universitatea de Stat din Louisiana

Baton Rouge, Louisiana

Blastomicoza şi histoplasmoza

Sean J. Delaney DVM, MS, DACVN

Fondator

Balance IT, un DBA al DVM Consulting, Inc.

Davis, California

Diete neconvenţionale (de casă, vegetariene şi crude)

Ann-Marie Della Maggiore DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Asistent universitar de medicină internă clinică

Şcoala de Medicină Veterinară, Departamentul de Medicină şi Epidemiologie Universitatea din California, Davis

Davis, California

Potasiu, Magneziu

Curtis W. Dewey DVM, MS, DACVIM (Neurologie), DACVS

Conferenţiar şi şef de secţie, Neurologie/Neurochirurgie

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea Cornell

Ithaca, New York

Boli inflamatorii, infecţioase şi alte boli cerebrale multifocale

Ryan M. Dickinson BA, DVM, DACVP

Profesor asistent

Departamentul de Patologie Veterinară

Colegiul de Medicină Veterinară de Vest, Universitatea din Saskatchewan Saskatoon, SK, Canada

Citologia pielii şi a ţesuturilor subcutanate

Pedro Paulo VP Diniz DVM, PhD

Profesor asociat de Medicină internă a animalelor mici

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Vest de Ştiinţe ale Sănătăţii

Pomona, California

Bartonella - Canin

David C. Dorman DVM, dr

profesor de toxicologie

Departamentul de Ştiinţe Biomedicale Moleculare

Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Raleigh, Carolina de Nord

Intoxicatii cu plante

Katie Douthitt RVT

Clinica pentru animale mici Servicii de medicină Spitalul didactic de medicină veterinară Universitatea din California, Davis

Davis, California

Îngrijirea echipamentelor endoscopice

Kenneth J. Drobatz DVM, MSCE, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici), DACVECC

Profesor şi şef de secţie, îngrijiri critice

Scoala de Medicina Veterinara

Director, Servicii de Urgenţă

Spitalul veterinar Matthew J. Ryan

Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Abordarea globală a pacientului traumatizat

Marilyn E. Dunn DMV, MVSc, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea din Montreal

St-Hyacinthe, Quebec, Canada

Terapii intervenţionale urologice

David A. Dzanis DVM, dr., DACVN

Director executiv

Regulatory Discretion, Inc.

Santa Clarita, California

Siguranţa hranei pentru animale de companie şi aspectele de reglementare ale hranei pentru animale de companie

Melissa L. Edwards DVM, DACVECC, Douglas, Alaska

Medicina hiperbară

Laura Eirmann DVM, DACVN

Nutritionist clinic

Nutriţie

Spitalul de Animale Oradell

Paramus, New Jersey;

Manager de comunicaţii veterinare

Nestle Purina PetCare

St. Louis, Missouri

Antioxidanți, nutraceutice, probiotice şi suplimente nutritive

Gary CW Anglia BVetMed, PhD, DVetMed, DVR, DVRep, DECAR, DACT, FHEA, FRCVS

Decanul Fundaţiei şi Profesor de Reproducere Veterinară Comparată

Școala de Medicină și Știință Veterinară

Universitatea din Nottingham

Loughborough, Leicestershire, Regatul Unit

Examinarea stabilităţii reproducerii şi tulburările de reproducere la câinii masculi

Steven Epstein DVM, DACVECC

Asistent universitar de Urgență Clinică Animale Mici și Îngrijire Critică Departamentul de Științe Chirurgicale și Radiologice

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Concentrațiile de electroliți urinari

Pulsoximetrie

Chelsie Estey MSc, DVM, DACVIM (Neurologie)

Serviciul Neurologie/Neurochirurgie

Specialități veterinare din nordul statului

Latham, New York

Boli inflamatorii, infecţioase şi alte boli Brian multifocale

Amara H. Estrada DVM, DACVIM (Cardiologie)

Profesor asociat şi catedră asociat pentru instruire

Departamentul de Ştiinţe Clinice pentru Animalele Mici Director al Academiei de Predare

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea din Florida

Gainesville, Florida

Stimularea cardiacă

Amy Farcas DVM, MS, DACVN

Proprietar, nutriţionist veterinar

Îngrijire de nutriţie veterinară

San Carlos, California

Utilizări nutriţionale ale fibrelor

Luca Ferasin DVM, PhD, CertVC, PGCert(HE), DECVIM-CA (Cardiologie), GPCert(B&PS), MRCVS

Specialist european şi RCVS în cardiologie

Recomandări CVS

Cardiologie

Specialişti veterinari Lumbry Park

Alton, Hampshire, Regatul Unit

Tusea

Deborah M. Fine-Ferreira DVM, MS, DACVIM (cardiologie)

Cardiolog

Spitalul veterinar Ali'i

Kailua-Kona, Hawaii;

Cardiolog

Centrul veterinar de urgenţă şi trimitere

Honolulu, Hawaii

„Edemul periferic

Daniel John Fletcher dr., DVM, DACVECC

Profesor asociat de ştiinţe clinice de urgenţă şi îngrijiri critice

Colegiul de Medicină Veterinară a Universităţii Cornell Ithaca, New York

Stop cardiorespirator şi RCP

Peter Foley MSc, DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asistent

Departamentul de animale de companie

Colegiul veterinar din Atlantic

Universitatea din Insula Prinţului Eduard

Charlottetown, PE, Canada

Constipaţie, tenesmus, dischezie şi incontinenţă fecală

Yaiza Forcada DVM, dr., DECVIM-CA (Medicina internă)

Lector în medicina internă a animalelor mici

Ştiinţe şi servicii clinice

Colegiul Regal Veterinar

North Mymms, Hertfordshire, Regatul Unit

Hipoglicemie, Hiperglicemie

Marnin A. Forman DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Şef Medicină Internă, Staff Internist

Medicină internă

Specialişti veterinari de la Universitatea Cornell

Stamford, Connecticut

anorexie

Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă la felină

Catharina Linde Forsberg DVM, dr., DECAR

Profesor emerit de reproducere a animalelor mici Departamentul de Ştiinţe Clinice, Divizia de Reproducere Universitatea Suedeză de Ştiinţe Agricole

Companie privată

Uppsala, Suedia

Inseminarea artificiala la caine

Amanda Foskett DVM

Rezident, Oncologie Medicală

Serviciul de Oncologie, LLCWashington, DC

Semnele distinctive/Originea cancerului

Federico Fracassi DVM, PhD, DECVIM-CA (Medicina internă)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Medicale Veterinare

Scoala de Agricultura si Medicina Veterinara

Bologna, Italia

Diabet zaharat canin

Thierry Francey DVM, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici), DECVIM-CA (Medicina internă)

Departamentul de Medicină Clinică Veterinară

Universitatea din Berna

Berna, Elveţia

Hematurie şi alte afecţiuni care cauzează decolorarea urinei

Diane Frank DVM, DACVB

profesor (medicina comportamentala)

Ştiinţe clinice

Universitatea din Montreal

St-Hyacinthe, Quebec, Canada

Distingerea tulburărilor de comportament de tulburările medicale

Angela E. Frimberger BS, VMD, DACVIM (Oncologie), MACVSc

Director

Consultanţi în Oncologie Veterinară

Wauchope, NSW, Australia

Principii şi „Practica chimioterapiei

Jason W. Gagne DVM, DACVN

Senior Manager, Marketing Tehnic Veterinar

Nestle Purina PetCare

St. Louis, Missouri

Reacţii adverse la alimente: alergii versus intoleranţă

Sara Galac DVM, dr

Profesor asistent

Ştiinţe clinice ale animalelor de companie

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea Utrecht Utrecht, Țările de Jos

Feocromocitom

Alex Gallagher DVM, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Asistent universitar clinic

Ştiinţe clinice pentru animale mici

Universitatea din Florida Colegiul de Medicină Veterinară

Gainesville, Florida

Vărsături şi regurgitare

Rosalind M. Gaskell BVSc, PhD, MRCVS

Profesor (emerit) şi membru de onoare al Şcolii de Ştiinţe Veterinare

Universitatea din Liverpool, campusul Leahurst

Neston, Cheshire, Regatul Unit

Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei Alte infecţii virale ale felinei

/Sa

Olivier Gauthier DVM, MSc, PhD

Profesor de Chirurgie şi Stomatologie a animalelor mici

Chirurgie la animale mici

Oniris Nantes-Colegiul Atlantic de Medicină Veterinară, Ştiinţa Alimentară şi Inginerie Nantes, Franţa

Boli ale urechii

James S. Gaynor DVM, MS, DACVAA, DAAPM

Director Medical

Peak Performance Veterinary Group Breckenridge, Colorado;

Director Medical

Centre de îngrijire de urgență pentru animale

Colorado Springs, Colorado

Sedare și anestezie în îngrijiri critice

Alexander James German BVSc, PhD, CertSAM, DECVIM-CA (Medicina internă), MRCVS

Cititor în Medicina Animalelor Mici

Institutul de Îmbătrânire și Boli Cronice

Scoala de Stiinte Veterinare

Universitatea din Liverpool

Neston, Merseyside, Regatul Unit

flatulență

Alireza A. Gorgi DVM, DACVIM (Neurologie)

Șef Secție, Neurologie/Neurochirurgie

VCA West Coast Speciality & Emergency Animal Hospital

Fountain Valley, California;

Profesor clinician asociat

Universitatea de Vest de Științe ale Sănătății Colegiul de Medicină Veterinară Pomona, California

Stare epileptică

Susan A. Gottlieb BVSc (Hons), BSc (veterinar), BAppSc, MANZCVS

medic veterinar

Clinica pisicilor

Brisbane, Queensland, Australia

Diabet zaharat la felin

Peter A. Graham BVMS, PhD, CertVR, DECVCP, MRCVS

Conferenţiar clinic

Şcoala de Medicină şi Ştiinţe Veterinare

Universitatea din Nottingham

Sutton Bonington, Leicestershire, Regatul Unit

Analiza urinei

Thomas K. Graves DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Decan şi profesor

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea Midwest

Glendale, Arizona

Hipertiroidismul felin

Amy M. Grooters DVM, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici)

Profesor

Medicina animalelor de companie

Universitatea de Stat din Louisiana

Baton Rouge, Louisiana

Diverse infecţii fungice

Sophie Alexandra Grundy BVSc (Hons), MANZCVS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Consultant Medicină Internă

Laboratoarele IDEXX, Inc.

Westbrook, Maine

Alte cauze infecţioase ale infertilităţii şi subfertilităţii la câini şi pisici

Lynn F. Guptill DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asociat

Departamentul de Servicii Clinice Veterinare

Universitatea Purdue

West Lafayette, Indiana

Bartonella — felină

Tim B. Hackett DVM, MS, DACVECC

Profesor de Urgenţă şi Medicină Critică Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea de Stat din Colorado

Fort Collins, Colorado

Epistaxis şi hemoptizie

Plasarea tubului toracic

Jens Haggstrom DVM, PhD, DECVIM-CA (Cardiologie)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Facultatea de Medicină Veterinară şi Zootehnie

Universitatea suedeză de ştiinţe agricole din Uppsala, Suedia

„Boala cardiacă valvulară cu debut la adulţi

Edward James Hall MA, VetMB, PhD

Profesor la Facultatea de Medicină a Animalelor Mici la Universitatea de Ştiinţe Veterinare din Bristol

Langford, Bristol, Regatul Unit

Boli ale intestinului subţire Boli ale intestinului gros

Meri F. Hall RVT, LVT, CVT, LATG, VTS (medicina internă pentru animale mici)

Tehnician veterinar

Medicină internă

Spitalul veterinar de specialitate

Grădinile Palm Beach, Florida

Cateterismul jugular şi măsurarea presiunii venoase centrale

Cathleen A. Hanlon VMD, PhD, DACVPM

Sef de echipă, Rabie; Şef Centru Colaborator OMS; Divizia de experţi (pensionari) OIE pentru agenţi patogeni şi patologie cu consecinţe mari

Centre pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor

Atlanta, Georgia

Rabia

Katrin Hartmann Dr.med.vet., Dr.habil., DECVIM-CA (Medicina interna)

Profesor

Şef Clinică Medicina Animalelor Mici

Director al Centrului de Medicină Clinică Veterinară

Ludwig-Maximilian-Universitaet

Munchen, Germania

Infecţia cu virusul leucemiei feline

Infecţii cu coronavirus (canin şi feline), inclusiv peritonita infecţioasă la felină

Camilla Heinze DVM, RHD

Dyrlaege Camilla Heinze ApS

Karlslunde, Danemarca

Ptyalism şi halitoză

Eric J. Herrgesell DVM, DACVR

Partener

Imagistica medicală veterinară

Sacramento, California

Ecografia abdominală: aspiraţii şi biopsii

Michael E. Herrtage MA, BVSc, DVSc, DVR, DVD, DSAM, DECVIM-CA (medicina interna), DECVDI, MRCVS

Profesor de Medicina Animalelor Mici

Departamentul de Medicină Veterinară

Universitatea din Cambridge

Cambridge, Cambridgeshire, Regatul Unit

Hiperadrenocorticismul felin

Rebecka S. Hess DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor de Medicină Internă

Şef, Secţia Medicină

Departamentul de Studii Clinice, Philadelphia

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Hipoadrenocorticism

Richard C. Hill MA, VetMB, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DACVN, MRCVS

Profesor asociat

Departamentul de Ştiinţe Clinice pentru Animalele Mici

Universitatea din Florida, Colegiul de Medicină Veterinară

Gainesville, Florida

Consideraţii dietetice şi medicale în hiperlipidemie

Daniel F. Hogan DVM, DACVIM (Cardiologie)

Profesor, Cardiologie

Stiinte clinice veterinare

Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea Purdue West Lafayette, Indiana

Boala tromboembolica arteriala

Kate Hopper BVSc, PhD, DACVECC

Profesor asociat de Urgenţă şi îngrijire critică pentru animale mici

Ştiinţe Chirurgicale şi Radiologice Veterinare

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Terapia cu oxigen

Takuo Ishida DVM, dr., DJCVP

Director Medical

Spitalul de animale Akasaka

Minatoku, Tokyo, Japonia;

Preşedinte

Consiliul japonez al medicilor veterinari Shibuyaku, Tokyo, Japonia

Aspirația ganglionilor limfatici și biopsie

Nicholas Jeffery BVSc, PhD, MSc, DECVN, DECVS, DSAS, FRCVS

Profesor, Neurologie şi Neurochirurgie

Stiinte clinice veterinare

Universitatea Texas A&M

College Station, Texas

Boli ale măduvei spinării: tulburări traumatice, vasculare şi neoplazice

Rosanne Jepson BVSc, MVetMed, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DECVIM-CA (Medicina internă), FHEA, MRCVS

Lector în medicina internă a animalelor mici

Ştiinţe şi servicii clinice

Colegiul Regal Veterinar

Londra, Regatul Unit

Abordarea clinică şi evaluarea de laborator a bolilor renale

Albert Earl Jergens DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice Veterinare

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Iowa

Ames, Iowa

Interacţiuni gazdă-microbiotă în sănătatea şi bolile gastrointestinale

Jennifer L. Johns DVM, PhD, DACVP (Patologie clinică)

Profesor asistent

Medicina Comparata

Şcoala de Medicină a Universităţii Stanford

Stanford, California

Tulburări mediate imun şi alte tulburări neoplazice ale globulelor albe

Andrea N. Johnston DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Biologie moleculară

Universitatea din Texas Southwestern Medical Center

Dallas, Texas

Enzime hepatice

Ron Johnson DVM, PhD, DACVCP

Profesor asociat

Ştiinţe Biomedicale

Universitatea din Guelph

Guelph, Ontario, Canada

Medicamentele compuse

Dinah G. Jordan BSPh, RPh, PharmD, DICVP

Șef al Serviciilor de Farmacie și Profesor de clinică, Colegiul de Medicină Veterinară în pensie

Universitatea de Stat din Mississippi

Starkville, Mississippi

Medicamente compuse

Philip H. Kass DVM, MPVM, MS (Statistică), PhD (Epidemiologie), DACVPM (Specialitatea în Epidemiologie)

profesor de epidemiologie analitică

Sănătatea și Reproducerea Populației, Școala de Medicină Veterinară

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Statistici biomedicale: subiecte selectate

Eileen Kenney DVM, DACVECC

criticist

Urgență/îngrijire critică

VCA West Los Angeles Animal Hospital

Los Angeles, California

Traumă la cap

Marie E. Kerl DVM, MPH, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DACVECC

Profesor didactic

Medicină și Chirurgie Veterinară

Universitatea din Missouri

Columbia, Missouri

Analiza acido-bazică, oximetrie și gaze din sânge

Boli tubulare renale

Chand Khanna DVM, PhD, DACVIM (Oncologie), DACVP (On)

Ofițer șef științific

Ethos Sanatate Veterinara

Woburn, Massachusetts;

Serviciul de Oncologie

Președinte

Descoperirea Etosului

Washington, DC

Semnele distinctive/Originea cancerului

Peter P. Kintzer DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Manager specialist medical de teren

Organizația Medicală CAG

Laboratoarele IDEXX

Westbrook, Maine

Creştere în greutate

Karen Lynne Kline DVM, MS, DACVIM (Neurologie)

Personal Neurolog

Departamentul de Neurologie

Centrul de specialitate veterinar VCA din Seattle Lynnwood, Washington

Stupoare şi Comă

Amie Koenig DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DACVECC

Profesor asociat de urgenţă şi îngrijiri critice

Departamentul de Medicina si Chirurgie a Animalelor Mici

Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea din Georgia

Atena, Georgia

Urgente gastrointestinale

Amy M. Koenigshof DVM, MS, DACVECC

Asistent universitar, Medicină de Urgenţă şi Îngrijiri Critice

Ştiinţe clinice pentru animale mici

Universitatea de Stat din Michigan

East Lansing, Michigan

Traumatisme ale tractului urinar

Hans S. Kooistra DVM, PhD, DECVIM-CA (Medicina internă)

Profesor asociat

Departamentul de Ştiinţe Clinice ale Animalelor de companie

Universitatea din Utrecht

Utrecht, Ţările de Jos

Eşecul de a creşte

Tulburări ale hormonului de creştere canin

Peter Hendrik Kook PD, Dr.med.vet., DACVIM (Medicina internă pentru animale mici), DECVIM-CA (Medicina internă)

Privatdozent

Clinica de Medicina Interna Animalelor Mici

Facultatea Vetsuisse, Universitatea din Zurich

Zurich, Elveţia

Gagging

Amilază, lipază

John M. Kruger DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor, Medicină Internă

Ştiinţe clinice pentru animale mici

Universitatea de Stat din Michigan

East Lansing, Michigan

Boli congenitale ale tractului urinar inferior

Butch KuKanich DVM, dr., DACVCP

Profesor de Farmacologie

Departamentul de Anatomie și Fiziologie

Universitatea de Stat din Kansas

Manhattan, Kansas

Principii de eliminare a medicamentelor și farmacocinetică

W. Douglas Kunz MS, DVM

Director Medical

VCA Desert Animal Medical Hospital Palm Springs, California

Eutanasie

Michelle Anne Kutzler DVM, PhD, DACT

Profesor asociat de Companion Animal Industries

Științe animale și pășuni

Universitatea de Stat din Oregon

Corvallis, Oregon

Tehnici de diagnosticare prostatică

Boli de prostată

Mary Anna Labato DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor clinic

Şef Secţie, Medicina Animalelor Mici

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Personal veterinar

Spitalul Foster

Şcoala Cummings de Medicină Veterinară

Universitatea Tufts

North Grafton, Massachusetts

Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară Terapie de substituţie renală continuă/hemodializă Urolitiază tractului urinar inferior - feline

Gary Landsberg DVM, DACVB, DECAWBM (Animale de companie)

Comportamentist veterinar

Clinica de specialitate de comportament veterinar North Toronto

Thornhill, Ontario, Canada;

Vicepreşedinte, Afaceri veterinare

Tehnologii CanCog

Toronto, Ontario, Canada

Disfuncţie cognitivă la câini şi pisici în vârstă

Cathy E. Langston DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asociat

Stiinte clinice veterinare

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Ohio

Columbus, Ohio

Leziune renală acută

Michael R. Lappin DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Colegiul de Medicină Veterinară şi Ştiinţe Biomedicale

Universitatea de Stat din Colorado

Fort Collins, Colorado

Diagnosticul de laborator al bolilor infecţioase

Zoonoze

Infecţii cu protozoare

Jennifer Larsen DVM, dr., DACVN

Medicină Veterinară, Bioştiinţe Moleculare

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Nutriţie pentru pisici adulte sănătoase

Managementul nutriţional al bolilor endocrine şi metabolice

Martha Moon Larson DVM, MS, DACVR

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice pentru Animalele Mici

Colegiul de Medicină Veterinară din Virginia-Maryland

Institutul Politehnic din Virginia şi Universitatea de Stat din Blacksburg, Virginia

Boli ale mediastinului, peretelui toracic şi diafragmei

Patty Lathan VMD, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Conf. univ., Medicină internă a animalelor mici

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Mississippi State University Colegiul de Medicină Veterinară Mississippi State, Mississippi

Hipoparatiroidismul

Jessica Lawrence DVM, DACVIM (Oncologie), DACVR (Oncologie prin radiaţii), MRCVS

Şef de Oncologie şi Lector principal în Oncologie

Şcoala Regală (Dick) de Studii Veterinare

Campusul Easter Bush, Universitatea din Edinburgh

Edinburgh, Scoţia, Regatul Unit;

Profesor asociat de radio-oncologie

Departamentul de Ştiinţe Clinice Veterinare

Universitatea din Minnesota, Colegiul de Medicină Veterinară

St. Paul, Minnesota

Principiile şi practica oncologiei radiaţiilor

Justine A. Lee DACVECC, DABT

VETgirl, LLC

St. Paul, Minnesota

Hipotermie

Toxicoze chimice

Tekla M. Lee-Fowler DVM, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asistent

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea Auburn

Auburn, Alabama

Spălare transtraheală şi bronhoscopie

Andrew Lambert Leisewitz BVSc, MMedVet(Med), PhD, DECVIM-CA (Medicina internă)

Profesor

Studii clinice pe animale de companie

Universitatea din Pretoria

Pretoria, Gauteng, Africa de Sud

Infecţia cu parvovirus canin şi felin

David Levine PT, PhD, DPT, DABPTS (Ortopedie), CCRP, Cert. Profesor DN şi Catedra de excelenţă Walter M. Cline în terapie fizică Terapie fizică

Universitatea din Tennessee din Chattanooga

Chattanooga, Tennessee

Kinetoterapie şi reabilitare

Julie K. Levy DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Programul de medicină a adăpostului lui Maddie

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea din Florida

Gainesville, Florida

Infecţia cu virusul leucemiei feline

Jonathan Andrew Lidbury BVMS, MRCVS, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DECVIM-CA (Medicina internă)

Asistent universitar de Medicină Internă a Animalelor Mici

Laborator Gastrointestinal Director Asociat al Serviciilor Clinice

Ştiinţe clinice veterinare pentru animale mici

Universitatea Texas A&M

College Station, Texas

Principii generale în tratamentul bolilor hepatice

David Lipsitz DVM, DACVIM (Neurologie)

Personal Neurolog

Neurologie

Spitalul de specialitate veterinară din San Diego

San Diego, California

Electromiografie şi viteză de conducere nervoasă

Julius M. Liptak BVSc, MVetClinStud, FACVSc, DACVS, DECVS

Chirurg pentru animale mici şi oncolog chirurgical

Spitalul de animale Alta Vista

Ottawa, Ontario, Canada

Tumori osoase şi articulare

Christopher Little BVMS, dr., DVC, MRCVS

medic veterinar

Spitalul veterinar Barton

Canterbury, Kent, Regatul Unit

Modificări ale pulsului

Meryl P. Littman VMD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

profesor de medicină

Studii clinice - Philadelphia

Şcoala de Medicină Veterinară de la Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Boala Lyme

Ingrid Ljungvall DVM, dr

Profesor asociat

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea Suedeză de Ştiinţe Agricole

Uppsala, Suedia

„Boala cardiacă valvulară cu debut la adulţi

Cheryl London DVM, PhD, DACVIM (Oncologie)

Profesor de cercetare

Institutul de Cercetare Moleculară, Centrul Medical Tufts

Şcoala Cummings de Medicină Veterinară, Universitatea Tufts Profesor asociat

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Ohio

Columbus, Ohio

Terapia moleculară ţintită

Cheryl Lopate MS, DVM, DACT

Coproprietar şi medic veterinar clinic

Revoluţii de reproducere

Aurora, Oregon;

Coproprietar şi medic veterinar clinic

Clinica veterinară Wilsonville

Wilsonville, Oregon

Vaginoscopia și citologia vaginală la câini

Endocrinologie reproductivă și creșterea căței

Julio Lopez DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Internist de personal

Spitalul de animale Studio City

Los Angeles, California

Strănut și scurgeri nazale

Disfagie

Jody P. Lulich DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Centrul Urolith din Minnesota

Universitatea din Minnesota

St. Paul, Minnesota

Deblocarea uretrei

Urolitiaza tractului urinar inferior la câini

Kristin MacDonald DVM, dr., DACVIM (cardiologie)

Cardiolog veterinar

Centrul de îngrijire a animalelor VCA din Sonoma

Rohnert Park, California

Boli pericardice

Valerie MacDonald BSc, DVM, DACVIM (Oncologie)

Profesor asociat

Departamentul de Ştiinţe Clinice pentru Animalele Mici

Colegiul de Medicină Veterinară de Vest, Universitatea din Saskatchewan Saskatoon, SK, Canada

Aspiraţia şi biopsia măduvei osoase

Lucia Daniel Machado da Silva DVM, dr

Profesor

Laboratorul de Reproducere a Carnivorelor

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Ceara

Fortaleza, Ceara, Brazilia

Examinarea stabilităţii reproducerii şi tulburările de reproducere la câinii masculi

Catriona M. MacPhail DVM, dr., DACVS

Profesor asociat, Chirurgia Animalelor Mici

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Medic-şef pentru animale mici

Spitalul didactic veterinar

Universitatea de Stat din Colorado

Fort Collins, Colorado

Boli ale laringelui

Denis J. Marcellin-Little DEDV, DACVS, DECVS

Profesor, Chirurgie Ortopedică

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Raleigh, Carolina de Nord

Tulburări ale scheletului la animalele de companie

Christopher L. Mariani DVM, dr., DACVIM (Neurologie)

Profesor asociat de Neurologie şi Neurochirurgie

Ştiinţe clinice

Director, Laboratorul de Neuroimunologie şi Neurooncologie Comparată

Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Raleigh, Carolina de Nord

Neuropatii periferice

Tulburări ale joncţiunii neuromusculare

Stanley Leon Marks BVSc, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici, Oncologie), DACVN

Profesor

Departamentul de Medicină şi Epidemiologie

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Tehnici de plasare a tubului nazoesofagian, esofagostomie, gastrostomie şi jejunal

Boli bacteriene enterice

Boli ale faringelui şi esofagului

Steven L. Marks BVSc, MS, MRCVS, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici)

Decan asociat şi director al Serviciilor Medicale Veterinare

Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Raleigh, Carolina de Nord

Infuzii cu viteză constantă

Mike Martin MVB, DVC, MRCVS

Cardiolog veterinar specialist

Centrul de trimitere Willows şi serviciul de trimitere

Shirley, Solihull, West Midlands, Regatul Unit

Sincopă

Ana Martins-Bessa DVM, dr

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Veterinare

Spitalul didactic veterinar

Universitatea Tras-os-Montes e Alto Douro, UTAD Vila Real, Portugalia

Urgenţe de reproducere

Karol A. Mathews DVM, DVSc, DACVECC

Profesor Emerita, Departamentul de Studii Clinice de Medicină de Urgenţă şi Îngrijiri Critice

Colegiul veterinar din Ontario

Universitatea din Guelph

Guelph, Ontario, Canada

Terapie antiinflamatoare

Glenna E. Mauldin DVM, MS, DACVIM (Oncologie), DACVN

Personal veterinar în Oncologie şi Nutriţie

Centrul de cancer pentru animale

Specialist veterinar occidental şi Centru de urgenţă

Instructor clinic, Comunitate de învăţare veterinară distribuită

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea din Calgary

Calgary, Alberta, Canada

Managementul nutriţional al cancerului

Elisa M. Mazzaferro MS, DVM, PhD, DACVECC

Criticist de personal

Specialişti veterinari de la Universitatea Cornell

Stamford, Connecticut

Insolaţie

Margaret C. McEntee DVM, DACVIM (Oncologie), DACVR(RO)

Alexander de Lahunta Catedră de Ştiinţe Clinice, Profesor de Oncologie Departamentul de Ştiinţe Clinice

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea Cornell

Ithaca, New York

Sarcoame ale ţesuturilor moi

Maureen McMichael DVM, DACVECC

Profesor

Medicină Clinică Veterinară

Universitatea din Illinois

Urbana, Illinois

Testarea de coagulare

dr. Carlos Melian DVM

Director

Departamentul Spitalului Veterinar de Predare Universidad de Las Palmas de Gran Canaria Clinica Veterinaria Atlantico

Las Palmas de Gran Canaria, Spania

Hiperadrenocorticismul la câini

Richard John Mellanby BSc, BVMS, PhD, DSAM, DECVIM-CA (Medicina internă), MRCVS

Şeful Medicină Animalelor Mici

Royal (Dick) School of Veterinary Studies şi The Roslin Institute

Spitalul pentru Animale Mici

Universitatea din Edinburgh

Centrul veterinar Easter Bush

Midlothian, Regatul Unit

Calciu, Fosfor

Linda Merrill LVT, VTS (AIMVT-Medicina internă pentru animale mici şi AVTCP-Canin/Feline)

Director executiv

Academia de Medicină Internă pentru Tehnicieni Veterinari

Asociaţii veterinari din Seattle

Spitalul de animale Green Lake

Seattle, Washington

„Puncţie venoasă şi arterială

Kristen Messenger DVM, DACVAA, DACVCP

Asistent universitar de anestezie

Ştiinţa Biomedicală Moleculară

Universitatea de Stat din Carolina de Nord Colegiul de Medicină Veterinară Raleigh, Carolina de Nord

Terapia analgezica

Kathryn M. Meurs DVM, dr., DACVIM (cardiologie)

Profesor, Ştiinţe Clinice

Decan asociat, Cercetare şi studii superioare

Universitatea de Stat din Carolina de Nord Colegiul de Medicină Veterinară Raleigh, Carolina de Nord

Genetica de bază

Genomica clinică

Boli miocardice: canin

Kathryn E. Michel DVM, MS, MSED, DACVN

profesor de nutriţie

Departamentul de Studii Clinice

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Evaluarea nutriţională

Darryl L. Millis MS, DVM, DACVS, CCRP, DACVSMSR

Profesor de Chirurgie Ortopedică

Ştiinţe clinice pentru animale mici

Universitatea din Tennessee Colegiul de Medicină Veterinară Knoxville, Tennessee

Kinetoterapie şi reabilitare

Luis Miguel Fonte Muntenegru Master

Director Clinic, Doctor

Chirurgie

Spitalul Veterinar Muntenegru

Porto, Portugalia

Urgențe de reproducere

Carmel T. Mooney MVB, MPhil, PhD, DECVIM-CA (Medicina internă), MRCVS

Profesor asociat

Spitalul Universitar Veterinar

Colegiul Universitar din Dublin

Belfield, Dublin, Irlanda

Hipotiroidismul canin

Antony S. Moore BVSc, MVSc, DACVIM (Oncologie)

Consultanți în Oncologie Veterinară

Wauchope, NSW, Australia

Principiile și practica chimioterapiei

Sarah A. Moore DVM, DACVIM (Neurologie)

Profesor asociat, Neurologie și Neurochirurgie

Departamentul de Ştiinţe Clinice Veterinare

Universitatea de Stat din Ohio

Columbus, Ohio

Tulburări ale joncţiunii neuromusculare

Lisa Moses VMD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Serviciul de medicină a durerii

Centrul medical pentru animale Angell

Fellow în Etică Medicală

Centrul de Bioetică

Facultatea de Medicină din Harvard

Boston, Massachusetts

Durerea cronică: fiziopatologia, identificarea şi managementul general Fiziologia durerii, identificarea şi gestionarea în mediul de îngrijire acută

Jane D. Mount MS, PhD

Cercetare

Patobiologie

Universitatea Auburn

Auburn, Alabama

Examenul Fecal

Terapia antiparazitară

Ralf S. Mueller Dr.med.vet., Dr.habil., DACVD, FANZCVSc, DECVD

Profesor

Centrul de Medicină Clinică Veterinară

Clinica de Medicina Animalelor Mici

Universitatea Ludwig Maximilian din München

Munchen, Germania

Răzuire, aspirație cu ac fin și biopsie a pielii și a țesuturilor subcutanate

Karen R. Munana DVM, MS, DACVIM (Neurologie)

Profesor, Neurologie

Departamentul de Științe Clinice

Universitatea de Stat din Carolina de Nord Colegiul de Medicină Veterinară Raleigh, Carolina de Nord

Convulsii

Laura A. Nafe DVM, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Asistent universitar, Medicină internă a animalelor mici

Stiinte clinice veterinare

Universitatea de Stat din Oklahoma

Stillwater, Oklahoma

Terapie respiratorie și inhalatoare

Thandeka Roseann Ngwenyama DVM, DACVECC

Profesor asistent clinic de urgenţă şi îngrijiri critice ştiinţe clinice veterinare

Universitatea de Stat din Washington

Pullman, Washington

Peritonită

Brook A. Niemiec DAVDC, DEVDC, Fellow AVD

Şef de Stat Major

Stomatologie

Consultant fondator de specialităţi stomatologice veterinare din California de Sud şi chirurgie orală, VetDentalRad.com

Preşedinte, Editura Practică Veterinară

Instructor principal, San Diego Veterinary Dental Training Center San Diego, California

Ptyalism şi halitoză

Stijn JM Niessen DVM, PhD, DECVIM-CA (Medicina internă), PGCVIM, PGCVetEd, FHEA, MRCVS

Lector principal şi co-şef, Medicină internă a animalelor mici

Ştiinţe şi servicii clinice

Director, Clinica de remisiune a diabetului la felin

Colegiul Regal Veterinar

Londra, Regatul Unit;

Asociat de cercetare

Grupul de Cercetare a Diabetului

Newcastle Medical School

Newcastle-upon-Tyne, Tyne and Wear, Regatul Unit;

Consultant, Endocrinologie

Reţeaua de informaţii veterinare

Davis, California

Tulburări ale hormonului de creştere a felinei

Carolyn R. O'Brien BVSc, MVetClinStud, FANZCVS (medicina felină)

Doctorand

Facultatea de Ştiinţe Veterinare şi Agricole

Universitatea din Melbourne

Specialist Inregistrat in Medicina Felina

Veterinari pentru pisici din Melbourne

Parkville, Victoria, Australia

Infecţii micobacteriene, actinomicoză şi nocardioză

Dennis P. O'Brien DVM, PhD, DACVIM (Neurologie)

Catedra de cancelar în neurologie comparată

Departamentul de Medicină Veterinară şi Chirurgie

Universitatea din Missouri

Serviciul Neurologie & Neurochirurgie

Centrul de Sănătate Veterinară

Columbia, Missouri

Neurofiziologie

Boli ale creierului: degenerative, anomale, metabolice, neoplazie, epilepsie idiopatică şi vasculară

Mauria O'Brien DVM, DACVECC

Conferenţiar clinic

Medicină Clinică Veterinară

Universitatea din Illinois

Urbana, Illinois

Cetoacidoza diabetică şi sindromul hiperglicemic hiperosmolar

Robert T. O'Brien DVM, MS, ACVR

Departamentul de Medicină Clinică Veterinară Director de imagistică, Epica Medical Innovations Staff Radiolog, Oncura Partners Diagnostics, LLC Nobleboro, Maine

Boli neoplazice ale splinei

Gerhard Ulrich Oechtering Dr.med.vet.habil., DECVAA

Profesor

Departamentul pentru animale mici — Unitatea pentru urechi, nas şi gât

Universitatea din Leipzig

Leipzig, Saxonia, Germania

Boli ale nasului, sinusurilor şi nazofaringelui

Dan G. Ohad DVM, PhD, DACVIM (Cardiologie), DECVIM-CA (Cardiologie)

Lector superior clinic în cardiologie

Şcoala de Medicină Veterinară Koret

Robert H. Smith Facultatea de Agricultură, Alimentaţie şi Mediu

Universitatea Ebraică din Ierusalim

Rehovot, Israel

Paloare

Tratamentul hipertensiunii arteriale sistemice

Carl A. Osborne DVM, PhD, DACVIM

Departamentul de Ştiinţe Clinice Veterinare Colegiul de Medicină Veterinară Universitatea din Minnesota

St. Paul, Minnesota

Deblocarea uretrei

Urolitiaza urinară inferioară la câini

M. Lynne O'Sullivan DVM, DVSc, DACVIM (cardiologie)

Profesor asociat

Departamentul de Studii Clinice

Colegiul veterinar din Ontario, Universitatea din Guelph

Guelph, Ontario, Canada

Tahipnee, dispnee şi detresă respiratorie

Mark A. Oyama DVM, MSCE, DACVIM (cardiologie)

Profesor şi şef, Secţia Cardiologie

Departamentul de Studii Clinice

Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Boli cardiace congenitale

Boli de inimă și boli de rinichi

Caroline Page BA, VetMB, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Pagina Consultanta Veterinara

Huntington Beach, California

Rinoscopie, Flush nazal și Flushing nazal

Carrie A. Palm DVM, DACVIM (Medicina internă pentru animale mici)

Profesor asistent

Medicină și Epidemiologie

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Azotul ureic din sânge și creatinina

Douglas Palma DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Internist de personal

Medicina internă a animalelor mici

Centrul Medical Animal

New York, New York

Fiziopatologia şi manifestările clinice ale hipertensiunii arteriale sistemice

Manon Paradis DVM, MVSc, DACVD

Profesor de dermatologie

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Montreal

St-Hyacinthe, Quebec, Canada

Managementul nutriţional al bolilor dermatologice

Dominique Peeters DVM, PhD, DECVIM-CA (Medicina internă)

Profesor în medicina internă a animalelor de companie

Ştiinţe clinice ecvine şi animale de companie

Universitatea din Liege

Liege, Belgia

Aspergiloza - canin

Sally C. Perea DVM, MS, DACVN

Nutritionist Clinic Veterinar

Cercetare şi Dezvoltare

Royal Canin, o divizie a MARS, Inc.

Lewisburg, Ohio

Diete neconvenţionale (de casă, vegetariene şi crude)

dr. Dolores Perez-Alenza DVM

Profesor

Medicina si Chirurgia Animalelor

Şcoala Veterinară, Universitatea Complutense din Madrid

Şeful Serviciului

Serviciul Medicină Internă Animale Mici, Spitalul Veterinar Didactic Complutense

Secretar general, membru al Consiliului

AVEPA

Madrid, Spania

Hiperadrenocorticismul la câini

Michael Peterson DVM, MS

Personal veterinar

Spitalul veterinar Reid

Albany, Oregon;

Investigator asociat

Institutul Viper

Universitatea din Arizona

Tucson, Arizona

Muşcături şi înţepături veninoase (zootoxicoză)

Christine Piek DVM, PhD, DECVIM-CA (Medicina internă)

Departamentul de Ştiinţe Clinice şi Animale de companie

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Utrecht

Utrecht, Țările de Jos

Anemii hemolitice mediate imun și alte anemii regenerative

Simon R. Platt BVM&S, MRCVS, DACVIM (Neurologie), DECVN

Profesor, Neurologie și Neurochirurgie

Medicina si chirurgia animalelor mici

Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea din Georgia

Atena, Georgia

Tetanus și botulism

Boli ale măduvei spinării: tulburări congenitale (de dezvoltare), inflamatorii și degenerative

Rachel E. Pollard DVM, dr., DACVR

Catedra de Stiinte Chirurgicale si Radiologice Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Ecografia abdominală

David James Polzin DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor și șef de medicină internă

Departamentul de Științe Clinice Veterinare

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea din Minnesota

St. Paul, Minnesota

Boală cronică de rinichi

Nathalie Porters DVM, MVM, PhD, DECVS

profesor doctor

Medicina Animalelor Mici şi Biologie Clinică

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea Ghent

Merelbeke, Belgia

Efectul sterilizării sau castrarii asupra sănătăţii pe termen lung a câinilor şi pisicilor

Simon Lawrence Priestnall BSc (Hons), BVSc, PhD, PGCert (VetEd), FHEA, DACVP, FRCPath, MRCVS

Profesor asociat de Patologie Anatomică Veterinară

Departamentul de Patologie şi Biologie a Patogenilor

Colegiul Regal Veterinar

Hatfield, Hertfordshire, Regatul Unit

Boală respiratorie infecţioasă canină

Robert Prosek DVM, MS, DACVIM (cardiologie), DECVIM-CA (cardiologie)

Profesor adjunct de Cardiologie

Universitatea din Florida

Gainesville, Florida;

Preşedinte

Medicina cardiopulmonară şi terapie intervenţională

Cardiologie veterinară din Florida

Miami, Florida

Zgomote anormale ale inimii şi murmurele inimii

Toracocenteza/Pericardiocenteza

Yann Queau DVM, DACVN

Cercetare şi nutriţionist clinic

Centrul de Cercetare şi Dezvoltare

Royal Canin

Aimargues, Franţa

Managementul nutriţional al bolii tractului urinar inferior

Oriana Raab DVM, MVSc, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Internist de personal

Medicină internă

Tufts Tratament Veterinar de Urgenţă şi Specialităţi

Walpole, Massachusetts

Abdominocenteză şi lavaj peritoneal diagnostic

Alan Radford BVSc, PhD, MRCVS

Cititor în Biologia infecţiilor

Institutul de Infecţii şi Sănătate Globală

Universitatea din Liverpool

Neston, Cheshire, Regatul Unit

Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei Alte infecţii virale ale felinei

Juan Jose Ramos-Pla DVM, dr

Profesor asociat

Medicină şi Chirurgie

Universitatea CEU Cardenal Herrera

Clinica Veterinaria Vinaroz

Valencia, Spania

Obezitatea

Ian K. Ramsey BVSc, PhD, DSAM, DECVIM-CA (Medicina internă), FHEA, MRCVS

Profesor de Medicina Animalelor Mici

Universitatea din Glasgow

Glasgow, Scoţia, Regatul Unit

Febră

Hiperadrenocorticismul felin

Jacquie Rand BVSc (Hons), DVSc (Guelph), DACVIM (Medicina internă)

Profesor emerit

Scoala de Stiinte Veterinare

Universitatea din Queensland

Director executiv şi om de ştiinţă şef

Fundația australiană pentru bunăstarea animalelor de companie

Brisbane, Queensland, Australia

Diabet zaharat la felin

Kenneth M. Rassnick DVM, DACVIM (Oncologie)

Director, Serviciul de Consultanţă Oncologică

Centrul medical veterinar din centrul New Yorkului Syracuse, New York;

Director, Serviciul de Consultanţă Oncologică

Spitalul Veterinar Colonial

Ithaca, New York

Tumori ale pielii

Carol R. Reinero DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), dr

Profesor asociat

Universitatea din Missouri

Columbia, Missouri

Evaluarea inițială a urgenţelor respiratorii

Alexander M. Reiter Dipl. Tzt, Dr.med.vet., DAVDC, EVDC

Profesor asociat de stomatologie şi chirurgie orală Departamentul de studii clinice, Şcoala de Medicină Veterinară din Philadelphia, Universitatea din Pennsylvania Philadelphia, Pennsylvania

Tulburări ale glandelor bucale şi salivare

Keith Richter DVM, MSEL, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Medic-şef

Ethos Sanatate Veterinara

Internist de personal

Medicină internă

Spitalul de specialitate veterinară din San Diego

San Diego, California

Laparoscopie

Evaluarea diagnostică a „ficatului

Teresa M. Rieser VMD, DACVECC

Criticist de personal

Departamentul de Urgenţă şi Îngrijire Critică VCA West Los Angeles Animal Hospital Los Angeles, California

Şoc

Stefano Romagnoli DVM, MS, PhD, DECAR

Profesor

Medicina, producţia şi sănătatea animalelor

Universitatea din Padova

Legnaro, Padova (Veneto), Italia

Endocrinologie reproductivă şi creşterea căţei

Dan Rosenberg DVM, dr

Unitatea de Medicină Internă

MICEN VET

Creteil, Franţa

Sodiu, clorură

John Henry Rossmeisl Jr., DVM, MS, DACVIM (Medicina internă şi neurologie pentru animale mici)

Profesor, Neurologie şi Neurochirurgie

Ştiinţe clinice pentru animale mici, Colegiul de Medicină Veterinară VA-MD

Virginia Tech

Blacksburg, Virginia

Colectare, analiză şi mielografie de lichid cefalorahidian

Neuropatii craniene

Elizabeth Rozanski DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DACVECC

Profesor asociat de îngrijire critică

Şcoala Cummings de Medicină Veterinară

Universitatea Tufts

North Grafton, Massachusetts

Traumatism toracic

Boli ale spaţiului pleural

Craig G. Ruaux BVSc, PhD, MACVSc, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asociat, Medicina Animalelor Mici

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea de Stat din Oregon

Corvallis, Oregon

Managementul nutriţional al bolii hepatobiliare

Pancreatita felină: diagnostic şi tratament

Clare Rusbridge BVMS, PhD, DECVN, FRCVS

şef de neurologie

Recomandări Fitzpatrick

Eashing, Surrey, Regatul Unit;

Cititor în Neurologie Veterinară

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din Surrey

Guildford, Surrey, Regatul Unit

Tremurături

John E. Rush DVM, MS, DACVIM (cardiologie), DACVECC

Şcoala de Medicină Veterinară Tufts Cummings

North Grafton, Massachusetts

Managementul nutriţional al bolilor de inimă

Helena Rylander DVM, DACVIM (Neurologie)

Conferenţiar clinic

Departamentul de Ştiinţe Medicale

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din Wisconsin

Madison, Wisconsin

Manifestări neurologice ale bolilor sistemice

Veronique Sammut DVM, MS, DACVIM (Neurologie)

VCA West Los Angeles

Los Angeles, California

Boala vestibulară

Kari Santoro Beer DVM, DACVECC

Asistent universitar, Departamentul de Medicină de Urgenţă şi Îngrijiri Critice de Ştiinţe Clinice pentru Animalele Mici

Universitatea de Stat din Michigan

East Lansing, Michigan

lactat

Christine Savidge DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Asistent universitar, Medicină internă a animalelor mici

Departamentul de animale de companie

Universitatea din Insula Prinţului Eduard, Colegiul Veterinar Atlantic Charlottetown, PE, Canada

Timp de sângerare a mucoasei bucale

Brian A. Scansen DVM, MS, DACVIM (cardiologie)

Profesor asociat

Ştiinţe clinice

Universitatea de Stat din Colorado

Fort Collins, Colorado

Terapii intervenţionale cardiovasculare

Tulburări venoase şi limfatice

Auke C. Schaefers-Okkens DVM, PhD, DECAR

Departamentul de Ştiinţe Clinice ale Animalelor de companie (pensionar) Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Utrecht

Utrecht, Ţările de Jos

Vulvară şi „Descărcare prepuţială”.

Michael Schaer DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DCVECC

Profesor emerit

Profesor adjunct, Medicină de urgenţă şi îngrijiri critice

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea din Florida

Gainesville, Florida

Istoricul medical

Scott J. Schatzberg DVM, PhD, DACVIM (Neurologie)

Director de Neurologie/Neurochirurgie

Centrul de Neurologie şi Imagistică Animală

Algodones, New Mexico

Examen neurologic şi diagnostic neuroanatomic

Thomas Schermerhorn VMD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea de Stat din Kansas

Manhattan, Kansas

Pierderea în greutate ca o plângere principală

Endocrinologie gastrointestinală

Ciad W. Schmiedt DVM, DACVS

Profesor asociat

Departamentul de Medicina si Chirurgie a Animalelor Mici

Universitatea din Georgia

Atena, Georgia

Transplant renal

Johan P. Schoeman BVSc, MMedVet, PhD, DSAM, DECVIM-CA (Medicina internă)

Profesor și șef de catedră

Departamentul de Studii Clinice pe Animalele de companie

Facultatea de Științe Veterinare, Universitatea din Pretoria

Onderstepoort, Pretoria, Africa de Sud

Răspunsul endocrin la boli critice

Tumori secretoare de insulină

Simone Schuller Dr.med.vet., DECVIM-CA (Medicina internă), PhD

Profesor

Departamentul de Medicină Clinică Veterinară

Medicină internă

Spitalul pentru animale mici

Facultatea Vetsuisse Berna

Berna, Elveția

Leptospiroza

Wayne Stanley Schwark DVM, MSc, PhD

Profesor emerit de Farmacologie

Medicina Moleculara

Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea Cornell Ithaca, New York

Reacţii adverse la medicamente

Katherine F. Scollan DVM, DACVIM (cardiologie)

Profesor asistent

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Oregon

Corvallis, Oregon

Fiziopatologia insuficienţei cardiace

Gilad Segev DVM, DECVIM-CA (Medicina internă)

Lector superior

Şcoala de Medicină Veterinară Koret

Universitatea Ebraică din Ierusalim

Rehovot, Israel

Boli renale familiale şi congenitale ale pisicilor şi câinilor

Rance K. Sellon DVM, dr., DACVIM (Medicina internă a animalelor mici, oncologie)

Profesor asociat

Departamentul de Ştiinţe Clinice Veterinare

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Washington

Pullman, Washington

Peritonită

G. Diane Shelton DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul de Patologie, Facultatea de Medicină

Director, Laborator Neuromuscular Comparat

Universitatea din California, San Diego

La Jolla, California

Tulburări musculare

Robert E. Shiel MVB, PhD, DECVIM-CA (Medicina internă)

Lector

Secţia de medicină a animalelor mici, Şcoala de Medicină Veterinară University College Dublin

Dublin, Irlanda

Poliurie şi polidipsie

Diabet insipid

Andre C. Shih DVM, DACVAA, DACVECC

Profesor asociat

Ştiinţe clinice ale animalelor mari

Serviciul de anestezie de medicină veterinară de la Universitatea din Florida Gainesville, Florida

Catetere intraosoase

Deborah C. Silverstein DVM, DACVECC

Profesor asociat de îngrijire critică

Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Intubaţie şi spălare gastrică

Kenneth W. Simpson BVM&S, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DECVIM-CA (Medicina internă)

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea Cornell

Ithaca, New York

Boli ale stomacului

D. David Sisson DVM, DACVIM (Cardiologie)

Profesor emerit

Stiinte clinice veterinare

Universitatea de Stat din Oregon

Corvallis, Oregon

Fiziopatologia insuficienţei cardiace

Barbara J. Skelly MA, VetMB, PhD, CertSAM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DECVIM-CA (Medicina internă), MRCVS

Lector superior universitar în Medicina Animalelor Mici

Departamentul de Medicină Veterinară

Spitalul Școala Veterinară a Reginei

Universitatea din Cambridge

Cambridge, Cambridgeshire, Regatul Unit

Hiperparatiroidismul primar

Stephanie A. Smith DVM, MS

Profesor asistent de cercetare

Catedra de Biochimie, Școala de Biologie Moleculară și Celulară Profesor Adjunct Clinic

Departamentul de Medicină Clinică Veterinară, Colegiul de Medicină Veterinară
Universitatea din Illinois

Urbana, Illinois

Testarea de coagulare

David Stephen Sobel DVM, MRCVS

Director de Medicină

Consultanți veterinari metropolitani

Hanover, New Hampshire;

Consultant clinic

Clinica Veterinară Elands

Dunton Green, Sevenoaks, Regatul Unit

Otoscopie, înroșirea urechilor și miringotomie

Maria M. Soltero-Rivera DVM, DAVDC

Asistent universitar adjunct

Stomatologie și Chirurgie Orală

Penn Vet—Matthew J. Ryan Spitalul Veterinar de la Universitatea din Pennsylvania Philadelphia, Pennsylvania;

Specialist veterinar

Stomatologie și Chirurgie Orală

Specialiști veterinari VCA San Francisco

San Francisco, California

Tulburări ale glandelor bucale și salivare

Dennis R. Spann DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Internist de personal

Secția Medicină Internă

Zona Sacramento Medicină Internă Veterinară

Roseville, California

Leucopenie, leucocitoză

Thomas Spillmann Dipl.med.vet, Dr.med.vet., DECVIM-CA (Medicina internă)

Profesor de Medicină Internă a Animalelor Mici

Departamentul de Medicină Ecvine și Animale Mici

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Helsinki

Helsinki, Finlanda

Pancreatita: etiologie și fiziopatologie

Timothy J. Stein DVM, PhD, DACVIM (Oncologie)

Medic oncolog

Oncologie

Centrul veterinar de urgență și de specialitate din Austin

Austin, Texas

Sindroame paraneoplazice

Rebecca L. Stepien DVM, MS, DACVIM (cardiologie)

Profesor Clinic de Cardiologie

Departamentul de Științe Medicale

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea din Wisconsin-Madison

Madison, Wisconsin

Măsurarea tensiunii arteriale

Joshua A. Stern DVM, dr., DACVIM (cardiologie)

Asistent universitar de Cardiologie

Departamentul de Medicină și Epidemiologie

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Genetica de bază

Genomica clinică

Boli miocardice: canin

Tracy Stokol BVSc, dr., DACVP (patologie clinică)

Profesor de Patologie Clinică

Departamentul de Medicină a Populaţiei şi Ştiinţe Diagnostice Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea Cornell Ithaca, New York

Anemie, eritrocitoză

Analiza fluidelor: toracică, abdominală, articulară

Michael Stone DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Asistent universitar clinic

Departamentul de Studii Clinice

Şcoala Cummings de Medicină Veterinară de la Universitatea Tufts

North Grafton, Massachusetts;

Ecograf itinerant

Specialişti Mobili Medicină Internă Veterinară

North Woodstock, Connecticut

Poliartrita mediată imun şi alte poliartrite Lupus eritematos sistemic

Joseph Taboada DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor de medicină internă a animalelor mici şi decan asociat

Scoala de Medicina Veterinara

Universitatea de Stat din Louisiana

Baton Rouge, Louisiana

Criptococoza

Blastomicoza şi histoplasmoza

Severine Tasker BSc, BVSc (Hons), PhD, DSAM, DECVIM-CA (Medicina internă), FHEA, MRCVS

Cititor în Medicina Felină

Centrul pentru feline, Servicii veterinare Langford

Universitatea din Bristol

Bristol, North Somerset, Regatul Unit

Febră

Micoplasme hemotrope

Susan M. Taylor DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Ştiinţe clinice pentru animale mici

Internist de personal

Spitalul didactic veterinar

Colegiul de Medicină Veterinară de Vest, Universitatea din Saskatchewan Saskatoon, SK, Canada

Creatin Kinaza

Karen M. Tefft DVM, MVSc, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Asistent universitar clinic

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Raleigh, Carolina de Nord

Melena şi Hematochezia

Douglas H. Thamm VMD, DACVIM (Oncologie)

Barbara Cox Anthony profesor de oncologie

Flint Animal Cancer Center, Departamentul de Ştiinţe Clinice

Universitatea de Stat din Colorado

Fort Collins, Colorado

Boala mastocitară

William B. Thomas DVM, MS, DACVIM (Neurologie)

Profesor, Neurologie şi Neurochirurgie

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea din Tennessee

Knoxville, Tennessee

Tulburări de mişcare

Melanie D. Thompson DVM, MVSc, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Internist

Medicina internă a animalelor mici

Asistenţă veterinară avansată

Salt Lake City, Utah

Monitorizarea glicemiei din vena urechii

Anna Tidholm DVM, dr., DECVIM-CA (cardiologie)

Profesor asociat

Spitalul de animale din Albano

Danderyd, Suedia

Cianoză

M. Katherine Tolbert DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asistent

Ştiinţe clinice pentru animale mici

Universitatea din Tennessee

Knoxville, Tennessee

Endoscopie gastrointestinală

Lauren A. Trepanier DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DACVCP

Profesor şi director de cercetare clinică

Departamentul de Ştiinţe Medicale

Şcoala de Medicină Veterinară, Universitatea din Wisconsin-Madison

Madison, Wisconsin

Boli hepatice toxice

Stefan Unterer Dr.med.vet., Dr. Habil., DECVIM-CA (Medicina interna)

Oberarzt Innere Medizin

Leiter des Gastroenterologie-Service

Medizinische Kleintierklinik

Ludwig-Maximilians-Universitat

Munchen, Germania

Clismele şi Deobstipaţia

Boala rectoanală

Shelly L. Vaden DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor, Medicină Internă

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Raleigh, Carolina de Nord

Boli glomerulare

Boli de inimă şi boli de rinichi

Thomas Wilhelm Vahlenkamp Dr.med.vet., PhD

Institutul de Virologie

Centrul de Boli Infecţioase

Universitatea din Leipzig

Leipzig, Germania

Distemper canin şi alte infecţii virale canine

Alexandra van der Woerdt DVM, MS, DACVO, DECVO

Personal oftalmolog

Centrul Medical Animal

New York, New York

Manifestări oftalmice ale bolii sistemice

Astrid M. van Dongen DVM, DRNVA

Profesor asistent

Departamentul de Ştiinţe Clinice ale Animalelor de companie — Medicină Internă/Nefrologie

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Utrecht

Utrecht, Ţările de Jos

Pielonefrita

Lamberto Viadel Bau DVM

Clinica Veterinaria Bau

Bunol, Valencia, Spania

Citologia organelor interne

Cecilia Villaverde BVSc, PhD, DACVN, DECVCN

Profesor adjunct

Ciencia Animal i dels Aliments

Universitat Autonoma de Barcelona

Bellaterra, Spania

Nou-născuți și „Nutriție pediatrică

Nutriția la pisici și câini geriatrici sănătoși

Lori S. Waddell DVM, DACVECC

Profesor clinic de îngrijiri critice

Departamentul de Studii Clinice

Școala de Medicină Veterinară, Universitatea din Pennsylvania

Philadelphia, Pennsylvania

Anafilaxia

Hipotensiune arterială sistemică

Joseph J. Wakshlag DVM, PhD, DACVN, DACVSMR

Profesor asociat

Științe clinice

Universitatea Cornell

Ithaca, New York

Managementul nutrițional al sportivului de performanță canin

Valerie Walker RVT

Tehnician medicină internă animale mici

Medicina internă a animalelor mici

Spitalul de predare medicală veterinară de la Universitatea din California Davis, California

Îngrijirea echipamentului endoscopic

Julie Walter BSc, DVM

Student Absolvent

Animale de companie

Colegiul veterinar din Atlantic

Charlottetown, PE, Canada;

Medicină internă

Spitalul veterinar de urgenţă şi trimitere Newmarket, Ontario, Canada

Mărirea abdominală

Cynthia R. Ward VMD, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Josiah Meigs profesor distins

Medicina si chirurgia animalelor mici

Universitatea din Georgia Colegiul de Medicină Veterinară

Atena, Georgia

Hipertiroidismul canin

Penny J. Watson MA, VetMD, CertVR, DSAM, DECVIM-CA (medicină internă), MRCVS

Lector superior universitar în Medicina Animalelor Mici

Departamentul de Medicină Veterinară

Universitatea din Cambridge

Cambridge, Regatul Unit

Boli metabolice ale ficatului

Craig B. Webb PhD, DVM, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul de Ştiinţe Clinice

Şef, Secţie Medicina Animalelor Mici

Spitalul didactic veterinar

Universitatea de Stat din Colorado

Fort Collins, Colorado

Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă canină

J. Scott Weese DVM, DVSc, DACVIM

Profesor

Patobiologie

Colegiul veterinar din Ontario

Guelph, Ontario, Canada

Rezistenţă antimicrobiană, supraveghere şi infecţii nosocomiale

Chick Weisse VMD, DACVS

Personal Veterinar, Radiologie Intervenţională/Chirurgie

Director Radiologie Intervenţională

Centrul Medical Animal

New York, New York

Privire de ansamblu asupra medicinei intervenţionale

Terapii intervenţionale neoplazice

Anomalii vasculare hepatice

Nathaniel T. Whitley BVMS, PhD, CertVC, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici), DECVIM-CA (Medicina internă)

Şef Medicină Internă, Director

Departamentul de Medicină Internă

Specialităţi veterinare Davies

Higham Gobion, Hertfordshire, Regatul Unit

Infecţie concomitentă şi suprimare imună

Joanna Whitney BSc (veterinar), BVSc, MVetStud, FANZCVS

Lector în Medicina Animalelor Mici

Facultatea de Ştiinţe Veterinare

Universitatea din Sydney

Sydney, NSW, Australia

Infecţii micobacteriene, actinomicoză şi nocardioză

Michael D. Willard DVM, MS, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor

Departamentul Servicii Clinice pentru Animalele Mici

Universitatea Texas A&M

College Station, Texas

Neliniște

Diaree

D. Colette Williams PhD

Asociat de cercetare personal

Spitalul didactic de medicină veterinară William R. Pritchard

Universitatea din California, Davis

Davis, California

Electromiografie și viteză de conducere nervoasă

Justin G. Williams DVM, DACVIM (cardiologie)

Personal cardiolog

Specialiști veterinari VCA San Francisco

San Francisco, California

Hipertensiunea pulmonară și tromboembolismul pulmonar

Laurel E. Williams DVM, DACVIM (Oncologie)

Profesor adjunct

Departamentul de Științe Clinice

Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea de Stat din Carolina de Nord

Oncolog

Spitalul de specialitate veterinară din Carolina

Raleigh, Carolina de Nord

Boli histiocitare canine şi feline

Sarah Elizabeth Winzelberg VMD

Medicină internă

Grupul veterinar de urgenţă şi trimitere Brooklyn, New York

Anemia neregenerativa

Angela L. Witzel DVM, dr., DACVN

Asistent universitar clinic

Ştiinţe clinice pentru animale mici

Universitatea din Tennessee

Knoxville, Tennessee

Comorbidităţi asociate cu obezitatea

Michael W. Wood DVM, PhD, DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor asistent

Ştiinţe medicale

Universitatea din Wisconsin-Madison

Madison, Wisconsin

Infecţii ale tractului urinar inferior

Panagiotis G. Xenoulis DVM, Dr.med.vet., PhD

Asistent universitar Medicină Internă Animale Mici Clinica de Medicină

Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea din Thessaly Karditsa, Grecia;

Consultant în Medicină Internă

Secţia de Medicină

Centrul de Medicină Animală din Atena

Atena, Grecia

Colesterol, trigliceride

Brian M. Zanghi dr., MS

Cercetător de ştiinţă

Centrul de Cercetare Nestle

Nestle Purina PetCare

St. Louis, Missouri

Tulburări de somn

Bing Yun Zhu BVC (Hons I), DACVIM (Medicina internă pentru animale mici)

Specialist Inregistrat in Medicina Interna Animalelor Mici

Medicină internă

Spitalul de specialitate pentru animale mici

Ryde, NSW, Australia

Manifestări ortopedice ale bolii sistemice

Debra L. Zoran DVM, dr., DACVIM (Medicina internă a animalelor mici)

Profesor și supervizor de operațiuni, Texas A&M VET

Departamentul de Științe Clinice pentru Animalele Mici

Colegiul de Medicină Veterinară și Științe Biomedicale

Universitatea Texas A&M

College Station, Texas

Managementul nutrițional al bolilor gastrointestinale

» <

^Decedat.

Prefață

Am început prefața ediției a VII-a recunoscând că am început deja să lucrăm la ediția a VIII-a. Nu ne-am dat seama cum va evolua această a 8-a ediție, cum se va schimba domeniul editorial și cum se vor dezvolta preferințele cititorilor „junior" și „senior" în această perioadă relativ scurtă. Cine și-ar fi imaginat în 1975, când a apărut prima ediție, că vor urma cel puțin 7 ediții, că cifrele vor avea culoare, că vor exista algoritmi în aproape fiecare capitol, că vor fi disponibile peste 500 de videoclipuri fiecare cu un clic de mouse (în 1975 un șoarece era încă un rozător mic) și că vor exista 360 de capitole contribuite de un autor complet de 348 de capitole? Medicină internă mai cuprinzătoare a fost comprimată în două volume care nu diferă semnificativ ca mărime față de prima ediție din 1975. Gândiți-vă la progresele de atunci! Această ediție este atât de diferită de cele care au apărut înainte, încât este cu adevărat unică. Acum este un dat că întregul manual este produs atât în format tradițional, cât și în format digital. Cititorul își poate alege propriul (formatele) preferat(e). Această resursă este compatibilă cu desktop-uri/laptop-uri, tablete și smartphone-uri.

Poate cea mai mare schimbare a fost adăugarea unui al treilea co-editor care să ajute cu fiecare aspect al dezvoltării acestei ediții. Etienne Cote a fost un prieten, un stagiar și acum un mentor. El i-a ajutat cu adevărat pe Ed și Steve să aducă idei noi, să îmbunătățească procesul de editare și să facă parte din obținerea de noi contacte, contribuții literare suplimentare și îndrumări cu informații de digitizare esențiale pentru scopul manualului. Îi mulțumim lui Etienne pentru timpul, experiența, diligența și entuziasmul său nesfârșit.

Ediţia a 8-a aduce schimbări majore. Cea mai mare mândrie a noastră ar putea fi cei peste 300 de autori care au acceptat să contribuie; sau poate că sunt cele peste 20 de ţări pe care autorii noştri le numesc acasă; sau poate se bazează în sutele de videoclipuri originale şi nenumăratele diagrame suplimentare şi alte medii digitale care fac din aceasta o carte vibrantă. Ar putea fi adevărata abilitate a autorilor, care se dezvăluie în capacitatea lor de a capta cel mai important, mai nou şi mai relevant material pentru cititorul acestui manual – să trimită ceea ce contează şi să îl prezinte clar, fără puf sau înfrumuseţare. După cum toţi vor aprecia, sunt toate acestea şi multe altele.

Anterior cartea a fost creată de medicina clinică şi apoi capitole de afecţiuni specifice acelui sistem. Deşi acest lucru nu sa schimbat, ceea ce am subliniat este coeziunea şi minuţiozitatea materialului între secţiuni. În loc să revizuim cuprinsul de aici, invităm cititorul să citească cu atenţie cuprinsul pentru a vedea cât de uşor va fi să căutaţi cartea şi cum a fost prezentată, astfel încât să imite procesul de gândire clinică al cititorului-practician.

Manualul este prezentat într-o manieră care reflectă medicina veterinară clinică. Primele capitole prezintă adevăratele fundamente ale muncii noastre profesionale. Urmează secţiunile privind diagnosticul diferenţial pentru preocupările principale ale clienţilor şi motivele pentru a solicita îngrijiri veterinare, anomalii ale examenului fizic şi anomalii clinicopatologice. Ultima secţiune este complet nouă şi integrează testele de laborator cu medicina clinică prin diagnostice diferenţiale detaliate şi explicaţii ale fiziologiei diferiţilor analiţi. Acestea sunt urmate de o secţiune care include practic toate procedurile necesare pentru a clarifica sau confirma în continuare un diagnostic: tehnicile de bază care definesc medicina internă veterinară, variind de la plasarea tubului de alimentare şi colectarea lichidului cefalorahidian până la electromiografie şi medicina hiperbară. O altă secţiune nouă este formată din 6 capitole despre terapiile intervenţionale; aceste proceduri urologice, cardiovasculare, gastro-intestinale şi alte proceduri sunt în fruntea terapiei animalelor mici astăzi. Capitolele specifice bolii au fost complet actualizate sau rescrise cu totul. Cartea se încheie cu o nouă secţiune care recunoaşte că bolile nu există întotdeauna izolat. Această secţiune de comorbidităţi identifică perechi de boli care implică cerinţe de tratament diametral opuse şi fac unele cazuri complexe de medicină internă deosebit de dificile.

Toate capitolele şi secţiunile sunt configurate pentru a face referinţe încrucişate cu uşurinţă la condiţii specifice şi pentru a trece uşor de la un capitol la altul. Cifrele sunt stabilite astfel încât cititorul să poată trece cu uşurinţă de la un capitol la altul, întărite şi mai mult de funcţia de căutare din versiunea digitală a cărţii. Referinţele încrucişate în capitole (care îndreaptă cititorul către alte capitole pertinente) au fost implementate de editori, având în vedere viziunea lor „din cuibul corbilor" asupra întregii cărţi. Ele nu sunt menite să implice că autorul capitolului împărtăşeşte acelaşi punct de vedere ca cel prezentat într-un capitol cu referinţe încrucişate, ci mai degrabă să ajute cititorul să navigheze rapid la informaţii suplimentare relevante.

Videoclipurile bune spun în câteva secunde ce ar fi nevoie de mai multe paragrafe pentru a exprima mai puţin eficient. Această ediţie are o bibliotecă întreagă de clipuri video originale, de înaltă calitate, care întruchipează noţiunea că a vedea înseamnă a crede. Fiecare videoclip a fost ales cu grijă de către autori, adaptat pentru învăţare şi predare şi creat cu titluri şi legende care credem că fac medicina internă să prindă viaţă.

Mulţi dintre autori au furnizat fişe cu informaţii despre clienţi, care pot fi găsite într-o subsecţiune a ediţiei electronice a cărţii. Acestea sunt comentarii clinice scurte, uşor de înţeles, care descriu o afecţiune, diagnostic şi/sau opţiuni de tratament în mod specific pentru o boală sau procedură. Acestea sunt disponibile pentru a fi tipărite pentru orice client, pentru a completa discuţiile cu privire la îngrijorarea sănătăţii unui animal de companie. Acestea au scopul de a ajuta la educarea unui client atunci când trebuie luate decizii serioase. Apoi, când clienţii merg acasă pentru a consulta familia, prietenii sau Dr. Google, aceştia vor avea un loc rezonabil pentru a-şi începe căutarea şi vor avea un set clar de informaţii din care pot fi accesate citiri legitime suplimentare.

Ca o punte între formatul tipărit şi cel digital, fiecare capitol se termină cu un cod QR pentru secţiunea de referinţă. Deschis, acesta duce cititorul instantaneu la un site web de referinţă separat, unde fiecare referinţă este listată pentru acel capitol. Multe sunt conectate direct la PubMed, oferind cititorului acces la materialul sursă original. În acest fel, cititorii pot accesa referinţe rapid şi eficient, fără a fi nevoiţi să aibă o secţiune de referinţă tipărită pentru citări.

Cititorul priceput va observa că în cartea scrisă există referinţe la figuri şi videoclipuri care ar putea să nu pară numerotate succesiv. Acest lucru se datorează faptului că toate videoclipurile şi unele materiale digitale sunt prezentate exclusiv în versiune electronică, a cărei numerotare este secvenţială. Unii preferă doar ediţia tipărită, dar în lumea digitală de astăzi care evoluează rapid, credem că cititorul ar trebui să aibă acces, într-un format digital, la majoritatea tuturor proceselor văzute clinic. Zicala că „o imagine valorează cât o mie de cuvinte” nu este niciodată mai adevărată decât este aici. Fiecare cititor poate vizualiza fotografii şi diagrame suplimentare care pot avea un impact pozitiv asupra managementului propriilor pacienţi. Dacă cineva auzi despre o boală o dată, este probabil să fie uitată, dar pentru a o vedea întărită cu imagini, videoclipuri şi grafice suplimentare oferă o probabilitate mai mare ca afecţiunea să fie amintită şi înţeleasă.

Deoarece aceasta este o producţie mondială, care implică autori din 23 de ţări, ştim, de asemenea, că diferite ţări şi laboratoare utilizează limitele superioare şi inferioare în mod diferit sau chiar în termeni diferiţi pentru intervalele de referinţă. Preferăm ca rezultatele de laborator tipice oricărei afecţiuni să fie revizuite în general, sugerând că valorile pot fi deasupra, sub sau în intervalele de referinţă. Nu mai este adecvat să se furnizeze rezultate specifice, deoarece fiecare laborator utilizează probabil teste şi protocoale diferite, care fac invariabil ca fiecare interval de referinţă să fie specific laboratorului în care este efectuat un test. Această abordare reflectă dorinţa noastră de a răspunde nevoilor cititorilor din întreaga lume.

În mod tradiţional, oferim imagini ale autorilor în prima pagină. Cititorul, prin imaginea autorului, poate recunoaşte pe oricine a contribuit cu un capitol la carte. Cât de bine este să văd că autorii noştri continuă să fie încântaţi să facă parte din acest efort. Nu putem să le mulţumim suficient pentru că au respectat un program atât de scurt şi că şi-au menţinut capitolele la zi şi la zi, adesea cu o lună înainte de termen. A contribui la un capitol cu o limitare strictă a paginii este probabil una dintre cele mai dificile sarcini pe care le poţi impune unui(i) autori. Condensarea materialului ştiinţific la un nivel avansat necesită o expertiză specială, iar obiectivele noastre au fost de aşa natură încât să continuăm să răspundem nevoilor studenţilor veterinari de astăzi, tinerilor absolvenţi şi medicilor veterinari practicanţi care doresc un efort enciclopedic în medicina animalelor mici. De asemenea, le mulţumim autorilor din trecut care au contribuit cu conţinut la ediţiile anterioare şi au adăugat astfel un strat original primelor versiuni ale capitolelor curente.

Suntem mândri de efortul nostru de a include colegi excepţionali din atât de multe ţări. Această carte a evoluat rapid într-un manual internaţional, publicat în cel puţin cinci limbi şi citit în cea mai mare parte a lumii de medici veterinari şi studenţi deopotrivă. Cu onoare, plăcere şi un sentiment distinct de mândrie putem oferi cititorului mulţi dintre cei mai buni scriitori şi observatori veterinari din întreaga lume. Onorăm aceşti colegi şi ţările lor pe coperta interioară a cărţii, pentru a semnifica convingerea noastră că aceasta este o carte cu o singură lume, o singură profesie. Într-o scrisoare adresată nouă despre capitolul său, unul dintre colaboratorii noştri, Adrian Boswood, ne-a povestit ceva care ne-a încurajat să continuăm să lucrăm, când a spus: "Este o onoare să pot contribui la manualul tău. Cartea are o reputaţie care precede cariera mea şi, fără îndoială, o va supravieţui!" Vă mulţumim tuturor pentru sprijinul de care aveţi nevoie în astfel de puncte cruciale ale procesului de pregătire.

În trecut, nu am avut editori de secţiuni pentru acest manual şi am continuat această abordare până la ediţia a 8-a. Cu toate acestea, am recunoscut că astăzi există un număr tot mai mare de experţi remarcabili în profesie. Ca editori, nu putem cunoaşte toţi aceşti indivizi. Astfel, am chemat unii dintre prietenii şi colegii noştri să ne ajute să furnizeze nume de potenţiali autori pentru domeniile lor specifice de expertiză şi să revizuiască titlurile de capitole propuse ca reprezentative pentru domeniu. Le suntem foarte recunoscători acestor colegi care au petrecut timp şi efort ajutându-ne în acest fel. În unele cazuri, noii autori erau medici veterinari pe care îi cunoşteam, dar în altele ni s-a oferit o listă extinsă de nume noi şi suntem încântaţi că i-am putut chema şi pe aceştia pentru a contribui la carte. Consilierilor noştri de secţie, le mulţumim cel mai mult pentru ajutorul dumneavoastră. Mai exact, dorim să le mulţumim Dr. Vanessa Barrs, Joe Bartges, Leah Cohn, Ronaldo da Costa, Autumn Davidson, Lisa Freeman, Ann Hohenhaus, Safdar Khan, Mark Papich, Jorg Steiner, Harriett Syme, Jane Sykes, David Twedt şi David Vail.

Ca întotdeauna, personalul de la Elsevier a fost cel mai de ajutor în construirea acestei noi ediţii a cărţii de la zero. Aveam atât de multe idei noi, atât de mult material nou cu care să lucrăm şi o listă uriaşă de materiale audio-video, încât singuri am fost copleşiţi. Executarea tuturor acestor lucruri nu s-ar fi putut realiza fără sprijinul continuu al lui Rhoda Howell,

Jolynn Gower, Catherine Jackson, David Dipazo şi, desigur, Penny Rudolph. Vă mulţumesc foarte mult pentru răbdare şi pentru contribuţia dumneavoastră regulată.

Soţiilor şi copiilor noştri, simţim din nou dorinţa copleşitoare de a vă aminti cât de important sunteţi pentru noi. Sprijinul, compasiunea şi disponibilitatea dumneavoastră de a împărtăşi acest efort înseamnă atât de mult pentru noi. Te iubim atat de mult!!! Colegilor noştri care ne-au susţinut atât de mult de-a lungul anilor, le mulţumim pentru comentariile dvs. constructive, precum şi pentru pasiunea pentru ceea ce am încercat să oferim. Primirea dumneavoastră caldă, atât aici acasă, cât şi oriunde călătorim, a fost întotdeauna o adevărată bucurie pentru noi şi ne face să realizăm cât de mult comunicăm cu toţii în lumea noastră în expansiune a unui singur medicament veterinar.

Cu stimă,

Steve Ettinger

Ed Feldman

Etienne Cote

octombrie 2016

Despre Coperta

Bastet a fost o zeiță egipteană, iar în mitologia greacă este cunoscută și sub numele de Alluros. Ea este o figură protectoră, inclusiv protecție împotriva bolilor. Pentru editorii acestui manual, asemănarea ei, așa cum se arată pe această copertă, întruchipează demnitatea animalului.

Statueta de bronz, Egipt, perioada macedoneo-ptolemaică (332-330 î.Hr.).

Prin amabilitatea Muzeului Metropolitan de Artă, New York, NY.

Fişe de informaţii pentru clienţi

Următoarele fişe cu informaţii despre clienţi pot fi găsite la ExpertConsult.com.

Capitolul 2

Examenul fizic

Capitolul 3

Genetica veterinară: moduri de moştenire

Capitolul 4

Linii directoare pentru recomandările de bază pentru boli genetice

Capitolul 9

Distingerea tulburărilor de comportament de tulburările medicale

Capitolul 10

Manifestări dermatologice ale bolii sistemice

Capitolul 11

Corticosteroizi oftalmici topici

Uveita anterioara/Corioretinita

Cataractă

Capitolul 12

Tulburări ale creierului

Tulburări neuromusculare

Capitolul 14

Investigarea problemelor de mobilitate

Capitolul 15

Articulaţii umflate şi dureri articulare

Capitolul 17

Mărirea abdominală

Capitolul 18

Edem periferic

Capitolul 19

Pierderea în greutate

Capitolul 20

Eşecul de a creşte

Capitolul 22

Neliniște

Capitolul 23

Pierderea poftei de mâncare

Capitolul 24

Polifagie (apetit crescut)

Capitolul 25

Cauze comune ale mirosului corporal la câini şi pisici

Capitolul 26

Tuse

Capitolul 27

Strănut şi scurgeri nazale

Capitolul 28

Tahipnee, dispnee şi detresă respiratorie

Capitolul 30

Înţelegerea cauzelor leşinurilor şi convulsiilor la animale

Capitolul 32

Sindromul de tremor generalizat idiopatic (IGTS)/White Shakers

Capitolul 33

Ataxie, Pareză, Paralizie

Capitolul 34

Stupoare şi Comă

Capitolul 35

Convulsii

Capitolul 36

Halitoza: Respiraţia urâtă la câini şi pisici

Ptyalism: Salivarea la câini şi pisici

Capitolul 37

Gagging

Capitolul 38

Disfagie

Capitolul 39

Vărsături şi regurgitare

Capitolul 40

Diaree

Capitolul 41

Melena şi Hematochezia

Capitolul 42

Constipaţie şi încordare pentru a defeca

Capitolul 43

flatulenţă

Capitolul 44

Descărcări vulvare

Capitolul 45

Cum să măsuraţi aportul de apă al animalului dvs. de companie

Poliurie şi polidipsie: exces de urină şi aport de apă

Capitolul 46

Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară: câini

Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară: pisici

Capitolul 47

Hematurie şi alte afecţiuni care cauzează decolorarea urinei

Capitolul 48

Febră

Capitolul 50

Paloare

Capitolul 51

Hiperemia

Capitolul 52

Cianoză

Capitolul 53

Icter: ce înseamnă, de ce se întâmplă și ce să faci în privința lui

Capitolul 54

Peteșii și echimoze (echimoze)

Capitolul 56

Modificări ale pulsului

Capitolul 78

Infuzii cu viteză constantă

Capitolul 79

Monitorizarea glicemiei la domiciliu

Capitolul 84

Terapia cu oxigen hiperbar

Capitolul 91

Laparoscopie

Capitolul 94

Artrocenteză și artroscopie

Capitolul 109

Dializa peritoneală

Capitolul 119

Vaginoscopie și examen citologic vaginal

Capitolul 121

Terapii intervenționale respiratorii

Capitolul 124

Terapii intervenţionale urologice

Capitolul 129

Terapia cu fluide cristaloizi şi coloizi

Capitolul 130

Transfuzii de sânge şi terapia componentelor sanguine

Capitolul 134

Insolaţie/Hipertermie

Capitolul 135

hemoragie

Capitolul 136

Stare epileptică

Capitolul 153

Intoxicaţii cu medicamente prescrise şi fără prescripţie medicală la câini şi pisici

Capitolul 155

Intoxicaţii cu plante

Capitolul 156

Pit Viper Bite

Capitolul 158

Tratamentul hipertensiunii arteriale sistemice

Capitolul 163

Terapia antiparazitară

Capitolul 169

Reacţii adverse la medicamente

Capitolul 170

Evaluarea nutriţională a pisicilor

Evaluarea nutriţională a câinilor

Capitolul 171

Nutriția și hrănirea animalelor în creștere

Capitolul 172

Nutriție pentru câini adulți sănătoși

Capitolul 174

Nutriție pentru pisici adulte sănătoase

Capitolul 175

Nutriția și hrănirea animalelor de companie senior

Capitolul 176

Chestionar privind stilul de viață proprietar-animal de companie

Obezitatea animalelor de companie: întrebări frecvente

Capitolul 179

Managementul nutrițional al bolii pancreatice exocrine

Capitolul 180

Managementul nutrițional al animalelor cu boală hepatică

Managementul nutrițional al animalelor cu encefalopatie hepatică

Capitolul 181

Managementul nutrițional al diabetului zaharat la câini și pisici

Capitolul 182

Considerații dietetice și medicale în hiperlipidemie

Capitolul 183

Sfaturi pentru abordarea apetitului scăzut la animalele de companie cu boli de inimă

Sfaturi sigure și eficiente pentru administrarea de medicamente la câini și pisici cu boli de inimă

Capitolul 184

Managementul nutrițional al bolii cronice de rinichi

Capitolul 185

Managementul dietetic al pietrelor urinare

Capitolul 186

Managementul nutriţional al alergiilor alimentare

Capitolul 187

Tulburări ale scheletului legate de nutriţie

Capitolul 188

Hrăniţi-vă animalul de companie care are cancer

Capitolul 190

Utilizări nutriţionale ale fibrelor

Capitolul 191

Reacţii adverse la alimente

Capitolul 192

Diete neconvenţionale (de casă, vegetariene şi crude)

Capitolul 193

Cum să raportezi o reclamaţie privind hrana pentru animale de companie

Capitolul 197

Stări hiper şi hipocoagulabile

Capitolul 198

Anemia hemolitică mediată imun (IMHA) la câini

Capitolul 199

Anemia neregenerativa

Capitolul 200

Numărul excesiv de celule roşii din sânge

Capitolul 201

Trombocitopenie mediată imun

Tulburări ale funcţiei trombocitelor

Boala Von Willebrand

Capitolul 204

Pemfigus foliaceus canin

Capitolul 205

Lupus eritematos sistemic

Capitolul 208

Vaccinarea câinelui dvs

Vaccinarea pisicii dvs

Capitolul 211

Boala Lyme

Capitolul 212

Infecţii micobacteriene la câini şi pisici

Capitolul 213

Bruceloză

Capitolul 215

Bartonella—Canin

Capitolul 216

Infecţia cu Bartonella la pisici

Capitolul 217

Leptospiroza

Capitolul 218

Ehrlichioza, anaplasmoza, febra cu pete a munţilor stâncoşi şi boala otrăvirii cu somon

Capitolul 219

Infecţii cu micoplasmă hemotropă (hemoplasmă).

Capitolul 222

Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

Capitolul 223

Infecţia cu virusul leucemiei feline

Capitolul 224

Infecţii cu coronavirus felin

Capitolul 225

Infecţia cu parvovirus canin şi felin

Capitolul 226

Rabia

Capitolul 227

Tuse de canisa

Capitolul 229

Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei

Capitolul 231

Criptococoza

Capitolul 232

Coccidioidomicoza (febra văii)

Capitolul 233

Blastomicoza

Histoplasmoza

Capitolul 234

Aspergiloza canină

Capitolul 235

Aspergiloza - feline

Capitolul 237

Otita externă: tratarea infecţiilor urechii

Capitolul 238

Sindromul brahicefalic

Capitolul 239

Paralizia laringiană şi colapsul laringian

Capitolul 243

Hipertensiune pulmonară

Capitolul 244

Efuziune pleurală

Pneumotorax

Capitolul 247

Terapia diuretică pentru insuficienţa cardiacă

Capitolul 249

Stimularea cardiacă

Capitolul 250

Boli cardiace congenitale: consideraţii generale

Patent Ductus Arteriosus

Stenoza aortică subvalvulară (Stenoza subaortică)

Stenoza pulmonară

Defect septal ventricular

Boala cardiacă congenitală cianotică

Capitolul 251

Boala mixomatoasă a valvei mitrale

Capitolul 252

Bolile miocardice la câini

Capitolul 253

Bolile miocardice ale felinei—Prezentare generală

Concentraţi-vă pe cardiomiopatia hipertrofică felină

Capitolul 254

Efuziune pericardică

Capitolul 255

Prevenirea viermilor inimii

Combaterea plictiselii: sfaturi pentru supravieţuirea odihnei în cuşcă

Adevărul despre pisici şi câini

5 fapte despre dirofilaria

Ghid de tratament pentru dirofilaria pentru proprietarul animalului de companie

Incidenţa dirofilarelor 2013

Declaraţia de rezistenţă a Societăţii Americane de Dirofilare

Capitolul 257

Tulburări venoase şi limfatice

Capitolul 260

Tumori cerebrale la câini

Epilepsia idiopatică la câini

Hidrocefalie

Capitolul 261

Meningoencefalita granulomatoasa

Capitolul 262

Tulburări de somn la câini şi pisici

Capitolul 263

Disfuncţie cognitivă la câini şi pisici în vârstă

Capitolul 264

Neuropatii craniene

Capitolul 265

Boala vestibulară

Capitolul 266

Boala discului intervertebral la câini Sindromul Wobbler

Capitolul 267

Embolizare fibrocartilaginoasă

Capitolul 268

Neuropatii periferice

Capitolul 269

Miastenia Gravis

Capitolul 270

Hipoplazia cerebeloasă felină

Capitolul 271

Evaluarea de laborator a tractului gastrointestinal

Capitolul 272

Tulburări ale glandelor bucale şi salivare

Capitolul 273

Megaesofagul la câini şi pisici

Capitolul 276

Boala inflamatorie intestinală

Infecţia cu Giardia

Capitolul 277

Colita cronică

Colita granulomatoasa

Capitolul 281

Tratamentul bolilor hepatice la câini şi pisici

Capitolul 283

Boala hepatică inflamatorie/infecţioasă la felină

Capitolul 287

Tumori ale ficatului

Capitolul 288

Boli ale vezicii biliare

Capitolul 290

Pancreatita la câini

Capitolul 291

Gestionarea pancreatitei acute la pisică

Gestionarea pancreatitei cronice la pisică

Capitolul 292

Insuficienţă pancreatică exocrină

Capitolul 293

Cancerul pancreasului

Capitolul 294

Hipersomatotropism felin/Acromegalie

Capitolul 295

Nanismul pituitar la câini

Acromegalia (excesul de hormon de creştere) la câini

Capitolul 296

Diabet insipid

Capitolul 297

Hiperparatiroidismul primar

Capitolul 298

Hipoparatiroidismul

Capitolul 299

Hipotiroidismul canin

Capitolul 300

Hipotiroidismul felin

Capitolul 301

Hipertiroidismul felin

Capitolul 303

Tumori secretoare de insulină

Capitolul 304

Diabet zaharat canin

Capitolul 305

Diabet zaharat la felin

Capitolul 306

Hiperadrenocorticismul la câini: management inițial și pe termen lung

Capitolul 307

Hiperadrenocorticismul felin (boala Cushing)

Capitolul 308

Tumori și incidentaloame adrenocorticale non-secretoare de cortizol

Capitolul 309

Hipoadrenocorticism (boala Addison)

Capitolul 310

Tumora neuroendocrină gastrointestinală (NET)

Capitolul 311

Feocromocitom

Capitolul 312

Manipularea ciclului estral

Ciclul Estral și Anomalii ale ciclului Estral

Cum să gestionaţi o reproducere accidentală

Capitolul 313

Recomandări privind sterilizarea la pisici şi câini

Capitolul 314

Reproducerea clinică felină

Capitolul 315

Bruceloza la câini

Utilizarea cabergolinei la câini şi pisici

Distocia canină

Infecţia cu herpesvirus la câini

Făt normal la cățea

Nutriţie pentru cățelele însărcinate şi care alăptează

Ingrijirea catelilor neonatali post-cezariana

Pseudosarcina canina

Hiperplazia vaginală în baraj

Când să programaţi o operaţie de cezariană electivă (cezariană) la cățea ta

Capitolul 316

Piometra

Capitolul 317

Fiţi pregătiţi: colectarea probelor de tractul reproducător la domiciliu

Culturi vaginale de pre-ameliorare

Capitolul 318

Colectarea şi evaluarea materialului seminal la câine

Capitolul 319

Piometru ciot

Pseudosarcina canina

Vaginita catelului

Semne de oprire de căldură

Stricturi vaginale septate

Priapism

Sindromul restului ovarian

Capitolul 322

Leziune renală acută

Capitolul 323

Transplant renal

Capitolul 324

Boală cronică de rinichi

Capitolul 325

Boli glomerulare

Capitolul 328

Boli renale familiale şi congenitale ale pisicilor şi câinilor

Capitolul 329

Uretere ectopice: corecţie cu laser

Pietre ureterale (ureterolitiază)

Capitolul 330

Infecţii recurente ale tractului urinar inferior

Capitolul 331

Pietre urinare în vezica urinară şi uretra câinilor

Capitolul 332

Urolitiaza tractului urinar inferior - feline

Capitolul 333

Boli ale urinarii anormale

Capitolul 334

Cistită idiopatică felină

Capitolul 337

Boli de prostată

Capitolul 339

Siguranţa chimioterapiei pentru proprietarii de animale de companie

Capitolul 340

Radioterapia pentru animalele de companie cu cancer

Capitolul 341

Imunoterapia cancerului

Capitolul 343

Efecte secundare şi complicaţii ale medicamentelor anticancerigene

Capitolul 344

Tumori hematopoietice

Capitolul 345

Tumori ale pielii

Capitolul 346

Sarcoame la locul de injectare la pisici

Capitolul 347

Hemangiosarcom canin

Capitolul 349

Tumorile mastocitare

Capitolul 351

Tumorile glandei mamare canine

Capitolul 352

Sindroame paraneoplazice

Capitolul 353

Osteoartrita la câini

Capitolul 355

Kinetoterapie şi reabilitare

Capitolul 358

Diabetul zaharat şi boala sensibilă la corticosteroizi

Capitolul 360

Infecţii la animalele de companie cu un sistem imunitar suprimat

Volumul 1

CONTUR

Secţiunea I Bazele reale ale medicinei veterinare

Secţiunea II Diagnostic diferenţial pentru preocupările principale

Secţiunea III Diagnosticul diferenţial pentru anomalii ale examenului fizic

Secţiunea IV Diagnostic diferenţial pentru anomalii clinicopatologice

Secţiunea V Tehnici

Secţiunea VI Terapii intervenţionale minim invazive

Secţiunea VII Îngrijire Critică

Secţiunea a VIII-a Toxicologie

Secţiunea IX Tensiunea arterială

Secţiunea X Consideraţii terapeutice în medicină şi boală

Secţiunea a XI-a Consideraţii dietetice ale problemelor sistemice

Secţiunea a XII-a Boli hematologice şi imunologice

Secţiunea XIII Boli Infecţioase

Secţiunea XIV Boli ale urechilor, nasului şi gâtului

SECŢIUNEA I

Bazele reale ale medicinei veterinare

CONTUR

Capitolul 1 Istoricul medical

Capitolul 2 Examenul fizic

Capitolul 3 Genetica de bază

Capitolul 4 Genomica clinică

Capitolul 5 Medicină bazată pe dovezi

Capitolul 6 Statistica biomedicală Subiecte selectate

Capitolul 7 Eutanasie

CAPITOLUL 1

Istoricul medical

Michael Schaer

Prezentare generală

Arta de a practica medicina va începe întotdeauna cu două componente esenţiale: istoricul şi examenul fizic. Istoricul este cu siguranţă cel mai important ajutor de diagnostic în medicină, iar examenul fizic este uşor al doilea. Istoricul este adesea cheie pentru a determina cauza unei boli, semnificaţia acesteia, opţiunile de tratament şi chiar prognosticul. Orice clinician care nu reuşeşte să aprecieze valoarea unui istoric amănunţit, care nu dezvoltă expertiză în a putea obţine o relatare completă a proprietarilor cu privire la preocupările lor sau care ia „scurtături", va crea un mediu pentru diagnosticare greşită sau erori în terapie. Aşa cum este adevărat pentru orice persoană cu experienţă, practica este extrem de importantă. Repetarea poate îmbunătăţi abilităţile de anamneză dacă este cuplată cu autoevaluări frecvente. Aceasta este o metodă excelentă pentru a evita repetarea erorilor. Se poate întreba după ce se confirmă orice diagnostic dificil, ce întrebări ar fi trebuit puse care nu au fost? Ce ştia proprietarul, dar nu a fost întrebat niciodată? Aş fi putut schimba formularea unei întrebări pentru a obţine o perspectivă mai bună? Clinicianul excelent este un istoric excelent şi un ascultător excelent. Clinicianul excelent lucrează continuu pentru a-şi îmbunătăţi setul de abilităţi.

Obţinerea unui istoric este un „proces" care ar trebui abordat într-o manieră metodică. Acest „proces" ar trebui să asigure că nicio întrebare valoroasă nu este uitată. Astfel, clinicianul de succes are un grup de întrebări puse în mod constant fiecărui proprietar. Fiecare întrebare poate fi extinsă sau modificată după cum este dictat de răspunsurile date despre pacient de către istoric (de obicei proprietarul). În unele cazuri, ordinea întrebărilor poate fi schimbată. În alte cazuri, răspunsurile oferite pot stimula un set ulterior de întrebări. Clinicianul ar trebui să se străduiască întotdeauna să fie un ascultător accesibil şi plin de compasiune. Va fi bine servit dacă proprietarul animalului de companie este calm,

pentru ca ea sau el să ofere răspunsuri clare şi atent. Istoricul medical este o „poveste” despre pacient. Următoarele ghiduri ar trebui să ajute la obţinerea cu succes a istoricului medical al pacientului.

Abordarea proprietarului de animale de companie

Întâlnirea pentru prima dată cu un client formează baza oricărei relaţii. Proba este adevărată: „Ai o singură şansă să creezi o primă impresie”. În acest scenariu, „tu” include clinicianul primar plus toţi angajaţii spitalului, deoarece „relaţia” începe adesea înainte ca medicul veterinar să întâlnească vreodată un client. Pe măsură ce un client intră în unitatea dumneavoastră şi se întâlneşte cu recepţionerul sau cu orice alt angajat, se formează opinii şi încrederea poate sau nu începe să se stabilească. Plasarea cu succes a unui client în largul său este mult mai uşoară atunci când toţi angajaţii spitalului sunt membri respectaţi ai echipei veterinare cu acelaşi scop de a oferi cea mai bună îngrijire pentru un animal de companie şi pentru proprietar.1 „Nevoile” proprietarului şi animalelor de companie trebuie percepute ca având cea mai mare prioritate.

A avea fiecare client complet confortabil în prezenţa dumneavoastră este de dorit, dar nu este uşor de realizat. Amintiţi-vă că, având în vedere că sunteţi un străin complet, un client poate fi nesigur în ceea ce priveşte seriozitatea dvs. în îngrijirea animalului său de companie. Mulţi, dar nu toţi proprietarii preferă un medic veterinar cald, prietenos, înţelegător, răbdător şi plin de compasiune. Dacă un animal ajunge într-o situaţie care pune viaţa în pericol, clinicianul poate vorbi rapid şi chiar poate merge atât de departe încât să îndepărteze animalul de companie de la proprietar pentru a-i oferi tratament. Odată ce pacientul este stabil, clinicianul trebuie să se întoarcă într-o cameră de examinare pentru a obţine istoricul detaliat şi pentru a începe să construiască o relaţie client-medic.

Salutul dvs. ar trebui să informeze clientul cine sunteţi şi în ce calitate lucraţi la unitatea veterinară. Fiecare clinician ar trebui să fie bine îngrijit, să vorbească clar şi să folosească un vocabular uşor de înţeles.

Verificaţi dacă proprietarul poate înţelege ce se spune sau se cere. Eliminarea oricărei forme de obstacol între tine şi capacitatea proprietarului animalului de companie de a-ţi înţelege întrebările este extrem de importantă.

Verificaţi vârsta pacientului, sexul, statutul neutru şi rasa (semnalarea), chiar dacă aceste informaţii au fost introduse anterior în fişa medicală. Datele incorecte pot induce în eroare şi pot provoca rezultate dezastruoase în gestionarea cazurilor. De asemenea, verificaţi istoricul vaccinărilor, utilizarea de rutină a produselor antiparazitare, precum şi toate medicamentele utilizate anterior şi în prezent.

Clinicianul ar trebui să stabilească relaţia dintre persoana cu care se vorbeşte şi animalul de companie. Cu cât un individ este mai familiar cu un animal, cu atât informaţiile sale sunt mai valoroase. Apoi, se poate întreba de cât timp persoana „cunoaşte” acest animal de companie. Au locuit în aceeaşi casă de 12 ani sau au fost împreună de 12 zile?

Când vede un animal de companie bolnav, clinicianul va beneficia de a şti când animalul a fost ultima dată „normal”. De asemenea, poate fi destul de important să înţelegeţi definiţia proprietarului pentru „normal”.

Proprietarii de animale de companie bolnave pot fi fricoşi şi anxioşi. Stresul poate afecta capacitatea de a reaminti informaţii istorice esenţiale. Aminteşte-ţi că răbdarea ta ar trebui să fie o virtute. Poate fi necesar să repetaţi întrebările de mai multe ori. Alternativ, se poate întreba despre un subiect folosind mai mult de o perspectivă sau mai multe întrebări.

Cerinţe pentru o istorie completă

Caseta 1-1 enumeră criteriile necesare pentru obţinerea unui istoric complet. Această casetă a fost modificată dintr-un document creat pentru medici de către Consiliul American de Medicină Internă.2 Pare evident ca medicul clinician să încerce întotdeauna să pună întrebările cheie relevante pentru o preocupare principală specifică sau „preocuparea principală a proprietarului”. Cu toate acestea, problemele tipice cauzate de o boală se vor suprapune aproape întotdeauna cu observaţiile asociate cu alta. Deşi diagnosticele diferenţiale iniţiale bazate pe semnalizare sau pe alt factor ar putea conduce clinicianul examinator către un diagnostic corect, acesta trebuie să evite „viziunea în tunel” în situaţiile în care un alt proces de boală ar putea fi de fapt responsabil pentru boală (Caseta 1-2). Preocupările proprietarilor sau suspiciunile iniţiale ale clinicianului sunt, prin urmare, întotdeauna supuse interpretării greşite. Un obiectiv al istoricului medical este de a obţine o „simţire” reală a ceea ce este în neregulă clinic cu animalul, pe baza problemelor percepute de proprietar. Unele semne clinice sunt greu de înţeles pe deplin până când proprietarul sau clinicianul imită efectiv ceea ce se vede sau se aude. Un exemplu este încercarea de a determina dacă un proprietar observă tuse, vomă, strănut inversat, regurgitare sau vărsături. Poate fi foarte valoros ca un proprietar să realizeze o înregistrare video a unui „eveniment” îngrijorător.

Caseta 1 -1

Competenţă în istorie2

Dezvoltaţi obiceiul de a înregistra o istorie completă.

Urmăreşte cu minuţiozitate corespunzătoare toate indiciile istorice.

Stabiliţi relaţii cu istoricul pentru a obţine informaţii corecte.

Adaptaţi limbajul în mod corespunzător pentru a asigura comunicarea cu persoana disponibilă.

Adaptaţi-vă cu răbdare clienţilor care oferă o istorie dezorganizată.

Dezvoltaţi o cunoaştere profundă care să permită o explorare amănunţită a semnelor legate de problemele pacientului.

Să aibă cunoştinţe aprofundate care să permită luarea în considerare a diferitelor cauze care ar putea explica semnele pacientului.

Înţelegeţi semnele în ceea ce priveşte modificarea structurii şi funcţiei sistemelor corpului.

Abordaţi istoria într-un mod logic, direcţionat pentru a vă asigura completitatea.

Urmăriţi indiciile medicale într-un model logic direcţionat.

Organizaţi şi înregistraţi complet istoria într-un mod care va fi de înţeles.

Să fie capabil să integreze semne într-o ipoteză de diagnostic în timp ce obţineţi istoricul.

Evaluaţi fiabilitatea istoricului obţinut.

Separaţi în mod corespunzător informaţiile irelevante de cele relevante.

Caseta 1-2

Elemente esenţiale pentru istoria completă

Semnal (vârstă, rasă, sex)

Originea geografică şi locurile vizitate

Proprietate anterioară şi locaţie (adoptat din liră, găsit ca rătăcit, calitatea îngrijirii anterioare)

Mediul curent (animal de companie din interior sau exterior; mediu rural sau urban; expunere la alte animale şi surse potenţiale de intoxicare)

Dieta (carne crudă, produse lactate, peşte, preparate comerciale, dietă specifică bolii sau organelor, ingestia de animale sălbatice)

Probleme medicale anterioare (descrieţi boala, medicamentele utilizate şi rezultatul)

Starea de vaccinare şi prevenire a paraziţilor (antecedente de infecţii anterioare cu viermi; tratamente anterioare de deparazitare) Preocuparea sau „reclamaţia" actuală sau „principală"

Ultima perioadă cunoscută de normalitate

Debutul bolii – acut sau treptat Progresie şi durată

Semne de intervenţie

Tratamente anterioare pentru boala actuală şi răspunsul animalului

Starea actuală (scădere în greutate sau creştere în greutate, atitudine, nivel de activitate, starea apetitului, caracteristici de urinare şi defecare, cantităţi de apă consumată)

Pe lângă întrebările care fac parte din fiecare anamneză, anomaliile clinice specifice pot avea un set de întrebări menite să ajute la clarificarea naturii unei tulburări medicale. Cititorul este referit la fiecare secţiune corespunzătoare din acest text pentru o descriere mai detaliată a abordării diagnostice recomandate pentru diferite „preocupări ale proprietarului principal" (Secţiunea II), „anomalii ale examenului fizic" (Secţiunea III) şi diverse „anomalii clinicopatologice" (Secţiunea IV). Accentul acestui capitol nu este de a dezvolta o „istorie" pentru fiecare condiţie sau îngrijorare, ci de a trece în revistă arta de a pune întrebările potrivite.

Elementele istoriei

Obţinerea faptelor. Probabil că veţi obţine cele mai multe informaţii examinând istoricul cu persoana care petrece cel mai mult timp cu pacientul. Familiaritatea lor cu animalul poate oferi informaţii valoroase. Îngrijitorul este cel care a avut cea mai bună oportunitate de a fi făcut observaţii cheie cu privire la o îngrijorare sau o boală, adică „preocuparea principală". Uneori, persoana care a adus animalul de companie la unitate nu este capabilă să transmită informaţiile necesare din cauza limbii, handicapului sau a unei alte probleme. Acest lucru vă va îndruma să încercaţi să identificaţi următoarea sursă de informaţii cu cea mai mare cunoştinţă. Verificaţi întotdeauna semnalul pacientului ca un mijloc uşor de a începe o conversaţie, evitând în acelaşi timp activităţile de diagnostic şi terapeutice greşite. Există multe exemple de diagnostice făcute după identificarea unei greşeli în înregistrare. Este „cel mai bine să nu presupunem nimic".

Dieta si apetitul. Animalele cu apetit normal sunt rareori grav bolnave. Modificările apetitului, în sus sau în jos, sunt uşor şi adesea observate. Această realitate este motivul pentru care apetitul este adesea un motiv de îngrijorare şi poate fi unul dintre primele semne de boală observate. Poate fi important să ştiţi cât de mult a avut loc o creştere sau scădere a apetitului şi în ce perioadă de timp. S-a înrăutăţit progresiv schimbarea sau a atins un platou? Modificări ale apetitului sunt adesea paralele cu durata bolii. Informaţiile dietetice sunt deosebit de importante la pacienţii care sunt cahectici, obezi sau care au probleme cronice ale sistemului digestiv. Atunci când este posibil, determinaţi dieta curentă, durata de furnizare a acelei alimente şi toate celelalte surse de aport oral. Poate fi extrem de important să ştim dacă o dietă este făcută în casă sau este un aliment disponibil în comerţ. Suplimentele şi „jucăriile de mestecat" pot fi importante.

Tipare de băutură, urinare şi defecare. Acestea sunt 3 activităţi zilnice observate de obicei de proprietari. Ca atare, ele sunt zone comune de îngrijorare şi reprezintă adesea o „plângere a şefului proprietarului". Chiar dacă preocuparea principală a proprietarului pare să nu aibă legătură cu aportul de apă, cantitatea de urină, calitatea scaunului sau frecvenţa defecării, înţelegerea stării actuale a acestor trăsături fizice va fi de valoare generală şi poate ajuta la explicarea unei preocupări primare. Răspunsurile la întrebări despre aceste aspecte pot oferi clinicianului o perspectivă cu privire la abilităţile de observaţie ale îngrijitorului.

Ca exemple, polidipsia poate fi asociată cu numeroase sindroame, în timp ce adipsia va fi uneori un motiv pentru ca un animal să devină sever hipernatremic. Poliuria poate însoţi

aceleaşi sindroame asociate cu polidipsia, în timp ce stranguria şi disuria vor fi de obicei asociate cu probleme de flux urinar inferior. Calitatea scaunului şi frecvenţa producţiei ar putea oferi informaţii importante despre pancreas şi intestine. Scaunele cu volum mare şi grase la un animal de companie polifag care a suferit o scădere în greutate sau dificultăţi de îngrăşare sunt tipice insuficienţei pancreatice exocrine. Scaunele apoase frecvente sunt asociate cu disfuncţia intestinului subţire. Boala de colon este adesea caracterizată de un animal de companie cu greutate corporală stabilă, dar care are tensiune (tenesmus), frecvenţă, iar scaunul poate avea un volum mic, în timp ce conţine sânge şi/sau mucus.

Istoria geografică. Cunoaşterea fondului geografic poate oferi informaţii importante deoarece anumite boli sunt endemice în anumite zone geografice. Diagnosticul clinic poate scăpa clinicianului care nu reuşeşte să înţeleagă importanţa locului în care a călătorit sau a locuit animalul de companie.

Descrie mediul de acasă. Cunoaşterea condiţiilor din locuinţa animalului este esenţială. Un câine sau o pisică cărora li se permite să fie nesupravegheate în aer liber poate fi supus la diferite forme de traumă sau poate fi expus la una dintre mai multe boli ale naturii, cum ar fi întâlnirile cu şerpi veninoşi, ingestia de plante toxice etc. Problemele de comportament pot fi uneori cauzate de schimbările din mediul acasă. Adăugarea sau pierderea unei persoane sau a altui animal din casă poate fi semnificativă. Amintiţi-vă că animalele de companie pot fi expuse sau pot consuma medicamente prescrise pentru oamenii din casă.

Cronologia succesiunii evenimentelor. A şti când animalul a fost ultima dată normal şi apoi a putea urmări evenimentele ulterioare în ordine cronologică poate ajuta la înţelegerea unei preocupări. În unele cazuri, acest lucru poate ajuta la clasificarea tulburării ca fiind fie acută (care apare în ultimele ore sau zile), fie cronică (aparând pe o perioadă de două săptămâni sau mai mult). Durata bolilor subacute se află undeva la mijloc.

Semnele anormale iniţiale şi progresia lor. Aceste informaţii oferă clinicianului oportunitatea de a percepe nu numai modul în care a început boala, dar facilitează înţelegerea tulburării, oferind informaţii importante despre modul în care boala a progresat şi efectele acesteia asupra animalului. După cum sa menţionat, acesta poate permite clinicianului să aibă de fapt o „simţire" a bolii. Acest lucru poate fi ilustrat într-un câine care este examinat pentru a vărsă iniţial un lichid apos limpede. Dacă vomita a evoluat apoi la culoarea bilei şi dacă pacientul începe apoi să producă diaree maro apoasă abundentă cu sau fără hematochezie, aceasta poate fi interpretată ca gastrită care a evoluat pentru a implica intestinul subţire proximal şi distal. Prezenţa bilei oferă dovezi că pilorul este probabil patent.

Modificări ale greutăţii corporale. Boala acută cauzează rareori pierderi semnificative în greutate. Când pierderea în greutate este prezentă în situaţia acută, aceasta se reflectă de obicei în deshidratarea cauzată de pierderea apei prin vărsături şi/sau diaree. Poliuria, dacă este prezentă, va determina dezvoltarea rapidă a deshidratării dacă animalul nu bea. Este posibil ca un animal să piardă până la 12% din greutatea corporală prin apă pierdută prin vărsături şi diaree, păstrând în acelaşi timp masa musculară.

Animalul de companie bolnav cronic poate fi adus la unitatea veterinară cu o „preocupare principală” de creştere în greutate sau scădere în greutate. Animalul de companie hidratat cu pierdere în greutate va fi pierdut adesea atât grăsime, cât şi masă musculară. Aceste îngrijorări mai cronice s-au dezvoltat de obicei pe o perioadă de cel puţin 1-2 săptămâni. Modificările în greutatea corporală ar trebui să declanşeze o serie de întrebări îndreptate către determinarea duratei, schimbările de mediu, dieta, apetitul, prezenţa semnelor intestinale, istoricul călătoriilor, aportul de apă şi urină etc.

Vaccinări şi medicamente. Proprietarul fiecărui animal de companie ar trebui să fie întrebat despre medicamentele curente, recente şi anterioare date. A şti ce vaccinuri au fost administrate, când şi unde poate deveni valoroasă. Răspunsurile animalului de companie, pozitive sau negative, la orice medicamente trebuie notate. Aceste informaţii nu sunt importante doar pentru a ajuta la diagnosticarea bolii, dar ar putea ajuta şi la gestionarea ulterioară a tratamentului acesteia. Este posibil ca un câine tânăr să fi fost tratat cu succes într-un alt spital cu glucocorticoizi şi lichide parenterale. Ulterior, cainele recidiva cu aceleasi simptome dupa ce efectele tratamentului s-au disipat. Acest istoric de tratament ar fi clasic pentru insuficienţa corticosuprarenală.

Starea actuală a animalului. După ce toate informaţiile de mai sus au fost obţinute, este util să ştiţi dacă tratamentul (tratamentele) anterioare a ajutat. Întrebarea de bază este dacă animalul se descurcă mai bine, rămâne la fel sau se înrăutăţeşte.

Toate informaţiile de mai sus îl vor ajuta pe clinician să îndeplinească mandatul clinic de „cunoaştere a pacientului tău”.

Întrebări pentru plângerea clinică vagă

Există ocazii când clinicianul este prezentat cu un pacient în care practic nu există istoric medical însoţitor. Aici se află provocarea formidabilă a încercării de a rezolva necunoscutul (vezi cap. 8). Circumstanţele care înconjoară această situaţie particulară ar putea implica un animal fără stăpân, un animal de companie care este în mare parte ţinut în afara uşilor, persoana ştie puţin despre animalul de companie sau proprietarul unui animal de companie nu poate comunica. Abordarea recomandată este de a încerca identificarea plângerilor principale şi apoi de a obţine cât mai mult posibil din informaţiile descrise mai sus. Dacă persoana care însoţeşte animalul nu poate furniza aceste informaţii importante, cereţi să vorbiţi cu cineva care ar putea să ofere mai multe informaţii. Dacă nu este posibil, diagnosticul va depinde de rezultatele unei examinări fizice, de orice rezultate ale testelor imagistice şi/sau de laborator şi de experienţa clinicianului.

Referinţe

Berry LL, Bendapudi N. Clueing în clienţi. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. Elsevier: St Louis; 2010:13.

Consiliul American de Medicină Internă. Competenţă clinică în medicină internă. Ann Intern Med. 1979;90:402.

CAPITOLUL 2

Examenul fizic

Stephen J. Ettinger, Edward C. Feldman, Etienne Cote

Fişa cu informaţii despre client: Examenul fizic

Examenul fizic începe înainte ca medicul veterinar să atingă animalul. Învăţăturile tradiţionale despre privire, miros şi ascultare sunt la fel de importante ca întotdeauna. Medicii veterinari excelenţi evită să ia decizii de diagnostic bazate pe date derivate din laborator care ocolesc examenul fizic. Acest capitol se bazează pe conceptul potrivit căruia medicii veterinari trebuie să reunească date din istoria, examenul fizic şi testele de diagnosticare pentru a avea grijă de un animal în contextul vieţii sale, inclusiv aşteptările pe care proprietarul le prevede pentru animalul de companie. Algoritmii prin ei înşişi au o valoare limitată fără un istoric şi un examen fizic excelent.

Când este posibil, temperatura şi greutatea animalului trebuie înregistrate înainte ca medicul veterinar să intre în camera de examinare. Acest lucru oferă personalului de îngrijire şansa de a comunica cu îngrijitorul animalului, de a culege informaţii pertinente, de a nota modificările de greutate şi de a identifica preocupările sau solicitările principale ale proprietarului. Medicul veterinar poate revizui aceste constatări împreună cu proprietarul dacă există întrebări cu privire la istoric sau de ce animalul de companie este prezentat pentru examinare. Personalul necalificat nu ar trebui să facă „TPR", deoarece se pot face greşeli şi medicul veterinar poate pierde informaţii preţioase, cum ar fi tonul anal, pielea din jurul regiunii perianale, greutatea incorectă etc.

Acesta este un moment bun pentru ca personalul să înregistreze medicamentele curente şi dozele administrate, agenţii profilactici utilizaţi (de exemplu, pentru dirofilaria, ectoparaziţii, paraziţii interni) şi suplimentele din plante sau alte suplimente administrate. Vaccinarea şi starea de reproducere a animalului (de exemplu, sterilizat, castrat sau ultimul ciclu de căldură) trebuie identificate în înregistrare. Cunoaşterea dietei curente care este hrănită poate economisi timp preţios medicului şi ar trebui înregistrată. Notarea medicamentelor ar trebui să fie întotdeauna însoţită de percepţia proprietarului asupra eficacităţii lor, deoarece aceste informaţii pot influenţa tratamentul şi prognosticul viitor. Personalul de îngrijire poate folosi, de asemenea, acest timp pentru a oferi clienţilor informaţii valoroase despre subiecte pe care medicul veterinar poate avea timp limitat pentru a le discuta. Exemplele includ noi programe de vaccinare, programe de wellness, informaţii de microcipare, comportament şi produse pentru a ajuta la formare şi sănătate, precum şi politicile financiare ale biroului.

Încercaţi întotdeauna să oferiţi clientului o examinare la timp şi eficientă. Materialul de lectură (reviste de interes pentru o mare varietate de clienţi şi copiii lor) ar trebui să fie disponibil dacă există probabilitatea ca îngrijitorul animalului de companie să fie nevoit să aştepte. Proprietarii de animale de companie ar trebui să primească o indicaţie cu privire la programul medicului şi durata unei întârzieri, dacă se anticipează. Oferirea acestor

informaţii clientului poate compensa frustrarea, furia sau anxietatea. Dacă spitalul are noi broşuri pentru clienţi sau informaţii despre serviciile spitalului, acesta este un moment bun pentru a le livra şi pentru a permite clientului să răsfoiască materialul. De asemenea, înregistrările video adecvate pot fi de interes pentru client.

Observarea animalului de companie şi întâlnirea cu îngrijitorul

Fiecare medic veterinar abordează un animal de companie în felul său. Cu timpul, devine a doua natură. Este important să dezvoltaţi abilităţi adecvate de manipulare a animalelor. Clienţii observă foarte mult în timpul acestui proces şi pot determina cu mult timp înainte de a se face recomandări cât de încrezători vor fi. Îngrijirea blândă, compasiunea, îngrijorarea şi atenţia nu pot fi subliniate prea mult. Deşi s-a discutat deja în cap. 1, este bine ca medicul veterinar să reafirme preocupările clientului deoarece acest lucru îi permite îngrijitorului animalului de companie să ştie că le-aţi ascultat şi sunteţi atent la ele.

Procesul începe când medicul veterinar intră în zona de examinare (Figura 2-1) unde aşteaptă proprietarul şi animalul de companie. Un salut prietenos şi o cantitate mică, dar adecvată de glumeală sunt adesea apreciate. Un client ocazional explică clar că medicul veterinar ar trebui să se apuce de treabă. Oamenii apreciază a fi

salutat şi, în special, îi place să fie mulţumit (Figura 2-2). Întrebarea despre ceva unic pentru un proprietar îi asigură că medicul veterinar ştie cine sunt şi oferă un sentiment de identitate. Dacă cazul este o trimitere, notând distanţa parcursă sau oferind un cuvânt bun despre călătorie, iar medicul veterinar de trimitere recunoaşte clientul într-un mod important. Nu este o tehnică uşor de învăţat şi nu este greu de văzut dacă medicul veterinar „obţine" rapid şi învaţă să comunice sau pur şi simplu se îndepărtează de un astfel de contact.

FIGURA 2-1 Când dr. Ettinger intră în sala de examen, salută clientul şi animalul de companie. Când ambilor li se oferă posibilitatea de a se simţi relaxaţi, echilibrul examinării este probabil să fie mai reuşit.

FIGURA 2-2 Pacient şi client în camera de examen. Comentariile despre animalul de companie sau proprietar ajută la spargerea tăcerii şi la ameliorarea anxietăţii proprietarului care probabil este asociată cu vizita la spitalul veterinar. „Este un pieptene drăguţ, de unde l-ai luat?"

Importanţa de a face cunoscut fiecărui client că medicului veterinar îi pasă de el şi de animalul de companie nu poate fi subliniată. Acest lucru trebuie făcut într-un mod autentic, reflectat în dialog, atenţie, limbajul corpului şi acţiuni. Un astfel de sentiment de „comunitate" este mult mai probabil să fie apreciat şi va fi recunoscut ca fiind mai autentic

decât încercările superficiale, cum ar fi ca „We Care” sau alt logo ştampilat pe lesele de spital sau pe articole de papetărie. Clienţii apreciază compasiunea la fel de mult ca (şi adesea mult mai mult decât) posesia de cunoştinţe. Fiecare medic veterinar de succes poate relata poveşti despre medici geniali pe care clienţii nu-i plac! Cel mai inteligent medic veterinar s-ar putea să nu aibă niciodată ocazia de a-şi demonstra abilităţile dacă îngrijorarea şi grija nu sunt exprimate într-un mod care să fie semnificativ pentru client. De fapt, este posibil ca clienţii să fie antagonişti faţă de medicii veterinari care nu reuşesc să-şi exprime compasiunea. Plângerile sunt susceptibile să fie făcute mult mai frecvent despre un medic veterinar arogant decât despre unul care este slab pregătit sau inadecvat din punct de vedere medical, dar prietenos şi plin de compasiune. În cele din urmă, un medic veterinar excelent abordează cazul atât cu abilităţi medicale (de care beneficiază pacientul), cât şi cu empatie personală (de care beneficiază atât pacientul, cât şi clientul). Profesioniştii cu un număr disproporţionat de mai mare de reclamaţii de malpraxis pot fi uşor separaţi de cei cu mai puţine reclamaţii prin evaluarea atitudinii lor în sala de examinare.

Dacă a existat o întârziere, este esenţial ca medicul să recunoască acest lucru la intrarea în cameră. Medicul veterinar ar trebui să le arate clienţilor amabilitatea de a recunoaşte că au aşteptat. Întreruperile inutile ar trebui reduse la minimum şi fiecare spital ar trebui să aibă o politică în acest sens. Într-un cadru mare de îngrijiri critice, apar întârzieri şi întreruperi, dar acestea trebuie limitate. Apelurile telefonice ar trebui limitate la cele care sunt relevante din punct de vedere profesional sau urgente. Când astfel de apeluri mă întrerup (SJE) cu clienţi noi, îi explic că trebuie să vorbesc cu un alt proprietar despre animalul de companie internat; cu toate acestea, încerc să clarific că mă concentrez pe problemele animalului lor de companie.

Un medic veterinar calificat înţelege că nicio parte a examinării nu este la fel de importantă ca ascultarea atentă a clientului. Prin urmare, trebuie acordat timp adecvat acestei interacţiuni într-un mediu care îmbunătăţeşte procesul. Sălile de examen trebuie să fie confortabile şi primitoare. Confidenţialitatea clienţilor este necesară, deoarece situaţia poate fi una dificilă pentru ei. Amintiţi-vă, proprietarul poate percepe diagnosticele sau recomandările care pot părea de rutină sau minore pentru medicul veterinar practicant ca fiind destul de grave şi îngrijorătoare.

Este important să obţineţi versiunea proprietarilor a istoriei şi nu una care le-a fost „dictată”. De exemplu, atunci când sunt interogaţi, proprietarii pot recunoaşte că un prieten, un membru al familiei sau un DVM recomandant le-a spus despre presupusa problemă. Interogarea ulterioară poate determina că proprietarii înşişi nu au observat niciun semn clinic care să justifice îngrijorare (vezi cap. 1).

Calculatoarele de astăzi sunt utilizate în mod obişnuit pentru a face notaţii în timpul procesului de istorie şi examinare. Indiferent dacă rezultatele examenului fizic sunt introduse electronic sau pe hârtie, este important să menţineţi contactul vizual cu proprietarul cât mai mult posibil în timpul înregistrării informaţiilor. Dacă proprietarul consideră că computerul dvs. are prioritate faţă de impresiile sale, o componentă importantă a examinării şi a istoricului se poate pierde. Mai rău, proprietarul se poate simţi

nesocotit și nemulțumit. Beneficiile tabletelor de calculator includ faptul că sunt portabile și ușor de gestionat în fața clientului (Figura 2-3).

FIGURA 2-3 Tabletele computerizate permit clientului și medicului veterinar să se înfrunte în timp ce introduc informații. O lucrare din 2015 raportează că peste 50% dintre pacienții umani se simt neglijați în timp ce medicul lor se uită la computer și nu la pacient.

Nu există o tehnică unică pentru procesul de examinare. Deoarece acest capitol are scopul de a explica metoda mea de examinare, eu (SJE) voi delimita regimul pe care îl urmez, un proces învățat de-a lungul deceniilor de experiență. Când este posibil, încerc să fac contact vizual și fizic cu animalul de companie. În primul rând, fac o scurtă încercare de a saluta animalul întinzând dosul mâinii spre fața lui. Pentru aceasta, pisicile și câinii mai mici pot fi așezați pe masa camerei de examinare (Figura 2-4, A și B). De obicei, cu câini mijlocii până la mari, îngenunchez pe podeaua camerei de examinare pentru a saluta animalul (Eu [SJE] folosesc un suport de grădinar pentru a-mi proteja genunchii) (Figura 2-5). Desigur, unii câini și pisici (cei care sunt agresivi [Figura 2-6, A și B], în cuști, sau strâns strâns de proprietar) mă anunță în prealabil dacă sunt sau nu pregătiți pentru un astfel de salut. Dacă nu, ocolesc salutul și fac un comentariu ușor stăpânilor despre faptul că animalul de companie nu-mi dorește bine („La urma urmei", spun eu, „cui îi place să meargă la medic?"). Aceasta începe o conversație cu proprietarul care recunoaște posibilitatea ca animalul de companie să fie frică și îi permite proprietarului(lor) să-mi spună ce simt în legătură cu acest proces sau despre experiențele anterioare veterinare. Adesea, este mai ușor să faceți examinarea inițială a pisicii în timp ce acesta se află încă în cutia de transport, dacă aceasta se deschide din partea de sus sau din lateral (Figura 2-7, A și B). Deși nu este la fel de minuțios, evită dificultățile de a manipula o pisică sau un câine dispărut, ceva ce proprietarului nu îi place să vadă. O altă tehnică utilă este examinarea pisicii într-un coș acoperit cu pătură. Acest lucru calmează adesea pisica anxioasă (vezi Figura 2-7, C).

foarte intimidant, alunecos, rece și neprietenos.

FIGURA 2-5 Pentru câinii mai mari, îmi place (SJE) să-i examinez pe podea și să fiu la nivelul ochilor cu ei. Adesea îngenunch pe suportul unui grădinar pentru a fi mai confortabil.

FIGURA 2-6 A, Dacă o pisică sau un câine este agresiv, uneori vă ajută să examinaţi animalul de companie departe de proprietar. Explicaţi-i proprietarului că îi veţi plimba animalul de companie în zona de tratament (B), unde este probabil să experimenteze mai puţină frică, deoarece animalul nu trebuie să simtă că trebuie să-şi protejeze proprietarul.

FIGURA 2-7 A, Unele pisici anxioase sunt cel mai bine lăsate în cutia lor şi examinate iniţial superficial pentru a le permite să depăşească anxietatea sau frica (B). C, Aşezarea unei pisici, chiar şi a celor agitate, într-un coş deschis ca acesta oferă un efect calmant suficient încât să poată fi apoi finalizată un examen fizic. (C prin amabilitatea lui Mark E. Peterson, DVM, New York.)

Clienţii doresc adesea să împărtăşească ceea ce ştiu, gândesc sau înţeleg despre problemele animalului lor de companie. Indiferent de cât de clar şi de încrezător relaţionează clienţii interpretarea problemelor însoţitorului lor, este esenţial ca examinatorul să „întoarcă la punctul unu" pentru a oferi o evaluare obiectivă. Astfel, opinia clientului şi analiza medicului veterinar pot rula în paralel. Trebuie să se acorde suficientă încredere în povestea clientului pentru a consolida încrederea care se dezvoltă în această parte importantă a examinării, dar medicul veterinar trebuie, de asemenea, să gândească suficient de independent pentru a evita să fie condus pe o cale incorectă de deducere. Îmi place să ofer clienţilor câteva minute pentru a se exprima, indiferent de relevanţă, pentru că ceea ce au de spus este probabil să fie important pentru rezultatul final. De exemplu, clienţii pot refuza să recunoască cât de bolnav este animalul de companie sau pot fi îngrijoraţi de „cancer" sau se pot concentra pe ceva care poate să nu fie pertinent („putem să curăţăm şi sacii anali sau să tăiem unghiile de la picioare?"). Comentariile clienţilor oferă o perspectivă valoroasă asupra personalităţii lor, a înţelegerii lor despre medicina veterinară, precum şi a preocupărilor şi obiectivelor lor. Există diferite niveluri de angajament al proprietarului faţă de animalul de companie, iar acest lucru va influenţa alegerile pe care le fac cu privire la îngrijirea animalului de companie.

Clienţii pot oferi informaţii obţinute de la prieteni, crescători sau alte surse, cum ar fi internetul. Ar putea dori să-l pună pe medicul veterinar să examineze acest material. O tehnică rezonabilă care împiedică luarea de timp în afara apelului la birou este de a confirma cererea şi de a informa îngrijitorul că materialul va fi revizuit odată ce examinarea şi procesele de luare a deciziilor timpurii au fost finalizate. Dr. Google a devenit un partener obişnuit, dar tăcut în sala de examinare. Dr. Google va fi consultat deseori imediat după ce proprietarul are acces la el/ea în urma examinării dumneavoastră. Dacă un proprietar implică: „OK, tu eşti doctorul, aşa că spune-mi ce este în neregulă", atunci devine necesară o abordare diferită pentru a face faţă proprietarilor care sunt mai aserţi sau mai obscenţi în

acest fel. Abordarea se schimbă de la „spune-mi ce ai observat" la „se pare că câinele (sau pisica) tău a pierdut în greutate; spune-mi, a fost o întâmplare recentă?" Sau, „ai fost întotdeauna capabil să simți coloana vertebrală a câinelui tău atât de clar?" Comentariile sau întrebările de acest fel pot fi tot ceea ce este necesar pentru ca proprietarii să înceapă să vorbească despre animalul lor de companie.

Nu orice experiență de proprietar-veterinar este informativă. Toate faptele dobândite valoroase și relevante ar trebui notate în dosar. Dacă un client refuză să furnizeze informații sau începe să atace verbal o altă persoană, înregistrarea ar trebui să fie menționată astfel. Dosarul oferă nu numai o potențială apărare juridică, ci și un ghid pentru comunicarea ulterioară a proprietarului.

Clienții, care au fost nemulțumiți de rezultatele îngrijirii anterioare, obiectează în mod rezonabil atunci când prescrieți același medicament ca DVM anterior. Acest lucru sugerează că nu ați ascultat sau citit rapoartele de la îngrijirea anterioară. Acest lucru necesită o explicație atentă direct cu proprietarul. Vezi cap. 1 referitor la istoricul medicamentelor administrate, dieta, călătoriile, istoricul vaccinurilor și alte animale de companie din gospodărie etc.

Interogarea într-o manieră discretă despre nevoile și așteptările proprietarilor ajută la definirea dorințelor acestora și permite medicului veterinar să ofere opțiuni dintre care proprietarii pot alege.

Istoria și povestea proprietarului sunt importante. Acestea transmit examinatorului percepțiile proprietarului în această perioadă inițială de cunoaștere sau contact. Consider că acesta poate fi cel mai util moment al procesului de examinare. Pot să ating animalul de companie, să-l mângâie ușor, să observ calitatea blanii părului și a pielii, să determin starea de hidratare și, în general, să obțin o impresie asupra stării de sănătate a animalului (de exemplu, debilit sau bine condiționat, obez sau subțire, excrescențe sau mase) (Ovideos 2-1A și 2-1B și figurile 2-8 și 2-9). Acesta este, de asemenea, un moment convenabil pentru a examina cu atenție unele animale de companie, fără ca animalul să-i fie teamă, deoarece un animal de companie poate fi mai conștient de vorbirea proprietarului său decât de palparea blândă a medicului veterinar. Această practică oferă, de asemenea, o oportunitate de a evalua comportamentul animalului, asigurând în același timp clientul că fac cunoștință sau reîntâlnire cu animalul de companie. Animalele de companie par, în general, mai puțin fricoase când sunt la nivelul ochilor lor și când mă refer la ele după nume. Astfel, examenul fizic începe atunci când animalul de companie intră în camera de examinare și în timp ce istoricul este încă în curs.

FIGURA 2-8 Observarea animalului de la o mică distanță oferă, de asemenea, DVM șansa de a observa alte anomalii - mase, deformări și dificultăți de a sta în picioare sau de mers. Acest câine este slab, are o poziție plantigradă în picioarele din spate și nu se simte confortabil în picioare sau la mers.

FIGURA 2-9 Observarea câinelui sau a pisicii de la distanţă permite DVM să noteze dovezi ale unui abdomen mărit (în acest caz din cauza ascitei) şi respiraţie grea, ceea ce ar permite interogarea şi examinarea dumneavoastră să se deplaseze într-o direcţie mai specifică.

Nu este întotdeauna posibil să începeţi procesul de examinare în timpul situaţiei descrise anterior, iar eu (SJE) nu fac un efort distinct pentru a efectua fiecare examinare în acest fel. Dacă câinele sau pisica stă îngrijorat (adică, protector sau speriat) în poala clientului, evit contactul şi mă opresc asupra animalului de companie şi a poveştii proprietarului. Animalele de companie se relaxează adesea în această perioadă şi le este mai puţin frică de mine pe măsură ce trece timpul. Un animal cu adevărat înspăimântat sau frânat prezintă o situaţie diferită, care poate necesita folosirea botului. Înainte de a da botniţa oricărui câine, se recomandă insistent să încercaţi o examinare departe de proprietar (vezi Figura 2-6, A şi B) - de exemplu, în timp ce duceţi un câine la o cântar în afara camerei de examinare sau într-un mediu care nu mai necesită ca animalul de companie să se simtă protector faţă de proprietar. Este important să ne amintim că proprietarii nu ar trebui să aibă voie să-şi ţină animalele de companie în timpul oricărui proces de examinare care implică o probabilitate de rănire a oricui, aşa cum s-ar putea întâmpla cu un animal de companie speriat sau rănit. Acesta rămâne un punct de vedere diferit în mod cronic între medicii veterinari (dar nu şi companiile de asigurări). Mulţi clienţi doresc să-şi ţină propriul animal de companie, dar medicul veterinar este răspunzător pentru rănile din camera de examinare. De asemenea, animalul de companie este adesea mai probabil să fie iritabil şi protector în timp ce este ţinut astfel. Pe de altă parte, mulţi stăpâni se simt incomod dacă nu îşi ţin animalul de companie. Astfel, medicul examinator trebuie să folosească prudenţă, experienţă şi indiciile oferite de proprietar şi de animal pentru a determina cea mai bună abordare. Cel mai important, trebuie să lucraţi întotdeauna pentru a evita situaţiile care ar putea duce la o rană prin muşcătură pentru proprietar, medicul veterinar sau oricine altcineva. Când un câine sau o pisică reacţionează negativ la medicul veterinar, este important să se retragă încet, să reevalueze procesul şi să avanseze într-un mod care să fie sigur pentru toţi cei implicaţi. De obicei, clientul recunoaşte necesitatea acestui lucru. Atunci când clientul insistă să ţină în braţe un animal fracţionar, medicul veterinar trebuie să accelereze şi să identifice necesitatea ca un proces sigur să continue, adesea cu clientul ferit de vederea directă.

Procesul de examinare fizică

După cum sa discutat anterior, examenul fizic începe atunci când medicul veterinar vede, miroase şi aude pentru prima dată pacientul. De obicei, aceasta are loc în camera de examinare, unde se notează aspectul general al animalului de companie, mirosul şi orice nereguli (vezi Figura 2-8). O prezentare grav bolnavă sau de criză necesită o abordare complet diferită de cea utilizată pentru un câine sau pisică prezentat la o examinare de

sănătate sau cei cu o problemă uşoară sau cronică. Clienţii trebuie, de asemenea, să fie observaţi şi evaluaţi, deoarece mulţi oameni sunt înţeles anxioşi în situaţii severe sau acute care pun viaţa în pericol. Anxietatea proprietarului, totuşi, se poate manifesta într-un spectru de răspunsuri (de la un calm liniştit, uluit până la aproape isterie). Medicii veterinari calificaţi evaluează aceşti factori atunci când încep să discute cu un proprietar. În aceste situaţii şi mai puţin încărcate emoţional, medicul veterinar ar trebui să evalueze starea proprietarului atunci când se apropie prima dată de animalul de companie. Interogarea intensă poate fi inadecvată dacă proprietarul consideră că animalul de companie are nevoie de asistenţă medicală imediată. În astfel de situaţii, poate fi înţelept să sfătuiţi clientul că duceţi animalul de companie în zona de tratament, astfel încât să poată fi finalizată o examinare mai amănunţită şi să iniţieze medicamentele. Este imperativ să sfătuiţi clientul că fie dumneavoastră, fie asistentul dumneavoastră veţi reveni în curând pentru a-i informa despre starea animalului de companie.

În timp ce observă pacientul, medicul veterinar trebuie să asculte pentru zgomote respiratorii anormale sau respiraţii grele, sugerând fie tulburări respiratorii, fie sistemice (vezi cap. 28 şi ©Video 2-2). De asemenea, trebuie respectate mărimea corpului şi postura animalului: de exemplu, o poziţie plantigradă ar putea sugera o neuropatie (Figura 2-10) sau o leziune a tendonului (vezi cap. 354); Ventroflexia gâtului la pisici poate indica hipokaliemie (vezi cap. 68) sau deficit de tiamină; animalele de companie supraponderale (Figura 2-11) pot fi supraalimentate, rareori hipotiroidieni (vezi cap. 176) sau inactivi (vezi cap. 176); animalele de companie subţiri pot fi sarcopenice, bolnave sistemic sau subhrănite (Figura 2-12) (vezi cap. 177). Este adevărat că proprietarii pot evidenţia aceste preocupări, dar pot interpreta greşit astfel de schimbări sau pot pur şi simplu să nu fie conştienţi de semnificaţia lor. Câinii şi pisicile cu ascită pot părea că au câştigat în greutate pentru proprietar, în timp ce, de fapt, au devenit mai degrabă irosite (Figura 2-13 şi ©Video 2-3). În dorinţa de a „dori bine" animalului de companie, proprietarul poate uneori să nu furnizeze informaţii de teama semnificaţiei acesteia. Medicul veterinar are responsabilitatea de a căuta aceste informaţii. Exemple de preocupări ale proprietarilor şi semne pe care medicul veterinar le poate observa sunt prezentate în cap. 8 până la 47 din acest manual. Procesul de examinare nu trebuie să fie atât de rapid sau de oportun încât să aibă ca rezultat trecerea cu vederea unei afecţiuni subiacente evidente. De asemenea, un pacient grav bolnav poate necesita intervenţie imediată (cum ar fi lichide şi un cateter IV). Acest lucru nu trebuie amânat, ci mai degrabă identificat în dosar ca necesită o atenţie imediată şi că soldul examinării va fi finalizat odată ce animalul de companie este stabil. Aceasta este o manifestare timpurie a managementului triajului care este practicat.

FIGURA 2-10 Câine plantigrad în poziţie (R>L) asociat cu slăbiciune şi durere din cauza multiarticulaţiilor

osteoartrita. Flexia carpiană dreaptă îl face pe câine să deambuleze stânjenit şi şchiopătând, sugerând durere.

FIGURA 2-11 Câinele obez (A) (19,5 kg [42,5 lb]) şi pisica (B) (15,5 kg [34,5 lb]) necesită mai întâi un diagnostic medical adecvat şi apoi o discuţie nutriţională bazată pe cauza (medicală sau dietetică) a creşterii în greutate. (C) Scăderea cu 1,6 kg (3,5 lb) a adus acest pug supraponderal la o greutate sănătoasă şi a rezolvat cea mai mare parte a suferinţei sale respiratorii fără medicamente şi l-a ajutat să-şi recapete un model normal de mers.

FIGURA 2-12 Caşexia necesită o anamneză amănunţită şi o evaluare medicală pentru a determina dacă vârsta, boala sau malnutriţia sunt principalele pierderii în greutate. În acest caz, au fost evaluate caşexia cardiacă, ascita şi cardiomiopatia cronică dilatată.

FIGURA 2-13 Pierderea în greutate asociată cu sarcopenia (pierderea musculară) poate fi confundată cu creşterea în greutate de către proprietar, dacă este prezentă ascită.

Dacă animalul este ambulator şi are antecedente de şchiopătură, deficit neurologic sau slăbiciune, este esenţial ca medicul veterinar să urmărească mişcarea animalului (Figura 2-14 şi Ovideo 2-4). Acest lucru se poate face înainte sau după procesul de examinare fizică practică. La un moment dat în timpul acestei faze iniţiale a examinării, medicul veterinar trebuie să observe mersul animalului de companie. Pentru câini, acest lucru poate necesita ca animalul să meargă pe o suprafaţă cu tracţiune adecvată, de preferinţă cu proprietarul ca mânuitor. Schioparea, semnele de deficit neurologic sau neregularitatea mersului şi aspectului pot deveni extrem de importante pentru diagnosticul final (Figura 2-15 şi Ovideo 2-5). Pe măsură ce examinarea fizică continuă, clinicianul trebuie să încerce să evalueze cu atenţie orice şchiopătură specifică sau sugestie de anomalie localizată (de exemplu, luxaţie rotulă, semn de sufocare a sertarului cranian, durere sau masă la cot).

FIGURA 2-14 Un Golden Retriever cu atrofie a muşchilor axiali stângi nu poate suporta greutatea pe acel membru (vezi Video 2-4).

FIGURA 2-15 Rhodesian Ridgeback prezentat după tratamentul de către rDVM pentru pierderea și atrofia musculară generalizată, umflarea articulațiilor și mersul asistat extrem de dureros. Răspunsul la terapia cu steroizi și antibiotice și reabilitarea fizică a oferit acestui câine încă doi ani de viață excelenți, cu doar accese intermitente de șchiopătură. S-a presupus că boala musculară mediată imun și poliartrita sunt cauza poziției culcate a acestui câine la momentul intrării în

O revizuire a notelor de examinare anterioare sau a evaluărilor detaliate din SOAP (Subiect, Obiectiv, Evaluare și Plan - adică, înregistrările din dosarul medical) cu privire la problemele anterioare poate ajuta la evaluarea clinică. De exemplu, compararea dimensiunii unei mase cu constatările anterioare este ceva pe care clienții îl apreciază, mai ales dacă înregistrarea identifică în mod clar dimensiunile anterioare, aspectul și locația. Măsurarea

leziunilor cu şublere sau o riglă este bună pentru analize şi tendinţe (Figura 2-16). Disponibilitatea fotografiei digitale face o bună utilizare a acestor instrumente pentru clinician şi client, în special dacă imaginile digitale pot fi ataşate la dosarul medical (Figura 2-17).

FIGURA 2-16 Măsurarea leziunilor cutanate (sau a altor anomalii/leziuni palpabile) oferă clientului o oportunitate de urmărire şi poate fi utilizată pentru a compara modificările de dimensiune, formă sau culoare cu examinările anterioare. Se recomandă utilizarea dispozitivelor portabile pentru a fotografia astfel de leziuni şi a le include în fişa medicală.

oferă DVM informaţii obiective despre anomaliile anterioare pentru a le compara cu cele observate la următoarea examinare.

Semnele neurologice, cum ar fi diminuarea propriocepţiei conştiente, diminuarea tonusului muscular, tragerea membrelor sau dovezi neobişnuite de durere în timpul compresiei muşchilor sau compresiei lombo-sacrale, sunt observate şi ar putea necesita investigaţii suplimentare pentru a indica un diagnostic (Figura 2-18) (vezi cap. 259). Se poate spune ceva pentru efectuarea examinării la distanţă sau „în spate" în acest moment, ceea ce permite medicului veterinar să observe tiparele de respiraţie sau modificările abdominale. Reţineţi orice zonă care pare extrem de dureroasă, deoarece va oferi indicii importante medicului veterinar, iar proprietarul va aprecia recunoaşterea dumneavoastră a naturii problemei.

FIGURA 2-18 Observaţi deficitul proprioceptiv conştient în piciorul stâng din spate la acest câine cu mielopatie degenerativă. Spatele drept este afectat în mod similar. Acest pacient va necesita un examen ortopedic şi neurologic amănunţit pentru a determina etiologia deficitelor proprioceptive.

Fiecare medic veterinar experimentat şi-a dezvoltat propria metodă de a efectua partea practică a examenului fizic, derivată din experienţă. De exemplu, animalele sunt speriate de o siluetă mare care se profilează deasupra capului şi sunt mai puţin anxioase când sunt abordate la nivelul ochilor. După cum sa menţionat mai sus (Figura 2-5), eu (SJE) prefer să îngenuncheze pe podeaua camerei de examinare pentru a efectua examinarea fizică (cu excepţia pisicilor şi a câinilor de talie mică şi medie). Găsesc că sunt mai capabil să efectuez auscultarea toracică la câinii de rasă mare complet şi mai amănunţit în acest mod (Figura 2-19). Câinii de rase mijlocii, mari şi gigantice care stau pe podea, mai degrabă decât masa de examinare, sunt aproape întotdeauna mai relaxaţi, ceea ce face mai uşor să palpaţi bine în

timp ce au o prezenţă bună cu animalul de companie. Ori de câte ori este posibil, animalele trebuie să fie în aceeaşi poziţie (masă sau podea; în picioare) de fiecare dată când sunt examinate.

După salutul iniţial, eu (SJE) prefer să mângâi animalul de companie pentru a obţine o cunoaştere mai generală a stării generale a corpului (Ovideos 2-6 şi 2-7). Scorul de condiţie corporală este evaluat (Figurile 2-20 şi 2-21), la fel şi starea de hidratare, aspectul fizic şi blana părului. Se notează masele sau zonele de îngrijorare cutanate şi subcutanate (dimensiune, formă şi aspect). Apoi examinez întregul trunchi prin atingere, obţinând o impresie generală a oricărei preocupări specifice sau generale. Preocupările pot include mărirea ganglionilor limfatici, umflarea abdominală (lichide, mase, grăsime, distensie, durere), disconfort şi anomalii ale pielii sau musculo-scheletice (modificări ale stratului de păr, răni deschise, purici, murdărie, căpuşe sau alte anomalii). Căutând denivelări, noduli sau nereguli, sunt capabil să disting modificările ganglionilor limfatici, semne de durere sau umflare la nivelul articulaţiilor sau membrelor (vezi cap. 15), deformări fizice (vezi cap. 353) şi natura pulsului femural. Evaluez pulsul, inclusiv frecvenţa, calitatea şi caracterul acestuia (vezi cap. 56) şi ascult neregulile sunetelor cardiace în timp ce auscultez inima simultan (vezi cap. 55 şi Video 2-12).

Coaste palpabile cu un uşor exces de grăsime. Talia este vizibilă de sus, dar nu este proeminentă. Abdominal aparent.

Coastele nu sunt palpabile sub acoperire foarte groasă de grăsime sau palpabile doar cu o presiune semnificativă. Depozite mari de grăsime peste zona lombară şi baza cozii. Talie absentă. Fără abdomen. Poate fi prezentă distensie abdominală evidentă.

Coaste palpabile cu dificultate; acoperire groasă de grăsime. Depozite de grăsime vizibile peste zona lombară şi baza cozii. Talie absentă sau abia vizibilă. Poate fi prezentă abdomenul.

1 > Coastele, vertebrele lombare, oasele pelvine şi toate proeminenţele osoase evidente de la distanţă. Fără grăsime corporală perceptibilă. Pierderea evidentă a masei musculare

9 • Depozite masive de grăsime peste torace, coloana vertebrală şi baza cozii. Absenta talie si abdomen. Depuneri de grăsime pe gât şi membre. Distensie abdominală evidentă.

3 • Coaste uşor de palpat şi pot fi vizibile fără grăsime palpabilă. Vârful vertebrelor lombare vizibile: oasele pelvine devin proeminente. Talie evidentă şi abdomen.

Coaste uşor palpabile, cu o acoperire minimă de grăsime. Talie uşor de observat, văzută de sus. Abdominala evidentă.

2. Coaste, vertebre lombare, oase pelvine uşor vizibile. Fara grasime palpabila.

Câteva dovezi ale altor proeminenţe osoase. Pierderea minimă a masei musculare.

5 • Coaste palpabile, fără exces de grăsime. Talie observată în spatele coastelor când este privită de sus. Abdomenul ridicat când este privit din lateral.

FIGURA 2-20 Diagrama stării corporale a câinelui. (Utilizat cu permisiunea de la Nestle Purina Petcare.)

Umflaturile sub forma de edem sau colectii de lichide sunt corelate cu alte modificari. Edemul este identificat ca fiind generalizat, localizat pe un membru sau regiune (torace ventral, de exemplu) sau asociat cu lichid abdominal. Ar trebui descrisă ca: dureroasă, cu sâmburi, rece, caldă sau curgătoare (vezi cap. 15, 17 şi 18; Ovideo 2-8).

Schiopătarea specifică asociată cu trauma este identificată şi poate oferi o explicaţie evidentă pentru îngrijorarea proprietarului. Cu toate acestea, medicul veterinar nu ar trebui să facă această presupunere fără a lua în considerare în mod rezonabil alte posibilităţi (de exemplu, o fractură patologică la un câine cu osteosarcom). Îmi place să trec ambele mâini pe corpul animalului pentru a verifica dacă există asimetrie în forma corpului.

Schimbările de piele şi blană trebuie evaluate în funcţie de aranjamentele de locuit ale animalului, aşa cum se stabileşte în conversaţia cu îngrijitorul. Animalele de companie din interior nu ar trebui să aibă corpuri străine în blană (cu excepţia cazului în care alte animale de companie din gospodărie sunt atât animale de companie, cât şi în aer liber); puricii, murdăria de purici, căpuşele şi alţi ectoparaziţi nu ar trebui să fie prezenţi. Căderea sau rărirea părului este un indiciu al bolii cutanate sau sistemice şi trebuie reţinută. Căderea părului trebuie evaluată ca fiind unilaterală sau bilaterală, neregulată sau generalizată şi semnificaţia sa deplină trebuie identificată în înregistrare. Schimbările de blană trebuie, de asemenea, corelate cu alte modificări care pot indica o boală sistemică, cum ar fi sindromul Cushing (vezi cap. 306 şi 307). Ar trebui evaluate zonele cu modificări ale pielii şi trebuie făcute comentarii cu privire la beneficiul potenţial al culturii pielii sau a părului, răzuirea pielii, biopsia pielii sau testarea alergiilor. Animalele de companie care trăiesc în aer liber sunt mai susceptibile de a avea ectoparaziţi, modificări ale blanei de păr cauzate de vreme

sau răni de mușcătură. Ca și în cazul animalului de companie din interior, se poate încerca să se găsească corelații între o afecțiune a pielii cu preocupările proprietarului sau alte probleme. Recomandările pot fi apoi făcute în consecință. Hainele de păr cu un miros puternic de parfum, mofetă, ulei sau fum ar putea sugera examinatorului posibile probleme legate de alergie, boli ale pielii sau plămânilor, plămâni foarte reactivi sau un animal care a fost în sau în jurul unui incendiu cu inhalare ulterioară de fum (vezi cap. 25).

Preferința mea (SJE) este să progresez în timpul examinării fizice de la cap spre coadă. În primul rând, se constată o evaluare generalizată a hainei de păr (mai sus). Trebuie identificate starea de hidratare, culoarea membranei mucoase și întoarcerea venoasă capilară. Durerea la flexia dorsală sau ventroflexia sau mișcarea laterală a capului și gâtului poate indica un disconfort local, cum ar fi boala discului cervical, spasmul mușchilor umărului sau o problemă mai îndepărtată (vezi cap. 259). Primul cap trebuie examinat superficial pentru căderea părului, pierderea musculară, umflare sau asimetrie. Acordați o atenție specială aspectului mucoaselor (vezi cap. 50 până la 54) (de exemplu, paloarea dă motive pentru a suspecta anemie, hipoperfuzie sau hipoxemie; noroios în insuficiență cardiacă, hipertensiune pulmonară și boli pulmonare primare legate de vârstă; cianotic cu șunt AV, hipoxemie, intoxicație etc.) (Figurile 2-23, și 2-23, 2-22, 2-24). Observați aspectul cavității bucale, faringelui, buzelor, gingiilor și dinților (Figurile 2-25 și 2-26). Salivarea, scurgerile bucale (vezi cap. 36) sau miros neplăcut (vezi cap. 25) ar trebui să fie vizibile (vezi cap. 272). Este important ca medicul veterinar să discute cu proprietarul despre starea dinților și a gingiilor animalului de companie; de asemenea, este important ca proprietarul să vadă, dacă este posibil, orice zonă de îngrijorare din cavitatea bucală (Figura 2-27).

FIGURA 2-23 Cianoza la o pisică. Culoarea albastră a limbii (și a membranelor mucoase) în acest caz este asociată cu un defect cardiac de șuntare de la dreapta la stânga.

FIGURA 2-24 Gingiile și limba de culoare cenușie (noroioasă) sunt adesea asociate cu insuficiența cardiacă. Acest animal de companie are o boală mitrală cronică de lungă durată și se confruntă cu un episod de insuficiență cardiacă recurentă.

FIGURA 2-25 Hiperplazie gingivală (confirmată histologic) la un câine care primeşte amlodipină; această schimbare a fost observată ca un efect secundar al acestui medicament. Nu au existat semne de durere sau dificultăţi în prehensiunea alimentelor de-a lungul multor ani.

FIGURA 2-26 Tartrul dentar cronic şi gingivita sunt frecvente la câini şi pisici de vârstă mijlocie până la mai în vârstă şi ar trebui identificate ca o problemă tratabilă. Boala parodontală cronică duce la alte probleme medicale pe măsură ce câinii şi pisicile îmbătrânesc şi nu trebuie neglijate.

FIGURA 2-27 Pisica cu o leziune sublinguală granulomatoasă şi dinţi persistenti de foioase prezentate iniţial pentru pierderea poftei de mâncare, salivare şi incapacitate de a mânca. Leziunile au fost biopsiate (piogranulom) şi leziunile au început să regreseze după îndepărtarea unei mari părţi a ţesutului afectat. O lună mai târziu, afecţiunea sa extins la intestinul gros şi subţire.

Examenele neurologice amănunţite nu sunt de obicei o componentă a examenului fizic de rutină. Cu toate acestea, o examinare scurtă a nervilor cranieni ar trebui inclusă în această parte a procesului de examinare. Poziţia capului (de exemplu, înclinarea capului, Figura 2-28), masa şi tonusul muşchilor masticatori şi aspectul ochilor pot fi relevante. Trebuie evaluată monitorizarea modificărilor superficiale şi profunde din globuri şi din regiunea periorbitală. Se notează sensibilitate oftalmică (Figura 2-29), strabire/blefarospasm sau orice altă dovadă de fotofobie. Pliurile pielii buzelor şi feţei, în special la rasele brahicefalice, pot duce la inflamaţie, exudat umed şi un miros urât (Figura 2-30). Orice scurgere oculară trebuie descrisă ca culoare, compoziţie, volum şi dacă secreţia este unilaterală sau bilaterală. Producţia lacrimală este înregistrată (testarea lacrimală Schirmer), la fel ca permeabilitatea canalului nazolacrimal (de exemplu, notează ţesutul nazal uscat, crăpat). Dacă se observă nistagmus (Video 2-9), strabism (Figura 2-31) sau alte abateri ale unuia sau ambelor globuri, aceasta sugerează necesitatea unui examen neuro-oftalmic mai amănunţit (vezi cap. 259). Continuaţi examinarea în timp ce căutaţi semne de modificări de culoare sau inflamaţie conjunctivală. Se notează dimensiunea pupilară, simetria şi integritatea, precum şi răspunsul la lumina pupilară, atât direct, cât şi consensual. Se observă senzaţie la nivelul pleoapelor şi ţesutul înconjurător, precum şi masele care implică pleoapele, notându-se dimensiunea acestora şi dacă irită corneea. Leziunile corneene trebuie notate în înregistrare pentru comparaţii viitoare, în special dimensiunea, forma şi adâncimea ulceraţiilor corneene.

FIGURA 2-29 Fotofobia la acest câine identifică sensibilitatea oftalmică asociată cu blefarospasm la ambii ochi.

FIGURA 2-30 Pliurile pielii umede, urât mirositoare din jurul ochilor, nasului şi gurii apar la toate rasele. Dermatita pliurilor cutanate este deosebit de comună la rasele brahicefalice.

FIGURA 2-31 Strabismul este o abatere a poziţiei normale a ochiului din cauza uneia dintre multele tulburări ale nervilor cranieni sau ale muşchilor extraoculari. În acest caz, strabismul ventral care afectează ochiul drept necesită un examen neuro-oftalmic suplimentar pentru a identifica etiologia.

Se notează aspectul craniului, muşchii masticaţiei şi muşchii din jurul capului (Figura 2-32). Clienţii sugerează frecvent că s-a dezvoltat o masă pe craniu, care este de fapt protuberanţa occipitală. Acest lucru este asociat cu pierderea în greutate pe măsură ce muşchii temporali se atrofiază, făcând foarte evidentă protuberanţa occipitală externă (Figura 2-33). La căţei, în special la cei cu cap neobişnuit de mare, examinarea fontanelelor pentru hidrocefalie ar trebui să facă parte din examinare (Figura 2-34). Enoftalmia poate fi un semn al pierderii de grăsime periorbitală şi se poate referi la miozită, pierderea în greutate, caşexie sau un proces oftalmic primar. Se identifică durerea, umflarea sau căldura. Examinarea mai detaliată a ochilor, inclusiv oftalmoscopia directă şi/sau indirectă, poate fi finalizată în acest moment; sau, finalizaţi restul examenului fizic şi apoi efectuaţi un examen oftalmic amănunţit. Vezi cap. 11.

FIGURA 2-32 Proeminenţa protuberanţei occipitale externe asociată cu atrofia musculară temporală conduce adesea clientul la o vizită la cabinet, temându-se că animalul de companie a dezvoltat o leziune osoasă pe partea superioară a craniului.

FIGURA 2-33 Atrofia muşchilor temporal şi maseter este asociată cu miozita masticatorie mediată imun, administrarea cronică de corticosteroizi, precum şi îmbătrânirea la animalele de companie mai în vârstă. Muşchii masticaţiei şi muşchii temporali se atrofiază. Acest lucru poate cauza dificultăţi la mestecat, deschiderea

gurii, durere şi enoftalmie. Este important să diferenţiem cauzele acestei probleme (vezi cap. 354).

FIGURA 2-34 Examinarea craniului poate identifica fontanele deschise (în vârful degetului arătător), un defect congenital în care oasele craniului nu se închid la naştere sau aproape. La câinii tineri, acest lucru poate fi asociat cu semne clinice de hidrocefalie. La acest câine chinezesc în vârstă de 12 ani, nu au existat probleme în timpul vieţii asociate cu fontanelele deschise. Ea a prezentat semne de boală cardiacă valvulară mitrală neînrudită la o vârstă mai mică decât s-ar fi aşteptat în mod normal.

Fluxul de aer prin nări poate fi evaluat rapid folosind un stetoscop şi compresia contralaterală a narilor. Se poate folosi un fir de bumbac în faţa fiecărei nari pentru a evalua fluxul de aer sau pentru a-i face ca animalul de companie să respire pe o suprafaţă metalică (de exemplu, un blat în majoritatea sălilor de examinare) sau pe o lamă de microscop din sticlă şi să observe dacă nu există aburire ca dovadă a permeabilităţii narii. Deşi aparent de bază, rezultatele unor astfel de examinări pot fi provocatoare.

Examinarea urechilor (penele şi canalele urechii) este aşteptată de client şi este o parte importantă a fiecărei examinări fizice veterinare (vezi cap. 237 şi Figura 2-35). Prezenţa acarienilor urechii, inflamaţia, scurgerea sau mirosul anormal este deosebit de relevantă la noul căţel sau pisoi. La câinii adulţi, este mai frecventă, dar deloc absolută, să se vadă boli ale urechii la cei cu pinne lungi, care acoperă canalul urechii. Un proprietar poate raporta că un animal de companie are dificultăţi în a mânca sau a mesteca, dar problema poate fi de fapt cauzată de durerea din unul sau ambele canale ale urechii (vezi cap. 237). Pot fi observate scurgeri, miros neobişnuit de „drojdie" sau decolorarea ţesutului canalului (Figura 2-36). Este posibil ca proprietarii să observe stări anormale ale pinelor (de exemplu, hematom auditiv). Examinarea superficială a canalului urechii poate fi realizată de obicei în camera de examinare fără dificultate, permiţând medicului veterinar să discute despre boala cronică a urechii cu proprietarii în timp ce le arată orice anomalie. Examenul otoscopic este indicat dacă există o tremurătură semnificativă a capului sau o acumulare de resturi în canalul urechii. Otoscopia video este o tehnică preferată de unii medici veterinari pentru a arăta îngrijitorului modificările în canalul urechii (vezi cap. 85 şi Ovideo 2-10). De asemenea, pisicile sunt predispuse la boli ale urechii, în special atunci când sunt pisici în aer liber sau într-o gospodărie cu multe pisici. Zgârierea urechii este probabil să le lase cu cruste şi excoriaţii la baza pinei. Tampoanele prelevate din canalul urechii externe şi observate microscopic identifică cel mai bine acarienii urechii şi Malassezia. Hematoamele aurale apar la pisici, dar mai puţin frecvent decât la câini. Curăţarea atentă a canalului urechii murdar este garantată; totuşi, dacă este prea agresiv, membrana timpanică poate fi afectată, lăsând pisica cu o înclinare a capului pe termen scurt. La câini sau pisici care prezintă o boală semnificativă a canalului urechii, poate fi necesară sedarea pentru curăţarea şi evaluarea adecvată a canalului urechii externe şi a membranei timpanice.

FIGURA 2-35 Examinarea paharului este întotdeauna importantă, deoarece toate formele de probleme ale urechii reprezintă un procent mare din practica clinică zilnică. Aceasta este o suprafață normală, dar ușor murdară din cauza otitei externe care a necesitat atenție (vezi Figura 2-36).

FIGURA 2-36 Examenul fizic de rutină nu este niciodată complet fără a privi urechile și canalul urechii externe. Acest câine a prezentat un miros de „drojdie" care emana din canalele sale urechi, împreună cu un rest umed ceros care sugerează Malassezia, care a fost confirmat la examinarea microscopică a unei lame tamponate cu resturile din canalul urechii.

Ar trebui evaluată alinierea mușcăturii maxilarului (Figura 2-37, A și B), a dinților și a gingiilor (vezi cap. 36). Trebuie verificate culoarea membranei mucoase, timpul de reumplere capilară, prezența ulcerelor sau orice decolorare în cavitatea bucală. Dinții sunt examinați pentru calcul, fracturi, deplasări sau decolorare. Anomaliile, inclusiv lipsa sau dinții de foioase persistente, sunt înregistrate și menționate proprietarului. Coborarea limbii într-o parte sugerează o pierdere a dinților în acea parte a gurii (Figura 2-38). Trebuie remarcate semnele uzurii dentare datorate mușcăturii de gard sau mestecării pietrelor, precum și orice sensibilitate rezultată. Hiperplazia gingivală, mase, gingivita, corpi străini sau ulcere se pot corela cu semnele clinice. În timpul examinării pentru prima dată la cățeluș sau pisoi, este necesară evaluarea pentru despicarea palatului sau alte defecte congenitale. Cu un animal care nu cooperează sau dispărut, examinarea cavității bucale poate fi o procedură descurajantă. Atunci când animalul de companie rezistă unei astfel de examinări, îndepărtarea animalului de companie de la proprietar permite adesea o examinare mai completă fără dificultate. Este necesară îngrijire specială pentru câinii agresivi și poate necesita sedare. Dacă se menționează saliva sau o schimbare de comportament, preocuparea pentru un pacient turbat este întotdeauna primordială.

câini și pisici achiziționați, în special dacă sunt destinate animalelor de expoziție sau utilizate pentru reproducere. A, O mușcătură normală este prezentată la acest câine tânăr, în timp ce (B) acest câine are o mușcătură brahicefală maxilară (prognatism) care împiedică deja creșterea și formarea oaselor. Proprietarul ar trebui să fie conștient de astfel de anomalii în acest moment, deoarece la multe rase de câini și pisici, o astfel de condiție le-ar elimina de a fi afișate.

FIGURA 2-38 Căderea limbii din gură, în special într-o parte la câinii și pisicile mai în vârstă de rase mai mici, apare frecvent. Este frecvent observată fie după extracția, fie după pierderea dinților majori care țin limba pe loc.

Evaluarea regiunii faringiene se limitează la palparea externă în timpul examenului fizic. La unii câini şi mai rar pisici, apăsarea pe baza limbii cu degetul arătător atunci când gura animalului este deschisă permite vizualizarea amigdalelor şi a orofaringelui. Cu toate acestea, vizualizarea completă este rareori posibilă. Dacă există indicii ale unei anomalii în regiunea faringiană sau laringiană, poate fi indicată o examinare mai amănunţită sub sedare. Limba trebuie ridicată (folosind presiune direcţionată dorsal cu degetul mare spre exterior, între mandibule) pentru a evalua regiunea sublinguală, cum ar fi pentru masele (vezi Figura 2-27) la câini şi pisici şi corpuri străine liniare la pisici. Acest tip de vizualizare şi evaluare a zonei sublinguale ar trebui să fie o componentă a fiecărei examinări fizice. Regiunea laringiană trebuie verificată pentru sensibilitate, durere sau mase sau instituirea reflexului de gag. Detectarea deformărilor vizibile sau palpabile şi monitorizarea aparatului laringian pot fi încă posibile fără sedare. Palparea pentru modificări ale glandelor salivare şi ganglionilor limfatici submandibulari este importantă şi este la fel de important să se facă distincţia între aceste două organe. Mărirea glandelor salivare submandibulare sau sublinguale este deosebit de importantă atunci când există semne de durere localizată sau salivare cronică.

Continuând spre regiunea ventrală cervicală, medicul veterinar evaluează pentru mase, sensibilitate traheală, ganglioni limfatici şi glanda tiroidă (glandele tiroide normale nu sunt de obicei palpabile la câini şi pisici). La pisică, observarea unei „alunecări tiroidiene" în timp ce examinatorul îşi mişcă uşor degetul de-a lungul traheei, doar caudal faţă de cartilajul tiroidian, identifică cel mai bine o tiroidă mărită. La intrarea toracală, clinicianul palpează pentru mărirea ganglionilor limfatici prescapulari, crepitus (scurgeri de aer subcutanat) sau mase. Palparea blândă a traheei în acest moment permite adesea medicului veterinar să incite o tuse (Ovideo 2-11), care poate fi cauza pentru care animalul de companie este adus pentru o examinare (vezi cap. 241). Asimetria toracelui (scapule, muşchi, cutia toracică, mase sau acumulare de grăsime) trebuie corelată cu semnele, la fel ca şi cifoza sau deformările sternale. Dificultatea de respiraţie poate fi asociată cu modificări ale aspectului cutiei toracice. Acumularea de lichid în cavitatea toracică (vezi cap. 244), boala pleurală sau pulmonară semnificativă şi unele tulburări musculare pot face ca cutia toracică să se simtă sau să pară anormală. Deformările congenitale toracice pot provoca semne respiratorii. Hernia diafragmatică peritoneopericardică (PPDH) (vezi cap. 254) poate fi asociată cu deformări ale regiunii xifoide a sternului, astfel încât examinatorul poate introduce un deget în cavitatea toracică şi uneori poate atinge chiar inima (Figura 2-39).

FIGURA 2-39 Radiografia laterală a unei pisici cu hernie diafragmatică pericardio-peritoneală congenitală (PPDH). Reţineţi că dezvoltarea embrionară la nivelul peretelui toracic inferior şi abdominal nu s-a închis, lăsând o deschidere la nivelul xifoidului unde conţinutul abdominal alunecă prin şi în cavitatea toracică. În unele cazuri, medicul veterinar de examinare poate introduce un deget din xifoidul ventral

caudal şi îl împinge înainte în cavitatea toracică şi poate atinge inima care bate sub piele.

Preferinţa mea (SJE) este de obicei să finalizez întregul examen fizic înainte de auscultarea zgomotelor pulmonare şi cardiace (©Video 2-12). Aceste părţi ale examenului fizic sunt descrise în cap. 55 şi 246. La palparea toracelui, examinatorul trebuie să observe locaţia apexului bătăii inimii (punctul de intensitate maximă [PMI]). În mod normal, acesta este peste al patrulea până la al şaselea spaţiu intercostal stâng la nivelul joncţiunii costocondrale. Abaterile sunt în concordanţă cu probleme cardiace sau toracice. În mod similar, palparea unui „fior" cardiac indică un suflu cardiac extrem de puternic (mai mare decât gradul 4/6). Fiorele cardiace trebuie identificate şi corelate cu zgomotele cardiace şi semnele clinice. Zgomotele cardiace ar trebui identificate în termeni de frecvenţă, ritm şi prezenţa sau absenţa unui murmur, în plus faţă de alte sunete anormale, inclusiv hâituri, clicuri, sunetele de ejecţie, sunete de galop şi divizarea primului şi/sau al doilea zgomot cardiac (vezi cap. 55).

Sunetele pulmonare normale variază de la rasă la rasă, în funcţie de conformaţia capului, gâtului şi toracelui animalului de companie. Sunetele normale ale plămânilor sunt sunete liniştite, fără respiraţie şuierătoare, fără zgomot, care sunt moi, netede şi pure, cu intensitate egală în toracele drept şi stânga. Ele sunt lipsite de sunete obstructive, şuierătoare sau zgomotoase şi de sunete inegale ale aerului atras în plămâni. Respiraţia forţată cu gura deschisă nu este normală, cu excepţia raselor brahicefalice, unde pot fi foarte zgomotoase, dar totuşi normale. Într-o oarecare măsură, ar fi corect să spunem că inspiraţia normală este de obicei asociată cu sunete inspiratorii confortabile, fără tahipnee sau dispnee, cu excepţia cazului în care animalul este anxios, fierbinte sau excitat. Ele sunt urmate de expirare lină, fără trosnituri nejustificate, şuierătoare sau mormăituri distincte. Respiraţia aspră, cu gura deschisă, cu stridorul inspirator al căilor respiratorii inferioare, stridorul inspirator al căilor respiratorii superioare (obstrucţia căilor respiratorii superioare [UAO]) poate fi tipică pentru boala pulmonară cronică, respiraţia brahicefală (©Videoclipuri 2-13A, 2-13B şi 2-13C) sau paralizia laringiană, în special la câinii mai mari (2-14A) 2-14B). Acest sunet înspăimântător este de obicei mai pronunţat cu emoţie şi se diminuează pe măsură ce câinele se relaxează şi se linişteşte. Cu toate acestea, poate progresa la o stare mai avansată care necesită terapie agresivă (vezi cap. 238, 239 şi 241). Există diagnostice diferenţiale semnificative pentru UAO (vezi cap. 238 şi 239). Cu excepţia cazului în care paralizia laringiană este asociată cu o stare avansată, acest sunet respirator anormal este asociat cu culoarea normală a mucoasei gingivale şi a limbii. Paralizia laringiană la pisici are un aspect foarte diferit şi un sunet unic pentru această specie şi deloc asemănător cu cel al câinilor de rase mai mari. Adesea nu este asociat cu dispneea, dar sunetele aduc clientul la medicul veterinar din cauza naturii lor ciudate.

Progresând caudal către abdomen, examinatorul trebuie mai întâi să noteze dacă peretele abdominal pompează rapid, un posibil semn de anxietate, tahipnee sau dispnee. Tahipneea,

dispneea sau respirația abdominală trebuie observate în timp ce stați la spate de animalul de companie, mai degrabă decât prin auscultare (vezi cap. 28).

Mai întâi trebuie evaluat aspectul general al abdomenului. Întins, înclinat, muscular şi ferm, dureros, încordat, moale şi aluat sunt toți termeni folosiți pentru a descrie constatările de la palparea abdominală. Durerea aparentă trebuie caracterizată în funcție de localizare şi severitate. Această porțiune a examinării necesită o presiune uşoară, dar fermă, folosind ambele mâini şi deplasarea de la dorsal la ventral şi cranial la caudal. Palparea adecvată include utilizarea degetelor ipsilaterale în linie sau atingerea cu degetele mari aliniate pe măsură ce abdomenul este străbătut cu atenție. Această recomandare este importantă pentru a evita încercarea de a „ține" un animal de companie în loc cu degetele mari pe coloană, unde compresia accidentală la un câine cu dureri de spate poate fi interpretată greşit ca fiind abdominală. Unele animale de companie nu apreciază palparea abdominală şi îşi pot manifesta nemulțumirea prin încordarea abdomenului sau prin evitarea palparei, iar acest lucru nu trebuie confundat cu un proces patologic (Video 2-15).

Examinarea abdomenului, ca şi în cazul tuturor celorlalte părți ale corpului, trebuie efectuată sistematic (O Video 2-16). Examinați atât abdomenul, cât şi coloana vertebrală în mod independent, înainte de a progresa cu palpare mai profundă. Acest lucru îi permite clinicianului să evite să fie indus în eroare de sensibilitatea aparentă într-un domeniu care, de fapt, este derivat dintr-un altul. Evaluarea glandelor mamare şi a țesutului înconjurător poate fi finalizată în timpul porțiunii introductive a examenului fizic, aşa cum s-a menționat mai sus, sau imediat înainte de palparea abdominală mai profundă. Masele mamare sunt de obicei uşor de palpat, dar pot fi confundate sau confundate cu leziuni subcutanate. Masele mici nu pot fi observate decât dacă se dedică câteva momente pentru a evalua cu atenție zona. Mişcarea vârfurilor degetelor în sus şi în jos pe lanțul mamar de pe ambele părți permite examinatorului să observe discrepanțe în țesut. De asemenea, se poate observa o mărire semnificativă a ganglionilor limfatici sublombari. La bărbat, pot fi identificate modificări în şi în jurul preputului. Secreția prepuțială (smegma), o cantitate mică de o culoare gălbuie subțire care este normală, ar putea să nu fie vizibilă cu uşurință decât dacă animalul de companie este aşezat în decubit lateral (Figura 2-40). Extrudarea penisului pentru a aprecia modificările în mucoasa sau învelişul penisului (Video 2-17) poate explica constatările anormale sau un istoric de lins sau scurgere cronică de care proprietarul poate fi îngrijorat şi care este normal la majoritatea câinilor masculi adulți. Prezența penisului os la câini ar trebui să permită ca penisul să fie extrudat şi evaluat uşor şi fără durere. La pisica mascul (Ovideo 2-18), evaluarea penisului şi a zonei înconjurătoare este importantă, în special în cazurile de suspiciune de boală a tractului urinar inferior feline. Pisicile sterilizate au „tepi" mici sau deloc prezenți pe penis, spre deosebire de țepii evidenti observați la pisicii intacte (Figura 2-41).

FIGURA 2-40 Secreții normale din prepuțul unui câine adult mascul. Clienții sunt adesea deranjați când observă această scurgere şi adesea cred că există o infecție la nivelul penisului sau al sistemului urinar.

FIGURA 2-41 Penisul unei pisici sterilizate care nu prezintă spini pe structura penisului, spre deosebire de o pisică intactă.

Palparea abdomenului este o tehnică determinată individual. Îmi place (SJE) să examinez animalele atât din spate, cât şi din lateral. Când examinez abdomenul din spate, sunt capabil să palpez simetria, unul sau ambii rinichi şi să identific mase medii abdominale (normale sau anormale). Palparea laterală oferă o altă perspectivă asupra oricărei structuri: ficatul, splina, intestinul, vezica urinară, prostată etc. Ocazional este util ca un asistent să ridice animalul de companie (Figura 2-42) şi să-i lase să stea pe picioarele din spate, astfel încât viscerele abdominale sau lichidul liber să cadă caudal, permiţând încă o altă perspectivă.

FIGURA 2-42 Ridicarea animalului de companie în sus astfel încât organele abdominale să alunece spre aspectul caudal al abdomenului permite uneori examinatorului să fie mai amănunţit în palparea organelor abdominale sau identificarea prezenţei lichidului abdominal liber care s-a colectat la nivelul cel mai ventral.

Distensia cavităţii abdominale (vezi cap. 17) necesită atenţie. În general, există patru cauze majore ale măririi abdominale: lichid, acumulare de grăsime, laxitate musculară şi mărire a organelor abdominale (vezi Figura 2-9). Examinarea începe cu un vot blând pentru a determina dacă mărirea este probabil asociată cu obezitatea, sarcina, acumularea de lichide, una sau mai multe mase, obstrucţie intestinală, slăbiciune musculară sau stare proastă a muşchilor (boala Cushing, vezi cap. 306). Corelarea rezultatelor acestei examinări cu alte anamneză şi teste de laborator permite medicului veterinar să ia în considerare cauzele potenţiale. În general, este mai uşor să efectuaţi o palpare abdominală completă la pisici şi la câini mai mici decât la câinii mari. La pisici, este adesea posibil să palpaţi intestinele, splina, ambii rinichi şi vezica urinară. La animalele de companie mai mari, acest lucru poate să nu fie la fel de uşor de realizat, dar mărirea organelor abdominale, a maselor şi a colectării de lichide ar trebui să fie în continuare evidentă. La pisici, palparea splinei mărite este adesea un semn care sugerează boală mastocitară, limfom sau alt proces neoplazic. La câini, o margine mare, neregulată a splenei sugerează puternic hemangiosarcom sau hematom, deşi trebuie luate în considerare alte cauze de splenomegalie (vezi cap. 206 şi 347). Diferenţierea de alte mase abdominale se poate face iniţial prin examenul fizic şi ulterior prin imagistică.

Durerea la palparea abdomenului este o constatare semnificativă. Durerea cere clinicianului să distingă încordarea abdomenului la un pacient normal speriat de durerea spinală, durerea abdominală sau durerea şi disconfortul generalizat. Durerea corelată cu palparea

abdominală poate fi de fapt referită la dureri spinale şi nu trebuie interpretată greşit, ceea ce poate duce la un diagnostic greşit. Abdomenul acut necesită corelare cu testele de laborator şi semnele clinice. Durerea ar trebui să fie localizată, dacă este posibil, ca craniană, mijlocie abdominală, caudală sau generalizată. Palparea pentru mase şi detectarea viscerelor mărite cuprind o artă care nu este înlocuită de teste mai sofisticate, costisitoare şi complicate. Durerea în abdomen este un indicator clar pentru teste suplimentare, cum ar fi radiografia, imagistica sonografică şi analizele de laborator. De asemenea, trebuie corelat cu istoricul clinic. Starea de rău, incapacitatea de a se mişca sau de a schimba poziţia, eructaţiile, febra şi greaţa pot fi explicate prin dureri abdominale sau de spate. Spre deosebire de aceasta, o pisică fracţioasă ale cărei urechi sunt pe spate şi ale cărei pupile sunt dilatate şi care pare agitată la palpare poate fi pur şi simplu nemulţumită că este examinată (Figura 2-43).

FIGURA 2-43 Pisicile speriate se vor prezenta adesea cu urechile îndreptate în sus şi îndreptate posterior, pupile dilatate şi un aspect agitat pe faţă. Un abdomen încordat şi resentimentele de la palpare nu trebuie interpretate automat ca dovadă a durerii abdominale în aceste cazuri.

Distensia abdomenului trebuie evaluată în contextul observaţiilor proprietarului şi al factorilor suplimentari. Aceşti factori includ, dar nu se limitează la: vârsta, rasa, sexul, statutul neutru, semnele clinice, colectarea de lichide palpabile (de vot), sarcina, starea neurologică, obezitatea şi prezenţa maselor. Distensia vezicii urinare trebuie să fie palpabilă şi definită ca normală sau distensie de la o boală abdominală sau distensie neurologică (adică, neuronul motor superior sau inferior). Ambii rinichi nu sunt întotdeauna palpabili la câinii sănătoşi. Rinichiul lor stâng este cel mai uşor de simţit, în timp ce cel drept poate fi palpabil doar caudal sau când este mărit sau deplasat. Când sunt măriţi bilateral, ambii rinichi la câini pot fi palpaţi. Când un câine altfel sănătos este obez, este posibil să nu simţi niciun rinichi. Ambii rinichi sunt de obicei palpabili la pisici. Prezenţa unei prostate mari sau dureroase la un câine trebuie remarcată şi corelată cu semnele clinice. Mărirea simetrică a tampoanelor de grăsime şi a muşchilor din regiunea lombară („mânere de dragoste") sunt frecvent observate la un animal de companie mai în vârstă, mai ales dacă creşte în greutate. „Mânerele de dragoste" sunt adesea de îngrijorare pentru proprietar la un câine adult normal în vârstă (Figura 2-44).

FIGURA 2-44 Depozitele mari de grăsime, adesea ferme, sunt observate la mulţi câini mai în vârstă, supraponderali şi pot fi confundate de proprietarul animalului de companie ca o creştere sau o masă.

Examenul rectal este o componentă a palpării abdomenului caudal şi ar trebui să facă parte din fiecare examen fizic la câinii de talie medie şi mare (Figura 2-45). În timp ce examinează regiunea rectală şi ţesutul, clinicianul trebuie să verifice animalul pentru semne de constipaţie, obstipaţie sau scaune în general uscate şi dure (vezi cap. 42). Astfel de probleme duc la dificultăţi de defecare. Regiunea perianală trebuie examinată pentru colorarea fecale, integritatea sfincterului anal, mase şi, în special atunci când are loc efort pentru a defeca, pentru hernia perineală, fie unilaterală, fie bilaterală. Herniile perineale (Ovideos 2-19A şi 2-19B) sunt detectate prin deviaţia laterală a degetului arătător imediat după intrarea în rect (adică nu mai departe de prima sau a doua articulaţie a degetului introdus). Dacă examinatorul sondează prea adânc peste acel punct, această leziune importantă va fi omisă. Prolapsul rectal trebuie diferenţiat de invaginaţia ileocolică din cauza etiologiilor şi tratamentelor diferite. Prolapsul este asociat cu incapacitatea de a trece un instrument contondent sau un digit pe lângă vâscosul evertit pe rect dincolo de nivelul orificiului de intrare pelvin. Fistulele perianale sunt uşor identificate la examenul fizic; cu toate acestea, acestea sunt adesea atât de dureroase încât examinarea acestei zone este îngreunată fără sedare. Masele perianale (Figura 2-46) trebuie evaluate pentru modificări ale dimensiunii şi aspectului. În această porţiune a examinării, coada este verificată pentru leziuni ale pielii şi dureri la rotaţie şi extensie/dorsiflexie. Animalele care se confruntă cu dureri de coadă şi, ocazional, probleme ale sfincterului urinar şi/sau anal, ar trebui examinate ţinând cont de leziunea regiunii cozii. Cozile care au fost prinse în uşi sau trase agresiv (mai frecvent la pisică) pot fi asociate cu probleme neurologice care implică vezica urinară, sfincterul anal şi/sau capacitatea de a mişca coada.

FIGURA 2-45 Examinarea rectală digitală este efectuată în mod regulat ca parte a examenului fizic dacă există motive pentru a fi suspiciune de boală prostatică, colonică sau perianală, precum şi pentru a examina sacii anali şi sfincterul. Introducerea iniţială a unui deget înmănuşat, lubrifiat trebuie să fie blândă şi limitată la o inserţie scurtă pentru a evalua sacii anali, rectul şi ţesutul perianal. O palpare mai profundă după aceea este utilă pentru evaluarea colonului, a prostatei şi, ocazional, a bifurcaţiei aortice.

FIGURA 2-46 Masele perianale sunt susceptibile să fie dureroase, iritate şi adesea acoperite cu scaun, ceea ce le face dificil de examinat fără a fi curăţate uşor, dar bine. Această pisică prezintă o masă ulcerată chiar ventral şi în dreapta sfincterului anal.

La câinii masculi mai în vârstă sau când semnele sugerează disfuncţii ale intestinului inferior, probleme ale tractului urinar inferior, probleme de prostată sau tulburări de ortopedie sau neurologice ale capătului posterior, constatările la palparea rectală capătă o importanţă şi mai mare. Odată cu utilizarea crescută a sonografiei abdominale, palparea

câştigă valoare deoarece leziunile din canalul pelvin adesea nu se imaginează bine. Este posibil ca anomaliile prostatice să fie palpate pe rect la toţi câinii masculi, cu excepţia celor mai mari. Palparea corectă a prostatei se face cu degetul arătător de la o mână în rect, în timp ce cealaltă mână, extern, asigură o presiune ascendentă dorsocaudală la nivelul abdomenului caudal pentru a ridica glanda prostatică spre degetul care palpează. Acest lucru este util în special pentru câinii mai mari şi/sau palpatorul cu degetul arătător scurt. O examinare rectală normală (vezi cap. 278) identifică o prostată simetrică, bilobată, nedureroasă, cu textură cauciucoasă, cu un rafe median care separă clar doi lobi. Palparea ţesutului din jur nu trebuie să provoace durere sau neregularitate de-a lungul peretelui canalului sau a structurii osoase pelvine din jurul glandei. Uretra este un tub subţire, plat, de obicei palpabil deasupra simfizei pelvine. O uretră îngroşată, ropy poate fi simţită în cazuri de uretrita sau carcinom cu celule tranziţionale. Rotirea mâinii astfel încât palma să fie îndreptată dorsal permite apoi examinatorului să palpeze trifurcaţia aortică şi pulsul aortic şi poate permite rareori palparea ganglionilor limfatici sacrali (sublombari), dacă sunt foarte măriţi. Rotirea încheieturii mâinii în cealaltă direcţie (45-90 de grade după linia mediană) este justificată, pentru a identifica mase sau alte anomalii în canalul pelvin.

Cu degetul arătător în rect, examinatorul palpează sacii anali în poziţiile ore 4 şi 8 pentru a determina dacă sunt măriţi şi dacă pot fi exprimaţi cu uşurinţă. Uşurinţa cu care aceşti saci pot fi exprimaţi şi tipul de lichid eliberat ajută la evaluarea bolii sacului anal. Mulţi clienţi se îngrijorează considerabil de sacii anali „plini" şi este important să identificăm problemele dacă acestea există. Ar putea fi necesar să se modifice conţinutul de fibre al dietei la unii câini pentru a îmbunătăţi compresia naturală a sacului anal şi expresia cu fiecare mişcare intestinală. Boala gravă a sacului anal apare la pisici, deşi mai puţin frecvent, iar exprimarea din afara anusului şi rectului este adecvată la câinii şi pisicile de talie mică (vezi Figura 2-45). Ţesutul rectal nu trebuie să fie nici aspru, nici dureros şi nu trebuie notat sânge pe degetul de examinare atunci când este îndepărtat din anus. Observaţi prezenţa mucusului sau a petelor de sânge (roşii sau negre), în special dacă există plângeri cu privire la aspectul scaunului acasă.

Testiculele şi scrotul trebuie examinate la bărbatul intact pentru durere, leziuni ale pielii şi variabilitatea dimensiunii şi formei testiculelor. Scrotul unui bărbat castrat trebuie examinat pentru mase sau ulceraţii. Prezenţa unuia sau a niciunui testicul la un bărbat intact este o constatare diagnostică importantă. Retenţia şi/sau neoplazia unuia sau ambelor testicule se pot corela cu semnele clinice prezente. La examinarea căţelului, prezenţa sau absenţa testiculelor poate indica un defect congenital şi trebuie identificată proprietarului animalului de companie, deoarece contractul de cumpărare poate fi necesar să fie revizuit. Este important de remarcat prezenţa unui testicul inghinal (flancăr), deoarece expunerea şi reproducerea nu ar fi permise, iar animalul de companie poate fi infertil. Explicaţia unei astfel de descoperiri pentru noul proprietar de catelus este relevantă, mai ales dacă animalul de companie a fost achiziţionat în scopuri de reproducere.

La femele, examinarea regiunii vulvare este importantă pentru a determina prezenţa unei secreţii, a stării de estrus sau a prezenţei unor afecţiuni ale pielii care pot fi responsabile de

lingerea sau iritabilitatea regiunii posterioare. Punerea întrebărilor care se referă la momentul ultimului sau al ultimului ciclu de căldură poate obţine informaţii pertinente relevante pentru pseudosarcină sau piometru. (Amintiţi-vă că nu toate femelele sterilizate au fost complet sterilizate, iar ciclurile estrale sau piometrul ciotului rămân în diagnosticul diferenţial până când se dovedeşte contrariul.) Tampoanele vaginale luate pentru a evalua starea mucoasei sunt o modalitate rapidă şi uşoară de a determina prezenţa puroiului sau celulelor roşii în canal, precum şi starea hormonală a cătei. Examinarea regiunii capotei (Video 2-20) poate oferi o cauză pentru mirosuri şi iritaţii din cauza acumulării de mucus sau puroi. Femelele tolerează de obicei palparea digitală vaginală blândă, indiferent de starea neutră sau de stadiul ciclului estral. Cu toate acestea, la câinii sterilizaţi sănătoşi, palparea vaginală nu este o componentă de rutină a examenului fizic. Unele tulburări sunt destul de dureroase, necesitând reţinere suplimentară sau sedare pentru examinarea digitală. Examinarea glandelor mamare (Videoclipul 2-21) ar trebui să fie amănunţită, deplasându-se în sus şi în jos, atât în lanţurile din dreapta cât şi din stânga, verificând mase, nereguli şi dovezi ale glandelor mărite. Glandele mărite care produc cantităţi mici de lichid pot fi un indiciu al unei sarcini false, al unei sarcini pe termen scurt sau al unei infecţii a acelei glande. Masele trebuie notate în ceea ce priveşte dimensiunea, forma şi textura (Figura 2-47), astfel încât să poată fi reexaminate la următoarea vizită. Masele fierbinţi, ulcerate sau în creştere rapidă ar trebui luate în considerare pentru îndepărtarea chirurgicală.

Înainte de a examina membrele, în special în cazurile de şchiopătură, medicul veterinar examinator evaluează mobilitatea şi flexibilitatea capului şi gâtului (vezi cap. 259 şi Ovideos 2-22A şi 2-22B). În special la rasele mai mari de câini, afecţiunile cervicale pot cauza protejarea gâtului, incapacitatea de a prospera, cu semne nedescrise de plâns acut dureros, şchiopătură şi stare de rău. Problemele intermitente sau recurente pot să nu fie imediat evidente la examenul fizic. Câinii care sunt dificil de examinat sau animalele cu afecţiuni extrem de dureroase pot fi evaluaţi mai bine utilizând sedarea conştientă.

Durerea piciorului din spate, slăbiciunea şi tremurarea pot fi semne ale unei tulburări musculo-scheletale sau neurologice, cum ar fi boala cervicală, boala toraco-lombară şi/sau boala lombo-sacrală. Examenul fizic trebuie să includă compresia ţesuturilor de-a lungul coloanei vertebrale şi a regiunii lombosacrale (Videoclipuri 2-23A, 223B, 2-23C şi 2-23D). Sensibilitatea singură poate fi un motiv inadecvat pentru a face un diagnostic şi poate indica doar una dintre mai multe condiţii din diagnosticul diferenţial. Modificările neurologice, inclusiv tonusul postural, deficitele propriocepţiei conştiente sau atrofia musculară, ajută procesul de evaluare a stărilor de boală (vezi cap. 259 şi Figura 2-48; vezi şi Video 2-23).

Evaluarea şi examinarea membrelor, inclusiv a pulsurilor femurale bilaterale, a ganglionilor limfatici, a articulaţiilor, a piciorului şi a regiunilor interdigitale, poate dezvălui indicii importante privind prezenţa problemelor medicale. Boala articulară, adesea silenţioasă sau mai puţin evidentă decât imediat, este uşor de trecut cu vederea, cu excepţia cazului în care se acordă o atenţie specială umflăturilor articulare (Figurile 2-49 şi 2-50) sau disconfortului. Ch. 353 oferă un rezumat al examenului ortopedic împreună cu cifre care demonstrează cele mai frecvente deformări ale scheletului care interesează medicul internist. Examinatorul trebuie să flexeze fiecare carpi al pacientului cu o presiune moderată pentru a evalua semnele de durere articulară care altfel nu ar fi recunoscute; animalele cu semne nespecifice, care sugerează în special dureri intermitente de gât sau de spate, pot fi de fapt găsite a avea poliartrită (vezi cap. 15 şi 203). Este important să observaţi pisicile simptomatice scoase din transportul lor, pe podea într-o cameră sigură, protejată de evadare. Multe pisici nu vor deambula în clinica veterinară şi este bine să sugerăm ca proprietarul să înregistreze astfel de anomalii acasă atunci când pisica este mai puţin înclinată să rămână statică (Ovideo 2-24). Umflarea, căldura şi durerea la una sau mai multe articulaţii pot explica multe semne, inclusiv şchiopătură, stare de rău şi febră. Umflarea ţesuturilor subcutanate periferice adiacente oferă un motiv pentru o evaluare ulterioară. Claudicaţia, şchiopătura dureroasă sau care nu suportă greutatea direcţionează examinatorul către membrul afectat. Examinarea amănunţită a membrelor pentru diferenţierea căldurii, pulsurilor sau umflăturilor poate oferi un indiciu direct asupra cauzei şchiopătării. Embolizarea este de obicei asociată cu durere atunci când embolia este arterială, spre deosebire de pareza acută cu o embolie fibrocartilagenă (FCE). Observarea unei disparităţi în circumferinţa articulaţiilor, a muşchilor membrelor posterioare sau a prezenţei atrofiei la nivelul umerilor sau muşchilor scapulei poate ajuta mai uşor la identificarea sursei şchiopăturii (Figura 2-51).

FIGURA 2-49 Umflarea articulaţiilor poate fi asociată cu o singură articulaţie sau cu mai multe articulaţii. Articulaţia tarsală stângă umflată poartă o multitudine de diagnostice diferenţiale şi trebuie abordată ca atare, cu excepţia cazului în care se identifică o cauză evidentă în momentul examinării fizice (vezi cap. 15). Această articulaţie mărită era fermă, rece şi doar puţin dureroasă la palpare şi era asociată cu artrita cronică cu boală degenerativă a articulaţiilor. Decolorarea părului implică faptul că câinele îşi lingă cronic articulaţia mărită, ceea ce sugerează că este prezent un disconfort senzorial.

FIGURA 2-50 Măsurarea unei articulaţii mărite pentru a compara cu membrul opus poate ajuta la urmărirea progresiei bolii şi, de asemenea, ajută la identificarea

clientului a dimensiunii iniţiale disproporţionate a articulaţiei. Urmărirea clienţilor este mai probabil să aibă succes dacă recunosc ei înşişi diferenţa de dimensiunea articulaţiei.

FIGURA 2-51 Discrepanţa dimensiunii articulaţiei tarsale stângi în comparaţie cu cea dreaptă oferă clinicianului dovezi mai probabile cu privire la locul în care se află leziunea. De asemenea, atrofia masei musculare pe o parte a corpului în comparaţie cu cealaltă poate fi un indiciu de neutilizare sau subutilizare din cauza durerii, leziunilor nervoase sau disconfortului.

Palparea profundă a ţesutului osos oferă informaţii relevante atât pentru problemele medicale, cât şi pentru cele ortopedice. Luarea în considerare a vârstei şi a stării de sănătate a animalului este relevantă, deoarece unele boli sunt specifice câinilor tineri, în creştere (panosteită), în timp ce altele ar fi de aşteptat la câinii mai în vârstă, supraponderali (ruptură încrucişată craniană, osteoartrita, cancer osos) (vezi cap. 353). Deşi este necesară o evaluare generală a articulaţiilor ori de câte ori este prezentă şchiopătarea, palparea articulară este întotdeauna efectuată cu conştientizarea că problemele pot să nu fie recunoscute fără utilizarea sedării conştiente sau a anesteziei generale. Pisicile sunt de obicei mai uşor de palpat decât câinii, iar câinii de rase mai mari pot fi dificil de examinat fără sedare. Înainte de sedare şi studii clinice, este important să mergeţi animalul pentru a evalua durerea, şchiopătarea sau deficitele proprioceptive la mers şi la trap (vezi Video 2-5). Poate fi avantajos să discutaţi cu clientul despre beneficiile sedării sau anesteziei pentru un examen fizic mai amănunţit, radiografii sau tap articular (artrocenteză) (vezi cap. 15 şi 94). Palparea şoldurilor şi evaluarea bolii coxofemurale trebuie să distingă acest lucru de tulburările lombo-sacrale şi de sufocare. Semnul sertarului de înăbuşire şi clicurile sunt indicii ale unor tulburări interne de înăbuşire, cum ar fi rupturi de ligament încrucişat, entorse şi rupturi de meniscal. Oportunitatea de a evalua aceste constatări în detaliu poate fi necesar să fie efectuată cu sedare. Când urmează să fie efectuate radiografii ale unui membru, examinatorul ar trebui să-şi exercite avantajul evaluării ambelor membre pentru a evalua semnificaţia modificărilor observate prin compararea simetriei. Unele probleme ortopedice, inclusiv boala patelară la câinii de talie mică până la mijlocie, sunt de obicei identificate fără sedare (vezi Video 2-22).

Nicio examinare a şchiopătării nu este completă fără evaluarea pernelor de picioare şi a regiunilor interdigitale. Este de o importanţă capitală să examinăm cu atenţie aceste ţesuturi pentru probleme de infiltrare, corpi străini, chisturi interdigitale, tumori sau leziuni ale piciorului (Figura 2-52). Unghiile lungi ale degetelor de la picioare, uneori atât de lungi încât se îndoaie şi reintră în piele, pot fi o cauză a şchiopătării semnificative, uşor de tratat prin observare şi apoi tăierea unghiilor de la picioare.

FIGURA 2-52 A fost identificată o mică leziune pe piciorul acestui câine Boxer. Chisturile interdigitale şi piciorului, mase granulomatoase, neoplasme, ulcere şi corpi străini trebuie întotdeauna luate în considerare atunci când se observă şchiopătură neidentificată.

Finalizarea examenului fizic

Fiecare spital are propriul set de înregistrări digitale sau pe hârtie. Acesta este momentul să completezi o fişă medicală bine scrisă. Metoda tradiţională „SOAP" (subiectivă, obiectivă, evaluare şi plan) oferă întregului spital şi altora o evidenţă a examinării fizice, istoricului, constatărilor şi planului de a merge mai departe cu îngrijirea animalului de companie.

Nicio examinare fizică nu este completă până când rezultatele nu sunt enumerate în raportul de examinare şi se face o evaluare a constatărilor. Medicul veterinar ar trebui să identifice în înregistrări recomandările sale pentru continuarea cazului. Aici clientul sau îngrijitorul poate participa din nou. Medicul veterinar trebuie să rezumă constatările, să noteze punctele pertinente şi să identifice modul în care ar putea proceda îngrijirea. Observarea numai a constatărilor fără a recomanda un curs de acţiune nu completează procesul. Examinatorul trebuie, de asemenea, să noteze în dosar, pe lângă constatările subiective şi obiective, eventualele excluderi şi evaluarea clinică tentativă. Nu este necesar să se facă un diagnostic definitiv în acest moment, dar identificarea excluderilor ajută la portretizarea unui proces de gândire în desfăşurare. Proprietarul trebuie să fie informat cu privire la posibilele cursuri de acţiune, avantajele şi dezavantajele fiecăruia şi costul estimat al unei astfel de lucrări. Dacă prognosticul este potenţial prost sau păzit, medicul veterinar examinator ar trebui să discute acest lucru cu proprietarul în acest moment. Clienţii care nu reuşesc să „audă" veşti proaste pot fi foarte surprinşi să vadă că medicul veterinar a scris discuţia despre aceasta în evidenţă o dată sau de mai multe ori în cursul evidenţei. Încă de la început, discutarea periodică a constatărilor serioase cu clientul asigură o mai bună comunicare dintre practician şi client. În plan, medicul veterinar ar trebui să identifice cursul de acţiune care trebuie urmat, astfel încât el/ea sau un alt DVM să poată continua procesul de examinare pas câte unul, dacă acesta este modul în care proprietarul doreşte să procedeze. Din punct de vedere medico-legal, ţinerea clientului informat şi la zi este necesară pentru menţinerea unor bune relaţii şi comunicare medic-client.

CAPITOLUL 3

Genetica de bază

Kathryn M. Meurs, Joshua A. Stern

Fişă cu informaţii despre client: Genetică veterinară: moduri de moştenire

Genetica medicală canină şi felină este un domeniu în creştere rapidă. Atât genomul canin, cât şi cel felin sunt resurse uşor accesibile, iar alte instrumente genetice, cum ar fi extracţia ADN-ului, reacţia în lanţ a polimerazei, asocierea la nivelul întregului genom şi secvenţierea întregului genom sunt acum efectuate în mod obişnuit pentru studiul bolilor genetice atât canine, cât şi feline. Accentul acestui capitol va fi furnizarea de cunoştinţe genetice de bază relevante pentru practicantul de animale mici.

Terminologie genetică importantă

Înţelegerea şi utilizarea pe deplin a geneticii în medicina veterinară necesită cunoaşterea câţiva termeni obişnuiţi de genetică.

Alela - una dintre numeroasele forme diferite ale aceleiaşi gene.

Genotip - alcătuirea genetică a unui individ.

Heterozigot - având două copii (alele) diferite ale unei gene pentru o anumită trăsătură sau boală. Unul dintre cele două este de obicei de tip sălbatic (normal).

Homozigot—.care are două copii identice ale unei gene pentru o anumită trăsătură sau boală.

Fenotip - caracteristicile observabile ale unui animal care rezultă din interacţiunea dintre structura genetică a animalului şi mediul. În medicina veterinară ne putem gândi la el ca pe un fenotip normal sau afectat.

Poligenic - o boală sau o trăsătură cauzată de interacţiunea a două sau mai multe gene.

Transcrierea - primul pas în expresia genei când ADN-ul este transcris în ARN.

Traducere - a doua etapă în exprimarea genelor în care ARN-ul devine decodificat pentru a forma aminoacizi.

ADN la proteine

Helixul dublu al ADN-ului este compus din secvenţe specifice de patru nucleotide, adenină (A), guanină (G), citozină (C) şi timină (T), care sunt aranjate pentru a alcătui atât regiunile codificante, cât şi cele necodificatoare ale genomului. Procesele care deplasează acea secvenţă de ADN până la expresia genei includ transcrierea ADN-ului în ARN şi apoi translaţia ARN-ului la generarea de polipeptide şi proteine. Procesele sunt complexe, iar erorile de transcripţie şi traducere apar, deşi există sisteme care captează şi corectează multe dintre erori înainte ca o proteină anormală să fie produsă.

Genele sunt regiunile ADN-ului care codifică producţia de polipeptide. Acestea conţin atât regiuni codificante (exoni) cât şi regiuni necodificatoare (introni, regiuni netraduse). Există şi regiuni care servesc la reglarea procesului de transcripţie. Exonii sunt separaţi prin regiuni intrronice necodificatoare, care pot include zone de reglare numite amplificatori şi amortizoare. Una dintre cele mai importante zone de reglare este regiunea promotor, o regiune la capătul 5’ al genei care ajută la iniţierea procesului de transcripţie. La câine şi

pisică, regiunea promotoare a multor gene nu a fost încă pe deplin definită şi se poate presupune doar o regiune generală. Deşi promotorii, intronii şi regiunile netraduse au toate funcţii importante, în acest moment, majoritatea variantelor (mutaţiilor) ADN relevante din punct de vedere medical din genom au fost identificate în regiunile exonice. Este foarte probabil ca din ce în ce mai multe variante cauzatoare de boală să fie găsite în aceste alte regiuni.

Translaţia de la ARN la produsul proteic este ajutată de ribozomi, care citesc ARN (ARNm) ca un codon cu trei nucleotide. Fiecare codon cu trei nucleotide codifică apoi pentru producerea unui aminoacid specific, care este apoi adăugat într-un lanţ polipeptidic pentru a forma proteina. Primul aminoacid care este tradus de un ribozom se numeşte codonul „start" şi la eucariote acesta produce aproape întotdeauna aminoacidul metionină. Codonul „stop" este codonul care semnalează sfârşitul translaţiei şi este de obicei unul dintre următorii codoni: TAG, TAA sau TGA.

După cum sa menţionat mai sus, sistemul de replicare şi transcripţie ADN este destul de complicat, dar apar erori. Multe dintre ele sunt identificate şi reparate; cu toate acestea, dacă nu sunt fixate, poate apărea o nucleotidă ADN incorectă (sau în unele cazuri o ştergere sau inserţie) şi poate avea ca rezultat traducerea într-un aminoacid incorect. Deşi secvenţa de aminoacizi a unei proteine este destul de specifică, unele regiuni ale proteinei pot permite mai multă variabilitate şi plasarea unui aminoacid de dimensiune şi polaritate similară cu aminoacidul corect poate fi foarte bine tolerată. Astfel, multe erori de ADN care au ca rezultat producerea de variante de ADN şi o schimbare a aminoacidului produs nu vor afecta individul. Cu toate acestea, o variantă de ADN care codifică un aminoacid de o dimensiune, polaritate sau altă caracteristică foarte diferită poate modifica foarte mult produsul proteic produs, poate afecta celulele din organul de interes şi poate schimba fenotipul animalului în cel al unei boli sau tulburări genetice. Variantele de ADN care schimbă aminoacidul cu unul cu o structură, dimensiune sau polaritate foarte diferite sau care au ca rezultat dezvoltarea sau pierderea unui codon de oprire sau de pornire sunt cel mai probabil să aibă relevanţă clinică.

Genomul canin

Câinele are 38 de perechi de cromozomi autozomici şi o pereche de cromozomi sexuali. Secvenţa genomului canin a fost derivată de la o singură femelă de câine Boxer şi a fost secvenţiată pentru prima dată în 2005.1 Are o acoperire de 7,5X plus, ceea ce înseamnă că fiecare nucleotidă a fost secvenţiată de 7,5 ori în medie pentru a-şi determina identitatea. Cu cât acoperirea este mai profundă (numărul este mai mare), cu atât va fi mai probabilă acurateţea secvenţei. Genomul canin este o resursă excelentă pentru studiul geneticii canine; cu toate acestea, deoarece secvenţa sa se bazează pe un singur câine femelă cu acoperire relativ scăzută (7,5X), probe suplimentare sunt întotdeauna evaluate ca martori normale atunci când se efectuează studii genetice. Cea mai recentă versiune a genomului canin este disponibilă pentru evaluare prin intermediul site-urilor web care pot fi căutate, inclusiv UCSC Genome Browser2 şi Ensembl Genome Browser.3

Genomul felin

Pisica are 18 perechi de cromozomi autozomici și o pereche de cromozomi sexuali. Secvența genomului felin a fost derivată de la o pisică abisiniană de la Universitatea din Missouri în 2006.4 Cea mai recentă versiune se numește felcat5 cu o acoperire de 2X.5 Gradul mai scăzut de acoperire la pisică indică starea mai slabă de dezvoltare a genomului felinei. Resursele genomice pentru studiile pe feline sunt încă în urmă cu cele disponibile pentru cercetarea genetică canină. Cea mai actuală versiune a genomului felin este, de asemenea, disponibilă pentru evaluare prin site-uri web care pot fi căutate, inclusiv UCSC Genome Browser5 și Ensembl Genome Browser.3

Un aspect unic al genomului felin este sistemul său de denumire. În timp ce cromozomii canini și umani sunt numerotați consecutiv începând cu 1, sistemul de numerotare a cromozomilor feline este numerotat din AF după cum urmează: A1, A2, A3, B1, B2, B3, B4, C1, C2, D1, D2, D3, D4, F1 și F2.

Moduri de moștenire

Înțelegerea modului de moștenire a bolilor familiale la câini și pisici poate oferi informații clinice importante și poate fi folosită pentru a ghida deciziile de reproducere, chiar dacă o mutație genetică nu a fost încă identificată pentru o anumită boală. Dintre tulburările identificate în care se cunoaște modul de moștenire, majoritatea sunt raportate a fi o trăsătură autozomal recesiv.3 Trăsăturile autosomal recesive nu sunt evidente decât dacă individul poartă două copii ale variantei bolii (homozigot). Ei nu sunt adesea observați în cadrul unei familii decât dacă doi părinți purtători tăcuți sunt crescuți din greșeală unul cu celălalt. Frecvența ridicată a trăsăturilor autosomale recesive în populațiile de animale de companie reprezintă probabil o încercare conștientă a pasionaților de animale de companie de a se îndepărta de trăsăturile evidente ale bolii și demonstrează complicațiile asociate cu utilizarea acestui mecanism pentru a încerca să reducă boala în care există purtători tăcuți.2

Determinarea modului de moștenire a unei boli se realizează în mod ideal prin planificarea prospectivă a experimentelor de reproducere și reproducerea cunoscută a animalelor afectate neafectate cu fond genetic cunoscut pentru a studia rezultatele reproducerii. Cu toate acestea, acest tip de studiu de reproducere este rareori practic, deoarece are ca rezultat producerea intenționată de animale cu boală cunoscută. O abordare mai simplă, care poate oferi adesea o idee generală foarte bună a modului de moștenire într-o anumită linie de animale, poate fi adesea realizată prin evaluarea atentă a pedigree-urilor, atâta timp cât starea bolii (fenotipul) a fost determinată cu exactitate.

Dacă modul de moștenire este înțeles pentru o boală, poate fi dezvoltat un plan de reproducere bine gândit, care poate ajuta efectiv la reducerea frecvenței bolii familiale chiar înainte ca o mutație să fie identificată. Cele mai comune moduri de moștenire la animalele de companie includ autosomal dominant, autosomal recesiv, X-linked recesiv și poligenic.

Autosomal recesiv

Trăsăturile autozomale recesive sunt purtate pe cromozomii autozomali şi nu sunt evidente decât dacă individul poartă două copii ale variantei bolii (homozigot). Genealogiile animalelor cu o trăsătură autosomal recesivă prezintă, în general, un model în care boala pare să „sare" o generaţie, deoarece părinţii pot purta trăsătura, dar nu arată trăsătura dacă au doar o copie a variantei bolii (heterozigotă). Bărbaţii şi femelele ar trebui să fie afectaţi în mod destul de egal (Figura 3-1). Frecvent, va exista un exemplu în care împerecherea a doi indivizi care par a fi normale din punct de vedere clinic produce descendenţi afectaţi. În general, proporţia de descendenţi afectaţi din împerecherea a doi părinţi normali (purtători tăcuţi) ar trebui să fie egală cu aproximativ 25% din totalul descendenţilor produşi. În cele din urmă, dacă două animale afectate sunt crescute unul cu celălalt, toţi descendenţii ar trebui să prezinte trăsătura.

FIGURA 3-1 Imagine a unui pedigree al unei trăsături autosomal recesive. Când sunt crescuţi doi purtători aparent tăcuţi ai bolii, boala este produsă cu o prevalenţă de aproximativ 25%. În această diagramă, cercurile sunt femele, pătratele sunt bărbaţi. Simbolurile albe nu sunt afectate, negrul este afectat. „Indică un purtător tăcut al acestei boli.

Ele devin adesea evidente clinic în cadrul familiilor consangvinizate, deoarece riscul de a reproduce din greşeală doi purtători tăcuţi ai aceleiaşi trăsături este crescut. Dacă există o probabilitate potenţială de apariţie a unei trăsături autosomal recesive în cadrul unei linii, reproducerea într-o familie neînrudită ar trebui să scadă riscul de reproducere la un purtător tăcut şi de a produce mai multe animale afectate.

Autozomal recesiv este cel mai frecvent mod de moştenire identificat la pisici şi câini.3 Exemple de boli şi tulburări care sunt moştenite ca trăsături autosomale recesive în medicina veterinară includ nefrita (sindromul Alport) la Cocker Spaniels englezi, colapsul indus de efort la Labrador Retriever şi atrofia musculară spinală atât la cani, cât şi la cani. o trăsătură autosomal recesiv (Labrador Retriever) şi autosomal dominant (Australian Cattle Dog) în funcţie de rasă.10

Autosomal dominant

Trăsăturile autozomale dominante sunt, de asemenea, purtate pe cromozomii autozomici şi sunt evidente clinic chiar şi atunci când o copie a genei posedă varianta bolii (heterozigotă). Evaluarea pedigree-urilor de la animalele afectate ar trebui să identifice un număr destul de egal de masculi şi femele afectaţi. În plus, fiecare persoană afectată ar trebui să aibă cel puţin un părinte afectat, deoarece nu există purtători silenţi. Animalele care prezintă trăsătura pot fi fie heterozigote, fie homozigote pentru varianta bolii, deşi, în general, nu se poate spune care dintre ele sunt uitându-se la pedigree (Figura 3-2).

FIGURA 3-2 Imaginea unui pedigree al unei trăsături autosomal dominante. Persoanele afectate au nevoie de o singură copie a genei anormale pentru a arăta boala. Nu sari peste generatii. Dacă sunt crescute două animale care sunt heterozigote pentru trăsătură, pot fi produși atât indivizi afectați, cât și indivizi neafectați. În această diagramă, cercurile sunt femele, pătratele sunt bărbați. Simbolurile albe nu sunt afectate, negrul este afectat.

Exemple de boli și tulburări care sunt moștenite ca trăsături autosomal dominante în medicina veterinară includ boala polichistică a rinichilor, distrofia retiniană la pisicile abisiniene și cardiomiopatia dilatată la Doberman Pinscher.11-13 După cum sa menționat mai sus, cistinuria canină poate fi moștenită atât ca un receptor autosobramic dominant, cât și ca receptor autosobramic dominant (Australian Cattle Dog) trăsătură în funcție de rasă.10

X-Linked

Trăsăturile legate de X sunt purtate pe cromozomul X. Deși trăsăturile legate de X pot fi dominante și pot demonstra trăsătura chiar dacă varianta este purtată doar pe un cromozom X, ele sunt aproape întotdeauna recesive în medicina veterinară. Trăsăturile recesive legate de X sunt evidente doar la femele dacă varianta bolii este purtată pe ambii cromozomi X. Deoarece bărbatul are un singur cromozom X, bărbații vor prezenta trăsătura chiar dacă se află pe singurul lor cromozom X. Prin urmare, pedigree-urile de trăsături recesive legate de X arată în general o predominanță a bărbaților afectați, deoarece aceștia trebuie să aibă trăsătura doar pe unicul lor cromozom X. Femeile sunt mai des purtătoare tăcute ale bolii, deoarece au frecvent varianta anormală doar pe unul dintre cromozomii lor X. Pedigreele animalelor cu trăsături legate de X arată în general mult mai mulți masculi afectați decât femele. În plus, un mascul afectat încrucișat cu o femelă normală ar putea produce femele neafectate care sunt purtătoare tăcute. Bărbații afectați nu pot transmite niciodată boala fiilor lor, deoarece bărbații nu pot transmite cromozomul X fiilor lor (Figura 3-3).

FIGURA 3-3 Imaginea unui pedigree al unei trăsături recesive X-linked. Un mascul afectat transmite cromozomul X fiicelor care pot deveni purtători tăcuți ai trăsăturii. Când este crescut, cromozomul X cu gena anormală poate fi transmis unora dintre descendenții masculi care vor prezenta trăsătura. În această diagramă, cercurile sunt femele, pătratele sunt bărbați. Simbolurile albe nu sunt afectate, negrul este afectat. „Indică un purtător tăcut al acestei boli.

Trăsăturile legate de X sunt mult mai puțin frecvente în medicina veterinară, dar un exemplu ar include miopatia miotubulară legată de X la Rottweiler.14

Poligenic Modurile de moștenire descrise mai sus sunt utilizate în general pentru a descrie boli, despre care se crede că sunt cauzate de efectul unei singure gene (monogenic). Cu toate acestea, există multe boli și tulburări familiale în medicina veterinară care au fost caracterizate ca poligenice, ceea ce sugerează impactul a cel puțin două gene care lucrează împreună pentru a crea prezentarea clinică. Trăsăturile poligenice sunt deosebit de frustrante atât pentru clinicieni, cât și pentru geneticieni, deoarece este dificil să identifici genele specifice de importanță și să înțelegi modul în care acestea lucrează împreună pentru a crea boala. Este la fel de complicat să îi sfătuiți pe pasionații de rasă cum s-ar putea înmulți dintr-o trăsătură care este multifactorială, fără riscul de a se îndepărta de alți factori pozitivi din rasă. Lipsa de cunoaștere a genelor individuale implicate în bolile poligenice face foarte dificilă elaborarea unor recomandări specifice de reproducere.

Un exemplu de trăsătură poligenică la câine ar fi displazia de șold canin.15

Evaluare ADN

Tehnologia modernă și resursele genetice sporite permit acum medicului veterinar să meargă dincolo de studiul pedigree-ului la cel al evaluării cromozomiale și ADN-ului real pentru pacienții lor. Evaluarea cromozomală și ADN a trăsăturilor genetice poate fi obținută dintr-o varietate de surse, inclusiv păr, tampoane bucale, probe de sânge (EDTA, heparină), paie de material seminal și probe de țesut, printre altele. Eșantionul ales trebuie selectat pe baza evaluării clinice necesare. De exemplu, o probă necesară pentru evaluarea cromozomială a unui animal cu probleme de infertilitate ar trebui să includă probe de sânge în tuburi cu heparină și EDTA. O mostră de ADN necesară pentru a testa paternitatea sau pentru o mutație genetică specifică pentru a identifica genotipul animalului pentru o trăsătură necesită, în general, doar o cantitate mică de ADN și poate proveni dintr-o probă de păr sau bucală. Probele de ADN necesare pentru ca un individ să participe la un studiu de cercetare pentru identificarea mutațiilor necesită o cantitate mare de ADN și se obține cel mai bine dintr-o probă de sânge.

Referințe

Lindblad-Toh K, Wade CM, Mikkelsen TS, et al. Secvența genomului, analiza comparativă și structura haplotipului câinelui domestic. Natură. 2005;438:803-819.

Gateway pentru browserul genomului canin. [Disponibil la] http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway?hgsid=414492577_29Eo1NhxLiCmux5WOJuATzSqYHOL&clade=mammal&org=Dog&db=0 [Accesat 20 februarie 2015].

Browser Genome Ansamblu. [Disponibil la] http://useast.ensembl.org/Canis_familiaris/Info/Index [Accesat 20 februarie 2015].

Pontius JU, Mullikin JC, Smith DR, et al. Secvența inițială și analiza comparativă a genomului pisicii. Genom Res. 2007;17:1675-1689.

Cat (felis catus) Genome Browser Gateway. [Disponibil la] http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway?

hgsid=413845173_L9kQfMIjELZAAgJZQJc5tOUywe6B&clade=mammal&org=Cat&db=0 [Accesat 23 februarie 2015].

Moştenirea mendeliană online la animale. [Disponibil la] http://omia.angis.org.au/home/ [Accesat 23 februarie 2015].

Lees GE, Helman RG, Kashtan C, et al. Un model de sindrom Alport autosomal recesiv la câinii cocker spaniel englezi. Rinichi. 1998;54:706-719.

Taylor SM, Shmon CL, Shelton GD şi colab. Colapsul indus de exerciţiu al labrador retrievers: rezultatele sondajului şi investigaţia preliminară a eredităţii. J Am Anim Hosp Conf. 2008;44:295-301.

He Q, Lowrie C, Shelton GD şi colab. Boala moştenită a neuronului motor la pisicile domestice: un model de atrofie musculară spinală. Pediatr Res. 2005;57:324-330.

Brons AK, Henthorn PS, Raj K şi colab. Mutaţiile SLC3A1 şi SLC7A9 în cistinuria canină autosomal recesiv sau dominant: un nou sistem de clasificare. J Vet Intern Med. 2013;27:1400-1408.

Lee YJ, Chen Hy, Wong ML şi colab. Detectarea moleculară a bolii renale polichistice la feline autosomal dominante prin amplificare multiplex sistem de mutaţie refractară reacţie în lanţ a polimerazei. J Vet Diagn Invest. 2010;22:424-428.

Gould DJ, Sargan DR. Distrofia retiniană autosomal dominantă la pisicile abisiniene: excluderea PDE6G şi ROM1 şi excluderea probabilă a Rhodopsinei ca gene candidate. Anim Genet. 2002;33:436-440.

Meurs KM, Fox PR, Norgard M, et al. O evaluare prospectivă a cardiomiopatiei dilatate familiale la pinscherul Doberman. J Vet Intern Med. 2007;21:1016-1020.

Shelton GD, Rider BE, Child G şi colab. Miopatia miotubulară legată de X la câinii Rottweiler este cauzată de a

mutaţie missens în exonul 11 al genei MTM1. Muschiul scheletului. 2015;27:1.

Lavijsen JC, Leegwater PA, Martin AJ şi colab. Analiza la nivelul genomului indică genele pentru proteinele membranei bazale şi ale matricei cartilajului ca candidaţi pentru displazia şoldului la Labrador Retriever. PLoS One. 2014;30:1e88735.

CAPITOLUL 4

Genomica clinică

Kathryn M. Meurs, Joshua A. Stern

Fişa de informaţii pentru clienţi: Ghid pentru recomandările de bază pentru boli genetice

Genetica medicală canină şi felină este un domeniu în creştere rapidă. Prima descriere a unei mutaţii cauzatoare de boală la câine a fost identificarea unei singure mutaţii perechi de baze în gena factorului IX, care a dus la dezvoltarea hemofiliei la Cairn Terrier. au fost identificate la pisici şi câini, deşi mutaţia (mutaţiile) cauzatoare nu au fost încă descoperite. Dr. Don Patterson, unul dintre adevăraţii părinţi ai geneticii veterinare, a sugerat că creşterea rapidă a importanţei geneticii clinice în medicina veterinară în ultimii 20 de ani nu sa datorat unei creşteri bruşte a dezvoltării bolilor genetice. În schimb, el a sugerat că dezvoltarea de antibiotice, antihelmintice, vaccinuri mai eficiente şi diete îmbunătăţite în ultimii 50 de ani au dus la o reducere marcată a bolilor asociate cu cauze de mediu.2 Acest lucru, în asociere cu accesibilitatea crescută a genomului canin şi felin şi a resurselor genetice pentru studiul geneticii la aceste specii ne-a permis să începem să utilizăm genetica clinică ca o parte importantă a medicinei veterinare. Accentul acestui capitol va fi furnizarea de cunoştinţe genetice relevante pentru practicantul de animale mici.

Terminologie genetică importantă

Înţelegerea şi utilizarea pe deplin a geneticii în medicina veterinară necesită cunoaşterea vocabularului genetic medical de bază.

Alela - una dintre numeroasele forme diferite ale aceleiaşi gene.

Citogenetica - studiul cromozomilor normali şi anormali. Cel mai frecvent o evaluare a numărului sau formei cromozomilor.

Expresie — variaţie în caracteristicile clinice ale tulburării genetice. Bolile genetice cu expresie variabilă se pot prezenta cu variabilitate în severitatea bolii, chiar şi la indivizi cu aceeaşi variantă de boală.

Genotip - alcătuirea genetică a unui individ.

Heterozigot - având două copii (alele) diferite ale unei gene pentru o anumită trăsătură sau boală. Unul dintre cele două este de obicei de tip sălbatic (normal), dar nu întotdeauna.

Homozigot - având două copii identice ale unei gene pentru o anumită trăsătură sau boală.

Cariotiparea — evaluarea numărului şi aspectului cromozomilor (Figura 4-1).

Mutaţie greşit – o singură modificare a nucleotidei care are ca rezultat formarea unui aminoacid diferit de cel observat în mod obişnuit.

Mutaţie nonsens - o singură schimbare de nucleotidă care are ca rezultat dezvoltarea prematură a unui codon stop. Penetranţa - proporţia de indivizi cu o variantă a genei bolii care va dezvolta boala. Dacă o boală are penetranţă incompletă, unii indivizi cu varianta genei bolii (mutant) nu vor dezvolta boala.

Fenotip - caracteristicile observabile ale unui animal care rezultă din interacțiunea dintre structura genetică a animalului și mediul. În medicina veterinară ne putem gândi la el ca pe un fenotip normal sau afectat.

Polimorfism - variante de pereche de baze care apar în mod natural în secvența ADN care nu au efecte adverse la animal și sunt în general observate la cel puțin 5% din populație.

Tipul sălbatic - cea mai comună copie (alele) a genei, de obicei cea găsită la indivizii normali.

Genetica clinica

Tulburările și bolile de dezvoltare genetică apar de obicei fie din cauza modificărilor mari ale structurii cromozomiale (deleții; rearanjamente cromozomiale) fie din cauza unor variante mai mici de ADN (deleții, inserții sau modificări ale ADN).

Citogenetica

Citogenetica este studiul numărului și formelor cromozomiale normale și anormale. Un cariotip este numărul și aspectul structural al cromozomilor dintr-o celulă. O cariograma este imaginea cromozomilor din celulă care permite evaluarea cromozomilor pentru a evalua anomaliile cromozomiale, inclusiv dublările și rearanjamentele cromozomiale (vezi Figura 4-1). La oameni, aceste tipuri de modificări cromozomiale au fost legate de probleme medicale, inclusiv malformații cardiace și neurologice congenitale, dezvoltare sexuală anormală, infertilitate și avorturi spontane.4 Cariotiparea a fost, de asemenea, utilizată pentru a studia celulele neoplazice pentru anomalii cromozomiale specifice anumitor forme de cancer.

În medicina veterinară, analiza citogenetică a cromozomilor a fost destul de limitată până în prezent. Utilizarea sa cea mai largă a inclus evaluarea animalelor cu probleme de reproducere sau neoplazice. Anomaliile cromozomiale atât la câini, cât și la pisici au fost asociate cu infertilitatea, precum și cu dezvoltarea unor organe genitale externe anormale.4-6 Evaluarea cariotipului felin la o pisică de sex masculin sterilă cu carapace de țestoasă a fost efectuată pentru a identifica un cromozom X suplimentar.7

Studiile oncologice au folosit analiza citogenetică pentru a evalua celulele neoplazice pentru aberații ale numărului și structurii cromozomiale care ar putea fi folosite pentru a îmbunătăți înțelegerea noastră a etiologiei, prognosticului și probabilității de răspuns la tratament în neoplazia canină.8

Analiza citogenetică în medicina veterinară canină și felină în acest moment este cea mai importantă pentru evaluarea tulburărilor de dezvoltare sexuală și ar trebui luată în considerare în cazurile de dezvoltare sexuală anormală sau infertilitate. Cu toate acestea, în viitor, este probabil că această tehnică va avea o importanță tot mai mare în înțelegerea noastră generală a problemelor oncologice, precum și a tulburărilor neurologice și cardiovasculare.

Analiza și interpretarea citogenetică pot fi furnizate în mod obișnuit pentru medicii veterinari printr-un număr de laboratoare de diagnosticare diferite cu o mică probă de sânge pentru un cost între trei și cinci sute de dolari. Căutarea laboratoarelor care efectuează analize citogenetice canine și feline poate identifica laboratoarele de diagnostic care oferă acest serviciu.

Variante ADN

Bolile familiale și tulburările de dezvoltare se pot dezvolta și din variante genetice care apar la nivel de ADN. Acest tip de variantă de ADN poate include o singură schimbare de pereche de baze sau o mică inserție sau ștergere. Cu toate acestea, o cantitate semnificativă din acest tip de variație genetică există în mod normal la nivelul ADN-ului fără a provoca vreo boală specifică. Polimorfismele sunt variante de pereche de baze care apar în mod natural în secvența ADN care nu au efecte adverse la animal și sunt în general observate la cel puțin 5% din populație. Determinarea dacă o variantă de ADN este un polimorfism sau de fapt cauzatoare pentru dezvoltarea unei boli sau tulburări familiale poate fi o provocare. Variantele ADN nou descoperite sunt de obicei analizate cu atenție pentru a determina dacă au caracteristici care ar putea duce probabil la o schimbare importantă a funcției genelor. Acestea pot include variante de o singură pereche de baze care duc la dezvoltarea unui aminoacid diferit (mutație greșit) (Figura 4-2), în special dacă aminoacidul este foarte conservat între specii sau la crearea unui codon stop prematur (mutație nonsens). Variante suplimentare de ADN care sunt foarte probabil să aibă consecințe funcționale importante sunt inserția sau delețiile de nucleotide ADN suplimentare, în special dacă acestea se află în regiuni exonice (Figura 4-3).

IM 170 160 11 tf ÎÔ0

TQC - TGC.Q TiC.'. riC..C.CJlT..CCLC I.CX .CÂC-.T. 7 - TG «.j. (JTCT.'.

!

nr 170 iso nr

' t»CA Tti CC Tft CATC ft c AC ft C ft c ACACA TA TN TG N TC TA

FIGURA 4-3 Mutație de ștergere la un câine Boxer. Secvența de sub bara neagră din imaginea de sus reprezintă un câine normal. În imaginea de jos, secvența de sub bară a fost eliminată, iar restul secvenței ADN a fost deplasată la stânga.

Domeniul geneticii medicale veterinare este un domeniu în schimbare rapidă, cu noi variaţii care cauzează boli fiind găsite în mod frecvent. Pe măsură ce noi variante de ADN sunt descoperite şi legate de dezvoltarea problemelor clinice la populaţiile canine şi feline, acestea sunt înregistrate în una sau mai multe dintre mai multe baze de date electronice care sunt cu acces deschis. Clinicienii care consiliază proprietarii de animale de companie cu privire la bolile familiale sunt încurajaţi să viziteze una dintre următoarele baze de date pentru cele mai actuale informaţii despre anumite boli.

Moştenirea online mendeliană la animale (OMIA)3 Baza de date online mendeliană moştenire la animale este o bază de date cuprinzătoare care include informaţii detaliate despre variantele genetice ale pisicilor, câinilor, bovinelor, porcilor, oilor, găinilor, cailor, caprelor şi altor câteva specii. Sunt furnizate informaţii despre varianta ADN, dovezi pentru asocierea acesteia cu boala şi disponibilitatea testelor genetice. Acesta serveşte ca o resursă excelentă pentru medicii veterinari care trebuie să facă o căutare rapidă după boală sau rasă de câine sau pisică pentru a identifica informaţiile actuale despre bolile familiale.

Baza de date privind tulburările moştenite canine9: Baza de date despre tulburările moştenite canine este mai utilă pentru proprietarul animalului de companie decât pentru medicii veterinari, deoarece este în general adresată persoanelor cu foarte puţină pregătire medicală. Cu toate acestea, oferă încă informaţii genetice valoroase despre boala moştenită cunoscută la câini şi poate fi o resursă utilă pentru recomandarea clienţilor care au nevoie de informaţii suplimentare despre bolile familiale. Această bază de date oferă liste de boli familiale canine, precum şi informaţii clinice foarte scurte despre bolile mai frecvente pentru neprofesionist. Poate fi căutat atât după rasă, cât şi după procesul bolii. În plus, oferă informaţii generale despre bolile familiale, inclusiv definiţii genetice de bază şi recomandări pentru practicile responsabile de reproducere.

Boli moştenite la câini10: Această bază de date este, de asemenea, o bază de date care poate fi căutată, cu accent pe aspectele genetice ale bolii. Este destinat unei persoane cu un background genetic puternic. Datele genetice sunt analizate cu atenţie pentru dovezi ştiinţifice solide care leagă o variantă de ADN de boală.11

Factori care influenţează prezentarea clinică a bolii familiale

Peste 200 de mutaţii genetice (variaţii, deleţii, inserţii) au fost acum asociate cu dezvoltarea bolii clinice la câine şi pisică.3 Cu toate acestea, a devenit din ce în ce mai clar că genetica medicală la câine şi pisică este complicată. Nu toţi indivizii cu o mutaţie care provoacă boala vor dezvolta boala din cauza penetranţei incomplete şi nu toţi indivizii care dezvoltă boala din cauza unei variante ADN cunoscute vor dezvolta boala cu aceeaşi severitate a bolii datorită expresiei variabile. Multe boli genetice la animale sunt moştenite cu variabilitate în penetranţă şi expresivitate. O trăsătură care este desemnată ca având penetranţă incompletă va fi una în care mai puţin de 100% dintre indivizii cu varianta de boală (mutaţia) demonstrează trăsătura. O trăsătură desemnată ca având expresivitate variabilă

este o boală sau o tulburare de dezvoltare care are un spectru de expresie fenotipică cu unii indivizi mai grav afectaţi decât alţii. De exemplu, unele pisici Maine Coon cu mutaţia de cardiomiopatie hipertrofică Maine Coon (A31P) pot avea hipertrofie ventriculară semnificativă şi pot dezvolta insuficienţă cardiacă congestivă, în timp ce tovarăşii cu aceeaşi mutaţie pot să nu prezinte niciodată boala. S-a demonstrat că mutaţia Maine Coon prezintă penetranţă incompletă şi expresivitate variabilă.12 Un alt exemplu de boală în care se crede că penetranţa incompletă joacă un rol în dezvoltarea bolii este epilepsia canină, deşi o mutaţie genetică nu a fost încă identificată.13 Mecanismele pentru fenomenele de expresivitate variabilă şi penetrarea incompletă a bolii sunt puţin înţelese chiar şi în genetica umană. Este probabil ca atât modificatorii de mediu, cât şi cei genetici să aibă un impact asupra dezvoltării trăsăturii asociate cu o anumită mutaţie.

Penetranţa şi expresivitatea genetică sunt concepte cheie pentru ca medicii veterinari să le înţeleagă şi să le poată explica proprietarilor de animale de companie. Ele ajută la explicarea de ce testele genetice oferă rareori un răspuns alb-negru la întrebarea dacă un animal ar trebui folosit pentru reproducere. În multe boli genetice, prezenţa unei mutaţii cauzale nu indică faptul că animalul se va îmbolnăvi cu siguranţă sau severitatea bolii. Este foarte important ca proprietarii şi crescătorii de animale de companie să înţeleagă că nu toţi indivizii care poartă o mutaţie genetică sau sunt descendenţii părinţilor afectaţi vor prezenta boala sau o vor prezenta cu aceeaşi gravitate. Persoanele cu varianta de boală prezintă, în general, un risc crescut de dezvoltare a bolii (pe baza modului de moştenire), cu siguranţă, dar nu li se garantează că vor dezvolta boala. Înţelegerea limitărilor, precum şi adevărata valoare a testării genetice va ajuta proprietarii de animale de companie să îşi menţină încrederea în instrumentele genetice.

Consiliere genetică

Odată cu creşterea rolului geneticii în medicina veterinară, există, de asemenea, dorinţa tot mai mare de a utiliza aceste noi cunoştinţe genetice pentru a reduce prevalenţa unor boli familiale importante. Odată ce o mutaţie genetică a fost identificată şi testarea genetică devine disponibilă, consilierea unui proprietar sau crescător de animale de companie cu privire la modul de utilizare a testelor este imperativă. Deşi testarea genetică reprezintă un mare progres pentru medicina veterinară, utilizarea necorespunzătoare a testelor genetice poate fi dăunătoare raselor implicate. Odată ce un test genetic a fost dezvoltat, există adesea o mare dorinţă de a testa mutaţia cauzală şi de a elimina imediat orice animale cu mutaţia din grupul de reproducere (grupul genetic). Aceasta poate părea iniţial a fi o abordare logică, dar poate avea un impact negativ semnificativ asupra rasei în general. Rasele de pisici şi câini sunt, prin definiţie, bazine genetice închise. Dacă se găseşte că gena mutantă există în 30% din populaţia unei rase, ceea ce nu este un scenariu neobişnuit, o reducere bruscă a 30% a fondului genetic ar putea modifica dramatic structura genetică a rasei. În plus, din cauza penetranţei incomplete şi a expresiei variabile observate în multe boli genetice, trebuie subliniat că nu toate animalele care au mutaţia vor dezvolta o formă clinică a bolii. Aceste concepte trebuie să fie cântărite cu atenţie în raport cu etica de a continua să producă animale care pot avea o variantă de boală şi ar putea suferi de boală. Prin urmare,

liniile directoare pentru consilierea proprietarilor cu privire la rezultatele testelor lor genetice trebuie dezvoltate cu atenţie. Pentru un animal în parte, aceste informaţii pot fi utilizate pentru a ghida deciziile privind monitorizarea clinică sporită şi ar putea avea un impact asupra recomandărilor privind dietă, tratament şi chiar exerciţii fizice. Pentru animalul de reproducţie, recomandările de a continua reproducerea animalelor care poartă variante de boală ar trebui să se bazeze pe mulţi factori, inclusiv dimensiunea rasei (grupul genetic), tipul de boală, riscul ca animalele produse să dezvolte boală din mutaţia (penetranţa) şi severitatea probabilă (expresivitatea) bolii. În cele din urmă, trebuie luate în considerare atributele pozitive ale animalului care ar putea fi transmise şi menţinute în cadrul fondului genetic.

Mai jos sunt câteva linii directoare pentru recomandările de bază pentru consilierea proprietarilor despre bolile genetice.

Rezultatele testelor genetice

Negativ

Această stare de genotip indică faptul că animalul individual nu poartă nicio copie a variantei genetice cunoscute ale bolii (mutaţie).

Consideraţii pentru animalul individual şi populaţia de reproducţie: Nu sunt necesare consideraţii speciale, deoarece acest individ nu ar trebui să dezvolte boli şi nici să aibă capacitatea de a propaga boala în cadrul populaţiei.

Heterozigot pozitiv

Această stare de genotip indică faptul că animalul are o copie a genei normale (tipul sălbatic) şi o copie a variantei genetice ale bolii.

Consideraţii pentru animalul individual: Dacă boala este autosomal recesivă, acest animal nu ar trebui să dezvolte niciodată boala şi nu sunt necesare consideraţii speciale. Dacă boala este autosomal dominantă, acest animal este expus riscului de a dezvolta boala. În unele boli, animalele heterozigote au o formă mai uşoară a bolii decât animalele homozigote şi în unele cazuri (penetranţă variabilă) nu poate dezvolta niciodată boala.14 Cu toate acestea, deoarece acest animal poartă varianta bolii şi este expus riscului de dezvoltare a bolii, ar trebui să fie discutată o strategie de gestionare a pacientului care include monitorizarea anuală a semnelor de boală şi ia în considerare opţiunile dietetice, medicale sau de altă natură care ar putea ajuta la prelungirea stării indemne de boală. Dacă boala este recesivă legată de X, un bărbat cu varianta bolii pe cromozomul său X este probabil să dezvolte boală, dar o femeie cu varianta bolii pe un cromozom X este probabil să fie purtător tăcut al bolii.

Consideraţii pentru reproducerea animalelor: Dacă boala este autosomal recesivă, acest animal nu va dezvolta boală şi poate fi crescut în siguranţă la un animal care este negativ pentru varianta bolii. Această strategie va produce probabil atât animale heterozigote genotip negative, cât şi pozitive, dar niciuna nu va dezvolta boală. În mod ideal, un descendent

cu mutaţie negativă cu trăsăturile dezirabile ale părinţilor ar putea fi selectat pentru a înlocui părintele heterozigot pozitiv pentru reproducerea viitoare. Acest lucru ar asigura menţinerea diversităţii genetice în cadrul rasei. Cu toate acestea, acest individ nu ar trebui niciodată crescut cu un alt animal heterozigot pozitiv, deoarece probabil va produce animale homozigote pozitive care vor dezvolta boala.

Dacă boala este autosomal dominantă, ar putea fi luată în considerare o strategie similară de reproducere şi s-ar putea reproduce un animal heterozigot pozitiv cu un animal cu genotip negativ. Descendenţa acestei împerecheri (heterozigotă pozitivă cu una negativă) va produce în mod ideal cel puţin câţiva descendenţi genotip negativ şi unul dintre aceştia cu trăsăturile dezirabile ale părinţilor ar putea fi selectat pentru a înlocui părintele heterozigot pozitiv în reproducerile viitoare. Acest lucru va ajuta la menţinerea atributelor pozitive ale rasei şi la reducerea treptată a prevalenţei variantei bolii în rasă pe parcursul a câteva generaţii, menţinând în acelaşi timp diversitatea rasei. Cu toate acestea, această reproducere va produce probabil şi câteva animale heterozigote pozitive. Ca atare, această strategie riscă să producă animale care ar putea suferi în cele din urmă de boală. Prin urmare, această strategie ar trebui luată în considerare în ceea ce priveşte tipul de boală care se poate dezvolta la descendenţi, gradul (dacă există) de boală la părinţii heterozigoţi pozitivi, deoarece în unele boli un părinte cu penetranţă scăzută a bolii poate produce descendenţi cu penetranţă scăzută (sănătoşi) şi importanţa animalului heterozigot pozitiv pentru rasă. Dacă animalul este un animal excepţional datorită personalităţii, sănătăţii, inteligenţei sau altor caracteristici, este mai probabil să încerce această abordare o dată sau de două ori în speranţa de a produce un animal de înlocuire cu genotip negativ.

Dacă boala este recesivă legată de X, un mascul cu o variantă a bolii pe cromozomul său X ar putea fi crescut în siguranţă cu o femelă negativă. Acest lucru va produce atât câini masculi, cât şi femele care nu suferă de boală. Puii masculi ai acestei împerecheri vor fi curaţi de boală şi nu vor purta varianta bolii, deoarece masculii nu pot transmite fiilor lor cromozomul X. Ei îşi vor obţine cromozomul X de la mama lor cu genotip negativ. De asemenea, descendenţii de sex feminin nu vor avea boală, deoarece vor avea varianta bolii doar pe un cromozom şi, ca trăsătură recesivă, ar trebui să o poarte pe ambii cromozomi X pentru a demonstra de fapt boala. Cu toate acestea, important, femelele cu o variantă de boală pe un cromozom X vor fi purtătoare tăcute ale trăsăturii şi pot produce într-adevăr câini masculi afectaţi clinic, chiar dacă cresc cu un mascul negativ. Deci, puii femele care rezultă din această strategie de reproducere nu ar trebui să fie crescuţi, chiar dacă vor fi curaţi de boală.

Homozigot pozitiv

Acest lucru indică faptul că animalul are două copii ale variantei bolii.

Consideraţii pentru animalul individual: În bolile autosomal recesive, autosomal dominante şi X-legate recesive, animalele homozigote pozitive au cel mai mare risc de a dezvolta boala. Ar trebui dezvoltată o strategie de gestionare a pacientului care poate include monitorizarea

anuală a semnelor de boală şi luarea în considerare a opţiunilor dietetice, medicale sau de altă natură care ar putea ajuta la prelungirea stării fără boală.

Recomandări pentru animale de reproducţie: Deoarece animalele homozigote pozitive poartă două copii ale variantei bolii, cu siguranţă vor transmite varianta chiar şi atunci când sunt crescute la un animal cu genotip negativ. Acest lucru va duce la prezenţa continuă a variantei bolii în rasă. În plus, deoarece animalul de reproducţie individual este mai probabil să prezinte boala, utilizarea acestor animale pentru reproducere poate pune un stres sporit asupra posibilelor lor stări de boală. În general, animalele homozigote pozitive nu trebuie utilizate pentru reproducere.

Tipuri de teste genetice

Un număr mare de laboratoare de testare diagnostică oferă acum teste genetice pentru o serie de boli canine şi feline. Probele pot fi depuse într-o varietate de forme, inclusiv tampoane bucale, probe de sânge în EDTA şi paie de material seminal, printre altele. Unele laboratoare preferă să trimită un kit specific pentru colectarea probelor, iar altele permit trimiterea probelor direct de la clinica veterinară într-un tub standard EDTA. Este important să înţelegeţi tipul de testare efectuat şi sensibilitatea şi specificitatea acesteia. Secvenţierea bazată pe PCR continuă să fie una dintre cele mai precise metode de testare, deoarece permite laboratorului să vizualizeze efectiv secvenţa ADN-ului animalului şi să identifice varianta. Continuă să fie puţin mai scump şi durează puţin mai mult decât testele care pur şi simplu amplifică regiunea variantei şi prezic prezenţa sau absenţa variantei sau a secvenţei normale (de tip sălbatic) pe baza culorii sau fluorescenţei.

Important, deoarece aceste boli familiale canine şi feline sunt complicate cu probleme care includ penetranţă incompletă, expresie variabilă, pool-uri de gene închise şi fenotipuri variabile, este ideal să se utilizeze un serviciu de testare care este strâns legat de investigatorii care au studiat şi au descoperit variantele bolii şi poate oferi cea mai mare expertiză în consiliere genetică pentru proprietarii de animale de companie. O consideraţie rezonabilă este identificarea raportului de descoperire a mutaţiei şi contactarea laboratorului autorului corespunzător pentru a identifica instalaţia de testare aleasă.

Farmacogenetică

Farmacogenetica este studiul impactului variaţiei genetice asupra farmacocineticii şi farmacodinamicii medicamentelor şi a modului în care acţiunile şi reacţiile la medicamente variază în funcţie de genele unui pacient.15,16 Farmacogenetica este adesea privită ca o componentă a medicinei personalizate şi indică personalizarea terapiei farmacologice la un individ pe baza fundaţiei genetice a acestuia. Contextul genomic al pacientului poate influenţa atât capacitatea pacientului de a răspunde la medicamente, cât şi capacitatea de a le tolera fără efecte secundare semnificative. În medicina veterinară, diferenţele genetice legate de rasă pot afecta atât farmacocinetica, cât şi farmacodinamica şi pot sugera necesitatea modificării dozelor pentru variaţii de rasă sau animale individuale.17 Deşi

acesta este încă un domeniu destul de nou al geneticii clinice, pot fi discutate câteva exemple bine cunoscute.

Citocromul P450

Citocromul P450 (CYP) este responsabil pentru metabolismul unui număr mare de medicamente.16 La om, gena Citocromului P450 2D6 (CYP2D6) are variaţii genetice (polimorfisme) care sunt asociate cu modificări ale metabolismului medicamentelor. Indivizii cu o variantă genetică specifică sunt consideraţi a fi metabolizatori slabi în comparaţie cu cei cu secvenţa normală (de tip sălbatic). Variantele au fost identificate, de asemenea, în gena Cytochrome P450 2D15 (CYP2D15) la câine, iar unii câini au rate diferite în metabolismul medicamentelor.18,19 A fost identificată o ştergere genetică a genei CYP2D15 şi poate fi asociată cu variaţia metabolismului, deşi această relaţie nu a fost încă bine studiată.16 dextrometorfan.16

Tiopurin metiltransferaza

Tiopurin metiltransferaza (TPMT) este importantă pentru metabolizarea unui număr de cancer şi

agenţi imunosupresori, inclusiv azatioprină şi 6-mercaptopurină.20,21 La om, variantele genetice ale acestei gene sunt asociate cu o activitate enzimatică scăzută şi pot duce la creşterea toxicozei, inclusiv suprimarea măduvei osoase.16 Variante genetice ale acestei gene au fost identificate atât în genele canine, cât şi în cele feline. nu a fost identificată o legătură specifică cu nicio variantă unică. Deşi asocierea nu este suficient de clară pentru o aplicaţie clinică specifică în acest moment, în viitor, screening-ul pentru aceste variante ar putea fi utilizat pentru a determina nivelul de activitate al TPMT al unui individ pentru a determina dozarea adecvată.

P-glicoproteina

Pentru multe medicamente, concentraţiile plasmatice şi tisulare sunt foarte dependente de activitatea unui transportor de droguri.22 Superfamilia de proteine ABC conţine proteine care utilizează ATP pentru a transporta substraturi prin membranele biologice.23 Superfamilia de transportoare ABC transportă molecule de medicament ca substraturi. Două exemple în acest sens sunt glicoproteina P (P-gp) (codificată de gena ABCB1, anterior MDR1) şi proteina de rezistenţă la cancerul de sân (BCRP) (codificată de gena ABCG2).

În 2001, a fost identificată o deleţie de patru perechi de baze în gena collie ABCB1 care a dus la o sensibilitate crescută la ivermectină.24 Deleţia provoacă o mutaţie de schimbare a cadrului care are ca rezultat dezvoltarea unui codon stop prematur şi produce o proteină trunchiată, nefuncţională. S-a estimat că această variantă se află în aproximativ 75% dintre Collie din Statele Unite şi 50% dintre Ciobăneştii australieni. Considerată în mod tradiţional ca o problemă Collie, mutaţia a fost identificată într-o mare varietate de alte rase, inclusiv ciobăneşti australieni, collii de frontieră, ciobăneşti englezi, ciobani germani şi ciobăneşti cu păr lung.25 Câinii mutanţi ABCB1 care sunt homozigoţi pot suferi semne neurologice

adverse chiar şi după o singură doză de ivermectină. Variabilitatea exprimării ABCB1 poate influenţa, de asemenea, caracteristicile farmacocinetice ale substraturilor P-gp şi ale multor alte medicamente, inclusiv digoxină, ciclosporină A, dexametazonă, opioide, fluorochinolone, agonişti beta-adrenergici, loperamidă şi anumite antivirale. rasele cu risc pentru mutaţie trebuie luate în considerare înainte de administrarea de chimioterapice, inclusiv vincristină, doxorubicină şi vinblastină.

Farmacogenetica rămâne un domeniu în creştere rapidă, cu investigaţii actuale asupra influenţei machiajului genetic al pacientului asupra răspunsului la medicaţia cardiacă (rapoarte ale genelor ACEI şi PDE5a), chimioterapice, anestezice şi anticoagulante.

Genetica clinică este un domeniu în creştere rapidă al medicinei veterinare. Include atât identificarea mutaţiilor bolii cauzale, cât şi domeniul farmacogeneticii. Instrumentele şi informaţiile furnizate prin genetica canină şi felină oferă noi aspecte interesante ale medicinei veterinare.

Referinţe

Evans JP, Brinkhous KM, Brayer GD şi colab. Hemofilia B canină rezultată dintr-o mutaţie punctuală cu consecinţe neobişnuite. Proc Natl Acad Sci USA. 1989;86:10095-10099.

Patterson DF. Medicina animalelor de companie în epoca geneticii medicale. J Vet Intern Med. 2000;14:1-9.

Moştenirea mendeliană online la animale. [Disponibil la] http://omia.angis.org.au/home/ [Accesat 23 februarie 2015].

Reimann-Berg N, Bullerdiek J, Escobar HM, et al. Analiza cromozomilor la câini. Tierarztliche Praxis Kleintiere. 2012;40:191-196.

Szczerbal I, Nowacka-Woszuk J, Nizanski W, et al. Un caz de himerism leucocitar (78, XX/78, XY) la un câine cu o tulburare a dezvoltării sexuale. Reprod Dom Anim. 2014;49:e31-e34.

Dianovsky J, Holeckova B, Hajurka J, et al. Tulburare de dezvoltare sexuală la un Yorkshire Terrier (78, XY; SRY-pozitiv). J Appl Genetica. 2013;54:193-199.

Pyle RL, Patterson DF, Hare WCD şi colab. Constituţia cromozomului sexual XXY la o pisică himalayană cu vârfuri de coajă de ţestoasă. J Hered. 1971;64:220-222.

Breen M. Citogenetica canină: de la bandă la pereche de baze. Cytogenet Genom Res. 2008;120:50-60.

Baza de date privind tulburările moştenite canine. [Disponibil la] http://ic.upei.ca/cidd/ [Accesat 23 februarie 2015].

Boli moştenite la câini. [Disponibil la] http://www.vet.cam.ac.uk/idid [Accesat 23 februarie 2015].

Nicholas FW, Crook A, Sargan DR. Resurse de internet care cataloghează tulburările moştenite la câini. Jurnalul veterinar. 2011;189:132-135.

Longeri M, Ferrari P, Knafelz P, et al. Variante de ADN de proteină C care leagă miozina la pisicile domestice (A31P, A74T, R820W) şi asocierea lor cu cardiomiopatia hipertrofică. J Vet Intern Med. 2013; (27): 275-285.

Casal ML, Munuve RM, Janis MA, et al. Epilepsia la Wolfhounds irlandezi. J Vet Intern Med. 2006;20:131-135.

Borgeat K, Casamian-Sorrosal D, Helps C, et al. Asocierea mutaţiei proteinei C3 de legare a miozinei (MYBPC3 R820W) cu moartea cardiacă într-un studiu efectuat pe 236 de pisici Ragdoll. J Vet Cardiol. 2014;16:73-80.

Martinez M, Modric S, Sharkey M, et al. Farmacogenomica glicoproteinei P şi rolul acesteia în medicina veterinară. J Vet Pharmacol Therap. 2008;31:285-300.

Mosher CM, Curtea MH. Farmacogenomica comparativa si veterinara. Handb Exp Pharmacol. 2010;199:49-77.

Fleischer S, Sharkey M, Mealey K, et al. Diferenţele farmacogenetice şi metabolice între rasele de câini: impactul lor asupra medicinei canine şi utilizarea câinelui ca model animal preclinic. AAPS J. 2008;10:110-119.

Paulson SK, Engel L, Reitz B şi colab. Dovezi de polimorfism în metabolismul canin al inhibitorului ciclooxigenazei 2, celecoxib. Drug Metabl Dispos. 1999;27:1133-1142.

Roussel F, Duignan DB, Lawton MP, et al. Exprimarea şi caracterizarea citocromului canin P450 2D15. Arch Biochem Biophys. 1998;357:27-36.

Salavaggione OE, Yang C, Kidd LB şi colab. Tiopurină S-metiltransferaza eritrocitară de pisică: farmacogenetica animalelor de companie. J Pharmacol Exp Ther. 2004;308:L617-626.

Salavaggione OE, Kidd L, Prondzinski JL, et al. Tiopurină S-metiltransferaza eritrocitară canină: farmacogenetica animalelor de companie. Farmacogenetică. 2002;12:713-724.

Tribunalul MH. Farmacogenetica citocromului P450 canin (CYP). Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1027-1038.

Mealey KL. Reacţii adverse la medicamente la pacienţii veterinari asociate cu transportori de medicamente. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1067-1078.

Mealey KL, Bentjen SA, Gay JM, et al. Sensibilitatea la ivermectină la collie este asociată cu o mutaţie de ştergere a genei MDR1. Farmacogenetică. 2001;11:727-733.

Laborator Farmacologie Clinică Veterinară. [Disponibil la] http://www.vetmed.wsu.edu/depts- VCPL/breeds.aspx [Accesat 24 februarie 2015].

Mealey KL, Fidel J. Interacţiunile medicamentoase mediate cu glicoproteina P la animale şi oameni cu cancer. J Vet Intern Med. 2015;29:1-6.

CAPITOLUL 5

Medicină bazată pe dovezi

Steven C. Budsberg

Una dintre cele mai mari provocări cu care se confruntă medicii veterinari de asistenţă primară de astăzi este să rămână la curent într-o bază de cunoştinţe vastă şi în continuă schimbare şi apoi să încerce să încorporeze aceste noi informaţii în rutina lor zilnică de practică. Medicina veterinară bazată pe dovezi (EBVM) oferă o perspectivă şi un set de instrumente pe care medicii veterinari le pot folosi pentru a gestiona informaţiile, pentru a facilita o mai bună luare a deciziilor clinice şi pentru a îmbunătăţi îngrijirea pacientului. EBVM reprezintă o trecere de la luarea deciziilor clinice bazate pe opinii la una bazată pe date. Evaluarea critică a tuturor informaţiilor disponibile se află în centrul EBVM. EBVM modern este compus din cinci elemente principale (caseta 51)1 şi este definită ca utilizarea conştiincioasă, explicită şi judicioasă a celor mai bune dovezi actuale, combinată cu expertiza clinică individuală şi preferinţele şi nevoile clientului/pacientului, în luarea deciziilor cu privire la îngrijirea pacienţilor individuali.2

Caseta 5-1

Cei cinci paşi de bază ai medicinei veterinare bazate pe dovezi

Transformarea nevoii de informaţii (de exemplu, despre prevenire, diagnostic, prognostic, terapie, cauzalitate) într-o întrebare care să răspundă.

Găsirea celor mai bune dovezi cu care să răspunzi la acea întrebare.

Evaluarea critică a acestor dovezi pentru validitatea, impactul şi aplicabilitatea sa.

Integrarea evaluării critice cu expertiza clinicianului şi cu circumstanţele fiecărui client/pacient.

Evaluarea eficacităţii şi eficienţei în executarea paşilor 1-4 şi căutarea modalităţilor de îmbunătăţire pentru data viitoare.

După cum sa menţionat mai sus, EBVM are un potenţial mare de a îmbunătăţi îngrijirea pacientului. Experienţa trecută a arătat că rezultate mai bune pot fi obţinute cu o cunoaştere mai bună. Cu toate acestea, pe măsură ce ne angajăm în această nouă călătorie, trebuie să fim precauţi. Trebuie să fim conştienţi de faptul că informaţiile pe care ne bazăm deciziile nu sunt întotdeauna create egale şi că dezinformarea poate fi cu siguranţă mai rea decât nicio informaţie. Trebuie amintit constant că dovezile obţinute în timpul practicării metodologiilor EBVM, prin ele însele, nu iau o decizie, dar pot ajuta la susţinerea deciziilor privind îngrijirea pacientului (Figura 5-1).

Medicina veterinară bazată pe dovezi necesită abilităţi specifice ale clinicianului, inclusiv cercetarea eficientă a literaturii şi aplicarea regulilor formale de dovezi în evaluarea literaturii clinice.3-5 Să trecem în revistă procesul şi să arătăm exemple despre cum se începe practica EBVM. Există cinci paşi de bază folosiţi atunci când predaţi sau practicaţi EBVM, aşa cum este subliniat în Caseta 5-1. Cu toate acestea, un alt algoritm popular se numeşte cei cinci „A". Trebuie să puneţi o întrebare, să obţineţi dovezile, să evaluaţi dovezile, să aplicaţi dovezile pacientului şi, în final, să evaluaţi rezultatul. Acest algoritm urmează aceiaşi paşi fundamentali descrişi aici, prezentaţi într-un format diferit şi a fost evidenţiat în exemplul următor pentru a arăta cum ambele sisteme încearcă să obţină aceeaşi informaţie. Amintiţi-vă, EBVM începe întotdeauna cu pacientul şi, prin urmare, procesul începe după cum urmează:

Clinicianul are o problemă/întrebare care apare din îngrijirea pacientului. Apoi, clinicianul trebuie să construiască o întrebare bine dezvoltată derivată din problema/întrebarea menţionată mai sus. Întrebarea care trebuie pusă trebuie să fie specifică pacientului, precisă ca sferă şi să poată răspunde. Prin urmare, prima etapă a oricărui proces de practică bazat pe dovezi este de a pune o întrebare cu răspuns. Această întrebare formează fundamentul pentru căutarea adecvată a literaturii şi apoi în cele din urmă a dovezilor încorporate în îngrijirea pacientului respectiv. O întrebare bine formulată va facilita căutarea probelor şi va ajuta la determinarea dacă probele sunt relevante pentru întrebare. O întrebare la care să răspundă ia adesea formatul care urmează conceptul PICO. Acronimul se traduce prin:

P—Populaţii/Pacient/Problemă

Cum aţi descrie un grup de pacienţi similar cu pacientul dvs.? Care sunt cele mai importante caracteristici ale pacientului? Aceasta poate include problema principală, boala sau afecţiunile coexistente.

I—Intervenţie(e)

Ce intervenţie principală, factor de prognostic sau test de diagnostic aveţi în vedere? Ce vrei să faci pentru pacient? Să prescrie un medicament? Comanda un test? Recomandaţi o procedură chirurgicală? Ce factori pot influenţa prognosticul pacientului? Vârstă? Rasă? Sex? Sau starea metabolică?

C—Comparaţie

Care este principala alternativă de comparat cu intervenţia pe care o propui? Încercaţi să decideţi între două medicamente, un medicament şi niciun medicament sau două teste de diagnostic? Amintiţi-vă, întrebarea dumneavoastră clinică nu are întotdeauna nevoie de o comparaţie specifică.

O—Rezultat

Ce încerci să faci pentru pacient? Ameliorează sau elimină semnele? Reducerea numărului de evenimente adverse? Îmbunătăţiţi scorurile funcţiilor sau testelor?

Odată ce a fost creată o întrebare care să poată răspunde, trebuie să selectaţi resursa (resursa) disponibilă(e) corespunzătoare pentru a efectua căutarea pentru a obţine dovezi pentru a răspunde la întrebarea clinică. Cu siguranţă, atunci când începeţi să căutaţi şi să obţineţi informaţii, de multe ori se apelează la Internet. Cele mai comune site-uri cu care începem sunt PubMed (Medline) (www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed) şi CAB Direct (www.cabdirect.org sau www.cabi.org/publishing-products/online-information-resources/cab-abstracts). Cu toate acestea, recent, două site-uri mai noi, specifice medicinei veterinare clinice, au fost dezvoltate şi sunt acum disponibile şi căutate. BestBETs for Vets (www.bestbetsforvets.org) şi VetSRev (www.nottingham.ac.uk/cevm/vetsrev) pot îmbunătăţi considerabil capabilităţile de căutare pentru obţinerea informaţiilor dorite. Alte surse de informaţii ar include jurnale pe hârtie disponibile clinicianului, precum şi manuale adecvate şi, desigur, informaţii culese din prelegeri, prezentări sau discuţii cu colegii.

Cu dovezile localizate şi dobândite, trebuie evaluate acele dovezi pentru validitatea (puterea datelor) şi aplicabilitatea (utilitatea în practica clinică). Acest pas următor implică evaluarea dovezilor care au fost dobândite. În esenţă, se încearcă să se determine care este „cea mai bună dovadă" dintre toate informaţiile care au fost adunate în căutarea pentru a le utiliza pentru a trata pacientul.7-10 Deşi studiul randomizat controlat este promovat ca fiind principalul şi finalul dovezilor clinice, se poate practica în continuare medicina bazată pe dovezi fără astfel de informaţii. De fapt, medicina bazată pe dovezi implică utilizarea celor mai bune dovezi disponibile la momentul respectiv, iar ceea ce se califică drept „cea mai bună dovezi" diferă în funcţie de întrebarea clinică. Prin urmare, diferite tipuri de dovezi pot fi folosite pentru a dezvolta cel mai bun plan de tratament pentru un pacient, iar aceste dovezi sunt clasificate după puterea sau nivelul ei de dovezi; cu cât proiectul studiului este mai riguros, cu atât nivelul de dovezi este mai ridicat (Figura 5-2). Mai mult, aceste dovezi pot fi sintetizate în recomandări practice care sunt clasificate în funcţie de puterea dovezilor de susţinere. Există mai multe scale pentru nivelurile de evaluare a dovezilor şi recomandările de notare.11-16

clinicianului atunci când încearcă să obţină şi să evalueze dovezile atunci când aplică EBVM.

rămâne o mare variaţie în implementarea EBVM în rândul clinicienilor. În plus, confuzia cu privire la ceea ce este EBVM a condus la dezacord, deziluzie şi disidenţă în rândul medicilor veterinari.5 Multe referinţe discută şi reflectă asupra acestei neînţelegeri, iar Tabelul 5-1 subliniază unele dintre neînţelegerile şi controversele despre EBVM. Cu toate acestea, pe măsură ce se înregistrează progrese şi se îmbunătăţesc rezultatele clientului/pacientului prin colectarea, sinteza şi aplicarea sistematică a dovezilor de cea mai înaltă calitate disponibile, EBVM va deveni un instrument puternic pentru medicul veterinar de îngrijire primară.

TABELUL 5-1

Probleme de medicină veterinară bazate pe dovezi

Referințe

Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, et al. Medicina bazată pe dovezi: cum să practicați și să predați EBM. ed 3. Elsevier Churchill Livingstone: Philadelphia; 2005.

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Medicina bazată pe dovezi: ce este și ce nu este. BMJ. 1996;312:71-72.

Holmes MA, Ramey DW. O introducere în medicina bazată pe dovezi. Vet Clin Equine. 2007;23:191-200.

Vandeweerd JM, Kirschvink N, Clegg P, et al. Este medicina bazată pe dovezi atât de evidentă în cercetarea și practica veterinară? Istorie, obstacole și perspective. Vet J. 2012;191:28-34.

Sshmidt PL. Medicina veterinară bazată pe dovezi: evoluția, revoluția sau reambalarea practicii veterinare. Vet Clin Small Anim. 2007;37:409-417.

Toews L. Infrastructura informațională care sprijină medicina veterinară bazată pe dovezi: o comparație cu medicina umană. J Vet Med Educ. 2011;38:123-134.

Trevejo RT. Un ghid al clinicianului de animale mici pentru evaluarea critică a dovezilor din literatura științifică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:463-475.

Seshia SS, Young GB. Paradigma medicinei bazate pe dovezi: unde suntem 20 de ani mai târziu? Partea 1. Can J Neurol Sci. 2013;40:465-474.

Henry SG, Zaner RM, Dittus RS. Punct de vedere: trecerea dincolo de medicina bazată pe dovezi. Acad Med. 2007;82:292-297.

Vikram T, Uday N. Medicină bazată pe dovezi: perspectiva unui obstetrician și ginecolog. J Obst și Gynec India. 2012;62:146-153.

Bergh MS, Sullivan C, Ferrell CL și colab. Revizuirea sistematică a tratamentelor chirurgicale pentru boala ligamentului încrucișat cranian la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:315-321.

Bergh MS, Budsberg SC. O revizuire sistematică a literaturii de specialitate care descrie eficacitatea tratamentelor chirurgicale pentru displazia de șold canin (1948-2012). Chirurgie veterinară. 2014;43:501-506.

Aragon CL, Budsberg SC. Aplicații ale medicinei bazate pe dovezi: repararea leziunilor ligamentului încrucișat cranian la câine. Chirurgie veterinară. 2005;34:93-98.

Innes JF. Medicina bazată pe rezultate în chirurgia veterinară: niveluri de dovezi. Chirurgie veterinară. 2007;36:610-612.

French J, Gronseth G. Pierdut într-o junglă de dovezi: avem nevoie de o busolă. Neurologie. 2008;71:1634-1638.

Schmidt AH, Zhao G, Turkelson C. Niveluri de dovezi la întâlnirea AAOS: îşi pot evalua autorii propriile lucrări şi alţi evaluatori sunt de acord? J Surg articulaţiei osoase (Am). 2009;91:867-873.

Vandeweerd JM, Gustin P, Buczinski S. Practică bazată pe dovezi? O evoluţie este necesară pentru practicienii, profesorii şi cercetătorii bovini. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2012;28:133-139.

Vandeweerd JM, Kirschvink N, Clegg P, et al. Este medicina bazată pe dovezi atât de evidentă în cercetarea şi practica veterinară? Istorie, obstacole şi perspective. Vet J. 2012;191:28-34.

Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Medicină bazată pe dovezi: o mişcare în criză? BMJ. 2014;348:g3725.

Maggio LA, Tannery NH, Chen HC şi colab. Formarea în medicină bazată pe dovezi în educaţia medicală universitară: o revizuire şi o critică a literaturii publicate în 2006-2011. Acad Med. 2013;88(7):1022-1028.

CAPITOLUL 6

Statistică biomedicală

Subiecte selectate

Philip H. Kass

Ştiinţa există ca o metodologie disciplinată şi sistematică pentru investigarea şi înţelegerea lumii complexe în care trăim. Metoda ştiinţifică este, la rândul său, seria de progresii utilizate pentru generarea cunoştinţelor prin anchete experimentale şi neexperimentale. Centrală pentru această metodă este postularea ipotezelor ştiinţifice pentru formularea de predicţii despre populaţii, deşi acestea trebuie să fie falsificabile pentru a fi testabile. Ipotezele nule sunt exemple de ipoteze falsificabile: ele specifică de obicei (dar nu întotdeauna) absenţa diferenţelor, efectelor sau relaţiilor dintre grupurile de comparaţie. Studiile generează, la rândul lor, constatări empirice utilizate pentru testarea ipotezelor nule în baza anumitor ipoteze de model: dovezile (datele) care contravin veridicităţii ipotezei nule pot fi suficient de persuasive pentru a convinge un investigator să caute o explicaţie alternativă şi să avanseze o nouă ipoteză, din nou supusă unei potenţiale respingeri ulterioare.

Testarea ipotezei

Inferența statistică este o formalizare a procesului prin care datele sunt reconciliate cu ipoteze. În cadrul unui model probabilistic specificat (distribuția de eșantionare), devine posibilă estimarea probabilității (valoarea P) de a obține constatări care sunt la fel de mult, sau mai mult, în conflict cu ipoteza nulă decât constatările care ar fi de așteptat în baza acesteia. Este important de înțeles că, deși este raportată în mod omniprezent, valoarea P este corectă numai în măsura în care ipotezele modelului sunt, de asemenea, corecte. O presupunere comună este că datele populației provin dintr-o distribuție normală; o alta este ca indivizii sunt randomizati in grupuri distincte de tratament. Prin urmare, valorile P mici nu corespund neapărat unei ipoteze nule improbabile – ele pot rezulta în schimb dintr-una sau mai multe ipoteze ale modelului eronate sau pot apărea chiar întâmplător. În schimb, valorile P mari nu oferă neapărat un suport afirmativ pentru o ipoteză nulă: dimensiunea eșantionului de studiu ar fi putut fi inadecvată pentru un anumit contrast (de exemplu, o diferență sau un efect) între grupuri, măsura care contrastează grupurile ar fi putut fi prea mică, având în vedere dimensiunea eșantionului, sau ipotezele modelului pot fi greșite. La fel de important de recunoscut este faptul că valorile P scăzute pot să nu aibă nicio relație cu importanța practică sau medicală, iar valorile P ridicate pot masca descoperiri potențial importante.

Este suficient la testarea ipotezelor pentru a raporta valoarea P generată de model. Cu toate acestea, a devenit obișnuit, deși mult mai puțin de dorit, să se prezinte rezultate fie ca P > 0,05, fie P < 0,05. Utilizarea la fel de omniprezentă a „semnificației" statistice ca proxy pentru folosirea P = 0,05 ca linie strălucitoare de demarcație pentru luarea deciziilor este la fel de nedorită, deoarece reduce o distribuție continuă a probabilității de la {0 la 1} în două categorii care se exclud reciproc și atribuie un sens aproape fără efort interpretat greșit: acea „diferență, semnificație" și „importantă" reală sau „se referă la „semnificație" și reală. „nesemnificativ" corespunde „neimportant" sau „nicio diferență". Deși este ferm înscrisă, probabil, doar prin obișnuință și predare prin memorare în literatura medicală, extirparea sa nu ar fi o pierdere pentru cititori.

Variabilitate

Intrinsecă testării ipotezelor este măsurarea variabilității datelor. Cea mai des folosită (și predată) metodă de măsurare a dispersiei datelor observate este calcularea varianței eșantionului sau rădăcina pătrată a acesteia, abaterea standard. Dintre cele două, cea din urmă este de obicei preferată pentru raportarea în studiile descriptive, deoarece se află în aceeași unitate de măsură cu centrul raportat al distribuției datelor (de obicei, media eșantionului). O măsură conexă a dispersiei, dar pe o statistică reală calculată în loc de datele observate, este eroarea standard. Aceasta cuantifică precizia din jurul unei statistici, cum ar fi o medie a eșantionului, o proporție, un raport de șanse și așa mai departe (este, în realitate, abaterea standard a distribuției de eșantionare a statisticii). Deoarece eroarea standard este invers legată de dimensiunea eșantionului, atunci, de obicei, cu cât studiul este mai mare, cu atât statisticile din acesta pot fi estimate mai precis. Variabilitatea unei statistici care nu poate fi explicată de factori cunoscuți care o influențează este cunoscută sub numele de „eroare aleatorie". În timp ce studiile foarte mari au fost promovate ca fiind

definitive din punct de vedere ştiinţific datorită preciziei lor statistice extreme, în mod izolat, acest lucru este ilogic din cauza unei alte surse importante de eroare de studiu.

Valabilitate

Când o statistică dintr-un studiu nu reuşeşte să surprindă ceea ce un investigator încearcă să estimeze într-o populaţie, statistica este desemnată ca părtinitoare. Acest lucru poate apărea dintr-o multitudine de cauze: compararea grupurilor care, dacă ar fi tratate exact la fel, ar avea totuşi măsurători diferite ale rezultatului (prejudecată de confuzie); selectarea sau reţinerea persoanelor pentru un studiu într-un mod care face comparaţiile invalide (prejudecata de selecţie); utilizarea instrumentelor de diagnosticare sau de măsurare incorecte (disturbirea informaţiilor); şi efectuarea de analize statistice necorespunzătoare (disturbirea specificaţiilor). Astfel de părtiniri, cunoscute şi sub numele de erori sistematice, pot fi prezente în orice studiu de dimensiune; important, un studiu amplu nu este o garanţie a absenţei părtinirii, chiar şi atunci când eroarea aleatorie este neglijabilă sau ignorabilă. Uneori, distorsiunile introduse în proiectarea sau implementarea studiului pot fi rectificate în analizele statistice, deşi acestea necesită în mod normal tehnici multivariate complicate.

Dimensiunea şi puterea eşantionului

Fiecare studiu inferenţial este conceput pentru a testa una sau mai multe ipoteze; cu intenţia de a încerca să respingă forma nulă a cel puţin uneia considerată de importanţă primordială, un investigator trebuie să înscrie un număr necesar de indivizi pentru a avea o probabilitate rezonabilă de a realiza acest scop. Este o eroare comună ca anchetatorii să creadă că există o dimensiune minimă universală a eşantionului pentru studiile clinice; în realitate, fiecare test de ipoteză necesită un calcul dedicat mărimii eşantionului. Deoarece multe studii investighează ipoteze multiple şi poate multe (în special cele care studiază potenţialele asocieri cauzale dintre factorii de risc presupuşi şi rezultatele asupra sănătăţii), este obişnuit ca un investigator să se concentreze pe una sau pe câteva ipoteze cheie şi să conceapă un studiu în jurul testării acestora. Calculele mărimii eşantionului sunt strâns legate de principiile testării ipotezelor şi sunt esenţiale în cererile de subvenţii şi comisii de revizuire interne pentru a justifica numărul de indivizi suficient pentru a găsi contrastele „semnificative" din punct de vedere statistic. În mod invariabil, un calcul al mărimii eşantionului necesită specificarea unui nivel de semnificaţie (alfa), care este valoarea P aleasă sub care se găseşte semnificaţia (în mod convenţional, dacă nu reflexiv, se foloseşte P = 0,05) şi un nivel de putere statistică (1-beta) care corespunde probabilităţii de respingere a ipotezei nule atunci când nu reflectă cu exactitate adevărul. Informaţiile auxiliare necesare pentru calcularea dimensiunii eşantionului depind de testul statistic care va fi utilizat pentru testarea ipotezelor. De exemplu, compararea diferenţelor de proporţii între două grupuri necesită specificarea celor două proporţii pe care investigatorul le consideră demne să le găsească semnificativ diferite (Figura 6-1). Software-ul interactiv pentru dimensiunea eşantionului, bazat pe web, este disponibil pentru multe tipuri de teste de ipoteză (de exemplu, http://www.epibiostat.ucsf.edu/biostat/sampsize.html şi http://powerandsamplesize.com).

O altă neînțelegere comună apare atunci când un studiu nu reușește să găsească un contrast semnificativ statistic și i se cere unui autor să ofere „puterea de studiu”. O astfel de cerere este nejustificată din două puncte de vedere. În primul rând, după cum s-a menționat mai sus, nu există o singură „putere de studiu” – fiecare ipoteză nulă are o probabilitate unică de a fi respinsă sau nu, în funcție de factorii menționați mai devreme (inclusiv dimensiunea eșantionului). În al doilea rând, nu există un motiv logic pentru a efectua calcule de putere post-studiu, deoarece dacă un test de ipoteză nu a fost respins, prin definiție studiul a avut putere insuficientă pentru a-l respinge, făcând cererea tautologă. În cel mai bun caz, s-ar putea argumenta ca răspuns că, având în vedere amploarea contrastelor găsite într-un studiu, o întrebare mai relevantă ar fi ce dimensiune a eșantionului ar trebui să fie necesară în studiile viitoare pentru a găsi astfel de contraste semnificative statistic.

Studii experimentale

Cercetarea clinică controlată poate fi împărțită în linii mari în studii experimentale și neexperimentale, care se disting dacă factorii de interes, cum ar fi tratamentele, sunt sub controlul investigatorului. Ambele tipuri de studii au avantaje distinctive (și dezavantaje), dar este general acceptat că studiile controlate ale factorilor de risc ai bolilor la animalele de companie sunt de obicei neexperimentale, iar studiile asupra efectelor intervențiilor sau tratamentelor asupra răspunsurilor fiziologice (inclusiv recuperarea sau supraviețuirea) sunt, în mod ideal, experimentale. Excepțiile de la aceste reguli sunt controversate și ar trebui evitate.

Studiile încrucișate sunt cele mai frecvente studii experimentale controlate efectuate la animale sănătoase și sunt utilizate frecvent pentru a compara răspunsurile la diferite tratamente (și uneori dozele din cadrul tratamentelor). Făcând astfel de studii în cadrul subiecților, mai degrabă decât între subiecți, problemele de validitate care decurg din factorii endogeni care ar putea afecta rezultatul studiului sunt eliminate, deoarece factorii sunt menținuți constanți. Acest avantaj față de studiile randomizate are un cost, totuși, deoarece trebuie îndeplinite două ipoteze critice. În primul rând, efectul tratamentelor succesive trebuie să fie independent de efectul (efectele) tratamentelor anterioare; adică absența unui efect de „report”. Acest lucru este adesea abordat prin permiterea unui interval de timp adecvat ("spălare") între tratamente, care permite răspunsului unui individ să revină la o stare de bază, iar ipoteza poate fi evaluată (deși nu este dovedită) prin compararea măsurătorilor rezultatului inițial (înainte de administrarea tratamentului) înainte de introducerea fiecărui tratament nou. Implicit în această ipoteză este că ordinea tratamentelor nu ar trebui să aibă niciun efect asupra rezultatului. În al doilea rând, nu trebuie să existe niciun efect al timpului asupra măsurării rezultatului care funcționează

independent de tratament. Prin urmare, designul acestui studiu este cel mai potrivit pentru intervenţiile experimentale care au un debut rapid al efectelor cu durate tranzitorii.

Cele mai frecvente studii experimentale controlate la pacienţii cu animale de companie sunt studiile clinice randomizate, în care indivizii sunt repartizaţi aleatoriu la diferite tratamente. Aceste studii au proprietăţi superioare în ceea ce priveşte prevenirea părtinirii de confuzie în comparaţie cu studiile neexperimentale, deoarece probabilitatea de necomparabilitate între grupuri devine mai mică pe măsură ce numărul de indivizi înscrişi creşte. Randomizarea este o constelaţie de abordări de alocare concepute pentru a se asigura că indivizii au probabilităţi egale de a fi repartizaţi unui tratament sau intervenţie. Cea mai comună abordare utilizează generarea de numere aleatorii pentru a determina alocarea la nivel individual şi poate fi modificată prin stratificare (de exemplu, făcută separat pentru femei şi bărbaţi sau în cadrul categoriilor de vârstă) şi blocare (de exemplu, efectuată în sub-intervale de timp studiate) pentru a se asigura că un număr adecvat de indivizi din toate categoriile covariate primesc toate tratamentele. Cu toate acestea, randomizarea în sine nu garantează absenţa confuziei, în special în studiile mici predispuse la dezechilibre aleatorii ale grupului în factorii care afectează rezultatele. Deşi este obişnuit să vedem grupuri comparate statistic pentru asigurarea „succesului" randomizării în ceea ce priveşte distribuţia egală a caracteristicilor de bază (vârstă, rasă, sex, greutate etc.) sau a valorilor fiziologice, astfel de teste sunt înşelătoare din cauza dependenţei lor de dimensiunile eşantionului şi, prin urmare, nu ar trebui utilizate pentru a face concluzii despre comparabilitate (care poate fi abordată în parte şi analiza multivariabilă). Acestea fiind spuse, un avantaj important al unor astfel de studii experimentale este că metodele statistice utilizate pentru analiza lor presupun randomizarea tratamentului (şi alţi factori, inclusiv cei nemăsuraţi sau nemăsuraţi), ceea ce permite estimarea corectă a abaterilor standard, erorilor standard şi valorilor P chiar şi în prezenţa confuziei.

Intenţie de tratare

Practica de a efectua cercetări clinice asupra pacienţilor, în special pe plan longitudinal, poate fi plină de probleme care apar aproape invariabil, aşa cum vor atesta anchetatorii cu experienţă. Principalul dintre acestea este datele lipsă, care se manifestă pentru abaterile de proiectare care includ eşecul colectării, manipularea greşită sau pierderea probei, eşecul instrumentului de măsurare, pierderea pacientului la urmărire şi nerespectarea (nerespectarea) cu protocoalele de studiu. O regulă de proiectare fermă care prescrie analiza datelor din studiile clinice şi recunoscută de agenţiile guvernamentale de finanţare este principiul „intenţiei de tratare" (ITT): toţi subiecţii studiului randomizat rămân membri ai grupului de tratament căruia i-au fost repartizaţi, indiferent de ceea ce se întâmplă după începerea studiului. Toate datele (indiferent de integritate) sunt reţinute pentru analiză şi toţi indivizii sunt incluşi, indiferent dacă au finalizat cu succes studiul sau nu (indiferent de motivul retragerii). La baza acestei abordări conservatoare se află recunoaşterea faptului că încălcările designului şi protocolului studiului care apar într-un cadru experimental controlat sunt, de asemenea, probabil să apară în medii clinice (adică, non-experimentale).

O strategie analitică suplimentară care poate fi utilizată într-un rol de sprijin pentru analizele ITT este abordarea „per-protocol" (PP) sau „subset de eficacitate", care implică excluderea intenţionată a pacienţilor şi a informaţiilor observabile ale pacientului din analiză din cauza informaţiilor defecte sau incomplete obţinute în timpul implementării studiului sau după finalizarea studiului. Acest lucru duce la includerea doar a subgrupului de pacienţi ITT iniţiali cărora le este administrată în mod eficient intervenţia şi care rămân în conformitate cu protocoalele. Deşi această abordare mai puţin conservatoare are atractivitate intuitivă, implică restrângerea populaţiei eligibile pentru analiză numai după începerea studiului, astfel încât avantajele de validitate intrinsece ale randomizării se pierd prin această abordare. Rezultatele concordante dintre analizele ITT şi PP oferă dovezi de susţinere că încălcările protocolului sunt puţin probabil să afecteze în mod semnificativ concluziile studiului.

Confuzie prin indicaţie

În timp ce studiile clinice randomizate rămân standardul de practică pentru compararea tratamentelor la pacienţi, abordările nerandomizate (în special studiile de cohortă retrospective) au fost utilizate cu date din spital pentru a realiza acelaşi obiectiv. Această practică ar trebui să fie puternic descurajată, deoarece alegerea deliberată de către un clinician a unui tratament nu poate fi niciodată presupusă a fi fără legătură cu severitatea bolii sau cu prognosticul pacientului. Prejudecăţile care decurg din diferenţele aproape sigure dintre grupurile de pacienţi care primesc tratamente opţionale în absenţa alocării aleatorii este cunoscută sub numele de „confuzie prin indicaţie". Deşi astfel de studii retrospective pot avea o anumită valoare pentru generarea de ipoteze, potenţial conducând la studii experimentale viitoare ale eficacităţii tratamentului, chiar şi cu controlul statistic al indicatorilor de prognostic, concluziile lor trebuie considerate suspecte până la confirmarea (sau infirmarea) de studii mai adecvate.

Metode statistice

Ipotezele ştiinţifice nu ghidează doar alegerea designului studiului, ci şi alegerea tipului de date colectate pentru analiză. Măsurătorile pot lua una dintre mai multe forme care ajută la determinarea abordării analitice adecvate. Acestea includ date categoriale care pot fi subdivizate în categorii nominale (fără ordonare naturală), categorii ordinale (ordonate în mod natural, dar spaţiate inegal), categorii de intervale (ordonate în mod natural şi distanţate egal) şi date cantitative care există pe un continuum. Ipotezele cauzale permit în continuare dihotomizarea „cauzelor" şi „efectelor", care au o corespondenţă directă cu variabilele explicative (numite şi predictori, covariate şi variabile independente), respectiv variabilele de rezultat (numite şi variabile dependente). Tipul de date explicative şi de rezultat va determina, la rândul său, testul statistic adecvat de utilizat. Un ansamblu neexhaustiv al celor mai frecvente abordări statistice utilizate în cercetarea biomedicală este cuprins în Tabelul 6-1. Software-ul pentru efectuarea acestor teste este disponibil fără a necesita experienţă în programare. Cu toate acestea, există câteva probleme recurente care apar în testarea statistică, care sunt importante de înţeles înainte de a efectua analizele propriu-zise.

TABELUL 6-1

Test statistic recomandat pentru datele care apar frecvent în setările clinice

*

Indică un test fără distribuţie.

Ajustare pentru comparaţii multiple

În fiecare caz în care se efectuează un test de ipoteză, un investigator riscă să facă o greşeală când numeşte o constatare „semnificativă statistic" şi respinge o ipoteză nulă corectă. Când ipoteza nulă este de fapt corectă, această eroare va apărea de aproximativ una din 20 de ori când nivelul de semnificaţie este setat în mod convenţional la 0,05. Totuşi, de fiecare dată când se efectuează un test, apare o altă oportunitate de a face greşeli şi, atunci când se efectuează multe teste, devine probabil să se facă cel puţin o greşeală (reţineţi că există o analogie cu definirea rezultatelor testelor multiple ca anormale în panourile de chimie şi hematologie). Pentru a reduce frecvenţa unor astfel de erori, nivelul de semnificaţie (alfa) poate fi împărţit la numărul de teste efectuate (n), făcând respingerea unei singure ipoteze nule mai puţin probabilă. Această corecţie, unde alfa* = alfa/n, este cunoscută ca o ajustare Bonferroni. De exemplu, dacă sunt efectuate cinci teste, pentru a menţine procentul total de eroare la 0,05, fiecare test ar trebui să aibă propriul alfa* de 0,01.

Asumarea unei distribuţii normale

Multe teste familiare presupun că datele de la populaţii discrete provin dintr-o distribuţie normală. Acest lucru este valabil, de exemplu, în cadrul grupurilor comparate folosind testul T cu două grupuri Student şi asupra diferenţelor în cadrul perechilor folosind teste T pereche şi poate fi evaluat folosind teste de normalitate găsite în software (de exemplu, testul Shapiro-Wilk). Pentru metode mai complexe, cum ar fi analiza varianţei şi regresia liniară, ipoteza de normalitate se aplică „reziduurilor" bazate pe model (observate minus valorile prezise) şi nu variabilei dependente. Diagnosticele de regresie ale reziduurilor sunt, de asemenea, disponibile în software pentru a evalua această ipoteză şi bunătatea potrivirii modelului statistic.

Dimensiuni mici ale mostrelor

Când numărul de observaţii este mic, testele pentru normalitate au o putere scăzută pentru a detecta distribuţiile non-normale, deci nesemnificaţia nu trebuie interpretată ca verificare a normalităţii. Dacă investigatorii fie nu au cunoştinţe a priori că datele bazate pe populaţie urmează o distribuţie normală, fie au convingerea a priori că datele sunt nenormale, atunci ar trebui folosite analize care se bazează pe teste statistice care nu presupun o structură de distribuţie subiacentă. Astfel de teste fără distribuţie sunt denumite în mod colectiv „teste

neparametrice" şi sunt notate în Tabelul 6-1. Aceste teste funcţionează aproape la fel de bine ca şi alte teste care presupun normalitate atunci când datele eşantionului provin dintr-o populaţie cu date distribuite normal şi au proprietăţi superioare atunci când datele nu sunt distribuite în mod normal. Ele sunt, de asemenea, metodele de alegere pentru analiza rezultatelor categorice şi a datelor din tabelul de contingenţă.

CAPITOLUL 7

Eutanasie

W. Douglas Kunz, Stephen J. Ettinger

În calitate de medici veterinari, suntem foarte norocoşi să fim susţinători ai bunăstării pacienţilor noştri de la prima lor vizită până la sfârşitul vieţii. Când recomandăm o procedură de diagnostic, o intervenţie chirurgicală sau un medicament, acţionăm pentru bunăstarea animalului aflat în grija noastră. Uneori, trebuie să fim şi susţinători pentru moartea umană a pacienţilor noştri. Aceasta este o poziţie unică pentru practicanţii artelor vindecării. Ne oferă anumite drepturi şi obligaţii pe care niciun alt profesionist din domeniul sănătăţii nu le are. Acest lucru este ceva cu care noi, ca medici veterinari, ne confruntăm zilnic. Eutanasia afectează personalul nostru şi noi. Acest lucru nu trebuie ignorat şi nici responsabilitatea de a lua decizii adecvate cu privire la eutanasie nu trebuie tratată cu uşurinţă.

Ni se prezintă cererea de eutanasia unui animal de companie iubit din mai multe motive. Aceste motive pot varia de la deteriorarea calităţii vieţii până la punctul în care eutanasia este o uşurare bună a suferinţei pentru animalul de companie aruncat al cărui proprietar nu doreşte sau nu poate să-i găsească o altă casă. În timp ce primul este un proces mult mai uşor pentru echipa de practică, deoarece toţi ştiu că se efectuează un serviciu plin de compasiune, cel de-al doilea poate fi foarte dificil, deoarece ni se cere de fapt să ucidem un animal de companie sănătos. Desigur, există numeroase alte motive pentru eutanasie, cum ar fi un animal de companie grav rănit sau bolnav al cărui proprietar nu are resurse financiare pentru tratament, animalul de companie care are probleme de comportament severe, iremediabile sau un căţel născut cu defecte congenitale pe care proprietarul nu este dispus să le trateze sau care ar putea să nu fie susceptibil de intervenţie. Unii medici veterinari sunt rugaţi să ofere servicii de eutanasie unui adăpost local de animale1, rezultând o situaţie care prezintă alte consideraţii unice.

De asemenea, nu cunoaştem toate circumstanţele care au condus la decizia proprietarului de a cere ca animalul de companie să fie adormit. Ocazional, sarcina dificilă a eutanasiei este solicitată deoarece animalul de companie este o povară pentru proprietar, afectând sănătatea psihică şi/sau fizică a acelei persoane sau pentru că proprietarul s-ar putea să fi decedat şi nu există nimeni care să aibă grijă de animalul de companie care ar putea avea unele nevoi foarte speciale. Numărul de scuze, motive şi simple cereri făcute medicului veterinar pentru astfel de servicii pare să crească exponenţial zilnic.

În timpul tratării animalelor de companie, uneori devine necesar să îi sugeraţi cu blândeţe unui proprietar că a sosit timpul ca acesta să ia în considerare eliberarea animalului de companie iubit dintr-o circumstanţă care nu mai oferă o calitate semnificativă a vieţii. Nu de puţine ori, clientul va recunoaşte această sugestie şi va indica că şi el/ea credea că acest lucru ar putea fi potrivit, dar se temea că medicul veterinar nu va fi de acord. Acest lucru are repercusiuni importante asupra relaţiei medic-client în curs. Înainte de a face un astfel de pas, este important să luaţi în considerare situaţia. Trebuie să fim siguri că îngrijirea pe care o oferă medicul veterinar este de fapt tot ceea ce este disponibil sau solicitat. În astfel de circumstanţe, poate fi necesară o a doua opinie sau o trimitere la un specialist. Este clar important să recunoaştem acest lucru în prealabil, deoarece decizia de eutanasia nu este una uşor luată şi una care adesea nu este uitată de client, ci mai degrabă stăruită în detaliu. Dacă clientul consideră că medicul veterinar nu a folosit în mod judicios toate resursele disponibile în comunitatea sa pentru a ajuta acest animal de companie, se pot dezvolta sentimente foarte negative. Acest lucru ar putea afecta clientul şi decizia clientului de a se întoarce la o dată ulterioară cu un alt animal de companie. În plus, efectuarea unei astfel de recomandări fără a lua în considerare alte opţiuni îl lasă pe medicul veterinar deschis la întrebări de către client. În cazul în care clientul decide că acesta nu este cursul corect şi apoi solicită o revizuire independentă a cazului, pot apărea probleme mai grave dacă animalul este ulterior tratat cu succes după ce primul medic veterinar recomandă eutanasierea. Medicul veterinar trebuie să recunoască, de asemenea, ceea ce este considerat standardul de îngrijire pentru o astfel de problemă în acea zonă.

Discuţia despre eutanasie implică patru factori cheie2:

Comunicarea clară a condiţiilor animalului de companie.

Evaluarea sentimentelor şi dorinţelor clientului şi empatizarea cu acestea.

Explicaţia procesului şi a opţiunilor asociate cu eutanasie.

Oferirea de sprijin pentru durere şi furnizarea de resurse externe de sprijin.

Dacă starea unui animal de companie s-a deteriorat până la punctul în care calitatea vieţii este proastă, cum putem comunica cel mai bine acest lucru proprietarului? Comunicarea sinceră care descrie evaluarea profesională ajută la furnizarea de bază pentru luarea deciziilor clientului. O astfel de conversaţie poate decurge după cum urmează: „Robert, insuficienţa cardiacă a lui Fluffy a progresat până la un punct în care medicaţia nu mai este eficientă în menţinerea calităţii vieţii sale. Plămânii lui sunt comprimaţi de lichid, astfel încât nu poate obţine suficient oxigen pentru ca organismul să funcţioneze corect. De aceea, este reticent să se întindă". O discuţie similară ar putea avea loc cu orice condiţie medicală care a afectat calitatea vieţii până la punctul de a sugera eutanasie. Există scheme2 pentru a evalua calitatea vieţii, dar este întotdeauna o chemare de judecată bazată pe cunoştinţele şi experienţa noastră ca practicieni ai medicinei veterinare. Unii clienţi răspund imediat şi clar că o astfel de opţiune nu este ceva de luat în considerare. Dacă da, notaţi acest lucru direct în dosar şi continuaţi cu îngrijirea pacientului aşa cum solicită proprietarul. Luarea

deciziilor, mai ales atunci când medicul veterinar diferă în opinia proprietarului, este foarte dificilă. Cu toate acestea, este alegerea proprietarului şi nu a medicului veterinar. Presupunând că toate eforturile profesionale sunt făcute pentru a ajuta animalul de companie, atunci medicul veterinar are responsabilitatea de a oferi îngrijire umană şi confort cât mai bun posibil pentru animalul de companie şi proprietar. Sesizarea a doua opinie poate fi, de asemenea, recomandabilă.

Fiecare client are un proces diferit de gândire despre calitatea vieţii animalului său de companie. O parte din munca noastră este să sprijinim alegerea proprietarului.

Asigurarea clientului în acest moment este utilă. Adesea, a fi de acord cu clientul va ajuta. Mulţi clienţi sugerează că animalul de companie va merge în rai, pentru a fi cu un alt animal de companie din trecut, pentru a merge acolo unde lucrurile sunt mai bune. Acesta nu este momentul sau locul pentru a fi diferit de speranţele şi dorinţele proprietarului. Este animalul lor de companie, sistemul lor de credinţe şi decizia lor. Medicul veterinar nu ar trebui să fie factorul de decizie. Adesea, chiar şi sugerând o perioadă de timp pentru tratament, spuneţi „încă o zi sau două pentru a vedea dacă acest medicament va ajuta înainte de a face această alegere dificilă", poate fi suficient. Uneori, clientul va întreba dacă într-adevăr va face vreo diferenţă şi acesta poate fi un moment pentru medicul veterinar să îşi ofere părerea. O altă solicitare care poate apărea la birou sau la telefon este solicitarea ca serviciile de eutanasie să fie furnizate la domiciliul clientului (vezi mai jos pentru o discuţie despre eutanasie la domiciliu).

Procesul de eutanasie în clinică ar trebui explicat împreună cu opţiunea ca clientul să fie prezent sau nu. Discuţia ar trebui să includă modul în care clientul doreşte ca rămăşiţele animalului de companie să fie tratate. Incinerarea sau înmormântarea privată este o opţiune. În multe oraşe mai mari, atunci când se solicită eliminarea, aceasta poate însemna predarea cadavrului. Deşi nu este ceva plăcut de discutat, proprietarului nu ar trebui să i se spună o minciună, ci mai degrabă trebuie prezentate faptele. Ar trebui discutate taxele pentru eutanasie (care pot fi substanţiale) şi pentru eliminarea cadavrului. Plângerile clienţilor în acest domeniu nu sunt neobişnuite, în parte pentru că acest lucru are loc în timpul procesului de doliu şi în această etapă a procesului clientul poate fi supărat pe ceea ce este perceput a fi taxe mari pentru ceva atât de neplăcut. Aici se aude plângeri despre taxe nepotrivite, creşterea preţurilor sau pur şi simplu „Ar trebui să iubeşti animalele de companie, dar mi-ai perceput mult mai mulţi bani decât ar fi trebuit". O mare parte din aceasta este rezolvată prin discuţii avansate şi plată. Acest lucru permite, de asemenea, clientului să părăsească spitalul fără a fi nevoit să se ocupe de plată atunci când procesul de deces este atât de acut.

Un domeniu de discuţie înainte de eutanasie este dacă copiii ar trebui să participe sau să fie în cameră atunci când aceasta are loc. Desigur, în cele din urmă este alegerea proprietarului; cu toate acestea, de multe ori proprietarii vor cere avizul medicului veterinar. În general, credinţa noastră este că oricine are grijă de animalul de companie şi doreşte să vadă procedura ar trebui să fie acolo. Ocazional, unul dintre adulţi va rămâne şi unul va pleca, iarăşi o opţiune personală. Uneori, clientul va cere doar să vadă animalul de companie

pentru moment după ce eutanasierea este finalizată. În ceea ce privește copiii, recomandăm ca copiilor prea mici să înțeleagă cu adevărat procesul să nu li se permită să vadă procedura, deoarece îi poate speria sau îi poate face să se suspecteze de orice le-a fost administrat prin injecție la o dată ulterioară. Pe de altă parte, copiii mici care își iubesc și își cunosc animalul de companie, care înțeleg ce se întâmplă și care doresc să fie cu animalul lor de companie și cu părinții lor ar trebui să li se recunoască și să li se acorde privilegiul de a vedea procesul și de a fi alături de animalul lor de companie. Minţitul copiilor cu privire la acest proces nu este recomandat, iar noi, ca medici veterinari, nu trebuie să participăm la extinderea unui neadevăr spus lor. Ne dorim ca ei să înțeleagă suferința, îngrijirea umană și rolul pe care îl joacă medicul veterinar în procesul important de legătură uman-animal.

Dacă animalul de companie urmează să fie eutanasiat în timpul vizitei la birou, gestionarea taxelor și a plății trebuie tratate cu sensibilitate. Un posibil scenariu ar putea fi: „În timp ce îl luăm pe Fluffy pentru câteva minute pentru a-i pune un cateter în venă, asistenta mea are un formular pe care să-l semnezi și ea se va ocupa cu tine de factura ta, astfel încât să nu fii nevoit să te oprești la birou după ce l-am adormit pe Fluffy". Dacă eutanasierea va avea loc la o vizită viitoare, taxele trebuie colectate înainte de a intra în sala de examen în ziua eutanasiei. Unii2 au sugerat ca o cameră dedicată cu iluminare slabă, lumânări și flori să fie folosită pentru eutanasie. Realitatea este că în multe clinici înghesuite pentru spațiu acest lucru nu este posibil. Ar trebui să existe o metodă pentru a alerta personalul că are loc o eutanasie, astfel încât să fie creat un mediu solemn și sensibil nu numai față de proprietarul și familia animalului de companie, ci și față de alți clienți care ar putea fi conștienți de ceea ce urmează să aibă loc. Încercați să pregătiți personalul pentru eutanasie și să evitați zgomotele puternice sau râsul din partea celuilalt personal al spitalului atunci când se efectuează o procedură atât de gravă. Adesea, acest proces simplu nu este recunoscut și provoacă nemulțumire din partea proprietarului animalului de companie. Mai des, personalul blând și plin de compasiune care își exprimă adevăratele sentimente față de client ajută la atenuarea vinovăției și tristeții și permite procesului să se desfășoare fără probleme. Dacă este posibil, rezervați un moment mai liniștit al zilei pentru ca clientul să vină pentru acest serviciu. Oferă clientului o atmosferă mai liniștită și mai puțin agitată. Dacă se anticipează că acesta va fi un proces dificil și lung, îndelungat, nu îl programați pentru sfârșitul zilei, când închiderea clinicii interferează cu clientul să rămână cu pacientul. Unii clienți vor rămâne perioade semnificative de timp, provocând ravagii personalului spitalului.

Procesul eutanasiei în sine poate fi foarte emoționant și reconfortant pentru proprietar dacă este pregătit corespunzător. Practic, în toate cazurile în care clientul dorește să vadă și să fie cu animalul de companie, trebuie plasat mai întâi un cateter intravenos. Aveți întotdeauna seringi umplute cu soluție salină pentru a verifica permeabilitatea cateterului, chiar dacă tocmai a fost plasat. Explicați proprietarului procesul real pe care alegeți să îl utilizați. Unii medici veterinari preferă să folosească doar soluție de eutanasie, alții administrează soluția după ce este administrat un anestezic cu acțiune scurtă, iar alții preferă să administreze mai întâi diazepam sau alt tranchilizant pentru a diminua orice impact pe care soluția de pentobarbital îl va avea asupra sistemului nervos central. Important este să explici în

detaliu ce se va întâmpla, să ai un asistent în cameră care să ajute la ţinerea animalului de companie şi, dacă proprietarul doreşte să ţină şi animalul de companie, să le permiti să facă acest lucru fără a împiedica procesul de injectare a soluţiei de eutanasie. Infuziile, administrate lent şi eficient, ajută procesul. Adesea, animalul de companie se relaxează rapid, dar medicul veterinar ar trebui să continue să administreze toate medicamentele şi nu ar trebui să renunţe la medicamente, presupunând că animalul de companie a murit. Deloc neobişnuit este ca animalul de companie să continue să respire încă câteva momente sau ca inima să continue să bată. Aceste procese corporale deranjează clientul şi îl pot face să se simtă neîncrezători. Unii clienţi cred că medicii veterinari doresc să experimenteze pe animalele lor de companie şi trebuie să fie asiguraţi că animalul de companie este cu adevărat mort: că inima a încetat să mai bată şi că respiraţiile au încetat. Unii clienţi (rareori) cer să asculte cu stetoscopul pentru a se asigura că animalul de companie este mort şi, dacă o fac, cu siguranţă este devenit medicului veterinar să permită ca acest lucru să se întâmple fără comentarii. Preferăm în acest moment să vorbim încet cu cei din cameră, să le oferim posibilitatea de a petrece timp singuri cu animalul lor de companie şi să părăsească în linişte camera.

Eutanasia la domiciliu poate fi solicitată de client şi ar trebui oferită clientului dacă aceasta este preferinţa acestuia. Este posibil ca medicul veterinar să nu ofere acest serviciu în afara spitalului, iar medicul veterinar obişnuit poate îndruma clientul către cineva care efectuează servicii de apel la domiciliu, inclusiv eutanasie. Oricum, consimţământul proprietarului trebuie obţinut înainte de începerea oricărei lucrări. Acest lucru permite clientului să acorde o atenţie deplină animalului său de companie şi permite medicului veterinar să procedeze într-un mod profesionist. Aranjamentele pentru eutanasie, manipularea rămăşiţelor corpului şi alte consideraţii finale ar trebui stabilite înainte de a începe orice activitate referitoare la procedură. Înainte de a începe orice administrare a medicamentului, trebuie să faceţi explicaţii despre planul şi modul în care animalul de companie va răspunde. Colectarea taxelor ar trebui făcută înainte de a continua, deoarece proprietarul poate fi prea supărat după eutanasie pentru a lua în considerare sau discuta taxe. Lucrările care trebuie semnate ar trebui, de asemenea, completate înainte de a continua cu administrarea medicamentului.

Dacă animalul de companie este o pisică sau un animal mai mic, cel mai bine este ca medicul să ţină animalul pentru injecţia subcutanată iniţială, astfel încât animalul să nu muşte proprietarul care este probabil să plutească deasupra animalului de companie. Explicaţi-i proprietarului că va avea tot timpul necesar pentru a-şi mângâia animalul de companie, odată ce sedativul îşi va face efectul. De obicei acest lucru se întâmplă după 5-10 minute şi apoi animalul este într-un plan profund de sedare şi gata pentru injecţiile finale. Acestea sunt administrate SC, IV sau pe cale intraperitoneală sau intratoracică, în funcţie de medicamentele utilizate, dacă există ajutor disponibil pentru medicul veterinar şi starea pacientului. Dacă urmează să fie utilizate medicamente intravenoase, cel mai bine este să radeţi o cantitate mică de păr la locul injectării venoase. Utilizarea unui garou bun cu eliberare rapidă este importantă dacă injecţia finală urmează să fie administrată IV dacă nu există niciun asistent care să ajute la ţinerea venei. Fiecare medic veterinar la domiciliu are

propria sa combinaţie specială de medicamente utilizate pentru eutanasie. Frecvent se utilizează dexmedetomidină (Dexdomitor) la 3-5 mcg/kg sau tiletamina-zolazepam (Telazol) la 35 mg/kg. De asemenea, butorfanolul poate fi administrat pentru a oferi sedare profundă. După 5-10 minute, când animalul de companie este profund inconştient, se administrează pentobarbital pentru eutanasia animalului.

După finalizarea procedurii, este oportun să-i exprimaţi sprijinul şi simpatia clientului. Întrebaţi dacă şi-ar dori câteva momente singuri cu animalul de companie decedat şi, dacă da, retrageţi-vă. Explică încă o dată că pot exista unele zvâcniri musculare, ceea ce este normal, se poate face o respiraţie profundă sau un efort de expirare finală şi, pe măsură ce muşchii încep să se relaxeze, animalul de companie poate chiar urina. Explicaţi că acestea sunt semne normale. De asemenea, mulţi proprietari se aşteaptă ca medicul veterinar să asculte zgomotele inimii cu un stetoscop - le văd zilnic la televizor şi în filme şi un astfel de pas poate fi reconfortant, în ciuda faptului că ştii că animalul de companie a murit cu câteva momente în urmă în timpul procesului de injectare. Unii clienţi îşi exprimă îngrijorarea că ochii nu sunt închişi; ar trebui să li se spună că, de obicei, acest lucru nu se întâmplă nici la oameni (din nou, aşteptările la televizor şi film). Totul trebuie făcut cu respect pentru client. Un apel telefonic câteva zile mai târziu pentru a întreba cum se descurcă clientul este potrivit, la fel ca un card de simpatie sau o donaţie către oricare dintre numeroasele fundaţii care acceptă donaţii în numele unui animal de companie decedat. Una dintre clinicile noastre (SE) a trimis scrisori personalizate clienţilor, întotdeauna cu o notă scrisă de mână pe scrisoare. Clienţii revin cu un alt animal de companie ani mai târziu, exprimând adesea importanţa notei scrise care a fost personalizată.

În cazul în care, la apelul telefonic de urmărire, clientul se luptă să facă faţă pierderii, ar fi oportun să-l îndrume pe client la un consilier de durere. Fiţi pregătit consultându-vă cu un profesionist local în domeniul sănătăţii mintale pentru a afla ce resurse sunt disponibile în comunitatea dumneavoastră. Dacă aveţi profesionişti în domeniul sănătăţii mintale cu care lucraţi, fiţi pregătiţi să oferiţi nume clientului. Ne place să avem atât psihologi, cât şi psihiatri pe listele noastre, precum şi bărbaţi şi femei, astfel încât clientul să-şi găsească confortul în alegerea unui profesionist din domeniul sănătăţii. Discuţii îndelungate cu privire la ultimele zile, starea de sănătate sau testele de laborator au loc adesea cu clientul care nu doreşte să accepte pierderea animalului de companie. Deşi este mai mult decât adecvat să discutăm despre acestea cu clientul, înregistraţi astfel de discuţii în fişa medicală şi fiţi pregătiţi să ajutaţi clientul să înţeleagă procesul. De asemenea, este important să recunoaştem când procesul depăşeşte durerea normală şi necesită ajutor profesional. O parte a acestui proces este oferirea de a discuta situaţia cu clientul. În majoritatea cazurilor, acesta este tot ceea ce este necesar. Dacă este nevoie de mai mult, fiţi pregătit să oferiţi ceva ajutor, dar nu permiteţi să aibă loc discuţii lungi dacă acestea rămân infructuoase şi ofensatoare. Oferirea de a continua discuţiile la o dată ulterioară, furnizarea de materiale scrise despre procesul bolii sau chiar permiterea clientului să vină să revizuiască radiografiile şi să discute problema în cabinet poate fi de ajutor. O metodă bună de a ajuta clientul este să oferiţi să-l vedeţi la birou la o întâlnire gratuită. Pregătiţi înregistrările, testele de laborator şi radiografiile. Asiguraţi-vă că clientul înţelege termenul stabilit pentru

programare. Adesea, explicarea faptului că timpul tău a trecut şi că ai un alt client care aşteaptă poate avea un final bun. Anunţaţi clientul că, dacă consideră că este necesară o altă programare, personalul dumneavoastră îl va ajuta să facă o altă programare. De obicei, ar trebui să existe o taxă de consultaţie pentru vizite ulterioare.

Eutanasia poate fi o perioadă dificilă pentru proprietarul animalului de companie. Dacă medicul veterinar şi personalul sunt sensibili şi grijulii pe tot parcursul procesului, relaţiile pe termen lung prin viaţa mai multor animale de companie sunt adesea rezultatul. Este de o importanţă deosebită să ajutăm clientul să nu se simtă vinovat pentru decizia sa.3 Prin implementarea şi exersarea dialogurilor precum cele descrise mai sus şi stabilirea procedurilor pentru a aborda în mod empatic eutanasie, clientul şi personalul beneficiază. Jocul de rol la întâlnirile de dezvoltare a personalului poate fi un ajutor pentru a preda abilităţile necesare pentru această sarcină dificilă. Dacă personalul a fost pregătit şi instruit să ofere acest serviciu important, procesul va decurge cu compasiune şi profesionalism.

O componentă critică a eutanasiei este metoda prin care biroul se ocupă de dispoziţia corpului. Mai mulţi clienţi sunt pierduţi în alte spitale de aici decât în orice moment al procesului, în afară de lipsa de profesionalism şi sensibilitate din partea medicului veterinar şi a personalului faţă de client. Este esenţial ca spitalul să aibă un sistem bine organizat pentru a determina modul în care va fi eliminat cadavrul. Identificarea cu atenţie a corpului, numele animalului de companie scris corect, numele proprietarului scris corect şi alegerile proprietarului sunt incredibil de importante. Trebuie luate în considerare şi metodele de ţinere a corpului. Un spital ar trebui să aibă o limită de timp în care corpurile pot fi reţinute şi clientul trebuie informat despre acest lucru. Aveţi la dispoziţie clientului un număr limitat de opţiuni, asiguraţi-vă cu atenţie şi în mod repetat că acest lucru este înţeles şi solicitaţi personalului să facă acelaşi lucru cu proprietarul. Apoi, asiguraţi-vă că există o politică a spitalului pentru cine se ocupă de corp, cum este tratat şi ce urmează să devină cu acesta. Corpurile pierdute care au fost destinate înmormântării private şi/sau incinerării cauzează ravagii nespuse, anxietate, nemulţumire şi pierderea unui client. Astfel de probleme pur şi simplu nu ar trebui să apară atunci când toate aranjamentele pentru eutanasie au fost făcute corect, taxele sunt discutate şi primite, iar documentele care solicită eutanasie şi manipularea rămăşiţelor corpului sunt finalizate într-o unitate bine organizată. Fiecare aspect al acestui proces trebuie, de asemenea, notat în mod clar în fişa medicală şi semnat de persoana care recunoaşte deciziile luate de proprietar. Solicitările de eutanasie prin telefon ar trebui să fie ascultate de un al doilea membru al personalului în momentul în care are loc apelul telefonic şi ambii membri ai personalului trebuie să noteze acest lucru în dosar şi să-şi semneze numele în scopuri legale.

Procesul de eutanasie are impact şi asupra personalului veterinar. Pacienţii de care ne-am îngrijit de-a lungul anilor devin speciali şi pentru noi şi putem suferi pierderea lor. Încurajaţi personalul să discute despre sentimentele lor şi să se exprime. Acest lucru poate evita epuizarea sau oboseala de compasiune şi poate construi respectul unul faţă de celălalt, precum şi relaţiile de echipă.4 Personalul care a fost deosebit de aproape de client, animalul de companie sau procesul medical poate exprima sentimente personale despre faptul că

sunt prezenti în momentul eutanasiei şi, dacă este posibil, aceste sentimente ar trebui recunoscute. În mod similar, a permite personalului să-şi exprime sentimentele clienţilor este o modalitate minunată de a-i spune clientului cât de mult le pasă tuturor. O scrisoare de condoleanţe sau o felicitare scrisă de medic şi personal este o parte foarte importantă a închiderii pentru toţi.

Eutanasia reprezintă sfârşitul a ceea ce ar fi fost o relaţie lungă cu un client şi animalul său de companie. În această perioadă, s-a împărtăşit mult în viaţa familiei şi a spitalului veterinar. O închidere bună este foarte importantă pentru client şi pentru medicul veterinar. Am fost norocoşi că am avut grijă de un membru important al familiei şi că am împărtăşit multe experienţe. Închiderea este utilă tuturor celor implicaţi şi adesea reprezintă nu numai închidere, ci şi un nou început. Acesta poate fi un medicament veterinar în cea mai bună măsură!

Link-uri ale site-urilor Web selectate pentru cei care caută surse suplimentare de informaţii despre eutanasie sau pierderea animalelor de companie:

http://csu-cvmbs.colostate.edu/vth/diagnostic-and-support/argus/Pages/default.aspx

http://www.pet-loss.net

https://www.aspca.org/pet-care; apoi mergi la îngrijirea sfârşitului vieţii

http://www.vetmed.wsu.edu/PLHL/

http://www.pethospice.org/NHFP%20FRAME.htm

Referinţe

Neunzig RJ. O educaţie în eutanasie. Compend Contin Educ Pract Vet. 2007;29(708):710.

Villalobos A. Probleme de luare a deciziilor cu eutanasie. Rezumatul clinicianului NAVC. 2008;6(5):78 [80].

Shaw JR, Lagoni L. Comunicarea la sfârşitul vieţii în medicina veterinară: furnizarea de veşti proaste şi luarea deciziilor privind eutanasia. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:95-108.

Ogilvie GK. Satisfacerea nevoilor pacientului si clientului printr-o ingrijire plina de compasiune. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:535-538.

SECŢIUNEA II

Diagnostic diferenţial pentru preocupările principale

CONTUR

General

Cardiorespiratorii

Neurologic

Gastrointestinal

Urogenital

General

CONTUR

Capitolul 8 „Ain't Doing Right": Preocuparea principală nespecifică a III Thrift

Capitolul 9 Distingerea tulburărilor de comportament de tulburările medicale

Capitolul 10 Manifestările dermatologice ale bolii sistemice

Capitolul 11 Manifestările oftalmice ale bolii sistemice

Capitolul 12 Manifestările neurologice ale bolii sistemice

Capitolul 13 Intoxicaţie versus boală acută, nontoxicologică: diferenţierea celor două

Capitolul 14 Manifestările ortopedice ale bolii sistemice

Capitolul 15 Articulaţii umflate şi dureri articulare

Capitolul 16 Creşterea în greutate

Capitolul 17 Mărirea abdomenului

Capitolul 18 Edemul periferic

Capitolul 19 Pierderea în greutate ca o plângere principală

Capitolul 20 Eşecul de a creşte

Capitolul 21 Slăbiciune

Capitolul 22 Nelinişte

Capitolul 23 Anorexie

Capitolul 24 Polifagia

Capitolul 25 Mirosurile corporale

CAPITOLUL 8

„Ain't Doing Right": Preocuparea principală nespecifică a Ill Thrift

Stephen J. Ettinger, Edward C. Feldman, Etienne Cote

Economie se referă la o schimbare vagă a nivelului de activitate, excitare mentală, comportament sau o combinaţie a acestora. Adesea, este dificil pentru clienţi (proprietari de animale de companie, îngrijitori, membri ai familiei) să o descrie clar şi pur şi simplu pot caracteriza situaţia ca „El nu este el însuşi" sau „Nu face bine" (ADR). Subiectiv, este un motiv comun pentru consultaţiile veterinare şi poate fi cauzat de o tulburare a oricărui sistem de organe.

Semnul distinctiv al economiilor proaste este natura sa nespecifică: în loc de un semn clinic discret, cum ar fi tusea sau inapetenţa, economiile prost conotă o scădere prost definită a vitalităţii. O a doua caracteristică este variabilitatea largă a severităţii cauzei subiacente. Economie poate fi asociată cu tulburări banale care necesită un tratament minim sau poate fi prima manifestare a tulburărilor care progresează spre stări care pun viaţa în pericol. În unele cazuri, este complicat şi mai mult de natura preocupării, clientul îşi exprimă îngrijorarea şi realitatea situaţiei. De obicei, acestea sunt preocupări reale, dar în alte situaţii sunt procese total benigne, identificate greşit de un client cu un sentiment crescut de anxietate. Indiferent de sentimentele medicului veterinar cu privire la îngrijorare, aceasta trebuie întotdeauna luată în serios şi investigată în aşa fel încât problema de sănătate a pacientului să fie abordată corect şi clientul să fie ghidat corespunzător.

Practic, orice tulburare în medicina internă veterinară poate provoca prost economisire ca expresie clinică. Scopul evaluării pacientului cu prost efort este cel mai important de a determina severitatea. Atunci când cauza de bază este benignă şi se rezolvă singur, eforturile se pot concentra pe excluderea unor tulburări mai grave, pe asigurarea clientului şi pe monitorizarea parametrilor şi a reperelor. Atunci când cauza de bază pare a fi dăunătoare în mod persistent pacientului, eforturile medicului veterinar ar trebui să se concentreze pe definirea amplorii problemei şi pe o intervenţie mai intensă şi imediată.

Deoarece gama de diagnostice posibile pentru gospodărie este vastă, primul pas ar trebui neapărat să fie o revizuire a semnalului pacientului şi a istoricului medical.

Semnalizarea

Semnalizarea este un ghid general important, începând cu vârsta pacientului. Animalele tinere sunt mai susceptibile de a avea o economie prost din cauza malformaţiilor congenitale, a parazitozelor sau a ingerării de corpuri străine sau substanţe, de exemplu. În schimb, câinii şi pisicile maturi au o prevalenţă mai mare a bolilor degenerative şi a neoplaziei. Somatotipul pacientului este important: câinii de rasă mare au o prevalenţă mai mare a osteosarcomului, neoplaziei splenice şi cardiace şi a multor alte tulburări. Câinii de rase mici sunt suprareprezentaţi în ceea ce priveşte boala degenerativă/mixomatoasă a valvei mitrale, pancreatita cronică şi altele. Rasele condrodistrofice au o prevalenţă mai mare a bolii discului intervertebral, care se poate manifesta prin semne nespecifice pe care un client le interpretează ca nefiind normal. Sexul are o legătură evidentă cu prevalenţa tulburărilor de reproducere precum piometrul şi prostatita acută, dar şi cu anumite

tulburări precum poliartrita mediată imun, care are o prevalenţă mai mare la femei. Oricare dintre aceste tulburări se poate manifesta mai întâi cu semne vagi de prost economisire. Este important că aceste generalizări largi sunt nespecifice, iar concluziile trase din semnalul pacientului trebuie păstrate libere şi susceptibile de a fi schimbate, deoarece aceste linii directoare, precum algoritmii clinici incluşi în majoritatea capitolelor din acest manual, oferă clinicianului un punct de plecare şi o orientare preliminară.

Istoric medical

O revizuire detaliată a istoricului medical este următorul pas important. Experienţa sugerează că, în mod notoriu, economiile proaste pot declanşa suspiciuni în mintea unui client care pot fi nefondate, cum ar fi otrăvirea de către un vecin sau îngrijorările cu privire la focarele de boli infecţioase declanşate de titlurile de ştiri. Acestea reprezintă raţionalizarea de către client a semnelor observate în limitele înţelegerii sale: mediul imediat, comportamentul tipic al animalului şi, din ce în ce mai mult, informaţiile cele mai uşor disponibile pe Internet. Astfel de interpretări pot fi utile sau pot induce în eroare, iar un medic veterinar calificat ar trebui să ia în considerare insistenţa şi convingerile clientului cu un grad adecvat de scepticism intern. La fel de important, elementele cheie ale istoriei ar putea fi trecute cu vederea de către client şi ar putea deveni evidente doar la întrebări atente. Prin urmare, istoricul medical ar trebui explorat într-un mod care să nu fie conducător sau sugestiv, pentru a evita comunicarea greşită cu clienţii, dar într-un mod care este, de asemenea, amănunţit şi perspicace. Vezi cap. 1.

Aspectele cheie ale istoriei medicale la pacienţii cu economie de economie includ:

Cadrul de referinţă. Un proprietar de animal de companie pentru prima dată s-ar putea să nu fie familiarizat cu variaţiile interindividuale normale ale energiei şi rezistenţei la câini sau pisici, în timp ce un client experimentat şi perspicace poate identifica semne importante, subtile, care nici măcar nu sunt evidente pentru medicul veterinar iniţial.

Durata si cursul. Clientul trebuie întrebat când animalul de companie a fost ultima dată normal şi cum a evoluat starea generală de rău în timp. Economiile importante din punct de vedere medical pot fi de orice durată. Dacă starea pare să fi continuat fără schimbare timp de zile până la săptămâni sau mai mult, ar trebui luate în considerare două posibilităţi importante. Ar putea fi prezentă o tulburare cronică, care ar putea produce anomalii fizice evidente (de exemplu, obezitate morbidă, osteoartrita severă) care ar putea să nu fie la fel de evidente pentru client ca şi pentru medicul veterinar, iar proprietarul pur şi simplu simte că animalul de companie „nu se descurcă bine”. Alternativ, clientul ar putea interpreta greşit starea normală a animalului ca fiind anormală. Această din urmă posibilitate este mai dificil de confirmat şi, în general, apare ca un diagnostic de excludere după finalizarea testării diagnostice. O a treia posibilitate importantă este o boală care urmează un curs de creştere-scădere, iar aceste informaţii trebuie obţinute în timpul colectării istoricului medical.

Expunere, mediu şi obiceiuri. Un câine adult care nu a fost niciodată curios şi nu-i place să arunce în gură obiecte este puţin probabil să sufere de obstrucţie intestinală din cauza

ingerării unui corp străin, de exemplu. În mod similar, este puţin probabil ca o pisică de interior să fie expusă la substanţe toxice care se găsesc în aer liber. Obiceiurile clientului pot fi informative: scăpare de tablete (umane), ace sau aţă de cusut lipsă, remodelarea unei locuinţe mai vechi (otrăvire cu plumb), posibilitatea de expunere în aer liber (muşcături de păianjen, corpuri străine de plante, întâlniri cu animale sălbatice), folosirea sau folosirea abuzivă a suplimentelor nutritive şi a dietelor şi remediilor netradiţionale, iar un animal fără etilez poate avea garaj în garaj. sunt exemple de indicii importante.

Funcţii vitale. Medicul veterinar ar trebui să întrebe despre apetitul animalului de companie şi despre capacitatea de a preda şi de a înghiţi alimente; despre orice modificări ale eliminării fecalelor şi urinei; şi despre schimbarea dietei, inclusiv indiscreţia alimentară.

Examenul fizic

Împreună, constatările din semnalizarea şi istoricul medical pot permite clinicianului să creeze o listă iniţială, adesea generală, de diagnostic diferenţial. În toate cazurile, aceste informaţii sunt apoi rafinate prin interpretarea constatărilor examinării fizice. Examenul fizic, care începe întotdeauna cu o observare fără mâini a menţionării şi a mersului animalului, este descris în detaliu în cap. 2. Procesul şi aplicarea rezultatelor examinării fizice sunt la fel de relevante pentru pacienţii cu prost economie, precum şi pentru pacienţii cu orice îngrijorare generală, inclusiv pentru o examinare de sănătate.

Teste de diagnosticare

Adesea, un diagnostic concludent nu este atins doar cu semnele, istoricul şi rezultatele examenului fizic. Sunt disponibile informaţii suplimentare, obiective, sub forma rezultatelor testelor de diagnosticare. Testele de diagnostic oferă informaţii pe două niveluri: rezultatele anormale sugerează – sau identifică în mod concludent – problema cauzală, în timp ce rezultatele normale cresc nivelul de asigurare că o problemă gravă este mai puţin probabilă.

Selecţia testului pentru pacienţii cu prost economie poate fi luată în considerare în funcţie de faptul că pacientul este considerat un caz grav sau un caz negrav. Cazurile grave au una sau mai multe dintre următoarele caracteristici: prezenţa semnelor sistemice vizibile care sugerează hipovolemie sau instabilitate hemodinamică (de exemplu, perfuzie slabă, puls slab/absent, aritmie cardiacă severă, semne de deshidratare), compromis neurologic (de exemplu, mentalitate deprimată, deficite locomotorii, slăbiciune generalizată), dificultăţi respiratorii (de exemplu, modificări persistente sau tulburări respiratorii). in mentatie, comportament supus, paza). Anomaliile evidente, vizibile din exterior, cum ar fi răni sau hemoragie spontană, pot fi, desigur, dovada unor tulburări grave, dar aceste constatări specifice se află în afara domeniului economisirii prost ca o stare generală prost definită de rău. Cazurile negrave nu au niciuna dintre caracteristicile enumerate mai sus. Mai exact, cazurile negrave au rezultate normale (sau, în opinia medicului veterinar, nesemnificativ anormale) ale examenului fizic pentru toate sistemele corpului, în special pentru sistemele cardiovascular, neurologic şi respirator. Atunci când distincţia este neclară în ceea ce priveşte dacă un pacient este un caz grav sau neserios, atât preocuparea medicului

veterinar, cât şi preocuparea clientului (şi factorii logistici, financiari şi emoţionali ai clientului) sunt utilizate pentru a ghida gradul de testare diagnostică care trebuie urmată.

În cazurile negrave, testele de bază sunt implementate în funcţie de informaţiile obţinute în anamneză şi examenul fizic. Un prim nivel de teste care se aplică în multe situaţii include un volum de celule împachetate şi solide totale, glicemia, estimarea azotului ureic din sânge (de exemplu, Azostix), greutatea specifică a urinei şi un profil de urină. Adesea, aceste informaţii şi multe altele pot fi obţinute cu aceleaşi probe de sânge şi urină şi doar un cost marginal mai mare pentru client, printr-o hemoleucogramă completă, un profil biochimic seric şi o analiză completă a urinei. Clienţii care fac o programare pentru ca animalul lor de companie să fie evaluat pentru starea de rău nespecifică ar trebui încurajaţi să aducă o probă de urină a animalului de companie, colectată acasă într-un recipient curat şi sigilat. O analiză simplă poate fi efectuată înainte de întâlnirea cu clientul şi consultarea pacientului, care informează imediat medicul cu privire la unele diagnostice importante (de exemplu, diabet zaharat, capacitatea de concentrare renală, diverse cauze ale decolorării urinei). Un nivel seric de tiroxină totală poate fi luat în considerare pentru pisicile adulte şi testarea retrovirală pentru toate pisicile. Un titru serologic pentru dirofilaria este justificat în zonele endemice. Radiografiile toracice şi/sau abdominale au valoare dacă semnalul, istoricul şi examenul fizic sugerează o leziune structurală în torace sau abdomen ca principal diagnostic diferenţial.

În cazurile grave, aceleaşi teste sunt indicate şi adesea sunt urmate de un al doilea nivel de teste. Aceste teste suplimentare pot investiga anomaliile găsite la primul nivel de teste sau pot explora cele mai probabile diagnostice diferenţiale rămase, având în vedere tulburările care au fost excluse de rezultatele normale la primele teste. Important este că cazurile grave sunt mai susceptibile de a produce anomalii ale testelor de diagnosticare care oferă o direcţie clară pentru tratamentul care este necesar.

În funcţie de context, inclusiv de capacitatea şi dorinţa clientului de a monitoriza animalul acasă, de importanţa percepută a spitalizării pentru observaţie, de costul testării şi de istoricul clientului în situaţii similare cu alte animale de companie, clientul poate dori să renunţe la orice testare de diagnostic şi să monitorizeze animalul acasă. În cazurile negrave, o astfel de abordare este acceptabilă, iar monitorizarea ar trebui să implice, de obicei, evaluări ale clientului privind mentalitatea, apetitul, ambulaţia, respiraţia, digestia, aportul de apă (pe care clientul le poate măsura acasă dacă există o îngrijorare cu privire la polidipsie; normalul este <100 ml/kg/24 ore la câini şi pisici şi, de obicei, răspunsul general/kg este <80mL/24 ore). Anormalitatea persistentă sau înrăutăţirea oricăruia dintre aceşti parametri justifică reevaluarea şi testarea diagnosticului. Medicul veterinar ar trebui să explice clientului atât avantajele, cât şi dezavantajele de a nu urma iniţial testarea dacă se alege această direcţie. Explicaţia ar trebui să fie informativă, fără a provoca un sentiment de vinovăţie în client şi nici percepţia medicului veterinar care încearcă să forţeze clientul să se angajeze la testare. Important este că medicul veterinar trebuie să sublinieze modul în care se aşteaptă ca situaţia pacientului să evolueze dacă problema se rezolvă singur, comparativ cu modul în care se aşteaptă să evolueze dacă problema se înrăutăţeşte. Acest tip de

explicaţie îl ajută pe client să simtă că medicul veterinar îi pasă şi îl împuterniceşte să urmeze teste şi tratament cu medicul veterinar în cazul în care apare deteriorarea, mai degrabă decât să rămână cu impresia că medicul veterinar şi-a pierdut interesul deoarece nu a fost urmărită întreaga gamă de teste. O opţiune utilă este de a oferi clientului o foaie de hârtie pe antet de spital şi un plan amplu scris, de exemplu, (1) Examen şi istoric; (2) panou de sânge; (3) Dacă nu este mai bine în 7 zile sau mai rău oricând, radiografii (raze X); (4) Dacă nu există răspunsuri şi problema persistă, ecografie/referire/altul; etc. Acest lucru oferă clientului un continuum a ceea ce ar putea fi necesar şi clientul poate cere apoi să se facă toate sau să nu fie făcute nimic. O copie în fişa medicală este utilă pentru continuitate dacă colegii îngrijesc animalul mai târziu şi în scopuri medicolegale. Un apel telefonic de urmărire de la un membru al personalului în 24-48 de ore îl ajută pe client să înţeleagă că medicul veterinar îi pasă şi oferă depanare timpurie dacă problema se înrăutăţeşte.

În cazuri grave, dacă clientul refuză testarea diagnostică, medicul veterinar trebuie să ofere ghiduri de monitorizare care să includă indicatori de suferinţă; descrieţi riscurile care ar putea fi prezentate clientului, inclusiv zoonoze, răni prin muşcătură şi altele asemenea, acolo unde este cazul; şi să ofere recomandări pentru îngrijirea de susţinere.

Tratament

Tratamentul pacienţilor cu prostie de economisire depinde de cauza provocatoare. Atunci când nu se găseşte, îngrijirea de susţinere poate fi asigurată, fie de către medicul veterinar şi personalul său din spital, fie de către client la domiciliu. Tratamentul ar putea fi necesar să fie implementat mai devreme, sau pacientul ar putea fi mai probabil să necesite spitalizare, în cazurile grave, comparativ cu cazurile negrave.

Economie rău care nu este un semn de boală

Un element important care ajută la diferenţierea cazurilor medicale grave de cele negrave din punct de vedere medical de prost economisire sunt informaţiile de bază care ar putea afecta percepţia clientului asupra calităţii vieţii animalului. Pierderea recentă a unui alt animal de companie sau a altui membru al familiei, boala recentă în familie, călătoria viitoare în care animalul de companie este lăsat în urmă şi alte surse de anxietate, tensiune şi vinovăţie pot declanşa un nivel crescut de îngrijorare şi pot creşte în mod nedrept percepţia de prost economisire. Aceasta este o situaţie comună în practica animalelor mici şi nu trebuie nici supraaplicată, nici redusă prea repede. Fără a fi intruziv, medicul veterinar ar trebui să fie atent la rolul critic al acestor tipuri de circumstanţe şi să evalueze dacă intensitatea răspunsului clientului ar putea plasa „suprainterpretarea semnelor normale" asupra diagnosticului diferenţial, mai degrabă decât o adevărată tulburare medicală. „Suprainterpretarea clientului", atunci, devine un diagnostic de excludere. O examinare fizică completă şi o evaluare conform abordării serioase/neserioase descrise mai sus pot identifica probleme importante atunci când acestea sunt prezente sau pot fi liniştitoare pentru client atunci când rezultatele sunt în limite normale. Urmărirea, atât pentru identificarea bolii emergente, cât şi pentru a crea o atmosferă de sprijin pentru un client îngrijorat, devine deosebit de importantă în acest context.

Un alt exemplu de economisire „relativă” care poate reflecta variaţia normală este scăderea naturală a activităţii spontane adesea asociată cu îmbătrânirea la un animal fără anomalii istorice sau fizice care să indice disfuncţie cognitivă, boală neurologică sau altă tulburare internă. Adesea, un client compară un animal de companie cu fostul său sine, sau cu un alt animal şi identifică „prosperitatea” care nu este asociată cu nicio boală existentă sau emergentă. Astfel de situaţii pur şi simplu pot reflecta maturizarea normală şi schimbările comportamentale şi fizice asociate acesteia, care rămân în limite normale. Dacă nu sunt prezente anomalii la examenul fizic sau la testele de diagnostic, sau dacă apar anomalii care sunt considerate prea uşoare pentru a explica îngrijorarea clientului, atunci poate fi valoros ca clientul să înregistreze video semnele clinice atunci când acestea apar, la fel ca şi testele de laborator specifice ghidate de caracteristicile anamnezei şi ale examenului fizic.

Rezoluţie

Urmărirea pentru pacienţii care „nu se descurcă bine” este importantă. Cazurile negrave care răspund pe deplin la un tratament nespecific sau ale căror semne clinice pur şi simplu se normalizează în timp ar trebui să fie abordate. Medicii veterinari ar trebui să solicite clientului să comunice o actualizare personalului spitalului veterinar. Un astfel de feedback trebuie apoi introdus în fişa medicală a animalului. În acest fel, clientul înţelege că medicului veterinar îi pasă de rezultatul pacientului şi clientul poartă o parte din responsabilitatea de a comunica cu spitalul veterinar după externare. Cazurile care se agravează la domiciliu în loc să se amelioreze, sau cazurile grave care sunt externate, ar trebui urmărite mai îndeaproape, cu actualizări telefonice şi vizite de reevaluare, după cum este dictat de semnele pacientului, răspunsul la tratament şi severitatea percepută a problemei de bază. În mod obişnuit, o astfel de deteriorare declanşează, de asemenea, apariţia de noi semne fizice care pot fi mai specifice, ducând la teste suplimentare de diagnosticare, tratament şi/sau trimitere la un specialist.

Lecturi sugerate

Groopman J. Cum gândesc medicii. Cărţi Mariner: New York; 2012.

Kassirer J, Wong J, Kopelman R. Învăţarea raţionamentului clinic. ed 2. Wolters Kluwer: Philadelphia; 2010. McGee S. Diagnostic fizic bazat pe dovezi. ed 3. Elsevier: Philadelphia; 2012.

CAPITOLUL 9

Distingerea tulburărilor de comportament de tulburările medicale

Diane Frank

Fişă cu informaţii despre client: Distingerea tulburărilor de comportament de tulburările medicale

Introducere

Distingerea tulburărilor de comportament de tulburările medicale poate fi o provocare. Proprietarii vor raporta adesea că animalul lor este bolnav din cauza schimbărilor comportamentale.1 „Problemele" comportamentale ale animalelor pot fi subdivizate în comportamente normale nedorite (comportamente adecvate speciei pe care oamenii le displace) sau comportamente anormale nedorite (tulburări de comportament, boli de comportament) (Figura 9-1). Tulburările de comportament au de obicei una sau mai multe dintre următoarele caracteristici: (1) comportamentul este inadecvat pentru context (adică, nu se poate justifica comportamentul în acea situaţie); (2) secvenţa comportamentală este alterată; (3) frecvenţa este excesivă pentru context; (4) severitatea şi/sau durata este excesivă pentru context; (5) animalul prezintă semne compatibile cu anxietatea într-unul sau mai multe contexte.

FIGURA 9-1 Categorizarea entităţilor comportamentale în practica animalelor mici. GI, gastrointestinal; int. med., medicină internă.

Tulburările medicale sau afecţiunile dureroase pot avea una sau mai multe dintre următoarele: comportamente inadecvate pentru context, secvenţe comportamentale modificate, frecvenţă şi/sau durata crescută a comportamentelor. De exemplu, un câine cu o tumoare pe creier ar putea fi prezentat pentru îngrijiri veterinare din cauza comportamentului agresiv cu debut brusc care nu este adecvat contextului; un câine sau pisică care se automutilează din cauza durerii va avea o secvenţă de comportament alterată, deoarece animalul nu opreşte comportamentul de mestecat/muşcătură şi în cele din urmă provoacă autovătămare; iar o pisică sau un câine pruriginos se va linge sau se va îngriji mai frecvent sau pentru perioade mai lungi decât în mod normal.

Prin urmare, anumite modificări de comportament sunt nespecifice. Alte modificări de comportament care pot fi asociate fie cu tulburări medicale, fie cu tulburări de comportament ar putea include apariţia unui nou comportament (de exemplu, ascunderea) sau dispariţia unui comportament normal (de exemplu, nu se mai joacă), comportamentul inadecvat (de exemplu, agresivitatea „din senin") şi modificări ale frecvenţei şi/sau duratei comportamentelor normale.

Tulburările cu adevărat comportamentale („boala mintală") ar putea fi, prin urmare, definite ca comportamente care sunt neadecvate contextului, au o secvenţă alterată, sunt excesive ca durată şi/sau frecvenţă, apar în absenţa altor tulburări medicale identificabile sau a unei combinaţii a acestor caracteristici. Este important de reţinut că apare şi comorbiditatea tulburărilor medicale şi comportamentale, poate mai des decât este recunoscut.

Pe lângă această suprapunere a semnelor pentru tulburările medicale şi comportamentale, mulţi termeni folosiţi în medicina comportamentală ca diagnostice sunt de fapt semne nespecifice. Exemplele ar putea include marcarea urinei, eliminarea inadecvată şi toate comportamentele repetitive (numite şi „tulburări obsesive compulsive" sau „tulburări

compulsive"), inclusiv, dar fără a se limita la pica, mușcătura de muște, încercuirea și urmărirea cozii. Și, în cele din urmă, semnele compatibile cu anxietatea se suprapun cu semnele de durere, disconfort sau afecțiuni medicale.2 Unele exemple (Tabelul 9-1) ar putea include neliniște, ritm, vocalizarea, gâfâitul, lingerea buzelor și înghițirea repetitivă.

TABELUL 9-1

Semne de anxietate compatibile cu tulburări de comportament, tulburări medicale sau tulburări medicale și de comportament concomitente

*

Reactivitatea crescută include semne precum piloerecția; timp lung de recuperare după un eveniment; tendința de a tresări ușor; aspectul unui câine care pare „incapabil să audă" instrucțiunile proprietarului în timpul unui comportament nedorit (agresiune), spre deosebire de un câine care nu vrea să se supună. Vezi Videoclipul 9-5.

^Vigilența crescută include semne precum scanarea vizuală constantă; incapacitatea de a se relaxa; ținând ochii pe jumătate închiși (adică, câinele este epuizat; diferit de ochii pe jumătate închiși din cauza durerii/retractării globului). Vezi Videoclipul 9-1.

Abd, Abdominal; Der, tulburare dermatologică; GI, tulburare gastrointestinală; Neuro, tulburare neurologică; Ofto, tulburare oftalmică; Resp, tulburare respiratorie.

Tulburări de comportament

Anxietatea este o caracteristică dominantă a multor tulburări de comportament și poate fi o caracteristică importantă pentru diferențierea tulburărilor comportamentale de cele medicale. Anxietatea este definită ca o stare emoțională asociată cu răspunsuri fiziologice și comportamentale adaptative. Anxietatea devine o tulburare atunci când este manifestată în situații inadecvate din punct de vedere contextual sau în cele naturale, dar la un nivel care afectează răspunsurile adaptative.3 Tulburările de anxietate la animalele de companie sunt, în general, caracterizate prin reactivitate crescută (excitare crescută)4 și vigilență crescută. Câinele normal își petrece cea mai mare parte a timpului într-o stare calmă, nevigilentă, nereactivă. Câinele reactiv/anxios își petrece cea mai mare parte a timpului fiind vigilent (incapabil să se relaxeze chiar dacă, în unele cazuri, câinele este total epuizat) și excesiv de reactiv (©Video 9-1). Un câine afectat ar putea tresări mai ușor chiar și la sunetul zgomotelor „obișnuite" de zi cu zi. Acest câine în situații specifice ar putea prezenta piloerecție mai rapid și mai frecvent, ar putea fi dificil de întrerupt (de exemplu, câinele „pare să nu-l audă" pe proprietar) și necesită mai mult timp pentru a reveni la comportamentele de bază „normale" după un eveniment de comportament inadecvat sau nedorit.

Vârsta de debut a semnelor

Tulburările de comportament se observă în general la animalele tinere5,6, deşi apar unele excepţii. La câini, tulburările de comportament, cum ar fi agresivitatea redirecţionată, agresivitatea interdog şi agresivitatea de control al impulsurilor (denumită anterior agresiune dominantă) apar frecvent la maturitatea socială (18-24 de luni). tulburările legate de anxietate, cum ar fi agresivitatea între pisici sau agresivitatea legată de statut, apar de obicei atunci când pisica atinge maturitatea socială (2-4 ani).9 Această prevalenţă pe grupe de vârstă poate ajuta la creşterea sau scăderea probabilităţii unei tulburări de comportament ca cauză a semnelor clinice la un pacient individual.

Două studii10,11 au arătat că comportamentele a aproximativ 10% dintre căţei au fost semnificativ diferite de comportamentele semenilor lor. Un studiu a descris comportamentul căţeluşului în clinica veterinară.10 Au fost observaţi şi înregistraţi video o sută doi căţei cu vârsta cuprinsă între 8 şi 16 săptămâni (46 masculi, 56 femele) care au fost adoptaţi cu cel puţin 1 săptămână înainte de evaluare. Evaluarea a fost împărţită în trei părţi diferite: (1) evaluarea la etaj liber; (2) examen fizic; şi (3) manipulări specifice. Majoritatea căţeilor (liberi pe podea) s-au comportat într-un mod similar. Erau foarte activi şi orientaţi spre mediu (explorare), tăcuţi şi nu gâfâind. Au interacţionat puţin cu medicul veterinar. Cu toate acestea, aproximativ 10% dintre căţeluşi erau valori aberante care nu explorau, gâfâiau, erau vocali (se plângeau sau lătrau) şi căutau interacţiune activă (sărind şi lătrat) cu medicul veterinar.

În timpul examinării fizice cu puii aşezaţi pe o masă, „outlierii" au încercat în mod activ să evite examinarea fizică, gâfâiau şi şi-au ţinut urechile trase înapoi. Aceşti „outliers" şi-au lins şi buzele şi au căscat atât în timpul examinării fizice, cât şi în timpul manipulărilor de pe podea. Multe comportamente exprimate de „outliers" au fost compatibile cu semne recunoscute de anxietate, cum ar fi gâfâitul, activitatea motorie excesivă (ritmul), evitarea activă, vocalizarea, scăderea explorării, poziţia aplatizată a urechii, linsul buzelor şi căscatul. Acest studiu a ilustrat faptul că unii indivizi se comportă foarte diferit la o vârstă fragedă.

Într-un alt studiu11, 32 de căţei (16 masculi şi 16 femele), cu vârsta cuprinsă între 50 şi 118 zile (în medie 82,1 zile) au fost înregistraţi video acasă, singuri, timp de 60 de minute. Procesul de înregistrare a fost repetat după 1 şi 2 luni, rezultând un total de 3 înregistrări per cățel. Cățeii erau în principal inactivi, odihniți sau dormind. Vocalizarea, lingerea buzelor şi comportamentele orale (mestecat, muşcat, distrugerea articolelor), care sunt semne compatibile cu comportamentele legate de stres/anxietate şi au avut tendinţa de a se grupa la câinii din acest studiu, au fost evidente la 3/32 (10%) dintre căţei. Deşi acest studiu nu a urmărit comportamentele viitoare ale tuturor căţeilor, unul dintre cei 3 căţeluşi „anxioşi" a prezentat anxietate de separare ca adult şi a necesitat tratament. În ansamblu, aceste constatări susţin experienţa clinică a unui debut de vârstă fragedă a tulburărilor de comportament. Ei sugerează că o anamneză atentă poate detecta semne compatibile cu anxietatea la o vârstă fragedă la căţei şi că astfel de elemente dintr-un istoric medical complet pot fi valoroase pentru a ajuta la diferenţierea cauzelor comportamentale de cele medicale ale semnelor clinice.

Potenţiale tulburări medicale la câini

Comportamente repetitive orale, inclusiv pica, lins de suprafaţă, muşcături de muşte, linge de aer, suge de flancuri şi automutilarea

În general, aceste comportamente repetitive orale sunt cel mai probabil semne ale unor tulburări medicale izolate sau, eventual, cu afecţiuni comportamentale concomitente. Din punct de vedere istoric, comportamentele repetitive orale au fost considerate aproape universal ca fiind de origine comportamentală primară, dar investigaţiile mai noi au identificat asocieri cauzale directe între unele dintre aceste semne şi afecţiuni gastrointestinale primare (GI) şi alte tulburări abdominale. Aceste semne ar putea fi accentuate de anxietate şi tulburări de comportament coexistente, dar, în general, comportamentele repetitive orale ar trebui să aibă un diagnostic diferenţial mai larg decât tulburările comportamentale primare.

Pica este definită ca ingestia de produse nealimentare. Proprietarii, în general, nu fac distincţia între distrugere şi pica. Dacă distrugerea are loc în timpul absenţei proprietarului, câinele trebuie filmat singur acasă înainte de a diagnostica anxietatea de separare. Un câine distructiv diagnosticat provizoriu cu anxietate de separare a fost filmat singur acasă şi a dormit pe toată durata absenţei proprietarului. Distrugerea a fost asociată cu pica şi câinele a avut, de asemenea, antecedente de diaree intermitentă. În urma investigaţiilor medicale, câinele a fost diagnosticat cu boală inflamatorie intestinală (IBD). Odată cu schimbarea dietei şi tratamentul cu prednison, atât diareea, cât şi pica s-au îmbunătăţit. Ori de câte ori doza de prednison a fost scăzută, câinele a reluat pica. Acest caz ilustrează importanţa obţinerii de biopsii GI atunci când se efectuează intervenţii chirurgicale pentru îndepărtarea corpului străin GI la câini (vezi cap. 275 şi 276), în special în cazurile de „recidivi", deoarece ingestia de corp străin poate fi consecinţa bolii gastrointestinale primare; la rândul său, o astfel de boală gastro-intestinală poate scăpa de depistare dacă se manifestă prin semne clinice care sunt interpretate greşit ca fiind pur comportamentale la origine.

Pe baza studiilor preliminare şi a rapoartelor de caz, boala gastro-intestinală se poate manifesta prin semne comportamentale neobişnuite, inclusiv lingerea excesivă a suprafeţelor12, muşcătura de muşte13 şi observarea stelelor.14 În general, există şi alte semne subtile ale bolii gastrointestinale, cum ar fi prezenţa flatulenţei, borborigmus, eructaţie, lingeri buzelor, înghiţire repetitivă, deşi nu întotdeauna 9-2, 9-3A, 9-3B, 9-4A, 9-4B, 9-4C, 9-5, 9-6A şi 9-6B). Proprietarii nu vor raporta neapărat aceste semne subtile GI decât dacă sunt întrebaţi despre ele în mod specific.

Într-un studiu al câinilor care lingau suprafeţele (podele, pereţi, pături, canapele etc.) în mod excesiv12, în care pacienţii au primit evaluări concomitente de către un serviciu de medicină comportamentală şi un serviciu de medicină internă, 14/19 câini (74%) au avut tulburări gastro-intestinale, inclusiv infiltraţie gastro-intestinală eozinofilă sau limfoplasmatică, iritaţie întârziată a intestinului gol, sindromul de pancreţie cronică giardioza şi un corp străin gastric. Durata medie a problemei de „comportament" (de exemplu, cât timp câinele a lins suprafeţele) a fost de 32 de luni (interval de la 0,08 la 82).

Şaisprezece dintre cei 19 câini lingeau suprafeţele zilnic. În urma tratamentului pentru afecţiunea de bază, rezoluţia completă a semnelor a fost obţinută la 90 de zile la 53% (9/17) şi la 59% (10/17) la 180 de zile (rezultate nepublicate). Trei câini au prezentat atât o scădere (mai mult de 50%) a duratei şi a frecvenţei crizelor la 180 de zile. Prin urmare, 76% dintre câini (13/17) s-au îmbunătăţit semnificativ clinic pe parcursul celor 6 luni de urmărire. Din cei 5 câini fără anomalii gastrointestinale şi trataţi nespecific (dietă cu proteine hidrolizate), doi câini au încetat să lingă până în ziua 90. Unul dintre câinii care au lins la suprafaţă a fost, de asemenea, lins de aer (mişcare orizontală repetitivă a limbii în şi în afara gurii), vomita şi închidea parţial ochii; endoscopia a evidenţiat o bucată de frânghie de 12 inci (30 cm) în stomac, care a fost prezentă timp de aproximativ 6 luni înainte de prezentare. Tratamentul a inclus îndepărtarea endoscopică a corpului străin şi trecerea la o dietă cu proteine hidrolizate, iar atât semnele gastro-intestinale (lipirea aerului, lingerea suprafeţei şi senzaţia de vomă) cât şi semnul asociat durerii (ochii parţial închişi)15 au încetat odată ce acest tratament a fost implementat (vezi Videoclipurile 9-6A şi 9-6B).

Muşcătura de muşte este definită ca o activitate în care câinele pare să pocnească de muşte imaginare.16 Într-o serie de cazuri, investigaţia medicală a şapte câini care muşcă muştele13 a dezvăluit că debutul muşcăturii a avut loc în intervalul larg de vârstă de la 6 luni la 10 ani. La momentul prezentării, câinii au prezentat muşcături de muşte de la şase zile la patru ani. Frecvenţa atacurilor a variat de la o dată pe zi la o dată pe oră. Durata unui singur meci a variat de la secunde la o oră. Acasă, muşcătura de muşte a fost mai frecventă după hrănirea a trei câini. Cea mai semnificativă constatare a fost apariţia ridicării capului şi a extinderii gâtului înainte de spargerea maxilarelor la toţi câinii. Prezentarea clinică a fost similară pentru toţi cei şapte câini. În două cazuri, ridicarea capului şi extinderea gâtului au avut loc mai frecvent decât ruperea. Anomaliile medicale subiacente au inclus infiltrarea gastrică şi/sau duodenală eozinofilă sau limfoplasmocitară şi golirea gastrică întârziată. Doi câini au avut reflux gastroesofagian în timpul endoscopiei. Un câine nu a avut anomalii histologice, dar a prezentat un stomac foarte flasc şi destins la examenul ecografic şi endoscopic. Tratamentul medical al bolii gastrointestinale de bază a dus la rezolvarea completă a muşcăturii de muşte la 5/6 câini (în termen de 30 de zile pentru 4 câini, inclusiv un câine care muşca muştele timp de 2 ani). Patru câini au prezentat, de asemenea, modificări comportamentale compatibile cu anxietatea (ritmul, gâfâitul, ascunderea, căutarea sporită a atenţiei) împreună cu episoadele de muşcături de muşte. Aceste semne au dispărut odată ce boala gastro-intestinală de bază a fost tratată (vezi Videoclipurile 9-3, 9-4A şi 94B).

Unele dintre comportamentele repetitive etichetate ca tulburări obsesiv-compulsive, cum ar fi „sugerea flancurilor”, „automutilarea” şi „verificarea”, ar putea fi de fapt secundare durerii neuropatice somatice sau viscerale. Boala inflamatorie intestinală ar putea, în unele cazuri, să cauzeze boala sacului anal.17 Prin urmare, „comportamentele de verificare” raportate la Schnauzer miniatural şi „sugerea flancurilor” la dobermani ar trebui să includă boala GI în diferenţial. Aceşti câini ar putea experimenta durere sau disconfort şi, prin urmare, se uită în mod repetat ("verifică") la capătul posterior sau sug flancul. În mod similar, la pisici, o

serie de cazuri a identificat că majoritatea (16/21 de pisici; 76%) suspectate de alopecie psihogenă aveau de fapt o cauză medicală subiacentă.18

Automutilarea ar trebui să avertizeze întotdeauna medicul veterinar cu privire la posibilitatea de durere. Durerea poate fi locală sau neurogenă (vezi cap. 126 şi 356). Cu toate acestea, animalele trebuie încă evaluate pentru tulburări de comportament atunci când se suspectează durere. Durerea neuropatică este adesea agravată de stimuli care evocă un răspuns simpatic, cum ar fi răspunsul de tresărire şi excitarea emoţională.19 Prin urmare, excitarea (reactivitate crescută observată adesea în tulburările de anxietate) poate contribui la durerea neuropatică.

Rezumat

De obicei, tulburările de comportament sunt observate la animalele tinere. Câinii care suferă de tulburări de anxietate tind să fie mai vigilenţi şi mai reactivi.

Pentru comportamentele orale repetitive, proprietarii ar trebui să fie întotdeauna întrebaţi despre semne gastrointestinale mai subtile, cum ar fi flatulenţa, borborigmele, eructarea, extensia şi întinderea gâtului, lingerea buzelor, mişcarea limbii, înghiţirea repetitivă sau saliva, în plus faţă de semne mai evidente, cum ar fi vărsături, diaree sau tenesmus.

Biopsiile gastrointestinale trebuie luate întotdeauna atunci când se efectuează o intervenţie chirurgicală pentru îndepărtarea corpului străin gastrointestinal la câini, în special în cazurile de „recidivi".

• Tulburările medicale şi de comportament pot apărea concomitent şi probabil mai mult decât se recunoaşte în prezent. O istorie amănunţită a tuturor semnelor va ajuta la identificarea acestor pacienţi, precum şi la abordarea atât a stărilor medicale, cât şi a celor comportamentale.

Referinţe

Per total KL. Îmbrăţişarea comportamentului ca disciplină de bază: crearea practicii centrate pe comportament. Manual de medicină comportamentală clinică pentru câini şi pisici. Elsevier: St Louis; 2013:2-44.

Frank D. Recunoaşterea semnelor comportamentale de durere şi boală: un ghid pentru practicieni. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:507-524.

Abrams JK, Johnson PL, Hay-Schmidt A, şi colab. Sisteme serotoninergice asociate cu comportamente de excitare şi vigilenţă în urma administrării de medicamente anxiogene. Neuroştiinţă. 2005;133:983-997.

Per total KL. Ştiinţa şi teoria care stau la baza medicinei comportamentale: terminologie, diagnostic, mecanism şi importanţa înţelegerii reactivităţii. Manual de medicină comportamentală clinică pentru câini şi pisici. Elsevier: St Louis; 2013:45-55.

Horwitz DF, Neilson JC. Agresivitate/canin: clasificare şi prezentare generală. Comportament canin şi felin, consult veterinar de cinci minute al lui Blackwell. Editura Blackwell: Ames; 2007:10-17.

Horwitz DF, Neilson JC. Tulburări de anxietate: prezentare generală. Comportament canin şi felin, consult veterinar de cinci minute al lui Blackwell. Editura Blackwell: Ames; 2007:187-196.

Per total KL. Agresiune canină. Medicina comportamentala clinica pentru animale mici. Elsevier: St Louis; 1997:88137.

Per total KL. Comportamente canine anormale şi patologii comportamentale care implică agresivitate. Manual de medicină comportamentală clinică pentru câini şi pisici. Elsevier: St Louis; 2013:172-230.

Per total KL. Agresiune felină. Medicina comportamentala clinica pentru animale mici. Elsevier: St Louis; 1997:138159.

Godbout M, Palestrini C, Beauchamp G, et al. Comportamentul căţelului la clinica veterinară: un studiu pilot. J Vet Behav. 2007;2:126-135.

Cannas S, Frank D, Minero M, et al. Comportamentul căţelului când este lăsat singur acasă: modificări în primele luni după adopţie. J Vet Behav. 2010;5:94-100.

Becuwe-Bonnet V, Belanger MC, Frank D, et al. Tulburări gastrointestinale la câini cu lingerea excesivă a suprafeţelor. J Vet Behav. 2012;7:194-204.

Frank D, Belanger MC, Becuwe-Bonnet V, et al. Evaluare medicală prospectivă a 7 câini prezentaţi cu muşcătură de muşte. Can Vet J. 2012;53:1279-1284.

Poirier-Guay MP, Belanger MC, Frank D. Privirea stelelor la un câine: manifestare atipică a bolii gastrointestinale superioare. Can Vet J. 2014;55:1079-1082.

Mich PM, Hellyer PW. Evaluarea şi managementul de identificare clinică a durerii. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:48-63.

Horwitz DF, Neilson JC. Zbură zburând. Comportament canin şi felin, consult veterinar de cinci minute al lui Blackwell. Editura Blackwell: Ames; 2007:301-309.

Zoran DL. Infecţie. Washabau RJ, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. Elsevier: St Louis; 2012:784-785.

Waisglass SE, Landsberg GM, Yager JA, et al. Condiţii medicale de bază la pisici cu alopecie psihogenă prezumtivă. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1705-1709.

Mathews KA. Durerea neuropatică la câini şi pisici: dacă ar putea să ne spună dacă ne doare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:1365-1414.

CAPITOLUL 10

Manifestări dermatologice ale bolii sistemice

Karen L. Campbell

Fişa de informaţii pentru client: Manifestări dermatologice ale bolii sistemice

Deşi nu este întotdeauna considerată „un organ", pielea este, de fapt, cel mai mare şi cel mai vizibil organ al corpului. Cu un timp de turnover epidermic de aproximativ 22 de zile la câini, este, de asemenea, destul de „dinamic".1 Markerii cutanaţi ai bolilor interne sunt obişnuiţi şi adesea indică sau în concordanţă cu boli sistemice specifice (E-Tabelul 10-1). Semnele cutanate pot fi rezultatul aceluiaşi agent etiologic sau proces patogen ca şi starea sistemică (bacterii, protozoare, tulburări fungice, mediate imun şi neoplazice). Alternativ, semnele se pot datora modificărilor hormonale, legăturilor genetice sau altor factori. Recunoaşterea semnelor cutanate tipice poate facilita diagnosticarea unui proces de boală subiacent. Pielea este cu uşurinţă organul cel mai accesibil pentru obţinerea de probe utilizate în citologie, biopsie pentru histologie, cultură şi alte teste.

E-Tabelul 10-1

Rezumatul manifestărilor cutanate ale bolilor sistemice

ACTH, hormon adrenocorticotrop; CT, tomografie computerizată; DTM, mediu de testare dermatofite; EMG, electromiografie; FIP, peritonită infecţioasă feline; IGF-1, factor de creştere asemănător insulinei-1; RMN, imagistica prin rezonanţă magnetică; PCR, reacţie în lanţ a polimerazei; PU/PD, poliurie/polidipsie; TSH, hormon de stimulare a tiroidei.

Boli sistemice asociate cu alopecie

Prezentare generală

Există numeroase diagnostice diferenţiale pentru căderea difuză a părului. Bolile sistemice clasice asociate cu alopecia generalizată sunt endocrinopatiile: hipotiroidismul, hiperadrenocorticismul, hiperestrogenismul şi nanismul hipofizar. Este întotdeauna important să excludem alte cauze potenţiale, inclusiv demodicoză, dermatofitoză, foliculită bacteriană, chelie, displazii foliculare, hipotricoza congenitală, efluviu telogen, alopecie cu diluare a culorii, adenită sebacee şi limfom epiteliotrofic.2

Hipotiroidism (vezi cap. 299)

Hormonul tiroidian este necesar pentru ca foliculii de păr să treacă în faza anagenă. La un animal hipotiroidian, firele de păr rămân „în telogen" până când se îndepărtează, rezultând o blană de păr plictisitoare compusă din fire de păr mature care nu sunt înlocuite după căderea sau bărbierit. Căderea părului se dezvoltă în mod obişnuit mai întâi pe puntea nasului, a penelor urechilor, a cozii şi a coatelor. Pielea se poate îngroşa din cauza acumulării de acid hialuronic în derm (mucinoză). Infecţiile bacteriene secundare ale pielii şi ale urechii sunt frecvente la câinii hipotiroidieni.2

Hipercortizolism (Hiperadrenocorticism) (vezi cap. 306 şi 307)

Pielea este un indicator sensibil al hipercortizolismului la câini cu manifestări atât nespecifice (alopecie, infecţii secundare, vindecare slabă a rănilor), cât şi specifice (subţierea pielii, calcinoză cutanată). Modificările timpurii includ o blană de păr plictisitoare şi alopecie. În timp, mulţi câini afectaţi dezvoltă o piele subţire. La unele, pielea poate prezenta hiperpigmentare, vânătăi uşoare, flebectazii (vase de sânge dilatate), striuri (vergeturi pigmentate), vindecare slabă a rănilor, infecţii secundare şi/sau calcinoză cutanată.2

Hiperestrogenismul (vezi cap. 319)

Hiperestrogenismul se poate dezvolta la femele ca urmare a unui neoplasm ovarian secretor de estrogen sau a chisturilor foliculare. Chisturile ovariene la majoritatea cainilor sunt silenţioase din punct de vedere clinic, fiind fie nefuncţionale, fie secretoare de progesteron. Semnele cutanate ale excesului de estrogen includ alopecia simetrică bilateral, vulva şi mameloanele mărite şi un istoric de cicluri estrale anormale. Câinii masculi pot dezvolta hiperestrogenism ca urmare a unei tumori testiculare secretoare de estrogen, cel mai frecvent o tumoare cu celule Sertoli (în special frecventă în testiculele criptorhide). Semnele clinice includ mărirea mameloanelor, prepuţul pendular, hiperpigmentarea ventrală, atragerea câinilor masculi şi atrofia testiculului non-neoplazic. Orice câine este expus riscului de hiperestrogenism iatrogen, inclusiv unui mic procent din câini cărora li se administrează compuşi care conţin estrogen pentru incontinenţa urinară. În plus, estrogenismul iatrogen poate apărea după contactul cu sau consumul de creme sau plasturi destinate uzului uman. O manifestare cutanată unică a hiperestrogenismului la câinii masculi este dermatoza prepuţială liniară - o bandă îngustă de piele liniară, eritematoasă sau hiperpigmentată situată între orificiul prepuţial şi scrot.3 Un diagnostic provizoriu poate fi pus pe baza semnelor clinice, examenului fizic, concentraţiilor serice de estrogen (variabilă în funcţie de estrogenul abdominal şi metabolitul abdominal sau măsurarea cu ultrasunete).

Nanismul pituitar

Nanismul pituitar (vezi cap. 295) a fost raportat ca o tulburare autosomal recesivă în limba germană.

Câine ciobănesc şi câine urs de Karelian. Câinii afectaţi dezvoltă o alopecie simetrică bilateral (E-Figura 10-1), nanism proporţional şi erupţie întârziată a dinţilor permanenţi.

Semnele clinice şi concentraţiile scăzute de IGF-1 circulant sunt în concordanţă cu această tulburare.2

E-FIGURA 10-1 Câine ciobănesc german cu nanism hipofizar care prezintă o subţiere generalizată a stratului de păr.

Boli sistemice cu hipotricoză difuză, scuame şi cruste Dermatită exfoliativă asociată cu timomul felin (vezi cap. 245) Leziunile cutanate de eritem, cruste şi descuamări cu alopecie pot fi primul semn de boală la pisicile cu timom. Infecţiile secundare cu Malassezia pot provoca prurit. Pisicile afectate pot dezvolta mai târziu tuse, dispnee, anorexie şi/sau pierdere în greutate. Biopsiile cutanate demonstrează dermatită hidropică de interfaţă cu keratinocitele apoptotice. Imagistica poate demonstra o masă mediastinală. Îndepărtarea chirurgicală poate fi curativă.4,5

Limfom epiteliotrop/cutanat cu celule T (vezi cap. 344)

Limfomul epiteliotrop cutanat poate provoca eritrodermie, alopecie, prurit variabil, scuame, cruste, plăci, noduli, leucodermie, ulcere mucocutanate şi/sau perniţe depigmentate, ulcerate sau hiperkeratotice. Câteva animale afectate au şi limfocite neoplazice în circulaţie (sindromul Sezary). Diagnosticul poate fi confirmat de obicei prin biopsie cutanată şi imunohistochimie.2

Boli sistemice cu eritem facial şi dorsal, alopecie, descuamare şi cruste

Leishmanioza (vezi cap. 221)

Leziuni cutanate au fost observate la > 80% dintre câinii cu leishmanioză viscerală, cel mai frecvent, solzi alb-argintii peste cap, pinne şi membre şi alopecie perioculară. Pot fi prezente hipercheratoză nazodigitală, onicogripoză (deformarea supraîncărcării unghiilor), paronichie, depigmentare nazală şi dermatită nodulară. Semnele sistemice includ letargie, pierdere în greutate, limfadenopatie generalizată, hepatosplenomegalie, pierdere musculară, caşexie, febră, epistaxis şi şchiopătură. Boala de rinichi poate duce la poliurie şi polidipsie. Diagnosticul poate fi confirmat prin găsirea organismului pe biopsie cutanată, test de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR), culturi sau serologie.2

Lupus eritematos

Lupusul eritematos este o afecţiune autoimună, inflamatorie, multisistemică, cu etiologii complexe, care poate avea manifestări clinice limitate la nivelul pielii sau implică mai multe organe (vezi cap. 205). Lupusul eritematos discoid (DLE) provoacă leziuni ale pielii care sunt de obicei limitate la nivelul feţei, în special la nivelul planului nazal şi la suprafaţa dorsală a nasului. Cu toate acestea, DLE sever poate implica cornetele nazale provocând epistaxis şi potenţialul de infecţii secundare.6 Lupusul eritematos sistemic (LES) este o

boală multisistemică cu manifestări clinice variabile. Leziunile cutanate sunt prezente în 40% până la 50% din cazuri.7 Leziunile cutanate sunt de obicei simetrice şi variază de la descuamare uşoară şi/sau alopecie a feţei şi dorsului până la ulceraţii severe. Pot fi prezente diverse alte semne, în funcţie de sistemele de organe afectate. Biopsia cutanată dintr-o zonă afectată trebuie să demonstreze hiperkeratoză, atrofie epidermică, degenerare vacuolară bazocelulară, îngroşare a zonei membranei bazale şi infiltrare de celule mononucleare la interfaţa dermoepidermică.2

Lupus eritematos cutanat exfoliativ (ECLE)

ECLE este o formă familială de lupus care afectează câinii german cu păr scurt.8,9 Leziunile cutanate sunt adesea prima anomalie observată şi includ descuamarea excesivă şi formarea crustei la nivelul botului, pinnelor şi dorsului (E-Figura 10-2). Pe măsură ce boala progresează, unii câini devin sever şchioapă şi/sau dezvoltă boală renală. Diagnosticul se face pe semnele clinice şi rezultatele biopsiei cutanate compatibile: hiperkeratoză, atrofie epidermică, degenerare vacuolară bazocelulară, îngroşare a zonei membranei bazale şi infiltrare de celule mononucleare la interfaţa dermoepidermică. Majoritatea câinilor afectaţi sunt eutanasiaţi înainte de vârsta de 4 ani.8,9 Un studiu de asociere la nivelul întregului genom a identificat o alele SNP pe cromozomul 18 canin care „s-a segregat cu boala."10

E-FIGURA 10-2 Arătătorul german cu păr scurt cu lupus eritematos cutanat exfoliativ care prezintă descuamare cutanată generalizată.

Boli sistemice cu alopecie, eritem, scuame şi cruste care afectează faţa, picioarele şi coada; Dermatomiozita (DM)

DZ este o boală inflamatorie care afectează pielea şi/sau muşchii. La câini, DM apare cel mai adesea la Collie şi Shetland Sheepdogs. Leziunile cutanate variază de la uşoare la severe, începând cu zone focale mici de cruste, descuamare şi alopecie. Afecţiunea afectează cel mai frecvent faţa, extremităţile inferioare şi coada (E-Figura 10-3). În timp, pielea lor devine atrofică. Implicarea concomitentă a muşchilor poate duce la disfagie şi anomalii de mers. Câinii afectaţi pot dezvolta megaesofag. Se crede că boala este autozomal dominantă cu penetranţă incompletă la Collies.11 Un studiu de cartografiere a dezechilibrului legăturii (LD) în Shelties a prezentat dovezi ale legăturii LD cu markerul microsatelit FH3570 pe cromozomul canin 35.12 Profilurile de expresie genică nu au reuşit să detecteze niciun autoanticorp specific bolii. se confirmă histologic din ţesutul cutanat afectat, care demonstrează de obicei degenerare hidropică împrăştiată a celulelor din stratul bazal, atrofie foliculară, fibroză perifoliculară, dermatită uşoară perivasculară până la interstiţială şi vasculită. Histopatologia muşchiului poate demonstra necroza fibrelor şi atrofie.15

E-FIGURA 10-3 A, Cățeluș Shetland Sheepdog cu dermatomiozită cu alopecie, descuamări și cruste ale pielii perioculare și dorsale nazale. B, Alopecie severă cu solzi și cruste pe coada cățelușului Shetland Sheepdog la A.

Boli sistemice cu alopecie și piele strălucitoare a regiunii perioculare, gât ventral, abdomen ventral și picioare; Alopecia paraneoplazică felină (vezi cap. 352)

Dezvoltarea rapidă a alopeciei extinse la o pisică mai în vârstă poate fi primul semn al neoplaziei pancreatice sau hepatice subiacente.16 Căderea părului începe adesea în jurul ochilor și poate progresa rapid spre gâtul ventral, abdomen și picioare (Figura 10-4). Parul se epila usor si pielea alopecica pare stralucitoare, dar nu fragila. Infecțiile secundare cu Malassezia pot duce la îngrijire excesivă. Unele pisici au, de asemenea, pernițe uscate, solzoase. Histopatologia ar trebui să demonstreze miniaturizarea foliculilor de păr și a anexelor cu hiperplazie epidermică. Adenocarcinomul pancreatic este cel mai frecvent asociat cu acest sindrom. Mai rar, a fost diagnosticat carcinomul hepatic sau colangiocarcinomul biliar. Tumorile pancreatice sau hepatice pot fi identificate prin imagistică sau laparotomie exploratorie. Prognosticul este grav. O pisică care s-a îmbunătățit după îndepărtarea chirurgicală a unui adenocarcinom pancreatic, a recidivat din cauza bolii metastatice.17

FIGURA 10-4 Pisica domestica cu par scurt cu alopecie paraneoplazica asociata cu adenocarcinom pancreatic. Reținеți distribuția leziunilor care afectează fața, picioarele, gâtul și abdomenul ventral și textura strălucitoare a pielii.

Boli sistemice cu eritem cutanat, alopecie, scuame și cruste ale joncțiunilor mucocutanate și ale picioarelor

Dermatită sensibilă la zinc

Leziunile cutanate asociate cu deficiența de zinc sau dermatita sensibilă la zinc includ zone de eritem, alopecie, scuame și cruste care încep pe față, joncțiuni mucocutanate, picioare și pernuțe la picioare. Alte constatări pot include scăderea apetitului, pierderea în greutate, vindecarea afectată a rănilor și susceptibilitatea crescută la infecții secundare. Malamuții de Alaska și Huskiii siberieni sunt cel mai adesea afectați, probabil din cauza scăderii absorbției intestinale a zincului.

Dermatită Acrală Letală/Acrodermatită

Bull Terrier-ii pot fi afectaţi de o afecţiune autozomal recesivă asociată cu metabolismul defect al zincului şi cuprului şi al producţiei modificate de proteine hepatice. Puii afectaţi au o pigmentare a pielii mai deschisă decât normal şi adesea au dificultăţi la mestecat şi la înghiţire. Aceştia dezvoltă degete desfăcute pe lângă formarea crustei şi crăpăturile picioarelor lor (E-Figura 10-5) şi leziuni cu crustă ulcerată pe pinnele urechii şi joncţiunile mucocutanate. Leziunile piciorului pot evolua spre onicodistrofie, paronichie şi piodermie interdigitală. Semnele sistemice pot include diaree şi infecţii respiratorii. Cei mai mulţi câini afectaţi cedează la o infecţie secundară înainte de vârsta de 7 luni. Diagnosticul este pus provizoriu pe baza semnalizării, a semnelor clinice, a scăderii concentraţiilor de zinc în ser şi în ficat şi a hiperkeratozei parakeratoze pe histopatologia pielii.21-23

E-FIGURA 10-5 Piciorul posterior stâng al căţeluşului Bull Terrier în vârstă de 6 săptămâni cu acrodermatită letală. Observaţi desfăşurarea degetelor şi hiperkeratoza picioarelor şi a suprafeţei caudale a piciorului.

Distemper canin (vezi cap. 228)

Manifestarea clasică cutanată a cireliei canine este „boala durerii" datorată hiperkeratozei labelor (şi planului nazal). La începutul bolii, unii câini afectaţi dezvoltă pustule superficiale (impetigo). Biopsiile cutanate pot arăta prezenţa corpurilor de incluziune intracitoplasmatică în keratinocite. Imunohistochimia (IHC) poate fi utilizată pentru a detecta virusul bolii canine.

Dermatită necrolitică superficială (SND), necroză epidermică metabolică (MEN), boală hepatocutanată, eritem migrator necrolitic (NME) (vezi cap. 285)

La oameni, această afecţiune reprezintă un marker cutanat pentru tumorile celulelor insulare pancreatice producătoare de alfa2-glucagon. Leziunile cutanate sunt cauzate de degenerarea keratinocitelor, rezultând edem epidermic şi necroză. Cu toate acestea, doar o mică proporţie de câini cu leziuni clasice de SND au glucagonom subiacent, majoritatea având boală hepatică.24-26 Se crede că degenerarea keratinocitelor se datorează hipoaminoacidemiei care are ca rezultat nutrienţi inadecvaţi pentru a menţine o epidermă viabilă. Leziunile încep în zonele cu turnover celular mare, inclusiv joncţiunile mucocutanate, feţei, perniţele picioarelor şi punctele de presiune (Figura 10-6). Leziunile includ cruste şi ulceraţii cu eritem perilezional. Majoritatea câinilor afectaţi au, de asemenea, o anemie neregenerativă, hiperglicemie uşoară, activităţi crescute ale enzimelor hepatice serice şi un ficat „cu aspect de fagure" la ultrasonografia abdominală. Concentraţiile serice de aminoacizi sunt scăzute. Câinii cu tumori pancreatice au, de obicei, concentraţii circulante crescute de glucagon.27 Boala la pisici a fost asociată cu tumori pancreatice şi boli hepatice cronice.28,29 Constatările biopsiei cutanate sunt unice pentru acest sindrom şi constau în hiperplazie celulară bazocelulară, degenerare vacuolară a stratului spinos şi zone parakeratotice („albastruie" şi „hiperkeratoza"). Prognosticul este

grav, deşi îndepărtarea chirurgicală a unei tumori pancreatice poate fi curativă în scenariul puţin probabil că metastaza nu a avut loc.30

FIGURA 10-6 Câine de rasă mixtă Doberman Pinscher cu dermatită necrolitică superficială asociată cu boli hepatice. A, pustulele şi crustele sunt prezente pe torace ventral, abdomen şi membre. B, Ulceraţii şi cruste ale piciorului inferior şi ale picioarelor la câine în A. C, Ulceraţii şi cruste peste jaret de câine în A. Observaţi eritemul intens al pielii adiacente crustelor.

Pemfigus paraneoplazic

Pemfigus paraneoplazic a fost raportat la câini fie cu limfom timic, fie cu sarcom splenic (vezi cap. 204 şi 352). Autoanticorpii la câinii afectaţi au vizat desmoplakin, envoplakin, periplakin, desmoglein 1 şi desmoglein 3. Histologic, leziunile au trăsături de pemfigus foliaceus (pustule intraepidermice cu acantoliză), pemfigus vulgaris (clefts suprabasilare multiplătite) şi epopitocitetomatice (keformeratino-citetomate). Prognosticul este grav.31,32

Boli sistemice cu plăci cutanate

Calcinosis Cutis (vezi cap. 298 şi 306)

Calcinoza cutisă apare sub formă de plăci granulare în piele (E-Figura 10-7), cel mai frecvent deasupra regiunilor dorsale sau inghinale. Microscopic, depozitele dermice de cristale de apatită sunt de obicei identificate în asociere cu fibrele de colagen sau elastină. Această „calcificare metastatică" apare ca urmare a exceselor de calciu şi/sau fosfor circulant la câinii cu boală renală cronică sau blastomicoză sistemică sau paecilomicoză. Se crede că calcificarea distrofică apare ca urmare a modificărilor fibrelor de colagen la câinii cu hiperadrenocorticism sau ca urmare a unor afecţiuni inflamatorii precum leptospiroza, chisturile foliculare, granuloamele de corp străin, piodermia interdigitală, demodicoza sau pilomatrixoamele. Calcinoza cutanată iatrogenă a fost asociată cu absorbţia percutanată sau injectarea de produse care conţin calciu. Leziunile de calcinoză circumscripta se dezvoltă ocazional peste punctele de presiune sau zonele de traumatism (inclusiv limba şi piciorul) la câinii tineri atunci când nivelurile serice de fosfor şi calciu sunt crescute. Diagnosticul se pune cu histopatologie sau după confirmarea unei tulburări de bază.33

E-FIGURA 10-7 Calcinosis cutis care formează plăci pe gâtul dorsal al unui câine de rasă mixtă cu hipercortizolism iatrogen.

xantoame

Xantoamele apar ca papule galben-alb, noduli sau plăci localizate pe cap, membre, picioare sau peste proeminenţe osoase (E-Figura 10-8). Leziunile se pot ulcera şi sunt adesea înconjurate de eritem. Xantoamele sunt compuse din macrofage spumoase şi celule gigantice care înconjoară depozitele de lipide din derm. Aceste leziuni sunt manifestări cutanate ale anomaliilor metabolismului lipidic sau pot fi asociate cu diete extrem de bogate în grăsimi. Xantoamele se dezvoltă la pisicile cu hiperlipoproteinemie ereditară şi într-un procent mic dintre cele cu diabet zaharat, sindrom Cushing, tratate cu compuşi progestativi sau hrănite cu alimente bogate în grăsimi şi tratate.34-37 Diagnosticul se bazează pe histopatologie sau confirmarea unei cauze subiacente a hiperlipidemiei.

E-FIGURA 10-8 Xantoame pe suprafaţa caudală a membrelor posterioare la o pisică domestică cu păr scurt în vârstă de 2 ani, cu hiperlipidemie familială.

Placi virale hiperpigmentate

Plăcile virale canine sunt o manifestare mai puţin frecventă a infecţiei cu papilomaviral la câini. Spre deosebire de papiloamele mai frecvente, plăcile virale nu se rezolvă spontan. Cu toate acestea, majoritatea plăcilor virale rămân ca mici leziuni pigmentate pe abdomenul ventral (E-Figura 10-9) sau în regiunea axilară. Diferenţa majoră pentru plăcile virale pigmentate este keratoza seboreică canină (SK), care apar, de asemenea, ca plăci ridicate, pigmentate variabil, pe pielea câinilor. Ocazional, plăcile virale asociate cu papilomavirus progresează în carcinoame cu celule scuamoase. Histopatologia pielii şi IHC sau PCR pentru papilomavirusuri pot fi utilizate pentru a distinge plăcile virale de SK.38,39

E-FIGURA 10-9 Plăci virale pigmentate cauzate de infecţia cu papilomavirus la un câine Pomeranian în vârstă de 8 luni.

Placi eozinofile

Plăcile eozinofile se dezvoltă la pisici în asociere cu alergii subiacente (parazitare, dietetice sau de mediu). Diagnosticele diferenţiale includ tumora mastocitară, carcinomul scuamos, limfomul şi adenocarcinomul mamar metastatic.2

Limfom cutanat - formă de placă

Vezi discuţia anterioară.

Boli sistemice cu noduli cutanaţi

Dermatofibroame nodulare

Ciobăneştii germani şi câinii înrudiţi au o boală genetică autozomal dominantă cauzată de mutaţii ale genei foliculinei (FLCN) care are ca rezultat dezvoltarea de noduli cutanaţi multipli, precum şi de multiple chisturi renale şi chistadenocarcinoame.40,41 Femelele pot dezvolta leiomioame şi leiomiosarcoame uterine. Leziunile cutanate se pot dezvolta cu luni sau ani înaintea leziunilor renale, deşi chisturile sau tumorile renale pot fi identificate prin imagistică până la vârsta de 4 până la 5 ani.

Paniculită nodulară sterilă (SNP) - Varianta paniculită pancreatică

Paniculita nodulară sterilă se caracterizează prin noduli inflamatori subcutanaţi sterili care pot ulcera şi drena un exsudat purulent sau uleios. Leziunile se dezvoltă adesea în absenţa oricărei boli sau infecţii concomitente; cu toate acestea, pancreatita şi tumorile pancreatice au fost asociate cu paniculită (E-Figura 1010). Câinii şi pisicile cu paniculită ar trebui evaluaţi pentru boala pancreatică.42-46 Alte diagnostice diferenţiale pentru cauzarea paniculitei nodulare includ corpi străini, reacţii mediate imun, infecţie, deficienţă de vitamina E, deficit de alfa-1-antitripsină seric, reacţie la injectare, arsuri şi o bază de date biochimică completă, evaluarea minimă a traumatismelor47. screening-ul imunoreactivităţii lipazei pancreatice, ecografie abdominală, precum şi biopsii cutanate profunde pentru histopatologie, culturi şi evaluări PCR pentru a exclude alte cauze.

E-FIGURA 10-10 Paniculită cu ulceraţii pe spatele unui câine cu adenocarcinom pancreatic (zona a fost rasă).

Noduli infectiosi/piogranulomatosi

La animalele cu blastomicoză, coccidioidomicoză, criptococoză, histoplasmoză sau aspergiloză se pot dezvolta noduli cutanaţi. Aceşti noduli se dezvoltă de obicei ca o consecinţă a diseminării hematogene a organismului dintr-un alt loc (pulmonar, nazal, gastrointestinal). Mai rar, leziunile cutanate se pot dezvolta în urma inoculării directe a organismului fungic în piele. Citologia din frotiuri de amprentă sau aspirate cu ac fin sau biopsii de piele reprezintă o sursă uşor accesibilă pentru identificarea organismului.2

Boli sistemice cu fragilitate a pielii

Astenie cutanată (sindrom Ehlers Danlos, dermatosporaxis)

Astenia cutanată este o boală ereditară cauzată de formarea defectuoasă a ţesutului conjunctiv care are ca rezultat fragilitatea pielii şi, în unele cazuri, excesul de laxitate articulară, hernii şi complicaţii vasculare. Mai multe forme apar la animale şi la oameni. Afecţiunea la pisici este asociată cu cantităţi reduse de ţesut conjunctiv dermic care are fibre de colagen scurtate şi fragmentate.48,50 Semnele clinice includ piele hiperextensibilă (E-Figura 10-11) care se poate rupe cu traumatisme minore.48-50 Dispneea poate apărea secundar herniei diafragmatice. O pisică afectată a avut o hernie perineală.50 La o pisică a fost identificat un defect în procolagen peptidază.51 Câinii afectaţi au prezentat hiperextensibilitate şi fragilitate a pielii, fragilitate vasculară, luxaţie articulaţiei coxofemurale, luxaţie patelară medială, hematoame subcutanate şi boală parodontală.52. Evaluarea microscopică a biopsiilor de piele poate demonstra fibre de colagen fragmentate, scurtate, dezorientate, eozinofile. În unele cazuri, este necesară evaluarea ultrastructurală sau biochimică pentru a documenta anomaliile de colagen.48,51.

E-FIGURA 10-11 Hiperextensibilitatea pielii unui câine de rasă mixtă cu astenie cutanată.

Fragilitatea pielii felinelor

Fragilitatea dobândită a pielii la pisici este asociată cel mai adesea cu hiperadrenocorticismul, fie din cauza excesului de cortizol sau hormoni sexuali secretat de o tumoare suprarenală, secreţie excesivă de cortizol în hiperadrenocorticismul hipofizar, fie după administrarea de glucocorticoizi sau compuşi progestativi.53 Pisicile afectate au pielea subţire, fragilă, care se rupe uşor. Fragilitatea pielii a fost raportată la câteva pisici cu peritonită infecţioasă feline, lipidoză hepatică sau neoplazie hepatică.54-56.

Boli sistemice cu piele groasă

Mucinoza

Pielea poate fi mai groasă decât în mod normal din cauza cantităţilor excesive de mucină din derm, ca o caracteristică asociată rasei câinilor chinezi Shar-Pei sau ca urmare a hipotiroidismului.

Acromegalie

Modificările cutanate asociate cu acromegalie includ piele mixedematoasă îngroşată, cu pliuri excesive ale pielii, hipertricoză şi gheare groase şi dure. Acromegalia este cauzată de secreţia excesivă de hormon de creştere de către o tumoare hipofizară sau este secundară hiperprogesteronismului (vezi cap. 294-295).

Referinţe

Baker BB, Maibach HI, Park RD, et al. Reînnoirea celulelor epidermice la câine. Am J Vet Res. 1973;34(1):93-94.

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Dermatologie animale mici. ed 7. Elsevier: St Louis; 2013.

Griffin CE. Eritem prepucial liniar. Proc Annu Memb Meet Am Acad Vet Dermatol Am Coll Vet Dermatol. 1986;2:35.

Scott DA, Yager JA, Johnston KM. Dermatită exfoliativă în asociere cu timom la trei pisici. Fel Pract. 1995;23:8-13.

Zitz JC, Birchard SJ, Couto GC, et al. Rezultatele exciziei timomului la pisici şi câini: 20 de cazuri (19842005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(8):1186-1192.

Oberkirchner U, Linder KE, Olivry T. Tratamentul de succes al unei noi variante generalizate de canin

lupus eritematos discoid cu hidroxiclorochină orală. Dermatol veterinar. 2011;23:65-70.

Scott DW, Wolfe MJ, Smith CA şi colab. Patologia comparativă a bolilor cutanate buloase nevirale la animalele domestice. Veterinarul Pathol. 1980;17(3):257-281.

Bryden SL, White SD, Dunston SM şi colab. Caracteristicile clinice, histopatologice şi imunologice ale lupusului eritematos cutanat exfoliativ la 25 de indicatori germani cu păr scurt. Dermatol veterinar. 2005;16:239-252.

Mauldin EA, Morris DO, Brown DC şi colab. Lupus eritematos cutanat exfoliativ la câinii german cu păr scurt: dezvoltarea bolii, progresia şi evaluarea a trei medicamente imunomodulatoare (ciclosporină, hidroxiclorochină şi adalimumab) într-un mediu controlat. Dermatol veterinar. 2010;21(4):373-382.

Wang P, Zangeri B, Werner P, et al. Lupusul eritematos cutanat familial (CLE) în indicatorul german cu păr scurt se asociază cu CFA18, un ortolog canin la CLE uman. Imunogenetica. 2011;63(4):197-207.

Haupt K, Prieur DJ, Moore MP şi colab. Dermatomiozita canină familială: studii clinice, electrodiagnostice şi genetice. Am J Vet Res. 1985;46:1861-1869.

Clark LA, Credille KM, Murphy KE, et al. Legătura dermatomiozitei la câinele ciobanesc Shetland cu cromozomul 35. Vet Dermatol. 2005;16:392-394.

Wahl JM, Clark LA, Skalli O, et al. Analiza profilării transcripţiei genelor şi a imunobiologiei la câinii ciobanesc Shetland cu dermatomiozită. Dermatol veterinar. 2008;19:52-58.

Morris DO. Dermatopatii ischemice. Vet Clin Small Anim. 2013;43:99-111.

Hargis AM, Mundell AC. Dermatomiozita canină familială. Compend Contin Educ. 1992;14:855.

Turek MM. Sindroame paraneoplazice cutanate la câini şi pisici: o revizuire a literaturii. Dermatol veterinar. 2003;14(6):279-296.

Tasker S, Griffon DJ, Nuttall TJ şi colab. Rezolvarea alopeciei paraneoplazice după îndepărtarea chirurgicală a unui carcinom pancreatic la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40(1):16-19.

Colombini S, Dunstan RW. Dermatoza sensibilă la zinc la câinii din rasa nordică: 17 cazuri 1990-96. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:451-453.

White SD, Bourdeau P, Rosychuk RAW şi colab. Dermatoza sensibilă la zinc la câini: 41 de cazuri şi revizuire a literaturii. Dermatol veterinar. 2001;12:101-109.

Campbell GA, Crow D. Dermatoză severă sensibilă la zinc într-o literă de câini faraon. J Vet Diagn Invest. 2010;22:663-666.

Jezyk PF, Haskins ME, MacKay-Smith WE, et al. Acrodermatită letală la bull terrier. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:833-839.

Grider A, Mouat MF, Mauldin EA, et al. Analiza proteomului hepatic solubil de la bull terrieri afectaţi de acrodermatită letală moştenită. Mol Genet Metab. 2007;92:249-257.

McEwan NA, McNeil PE, Thompson H, et al. Caracteristici diagnostice, confirmare şi progresia bolii în 28 de cazuri de acrodermatită letală la bull terrier. J Sm Anim Pract. 2000;41:501-507.

Gross TL, Song MD, Havel PJ şi colab. Dermatită necrolitică superficială (eritem migrator necrolitic) la câini. Veterinarul Pathol. 1993;30:75-81.

Bryne KP. Necroză epidermică metabolică-sindrom hepatocutanat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:1337-1355.

Cave TA, Evans H, Hargreaves J, et al. Necroza epidermică metabolică la un câine asociată cu adenocarcinom pancreatic, hiperglucagonemie, hiperinsulinemie şi hipoaminoacidemie. J Small Anim Pract. 2007;48:522-526.

Outerbridge CA, Marks SL, Rogers QR. Concentraţiile plasmatice de aminoacizi la 36 de câini cu dermatită necrolitică superficială confirmată histologic. Dermatol veterinar. 2002;13:177-186.

Patel A, Whitbread TJ, McNeil PE. Un caz de necroză epidermică metabolică la o pisică. Dermatol veterinar. 1996;7:221-226.

Godfrey DR, Rest JR. Suspiciune de eritem migrator necrolitic asociat cu hepatopatie cronică la o pisică. J Small Anim Pract. 2000;41:324-328.

Torres SM, Caywood DD, O'Brien TD şi colab. Rezolvarea dermatitei necrolitice superficiale după excizia unui neoplasm pancreatic secretor de glucagon la un câine. J Am Anim Hosp Conf. 1997;33:313-319.

Olivry T, Linder KE. Dermatozele care afectează desmozomii la animale: o revizuire mecanică a bolilor de piele cu vezicule acantolitice. Dermatol veterinar. 2009;20(5-6):313-326.

Elmore SA, Basseches J, Anhalt GJ, et al. Pemfigus paraneoplazic la un câine cu sarcom splenic. Veterinarul Pathol. 2005;42(1):88-91.

Doer KA, Outerbridge CA, White SD şi colab. Calcinoza cutisă la câini: analiză histopatologică şi clinică a 46 de cazuri. Dermatol veterinar. 2013;24:355-361.

Jones BB. Xantomat cutanat asociat cu diabet zaharat la o pisică. J Small Anim Pract. 1985;26:33-35.

Dulgherul JL. Xantogranulom cutanat şi papilom viral pe pleoapa unei pisici. Dermatol veterinar. 1992;3:1987-1989.

Chastain CB, Graham CL. Xantomatoza secundară diabetului zaharat la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:1209-1211.

Kwochka KW, Short BG. Xantomatoza cutanată şi diabetul zaharat în urma terapiei pe termen lung cu acetat de megestrol la o pisică. Compend Cont Educ Pract Vet. 1984;6:185-189.

Munday JS, O'Connor KI, Smits B. Dezvoltarea de plăci virale pigmentate multiple şi carcinoame cu celule scuamoase la un câine infectat cu un nou papilomavirus. Dermatol veterinar. 2010;22:104-110.

Bradley CW, Luff JA, Mauldin EA. Constatări clinicopatologice ale keratozei seboreice canine în comparaţie cu plăcile virale pigmentate. Dermatol veterinar. 2013;24:432-439.

Moe L, Lium B. Chistadenocarcinoame renale multifocale ereditare şi dermatofibroză nodulară la 51 de câini ciobănesc german. J Small Anim Pract. 1997;38(11):498-505.

Bansdorff TB, Jansen JH, Thomassen RF, et al. Pierderea heterozigozităţii la locusul FLCN în leziunile chistice renale precoce la câinii cu cistadenocarcinom renal şi dermatofibroză nodulară. Genomul Mamm. 2009;20(5):315-320.

Moreau PM, Fiske RA, Lees GE, et al. Paniculită necrozantă diseminată şi hiperplazie nodulară pancreatică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1982;180(4):422-425.

German AJ, Foster AP, Holden D şi colab. Paniculită şi pansteată nodulară sterilă la trei weimaranere. J Small Anim Pract. 2003;44(10):449-455.

Mellanby RJ, Stell A, Baines E, et al. Paniculită asociată cu pancreatită la un cocker spaniel. J Small Anim Pract. 2008;44:24-28.

Fabrinni F, Anfray P, Viacava P, et al. Paniculită şi steatită necrozantă cutanată şi viscerală felină asociate cu o tumoare pancreatică. Dermatol veterinar. 2005;16(6):413-419.

Lueangarun S, Sittinamsuwan P, Mahakkanukrauh B, et al. Paniculita pancreatică: o prezentare cutanată ca un indiciu iniţial pentru diagnosticul de cancer pancreatic. J Med Asoc Thai. 2011;94(Suppl 1):S253-257.

Torres SM. Dermatită nodulară sterilă la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(6):1311-1323.

Holbrook KA, Byers PH, Counts DF, et al. Dermatosparaxis la o pisică himalayană: II. studii ultrastructurale ale colagenului dermic. J Invest Dermatol. 1980;74(2):100-104.

Sequeira JL, Rocha NS, Bandarra EP, et al. Displazia de colagen (astenie cutanată) la o pisică. Veterinarul Pathol. 1999;36(6):603-606.

Benitah N, Matousek JL, Barnes RF, et al. Herniile diafragmatice şi perineale asociate cu astenia cutanată la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2004;24(5):706-709.

Conţine DF, Byers PH, Holbrook KA şi colab. Dermatosparaxis la o pisică himalayană: I. studii biochimice ale colagenului dermal. J Invest Dermatol. 1980;74(2):96-99.

Paciello O, Lamagna F, Lamagna B, et al. Sindromul asemănător Ehlers-Danlos la 2 câini: constatări clinice, histologice şi ultrastructurale. Veterinarul Clin Pathol. 2003;32(1):13-18.

Helton-Rhodes K, Wallace M, Baer K. Manifestări cutanate ale hiperadrenocorticismului felin. Pergamon Press: New York; 1993:391-396. Ihrke PJ, şi colab. Progrese în dermatologia veterinară. vol 2.

Trotman TK, Mauldin E, Hoffmann V, et al. Sindromul de fragilitate a pielii la o pisică cu peritonită infecţioasă feline şi lipidoză hepatică. Dermatol veterinar. 2007;18:365-369.

Zur G. Sindromul de fragilitate a pielii feline la o pisică cu lipidoză hepatică. Butterworth-Heinemann: Oxford; 1998:495-496. Kwochka KW, Willemse T, von Tscharner C. Progrese în dermatologie veterinară. vol 3.

Regnier A, Pieraggi MT. Fragilitate anormală a pielii la o pisică cu colangiocarcinom. J Sm Anim Pract. 1989;30:419-423.

CAPITOLUL 11

Manifestări oftalmice ale bolii sistemice

Alexandra van der Woerdt

Fişe de informaţii despre clienţi:

Corticosteroizi oftalmici topici

Uveita anterioara/Corioretinita

Cataractă

Introducere

Un examen oftalmic amănunţit este o parte importantă a unui examen fizic la fiecare pacient. Clinicianul are oportunitatea unică de a vizualiza direct vasele de sânge, precum şi ţesutul neurologic (nervul optic) din fundul ochiului. Aportul abundent de sânge către iris şi coroidă face ca aceste ţesuturi să fie susceptibile la răspândirea organismelor infecţioase sau a celulelor neoplazice la aceste ţesuturi, cu inflamarea irisului, a corpului ciliar şi a coroidei ca rezultat. Alte părţi ale ochiului pot fi afectate şi de diferite boli sistemice. Acest capitol va descrie mai întâi tehnicile de examinare oftalmică, urmate de manifestările oculare ale bolii sistemice în diferitele părţi ale ochiului.

Examen oftalmic

Examinarea segmentului anterior al ochiului se efectuează cel mai bine într-un cadru clinic folosind o sursă de lumină puternică. Un biomicroscop cu lampă cu fantă este ideal pentru examinarea segmentului anterior, deoarece oferă iluminare şi mărire în acelaşi timp (Figura 11-1). Funcţia lămpii cu fantă permite localizarea ulterioară a leziunilor prin furnizarea de secţiuni transversale optice ale segmentului anterior al ochiului. Cele mai multe lămpi nu sunt suficient de luminoase pentru o examinare amănunţită. Un transiluminator Finoff va oferi un fascicul de lumină focalizată. Mărirea şi iluminarea pot fi obţinute în acelaşi timp folosind un otoscop. Pleoapele sunt evaluate pentru funcţie, anatomie şi prezenţa cililor anormali. Conjunctiva normală este subţire şi are vase de sânge puţine. Hiperemia şi umflarea conjunctivei (chemoza) sunt anomalii frecvent observate. O cornee normală are un aspect lucios şi este transparentă. Camera anterioară este cel mai bine evaluată pentru prezenţa erupţiei apoase prin focalizarea unui mic fascicul de lumină pe cornee şi observând împrăştierea luminii asupra proteinelor şi celulelor din camera anterioară, dacă este prezentă. Un cristalin normal este transparent şi situat între iris şi cavitatea vitroasă. Fundusul poate fi examinat fie prin oftalmoscopie directă, fie indirectă. Oftalmoscopia directă este uşor de învăţat şi echipamentul este adesea uşor disponibil (Figura 11-2). Oferă o mărire mare a unei mici porţiuni a fundului de ochi. Din cauza dimensiunii limitate a zonei observate în fundus, leziunile relativ mari pot fi uşor ratate. Oftalmoscopia indirectă este alegerea preferată pentru evaluarea unei mari părţi a retinei la un moment dat, la o mărire relativ scăzută. Echipamentul necesar include o sursă focală de lumină puternică (cum ar fi un transiluminator Finoff) şi o lentilă de vizionare indirectă (vezi Figura 11-2). Lentilele populare includ lentila panretinală de 2,2, precum şi o lentilă de 20 sau 28 dioptrii. Oftalmoscopia indirectă este o tehnică care necesită practică pentru a stăpâni, dar avantajele depăşesc dezavantajele în comparaţie cu oftalmoscopia directă. Oftalmoscopul Welch Allyn Panoptic combină uşurinţa de utilizare a unui oftalmoscop direct cu o zonă relativ mare a fundului de ochi evaluată la un moment dat (Figura 11-3).

FIGURA 11-1 Biomicroscop cu lampă cu fantă, care asigură iluminare şi mărire la evaluarea segmentului anterior al ochiului.

FIGURA 11-2 Pentru oftalmoscopia indirectă se utilizează o sursă de lumină focală puternică, cum ar fi transiluminatorul Finoff (dreapta) şi o lentilă de vizualizare indirectă (stânga jos). Capul oftalmoscopului (stânga sus) este utilizat pentru oftalmoscopia directă.

FIGURA 11-3 Oftalmoscopul panoptic Welch Allyn combină uşurinţa de utilizare a unui oftalmoscop direct cu o zonă relativ mare a fundului de ochi evaluată la un moment dat.

Interpretarea leziunilor fundului de ochi

Una dintre cele mai importante întrebări pe care trebuie să le puneţi atunci când observaţi o leziune în fundus este dacă este o leziune activă sau o leziune inactivă (cicatrice). Leziunile inactive sunt descoperiri incidentale frecvente care au o semnificaţie clinică mică. Prezenţa leziunilor active ale fundului de ochi poate ajuta la determinarea planurilor de diagnostic pentru bolile curente ale pacientului. Evaluarea culorii şi reflectivităţii unei leziuni în zona tapetală a fundului de ochi poate ajuta la determinarea dacă o leziune este activă sau inactivă. Zonele focale ale corioretinitei în timp vor duce la subţierea retinei, expunând tapetumul reflectorizant într-un grad mai mare decât în mod normal. Rezultatul este o zonă focală hiperreflexivă în tapetum. Dacă o leziune tapetală implică epiteliul pigmentar retinian în partea cea mai profundă a retinei, hiperpigmentarea focală este un rezultat comun (Figura 11-4). Din punct de vedere clinic, aceasta este văzută ca o leziune hiperreflexivă cu un centru întunecat. Când se evaluează prezenţa hiperreflectivităţii, trebuie să se ţină cont de faptul că hiperreflectivitatea este văzută numai dacă lumina loveşte cicatricea într-un unghi perfect. Dacă nu, leziunea va apărea plictisitoare şi poate da impresia că este o leziune activă. Dacă culoarea tapetumului subiacent într-o leziune activă pare să se fi schimbat puţin în comparaţie cu tapetumul înconjurător, lichidul limpede este prezent în leziune. Acest lucru poate fi observat cu hipertensiune arterială (precoce) şi edem retinian secundar. Dacă culoarea tapetumului subiacent s-a schimbat, aceasta indică prezenţa celulelor în leziune. Aceasta ar putea fi fie hemoragie, fie alte infiltrate celulare, cum ar fi celulele albe din sânge sau celulele neoplazice. Figura 11-5 este o organigramă pentru evaluarea leziunilor fundului tapetal.

FIGURA 11-4 În tapetumul acestui câine sunt prezente multiple leziuni hiperreflexive. Centrul pigmentat întunecat din câteva dintre cicatricile corioretinale indică implicarea epiteliului pigmentar retinian.

FIGURA 11-5 Evaluarea unei leziuni de fund de ochi pentru a determina dacă o leziune este activă sau inactivă.

Pleoapele şi conjunctiva

Blefarita, inflamaţia pleoapelor, poate fi o boală în sine sau poate face parte dintr-o problemă dermatologică generalizată. Pleoapele au numeroase glande Meibomian, care sunt o parte importantă a filmului lacrimal, deoarece secretă partea de suprafaţă uleioasă a filmului lacrimal. Aceste glande pot deveni afectate şi infecţii secundare cu Staphylococcus spp. poate duce la pleoapele dureroase, umflate. Infecţia cu Demodex spp. poate duce la alopecie a pleoapelor. Bolile mediate imun precum sindromul uveodermatologic sau bolile pemfigoide pot afecta pleoapele şi joncţiunile mucocutanate ale pleoapelor (cap. 204).1 Bolile infecţioase se pot manifesta şi la nivelul pleoapelor. Un exemplu în acest sens este leishmanioza.2

Inflamaţia conjunctivei (conjunctivită) este frecventă la pisici. Hiperemia conjunctivei, chemoza, blefarospasmul şi epifora sunt semne frecvente. Infecţia cu herpesvirusul felin 1 (FHV-1) este o cauză frecventă a conjunctivitei la pisici şi este adesea de natură autolimitată. Infecţiile primare cu acest virus sunt adesea asociate cu semne ale căilor respiratorii superioare. Infecţiile recrudescente implică adesea numai ochiul (ochii). Îngrijirea de susţinere cu un unguent antibiotic topic de trei până la patru ori pe zi este indicată pentru a preveni infecţiile bacteriene secundare. La pisicile cu un sistem imunitar slab, cum ar fi pisicile foarte tinere, pisicile mai în vârstă sau bolnave, terapia antivirală este adesea necesară pentru a ajuta la rezolvarea semnelor clinice. Acesta poate fi fie local (0,5% cidofovir de două ori pe zi, fie idoxuridină de patru ori pe zi) sau sistemic prin utilizarea famciclovirului. Doza recomandată pentru famciclovir are o gamă largă de la 62,5 mg de două ori pe zi pe gură per pisică la 90 mg/kg pe gură de trei ori pe zi. Cercetări recente sugerează că o doză de 40 mg/kg pe cale orală de trei ori pe zi poate fi recomandată pentru a trata infecţiile cu FHV-1.3 Chlamydia felis este un alt agent patogen conjunctival la pisici, deşi mai puţin frecvent decât FHV-1. Conjunctivita la câini este adesea secundară scăderii producţiei de lacrimi (keratoconjunctivită sicca) sau alergiilor sistemice. Cauzele infecţioase ale conjunctivitei, cum ar fi herpesvirusul canin, sunt rare la câini. Conjunctivita este o boală în sine, fără alte boli oculare semnificative prezente. Acest lucru nu trebuie confundat cu hiperemia conjunctivală, care este adesea un semn al unor boli oculare mai semnificative prezente.

Keratoconjunctivita Sicca (KCS)

Scăderea producţiei de lacrimi este o cauză foarte frecventă de roşeaţă, iritaţie şi scurgere la câini. O distrugere mediată imun a glandei lacrimale este cea mai frecventă cauză a KCS la câini. Multe rase sunt predispuse, inclusiv Bulldog Englez, Cocker Spaniel American, Shih Tzu, Lhasa Apso, Cavalier King Charles Spaniel şi Pug. Semnele clinice includ roşeaţă şi secreţii (mucoide), în special dimineaţa. În KCS acut, ulceraţia corneei este frecventă. Măsurarea producţiei de lacrimi cu ajutorul testului lacrimal Schirmer este indicată la orice câine cu ulcer corneean. Rezultatele testului lacrimal Schirmer trebuie interpretate ţinând cont de semnele clinice. Producţia de lacrimi în ochiul unui câine normal este de cel puţin 15 mm/min. Boala de suprafaţă a ochiului, cum ar fi ulcerul corneean, stimulează producţia de lacrimi, iar producţia de lacrimi ar trebui să fie mult mai mare de 15 mm/min într-un ochi afectat. Medicamentele pot fi, de asemenea, o cauză a KCS la câini. Sulfonamidele orale au fost asociate cu KCS la câini, la fel ca medicamentul antiinflamator nesteroidian etodolac.4,5 Antihistaminicele orale utilizate în mod obişnuit în gestionarea atopiei la câini pot provoca, de asemenea, o scădere a producţiei de lacrimi. Este indicată monitorizarea atentă a semnelor clinice (descărcare/roşeaţă) şi a rezultatelor testului lacrimal Schirmer la câinii trataţi cu aceste medicamente.

O atenţie specială trebuie acordată câinilor care sunt suficient de bolnavi pentru a fi internaţi în spital. Un studiu recent care evaluează producţia de lacrimi la câinii internaţi într-o unitate de terapie intensivă a constatat o scădere semnificativă a producţiei de lacrimi la aceşti câini.6 Acest lucru poate predispune la dezvoltarea ulceraţiilor corneene dureroase. Aplicarea unguentului de lacrimi artificiale lubrifiant de mai multe ori pe zi poate ajuta la prevenirea bolilor oculare de suprafaţă la câinii bolnavi.

KCS este rar la pisici şi semnele clinice sunt diferite la pisici decât la câini. O scădere tranzitorie a producţiei de lacrimi este adesea observată în infecţia cu FHV-1. Această scădere poate deveni permanentă la unele pisici. Cel mai frecvent semn clinic al KCS din experienţa autorului este blefarospasmul, care este destul de uşor, dar persistent. Secreţia mucoidă, aşa cum se observă la câini, nu este de obicei prezentă, iar hiperemia conjunctivală este adesea subtilă. Modificările corneene, cum ar fi fibroza/pigmentarea/vascularizarea nu sunt de obicei prezente în KCS la pisici. Diagnosticul KCS la pisici poate fi dificil, deoarece pisicile normale pot avea o citire STT scăzută secundară stresului. Prezenţa semnelor clinice în combinaţie cu răspunsul la terapie (soluţie lacrimală artificială vâscoasă de două până la trei ori pe zi) confirmă adesea diagnosticul de KCS la pisici.

Cornee

O cornee normală este transparentă, lipsită de vase de sânge şi pigment şi se află într-o stare constantă de deshidratare. Corneea îşi primeşte nutriţia din umoarea apoasă şi filmul lacrimal. Corneea este formată din mai multe straturi: epiteliul, stroma, membrana Descemet şi endoteliul. Endoteliul corneei menţine starea de deshidratare a corneei. Stroma este cel mai gros strat al corneei. Membrana Descemet are proprietăţi elastice şi poate fi văzută bombată înainte dacă un ulcer corneean a progresat prin stroma corneeană. În cornee pot fi observate mai multe anomalii diferite. Tabelul 11-1 enumeră modificările corneene şi aspectul lor caracteristic. Cele mai frecvente cauze ale edemului corneei includ

glaucomul, uveita anterioară, ulceraţia corneei, luxarea cristalinului (anterior) şi degenerarea celulelor endoteliale corneene. Semnele clinice suplimentare ale glaucomului includ hiperemia conjunctivală şi sclerica, pierderea vederii, presiunea intraoculară crescută şi midriaza. Semnele clinice suplimentare ale uveitei anterioare includ hiperemia conjunctivală şi scleralã, prezenţa erupţiei apoase şi/sau a celulelor în camera anterioară, presiune intraoculară scăzută şi miozã. Dacă este prezent edem corneean, trebuie măsurată presiunea intraoculară pentru a exclude glaucomul, trebuie aplicată fluoresceină pe ochi pentru a exclude prezenţa unui ulcer corneean şi trebuie efectuată o examinare atentă a segmentului anterior pentru a exclude uveita anterioară sau luxaţia cristalinului. Diagnosticul degenerarii celulelor endoteliale se face prin excluderea tuturor celorlalte cauze ale edemului corneei.

TABELUL 11-1

Anomalii corneene şi aspectul caracteristic al anomaliilor

Vindecarea ulcerului corneean este un proces rapid la un animal tânăr şi sănătos, cu o producţie normală de lacrimi şi o funcţie şi poziţie normală a pleoapelor. Este întârziată la animalele mai în vârstă, la câinii cu KCS şi dacă este prezentă o funcţie sau o poziţie anormală a pleoapelor. În plus, sensibilitatea corneei este scăzută şi vindecarea rănilor întârziată la câinii diabetici.7

Iris

Uvea anterioară a ochiului este formată din iris şi corpul ciliar. Ambele structuri sunt de obicei inflamate în uveita anterioară. Corpul ciliar este continuu cu coroida, iar inflamaţia uveei anterioare este adesea asociată şi cu inflamaţia coroidei. Tractul uveal este o zonă foarte vasculară şi este adesea afectată de boli sistemice. Inflamaţia tractului uveal duce la distrugerea barierei sânge-apoase. Acest lucru este vizibil clinic sub formă de erupţie apoasă atunci când proteinele şi/sau celulele intră în umoarea apoasă. O scădere a producţiei de umoare apoasă de către corpul ciliar în combinaţie cu o resorbţie crescută prin tractul uveal inflamat are ca rezultat o scădere a presiunii intraoculare. Spasmul muşchilor corpului ciliar poate duce la o miozã dureroasă. Alte semne clinice observate în uveita anterioară includ hiperemia conjunctivală şi scleralã şi scăderea vederii sau pierderea vederii dacă inflamaţia este severă.

Uveita anterioară are multe cauze atât la câini, cât şi la pisici.8 Cele mai frecvente cauze la pisici includ infecţia cu virusul leucemiei feline, virusul imunodeficienţei feline, peritonita infecţioasă feline, Toxoplasma gondii şi diferitele boli fungice. Rolul Bartonella henselae în uveita anterioară la pisici este încă dezbătut. Există numeroase etiologii la câini şi includ organisme infecţioase, cum ar fi boli bacteriene, fungice, rickettsiale, protozoare, parazitare sau virale. a bolilor oculare precum uveita indusă de cristalin. Este posibil să nu se găsească întotdeauna o cauză pentru uveita anterioară la câini şi pisici, iar la aceste animale este indicat tratamentul simptomatic. Tratamentul uveitei constă în tratamentul bolii de bază,

dacă este posibil, precum şi în tratamentul uveitei în sine. Tratamentul uveitei anterioare constă în corticosteroizi topici, cum ar fi acetat de prednisolon 1% sau soluţie de dexametazonă 0,1%. Frecvenţa aplicării depinde de severitatea bolii. O mioză dureroasă este adesea prezentă şi este cel mai bine tratată cu aplicarea locală de soluţie sau unguent de atropină 1%. Autorul preferă să evite utilizarea soluţiei de atropină la pisici, deoarece drenajul prin sistemul nazolacrimal poate duce la salivaţie abundentă. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene topice, cum ar fi flurbiprofenul 0,03% sau diclofenacul 0,1% sunt utile în special dacă prezenţa unei ulceraţii corneene împiedică utilizarea corticosteroizilor topici. Corticosteroizii sistemici sau alte medicamente imunosupresoare sunt indicate în tratamentul uveitei anterioare severe sau dacă coroida este implicată şi în procesul bolii. Este indicată monitorizarea atentă a presiunii intraoculare, deoarece poate apărea glaucom secundar în uveita anterioară. Acesta este mai ales cazul în cazul în care se utilizează atropină sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene pentru ochi.

Obiectiv

Cristalinul este o structură avasculară, iar anomaliile cristalinului se limitează la formarea cataractei şi luxarea cristalinului. Cel mai frecvent motiv pentru formarea cataractei la câine este o anomalie ereditară. A doua cea mai frecventă cauză este diabetul zaharat la câine12 (Figura 11-6). Debutul cataractei diabetice este adesea foarte brusc şi câinii afectaţi îşi pot pierde vederea în câteva zile până la săptămâni.13 Concentraţia mare de glucoză din cristalin este metabolizată prin aldoza reductază în sorbitol care se acumulează în cristalin. Acest lucru are ca rezultat o acumulare de apă în cristalin cu deteriorarea ulterioară a fibrei cristalinului şi formarea cataractei. Cristalinul poate deveni mult mai mare decât în mod normal (cataractă intumescentă) şi ruptura spontană secundară a capsulei cristalinului a fost raportată la câinii diabetici. Fereastra de oportunitate pentru o intervenţie chirurgicală de succes a cataractei este mult mai scurtă la câinii cu diabet zaharat decât la câinii cu cataractă genetică şi intervenţia chirurgicală ar trebui efectuată imediat după debutul formării cataractei, dacă este posibil. Formarea cataractei focale în cristalin poate fi observată la câinii cu hipocalcemie. Cea mai frecventă cauză a formării cataractei la pisici este uveita anterioară cronică. Diabetul zaharat nu provoacă formarea de cataracte la pisici.

FIGURA 11-6 Cataractă diabetică.

Coroidă şi retină

Este mai puţin frecvent ca bolile să afecteze coroida şi/sau retina fără a afecta şi uvea anterioară. Cauzele coroiditei, retinitei şi corioretinitei sunt similare cu cauzele uveitei anterioare la câini şi pisici. Semnele clinice ale corioretinitei pot include edem retinian, modificări vasculare retiniene, cum ar fi tortuozitatea sau vasculita, hemoragiile intraretinale, preretiniene sau vitroase şi dezlipirea retinei. Vederea poate fi afectată dacă modificările sunt severe. Diagnosticul şi tratamentul corioretinitei sunt similare cu

diagnosticul şi tratamentul uveitei anterioare. Medicamentele aplicate local, însă, nu sunt eficiente în tratarea corioretinitei, iar tratamentul sistemic este indicat dacă este prezentă corioretinita.

Nervul optic este singura parte a sistemului nervos central care poate fi observată şi evaluată direct.

Un nerv optic normal la un câine este variabil ca mărime şi formă, în funcţie de cantitatea de mielină prezentă (Figura 11-7). Deşi există o mare variaţie în dimensiunea şi forma nervului optic între câini, nervii optici la un câine sunt de obicei destul de asemănători ca mărime şi formă, ceea ce face ca comparaţia dintre cei doi ochi să fie un lucru rezonabil de făcut. Un nerv optic normal la câini este o combinaţie de mielină albă şi vase de sânge roşii, rezultând un aspect roz deschis la majoritatea câinilor. Marginile unui nerv optic normal sunt bine definite. Edemul nervului optic şi inflamaţia nervului optic pot avea un aspect similar. Nervul optic este umflat, proeminent în cavitatea vitroasă, marginile sunt neclare şi neclare şi poate exista edem prezent în zona imediat adiacentă nervului optic (Figura 11-8). Culoarea nervului optic poate fi mult mai roşie decât în mod normal. Edemul nervului optic poate fi asociat cu o creştere a presiunii intracraniene. Este indicată evaluarea nervului optic înainte de colectarea lichidului cefalorahidian. Vederea poate să nu fie afectată atunci când este prezent edemul nervului optic. Inflamaţia nervului optic (nevrita optică) este de obicei asociată cu o pupilă midriatică şi pierderea vederii. Nevrita optică ar trebui considerată parte a unei boli neurologice şi este indicată un diagnostic adecvat pentru boala neurologică (vezi cap. 12 şi 259).

FIGURA 11-7 Un nerv optic normal la câine este variabil ca mărime şi formă, de culoare roz şi are margini bine definite.

FIGURA 11-8 Nervul optic este umflat, proeminent în cavitatea vitroasă cu lichid în zonele adiacente nervului optic.

Boala orbitală

Bolile inflamatorii sau neoplazice ale orbitei sunt adesea boli locale şi nu sunt asociate cu boli sistemice. Semnele bolii orbitale pot include exoftalmia, proeminenţa celei de-a treia pleoape, scăderea retropulsiunii globului în orbită, pierderea vederii şi durerea la deschiderea gurii. Formarea abceselor pe orbita câinilor poate fi asociată cu boli dentare, pătrunderea unui corp străin prin gură sau suprafeţele conjunctivale sau, rareori, poate fi o consecinţă a formării abcesului în altă parte a corpului. Boala inflamatorie orbitală are adesea un debut acut, este foarte dureroasă şi de obicei este prezentă starea generală de rău. Miozita masticatorie este o inflamaţie mediată imun a muşchilor masticatori şi poate

duce la o boală orbitală dureroasă bilaterală.14 Diagnosticul este confirmat prin testarea autoanticorpilor specifici fibrelor de tip 2M împotriva lanţurilor grele şi uşoare ale miozinei musculare masticatoare (vezi cap. 354). Tratamentul vizează suprimarea imunităţii şi ar trebui să fie pe termen lung pentru a evita recidiva bolii. Polimiozita extraoculară este o boală care este cel mai frecvent întâlnită la tinerii Golden Retrievers. Umflarea tuturor muşchilor extraoculari duce la exoftalmie bilaterală; cu toate acestea, retropulsia pe orbită este normală. Sclera este vizibilă la 360 de grade, ceea ce le oferă acestor câini un aspect distinct. Diagnosticul este confirmat de prezenţa muşchilor extraoculari măriţi la tomografia computerizată sau imagistica prin rezonanţă magnetică. Tratamentul vizează suprimarea imunităţii.

Neoplazia orbitală poate fi neoplazia orbitală primară sau secundară din extensia din ţesuturile adiacente (cel mai frecvent cavitatea nazală) sau răspândirea metastatică din altă parte. Neoplazia orbitală este de obicei malignă atât la câini, cât şi la pisici.

Hipertensiune arterială sistemică

Hipertensiunea arterială sistemică poate trece neobservată la pisici şi câini până când pierderea vederii îi determină pe proprietari să-şi aducă pisica sau câinele pentru evaluare şi tratament. Manifestările oculare ale hipertensiunii arteriale sistemice includ hifemul, hemoragia vitreană, hemoragia retiniană, tortuozitatea vasculară retiniană, edemul retinian, dezlipirea retinei şi pierderea vederii15,16 (Figurile 11-9 şi 11-10). Secundar la pierderea funcţiei retinei, pupila devine midriatică, ceea ce este adesea observat de proprietar. Semne clinice similare pot fi observate la câinii cu sindrom de hipervâscozitate.17 Cititorul este referit la cap. 99 şi 157-159 pentru diagnosticul şi tratamentul hipertensiunii arteriale sistemice. Uneori sunt necesare măsurători multiple ale tensiunii arteriale pentru a diagnostica hipertensiunea arterială. Pe de altă parte, este puţin probabil ca dobândirea unei singure tensiuni arteriale crescute la o pisică stresată cu un fund ocular complet normal să reprezinte hipertensiune sistemică persistentă. Tratamentul retinopatiei hipertensive constă în tratamentul hipertensiunii. Dacă este prezent hipema, este indicată utilizarea corticosteroizilor topici, cum ar fi acetat de prednisolon 1% sau dexametazonă 0,1%, de două până la patru ori pe zi. Prognosticul pentru revenirea vederii depinde de uşurinţa cu care poate fi gestionată hipertensiunea arterială, precum şi de severitatea anomaliilor oculare prezente. În experienţa autorului, prezenţa unor hemoragii vitreale sau retiniene semnificative are un prognostic prost pentru revenirea vederii. Prognosticul pentru revenirea vederii este mult mai bun dacă este prezent edem sau dezlipire retiniană fără prezenţa hemoragiilor.

FIGURA 11-9 Retinopatie hipertensivă la o pisică. Sunt prezente zone focale de edem retinian.

FIGURA 11-10 Retinopatie hipertensivă la o pisică. Este prezentă o hemoragie vitreană şi retiniană extinsă.

Neoplazie metastatică

Uvea este o structură foarte vasculară din ochi care acţionează ca un filtru pentru agenţii patogeni şi celulele neoplazice din organism. Neoplazia metastatică poate fi observată în iris şi coroidă la câini şi pisici. Cea mai frecventă neoplazie metastatică întâlnită în iris este limfomul.18 Limfomul (vezi cap. 344) în irisul pisicilor este de obicei o leziune focală în relief roz în iris. Efectuarea unei apeocenteze şi trimiterea probei de umor apoasă pentru citospin şi citologie poate ajuta la diagnosticarea limfomului la pisici. Limfomul din iris la câini se manifestă mai frecvent ca o uveită anterioară cu sau fără noduli focali în iris. Afectarea tractului uveal indică implicare sistemică, în special la câini. Există încă dezbateri cu privire la existenţa sau nu a limfomului ocular primar fără implicare sistemică la câini şi pisici.19 Tratamentul limfomului ocular constă în tratamentul sistemic al limfomului. Leziunile irisului se pot rezolva complet ca răspuns la agenţii chimioterapeutici. Corticosteroizii topici sunt indicaţi dacă boala sistemică nu poate fi controlată în mod adecvat cu agenţi chimioterapeutici.

Referinţe

Laus JL, Sousa MG, Cabral VP, et al. Sindromul uveodermatologic la un câine fila brazilian. Oftalmol veterinar. 2004;7:193-196.

Pena MT, Roura X, Davidson MG. Manifestări oculare şi perioculare ale leishmaniozei la câini: 105 cazuri (1993-1998). Oftalmol veterinar. 2000;3:35-41.

Groth AD, Contreras MT, Kado-Fong HK şi colab. Citotoxicitate in vitro şi eficacitate antivirală împotriva herpesvirusului felin tip 1 a famciclovirului şi a metaboliţilor săi. Oftalmol veterinar. 2014;17(4):268-274.

Trepanier LA, Danhof R, Toll J, et al. Descoperiri clinice la 40 de câini cu hipersensibilitate asociată cu administrarea de sulfonamide potenţate. J Vet Intern Med. 2003;17:647-652.

Klauss G, Giuliano EA, Moore CP, et al. Keratoconjunctivită sicca asociată cu administrarea de etodolac la câini: 211 cazuri (1992-2002). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:541-547.

Chandler JA, van der Woerdt A, Prittie JE, et al. Evaluarea preliminară a producţiei de lacrimi la câinii internaţi într-o unitate de terapie intensivă. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(3):274-279.

Cullen CL, Ihle SI, Webb AA, et al. Efectele keratoconjunctivale ale diabetului zaharat la câini. Oftalmol veterinar. 2005;8:215-224.

Townsend WM. Uveita canină şi felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38(2):323-346.

Bloom JD, Hamor RE, Gerding PA. Blastomicoza oculară la câini: 73 cazuri, 108 ochi (1985-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1271-1274.

O'Brien CR, Krockenberger MB, Wigney DI, et al. Studiu retrospectiv al criptococozei feline şi canine în Australia din 1981 până în 2001: 195 de cazuri. Med Mycol. 2004;42:449-460.

Panciera RJ, Ewing SA, Confer AW. Histopatologia oculară a infecţiilor Ehrlichial la câine. Veterinarul Pathol. 2001;38:43-46.

Basher AW, Roberts SM. Manifestări oculare ale diabetului zaharat: cataractă diabetică la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:661-676.

Sato S, Takahaski Y, Wyman M, et al. Progresia cataractei cu zahăr la câine. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32:1925-1931.

Evans J, Levesque D, Shelton GD. Miopatii inflamatorii canine: o revizuire clinicopatologică a 200 de cazuri. J Vet Intern Med. 2004;18:679-691.

Leblanc NL, Stepien RL, Bentley E. Leziuni oculare asociate cu hipertensiunea sistemică la câini: 65 de cazuri (2005-2007). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:915-921.

Paul TA, Ward DA. Caracteristici clinice, etiologii şi rezultate ale hipema la câini: un studiu retrospectiv (1999-2002). Oftalmol veterinar. 2003;6:358-359.

Hendrix DVH, Gelatt KN, Smith PJ şi colab. Boala oftalmică ca plângere de prezentare la cinci câini cu mielom multiplu. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:121-128.

Krohne SG, Henderson NM, Richardson RC şi colab. Prevalenţa implicării oculare la câinii cu limfom multicentric: evaluarea prospectivă a 94 de cazuri. Vet Comp Oftalmol. 1994;4:127-135.

Wiggans KT, Skorupski KA, Reilly CM, et al. Presupus limfom intraocular sau conjunctival solitar la câini şi pisici: 9 cazuri (1985-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;244(4):460-470.

CAPITOLUL 12

Manifestări neurologice ale bolilor sistemice

Helena Rylander

Fişe de informaţii pentru clienţi: Tulburări cerebrale Tulburări neuromusculare

O varietate de boli sistemice pot provoca semne neurologice. Constatările anamnezei şi ale examinării fizice pot dezvălui anomalii care pot fi asociate cu o anumită boală sistemică care provoacă semne neurologice. Semnele neurologice pot fi singura manifestare a bolii sistemice. Cortexul cerebral şi sistemul nervos periferic (SNP) sunt zone ale sistemului

nervos cele mai susceptibile la boli sistemice. În plus, substanţa albă, trunchiul cerebral şi semnele cerebeloase au fost documentate secundare afecţiunilor sistemice. Semnele neurologice specifice şi localizarea leziunii sunt discutate în cap. 259.

Boli care cauzează semne ale SNC

Bolile care cauzează semne ale sistemului nervos central (SNC) sunt prezentate în Tabelul 12-1.

TABELUL 12-1

Manifestarea neurologică a bolii sistemice

Hipoxemie din boli sistemice

Scăderea tensiunii arteriale de oxigen sau reducerea fluxului sanguin cerebral poate duce la encefalopatie hipoxică. Hipoxemia poate apărea secundar unui accident anestezic, tulburări hematologice (în special anemie) sau insuficienţă cardiovasculară şi respiratorie (vezi cap. 240 şi 246). Mecanismele de autoreglare sunt responsabile pentru furnizarea unui flux sanguin cerebral relativ constant, în ciuda modificărilor presiunii arteriale sistemice. Unele zone ale creierului sunt mai susceptibile la privarea de energie sau pot conţine o concentraţie mai mare de receptori de membrană N-metil-D-aspartat (NMDA).

Eliberarea crescută a glutamatului neurotransmiţătorului excitator în leziunile celulare duce la un aflux celular crescut de calciu şi moartea neuronală. Ischemia globală este asociată cu infarcte bilaterale în „zonele de bazin de apă" dintre zonele alimentate de arterele majore. Modificările fluxului sanguin către creier pot apărea secundar hipervâscozităţii din eritrocitoză (relativă sau absolută), hipercolesterolemie, hiperlipidemie (hiperlipidemie familială, hiperadrenocorticism, hipotiroidism), boli mediate imun, sepsis, coagulopatii şi hiperglobulinemie. Hipervâscozitatea poate duce la embolii care apoi provoacă infarcte ischemice (vezi cap. 260).1,2 Semnele clinice reflectă zona creierului afectată. Studii recente sugerează că pierderea acută a vederii la pisici după un accident cerebrovascular se poate datora ocluziei arterelor maxilare şi fluxului sanguin redus către creier, în special atunci când se foloseşte un gag bucal.3 Edemul citotoxic al substanţei albe poate fi detectat la scanările prin rezonanţă magnetică (RMN).4 Tratamentul constă în încercarea de a stabili fluxul sanguin normal al oxigenului cerebral. Steroizii sunt contraindicaţi şi pot provoca daune suplimentare. Recuperarea este lentă, durând săptămâni până la luni. Semnele neurologice reziduale pot persista după leziuni cerebrale severe.

Hipertensiune arterială sistemică

În timpul unei creşteri rapide şi susţinute a tensiunii arteriale, mecanismele de autoreglare pentru menţinerea fluxului sanguin pot eşua, ducând la encefalopatie hipertensivă (vezi cap. 157). Semnele neurologice pot apărea la o tensiune arterială mai mică (170 mmHg) dacă

hipertensiunea se dezvoltă rapid.5 Semnele neurologice comune sunt convulsii, ataxie, stupoare şi orbire. Constatările postmortem pot include edem cerebral, deplasarea caudală a vermisului cerebelului, hialinoza arteriolară, arterioscleroza hiperplazică, ischemia şi necroza. Microhemoragiile cerebrale, posibil secundare hipertensiunii, au fost raportate atât la scanările RMN, cât şi la necropsie la câini.6 Controlul hipertensiunii la pisici după transplant renal reduce atât incidenţa convulsiilor, cât şi a deceselor legate de complicaţii neurologice.7 Arteriopatia hialină la pisici secundară hipertensiunii poate duce la tromboză sau mielopatie cervicală cu semne de mielopatie8.

Cauze endocrine/metabolice

Encefalopatie hepatică

Encefalopatia hepatică (HE) poate fi cauzată de şunt portosistemic (PSS), displazie microvasculară, hipertensiune portală noncirotică idiopatică sau alte cauze ale insuficienţei hepatice (cap. 280, 281 şi 284). Semnele neurologice au fost raportate la aproximativ 95% dintre câinii cu PSS.9,10 Semnele clinice pot fi mai evidente după o

masă şi tind să crească şi să scadă. Semnele neurologice sunt tipice bolii cerebrale difuze şi variază de la uşoare (incapacitatea de a învăţa lucruri noi şi schimbări de comportament) la mai severe (apăsare a capului, orbire, modificări ale mentalităţii şi convulsii). Au fost descrise semnele trunchiului cerebral şi cerebelos.11 Semnele neurologice au fost mai frecvente atunci când şunturile introduse caudal pe ficat.12 Un raport de caz descrie rezolvarea slăbiciunii neuromusculare generalizate şi regurgitarea după corectarea chirurgicală a unui PSS.13 Scanările RMN ale câinilor cu PSS au evidenţiat suluri hiperintense, fără contrast4 şi lărgite4.

Patogenia HE nu este pe deplin înţeleasă. Diverse toxine endogene (aminoacizi, amoniac, mercaptani, acid gama-aminobutiric [GABA], neurotransmiţători falşi) în mod normal eliminate de ficat contribuie la semnele SNC. Hiperamoniemia şi inflamaţia prezic prezenţa encefalopatiei hepatice la câinii cu PSS.15 Hiperamoniemia, >120 mcmol/L din cauza deficienţei enzimei ciclului ureei, a fost documentată la tinerii Irish Wolfhound fără PSS.16 Concentraţia crescută de glutamină, metaboliţi şi metaboliţi ai chinolifanului în lichidul cefalorahidian a fost găsită la câini. diagnosticat cu un PSS.17,18 Activarea receptorilor GABA de către niveluri crescute de benzodiazepine endogene poate contribui la semnele clinice ale HE, iar un efect de sevraj poate provoca convulsii postoperatorii.19 Encefalopatia hepatică a fost tratată cu succes cu flumazenil, un receptor de benzodiazepină-antagonist. Acest lucru sugerează, de asemenea, că tonusul GABAergic crescut are un rol în patogeneza HE.20,21 Din punct de vedere medical, producţia şi absorbţia toxinelor generate de bacterii în tractul gastrointestinal pot fi reduse cu diete cu conţinut scăzut de proteine, antibiotice şi/sau lactuloză.

Convulsiile pot fi controlate cu bromură de potasiu (40 până la 60 mg/kg PO la 24 ore) sau levetiracetam (20 mg/kg PO la 8 ore) (vezi cap. 260). Bromura de sodiu, IV, poate creşte rapid nivelurile serice. Fenobarbitalul (3 până la 5 mg/kg PO la 12 ore) trebuie utilizat cu

prudenţă, deoarece este legat de proteine şi metabolizat de ficat. Benzodiazepina (0,5 mg/kg IV) poate preveni crizele de sevraj post-chirurgical.22,23 Corecţia chirurgicală a PSS congenital are un prognostic mai bun pentru supravieţuirea postoperatorie şi morbiditatea neurologică dacă este făcută înainte de vârsta de 2 ani, după unii, în timp ce alţii sugerează că prognosticul este similar la câinii cu vârsta peste 5 ani poate reduce incidenţa profilactică antiepile24,225. semne neurologice postchirurgicale şi convulsii.26-30

Encefalopatie uremică

Substantele toxice neexcretate din cauza leziunii renale acute (AKI; cap. 322) sau bolii renale cronice (CKD; cap. 324) pot provoca semne asemanatoare cu cele ale encefalopatiei hepatice. Concentraţiile crescute de hormon paratiroidian (PTH) şi hipercalcemia ulterioară pot contribui, de asemenea, la encefalopatia uremică. Un studiu recent nu a arătat o reducere semnificativă a PTH seric după tratamentul cu calcitriol la pisici normale sau la cele cu CKD.31 Lianţii de fosfat şi dietele cu conţinut scăzut de fosfat ajută la minimizarea absorbţiei de fosfor şi tratarea hipertensiunii arteriale poate reduce riscul de encefalopatie hipertensivă.31-35.

Hipotiroidismul

Singurele modificări clinice la unii câini hipotiroidieni pot consta în semne vestibulare centrale progresive acute sau cronice (vezi cap. 299 şi 300). Patogenia anomaliilor asociate hipotiroidismului este probabil multifactorială şi include ateroscleroza cu microtrombi induşi de hipercolesterol sau induşi de hipertrigliceride care provoacă infarcte sau atacuri ischemice tranzitorii, demielinizare segmentară, disfuncţii ale căilor metabolice din creier şi tulburări metabolice, semne intermitente sau metabolice ale populației neuronale. poate fi observată cu atacuri ischemice tranzitorii. De obicei, modificările nu sunt detectate la scanarea RMN sau la histologia creierului. Anomalii pot fi observate pe răspunsul evocat auditiv cerebral (BAER) sau electroencefalogramă (EEG). Pot fi observate creşteri ale conţinutului de proteine din lichidul cefalorahidian. Suplimentarea cu hormoni tiroidieni rezolvă de obicei semnele neurologice.

Coma mixedemă este o manifestare rară, dar care pune viața în pericol a hipotiroidismului. Semnele clinice includ modificări ale mentării datorate edemului cerebral, hipotermie fără frison, edem cutanat fără gropi şi bradicardie. Hiponatremia şi hipoxemia hipoventilatorie pot agrava starea neurologică. Tratamentul constă în ventilație adecvată, soluţie salină IV, corectarea pasivă a hipotermiei şi levotiroxină (5 mcg/kg IV la 12 ore). Aceasta ar trebui să fie urmată de suplimentarea tiroidiană orală. Îmbunătăţirea clinică, atunci când apare, se observă de obicei în 24 de ore. Mortalitatea este însă mare.38,39

Hipotiroidismul congenital a fost descris atât la câini, cât şi la pisici. Semnele clinice includ nanism disproporţionat, blană anormală a părului, letargie, un mers înțepenit/înclinat şi mentalitate anormală. Din punct de vedere histologic, hipomielinizarea este observată în corpul calos, corona radiata, pons, piramide şi funiculele laterale ale măduvei spinării.40

Recent, a fost descrisă o mutaţie care provoacă hipotiroidism congenital la Tenterfield Terrier.41

Hipertiroidismul

Pisicile cu hipertiroidism pot prezenta semne uşoare ale SNC, cum ar fi hiperactivitate, modificarea ciclului de somn/veghe, agresivitate sau obturând (cap. 301). Semnele neurologice de obicei se îmbunătăţesc (şi se pot rezolva complet) cu tratament.

Hiperadrenocorticism

Compresia directă de la un macroadenom hipofizar poate provoca semne neurologice uşoare până la severe (cap. 306). Semnele clinice precoce ale macroadenomului includ inapetenţa, obturarea uşoară, stimularea şi dezorientarea (cap. 306). Afecţiunea poate evolua spre obtudare, cerc, tetrapareză, ataxie şi convulsii mai severe. Câinii cu semne clinice au de obicei mase >1,0 până la 1,5 cm în diametrul cel mai mare. Orbirea apare rar la câini şi pisici. Hiperlipidemia poate duce la infarcte. Zece din 13 câini diagnosticaţi cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar au avut o tumoare hipofizară vizibilă la momentul sau în decursul unui an de la diagnosticare, iar 2 dintre aceşti câini au dezvoltat semne neurologice în decurs de un an de la diagnostic. Tumorile hipofizare cauzează semne neurologice la 15% până la 30% dintre câini înainte sau după diagnosticul şi tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofizar.42,43.

Hipoglicemie

Creierul nici nu sintetizează şi nici nu stochează glucoză. Este dependent de glicemia pentru metabolismul celular. Creierul foloseşte aproximativ 100 de grame de glucoză pe zi. Hipoglicemia persistentă provoacă constricţie vasculară şi hipoxie. Hipoglicemia poate apărea la câini şi pisici ca urmare a unei varietăţi de afecţiuni, inclusiv alimentaţie proastă simplă, insulinom, insuficienţă hepatică, hipoadrenocorticism, tumori cu celule non-insulare care produc factori de creştere asemănătoare insulinei, tumori mari metabolic active (leiomiosarcom), eritrocitoză severă şi sepsis (cap. 61). Hipoglicemia este un sindrom paraneoplazic (cap. 352).44-48 Poate fi asociată şi cu supradozajul de insulină exogenă.

Semnele neurologice secundare hipoglicemiei cresc şi scad cu episoade de obturaţie, slăbiciune, dezorientare, tremor, convulsii parţiale sau generalizate, orbire şi/sau comă. Nu există o corelaţie între severitatea sau frecvenţa semnelor clinice, gradul de hipoglicemie şi timpul de supravieţuire după tratament. Tratamentul simptomatic cu glucoză IV (2 până la 4 ml/kg de glucoză 50% diluată la 25% concentraţie) inversează de obicei rapid semnele neurologice. Managementul medical cu prednison este utilizat pentru a stimula gluconeogeneza şi glicogenoliza. Pot fi utile mesele mici şi frecvente cu diete bogate în proteine, grăsimi şi carbohidraţi complecşi.

O concentraţie de insulină seric în intervalul de referinţă medie sau mai mare, cu o concentraţie de glucoză seric <60 mg/dL, este în concordanţă cu un diagnostic de tumoră producătoare de insulină (vezi cap. 303). Îndepărtarea chirurgicală a insulinomului este

ideală, dar aceasta este o formă foarte malignă de cancer. Timpul mediu de supravieţuire într-un studiu la câini cu insulinom a fost de 196 de zile cu numai tratament medical, 785 de zile cu numai tratament chirurgical şi 1316 zile la câinii trataţi medical după recidivă după intervenţie chirurgicală.46 Diazoxidul inhibă secreţia de insulină, stimulează producţia de glucoză de către ficat şi inhibă absorbţia de glucoză de către celule. A fost utilizat cu succes la câini, dar nu şi la pisici cu tumori producătoare de insulină.49 Leziunile permanente ale creierului din cauza morţii neuronale pot persista în ciuda normalizării glicemiei şi a concentraţiilor de insulină cu tratament.50,51.

Deficitul de tiamină

Tiamina este esenţială pentru decarboxilarea acidului piruvic şi a altor alfa-cetoacizi. Deficienţa de tiamină determină scăderea utilizării acidului piruvic şi a unor aminoacizi, creşterea utilizării grăsimilor şi acidurie.52 Deficienţa de tiamină apare la pisici şi câini hrăniţi cu carne conservată cu dioxid de sulf, hrană săracă în tiamină din cauza procesării sau peşte care conţine tiaminază. Constatările histopatologice sunt cele ale polioencefalomalaciei cu spongioză simetrică bilaterală, necroză şi hemoragie la nivelul nucleilor vestibulari mediali, coliculilor caudali, nodulului cerebelos şi substanţei cenuşii subcorticale.53,54 Deficienţa de tiamină experimentală la pisici a dus la deficite de leziuni ale învăţării hipocampologice probabil55. deficitul de tiamină reflectă leziuni la nivelul creierului şi nucleilor vestibulari. Leziunile scanate RMN sunt hiperintense pe secvenţele ponderate T2 şi FLAIR şi intensifică contrastul după gadoliniu IV. Suplimentarea orală cu tiamină (doză totală de 25 până la 50 mg la 12 ore) rezolvă de obicei semnele clinice după săptămâni până la luni.54

Dieta iradiată

Leucoencefalomielopatia a fost descrisă în coloniile de pisici hrănite cu diete iradiate din Noua Zeelandă şi Marea Britanie. Pisicile au devenit ataxice după câteva luni după aceste diete. Histopatologia a demonstrat degenerescenta Walleriana la nivelul creierului si maduvei spinarii. Cauza encefalomielopatiei este necunoscută, dar stresul oxidativ poate juca un rol. Pisicile îşi revin când revin la o dietă normală.56,57

Anomalii electrolitice

Hipercalcemie

Hipercalcemia datorată hiperparatiroidismului primar sau secundară unui neoplasm malign a fost rar legată de convulsii (cap. 69). Mecanismul convulsiilor este prost înţeles. Au fost documentate coagulopatii la câinii hipercalcemici.58

Hipocalcemie

Hipocalcemia poate fi cauzată de oricare dintre mai multe afecţiuni, inclusiv AKI, CKD, hipoparatiroidism primar şi lactaţie (eclampsie). Vezi cap. 69. Hipocalcemia determină o excitabilitate crescută a membranei atât în muşchi, cât şi în SNC. Aceasta duce la rigiditate

generalizată, şchiopătură, zvâcniri musculare, nervozitate, modificări de comportament, tetanie şi convulsii (vezi Video 298-1). Tratamentul acut constă în calciu IV (0,5 până la 1,5 ml/kg gluconat de calciu 10%) timp de 10 până la 20 de minute, în timp ce se monitorizează ritmul cardiac. Calciul administrat prea repede poate duce la aritmii. Îngrijirea pe termen lung depinde de gestionarea afecţiunii de bază sau de administrarea vitaminei D (vezi cap. 298).59

Hipernatremie/Hiponatremie

Hiponatremia severă poate provoca edem cerebral şi encefalopatie difuză care pune viaţa în pericol. Aceste complicaţii pot apărea la 48 de ore până la câteva zile după tratament.61-63 Scanările RMN ale acestor câini au evidenţiat zone hiperintense simetrice bilaterale pe imaginile ponderate T2 din nucleii talamici centrali. Corectarea hiponatremiei nu ar trebui să determine creşterea concentraţiei serice de sodiu să depăşească 10 mEq/L în orice perioadă de 24 de ore, pentru a reduce probabilitatea unor astfel de leziuni. Tratamentul agresiv cu soluţie salină IV la pacienţii simptomatici cu hiponatremie cu o durată mai mică de 24 de ore poate avea succes fără a provoca semne neurologice.

Hipernatremia, secundară schimbărilor osmotice ale apei din celulele creierului, duce la reducerea volumului creierului care, la rândul său, poate provoca ruptură vasculară şi hemoragie focală. Severitatea semnelor neurologice pare mai degrabă legată de modificările rapide ale sodiului decât de magnitudinea hipernatremiei. În hipernatremia cronică creierul se adaptează la hipertonicitate prin producerea de osmoli idiogeni, care previn deshidratarea celulară. Cu toate acestea, corectarea rapidă a hipernatremiei are ca rezultat mişcarea apei în celule şi edem cerebral ulterior. Hipernatremia uşoară poate fi corectată oferind apă animalelor care doresc să bea. Hipernatremia mai severă poate fi tratată cu soluţie salină hipotonică IV sau dextroză 5% în apă calculată folosind următoarea formulă64:

Deficit de apă liberă = 0,6 x greutatea corporală (kg)

x [(plasma Na+/148)-1]

Neoplazie

Neoplazia poate provoca semne neurologice secundare invaziei directe, metastaze sau infarcte ischemice şi hemoragice. Diagnosticul poate fi susţinut cu o scanare RMN, analiza lichidului cefalorahidian (LCR) sau prin identificarea neoplaziei primare.2,65 Sindroamele paraneoplazice afectează direct SNC (cap. 352). Acestea includ hipoglicemia indusă de o tumoare producătoare de insulină sau hipercalcemie secundară limfomului, timomului sau adenocarcinomului apocrin.66

Hipertermie

Creierul canin are o rezistenţă termică intrinsecă. Originea disfuncţiei neurologice la câini şi pisici cu hipertermie nu se datorează, de obicei, direct creşterii temperaturii creierului, ci

modificărilor secundare, cum ar fi degenerarea hepatocelulară, coagularea intravasculară diseminată, alcaloza respiratorie sau scăderea tensiunii arteriale medii. Au fost descrise modificări mentale, pierderea luminii pupilare și a reflexelor oculocefalice și tetrapareză.67

Boli care cauzează semne PNS

Bolile care cauzează semne ale sistemului nervos periferic (SNP) sunt enumerate în Tabelul 12-1.

hipoxie

Tromboembolismul aortic, deși mai puțin frecvent la câini și puțin mai frecvent la pisici, apare de obicei secundar unei afecțiuni subiacente, cum ar fi boli cardiace, hiperadrenocorticism, neoplazie, coagulare intravasculară diseminată, sepsis, boală renală, ateroscleroză (hipotiroidism și colab) sau hemolitică autoimună. Semnele neurologice observate de proprietari pot include intoleranță progresivă la efort cu slăbiciune a membrelor pelvine sau ataxie, pareză sau plegie mai acută a membrelor pelvine simetrice sau asimetrice. Astfel de semne ar putea urma unei miopatii ischemice, neuropatii sau mielopatii.68-70 Pisicile au de obicei semne peracute care includ tahipnee, hipotermie, paraparează sau plegie (cap. 256). Cauzele de bază sunt cardiomiopatia, hipertiroidismul și neoplazia.71

Tulburări metabolice/endocrine

Hipotiroidismul

Tiroxina (T4) stimulează activitatea respiratorie mitocondrială, facilitând astfel producția de adenozin trifosfat (ATP). În hipotiroidism (cap. 299), deficitul de ATP asociat afectează activitatea pompei Na+/K+ care reduce transportul axonal și provoacă degenerarea axonală și demielinizarea. Miopatia a fost, de asemenea, descrisă secundară hipotiroidismului. În circumstanțe rare, semnele neurologice pot fi singura manifestare a hipotiroidismului. Semnele includ slăbiciune generalizată și atrofie musculară. Semnele focale includ paralizia laringiană, megaesofagul, paralizia facială sau semnele vestibulare periferice. La patru câini a fost raportată șchiopătură ca unic semn clinic.72 Anomaliile electrodiagnostice și anomaliile histopatologice la biopsiile musculare și nervoase pot fi detectate înainte de semnele clinice.73 Semnele neurologice se pot rezolva după câteva luni de suplimentare cu hormoni tiroidieni.74

Hipertiroidismul

Hipertiroidismul felin (cap. 301) a fost asociat cu slăbiciune neuromusculară: ventroflexie cervicală, o poziție plantigradă și intoleranță la efort. Semnele clinice se pot inversa cu tratamentul.

Hiperadrenocorticism

Hiperadrenocorticismul (cap. 306) cauzează de obicei slăbiciune musculară. În cazuri rare, câinii au miopatie fibrotică sau polineuropatie. Semnele clinice ale miopatiei fibrotice pot include un mers rigid şi înclinat, atrofie musculară generalizată şi dificultăţi în flexia membrelor (Ovideo 12-1). Semnele clinice ale polineuropatiei includ slăbiciune generalizată şi atrofie musculară. Diagnosticul poate fi confirmat prin teste de electrodiagnostic (electromiograma [EMG] şi conducerea nervoasă, cap. 117) şi biopsie de muşchi şi nervi (cap. 116). Atrofia miofibrelor de tip II este frecventă. La câinii cu fibroză, rigiditatea poate să nu se schimbe sau să se amelioreze doar parţial cu luni de tratament.75,76 Miopatia cu steroizi a fost, de asemenea, descrisă secundar tratamentului cu prednison.77,78.

Hipoadrenocorticism

Hipoadrenocorticismul (cap. 309) are ca rezultat episoade de letargie, slăbiciune, tremor şi colaps. Episoadele dureroase de crampe musculare sunt extrem de rare.79 Hipoglicemia secundară poate contribui la slăbiciune generalizată. Tratamentul cu doze fiziologice de glucocorticoizi (de exemplu, prednisolon 0,1 mg/kg PO la 24 de ore) duce de obicei la recuperarea clinică completă.80,81.

Diabet zaharat

Metabolismul nervilor periferici este dependent de glucoză. Polineuropatia senzoriomotorie este o complicaţie tardivă a diabetului zaharat (DM; cap. 304 şi 305). Două teorii majore ale patogenezei implică tulburări metabolice şi modificări vasculare.82 Semnele clinice sunt cele mai proeminente la nivelul membrelor pelvine cu o poziţie plantigradă, dificultăţi la sărituri, deficite de reacţie posturală, scăderea reflexelor tendinoase şi atrofie musculară (vezi cap. 305). Semnele neuropatice sunt mult mai frecvente la pisici decât la câini (Ovideo 12-2). Sindromul Horner a fost raportat secundar DM.83,84 Anomalii în studiile de conducere nervoasă şi EMG sunt găsite atât la nivelul membrelor toracice, cât şi la nivelul pelvinei. Anomaliile histopatologice includ demielinizarea, despicarea şi balonarea tecii de mielină şi leziuni axonale. Leziunea mielinei este probabil asociată cu creşterea microvasculară a dimensiunii capilare, creşterea diametrului lumenului capilar şi creşterea grosimii membranei bazale.82,85-87 Deficitele permanente, în ciuda controlului DM, sunt frecvente.

Boala de rinichi

Câinii şi pisicile cu CKD pot avea slăbiciune asociată cu hiperparatiroidismul secundar renal, care provoacă neuropatie periferică şi miopatie. Fosfaţii de inozitol, protein kinaza C şi adenozin monofosfatul ciclic (AMP), printre alte enzime de reglare şi sisteme de transducere a semnalului din celulele musculare, sunt direct afectate de calcitriol. Miopatia uremică mediată de PTH poate fi reversibilă atunci când este tratată cu calcitriol. Excesul de PTH afectează, de asemenea, parţial viteza de conducere a nervului motor. Excitabilitatea nervoasă este modulată de calcitriol, care afectează şi sinteza factorilor de creştere a nervilor. Modificări pot fi găsite la electromiografie şi studii de conducere nervoasă (cap. 117).

Hipokaliemie

Hipokaliemia care apare în mod natural este mai puţin frecventă şi poate urma restricţii alimentare (cap. 68). Cel mai frecvent este diagnosticat la pisicile cu BRC, dar pare mai puţin frecvent la câinii afectaţi în mod similar. În afară de CKD, este o afecţiune rară secundară unei tumori suprarenale care determină sinteza excesivă de aldosteron (hiperaldosteronism primar, sindromul Conn) sau hiperadrenocorticism dependent de suprarenale.88 Hipokaliemia modifică potenţialul membranei de repaus al muşchilor, ducând la slăbiciune. Semnele neurologice, ventroflexia cervicală la pisici şi slăbiciune generalizată atât la câini, cât şi la pisici, sunt nespecifice. Tratamentul iniţial necesită suplimente IV de potasiu dacă este grav bolnav. Administrarea orală cronică poate atenua sau minimiza starea. Cu toate acestea, fluidele intravenoase care conţin potasiu pot agrava hipokaliemia din cauza creşterii volumului vascular şi prin pierderi renale asociate cu creşterea perfuziei. Administrarea orală a 5 până la 10 mEq de KCl pe zi este sigură. Dopamina determină o deplasare a potasiului din fluidul intracelular în cel extracelular.89

Sindromul paraneoplazic

Sindroamele paraneoplazice pot provoca semne neurologice datorită unui efect de la distanţă al cancerului (cap. 352). Acest lucru poate să nu fie cauzat de invazia directă a celulelor neoplazice a sistemului nervos. Nici această afecţiune nu este cauzată de niciun alt mecanism legat de prezenţa cancerului: coagulopatie, tulburare vasculară, infecţie sau deficite metabolice şi nutriţionale. Sindromul poate afecta atât SNC, cât şi SNP. Semnele neurologice se pot dezvolta cu luni până la ani înainte ca o tumoare să fie detectată. Lipsa unor teste diagnostice specifice face dificilă recunoaşterea sindromului. Patogenia se poate datora anticorpilor produşi împotriva celulelor sistemului nervos. Îndepărtarea tumorii poate duce la rezoluţia semnelor neurologice. Sindroamele paraneoplazice au fost documentate secundare insulinomului, adenocarcinomului, carcinomului colangiocelular, limfomului, melanomului, mielomului şi timomului. Timomul este o cauză frecventă a miasteniei gravis la oameni şi pisici şi mai puţin frecventă la câini (cap. 269). Semnele neurologice pot fi focale (megaesofag) sau generalizate. Miastenia gravis se poate îmbunătăţi odată cu îndepărtarea masei; cu toate acestea, megaesofagul semnalează un prognostic prost.90-93

Referinţe

Garosi L, McConnell JF, Platt SR şi colab. Rezultatele investigaţiei diagnostice şi rezultatul pe termen lung la 33 de câini cu infarct cerebral (2000-2004). J Vet Intern Med. 2005;19:725.

McConnell JF, Garosi L, Platt SR. Rezultatele imagistice prin rezonanţă magnetică ale unui presupus accident cerebrovascular cerebelos la doisprezece câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:1.

Scrivani Pv, Martin-Flores M, van Hatten R, et al. Modificări structurale şi funcţionale relevante pentru fluxul arterial maxilar observate în timpul tomografiei computerizate şi

angiografiei cu scădere digitală neselectivă la pisici cu gura închisă și deschisă. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:263.

Chalela JA, Wolf RL, Maldjian JA, et al. Identificarea prin RMN a leziunii precoce a substanței albe în encefalopatia anoxic-ischemică. Neurologie. 2001;56:481.

Brown CA, Munday JS, Mathur S. Hypertensive encephalopathy la pisici cu funcție renală redusă. Veterinarul Pathol. 2005;42:642.

Fulkerson CV, Young BD, Jackson ND și colab. Caracteristicile RMN ale microsângerărilor cerebrale la patru câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:389.

Kyles AE, Gregory CR, Wooldridge JD și colab. Managementul hipertensiunii arteriale controlează tulburările neurologice postoperatorii după transplantul renal la pisici. Chirurgie veterinară. 1999;28:436.

Rylander H, Eminaga S, Palus V, et al. Mielopatie ischemică felină și encefalopatie secundară arteriopatiei hialine la cinci pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:832.

Bunch SE, Johnson SE, Cullen JM. Hipertensiune portală noncirotică idiopatică la câini: 33 de cazuri (19821998). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:392.

Windsor RC, Olby NJ. Șunt portosistemic congenital la cinci câini maturi cu semne neurologice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:322.

Agg EJ. Șunturi portosistemice extrahepatice dobândite la un câine tânăr. Can Vet J. 2006;47:697.

Kraun MB, Nelson LL, Hauptman JG și colab. Analiza relației morfologiei șuntului portosistemic extrahepatic cu variabilele clinice la câini: 53 de cazuri (2009-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:540.

Wessmann A, Volk HA, Shelton GD, et al. Șunt portosistemic asociat cu slăbiciune episodică severă. J Vet Intern Med. 2006;20:1042.

Torisu S, Washizu M, Hasegawa D, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanță magnetică cerebrală la câini și pisici cu șunturi portosistemice congenitale. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:447.

Tivers MS, Handel I, Gow AG și colab. Hiperamoniemia și sindromul de răspuns inflamator sistemic prezice prezența encefalopatiei hepatice la câinii cu șunturi portosistemice congenitale. PLoS One. 2014;9:e82303.

Zandvliet MM, Rothuizen J. Hiperamoniemia tranzitorie datorată deficienței enzimei ciclului ureei la câinii lup irlandez. J Vet Intern Med. 2007;21:215.

Holt DE, Washabau RJ, Djali S, et al. Concentraţiile de glutamina, triptofan şi metaboliţi de triptofan în lichidul cefalorahidian la câinii cu şunturi portosistemice. Am J Vet Res. 2002;63:1167.

Butterworth J, Gregory CR, Aronson LR. Alterări selective ale aminoacizilor din lichidul cefalorahidian la câinii cu şunturi portosistemice congenitale. Metab Brain Dis. 1997;12:299.

Aronson LR, Gacad RC, Kaminsky-Russ K, et al. Activitatea benzodiazepinelor endogene în sângele periferic şi portal al câinilor cu şunturi portosistemice congenitale. Chirurgie veterinară. 1997;26:189.

Bosman DK, van den Buijs CA, de Haan JG, et al. Efectele antagoniştilor receptorilor de benzodiazepină şi agoniştilor inversi parţiali asupra encefalopatiei hepatice acute la şobolan. Gastroenterologie. 1991;3:772.

Ferenci P, Grimm G, Meryn S, et al. Tratamentul de succes pe termen lung al encefalopatiei portal-sistemice cu antagonistul benzodiazepinelor flumazenil. Gastroenterologie. 1989;96:240.

Salgado M, Cortes Y. Encefalopatia hepatică: etiologie, patogeneză şi semne clinice. Compend Contin Educ Vet. 2013;35:E1.

Taboada J, Dimski DS. Encefalopatia hepatică: semne clinice, patogeneză şi tratament. Veterinarul Clin North Am. 1995;25:337.

Lawrence D, Bellah JR, Diaz R. Rezultatele managementului chirurgical al şunturilor portosistemice la câini: 20 de cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1750.

Worley DR, Holt DE. Rezultatul clinic al atenuării şuntului portosistemic extrahepatic congenital la câini cu vârsta de cinci ani şi peste: 17 cazuri (1992-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:722.

Falls EL, Milovancev M, Hunt GB, et al. Rezultat pe termen lung după plasarea chirurgicală a constrictorului inelului ameroid pentru tratamentul şunturilor portosistemice extrahepatice unice la câini. Chirurgie veterinară. 2013;42:951.

Hunt GB, Kummeling A, Tisdall PL, et al. Rezultatele bandării cu celofan pentru şunturile portosistemice congenitale la 106 câini şi 5 pisici. Chirurgie veterinară. 2004;33:25.

Bright SR, Williams JM, Niles JD. Rezultatul şunturilor portosistemice intrahepatice obturate cu constrictori ameroid la nouă câini şi o pisică. Chirurgie veterinară. 2006;53:300.

Tisdall PL, Hunt GB, Youmans KR, et al. Disfuncţie neurologică la câini în urma atenuării şunturilor portosistemice extrahepatice congenitale. J Small Anim Pract. 2000;41:539.

Fryer KJ, Levine JM, Peycke LE, et al. Incidenţa crizelor postoperatorii cu şi fără pretratament cu levetiracetam la câinii supuşi atenuării şuntului portosistemic. J Vet Intern Med. 2011;25:1379.

Kunze K. Encefalopatii metabolice. J Neurol. 2002;249:1150.

Hostutler RA, DiBartola SP, Chew DJ şi colab. Comparaţia efectelor calcitriolului cu doze zilnice şi intermitente asupra hormonului paratiroidian seric şi a concentraţiilor de calciu ionizat la pisici normale şi pisici cu insuficienţă renală cronică. J Vet Inter Med. 2006;20:1307.

Nagode LA, Chew DJ, Podell M. Beneficiile terapiei cu calcitriol şi controlului fosforului seric la câini şi pisici cu insuficienţă renală cronică. Veterinarul Clin North Am. 1996;26:1293.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Asocierea dintre tensiunea arterială sistemică iniţială şi riscul de a dezvolta o criză uremică sau de deces la câinii cu insuficienţă renală cronică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:322.

Wehner A, Hartmann K, Hirschberger J. Asociaţii între proteinurie, hipertensiune sistemică şi rata de filtrare glomerulară la câinii cu boli renale şi non-renale. Vet Rec. 2008;162:141.

Vitale CL, Olby NJ. Disfuncţie neurologică la retrieverii Labrador hipotiroidieni, hiperlipidemici. J Vet Intern Med. 2007;21:1316.

Higgins MA, Rossmeisl JH Jr, Panciera DL. Boala vestibulară centrală asociată hipotiroidiei la 10 câini: 1999-2005. J Vet Intern Med. 2006;20:1369.

Finora K, Greco D. Hipotiroidism şi mixedem comă. Compen Contin Educ Vet. 2007;1:19.

Henik RA, Dixon RM. Administrarea intravenoasă de levotiroxină pentru tratamentul suspiciunii de comă mixedem complicată de hipotermie severă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:713.

Pettigrew R, Fyfe JC, Gregory BL şi colab. Hipomielinizarea SNC la câinii terrier de şobolan cu guşă congenitală şi o mutaţie a genei peroxidazei tiroidiene. Veterinarul Pathol. 2007;44:50.

Dodgson SE, Day R, Fyfe JC. Hipotiroidism congenital cu guşă la Tenterfield Terrier. J Vet Intern Med. 2012;26:1350.

Bertoy EH, Feldman EC, Nelson RW, et al. Evaluarea de urmărire la un an a imagistică prin rezonanţă magnetică a creierului la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:1268.

Wood FD, Pollard RE, Uerling MR, et al. Rezultatele diagnosticului imagistic şi rezultatele testelor endocrine la câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar care au avut sau nu anomalii neurologice: 157 cazuri (1989-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;31:1081.

Leifer CE, Peterson ME, Matus RE, et al. Hipoglicemia asociată cu tumora cu celule noninsulare la 13 câini. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:53.

Kraje AC. Hipoglicemie şi complicaţii neurologice ireversibile la o pisică cu insulinom. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:812.

Polton GA, White RN, Brearley MJ, şi colab. Supravieţuire îmbunătăţită într-o cohortă retrospectivă de 28 de câini cu insulinom. J Small Anim Pract. 2007;48:151.

Battaglia L, Petterino C, Zappulli V, et al. Hipoglicemia ca sindrom paraneoplazic asociat cu adenocarcinom renal la un câine. Vet Res Commun. 2005;29:671.

Whitley NT, Drobatz KJ, Panciera DL. Supradozaj de insulină la câini şi pisici: 28 de cazuri (1986-1993). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:326.

Goutal CM, Brugmann BL, Ryan KA. Insulinomul la câini: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:151.

Kraje AC. Hipoglicemie şi complicaţii neurologice ireversibile la o pisică cu insulinom. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:812.

Shimada A, Morita T, Ikeda N, et al. Leziuni cerebrale hipoglicemice la un câine cu insulinom. J Comp Calea. 2000;122:67.

Guyton AC, Hall JE. Manual de fiziologie medicală. ed 10. Saunders: Philadelphia; 2000.

Citiţi DH, Harrington DD. Deficienţa de tiamină indusă experimental la câinii beagle: modificări patologice ale sistemului nervos central. Am J Vet Res. 1986;47:2281.

Garosi LS, Dennis R, Platt SR, et al. Deficienţa de tiamină la un câine: constatări clinice, clinicopatologice şi imagistice prin rezonanţă magnetică. J Vet Intern Med. 2003;17:719.

Caulfield CD, Kelly JP, Jones BR şi colab. Inducerea experimentală a leucoencefalomielopatiei la pisici. Veterinarul Pathol. 2009;46:1258.

Duncan ID, Brower A, Kondo Y şi colab. Remielinizarea extensivă a SNC duce la recuperarea funcţională. Proc Natl Acad Sci USA. 2009;106:6832.

Irle E, Markowitsch HJ. Deficienţa de tiamină la pisică duce la deficite severe de învăţare şi la leziuni neuroanatomice larg răspândite. Exp Brain Res. 1982;48:199.

Ihle SL, Nelson RW, Cook JR Jr. Crizele ca manifestare a hiperparatiroidismului primar la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:71.

Russell NJ, Bond KA, Robertson ID, et al. Hipoparatiroidismul primar la câini: un studiu retrospectiv

din 17 cazuri. Aust Vet J. 2006;84:285.

DiBartola SP. Tulburări ale sodiului şi apei: hipernatremie şi hiponatremie. DiBartola SP. Terapia cu fluide în practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 1992.

MacMillan KL. Complicaţii neurologice în urma tratamentului hipoadrenocorticismului canin. Can Vet J. 2003;44:490.

Churcher RK, Watson AD, Eaton A. Mielinoliză suspectată în urma corectării rapide a hiponatremiei la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:493.

O'Brien DP, Kroll RA, Johnson GC, et al. Mielinoliza după corectarea hiponatremiei la doi câini. J Vet Intern Med. 1994;8:40.

Willard M. Abordarea terapeutică a tulburărilor electrolitice cronice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:535.

Troxel MT, Vite CH, Van Winkle TJ şi colab. Neoplazie intracraniană felină: revizuire retrospectivă a 160 de cazuri (1985-2001). J Vet Intern Med. 2003;17:850.

Zitz JC, Birchard SJ, Couto GC, et al. Rezultatele exciziei timomului la pisici şi câini: 20 de cazuri (19842005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1186.

Oglesbee MJ, Alldinger S, Vasconcelos D, et al. Rezistenţa termică intrinsecă a creierului canin. Neuroştiinţă. 2002;113:55.

Gongalves R, Penderis J, Chang YP, et al. Caracteristicile clinice şi neurologice ale tromboembolismului aortic la câini. J Small Anim Pract. 2008;49:178.

Boswood A, Lamb CR, White RN. Tromboza aortică şi iliacă la şase câini. J Small Anim Pract. 2000;41:109.

Brofman PJ, Thrall DE. Constatări imagistice prin rezonanţă magnetică la un câine cu tromboembolism aortic caudal şi miopatie ischemică. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:334.

Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, et al. Tromboembolismul arterial la pisici: criză acută în 127 de cazuri (1992-2001) şi management pe termen lung cu aspirină în doză mică în 24 de cazuri. J Vet Intern Med. 2003;17:73.

Budsberg SC, Moore GE, Klappenbach K. Șchiopătură unilaterală a membrelor anterioare sensibile la tiroxină şi boală neuromusculară generalizată la patru câini hipotiroidieni. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1859.

Jaggy A, Oliver JE, Ferguson DC, et al. Manifestări neurologice ale hipotiroidismului: un studiu retrospectiv pe 29 de câini. J Vet Intern Med. 1994;8:328.

Fracassi F, Tamborini A. Megaesofag reversibil asociat cu hipotiroidism primar la un câine. Vet Rec. 2011;168:329.

Braund KG, Dillon AR, Mikeal RL şi colab. Miopatie subclinica asociata cu hiperadrenocorticism la caine. Veterinarul Pathol. 1980;17:134.

Kanda F, Okuda S, Matsushita T, et al. Miopatie cu steroizi: patogeneza şi efectele administrării hormonului de creştere şi a factorului I de creştere asemănător insulinei. Horm Res. 2001;56(Suppl 1):24.

Braund KG, Dillon AR, Mikeal RL. Investigarea experimentală a miopatiei induse de glucocorticoizi la câine. Exp Neurol. 1980;68:50.

Sturdza A, Millar BA, Bana N, et al. Utilizarea şi toxicitatea steroizilor în managementul pacienţilor cu metastaze cerebrale. Suport Care Cancer. 2008;16:1041.

Saito M, Olby NJ, Obledo L, et al. Crampe musculare la doi pudeli standard cu hipoadrenocorticism. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:437.

Dunn KJ, Herrtage ME. Hipocortisolemia la un Labrador retriever. J Small Anim Pract. 1998;39:90.

Brady CA, Vite CH, Drobatz KJ. Sechele neurologice severe la un câine după tratamentul crizei hipoadrenale. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:222.

Estrella JS, Nelson RN, Sturges BK şi colab. Patologia microvasculară endoneurială în neuropatia diabetică feline. Microvasc Res. 2008;75:403.

Misselbrook NG. Neuropatie periferică la o cățea diabetică. Vet Rec. 1987;121:287.

Olanda CT. Sindromul Horner bilateral la un câine cu diabet zaharat. Vet Rec. 2007;160:662.

Mizisin AP, Shelton DG, Burgers ML şi colab. Complicaţii neurologice asociate cu diabetul zaharat la felin care apare spontan. J Neuropathol Exp Neurol. 2002;61:872.

Mizisin AP, Shelton DG, Wagner S, et al. Diviziunea mielinei, leziunea celulelor Schwann şi demielinizarea în neuropatia diabetică feline. Acta neuropathol. 1998;95:171.

Mizisin AP, Nelson RW, Sturges BK şi colab. Patologie comparabilă a nervilor mieliniști în diabetul zaharat la felin şi uman. Acta neuropathol. 2007;113:431.

Davies DR, Foster SF, Hopper BJ. Pareza hipokaliemică, hipertensiune arterială, alcaloză şi hiperadrenocorticism dependent de suprarenale la un câine. Aust Vet J. 2008;86:4.

Dow SW, LeCouteur RA, Fettman MJ, et al. Depleția de potasiu la pisici: polimiopatie hipokaliemică. J

Am Vet Med Asoc. 1987;191:1563.

Rosenfeld MR, Dalmau J. Spectrul clinic şi patogeneza tulburărilor paraneoplazice ale sistemului nervos central. Hematol Oncol Clin North Am. 2001;15:1109.

Rosenfeld MR, Dalmau J. Actualizare privind tulburările paraneoplazice şi autoimune ale sistemului nervos central. Semin Neurol. 2010;30:320.

Shelton GD, Schule A, Kass PH. Factori de risc pentru miastenia gravis dobândită la câini: 1.154 de cazuri (19911995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1428.

Shelton GD, Ho M, Kass PH. Factori de risc pentru miastenia gravis dobândită la pisici: 105 cazuri (1986-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:55.

CAPITOLUL 13

Intoxicaţie versus boală acută, nontoxicologică: diferenţierea celor două

Safdar A. Khan

Istoricul cazului

La prezentarea unui animal grav bolnav, medicul veterinar trebuie să ia în considerare otrăvirea ca o cauză potenţială printre diferenţe. O anamneză completă şi amănunţită în acest sens este esenţială pentru diferenţierea unei situaţii de otrăvire de o boală naturală (vezi cap. 1). Obţinerea unui istoric recent clar poate fi uneori destul de dificilă, mai ales în situaţiile în care animalul de companie a fost nesupravegheat înainte de iniţierea semnelor clinice. Întrebările privind istoricul trebuie să includă semnalizarea animalelor (rasă, sex şi vârstă) şi greutatea, istoricul medical anterior, istoricul vaccinărilor, istoricul alimentar (marca; făcut în casă sau comercial; dacă se suspectează intoxicaţie nutriţională, obţineţi eticheta produsului şi numărul de lot) şi orice medicamente pe care animalul de companie le ia. Informaţii iniţiale despre orice alte animale prezente în gospodărie, cronologia semnelor clinice, tipurile de semne clinice raportate de proprietar, numărul de animale afectate, mediul animalului de companie (în interior vs. exterior; împrejmuit sau liber), locaţia (urban vs. rural), perioada anului (vara vs. iarnă), renovările/actualizările recente (material de construcţie; disponibilitatea în medii vechi ale animalelor de companie, vizite recente ale animalelor de companie în fermele/casele vechi). (antidepresive, analgezice, stimulente, suplimente nutritive), prezenţa sau utilizarea recentă a substanţelor chimice (insecticide, erbicide, rodenticide) în casă/curte, informaţii despre animalele învecinate (focare; boli; deces) şi informaţii despre plantele de interior/exterior pot ajuta clinicianul să-i dea indicii pentru a restrânge căutarea unei posibile cauze a bolii animalului de companie. Un istoric bun al cazului poate ajuta la accelerarea procesului de restrângere a unei cauze potenţiale, la eliminarea mai multor paşi inutile şi la economisirea de timp şi bani.

Stabilizarea pacientului

Înainte de a obţine un istoric complet al cazului, primul obiectiv ar trebui să fie stabilizarea pacientului şi păstrarea vieţii animalului grav bolnav, indiferent de cauză. A te baza prea mult pe un tratament antidotal specific poate fi periculos. Majoritatea cazurilor clinice la prezentare sunt tratate de susţinere, deoarece doar foarte puţine antidoturi specifice sunt

disponibile sau sunt necesare pentru tratarea otrăvirilor specifice. Prin urmare, la prezentare, este esenţial să se asigure că animalul are căile respiratorii permeabile şi o ventilaţie adecvată şi eficientă (vezi cap. 139). Frecvenţa cardiacă, ritmul cardiac şi tensiunea arterială trebuie monitorizate, iar aritmiile cardiace (vezi cap. 248) şi hipo- sau hipertensiunea sistemică trebuie tratate după cum este necesar (vezi cap. 158 şi 159). Starea de hidratare, concentraţiile serice de electroliţi şi echilibrul acido-bazic trebuie verificate şi anomaliile corectate în consecinţă (vezi cap. 6770 şi 127). Anomaliile sistemului nervos central (excitaţie, depresie, convulsii) trebuie identificate şi tratate după cum este necesar (vezi cap. 136 şi 148), iar hipotermia sau hipertermia trebuie identificată şi corectată dacă sunt prezente (vezi cap. 48, 49 şi 134).

După stabilizarea acestor funcţii vitale, obţineţi istoricul medical; apoi, asiguraţi alte tratamente necesare precum decontaminarea (administrare de cărbune activat, lavaj gastric, scăldat, diluare; cap. 151), îngrijire de susţinere şi efectuarea altor diagnostice (ex. hemoleucograma completă, profilul biochimic seric, analize de urină, radiografii, ecografie) pe baza informaţiilor obţinute şi a progresului pacientului. Colectarea de probe pentru analize toxicologice poate fi importantă. Testele toxicologice efectuate într-un laborator de diagnosticare pot fi costisitoare şi consumatoare de timp şi, în majoritatea cazurilor, rezultatele nu sunt disponibile imediat. Prin urmare, pentru a exclude sau a exclude o cauză suspectată, testele de diagnostic interne utilizate în mod obişnuit pot fi de un beneficiu imediat mai mare pentru pacient (în timp ce analizele toxicologice pot fi de valoare superioară pentru expunerile de grup sau pentru cazurile care implică litigii). De exemplu, evaluarea timpului de protrombină sau a timpilor de coagulare poate fi esenţială în cazurile de intoxicaţie cu anticoagulant. Alte probe pentru testarea toxicologică într-un laborator de diagnosticare includ sânge integral pentru analiza metalelor grele (plumb), colinesterazele din sânge (otrăvire cu organofosforici) şi prezenţa pesticidelor (rodenticide anticoagulante). Ser sau plasmă pot fi analizate pentru nivelurile unor metale (zinc), medicamente, alcaloizi şi electroliţi (utile în intoxicaţia cu clorură de sodiu sau intoxicaţia cu apă). Conţinutul stomacal (vărsături; îngheţ la colectare) poate fi utilizat pentru detectarea pesticidelor, metalelor, momelilor, alcaloizilor şi medicamentelor. Urina (refrigerată sau congelată) poate fi folosită pentru analiza unor metale, medicamente şi metaboliţii acestora şi alcaloizi (stricnina).

Toxicologic versus nontoxicologic

Tabelul 13-1 prezintă câteva excluderi importante toxicologice versus nontoxicologice bazate pe anomalii clinice pe care trebuie să le luăm în considerare la un animal grav bolnav. Este important de remarcat faptul că un animal grav bolnav cu debut brusc al efectelor clinice poate prezenta adesea mai multe semne/anomalii clinice majore şi că problemele toxicologice pot declanşa complicaţii nontoxicologice (de exemplu, pneumonie de aspiraţie). Scopul aici este de a oferi un ghid iniţial pentru a lua în considerare excluderea toxicologică versus nontoxicologică la un pacient cu un istoric recent incert.

TABELUL 13-1

Excluderi toxicologice versus nontoxicologice

• Endotoxemie

2,4-D, acid diclorofenoxiacetic; AKI, leziune renală acută; ALT, alanin aminotransferaza; aPTT, timp de tromboplastină parţială activată; CKD, boală cronică de rinichi; SNC, sistemul nervos central; CV, cardiovasculare; FeLV, virusul leucemiei feline; FIV, virusul imunodeficienţei feline; GI, gastrointestinal; NPK, azot, fosfor, potasiu; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian; PCV, volum de celule impachetate; PT, timp de protrombină; RBC, globule roşii; SLUD, salivaţie, lacrimare, urinare, defecare.

Lecturi sugerate

Beasley VR. Toxicologia pesticidelor, medicamentelor şi substanţelor chimice selectate. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990;20(2):554-556.

Cote E. Consilier clinic veterinar: câini şi pisici. ed 3. Mosby: St Louis; 2015.

Cote E, Khan SA. Intoxicaţie versus boală acută, nontoxicologică: diferenţierea celor două. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:242-245.

Fenner WR. Referinţă rapidă la medicina veterinară. ed 3. Lippincott Williams şi Wilkins: Baltimore; 2000.

Khan SA. Investigarea suspectelor de intoxicaţii fatale. Poppenga RH, Gwaltney-Brant S. Elemente esenţiale pentru toxicologia animalelor mici. John Wiley and Sons, Inc: Hoboken, NJ; 2011.

Volmer PA, Meerdink GA. Toxicologie diagnostică pentru practicantul de animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:357-365.

CAPITOLUL 14

Manifestări ortopedice ale bolii sistemice

Bing Yun Zhu

Fişa de informaţii pentru clienţi: Investigarea problemelor de mobilitate

Câinii şi pisicile de orice vârstă pot prezenta şchiopătare, mers anormal, dificultăţi de ridicare sau semne mai subtile, cum ar fi lipsa de dorinţă sau capacitatea redusă de a sari pe mobilier sau într-o maşină. Este important să păstraţi o minte deschisă cu privire la astfel de semne. O problemă ortopedică primară poate fi sau nu cauza de bază a semnelor de prezentare, deoarece pot exista multe boli sistemice care pot cauza semne ortopedice. Unele medicamente prescrise empiric pot fi contraindicate, cum ar fi medicamentele imunosupresoare atunci când există o afecţiune infecţioasă subiacentă. Alternativ, unele terapii empirice pot întârzia răspunsul la un tratament mai adecvat ulterior. Ori de câte ori este posibil, un diagnostic precis trebuie să precedă şi să direcţioneze managementul.

Abordarea diagnostică a manifestărilor ortopedice ale bolii sistemice (Figura 14-1)

Semnalizarea

Ca şi în cazul oricărei plângeri de prezentare, este important să luaţi în considerare mai întâi semnalizarea pacientului, deoarece aceasta va afecta probabilitatea unor diagnostice diferenţiale. Deşi doar semnalizarea şi prezentarea plângerii nu ar trebui să dicteze tratamentul ulterior, aceste informaţii pot ajuta la enumerarea diagnosticelor probabile în funcţie de probabilitate. Acest lucru, la rândul său, poate ajuta la selectarea testelor în încercarea de a stabili un diagnostic, mai ales în circumstanţe în care finanţele sunt limitate. De exemplu, câinii de rase mari şi gigantice sunt predispuşi la afecţiuni ortopedice primare, cum ar fi displazia articulară şi bolile degenerative ale articulaţiilor. Alternativ, bolile mediate imun apar mai frecvent la femelele de vârstă mijlocie în comparaţie cu pisici, la care poliartropatiile primare mediate imun sunt rare.1 Neoplazia este o preocupare mai mare la animalele de companie mai în vârstă, în timp ce leziunile prin strivire pot fi suspectate la căţeluşii sau pisoii care alăptează. Masculii sunt mai predispuşi să dezvolte discospondilită şi orice câine mascul cu boală de prostată poate părea şchiop.2

FIGURA 14-1 Algoritm de diagnostic pentru manifestările ortopedice ale bolii sistemice. CK, creatin kinaza.

Istorie

Observaţiile proprietarilor sunt extrem de valoroase. Se poate întreba despre orice episod traumatic anterior sau se poate întreba despre problemele cu tovarăşii sau animalele de companie înrudite. Revizuiţi toate călătoriile recente şi anterioare, deoarece semnele ortopedice pot fi asociate cu boala transmisă de căpuşe (rickettsia, protozoare, bacteriană, spirochetă), boli fungice (histoplasmoză, blastomicoză, coccidioidomicoză, criptococoză) sau leishmanioză. Trebuie luate în considerare sezonalitatea şi mediul. Vremea caldă marchează începutul activităţii căpuşelor şi şarpilor. Muşcăturile unora pot provoca pareză şi paralizie cu debut rapid.

Ar trebui efectuată întotdeauna o anchetă privind sănătatea generală a animalelor. Pisicile cu poliurie şi polidipsie cu debut recent, scădere în greutate şi o poziţie plantigradă cu scăderea capacităţii de a sări pot avea neuropatie diabetică. Anumite medicamente pot, de asemenea, „declanşa" semne ortopedice. Atrofia musculară cauzată de corticosteroizi poate reduce capacitatea câinelui de a deambula sau de a sări. Antibioticele precum trimetoprim-sulf pot induce poliartrita mediată imun.

Examenul fizic

În scenariul unei probleme ortopedice, examenul fizic ar trebui să înceapă la prima întâlnire cu animalul de companie, observând cu atenţie atât capacitatea de a se ridica, cât şi de mers. În mod ideal, medicii veterinari ar trebui să evalueze mersul pe jos şi trap al câinilor conduşi de stăpânii lor pe o suprafaţă antiderapante. Pisicile ar trebui să aibă voie să iasă din transportul lor pentru a explora camera de examinare pe măsură ce este luată istoricul.

După un examen fizic general amănunţit, trebuie efectuat un examen ortopedic complet, concentrându-se pe palparea oaselor lungi şi a coloanei vertebrale, inclusiv palparea lombosacrală prin examen rectal digital. Toate articulaţiile periferice trebuie palpate pentru efuziune şi manipulate. Clinicianul trebuie să deschidă maxilarul pentru a evalua articulaţia temporomandibulară. Stiflele ar trebui să fie evaluate pentru laxitatea ligamentului. Trebuie remarcată orice atrofie musculară. Este înţelept să palpaţi şi să manipulaţi zonele nedureroase pentru a câştiga încrederea pacientului şi a proprietarului. Acest lucru permite, de asemenea, medicului veterinar să obţină o perspectivă asupra personalităţii unui animal de companie şi, eventual, să identifice durerea în zonele care nu sunt suspectate ca fiind dureroase.

După o evaluare ortopedică amănunţită, trebuie efectuată o evaluare neurologică. Cel puţin, aceasta ar trebui să includă testarea reflexelor proprioceptive de plasare în toate cele patru membre. Orice anomalie în plasarea proprioceptivă, mersul sau mentiunea este o indicaţie pentru un examen neurologic complet (vezi cap. 259). Examenul fundic (vezi cap. 11) poate sugera hipertensiune arterială, boală fungică sau altă afecţiune inflamatorie sau infecţioasă sistemică.

Diagnostice diferenţiale

O metodă de a reţine multe dintre posibilele diferenţe este de a le descompune în principalele procese histopatologice. Deşi aceste categorii exclud alte afecţiuni, ele oferă un punct de plecare în căutarea unui diagnostic.

Boli ale oaselor

Degenerare, leziuni tisulare şi moarte

Fracturile pot fi datorate unui traumatism sau unei afecţiuni subiacente care cauzează slăbirea structurii osoase. Boala osoasa poate fi focala (cum ar fi infectia sau neoplazia) sau difuza. Multe boli sistemice pot duce la modificări difuze ale oaselor. Un exemplu este

activitatea osteoclastică crescută asociată cu excesul de hormon paratiroidian din cauza hiperparatiroidismului primar, secundar nutriţional sau secundar renal.3-6 Osteoporoza de neutilizare debutează în câteva săptămâni.7,8 Osteoporoza a fost asociată cu deficienţa vitaminei D, fie din aport alimentar inadecvat, fie din condiţii de malabsorbţie10.

Inflamaţie (infecţioasă sau sterilă)

Durerea asociată cu osteomielita provoacă de obicei şchiopătură. Boala severă poate duce la fracturi patologice. Osteomielita bacteriană poate urma răspândirea hematogenă, trauma directă şi inocularea sau intervenţia chirurgicală.11,12 Cauzele fungice ale osteomielitei includ blastomicoza, aspergiloza sistemică, criptococoza, histoplasmoza şi coccidioidomicoza.13 Panosteita este o boală a degenerare adipocizinofilă medulară asociată cu degenerare medulară. afectează câinii tineri, mijlocii până la mari şi de rase gigantice. Semnele clinice includ şchiopătare, dificultăţi de ridicare şi durere la palparea oaselor lungi.14

Tulburări ale creşterii celulare (creştere anormală şi neoplazie)

Tulburările de creştere a celulelor pot fi clasificate fie ca abateri ale creşterii normale, fie ca cele secundare unor tipuri de cancer. Creşterea anormală a osului poate provoca disconfort atunci când suportaţi greutăţi sau poate provoca durere în ţesuturile din jur. Dacă apare o creştere anormală a osului în sau în apropierea coloanei vertebrale, compresia măduvei spinării poate provoca pareză sau paralizie. Neoplazia osoasa poate fi primara (osteosarcom, condrosarcom, fibrosarcom, hemangiosarcom, mielom) sau metastatica.15 Cancerele frecvente care se raspandesc la os includ carcinomul mamar, carcinoamele tractului urinar (inclusiv prostata), limfomul, melanomul si tumora mastocitara.16 Neoplazia benignă a osului poate provoca, de asemenea, lama osoasă. Acestea includ osteocondroamele, chisturile osoase şi exostozele cartilaginoase multiple (vezi cap. 348).15,17.

Bolile sistemice care pot provoca o dezvoltare anormală a scheletului la câini şi pisici în creştere includ nanismul pituitar, hipotiroidismul congenital şi dezechilibrele nutriţionale, cum ar fi hipovitaminoza D (rahitismul la animalele în creştere), deficienţa de cupru şi deficienţa de calciu sau fosfor. enteziofite, laxitate articulară şi impact asupra nervilor care provoacă tulburări ale măduvei spinării sau ale nervilor periferici şi ale plexului (vezi cap. 187).19

Mucopolizaharidozele sunt boli moştenite de depozitare care pot provoca malformaţii ale oaselor lungi şi/sau ale coloanei vertebrale. Aceste afecţiuni pot provoca modificări ale mersului care includ adesea „ghemuire", pareză sau paralizie.17,20-22 Indiciile pentru prezenţa mucopolizaharidozei sunt văzute în leucocite ca granule metacromice pe frotiurile de sânge periferic.

Bolile primare ale dezvoltării osoase (vezi cap. 353) includ osteogeneza imperfectă şi sindroamele osteocondrodisplaziei. Sunt afectate diferite structuri scheletice, provocând

semne de şchiopătură şi creşterea susceptibilităţii la fracturi.17,23 Displazia fizică la pisici poate duce la alunecarea epifizelor femurale capitale.24,25.

Osteodistrofia hipertrofică este o boală idiopatică dureroasă a câinilor tineri, în creştere, de rasă mare, care afectează metafizele oaselor lungi.

Osteopatia hipertrofică poate apărea secundar neoplaziilor pulmonare şi infecţiilor sistemice la câini şi pisici adulţi.17,26-28

Tulburări vasculare

Necroza avasculară a capului femural este bine documentată la câinii tineri de talie mică, deşi necroza ischemică a fost raportată şi în alte locaţii.29,30 Pot apărea infarcte osoase medulare, dar sunt de obicei asociate cu neoplazie sau intervenţie chirurgicală (vezi cap. 353).31,32.

Boli ale articulaţiilor

Degenerare, leziuni tisulare şi moarte

Bolile degenerative ale articulaţiilor care provoacă inflamaţie sunt frecvente la câini şi pisici. Combinaţiile de anomalii conformaţionale şi modificări degenerative ale structurilor ligamentare care asigură stabilitatea articulaţiilor, cum ar fi ligamentul încrucişat cranian sau luxaţia rotulei, pot precipita boala degenerativă articulară. Artropatiile degenerative pot apărea, de asemenea, secundar creşterii anormale a oaselor, cum ar fi în acromegalie.6

Inflamaţie (infecţioasă sau sterilă)

Inflamaţia articulaţiilor poate fi sterilă sau secundară cauzelor infecţioase. Artrita septică (bacteriană) este adesea rezultatul răspândirii hematogene sau al inoculării traumatice directe a bacteriilor.33 Revărsatul articular unic, în special al unei articulaţii proximale, ar trebui să ridice suspiciunea de artrită septică. Alte organisme infecţioase care au fost identificate în articulaţii includ ciuperci sistemice (coccidioidomicoză, blastomicoză, criptococoză, sporotricoză şi aspergiloză), rickettsiae (febră petetă a Munţilor Stâncoşi, ehrlichioză, anaplasmoză), spirochete (boala Lyme), virale (boala calicitozozomanială feline şi coronavirus) hepatozoonoza, babesioza).13,34 Confirmarea prezenţei artritei infecţioase este dificilă deoarece articulaţiile infectate adesea nu sunt „pozitive pentru cultură" şi pot fi prezente prea puţine organisme pentru detectarea citologică pe lichidul articular.34 Hemoculturile şi serologia pot fi utile în detectarea bolilor infecţioase sistemice. Spaţiile intervertebrale pot fi infectate şi pot provoca discospondilită bacteriană sau fungică.2

Boala articulară inflamatorie sterilă este adesea mediată imun, afectând de obicei mai multe articulaţii distale. Acestea pot fi fie erozive (reumatoide), fie cele mult mai frecvente neerozive (vezi cap. 203 şi 205). Poliartrita neerozivă, mediată imun, poate fi o tulburare autoimună primară idiopatică sau poate apărea secundară unor boli infecţioase sau neoplazice.35,36 Medicamente precum trimetoprim-sulf pot induce poliartrita inflamatorie.

Din acest motiv, este importantă o anamneză amănunţită şi un screening pentru boala de bază (vezi cap. 15 şi 203).

Tulburări ale creşterii celulare (creştere anormală şi neoplazie)

Creşterea şi conformaţia anormală a articulaţiilor pot duce la boli degenerative ale articulaţiilor. Acestea sunt descrise în detaliu în manualele ortopedice şi includ displazia conformaţională a şoldurilor şi coatelor, precum şi dezvoltarea anormală a cartilajului cu osteocondroză.

Tulburări vasculare

Boala ischemică primară a articulaţiilor este mai puţin frecventă. Totuşi, coagulopatiile secundare pot duce la hemartroză, o acumulare de sânge în spaţiul articular (vezi cap. 197). Această sângerare poate fi cauzată de deficienţe ale factorilor genetici (cum ar fi hemofilia) sau dobândite (cum ar fi intoxicaţia cu rodenticid).39

Pigmentarea şi depozitele tisulare

Umflarea şi durerea articulaţiilor pot fi asociate cu amiloidoza sistemică, cel mai frecvent la câinii Shar-Pei.40 Depozitele de amiloid au fost, de asemenea, identificate în articulaţii.41 Calcinoza circumscripta este un sindrom mai puţin frecvent de depunere de sare de calciu în ţesuturile moi care poate afecta articulaţiile. Această afecţiune poate apărea idiopatică sau secundară unor boli sistemice (neoplazie şi, rar, boală renală cronică [CKD]). La câini şi pisici, CKD provoacă, de obicei, calcinoza la nivelul picioarelor, nu a articulaţiilor.42

Boli ale muşchilor

Degenerare, atrofie sau disfuncţie

Diferite de distrofia musculară primară, atrofia musculară sau slăbiciune pot fi cauzate de scăderea inervaţiei sau de afecţiuni sistemice (vezi cap. 21). Excesul de glucocorticoizi, indiferent dacă există în mod natural sau iatrogeni, duce adesea la slăbiciune musculară.6 Catabolismul muşchilor iniţiat de hipertiroidism poate provoca slăbiciune.6 Hipokaliemia poate provoca slăbiciune musculară generalizată din cauza activităţii electrice alterate.43 Hipocalcemia afectează funcţia nervoasă şi musculară, ducând la rigiditate („tetanie”), dar în mod obişnuit este descrisă ca hipercalcemie. slăbiciune uşoară.6 Mioliza poate apărea secundar efortului (rabdomioliză) sau poate urma ovenimării miolizinelor de către şarpe. Distrofiile musculare primare au fost raportate rar la câini şi pisici (vezi cap. 354).45,46.

Inflamaţie (infecţioasă sau sterilă)

Multe infecţii cu protozoare (Toxoplasma gondii, Neospora caninum, Hepatozoon canis, Cytauxzoon felis şi Leishmania) pot provoca miozită. Sunt disponibile teste de sânge pentru a ajuta la identificarea acestor infecţii (vezi secţiunea Boli infecţioase). Evaluarea microscopică a biopsiei musculare este necesară pentru diagnosticul miopatiilor

neinfecţioase. Diagnosticul poate necesita analize speciale pentru jonctionopatiile neuromusculare si miopatiile inflamatorii (vezi cap. 116 si 354).

Tulburări ale creşterii celulare (neoplazie)

Tumorile musculare care provoacă modificări ale mobilităţii sunt de obicei mari, dureroase sau care afectează nervii. În caz contrar, neoplazia musculară poate fi detectată doar ca o masă palpabilă nedureroasă. Tipurile de neoplazie care pot apărea din mușchi includ varietăţi de sarcom de ţesut moale, hemangiosarcom, sarcom histiocitar şi leiomiom.

Tulburări vasculare

Boala tromboembolica poate provoca leziuni musculare acute, extrem de dureroase, ischemice. Acest lucru poate apărea în vasele mari, cum ar fi la pisicile cu tromboembolism aortic sau la extremităţile distale ale membrelor. Membrele afectate vor fi reci la atingere la examenul fizic şi vor prezenta o calitate redusă a pulsului. Trebuie efectuată căutarea cauzei hipercoagulabilităţii (vezi cap. 197 şi 256).

Boli ale nervilor

Este dificil să descompunem diferitele tulburări nervoase în procese histopatologice, deoarece multe afecţiuni sunt funcţionale (vezi cap. 12). De remarcat, afecţiunile sistemice care se manifestă ca modificări ale mobilităţii includ neuropatia diabetică la pisici, neuropatiile asociate hipotiroidiei, insulinomul sau alte neuropatii induse de neoplazie, hipo şi hiperkaliemia şi hipo şi hipercalcemia.

Alte cauze ale „semnelor ortopedice”

Afecţiunile care nu au legătură cu sistemul musculo-scheletic pot provoca şchiopătare şi/sau dificultăţi de ridicare. Atât inflamaţia, cât şi cancerul de prostată pot fi dureroase şi ambele se pot răspândi la coloana vertebrală provocând disconfort şi durere. Bolile care afectează pernuţele labei, cum ar fi dermatita necrolitică superficială şi pododermatita cu celule plasmatice, pot provoca şchiopătare.

Testare de diagnosticare

După finalizarea unui istoric amănunţit şi a unui examen fizic, ar trebui să începeţi să luaţi în considerare cele mai probabile diagnostice diferenţiale. Clinicienii pot sau nu să fie suspicioşi cu privire la o anumită afecţiune sau leziune care provoacă semne ortopedice. Bolile osoase şi articulare sunt adesea cel mai bine evaluate prin radiografie. Lichidul articular poate fi obţinut pentru citologie şi cultură (vezi cap. 94). Dacă se ia în considerare terapia antiinflamatoare nesteroidiană cu potenţial nefrotoxic, funcţia rinichilor trebuie mai întâi evaluată prin greutatea specifică a urinei şi sânge pentru azot ureic şi/sau creatinină.

Numărul complet de celule sanguine, profilul biochimic seric, analiza urinei şi urocultura sunt mai puternic indicate la animalele care prezintă nu numai semne ortopedice, ci şi semne sistemice. Aceste semne sistemice nespecifice pot include letargie, scăderea

apetitului, febră, mărirea ganglionilor limfatici, vărsături, diaree, scădere în greutate, tuse, poliurie şi polidipsie. Diagnosticele ulterioare ar trebui urmărite conform dictatării rezultatelor radiografice şi de laborator. Aceasta poate include screening-ul bolilor infecţioase specifice, testarea bolilor congenitale sau investigarea coagulopatiilor.

Referinţe

Bennett D, Nash AS. Poliartrita pe bază de imunitate felină: un studiu pe treizeci şi unu de cazuri. J Small Anim Pract. 1988;29:501-523.

Burkert BA, Kerwin SC, Hosgood GL, et al. Semnalizarea şi caracteristicile discospondilitei la câini: 513 cazuri (1980-2001). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:268-275.

Krook L, Lutwak L, Henrikson P, et al. Reversibilitatea osteoporozei nutriţionale: date fizico-chimice asupra oaselor dintr-un studiu experimental la câini. J Nutr. 1971;101:233-246.

Cook SD, Skinner HB, Haddad RJ. Studiu histologic cantitativ al osteoporozei produse de hiperparatiroidismul secundar nutriţional la câini. Clin Orthop Relat Res. 1983;175:105-120.

Galvao JF, Nagode LA, Schenck PA, et al. Interacţiunile calcitriolului, calcidiolului, hormonului paratiroidian şi factorului de creştere a fibroblastelor-23 în boala cronică de rinichi. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:134-162.

Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 3. Saunders: St Louis; 2004.

Waters DJ, Caywood DD, Trachte GJ şi colab. Imobilizarea creşte prostaglandina E osoasă: efectul acidului acetilsalicilic asupra osteoporozei de neutilizare studiat la câini. Acta Orthop Scand. 1991;62:238-243.

Caywood DD, Wallace LJ, Olson WG, et al. Efectele 1 alfa,25-dihidroxicolecalciferolului asupra osteoporozei neutilizate la câine: un studiu histomorfometric. Am J Vet Res. 1979;40:89-91.

Gow AG, Else R, Evans H, et al. Hipovitaminoza D la câinii cu boală inflamatorie intestinală şi hipoalbuminemie. J Small Anim Pract. 2011;52:411-418.

Pappa HM, Grand RJ, Gordon CM. Raport privind starea vitaminei D a pacienţilor adulţi şi copii cu boală inflamatorie intestinală şi semnificaţia acesteia pentru sănătatea şi boala oaselor. Inflamm Bowel Dis. 2006;12:1162-1174.

Siqueira EGM, Rahal SC, Ribeiro MG, et al. Osteomielita bacteriană exogenă la 52 de câini: un studiu retrospectiv al etiologiei şi profilului de susceptibilitate antimicrobiană in vitro (2000-2013). Vet Q. 2014;8:1-4.

Clegg PD. Osteomielita la speciile veterinare. Biofilm Vet Med. 2011;6:175-190.

Sykes JE. Boli infecţioase canine şi feline. Saunders: St Louis; 2014.

Lenehan TM, Van Sickle DC, Biery DN. Panosteita canină. Newton CD, Nunamaker DM. Manual de ortopedie pentru animale mici. Lippincott Williams şi Wilkins: Philadelphia; 1985 [Disponibil la] http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter_49/49mast.htm [Accesat 30 noiembrie 2014].

Dernell WS, Ehrhart NP, Straw RC şi colab. Tumori ale sistemului osos. Withrow SJ, Vail DM. Oncologie clinică la animale mici. ed 4. Elsevier: St Louis; 2007:540-682.

Trost ME, Inkelmann MA, Galiza GJN, et al. Apariţia tumorilor metastatice la nivelul oaselor şi a tumorilor multicentrice cu afectare a scheletului. J Comp Pathol. 2014;150:8-17.

Langley-Hobbs S. Ciudităţi musculoscheletale la pisică — o privire de ansamblu asupra unor cauze curioase ale şchiopătării. J Feline Med Surg. 2012;14:31-42.

Fascetti AJ, Delaney SJ. Nutriţie clinică veterinară aplicată. Wiley: West Sussex; 2012.

Polizopoulou ZS, Patsikas MN, Roubies N. Hipervitaminoza A la pisică: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Feline Med Surg. 2005;7:363-368.

Jolly RD, Hopwood JJ, Marshall NR şi colab. Mucopolizaharidoza tip VI la un câine de tip Pudel miniatural cauzată de o deleţie a genei arilsulfatazei B. NZ Vet J. 2012;60:183-188.

Chiaro JA, Baron MD, Del Alcazar CM, et al. Progresia postnatală a bolii osoase la coloanele cervicale ale câinilor cu mucopolizaharidoză I. Os. 2013;55:78-83.

Smith LJ, Baldo G, Wu S şi colab. Patogenia bolii coloanei lombare în mucopolizaharidoza VII. Mol Genet Metab. 2012;107:153-160.

Seeliger F1, Leeb T, Peters M, et al. Osteogeneza imperfectă la două pui de teckel. Veterinarul Pathol. 2003;40:530-539.

McNicholas WT Jr, Wilkens BE, Blevins WE şi colab. Fracturi spontane de fază a capitalului femural la pisici adulte: 26 de cazuri (1996-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1731-1736.

Craig LE. Displazie fizică cu epifiză femurală capitală alunecată la 13 pisici. Veterinarul Pathol. 2001;38:92-97.

Liptak JM, Monnet E, Dernell WS şi colab. Metastatectomia pulmonară în tratamentul a patru câini cu osteopatie hipertrofică. Vet Comp Oncol. 2004;2:1-12.

Dunn ME, Blond L, Letard D, et al. Osteopatie hipertrofică asociată cu endocardită infecţioasă la un câine boxer adult. J Small Anim Pract. 2007;48:99-103.

Panciera RJ1, Mathew JS, Ewing SA, et al. Leziuni ale scheletului hepatozoonozei canine cauzate de Hepatozoon americanum. Veterinarul Pathol. 2000;37:225-230.

Bowlus RA, Armbrust LJ, Biller DS şi colab. Imagistica prin rezonanţă magnetică a capului femural la câini normali şi la câini cu necroză avasculară. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:7-12.

Harris KP, Langley-Hobbs SJ. Necroza ischemică idiopatică a unui os carpian accesoriu la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1746-1750.

Amsellem PM, Selmic LE, Wypij JM, Bacon NJ şi colab. Osteosarcom apendicular la câini de talie mică: 51 de cazuri (1986-2011). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:203-210.

Sebestyen P, Marcellin-Little DJ, DeYoung BA. Infarctul medular femural secundar artroplastiei totale de şold canin. Chirurgie veterinară. 2000;29:227-236.

Brown SG, CD Newton. Artrita infecţioasă şi răni ale articulaţiilor. Newton CD, Nunamaker DM. Manual de ortopedie pentru animale mici. Lippincott Williams şi Wilkins: Philadelphia; 1985 [Disponibil la] http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter_88/88mast.htm [Accesat 30 noiembrie 2014].

MacWilliams PS, Friedrichs KR. Evaluarea de laborator şi interpretarea lichidului sinovial. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:153-178.

Bennet D. Boala articulară inflamatorie erozivă bazată pe imunitate a câinelui: artrita reumatoidă canină. J Small Anim Pract. 1987;28:799-819.

Stull JW, Evason M, Carr AP şi colab. Poliartrita mediată imun canin: constatări clinice şi de laborator în 83 de cazuri în vestul Canadei (1991-2001). Can Vet J. 2008;49(12):1195-1203.

Morris A, Anderson A. Osteochondrosis dissecans of the canine shoulder. Animal de companie. 2013;18:264-269.

Craig LE, Julian ME, Ferracone JD. Diagnosticul şi prognosticul tumorilor sinoviale la câini: 35 de cazuri. Veterinarul Pathol. 2002;39:66-73.

Aslanian ME, Sharp CR, Rozanski EA. Rezultatul clinic după diagnosticul de hemofilie A la câini. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:677-683.

Tellier LA. Vasculită mediată imun la un Shar-Pei cu sindrom de jaret umflat. Can Vet J. 2001;42:137-139.

Colbatzky F, Brunnberg L, Linke RP şi colab. Depozite de amiloid asemănător AA limitate la articulaţiile artritice la doi câini cu artrită reumatoidă. J Comp Pathol. 1991;105:331-343.

Tafti AK, Hanna P, Bourque AC. Calcinoza circumscripta la câine: un studiu patologic retrospectiv. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52(1):13-17.

DiBartola SP, De Morais HA. Tulburări ale potasiului: hipokaliemie şi hiperkaliemie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:92-119.

Schenck PA, Chew DJ, Nagode LA şi colab. Tulburări ale calciului: hipercalcemie şi hipocalcemie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:120-194.

Carpenter JL, Hoffman EP, Romanul FC, et al. Distrofie musculară felină cu deficit de distrofină. Sunt J Pathol. 1989;135:909-919.

Shelton GD, Liu LA, Guo LT, et al. Distrofie musculară la femele de câine. J Vet Intern Med. 2001;15:240-244.

CAPITOLUL 15

Articulaţii umflate şi dureri articulare

Jonathan D. Dragă

Fişă de informaţii pentru client: Articulaţii umflate şi dureri articulare

Prezentare generală şi definiţii

Schioparea şi anomaliile mersului sunt o plângere frecventă pentru animalele mici. În multe, semnele pot fi rezultatul unei boli ortopedice traumatice sau de dezvoltare. Alţii pot avea boli osoase neoplazice sau infecţioase. Acest capitol se concentrează pe bolile inflamatorii articulare atraumatice.

Un animal de companie cu boală degenerativă a articulaţiilor (DJD) poate părea unui proprietar că are şchiopătură intermitentă sau schimbătoare a picioarelor. Animalele de companie cu DJD sunt în general bine şi nu au semne de boală sistemică. Cei cu boli inflamatorii ale articulaţiilor, în schimb, nu sunt considerati a fi şchioapă. Mai degrabă, animalele de companie afectate pot fi aduse la medicul veterinar pentru letargie sau scăderea apetitului. Ei au adesea febră.6 Medicul poate fi primul individ care detectează şchiopătura sau boala articulaţiilor. Bolile inflamatorii articulare pot fi împărţite în etiologii septice şi nonseptice. Mai mult, artropatiile sunt adesea caracterizate de numărul de articulaţii afectate: monoartropatii (articulaţie simplă) sau poliartropatii (articulaţii multiple).

Examenul fizic

Înainte de a începe elaborarea unei liste de diagnostic diferenţial, trebuie efectuat un examen fizic cuprinzător, cu o atenţie deosebită acordată examinărilor ortopedice şi neurologice. Practicianul ar trebui să observe pacientul cu ocazie în sala de examen, în plus faţă de evaluarea mersului de la distanţă (adică, pe un hol). Suprafeţele sau vitezele diferite pot dezvălui tulburări subtile de deambulare. Unele animale de companie care par „înţepenite" într-o cameră de examinare sau într-un spital (în special pisicile) pot fi pur şi simplu reticente la mişcare.

Fiecare articulaţie apendiculară trebuie palpată pentru căldură, efuziune şi sensibilitate. Se poate progresa la evaluarea flexiei, extensiei şi amplitudinii de mişcare în acele articulaţii. De obicei, DJD afectează câteva articulaţii, în timp ce artropatiile mediate imun şi hematogene afectează multe articulaţii.10 Articulaţiile distale, cum ar fi carpul şi tarsul, sunt vizate în mod specific de bolile mediate imun. Înăbuşirea şi cotul sunt afectate mai rar.

Fiziopatologia

Articulaţiile sunt formate din două sau mai multe oase articulate cu cartilaj articular, sinovial şi lichid sinovial. Articulaţiile se găsesc pe tot corpul, inclusiv de-a lungul scheletului apendicular (cum ar fi carpul sau sufoca) sau scheletului axial (cum ar fi articulaţiile vertebrale sau articulaţia temporomandibulară). În majoritatea cazurilor de durere articulară sau şchiopătură, scheletul apendicular este afectat predominant.

Datorită anatomiei lor vasculare, articulaţiile sunt deosebit de susceptibile la embolii. Embolii la nivelul sinoviului pot fi bacterii (ca şi în cazul artritei septice) sau complexe anticorp-antigen (ca în poliartrita mediată imun). Poliartrita mediată imun este cea mai frecventă formă de boală inflamatorie a articulaţiilor şi este în general considerată o reacţie de hipersensibilitate de tip III.

Abordarea diagnostică a umflăturilor şi durerii articulare foloseşte semnele clinice, examenul fizic, testele de sânge, radiografiile şi analizele fluidelor articulare ca ghiduri pentru confirmarea unui diagnostic (Figura 15-1) (vezi cap. 94).

FIGURA 15-1 Algoritm pentru abordarea diagnostică a poliartritei.

Artrita septica

Artrita septică poate afecta articulaţiile unice, ca şi în cazul infecţiilor articulare postoperatorii, rănilor penetrante sau corpi străini. Artrita septică poate afecta mai multe articulaţii atunci când este cauzată de bacteriemie. Un proces septic ar trebui să fie o consideraţie de top atunci când este afectată o singură articulaţie proximală (sufocatură, cot, umăr sau şold). Istoricul recent de traumatism sau intervenţie chirurgicală poate duce la diagnosticul de inflamaţie septică. Inflamaţia neutrofilă este observată atât în artrita septică, cât şi în cea mediată imun, deşi neutrofilele degenerative sau prezenţa bacteriilor intracelulare sugerează o infecţie. Cultura articulară trebuie efectuată atunci când se suspectează o inflamaţie septică, deşi sensibilitatea culturilor articulare este dezamăgitor de scăzută.

Articulaţiile septice trebuie spălate şi pacientului i se administrează antimicrobiene sistemice adecvate în aşteptarea rezultatelor articulaţiilor sau a altor culturi.

Poliartrita mediată imun

Poliartrita mediată imun (IMPA) este cea mai frecventă formă de boală inflamatorie a articulaţiilor întâlnită la pacienţii cu animale mici (vezi cap. 203 şi 205). Pacienţii cu IMPA prezintă adesea letargie ciclică (deseori asociată cu febră), anorexie, schiopătură la picioare sau hiperestezie aparentă. Animalele afectate sunt descrise frecvent ca fiind „mergând pe coji de ouă". Ca şi în cazul oricărei boli mediate imun, IMPA poate fi fie primar (autoimună), fie secundar declanşatorilor endogeni sau exogeni. Evaluarea diagnostică pentru boala mediată imun este discutată în secţiunea Testări suplimentare, dar factorii declanşatori notaţi ai IMPA secundar includ boala transmisă prin vector (în special Borrelia burgdorferi) şi medicamentele care conţin sulfonamide (cum ar fi administrarea trimetoprim-sulfa la Doberman Pinschers) (vezi cap. 211).

Poliartritele mediate imun sunt clasificate radiografic ca erozive sau neerozive pe baza evaluării modificărilor litice şi proliferative osoase şi cartilaginoase. Aceste categorii pot fi subdivizate în continuare pe baza altor criterii de diagnostic (vezi cap. 203 şi 353).

Poliartrita erozivă

Poliartrita erozivă se caracterizează prin osteoliză progresivă şi proliferarea suprafeţelor articulare periarticulare. Iniţial, umflarea uşoară a ţesuturilor moi şi efuziunea articulară pot fi singurii markeri radiografici ai bolii erozive. Pe măsură ce starea progresează, dovezile bolii erozive pot include scăderea opacităţii osului pericondral şi subcondral, îngustarea spaţiului articular şi enteziofitoza sau osteofitoza. La câini, atât artrita septică, cât şi artrita reumatoidă pot fi erozive. Deoarece modificările radiografice nu sunt specifice, este esenţial să se efectueze analiza şi cultura fluidelor articulare ca ajutoare în diferenţierea acestor tulburări.

Artrita reumatoidă

Artrita reumatoidă la câini sau pisici este catalizată de producţia de anticorpi direcţionaţi către pacient IgA, IgG şi IgM – numit factor reumatoid (RF).1 Aceşti complexe de anticorpi circulă şi se depun în ţesutul sinovial, ducând la reacţii inflamatorii intense.2 Cartilajul progresiv şi distrugerea oaselor au loc în luni de ani. La unii, inflamaţia cronică a fost atât de distructivă şi a răspuns slab la terapia medicală încât apar deformarea osoasă şi subluxaţiile.10 Cauza care stau la baza dezvoltării acestor autoanticorpi nu este înţeleasă. Deşi diagnosticul de artrită reumatoidă la om urmează un algoritm riguros care implică o serie de criterii şi factori, aceste criterii nu au fost stabilite în medicina veterinară. Factorul reumatoid plasmatic poate fi măsurat, dar nu este nici sensibil şi nici specific pentru acest diagnostic (vezi cap. 195, 203, 205 şi 353).

Poliartrita proliferativă periostală felină

Poliartropatiile erozive sunt deosebit de rare la pisici. Pisicile afectate dezvoltă o poliartropatie progresivă şi osteopatie care implică proliferarea periostală, osteoliză subcondrală şi poate progresa spre anchiloză.3 Edemul ţesuturilor moi şi efuziunea articulară sunt tipice. Această boală apare cel mai frecvent la bărbaţi de orice vârstă. Citologia fluidului articular dezvăluie inflamaţie neutrofilă aseptică, deşi cu cronicizare,

natura inflamatorie poate deveni limfoplasmocitară. Caracteristicile radiografice ale acestei boli includ proliferarea periostală intensă, care poate dezvolta un model trabecular caracteristic şi distrugerea osului subcondral.9

Poliartrita neerozivă

În mod obişnuit, inflamaţia cauzată de IMPA duce la dureri articulare şi la umflarea ţesuturilor moi fără distrugerea articulară notabilă sau permanentă a sinoviului sau a interfeţei cartilaginoase (vezi cap. 195, 203, 205 şi 353). Ca reacţie de hipersensibilitate de tip III, boala provine din producţia de anticorpi direcţionaţi către stimularea antigenică cronică.8 Cu toate acestea, nu este adesea posibil să se identifice sursa acestei stimulări antigenice şi boala este denumită poliartrită idiopatică. Atunci când sunt identificate, cauzele incitante includ neoplazia (în special neoplazia hemică), infecţia cronică (cum ar fi micozele profunde, discospondilita sau endocardita), bolile imune primare (cum ar fi lupusul eritematos sistemic [LES]) sau administrarea anumitor medicamente şi vaccinuri.4

Pacienţii cu poliartrită neerozivă sunt adesea observaţi pentru o şchiopătură intermitentă, schimbătoare a picioarelor sau pentru semne sistemice nespecifice generalizate, cum ar fi letargia şi anorexia. Examenul fizic dezvăluie adesea febră, precum şi căldură şi efuziune care implică mai multe articulaţii distale. Ţesutul din jurul articulaţiilor afectate poate apărea edematos şi ganglionii limfatici locali pot fi măriţi ca o componentă a reacţiei imune sistemice. Deşi IMPA pare să favorizeze articulaţiile distale, alte articulaţii precum articulaţia temporomandibulară şi articulaţiile vertebrale pot fi afectate, ducând la aspectul clinic de odinofagie, disfagie, dureri de gât sau dureri de spate.

Poliartrita indusă de vaccin se dezvoltă de obicei în 1-2 săptămâni de la administrare şi aproape întotdeauna în decurs de o lună (vezi cap. 208). Această poliartrită se poate dezvolta în urma vaccinurilor iniţiale sau de rapel. Vaccinurile implicate le includ pe cele îndreptate împotriva bolii canine şi a Lyme. Poliartrita indusă de medicamente a fost raportată că apare cel mai adesea în urma administrării de medicamente care conţin sulfonamide (cum ar fi trimetoprim-sulfonamidă [TMS]) administrate la Doberman Pinscher (vezi cap. 169).5,7 Au fost, de asemenea, implicate penicilinele şi cefalosporinele. Alte cauze ale poliartritei neerozive includ poliartrita cu debut juvenil la Akitas şi sindromul jaretului umflat familial la Shar-Pei chinez.

Alte cauze de mono- sau poliartropatii

Hemartroza este o cauză mai puţin frecventă de şchiopătare cu un singur sau mai multe picioare. Când este văzută, poate rezulta din trombocitopenie sau alte tulburări de sângerare. Majoritatea afecţiunilor maligne ale sistemului osos economisesc articulaţiile, deşi neoplazia sinovială sau tumorile cu celule rotunde (cum ar fi limfomul sau sarcomul histiocitar) pot afecta articulaţia şi osul articular şi cartilajul acesteia (vezi cap. 308).

Artrocenteza

Artrocenteza este cel mai important ajutor de diagnostic la pacienţii suspectaţi ca având o boală inflamatorie a articulaţiilor şi poate fi de obicei efectuată cu uşurinţă la majoritatea animalelor mici (vezi cap. 94). Aspiraţia articulară trebuie efectuată sub sedare puternică sau anestezie folosind tehnică aseptică. Când se suspectează o boală mediată imun, mai multe articulaţii distale (carp şi tars) trebuie aspirate şi supuse individual pentru citologie. Probele rămase pot fi reunite pentru cultură. La animalele de companie cu suspiciune de monoartropatie, artrocenteza articulaţiilor multiple poate indica dacă sunt implicate articulaţii simple sau multiple. Vâscozitatea şi consistenţa lichidului sinovial pot fi evaluate grosier prin plasarea unei mici picături între degetul mare sau o lamă de sticlă şi degetul arătător (Figura 15-2). Lichidul normal pentru articulaţii ar trebui să fie transparent, incolor şi să se întindă de câţiva centimetri atunci când este testat în acest mod.

FIGURA 15-2 O demonstraţie a metodei de evaluare grosieră a vâscozităţii fluidului articular. O picătură este plasată pe o lamă de sticlă. Este atins uşor cu vârful degetului, care este apoi îndepărtat încet. Cititorul ar trebui să noteze firul de fluid vâscos tipic pentru vâscozitatea normală a articulaţiilor.

Analiza fluidelor articulare

Lichidul sinovial normal este prezent în volume mici, limpede, vâscos şi cu o celularitate scăzută. Un test brut pentru vâscozitate poate fi efectuat prin plasarea unei mici picături între degetul mare şi arătător, permiţând fluidului să se însiruiască 4-5 cm, pe măsură ce degetele sunt despărţite (vezi Figura 15-2). Lichidul de la articulaţiile bolnave este adesea lipsit de vâscozitate şi poate fi tulbure sau decolorat. Probele contaminate cu sânge din vasele superficiale, în timp ce intră sau retrag acul din articulaţie, prezintă o mică parte de decolorare roşie.

Lichidul articular normal are o populaţie relativ mică de celule mononucleare mari ca „menajere". Numărul normal de celule este mai mic de 3.000 de celule pe microlitru. În IMPA, numărul de celule articulare individuale poate depăşi 50.000 de celule pe microlitru şi sunt în principal neutrofile nedegenerate. Articulaţiile septice pot fi la fel de neutrofile, deşi lichidul articular prezintă adesea semne de inflamaţie septică: neutrofile degenerate, neutrofile intracelulare şi o cultură bacteriană pozitivă. Pe lângă culturile aerobe şi anaerobe, cultura Mycoplasma ar trebui solicitată pentru pisicile cu poliartrită, deoarece diferite specii au fost asociate cu o formă de artrită septică care provoacă inflamaţie articulară nedegenerată (vezi cap. 219).11 Acest organism este dificil de cultivat folosind metodele microbiologice convenţionale. Testarea fluidelor articulare auxiliare oferă puţine informaţii utile din punct de vedere clinic.

Aceste microfotografii (Figura 15-3) sunt ale specimenelor citologice din fluide articulare normale (A) şi sterile, inflamatorii (B). Lichidul articular normal este un lichid relativ acelular, gros, proteic, cu un număr mic de celule mari, mai rare, mici, mononucleare (vezi

Figura 15-3). Lichidul articular de la un câine cu poliartrită mediată imun conţine un număr mai mare de neutrofile nedegenerate şi poate conţine celule lupus eritematos (LE) (indicate prin săgeata din Figura 15-3) în cazurile de LES.

FIGURA 15-3 Citologie microscopică de la (A) o articulaţie normală de câine, demonstrând aspectul său repaus cu limfocite/fagocite mononucleare mici şi mari ocazionale şi (B) dintr-o articulaţie de câine care este sterilă, dar inflamată, demonstrând celularitatea ridicată şi afluxul de neutrofile tipic acestei afecţiuni (săgeată). (Cu amabilitatea A. Adedeji, DVM, Spitalul de predare medicală veterinară William Pritchard, UC Davis.)

Testare suplimentară

Artrita septică poate fi suspectată într-o articulaţie, în ciuda faptului că nu există o cale clară pentru introducerea bacteriilor (adică, intervenţie chirurgicală ortopedică recentă, traumatism sau rană penetrantă). Într-un astfel de caz, clinicianul ar trebui să investigheze posibilitatea răspândirii hematogene a bacteriilor la nivelul sinoviului. Condiţiile specifice asociate cu bacteriemie includ endocardita (inclusiv Bartonella spp.), discospondilita, pielonefrita sau prostatita. Pentru a confirma sau infirma prezenţa acestor afecţiuni ar trebui utilizate imagistică de diagnostic şi culturi de sânge sau urină.

Se crede că poliartrita mediată imun provine din stimularea antigenică cronică care decurge adesea din infecţie cronică, inflamaţie, neoplazie sau expunere la medicamente şi vaccinuri. Pacienţii suspectaţi de poliartrită mediată imun trebuie evaluaţi pentru aceşti factori declanşatori ai activităţii sistemului imunitar. Această investigaţie începe cu un istoric medical detaliat, acordând o atenţie deosebită mediului de acasă al pacientului, precum şi călătoriilor recente, medicamentelor sau vaccinării. O examinare fizică amănunţită ar trebui să ajute la identificarea comorbidităţilor care pot fi legate de starea actuală şi să ajute la înţelegerea numărului de articulaţii implicate. O atenţie deosebită trebuie acordată evaluării fundului de ochi (cap. 11), auscultaţiei toracice, palpării scheletului axial, examinării rectale şi dimensiunii ganglionilor limfatici.

O evaluare medicală cuprinzătoare ajută la identificarea oricărei boli care provoacă şi la determinarea stării generale de sănătate a pacientului înainte de iniţierea terapiei. La toţi pacienţii trebuie efectuate o hemoleucogramă completă, un profil biochimic seric şi o analiză a urinei cu cultură. Testarea serologică pentru bolile infecţioase endemice asociate cu poliartrita (cum ar fi Ehrlichia canis, Borrelia burgdorferi, Anaplasma phagocytophilum sau micoze sistemice) trebuie efectuate în funcţie de expunerea geografică a pacientului. Atunci când se suspectează boala erozivă, trebuie efectuate radiografii ale articulaţiilor afectate şi contralaterale pentru a determina amploarea bolii. Pentru a exclude bolile

neoplazice şi alte boli infecţioase, trebuie efectuată imagistica de diagnostic a toracelui şi a abdomenului. Testele suplimentare, cum ar fi hemoculturi, ecocardiograma, radiografiile vertebrale sau colectarea şi analiza lichidului cefalorahidian trebuie luate în considerare de la caz la caz.

Toate pisicile cu poliartrită trebuie testate atât pentru virusul imunodeficienţei feline (FIV) cât şi pentru virusul leucemiei feline (FeLV). Imunodepresia poate juca un rol în dezvoltarea bolii şi FeLV a fost implicat în patogeneza poliartritei proliferative periostale.

Markerii bolii imune, cum ar fi testul Coombs, anticorpul antinuclear sau factorul reumatoid, pot întări suspiciunea de boală imunitară, deşi atât sensibilitatea, cât şi specificitatea acestor teste sunt controversate. Rezultatele pozitive nu exclud posibilitatea unei boli secundare.

În absenţa altor boli care declanşează poliartrita, se ajunge la un diagnostic de IMPA idiopatică sau primară (vezi cap. 203). Această boală poate afecta pacienţii individual sau împreună cu alte boli ale sistemului imunitar, cum ar fi glomerulonefrita sau lupusul eritematos sistemic (cap. 205).

Referinţe

Bell SC, Carter SD, May C, et al. Factorii reumatoizi IgA şi IgM în artrita reumatoidă canină. J Small Anim Pract. 1993;34(6):259-264.

Carter SD, Bell SC, Bari AS, et al. Complexe imune şi factori reumatoizi în artritele canine. Ann Rheum Dis. 1989;48(12):986-991.

Bennett D, Nash AS. Poliartrita pe bază de imunitate felină: un studiu pe treizeci şi unu de cazuri. J Small Anim Pract. 1988;29(8):501-523.

Clements DN, Gear RN, Tattersall J, et al. Poliartrita mediată imun de tip I la câini: 39 de cazuri (1997-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224(8):1323-1327.

Cribb AE, Spielberg SP. O investigaţie in vitro a predispoziţiei la toxicitatea idiosincratică a sulfonamidei la câini. Vet Res Commun. 1990;14(3):241-252.

Dunn KJ, Dunn JK. Investigaţii diagnostice la 101 câini cu pirexie de origine necunoscută. J Small Anim Pract. 1998;39(12):574-580.

Giger U, Werner LL, Millichamp NJ, et al. Alergia indusă de sulfadiazină la şase doberman pinscher. J Am Vet Med Asoc. 1985;186(5):479-484.

Johnson KC, Mackin A. Poliartrita mediată imun canin: partea 1: fiziopatologie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(1):12-17.

Oohashi E, Yamada K, Oohashi M, et al. Poliartrita cronică progresivă la o pisică. J Vet Med Sci/Jpn Soc Vet Sci. 2010;72(4):511-514.

WC Renberg. Fiziopatologia și managementul artritei. Vet Clin North Amer Small Anim Pract. 2005;35(5):1073-1091.

Zeugswetter F, Hittmair KM, de Arespacochaga AG, et al. Poliartrita erozivă asociată cu Mycoplasma gateae la o pisică. J Feline Med Surg. 2007;9(3):226-231.

CAPITOLUL 16

Creştere în greutate

Peter P. Kintzer

Prezentare generală

La pacienții canini și feline, creșterea în greutate este frecventă, atât ca plângere istorică, cât și ca rezultat al examenului fizic. În general, animalele de companie cu peste 10% peste greutatea lor ideală sunt considerate supraponderale și obeze atunci când depășesc idealul cu mai mult de 20%.1 Este important să se identifice și să se trateze, dacă este posibil, orice stare de boală subiacentă responsabilă de creșterea în greutate. În multe cazuri, totuși, creșterea în greutate se datorează unei combinații de supraalimentare și exerciții fizice inadecvate. Aportul caloric în exces față de necesar duce la creșterea în greutate și adesea la obezitate. S-a sugerat că cel puțin 50% dintre câinii și pisicile din Statele Unite pot fi clasificați ca supraponderali sau obezi. S-a sugerat că în 2013 au fost supraponderali cu 37% mai mulți câini și 90% mai mulți pisici, comparativ cu cinci ani mai devreme. Acest lucru este important deoarece obezitatea nu este doar o cantitate în exces de țesut adipos, dar afecțiunea poate fi asociată cu modificări metabolice și hormonale dăunătoare și poate afecta atât longevitatea, cât și calitatea vieții.2-4 Există câteva afecțiuni clinice care pot cauza creșterea în greutate la câini și pisici. Afecțiunile care au ca rezultat ascită, revărsat pleural și/sau edem trebuie diferențiate de cele care determină o adevărată creștere a masei țesutului corporal. Mai multe endocrinopatii pot cauza creșterea în greutate și obezitatea. Câinii cu hiperlipidemii primare pot manifesta creșteri inexplicabile ale greutății corporale.

Istorie

O istorie amănunțită, inclusiv o investigație detaliată a dietei și a stilului de viață, este esențială în evaluarea pacientului cu creștere în greutate. Trebuie să se determine dacă apetitul este normal, crescut sau scăzut. În majoritatea cazurilor, creșterea în greutate și obezitatea rezultă din aportul caloric peste nevoie. Cu alte cuvinte, există o combinație de supraalimentare și activitate fizică inadecvată. Prin urmare, este imperativ să se obțină o evidență detaliată a aportului caloric (inclusiv mâncăruri, resturi de masă etc.), dacă mai mult de o persoană din gospodărie hrănește animalul de companie și dacă există animale suplimentare a căror hrană ar putea fi consumată de animalul de companie în cauză (vezi cap. 170). Este necesară evaluarea nivelului de efort și prezența oricăror tulburări ortopedice sau neuromusculare. Calculul necesarului caloric al animalului de companie în raport cu activitatea fizică a acestuia permite identificarea aportului caloric în exces ca

motiv pentru creşterea în greutate. Anumite rase pot avea o predispoziţie genetică la creşterea în greutate şi la obezitate. În plus, pacienţii individuali pot fi mai predispuşi la creşterea în greutate decât alţii. În cele din urmă, animalele de companie mai în vârstă, mai puţin active şi cele cu probleme ortopedice necesită, în general, mai puţine calorii şi sunt expuse riscului de creştere în greutate (vezi cap. 176).

Creşterea apetitului sau polifagia poate duce la creşterea în greutate şi la diferite grade de obezitate. Factorii potenţiali de bază includ terapia medicamentoasă, anumite tulburări endocrine şi probleme de comportament. Anumite medicamente, inclusiv corticosteroizi, fenobarbital şi progestative, pot duce la polifagie prin stimularea centrului apetitului. Prin stimularea aportului alimentar, promovarea redistribuirii grăsimilor şi organomegalia, atât acromegalia, cât şi hiperadrenocorticismul provoacă de obicei creştere în greutate (vezi cap. 294, 295, 306 şi 307). Problemele de comportament şi de creştere pot juca un rol (vezi cap. 176). Disponibilitatea imediată a hranei pentru animale de companie foarte gustoase poate promova supraalimentarea. Plictiseala şi lipsa accesului la activitate fizică pot exacerba această tendinţă. Creşterea în greutate cu un apetit normal sau scăzut poate fi observată în asociere cu anumite tulburări endocrine, inclusiv hipotiroidismul, ca urmare a scăderii metabolismului (vezi cap. 299); alte descoperiri istorice asociate cu tulburarea endocrina de baza sunt adesea raportate. O anamneză atentă pentru a evalua prezenţa altor semne clinice, cum ar fi poliurie, polidipsie, letargie, intoleranţă la efort, exces de gâfâi şi intoleranţă la frig, printre altele, poate oferi clinicianului indicii suplimentare despre o boală de bază.

Examenul fizic

Un examen fizic complet este imperativ. Clinicianul poate evalua un animal de companie pentru slăbiciune, anomalii neuromusculare sau probleme ortopedice. O astfel de condiţie duce la scăderea activităţii fizice şi contribuie la creşterea în greutate? Evaluarea greutăţii corporale cu ajutorul unei cântar precise este vitală, la fel ca şi determinarea obiectivă a stării corporale folosind un sistem de notare acceptat (vezi cap. 2 şi 170). De asemenea, trebuie determinat dacă creşterea în greutate se datorează unei creşteri a ţesutului adipos sau a masei musculare. Creşterea în masă corporală slabă poate fi cauzată de exerciţii fizice intense, precum şi de tulburări endocrine anabolice, cum ar fi insulinomul la câini şi acromegalia la pisici.

Există mai multe constatări ale examenului fizic care pot indica clinicianul la cauza de bază a creşterii în greutate. Temperatura corpului, timpul de umplere capilară, frecvenţa pulsului şi auscultarea atentă a inimii şi plămânilor pot oferi indicii. Pacientul trebuie evaluat cu atenţie pentru prezenţa ascitei, revărsat pleural şi/sau edem, care pot fi cauzate de boli cardiace, afecţiuni infecţioase sau inflamatorii şi stări hipoproteinemice (cum ar fi nefropatiile şi enteropatiile cu pierdere de proteine). Creşterea în greutate asociată acestor afecţiuni se datorează excesului de lichid şi nu unei adevărate creşteri a masei corporale (vezi cap. 17 şi 18). Pielea şi blana de păr trebuie examinate cu atenţie pentru anomalii precum subţierea părului sau alopecia, modificările seboreice, mixedemul, pielea subţire, hiperpigmentarea şi comedoanele, dintre care unele sunt în concordanţă cu afecţiuni

precum hiperadrenocorticismul sau hipotiroidismul. Abdomenul trebuie palpat cu atenţie pentru prezenţa maselor abdominale, distensie abdominală şi organomegalie. Pisicile acromegalice au frecvent creştere în greutate şi organomegalie. Prezenţa acestor constatări clinice la o pisică diabetică, în special la una slab reglată şi/sau la doze de insulină mai mari decât cele tipice, este în concordanţă cu acromegalia concomitentă (vezi cap. 294). Pacienţii cu hiperadrenocorticism prezintă adesea hepatomegalie, precum şi redistribuire centripetă a grăsimii şi slăbiciune a muşchilor abdominali care poate duce la un aspect de burtă (vezi cap. 306 şi 307). Evaluarea dacă pacientul a fost sterilizat este critică (vezi cap. 313). S-a demonstrat că sterilizarea reduce necesarul zilnic de energie (DER) al pisicilor adulte cu 24-33%. Reduceri similare ale necesarului zilnic de energie au fost documentate la câinii sterilizaţi (vezi cap. 313 şi 319).5 Reducerea necesarului de energie se datorează cel mai probabil unei scăderi a ratei metabolice bazale. O creştere a impulsului pentru alimente şi scăderea consumului de energie predispune pacientul la creşterea în greutate şi la obezitate.

Abordarea diagnosticului

Figura 16-1 prezintă un algoritm pentru o abordare diagnostică a creşterii în greutate. Sunt excluse prezenţa retenţiei de lichide şi a maselor abdominale mari. Aportul caloric peste necesarul de energie este exclus. Evaluarea apetitului (polifagie vs. normală sau scăzută) va ghida în continuare clinicianul. Trebuie efectuată o bază de date minimă (hemoleucograma completă, panoul de electroliţi serici şi analiza urinei). Pot fi observate anomalii tipice de laborator ale anumitor tulburări endocrine. Adăugarea unui screening pentru boli transmise de vectori ar fi adecvată în anumite zone. În funcţie de pacient, pot fi indicate studii imagistice. În cele din urmă, testele endocrine (de exemplu, screening-ul tiroidian, nivelul de insulină, nivelul IGF-1, testul de stimulare ACTH, testul de supresie cu dexametazonă în doze mici) pot fi adecvate pentru a evalua în continuare cauzele creşterii în greutate.

FIGURA 16-1 Algoritm pentru a ajuta la determinarea cauzei creşterii nedorite în greutate.

Referinţe

Burkholder WJ, Toll PW. Obezitatea. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 4. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 1997:1-30.

Trayhurn P. Inflamaţia în obezitate: până la grăsime? Compendiu Cont Ed Pract Vet. 2006;28:33-36.

Sagawa MM, Nakadomo F, Honjoh T, et al. Corelaţia dintre concentraţia de leptină în plasmă şi conţinutul de grăsime corporală la câini. Am J Vet Res. 2002;63:7-10.

Hickman MA. Adipokinele şi importanţa lor la pisicile obeze. Compendiu Cont Ed Pract Vet. 2008;30:310-334.

Kirk CA. Prevenirea obezităţii la câini şi pisici. [Procedurile Congresului WSAVA] 2011.

CAPITOLUL 17

Mărirea abdominală

Julie Walter

Fişă de informaţii pentru client: Mărirea abdomenului

Mărirea abdomenului este o plângere frecventă şi poate fi o componentă a multor procese ale bolii. Proprietarii unui animal pot observa distensie abdominală sau pot descrie creşterea în greutate, letargie, slăbiciune, intoleranţă la efort, creşterea frecvenţei şi efortului respirator, scăderea poftei de mâncare sau semne clinice specifice procesului bolii de bază (de exemplu, colaps cu tamponada cardiacă sau senzaţie de vomă cu dilatare/volvul gastric [GDV]). Unii pacienţi cu mărire a abdomenului necesită intervenţie de urgenţă, în special atunci când este asociată cu tahicardie, dispnee, hipotensiune arterială, dureri abdominale, timp prelungit de umplere a capilarelor (CRT), febră, letargie profundă şi/sau slăbiciune (vezi cap. 143 pentru mai multe informaţii despre abdomenul acut). O anamneză aprofundată este vitală pentru evaluarea necesităţii unei astfel de intervenţii urgente şi pentru elaborarea unei liste complete de diagnostic diferenţial. Istoricul ar trebui să includă, dar nu se limitează la: descrierea şi durata semnelor clinice, mediul animalului de companie, istoricul călătoriilor, administrarea medicamentelor şi istoricul medical anterior. Constatările examenului fizic vor varia în funcţie de etiologie şi pot include: dureri abdominale, organomegalie, unda fluidă la balonarea abdomenului, distensia gazoasă a abdomenului sau a tractului gastrointestinal sau palparea unei mase de ţesut moale. Cauzele măririi abdominale pot fi clasificate în următoarele cinci categorii: ţesuturi moi, lichide, conţinut gastrointestinal (lichid sau fecale), gaze şi hipotonie a musculaturii abdominale (Tabelul 17-1).

Diagnostice diferenţiale 1

Țesut moale

Structurile țesuturilor moi din abdomen pot provoca mărirea abdominală ca urmare a organomegaliei, depunerii de țesut gras (de exemplu, obezitate sau formare de lipom), neoplazie, formare de granulom sau sarcină.

Organomegalia, inclusiv hepatomegalia, splenomegalia, renomegalia și prostatomegalia, pot fi prezente secundar infiltrației organului (neoplazie), congestiei prin obstrucție vasculară sau limfatică sau torsiune a organului (de exemplu, torsiune splenica). Procesele neoplazice sunt frecvente și pot fi hepatice, splenice, urogenitale (renală, vezică urinară, uterine, ovariene sau prostatice), gastro-intestinale, suprarenale sau pancreatice. Procesele neoplazice mai difuze, cum ar fi limfomul și carcinomatoza, pot produce semne clinice similare. Formarea granulomului a fost, de asemenea, raportată ca o cauză a distensiei abdominale și poate fi observată în cazul bolilor parazitare (de exemplu, larva migrans parazitar), infecții fungice sau pitioză (vezi cap. 236).

Fluid

Acumularea de lichid în abdomen poate fi în organe, în abcese sau structuri chistice sau liberă în spațiile peritoneale sau retroperitoneale. În cadrul organelor, acumularea de lichid poate apărea în tractul gastrointestinal secundar ileusului sau obstrucției funcționale; uterul (de exemplu, piometru); rinichii (de exemplu, hidronefroză secundară obstrucției ureterale); și vezica urinară (de exemplu, obstrucția uretrei, perturbarea reflexului micțional). Lichidul poate fi prezent și în abcese sau structuri chistice din rinichi, ficat, pancreas sau prostată, iar chisturile pot fi asociate cu boala polichistică a rinichilor sau boala hepatică.

Efuziunile peritoneale și retroperitoneale pot fi separate în mai multe categorii în funcție de aspectul brut, conținutul de proteine, numărul de celule și caracteristicile citologice (Tabelul 17-2).2. Identificarea efuziunilor după greutatea specifică măsurată cu un refractometru standard este adesea descrisă; totuși, această abordare nu a fost validată pentru alte tipuri de fluide decât urina și nu este recomandată din cauza variațiilor interlaboratoare.3

TABELUL 17-2

Caracteristicile efuziunilor abdominale comune

Transudatele pure

Transudatele pure sunt caracterizate atât prin celularitate scăzută, cât și prin solide totale scăzute și, cel mai frecvent, apar secundar scăderii presiunii oncotice; concomitent creșterea presiunii hidrostatice și vasculita pot contribui la prezența transudaților puri. Proteina este esențială în menținerea presiunii oncotice adecvate, scăderea presiunii oncotice rezultând cel mai frecvent din hipoproteinemie (vezi cap. 60) și adesea mai specific hipoalbuminemie. Hipoalbuminemia se poate datora pierderii, care este caracteristică

nefropatiei cu pierdere de proteine (vezi cap. 325), enteropatiei cu pierdere de proteine (vezi cap. 276) sau ca urmare a plânsului lichidului proteic din răni (de exemplu, arsuri). Alternativ, hipoalbuminemia se poate datora scăderii producţiei, cel mai adesea ca urmare a insuficienţei hepatice (de exemplu, ciroza) sau a inaniţiei.

Creşterea presiunii hidrostatice duce cel mai adesea la transudate modificate, dar poate provoca formarea de transudate pure, în special la pacienţii cu concentraţii scăzute de albumină serice normală sau scăzută. Presiunea hidrostatică ridicată poate rezulta din hipertensiunea portală pre-hepatică (de exemplu, atrezie congenitală a venei portă, obstrucţie extraluminală, cum ar fi neoplazia sau obstrucţie intraluminală, cum ar fi tromboza venei portă), hipertensiunea portală intrahepatică (de exemplu, tulburări pre-sinusoidale, cum ar fi colangita cronică, tulburări sinusoidale, cum ar fi disecina disezinopatidă sau disectopatidă, precum cu boală veno-ocluzivă) sau hipertensiune portală post-hepatică (de exemplu, insuficienţă cardiacă dreaptă sau sindrom Budd-Chiari).4

Transudatele modificate

Transudatele modificate au un număr de celule nucleate şi concentraţii totale de solide care se încadrează între cele ale transudaţilor puri şi ale exsudaţilor. Ele pot fi prezente dintr-o varietate de cauze şi, prin urmare, pot avea o multitudine de tipuri de celule. Scăderea presiunii oncotice, creşterea presiunii hidrostatice şi vasculita, aşa cum s-a descris anterior cu transudatele pure, pot duce, de asemenea, la un transudat modificat, de obicei atunci când acumularea de lichid este cronică. Un transudat modificat poate fi prezent, de asemenea, secundar proceselor neoplazice, granuloamelor, procedurilor post-chirurgicale sau laparoscopice, torsiune de organ (de exemplu, splenic, intestinal sau mezenteric) şi/sau infarct.

Exudatele

Exudatele sunt acele revărsări care au o celularitate ridicată şi concentraţii totale de solide, componenta celulară constând în principal din neutrofile şi macrofage. Exudatele pot fi împărţite în grupări non-septice şi septice (pentru peritonită, vezi cap. 279). Exsudatele non-septice sunt observate în procesele neoplazice, pancreatită sau peritonita infecţioasă feline (FIP). Exsudatele septice se datorează cel mai frecvent perforaţiei tractului gastrointestinal, rupturii abcesului, leziunii penetrante sau migrării corpului străin. Ruptura arborelui biliar sau a tractului urinar poate avea ca rezultat fie un exudat non-septic, fie septic.

Efuziunile eozinofile se pot prezenta ca transudate modificate sau exsudate cu o populaţie celulară > 10% eozinofile. Aceste revărsări sunt cel mai adesea cauzate de limfom, tumori mastocitare sistemice, larva migrans aberante, boli fungice sau granulomatoză eozinofilă diseminată.

În mod similar, revărsările neoplazice sunt adesea considerate ca un subtip de transudate modificate sau exsudate care conţin celule neoplazice. Este important de menţionat că din punct de vedere citologic, celulele mezoteliale normale pot prezenta multe criterii de

malignitate şi, prin urmare, pot fi interpretate greşit ca neoplazice. Din acest motiv, este esenţial ca un patolog clinician să efectueze evaluări citologice şi chiar şi aşa, confirmarea sau infirmarea citologică definitivă a neoplaziei mezoteliale poate fi imposibilă în unele cazuri.

Sânge

Revărsările hemoragice sunt de obicei definite ca având un volum de celule compacte > 10%. Astfel, citologia revărsaturilor hemoragice ar trebui să semene îndeaproape cu cea a sângelui periferic, incluzând globule roşii, neutrofile şi limfocite. Cu excepţia cazului în care hemoragia este peracută, trombocitele nu sunt de obicei prezente şi, prin urmare, probele nu formează cu uşurinţă un cheag. Revărsările hemoragice sunt observate cel mai frecvent secundar traumatisme (de exemplu, ruptură de organ, avulsii arteriale), neoplazie (de exemplu, hemangiosarcom), coagulopatii (de exemplu, intoxicaţie cu rodenticid) sau la pacienţii post-operatori.

Chil

Revărsările chiloase sunt caracterizate prin concentraţii ridicate de trigliceride şi concentraţii mai scăzute de colesterol în raport cu serul pacientului şi număr variabil de celule. De obicei predomină limfocitele mici, dar o populaţie celulară mixtă poate fi observată cu cronicizare. Revărsatul chilos cel mai frecvent sunt asociate cu perturbarea limfatică (de exemplu, obstrucţie sau ruptură extraluminală) prin neoplazie sau traumatism sau insuficienţă cardiacă dreaptă. Mai rar, limfangiectazia poate fi cauza incitantă.

Urină

Uroabdomenul poate rezulta din ruptura uneia sau mai multor structuri ale tractului urinar (de exemplu, uretere, vezica urinara si/sau uretra). Urina se poate acumula atât în spaţiul peritoneal, cât şi în cel retroperitoneal, secundar unui traumatism sau obstrucţie (de exemplu, ureteroliţi sau neoplazii, cum ar fi carcinomul cu celule tranziţionale) şi poate duce fie la un exudat non-septic, fie la un exudat septic. Caracteristicile efuziunii rezultate sunt variabile, dar se aşteaptă o concentraţie a creatininei mai mare decât cea a serului pacientului.

Bilă

Revărsările biliare pot fi fie exsudate non-septice, fie septice şi conţin cristale de bilirubină. Este de remarcat faptul că concentraţia de bilirubină din revărsat va fi mai mare decât cea găsită în ser. Revărsările biliare sunt asociate cu ruptura la un anumit nivel al sistemului biliar (de exemplu, vezica biliară sau căile biliare), care poate apărea secundar unui traumatism, colelitiază sau mucocel cu obstrucţie ulterioară, neoplazie sau colecistită.

Conţinutul gastrointestinal

O creştere a volumului conţinutului în tractul gastro-intestinal poate duce la mărirea abdominală. Etiologiile posibile includ supraalimentarea, constipaţia sau constipaţia,

încărcarea intestinală mare de paraziţi la căţei sau pisoi, ileus funcţional sau mecanic şi megacolon.

Gaz

Acumularea de gaz poate provoca distensie abdominală şi poate apărea în tractul gastro-intestinal, ficatul şi/sau vezica biliară, vezica urinară sau liber în spaţiile peritoneale sau retroperitoneale. Distensia tractului gastrointestinal cu gaz poate fi observată cu dilatarea gastrică, GDV sau torsiune mezenterică. Acumularea de gaze în tractul gastrointestinal poate fi, de asemenea, secundară ileusului mecanic şi/sau funcţional. Infecţiile bacteriene emfizematoase pot duce la producerea de gaze în vezica biliară, ficat sau vezica urinară. În sfârşit, gazele libere din spaţiile peritoneale şi retroperitoneale pot fi rezultatul perforaţiei GI, secundare bacteriilor producătoare de gaze în peritonita bacteriană, traumatisme perforante sau pot fi de origine iatrogenă după intervenţii chirurgicale (tradiţionale sau laparoscopice).

Hipotonia musculaturii abdominale

Laxitatea muşchilor abdominali poate duce la apariţia distensiei abdominale şi este cel mai frecvent asociată cu hiperadrenocorticismul (vezi cap. 306 şi 307). Hepatomegalia secundară hepatopatiei cu steroizi şi redistribuirea grăsimii corporale contribuie, de asemenea, la mărirea abdominală la aceşti pacienţi.

Abordarea diagnosticului

Datorită numărului de etiologii care provoacă mărirea abdominală, este esenţial ca abordarea diagnostică să fie amănunţită şi în etape (Figura 17-1). De asemenea, este important să se ia în considerare prezentarea pacientului, în special atunci când semnele clinice sunt în concordanţă cu şoc (de exemplu, hipotensiune arterială, CRT prelungită), care poate modifica cursul diagnosticului. După utilizarea unui istoric amănunţit şi a unui examen fizic pentru a formula o listă iniţială de diagnostic diferenţial, trebuie obţinută o bază de date minimă (inclusiv un număr complet de celule sanguine [CBC], profilul biochimic seric şi analize de urină). CBC poate dezvălui modificări, cum ar fi cele compatibile cu sepsis sau o tendinţă de sângerare, în timp ce profilul biochimic seric şi analiza urinei pot identifica dovezi ale disfuncţiei de organ care determină investigarea suplimentară a unui anumit sistem al corpului (de exemplu, tractul hepatobiliar sau urinar). Imagistica atât a cavităţii abdominale, cât şi a toracice este fundamentală şi poate implica utilizarea mai multor modalităţi, identificând mai multe anomalii precum o masă abdominală, revărsări cavitare sau cardiomegalie. După finalizarea unor astfel de teste, pot deveni necesare evaluări diagnostice mai specifice şi pot include abdomino- sau toracocenteză (vezi cap. 90 şi respectiv 102) cu evaluarea fluidelor şi examen citologic, aspiraţie cu ac fin sau biopsie a ţesuturilor moi cu evaluare citologică sau histopatologică ulterioară, ecocardiografie şi recoltare de ţesut abdominal, ecocardiografie şi biopsie abdominală.

FIGURA 17-1 Algoritm pentru abordarea diagnostică pentru mărirea abdominală. *Consultaţi Tabelul 17-2 pentru caracteristicile efuziunilor comune. CBC, hemoleucograma completă; PT, timp de protrombină; PTT, timp parţial de tromboplastină; SUA, cu ultrasunete.

Tratament

Tratamentul măririi abdominale ar trebui să vizeze cauza de bază. Aceasta poate implica intervenţii specifice unui proces de boală, cum ar fi managementul medical al hiperadrenocorticismului sau corectarea chirurgicală a GDV, sau poate fi de natură paliativă, cum ar fi abdominocenteza terapeutică la pacienţii cu insuficienţă cardiacă dreaptă. Măsurarea presiunii intra-abdominale poate fi adecvată la pacienţii cu creşteri acute ale presiunii abdominale care pot duce la un flux sanguin regional inadecvat şi o scădere a perfuziei tisulare, culminând cu sindromul de răspuns inflamator sistemic şi insuficienţă multiplă de organe, care este denumit în mod obişnuit sindromul compartimentului abdominal.5

Referinţe

Nelson RW, Couto CG. Manifestări clinice ale tulburărilor gastrointestinale. Medicina internă a animalelor mici. ed 5. Elsevier: St Louis; 2013:388-389.

Raskin RE, Meyer D. Clasificarea generală a efuziunilor. Citologie canină şi felină. ed 2. Elsevier: St Louis; 2010:174-177.

George JW. Utilitatea şi limitările refractometrelor portabile în medicina de laborator veterinar: o revizuire istorică şi tehnică. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:201-210.

Buob S, Johnston AN, Webster CRL. Hipertensiunea portală: fiziopatologie, diagnostic şi tratament. J Vet Intern Med. 2011;25:169-186.

Way LI, Monnet E. Determinarea şi validarea volumului care trebuie instilat pentru măsurarea standardizată a presiunii intraabdominale la câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24:403-407.

CAPITOLUL 18

Edem periferic

Deborah M. Fine-Ferreira

Fişa de informaţii pentru client: Edem periferic

Edemul periferic este acumularea palpabilă de lichid în interstiţiul subepitelial (Figura 18-1). Matricea interstiţială este o reţea densă compusă din filamente de proteoglican, glicoproteine, hialuronan, colagen şi fibre de elastină, creând un ţesut care este flexibil, dar

remarcabil de puternic.1,2 În mod normal, există foarte puţin lichid liber în acest compartiment, dar în stările de boală, interstiţiul este capabil să conţină o cantitate considerabilă de edem. Homeostazia fluidelor dintre compartimentele intravascular şi extravascular este menţinută prin interacţiunea următoarelor forţe: (1) presiune hidrostatică intravasculară, (2) presiune oncotică plasmatică, (3) presiune hidrostatică extravasculară, (4) presiune oncotică interstiţială, (5) permeabilitatea vasculară şi (6) funcţia limfatică.3 În mod clasic, ecuaţia lui Starling descrie relaţia dintre acestea: Ppmv) - (pmv - ppmv)], unde Q = fluxul net de fluid transvascular, K = permeabilitatea membranei, Pmv = presiunea hidrostatică în microvase, Ppmv = presiunea hidrostatică în interstiţiul perimicrovascular, pmv = presiunea osmotică a proteinelor plasmatice în circulaţie şi ppmv = presiunea osmotică a proteinelor în interstiţiul perimicrovascular. În capilarele cutanate, echilibrul normal al acestor forţe favorizează uşor translocarea lichidului în interstiţiu; cu toate acestea, reabsorbţia de către venule postcapilare şi limfatice menţine volumul normal al lichidului interstiţial.4 Există factori de siguranţă considerabili încorporaţi în acest sistem, astfel încât o diminuare a funcţiei unui factor va fi compensată de un câştig în funcţia altora, prevenind orice modificare în stadiile incipiente ale bolii.

FIGURA 18-1 Femela de 10 ani, sterilizată de rasă mixtă, care prezintă edem la toate cele patru membre (panoul din stânga, vedere craniană a membrelor anterioare; panoul drept, vedere dorsală a membrelor posterioare). Cauza de bază a fost un carcinom larg răspândit slab diferenţiat. Deşi toate membrele au fost afectate, membrele anterioare şi posterioare stângi au fost mult mai grav afectate decât cele drepte. (Cu amabilitatea Amy DeClue, Universitatea din Missouri.)

Mecanisme de formare a edemului

Există multe surse potenţiale de edem periferic la animalele mici şi anumite anomalii pot contribui la dezvoltarea edemului prin mai mult de un mecanism (Caseta 18-1). Creşterea presiunii hidrostatice intravasculare poate apărea ca proces localizat, secundar unei mase sau traumatisme la un pat vascular care are ca rezultat obstrucţie venoasă sau sistemic ca proces generalizat în stabilirea expansiunii volumului plasmatic. Expansiunea volumului plasmatic rezultă din bolile care au ca rezultat retenţia de sodiu prin activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (de exemplu, insuficienţă cardiacă şi boală cronică de rinichi).5 În stadiile incipiente ale acestor boli, edemul este prevenit printr-o creştere concomitentă a captării limfatice şi creşterea simultană a presiunii hidrostatice interstiţiale, care scad gradientul hidrostatic al fluidului. Cu toate acestea, deoarece limfaticele returnează în cele din urmă lichidul în sistemul circulator, edemul este inevitabil dacă anomaliile de bază progresează. Constatările examenului fizic care indică prezenţa expansiunii volumului plasmatic includ distensia venelor jugulare şi vasculatura superficială. Această din urmă descoperire este deosebit de evidentă în regiunea cu păr rar a abdomenului caudal. În timp ce edemul periferic este o manifestare foarte frecventă a

insuficienţei cardiace congestive la om, este rar la animalele mici. Acest lucru se poate datora diferenţelor de homeostazie a fluidelor între specii sau pur şi simplu poate fi o funcţie a presiunii hidrostatice crescute în membrele inferioare ale oamenilor (orientate în primul rând pe verticală) în comparaţie cu pacienţii cu animale mici (orientate orizontal).

Caseta 18-1

Mecanisme generale şi cauze specifice ale edemului periferic la animalele mici

Presiune hidrostatică crescută

Volum plasmatic crescut

Fistula arteriovenoasa

Boala cronică de rinichi*

Insuficienţă cardiacă pe partea dreaptă*

Obstrucţie venoasă

Masa mediastinală craniană

Masa abdominala caudala

traume

Chirurgie

Scăderea presiunii oncotice plasmatice* (albumină <1,5 - 2,0 g/dL)

Pierderea de proteine

Enteropatie cu pierdere de proteine sau glomerulopatie

Reducerea sintezei albuminei

Boală hepatică

Malnutriţie

Permeabilitatea capilară crescută

Reacţii alergice, inclusiv angioedem

Inflamaţie secundară neoplaziei

Septicemie

Venimare

Arsuri

traume

Mixedemul

Disfuncţie limfatică

Hipoplazia sau aplazia ganglionilor limfatici

Distrugerea ganglionilor limfatici din cauza malignităţii

Limfangiosarcom

> <

Poate provoca ascită şi/sau edem periferic.

O altă sursă potenţială de edem periferic este o scădere a presiunii oncotice plasmatice fie din pierderea de proteine6 (de exemplu, enteropatie cu pierdere de proteine sau glomerulopatie), fie scăderea sintezei proteinelor (de exemplu, insuficienţă hepatică, malnutriţie).7,8 Iniţial, dezvoltarea edemului în stările hipoproteinemice este prevenită printr-o scădere paralelă a presiunii interstiţiale interstiţiale în interstiţia albuminică. Aceasta scade gradientul oncotic dintre interstitiu si spatiul vascular. În plus, intrarea lichidului în interstiţiu determină o creştere concomitentă a presiunii hidrostatice interstiţiale, care se opune şi formării edemului. Este important de menţionat că gradul de hipoproteinemie trebuie să fie destul de sever pentru a provoca edem evident. Este puţin probabil să se dezvolte edemul până când albumina scade sub 2,0 g/dL, cu excepţia cazului în care are loc şi un alt proces.5 La animalele mici, hipoproteinemia se manifestă mai frecvent ca efuziune peritoneală (ascita) mai degrabă decât edem periferic.

Creşterea permeabilităţii vasculare stă la baza răspunsului edematos la inflamaţie. Aceste procese includ reacţii de hipersensibilitate (de exemplu, urticarie, angioedem) şi sepsis. Permeabilitatea vasculară este influenţată de o multitudine de substanţe chimice de semnalizare, inclusiv citokine inflamatorii, prostaglandine vasodilatatoare, oxid nitric, bradikinină şi histamină, printre altele.5 Creşterea permeabilităţii vasculare poate apărea, de asemenea, din cauza leziunilor celulare directe din traumatisme mecanice sau chimice. Din păcate, nu există metode clinice practice pentru măsurarea permeabilităţii vasculare crescute şi, prin urmare, aceasta trebuie dedusă de alte anomalii, cum ar fi modificări inflamatorii la o hemoleucogramă completă, hiperglobulinemia şi hipoalbuminemia pe un panou de biochimie serică şi hiper- sau hipotermia la examenul fizic.

Anomaliile limfatice sunt o altă cauză importantă a edemului periferic la animalele mici.9 Lichidul limfatic este bogat în proteine şi prezenţa acestuia creşte gradientul oncotic în interiorul interstiţiului, crescând şi mai mult formarea edemului. Anomaliile limfatice pot fi primare sau secundare. Limfedemul congenital este mai puţin frecvent la câini şi este foarte rar la pisici.9,10 Animalele afectate prezintă de obicei semne de edem la naştere sau în

primele câteva săptămâni de vârstă, deşi în unele cazuri pot trece cu multe luni înainte ca edemul să se manifeste. Cea mai frecventă prezentare la animalele afectate este edemul membrelor posterioare, un membru fiind de obicei afectat mai grav decât celălalt (Figura 18-2). Cu toate acestea, în unele cazuri, toate membrele sau chiar capul şi ventrul sunt afectate. Pacienţii cu limfedem congenital au ganglioni limfatici mici sau absenţi în membrele afectate. Diagnosticul poate fi suspectat din semnele clinice şi vârsta la prezentare, dar diagnosticul definitiv necesită imagistică limfatică sau biopsie.11 Există multe cauze secundare de boală limfatică, inclusiv obstrucţie sau distrugere secundară neoplaziei, infecţii, filarioze, intervenţii chirurgicale şi traumatisme.

FIGURA 18-2 Vedere caudală a membrelor posterioare ale unui căţeluş Golden Retriever cu edem cu găuri suspectat de limfedem congenital. Observaţi umflarea asimetrică, cu membrul posterior drept vizibil mai umflat decât cel stâng. Nu au fost găsite anomalii la hemoleucograma completă, panoul de biochimie serică sau ultrasonografia abdominală. (Cu amabilitatea Leah Cohn, Universitatea din Missouri.)

Mixedemul, o manifestare a hipotiroidismului profund, are ca rezultat edem prin combinaţiile dintre scurgerile capilare crescute de proteine şi diminuarea captării limfatice.14 Acest lucru duce la edem fără pitting la examenul fizic, precum şi hipotermie, depresie respiratorie şi bradicardie (vezi cap. 299)15,16.

Diagnosticul şi Tratamentul Bolilor Edematoase

Evaluarea distribuţiei edemului şi a răspunsului la palpare sunt paşi de diagnostic cruciali pentru a ajuta la diagnosticarea cauzei de bază a edemului (Figura 18-3). Edemul periferic difuz este mai probabil rezultatul unui răspuns inflamator sistemic (de exemplu, sepsis, angioedem) sau al volumului plasmatic crescut (de exemplu, sindrom nefrotic). În schimb, edemul localizat este mai frecvent rezultatul unor anomalii venoase sau limfatice sau, eventual, al unei envenimaţii. În general, edemul periferic va fi cel mai sever în regiunile dependente din cauza forţelor gravitaţionale şi hidrostatice.

FIGURA 18-3 Algoritm care arată modul în care este distribuit edemul şi abordările iniţiale de diagnosticare. CT, tomografie computerizată.

Determinarea dacă edemul este pitting sau non-pitting va ajuta, de asemenea, la diagnosticarea cauzei. Edemul cu gropi este recunoscut printr-o depresiune persistentă a pielii după aplicarea unei presiuni ferme (Ovideo 18-1). Din punct de vedere mecanic, edemul pitting indică deplasarea lichidului în spaţiul interstiţial, în timp ce edemul fără pitting indică umflare intracelulară sau retenţie de lichid interstiţial cu fibrinogen coagulat

care previne deplasarea lichidului.17 La pacienţii la animale mici, edemul cu pitting este cel mai frecvent o manifestare a permeabilităţii vasculare crescute (de exemplu, inflamaţie), inflamaţie sau anormalitate limfatică. (de exemplu, obstrucţie, hipoplazie). Stările edematoase care nu prezintă pitting includ angioedemul, umflarea post-chirurgicală sau traumatică, limfedemul cronic, limfangiosarcomul şi mixedemul. Angioedemul este fără gropi datorită procesului care are loc în straturile mai profunde ale pielii de sub derm. Limfedemul cronic se va transforma treptat într-o stare fără pitting datorită depunerilor de colagen şi dezvoltării fibrozei în ţesuturile afectate.9 Odată ce a apărut fibroza, nu se poate face nimic terapeutic pentru a rezolva edemul.

Abordarea diagnostică a pacientului edematos trebuie să se bazeze pe anamneză şi pe rezultatele examenului fizic. Edemul generalizat justifică o abordare sistemică incluzând hemoleucograma completă, profilul biochimic seric, concentraţia serică a tiroxinei şi analiza urinei. Diagnosticele efectuate în prezenţa edemului care este localizat la nivelul membrelor anterioare sau posterioare ar trebui să includă radiografie şi ultrasunete pentru a exclude mase evidente şi pentru a determina dacă este indicată o imagistică mai avansată.

Imagistica directă a limfaticilor şi ganglionilor limfatici necesită tehnici specializate.18,19 În trecut, limfangiografia prin canulare limfatică directă a fost singura metodă de evaluare a structurii şi funcţiei limfatice. Această tehnică este dificilă din punct de vedere tehnic şi se mai execută rar. În schimb, a fost înlocuită în mare măsură de tehnici imagistice neinvazive, inclusiv scintigrafie, tomografie computerizată (CT), imagistică prin rezonanţă magnetică şi scanare cu tomografie cu emisie de pozitroni. Cu toate acestea, aceste modalităţi suferă din cauza disponibilităţii limitate şi fiind relativ costisitoare de realizat.

Terapia pentru edemul periferic ar trebui să fie întotdeauna îndreptată către tratarea anomaliei de bază atunci când este posibil (de exemplu, transfuzia de plasmă, îndepărtarea chirurgicală a unei mase obstructive, tratamentul mixedemului cu levotiroxină etc.). În situaţiile în care un tratament definitiv nu este posibil, atunci se pot oferi îngrijiri paliative. Cu excepţia stărilor de presiune hidrostatică crescută, diureticele sunt relativ contraindicate în stările edematoase. Deşi iniţial vor ajuta la scăderea dimensiunii unui membru în limfedemul, ele cresc în cele din urmă progresia bolii prin concentrarea proteinelor în interstiţiu şi acţionând ca o atracţie pentru translocarea ulterioară a fluidelor. Aceşti pacienţi pot beneficia de bandaj cronic, paliaţie chirurgicală sau terapie cu rutină, deşi aceasta din urmă nu a fost evaluată ştiinţific.11 Eficacitatea tratamentului poate fi monitorizată prin măsurarea circumferinţei membrului afectat înainte şi după efectuarea unei intervenţii pentru a evalua în mod obiectiv răspunsul terapeutic20. paliaţia este de obicei un scop mai realist decât o vindecare definitivă.

Referinţe

Alberts B, Johnson A, Lewis J şi colab. Molecular biology of the cell, ed 4. [Disponibil la:] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26810/ [Accesat 22 ianuarie 2016].

Aukland K, Reed RK. Mecanisme interstiţial-limfatice în controlul volumului lichidului extracelular. Physiol Rev. 1993;73(1):1-78.

Sala JE. Microcirculaţia şi sistemul limfatic: schimbul de lichid capilar, lichidul interstiţial şi fluxul limfatic. Sala JE. Manualul lui Guyton şi Hall de fiziologie medicală. ed 12. Elsevier: Philadelphia; 2011:177-189.

Trandafir DB. Stări edematoase. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 4. McGraw-Hill: New York; 1994:447-499.

Cho S, Atwood JE. Edemul periferic. Am J Med. 2002;113(7):580-586.

Klosterman ES, Moore GE, de Brito Galvao JF, et al. Compararea semnalelor, a constatărilor clinicopatologice, a diagnosticului histologic şi a prognosticului la câinii cu boală glomerulară cu sau fără sindrom nefrotic. J Vet Intern Med. 2011;25(2):206-214.

Dereszynski D, Center SA, Randolph JF, et al. Caracteristici clinice şi clinicopatologice ale câinilor care au consumat aflatoxine hepatotoxice alimentare: 72 de cazuri (2005-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(9):1329-1337.

Pointer E, Reisman R, Windham R, et al. Foametea şi anomaliile clinicopatologice asociate câinilor înfometaţi: o revizuire a 152 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(2):101-107.

Fossum TW, Miller MW. Limfedemul. Etiopatogenie. J Vet Intern Med. 1992;6(5):283-293.

Jacobsen JO, Eggers C. Limfedem primar la un pisoi. J Small Anim Pract. 1997;38(1):18-20.

Fossum TW, King LA, Miller MW, şi colab. Limfedemul. Semne clinice, diagnostic şi tratament. J Vet Intern Med. 1992;6(6):312-319.

Curran KM, Halsey CH, Worley DR. Limfangiosarcom la 12 câini: o serie de cazuri (1998-2013). Vet Comp Oncol. 2014 [26 feb; Epub înainte de tipărire].

Williams JH. Limfangiosarcomul câinilor: o revizuire. JS Afr Vet Asoc. 2005;76(3):127-131.

Parving HH, Hansen JM, Nielson SL şi colab. Mecanisme de formare a edemului în mixedem - creşterea extravazării proteinelor şi drenaj limfatic relativ lent. N Engl J Med. 1979;301(9):460-465.

Atkinson KA, Aubert I. Comă mixedemă care duce la depresie respiratorie la un câine. Can Vet J. 2004;45:318-320.

Henik RA, Dixon RM. Administrarea intravenoasă de levotiroxină pentru tratamentul suspiciunii de comă mixedem complicată de hipotermie severă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:713-717.

Sala JE. Compartimentele fluidelor corporale: fluide extracelulare şi intracelulare; edem. Sala JE. Manual Guyton şi Hall de fiziologie medicală. ed 12. Elsevier: Philadelphia; 2011:285-301.

Zhang F, Niu G, Lu G şi colab. Imagistica limfatică preclinica. Mol Imaging Biol. 2011;13(4):599-612.

Xiong L, Engel H, Gazyakan E, şi colab. Tehnici actuale pentru imagistica limfatică: stadiul tehnicii şi perspective de viitor. Eur J Surg Oncol. 2014;40(3):270-276.

Stanton AW, Badger C, Sitzia J. Evaluarea non-invazivă a membrului limfedematos. Limfologie. 2000;33(3):122-135.

CAPITOLUL 19

Pierderea în greutate ca o plângere principală

Thomas Schermerhorn

Fişă cu informaţii despre client: Pierdere în greutate

Fundal

Pierderea în greutate poate fi intenţionată sau neintenţionată. Pierderea intenţionată în greutate la animale are loc ca urmare a restricţiei calorice dictate de un program de dietă voluntar (sau prescris) (vezi cap. 176). Pierderea neintenţionată în greutate, subiectul acestui capitol, este o plângere clinică frecventă şi poate fi asociată cu o boală gravă. Menţinerea greutăţii corporale este o reflectare a aportului, absorbţiei şi utilizării nutrienţilor. Aceşti factori pot fi influenţaţi de vârstă, starea de sănătate şi mediu (dietă, disponibilitatea alimentelor etc.). La oameni, pierderea neintenţionată a >5% greutate corporală în 6-12 luni justifică investigaţie.1 Deşi pierderea în greutate relevantă clinic nu a fost definită pentru câini şi pisici, ~5% este un punct de referinţă rezonabil.

Frecvenţa pierderii în greutate ca principală plângere a proprietarului pentru câini şi pisici este necunoscută. Pierderea în greutate este un semn clinic bine-cunoscut în numeroase tulburări. Pierderea în greutate este, de asemenea, frecventă în bolile umane; pierderea neintenţionată în greutate este raportată la 65% dintre pacienţii geriatrici.2 Prevalenţa ridicată a pierderii neintenţionate în greutate în cazul bolilor clinice subliniază necesitatea monitorizării cu atenţie a greutăţii la câini şi pisici, ca parte a evaluării generale a sănătăţii lor.

Istorie

Câinii şi pisicile pot fi aduşi la un medic veterinar cu pierderea în greutate ca plângere principală sau unică. Mai frecvent, însoţeşte alte semne asociate cu o afecţiune de bază. O anamneză atentă ar trebui să includă întrebări despre apetit, aportul caloric, exerciţiile zilnice şi mediul înconjurător (vezi cap. 170). Apetitul este variabil la animalele cu pierdere

în greutate și poate fi raportat ca redus, normal sau crescut (vezi cap. 16 și 17). Pofta de mâncare poate fi păstrată sau crescută atunci când malnutriția rezultă din înfometare, malabsorbție sau maldigestie. Cu toate acestea, apetitul este redus (hiporexie) sau suprimat complet (anorexie) de multe boli sistemice, ceea ce duce la pierderea neintenționată în greutate (vezi cap. 16). Când un proprietar menționează posibilitatea scăderii în greutate, istoricul alimentar trebuie revizuit cu atenție (vezi cap. 170). Această evaluare ar trebui să includă tipul și cantitatea de hrană oferită (inclusiv orice suplimente alimentare furnizate), posibilitatea ca alte animale de companie de acasă să concureze pentru hrană și apetitul animalului de companie. Este important să distingem acele animale care au poftă de mâncare, dar care nu pot preleva sau înghiți mâncarea de cele care nu au poftă de mâncare, dar pot mesteca și înghiți în mod normal (vezi cap. 272). Considerațiile de diagnostic sugerate de diferitele constatări ale istoricului pacientului sunt prezentate în Caseta 19-1.

Caseta 19-1

Considerații de diagnostic pentru pacienții cu pierdere în greutate marcată

Istoricul alimentar – inadecvat

Foame

Subalimentare

Mancare de proasta calitate

Istoricul dietei-adecvat

Factori de mediu/locuințe

Concurență pentru hrana de la alte animale de companie

Acces limitat la alimente

Boli bucale și dentare

Utilizarea afectată a nutrienților

Deficiență specifică de nutrienți

Maldigestia de orice cauză

Malabsorbție de orice cauză

Diabet zaharat

Boala care pierde proteine

Nefropatie

Gastroenteropatie

boli cardiace*

Metabolism crescut

Hipertiroidismul

Febra cronica de orice cauza*

Boală renală în stadiu terminal*

Neoplazie*

Infecţie cronică*

Inflamaţie cronică de orice cauză (de exemplu, boală imunologică*)

Notă: Pacienţii se pot prezenta cu sau fără pierderea poftei de mâncare.

> 1

* .

Boli asociate de obicei cu caşexia la oameni şi animale.

Mecanismele comune care conduc la pierderea în greutate includ scăderea aportului caloric, creşterea cererii metabolice, accelerarea pierderii de energie, incapacitatea de a utiliza caloriile ingerate şi inapetenţa. Etiologiile specifice provoacă, de obicei, pierderea în greutate prin mai multe mecanisme, fiecare dintre acestea putând fi evaluat dacă pierderea în greutate trebuie să fie înţeleasă şi tratată. Unele tipuri de cancer pot provoca pierderea în greutate dacă masa tumorală interferează cu aportul alimentar sau cu procesarea nutrienţilor. Unele tipuri de cancer provoacă o scădere severă în greutate prin producerea de factori umorali care afectează metabolismul. De exemplu, cancerul oral poate împiedica masticaţia sau înghiţirea, în timp ce neoplazia gastrointestinală poate interfera cu digestia şi absorbţia nutrienţilor sau poate provoca greaţă, vărsături şi/sau diaree. Unele cancere secretă substanţe care provoacă anorexie sau induc caşexie (vezi cap. 177).

La om, tulburările gastrointestinale sunt principala cauză non-neoplazică a pierderii neintenţionate în greutate; acelaşi lucru poate fi valabil şi pentru câini şi pisici. Bolile bucale şi dentare, megaesofagul, gastroenterita cronică, bolile inflamatorii intestinale (IBD), pancreatita, dismotilitatea şi alte tulburări pot produce pierderea în greutate printr-o varietate de mecanisme care includ inducerea greaţă, inapetenţă, pierdere de proteine, maldigestie şi malabsorbţie.

Mai multe tulburări endocrine sunt asociate cu pierderea în greutate. Hipertiroidismul determină pierderea în greutate, în parte, datorită creşterii ratei metabolice. Diabetul zaharat, o afecţiune asociată cu o deficienţă absolută sau relativă de insulină, provoacă pierderea în greutate din cauza incapacităţii de a utiliza nutrienţi. Ambele afecţiuni sunt de obicei asociate cu creşterea apetitului. Alte afecţiuni endocrine, cum ar fi

hipoadrenocorticismul şi hiperparatiroidismul, cauzează în mod obişnuit pierderea în greutate şi sunt asociate cu o scădere a apetitului.

Infecţiile cronice bacteriene sau fungice, în special cele însoţite de inflamaţie sistemică persistentă, sunt asociate cu pierderea în greutate. De asemenea, inflamaţia sistemică persistentă a tulburărilor ţesutului conjunctiv, cum ar fi afecţiunile sistemice mediate imun, poate provoca pierderea în greutate prin mecanisme similare. Atât tulburările cardiace, cât şi cele respiratorii pot duce la creşterea solicitărilor metabolice şi pot induce caşexie. Într-adevăr, insuficienţa cardiacă cauzată de boala valvulară cronică sau cardiomiopatie este o cauză frecventă de caşexie (caşexie cardiacă) la câini.3 Uremia secundară bolii cronice de rinichi (IRC) duce în mod obişnuit la greaţă, ulceraţii gastrice şi vărsături care, la rândul lor, scad apetitul şi aportul caloric. Unele tulburări neurologice reduc pofta de mâncare, ceea ce duce la pierderea în greutate. Alte afectiuni neurologice scad aportul de alimente prin afectarea masticatiei sau inghitirii. Unele tulburări neurologice care afectează funcţia autonomă sau provoacă dismotilitate pot provoca disfuncţie gastro-intestinală şi scădere în greutate. Disfuncţiile cognitive şi tulburările psihiatrice sunt prezente la o proporţie substanţială a persoanelor cu pierdere în greutate, dar rolul tulburărilor neurologice similare la câini şi pisici este necunoscut.

Nu există o definiţie standard pentru caşexie. În practica clinică, caşexia este termenul folosit pentru a descrie pierderea în greutate, pierderea muşchilor şi anorexia care însoţesc multe boli cronice (vezi cap. 177).3 Cu toate acestea, caşexia nu este cauzată pur şi simplu de aportul inadecvat de nutrienţi. Caşexia şi înfometarea nu sunt procese fiziologice echivalente. Două trăsături biochimice disting malnutriţia cauzată de caşexie de cea cauzată de foame.4 În primul rând, spre deosebire de foamete, inflamaţia este o caracteristică consecventă a caşexiei. Caşexia determină activarea marcată a cascadei inflamatorii, caracterizată printr-un răspuns inflamator în fază acută pronunţată şi producţia excesivă de citokine proinflamatorii, cum ar fi interleukine (IL-1 şi IL-6, printre altele) şi factorul de necroză tumorală alfa (TNF-alfa). stimulează metabolismul lor prin intermediul sistemului proteazomic. În al doilea rând, caşexia este asociată cu o creştere a consumului de energie în repaus, care creşte ca urmare a metabolismului modificat al proteinelor, grăsimilor şi carbohidraţilor. Pierderea muşchilor corpului şi a ţesuturilor adipoase este marcată şi se poate dezvolta o stare rezistentă la insulină. În ciuda unui aspect clinic similar, activarea sistemului ubiquitină-proteazom şi creşterea consumului de energie nu sunt caracteristici ale înfometării. Un diagnostic de caşexie ar trebui luat în considerare pentru orice câine sau pisică cu scădere în greutate marcată, pierdere severă a muşchilor şi scăderea poftei de mâncare în contextul unui răspuns inflamator cronic sau cancer.3 Prin această definiţie, caşexia nu este un diagnostic specific, ci o stare de metabolism dezordonat care poate fi cauzată de o varietate de boli.

Constatări fizice şi de laborator

Pierderea în greutate este un semn clinic, nu un diagnostic specific. Pierderea în greutate suspectată ar trebui verificată, atunci când este posibil, prin compararea greutăţilor corporale înregistrate anterior cu starea actuală. Percepţia proprietarului despre pierderea

în greutate poate să nu fie corectă. Greutatea corporală suboptimă, pierderea grăsimii subcutanate cu proeminenţa structurilor scheletice subiacente, un aspect slăbit şi un scor scăzut al condiţiei corporale (BCS) susţin suspiciunea de pierdere în greutate (vezi cap. 2). Trebuie avut în vedere că pierderea substanţială în greutate poate apărea fără modificări fizice evidente. Unele animale de companie au un BCS normal, în ciuda pierderii semnificative în greutate. Pierderea marcată a stării corporale este o constatare caracteristică a caşexiei severe în care pierderea musculară poate fi disproporţionată cu pierderea de grăsime. În multe cazuri, un diagnostic poate fi evident după finalizarea examenului fizic. Exemplele de „diagnostic de examinare fizică" sau „suspiciune de examinare fizică" abundă. Acestea includ, dar nu se limitează la, identificarea bolii bucale, a unei mase cervicale (tumoare tiroidiană?), a aritmiei cardiace sau a masei abdominale. Dacă examenul fizic nu reuşeşte să identifice o problemă, poate fi necesară o examinare fizică dirijată (de exemplu, un examen neurologic sau ortopedic detaliat) sau un examen de laborator pentru a confirma diagnosticul.

Constatările de laborator la animalele cu scădere în greutate neintenţionată nu sunt nici specifice, nici consistente. Rezultatele testelor reflectă de obicei procesele patologice primare responsabile pentru pierderea în greutate. În caşexie, rezultatele de laborator pot prezenta modificări caracteristice, dar nespecifice.5 Concentraţiile de proteine serice variază chiar şi în prezenţa unui răspuns inflamator sistemic. De exemplu, concentraţiile crescute de fibrinogen (ca o componentă a răspunsului fazei acute) la oamenii cu neoplazie pot fi compensate prin sinteza redusă de albumină. La animalele cu caşexie pot fi observate creşteri ale concentraţiilor hormonale, cum ar fi cortizolul şi insulina; aceste modificări pot rezulta din sau pot fi cauza modificărilor metabolice induse de caşexie. În general, ca şi în cazul altor forme de pierdere în greutate neintenţionată, constatările fizice şi de laborator ale unui pacient cu caşexie vor fi reprezentative pentru boala de bază, mai degrabă decât indicatorii specifici ai caşexiei. Nu există motive imperioase pentru a efectua teste de laborator specifice pentru a stabili un diagnostic de caşexie. În schimb, caşexia este în mare măsură un diagnostic clinic care se face atunci când sunt prezente constatări fizice adecvate la un câine sau o pisică cu o boală asociată cu un răspuns inflamator cronic.

Plan de diagnostic

Un algoritm general pentru stabilirea unui diagnostic de pierdere în greutate neintenţionată este prezentat în Figura 19-1. Pierderea neintenţionată în greutate de >5% pe o perioadă de mai puţin de 12 luni la orice pacient ar trebui să trezească îngrijorare cu privire la posibilitatea bolii de bază. Ar trebui elaborat un plan de diagnostic adecvat şi adaptat, bazat pe constatările fizice şi de laborator, pentru animalele afectate. Este important să recunoaştem caşexia, deoarece animalele cu această afecţiune pot să nu răspundă aşa cum era de aşteptat la intervenţiile terapeutice şi la sprijinul nutriţional. La oameni, o analiză de diagnosticare poate eşua să descopere o etiologie la până la 30% dintre pacienţii cu o plângere de pierdere în greutate neintenţionată.1 Proporţia de câini şi pisici cu pierdere în greutate care au evaluări diagnostice nerecompensatoare nu este cunoscută, dar este sigur că va apărea.

FIGURA 19-1 Algoritm pentru stabilirea diagnosticului de caşexie. +, testarea permisă; testarea respinsă; GI, gastrointestinal.

Terapie

Terapia de succes sau rezolvarea tulburării primare este cel mai eficient mijloc de a aborda pierderea neintenţionată în greutate. Terapia va ameliora sau inversa factorii de bază care contribuie la pierderea în greutate, iar greutatea corporală poate fi restabilită cu sprijin nutriţional. Atunci când pierderea în greutate se datorează caşexiei, suportul nutriţional rămâne piatra de temelie a terapiei specifice; totuşi, trebuie acordate consideraţii suplimentare la proiectarea planului nutriţional (vezi cap. 170). Hrănirea hipercalorică are scopul de a furniza câinelui sau pisicii suficiente calorii pentru a satisface nevoile calorice de întreţinere crescute (din cauza hipermetabolismului), pentru a preveni pierderea suplimentară în greutate şi pentru a promova creşterea în greutate. Din păcate, hrănirea hipercalorică în sine poate să nu fie o terapie suficientă pentru animalele cu caşexie adevărată. Persoanele cu caşexie care primesc hrănire hipercalorică cresc în greutate, dar creşterea greutăţii corporale este aproape exclusiv rezultatul creşterii ţesutului adipos fără modificarea masei corporale slabe. Astfel, se pare că terapia alimentară simplă poate să nu fie suficientă în toate situaţiile pentru a inversa catabolismul proteic anormal care însoţeşte caşexia. Terapiile farmacologice care au fost utilizate pentru caşexia la oameni care se pot dovedi utile pentru tratamentul animalelor includ suplimente nutritive (inclusiv uleiuri de peşte), stimulente ale apetitului, agenţi anabolizanţi, medicamente antiinflamatoare şi inhibitori de citokine. Deşi unele dintre aceste medicamente au fost utilizate pe scară largă pentru alte indicaţii la animalele mici, informaţiile sunt limitate cu privire la eficacitatea lor atunci când sunt utilizate pentru caşexie. În cele din urmă, pot fi dezvoltaţi inhibitori specifici ai sistemului ubiquitinic, care inhibă efectele caşexiei la nivel molecular.

Este mai puţin clar ce paşi ar trebui luati atunci când un pacient cu pierdere în greutate are un control nediagnostic. Cancerul este poate cel mai serios diagnostic de care clinicienii se tem că ar fi fost ratat în aceste circumstanţe. În timp ce informaţiile specifice despre câini şi pisici lipsesc, numărul de neoplasme oculte diagnosticate ulterior la oameni cu pierdere în greutate şi cu o evaluare iniţială neremarcabilă este surprinzător de mic (<5%). Având în vedere informaţiile obţinute din studiile asupra pacienţilor umani şi lipsite de rezultate fizice, de laborator sau imagistice, poate fi prudent să se adopte o strategie de aşteptare atunci când un câine sau o pisică care este prezentată pentru pierderea în greutate are un examen fizic negativ şi nu are un diagnostic specific după sânge, urină, tensiune arterială şi rezultate imagistice. Aşteptaţi şi vedeţi necesită o strategie de monitorizare în serie în timp, mai degrabă decât eforturi continue imediate nedirecţionate care ar putea implica diagnostice mai costisitoare sau invazive sau urmărirea unor diagnostice puţin probabile.

Referinţe

Vanderschueren S, Geens E, Knockaert D, et al. Spectrul de diagnostic al pierderii neintenţionate în greutate. Eur J Intern Med. 2005;16(3):160-164.

Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS. Abordare raţională a pacienţilor cu pierdere neintenţionată în greutate. Mayo Clin Proc. 2001;76(9):923-929.

Freeman LM. Caşexia şi sarcopenia: sindroame emergente de importanţă la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2012;26(1):3-17.

Lelbach A, Muzes G, Feher J. Perspectivele actuale ale mediatorilor catabolici ai caşexiei canceroase. Med Sci Monit. 2007;13(9):RA168-173.

Baracos VE. Caşexia asociată cancerului şi mecanismele biologice subiacente. Annu Rev Nutr. 2006;26:435-461.

Camps C, Iranzo V, Bremnes RM, et al. Sindromul anorexie-caşexie în cancer: implicaţii ale căii ubiquitin-proteazom. Suport Care Cancer. 2006;14(12):1173-1183.

CAPITOLUL 20

Eşecul de a creşte

Hans S. Kooistra

Fişă cu informaţii despre client: Eşecul de a creşte

Introducere

Creşterea liniară este un proces complex care poate fi uşor deranjat. Câinii şi pisicile tinere cresc rapid într-o perioadă relativ scurtă de timp. Creşterea liniară (verticală) are loc în primul rând în primele 6 până la 9 luni de viaţă, dar poate continua la unii câini până la vârsta de aproximativ 2 ani. Creşterea în lungimea osului lung este limitată la plăcile de creştere şi are loc prin procesul de osificare endocondrală. Creşterea liniară se opreşte atunci când plăcile de creştere se închid. Nu există nicio altă specie cu atât de multă variaţie în dimensiunea corpului ca câinele, ceea ce poate face dificilă determinarea dacă eşecul de a creşte este cu adevărat o problemă.

Eşecul de a creşte este definit ca necreşterea în ritmul anticipat sau într-o măsură normală. Eşecul de a creşte poate fi preocuparea principală a proprietarului sau poate fi identificat de un medic veterinar în timpul examinării fizice de rutină. De obicei, există o corelaţie bună între înălţimea părinţilor şi cea a urmaşilor lor. Astfel, dacă este posibil, dimensiunea câinelui cu presupus eşec de creştere ar trebui comparată cu înălţimea părinţilor şi a fraţilor. Ar trebui luată în considerare posibilitatea ca un pitic aparent să fie pur şi simplu un individ mic a cărui dimensiune se încadrează în variaţia biologică normală. Alternativ, individul poate fi urmaşul unei împerecheri neaşteptate sau nedorite cu un tată mic.

Fiziopatologia

Factorii genetici joacă un rol major în creşterea liniară, cu numeroase gene implicate în reglarea acesteia. După domesticirea câinelui, selecţia unor astfel de gene de către oameni a dus la rase cu o mare varietate de dimensiuni corporale şi rate de creştere. Rasele de câini condrodistrofici sunt un exemplu de selecţie de către oameni a genelor care dau naştere formării membrelor unghiulare şi picioarelor scurte. Deoarece aceste rase au fost create intenţionat, de obicei nu sunt considerate ca având o problemă cu eşecul creşterii.

Pentru a-şi atinge întregul potenţial genetic de creştere, orice animal trebuie să consume suficiente calorii şi nutrienţi. În urma consumului, alimentele trebuie digerate, absorbite, iar nutrienţii trebuie transportaţi în ţesuturile necesare şi folosiţi pentru întreţinerea şi creşterea metabolică. Cauzele eşecului de creştere pot fi împărţite în trei grupe majore: (1) aportul inadecvat de calorii şi nutrienţi, (2) modificări metabolice asociate cu utilizarea crescută a energiei şi (3) pierderea de energie. Deoarece mai mulţi hormoni sunt determinanţi importanţi ai creşterii liniare, poate fi util să se diferenţieze cauzele endocrine şi non-endocrine ale eşecului creşterii.

Cauzele endocrine ale incapacităţii de creştere

Deficienţa hormonului de creştere şi a factorului de creştere asemănător insulinei-1

Hormonul de creştere (GH), care provine din lobul anterior hipofizar, joacă un rol central în modularea creşterii. Hipersecreţia de GH la o vârstă fragedă, adică hipersomatotropismul juvenil, este un determinant important al creşterii liniare.1 Măsurătorile în serie ale concentraţiilor plasmatice de GH au relevat că creşterile iniţiale documentate la puii de Great Dane scad până la concentraţiile adulte cu aproximativ 6 luni.2 La Beagles, secreţia de GH este crescută doar până la aproximativ 7 săptămâni, iar concentraţia GH nu se modifică semnificativ la vârsta de 7 săptămâni. valorile la animalele tinere se încadrează în intervalele de referinţă pentru adulţi.3

În absenţa totală a GH, creşterea liniară are loc la aproximativ o treime până la un sfert din rata normală. Deficienţa hormonului de creştere la un animal tânăr afectează creşterea aproape a tuturor ţesuturilor, ducând la „nanism proporţional". Aceasta înseamnă că toate componentele corpului sunt la fel de mici.

Deşi GH are un efect direct asupra mai multor ţesuturi, majoritatea acţiunilor sale de promovare a creşterii sunt mediate de factorul de creştere asemănător insulinei-1 (IGF-1). Hormonul de creştere stimulează sinteza şi secreţia de IGF-1 de către ficat. În circulaţia sistemică, IGF-1 este legat de proteinele purtătoare, proteinele de legare a IGF (IGF-BPs). Această legare prelungeşte timpul de înjumătăţire al IGF-1, în concordanţă cu acţiunea sa de promovare a creşterii pe termen lung. Acest IGF-1 hepatic ajunge la celulele ţintă prin circulaţie şi stimulează procesele anabolice, cum ar fi sinteza proteinelor, condrogeneza şi creşterea. Pe lângă efectele sale endocrine, GH stimulează şi producţia locală de IGF-1. IGF-1 sintetizat local stimulează procesele anabolice într-o manieră paracrină sau autocrină. De exemplu, creşterea liniară depinde în mare măsură de producţia locală de IGF-1 în plăcile de creştere. La câinii adulţi, există o corelaţie puternică între concentraţia plasmatică de IGF-1

şi dimensiunea corpului, în timp ce concentraţiile plasmatice bazale de GH sunt destul de similare între diferite rase. Acest lucru implică faptul că intervalele de referinţă specifice rasei trebuie utilizate pentru a determina dacă eşecul creşterii se datorează concentraţiilor insuficiente de IGF-1 circulant.

Hipotiroidismul juvenil

Concentraţiile circulante adecvate de hormoni tiroidieni par a fi o condiţie prealabilă pentru creşterea normală. Absenţa totală a hormonilor tiroidieni duce la o încetare aproape completă a creşterii liniare. Hormonul tiroidian exercită efecte directe asupra metabolismului celular. În plus, acţiunile IGF-1 asupra celulelor cartilajului sunt dependente de hormonul tiroidian. Deoarece creşterea scheletului depinde puternic de hormonii tiroidieni care promovează condrogeneza, în sinergie cu GH şi IGF-1, hipotiroidismul juvenil este asociat cu închiderea întârziată a epifizarului, întârzierea creşterii epifizare, reducerea creşterii oaselor lungi şi nanism disproporţionat.4

Deficienţă de insulină (diabet zaharat juvenil)

Insulina are acţiuni anabolice puternice separate de efectele sale asupra metabolismului carbohidraţilor. Aceste acţiuni includ stimularea sintezei proteinelor şi a diviziunii celulare. În consecinţă, deficitul de insulină, adică diabetul zaharat juvenil, este asociat cu întârzierea creşterii. Această insuficienţă a creşterii normale, tipică câinilor şi pisicilor cu diabet zaharat juvenil, se datorează şi scăderii transportului dependent de insulină a glucozei şi acizilor graşi în celulele musculare şi adipoase. În plus, glucoza se pierde în urină.

Excesul de glucocorticoizi

Efectele catabolice ale glucocorticoizilor sunt caracterizate prin creşterea gluconeogenezei, scăderea absorbţiei de glucoză de către celulele musculare şi adipoase, creşterea descomalării proteinelor şi lipoliză. În plus, excesul de glucocorticoizi suprimă secreţia hipofizară de GH. În consecinţă, administrarea pe termen lung a glucocorticoizilor la animalele tinere în creştere poate duce la întârzierea creşterii.

Excesul de steroizi gonadici

Androgenii gonadici şi estrogenii contribuie la creşterea liniară. Gonadectomia prepuberală poate duce la indivizi mai înalţi (vezi cap. 313).5 Administrarea de androgeni sau estrogeni la o vârstă fragedă poate duce la încetinirea creşterii din cauza închiderii premature a plăcilor de creştere.

Alte hipofuncţii endocrine

Hipoadrenocorticismul poate apărea la orice vârstă. Nova Scotia Duck Tolling Retriever este o rasă recunoscută că dezvoltă ocazional hipoadrenocorticism primar la o vârstă fragedă. Hipoadrenocorticismul este adesea asociat cu scăderea apetitului, vărsături şi diaree. Aceste probleme au ca rezultat reducerea aportului de nutrienţi, ceea ce poate duce la eşecul creşterii. Hipoparatiroidismul poate apărea şi la o vârstă fragedă. Hormonul paratiroidian

(PTH) are un rol important în metabolismul osos, iar deficiența acestuia poate duce la întârzierea creșterii. Tulburările asociate cu polidipsia severă, cum ar fi diabetul insipid central, pot duce la scăderea apetitului și incapacitatea de a crește normal.

Cauze non-endocrine ale eșecului de creștere

Pe lângă genotip, un alt factor important care afectează creșterea este aportul de calorii și nutrienți. Deprivarea nutrițională afectează grav creșterea. Deficiențele selective în vitamine sau minerale pot provoca, de asemenea, anomalii de creștere. Trebuie luate în considerare calitatea și palatabilitatea alimentelor.

Un apetit scăzut, de exemplu, din cauza unei boli sistemice, poate duce la un consum mai mic de alimente. Tulburările orofaringiene pot provoca anorexie. Regurgitarea sau vărsăturile pot duce la o cantitate insuficientă de nutrienți care ajung în intestine. O anomalie a inelului vascular, datorată unui arc aortic drept persistent, ar trebui luată în considerare la cățeii cu creștere piertă și regurgitare cronică, mai ales după înțărcare. Maldigestia, de exemplu, datorită insuficienței pancreatice exocrine și malabsorbției, de exemplu, din cauza unei tulburări a peretelui intestinal, pot duce la scăderea absorbției de nutrienți. Paraziții intestinali sunt o cauză frecventă a absorbției inadecvate a nutrienților la căței și pisoi.

Procesele catabolice, cum ar fi cele asociate cu procesele inflamatorii și febra, vor duce la o utilizare sporită a energiei. Anomaliile congenitale cardiace și endocardita pot fi asociate cu tahicardie care, la rândul său, utilizează excesul de energie, lăsând mai puține calorii pentru creștere. Afecțiunile care implică organe care joacă un rol central în metabolism, adică ficatul și rinichii, pot duce la incapacitatea de creștere. Atât tulburările renale congenitale, cât și bolile renale dobândite, de exemplu pielonefrita, pot duce la încetinirea creșterii. Șuntarea portosistemică care duce la encefalopatie hepatică este cea mai frecventă afecțiune hepatică asociată cu incapacitatea de creștere. Hepatita și bolile de stocare a glicogenului au fost asociate cu eșecul creșterii. Eșecul de creștere la indivizii cu anemie cronică poate fi asociat cu livrarea deficitară a oxigenului către țesuturi, precum și cu efort cardiovascular crescut. Lipsa creșterii poate fi asociată cu glucozurie din cauza diabetului zaharat (juvenil) sau poate urma anomalii ale tubilor proximali renali. Proteinuria persistentă și enteropatiile cu pierdere de proteine scad potențialul de creștere.

Abordare de diagnostic (Figura 20-1)

Ar trebui obținut un istoric detaliat cu privire la cantitatea, calitatea și palatabilitatea alimentelor consumate. Un apetit scăzut, în ciuda hrănirii cu un aliment gustos, de înaltă calitate, sugerează o tulburare a tractului gastrointestinal sau prezența unei boli sistemice. Creșterea oprită la animalele de companie cu apetit extrem de bun sau râvnitor poate indica o digestie proastă, malabsorbție sau pierdere de energie. Anamneza poate dezvălui, de asemenea, tratamentul cu steroizi pentru o problemă care nu are legătură.

FIGURA 20-1 Algoritm care descrie abordarea diagnostică a unui câine sau pisică care pare să nu crească conform aşteptărilor. CBC, hemoleucograma completă; EPI, insuficienţă pancreatică exocrină; GH, hormon de creştere; PU/PD, poliurie/polidipsie; TLI, imunoreactivitate asemănătoare tripsinei.

Semnele clinice concomitente pot ajuta la identificarea unei cauze care stau la baza eşecului de creştere. Diareea sau scaunele voluminoase pot indica maldigestie sau malabsorbţie. Poliuria poate indica boală renală, boală hepatică, diabet zaharat, diabet insipid sau alte afecţiuni. Matitatea mentală poate indica hipotiroidism sau encefalopatie (hepatică sau renală). Alopecia trunchială simetrică poate fi observată la câinii cu deficit de GH sau hipotiroidism. Regurgitarea de la înţărcare poate indica anomalii ale inelului vascular şi megaesofag.

Proporţiile corpului trebuie evaluate cu atenţie la câini sau pisici care nu reuşesc să crească. Membre relativ scurte în comparaţie cu trunchi sugerează fie hipotiroidie juvenilă, fie condrodistrofie. Deficitul de hormon de creştere, în schimb, provoacă nanism proporţional. De asemenea, este important să reţineţi raportul dintre înălţime şi greutate. Un animal cu creştere pipernicită, care este supraponderal pentru înălţimea sa, este mai probabil să aibă o tulburare endocrină, cum ar fi deficitul de GH sau hipotiroidismul. Malnutriţia sau tulburările sistemice sunt mai susceptibile de a avea ca rezultat animale subponderale cu pipernicie de creştere.

O examinare fizică amănunţită este esenţială la animalele cu eşec de creştere, deoarece constatările fizice specifice pot indica o anumită tulburare. De exemplu, câinii cu hipotiroidism vor avea de obicei un puls slab sau un suflu cardiac poate dezvălui o anomalie cardiacă.

Evaluările de laborator ar trebui să includă mai multe examinări fecale pentru paraziţi intestinali, de exemplu, Giardia. Examenul fecal poate oferi, de asemenea, informaţii privind digestia şi absorbţia. Analiza urinei poate evidenţia proteinurie, glucozurie sau hipostenurie. Indicaţiile pentru pielonefrită pot fi găsite în sedimentul urinar. O hemoleucogramă completă (CBC) trebuie evaluată pentru anemie, inflamaţie sau eozinofilie. Amintiţi-vă că puii şi pisoii au, în mod normal, un număr mai mic de globule roşii în comparaţie cu adulţii. Eozinofilia poate indica parazitism sau hipoadrenocorticism. Rezultatele unui profil biochimic seric de rutină pot ajuta la identificarea bolilor renale, hepatice, diabetului zaharat sau hipoadrenocorticismului. Scăderea concentraţiilor de proteine serice poate indica boală hepatică, enteropatie cu pierdere de proteine sau nefropatie cu pierdere de proteine. Scăderea imunoreactivităţii serice asemănătoare tripsinei (TLI) la un câine aflat în post confirmă insuficienţa pancreatică exocrină (EPI). Concentraţiile serice de cobalamină şi folat pot sugera anomalii intestinale care cauzează digestie şi malabsorbţie.

Pot fi necesare teste specifice pentru a diagnostica tulburările endocrine. Deficiența hormonului de creștere poate fi diagnosticată indirect prin măsurarea și găsirea concentrațiilor serice scăzute de IGF-1. Absența unei creșteri semnificative a concentrației circulante de GH după administrarea IV a hormonului de eliberare a GH implică, de asemenea, deficiența de GH. Scăderea concentrației serice de tiroxină împreună cu creșterea concentrației hormonului de stimulare a tiroidei (TSH) poate confirma hipotiroidismul. Un test de stimulare a TSH poate fi utilizat pentru a asigura diagnosticul la câinii ale căror concentrații de TSH nu sunt crescute. Diagnosticul hipoadrenocorticismului trebuie să se bazeze pe rezultatele unui test de stimulare cu hormonul adrenocorticotrop (ACTH).

Diagnosticul imagistic poate evidenția anomalii ale scheletului. Ecografia poate fi utilă pentru a detecta anomalii structurale ale organelor interne sau pentru a identifica un șunt portosistemic. Biopsia poate fi necesară dacă se suspectează o boală gastrointestinală, hepatică sau renală.

Tratament

Tratamentul depinde de tulburarea de bază. Unele tulburări pot fi bine gestionate din punct de vedere medical, în timp ce altele pot necesita o corecție chirurgicală. Dacă tulburarea de bază este diagnosticată și tratată devreme, de obicei se observă o „recuperare” în creștere.

Referințe

Favier RP, Mol JA, Kooistra HS, et al. Dimensiunea mare a corpului la câine este asociată cu excesul tranzitoriu de GH la o vârstă fragedă. J Endocrinol. 2001;170:479-484.

Nap RC, Mol JA, Hazewinkel HAW. Concentrațiile plasmatice legate de vârstă ale hormonului de creștere (GH) și ale factorului de creștere asemănător insulinei 1 (IGF-1) la puii de Great Dane au hrănit diferite niveluri alimentare de proteine. Domest Anim Endocrinol. 1993;10:237-247.

Nap RC, Mol JA, Hazewinkel HAW. Hormonul de creștere și creștere la câine. Vet Quart Suppl. 1994;1:31S-32S.

Saunders HM, Jezyk PK. Aspectul radiografic al hipotiroidismului congenital canin: modificări ale scheletului cu tratament întârziat. Vet Radiol Ultrasunete. 1991;32:171-177.

Salmeri KR, Bloomberg MS, Scruggs SL și colab. Gonadectomia la câini imaturi: efecte asupra dezvoltării scheletice, fizice și comportamentale. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:1193-1203.

CAPITOLUL 21

Slăbiciune

Fred C. Brewer IV

Slăbiciunea sau astenia (lipsa/pierderea sau reducerea forței) este manifestarea clinică a multor afecțiuni și, în consecință, este un semn clinic comun (Figura 21-1). În medicina

veterinară, termenul de slăbiciune este adesea folosit sinonim cu oboseala, letargia şi intoleranţa la efort. Slăbiciunea este incapacitatea de a iniţia o sarcină, în timp ce oboseala este incapacitatea de a continua să efectueze o sarcină după ce aceasta a început. Letargia este definită printr-o deficienţă în vigilenţă sau activitate mentală sau fizică şi se referă la somnolenţă, lenețe, slăbiciune sau inactivitate. Intoleranţa la efort este definită prin incapacitatea de a susţine un nivel de exerciţiu fizic aşteptat în funcţie de condiţia fizică a pacientului. În scopul acestei discuţii, termenul slăbiciune va fi folosit în mod interschimbabil pentru a include oboseala, letargia şi intoleranţa la efort.

FIGURA 21-1 Cauzele slăbiciunii. (Schulman RL: Weakness. În Ettinger SJ, Feldman EC, editori: Textbook of veterinary internal medicine, ed 7, St Louis, 2010, Elsevier, pp 148-152.)

Diverse grade de slăbiciune pot fi dificil de apreciat sau cuantificat cu precizie la pacienţii veterinari. Ca rezultat, pacientul care prezintă un semn clinic de slăbiciune reprezintă o provocare de diagnostic pentru mulţi clinicieni (Video 21-1). Profilul semnalului, obţinerea unui istoric exhaustiv şi efectuarea unui examen fizic amănunţit pot să nu conducă la un diagnostic definitiv, dar sunt paşi importanţi către un diagnostic la pacienţii care prezintă slăbiciune. Utilizarea timpurie a diagnosticelor de bază (tensiunea arterială [TA], hemoleucograma [CBC], biochimie) este, de asemenea, importantă în evaluarea cauzelor slăbiciunii.

Evaluarea semnalului pacientului va ajuta la prioritizarea listei de diagnostic diferenţial (E-Figura 21-2). Căţeii şi pisoii sunt mai susceptibili de a suferi de indiscreţie alimentară, expunere la toxine, parazitism intestinal, boli congenitale, hipoglicemie sau boli infecţioase. Pacienţii geriatrici pot avea mai multe şanse de a suferi de boli degenerative ale sistemelor cardiovasculare, musculo-scheletice sau neurologice, în plus faţă de tulburări endocrine sau afecţiuni neoplazice. La femelele tinere până la de vârstă mijlocie, mediată imun

bolile sunt mai răspândite. De asemenea, trebuie luate în considerare predilecţia rasei pentru boli specifice, dintre care câteva exemple sunt cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă la boxeri, hipoadrenocorticismul la pudelii standard şi hiperparatiroidismul primar la Keeshonds.

E-FIGURA 21-2 Algoritm pentru abordarea slăbiciunii. ACTH, hormon adrenocorticotrop; BUN, azot ureic din sânge; CBC, hemoleucograma completă; GI, gastrointestinal.

Informaţiile istorice despre animalul de companie vor oferi indicii cu privire la cauza slăbiciunii. Întrebările referitoare la cursul în timp, severitatea, factorii declanşatori asociaţi, medicamentele concomitente, simptomele sau bolile suplimentare, expunerea potenţială la toxine şi istoricul călătoriilor vor scurta şi mai mult lista diferenţelor. De exemplu, un câine tahipneic şi care tuseşte cu un murmur puternic şi un debut recent şi progresiv al slăbiciunii sau intoleranţei la efort poate fi în insuficienţă cardiacă congestivă.

Importanţa unui examen fizic amănunţit (vezi cap. 2) nu poate fi subliniată prea mult. Este baza tuturor etapelor clinice ulterioare şi va determina utilizarea unor teste de diagnosticare specifice. Auscultarea inimii şi plămânilor pentru suflu, aritmii sau zgomote pulmonare anormale va ajuta la excluderea sau eliminarea bolilor cardiovasculare sau respiratorii ca o cauză a slăbiciunii. Durerea la palpare şi manipularea articulaţiilor şi a oaselor lungi poate fi secundară bolilor ortopedice subiacente care conduc la slăbiciune. Un examen neurologic complet (vezi cap. 259) poate evidenţia deficite neurologice şi tulburări responsabile de slăbiciune. Tulburările endocrine se pot manifesta prin alopecie simetrică, caşexie, neuropatii periferice sau piodermie recurentă.

Mecanisme şi boli specifice

Boli metabolice

Tulburările metabolice cuprind o gamă largă de boli şi sunt printre cele mai frecvente cauze de slăbiciune. Bolile metabolice pot cauza slăbiciune secundară unei insuficienţe majore de organ sau din tulburări electrolitice, tulburări acido-bazice, acumulare de deşeuri metabolice, producţie excesivă de citokine, anemie de boli cronice şi dezechilibre nutriţionale. Insuficienţe ale sistemului hepatic sau renal sunt exemple de boli metabolice care duc la slăbiciune dintr-o multitudine de mecanisme.

Tulburări electrolitice (vezi cap. 67, 68 şi 69)

Dereglările în echilibrul electrolitic rezultă din multe boli şi sunt de obicei cauza principală a slăbiciunii. Tulburările electrolitice severe pot provoca slăbiciune musculară şi oboseală prin afectarea sistemului nervos central şi la nivel celular prin afectarea potenţialelor membranei miocitelor. Cu toate acestea, schimbările uşoare ale echilibrului electrolitic nu cauzează de obicei slăbiciune. Hipokaliemia semnificativă poate apărea secundară a multor boli, inclusiv boli renale cronice, diabet zaharat nereglat, diaree excesivă, endocrinopatii (hiperadrenocorticism), cauze iatrogenice (diuretice) şi modificări interne (alcaloză metabolică). Hiperkaliemia este observată în insuficienţa renală anurică/oligurică, obstrucţii uretrale, leziuni de reperfuzie şi hipoadrenocorticism. Hiponatremia este observată în hipoadrenocorticism, utilizarea de diuretice, pierderi gastrointestinale şi urinare, insuficienţă cardiacă congestivă şi spaţierea a treia. Hipernatremia poate fi observată în pierderea liberă de apă (vărsături/diaree), intoxicaţii cu sare şi

hiperadrenocorticism. Hipocalcemia provoacă în mod obişnuit nelinişte şi excitaţie, tremor şi fasciculaţii musculare şi convulsii. Cu toate acestea, între episoadele de tetanie şi convulsii, se observă că câinii şi pisicile sunt slabe. Cauzele frecvente ale hipocalcemiei includ insuficienţa renală, hipoparatiroidismul primar, eclampsia şi intoxicaţia cu etilenglicol. Hipercalcemia poate fi observată în neoplazie, în special limfom, precum şi, de asemenea, hiperparatiroidism primar, insuficienţă renală, intoxicaţii şi secundare cauzelor idiopatice (pisici). Hipomagnezemia apare de obicei la animalele de companie grav bolnave şi este de obicei secundară pierderii excesive. Hipermagnezemia este mai puţin frecventă, dar a fost observată în endocrinopatii, insuficienţă renală şi cauze iatrogene.

Tulburări acido-bazice

Schimbările dramatice ale echilibrului acido-bazic pot fi rezultatul unor boli metabolice sau respiratorii şi pot duce la slăbiciune. Medicamentele şi toxinele pot provoca, de asemenea, acidoză sau alcaloză. Majoritatea pacienţilor în stare critică vor avea un dezechilibru acidobazic (vezi cap. 128).

Afecţiuni inflamatorii

Condiţiile inflamatorii pot fi rezultatul unor boli infecţioase, pancreatită, neoplazie, hepatită, arsuri, traume şi afecţiuni mediate imun. Inflamaţia sistemică determină eliberarea de citokine pro-inflamatorii, cum ar fi interleukina (IL)-1, IL-6 şi interferon-alfa, care pot provoca în mod direct oboseală prin căile centrale şi pot duce la caşexie. Alţi mediatori, cum ar fi factorul de necroză tumorală (TNF)-alfa şi oxidul nitric, pot deprima contractilitatea miocardică şi pot reduce tonusul vascular, provocând hipotensiune arterială sistemică şi, ulterior, slăbiciune. Producţia cronică excesivă de citokine inhibă eritropoieza ducând la anemie şi slăbiciune.

Boli Infecţioase

Bolile infecţioase pot produce slăbiciune prin eliberarea de toxine care duc la o cascadă de evenimente care duc la producţia de citokine, inflamaţie sistemică, tulburări acido-bazice, tulburări metabolice, anemie şi un echilibru energetic negativ, toate acestea agravând semnele de slăbiciune. Agenţii bacterieni, virali, rickettsial, fungici, paraziţi sau protozoari pot infecta organele şi sistemele corpului, cauzând direct şi indirect slăbiciune.

Boli mediate imun

Bolile mediate de imun pot afecta anumite organe sau sisteme multiple ale corpului, ducând la dureri articulare şi musculare, anemie, disfuncţie renală sau hepatică, inflamaţie sistemică sau caşexie, toate acestea ducând la slăbiciune, oboseală sau intoleranţă la efort (vezi cap. 198 şi 201-203). Singura plângere prezentă pentru un câine cu poliartrită mediată imun poate fi slăbiciune generalizată, care poate fi, de asemenea, secundară reticenţei de a se mişca indusă de durere.

Anemie

Anemia este o anomalie obişnuită a testelor de laborator la câini şi pisici şi poate provoca slăbiciune generalizată secundară livrării slabe de oxigen la ţesuturi (vezi cap. 57, 198 şi 199). O investigaţie amplă a cauzei care stau la baza anemiei este de obicei justificată, deoarece pot fi implicate mai multe sisteme de organe. Pacienţii cu anemie pot prezenta semne clinice severe de la şoc (pierderea peracută de sânge) până la semne mai subtile de letargie şi slăbiciune (anemie cronică).

Tulburări endocrine

Slăbiciunea poate fi apreciată în majoritatea tulburărilor endocrine, inclusiv hipoadrenocorticism, hiperadrenocorticism, hipotiroidism, diabet zaharat şi hiperparatiroidism. Slăbiciunea nu este o componentă comună a hipertiroidismului. Unele tulburări endocrine duc la tulburări electrolitice care duc la slăbiciune. Alte tulburări endocrine pot provoca pierderea musculară, pot afecta tensiunea arterială sau pot declanşa aritmii cardiace, toate acestea putând duce la slăbiciune persistentă sau tranzitorie. Neuropatiile şi miopatiile care cauzează slăbiciune pot fi observate în hiperadrenocorticism, hipotiroidism, diabet zaharat şi hipoglicemie.

Boli Cardiovasculare

Un simptom distinctiv al bolilor cardiovasculare este intoleranţa la efort. Cu toate acestea, este de obicei mai evidentă în stadiile severe ale bolilor de inimă. La un pacient cu boală cardiovasculară uşoară şi slăbiciune, pot fi necesare investigaţii suplimentare asupra cauzei care stau la baza. Boala cardiovasculară poate cauza slăbiciune din cauza debitului cardiac scăzut, ceea ce duce la o livrare redusă de oxigen către ţesuturi. Pierderea musculară şi slăbiciunea asociate cu caşexia cardiacă se observă în stadiul terminal al bolii. Aritmiile pot provoca slăbiciune tranzitorie. Endocardita bacteriană poate provoca letargie severă din cauza septicemiei concomitente prezente. Revărsatul pericardic din diverse cauze poate provoca slăbiciune şi colaps brusc şi dramatic.

Tensiunea arterială

Anomaliile tensiunii arteriale pot cauza direct şi indirect slăbiciune semnificativă (vezi cap. 99 şi 157159). Hipotensiunea arterială poate cauza direct slăbiciune secundară reducerii livrării de oxigen către ţesuturi. Hipotensiunea arterială poate rezulta din boli cardiovasculare (debit cardiac scăzut), preîncărcare scăzută (hipovolemie, întoarcere venoasă afectată) şi scăderea tonusului vascular. Hipertensiunea arterială poate provoca indirect slăbiciune prin afectarea mai multor sisteme de organe (rinichi, inimă etc.). Hipertensiunea arterială poate rezulta din mai multe procese ale bolii, cum ar fi boala renală, diabetul zaharat, hiperadrenocorticismul, hipotiroidismul, bolile hepatice şi bolile cardiovasculare.

Boli respiratorii

Letargia, oboseala şi intoleranţa la efort sunt frecvent asociate cu boli respiratorii şi pot rezulta din reducerea indusă de hipoxemie a capacităţii de muncă a muşchilor. Cauzele

importante ale tulburărilor respiratorii includ cauzele infecţioase şi inflamatorii; cu toate acestea, neoplazia, toxinele, traumatismele şi hemoragia pot provoca şi boli pulmonare.

Boli neurologice

Creier

Bolile creierului pot duce la slăbiciune persistentă sau tranzitorie. O slăbiciune mai generalizată este observată în cazul bolilor cerebrale mai severe şi slăbiciune tranzitorie poate fi observată, de exemplu, după episoadele convulsive. Cauzele bolii creierului includ infecţioase (meningoencefalită virală, bacteriană, fungică, rickettsială sau protozoară), inflamatorii (meningoencefalită granulomatoasă), neoplazice (meningiom), congenitale/ereditare (hidrocefalie, malformaţii asemănătoare Chiari), metabolice (acidurie organică) şi vasculare.

Boala măduvei spinării

Bolile care afectează măduva spinării pot provoca diferite grade de pareză sau paralizie care pot fi interpretate ca slăbiciune generalizată. Semnele vagi generalizate de slăbiciune sunt de obicei apreciate în bolile mai cronice şi progresive ale măduvei spinării. Bolile degenerative, afecţiunile inflamatorii, neoplazia, traumatismele, bolile infecţioase şi accidentele vasculare pot cauza probleme ale măduvei spinării.

Neuropatii

Bolile care afectează nervii periferici şi transmiterea lor neuromusculară sunt asociate în mod obişnuit cu hipotonie, atrofie musculară şi pareză - toate acestea se pot manifesta sub formă de slăbiciune (vezi cap. 268 şi 269). Cauzele neuropatiilor includ tulburări metabolice (diabet zaharat), tulburări neoplazice (tumori ale tecii nervoase), cauze paraneoplazice (insulinoame), tulburări infecţioase (Toxoplasma gondii), tulburări inflamatorii (poliradiculonevrita), traumatisme, tulburări toxice şi medicamente (organofosfaţi), dicristiaşi autonomi, cauze idiopatice. Miastenia gravis se poate prezenta cu slăbiciune constantă sau episodică după activitate care se ameliorează odată cu repausul.

Miopatii

Tulburările muşchilor scheletici cauzează de obicei intoleranţă la efort şi slăbiciune generalizată (vezi cap. 354). Cauzele slăbiciunii cu miopatii includ atrofia musculară generalizată sau focală, umflarea muşchilor, miotonia şi durerea. Miopatiile pot rezulta din cauze inflamatorii, infecţioase, metabolice, congenitale, mediate imun, neoplazice şi paraneoplazice.

Neoplazie

Multe forme de neoplazie sunt asociate cu slăbiciune generalizată sau letargie. Unele tipuri de cancer provoacă slăbiciune secundară caşexiei, indusă de o supraexpresie a citokinelor inflamatorii, cum ar fi TNF-alfa, care duce la pierderea musculară, anorexie şi un echilibru

energetic negativ. Unele tumori pot elibera, de asemenea, factori de creştere şi hormoni specifici, cum ar fi hormonul paratiroidian, insulina sau factorii de creştere asemănători insulinei, eritropoietina, estrogenul şi steroizii care provoacă sau agravează semnele de slăbiciune. Unele afecţiuni maligne pot duce la sindroame paraneoplazice care provoacă neuropatii periferice care provoacă slăbiciune episodică sau constantă, aşa cum se observă în miastenia gravis (vezi cap. 269 şi 352).

Stresul fizic şi psihologic

Stresul fizic sau psihologic acut şi cronic poate influenţa eliberarea de citokine proinflamatorii, cum ar fi TNF-alfa, IL-1 şi IL-6, prin activarea atât a axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale, cât şi a sistemului nervos simpatic, cu eliberarea ulterioară de glucocorticoizi şi catecolamine. Dezechilibrul citokinelor proinflamatorii şi antiinflamatorii poate duce la slăbiciune generalizată. Stresul psihologic la animale este greu de apreciat, dar nu trebuie trecut cu vederea. Atât factorii de stres acuţi, cât şi cei limitaţi (artificii, furtuni, călătorii, îmbarcare) şi cei cronici (boală, durere, schimbarea statutului social, abuz cronic) pot avea ca rezultat semne vagi de slăbiciune (vezi cap. 9). Activitatea fizică excesivă sau activitatea dincolo de capacităţile fizice sau de rezistenţă ale unui animal poate duce la intoleranţă la efort.

Durere

Durerea acută sau cronică poate duce la letargie, intoleranţă la efort sau slăbiciune. Durerea acută a articulaţiilor, coloanei vertebrale sau osoase poate duce la refuzul animalului de a se mişca, ceea ce poate fi interpretat ca letargie sau slăbiciune. Durerea cronică progresivă ca formă de stres va duce la hiperactivitatea axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale, care poate duce la slăbiciune generalizată (vezi cap. 356). Animalele care se confruntă cu dureri cronice pot avea semne vagi de slăbiciune, letargie, scăderea apetitului şi depresie.

Dereglări nutriţionale

Deficienţele nutriţionale pot provoca slăbiciune generalizată şi pot apărea ca o problemă primară (dieta inadecvată) sau secundară unei boli cronice (malabsorbţie, scăderea aportului). Dezechilibrele în nutriţie pot avea ca rezultat un echilibru energetic negativ, reducerea masei musculare şi a forţei, reducerea aportului caloric, deficienţe de vitamine şi minerale, homeostazie alterată a glucozei, dislipoproteinemii şi tulburări electrolitice, toate acestea provocând sau exacerbând semnele de slăbiciune (vezi cap. 170 şi 177). Bolile cronice care provoacă tulburări de nutriţie includ neoplazia, endocrinopatiile (diabet zaharat), bolile moştenite şi bolile hepatice, renale, gastrointestinale şi pancreatice.

Droguri şi toxine

Multe medicamente şi toxine pot provoca diferite grade de slăbiciune. Un istoric exhaustiv va ajuta la furnizarea de informaţii cu privire la posibila expunere la toxine sau medicamente. Medicamentele şi toxinele care pot duce la slăbiciune includ beta-blocante, anticonvulsivante, diuretice, narcotice, antihistaminice, antibiotice, agenţi

chimioterapeutici, glucocorticoizi, tranchilizante, etilenglicol, nuci de macadamia, xilitol, toxicoza de struguri/stafide şi ingestia de marijuana.

CAPITOLUL 22

Neliniște

Michael D. Willard

Fișă cu informații despre client: Neliniște

Deşi este recunoscută ca o problemă de comportament importantă, neliniștea nu a primit o atenție deosebită din partea medicilor internişti. Prin urmare, această preocupare nu a fost la fel de atent definită sau discutată în cercurile de medicină internă precum multe alte „preocupări ale proprietarului şef". Prin urmare, mulţi medici veterinari fie nu recunosc neliniștea atunci când apare la un pacient, o ignoră pentru că nu sunt siguri ce să facă atunci când este menționată, fie unii pot releva automat neliniștea ca o problemă de comportament (vezi cap. 9). Neliniștea, totuşi, poate reprezenta un semn de boală majoră, chiar care pune viața în pericol. Astfel, neconsiderarea cauzelor medicale de neliniste poate pune pacientul la un risc inutil. Desigur, uneori poate fi dificil de diagnosticat cauza neliniștii. Cu toate acestea, atunci când nu sunteți sigur de cauza, poate fi mai potrivit să spuneți unui proprietar că nu aveți nicio îndoială că comportamentul pe care îl descriu este real, dar poate fi dificil (şi uneori costisitor) să stabiliți cauza.

Istorie

Primul pas este să recunoaştem că pacientul este neliniştit, iar aici istoria este cheia în detectarea şi determinarea semnificației sale. În timp ce unii clienți vor folosi termenul „neliniştit", mulţi folosesc cuvinte precum „agitat", „anxios", „nervos", „în ritm" sau „incomodat". Uneori, proprietarii afirmă că animalul lor de companie a fost recent şi constant „căutând atenție". Alţii indică faptul că neliniștea este episodică. De exemplu, unii câini cu insuficiență cardiacă congestivă sunt descrişi ca neliniştiți pe timp de noapte, o reflectare a dificultăților respiratorii pe care un proprietar o poate aprecia sau nu. Câinii şi pisicile cu revărsat pleural sau edem pulmonar pot fi neliniştiți din cauza detresei respiratorii, subliniind necesitatea unei auscultări atente şi a imagisticii toracelui. Câinii cu feocromocitom au fost descrişi ca având episoade imprevizibile de neliniște. Neliniștea la animalele care au fost plasate într-un mediu nou (de exemplu, în cuşcă într-o unitate veterinară sau de pensiune) nu merită în general urmărită, deoarece aceasta este pur şi simplu recunoscută ca rezultat al plasării într-un mediu necunoscut. Neliniștea este mult mai probabil să aibă semnificație medicală atunci când proprietarul raportează „neliniște" în timp ce animalul de companie se află într-un mediu mai familiar.

Dacă animalul de companie are alte probleme care sunt atât importante, cât şi cu excluderi mai clar definite (de exemplu, deficite ale nervilor cranieni, slăbiciune musculară, vărsături, diaree, pierdere în greutate, durere localizată etc.), aceste probleme ar trebui să fie în centrul examinării diagnostice, presupunând că neliniștea pacientului poate fi atribuită cu

uşurinţă cauzei preocupărilor mai tipice (figura 1). Acordarea mai puţină semnificaţie acestui semn în astfel de cazuri este probabil adecvată, eficientă şi rentabilă, deoarece neliniştea are o gamă atât de largă de cauze. Un exemplu ar fi neliniştea la o pisică care este considerată candidată pentru hipertiroidism, o problemă care este de obicei uşor de diagnosticat prin istorie (de exemplu, scădere în greutate în ciuda unui apetit râvnic), examen fizic (de exemplu, nodul tiroidian palpabil) şi/sau o măsurare a tiroxinei serice.

FIGURA 22-1 Abordare diagnostică sugerată pentru problema neliniştii la câine şi pisică. CBC, hemoleucograma completă; SNC, sistemul nervos central; CT, tomografie computerizată; RMN, imagistica prin rezonanţă magnetică; TT4, tiroxina totală.

Dacă neliniştea nu poate fi explicată printr-o „altă problemă" evidentă sau dacă este singura plângere majoră fără constatări de localizare la anamneză sau la examenul fizic, atunci trebuie să încercăm să caracterizam în continuare observaţia. Cuantificaţi gradul de neliniște (adică, uşoară, moderată, severă), cât de brusc a început neliniştea, cât de consistentă este (de exemplu, <10% din timp [episodic?], aproximativ jumătate din timp, >90% din timp) şi dacă neliniştea este statică, se îmbunătăţeşte sau se înrăutăţeşte în timp. Sunt proprietarii conştienţi de vreun stimul care are ca rezultat constant semnul?

Intoxicaţii şi droguri

Cauzele selectate ale neliniştii sunt enumerate în Caseta 22-1, iar abordarea generală a acestei preocupări este prezentată în Figura 22-1. Unele cauze (de exemplu, şoc, dispnee) pot fi identificate din istoric şi/sau examen fizic, deoarece dovezile unei boli de bază ar putea fi evidente şi localizate; aceste cauze nu vor fi discutate mai departe. Dacă nu este evidentă nicio cauză în anamneză şi examenul fizic, atunci debutul brusc este deosebit de important. Dacă pacientul a devenit în mod evident neliniştit foarte brusc, intoxicaţiile sau anomaliile bolii induse de medicamente sunt de importanţă majoră. Neliniştea poate apărea înainte de a se observa semne mai grave de intoxicaţie.

Caseta 22-1

Cauze ale comportamentului care pot fi interpretate ca „neliniște" la câine sau pisică

Intoxicaţie

Iatrogen (droguri)*

Antipsihotice

Antidepresive triciclice

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei

Metilxantine

Simpatomimetice

Prostaglandine

Opioide

Metoclopramidă

Antihistaminice (în special pisici)

Digoxină

Salicilati

Benzodiazepine (faza excitatoare)

Disforie (indusă de medicamente)

Diverse alte substanţe toxice*

metaldehidă

Piretrine

Stricnină

Nicotină

Organofosfaţi/carbamaţi

Droguri recreative (cocaina, amfetamina)

Selectaţi micotoxine (în special tremorgeni)

Inflamarea cu Latrodectus

Toxicoza de broasca bufo

Comportament normal

Ciclul estral/împerechere

Periparturient

Pseudosarcina

Disconfort

Pollakiuria

Tenesmus

Mentaţie alterată/encefalopatie

Boala primară a SNC

Aura epileptică (pre-ictală)

Tumori

Inflamaţie

Rabie/pseudorabie

Disfuncţie cognitivă canină

Encefalopatii metabolice

Encefalopatie hepatică

Hipoglicemie

Hipocalcemie

Creşterea ratei metabolice

Hipertiroidism (iatrogen sau spontan)

Detresă fiziologică

Şoc

Reacţie la transfuzie

Reacţie anafilactică

Suprahidratare (iatrogenă)

Dispneea

Feocromocitom

Supraîncălzire

Febră

Prurit

Distres emoţional

Frică

Stresul din mediu alterat sau orbire

În aşteptarea unei calamităţi naturale, cum ar fi cutremur

Comportament patologic

Diverse cauze, inclusiv diferite tipuri de anxietate şi proiecţia personalităţii proprietarului asupra animalului de companie Durere

SNC, sistemul nervos central.

eu <

* .

Aceste liste nu sunt menite să fie cuprinzătoare; mai degrabă, sunt liste cu câteva dintre cele mai comune exemple.

Intoxicaţia poate rezulta după ce un pacient ingerează şi/sau absoarbe o substanţă toxică, cum ar fi droguri recreative (de exemplu, amfetamine,1 cocaină2), metaldehidă,3 ciocolată, tremorgeni (de exemplu, micotoxine de la Penicillium spp.), fosfură de zinc, fiind ovenimate (de exemplu, muşcătura de păianjen văduva neagră, etc.). Diagnosticarea uneia dintre aceste expuneri necesită o anumită suspiciune din istoric, examen fizic şi, în unele cazuri, analize toxicologice adecvate. Intoxicarea se poate referi şi la un efect advers al medicamentului (vezi cap. 169). Cauza clasică de neliniște indusă de droguri, în practica animalelor mici, este câinii care primesc exces de medicamente tiroidiene. Animalele de companie cu diabet zaharat tratate cu exces de insulină pot prezenta neliniște ca semn de hipoglicemie. Simpatomimetice (de exemplu, efedrina, fenilpropanolamină, albuterol), metoclopramidă5 (mai ales dacă se administrează sub formă de bolus IV rapid), metilxantine (de exemplu, teofilină [mai ales dacă se administrează împreună cu enrofloxacină, care duce la niveluri mai mari în sânge]), teobromină, aminofilină, cofeină, i.v.), se administrează profină, cofeină) şi profanină (cofeină), recunoscute de majoritatea medicilor veterinari ca fiind capabile să provoace neliniște. Neliniștea indusă de medicamente poate fi surprinzătoare sau neaşteptată deoarece cel mai frecvent efect advers al multor medicamente este somnolenţa sau sedarea (de exemplu, medicamente antipsihotice, analgezice). Cu toate acestea, astfel de agenţi pot avea efecte paradoxale dacă „dezinhibează" comportamentele. Antihistaminicele, ciproheptadina, benzodiazepinele, buspirona, mirtazapina, haloperidolul, fenotiazinele (în special perfenazina), amantadina, fenobarbitalul, levetiracetamul şi selegilina pot produce un astfel de comportament neprevăzut. Glucocorticoizii sunt recunoscuţi pentru modificarea comportamentului la oameni şi această clasă de medicamente poate provoca ocazional neliniște la câini. Dacă se suspectează efectul unui medicament, medicamentul trebuie retras şi pacientul trebuie supravegheat timp de câteva zile. Cititorul este îndrumat către cap. 151-156, cap. 169, şi la manualele de toxicologie şi farmacologie pentru mai multe informaţii despre toxine şi medicamente specifice.

„Sindromul serotoninergic”, în special, este o intoxicaţie potenţial fatală în care neliniştea este o constatare proeminentă. Antidepresivele triciclice (TCA) şi inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI) pot provoca fiecare neliniște. Dacă astfel de medicamente sunt combinate cu alte medicamente care cresc serotonina (de exemplu, inhibitori de monoaminooxidază [IMAO], cum ar fi amitraz), poate rezulta neliniște. Sunătoarea, care a fost utilizată pe scară largă în medicina complementară, nu trebuie utilizată împreună cu medicamentele TCA sau ISRS. L-deprenyl, singur, este un IMAO care poate provoca neliniște.

Durere sau disconfort

Odată ce intoxicaţiile şi medicamentele sunt eliminate provizoriu ca o cauză a neliniștii, ar trebui să se ia în considerare durerea, disconfortul sau encefalopatiile ca posibile explicaţii. Durerea poate provoca neliniște ca stare acută sau graduală şi subacută (vezi cap. 126 şi 356). Detectarea durerii variază de la uşoară la destul de dificilă, în funcţie de cauză, de cât de stoic este pacientul şi de cât de expert este medicul veterinar la examinarea fizică (vezi cap. 2).8 Durerea abdominală difuză şi disconfortul muscular generalizat pot fi ambele deosebit de dificil de localizat. Asiguraţi-vă că pacientul nu primeşte medicamente analgezice sau antiinflamatoare care îngreunează detectarea şi localizarea durerii. Dacă pacientul primeşte astfel de medicamente, acestea trebuie întrerupte şi pacientul reexaminat câteva ore sau (în cazul medicamentelor antiinflamatoare) zile mai târziu. Poate fi necesar să repeţi examinarea fizică de mai multe ori înainte de a decide dacă este prezentă sau nu durere. „Sindromul de hiperestezie felină” are numeroase cauze şi poate fi o provocare diagnostică.9 Este indicată o hemogramă completă (CBC) deoarece inflamaţia poate fi responsabilă pentru durere. Cititorii sunt referiţi la cap. 126 şi 356 şi texte despre durere care tratează mai detaliat aceste probleme.

Encefalopatii metabolice

Neliniștea asociată cu encefalopatiile poate fi acută sau insidioasă şi cronică. Encefalopatiile metabolice (de exemplu, encefalopatia hepatică, hipoglicemie, hipocalcemie) pot produce iniţial neliniște ca singurul semn clinic vizibil pentru un proprietar. Prin urmare, un panou de biochimie a serului (cu sângele prelevat de preferinţă în timp ce pacientul manifestă neliniște) este important. După cum sa menţionat anterior, hipoglicemia este frecventă printre diabeticii care primesc insulină. Neliniștea datorată hipoglicemiei a fost descrisă frecvent la pacienţii cu tumori secretoare de insulină, insuficienţă hepatică sau hipoadrenocorticism. Măsurarea calciului ionizat în locul calciului seric total poate fi avantajoasă. Imagistica abdominală (radiografii + ultrasunete) se face de obicei în acest moment, deoarece o astfel de evaluare va trebui să fie obţinută indiferent de constatările biochimiei serului. Descoperirea accidentală a unei mase suprarenale la un animal de companie descrisă ca având neliniște episodică poate fi în concordanţă cu feocromocitomul.

În timp ce hipoglicemia şi hipocalcemia sunt relativ uşor de detectat, encefalopatia hepatică poate fi uneori dificil de diagnosticat. Şunturile portosistemice congenitale (PSS), cauza majoră a encefalopatiei hepatice la câini şi probabil la pisici, pot reprezenta ocazional o

provocare majoră de diagnostic (vezi cap. 284). Unii câini cu PSS congenital pot prezenta mai întâi semne de encefalopatie atunci când au 7-12 ani şi au profil biochimic seric normal, analize de urină, acizi biliari serici a jeun/post-prandial şi concentraţii de amoniac în sânge în repaus. Un număr substanţial de câini cu PSS au un ficat de mărime normală la imagistica abdominală şi vasul sau vasele de manevră pot să nu fie identificate chiar şi de către ecografişti cu experienţă înaltă. Prin urmare, uneori merită să remăsurăm concentraţiile serice de acid biliar şi amoniac din sânge la pacienţii cu neliniște nediagnosticată. Testul de toleranţă la amoniac este considerat de unii a fi mai sensibil pentru PSS congenital decât acizii biliari serici. Determinările proteinei C pot evidenţia insuficienţă hepatică la unii pacienţi care altfel nu sunt în mod evident insuficienţi hepatici. În cazurile selectate în care nu poate fi găsit niciun motiv de neliniște după teste extinse, imagistica avansată (de exemplu, tomografie computerizată abdominală cu contrast [CT], scintigrafie nucleară) poate fi demnă de luat în considerare.

Condiţii primare intracraniene

Neliniștea poate fi singurul semn al bolii primare a sistemului nervos central (SNC) (vezi cap. 258-268). Deficitele nervilor cranieni, deficitele posturale şi activitatea convulsivă sunt absente la unele animale afectate de boală majoră a SNC. Neliniștea la aceşti pacienţi poate avea un debut acut sau se poate dezvolta şi progresa insidios. La animalele epileptice, neliniștea poate fi un eveniment pre-ictal sau chiar evenimentul convulsiv primar (vezi cap. 35 şi 260). Imagistica avansată cu imagistica prin rezonanţă magnetică craniană (RMN) este de preferat. Cu toate acestea, CT cu contrast poate fi diagnostic. Analiza lichidului cefalorahidian (LCR) poate fi necesară pentru a ajuta la confirmarea diagnosticului la unii dintre aceşti pacienţi. Din cauza costului, analizele RMN şi LCR sunt adesea printre ultimele teste de diagnostic efectuate şi sunt efectuate atunci când totul a fost aparent eliminat.

Aveţi nevoie de comportamentist?

Intoxicaţiile, durerea/disconfortul şi alterarea mentalităţii/encefalopatia sunt deosebit de importante, deoarece pot fi cauzate de boli care pot progresa rapid şi pot cauza răni grave sau deces. Numai după ce acestea au fost luate în considerare şi eliminate provizoriu sau definitiv ar trebui să fie atribuită neliniștea comportamentului şi consultat un behaviorist.

Referinţe

Stern L. Management of attention-deficit disorder and attention-deficit/hiperactivity disorder of drug intoxication la câini şi pisici. Vet Clin Small Anim. 2012;42:279-287.

Thomas EK, Drobatz K, Mandell DC. Toxicoză presupusă de cocaină la 19 câini: 2004-2012. J Vet Emer Crit Care. 2014;24:201-207.

Yas-Natan E, Segev G, Aroch I. Semne clinice, neurologice şi clinicopatologice, tratamentul şi rezultatul intoxicaţiei cu metaldehidă la 18 câini. J Small Anim Pract. 2007;48:438-443.

Peterson EU. Otrăvirea păianjenului văduvă neagră. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21:187-190.

Boothe DM. Boli induse de medicamente. Farmacologie clinică şi terapeutică pentru animalele mici. ed 2. WB Saunders Compania: St Louis; 2011:79-111.

Indrawirawan Y, McAlees T. Toxicitatea tramadolului la o pisică: raport de caz şi revizuire a literaturii de serotonine

sindrom. J Fel Med Surg. 2014;16:572-578.

Fitzgerald KT, Bronstein AC. Expunerea selectivă la inhibitorul recaptării serotoninei. Top Compan Anim Med. 2013;28:113-117.

Frank D. Recunoașterea semnelor comportamentale de durere și boală: un ghid pentru practicieni. Vet Clin Small Anim. 2014;44:507-524.

Virga V. Dermatologie comportamentală. Vet Clin North Am Small Anim. 2003;33:231-251.

Lecturi sugerate

Castor BVG. Introducere în comportamentul canin. Castor BVG. Comportamentul canin. ed 2. WB Saunders Compania: St Louis; 2009:1-47.

Boothe DM. Farmacologie clinică şi terapeutică pentru animalele mici. ed 2. WB Saunders Compania: St Louis;

2011.

Clarke K. Anestezia câinelui. Clarke K, Trim C. Anestezie veterinară. ed 11. Elsevier: St Louis; 2014:405-498.

DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis;

2012.

Feldman E. Endocrinologie canină şi felină. ed 4. WB Saunders Compania: St Louis; 2015.

Gaynor J, Muir WM. Manual de management veterinar al durerii. ed 3. Mosby: St Louis; 2015.

Landsberg G. Este comportamental sau medical? Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. Probleme de comportament ale câinelui şi pisicii. ed 3. WB Saunders Compania: St Louis; 2013:75-94.

Landsberg G. Intervenția farmacologică în terapia comportamentală. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. Probleme de comportament ale câinelui şi pisicii. ed 3. WB Saunders Compania: St Louis; 2013:113-138.

Lorenz MD, Coates J, Kent M. Manual de neurologie veterinară. ed 5. WB Saunders Compania: St Louis; 2011.

Muir WM. Medicamente preanestezice şi perioperatorii. Muir WM, Hubbell J. Manual de anestezie veterinară. ed 5. Mosby: St Louis; 2013:22-57.

Peterson EU. Toxicologia animalelor mici. ed 3. Saunders: St Louis; 2013.

Plumlee K. Insecticide şi moluscicide. Plumlee K. Toxicologie clinică veterinară. Mosby: St Louis; 2004:177-192.

Plumlee K. Farmaceutice. Plumlee K. Toxicologie clinică veterinară. Mosby: St Louis; 2004:282-336.

Silverstein D, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. WB Saunders Compania: St Louis; 2015.

CAPITOLUL 23

anorexie

Marnin A. Forman

Fişă cu informaţii despre client: Pierderea poftei de mâncare

Anorexia este o preocupare comună a proprietarului întâlnită de medicii veterinari în practica animalelor mici. Anorexia poate fi asociată cu numeroase afecţiuni sau procese boli. Acest semn clinic poate fi atât o provocare diagnostică, cât şi terapeutică (Figura 23-1), precum şi o sursă de frustrare pentru mulţi proprietari.

Anorexie
(parţială sau completă)

FIGURA 23-1 Algoritmul de preevaluare a anorexiei.

Definiţii şi consecinţe

Anorexia este definită ca lipsa sau pierderea poftei de mâncare. Termenul de hiporexie a fost introdus şi poate fi un termen mai exact pentru a descrie o reducere, mai degrabă decât o pierdere completă, a apetitului.1 Complicând înţelegerea noastră a acestui semn clinic,

unele procese ale bolii care în mod clasic au fost descrise ca provocând anorexie produc mai precis o incapacitate de a mânca, mai degrabă decât o lipsă de apetit pentru mâncare. Exemplele includ (există o multitudine de posibilităţi): (1) boală dentară severă; (2) un corp străin în cavitatea bucală sau faringiană; şi (3) o incapacitate de a deschide gura din cauza miozitei masticatorii avansate.

Având în vedere provocările în determinarea şi comunicarea hiporexiei vs. anorexiei, au fost evaluate chestionare bazate pe clienţi. Aceste chestionare au fost evaluate la câini şi pisici trataţi cu chimioterapie şi s-au concentrat pe doi parametri: prezenţa/absenţa unui apetit normal şi durata unui apetit scăzut (1-2 zile, 3-5 zile, >6 zile).2 Este important să se determine durata anorexiei în efortul de a preveni complicaţiile secundare. Rezervele de carbohidraţi, cum ar fi glicogenul, pot fi epuizate în 3-5 zile, ducând la modificarea metabolismului pentru a genera glucoză, în principal din grăsimi şi unele proteine, prin gluconeogeneză.1

Complicaţiile unui aport nutriţional inadecvat prelungit sunt numeroase şi, pentru anumite procese ale bolii (de exemplu, lipidoza hepatică felină), pot fi mai grave decât tulburarea de bază (vezi cap. 177). Exemple de aceste complicaţii includ supresia sistemului imunitar (scăderea imunităţii mediate celular, sinteza imunoglobulinei, producţia de complement şi activitatea fagocitară) şi disfuncţia organului secundar (scăderea capacităţii de detoxifiere hepatică şi modificări intestinale).

Cauze

Deoarece cauzele anorexiei sunt multiple, este necesară o abordare diagnostică organizată pentru a determina rapid şi precis tulburarea cauzală (Figurile 23-1 şi 23-2). Obţinerea unui istoric medical, dietetic şi de mediu complet este un prim pas extrem de important. Multe medicamente produc anorexie, inclusiv antibiotice, antifungice, antiinflamatoare nesteroidiene, analgezice narcotice, agenţi chimioterapeutici, glicozide cardiace şi diuretice. Identificarea greaţă, vărsături, respiraţie dificilă sau comportamente dureroase este importantă. Modificările dietei pot duce la, dar pot fi de asemenea utile în tratarea anorexiei. Acestea pot include modificări ale aromei, conţinutului de umiditate, compoziţiei nutrienţilor sau locaţiei de hrănire (inclusiv bariere fizice în calea consumului). Schimbările stresante ale mediului, inclusiv introducerea de noi animale de companie şi mutarea într-o nouă gospodărie, pot provoca anorexie.3

FIGURA 23-2 Abordare terapeutică şi diagnostică pentru anorexia felină şi canină. ACTH, hormon adrenocorticotrop; LCR, lichid cefalorahidian; FeLV, virusul leucemiei feline; FIV, virusul imunodeficienţei feline.

Următorul pas în determinarea cauzei anorexiei este o examinare fizică generală completă, inclusiv examinări amănunţite orale, toracice, abdominale, rectale şi retiniene. La câinii şi

pisicile suspectate de anorexie secundară durerii cronice, trebuie efectuat un examen ortopedic şi neurologic (vezi cap. 126, 259, 353 şi 356). În urma acestor examinări, şi pe lângă o bază de date minimă (hemoleucograma [CBC], panoul de biochimie şi analizele de urină), anumite cazuri necesită studii imagistice (radiografie sau ultrasonografie) sau serologie. Multe cauze ale anorexiei vor fi identificate cu aceste evaluări iniţiale. Ocazional, vor fi necesare teste suplimentare, cum ar fi citologie/histopatologie. Trebuie înţeles că scopul istoricului complet şi al examenului fizic este de a identifica cauzele anorexiei care nu ar fi evidente din examenele de sânge, urină, fecale sau imagistice. Câinele sau pisica cu inimă, ficat, rinichi sau orice altă disfuncţie majoră de organ ar putea dezvolta anorexie acut sau ar putea progresa într-o perioadă de timp. Din păcate, un câine sau o pisică cu un corp străin oral va avea probabil probleme clinice similare.

Tratament

Terapia câinelui sau pisicii anorectice ar trebui să fie întotdeauna îndreptată spre înţelegerea şi tratarea cauzei care stau la baza. Aceste măsuri pot include modificarea medicamentelor care induc anorexie sau factori de stres de mediu, instituirea terapiei definitive (de exemplu, îndepărtarea unui dinte abcesat) sau utilizarea adecvată a medicamentelor antiinflamatoare, antiemetice sau analgezice. În timpul examinării diagnostice a unui pacient anorexic şi înainte de determinarea tulburării cauzale, pot fi încercaţi stimulente chimice şi alimentare ale apetitului. Astfel de stimulente oferă numai beneficii pe termen scurt, dacă există. Cu toate acestea, stimulentele apetitului sunt utile în timpul diagnosticului sau înainte de implantarea unui dispozitiv de hrănire asistată, dacă este necesar (E-Figurile 23-3 şi 23-4).

E-FIGURA 23-4 A, Exemplu de sondă de alimentare nazogastrică. B, Exemplu de tub de alimentare esofagian. C, Exemplu de sondă de alimentare gastrică (PEG) percutanată plasată endoscopic. D, Exemplu de sondă de alimentare gastrică cu profil redus (Tub de alimentare pentru gastrostomie cu profil mic MicKey).

Au fost utilizaţi numeroase stimulente chimice ale apetitului, inclusiv benzodiazepine (de exemplu, diazepam [Valium]), ciproheptadină (Periactin), propofol în doză mică (Diprivan), mirtazapină (Remeron) şi citrat de maropitant (Cerenia). Comparativ cu placebo, administrarea mirtazapinei are ca rezultat o creştere a apetitului şi a greutăţii corporale la pisicile cu boală cronică de rinichi.4 Cercetările preliminare sugerează că citratul de maropitant nu îmbunătăţeşte semnificativ apetitul şi nu duce la creşterea în greutate la pisicile cu boală cronică de rinichi IRIS în stadiul II şi III. 3,75 mg doză totală PO zilnic canin:

3,75 până la 30 mg PO zilnic).6,7 La pisici au fost detectate efecte secundare adverse, inclusiv vocalizare, agitaţie, vărsături, ataxie şi neliniște.8

Stimularea apetitului alimentar implică în general modificarea mediului sau a tipului de hrană oferită. Înainte de a discuta despre modificările dietetice, este important să luaţi în considerare aversiunile alimentare învăţate. Această afecţiune implică asocierea alimentelor cu un eveniment advers (de exemplu, vărsături) şi poate duce la evitarea unor diete potenţial benefice în viitor. Încălzirea, hrănirea cu mai multe mese mici şi adăugarea de arome nenutritive pot ajuta la prevenirea dezvoltării aversiunilor alimentare învăţate faţă de o nouă dietă. Oferirea unei noi diete ar trebui evitată la animalele de companie cu greaţă până când greaţa este rezolvată.

Nu a fost stabilit un ghid cu privire la momentul iniţierii hrănirii asistate şi adesea depinde de factorii pacienţi. În general, este indicat atunci când aportul nutriţional este mai mic decât necesarul de energie de repaus (RER) = 70 x (greutate corporală kg075) timp de 3 până la 5 zile. Chiar şi cu identificarea unui proces cauzal de boală, alimentaţia asistată poate fi necesară în timpul procesului de recuperare pentru sprijinul pacientului (vezi cap. 82 şi 170 şi vezi E-Figura 23-4).

Referinţe

Delaney SJ. Managementul anorexiei la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1243-1249, vi.

Malone EK, Rassnick KM, Bailey DB şi colab. Compararea a două chestionare pentru a evalua toxicitatea gastrointestinală la câini şi pisici trataţi cu chimioterapie. Vet Comp Oncol. 2011;9:225-231.

Macy DW, Ralston SL. Cauza şi controlul scăderii apetitului. Kirk RW. Terapia veterinară actuală X: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 1989:18.

Quimby JM, Lunn KF. Mirtazapina ca stimulent al apetitului şi antiemetic la pisicile cu boală cronică de rinichi: un studiu clinic încrucişat controlat cu placebo. Vet J. 2013;197:651-655.

Quimby JM, Brock WT, Moses K, et al. Cerenia pentru gestionarea vărsăturilor şi inapetenţei asociate cu boala cronică de rinichi la pisici. Rezumat Forum ACVIM. Fort Collins, CO: Universitatea de Stat din Colorado; 2014.

Michel KE. Managementul anorexiei la pisică. J Feline Med Surg. 2001;3:3.

Cahill C. Mirtazapina ca antiemetic. Forumul veterinar. 2006;2:34.

Ferguson LE, McLean MK, Quimby JM. Toxicitatea mirtazapinei la pisici: studiu retrospectiv a 104 cazuri (20062011). Rezumat Forum ACVIM. Fort Collins, CO: Universitatea de Stat din Colorado; 2014.

CAPITOLUL 24

Polifagia

Sylvie Daminet

Fişă cu informaţii despre client: polifagie (apetit crescut)

Polifagia se referă la consumul excesiv de alimente şi poate fi clasificată ca fiziologică (adică creşterea apetitului secundară consumului caloric crescut aşteptat, cum se întâmplă cu alăptarea sau un atlet de performanţă canin [vezi cap. 171 şi 173]), patologică (adică secundar bolii) sau indusă de medicamente (de exemplu, administrarea de glucocorticoizi). Polifagia nu este aproape niciodată singurul semn clinic al unei boli. A şti dacă a fost observată creşterea sau scăderea în greutate în perioada în care animalul de companie a fost polifagic ar trebui să ajute la determinarea cauzei şi la elaborarea unui plan de diagnostic (vezi şi cap. 16 şi 19).

Fiziologie şi Fiziopatologie

Aportul de alimente este controlat de o varietate de factori, inclusiv fenomene gastrointestinale, de mediu şi ale sistemului nervos central (SNC). În cadrul SNC, circuitele cheie care reglează homeostazia energetică şi aportul alimentar îşi au originea în hipotalamus şi trunchiul cerebral. Nucleii hipotalamici laterali reprezintă „centrul de hrănire"; stimularea lor face ca un animal să mănânce, iar distrugerea lor duce de obicei la anorexie severă, fatală. În schimb, nucleii hipotalamici ventromediali sunt „centrul de saţietate", deoarece stimularea lor provoacă refuzul de a mânca chiar şi alimente foarte apetisante. Ablaţia acestor celule duce de obicei la polifagie şi obezitate. Centrul de hrănire este activ în mod constant dacă nu este inhibat de centrul de saţietate (de exemplu, postprandial). Trunchiul cerebral are un rol secundar de coordonare, iar nucleul tractului solitar şi zona postrema au roluri minore.

În creier, peptidele melanocortinei, cum ar fi hormonul de stimulare a melanocitelor alfa (alfa-MSH) şi receptorul melanocortin-4 (MC4-R), pentru care alfa-MSH este agonistul, sunt extrem de importante în aportul alimentar. Neuronii care exprimă pro-opiomelanocortina sau coexprimă proteina înrudită cu agouti şi neuropeptida Y sunt, de asemenea, vitale pentru aportul alimentar.

Factorii gastrointestinali care afectează consumul de alimente includ gradul de distensie gastrică, rata de golire gastrică, eliberarea de hormoni gastrici şi absorbţia nutrienţilor (acizi graşi, glucoză şi aminoacizi) (vezi cap. 170). Hormonii intestinali pot actiona local asupra tractului gastrointestinal si asupra SNC. Secreţia de insulină, glucagon, colecistochinină, PYY (o peptidă înrudită cu neuropeptida Y) şi peptidă pancreatică determină o scădere a semnalelor de foame derivate din SNC. Leptina, o polipeptidă eliberată din ţesutul adipos, poate contribui, de asemenea, la senzaţia de saţietate. Grelina, o peptidă secretată în principal de stomac, stimulează mâncatul. Concentraţiile serice de grelină scad progresiv pe măsură ce se consumă o masă şi apoi cresc progresiv înainte de următoarea masă. Scăderea concentraţiilor serice de glucoză, aminoacizi sau metaboliţi lipidici poate provoca foame prin stimularea centrilor neuronali. Condiţiile patologice care

afectează SNC pot creşte foamea în ciuda depozitelor normale de energie (polifagie primară; Caseta 24-1).

Caseta 24-1

Diagnosticul diferenţial al polifagiei primare

Distrugerea centrului de saţietate

traume

Leziune în masă (de exemplu, neoplazie)

Infecţie/inflamaţie

Psihogen

Stres

Introducerea unei diete mai gustoase

Polifagia secundară există atunci când foamea este stimulată de factori non-neurali şi poate fi cauzată de o rată metabolică crescută, scăderea aportului de nutrienţi sau anumite medicamente (caseta 24-2). O rată metabolică crescută poate fi fiziologică (de exemplu, sarcină) sau patologică (de exemplu, hipertiroidism). O incapacitate a răspunsului celular la insulină sau un deficit absolut de insulină (diabet zaharat) are ca rezultat incapacitatea celulelor de a utiliza glucoza. Creşterea foametei este rezultatul incapacităţii celulelor de a „capta şi absorbi" acest zahăr „ascuns". Centrul de saţietate este dependent de insulină. În termeni simpli, organismul crede că moare de foame, în ciuda faptului că sângele transportă cantităţi excesive. Anumite boli (de exemplu, hiperadrenocorticismul şi bolile hepatice) duc la polifagie prin mecanisme necunoscute. Polifagia poate fi cauzată şi de anumite medicamente.

Caseta 24-2

Diagnosticul diferenţial al polifagiei secundare

Rata metabolică crescută fiziologic

Temperatura rece

Alăptarea

Sarcina

Creştere

Exerciţiu crescut

Rata metabolică crescută patologic

Hipertiroidismul

Infecţie/neoplazie în stadiu incipient

Scăderea aprovizionării cu energie

Diabet zaharat

Sindroame de malasimilare

Insuficienţă pancreatică exocrină

Boala intestinală infiltrativă

Paraziţi

Limfangiectazie

Scăderea consumului

Megaesofag (congenital)

Dieta saraca in calorii

Hipoglicemie

Necunoscut

Hiperadrenocorticism

Şunt portosistemic/hepatoencefalopatie

Sindromul degenerescenţei retiniene dobândite brusc (SARDS)

Istorie

Când vezi un animal de companie pentru polifagie, unul dintre obiectivele clinicianului este acela de a evalua posibilităţile ca un proprietar să se hrănească în exces sau un simplu comportament lacom. Deşi pare simplu, nu este întotdeauna evident. În acest context, întrebările deschise precum „ai observat o schimbare în consumul de alimente" vor evita să conducă proprietarul. În al doilea rând, clinicianul trebuie să stabilească dacă a avut loc o modificare a greutăţii corporale, deoarece aceasta are un impact major asupra diagnosticului diferenţial (Figura 24-1).

FIGURA 24-1 Algoritm pentru abordarea diagnostică a polifagiei. CBC, hemoleucograma completă; EPI, insuficienţă pancreatică exocrină; PE, examen fizic; R/O, exclude; SARDS, sindrom de degenerare retiniană dobândită brusc; UA, analiza urinei.

Polifagia primară sau indusă de medicamente duce de obicei la creşterea în greutate. În acest scenariu, foamea este crescută în mod necorespunzător şi continuă fiecare masă, în ciuda faptului că animalul de companie a consumat o cantitate adecvată de nutrienţi. Polifagia secundară patologică este asociată mai frecvent cu scăderea în greutate, deoarece aportul de nutrienţi de obicei nu satisface cerinţele fiziologice. Cu toate acestea, unele afecţiuni, cum ar fi acromegalia, hipoglicemia cauzată de un insulinom, sindromul de degenerescenţă retiniană dobândită brusc (SARDS) şi hiperadrenocorticismul (HAC), pot duce la creşterea în greutate. Polifagia fiziologică poate duce la creşterea în greutate (de exemplu, sarcină, creştere) sau scădere în greutate (de exemplu, lactaţie, mediu rece, exerciţii fizice crescute). Greutatea stabilă poate fi prezentă în stadiile incipiente ale oricăreia dintre aceste afecţiuni.

Anumite cauze ale polifagiei pot fi diagnosticate pe baza istoricului. Ar trebui să se verifice hrănirea cu o dietă săracă în calorii, expunerea la un mediu rece, exerciţiile fizice sporite şi, pentru femelele intacte, sarcina şi/sau alăptarea. Polifagia este frecvent asociată cu terapia cu fenobarbital sau glucocorticoizi. Polifagia a fost observată şi cu alte medicamente (caseta 24-3). Polifagia psihogenă a fost observată după introducerea unei diete mai gustoase. În mod similar, apetitul crescut poate fi un răspuns la un stres, cum ar fi introducerea unui nou animal de companie sau a unui copil în gospodărie.

Caseta 24-3

Diagnostic diferenţial: polifagie indusă de medicamente

Glucocorticoizi

Fenobarbital

Antihistaminice

Progestative

Benzodiazepine

Ciproheptadină

mirtazapină

Un animal cu polifagie primară cauzată de distrugerea centrului de saţietate poate avea un istoric de traumatism sau de semne clinice asociate cu boala SNC (vezi cap. 259). În funcţie de amploarea unei leziuni hipotalamice, semnele motoneuronului superior pot fi observate la toate cele patru membre sau unilateral. O leziune a mesei creierului duce adesea la ritmul neîncetat, încercuirea şi orbirea; poate fi prezentă şi poliurie/polidipsie (PU/PD). Tulburările cauzate de boala difuză sau multifocală a SNC pot provoca alte semne clinice neurologice.

Descoperirile istorice asociate cu polifagia secundară pot fi foarte variate. Animalele cu diabet zaharat, acromegalie, SARDS şi hipertiroidism au de obicei PU/PD. Oamenii şi pisicile cu HAC nu prezintă de obicei polifagie sau PU/PD, în timp ce aceste semne sunt extrem de frecvente la câinii cu HAC (vezi cap. 306 şi 307). Acromegalia felină este observată în principal la masculii de vârstă mijlocie până la bătrâni, iar acromegalia canină naturală este observată aproape exclusiv la cățelele intacte sub influența progesteronului (diestrul) (vezi cap. 294 şi 295). La câinii de ambele sexe, administrarea de progestativ poate duce la acromegalie. Proprietarii de animale de companie acromegalice pot observa stridor inspirator sau o modificare a conformației corpului, cum ar fi creşterea spațiilor interdentare, pliurile pielii sau dimensiunea capului (vezi cap. 294 şi 295). De asemenea, trebuie remarcat faptul că administrarea de progestativ la câini şi pisici poate creşte apetitul fără a provoca acromegalie. O multitudine de detalii istorice asociate cu HAC pot include mărirea abdominală, gâfâitul persistent, incapacitatea de a recreşte părul după tăiere, letargie şi slăbiciune musculară. Animalele cu SARDS au de obicei orbire cu debut brusc, dar PU/PD şi polifagia pot precede orbirea. Hipertiroidismul duce de obicei la creşterea activității (rar depresie şi letargie) şi la semne gastrointestinale (de exemplu, vărsături şi diaree) (vezi cap. 301 şi 302).

Hipoglicemia are o serie de etiologii. Insulinomul este cel mai probabil să conducă la polifagie, dar câteva alte neoplasme şi supradozajul cu insulină la orice diabetic pot fi, de asemenea, asociate cu o creştere a apetitului (vezi cap. 61 şi 303). Câinii şi pisicile cu hipoglicemie pot prezenta slăbiciune, tremur, ataxie, dezorientare şi, posibil, convulsii de Grand Mal. Malasimilarea poate fi cauzată de o varietate de probleme, de exemplu, paraziți, insuficiență pancreatică exocrină (EPI), boli intestinale infiltrative şi limfangiectazie (vezi cap. 276). Fiecare dintre aceste afecțiuni poate provoca scaune moi, cu volum mare, urat mirositoare. EPI este cel mai frecvent diagnosticat la câinii ciobănesc german cu vârsta <2 ani (vezi cap. 292). La câinii şi pisicile mai în vârstă, EPI este rar. Când este văzut, EPI este cel mai frecvent asociat cu pancreatita cronică. „Boala infiltrativă" cuprinde procese precum afecțiunile intestinale inflamatorii, infecțioase sau neoplazice. Detaliile istorice variază în funcție de boala de bază.

Animalele cu megaesofag congenital sunt adesea polifagice, mâncând din nou hrana lor regurgitată (vezi cap. 273). Deşi anorexia este mai frecventă la animalele cu şunt portosistemic (PSS), polifagia a fost raportată la până la 10% dintre animalele de companie afectate (vezi cap. 284). De asemenea, pot fi observate obtuzia, vărsături, scădere în greutate, PU/PD şi semne neurologice. Polifagia a fost raportată rar în cazul hepatoencefalopatiei. În cazul insuficienței hepatice care nu se datorează unui PSS, icterul este adesea observat.

Examenul fizic

Constatările examinării fizice la animalele polifagice variază şi depind de starea de bază. În cazul polifagiei primare, pot fi prezente anomalii neurologice, cum ar fi ataxia şi deficitele proprioceptive. Trebuie efectuate examinări neurologice şi fundice complete (vezi cap. 11 şi 259). Cu cauzele acute de orbire centrală, fundul de ochi poate părea normal.

Dacă istoricul nu este clar, sarcina poate fi diagnosticată prin palpare abdominală şi alăptare prin inspecţia glandelor mamare. Aproximativ 80% dintre pisicile cu hipertiroidism au un nodul tiroidian palpabil, iar aproximativ 50% au tahicardie sau ritm de galop. Hipertiroidismul este mult mai puţin frecvent la câini şi, de obicei, au o masă cervicală palpabilă mare. Hiperadrenocorticismul poate avea o varietate de constatări ale examinării fizice, inclusiv mărirea abdominală şi hepatică, pierderea musculară, alopecia simetrică bilateral, hiperpigmentarea cutanată, zonele cu o creştere slabă a părului sau calcinoza cutanată (vezi cap. 306). Deşi animalele cu HAC nu au modificări în greutate, mărirea abdominală poate crea impresia de creştere în greutate. Modificările fizice asociate cu acromegalie includ cap proeminent, prognatia inferioară, stridor, suflu cardiac şi poliartropatie degenerativă. Unele pisici acromegalice au un aspect normal. În acest scenariu, evaluarea fotografiilor pisicii de mai devreme cu câţiva ani poate demonstra modificări faciale neapreciate altfel.

Examenul fizic la un câine cu SARDS poate fi neremarcabil deoarece în stadiile incipiente ale bolii, retinele par normale la examinare. Câinii sau pisicile cu EPI, insulinom, megaesofag, hepatoencefalopatie sau PSS pot să nu aibă alte constatări fizice anormale în afară de modificări ale greutăţii. În cazuri rare, polineuropatiile (în special ale picioarelor din spate) sunt asociate cu insulinomul. Pneumonia prin aspiraţie şi tusea cronică pot însoţi megaesofagul. Anomaliile neurologice pot fi detectate la un animal cu PSS, în timp ce ascita este mai puţin frecventă. Constatările neurologice asociate cu hepatoencefalopatia sunt de obicei episodice, iar alte constatări ale examinării variază în funcţie de cauza bolii hepatice. În funcţie de cauza malasimilaţiei, intestinele se pot simţi îngroşate. Limfangiectazia poate duce la ascită.

Alte semne istorice şi clinice depind de cauză.

Plan de diagnostic

Primul pas în diagnosticare este să se stabilească dacă a existat o modificare a greutăţii corporale (vezi Figura 24-1). După ce au fost excluse cât mai multe diagnostice diferenţiale pe baza anamnezei şi a examinării fizice, pot fi justificate teste suplimentare: hemoleucograma completă (CBC), profilul biochimic seric şi analiza urinei.

Pentru a diagnostica polifagia primară, trebuie efectuat un examen neurologic complet şi eventualele anomalii localizate (vezi cap. 259). Poate fi necesară o analiză a lichidului cefalorahidian sau o imagistică de diagnostic, cum ar fi tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN). Insulinomul poate fi confirmat de obicei prin concentraţii serice de glucoză şi insulină în pereche atunci când animalul este hipoglicemic (vezi cap. 303). Diagnosticul de SARDS poate fi pus pe baza anamnezei adecvate, a rezultatelor examenului fizic, a unui CBC, a biochimiei şi a analizelor de urină care exclud alte cauze şi, dacă este necesar, a unei electroretinograme (ERG). Pentru câini sau pisici suspectaţi de HAC, testarea suprarenală ar trebui să ajute la confirmarea sau infirmarea unui diagnostic (vezi cap. 306 şi 307). Diagnosticul acromegaliei poate fi dificil din cauza lipsei unui test comercial pentru hormonul de creştere, dar măsurarea factorului de

creştere I asemănător insulinei (IGF-I) poate fi utilă (vezi cap. 294 şi 295). Istoricul, împreună cu modificările conformaţionale, dacă sunt prezente, pot furniza dovezi ale bolii de bază. Majoritatea pisicilor acromegalice au diabet zaharat rezistent la insulină, iar imagistica hipofizei poate dezvălui tumora secretoare de hormon de creştere.

Tabelul 24-1 enumeră cauzele comune ale polifagiei patologice la pisici şi câini, inclusiv PU/PD însoţitoare, diaree şi modificări de greutate. Polifagia, PU/PD şi scăderea în greutate sunt semne clinice clasice pentru diabetul zaharat şi oricărui animal cu aceste semne clinice ar trebui să li se evalueze urina şi sângele pentru concentraţiile de glucoză. Câinii şi pisicile diabetice au glicozurie şi hiperglicemie persistentă. O altă cauză a polifagiei, PU/PD şi pierderea în greutate este hipertiroidismul, o afecţiune comună la pisicile mai în vârstă, dar mai puţin frecventă la câini. Hipertiroidismul poate fi de obicei diagnosticat cu o singură măsurare a tiroxinei serice (vezi cap. 301 şi 302).

TABELUL 24-1

Cauze frecvente ale polifagiei patologice la pisici şi câini, inclusiv PU/PD însoţitoare, diaree şi modificări ale greutăţii

PU/PD, Poliurie/polidipsie.

„Sindroamele de malasimilare” acoperă o multitudine de diagnostice diferenţiale (vezi Caseta 24-2). Pierderea în greutate asociată cu polifagia poate fi cauzată de parazitismul intestinal. Daca sunt suspectati paraziti, se recomanda examenele fecale si/sau terapia cu antihelmintice. Dacă deparazitarea nu rezolvă problema, este nevoie de investigaţii suplimentare. Enteropatiile cu pierdere de proteine pot fi asociate cu hipoalbuminemie şi hipoglobulinemie. În funcţie de cauza suspectată, măsurarea concentraţiilor serice de folat, cobalamină sau inhibitor al alfa-1 protează fecal poate fi diagnostică. Radiografia abdominală, ultrasonografia și/sau biopsia fie prin endoscopie, fie prin intervenţie chirurgicală exploratorie pot fi, de asemenea, considerate. Pentru verificarea EPI, trebuie determinată imunoreactivitatea asemănătoare tripsinei serice (TLI) a jeun (vezi cap. 292).

Megaesofagul poate fi diagnosticat cu radiografii toracice. Sunt necesare teste suplimentare pentru a determina cauza. Măsurarea concentraţiilor serice de acid biliar preprandial şi postprandial poate documenta disfuncţia hepatică, dar poate fi necesară o biopsie pentru a identifica cauza. Ecografia, CT sau o scanare cu radionuclizi pot fi utilizate pentru a vizualiza un PSS.

Dacă o boală este în stadii incipiente, este posibil ca modificarea greutăţii să nu fi avut loc încă şi lista diferenţelor este mai dificil de restrâns. Cu toate acestea, o anamneză amănunţită şi un examen fizic combinat cu CBC de rutină, biochimia serului, analiza urinei şi parazitologia fecale pot duce la un diagnostic direct în multe afecţiuni.

management

Managementul polifagiei depinde de cauză. Cauzele fiziologice ale polifagiei sunt tranzitorii. Dacă afecţiunea este indusă de medicamente, polifagia poate fi temporară, aşa cum se observă de obicei cu anticonvulsivante. Polifagia psihogenă poate fi corectată prin îndepărtarea elementului instigator, dacă este posibil, şi/sau prin terapie comportamentală.

În cazul polifagiei patologice, tratamentul bolii de bază va rezolva polifagia în majoritatea cazurilor. La unele animale de companie, gestionarea greutăţii poate fi necesară, mai ales dacă boala de bază care duce la creşterea în greutate nu poate fi tratată eficient sau dacă polifagia este indusă de medicamente. Mesele mici şi utilizarea alimentelor cu conţinut scăzut de calorii, bogate în proteine şi fibre pot ajuta la obţinerea saţietăţii şi la prevenirea obezităţii. În cazurile de SARDS, polifagia este de obicei autolimitată.

Lecturi sugerate

Laflamme D. Polifagie şi hiperfagie. Secţiunea II abordarea semnelor clinice în bolile gastrointestinale. Washabau R, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. Elsevier: St Louis; 2012:148-150.

Stuckey JA, Pearce JW, Giuliano EA, et al. Rezultatul pe termen lung al sindromului de degenerescenţă retiniană dobândită bruscă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1426-1431.

CAPITOLUL 25

Mirosuri corporale

Darren Berger

Fişă cu informaţii despre client: Cauze comune ale mirosului corporal la câini şi pisici

O definiţie clasică a mirosului este un simţ perceput prin olfactiv, care este stimulat prin compuşi chimici volatili şi poate fi interpretat ca plăcut sau neplăcut. Cu toate acestea, mulţi oameni nu reuşesc să ia în considerare faptul că situaţia, cultura unei persoane şi experienţele sale sunt factori importanţi care determină percepţia individuală a unui miros.1 Pe lângă aceste referinţe contextuale, există variaţii interindividuale ale sensibilităţii la miros sau ale pragurilor. Aceste variaţii inter-individuale au fost observate de mult timp de cercetătorii olfactivi şi sunt influenţate de vârstă, sex, personalitate, funcţie cognitivă şi starea de sănătate.2-4 Aceste diferenţe de prag de miros, sensibilitate şi percepţie sunt importante de înţeles, deoarece clinicienii ar putea să nu fie capabili să detecteze mirosul neplăcut pe care îl descrie un client sau invers, chiar şi atunci când o afecţiune medicală este prezentă. Un exemplu clinic relevant există la pacienţii cu cetoacidoză diabetică, unde doar un procent de oameni pot detecta prezenţa cetonelor prin olfactiv, iar cei care o fac pot descrie mirosul diferit ca fiind fructat sau ca un agent de îndepărtare a ojei. Ca urmare a acestor diferenţe de percepţie, mulţi termeni sunt folosiţi pentru a descrie mirosurile, cum ar fi aromă, parfum, miros, miros, miros, miros, miros neplăcut sau esenţă. Înţelegerea acestor termeni şi conotaţiile lor poate fi utilă clinicienilor

în a prelua indicii subtile de la clienţi cu privire la posibile preocupări şi pentru a transmite în mod corespunzător mesaje proprietarilor într-o manieră delicată sau directă.

Abordarea problemei mirosului corporal

Mulţi factori contribuie la mirosul general al unui animal. Este important să fiţi conştienţi de factorii care pot contribui la plângerea unui animal de companie cu miros neplăcut, astfel încât clinicianul să poată determina dacă acesta este rezultatul unui (1) animal de companie normal, (2) un animal de companie sănătos cu o cauză evidentă non-medicală sau (3) rezultatul unui animal de companie cu o boală subiacentă. Indiferent, este datoria clinicianului fie să corecteze procesul de boală de bază, fie să facă mirosul animalului de companie mai acceptabil pentru proprietar. Primul pas în abordarea unui pacient cu o plângere primară de miros neplăcut este obţinerea unui istoric complet. Majoritatea proprietarilor sunt familiarizaţi cu mirosurile normale ale animalului lor. Această conştientizare a mirosului animalelor lor de companie a fost evidenţiată de o investigaţie recentă care a demonstrat că 89% dintre participanţi au fost capabili să distingă mirosul câinelui lor de cel al altui câine.5 Având în vedere aceste dovezi şi experienţa clinică, mulţi proprietari sunt conştienţi de schimbări în mirosul normal asociat cu animalele lor de companie, când a avut loc şi evenimente care ar fi putut fi asociate cu schimbarea. Aceste informaţii sunt foarte utile în diferenţierea între diferitele posibilităţi de prezentare a unui animal de companie.

Odată ce s-a dobândit un istoric complet, toţi pacienţii necesită o examinare fizică completă, care include efectiv mirosul pacientului de la bot până la coadă pentru a identifica dacă este prezent un miros anormal. Mulţi pacienţi care prezintă miros anormal vor avea dermatită Malassezia sau o piodermie activă. Pentru a ajuta la identificarea acestor pacienţi, clinicianul ar trebui să acorde o atenţie deosebită semnelor clinice subtile şi locaţiilor corpului. Semnele clinice care sugerează că există o infecţie secundară includ: eritem, alopecie, exudat anormal sau excesiv, papule, pustule, colarete epidermice sau formare excesivă a depunerilor. Locaţiile anatomice specifice în care trebuie îndreptată o atenţie meticuloasă includ: canalele urechilor, pielea şi pliurile faciale (Figura 25-1), pliurile buzelor mandibulare (Figura 25-2), în jurul gulerelor, zonele interdigitale (Figura 25-3) şi regiunile perivulvare şi perianale.

FIGURA 25-1 Eritem al pliurilor faciale cu resturi keratosebacee brune crescute secundar dermatitei Malassezia la un Bulldog Englez, evidenţiind importanţa separării pliurilor cutanate atunci când este prezent la un pacient care este prezentat pentru o plângere de miros neplăcut. (Fotografie prin amabilitatea lui James Noxon, Iowa State University, Ames, IA.)

FIGURA 25-2 Eritem al pliului buzei mandibulare, alopecie şi decolorare secundară creşterii excesive bacteriene la un Springer Spaniel englez. Aceasta este o locaţie comună a infecţiilor secundare care este uşor de trecut cu vederea, care are ca rezultat prurit facial şi concepţia greşită a mirosului care provine din cavitatea bucală.

FIGURA 25-3 Eritem interdigital cu decolorare maronie a blanii la un pacient cu dermatita atopica si pododermatita secundara Malassezia. Regiunea interdigitală este o locaţie comună pentru creşterea microbiană secundară la pacienţii cu afecţiuni predispozante care pot avea ca rezultat mirosul neplăcut al pacientului.

Mirosuri normale pentru animale de companie

Mirosul natural al corpului este rezultatul producţiei de lipide epidermice, al secreţiilor glandelor (saci sebacee, epitrihiale, atrichiale, ceruminoase şi anali) şi al descompunerii acestora de către bacteriile producătoare de lipază în acizi graşi nesaturaţi şi aromatici, care produc mirosul neplăcut perceput.6 gâtul, crupa şi anumite porţiuni ale cozii şi acestea sunt zone în care predomină mirosurile normale.7 Mirosul natural al animalelor de companie depinde, de asemenea, de specie, rasă, vârstă, statut sexual şi sănătatea generală a individului. Exemple specifice de semnalizare a unui animal de companie care afectează mirosul său natural includ: membrii familiei de câini care au un miros mai moscat; câini cu blană mai uleioasă (de exemplu, Labrador Retriever) cu miros crescut; pisici masculi intacte comparativ cu omologii lor castraţi; animale cu pliuri excesive ale pielii (de exemplu, Mastiffs); sau cei care saliva excesiv, precum St. Bernards şi Newfoundlands.7

Dacă animalul de companie este considerat sănătos, fără miros anormal evident, este necesară educarea clientului împreună cu strategii de management pentru a îmbunătăţi sau a masca ceea ce clientul consideră ofensator. Acest lucru poate necesita o schimbare în obiceiurile sau frecvenţele de îngrijire, alegerea şamponului, utilizarea balsamurilor şi spray-urile de parfum. Acest lucru ar fi similar cu abordarea pe care se construieşte întreaga industrie cosmetică şi, în unele cazuri, este pur şi simplu ceea ce îşi doreşte clientul. În alte circumstanţe, acest lucru poate să nu fie suficient şi poate fi necesară o a doua alegere de agenţi topici cu ingrediente diferite, deoarece unii proprietari vor găsi constituenţii produselor nocive. În cele din urmă, dieta a fost sugerată să influenţeze mirosul unui animal de companie, în special de către susţinătorii alimentelor crude pentru câini, deşi lipsesc studiile care să documenteze acest lucru.

Animal de companie normal cu o cauză nemedicală evidentă

A doua categorie întâlnită este pacienţii cărora le lipseşte o afecţiune medicală primară, dar există o cauză evidentă a mirosului. Un exemplu ar fi la pacienţii cu blană de păr lungă, densă sau cu fir, care nu sunt întreţinute sau lăsate să se usuce corespunzător. Acest lucru

se observă la câinii care înoată frecvent, saliva excesiv sau la animalele a căror blană de păr are nevoie de o îngrijire mai intensă (de exemplu, câinii ciobanești englezi vechi). În toate aceste circumstanţe, educaţia clientului, obiceiurile îmbunătăţite de îngrijire sau bărbierirea hainei de păr vor elimina problema. Cu toate acestea, este important să reţineţi că bărbierirea hainei de păr poate crea o problemă cosmetică mai semnificativă pentru unii clienţi.

În alte cazuri, comportamentul unui animal poate fi sursa mirosului anormal. Acest lucru este valabil mai ales în cazul animalelor care se rostogolesc în fecale sau materiale în descompunere. Acești pacienți necesită modificări ale îngrijirii sau îmbăieri mai frecvente similare cu cele ale pacienţilor normali, fără cauze identificabile. Alte animale de companie se pot speria cu uşurinţă şi îşi pot exprima liberal sacii anali. În aceste cazuri pot fi necesare modificări ale dietei, modificarea comportamentului sau excizia chirurgicală. În cele din urmă, animalele de companie pot întâlni animale sălbatice, cum ar fi sconcs şi, deoarece câinii şi scoccii nu se amestecă, câinele poate fi pulverizat în timpul întâlnirii. Este important de reţinut că poate dura câteva zile până la săptămâni pentru a elimina complet mirosul de sconcs şi sunt disponibile remedii comerciale şi casnice pentru a rezolva această situaţie la aceşti pacienţi.7,9

Condiţie medicală primară care rezultă în miros neplăcut de animale de companie

Marea majoritate a pacienţilor care prezintă o plângere de miros corporal sunt cei cu o afecţiune medicală primară sau o boală de piele. Aceste condiţii sunt prezentate în Figura 25-4 şi Caseta 25-1. Informaţiile istorice amănunţite, examinarea fizică şi diagnosticarea adecvată ar trebui să conducă la identificarea stării de bază şi a problemelor secundare. Discuţiile detaliate şi gestionarea acestor cauze depăşesc domeniul de aplicare al acestui capitol. Pentru recomandări specifice de management ale acestor afecţiuni, autorul încurajează cititorul să consulte alte capitole din acest manual sau, dacă este necesar, Dermatologia animalelor mici a lui Muller & Kirk. Indiferent de cauză, terapia ţintită împotriva afecţiunii primare şi a infecţiilor secundare prezente este necesară pentru a rezolva problema şi a preveni reapariţia.

FIGURA 25-4 Algoritm pentru un pacient care prezintă o plângere de miros corporal.

Hipersensibilitate alergică

Dermatita atopică

Reacţii alimentare adverse cutanate

Hipersensibilitate parazitară

Endocrinopatie

Hipotiroidism Hiperadrenocorticism

Anomalii de cheratinizare

Seboree primară

Cocker Spaniel american

Acneea felină

ihtioză

Golden Retriever, Bulldog american

Boli Diverse

Adenita sebacee

Pudel standard, Akita, Vizsla

Dermatită facială idiopatică felină

Pisicile persane şi himalayene

Referinţe

Chrea C, Valentin D, Sulmont-Rosse, et al. Cultură şi clasificarea mirosurilor: acordul dintre culturi depinde de mirosuri. Food Qual Prefer. 2004;15:669-679.

Larsson M, Finkel D, Pedersen NL. Identificarea mirosului: influenţe ale vârstei, genului, cogniţiei şi personalităţii. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2000;55:304-310.

Mainland JD, Keller A, Li YR, et al. Mirosul greşit: variabilitate funcţională în repertoriul receptorilor odoranţi umani. Nat Neurosci. 2014;17:114-120.

Aliani M, Udenigwa CC, Girgih AT, et al. Percepţia aromei şi a gustului cu boala Alzheimer şi accident vascular cerebral. Crit Rev Food Sci Nutr. 2013;53:760-769.

Wells DL, Hepper PG. Discriminarea mirosurilor câinilor de către oameni. Percepţie. 2000;29:111-115.

Hill PB. Structura şi funcţia pielii. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Dermatologia animalelor mici a lui Muller şi Kirk. ed 7. Elsevier: St Louis; 2013:1-56.

Moriello KA. Mirosuri corporale. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Elsevier: St Louis; 2010:133-137.

Joffe DJ, Schlesinger DP. Evaluarea preliminară a riscului de infecţie cu Salmonella la câinii hrăniţi cu diete cu pui crud. Can Vet J. 2002;43:441-442.

Mendelsohn C, Rosenkrantz W. Terapie dermatologică. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Dermatologia animalelor mici a lui Muller şi Kirk. ed 7. Elsevier: St Louis; 2013:108-183.

Cardiorespiratorii

CONTUR

Capitolul 26 Tuse

Capitolul 27 Strănutul şi scurgerile nazale

Capitolul 28 Tahipnee, dispnee şi detresă respiratorie

Capitolul 29 Epistaxis şi hemoptizie

Capitolul 30 Sincopa

CAPITOLUL 26

Tusea

Luca Ferasin

Fişă cu informaţii despre client: Tuse

Tusea este o funcţie fiziologică importantă pentru menţinerea sănătăţii normale a tractului respirator, care funcţionează prin eliminarea rapidă a substanţelor nocive, cum ar fi corpi străini, mucus excesiv sau resturi, din căile respiratorii superioare. Cu toate acestea, tusea nu este doar un mecanism defensiv. De asemenea, poate reprezenta un semn important al unei boli de bază sau chiar un simptom dăunător atunci când devine persistentă.1 Ocazional tusea poate provoca sincopă, incontinenţă urinară şi fecală, dureri musculare şi epuizare.2

Mecanisme de tuse

Reflexul tipic de tuse (RC) se caracterizează printr-o respiraţie profundă iniţială, urmată de un act expirator rapid şi puternic împotriva glotei închise şi în final deschiderea glotei, închiderea nazofaringelui şi expiraţia forţată prin gură, însoţită de o vocalizare tipică cauzată de vibraţia corzilor vocale. Tusea poate fi evocată prin stimularea receptorilor de tuse localizaţi în laringe, trahee sau bronhii, în timp ce iritarea bronhiilor, bronhiolelor şi alveolelor mai mici nu provoacă tuse.3,4 Un al doilea mecanism defensiv important, similar tusei, este reflexul de expiraţie (RE). Aceasta este indusă de stimularea corzilor vocale sau a traheei şi constă într-un efort expirator forţat împotriva unei glote închise, care nu este precedată de o inspiraţie deosebit de profundă.4 Acest reflex este adesea observat la câini şi

sună ca un sunet „bufnit”. Distincţia dintre CR şi ER este importantă, deoarece funcţiile lor fiziologice sunt diferite. Tusea adevărată va atrage aer în plămâni pentru a creşte forţa fazei expulsive ulterioare, promovând eliminarea mucusului şi a materialelor străine din trahee şi bronhii. În schimb, ER din laringe va preveni intrarea materialului nociv în căile respiratorii.2 Prin urmare, prezenţa CR ar trebui să sugereze o boală a căilor respiratorii inferioare, cum ar fi boala bronşică (©Video 26-1), în timp ce ER este mai frecvent asociată cu iritarea căilor aeriene superioare (©Video 26-2). În cele din urmă, reflexul de strănut este, de asemenea, asemănător tusei, dar este evocat din mucoasa nazală şi faza de expulzare a acestuia are loc mai ales prin nas, pentru a elimina stimulul provocator (vezi cap. 27).5,6 Răspunsurile hibride sunt posibile şi sunt caracterizate printr-un amestec de caracteristici de tuse şi strănut (©Video 26-3). Când aceste reflexe sunt ineficiente, cum ar fi slăbiciunea musculară, paralizia laringiană, bronhomalacia şi bronşita cronică, poate apărea pneumonia recurentă.2

Istorie

Doar anamneza rareori oferă suficiente informaţii pentru a determina motivele clinice ale tusei. Cu toate acestea, o anamneză atentă ar trebui să includă interogarea cu privire la durata, caracteristicile şi momentul tusei. Proprietarii de animale de companie nu reuşesc adesea să ofere o terminologie corectă sau o descriere exactă a simptomului şi, prin urmare, înregistrarea audio-video a animalului de companie care tuşeşte poate fi nepreţuită, chiar şi atunci când este obţinută cu o cameră a telefonului mobil. Foarte des, faimoasa „tuse nocturnă” este semnalată pur şi simplu pentru că animalul de companie doarme în dormitorul proprietarului, în timp ce animalul de companie poate fi nesupravegheat în timpul zilei. În cele din urmă, severitatea tusei poate fi percepută diferit de către diferiţi proprietari de animale de companie şi, prin urmare, trebuie puse întrebări adecvate odată ce problema a fost identificată. Clasificarea tusei în funcţie de durata acesteia este destul de arbitrară. O tuse care durează mai puţin de 3 săptămâni este denumită „acută”. De obicei, rezultă din infecţia virală a căilor respiratorii superioare (de exemplu, tusea canisalor) şi adesea se rezolvă spontan, deşi tusea post-infecţioasă poate persista uneori pentru o perioadă mai lungă de timp. O tuse prezentă de cel puţin 8 săptămâni este definită ca „cronică” şi medicii ar trebui să recunoască, de asemenea, o perioadă de suprapunere între 3 şi 8 săptămâni.7 Tusea poate fi clasificată ca „productivă”, „umedă” sau „pieptoasă” atunci când este asociată cu expectoraţia unor cantităţi mari de spută, adesea înghiţită după tuse. Dimpotrivă, o tuse „uscată”, „claxonată” sau „hacking” se caracterizează printr-o producţie mică sau deloc de flegmă. Cu toate acestea, există suprapuneri substanţiale între aceste două forme. În plus, caracterul şi momentul unei tuse nu sunt utile din punct de vedere diagnostic, deoarece abordarea diagnostică şi rezultatul sunt aproape identice, indiferent dacă tusea este productivă sau nu. Un istoric de hemoptizie (tuşirea cu sânge) ar trebui să determine investigaţii urgente, deoarece ar putea fi primul indiciu al prezenţei tumorilor pulmonare, tulburărilor de sângerare, tromboembolismului pulmonar, dirofilarizarii sau viermilor pulmonari. Mediul de acasă şi obiceiurile animalelor pot oferi, de asemenea, elemente utile pentru un diagnostic de succes. Animalele de companie din interior pot fi expuse la compuşi care ar putea provoca tuse, cum ar fi acarienii, mucegaiurile, cenuşa de la

șemineu, mătreața, praful de gunoi, spray-urile, deodorantele și fumul de țigară. Modificările bronșice histologice au fost raportate la mai multe modele animale în urma inhalării cronice experimentale de fum de țigară, iar dovezi biochimice ale expunerii la fumul de țigară pasiv au fost demonstrate atât la câini deținute private, cât și la pisici.7-10. mai ales la animalele tinere nevaccinate. Animalele de companie care tușesc care trăiesc în zone endemice pentru Dirofilaria immitis (boala vierme a inimii), Angiostrongylus vasorum (dirofilaria franceză) sau Aelurostrongylus abstrusus (viermele pulmonar al pisicii) ar trebui testate pentru aceşti paraziți. Prezența geografică a acestor paraziți se modifică rapid și este important să se cunoască potențiala prevalență a acestora în diferite regiuni.11

Diagnosticul diferențial pentru tuse

Tusea este indusă în mare parte de stimuli care provin din căile respiratorii, căile aeriene superioare fiind mai frecvent implicate decât căile respiratorii inferioare. Colapsul dinamic și static al căilor respiratorii este una dintre cele mai frecvente cauze ale tusei la câini și această tulburare poate afecta diferite porțiuni ale traheei, precum și bronhiile majore. Afecțiunea este asociată în cea mai mare parte cu slăbiciune a peretelui traheal sau bronșic, în tracturi izolate sau în tracturi extinse (adică, traheomalacia, bronchomalacia și traheobroncomalacia). Câinii afectați de colapsul căilor respiratorii prezintă în mod obișnuit o tuse persistentă, uscată, paroxistică „claxonată" asociată uneori cu un grad diferit de dispnee12,13 (vezi cap. 241). Una dintre cele mai frecvente cauze ale tusei la pisici este boala inflamatorie cronică a căilor respiratorii inferioare, care poate avea originea din mai multe cauze etiologice. Pisicile afectate prezintă de obicei tuse paroxistică, care seamănă cu spargerea bilelor de păr și poate duce, din neatenție, la investigații gastrointestinale, mai degrabă decât la examinări respiratorii. Semnele clinice pot escalada adesea în bronhospasm asociat cu dispnee severă (criză astmatică)14 (vezi cap. 131, 139 și 241).

Afecțiunile parenchimatoase, cum ar fi doar pneumonia, pot să nu inducă tuse decât dacă procesul nociv se extinde la căile respiratorii (de exemplu, bronhopneumonie și producția de spută). În mod similar, spre deosebire de rapoartele și opiniile anterioare inexacte, edemul pulmonar cardiogen și non-cardiogen nu provoacă tuse.15,16 Acest lucru poate fi extrapolat cu ușurință prin faptul că reflexul tusei nu este prezent în tractul respirator profund. Pacienții cu edem pulmonar vor prezenta mai degrabă tahipnee/dispnee, deși ocazional pot tusi dacă există iritație concomitentă a căilor respiratorii sau dacă cantitatea de lichid din spațiul alveolar este suficient de severă pentru a ajunge la căile respiratorii superioare și a stimula receptorii de tuse, așa cum se observă ocazional la câinii de talie mare cu edem pulmonar fulminant. Cardiomegalia, în special mărirea atrială stângă (LAE), este asociată cu un risc crescut de tuse la câinii cu boală mitrală cronică degenerativă (MMVD) și există un risc de zece ori mai mare de tuse dacă LAE și boala căilor respiratorii coexistă. pacienți.17

Boala de reflux gastroesofagian (GERD), sindromul de picurare postnazală (PNDS) și utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau beta-blocantele sunt cauze frecvente de tuse la oameni, dar sunt raportate doar ocazional la animale.18-25 Factorii de risc pentru tuse sunt enumerați în Tabelul 26-1.

TABELUL 26-1

Factori de risc pentru inducerea tusei la câini şi pisici

ETIOLOGIE CÂINI PISICI

Inflamator

dz, Boală; H, risc mare de a induce tuse; L, risc scăzut de a induce tuse; M, risc moderat de a induce tuse; X, niciun risc de a induce tuse sau afecţiune care nu este raportată la această specie.

Evaluare clinică

Examenul fizic al pacientului cu tuse poate dezvălui o posibilă cauză subiacentă. Secreţiile nazale şi oculare însoţite de lins şi înghiţire frecventă ar putea fi un indiciu al PNDS asociat cu rinită şi sinuzită. O tuse provocată cu uşurinţă de palparea traheală sau toracală blândă sugerează că receptorii de tuse sunt deja stimulaţi de o afecţiune subiacentă în care stimulul patologic nu este suficient pentru a atinge un prag pentru tuse continuă (Videoclipurile 26-3 şi 026-4). Prin urmare, conceptul larg utilizat de „prindere traheală pozitivă" este incorect deoarece această manevră nu oferă un răspuns „pozitiv/negativ".2 Auscultarea peste laringe şi trahee poate dezvălui stridorii sau clicurile la animalele care tusesc cu paralizie laringiană sau colaps traheal. Auscultaţia toracică dezvăluie adesea stridori, rhonchi, trosnet şi şuierături, care sugerează o boală a căilor respiratorii la diferite niveluri ale tractului respirator. Crestăturile inspiratorii pot fi prezente la câinii care tusesc cu boală pulmonară interstiţială cronică (ILD), în special la West Highland White Terrier şi alte rase de terrier.26 O asociere între boala pulmonară interstiţială şi tuse a fost, de asemenea, raportată la pisici.27 Mecanismul exact al tusei în ILD este evaziv, dar poate fi legat de reglarea în sus a sensibilităţii pulmonare, a sensibilităţii peretelui senzorial al tusei cailor respiratorii şi a sensibilităţii crescute a peretelui piept8. cracklele sunt frecvent raportate în literatura veterinară ca o indicaţie a edemului pulmonar alveolar, cel mai probabil mecanism de generare de crackle este închiderea bruscă a căilor respiratorii în timpul expiraţiei şi redeschiderea bruscă a căilor respiratorii în timpul inspiraţiei, aşa cum se întâmplă mai frecvent în pneumonie şi ILD. Percuţia toracică poate dezvălui o linie orizontală de matitate compatibilă cu revărsatul pleural, uneori asociată cu tuse atât la câini, cât şi la pisici. Masele toracice, adesea responsabile de tuse prin compresie mecanică, pot fi identificate uneori prin percuţia toracică.

Investigatii clinice

Testele de laborator ar trebui să includă numărul diferenţial de celule albe, care poate evidenţia neutrofilie în bolile inflamatorii sau eozinofilie şi bazofilie în infecţiile parazitare sau fungice. Testul Baermann fecal trebuie luat în considerare pentru a încerca identificarea viermilor pulmonari. Testele serologice sunt disponibile pentru detectarea Dirofilaria immitis şi Angiostrongylus vasorum şi utilizarea lor este recomandată la toate animalele care tusesc care trăiesc în zone endemice. Radiografiile toracice sunt recomandate într-un

stadiu incipient, deoarece o anomalie semnificativă va altera planul de diagnostic şi va evita investigaţiile inutile. Din păcate, examenul radiografic are o sensibilitate slabă în identificarea colapsului dinamic al căilor respiratorii, traheobronşitei infecţioase sau infecţiilor parazitare.31-33 Bronhoscopia (vezi cap. 101) poate fi luată în considerare pentru evaluarea ulterioară a pacienţilor cu tuse, deşi randamentul diagnosticului din bronhoscopie în evaluarea de rutină a tusei cronice scăzute tinde spre tuse cronică scăzută. Bronhoscopia poate avea un potenţial diagnostic mai mare în cazuri selectate, cum ar fi corpi străini inhalaţi, colaps dinamic sau static al căilor respiratorii, bronşită cronică şi viermi pulmonari. În plus, bronhoscopia oferă posibilitatea prelevării de probe a căilor respiratorii fie prin biopsie a mucoasei, fie prin lavaj bronhoalveolar (BAL). Spălarea transtraheală (TTW) poate fi considerată ca o tehnică alternativă de prelevare a probelor, deşi oferă un randament diagnostic mai mic. Scanarea tomografiei computerizate toracice devine disponibilă pe scară largă în medicina veterinară şi această tehnologie permite diagnostice mai precise ale bolii pulmonare parenchimatoase difuze, bolii bronşice şi corpi străini, care este posibil să nu fi fost identificaţi pe radiografiile toracice. Investigaţiile suplimentare de diagnostic pot include fluoroscopia, endoscopia gastrointestinală, rinoscopie, testarea alergiilor etc. Este prezentat un algoritm pentru abordarea clinică (Figura 26-1).

FIGURA 26-1 Algoritm pentru managementul clinic al câinilor şi pisicilor care prezintă tuse persistentă. ACE-i, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; BAL, lavaj bronhoalveolar; CHF, insuficienta cardiaca congestiva; CT, tomografie computerizată; GERD, boala de reflux gastroesofagian; GI, gastrointestinal; HWD, dirofilaria; Supliment de O2, suplimentare de oxigen; PNDS, sindrom de picurare postnazală; TTW, spălare transtraheală; URTI, infecţie a căilor respiratorii superioare.

Management clinic

Tusea singură este rareori o afecţiune care pune viaţa în pericol. Cu toate acestea, atunci când apare hiperacut, poate indica o problemă de bază gravă (inhalare de corp străin, obstrucţie severă a căilor respiratorii, aproape înec, inhalare de fum etc.). Tusea este un mecanism de protecţie şi nu trebuie suprimată. Cu toate acestea, tusea neîncetată poate afecta calitatea vieţii pacientului atunci când interferează cu respiraţia, mâncatul, băutul, exerciţiile şi somnul. Modelul de somn al proprietarului animalului de companie poate fi, de asemenea, afectat dacă câinele doarme în aceeaşi cameră. Tusea poate răspândi, de asemenea, infecţii şi, prin iritarea în continuare a căilor respiratorii, poate iniţia un cerc vicios de tuse indusă de tuse. Suprimarea tusei trebuie rezervată pentru utilizare numai în situaţiile de mai sus.2 În mod ideal, atunci când poate fi identificată o cauză primară, trebuie luată în considerare mai întâi îndepărtarea etiologiei subiacente (eliminarea corpului străin inhalat, tratamentul cu antibiotice în infecţiile bacteriene etc.).

Abordare non-farmacologică

Abordarea iniţială poate fi empirică şi vizează controlul tusei, ameliorarea obstrucţiei căilor respiratorii şi reducerea sursei de iritaţie, după cum se indică mai jos:

Trebuie evitate fumul de ţigară, praful, spray-urile de curăţare şi deodorantele. Covoarele trebuie aspirate frecvent. Cearşafurile de bumbac curăţate trebuie folosite pentru a acoperi patul animalului de companie.

Plimbările blânde şi lungi sunt mai indicate decât alergările scurte intense. Exerciţiile uşoare pot ajuta la dislocarea mucusului bronşic şi pot ajuta la deschiderea căilor respiratorii mici.

Un ham ar trebui purtat în loc de zgarda atunci când câinele este plimbat în lesă.

Scăderea în greutate va îmbunătăţi respiraţia, capacitatea de efort şi funcţiile cardiovasculare cu rezultate dramatice (vezi cap. 176). Într-adevăr, grăsimea tinde să se acumuleze în piept şi să reducă volumul plămânilor. Acest lucru poate provoca compresia căilor respiratorii şi poate stimula tusea.

Nebulizarea favorizează expectoraţia din căile respiratorii profunde, bronhii şi trahee deoarece subţiază mucusul şi lubrifiază tractul respirator iritat (vezi cap. 97). Nebulizatoarele cu ultrasunete sunt disponibile în multe magazine de sănătate şi frumuseţe şi pot fi activate peste noapte în camera în care doarme animalul. Cupajul repetat poate ajuta la dislocarea unora dintre secreţiile mai profunde.

Abordarea farmacologică

Dacă nu se observă ameliorare în urma intervenţiilor empirice, se poate lua în considerare o abordare antitusivă, deşi trebuie remarcat faptul că dovezile ştiinţifice la câini şi pisici lipsesc.

Corticosteroizii inhalatori (ICS) (de exemplu, fluticazona, beclometazona, budesonida) actioneaza direct asupra mucoasei cailor respiratorii, reducand inflamatia locala. Deoarece ICS sunt absorbite minim, sunt de aşteptat efecte secundare neglijabile. ICS se administrează folosind distanţiere dedicate cu mască (vezi cap. 97).

Expectoranţii (de exemplu, guaifenesina) funcţionează prin creşterea volumului şi reducerea vâscozităţii secreţiilor căilor respiratorii, îmbunătăţind astfel eficienţa tusei de a elimina astfel de secreţii.

Mucoliticele (de exemplu, acetilcisteină, guaifenesină, ambroxol, bromhexină) modifică structura glicoproteinelor mucusului şi reduc vâscozitatea mucusului. Utilizarea lor ar trebui limitată la câteva cazuri speciale, cum ar fi lichefierea secreţiilor groase, tenace, mucopurulente.

Antitusivele (de exemplu, butorfanol, codeină, hidrocodonă, dextrometorfan) sunt antitusive cu acţiune centrală, care inhibă reflexul tusei acţionând asupra centrului medular al tusei. Majoritatea medicamentelor pentru combaterea tusei au efecte sedative, care ar putea fi de dorit în tusea dureroasă şi persistentă. Utilitatea clinică a dextrometorfanului la copiii care tusesc a fost pusă sub semnul întrebării recent şi sunt disponibile puţine informaţii despre eficacitatea acestuia la animalele mici.34

Bronhodilatatoarele (salbutamol/albuterol inhalat, teofilina, aminofilina si terbutalina) relaxeaza muschii netezi contractati ai cailor respiratorii. Prin urmare, ele sunt utile doar în timpul bronhospasmului, cum ar fi în astmul la felin. Bronhodilatatoarele inhalatorii sunt preferate în detrimentul medicamentelor sistemice. Bronhospasmul care apare în mod natural nu a fost demonstrat în mod convingător la câini.

Referinţe

Chung KF. Provocarea clinică şi fiziopatologică a tusei. Chung KF, Widdicombe JG, Boushey HA. Tuse: cauze, mecanisme şi terapie. Blackwell Publishing Ltd: Malden, MA; 2003.

Ferasin L. Abordarea clinică a tusei şi a bolii traheobronşice. Proceedings 2nd International Small Animal Symposium, Ure, Nose and Traheobronhial Disease, Florenţa (Italia), 11-13 octombrie. 2013:32-35.

Chang AB. Tuse, receptori pentru tuse şi astm la copii. Pediatr Pulmonol. 1999;28:59-70.

Widdicombe J, Fontana G. Tuse: ce este într-un nume? Eur Respir J. 2006;28:10-15.

Simera M, Poliacek I, Dobrolubov B, et al. Interacţiuni ale tusei şi strănutului induse mecanic la pisici. Respir Physiol Neurobiol. 2015;205:21-27.

Shiba K, Nakazawa K, Ono K, et al. Neuroni premotori laringieni multifuncţionali: activităţile lor în timpul respiraţiei, tusei, strănutului şi înghiţirii. J Neurosci. 2007;27:5156-5162.

McGarvey LPA. Evaluarea clinică a tusei. Chung KF, Widdicombe JG, Boushey HA. Tuse: cauze, mecanisme şi terapie. Blackwell Publishing Ltd: Malden, MA; 2003.

Coggins CR. O revizuire a studiilor de inhalare cronică cu fumul de ţigară curent, la hamsteri, câini şi primate non-umane. Toxicol Pathol. 2001;29:550-557.

Yamaya Y, Sugiya H, Watari T. Expunerea la tutun a crescut limitarea căilor respiratorii la câinii cu tuse cronică. Vet Rec. 2014;174:18.

McNiel EA, Carmella SG, Heath LA, et al. Biomarkeri urinari pentru a evalua expunerea pisicilor la fumul de tutun din mediu. Am J Vet Res. 2007;68:349-353.

Conboy GA. Angiostrongiloza canină: dirofilaria franceză: o ameninţare emergentă în America de Nord. Vet Parasitol. 2011;176:382-389.

Bottero E, Bellino C, De Lorenzi D, et al. Evaluarea clinică şi clasificarea endoscopică a bronhomalaciei la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:840-846.

Maggiore AD. Colaps traheal şi respirator la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:117-127.

Trzil JE, Reinero CR. Actualizare despre astmul felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:91-105.

Ferasin L, Crews L, Biller DS, et al. Factori de risc pentru tuse la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale dobândite în mod natural. J Vet Intern Med. 2013;27:286-292.

Egenvall A, Hansson K, Sateri H, et al. Edem pulmonar la câinii de vânătoare suedezi. J Anim mic

Practică. 2003;44:209-217.

Singh MK, Johnson LR, Kittleson MD şi colab. Broncomalacia la câini cu degenerare mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2012;26:312-319.

Eastburn MM, Katelaris PH, Chang AB. Definirea relaţiei dintre refluxul gastroesofagian şi tuse: probabilităţi, posibilităţi şi limitări. Tuse. 2007;3:4.

Lux CN, Archer TM, Lunsford KV. Reflux gastroesofagian şi disfuncţie laringiană la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1100-1103.

Dicpinigaita PV. Tuse: o nevoie clinică nesatisfăcută. Br J Pharmacol. 2011;163:116-124.

Cohn LA. Boala nazală canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:75-89.

Windsor RC, Johnson LR. Rinita inflamatorie cronica canina. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21:76-81.

Ruffolo RR. Receptorii angiotensinei II. CRC Press: Boca Raton, FL; 1994.

Cottin V, Cordier JF. [Bronhospasm, tuse şi bronşiolită induse de medicamente iatrogenice. Aspecte etiologice şi fiziopatologice]. Rev Mal Respir. 1996;13:339-360.

Yanaura S, Nichimura T, Sakamoto M, et al. Rolul bronhoconstricţiei în reflexul tusei. Jpn J Pharmacol. 1975;25:621-629.

Corcoran BM, King LG, Schwarz T, et al. Caracterizarea ulterioară a caracteristicilor clinice ale bolii pulmonare cronice la West Highland White Terrier. Vet Rec. 2011;168:355.

Cohn LA, Norris CR, Hawkins EC, et al. Identificarea şi caracterizarea unei afecţiuni asemănătoare fibrozei pulmonare idiopatice la pisici. J Vet Intern Med. 2004;18:632-641.

Harrison NK. Tuse, sarcoidoză şi fibroză pulmonară idiopatică: nervi cruzi şi vibraţii proaste. Tuse. 2013;9:9.

Hantos Z, Tolnai J, Asztalos T, et al. Dovezi acustice ale deschiderii căilor respiratorii în timpul recrutării în plămânii excizaţi de câine. J Appl Physiol (1985). 2004;97:592-598.

Vyshedskiy A, Alhashem RM, Paciej R, et al. Mecanismul crestăturilor inspiratorii şi expiratorii. Piept. 2009;135:156-164.

Ford RB. Traheobronşită infecţioasă. Regele LG. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. Saunders: Philadelphia; 2004.

Johnson LR, Pollard RE. Colapsul traheal şi bronhomalacia la câini: 58 cazuri (7/2001-1/2008). J Vet Intern Med. 2010;24:298-305.

Macready DM, Johnson LR, Pollard RE. Evaluarea fluoroscopică şi radiografică a colapsului traheal la câini: 62 de cazuri (2001-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1870-1876.

Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, et al. Efectul dextrometorfanului, difenhidraminei şi placebo asupra tusei nocturne şi a calităţii somnului pentru copiii care tusesc şi părinţii lor. Pediatrie. 2004;114:e85-90.

CAPITOLUL 27

Strănut şi scurgeri nazale

Julio Lopez

Fişă cu informaţii despre client: strănut şi scurgeri nazale

Stranutul este un reflex involuntar, de protectie, care expulza aerul din plamani prin nas si gura intr-o maniera brusca, exploziva, pentru a elibera caile aeriene superioare. Este declanşată atunci când iritanţii chimici sau fizici stimulează receptorii subepiteliali din nas. Strănutul sau scurgerile nazale pot apărea în boli ale nasului, sinusurilor şi nazofaringelui (caseta 27-1) sau pot fi secundare căilor respiratorii inferioare sau boli sistemice (caseta 272).

Caseta 27-1

Cauzele nazale şi paranazale ale strănutului şi scurgerii nazale Congenitale

Despicătură de palat

Dischinezie ciliară

Stenoza nazofaringiană

Atrezie coanală

Inflamator

Rinita limfocitoplasmatică idiopatică

Rinite alergice

Stenoza nazofaringiană

Polip nazofaringian (C)

Rinita polipoida

Corp străin

Infecţios

Viral

Calicivirusul felin (C)

Herpesvirusul felin-1 (C)

Bacterian

Mycoplasma spp. (C)

Bordetella bronchiseptica (C)

Pasteurella multocida (D)

ciuperca

Aspergillus (D, C)

Penicillium (D)

Rinosporidium (D, C)

Criptococ (C)

Parazit

Pneumonyssoides caninum (D)

Eucoleus [Capillaria] boehmi (D, C)

Cuterebra sp. (D, C)

Linguatula sp. (D, C)

Neoplazic

Adenocarcinom

Carcinom cu celule scuamoase

Chondros arcoma

Osteosarcom

Fibrosarcom

Limfom

Tumora venerică transmisibilă

Carcinom neuroendocrin

traume

Forţă tocită sau ascuţită

Boli dentare

Abcesul rădăcinii dentare

Fistula oronazala

Malformaţie vasculară

C, Pisici; D, câini.

Caseta 27-2

Cauze sistemice ale strănutului şi scurgerii nazale

Tulburare hemostatică

Trombocitopenie

Trombocitopatie

boala von Willebrand

Deficitul factorului de coagulare

Congenital (hemofilie A şi B, altele)

Dobândite (intoxicaţie cu rodenticid anticoagulant, coagulare intravasculară diseminată [DIC], insuficienţă hepatică)

Vasculita

Toxic

Inflamator

Mediat imun

Lupus eritematos sistemic

Neoplazic

Infecţios

Ehrlichioza

Peritonita infectioasa felina

Febră pete de munţi stâncoşi

leishmanioza

Hipervâscozitate

Mielom multiplu

Macroglobulinemie IgM (Waldenstrom).

Leucemie limfocitară cronică

Limfom

Ehrlichia canis

Peritonită infecţioasă felină (rar)

amiloidoza

Leucemie cu celule plasmatice

Hipertensiune arterială

Primar sau esenţial (rar)

Secundar

Boală renală acută sau cronică

Feocromocitom

Hiperadrenocorticism

Hipertiroidismul

Hipotiroidismul

Acromegalie Policitemie

Diabet zaharat

Suprahidratare

Infecţii

Traheobronşită infecţioasă

Distemper

Bronhopneumonie bacteriană

Prezentări clinice

Majoritatea pacienţilor cu boală nazală se vor prezenta pentru evaluarea scurgerii nazale sau strănut. Semnele bolii cavităţii nazale caudale includ stertor, strănut invers, înghiţire excesivă, senzaţie de cădere, tuse, disfagie şi modificări ale fonaţiei. Semnele clinice nu sunt de obicei patognomonice pentru o anumită boală şi sunt necesare diferite teste auxiliare pentru a ajunge la un diagnostic.

Stertor

Acest termen se referă la un sunet respirator de sforăit/forăit care indică o obstrucţie a fluxului de aer la nivelul nazofaringelui care se rezolvă de obicei cu respiraţia cu gura deschisă. Secreţia nazală, leziunile în masă şi umflarea nazofaringiană o pot cauza şi este auzită în mod clasic la rasele brahicefalice din cauza palatului moale alungit, a ţesutului nazofaringian excesiv şi a stenozei căilor respiratorii (Video 27-5).

Strănut invers

Sforăitul invers este un sforăit puternic, uneori violent, inspirator, care apare fără avertisment. Durează de la secunde la minute, poate da clienţilor impresia că are loc detresă respiratorie. Iritarea mucoasei nazofaringiene declanşează spasme ale muşchilor faringieni, ducând la obstrucţia trecerii aerului către laringe şi la transferul de secreţii şi materiale străine către orofaringe pentru înghiţire. Este obişnuit şi, de obicei, nu are nicio consecinţă (Video 27-1). Tulburările nazofaringiene, cum ar fi un corp străin, acarianul nazal (Pneumonyssoides caninum), infecţia virală, rinita alergică sau blocarea epiglotică a palatului moale trebuie investigate atunci când strănutul invers este nou sau creşte în apariţie.

Descărcări nazale

Locaţia şi caracterul scurgerii nazale pot ajuta la formularea unei liste de diagnostice diferenţiate, ţinând cont de suprapunerea enormă dintre bolile care o cauzează. Este clasificat ca: seros, mucoid, mucopurulent, purulent, sanguin (conţinând sânge), epistaxis (hemoragie sinceră) sau care conţine alimente. Secreţiile nazale pot să nu fie observate în boala nazofaringiană, deoarece secreţiile tind să fie înghiţite.

Secreţia seroasă este apoasă, limpede şi poate fi o constatare normală. Dacă este excesiv, poate fi un semn de boală inflamatorie neinfecţioasă sau o infecţie virală a tractului respirator superior la pisici.

Secreţiile mucopurulente sunt mai vâscoase şi mai opace, având de obicei o coloraţie albă, galbenă sau verde. Orice boală nazală care provoacă inflamaţie şi infecţie bacteriană secundară se poate prezenta cu acest tip de scurgere, făcându-l astfel nespecific (Video 27-2).

O scurgere sanguină apare din mucoasa nazală deteriorată şi poate fi provocată numai de strănutul continuu. Distrugerea semnificativă a cornetelor nazale sau eroziunea structurilor vasculare nazale cauzate de

Traumatismele cranio-faciale, infectia micotica sau neoplazia pot cauza scurgeri nazale sanguine sau epistaxis1 (vezi Video 27-2). Poate fi cauzată şi de boli sistemice (hipertensiune arterială) sau tulburări hemostatice (trombocitopenie, trombocitopatie, vasculitide sau o coagulopatie).2

Materialul alimentar din cavitatea nazală sugerează o anomalie congenitală, cum ar fi o despicătură de palat, o afecţiune disfagică la un animal tânăr sau o fistulă oronazală la un animal mai în vârstă.

Abordarea diagnosticului

Semnalizarea

Animalele tinere sunt mai susceptibile de a avea cauze congenitale sau infecţioase ale secreţiilor nazale. În schimb, neoplazia şi bolile dentare sunt mai frecvente la animalele în vârstă. Animalele găzduite împreună sau stresate (spectacole, adăposturi, canisa, casă nouă) sau cele expuse la medii regionale în aer liber (infectie micotică), sunt mai susceptibile la boli infecţioase.

Câinii brahicefalici au de obicei cauze conformaţionale ale bolii căilor respiratorii superioare şi mai rar neoplazie nazală, în timp ce pisicile brahicefalice prezintă un risc crescut de rinită fungică. De asemenea, au o incidenţă mai mare a rinitelor fungice şi a tumorilor nazale.3

La pisici, rinosinuzita inflamatorie nespecifică este probabil sechela virusurilor respiratorii superioare. Ele modifică anatomia nazală normală şi mecanismele de apărare, provocând o predispoziţie la infecţii bacteriene secundare şi un răspuns imunitar anormal. Pisicile cu neoplazie sunt mai predispuse să fie mai în vârstă, să aibă dispnee sau scurgeri nazale hemoragice sau unilaterale.5

Istorie

Un istoric amănunţit poate ajuta la prioritizarea testelor de diagnostic şi a tratamentelor. Proprietarul animalului de companie ar trebui să fie chestionat cu privire la prezenţa la

spectacole/canise, traume, călătorii, activităţi în aer liber (expunerea la cozi de vulpe/iarbă, organisme fungice) şi procedurile anestezice recente (reflux gastric nazofaringian, extracţii dentare) (Videoclipurile 27-3 şi 27-4).

Un alt ajutor de diagnostic este apariţia semnelor clinice (peracute, acute, cronice). Strănutul paroxistic la un câine care a fost recent în aer liber ar putea indica un corp străin nazal de origine vegetală, mai ales dacă este însoţit de lăbuţuri în faţă. În schimb, strănutul acut la pisici este de obicei de la o etiologie virală. Este mai puţin probabil ca urmare a inhalării de corpuri străine din cauza deschiderii mai mici a gurii externe la pisici. Corpii străini nazofaringieni pot apărea ca urmare a vărsăturilor sau regurgitării ierbii sau blănii în nazofaringe. Clienţii pot raporta strănut invers, înghiţire crescută sau căderi (picurare postnazală), tuse sau zgomote de respiraţie audibile (stertor) la animalele de companie cu boală a cavităţii nazale caudale.

Examenul fizic

Suspiciunea clinică de boală nazală poate fi confirmată printr-un examen fizic amănunţit, deşi uneori nu pot fi observate anomalii, chiar dacă există o boală semnificativă. Se examinează nasul pentru prezenţa secreţiei, ulceraţii/cruste în jurul narinei, depigmentarea narinelor (aspergiloză nazală), asimetria nasului şi/sau a feţei (neoplazie nazală, criptococoză) şi durere peste dorsul nasului (aspergiloză/neoplazie nazală). Plasarea unei lame de sticlă, a câţiva fire de păr sau a unui fir de bumbac în faţa fiecărei nare şi observarea condensului sau, respectiv, mişcării, evaluează permeabilitatea căilor nazale. Într-o zonă liniştită, ascultaţi stertorul nazal în timp ce ţineţi gura pacientului închisă.

Un examen oral amănunţit, care necesită de obicei anestezie, este efectuat ca parte a unei evaluări complete. Se pot observa ulceraţii ale mucoasei (calicivirus felin), dinţi fracturaţi, fistulă oronazală, despicătură la nivelul palatului, incapacitatea de a deprima palatul moale sau o deplasare ventrală (leziune care ocupă spaţiul nazofaringian). Halitoza poate indica o boală dentară, o fistulă oronazală sau un corp străin.

Exoftalmia, prolapsul nictitanilor, deformarea oaselor faciale sau incapacitatea de a retropulsa ochiul ar trebui să conducă la suspiciunea de o masă retrobulbară. Epifora poate fi un semn al ocluziei ductului nazolacrimal. Examenul fundic (vezi cap. 11) poate evidenţia corioretinită (boli neoplazice sau infecţioase) sau vase retiniene sinuoase, hemoragii retiniene sau dezlipire de retină (hipertensiune arterială sistemică).

Boala nazală care se extinde dincolo de placa cribriformă (neoplazie/aspergiloză) poate afecta sistemul nervos central şi de aceea trebuie efectuat un examen neurologic (vezi cap. 259).

Bolile toracice primare pot provoca semne nazale secundare din secreţiile tuse în nazofaringe. Formarea crustei narinelor cu absenţa strănutului sau a scurgerilor nazale sugerează keratoconjunctivită sicca (KCS) sau dermatoze primare, cum ar fi lupusul eritematos discoid.

Epistaxisul (vezi cap. 29) este cel mai frecvent semn clinic asociat cu trombocitopenia. Dacă se observă peteşii, echimoze sau melene, o tulburare hemostatică ar trebui să fie principala consideraţie.

Plan de diagnostic

Folosind informaţiile obţinute din semnele clinice, semnalizarea, istoricul şi examenul fizic, se poate formula un plan de diagnostic sistematic adecvat (Figura 27-1). În ciuda evaluării amănunţite, 36,3% din cazurile de boală nazală la câini rămân nediagnosticate şi 23,7% dintre câini şi 64% dintre pisici sunt diagnosticate cu rinită nespecifică.6,7 La aceste cifre contribuie probabil cazurile de neoplazie precoce sau de corpi străini, unde testarea repetată ar duce probabil la un diagnostic. De asemenea, testarea trebuie repetată la pacienţii cu rinosinuzită cronică care au agravarea semnelor clinice, pentru a investiga dezvoltarea unui al doilea proces de boală.

În majoritatea cazurilor de boală nazală, hemoleucograma completă şi panourile chimice nu sunt de obicei utile în stabilirea unui diagnostic. În ciuda acestui fapt, ele trebuie efectuate pentru a depista bolile sistemice care se manifestă cu semne nazale şi înainte de a fi supuse unui diagnostic care necesită anestezie generală. Serologia criptococică trebuie efectuată la pisici. Serologia Aspergillus prin testul de imunodifuzie cu gel de agar poate susţine un diagnostic de rinită fungică, deoarece s-a dovedit a fi foarte specifică (98%), dar nu este sensibilă (adică, un rezultat negativ nu exclude boala).8 Cultura fungică ca unic mijloc de diagnosticare a rinitei fungice nu este recomandată din cauza posibilităţii de apariţie a virusului fungic tranzitoriu nonclinic (Testul virusului fungic pentru virusuri feline. herpesvirus-1) prin imunodifuzie, test imunoabsorbant enzimatic sau reacţie în lanţ a polimerazei nu este de folos în majoritatea situaţiilor din cauza prevalenţei mari la pisici sănătoase.10 În cazuri de epistaxis, număr de trombocite, timpi de coagulare (timp de protrombină, timp de tromboplastină parţială activată) sau niveluri induse de K şi absenţa presiunii proteinelor din sânge şi absenţa vitaminei. trebuie evaluat şi, dacă este indicat, trebuie efectuat un timp de sângerare a mucoasei bucale (BMBT) (vezi cap. 80 şi 99).

Citologia secreţiilor nazale relevă de obicei o inflamaţie nespecifică. Ocazional, se notează organisme fungice (Cryptococcus sp.), ovule parazite (Eucoleus boehmi) sau celule neoplazice. Pot fi utilizate probe obţinute prin tamponare, periaj, spălare sau amprentare a frotiurilor de fragmente de ţesut (vezi cap. 96 şi 240). Umflăturile faciale sau nazale şi ganglionii limfatici măriţi trebuie prelevate prin aspiraţie cu ac fin sau biopsie (miez de ac [Tru-Cut] sau pumn).

Cultura bacteriană a secreţiilor nazale sau a cavităţii nazale (tamponare profundă sau biopsie) este, în general, considerată de mică valoare, deoarece de obicei produce o creştere mixtă a microflorei comensale normale. Deşi rinita bacteriană primară este rară, excepţiile

notabile includ Pasteurella multocida (câini), Bordetella bronchiseptica (câini şi pisici) şi Mycoplasma spp. (pisici).11,12

O evaluare suplimentară dincolo de aceşti paşi iniţiali necesită anestezie generală şi ar trebui să înceapă cu o examinare orală. Dacă se suspectează o boală dentară, trebuie efectuate radiografii dentare. Studiile imagistice trebuie obţinute înainte de efectuarea probelor dentare sau a procedurilor endoscopice pentru a evita provocarea de hemoragie în nas care va afecta vizualizarea. Indiferent de metoda de diagnostic aleasă, nu se poate sublinia suficient că examinarea bilaterală şi prelevarea de probe a nasului ar trebui să aibă loc întotdeauna chiar şi atunci când se suspectează o boală unilaterală.

Radiografii de craniu

Deşi nu este modalitatea imagistică ideală atunci când se investighează boala nazală, radiografia de rutină poate dezvălui amploarea şi caracterul bolii şi poate ajuta la prelevarea directă a biopsiei. Avantajele sunt că este disponibil pe scară largă şi este relativ ieftin. Dezavantajele includ necesitatea anesteziei generale pentru poziţionarea corectă a pacientului şi incapacitatea de a detecta modificări subtile în cavitatea nazală. Suprapunerea structurilor sau a lichidului acumulat poate ascunde anomaliile şi poate fi minimizată prin obţinerea de vederi intraorale dorsoventrale şi/sau ventrodorsale cu gura deschisă, aceasta din urmă permiţând evaluarea plăcii cribriforme. Vederile oblice laterale şi vederile rostrocaudale permit vizualizarea arcadei dentare şi, respectiv, a sinusurilor frontale.

Rinita la caini si pisici, indiferent de cauza, poate avea un aspect radiografic variabil in functie de cronicitate si severitate. Distrugerea conchilor poate fi o caracteristică atât a rinitei (fungice/altele) cât şi a neoplaziei. Această constatare împreună cu umflarea ţesuturilor moi, invazia osoasă şi opacitatea sinusului ipsilateral sunt mai frecvent observate în neoplazia nazală.13,14 La pisici, Cryptococcus neoformans nu provoacă de obicei distrugerea osoasă. Pot fi identificaţi corpi străini radioopaci. Corpii străini radiotransparenti pot fi localizaţi prin apariţia unei opacităţi a ţesuturilor moi cauzate de inflamaţia secundară şi de descărcare.

Tomografie computerizată (CT)

Spre deosebire de radiografiile craniului, CT este mult mai rapid de efectuat şi oferă imagini mult superioare, detaliate, fără problema suprapunerii.15,16 De asemenea, permite vizualizarea zonelor inaccesibile prin endoscopie, oferă îndrumări pentru obţinerea biopsiei şi ajută la planificarea strategiilor terapeutice pentru rinita fungică (integritatea plăcii cribriforme) sau terapia cu radiaţii (radioterapia). Dezavantajele includ disponibilitatea şi nevoia de anestezie generală, deşi aceasta devine din ce în ce mai accesibilă şi, cu unităţi mai noi, sedarea poate fi posibilă. Deşi costul poate fi un factor, imaginile superioare obţinute pot duce la un diagnostic rapid şi eficient din punct de vedere al costurilor.

Deşi CT oferă o diferenţiere rezonabil de precisă între boala neoplazică şi neoplazică la câini, confirmarea prin biopsie trebuie efectuată întotdeauna. Neoplazia este de obicei asociată cu o densitate a ţesuturilor moi şi o distrugere extinsă a cornetelor, în timp ce

distrugerea normală până la moderată, cu sau fără densităţi de ţesut moale, este mai tipică pentru rinita inflamatorie. rinita fungică.20 Amplificarea contrastului poate diferenţia lichidul de ţesutul moale vascularizat, deşi nu poate determina natura leziunii.

Imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN)

Deşi studiile arată capacitatea RMN de a diagnostica boala nazală neoplazică versus boala inflamatorie, în prezent nu este modalitatea avansată de imagistică de elecţie. La câinii cu neoplazie nazală sau aspergiloză, studiile nu au reuşit să demonstreze un avantaj RMN faţă de CT.19,21 Lipsa unui efect de masă a fost asociată semnificativ cu boala inflamatorie şi un efect de masă împreună cu liza osului vomer, eroziunea plăcii cribriforme, distrugerea osului paranazal şi invazia masei în sfenofaid a fost asociată semnificativ cu sinusul nazal sau sfenofaid. neoplazie.22 Dezavantajele RMN includ anestezia prelungită datorită timpului necesar obţinerii imaginilor, costului şi disponibilităţii comparativ cu CT. În cazurile de boală nazală cronică nediagnosticată, RMN-ul poate fi de valoare.

Rinoscopie/Nazofaringoscopia (vezi cap. 96)

Cavităţile nazale, rinofaringele şi, în unele cazuri, sinusurile frontale pot fi vizualizate direct cu echipament endoscopic. Procedurile necesită expertiză şi echipamente moderat de costisitoare. Endoscoapele mici rigide sau flexibile asigură vizualizarea adecvată a cavităţilor nazale. Un endoscop flexibil este necesar pentru accesul la rinofaringe şi sinusul frontal, deşi sinuscopia poate necesita trepanare.23 Scopele rigide au o optică mai bună şi sunt mai uşor de manevrat, în timp ce lunetele flexibile sunt asociate cu mai puţine traumatisme mecanice ale ţesutului. Nazofaringoscopia trebuie efectuată mai întâi, deoarece hemoragia de la rinoscopie se poate acumula în nazofaringe şi poate afecta vizualizarea.

Procedura poate fi diagnostică (vizualizarea plăcilor ciuperci, corpi străini, polipi nazali, leziuni în masă, acarieni nazali, stenoză nazofaringiană) cât şi terapeutică (înlăturarea corpilor străini, plăci fungice, înroşirea/aspirarea secreţiilor excesive). Permite obţinerea biopsiei sub vizualizare directă. Endoscopia a fost superioară radiografiilor nazale în realizarea unui diagnostic la câinii cu boală nazală persistentă.24 Evaluarea coanelor a identificat corect neoplazia nazală la 26 din 34 de animale la care au fost obţinute biopsii.25

Biopsie nazală

Mai multe biopsii din fiecare cavitate nazală ar trebui să fie procurate de la toţi câinii şi pisicile cu boală nazală cronică, chiar dacă etiologia pare a fi unilaterală, este evidentă (corp străin) sau nu este observată nicio leziune aparentă. Sunt de preferat biopsiile ghidate de rinoscop, deoarece vizualizarea asigură prelevarea de leziuni specifice. Pot fi utilizate şi tehnici de biopsie oarbă, deşi pentru a evita pătrunderea accidentală a plăcii cribriforme, clinicianul trebuie să măsoare distanţa de la vârful nasului până la cantul medial al ochiului şi să se asigure că instrumentul de biopsie nu trece de această distanţă. Un CT poate determina lungimea instrumentului de biopsie trebuie să fie avansat pentru a ajunge în

zona afectată. Biopsiile pot fi, de asemenea, obţinute prin spălarea nazală traumatică sau prin rinotomie.

Citologia frotiurilor de amprentă din probele de biopsie poate oferi un diagnostic preliminar rapid.26 Dacă Cryptococcus spp. este detectat, trebuie efectuate teste serologice pentru a determina purtarea asimptomatică a infecţiei reale (rezultat pozitiv) şi pentru a ajuta la monitorizarea tratamentului. Hemoragia (care poate pune viaţa în pericol) şi aspiraţia de sânge sunt complicaţii de aşteptat.

Tratament/Rezultat

Diagnosticul şi tratamentul bolii nazale pot fi frustrante atât pentru medicul veterinar, cât şi pentru proprietarul animalului de companie. În ciuda unei investigaţii sistematice şi extinse, un diagnostic etiologic rămâne evaziv în multe cazuri. Mai des, se oferă un diagnostic descriptiv bazat pe infiltrate inflamatorii (rinită nespecifică) cu management bazat pe terapii simptomatice pentru atenuarea semnelor clinice. Sunt disponibile tratamente specifice pentru neoplazie, rinită fungică, corpi străini, majoritatea anomaliilor congenitale, paraziţi şi boli dentare. Înainte de a fi supus unei investigaţii extinse şi costisitoare, educarea clientului cu privire la posibilele rezultate şi la potenţialul de management pe tot parcursul vieţii va ajuta la minimizarea aşteptărilor nerealiste şi a frustrării.

Referinţe

Plickert HD, Tichy A, Hirt RA. Caracteristicile scurgerii nazale canine legate de boli intranazale: un studiu retrospectiv a 105 cazuri. J Small Anim Pract. 2014;55:145-152.

Mylonakis ME, Saridomichelakis MN, Lazaridis V, et al. Un studiu retrospectiv a 61 de cazuri de epistaxis canin spontan (1998-2001). J Small Anim Pract. 2008;49:191-196.

Avner A, Dobson JM, Sales JI, et al. Revizuirea retrospectivă a 50 de tumori nazale canine evaluate prin imagistica prin rezonanţă magnetică cu câmp scăzut. J Small Anim Pract. 2008;49:233-239.

Whitney BL, Broussard J, Stefanacci JD. Patru pisici cu rinită fungică. J Feline Med Surg. 2005;7:53-58.

Henderson SM, Bradley K, Day MJ şi colab. Investigarea bolii nazale la pisică - un studiu retrospectiv a 77 de cazuri. J Feline Med Surg. 2004;6:245-257.

Meler E, Dunn M, Lecuyer M. Un studiu retrospectiv al bolii nazale persistente canine: 80 de cazuri (19982003). Can Vet J. 2008;49:71-76.

Demko JL, Cohn LA. Secreţii nazale cronice la pisici: 75 de cazuri (1993-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1032-1037.

Pomrantz JS, Johnson LR, Nelson RW, et al. Comparaţia evaluării serologice prin imunodifuziunea cu gel de agar şi cultura fungică de ţesut pentru diagnosticarea aspergilozei nazale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1319-1323.

Duncan C, Stephen C, Lester S. Infecţie subclinică şi transport asimptomatic de Cryptococcus gattii la câini şi pisici în timpul unui focar de criptococoză. Med Mycol. 2005;43:511-516.

Maggs DJ, Lappin MR, Reif JS şi colab. Evaluarea metodelor de detecţie serologică şi virală pentru diagnosticarea infecţiei cu herpesvirus-1 felin la pisici cu tract respirator acut sau boală oculară cronică. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:502-507.

Johnson LR, Foley JE, De Cock HE şi colab. Evaluarea organismelor infecţioase asociate cu rinosinuzita cronică la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:579-585.

Jacobs AA, Chalmers WS, Pasman J, et al. Bordeloza felină: studii de provocare şi vaccinuri. Vet Rec. 1993;133:260-263.

Russo M, Lamb CR, Jakovljevic S. Distingerea rinitei şi neoplaziei nazale prin radiografie. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:118-124.

Lamb CR, Richbell S, Mantis P. Semne radiografice la pisici cu boală nazală. J Feline Med Surg. 2003;5:227-235.

Lefebvre J, Kuehn NF, Wortinger A. Tomografia computerizată ca ajutor în diagnosticarea bolii nazale cronice la câini. J Small Anim Pract. 2005;46:280-285.

Schoenborn WC, Wisner ER, Kass PP şi colab. Evaluarea retrospectivă a imagistică tomografică computerizată a bolii sinonazale la feline la 62 de pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:185-195.

Codner EC, Lurus AG, Miller JB, et al. Comparaţia tomografiei computerizate cu radiografia ca tehnică de diagnostic neinvazivă pentru boala nazală cronică la câini. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1106-1110.

Saunders JH, van Bre H. Comparaţia radiografiei şi tomografiei computerizate pentru diagnosticul aspergilozei nazale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:414-419.

Saunders JH, Clercx C, Snaps FR, et al. Radiografia, imagistica prin rezonanţă magnetică, tomografia computerizată şi caracteristicile rinoscopice ale aspergilozei nazale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1703-1712.

Karnik K, Reichle JK, Fischetti AJ, et al. Descoperirile tomografice computerizate ale rinitei şi sinuzitei fungice la pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:65-68.

Drees R, Forrest LJ, Chappell R. Comparaţie între tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică pentru evaluarea neoplaziei intranazale canine. J Small Anim Pract. 2009;50:334-340.

Miles MS, Dhaliwal RS, Moore MP şi colab. Asocierea rezultatelor imagistice prin rezonanţă magnetică şi diagnosticul histologic la câinii cu boală nazală: 78 de cazuri (2001-2004). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1844-1849.

Johnson LR, Drazenovich TL, Herrera MA şi colab. Rezultatele rinoscopiei singure sau în asociere cu sinuscopia la câini cu aspergiloză: 46 de cazuri (2001-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:738-742.

Tasker S, Knottenbelt CM, Munro EA, et al. Etiologia şi diagnosticul bolii nazale persistente la câine: un studiu retrospectiv a 42 de cazuri. J Small Anim Pract. 1999;40:473-478.

Willard MD, Radlinsky MA. Examinarea endoscopică a coanelor la câini şi pisici: 118 cazuri (1988

1998). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1301-1305.

De Lorenzi D, Bertoncello D, Bottero E. Citologie de preparare a dovleacului din mase nazofaringiene la pisică: rezultate citologice şi corelaţii histologice în 30 de cazuri. J Feline Med Surg. 2008;10:55-60.

CAPITOLUL 28

Tahipnee, dispnee şi detresă respiratorie

M. Lynne O'Sullivan

Fişă cu informaţii despre client: tahipnee, dispnee şi detresă respiratorie

Dispneea este folosită clinic pentru a se referi la respiraţia dificilă sau dificilă, deşi de fapt se referă mai precis la senzaţia conştientă de dificultăţi de respiraţie sau dispnee.1 Detresa respiratorie este, prin urmare, poate un termen mai exact pentru ceea ce se observă clinic şi implică o anumită severitate a situaţiei. Tahipneea se referă la o frecvenţă crescută a respiraţiei, care poate însoţi dispneea. Acest lucru ar trebui să fie diferenţiat de gâfâitul, care este o respiraţie rapidă fără dovezi de detresă respiratorie şi care este asociată cu termoreglarea, anxietatea sau durerea. Ortopneea se referă la dispnee care este poziţională, prezentă în mod specific ori de câte ori pacientul nu stă în picioare sau nu stă în picioare.

Fiziopatologia

Controlul respiraţiei presupune integrarea a trei elemente principale: 1. Senzori care adună date şi 2. Centrul de control respirator din creier care coordonează datele şi transmite impulsuri către 3. Muşchii efectori (diafragma şi muşchii intercostali). Senzorii principali includ chemoreceptori centrali şi periferici, care sunt sensibili la modificările nivelurilor arteriale de dioxid de carbon şi, respectiv, atât a nivelului de oxigen arterial, cât şi, respectiv, de dioxid de carbon. Dispneea este declanşată de hipoxemie sau hipercarbie (în general $PaO_2 < 60$ mm Hg sau respectiv $PaCO_2 > 50$ mmHg, în funcţie de durată). Cauzele hipoxemiei includ 1. Scăderea fracţiei de O_2 inspirat, 2. Hipoventilaţia, 3. Tulburarea

difuziei, 4. Şunt cardiovascular de la dreapta la stânga, 5. Inegalitatea ventilaţieiperfuziei (VQ) şi 6. Hemoglobină anormală. Această discuţie se concentrează pe tulburările care au ca rezultat 2, 3, 4 şi/sau 5. Principalele cauze ale hipercarbiei includ: 1. Hipoventilaţia şi 2. Inegalitatea VQ.2,3.

Evaluarea şi managementul imediat al pacientului dispneic (vezi şi cap. 131 şi 139)

Detresa respiratorie este o plângere frecventă care necesită evaluare şi atenţie imediată, deoarece compromisul respirator se poate deteriora foarte rapid până la insuficienţă respiratorie. Deoarece stresul şi anxietatea pot contribui la această deteriorare, aceşti pacienţi trebuie trataţi minim. Terapia cu oxigen trebuie administrată imediat prin mască de faţă, flux-by, dinte nazale, canulă nazală, glugă sau cuşcă. Alegerea metodei de livrare necesită echilibrarea caracterului invaziv al tehnicii cu nivelurile de oxigen inspirat atinse pentru starea şi temperamentul pacientului dat. În timp ce se administrează oxigen, se pot obţine multe informaţii din observarea pacientului la distanţă (vezi cap. 2). Este important să reţineţi postura, vigilenţa mentală şi comportamentul şi modelul respirator, inclusiv ritmul, regularitatea, profunzimea şi efortul (gradul şi sincronizarea cu faza respiratorie). Aceste informaţii sunt utilizate pentru evaluarea severităţii şi localizarea problemei la căile aeriene superioare, căile respiratorii inferioare, spaţiul pleural sau peretele toracic.3 Tiparele de respiraţie pot fi descrise ca obstructive (respiraţii mai lente, mai profunde) sau restrictive (respiraţii scurte, rapide şi superficiale). Tiparele obstructive pot fi caracterizate ca având mai mult efort inspirator (sugerând o tulburare a căilor aeriene superioare) (Video 28-1) sau mai mult efort expirator (sugerând o tulburare a căilor respiratorii inferioare) (Figura 28-1; ©Video 28-2).

FIGURA 28-1 Algoritm pentru abordarea pacientului dispneic. BAL, lavaj bronhoalveolar; FNA, aspirat cu ac fin; HW, dirofilaria; TTW, spălare transtraheală.

Animalele puternic hipoxemice vor apărea panicate, adesea cu coatele răpite, capul şi gâtul extinse, nările evazate şi cu o expresie strălucită, când sunt concentrate pe respiraţie. Este important să recunoaşteţi imediat obstrucţia căilor aeriene superioare (efort inspirator exagerat cu mişcare redusă sau deloc a aerului), deoarece sedarea şi intubarea sunt imediat necesare. De asemenea, important de recunoscut este modelul de respiraţie paradoxal, care indică o activitate de respiraţie crescută şi oboseala muşchilor respiratori. În timpul inspiraţiei, se observă că muşchii intercostali caudali şi coastele se prăbuşesc în interior cu contracţia diafragmatică şi se observă că abdomenul se mişcă spre exterior, pe măsură ce conţinutul abdominal cranian este forţat înapoi (Video 28-3).1 Un torace care are formă de butoi sau este mărit în dimensiune odată cu extinderea peretelui toracic poate indica o tensiune toracală marcată. Două sau mai multe fracturi ale două sau mai multe coaste adiacente pot avea ca rezultat pieptul cu zgomot, recunoscut ca un segment de perete toracic care se deplasează în timpul inspiraţiei şi în afara expirării.

Unii pacienţi vor necesita terapie imediată în plus faţă de suplimentarea cu oxigen (vezi cap. 139). Aceasta poate include sedarea pentru a reduce anxietatea şi munca de respiraţie sau pentru a facilita intubaţia. Opioidele şi benzodiazepinele singure sau în combinaţie tind să fie eficiente şi să aibă un profil bun de siguranţă.4 Accesul IV este de dorit cât mai curând posibil în siguranţă. Răcirea poate fi necesară deoarece pacienţii devin frecvent hipertermici din cauza respiraţiei. Tehnicile includ utilizarea unui ventilator, prosoape umede reci, lichide IV răcite sau pachete de gheaţă în cazuri extreme. Dacă se anticipează obstrucţia căilor respiratorii sau stopul respirator iminent, atunci trebuie efectuată intubaţia endotraheală (ET). Aspiraţia tubului ET poate fi de ajutor terapeutic şi diagnostic. Ventilaţia manuală sau mecanică poate fi apoi instituită, dacă este necesar, în funcţie de analiza gazelor din sânge şi de munca de respiraţie. Dacă intubaţia nu poate fi realizată din cauza prezenţei unei obstrucţii fizice, poate fi necesară o traheotomie. Un tub de alimentare din cauciuc roşu sau un cateter jugular poate fi trecut uneori dincolo de obstrucţie pentru a furniza oxigen în timpul pregătirii pentru o traheotomie. Dacă se observă un model de respiraţie restrictiv şi se suspectează fie aer, fie lichid în spaţiul pleural pe baza auscultaţiei, trebuie efectuată toracocenteză şi trebuie păstrate probe de lichid pentru evaluarea citologică şi cultura microbiană (vezi cap. 102). Pregătirea echipei veterinare cu echipamente, doze de medicamente şi personal pentru toate cele de mai sus reprezintă o parte cheie a managementului eficient.

Informaţii istorice importante

Semnalizarea poate fi foarte relevantă pentru identificarea predispoziţiilor de rasă şi vârstă. Exemplele includ rase brahicefalice precum buldogii şi sindromul brahicefalic (narina stenotică, trahee hipoplazică, palatul moale alungit, saccule laringiene evertite), câini de rase mai mici precum Yorkshire Terrier şi Pomeranian şi traheea colaps, câini de rasă mică mai în vârstă din cauza insuficienţei cardiace congestive şi insuficienţei cardiace congestive (VICM). câini de rase mai mari şi paralizie laringiană, pacienţi tineri şi boli infecţioase, West Highland White Terrier şi fibroză pulmonară, pisici tinere până la de vârstă mijlocie şi astm şi pisici de vârstă mijlocie până la mai în vârstă şi efuziune pleurală.

Informaţiile istorice de importanţă includ durata şi progresia semnelor clinice şi prezenţa semnelor respiratorii concomitente, cum ar fi tusea, şuierarea, strănutul, sforăitul, scurgerile nazale sau oculare, sau modificarea lătratului sau miaunului. De asemenea, este importantă prezenţa altor semne sistemice care pot indica implicarea altor sisteme ale corpului (slăbiciune, intoleranţă la efort, colaps, vărsături, regurgitare, convulsii) sau prezenţa unor tulburări preexistente cunoscute (respiratorii, cardiace, neuromusculare, metabolice, mediate imun, inflamatorii). Ar trebui efectuate întrebări amănunţite cu privire la posibila expunere la traume, toxine, alergeni, fum, alte condiţii de mediu, alţi câini şi căpuşe.

Examen fizic complet

Examenul fizic complet şi amănunţit rămâne pilonul de bază al evaluării precise a pacientului şi al diagnosticului iniţial. După cum sa menţionat mai sus, de importanţă

primordială este observarea modelului respirator, inclusiv frecvenţa, adâncimea şi momentul şi gradul de efort (vezi Figura 28-1).

În timpul examinării capului, trebuie remarcată simetria feţei şi a nasului, deoarece asimetria poate sugera leziuni care ocupă spaţiu sau leziuni traumatice. Secreţiile oculare şi nazale pot indica un proces infecţios şi pot fi justificate măsuri de precauţie pentru a evita răspândirea la alţi pacienţi +/- protocoale de izolare. Stertorul sau stridorul indică obstrucţia căilor aeriene superioare (vezi mai jos). Culoarea mucoasei bucale oferă o indicaţie de oxigenare şi perfuzie brută (cianoză, paloare). Este justificat un examen oral pentru răni de arsuri de electrocuţie sau masă evidentă, corp străin (FB) sau sânge în gură sau faringe, deşi un examen complet poate să nu poată fi realizat până când pacientul este sedat. Sedarea uşoară este cu siguranţă necesară pentru a examina corect funcţia laringiană (vezi Video 28-1). Gâtul trebuie palpat pentru semne de traumatism sau FB esofagian.

Toracele trebuie palpat pentru semne de traumatism, fracturi de coaste sau fior cardiac. La pisici, compresibilitatea toracelui cranian trebuie evaluată, deoarece lipsa acestuia sugerează prezenţa unei mase craniene toracice sau mediastinale. Auscultatia toracala are o importanta centrala. Identificarea suflurilor, galopurilor sau aritmiilor la auscultaţia cardiacă susţine prezenţa bolilor cardiace care pot fi responsabile de detresa respiratorie. Este important să recunoaştem, totuşi, că aceiaşi câini geriatrici de rasă mică care sunt predispuşi la CMVI pot fi, de asemenea, predispuşi la bronşită cronică sau colapsul traheei; prin urmare, prezenţa unui suflu nu indică automat că dispneea este de origine cardiacă. Zgomotele cardiace deplasate sau înfundate pot indica prezenţa unei mase sau a unei hernii diafragmatice. Auscultarea pulmonară poate evidenţia zgomote bronhoveziculare (BV) crescute ca urmare a îngustării căilor respiratorii prin constricţie sau secreţii care cauzează turbulenţe ale fluxului. Auscultaţia traheală trebuie efectuată pentru a determina dacă sursa sunetelor VB crescute sunt într-adevăr căile respiratorii inferioare sau sunt trimise din căile aeriene superioare. Se pot auzi trosnituri sau şuierături în cazul tulburărilor căilor respiratorii inferioare. Trosneturile sau bubuiturile sunt zgomote discontinue rezultate din barbotarea aerului prin lichid (nu doar edem cardiogen) sau din deschiderea rapidă a căilor respiratorii rigide. Wheeze-urile sunt sunete muzicale continue ascuţite care indică mişcarea aerului prin căile respiratorii foarte înguste. Sunetele pulmonare scăzute până la absente indică prezenţa a ceva care împiedică transmiterea sunetelor pulmonare prin peretele toracic. Dacă este scăzut ventral, poate fi prezent efuziunea pleurală sau o masă care ocupă spaţiu, în timp ce dacă este scăzută dorsal, poate fi prezent pneumotoraxul. Percuţia toracică ar tinde să producă tocitate şi, respectiv, rezonanţă crescută, în aceste două scenarii.

Palparea abdominală trebuie efectuată şi poate evidenţia disconfort sau durere, ascită (sugerând boli cardiace sau hipoproteinemie) sau distensie de la aerofagie. Calitatea pulsului femural poate dezvălui informaţii suplimentare referitoare la starea cardiovasculară.

Este important să recunoaştem că, în multe cazuri, diagnosticarea ulterioară poate să nu fie realizată imediat pentru siguranţa pacientului. Cu toate acestea, obţinerea unui istoric bun

şi a unui examen fizic va merge mult în procesul de diagnosticare. Atunci când procedurile sau diagnosticele sunt în cele din urmă instituite, acestea sunt cel mai bine făcute într-un mod întrerupt pentru a permite pacientului să revină la oxigen şi să se odihnească.

Localizare

Căile aeriene superioare (vezi cap. 239 şi 241)

Căile aeriene superioare sunt compuse din căile nazale, faringe, laringe, trahee şi bronhii principale. Pacienţii cu obstrucţie a căilor aeriene superioare prezintă dispnee inspiratorie caracterizată prin efort în timpul unei faze inspiratorii lungi şi frecvenţă respiratorie mai lentă. Excepţia este colapsul intratoracic traheal sau bronşic, care tinde să provoace dispnee expiratorie. Pacienţii cu tulburări ale căilor respiratorii superioare pot avea stertor zgomotos (sforăit) dacă există o obstrucţie parţială a căilor nazale sau a nazofaringelui. Diagnosticele diferenţiale în acest caz pot include narine stenotice, FB nazal, neoplazie, rinită (infecţioasă sau inflamatorie) sau polip nazofaringian. Dispneea poate fi însoţită de stridor, un sunet inspirator aspru şi înalt, în cazul obstrucţiei laringiene sau traheale. Diagnosticele diferenţiale comune ar include paralizia laringiană, neoplazia, FB, sindromul brahicefalic şi colapsul traheal. Semne suplimentare de obstrucţie a căilor respiratorii superioare pot include sufocarea, senzaţia de vomă, lăbutul pe faţă sau o tuse claxonată (în cazul colapsului traheal). Priorităţile terapeutice imediate la pacienţii cu obstrucţie a căilor aeriene superioare includ suplimentarea cu oxigen, sedarea dacă este anxioasă, ± răcirea, ± intubarea sau traheotomia, în funcţie de severitate. Ocazional, intervenţia chirurgicală este necesară urgent pentru a aborda paralizia laringiană, colapsul traheal sau alte forme de obstrucţie a căilor aeriene superioare.

Căile aeriene mici (vezi cap. 241)

Căile respiratorii mici includ bronhiile şi bronhiolele. Pacienţii cu boală a căilor respiratorii mici prezintă de obicei dispnee expiratorie, caracterizată printr-o fază inspiratorie mai scurtă şi o fază expiratorie mai lungă cu efort sau împingere, uneori implicând abdomenul. Sunetele VB crescute, şuierăturile sau trosniturile (inspiratorii şi/sau expiratorii) pot fi auscultate. Diagnosticele diferenţiale comune includ astmul feline la pisici, bronşita cronică, boala alergică a căilor respiratorii, inhalarea fumului şi bronhopneumonia.

Parenchimul pulmonar (vezi cap. 242)

Boala care implică canalele alveolare şi alveolele, interstiţiul pulmonar sau vascularizaţia pulmonară poate duce la dispnee mixtă inspiratorie sau expiratorie. Alternativ, aceşti pacienţi pot avea un model restrictiv cu respiraţie rapidă şi superficială dacă boala împiedică plămânii să se extindă complet. La auscultare se observă creşterea sunetelor BV şi adesea trosnituri. Diagnosticele diferenţiale pot include edem pulmonar cardiogen, edem pulmonar necardiogen (secundar strangulare/obstrucţie a căilor respiratorii superioare, electrocutare, traumatism cranian, post-convulsii, vasculite), pneumonie (virale, bacteriene, fungică), hemoragie, neoplazie, boală parazitară, detresă pulmonară, trombopatie pulmonară acută, detresă pulmonară fibroidiopatică. sindrom sau contuzii pulmonare

(traumatisme). Această listă extinsă (dar încă incompletă) de diferenţe subliniază importanţa identificării şi luării în considerare a altor date istorice şi ale examenului fizic, inclusiv istoricul sau dovezile de boală cardiacă, antecedente de vărsături sau regurgitare pentru a sugera pneumonie de aspiraţie, istoric de traumă, electrocuţie, starea dirofilare şi călătorii.

Spaţiul pleural (vezi cap. 244)

Pacienţii cu boală a spaţiului pleural au de obicei un model de respiraţie restrictiv caracterizat prin respiraţii rapide şi superficiale din cauza incapacităţii plămânilor de a se extinde. După cum sa menţionat mai sus, sunetele pulmonare tind să fie înăbuşite cel puţin ventral cu revărsat pleural şi dorsal cu pneumotorax. Dacă se suspectează aer sau lichid în distanţa pleurală, trebuie efectuată toracocenteză (vezi cap. 102). Diagnosticele diferenţiale pentru boala spaţiului pleural includ pneumotorax, piotorax, hemotorax, chilotorax, mase, hernie diafragmatică şi revărsat pleural transudativ din cauza unei varietăţi de cauze, inclusiv boli neoplazice, boli cardiace, torsiunea lobului pulmonar sau hipoproteinemie. După cum sa menţionat mai sus, o masă trebuie suspectată la pisicile cu torace cranian necompresibil.

Peretele toracic (vezi cap. 245)

Pacienţii cu tulburări ale peretelui toracic au tendinţa de a hipoventila din cauza insuficienţei aparatului respirator normal. Ei prezintă detresă respiratorie în faţa scăderii mişcării peretelui toracic, lipsit de asistenţă intercostală, diafragmatică şi abdominală în timpul respiraţiei. Pot avea sau nu semne de traumă. Acest tipar poate fi rezultatul bolilor neuromusculare (neuropatii periferice, tulburări centrale, boli ale măduvei spinării între C1-C4, anomalii ale inervaţiei frenice) sau traumatisme (fracturi de coaste, piept cu bătăi, răni penetrante). Terapia la aceşti pacienţi necesită de obicei intubaţie şi ventilaţie.

Diagnostic şi terapie ulterioară

Evaluarea diagnostică adecvată bazată pe această evaluare iniţială este prezentată în Figura 28-1. Diagnosticele pot include radiografie toracică, analiză şi cultură a lichidului pleural, examen oral şi laringian, rinoscopie, fluoroscopia pentru colaps traheal sau bronşic, spălare transtraheală, bronhoscopie şi lavaj, tomografie computerizată şi aspiraţii pulmonare sau de masă cu ac fin, printre altele. Terapia dincolo de cea descrisă deja depinde de examenul fizic şi de rezultatele diagnosticului. Dacă diagnosticul nu este disponibil de ceva timp din cauza stabilităţii pacientului, atunci terapia empirică pentru cauzele comune de detresă respiratorie este adesea administrată, cel puţin sub formă de doze unice (furosemid pentru insuficienţă cardiacă, bronhodilatator şi corticosteroizi pentru astmul felinei sau bronşita cronică), în special atunci când există dovezi care le susţin pe istoric sau examen fizic.

Referinţe

Hendricks JC. Oboseala şi insuficienţa muşchilor respiratori. Regele LE. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. Elsevier Saunders: St Louis; 2004:61-65.

Vest JB. Controlul ventilaţiei. Vest JB. Fiziologia respiratorie: elementele esenţiale. ed 9. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore; 2012:125-140.

Lee JA, Drobatz KJ. Detresă respiratorie şi cianoză la câini. Regele LE. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. Elsevier Saunders: St Louis; 2004:1-12.

Mathews KA. Urgenţe respiratorii. Mathews KA. Manual veterinar de urgenţă şi îngrijire critică. ed 2. Lifelearn Inc: Guelph, Ontario, Canada; 2006:555-573.

CAPITOLUL 29

Epistaxis şi hemoptizie

Tim B. Hackett

Epistaxis

Epistaxisul este o hemoragie de la nas din cauza unei varietăţi de etiologii (E-Box 29-1 şi Figura 29-1). Cunoaşterea mediului şi a semnalizării animalului pot ajuta la recunoaşterea sursei hemoragiei. Traumele, tumorile venerice transmisibile intranazale (TVT) şi infecţiile parazitare, rickettsiale şi fungice sunt mai des observate la câini şi pisici permise afară. Corpurile străine sunt, în general, ierburi inhalate observate la câinii cărora li se permite să hoinărească. În timp ce ingestia de rodenticid este, de asemenea, asociată cu roaming, aceasta poate apărea şi la animalele de companie ţinute în interior. Câinii de rasă pură sunt mai frecvent afectaţi de boli mediate imun, boala von Willebrand (vWD) sau deficienţe congenitale ale factorului de coagulare. Tumorile nazale la câini sunt mai frecvente la animalele mai în vârstă, dolicocefalice. Polipii nazofaringieni apar mai des la pisicile tinere, în timp ce felinele brahicefalice sunt mai susceptibile la infecţiile respiratorii virale cronice.

FIGURA 29-1 Algoritm pentru epistaxis.

E-Box 29-1

Cauzele epistaxisului

Cauzele extranazale (sistemice) ale epistaxisului

Trombocitopenie (anomalie cantitativă a trombocitelor)

Scăderea producţiei

Infecţioase: Ehrlichioza, virusul leucemiei feline (FeLV), virusul imunodeficienţei feline (FIV), febra petală a Munţilor Stâncoşi, hepatozoonoza, septicemia, endotoxemie, leishmanioza, Bartonella spp. infectii

Medicamente: Medicamente citotoxice, vaccinuri cu virus viu modificat, estrogeni

Neoplazie: mieloftiză secundară bolilor mieloproliferative sau limfoproliferative

Mediat imun: Anticorpi împotriva megacariocitelor

Altele: aplazie de măduvă osoasă, trombocitopenie ciclică, mielofibroză, hiperestrogenism (secundar tumorilor celulelor Sertoli și celulelor granuloase), mielodisplazie, toxine, osteoscleroză, idiopatică

Distrugere crescută

Mediat imun: Idiopatic sau secundar medicamentelor, neoplazie, infectie

Microangiopatie: forfecarea trombocitelor; asociat cu hemangiosarcom

Sechestrare

Neoplazie: tumori vasculare mari

Splenomegalie sau torsiune splenica

hepatomegalie

Consum crescut

Coagulopatie intravasculară diseminată (DIC)

Vasculita: febra petanata de la Rocky Mountain, endotoxemie, neoplazie, dirofilaria, bacteriemie, Bartonella spp. infectii

Trombocitopenie indusă de hemoragie

Trombocitopatie (defect calitativ plachetar)

Congenital: boala von Willebrand (vWD), deficiența activității procoagulante plachetare la câinii ciobănesc german, trombastenia Glanzmann în Great Pyrenees, trombopatia Basset Hound

Dobândite: vWD (asociată cu hipotiroidism), uremie, disproteinemie (asociată cu mielom multiplu, ehrlichioză, leishmanioză), medicamente (AINS)

Deficitul factorului de coagulare

Congenitale: Hemofilie A și B, altele

Dobândite: intoxicație cu rodenticide anticoagulante, insuficiență hepatică, DIC

Creșterea fragilității capilare

Hipertensiune arterială: primară sau secundară bolii cronice de rinichi, glomerulonefropatii, feocromocitom, hiperadrenocorticism, hipertiroidism, boli de inimă

Sindrom de hipervâscozitate: secundar mielomului multiplu, ehrlichioză, eritrocitoză (primară sau secundară hipoxiei sau neoplaziei), leucemii

Hiperlipidemie

Boala tromboembolica

Neoplazie invadând vasele de sânge

Cauze intranazale (localizate) ale epistaxisului

traume

Polipi nazali benini (pisici)

Neoplazie

Epitelial: adenocarcinom, carcinom nediferenţiat, carcinom cu celule scuamoase

Mezenchimal: condrosarcom, fibrosarcom, hemangiosarcom, osteosarcom, melanom

Celulă rotundă: limfom, tumoră venerică transmisibilă, tumoră mastocitară

Infecţie

Fungice: Cryptococcus, Aspergillus, Penicillium, Rhinosporidium, Exophiala jeanselmei, phaeohyphomycosis Parazitare: Pneumonyssus, Eucoleus, Cuterebra, Linguatula, Capillaria

Bacterian: primar (Bordetella, Pasteurella, Mycoplasma) sau secundar

Virale: traheobronşită infecţioasă canină, ciurală canină, rinotraheită virală feline, calicivirus

Inflamaţie

Limfoplasmocitar: primar sau secundar

Eozinofil: rinită alergică

Boala dentara

Abcesul rădăcinii dentare

Fistula oronazala

Corp străin (FB)

Malformaţie vasculară

Un istoric de sângerare după sterilizarea electivă sau traumatisme minore poate indica o deficienţă congenitală a factorului de coagulare sau o tulburare a trombocitelor. Epistaxisul prin inhalarea de corp străin este acut la debut şi adesea însoţit de strănut, agitaţie şi lăbuţ în faţă. Obiectele străine depozitate în cavitatea nazală pentru perioade lungi de timp sunt asociate cu o descărcare nazală celulară şi cronică. Pacienţilor cu antagonişti ai vitaminei K sau inhibitori de trombocite ar trebui să li se reevalueze acele doze, împreună cu dieta şi medicamentele concomitente. Disfuncţia plachetară este observată la administrarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Disfuncţia plachetară mediată imun este observată la vaccinuri şi unele medicamente. Estrogenii, fenilbutazona şi mulţi agenţi de chimioterapie citotoxică pot provoca trombocitopenie.

Traumatismele nazale determină sângerări cu debut acut care se rezolvă cu măsuri de susţinere şi nu reapar. De obicei, există şi alte semne de traumă şi, din cauza proximităţii creierului, pacienţii trebuie monitorizaţi îndeaproape pentru dovezi de creştere a presiunii intracraniene sau de hemoragie intracraniană focală.

Epistaxisul sezonier poate fi rezultatul rinitei alergice. Umiditatea scăzută, în special schimbarea de la un climat umed la uscat, poate usca membranele mucoase nazale şi poate duce la epistaxis uşor. Episoade recurente de epistaxis sunt observate cu fistule oronazale, rinite fungice şi bacteriene şi tumori nazale. Călătoria în zone endemice pentru organisme fungice şi rickettsiale, cum ar fi ehrlichioza, leishmanioza şi hepatozoonoza, pot ajuta la clasificarea diagnosticelor diferenţiale şi la rafinarea planului de diagnostic.

Examenul fizic iniţial ar trebui să acorde prioritate hemodinamicii pacientului şi oxigenării ţesuturilor. În timp ce diagnosticele de urgenţă sunt indicate pentru a identifica tratamente specifice, ar trebui să se presupună posibilitatea unei hemoragii semnificative, deoarece este dificil să se cunoască volumul de sânge pierdut înainte de prezentare. Trebuie evaluate ritmul cardiac al pacientului, culoarea membranei mucoase, timpul de reumplere capilară, calitatea pulsului şi tensiunea arterială. Pacienţii coagulopati cu epistaxis ar putea, de asemenea, să sângereze în plămâni sau în alte cavităţi ale corpului. Auscultarea toracelui poate identifica hemoragia intrapleurală sau intrapulmonară. Zgomotele inimii înfundate pot indica hemopericard. Pacienţii cu peteşii, sângerări ale mucoasei, melenă sau hemoragie fundică sunt susceptibili de a avea un defect al hemostazei primare (trombocite), în timp ce cei cu hemartroză, hematoame sau sângerare în torace, plămâni sau abdomen sunt probabil să aibă un defect de hemostază secundară (factori de coagulare).

Cu orice semn de hipovolemie, accesul vascular trebuie să înceapă cu un cateter intravenos periferic sau cu un sistem intraos (vezi cap. 75-77). Înainte de a începe administrarea de lichide, trebuie recoltate probe de sânge pentru testarea coagulării, volumul celular compact, hemoleucograma completă, grupa sanguină şi profilul biochimic. Restaurarea rapidă a volumului vascular ar trebui să înceapă în aşteptarea rezultatelor.

Pacienţii anemici care prezintă semne de şoc trebuie să primească o transfuzie de globule roşii. Vezi cap. 130 şi 198. Pacienţii cu timpi prelungi de coagulare trebuie să primească o unitate de plasmă proaspătă congelată sau sânge integral proaspăt. Plasma este întotdeauna

indicată în prezenţa unei hemoragii semnificative clinic şi a unui profil anormal de coagulare. Decizia de a utiliza sânge integral ar trebui să fie ghidată de produsele din sânge componente disponibile şi de nevoia de celule roşii din sânge. Pierderea de sânge poate fi redusă la minimum prin anesteziarea pacientului, protejarea căilor respiratorii cu un tub endotraheal cu manşetă şi obturarea narilor şi orofaringelui cu catetere Foley de dimensiuni adecvate pentru a crea tamponada (Ovideo 29-1). Embolizarea arterială cu tehnici de radiologie intervenţională este un tratament viabil pentru epistaxis insolubil.1

Când pacientul este stabil, inspectaţi narile şi regiunile de deasupra sinusului nazal. Ţinerea câtorva fire de bumbac sau a unei lame de sticlă în faţa nasului poate evalua permeabilitatea nazală şi fluxul de aer. Multe boli intranazale, cum ar fi tumorile nazale, încep cu epistaxis unilateral care poate deveni bilateral pe măsură ce boala progresează şi septul nazal este perturbat. Deşi epistaxisul bilateral ar putea indica cauze „extranazale", cum ar fi coagulopatiile, hipertensiunea arterială, trombocitopenia şi trombocitopatia (un defect al funcţiei trombocitelor), acest lucru nu apare întotdeauna.

Ulceraţia şi depigmentarea planului nazal pot fi observate în cazul bolii mediate imun, infecţii fungice sau neoplazie. Asimetria nasului este cel mai adesea asociată cu neoplazia. Pisicile cu criptococoză nazală au adesea o convexitate a nasului numită „nasul roman". Masele polipoide care se extind din nara se observă cu rinosporidioză şi criptococoză.

Trebuie efectuată o examinare atentă a gurii pentru boli dentare severe, fistule oronazale, dinţi slăbiţi, deformare a palatului sau mase. Pe lângă deformările faciale, tumorile nazale se pot extinde în alte direcţii, provocând deformarea palatului dur. Un examen fundic (vezi cap. 11) poate evidenţia corioretinită cu boli inflamatorii sistemice sau semne de retinopatie hipertensivă, cum ar fi hemoragia retiniană sau edem şi dezlipire retiniană (în special la pisici). Masele nazale pot face dificilă retropulsarea globului şi pot provoca epifora. Ganglionii limfatici regionali trebuie examinaţi şi potenţial aspiraţi în căutarea reactivităţii, a organismelor infecţioase sau a neoplaziei metastatice. Melena şi hematemeza pot apărea atunci când sângele din nazofaringe este înghiţit. Disfuncţia sistemului nervos central (SNC) poate apărea cu sindroame de hipervâscozitate sau tumori nazale care invadează creierul.

Procesele intranazale sunt cea mai frecventă cauză de epistaxis, tumorile nazale fiind cea mai frecventă cauză de epistaxis la animalele de companie mai în vârstă. Animalele cu boli dentare severe şi/sau fistule oronazale pot prezenta scurgeri nazale sau epistaxis. Mult mai rar, malformaţiile arteriovenoase se pot rupe, provocând epistaxis sever, acut. Rinita bacteriană primară este mai puţin frecventă, dar de obicei implică agenţi omniprezenti în tractul respirator, cum ar fi Bordetella, Pasteurella şi Mycoplasma spp. Aspergiloza la câini şi criptococoza nazală la pisici sunt cele mai frecvente cauze fungice ale epistaxisului. Pisicile cu infecţii ale căilor respiratorii superioare pot dezvolta strănut, scurgeri nazale cronice, leziuni ale mucoasei şi epistaxis intermitent.

Cauzele sistemice ale epistaxisului implică cel mai adesea tulburări de coagulare. Defectele hemostatice primare (formarea dopului trombocitar) includ trombocitopenia sau

trombocitopatia. Scăderea producţiei de trombocite, distrugerea anormală, sechestrarea şi consumul crescut vor scădea numărul de trombocite. Hemoragia clinică uşoară, moderată şi severă este posibilă cu un număr de trombocite mai mic de 25.000 de trombocite/mcL, 10.000 de trombocite/mcL şi, respectiv, 5.000 de trombocite/mcL. Scăderea producţiei de trombocite apare secundar infecţiilor, neoplaziei mieloftizice, reacţiilor medicamentoase sau tulburărilor mediate imun. Distrugerea crescută a trombocitelor poate fi mediată imun sau legată de modificări microangiopatice observate cu boli precum hemangiosarcomul. Sechestrarea trombocitelor în splină, ficat, tumori vasculare mari sau ca urmare a veninării şarpelor cu clopoţei are ca rezultat o trombocitopenie circulantă. Creşterea consumului de trombocite este observată în cazul coagulopatiei intravasculare diseminate (CID), vasculitei şi hemoragiei. boala von Willebrand este cea mai frecventă cauză a trombocitopatiei primare. Trombocitopatiile secundare sunt mai frecvente decât bolile ereditare şi pot apărea cu administrarea de AINS, neoplazie, DIC, boli hepatice şi disproteinemii, cum ar fi cele observate cu ehrlichioza. Trombocitopatia poate apărea cu boală renală în stadiu terminal din cauza toxinelor uremice.3

Hemofilia A şi B sunt coagulopatii congenitale mai puţin frecvente, care variază ca severitate. Coagulopatiile dobândite care afectează factorii de coagulare includ intoxicaţia cu rodenticide anticoagulante şi scăderea producţiei de factor de coagulare secundară insuficienţei hepatice. O altă cauză sistemică, mai puţin frecventă, a epistaxisului este fragilitatea capilară crescută rezultată din hipertensiune arterială, neoplazie invazivă, sindroame de hipervâscozitate, hiperlipidemie şi boală tromboembolice.

Anemia regenerativă indică un răspuns al măduvei osoase la pierderea de sânge. Poate dura câteva zile pentru a finaliza răspunsul regenerativ normal la pierderea de sânge, făcând ca hemoragia acută să pară neregenerativă. O anemie neregenerativă, cu deficit de fier, poate fi observată şi în cazul epistaxisului cronic. Schistocitele pot fi observate cu boli microangiopatice precum hemangiosarcomul şi DIC. Leucocitoza apare cu inflamaţie cronică, infecţie sau un răspuns regenerativ al măduvei la pierderea de sânge. Leucopenia este observată cu ehrlichioză cronică, administrarea de medicamente citotoxice, sepsis şi infecţii cum ar fi Salmonella şi enterita parvovirală canină. Trombocitopenia este rezultatul distrugerii crescute, scăderii producţiei, consumului sau sechestrării trombocitelor. Un frotiu de sânge poate evalua numărul de trombocite.

Trombocitopatia trebuie investigată dacă numărul de trombocite este peste 100.000/mcL. Timpul de sângerare a mucoasei bucale (BMBT) este un test de screening util în spital al funcţiei trombocitelor (vezi cap. 80). Când sunt anormale, sunt indicate teste specifice, cum ar fi titrul lui von Willebrand. Studiile de coagulare, cum ar fi timpul parţial de tromboplastină (PTT), timpul de protrombină (PT) şi timpul de coagulare activat (ACT), ar trebui efectuate în cazurile de epistaxis în care trombocitopatia şi trombocitopenia severă (<10.000/mcL) au fost excluse. Dacă este anormală, trebuie presupusă o coagulopatie cu deficit de factor (vezi cap. 196-197). Investigarea ulterioară a cauzei defectului de coagulare include testarea rodenticidelor anticoagulante, evaluarea afecţiunilor hepatice şi post-hepatice care afectează producţia de vitamina K şi testarea deficienţelor de factori specifici.

Testele suplimentare pentru coagulopatiile consumative pot include fibrinogen, produşi de degradare a fibrinei (FDP) şi concentraţia de antitrombină III. Tromboelastografia evaluează eficienţa coagulării sângelui şi poate evalua factori, cum ar fi funcţia trombocitelor, rezistenţa cheagurilor şi fibrinoliza, pe care testele PT, APTT şi ACT nu nu pot.

Panhipoproteinemia se poate dezvolta cu pierderi cronice de sânge. Hiperglobulinemia este asociată cu neoplazie sau infecţii cronice. Electroforeza proteinelor serice poate ajuta la distingerea între gammapatia monoclonală sau policlonală. Gammopatiile monoclonale apar cu mielom multiplu, ehrlichioză cronică, limfom, leucemii şi macroglobulinemie. Azotemia este de obicei observată cu vasculita asociată uremiei. Disfuncţia hepatică poate duce la scăderea producţiei de factori de coagulare şi poate fi evidenţiată prin creşterea bilirubinei şi a enzimelor hepatocelulare sau scăderea albuminei şi a glucozei.

Cauzele rickettsiale ale trombocitopeniei, cum ar fi ehrlichioza şi febra petală a Munţilor Stâncoşi, sunt diagnosticate cu serologie. Aspergillus spp. titrurile indică expunerea, dar se corelează slab cu infecţia activă. Testele de aglutinare cu latex pentru Cryptococcus spp. antigenele capsulare sunt utile pentru diagnostic şi monitorizare terapeutică. Testele pentru virusul leucemiei feline (FeLV) şi virusul imunodeficienţei feline (FIV) sunt indicate la pisicile cu boli sistemice.

Scopul imagisticii în epistaxis este de a localiza boala, de a determina severitatea şi de a ghida procedurile de biopsie. Studiile imagistice trebuie efectuate înainte de rinoscopie şi sondarea dinţilor dăunători sau a fistulelor oronazale. Orice lucru care provoacă hemoragie iatrogenă ar putea complica interpretarea imaginilor. Radiografiile nazale trebuie să includă vederi laterale, oblice, cu gura deschisă, ventrodorsală, intraorale şi sinusurilor frontale. Tomografia computerizată (CT) este superioară radiografiilor pentru boala nazală, deoarece permite vizualizarea leziunilor osoase şi ale ţesuturilor moi şi imaginează toate zonele, inclusiv cornetele, septul nazal, placa cribriformă şi sinusurile. Studiile imagistice ar trebui examinate pentru asimetrie şi liza osoasă. Îmbunătăţirea contrastului poate distinge tumorile de un abces sau acumulare de mucus.

Rinoscopia se efectuează după ce coagulopatia a fost exclusă cu animalul anesteziat şi intubat cu un tub endotraheal cu manşetă pentru a preveni aspirarea sângelui. Cu animalul în decubit sternal, se examinează mai întâi partea cel mai puţin afectată. Trebuie efectuată o evaluare amănunţită a orofaringelui şi a cavităţii bucale. Artroscoapele rigide sunt cele mai utile pentru vizualizarea cailor nazale rostrale. Distanţa de la canthusul medial până la capătul narii trebuie marcată pe instrument înainte de intrarea în nas pentru a evita pătrunderea plăcii cribriforme. Un otoscop ar putea fi, de asemenea, utilizat pentru a vizualiza pasajele nazale rostrale, mai ales în cazurile cu un corp străin sau o tumoare mare. Un bronhoscop flexibil este cel mai potrivit pentru a vizualiza cavitatea nazală caudală şi nazofaringe. Dacă se foloseşte o lunetă rigidă, se poate folosi un cârlig de sterilizare pentru a retrage palatul moale, astfel încât structurile din nazofaringe să poată fi vizualizate cu o oglindă dentară şi o sursă de lumină. Întreaga cavitate nazală trebuie examinată pentru mase, corpi străini, polipi şi plăci fungice sau inflamatorii.

Tampoanele nazale sunt limitate în utilitatea lor. Prezenţa bacteriilor şi chiar a hifelor fungice nu este o dovadă definitivă a unui proces infecţios primar. Cultura secreţiilor nazale rostrale are, de asemenea, valoare limitată. Infecţiile cu criptococ pot fi diagnosticate citologic folosind pete standard sau cerneală indiană datorită capsulei lor groase şi necolorate. Înainte de clătirea cavităţii nazale sau de a face biopsii, manşeta tubului endotraheal trebuie verificată şi orofaringele trebuie umplut cu bureţi de tifon. Ventroflexând capul şi gâtul şi lucrând de sub nivelul nasului, lichidul de spălare şi sângele vor ieşi din nas şi gura protejând căile respiratorii. Soluţia salină poate fi spălată prin narine folosind luneta rigidă, un tub de alimentare sau cateterul ataşat la o seringă mare. Lichidul recuperat trebuie colectat şi examinat pentru a identifica corpuri străine, acumulări de resturi celulare şi chiar ţesut anormal şi ovule parazite. Lichidele pot fi, de asemenea, evacuate din nazofaringe prin căile nazale cu un endoscop flexibil sau un tub mare de alimentare. Ar trebui obţinute biopsii multiple din zonele suspecte identificate la rinoscopie. Complicaţiile rinoscopiei şi biopsiei nazale includ hemoragie severă, aspiraţie de sânge şi semne neurologice dacă creierul rostral este afectat.

Rinita bacteriană primară este rară, dar infecţia secundară este frecventă. Tratamentul cu antibiotice ar putea îmbunătăţi semnele clinice prin rezolvarea infecţiilor secundare. Dacă boala primară nu este abordată, probabil va recidiva. Culturile de ţesut profund sunt cele mai susceptibile de a produce agenţi patogeni primari în cazurile cu infecţie bacteriană. Dacă un corp străin este prea mare pentru a fi îndepărtat sau dacă rinoscopia, înroşirea feţei şi biopsiile nu ajută la diagnostic, trebuie luată în considerare rinotomia exploratorie.

Hemoptizie

Hemoptizia (din greacă hamia, „sânge” + ptysis, „scuipat”) este expectoraţia sângelui sau a mucusului sângeros din tractul respirator la sau sub laringe (E-Box 29-2). Ca şi în cazul epistaxisului, mediul şi semnalizarea pot indica sursa hemoragiei. Animalele care se plimbă sunt susceptibile la traume, intoxicaţie cu rodenticide, inhalare şi infecţii parazitare, rickettsiale şi fungice. Animalele tinere ar putea fi înclinate să mestece cablurile electrice sau să se joace cu obiecte mici care le-ar putea bloca căile respiratorii. Animalele mai în vârstă sunt mai susceptibile de a suferi de insuficienţă mitrală şi neoplazie pulmonară primară sau metastatică. În plus, bolile fungice şi dirofilaria au regiuni endemice în care animalele sunt mai predispuse să fie afectate.

E-Box 29-2

Cauzele hemoptiziei

Pulmonar

Edem pulmonar necardiogen sau sindrom de detresă respiratorie acută: secundar proceselor inflamatorii sistemice şi insuficienţei multiple de organe, obstrucţie a căilor respiratorii, strangulare, electrocutare, aproape de înec sau convulsii.

Tromboembolism pulmonar: secundar bolilor neoplazice, endocrine, cardiace, metabolice

Hipertensiune pulmonară: secundară bolii dirofilariale, defecte cardiace congenitale sau dobândite care duc la şuntarea sângelui

Bronşită/bronşiectazie cronică

Pneumonie bacteriană şi fungică

Abces pulmonar

Complexul de tuse a canisei:

Cauze virale: Adenovirus canin 1 şi 2; virusul parainfluenza canin; coronavirus respirator canin; reovirus canin; herpesvirus canin-1; virusul gripal canin

Cauze bacteriene: Bordetella bronchiseptica; Mycoplasma spp.

Paraziți: Paragonimus kellicotti, Eucoleus aerophilus (fost Capillaria aerophila), Aelurostrongylus abstrusus

Infiltrat pulmonar cu eozinofile (bronhopneumopatie eozinofilă)

Neoplazie: plămâni: adenocarcinom primar, carcinom nediferenţiat, carcinom spinocelular, condrosarcom; metastatic; tumori traheale primare

Torsiunea lobului pulmonar

Cardiovascular

Edem pulmonar cardiogen

Boala dirofilare

Fistula arteriovenoasa

Endocardita bacteriană

Sistemică

Coagulopatii: primare (defecte plachetare cantitative sau calitative) sau secundare hemostatice (deficienţe de factori, intoxicaţie cu rodenticid anticoagulant, coagulopatie intravasculară diseminată), anomalii

Traumatisme: Contuzie pulmonară, ruptură traheală, corp străin

Iatrogen: intubaţie endotraheală, complicaţie de biopsie/aspiraţie pulmonară, spălare transtraheală sau bronhoscopie

Sunt esenţiale informaţii privind anomaliile cardiace şi pulmonare, medicamentele (inclusiv prevenirea dirofilarelor), expunerea la toxine şi istoricul călătoriilor. Proprietarii trebuie chestionaţi cu privire la istoricul animalului de companie de intoleranţă la efort, dispnee,

sincopă şi tuse. Ar trebui să fie întrebaţi despre călătoriile recente la un îngrijitor sau despre alte evenimente potenţial stresante care ar putea declanşa edem noncardiogen. Deoarece hematemeza poate fi confundată cu hemoptizia, ar putea fi necesar un istoric atent al problemelor gastrointestinale. Intervenţiile chirurgicale recente, traumatismele sau bolile sistemice pot predispune pacienţii la tromboembolism pulmonar. Episoadele precedente de sângerare sugerează coagulopatie. Animalele cu antecedente de tuse înainte de debutul hemoptiziei pot avea boli cronice, cum ar fi bronşita, neoplazia, dirofilaria sau insuficienţa cardiacă stângă. Dacă sângele este amestecat cu sputa inflamatorie, sunt probabile probleme mai supurative, cum ar fi bronhopneumonia sau bronşita cronică. Lichidul de edem pulmonar este de obicei sângeros, cu un caracter mai spumos, în timp ce sângele roşu aprins este probabil să fie o hemoragie arterială activă.

Ca şi în cazul epistaxisului, examenul fizic iniţial ar trebui să acorde prioritate hemodinamicii şi oxigenării pacientului. Cantităţi mici de sânge în căile respiratorii inferioare pot cauza nepotrivirea ventilaţiei/perfuziei şi hipoxemie semnificativă. Oxigenul suplimentar este de obicei indicat mai ales dacă culoarea membranei mucoase este palidă, gri sau cianotică. Dacă oxigenul prin mască facială, canulă nazală, hotă de oxigen sau cuşcă de oxigen nu este suficient, pacientul poate fi intubat şi ventilat mecanic. Hemoptizia secundară traumatismelor toracice indică contuzii pulmonare. Contuziile sunt gestionate cel mai bine prin terapie cu lichide precaută şi atenţie la funcţia de coagulare. Auscultarea căilor respiratorii poate dezvălui stridor fix peste regiunea unui corp străin al căilor respiratorii. Stridorul dinamic peste laringe, mai pronunţat la inspiraţie, este frecvent în cazul paraliziei laringiene severe. Auscultarea toracelui poate evidenţia un suflu regurgitant cu insuficienţă mitrală, crestături umede cu edem pulmonar sau o linie de lichid cu revărsat pleural.

Accesul vascular trebuie stabilit, deşi terapia cu fluide trebuie abordată cu prudenţă. Probele de sânge pre-tratament trebuie colectate pentru testarea coagulării, volumul celular compact, hemoleucograma completă şi profilul biochimic. Tratamentul specific pentru insuficienţa cardiacă stângă trebuie instituit dacă pacientul este suprasolicitat sever de volum. Diureticele trebuie utilizate cu prudenţă la pacienţii hipotensivi sau hipovolemici.

Edemul pulmonar, secundar fie insuficienţei cardiace stângi, fie cauzelor necardiogene, poate duce la expectoraţia de sânge şi spumă roz. Edemul pulmonar non-cardiogen este asociat cu o varietate de evenimente stresante acute, inclusiv electrocutare, aproape de înec, obstrucţia căilor respiratorii (corpi străini inhalaţi, strangulare, paralizie laringiană) şi convulsii.5 Defectele trombocitelor sunt mai puţin susceptibile de a provoca hemoptizie, deşi coagulopatiile dobândite, cum ar fi anticoagulante, rodenticidele prezintă toxicitate.

Dirofilaria poate provoca hemoptizie la câini şi pisici. La câini, exerciţiul după terapia adulticid poate duce la embolizare a viermilor, inflamarea sistemului vascular pulmonar şi a parenchimului şi hemoptizie. Paraziţii, inclusiv Capillaria, Aelurostrongylus şi Paragonimus spp., provoacă leziuni pulmonare care pot sângera în căile respiratorii. Bronşita cronică (inclusiv astmul feline), bronşiectazia şi infiltratul pulmonar cu eozinofile (PIE, bronhopneumopatie eozinofilă) pot inflama mucoasa, provocând sângerare în timpul tusei.

Pneumonia bacteriană şi fungică infiltrativă (Blastomyces, Histoplasma, Coccidioides spp.), abcesele pulmonare şi neoplazia invazivă pot duce la hemoptizie. Cauzele mai puţin frecvente ale hemoptiziei includ tromboembolismul pulmonar, hipertensiunea pulmonară, malformaţiile arteriovenoase rupte, endocardita bacteriană şi torsiunile lobului pulmonar.

În plus faţă de baza de date minimă de mai sus, evaluarea bolii sistemice ar trebui să includă analiza gazelor din sângele arterial, analiza urinei şi radiografiile toracice în trei vizualizări. Gazele din sânge pot ajuta la identificarea hipoxemiei şi hipoventilaţiei care ar putea necesita suport agresiv de oxigen şi ventilaţie mecanică. Proteinuria sau o greutate specifică fixă a urinei ar putea sugera cauze renale sau endocrine ale tromboembolismului pulmonar. Radiografiile toracice trebuie evaluate cu atenţie pentru dovezi de mărire a inimii, congestie vasculară pulmonară, edem pulmonar, fracturi şi contuzii traumatice ale coastelor, revărsat pleural, pneumonie, neoplazie primară sau metastatică, obiecte străine şi semne de dirofilizare. Dacă radiografiile localizează sângerarea pe un lob, pacientul trebuie poziţionat cu acea parte dependentă. La câini şi pisici din zone endemice trebuie efectuată o serologie de dirofilare. O ecocardiograma poate ajuta la caracterizarea edemului pulmonar cardiogen şi la diagnosticarea hipertensiunii pulmonare. Leziunile parenchimatoase din plămâni pot necesita detalii suplimentare ale unei scanări CT sau RMN a toracelui.

Edemul pulmonar, hemoragia arterială dintr-o leziune invazivă şi contuziile pulmonare traumatice sunt cele mai grave cauze de hemoptizie. Sedarea şi oxigenul suplimentar după tratarea cauzei edemului non-cardiogen sunt de obicei suficiente. Edemul cardiogen poate fi tratat numai cu diuretice, deşi cazurile severe ar putea necesita sprijin suplimentar (vezi cap. 242, 243 şi 247). Contuziile pulmonare traumatice prezintă o provocare terapeutică, deoarece terapia agresivă cu fluide poate exacerba sângerarea. O atenţie deosebită adusă tensiunii arteriale, temperaturii pacientului, calciului şi pH-ului va ajuta la identificarea altor cauze tratabile de sângerare la pacientul cu traumatism. Din fericire, majoritatea celorlalte cauze de hemoptizie sunt autolimitate cu sedare uşoară şi odihnă în cuşcă.

Referinţe

Weisse CW, Berent AC, Todd KL şi colab. Aplicaţii potenţiale ale radiologiei intervenţionale în medicina veterinară. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1564-1574.

Abrams-Ogg ACG. Trombocitopenie. Tilley LP, Smith WK. Consultaţia veterinară de cinci minute a lui Blackwell. a 5-a ed. Wiley-Blackwell: Philadelphia; 2011:1216-1227.

Jalal DI, Chochol M, Targher G. Tulburări ale hemostazei asociate cu boala cronică de rinichi. Semin Tromb Hemost. 2010;36(1):34-40.

Kol A, Borjesoon DL. Aplicarea trombelastografiei/tromboelastometriei în medicina veterinară. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39(4):405-416.

Drobatz KJ, Saunders HM, Pugh CR şi colab. Edem pulmonar necardiogen la câini şi pisici: 26 cazuri (1987-1993). J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1732-1736.

CAPITOLUL 30

Sincopă

Mike Martin

Fişă cu informaţii despre client: Înţelegerea cauzelor leşinurilor şi convulsiilor la animale

Colapsul este un termen larg, generic, definit ca o pierdere bruscă a tonusului postural, nu neapărat cu o pierdere a conştienţei; poate fi de orice durata. Sincopa este un subset de colaps care implică o pierdere tranzitorie a conştienţei, rezultată din fluxul sanguin insuficient la creier. Există o reducere asociată a livrării de oxigen şi nutrienţi, care este de scurtă durată şi este urmată de o revenire la normal.1 O pierdere parţială a conştienţei poate duce la o perioadă scurtă de ataxie sau poticnire, care este denumită pre-sincopă. Este de o importanţă capitală să diferenţiem sincopa de cauzele non-sincopale ale colapsului, în special cauzele neurologice, cum ar fi crizele de epilepsie (vezi şi cap. 35).

Rata de diagnosticare pentru animalele care prezintă colaps a fost raportată ca 67% într-un studiu pe 743 de câini2, ceea ce este relativ ridicat, deoarece multe animale au anomalii la examenul fizic sau la testele de diagnosticare care duc la un diagnostic. În acest studiu, au existat 153 de câini cu colaps nediagnosticat, dintre care 42% s-au rezolvat, 23% au continuat să se prăbuşească, 24% au murit şi 11% au fost diagnosticaţi ulterior.2

Dacă un animal se prezintă într-o stare de colaps, oportunitatea unui examen fizic, cu o abordare logică, în timpul episodului poate permite determinarea sistemului corporal afectat. Cu toate acestea, atunci când animalul prezintă antecedente de sincopă sau colaps non-sincopal şi intră în clinică fără semne clinice, atunci un diagnostic este o provocare. Într-un studiu pe subiecţi umani, mecanismul sincopei a rămas neexplicat în 40% din cazuri.3 În plus, diferenţierea de o criză epileptică este dificilă; se estimează că 20% dintre pacienţii umani care se prezintă la un departament de neurologie sunt ulterior diagnosticaţi cu sincopă cardiogenă4, care este probabil să fie similară în medicina veterinară.

Mecanisme şi cauze ale sincopei

Este important să înţelegem mecanismul fiziopatologic al sincopei, astfel încât semnificaţia relativă a anomaliilor asupra rezultatelor diagnosticului să fie înţeleasă şi utilizată pentru dirijarea tratamentului adecvat (Figura 301). Deoarece sincopa, prin definiţie, este asociată cu o reducere tranzitorie a fluxului sanguin către creier, atunci domină tulburările cardiogenice, ca urmare a hipotensiunii asociate cu aritmii cardiace sau reflexe neurocardiogene. Numai prin atingerea unui diagnostic se poate oferi un tratament adecvat. De exemplu, este posibil ca pacienţii cu bradiaritmii intermitente să aibă nevoie de implantarea unui stimulator cardiac sau cei cu tahiaritmii să necesite terapie antiaritmică.5

FIGURA 30-1 Algoritm pentru sincopă şi colaps non-sincopal. Acest algoritm oferă linii directoare pentru gestionarea animalelor care prezintă sincopă şi colaps non-

sincopal, cu scopul de a asista medicul veterinar în modul de abordare a acestui tip de caz. BUAS, sindromul brahicefalic al căilor aeriene superioare.

Sincopa cardiogenă

Sincopa cardiogenă apare atunci când există hipotensiune arterială intermitentă, profundă, care are ca rezultat o reducere marcată a fluxului sanguin către creier. Se estimează că tensiunea arterială trebuie să scadă cu cel puţin 50% înainte de a se dezvolta inconştienţa6, iar tensiunea arterială este de obicei mult mai mică decât aceasta în timpul sincopei.7 Prin urmare, pentru ca orice aritmie să ducă la acest grad de hipotensiune arterială sistemică, ea trebuie să fie profundă şi susţinută. Aceasta necesită o aritmie care duce la asistolie, cum ar fi stopul sinusal sau oprirea ventriculară, sau o reducere marcată a debitului cardiac, cum ar fi tahicardia ventriculară rapidă (TV). Vezi cap. 248. În plus, durata unei aritmii susţinute care determină hipotensiune arterială suficientă pentru a induce sincopa trebuie să fie de minim 10-30 de secunde, în funcţie de nivelul de activitate (cererea metabolică) a animalului şi de prezenţa sau absenţa bolii cardiace structurale.

Cele mai frecvente aritmii care determină hipotensiune arterială suficientă pentru a duce la sincopă sunt bradiaritmiile care duc la asistolie (pentru care ar putea fi indicat un stimulator cardiac), cum ar fi stopul sinusal (care ar putea face parte din disfuncţia nodului sinusal/sindromul de sinus bolnav) sau blocul ventricular de gradul doi sau de gradul trei cu oprire ventriculară; sau tahiaritmii care au un efect marcat asupra volumului sistologic, cum ar fi TV rapidă (vezi cap. 248).8-12 Blocul atrioventricular este de obicei evident în momentul examinării, deşi rareori poate apărea intermitent, în special la pisicile cu cardiomiopatie. 30-1 şi 30-3). Tahicardia ventriculară nu produce întotdeauna sincopă, deşi la rate mai mari va exista de obicei un grad de hipotensiune arterială şi tinde să fie TV mai rapidă care este asociată cu sincopa. Dacă este diagnosticată o aritmie, aceasta ar trebui să determine investigaţii suplimentare pentru a determina dacă există o cauză subiacentă a aritmiei, cum ar fi cardiomiopatie, miocardită, neoplazie, tulburări sistemice sau metabolice, sepsis, toxemie, şoc sau cauze legate de medicamente (vezi cap. 248). La animalele echipate cu stimulatoare cardiace, trebuie luată în considerare verificarea eşecului intermitent al stimularii, cum ar fi deplasarea plumbului sau praguri ridicate de stimulare (vezi cap. 249).

Aritmiile care produc un grad mai mic de hipotensiune tind să ducă la slăbiciune episodică mai degrabă decât la sincopă. Astfel de aritmii pot include TV mai puţin rapidă sau tahicardie supraventriculară sau bradiaritmii mai puţin profunde. Cu toate acestea, combinaţia dintre bolile cardiace structurale sau hipertensiunea pulmonară (care este suficient de severă pentru a limita debitul cardiac) cu adăugarea acestor aritmii, poate duce la sincopă, în special după excitare sau efort. Prin urmare, ecocardiografia este întotdeauna indicată la animalele cu sincopă.

Sincopa neurocardiogenă

Există multe sinonime care descriu acest tip de tulburare, inclusiv sincopa vasovagală şi sincopa vasodepresoare. Sincopa neurocardiogenă apare din cauza hipotensiunii arteriale profunde cauzată de combinaţia dintre o bradiaritmie profundă şi vasodilataţie reflexă. Se caracterizează prin insuficienţă bruscă a sistemului nervos autonom: are loc retragerea tonusului simpatic cu creşterea bruscă a tonusului vagal,15 deşi mecanismul exact rămâne neclar.16 Evenimentele declanşante sunt variabile şi sunt determinate de ce nerv aferent sau receptor este stimulat.17

Sincopa vasovagală este probabil cea mai cunoscută formă de sincopă neurocardiogenă la animalele mici, în special la câinii Boxer tineri2; declanşatorul este de obicei o excitare intensă, cum ar fi salutarea proprietarului sau activitatea de joacă, care are ca rezultat declanşarea reflexului neurocardiogen descris mai sus şi sincopa. Sincopa vasovagală pare a fi, de asemenea, exacerbată de afecţiuni gastrointestinale sau abdominale concomitente, iar sincopa se poate rezolva atunci când tulburarea abdominală se rezolvă.18 Prezenţa bolilor cardiace structurale, cum ar fi stenoza aortică sau cardiomiopatia obstructivă hipertrofică poate exacerba presiuni mari ventriculare stângi, stimulând receptorii de presiune ventriculară şi declanşând acest reflex neurocardiogenic; acesta se numeşte reflexul Bezold-Jarisch.19 Acest reflex îşi are originea în receptorii senzoriali cardiaci cu fibre C aferente vagale nemielinice în ventriculul stâng. Când receptorii sunt stimulaţi de creşterea presiunii ventriculare stângi, presiunea crescută este percepută ca hipertensiune arterială; rezultă vasodilataţie reflexă, bradicardie şi sincopă. Acest reflex este declanşat şi la animalele care suferă de hemoragie rapidă, severă; contracţia viguroasă a ventriculului stâng în jurul unei camere ventriculare deplete în volum produce o creştere paradoxală a declanşării acestor receptori, rezultând o bradicardie reflexă şi vasodilataţie.19

De asemenea, este bine cunoscut faptul că unii câini de talie mică cu boală degenerativă a valvei mitrale pot prezenta sincopă. Mecanismul sincopei în această situaţie rămâne neclar, dar include sincopa vasovagală, aritmiile şi hipertensiunea pulmonară.20 Sincopa situaţională apare atunci când reflexul neurocardiogen este declanşat de activităţi precum tusea (sincopa tusivă),21 vărsături, strănut, micţiune, defecare,1,22 durere viscerală sau tusivă. frecvent la câinii cu boli cardiace sau respiratorii; mecanismul rămâne neclar, dar poate fi asociat cu o creştere a presiunii intratoracice în timpul tusei inhibarea întoarcerii venoase sau, eventual, un răspuns reflex neurocardiogen vasodepresor-bradicardie la tuse.21

Colaps non-sincopal

Este dificil de diferenţiat sincopa de numeroasele cauze ale colapsului non-sincopal care nu sunt asociate cu o reducere a fluxului sanguin la creier. Condiţiile de luat în considerare ar include afecţiuni neurologice, cum ar fi crize epileptice (cap. 35), narcolepsie (cap. 262), tulburări paroxistice de mişcare (cap. 31), boli neuromusculare (cap. 269) sau colaps indus de efort (EIC). cu colaps intermitent, în special după excitare sau efort.24-26 Tusea, frecventă în cazul afecţiunilor respiratorii, poate duce şi la sincopă tusivă.27

Preluare de istorie

Când un animal este prezentat pentru evaluarea colapsului, poate fi foarte dificil să se determine tipul de colaps şi să se facă diferenţa între sincopa cardiogenă şi convulsii. Proprietarii îşi vor aminti adesea evenimente într-o serie de descrieri, analogii înşelătoare sau terminologie neînţeleasă. Este esenţial ca clinicianul să folosească întrebări analitice pentru a obţine o descriere cât mai bună a colapsului; Prin urmare, aceasta trebuie să fie şi de la persoana care a asistat la prăbuşire. Diferenţierea dintre colapsul sincopă şi colapsul non-sincopal este adesea dificilă şi, prin urmare, este prudent să păstraţi o minte deschisă la toate cauzele colapsului tranzitoriu. Preluarea anamnezei pentru colaps este o sarcină deosebit de dificilă şi provocatoare pentru clinician, care necesită timp şi experienţă considerabile. Obţinerea de filme cu animalul în timpul unui colaps poate fi nepreţuită în aceste situaţii.

A determina dacă un animal a fost inconştient sau nu, de la un proprietar, este dificil. În plus, „inconştientul" este un simptom, spre deosebire de un semn clinic. Un client nu este, de obicei, conştient de faptul că ochii rămân adesea deschişi atunci când este inconştient (sau chiar mort) şi acest lucru poate fi interpretat greşit ca fiind conştient (animalul de companie îi „se uita la ei"). Este mai potrivit să puneţi întrebări despre cât de receptiv a fost animalul lor: a reacţionat sau s-a mişcat animalul de companie ca răspuns la atingere sau la chemare? Pierderea controlului vezicii urinare şi/sau intestinului la urinare sau la defecare nu se observă doar în cazul crizelor epileptice, ci poate fi observată şi în cazul sincopei cardiogene (Ovideo 30-2). Animalele cu sincopă cardiogenă sunt adesea nemişcate (cum ar fi somnul) cu membrele flasce şi tonusul corpului. Cu toate acestea, unii care sunt parţial inconştienţi pot agita membrele (ca şi cum s-ar strădui să se ridice), astfel încât acest lucru poate imita crizele de epilepsie; Prin urmare, este necesară interogarea detaliată pentru a diferenţia „făşurarea picioarelor" semi-conştientă de mişcarea repetitivă a membrelor (înot) (mai sugestivă pentru crize epileptice). În plus, câinii cu sincopă cardiogenă prelungită sau severă pot dezvolta hipoxie cerebrală profundă, care are ca rezultat o scurtă perioadă de opistotonos (membrele anterioare extinse şi rigide, cu capul şi gâtul extinse dorsal), ceea ce pare a fi mai puţin frecvent în cazul crizelor epileptice (Videoclipurile 30-2 şi 30-3). Crizele de epilepsie sunt adesea caracterizate prin tăierea maxilarului sau clănţâitul dinţilor şi salivaţie, urmată de epuizare la recuperare din cauza „exerciţiului" care apare cu o criză epileptică. Sincopa poate avea un eveniment declanşator, cum ar fi excitarea sau debutul exerciţiului fizic, în timp ce crizele epileptice apar de obicei în repaus sau din somn fără declanşator specific, au adesea o perioadă pre-ictală de anxietate sau comportament ciudat şi, de asemenea, pot fi asociate cu contracţii ale muşchilor faciali. Pisicile pot avea sincopa cardiogenă care imită crizele focale scurte.28,29 Sincopa cardiogenă este de obicei de scurtă durată şi animalul ar trebui să revină la normal în câteva secunde până la un minut, deşi poate fi dificil pentru un proprietar să-şi amintească în mod fiabil durata de timp atunci când este în panică. Crizele de epilepsie pot fi urmate de o perioadă post-ictală de până la ore în care animalul poate fi confuz, anxios sau poate prezenta semne neurologice localizatoare.

Abordarea diagnosticului

Dacă la examinarea fizică sunt găsite anomalii, acestea ar putea identifica sistemul corporal care necesită investigaţii suplimentare. Dacă nu există nicio anomalie găsită la examenul fizic, atunci un istoric meticulos devine partea cea mai importantă a evaluării.

Este importantă o analiză completă a sângelui (hemoleucograma completă şi profilul biochimic seric, inclusiv concentraţiile de electroliţi seric şi de glucoză a jeun şi starea tiroidiană); dacă se suspectează o hemoragie, pot fi necesare teste de sânge repetate 12-24 de ore mai târziu pentru a evidenţia dovezi ale pierderii de sânge. Dacă se suspectează hipoadrenocorticism, trebuie efectuat un test de stimulare cu hormoni adrenocorticotrop.

O electrocardiogramă (ECG) este de obicei indicată, cu siguranţă dacă la examenul fizic este prezentă o aritmie. Cu toate acestea, în mod ideal, ECG trebuie efectuat atunci când apare evenimentul sincopal, documentând astfel dacă o aritmie intermitentă a fost cauza sincopei sau nu. În plus, este, de asemenea, important să se excludă o aritmie înainte de a lua în considerare anestezia generală pentru investigaţii suplimentare de diagnosticare, cum ar fi imagistica prin rezonanţă magnetică a creierului. Din aceste motive, monitorizarea Holter a devenit un test cheie de diagnostic la animalele sincopale. Este important, atunci când utilizaţi un monitor Holter, ca momentul evenimentului să fie înregistrat cu acurateţe şi fiabil, iar acest lucru este într-adevăr atins în mod fiabil doar prin solicitarea clientului să apese „butonul evenimentului" de pe monitorul Holter. Apăsarea butonului atât la începutul cât şi la sfârşitul evenimentului sincopal poate fi uneori utilă (cap. 103). Este posibil ca multe animale să nu aibă un eveniment sincopal în timp ce se poartă monitorul Holter, astfel încât încercările de inducere a sincopei pot fi încurajate, având în vedere importanţa de a ajunge la un diagnostic astfel încât să se poată alege tratamentul corect (cu condiţia ca astfel de încercări să nu prezinte un risc nejustificat pentru pacient). Din istoric, ar trebui să se determine dacă există un declanşator pentru sincopă şi, deşi acest lucru poate să nu fie obişnuit, dacă există, atunci acest comportament sau rutină poate fi încurajat cu moderaţie în timpul înregistrării Holter, odată ce proprietarul animalului înţelege raportul risc/beneficiu al unei astfel de abordări şi oferă consimţământul informat. Monitorizarea Holter continuă de obicei timp de 24 de ore pentru un număr de aritmii; cu toate acestea, la animalele cu sincopă, în mod ideal, Holter-ul trebuie purtat până când apare un episod de colaps; acest lucru poate dura câteva zile sau, potenţial, mai mult, în funcţie de frecvenţa sincopei. În astfel de cazuri, un înregistrator extern de evenimente cardiace poate fi, de asemenea, o opţiune viabilă.9 Limitele de durată se învârt în jurul a ceea ce animalul va tolera, capacitatea cardului de memorie şi durata de viaţă a bateriei. În majoritatea cazurilor, monitorul Holter poate fi purtat timp de 5-7 zile. Chiar dacă animalul nu se prăbuşeşte în acest timp, pot exista perioade de aritmie care ar putea sugera mecanismul de bază al sincopei.

Înregistratoarele cu buclă inserabilă sunt dispozitive implantabile pentru evenimente care pot fi plasate chirurgical.30 Deşi nu sunt utilizate în mod obişnuit în practica veterinară, ele oferă o opţiune alternativă pentru animalele care nu au un eveniment sincopal în timpul monitorizării Holter, dar o aritmie este încă suspectată sau important de exclus.

În majoritatea cazurilor, ecocardiografia este indicată pentru depistarea bolilor cardiace structurale sau a afecţiunilor care ar putea fi asociate cu aritmii, cum ar fi cardiomiopatia (cap. 104). Radiografiile toracice pot evidenţia modificări în concordanţă cu bolile cardiace sau respiratorii; ocazional, acestea pot indica şoc hipovolemic (microcardie, venă cavă caudală mică, câmpuri pulmonare hipovasculare) care justifică o investigaţie pentru cauzele subiacente, inclusiv analize de sânge şi ultrasonografie abdominală în căutarea bolilor abdominale, cum ar fi hemoabdomenul.

Dacă rezultatele tuturor evaluărilor de mai sus sunt încă neconcludente, atunci pasul cheie rămâne înregistrarea Holter pentru a documenta dacă aritmiile intermitente susţinute sunt cauza colapsului sau nu; acest lucru poate fi necesar să fie repetat de câteva ori sau poate fi necesar să se ia în considerare un înregistrator de evenimente sau un înregistrator de buclă implantabil. Opţiunile alternative includ învăţarea clientului să examineze mucoasa pentru paloare (buzele şi gingiile sunt mai fiabile decât limba) sau palparea sau chiar auscultarea inimii în timpul sincopei, deşi acest lucru poate fi dificil dacă durata sincopei este scurtă. Instruirea proprietarului să facă un film al colapsului este deosebit de utilă pentru a oferi clinicianului oportunitatea de a observa evenimentul şi de a decide dacă acesta este colaps sincopal sau non-sincopal şi, eventual, sistemul corporal implicat.

Prognosticul pentru pacienţii cu sincopă depinde de cauza instigatoare. Sincopa poate indica un prognostic mai rău atunci când este plângerea prezentă la Dobermanii cu DCM31 sau Boxerii cu ARVC şi sincopa comparativ cu Boxerii cu ARVC când aritmia este o constatare incidentală. În schimb, o plângere principală de sincopă este asociată cu un prognostic mai bun decât semnele de ICC sau ATE la pisicile cu HCM.32,33.

Rezumat

Colapsul este un termen generic larg, definit ca o pierdere bruscă a tonusului postural, dar nu neapărat cu o pierdere a conştienţei. Sincopa este un subset de colaps care se caracterizează prin inconştienţă, din cauza unei reduceri tranzitorii a fluxului de sânge către creier, care este de scurtă durată, urmată de o recuperare rapidă la normal. Cauzele comune ale sincopei sunt clasificate ca cardiogenice sau neurocardiogenice. Este de o importanţă capitală să diferenţiem sincopa de numărul mare de cauze non-sincopale ale colapsului, în special crizele epileptice şi tulburările paroxistice ale mişcării. Afecţiunile cardiovasculare domină diferenţele pentru sincopă, cel mai frecvent ca o consecinţă a hipotensiunii arteriale asociate cu boli cardiace sau reflexe neurocardiogene. Dacă la examenul fizic nu se constată nicio anomalie, atunci o anamneză meticuloasă devine partea cea mai importantă a evaluării. Dacă testele de diagnosticare nu sunt concludente, atunci pasul cheie este documentarea unui episod de colaps la înregistrarea Holter pentru a exclude o aritmie intermitentă şi poate fi necesar să se repete la unele animale. Odată atins un diagnostic, atunci cauzele trebuie investigate pentru a oferi un tratament adecvat.

Referinţe

Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al. Declarație științifică AHA/ACCF privind evaluarea sincopei. Circulație. 2006;113:316-327.

Barnett L, Martin MWS, Todd J, și colab. Un studiu retrospectiv a 153 de cazuri de colaps nediagnosticat, sincopă sau intoleranță la efort: rezultatele. J Small Anim Pract. 2011;52:26-31.

Olde Norkamp LR, van Dijk N, Ganzeboom KS, et al. Prevalența sincopei în ED în comparație cu practica generală și populația: un proces de selecție puternic. Am J Emerg Med. 2009;27:271-279.

Schott GD, McLeod AA, Jewitt DE. Aritmii cardiace care se mascadă drept epilepsie. BMJ. 1977;1:1454-1457.

Thomason JD, Kraus MS, Surdyk KK și colab. Sincopă asociată bradicardiei la 7 câini boxer cu tahicardie ventriculară (2002-2005). J Vet Intern Med. 2008;22:931-936.

McHenry LC, Fazekus JF, Sullivan JF. Hemodinamica cerebrală a sincopei. Am J Med Sci. 1961;241:173-178.

Barlow ED, Howart S. Efectele asupra tensiunii arteriale ale asistolei ventriculare în timpul atacurilor Stokes-Adams și injecțiilor cu acetilcolină. BMJ. 1953;17:863-864.

Miller RH, Lehmkuhl LB, Bonagura JD, et al. Analiza retrospectivă a utilității clinice a înregistrărilor electrocardiografice ambulatorii (Holter) la câini sincopali: 44 de cazuri (1991-1995). J Vet Intern Med. 1999;13:111-122.

Bright JM, Cali JV. Utilitatea clinică a înregistrării evenimentelor cardiace la câini și pisici examinate din cauza sincopei, colapsului episodic sau slăbiciunii intermitente: 60 de cazuri (1997-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1110-1114.

Moneva-Iordan A, Corcoran BM, French A, et al. Sindromul sinusului bolnav la nouă West Highland White Terrier. Vet Rec. 2001;148:142-147.

Stafford-Johnson M, Martin MWS, Henley W. Rezultatele implantării stimulatorului cardiac la 104 câini. J Small Anim Pract. 2007;48:4-11.

Santilli RA, Bontempi LV, Perego M. Tahicardie ventriculară la buldogii englezi cu mărire localizată a tractului de evacuare ventricular drept. J Small Anim Pract. 2011;52:574-580.

Kaneshige T, Machida N, Itoh H, et al. Baza anatomică a blocului atrioventricular complet la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Comp Calea. 2006;135:25-31.

Billen F, Van Israel N. Sincopă secundară blocului atrioventricular tranzitoriu la un câine ciobănesc german cu cardiomiopatie dilatată și fibrilație atrială. J Vet Cardiol. 2006;8:63-68.

Grubb BP. Sincopa neurocardiogenă. N Engl J Med. 2005;352(10):1004-1010.

Kapa S, Somers VK. Manifestări cardiovasculare ale tulburărilor autonome. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes MD. boala de inimă a lui Braunwald. ed 8. Saunders: Philadelphia; 2008:2171-2183.

Sanjiv P, Cooper P, Fitzpatrick AP. Cum să evitați un diagnostic greșit la pacienții care prezintă pierdere tranzitorie a conștienței. Postgrad Med J. 2006;82:630-641.

Linzer M, Yang EH, Estes NA, et al. Diagnosticarea sincopei. Partea 1: Valoarea anamnezei, examenului fizic și electrocardiografiei. Proiectul de evaluare a eficacității clinice al Colegiului American al Medicilor. Ann Intern Med. 1997;126:989-996.

Mark AL. Reflexul Bezold-Jarisch revăzut: implicații clinice ale reflexelor inhibitorii care provin din inimă. J Am Coll Cardiol. 1983;1:90-102.

Johnson L, Boon J, Orton EC. Caracteristicile clinice ale 53 de câini cu dovezi Doppler de hipertensiune pulmonară: 1992-1996. J Vet Intern Med. 1999;13:440-447.

Dicpinigaitis PV, Lim L, Farmakidis C. Tuse sincopă. Respir Med. 2014;108:244-251.

Whitley NT, Stepien RL. Sincopă de defecare și tromboembolism pulmonar la o pisică. Aust Vet J. 2001;79:403-405.

Ben-Horin S, Luria D, Glikson M, et al. O sincopă strângătoare de nervi. Isr Med Assoc J. 2000;4(2):142-145.

Kittleson M. Sincopa. Kittleson M, Kienle RD. Medicina cardiovasculară pentru animale mici. Mosby: St Louis; 1998:495-501.

O'Brien J. Boala laringiană spontană la canin. Laringoscop. 1975;85(12 pct. 1):2023-2025.

Riecks TW, Birchard SJ, Stephens JA. Corectarea chirurgicală a sindromului brahicefalic la câini: 62 de cazuri (1991-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1324-1328.

Tonokura M, Fujita K, Nishino S. Revizuirea fiziopatologiei și managementului clinic al narcolepsiei la câini. Vet Rec. 2007;161:375-380.

Kellum HB, Stepien RL. Bloc atrioventricular de gradul trei la 21 de pisici (1997-2004). J Vet Intern Med. 2006;20:97-103.

Penning VA, Connolly DJ, Gajanayake I, et al. Episoade asemănătoare convulsiilor la 3 pisici cu disfuncție atrioventriculară intermitentă de grad înalt. J Vet Intern Med. 2003;23:200-205.

James R, Summerfield N, Loureiro J, et al. Înregistratoare de buclă implantabile: un instrument de diagnostic viabil în medicina veterinară. J Small Anim Pract. 2008;49:564-570.

Calvert CA, Brown J. Influenţa terapiei antiaritmice asupra timpilor de supravieţuire a 19 Doberman Pinchers clinic sănătoşi cu cardiomiopatie dilatată care au prezentat sincopă, tahicardie ventriculară şi moarte subită (1985-1998). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:24-28.

Payne JR, Borgeat K, Connolly DJ şi colab. Indicatori de prognostic la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Intern Med. 2013;27:1427-1436.

Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, et al. Populaţia şi caracteristicile de supravieţuire ale pisicilor cu cardiomiopatie hipertrofică: 260 de cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:202-207.

Neurologic

CONTUR

Capitolul 31 Tulburări de mişcare

Capitolul 32 Tremurături

Capitolul 33 Ataxie, Pareze, Paralizie

Capitolul 34 Stupoare şi comă

Capitolul 35 Convulsii

CAPITOLUL 31

Tulburări de mişcare

William B. Thomas

„Tulburările de mişcare" sunt un grup de afecţiuni neurologice eterogene care au ca rezultat mişcări lente (tulburări hipocinetice) sau mişcări involuntare anormale (hiperkinezii). Nu există un sistem de clasificare deoarece leziunile neuroanatomice sau patofiziologia nu sunt întotdeauna cunoscute. Descrierile clinice oferă cea mai bună metodă de clasificare a acestor diverse tulburări.

Evaluare clinică

Evaluarea clinică necesită un istoric complet, precum şi o descriere a mişcării anormale. Observaţiile obiective ale clientului sunt în general mai valoroase decât concluziile lor subiective. De exemplu, o plângere de „tremur" este mai puţin precisă decât raportarea „capul smucind brusc în jos la fiecare secundă şi ceva". Încurajaţi clienţii să înregistreze episoadele video. Pentru anomalii episodice, întrebaţi despre durată, frecvenţă, progresie şi orice factor care ar putea precipita evenimente, cum ar fi odihna, entuziasmul sau exerciţiile fizice. Este pacientul conştient şi receptiv în timpul episoadelor? Poate clientul să oprească mişcarea distrage, mângâind sau hrănind animalul de companie? Istoricul medical trecut şi

actual, starea de vaccinare şi expunerea anterioară a bolilor, rănilor sau toxinelor pot fi importante. Au fost observate schimbări în comportament, mers sau alte activităţi între episoade? Efectuaţi un examen neurologic amănunţit pentru a detecta orice deficit persistent care ar putea ajuta la identificarea unei leziuni neuroanatomice (vezi cap. 259). Pe baza evaluării iniţiale şi a diagnosticului diferenţial, pot fi indicate imagistică, teste electrodiagnostice (vezi cap. 117) sau analiza lichidului cefalorahidian.

Spasticitate

Spasticitatea este o creştere a tonusului muscular datorită reflexelor de întindere musculară (miotatică) hiperexcitabile (Video 311). Tonusul muscular este rezistenţa dependentă de viteză a muşchilor la întinderea pasivă, menţinută de rigiditatea musculară intrinsecă şi reflexele miotatice mediate de neuronii motori inferiori. Căile descendente ale neuronului motor superior atenuează în mod normal reflexul miotatic. Leziunile căii neuronului motor superior provoacă modificări ale excitabilităţii neuronilor motori, conexiunilor interneuronale şi căilor reflexe locale care pot duce la reflexe miotatice hiperexcitabile şi spasticitate. Intervalul dintre leziune şi apariţia spasticităţii variază de la zile la luni. Odată ce spasticitatea se dezvoltă, scurtarea cronică a muşchilor îmbunătăţeşte muşchii intrinseci, ţesutul de colagen şi rigiditatea tendonului, ceea ce poate duce la contracturi subclinice şi la exacerbarea spasticităţii. În muşchii antigravitaţionali (extensori), predomină tonusul muscular crescut, determinând un mers spastic caracterizat prin scăderea flexiei membrelor. În repaus, există rezistenţă crescută la flexia pasivă a membrelor, reflexe miotatice exagerate şi, de obicei, alte semne ale unei leziuni ale neuronului motor superior, cum ar fi pareza şi ataxia.

Tratamentul spasticităţii se adresează leziunii de bază, cel mai frecvent o boală cronică a măduvei spinării. Terapia fizică poate fi de ajutor (vezi cap. 355). Aceasta implică întărirea şi întinderea muşchilor flexori pentru a menţine intervalul normal de mişcare a articulaţiilor şi pentru a minimiza contractura. Benzodiazepinele precum clorazepatul (0,5 până la 2 mg/kg PO la 12 ore) ajută uneori la scăderea tonusului muscular. La unii pacienţi, spasticitatea ajută de fapt la suportarea greutăţii prin creşterea tonusului muşchilor extensori. Astfel, doza trebuie titrată pentru a evita slăbiciunea.

Miotonie

Miotonia este contracţia prelungită sau relaxarea întârziată a unui muşchi după contracţia voluntară sau stimulată. Miotonia congenitală este bine caracterizată la Chow Chow şi Schnauzer miniatural şi apare sporadic la alte rase de câini şi pisici domestice. Semnele sunt evidente până la vârsta de 3 săptămâni şi includ rigiditate musculară (rezistenţă la întindere care nu depinde de viteza), dificultăţi de ridicare şi un mers înclinat care se îmbunătăţeşte odată cu mişcarea. Pacienţii pot prezenta hipertrofie musculară, disfagie sau o scoarţă ascuţită. Atingerea unui muşchi cu un ciocan reflex provoacă o gropiţă. Diagnosticul se bazează pe caracteristicile clinice (Video 31-2). Electromiografia (EMG, vezi cap. 117) este folosită pentru a confirma miotonia prin găsirea de descărcări complexe repetitive (Ovideo 31-3). La Schnauzer miniatural, miotonia congenitală este cauzată de o mutaţie a canalului

muscular de clorură pentru care sunt disponibile teste genetice. Procainamida cu eliberare prelungită (40 mg/kg PO la 8-12 ore) sau mexiletina (8,3 mg/kg PO la 8 ore) îmbunătățește semnele.1

Miotonia dobândită este o complicaţie neobişnuită a hiperadrenocorticismului iatrogen sau natural (vezi cap. 306). Câinii afectaţi prezintă un mers înclinat cu flexia scăzută a membrelor, tonusul muscular crescut, mărirea muşchilor proximali ai membrelor, miotonie de percuţie şi semne EMG de miotonie. Tratamentul hiperadrenocorticismului îmbunătăţeşte parţial starea doar într-o minoritate, majoritatea având miotonie persistentă. Procainamida poate fi de ajutor. Miotonia este uneori o componentă a altor miopatii progresive.

tetanie

Tetania, contracţia musculară susţinută agravată prin stimulare şi diminuată cu relaxare, este un rezultat clasic al hipocalcemiei (vezi cap. 69 şi 298). Stricnina blochează neurotransmiţătorul inhibitor glicina care provoacă tetanie. Un sindrom congenital datorat contracţiilor musculare induse de stimuli care se rezolvă odată cu repausul a fost descris într-o familie de Labrador Retrievers.2 Mişcarea voluntară sau stimularea induce rigiditate extensoarelor şi apnee, dar nicio modificare a conştienţei. Deşi sunt numite „mioclon reflex", semnele sunt mai în concordanţă cu tetania şi sunt similare cu hiperexplexia sau sindromul bebeluşului rigid la copii, care este cauzat de o mutaţie a receptorului de glicină.

tetanos

Tetanusul este o contracţie musculară susţinută fără relaxare. Cea mai frecventă cauză este infecţia cu Clostridium tetani (vezi cap. 214). În condiţii anaerobe, organismul produce toxina tetanospasmină care interferează cu eliberarea neurotransmiţătorilor inhibitori glicină şi acid gama-aminobutiric. Pacienţii cu tetanos focal au contracţii susţinute în muşchii aproape de rană, de obicei capul sau un membru. În tetanosul generalizat, pacienţii suferă de rigiditate musculară generalizată, trismus secundar contracţiei musculare masticatorii, disfagie datorată implicării muşchilor faringieni şi risus sardonicus rezultat din implicarea muşchilor faciali (Figura 31-1).

FIGURA 31-1 Risus sardonicus cauzat de tetanos. Comisurile buzelor sunt trase caudal, iar urechile sunt erecte.

Dischinezia paroxistica

Fundal

Dischinezia este un termen general pentru diferite forme de mişcare anormală. Dischinezia paroxistică se caracterizează prin episoade de mişcare anormală la un individ care, între

evenimente, este normal în mişcare şi comportament. Manifestările clinice variază şi includ: (1) distonie: contracţii musculare susţinute care duc la răsucirea şi o postură anormală a feţei, trunchiului sau membrelor, (2) coree: mişcări rapide, neregulate, nerepetitive ale feţei, trunchiului sau membrelor, (3) atetoză: o formă lentă de coree caracterizată prin mişcări de (4) balon sau mişcări care au tendinţa de a se contorsiona: formă severă de coree în care mişcările au o calitate violentă, aruncătoare.

Cădere episodică în Cavalier King Charles Spaniels

Această boală se caracterizează prin tetanie paroxistică sau tonus muscular crescut diagnosticată la câini cu vârsta cuprinsă între 3 luni şi 4 ani. O mutaţie autosomal recesivă a genei BCAN, care codifică un proteoglican numit brevican găsit în principal în sistemul nervos central, este o cauză probabilă.3,4 Episoadele sunt precipitate de excitare, stres sau perioade variabile de exerciţiu şi constau în contracţia susţinută a muşchilor membrelor şi trunchiului, determinând câinele să stea rigid sau să cadă. Nu există nicio pierdere a conştienţei. Episoadele durează de la secunde la minute, după care pacientul îşi revine complet. Clienţii pot întrerupe uneori un episod interacţionând cu câinele. Testele de laborator şi electrodiagnostic sunt normale. Diagnosticul se bazează pe caracteristicile clinice şi pe testele ADN. Clonazepamul (0,5 mg/kg PO la 8 ore) este util în reducerea la minimum a frecvenţei şi severităţii atacurilor la unii câini.5

Crampe epileptoide la Border Terrier

Fiziopatologia acestui sindrom, numit iniţial boala Spike, nu este înţeleasă. Vârsta de debut variază de la câteva luni până la 7 ani. Câinii afectaţi suferă episoade paroxistice de dificultăţi de mers, întindere şi lins, care progresează la dificultăţi de a sta în picioare, tremor şi distonie la nivelul membrelor, capului şi gâtului. Episoadele sunt uneori asociate cu borborigmus, vărsături şi diaree. Animalele de companie par sănătoase între episoade. Deoarece evaluarea de laborator, imagistica prin rezonanţă magnetică cerebrală (RMN) şi analiza lichidului spinal sunt normale, diagnosticul se bazează pe caracteristicile clinice. Medicamentele anti-convulsii sunt în general ineficiente, dar aproximativ 50% dintre câinii afectaţi prezintă o oarecare îmbunătăţire după ce au fost hrăniţi cu o dietă hipoalergenică sau cu o singură sursă de proteine şi carbohidraţi.6

Dischinezia paroxistică la Chinooks

Aceasta este o tulburare ereditară autosomal recesivă. Semnele încep în general la vârsta de 3 ani. Episoadele sunt caracterizate prin lovire sau frământare (balism), flexia membrelor, mişcări repetitive ale membrelor şi, ocazional, tremor a capului. Nu există nici semne autonome, nici pierderea conştienţei. Monitorizarea electroencefalografică ictală (EEG) este normală, sugerând o condiţie fără convulsii.7 Câinii afectaţi sunt normali între episoade. Rezultatele testelor de laborator, RMN-ul creierului şi analiza lichidului spinal sunt normale. Diagnosticul se bazează pe caracteristicile clinice. În prezent, nu există un tratament eficient.

Scottie Cramp

Crampele Scottie sunt o afecţiune moştenită autosomal recesivă la Scottish Terrier. Un sindrom identic a fost raportat la rasele înrudite (Cairn, Norwich, West Highland White şi Cesky Terrier). Semnele clinice devin evidente la vârsta de 6 săptămâni până la 18 luni. Excitarea sau exerciţiile fizice induc creşterea progresivă a tonusului muscular determinând cifoză lombară şi scăderea flexiei membrelor pelvine, uneori suficient de severă pentru a provoca o cădere. Există unele dovezi că boala este cauzată de alterarea funcţiei neurotransmiţătorului serotoninei. Testele de laborator, electrodiagnosticul şi biopsiile musculare sunt normale. Tratamentul constă în ajustări ale stilului de viaţă pentru a evita factorii precipitanţi şi maleat de acepromazină (0,1 până la 0,75 mg/kg PO la 12 ore) sau diazepam (0,5 mg/kg PO la 8 ore). Tulburarea este neprogresivă şi nu compromite grav calitatea vieţii câinelui.8

Tremor episodic al capului

Tremorul episodic al capului apare la Doberman Pinscher, Bulldog Englez, Boxer şi, mai rar, la alte rase de câini.9,10 Debutul variază, dar este de obicei la vârsta adultă. Câinii cu această afecţiune au tremor paroxistic vertical sau orizontal al capului. Episoadele durează de la secunde la ore. Câinii sunt pe deplin conştienţi şi sunt capabili să se mişte normal în timpul unui episod. În multe cazuri, episodul poate fi oprit momentan prin distragerea atenţiei câinelui, cum ar fi hrănirea cu un tratament. Frecvenţa atacurilor variază de la o dată la câteva luni la de mai multe ori pe zi. Acest sindrom nu este pe deplin înțeles, dar, în general, nu se îmbunătăţeşte cu medicamentele anticonvulsivante, aşa că poate fi o diskinezie paroxistică. Testele de diagnosticare, inclusiv analizele de laborator, RMN-ul creierului şi analiza lichidului spinal sunt normale. Nu există un tratament eficient. Tulburarea nu afectează negativ calitatea vieţii. Condiţia se poate rezolva în mod natural. Clienţii trebuie să fie asiguraţi că animalul lor de companie nu are o tulburare mai gravă.

Dischineziile paroxistice la alte rase

Alte diskinezii paroxistice au fost raportate la Bichon Frise, Boxer, Springer Spaniel şi Wheaten Terrier.11

Dischinezia indusă de medicamente

La oameni, diskineziile sunt un efect secundar al mai multor medicamente, cel mai frecvent cele care antagonizează dopamina. Alte medicamente implicate includ metoclopramida, medicamentele anticonvulsivante, anticolinergicele şi antihistaminicele. Dischinezia, caracterizată prin contracţii ale muşchilor feţei, gâtului şi umărului, a fost raportată ca efect advers fenobarbital la un câine.12 Dischinezia indusă de medicamente ar trebui luată în considerare la pacienţii care dezvoltă tulburări de mişcare în timp ce iau medicamente. Semnele se rezolvă de obicei odată cu retragerea drogului ofensator.

Miochimie şi ataxie spinocerebeloasă

Miochimia este contracţia unor grupuri mici de fibre musculare care rezultă în ondulaţii vizibile, asemănătoare viermilor. O boală neurologică complexă caracterizată prin ataxie,

convulsii şi episoade de miochimie apare la Jack Russell, Parson Russell şi Russell Terrier. Cauza este o mutaţie a genei care codifică canalele gliale de potasiu care reglează excitabilitatea neuronală prin tamponarea potasiului extracelular şi facilitarea absorbţiei de glutamat.13

Vârsta de debut este de la câteva luni până la câţiva ani. Episoadele sunt adesea precipitate de emoţie sau exerciţii fizice şi uneori sunt precedate de frecarea feţei. Sunt vizibile contracţii musculare ondulate, adesea mai evidente la nivelul membrului proximal. Aceste contracţii musculare progresează adesea spre rigiditate generalizată şi colaps (neuromiotonie). Conştiinţa este menţinută. Câinii afectaţi sunt adesea anxioşi, neliniştiţi, gâfâind şi hipertermici în timpul atacurilor. Episoadele durează de la câteva minute la câteva ore. Atacurile severe pot fi fatale. Câinii afectaţi au în mod obişnuit ataxie şi hipermetrie persistente generalizate sau pelvine ale membrelor începând de la vârsta de câteva luni. Unii dezvoltă şi epilepsie. Analizele de laborator pot indica creşteri uşoare ale rezultatelor aspartat aminotransferazei (AST), alanin aminotransferazei (ALT), fosfatazei alcaline şi creatinkinazei. Electromiografia este normală sau prezintă descărcări miochimice (activitate spontană constând în explozii de înaltă frecvenţă care apar în mod regulat de 2, 3 sau mai multe potenţiale de acţiune a unităţilor motorii) în muşchi care prezintă contracţii vizibile (vezi cap. 117). Procainamida (10 mg/kg PO la 12 ore) sau mexiletina (4 mg/kg PO la 12 ore) pot scădea severitatea şi frecvenţa atacurilor. Sedarea sau anestezia generală este necesară pentru a avorta crizele severe.14

Mioclonie

Mioclonia este o contracţie scurtă, asemănătoare şocului, a muşchiului scheletic (vezi Ovideos 31-1 şi 31-4). Mioclonia fiziologică apare la animalele sănătoase şi de obicei nu provoacă dizabilităţi. Exemple cunoscute sunt sughitul (contracţii scurte ale diafragmei) şi smuciturile musculare în timpul somnului. „Răspunsul de tresărire" normal este un răspuns stereotip al mioclonului la un stimul brusc neaşteptat, cum ar fi clipirea pleoapelor şi contracţia scurtă a muşchilor capului, gâtului şi membrelor ca răspuns la un zgomot puternic. Mioclonia epileptică este o formă rară de convulsii care constă în smuciturimioclonice focale sau generalizate. Cauza poate fi o boală idiopatică sau de bază a creierului. O boală genetică similară cu boala Lafora la oameni a fost descrisă la mai multe rase de câini şi pisici, care provoacă smucituri mioclonice intermitente ale capului, gâtului şi membrelor toracice, adesea ca răspuns la stimuli vizuali. retragerea sau tratamentul intoxicaţiei.

Encefalomielita

Encefalomielita cauzată de virusul bolii canine este cea mai frecventă cauză de mioclonie la câini (vezi cap. 228; vezi Ovideos 31-4 şi 31-5). Această afecţiune a fost numită odată coree, dar coreea este o mişcare mai complexă, nerepetitivă, cu un timp neregulat, nu o scurtă, simplă smucitură musculară a mioclonului. Câinii afectaţi au adesea alte semne neurologice de ciur, cum ar fi ataxie sau slăbiciune, dar mioclonia poate fi singurul semn. Contracţiile musculare sunt cele mai evidente în repaus şi pot persista în timpul somnului sau chiar în timpul anesteziei generale, de obicei apar ritmic la fiecare 1 până la 3 secunde. Rareori,

mioclonia este generalizată, dar mai frecvent este limitată la un mușchi sau un grup de mușchi inervați de regiuni adiacente ale măduvei spinării sau ale trunchiului cerebral. Mușchii membrelor sau maxilarului sunt de obicei implicați, dar orice mușchi scheletic poate fi afectat, inclusiv limba și mușchii extraoculari. Mioclonia bolii este adesea refractară la tratament, deși mioclonia focală nu este, de obicei, teribil de invalidantă. Procainamida (10 până la 20 mg/kg PO la 8 ore) poate fi eficientă. Alte boli inflamatorii ale sistemului nervos pot provoca, de asemenea, mioclonie la câini, inclusiv meningoencefalomielita granulomatoasă, encefalita bacteriană, encefalita protozoală și meningita-arterita sensibilă la steroizi.20

Doberman dansând

Boala Doberman dansant este inițial caracterizată prin flexia unui membru pelvin în picioare (vezi Video 315). În decurs de luni, celălalt membru pelvin devine afectat, astfel încât câinele îndoiește și extinde alternativ fiecare membru pelvin într-o mișcare de dans. Acești câini preferă să stea mai degrabă decât să stea în picioare.21 Această tulburare este recunoscută la Doberman Pinscher cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 7 ani. Ei pot dezvolta o paraparezăinsidios de progresivă cu propriocepție scăzută și atrofie a mușchiului gastrocnemian. Pe baza testelor de electrodiagnostic (vezi cap. 117) și a biopsiei nervoase (vezi cap. 116), aceasta poate fi o neuropatie periferică cu mișcări ale membrelor pelvine legate de parestezii la labe.

Alte mișcări anormale

Spasmele musculare cauzate de durere, în special extrudarea discului intervertebral, pot fi confundate cu tulburări de mișcare, cum ar fi mioclonia. Animalele afectate suferă adesea contracții intermitente și dureroase ale mușchilor paraspinali și pot flexa un membru. Mișcarea precipită adesea un atac. Palparea și manipularea coloanei vertebrale identifică de obicei regiunea dureroasă.

Tremorul este o oscilatie ritmica a corpului sau a unei parti a corpului datorita contractiilor alternante ale muschilor antagonisti (vezi cap. 32). Apare cu o serie de tulburări.

Convulsiile pot duce la o varietate de mișcări anormale și sunt de obicei recunoscute după modelul lor stereotip și debutul spontan (vezi cap. 35). Convulsiile sunt adesea însoțite de unele modificări ale conștiinței. Pot exista și semne autonome, cum ar fi urinarea sau salivația. Au fost raportate disfuncții postictale, cum ar fi comportament anormal și ataxie.

În timpul somnului pot apărea mișcări normale și anormale. Caracteristicile importante sunt că mișcările au loc doar în timpul somnului și pacientul poate fi trezit normal în timpul unui episod fără semne postictale.

Referințe

Vite CH. Miotonie și tulburări de excitabilitate alterată a membranei celulare musculare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:169.

Fox JG, Averill DR, Hallett M, et al. Mioclonia reflexă familială la retrieverii Labrador. Am J Vet Res. 1984;45:2367.

Forman OP, Penderis J, Hartley C, et al. Cartografierea paralelă şi secvenţierea simultană relevă ştergeri în BCAN şi FAM83H asociate cu tulburări moştenite discrete la o rasă de câini domestici. PLoS Genet. 2012;8:e1002462.

Gill JL, Tsai KL, Krey C şi colab. O microdeleţie canină BCAN asociată cu sindromul de cădere episodică. Neurobiol Dis. 2012;45:130.

Garosi LS, Platt SR, Shelton GD. Hipertonicitate la Cavalier King Charles Spaniels. J Vet Intern Med. 2002;16:330.

Black V, Garosi L, Lowrie M, et al. Caracterizarea fenotipică a sindromului de crampe epileptoide canine la Border Terrier. J Small Anim Pract. 2013;55:102.

Packer RA, Patterson EE, Taylor JF şi colab. Caracterizarea şi modul de moştenire a unei diskinezii paroxistice la câinii Chinook. J Vet Intern Med. 2010;24:1305-1313.

Shelton GD. Dureri musculare, crampe şi hipertonicitate. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1483.

Wolf M, Bruehschwein A, Sauter-Louis C, et al. Un sindrom de tremor episodic al capului moştenit la câinii Doberman Pinscher. Mov Disorder. 2011;26:2381.

Guevar J, De Decker S, Van Ham LM, et al. Tremor idiopatic al capului la buldogii englezi. Mov Disorder. 2014;29:191.

Urkasemsin G, Olby NJ. Tulburări paroxistice ale mişcării canine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1091.

Kube SA, Vernau KM, LeCouteur RA. Dischinezie asociată cu administrarea orală de fenobarbital la un câine. J Vet Intern Med. 2006;20:1238.

Gilliam D, O'Brien DP, Coates JR, et al. O mutaţie homozigotă KCNJ10 la Jack Russell Terrier şi rasele înrudite cu ataxie spinocerebeloasă cu miochimie, convulsii sau ambele. J Vet Int Med. 2014;28:871.

Bhatti SF, Vanhaesebrouck AE, Van Soens I, et al. Miochimia şi neuromiotonia la 37 de terrieri Jack Russell. Vet J. 2011;189:284.

Schoeman T, Williams J, van Wilpe E. Boala de depozitare a poliglucozanului la un câine care seamănă cu boala Lafora. J Vet Intern Med. 2002;16:201.

da Cunha AF, Carter JE, Grafinger M, et al. Supradozaj de morfină intratecală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1665.

Kona-Boun JJ, Pibarot P, Quesnel A. Mioclonie şi retenţie urinară după injectarea de morfină subarahnoidiană la un câine. Vet Anaesth Analg. 2003;30:257.

Benitah N, de Lorimier LP, Gaspar M, et al. Mioclonia indusă de clorambucil la o pisică cu

limfom. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:283.

O'Brien DP. Toxicitatea plumbului la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;17:845.

Tipold A. Diagnosticul bolilor inflamatorii şi infecţioase ale sistemului nervos central la câini: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1995;9:304.

Chrisman CL. Boala Doberman dansant: constatări clinice şi prognostic. Prog Vet Neurol. 1990;1:83-90.

CAPITOLUL 32

Tremurături

Clare Rusbridge

Fişă de informaţii pentru client: Sindromul tremorului generalizat idiopatic (IGTS)/White Shakers

Definiţie

Tremorul este o mişcare ritmică, involuntară, oscilativă a unei părţi a corpului, produsă de contracţiile alternante ale muşchilor inervaţi reciproc.1,2 Tremorul este uşor de observat, dar mai dificil de clasificat şi tratat3 şi poate fi confundat cu alte tulburări de mişcare, cum ar fi distonia (vezi cap. 31).4

Fiziopatologia tremorului

Obţinerea mişcării coordonate necesită inervaţie reciprocă (a doua lege a lui Sherrington), adică un neuron premotor trimite proiecţii excitatorii către neuronii motori care inervează grupul muscular agonist (de exemplu, extensorii articulaţiilor) şi către neuronul inhibitor care inervează neuronul motor pentru grupul muscular antagonist (de exemplu, circuitul articular este controlat reciproc de flexorii în neuroni). talamusul, nucleul inferior de măsline, creierul şi cerebelul.6 De o importanţă deosebită este tractul dentat-rubro-olivar, care leagă nucleul dintat al cerebelului cu nucleul roşu contralateral şi nucleul inferior măslin.7 Aceste circuite cu buclele lor complexe de feedback sunt inerent instabile. Dacă excitabilitatea membranei neurale creşte sau dacă inhibiţia este redusă, atunci circuitul începe să oscileze. Aceste oscilaţii ritmice se manifestă ca tremor.6

Neurotransmiţători şi medicamente tremorlitice

Neuronii Purkinje cerebelosi (sau celulele care fac sinapse pe ei) sunt implicaţi în multe sindroame de tremor. Alte grupuri de neuroni importante sunt neuronii excitatori

noradrenergici ai locusului coeruleus care fac sinapsă şi influenţează celulele Purkinje.9-11 Se sugerează că scăderea inhibării GABAergice a neuronilor cerebelosi profundi dezinhibează activitatea stimulatorului cardiac, ducând la activitatea ritmică a circuitelor talamice şi talamocorticale care sprijină multe tipuri de circuite talamocorticale. tremorul răspund la medicamente care intensifică inhibarea postsinaptică mediată de GABA, cum ar fi fenobarbital şi primidona şi/sau medicamente care au un efect de stabilizare a membranei, cum ar fi propranololul, gabapentina şi topiramatul. sindroame.16-18 Tremorul parkinsonian este legat de degenerarea dopaminergică a nucleilor bazali şi de anomalii ale semnalizării acetilcolinei striatale.19,20 Principalul tratament al bolii Parkinson umane sunt medicamentele care afectează neurotransmisia dopaminergică, cum ar fi L-dopa (creşte inhibitorii striatali, dopamină ai monobloc şi oxidanţii). degradarea dopaminei).15 În plus, simptomele sunt ameliorate de anticolinergicele.15,19 Deoarece la animalele mici domestice nu sunt încă recunoscute afecţiuni comparabile cu boala Parkinson, utilizarea acestor medicamente pentru sindroamele tremorului nu a fost raportată.

Clasificare

În medicina umană, tremorul este clasificat în funcţie de distribuţia topografică, dependenţa de sarcină sau de poziţie, frecvenţă şi amplitudine. Clasificarea a fost simplificată atunci când Movement Disorder Society a produs o declaraţie de consens.1 Ajutoarele tipice de diagnostic includ tremor electromiografic (EMG) (vezi cap. 117) şi analiza computerizată a tremorului cu accelerometre ataşate la părţi ale corpului.21 În medicina veterinară, nu există un astfel de consens de clasificare şi „împrumutare" de la sistemul uman, deoarece există probleme de diagnosticare a pisicilor şi tehnicilor de diagnosticare a câinilor. sunt patrupede cu membrele anterioare care poartă greutăţi cărora nu li se poate cere să îndeplinească o sarcină sau să ţină o postură care nu poartă greutăţi şi pentru că un diagnostic se pune adesea prin descrierea subiectivă a pacientului.1 În plus, este rar ca un sindrom de tremor să fie asociat cu un singur tip de tremor; de exemplu, boala cerebeloasă este asociată cu mai mult decât un tremor de intenţie. În consecinţă, poate fi mai uşor să luaţi în considerare fiecare sindrom de tremor separat. Cu toate acestea, diferitele tremor au o etiologie şi un potenţial management diferit, deci este util să se utilizeze un sistem simplu de clasificare. Tipurile de tremur de bază sunt repausul şi acţiunea. După cum sugerează şi numele, tremorurile de repaus apar într-o parte a corpului care este complet susţinută împotriva gravitaţiei fără contracţie voluntară a muşchilor, în timp ce tremorurile de acţiune apar cu contracţia voluntară a muşchilor. Tremorurile de acţiune sunt împărţite în posturale, cinetice (simple, intenţie şi sarcină) şi izometrice (Tabelul 32-1).1,22,23.

TABELUL 32-1

Clasificare şi exemple de sindroame de tremor

Sindroame de tremor generalizat cu debut acut

Tremor fiziologic şi intensificat

Tremorul fiziologic este un tremor abia vizibil care apare la indivizii sănătoşi. Tremorul fiziologic poate fi intensificat în anumite situaţii precum încărcarea (oboseală musculară), stresul, unele medicamente şi toxine (de exemplu, cofeină, teobromină, agonişti beta-adrenergici), unele boli metabolice (de exemplu, tireotoxicoză, hipoglicemie, hipocalcemie) şi frison termoreglator.24

Micotoxicoza şi alte intoxicaţii tremorgenice

Ingestia de micotoxine tremorgenice poate duce la tremor generalizat cu debut acut. Micotoxinele sunt metaboliţi secundari toxici produşi de ciuperci şi mucegaiuri, iar compuşii tremorgenici cel mai frecvent ingeraţi sunt toxinele Penicillium, în special penitrem A şi roquefortina. Animalele afectate pot prezenta, de asemenea, midriază, semne vestibulare, mioclonie facială, convulsii generalizate, hiperestezie, hipertermie, tahicardie şi semne gastrointestinale (vărsături, diaree, flatulenţă).25-27 Cele mai importante diagnostice diferenţiale sunt alte intoxicaţii, inclusiv medicamente (teobromină, acidul canabis/marijuana [LSD], co-acid canabis/marijuana) amfetamine, fenilpropanolamină, pseudoefedrină, inhibitori de colinesterază, ivermectină, metilxantine) şi otrăvuri (permetrin, stricnină, metaldehidă, etilenglicol, nuci de macadamia).25 La un model de rozătoare, micotoxine tremorgenice au scăzut eliberarea GABAexcito-toxică28. 30 Prin urmare, medicamentele care afectează aceste ţinte ar părea cele mai potrivite pentru tratament. Cu toate acestea, tremorurile sunt adesea rezistente la tratamentul cu benzodiazepine intravenoase25, posibil din cauza acumulării intracelulare de ioni de clorură secundară excitotoxicităţii.31 O schiţă a managementului intoxicaţiei tremorgenice este detaliată în Figura 32-1. Medicamentele recomandate variază între clinicieni şi utilizarea se bazează adesea pe experienţa anecdotică şi personală.25,27,32 Autorul preferă dexmedetomidina ca agent de primă linie urmată, dacă este necesar, de anticonvulsivante.32 Dexmedetomidina este un agonist central alfa-2-adrenergici cu un loc de acţiune la nivelul locusului coerulei, care influenţează producţia celulelor G. Este descrisă utilizarea relaxantului muscular metocarbamol în cazurile fără convulsii, dar aceasta se referă la preparatul intravenos, care nu este disponibil în unele ţări.35 Micotoxinele sunt foarte liposolubile, ceea ce explică capacitatea lor excelentă de a pătrunde în creier,25 şi există unele dovezi că utilizarea emulsiei de grăsime intravenoasă (adică, intralipidic 20%) poate fi eficientă a agenţilor de management al sistemului nervos. cap. 151).36

FIGURA 32-1 Algoritm de management al intoxicaţiei tremorgenice. +/-, Cu sau fără; AED, medicament antiepilepsie; CRI, infuzie cu viteză constantă; h, ora; IV, intravenos; min, minut.

Sindromul de tremor generalizat idiopatic (IGTS)

Pacienţii cu IGTS sunt, de asemenea, denumiţi ca shaker alb, din cauza tendinţei ca această tulburare să apară la rasele albe precum West Highland White Terrier şi câinii maltezi. Cu

toate acestea, IGTS poate apărea la orice rasă de câini sau încrucișare (rar la rasele mari) și este raportată și la pisici.37,38 Apare la câinii adulți tineri; alte boli sunt mai probabile la câinii cu vârsta de 5 ani și mai mult. Etiologia este nedeterminată, dar studiile histopatologice și răspunsul la dozele imunosupresoare de corticosteroizi sugerează că este o boală inflamatorie neinfecțioasă a sistemului nervos central (SNC). Câinii afectați au un tremor pe tot corpul care se agravează odată cu anxietatea (Videoclipurile 32-1 și 32-2). Semnele asociate includ temperatura corporală crescută, hiperestezie, opsoclon (tremor ocular) și semne vestibulare ușoare, cum ar fi înclinarea capului și ataxia. Rezultatele imagisticii prin rezonanță magnetică și analizei lichidului cefalorahidian (LCR) pot fi normale sau pot sugera modificări inflamatorii ușoare (pleocitoză mononucleară sau limfocitară la analiza LCR). Tratamentul este cu doze imunosupresoare de prednisolon începând de la 1-2 mg/kg PO la 12-24 ore. Unele cazuri pot necesita terapie imunosupresoare suplimentară, cum ar fi leflunomida la o doză inițială de 4 mg/kg PO la 24 de ore. În cele mai multe cazuri, tremorul se ameliorează în 3-10 zile. După ce tremorul se rezolvă, doza de corticosteroizi este redusă încet, de obicei peste 6 luni sau mai mult. Prognosticul este bun, deși pot apărea recidive și la unii pacienți trebuie continuată o doză mică de corticosteroizi timp de mai multe luni. Este important să gestionați orice comorbidități, în special boala inflamatorie intestinală. Se raportează tratamentul tremorului cu diazepam și/sau propranolol în plus față de prednisolon.18

Alte boli inflamatorii ale SNC care se pot prezenta cu tremor

Orice pacient cu boală SNC care implică cerebelul sau circuitele neuronale dintre talamus, nucleul inferior de măsline, creier și cerebel poate prezenta tremor. Cu toate acestea, spre deosebire de IGTS, unde tremorul generalizat este semnul predominant, în alte boli inflamatorii SNC tremorul apare în plus față de alte semne neurologice, cum ar fi deficitele posturale. Dacă există meningită asociată, atunci durerea va fi o caracteristică predominantă. Cele mai importante diagnostice diferențiale pentru IGTS sunt meningoencefalomielita granulomatoasă (©Video 32-3), meningoencefalomielita necrozantă, encefalita virală (de exemplu, virusul bolii Aujeszky39) și encefalita protozoală (©Video 32-4).

Sindroame de tremor generalizat cu debut cronic

Tremor cerebelos

Cerebelul reglează mișcarea prin ajustarea puterii sistemului motor descendent al creierului. Ea acționează ca un „comparator”, compensând erorile de mișcare prin compararea performanței intenționate cu cele reale.40 Semnul distinctiv al bolii cerebeloase este tremorul de intenție, deși multe animale cu boală cerebeloasă vor avea, de asemenea, tremor postural, în special al capului, și o balansare posturală ritmică (tremor trunchiar) (vezi Videoclipurile 32-3 și 412). mișcare ghidată. Apare în timpul mișcării membrelor și a capului și crește în amplitudine odată cu apropierea țintei (©Videoclipuri 32-4 și 32-5). La animale, aceasta apare ca acțiune de balansare a capului în timp ce se îndreaptă către un obiect (de exemplu, spre mâncare, spre mâncare). Există multe cauze ale

bolii cerebeloase la animalele domestice, inclusiv ataxiile spinocerebeloase şi alte tulburări degenerative, metabolice sau inflamatorii (moştenite) (vezi cap. 260 şi 261).

Tulburări de mielinizare (pupii agitatori)

Tulburările de dezvoltare moştenite ale mielinizării centrale pot duce la aşa-numitul sindrom al puiului agitator. Animalele afectate prezintă un tremur generalizat gros, în special atunci când sunt trezite, de la aproximativ 10 zile. Mulţi câini afectaţi se recuperează în timp. Afecţiunea este recunoscută la Springer Spaniel (autozomal recesiv, legat de sex; masculii au un fenotip mai sever şi mai letal),42-45 Weimaraner,46-48 Bernese Mountain Dog,49 Samoyed,50 şi pisici siameze51, dar alte rase pot fi afectate. Imagistica prin rezonanţă magnetică a creierului poate fi utilă pentru a stabili un diagnostic într-o manieră neinvazivă.52 O diferenţă este o leucoencefalopatie asociată cu infecţia cu parvovirus care a fost raportată la căţeluşii de câine cretan înrudiţi.53

Tremor izometric al membrelor

Un tremor izometric este definit ca o oscilaţie involuntară a uneia sau mai multor părţi ale corpului în timpul contracţiei musculare izometrice, adică atunci când muşchiul se declanşează, dar nu există nicio mişcare la o articulaţie sau o modificare a lungimii muşchiului (de exemplu, stând în picioare).40 Un sindrom benign de tremor al membrelor pelvine este recunoscut, în special la câinii mai în vârstă, şi a fost denumit un tremur senil, membrele cu o toracă afectată18. Tremurul apare atunci când câinele este în picioare şi dispare în timpul mişcării voluntare şi când câinele este culcat (Video 32-6). Deşi tremorul poate deveni mai pronunţat cu timpul, nu pare să provoace stres sau să interfereze cu funcţionarea; în consecinţă, tratamentul nu este necesar.

Tremor ortostatic primar

O afecţiune descrisă ca un tremor ortostatic primar a fost detaliată la tinerii adulţi Great Danes şi Scottish Deerhounds.16,17 Tremor cu o frecvenţă de 13-16 Hz apare atunci când câinele stă în picioare sau când trece de la o postură statică la alta (de exemplu, de la statul în picioare la şezut, sau atunci când se ţine pentru a mânca, bea sau excreta) (Figura 32-2). Tremorul dispare la mers şi când câinele este culcat. Condiţia este progresivă de-a lungul lunilor şi anilor. O trăsătură distinctivă de tremurul izometric benign este că câinele pare suferit, iar funcţia este compromisă. Afecţiunea a fost comparată cu tremorul ortostatic primar la om (sindromul picioarelor tremurate) care este, de asemenea, caracterizat printr-un tremor de înaltă frecvenţă (13-18 Hz) predominant la nivelul membrelor şi trunchiului şi declanşat în timpul contracţiei izometrice a muşchilor membrelor sau în timpul stării în picioare. fenobarbital (doză: 2-3 mg/kg PO la 12 h), adesea la concentraţii serice mai mici decât cele necesare pentru controlul convulsiilor. Prin contrast, condiţia umană este adesea slab receptivă la medicaţie.55 În plus, la oameni tremorul este descris ca ondulare de amplitudine fină care poate fi evidentă doar la palpare, auscultare cu un stetoscop sau EMG. Diagnosticul depinde de o senzaţie subiectivă de instabilitate în picioare, care este uşurată

dacă staţi pe scaun.1'55'56 Prin comparaţie, la câini tremorul este vizibil, grosolan şi sever (Videoclipul 32-7).

FIGURA 32-2 Înregistrare EMG de la un mascul de 4 ani Great Dane cu tremor ortostatic primar (vezi Video 32-7). Câinele era conştient şi suporta complet greutatea. Înregistrarea demonstrează potenţialele de acţiune rapide ale unităţii motorii care apar la aproximativ 16 Hz. (Cu amabilitatea Dr. Colin Driver.)

Tulburări de tremor focal

Există multe tulburări de mişcare care pot duce la contracţii musculare scurte, repetitive, care trebuie să fie diferenţiate de tremor (vezi Tabelul 32-1; ©Videoclipurile 32-8 şi 32-9).

Tremor paroxistic idiopatic al capului

Un sindrom caracterizat prin mişcarea ritmică paroxistică a capului este recunoscut la Bulldogii englezi (© Video 32-10),57 Dobermani,58 Boxeri, Staffordshire Bull Terrier şi alţii. Câinii afectaţi pot avea o acţiune da-da sau nu-nu. Este foarte neobişnuit să vezi atât nu-nu, cât şi da-da la un câine individual, iar direcţia mişcării nu se schimbă în timpul unui episod.58 Poate exista o înclinare subtilă a capului (distonie), iar acest sindrom poate reprezenta un tremor distonic, adică un tremur al unei părţi a corpului afectată de distonie.4 49 Hz) şi amplitudine. Există multe variaţii în ceea ce priveşte numărul de episoade pe zi şi durata de timp între episoade.58 Anxietatea poate fi un declanşator la unii câini şi este mai probabil ca episoadele (dar nu exclusiv) să apară în timpul odihnei sau somnului.57 Proprietarii pot fi capabili să întrerupă episoadele uşoare. Câinele rămâne conştient, deşi poate părea anxios şi capabil să se mişte, dar poate fi descris ca mai „rigid" sau „floppy".57 Câinele poate încerca să oprească acţiunea apăsând capul într-un obiect sau în labele. Primul episod este observat în general atunci când câinele este un adult tânăr (într-un studiu, vârsta medie a fost de 2 ani57) şi se poate rezolva spontan la animalele mai în vârstă.57 Informaţiile despre tratament nu sunt disponibile. Întrucât afecţiunea este autolimitată şi pot fi multe luni între episoade, majoritatea câinilor nu sunt trataţi.

Tremor asociat cu neuropatie periferică

Un animal poate prezenta un membru tremurător asociat cu slăbiciune din cauza unei neuropatii periferice sau leziuni ale celulelor cornului ventral (măduva spinării) (Video 32-11).10,18 Ocazional, tremorul poate fi disproporţionat faţă de slăbiciune, iar la oameni s-a sugerat că în unele neuropatii demielinizante poate exista o componentă centrală59.

Referinţe

Deuschl G, Bain P, Brin M. Declaraţie de consens a Societăţii de tulburări de mişcare pe tremor. Ad

Comitetul ştiinţific hoc. Mov Disorder. 1998;13(Suppl 3):2-23.

Puschmann A, Wszolek ZK. Diagnosticul şi tratamentul formelor comune de tremor. Semin Neurol. 2011;31:65-77.

Grimes DA. Tremor - uşor de văzut, dar dificil de descris şi tratat. Can J Neurol Sci. 2003;30(Suppl 1):S59-63.

Lalli S, Albanese A. Tremor distonic. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Creed RS, Denny-Brown D, Eccles JC şi colab. Activitatea reflexă a măduvei spinării. Oxford University Press: Londra; 1932.

Shaikh AG, Miura K, Optican LM, et al. Mecanisme membranare ipotetice în tremor esenţial. J Transl Med. 2008;6:68.

Manto M. Tremorgenesis: o nouă schemă conceptuală folosind circuitul de neuroni inervaţi reciproc. J Transl Med. 2008;6:71.

Shaikh AG, Optican LM, Zee DS. Mecanismele membranare ale tremorului. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Coppede F. Progrese în genetica tremorului uman. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Louis ED. Tremor esenţial şi alte forme de tremor cinetic. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Shill HA, Adler CH, Beach TG. Patologia în tremor esenţial. Parkinsonism Relat Disorder. 2012;18(Suppl 1):S135-137.

Gironell A. Ipoteza GABA în tremor esenţial: lumini şi umbre. Tremor Alte Hyperkinet Mov (NY). 2014;4:254.

Dalvi A, Mercur MG. Tremor esenţial – nu doar o tremurare. Dis Mon. 2011;57:127-134.

Schneider SA, Deuschl G. Tratamentul tremorului. Neuroterapeutice. 2014;11:128-138.

Grimaldi G, Manto M. Tratamente farmacologice ale tremorului. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Garosi LS, Rossmeisl JH Jr. Tremor ortostatic primar la danezii mari. Vet Rec. 2005;157:392.

Platt SR, De Stefani A, Wieczorek L. Primary ortostatic tremor in a Scottish deerhound. Vet Rec. 2006;159:495-496.

Bagley RS. Sindroame de tremor la câini: diagnostic şi tratament. J Small Anim Pract. 1992;33:485-490.

Lim SA, Kang UJ, McGehee DS. Reglarea interneuronului colinergic striat şi efectele circuitului. Neuroci sinaptici frontali. 2014;6:22.

Dovzhenok A, Rubchinsky LL. Despre originea tremorului în boala Parkinson. PLoS One. 2012;7:e41598.

Kraus PH. Instrumentatie: tehnici clasice si emergente. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Abdo WF, van de Warrenburg BP, Burn DJ şi colab. Abordarea clinică a tulburărilor de mişcare. Nat Rev Neurol. 2010;6:29-37.

Grimaldi G, Manto M. Definiţia tremor. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Elble RJ. Tremor fiziologic. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Barker AK, Stahl C, Ensley SM şi colab. Micotoxicoza tremorgenică la câini. Compend Contin Educ Vet. 2013;35:E2.

Cavanagh JB, Holton JL, Nolan CC, et al. Efectele micotoxinei tremorgenice penitrem A asupra cerebelului de şobolan. Veterinarul Pathol. 1998;35:53-63.

Boysen SR, Rozanski EA, Chan DL, et al. Micotoxicoza tremorgenică la patru câini dintr-o singură gospodărie. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1441-1444 [1420].

Miwa H. Modele de rozătoare de tremor. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Moldes-Anaya AS, Fonnum F, Eriksen GS, et al. Evaluarea neurofarmacologică in vitro a sindroamelor tremorgenice induse de penitrem: importanţa sistemului GABAergic. Neurochem Int. 2011;59:1074-1081.

Gant DB, Cole RJ, Valdes JJ, et al. Acţiunea micotoxinelor tremorgenice asupra receptorului GABAA. Life Sci. 1987;41:2207-2214.

Deeb TZ, Nakamura Y, Frost GD şi colab. Homeostazia Cl(-) perturbată contribuie la reducerea

eficacitatea inhibitorie a diazepamului în timpul stărilor de hiperexcitare. Eur J Neurosci. 2013;38:2453-2467.

Rusbridge C, Rubasinska V, Griffiths J, et al. Dexmedetomidina în tratamentul statusului epilepticus şi al micotoxicozei tremorgenice (rezumat). J Vet Intern Med. 2014;28:952.

Hirono M, Obata K. Modularea dual alfa-adrenoceptivă a intrărilor inhibitorii GABAergic la celulele Purkinje din cerebelul şoarecelui. J Neurofiziol. 2006;95:700-708.

Woodward DJ, Moises HC, Waterhouse BD şi colab. Sistemul norepinefrină cerebeloasă: inhibare, modulare şi trecere. Prog Brain Res. 1991;88:331-341.

Shell M. Ingestia de micotoxine tremorgenice. Vet Med. 2000;95:285-286.

Bates N, Chatterton J, Robbins C, et al. Infuzia de lipide în managementul otrăvirii: un raport de 6 cazuri canine. Vet Rec. 2013;172:339.

Mauler DA, Van Soens I, Bhatti SF, et al. Sindromul de tremor generalizat idiopatic la două pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:378-380.

Wagner SO, Podell M, Fenner WR. Tremor generalizat la câini: 24 cazuri (1984-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:731-735.

Schoniger S, Klose K, Werner H, et al. Encefalita nesupurativă la un câine. Veterinarul Pathol. 2012;49:731- 734.

Nowak DA, Gdynia HJ, Raethjen J. Tremor izometric. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Hess CW, Pullman SL. Tremor: fenomenologie clinică şi tehnici de evaluare. Tremor Alte Hyperkinet Mov (NY). 2012;2.

Bray GM, Duncan ID, Griffiths IR. „Shaking Pups": o tulburare a mielinizării centrale la câinele spaniel. IV. Studii microscopice electronice de congelare-fractură ale axonilor, oligodendrocitelor şi astrocitelor din substanţa albă a măduvei spinării. Neuropathol Appl Neurobiol. 1983;9:369-378.

Duncan ID, Griffiths IR, Munz M. „Shaking pups": o tulburare de mielinizare centrală la câinele spaniel. III. Aspecte cantitative ale gliei şi mielinei în măduva spinării şi nervul optic. Neuropathol Appl Neurobiol. 1983;9:355-368.

Griffiths IR, Duncan ID, McCulloch M. Puii agitaţi: o tulburare a mielinizării centrale la câinele spaniel. II. Observaţii ultrastructurale asupra substanţei albe a măduvei cervicale. J Neurocytol. 1981;10:847-858.

Griffiths IR, Duncan ID, McCulloch M, et al. Puii agitaţi: o tulburare a mielinizării centrale la câinele Spaniel. Partea 1. Observaţii clinice, genetice şi microscopice luminoase. J Neurol Sci. 1981;50:423-433.

Pemberton TJ, Choi S, Mayer JA, et al. O mutaţie a genei canine care codifică proteina 2 care interacţionează cu foliculină (FNIP2) asociată cu o întrerupere unică a mielinării măduvei spinării. Glia. 2014;62:39-51.

Millan Y, Mascort J, Blanco A, et al. Hipomielinizarea la trei câini Weimaraner. J Small Anim Pract. 2010;51:594-598.

Kornegay JN, Goodwin MA, Spyridakis LK. Hipomielinizarea la câinii Weimaraner. Acta neuropathol. 1987;72:394-401.

Palmer AC, Blakemore WF, Wallace ME, et al. Recunoaşterea „tremurului", o afecţiune hipomielinizantă la câinele de munte bernez. Vet Rec. 1987;120:609-612.

Cummings JF, Summers BA, de Lahunta A, et al. Tremurături la puii Samoyed cu deficienţe de oligodendrocite şi hipomielinizare. Acta neuropathol. 1986;71:267-277.

Stoffregen DA, Huxtable CR, Cummings JF, et al. Hipomielinizarea sistemului nervos central a doi tovarăşi de pisoi siamezi. Veterinarul Pathol. 1993;30:388-391.

Samsonov A, Alexander AL, Mossahebi P, et al. Imagistica RM cantitativă a parametrilor modelului de transfer de magnetizare cu două piscine la puii cu tremurare mutantă de mielină. Neuroimagine. 2012;62:1390-1398.

Schaudien D, Polizopoulou Z, Koutinas A, et al. Leucoencefalopatie asociată cu infecţia cu parvovirus la căţeii de câine cretan. J Clin Microbiol. 2010;48:3169-3175.

Piboolnurak P, Yu QP, Pullman SL. Spectrul clinic şi neurofiziologic al tremorului ortostatic: serii de cazuri de 26 de subiecţi. Mov Disorder. 2005;20:1455-1461.

Benito-Leon J, Labiano-Fontcuberta A, Louis ED. Tremor ortostatic. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

Gerschlager W, Brown P. Tremor ortostatic — o revizuire. Handb Clin Neurol. 2011;100:457-462.

Guevar J, De Decker S, Van Ham LM, et al. Tremor idiopatic al capului la buldogii englezi. Mov Disorder. 2014;29:191-194.

Wolf M, Bruehschwein A, Sauter-Louis C, et al. Un sindrom de tremor episodic al capului moştenit la câinii Doberman Pinscher. Mov Disorder. 2011;26:2381-2386.

Dalakas MC, Teravainen H, Engel WK. Tremor ca o caracteristică a polineuropatiilor cronice recidivante şi disgamaglobulinemice. Incidenţă şi management. Arch Neurol. 1984;41:711-714.

Grimaldi G, Manto M. Tremor de odihnă. Grimaldi G, Manto M. Mecanisme şi terapii emergente în tulburările de tremor. Springer: New York; 2013.

CAPITOLUL 33

Ataxie, Pareză, Paralizie

Ronaldo Casimiro da Costa

Fişă cu informaţii despre client: Ataxie, Pareză, Paralizie

Ataxia, pareza şi paralizia sunt semne clinice frecvent întâlnite în diferite boli ale creierului, coloanei vertebrale şi nervilor periferici. Principala diferenţă dintre ataxie şi pareză este că ataxia afectează coordonarea fără a afecta forţa, în timp ce pareza afectează doar forţa. Aceste semne clinice oferă informaţii fundamentale pentru localizarea leziunii; Prin urmare, este important să fim familiarizaţi cu prezentarea lor, semnificaţia clinică şi cauzele principale. Discuţia care urmează, combinată cu videoclipurile şi algoritmii, îşi propune să ajute cititorul să atingă acest obiectiv.

ataxie

Ataxia înseamnă necoordonare. Provine din cuvântul grecesc a taxis, care înseamnă fără ordine sau fără coordonare. Este unul dintre cele mai importante semne neurologice de recunoscut datorită importanţei sale în localizarea leziunilor în sistemul nervos. Ataxia este o incapacitate a pacientului de a coordona poziţia capului, a trunchiului şi a membrelor în spaţiu. Ataxia este o disfuncţie senzorială, nu motorie, care poate fi identificată doar atunci când pacientul se mişcă. Tipul de ataxie este caracterizat printr-un examen neurologic complet (starea mentală, mers şi postură, reacţii posturale, evaluarea nervilor cranieni şi a reflexelor spinale şi percepţia durerii). O atenţie deosebită trebuie acordată mersului şi posturii. Formele uşoare de ataxie pot fi dificil de recunoscut. Mersul animalului trebuie evaluat cu atenţie într-o cameră suficient de mare pentru a permite animalului să se mişte liber. De asemenea, animalul trebuie plimbat, într-un ritm lent, spre şi departe de examinator într-o zonă cu podele nealunecoase. Ataxia este în principal un semn al unei tulburări neurologice. Este adesea confundată cu slăbiciunea (discută mai jos), dar acestea sunt destul de distincte. Condiţiile sistemice pot provoca ataxie, dar mai frecvent provoacă slăbiciune fără ataxie. Exemple de afecţiuni sistemice care cauzează ataxie sunt hipocalcemia care provoacă ataxie cerebeloasă şi deficienţa de tiamină care provoacă ataxie vestibulară.

Tipuri de ataxie (Figura 33-1)

Există trei tipuri de ataxie, şi anume proprioceptivă, cerebeloasă şi vestibulară. Ataxia vestibulară este cea mai uşor de recunoscut. Ataxia vestibulară se caracterizează în principal printr-o înclinare a capului. De obicei, partea laterală a înclinării capului indică partea laterală a leziunii. Alte semne comune de ataxie vestibulară sunt înclinarea, căderea, rostogolirea, ocazional rotirea, strabismul şi nistagmusul (vezi cap. 31 şi 265). Severitatea semnelor vestibulare depinde de o serie de factori, dar este de obicei mai gravă în faza acută a bolii, în timp ce pacientul are încă nistagmus spontan. Este important să se facă diferenţa între boala vestibulară centrală şi cea periferică deoarece diagnosticele şi prognosticele diferenţiale diferă foarte mult. Pacienţii cu boală vestibulară centrală au modificări ale stării psihice (cel mai frecvent somnolenţă) şi deficite în poziţionarea proprioceptivă şi/sau sărituri. Tetrapareza nonambulatorie este, de asemenea, frecvent asociată cu boala centrală. Se poate observa şi nistagmus vertical sau nistagmus poziţional (unul care îşi schimbă direcţia atunci când se modifică poziţia capului). Deficitele de poziţionare proprioceptive sunt ipsilaterale faţă de înclinarea capului, cu excepţia cazurilor de sindrom vestibular paradoxal, unde deficitele proprioceptive sunt contralaterale înclinării capului. Semnele vestibulare centrale sunt asociate cu leziuni medulare rostrale (trunchi cerebral) sau cu

leziuni la nivelul lobului floculonodular al cerebelului şi sunt cauzate frecvent de encefalită sau tumori. În boala vestibulară periferică, deoarece leziunea implică receptorii urechii interne localizaţi în afara creierului (partea petrozală a osului temporal), pacientul nu prezintă modificări ale stării mentale sau deficite de poziționare proprioceptivă. Nistagmusul este întotdeauna în aceeaşi direcţie, orizontal sau rotativ, dar nu vertical. Boala vestibulară atât centrală (trunchiului cerebral), cât şi periferică (urechea internă) este frecventă. Este important de subliniat că boala vestibulară idiopatică este întotdeauna periferică. Dacă pacientul are semne care sugerează o boală vestibulară centrală sau paradoxală, sunt justificate alte teste neurodiagnostice specifice pentru a investiga creierul. Cele mai frecvente cauze ale ataxiilor vestibulare, cerebeloase şi proprioceptive sunt prezentate în Caseta 33-1.

FIGURA 33-1 Algoritm pentru evaluarea clinică a pacienţilor cu ataxie.

Caseta 33-1

Diagnostice frecvente în funcţie de tipul de ataxie şi localizarea leziunii

Ataxie vestibulară - periferică

Otita medie-interna

Boala vestibulară idiopatică

Neoplazie

Ataxia vestibulară - centrală

Meningoencefalita neinfecţioasă

Meningoencefalita infectioasa

Neoplazie

Ataxie cerebeloasă

Meningoencefalita neinfecţioasă

Meningoencefalita infectioasa

Hipoplazia cerebeloasă

Ataxie proprioceptiva

Boala discului intervertebral

Traumatism al coloanei vertebrale

Embolie fibrocartilaginoasă

Spondilomielopatie cervicală

Neoplazie

Subluxatie atlantoaxiala

Semne difuze ale neuronului motor inferior

Poliradiculonevrita acuta (paralizia Coonhound)

miastenia gravis*

Botulism

Paralizia căpuşelor

C1-C5 Măduva spinării

Boala discului intervertebral

Subluxatie atlantoaxiala

Neoplazie

C6-T2 Măduva spinării

Boala discului intervertebral

Spondilomielopatie cervicală Neoplazie

T3-L3 Măduva spinării

Boala discului intervertebral

Traumatism al coloanei vertebrale

Mielopatie degenerativă Neoplazie

Embolie fibrocartilaginoasă

L4-S3 Măduva spinării

Boala discului intervertebral

Embolie fibrocartilaginoasă

Traumatism al coloanei vertebrale

Neoplazie

Regiunea lombosacrală (Cauda Equina)

Sindromul cauda equina

Traumatism al coloanei vertebrale

Discospondilită Neoplazie

eu <

* .

În funcţie de forma miasteniei gravis.

Ataxia cerebeloasă se caracterizează prin dismetrie (incapacitatea de a controla ritmul şi gama de mişcări de pas), care se manifestă de obicei prin hipermetrie (pas exagerat). În mod normal, este mai uşor de recunoscut un mers hipermetric la nivelul membrelor toracice. Este important să se diferenţieze acest semn de spasticitatea sau hipertonicitatea membrelor toracice, care însoţeşte adesea ataxia proprioceptivă secundară mielopatiilor cervicale. Hipermetria se manifesta printr-o flexie prelungita a pasului (protractie), in timp ce spasticitatea face ca membrele toracice sa para rigide sau spastice. Alte caracteristici ale ataxiei cerebeloase sunt tremorurile capului şi ale întregului corp, tremorurile intenţionate şi poziţia şi mersul largi ale membrelor pelvine (vezi cap. 31 şi 32). Pacienţii cu ataxie cerebeloasă pură nu prezintă slăbiciune (pareză) sau deficite de poziţionare proprioceptivă, deoarece nu au nicio implicare a neuronilor motori superiori sau, respectiv, a tractului proprioceptiv conştient. Acest lucru poate fi foarte util pentru a distinge ataxia cerebeloasă de cea proprioceptivă. Datorită relaţiilor strânse anatomice şi funcţionale, ocazional pacienţii prezintă o combinaţie de ataxie vestibulară şi cerebeloasă, ceea ce indică o leziune centrală (Ovideo 33-2).

Ataxia propioceptivă este tipul legat în primul rând de bolile măduvei spinării. Această ataxie poate fi diferenţiată de ataxia vestibulară şi cerebeloasă prin absenţa implicării capului (tremor sau înclinare) (Ovideo 33-1).

Ataxia proprioceptivă poate fi observată cu leziuni cerebrale (trunchi cerebral, talamus, nuclei bazali sau cortex), dar este mult mai uşoară, iar alte semne cerebrale sunt de obicei mai evidente decât ataxie (somnolenţă, modificări comportamentale, implicarea nervilor cranieni, rotire, convulsii). Când se evaluează un animal cu ataxie proprioceptivă, este important să se excludă influenţa oricărui medicament (de exemplu, sedative) sau a unei tulburări metabolice (de exemplu, anemie severă) care ar putea cauza ataxie. Întrucât ataxia proprioceptivă este asociată în mod obişnuit cu bolile măduvei spinării, această discuţie se va concentra pe acest aspect. Ataxia proprioceptivă este un fenomen al substanţei albe a măduvei spinării, care reflectă o disfuncţie a căilor senzoriale care poartă propriocepţia inconştientă (tracturile spinocerebeloase dorsale, ventrale şi craniene, precum şi tractul cuneocerebelos). Semnele clinice observate cu ataxia proprioceptivă sunt balansarea

trunchiului (vobilul) şi poziţia şi mersul anormale ale membrelor, cum ar fi circumducţia, abducţia sau aducţia cu membrele care se încrucişează unele cu altele pe măsură ce animalul merge. Unele animale prezintă, de asemenea, o întârziere în iniţierea fazei de protracţie a mersului cu o uşoară hiperflexie a membrului şi un pas mai lung decât în mod normal. Ataxia propioceptivă este observată devreme în cursul mielopatiilor compresive şi poate fi sau nu însoţită de deficite de poziţionare proprioceptivă (deficite de propriocepţie conştientă [CP] sau „depuşire"). De obicei, pacienţii cu boală a măduvei spinării au ataxie asociată cu deficite proprioceptive; totuşi, câinii cu boală cronică a măduvei spinării prezintă ataxie, fără deficite de CP. Acest lucru poate fi explicat prin faptul că tracturile care poartă propriocepţia conştientă (fasciculus gracilis şi cuneatus) sunt diferite de cele implicate în propriocepţia inconştientă şi responsabile de ataxie. Prin urmare, examenul mersului (prezenţa sau absenţa ataxiei proprioceptive) şi nu evaluarea propriocepţiei (tucurile) defineşte în mod concludent implicarea măduvei spinării. Pe măsură ce leziunea măduvei spinării se agravează, apare pareza (Ovideo 33-5).

Pareze şi Paralizie

Pareza înseamnă pierderea parţială a funcţiei motorii, care se manifestă de obicei ca slăbiciune. Paralizia (plegia) se referă la pierderea completă a funcţiei motorii. Termenii plegie sau pareză pot fi folosiţi în asociere cu un prefix pentru a specifica ce membru(le) sunt implicate. Tetra-, para-, hemi-, sau mono-pareza/-plegia se referă la implicarea tuturor celor patru membre, a membrelor pelvine, a membrelor ipsilaterale sau, respectiv, a unui singur membru. Este important să se facă distincţia între pareze şi plegie ambulatorie şi nonambulatorii. Un câine „jos" poate avea parapareză nonambulatorie şi, dacă este stabilit un tratament adecvat, câinii cu pareză se vor recupera de obicei mai repede decât cei cu paralizie (plegie). Pareza si ataxia proprioceptiva sunt semne frecvente la pacientii cu afectiuni ale maduvei spinarii (vezi cap. 266 si 267). Cu cât afectarea măduvei spinării este mai gravă, cu atât pacientul devine mai slab, până în punctul de paralizie. Pareza poate fi observată cu leziuni corticale sau talamice, dar este de obicei uşoară şi întotdeauna contralaterală leziunii. Parezele mai severe pot fi observate cu leziuni caudale la nivelul mesenencefalului, iar în aceste cazuri implicarea este ipsilaterală. Pareza sau paralizia pot fi observate şi cu implicarea nervilor periferici, a joncţiunii neuromusculare şi a muşchilor. Este important să se stabilească dacă pacientul are pareză cu sau fără ataxie. Pareza fără ataxie indică faptul că leziunea este localizată în afara sistemului nervos central şi, prin urmare, nu afectează măduva spinării. Exemple clinice ale acestei prezentări sunt polineuropatiile şi polimiopatiile, unde pacientul prezintă grade variabile de slăbiciune la toate cele patru membre (tetrapareză), dar nu prezintă ataxie. O evaluare atentă a nervilor cranieni, a reacţiilor posturale şi a reflexelor spinale va ajuta la stabilirea dacă problema se află în nervii periferici, joncţiunea neuromusculară sau muşchi. La un pacient tetraparetic, dacă reflexele sunt scăzute sau absente, este probabilă o neuropatie sau nevită (de exemplu, paralizia Coonhound) (Video 33-3). Miopatiile provoacă doar o scădere uşoară a reflexelor spinale. Abordarea clinică pentru un pacient slab ar trebui să excludă mai întâi cauzele sistemice sau metabolice ale slăbiciunii. Mai multe afecţiuni sistemice pot provoca slăbiciune. Exemplele includ anemia, bolile metabolice cum ar fi hipoadrenocorticismul şi

hipotiroidismul, dezechilibrele electrolitice, cum ar fi hipocalcemia şi hipokaliemia, bolile cardiovasculare, cum ar fi revărsatul pericardic sau afecţiunile asociate cu hipotensiunea arterială şi tulburările nutriţionale, cum ar fi deficienţa de tiamină. O examinare fizică amănunţită împreună cu hemoleucograma completă şi profilul biochimic poate evidenţia dovezi ale bolilor metabolice sau neoplazice, care pot provoca fie neuropatii (de exemplu, diabet zaharat la pisici [vezi cap. 305]), fie miopatii (de exemplu, hiperadrenocorticism la câini [vezi cap. 306]). În funcţie de caz, pot fi recomandate teste suplimentare, cum ar fi un profil tiroidian şi o analiză cardiacă completă.

Dacă pacientul este paralizat, leziunea se află în măduva spinării sau undeva de-a lungul sistemului nervos periferic. Este important să se localizeze cât mai aproape posibil leziunea coloanei vertebrale pentru a concentra eforturile de diagnostic asupra regiunii afectate. Principiile neuronului motor superior (UMN) şi neuronului motor inferior (LMN) sunt utilizate pentru a localiza leziunile în măduva spinării (vezi Figura 33-2). Neuronul motor superior este un termen folosit pentru a desemna un grup de tracturi motorii care provin din creier şi se termină în măduva spinării. Cele mai importante tracturi care formează UMN sunt tracturile cortico-spinal, rubrospinal, reticulo-spinal şi vestibulo-spinal. Practic, funcţia combinată a UMN este de a facilita mersul la animale, inhibând muşchii extensori ai membrelor în timp ce facilitează muşchii flexori. Ca atare, atunci când animalul are o leziune a măduvei spinării UMN, există pareză sau paralizie cu tonus extensor crescut al membrelor (datorită lipsei inhibării UMN). Semnele distinctive ale semnelor UMN sunt apoi paralizia sau pareza cu tonus extensor crescut (spasticitate sau hiperton), reflexe spinale normale până la crescute (hiperreflexie) şi atrofia musculară lent progresivă din neutilizare. Pe de altă parte, LMN este format dintr-un grup de neuroni care îşi au originea în cornul cenuşiu ventral al măduvei spinării sau într-un nucleu al trunchiului cerebral, pentru a da origine nervilor periferici sau cranieni care apoi inervează muşchiul (muşchii) ţintă. Neuronul motor inferior este, de asemenea, cunoscut ca calea comună finală, deoarece orice activitate motorie care trebuie afişată trebuie să treacă prin LMN. Când pacientul are o leziune undeva de-a lungul căii LMN, cum ar fi în mărirea măduvei spinării (cornul gri ventral), rădăcinile nervoase, nervul spinal, nervul periferic sau joncţiunea neuromusculară, apare disfuncţia LMN. Semnele clinice ale disfuncţiei LMN sunt practic opusul celor observate cu leziunile UMN: pareză sau paralizie cu tonus extensor absent sau scăzut (flacciditate sau hipoton), reflexe spinale scăzute sau absente (hiporeflexie sau respectiv areflexie) şi atrofie musculară rapidă şi severă (neurogenă). Prezenţa semnelor UMN sau LMN dictează localizarea leziunii în măduva spinării (Video 33-4).

Din punct de vedere clinic, măduva spinării poate fi împărţită în patru regiuni, cervicală (C1-5), cervicotoracică (C6-T2), toracolombară (T3-L3) şi lombosacrală (L4-S3). Implicarea tuturor celor patru membre sugerează o leziune fie la C1C5, fie la C6-T2. Presupunând tonus crescut şi reflexe la nivelul membrelor pelvine, tonusul normal spre crescut şi reflexele (semnele UMN) la nivelul membrelor toracice indică o leziune la C1-5, în timp ce tonusul scăzut la absenţă şi reflexele (semnele LMN) sugerează o leziune la C6-T2 (Figura 33-2).

FIGURA 33-2 Algoritm pentru localizarea leziunilor la pacienţii cu pareză sau paralizie. LMN, neuron motor inferior; UMN, neuron motor superior.

Paraplegia sau parapareza indică o leziune caudal la T2. Reflexele normale până la crescute şi tonusul muscular indică o leziune T3-L3, cel mai frecvent loc pentru leziunile coloanei vertebrale. Localizarea mai specifică a leziunii în segmentul T3-L3 poate fi realizată folosind reflexul trunchiului cutanat şi palparea coloanei vertebrale. Scăderea tonusului şi a reflexelor sugerează o leziune L4-S3 (vezi Figura 33-2). Este important de menţionat că segmentele măduvei spinării lombosacrale nu se potrivesc cu vertebrele corespunzătoare. Întreaga mărire lombară (L4-S3) este localizată în vertebrele L4-L5 la majoritatea câinilor şi L5-L6 la pisici. Leziunile care implică vertebrele L6, L7 şi S1 la câini afectează rădăcinile nervoase pentru membrele pelvine, regiunea perineală, sfincterele şi coada (reflectând implicarea nervilor sciatic, pudendal, pelvin şi caudal). Deoarece nu există măduva spinării în această regiune, nu se observă ataxie proprioceptivă (deşi pot fi observate deficite de poziționare proprioceptivă), dar sunt prezente parapareza şi durerea în zona lombo-sacrală. Reflexele flexoare şi perineale prezintă semne de LMN. Caseta 33-1 prezintă diagnostice comune în funcţie de localizarea leziunii.

O excepţie notabilă există de la localizarea leziunii în măduva spinării pe baza principiilor UMN şi LMN. Este aşa-numitul fenomen Schiff-Sherrington care apare la pacienţii cu leziuni toracolombare severe (T2-L7) care afectează tractul propriospinal, care inhibă muşchii extensori ai membrelor toracice. Aceşti pacienţi sunt paraplegici cu mers normal al membrului toracic, dar prezintă, atunci când sunt în decubit lateral, spasticitatea membrului toracic.

La un animal paralizat, este important să se stabilească dacă nocicepţia (percepţia durerii) este intactă sau nu. Un stimul nociv, cum ar fi ciupirea la unul dintre degetele de la picioare sau la patul unghiei, ar trebui să provoace o retragere a membrului însoţită de un răspuns comportamental, cum ar fi vocalizarea. Dacă pacientul flectează membrul, dar nu are percepţia conştientă a stimulului dureros, aceasta indică o leziune severă a măduvei spinării şi are un prognostic protejat la prost, în special dacă pacientul a avut un traumatism extern al coloanei vertebrale, este paralizat de multe zile şi prezintă semne LMN.

Lecturi sugerate

da Costa RC, Dewey CW. Diagnostic diferenţial. Dewey CW, de Costa RC. Ghid practic de neurologie canină şi felină. ed 3. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2015.

de Lahunta A, Glass E, Kent M. Sistemul senzorial general: propriocepţia generală şi eferentul somatic general. de Lahunta A, Glass E, Kent M. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. ed 4. Elsevier:

St Louis; 2015:237-256.

de Lahunta A, Glass E, Kent M. Lower motor neuron—spinal nerve. de Lahunta A, Glass E, Kent M. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. ed 4. Saunders; 2015:102-161 [Elsevier].

de Lahunta A, Glass E, Kent M. Boala măduvei spinării la animale mici. de Lahunta A, Glass E, Kent M. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. ed 4. Saunders; 2015:257-303 [Elsevier].

de Lahunta A, Glass E, Kent M. Upper motor neuron. de Lahunta A, Glass E, Kent M. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. ed 4. Elsevier: St Louis; 2015:222-236.

Dewey CW, de Costa RC. Localizarea leziunii - neuroanatomie funcţională şi disfuncţională. Dewey CW, de Costa RC. Ghid practic de neurologie canină şi felină. ed 3. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2015.

Glass E, Kent M. Examenul clinic pentru bolile neuromusculare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:1.

Părintele JM. Abordarea clinică şi localizarea leziunilor la pacienţii cu afecţiuni ale coloanei vertebrale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:733-753.

Rossmeisl JH. Vestibular la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:81-100.

Shell LG. ataxie. Tilley LP, Smith FW. Consultaţia veterinară de cinci minute a lui Blackwell — canin şi felin. ed 4. Blackwell: Ames, IA; 2007:120.

CAPITOLUL 34

Stupoare şi Comă

Karen Lynne Kline

Fişă cu informaţii despre client: Stupor şi Comă

Definiţii

Stupoarea şi coma sunt anomalii patologice cauzate de o întrerupere a integrităţii structurale, metabolice şi/sau fiziologice a trunchiului cerebral sau a cortexului cerebral. Stupoarea se caracterizează printr-o stare în care animalul pare să fie adormit sau inconştient, dar poate fi trezit de un stimul nociv. Odată ce stimulul este retras, totuşi, animalul poate cădea înapoi în starea de somn. Coma se caracterizează printr-o stare de inconştienţă din care animalul nu poate fi trezit nici măcar de un stimul nociv. O ciupire puternică a degetului de la picior, de exemplu, poate provoca un reflex de flexie sau un tonus extensor crescut, dar nu provoacă un răspuns comportamental, cum ar fi plânsul sau muşcătura. În ambele cazuri, este necesară o acţiune promptă pentru a încerca să inverseze aceste semne şi să corecteze cauza de bază.

Fiziopatologia

Conştiinţa este menţinută prin stimuli senzoriali care acţionează prin sistemul de activare reticular ascendent (ARAS) asupra cortexului cerebral. Scăderea nivelurilor de conştienţă indică o funcţie cerebrocorticală anormală sau interferenţă cu activarea corticală de către ARAS. Cortexul cerebral controlează conţinutul conştiinţei, în timp ce trunchiul cerebral controlează nivelul de conştiinţă. Într-un fel, creierul este becul, iar trunchiul cerebral este reostatul care îi reglează luminozitatea. Toate căile senzoriale au intrare colaterală către ARAS din puţ şi mezencefal, iar această informaţie este proiectată difuz către cortexul cerebral, unde sinapsele colinergice comunică constant cu neuronii corticali. Se menţine echilibrul între ARAS şi sistemul adrenergic (somn), care se proiectează din mezencefal şi diencefal (talamus). Semne variind de la hiperexcitabilitate la comă pot fi observate dacă există un dezechilibru între cele două sisteme.

Cauzele stuporii şi comei sunt numeroase. Cele mai importante trei sunt (1) creşterea presiunii intracraniene, (2) edem cerebral şi (3) hernia ţesutului cerebral. Creşterea presiunii intracraniene poate apărea secundar unei creşteri a volumului de ţesut sau lichid (de exemplu, lichid cefalorahidian, edem sau sânge) în bolta cranienă; chiar şi mici schimbări în aceste volume pot avea consecinţe dramatice. Cauzele creşterii presiunii intracraniene includ encefalita, meningita, leziunile în masă (de exemplu, neoplazie, granuloame sau abcese), evenimente vasculare, leziuni traumatice sau tulburări metabolice subiacente, cum ar fi hipertensiunea sistemică.

Edemul cerebral este o acumulare anormală de lichid în parenchimul cerebral. Este clasificat în trei tipuri: (1) vasogen, care este cel mai frecvent asociat cu mase cerebrale sau accident vascular cerebral şi se datorează unei defecţiuni a integrităţii barierei hemato-encefalice; (2) citotoxic, care este cel mai frecvent asociat cu tulburări metabolice, cum ar fi hipoxia şi neuroglicopenia, care provoacă moartea celulară sau neuronală; şi (3) interstiţial, care este cel mai probabil asociat cu hidrocefalie. Rezultatul final al creşterii progresive a presiunii intracraniene şi/sau al edemului cerebral este hernia cerebrală.

Există patru tipuri diferite de hernie, dintre care două pot induce stupoare sau comă: (1) hernie transtentorială caudală, în care porţiuni ale lobului temporal se deplasează ventral către tentorium cerebel şi provoacă compresie mezencefală; şi (2) hernia de foramen magnum, cea mai frecventă formă, care apare atunci când vermisul cerebelos caudal se deplasează prin foramen magnum, provocând o compresie a cerebelului deplasat şi a medulei oblongate. În aceste cazuri, leziunea centrului respirator, a căilor motorii descendente şi a centrilor cardiovasculari din trunchiul cerebral caudal poate duce la hipoxie şi comă ireversibile a creierului mediu şi cerebral (Figura 34-1, A şi B).

FIGURA 34-1 A şi B, Imagini de rezonanţă magnetică ale unui câine de 9 ani care a prezentat un debut rapid de stupoare progresivă. De remarcat edemul extrem al substanţei albe din emisfera cerebrală stângă precum şi hernia cerebelului prin

foramen magnum. Câinele a dezvoltat progresiv un tipar de respiraţie apneustică care indică hernia creierului prin foramen magnum şi comprimarea ulterioară a medulei trunchiului cerebral, ducând la deteriorarea centrilor respiratori. În ciuda eforturilor agresive de resuscitare, câinele nu şi-a revenit şi a fost eutanasiat.

Abordarea pacientului cu stupoare sau comă

După prezentarea iniţială a animalului de companie, trebuie acordată o atenţie deosebită leziunilor imediate care pun viaţa în pericol şi sechelelor acestora, cum ar fi hemoragie, hipoxemie sau şoc. ABC-urile medicinei de îngrijire critică - căile respiratorii, respiraţia şi starea cardiovasculară - sunt primordiale. În acelaşi timp, ar trebui să se verifice o istorie amănunţită, inclusiv debutul şi progresia semnelor, boli sau răni anterioare şi consumul de droguri sau expunerea la toxine. Trebuie efectuate examinări amănunţite fizice (vezi cap. 2) şi neurologice (vezi cap. 259), cu accent pus pe modelul respirator, precum şi pe frecvenţa şi ritmul cardiac. Simpla observare a pacientului pentru o perioadă scurtă de timp poate oferi informaţii considerabile. Un diagnostic anatomic poate fi stabilit pe baza următoarelor: (1) conţinutul de conştiinţă sau starea mentală şi nivelul de conştiinţă; (2) semne neurooftalmice (viziunea, mărimea şi simetria pupilei şi mişcările oculare); (3) modificări ale modelului respirator; şi (4) răspunsuri motorii scheletice. Scala modificată de comă a animalelor mici a fost utilizată pentru a ajuta la distingerea prognostică a extinderii leziunii neurologice la pacienţii noştri (vezi cap. 148). Funcţia neurologică este evaluată pentru fiecare dintre cele trei categorii (activitate motrică, reflexe ale trunchiului cerebral şi nivelul de conştienţă) şi se atribuie o notă de la 1 la 6 conform descrierilor pentru fiecare grad. Scorul total este suma celor trei scoruri de categorie. Un scor mai mare indică un prognostic mai bun, iar un scor mai mic indică un prognostic grav. Urmărirea acestor tendinţe poate îmbunătăţi prognosticul, poate ajuta la dezvoltarea protocoalelor de tratament şi este esenţială pentru managementul pacientului (vezi cap. 148).

Starea mentală şi nivelul de conştiinţă

Conştiinţa este menţinută de ARAS mezencefal, care acţionează ca un reostat, proiectându-se difuz spre cortexul cerebral. În consecinţă, boala cerebrală difuză sau boala mezencefală poate duce la stupoare, comă sau alte modificări ale conştienţei, cum ar fi demenţa (vezi cap. 263). Diferenţierea dintre stupoare şi comă poate fi realizată prin aplicarea unui stimul nociv, cum ar fi un hemostat sau un ac. Trebuie avut grijă să se urmărească tendinţele atunci când se evaluează pacientul şi trebuie evitată prognosticul grăbit. În general, stupoarea are un prognostic iniţial mai bun decât coma, dar pot apărea excepţii. Alţi factori includ vârsta pacientului, istoricul medical subiacent şi cauza modificării conştienţei (Figurile 34-2 şi 34-3; Ovideos 34-1 şi 34-2).

FIGURA 34-2 Evaluarea mentării. Craniectomie postoperatorie pisica cu mentatie alterata secundara meningiomului. Evaluarea pacientului pentru răspunsul ocular al păpuşii şi oculocefalic

răspunsurile sunt imperative la pacientul cu craniectomie postoperatorie. Această pisică avea, de asemenea, capul ridicat şi măsurarea tensiunii arteriale la fiecare 6 ore pentru a asigura o evaluare adecvată a

stare neurologică. Terapia fizică a fost instituită imediat postoperator pentru a ajuta la evitarea contracturii membrelor şi pentru a ajuta la confortul pacientului.

FIGURA 34-3 Imagine prin rezonanţă magnetică a unui meningiom de trunchi cerebral stâng la un câine. Acest câine a prezentat tocitură şi multiple deficite ale nervilor cranieni. Cu leziuni la nivelul trunchiului cerebral, plângerea frecventă va fi o schimbare a nivelului de conştienţă secundară leziunii sistemului de activare reticular ascendent sau a reostatului sistemului nervos central. Câinele avea, de asemenea, semne ale tractului lung pentru a include hemipareză şi deficite proprioceptive pe aceeaşi parte cu leziunea.

Semne neurooftalmice

Reacţii pupile

Dimensiunea pupilei şi reactivitatea la lumină pot fi normale la pacientul comat; modificările acestor parametri pot ajuta la neurolocalizare şi prognostic. Integritatea retinei, a nervilor optici şi a chiasmei şi a trunchiului cerebral rostral este în concordanţă cu pupile care sunt egale ca mărime şi care răspund bine la lumină şi întuneric. În general, leziunile cortexului cerebral şi ale talamusului pot avea ca rezultat pupile normale sau constrânse care răspund atât la întuneric, cât şi la lumină. Leziunile din trunchiul cerebral pot avea ca rezultat constricţia pupilară unilaterală sau bilaterală (pons) sau dilatarea (mezencefalul), în funcţie de localizare. Leziunile periferice care implică nervul cranian (NC) III au ca rezultat, de obicei, pupile dilatate cu vedere normală. Pupilele care sunt dilatate bilateral (fixe) şi nu răspund la lumină implică o leziune în ramura parasimpatică a CN III şi au un prognostic protejat până la grav.

Mişcări oculare

Căile care mediază mişcările oculare se află adiacente regiunilor trunchiului cerebral responsabile de conştiinţă, ceea ce face utilă din punct de vedere clinic evaluarea mişcărilor oculare la pacientul stuporos sau comat. Nistagmusul fiziologic sau mişcările oculare conjugate (reflexele oculocefalice şi oculare de păpuşă) sunt normale şi necesită integritatea CN VIII (nervul vestibulocohlear), trunchiul cerebral (nucleii vestibulari, fascicul longitudinal medial), cerebelul (lobul floculonodular) şi nucleii CN III, IV şi VICN. Orice întrerupere a acestei căi are ca rezultat nistagmus patologic (rotativ, orizontal sau vertical). Ochiul păpuşii şi reflexele oculocefalice sunt evaluate prin mişcarea capului înainte şi înapoi în plan orizontal (fără a mişca capul dorsal sau ventral), fie rapid, pentru a evalua reflexul oculocefalic, fie încet, pentru a evalua reflexul ocular al păpuşii. La animalul normal, această mişcare are ca rezultat câteva bătăi de nistagmus orizontal (cu componenta rapidă spre direcţia mişcării capului) care se opresc odată ce mişcarea capului se opreşte. Acest lucru este în concordanţă cu un reflex oculocefalic normal. Dacă nistagmusul continuă după oprirea mişcării, dacă apare spontan sau dacă se schimbă cu poziţia, este probabil să existe o leziune în sistemul vestibular. Dacă nu există mişcări oculare la pacientul comat, trebuie suspectată o leziune severă a trunchiului cerebral, iar prognosticul pentru revenirea la funcţionare este păstrat la mormânt. Este important de subliniat că schimbările în

dimensiunea pupilei pot apărea brusc, iar conştientizarea unei schimbări bruşte poate face diferenţa între viaţă şi moarte. Acest lucru este, de asemenea, important de subliniat personalului tehnic, deoarece acestea sunt de multe ori strâns implicate în îngrijirea pacientului şi se vor ocupa de urmărirea tendinţelor. Este important de menţionat că la un pacient cu activitate convulsivă, răspunsul oculocefalic (mediat prin creier) poate fi diminuat sau absent, dar reflexul ocular al păpuşii trebuie păstrat. Dacă se pierde ochiul păpuşii sau faza lentă a mişcărilor oculare, aceasta implică un prognostic mai păzit şi o implicare mai semnificativă a trunchiului cerebral. Este important să întoarceţi pacientul pe spate pentru a vă asigura că caracterul nistagmusului nu se schimbă, deoarece acest lucru ajută la discernământul între o leziune vestibulară centrală şi cea periferică (Video 34-3).

Modificări ale tiparului respirator

Leziunile cerebrale severe sau progresive pot duce la modificări ale tiparelor de respiraţie. Respiraţia Cheyne-Stokes se caracterizează prin hiperpnee alternând cu apnee şi poate fi un indiciu al unei emisfere cerebrale bilaterale sau leziuni diencefalice. Respiraţia neurogenă centrală sau hiperventilaţia este asociată cu leziuni în centrul pneumotaxic al creierului mediu, în timp ce leziunile inferioare pontine şi medulare duc la respiraţii apneustice sau ataxice (gafate). Respiraţiile Kussmaul sunt respiraţii mai profunde decât cele normale, care au loc într-un model altfel normal. Acestea sunt de obicei asociate cu cetoacidoza diabetică, iar mecanismul implică o ventilaţie crescută ca compensare respiratorie pentru acidoza metabolică severă. Atunci când se observă o schimbare a tiparelor de respiraţie la pacienţii stuporosi sau în comat, poate fi necesară instituirea unei terapii agresive pentru a contracara hernia cerebrală. Stimularea punctului de acupunctură GV26 poate fi utilă la pacienţii care nu respiră bine şi au nevoie de sprijin şi stimulare ventilatorie suplimentară. Acest lucru se realizează prin plasarea unui ac de ecartament mic în partea ventrală a filtrului nasului şi lovirea repetitivă a ţesutului cartilaginos şi osos nazal. Monitorizarea concentraţiilor de CO2 arteriale sau venoase este de asemenea esenţială în dezvoltarea unei strategii de tratament pe termen lung pentru pacientul cu stupoare sau comă. În cazurile în care modelul respirator se modifică, poate apărea o ventilaţie deficitară şi pacientul poate deveni hipercapneic şi impulsul respirator poate fi alterat. După cum sa menţionat anterior, monitorizarea tendinţelor şi urmărirea concentraţiilor seriate de CO2 din sânge este o componentă vitală pentru rezultatul pacientului. Este important de subliniat că schimbările în tiparele de respiraţie pot apărea rapid şi ar trebui urmate ca tendinţe. Importanţa evaluărilor în serie este primordială şi acest lucru ar trebui subliniat personalului tehnic, deoarece de obicei monitorizează aceşti pacienţi foarte îndeaproape.

Răspunsuri motorii scheletice

Examinarea funcţiei motorii la pacientul stuporos sau comatoz oferă informaţii de localizare valoroase. Tendinţele trebuie monitorizate pentru a urmări evoluţia bolii. Leziunile sistemelor motorii descendente pot avea ca rezultat creşterea sau scăderea tonusului extensor şi flexor, în funcţie de locul în care apare leziunea. Mişcările involuntare, cum ar fi tresărirea sau vâslitul, pot indica o activitate convulsivă. Poziţia de decerebrare (toate cele patru membre extinse) indică o leziune la nivelul mezencefalului sau a puţului şi poate

apărea primar sau secundar herniei cerebrocorticale; postura decerebrată indică faptul că căile motorii care ajută la flexie sunt deteriorate şi este prezentă stupoare sau comă. Poziţia decerebeloasă (membrele anterioare extinse cu flexia şi extensia alternantă a membrelor posterioare) indică o leziune cerebeloasă rostrală, iar nivelul de conştienţă poate să nu fie afectat. Paralizia flascd datorita leziunii cailor motorii descendente implica un prognostic grav, mai ales atunci cand pacientul este stuporos sau in coma.

Plan de diagnostic

Cauzele stuporii şi comei sunt numeroase (Figura 34-4). Datele de laborator de rutină (hemoleucograma [CBC], profilul biochimic seric, analiza urinei) pot ajuta la determinarea unei cauze metabolice a modificării conştienţei. Agenţii inflamatori, infecţioşi sau toxici pot provoca modificări ale CBC, în timp ce tulburările metabolice sau endocrine pot duce la modificări ale rezultatelor biochimiei serice, ceea ce ar putea sugera necesitatea altor teste de diagnostic, cum ar fi evaluarea nivelului de amoniac din sânge şi a acizilor biliari serici, stimularea hormonului adrenocorticotrop (ACTH) şi a profilurilor tiroidiene. Imagistica diagnostică toracică şi abdominală (radiografii, ultrasonografie) poate fi, de asemenea, indicată dacă se suspectează o boală metastatică, inflamatorie sau infecţioasă. Dacă se observă modificări minime ale acestor parametri, trebuie luată în considerare o cauză primară sau intracraniană de stupoare sau comă. Metodele neinvazive utilizate pentru determinarea cauzei bolii intracraniene includ electroencefalografia şi răspunsul evocat auditiv al trunchiului cerebral (BAER). În plus, monitorizarea în serie a tensiunii arteriale (vezi cap. 99) este esenţială pentru a evalua semnele unui reflex Cushing, care apare atunci când ritmul cardiac scade şi tensiunea arterială creşte la niveluri periculoase. Acesta poate fi un semn al creşterii presiunii intracraniene, al formării de edem cerebral şi al herniei. Electroencefalografia şi BAER sunt utile pentru evaluarea integrităţii cortexului cerebral şi, respectiv, a trunchiului cerebral şi pot fi efectuate fără anestezie generală. Evaluarea oftalmică şi retiniană poate ajuta la determinarea presiunii intracraniene ridicate sau a bolii infecţioase. Tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică a creierului sunt destul de utile pentru confirmarea prezenţei şi caracterului leziunilor intracraniene, cum ar fi tumorile, hidrocefalia şi leziunile vasculare (vezi cap. 260 şi 261). Dacă câinele sau pisica este în comă, anestezia generală poate să nu fie necesară. Analiza lichidului cefalorahidian este de obicei utilă pentru a determina dacă animalul are un proces inflamator sau neoplazic intracranian; este necesară anestezia generală şi prezintă un anumit risc dacă există o presiune intracraniană ridicată.

FIGURA 34-4 Algoritm pentru abordarea diagnostică a stupoarei şi comei.

Obiectivele tratamentului

Majoritatea câinilor şi pisicilor cu stupoare sau comă au leziuni care pun viaţa în pericol, care necesită atenţie imediată. Stabilirea unei căi respiratorii patentate şi menţinerea

respirației și a unui status hemodinamic stabil (în special, tensiunea arterială și nivelurile de CO2 din sânge) sunt esențiale pentru stabilizare, indiferent de cauza de bază a insultei. Trebuie evaluate analizele de sânge și administrarea intravenoasă de lichide, anticonvulsivante, diuretice osmotice și, în unele cazuri, corticosteroizi, poate fi instituită pentru a ajuta la stabilizarea pacientului. Ridicarea capului poate ajuta la reducerea fluxului sanguin cerebral excesiv, iar temperatura corpului trebuie monitorizată continuu, mai ales în cazul convulsiilor (vezi cap. 35). Edemul cerebral poate fi tratat folosind corticosteroizi injectabili (odată ce tensiunea arterială s-a stabilizat), diuretice osmotice și de ansă (manitol și, respectiv, furosemid) și hiperventilație. Convulsiile pot fi controlate folosind anticonvulsivante injectabile, cum ar fi diazepam, fenobarbital și pentobarbital. Aceste tratamente sunt discutate mai detaliat în capitolele despre boli specifice ale creierului (vezi cap. 136, 148 și 260). Îngrijirea intensivă este esențială, inclusiv întoarcerea frecventă (pentru a evita congestia plămânilor ipostazi), exerciții de mișcare pasivă a membrelor și masaj. Evacuarea vezicii urinare, lubrifierea oculară, nutriția optimă și așternutul adecvat sunt imperative pentru sprijinirea continuă a pacientului și optimizarea rezultatului. Evaluările neurologice în serie și o evaluare a tendințelor pozitive și negative sunt esențiale pentru un prognostic precis.

Prognoză

Prognosticul pentru animalele cu stupoare sau comă depinde de cauza insultei, de alte procese ale bolii subiacente, de localizarea rănirii, de semnalizare și de răspunsul la terapie. Evaluările neurologice în serie care se concentrează în special pe nivelul de conștiință, mișcările oculare, dimensiunea pupilară, tonusul motor și modelele de respirație pot ghida medicul în ceea ce privește opțiunile de tratament și prognostic. Este necesară răbdarea, mai ales în cazurile de traumatism cerebral, iar tendințele de îmbunătățire sau deteriorare trebuie urmărite. Dacă pacientul supraviețuiește vătămării imediate, sechelele cum ar fi convulsii, deficite neurologice permanente și îngrijirea medicală pe termen lung trebuie abordate cu clientul.

Lecturi sugerate

DeLahunta A, Glass E. Neuroanatomie veterinară și neurologie clinică. ed 3. Elsevier: St Louis; 2009. Lorenz MD, Coates JR, Kent M. Manual de neurologie veterinară. ed 5. Elsevier: St Louis; 2011. Plumb F, Posner J. Stupor și comă. ed 3. FA Davis: Philadelphia; 1982.

Shores A. Traumatism cranio-cerebral. Kirk RW. Terapie veterinară curentă X. WB Saunders: Philadelphia; 1989:847-853.

CAPITOLUL 35

Convulsii

Karen R. Munana

Fișă cu informații despre client: Convulsii

Convulsiile sunt cea mai frecventă afecţiune neurologică întâlnită în practica animalelor mici, cu o prevalenţă estimată într-o populaţie de spital de referinţă de 1-2% la câini1,2 şi 2-3,5% la pisici.3,4 Convulsiile sunt tulburări paroxistice tranzitorii ale funcţiei cerebrale care rezultă dintr-un dezechilibru între excitator şi inhibitor, fiind caracterizate de neurotransmisia hiperexcitară şi inhibitorie în creier, hiperexcitarea şi hiperexcitarea neurotransmisiei şi hiperexcesului cerebral. Modificarea funcţiei neuronale poate fi identificată prin activitatea epileptiformă distinctivă pe electroencefalografie (EEG) şi este însoţită de obicei de manifestări clinice. Manifestările clinice pot fi exprimate ca modificări ale conştienţei, modificări comportamentale, activitate motorie involuntară şi modificări ale funcţiei sistemului nervos autonom, cum ar fi midriaza, salivaţia, vărsăturile, urinarea şi defecaţia. Convulsiile pot fi precedate de o fază preictală cu un comportament atipic, cum ar fi neliniştea, căutarea atenţiei sau încercarea de a se ascunde. Faza postictală urmează imediat convulsii, timp în care un animal poate prezenta semne de oboseală, dezorientare, neliniște, agresivitate, ataxie sau orbire. Semnele postictale pot persista de la minute la zile, iar gradul de afectare postictală nu se corelează neapărat cu severitatea sau durata crizei în sine.

Clasificarea sechestrului

Crizele convulsive sunt clasificate fie generalizate, fie focale, pe baza activităţii EEG prezente la debutul crizei şi a semnelor clinice care rezultă din tulburarea neuronală. Crizele generalizate sunt caracterizate prin activitate neuronală anormală care provine din ambele emisfere cerebrale la debutul episodului şi se manifestă cel mai adesea la câini şi pisici ca contracţii tonico-clonice simetrice ale muşchilor somatici, pierderea conştienţei şi semne autonome (Videoclipurile 35-1 şi 35-2). Crizele focale au originea în reţelele neuronale dintr-o regiune discretă a creierului sau a talamusului şi se pot manifesta ca activitate motorie focală sau semne comportamentale (Ovideos 35-3, 35-4 şi 35-5). Convulsiile focale se pot generaliza secundar, caz în care evenimentul convulsiv se extinde pentru a implica ambele emisfere cerebrale. Crizele focale sunt asociate cu o incidenţă mai mare a bolii intracraniene de bază; prin urmare, este important să încercăm să discerneţi tipul de criză pe care o are un animal, deoarece acest lucru va influenţa diagnosticul diferenţial şi planul de diagnostic.

Abordarea diagnosticului

Abordarea generală a evaluării diagnostice a unui animal cu convulsii este prezentată în Figura 35-1.

FIGURA 35-1 Algoritm care descrie abordarea diagnostică a unui animal cu convulsii. LCR, lichid cefalorahidian.

Descoperiri istorice

Crizele, fiind evenimente episodice, frecvent nu sunt asistate de medicul veterinar. Din acest motiv, este imperativ ca o descriere exactă a episodului să fie obţinută de la proprietarul animalului de companie pentru a determina dacă o tulburare de convulsii este considerată probabilă sau nu. Tulburările care pot fi confundate cu convulsii includ sincopa (vezi cap. 30), narcolepsie/cataplexie (vezi cap. 262), atacuri vestibulare (vezi cap. 265), tulburări de comportament (vezi cap. 9), tremor idiopatic al capului (vezi cap. 32) şi tulburări de mişcare (vezi cap. 1). Dacă episodul se dovedeşte dificil de caracterizat doar pe baza descrierii, poate fi util ca proprietarul să înregistreze un episod pe video pentru revizuire.

De asemenea, ar trebui obţinută o istorie amănunţită pentru a explora cauzele potenţiale ale convulsiilor. Proprietarul trebuie chestionat cu privire la vârsta de debut, durata şi frecvenţa convulsiilor, dacă orice evenimente tind să precipite convulsii, orice antecedente de boală sau traumă, expunerea potenţială la toxine, antecedentele de vaccinare şi orice istoric familial de convulsii.

Constatările examenului

Un examen fizic general este util în evaluarea oricăror semne de boală cardiovasculară sau respiratorie, precum şi a oricăror semne de boală sistemică care pot oferi indicii cu privire la cauza de bază a convulsiilor. În plus, trebuie efectuat un examen neurologic complet (vezi cap. 259) pentru a evalua orice semne de boală a creierului anterior, cum ar fi modificări ale mentalităţii sau comportamentului, deficite vizuale, anomalii de mers sau deficite de reacţie posturală.

Diagnostic diferenţial

Convulsiile sunt adesea clasificate în funcţie de etiologie (Tabelul 35-1). Crizele reactive rezultă din cauze extracraniene, în care tulburările metabolice (endogene) sau toxice (exogene) afectează secundar funcţia normală a creierului. Termenul de epilepsie ar trebui rezervat pentru a descrie crizele recurente datorate unei anomalii intracraniene primare. Cea mai frecventă formă de epilepsie la câini este epilepsia idiopatică; aceasta este o tulburare caracterizată prin convulsii recurente, fără o altă cauză subiacentă decât o presupusă predispoziţie genetică. Condiţia analogă la oameni este acum denumită epilepsie genetică. Epilepsia idiopatică este probabil rezultatul unui defect funcţional la nivel molecular şi apare mai frecvent la anumite rase de câini, cu debut tipic la vârsta de 1 până la 5 ani. Epilepsia structurală sau simptomatică se referă la convulsii recurente asociate cu o leziune structurală congenitală sau dobândită la nivelul creierului, cum ar fi hidrocefalia, encefalita, boala cerebrovasculară sau neoplazia. Epilepsia de cauză necunoscută se referă la o afecţiune a convulsiilor recurente în care epilepsia genetică este determinată puţin probabilă pe baza vârstei de debut sau a constatărilor examinării, dar o cauză structurală nu este identificată. Aceasta a mai fost denumită epilepsie criptogenă sau epilepsie simptomatică probabilă.

TABELUL 35-1

Clasificare şi diagnostic diferenţial pentru convulsii la câini şi pisici

Plan de diagnostic

Ca regulă generală, planul de diagnostic inițial pentru un animal cu convulsii ar trebui să se concentreze pe potențiale cauze extracraniene. În consecință, oricărui animal cu convulsii ar trebui să aibă o hemoleucogramă completă, un profil biochimic seric, o analiză a urinei și să fie măsurate nivelurile serice de acid biliar. Dacă intoxicația pare probabilă pe baza istoricului, atunci se recomandă teste specifice pentru expunerea la toxine (vezi cap. 152-155). Testarea suplimentară pentru boala sistemică ar putea fi justificată pe baza examinării și a constatărilor inițiale de laborator. Pisicile trebuie evaluate pentru dovezi serologice ale bolii infecțioase, inclusiv virusul imunodeficienței feline (vezi cap. 222), virusul leucemiei feline (vezi cap. 223), toxoplasmoză (vezi cap. 221) și criptococoză (vezi cap. 231).

Dacă cauzele extracraniene ale convulsiilor sunt excluse, atunci boala intracraniană trebuie explorată. Atunci când se iau în considerare diagnostice diferențiale pentru cauze intracraniene, este adesea util să se țină cont de probabilitatea apariției bolilor pe baza vârstei câinelui la debutul convulsiilor. La câinii cu vârsta mai mică de 1 an, afecțiunile anormale și etiologiile infecțioase sunt identificate cel mai frecvent. Ecografia creierului printr-o fontanela deschisă poate demonstra adesea prezența ventriculomegaliei la un pacient cu hidrocefalie (vezi cap. 260). Testarea bolilor infecțioase, în special la un animal nevaccinat, ar putea sprijini diagnosticul potențial al encefalitei. Cu toate acestea, analiza lichidului cefalorahidian (LCR) este necesară pentru a exclude cauzele infecțioase, iar imagistica avansată a creierului este necesară pentru a identifica majoritatea anomaliilor structurale în afară de hidrocefalie.

Cel mai probabil diagnosticul intracranian la un câine cu debut de convulsii între 1 și 5 ani este epilepsia idiopatică. În consecință, dacă screening-ul pentru cauze extracraniene produce rezultate negative, iar semnalul, istoricul și examinarea sugerează că epilepsia idiopatică este probabilă, atunci nu sunt necesare diagnostice suplimentare și se poate face un diagnostic prezumtiv. Cu toate acestea, dacă un proprietar dorește un diagnostic mai definitiv, atunci sunt indicate imagistica cerebrală și analiza LCR (vezi cap. 115). În plus, animalele din această grupă de vârstă cu convulsii care se dovedesc refractare la tratament ar trebui să fie supuse unor teste de diagnosticare suplimentare pentru a evalua boala structurală a creierului.

La câinii cu debut al convulsiilor la vârsta > 5 ani, tulburările intracraniene precum neoplazia și boala cerebrovasculară presupun o prevalență mai mare. Măsurătorile în serie ale tensiunii arteriale trebuie efectuate în mod obișnuit în aceste cazuri (vezi cap. 99), iar dacă este normal, ar trebui recomandate imagistica cerebrală și, eventual, analiza LCR.

Deoarece convulsiile la pisici sunt asociate mai frecvent cu o cauză subiacentă[3,4], se recomandă ca pisicile să aibă imagini avansate și analize LCR pentru a evalua o cauză intracraniană pentru convulsii, indiferent de vârstă.

Principiile terapiei

Ghid pentru inițierea tratamentului

Tratamentul trebuie îndreptat către orice cauză subiacentă identificată în evaluarea diagnosticului. Acest lucru este deosebit de important dacă se identifică o cauză metabolică, deoarece convulsiile secundare unor tulburări precum hipoglicemia sau hipocalcemia sunt adesea refractare la tratamentul cu medicamente antiepileptice (AED) dacă cauza primară nu este abordată.

O decizie cu privire la inițierea sau nu a terapiei AED pentru epilepsie ar trebui să ia în considerare starea generală de sănătate a pacientului, precum și stilul de viață al proprietarului, limitările financiare și confortul cu planul de tratament propus. În general, autorul recomandă inițierea tratamentului AED pe baza următoarelor criterii: (1) frecvența crizelor de o dată pe lună sau mai mare; (2) antecedente de convulsii în cluster sau status epilepticus; (3) convulsii sau semne postictale care sunt deosebit de severe; și/sau (4) dorința puternică a proprietarului de a trata crizele, indiferent de frecvență sau severitate. Decizia finală cu privire la inițierea terapiei AED trebuie luată de la caz la caz, după o analiză atentă a acestor factori.

Educația clienților este cheia pentru gestionarea cu succes a unui animal epileptic. Proprietarul animalului de companie ar trebui să aibă o înțelegere clară a obiectivelor și așteptărilor tratamentului. Proprietarul ar trebui să realizeze că multe animale nu devin fără convulsii odată cu tratamentul, iar efectele adverse sunt comune cu terapia AED, astfel încât scopul terapiei este de a maximiza controlul crizelor, minimizând în același timp efectele adverse pentru a permite cea mai bună calitate a vieții. În plus, terapia este pe tot parcursul vieții în majoritatea cazurilor și este imperativ ca DEA să fie administrat în mod regulat la intervale de tratament stabilite. În cele din urmă, animalele cu epilepsie necesită îngrijire continuă și este probabil să fie necesare ajustări ale regimului de tratament în timp.

În general, terapia cu un singur DEA mai degrabă decât o combinație de medicamente este preferată în managementul convulsiilor medicale, deoarece aceasta evită interacțiunile medicament-medicament și oferă un regim mai simplu care poate îmbunătăți complianța.5 Un al doilea medicament nu ar trebui adăugat până când nu se demonstrează eșecul tratamentului cu primul medicament, pe baza convulsiilor continue în fața unei doze maxime sau a concentrațiilor serice de referință atinse sau a prezenței efectelor adverse inacceptabile.

Atunci când alegeți un DEA, factorii de luat în considerare includ mecanismul de acțiune, eficacitatea raportată, potențialul de reacții adverse și interacțiuni medicamentoase, frecvența administrării și costul. Proprietățile farmacologice, recomandările de dozare și potențialele efecte adverse pentru AED utilizate la câini și pisici sunt rezumate în Tabelul 35-2. O discuție mai amplă despre opțiunile de tratament pentru convulsii poate fi găsită în altă parte.6

TABELUL 35-2

Medicamente antiepileptice orale utilizate pentru tratarea convulsiilor la câini și pisici

Cat I 1-2 mg/kg q 12 h Neraportat Sedare, ataxie

Monitorizarea răspunsului la terapie

Epilepsia este, în mod caracteristic, o afecțiune cronică și trebuie tratată în consecință. În mod ideal, scopul terapiei este remisiunea crizelor; cu toate acestea, mai puțin de jumătate din toți câinii epileptici sunt capabili să mențină starea fără convulsii fără a experimenta efecte adverse asociate cu terapia medicală.7 În consecință, obiectivul principal al tratamentului este de a optimiza controlul crizelor, minimizând în același timp efectele adverse legate de medicamente.

Monitorizarea răspunsului la tratament depinde în mare măsură de observarea precisă a proprietarului, iar proprietarii trebuie instruiți să mențină un calendar pentru a înregistra activitatea convulsivă și efectele adverse observate și să noteze orice abateri în administrarea medicamentului.

Monitorizarea medicamentelor terapeutice ar trebui efectuată în mod obișnuit pentru medicamente precum fenobarbitalul și bromura care au un indice terapeutic mai îngust și pentru care a fost stabilit un interval de referință. Concentrațiile medicamentului trebuie măsurate odată ce starea de echilibru a fost atinsă după inițierea tratamentului sau ajustarea dozei, atunci când crizele persistă în ciuda unei doze aparent adecvate sau când există îngrijorări cu privire la toxicoza asociată medicamentului.8 În plus, concentrațiile medicamentului trebuie măsurate la intervale de 6-12 luni pentru a detecta orice modificări ale dispoziției medicamentului în timp și se urmărește menținerea nivelurilor în intervalul de referință. Multe dintre DEA mai noi aprobate pentru oameni care sunt utilizate la pacienții veterinari, cum ar fi zonisamida și levetiracetamul, au indici terapeutici largi, astfel încât monitorizarea medicamentelor nu este recomandată în mod obișnuit. În plus, nu a fost stabilit un interval de referință pentru concentrațiile serice ale acestor medicamente la câini și pisici. Cu toate acestea, autorul consideră că este util să măsoare concentrațiile minime în cazurile în care este raportat un control inadecvat al convulsiilor, pentru a determina dacă ar putea fi justificată o creștere a dozei.

Rezultat

Prognosticul pentru un animal cu convulsii depinde de cauza de bază și de răspunsul la terapie. După cum era de așteptat, animalele cu boală idiopatică au un prognostic mai bun decât cele cu epilepsie structurală.4,9 Diferențele legate de rasă în severitatea convulsiilor au fost demonstrate în rândul câinilor cu epilepsie idiopatică, anumite rase precum Border Collie,10,11 Ciobănesc Australian,12 și Ciobănesc German pot avea un control bun11. Mai mult, s-a demonstrat că convulsiile în grupare și statusul epilepticus influențează negativ supraviețuirea.9,13 Cu toate acestea, mulți câini cu epilepsie idiopatică se pot aștepta la o durată de viață aproape normală,9,13 și un mic procent de câini (13-15%) pot suferi remisiunea bolii și pot deveni liberi de convulsii9,14.

Referinţe

Schwartz-Porsche D. Studii epidemiologice, clinice şi farmacocinetice la câini şi pisici cu epilepsie spontană. Actele celui de-al patrulea forum anual al Colegiului American de Medicină Internă Veterinară. 1986 [11-61-11-63].

Bunch SE. Terapia medicamentoasă anticonvulsivă la animalele de companie. Kirk RW. Terapie veterinară curentă IX practică animale mici. WB Saunders: Philadelphia; 1986:836-844.

Pakozdy A, Leschnik M, Sarchahi AA, et al. Comparaţia clinică a epilepsiei primare versus secundare la 125 de pisici. J Feline Med Surg. 2010;12:910-916.

Schriefl S, Steinberg TA, Matiasek K, et al. Clasificarea etiologică a convulsiilor, semnalizării, semnelor clinice şi rezultatului la pisici cu tulburări convulsive: 91 de cazuri (2000-2004). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1591-1597.

Leppik IE. Monoterapia şi polifarmacia. Neurologie. 2000;55:S25-S29.

Munana KR. Actualizare: managementul convulsiilor în practica animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1127-1147.

Podell M. Convulsii la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:779-809.

Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BF şi colab. Medicamente antiepileptice - ghiduri de bune practici pentru monitorizarea medicamentelor terapeutice: un document de poziţie al Subcomisiei de monitorizare a medicamentelor terapeutice, Comisia ILAE pentru strategii terapeutice. Epilepsie. 2008;49:1239-1276.

Fredso N, Koch BC, Toft N, et al. Factori de risc pentru supravieţuirea într-o populaţie de spital universitar de câini cu epilepsie. J Vet Intern Med. 2014;28:1782-1788.

Hulsmeyer V, Zimmermann R, Brauer C şi colab. Epilepsia la Border Collie: manifestare clinică,

rezultatul şi modul de moştenire. J Vet Intern Med. 2010;24:171-178.

Packer RM, Shihab NK, Torres BB şi colab. Factori de risc clinici asociaţi cu răspunsul la medicamentele antiepileptice în epilepsia canină. PLOS One. 2014;9:e106026.

Weissl J, Hulsmeyer V, Brauer C, et al. Progresia bolii şi răspunsul la tratament al epilepsiei idiopatice la câinii ciobănesc australian. J Vet Intern Med. 2012;26:116-125.

Saito M, Muhana KR, Sharp NJ şi colab. Factori de risc pentru dezvoltarea statusului epilepticus la câinii cu epilepsie idiopatică şi efectele statusului epilepticus asupra rezultatului şi timpului de supravieţuire: 32 de cazuri (19901996). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:618-623.

Berendt M, Gredal H, Ersboll AK şi colab. Moartea prematură, factorii de risc şi modelele de viaţă la câinii cu epilepsie. J Vet Intern Med. 2007;21:754-759.

Gastrointestinal

CONTUR

Capitolul 36 Ptyalism şi halitoză

Capitolul 37 Gagging

Capitolul 38 Disfagie

Capitolul 39 Vărsături şi regurgitare

Capitolul 40 Diaree

Capitolul 41 Melena şi Hematochezia

Capitolul 42 Constipaţie, tenesmus, dischezie şi incontinenţă fecală

Capitolul 43 Flatulenţă

CAPITOLUL 36

Ptyalism şi halitoză

Camilla Heinze, Brook A. Niemiec

Fişe de informaţii despre clienţi:

Halitoza: Respiraţia urâtă la câini şi pisici Ptyalism: Salivarea la câini şi pisici

Ptyalism

Saliva este un lichid vâscos pe bază de proteine, care curge prin gură, jucând un rol important în susţinerea şi menţinerea sănătăţii ţesuturilor moi şi dure orale. Printre mecanismele de apărare ale organismului, saliva funcţionează pentru a lubrifia şi a iniţia descompunerea ingesta, precum şi pentru a proteja ţesuturile moi orale.1 Ptialismul este definit ca o supraproducţie patologică a salivei, care poate apărea dintr-o serie de stări de boală.2 Pseudoptialismul se referă la salivarea cauzată de incapacitatea sau reticenţa faţă de o cantitate normală de saliva3. saliva dincolo de marginea buzelor, este considerată a fi o descoperire normală la unele rase de câini (de exemplu, Saint Bernard, Dogue de Bordeaux şi Mastiff).4

Etiologie şi patogeneză

Saliva este produsă şi secretată de ţesuturile salivare, care sunt în mare parte în glande, dar apar şi difuz în toată gura. Există patru perechi majore de glande salivare la pisici şi câini: parotide, zigomatice, mandibulare şi sublinguale5 (Figura 36-1). Pisica are, în plus, două glande mici, circumscrise linguocaudal fiecărui dinte molar mandibular, care sunt numite glande molare linguale6 (E-Figura 36-

E-FIGURA 36-2 Imagine dentară intraorală a unei glande salivare molare la o pisică (săgeată).

Fibrele nervoase colinergice postganglionare parasimpatice controlează viteza secreţiei salivare, inducând formarea unor cantităţi mari de salivă seroasă, cu conţinut scăzut de proteine. Stimularea simpatică promovează fluxul de salivă prin contracţiile musculare la nivelul canalelor salivare. În acest sens, atât stimulii parasimpatici cât şi cei simpatici au ca rezultat o creştere a secreţiei glandelor salivare. De asemenea, sistemul nervos simpatic afectează indirect secreţiile glandelor salivare prin inervarea vaselor de sânge care alimentează glandele.

Ptyalismul rezultă dintr-o creştere a producţiei de către una sau toate glandele salivare. Pseudoptialismul rezultă dintr-o anumită perturbare a mecanismului de deglutiţie, voluntară sau involuntară. Adesea, întreruperea voluntară este indusă de durere, în timp ce cea involuntară este cauzată de obstrucţie.

Există numeroase cauze ale hipersalivaţiei şi numeroase locaţii în care poate avea originea cauza incitantă.3,4 Cauza incitantă poate avea originea din cavitatea bucală, esofag sau tractul alimentar sau în glandele salivare înseşi. Hipersalivaţia poate apărea şi din cauza unor afecţiuni sistemice sau neurologice.

Salivaţia excesivă este o constatare clinică frecventă la pacienţii cu boli ale cavităţii bucale şi este de obicei văzută ca o consecinţă a durerii, inflamaţiei sau obstrucţiei. Pacienţii cu traumatisme, cum ar fi cei cu fracturi mandibulare, pot prezenta perturbări concomitente în mecanismele normale de deglutiţie.

Incapacitatea de a reţine saliva în gură din cauza controlului slab al capului sau buzelor, gurii deschise în mod constant, scăderea sau mobilitatea anormală a limbii, scăderea senzaţiei tactile, macroglosia, malocluzia dentară şi obstrucţia nazală, toate duc la ptyalism.

Toxinele ingerate pot avea atât efecte nocive directe asupra producţiei de salivă, cât şi efecte indirecte prin inflamarea suprafeţelor mucoasei. Pacienţii în stare de ebrietate pot fi observaţi şi cu ptyalism cauzat de efectul de greaţă centrală al toxinei.

Tulburările primare ale glandelor salivare (de exemplu, necroză, inflamaţie şi cancer) provoacă de obicei o creştere a secreţiei de salivă. Cu toate acestea, alte boli ale glandelor salivare pot duce de fapt la o scădere a producţiei de salivă.

Neoplazia care afectează structurile cavităţii bucale, orofaringelui sau esofagului poate perturba

mecanism de înghiţire şi provoacă pseudoptialism.

Ptialismul adevărat este un semn clinic comun cu bolile gastrointestinale, metabolice şi sistemice şi implică activarea căilor umorale şi neuronale pentru greaţă şi vărsături. Bolile infecţioase, inclusiv infecţiile virale, bacteriene, rickettsiale şi protozoare, pot avea efecte directe sau indirecte asupra producţiei de salivă. Tulburările sistemului nervos central pot fie să crească salivaţia, fie să interfereze cu funcţia normală de deglutiţie.

Semne clinice3,4

Aspectul clasic este salivă care picura sau se revarsă din cavitatea bucală (Figura 36-3 şi E-Figura 36-4). Salivarea poate fi clasificată ca uşoară până la severă, precum şi intermitentă până la continuă. Semnele clinice pot apărea acut sau pot fi văzute ca treptate sau cronice. Saliva poate apărea limpede sau poate fi amestecată cu exsudate sanguine sau purulente. Alte semne clinice potențiale, cum ar fi vărsăturile, regurgitarea, anorexia, durerea orală şi leziunile inflamatorii orale sunt legate de cauza individuală.

Diagnostice diferenţiale 3'4 (Figura 36-5)

Neurologic: neuropraxie trigemenului, megaesofag, paralizie facială, convulsii, greaţă de la boli vestibulare; leziuni glosofaringiene, hipoglos sau nervului vag care duc la incapacitatea de a înghiţi.7 Dezvoltare: brahignatism sever, pliu extins al buzelor, limbă lungă (E-Figura 36-6).

E-FIGURA 36-6 Un Chihuahua cu o limbă extrem de mare.

Traumatisme: ulceraţie sau laceraţie a ţesuturilor moi, arsuri electrice, luxaţie sau fractură a articulaţiei temporomandibulare (ATM), fractură mandibulară.8-10

Postchirurgical: anestezie, mandibulectomie (E-Figura 36-7) glosectomie şi extracţie a dintelui canin mandibular.11

E-FIGURA 36-7 Mandibulectomie rostrală bilaterală postoperatorie.

Toxic: organofosfați, ingerare caustică, venin de animale.10,12-21

Induse de medicamente: opiacee, medicamente cu gust amar sau neplăcut.22,23

Comportamental: salivație pavloviană asociată cu mâncare, mulțumire/dispoziție ca la pisici în timpul torcării, durere.

Obstructiv: corp străin oral sau esofagian, hematom, serom sau neoplazie.8,10

Metabolice: encefalopatie hepatică, uremie, insuficiență pancreatică exocrină, hipertermie.9,24-27

Gastrointestinal: greață, hernie hiatală, megaesofag, dilatație/volvul gastric, ulcer gastric, strictura esofagiană, esofagita, neoplazie sau corp străin.28-30

Infecțioase: infecție acută cu calici- sau herpesvirus, rabie, pseudorabie, tetanos, botulism, infecții ale căilor respiratorii superioare, candidoză, boală parodontală severă, spirocercoză.31-34

Mediate imun: stomatita paradentala ulcerativa cronica (CUPS) la caine, stomatita caudala la pisici, pemfigus, pemfigoid bulos, necroliza epidermica toxica (NET), miozita muschilor masticatori, miastenia gravis.9,35-38.

Salivare: sialolit, corp străin, neoplazie, hiperplazie, infarct, sialocel, necroză, idiopatică.7,39,40.

Ptyalism

Baza de date minimă

CBC, UA

Panoul de chimie

Radiografie toracică cu 3 vederi

Traumatisme
(dinţi fracturaţi,
maxilar, mandibulă, articulaţie
temporomandibulară
)

Evaluaţi sub anestezie Radiografii

Craniu

Dentare

FIGURA 36-5 Algoritm pentru ptyalism. CBC, hemoleucograma completă; SNC, sistemul nervos central; CT, tomografie computerizată; MR, imagistica prin rezonanţă magnetică; UA, analiza urinei.

Etape de diagnosticare

Cel mai important pas iniţial este obţinerea unui istoric complet şi efectuarea unui examen fizic amănunţit (vezi cap. 1 şi 2).

Istorie

Stabiliţi cauza posibilă, severitatea, complicaţiile şi progresia bolii. Zonele importante ale istoriei includ: vârsta şi stadiul mental al pacientului, cronicitatea afecţiunii, semnele neurologice asociate, momentul, factorii provocatori şi estimarea cantităţii de salivă. Întrebările istorice ar trebui să includă: antecedente generale, vârstă, semne clinice acute vs. cronice, alte semne gastrointestinale (de exemplu, vărsături, diaree), expunere la toxicitate, administrare de medicamente sau traumatisme.

Vârsta Pacientului

Pacienţii tineri sunt mai predispuşi la expunere la toxicitate, corp străin, infecţie virală acută sau şunturi portosistemice (în special rasele mici, cum ar fi Yorkshire Terrier şi Maltese; vezi cap. 284).

Pacienţii maturi sunt mai susceptibili de a fi afectaţi de boli metabolice, mediate imun sau neoplazice.

Acut versus gradual sau cronic

Debutul acut al pseudo- sau adevăratului ptyalism este cel mai adesea asociat cu un virus, toxină sau traumă orală. Debutul treptat sau cronic este mai probabil să fie asociat cu un proces metabolic sau neoplazic.

Semne gastrointestinale

Dacă ptialismul este asociat cu greaţă sau vărsături, este mai probabilă o problemă gastro-intestinală, sistemică sau neurologică. Regurgitarea ar trebui să determine un examen esofagian, deoarece acesta este de obicei asociat cu o afecţiune esofagiană (de exemplu, megaesofag) (vezi cap. 39 şi 273). Dacă se observă ptyalism în combinaţie cu dificultăţi de a mânca sau de a scăpa, trebuie suspectată o problemă orală şi trebuie efectuat un examen oral şi maxilo-facial complet.

Examenul fizic

Cea mai importantă parte a examenului fizic este un examen complet oral/maxilo-facial/esofagian. Un examen oral amănunţit evaluează infecţie, neoplazie, dinţi fracturaţi/abcesaţi, starea parodontală, traumatisme, boli inflamatorii/ulcerative şi corpi străini.

Clinicianul trebuie să verifice răni pe buze sau bărbie, controlul limbii, capacitatea de înghiţire, obstrucţia căilor respiratorii nazale, scăderea sensibilităţii intraorale şi închiderea anatomică a gurii. Examenul oral ar trebui să includă zona sublinguală, deoarece acesta este un loc obişnuit pentru mase şi corpi străini de corzi.

Bolile inflamatorii ulcerative orale sunt, de obicei, în stadii avansate înainte ca ptialismul să fie indus şi, prin urmare, în aceste cazuri, rezultatele anormale ale examinării orale trebuie observate cu uşurinţă. Aceste afecţiuni includ infecţia acută cu calici sau herpesvirus, boli mediate de imun, ingestia caustică şi uremie.

Saliva în sine trebuie examinată pentru consistenţă şi orice componente suplimentare (de exemplu, sânge sau puroi). Ar trebui evaluate severitatea şi frecvenţa salivarii. Trebuie evaluate starea de hidratare şi postura capului pacientului.

Este important de reţinut că o examinare orală completă nu este posibilă fără anestezie generală şi că trebuie obţinută o bază de date minimă înainte de examenul anesteziat.

Saliva care are o componentă sanguină, purulentă sau fetidă este de obicei secundară unei probleme în cavitatea bucală, cum ar fi: infecţii bucale (cum ar fi fistula oronazală [E-Figura 36-8], traumatisme [E-Figura 36-9], neoplazie [E-Figura 36-10], boală inflamatorie sau inflamatorie [E-Figura 36-11]3 [E-Figura 36-12]).

E-FIGURA 36-8 O fistulă oronazală mare, cronică, la un câine. Dorsala este în partea de jos a imaginii.

E-FIGURA 36-9 Imagine dentară intraorală a unei pisici cu o fractură distală a mandibulei, precum şi separare simfizară. Observaţi malocluzia.

E-FIGURA 36-10 Imagine dentară intraorală a unei mase orale mari pe maxilarul unui câine.

E-FIGURA 36-11 Imagine dentară intraorală a inflamaţiei caudale severe (în special asociată cu primii molari mandibulari) la o pisică.

E-FIGURA 36-12 Ulcere uremice la o pisică cu boală renală avansată.

Un examen maxilo-facial ar trebui să includă evaluarea umflăturilor, asimetriei, luxaţiei TMJ, traumatismelor, funcţiei nervilor cranieni şi a dimensiunii şi consistenţei glandelor salivare.

Incapacitatea de a închide gura indică una dintre următoarele cauze: traumatice (ATM/fractură mandibulară/luxaţie), neurologice (botulism sau neuropraxie trigemenală) sau obstructivă (neoplazic sau corp străin). Incapacitatea de a deschide gura este asociată cel mai frecvent cu: tetanos, osteopatie craniomandibulară, miozită a muşchilor masticatori, neoplazie sau probleme cu ATM. Glandele salivare trebuie evaluate sistematic. Mărirea poate indica: infecţie, sialoliţi sau neoplazie.

Examenul fizic al esofagului se limitează la palparea externă pentru mase, dureri sau corpi străini. Evaluarea completă poate necesita radiografii (+/- contrast), fluoroscopie, tomografie computerizată (CT) şi/sau endoscopie.

Teste de diagnostic3'4

Este important să începeţi testarea diagnostică iniţială cu o bază de date minimă, inclusiv hemoleucograma completă/panoul chimic/nivelul tiroidei şi analiza urinei. Acest lucru va exclude majoritatea cauzelor metabolice, precum şi pentru a verifica dacă nu există hemograme sau anomalii chimice ale sângelui care ar împiedica anestezia pentru evaluare ulterioară.

Pentru modificări ale mucoasei bucale care nu sunt asociate în mod evident cu o cauză toxică sau caustică sau cu o boală sistemică (de exemplu, ulcere uremice), trebuie efectuată o biopsie chirurgicală sub anestezie generală şi prezentată pentru histopatologie. Când obţineţi proba de ţesut, asiguraţi-vă că aceasta este reprezentativă şi de dimensiune suficientă pentru o evaluare precisă. Este de remarcat faptul că citologia, precum şi cultura şi sensibilitatea sunt adesea insuficiente pentru o evaluare precisă a proceselor bolii din cavitatea bucală.3,41.

În cazurile care clinic par să aibă o cauză orală, dar problema nu poate fi identificată cu uşurinţă la examenul oral, trebuie efectuate radiografii dentare. Aceste radiografii pot elucida o cauză subgingivală, cum ar fi un abces al rădăcinii dentare sau un chist dentiger/radicular (E-Figurile 36-13 şi 36-14). Pacienţii care prezintă tulburări de mişcare a maxilarului sau umflături maxilo-faciale trebuie evaluaţi în continuare cu radiografii craniului, scintigrafie nucleară, imagistică prin rezonanţă magnetică sau CT. În cele din urmă, teste precum sialografia pot fi benefice.

E-FIGURA 36-13 Radiografie dentară intraorală a celui de-al patrulea premolar stâng maxilar la un câine cu rarefacţie periapicală (săgeţi roşii) indicând o infecţie avansată a canalului radicular.

E-FIGURA 36-14 Radiografie dentară intraoală a primului premolar stâng al mandibulei (305) la un câine cu un chist dentiger mare. Chistul a fost creat de primul premolar impactat (săgeata albastră). Reţineţi că dinţii sunt mişcaţi de chist (săgeţi roşii).

Odată excluse cauzele orale şi maxilo-faciale, sunt indicate diagnostice suplimentare, începând cu radiografiile toracice şi abdominale. Dacă cauza ptyalismului nu a fost identificată în acest moment, trebuie efectuate teste mai specifice, acolo unde este indicat, cum ar fi studiile GI superioare, fluoroscopia şi endoscopie (vezi cap. 113). Clinicianul poate lua în considerare şi teste pentru botulism şi rabie (vezi cap. 226 şi 214).

Tratament

Tratamentul este îndreptat către cauza de bază. Exemple de tratamente ale ptyalismului pot fi:

Expunerea directă la toxicitate trebuie tratată cu terapie de diluţie şi îngrijire de susţinere.9,10,42 Apa sau laptele sunt considerate lichidul de alegere pentru diluare (vezi cap. 151).43

Terapia pentru bolile inflamatorii orale ar trebui să fie îndreptată spre reducerea inflamaţiei. Acest lucru poate fi realizat medical cu agenţi imunosupresori sau chirurgical cu tratament parodontal şi/sau extracţii.9,10,38,44.

Bolile traumatice bucale sunt cel mai bine tratate chirurgical.8,10

Şunturile portosistemice pot fi gestionate chirurgical sau medical (vezi cap. 284).

Dereglările metabolice sunt tratate corespunzător procesului bolii.9,10

În cazul unor afecţiuni idiopatice sau incurabile precum boli structurale sau neurologice, tratamentul este îndreptat spre scăderea fluxului de saliva şi protejarea epidermei în zona umedă cronică. Dacă o glandă salivară este responsabilă pentru creşterea producţiei, excizia chirurgicală este tratamentul de elecţie.45,46 Cheiloplastia poate fi efectuată pentru a ajuta la eliminarea salivare excesivă cauzată de malformaţia buzelor, mandibulectomie, glosectomie sau tulburări neurologice de deglutiţie.

Scăderea fluxului global al salivare poate fi încercată cu atropină sau glicopirolat.48,49 În cazurile de ptialism idiopatic, fenobarbitalul poate fi eficient.7 În aceste cazuri se crede că ptialismul este o formă de epilepsie. În stomatologia umană, injecţiile de biotoxină sau oleat de etanolamină (EO) în glandele salivare, precum şi radioterapie, scopolamină prin intermediul unui plasture transdermic şi chiar acupunctura au fost investigate opţiuni pentru controlul salivar pe termen lung.50-54.

Halitoza

Originea termenului halitoză provine de la cuvântul latin halitus care înseamnă „respiraţie sau aer expirat".55 Halitoza este definită ca un miros ofensator al respiraţiei.56 Este o problemă comună la animalele de companie şi constituie o problemă psihosociologică semnificativă în relaţia animalului de companie-proprietar.57 Nu există predilecţie de sex sau rasă, dar creşte odată cu vârsta55.

Clasificarea halitozei

Nu există o standardizare universal acceptată în terminologia şi clasificarea halitozei.58,59

Halitoza autentică poate fi subclasificată ca halitoză fiziologică sau halitoză patologică. Halitoza patologică înseamnă că mirosul respiraţiei este un semn al unei boli sau al unei stări patologice. Halitoza fiziologică acoperă situaţiile în care pacientul nu are boală, dar are un miros neplăcut din cauza proceselor de putrefacţie care au loc în cavitatea bucală, cel mai frecvent cauzate de placa bacteriană. Un exemplu de halitoză fiziologică este ceea ce este cunoscut la oameni drept „respiraţia matinală". În cele mai multe cazuri, halitoza fiziologică poate fi rezolvată cu o îngrijire orală îmbunătăţită la domiciliu. Această clasificare a respiraţiei urât mirositoare este considerată a fi tranzitorie, în sensul că prezenţa sa vine şi pleacă, aşa cum este determinată de condiţiile temporare localizate în gură, şi că poate fi rezolvată relativ uşor.

Cel mai bun sistem de clasificare pentru pacienţii veterinari se bazează pe etiologie, care împarte halitoza în tipuri în funcţie de locul în care provin moleculele ofensatoare. Această formulă este împărţită în orală, căilor respiratorii, gastroesofagiană, transmisă prin sânge şi subiectivă.

Halitoza poate fi clasificată şi în funcţie de caracterul mirosului60: Sulfuros este cauzat de compuşii sulfuraţi volatili (VSC): metil mercaptan, hidrogen sulfurat şi dimetil sulfură. Fructul este cauzat de acetonă. Respiraţia urina sau amoniacă este cauzată de amoniac, dimetilamină şi trimetilamină. Respiraţia cu miros dulce este adesea asociată cu cetonele.

Gradul de halitoză poate fi măsurat pe o scară subiectivă de la 0 la 3,61 sau poate fi măsurat în mod obiectiv utilizând un monitor de sulfuri disponibil în comerţ.62

Cauzele halitozei

Halitoza orala

La aproximativ 90% dintre pacienţii umani cu halitoză, originea problemei se află în interiorul gurii în sine.63 Lista posibilelor cauze ale halitozei care provin din cavitatea bucală însăşi este lungă; cu toate acestea, de departe cea mai răspândită cauză este creşterea bacteriană sub linia gingiei în pungile parodontale create de parodontită64-67 (E-Figurile 36-15 până la 36-17).

E-FIGURA 36-15 Imagine dentară intraorală a unui câine cu un buzunar parodontal semnificativ între primul şi al doilea molar mandibular stâng (309-10). De remarcat lipsa relativă de calcul dentar şi inflamaţia gingială. Prin urmare, nu presupuneţi că boala parodontală nu este prezentă doar pentru că gingiile par sănătoase. Un examen sub anestezie generală şi radiografiile dentare sunt întotdeauna necesare pentru evaluarea parodontală adecvată.

E-FIGURA 36-16 Imagine dentară intraorală a unei pisici cu un buzunar parodontal semnificativ pe aspectul palatin al caninului maxilar stâng (204).

E-FIGURA 36-17 Boală parodontală avansată cu exsudat purulent pe mandibula stângă a unui câine.

Boala parodontala este in general descrisa in doua faze: gingivita si parodontita. Gingivita este stadiul iniţial, reversibil al bolii, în care inflamaţia este limitată la nivelul gingiei.68,69 În acest moment, nu există nicio inflamaţie în ligamentul parodontal sau osul alveolar. Infecţia gingivală este iniţiată de bacteriile plăcii şi poate fi inversată în această etapă dacă se efectuează o profilaxie dentară şi se menţine îngrijirea la domiciliu adecvată.69 Parodontita este etapa ulterioară a procesului bolii, care este definită ca o boală inflamatorie a structurilor de susţinere a dinţilor (ligamentul parodontal şi osul alveolar) este iniţiată de boala microorganismului70. este reglată de răspunsul imun al pacientului.71 De fapt, de fapt, răspunsul gazdei este cel care afectează adesea ţesuturile parodontale.72-74.

Atât gingivita, cât şi parodontoza sunt iniţiate atunci când bacteriile orale aderă la dinţi într-o substanţă numită placă.64,65,75-77 Placa este un biofilm format aproape în întregime din

bacterii orale conţinute într-o matrice compusă din glicoproteine salivare şi polizaharide extracelulare.68,69,73.

Formarea plăcii începe cu formarea peliculei. Pelicula este un strat subţire, derivat din saliva, care include numeroase proteine, enzime şi alte molecule care pot acţiona ca locuri de ataşare pentru bacterii.68 Aceasta începe să se formeze în nanosecunde după o profilaxie.15 Placa se formează atunci când bacteriile se ataşează la peliculă.

Gingivita este cauzată de o creştere a numărului total de bacterii, care sunt în primul rând baghete Gramnegative mobile şi specii anaerobe.76 Colonizatorii timpurii sunt aerobi Gram-pozitivi şi, în general, minim patogeni. Cu toate acestea, ele promovează creşterea colonizatorilor secundari şi mai mult parodontopatogeni, cum ar fi Porphorymonas. Ei realizează acest lucru folosind oxigen şi producând produse precum lactat, formiat şi succinat. Gazda furnizează substanţe nutritive speciilor patogene sub formă de sânge şi lichid crevicular.78

Întregul proces de formare a plăcii durează 24 de ore dacă placa nu este deranjată, ceea ce înseamnă că dinţii acumulează placa într-o zi după o profilaxie dentară completă.68,79 După ziua 4, placa nu mai creşte, dar flora se schimbă de la bacterii Gram-pozitive la Gram-negative. Această modificare a speciilor bacteriene este cea care iniţiază gingivita.80

La câini, anaerobii constituie doar 25% din flora subgingivală cultivabilă în gingia sănătoasă, dar devin aproximativ 95% din flora la câinii cu parodontită.81 Pe măsură ce virulenţa bacteriilor creşte, la fel creşte şi efectul subproduselor bacteriene, care provoacă inflamaţie, inclusiv chemotoxinele, mitogenii, mitogenii, antigenii, chorionidaze, antigene şi enzindrome. sulfat şi enzime proteolitice.68

Halitoza orală provine în principal din VSC, în special hidrogen sulfurat (H2S), metilmercaptan (CH3SH) şi dimetil sulfură ((C^^S).82 Aceşti compuşi rezultă în mod obişnuit din degradarea proteolitică a peptidelor de către microorganismele orale. Aceste peptide sunt prezente în salivă, precum şi în lichidul gingival, în plăci, lichidul gingival şi adaosul crevicular, gingival şi poate proveni din plăci creviculare, fluide gingivale şi sânge. epiteliul, resturile alimentare şi scurgerile din nazofaringe Este interesant că numai bacteriile anaerobe Gram-negative posedă o astfel de activitate proteolitică, patofiziologia comună este distrugerea ţesuturilor şi putrefacţia aminoacizilor de către bacterii. VSC.65,83-87

Nivelurile de VSC din gură se corelează pozitiv cu adâncimea pungilor parodontale.67,82,88,89 Acest lucru se datorează probabil faptului că pungile mai adânci vor conţine mai multe bacterii, inclusiv un procent mai mare de specii anaerobe. Cantitatea de VSC în respiraţie creşte odată cu numărul, profunzimea şi tendinţa de sângerare a pungilor parodontale.82,88,89 VSC-urile agravează, de asemenea, în mod direct procesul de parodontită. Acestea cresc permeabilitatea pungilor şi a epiteliului mucoasei şi expun ţesutul conjunctiv subiacent al parodonţiului la metaboliţii bacterieni.90 Tensiunea scăzută a oxigenului în pungile parodontale profunde are ca rezultat un pH scăzut şi activarea

decarboxilării aminoacizilor (de exemplu, lizină, ornitină și cadavre puse în cadavre. Astfel, în prezența gingivitei sau parodontozei, VSC-urile joacă un rol proeminent în halitoză; dar este important de reținut că nu toți pacienții cu gingivita sau parodontită au halitoză și invers.

Asocierea dintre respirația urât mirositoare și boala parodontală la animalele de companie reprezintă o problemă importantă deoarece halitoza este adesea primul semn clinic al bolii parodontale observat de proprietar. Cu toate acestea, este important de reținut că halitoza este de obicei un semn al bolii parodontale avansate. Prin urmare, clienții ar trebui să fie consiliați că halitoza nu este normală și că aceasta este o indicație pentru terapia stomatologică profesională.

Tratamentul bolilor parodontale

Există numeroase opțiuni terapeutice disponibile pentru bolile parodontale; totuși, baza terapiei parodontale rămâne controlul plăcii.91 Piatra de temelie a controlului plăcii și primul pas pentru orice terapie parodontală este o profilaxie dentară minuțioasă. O profilaxie dentară completă ar trebui să includă următorii pași: examen pre-chirurgical, lavaj cu clorhexidină 0,12%, detartrare supra și sub-gingivală, lustruire, lavaj sulcal, sondare parodontală, evaluare orală și diagramă dentară, radiografii dentare, planificarea tratamentului și intervenția chirurgicală dacă este necesar.92

Pungile cu o adâncime de peste 0,5 mm la pisici și 3 mm la câini sunt patologice și necesită o formă mai profundă de curățare (+/- perioceutică). Dinții cu buzunare mai mari de 6 mm adâncime, nivelul de expunere la furcație II sau III, sau mobilitate, necesită intervenție chirurgicală sau extracție cu lambou parodontal pentru a eradica infecția.

Placa bacteriană colonizează suprafețele dentare curate în decurs de 24 de ore de la curățare.68,79 Prin urmare, fără un angajament pentru îngrijirea la domiciliu, infecția și inflamația gingivală reapar rapid.70,93-96 În plus, în ceea ce privește boala stabilită, un studiu recent a constatat că buzunarele parodontale devin reinfectate în 2 săptămâni de la o profilaxie a buzunarelor. revine la adâncimile pretratamentului în decurs de 6 săptămâni de la terapie. Mai mult, într-o recenzie umană s-a constatat că curățeniile profesionale erau de puțină valoare fără îngrijirea la domiciliu.97

Alte cauze orale

Pot exista și alte cursuri intraorale de halitoză; cu toate acestea, toate acestea sunt mult mai puțin frecvente decât boala parodontală.98-100 Lista diagnosticelor diferențiale în cavitatea bucală este lungă, dar conține următoarele afecțiuni: infecții, ulcerații, tumori (E-Figura 36-18) și corpi străini (E-Figura 36-19).

E-FIGURA 36-18 Masă orală mare pe partea stângă a maxilarului unei pisici.

E-FIGURA 36-19 Lipiți corpul străin pe palatul unui câine.

Proprietarii diagnostichează adesea greşit mirosul neplăcut cauzat de intertrigo sau pioderma pliului pielii ca halitoză (vezi cap. 25).101 Intertrigo rezultă dintr-o creştere excesivă sau colonizare a pliurilor pielii de către bacteriile normale ale pielii şi uneori drojdii. Pliurile buzelor sunt frecvente la rasele brahicefalice, spaniel şi mulţi câini de apă, iar aceste rase sunt adesea prezentate din cauza mirosului. Semnele clinice sunt căderea părului, roşeaţa şi acumularea de resturi în pliurile buzelor din jurul gurii (E-Figura 36-20).

E-FIGURA 36-20 Intertrigo avansat la un pudel.

Căile aeriene

Nas şi sinusuri

Căile nazale şi sinusurilor pot fi, de asemenea, originea halitozei. Mirosul are de obicei un miros mai puternic atunci când vine din nas în comparaţie cu infecţia orală. Corpii străini, neoplazia sau chiar rinosinuzita cronică pot provoca halitoză nazală. Tehnicile de analiză a respiraţiei nu au fost aplicate acestei afecţiuni, dar teoretic există mai multe mecanisme posibile de halitoză cauzată de infecţia la nivelul nasului sau a sinusurilor.102-104.

Amigdalele

În literatura umană, există dezacord cu privire la proporţia de halitoză cauzată de patologia amigdalelor.103 Bolile amigdalelor care pot fi asociate cu halitoza includ: amigdalita cronică cazeoasă, amigdalitiaza şi, într-o măsură mai mică, abcesul periamigdalian, actinomicoza, afecţiunile maligne fungatoare şi diferite tipuri de malignitate.

tumori.

Bronhii şi plămâni

Cauzele pulmonare includ bronşita cronică şi bronşiectazia.106 Bronşiectazia este rezultatul unei boli cronice a căilor respiratorii care duce la dilatarea bronhiilor şi la o colecţie de mucus şi resturi celulare în căile respiratorii. Se găseşte în mod obişnuit la acele animale care au suferit de bronşită cronică sau bronhopneumonie.

Gastroesofagian

Megaesofagul este o tulburare a esofagului caracterizată prin dilatare şi scăderea peristaltismului (vezi cap. 273). Halitoza este un semn clinic comun al megaesofagului, împreună cu regurgitarea, pierderea în greutate şi tusea.107 Halitoza rezultată din alte

tulburări gastro-intestinale extraorale este considerată a fi rară. Cu toate acestea, a fost raportat printre semnele legate de infecţiile cu Helicobacter pylori şi boala de reflux gastroesofagian.108

Condiţiile sistemice pot provoca ocazional halitoză. Lista diagnosticelor diferenţiale sistemice pentru halitoză include: diabet zaharat, infecţie şi insuficienţă renală, boli hepatice şi carcinom.87,109 Cu toate acestea, pacienţii care suferă de astfel de boli sistemice prezintă de obicei semne suplimentare şi mai concludente din punct de vedere diagnostic decât halitoza singură.

Diabetul zaharat este o tulburare metabolică caracterizată printr-o afecţiune hiperglicemică cronică rezultată din defecte în secreţia insulinei, acţiunea insulinei sau ambele (vezi cap. 304 şi 305).110,111 Deficienţa sau lipsa de acţiune a insulinei duce la lipoliza necontrolată a acizilor graşi liberi în plasmă şi a nivelului crescut al acizilor graşi. Această pierdere a reglării adecvate poate duce la formarea de cetone, utilizate pentru producerea de energie. Un produs de descompunere spontană a cetonelor (acetoacetatul) este acetona care este expirată de plămâni, care dă un miros distinctiv respiraţiei, care a fost descrisă drept „mere putrede”.106

Insuficienţa renală (uremie) va duce la creşterea nivelului de acid uric în sânge, care este expirat creând o respiraţie asemănătoare amoniului.112 Acesta este de obicei descris ca un „miros de peşte”.90 Pentru a investiga pe deplin cauza de bază a afectarii rinichilor, sunt adesea folosite imagistică, analize de sânge şi adesea biopsia renală.

Insuficienţa hepatică, cum ar fi ciroza, va face ca amoniul să se acumuleze în sânge şi să fie expirat.113 Foetor hepaticus este un miros deosebit al respiraţiei la persoanele cu boală hepatică severă, cauzată de substanţe aromatice volatile care se acumulează în sânge şi urină din cauza metabolismului hepatic defectuos. Este un semn tardiv al insuficienţei hepatice şi este una dintre caracteristicile clinice ale encefalopatiei hepatice. Mirosul neplăcut cauzat de boala hepatică în stadiu terminal are un miros dulce, pe care unii îl descriu drept „şoareci morţi”.106

Referinţe

Niemiec BA. Gingivita. Niemiec BA. Parodontologia veterinară. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2013:41-50.

Krahwinkel DJ. Boli ale glandelor salivare. Morgan RV. Manual de practica animalelor mici. Churchill Livingstone: New York; 1988:347-356.

Niemiec BA. Ptyalism. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders: St Louis; 2010:185-188.

Furman RB, Niemiec BA. Salivaţie. Washabau RJ, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. Elsevier: St Louis; 2013:162-166.

Lewis JR, Reiter AM. Anatomie şi fiziologie. Niemiec BA. Boala dentară, orală şi maxilo-facială a animalelor mici, un manual de culoare. Editura Manson: Londra; 2010:9-38.

Burduf J. Anatomie. Stomatologie felină, evaluare orală, tratament şi îngrijire preventivă. Wiley Blackwell: Ames, IA; 2010:5-27.

Stonehewer J, Mackin AJ, Tasker S, et al. Hipersialoza idiopatică sensibilă la fenobarbital la câine: o formă neobişnuită de epilepsie limbică? J Small Anim Pract. 2000;41(9):416-421.

Taney KG, Smith MM. Probleme cu oasele, muşchii şi articulaţiile. Niemiec BA. Boala dentară, orală şi maxilo-facială a animalelor mici, un manual de culoare. Manson: Londra; 2010:199-204.

Niemiec BA. Patologii ale mucoasei bucale. Niemiec BA. Boala dentară, orală şi maxilo-facială a animalelor mici, un manual de culoare. Manson: Londra; 2010:183-198.

Niemiec BA. Cum să abordaţi şi să stabilizaţi urgenţele dentare. Aplicaţii dentare veterinare în stomatologia de urgenţă şi pacienţi critici sau compromisi. Practical Veterinary Publishing: San Diego; 2012:1-32.

Syrcle JA, Bonczynski JJ, Monette S, et al. Evaluarea retrospectivă a tumorilor linguale la 42 de câini: 19992005. J Am Anim Hosp Assoc. 2008;44(6):308-319.

Plunkett SJ. Urgenţele toxicologice. Proceduri de urgenţă pentru medicul veterinar pentru animale mici. Saunders: Philadelphia; 1993:142-143.

Peacock RE, Hosgood G, Swindells KL şi colab. Aplysia gigantea toxicosis la 72 de câini din Australia de Vest. Aust Vet J. 2013;91(7):292-295.

Anastasio JD, Sharp CR. Toxicitate acută la aldicarb la câini: 15 cazuri (2001-2009). J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(3):253-260.

Puschner B, Pratt C, Tor ER. Tratamentul şi diagnosticul unui câine cu deteriorare neurologică fulminantă din cauza anatoxinei - o intoxicaţie. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20(5):518-522.

Hanzlicek AS, Van der Merwe D. Toxicoza dibucainei la un câine. J Med Toxicol. 2010;6(1):44-49.

Roberts BK, Aronsohn MG, Moses BL şi colab. Intoxicaţie cu bufo marinus la câini: 94 de cazuri (1997-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216(12):1941-1944.

Niza ME, Ferreira RL, Coimbra IV, et al. Efectele contactului cu omida procesionară de pin Thaumetopoea pityocampa la câini: 41 de cazuri (2002-2006). Zoonoze de Sănătate Publică. 2012;59(1):35-38.

Hall J, Barton L. Toxicoza ciupercilor la câini în practica generală care provoacă gastroenterită, ptyalism şi activitate crescută a lipazei serice. J Small Anim Pract. 2013;54(5):275-279.

Boland LA, Angles JM. Toxicitatea permetrinei feline: studiu retrospectiv a 42 de cazuri. J Feline Med Surg. 2010;12(2):61-71.

Hooser SB, Beasley VR, Everitt JI. Efectele unei scufundari insecticide care conţin d-limonen la pisică. J Am Vet Med Asoc. 1986;189(8):905-908.

Bardon T, Ruckebusch M. Modificări ale nivelurilor de 5-HIAA şi 5-HT în LCR lombar după administrarea de morfină la câini conştienţi. Neurosci Lett. 1984;49(1-2):147-151.

Claude AK, Dedeaux A, Chiavaccini L, et al. Efectele citratului de maropitant sau acepromazinei asupra incidenţei evenimentelor adverse asociate cu premedicaţia cu hidromorfonă la câini. J Vet Intern Med. 2014;28(5):1414-1417.

Berger B, Whitling PG, Breznock EM şi colab. Şunturi portosistemice congenitale feline. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:517-521.

Negru AM. Fiziopatologia şi diagnosticul de laborator al şunturilor portosistemice congenitale la câini. NZ Vet J. 1994;42(2):75.

Watanabe T, Hoshi K, Zhang C şi colab. Hiperamoniemia datorată malabsorbţiei cobalaminei la o pisică cu insuficienţă pancreatică exocrină. J Feline Med Surg. 2012;14(12):942-945.

Center SA, Crawford MA, Guida L, et al. Un studiu retrospectiv pe 77 de pisici cu lipidoză hepatică severă: 1975-1990. J Vet Intern Med. 1993;7(6):349-359.

Munster M, Horauf A, Lubke-Becker A, et al. Esofagopatii idiopatice asemănătoare bolii de reflux gastroesofagian la câini. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2013;41(3):173-179.

Lam N, Weisse C, Berent A, et al. Stentarea esofagiană pentru tratamentul stricturilor esofagiene benigne refractare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1064-1070.

Park HA, Kim JW, Park HM. Caracteristicile diverticulilor esofagieni folosind tomografia computerizată şi reconstrucţia tridimensională la un câine maltez. J Vet Med Sci. 2012;74(9):1233-1236.

van der Merwe LL, Christie J, Clift SJ, et al. Mărirea glandelor salivare şi sialoree la câinii cu spirocercoză: un studiu retrospectiv şi prospectiv a 298 de cazuri. JS Afr Vet Asoc. 2012;83(1):920.

Jadhav VJ, Pal M. Stomatita micotică canină datorată Candida albicans. Rev Iberoam Micol. 2006;23(4):233-234.

Monroe NOI. Semne clinice asociate cu pseudorabie la câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;195(5):599-602.

Sun H, Li Y, Jiao W. Izolarea şi identificarea herpesvirusului felin tip 1 de la un tigru din China de Sud din China. Viruşi. 2014;6(3):1004-1014.

Johnson CS, May ER, Myers RK, et al. Inflamaţie neutrofilă extracutanată la un câine cu leziuni asemănătoare cu sindromul Sweet. Dermatol veterinar. 2009;20(3):200-205.

Clooten JK, Woods JP, Smith-Maxie LL. Miastenia gravis şi miozita musculară masticatorie la un câine. Can Vet J. 2003;44(6):480-483.

Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Tulburări mediate imun. Dermatologia animalelor mici a lui Muller şi Kirk. ed 6. Saunders: Philadelphia; 2001:667-799.

Niemiec BA. Forme neobişnuite ale bolii parodontale. Niemiec BA. Parodontologia veterinară. Wiley: Ames, IA; 2012:91-104.

Niemiec BA. Patologii ale sistemului salivar. Niemiec BA. Boala dentară, orală şi maxilo-facială a animalelor mici, un manual de culoare. Manson: Londra; 2010:237-242.

Brooks DG, Hottinger HA, Dunstan RW. Sialometaplazia necrozantă canină: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31(1):21-25.

Dhaliwal RS. Neoplazie orală. Niemiec BA. Boala dentară, orală şi maxilo-facială a animalelor mici, un manual de culoare. Manson: Londra; 2010.

Friedman EM, Lovejoy FH. Managementul de urgenţă al ingerărilor caustice. Emer Med Clin North Am. 1984;2(1):77-86.

Howell JM. Ingestii alcaline. Ann Emerg Med. 1986;15(7):820-825.

Bellow J. Tratamentul inflamaţiei orofaringiene. Stomatologia felină: evaluare orală, tratament şi îngrijire preventivă. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:242-268.

Fossum TW, Hedlund CS, Johnsob AL, et al. Chirurgie la animale mici. ed 3. Mosby: St Louis; 2007:242-244 [367-372].

Schroeder H, Berry WL. Necroza glandelor salivare la câini: un studiu retrospectiv a 19 cazuri. J Small Anim Pract. 1998;38:121-125.

Ozgenel GY, Ozcan M, Kahveci Z. Un studiu experimental al repoziţionării bilaterale a orificiilor ductului Stensen cu grefe de venă şi arteră autologă la câini. Br J Plast Surg. 2000;53(2):106-108.

Robb AS, Lee RH, Cooper EB, et al. Glicopirolat pentru tratamentul sialoreei cu clozapină în trei

adolescenti. J Copil Adolescent Psihoparmacol. 2008;18(1):99-107.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM şi colab. Transmiterea colinergică. Farmacologie. ed 5. Churchill Livingstone: Loanhead; 2003:145-147.

Krause E, Botzel K, de la Chaux R, et al. Toxina botulinica locala A pentru tratarea sialoreei cronice. HNO. 2008;56(9):941-946.

Neppelberg E, Haugen DF, Thorsen L, et al. Radioterapia reduce sialoreea în scleroza laterală amiotrofică. Eur J Neurol. 2007;14(12):1373-1377.

Mato Montero A, Limeres Posse J, Tomas Camona I, et al. Controlul salivarii folosind plasturi transdermici cu scopolamină. Un raport de caz. Med Oral Patol Oral Cir Bucax. 2008;13(1):E27-30.

Wong V, Sun JG, Wong W. Medicina tradiţională chineză (acupunctura limbii) la copiii cu probleme de salivare. Pediatr Neurol. 2001;25(1):47-54.

Abbas F, Farid R, Nada I, et al. Evaluarea scleroterapiei cu oleat de etanolamină pe glandele submandibulare ale caninilor ca terapie potenţială pentru sialoree. Int J Pediatr Otorinolaringol. 2013;77(3):351-355.

Akos N, Zsolt B, Peter N şi colab. Importanţa clinică şi diagnosticul halitozei. Fogorv Sz. 2012;105(3):105-111.

Dicţionarul dentar al lui Mosby. ed 2. Elsevier: St Louis; 2008.

Rawlings JM, Culham N. Halitoza la câini şi efectul terapiei parodontale. J Nutr. 1998;128(12 Suppl):2715S-2716S.

Aydin M, Harvey-Woodwoeth CN. Halitoza: o nouă definiţie şi clasificare. Br Dent J. 2014;217(1):E1.

Fedorowicz Z, Aljufairi H, Nasser M, et al. Apa de gură pentru tratamentul halitozei. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4) [8 octombrie; CD006701].

Tangerman A, Winkel EG. Halitoza extra-orală: o prezentare generală. J Respiraţie Res. 2010;4(1):017003.

Jensen L, Setser C, Simone A, et al. Evaluarea mirosului urat oral la câini. J Vet Dent. 1994;11(2):71-74.

Huffman LJ. Examenul oral. Niemiec BA. Boala dentară, orală şi maxilo-facială a animalelor mici, un manual de culoare. Manson: Londra; 2010:39-61.

Rosenberg M. Ştiinţa respiraţiei urât mirositoare. Sci Am. 2002;286(4):72-79.

Lindhe J, Hamp S, Loe H. Boala parodontală indusă de plăci la câinii beagle: un studiu clinic, radiografic şi histometric de 4 ani. J Perio Res. 1975;10:243-255.

Persson S, Cleasson R, Carlsson J. Capacitatea microbiotei subgingivale de a produce compuşi volatili de sulf în serul uman. Microbiol Immunol oral. 1989;4(3):169-172.

Lee CH, Kho HS, Chung SC şi colab. Relaţia dintre compuşii volatili ai sulfului şi factorii majori inductori de halitoză. J Parodontol. 2003;74(1):32-37.

Yaegaki K, Sanada K. Factori biochimici şi clinici care influenţează mirosul urat oral la pacienţii parodontali. J Parodontol. 1992;63(9):783-789.

Wiggs RB, Lobprise HB. Parodontologia. Stomatologie veterinară, directori şi practică. Lippincott-Raven: Philadelphia; 1997:186-231.

Merin RL. Rezultatul tratamentului parodontal. parodontologia clinică a lui Carranza. Saunders: St Louis; 2006:1206-1214.

Debowes LJ. Probleme cu gingia. Niemiec BA. Boala dentară, orală şi maxilo-facială a animalelor mici, un manual de culoare. Manson: Londra; 2010:159-181.

Nisengard RJ, Kinder Haake S, Newman MG şi colab. Interacţiuni microbiene cu gazda în bolile parodontale. parodontologia clinică a lui Carranza. WB Saunders: St Louis; 2006:228-250.

Lang NP, Mombelli A, Attstrom R. Placă dentară şi calcul. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Parodontologia clinică şi implantologia dentară. ed 3. Munksgaard: Oxford; 2002:102-134.

Thoden van Velzen SK, Abraham-Inpijin L, Modrer WR. Placă şi boală sistemică: o reevaluare a conceptului de infecţie focală. J Clin Periodontol. 1984;11:209-220.

Scannapieco FA. Inflamatia parodontala: de la gingivita la boala sistemica? Compend Contin Educ Dent. 2004;25(Suppl 1):16-25.

Klokkevold PR, Mealey BL. Influenţa tulburărilor sistemice şi a stresului asupra parodonţiului. Parodontologia clinică a lui Carrenza. Saunders: St Louis; 2006:228-250 [284-310].

Quirynen M, Teughels W, Kinder Haake S, et al. Microbiologia bolilor parodontale. Parodontologia clinică a lui Carrenza. Saunders: St Louis; 2006:134-169.

Simone A, Jensen L, Setser C şi colab. Evaluarea mirosului oral rău la câini. J Vet Dent. 1994;11(2):71-74.

Niemiec BA. Parodontologia veterinară. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2012:18-34.

Boyce EN, Ching RJ, Logan EI, et al. Apariţia anaerobilor gram-negativi cu pigment negru în placa subgingivală în timpul dezvoltării bolii parodontale canine. Clin Infect Dis. 1995;20(Suppl 2):S317-319.

Novak MJ. Clasificarea bolilor şi afecţiunilor care afectează parodonţiul. Parodontologia clinică a lui Carrenza. Saunders: St Louis; 2006:100-109.

Becker W, Berg L, Becker BE. Boala parodontală netratată: un studiu longitudinal. J Clin Periodontol. 1984;111:21.

Coil JM, Tonzetich J. Caracterizarea producţiei de compuşi volatili de sulf la locurile individuale ale colului gingival la om. J Clin Dent. 1992;3:97-103.

Kleinberg I, Codipilly M. Baza biologică a formării mirosului oral. Rosenberg M. Respiraţia urât mirositoare: perspective de cercetare. Editura Ramot: Tel Aviv; 1995.

Nakano Yoshimura M, Koga T. Corelaţia dintre mirosul urat oral şi bacteriile parodontale. Microbii Infectează. 2002;4:679.

Niles HP, Gaffar A. Progrese în cercetarea mirosurilor bucale. Rosenberg M. Respiraţia urât mirositoare: perspective de cercetare. Editura Ramot: Tel Aviv; 1995:87-108.

Persson S, Edlund MB, Claesson R, et al. Formarea hidrogenului sulfurat şi a metilmercaptanului de către bacteriile orale. Microbiol Immunol oral. 1990;5:195.

Tonzetich J. Producţia şi originea mirosului urat oral: o revizuire a mecanismelor şi metodelor de analiză. J Parodontol. 1977;48:13-20.

Persson S. Hidrogensulfură şi metil mercaptan în pungile parodontale. Microbiol Immunol oral. 1992;7(6):378-379.

Yaegaki K, Sanada K. Compuşi volatili de sulf în aerul bucal de la subiecţi clinic sănătoşi şi pacienţi cu boală parodontală. J Parodontal Res. 1992;27:233-238.

Quirynen M, van Steenberghe D. Miros rău oral. Parodontologia clinică a lui Carrenza. Saunders: St Louis; 2006:330-342.

Niemiec BA. Curăţarea dentară completă. Parodontologia veterinară. John Wiley & Sons: Ames, IA; 2013:129-153.

Niemiec BA. Terapie nechirurgicală avansată. Parodontologia veterinară. John Wiley & Sons: Ames, IA; 2013:154-169.

Fiorellini JP, Ishikawa SO, Kim DM. Caracteristicile clinice ale gingivitei. parodontologia clinică a lui Carranza. WB Saunders: St Louis; 2006:362-372.

Rober M. Efectul detartrajului şi aliării radiculare fără îngrijire dentară la domiciliu asupra microbiotei subgingivale. [Proceedings of the 16th European Congress of Veterinar Dentistry] 2007:28-30.

Corba NH, Jansen J, Pilot T. Artificial parodontal defects and frequency of tooth brushing in beagle dogs (II). Constatări clinice după o perioadă de vindecare. J Clin Periodontol. 1986;13(3):186-189.

Payne WA, Page RC, Olgolvie AL, et al. Caracteristicile histopatologice ale stadiilor inițiale și incipiente ale gingivitei experimentale la om. J Parodontal Res. 1975;10(2):51-64.

Needleman I, Suvan J, Moles DR, et al. O revizuire sistematică a îndepărtarii profesionale a plăcii mecanice pentru prevenirea bolilor parodontale. J Clin Periodontol. 2005;32(Suppl 6):229-282.

Winkel EG. Controlul halitozei. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical parodontology and implant stomatologie. ed 5. Blackwell Munksgaard: Oxford; 2008:1324-1340.

Quirynen M, Van den Velde S, Vandekerckhove B, et al. Miros oral rău. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. parodontologia clinică a lui Carranza. ed 11. Elsevier: St Louis; 2012:331-338.

Scully C. Medicina orală și maxilo-facială: baza diagnosticului și tratamentului. ed 2. Churchill Livingstone: Edinburgh; 2008.

Harvey RG, MCKeever PJ. Dermatoza pruriginoasa. Un manual color al bolilor de piele ale câinelui și pisicii. Manson: Londra; 2003:15-54.

Rosenberg M. Evaluarea clinică a respirației urât mirositoare: concepte actuale. J Am Den Conf. univ. 1996;127(4):475-482.

Ferguson M. Rinosinuzita în medicina orală și stomatologie. Aust Dent J. 2014;59:289-295.

Scully C, Rosenberg M. Halitosis. Actualizare Dent. 2003;30:205-210.

Ferguson M, Aydin M, Mickel J. Halitoza și amigdalele: o revizuire a managementului. Otorinolaringol Cap Gât Chirurgie. 2014;151:567-574.

Quirynen M, van Steenberghe D. Miros rău oral. parodontologia clinică a lui Carranza. Saunders: St Louis; 2006:330-342.

Mace S, Shelton GD, Eddlestone S. Megaesophagus. Compend Contin Educ Vet. 2012;34(2):E1.

Kindberg S, Stein M, Zion N, et al. Aspectele gastrointestinale ale halitozei. Can J Gastroenterol. 2010;24(9):552-556.

Tangerman A. Halitoza în medicină: o revizuire. Int Dent J. 2002;52(Suppl 3):201-206.

Nelson RW. Diabet zaharat canin. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders: St Louis; 2010:1782-1796.

Reusch C. Diabet zaharat canin. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders: St Louis; 2010:1796-1816.

Simenhoff ML, Burke JF, Saukkonen JJ, et al. Profil biochimic sau respirație uremică. N Engl J Med. 1977;297:132-135.

Chen S, Zieve L, Mahadevan V. Mercaptani și sulfura de dimetil în respirația pacienților cu ciroză hepatică: efectul hrănirii cu metionină. J Lab Clin Med. 1970;75(4):628-635.

CAPITOLUL 37

Gagging

Peter Hendrik Kook

Fișă cu informații despre client: Gagging

Anatomie și fiziologie

Reflexul de gag este un mecanism normal de apărare care împiedică corpurile străine să intre în trahee, faringe sau laringe. Gaggingul cuprinde ridicări rapide și scurte ale palatului moale, împreună cu contracția bilaterală a mușchilor constrictori ai faringelui, ducând la ejectarea de material nedorit, iritant sau toxic. După stimularea intraorală, fibrele aferente ale nervilor trigemen, glosofaringieni și vag trec în medula oblongata. De acolo, impulsurile eferente dau naștere la mișcarea musculară spasmodică și necoordonată caracteristică gâgâiului. Centrul corespondent din medula oblongata este aproape de centrii de vărsături, salivare și cardiace, iar aceste structuri pot fi stimulate concomitent în timpul căderii. În plus, căile neuronale de la centrul de gagging la cortexul cerebral permit ca reflexul să fie modificat de către centrii superiori, ilustrând de ce rar poate fi provocat și de senzații netactile, cum ar fi stimulii vizuali sau olfactivi. La animalele mici, interpretarea unui reflex de gag funcțional este, în general, că căile neurologice asociate cu gagging (nervii cranieni menționați mai sus și conexiunile lor de trunchi cerebral) sunt intacte. Cu toate acestea, la om, reflexul de gag nu este predictiv pentru eficiența deglutiției faringiene sau riscul de aspirație, deoarece poate fi absent la 20 până la 40% dintre adulții normali.1 La câini, stimularea vagală centrală poate deprima debutul reflexului de gag, posibil prin blocarea impulsurilor care apar ca răspuns la stimularea faringiană de către impulsurile aferente vagale conduse prin impulsurile vagale aferente.

Gagging apare adesea împreună cu voma. Senzația de vomă este o încercare involuntară și zadarnică de vărsături asociată cu greață. În voma, direcția peristaltismului spasmodic și necoordonat este inversată și aerul este forțat peste glota închisă producând un sunet de vomă. Apare de obicei după deglutiție și sugerează dismotilitatea esofagiană. Gosfatul continuu culminează de obicei cu actul de vărsături. Gata, voma și vărsăturile pot apărea separat sau împreună. Când apar împreună, de obicei sunt în succesiune ca manifestări ale diferitelor evenimente care integrează reflexul de vărsături. Spre deosebire de vărsături, căderea și senzația de vomă nu implică activarea reflexului de vărsături. Atunci când

senzaţia de căderi, senzaţia de vomă sau vărsăturile se manifestă ca semne clinice izolate, semnificaţia lor poate diferi de imaginea stereotipă a vărsăturilor. Gagging implică de obicei disfagie faringiană sau retrofaringiană şi descrie un pacient care încearcă să înghită în prezenţa unei faze faringiene disfuncţionale a procesului de deglutiţie. Acest lucru duce la pierderea bolusului alimentar împreună cu tuse sau salivare. În plus, căderea tinde să ducă la laringospasm, în special la pisici. Actul de a înghiţi cuprinde o serie de evenimente secvenţiale bine coordonate care funcţionează pentru a transporta alimente şi lichide din cavitatea bucală la stomac. Deglutiţia are o fază bucală, faringiană şi esofagiană, iar toate cele trei faze sunt implicate în transportul bolusului din cavitatea bucală la stomac. Faza faringiană a deglutiţiei implică mişcarea bolusului de la faringe la esofag. Contracţiile secvenţiale necesare sunt iniţiate prin stimularea receptorilor senzoriali prin atingere, presiune şi acţiune similară a alimentelor asupra limbii, stâlpilor faciali, palatului moale, uvulei, epiglotei, peretelui faringian şi/sau joncţiunii dintre faringe şi esofag. Fibrele nervoase corespunzătoare aparţin ramurii maxilare a nervilor cranieni V şi IX şi nervului laringian cranian. Aceste căi aferente transportă informaţiile de la receptorii periferici la trunchiul cerebral şi astfel evocă contracţia muşchilor bucal, limbii, faringieni şi esofagieni, propulsând bolusul alimentar aboral. Tiparele senzoriale particulare determină ce răspunsuri motorii faringiene vor fi evocate. În general, bolusurile solide sunt mai eficiente decât lichidele în stimularea receptorilor faringieni pentru a iniţia deglutiţia, în timp ce încercările multiple de înghiţire sunt uneori necesare pentru a stimula deglutiţia apei, chiar şi la animalele sănătoase. În cele din urmă, expectoraţia poate fi confundată cu căderea. Expectoraţia este definită ca ejecţia căilor respiratorii şi a mucusului laringofaringian sau a altor materiale şi nu este asociată cu greaţă. De obicei, urmează un episod de tuse, de exemplu la animalele cu boală inflamatorie a căilor respiratorii (Video 37-1). Gata şi senzaţia de vomă în aceste circumstanţe nu sunt asociate cu deglutiţia sau boli gastrointestinale, ci mai degrabă sunt o consecinţă a bolii cardiopulmonare, de obicei, după un episod de tuse.

Istorie

Există o serie de factori de mediu şi clinici care ar trebui evaluaţi atunci când se prezintă un câine sau o pisică din cauza căderii. Acestea includ apariţia strănutului, tusea, vărsăturile, regurgitarea şi salivaţia şi modificări ale poftei de mâncare, ale nivelului de activitate, ale puterii generale şi ale vocii. În plus, ar trebui evaluaţi factorii de mediu, debutul, durata şi progresia semnelor clinice, potenţialul de expunere la corp străin sau la toxine şi dezvoltarea animalelor în creştere. Istoricul de vaccinare pentru rabie este, de asemenea, de interes deoarece incapacitatea de a înghiţi salivă (şi alimente) secundară paraliziei laringiene asociate cu lyssavirus poate, de asemenea, să provoace oboseală atunci când sunt stimulate zone intraorale cunoscute a fi „zone de declanşare”1, cum ar fi baza limbii sau palatului (vezi cap. 226).

Evaluare clinică

O examinare fizică trebuie să includă evaluarea amănunţită a cavităţii bucale şi a orofaringelui, palparea faringelui, gâtului şi a glandelor salivare şi evaluarea fluxului de aer

din nari. Sedarea sau anestezia uşoară este de obicei necesară pentru examinarea completă a orofaringelui şi a laringelui. Polipii urechii pot provoca gospodărire şi ar trebui excluşi prin intermediul unui examen otoscopic, în special la pisici. Auscultarea toracică şi radiografiile toracice de rutină pot fi, de asemenea, parte a analizei, deoarece boala respiratorie severă poate imita senzaţia de căderi şi senzaţia de senzaţie. Gagging poate apărea ca o consecinţă a disfagiei orofaringiene şi de aceea este indicat un examen neurologic (vezi cap. 259). Bolile neurologice pot afecta structurile neuronale care sunt implicate în membrele aferente sau eferente ale reflexului gag; cu toate acestea, majoritatea bolilor neuromusculare tind, în general, să slăbească funcţia faringiană, mai degrabă decât să provoace contracţii spasmodice faringiene asociate în mod obişnuit cu gâzâiala. Pe de altă parte, clearance-ul salivar scăzut asociat cu deglutiţia afectată poate stimula reflexul gag, iar funcţiile mediate de structurile neuronale adiacente pot fi implicate concomitent. Un număr complet de celule sanguine, un profil biochimic, inclusiv activitatea creatinkinazei şi analiza urinei pot fi luate în considerare pentru a exclude o boală sistemică. La rasele tinere de câini despre care se ştie că au malabsorbţie ereditară a cobalaminei, măsurarea concentraţiei serice de cobalamină poate fi utilă; Insuficienţa intermitentă a deglutiţiei secundară stomatodiniei şi glositei, care poate declanşa sau mima căderea, a fost descrisă recent în sindromul Imerslund-Graesbeck canin.3 Evaluarea funcţiei tiroidiene poate fi utilă în cazuri individuale, deoarece disfuncţia cricofaringiană a fost raportată ca plângere de prezentare în hipotiroidismul canin cu suplimentarea tiroidiană4.

În Caseta 37-1 este prezentată o listă a cauzelor apariţiei căderii însoţite de teste de diagnosticare adecvate. Un algoritm (Figura 37-1) identifică modul în care se evaluează un câine sau o pisică cu căluşă.

Caseta 37-1

Diagnostic diferenţial şi teste de diagnosticare pentru căluşarea la câini şi pisici

Sinusul nazal

Examenul orofaringian al palatului despicat

Paraziţi nazali (Capillaria, Pneumonyssoides spp.) examinarea rostrală şi retrogradă a căilor nazale, rinoscopie

Tumori nazale la fel ca B plus tomografie/biopsie

Corp străin nazal la fel ca B

Faringele (morfologic)

Examinarea orofaringiană a neoplaziei, posibilă scanare CT/RMN, citologie aspiraţie cu ac fin, biopsie cu ac şi histopatologie

Examen orofaringian al corpului străin, fistulogramă, scanare CT/RMN

Amigdalita amigdalectomie (rar singura cauză)

Faringita, abces faringian la fel ca A

Examen orofaringian al palatului moale alungit

Polipi nazofaringieni examen orofaringian şi nazofaringian

Mucocelul faringian examen orofaringian, citologie aspiraţie cu ac fin

Examen orofaringian dezarticulare stilohioidiană, radiografie faringiană sau tomografie computerizată

Bara cricofaringiană videofluoroscopie, manometrie

Faringele (funcţional)

Videofluoroscopie acalazie cricofaringiană, manometrie

Videofluoroscopie cu disincronie cricofaringiană, manometrie

Boala neuromusculară

Examen neurologic inflamator, EMG, biopsie musculară

Degenerativ/idiopatic la fel ca 1 plus imagistica cerebrală

Examen neurologic neoplazic, scanare CT/RMN a trunchiului cerebral

Istoricul de expunere infecţios (rabie, pseudorabie), istoric de vaccinare, evoluţie clinică, histopatologie

Hipocalcemie concentraţia de calciu seric (ionizat).

Căile respiratorii

Căile aeriene superioare (morfologice)

Examen faringian/laringian al corpului străin, radiografie, scanare CT/RMN, endoscopie

Neoplazie la fel ca 1 plus citologie, histopatologie

Radiografia colaps traheal, fluoroscopie, endoscopie

Căile aeriene superioare (funcţionale)

Paralizie laringiană faringiană, examen laringian

Laringită faringiană, examen laringian

Radiografie traheobronşită, citologie/cultură de aspiraţie transtraheală, bronhoscopie

Căile respiratorii inferioare (funcţionale)

Radiografia bolii bronşice cronice la feline, lavaj bronhoalveolar

Antecedente traheobronşite canine, examen fizic, citologie traheală

Istoricul pneumoniei fungice, radiografie, citologie traheală şi bronşică, testarea antigenului fungic

Esofag

Morfologic

Istoricul stricticii/stenozei, radiografie (contrast), (+/- fluoroscopia), endoscopie

Neoplazie la fel ca 1

Funcţional

Istoricul esofagitei, endoscopie, citologie/histopatologie

Tulburare de motilitate esofagiană la fel ca 1 plus titlul receptorului ACh Ab, test de răspuns la edrofoniu, EMG, profil tiroidian, concentraţie de cortizol seric în repaus/stimulare ACTH, biopsie musculară

Diverse

A. Boala glandelor salivare (hipersialoză) palparea glandelor salivare, aspiraţie cu ac fin, studiu de tratament cu fenobarbital

AB, Anticorp; ACh, acetilcolină; ACTH, hormon adrenocorticotrop; CT, tomografie computerizată; EMG, electromiografie; RMN, imagistica prin rezonanţă magnetică.

FIGURA 37-1 Algoritmul de diagnosticare pentru căderi.

Referinţe

Davies AE, Kidd D, Stone SP şi colab. Senzaţie faringiană şi reflex la subiecţii sănătoşi. Lancet. 1995;345:487-488.

Chaffee RB, Zabara J, Tansy MF. Suprimarea reflexului gag prin miscari respiratorii exagerate. J Dent Res. 1970;49(3):572-575.

Lutz S, Sewell AC, Reusch CE, et al. Descoperiri clinice şi de laborator la border collies cu deficit ereditar de cobalamină juvenilă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(3):197-203.

Bruchim Y, Kushnir A, Shamir MH. Acalazia cricofaringiană sensibilă la L-tiroxină asociată cu hipotiroidism la un câine. J Small Anim Pract. 2005;46(11):553-554.

CAPITOLUL 38

Disfagie

Julio Lopez

Fișă cu informații client: Disfagie

Disfagia și regurgitarea sunt semne clinice asociate de obicei cu tulburări ale orofaringelui sau esofagului. Atenția atentă la istoricul și semnele clinice ajută clinicianul în localizarea disfagiei și diferențierea regurgitației de vărsături, ceea ce este necesar pentru a formula un plan de diagnostic și tratament adecvat (Figurile 38-1 și 38-2) (vezi cap. 39).

FIGURA 38-1 Abordarea diagnostică a disfagiei. ACTH, hormon adrenocorticotrop; ANA, titrul de anticorpi antinucleari; FeLV, virusul leucemiei feline; FIV, virusul imunodeficienței feline; MG, miastenia gravis (anticorp al receptorului de acetilcolină). (Din Schaefer Woolley C: Dysphagia and regurgitation. În Ettinger SJ, Feldman EC, editori: Textbook of veterinary internal medicine, ed 7, St.

Louis, 2010, Saunders Elsevier, pp. 191-195.)

FIGURA 38-2 Abordarea diagnostică a regurgitării. ACTH, hormon adrenocorticotrop; ANA, titrul de anticorpi antinucleari. (Din Schaefer Woolley C: Dysphagia and regurgitation. În Ettinger SJ, Feldman EC, editori: Textbook of veterinary internal medicine, ed 7, St Louis, 2010, Saunders Elsevier, pp 191-195.)

Disfagie

Disfagia este definită ca dificultate la înghițire. Procesul de înghițire constă din patru faze: orală pregătitoare, orală, faringiană și esofagiană.1 Este esențial să se observe animalul care mănâncă și bea pentru a ajuta la localizarea fazei anormale de deglutiție. Fazele orale ale disfagiei constau în anomalii cu prehensiune, masticație, lubrifiere și transportul alimentelor de la limbă la faringe. Disfagia faringiană apare atunci când bolusul alimentar nu poate fi propulsat din orofaringe, prin hipofaringe și spre esofagul proximal. Disfagia cricofaringiană este transportul anormal al unui bolus prin sfincterul esofagian proximal. Se datorează fie unei lipse inadecvate sau complete de deschidere/relaxare a sfincterului esofagian superior (adevarată acalazie cricofaringiană), fie din momentul anormal al deschiderii/relaxării acestuia (asincronie cricofaringiană). Disfagia esofagiană este dificultatea de a trece un bolus în corpul esofagian.

Semne clinice

Semnele clinice depind de localizarea şi severitatea tulburării de deglutiţie. Disfagia orală se manifestă prin dificultăţi de a preda sau de a mastica alimentele sau de incapacitatea de a le transporta la baza limbii. Disfagia faringiană se poate prezenta cu gâzâială sau senzaţie de vomă şi, ca şi în cazul disfagiei cricofaringiene, poate demonstra încercări repetate de a înghiţi, mişcări excesive ale capului şi scăpare de mâncare din gură. Regurgitarea este asociată cu disfagia esofagiană. Tusea poate apărea la animalele disfagice, atât în asociere cu deglutiţia, cât şi ca semn al pneumoniei de aspiraţie, complicaţie care poate apărea cu orice formă de disfagie (vezi cap. 242).

Semnalizarea

O revizuire a semnalizării şi a vârstei de debut a semnelor clinice poate ajuta la formularea unui diagnostic diferenţial. Defecte congenitale, cum ar fi acalazia cricofaringiană, sunt mai probabil observate la câinii tineri şi pot fi observate pentru prima dată la înţărcare. La Golden Retriever, disfagia orofaringiană a fost identificată ca o trăsătură ereditară.2 Hipotiroidismul poate fi considerat şi un diagnostic diferenţial.3 Obstrucţia mecanică (corpi străini) sau ingestia unei substanţe caustice este mai probabilă la animalele de companie tinere până la de vârstă mijlocie. Animalele de companie geriatrice sau cele cu semne cronice de boală (scădere în greutate, anorexie) sunt mai susceptibile de a avea o boală sistemică. Când apar alte deficite neurologice împreună cu disfagie, este probabilă o boală a sistemului nervos, cum ar fi o neuropatie, o tulburare a joncţiunii neuromusculare sau miopatie (caseta 38-1).4 Pisicile sunt mai puţin susceptibile de a avea disfagie în comparaţie cu câinii, dar atunci când o fac, aceasta este de obicei secundară unei anomalii structurale, cum ar fi o stomatită orală sau o tumoare orală.

Caseta 38-1

Cauzele disfagiei

Leziune obstructivă (anatomică sau mecanică)

Corp străin

Neoplazie

Inflamator (abces, polip, granulom)

Limfadenopatie

Sialocele

Tulburarea frenulului lingual

Acalazie/asincronie cricofaringiană

Despicătură de palat

tulburare TMJ

Traume (fractură, luxație)

Durere

Parodontal (fractură/abces dentar, parodontită)

Stomatită/glosită/faringită (virale: FeLV/FIV, mediată imun, ingestie caustică) Traumatică (arsura cablului electric)

Abces retrobulbar

Tulburări neurologice

Rabia

Boala SNC (trunchi cerebral)

Boala nervilor cranieni (V, VII, IX, X, XII)

Tulburări neuromusculare

Miastenia gravis

Miopatie inflamatorie (miozită masticatorie, polimiozită)

Poliradiculita

Botulism

Paralizia căpuşelor

boala TMJ

Endocrin

Hipotiroidismul

SNC, sistemul nervos central; FeLV, virusul leucemiei feline; FIV, virusul imunodeficienței feline; TML, articulația temporomandibulară.

De la Schaefer Woolley C: Disfagie și regurgitare. În Ettinger SJ, Feldman EC, editori: Textbook of veterinary internal medicine, ed 7, St Louis, 2010, Saunders Elsevier, pp 191-195.

Diagnostic

Localizarea corectă a sursei disfagiei va necesita combinarea observației deglutiției anormale împreună cu semnalul, istoricul, semnele clinice și examenul fizic. De asemenea,

trebuie efectuat un examen neurologic, deoarece poate susține o tulburare neuromusculară generalizată (vezi cap. 259). Reflexul gag ar trebui să fie prezent în cazurile de disfagie cricofaringiană, dar poate fi diminuat în disfagia faringiană. Întrucât rabia este un diagnostic diferențial, trebuie luată precauție în orice caz în care există un indice de suspiciune pentru această boală (vezi cap. 226). O examinare orală și laringiană completă sub anestezie este esențială pentru a identifica obstrucțiile (corp străin, masă), procesele inflamatorii (stomatită, boli dentare) sau paralizia laringiană (polineuropatie).

Ar trebui să se obțină radiografii ale capului, gâtului și toracelui, precum și o hemoleucogramă completă, profilul chimic seric (inclusiv creatinkinaza și electroliții), analizele de urină, testarea tiroidiană și titrul de anticorpi pentru receptorul de acetilcolină pentru miastenia gravis, care se poate prezenta ca o boală focală dobândită5. (vezi Videoclipurile 271-1, 271-2 și 271-3) sunt necesare pentru a evalua structura și, respectiv, funcția zonelor anatomice implicate în reflexul de deglutiție și pentru a permite un diagnostic definitiv (vezi Figura 38-1).6

Tratament

Un diagnostic precis este cheia pentru crearea unui plan de tratament, deoarece intervenția chirurgicală a unei afecțiuni care necesită tratament medical va duce la agravarea disfagiei.7 Când cauza de bază nu poate fi tratată, modificările dietei, inclusiv modificările consistenței alimentelor (lichid, solid), frecvența meselor (mai mică, mai frecventă) și pozițiile de hrănire (în poziție verticală) ar trebui să fie potrivite pentru pacientul încercat până când este găsită cea mai potrivită pentru aceea. Dacă aceste ajustări nu asigură un aport caloric adecvat, devine necesară plasarea unui tub de alimentare (vezi cap. 82). Complicațiile, cum ar fi pneumonia prin aspirație, ar trebui, de asemenea, abordate.

Regurgitare (vezi și cap. 39)

Regurgitarea este expulzarea pasivă a alimentelor sau a lichidului din esofag din cauza bolii mecanice, obstructive sau a anomaliilor funcționale (de motilitate). Clienții pot raporta incorect că animalul lor de companie vărsă, un reflex mediat central în care conținutul gastric sau duodenal este expulzat cu forță, când de fapt regurgitează. Prin urmare, interogarea atentă a clientului este primordială în diferențierea între cele două.

Semne clinice

Cu regurgitare, proprietarii pot observa că animalul de companie își coboară capul și poate produce material sau pot raporta că au găsit lichid sau hrană fără să fi auzit animalul de companie. În schimb, vărsăturile implică senzația de vomă și contracții abdominale și pot fi precedate de hipersalivație. Momentul și tipul sau consistența conținutului expulzat nu ajută la diferențierea regurgitației de vărsături. Regurgitarea poate apărea imediat sau la câteva ore după hrănire, iar conținutul poate varia de la alimente nedigerate la digerate, mucus sau un lichid limpede, spumos. Materialul bilios (colorație gălbuie-verde) nu este asociat cu regurgitare. Uneori pot fi observate odinofagie (înghițire dureroasă) și ptyalism. Alte semne sistemice pot include pierderea în greutate, polifagie, slăbiciune și alte anomalii

neurologice. Dacă este prezentă pneumonia de aspirație, pot fi observate dispnee, febră și tuse.

Semnalizarea

Megaesofagul este cea mai frecvent raportată tulburare de motilitate care afectează esofagul canin și este cea mai frecventă cauză de regurgitare la câini.7 Există o prevalență crescută a megaesofagului congenital la Labrador Retrievers, Newfoundlands, Shar-Peis chinezesc și pentru formele congenitale și dobândite la Mari Danezi, Ciobănesc irlandez și alți ciobănesc chinezesc8. Rasele Peis, Bouviers des Flandres și terrier pot avea tulburări clinice și non-clinice de motilitate esofagiană, fără megaesofag, care se pot îmbunătăți sau se pot rezolva pe măsură ce esofagul termină maturizarea9. castrare/castrare, stomatologie) și administrarea de medicamente orale (doxiciclină, clindamicină) sunt cea mai frecventă cauză a formării stricturii esofagiene și nu trebuie trecute cu vederea ca cauze potențiale de regurgitare.11 Pe lângă formarea stricturii, anestezia poate fi asociată și cu megaesofagul din atonia mușchilor esofagieni secundar refluxului esofagian indus de reflux. Paralizia laringiană idiopatică a fost, de asemenea, asociată cu disfuncția esofagiană.12

Diagnostic

Examenul fizic poate evidenția o afecțiune a corpului subțire sau o bombare a gâtului din cauza dilatației esofagiene. Sunetele pulmonare aspre sau diminuate pot fi observate la auscultația toracică dacă este prezentă pneumonia de aspirație. Este necesar un examen neurologic complet pentru a dezvălui orice anomalii care pot apărea cu boli precum miastenia gravis sau alte neuropatii sau miopatii (vezi Figura 38-2, Caseta 38-2).

Caseta 38-2

Cauzele regurgitației

Tulburări esofagiene

Megaesofag (primar sau secundar)

Esofagita

Obstructiv (strictură, corp străin, anomalie inelului vascular)

Diverticuli esofagieni

Tulburare Alimentară

Obstrucție a fluxului piloric

Hernie hiatala

Volvul de dilatație gastrică

Tulburare neurologică

Sistemul nervos central (leziune a trunchiului cerebral, neoplazic, traumatism)

Neuropatie periferica (plumb, taliu, poliradiculita, polinevrita)

Disautonomie

Tulburare neuromusculară

Miastenia gravis

Botulism

tetanos

Distemper

Toxicitatea acetilcolinesterazei (organofosfaţi)

Infecţios

Spirocercoza

Pythium insidiosum

Neosporoza

Radiografia simplă de col uterin şi toracic este pasul de diagnostic iniţial pentru a evalua dilatarea esofagiană (focal cu stricturi sau anomalie inelului vascular, generalizată cu megaesofag), structurile radioopace (corp străin, masă), lărgirea mediastinului (timom) şi evidenţa pneumoniei de aspiraţie. Trebuie să se obţină o hemoleucogramă completă, un profil chimic seric, o analiză de urină, tiroxina totală şi analiză fecală (vezi cap. 82). Dacă radiografiile simple nu sunt diagnostice, esofagramele de contrast, examenul endoscopic,

sau examinarea videofluoroscopică (vezi Videoclipurile 271-1, 271-2 şi 271-3 şi cap. 113) poate fi necesară. Retenţia esofagiană a oricărui material de contrast este anormală. Alte teste specializate, inclusiv testul de stimulare a hormonului adrenocorticotrop (ACTH) (hipoadrenocorticism), profilul tiroidian complet (hipotiroidism), testul anticorpilor pentru receptorii de acetilcolină (miastenia gravis) şi analiza nivelului de plumb pot fi necesare, în funcţie de suspiciunea unui proces specific de boală subiacentă (vezi Caseta 38-2).

Tratament

Deşi tratamentul complicaţiilor secundare, cum ar fi pneumonia de aspiraţie, ar trebui iniţiat, este esenţial să se abordeze procesul bolii de bază pentru o terapie de succes. Managementul regurgitaţiei, oferind în acelaşi timp o nutriţie adecvată, este scopul principal în cazurile de megaesofag primar sau dismotilitate esofagiană. Trebuie făcute modificări ale dietei şi ale hrănirii, cum ar fi hrănirea meselor mici, frecvente, bogate în calorii. Încercarea şi eroarea vor ajuta la determinarea consistenţei alimentelor potrivite pentru fiecare pacient, deoarece poate varia de la alimente consistente sau chiftele până la o

dietă lichefiată. Dacă există dificultăţi în a bea apă, se poate încerca adăugarea unui agent de îngroşare fără gust. Menţinerea animalului de companie în poziţie verticală în timpul şi după hrănire, manual sau cu ajutorul unui scaun Bailey, precum şi cuplarea blândă pot ajuta la mişcarea alimentelor în josul esofagului. Unii pacienţi vor necesita plasarea sondei de alimentare pentru gastrostomie pentru a obţine un aport caloric adecvat şi pentru a reduce episoadele de regurgitare (vezi cap. 82). Utilizarea medicamentelor prokinetice (cisapridă, metoclopramidă) la câini este controversată, deoarece mecanic este probabil să fie ineficiente asupra muşchiului esofagian striat şi pot face mai dificilă trecerea alimentelor în stomac, deoarece cresc presiunea inferioară a sfincterului esofagian. Betanecolul poate fi eficient la unii câini.13 La pisică, cisaprida poate fi un agent procinetic mai eficient, deoarece acţionează asupra neuronilor colinergici ai esofagului.14 Terapia gastroprotectoare pentru scăderea acidităţii stomacului (inhibitori ai pompei de protoni, antagonişti ai receptorilor H2), iar protecţiile mucoasei (sucralfatul) ar trebui să fie mai mici în toate cazurile. tonul sfincterului esofagian în cazurile de esofagită primară.

Referințe

Marks SL. Disfagia orofaringiană. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier Saunders: St Louis; 2014:495-500.

Davidson AP, Rachel MS, Pollard E, et al. Moştenirea disfuncţiei cricofaringiene la Golden Retriever. Am J Vet Res. 2004;65:344-349.

Bruchim Y, Kushnir A, Shamir MH. Acalazia cricofaringiană sensibilă la L-tiroxină asociată cu hipotiroidism la un câine. J Small Anim Pract. 2005;46:553-554.

Ryckman LR, Krahwinkel DJ, Sims MH şi colab. Disfagia ca anomalie clinică primară la doi câini cu miopatie inflamatorie. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1519-1523.

Shelton GD, Schule A, Kass PH. Factori de risc pentru miastenia gravis dobândită la câini: 1.154 cazuri (1991-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1428-1431.

Pollard RE, Marks SL, Davidson A, et al. Evaluarea cantitativă videofluoroscopică a funcţiei faringiene la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:409-412.

Warnock JJ, Marks SL, Pollard R, et al. Managementul chirurgical al disfagiei cricofaringiene la câini: 14 cazuri (1989-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1462-1468.

Johnson BM, DeNovo RC, Mears EA. Megaesofagul canin. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders Elsevier: St Louis; 2009:486-492.

Bexfield NH, Watson PJ, Herrtage ME. Dismotilitatea esofagiană la câinii tineri. J Vet Intern Med. 2006;20:1314-1318.

Mylonakis ME, Rallis T, Koutinas AF, et al. Semne clinice şi anomalii clinicopatologice la câinii cu spirocercoză clinică: 39 de cazuri (1996-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1063-1067.

Davies JA, Fransson BA, Davis AM şi colab. Incidenţa şi factorii de risc pentru regurgitare şi vărsături postoperatorii la câini: 244 de cazuri (2000-2012). J Am Vet Med Asoc. 2015;246:327-335.

Stanley BJ, Hauptman JG, Fritz MC şi colab. Disfuncţia esofagiană la câinii cu paralizie laringiană idiopatică: un studiu de cohortă controlat. Chirurgie veterinară. 2010;39:139-149.

Washabau RJ. Tulburări de motilitate gastrointestinală şi terapie prokinetică gastrointestinală. Vet Clin Small Anim. 2003;33:1007-1028.

Moses L, Harpster NK, Beck KA şi colab. Disfuncţia motilităţii esofagiene la pisici: un studiu pe 44 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:309-312.

CAPITOLUL 39

Vărsături şi regurgitare

Alex Gallagher

Fişă cu informaţii despre client: vărsături şi regurgitare

Vărsăturile sunt o plângere frecventă la pisici şi câini. Deşi de cele mai multe ori pacientul vărsă cu adevărat, poate fi de fapt regurgitare în unele cazuri, deoarece proprietarii nu sunt adesea conştienţi de diferenţă. Clinicianul trebuie să facă distincţia între aceste două semne clinice, deoarece diagnosticele diferenţiale şi evaluarea diagnosticului sunt destul de diferite pentru fiecare.

Diferenţierea regurgitaţiei de vărsături

Un istoric complet şi un examen fizic amănunţit vor permite de obicei diferenţierea regurgitaţiei de vărsături (Tabelul 39-1; Ovideo 39-1). Cererea proprietarilor să descrie episoadele este utilă, deoarece o descriere a contracţiilor abdominale (gorituri) sau a bilei în vărsături este specifică pentru vărsături. În cazuri rare, bila poate fi prezentă în regurgitare din cauza refluxului bilei din stomac în esofag înainte de regurgitare. În plus, vărsăturile sunt adesea asociate cu semne prodromale de greaţă, cum ar fi salivaţia sau plesnitul buzelor. Cu regurgitare, proprietarii raportează de obicei că animalul pur şi simplu îşi lasă capul în jos şi materialul este expulzat.

TABELUL 39-1

Constatări clinice utilizate în diferenţierea regurgitaţiei faţă de vărsături

Alţi factori, cum ar fi momentul episodului în raport cu hrănirea sau cantitatea de material produsă, nu sunt factori de distincţie. Animalele pot vomita alimente nedigerate sau pot regurgita alimente care apar digerate. pH-ul materialului expulzat a fost considerat un

posibil test de diferenţiere. Materialul vomat este de aşteptat să aibă un pH scăzut şi materialul regurgitat să aibă un pH mai neutru sau mai ridicat. Cu toate acestea, unele animale pot regurgita conţinutul stomacului (cum ar fi în esofagita de reflux) şi unele pot vomita lichid bogat în bicarbonat, refluxat din duoden, făcând pH-ul un indicator slab.

În unele cazuri, proprietarul poate să nu fi asistat la episod, ci doar raportează că a găsit mâncare sau lichid pe podea. În alte cazuri, descrierea episoadelor poate să nu permită o distincţie evidentă. În aceste cazuri, restul anamnezei şi al examenului fizic ar trebui folosite pentru a determina dacă vărsăturile sau regurgitarea sunt mai probabile. Deoarece regurgitarea este neobişnuită la pisici, se poate presupune cel mai adesea că episoadele sunt vărsături la această specie. Dacă este posibil, poate fi util ca proprietarul să înregistreze un episod pe video. Deşi sunt rare, vărsăturile şi regurgitarea simultană pot fi prezente.

Regurgitare

Regurgitarea este expulzarea pasivă a alimentelor, lichidelor sau a altor materiale din faringe sau esofag. Trebuie diferenţiat de expectoraţie, care este expulzarea materialului din tractul respirator asociat cu tusea. Regurgitarea poate fi urmată de o vomă terminală sau călușă, pe care proprietarii le pot confunda cu tusea, iar regurgitarea poate duce la pneumonie de aspiraţie care duce la o tuse adevărată.

Fiziopatologia

Esofagul este un organ tubular lung mărginit proximal de sfincterul esofagian superior şi distal de sfincterul esofagian inferior. Compoziţia musculară a esofagului diferă între câini şi pisici. La câini, corpul esofagian este complet compus din mușchi striaţi. La pisică, distal spre - al esofagului este compus din mușchi neted. La ambele specii, în timpul deglutiţiei, sfincterul esofagian superior se relaxează pentru a permite trecerea alimentelor sau a lichidului în esofagul proximal. Este inițiată o undă peristaltică primară care deplasează alimentele distal spre stomac. Undele peristaltice secundare sunt generate ca răspuns la distensia intraluminală pentru a elimina materialul rămas. Sfincterul esofagian inferior se relaxează pe măsură ce bolusul alimentar se apropie, permiţând trecerea în stomac. Bolile care au ca rezultat inflamaţie, obstrucţie sau hipomotilitate în esofag întrerup acest proces normal şi pot duce la regurgitare.

Semne clinice

Regurgitantul poate include alimente nedigerate, alimente digerate sau lichid limpede, spumos. Scăderea în greutate şi polifagia pot apărea din cauza alimentaţiei inadecvate. În unele cazuri, dilatarea esofagului cervical poate fi evidentă. Pot fi prezente semne de pneumonie de aspiraţie (vezi cap. 242), inclusiv letargie, anorexie, tuse sau dispnee. Trebuie efectuat un examen neurologic (vezi cap. 259) pentru a evalua deficitele compatibile cu disfuncţia neuromusculară generalizată.

Diagnostic

Evaluarea inițială constă în radiografii de col uterin și toracic pentru a evalua dilatarea esofagiană generalizată (megaesofag) sau focală (anomalie a inelului vascular, strictura), corpi străini, mase intra- sau extraluminale și pneumonie de aspirație (Figura 39-1). Radiografia cu contrast (esofagrama) oferă o evaluare suplimentară dacă radiografiile de sondaj nu sunt diagnosticate. Utilizarea fluoroscopia video este benefică pentru a evalua mai bine motilitatea esofagiană. Endoscopia (vezi cap. 113) poate confirma constatările radiografice, poate oferi tratament pentru corpi străini sau stricturi, permite biopsia leziunilor de masă și poate identifica esofagita.

FIGURA 39-1 Abordarea diagnostică a regurgitării. AChR Ab, anticorpul receptorului de acetilcolină; ACTH, hormon adrenocorticotrop; PEG, gastrostomie endoscopică percutanată.

O bază de date minimă care să includă hemoleucograma completă, profilul biochimic seric și analiza urinei este justificată atunci când este prezentă o boală sistemică sau megaesofag. Stimularea hormonului adrenocorticotrop (ACTH), testele tiroidiene, testul de anticorpi pentru receptorii de acetilcolină și testul de plumb din sânge trebuie luate în considerare în cazurile cu hipomotilitate megaesofagiană sau esofagiană.

Tratament

Terapia specifică trebuie utilizată pentru orice boală de bază, precum și pentru pneumonia de aspirație, dacă este prezentă. Strategiile de management pentru reducerea frecvenței regurgitării sunt utilizate atunci când boala primară nu este identificată sau nu răspunde la terapie. Managementul alimentar include mese mici, frecvente și hrănire crescută. Menținerea pacientului într-o poziție verticală timp de 5-10 minute după hrănire poate permite gravitației să ajute tranzitul esofagian. Un scaun Bailey poate fi folosit în acest scop. Proprietarii ar trebui să experimenteze cu diferite texturi ale alimentelor, cum ar fi lichide, terestre, conserve sau alimente uscate, pentru a determina care dintre ele funcționează cel mai bine pentru animalul lor de companie. Dacă este prezentă boala de reflux gastroesofagian, reductorii de acid și procineticii pot reduce riscul de esofagită. Cisaprida (pisici) și betanecol (câini) pot îmbunătăți motilitatea esofagiană. Creșterea tonusului sfincterului esofagian inferior poate exacerba regurgitarea în unele cazuri.

vărsături

Vărsăturile este unul dintre cele mai frecvente motive pentru care câinii și pisicile sunt prezentate unui medic veterinar pentru evaluare. Este o expulzare activă a ingerării din stomac și uneori a duodenului prin gură. Spre deosebire de regurgitare, vărsăturile implică un reflex mediat central cu închiderea coordonată a nazofaringelui și a glotei pentru a proteja căile respiratorii, reducând riscul pneumoniei de aspirație. La fel ca regurgitarea, trebuie să fie diferențiată de expectorație.

Vărsăturile au evoluat ca protecție împotriva ingerării de substanțe toxice sau nocive, ceea ce explică activarea acesteia atât prin stimuli neuronali, cât și umorali. Cel mai adesea este asociată cu tulburări gastrointestinale primare (GI), dar poate apărea și din cauza unor boli non-GI, cum ar fi tulburările metabolice sau neurologice. Vărsăturile severe sau prelungite pot avea consecințe semnificative, inclusiv scăderea volumului (vezi cap. 127), tulburări acido-bazice și electrolitice (vezi cap. 67-70 și 128), pneumonie de aspirație (vezi cap. 242) și esofagită (vezi cap. 273).

Fiziopatologia

Vărsăturile este un reflex complex inițiat de centrul emetic, care este compus dintr-un grup de nuclei localizați în medula oblongata a trunchiului cerebral (Figura 39-2). În această zonă se află receptorii serotoninergici (5HT1) și adrenergici (alfa2). În plus, receptorii neurokinergici (NKi) sunt localizați în nucleul tractus solitarii adiacent, care poate stimula centrul emetic. Activarea acestor receptori poate avea loc indirect prin căile umorale prin zona de declanșare a chemoreceptorilor (CRTZ) sau direct prin căile neuronale din tractul gastrointestinal, cortexul cerebral sau sistemul vestibular.

NTS, nucleus tractus solitarius. (Din Washabau RJ, Day MJ: Gastroenterologie canină și felină, St Louis, 2012, Elsevier, Figura 23-2, p. 169.)

CRTZ este situat în zona postrema din podeaua ventriculului al patrulea și nu are o barieră hemato-encefalică, permițându-i să preleveze stimuli chimici din sânge. Stimulantele includ substante endogene (toxine uremice sau hepatoencefalopatice) si exogene (medicamente, toxine). Receptorii dopaminergici (D2), histaminergici (Hi), adrenergici (alfa2), serotoninergici (5HT3), colinergici (Mi), enkefalinergici (ENK^6) și neurokinergici (NK1) sunt prezenți în CRTZ, dar există diferențe între specii (vezi Figura 39-2). Apomorfina (agonistul D1 și D2) este un stimulator puternic al vomei la câini, dar are puțin sau deloc efect la pisici, ceea ce sugerează o lipsă a receptorilor D2 la această specie.1 Cu toate acestea, xilazina (agonistul alfa2) este un emetic eficient la pisici, ceea ce înseamnă că receptorii alfa2 pot fi mai importanți2. voma la caine.3

Stimularea neuronală a centrului emetic are loc prin căi aferente vagale, simpatice, vestibulare și cerebrocorticale (vezi Figura 39-2). Bolile gastrointestinale pot provoca în mod direct vărsături prin stimularea eliberării serotoninei din celulele enterocromafine care se leagă de receptorii 5HT3 de pe nervii vagi aferenți (câine) sau CRTZ (pisica). Stimularea vestibulară se hrănește în CRTZ înainte de a activa centrul emetic la câine, dar pare să acționeze direct asupra centrului emetic la pisică.

Abordare clinică

Abordarea inițială începe cu o istorie amănunțită. O descriere a episoadelor de vărsături este esențială pentru a le diferenția de tuse sau regurgitare. Proprietarul ar trebui să fie rugat să descrie frecvența, durata, relația cu mâncatul sau băutul și caracterul vărsăturii.

Vărsăturile pot fi acute sau cronice (> 1-2 săptămâni). În unele cazuri, vărsăturile pot fi sporadice, ceea ce face dificilă determinarea dacă este o boală cronică sau acută intermitentă. Vărsăturile alimentelor la mai mult de 8 ore după ingestie sugerează golirea gastrică întârziată din cauza obstrucţiei de ieşire gastrică sau a hipomotilităţii gastrice, în timp ce prezenţa bilei sugerează permeabilitate a tractului de evacuare gastric. Prezenţa sângelui proaspăt sau digerat („zaţ de cafea") indică eroziuni sau ulcere gastro-intestinale.

Ar trebui să se obţină un istoric alimentar complet, inclusiv dietele trecute şi actuale pentru planificarea unor posibile teste de dietă (vezi cap. 178 şi 191). Modificările recente ale dietei sau deschiderea unui nou sac sau cutie de alimente pot fi cauza vărsăturilor. Istoricul medicaţiei trebuie să includă întrebări despre medicamente, suplimente, nutraceutice şi terapii alternative care ar putea fi asociate cu vărsăturile. Proprietarul trebuie, de asemenea, chestionat cu privire la posibila expunere a animalului la toxine sau la ingerarea de corpuri străine. Starea de vaccinare, istoricul de călătorie şi expunerea la alte animale sunt importante pentru determinarea riscului de boli infecţioase, care sunt mai frecvente la animalele tinere.

Examenul fizic ar trebui să înceapă cu o evaluare generală a comportamentului pacientului (vezi cap. 2). Examenul oral poate evidenţia ulcere asociate cu uremie sau ingestia de toxine sau corpi străini lineari linguali (în special la pisici). Membranele mucoase icterice sugerează boli hepatice. Aritmiile cardiace pot indica tulburări metabolice sau ingestia de toxine. Abdomenul trebuie palpat pentru semne de durere (pancreatită, obstrucţie), efuziune (peritonită), distensie gazoasă (obstrucţie, dilatare gastrică-volvul) sau organomegalie. Examenul rectal poate evidenţia dovezi de melenă, constipaţie sau material în concordanţă cu ingestia de corp străin.

Abordarea diagnosticului

Abordarea diagnostică diferă în funcţie de clasificarea vărsăturilor ca acute sau cronice (Figurile 39-3 şi 39-4). Vărsăturile acute cu semne clinice uşoare se rezolvă adesea de la sine. Ca atare, o abordare minimalistă este de obicei adecvată. Examenul fecal (vezi cap. 81) poate identifica cauzele parazitare ale vărsăturilor. Radiografiile abdominale sunt efectuate dacă există o suspiciune clinică de boală chirurgicală (de exemplu, suspiciune de ingerare de corp străin) sau dacă vărsăturile nu se rezolvă cu terapia iniţială.

FIGURA 39-3 Algoritm pentru diagnosticul vărsăturilor acute. GDV, Dilataţie-volvul gastric.

FIGURA 39-4 Algoritm pentru diagnosticul vărsăturilor cronice. ACTH, hormon adrenocorticotrop; GI, gastrointestinal; T4, concentraţia serică a tiroxinei.

În schimb, semnele severe sau care pun viaţa în pericol indică o evaluare mai amănunţită. Hemoleucograma completă, profilul biochimic seric şi analiza urinei permit identificarea bolilor sistemice sau metabolice. Alcaloza metabolică sugerează fluxul gastric sau obstrucţia duodenală proximală şi este adesea asociată cu hiponatremie, hipokaliemie şi hipocloremie. Radiografiile abdominale +/- ecografia abdominală sunt utilizate pentru evaluarea bolilor chirurgicale, cum ar fi corpul străin, obstrucţia, dilataţia-volvulul gastric sau invaginaţia.

Vărsăturile cronice necesită investigaţii suplimentare, astfel încât să se poată prescrie terapia definitivă. Trebuie efectuate hemoleucograma completă, profilul biochimic seric şi analiza urinei. În plus, pisicile trebuie testate pentru leucemie feline şi virusuri ale imunodeficienţei feline, iar cele peste 5 ani ar trebui evaluate pentru hipertiroidism cu un test seric T4 total. Dacă nu este găsită o cauză, ar trebui luate în considerare teste de diagnostic suplimentare, inclusiv ultrasonografie, testarea dirofilariale (pisica), profilul acizilor biliari, testarea lipazei pancreatice şi testarea stimularii ACTH. Dacă o cauză non-GI a vărsăturilor nu este identificată cu o astfel de testare, este necesară o evaluare suplimentară a tractului gastrointestinal. Radiografia cu contrast poate fi utilă, în special dacă ultrasonografia nu este disponibilă sau stomacul este slab vizualizat în timpul ultrasonografiei din cauza gazului intraluminal. Trebuie luate în considerare testele dietetice pe animale stabile pentru a exclude boala care răspunde la dietă înainte de teste mai invazive. Biopsia endoscopică sau chirurgicală este necesară pentru a identifica boli inflamatorii, cum ar fi gastrita cronică, gastrita Helicobacter sau boala inflamatorie intestinală (vezi cap. 113, 275 şi 276).

Tratament

Tratamentul iniţial ar trebui să vizeze boala primară, care adesea duce la rezolvarea vărsăturilor (Caseta 39-1). Vărsăturile acute, autolimitate, se rezolvă de obicei cu înlocuirea lichidelor şi cu post timp de 12-24 de ore. Cazurile acute cu vărsături prelungite sau severe pot beneficia de terapie antiemetică (Tabelul 39-2). Trebuie avută grijă, deoarece antiemeticele pot masca boala de bază care nu a fost încă identificată. Cazurile cronice sunt cel mai bine tratate prin identificarea cauzei care stau la baza. Terapia antiemetică poate fi luată în considerare pentru a îmbunătăţi confortul şi nutriţia şi pentru a preveni pierderile excesive de lichide.

Caseta 39-1

Cauze comune ale vărsăturilor

Boli metabolice

Boala renală

Boală hepatobiliară sau insuficienţă

Dereglarea electrolitică

Deranjamente acido-bazice

Endotoxemie

Boli endocrine

Hipoadrenocorticism

Hipertiroidismul

Toxine/Droguri

Metale grele

etilenglicol

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) Antibiotice

Agenţi de chimioterapie

Cauze alimentare

Indiscreţie

Alergie

Intoleranţă

Boli abdominale

Pancreatită

Peritonită

Neoplazie

Boli gastrice

Gastrită

Paraziţi

Helicobacter

Corpuri străine

Obstrucţie

Dilatarea-volvul gastric

Tulburări de motilitate

Neoplazie

Boli ale intestinului subţire

Boala inflamatorie intestinală

Neoplazie

Obstrucţie

Paraziţi

Infecţii

Boli ale intestinului gros

Constipaţie

Colita

TABELUL 39-2

Antiemetice comune, locuri de acţiune şi doze

eu 1

CLASIFICARE MEDICAMENTE SITUURI DE ACȚIUNE DOZE

Referinţe

Regele GL. Modele animale în studiul vărsăturilor. Can J Physiol Pharmacol. 1990;68:260.

Lucot JB, Crampton GH. Susceptibilitatea la pisică la vărsături la xilazină, la yohimbină şi la răul de mişcare. J Pharmacol Exp Ter. 1986;237:450-455.

Fukui H, Yamamoto M, Sato S. Fibrele aferente Vagal şi receptorii periferici 5-HT3 mediază voma indusă de cisplatină la câini. Jpn J Pharmacol. 1992;59:221.

CAPITOLUL 40

Diaree

Michael D. Willard

Fişă cu informaţii despre client: Diaree

Diareea este cauzată de excesul de apă fecală rezultat din scăderea absorbţiei intestinale și/sau creșterea secreției intestinale. Boala intestinală subțire provoacă diaree numai dacă materialul care iese din ileon depășește capacitatea de absorbție a colonului sau provoacă secreţia colonică de apă. Astfel, în timp ce diareea înseamnă că există o boală intestinală,

lipsa diareei nu elimină boala substanţială a intestinului subţire. Mulţi câini şi pisici fără diaree se confruntă cu morbiditate severă sau mor din cauza bolilor intestinale subţiri. Spre deosebire de aceasta, boala intestinală gros provoacă în mod obişnuit diaree, deoarece nu există nimic distal faţă de ea care să absoarbă apa. Activitatea pacientului joacă, de asemenea, un rol important în consistenţa fecalei; indivizii activi au mai multe şanse să îşi facă nevoile mai frecvent decât cei inactivi (de exemplu, cei ţinţi într-o cuşcă sau ladă). Astfel, un animal de companie care nu a avut diaree în timp ce a fost închis într-o cuşcă de spital poate avea diaree la scurt timp după ce a plecat acasă şi şi-a reluat activitatea normală.

Diagnosticare de rutină

Mai întâi trebuie să decideţi dacă diareea merită costul sau efortul de a diagnostica sau trata (Figura 40-1). Exemple de diaree care ar trebui de obicei tratate pentru a include diareea care (1) are un set relativ mic de diferenţe testabile, (2) este o problemă predominantă la pacient sau (3) este probabil să provoace morbiditate sau mortalitate. Diareea secundară bolii non-gastrointestinale (GI) este de obicei (dar nu invariabil) relativ minoră şi adesea există rezultate istorice, ale examenului fizic, modificări de laborator şi/sau imagistice care sunt mai presante şi/sau mai probabil să conducă rapid la un diagnostic. Exemple de boli non-GI care cauzează diaree includ pancreatita acută, insuficienţa hepatică, insuficienţa renală şi hipoadrenocorticismul. Hipertiroidismul este o cauză importantă non-GI a diareei la feline.

FIGURA 40-1 Abordarea diagnostică de bază pentru câini şi pisici cu diaree. Această abordare poate necesita modificarea, în funcţie de situaţii specifice. CBC, hemoleucograma completă; PLE, enteropatie cu pierdere de proteine; TLI, imunoreactivitate asemănătoare tripsinei.

În continuare, clinicianul ar trebui să caute şi să se ocupe de problemele „evidente” (de exemplu, sarcini substanţiale de paraziţi, alimente de proastă calitate, indiscreţie alimentară majoră, boli contagioase) (cap. 170). Unii paraziţi (de exemplu, giardioza) pot fi dificil de diagnosticat. Apoi, ar trebui să se stabilească dacă diareea este acută sau cronică. „Acut” înseamnă diaree non-episodică care apare pentru mai puţin de 7 până la 14 zile. Aceşti câini şi pisici pot avea diaree care nu este ameninţătoare din punct de vedere clinic sau pot avea diaree severă care pune pacientul în pericol (de exemplu, gastroenterita hemoragică; gastroenterita infecţioasă, febrilă, cum ar fi parvovirusul). Majoritatea pacienţilor cu diaree acută, neameninţătoare, se rezolvă spontan cu terapie simptomatică/de susţinere (de exemplu, antihelmintice, modificarea dietei). Diagnosticele la aceşti pacienţi sunt de obicei limitate la examinări fecale şi teste de laborator selectate (de exemplu, electroliţi seric, volumul de celule compacte [PCV]). Diareea acută, severă, capabilă să provoace

morbiditate/mortalitate, este o indicaţie pentru cel puţin o hemoleucogramă completă (CBC) şi un panou de biochimie a serului.

Diareea care nu se ameliorează în mod clar în 14 zile este considerată cronică. Episoadele de diaree care apar pe parcursul a 3-4 săptămâni pot fi, de asemenea, considerate cronice. Diareea cronică trebuie împărţită în boala intestinului gros sau subţire (cap. 276 şi 277). Volumul şi frecvenţa mişcărilor intestinale, precum şi vărsăturile nu sunt de obicei utile pentru a face această distincţie. Scăderea în greutate, hematochezia şi mucusul fecal sunt criterii mai de încredere. Intestinul subţire absorb nutrienţii; prin urmare, este de aşteptat pierderea greutăţii corporale şi/sau a stării atunci când este bolnavă cronic şi substanţial. Steatoreea este rar întâlnită, iar melena este rară la aceşti pacienţi. Intestinul gros absoarbe apa si actioneaza ca un rezervor pentru fecale pana la defecare. Prin urmare, pierderea în greutate este neaşteptată în boala intestinului gros, cu excepţia cazului în care boala este severă, caz în care hematohezia şi mucusul fecal sunt tipice. Hematohezia şi mucusul fecal sunt mai puţin frecvente când boala colonică este uşoară până la moderată. Tenesmus poate apărea dacă zona rectală este afectată.

Următoarea decizie la pacienţii cu boală cronică a intestinului subţire este dacă există maldigestie (de exemplu, insuficienţă pancreatică exocrină [EPI]) sau malabsorbţie. Mai puţin frecvent la pisici, EPI este o consideraţie importantă la câini (cap. 292). Imunoreactivitatea asemănătoare tripsinei serice (TLI) este cel mai sensibil şi mai specific test pentru EPI. Odată ce EPI este eliminat, boala malabsorbtivă este diagnosticată prin excludere.

Boala de malabsorbţie este împărţită în enteropatie cu pierdere de proteine (PLE) şi non-PLE. Această distincţie este importantă deoarece hipoalbuminemia severă este asociată cu un prognostic prost mai des decât non-PLE: prin urmare, PLE este de obicei o indicaţie pentru o abordare diagnostică mai agresivă. Enteropatia cu pierdere de proteine este de obicei luată în considerare numai la pacienţii hipoalbuminemici, dar PLE este o preocupare ori de câte ori concentraţiile de albumină serice scad progresiv. Trebuie să măsuraţi albumina serică (proteina totală din ser este inadecvată) şi ar trebui să folosiţi acelaşi laborator pentru probe repetate, astfel încât să puteţi compara rezultatele în mod semnificativ. Panhipoproteinemia nu este nici sensibilă, nici specifică pentru PLE, mai ales în zonele în care hiperglobulinemia este frecventă. Concentraţiile serice de albumină <2,0 g/dL reprezintă o indicaţie pentru testarea funcţiei hepatice şi analiza urinei. Eliminarea insuficienţei hepatice şi a nefropatiei cu pierdere de proteine la un individ fără boală cutanată severă (arsuri severe şi ulceraţii secundare, de exemplu, pot provoca pierderi de proteine) este în concordanţă cu un diagnostic de PLE prin excludere. Concentraţiile fecale de inhibitor de alfa-1 protează pot fi utile atunci când PLE este suspectată, dar nu pot fi diagnosticate prin excludere; cu toate acestea, există nuanţe în efectuarea/interpretarea acestui test. Majoritatea pacienţilor cu PLE şi insuficienţă hepatică sunt hipocolesterolemici, în timp ce mulţi pacienţi cu nefropatie cu pierdere de proteine sunt hipercolesterolemici. Imagistica, endoscopia şi biopsia sunt de obicei de dorit la pacienţii cu PLE, dar studiile

terapeutice (de exemplu, dieta cu conţinut scăzut de grăsimi pentru limfangiectazie) sunt efectuate dacă riscul anestezic este prea mare sau constrângerile clientului dictează altfel.

Orice boală gastrointestinală poate provoca PLE, dar cele mai frecvente cauze la câinii adulţi sunt probabil limfangiectazia, limfomul, infecţiile fungice (regionale) şi boala inflamatorie intestinală (IBD) (vezi cap. 276). Limfangiectazia poate fi dificil de diagnosticat, cu excepţia cazului în care cineva este conştient de subtilităţile sale. Parazitismul ocult şi invaginaţia cronică sunt importante la câinii mai tineri. La pisici, IBD şi limfomul sunt cauzele principale. Alte cauze includ ulcere/eroziuni, boli sensibile la antibiotice şi leziuni ale criptei intestinale.

Cauzele majore ale bolii de malabsorbţie non-PLE la câini sunt boala care răspunde la dietă, boala care răspunde la antibiotice şi paraziţii (cap. 271, 276 şi 277). IBD este adesea enumerată ca o cauză importantă. O discuţie completă depăşeşte scopul acestui capitol, dar IBD a fost supradiagnosticată în trecut, deoarece IBD nu este doar un diagnostic histologic. Trebuie să găsiţi inflamaţia şi să eliminaţi cauzele cunoscute (de exemplu, dieta, paraziţi, bacterii). La pisici, boala care răspunde la dietă, limfomul şi IBD par a fi cele mai frecvente cauze, dar hipertiroidismul imită îndeaproape boala gastrointestinală primară.

Diagnosticare avansată

Următorul pas depinde de starea clinică a pacientului. Dacă un câine sau o pisică se află într-o stare de sănătate relativ bună şi nu este expus unui risc major dacă un studiu terapeutic de 2 până la 3 săptămâni eşuează, atunci se poate alege să se trateze mai întâi bolile sensibile la dietă, sensibile la antibiotice şi/sau parazitare. Primele două boli, în general, nu produc leziuni histologice patognomonice. Dacă nu se poate risca să investească 2 până la 3 săptămâni într-un studiu terapeutic din cauza naturii avansate sau a progresiei rapide a bolii, atunci diagnosticarea agresivă este rezonabilă. Ecografia abdominală ajută la detectarea leziunilor gastrointestinale focale care pot fi aspirate percutanat (de exemplu, limfom, infecţie fungică) şi poate dezvălui dacă boala gastrointestinală este clar difuză sau localizată în afara accesului endoscopului. Ecografia este specifica dar insensibila pentru leziunile GI; absenţa modificărilor ultrasonografice nu elimină boala gastro-intestinală gravă.

Biopsia intestinală (chirurgicală sau endoscopică) este de obicei următorul pas după ecografie. Mai rapidă, mai sigură şi mai puţin costisitoare decât intervenţia chirurgicală, endoscopia permite adesea găsirea şi biopsia leziunilor focale ale mucoasei care nu pot fi văzute de pe suprafaţa seroasă în timpul intervenţiei chirurgicale (vezi cap. 83 şi 113). Această capacitate de a direcţiona biopsiile către zonele afectate ale mucoasei intestinale sporeşte şansa de a face un diagnostic histologic. Biopsiile endoscopice ale ileonului pot fi foarte importante; unele boli (de exemplu, limfom, IBD, limfangiectazie) pot fi diagnosticate acolo atunci când nu pot fi diagnosticate cu probe duodenale (chiar şi atunci când ultrasonografia nu arată nicio diferenţă evidentă între cele două situsuri). Endoscopia este de obicei mai mult decât adecvată pentru a obţine probe de diagnostic dacă operatorul este calificat în prelevarea şi transmiterea biopsiilor. Biopsiile endoscopice ar trebui să includă

în mod obişnuit întreaga grosime a mucoasei intestinale (cu sau fără mucoasa musculară). Dacă cineva nu este instruit în prelevarea de probe endoscopice de înaltă calitate, poate fi mai bine să efectuaţi biopsii chirurgicale sau să trimiteţi pacientul pentru endoscopie. Biopsiile intestinale cu grosimea completă nu vor ajuta dacă sunt luate acolo unde nu există leziuni, o problemă întâlnită dacă boala intestinală (inclusiv boala intestinală severă) este mai degrabă neregulată decât difuză. Intestinul bolnav în afara accesului endoscopului şi intestinele cu infiltrate submucoase dense sunt indicaţii pentru biopsie chirurgicală. Este rar ca diagnosticul să necesite ţesut submucos adecvat în bolile intestinului subţire. Amintiţi-vă, histologia nu este o modalitate bună de a diagnostica enteropatiile sensibile la dietă sau la antibiotice.

Boala cronică a intestinului gros canin tinde să fie sensibilă la dietă, sensibilă la fibre, aşa-numita colită „clostridiană" (adică, sensibilă la tilozină) şi parazită. Histoplasmoza, pitioza şi heterobilharziaza sunt importante la nivel regional. Pisicile tind să aibă colită sensibilă la dietă, clostridială, parazită (de exemplu, Tritrichomonas) şi colită IBD. Examenul rectal digital trebuie efectuat la câini pentru a evalua leziunile focale (de exemplu, polipi) sau îngroşarea mucoasei. Câinii din zone endemice ar trebui, în general, să fie trataţi pentru viermi bici, chiar dacă examenele fecale nu evidenţiază ovule. Giardioza este o problemă a intestinului subţire, dar semnele clinice imită uneori boala intestinului gros. Câinii şi pisicile care sunt altfel normale, cu excepţia diareei, nu au leziuni rectale şi au concentraţii normale de albumină serică pot fi adesea abordaţi cu succes prin studii terapeutice deoarece: (1) cel mai bun mod de a diagnostica boala care răspunde la dietă, boala care răspunde la fibre şi boala care răspunde la tilozină este studiul terapeutic; şi (2) este puţin probabil ca aceste animale să se agraveze rapid în cazul în care procesul eşuează. Pacienţii din zone endemice pentru histoplasmoză sau schistosomiază şi cei care pierd în greutate sau devin hipoalbuminemici trebuie să fie supuşi unor teste (de exemplu, ecografie abdominală, răzuire rectală, colonoscopie/biopsie, testare antigenă) din cauza potenţialului lor de a se înrăutăţi brusc. Razuirea/citologia rectală este un test de screening uşor, rapid şi specific (deşi insensibil) pentru histoplasmoza colonică. Testarea antigenului urinar pentru histoplasmoză pare rezonabil de sensibilă (vezi cap. 233). Există, de asemenea, un test de reacţie în lanţ a polimerazei fecale (PCR) pentru Heterobilharzia. Biopsia colonului trebuie făcută endoscopic; inciziile colonice de grosime completă prezintă un risc substanţial de dehiscenţă şi peritonită. Pensele rigide pentru biopsie permit de obicei obţinerea de mostre mari de ţesut cu multă submucoasă (mai ales importantă în leziunile rectale). Se recomandă ca câinii boxer şi buldogii francezi să fie biopsiaţi mai devreme în cursul examinării decât alte rase din cauza predilecţiei lor pentru colita ulcerativă histiocitară.

Radiografiile abdominale nu oferă în mod obişnuit informaţii valoroase decât dacă detectează un corp străin radioopac nebănuit. Culturile fecale tind să fie o procedură cu randament scăzut, cu excepţia cazului în care istoricul sugerează cu tărie contagiune. Pur şi simplu găsirea bacteriilor „patogene" nu înseamnă că acestea sunt responsabile pentru semnele clinice. Este esenţial să contactaţi laboratorul pentru instrucţiuni privind colectarea şi transmiterea referitoare la agentul(i) patogen(i) specific(i) căutat(i). Analiza

PCR a fecalelor pentru antigenele bacteriene poate fi dificil de interpretat, la fel ca culturile fecale.

Măsurarea concentraţiilor serice de cobalamină şi acid folic poate fi utilă la câini şi pisici selectaţi (cap. 276). Hipocobalaminemia este relativ specifică pentru boala intestinală subţire la câine; cu toate acestea, sensibilitatea este discutabilă. Determinările de cobalamină şi folat sunt insensibile şi nespecifice pentru boala canină sensibilă la antibiotice (numită şi „disbioză"). Hipocobalaminemia la un animal cu pierdere în greutate, dar fără diaree, este o dovadă puternică a bolii intestinale subţiri; cu toate acestea, valorile normale nu sunt utile. Suplimentarea cu cobalamină aduce adesea beneficii clinice la pisicile hipocobalaminemice, iar hipocobalaminemia poate fi prognostică la câini.

Lecturi sugerate

Allenspach K. Diagnosticarea tulburărilor intestinale subţiri la câini şi pisici. Veterinarul Clin North Am. 2013;43:1227- 1240.

Bybee SN, Scorza AV, Lappin MR. Efectul probioticului Enterococcus faecium SF68 asupra prezenţei diareei la pisici şi câini găzduiţi într-un adăpost de animale. J Vet Intern Med. 2011;25:856-860.

Casamian-Sorrosal D, Willard MD, Murray JK, et al. Comparaţie a constatărilor histopatologice în biopsiile din duoden şi ileon la câini cu enteropatie. J Vet Intern Med. 2010;24:80-83.

Cave NJ, Marks SL, Kass PH şi colab. Evaluarea unui panou fecal de diagnostic de rutină pentru câinii cu diaree. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:52-59.

Evans S, Bonczynski J, Broussard J, et al. Compararea probelor de biopsie endoscopică şi de grosime completă pentru diagnosticul bolii inflamatorii intestinale şi al limfomului tractului alimentar la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1447-1450.

Gaschen L, Kircher P, Lang J şi colab. Recunoaşterea modelelor şi extracţia caracteristicilor caninelor celiace şi a formelor de undă arterială mezenterica craniană: enteropatie normală versus cronică - un studiu pilot. Vet J. 2005;169:242-250.

Goggin JM, Biller DS, Debey BM şi colab. Măsurarea ecografică a grosimii peretelui gastrointestinal şi a aspectului ultrasonografic al regiunii ileocolice la pisici sănătoase. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:224-228.

Graham JP, Newell SM, Roberts GD şi colab. Caracteristicile ecografice ale pitiozei gastrointestinale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:273-277.

Guilford WG. Endoscopie gastrointestinală superioară. McCarthy TC. Endoscopie veterinară pentru practicantul de animale mici. Saunders: St Louis; 2005:279-321.

Guilford WG, Jones BR, Markwell PJ și colab. Sensibilitatea alimentară la pisici cu probleme gastrointestinale cronice idiopatice. J Vet Intern Med. 2001;15:7-13.

Guilford W, Matz M. Managementul nutriţional al tulburărilor tractului gastrointestinal la animalele de companie. NZ Vet J. 2003;51:284-291.

Sala EJ. Diaree sensibilă la antibiotice la animalele mici. Veterinarul Clin North Am. 2011;41:273-286.

Hume DZ, deputat Rondeau. Diaree. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. Saunders: St Louis; 2008:575-578.

Jergens AE, Moore FM. Colectarea probelor de biopsie endoscopică și considerații histopatologice. Tams TR. Endoscopie la animale mici. ed 2. Mosby: Philadelphia; 1999:323-340.

Kilpinen S, Spillman T, Westermarck E. Eficacitatea a două regimuri cu doze mici de tilozină în controlul recidivei diareei la câinii cu diaree sensibilă la tilozină; un studiu de teren prospectiv, simplu orb, cu două brațe paralele, cu două brațe. ACTA Vet Scand. 2014;56:43-51.

Kircher PR, Spaulding KA, Vaden S, et al. Evaluarea ultrasonografică Doppler a hemodinamicii gastrointestinale în hipersensibilitatea alimentară: un model canin. J Vet Intern Med. 2004;18:605-611.

Kleinschmidt T, Meneses F, Nolte I, et al. Studiu retrospectiv asupra valorii diagnostice a biopsiilor cu grosime completă din stomac și intestine la câini cu simptome de boli gastrointestinale cronice. Veterinarul Pathol. 2006;43:1000-1003.

Kull PA, Hess RS, Craig LE, et al. Caracteristicile clinice, clinicopatologice, radiografice și ultrasonografice ale limfangiectaziei intestinale la câini: 17 cazuri (1996-1998). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:197-202.

LaFlamme DP, Xu H, Cupp CJ și colab. Evaluarea dietelor terapeutice conservate pentru gestionarea pisicilor cu diaree cronică naturală. J Feline Med Surg. 2012;14:669-677.

Leib MS. Tratamentul diareei cronice idiopatice de intestin gros la câinii cu o dietă foarte digerabilă și fibre solubile: o revizuire retrospectivă a 37 de cazuri. J Vet Intern Med. 2000;14:27-32.

Leib MS, Baechtel MS, Monroe WE. Complicații asociate cu 355 de proceduri colonoscopice flexibile la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:642-646.

Leib MS, Dalton MN, King SE, et al. Aspirația endoscopică a conținutului intestinal la câini și pisici: 394 de cazuri. J Vet Intern Med. 1999;13:191-193.

Leib MS, Larson MM, Grant DC și colab. Utilitatea diagnostică a ultrasonografiei abdominale la câinii cu diaree cronică. J Vet Intern Med. 2012;26:1288-1294.

Littman MP, Dambach DM, Vaden SL, et al. Enteropatie familială cu pierdere de proteine şi nefropatie cu pierdere de proteine la Terrierii de grâu cu acoperire moale: 222 de cazuri (1983-1997). J Vet Intern Med. 2000;14:68-80.

Manchester AC, Hill S, Sabatino B, et al. Asocierea dintre colita granulomatoasă la buldogii francezi şi Escherichia coli invazivă şi răspunsul la antimicrobienele fluorochinolone. J Vet Intern Med. 2013;27:56-61.

Mansell J, MD Willard. Biopsie a tractului gastrointestinal. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1099-1116.

Marks SL. Abordare diagnostică şi terapeutică a pisicilor cu diaree cronică. J Feline Med Surg. 2000;2:105-109.

Marks SL, Kather EJ. Diareea asociată bacteriilor la câine: o evaluare critică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1029-1060.

Marks SL, Melli A, Kass PH şi colab. Evaluarea metodelor de diagnosticare a diareei asociate cu Clostridium perfringens la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:357-360.

Marks SL, Rankin SC, Byrne BA, et al. Bacteriile enteropatogene la câini şi pisici: diagnostic, epidemiologie, tratament şi control. J Vet Intern Med. 2011;25:1195-1208.

Matz M, Guilford W. Proceduri de laborator pentru diagnosticarea bolilor tractului gastrointestinal la câini şi pisici. NZ Vet J. 2003;51:292-301.

Miura T, Maruyama H, Sakai M, et al. Constatări endoscopice asupra limfomului alimentar la 7 câini. J Vet Med Sci. 2004;66:577-580.

Norsworthy GD, Estep JS, Kiupel M, et al. Diagnosticul bolii cronice a intestinului subţire la pisici: 100 de cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1455-1461.

Patsikas M, Papazoglou L, Papaioannou N, et al. Constatări ultrasonografice normale şi anormale care imită invaginarea intestinală subţire la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:147-151.

Peterson PB, Willard MD. Enteropatii cu pierdere de proteine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1061-1082.

Rishniw M, Liotta J, Bellosa M, et al. Comparaţia a 4 teste diagnostice Giardia în diagnosticul giardiozei cronice subclinice canine dobândite în mod natural. J Vet Intern Med. 2010;24:293-297.

Ruaux C, Steiner J, Williams D. Răspunsuri biochimice şi clinice timpurii la suplimentarea cu cobalamină la pisici cu semne de boală gastrointestinală şi hipocobalaminemie severă. J Vet Intern Med. 2005;19:155-160.

Rudorf H, van Schaik G, O'Brien R, et al. Evaluarea ecografică a grosimii peretelui intestinal subţire la câinii cu boală inflamatorie intestinală. J Small Anim Pract. 2005;46:322-326.

Shales C, Warren J, Anderson D şi colab. Complicaţii după biopsia intestinală subţire cu grosime completă la 66 de câini: un studiu retrospectiv. J Small Anim Pract. 2005;46:317-321.

Simmerson SM, Armstrong PJ, Wueschmann A, et al. Caracteristici clinice, histopatologie intestinală şi rezultat în enteropatia cu pierdere de proteine la câinii Yorkshire Terrier. J Vet Intern Med. 2014;28:331-337.

Simpson KW, Fyfe S, Cornetta A, et al. Concentraţii subnormale de cobalamină serică (vitamina B12) la pisicile cu boli gastro-intestinale. J Vet Intern Med. 2001;15:26-32.

Spillmann T, Hewicker-Trautwein M. Enteropatie cu pierdere de proteine. Waltham Focus. 2005;15:20-26.

Unterer S, Busch K, Leipig M, et al. Leziuni vizualizate endoscopic, constatări histologice şi invazie bacteriană în mucoasa gastrointestinală a câinilor cu sindrom de diaree hemoragică acută. J Vet Intern Med. 2014;28:52-58.

Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD şi colab. Tratamentul câinilor aseptici cu gastroenterită hemoragică cu amoxicilină/acid clavulinic: un studiu prospectiv orb. J Vet Inter Med. 2011;25:973-979.

Vaden SL, Hammerberg B, Davenport DJ şi colab. Reacţii de hipersensibilitate la alimente la tererii de grâu cu acoperire moale cu enteropatie cu pierdere de proteine sau nefropatie cu pierdere de proteine sau ambele: testare gastroscopică de sensibilitate alimentară, provocare alimentară şi imunoglobulină fecală E. J Vet Intern Med. 2000;14:60-67.

Weese JS, Staempfli HR, Prescott JF şi colab. Rolurile Clostridium difficile şi Clostridium perfringens enterotoxigen în diareea la câini. J Vet Intern Med. 2001;15:374-378.

Westermarck E, Frias R, Skrzypczak T. Efectul dietei şi al tilozinei asupra diareei cronice la beagles. J Vet Intern Med. 2005;19:822-827.

Westermarck E, Skrzypczak T, Harmoinen J, et al. Diaree cronică sensibilă la tilozină la câini. J Vet Intern Med. 2005;19:177-186.

Willard MD. Manifestări clinice ale tulburărilor gastrointestinale. Nelson RW, Couto CG. Medicina internă a animalelor mici. ed 2. Mosby: Philadelphia; 1998:346-367.

Willard MD. Editorial: diaree, dietă şi diagnosticare. J Vet Intern Med. 2001;15:5-6.

Willard MD. Manifestări clinice ale tulburărilor gastrointestinale. Nelson RW, Couto CG. Medicina internă a animalelor mici. ed 3. Mosby: St Louis; 2003:343-364.

Willard MD, Helman G, Fradkin JM, et al. Leziuni ale criptei intestinale asociate cu enteropatia cu pierdere de proteine la câine. J Vet Intern Med. 2000;14:298-307.

Willard MD, Jergens AE, Duncan RB şi colab. Variaţia interobservator între evaluările histopatologice ale ţesuturilor intestinale de la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1177-1182.

Willard MD, Lovering SL, Cohen ND, et al. Calitatea probelor de ţesut obţinute endoscopic din duodenul câinilor şi pisicilor. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:474-479.

Willard MD, Marks SL. Cauze bacteriene ale enteritei şi colitei. Saunders: St Louis; 2006:39-44. August JR. Consultatii in medicina interna felina. vol 5.

CAPITOLUL 41

Melena şi Hematochezia

Karen M. Tefft

Fişă cu informaţii client: Melena şi Hematochezia

A fi martor la sânge în scaunul animalelor lor de companie este supărător pentru mulţi proprietari şi poate determina o vizită urgentă la cabinetul medicului veterinar. Totuşi, prezenţa sângelui în scaun poate indica sau nu o tulburare care pune viaţa în pericol. În plus, sursa sângelui poate să nu fie de origine gastrointestinală (GI). Medicul veterinar trebuie să localizeze sursa şi gravitatea hemoragiei prin evaluarea atentă a istoricului, examenului fizic şi a rezultatelor testelor de diagnostic.

Melena

Definiţie

Melena se referă la trecerea scaunelor de culoare închisă la negru, gudron, datorită prezenţei hematinei, care este hemoglobina oxidată (Figura 41-1). În timp ce în mod clasic se crede că acest lucru se datorează hemoragiei care provin din intestinul subţire sau orad, timpul petrecut de sânge în tractul intestinal este mai important decât locul sângerării. Hemoragia colonică se poate prezenta cu melena dacă motilitatea intestinală este scăzută.

FIGURA 41-1 Melena. Observaţi culoarea neagră închisă a fecalelor, creată de oxidarea hemoglobinei.

Cauze

Locurile de hemoragie care trebuie luate în considerare la pacienţii cu melenă includ atât tractul respirator superior, cât şi cel inferior, unde sângele din epistaxis sau hemoptizie poate fi înghiţit, şi tractul gastro-intestinal, inclusiv cavitatea bucală, esofagul, stomacul şi

intestinul subțire. Rareori, cecumul şi colonul pot fi, de asemenea, considerate o sursă de melenă. Melena poate rezulta şi din sângele ingerat ca parte a unei diete crude. Absența melenei nu exclude sângerarea gastrointestinală. La om, s-a determinat experimental că cel puțin 50 până la 100 ml de sânge trebuie să fie ingerați înainte de a se aprecia scaunul melenic.1-3 Mimele importante ale melenei care pot provoca scaun negru includ ingestia de cărbune activat, suplimente de fier, medicamente anti-diareice care conțin bismut sau cantități mari de afine.

Multe boli au potențialul de a provoca melena (Caseta 41-1). Majoritatea acestor afecțiuni duc la hemoragie gastrointestinală prin perturbarea directă sau indirectă a barierelor mucoasei în calea leziunilor.4 Mecanismele de apărare utilizate de mucoasa gastrointestinală includ un strat de mucus aderent, natura hidrofobă a celulelor epiteliale, secreția epitelială de bicarbonat, repararea rapidă a stratului epitelial prin restabilire, rata crescută a fluxului sanguin procostas şi a sângelui. 274-277).

Caseta 41-1

Cauzele Melenei

Ingestia de sânge

Leziuni sinonazale

Leziuni pulmonare

Leziuni bucale/faringiene

Dieta

Inflamator

Esofagita

Gastroenterita

Gastrita eozinofilă

Boala inflamatorie intestinală

Infecțios

Bacterian: Campylobacter, Clostridium, Mycobacterium, Neorickettsia helminthoeca, Salmonella Fungică/Alge: Cryptococcus, Histoplasma, Pythium, Prototheca

Parazitare: Spirocerca, Physaloptera, Ancylostoma, Uncinaria

Viral: parvovirus

Ischemic/traumatic

Șoc hipovolemic

Tromboză/infarct

Invaginatie

Volvulus

Corp străin

Curse de câini de sanie

Post-chirurgical

Enterotomie

Invaginarea gastrică post-corecţia dilataţiei/volvulului gastric

Plasarea tubului de gastrostomie endoscopică percutanată

Corticosteroizi induşi de medicamente

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Neoplazic

Adenocarcinom

Tumora stromală gastrointestinală

Leiomiom/leiomiosarcom

Limfom

Tumora mastocitară

Gastrinom

Vascular

Ectazie/angiodisplazie vasculară

Fistula arteriovenoasa

Metabolic

Hipoadrenocorticism

Boala de rinichi uremic

Boală hepatică, în special cu hipertensiune portală sau şunturi portosistemice

Pancreatită

Sindromul hipereozinofil

Tulburare de sângerare

Trombocitopenie Trombocitopatie Coagulare intravasculară diseminată Intoxicaţie cu rodenticid

Deficienţele factorilor specifici

Evaluare clinică

Istorie

O evaluare atentă a anamnezei este primul pas în evaluarea unui pacient care se prezintă cu melenă. Clinicianul nu trebuie să pună întrebări de referinţă despre culoarea scaunului pacientului, ci în schimb să-l lase pe proprietar să-şi folosească propriii descriptori. În mod ideal, proprietarului i se poate arăta un set de mostre din care să aleagă ce culoare reprezintă cel mai bine culoarea fecală a animalului de companie, deoarece au fost evidenţiate inconsecvenţe în raportarea subiectivă a culorilor în comparaţie cu selectarea unei culori dintr-un tablou de bord.5 Proprietarului ar trebui să i se pună întrebări specifice referitoare la dietă, administrarea medicamentelor şi expunerea potenţială la toxine; medicul veterinar foloseşte aceste informaţii pentru a determina imediat dacă proprietarul a administrat un medicament care conţine bismut sau orice alt compus care poate provoca scaun negru. Determinarea dietei pacientului, şi în mod specific dacă animalul consumă o dietă cu carne crudă, sau primeşte ficatul, splina sau oasele în hrană, se adresează direct acestei categorii de cauze ale melenei.

După excluderea cauzelor de scaun negru, altele decât hemoragia respiratorie sau digestivă, accentul colectării anamnezei se poate deplasa către aceste cauze patologice. Semnele clinice, altele decât melena, în special intoleranţa la efort, stridorul, tusea sau dispneea, ridică suspiciunea de boală a tractului respirator. Anorexia, regurgitarea, vărsăturile sau diareea ridică suspiciunea de boală a tractului gastrointestinal. Proprietarii ar trebui să fie întrebaţi despre alte cazuri de sângerare observată; epistaxisul sau hemoptizia pot indica o boală primară a tractului respirator, iar hematemeza poate indica o boală primară a tractului gastro-intestinal. Cu toate acestea, clinicianul trebuie să rămână conştient de faptul că o tulburare de sângerare sistemică ar putea fi, alternativ, cauza, în special dacă se raportează hematurie sau echimoză.

Este important să întrebaţi proprietarii în mod specific cu privire la administrarea de corticosteroizi şi medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Ambele clase de medicamente reduc producţia de prostaglandine protectoare, ducând la leziuni ale mucoasei gastrice. Istoricul ar trebui să abordeze dacă pacientul a avut vreo oportunitate de a ingera rodenticide anticoagulante, compuşi corozivi sau obiecte străine. Istoricul călătoriei pacientului poate sugera posibilitatea unor boli infecţioase specifice.

Examenul fizic

Deşi trebuie acordată o atenţie deosebită sistemelor respirator şi digestiv, este necesară o examinare fizică amănunţită la pacientul cu melenă (vezi cap. 2). Inspecţia pielii, a membranelor mucoase şi a sclerei poate dezvălui peteşii sau echimoze, care pot indica o tulburare de sângerare sau un icter pentru a sugera o boală hepatobiliară. O examinare fundică (vezi cap. 11) este importantă pentru a identifica hemoragiile retiniene, care pot indica o tulburare de sângerare, hipervâscozitate sau hipertensiune arterială sistemică. Examinarea pielii, a joncţiunilor mucocutanate şi a patului unghial poate dezvălui mase, care pot indica boala mastocitară. Se justifică o examinare amănunţită a narilor şi a cavităţii bucale, pentru hemoragie activă sau leziuni cu potenţial de sângerare. Pacienţii cu pierderi de sânge moderate până la severe pot prezenta paloarea mucoasei. Auscultarea atentă a câmpurilor pulmonare poate dezvălui sunete anormale care susţin prezenţa bolii pulmonare. Palparea amănunţită a abdomenului poate permite medicului veterinar să identifice semne de durere, organomegalie sau mase. Trebuie inclus un examen rectal digital pentru a confirma prezenţa melenei, pentru a obţine o probă de scaun pentru testarea fecală şi pentru a evalua anomaliile mucoasei şi mărirea ganglionilor limfatici sublombari.

Evaluare diagnostică

După confirmarea prezenţei melenei, clinicianul trebuie să treacă la testarea diagnostică pentru a oferi un sprijin obiectiv pentru anomaliile detectate la examenul fizic şi pentru a începe să excludă şi să excludă diagnostice diferenţiale (Figura 41-2). Evaluarea iniţială de diagnosticare include cel puţin o hemoleucogramă completă (CBC), panou de biochimie a serului, analiza urinei, timpul de protrombină, timpul de tromboplastină parţială activată şi flotaţia fecală. Anemia este cea mai frecventă constatare pe CBC a unui pacient cu melenă. Anemia poate fi uşoară până la severă şi un răspuns regenerativ poate fi evident dacă a trecut suficient timp de când a început pierderea de sânge şi există o capacitate regenerativă adecvată. Hemoragia cronică, de grad scăzut, poate duce la o deficienţă de fier care în cele din urmă poate provoca o anemie microcitară, hipocromă, neregenerativă. Trombocitopenia, dacă este moderată până la severă, poate fi cauza principală a melenei. Trombocitopenia uşoară este probabil o constatare secundară care rezultă din consumul de trombocite la locul hemoragiei acute. Trombocitoza poate fi observată în cazul hemoragiei gastrointestinale cronice. Numărul leucocitelor poate fi scăzut, în intervalul normal sau crescut în funcţie de boala de bază, iar o deplasare la stânga poate fi prezentă sau nu. Eozinofilia poate fi cauzată de o varietate de boli care pot duce la hemoragie gastrointestinală, cum ar fi parazitismul, micoza sistemică, tumora mastocitară, gastrita eozinofilă sau sindromul hipereozinofil. Anomaliile comune ale profilului biochimic seric includ concentraţia de azot ureic din sânge disproporţionat în comparaţie cu concentraţia de creatinine şi hipoproteinemia. Activităţile crescute ale enzimelor hepatice sau azotemia ar trebui să ridice suspiciuni pentru boală hepatică sau, respectiv, renală. Hiponatremia în asociere cu hiperkaliemia ar trebui să ridice suspiciunea de hipoadrenocorticism, deşi salmoneloza şi infecţiile cu viermi bici pot provoca ocazional pseudohipoadrenocorticism.

Se efectuează o analiză de urină pentru evaluarea bolii concomitente, inclusiv cauzele diferenţiate ale azotemiei. Timpii prelungi de coagulare vor ajuta la diagnosticarea cazurilor de intoxicaţie cu rodenticid sau coagulare intravasculară diseminată. O flotaţie fecală poate identifica ovule de parazit.

FIGURA 41-2 Abordarea diagnostică a melenei. CBC, hemoleucograma completă; CT, tomografie computerizată; PT/PTT, timp de protrombină/timp parţial de tromboplastină.

Următoarea fază a testării diagnostice, care poate fi efectuată concomitent cu testele descrise anterior sau ulterior, în funcţie de finanţele proprietarului, include analiza fecale şi imagistica. Un preparat salin direct fecal şi un frotiu citologic colorat pot evalua o varietate de paraziţi, bacterii enterotoxigenice şi alte organisme. Imagistica radiografică a toracelui şi abdomenului poate ajuta la diferenţierea suplimentară între sursele respiratorii şi gastro-intestinale ale melenei. Modelele pulmonare clar definibile vor fi probabil prezente în cazurile cu hemoptizie. Radiografiile toracice sunt, de asemenea, utile pentru depistarea bolii metastatice dacă o masă a fost palpată în abdomen. Anomaliile radiografice abdominale pot include corpuri străine radioopace, dimensiunea sau forma anormală a organelor abdominale, efecte de masă şi modele anormale de gaz şi lichid în tractul gastro-intestinal. Ecografia abdominală este complementară radiografiei şi poate evalua în continuare corpi străini, arhitectură anormală a organelor, mase, limfadenopatie sau invaginaţie.

Diagnosticul definitiv al cauzei de bază a melenei necesită adesea tehnici avansate de diagnostic, care pot include teste serologice specifice, culturi fecale, tomografie computerizată, rinoscopie (vezi cap. 238 şi 240), bronhoscopie (vezi cap. 101), endoscopie gastro-intestinală (vezi cap. 113) şi laparotomie exploratorie.

Tratament

Tratamentul specific pentru pacienţii care se prezintă cu melena va varia în funcţie de cauza de bază. Cu toate acestea, având în vedere că ulceraţia GI este etiologia de bază în majoritatea cazurilor de melena, este rezonabil să se înceapă o terapie care să abordeze ulceraţia în timp ce se urmăreşte un diagnostic definitiv. Produsele farmaceutice utilizate în tratamentul ulceraţiei gastrointestinale funcţionează prin scăderea acidităţii intraluminale şi prin promovarea mecanismelor de apărare a mucoasei. Inhibitorii pompei de protoni, analogii sintetici de prostaglandine şi sucralfatul sunt utilizaţi în mod obişnuit în combinaţie pentru a trata ulceraţia GI (vezi cap. 275).

Hematochezia

Definiţie

Hematochezia se referă la trecerea scaunelor de culoare roşu aprins din cauza prezenţei hemoglobinei (Figura 413). În timp ce în mod clasic se crede că acest lucru se datorează hemoragiei care provine din colon, durata de timp petrecută de sânge în tractul intestinal este mai importantă decât locul sângerării. Hemoragia intestinală subţire se poate prezenta cu hematochezie dacă motilitatea intestinală este crescută.

FIGURA 41-3 Hematochezia. Observaţi sângele sincer din scaun care dă fecalelor o culoare roşie aprinsă.

Cauze

Există unele suprapuneri între cauzele potenţiale ale melenei şi hematoheziei; cu toate acestea, locurile de hemoragie care trebuie considerate de obicei drept cauze ale hematoheziei includ cecumul, colonul, rectul şi anusul. Imitările hematoheziei care pot provoca scaun roşu includ ingestia de alimente sau mâncăruri care conţin colorant alimentar roşu sau cantităţi mari de sfeclă. În plus, proprietarii greşesc uneori sângerarea de la o muşcătură perineală sau un abces de sac anal cu hematohezie. Multe boli au potenţialul de a provoca hematohezie (caseta 41-2).

Caseta 41-2

Cauzele hematoheziei

Neclasificat

Gastroenterita hemoragică

Inflamator

Boala inflamatorie intestinală

Colita ulcerativă histiocitară

Colita idiopatică

Fistula perianala

Lupus eritematos mucocutanat

Infecţios

Bacterian: Campylobacter, Clostridium, Mycobacterium, Salmonella

Fungice/Alge: Cryptococcus, Histoplasma, Pythium, Prototheca

Parazitare: Ancylostoma, Uncinaria, Trichuris, coccidii, Tritrichomonas, Leishmania, Heterobilharzia americana, Entamoeba histolytica

Viral: parvovirus

Ischemic/traumatic

Șoc hipovolemic

Tromboză/infarct

Invaginatie

Inversiunea cecală

Volvulus

Corp străin

Fractură pelviană

Strictura rectoanală

Curse de câini de sanie

Indusă de medicamente

Corticosteroizi

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Medicamente pentru chimioterapie citotoxice

Neoplazic

Adenocarcinom

Tumora stromală gastrointestinală

Leiomiom/leiomiosarcom

Limfom

Plasmacitom

Polip colorectal

Vascular

Ectazie/angiodisplazie vasculară

Fistula arteriovenoasa

Metabolic

Hipoadrenocorticism

Boala de rinichi uremic

Boală hepatică, în special cu hipertensiune portală sau şunturi portosistemice

Pancreatită

Tulburare de sângerare

Trombocitopenie

Trombocitopatie

Coagulare intravasculară diseminată

Intoxicaţie cu rodenticid

Deficienţele factorilor specifici

Evaluare clinică

Istorie

Majoritatea întrebărilor adresate proprietarului unui pacient cu melenă se aplică şi pentru hematohezie, cu excepţia întrebărilor referitoare la tractul respirator. Întrebări suplimentare specifice tractului gastrointestinal inferior includ întrebarea despre obiceiurile intestinale ale pacientului; adică, este prezentă dischezia, tenesmusul, „scurtarea" sau încercările frecvente de defecare care produc doar cantităţi mici de scaun sau mucus? Este util să întrebaţi dacă fecalele sunt în întregime roşii sau de culoare maro, sugerând o leziune colonică proximală sau dacă altfel sunt de culoare normală, cu sânge deschis doar la suprafaţă, sugerând o leziune anorectală. Este util să întrebaţi proprietarul dacă pacientul a suferit recent stres sau o schimbare bruscă a dietei sau o indiscreţie, deoarece acestea sunt declanşatoare frecvente pentru colita autolimitată.

Examenul fizic

Deşi trebuie acordată o atenţie deosebită palpării abdominale şi rectale, un examen fizic aprofundat este încă necesar la pacientul cu hematohezie, aşa cum este descris pentru pacientul cu melenă. Palparea minuţioasă a abdomenului este necesară pentru identificarea semnelor de durere, organomegalie sau mase. Trebuie inclus un examen rectal digital pentru a confirma prezenţa hematocheziei, pentru a obţine o probă de scaun pentru testarea fecală şi pentru evaluarea anomaliilor mucoasei, cum ar fi masele sau stricturile, mărirea ganglionilor limfatici sublombari, fractura pelvină sau alte anomalii perianale, cum ar fi fistulele sau ulceraţiile. Sacii anali trebuie palpaţi pentru prezenţa nodulilor sau a

celulitei şi exprimaţi pentru evaluarea conţinutului acestora. Clinicianul trebuie să fie precaut în efectuarea palpării rectale, deoarece tulburarea de bază o poate face dureroasă pentru pacient.

Evaluare diagnostică

La un pacient care se prezintă cu hematohezie acută simplă, caracterizată prin striaţii de sânge pe suprafaţa fecalelor şi fără alte semne clinice sau anomalii ale examenului fizic, flotarea fecală şi prepararea directă cu ser fiziologic sunt singurele teste de diagnostic indicate iniţial. Pacienţii cu hematohezie severă (adică fecale care arată ca „gem de zmeură"), hematohezie cronică şi/sau alte semne clinice ar trebui să aibă un examen diagnostic, aşa cum este descris pentru pacienţii cu melenă.

Tratament

Tratamentul specific pentru pacienţii care prezintă hematohezie va varia în funcţie de cauza de bază. La un pacient care prezintă hematochezie simplă, acută, aşa cum este descris mai sus, tratamentul empiric cu un antihelmintic cu spectru larg, metronidazol şi o dietă blândă care conţine fibre solubile este adesea de succes (vezi cap. 277 şi 278).

Referinţe

Savides TJ, Jensen DM. Sângerări gastrointestinale. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Boala gastrointestinală şi hepatică a lui Sleisenger şi Fordtran. Saunders: Philadelphia; 2016:297-335.

Schiff L, Stevens RJ, Shaipor N şi colab. Observaţii privind administrarea orală a sângelui citrat la om. Am J Med Sci. 1942;203:409-412.

Hilsman JH. Culoarea fecalelor care conţin sânge în urma instilării sângelui citrat la diferite niveluri ale intestinului subţire. Gastroenterologie. 1950;15:131-134.

Allen A, Felmstrom G, Garner A, et al. Protecţia mucoasei gastroduodenale. Physiol Rev. 1993;73:823-857.

Zuckerman GR, Trellis DR, Sherman TM, et al. Măsura obiectivă a culorii scaunului pentru diferenţierea sângerării gastrointestinale superioare de cele inferioare. Dig Dis Sci. 1995;40:1614-1621.

CAPITOLUL 42

Constipaţie, tenesmus, dischezie şi incontinenţă fecală

Peter Foley

Fişă cu informaţii despre client: Constipaţie şi efort pentru defecare

Definiţii

Constipaţia este definită ca evacuarea nefrecventă sau dificilă a fecalelor uscate şi dure. Constipaţia este o formă severă de constipaţie în care fecalele sunt atât de uscate şi dure, sau constipaţia este atât de lungă, încât animalul nu mai poate face nevoile. Obstipaţia necesită intervenţie medicală. Tenesmus este încordare ineficientă şi dureroasă la defecare sau urinare. Dischezia este evacuarea dificilă sau dureroasă a fecalelor din rect. Spre deosebire de tenesmus, dischezia este rezultatul bolii ţesuturilor anale şi perianale, în timp ce tenesmusul este rezultatul bolii intestinului gros sau a tractului urinar inferior. Incontinenţa fecală este definită ca defecare fără control conştient.

Fiziologia intestinului gros

Intestinul gros sau colonul îndeplineşte două funcţii principale la câine şi pisică: absorbţia apei şi a electroliţilor şi depozitarea fecalelor. Absorbţia apei şi a electroliţilor are loc în principal în colonul ascendent şi transvers, în timp ce colonul descendent este mai ales locul de depozitare a fecalelor.

În repaus, o amestecare considerabilă a conţinutului colonului are loc ca urmare a contracţiilor segmentare ale colonului. Aceste contracţii haustrale sunt contracţii coordonate ale muşchiului neted circular şi longitudinal al colonului care au ca rezultat acumularea conţinutului colonic în segmentele nestimulate. Această amestecare a conţinutului colonic creşte expunerea conţinutului la mucoasa colonului pentru o absorbţie maximă a apei şi a electroliţilor, în timp ce propulsează încet ingerarea pe lungimea colonului.

Pe lângă contracţiile haustrale, există perioade de activitate propulsivă intensă pe toată lungimea colonului. Acestea se numesc mişcări de masă şi servesc la propulsarea materiilor fecale către anus, în pregătirea pentru defecare. Mişcările de masă apar doar de câteva ori pe zi, spre deosebire de contracţiile haustrale continue. Mişcările în masă sunt cele mai frecvente după masă şi sunt stimulate de sistemul nervos autonom. Vezi şi cap. 277.

Sfincterul anal este compus din două straturi: un sfincter anal intern compus din muşchi neted, care este o prelungire directă a muşchiului neted circular al rectului, şi un sfincter anal extern compus din muşchi striat. Sfincterul anal intern rămâne contractat de cele mai multe ori şi este stratul cel mai responsabil pentru continenţa fecală. Sfincterul intern primeşte aportul nervos parasimpatic de la segmentele măduvei spinării sacrale prin nervii pelvieni. Inervaţia sa simpatică este de la segmentele măduvei spinării lombare prin nervii hipogastrici. Stimularea simpatică are ca rezultat contracţia sfincterului anal intern, în timp ce stimularea parasimpatică are ca rezultat relaxarea acestuia. Sfincterul anal extern este sub control conştient şi permite animalului să reziste şi să prevină producerea defecării, dar este important să ne amintim că tonul continuu al sfincterului anal intern este cel mai responsabil pentru continenţa anală. Sfincterul anal extern este inervat de fibre nervoase eferente somatice care îşi au originea în segmentele măduvei spinării cranio-sacrale şi care parcurg nervii pudendali. Vezi şi cap. 278.

Pe măsură ce mişcările în masă propulsează fecalele în rect, sfincterul anal intern este stimulat să se relaxeze. Acest lucru duce de obicei la defecare. Animalul ia o postura de defecatie, diafragma si muschii abdominali se contracta pentru a creste presiunea intraabdominala, iar sfincterul anal extern se relaxeaza. Animalul are capacitatea de a depăşi mişcările de masă şi relaxarea sfincterului anal intern prin menţinerea constrângerii conştiente a sfincterului anal extern. Când defecarea este prevenită în mod voluntar, mişcările în masă ale colonului se risipesc după 10 până la 30 de minute, rectul se relaxează pentru a acomoda materialul fecal, sfincterul anal intern îşi recapătă tonusul, iar nevoia de a defeca se disipează.

Constipaţie

Există mai multe stări diferite de boală care pot face ca fecalele să devină uscate, dure şi dificil de evacuat (Figura 42-1).

FIGURA 42-1 Algoritm clinic pentru tenesmus, dischezie, constipaţie şi incontinenţă fecală.

Dietele sărace în fibre sau bogate în materiale nedigerabile, cum ar fi părul sau oasele, pot contribui la constipaţie. Lipsa exerciţiilor fizice şi slăbiciunea pot fi, de asemenea, factori care contribuie la constipaţie. O stare bună de hidratare este esenţială pentru defecarea normală. Animalele care au avut acces restricţionat la apă sau care în alt mod au o scădere a aportului de apă (de exemplu, anorexie) suferă de obicei constipaţie. În mod similar, pierderea crescută de apă din cauza poliuriei sau vărsăturilor poate duce, de asemenea, la constipaţie dacă există un aport insuficient de apă pentru a înlocui apa din corp pierdută. Obstrucţia colonică sau rectală, fie intraluminală (mase sau corpi străini) sau extraluminală (comprimarea în masă a colonului, fracturi pelvine, hernie perineală, pseudocoprostază [obstrucţie externă de la părul îmbrăcat cu fecale, prevenirea defecaţiei]), de asemenea, poate inhiba sau preveni defecaţia şi duce la constipaţie. În mod similar, anomaliile neurologice, cum ar fi megacolonul idiopatic sau disautonomia, pot duce la constipaţie din cauza motilităţii colonice afectate (Figura 42-2).

FIGURA 42-2 Radiografie abdominală laterală care arată volume mari de fecale formate într-un colon destins, tipic pentru obstipaţie şi megacolon, la o pisică.

Istorie

Trebuie strânse informaţii despre durata semnelor de constipaţie şi cât de des încearcă animalul să îşi facă nevoile. Detaliile dietetice trebuie colectate, inclusiv câte fibre sunt în

dietă şi dacă animalul consumă cantităţi substanţiale de material nedigerabil, cum ar fi părul sau oasele. Trebuie determinată anorexia sau accesul redus la alimente sau apă. Un istoric de traumă pelvină anterioară sau o intervenţie chirurgicală abdominală recentă este important, deoarece aceştia pot fi factori contributivi suplimentari. Animalele de companie cu antecedente de dispnee pot fi reticente la defecare, deoarece efortul le poate agrava detresa respiratorie.

Semnalizarea

Constipaţia poate apărea la orice rasă sau orice sex şi la orice vârstă. Bulldogii englezi, Boston Terrieri şi pisicile Manx tind să aibă o incidenţă crescută a constipaţiei din cauza posibilelor malformaţii ale măduvei spinării sacrale (vezi cap. 266). Câinii ciobănesc german sunt predispuşi la fistule perianale care ar putea duce la dischezie şi constipaţie (vezi cap. 278). Megacolonul tinde să apară mai frecvent la pisicile masculi de vârstă mijlocie. Câinii masculi intacţi trebuie examinaţi îndeaproape pentru prostatomegalie (vezi cap. 337).

Examenul fizic

Întregul corp trebuie examinat îndeaproape pentru semne de boală sistemică care ar putea cauza slăbiciune, anorexie sau pierderi crescute de apă (de exemplu, poliurie) care ar putea contribui la constipaţie. Palparea abdominală poate dezvălui un colon destins cu fecale dure. Anusul trebuie inspectat vizual pentru covoraşe de păr fecale care obstrucţionează anusul (pseudocoprostază), mase şi fistule perianale. Rectul şi colonul distal trebuie palpate cu atenţie digital pentru evidenţierea fecalelor dure şi uscate; mase colonice sau rectale sau corpi străini; fracturi pelvine; ganglionii limfatici sublombari măriţi; prostatomegalie la câinele mascul; hernii perianale; şi dovezi ale bolii sacului anal.

Evaluare diagnostică

Hemoleucograma completă, profilul biochimic seric şi analiza urinei sunt utile pentru a exclude boala sistemică subiacentă. Radiografiile abdominale pot confirma distensia colonului cu fecale. În cazurile severe, colonul este atât de întins cu fecale, încât fecalele nu pot trece prin canalul pelvin. Radiografiile abdominale pot dezvălui, de asemenea, dovezi de mase colonice, corpi străini, mărire a ganglionilor limfatici sublombari, prostatomegalie sau fracturi pelvine. Ecografia abdominală poate identifica mase intraluminale sau extraluminale, prostatomegalie şi ganglioni limfatici măriţi. Odată ce fecalele sunt evacuate din colon şi rect, colonoscopia poate evidenţia neoplazie colonică, hernii perineale, diverticuli şi stricturi.

Tenesmus şi Dischezia

Este important să se localizeze cauza tensiunii la bolile fie ale tractului urinar inferior, fie ale tractului gastrointestinal inferior (GI). Bolile inflamatorii şi infecţioase ale tractului gastrointestinal inferior, cum ar fi boala inflamatorie intestinală, indiscreţia alimentară, parazitismul intestinal, colita idiopatică, pitioza şi colita bacteriană sau fungică, pot provoca

iritaţii şi încordare la defecare. Obstrucţiile, atât intraluminale (neoplazie de colon, corpi străini, stricturi) cât şi extraluminale (fracturi pelvine, mase extraluminale, organomegalie), pot îngreuna defecaţia şi pot duce la tenesm. Dischezia rezultă din boli ale anusului şi regiunii perianale, inclusiv sacculita anală, fistule perianale, hernia perineală, neoplazia anală/rectală şi pseudocoprostaza.

Istorie

Urinarea trebuie evaluată cu atenţie pentru a exclude boala tractului urinar inferior ca cauză a tenesmusului. Este animalul capabil să producă un flux normal de urină? Există picurare de urină pe măsură ce tulpinile animalelor? Urina are un aspect normal? Detaliile despre defecare sunt de asemenea importante. Sunt evacuate fecale normale? Fecalele subţiri, ca o panglică, sau cantităţi mici de diaree, sunt frecvente în cazul obstrucţiilor intraluminale sau extraluminale. Îngrijirea excesivă a regiunii anale/perianale este frecventă cu boala în acea locaţie (Figura 42-3). Uneori, proprietarii pot raporta că animalul se întoarce şi se uită la capătul din spate în timp ce încearcă să îşi facă nevoile. Poate exista un istoric de traumatisme şi fracturi pelvine. Pisicile cu tenesmus sau dischezie vocalizează în mod obişnuit sau îşi fac nevoile în afara cutiei de gunoi. Momentul tenesmusului în raport cu defecarea poate ajuta la localizarea problemei: tenesmusul înainte de defecare sugerează o obstrucţie, în timp ce tenesmusul după defecare sugerează iritaţie/inflamaţie.

FIGURA 42-3 Dovezi de lins excesiv: colorarea salivă a regiunii perianale la un câine Bichon Frise care suferă de sacculită anală.

Semnalizarea

Bolile inflamatorii sunt mai frecvente la animalele tinere până la de vârstă mijlocie, în timp ce neoplazia este mai frecventă la animalele mai în vârstă. Câinii ciobănesc german sunt predispuşi la fistule perianale. Câinii boxer sunt predispuşi la colită histiocitară.

Examenul fizic

Căile urinare inferioare trebuie examinate prin palparea vezicii urinare pentru a exclude obstrucţia uretrală (după cum este evidenţiată de vezica dilatată şi turgentă). Anusul şi regiunea perianală sunt cel mai bine inspectate vizual pentru a exclude fistulele perianale, dovezile de ruptură a sacului anal şi covoarele de păr fecale care cauzează pseudocoprostază. Palparea rectală digitală poate dezvălui uneori uroliţi în uretră sau prostatomegalie la câinii masculi. De asemenea, este utilizat pentru identificarea maselor rectale, herniei perineale, sacculitei anale, mărirea ganglionilor limfatici sublombari şi fracturi pelvine. Palparea rectală permite, de asemenea, caracterizarea fecalelor; materialul fecal absent, limitat sau cu sânge este în concordanţă cu boala inflamatorie a tractului gastro-intestinal distal.

Evaluare diagnostică

Hemoleucograma completă, profilul biochimic seric şi analiza urinei sunt utile pentru a exclude o boală sistemică. Se poate efectua o flotaţie fecală pentru a exclude paraziţii gastrointestinali (vezi cap. 81). Radiografiile abdominale şi ultrasunetele sunt utile pentru a exclude compresia extraluminală a colonului, corpurile străine, fracturile pelvine şi masele colonului. Colonoscopia şi proctoscopia sunt utile în identificarea maselor colonice, a corpurilor străine şi a stricturilor, odată ce materialul fecal este evacuat din colon. Biopsiile colonului pot fi necesare pentru a evalua peretele colonului pentru inflamaţie, infecţie sau neoplazie.

Incontinenta Fecala

Incontinenta fecala se poate datora leziunii sfincterului anal (incompetenta sfincterului neneurogen), intreruperii alimentarii nervoase a sfincterului anal (incompetenta neurogena) sau capacitatii reduse sau compliantei rectului (incontinenta rezervor). În cazul incontinenţei de rezervor, animalul este conştient de nevoia de a defeca, dar controlul conştient al defecării este copleşit de prezenţa bolii colorectale care provoacă iritaţii, scăderea capacităţii de stocare a rectului sau volumul fecal copleşitor. Bolile care pot afecta sfincterul anal şi pot cauza incompetenţă neneurogenă a sfincterului includ traumatisme sau intervenţii chirurgicale anale, neoplazie anale şi leziuni ale muşchilor levator ani şi coccigiei. Condiţiile care pot duce la incompetenţa sfincterului neurogen includ sindromul cauda equina; afectarea nervului pudendal; traumatisme sacrale ale măduvei spinării, neoplazie sau leziuni compresive; şi mielopatie degenerativă (vezi Figura 42-1).

Istorie

Primul lucru de stabilit este dacă animalul este conştient de defecare şi îşi asumă o postură normală pentru a-şi face nevoile. Conştientizarea conştientă a defecării şi prezenţa diareei, a frecvenţei crescute a defecaţiei şi a mucusului sau a sângelui în fecale sugerează o boală colorectală şi incontinenţă de rezervor. Este important să excludem problemele comportamentale atunci când animalul îşi face nevoile în locuri nepotrivite. În cazul problemelor de comportament, există o postură normală pentru a defeca, o frecvenţă normală a defecaţiei şi o consistenţă normală a fecalelor. Adesea, locaţia defecării în casă este un indiciu al unei probleme de comportament. De exemplu, dacă câinele a fost pedepsit anterior când îşi face nevoile în mod necorespunzător în prezenţa proprietarului, câinele poate căuta locaţii în afara vederii proprietarului şi departe de uşa de afară. Animalele cu incontinenţă de rezervor încearcă adesea să iasă afară pentru a-şi face nevoile, dar nu pot reţine fecalele şi îşi fac nevoile în afara uşii.

Un istoric de traumatism recent sau de intervenţii chirurgicale perianale poate sugera afectarea sfincterului anal. În cazul incompetenţei sfincterului neurogen, pot fi detectate alte deficite neurologice, inclusiv pierderea mişcării cozii, transportul anormal al cozii, ataxie sau slăbiciune a membrelor posterioare, scăderea reflexelor spinale ale membrelor posterioare şi incontinenţă urinară concomitentă.

Examenul fizic

Inspecţia vizuală a sfincterului anal poate evidenţia dovezi de traumatism sau leziuni în masă. Tonusul anal poate fi evaluat prin puterea de constricţie a sfincterului ca răspuns la un deget, termometru sau forceps hemostatic care stimulează sfincterul. Un examen rectal digital poate dezvălui mase care perturbă sfincterul. Dovezi de durere la palparea sacrului sau a spaţiului lombo-sacral pe cale rectală pot apărea în cazul stenozei lombo-sacrale. Consistenţa fecală anormală, cu mucus sau sânge, este adesea un indiciu al bolii colorectale şi al incontinenţei rezervorului. Examenul neurologic (vezi cap. 259) poate evidenţia scăderea tonusului cozii, ataxia membrelor posterioare, scăderea săriturii şi a roabei, scăderea reflexelor spinale ale membrelor posterioare, scăderea propriocepţiei conştiente a membrelor posterioare, semne de durere lombo-sacrală şi pierderea tonusului vezicii urinare cu multe cazuri de leziuni ale cordului spinogen ca rezultat al bolii neurogene sau ale spoanei spinoase.

Evaluare diagnostică

Pe lângă hemoleucograma completă de rutină, profilul biochimic seric, analiza urinei şi radiografiile abdominale caudale, pot fi necesare imagini diagnostice suplimentare ale măduvei spinării caudale (epidurogramă, mielogramă, tomografie computerizată sau imagistică prin rezonanţă magnetică) pentru a caracteriza natura bolii măduvei spinării dacă cauzele neurogenice ale sfincterului sunt suspectate pe baza istoricului şi a examinării fizice.

CAPITOLUL 43

flatulenţă

Alexander James German

Fişă cu informaţii despre client: Flatulenţă

„Fatus” se referă la gazul generat în tractul gastro-intestinal, iar „flatulenţa este actul de expulzare a flatusului prin anus”. Flatulenţa este mai frecventă la câini decât la pisici, un studiu recent nepublicat raportând o incidenţă de 10%, dintre care un sfert prezintă semne zilnice.1 Cu toate acestea, în multe cazuri proprietarii nu sunt îngrijoraţi şi nu solicită asistenţă veterinară.

Fiziologia şi fiziopatologia flatulenţei

Trecerea flatusului prin anus este un fenomen fiziologic normal la speciile de mamifere, inclusiv pisici şi câini, deşi volumul, frecvenţa şi mirosul variază. Cele mai multe gaze din flatus sunt derivate din tractul gastrointestinal2, cu unele gaze suplimentare care se difuzează din fluxul sanguin. Aerofagia poate contribui, de asemenea, la flatul, deşi semnificaţia sa a fost pusă sub semnul întrebării.3 În timp ce consumul rapid de hrană promovează aerofagia la câini, flatulenţa excesivă nu este mai frecvent raportată la câinii descrişi ca „lacomi”.4 Aerofagia provoacă mai mult flatul la câinii cu anomalii funcţionale ale

tractului alimentar, iar exemplele includ defecte ale sphincterului gastroesofag sau al tranzitului gastro-intestinal. 276 şi 277).

Flatus cuprinde un amestec de gaze, cu >99% lipsit de miros. Gazele tipice includ oxigen, azot, dioxid de carbon, hidrogen şi metan. Cele mai multe astfel de gaze sunt toate produse în intestin, ca urmare a digestiei normale a mamiferelor (de exemplu, dioxid de carbon) sau a fermentaţiei microbiene (de exemplu, metan), deşi unele cazuri (de exemplu, azotul) apar din aerul din mediul înconjurător din cauza aerofagiei.5 Este produs un volum variabil, în mare parte dependent de compoziţia dietei (în special fibre fermentabile), prezenţa unor boli producătoare de metan, a bacteriilor şi a gazelor concomitente. fracţie, care este de obicei <1% din volumul total de flatus. Compuşii care produc miros în flatul canin includ acizi carboxilici, fenol, amoniac, hidrogen sulfurat, indol, skatol, mercaptani, amine volatile, cetone, alcooli şi acizi graşi cu catenă scurtă. bacterii.9 Sursele posibile de sulf includ mucina intestinală, nucile şi legumele, precum şi caragenanul (un polizaharid sulfatat). Hrănirea unei diete „cu conţinut ridicat de proteine" poate creşte, de asemenea, compuşii volatili de sulf şi, prin urmare, mirosul.5

Propulsiunea gazului în tractul gastrointestinal este un proces activ, separat de cel al conţinutului solid şi lichid.10,11 Factorii dietetici influenţează acest proces, proteinele, grăsimile şi fibrele încetinesc toţi timpul de tranzit, iar zaharurile simple şi umiditatea alimentară neavând niciun efect.12,13 Alţi factori care influenţează tranzitul gazelor includ activitatea fizică, care creşte viteza de tranzit al gazelor şi scade retenţia11.

Fiziopatologia

Deoarece trecerea flatusului poate fi un fenomen fiziologic normal, proprietarii prezintă animalele la un medic veterinar doar atunci când este problematic (de exemplu, volum sau miros excesiv) sau este asociat cu alte semne clinice. Cauzele posibile ale flatulenţei excesive includ aerofagia, bolile tractului alimentar şi bolile care afectează alte organe. Aerofagia apare în mod obişnuit din tulburări ale funcţiei sfincterului gastro-esofagian, eructaţie şi tranzitul gazelor alimentare, cu un exemplu cheie fiind volvulul de dilataţie gastrică (GDV). Alimentele implicate în mod obişnuit sunt de obicei de origine vegetală şi conţin cantităţi mari de polizaharide, care oferă substrat pentru microbiota intestinală mare care conţine fibre fermentabile sau amidon rezistent, produse lactate (dacă se suspectează intoleranţa la lactoză) şi alte componente (de exemplu, agenţi de gelifiere precum caragenanul şi guma de guar în produsele din carne). La oameni, flatulenţa poate rezulta din malabsorbţia carbohidraţilor şi aceasta este, de asemenea, o caracteristică comună la pisicile cu boli gastrointestinale.16 În mod similar, câinii şi pisicile care au hipersensibilitate sau intoleranţă la anumite proteine ar putea demonstra flatulenţă şi alte semne gastrointestinale dacă sunt expuşi la alimente la care sunt sensibili. Modificările conţinutului de proteine pot modifica mirosul de flatus, în timp ce alte componente dietetice pot modifica tranzitul gazelor (de exemplu, grăsimile şi fibrele alimentare). Astfel de modificări pot determina un proprietar să-şi prezinte câinele pentru flatulenţă, chiar dacă volumul nu s-a schimbat. Flatulenţa poate apărea cu diferite boli. La om, o predominanţă a producţiei de metan poate apărea şi la persoanele cu obezitate, constipaţie, sindrom de

colon iritabil şi boală inflamatorie a intestinului. În cele din urmă, anumite infecţii enterice pot provoca flatulenţă, în special infecţia cu Giardia sp.,19 şi există unele sugestii că utilizarea antimicrobiene poate provoca flatulenţă, din cauza efectelor asupra microbiotei gastrointestinale.

Prezentare clinică şi diagnostic diferenţial

Semnele clinice asociate cu flatulenţa includ volum excesiv de flatul, miros neplăcut de flatus, zgomot asociat cu episoade şi dureri abdominale sau distensie abdominală ("balonare"). Pacienţii cu flatulenţă pot avea, de asemenea, eructaţii excesive sau borborigmi, precum şi alte semne ale tractului alimentar, cum ar fi vărsături, diaree şi scădere în greutate.

Diagnosticele diferenţiale pentru flatulenţă includ aerofagie excesivă, factori dietetici, tulburări de motilitate, malabsorbţie şi cauze microbiene. După cum sa discutat mai sus, aerofagia poate rezulta din tulburări de deglutiţie (de exemplu, dismotilitate esofagiană şi megaesofag), tulburări ale tractului respirator (de exemplu, cele care provoacă dispnee) şi probleme legate de comportamentul alimentar (de exemplu, ingestia rapidă de alimente, tulburări obsesiv compulsive). Cauzele dietetice includ fermentarea excesivă (de exemplu, din cauza excesivă a fibrelor fermentabile alimentare) şi reacţii adverse la alimente (de exemplu, hipersensibilitate, intoleranţă şi indiscreţie alimentară). Tulburările de motilitate care cauzează flatulenţă includ dismotilitatea esofagiană, GDV, disautonomie, ileus, boala intestinală obstructivă (de exemplu, neoplazie, corp străin, stricturi şi aderenţe) şi „sindromul de colon iritabil”. Cele mai probabile cauze ale malabsorbţiei sunt insuficienţa pancreatică exocrină (EPI) şi enteropatiile cronice care afectează intestinul subţire (de exemplu, boala inflamatorie intestinală, limfomul). Deoarece giardioza şi utilizarea antibacteriene pot provoca flatulenţă la oameni, acestea sunt, de asemenea, posibile diagnostice diferenţiale la animalele de companie.

Ancheta

După cum sa menţionat mai sus, flatulenţa este un fenomen fiziologic normal, iar un scop al investigaţiilor este de a determina dacă episoadele raportate sunt semnificative. Prin urmare, amploarea investigaţiilor şi a managementului ar trebui să depindă de cazul individual. Motivele posibile pentru care un proprietar îşi prezintă câinele includ flatulenţa care se dezvoltă la un câine care nu a fost afectat anterior, creşterea severităţii semnelor (în termeni de volum, miros, sunet) sau concurenţa altor semne clinice, sugerând probabil o boală sau o boală gastrointestinală subiacentă semnificativă la un alt organ. Anamneza şi examenul fizic sunt utilizate mai întâi pentru a determina probabilitatea apariţiei unei boli de bază şi dacă există modificări recente ale dietei sau ale managementului (vezi cap. 1 şi 2 şi Figura 43-1). Acest lucru va permite clinicianului să determine dacă sunt necesare investigaţii. Tratamentele adecvate sunt utilizate atunci când se identifică o boală de bază, în timp ce terapia simptomatică (dietă, management, medical) poate fi utilizată în orice etapă, dacă o cauză subiacentă nu este nici suspectată, nici identificată în cadrul investigaţiilor.

FIGURA 43-1 Algoritm pentru o abordare sugerată pentru investigarea şi managementul flatulenţei.

Pe lângă istoricul medical, ar trebui adunat istoricul dietei, inclusiv toate alimentele date, momentul, cantitatea şi dacă au apărut modificări recente. Atât masa principală, cât şi suplimentele (de exemplu, suplimente, resturi de masă, mâncăruri sau alimente colectate) trebuie înregistrate. Clinicianul ar trebui să ia în considerare, de asemenea, compoziţia dietei, deoarece multe componente pot provoca flatulenţă (vezi mai sus) şi posibilitatea unei reacţii adverse la alimente. La examenul fizic, pot fi prezente flatulenţă, borborigmi, disconfort abdominal şi distensie abdominală. Deoarece alte semne nu ar fi de aşteptat în cazurile simple de flatulenţă, prezenţa lor poate sugera o boală de bază (vezi cap. 178, 179 şi 191).

Sunt necesare investigaţii suplimentare atunci când se suspectează boala de bază, cu teste care depind de cazul individual. Analizele hematologice şi biochimice serice de rutină, împreună cu analizele de urină, pot oferi informaţii cu privire la sănătatea generală a sistemului, în timp ce examinarea fecală de rutină poate indica o infecţie enterică. Măsurarea folatului şi a cobalaminei poate ajuta la confirmarea malabsorbţiei, în timp ce imunoreactivitatea asemănătoare tripsinei (vezi cap. 292) poate fi utilizată pentru a identifica EPI. Diagnosticul imagistic, în special radiografia toracică şi abdominală, poate arăta prezenţa şi distribuţia gazelor în tractul digestiv, precum şi confirmarea unor probleme precum megaesofagul sau GDV. În cele din urmă, deşi biopsia gastrointestinală este rareori necesară, aceasta este utilizată atunci când se suspectează o malabsorbţie intestinală subiacentă.

management

Acolo unde există dovezi ale unei boli de bază, ar trebui implementată o terapie specifică, iar exemplele ar include medicamente imunosupresoare pentru IBD cu malabsorbţie concomitentă, suplimentare cu enzime pancreatice pentru EPI şi medicamente antiparazitare pentru giardioză. În astfel de cazuri, flatulenţa ar trebui să se rezolve atunci când tulburarea de bază este tratată, deşi poate fi necesar şi un tratament simptomatic. Exemple de terapii simptomatice pentru flatulenţă includ managementul alimentar, modificarea comportamentului alimentar şi terapiile medicale.

Scopul managementului alimentar este de a reduce (de exemplu, grăsimi, fibre fermentabile, agenţi de gelifiere) sau de a elimina cu totul (de exemplu, proteine suspectate de a provoca hipersensibilitate) componenta alimentului responsabilă de semne. Componentele diferitelor alimente ar trebui comparate în raport cu conţinutul de energie al alimentelor (adică, g per 1000 kcal) mai degrabă decât în raport cu materia uscată. Atunci când nu este posibil să se determine exact agentul ofensator, trebuie aleasă o dietă foarte digerabilă, care este redusă în grăsimi şi fibre fermentabile. O alegere empirică pentru un

câine ar fi o hrană cu mai puțin de 30 g/1000 kcal grăsime și 15 g/1000 kcal fibre brute (<25 g/1000 kcal fibre alimentare totale). Se poate folosi fie o dietă terapeutică formulată, fie o dietă pregătită acasă. Acesta din urmă nu trebuie să fie echilibrat dacă este hrănit timp de ~7 zile (adică, ca o provocare alimentară), dar trebuie să fie echilibrat nutrițional atunci când este hrănit pe termen lung, în mod ideal de către un specialist în nutriție clinică certificat de consiliu. În general, cel mai bine este să evitați dietele vegetariene (având în vedere potențialul unui conținut mai mare de fibre fermentabile) și alimentele care conțin lactoză. În plus, unele alimente uscate au o formă modificată a crochetelor și necesită mai multă mestecare, încetinind astfel aportul de alimente. Dacă se suspectează o reacție adversă la alimente, este recomandabil să se ia în considerare efectuarea unuia sau mai multor studii de excludere a dietei folosind fie o dietă hidrolizată, fie o dietă cu proteine cu o singură sursă (vezi Secțiunea XI și cap. 191). Testele ar trebui să dureze cel puțin 2 săptămâni, deoarece semnele asociate cu reacțiile alimentare adverse se ameliorează de obicei în 7-10 zile.

Acolo unde flatulența este rezultatul aerofagiei, schimbarea modelului, a momentului și a metodei de hrănire poate ajuta uneori. Animalele care sunt hrănite în grup pot fi separate pentru a evita mâncarea rapidă prin competiția alimentară. Atunci când aportul rapid este o cauză posibilă, hrănitoarele interactive (de exemplu, hrănitoarele „puzzle" de jucărie goale și bolurile de furaje modificate) pot fi folosite pentru a încetini rata de aport de alimente. În plus, administrarea rației zilnice de hrană peste un număr de mese poate ajuta, deși dovezile de eficacitate sunt amestecate cu un studiu care sugerează că hrănirea de două ori pe zi este mai bună decât o dată pe zi,20 și un alt studiu care sugerează că nu există niciun efect al modificării frecvenței meselor.4 În cele din urmă, creșterea activității fizice poate fi, de asemenea, luată în considerare, deoarece poate crește rata tranzitului intestinal de gaze și poate reduce retenția de gaze11; într-adevăr, câinii care sunt antrenați frecvent sunt mai puțin predispuși să se baloneze decât câinii sedentari.

Diverse medicamente pot reduce simptomatic volumul și/sau mirosul flatulenței, cu opțiuni care includ agenți tensioactivi, adsorbanți, antibacterieni și probiotice. Simeticona este un surfactant care este utilizat pentru a trata flatulența la om; reduce tensiunea superficială determinând coalescența bulelor de gaz în stomac și intestin, reducând astfel captarea gazului și promovând trecerea acestuia prin tractul gastrointestinal.21 Utilizarea empirică este considerată sigură la pisici și câini, folosind o doză redusă la om (de exemplu, 25-200 mg la 6 ore PO). fermentație.23 Într-adevăr, extractele de Yucca schidigera reduc mirosul fecal atunci când sunt hrănite atât la câini, cât și la pisici.24-26 Alți adsorbanți utilizați pentru gestionarea flatulenței simptomatice includ cărbune activ, subsalicilat de bismut și compuși care conțin zinc (de exemplu, acetat de zinc, sulfat de zinc). Bismutul și zincul sunt cationi divalenți care leagă compuși cu o grupare sulfhidril (de exemplu, hidrogen sulfurat), în timp ce cărbunele activat are o suprafață internă mare care leagă moleculele care conduc la flatulență. Deși astfel de produse sunt eficiente27, ele necesită dozare frecventă, ceea ce face ca respectarea să fie o posibilă provocare. Cărbunele activ alimentar reduce concentrațiile de hidrogen sulfurat și mirosul asociat cu flatul la câini.26 Produsele combinate sunt, de asemenea, disponibile pentru uz veterinar, iar agenții individuali sunt

sinergici. De exemplu, un supliment care conţine extract de Yucca schidigera, cărbune activat şi acetat de zinc a scăzut semnificativ conţinutul de hidrogen sulfurat al flatusului, atunci când a fost hrănit câinilor26; fiecare componentă a avut efecte independente, dar produsul combinat a fost mai bun în general.

La om, antibacterienele sunt utilizate empiric pentru a gestiona flatulenţa. Medicamentele adecvate trebuie administrate oral, eficiente împotriva bacteriilor anaerobe, să nu fie absorbite sistemic şi să nu aibă efecte secundare. Exemplele includ rifamixina, care este mai eficientă decât cărbunele activat în tratarea flatulenţei la om.28 Terapia antibacteriană poate fi luată în considerare şi pentru câinii cu flatulenţă29, dar se recomandă prudenţă la utilizarea empirică pe termen lung, având în vedere potenţialul de rezistenţă antimicrobiană. Dacă este necesar, sunt de preferat antibacteriene neabsorbite, ca la om. Probioticele sunt o posibilă alternativă, având în vedere studiile care sugerează o reducere a severităţii flatulenţei la oamenii cu sindrom de intestin iritabil.

În cele din urmă, deşi procedurile chirurgicale nu sunt utilizate direct pentru gestionarea flatulenţei, gastropexia profilactică poate fi necesară pentru câinii predispuşi la dilataţie-volvul gastric. Mai degrabă decât eliminarea semnelor clinice, scopul principal este de a preveni dezvoltarea torsiunii în viitor. Cu toate acestea, unele cazuri de torsiune parţială cronică se manifestă cu semne cronice de grad scăzut de flatulenţă şi borborigmi. În astfel de cazuri, chirurgia profilactică poate oferi, de asemenea, o ameliorare pe termen lung a semnelor clinice.

Referinţe

Purina Veterinary Diets Gastrointestinal Issues Study Nr. 5842. [Synovate, februarie 2011; Disponibil la:]

https://www.purinaveterinarydiets.com/media/1369/getresourceaxd-10.pdf [Accesat 12 februarie 2014].

Tomlin J, Lowis C, Read NW. Investigarea producţiei normale de flatus la voluntari sănătoşi. Intestin. 1991;32:665.

Hemmink GJ, Weusten BL, Bredenoord AJ, et al. Aerofagie: înghiţire excesivă de aer demonstrată prin monitorizarea impedanţei esofagiene. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:1127.

Jones BR, Jones KS, Turner K şi colab. Flatulenţă la câinii de companie. NZ Vet J. 1998;46:191.

Levitt MD, Furne J, Aeolus MR. Evaluarea unui pacient extrem de flatulent: raport de caz şi abordare diagnostică şi terapeutică propusă. Am J Gastroenterol. 1998;93:2276.

Suarez F, Furne J, Springfield J, şi colab. Perspective asupra fiziologiei colonului uman obţinute din studiul compoziţiei flatusului. Sm J Physiol. 1997;272:G1028.

McKay LF, Eastwood MA, Brydon WG. Excreţia de metan la om - un studiu al respiraţiei, flatusului şi fecalelor. Intestin. 1985;26:69.

Collins SB, Perez-Camargo G, Gettinby G şi colab. Dezvoltarea unei tehnici pentru evaluarea in vivo a flatulenţei la câini. Am J Vet Res. 2001;62:1014.

Gibson GR, Macfarlane GT, Cummings JH. Apariţia bacteriilor reducătoare de sulfat în fecalele umane şi relaţia dintre reducerea disimilatorie a sulfatului şi metanogeneza în intestinul mare. J Appl Bacteriol. 1988;65:103.

Dainese R, Serra J, Azpiroz F, et al. Influenţa posturii corpului asupra tranzitului intestinal al gazelor. Intestin. 2003;52:971.

Villoria A, Serra J, Azpiroz F, et al. Activitatea fizică şi clearance-ul gazelor la pacienţii cu balonare. Am J Gastroenterol. 2006;101:2552.

Gonlachanvit S, Coleski R, Owyang C. Modularea nutrienţilor a dinamicii gazelor intestinale la oamenii sănătoşi: dependenţa de conţinutul caloric şi consistenţa mesei. Am J Physiol Gastointest Ficat Physiol. 2006;291:G389.

Harder H, Hernando-Harder AC, Franke A, et al. Efectul meselor lichide mixte cu conţinut ridicat şi scăzut de calorii asupra dinamicii gazelor intestinale. Dig Dis Sci. 2006;51:140.

Leib MS, Monroe WE, Martin RA. Suspiciune de volvul gastric cronic la un câine cu golire gastrică normală de lichide. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:699.

Poncet CM, Dupre GP, Freiche VG, et al. Prevalenţa leziunilor tractului gastrointestinal la 73 de câini brahicefalici cu sindrom respirator superior. J Sm Anim Pract. 2005;46:273.

Ugarte C, Guilford WG, Markwell P, et al. Malabsorbţia carbohidraţilor este o caracteristică a bolii inflamatorii intestinale feline, dar nu creşte semnele gastrointestinale clinice. J Nutr. 2004;8:2068S.

Pimentel M, Gunsalus RP, Rao SSC, et al. Metanogene în sănătatea umană şi boli. Am J Gastroenterol Suppl. 2012;1:28.

King TS, Elia M, Hunter JO. Fermentaţie colonică anormală în sindromul colonului iritabil. Lancet. 1998;352:1187.

Flanagan PA. Giardia — diagnostic, evoluţie clinică şi epidemiologie. O recenzie. Epidemiol Infect. 1992;109:1.

Yamka RM, Harmon DL, Schoenherr WD şi colab. Măsurarea in vivo a flatulenţei şi a digestibilităţii nutrienţilor la câinii hrăniţi cu făină de subproduse de pasăre, făină convenţională de soia şi făină de soia cu conţinut scăzut de oligozaharide şi cu conţinut scăzut de fitat. Am J Vet Res. 2006;67:88.

Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD. Simeticona în tratamentul colicii la sugari: un studiu multicentric randomizat, controlat cu placebo. Pediatrie. 1994;94:29.

Peştera NC. Gaze gastrointestinale: eructaţie, borborigmus şi flatulenţă. Washabau RJ, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. Elsevier: St Louis; 2012:124-128.

Cheeke PR. Aplicaţii reale şi potenţiale ale saponinelor Yucca schidigera şi Quillaja saponaria în

alimentaţia umană şi animală. J Anim Sci. 2000;77:1.

Lowe JA, Kershaw SJ. Efectul de ameliorare al extractului de Yucca schidigera asupra aromei fecale canine şi feline. Res Vet Sci. 1997;63:61.

Lowe JA, Kershaw SJ, Taylor AJ şi colab. Efectul extractului de Yucca schidigera asupra substanţelor volatile fecale canine şi feline care apar concomitent cu ameliorarea aromei fecale. Res Vet Sci. 1997;63:67.

Giffard CJ, Collins SB, Stoodley NC. Administrare de cărbune, Yucca schidigera şi acetat de zinc pentru a reduce flatulenţa neplăcută la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:892.

Hall RG Jr, Thompson H, Strother A. Efectele cărbunelui activat administrat oral asupra gazelor intestinale. Am J Gastroenterol. 1981;75:192.

Di Stefano M, Strocchi S, Malservisi G, et al. Antibiotice neresorbabile pentru gestionarea producţiei de gaze intestinale şi a simptomelor legate de gaze. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14:1001.

Richards EA, Steggerda FR. Producerea şi inhibarea gazului în diferite regiuni ale intestinului câinelui. Proc Soc Exp Biol Med. 1981;122:573.

Hovyeda N, Heneghan C, Mahtani KR, et al. O revizuire sistematică şi meta-analiză: probioticele în tratamentul sindromului de colon iritabil. BMC Gastroenterol. 2009;9:15.

Waldron M, Kerr W, Czarnecki-Maulden G şi colab: Suplimentarea cu Enterococcus faecium reduce flatulenţa la câini. Proceedings of the 18th European Society of Veterinary Comparative Nutrition (ESVCN) Congress, Bydgoszcz, Polonia, septembrie 2012.

Urogenital

CONTUR

Capitolul 44 Secreţii vulvare şi prepuţiale

Capitolul 45 Poliurie şi polidipsie

Capitolul 46 Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară

Capitolul 47 Hematurie şi alte afecţiuni care cauzează decolorarea urinei

CAPITOLUL 44

Secreţii vulvare şi prepuţiale

Jeffrey de Gier, Auke C. Schaefers-Okkens

Fişă cu informaţii despre client: Secreţii vulvare

Introducere

Conţinutul acestui capitol este dedicat cauzelor şi abordării clinice a secreţiilor vaginale sau prepuţiale nefiziologice. Această discuţie nu va include tulburări ale tractului urologic şi/sau patologie perineală, care pot provoca „secreţii pseudovaginale", cum se întâmplă cu abcesul sacului anal sau dermatita perivulvara. Secreţiile vaginale fiziologice se observă în mod obişnuit la cătea în timpul proestrusului, estrului, sarcinii, naşterii şi în zilele până la săptămânile următoare naşterii. Secreţia se observă în mod normal la unele pisici în timpul naşterii şi în zilele următoare. La câinii masculi, scurgerile mucopurulente din preput fără semne clinice concomitente sunt adesea considerate fiziologice sau de mică importanţă.

Descărcări vaginale

Pentru a pune un diagnostic corect, trebuie să începeţi cu o anamneză completă şi apoi să efectuaţi un examen fizic amănunţit. Următoarele informaţii sunt importante: (a) vârsta animalului de companie; (b) natura secreţiei: serosanguină, mucoidă sau mucopurulentă? (c) animalul este intact sau a fost efectuată anterior o ovariectomie sau ovariohisterectomie? Dacă este intact, când a fost ultimul estru? Ca componentă finală a examenului fizic, tractul genital trebuie evaluat cu palpare abdominală şi, după cum este indicat: palpare digitală a boltei vaginale, vaginoscopia şi citologia vestibulului pentru a evalua influenţa estrogenului (vezi cap. 119) (E-Figura 44-1). Examinările mai invazive nu sunt de obicei efectuate sau fezabile la animalele tinere trează sau la pisici. În plus, oricare dintre următoarele pot fi justificate: teste de laborator pentru a evalua inflamaţia sau hipoplazia măduvei osoase, testarea endocrină a axei hipofizo-gonadal, ultrasonografia structurilor care sunt de îngrijorare, citologia unui aspirat cu ac fin sau evaluarea histologică a unei probe de ţesut.1

Secreţii vaginale serosanguinee la cătele şi mătcile intacte (Figura 44-2)

La cătelele tinere în timpul primei sau celei de-a doua perioade de estrogen, influenţa prelungită a estrogenului sau „călurile divizate" sunt relativ frecvente. Expunerea prelungită la estrogen poate duce la o scurgere sanguină persistentă şi poate fi confirmată prin citologie vaginală (vezi E-Figura 44-1) şi/sau vaginoscopie (Ovideo 44-1) (vezi cap. 119). Această afecţiune este cauzată frecvent de incapacitatea de a ovula, aşa cum poate fi demonstrat prin concentraţiile plasmatice persistente scăzute de progesteron. Alte cauze

ale proestrusului prelungit includ foliculii ovarieni chistici, șuntul portosistemic (vezi cap. 284) sau influența estrogenului exogen. La câinii de vârstă mijlocie sau mai în vârstă, cea mai frecventă cauză a secreției sanguine prelungite este neoplazia ovariană. O astfel de neoplazie poate fi de obicei vizualizată cu ecografie abdominală sau studii imagistice mai avansate.

FIGURA 44-2 Algoritm pentru evaluarea scurgerii vaginale serosanguinee la cățea intactă sau ovariectomizată pe baza prezenței sau absenței influenței estrogenului.

Secreţiile sângeroase în absența influenței estrogenului la cățelele intacte de vârstă mijlocie până la mai în vârstă sunt cauzate cel mai frecvent de endometrita sau neoplazia tractului urogenital (E-Figura 44-3; ©Video 44-2; vezi cap. 316 şi 351). La cățelele intacte, tumorile vaginale sunt adesea benigne (de exemplu, leiomiom, fibrom). Citologia sau histopatologia poate fi de valoare înainte de a încerca îndepărtarea chirurgicală a tumorii (tumoarelor).

E-FIGURA 44-3 Vaginoscopie la cățea care arată o tumoare mică şi probabil benignă (asterisc), care iese în capătul cranian al speculului tubular.

Subinvoluția locurilor placentare (SIPS) este adesea cauza scurgerii sângeroase prelungite (mai mult de 2-3 săptămâni) la cățele după naștere (vezi cap. 315). Cățelele astea sunt altfel sănătoase. Secreția sângeroasă este de obicei evidentă la vaginoscopie. Celulele observate pe frotiurile vaginale includ eritrocite, neutrofile ocazionale şi celule gigantice vacuolate (E-Figurile 44-4 şi 44-5). Locurile placentare vizualizate cu ecografie pot părea mari. Dacă este lăsată netratată, scurgerea poate continua până la următoarea perioadă de estru.2 La matci, scurgerile sângeroase pot fi cauzate de endometrită sau de avort (parțial). Rareori, scurgerile sângeroase la cățele şi mătci se pot datora unui traumatism, diatezei hemoragice sau unui corp străin (E-Figura 44-6).

E-FIGURA 44-4 Subinvoluția locurilor placentare canine (SIPS); Citologia vestibulară care arată (A) eritrocite (vârf de săgeată neagră), celule intermediare (săgeată) şi leucocite polimorfonucleare (vârf de săgeată verde) şi (B) o celulă gigantică polinucleată, vacuolată (săgeată).

E-FIGURA 44-5 Vedere vaginoscopică la o cățea la 8 săptămâni după naștere cu subinvoluția locurilor placentare (SIPS). Observați scurgerea sângeroasă craniană în vagin.

E-FIGURA 44-6 A, Inflamație severă cauzată de o ligatură neresorbabilă în vaginul unei căței, aproape de orificiul uretral. Această vedere a fost văzută după efectuarea epiziotomiei; fosa clitoridiană (săgeată neagră), posibil țesut limfoid (vârf de săgeată), vagin (săgeată verde). B, Ligatura după îndepărtare.

Secreții vaginale serosanguinee la cățele și regine după ovariectomie (vezi Figura 44-2)

Secreția serosanguină datorată influenței estrogenului observată la o cățea ovariectomizată anterior este de obicei cauzată de țesutul ovarian rămas funcțional. Diagnosticul se face cu ușurință dacă influența estrogenului este confirmată prin tumefacție vulvară, citologie vaginală, vaginoscopie (©Video 44-3; vezi cap. 119) și/sau dacă concentrația plasmatică de progesteron este > 2ng/mL. Dacă nu se observă nicio influență a estrogenului și concentrația plasmatică de progesteron este <2 ng/mL, atunci un test de stimulare a hormonului de eliberare a gonadotropinei (GnRH) sau determinarea concentrațiilor de hormon anti-mullerian poate fi necesar pentru a confirma diagnosticul. Determinarea concentrațiilor plasmatice bazale a hormonului luteinizant (LH), singură, nu este fiabilă din cauza modificărilor axei hipotalamo-hipofizo-ovarian după o ovariectomie incompletă.3-5.

Secreția serosanguină după ovariectomie poate fi cauzată și de administrarea pe termen lung de estrogeni, de exemplu, estriol pentru incontinența urinară.6 Alte cauze ale secreției sângeroase după ovariectomie, fără prezența influenței estrogenului, includ endometrita de ciot datorată administrării de progestative, neoplazia tractului malign (mai frecvent în urogenic) sau malignitate urinară. hemoragie de ciot uterin în 1-2 săptămâni după ovariohisterectomie. Rareori, traumatismele, diateza hemoragică sau un corp străin pot provoca scurgeri de sânge.

Secreții vaginale mucopurulente la cățele și reginele intacte (Figura 44-7)

Secrețiile vaginale mucoase clare până la opace sunt uneori observate fiziologic în jurul zilei 30 de sarcină normală (E-Figura 44-8). Secrețiile vaginale mucopurulente la cățea intactă la debutul diestrusului pot fi și fiziologice (E-Figura 44-9). Cea mai frecventă cauză patologică a secreției vaginale mucopurulente la cățeaua intactă după estrus sau naștere este endometrita (vezi cap. 316). Secrețiile vaginale asociate cu avortul sunt adesea de culoare verde închis. În plus, vestibulita/vaginita poate provoca scurgeri mucopurulente. Vaginita primară nu este observată la pisică.

FIGURA 44-7 Algoritm pentru evaluarea scurgerii vaginale mucopurulente la cățea intactă sau ovario(hister)ectomizată (OVH). ROT, țesut ovarian rămas.

E-FIGURA 44-8 Secreţii mucoase fiziologice clare şi frecvent observate la cățea în jurul zilei 30 de sarcină.

E-FIGURA 44-9 Secreţia observată la cățea la debutul diestrusului la câteva zile după împerechere. A, Inspecţia vizuală a vulvei. B, Citologie, celulă intermediară (săgeată neagră), leucocite polimorfonucleare (săgeată).

Etiologia vaginitei şi/sau vestibulitei poate fi mai bine înţeleasă prin revizuirea dezvoltării embriologice a acestei zone anatomice. Zona imediat apropiată de orificiul uretral este aspectul caudal al organelor genitale interne, care fuzionează în timpul dezvoltării cu organele genitale externe. Această „fuziune" creează întreaga boltă vaginală.

Vârsta şi stadiul ciclului estral pot fi importante. Rareori, inflamaţia din vestibul se poate datora unei infecţii, de exemplu, cu herpesvirusul canin. Factorii hormonali şi imunologici pot juca un rol major în „vaginită/vestibulită" la câinii tineri, ale căror semne clinice sunt adesea limitate la scurgerile mucoase şi atractivitatea pentru câinii masculi.

„Vaginita de catelus" si „vaginita/vestibulita" prepuberala dupa primul sau al doilea estrus sunt cel mai frecvent observate la rasele mari si brahicefalice, uneori chiar si la varsta de 3 luni. Această afecţiune se caracterizează printr-o vulvă uşor umflată, secreţii mucoide albe sau galbene şi/sau atracţie a câinilor masculi. Vaginoscopia poate evidenţia un exudat, leziuni ale mucoasei în primul rând în vestibul şi hiperplazie concomitentă a foliculului limfoid (E-Figura 44-10; vezi cap. 304). Vaginoscopia efectuată atunci când o cățea normală se află în diestru arată un mozaic de zone albe şi roşii. Zonele roşii la aceşti câini nu trebuie confundate cu inflamaţie dacă nu sunt prezente leziuni ale mucoasei (E-Figura 44-11; Ovideo 44-4).

E-FIGURA 44-10 Ţesut limfoid în vestibulul cățelor. A, non-hiperplastic. B, Hiperplazia foliculului limfoid la o cățea tânără cu secreţii vaginale mucoide.

E-FIGURA 44-11 Vedere vaginoscopică a mucoasei vaginale în timpul diestrului/anestrusului la cățea. Observaţi zonele roşii şi albe care se văd la cățelele sănătoase în aceste etape.

Frecvent, semnele la câinii tineri sunt autolimitante şi dispar după primul ciclu estral sau după a doua sau a treia fază luteală. Tratamentul „vaginitei cățeluşului" înainte de primul estrus nu este recomandat din mai multe motive. Majoritatea medicamentelor, cum ar fi antibioticele locale sau parenterale, nu vor atenua semnele. Aplicarea unguentelor active local sau a altor medicamente nu este bine tolerată, în special la cățelele prepuberale. În cele din urmă, sănătatea generală şi fertilitatea acestor pacienți nu sunt de obicei afectate de această afecțiune.

„Vaginita/vestibulita" după primul sau al doilea estrus poate fi tratată prin aplicarea locală de unguente care conțin glucocorticoizi. Dacă acești agenți sunt benefici în atenuarea semnelor, ar susține o etiologie imunologică subiacentă. Dacă se observă scurgeri vaginale la o pacientă cu probleme urologice concomitente (de exemplu, cistită şi/sau pielonefrită), poate fi necesară o terapie mai intensivă (vezi cap. 330 şi 327). Cultura bacteriană a vaginului demonstrează de obicei o floră normală şi nu este un test cu valoare semnificativă. Cu toate acestea, dacă se ia în considerare tratamentul cu antibiotice, trebuie efectuate teste de cultură şi sensibilitate. „Vestibulita/vaginita" poate recidiva, dar problema se autolimitează de obicei odată cu sfârşitul fazei luteale sau odată cu înaintarea în vârstă.

„Vaginita la cățea matură" este de obicei secundară altor probleme, cum ar fi un corp străin sau neoplazie în vagin. Foarte rar, deformările anatomice pot duce la acumularea de secreții sau urină, ducând la inflamație şi secreții vaginale. Vestibulita cu scurgere poate fi cauzată şi de incontinența urinară, de exemplu, după ovariectomie. În plus, veziculele pot fi observate temporar de-a lungul mucoasei vestibulului dacă o cățea are o infecție cu herpes canin. Țesutul ovarian rămas la o cățea, după histerectomie, poate duce la secreții vaginale nesângeroase, în mare parte din celule superficiale deversate (E-Figura 44-12; Ovideo 44-5).

E-FIGURA 44-12 Influența persistentă a estrogenului cu o durată mai mare de 2 ani la o cățea datorită țesutului ovarian rămas. A, umflarea vulvarului. B, Mucoasa vestibulară palida şi umflată. Observați deschiderea uretrei (săgeata). C, Citologie care arată eritrocite şi în principal celule superficiale (vârfuri de săgeată).

Secreții vaginale mucopurulente la cățele şi regine după ovariectomie (vezi Figura 44-2)

Secreția mucopurulentă după ovariectomie fără influență estrogenului poate fi cauzată de neoplazie la nivelul tractului genital sau poate fi observată la câinii cu „endometrită de ciot" din cauza secreției de progesteron din țesutul ovarian rămas (E-Figura 44-13) sau poate urma administrarea de progesteron. Administrarea de progestativ este întotdeauna contraindicată după ovariectomie. Dacă, după ovariectomie, hiperplazia endometrială chistică este prezentă în țesutul uterin şi nu au fost administrate progestative, atunci este prezent țesut ovarian remanent.

E-FIGURA 44-13 Bont uterin îndepărtat chirurgical care prezintă piometru datorită influenţei progesteronului la o căţea cu ţesut ovarian rămas.

Descărcare prepuțială

Secreția prepuțială poate fi compusă din lichid și celule care provin din vezica urinară, glanda prostată, testicule și epididimide, uretră și mucoasa penisului și a tecii penisului. Secreția prepuțială poate fi prezentă fie la câinii intacți, fie la castrați, dar este extrem de neobișnuită la pisici. Rareori, boala generalizată a mucoasei sau diateza hemoragică pot provoca scurgeri prepuțiale.

Secreția normală la masculul intact se caracterizează printr-o cantitate mică de material mucopurulent alb-cenușiu până la galben, care poate fi văzut la orificiul prepuțial ca exsudat umed sau uscat. Secrețiile anormale pot fi mucopurulente (E-Figura 44-14) sau serosanguinee (Figura 44-15).

FIGURA 44-15 Algoritm de evaluare a secreției prepuțiale patologice pe baza caracterului descărcării.

E-FIGURA 44-14 Secreţii prepuţiale mucopurulente la un câine mascul castrat.

Este important să luați în considerare vârsta, rasa și starea reproductivă a animalului de companie. Durata și caracterul istoric al descărcării trebuie, de asemenea, menționate. Semnele sistemice care preced sau sunt asociate cu scurgerile prepuțiale pot însoți afecțiuni inflamatorii, boli infecțioase, neoplazie, traumatisme sau expunerea la o toxină. Tumorile penisului sunt rare (E-Figura 44-16). Prevalența tumorii venerice transmisibile variază în funcție de locația geografică (E-Figura 44-17). Trebuie efectuat un examen fizic complet, inclusiv tractul reproducător masculin.7 Examenul digital și inspecția vizuală a spațiului prepuțial (preputioscopia) pot fi indicate pentru a evalua întreaga suprafață a mucoasei (E-Figura 44-18).

E-FIGURA 44-17 Tumora venerică transmisibilă care provoacă secreţii prepuţiale sângeroase la un câine.

E-FIGURA 44-18 Examenul endoscopic al spaţiului prepuţial la un câine; observaţi o leziune (săgeata neagră) în mucoasa prepuţială dorsală penisului (săgeata verde arată aspectul dorsal al penisului). Această leziune a fost vizibilă numai prin endoscopie şi nu prin extrudarea penisului.

La câinii şi pisicile castrate înainte de pubertate, ţesutul penian poate părea mai puţin dezvoltat. În plus, la pisici poate fi mai dificil să extrudezi complet penisul pentru vizualizare. Pe baza aspectului scurgerii prepuţiale, a informaţiilor istorice şi a constatărilor examenului fizic, poate fi generată o listă de diagnostice posibile (vezi Figura 44-15).

O evaluare ulterioară ar putea include o hemoleucogramă completă, un profil biochimic seric şi o analiză a urinei, precum şi imagistica testiculelor, prostatei sau vezicii urinare cu ultrasonografie. Evaluarea secreţiilor testiculare sau prostatice poate fi posibilă prin colectarea materialului seminal sau prin masaj prostatic (vezi cap. 111). Diagnosticele suplimentare pot include cultura bacteriană şi testarea sensibilităţii, aspiraţia cu ac fin sau biopsia.

Testarea, aşa cum sa discutat, poate duce la un diagnostic definitiv. În absenţa unor constatări definitive, masculul ar trebui reevaluat la o dată ulterioară. Compararea constatărilor ulterioare cu datele originale poate duce la un diagnostic definitiv sau la un plan de management.

Referinţe

Schaefers-Okkens AC, Kooistra HS. Tractul reproducător feminin. Rijnberk A, van Sluijs FJ. Istoricul medical şi examenul fizic la animalele de companie. ed 2. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2009:108116.

Voorhorst MJ, van Brederode JC, Albers-Wolthers CH, et al. Tratament de succes pentru subinvoluţia locurilor placentare la căţea cu doze orale mici de progestativ. Reprod Domest Anim. 2013;48:840-843.

de Gier J, Buijtels JJ, Albers-Wolthers CH, et al. Efectele administrării hormonului de eliberare a gonadotropinei asupra axei hipofizo-gonadale la câinii masculi şi femele înainte şi după gonadectomie. Terogenologie. 2011 ;77:967-978.

Place NJ, Hansen BS, Cheraskin JL şi colab. Măsurarea concentraţiei serice de hormon anti-mullerian la femelele de câine şi pisici înainte şi după ovariohisterectomie. J Vet Diagn Invest. 2011;23:524-527.

Buijtels JJ, de Gier J, Kooistra HS, et al. Axa hipofizo-ovariană la câini cu ţesut ovarian rămas. Terogenologie. 2010;75:742-751.

Schotanus BA, de Gier J, van der Lugt JJ, et al. Tratamentul cu estriol la căţea: un risc de infecţie uterină? Reprod Domest Anim. 2008;43:176-180.

de Gier J, van Sluijs FJ. Tractul reproducător masculin. Rijnberk A, van Sluijs FJ. Istoricul medical şi examenul fizic la animalele de companie. ed 2. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2009:117-122.

CAPITOLUL 45

Poliurie şi polidipsie

Robert E. Shiel

Fişe de informaţii despre clienţi:

Cum să măsuraţi aportul de apă al animalului dvs. de companie

Poliurie şi polidipsie: exces de urină şi aport de apă

Introducere

Poliuria şi polidipsia sunt simptome frecvente de prezentare. Polidipsia este, în general, definită ca un aport de apă mai mare de 90-100 ml/kg/zi la câini şi mai mare de 50 ml/kg/zi la pisici. Cu toate acestea, aportul de apă la animalele sănătoase este variabil şi poate fi crescut de temperatura ridicată a mediului, exerciţii fizice şi hrănirea dietelor uscate. Poliuria este definită la ambele specii ca debitul de urină mai mare de 50 ml/kg/zi.

Diagnostic diferenţial

Cauzele poliuriei şi polidipsiei sunt rezumate în Caseta 45-1. Poliuria este cauzată de aportul excesiv de apă (polidipsie primară) sau scăderea capacităţii de concentrare urinară (poliurie primară).

Caseta 45-1

Cauzele poliuriei şi polidipsiei la câini şi pisici

Diabet insipid central

Diabetul insipid nefrogen primar

Diabet insipid nefrogen secundar

Hiperadrenocorticism

Hipoadrenocorticism

Hipertiroidismul

Hiperaldosteronism

Boală hepatică

Pielonefrita

Endotoxemie piometra/Escherichia coli

Hipokaliemie

Hipercalcemie

Eritrocitoza

Leptospiroza

Acromegalie

leiomiosarcom

Administrarea de medicamente, de exemplu, glucocorticoizi, fenobarbital

Osmotic

Diabet zaharat

Boala cronică de rinichi

Glicozurie renală primară

sindromul Fanconi

Diureza post-obstructivă

Administrarea de medicamente, de exemplu, diuretice osmotice

Dieta bogata in sare

Tonicitate medulară renală scăzută

Spălarea medulară renală

Dieta saraca in proteine

Altele/necunoscute

Faza poliurică a leziunii renale acute

Sindrom de secreţie inadecvată de ADH

Hemangiosarcom splenic

Feocromocitom

Polidipsie primară

Polidipsia primară reprezintă un grup de tulburări în care setea crescută este mecanismul fiziopatologic primar. La oameni, multe cazuri sunt asociate cu afecţiuni psihiatrice, care au dus la termenul de „polidipsie psihogenă". Cauza polidipsiei primare la câini şi pisici nu este cunoscută (idiopatică). Tulburările de comportament, funcţia alterată a centrului hipotalamic al setei sau stimularea inadecvată a centrilor setei prin anomalii osmoreglatoare, neuronale sau hormonale sunt adesea suspectate, dar greu de confirmat. Polidipsia primară se propune să contribuie la poliuria raportată în hipertiroidism şi cu insuficienţă hepatică. La câini a fost raportată o asociere între polidipsia primară şi boala gastrointestinală.

Poliurie primară

Diabet insipid

Arginina vasopresina (AVP, hormon antidiuretic) este principalul hormon responsabil de homeostazia apei, acţionând în interiorul canalelor colectoare renale pentru a creşte permeabilitatea apei şi absorbţia din lumenul tubular. O deficienţă în producţie sau lipsa de răspuns la AVP este asociată cu incapacitatea de a concentra urina. Aceasta duce la poliurie şi polidipsie compensatorie. Diabetul insipid central este o lipsă totală sau parţială a producţiei de AVP. Cel mai frecvent este idiopatică, dar poate fi asociată cu neoplazie, inflamaţie, traumatisme sau defecte structurale de dezvoltare (vezi cap. 296).

Diabetul insipid nefrogen este definit ca o lipsă completă sau parţială de răspuns la AVP. Diabetul insipid nefrogen primar este o afecţiune congenitală extrem de rară care are ca rezultat poliurie şi polidipsie severă la o vârstă fragedă. Diabetul insipid nefrogen secundar este cea mai frecventă cauză de poliurie şi polidipsie la animalele mici. Mai multe boli şi unele medicamente au capacitatea de a scădea capacitatea de răspuns a tubilor renali la vasopresină (vezi Caseta 45-1). Mai multe mecanisme suplimentare pot fi responsabile pentru dezvoltarea poliuriei şi polidipsiei. Interferenţa cu acţiunea AVP este importantă deoarece poate duce la urină hipostenurică, izostenurică sau puţin concentrată.

Diureza osmotică

Prezenţa anormală a particulelor active osmotic în urină afectează capacitatea rinichiului de a reabsorbi apa. Acest mecanism este responsabil de poliurie în diabetul zaharat, tulburări tubulare renale (cum ar fi glicozuria renală primară şi sindromul Fanconi), boala renală cronică (IRC), diureza post-obstructivă şi după administrarea unor diuretice precum

manitolul. În aceste condiţii, substanţa dizolvată prezentă în mod anormal în tuburi conduce la pierderea apei; prin urmare, hipostenurie nu este observată. Când sunt prezente cantităţi mari de substanţe dizolvate, urina poate fi evaluată în mod eronat ca fiind concentrată adecvat.

Alte mecanisme

Creşterea volumului şi/sau a presiunii intravasculare contribuie la poliuria observată în timpul fazei poliurice a leziunii renale acute (IRA), la sindromul de secreţie inadecvată a hormonului antidiuretic (SIADH) şi la unii câini cu feocromocitom. reabsorbţie. În mod similar, tonicitatea interstiţială renală scăzută şi poliuria se pot dezvolta la câinii hrăniţi cu diete sever restricţionate în proteine. Poliuria a fost descrisă şi la câinii cu hemangiosarcom splenic, dar mecanismul nu a fost bine caracterizat.2

Abordarea diagnosticului

Investigarea poliuriei şi polidipsiei este de obicei simplă dacă se utilizează o abordare logică şi secvenţială (Figura 45-1).

FIGURA 45-1 Algoritm care revizuieşte abordarea diagnostică a polidipsiei şi poliuriei la câini.

Pasul 1: Asiguraţi-vă că poliuria şi polidipsia sunt prezente

Înainte de a începe o investigaţie diagnostică, este necesar să se asigure că poliuria şi polidipsia sunt cu adevărat prezente. Ar trebui efectuată o anamneză amănunţită pentru a distinge între poliurie, incontinenţă, nicturie şi polakiurie. Polidipsia fără poliurie poate fi observată la animalele cu pierderi de apă non-urinare, cum ar fi diareea sau gâfâitul excesiv.

Calculul aportului de apă în timpul spitalizării este nesigur, deoarece tiparele de băut „acasă" pot fi modificate. Măsurarea acasă este posibilă, dar poate fi dificilă în gospodăriile cu mai multe animale de companie. De obicei, nu este posibil să se cuantifice volumul de urină, deşi poate fi estimat prin cântărirea aşternutului pentru pisici în gospodăriile cu o singură pisică. Alternativ, prezenţa urinei diluate sugerează poliurie. Osmolalitatea urinei este măsura de aur a concentraţiei, dar nu este disponibilă pe scară largă. Măsurarea greutăţii specifice urinei prin refractometrie este mai frecvent utilizată. În general, există un acord bun între cele două tehnici, dar există o variaţie considerabilă între refractometrele individuale.3,4 Glicozuria poate creşte greutatea specifică a urinei cu aproximativ 0,004 pentru fiecare g/dL de glucoză în urină. Animalele cu glicozurie marcată pot avea valori ale greutăţii specifice în concordanţă cu urina concentrată. Când se măsoară osmolalitatea sau greutatea specifică, este esenţial să se asigure accesul liber la apă, deoarece unele animale îşi pot păstra capacitatea de a concentra urina atunci când apa este reţinută.

Deloc surprinzător, valorile gravitației specifice urinei la animalele mici aparent sănătoase variază semnificativ, variind de la 1,006 la 1,050 la câini și 1,005 la 1,090 la pisici. La câini, greutatea specifică a probelor de dimineață este de obicei mai mare decât a probelor de seară.5 Se poate recomanda ca proprietarul să colecteze mai multe probe de urină acasă pe parcursul mai multor zile pentru a determina intervalele de greutate specifică a urinei. În cele mai multe cazuri, menținerea unei greutăți specifice urinei mai mare de 1,030 la câini și mai mare de 1,035 la pisici nu susține poliuria decât dacă se datorează glicozuriei marcate sau poliuriei intermitente (polidipsie primară sau tulburări de reglare a secreției de AVP).

Pasul 2: Semnalizarea, istoricul și examenul fizic

Deși este puțin probabil să conducă la un diagnostic definitiv, rasa, vârsta și sexul pot fi utile pentru a rafina lista diferențială pentru poliurie și polidipsie. De exemplu, hipertiroidismul este frecvent la pisicile mai în vârstă, iar piometrul ar trebui să fie întotdeauna luat în considerare la femelele întregi. Diabetul insipid nefrogen primar poate fi exclus, cu excepția cazului în care animalul este foarte tânăr.

Medicamentele administrate recent trebuie înregistrate. Medicamentele, inclusiv glucocorticoizii, diureticele și fenobarbitalul cauzează poliurie și polidipsie într-o manieră dependentă de doză. Cu toate acestea, severitatea poliuriei ca răspuns la medicamente poate fi variabilă. În special, polidipsia poate fi observată la doze mici și după administrarea locală de glucocorticoizi. Dacă este posibil, medicamentele trebuie întrerupte sau doza redusă înainte de investigații suplimentare.

Un examen fizic complet este esențial în toate cazurile. Animalele cu boli precum hiperadrenocorticismul, hipertiroidismul, piometrul și bolile hepatice pot avea constatări suplimentare care permit rafinarea rapidă a listei diferențiale.

Pasul 3: Analiza de urină completă

Deși gravitatea specifică a urinei ar fi putut fi evaluată pentru a confirma prezența poliuriei, trebuie efectuate o analiză completă a urinei, o hemoleucogramă completă (CBC) și un profil biochimic seric. Hipostenuria marcată (SG < 1,006) se datorează cel mai frecvent diabetului insipid central, diabetului insipid nefrogen primar, hiperadrenocorticismului, hipercalcemiei, polidipsiei primare sau leptospirozei atipice. Prezența hipostenuriei permite excluderea BRC și a altor cauze osmotice ale poliuriei. Identificarea glicozuriei permite confirmarea diabetului zaharat sau a bolii tubulare renale, cu condiția ca hiperglicemia de stres să nu fie prezentă.

Valoarea efectuării uroculturii la toate animalele cu poliurie a fost pusă la îndoială.7,8 Cu toate acestea, sensibilitatea examinării sedimentului urinar pentru detectarea infecției tractului urinar este scăzută și consecințele neidentificării infecției pot fi dăunătoare (vezi cap. 330).8 Ca urmare, urocultura bacteriană este adesea recomandată la începutul investigației poliuriei. Aceasta se realizează cel mai bine pe urina colectată prin cistocenteză (vezi cap. 105).9,10 Pielonefrita este o cauză recunoscută a poliuriei și este obișnuit să se identifice același agent patogen din probele de cistocenteză (vezi cap. 330). Infecțiile

tractului urinar sunt frecvente la câinii cu diabet zaharat sau hiperadrenocorticism şi la pisicile cu diabet zaharat, hipertiroidism sau CKD (vezi cap. 301, 304, 305, 306 şi 324).11,12

Pasul 4: CBC, biochimie şi evaluarea electroliţilor

Majoritatea animalelor cu hiperadrenocorticism, hipertiroidism, hiperaldosteronism, boli hepatice, CKD sau pielonefrită prezintă unele modificări la examenul fizic, CBC, profilul biochimic seric şi/sau electroliţii serici. Rezultatele acestor analize de sânge pot permite excluderea eritrocitozei, hipokaliemiei, hipercalcemiei, hipoadrenocorticismului, diabetului zaharat şi SIADH. CKD ca cauză a poliuriei poate fi dificil de confirmat. În mod clasic, izostenuria sau urina minim concentrată este caracteristică azotemiei renale, iar urina concentrată o caracteristică a azotemiei prerenale. Cu toate acestea, atunci când poliuria este prezentă, concentrarea urinei poate să nu fie posibilă în ciuda hipovolemiei severe şi a deshidratării. Azotemia prerenală cu greutate specifică a urinei „scăzută" este frecventă la animalele cu hipoadrenocorticism sau hipercalcemie (vezi cap. 297 şi 309). În plus, anumite tulburări, precum hipercalcemia, hipertiroidismul şi hiperaldosteronismul, pot contribui la dezvoltarea sau progresia bolii renale. În cele din urmă, CKD precoce poate fi dificil de identificat, deoarece poliuria poate precede dezvoltarea azotemiei.

Una dintre principalele caracteristici ale polidipsiei primare este prezenţa osmolalităţii plasmatice scăzute, un efect de diluţie al aportului crescut de apă. Este important să se asigure accesul liber la apă până la momentul prelevării probei dacă se doreşte măsurarea osmolalităţii plasmatice. Osmolalitatea este determinată în mod ideal din măsurarea punctului de îngheţ sau a „depresiei punctului de vapori", dar acest lucru este rareori disponibil în practica clinică. Ca alternativă, osmolalitatea serică poate fi estimată pe baza concentraţiilor determinanţilor majori. Următoarea formulă care utilizează unităţi comune s-a dovedit a fi fiabilă atât la pisici, cât şi la câini, chiar şi atunci când este prezentă hiperglicemie sau azotemie13,14:

Osmolalitate (mOsm/kg) = 2 ((sodiu [mEq/L]) + (glucoză [mg/dL]/18) + (BUN [mg/dL]/2,8))

Prezenţa osmolalităţii scăzute susţine polidipsia primară. Investigaţiile suplimentare sunt de obicei efectuate deoarece polidipsia primară poate contribui la poliuria observată cu mai multe boli, inclusiv boli hepatice şi hipertiroidism.

Pasul 5: Teste suplimentare

Dacă nu a fost atins un diagnostic definitiv, selectarea unor teste suplimentare depinde în mare măsură de suspiciunea clinică. Ecografia abdominală este adesea efectuată deoarece pot fi identificate modificări la câini sau pisici cu boli suprarenale, hepatice sau renale. Este sensibil pentru diagnosticul de piometru, hemangiosarcom splenic şi leiomiosarcom intestinal. Deşi concentraţia de amoniac este raportată a fi mai sensibilă decât concentraţia de acid biliar în repaus pentru diagnosticul unui şunt portosistemic, testul de stimulare a acidului biliar a fost evaluat într-o gamă mai mare de boli hepatice, este disponibil pe scară largă şi necesită o manipulare mai puţin strictă a probei (vezi cap. 284).15

Testarea pentru hiperadrenocorticism poate necesita testarea răspunsului la ACTH, testarea suprimarii cu doze mici de dexametazonă sau măsurarea raportului cortizol în urină la creatinina. Evaluarea funcţiei tiroidiene, iniţial prin măsurarea concentraţiei totale de tiroxină, este indicată la pisicile mai în vârstă. Pielocenteza poate fi efectuată dacă se suspectează pielonefrita pe baza imagistică abdominală sau a rezultatelor analizei de urină, dar un diagnostic prezumtiv se face de obicei pe baza imagistică abdominală şi a rezultatelor uroculturii. Măsurarea ratei de filtrare glomerulară este necesară pentru a demonstra scăderea funcţiei renale la câini sau pisici cu boală renală precoce (non-azotemică), deşi testul de sânge cu dimetilarginină simetrică (SDMA) poate identifica CKD mai devreme în cursul bolii decât BUN sau creatinina serică. Leptospiroza poate fi confirmată prin aglutinare microscopică serică sau prin teste de reacţie în lanţ a polimerazei urinare (vezi cap. 217). Acromegalia poate fi investigată prin măsurarea concentraţiei serice de IGF-1 (vezi cap. 294 şi 295). Imagistica avansată, cum ar fi RMN, este indicată dacă se suspectează o boală cerebrală.

Pasul 6: Testul de privare de apă modificat sau procesul DDAVP

Testul de privare de apă modificat este efectuat pentru a distinge între polidipsie primară, diabet insipid central şi diabet insipid nefrogen primar. Este esenţial să se asigure că toate celelalte diagnostice diferenţiale au fost excluse înainte de a începe un test modificat de privare de apă sau un studiu DDAVP.

Testul modificat de privare de apă este consumator de timp, necesită multă muncă şi este asociat cu un risc de deshidratare hipertonică severă, care poate fi fatală. Din aceste motive, unii autori propun terapia de probă cu DDAVP ca alternativă. Mai multe detalii referitoare la aceste teste şi teste suplimentare sunt furnizate în cap. 296.

Referinţe

Barthez PY, Marks SL, Woo J, et al. Feocromocitom la câini: 61 cazuri (1984-1995). J Vet Intern Med. 1997;11(5):272-278.

Kim SE, Liptak JM, Gall TT, et al. Epirubicina în tratamentul adjuvant al hemangiosarcomului splenic la câini: 59 de cazuri (1997-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;231(10):1550-1557.

Ayoub JA, Beaufrere H, Acierno MJ. Asocierea dintre osmolalitatea urinei şi greutatea specifică la câini şi efectul substanţelor dizolvate din urină măsurate în mod obişnuit asupra acestei asocieri. Am J Vet Res.

2013;74(12):1542-1545.

Tvedten HW, Noren A. Comparaţie între un refractometru Schmidt şi Haensch şi un refractometru pentru pisici Atago PAL-USG pentru determinarea greutăţii specifice urinei la câini şi pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43(1):63-66.

van Vonderen IK, Kooistra HS, Rijnberk A. Variaţia intra şi interindividuală în osmolalitatea urinei şi greutatea specifică a urinei la câinii de companie sănătoşi de diferite vârste. J Vet Intern Med. 1997;11(1):30-35.

Rishniw M, Bicalho R. Factorii care afectează greutatea specifică a urinei la pisici aparent sănătoase care se prezintă la practica de primă opinie pentru evaluarea de rutină. J Feline Med Surg. 2014;17:329-337.

Executorul judecătoresc NL, Westropp JL, Nelson RW şi colab. Evaluarea greutăţii specifice urinei şi a sedimentului urinar ca factori de risc pentru infecţiile tractului urinar la pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37(3):317-322.

Tivapasi MT, Hodges J, Byrne BA, et al. Utilitatea diagnostică şi rentabilitatea culturii bacteriene reflexe pentru detectarea infecţiei tractului urinar la câinii cu greutate specifică scăzută a urinei. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38(3):337-342.

Comer KM, Ling GV. Rezultatele analizei urinei şi culturii bacteriene a urinei canine obţinute prin cistocenteză antepubiană, cateterizare şi metode de evacuare a fluxului mediu. J Am Vet Med Asoc. 1981;179(9):891-895.

van Duijkeren E, van Laar P, Houwers DJ. Cistocenteza este esenţială pentru un diagnostic fiabil al infecţiilor tractului urinar la pisici. Tijdsch Diergeneeskd. 2004;129(12):394-396.

Forrester SD, Troy GC, Dalton MN şi colab. Evaluarea retrospectivă a infecţiei tractului urinar la 42 de câini cu hiperadrenocorticism sau diabet zaharat sau ambele. J Vet Intern Med. 1999;13(6):557-560.

Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Infecţii ale tractului urinar la pisici cu hipertiroidism, diabet zaharat şi boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2007;9(2):124-132.

Dugger DT, Epstein SE, Hopper K şi colab. O comparaţie a utilităţii clinice a mai multor formule publicate pentru osmolalitatea estimată a serului canin. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(2):188-193.

Dugger DT, Mellema MS, Hopper K şi colab. Acurateţea comparativă a mai multor formule publicate pentru estimarea osmolalităţii serice la pisici. J Small Anim Pract. 2013;54(4):184-189.

Gerritzen-Bruning MJ, van den Ingh TS, Rothuizen J. Valoarea diagnostică a concentraţiilor de amoniac plasmatic şi acizi biliari în stare de repaus în identificarea şunturilor portosistemice la câini. J Vet Intern Med. 2006;20(1):13-19.

CAPITOLUL 46

Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară

Mary Anna Labato

Fişe de informaţii despre clienţi:

Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară: câini

Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară: pisici

Tulburările de urinare sunt destul de frecvente, iar urinarea inadecvată este o cauză principală pentru prezentarea unui animal de companie pentru evaluare medicală sau, mai rău, ceea ce duce la renunţarea la proprietate sau eutanasierea. Trebuie făcută diferenţierea între polakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară şi poliurie (un volum crescut de urină). Diagnosticul diferenţial pentru aceste trei afecţiuni este adesea rezultatul unor boli ale tractului urinar inferior sau ale tractului genital.

Definiţii

Incontinenta este definita ca o evacuare involuntara a urinei in timpul fazei de stocare a ciclului urinar. Acest lucru poate apărea clinic într-o varietate de moduri; totuşi, cea mai frecventă prezentare este driblingul intermitent sau continuu de urină combinat cu episoade de micţie normală. Cauzele incontinenţei includ incompetenţa mecanismului sfincterului uretral, o anomalie anatomică în terminarea uretrei, incapacitatea vezicii urinare de a se extinde în capacitate, spasme ale vezicii urinare şi afectarea nervilor1-4 (vezi cap. 333).

Incontinenţa de urgenţă sau hiperspasticitatea sau instabilitatea detrusorului este definită ca contracţii spontane şi neinhibate ale detrusorului (o vezică hiperactivă). Se caracterizează prin contracţii involuntare ale vezicii urinare care au ca rezultat evacuarea frecventă a unor volume mici de urină. Acest lucru va duce la incontinenţă urinară, deşi mai frecvent semnele clinice seamănă cu polakiuria. Cel mai adesea animalele cu hiperspasticitate detrusor au o cistita subiacenta care trebuie diferentiata de o infectie bacteriana, inflamatie, calculi chistici, cistita polipoida, neoplazie sau medicamente si este denumita incontinenta urgenta. Cazurile în care nu este determinată nicio cauză de bază sunt denumite instabilitate detrusor idiopatică.4,5 Sindromul este frecvent întâlnit la pisici cu cistita sau cistita idiopatică felină (CIF) (vezi cap. 330-335).

Polakiuria este definită ca trecerea anormal de frecventă a urinei.6 Cauzele frecvente sunt infecţia tractului urinar, bolile inflamatorii ale vezicii urinare sau uretrei, cistita polipodă, calculii chistici, neoplazia sau medicamentele (vezi cap. 330-335).

Stranguria este definită ca o descărcare lentă şi dureroasă de urină produsă de contracţia musculară spasmodică a uretrei şi a vezicii urinare.6 Aceasta poate fi descrisă ca dificultate în micţiune, în cazul în care proprietarul descrie că urina este eliminată doar picătură cu picătură cu durere şi chiar tenesmus. Cauzele comune sunt similare cu cele ale polakiuriei şi includ infecţia tractului urinar, bolile inflamatorii ale vezicii urinare sau ale uretrei, cistita polipodă, calculii chistici şi neoplazia (vezi cap. 330-335).

Disuria este definită ca urinări dificile sau dureroase şi este adesea folosită ca termen „catch all" pentru a descrie stranguria sau polakiuria. Este important în obţinerea istoricului şi prin observarea animalului care urinează să se facă distincţia între aceste condiţii.

Fiziopatologia

Funcţia vezicii urinare este în primul rând sub influenţa muşchiului neted. Corpul vezicii urinare conţine muşchi neted, denumit muşchi detrusor. Conducta de evacuare este compusă din trigon şi uretra proximală. Fibrele musculare netede ale detrusorului continuă în uretra proximală, formând un sfincter uretral intern funcţional. Uretra distală este compusă din muşchi scheletici striaţi şi funcţionează ca un sfincter extern.

În timpul fazei de stocare a micţiunii, vezica urinară funcţionează ca un vas cu rezistenţă scăzută şi capacitate mare. Uretra funcţionează ca o barieră de înaltă rezistenţă. Reversul este adevărat în timpul fazei de golire. Vezica urinară acţionează ca o pompă musculară, iar uretra ca un vas cu rezistenţă scăzută.

Controlul nervos

Controlul nervos al vezicii urinare şi al uretrei este o combinaţie de interacţiuni autonome şi somatice.

Inervaţia parasimpatică este furnizată detrusorului de către nervul pelvin, care ia naştere din segmentele maduvei spinării sacrale S1-S3. Stimularea nervului pelvin are ca rezultat contractia detrusorului.

Inervaţia simpatică este furnizată prin nervul hipogastric, care este compus din fibre preganglionare care ies din măduva spinării lombare la L1-L4 şi sinapsele din ganglionul mezenteric caudal. Inervaţia simpatică este furnizată atât muşchilor netezi detrusor, cât şi uretrali şi caracterizează faza de stocare a micţiunii. Fibrele alfa-adrenergice fac sinapse în muşchii netezi atât în trigon, cât şi în uretră. Stimularea are ca rezultat contracţia acestor muşchi şi formează un sfincter uretral intern funcţional. Există şi fibre alfa-adrenergice care au efect modulator asupra sfincterului uretral extern. Fibrele beta-adrenergice fac sinapse în muşchiul detrusor; stimularea are ca rezultat relaxare. Inervaţia somatică este furnizată prin nervul pudendal, care ia naştere din segmentele S1-S3 ale măduvei spinării sacrale, furnizând stimularea musculaturii uretrale striate.

Pentru ca controlul voluntar al micţiunii să aibă loc, trebuie să existe o integrare între cortexul cerebral, pons şi tractul spinoreticular. O a doua cale de la cortexul cerebral la nucleii sacrali coordonează controlul voluntar al sfincterului. În plus, neuronii cerebelosi inhibă transmiterea nervoasă către căile reticulo-spinale din puţ.

Receptorii senzoriali sunt localizaţi în mucoasa vezicii urinare şi sunt numeroşi la joncţiunea ureterovezicular şi în trigon. Inflamaţia mucoasei sau contracţia vezicii urinare poate provoca durere, o urgenţă de a urina (chiar dacă volumul vezicii urinare este mic), spasm detrusor sau o senzaţie de „arsură". Receptorii senzoriali din uretra răspund la flux,

senzaţie uretrale şi tracţiune pe trigon. Inflamaţia sau iritaţia uretrei provoacă durere, senzaţie de arsură şi spasme ale sfincterului uretral. La câinii masculi, boala de prostată (vezi cap. 337) implică de obicei uretra şi vezica urinară, producând disurie.7

Cauzele semnelor clinice

Bolile tractului urinar inferior (uretrei şi vezicii urinare) sau ale tractului genital inferior (prostată sau vagin) pot duce la iritaţii sau inflamaţii ale mucoasei şi pot duce la urinari frecvente sau dureroase. Multe dintre cauzele polakiuriei (caseta 46-1) şi stranguriei (caseta 46-2) sunt asociate cu piurie, hematurie sau ambele (vezi cap. 47). Multe afecţiuni generale precum urolitiaza, infecţiile urinare, bolile uretrale, bolile de prostată şi neoplazia sunt discutate mai detaliat în capitolele respective (vezi cap. 329-332 şi 334-337). Principalul diagnostic diferenţial pentru incontinenţa urgentă (Caseta 46-3) este cistita sau, la pisici, cistita idiopatică feline (vezi cap. 333 şi 334). Odată ce alte cauze sunt excluse, se poate stabili un diagnostic de hiperspasticitate detrusor. Acest lucru este confirmat de un profil de presiune uretral care demonstrează prezenţa contracţiilor detrusorului neinhibate sau răspunsul la tratamentul cu un antispastic dacă nu este disponibil un studiu urodinamic.

Caseta 46-1

Cauzele Pollakiuriei

Infecţie: bacteriană, micoplasmă, virală, fungică, parazită (vezică urinară, prostată)

Inflamatie: cistita polipoida, cistita piogranulomatoasa, uretrita granulomatoasa, vaginita foliculara Urocistolitiaza

Neoplazie (exemplu: carcinom cu celule tranziţionale, adenocarcinom de prostată, leiomiom/sarcom vaginal) Atonia detrusorului (obstrucţie parţială)

Strictura uretrale

Cistită idiopatică felină (FIC)

Substanţă chimică/medicamente (de exemplu: ciclofosfamidă)

Anomalii anatomice (hernie perineală cu vezică retroflexată, granulom de sterilizare sau boală a ciotului uterin [infecţie, masă])

Iatrogen: iritaţie uretrală secundară cateterismului, palpare, urohidropropulsie micţională, supradistensie a vezicii urinare secundare procedurilor de înroşire.

Caseta 46-2

Cauzele Stranguriei

Cistită: infecţioasă vs inflamatorie

Uretrita: infecţioasă vs. inflamatorie

Urocistolitiaza

Vaginită: foliculară (inflamatoare) vs. infecţioasă

Neoplazie (uretrală: carcinom cu celule tranziţionale; prostatică: adenocarcinom; vagin: leiomiom/sarcom) Boală prostatică: prostatită, abces de prostată, neoplazie

Traumă, corp străin

Cistită idiopatică felină

Rupere a vezicii urinare

Strictura uretrale

Caseta 46-3

Cauzele incontinenţei de urgenţă

Hiperspasticitatea detrusorului (idiopatică)

Cistită/uretrită: infecţioasă versus inflamatorie. Anomalii anatomice, cum ar fi ureter(e) ectopic(e) vezică pelvină, displazie uretrale

Anomalii neurologice: vezica neuronului motor superior Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral

Strictura uretrale

Evaluare de diagnosticare (Figura 46-1)

O anamneză completă şi un examen fizic sunt esenţiale pentru evaluarea diagnosticului pentru orice pacient care prezintă polakiurie, strangurie sau incontinenţă de urgenţă. Aceasta ar trebui să includă starea reproductivă; vârsta la castrare; vârsta la debutul problemei; probleme medicale anterioare, în special cele care implică sistemul urogenital; antecedente de traumă; şi o descriere exactă a anomaliei. Cât de des este urinarea? Care este volumul de urină care este eliminat? Pollakiuria poate fi asociată cu volume mari sau mici de urină. Există strangurie şi, dacă da, se eliberează urină? Stranguria este asociată mai frecvent cu evacuarea unor cantităţi mici de urină, sau proprietarul poate raporta că în cele din urmă se produce un volum normal după mai multe încercări de a urina cu volume mici de fiecare dată. Dacă există incontinenţă (Figura 46-2), este continuă sau intermitentă? Este animalul conştient de incontinenţă? Apare doar în repaus/adormit sau în timp ce animalul este treaz şi în mişcare? Incontinenţa de urgenţă este cel mai frecvent asociată cu micţia spontană în timp ce câinele sau pisica este treaz. Proprietarii îl pot raporta ca anulare intenţionată.

FIGURA 46-1 Algoritm pentru polakiurie, strangurie şi incontinenţă de urgenţă. CBC, hemoleucograma completă; C+S, cultură bacteriană şi sensibilitate; FIC, cistita interstitiala felina; GAG, glicozaminoglican; LMN, neuron motor inferior; RMN, imagistica prin rezonanţă magnetică; MSM, metilsulfonilmetan; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian; R/O, exclude; UA, analiza urinei; UMN, neuron motor superior.

FIGURA 46-2 Algoritm pentru incontinenţa urinară.

Trebuie efectuate examinări complete fizice (vezi cap. 2) şi neurologice (vezi cap. 259), cu o atenţie deosebită acordată sistemului urogenital. Vezica urinară trebuie palpată cu atenţie înainte şi imediat după micţionare pentru a evalua gradul de distensie, tonusul şi uşurinţa cu care vezica urinară poate fi exprimată manual. Leziunile neuronului motor inferior sunt, în general, asociate cu o expresie manuală uşoară şi un tonus sfincterian redus. Leziunile neuronului motor superior sunt, în general, asociate cu o expresie manuală dificilă şi un tonus crescut al sfincterului. La examenul neurologic trebuie evaluată inervaţia sistemului urogenital. Reflexul perineal evaluează nervul pudendal. Reflexul bulbospongios evaluează integritatea atât a nervului pudendal, cât şi a segmentelor spinale sacrale. Pollakiuria este de obicei asociată cu o vezică moderată până la mică şi cu cantităţi normale până la mici de urină. Stranguria este de obicei asociată cu o vezică urinară moderată până la mare dacă există o obstrucţie parţială şi normală, până la moderată până la mici cantităţi de urină sunt eliminate dacă stranguria este asociată cu infecţie sau inflamaţie fără un proces obstructiv. În cazul incontinenţei de urgenţă, vezica urinară este adesea găsită a fi mică la palpare.

Trebuie efectuată o examinare rectală pentru a evalua glanda prostatei, diafragma pelvină şi tonusul anal. Observaţi animalul care urinează (Ovideo 46-1) pentru a verifica anomalia de micţiune. Volumul rezidual de urină trebuie măsurat. Animalul este lăsat să mire până când urina nu mai este eliminată, vezica urinară este cateterizată şi se măsoară volumul oricărei urine rămase. La un animal normal, volumul rezidual nu trebuie să depăşească 0,4 ml/kg. Cateterizarea vezicii urinare evaluează, de asemenea, permeabilitatea uretrei. Acest lucru va ajuta la excluderea sau excluderea unei obstrucţii complete sau parţiale secundare calculilor, stricturii sau neoplaziei. În cele din urmă, poate fi necesară o cistouretrogramă de contrast, o examinare cu ultrasunete sau o cistoscopie pentru a caracteriza în continuare leziunea, cu excepţia cazului în care aceasta este rezultatul unui calcul radioopac.

Examenul de diagnostic ar trebui să includă o hemoleucogramă completă şi un profil chimic seric pentru a evalua starea generală de sănătate a pacientului. De obicei, profilul chimic al serului va fi normal dacă există infecţie sau inflamaţie în tractul urinar inferior. Leziunile obstructive ale tractului urinar inferior pot duce la azotemie, hiperkaliemie şi hiperfosfatemie. Dacă există infecţie în tractul urinar superior, poate exista o azotemie concomitentă. O hemoleucogramă completă poate demonstra o leucocitoză dacă este

prezentă infecţia tractului superior, dar nu de obicei cu infecţia tractului inferior, cu excepţia cazurilor de prostatita acută sau abces de prostată.

O analiză de urină este unul dintre cele mai importante teste care pot fi efectuate (vezi cap. 72). Hematuria, piuria şi proteinuria indică inflamaţia în tractul urinar. Acestea sunt constatări nespecifice, care pot fi asociate atât cu procese infecţioase, cât şi cu procese neinfecţioase. Este posibil să se vizualizeze bacterii, organisme fungice sau ovule parazite în timp ce examinăm sedimentul de urină. Prezenţa acestor organisme, totuşi, poate să nu reprezinte o infecţie. Urocultura cantitativă şi sensibilitatea sunt modalitatea definitivă de identificare a infecţiei reale. Numărul mare de bacterii dintr-o probă colectată corespunzător indică o infecţie adevărată. Cifrele mici pot indica contaminare.

Cristaluria poate fi observată la pacienţii normali, la cei cu urolitiază sau la cei cu tulburări neasociate cu tractul urinar, cum ar fi şunturile portosistemice. Prezenţa cristalelor în sedimentul urinar trebuie interpretată cu prudenţă. Urina este cel mai bine evaluată pentru prezenţa cristalelor la scurt timp după ce a fost obţinută. La pisicile cu cistită idiopatică feline, apar cristalurie, hematurie şi proteinurie, în timp ce piuria de orice semnificaţie este mai puţin frecventă.8

Prezenţa celulelor neoplazice în sedimentul urinar indică prezenţa neoplaziei tractului urinar. Cu toate acestea, poate fi dificil să se diagnosticheze neoplazia doar pe baza examinării sedimentului urinar. Celulele epiteliale atipice care decurg din inflamaţie sau extreme ale pH-ului sau osmolalităţii urinei sunt greu de diferenţiat de neoplazie.8 Examenul citologic al lichidului prostatic poate fi util în identificarea prostatitei, abceselor sau neoplaziei.

Imagistica tractului urinar este deosebit de benefică în diferenţierea diferitelor cauze ale polakiuriei, stranguriei şi incontinenţei de urgenţă. Radiografiile de sondaj sunt utile în identificarea urocistolitiazei. Radiografiile cu contrast, cum ar fi pielograma intravenoasă sau cistouretrograma cu dublu contrast, pot fi utile în determinarea prezenţei calculilor sau a unei mase care ocupă spaţiu, în special cele care provoacă o obstrucţie parţială. Ecografia abdominală este un instrument de diagnostic util, oferind capacitatea de a vizualiza grosimea peretelui, prezenţa sau absenţa cistouroliților şi masele de ţesut moale din vezica urinară sau porţiuni ale uretrei (vezi cap. 88). În cele din urmă, cistoscopia (Figura 46-3, A şi B) poate fi utilizată pentru a vizualiza uretra, vezica urinară şi la femei vaginul (vezi cap. 108). Biopsia şi citologia cu perie pot fi efectuate prin cistoscopie pentru a ajuta la identificarea cauzei de bază a disuriei.

FIGURA 46-3 A, O vedere cistoscopică a unei stricturi uretrale la o femelă tânără care prezintă strangurie. B, O vedere cistoscopică a stricturii uretrale imediat după dilatarea cu balon.

În timp ce cauzele de polakiurie și strangurie sunt destul de frecvente și sunt adesea un diagnostic relativ ușor bazat pe istoric, semnalizare, constatări ale examenului fizic și diagnostic, incontinența urgentă este un diagnostic de excludere. Incontinența de urgență poate fi diagnosticată printr-o anamneză bună, observarea animalelor care urinează, modalități de imagistică și studii urodinamice, cum ar fi o cistometrogramă și un profil de presiune uretral. Cauzele unei cistite inflamatorii sau ale uretritei trebuie eliminate ca sursă de urgență. Dacă este posibil să se efectueze un studiu urodinamic, contracțiile neinhibate ale detrusorului vor confirma hiperspasticitatea detrusorului. În caz contrar, răspunsul la terapie va fi testul de diagnostic și tratamentul de alegere.

Tratament

Tratamentul polakiuriei, stranguriei și incontinenței de urgență va fi dictat de cauza de bază. Tratamentul în detaliu va fi discutat în capitolele ulterioare ale acestei cărți care se ocupă în mod specific de etiologiile subiacente (vezi cap. 330-335).

Pollakiuria care rezultă dintr-o infecție a tractului urinar este relativ ușor de diagnosticat, iar tratamentul cu un antibiotic ar trebui să se bazeze pe rezultatele culturii și sensibilității. Dacă cauza de bază a polakiuriei este de la o afecțiune inflamatorie, tratamentul cu un agent antiinflamator, cum ar fi un medicament antiinflamator nesteroidian și alți agenți analgezici, cum ar fi opioidele, poate fi necesar dacă există o durere considerabilă asociată cu strangurie. Dacă urocistoliții sunt sursa polakiuriei, atunci este disponibilă o varietate de opțiuni cu tratamente care încorporează antibiotice și diete de dizolvare, până la proceduri minim-invazive, cum ar fi urohidropropulsie micțională (vezi cap. 107), sau cistoscopia și extragerea coșului (vezi cap. 124) sau litotripia sau litotripia. Neoplazia poate fi tratată cu chimioterapie, chirurgie, radioterapie sau o combinație de modalități, în funcție de tipul de cancer (vezi cap. 351). Bolile prostatei sau ale vaginului pot fi tratate cu o serie de modalități, în funcție de cauza de bază, dar pot implica management medical (terapie de substituție hormonală, terapie de limitare hormonală), până la managementul medical al infecțiilor prostatice sau vaginitei, până la intervenții chirurgicale (vezi cap. 44 și 337).

Tratamentul pentru multiplele cauze ale stranguriei va varia de la managementul medical folosind antibiotice, antispastice și terapie intervențională (litotripsie/ablație cu laser, plasarea stentului, tuburi de cistostomie; vezi cap. 124) până la managementul cancerului.

Identificarea și apoi abordarea cauzei subiacente tratează cel mai bine incontinența de urgență. Dacă problema este secundară hiperspasticității detrusorului idiopatic, atunci este indicat un agent antispastic, cum ar fi clorhidratul de flavoxat, sau oxibutinina, tolterodina sau diciclomina. Dacă afecțiunea este recunoscută la pisicile cu FIC, atunci tratamentele pot varia de la administrarea unui antispastic pentru vezica urinară până la un relaxant muscular neted, cum ar fi prazosin pentru uretra proximală și diazepam pentru componenta musculară scheletică a uretrei distale, până la medicamente pentru durere, cum ar fi buprenorfina, modificarea dietei la un produs alimentar conservat, creșterea consumului de apă, produse alimentare bogate în glicoza, glicoza de mediu.

Referinţe

Silverman S, CD lung. Diagnosticul incontinenţei urinare şi urinare anormală la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:427-488.

Forrester SD. Incontinenţă urinară. Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară. Elsevier: St Louis; 2004:109-114.

Acierno MJ, Labato MA. Incontinenţa canină. Compend Contin Educ Pract Vet. 2006;28(8):591-600.

Labato MA, Acierno MJ. Tulburări de micţiune şi incontinenţă urinară. Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:160-164.

Westropp JL. Incontinenţa urinară la câini, strategii de diagnostic şi management. World Small Animal Veterinary Association Actele Congresului Mondial; 2008.

Dicţionar veterinar cuprinzător Saunders. ed 3. Elsevier: St Louis; 2007.

Lorenz MD. Micţie anormală: disurie, polakiurie şi strangurie. Lorenz MD, Cornelius LM. Diagnostic medical pentru animale mici. Lippincott: Philadelphia; 1987:321-330.

Kruger JM, Osborne C. Disurie şi polakiurie. Tilley LP, consultaţia veterinară de cinci minute a lui Smith F. Blackwell: canin şi felin. ed 5. Blackwell Publishing Professional: Ames, Iowa; 2007:406-407.

CAPITOLUL 47

Hematurie şi alte afecţiuni care cauzează decolorarea urinei

Thierry Francey

Fişă cu informaţii despre client: Hematurie şi alte afecţiuni care cauzează decolorarea urinei

Prezentare generală

Inspecţia vizuală a urinei este primul pas într-o analiză standard de urină (vezi cap. 72) şi are ca scop evaluarea culorii şi turbidităţii. Mai mult decât să fie doar un rest de uroscopia, evaluarea macroscopică a urinei poate oferi informaţii clinice utile. În plus, culoarea anormală a urinei este ocazional recunoscută de proprietarul animalului de companie şi poate reprezenta singurul motiv pentru o consultaţie, mai ales când urina este în mod evident roşie. Culoarea anormală a urinei indică prezenţa pigmenţilor endogeni sau exogeni şi este de obicei asociată cu o problemă clinică. Cu toate acestea, boala sistemică sau urinară semnificativă poate coexista cu urina colorată normală. Decolorarea urinei oferă informaţii nespecifice, dar ar trebui să-l determine întotdeauna pe clinician să urmărească o istorie amănunţită, inclusiv întrebări legate de dietă, medicamente, mediu şi tehnica de colectare. Examenul fizic este, de asemenea, extrem de important. Recomandăm examinarea zonelor urogenitale ultima, pentru a asigura finalizarea unei examinări amănunţite înainte de a

aborda „zona cu probleme”. Testele de laborator sunt adesea justificate, inclusiv examinarea detaliată a sedimentului urinar. Cunoaşterea culorii urinei poate fi, de asemenea, importantă în interpretarea rezultatelor testelor colorimetrice cu joja, deoarece urina decolorată poate interfera cu testele.

Urina normala

Urina normală este de obicei transparentă şi de culoare galben deschis, galben sau chihlimbar. Intensitatea culorii galbene a urinei normale variază în primul rând cu gradul de concentrare sau diluare a urinei (Figura 47-1, A). Culoarea galbenă este asociată în principal cu excreţia renală a urocromului plasmatic, un produs de oxidare galben care conţine sulf al unui urocromogen incolor. Excreţia urinară zilnică a urocromului este relativ constantă, iar intensitatea culorii urinei oferă o estimare a gradului de concentraţie a urinei. Urina foarte concentrată va avea astfel culoarea chihlimbarului, în timp ce urina diluată poate fi galben deschis sau aproape incoloră. Producţia de urocrom depinde într-o oarecare măsură de rata metabolică. Cantităţi crescute de urocrom sunt excretate ca urmare a febrei, catabolismului sau înfometării. Urocromul se poate închide şi mai mult atunci când este expus la lumină, dând o impresie falsă de urină foarte concentrată. Cantităţi mici de pigmentul endogen de degradare a hemului portocaliu-maro urobilină pot contribui şi mai mult la culoarea galbenă a urinei. Urobilina este produsul de oxidare al precursorului său incolor urobilinogen, un produs de degradare bacteriană a bilirubinei intestinale reabsorbite în fluxul sanguin. O concentraţie crescută de bilirubină în urină îi poate conferi o culoare galben intens, similară cu cea a urinei concentrate (vezi Figura 47-1, B). Când este expus la lumină, se poate oxida şi devine maro până aproape negru.

USGiail USG 1.037 USG 1.021 USG 1.008

Bin neg. Bili 4+

Hemaurie Hematurie Hemoglobinurie Transparent Turbid (centrifugat) (nativ) (nativ sau
(50 WBC?hpf)

centrifugat)

FIGURA 47-1 Culoarea, concentrarea şi turbiditatea urinei. A, Influenţa concentraţiei de urină asupra culorii sale — o probă de urină concentrată (dreapta) prezintă o culoare galbenă mai profundă decât o probă mai diluată (stânga), datorită concentraţiilor diferite ale pigmentului endogen urocrom. B, Prezenţa bilirubinuriei (dreapta) dă probei de urină o culoare galben închis până la chihlimbar şi astfel impresia greşită de urină concentrată. C, Inspecţia vizuală a unei probe de urină nativă roşu-maro permite adesea distincţia dintre hematurie (centru, tulbure) şi

hemoglobinurie (dreapta, transparentă). Centrifugarea indică în plus un supernatant limpede pe o granulă de celule roşii din sânge în hematurie (stânga) şi o probă neschimbată în hemoglobinurie. D, Aspect lăptos tulbure al unei probe de urină de la un câine cu infecţie a tractului urinar şi piurie (dreapta) în comparaţie cu o probă normală de urină transparentă cu aceeaşi greutate specifică (1,020). Bili, Bilirubină; USG, greutate specifică urinei; WBC, globule albe.

Urina decolorata

Orice culoare a urinei, în afară de galben sau chihlimbar, este anormală. Există multe cauze potenţiale ale decolorării urinei (Tabelul 47-1). Cele mai frecvente culori anormale ale urinei la câini şi pisici sunt roşu, maro sau negru. Aceste culori pot fi cauzate de hematurie, hemoglobinurie, mioglobinurie şi, eventual, bilirubinurie (Figurile 47-1, C şi 47-2).1-3

TABELUL 47-1

Cauze potenţiale ale urinei decolorate1

FIGURA 47-2 Algoritm pentru diagnosticarea urinei de culoare roşie, maro sau neagră. AST, Aspartat aminotransferaza; CBC, hemoleucograma completă; CK, creatin kinaza; Hb, hemoglobină; RBC, globule roşii.

Urină galben pal

Urina galben pal sau limpede poate fi normală sau indicativă de poliurie (vezi Figura 47-1, A; cap. 45 şi 72). Urina palidă indică de obicei o greutate specifică a urinei mai mică de 1,015. Urina poate fi diluată în mod corespunzător dacă este asociată cu consumul recent de apă, administrarea de lichide, consumul unei diete sărace în proteine sau bogată în sare sau administrarea de diuretice, barbiturice sau glucocorticoizi.4 Urina ar fi considerată necorespunzător diluată în prezenţa deshidratării, indicând eşecul mecanismelor fiziologice de economisire a apei. Bolile renale, hipertiroidismul, diabetul insipid, hiperadrenocorticismul, hipoadrenocorticismul, piometrul sau alte infecţii cu bacterii producătoare de lipopolizaharide, hipokaliemia şi hipercalcemia pot fi asociate cu urina diluată în mod persistent. Cu toate acestea, câinii şi pisicile cu poliurie severă din diabet zaharat necomplicat au de obicei densitate specifică urinei de 1,025 până la 1,035 datorită prezenţei glucozei în urină. Urina lor apare adesea de culoare galbenă mai profundă.

Un test simplu pentru a determina dacă poliuria este persistentă este de a determina greutatea specifică a mai multor probe de urină de dimineaţă colectate de proprietar sau de

a compara greutatea specifică de la diferite probe de urină colectate pe parcursul zilei. Pe baza urinei diluate, clinicianul poate recomanda o analiză biochimică a serului şi o analiză completă a urinei. O hemoleucogramă completă, imagistica abdominală, măsurarea concentraţiei serice de tiroxină, testarea funcţiei suprarenale sau monitorizarea greutăţii specifice urinei după câteva zile de administrare de desmopresină pot fi justificate (vezi cap. 45 şi 296).

Urina rosie, maro sau neagra

Urina proaspăt colectată care este roşie, maro sau neagră sugerează prezenţa sângelui, hemoglobinei, mioglobinei sau a unor produşi de degradare ai acestora (vezi Figura 47-1, C). Concentraţia urinei, pH-ul şi timpul de contact cu sângele pot afecta culoarea. Celulele roşii din sânge se dezintegrează progresiv şi eliberează hemoglobina în urină. Aceasta poate fi oxidată la methemoglobină şi poate duce la o culoare maro sau neagră a urinei. Un strat subţire de urină neagră văzută sub o lumină puternică apare de obicei maro sau maro-roşcat intens. Hematuria, hemoglobinuria şi mioglobinuria fac ca testul pentru sânge pe benzile reactive să devină pozitiv. „Sânge" indică prezenţa unei globine cu un grup hem. Sunt necesare investigaţii suplimentare pentru a diferenţia aceste posibilităţi (vezi Figura 47-2).2'4

Un test negativ cu bandă de reactiv pentru sânge în urină roşie, neagră sau maro sugerează prezenţa unui alt cromogen decât hemoglobina sau mioglobina.1,5 Bilirubina oxidată trebuie exclusă mai întâi. O coloraţie galbenă intensă a plasmei sugerează hiperbilirubinemie, care poate fi cuantificată prin măsurarea concentraţiei serice de bilirubină. Hiperbilirubinemia poate rezulta din hemoliză pre-hepatică, insuficienţă hepatică sau obstrucţie sau ruptură post-hepatică a căilor biliare (vezi cap. 53, 143 şi 145).

Un test pozitiv pe bandă de reactiv pentru sânge trebuie urmat de analiza sedimentului de urină. Dacă decolorarea se datorează hematuriei, vor exista numeroase globule roşii şi turbiditate crescută. În schimb, urina rămâne transparentă atunci când schimbarea culorii se datorează hemoglobinuriei (vezi Figura 47-1, C). Dacă nu sunt prezente celule roşii din sânge la examinarea microscopică a sedimentului urinar, trebuie suspectate hemoglobina sau mioglobina. Examinarea culorii plasmei poate ajuta la diferenţierea acestor explicaţii. Dacă urina decolorată se datorează mioglobinei, plasma va fi de obicei limpede, deoarece mioglobina nu se leagă semnificativ de proteine şi este excretată rapid. Mioglobinuria indică leziuni musculare severe, iar activitatea creatinkinazei serice (CK; vezi cap. 66) este de obicei crescută semnificativ. Concentraţia acestei enzime musculare este utilizată în mod obişnuit pentru a confirma mioglobinuria, mai degrabă decât pentru caracterizarea mai complexă a proteinelor hemului urinar folosind teste imunologice. Activitatea serică a CK oferă avantajul suplimentar de a fi îndepărtată lent din sânge, ceea ce poate permite un diagnostic întârziat.

Dacă plasma dintr-o probă de puncţie venoasă netraumatică este roz, este sugestivă pentru hemoglobină. Când este prezentă în cantităţi mici în circulaţie, hemoglobina se leagă de haptoglobină, împiedicând filtrarea glomerulară a acesteia. Când capacitatea de legare a

haptoglobinei este depăşită, totuşi, hemoglobina liberă este filtrată şi apare în urină. Hemoglobinemia şi hemoglobinuria sunt, prin urmare, indicative ale hemolizei intravasculare semnificative, care rezultă din distrugerea eritrocitelor mediată imun, parazitar sau medicamentos sau din fragmentarea datorată stărilor microangiopatice. O decolorare marcată roşu-maro a urinei poate provoca, de asemenea, reacţii fals pozitive pe alte tampoane de testare pentru urină şi acest lucru trebuie luat în considerare în interpretarea lor (vezi cap. 72).

Urina albă lăptoasă

Urina de culoare albă lăptoasă se poate datora prezenţei globulelor albe (piurie), lipidelor sau cristalelor. Cu cât urina este mai concentrată, cu atât poate apărea mai opac. Prezenţa piuriei secundare infecţiei bacteriene a tractului urinar este cea mai frecventă cauză a urinei de culoare albă lăptoasă (vezi Figura 47-1, D). Cu toate acestea, piuria poate apărea şi din cauza inflamaţiilor neinfecţioase. Prezenţa picăturilor de lipide în urina animalelor sănătoase este de obicei o observaţie microscopică. Cu toate acestea, picăturile de lipide ar putea contribui la turbiditatea urinei. Lipiduria poate fi crescută la pisicile cu lipidoză hepatică. Cristaluria, dacă este grea şi prezentă într-o probă de urină concentrată, poate duce, de asemenea, la o culoare albă lăptoasă a urinei. Examinarea microscopică a sedimentului urinar va ajuta la diferenţierea acestor cauze.

Referinţe

Bartges JW. Hematurie şi alte afecţiuni care cauzează decolorarea urinei. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier Saunders: St Louis; 2010.

Bowles MH, Lorenz MD. Urina decolorata. Lorenz MD, Neer TM, DeMars P. Diagnostic medical pentru animale mici. ed 3. Wiley-Blackwell; 2009:287-303.

Prăji MM. Analiza urinei. Bartges J, Polzin D. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2011:46-57.

Osborne CA. Urina decolorată: ce înseamnă? Revista DVM360. 2001 [1 februarie].

Viswanathan S. Pungă de urină ca un matula modern. ISRN Nefrol. 2013;2013:215690.

SECŢIUNEA III

Diagnostic diferenţial pentru anomalii ale examenului fizic

CONTUR

Capitolul 48 Febră

Capitolul 49 Hipotermie

Capitolul 50 Paloare

Capitolul 51 Hiperemia

Capitolul 52 Cianoza

Capitolul 53 Icter

Capitolul 54 Peteşii şi echimoze

Capitolul 55 Zgomote anormale ale inimii şi murmurele inimii

Capitolul 56 Alterările pulsului

CAPITOLUL 48

Febră

Ian K. Ramsey, Severing Tasker

„Febra este un motor puternic pe care Natura îl aduce în lume pentru cucerirea duşmanilor ei."

Thomas Sydenham (1624-1689)

Fişă cu informaţii despre client: Febră

Definirea febrei, hipertermiei şi febrei de origine necunoscută

Temperatura corpului poate fi crescută ca urmare a febrei (pirexie) sau hipertermiei (Figura 48-1). În sensul acestui capitol, febra este definită ca o temperatură corporală crescută asociată cu un punct de referinţă termoreglator crescut (şi adesea mai variabil) în hipotalamusul anterior, care este secundar eliberării de pirogeni (substanţe care induc febră). Hipertermia, în schimb, nu este asociată cu o modificare a punctului de referinţă termoreglator. Prin urmare, animalul hipertermic va face mai multe eforturi (fiziologic şi comportamental) pentru a se răci la o anumită temperatură în comparaţie cu un animal pirexic la aceeaşi temperatură. Hipertermia apare cel mai frecvent din expunerea la o temperatură crescută a mediului, care este abordată în cap. 134. Hipertermia poate apărea şi din cauza exerciţiilor fizice (în special în medii calde şi umede de către câinii supraponderali sau cei cu insuficienţă respiratorie), convulsii, tulburări hipermetabolice (de exemplu, hipertiroidism, hipocalcemie), anumite medicamente (de exemplu, opioide şi ketamina la pisici, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei), inhibitori maligni la câini (ex. hipertermie şi stres.1-6

Normal Nou. variabilă

set point set point

FIGURA 48-1 Diagrama care ilustrează diferența importantă dintre hipertermie (A) și febră (B). Punctul de referință se referă la punctul de referință termoreglator din hipotalamus. IL-1, Interleukin-1; TNF-a, factor de necroză tumorală-alfa.

Febra de origine necunoscută (FUO) este un termen folosit relativ frecvent în medicina veterinară7,8 și definițiile variază, așa cum au făcut-o în medicina umană.9,10 Extrapolând din definiția FUO clasică la om,9 FUO la câini și pisici ar putea fi definită ca o temperatură > 39,2 ° C (102,5 ° F) cu o durată evidentă de cel puțin 3 săptămâni după o vizită evidentă de cel puțin 3 săptămâni. la medicul veterinar și/sau 3 zile de spitalizare, inclusiv o evaluare de bază a anamnezei, semnelor clinice, examen clinic și teste diagnostice minime (hemoleucograma completă, profilul biochimic seric, analiza urinei). În plus, FUO la câini și pisici este adesea luată în considerare numai după un curs scurt (de exemplu, 7-10 zile) de agent antibacterian pentru a trata posibilele infecții bacteriene nu a rezolvat febra.5,11-13 În medicina umană, peste 200 de boli au fost asociate cu FUO.10 Cu toate acestea, deoarece o cauză se găsește în multe așa-numite „FUO", cazurile de febră nu sunt suficiente și cazurile de FUO nu sunt suficiente și nu sunt suficiente. a sugerat că cazurile de FUO ar trebui luate în considerare într-un continuum de „febră". Poate că, în viitor, termenul FUO ar trebui rezervat acelor cazuri care rămân cu adevărat necunoscute, în ciuda investigațiilor ample pentru febră prezentate mai jos. Acest capitol se va concentra pe fiziopatologie, diagnostice diferențiale și abordare a febrei, inclusiv FUO, la câini și pisici.

Patogenia febrei

Febra este o parte importantă a răspunsului adaptativ nespecific al organismului la un proces de boală. Răspunsul are beneficii și riscuri, al căror echilibru se schimbă cu timpul și cu procesul specific și pacientul.14 Similar altor procese adaptative, animalul obține de obicei beneficii pe termen scurt din proces, dar pe termen lung începe să dezvolte complicații nedorite.

Pirogenii pot fi clasificați în grupuri interne (endogene) și externe (exogene); totuși, pirogenii exogeni își exercită adesea cea mai mare parte a activității lor pirogenice pe căi endogene.15 Pirogenii endogeni, în special citokinele interleukina (IL)-1, IL-6 și factorul de necroză tumorală alfa (TNF-alfa), sunt eliberați din neutrofile, monocite și multe alte celule, acidul aradonic și acidul aradonic activează. cascada crește concentrațiile de prostaglandine E2, care acționează asupra neuronilor termoreglatori și ridică punctul de referință hipotalamic. Cercetări mai recente au sugerat, de asemenea, un rol important pentru căile neurale, mai degrabă decât umorale, pentru inițierea răspunsului febril.17

În egală măsură, organismul produce antipiretice endogene, inclusiv glucocorticoizi, neuropeptide și anumite citokine (cum ar fi IL-10), pentru a proteja organismul împotriva efectelor febrei.18 Este chiar posibil ca la temperaturi ridicate, pirogenii (cum ar fi TNF-alfa) să acționeze ca criogeni, limitând astfel febra, rareori, depășind gravitatea acestor febre14. 41,1° C (106° F).

Beneficiile febrei

În termeni evolutivi, febra este un răspuns foarte vechi (cel puţin 360 de milioane de ani) al organismului la infecţie.16 Conservarea acestui răspuns sugerează că posesia capacităţii de a dezvolta febră conferă un avantaj evolutiv semnificativ. Beneficiile propuse ale febrei includ următoarele:

Supravieţuire îmbunătăţită: Mai multe studii, atât în medicina umană, cât şi experimentală, au arătat că acei pacienţi care dezvoltă febră sunt mai puţin susceptibili de a muri şi cu cât febra este mai mare, până la o limită, cu atât sunt mai mari şansele de supravieţuire.

Durata mai scurtă a bolii: Mai multe studii au arătat că febra reduce faza simptomatică a bolii şi poate reduce timpul necesar pentru excreţia virală şi parazită.21,22

Funcţia îmbunătăţită a sistemului imunitar: mobilitatea neutrofilelor şi abilităţile fagocitare sunt iniţial îmbunătăţite de febră, la fel ca şi funcţia macrofagelor şi proliferarea limfocitelor.16 Cu toate acestea, nu toate funcţiile celulelor imune sunt îmbunătăţite de febră, iar celulele natural killer sunt mai puţin active la temperaturile febrei. afectate.16

Producerea de proteine de şoc termic şi fază acută: Acestea sunt captatori importanţi de radicali liberi, precum şi conservatori ai componentelor celulare.23

O eroare răspândită este că febra ucide bacteriile. De fapt, bacteriile cel mai frecvent asociate cu infecţiile continuă să se înmulţească şi să supravieţuiască cu mult peste temperaturi care s-ar dovedi fatale unui animal.20 Febra a evoluat ca răspuns la infecţie, mai degrabă decât ca rezultat al infecţiei: gazda încearcă să-şi îmbunătăţească răspunsul la infecţie, mai degrabă decât temperatura mai ridicată care ucide direct bacteria.

Costurile febrei

Costurile propuse ale febrei includ:

Creşterea numărului şi a severităţii semnelor clinice, ceea ce duce la o reducere a bunăstării animalelor şi la creşterea preocupărilor proprietarilor. Cu toate acestea, există foarte puţine dovezi că febra uşoară este de fapt dăunătoare.24

Creşterea ratei metabolice: în mod obişnuit, necesarul de energie de repaus este crescut de până la 1,3 ori.25,26 Dacă acesta depăşeşte aportul de energie al gazdei, deficitele energetice vor apărea în ţesuturile critice, cu cerere crescută de oxigen şi producţie crescută de dioxid de carbon.

• Reducerea unor procese constitutive: De exemplu, afinitatea de legare a oxigenului a hemoglobinei este redusă de febră, astfel încât în momentul în care ţesuturile periferice au o cerere crescută de oxigen, hemoglobina este mai puţin capabilă să furnizeze oxigen.27

Dovezile publicate până în prezent sugerează că beneficiile febrei sunt adesea limitate la cei cu boală mai puţin severă, iar în bolile mai severe sau febrile mai severe (sau prelungite), efectele adverse încep să depăşească aceste beneficii.19

Măsurarea temperaturii

Dispozitivele de contact invazive, cum ar fi termistorii arterei esofagiene şi pulmonare, sunt considerate standardul de aur pentru evaluarea temperaturii centrale a corpului,28 dar acestea nu sunt potrivite pentru pacienţii veterinari conştienţi şi sunt rezervate pentru cazurile anesteziate sau de îngrijire critică.29 S-a demonstrat o concordanţă bună între temperatura rectală şi cea centrală a corpului la câini.29,30 Nu au fost efectuate studii similare la pisici. Cu toate acestea, poate fi dificil să se obţină temperaturi rectale, în special la pacienţii fracţionaţi sau la cei cu boală rectală sau perianală. Termometrele rectale sunt, de asemenea, o sursă potenţială de contaminare încrucişată şi leziuni rectale. În plus, acurateţea şi repetabilitatea măsurătorilor de temperatură rectală pot fi afectate negativ de adâncimea măsurării, prezenţa fecalelor şi condiţiile care afectează fluxul sanguin local.30,31.

Au existat mai multe studii care examinează validitatea măsurării temperaturilor auriculare sau axilare ca alternativă la temperaturile rectale.29-38 Temperaturile auriculare pot fi măsurate folosind termometre dedicate, care folosesc senzori piroelectrici pentru a măsura radiaţia infraroşie emanată de membrana timpanică (TM). Termometrele auriculare TM sunt mai rapide şi mai bine tolerate decât termometrele rectale. Cu toate acestea, ele arată o variabilitate mai mare între măsurători decât temperaturile rectale.31,35,36 Temperaturile axilare pot fi măsurate cu un termometru rectal standard şi sunt bine tolerate, dar pot fi mai puţin fiabile decât temperaturile rectale la animalele supraponderale şi la câinii cu blană groasă.32,33,35. temperaturile. Când măsurarea temperaturii rectale nu este posibilă la câini, atunci temperatura TM este recomandată peste temperatura axilară, deoarece este mai bine tolerată şi semnificativ mai puţini câini au diferenţe inacceptabile din punct de vedere clinic de mai mult de 0,5 ° C (0,9 ° F). 0,5° C (0,9° F).37,38

Temperatura normală

Pisicile şi câinii normali au o temperatură rectală cuprinsă între 38,0 ° C (100,5 ° F) şi 39,2 ° C (102,5 ° F), dar câinii şi pisicile normali pot ajunge până la 39,7 ° C (103,5 ° F) în cabinetul de consultaţie. aproximativ 0,7 ° C (1,26 ° F) zi de zi, datorită variaţiei spontane numai.41 Exerciţiul poate creşte temperatura rectală a unui Labrador normal până la 42,2 ° C (108,0 ° F), iar majoritatea câinilor pot atinge 41,1 ° C (106,0 ° F) imediat după exerciţiu.42,43.

Temperaturile corpului care depăşesc 41,1 ° C (106 ° F) în repaus pun viaţa în pericol, deoarece pot duce la leziuni neurologice, coagulare intravasculară diseminată (DIC) şi anomalii metabolice. Asemenea niveluri sunt mai probabil să apară la pacienţii hipertermici (vezi cap. 134), iar răcirea activă este necesară ca tratament imediat.

Diagnostice diferenţiale pentru febră

Cauzele febrei, şi în special FUO, pot fi împărţite pe scară largă în categorii infecţioase, mediate imun, neoplazice, inflamatorii şi diverse.13,44 La câini, cauzele infecţioase, mediate imun şi neoplazice sunt importante.7,8,12,13 Un studiu pe 66 de câini cu febră de referinţă a fost descris la 33% din Regatul Unit. mediate imun (inclusiv afecţiuni inflamatorii), 27% infecţioase, 8% neoplazice, 9% diverse şi 23% au fost nediagnosticate7, în timp ce un studiu anterior, tot din Marea Britanie, cu 101 cazuri de FUO canin, a descris 22% dintre cazuri ca fiind mediate imun, 16% infecţioase şi diverse neplazice, 16%, 51% infecţioase şi neplazice. 19% nediagnosticat. În ultimul studiu, 22% din cazuri au fost clasificate ca având boli primare ale măduvei osoase, dar acestea au fost în mare parte de etiologie neoplazică; prevalenţa generală mai mare a neoplaziei în acest studiu a fost atribuită unei părtiniri oncologice în acel centru la acel moment.8 Un alt studiu pe 50 de câini cu febră, care s-a prezentat la un spital veterinar universitar, a constatat că 48% din cazuri s-au datorat aşa-numitelor boli inflamatorii neinfecţioase (care includeau boli mediate imun), cu doar 164% din cazuri de origine infecţioasă şi neplazică. nu au existat serii de cazuri care să descrie cauzele febrei şi FUO la pisică, dar se crede că cauzele infecţioase sunt mai frecvente decât bolile primare mediate imun sau neoplazia la această specie.5,11,13 Diferenţele dintre cele 3 studii de mai sus şi lipsa studiilor din clinicile de asistenţă primară sau pisici ilustrează dificultăţile în cuantificarea cauzelor cuantificării cauzelor48-46. febră la câini şi pisici care au fost identificate în literatura de specialitate.

Caseta 48-1

Cauzele febrei la câini şi pisici

Boli Infecţioase

Infecţii bacteriene sistemice

Bacteremia (din orice sursă din organism)

Infecţii bacteriene localizate

Abcese în orice parte a corpului, de exemplu, ţesuturi subcutanate, ficat, prostată, plămâni, rădăcină a dintelui ("periapical"). Artrită septică (şi infecţioasă) (D>C),51 endocardită bacteriană (D>C),52,53 colangită (C>D),54 discospondilită (D>C),55,56 osteomielita (D>C),57 prostatita (D),58 piotorax,59 piotorace,59 piotorace (inclusiv D>1)6)

Alte infecţii bacteriene

Anaplasmoza (D>C),62,63 bartoneloză (C>D),64,65 borelioză (boala Lyme) (D),66 ehrlichioză (D>C),67,68 tularemie—Francisella tularensis (C>D),69,70 hemoplasmoză (C),71 leptospiroză (D>C), micobacterială (D72) nocardioza cutanată (C),74 ciuma (C>D)75,76

Infecţii virale

Virusul bolii canine (D), 77 adenovirus (D), 78 parvovirus (D>C), 79,80 virus gripal (D), 81 calicivirus felin (C), 82 herpesvirus felin (C), 83 peritonită infecțioasă feline (ca urmare a infecției cu coronavirus feline) (C), 84 virus imunodeficienţă felină (C8), virus leuc6feline 5 (C)87

Infecţii fungice

Aspergiloza (disseminata, invaziva sau atipica) (D>C),88,89 blastomicoza (D>C),90 coccidioidomicoza (D>C),91,92 histoplasmoza (D>C),93,94 sporotricoza (C>D)95,96

Infecţii cu protozoare

Babezioză (D>C),97,98 hepatozoonoză (D>C),99,100 toxoplasmoză (C>D)101,102

Boli inflamatorii

Necroza adipoasa, steatita si pansteatita (C>D),103-105 sindrom hipereozinofil (C>D),106-109 celulita juvenila (D),110 miozita,111 pancreatita/abcese pancreatice sterile (D>C)112,113

Boli mediate imun

Anemia hemolitică mediată imun (D>C), 114.115 poliartrita (inclusiv artrita reumatoidă) (D>C), 7.116 polimiozita (D>C), 111 trombocitopenia (D>C), 117.118 boli polisistemice mediate de sistemul imunitar, lupusul (de exemplu) (D>C)119,120; arterita meningită sensibilă la steroizi (D121), vasculită,122 paniculită nodulară (D),123 sindromul neutrofilelor prinse (D)124

Boli neoplazice

Boli limfoproliferative (D>C), de exemplu, leucemii,125 limfom,8,126 mielom multiplu (D)8; boli mieloproliferative, de exemplu, boala histiocitară127; tumori solide, de exemplu, tumori renale,128 tumori cu celule Sertoli,129 tumori pulmonare,130 boală metastatică,131 orice tumoare necrotică sau infectată

Boli Diverse

Reacţii idiosincratice la medicamente (în special sulfonamide) sau vaccinuri (D>C),132,133 mielodisplazie (C>D),134,135 osteopatie metafizară (hipertrofică) (D>C),136,137 panosteită (D)138

Exemple de afecțiuni în care febra, inclusiv FUO, este un semn de prezentare important (referinţele originale citate au fost posibile şi apoi listate amplificate din mai multe surse7,8,13). Există variaţii geografice la nivel mondial în prevalenţa unora dintre bolile enumerate; trebuie luate în considerare cele raportate în zona în care animalul trăieşte sau în care a călătorit. D indică câine, C indică pisică, cu indicaţii referitoare la orice diferenţe de prevalenţă care pot exista. Dacă nu este stipulată nicio specie, tulburarea ar trebui considerată la fel de răspândită atât la câini, cât şi la pisici.

Notă: Bolile hipermetabolice precum hipertiroidismul şi durerea pot provoca hipertermie (nu febră).

Există dovezi minime pentru şunturile portosistemice sau bolile inflamatorii intestinale care provoacă direct febră, dar pot predispune animalele la bacteriemii. De asemenea, este de remarcat faptul că anumite infecţii, de exemplu, leishmanioza (câine sau pisică),139,140 criptococoza (câine sau pisică)141,142 şi neosporoza (câine),143 nu sunt de obicei asociate cu febră.

Abordarea febrei

În primul rând, este important să se facă distincţia între febră şi hipertermie (Figura 48-2), deoarece hipertermia poate necesita terapie urgentă pentru a reduce temperatura corpului (vezi cap. 134). Febra este o constatare clinică comună în practica animalelor mici, dar proprietarii raportează de obicei semne nespecifice, cum ar fi letargie, anorexie, depresie, hiperpnee şi rigiditate.

FIGURA 48-2 Algoritm pentru abordarea generală a temperaturii corporale crescute. CBC, hemoleucograma completă; FNA, aspirat cu ac fin.

Consultaţia iniţială poate oferi indicii importante cu privire la etiologia febrei, iar acestea pot conduce fie la un diagnostic în sine, fie pot indica investigaţii diagnostice care ar trebui să ajute la confirmarea unui diagnostic.

Figura 48-3 prezintă algoritmi care descriu informaţii bazate pe semnalizare, istoric şi examen clinic (inclusiv examinări oftalmice şi neurologice) care pot fi importante de luat în considerare atunci când sunt prezentate pentru prima dată febră la o pisică (vezi Figura 48-3, A) sau la un câine (vezi Figura 48-3, B). Prima prezentare a unui animal cu febră poate fi de obicei tratată relativ uşor. Multe cauze ale febrei pot fi identificate în timpul unui examen clinic amănunţit, de exemplu, muşcătură, infecţie a tractului respirator superior, abces dentar periapical (vezi Caseta 481). Acestea trebuie tratate în mod corespunzător şi este posibil să nu fie necesare investigaţii de diagnostic suplimentare.

Există vreo dovadă că...

Gură: ulceraţii (FCV), boli dentare, mase (carcinom cu celule scuamoase), paloare (anemie), icter (colangită, pancreatită)?

Nas: Secreţii (FCV, FHV. infecţii bacteriene primare sau secundare, cum ar fi Bordetella bronchiseptica sau Pasteurella, sau infecţii fungice [Cryptococcus neoformans, Aspergillus spp.])?

Ochi: Uveită (anterior sau posterior: FIR, toxoplasmoză, FeLV, FIV, micobacterii, ciuperci. FHV, Bartonella henselae, Ehrlichia spp.)?

Ganglioni limfatici periferici: mărire (stimulare imună din cauza infecţiei sau neoplazie)?

Mase (sub)cutanate (fie localizate, fie difuze) ± durere sau alte leziuni ale pielii care ar putea fi datorate abceselor muşcăturii de pisică sau celulitei (poxvirus, micobacterii sunt alte posibilităţi)?

Torax: Pierderea compresiei toracice craniene normale (limfom sau timom), suflu cardiac (anemie, endocardită bacteriană, cum ar fi Bartonella spp.), zgomote pulmonare anormale (pneumonie), zgomote înfundate ale inimii şi/sau plămânilor din cauza efuziunii pleurale (piotorax, FIP, toxoplasmoză)?

Abdomen: Durere (pancreatită, pansteatita, peritonită, pielonefrită, cistita) sau organomegalie (neoplazie. FIP, infecţie/abcese, splenomegalie prin stimulare imună) sau revărsat abdominal (FIP, peritonită septică, colangită limfocitară)?

Sistemul musculo-scheletic: umflare sau durere la manipularea articulaţiilor (mediată imun sau infecţioasă (micoplasmă, forme L, poliartrită) sau spinală (discospondilită), durere osoasă (osteomielita inclusiv micobacterii) sau musculară (miozită mediată imun sau infecţioasă [toxoplasmoză])9

FIGURA 48-3 Algoritm care arată informaţii care sunt importante de luat în considerare în semnalizarea, istoricul şi examenul clinic atunci când se investighează (A) pisici şi (B) câini cu febră. FCV, calicivirus felin; FeLV, virusul leucemiei feline; FHV, herpesvirus felin; FIP, peritonită infecţioasă feline; FIV, virusul imunodeficienţei feline.

Dacă semnele de localizare nu sunt evidente şi efectele febrei sunt relativ uşoare, iar temperatura este sub 41,1 ° C (106 ° F), atunci investigaţiile diagnostice detaliate pot să nu fie necesare, deoarece cauza de bază poate deveni uşor evidentă. Febra trebuie monitorizată şi pacientul trebuie sprijinit corespunzător. O întrebare care poate apărea în această etapă este dacă se administrează terapie antipiretică şi/sau antibacteriană fără un diagnostic definitiv. Discuţia despre aceasta este dată în secţiunea Tratament, de mai jos. Cu toate acestea, dacă febra provoacă efecte secundare severe, atunci poate fi justificată o investigaţie timpurie.

Dacă cauza febrei nu este evidentă la examenul clinic în 5 zile de la prezentarea inițială și febra persistă, atunci se formulează un plan de diagnostic. Aceasta va include de obicei un număr complet de celule sanguine, un panou de biochimie a serului și o analiză a urinei, cu antigenul virusului leucemiei feline (FeLV) și testarea anticorpilor virusului imunodeficienței feline (FIV) la pisici (Figura 48-4 și Tabelul 48-1). În timp ce aceste teste sunt în desfășurare, 7 zile de terapie antibacteriană empirică poate fi o abordare rezonabilă. Poate fi luată în considerare și terapia antipiretică, dar în funcție de severitatea semnelor clinice mai degrabă decât de severitatea febrei. Dacă febra persistă în ciuda acestui fapt (și, prin urmare, a persistat mai mult de 12 zile), atunci se pot planifica alte investigații diagnostice în funcție de constatările clinice sau de rezultatele investigațiilor diagnostice inițiale, mai ales dacă febra poate fi localizată într-un sistem sau regiune corporală. Tabelul 48-1 enumeră testele de diagnostic care pot fi utilizate în investigarea febrei. Este important să se repete investigațiile diagnostice, în special examinările clinice amănunțite, în timp, dacă febra persistă, deoarece se pot dezvolta noi anomalii care pot oferi indicii importante cu privire la etiologia sau localizarea febrei (vezi Figura 48-4). Examinările ulterioare pot evidenția durere (de exemplu, la nivelul gâtului sau articulațiilor) sau modificări ale examinărilor oftalmice sau neurologice (vezi cap. 11 și 259). În cazurile în care etiologia febrei rămâne evazivă în ciuda testelor de mai sus, atunci o serie secvențială de investigații care ar putea include urocultură, hemocultură, culturi bacteriene și fungice ale oricăror scurgeri sau leziuni, artrocenteză (vezi cap. 94), colectare de lichid cefalorahidian (vezi cap. 115), aspirații cu ac fin (și unele aspirații limfatice în cazul unor mase limfatice normale; cap. 89), ultrasonografia (vezi cap. 88), radiografia (toracică, abdominală, membre și vertebre), ecocardiografia (vezi cap. 104), serologie și/sau probe de măduvă osoasă (vezi cap. 92). citologia, sau histopatologia, au fost testele cele mai utile în determinarea etiologiei febrei la un grup de câini, iar alte studii au descoperit, în mod similar, că citologia este utilă pentru a permite un diagnostic.7,8 În unele cazuri, imagistica prin rezonanță magnetică poate avea un rol. Ordinea exactă a testelor de diagnostic va depinde de factorii individuali ai pacientului și de luarea în considerare a variațiilor regionale ale prevalenței bolii. Ca și în medicina umană, este probabil să nu existe un algoritm de diagnostic util uniform pentru investigarea ulterioară a febrei dincolo de examinarea clinică inițială.10

FIGURA 48-4 Un exemplu de abordare în etape a febrei prelungite care duce la un diagnostic (Dx). BAL, lavaj bronhoalveolar; LCR, lichid cefalorahidian; CT, tomografie computerizată; Dx, diagnostic; FeLV, virusul leucemiei feline; FIV, virusul imunodeficienței feline; FUO, febră de origine necunoscută; LN, ganglioni limfatici; RMN, imagistica prin rezonanță magnetică; PCR, reacție în lanț a polimerazei. Conținutul fiecărei faze va varia în funcție de semnalul pacientului, semnele de prezentare și prevalența locală a bolii. Fiecare fază poate fi împărțită pe mai multe consultări. Inerent acestei diagrame este conceptul că investigarea febrei este un proces continuu și repetitiv și nu se poate spune că un pacient are o „febră de origine necunoscută" până când toate aceste teste nu au fost efectuate și majoritatea celor

din fazele anterioare au fost efectuate de mai multe ori. Febra de origine necunoscută trebuie să fie cu adevărat necunoscută pentru a fi descrisă astfel.

TABELUL 48-1

Informaţii care pot fi obţinute din testele de diagnostic utilizate pentru investigarea febrei persistente

*

În febră, neutrofilia este mai frecvent întâlnită cu afecţiuni inflamatorii şi mediate imun (faţă de cauze infecţioase).45

^Valoarea diagnostică a laparotomiei exploratorii, laparoscopiei, toracoscopiei fără semne de localizare adecvate este în mod normal foarte limitată. (1) Teste utilizate adesea la începutul investigaţiilor, (2) teste care sunt de obicei folosite pe baza rezultatelor testelor anterioare şi (3) teste mai avansate sau invazive utilizate de obicei pe baza rezultatelor testelor din fazele 1 şi 2. Multe dintre teste pot fi repetate secvenţial pentru a permite detectarea modificărilor la animalele şi furnizarea de febră mai mare.

Dacă toate aceste teste au fost efectuate şi cauza febrei este încă necunoscută, atunci este rezonabil să denumim acest FUO, dar până atunci distincţia dintre febră şi FUO în ceea ce priveşte diagnosticele şi investigaţiile diferenţiale este neclară şi cele două condiţii ar trebui privite ca un continuum. Presupunând că doar o mică parte din cazurile de febră sunt transmise, atunci cazurile de FUO adevărată sunt rare; din 217 câini trimişi la centre de specialitate, la 48 (22%) nu s-a realizat niciun diagnostic, iar unii dintre aceştia aparţineau proprietarilor care nu doreau să urmărească toate opţiunile de diagnostic.7,8,45 Majoritatea oamenilor care dezvoltă FUO adevărată se vor recupera în cele din urmă spontan, iar acest lucru poate apărea şi la câini7,8,46.

Tratament

Tratamentul febrei presupune că febra este, cel puţin parţial, nocivă şi că suprimarea ei va reduce efectele nocive. Cu toate acestea, în ciuda multor încercări, nu există dovezi care să sugereze că tratamentul specific al febrei îmbunătăţeşte de fapt supravieţuirea sau agravează prognosticul.47 Mai mult, s-a demonstrat că tratamentul febrei întârzie diagnosticarea cauzei instigatoare la câini.7 la cei care pot pune viaţa în pericol (de exemplu, DIC). Cu toate acestea, un astfel de tratament previne oricare dintre beneficiile febrei descrise mai devreme. Multe dintre îmbunătăţirile clinice observate în urma terapiilor antipiretice s-ar putea datora acţiunilor analgezice şi/sau antiinflamatorii concomitente ale acestor medicamente.

Prin urmare, terapia antipiretică în mod ideal ar trebui să fie rezervată pentru febră severă sau prelungită. Febrele acute uşoare pentru care nu a fost identificată nicio cauză sunt probabil mai bine lăsate netratate. Poate fi mai potrivit să se educe clienţii că febra este adesea bună pentru animal şi utilizarea medicamentelor ar putea întârzia dezvoltarea semnelor clinice importante care ar putea ajuta la identificarea cauzei febrei.

Răcire fizică

Răcirea activă a pacienţilor (aşa cum este descris în cap. 134) cu ventilatoare, apă rece şi alte metode nu este necesară decât dacă temperatura pacientului este mai mare de 41,1 ° C (106 ° F), când se poate presupune un grad de hipertermie. Pacienţii obezi sau cei cu compromisuri ale tractului respirator superior sunt mai predispuşi la această situaţie şi, prin urmare, ar trebui monitorizaţi mai îndeaproape.

Terapia cu fluide

Febra creşte pierderile insensibile de apă şi poate reduce consumul de apă. Deshidratarea este, prin urmare, mai frecventă la animalele febrile. Poate fi necesară fluidoterapia intravenoasă şi, cel puţin, trebuie acordată o atenţie deosebită monitorizării stării de hidratare a unui animal cu febră.

Terapie antibacteriană

Antibioticele trebuie administrate tuturor câinilor şi pisicilor cu febră şi semne de infecţie bacteriană, precum şi tuturor celor cu febră inexplicabilă de peste 5 zile. Prevalenţa infecţiilor bacteriene sistemice sau neidentificate în cazurile de febră este suficient de mare pentru a justifica un astfel de tratament. O astfel de terapie ar trebui să utilizeze un singur antibacterian cu spectru larg, cu penetrare adecvată în majoritatea locurilor comune de infecţie. Ca atare, amoxicilină potenţiată cu clavulanat este o alegere logică, deşi în niciun caz nu exclusiv. În zonele în care agenţii patogeni transmisi prin vectori sunt obişnuiţi, atunci doxiciclina poate fi o alternativă preferată. Majoritatea autorităţilor ar considera fluorochinolonele, aminoglicozidele şi generaţiile ulterioare de cefalosporine ca fiind alegeri inadecvate de primă linie. Este puţin probabil ca administrarea de antibacteriene multiple în succesiune rapidă pe parcursul mai multor zile să aibă succes şi poate creşte rezistenţa antibacteriană (vezi cap. 209).

Terapia nesteroidiană

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) au fost în fruntea terapiei antipiretice de mulţi ani.24 Ele acţionează prin reducerea sintezei de tromboxan şi prostaglandine din acidul arahidonic din hipotalamus prin inhibarea directă a enzimelor ciclooxigenazei (COX) şi scăderea expresiei acestora la nivelul său de reglare normal47. Există, de asemenea, dovezi că AINS pot exercita o varietate de acţiuni non-dependente de COX asupra cascadei pirogenice, cum ar fi prin suprimarea inflamaţiei ţesuturilor, reducerea producţiei de citokine pirogenice sau prin exprimarea îmbunătăţită a antipireticelor endogene.47 Ele au, de asemenea, caracteristici analgezice, astfel încât sunt capabile să

îmbunătățească clinic și să amelioreze boala multor pacienti. Cu toate acestea, AINS sunt asociate cu un număr mic de reacții adverse nedorite, inclusiv insuficiență renală și hepatică (care poate duce în cazuri rare la insuficiență renală și hepatică), ulcerații gastro-intestinale, vărsături și discrazii sanguine. Utilizarea repetată a AINS crește riscurile apariției multora dintre aceste reacții adverse nedorite.48

Glucocorticoizi

Glucocorticoizii sunt medicamente antipiretice puternice care acționează în multe moduri diferite, inclusiv unele dintre aceleași moduri ca AINS. Cu toate acestea, utilizarea lor este asociată cu mai multe efecte secundare decât AINS și, în plus, reduc șansele de diagnostic de succes și, pentru unele afecțiuni, de tratament de succes.7 Prin urmare, sunt indicate doar odată ce a fost stabilit un diagnostic (cum ar fi o boală mediată imun). Cu toate acestea, în acele ocazii în care este dificil să se diferențieze cauzele primare de febră mediate imun de cele infecțioase la pisici (de exemplu, unele infecții ale sângelui transmise de artropode) care pot avea și o boală secundară mediată imun, atunci administrarea de glucocorticoizi împreună cu un antibacterian eficient (cum ar fi doxiciclina) este puțin probabil să ajute la controlul febrei și a altor manifestări clinice. Conceptul de „insuficiență suprarenală relativă" a fost în mare măsură și substanțial discreditat în medicina umană și, deși dovezi echivalente nu sunt încă disponibile în medicina veterinară, acest concept nu ar trebui folosit ca o justificare generalizată pentru administrarea de steroizi la un pacient cu febră, chiar dacă este asociat cu sepsis (vezi cap. 133).49,50.

Referințe

Nelson TE. Hipertermia malignă la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:989-994.

Dickinson PJ, Sullivan M. Hipertermia indusă de exerciții fizice la un ogar de curse. Vet Rec. 1994;135:508.

Thomas DE, Lee JA, Hovda LR. Evaluarea retrospectivă a toxicozei de la antidepresive cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei: 313 câini (2005-2010). J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:674-681.

Pugh CM, Sweeney JT, Bloch CP, et al. Toxicoza cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) la pisici: 33 de cazuri (2004-2010). J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:565-570.

Lappin M. Pirexie și hipertermie. Harvey AM, Tasker S. BSAVA manual de practică feline: un manual de fundație. Asociația britanică veterinară pentru animale mici: Gloucester, Marea Britanie; 2013:287-289.

Thomas EK, Drobatz KJ, Mandell DC. Toxicoză presupusă de cocaină la 19 câini: 2004-2012. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:201-207.

Battersby IA, Murphy KF, Tasker S, et al. Studiu retrospectiv al febrei la câini: teste de laborator, diagnostice şi influenţă a tratamentului anterior. J Small Anim Pract. 2006;47:370-376.

Dunn KJ, Dunn JK. Investigaţii diagnostice la 101 câini cu pirexie de origine necunoscută. J Small Anim Pract. 1998;39:574-580.

Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Febră de origine necunoscută: o revizuire bazată pe dovezi. Am J Med Sci. 2012;344:307-316.

Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D. Febră de origine necunoscută la adulţi: 40 de ani mai departe. J Intern Med. 2003;253:263-275.

Flood J. Abordarea diagnostică a febrei de origine necunoscută la pisici. Compend Contin Educ Pract Vet. 2009;31:26-31 [test 31, E21-24].

Flood J. Abordarea diagnostică a febrei de origine necunoscută la câini. Compend Contin Educ Pract Vet. 2009;31:14-20 [quiz 20-11, E11-13].

Lunn KF. Febră. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:1115-1123.

Mackowiak PA. Concepte de febră. Arch Intern Med. 1998;158:1870-1881.

Dinarello CA. Infecţie, febră şi pirogeni exogeni şi endogeni: unele concepte s-au schimbat. J Endotoxin Res. 2004;10:201-222.

Hasday JD, Fairchild KD, Shanholtz C. Rolul febrei în gazda infectată. Microbii Infectează. 2000;2:1891-1904.

Blatteis CM. Debutul febrei: noi perspective asupra mecanismului acesteia. Prog Brain Res. 2007;162:3-14.

Roth J. Antipiretice endogene. Clin Chim Acta. 2006;371:13-24.

Kluger MJ, Kozak W, Conn CA şi colab. Rolul febrei în boală. Ann NY Acad Sci. 1998;856:224-233.

Kluger MJ, Vaughn LK. Febră şi supravieţuire la iepurii infectaţi cu Pasteurella multocida. J Physiol. 1978;282:243-251.

Doran TF, De Angelis C, Baumgardner RA, et al. Acetaminofen: mai mult rău decât bine pentru varicela? J Pediatr. 1989;114:1045-1048.

Brandts CH, Ndjave M, Graninger W, et al. Efectul paracetamolului asupra timpului de eliminare a paraziţilor în

malaria cu Plasmodium falciparum. Lancet. 1997;350:704-709.

Singh IS, Hasday JD. Febră, hipertermie și răspunsul la șoc termic. Int J Hipertermie. 2013;29:423-435.

Greisman LA, Mackowiak PA. Febră: efecte benefice și dăunătoare ale antipireticelor. Curr Opin Infect Dis. 2002;15:241-245.

CL lung. Bilanțul energetic și metabolismul carbohidraților în infecții și sepsis. Am J Clin Nutr. 1977;30:1301-1310.

Scrimshaw NS. Efectul infecției asupra necesarului de nutrienți. Am J Clin Nutr. 1977;30:1536-1544.

Zinchuk V. Efectul inhibiției oxidului nitric sintetazei asupra afinității hemoglobină-oxigen și a peroxidării lipidelor la iepuri în timpul febrei. Respirație. 1999;66:448-454.

Robinson JL. Măsurarea temperaturii corporale în pediatrie: în ce gadget ar trebui să credem? Pediatru Sănătatea Copilului. 2004;9:457-459.

Southward ES, Mann FA, Dodam J. O comparație a termometriei arterei auriculare, rectale și pulmonare la câini cu hipotermie indusă de anestezie. J Vet Emerg Crit Care. 2006;16:172-175.

Greer RJ, Cohn LA, Dodam JR, et al. Comparație a trei metode de măsurare a temperaturii la câini hipotermici, eutermici și hipertermici. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1841-1848.

Kunkle GA, Nicklin CF, Sullivan-Tamboe DL. Compararea temperaturii corpului la pisici folosind un termometru cu infraroșu veterinar și un termometru rectal digital. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:42-46.

Goic JB, Reineke EL, Drobatz KJ. Comparația temperaturilor rectale și axilare la câini și pisici. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1170-1175.

Gomart SB, Allerton FJ, Gommeren K. Precizia diferitelor tehnici de citire a temperaturii și răspunsul asociat la stres la câinii spitalizați. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:279-285.

Konietschke U, Kruse BD, Muller R, et al. Comparație între măsurarea temperaturii auriculare și rectale la câinii normotermici, hipotermici și hipertermici. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2014;42:13-19.

Lamb V, McBrearty AR. Comparație a metodelor de măsurare a temperaturii rectale, timpanice și axilare la câini. Vet Rec. 2013;173:524.

Sousa MG, Carareto R, Pereira-Junior VA, et al. Comparație între termometrele auriculare și rectale standard pentru măsurarea temperaturii corpului la câini. Can Vet J. 2011;52:403-406.

Sousa MG, Carareto R, Pereira-Junior VA, et al. Acordul dintre măsurătorile auriculare și rectale ale temperaturii corpului la pisici sănătoase. J Feline Med Surg. 2013;15:275-279.

Smith VA, Lamb V, McBrearty AR. Comparaţie între măsurarea temperaturii axilare, timpanice şi rectale la pisici. J Feline Med Surg. 2015;17:1028-1034.

Quimby JM, Smith ML, Lunn KF. Evaluarea efectelor stresului vizitei la spital asupra parametrilor fiziologici la pisică. J Feline Med Surg. 2011;13:733-737.

Bragg RF, Bennett JS, Cummings A, et al. Evaluarea efectelor stresului vizitelor la spital asupra variabilelor fiziologice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2015;246:212-215.

Jensen AL, Koch J, Wenck A. Estimări ale componentelor variaţiei temperaturii rectale la câinii clinic sănătoşi într-un mediu spitalicesc. Zentralbl Veterinarmed A. 1994;41:717-721.

Steiss J, Ahmad HA, Cooper P, et al. Răspunsuri fiziologice la Labrador Retrievers sănătoşi în timpul antrenamentului şi competiţiei de teren. J Vet Intern Med. 2004;18:147-151.

Angle TC, Gillette RL. Măsurarea telemetrică a temperaturii centrale a corpului la exerciţiul de labrador retriever necondiţionaţi. Can J Vet Res. 2011;75:157-159.

Dunn JK, Gorman NT. Febră de origine necunoscută la câini şi pisici. J Small Anim Pract. 1987;28:167-181.

Chervier C, Chabanne L, Godde M, et al. Cauze, semne diagnostice şi utilitatea investigaţiilor febrei la câini: 50 de cazuri. Can Vet J. 2012;53:525-530.

Mourad O, Palda V, Detsky AS. O abordare cuprinzătoare, bazată pe dovezi, a febrei de origine necunoscută. Arch Intern Med. 2003;163:545-551.

Aronoff DM, Neilson EG. Antipiretice: mecanisme de acţiune şi utilizare clinică în suprimarea febrei. Am J Med. 2001;111:304-315.

Khan SA, McLean MK. Toxicologia medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene frecvent întâlnite la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:289-306 [vi-vii].

Sprung CL, Annane D, Keh D şi colab. Terapia cu hidrocortizon pentru pacienţii cu şoc septic. N Engl J Med. 2008;358:111-124.

Fleseriu M, Loriaux DL. Insuficienţă suprarenală „relativă" în boala critică. Endocr Pract. 2009;15:632-640.

Clements DN, Owen MR, Mosley JR, et al. Studiu retrospectiv al artritei infecţioase bacteriene la 31 de câini. J Small Anim Pract. 2005;46:171-176.

Sykes JE, Kittleson MD, Chomel BB, et al. Constatări clinicopatologice şi rezultat la câinii cu endocardită infecţioasă: 71 de cazuri (1992-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1735-1747.

Macdonald K. Endocardita infecţioasă la câini: diagnostic şi terapie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:665-684.

Hirsch VM, Doige CE. Colangită supurativă la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:1223-1226.

Malik R, Latter M, Love DN. Discospondilita bacteriană la o pisică. J Small Anim Pract. 1990;31:404-406.

Thomas WB. Discospondilită şi alte infecţii vertebrale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:169-182 [vii].

Johnson KA. Osteomielita la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:1882-1887.

Krawiec DR, Heflin D. Studiul bolii prostatice la câini: 177 cazuri (1981-1986). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1119-1122.

Barrs VR, Allan GS, Beatty JA, et al. Piotoraxul felin: un studiu retrospectiv a 27 de cazuri din Australia. J Feline Med Surg. 2005;7:211-222.

Kenney KJ, Matthiesen DT, Brown NO şi colab. Piometru la pisici: 183 cazuri (1979-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1130-1132.

Jitpean S, Strom-Holst B, Emanuelson U, et al. Rezultatul piometrului la femele de câine şi predictori de peritonită şi spitalizare postoperatorie prelungită în cazurile tratate chirurgical. BMC Vet Res. 2014;10:6.

Adaszek L, Gorna M, Skrzypczak M, et al. Trei cazuri clinice de infecţie cu Anaplasma phagocytophilum la pisici din Polonia. J Feline Med Surg. 2013;15:333-337.

Kohn B, Galke D, Beelitz P, et al. Caracteristicile clinice ale anaplasmozei granulocitare canine la 18 câini infectaţi natural. J Vet Intern Med. 2008;22:1289-1295.

Assarasakorn S, Veir JK, Hawley JR, et al. Prevalenţa speciilor Bartonella, hemoplasmelor şi ADN-ului Rickettsia felis în sângele şi puricii pisicilor din Bangkok, Thailanda. Res Vet Sci. 2012;93:1213-1216.

Drut A, Bublot I, Breitschwerdt EB, et al. Caracteristici microbiologice comparative ale infecţiei cu Bartonella henselae la un câine cu febră de origine necunoscută şi limfadenită granulomatoasă. Med Microbiol Immunol. 2014;203:85-91.

Krupka I, Straubinger RK. Borrelioza Lyme la câini şi pisici: context, diagnostic, tratament şi prevenire a infecţiilor cu Borrelia burgdorferi sensu stricto. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:1103-1119.

Harrus S, Kass PH, Klement E, et al. Ehrlichioza monocitară canină: un studiu retrospectiv a 100 de cazuri şi o investigaţie epidemiologică a indicatorilor de prognostic pentru boală. Vet Rec. 1997;141:360-363.

Breitschwerdt EB, Abrams-Ogg AC, Lappin MR, et al. Dovezi moleculare care susţin infecţia asemănătoare cu Ehrlichia canis la pisici. J Vet Intern Med. 2002;16:642-649.

Woods JP, Crystal MA, Morton RJ, et al. Tularemie la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:81-83.

Nordstoga A, Handeland K, Johansen TB, et al. Tularemie la câinii norvegieni. Microbiol veterinar. 2014;173:318-322.

Tasker S. Micoplasme hemotrope: care este semnificaţia reală la pisici? J Feline Med Surg. 2010;12:369-381.

Prescott JF, McEwen B, Taylor J şi colab. Reapariţia leptospirozei la câini din Ontario: descoperiri recente. Can Vet J. 2002;43:955-961.

Gunn-Moore DA, McFarland SE, Brewer JI, et al. Boala micobacteriană la pisici în Marea Britanie: I. Rezultatele culturii, distribuţia geografică şi prezentarea clinică a 339 de cazuri. J Feline Med Surg. 2011;13:934-944.

Harada H, Endo Y, Sekiguchi M, et al. Nocardioza cutanată la o pisică. J Vet Med Sci. 2009;71:785-787.

Eidson M, Thilsted JP, Rollag OJ. Caracteristici clinice, clinicopatologice şi patologice ale ciumei la pisici: 119 cazuri (1977-1988). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1191-1197.

Orloski KA, Eidson M. Yersinia pestis infectare la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:316-318.

Greene CEV. Ciurela canină. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:25-42.

Muller C, Sieber-Ruckstuhl N, Decaro N, et al. Hepatită infecţioasă canină la 4 câini din Elveţia. Schweiz Arch Tierheilkd. 2010;152:63-68.

Truyen U, Addie D, Belak S, et al. Panleucopenie felină. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:538-546.

Goddard A, Leisewitz AL. Parvovirusul canin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:1041-1053.

Harder TC, Vahlenkamp TW. Infecţii cu virusul gripal la câini şi pisici. Vet Immunol Imunopatol. 2010;134:54-60.

Radford AD, Addie D, Belak S, et al. Infecţia cu calicivirusul felin. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:556-564.

Thiry E, Addie D, Belak S, et al. Infecţia cu herpesvirusul felin. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:547-555.

Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, et al. Peritonita infectioasa felina. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:594-604.

Hopper CD, Sparkes AH, Gruffyddjones TJ, şi colab. Constatări clinice şi de laborator la pisici infectate cu virusul imunodeficienţei feline. Vet Rec. 1989;125:341-346.

Hosie MJ, Robertson C, Jarrett O. Prevalenţa virusului leucemiei feline şi a anticorpilor la virusul imunodeficienţei feline la pisici din Regatul Unit. Vet Rec. 1989;125:293-297.

Gaskell RM, Gaskell CJ, Evans RJ, et al. Infecţia naturală şi experimentală cu virusul variolei la pisica domestică. Vet Rec. 1983;112:164-170.

Schochet RA, Lappin MR. Recidiva întârziată a aspergilozei nazale la un câine. J Small Anim Pract. 2005;46:27-30.

Hartmann K, Lloret A, Pennisi MG, et al. Aspergiloza la pisici: ghiduri ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2013;15:605-610.

Bromel C, Sykes JE. Epidemiologia, diagnosticul şi tratamentul blastomicozei la câini şi pisici. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:233-239.

Greene RT, Troy GC. Coccidioidomicoza la 48 de pisici: un studiu retrospectiv (1984-1993). J Vet Intern Med. 1995;9:86-91.

Graupmann-Kuzma A, Valentine BA, Shubitz LF, et al. Coccidioidomicoza la câini şi pisici: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:226-235.

Mitchell M, Stark DR. Histoplasmoza canină diseminată: un studiu clinic a 24 de cazuri în Texas. Can Vet J. 1980;21:95-100.

Clinkenbeard KD, Cowell RL, Tyler RD. Histoplasmoza diseminata la pisici: 12 cazuri (1981-1986). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1445-1448.

Schubach TM, Schubach A, Okamoto T, et al. Evaluarea unei epidemii de sporotricoză la pisici: 347 cazuri (1998-2001). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1623-1629.

Crothers SL, White SD, Ihrke PJ şi colab. Sporotricoza: o evaluare retrospectivă a 23 de cazuri observate în nordul Californiei (1987-2007). Dermatol veterinar. 2009;20:249-259.

Jacobson LS, Schoeman T, Lobetti RG. Un studiu asupra babesiozei feline din Africa de Sud. JS Afr Vet Asoc. 2000;71:222-228.

Irwin PJ. Babezioza canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:1141-1156.

Macintire DK, Vincent-Johnson N, Dillon AR, et al. Hepatozoonoză la câini: 22 de cazuri (1989-1994). J Am Vet Med Asoc. 1997;210:916-922.

Baneth G, Aroch I, Tal N, et al. Infecţia cu specii de hepatozoare la pisicile domestice: un studiu retrospectiv. Vet Parasitol. 1998;79:123-133.

Lappin MR, Greene CE, Winston S, et al. Toxoplasmoza felinei clinice. Diagnosticul serologic şi managementul terapeutic a 15 cazuri. J Vet Intern Med. 1989;3:139-143.

Davidson MG. Toxoplasmoza. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:1051-1062.

Komori S, Nakagaki K, Koyama H, et al. Steatita mezenterica si omentala idiopatica la un caine. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1591-1593 [1574].

Niza MM, Vilela CL, Ferreira LM. Pansteatita felină revizuită: pericolele dietelor dezechilibrate de casă. J Feline Med Surg. 2003;5:271-277.

Fabbrini F, Anfray P, Viacava P, et al. Paniculită şi steatită necrozantă cutanată şi viscerală felină asociate cu o tumoră pancreatică. Dermatol veterinar. 2005;16:413-419.

McEwen SA, Valli VE, Hulland TJ. Sindromul hipereozinofil la pisici: un raport de trei cazuri. Can J Comp Med. 1985;49:248-253.

Huibregtse BA, Turner JL. Sindromul hipereozinofil şi leucemia eozinofilă - o comparaţie a 22 de pisici hipereozinofile. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:591-599.

Perkins M, Watson A. Tratamentul cu succes al sindromului hipereozinofil la un câine. Aust Vet J. 2001;79:686-689.

Aroch I, Perl S, Markovics A. Boală eozinofilă diseminată asemănătoare cu sindromul hipereozinofil idiopatic la un câine. Vet Rec. 2001;149:386-389.

White SD, Rosychuk RA, Stewart LJ şi colab. Celulita juvenilă la câini: 15 cazuri (1979-1988). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1609-1611.

Podell M. Miopatii inflamatorii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:147-167.

Salisbury SK, Lantz GC, Nelson RW şi colab. Abces pancreatic la câini: şase cazuri (1978-1986). J Am Vet Med Asoc. 1988;193:1104-1108.

Ferreri JA, Hardam E, Kimmel SE, et al. Diferenţierea clinică a pancreatitei necrozante acute de pancreatita cronică nesupurativă la pisici: 63 de cazuri (1996-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:469-474.

Mills JN, Day MJ, Shaw SE, et al. Anemia hemolitică autoimună la câini. Aust Vet J. 1985;62:121-123.

Kohn B, Weingart C, Eckmann V, et al. Anemia hemolitică primară mediată imun la 19 pisici: diagnostic, terapie şi rezultat (1998-2004). J Vet Intern Med. 2006;20:159-166.

Bennett D, Nash AS. Poliartrita pe bază de imunitate felină - un studiu pe 31 de cazuri. J Small Anim Pract. 1988;29:501-523.

Putsche JC, Kohn B. Trombocitopenie primară mediată imun la 30 de câini (1997-2003). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:250-257.

Wondratschek C, Weingart C, Kohn B. Trombocitopenia primară mediată imun la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:12-19.

Pedersen NC, Barlough JE. Lupus eritematos sistemic la pisică. Practica felină. 1991;19:5-13.

Smee NM, Harkin KR, Wilkerson MJ. Măsurarea titrului de anticorpi antinucleari seric la câini cu şi fără lupus eritematos sistemic: 120 de cazuri (1997-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1180-1183.

Lowrie M, Penderis J, McLaughlin M şi colab. Meningita-arterita sensibilă la steroizi: un studiu prospectiv al markerilor potenţiali ai bolii, tratamentul cu prednisolon şi rezultatul pe termen lung la 20 de câini (20062008). J Vet Intern Med. 2009;23:862-870.

Innera M. Vasculita cutanată la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:113-134.

O'Kell AL, Inteeworn N, Diaz SF şi colab. Paniculita nodulară sterilă canină: un studiu retrospectiv a 14 cazuri. J Vet Intern Med. 2010;24:278-284.

Mason SL, Jepson R, Maltman M, et al. Prezentarea şi gestionarea sindromului de neutrofile prinse (TNS) la Border Collies din Marea Britanie. J Small Anim Pract. 2014;55:57-60.

Graves TK, Swenson CL, Scott MA. O prezentare potenţial înşelătoare şi curs de leucemie mielomonocitară acută la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:37-41.

Krick EL, Little L, Patel R, et al. Descrierea constatărilor clinice şi patologice, tratamentul şi rezultatul limfomului limfocitar granular mare la felin (1996-2004). Vet Comp Oncol. 2008;6:102-110.

Weiss DJ. Sindrom hemofagocitar la câini: 24 de cazuri (1996-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:697-701.

Lappin MR, Latimer KS. Hematurie şi leucocitoză neutrofilă extremă la un câine cu carcinom tubular renal. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1289-1292.

Sherding RG, Wilson GP al treilea, Kociba GJ. Hipoplazia măduvei osoase la opt câini cu tumoră cu celule Sertoli. J Am Vet Med Asoc. 1981;178:497-501.

Weller RE, Dagle GE, Perry RL, et al. Condrosarcom pulmonar primar la un câine. Cornell Vet. 1992;82:447-452.

Johnson VS, Ramsey IK, Thompson H şi colab. Tomografia computerizată toracică de înaltă rezoluţie în diagnosticul carcinomului metastatic. J Small Anim Pract. 2004;45:134-143.

Trepanier LA, Danhof R, Toll J, et al. Descoperiri clinice la 40 de câini cu hipersensibilitate asociată cu administrarea de sulfonamide potenţate. J Vet Intern Med. 2003;17:647-652.

Moore GE, HogenEsch H. Evenimente adverse vaccinale la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:393-407.

Weiss DJ. Evaluarea dismielopoiezei la pisici: 34 de cazuri (1996-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:893-897.

Hisasue M, Okayama H, Okayama T, et al. Anomalii hematologice şi rezultat la 16 pisici cu sindroame mielodisplazice. J Vet Intern Med. 2001;15:471-477.

Abeles V, Harrus S, Angles JM şi colab. Osteodistrofie hipertrofică la şase pui de weimaraner asociată cu semne sistemice. Vet Rec. 1999;145:130-134.

Adagra C, Spielman D, Adagra A, et al. Osteopatie metafizară la o pisică British Shorthair. J Feline Med Surg. 2015;17:367-370.

Demko J, McLaughlin R. Boală ortopedică de dezvoltare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:1111-1135 [v].

Ciaramella P, Oliva G, Luna RD, et al. Un studiu clinic retrospectiv al leishmaniozei canine la 150 de câini infectaţi în mod natural cu Leishmania infantum. Vet Rec. 1997;141:539-543.

Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, et al. Leishmanioza la pisici: linii directoare ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2013;15:638-642.

Malik R, Wigney DI, Muir DB, et al. Criptococoza la pisici: evaluare clinică şi micologică a 29 de cazuri şi evaluarea tratamentului cu fluconazol administrat oral. J Med Vet Mycol. 1992;30:133-144.

Malik R, Dill-Macky E, Martin P, et al. Criptococoza la câini: un studiu retrospectiv a 20 de cazuri consecutive. J Med Vet Mycol. 1995;33:291-297.

Barber JS, Trees AJ. Aspecte clinice ale a 27 de cazuri de neosporoză la câini. Vet Rec. 1996;139:439-443.

CAPITOLUL 49

Hipotermie

Justine A. Lee

Hipotermia, o temperatură subnormală a corpului într-un organism homeotermic,1 este definită ca o temperatură centrală a corpului (CBT) <37°C (98,6°F).2 Hipotermia este rezultatul incapacităţii organismului de a menţine homeostazia termoreglatoare şi, de obicei, se datorează pierderii excesive de căldură, scăderii producţiei de căldură sau unei perturbări a funcţiei normale de termoreglare, poate duce la hipotermia netratată. efecte asupra sistemelor cardiovasculare, respiratorii, neurologice şi metabolice (inclusiv electroliţi, acid bazic şi coagulare), potenţial crescând morbiditatea şi mortalitatea la pacientul în stare critică.2,3

Hipotermia poate fi primară sau secundară. Hipotermia primară este definită ca hipotermie „accidentală" şi este rezultatul expunerii la temperaturi scăzute ale mediului în prezenţa

unei producţii normale de căldură; un exemplu este un câine care trăieşte afară cu un adăpost slab într-un mediu rece. Hipotermia secundară este observată mai frecvent în medicina veterinară şi este o consecinţă a bolii (de exemplu, hipotiroidism, neoplazie etc.), leziuni (de exemplu, cu hipoperfuzie secundară), intervenţii chirurgicale sau modificări induse de medicamente în termoreglarea şi producerea de căldură (de exemplu, anestezice, analgezice).2-4

Hipotermia este clasificată în mod tradiţional după cum urmează3,5:

Uşoară: 32 ° C până la 37 ° C (90 ° F până la 99 ° F)

Moderat: 28° C până la 32° C (82° F până la 90° F)

Severă: 20° C până la 28° C (68° F până la 82° F)

Adânc: <20° C (<68° F)

Cu toate acestea, această scală de gradare este mai precisă pentru hipotermia primară.3 Unii au propus o clasificare mai nouă a hipotermiei bazată pe temperatura corpului şi semnele clinice2,3 (Tabelul 49-1).

TABELUL 49-1

Clasificarea şi semnele clinice ale hipotermiei3

SNC, sistemul nervos central; HR, ritm cardiac; LOC, nivel de conştiinţă; MAP, presiune arterială medie; RR, frecvenţa respiratorie.

În mod normal, mecanismele complexe din organism ajută la menţinerea îndeaproape a CBT. Hipotalamusul acţionează ca „termostat" al corpului, cu schimbările de temperatură sesizate de nucleii preoptic şi anterior hipotalamic, împreună cu senzori din întregul corp (în interiorul pielii, măduvei spinării, venelor mari şi viscerelor abdominale).2 Atât modificări comportamentale, cât şi fiziologice apar atunci când se dezvoltă hipotermia, inclusiv curbarea, căldura, căutarea de căldură, comportamentul vasoconductor, periferăstricitatea.

Cauzele hipotermiei apar din cauza pierderii de căldură şi se datorează a patru mecanisme principale:

• Conducţie: transferul de căldură are loc de la suprafaţa corpului către aerul din jurul corpului.2 Un exemplu în acest sens este „factorul de răcire a vântului", unde aerul circulat are ca rezultat transferul de căldură.2

Convecţie: transfer de căldură de la suprafaţa corpului către obiectele care vin în contact cu corpul. Un exemplu în acest sens este un pacient anesteziat pe o masă de examinare din oţel inoxidabil.

Radiații: pierderi de căldură către structurile din jur care nu intră direct în contact cu corpul. Fotonii sunt emiși de la orice obiect care are o temperatură peste zero absolut, rezultând un transfer de energie.2 Un exemplu în acest sens este un alergător de maraton care își înfășoară o pătură reflectorizante în jurul corpului său pentru a minimiza pierderea de căldură.

Evaporare: transfer de căldură din tractul respirator sau prin umiditate de pe suprafața corpului către mediu. Un exemplu în acest sens este un animal care are o suprafață mare a suprafeței corpului umedă în urma unei intervenții chirurgicale excesive.

La animale, pierderea de căldură are loc în general prin convecție și conducție.6 Pacienții cu risc de hipotermie includ nou-născuții (datorită raportului dintre suprafața corpului și volumul), pacienții geriatrici, pacienții anesteziați și cei cu boală de bază, deoarece generarea de căldură sau mecanismele de reglare a temperaturii pot fi afectate.

Efecte cardiovasculare

Modificările cardiovasculare asociate cu hipotermie includ o tahicardie inițială urmată de bradicardie progresivă, aritmii,7-9 tulburări de conducere (de exemplu, prelungirea intervalelor PR, QRS și QT și prezența undelor Osborn patognomonice, cunoscute și sub denumirea de unde J, la om),2,6 și modificări ale tonusului vasomotor2,481,2,6 și modificări ale tonusului vasomotor. ale arterelor periferice poate determina o creștere a presiunii venoase centrale,2,11 având ca rezultat creșterea rezistenței vasculare sistemice.2,12 Pe măsură ce hipotermia și acidoza progresează, există o lipsă de răspuns la catecolamine,3 ducând la vasodilatație progresivă și hipotensiune arterială secundară. scăderea depolarizării spontane a celulelor stimulatoare cardiace6. Această bradicardie profundă, care adesea nu răspunde la atropină,6 poate duce la o scădere progresivă a presiunii arteriale medii (MAP), vasoconstricție periferică și deplasări secundare ale fluidelor. Vâscozitatea crescută a sângelui, postsarcina crescută și nămolul capilar se pot dezvolta în continuare, ceea ce reduce debitul cardiac.6 Pe măsură ce CBT se apropie de 23,5 ° C (74,3 ° F), moartea apare de obicei din cauza dezvoltării fibrilației ventriculare și asistolei.2,6.

Efecte respiratorii

Hipotermia poate deprima ventilația, ducând la scăderea frecvenței respiratorii, a ventilației minute și a volumului curent3. Aceasta poate duce la hipoventilație alveolară secundară, hipercapnee și acidoză respiratorie. Cu vâscozitatea crescută a sângelui, fluxul sanguin capilar este afectat și se poate dezvolta hipoxemie secundară. De asemenea, deplasările fluidelor în spațiul alveolar pot afecta schimbul de gaze, contribuind la hipoxemie.10 În cele din urmă, hipotermia determină o afinitate crescută a hemoglobinei (adică, o deplasare la stânga a curbei de disociere oxigen-hemoglobină) pentru oxigen, ducând la o reducere a oxihemoglobinei la nivelul de descărcare a țesuturilor3, contribuind în continuare la descărcarea sângelui310.

Efecte neuromusculare

Hipotermia are ca rezultat tulburarea autoreglării cerebrale, scăderea fluxului sanguin cerebral şi deprimarea sistemului nervos central ca urmare a scăderii metabolismului cerebral. Pentru fiecare scădere de grad Celsius a CBT, există o scădere de 6% până la 10% a metabolismului cerebral.2,3,13 O electroencefalogramă plată poate apărea cu hipotermie severă (cu CBT de 19° până la 20° C sau 66.2° până la 68° F) şi poate duce la diagnosticarea greşită a morţii la un pacient viu. semne de confuzie, tulburări de judecată, scăderea nivelului de conştienţă (LOC) şi comă sunt raportate la oameni.2 La pacienţii veterinari, pot fi observate ataxie, hiporeflexie şi LOC scăzut.2

Efecte clinicopatologice (acido-bazice, coagulare, electroliţi)

Hipotermia poate duce la creşterea producţiei de catecolamine şi cortizol, rezultând hiperglicemie3; cu hipotermie severă, aceasta poate evolua spre hipoglicemie din cauza gluconeogenezei afectate şi epuizării glicogenului.3 Acidoza poate fi observată şi din cauza atât acidozei metabolice, cât şi acidozei respiratorii (vezi cap. 128).2,3 Prezenţa unei acidoze metabolice se poate datora perfuziei slabe, cu producţie crescută de acid lactic, împreună cu creşterea funcţiei imunităţii musculare. de asemenea, poate apărea cu hipotermie din cauza chemotaxiei afectate şi fagocitozei granulocitelor; distrugerea oxidativă afectată de neutrofile; şi scăderea mobilităţii macrofagelor.2,3 Hemostaza poate fi, de asemenea, afectată de hipotermie cu trombocitopenie (datorită sechestrării trombocitelor în ficat şi splină),2,3 disfuncţia factorului de coagulare, disfuncţia trombocitară reversibilă,15 şi o întrerupere a fibrinoliticului, de asemenea, echilibrul fibrinolitic poate fi anormal. Poate apărea fie o stare fiziologică de hipercoagulare, fie o coagulare intravasculară diseminată (CID) (vezi cap. 197).2 Evaluarea tromboelastografiei pe sânge hipotermic de la câini a demonstrat disfuncţia trombocitară din cauza agregării slabe.16

Efecte renale şi metabolice

Cu hipotermie se poate observa o diureza rece indiferent de starea de hidratare; aceasta se datorează creşterii iniţiale a volumului sanguin cauzată de vasoconstricţia periferică.2,3 Hipotermia poate provoca, de asemenea, o producţie şi o scădere a răspunsului tubului distal la hormonul antidiuretic, rezultând o scădere a resorbţiei de apă şi electroliţi.2 Cu hipotermie moderată, scăderea ratei de filtrare glomerulară apare datorită scăderii debitului cardiac şi renal. Într-o unitate de terapie intensivă din cauza hipotermiei accidentale au avut dovezi de leziuni renale acute.2 Datorită reducerii funcţiei tubulare, acidoza şi hiperglicemia se pot dezvolta ca urmare a scăderii excreţiei ionilor H+ şi a clearance-ului renal al glucozei.2 Severitatea hiperglicemiei poate fi, de asemenea, agravată prin scăderea sensibilităţii la insulină şi reducerea secreţiei de insulină2, cum ar fi hipoglicemia, hiperglicemia. hipomagnezemie şi hipopotasemia pot fi observate secundar deplasărilor intracelulare induse de hipotermie şi disfuncţiei tubulare renale.2,3 În cele din urmă, scăderea activităţii enzimelor hepatice este asociată cu hipotermie şi este probabil din cauza perfuziei reduse a ficatului.2 Acest lucru poate duce la clearance-ul prelungit al medicamentului şi la metabolizarea substanţelor utilizate în mod obişnuit pentru tratamentul pacienţilor cu benzoilpioide, anticonvulsivante, propofol etc.).2

Tratament

Pentru a minimiza pericolele fiziologice ale hipotermiei, obiectivele terapiei ar trebui să includă:

Detectarea precoce şi corectarea imediată a hipotermiei (asigurând în acelaşi timp rate sigure de reîncălzire)

Prevenirea pierderilor ulterioare de căldură

Susţinerea funcţiei vitale cardiopulmonare şi organelor (de exemplu, fluidoterapia intravenoasă)

Realizarea normotermiei şi

Reducerea riscurilor complicaţiilor de reîncălzire.

Aceste obiective pot fi abordate prin tehnici de încălzire pasive şi active şi ambele ar trebui implementate, aşa cum este descris mai jos.

Încălzire pasivă

Încălzirea pasivă se referă la minimizarea pierderii de căldură în mediu şi la creşterea capacităţii pacientului de a genera căldură.2 Aceasta include prevenirea pierderilor de conducere prin asigurarea izolaţiei de suprafeţele reci (de exemplu, mese din oţel inoxidabil în timpul anesteziei), învelirea pacientului în pături izolate, menţinerea animalului cât mai uscat posibil (de exemplu, utilizarea soluţiei de spălare în exces şi eliminarea excesului de evaporare). de fluide corporale sau lichide utilizate pentru pregătirea chirurgicală. Încălzirea pasivă este eficientă pentru pacienţii care sunt doar puţin hipotermici.

Încălzire activă

Încălzirea activă este utilizarea surselor exogene de căldură şi este, în general, utilizată pentru hipotermia moderată până la severă; de obicei, pacientul nu este capabil să genereze suficientă căldură pentru a se putea încălzi în mod corespunzător.2 Exemplele de tehnici de reîncălzire externă activă (AER) utilizate în mod obişnuit, utilizate în medicina veterinară includ următoarele (WVideo 49-1):

Dispozitive externe de încălzire (de exemplu, pături cu apă caldă, tampoane încălzite, pături electrice de încălzire, căldură radiantă, sticle cu apă caldă, pachete de orez cald etc.); cu toate acestea, cu unele dintre aceste modalităţi, există riscul de vătămare termică prin contact direct sau indirect.

Reîncălzirea cu aer forţat (de exemplu, 3M Bair Hugger), care furnizează aer forţat prin pături de unică folosinţă pentru a permite transferul convectiv al căldurii către pacienţi (E-Figura 49-1).

Încălzire rezistivă (de exemplu, pătură de încălzire Hot Dog), care transferă căldura pacientului utilizând o țesătură polimerică semiconductivă, de unică folosință, care se încălzește prin rezistență electrică (de exemplu, electricitate de joasă tensiune) (Figura 49-2 și E-Figura 49-3).

FIGURA 49-2 Utilizarea unei pături de încălzire rezistive (de exemplu, Hot Dog) pentru a preveni hipotermia la un pacient supus unei proceduri dentare. (Fotografie prin amabilitatea lui John Bayard.)

E-FIGURA 49-1 Pătură cu aer forțat utilizat pentru tratarea hipotermiei la un pacient postoperator felin. (Fotografie prin amabilitatea Dr. Garret Pachtinger.)

E-FIGURA 49-3 Învelirea unui pacient într-o pătură rezistivă de încălzire (de exemplu, Hot Dog) în timpul intervenției chirurgicale și anesteziei pentru a preveni hipotermia în timpul ovariohisterectomiei. (Fotografie prin amabilitatea lui John Bayard.)

Alte metode de încălzire activă includ utilizarea de soluție salină caldă pentru spălarea abdomenului în timpul intervenției chirurgicale, fluide calde (de obicei pe cale intravenoasă, deși se poate lua în considerare lavajul gastric, colonic sau peritoneal) sau aer cald inhalat (dacă pacientul este intubat). Cu toate acestea, un studiu recent a constatat că preîncălzirea fluidelor IV ar putea fi minim eficientă: chiar și preîncălzirea cristaloizilor la 60 ° C și administrarea lor printr-o linie IV tipică la 300 ml/h a produs o temperatură la punctul de livrare de numai 24,2 +/- 1 ° C. ratele de reîncălzire sunt găsite în Tabelul 49-2.

TABELUL 49-2

Rate de reîncălzire (grade Celsius pe oră)2

Complicațiile reîncălzirii

Rareori, pot apărea complicații ale reîncălzirii, inclusiv șoc de reîncălzire, leziuni termice și supraîncălzire. Căldura ar trebui să vizeze încălzirea trunchiului mai degrabă decât a extremităților; acest lucru ajută la minimizarea vasodilatației periferice și a acumularii secundare de sânge, ceea ce poate duce la șoc de reîncălzire. Când suprafețele superficiale se reîncălzesc, poate apărea vasodilatație periferică, rezultând o potențială hipovolemie. O altă complicație include riscul de vătămare termică, care poate fi evitat prin furnizarea de alternative mai sigure de suport termic. Supraîncălzirea ar trebui, de asemenea, prevenită.

Dispozitivele active de reîncălzire ar trebui să lase întotdeauna o zonă a incubatorului sau a podelei cuştii fără căldură externă, astfel încât animalul să se poată îndepărta de sursa de căldură odată ce este normotermic dacă căldura este excesivă. Clinicienii ar trebui să fie conştienţi de parametrii fiziologici normali atunci când vine vorba de încălzire; acest lucru este deosebit de important atunci când se oferă suport termic pentru nou-născuţi (de exemplu, temperatură rectală normală de 36-37 ° C [96,8-98,6 ° F] la naştere).

Utilizarea hipotermiei pentru tratament

Utilizarea hipotermiei terapeutice (cu o temperatură ţintă de 32° până la 34° C sau 89.6° până la 93.2° F) a fost investigată pentru efectul său neuroprotector la pacienţii cu leziuni cerebrale subiacente, post-stop cardiac sau secundar şoc hemoragic. Se crede că hipotermia terapeutică previne moartea celulelor după lezarea celulelor, suprimă reacţiile radicalilor liberi, reduce necesarul de oxigen cerebral şi întârzie reacţiile enzimatice distructive.2 Recent, iniţiativa de reevaluare a reanimaţiei veterinare (RECOVER) a sugerat că utilizarea hipotermiei uşoare ar putea fi benefică atunci când este implementată o revenire spontană cât mai mult timp posibil şi dacă este menţinută cât mai mult timp după1 ore. circulaţie.18 În timp ce studii limitate au fost investigate în medicina veterinară, dovezile preliminare sunt promiţătoare; sunt justificate studii prospective suplimentare.

Referinţe

Virtutea RW. Anestezie hipotermică. Charles C. Thomas: Springfield, IL; 1955:3.

Todd JM. Hipotermie. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2015: 789-795.

Oncken AK, Kirby R, Rudloff E. Hipotermia la câini şi pisici în stare critică. Compend Contin Educ Pract Vet. 2001;23(6):506-521.

Cullinane DC, Bass JG, Nunn CR. Hipotermie: impact asupra victimei traumei. Tenn Med. 1997;90(8):323-326.

Wong KC. Fiziologia şi farmacologia hipotermiei. West J Med. 1983;138:227-232.

Wingfield WE. Hipotermie accidentală. Wingfield WE, Raffe MR. Cartea de terapie intensivă veterinară. Teton NewMedia: Jackson; 2002:1116-1129.

Campbell SA, Day TK. Rezolvarea spontană a fibrilaţiei atriale induse de hipotermie la un câine. J

Vet Emerg Crit Care. 2004;14(4):293-298.

Zenoble RD, Hill BL. Hipotermie şi aritmii cardiace asociate la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:840-842.

Singletary GE, Kent M, Calvert CA. ECG-ul lunii. Fibrilaţie atrială reversibilă, asociată hipotermiei la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:44-46.

Dhupa N. Hipotermie. Tilley LP, Smith FWK. Consultaţia veterinară de cinci minute a lui Blackwell: canin şi felin. ed 4. Blackwell: Ames, Iowa; 2007:728-729.

Polderman KH, Herold I. Hipotermia terapeutică şi normotermia controlată în unitatea de terapie intensivă: consideraţii practice, efecte secundare şi metode de răcire. Crit Care Med. 2009;37:1101.

Armstrong SR, Roberts BK, Aronson M. Hipotermie perioperatorie. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15:32.

Wass CT, Lanier WL, Hofer RE, et al. Schimbările de temperatură > sau = 1 grad C modifică rezultatul neurologic funcţional şi histopatologia într-un model canin de ischemie cerebrală completă. Anestezie. 1995;83:325-335.

Fitzgibbon T, Hayward JS, Walker D. EEG şi potenţialele evocate vizuale ale omului conştient în timpul hipotermiei moderate. Electroencefalogr Clin Neurophysio. 1984;58:48.

Ao H, Moon JK, Tashiro M şi colab. Disfuncţia trombocitară întârziată în hipotermia canină indusă prelungită. Resuscitare. 2001;51:83.

Taggart R, Austin B, Hans E şi colab. Evaluarea in vitro a efectului hipotermiei asupra coagulării la câini prin tromboelastografia. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(2):219-224.

Soto N, Towle Millard HA, Lee RA, et al. Comparaţie in vitro a temperaturilor fluidului de ieşire pentru temperatura camerei şi fluidele preîncălzite. J Small Anim Pract. 2014;55:415-419.

Smarick SD, Haskins SC, Boller M, et al. RECUPERARE dovezi şi analize lacunelor de cunoştinţe privind RCP veterinar. Partea 6: Îngrijirea după stop cardiac. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(S1):S85-101.

CAPITOLUL 50

Paloare

Dan G. Ohad

Fişă cu informaţii despre client: Paloare

Paloarea este definită ca paloarea unui ţesut.1 Evaluarea culorii ţesuturilor la pacienţii de origine animală este practică în principal prin evaluarea culorii membranelor mucoase, dar poate implica şi zone de piele fără păr. Acest test simplu, dar esenţial, este o componentă a examenului fizic de rutină efectuat ca parte a evaluării generale a fiecărui pacient.

La animalele normale, membranele mucoase ar trebui să fie umede şi roz şi sunt considerate palide atunci când culoarea lor este considerată subiectiv a fi prea deschisă. Aceasta este determinată de cantitatea de hemoglobină oxigenată din sânge şi de gradul de perfuzie a sângelui tisular. Poate fi alterat sau chiar mascat de prezenţa altor pigmenţi

serici, precum bilirubina sau mioglobina. În acelaşi mod, paloarea, dacă este suficient de gravă, poate uneori masca alte afecţiuni, cum ar fi cianoza, care ar trebui luată în considerare atunci când se suspectează insuficienţa cardiacă congestivă din partea stângă, o boală cardiovasculară de derivaţie de la dreapta la stânga sau unele intoxicaţii (vezi cap. 52).

Trebuie remarcat faptul că, deoarece hematocritul diferă între specii şi între grupele de vârstă dintr-o anumită specie, membranele mucoase normale apar mai uşoare la pisici decât la câini, aşa cum se întâmplă la căţei sau pisoi în comparaţie cu animalele de companie adulte.

Paloare este cel mai frecvent căutată prin evaluarea zonelor nepigmentate ale părţii interioare a buzelor, gingiilor şi conjunctivei. De asemenea, pot fi evaluate mucoasele limbii, narinelor şi urogenitale (penis şi prepuţ sau vulvă şi vagin), precum şi mucoasele rectoanale. Astfel de membrane sunt bogate în vase capilare şi sunt uşor vizibile. Modificările în perfuzie sau în nivelul lor de oxigenare, prin urmare, pot fi identificate cu uşurinţă atunci când sunt examinate în mod corespunzător. Astfel de modificări pot apărea din cauza proceselor patologice sistemice sau locale.

Paloarea poate rezulta din anemie sau din scăderea perfuziei tisulare sau dintr-o combinaţie a acestora. Orice afecţiune care duce la perfuzia capilară compromisă, cum ar fi o scădere a debitului cardiac sau o concentraţie redusă de celule roşii din sânge, poate duce la dezvoltarea paloare. sau neurogenă), sau hipotensiune arterială sistemică.

Vasoconstricţia arteriolară sistemică sau localizată, de asemenea, poate declanşa paloarea generalizată sau, respectiv, localizată.3 Aceasta poate depinde de o creştere a tonusului simpatic care însoţeşte condiţii stresante, cum ar fi durerea severă, frica sau insuficienţa cardiacă.

Deşi paloarea nu este neapărat prezentă la fiecare pacient anemic, paloarea mucoasei este cel mai frecvent semn clinic al tuturor tipurilor de anemie, fie că este cronică sau acută, regenerativă sau neregenerativă, indiferent de perfuzia capilară tisulară. Hemoragia acută poate declanşa paloare mai întâi prin hipovolemie, iar mai târziu prin pierderea hemoglobinei, în timp ce anemia cronică declanşează paloare mai ales prin pierderea continuă a hemoglobinei, de obicei când hematocritul este <25-30%. Când pierderea de sânge este acută, paloarea poate fi deja identificată la niveluri mai ridicate ale hematocritului.

Evaluare

O evaluare integrativă, rapidă, dar amănunţită a unui pacient cu paloare poate fi uneori crucială şi poate promova o decizie de salvare a vieţii, mai ales că unele dintre etiologiile comune pot implica o situaţie de urgenţă. Atenţia atentă la semnalul pacientului, antecedentele şi constatările coexistente ale examinării fizice poate oferi indicii importante cu privire la motivul subiacent al paloarei şi poate ghida clinicianul în acţiuni prompte, cum ar fi terapia cu fluide pentru pacienţii aflaţi în şoc, transfuzia de sânge pentru pacienţii cu

anemie severă sau terapia diuretică intravenoasă pentru pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă. Alegerea din neatenţie a unei modalităţi atunci când este de fapt necesară alta poate fi uneori dăunătoare (dacă nu catastrofală) pentru pacient, deoarece unele dintre condiţiile menţionate mai sus justifică o abordare opusă faţă de altele. Cu toate acestea, indiferent dacă paloarea rezultă din anemie sau din scăderea perfuziei tisulare (sau ambele, atunci când coexistă), alte constatări fizice îl pot ghida uneori pe clinician către motivul cel mai probabil al paloarei. Cu toate acestea, ar trebui să ţineţi cont de faptul că anumite constatări însoţitoare pot rezulta uneori din mai multe etiologii potenţiale, care pot fi confuze. Exemplele posibile includ tahicardia sinusală compensatorie (când debitul cardiac şi perfuzia sunt prea scăzute sau când s-a dezvoltat hipoxemia asociată anemiei), tahipneea compensatorie (când este prezentă hipoxemie asociată anemiei), slăbiciune, mucoase sau extremităţi reci sau un comportament anormal. Acestea nu sunt întotdeauna utile pentru a determina care dintre cele două categorii de tulburări este cea care contribuie cel mai mult la paloare. Acesta este motivul pentru care trebuie depuse eforturi maxime pentru integrarea atentă a tuturor constatărilor înainte de a lua măsuri corective.

Anamneza şi examenul fizic pot fi ambele în concordanţă cu pierderea de sânge externă (de exemplu, melenă sau epistaxis) sau internă: combinaţia de paloare şi icter (sau prezenţa pigmenturiei) sugerează foarte mult anemie datorată hemolizei.

Unul dintre cei mai informativi parametri care pot ajuta la diferenţierea scăderii perfuziei faţă de anemie este timpul de reumplere capilară (CRT). Se determină prin comprimarea uşoară a suprafeţei membranei mucoase nepigmentate pentru a albi mucoasa prin oprirea tranzitorie a fluxului capilar şi observând timpul (în secunde) necesar pentru ca culoarea anterioară a membranei mucoase să revină. Va fi mai lungă decât în mod normal atunci când presiunea de perfuzie capilară este diminuată. Cu toate acestea, dacă presiunea manuală aplicată este suficient de greu pentru a comprima efectiv şi fluxul arterial, CRT poate deveni excesiv de prelungit şi poate duce la o severitate supraestimată a adevăratului compromis. În schimb, CRT poate rămâne neschimbată chiar şi în prezenţa anemiei severe, mai ales când este cronică. CRT normal este de 1,0 până la 2,0 secunde; CRT prelungit este > 2,0 secunde şi este considerat diagnostic pentru perfuzia tisulară deficitară.2,4 Cu toate acestea, acesta este un test extrem de subiectiv şi insensibil, care poate apărea adesea normal la pacienţii foarte compromis şi invers, mai ales atunci când nu este integrat într-un grup de alte teste şi evaluări.

În timp ce animalele de companie cu perfuzie scăzută prezintă frecvent pulsaţii periferice rapide şi slabe şi un CRT prelungit, cei cu anemie cronică (adică, fără hipovolemie concomitentă rezultată din pierderea acută de sânge împreună cu mecanismele compensatorii însoţitoare) prezintă adesea pulsuri rapide, dar limită, cu un CRT normal. Deoarece atât volumele lor intra- cât şi extravasculare rămân normale, pulsaţia arterială puternică rezultă dintr-o scădere a vâscozităţii sângelui combinată cu o creştere compensatorie a debitului cardiac. Un simplu test de sânge, cum ar fi măsurarea hematocritului sau a volumului celular (PCV) poate suplimenta rezultatele examinării fizice, oferind îndrumări cu privire la care dintre aceste condiţii este responsabilă pentru paloare.

Calitatea pulsului poate oferi informaţii suplimentare cu privire la boala de bază (vezi cap. 56). De exemplu, atunci când este scăzută în timpul inspiraţiei şi crescută în timpul expiraţiei (un „puls paradoxal”), mai ales când este însoţită de tahicardie, zgomote cardiace înfundate şi congestie venoasă jugulară, tamponada cardiacă trebuie suspectată ca motiv de paloare şi trebuie tratată prompt, dacă este confirmată (vezi cap. 254). Când presiunea pulsului (diferenţa dintre presiunile arteriale sistolice şi diastolice), care dictează intensitatea pulsului arterial palpabil, este anormal de mare sau scăzută, aceasta nu înseamnă neapărat că perfuzia tisulară va urma acelaşi model. Un bun exemplu este bradicardia severă, care se traduce printr-o presiune arterială sistolică crescută (datorită umplerii diastolice mai lungi a ventriculului stâng al inimii şi, prin urmare, o forţă crescută a contracţiei ventriculare stângi), în paralel cu o scădere a presiunii arteriale diastolice (rezultată din posibilitatea mai lungă ca presiunea diastolică să scadă la o valoare mai mică decât de obicei). Combinaţia dintre o tensiune arterială sistolică şi o scădere a tensiunii arteriale diastolice înseamnă că presiunea pulsului este crescută din două motive diferite, ceea ce duce la un puls palpabil limitând (vezi cap. 56). Acest lucru, totuşi, nu ar trebui să dea o impresie greşită în ceea ce priveşte perfuzia capilară, care poate fi totuşi foarte compromisă din cauza debitului cardiac total scăzut, dacă bradicardia este suficient de severă. Paloarea în acest context poate oferi clinicianului priceput un indiciu suficient pentru a ţine cont de acest risc, mai ales dacă este combinată cu alte constatări ale examenului fizic, cum ar fi hipotermia de bază sau regională sau stupoarea.

Umiditatea membranei mucoase poate scădea cu o hidratare compromisă, ceea ce nu ar trebui să fie de aşteptat la animalele de companie bine hidratate şi anemice. Starea de hidratare poate fi evaluată şi neinvaziv prin testarea turgenţei pielii: dacă pielea interscapulară revine prompt la poziţia sa normală după ce a fost trasă dorsală şi eliberată, deshidratarea este mai puţin probabilă. Cu toate acestea, atunci când aveţi îndoieli, testele selective de sânge (de exemplu, PCV, solide totale) pot completa aceste impresii subiective.

Tahiaritmia cu cicluri cardiace premature frecvente poate explica un deficit de puls ca factor care contribuie la paloare, dacă este suficient de grav şi frecvent (vezi cap. 248). O simplă bandă de ritm electrocardiografică poate testa această posibilitate (vezi cap. 103).

Figura 50-1 oferă un algoritm de test de diagnostic sugerat care trebuie luat în considerare de către clinicieni şi care poate urmări informaţiile integrate culese din semnalul şi istoricul pacientului, atunci când se identifică paloarea la examinarea fizică. Prioritizează testele de examinare fizică şi ilustrează modul în care evaluarea unui pacient cu paloare ar putea ajuta la determinarea cauzei şi modul în care paloarea poate avea mai multe cauze, toate aparând în acelaşi timp.

FIGURA 50-1 Un algoritm de test de diagnostic sugerat în urma informaţiilor integrate culese din semnalul şi istoricul pacientului, atunci când se identifică paloarea la examinarea fizică. Diagrama de flux ilustrează modul în care evaluarea unui pacient cu paloare ar putea ajuta la determinarea cauzei şi modul în care

paloarea poate avea mai multe cauze în acelaşi timp. Constatările examinării fizice sunt în cutii solide. Alte teste auxiliare care trebuie luate în considerare sunt în casete definite printr-o linie întreruptă. Diagnosticele sunt scrise cu caractere aldine. Biochimie, Biochimia serului; TA, măsurarea tensiunii arteriale; CBC, hemoleucograma completă; CRT, timp de reumplere capilară; ECG, electrocardiografie; GI, gastrointestinal; MM, membrane mucoase; PCV, volum de celule impachetate; HP, hipertensiune pulmonară; PTE, tromboembolism pulmonar; TS, solide totale; UA, analiza urinei; US, ecografie; V, venoasă. * Cel puțin glucoză, electroliți, lactat, creatinina și uree sau azot ureic din sânge.

Referințe

Blood DC, Studdert VP. Dicționarul veterinar cuprinzător al lui Bailliere. Bailliere Tindall: Londra; 1988.

Bay JD. Paloare. Cote E. Consilier clinic veterinar, câini și pisici. ed 2. Elsevier Mosby: St Louis; 2011:813-814.

Fruhstorfer H, Wagener G. Efectele lignocainei intradermice și mepivacainei asupra circulației cutanate umane în zonele cu inflamație neurogenă indusă de histamină. Fr. J Anaesth. 1993;70(2):167-172.

Hackett TB. Examenul fizic. Silverstein DC, Hopper K. Îngrijire critică pentru animale mici. Saunders: St Louis; 2009:2.

CAPITOLUL 51

Hiperemia

Anthony CG Abrams-Ogg

Fișă cu informații despre client: Hiperemia

Hiperemia se referă la creșterea fluxului sanguin arterial (precapilar) către un țesut. Hiperemia activă este un răspuns fiziologic normal atunci când există o activitate metabolică crescută într-un țesut, ca în cazul mușchilor în exercițiu, unde hiperemia furnizează mai mult oxigen și substanțe nutritive către țesut.1 Hiperemia este, de asemenea, un răspuns fiziopatologic cheie ca parte a inflamației2 (Figura 51-1). Principalul semn clinic asociat cu hiperemia este eritemul, care va fi mai puțin evident la un animal anemic. Hiperemia se distinge de congestie, care rezultă din scăderea eliminării sângelui post-capilar, care nu provoacă eritem. Acest capitol abordează hiperemia generalizată a membranelor mucoase periferice, care sunt țesuturi santinelă pentru starea circulatorie datorită aportului vascular bogat și ușurinței examinării. Hiperemia este cel mai probabil să fie recunoscută inițial ca eritem gingival și conjunctival în timpul examenului fizic general. Este important să vă asigurați că acestea nu sunt cauzate de gingivita sau conjunctivită.

Dacă este prezentă gingivita, trebuie examinată mucoasa bucală. Dacă pigmentarea sau comportamentul pacientului împiedică recunoaşterea hiperemiei gingivale, mucoasei bucale sau conjunctivale şi, de asemenea, pentru a confirma hiperemia generalizată, trebuie examinate vulva sau penisul şi prepuţul. În unele cazuri, poate fi detectat şi eritem cutanat generalizat. Termenul „membrane mucoase injectate" este utilizat în mod variabil de către clinicieni ca sinonim pentru hiperemie sau pentru a se referi la un subset de hiperemie caracterizată prin membrane mucoase roşu cărămiziu, cel mai adesea asociate cu sepsis, insolaţie şi hipoadrenocorticism.

FIGURA 51-1 Algoritm pentru diagnosticarea cauzei membranelor mucoase hiperemice la un câine. Algoritmul poate fi folosit şi pentru pisici, dar hiperemia este rar recunoscută.

Membranele mucoase eritematoase şi pielea pot fi, de asemenea, cauzate de eritrocitoză, hemoglobinemie şi tratament cu Oxyglobin, care pot fi excluse prin istoric şi hemogramă. Membranele mucoase ale puilor şi pisoilor nou-născuţi sunt, de asemenea, relativ întunecate în comparaţie cu culoarea lor la vârsta de aproximativ 6 săptămâni, din cauza volumului corpuscular mediu fetal ridicat.3 Experimental, otrăvirea cu monoxid de carbon şi cianură poate provoca membrane mucoase de culoare roşie aprinsă. În prima, aceasta se datorează formării carboxihemoglobinei, în cea din urmă pentru că oxigenul nu este extras din hemoglobină, iar în ambele cazuri există probabil un răspuns hiperdinamic.4 Intoxicaţiile cu monoxid de carbon şi cianuri sunt cel mai adesea întâlnite la inhalarea de fum, unde mucoasele roşii nu sunt frecvent raportate şi predomină alte semne pentru sinucidere şi otrăvire.

Ca şi în cazul altor ţesuturi, fluxul sanguin prin membranele mucoase este determinat în principal de debitul cardiac şi de tonusul vascular arteriolar. Hiperemia nu poate apărea fără vasodilataţie şi, ca atare, cauzele hiperemiei vor fi cauze ale vasodilataţiei, deşi nu toate cauzele vasodilataţiei vor provoca hiperemie. Tonul vasomotor este sub control local (intrinsec) şi extrinsec. Semnalele locale de control includ produşi metabolici, endotelina-1, oxid nitric (NO), tromboxan A2, prostaciclină, histamina şi bradikinină.1 Principalele mecanisme de control extrinsec sunt reflexele neurohormonale ale sistemului nervos autonom (de exemplu, secreţia de acetilcolină).1

Timpul de reumplere capilară (CRT) este de obicei determinat în timpul examinării mucoasei periferice. Este o măsură a perfuziei gingivale. Subiectivitatea şi inconsecvenţa CRT a adus sub semnul întrebării utilitatea sa în medicina umană.8 Aceşti factori probabil afectează judecata CRT şi la animale, dar rămâne un element important al examenului fizic. Pentru membranele mucoase hiperemice, CRT va fi normal (0,5-2 sec) până la rapid (<0,5 sec) dacă există debit cardiac de la normal la crescut. Deşi aparent paradoxal, CRT prelungit (>2-3 sec) poate apărea în mucoasele hiperemice şi indică vasodilataţie severă şi risc de hipotensiune arterială asociată. Când testaţi CRT, trebuie utilizată o presiune uşoară timp de 1-2 secunde pentru a albi ţesutul. Presiunea excesivă sau prelungită şi testele repetate

într-o zonă pot duce la un răspuns exagerat de la hiperemia reactivă, creşterea fluxului sanguin peste normal după ocluzia vasculară tranzitorie.

Hiperemia este rar recunoscută la pisici în comparaţie cu câini, probabil din cauza hematocritului mai scăzut, a volumului sanguin relativ scăzut şi a prevalenţei mai scăzute a tulburărilor care provoacă hiperemie şi, posibil, din cauza tonusului simpatic ridicat în condiţii stresante care favorizează vasoconstricţia. Recunoaşterea hiperemiei la pisici poate fi complicată şi de apariţia frecventă a gingivitei şi de lipsa examinării de rutină a organelor genitale, cu excepţia pisicilor cu semne ale tractului urinar inferior.

Cea mai frecventă cauză a hiperemiei la câine este răspunsul fiziologic normal la căldură crescută (O Video 51-1). Creşterea căldurii poate fi internă sau externă. O funcţie a sistemului circulator este transportul produselor normale ale metabolismului pentru eliminare, iar căldura internă peste ceea ce este necesar pentru menţinerea temperaturii normale a corpului este unul dintre aceşti produse.1 În modelul clasic de vasodilataţie, metabolismul crescut determină scăderea concentraţiei de oxigen din consum şi determină creşterea concentraţiei de dioxid de carbon, potasiu, adenozină şi acid lactic, toate promovând vasodilataţia. Modelul clasic a fost contestat de modelul „bang bang", în care membrana NADPH oxidaza este oprită şi pornită pe baza aprovizionării cu oxigen şi glucoză în raport cu cererea. Când NADP oxidaza este pornită, are loc eliberarea anionului superoxid în spaţiul interstiţial şi neutralizarea ulterioară a interstiţialului NO.9 Fluxul sanguin crescut către piele va creşte într-o oarecare măsură răcirea convectivă la câine, dar gâfâitul este mecanismul principal de creştere a răcirii evaporative, care este facilitată de hiperemia mucoasei bucale. Activitatea fizică crescută şi/sau entuziasmul vor creşte producţia de căldură din muşchii scheletici. Activitatea crescută se datorează cel mai adesea unui comportament normal sau anormal legat de situaţie pentru un câine individual. Un scenariu de supraîncălzire fără legătură cu comportamentul este munca de respiraţie asociată cu paralizia Coonhound (vezi cap. 269). Activitatea musculară patologică poate apărea şi în cazul intoxicaţiei cu metaldehidă.

Creşterea căldurii externe provine de la temperatura ambientală ridicată sau de la surse externe de încălzire, iar stresul termic extern va exacerba încărcătura internă de căldură. Umiditatea ambientală crescută va exacerba, de asemenea, stresul termic, deoarece reduce eficacitatea răcirii evaporative. Pisicile care sunt supraexcitate şi/sau supuse la o temperatură ambientală ridicată pot, de asemenea, gâfâi şi au membrane mucoase relativ hiperemice.

Iniţial, supraîncălzirea va fi asociată cu CRT normală, care va progresa la CRT rapidă cu creşterea stresului termic, iar apoi la insolaţie şi eventual şoc cu paloare şi CRT prelungită (vezi cap. 134).10

Febra este un răspuns adaptativ şi nu provoacă în sine hiperemie (vezi cap. 48). Cu toate acestea, febra se datorează adesea sepsisului, care este adesea asociată cu hiperemie. Spre deosebire de hipertermie, unde există o vasodilataţie adecvată, în sepsis mediatorii inflamatori bradikinină, histamina, serotonina şi mulţi alţii provoacă o vasodilataţie

inadecvată11 (Ovideo 51-2). Faza hiperdinamică a şocului septic este caracterizată prin febră, hiperemie, CRT normală până la crescută şi tahicardie. Poate evolua spre şoc septic hipodinamic caracterizat iniţial prin CRT prelungită, urmată de paloare şi hipotermie. Şocul hiperdinamic este rar recunoscut la pisici.

Anumite medicamente şi toxine pot provoca hiperemie. Acestea includ acepromazina, fenoxibenzamina, prazosin şi alte medicamente care blochează receptorii alfa-adrenergici; animalele cu hiperemie cauzată de aceste medicamente vor fi de obicei sedate. Etanolul poate provoca vasodilataţie periferică; mecanismul poate fi modularea mecanismelor de control vasomotor extrinseci.12 Animalele cu hiperemie vor fi probabil ataxice. Ingestia de etanol poate rezulta din otrăvire rău intenţionată/accidentală, ingestia de aluat de pâine sau tratamentul intoxicaţiei cu etilenglicol (vezi cap. 152).13 Hipercapnia cauzată de reinhalarea în timpul anesteziei poate provoca în mod direct vasodilataţie periferică. Dacă tensiunea arterială şi oxigenarea sunt adecvate, membranele mucoase pot fi hiperemice. De asemenea, animalul poate fi hiperventilat. Se subliniază că hipercapnia poate apărea fără aceste semne.14

Unii câini cu hipoadrenocorticism atipic şi clasic s-au prezentat cu hiperemie profundă cu CRT prelungită, iar în unele cazuri au fost iniţial diagnosticaţi greşit ca septici (vezi cap. 309).15 Cortizolul este necesar pentru un răspuns normal la adrenalină şi inhibă sinteza NO; prin urmare, deficitul de cortizol are ca rezultat vasodilataţie. Câinii cu hipoadrenocorticism pot prezenta, de asemenea, paloare din cauza contracţiei de volum şi a vasoconstricţiei periferice, iar constatările circulatorii variabile sunt încă un motiv pentru care această tulburare este „marele pretendent”. Raportul seric scăzut de sodiu: potasiu şi/sau absenţa unei leucograme de stres vor fi adesea prezente, dar vărsăturile prelungite pot scădea concentraţia de potasiu seric, iar inflamaţia necorelată poate imita o leucogramă de stres. Hipoadrenocorticismul poate provoca ocazional febră.16 Ar trebui luat în considerare un test de stimulare cu ACTH în cazurile cu hiperemie inexplicabilă, dar în interpretarea unui test de răspuns ACTH în acest scenariu, trebuie luată în considerare şi posibilitatea unei insuficienţe de corticosteroizi asociate bolii critice (vezi cap. 133).17

Histamina este un vasodilatator puternic, iar câinii cu tumori mastocitare vor prezenta ocazional hiperemie autolimitată periodică, care nu este asociată cu creşterea activităţii sau a temperaturii ambientale (vezi cap. 349). Expunerea intermitentă la un alergen ar putea provoca, de asemenea, acest semn. Dacă anamneza nu evidenţiază expunerea repetitivă la alergen şi examinarea amănunţită a pielii nu evidenţiază o masă, atunci trebuie luată în considerare imagistica şi/sau aspiraţia splinei, ficatului şi măduvei osoase (vezi cap. 89, 92 şi 93).

Mecanismele modificate ale NO sunt implicate în simptomele vasomotorii menopauzei la oameni. Există un model animal de vasodilataţie în coada şobolanilor ovariectomizaţi cu exerciţii forţate, dar semnele vasomotorii post-ovariohisterectomie nu au fost recunoscute la câini şi pisici.18

Referinţe

Klein BG. Manualul lui Cunningham de fiziologie veterinară. ed 5. Elsevier: St Louis; 2013.

Zachary JF, MD McGavin. Bazele patologice ale bolii veterinare. ed 5. Elsevier: St Louis; 2012.

Rosset E, Rannou B, Casseleux G, et al. Modificări legate de vârstă ale variabilelor biochimice și hematologice la cățeii Borzoi și Beagle de la naștere până la 8 săptămâni. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:272-282.

Pham JC, Huang DT, McGeorge FT și colab. Clarificarea efectului cianurii asupra caracteristicilor de transport al oxigenului într-un model canin. Emerg Med J. 2007;24:152-156.

Kent M, Creevy KE, Delahunta A. Constatări clinice și neuropatologice ale toxicității acute a monoxidului de carbon la chihuahua după inhalarea fumului. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:259-264.

Ashbaugh EA, Mazzaferro EM, McKiernan BC și colab. Asocierea anomaliilor de examinare fizică și a concentrațiilor de carboxihemoglobină la 21 de câini prinși într-un incendiu de canisa. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:361-367.

Cooke BK. Sinucidere prelungită cu un animal de companie. J Am Acad Dreptul Psihiatriei. 2013;41:437-443.

Crook J, Taylor RM. Concordanța timpului de reumplere a capilarelor degetului și sternului la copii. Arch Dis Copil. 2013;98:265-268.

Golub AS, Pittman RN. Model Bang Bang pentru reglarea fluxului sanguin local. Microcirculația. 2013;20:455-483.

Bruchim Y, Klement E, Saragusty J, et al. Insolație la câini: un studiu retrospectiv a 54 de cazuri (19992004) și analiza factorilor de risc pentru deces. J Vet Intern Med. 2006;20:38-46.

Feihl F, Waeber B, Liaudet L. Hemodinamica șocului septic: o perspectivă istorică. Curr Vasc Pharmacol. 2013;11:133-138.

Malpas SC, Robinson BJ, Maling TJB. Mecanism de vasodilatație indusă de etanol. J Appl Physiol (1985). 1990;68:731-734.

Mijloace C. Toxicoza aluatului de pâine la câini. J Vet Emerg Crit Care. 2003;13:39-41.

Cantwell SL, Modell JH. Hipercarbia severă neatenționată asociată cu defecțiunea aparatului de anestezie la o pisică și doi câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1573-1576.

Mathews KA. Hipoadrenocorticism. Mathews KA. Manual veterinar de urgență și îngrijire critică. ed 2. Lifelearn: Guelph; 2008:274-278.

Snead E, Vargo C, Myers S. Hipoadrenocorticism dependent de glucocorticoizi cu trombocitopenie şi neutropenie care mimează sepsisul la un câine retriever Labrador. Can Vet J. 2011;52:1129-1134.

Peyton JL, Burkitt JM. Insuficienţă de corticosteroizi legată de boli critice la un câine cu şoc septic. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:262-268.

Shuto H, Tominaga K, Yamauchi A, şi colab. Statinele fluvastatina şi pravastatina exercită efecte anti-înroşire prin îmbunătăţirea disfuncţiei vasomotorie prin mecanisme mediate de oxid nitric la animalele ovariectomizate. Eur J Pharmacol. 2011;651:234-239.

CAPITOLUL 52

Cianoză

Anna Tidholm

Fişă cu informaţii despre client: Cianoză

Cianoza (cian = albastru, grecesc) este definită ca decolorarea albăstruie a membranelor mucoase şi/sau a pielii din cauza cantităţilor excesive de hemoglobină (Hb) dezoxigenată (redusă) din sângele capilar. Prezenţa cianozei este o evaluare subiectivă, observată în diferite procese ale bolii şi este de obicei clasificată ca centrală sau periferică.

Cianoza centrală este cauzată de o deoxigenare sistemică a sângelui arterial, cel mai frecvent din cauza bolilor cardiovasculare sau pulmonare, sau a prezenţei unor cantităţi crescute de hemoglobină care nu transportă oxigen (de exemplu, methemoglobinemie). Cianoza periferică este cauzată de o reducere localizată a hemoglobinei oxigenate, secundară unor cauze obstructive (de exemplu, tromboembolism, aplicarea garoului, corp străin), vasoconstricţie (de exemplu, şoc, hipotermie, insuficienţă cardiacă cu debit scăzut), scăderea aportului arterial sau oricare dintre cauzele cianozei centrale. Cianoza centrală este, în general, cel mai evidentă în mucoasele bucale, în timp ce cianoza periferică este cea mai evidentă la nivelul picioarelor şi al patului unghial al membrului (membrelor) afectat (Figurile 52-1 şi 52-2).

FIGURA 52-1 Algoritm pentru diferenţierea cauzelor de cianoză. (De la Allen J: Cyanosis. În Ettinger SJ, Feldman EC, editori: Textbook of veterinary internal medicine, ed 7, St Louis, 2010, Elsevier, pp 283-286.)

FIGURA 52-2 Cianoză centrală (pisica în dreapta; cianoză vizibilă în special pe planul nazal) datorată şuntării de la dreapta la stânga la o pisică cu defect septal ventricular. Pisica din stânga este normală, pentru comparaţie. (Cu amabilitatea dr. Etienne Cote.)

Cianoza este detectată în general atunci când Hb deoxigenat depăşeşte 5 g/100 ml sânge în paturile capilare. Cu toate acestea, Hb arterial deoxigenat trebuie să atingă doar 3-3,5 g/100 ml sânge pentru a provoca cianoză detectabilă. Cantitatea de Hb deoxigenată depinde de concentraţia de Hb şi de saturaţia procentuală a Hb din sângele arterial (SaO2), care este legată de tensiunea arterială de oxigen (PaO2). Tensiunea de oxigen alveolară (PAO2) este de aproximativ 100 mm Hg atunci când se respiră aerul din cameră, iar SaO2 este de aproximativ 97%, rezultând o PaO2 de aproximativ 95 mm Hg. Când scăderea concentraţiei de oxigen inspirat are ca rezultat scăderea SaO2, Hb arterial deoxigenat creşte şi cianoza devine clinic detectabilă când este atins pragul de 3-3,5 g/100 ml. La animalele cu concentraţii normale de hemoglobină (aproximativ 10 până la 20 g/100 ml sânge), SaO2 trebuie să scadă la concentraţii sub 73-78% (PaO2 <39-44 mm Hg) pentru a produce cianoză constant vizibilă. Ca rezultat, cianoza este un indicator insensibil al conţinutului de oxigen din sânge, iar detectarea cianozei la animalele fără boală cardiacă cianotică indică hipoxemie arterială severă. Eritrocitoza este o afecţiune caracterizată printr-o concentraţie crescută de globule roşii (RBC), care la câini şi pisici este cel mai frecvent secundară stărilor care duc la hipoxemie cronică, dar poate fi şi primară (vezi cap. 57). Animalele cu eritrocitoză au concentraţii totale mai mari de Hb, ceea ce facilitează acumularea hemoglobinei reduse. De exemplu, la un animal cu un hematocrit de 65%, pot fi prezente 5 g de Hb deoxigenat/100 ml sânge dacă SaO2 scade sub 89%. În schimb, la animalele anemice, cianoza este rareori prezentă, deoarece o reducere absolută a hemoglobinei înseamnă că SaO2 trebuie să scadă la concentraţii incompatibile cu viaţa pentru a produce cianoză.

Cauzele cianozei centrale şi periferice (caseta 52-1; vezi şi figura 52-1)

Cianoza centrală este cel mai frecvent cauzată de boli cardiovasculare sau pulmonare care au ca rezultat dezoxigenarea arterială (hipoxemie). Cauzele hipoxemiei pot fi clasificate după tipul de fiziopatologie prezentă (vezi cap. 128).

Caseta 52-1

Cauzele cianozei centrale şi periferice

Cianoza centrala

Pulmonar

Nepotrivire ventilaţie-perfuzie

Infiltratie pulmonara

Edem

Inflamaţie/infecţie

Neoplazie

Sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS)

Boala pulmonară obstructivă cronică sau fibroză pulmonară

Contuzii/hemoragii pulmonare

Tromboembolism pulmonar

Hipoventilatie

Revărsat pleural, pneumotorax

Insuficiență musculară respiratorie (de exemplu, oboseală, miopatie sau anomalii neurologice)

Intoxicare (de exemplu, supradozaj cu sedativ sau anestezic)

Boală neurologică primară (de exemplu, neoplazie, inflamatorie)

Obstrucție

Paralizia laringiană

Corp străin (de exemplu, laringian, traheal)

Leziune în masă a căilor respiratorii mari (de exemplu, neoplazie, parazitare, inflamatorie)

Concentrație inadecvată de oxigen a gazului inspirat (de exemplu, la mare altitudine, complicație anestezică)

Cardiac (sunturi de la dreapta la stânga)

Extracardiac

Ductus arteriosus permeabil (PDA) cu manevră inversă (cianoză diferențială)

Fistule arteriovenoase pulmonare

Intracardiacă

Tetralogia lui Fallot

Defect septal atrial sau ventricular cu stenoză pulmonară sau hipertensiune pulmonară

Defect al pernei endocardice

Atrezia arterei pulmonare

Hipoplazia ventriculară dreaptă

Ventriculul drept cu dublă evacuare Transpunerea vaselor mari Hemoglobină (Hg) fără oxigen (de exemplu, methemoglobinemie)

Cianoza periferica

Cianoză centrală (de exemplu, insuficienţă cardiacă congestivă)

Tromboembolism arterial

Vasoconstricţie periferică (de exemplu, hipotermie, şoc)

Scăderea aportului arterial

Debit cardiac scăzut

Obstrucţia drenajului venos

Garou sau obiect străin (de exemplu, bandă de cauciuc)

Tromboza venoasa

Insuficienţă cardiacă congestivă pe partea dreaptă

Nepotrivirea ventilaţie-perfuzie este probabil cea mai frecventă cauză a hipoxemiei întâlnită în practica clinică. În bolile tromboembolice pulmonare şi în bolile care provoacă infiltrare pulmonară (de exemplu, edem, pneumonie, neoplazie, hemoragie, fibroză) ventilaţia alveolară şi schimbul de oxigen sunt afectate, astfel încât sângele care curge în acele zone este inadecvat oxigenat. Acest lucru creează un „şunt fiziologic", deoarece sângele dezoxigenat se amestecă cu sângele oxigenat care se întoarce din zonele plămânilor mai bine ventilate.

Hipoventilaţia este o altă cauză potenţială a scăderii PaO2, în cazul în care alveolele nu sunt ventilate din cauza presiunii pleurale crescute (revărsat pleural sau pneumotorax), impuls respirator deprimat (boală neurologică, supradozaj de medicamente) sau insuficienţă musculară respiratorie. Cauzele obstructive ale hipoxemiei, cum ar fi paralizia laringiană sau corpul străin traheal, duc la scăderea disponibilităţii oxigenului. Şunturile venoase-arteriale (şunturile cardiace sau extracardiace congenitale de la dreapta la stânga) determină amestecarea sângelui venos dezoxigenat cu sângele arterial oxigenat, ceea ce poate duce la hipoxemie şi cianoză (vezi Figura 52-2). Dacă cianoza este prezentă la un animal tânăr, trebuie suspectată boala cardiacă congenitală. O şuntare de la dreapta la stânga a ductusului arteriosus (PDA) are ca rezultat cianoză diferenţială din cauza locaţiei şuntului. Sângele dezoxigenat din artera pulmonară este condus prin PDA către aortă distală de trunchiul brahiocefalic şi artera subclavie, producând cianoză a părţii caudale a corpului, în timp ce partea craniană a corpului este furnizată de sânge oxigenat adecvat. Alte defecte cardiace congenitale trebuie luate în considerare în cianoza centrală, cum ar fi tetralogia Fallot, defecte septului atrial sau ventricular sau defectele pernei endocardice cu hipertensiune pulmonară sau stenoză pulmonară concomitentă, atrezia arterei pulmonare, ventriculul drept hipoplazic, ventriculul drept cu dublă evacuare şi transpunerea vaselor mari (250).

Methemoglobina este un produs normal al oxidării hemoglobinei, care este menținut la concentrații scăzute (~1% din Hb total) de către enzima methemoglobin reductază din eritrocite. Procentul de methemoglobină poate crește din cauza expunerii la oxidanți sau dacă eritrocitara methemoglobin reductază este deficitară. Oxidanții care duc la methemoglobinemie includ acetaminofen (Tylenol), benzocaină, albastru de metilen, fenazopiridină, nitrați și nitriți. Deoarece methemoglobina este incapabilă de a transporta oxigen, poate apărea hipoxemie. Când concentrația de methemoglobină depășește 10% din Hb totală, poate fi vizibilă o decolorare maronie a sângelui arterial. Methemoglobinemia poate fi detectată ca mucoase maro sau de culoare ciocolată.

Cianoza periferică apare atunci când există o oxigenare inadecvată a sângelui capilar periferic. Aceasta poate fi cauzată de desaturarea Hb în aportul de sânge arterial, adică, oricare dintre condițiile care provoacă cianoza centrală, sau poate rezulta din desaturarea excesivă a Hb în țesuturile periferice din cauza unui dezechilibru între aportul de oxigen și nevoia metabolică a țesutului, din cauza unei varietăți de cauze. Cianoza periferică se datorează cel mai frecvent tromboembolismului arterial (tromb de șa) și/sau șocului sau altor cauze, inclusiv ocluzia drenajului venos (cum ar fi garoul) și hipotermie.

Evaluarea animalului cianotic

Diferențierea clinică a cianozei se bazează pe anamneză, rezultatele examinării fizice și testele de diagnosticare. Istoricul poate include expunerea la substanțe toxice (cum ar fi acetaminofenul) sau sedative care ar fi putut cauza hipoventilație. Examenul fizic include evaluarea modelului respirator al pacientului (tahipnee, dispnee, model respirator paradoxal), precum și evaluarea permeabilității căilor respiratorii (vezi cap. 28). Stridor, dacă este observat, indică obstrucția căilor aeriene superioare, care poate necesita traheostomie de urgență sau intubație endotraheală. Este esențial să se stabilească dacă cianoza este sau nu centrală sau periferică. Atât aspectele craniene (membrane mucoase orale și limbă) cât și cele caudale (vagin sau prepuțiu) ale corpului trebuie examinate pentru dovezi de cianoză diferențială care sugerează prezența PDA de șunt de la dreapta la stânga. Cianoza diferențială poate fi asociată cu slăbiciunea membrelor posterioare care se agravează adesea odată cu exercițiul fizic. Cauzele cianozei centrale sunt adesea asociate cu constatări anormale la examenul fizic care reflectă etiologia. Cianoza periferică se poate prezenta cu semne de șchiopătură acută sau pareză a membrelor afectate. Examinarea fizică a acestor pacienți poate evidenția semne de tromboembolism (durere, lipsă de puls, paloare, răcoare palpabilă și pareză) al membrului(lor) afectat(e), o masă sau corp străin (de exemplu, bandă de cauciuc) care provoacă ocluzie venoasă sau cianoză periferică generalizată datorată vasoconstricției care poate răspunde la încălzirea sau masajul extremităților.

Teste de diagnosticare

Analiza gazelor din sângele arterial (ABG) este standardul de aur pentru evaluarea cianozei centrale (vezi cap. 128). Deși probele venoase pot contribui cu informații, probele arteriale oferă dovezi definitive ale anomaliilor în SaO_2, PaO_2 și $PaCO_2$ și răspunsul la oxigen. ABG

poate fi evaluat atunci când animalul respiră aer din cameră, dar pentru informaţii de diagnosticare maxime, valorile ABG oxigenate trebuie obţinute în timp ce animalul primeşte oxigen 100%. Din păcate, acesta din urmă necesită în general anestezie, care poate să nu fie tolerată la mulţi pacienţi cu cianoză.

Pulsoximetria, care aproximează SaO2, este uşor disponibilă în majoritatea clinicilor pentru evaluarea cianozei centrale (vezi cap. 128). Dacă un semnal satisfăcător poate fi înregistrat, există o corelaţie destul de bună între estimările pulsoximetriei şi măsurătorile invazive ale SaO2 la câini. Valorile PaO2 sunt extrapolate din SaO2 folosind curba de disociere pentru oxigen. Trebuie remarcat faptul că utilizarea pulsoximetriei nu permite diferenţierea între Hb oxigenat, carboxi Hb, methemoglobină şi toxicoza cu cianuri. Rezultatele înregistrării pulsoximetriei pot fi influenţate de hipovolemie, vasoconstricţie şi anemie severă. Deşi pulsoximetria are limitări importante, poate fi utilă evaluarea oxigenării iniţiale şi a răspunsului la suplimentarea cu oxigen atunci când analiza ABG nu este disponibilă sau practică.

Diferenţierea dintre Hb deoxigenat şi methemoglobină la câinii cu cianoză centrală poate fi realizată cu uşurinţă prin expunerea sângelui venos la aer. Hb deoxigenat devine rapid roşu aprins la expunerea la aer, în timp ce methemoglobina rămâne maro închis.

Eritrocitoza poate indica boli cardiace congenitale sau hipoxemie cronică (vezi cap. 57). Evaluarea concentraţiilor de lactat în diferite membre poate ajuta la diagnosticarea cianozei diferenţiale sau cianozei periferice cauzate de tromboembolism sau alte cauze ale scăderii aportului arterial sau afectarea drenajului venos (vezi cap. 70). La pisici şi câini cu tromboembolie arterială acută, s-a raportat că concentraţiile de glucoză din sângele venos periferic în membrele afectate sunt scăzute în comparaţie cu concentraţiile de glucoză din sângele venos central (vezi cap. 256). Toracocenteza poate fi atât diagnostică, cât şi terapeutică pentru revărsatul pleural şi pneumotorax şi trebuie efectuată înaintea altor teste de diagnostic dacă modelul respirator paradoxal sugerează prezenţa lichidului sau a aerului liber în spaţiul pleural (vezi cap. 102). Radiografia toracică este esenţială pentru a diferenţia numeroasele cauze ale cianozei, cum ar fi edem pulmonar, pneumonie, revărsat pleural, pneumotorax sau boala bronşică. Necesitatea radiografiei trebuie totuşi cântărită în raport cu stabilitatea pacientului. Ecocardiografia poate fi extrem de utilă în identificarea bolilor cardiace, a hipertensiunii pulmonare şi a efuziunii pleurale sau pericardice. Studiile cu bule pot ajuta la determinarea dacă sunt prezente leziuni de şunt de la dreapta la stânga (vezi cap. 104). Tomografia computerizată poate fi necesară pentru a diagnostica tromboembolismul pulmonar şi poate ajuta la diagnosticarea leziunilor intracardiace şi extracardiace de şunt de la dreapta la stânga.

Tratament

Cianoza centrală este o afecţiune care poate pune viaţa în pericol, care necesită o atenţie imediată. Prezenţa unei căi respiratorii patentate este confirmată sau stabilită şi oxigenul este administrat imediat în timp ce se efectuează stabilizarea şi evaluarea de bază (vezi cap. 131). Majoritatea animalelor cu cianoză centrală se vor îmbunătăţi cu oxigenoterapie. Hipoxemia şi

cianoza datorate hipoventilației, tulburării difuziei și nepotrivirii ventilație-perfuzie (cu excepția cazului în care sunt severe) vor prezenta cea mai mare îmbunătățire. Tratamentul ulterior depinde în mare măsură de etiologia de bază a cianozei. Suplimentarea cu oxigen nu este de ajutor atunci când cianoza este cauzată de o boală cardiacă congenitală de șuntare de la dreapta la stânga, deoarece cantitatea de sânge venos care ajunge în sângele arterial nu este diminuată. Majoritatea animalelor cu boală cardiacă congenitală cianotică sunt relativ confortabile în repaus și nu este necesară intervenția de urgență. Terapia methemoglobinemiei implică eliminarea cauzei și încercarea de a limita leziunile tisulare. Albastrul de metilen și N-acetilcisteina sunt recomandate pentru terapia acută a methemoglobinemiei (vezi cap. 151-153). Suplimentarea cu oxigen nu este utilă, deoarece methemoglobina nu poate lega oxigenul. În toate cazurile în care se administrează oxigen, se utilizează evaluarea repetată a membranelor mucoase și măsurătorile saturației de oxigen și ale valorilor ABG pentru a evalua eficacitatea terapiei.

Cianoza periferică, deși adesea indică afecțiuni grave, de obicei nu pune viața în pericol și terapia este îndreptată spre rezolvarea procesului bolii de bază.

CAPITOLUL 53

Icter

Christina Alanna Bradbury

Fișă cu informații despre client: Icter: ce înseamnă, de ce se întâmplă și ce trebuie făcut în legătură cu acesta

Icterul este definit ca decolorarea galbenă a sclerei, pielii și mucoaselor din cauza depunerii pigmentului bilirubinei. Icterus este un alt termen folosit interschimbabil cu icter. Hiperbilirubinemia, totuși, este aplicabilă ori de câte ori bilirubina serică depășește normalul. Când nivelurile serice de bilirubină cresc peste 2,0 mg/dL la un câine sau o pisică, de obicei, cineva este capabil să discerne nuanța galbenă. „Icterul" nu este o boală; mai degrabă, este o manifestare clinică a unui proces de boală subiacent. Există o multitudine de procese ale bolii care pot duce în cele din urmă la icter. O înțelegere de bază a metabolismului și excreției bilirubinei este esențială pentru o evaluare clinică metodică și logică și o abordare diagnostică.

Fiziopatologia

Bilirubina este produsul terminal al metabolismului hemului. Hemul este eliberat din hemoglobină atunci când eritrocitele senescente sau deteriorate sunt îndepărtate din sânge prin intermediul sistemului fagocitar mononuclear al splinei, ficatului și măduvei osoase. În interiorul celulei mononucleare (de obicei un macrofag), pigmentul roșu purtător de oxigen, hem, este scindat de hemoxigenaza, formând pigmentul verde biliverdin. Biliverdina este redusă de biliverdin reductază la bilirubină, care este apoi excretată în sânge în forma sa lipofilă neconjugată și transportată la ficat legată de albumină. În plus, unele globule roșii îmbătrânite sunt distruse intravascular, iar hemoglobina este eliberată direct în sânge.

Hemoglobina liberă este legată de haptoglobină şi eliberată ca un complex sistemului reticuloendotelial hepatic pentru degradare la bilirubină neconjugată.

Bilirubina trece prin membranele suprafeţei sinusoidale ale hepatocitelor atât prin difuzie pasivă, cât şi prin difuzie facilitată. Odată ajunsă în hepatocite, bilirubina lipofilă este procesată şi „conjugată" într-o formă solubilă în apă prin glucuronidare. Bilirubina conjugată, solubilă în apă, este excretată în canalicule biliare de către un transportator activ dependent de ATP. Bilirubina conjugată este încorporată în bilă, stocată în vezica biliară şi excretată în duoden prin canalul biliar comun. În tractul intestinal, bilirubina este transformată de flora bacteriană în urobilinogen (incolor), urobilină (portocaliu-roşu), stercobilinogen şi, în final, stercobilină, pigmentul care conferă fecalelor culoarea maro. În obstrucţia biliară completă, fecalele nu au aceşti pigmenţi şi sunt de culoare gri sau argilă, numite „acolice". În homeostazia normală, ficatul şi sistemul biliar procesează şi excretă toată bilirubina produsă prin metabolismul hemului. Dacă orice aspect al acestui sistem devine copleşit sau deranjat, poate apărea icter.

Cauzele icterului

Separarea cauzelor icterului în trei afecţiuni primare este logică atunci când se evaluează un pacient: hemoliză moderată până la severă (pre-hepatică), incapacitatea hepatocitelor de a procesa şi transporta bilirubina în mod corespunzător din hepatocit (hepatic) şi incapacitatea de a excreta bila în duoden din cauza unei obstrucţii (post-hepatic) (post-hepatic). Icterul prehepatic se datorează de obicei hemolizei extravasculare, deoarece hemoliza intravasculară produce doar cantităţi mici de bilirubină. Producţia excesivă de bilirubină copleşeşte absorbţia, procesarea şi excreţia hepatică. Bilirubina se acumulează apoi în sânge. Cea mai frecventă cauză a icterului prehepatic la câini este anemia hemolitică mediată imun (IMHA). Unele boli infecţioase şi distrugerea eritrocitelor mediată imun provoacă, de asemenea, hemoliză la pisici. Globulele roşii ale felinei sunt deosebit de sensibile la deteriorarea oxidativă, iar hemoliza poate urma o altă boală, cum ar fi lipidoza hepatică. Prin urmare, o evaluare atentă a întregului pacient şi a tabloului clinic este întotdeauna indicată. Atât la câini, cât şi la pisici, intoxicaţiile (zinc, ceapă, acetaminofen), tulburările genetice (deficit de piruvat kinazei, sindromul de fragilitate osmotică etc.) şi hipofosfatemia sunt cauze mai puţin frecvente ale anemiei hemolitice.

Caseta 53-1

Cauzele icterului

Prehepatică (hemoliză)

Anemia hemolitică mediată imun

Infecţios

Mycoplasma spp., Babesia spp., Cytauxzoon felis

Anemia corpului Heinz

Toxine/medicamente (acetaminofen, ceapă, zinc)

Lipidoza hepatică

Hipofosfatemia

Tulburări genetice

Sindrom de fragilitate osmotică, deficit de fosfofructokinază, deficit de piruvat kinază

hepatic

Infecţios

Virale (peritonită infecţioasă feline, adenovirus canin-1)

Bacterian (Leptospira spp., Salmonella spp., boala rickettsială)

Protozoare (Toxoplasma gondii, Neospora caninum)

Fungice (histoplasmoză, coccidioidomicoză)

Parazit (Heterobilharzia americana, larva migrans viscerală)

Boală inflamatorie/mediată imun

Toxine

Amanita spp., aflatoxină, palmier sago, cianobacterii

Droguri

Carprofen, acetaminofen, azatioprină, metimazol

Neoplazie

Hepatopatie asociată cu cupru

Boala de depozitare lizozomală

Post-hepatic

Obstrucţia căilor biliare intraluminale

Mucocel, colelit, inflamaţie, stricturi, neoplazie

Obstrucţie extraluminală a căilor biliare

Pancreatită, neoplazie, limfadenopatie, corp străin duodenal

Hiperbilirubinemia hepatică atât la câini, cât şi la pisici este asociată cu disfuncţie hepatocelulară, din cauza toxinelor (medicamente [carprofen], Amanita spp., alge albastre verzi, aflatoxină, xilitol; vezi cap. 152), stări mediate imun sau inflamatorii (vezi cap. 283, boli bacteriene şi infecţioase283,283, infecţioase). protozoare, virale), neoplazie sau anomalii genetice în metabolismul cuprului (hepatită asociată cu cupru; vezi cap. 285). Lipidoza hepatică este o cauză frecventă a icterului la pisici. Lipidoza urmează mobilizării rapide a grăsimii periferice către ficat, unde hepatocitele devin copleşite şi funcţia celulară este compromisă. De asemenea, s-a demonstrat că pisicile dezvoltă hiperbilirubinemie uşoară ca răspuns la o boală inflamatorie sistemică semnificativă, în special sepsis. Cu toate acestea, aceste pisici nu devin de obicei icter clinic, deoarece concentraţia serică a bilirubinei este de obicei <2,0 mg/dL.

Icterul post-hepatic, obstrucţia sistemului biliar, poate apărea din cauza anomaliilor din sistemul biliar sau secundar bolilor care afectează organele din jurul arborelui biliar (vezi cap. 288). Obstrucţia poate fi parţială sau completă. Cauzele intraluminale frecvente ale obstrucţiei extrahepatice a căilor biliare (EHBDO) la câini includ mucocelul biliar, colelitiaza, infecţia sau neoplazia. Colangita infecţioasă care provoacă obstrucţie parţială este mai frecventă la pisici decât la câini, iar mucocelele biliare sunt extrem de rare la pisici. Cauzele extraluminale ale EHBDO includ pancreatita, neoplazia, ganglionii limfatici regionali măriţi sau un corp străin intestinal la nivelul papilei. Indiferent de cauză, obstrucţia completă a sistemului biliar este o urgenţă medicală şi chirurgicală.

Abordare clinică (Figura 53-1)

Semnalizarea şi o istorie amănunţită sunt extrem de valoroase. Semnalizarea poate oferi indicii pentru a explica cauza icterului, deoarece anumite rase sunt predispuse la tulburări genetice, cum ar fi deficitul de piruvat kinazei sau boala de stocare a cuprului. Vârsta este importantă pentru că, de exemplu, un câine adult este mult mai puţin probabil să aibă hepatită adenovirală canină decât un căţel nevaccinat. Un istoric complet ar trebui să includă călătoriile, expunerea la ectoparaziţi, medicamentele curente, posibilele toxine din mediu şi istoricul vaccinărilor. O varietate de medicamente pot provoca anemie hemolitică sau toxicoză hepatică. Apetitul, aportul de apă, urinarea şi defecarea pot elucida şi mai mult natura problemei de bază. Stabilirea duratei şi progresiei semnelor clinice se poate dovedi a fi importantă. De exemplu, un câine care a fost sănătos din punct de vedere clinic şi acum are vărsături acute şi apariţia bruscă a icterului este mai probabil să aibă o obstrucţie biliară sau IMHA decât hepatita asociată cu cupru.

FIGURA 53-1 Algoritm pentru abordarea diagnostică a unui pacient cu icter. HCT, Hematocrit; IMHA, anemie hemolitică mediată imun; Retic, reticulocite; tBili, bilirubina totală; u/s, ultrasunete.

Rezultatele unui examen fizic complet pot restrânge şi mai mult focalizarea investigaţiei. O atenţie deosebită adusă culorii mucoasei, ritmului cardiac şi calităţii pulsului este esenţială în diagnosticarea anemiei. Palparea abdominală poate evidenţia hepatomegalie, dureri abdominale craniene, mase sau revărsat. Febra sugerează un proces infecţios sau inflamator, cum ar fi IMHA, pancreatita, colangita bacteriană sau o ruptură a vezicii biliare. Anomaliile de sângerare pot fi asociate cu IMHA (sindromul Evans, coagulare intravasculară diseminată [DIC]), insuficienţă hepatică şi colestază severă; prin urmare, o examinare atentă a pielii şi a mucoaselor poate dezvălui peteşii sau echimoze (vezi cap. 54). Palparea rectală poate evidenţia melena sau semne de sângerare gastrointestinală (GI) secundară expunerii la medicamente (de exemplu, carprofen) şi/sau insuficienţă hepatică. Trebuie efectuat un examen neurologic (vezi cap. 259), deoarece poate apărea encefalopatia hepatică cu lipidoză hepatică, insuficienţă hepatică acută şi ciroză. La pacienţii cu encefalopatie hepatică, trebuie efectuate examene neurologice frecvente, evaluând răspunsul la terapie şi progresia bolii.

Informaţiile culese din semnalizare, istoric şi examen fizic ar trebui să ajute la elaborarea unei liste prioritizate de diagnostice diferenţiale şi a abordării diagnostice. De exemplu, mucoasele palide, tahicardia, slăbiciunea, tahipneea şi pulsurile limită ar trebui să determine clinicianul să evalueze imediat hematocritul în spital. Durerea abdominală craniană acută, vărsăturile, febra şi deshidratarea sunt tipice pentru obstrucţia biliară sau pancreatita şi necesită o evaluare diagnostică agresivă.

Plan de diagnostic

„Baza de date minimă" clasică ar trebui colectată la orice pacient cu icter. Hemoleucograma completă (CBC) ar trebui să ajute la identificarea şi caracterizarea anemiei, dacă este prezentă. Hemoliza provoacă în mod obişnuit o anemie macrocitară, hipocromă, regenerativă, în timp ce boala hepatică cronică poate provoca o anemie neregenerativă microcitară, normocromă. Anemia hipocromă microcitară se datorează în mod obişnuit pierderii cronice de sânge, cum se întâmplă cu infestarea severă cu purici sau sângerare gastrointestinală. Pisicile cu lipidoză hepatică pot dezvolta o anemie regenerativă a corpului Heinz. Sferocitoza şi autoaglutinarea confirmă distrugerea eritrocitelor mediată imun, iar o leucogramă inflamatorie este adesea prezentă. Trombocitopenia poate fi observată cu IMHA sau DIC, care se poate dezvolta secundar insuficienţei hepatice sau stărilor inflamatorii severe, cum ar fi pancreatita sau peritonita biliară.

Panoul de chimie ar trebui să includă fosfatază alcalină (ALP), alanin aminotransferază (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), gamma-glutamil transferază (GGT), colesterol, azot ureic din sânge (BUN), albumină, glucoză şi bilirubină. Icterul post-hepatic va evidenţia în general hiperbilirubinemie, creşterea marcată a enzimei colestatice (ALP, GGT), hipercolesterolemie moderată până la marcată şi creşteri moderate ale „enzimelor de scurgere hepatocelulară" (ALT, AST). Funcţia ficatului, aşa cum este evaluată cu BUN, albumina şi glucoza sunt de obicei neremarcabile, cu excepţia cazului în care există alte comorbidităţi. La pacienţii cu icter hepatic, creşterile ALT serice sunt similare cu cele din ALP, în timp ce BUN, albumina şi glucoza pot fi anormale. IMHA poate provoca, de

asemenea, creşteri ale activităţii enzimelor hepatice. Un ALP > ALT cuplat cu un GGT normal la o pisică obeză, icter este practic patognomonic pentru lipidoza hepatică. Bilirubinuria, proteinuria, glicozuria sau gipsurile tubulare renale pot sugera o disfuncţie multi-organică care necesită investigaţii suplimentare.

Imagistica abdominală, fie cu radiografii, fie cu ultrasunete, este valoroasă. Radiografiile abdominale pot arăta un ban sau alt corp străin care provoacă toxicoză cu zinc, leziuni în masă sau coleliti. Radiografiile toracice trebuie evaluate pentru boli metastatice, pneumonie sau alte cauze ale IMHA secundare. Ecografia este valoroasă pentru evaluarea neinvazivă a sistemului biliar şi a parenchimului hepatic. Splenomegalia este frecventă în anemia hemolitică. Conţinutul vezicii biliare şi grosimea peretelui, morfologia ficatului, arborele biliar, pancreasul, mezenterul din jur şi ganglionii limfatici din jur trebuie evaluate cu atenţie. Ecografia abdominală poate identifica, de asemenea, constatări accidentale care modifică recomandările şi prognosticul. Laparotomia exploratorie este recomandată atunci când există un canal biliar comun dilatat persistent cu hiperbilirubinemie în creştere, mucocel biliar, ruptură a vezicii biliare sau colelitiază cu semne de obstrucţie. Fără dovezi de obstrucţie biliară completă, pacienţii cu suspiciune de colangită sau pancreatită sunt trataţi medical. Dacă se suspectează colangită, pentru ghidarea terapiei antimicrobiene este recomandată aspiraţia cu ac fin (FNA) ghidată cu ultrasunete a vezicii biliare cu cultură a bilei. Dacă se suspectează colangită, dar cultura nu este posibilă, poate fi luată în considerare terapia antimicrobiană empirică. Dacă se suspectează o obstrucţie parţială, monitorizarea bilirubinei şi examenele cu ultrasunete în serie pot fi indicatori utili ai răspunsului la terapie. Dacă se suspectează o cauză hepatică a icterului, se recomandă citologia unui FNA hepatic ghidat ecografic (vezi cap. 89 şi 93). Citologia este cea mai utilă în diagnosticarea neoplaziei infiltrative difuze şi a lipidozei hepatice. Biopsia hepatică poate fi recomandată dacă rezultatele citologiei sunt neconcludente.

Icterul la orice pacient indică un proces patologic subiacent semnificativ. În mod clar, etiologiile sunt disparate. Clinicianul veterinar este încurajat să ia în considerare toate aspectele afecţiunii înainte de a recomanda orice analiză. Adesea, cu o abordare logică şi o înţelegere de bază a proceselor subiacente, este posibil să se identifice cauza şi, prin urmare, să se facă recomandări adecvate cu privire la tratament şi prognostic.

CAPITOLUL 54

Peteşii şi echimoze

Shauna Blois

Fişă cu informaţii despre client: peteşii şi echimoze (echimoze)

Peteşiile şi echimozele sunt decolorări roşii până la violet ale pielii sau suprafeţelor mucoasei, rezultate din sângerarea vaselor de sânge mici. Peteşiile au, de obicei, <3 mm în diametru, rezultate din sângerare capilară; echimozele sunt leziuni mai mari cauzate de sângerarea de la arteriolele şi venulele mici. În medicina umană, termenul purpură este folosit pentru a descrie leziuni similare (de obicei, de 3-10 mm). Semnele de sângerare de suprafaţă rezultă de

obicei dintr-o anomalie a trombocitelor sau a vaselor de sânge, dar se pot datora unei tulburări de sângerare mai globală.

Fiziopatologia

Pereţii vaselor de sânge sunt căptuşiţi de un singur strat de celule endoteliale, conectate prin joncţiuni strânse şi ancorate de o membrană bazală. Această barieră selectivă previne scurgerea globulelor roşii din circulaţie. Vasul de sânge are un rol activ în hemostază. În condiţii normale, endoteliul exprimă proprietăţi anticoagulante. Numărul adecvat de trombocite circulante ajută la menţinerea structurii şi funcţiei endoteliale. Cu leziuni vasculare, matricea subendotelială este expusă, permiţând trombocilor să interacţioneze cu colagenul şi alte molecule ale matricei. Trombocitele circulante aderă la locul defectului vascular şi recrutează şi mai multe trombocite pentru a se agrega. Unii dintre mediatorii majori ai acestor procese includ factorul von Willebrand (vWF) şi integrina trombocitară alfa-IIb-beta31 Proteinele de coagulare se leagă şi interacţionează cu fosfolipidele de pe membranele trombocitelor activate ale dopului plachetar, accelerând şi amplificând reacţia de coagulare, producând în cele din urmă un cheag de fibrină, când interacţiunile esenţiale ale plăcii vasculare sunt menţinute în menţinerea cheagului de fibrină. tulburare hemostatică primară cantitativă sau calitativă. Trombocitopenia este cea mai frecventă cauză de peteşie şi echimoze; trombopatiile şi bolile vasculare pot provoca, de asemenea, semne de sângerare la suprafaţă.

Trombocitopenie

Trombocitopenia poate fi cauzată de distrugerea, consumul sau sechestrarea trombocitelor crescute sau poate fi secundară scăderii producţiei de măduvă osoasă (vezi cap. 201). Trombocitopenia mediată imun (IMT) este cea mai frecventă cauză de trombocitopenie severă la câini. IMT este cauzată de anticorpi direcţionaţi împotriva trombocitelor (mai puţin frecvent megacariocite), conducând la fagocitoza plachetară de către sistemul reticuloendotelial. IMT primar este idiopatic; IMT secundar poate rezulta din boli infecţioase, inflamatorii sau neoplazice sau din terapia medicamentoasă.3 IMT primar este rar la pisici.4 Pe lângă trombocitopenie, IMT poate provoca disfuncţie trombocitară.5

Coagularea intravasculară diseminată (CID) este o complicaţie gravă care poate apărea din diferite boli sistemice. Pacienţii cu DIC sunt iniţial hipercoagulabili, dar tulburarea poate evolua spre o coagulopatie consumivă, care duce la trombocitopenie şi scăderea proteinelor circulante de coagulare. Semnele clinice includ peteşii, echimoze şi sângerări vizibile.6 Alte cauze ale consumului de trombocite includ vasculitele.

Alte cauze ale trombocitopeniei de obicei nu provoacă hemoragie. Sechestrarea trombocitelor poate apărea secundar hepatomegaliei, splenomegaliei, hipotensiunii, endotoxemiei şi hipotermiei. Trombocitopenia moderată poate rezulta din hemoragie.7 Alte cauze ale trombocitopeniei includ neoplazia şi reacţiile adverse la medicamente.8

Bolile măduvei osoase, cum ar fi mielodisplazia, pot provoca trombocitopenie, precum şi alte citopenii.9 Producţia de trombocite din măduva osoasă poate fi suprimată secundar medicamentelor, infecţiilor şi neoplaziei.

În unele condiţii, trombocitopenia poate rezulta dintr-o combinaţie a factorilor menţionaţi mai sus. De exemplu, trombocitopenia asociată cu infecţiile rickettsiale se poate datora distrugerii trombocitelor mediată imun şi neimun, consumului de trombocite din vasculită şi DIC, sechestrării trombocitelor splenice şi scăderii producţiei de trombocite din măduva osoasă.10,11.

Trombopatie

Defectele funcţiei trombocitelor pot fi moştenite sau dobândite (vezi cap. 201). Disfuncţiile trombocitelor moştenite au fost raportate la unele rase de câini, inclusiv trombastenia Glanzmann la câinii din Great Pyrenees şi Otterhounds, trombopatiile la câinii Basset Hounds şi Spitz şi deficienţa de depozit delta la Cocker Spaniels americani. echimoze şi alte sângerări spontane, precum şi creşterea hemoragiei după intervenţii chirurgicale sau traumatisme. Disfuncţia trombocitară moştenită este rară la pisici.

Disfuncţia trombocitară poate rezulta secundară unor boli infecţioase, cum ar fi infecţiile rickettsiale, bolile hepatice, uremia şi neoplazia. Medicamente precum aspirina şi clopidogrelul sunt utilizate terapeutic pentru a inhiba funcţia trombocitelor, dar petechia, echimozele şi alte semne de hemoragie sunt rareori asociate cu terapia. cunoscute.19-21

Boala Von Willebrand

Boala Von Willebrand (vWD; vezi cap. 201) este cea mai frecventă tulburare de sângerare moştenită la câini şi se caracterizează prin defecte cantitative sau calitative ale vWF. Moleculele vWF sunt esenţiale pentru aderenţa trombocitelor la locurile de afectare vasculară. Câinii cu vWD formează dopuri plachetare ineficiente, ceea ce duce la peteşii, echimoze şi alte semne de sângerare mucoase şi cutanate.22 vWD este rară la pisici.23

Tulburări vasculare

Semnele de sângerare de suprafaţă la pacienţii cu un număr normal de trombocite şi o funcţie normală a trombocitelor sugerează o tulburare vasculară. Vasculita mediată imun provoacă modificări inflamatorii ale peretelui vaselor de sânge şi poate duce la edem, echimoze şi hemoragie fie spontan, fie după traumatisme uşoare. Semnele clinice progresive includ leziuni cutanate ulcerative şi necrotice, precum şi durere. Vasculita poate fi un eveniment primar mediat imun sau poate apărea secundar unei varietăţi de medicamente, infecţii, afecţiuni neoplazice şi alte boli.24

Abordarea diagnosticului

Un istoric complet al pacientului este esenţial în diagnosticarea tulburărilor hemostatice primare. Un pacient sau un istoric familial de tendinţe de sângerare sugerează o tulburare moştenită a trombocitelor. Un istoric complet al medicaţiei este esenţial pentru a exclude

trombocitopenia, trombopatia şi tulburările vasculare asociate medicamentelor. Vaccinarea recentă, expunerea la căpuşe, istoricul de călătorie şi alte istorice medicale curente sau anterioare sunt relevante.

Tulburările trombocitelor şi vasculare pot apărea secundar unui spectru larg de afecţiuni. O examinare fizică detaliată va ajuta la identificarea nu numai a gradului de hemoragie, ci şi a semnelor bolii de bază. Peteşiile se găsesc cel mai frecvent pe pinele interioare, pe pielea ventrală abdominală şi inghinală şi pe membranele mucoase ale cavităţii bucale şi ale organelor genitale (E-Figura 54-1). Echimozele se găsesc cel mai frecvent pe pielea ventrală abdominală şi inghinală, precum şi peste locurile recente de puncţie venoasă (E-Figura 54-2). Alte semne clinice ale defectelor hemostatice primare includ sângerare gingivală, hemoragie gastrointestinală (hematemeză, melenă, hematochezie), hematurie, epistaxis, hemoragie oculară şi formare de hematom. Semnele clinice care nu au legătură cu trombocitopenia depind de prezenţa unei boli de bază, cum ar fi poliartrita, anemia hemolitică şi proteinuria, care sugerează o tulburare sistemică mediată imun.

E-FIGURA 54-1 Petechiarea paharului unui câine cu trombocitopenie mediată imun.

E-FIGURA 54-2 Echimoze marcate pe abdomenul ventral/zona inghinală a unui câine cu trombocitopenie mediată imun.

Abordarea diagnostică la pacienţii cu peteşii şi echimoze ar trebui să înceapă cu un număr de trombocite (Figura 54-3). Atunci când trombocitopenia este detectată pe o hemoleucogramă completă, un frotiu de sânge trebuie revizuit pentru a exclude o eroare analitică (de exemplu, aglomerarea trombocitelor de la o puncţie venoasă suboptimă), în special la pisici.25,26 În caz de urgenţă, un număr de trombocite este estimat din frotiul de sânge prin înmulţirea numărului de trombocite (amplificare) la putere mare (1000)* 15-20.000/mcL.27 Riscul de sângerare spontană creşte progresiv pe măsură ce numărul de trombocite scade sub 30.000/mcL. Majoritatea cazurilor de IMT au un număr de trombocite <10.000/mcL.3'28

FIGURA 54-3 Algoritm pentru abordarea diagnostică a peteşiilor şi echimozelor. PCR, reacţie în lanţ a polimerazei; PFA, analizor al funcţiei trombocitelor. (Cu amabilitatea Mary Beth Callan.)

Alte informaţii din frotiul de sânge şi hemoleucograma completă pot sugera cauza trombocitopeniei. Trombocitopenia mediată imun este diagnosticată după excluderea altor

cauze posibile de trombocitopenie. Volumul mediu crescut al trombocitelor (MPV), lăţimea de distribuţie a trombocitelor (PDW) sau numărul de trombocite reticulate ar putea reflecta megacariopoieza crescută şi eliberarea de trombocite mari în circulaţie la pacienţii cu IMT.29,30 Anemia şi trombocitopenia concomitentă pot fi cauzate de pierderea de sânge, de boala hemolitică mediată imun combinat şi de boala medulară osoasă (IM, IM). Prezenţa anemiei plus aglutinarea globulelor roşii şi/sau sferocitoză sugerează IMHA concomitent. Prezenţa schistocitelor pe frotiul de sânge sugerează DIC. Pancitopenia indică o boală a măduvei osoase, cum ar fi mielodisplazia sau mieloftiza. Atunci când este posibil, puncţia venoasă jugulară trebuie evitată la pacienţii cu un defect plachetar sau coagulopatie suspectată, din cauza potenţialului de formare a unui hematom mare într-o zonă care nu poate fi modificată la compresie manuală eficientă.

Ar trebui efectuat un profil de coagulare (protrombină şi timpii de tromboplastină parţială activată; PT şi, respectiv, aPTT) pentru a exclude o coagulopatie combinată (de exemplu, DIC) ca cauză a sângerării. Prelungirea PT şi/sau aPTT în combinaţie cu trombocitopenie şi produse de degradare a fibrinogenului crescute sau D-dimeri sugerează DIC.31 Timpul de coagulare activat (ACT) poate fi evaluat pentru a evalua activitatea proteinei de coagulare. Trombocitopenia marcată poate prelungi ACT datorită nivelurilor scăzute de fosfolipide disponibile pentru a sprijini coagularea.

Aspiratul şi biopsia măduvei osoase (vezi cap. 92) pot ajuta la excluderea tulburărilor primare ale măduvei osoase ca cauză a trombocitopeniei, în special la pacienţii cu alte citopenii sau celule atipice în circulaţie. Aspiratul de măduvă osoasă şi biopsia sunt, în general, nerecompensante la pacienţii cu IMT primară, dar ar trebui luate în considerare la pacienţii care nu răspund la terapie.32 Trombocitopenia marcată nu este o contraindicaţie pentru prelevarea de măduvă osoasă, deoarece hemoragia excesivă la locul de intrare este rară.

Teste ale funcţiei trombocitelor

Funcţia trombocitelor trebuie evaluată atunci când numărul de trombocite este normal la pacienţii cu peteşii şi echimoze. Timpul de sângerare a mucoasei bucale (BMBT) evaluează interacţiunile trombocite-vasculare in vivo (vezi cap. 80). BMBT normal este <4 minute la câini şi <2 minute la pisici. Trombopatiile, vWD şi tulburările vasculare pot prelungi BMBT. BMBT va fi prelungit la pacienţii cu trombocitopenie şi este contraindicat dacă se ştie că numărul de trombocite este scăzut. Anemia singură poate creşte potenţialul de sângerare şi poate influenţa rezultatele BMBT în absenţa tulburărilor hemostatice primare.33

Deoarece vWD este cea mai frecventă tulburare de sângerare moştenită la câini, această tulburare trebuie exclusă înainte de efectuarea unor teste suplimentare ale funcţiei trombocitelor. Analizorul funcţiei trombocitelor (PFA-100, PFA-200) este un test la punctul de îngrijire care poate fi utilizat pentru identificarea tulburărilor plachetare şi vWD.34,35 Testarea pentru vWD este necesară pentru a diferenţia un rezultat anormal de o tulburare plachetară primară. Totuşi, înlocuirea plasmei pacientului cu cea de la un câine normal va

corecta rezultatele PFA în cazurile de vWD, dar nu și în cazurile unei tulburări plachetare primare.36 Anemia și trombocitopenia prelungesc rezultatele PFA.37.

Testele genetice sunt disponibile pentru vWD și alte defecte ale trombocitelor. Alte teste specializate (agregometrie trombocitară, citometrie în flux) pot fi necesare pentru a diagnostica alte defecte plachetare, dar nu sunt disponibile pe scară largă.

Tratament

Tratamentul tulburărilor plachetare este variabil în funcție de cauza care stau la baza. Câinii suspectați că au IMT ar putea fi tratați inițial cu doxiciclină, în plus față de terapia imunosupresoare, dacă trăiesc sau au călătorit printr-o regiune care are o prevalență ridicată a bolilor rickettsiale care cauzează trombocitopenie. Medicamentele care ar putea provoca trombocitopenie (de exemplu, antibiotice sulfatice, metimazol) trebuie întrerupte.

Pacienții cu trombocitopenie sau trombocitopatie necesită, mai puțin frecvent, suport pentru transfuzii de sânge. Pacienții cu hemoragie critică pot beneficia de transfuzia de globule roșii (vezi cap. 130). Transfuzia de trombocite de obicei nu este indicată, din cauza duratei de viață limitate a trombocitelor transfuzate, în special la pacienții cu IMT. Cu toate acestea, dacă animalele prezintă semne de hemoragie care pune viața în pericol (în special hemoragie la nivelul sistemului nervos central sau pierderi necontrolate de sânge), transfuzia de trombocite folosind sânge integral proaspăt, concentrat de trombocite sau plasmă bogată în trombocite poate oferi beneficii pe termen scurt în timp ce se inițiază terapia îndreptată către tulburarea de bază (vezi cap. 130).28

Referințe

Clemetson KJ. Trombocitele și hemostaza primară. Tromb Res. 2012;129(3):220-224.

Smith SA. Modelul de coagulare bazat pe celule. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(1):3-10.

Putsche JC, Kohn B. Trombocitopenie primară mediată imun la 30 de câini (1997-2003). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44(5):250-257.

Wondratschek C, Weingart C, Kohn B. Trombocitopenia primară mediată imun la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(1):12-19.

Kristensen AT, Weiss DJ, Klausner JS. Disfuncția plachetară asociată cu trombocitopenia mediată imun la câini. J Vet Intern Med. 1994;8(5):323-327.

Levi M, Toh CH, Thachil J. Ghiduri pentru diagnosticul și managementul coagulării intravasculare diseminate. Comitetul Britanic pentru Standarde în Hematologie. Br J Haematol. 2009;145(1):24-33.

Lewis DC, Bruyette DS, Kellerman DL și colab. Trombocitopenie la câini cu hemoragie indusă de rodenticide anticoagulante: opt cazuri (1990-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33(5):417-422.

Grindem CB, Breitschwerdt EB, Corbett WT şi colab. Trombocitopenie asociată cu neoplazie la câini. J Vet Intern Med. 1994;8(6):400-405.

Kearns SA, Ewing P. Cauzele pancitopeniei canine şi feline. Compend Contin Educ Prac Vet. 2006;28(2):122-134.

Gasser AM, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB. Febră canină de la Munţii Stâncoşi: un studiu retrospectiv a 30 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37(1):41-48.

Mazepa AW, Kidd LB, Young KM şi colab. Prezentarea clinică a 26 de câini anaplasme phagocytophilum-seropozitivi care locuiesc într-o zonă endemică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(6):405-412.

Boudreaux MK, Kvam K, Dillon AR, et al. Trombastenia Glanzmann de tip I la un câine din Marii Pirinei. Veterinarul Pathol. 1996;33(5):503-511.

Boudreaux MK, Catalfamo JL. Bazele moleculare şi genetice pentru trombopatia trombastenică la otterhounds. Am J Vet Res. 2001;62(11):1797-1804.

Catalfamo JL, Raymond SL, White JG şi colab. Interacţiunea defectuoasă a trombocitelor-fibrinogen în trombopatia canină ereditară. Sânge. 1986;67(6):1568-1577.

Callan MB, Bennett JS, Phillips DK şi colab. Boala moştenită cu delta-stocare a trombocitelor la câini care provoacă sângerare severă: un model animal pentru o deficienţă specifică de ADP. Tromb Haemost. 1995;74(3):949-953.

Boudreaux MK, Crager C, Dillon AR, et al. Identificarea unui defect intrinsec al funcţiei trombocitelor la câinii Spitz. J Vet Intern Med. 1994;8(2):93-98.

Dudley A, Thomason J, Fritz S, et al. Expresia ciclooxigenazei şi funcţia trombocitelor la câinii sănătoşi care primesc aspirină în doze mici. J Vet Int Med. 2012;27(1):141-149.

Hogan DF, Andrews DA, Green HW şi colab. Efectele antiplachetare şi farmacodinamia clopidogrelului la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;225(9):1406-1411.

Brainard BM, Meredith CP, Callan MB şi colab. Modificări ale funcţiei trombocitelor, hemostazei şi expresiei prostaglandinelor după tratamentul cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene cu diferite selectivităţi de ciclooxigenază la câini. Am J Vet Res. 2007;68(3):251-257.

Helmbold KA, Mellema MS, Hopper K şi colab. Efectul hetaamidonului 670/0,75 administrat in vivo ca o perfuzie cu viteză constantă asupra timpului de închidere a trombocitelor la câine. J Vet Emerg Crit Care. 2014;14(4):381-387.

Boudreaux MK, Reinhart GA, Vaughn DM, et al. Efectele diferitelor proporţii ale acizilor graşi n-6 la n-3 din dietă asupra reactivităţii trombocitelor, testelor de screening de coagulare şi activităţii antitrombinei III la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33(3):235-243.

Brooks M. O revizuire a tulburărilor de sângerare moştenite canine: strategii biochimice şi moleculare pentru caracterizarea bolii şi detectarea purtătorului. J Hered. 1999;90(1):112-118.

Bebar KN, Sinnott V, Brooks MB. Hemoragie recurentă cauzată de boala von Willebrand de tip 3 la o pisică domestică cu păr lung. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(3):326-331.

Innerâ M. Vasculita cutanată la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(1):113- 134.

Norman EJ, Barron RCJ, Nash AS, et al. Evaluarea unui anticoagulant pe bază de citrat cu activitate inhibitoare a trombocitelor pentru numărul de celule sanguine la feline. Vet Clin Path. 2001;30(3):124-132.

Flatland B, Freeman KP, Vap LM şi colab. Ghidurile ASVCP: asigurarea calităţii pentru testarea la punctul de îngrijire în medicina veterinară. Vet Clin Path. 2013;42(4):405-423.

Tasker S, Cripps PJ, Mackin AJ. Estimarea numărului de trombocite pe frotiurile de sânge la feline. Vet Clin Path. 1999;28(2):42-45.

Abrams-Ogg ACG. Declanşatoare pentru utilizarea profilactică a transfuziilor de trombocite şi dozarea optimă a trombocitelor la câini şi pisici trombocitopenici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(6):1401-1418.

Smith JR, Smith KF, Brainard BM. Parametrii trombocitelor dintr-un analizor hematologic automat la câinii cu boli clinice inflamatorii. Vet J. 2014;201(3):406-411.

Wilkerson MJ, Shuman W, Swist S, şi colab. Dimensiunea trombocitelor, IgG asociate suprafeţei trombocitelor şi trombocitele reticulate la câinii cu trombocitopenie mediată imun. Vet Clin Path. 2001;30(3):141-149.

Stokol T. Diagnosticul de laborator al coagulării intravasculare diseminate la câini şi pisici: trecutul, prezentul şi viitorul. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42(1):189-202.

Miller MD, Lunn KF. Utilizarea diagnostică a examinării citologice a măduvei osoase de la câini cu

trombocitopenie: 58 cazuri (1994-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;231(10):1540-1544.

Valeri CR, Cassidy G, Pivacek LE, et al. Creşterea timpului de sângerare indusă de anemie: implicaţii pentru tratamentul pierderii de sânge nechirurgicale. Transfuzie. 2001;41(8):977-983.

Burgess HJ, Woods JP, Abrams-Ogg ACG şi colab. Evaluarea metodelor de laborator pentru a îmbunătăţi caracterizarea câinilor cu boala von Willebrand. Can J Vet Res. 2009;73(4):252-259.

Callan MB, Giger U. Evaluarea unui instrument la punctul de îngrijire pentru identificarea tulburărilor hemostatice primare la câini. Am J Vet Res. 2001;62(5):652-658.

Callan MB, Giger U. Efectul administrării de acetat de desmopresină asupra hemostazei primare la Doberman Pinscher cu boala von Willebrand de tip 1, evaluată de un instrument la punctul de îngrijire. Am J Vet Res. 2002;63(12): 1700-1706.

Mischke R, Keidel A. Influenţa numărului de trombocite, a acidului acetilsalicilic, a bolii von Willebrand, a coagulopatiilor şi a hematocritului asupra rezultatelor obţinute folosind un analizor de funcţie a trombocitelor la câini. Vet J. 2003;165(1):43-52.

CAPITOLUL 55

Zgomote anormale ale inimii şi murmurele inimii

Robert Prosek

Auscultarea cardiacă este un instrument important în armamentarul clinicianului. Interpretarea sunetelor cardiace şi pulmonare se bazează pe înţelegerea de către clinician a genezei lor în sănătate şi a unei varietăţi de tulburări clinice. Sunetele cardiovasculare de scurtă durată sunt denumite sunete cardiace tranzitorii şi includ primul zgomot cardiac (S1) şi al doilea zgomot cardiac (S2) auzite în mod normal (OAudio 55-1). Suflule inimii sunt vibraţii auditive de durată mai lungă create atunci când fluxul laminar este întrerupt.

Implementarea unei tehnici bune cu un stetoscop de calitate este fundamentală. În timpul auscultării, animalul trebuie să stea în picioare sau aşezat într-un mediu liniştit. Ambele părţi ale toracelui trebuie auscultate cu atenţie folosind diafragma şi clopotul stetoscopului, cu o atenţie deosebită zonelor care se află deasupra valvelor cardiace. Clinicianul ar trebui să coreleze diferitele zgomote cardiace cu evenimentele ciclului cardiac. O orientare bună este palparea impulsului precordial (bătăi de apex stâng) care apare imediat după Sp şi pulsul arterial care se simte între S1 şi S2.

Zgomote tranzitorii ale inimii

Primul (S1) şi al doilea (S2) zgomote cardiace

Primul zgomot cardiac (Figura 55-1) este asociat cu închiderea şi tensionarea valvelor atrioventriculare (mitrală şi tricuspidiană) la debutul sistolei care coincide cu complexul QRS de pe electrocardiogramă. Sp este mai lung, mai puternic şi mai mic decât al doilea zgomot cardiac. Cauzele intensităţii crescute a Sp includ peretele toracic subţire, tahicardia, tonusul simpatic ridicat, hipertensiunea arterială sistemică şi anemie. Scăderea intensităţii S1 poate fi auscultată la animalele cu obezitate, revărsat pleural sau pericardic, hernie diafragmatică, cardiomiopatie dilatativă, hipovolemie, emfizem sau un interval PR prelungit. Divizarea Sp este ocazional auscultată la vârful cardiac la câinii sănătoşi de rasă mare sau poate rezulta din tulburări electrice (bătăi ectopice, blocuri de ramificaţie, stimulare cardiacă) sau factori mecanici (stenoză tricuspidă sau mitrală).

Suflu regurgitant holosistolic Regurgitare mitrală şi tricuspidiană/VSD

Suflu de ejecţie holosistolic stenoză aortică şi pulmonară/VSQ

Suflu continuu ductus arteriosus permeabil

Suflu diastolic precoce insuficienţă aortică şi pulmonară

Suflu dus-întors stenoză şi insuficienţă aortică

Stenoza valvei AV suflu medii diastolic şi presistolic

Al doilea zgomot cardiac (vezi Figura 55-1) este asociat cu închiderea valvelor semilunare (aortice şi pulmonare) la sfârşitul sistolei în urma undei T de pe electrocardiogramă. La câini şi pisici, închiderea valvei pulmonare (P2) urmează închiderea valvei aortice (A2) la un interval foarte scurt, ceea ce face ca S2 să fie auzit ca un singur sunet. Ocazional, un zgomot cardiac audibil, în fracţiune de secundă, poate fi văzut la câinii sănătoşi, de rasă mare, în timpul inspiraţiei, din cauza perioadei mai lungi de ejecţie a ventriculului drept. Diviziunea patologică a S2 apare în cazul dirofilarizarii (©Audio 55-2), hipertensiunea pulmonară primară şi canalul arterios permeabil de la dreapta la stânga.

Închiderea întârziată a P2 apare, de asemenea, cu şunturi intracardiace stânga-dreapta (defecte ale septului atrial), stenoză pulmonară, blocaj de ramură dreaptă, bătăi ectopice şi stimulare ventriculară. Închiderea prematură a A2 poate fi observată ocazional cu insuficienţă mitrală şi stenoză mitrală. Diviziunea paradoxală a S2 rezultă din închiderea întârziată a valvei aortice şi este uneori audibilă la câinii cu stenoză aortică, bloc de ramură stângă, bătăi ectopice şi hipertensiune arterială sistemică.

Al treilea (S3) şi al patrulea (S4) zgomote cardiace

Al treilea şi al patrulea zgomot cardiac apar în timpul diastolei şi nu sunt audibile la câinii şi pisicile normali. Sunetele cardiace S3 şi S4 au o frecvenţă mai mică decât Si şi S2 şi sunt de obicei auzite cel mai bine cu clopoţelul stetoscopului. Când sunt auzite, S3 şi S4 pot suna ca cadenţa triplă a unui cal în galop (OAudio 55-3).

Termenul de ritm de galop ar trebui evitat, probabil, deoarece prezenţa unui S3 sau S4 audibil nu are nimic de-a face cu ritmul electric subiacent al inimii. Umplerea ventriculară rapidă generează sunetul S3, cunoscut şi sub numele de galop S3, galop protodiastolic sau galop ventricular. Un S3 sonor (OAudio 55-4) se aude cel mai frecvent cu suprasolicitarea volumului diastolic, cum ar fi cardiomiopatia dilatativă, canalul arterial permeabil şi insuficienţa mitrală. La câinii cu insuficienţă mitrală, galopul S3 poate fi confundat cu al doilea zgomot cardiac dacă un suflu puternic pansistolic (holosistolic) se extinde prin al

doilea zgomot cardiac. Sunetele de galop protodiastolice la pisici sunt cel mai frecvent asociate cu cardiomiopatie dilatativă, anemie şi hipertiroidism.

Galopul presistolic, numit şi galop S4 sau galop atrial, se aude chiar înainte de Si şi apare imediat după unda P de pe electrocardiogramă. Acest sunet de joasă frecvenţă este generat de fluxul sanguin în ventriculi în timpul contracţiei atriale; de unde lipsa galopurilor S4 cu fibrilatie atriala. Un S4 audibil (OAudio 55-5) la pisică şi câine este de obicei asociat cu hipertrofie şi rigiditate ventriculară crescută şi este uneori audibil la animalele cu bloc atrioventricular de gradul trei.

La frecvenţa cardiacă rapidă, umplerea rapidă a ventriculului şi sistola atrială transpira foarte aproape, ceea ce face imposibilă diferenţierea între S3 şi S4. Sunetul unic accentuat rezultat este denumit galop însumat.

Sunete de ejecţie, clicuri sistolice, închideri de deschidere şi ciocniri pericardice

Sunetele de ejecţie sunt sunete bazilare stângi de înaltă frecvenţă generate de deschiderea valvelor semilunare sau dilatarea marilor vase în timpul sistolei precoce. Aceste sunete sunt observate ocazional în stenoza pulmonară, stenoza aortică, tetralogia Fallot şi boala dirofilaria. Clicuri sistolice sunt sunete de înaltă frecvenţă mijlocie până la întârziere, de obicei auzite cel mai bine în zona valvei mitrale (OAudio 55-6). Clicuri sistolice sunt ocazional asociate cu boala valvulară degenerativă, prolapsul valvei mitrale şi displazia mitrală. Geneza sunetului la câini este incertă, dar este probabil cauzată de încordarea bruscă a foişoarelor supapelor redundante sau a cordelor tendinee alungite pe măsură ce se îndoaie în atriul stâng. Un clic sistolic ar trebui să fie diferenţiat de un zgomot cardiac divizat (auziţi Audio 55-2) sau de galop (auziţi Audio 55-3). Ciocniile pericardice sunt sunete diastolice precoce mai puţin frecvente cauzate de boala pericardică restrictivă. Momentul sunetului este similar cu S3 şi pare a fi generat de restricţia bruscă a umplerii ventriculare de către un pericard bolnav. Consultaţi Figura 55-1 pentru sincronizarea zgomotelor cardiace tranzitorii şi descrierea suflulor.

Suflu cardiac

Suflule cardiace reprezintă sunete de durată mai lungă decât sunetele cardiace tranzitorii. Suflurile cardiace sunt cauzate de fluxul sanguin turbulent în inimă sau vasele de sânge adiacente create la întreruperea fluxului laminar normal. Dezvoltarea fluxului sanguin turbulent poate fi creată de fluxul cu viteză mare, fluxul dintr-o zonă restrânsă îngustă într-o zonă mai mare sau vâscozitate scăzută a sângelui. Relaţia dintre suflurile cardiace şi viteza fluxului, dimensiunea vasului şi vâscozitatea sângelui este definită de numărul Reynolds. Când numărul atinge un nivel critic ridicat, fluxul sanguin devine turbulent.

Numărul Reynolds = (Radiu)(VelocityXDensity)-i-Viscozity

Murmurele pot fi caracterizate şi descrise prin sincronizarea lor în cadrul ciclului cardiac (sistolic, diastolic, porţiuni ale acestuia), locaţie (punctul de intensitate maximă), radiaţie, intensitate (intensitate), formă şi frecvenţă.

(pas).

Sincronizare

Suflule sistolice pot începe imediat la primul (S1) zgomot cardiac şi pot dura până la al doilea (S2) zgomot cardiac (suflu pansistolic), pot începe imediat după S1 şi pot dura până la S2 (holosistolic) sau pot apărea în sistolei precoce (protosistolice), mijlocii (mezosistolice) sau tardive (telesistolice). Suflurile diastolice apar cel mai frecvent la începutul diastolei (protodiastolice), pe toată durata diastolei (holodiastolice) sau pot fi ocazional audibile numai la sfârşitul diastolei (presistolice).

Locaţie şi radiaţii

Localizarea unui suflu se referă la zona valvei la care se aude cel mai bine suflu (punctul de intensitate maximă). Alternativ, localizarea poate fi descrisă simplu prin termenii apex sau bază (de exemplu, apex stâng sau zonă valvei mitrale). Unele suflu pot radia şi în alte zone, oferind indicii importante cu privire la sursa murmurului. De exemplu, suflul stenozei aortice subvalvulare (punctul de intensitate maximă [PMI] la baza stângă a inimii) poate radia în zona ventrală a gâtului din cauza turbulenţei în arterele carotide şi poate fi auzit şi pe toracele cranian drept.

Intensitate (intensitate)

Intensitatea murmurului este în mod obişnuit gradată pe o scară de la 1 la 6, cu gradul 1 cel mai blând şi gradul 6 cel mai puternic (caseta 55-1).

Caseta 55-1

Gradul de suflu cardiac

Gradul 1: Suflu foarte moale, localizat, detectat într-o cameră liniştită după ce a ascultat atent timp de câteva minute

Gradul 2: murmur moale, dar uşor de auzit după câteva secunde

Gradul 3: Suflu de intensitate moderată

Gradul 4: murmur puternic, dar neînsoţit de un fior palpabil (vibraţie)

Gradul 5: murmur puternic însoţit de un fior palpabil

Gradul 6: Suflu foarte puternic care produce un fior palpabil încă audibil după ce stetoscopul este scos din piept

Un suflu de gradul 1 este cel mai slab murmur şi se aude într-un mediu liniştit cu un efort deosebit, în timp ce suflurile de gradul 5 şi 6 sunt asociate cu vibraţii palpabile pe peretele toracic (fior palpabil). Intensitatea suflului de la origine este determinată de viteza fluxului sanguin şi viteza de curgere (viteza x flux = forţă). Intensitatea suflului la suprafaţa corpului

este afectată de direcţia jetului turbulent, caracterul ţesutului dintre zona de auscultare şi jetul turbulent şi frecvenţa suflului. Adesea, intensitatea unui suflu cardiac nu este direct corelată cu severitatea unei leziuni. Cu toate acestea, descrierea sonorităţii unui murmur este importantă pentru examinările în serie, iar în anumite boli de inimă există cel puţin o corelaţie aproximativă.

Pitch (frecvenţă)

Calitatea şi înălţimea unui murmur se referă la componentele sale de frecvenţă, care pot fi înalte, medii, joase sau de frecvenţă mixtă. Majoritatea murmurelor constau din sunete cu frecvenţă mixtă de gamă medie. Uneori sunt auscultate tonuri muzicale de înaltă frecvenţă sau „claxone" de joasă frecvenţă. Suflule muzicale (hoops) sunt cel mai frecvent identificate la câinii cu boală mitrală modestă.

Formă

Suflule cardiace sunt adesea descrise prin profilul lor de frecvenţă în cadrul ciclului cardiac în raport cu forma lor pe o fonocardiogramă. Termenii care sunt utilizaţi în mod obişnuit includ suflu în formă de platou sau bandă pentru acele murmure de intensitate egală pe toată durata lor; decrescendo pentru murmurele care se reduc treptat de la un vârf iniţial; şi crescendo decrescendo (în formă de romb, suflu de ejecţie) pentru suflurile care se acumulează până la o intensitate maximă şi apoi se reduc în intensitate.

Suflu cardiac sistolic

Insuficienţă mitrală

Suflu de insuficienţă mitrală se aude cel mai bine la apexul stâng (zona valvei mitrale) şi iradiază în mod obişnuit dorsal şi spre toracele drept, făcând dificil diagnosticul de insuficienţă tricuspidiană.

Suflu caracteristic este platou (în formă de bandă) şi holosistolic; cu toate acestea, în stadiile sale incipiente, suflul poate fi protosistolic, iar cu prolapsul valvei mitrale, suflul se poate dezvolta la mijlocul până la sistolă tardivă. Un suflu de insuficienţă mitrală este, de obicei, de frecvenţă mixtă şi sunet aspru (Audio 55-7), dar poate fi de calitate ascuţită sau muzicală (şchipată) (Audio 55-8).

Insuficienţa mitrală poate fi cauzată de boala valvulară cronică degenerativă (endocardioză), endocardită, cardiomiopatie obstructivă hipertrofică, malformaţii congenitale şi boli care provoacă mărirea inimii stângi şi dilatarea inelului mitral (de exemplu, canal arterial permeabil, cardiomiopatie dilatată).

Insuficienţă tricuspidiană

Suflu al insuficienţei tricuspidiene sună similar cu cel al insuficienţei mitrale, dar este cel mai puternic peste apexul drept (zona valvei tricuspidiene). Este adesea dificil să distingem insuficienţa tricuspidiană de un suflu radiant al insuficienţei mitrale. Suflul tricuspidian

poate fi diferit de un suflu mitral radiant şi poate fi însoţit de pulsaţii jugulare. Insuficienţa tricuspidiană poate rezulta din malformaţii congenitale ale valvei, boala cronică degenerativă a valvei sau orice tulburări care provoacă mărirea marcată a inimii drepte şi distensia inelului valvei, cum ar fi hipertensiunea pulmonară şi cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă. Endocardita valvei tricuspide este extrem de rară la câini şi pisici.

Stenoza aortică

Stenoza aortică valvulară şi subvalvulară (SAS) produc un suflu de ejecţie sistolic (crescendo-decrescendo) care se aude de obicei cel mai bine la baza stângă a inimii (OAudio 55-11).

Suflu este de obicei cu frecvenţă mixtă şi aspru şi uneori iradiază spre toracele cranian drept şi în sus, de-a lungul arterelor carotide. Obstrucţiile uşoare provoacă murmurele moi care sunt greu de distins de murmurele inocente sau funcţionale. Murmurele care variază dramatic în intensitate în funcţie de efort sau de excitare ar trebui să determine luarea în considerare a unei obstrucţii dinamice a tractului de evacuare a ventriculului stâng. Obstrucţia dinamică a tractului de ieşire este cel mai frecvent tip de suflu de ejecţie la pisicile cu cardiomiopatie hipertrofică, iar debutul şi durata acesteia coincid cu mişcarea anterioară sistolica a valvei mitrale (O Audio 55-9). Obstrucţia dinamică a tractului de ieşire a ventriculului stâng apare mai puţin frecvent la câini ca o anomalie izolată sau în asociere cu displazia valvei mitrale sau hipertrofia septului interventricular.

Stenoza pulmonară

Suflu de stenoză pulmonară este de obicei un suflu holosistolic crescendo-decrescendo (ejecţie) de înaltă frecvenţă, cel mai bine auzit la baza stângă a inimii peste valva pulmonară (Audio 55-10). Suflul poate fi foarte asemănător cu suflul de stenoză aortică (auziţi Audio 55-8) descris mai sus, dar nu trebuie să radieze de-a lungul arterelor carotide. Pe măsură ce gradientul de presiune dintre ventriculul drept şi artera pulmonară creşte, intensitatea suflului devine mai puternică şi atinge vârfuri mai târziu în sistolă.

Defect septal ventricular

Defectele septului ventricular (VSD) produc sufluri care variază enorm în formă şi calitate. Cel mai adesea suflu este un suflu holosistolic aspru, cu frecvenţă medie până la înaltă, care se aude cel mai bine pe toracele cranian drept (O Audio 55-18).

Intensitatea murmurului poate fi redusă atunci când VSD este mare şi pe măsură ce se dezvoltă hipertensiunea pulmonară. În cazul hipertensiunii pulmonare severe, suflul poate fi complet absent şi se observă divizarea celui de-al doilea zgomot cardiac (auziţi Audio 55-2).

Defect septal atrial

Suflule cardiace la câini şi pisici cu un defect septal atrial (ASD) rezultă din creşterea fluxului prin valva pulmonară ca urmare a şuntării de la stânga la dreapta. Acest suflu

seamănă cu cel al stenozei pulmonare uşoare, dar este adesea însoţit de o divizare fixă a celui de-al doilea zgomot cardiac. Fluxul prin defectul septal atrial nu este de obicei audibil.

Murmurele fiziologice şi inocente

Suflurile funcţionale (fiziologice) sunt de obicei cauzate de scăderea vâscozităţii sângelui sau de creşterea debitului cardiac. Suflurile fiziologice sunt cel mai adesea observate la animalele cu anemie, febră, sarcină, hipertiroidism, pereţi toracici subţiri şi tonus simpatic crescut. Aceste sufluri sunt de obicei proto- până la mezosistolice, de intensitate moale spre moderată (gradul 1/6 până la 3/6) şi cele mai puternice la baza stângă a inimii (OAudio 55-12). Au tendinţa de a nu radia excesiv.

Murmurele nevinovate ar trebui să dispară pe măsură ce câinele se maturizează şi să pară a fi rezultatul unui volum mai mare de stropit la căţei pentru dimensiunea vaselor lor mari, în comparaţie cu câinii adulţi.

La unele pisici, fluxul sanguin turbulent poate fi observat în regiunea tractului de ieşire ventricular drept, provocând adesea un suflu sternal apical sistolic moale, cu gradele 1 până la 3/6, fără nicio dovadă de boală cardiacă structurală şi consecinţe clinice reduse (OAudio 55-13).

Suflu cardiac diastolic

Insuficienţă aortică

Suflu al insuficienţei aortice izolate este de obicei un suflu decrescendo care începe în momentul S2 şi se extinde variabil în diastolă (OAudio 55-14).

La câinii tineri, insuficienţa aortică poate apărea ca un defect izolat sau în combinaţie cu stenoza subaortică sau un defect septal ventricular. Detectarea insuficienţei aortice la un câine sau o pisică adultă ar trebui să determine luarea în considerare a endocarditei bacteriene.

Când volumul regurgitantului este mare, suflul diastolic este adesea însoţit de un suflu de ejecţie mezosistolic moale, creând un suflu distinct „întors şi înapoi" (OAudio 55-15).

Componenta de ejecţie sistolică se reduce în sistole tardive şi permite recunoaşterea S2 şi diferenţierea de un suflu continuu. Alte cauze ale suflurilor „încoace şi încolo" includ defectele septului ventricular care provoacă pierderea suportului rădăcinii aortice şi stenoza valvei pulmonare şi insuficienţă pulmonară semnificativă (rar). Ocazional, insuficienţa aortică masivă determină închiderea prematură a valvei mitrale producând stenoză mitrală funcţională şi un suflu diastolic denumit suflu Austin Flint.

Insuficienţă pulmonară

Suflu al insuficienţei pulmonare este asemănător cu cel al insuficienţei aortice; cu toate acestea, insuficienţa pulmonară semnificativă clinic este mai puţin frecventă. Uneori este

detectată la animalele cu hipertensiune pulmonară, displazie de valvă pulmonară sau dilatare idiopatică a arterei pulmonare.

Stenoza mitrală

Suflul diastolic al stenozei mitrale este greu de recunoscut la câini şi pisici. Acest suflu de joasă frecvenţă începe în mezodiastolă şi are accentuare presistolică datorită contracţiei atriale (Audio 55-16). Stenoza mitrală poate fi însoţită de alte malformaţii cardiace, care provoacă suflu, cum ar fi stenoza aortică valvulară sau subvalvulară. La câini, stenoza mitrală poate fi mai frecventă la rasele care sunt predispuse la malformaţii congenitale ale valvei mitrale, cum ar fi rasa Bull Terrier, la care este adesea asociată cu stenoza aortică (vezi cap. 250).

Murmurele continue

Cea mai frecventă cauză a unui suflu continuu la baza stângă a inimii este ductus arteriosus permeabil (PDA). Acest suflu clasic „asemănător unei maşini" al unui PDA este de obicei audibil pe tot parcursul ciclului cardiac, cu intensitate maximă în apropierea S2 (OAudio 55-17).

Intensitatea murmurului este diminuată în diastola tardivă la câinii cu frecvenţă cardiacă foarte lentă şi componenta diastolică poate dispărea şi odată cu dezvoltarea hipertensiunii pulmonare. Cauzele mai puţin frecvente ale suflurilor continue includ ferestrele aortico-pulmonare, anevrismele rupte ale sinusului Valsalva şi fistulele arteriovenoase coronare.

Auscultatie si dincolo

Descoperirile istorice pot sugera o boală cardiacă subiacentă; totuşi, o auscultare amănunţită cu identificarea şi înţelegerea zgomotelor cardiace anormale şi a genezei lor va permite recunoaşterea cauzei celei mai probabile (Figura 55-2).

Zgomot
sau murmur anormal al inimii

FIGURA 55-2 Algoritm pentru diferenţierea cauzelor zgomotelor şi murmurelor cardiace anormale.

Oricât de important este un instrument ca şi auscultarea cardiacă, ar trebui să fie o parte a unui examen fizic complet care să integreze evaluarea câmpurilor pulmonare, a venelor jugulare, a pulsurilor arteriale şi a circulaţiei periferice. Din ce în ce mai mult accesibilitatea şi disponibilitatea stetoscoapelor electronice de ultimă generaţie vor permite clinicianului să capteze zgomote ale inimii şi alte sunete ale corpului greu de auzit.

În plus, ar putea fi necesare alte teste de diagnostic pentru a clasifica şi a defini în continuare anomalia animalului şi, în unele cazuri, pentru a diferenţia un suflu patologic de unul fiziologic (în special pisici).

CAPITOLUL 56

Modificări ale pulsului

Christopher Little

Fişa de informaţii pentru client: Modificări ale pulsului

Examinarea clinică a pacienţilor veterinari se bazează pe constatări fizice tangibile pe care le putem aprecia cu simţurile noastre. Evaluarea frecvenţei, a forţei şi a regularităţii pulsului este cea mai veche, mai ieftină, mai rapidă şi mai uşoară modalitate de a evalua debitul cardiac.1 Clinicianul priceput va evalua pulsul alături de ritmul şi ritmul cardiac audibil, evaluând, de asemenea, culoarea şi umplerea capilarelor. Acest capitol explorează cum şi de ce apar modificări ale pulsului.

Pulsul este de obicei evaluat prin aplicarea vârfurilor degetelor peste una sau ambele artere femurale. Alte locaţii, cum ar fi pedala dorsală şi arterele caudale mediane, pot fi, de asemenea, utilizate. Dacă pacientul este neliniştit, tremurând, foarte hirsut, murdar, mată sau obez, aceşti factori vor împiedica evaluarea pulsului.

Frecvenţa pulsului, în condiţii normale, va fi identică cu pulsul. În cadrul clinic, majoritatea câinilor prezintă pulsuri între aproximativ 80 şi 140 de pulsuri pe minut. Există o relaţie foarte slabă între greutatea corporală şi ritmul cardiac la câine, spre deosebire de ceea ce se credea cândva.2-5 Pisicile au ritmuri cardiace/puls mai rapide decât cele ale câinelui, variind de la aproximativ 130-240 pe minut.6-8.

Inima este slujitorul creierului. Frecvenţa cardiacă se modifică de la un moment la altul din cauza modificării traficului neuronal din trunchiul cerebral.9-14 În timpul ritmurilor sinusale, ritmul cardiac este determinat de nodul sino-atrial (SAN) unde ritmul cardiac intrinsec este modificat de sistemul nervos autonom. Rata intrinsecă a SAN canin este de aproximativ 150-180 bătăi pe minut (bpm).15-17 Tonul simpatic este uneori descris ca accelerator cardiac şi tonul parasimpatic decelerator, dar aceasta este o descriere inutilă şi înşelătoare. Un concept mai precis este că există doi oscilatori autonomi care influenţează SAN. Tonul parasimpatic predomină la câinele sănătos, mai ales în repaus, astfel încât ritmul cardiac este de obicei mult mai mic decât ritmul intrinseci al SAN.18-20 Tonul parasimpatic variabil ajustează ritmul cardiac prin creşterea intervalului puls (adică, încetinirea ritmului) într-un grad variabil. Modificările tonusului parasimpatic pot, şi apar, extrem de rapid, într-o perioadă de mai puţin de un ciclu cardiac.11,21-23 Tonul simpatic, pe de altă parte, modifică lent ritmul cardiac într-un interval de timp de mai multe secunde; pe măsură ce tonusul simpatic creşte, inima se accelerează.11,21,24,25 Astfel, o creştere a frecvenţei cardiace şi a pulsului poate apărea prin reducerea tonusului parasimpatic cardiac sau o creştere a tonusului simpatic sau ambele, în timp ce o reducere a frecvenţei inimii/pulsului

poate fi determinată de o creştere a tonusului parasimpatic, sau de o reducere a tonusului parasimpatic, sau ambele. La câinii sănătoşi în repaus, aritmia sinusală este adesea vizibilă, în care frecvenţa inimii/pulsului variază de la bătaie la bătaie din cauza oscilaţiilor rapide ale tonusului parasimpatic cardiac purtate în fibrele eferente ale nervului vag. Aritmia sinusală se găseşte şi la alte specii, inclusiv la cai şi la oameni; este destul de neobişnuit la pisici în timpul examinării clinice şi este de obicei destul de subtil la acea specie.

Dacă ritmul inimii este regulat, atunci, de obicei, puterea pulsului va fi şi ea regulată. În mod normal, fiecare bătăi ale inimii provoacă ejectarea sângelui în circulaţia sistemică. Dacă intervalele dintre bătăile inimii variază substanţial, preîncărcarea ventriculilor de la o bătaie la alta se va modifica şi acest lucru va duce la variabilitatea volumului de la bătaie la bătaie. Pe măsură ce fiecare volum vascular este ejectat în aortă, ţesutul elastic al arterelor este întins şi o undă de puls se deplasează spre periferie, care poate fi detectată de un clinician care simte pulsul. Presiunea pulsului reprezintă diferenţa de tensiune arterială de la presiunea arterială diastolică la presiunea arterială sistolica maximă. Presiunea pulsului nu este legată de presiunea absolută (Figura 56-1). Rapiditatea creşterii presiunii pulsului depinde de flexibilitatea sau complianţa arterelor, precum şi de comportamentul inotrop al inimii. Dacă inima bate foarte puternic, sau arterele sunt foarte rigide, sau ambele, presiunea pulsului va creşte brusc. Pe măsură ce sângele curge din arterele centrale spre periferie, presiunea din interiorul arterelor scade. Panta acestei curbe de presiune în scădere este în esenţă un indice al rezistenţei periferice totale; când rezistenţa periferică este mare, scăderea presiunii arteriale va fi superficială. Pe de altă parte, dacă există rezistenţă periferică scăzută, scurgerea va fi rapidă, iar panta curbei presiunii în scădere va fi abruptă.26 Din păcate, forma în schimbare a curbei de presiune a pulsului variază într-un mod prea subtil pentru a fi detectat cu uşurinţă de către clinicianul practicant, dar este o arena în care monitorizarea invazivă şi, mai recent, tehnologiile electronice neutile, precum fotografiile, au oferit mai recent tehnologii non-invazive, precum perspective.27

Pentru orice rezistenţă periferică dată, presiunea diastolică finală în artere va fi mai mică atunci când intervalul dintre bătăi este prelungit şi mai mare dacă intervalul dintre bătăi este scurt. Astfel, puterea percepută a pulsului poate varia ca urmare a mai multor factori. Când frecvenţa cardiacă este lentă, presiunile end-diastolice vor fi mai scăzute, deoarece există o perioadă lungă de timp pentru scurgerea periferică a sângelui, iar preîncărcarea ventriculului stâng va tinde să fie intensificată, ceea ce duce la un volum mai mare, un impuls sistolic mai puternic şi o presiune sistolică maximă mai mare. Pe de altă parte, ritmul cardiac rapid tind să dea un puls mai slab, deoarece volumul vascular cerebral tinde să fie mai mic, iar presiunea finală diastolică are mai puţin timp să scadă. Atunci când ritmul cardiac variază mult de la o bătaie la alta, presiunea pulsului va varia de la o bătaie la alta. Acest fenomen se întâlneşte cel mai frecvent în asociere cu aritmia sinusală la câini, dar orice ritm cardiac intermitent poate duce la un interval de puls şi putere variabilă sau, dacă

este sever, frecvența pulsului palpabil poate fi mai mică decât frecvența cardiacă auscultată; aceasta este cunoscută ca deficit de puls.

Dacă presiunea pulsului este mare, se spune că pulsurile sunt hipercinetice, în timp ce o presiune scăzută a pulsului este desemnată hipocinetică (Figurile 56-1 și 56-2). Insuficiența aortică și ductus arteriosus permeabil sunt forme de boală cardiacă structurală în care pulsurile femurale sunt hipercinetice din cauza scurgerii diastolice rapide a sângelui din aortă. În schimb, câinii cu stenoză aortică severă pot avea un puls hipocinetic slab și/sau pot avea o presiune a pulsului care are un vârf mai târziu decât normal în sistolă din cauza timpului de ejecție prelungit; aceasta este uneori denumit pulsus parvus et tardus.

FIGURA 56-2 Algoritm pentru evaluarea pulsului arterial. Examenul clinic este un proces iterativ care este informat și dirijat de istoricul pacientului. Frecvența și ritmul pulsului trebuie întotdeauna evaluate împreună cu alte semne, în special nivelul de excitare al pacientului, temperatura corpului și rezultatele auscultării. Frecvența și ritmul pulsului ar trebui să semene întotdeauna cu ritmul și ritmul cardiac; dacă nu, atunci luați în considerare efectuarea unei electrocardiograme. AV, atrioventricular; SNC, sistemul nervos central.

Cele mai multe modificări ale frecvenței și ritmului pulsului se datorează modificării tonusului autonom cardiac. Un puls rapid și regulat poate apărea atunci când un animal face exerciții fizice sau emoționat sau suferă de frică, anxietate, durere, febră sau anemie. Acestea sunt situații în care tonusul parasimpatic este deprimat și tonusul simpatic tinde să fie crescut. Studiile Holter la câini arată vârfuri de tahicardie înainte și în timpul efortului sau hrănirii și ori de câte ori aceste animale sunt stimulate, cum ar fi atunci când proprietarii se întorc de la muncă.

Stările importante de boală asociate cu tahicardia includ hipertiroidismul și acele afecțiuni care sunt asociate cu hipovolemie, de exemplu, deshidratarea sau pierderea recentă de sânge. Animalele care sunt febrile vor prezenta adesea tahicardie împreună cu un puls hiperdinamic din cauza rezistenței periferice scăzute. Insuficiența miocardică poate produce o tahicardie cu un puls slab (numit și „firesc"). În acest caz, volumul vascular cerebral scăzut apare din cauza bolii cardiace intrinseci. Fibrilația atrială, care se găsește frecvent la câini și pisici cu boli cardiace grave, poate fi recunoscută ca o tahidisritmie haotică care produce deficite frecvente ale pulsului (vezi cap. 248). Când un pacient are bătăi ectopice atriale sau ventriculare, presiunea pulsului va fi adesea variabilă; din nou, deficitele de puls pot fi recunoscute atunci când bătăile premature forțează ventriculii să se contracte în timp ce sunt umpluți inadecvat, astfel încât zgomotele inimii sunt auscultate, dar nu se simte pulsul.

În sănătate, bradicardia sinusală este observată în principal în timpul repausului și al somnului, când tonusul simpatic este practic absent, iar tonusul parasimpatic este

dominant, dar variabil. Bradicardiile pot avea totuşi o semnificaţie clinică majoră; de exemplu, bradicardia poate fi întâlnită la pacienţii cu hipotiroidism, hipoglicemie, hipotermie, hiperkaliemie (de exemplu, în hipoadrenocorticismul acut) sau tulburări ale sistemului nervos central (SNC) în care presiunea intracraniană este crescută („reflexul Cushing"). se va constata frecvent a fi hipotermic si in insuficienta cardiaca.

Există câteva anomalii ale pulsului care prezintă modele foarte tipice despre care se spune că sunt aproape patognomonice pentru anumite boli. Clinicienii atenţi vor fi sceptici cu privire la o astfel de recunoaştere a modelului, dar pulsus paradoxus denotă o scădere exagerată a presiunii sistolice, medii şi pulsului la inspiraţie şi o creştere exagerată la expiraţie. Acest fenomen la pacienţii veterinari este deosebit de sugestiv de tamponare cardiacă datorată unui revărsat pericardic (vezi cap. 254), deşi în medicina umană şi experimentală se întâlneşte în alte circumstanţe precum astmul acut, boala pulmonară obstructivă cronică, bronhospasm şi şoc hipovolemic. inima. Pulsus alternans se referă la pulsurile alternante puternice şi slabe care pot apărea uneori atunci când ventriculul stâng este sever disfuncţional, cum ar fi în cardiomiopatia dilatativă. Tromboembolismul sistemic, secundar cardiomiopatiei feline sau stărilor de hipercoagulare, poate duce la pierderea completă a pulsului arterial (vezi cap. 256).

Pulsuri venoase

Presiunile venoase sunt întotdeauna mult mai mici decât presiunile arteriale; aceasta înseamnă că pulsurile venoase, dacă sunt percepute deloc, sunt văzute, dar nu simţite. Acest lucru este imposibil la pacienţii hirsuti. Distensia venoasă jugulară apare atunci când presiunea atrială dreaptă este crescută, deoarece presiunile venoase jugulare se corelează cu presiunile atriale şi ventriculare drepte. Pulsările venoase jugulare vizibile apar uneori când este prezentă o regurgitare tricuspidiană semnificativă (unde v mari). La animalele normale, pulsaţiile jugulare nu trebuie să se extindă cu mai mult de o treime din distanţa până la gât de la orificiul toracic. Pulsaţiile din arterele carotide subiacente pot imita pulsaţiile venoase jugulare; ocluzia venei jugulare prin compresie manuală va ajuta la diferenţierea pulsaţiilor venoase de pulsaţiile arteriale. Efectuarea testului de reflux hepatojugular sau abdominojugular, prin aplicarea presiunii abdominale timp de aproximativ 30 de secunde, poate creşte distensia venoasă jugulară, deoarece revenirea venoasă crescută în prezenţa bolii cardiace pe partea dreaptă poate creşte presiunea atrială dreaptă.

Referinţe

Levick JR. Evaluarea debitului cardiac şi a pulsului periferic. O introducere în fiziologia cardiovasculară. ed 5. Hodder Arnold: Londra; 2010:108-115.

Hamlin RL, Olsen I, Smith CR, et al. Relevanţa clinică a ritmului cardiac la câine. J Am Vet Med Asoc. 1967;151:60-63.

Bodey AR, Michell AR. Studiu epidemiologic al tensiunii arteriale la câinii domestici. J Small Anim Pract. 1996;37:116-125.

Ferasin L, Ferasin H, Little CJL. Lipsa corelaţiei între ritmul cardiac canin şi dimensiunea corpului în practica clinică veterinară. J Small Anim Pract. 2010;51:412-418.

Hezzell MJ, Dennis SG, Humm K, et al. Relaţii între ritmul cardiac şi vârstă, greutatea corporală şi rasă la 10.849 de câini. J Small Anim Pract. 2013;54:318-324.

Smith FWK, Hadlock DJ. Electrocardiografie. Miller MS, Tilley LP. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1985:47-74.

Kittleson MD, Kienle RD. Electrocardiografia: concepte de bază, diagnosticul măririi camerei şi tulburărilor de conducere intraventriculară. Medicina cardiovasculară pentru animale mici. Mosby: St Louis;

1998:72-94.

Brownlie SE. Electrocardiografie. Fuentes VL, Swift S. Manual de medicină şi chirurgie cardiorespiratorie a animalelor mici. BSAVA: Cheltenham, Marea Britanie; 1998:59-65.

Hainsworth R. Controlul şi importanţa fiziologică a ritmului cardiac. Malik M, Camm AJ. Variabilitatea ritmului cardiac. Futura: New York; 1995:3-19.

Malliani A. Asocierea componentelor variabilităţii frecvenţei cardiace cu mecanismele de reglare fiziologică. Malik M, Camm AJ. Variabilitatea ritmului cardiac. Futura: New York; 1995:173-188.

Warner HR, Cox A. Un model matematic de control al ritmului cardiac prin informaţii simpatice şi eferente vag. J Appl Physiol. 1962;17:349-355.

Mosqueda-Garcia R. Regulament autonom central. Robertson D, Low PA, Polinsky RJ. Primer despre sistemul nervos autonom. Presa academică: San Diego; 1992:3-12.

Hamill RW. Sistemul nervos autonom periferic. Robertson D, Low PA, Polinsky RJ. Primer despre sistemul nervos autonom. Presa academică: San Diego; 1992:12-25.

Andresen MC, Kunze DL, Mendelowitz D. Reglarea sistemului nervos central al inimii. Armor JA, Ardell JL. Neurocardiologie de bază şi clinică. Oxford University Press: New York; 2004:187-219.

Evans JM, Randall DC, Funk JN şi colab. Influenţa inervaţiei cardiace asupra ritmului cardiac intrinsec la câini. Am J Physiol. 1990;258:H1132-H1137.

Napier LD, Stanfill A, Yoshishige DA, et al. Controlul autonom al ritmului cardiac la câinii trataţi cronic cu morfină. Am J Physiol. 1998;275:H2199-H2210.

Rigel DF, Lipson D, Katona PG. Tahicardie în exces: frecvenţa cardiacă după agenţi antimuscarinici la câinii conştienţi. Am J Physiol. 1984;246:H168-H173.

Vantner SF, Franklin D, Higgins CB, et al. Răspunsul ventricularului stâng la efort sever la câinii nelegaţi. J Clin Invest. 1972;51:995-1008.

O'Leary DS, Rossi NF, Churchill PC. Activitate parasimpatică substanţială există în timpul exerciţiilor dinamice intense la câini. Am J Physiol Heart. 1997;273:H2135-H2140.

Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Analiza spectrală de putere a variabilităţii ritmului cardiac şi a presiunii arteriale ca marker al interacţiunii simpato-vagale la om şi câinele conştient. Circulaţie Res. 1986;59:178-193.

Levick JR. Iniţierea şi controlul nervos al bătăilor inimii. Introducere în fiziologia cardiovasculară. ed 5. Hodder Arnold: Londra; 2010:51-66.

Brown GL, Eccles JC. Acţiunea unei singure salve vagale asupra ritmului inimii. J Physiol (Londra). 1934;82:211-241.

Katona PG, Poitras JW, Barnett GO şi colab. Activitatea eferentă vagală cardiacă şi perioada cardiacă în reflexul sinusului carotidian. Am J Physiol. 1970;218:1030-1037.

Furnival CM, Linden RJ, Snow HM. Efecte cronotrope şi inotrope asupra inimii câinelui de stimulare a nervilor simpatici cardiaci eferenţi. J Physiol (Londra). 1973;230:137-153.

Malliani A. Asocierea componentelor variabilităţii frecvenţei cardiace cu mecanismele de reglare fiziologică. Malik M, Camm AJ. Variabilitatea ritmului cardiac. Editura Futura: New York; 1995:173-188.

Levick JR. Hemodinamică: debit, presiune şi rezistenţă. O introducere în fiziologia cardiovasculară. ed 5. Hodder Arnold: Londra; 2010:116-146.

Bogert LWJ, Lieshout JJ. Presiunea arterială pulsatilă neinvazivă şi volumul vascular se modifică de la degetul uman. Exp Physiol. 2005;90:225-229.

Rishniw M, Thomas WP. Bradiaritmii. Terapia veterinară curentă XIII a lui Bonagura J. Kirk, practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2000:719-725.

Micul CJL. Bradicardie hipoglicemică şi colaps circulator la un câine şi o pisică. J Small Anim Pract. 2005;46:445-448.

Shaw SP, Rush JE. Revărsat pericardic canin: diagnostic, tratament şi prognostic. Compend Contin Educ Pract Vet. 2007;29:405-411.

Fitchett DH, Sniderman AD. Reducerea inspiratorie a umplerii inimii stângi ca mecanism al pulsus paradoxus în tamponada cardiacă. Can J Cardiol. 1990;6:348-354.

Cohn JN, Pinkerson AL, Tristani FE. Mecanismul pulsului paradoxului în şoc clinic. J Clin Invest. 1967;46:1744-1755.

Parsons GH, Green JF. Mecanisme ale pulsului paradoxului în obstrucţia căilor aeriene superioare. J Aplicat Physiol. 1978;45:598-603.

Federici A, Dambrosio M, Sorrentino G, et al. Presiunea aortică şi tiparele ritmului cardiac în timpul ciclului respirator în diferite condiţii autonome la câinele conştient. Boll Soc Ital Biol Sper. 1984;60:1119-1125.

Strohl KP, Scharf SM, Brown R şi colab. Performanţa cardiovasculară în timpul bronhospasmului la câini. Respiraţie. 1987;51:39-48.

SECȚIUNEA IV

Diagnosticul diferenţial pentru anomalii

CONTUR

Capitolul 57 Anemia, Eritrocitoza

Capitolul 58 Leucopenie, Leucocitoză

Capitolul 59 Trombocitopenie, Trombocitoză

Capitolul 60 Hipoproteinemie, Hiperproteinemie

Capitolul 61 Hipoglicemie, Hiperglicemie

Capitolul 62 Azotul ureic din sânge şi creatinina

Capitolul 63 Colesterol, Trigliceride

Capitolul 64 Amilază, lipază

Capitolul 65 Enzimele hepatice

Capitolul 66 Creatin Kinaza

Capitolul 67 Sodiu, clorură

Capitolul 68 Potasiu, Magneziu

Capitolul 69 Calciu, Fosfor

Capitolul 70 Lactat

Capitolul 71 Amoniac

Capitolul 72 Analiza urinei

Capitolul 73 Concentraţiile de electroliţi urinari

Capitolul 74 Analiza fluidelor Toracice, abdominale, articulare

CAPITOLUL 57

Anemie, eritrocitoză

Tracy Stokol

Anemia este definită ca o masă redusă de globule roşii (RBC) şi este recunoscută după un volum de celule compacte (PCV), hematocrit (HCT), concentraţia de hemoglobină sau numărul de globule roşii sub intervalele de referinţă stabilite pentru acea specie. În schimb, o masă eritrocitară crescută se numeşte eritrocitoză şi este recunoscută prin valori care sunt mai mari decât limita superioară de referinţă pentru aceste teste. Reţineţi că, deşi „policitemia" şi „eritrocitoza" au fost folosite în mod interschimbabil, ele nu sunt sinonime. Policitemia este un termen mai general, care se referă la creşterea oricăreia dintre celulele din sânge (RBC, leucocite, trombocite), cu policitemia vera referindu-se la o tulburare mieloproliferativă cronică care implică în mod specific numai descendenţa eritroidă. Eritrocitoza se referă în mod specific la o creştere absolută a RBC (sau o creştere reală a masei RBC) şi va fi utilizată aici. Tradiţia în medicina veterinară este de a folosi PCV sau HCT (prestabilit folosit aici) ca indicator principal al masei RBC.

Primul pas în interpretarea rezultatelor HCT este de a decide dacă rezultatul este cu adevărat anormal pentru acel animal individual, adică, interpretarea rezultatelor în contextul semnalizării (rasă, vârstă, sex, starea reproductivă). În acest sens, utilizarea intervalelor de referinţă poate induce în eroare deoarece acestea sunt de obicei stabilite de la animale adulte probabil sănătoase de diferite rase şi vor fi insensibile la schimbările specifice rasei şi vârstei. De exemplu, un HCT de 0,45 L/L (45%) este în intervalele de referinţă stabilite pentru majoritatea laboratoarelor, dar acest HCT ar fi compatibil cu anemie la un Greyhound, o rasă care are de obicei HCT mai mari decât alte rase.1 În plus, intervalele de referinţă pot fi largi şi pot fi insensibile la schimbările la un animal individual. Din acest motiv, autorul consideră că merită să se obţină rezultatele iniţiale ale hemoleucogramei complete şi ale chimiei clinice atunci când un câine sau o pisică a ajuns la vârsta adultă (în general 12 luni la rasele de câini mici sau mijlocii şi 2 ani la rasele de câini mari), astfel încât anomaliile specifice individuale ulterioare să poată fi identificate utilizând o abordare a diferenţelor critice şi, din nefericire, nu au fost stabilite diferenţe critice. HCT (sau alte teste hematologice) la câini şi pisici, astfel încât o evaluare subiectivă a gradului de schimbare la un animal individual trebuie făcută de către medicul individual. Odată ce anemia sau eritrocitoza au fost identificate în mod concludent, poate fi utilizată o abordare sistematică pentru a identifica mecanismele fiziopatologice şi, sperăm, cauza de bază.

Anemie

Anemia este cea mai frecventă anomalie hematologică întâlnită în practica clinică veterinară şi poate fi cauza bolii (de exemplu, anemie hemolitică mediată imun [IMHA]) sau un marker al bolii de bază (de exemplu, cancer, boală cronică de rinichi). Există trei mecanisme fiziopatologice principale pentru anemie: hemoragia (pierderea), hemoliza (scăderea duratei de viaţă) şi scăderea producţiei. Distingerea acestor mecanisme este importantă

pentru identificarea bolii de bază sau a cauzei anemiei (Caseta 57-1) şi se realizează cel mai bine prin utilizarea unei combinaţii de semnalizare, informaţii istorice, semne clinice, constatări imagistice şi rezultate clinice patologice. Anemia poate fi de origine multifactorială, ceea ce poate complica descoperirea cauzei care stau la baza şi vor exista întotdeauna acele cazuri provocatoare şi potenţial frustrante, în care mecanismul şi cauza anemiei rămân ambigue.

Caseta 57-1

Mecanisme fiziopatologice pentru anemie cu caracteristici utile pentru frotiul de sânge (vezi, de asemenea, Caseta 57-3)

Hemoragie: acută sau cronică

Intern în cavităţile corpului, de exemplu, hemoperitoneul din traumatisme splenice sau hepatice

Extern prin piele sau tractul respirator, genito-urinar sau gastrointestinal, de exemplu, melena dintr-o tumoare gastrointestinală ulcerată. Pierderea cronică de sânge extern poate duce la o anemie concomitentă cu deficit de fier, care poate fi regenerativă sau neregenerativă.

Hemoliza: intravasculară sau extravasculară

Mediat imun*: Primar sau secundar agenţilor infecţioşi, incompatibilităţii grupelor sanguine (transfuzii, nou-născuţi) sau medicamente. Mai puţin frecvente la pisici. Caracteristici utile de frotiu: sferocite, aglutinare, celule fantomă*.

Agenti infectiosi: Babesia sp., Theileria sp., Mycoplasma haemocanis si haemofelis, Leptospira sp.17-19 Doar Mycoplasma haemofelis este o cauza frecventa de anemie hemolitica la pisici. Celelalte micoplasme hemotrope feline nu sunt asociate de obicei cu o anemie.20

Indusă de oxidanţi, de exemplu, otrăvirea cu zinc, ingestia de ceapă, expunerea la mosc de sconc la câini,21-23 toxicoza cu acetaminofen sau ingestia accidentală de ceapă la pisici. Caracteristici utile de frotiu: corpi Heinz, eccentrocite, picnocite.

Leziuni de fragmentare (anemie hemolitică microangiopatică), de exemplu, vasculită, DIC. Caracteristici utile de frotiu: Acantocite, keratocite, schistocite. Acest tip de anemie este adesea neregenerativă din cauza anemiei concomitente a bolii inflamatorii.

Activitate aberantă a macrofagelor: tulburări histiocitare reactive sau neoplazice, de exemplu, sarcom histiocitar hemofagocitar24

Defecte moştenite ale membranei RBC (de exemplu, stomatocitoză la Alaskan Malamutes, sferocitoză la Golden Retriever) sau enzime ale căii metabolice (de exemplu, deficit de

fosfofructokinază la câini, deficienţă de piruvat kinază la câini şi pisici) (rare).25-27 Caracteristici utile: (deficit de piruvat kinază la câini).

Diverse: Hipofosfatemie severă, veninuri de şarpe sau albine.28,29 Caracteristici utile de frotiu: Echinocite (anumite veninuri de şarpe), celule fantomă*.

Scăderea producţiei

Suprimarea bolii extramedulare (frecventă)

Boală inflamatorie (boală „cronică"): citokinele inflamatorii suprimă eritropoieza, eliberarea de eritropoietină şi răspunsul la eritropoietină şi sechestrează fierul prin hepcidină. Poate avea o componentă hemolitică extravasculară (în special la pisici).

Boală cronică de rinichi: scăderea eritropoietinei (alţi factori pot contribui, inclusiv hemoragia de la ulcerul gastrointestinal, hemoliza de la toxine uremice)

Boli endocrine: hipotiroidism, hipoadrenocorticism

Boala măduvei osoase

Creşterea morţii celulare intramedulare (eritropoieza ineficientă): anemie mediată imun, adică anemie mediată imun neregenerativă sau anemie mediată imun dirijată de precursor30-33; medicamente sau hormoni (de exemplu, estrogen); toxine; agenţi infecţioşi (de exemplu, Ehrlichia canis); tulburări histiocitare (reactive sau neoplazice)

Producţie anormală cu moartea celulelor intramedulare: neoplazie (sindrom mielodisplazic sau mielodisplazie primară; la pisici, aceasta este adesea secundară infecţiei cu virusul leucemiei feline)

Distrugerea sau deteriorarea progenitorilor eritroizi: mediate imun (aplazie pură a celulelor roşii), agenţi infecţioşi inclusiv viruşi (de exemplu, parvovirus) şi bacterii (de exemplu, Ehrlichia), medicamente (de exemplu, eritropoietină umană recombinată34,35), toxine

Scăderea producţiei de hemoglobină: deficit de fier (pierderi cronice de sânge, deficienţă funcţională secundară şunturilor portosistemice), toxicoză cronică de plumb

Scăderea sau producţia anormală de ADN: deficienţă de vitamina B12 sau folat (rar), infecţie cu virusul leucemiei feline

Neoplazie primară (de exemplu, leucemie mieloidă acută) sau infiltrativă (de exemplu, sarcom histiocitar, mielom multiplu la pisici, limfom la câini) neoplazie medulară: mecanisme multiple, inclusiv mieloftiza, citokine inflamatorii mediate imun.

DIC, coagulare intravasculară diseminată; RBC, globule roşii.

> 1

* .

Cauzele hemolizei intravasculare sunt evidenţiate cu caractere aldine. Celulele fantomă vor fi văzute numai atunci când are loc hemoliză intravasculară. Aveţi grijă să nu confundaţi eritrociurile fantomă „artefactuale" cu eritrocite fantomă create prin hemoliză intravasculară (RBC-urile se pot liza in vitro cu probele de sânge stocate sau când frotiul de sânge este pregătit).

Mecanismele anemiei

Dacă o anemie este „adecvat" regenerativă, mecanismul de bază este hemoragia sau hemoliza. Distingerea acestor două mecanisme se bazează în primul rând pe semnele clinice, examenul fizic, imagistica şi alte teste de laborator, adică identificarea în mod specific a unei surse de hemoragie sau a unei cauze de hemoliză la un frotiu de sânge (Figura 57-1). Reţineţi că în unele boli, anemia se poate datora unei combinaţii de hemoragie şi hemoliză.

FIGURA 57-1 Algoritm pentru evaluarea unui pacient anemic. O combinaţie de semnalizare, semne clinice, examen fizic, rezultate imagistice şi rezultate ale testelor clinice patologice sunt utilizate pentru a determina dacă anemia este regenerativă (datorită hemoragiei sau hemolizei) sau neregenerativă (din cauza bolii extramedulare sau primare a măduvei osoase). Anemia hemolitică poate fi extravasculară sau intravasculară şi extravasculară, cu entităţi specifice bolii care provoacă hemoliză intravasculară (vezi Caseta 57-1). CBC, hemoleucograma completă; RBC, globule roşii. (Modificat din eClinPath.com [secţiunea despre anemie].)

hemoragie

Acesta poate fi intern (într-o cavitate a corpului) sau extern („pierdut" din organism, de exemplu, din cauza hemoragiei gastrointestinale) (vezi cap. 135). Proteine totale scăzute (în special combinaţia de albumină şi globuline scăzute) ar susţine concluzia că o anemie se datorează hemoragiei, dar nu este specifică hemoragiei. De asemenea, o concentraţie normală de proteine totale în ser nu exclude hemoragia, deoarece hemoragia peracută, sângerarea internă sau pierderea cronică intermitentă externă de sânge pot să nu conducă la concentraţii scăzute de proteine. Dacă hemoragia externă este cronică şi ocultă, poate apărea o deficienţă de fier, care poate fi recunoscută prin eritrociţi hipocromi şi indici eritrociţi hipocromici microcitari. Fierul seric şi saturaţia procentuală a transferinei sunt de obicei destul de scăzute în cazul anemiei cu deficit de fier, dar scăderea rezultatelor acestor teste se observă şi în cazul bolilor inflamatorii. Testele de diagnostic mai noi pentru conţinutul de fier în reticulocite pot fi utile pentru confirmarea unei anemii feriprive la câini, dar aceste rezultate nu sunt disponibile în general şi nu sunt specifice pentru deficitul

de fier, fiind anormale la câinii cu boală inflamatorie, şunturi portosistemice sau microcitoză asociată rasei.3

Hemoliza

Scăderea duratei de viaţă a eritrocitelor se poate datora distrugerii extravasculare (adică, fagocitoza eritrocitelor de către macrofage) sau intravasculară (adică, ruperea eritrocitarilor în vase) a eritrocitelor. Hemoliza intravasculară este de obicei însoţită de hemoliză extravasculară, dar aceasta din urmă poate apărea singură şi este cel mai frecvent mecanism de distrugere crescută a eritrocitelor într-o anemie hemolitică (vezi cap. 195 şi 198). Este important să se distingă hemoliza intravasculară de cea extravasculară, deoarece aceasta ajută la restrângerea listei de diagnostic diferenţial (vezi Caseta 57-1). Hemoliza intravasculară se caracterizează prin hemoglobinemie şi hemoglobinurie. RBC-uri fantomă şi modificări relevante ale RBC (de exemplu, leziuni oxidante) sau agenţi infecţioşi pertinenti (de exemplu, Babesia canis) pot fi, de asemenea, observaţi pe frotiurile de sânge, dar nu trebuie să se bazeze pe acestea pentru a distinge hemoliza intravasculară de cea extravasculară. RBC-urile fantomă sunt eritrocite de pe frotiuri de sânge care şi-au „pierdut" cea mai mare parte a hemoglobinei şi arată ca eritrocite decolorate; RBC fantomă din hemoliza intravasculară trebuie să fie distinsă de hemoliza in vitro cu formare de celule fantomă ca artefact de depozitare sau de pregătire a frotiului de sânge. Anemia hemolitică de orice tip este de obicei asociată cu o concentraţie de proteine totale serice normală sau ridicată şi poate duce la bilirubinemie, în special datorită bilirubinei neconjugate (indirecte). Reţineţi că bilirubina conjugată (directă) poate creşte şi chiar domina la câinii cu IMHA şi pisicile anorectice bolnave (din cauza nămolului biliar). Activităţile enzimelor hepatice pot fi crescute din cauza leziunilor hipoxice, dar pot fi normale. Ferul seric şi saturaţia procentuală a transferinei sunt crescute în mod constant la câini şi pisici cu anemie hemolitică, iar siderocitele (RBC cu incluziuni slabe de fier) pot fi observate pe frotiul de sânge la câini. Niciunul dintre aceste rezultate nu este specific pentru anemie hemolitică şi ar trebui să fie considerate rezultate de susţinere, nu de confirmare. Lipsa acestor constatări nu exclude nici hemoliza.

Scăderea producţiei

Dacă anemia este neregenerativă sau „inadecvat" regenerativă, aceasta indică o problemă cu producţia de eritrocite în măduva osoasă, din care există multe cauze (vezi Caseta 57-1 şi cap. 199). Indicii cu privire la mecanismul unei anemii neregenerative pot fi obţinute din severitatea anemiei, indicile RBC şi alte constatări hematologice, în special citopenii concomitente (în special, neutropenie şi trombocitopenie) şi celule anormale (neoplazice) (Figura 57-2). O anemie normocromă normocitară uşoară este cea mai comună formă de anemie neregenerativă şi se datorează de obicei bolii extramedulare, în special anemiei de boală inflamatorie (numită şi anemie a bolii cronice). Cele mai frecvente cauze ale unei anemii neregenerative severe, fără alte citopenii, sunt afecţiunile mediate de imun şi infecţia cu virusul leucemiei feline la câini şi, respectiv, la pisici. Tulburările hematologice asociate cu virusul leucemiei feline sunt mult mai puţin frecvente de când a fost introdusă vaccinarea.

FIGURA 57-2 Algoritm pentru evaluarea unei anemii neregenerative. Indicii de celule roşii din sânge (volumul corpuscular mediu şi concentraţia medie de hemoglobină corpusculară) pot fi ghiduri în ceea ce priveşte mecanismul potenţial subiacent, la fel ca prezenţa altor citopenii sau celule anormale (de exemplu, leucemie). FeLV, virusul leucemiei feline. (Modificat din eClinPath.com [secţiunea despre anemie].)

O abordare mecanică a anemiei

O abordare treptată poate fi utilizată pentru a distinge între mecanismele anemiei (vezi figurile 57-1 şi 572) şi se bazează pe următoarele patru întrebări (caseta 57-2):

Cât de acută este anemia? Acest lucru este important pentru a evalua dacă o anemie este regenerativă (întrebarea 2 de mai jos). Măduva osoasă durează aproximativ 3-5 zile pentru a genera un răspuns regenerativ. O anemie cu debut acut poate apărea „neregenerativă" dacă măduva osoasă a avut timp insuficient pentru a răspunde. Semnele clinice şi istoricul pot ajuta la determinarea duratei anemiei, dar acest lucru poate fi dificil deoarece anemia se manifestă frecvent cu semne clinice vagi care pot fi omise de proprietar. Cu excepţia cazului în care a existat un eveniment traumatic cunoscut, un răspuns regenerativ ar trebui să se manifeste până la momentul prezentării la majoritatea pacienţilor afectaţi. Răspunsul aşteptat al măduvei va depinde şi de gradul de anemie. Un răspuns regenerativ robust este de aşteptat într-o anemie moderată până la severă; cu toate acestea, un răspuns mai slab ar fi de aşteptat într-o anemie uşoară.

Este anemia regenerativă? Măduva osoasă răspunde la o anemie prin eliberarea eritrocitare anucleate imature, care se caracterizează printr-un conţinut crescut de ARN. Aceste eritrocite imature pot fi identificate folosind coloranţi intravitali care precipită ARN şi pot fi vizualizaţi pe frotiuri (de exemplu, albastru de metilen nou) sau coloranţi fluorescenţi care se leagă de ARN/ADN şi pot fi detectaţi cu lasere în analizoare hematologice automate. Atunci când sunt identificaţi cu aceşti coloranţi, eritrocitele anucleate imature se numesc reticulocite şi sunt cuantificate ca procent din numărul de eritrocite (reţineţi că numai reticulocitele agregate sau eritrocitele anucleate imature care conţin agregate sau cantităţi mari de ARN sunt cuantificate la pisici). Datorită conţinutului lor mai mare de ARN, RBC anucleaţi imaturi pot fi, de asemenea, recunoscuţi ca RBC policromatofile (violet) pe frotiurile de sânge colorate cu Romanowsky (Diff-Quik, coloraţia lui Wright) iar regenerarea poate fi estimată subiectiv din gradul de policromazie din frotiurile de sânge atât de la câini, cât şi de la pisici. De exemplu, în monostratul unui frotiu de sânge există aproximativ 100 de RBC pe câmp de imersie în ulei de 100x. Numărarea a 3 eritrocite policromatofile pe câmp (numărul mediu în zece câmpuri de imersie în ulei de 100x) ar fi aproximativ echivalent cu 3% reticulocite. Cu toate acestea, vor exista mult mai puţin de 100 de RBC în câmpul microscopic la un animal sever anemic şi acest lucru ar trebui luat în considerare atunci când se estimează regenerarea dintr-un frotiu de sânge. Un procent mare de reticulocite

singure sau prezenţa unui număr mic de eritrocite policromatofile într-un frotiu nu înseamnă neapărat că măduva osoasă răspunde corespunzător la anemie; prin urmare, sunt disponibile diverse formule pentru a evalua „adecvarea" regenerării luând în considerare severitatea anemiei, inclusiv numărul absolut de reticulocite, procentul corectat de reticulocite (care este la îndemână pentru practicieni deoarece se bazează pe PCV şi nu necesită un număr de eritrocite) şi indicele de maturare a reticulocitelor. Ce formulă este folosită este o chestiune de preferinţă personală; totuşi, autorul foloseşte numărul absolut de reticulocite (de exemplu, cu intervalele noastre de referinţă actuale, un număr absolut de reticulocite > 95.000/mcL [câine] sau > 60.000/mcL [pisică] indică în general un răspuns regenerativ). cu o anemie regenerativă, dar nu sunt utilizate pentru evaluarea răspunsului regenerativ, deoarece pot fi observate în alte condiţii (de exemplu, insolaţie şi leziuni ale măduvei osoase pentru NRBC). De asemenea, cu analizoarele hematologice mai noi, indicii RBC (volumul corpuscular mediu şi concentraţia medie de hemoglobină corpusculară) sunt de obicei normali într-o anemie regenerativă (adică, anemia nu este macrocitară şi hipocromă) şi nu ar trebui să se bazeze pe un indicator al regenerării. pot fi excluse hemoliza şi scăderea eritropoiezei. Dacă anemia este neregenerativă (adică, numărul absolut de reticulocite este în intervale de referinţă, chiar dacă procentul de reticulocite este mare) şi măduva osoasă a avut timp să răspundă, mecanismele de scădere a producţiei de globule roţi sunt operative, iar testele diagnostice ar trebui să se concentreze pe identificarea cauzei de bază (vezi Caseta 57-1).

Este evidentă o cauză a anemiei pe un frotiu de sânge? Examinarea frotiului de sânge este o parte esenţială a evaluării unui pacient anemic şi oferă o mulţime de informaţii. Modificările morfologice ale eritrocitelor (şi ale altor linii celulare) şi detectarea agenţilor infecţioşi sau a celulelor neoplazice pot oferi indicii sau pot identifica în mod specific cauza unei anemie (Casele 57-1 şi 57-3). Găsirea unor caracteristici morfologice anormale ale RBC într-un frotiu de sânge nu înseamnă neapărat că acestea au relevanţă patologică. Relevanţa este subiectivă şi depinde atât de tipul, cât şi de numărul de anomalii şi trebuie întotdeauna determinată în contextul pacientului. De exemplu, câteva schistocite, keratocite şi acantocite pot fi văzute ca o consecinţă a fragilităţii mecanice în anemie cu deficit de fier, în timp ce la un pacient grav bolnav cu trombocitopenie, acelaşi număr de aceste modificări eritrocite ar putea reflecta coagularea intravasculară diseminată (DIC) subiacentă şi ar trebui să declanşeze teste hemostice suplimentare pentru acest disoritor. Desigur, identificarea acestor anomalii RBC depinde în mare măsură de priceperea observatorului.

Ce teste suplimentare sunt indicate? Rezultatele testelor clinice patologice complete (hemoleucograma completă, chimie clinică, analize de urină) şi imagistica, combinate cu evaluarea citologică sau histologică a ţesuturilor, sunt esenţiale la toţi pacienţii anemici pentru identificarea bolii extramedulare care ar putea cauza anemie sau suprima răspunsul măduvei osoase. Testarea bolilor infecţioase este utilă la animalele cu o anemie regenerativă sau neregenerativă inexplicabilă, deoarece examenul frotiului de sânge poate fi insensibil pentru detectarea organismului. Chiar dacă o cauză a anemiei este identificată pe un frotiu de sânge, teste suplimentare sunt efectuate frecvent în scopuri de confirmare, de exemplu, testul Coombs pentru IMHA, testarea anticorpilor antinucleari pentru lupusul

eritematos sistemic şi testele genetice sau serologice pentru boli infecţioase. În general, aspiraţia măduvei osoase nu este indicată într-o anemie regenerativă sau o anemie uşoară neregenerativă, cu excepţia cazului în care se caută în mod specific agenţi infecţioşi oculti sau neoplasme subiacente (de exemplu, Leishmania sp., mielom multiplu, limfom). Pancitopenia (definită ca o anemie neregenerativă, trombocitopenie şi neutropenie, indiferent de severitatea anemiei) şi o anemie neregenerativă severă (singura sau cu alte citopenii) indică o problemă a măduvei osoase, iar aspiraţia măduvei osoase este justificată la pacienţii afectaţi. În mod similar, aspiraţia măduvei osoase este utilă la animalele cu celule neoplazice identificabile în circulaţie (pentru stadializarea limfomului sau diagnosticul de confirmare a leucemiei). Aspiraţia măduvei osoase cu colorare cu albastru prusac pentru fier este, de asemenea, testul standard de aur pentru confirmarea deficienţei de fier la câini, dar nu şi la pisici (fierul colorabil este absent în măduva osoasă a pisicilor sănătoase). Cu toate acestea, aspiraţia măduvei este rareori efectuată în acest din urmă scop.

Caseta 57-2

Abordarea bazată pe întrebări a anemiei

Cât de acută este anemia?

Este anemia regenerativă?

Este o cauză identificabilă dintr-un frotiu de sânge?

Ce teste suplimentare sunt indicate?

Caseta 57-3

Anomalii utile RBC într-un frotiu de sânge

Acantocite: leziuni prin fragmentare, anemie cu deficit de fier (fragilitate mecanică), neoplasme vasculare (de exemplu, hemangiosarcom), DIC. Se observă de obicei cu keratocite şi schistocite. Poate fi o constatare nerelevantă (rar întâlnită la animalele tinere sănătoase, potenţial ca o tulburare congenitală sau moştenită) sau o constatare de relevanţă incertă în diferite boli.36

Aglutinare: IMHA, pseudoaglutinare dependentă de EDTA.37 Trebuie diferenţiat de rouleaux (de obicei prin examinarea microscopică a unei diluţii 1:4 până la 1:10 cu ser fiziologic). Testele pe diapozitive macroscopice sunt mai puţin fiabile.

Eccentrocite: leziuni oxidante. Numerele scăzute pot fi observate în diferite boli fără a indica o anemie hemolitică indusă de oxidanţi.38

Eliptocite: De obicei secundare anemiei neregenerative mediate imun sau aplaziei pur eritrocite la câini (indică mielofibroză în aceste tulburări30) şi boli hepatice la pisici (în special lipidoză). Moştenit la câini39 (rar).

Corpii Heinz: indică leziuni oxidante. Corpurile mici de Heinz pot fi normale la pisici şi nu duc la anemie. Corpurile Heinz mari sau multiple la pisici sau corpurile Heinz de orice dimensiune la câini susţin o anemie hemolitică indusă de oxidanţi. Poate fi observată concomitent cu eccentrocite, celule fantomă, picnocite (celule care seamănă cu sferocitele)40 şi methemoglobinemie, în funcţie de oxidant.

Keratocite: leziuni de fragmentare (vasculită, DIC, deficienţă de fier; observată cu acantocite şi schistocite) sau leziuni oxidante (văzute cu eccentrocite ± corpi Heinz). Numerele mici pot fi normale la pisici.

Poikilocite: RBC cu diferite forme pot fi observate la pisicile cu boli hepatice, dar nu pot duce la anemie.

Formarea Rouleaux: Creşterea globulinelor secundare stimulării antigenice (de exemplu, boală hepatică cronică), inflamaţie (de exemplu, peritonită infecţioasă feline) sau neoplazie cu celule B sau plasmocite (de exemplu, leucemie limfocitară cronică, mielom multiplu). Electroforeza proteinelor serice este de ajutor.

Schistocite: leziune prin fragmentare. Adesea concomitent cu acantocite şi keratocite.

Siderocite (în special câini): anemie hemolitică, toxicoză cu plumb, medicamente (hidralazină), şunturi portosistemice.

Sferocite: Sferocite moderate până la multe sunt de obicei diagnostice ale IMHA. Poate fi observat concomitent cu siderocite (creşterea turnover-ului RBC) şi celule fantomă (dacă este hemoliză intravasculară). Sferocitele parţiale (eritrocite mai mici cu o cantitate mică de paloare centrală) pot fi observate la câinii cu variante neregenerative ale IMHA.30 Câteva sferocite pot fi observate în leziuni de fragmentare şi eritrocite transfuzate pot fi sferate. Sferocitele sunt greu de detectat la pisici (eritrocitele nu au în mod normal paloarea centrală).

Eritrocitoza

Un număr crescut de eritrocite sau HCT se observă ocazional la câini şi este destul de rar la pisici. Un HCT ridicat poate fi normal pentru anumite rase de câini1,6 şi a fost observat la animale individuale din anumite rase (Jack

Russell Terrier şi câini ciobănesc german) de autor. Prin urmare, asociaţiile specifice rasei ar trebui excluse înainte de a evalua un animal pentru cauze patologice ale unui număr mare de eritrocite sau HCT. Similar cu anemiei, o abordare mecanicistă secvenţială poate fi utilizată pentru evaluarea diagnostică a unui animal cu un HCT ridicat (Figura 57-3).

FIGURA 57-3 Algoritm pentru evaluarea unui animal cu un hematocrit ridicat.

Mecanisme de eritrocitoză

Eritrocitoza se referă la o creştere absolută sau reală a masei eritrocite şi nu doar la creşterea numărului de eritrocite. Numerele RBC ridicate (sau HCT) pot fi văzute ca o modificare relativă, adică modificarea numerelor RBC în raport cu conţinutul de apă. O creştere relativă a HCT se datorează scăderii apei din corp (de exemplu, deshidratare) sau eliberării eritrocitelor din splină. Până la o treime din RBC sunt stocate în pulpa roşie a splinei şi pot fi eliberate prin contracţia splenice sub influenţa epinefrinei, deşi acest lucru este mai puţin frecvent la câini şi pisici. Măsurarea concentraţiilor totale de proteine (rezultate ridicate aşteptate) şi rehidratarea unui animal deshidratat cu testare secvenţială pentru a confirma persistenţa unui HCT ridicat sunt instrumente care pot fi utilizate pentru a exclude o rudă de la o creştere absolută a HCT.

Eritrocitoza este o adevărată creştere a masei RBC datorită creşterii producţiei de RBC (numită şi creştere absolută a HCT). Aceasta poate fi separată într-o eritrocitoză primară sau secundară. Eritrocitoza primară poate fi moştenită la unele specii (nu câini sau pisici) sau poate fi o tulburare neoplazică dobândită, numită policitemie vera. Aceasta din urmă este o tulburare mieloproliferativă cronică care este destul de rară la câini şi pisici. Până la 90% dintre pacienţii umani cu policitemie vera au o mutaţie a tirozin kinazei non-receptoare JAK2 care se află în aval de receptorul eritropoietinei.7 Mutaţia conduce la stimularea constitutivă, de obicei independentă de eritropoietină, a eritropoezei. O mutaţie în JAK2 a fost identificată la un câine cu policitemie vera şi poate facilita diagnosticul acestei boli rare (care este de obicei un diagnostic de excludere; vezi Figura 57-3).8 Eritrocitoza secundară datorată creşterii eritropoietinei este o cauză mult mai frecventă a creşterii HCT atât la câini, cât şi la pisici decât policitemia vera. Eritrocitoza secundară poate fi subclasificată ca adecvată sau nepotrivită, ceea ce se referă la stimulul pentru eliberarea eritropoietinei. Eliberarea adecvată a eritropoietinei are loc în condiţii hipoxemice şi poate duce la eritrocitoză secundară la câini şi pisici cu afecţiuni respiratorii sau cardiace.9 O eliberare inadecvată a eritropoietinei este observată cel mai frecvent în anumite boli renale, dar este văzută şi ca un răspuns paraneoplazic cu neoplazie renală şi non-renală. eritrocitoza dar studiile au arătat o suprapunere a concentraţiilor de eritropoietină cu diferite cauze de eritrocitoză, limitând utilitatea testului.15,16 Aspiratele de măduvă osoasă nu vor fi informative deoarece vor dezvălui o hiperplazie eritroidiană cu orice cauză de eritrocitoză (fie primară sau secundară). Astfel, diferenţierea cauzelor de eritrocitoză necesită alte teste diagnostice (vezi Figura 57-3 şi cap. 200).

Referinţe

Zaldivar-Lopez S, Marin LM, lazbik MC, et al. Patologia clinică a ogarilor şi a altor ogari. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:414-425.

Wiinberg B, Jensen AL, Kjelgaard-Hansen M, et al. Studiu asupra variaţiei biologice a parametrilor hemostatici la câinii sănătoşi clinic. Vet J. 2007;174:62-68.

Schaefer DM, Stokol T. Utilitatea indicilor reticulocitelor în distingerea anemia cu deficit de fier de anemia bolii inflamatorii, şuntarea portosistemică şi microcitoza asociată rasei la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2015;44:109-119.

eClinPath. Site-ul web de patologie clinică veterinară a Universităţii Cornell. [Disponibil la] http://eclinpath.com [Accesat 11 noiembrie 2014].

Hodges J, Christopher MM. Acurateţea diagnosticului utilizării indicilor eritrocitelor şi policromaziei pentru identificarea anemiei regenerative la câini. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1452-1458.

Lavoue R, Geffre A, Braun JP, et al. Intervalele hematologice de referinţă specifice rasei la Dogues de Bordeaux adulţi sănătoşi. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:352-361.

Tefferi A, Thiele J, Orazi A, et al. Propuneri şi justificare pentru revizuirea criteriilor de diagnostic ale Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii pentru policitemia vera, trombocitemia esenţială şi mielofibroza primară: recomandări de la un grup internaţional de experţi ad-hoc. Sânge. 2007;110:1092-1097.

Beurlet S, Krief P, Sansonetti A, et al. Identificarea mutaţiilor JAK2 în policitemia primară canină. Exp Hematol. 2011;39:542-545.

Moore KW, Stepien RL. Hidroxiuree pentru tratamentul policitemiei secundare şuntării de la dreapta la stânga a canalului arterial permeabil la 4 câini. J Vet Intern Med. 2001;15:418-421.

Kessler M. Policitemie secundară asociată cu concentraţii plasmatice mari de eritropoietină la un câine cu pielonefrită necrozantă. J Small Anim Pract. 2008;49:363-366.

Klainbart S, Segev G, Loeb E, et al. Rezolvarea policitemiei secundare inadecvate induse de adenocarcinom renal după nefrectomie la două pisici. J Feline Med Surg. 2008;10:264-268.

Sato K, Hikasa Y, Morita T, et al. Eritrocitoză secundară asociată cu concentraţii plasmatice mari de eritropoietină la un câine cu leiomiosarcom cecal. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:486-490 [464].

Durno AS, Webb JA, Gauthier MJ, et al. Policitemie şi concentraţii inadecvate de eritropoietină la doi câini cu limfom cu celule T renale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:122-128.

Yamauchi A, Ohta T, Okada T, et al. Eritrocitoză secundară asociată cu schwannom la un câine. J

Vet Med Sci. 2004;66:1605-1608.

Hasler AH, Giger U. Valorile eritropoietinei serice la pisici policitemice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:294-301.

Cook SM, Lothrop CD Jr. Concentraţiile serice de eritropoetină măsurate prin radioimunotest la câini şi pisici normali, policitemici şi anemici. J Vet Intern Med. 1994;8:18-25.

Solano-Gallego L, Baneth G. Babesioza la câini şi pisici - extinderea spectrelor parazitologice şi clinice. Vet Parasitol. 2011;181:48-60.

do Nascimento NC, Santos AP, Guimaraes AM şi colab. Mycoplasma haemocanis - hemoplasma canină şi omologul său felin în era genomică. Vet Res. 2012;43:66.

Goldstein RE, Lin RC, Langston CE, et al. Influenţa serogrupului infectant asupra caracteristicilor clinice ale leptospirozei la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:489-494.

Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, et al. Prevalenţa, analiza factorilor de risc şi urmărirea infecţiilor cauzate de trei specii de hemoplasmă feline la pisici din Elveţia. J Clin Microbiol. 2006;44:961-969.

Fierro BR, Agnew DW, Duncan AE şi colab. Moscul de skunk provoacă methemoglobină şi corpul Heinz

formarea in vitro. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:291-300.

Bexfield N, Archer J, Herrtage M. Heinz anemia hemolitică corporală la un câine secundară ingerării unei jucării de zinc: un raport de caz. Vet J. 2007;174:414-417.

Tang X, Xia Z, Yu J. Un studiu experimental al hemolizei induse de otrăvirea cu ceapă (Allium cepa) la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31:143-149.

Moore PF, Affolter VK, Vernau W. Sarcom histiocitar hemofagocitar canin: o tulburare proliferativă a macrofagelor CD11d+. Veterinarul Pathol. 2006;43:632-645.

Slappendel RJ, van Zwieten R, van Leeuwen M, et al. Deficitul ereditar de spectrină la câinii Golden Retriever. J Vet Intern Med. 2005;19:187-192.

Bonfanti U, Comazzi S, Paltrinieri S, et al. Stomatocitoză la 7 Schnauzer standard înrudiţi. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:234-239.

Harvey JW. Patogenia, diagnosticul de laborator şi implicaţiile clinice ale deficienţelor de enzime eritrocitare la câini, pisici şi cai. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:144-156.

Willey JR, Schaer M. Eastern Diamondback Rattlesnake (Crotalus adamanteus) envenimation of dogs: 31 cases (1982-2002). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:22-33.

Noble SJ, Armstrong PJ. Otrăvirea cu înţepături de albine care are ca rezultat anemie hemolitică secundară mediată imun la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1026-1027.

Stokol T, Blue JT, French TW. Aplazie pură idiopatică a celulelor roşii şi anemie neregenerativă mediată imun la câini: 43 de cazuri (1988-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1429-1436.

Stokol T, Blue JT. Aplazie pură de celule roşii la pisici: 9 cazuri (1989-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;214:75-79.

Weiss DJ. Patologia măduvei osoase la câini şi pisici cu anemie hemolitică neregenerativă mediată imun şi aplazie pură a celulelor roşii. J Comp Pathol. 2008;138:46-53.

Weiss DJ. Aplazie primară pură a celulelor roşii la câini: 15 cazuri (1996-2000). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:93-95.

Randolph JE, Scarlett J, Stokol T, et al. Eficacitatea şi siguranţa clinică a eritropoietinei canine recombinante la câinii cu anemie de insuficienţă renală cronică şi câinii cu aplazie eritrocitară indusă de eritropoietina umană recombinantă. J Vet Intern Med. 2004;18:81-91.

Randolph JE, Scarlett JM, Stokol T, et al. Exprimarea, bioactivitatea şi evaluarea clinică a eritropoietinei feline recombinate. Am J Vet Res. 2004;65:1355-1366.

Warry E, Bohn A, Emanuelli M, et al. Distribuţia bolii la pacienţii canini cu acantocitoză: 123 cazuri. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:465-470.

Schaefer DM, Priest H, Stokol T, et al. Hemaglutinare in vitro dependentă de anticoagulant la o pisică. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:194-200.

Caldin M, Carli E, Furlanello T, et al. Un studiu retrospectiv a 60 de cazuri de eccentrocitoză la câine. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:224-231.

Di Terlizzi R, Gallagher PG, Mohandas N, et al. Eliptocitoză canină datorată unei beta-spectrine mutante. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:52-58.

Harvey JW, Stockham SL, Scott MA şi colab. Methemoglobinemia şi eccentrocitoza în deficitul de flavin adenin dinucleotide ecvine. Veterinarul Pathol. 2003;40:632-642.

CAPITOLUL 58

Leucopenie, leucocitoză

Amy E. DeClue, Dennis R. Spann

Introducere

Leucocitele din sângele periferic sunt componente primare ale sistemului imunitar înnăscut şi adaptiv. Ca atare, numerele lor sunt dinamice şi afectate de o mare varietate de stimuli. Aceşti stimuli includ, dar nu se limitează la: infecţie, inflamaţie, boli autoimune, leziuni tisulare, infestare cu paraziţi şi hormoni. Leucocitele sunt produse continuu, într-o serie de etape, din celule stem hematopoietice din măduva osoasă (vezi cap. 202). Aceste celule stem

iniţial pluripotente se auto-reînnoiesc, dar se reproduc rar. Ele dau naştere la o varietate de linii celulare limfoide şi mieloide comune după progresia de la celulele stem hematopoietice la celulele lor progenitoare respective, diferenţierea în continuare pentru a rezulta linii celulare mai determinate şi restrânse. Micromediul medular al celulelor precursoare, esential pentru hematopoieza, este compus din celule endoteliale, celule stromale, adipocite, osteoblaste, macrofage, limfocite, matrice extracelulara si factori de crestere. Micromediul corect, interacţiunile celulare şi ataşamentele matricei extracelulare sunt necesare pentru proliferarea, diferenţierea şi supravieţuirea optime a celulelor stem hematopoietice. Modificările micromediului pot avea un impact dramatic asupra hematopoiezei.

Neutrofilele din măduva osoasă sunt incluse în două pool-uri: un pool mitotic şi un pool de maturare şi stocare. Maturarea mieloblastelor şi eliberarea din măduva osoasă durează, în general, aproximativ 6-9 zile, dar maturarea este accelerată de anumite semnale inflamatorii. producţia de neutrofile în timp ce GM-CSF, G-CSF, factorul de necroză tumorală (TNF) şi C5a mediază eliberarea din măduva osoasă. Monocitele provin din celula progenitoare a granulocitemonocitelor sub influenţa IL-3, IL-34, GM-CSF şi a factorului de stimulare a coloniilor de macrofage (M-CSF). Monocitele sunt produse mai repede decât granulocitele şi există o rezervă minimă în măduvă; replicarea, mai degrabă decât eliberarea rapidă, este responsabilă pentru creşterea numărului de monocite în sânge.4-6 Eozinofilele sunt derivate din linia progenitoare a eozinofilelor sub influenţa GM-CSF, IL-3 şi IL-5 produse de limfocitele Th2 activate.7 Bazofilele sunt produse din bipotenţialul bazofilmast, sub influenţa celulei progenitoare IL5, GM-3, IL-5, GM-CS. factor de creştere beta (TGF-beta) şi factor de creştere a nervilor.8 Pe lângă micromediu şi citokine, rolul microARN-urilor este în studiu activ în reglarea inflamaţiei şi a hematopoiezei.9

Limfocitele B, limfocitele T şi celulele ucigaşe naturale (NK) sunt derivate din celule progenitoare limfocite combinate sub influenţa SCF, Flt3L, factorului de creştere asemănător insulinei (IGF) şi IL-7.4 Gena Notch joacă un rol important în comutarea liniei celulelor B a celulelor T. din cauza stimulării de la compuşii din micromediul timic, a produsului genei Notch şi a factorilor de creştere, inclusiv Flt3L şi IL-7.10, producţia de celule NK este considerată a fi stimulată de IL-2, IL-7, IL-15 şi SCF. Celulele NK sunt produse în măduva osoasă în aproximativ 7 zile; Celulele NK pot apărea şi din ganglionii limfatici, ficat şi splină.4,11

Numărul de globule albe periferice este o funcţie a ratei de producţie în măduva osoasă, a eliberării din măduva osoasă, a proporţiei de celule din bazinele marginate faţă de cele circulante şi a ratei de ieşire a celulelor albe din sânge în ţesuturi. Leucocitele din sângele periferic sunt împărţite în bazine circulante şi marginate aproximativ egale, deşi există o anumită variaţie de specii în raport. Celulele marginate se găsesc rostogolindu-se de-a lungul endoteliului, pregătindu-se să iasă din circulaţie şi să migreze către ţesuturile ţintă. Celulele marginate interacţionează cu endoteliul vascular prin interacţiuni între L-selectinele de pe leucocite şi P- şi E-selectinele de pe celulele endoteliale, precum şi alţi receptori celulari. Celulele marginate pot reveni în circulaţie în perioadele de creştere a

vitezei sângelui sau datorită efectelor cortizolului sau epinefrinei. Modificările raportului relativ dintre grupurile de celule marginate şi cele circulante vor modifica numărul de celule albe din sânge, deoarece numai grupul central sau circulant este evaluat în hemoleucograma completă (CBC).

Leucocitoza

Deoarece sunt cele mai numeroase şi dinamice populaţii de globule albe din sânge, neutrofilele şi într-o măsură mai mică limfocitele sunt liniile celulare cel mai frecvent responsabile de leucocitoză (vezi şi cap. 202). Rareori, alte linii celulare se extind suficient pentru a duce la o leucocitoză. Exerciţiile fizice, epinefrina şi cortizolul sunt asociate cu o creştere uşoară până la moderată a neutrofilelor, în mare parte din cauza deplasării celulelor de la bazinele marginale la cele circulante, cu o revenire rapidă la numărul de celule de bază. Numărul de neutrofile nu trebuie să fie mai mare de două ori limita superioară a intervalului de referinţă şi nici o deplasare la stânga nu ar trebui să fie prezentă dacă neutrofilia este rezultatul numai al acestor efecte fiziologice.4 Infecţia, inflamaţia şi neoplazia sunt asociate cu neutrofilie de amploare diferită, fără o limită clară care să fie discriminatorie între fiecare categorie de boală.

Pe măsură ce procesul inflamator continuă, cererea crescută de neutrofile declanşează eliberarea timpurie a neutrofilelor din rezervorul de maturare, ceea ce duce la o deplasare la stânga către forme mai imature de neutrofile. Dacă numărul de forme mature depăşeşte formele imature, modelul este cunoscut ca răspuns regenerativ. Când cererea de neutrofile depăşeşte capacitatea măduvei de a furniza neutrofile mature, se eliberează proporţii crescânde de forme imature, rezultând o schimbare degenerativă la stânga. Atât la câini, cât şi la pisici, o deplasare degenerativă la stânga este cauzată cel mai frecvent de infecţie şi este asociată cu un prognostic mai precaut,12-14 cu un raport de risc pentru riscul de deces sau eutanasie de 1,9 la câinii afectaţi12 şi 1,75 la pisicile afectate.14

Modificările toxice sunt modificări morfologice ale neutrofilelor cauzate de maturarea accelerată. Acestea pot include: bazofilie citoplasmatică, corpi Dohle, vacuolizare crescută, scăderea condensului nuclear şi creşterea granulelor (Figura 58-1). Leucocitoza neutrofilă cu deplasare la stânga şi/sau modificări toxice ar trebui să ridice suspiciunea de infecţie, cum ar fi peritonita, pleurita şi pneumonia; cu toate acestea, absenţa unei deplasări la stânga sau a modificărilor toxice nu exclude infecţia, iar bolile inflamatorii neinfecţioase precum pancreatita severă sau anemia hemolitică şi altele pot fi asociate cu neutrofilie, deplasarea la stânga şi modificarea toxică.

FIGURA 58-1 Fotomicrografii ale frotiurilor de sânge canin şi feline colorate cu Wright-Giemsa (S) şi neutrofile cu bandă (B); C, eozinofil canin; D, bazofil canin; E, neutrofil segmentat felin

Royal, Laboratorul de diagnostic medical veterinar, Universitatea din Missouri.)

Leucocitoza severă (>35.000 celule/mcL) este adesea denumită un răspuns leucemoid, deşi acest termen, în general, a căzut din favoarea.15 De obicei, neutrofilele sunt tipul de celule predominant implicat în leucocitoza severă, deşi alte celule ar putea fi implicate. Cele mai frecvente cauze ale leucocitozei neutrofile severe includ infecţia, necroza tisulară, neoplazia şi boala mediată imun (Tabelul 58-1).13,15,16Alte diagnostice diferenţiale importante includ deficienţa de aderenţă a leucocitelor,17 leucocitoza paraneoplazică,18-infecţia cu hepatită20,20. infecţie,22,23 anemie hemolitică mediată imun,24 şi prostatita bacteriană.25

TABELUL 58-1

Cauzele leucocitozei neutrofile severe (WBC > 50.000/mcL) la câine şi pisică

*

Aici am combinat grupul de infecţie (56/182) şi grupul de babesioză (50/182), care au fost enumerate ca grupuri separate în lucrarea originală.

Limfocitoza poate fi uneori suficient de profundă pentru a duce la leucocitoză. Limfocitoza fiziologică este de obicei uşoară. Creşterea concentraţiei circulante de epinefrină, dar nu cortizol, duce la o limfocitoză. Pisicile sunt mai predispuse decât câinii să aibă limfocitoză reactivă ca răspuns la inflamaţie.6,26,27 Limfocitoza secundară inflamaţiei este de obicei uşoară, dar poate fi de 2-3 ori limita superioară a intervalului de referinţă.26 Limfocitoza poate fi asociată ocazional cu etiologii infecţioase cronice, cum ar fi virusul leucoplasmic feline, imunodeficienţa virală a felinei, virusul leucoplasmozei, si Ehrlichia canis.28 Hipoadrenocorticismul este asociat cu limfocitoza, dar rareori are ca rezultat leucocitoza.26 Limfomul, leucemia limfocitara cronica (LLC) si leucemia limfocitara acuta (ALL) pot fi asociate cu leucocitoza marcata. Deoarece celulele din LLC sunt mature, distincţia dintre limfocitoza reactivă şi LLC poate necesita tehnici avansate, cum ar fi imunofenotiparea sau testarea clonalităţii prin reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) pentru rearanjarea receptorului antigen (PARR). Limfomul leucemic poate fi dificil de distins de LLA, deşi infiltrarea ganglionară este mai puţin frecventă cu LLA şi numărul de limfocite asociat cu LLA tinde să fie mai mare.

Eozinofilia şi monocitoza sunt cauze mai puţin frecvente de leucocitoză. Principalele categorii de boli care au ca rezultat eozinofilie sunt parazitismul, reacţiile de

hipersensibilitate, boala mastocitară, hipoadrenocorticismul, sindromul hipereozinofil şi, ocazional, neoplazia limfoidă. Boala granulomatoasă cronică poate provoca monocitoză moderată până la severă. Alte cauze ale monocitozei includ infecţiile cronice şi leziunile celulare şi tisulare. Leucemia mielomonocitară este o cauză rară a leucocitozei şi se asociază frecvent cu neutropenie şi trombocitopenie concomitentă.29,30

leucopenie

Deoarece neutrofilele reprezintă cea mai mare parte a numărului de celule albe din sânge, leucopeniile sunt cel mai frecvent secundare neutropeniei. Deşi intervalele de referinţă variază de la un laborator la altul, neutropenia constă în general dintr-un număr de neutrofile <3.000 celule/mcL (<3 x 109 celule/l, <3 x 106 celule/ml).27 Neutropenia este clasificată ca uşoară atunci când numărul de neutrofile este de 1.500-3.000 celule, moderată dacă este de 1.500-3.000 litri. 500-1.500 celule/mcL şi sever dacă este <500 celule/mcL. Neutropenia severă este adesea asociată cu febră şi infecţii oportuniste, deoarece neutrofilele sunt apărători de primă linie împotriva unei varietăţi de agenţi patogeni şi, prin urmare, orice animal cu neutropenie moderată până la severă şi febră trebuie tratat urgent. În schimb, infecţiile severe pot provoca neutropenie, făcând uneori dificil de identificat cauza şi efectul. Cererea crescută de neutrofile secundară pneumoniei, peritonitei, dermatitei ulcerative şi infecţiilor virale şi fungice, toate au fost identificate drept cauze ale neutropeniei la câini şi pisici (Tabelul 58-2).31

TABELUL 58-2

Cauze frecvente ale neutropeniei la câini şi pisici şi neutrofile toxice la pisici

★

Dintre aceşti 123/124 câini aveau parvovirus şi 10/11 pisici aveau fie virusul leucemiei feline, fie virusul imunodeficienţei feline.

t Datorită inflamaţiei marcate, sepsisului bacterian sau endotoxemiei.

^Bacteriene sau virale.

Se notează numărul de pisici afectate, numărul total de pisici din studiu şi apoi procentul de pisici afectate din studiu.

Cauzele mecanice generale ale neutropeniei includ scăderea producţiei de măduvă, creşterea utilizării periferice, sechestrarea vasculară (anafilaxie şi sepsis) şi distrugerea mediată imun fie a neutrofilelor mature (în periferie sau în rezervele măduvei), fie a precursorilor imaturi (E-Figura 58-2) virale sau fungice), şi în mod specific, peritonita septică, piometrul, piotoraxul şi salmoneloza enterică, printre altele.33,34 Bolile inflamatorii precum pancreatita, peritonita biliară, torsiunea organelor sau infarctul tisular pot provoca, de asemenea, migrarea neutrofilelor. Majoritatea acestor afecţiuni pot duce la neutrofilie; totuşi, dacă cererea depăşeşte producţia de neutrofile, ar putea rezulta

neutropenia.31 Neutrofilele urmează o cale de citokină şi haptenă compusă din C5a, CXCL-8, leucotrienă B4 şi factor de activare a trombocitelor, printre alte semnale către locul inflamaţiei.35-37. Agenţii farmacologici cum ar fi cloramfenicolul, azatioprina, fenobarbitalul, fenilbutazona, metimazolul, derivaţii sulfa şi alţii au fost legaţi de neutropenie şi alte citopenii.36,39-42 În plus, chimioterapia sau infiltrarea neoplazică a măduvei osoase poate duce la suprimarea măduvei osoase sau colapsul46.

E-FIGURA 58-2 Diagnostice diferenţiale pentru leucocitoză şi leucopenie la câine şi pisică. ACTH, hormon adrenocorticotrop; BM, măduvă osoasă; GM-CSF, factor de stimulare a coloniilor de granulocite-monocite; IMHA, anemie hemolitică mediată imun. (Adaptat din Jackson ML: Leucocytes in health and disease. În Ettinger SJ, Feldman EC, editori: Textbook of veterinary internal medicine, ed 7, St Louis, 2010, Saunders, p 809; Stockham SL, Scott MA: Leucocytes. In Fundamentals of veterinary clinical pathology, Ames, State- Press, IA, pp. 49200; Stockham SL, Keeton KS, Szladovits B: Evaluarea clinică a leucocitozei: distingerea leucocitozei cauzate de tulburări sau afecţiuni inflamatorii, glucocorticoide, fiziologice şi leucemice Vet Clin North Am Small Anim Pract 33(6):1335-1357, 2003).

Limfopenia este rareori o cauză a leucopeniei, dar ar putea contribui la reducerea numărului de leucocite. Limfopenia se datorează cel mai frecvent infecţiei virale sau efectului glucocorticoizilor la animalele bolnave. O scădere a monocitelor, eozinofilelor sau bazofilelor circulante duce rareori la leucopenie, deoarece acestea reprezintă un procent mic de leucocite.

Abordarea evaluării leucocitozei şi leucopeniei

Leucocitoza şi leucopenia sunt constatări frecvente pe CBC. Prin urmare, o abordare sistematică a evaluării leucocitozei sau leucopeniei este esenţială. Modificările numărului de celule albe din sânge sunt, în general, constatări nespecifice şi rareori sunt patognomonice pentru un anumit proces de boală. Mai degrabă, aceste modificări ajută la alerta clinicianul despre o posibilă boală. În plus, un număr normal de celule albe din sânge nu exclude infecţia, inflamaţia, bolile autoimune sau neoplazia.

Primul pas în evaluarea numărului de celule albe din sângele periferic ar trebui să includă întotdeauna un număr total de celule absolute, un număr diferenţial de celule şi descrierea morfologică a celulelor. Numărările de celule diferenţiale generate de maşină pot fi inexacte; prin urmare, evaluarea frotiului de sânge pentru a determina un număr diferenţial de celule şi a evalua morfologia celulară este un pas indispensabil în evaluarea diagnostică pentru orice animal cu leucocitoză sau leucopenie. Adesea, în timpul iniţierii inflamaţiei, se dezvoltă o leucopenie tranzitorie, fie din cauza unei deplasări a fondului de leucocite, fie

atunci când, în cazuri de inflamaţie copleşitoare, cererea de leucocite depăşeşte temporar oferta. Trebuie avut grijă pentru a identifica dacă leucopenia este tranzitorie sau persistentă prin evaluarea în serie a numărului de celule albe din sânge, a numărului diferenţial şi a morfologiei leucocitelor. În general, leucopenia tranzitorie datorată inflamaţiei acute se rezolvă în 424 de ore.

Discriminarea între cauzele posibile de leucocitoză şi leucopenie (vezi E-Figura 58-2) necesită identificarea tiparului specific al celulelor afectate, împreună cu istoricul clinic şi rezultatele examenului fizic. Un istoric complet (semne clinice, boli trecute sau recente, expunere la toxine, medicamente, traume, călătorii, vaccinare, expunere la agenţi infecţioşi) şi efectuarea unui examen fizic amănunţit permit clinicianului să prioritizeze diagnosticele diferenţiale. Rezultatele examenului de febră sau hipotermie, injecţie scleralã, limfadenomegalie, organomegalie, efuziuni, abcese sau suflu cardiac sunt deosebit de importante. Un profil biochimic seric şi analiza urinei ar trebui revizuite pentru a căuta indicii neidentificate la examenul fizic. Pe baza informaţiilor obţinute, poate fi asamblată o listă de diagnostice diferenţiale probabile şi poate fi planificată o abordare logică pentru diagnostice suplimentare. Testarea poate include imagistica cu modalităţi precum radiografii, ultrasunete, tomografie computerizată sau imagistica prin rezonanţă magnetică. Testele suplimentare pot include titruri serologice, aspiraţie sau biopsie a organelor mărite sau modificate morfologic sau a revărsaturilor, ecografie cardiacă şi culturi microbiene de sânge, urină, efuzii sau material purulent. Aspiraţia sau biopsia măduvei osoase este frecvent indicată în cazurile de suspiciune de leucemie sau când se identifică leucopenie persistentă, bicitopenie sau pancitopenie. Teste specializate precum citometria în flux, PARR şi testarea anticorpilor anti-neutrofili pot fi utilizate pentru a identifica neoplazia sau neutropenia mediată imun, dacă este indicat.47-49

Referinţe

Glatman Zaretsky A, Engiles JB, Hunter CA. Modificări ale hematopoiezei induse de infecţie. J Immunol. 2014;192:27-33.

Manz MG, Boettcher S. Granulopoieza de urgenţă. Nat Rev Immunol. 2014;14:302-314.

Panopoulos AD, Watowich SS. Factor de stimulare a coloniilor de granulocite: mecanisme moleculare de acţiune în timpul hematopoiezei în stare de echilibru şi „de urgenţă”. Citokină. 2008;42:277-288.

Harvey JW. Hematologie veterinară: un ghid de diagnostic şi un atlas de culori. Saunders: St Louis; 2012.

Gasson JC. Fiziologia moleculară a factorului de stimulare a coloniilor granulocite-macrofage. Sânge. 1991;77:1131-1145.

Jain N. Monocitele şi macrofagele. Mundorff G, Stead L. Elemente esenţiale ale hematologiei veterinare. Lea şi Febiger: Philadelphia; 1993.

Elsas PX, Elsas MI. Eozinofilopoieza la răscrucea cercetării privind dezvoltarea, imunitatea și descoperirea medicamentelor. Curr Med Chem. 2007;14:1925-1939.

Sullivan BM, Locksley RM. Bazofile: un contributor neredundant la imunitatea gazdei. Imunitate. 2009;30:12-20.

Gilicze AB, Wiener Z, Toth S, et al. MicroARN-urile derivate din mieloid, miR-223, miR27a și miR-652, sunt jucători dominanti în reglarea mieloidă. Biomed Res Int. 2014;2014:870267.

Heinzel K, Benz C, Martins VC, et al. Precursorii hemopoietici derivați din măduva osoasă se angajează în descendența celulelor T numai după sosirea în micromediul timic. J Immunol. 2007;178:858-868.

Watzl C, Urlaub D, Fasbender F, et al. Reglarea celulelor ucigașe naturale - dincolo de receptori. F1000Prime Rep. 2014;6:87.

Burton AG, Harris LA, Owens SD și colab. Utilitatea prognostică a deplasărilor degenerative la stânga la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1517-1522.

Lucroy MD, Madewell BR. Rezultatul clinic și bolile asociate la câini cu leucocitoză și neutrofilie: 118 cazuri (1996-1998). J Am Vet Med Asoc. 1999;214:805-807.

Burton AG, Harris LA, Owens SD și colab. Deplasarea degenerativă la stânga ca instrument de prognostic la pisici. J Vet Intern Med. 2014;28:912-917.

Weltan SM, Leisewitz AL, Goddard A. Un studiu retrospectiv controlat de caz al cauzelor și implicațiilor leucocitozei moderate până la severe la câini din Africa de Sud. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:164-172.

Lucroy MD, Madewell BR. Rezultatul clinic și bolile asociate cu leucocitoza neutrofilă extremă la pisici: 104 cazuri (1991-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:736-739.

Zimmerman KL, McMillan K, Monroe WE și colab. Deficiența de aderență a leucocitelor tip I la un câine de rasă mixtă. J Vet Diagn Invest. 2013;25:291-296.

Thompson JP, Christopher MM, Ellison GW și colab. Leucocitoză paraneoplazică asociată cu un polip adenomatos rectal la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:737-738.

Petterino C, Lucio E, Baracchini L, et al. Leucocitoză paraneoplazică la un câine cu carcinom renal. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:89-94.

Sharkey LC, Rosol TJ, Grone A, et al. Producerea factorului de stimulare a coloniilor de granulocite și a factorului de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofage de către carcinoame la un câine și o pisică cu leucocitoză paraneoplazică. J Vet Intern Med. 1996;10:405-408.

Lobetti RG. Răspunsul leucemoid la doi câini cu infecție cu Babesia canis. JS Afr Vet Asoc. 1995;66:182-184.

Vincent-Johnson NA. hepatozoonoza canină americană. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:905-920.

Mundim AV, Morais IA, Tavares M, et al. Semne clinice şi hematologice asociate câinilor infectaţi în mod natural cu Hepatozoon sp. şi cu alte hematozoare: un studiu retrospectiv în Uberlandia, Minas Gerais, Brazilia. Vet Parasitol. 2008;153:3-8.

McManus PM, Craig LE. Corelaţia dintre leucocitoză şi constatările necropsiei la câinii cu anemie hemolitică mediată imun: 34 de cazuri (1994-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1308-1313.

Barsanti JA, Finco DR. Evaluarea tehnicilor de diagnosticare a bolilor prostatice canine. J Am Vet Med Asoc. 1984;185:198-200.

Stockham SL, Keeton KS, Szladovits B. Evaluarea clinică a leucocitozei: distingerea leucocitozelor cauzate de tulburări sau afecţiuni inflamatorii, glucocorticoide, fiziologice şi leucemice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1335-1357.

Schultze A. Interpretarea răspunsurilor leucocitelor canine. Weiss D, Wardrop K. Hematologie veterinară a lui Schalm. ed 6. Blackwell: Ames, IA; 2010:321-334.

Avery AC, Avery PR. Determinarea semnificaţiei limfocitozei persistente. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:267-282 [vi].

Hayashi A, Tanaka H, Kitamura M, et al. Leucemie mielomonocitară acută (AML-M4) la un câine cu leziune extraduralã. J Vet Med Sci. 2011;73:419-422.

Culver S, Ito D, Borst L, et al. Caracterizarea moleculară a leucemiei mielomonocitare cronice BCR-ABL-pozitive canine înainte şi după chimioterapie. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:314-322.

Brown MR, Rogers KS. Neutropenia la câini şi pisici: un studiu retrospectiv a 261 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:131-139.

Dale D. Neutropenia. Hematologia lui Beutler E. William. ed 5. McGraw-Hill: New York; 1995:815-823.

Gleich S, Hartmann K. Hematologie şi biochimie serică a pisicilor infectate cu virusul imunodeficienţei feline şi infectate cu virusul leucemiei feline. J Vet Intern Med. 2009;23:552-558.

Calvert CA, Leifer CE. Salmoneloza la câini cu limfosarcom. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:56-58.

Gambardella L, Vermeren S. Jucători moleculari în chemotaxia neutrofilelor - concentrează-te pe PI3K şi GTPazele mici. J Leukoc Biol. 2013;94:603-612.

Schnelle AN, Barger AM. Neutropenia la câini şi pisici: cauze şi consecinţe. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:111-122.

Kovach MA, Standiford TJ. Funcţia neutrofilelor în sepsis. Curr Opin Infect Dis. 2012;25:321-327.

Greim H, Kaden DA, Larson RA, et al. Nişa măduvei osoase, celulele stem şi leucemia: impactul medicamentelor, al substanţelor chimice şi al mediului. Ann NY Acad Sci. 2014;1310:7-31.

Zhou S. Farmacogenomica clinică a tiopurinei S-metiltransferazei. Curr Clin Pharmacol. 2006;1:119-128.

Weiss DJ. Necroza măduvei osoase la câini: 34 de cazuri (1996-2004). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:263-267.

Turton JA, Fagg R, Sones WR, et al. Caracterizarea mielotoxicităţii succinatului de cloramfenicol la şoarecele B6C3F1. Int J Exp Pathol. 2006;87:101-112.

Yang J, Zhong J, Xiao XH şi colab. Relaţia dintre caracteristicile măduvei osoase şi prognosticul clinic al agranulocitozei induse de medicamente antitiroidiene. Endocr J. 2013;60:185-189.

Titlu KL, Brockley LK, Bennett PF. Toxicitatea CCNU (lomustine) la câini: un studiu retrospectiv (200207). Aust Vet J. 2011;89:109-116.

Martini V, Melzi E, Comazzi S, et al. Anomalii ale sângelui periferic şi infiltrarea măduvei osoase în limfomul canin cu celule B mari: există o legătură? Vet Comp Oncol. 2015;13:117-123.

Amati M, Miele F, Avallone G, et al. Carcinocitemie (leucemie cu celule carcinom) la un câine: o imagine acută asemănătoare leucemiei din cauza carcinomului metastatic. J Small Anim Pract. 2012;53:476-479.

Northrup NC, Rassnick KM, Snyder LA, et al. Neutropenie asociată cu vincristină şi chimioterapie de inducţie cu L-asparaginază pentru limfomul canin. J Vet Intern Med. 2002;16:570-575.

Weiss DJ. Un test citometric în flux indirect pentru detectarea anticorpilor anti-neutrofili la câini. Am J Vet Res. 2007;68:464-467.

Vargo CL, Taylor SM, Haines DM. Neutropenie şi trombocitopenie mediate imun la 3 schnauzer gigant. Can Vet J. 2007;48:1159-1163.

Weiss DJ. Evaluarea anticorpilor IgG antineutrofili la câini cu neutropenie persistentă. J Vet Intern Med. 2007;21:440-444.

Segev G, Klement E, Aroch I. Neutrofile toxice la pisici: caracteristici clinice şi clinicopatologice şi prevalenţa şi rezultatul bolii - un studiu retrospectiv de caz şi control. J Vet Intern Med. 2006;20:20-31.

CAPITOLUL 59

Trombocitopenie, Trombocitoză

Marjory B. Brooks

Trombocitele sunt mici fragmente de celule anucleate care joacă un rol critic în formarea trombului hemostatic şi patologic. Defectele cantitative ale numărului de trombocite sunt uşor detectate ca număr crescut sau scăzut de trombocite în hemograma completă (CBC, hemogramă). O strategie de diagnostic consecventă ajută la eficientizarea managementului pacienţilor cu trombocitopenie sau trombocitoză.

Ciclul de viaţă al trombocitelor

Trombocitele sunt produse din megacariocite din măduva osoasă şi circulă aproximativ 5-9 zile la câini şi pisici.1 Trombopoietina citokină (TPO) este regulatorul major al maturării megacariocitelor; cu toate acestea, factorii de creştere suplimentari non-TPO acţionează sinergic cu TPO. Ficatul este locul principal al sintezei TPO şi, la eliberare, TPO se leagă de un ligand (c-Mpl) exprimat pe megacariocite şi trombocite. Nivelurile libere de TPO menţin o masă trombocitară constantă. Pe măsură ce numărul de trombocite scade, nivelul TPO liber creşte pentru a stimula trombopoieza. În schimb, odată cu creşterea numărului de trombocite, nivelul TPO liber scade şi trombopoieza încetineşte. În plus faţă de expresia constitutivă, trombocitele senescente, lipsite de reziduuri de acid sialic, se leagă de receptorii specifici de pe hepatocite pentru a induce reglarea în creştere a producţiei de TPO.

Trombocitele în circulaţie suferă sechestrare splenică tranzitorie, cu aproximativ o treime din masa totală de trombocite compartimentată în splină la indivizii sănătoşi.3 Stimulii protrombotici şi inflamatori induc activarea trombocitelor şi încorporarea într-un dop hemostatic sau ieşirea în ţesuturi din scurgerile microvasculare. Trombocitele neactivate suferă moartea apoptotică treptată şi eliminarea ulterioară de către macrofagele hepatice şi splenice.

Procesele de boală care perturbă echilibrul producţiei de trombocite, activării şi clearance-ului au ca rezultat creşterea sau scăderea numărului de trombocite. Trombocitopenia este printre cele mai frecvente tulburări de sângerare dobândite în practica animalelor mici, în timp ce trombocitoza este identificată mai des ca o constatare anormală de laborator fără semne clinice specifice. Intervalele de referinţă pentru numărul de trombocite la câini şi pisici sunt indicate în Tabelul 59-1.

TABELUL 59-1

Intervale de referinţă pentru numărul de trombocite canine şi feline şi volumul mediu de trombocite*

*

Sistemul de hematologie Advia 2120 (Siemens Healthcare).

Valori curente 2014, Laboratorul de patologie clinică, Universitatea Cornell, Ithaca, NY.

Diagnosticul trombocitopeniei (Figura 59-1)

Semne clinice

Semnele fizice caracteristice ale trombocitopeniei includ peteşiile, echimozele, hemoragia mucoasei (de exemplu, epistaxis, hematemeză, hematurie, melenă) şi sângerare prelungită după leziune (vezi cap. 201). Semnele se suprapun cu semne de disfuncţie trombocitară dobândită sau ereditară, coagulopatii, boala von Willebrand, vasculopatii sau leziuni vasculare. Un număr de trombocite este indicat ca o evaluare rapidă pentru a confirma trombocitopenia şi pentru a ghida testele ulterioare. Deşi riscul de sângerare nu este strict corelat cu numărul de trombocite, trombocitopenia este rareori singura cauză a hemoragiei severe sau spontane la un număr >30.000/mcL. Totuși, hemoragia poate fi exacerbată la pacienţii trombocitopenici cu tulburări concomitente de coagulare sau defecte vasculare.

FIGURA 59-1 Algoritm pentru număr scăzut de trombocite.

Testare de diagnosticare

Examinarea numărului de trombocite şi a frotiului de sânge Numărul de trombocite pentru câini şi pisici sănătoşi variază de la aproximativ 200.000 la 500.000/mcL.1,3,4 Analizatoarele hematologice măsoară şi volumul mediu al trombocitelor (MPV), un indicator al mărimii trombocitelor care ar putea fi util în caracterizarea şi monitorizarea trombocitopeniei. Intervalele de referinţă specifice speciei ar trebui dezvoltate pentru metodele interne sau furnizate de fiecare laborator de testare (a se vedea Tabelul 59-1). Trombocitopenia detectată prin numărare manuală sau automată ar trebui să determine apoi o examinare atentă a unui frotiu de sânge.

Examenul frotiului de sânge confirmă un număr scăzut de trombocite şi exclude trombocitopenia falsă. Trombocitele sunt foarte reactive şi supuse activării şi aglomerării în procesul de colectare sau stocare a sângelui.5 Aceste artefacte sunt minimizate prin puncţie venoasă atraumatică, colectare de sânge direct în anticoagulant citrat, timp limitat de depozitare şi evitarea temperaturii reci. După examinarea marginilor frotiului pentru a detecta marginea trombocitelor, numărul de trombocite este estimat din numărarea a 10

câmpuri de imersie în ulei (100*) pe monostratul filmului de sânge, după cum urmează: Numărul de trombocite (per mcL) = trombocite medii/câmp * 15.000.

Evaluare diagnostică suplimentară

Un diagnostic de trombocitopenie ar trebui să determine un CBC; revizuirea citologică detaliată a frotiului de sânge; evaluarea istoricului de droguri şi călătorii; examenul fizic pentru a include examenul funduscopic; şi evaluarea atentă a splinei, ficatului şi ganglionilor limfatici. Evaluările ulterioare pot include examinarea măduvei osoase (vezi cap. 92), detectarea serologică sau directă a agenţilor patogeni, imagistică cu recoltare de probe citologice sau de biopsie şi testarea coagularii (Tabelul 59-2) (vezi cap. 196).

TABELUL 59-2

Teste de diagnostic pentru trombocitopenie şi trombocitoză

Clasificarea trombocitopeniei (Figurile 59-1 şi 59-2; vezi şi cap. 201)

Pacienţii cu o varietate de boli sistemice pot dezvolta trombocitopenie tranzitorie, uşoară până la moderată (număr de trombocite 100.000-150.000/mcL) care se rezolvă pe măsură ce pacientul se recuperează.6,7 În schimb, trombocitopenia persistentă sau progresivă indică un dezechilibru continuu în producţia de trombocite sau consumul combinat de defecte sau mai complexe.

FIGURA 59-2 Algoritm pentru număr mare de trombocite.

Defecte de producţie

Trombocitopenia combinată cu leucopenie şi/sau anemie este adesea un indicator al hematopoiezei defectuoase cauzate de o tulburare subiacentă a măduvei osoase.4'6'8 MPV mare şi trombocitele colorate cu portocaliu tiazol sau „reticulate” sunt caracteristice trombocitelor nou eliberate; cu toate acestea, examinarea directă a măduvei osoase este cel mai bun mijloc de evaluare a trombopoiezei (vezi cap. 92).

• Tulburări infiltrative: infiltrarea măduvei osoase de către celulele neoplazice duce de obicei la insuficienţă hematopoietică şi semne sistemice care includ hemoragie direct raportată la trombocitopenie. Cursul clinic, CBC şi examenul măduvei osoase sunt utilizate pentru clasificarea leucemiei acute versus cronice şi leucemiei limfoide versus mieloide (vezi cap. 344).3,4,8 Dincolo de morfologia celulară, cea mai precisă clasificare include imunofenotiparea pentru a caracteriza markerii de suprafaţă celulară.9 limfom, mielom multiplu, mastocite, histiocite şi carcinom metastatic.8,10 Expansiunea clonală a precursorilor hematopoietici (mielodisplazie) determină, de asemenea, maturarea celulară

dereglată şi citopenii.11 Mielofibroza descrie o matrice necelulară, fibroasă, care înlocuieşte stroma măduvei osoase. Mielofibroza rezultă din proliferarea excesivă a fibroblastelor măduvei osoase ca răspuns la leziuni. Cauzele incitante ale mielofibrozei includ terapia medicamentoasă cronică, anemia hemolitică, neoplazia măduvei osoase şi inflamaţia prelungită.

Toxicoza medicamentoasă: trombocitopenia indusă de medicamente poate rezulta din suprimarea măduvei osoase, în plus faţă de distrugerea mediată imun.12 Medicamentele cu toxicitate asupra celulelor stem provoacă pancitopenie, deşi semnele trombocitopeniei pot apărea mai întâi. Trombocitopenia este un efect secundar cunoscut al multor agenţi chimioterapeutici şi o posibilă complicaţie a administrării de medicamente precum estrogen, cloramfenicol, metimazol, penicilină, procainamidă şi sulfa antibiotice13 (Casa 59-1).

Caseta 59-1

Medicamente asociate cu trombocitopenie

Agenţi antibacterieni şi antifungici

Cefalosporine, cloramfenicol, griseofulvina, peniciline, sulfonamide

Medicamente antiinflamatoare/analgezice Acetaminofen, carprofen, ibuprofen, fenilbutazonă

Medicamente cardiace şi respiratorii

Procainamidă, chinidină, diuretice tiazidice Medicamente citotoxice

Azatioprină, clorambucil, cisplatină, ciclofosfamidă, doxorubicină

Medicamente diverse

Estrogen, fenobarbital, propiltiouracil, metimazol

Trombocitopenii infecţioase: agenţii infecţioşi pot provoca supresia măduvei osoase, activarea sau sechestrarea trombocitelor periferice şi distrugerea trombocitelor mediată imun. Prevalenţa aparentă a trombocitopeniei infecţioase este în creştere datorită diagnosticului mai avansat şi oportunităţilor de expunere la agenţi infecţioşi care decurg din călătoriile prietenoase cu animalele de companie, suburbanizarea şi extinderea intervalului de vectori indusă de schimbările climatice14-16 (caseta 59-2). Testele la punctul de îngrijire (de ex. SNAP 4Dx, laboratoarele IDEXX) sunt acum disponibile pentru a verifica rapid expunerea la anumiţi agenţi transportaţi de căpuşe. Pe lângă trombocitopenie, agenţii infecţioşi cauzează adesea boli sistemice. Diagnosticul bolii se bazează pe aceste examene fizice şi anomalii de laborator şi pe detectarea patogenilor (de exemplu, teste imunologice, amplificare prin reacţie în lanţ a polimerazei [PCR], izolare şi cultură, vizualizare directă) şi/sau teste de anticorpi care măsoară răspunsul imun al gazdei la agentul infecţios.

Caseta 59-2

Agenţii patogeni care provoacă trombocitopenie infecţioasă

Agenţi virali

Feline: virusul leucemiei feline (FeLV), virusul imunodeficienţei feline (FIV), virusul panleucopeniei, coronavirusul peritonitei infecţioase feline (FIP).

Canin: virusul bolii, herpesvirusul, parvovirusul, adenovirusul Agenţi transportaţi de artropode

Anaplasma (A. platys, A. phagocytophilum), Babesia, Bartonella, Cytauxzoon felis, Dirofilaria, Ehrlichia (E. canis, E. platys, E. ewingii), Leishmania, Mycoplasma haemofelis, Rickettsia rickettsii

Agenţi fungici şi bacterieni

Septicemie: bacterii Gram-negative şi Gram-pozitive Histoplasma, Candida, Leptospira sp.

Tulburări endocrine: Estrogenul provoacă suprimarea măduvei osoase la câini şi poate provoca trombocitopenie sau pancitopenie severă.13 Tumorile funcţionale ale celulelor granuloasei ovariene şi tumorile cu celule Sertoli sunt surse de exces de estrogen endogen care sunt de obicei diagnosticate şi tratate prin examinare şi excizie chirurgicală. Deşi un astfel de tratament este acum neobişnuit, istoricul medicamentelor ar putea dezvălui estrogen exogen prescris pentru pseudosarcină, nepotrivire, incontinenţă sau hipertrofie de prostată. Hipotiroidismul este asociat cu depresia generală a măduvei osoase; cu toate acestea, trombocitopenia severă clinic datorată insuficienţei tiroidiene este puţin probabilă.

Trombocitopenii ereditare: Un studiu amplu al Greyhounds a evidenţiat o reducere uşoară, silenţioasă clinic a numărului de trombocite.17 Macrotrombocitopenia ereditară a Cavalier King Charles Spaniels este atribuită ansamblării aberante ale microtubulilor plachetar cauzate de o mutaţie punctiformă a genei tubulinei betale. 75.000/mcL. O a doua mutaţie distinctă a tubulinei betale a fost găsită la Norfolk şi Cairn Terrier.19 O variantă structurală betal tubulină unică pentru felide este, de asemenea, speculată că provoacă variaţia relativ mare a mărimii şi numărului de trombocite la pisicile domestice.

Defecte de distrugere şi consum

Activarea excesivă a trombocitelor, sechestrarea sau distrugerea ţintită pot depăşi capacitatea măduvei osoase de a menţine numărul de trombocite. Dintre aceste mecanisme, distrugerea mediată imun este adesea asociată cu cea mai severă trombocitopenie (<20.000/mcL) (vezi cap. 201).6,21,22.

Distrugerea mediată imun: trombocitopenia primară mediată imun (ITP) este o afecţiune autoimună caracterizată prin producerea de anticorpi direcţionaţi împotriva antigenelor plachetare „auto” normale.21-23 Trombocitopeniile imune secundare sunt asociate cu o

tulburare subiacentă (de exemplu, infecţie, neoplazie, expunerea la medicamente sau declanşează transfuzii, antigene, echilibrul imunitar al gazdei. Testele de anticorpi antiplachetari evaluează anticorpii legaţi de trombocitele pacientului (imunoglobulina de suprafaţă plachetară [PsAIg]) sau anticorpii circulanţi capabili să lege trombocitele.22 Totuşi, testele PsAIg sau anticorpii indirecti nu diferenţiază ITP primară de secundară, iar legarea nespecifică a anticorpilor trombocitari limitează în continuare utilitatea clinică a acestora.

ITP primară este mai frecventă la câini decât la pisici. Serii de cazuri de ITP canin indică o boală a câinilor de vârstă mijlocie, suprareprezentare a femelelor şi predispoziţii la rasă (Cocker Spaniels, Poodles, Old English Sheepdogs).21,24 Diagnosticul se bazează, de obicei, pe criterii clinice şi de laborator combinate: excluderea bolii de bază, trombocitopenie severă, răspuns normal crescut (<50,000, megacariopoi, răspuns normal) la terapia imunosupresoare.

Defecte de activare şi consum de trombocite: activarea şi epuizarea trombocitelor însoţesc vasculitide infecţioase şi neinfecţioase prin formarea de trombi şi ieşirea din spaţiul vascular. Trombocitopenia este o caracteristică comună a agenţilor patogeni endoteliotropi şi este adesea prezentă la pisicile cu vasculită complexă imună asociată cu peritonită infecţioasă felină (FIP).25,26 Anumite veninuri de şarpe pot activa direct trombocitele şi pot duce indirect la activarea şi eliminarea datorită leziunii tisulare şi a consumului de plăci. coagularea intravasculară diseminată (CID).28,29 Diagnosticul defectelor de activare şi de consum implică de obicei caracterizarea unui proces de CID prin testarea coagulării şi screening-ul pentru un agent infecţios subiacent, tulburare neoplazică sau sindrom inflamator. Bypass-ul cardiopulmonar este mai puţin frecvent la animalele de companie, dar atunci când este efectuat, activarea trombocitelor ex vivo şi trombocitopenia pot complica circulaţia pompei şi terapia medicamentoasă asociată.30,31.

Defecte de sechestrare: Bolile care provoacă mărirea splenei pot duce la sechestrarea şi eliminarea trombocitelor sau hipersplenism. Eforturile de diagnostic se bazează pe diferenţele pentru splenomegalie, cum ar fi agenţi infecţioşi, neoplazie (adesea neoplazie mastocitară, limfom, hemangiosarcom) şi congestie secundară hipertensiunii portale sau insuficienţei cardiace (vezi cap. 206 şi 344).

Defecte de diluare

Administrarea rapidă a unor volume mari de lichide cristaloide sau expansoare de plasmă şi transfuzia masivă (înlocuirea >1 volum de sânge într-o zi, >50% volum de sânge în 4 ore) pot duce la o scădere a numărului de trombocite.32 Deşi mai puţin frecventă, trombocitopenia diluţională poate fi suficient de severă pentru a afecta hemostaza in vivo.

Diagnosticul trombocitozei (vezi Figura 59-2)

Creşterile uşoare până la moderate ale numărului de trombocite se dezvoltă ca un răspuns „reactiv" a măduvei osoase la pierderea cronică de sânge sau inflamaţia. Trombocitoza reactivă nu necesită tratament în afară de corectarea unei tulburări de bază. Trombocitemia

autonomă (primară) se caracterizează printr-o creştere marcată a numărului de trombocite (>900.000/mcL) şi este o caracteristică a bolii mieloproliferative rare, cu potenţial letale.33

Semne clinice

Semnele raportate de trombocitemie primară includ febră, splenomegalie, anemie, semne de tromboză şi hemoragie. Trombocitoza reactivă nu provoacă de obicei semne specifice.

Testare de diagnosticare

Prezenţa trombocitozei trebuie mai întâi confirmată prin repetarea CBC şi revizuirea frotiului de sânge, urmată de o analiză adecvată pentru a identifica o tulburare de bază.33-36 După splenectomie poate apărea şi un număr ridicat de trombocite. Trombocitemia primară este diagnosticată prin examinarea măduvei osoase, adesea cu evaluarea rezervelor de fier pentru a exclude deficitul de fier.

Clasificarea trombocitozei

Trombocitemie primară (esenţială).

Trombocitemia esenţială se referă la o creştere izolată a numărului de trombocite. Cu toate acestea, trombocitoza poate fi o caracteristică proeminentă a altor tulburări mieloproliferative, inclusiv leucemiile mieloide, policitemia şi sindromul mielodisplazic.35

Trombocitoză secundară (reactivă).

O suprareglare generală a factorilor de creştere a citokinelor, inclusiv TPO, este cauza presupusă a trombocitozei reactive. Pierderea cronică de sânge, infecţia, inflamaţia, malignitatea şi necroza tisulară se numără printre procesele bolii asociate cu acest răspuns. Neoplazia ocultă şi pierderile de sânge gastro-intestinale sau urinare pot necesita eforturi concertate de diagnostic, inclusiv imagistică atentă pentru a identifica cauza incitantă a trombocitozei persistente.

Referinţe

Boudreaux MK. Trombopoieza. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Wiley- Blackwell: Ames, IA; 2010:56-60.

Grozovsky R, Begonja AJ, Liu K şi colab. Receptorul Ashwell-Morell reglează producţia de trombopoietină hepatică prin semnalizarea JAK2-STAT3. Nat Med. 2015;21:47-54.

Russell K. Cinetica trombocitară şi evaluarea de laborator a trombocitopeniei. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:576-585.

Laboratorul de patologie clinică, Universitatea Cornell, resursă educaţională veterinară online eClinPath. [Disponibil la:] http://www.eclinpath.com/hematology/ [Accesat 1 decembrie 2014].

Stokol T, Erb HN. O comparaţie a parametrilor trombocitelor din sângele anticoagulant cu EDTA şi citrat la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:148-154.

Botsch V, Kuchenhoff H, Hartmann K şi colab. Studiu retrospectiv pe 871 de câini cu trombocitopenie. Vet Rec. 2009;164:647-651.

Smith JR, Smith KF, Brainard BM. Parametrii trombocitelor dintr-un analizor hematologic automat la câinii cu boli clinice inflamatorii. Vet J. 2014;201:406-411.

Miller MD, Lunn KF. Utilizarea diagnostică a examenului citologic al măduvei osoase de la câini cu trombocitopenie: 58 de cazuri (1994-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1540-1544.

Wilkerson MJ. Principii şi aplicaţii ale citometriei în flux şi ale sortării celulelor în medicina animalelor de companie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:53-71.

Copilă MO. Anomalii hematologice la pacientul cu cancer de animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:123-155.

Weiss DJ. Recunoaşterea şi clasificarea dismielopoiezei la câine: o revizuire. J Vet Intern Med. 2005;19:147-154.

Kenney B, Stack G. Trombocitopenie indusă de medicamente. Arch Pathol Lab Med. 2009;133:309-314.

Sontas HB, Dokuzeylu B, Turna O, et al. Mielotoxicitate indusă de estrogen la câini: o revizuire. Can Vet J. 2009;50:1054-1058.

Qurollo BA, Chandrashekar R, Hegarty BC, et al. Un studiu serologic al agenţilor patogeni transportaţi de căpuşe la câini din America de Nord şi Caraibe, astfel cum a fost evaluat de Anaplasma phagocytophilum, A. platys, Ehrlichia canis, E. chaffeensis, E. ewingii şi peptidele specifice speciilor Borrelia burgdorferi. Infectează Ecol Epidemiol. 2014;20:4 [oct].

Laboratorul de diagnosticare a bolilor transmise prin vectori de la Universitatea de Stat din NC. [Disponibil la] http://www.cvm.ncsu.edu/vhc/csds/ticklab.html [Accesat 1 decembrie 2014].

Fujino Y, Horiuchi H, Mizukoshi F, et al. Prevalenţa anomaliilor hematologice şi detectarea celulelor infectate de măduvă osoasă la pisici asimptomatice cu infecţie cu virusul imunodeficienţei feline. Microbiol veterinar. 2009;136:217-225.

Campora C, Freeman KP, Lewis FI şi colab. Determinarea intervalelor hematologice de referinţă la ogarii adulţi sănătoşi. J Small Anim Pract. 2011;52:301-309.

Davis B, Toivio-Kinnucan M, Schuller S, et al. Mutaţia beta1-tubulinei se corelează cu macrotrombocitopenia la Cavalier King Charles Spaniels. J Vet Intern Med. 2008;22:540-545.

Gelain ME, Bertazzolo W, Tutino G, et al. O nouă mutaţie punctuală a genei beta1-tubulinei la Norfolk şi Cairn Terrier macrotrombocitopenici asimptomatici. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:317-321.

Boudreaux MK, Osborne CD, Herre AC, et al. Structura unică a regiunii buclei M a beta1-tubulinei poate contribui la variabilitatea dimensiunii trombocitelor din familia Felidae. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:417-423.

Lewis DC, Meyers KM. Purpura trombocitopenică idiopatică canină. J Vet Intern Med. 1996;10:207-218.

Wilkerson MJ, Shuman W, Swist S, şi colab. Dimensiunea trombocitelor, IgG asociate suprafeţei trombocitelor şi trombocitele reticulate la câinii cu trombocitopenie mediată imun. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:141-149.

Lo E, Deane S. Diagnostic şi clasificare a trombocitopeniei mediate imun. Autoimmun Rev. 2014;13:577-583.

O'Marra SK, Delaforcade AM, Shaw SP. Tratament şi predictori ai rezultatului la câinii cu trombocitopenie mediată imun. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:346-352.

Consiliul paraziţilor animalelor de companie. Hărţi de prevalenţă a paraziţilor şi articole de control al paraziţilor. [Disponibil la]

http://www.capcvet.org [Accesat 1 decembrie 2014].

Kipar A, May H, Menger S, et al. Caracteristici morfologice şi dezvoltarea vasculitei granulomatoase în peritonita infecţioasă feline. Veterinarul Pathol. 2005;42:321-330.

Gilliam LL, Brunker J. Ovenimarea şarpelui din America de Nord la câine şi pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:1239-1259.

Kaneko T, Wada H. Criterii de diagnostic şi teste de laborator pentru coagularea intravasculară diseminată. J Clin Exp Hematop. 2011;51:67-76.

Ralph AG, Brainard BM. Actualizare privind coagularea intravasculară diseminată: când să o luăm în considerare, când să o aşteptăm, când să o tratăm. Top Companion Anim Med. 2012;27:65-72.

Uechi M, Mizukoshi T, Mizuno T, et al. Repararea valvei mitrale sub bypass cardiopulmonar la câini de talie mică: 48 de cazuri (2006-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1194-1201.

Welsh KJ, Nedelcu E, Bai Y, et al. Cum gestionăm coagulopatia bypass cardiopulmonar? Transfuzie. 2014;54:2158-2166.

Bolliger D, Gorlinger K, Tanaka KA. Fiziopatologia şi tratamentul coagulopatiei în hemoragia masivă şi hemodiluţie. Anestezie. 2010;113:1205-1219.

Sulai NH, Tefferi A. De ce pacientul meu are trombocitoză? Hematol Oncol Clin North Am. 2012;26:285-301.

Neel JA, Snyder L, Grindem CB. Trombocitoză: un studiu retrospectiv pe 165 de câini. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:216-222.

Favier RP, van Leeuwen M, Teske E. Trombocitemie esenţială la doi câini. Tijdschr Diergeneeskd. 2004;129:360-364.

Rizzo F, Tappin SW, Tasker S. Thrombocytosis in cats: a retrospective study of 51 cases (2000-2005). J Feline Med Surg. 2007;9(4):319-325.

CAPITOLUL 60

Hipoproteinemie, Hiperproteinemie

Shelley Burton

Măsurarea proteinelor serice şi plasmatice

Pe panourile biochimice serice, concentraţiile de proteine determinate de analizoare automate sunt raportate ca proteine totale, albumină şi globulină(e). Concentraţia de globulină se obţine prin scăderea concentraţiei de albumină din concentraţia totală de proteine, deci este compusă din toate proteinele care nu sunt albumine. Aceştia sunt în principal anticorpi, proteinele de fază acută şi numeroase alte proteine formând restul. Comparativ cu serul, plasma include factori de coagulare precum fibrinogenul, care sunt absenţi din ser din cauza formării cheagurilor. Prin urmare, o probă de plasmă are de obicei o concentraţie de proteină puţin mai mare decât o probă de ser colectată concomitent. Concentraţiile de proteine plasmatice obţinute ca parte a unei hemoleucograme complete sunt determinate prin refractometrie, solidele totale provocând o modificare proporţională a indicelui de refracţie. Prezumţia că indicele de refracţie este proporţional doar cu proteinele presupune concentraţii tipice ale altor substanţe, cum ar fi glucoza sau lipidele. Cu toate acestea, concentraţiile mari ale acestor substanţe vor creşte indicele de refracţie pentru a duce la valori fals crescute ale proteinelor. Deoarece plasma conţine proteine de coagulare absente din ser, iar refractometria şi analiza automată sunt metode diferite, acordul numeric perfect în concentraţiile totale de proteine este nerezonabil. Cu toate acestea, o regulă generală bună este că cele două citiri ar trebui, în general, să fie de acord cu ~0,5 g/dL (= 5 g/L). Dacă diferenţa depăşeşte ~1,0 g/dL, ar trebui investigate substanţele care interferează sau problemele cu refractometrul sau analizorul, dar motivul nu este întotdeauna uşor de găsit.

Electroforeza proteinelor serice separă proteinele prin încărcare şi greutate într-un gel sau altă substanţă pentru a permite cuantificarea aproximativă a grupelor de proteine şi caracterizarea modelului de migrare. Picurile de pe electroforetograma rezultată corespund zonelor de gel către care au migrat proteinele. Electroforetogramele sunt împărţite subiectiv în secţiuni, de obicei alfa 1, alfa 2, beta şi gamma. Zonele alfa 1 şi alfa 2 sunt unde

migrează majoritatea proteinelor pozitive de fază acută. IgM migrează în regiunea beta şi IgA şi IgG în regiunea gamma. Concentraţiile de proteine din fiecare categorie electroforetică sunt determinate prin înmulţirea procentelor de suprafaţă cu concentraţia totală de proteine. Modificările minore ale acestora nu sunt semnificative şi modelul electroforetic general este mult mai util. O creştere a regiunii gamma sau uneori beta este denumită gammapatie; acestea sunt împărţite în funcţie de forma modelului în două tipuri. Gammopatiile monoclonale sunt caracterizate printr-un singur vârf cu bază îngustă, iar gammapatiile policlonale printr-un vârf neted cu bază largă sau o serie de vârfuri (Figura 60-1).

gamapatie şi o gamapatie policlonală. alb, Albumină. (Cu amabilitatea Couto CG: Hyperproteinemia. În Nelson RW, Couto CG, editori: Small animal internal medicine, ed 5, St Louis, 2014, Elsevier, pp 1276-1278.)

Proteine de fază acută pozitive şi negative

Concentraţiile crescute de proteine de fază acută pozitivă în ser sau plasmă susţin inflamaţia, dar testarea nu este disponibilă pe scară largă. Acestea sunt produse de ficat şi includ proteina C reactivă, amiloidul A seric, haptoglobina şi multe altele.1 Gradul de creştere şi tipul de proteine produse variază între specii. Termenul acut este o denumire greşită parţială; deşi producţia de proteine creşte rapid, ea poate continua şi timp de multe luni dacă inflamaţia este în curs de desfăşurare. În afară de fibrinogen şi haptoglobină, chiar şi creşterea marcată a producţiei de proteine în faza acută pozitivă nu creşte concentraţia totală de proteine serice sau plasmatice. Proteinele de fază acută negativă sunt cele cu concentraţii plasmatice sau plasmatice scăzute în stări inflamatorii. Citokinele precum interleukina (IL)-6 şi IL-1 determină hepatocitele să scadă producţia acestor proteine în timp ce creşte producţia de proteine pozitive în fază acută.2 Albumina este principala proteină negativă în fază acută2 şi hipoalbuminemia uşoară se găseşte frecvent la pacienţii care se confruntă cu inflamaţie.

Cauzele hipoproteinemiei

Hipoproteinemia marcată are consecinţe grave, mai ales dacă concentraţiile de albumină sunt prea scăzute pentru a menţine presiunea coloid osmotică. Pot rezulta edeme şi revărsări.3 Hipoproteinemia se poate datora scăderii concentraţiilor de albumină, globulină sau ambele; această din urmă situaţie se numeşte panhipoproteinemie. Un raport normal albumină:globuline (A:G) este de aşteptat în panhipoproteinemie, un raport scăzut dacă doar albumina este scăzută şi/sau globulinele sunt crescute şi un raport ridicat dacă numai globulinele sunt scăzute. O cale de diagnostic pentru hipoproteinemie este găsită în Figura 60-2.

FIGURA 60-2 Algoritmul unei căi de diagnostic pentru a evalua cauzele hipoproteinemiei. Unele condiţii se suprapun în funcţie de severitate şi stadiu. A:G, Albumină: globulină; CBC, hemoleucograma completă; GI, gastrointestinal; UP: UC, proteină urinară: creatinina urinară.

Panhipoproteinemia este observată în hemoragie şi este o caracteristică tipică a dermatopatiilor cu pierdere de proteine şi a pierderii din spaţiul vascular din cauza vasculitei, pleuritei sau peritonitei.4 Este frecventă şi în enteropatiile cu pierderi de proteine,5 dar dacă are loc o stimulare antigenică suficientă din cauza bolii inflamatorii intestinale sau a altor afecţiuni, producţia crescută de anticorpi poate compensa pierderea de globulină. Acest lucru poate duce în schimb la concentraţii normale sau chiar mari de globuline serice (vezi cap. 276).6 Acelaşi lucru este valabil şi pentru vasculita cronică, pleurită sau peritonită în care are loc stimularea antigenică. Hipoalbuminemia cu concentraţii normale de globulină ar trebui, de asemenea, să provoace îngrijorarea pentru scăderea producţiei hepatice şi/sau pierderea renală. Scăderea producţiei hepatice de albumină ca efect negativ al proteinei în fază acută durează câteva zile să apară, iar suportul clinic sau hematologic pentru inflamaţie poate fi găsit. Gradul de scădere a concentraţiei de albumină este de obicei uşor (<30% din valoarea normală a pacientului)4, aşa că o scădere mai accentuată ar trebui să determine investigarea altor cauze. Scăderea producţiei de albumină apare şi în insuficienţa hepatică din cauza anomaliilor vasculare precum şunturile portosistemice7 sau din cauza bolii parenchimatoase hepatice avansate (vezi cap. 282, 284 şi 285). Gradul de hipoalbuminemie este de obicei mai sever decât cel cauzat de inflamaţie. Concentraţiile serice ale altor substanţe produse de ficat pot fi scăzute, cum ar fi ureea, colesterolul şi uneori glucoza. Un indiciu de diagnostic în unele cazuri este microcitoza datorată stării anormale a fierului.8 Insuficienţa hepatică este confirmată şi caracterizată prin testarea acidului biliar, imagistica de diagnostic şi biopsie (vezi cap. 280). O altă consideraţie pentru hipoalbuminemie este pierderea renală datorată diferitelor glomerulopatii (vezi cap. 325).9 Deoarece albumina are o greutate moleculară relativ scăzută3, ea se pierde mai uşor decât imunoglobulinele care formează majoritatea componentei globulinice din ser sau plasmă. În cele din urmă, când se observă o hiperglobulinemie marcată, concentraţiile de albumină tind să scadă. Acest lucru ar putea reflecta scăderea necesarului de albumină pentru menţinerea presiunii oncotice dacă globulinele îndeplinesc o parte din acest rol, dar alte cauze legate de boală ar putea contribui.4

Scăderile specifice ale concentraţiei de globuline serice sau plasmatice nu sunt frecvente, dar consideraţiile includ sindroame rare de imunodeficienţă moştenită sau o scădere observată la câinii de sanie de curse.10 Hipoglobulinemia uşoară cu sau fără hipoalbuminemie uşoară este o constatare frecventă la pisicile hipertiroidiene în laboratorul de diagnostic al autorului, probabil datorită catabolismului proteic crescut.

Diferenţele de rasă trebuie luate în considerare atunci când se evaluează concentraţiile de proteine serice sau plasmatice. Ogarii sănătoşi au concentraţii scăzute de proteine serice

totale în comparaţie cu intervalele de referinţă canine derivate de la alte rase11; acest lucru se întâmplă şi la alţi lecheri, dar este mai puţin bine documentat. La Greyhounds, se datorează concentraţiilor scăzute de alfa şi beta globuline, o consideraţie atunci când se interpretează modelele electroforetice la această rasă.12

Cauzele hiperproteinemiei

Creşterea concentraţiilor de proteine serice sau plasmatice se poate datora creşterilor proporţionale sau disproporţionate ale componentelor albuminei şi globulinei. Într-o creştere proporţională, raportul A:G este normal; aceasta este denumită panhiperproteinemie sau ocazional hiperproteinemie neselectivă.4 Aceasta este o hiperproteinemie relativă rezultată din hemoconcentrarea datorată deshidratării. Constatările înrudite pot include eritrocitoza şi azotemia prerenală. Spre deosebire de aceasta, o hiperproteinemie absolută caracterizează o concentraţie ridicată de proteine totale datorită producţiei sporite fie de albumină, fie de globulină. Această creştere disproporţionată modifică raportul A:G şi uneori este denumită hiperproteinemie selectivă.4

Este rar să apară o creştere apreciabilă a concentraţiei de albumină fără o creştere a concentraţiei de globuline; acest lucru ar trebui să determine luarea în considerare a unei erori de laborator sau rareori a producţiei de albumină dintr-o tumoră hepatică.13 În cele mai multe cazuri, o creştere disproporţionată a concentraţiei totale de proteine se datorează mai degrabă creşterii concentraţiilor de globuline decât unei modificări a albuminei. Creşterea producţiei de globulină se datorează stimulării antigenice sau, mai rar, datorită producţiei de către un neoplasm de celule B-limfoid sau plasmatice.

Când este detectată o hiperglobulinemie marcată, electroforeza proteinelor serice pentru a clasifica modelul ca gamapatie policlonală sau monoclonală este următorul pas logic. În stimularea antigenică datorată bolii infecţioase sau mediate imun, este de aşteptat un model de gammapatie policlonală. Producţia crescută de anticorpi care variază în principal în sarcină şi greutate de multe clone de limfocite B migrează pe scară largă pentru a produce un vârf neted sau zimţat pe bază largă pe electroforetogramă. În contrast, vârful îngust al unui model de gammapatie monoclonală apare din cauza migrării restrânse a multor imunoglobuline identice sau fragmente de imunoglobuline, ambele fiind denumite paraproteine sau proteine M. O adevărată gammapatie monoclonală reflectă proliferarea clonală a unei singure limfocite B sau plasmocite transformate neoplazic. Acest lucru se observă în diferite tipuri de cancer, inclusiv mielomul multiplu, limfomul cu celule B sau leucemia sau, rar, macroglobulinemia Waldenstrom (vezi cap. 344). Hipervâscozitatea datorată concentraţiei mari de paraproteine în aceste condiţii poate provoca semne precum sângerare,14,15 boala oftalmică16 sau convulsii (vezi cap. 352).17

Bolile infecţioase sau mediate imun pot stimula ocazional clone multiple de limfocite B sau celule plasmatice pentru a produce anticorpi care sunt atât de similari ca sarcină şi greutate încât migrează în mod similar în timpul electroforezei. Acest lucru are ca rezultat un vârf îngust care imită o gamapatie monoclonală şi, într-adevăr, este caracterizat ca atare la

evaluarea modelului. Acest lucru a fost denumit mai corect o gammapatie oligoclonală cu model restrâns şi este probabil explicaţia pentru gamapatiile monoclonale raportate în boli infecţioase sau mediate imun, cum ar fi pioderma18 sau enterita plasmocitară.19 Conştientizarea acestui lucru impune că neoplazia B-limfoid sau plasmocitară nu este niciodată diagnosticată ca monopat monopat. De exemplu, alte criterii necesare pentru a diagnostica mielomul multiplu la câini includ hipercalcemia, osul litic

leziuni şi plasmacitoză marcată a măduvei.20 Prezenţa lanţurilor uşoare de imunoglobuline în urină, denumite proteine Bence-Jones, este, de asemenea, o constatare de susţinere.21 Detectarea acestora este o provocare, dar este susţinută de un test de precipitare termică sau electroforeză de urină (vezi cap. 344).

Nu toate modificările patologice ale componentelor proteice duc la hiperproteinemie. În timp ce stimularea antigenică este o cauză comună a hiperglobulinemiei, nu creşte neapărat concentraţia totală de proteine, mai ales dacă este uşoară sau precoce. În orice situaţie de hipoalbuminemie şi hiperglobulinemie concomitentă, raportul A:G va scădea, dar concentraţia totală de proteine poate rămâne în intervalul de referinţă. Există, de asemenea, cazuri rare de producţie crescută de paraproteine care provoacă un model monoclonal, dar nu duc la hiperproteinemie22 sau cele care provoacă proteinurie Bence-Jones fără o gamapatie monoclonală detectabilă.23

Referinţe

Eckersall PD, Bell R. Proteine de fază acută: biomarkeri ai infecţiei şi inflamaţiei în medicina veterinară. Vet J. 2010;185:23-27.

Ceron JJ, Eckersall PD, Martinez-Subiela S. Proteinele de fază acută la câini şi pisici: cunoştinţe actuale şi perspective de viitor. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:85-99.

Throop JL, Kerl ME, Cohn LA. Albumina în sănătate şi boală: metabolismul proteinelor şi funcţia. Compen Cont Ed Pract Vet. 2004;26:932-939.

Stockham S, Scott M. Proteine. Stockham S, Scott M. Fundamentele patologiei clinice veterinare. ed 2. Blackwell: Ames, IA; 2008:370-413.

Craven M, Simpson JW, Ridyard AE şi colab. Boala inflamatorie intestinală canină: analiza retrospectivă a diagnosticului şi rezultatului în 80 de cazuri (1995-2002). J Small Anim Pract. 2004;45:336-342.

Dossin O, Lavoue R. Enteropatii cu pierdere de proteine la câini. Vet Clin Small Anim. 2011;41:399-418.

Allen L, Stobie D, Mauldin GN şi colab. Caracteristici clinicopatologice ale câinilor cu displazie microvasculară hepatică cu şi fără şunturi portosistemice: 42 de cazuri (1991-1996). J Am Vet Med Asoc. 1999;214(2):213-220.

Simpson KW, Meyer DJ, Boswood A, et al. Statutul fierului şi volumul eritrocitelor la câinii cu anomalii vasculare portosistemice congenitale. J Vet Intern Med. 1997;11:14-19.

Klosterman ES, Moore GE, deBrito Galvao JF, et al. Compararea semnalelor, a constatărilor clinicopatologice, a diagnosticului histologic şi a prognosticului la câinii cu boală glomerulară cu sau fără sindrom nefrotic. J Vet Intern Med. 2011;35:206-214.

McKenzie E, Lupfer C, Banse H, et al. Hipogammaglobulinemie la câinii de sanie din Alaska. J Vet Intern Med. 2010;24:179-184.

Zaldivar-Lopez S, Marin LM, lazbik MC, et al. Patologia clinică a ogarilor şi a altor ogari. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:414-425.

Fayos M, Couto CG, Iazbik MC, et al. Electroforeza proteinelor serice la ogarii de curse pensionari. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:397-400.

Cooper ES, Wellman ML, Carsillo ME. Hiperalbuminemia asociată cu carcinom hepatocelular la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:516-520.

Giraudel JM, Pages JP, Guelfi JF. Gammopatii monoclonale la câine: un studiu retrospectiv a 18 cazuri (1986-1999) şi o revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:135-147.

Jaillardon L, Fournel-Fleury C. Macroglobulinemia lui Waldenstrom la câinele cu diateză hemoragică. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:351-355.

Hendrix DVH, Gelatt KN, Smith PJ şi colab. Boala oftalmică ca plângere de prezentare la cinci câini cu mielom multiplu. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:121-128.

Dru Forrester S, Greco DS, Relford RL. Sindromul de hipervâscozitate serică asociat cu mielom multiplu la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1992;200(1):79-82.

Burkhard MJ, Meyer DJ, Rosychuck RA şi colab. Gammopatie monoclonală la un câine cu piodermie cronică. J Vet Intern Med. 1995;9:357-360.

Diehl KJ, Lappin MR, Jones RL şi colab. Gammopatie monoclonală la un câine cu gastroenterită plasmacitară. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1233-1236.

Palgrave CJ, Hunter SA, Clarke DM, et al. Patologia în practică: diagnostic: tumoră plasmocelulară multicentrică (mielom multiplu [MM]. J Am Vet Med Assoc. 2010;237:911-913).

Grauer GF. Proteinuria: măsurare şi interpretare. Top Companion Anim Med. 2011;26:121-127.

Seelig DM, Perry JA, Avery AC şi colab. Gammopatie monoclonală fără hiperglobulinemie la 2 câini cu neoplasme secretoare de IgA. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39(4):447-453.

Appel SL, Moens NM, Abrams-Ogg ACG, et al. Mielom multiplu cu implicare a sistemului nervos central la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(5):743-747.

CAPITOLUL 61

Hipoglicemie, Hiperglicemie

Yaiza Forcada

Hipoglicemie

Definiţii şi semne clinice

Hipoglicemia la pisici şi câini este definită ca o glicemie (GG) necorespunzător de scăzută, care scade sub limita inferioară a intervalului de referinţă al metodei de măsurare alese. Numărul exact poate varia, deşi este adesea citat <60mg/dL. Hipoglicemia ar trebui să fie repetabilă (de preferinţă printr-o metodă standardizată). Clinicienii ar trebui să fie conştienţi de posibilii factori care ar putea provoca hipoglicemie falsă înainte de a începe investigaţiile ulterioare. Astfel de factori includ o întârziere a separării plasmei sau a serului care ar putea duce la glicoliză in vitro în componentele celulare ale sângelui (cel mai grav la animalele de companie cu eritro- sau leucocitoză), hemoliză sau utilizarea dispozitivelor portabile pentru glucoză din sânge specifice omului.1,2.

La majoritatea pacienţilor, semnele clinice de hipoglicemie nu apar până când glicemia este cu 10 până la 20 mg/dL sub intervalele de referinţă de laborator, deşi acest lucru poate varia în funcţie de cronicitatea şi cauza hipoglicemiei. Unele dintre cele mai frecvente semne clinice asociate cu hipoglicemia sunt asociate cu activarea adrenalină a sistemului nervos simpatic: tremor, nervozitate, anxietate, foame şi agresivitate. Semnele clinice sunt cauzate şi de neuroglicopenie, deoarece creierul este dependent de glucoza din sânge pentru metabolismul celular. Semnele legate de neuroglicopenie includ slăbiciune, ataxie, modificări de comportament, convulsii şi comă. Semnele clinice pot fi acute sau pot progresa în timp, de exemplu, cu tumori producătoare de insulină.

Cauzele hipoglicemiei

Cauzele hipoglicemiei pot fi împărţite în linii mari în următoarele grupuri:

Scăderea producţiei de glucoză: aceasta este cea mai frecventă cauză a hipoglicemiei observată la pisici sau câini tineri (în special rasele de jucărie). Hipoglicemia la căţei şi pisoi este cel mai adesea legată de aportul alimentar inadecvat. Rezervele lor de glicogen sunt reduse în comparaţie cu adulţii sănătoşi. Astfel, hipoglicemia la animalele adulte sănătoase aflate în post este extrem de rară. În plus, animalele de companie cu insuficienţă hepatică acută, boală hepatică cronică în stadiu terminal (vezi Secţiunea XIX) sau deficit de cortizol (vezi cap. 309) pot avea o reducere a rezervelor hepatice de glicogen, precum şi gluconeogeneză şi glicogenoliza afectate. Hipoglicemia este relativ neobişnuită la animalele de companie cu şunturi porto-sistemice (PSS; vezi cap. 284).

Creşterea eliminării glucozei din sânge: afecţiunile din această categorie includ supradozajul de insulină sau un agent hipoglicemiant oral. Hipoglicemia care apare în mod natural poate fi cauzată de o tumoare producătoare de insulină sau substanţă asemănătoare insulinei, de obicei la animalele de companie mai în vârstă (vezi cap. 303).3-11 Toxinele care induc eliberarea inadecvată de insulină, cum ar fi xilitolul, pot provoca hipoglicemie la câini.12,13 Glicozuria renală primară duce rar la hipoglicemie.

Caseta 61-1 conţine o listă mai cuprinzătoare a diagnosticelor diferenţiale care trebuie luate în considerare în ambele grupuri. Lista include afecţiuni care provoacă hipoglicemie din cauza unei combinaţii de factori sau prin mecanisme necunoscute.

Caseta 61-1

Cauzele hipoglicemiei la câine şi pisică, conform clasificării fiziopatologice

Hipoglicemie datorită producţiei reduse de glucoză

Şunt vascular hepatic portosistemic

Insuficienţă hepatică acută

Hepatopatie cronică în stadiu terminal (hipoglicemie uşoară)

Hipoadrenocorticism (hipoglicemie uşoară)

Toxine: etilen-glicol/etanol

Medicamente/toxine: propranolol*

deficit de hormon de creştere*

Boala de stocare a glicogenului*

Tipul I: boala von Gierke

Tipul III: boala Cori

Hipoglicemie din cauza eliminării crescute a glucozei

Supradozaj de insulină

Agenţi hipoglicemianţi orali

Insulinomul

Tumori producătoare de substanţe asemănătoare insulinei: hepatoame, leiomiom, leiomiosarcoame, carcinoame, melanoame, tumori plasmatice etc.

Policitemii: eritrocitoză primară, leucemii*

Toxine: xilitol, oleandru16,17*

glicozurie renală*

Infecţie: Bartonella18*

Alte cauze: Combinaţie de factori/Necunoscut

Sepsis/inflamaţie sistemică19,20

*infecţie cu Babesia**

Stop cardio-pulmonar/resuscitare21

Toxine: acid alfa-lipoic22*

Insuficienţă renală acută/cronică*

Câine de vânătoare*

eu 1

*

Indică o cauză rară a hipoglicemiei.

Abordare de diagnostic (Figura 61-1)

Atunci când se determină cauza hipoglicemiei la un animal de companie, se recomandă să începeţi prin a revizui amănunţit istoricul şi un examen fizic complet. Acestea pot oferi indicii esenţiale şi pot ajuta la identificarea dacă hipoglicemia este responsabilă pentru semnele clinice ale pacientului. Dacă o suspiciune clinică de hipoglicemie nu este susţinută la testarea iniţială, se recomandă repetarea măsurătorilor glicemiei după o perioadă atent monitorizată de post sau exerciţii fizice. În general, căţeii şi pisoii prezintă un risc mai mare de hipoglicemie după perioade de anorexie, la fel ca şi acele animale de companie cu PSS, sepsis, deficienţă de hormon de creştere (GH), boli de stocare a glicogenului sau ingestie de toxine. Câinii adulţi mai tineri cu hipoglicemie sunt candidaţi pentru hipoadrenocorticism, PSS, insuficienţă hepatică, sepsis, boală inflamatorie sistemică sau ingestia de toxine. Câinii mai în vârstă sunt mai predispuşi să sufere de boli neoplazice producătoare de insulină sau factori asemănători insulinei, hipoadrenocorticism, insuficienţă hepatică cronică în stadiu terminal, sepsis/boală inflamatorie sistemică sau ingestia de toxine.

FIGURA 61-1 Abordare diagnostică sugerată a hipoglicemiei la câini şi pisici. ALA, acid alfa-lipoic; BAST, test de stimulare a acidului biliar; CBC, hemoleucograma completă; CT, tomografie computerizată; GH, hormon de creştere; GSD, boala de stocare a glicogenului; IGF-1, factor de creştere asemănător insulinei-1; PSS, şunt portosistemic; SUA, cu ultrasunete.

Hemoleucograma completă (CBC), panoul de biochimie serică şi analiza urinei pot ajuta în continuare la identificarea cauzei hipoglicemiei. CBC poate evidenţia policitemie, semne de sepsis (leucocitoză/leucopenie, deplasare la stânga) sau lipsa unei leucograme de stres (hipoadrenocorticism). Pacienţii cu PSS sau insuficienţă hepatică pot prezenta scăderi ale concentraţiilor de albumină, uree şi/sau colesterol. Creşterea activităţilor enzimelor hepatice sau a concentraţiei serice de bilirubină poate fi observată în insuficienţa hepatică (nu de obicei PSS). Un test de stimulare a acidului biliar la aceste animale de companie este probabil să fie anormal. Animalele cu hipoadrenocorticism pot avea anomalii electrolitice tipice de hiponatremie, hipocloremie şi hiperkaliemie. Absenţa modificărilor electrolitice „clasice" nu exclude însă hipoadrenocorticismul. Când se suspectează hipoadrenocorticism, un cortizol bazal sau rezultatele unui test de stimulare cu hormon adrenocorticotrop (ACTH) trebuie luate în considerare pentru a confirma sau exclude acest diagnostic. Prezenţa glicozuriei împreună cu hipoglicemie poate sugera o posibilă pierdere renală primară ca cauză a hipoglicemiei. Alternativ, cea mai frecventă cauză a hipoglicemiei la un animal cu glicozurie ar fi hiperglicemia anterioară care depăşeşte pragul renal, care a scăzut brusc, aşa cum se întâmplă uneori la persoanele tratate cu insulină. Animalele de companie cu insulinom sau tumori producătoare de factor asemănător insulinei nu prezintă de obicei anomalii semnificative în baza de date minimă.14,15.

Imagistica diagnostică prin sondaj a toracelui şi abdomenului (radiografie, ecografie sau tomografie computerizată) se poate dovedi utilă în identificarea focarelor septice/inflamatorii sau a neoplaziei. Pentru confirmarea unei tumori producătoare de insulină, o probă de sânge trebuie luată strict în momentul hipoglicemiei (de preferinţă când glicemia este sub 50 mg/dL); o concentraţie normală sau mare de insulină confirmă hiperinsulinemia patologică.

Hiperglicemie

Definiţii şi semne clinice

Hiperglicemia la pisici şi câini este definită ca o concentraţie necorespunzător de ridicată a glicemiei, care depăşeşte limita superioară a intervalului de referinţă al metodei de măsurare alese. Ca şi în cazul hipoglicemiei, numărul exact poate varia, deşi este adesea citat a fi > 130 mg/dL. Semnele clinice de hiperglicemie apar atunci când glicemia depăşeşte pragul renal (acesta poate fi variabil, deşi de obicei în jur de 180-200 mg/dL la câine şi 200-280 mg/dL la pisică). Excesul de glucoză în tubii renali determină o diureză osmotică care duce la poliurie (PU), polidipsie secundară (PD) şi, dacă pierderea de apă nu este compensată de aportul crescut de apă, deshidratare. Pot să apară semne clinice suplimentare ale bolii primare, de exemplu, pierderea în greutate în diabetul zaharat; modificări de blană, gâfâitul excesiv sau mărirea abdominală cu hiperadrenocorticism (vezi cap. 306 şi 307).

Hiperglicemie „Indusă de stres".

Clinicienii ar trebui să-şi amintească că pisicile, mult mai frecvent decât câinii, pot dezvolta o hiperglicemie fiziologică despre care se crede că este „indusă de stres". Stresul este asociat cu secreţia de catecolamine, cortizol, glucagon şi GH, ducând la creşterea glicemiei şi interferenţa cu acţiunile insulinei. În plus, a fost implicată transformarea lactatului generat prin activitatea musculară la animalele stresate.23 În cazul „hiperglicemiei de stres" suspectată, o măsurătoare repetată a glicemiei poate fi efectuată într-un moment mai puţin stresant (sau acasă) sau urina poate fi analizată pentru glicozurie, deoarece majoritatea acestor animale de companie nu au hiperglicemie care depăşeşte pragul renal (Figura 61-2). Un număr mic, totuşi, are glicozurie. Alternativ, măsurarea concentraţiei de fructozamină ar trebui să ajute la diferenţierea hiperglicemiei de stres de lungă durată faţă de hiperglicemia scurtă de stres.24

FIGURA 61-2 Alternative pentru investigarea presupusei hiperglicemie induse de stres la pisici.

Cauze patologice (caseta 61-2)

Cauzele patologice ale hiperglicemiei includ diabetul zaharat, diabetul diestrus, acromegalia, hiperadrenocorticismul, feocromocitomul, traumatismele craniene, pancreatita, neoplazia pancreatică sau iatrogenă (de exemplu, progestageni, glucocorticoizi, acetat de megestrol, fluide care conţin glucoză).

Caseta 61-2

Diagnostice diferenţiale de hiperglicemie la pisici şi câini

Cauze fiziologice

Stres/excitare (pisici)

Post-prandial

Diestru

Cauze endocrine

Diabet zaharat

Scăderea toleranţei la glucoză (pre-diabet)

Acromegalie

Pisici: tumoare hipofizară producătoare de GH

Câini: GH produsă în glandele mamare în timpul diestrului

Hiperadrenocorticism

Feocromocitom

Hipertiroidism (frecvent la pisici, mai puţin frecvent la câini)

Probleme care provin iniţial din pancreasul exocrin

Pancreatită acută

Pancreatită cronică (poate fi asociată cu EPI şi/sau diabet zaharat)

Neoplazie pancreatică

iatrogen

Glucocorticoizi

Progestageni

Agonişti alfa-2 (medetomidină)

Beta-blocante

Fluide care conţin glucoză

Soluţii de nutriţie parenterală

Diverse

Toxine: etilenglicol

Traumă la cap

EPI, insuficienţă pancreatică exocrină; GH, hormon de creştere.

Abordare de diagnostic (Figura 61-3)

O anamneză amănunţită şi un examen fizic este extrem de valoros. Clinicianul trebuie să stabilească dacă pacientul a primit medicamente care pot explica glicemia ridicată. Ar trebui să evalueze semnele clinice afişate şi să determine dacă acestea sunt legate de hiperglicemie sau dacă dau indicii despre o anumită afecţiune. O bază de date minimă care să includă CBC, biochimie şi analize de urină (inclusiv cultura) este recomandată în toate cazurile pentru a oferi informaţii despre cauzele şi posibilele consecinţe ale hiperglicemiei. Imagistica abdominală va fi utilă la pacienţii cu dureri abdominale sau pentru evaluarea glandelor suprarenale. Investigaţii suplimentare, cum ar fi concentraţia de tiroxină (T4) sau testele endocrine pot fi considerate necesare.

Referinţe

Collicutt NB, Garner B, Berghaus RD, et al. Efectul separării întârziate a serului şi al temperaturii de depozitare asupra concentraţiei de glucoză seric la cal, câine, alpaca şi sturion. Veterinarul Clin Pathol. 2015;44:120-127.

Wess G, Reusch C. Evaluarea a cinci contoare portabile de glucoză din sânge pentru utilizare la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;216(2):203-209.

Goutal CM, Brugmann BL, Ryan KA. Insulinomul la câini: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(3):151-163.

Madarame H, Kayanuma H, Shida T şi colab. Studiu retrospectiv al insulinoamelor canine: opt cazuri (2005-2008). J Vet Med Sci. 2009;71(7):905-911.

Kraje AC. Hipoglicemie şi complicaţii neurologice ireversibile la o pisică cu insulinom. J Am Vet Med Asoc. 2003;223(6):812-814 [810].

Cohen M, Post GS, Wright JC. Leiomiosarcom gastrointestinal la 14 câini. J Vet Intern Med. 2003;17(1):107-110.

Rossi G, Errico G, Perez P, et al. Hipoglicemie paraneoplazică la un câine diabetic cu un carcinom mamar care produce factor de creştere a insulinei 2. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39(4):480-484.

Finotello R, Ressel L, Arvigo M, et al. Tumorile celulelor insulare pancreatice canine care secretă factorul de creştere asemănător insulinei de tip 2: o entitate rară. Vet Comp Oncol. 2014 [16 ian; [Epub înainte de tipărire].

Buishand FO, van Erp MG, Groenveld HA, et al. Exprimarea factorului de creştere asemănător insulinei-1 de către insulinoamele canine şi metastazele acestora. Vet J. 2012;191(3):334-340.

Zini E, Glaus TM, Minuto F, et al. Hipoglicemie paraneoplazică datorată unui factor de creştere asemănător insulinei de tip II care secretă carcinom hepatocelular la un câine. J Vet Intern Med. 2007;21(1):193-195.

Battaglia L, Petterino C, Zappulli V, et al. Hipoglicemia ca sindrom paraneoplazic asociat cu adenocarcinom renal la un câine. Vet Res Commun. 2005;29(8):671-675.

Piscitelli CM, Dunayer EK, Aumann M. Xilitol toxicity in dogs. Compend Contin Educ Vet. 2010;32(2):E1-E4.

Murphy LA, Coleman AE. Toxicoza cu xilitol la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42(2):307-312.

Allison RW. Evaluarea de laborator a metabolismului pancreasului şi glucozei. Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW. Hematologie veterinară şi chimie clinică. ed 2. Wiley: Hoboken; 2012:428-429.

Stockham SL, Scott MA. Glucoză, cetoamine şi hormoni de reglare aferente. Stockham SL, Scott MA. Fundamentele patologiei clinice veterinare. ed 2. Blackwell: Ames, IA; 2008:707-711.

Pagina C, Murtaugh RJ. Hipoglicemie asociată cu toxicitatea oleandru la un câine. J Med Toxicol. 2015;11:141-143.

Yazihan N, Bas AL, Ermis E, et al. Creşterea absorbţiei de glucoză şi a activităţii de legare a insulinei a Nerium oleander în hepatocite şi adipocite. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2013;19:25-30.

Breitschwerdt EB, Goldkamp C, Castleman WL şi colab. Sindromul hipoglicemiei hiperinsulinemice la 2 câini cu bartoneloză. J Vet Intern Med. 2014;28(4):1331-1335.

Breitschwerdt EB, Loar AS, Hribernik TN şi colab. Hipoglicemie la patru câini cu sepsis. J Am Vet Med Asoc. 1981;178(10):1072-1076.

Hoareau GL, Epstein SE, Palm C, et al. Rezolvarea leziunii renale acute anurice la un câine cu sindrom de disfuncţie a mai multor organe. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(6):724-730.

Hopper K, Borchers A, Epstein SE. Valori acide bază, electroliţi, glucoză şi lactat în timpul resuscitarii cardiopulmonare la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24(2):208- 214.

Loftin EG, Herold LV. Terapia şi rezultatul suspectării toxicităţii acidului alfa lipoic la doi câini. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(5):501-506.

Rand JS, Kinnaird E, Baglioni A, et al. Hiperglicemia acută de stres la pisici este asociată cu luptă şi concentraţii crescute de lactat şi norepinefrină. J Vet Intern Med. 2002;16(2):123-132.

Crenshaw KL, Peterson ME, Heeb LA, et al. Concentraţia serică de fructozamină ca indice al glicemiei la pisicile cu diabet zaharat şi hiperglicemie de stres. J Vet Intern Med. 1996;10(6):360-364.

CAPITOLUL 62

Azotul ureic din sânge şi creatinina

Carrie A. Palm

Introducere şi definiţii

Azotul ureic din sânge (BUN) şi concentraţiile de creatinine serice sunt biomarkeri utilizaţi în mod obişnuit în evaluarea sănătăţii animalelor de companie. Deşi adesea evaluate împreună, fiecare are o valoare unică. Clinicienii ar trebui să aprecieze cum să le utilizeze fiecare în diagnostic şi monitorizare a tratamentului. Acest capitol este dedicat BUN şi creatininei, cu accent pe factori precum generarea şi excreţia de compuşi care ar trebui să fie luaţi în considerare în orice interpretare.

Termenii referitori la BUN şi creatinina trebuie definiţi pentru a asigura înţelegerea. Azotemia se referă la o creştere a concentraţiei de substanţe care conţin azot în sânge, în primul rând BUN şi creatinina. Deoarece BUN şi creatinina sunt ambele compuşi care conţin azot, o creştere a oricărui compus este, prin definiţie, „azotemie". Uremia sau „sindromul uremic" se referă la acumularea semnificativă de substanţe (toxine uremice) de obicei excretate prin urină în condiţii fiziologice normale la un animal sănătos. Termenul de uremie este folosit pentru a descrie o azotemie mai severă, atunci când sunt prezente manifestări clinice adverse, în timp ce azotemia este definită de orice creştere a BUN şi/sau a creatininei. BUN şi creatinina sunt cele mai frecvent măsurate toxine uremice. BUN şi creatinina, în sine, sunt relativ benigne şi non-toxice, fiecare acţionând ca un marker pentru multe toxine uremice nemăsurate care sunt asociate cu dezvoltarea „sindromului uremic".

Azot ureic din sânge

Ureea este un compus care conţine azot, excretat în urină, de obicei exprimat în mmol/L. BUN este o măsură a cantităţii de azot ureic din sânge şi este exprimată în mg/dL. Aceste două valori oferă informaţii similare şi BUN va fi folosit pentru majoritatea discuţiilor următoare. Ureea reprezintă un produs rezidual azotat excretat în urină. În timpul catabolismului proteic, aminoacizii eliberaţi sunt transformaţi în amoniac, care este ulterior metabolizat în uree prin ciclul ureei în ficat. Azotul ureic din sânge este filtrat liber la glomerul. BUN este o estimare nesigură a ratei de filtrare glomerulară (RFG), totuşi, deoarece ureea poate fi reabsorbită pasiv în tubii renali. Prin urmare, concentraţia BUN în urină nu este neapărat echivalentă cu cantitatea filtrată la nivelul glomerulului. Înţelegerea producţiei, filtrării şi reabsorbţiei BUN ar trebui să-i ajute pe clinicieni să aplice eficient acest rezultat al testului la orice pacient. De exemplu, amintirea faptului că BUN este sintetizat în ficat permite clinicianului să concluzioneze că o scădere a concentraţiei BUN sub intervalul de referinţă de laborator poate indica disfuncţie hepatică.

Creatinină

Creatinina este generată din defalcarea fosfocreatininei în muşchi şi, prin urmare, masa musculară joacă un rol important în evaluarea concentraţiei de creatinine serice a pacientului. La fel ca BUN, creatinina este filtrată liber la nivelul glomerulului. Spre deosebire de BUN, creatinina poate fi utilizată pentru a oferi o estimare a RFG, deoarece nu există o reabsorbţie sau secreţie semnificativă a creatininei în timpul tranzitului prin nefron. Există, totuşi, o variaţie semnificativă în concentraţiile "normale" ale creatininei

serice asociate cu masa musculară şi cu dimensiunea rasei. Câinii sănătoşi de rase mică au valori ale creatininei mult mai mici decât cele ale câinilor sănătoşi de rase gigant. Concentraţiile serice ale creatininei cresc de la vârsta caţeluşului până la vârsta adultă. În mod ideal, fiecare pacient ar avea cel puţin o concentraţie iniţială a creatininei serice determinată împreună cu o greutate specifică a urinei atunci când este un adult tânăr sănătos. Este esenţial să se evalueze rezultatele testelor în contextul pacientului individual.

Dimetilarginină simetrică (Idexx SDMA)

Vă rugăm să consultaţi discuţia la boala cronică de rinichi (CKD).

Cauzele azotemiei (Creşteri ale BUN şi/sau creatininei serice) Context

Azotemia poate fi subcategorizată în cauzată de afecţiuni prerenale (sau sensibile la volum), renale sau postrenale. Toate aceste subcategorii reprezintă cauze pentru scăderea ratei de filtrare glomerulară cu scăderea ulterioară a excreţiei biomarkerilor renali, BUN şi creatininei. În timp ce BUN şi creatinina sunt biomarkerii cel mai frecvent măsuraţi, ei reprezintă doar o fracţiune din moleculele care suferă o excreţie scăzută în azotemie şi apoi contribuie la „sindromul uremic". Azotemia, definită ca concentraţii ale BUN şi creatininei peste intervalele lor de referinţă definite, necesită ca funcţia a aproximativ 75% din nefroni să fie afectată. Evident, valorile „anormale" sunt observate relativ târziu într-o stare care se înrăutăţeşte progresiv. Prin urmare, subliniază importanţa de a nu căuta doar rezultate peste intervalele de referinţă stabilite, ci de a înţelege că creşterile mici ale concentraţiei BUN şi/sau creatininei pot indica o patologie semnificativă. Deşi sunt discutate separat, este important de reţinut că aceste subcategorii de azotemie pot coexista (Figura 62-1).

FIGURA 62-1 Algoritm pentru identificarea cauzei anomaliilor azotului ureic din sânge (BUN) sau concentraţiilor de creatinine serice la câini şi pisici. GI, gastrointestinal.

Azotemie prerenală

Azotemia prerenală sau receptivă la volum este definită ca o scădere a RFG secundară hipoperfuziei rinichilor normali din punct de vedere structural. În această afecţiune, corectarea hipoperfuziei duce la rezolvarea rapidă a azotemiei, cu condiţia ca leziunea renală intrinsecă secundară să nu se fi dezvoltat. Hipovolemia datorată deshidratării, debitul cardiac scăzut secundar disfuncţiei cardiovasculare şi condiţiile vasodilatatoare patologice (cum ar fi şocul) sunt cauze frecvente pentru azotemia prerenală. În cazul azotemiei prerenale, raportul BUN la creatinină creşte adesea (mai mare de aproximativ 20:1) datorită reabsorbţiei BUN în nefroni, deoarece au loc mecanisme fiziologice pentru restabilirea unei stări euvolemice. Hipoadrenocorticismul este un exemplu de afecţiune asociată frecvent cu azotemia prerenală, uneori confundată cu o boală renală intrinsecă

(vezi cap. 309). Evaluarea azotemiei ar trebui să includă analiza greutăţii specifice urinei. Suspiciunea de azotemie prerenală creşte atunci când o probă de urină corespunzătoare este concentrată. Cu toate acestea, în condiţiile în care este prezentă şi capacitatea de concentrare urinară alterată (adrenocorticism), azotemia prerenală poate apărea fără prezenţa urinei concentrate.

Azotemie renală intrinsecă

Definiţii

Azotemia renală se referă la scăderea anormală a excreţiei deşeurilor azotate din cauza disfuncţiei renale intrinseci. Aceasta include atât leziunea renală acută (AKI) cât şi boala renală cronică (CKD). În cazul azotemiei renale, evaluarea atentă a creatininei este crucială, deoarece boala renală poate fi omisă dacă în luarea deciziilor sunt utilizate numai intervale de referinţă stabilite. Poate să apară disfuncţie renală semnificativă înainte ca concentraţiile de creatinine serice să crească peste intervalele de referinţă. Familiarizarea cu aceste concepte şi cu fiecare pacient poate permite identificarea precoce a leziunii renale.

Leziune renală acută

Termenul AKI (vezi cap. 322) a înlocuit definiţiile variate şi în continuă schimbare pentru „insuficienţă renală acută" (IRA). AKI reprezintă un spectru de leziuni renale şi severitate a bolii, variind de la leziuni nedetectabile clinic până la leziuni severe care au ca rezultat IRA fulminantă. Atunci când se utilizează evaluarea tradiţională a BUN şi creatininei pe baza intervalelor de referinţă de laborator, mulţi câini şi pisici cu leziuni renale intrinseci nu sunt diagnosticaţi până când nu au progresat la IRA, având în vedere că aproximativ 75% din funcţia renală trebuie pierdută înainte ca valorile BUN şi creatininei să depăşească intervalele de referinţă respective. Un întreg rinichi ar putea, teoretic, să înceteze să funcţioneze fără ca un pacient să devină azotemic. Aplicarea sistemului de clasificare AKI al Societăţii Internaţionale de Interes Renal (IRIS) permite stabilirea unui diagnostic de AKI pe baza modificărilor mici ale creatininei la pacienţii non-azotemici (vezi cap. 322). Se urmăreşte identificarea biomarkerilor mai sensibili pentru diagnosticarea precoce a AKI.

Boală cronică de rinichi

BRC apare atunci când ţesutul renal este compromis secundar unui proces de boală prelungit şi ireversibil. Sistemul de stadializare IRIS CKD, bazat pe concentraţia creatininei, defineşte stadiile incipiente ale bolii renale non-azotemice. Stadiul 1 CKD include pacienţi cu concentraţii de creatinina <1,4 mg/dL (câini) şi <1,6 mg/dL (pisici). Etapa 2 include concentraţii ale creatininei de 1,4-2,0 mg/dL (câini) şi 1,6-2,8 mg/dL (pisici). Cu aceste clasificări, un câine sau o pisică cu o concentraţie a creatininei în intervalul de referinţă de laborator care prezintă dovezi de CKD la ultrasunete ar trebui clasificate ca având CKD. Alţi factori care pot afecta creatinina, cum ar fi rasa, hidratarea (adică, excluderea cauzelor prerenale) şi masa musculară trebuie luaţi în considerare pentru a înţelege pe deplin aplicaţiile clinice ale rezultatelor BUN şi creatininei. Dimetilarginina simetrică (IDEXX SDMA) este un nou marker al GFR care nu este afectat de masa musculară şi care detectează

CKD mai devreme decât evaluarea tradiţională a creatininei. Studiile au arătat că SDMA detectează CKD în medie cu 9 luni mai devreme la câini şi cu 17 luni mai devreme la pisici.1,2

Azotemie postrenală

Azotemia postrenală apare secundar obstrucţiei sistemului de drenaj al urinei (pelvis renal, ureter, vezică urinară sau uretră). Când se obţine ameliorarea obstrucţiei, corectarea completă a azotemiei trebuie să apară rapid dacă nu există o boală renală prerenală sau intrinsecă coexistentă. După cum sa discutat, obstrucţia ureterală unilaterală poate duce la o boală renală non-azotemică. Clinicienii pricepuţi pot observa şi aprecia importanţa creşterilor mici, dar semnificative (adică > 0,3 mg/dL) ale concentraţiilor de creatinine serice care ar putea ajuta la detectarea precoce.

Efecte non-renale asupra BUN şi creatininei

Concentraţie BUN crescută

Hemoragia gastrointestinală şi aportul ridicat de proteine pot duce la azotemie prin creşterea generării BUN; în acest scenariu este posibil să nu apară o creştere concomitentă a creatininei serice. Stările catabolice cauzate de febră prelungită şi, mai rar, administrarea de tetraciclină, pot determina creşterea concentraţiilor BUN.

Scăderea concentraţiei BUN

Starea de boală asociată cel mai frecvent cu o scădere a concentraţiei BUN este disfuncţia hepatică, în special ciroza şi şuntarea portosistemică (vezi cap. 284). În ambele scenarii, volumul ficatului funcţional este scăzut şi, ulterior, prea puţine hepatocite sunt disponibile pentru a transforma amoniacul în uree, ceea ce duce la scăderea concentraţiilor BUN. Când şunturile portosistemice sunt tratate cu succes, BUN creşte adesea. Deficienţele enzimelor din ciclul ureei, aşa cum se observă la Wolfhounds irlandezi, pot duce, de asemenea, la scăderea sintezei BUN. Suprahidratarea iatrogenă şi stările de boală care împiedică eliminarea apei sau provoacă poliurie şi polidipsie, cum ar fi diabetul insipid, sindromul secreţiei inadecvate a hormonului antidiuretic şi hiperadrenocorticismul pot determina scăderea concentraţiilor BUN. Hrănirea cronică cu o dietă săracă în proteine sau malabsorbţia poate duce, de asemenea, la scăderea concentraţiilor BUN.

Scăderea concentraţiei de creatinine

Scăderile masei musculare pot determina scăderi asociate ale concentraţiei de creatinine serice prin scăderea generării de creatinine. Acest lucru ar putea duce la concentraţii ale creatininei serice sub intervalele de referinţă stabilite la un căţel, al cărui interval de referinţă „normal” ar trebui să fie mai mic decât cel bazat pe câinii adulţi. De asemenea, ar putea determina ca un pacient cu pierdere musculară să aibă în mod fals o concentraţie a creatininei serice în intervalul de referinţă stabilit. În acest din urmă caz, deoarece generarea BUN nu este afectată de masa musculară, BUN poate fi peste intervalul de

referinţă şi mai reprezentativ pentru funcţia renală decât creatinina. La fel ca BUN, valorile creatininei pot scădea la pacienţii supraîncărcaţi cu lichide, iar rezultatele măsurate pot subreprezenta gradul de compromis renal.

Înţelegerea complexităţii BUN şi creatininei va permite unui clinician să interpreteze aceste valori dincolo de utilizarea limitelor de referinţă stabilite. Cu astfel de evaluări critice şi o înţelegere a modului de evaluare a acestor biomarkeri în contextul fiecărui pacient în parte, se utilizează utilizarea adecvată a acestor teste şi se pot face diagnostice precise.

Referinţe

Yerramilli M, Yerramilli M, Obare E, et al. Dimetilarginina simetrică (SDMA) creşte mai devreme decât creatinina serică la câinii cu boală renală cronică (IRC). J Vet Intern Med. 2014;28(3):1084-1085.

Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparaţia concentraţiilor serice ale dimetilargininei şi creatininei simetrice ca biomarkeri ai funcţiei renale la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2014;28(6):1676-1683.

CAPITOLUL 63

Colesterol, trigliceride

Panagiotis G. Xenoulis

Introducere şi terminologie

Tulburările metabolismului lipidic sunt frecvente la câini, dar mai puţin la pisici. Termenul hiperlipidemie se referă la o concentraţie crescută de lipide (adică, trigliceride, colesterol sau ambele) în sânge (ser sau plasmă). Mai exact, o concentraţie crescută de trigliceride în sânge este denumită hipertrigliceridemie, în timp ce o concentraţie crescută de colesterol în sânge este denumită hipercolesterolemie. Deoarece atât trigliceridele, cât şi colesterolul sunt transportate în sânge în combinaţie cu proteine specifice numite apoproteine sau apolipoproteine (complexul lipidă-proteină este denumit lipoproteină), termenul hiperlipoproteinemie este adesea folosit interschimbabil cu termenul hiperlipidemie. Termenul lipemie este folosit pentru a descrie un aspect tulbure sau lactescent al serului sau al plasmei. Lipemia este rezultatul hipertrigliceridemiei moderate şi severe (de obicei >200-300 mg/dL), dar nu hipercolesterolemiei şi nici hipertrigliceridemiei foarte uşoare. Termenii hipotrigliceridemie şi hipocolesterolemie se referă la scăderea concentraţiilor de trigliceride sau, respectiv, de colesterol în sânge. În cele din urmă, termenul dislipidemie este un termen mai general pentru a descrie orice fel de tulburare în calitatea şi/sau cantitatea lipidelor şi/sau lipoproteinelor din sânge.

Lipoproteinele canine şi feline pot fi împărţite în patru clase majore în funcţie de densitatea lor hidratată după ultracentrifugare: chilomicroni, lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL), lipoproteine cu densitate scăzută (LDL) şi lipoproteine cu densitate mare (HDL). O lipoproteină cu densitate intermediară (IDL) există, de asemenea, probabil la pisici. Câteva

subclase ale claselor majore de lipoproteine menţionate mai sus există la câini şi pisici, dar natura şi semnificaţia lor clinică nu au fost pe deplin elucidate.

Hiperlipidemie canină

Cauzele majore ale hiperlipidemiei canine

Mostre de post

O listă cu cele mai importante cauze ale hiperlipidemiei canine este prezentată în Tabelul 63-1.1 Hiperlipidemia postprandială este fiziologică şi se rezolvă de obicei în 7-12 ore după masă.2,3 Prin urmare, determinarea concentraţiilor serice de lipide ar trebui să urmeze întotdeauna un post de cel puţin 12 ore. Cu toate acestea, dovezile recente sugerează că alimentele ar putea fi nevoite să fie reţinute mai mult de 12 ore atunci când se evaluează concentraţiile de trigliceride serice de jeun.4

TABELUL 63-1

Principalele cauze ale hiperlipidemiei la câini şi pisici şi anomalii aşteptate ale lipidelor

1 r

*

Indică cauze comune la câini

t Indică cauze comune la pisici

HCH, Hipercolesterolemie; HTG, hipertrigliceridemie.

Hiperlipidemii secundare

Hiperlipidemia persistentă a jeun este anormală şi poate fi fie primară, fie secundară altor boli sau administrării de medicamente. Hiperlipidemia secundară este cea mai frecventă formă de hiperlipidemie la câini. Cel mai frecvent, hiperlipidemia secundară canină este rezultatul unei tulburări endocrine, cum ar fi hipotiroidismul, diabetul zaharat sau hiperadrenocorticismul (vezi cap. 299, 304 şi 306).5-12 Hiperlipidemia a fost, de asemenea, considerată a fi rezultatul pancreatitei care apar în mod natural la câini (28see şi cap. 290).5,6,13,14 Cu toate acestea, rezultatele unui studiu recent nepublicat la câini cu pancreatită naturală indică faptul că, atunci când bolile concomitente (de exemplu, diabetul zaharat, hipotiroidismul) şi utilizarea anumitor medicamente sunt excluse, hipertrigliceridemia şi hipercolesterolemia apar rar (18% şi, respectiv, 24% sunt, prin urmare, tipice ale pancreatiei şi, prin urmare, a postului). hiperlipidemia (mai ales când este severă) la câinii cu pancreatită reflectă probabil hiperlipidemia concomitentă (primară sau secundară altor cauze, cum ar fi o boală endocrină) şi necesită investigaţii suplimentare de diagnostic. Câteva alte cauze ale hiperlipidemiei secundare au fost raportate la câini şi sunt discutate în altă parte.1,3,16-30.

Hiperlipidemii primare

Anomaliile primare ale lipidelor sunt de obicei, dar nu întotdeauna, asociate cu anumite rase (vezi Tabelul 63-1). În funcţie de rasă, prevalenţa unei anomalii primare a lipidelor poate varia foarte mult. De asemenea, regiunea geografica a populatiei canine testate pare sa joace un rol important datorita diferentelor genetice. Hiperlipidemia primară este foarte frecventă la Schnauzer miniatural din Statele Unite (>30% dintre Schnauzer miniatural sunt afectaţi pe baza unui studiu)31-33 şi a fost raportată, de asemenea, în Japonia34 şi probabil că există în mod obişnuit şi în alte ţări. Pe baza dovezilor anecdotice, hiperlipidemia la această rasă ar putea fi considerabil mai puţin frecventă în Europa. Hiperlipidemia primară la Schnauzer miniatural este caracterizată de obicei prin hipertrigliceridemie cu sau fără hipercolesterolemie.32,33,35 Hiperlipidemiile primare au fost raportate, de asemenea, la câinii ciobănesc Shetland (în Japonia şi posibil în alte ţări),34,36,37 Beagles,38 Briards,39, o familie de collie din Marea Britanie şi din Marea Britanie. Doberman Pinscher şi Rottweiler.

Importanţa clinică a hiperlipidemiei la câini

Hiperlipidemia canină a apărut ca o afecţiune clinică importantă care necesită o abordare diagnostică sistematică şi un tratament adecvat (vezi cap. 182). Deşi hiperlipidemia în sine nu pare să conducă direct la dezvoltarea semnelor clinice majore, s-a dovedit a fi asociată cu dezvoltarea altor boli care sunt importante clinic şi care pot pune viaţa în pericol (Tabelul 63-2). Hiperlipidemia, şi mai precis hipertrigliceridemia, a fost suspectată de mult timp ca un factor de risc pentru pancreatita canină (vezi cap. 289 şi 290), deşi acest lucru a rămas în mare parte nedovedit.1,13,14 Rezultatele a două studii clinice recente au furnizat dovezi mai puternice că hipertrigliceridemia, în special atunci când este un factor de risc sever pentru pancreatită (>900 mg). Schnauzers.40,41 Într-unul dintre aceste studii, Schnauzerii miniaturali care au dezvoltat pancreatită au avut de 5 ori mai multe şanse de a avea hipertrigliceridemie înainte de apariţia pancreatitei decât câinii din aceeaşi rasă care nu au dezvoltat pancreatită.41 Prin urmare, hipertrigliceridemia severă la Schnauzer miniatural ar trebui tratată chiar şi atunci când nu există semne clinice de pancreatită, din cauza riscului de a dezvolta pancreatită.

TABELUL 63-2

Consecinţe şi complicaţii posibile ale hiperlipidemiei la câini şi pisici

HCH, Hipercolesterolemie; HTG, hipertrigliceridemie.

Studiile clinice şi observaţiile anecdotice sugerează că două tulburări hepatice sunt asociate cu hipertrigliceridemia la câini: hepatopatia vacuolară difuză şi mucocelul vezicii biliare (vezi cap. 285 şi 288).1 Hepatopatia vacuolară asociată hiperlipidemiei a fost raportată anecdotic şi asociată cu hiperlipidemia primară la câine. Se caracterizează prin acumularea hepatocelulară de trigliceride şi glicogen şi este adesea denumită lipidoză hepatică sau steatoză.1 Mucocelul vezicii biliare au fost raportaţi frecvent la rasele de câini care sunt

predispuși la hiperlipidemie primară (de exemplu, Schnauzer miniatural și câinii Shetland Sheetland).37 Activitățile enzimelor hepatice la Schnauzer miniatural sănătoși din punct de vedere clinic.42 În acel studiu, 60% și 45% dintre Schnauzerii miniaturali cu concentrații serice de trigliceride > 4,52 mmol/L (400 mg/dL) au avut activități crescute ale fosfatazei alcaline și, respectiv, alanin aminotransferazei.

O altă complicație potențială a hipertrigliceridemiei la câini este rezistența la insulină. Într-un studiu recent, aproape 30% dintre Schnauzer miniatural cu hipertrigliceridemie primară au avut dovezi de rezistență la insulină determinată de concentrația serică de insulină.43 Cu toate acestea, importanța clinică a rezistenței la insulină asociată cu hipertrigliceridemie rămâne de determinată. Alte complicații potențiale ale hiperlipidemiei la câini includ ateroscleroza (în principal ca urmare a hipercolesterolemiei secundare datorată endocrinopatiilor),44-47 boli oculare (de exemplu, lipemie retinală, lipemie apoasă, keratopatie lipidică, xantogranulomul intraocular solid la schnauzerii miniaturali hiperlipidemici),44-47 și alte semne neurologice,45 și alte semne neurologice. eventual xantoame cutanate și lipoame.

Abordarea diagnosticului la câinii cu hiperlipidemie

Hiperlipidemia este de obicei diagnosticată prin măsurarea concentrațiilor serice de trigliceride și/sau colesterol a jeun. Deoarece hiperlipidemia este cel mai frecvent rezultatul altor boli, poate servi ca un indiciu de diagnostic important. Hiperlipidemia este de obicei singura anomalie la câinii cu hiperlipidemie primară. Pentru a nu rata hiperlipidemia existentă, clinicianul ar trebui să ia în considerare măsurarea concentrațiilor serice de colesterol și trigliceride ca parte a fiecărui profil chimic „de rutină". Măsurarea concentrației serice de trigliceride nu este adesea inclusă într-un profil chimic tipic și trebuie să fie solicitată în mod specific de către clinician. Hipertrigliceridemia moderată și severă (dar nu și hipercolesterolemia sau hipertrigliceridemia ușoară) poate fi suspectată pe baza inspecției serului sau plasmei care are un aspect tulbure sau lactescent. Cu toate acestea, chiar și în acele cazuri, măsurarea concentrațiilor serice de trigliceride și colesterol este obligatorie pentru a se ajunge la o evaluare precisă a severității și spectrului hiperlipidemiei. În unele cazuri, poate fi necesară utilizarea unei provocări de masă pentru a diagnostica hiperlipidemia postprandială, deși experiența cu un astfel de test este limitată.4

Abordarea diagnostică generală la evaluarea câinilor cu hiperlipidemie este prezentată în Figura 63-1. După ce hiperlipidemia a fost diagnosticată, următorul pas este de a determina dacă pacientul are o tulburare lipidică primară sau secundară. Dacă hiperlipidemia este secundară, afecțiunea responsabilă de cauzarea hiperlipidemiei trebuie diagnosticată și tratată. Astfel, ar trebui efectuate investigații diagnostice specifice pentru a diagnostica sau a exclude anumite boli care pot determina hiperlipidemie secundară. Dacă este exclusă hiperlipidemia secundară, se poate pune un diagnostic provizoriu al unei tulburări lipidice primare.

FIGURA 63-1 Algoritm care arată etapele de bază ale abordării diagnostice pentru concentraţiile serice crescute de trigliceride şi/sau colesterol la câini şi pisici. cPLI, imunoreactivitatea lipazei pancreatice canine; T4, tiroxină; TSH, hormon de stimulare a tiroidei; UPC, proteină din urină: raportul creatininei; UCCR, cortizol urinar: raportul creatininei; LDDST, test de screening cu doză mică de dexametazonă.

Trebuie obţinut un istoric detaliat şi efectuat un examen fizic. Acestea sunt cruciale deoarece câinii cu hiperlipidemie secundară prezintă de obicei semne clinice ale bolii lor primare (de exemplu, obezitate, poliurie şi polidipsie la câinii cu diabet zaharat sau hiperadrenocorticism, hipoactivitate şi căderea părului la câinii cu hipotiroidism), ceea ce poate ajuta la prioritizarea testelor de diagnostic şi la construirea unui plan de diagnostic adecvat. Câinii cu hiperlipidemie primară pot avea sau nu semne clinice. Câinii cu hiperlipidemie ar trebui să aibă cel puţin o hemoleucogramă completă (CBC), un panou de chimie şi o analiză de urină efectuată. Testele suplimentare care pot fi utile pentru investigarea de diagnosticare a câinilor cu hiperlipidemie includ măsurarea concentraţiilor serice de tiroxină totală şi liberă, concentraţia serică a hormonului de stimulare a tiroidei (TSH), concentraţia serică de glucoză şi glucoză în urină (dacă nu au fost efectuate anterior), concentraţia sericului de imunoreactivitate a lipazei pancreatice, concentraţia serică a bilei şi a concentraţiilor de proteine şi creatinine, testul de screening al proteinelor şi a acidului. hiperadrenocorticism.

Testele recomandate după revizuirea anamnezei, a examinării fizice şi a rezultatelor testelor de laborator de rutină trebuie să fie adaptate fiecărui pacient. O selecţie mai generală şi mai largă de teste ar putea fi necesară pentru pacienţii care au semne clinice vagi sau lipsite. Trebuie remarcat faptul că câinii cu hiperlipidemie sunt adesea sănătoşi din punct de vedere clinic. Este probabil ca cel puţin unii dintre aceşti câini să aibă o formă de hiperlipidemie primară. Dacă este uşoară sau moderată, este posibil să nu fie nevoie de investigaţii diagnostice detaliate. Hiperlipidemia primară este frecventă la Schnauzerii miniaturali din anumite regiuni geografice. O investigaţie de diagnosticare detaliată a hiperlipidemiei poate să nu fie necesară la această rasă în absenţa semnelor clinice care sugerează o cauză subiacentă. Cu toate acestea, dacă hipercolesterolemia este anomalia principală (fără sau doar cu hipertrigliceridemie uşoară), atunci este mai probabil ca câinele să aibă o formă de hiperlipidemie secundară, ceea ce justifică recomandări pentru investigaţii suplimentare de diagnostic.

Pentru a caracteriza sau investiga în continuare cauza hiperlipidemiei primare la câini, se poate folosi testul chilomicronului (adică serul lipemic este lăsat timp de 12 ore nederanjat la 4° C; dacă sunt prezenţi chilomicroni, se va forma un strat de cremă; serul rămas poate fi limpede sau tulbure indicând un exces de VLDL), lipoprotecţie specifică, măsurare ultra-protectivă apoproteinele şi măsurarea indirectă a activităţii lipoprotein lipazei cu un test de răspuns la heparină (adică măsurarea concentraţiilor serice de trigliceride înainte şi după administrarea IV a 90UI/kg heparină; heparina activează lipoprotein lipaza). Niciunul dintre aceste teste nu este utilizat de rutină în cazuri clinice şi disponibilitatea lor este

limitată. Testarea genetică pentru tulburări specifice lipidelor legate de mutaţiile genelor implicate în metabolismul lipidelor nu sunt disponibile în prezent.

Hiperlipidemia felină — Diferenţele dintre specii52-63

Hiperlipidemia este întâlnită mai rar la pisici decât la câini. În general, aceleaşi principii descrise mai sus pentru câini se aplică şi pentru hiperlipidemia feline, care poate fi postprandială, primară sau secundară. Condiţiile care provoacă hiperlipidemie secundară la câini cauzează probabil şi hiperlipidemie la pisici, cele mai frecvente şi importante fiind diabetul zaharat, obezitatea, sindromul nefrotic şi, eventual, lipidoza hepatică severă (vezi Tabelul 63-1; vezi cap. 176, 305 şi 325). În plus, hiperlipidemia indusă de medicamente poate fi întâlnită la administrarea de corticosteroizi sau acetat de megestrol. Abordarea diagnostică pentru pisicile cu hiperlipidemie nu diferă de cea descrisă pentru câini (vezi mai sus şi Figura 63-1). Cauzele secundare trebuie excluse mai întâi folosind teste adecvate; dacă este exclusă hiperlipidemia secundară, atunci se pune un diagnostic provizoriu de hiperlipidemie primară. Utilizarea unor teste de diagnostic mai specifice (de exemplu, testul chilomicronilor, ultracentrifugarea) poate fi necesară în acea etapă pentru a caracteriza în continuare tipul de hiperlipidemie. Hiperlipidemiile primare la pisici includ o hipertrigliceridemie moştenită (deseori numită hiperchilomicronemia moştenită) caracterizată prin scăderea activităţii lipoprotein lipazei şi hipercolesterolemie idiopatică (vezi Tabelul 63-1). Pisicile cu hiperlipidemie primară severă pot dezvolta xantoame cutanate, xantoame în alte ţesuturi (de exemplu, ficat, rinichi, inimă) şi manifestări oculare (de exemplu, lipemie retinală). Complicaţiile hiperlipidemiei canine, cum ar fi pancreatita şi ateroscleroza, nu au fost dovedite că apar la pisici.

Hipocolesterolemie şi hipotrigliceridemie

Principalele cauze ale hipocolesterolemiei la câini şi pisici includ enteropatia cu pierdere de proteine (de exemplu, boala inflamatorie intestinală severă, limfom intestinal, limfangiectazie), insuficienţă hepatică (de exemplu, ciroză, şunturi portosistemice) şi anumite afecţiuni maligne. Istoricul, constatările fizice şi clinicopatologice oferă de obicei informaţii adecvate pentru a identifica cauza hipocolesterolemiei. În cazurile în care nu este clar, ar putea fi necesare diagnostice suplimentare, inclusiv ultrasunete, acizi biliari serici, inhibitor al alfa1-proteinazei fecale, endoscopie sau laparoscopia cu biopsii, etc. Malnutriţia severă poate duce, de asemenea, la hipocolesterolemie. Cu posibila excepţie a malnutriţiei severe, hipotrigliceridemia nu este cunoscută a fi asociată în mod clar cu nicio boală.

Referinţe

Xenoulis PG, Steiner JM. Metabolismul lipidelor şi hiperlipidemia la câini. Vet J. 2010;183:12-21.

Whitney MS. Evaluarea hiperlipidemiilor la câini şi pisici. Semin Vet Med Surg. 1992;7:292-300.

Downs LG, Crispin SM, LeGrandeDefretin V, et al. Efectul modificărilor dietei asupra lipidelor şi lipoproteinelor plasmatice a şase labrador retriever. Res Vet Sci. 1997;63:175-181.

Elliott KF, Rand JS, Fleeman LM, et al. Utilizarea unui test de provocare la masă pentru a estima concentraţiile maxime de trigliceride postprandiale la câini. Am J Vet Res. 2011;72:161-168.

Rogers WA, Donovan EF, Kociba GJ. Lipide şi lipoproteine la câinii normali şi la câinii cu hiperlipoproteinemie secundară. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:1092-1100.

Rogers WA. Lipemie la câine. Veterinarul Clin North Am. 1977;7:637-647.

Ling GV, Stabenfeldt GH, Comer KM şi colab. Hiperadrenocorticism canin - evaluare clinică şi de laborator pretratament a 117 cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:1211-1215.

Wilson DE, Chan IF, Elstad NL, et al. Lipoproteinele care conţin apolipoproteină E şi resturile de lipoproteine în diabetul experimental canin. Diabet. 1986;35:933-942.

Barrie J, Watson TDG, Stear MJ şi colab. Concentraţiile plasmatice de colesterol şi lipoproteine la câine - efectele vârstei, rasei, sexului şi bolii endocrine. J Small Anim Pract. 1993;34:507-512.

Panciera DL. Hipotiroidism la câini: 66 de cazuri (1987-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:761-767.

Dixon RM, Reid SW, Mooney CT. Caracteristicile epidemiologice, clinice, hematologice şi biochimice ale hipotiroidismului canin. Vet Rec. 1999;145:481-487.

Huang HP, Yang HL, Liang SL şi colab. Hiperadrenocorticism iatrogen la 28 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:200-207.

Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF şi colab. Factori de risc asociaţi cu pancreatita acută la câini: 101 cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:673-679.

Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, et al. Anomalii clinice, clinicopatologice, radiografice şi ultrasonografice la câinii cu pancreatită acută fatală: 70 de cazuri (1986-1995). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:665-670.

Xenoulis PG, Wooten K, Heilmann RM, et al. Concentraţiile serice de trigliceride şi colesterol şi profiluri de lipoproteine la câinii cu pancreatită naturală şi câini de control sănătoşi. J Vet Intern Med. 2011;25:1488 [rezumat].

Chikamune T, Katamoto H, Ohashi F şi colab. Concentraţiile serice de lipide şi lipoproteine la câinii obezi. J Vet Med Science. 1995;57:595-598.

Bailhache E, Nguyen P, Krempf M, et al. Anomalii ale lipoproteinelor la câinii obezi rezistenţi la insulină. Metabolism. 2003;52:559-564.

Jeusette I, Grauwels M, Cuvelier C, et al. Hipercolesterolemie la o familie de câini collie aspri. J Small Anim Pract. 2004;45:319-324.

Center SA, Smith CA, Wilkinson E, et al. Caracteristici clinicopatologice, imunofluorescente renale şi microscopice luminoase ale glomerulonefritei la câine - 41 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:81-90.

DiBartola SP, Tarr MJ, Parker AT, et al. Constatări clinicopatologice la câinii cu amiloidoză renală—59 cazuri (1976-1986). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:358-364.

DiBartola SP, Tarr MJ, Webb DM, et al. Amiloidoza renală familială la câinii chinezi Shar-Pei. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:483-487.

Cook AK, Cowgill LD. Caracteristicile clinice şi patologice ale bolii glomerulare cu pierdere de proteine la câine: o revizuire a 137 de cazuri (1985-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:313-322.

Littman MP, Dambach DM, Vaden SL, et al. Enteropatie familială cu pierdere de proteine şi nefropatie cu pierdere de proteine la Terrierii de grâu cu acoperire moale: 222 de cazuri (1983-1997). J Vet Intern Med. 2000;14:68-80.

Danielsson B, Ekman R, Johansson BG şi colab. Modificări ale lipoproteinelor plasmatice în colestaza experimentală la câine. Clin Chim Acta. 1977;80:157-170.

Chuang JH, Shieh CS, Chang NK şi colab. Efectul metabolic al nutriţiei parenterale la câinii cu icter obstructiv. J Am Coll Nutr. 1995;14:197-201.

Ogilvie GK, Ford RB, Vail DM, et al. Modificări ale profilurilor lipoproteice la câinii cu limfom. J Vet Intern Med. 1994;8:62-66.

Nieto CG, Barrera R, Habela MA, et al. Modificări ale concentraţiilor plasmatice ale lipidelor şi fracţiilor lipoproteice la câinii infectaţi cu Leishmania infantum. Vet Parasitol. 1992;44:175-182.

Tidholm A, Jonsson L. Un studiu retrospectiv al cardiomiopatiei dilatate canine (189 de cazuri). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:544-550.

Yilmaz Z, Senturk S. Caracterizarea profilurilor lipidice la câinii cu enterită parvovirală. J Small Anim Pract. 2007;48:1-8.

Kluger EK, Malik R, Ilkin WJ şi colab. Concentraţia trigliceridelor serice la câinii cu epilepsie trataţi cu fenobarbital sau cu fenobarbital şi bromură. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1270-1277.

Rogers WA, Donovan EF, Kociba GJ şi colab. Hiperlipoproteinemie idiopatică la câini. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:1087-1091.

Whitney MS, Boon GD, Rebar AH şi colab. Caracteristicile ultracentrifuge şi electroforetice ale lipoproteinelor plasmatice ale câinilor Schnauzer miniatural cu hiperlipoproteinemie idiopatică. J Vet Intern Med. 1993;7:253-260.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, et al. Investigarea hipertrigliceridemiei la Schnauzer miniatural sănătos. J Vet Intern Med. 2007;21:1224-1230.

Mori N, Lee P, Muranaka S, et al. Predispoziţie pentru hiperlipidemie primară la Schnauzer miniatural şi câinii ciobanesc Shetland în comparaţie cu alte rase canine. Res Vet Sci. 2010;88:394-399.

Xenoulis PG, Cammarata PJ, Walzem RL, et al. Profil nou al densităţii lipoproteinelor la câini sănătoşi de diferite rase, Schnauzer miniatural sănătos şi Schnauzer miniatural cu hiperlipidemie. BMC Vet Res. 2013;9:47.

Sato K, Agoh H, Kaneshige T, et al. Hipercolesterolemia la câinii ciobanesc Shetland. J Vet Med Sci. 2000;62:1297-1301.

Aguirre AL, Center SA, Randolph JF, et al. Boala vezicii biliare la câinii ciobanesc Shetland: 38 de cazuri (19952005). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:79-88.

Wada M, Minamisono T, Ehrhart LA, et al. Hiperlipoproteinemie familială la Beagles. Life Sci. 1977;20:999-1008.

Watson P, Simpson KW, Bedford PGC. Hipercolesterolemia la briards din Regatul Unit. Res Vet Sci. 1993;54:80-85.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Ruaux CG şi colab. Asocierea dintre trigliceridele serice şi concentraţiile de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine la Schnauzer miniatural. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:229-234.

Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, et al. Concentraţiile serice de trigliceride la Schnauzer miniatural cu sau fără antecedente de pancreatită probabilă. J Vet Intern Med. 2011;25:20-25.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, et al. Activităţile serice ale enzimelor hepatice la Schnauzer miniatural sănătoşi, cu şi fără hipertrigliceridemie. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:63-67.

Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, et al. Asocierea hipertrigliceridemiei cu rezistenţa la insulină la Schnauzer miniatural sănătos. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1011-1016.

Mahley RW, Innerarity TL, Weisgraber KH şi colab. Hiperlipoproteinemia canină şi ateroscleroza - acumulare de lipide de către celulele mediale aortice in vivo şi in vitro. Sunt J Pathol. 1977;87:205-225.

Liu SK, Tilley LP, Tappe JP şi colab. Constatări clinice şi patologice la câinii cu ateroscleroză—21 cazuri (1970-1983). J Am Vet Med Asoc. 1986;189:227-232.

Kagawa Y, Hirayama K, Uchida E, et al. Ateroscleroza sistemică la câini: studii histopatologice şi imunohistochimice ale leziunilor aterosclerotice. J Comp Pathol. 1998;118:195-206.

Hess RS, Kass PH, Van Winkle TJ. Asocierea dintre diabet zaharat, hipotiroidism sau hiperadrenocorticism şi ateroscleroză la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:489-494.

Crispin SM. Manifestări oculare ale hiperlipoproteinemiei. J Small Anim Pract. 1993;34:500-506.

Zafross MK, Dubielzig RR. Xantogranulom intraocular solid la trei câini Schnauzer miniatural. Oftalmol veterinar. 2007;10:304-307.

Bodkin K. Crizele asociate cu hiperlipoproteinemie la un Schnauzer miniatural. Practică canină. 1992;17:11-15.

Vitale CL, Olby NJ. Disfuncţie neurologică la labrador retriever hipotiroidian, hiperlipidemici. J Vet Intern Med. 2007;21:1316-1322.

Jones BR, Wallace A, Harding DR, et al. Apariţia hiperchilomicronemiei familiale idiopatice la o pisică. Vet Rec. 1983;112:543-547.

Jones BR, Johnstone AC, Cahill JI, et al. Neuropatie periferică la pisici cu hiperchilomicronemie primară moştenită. Vet Rec. 1986;119:268-272.

Thompson JC, Johnstone AC, Jones BR şi colab. Patologia ultrastructurală a cinci pisici cu deficit de lipoprotein lipază. J Comp Pathol. 1989;101:251-262.

Johnstone AC, Jones BR, Thompson JC şi colab. Patologia unei hiperlipoproteinemie moştenite la pisici. J Comp Pathol. 1990;102:125-137.

Peritz LN, Brunzell JD, Harvey-Clarke C, şi colab. Caracterizarea unui defect de tip lipoprotein lipază clasa III la pisici hipertrigliceridemice. Clin Invest Med. 1990;13:259-263.

Wisselink MA, Koeman JP, Wensing T, et al. Hiperlipoproteinemie asociată cu ateroscleroză şi xantomatoză cutanată la o pisică. Vet Q. 1994;16:199-202.

Gunn-Moore DA, Watson TD, Dodkin SJ, et al. Hiperlipidemie tranzitorie şi anemie la pisoi. Vet Rec. 1997;140:355-359.

Chanut F, Colle MA, Deschamps JY, et al. Xantomatoza sistemică asociată cu hiperchilomicronemie la o pisică. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:272-274.

Kluger EK, Hardman C, Govendir M, et al. Răspunsul la trigliceride în urma unui test oral de toleranţă la grăsimi la pisici birmane, alte pisici cu pedigree şi pisici domestice încrucişate. J Feline Med Surg. 2009;1:82-90.

Ricci E, Abbiati G, Cantile C. Granulomul de colesterol intracranian la pisică. J Vet Med Sci. 2010;72:1475- 1478.

Kluger EK, Caslake M, Baral RM, et al. Studii preliminare post-prandiale ale pisicilor birmane cu concentraţii crescute de trigliceride şi/sau lipide apoase presupuse. J Feline Med Surg. 2010;12:621-630.

Blackstock KJ, Schoeffler G, Wakshlag JJ, şi colab. Hiperlipidemie tranzitorie la un pui de pisoi. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:703-709.

CAPITOLUL 64

Amilază, lipază

Peter Hendrik Kook

Bolile inflamatorii ale pancreasului exocrin la câini şi pisici apar relativ frecvent, variază ca severitate şi pot fi împărţite în forme acute şi cronice pe baza constatărilor histologice. Rezultatele studiilor privind sensibilitatea şi specificitatea testelor pentru diagnosticul pancreatitei sunt controversate. O parte din această confuzie rezultă din faptul că nu există un standard de aur uşor de aplicat în raport cu care să poată fi evaluate metodele de diagnostic. Din punct de vedere clinic, pot fi observate constatări nespecifice, cum ar fi anorexie, vărsături, letargie, diaree, dureri abdominale şi scădere în greutate, dar această combinaţie de semne clinice poate apărea şi în alte afecţiuni. Deoarece pancreatita cronică este de obicei asociată cu scăderea scurgerilor de enzime din cauza remodelării fibroase a pancreasului, capacitatea de a clasifica clinic pancreatita ca acută sau cronică ar ajuta la interpretarea rezultatelor enzimelor serice. Cu toate acestea, evaluarea clinicopatologică a severităţii pancreatitei poate fi foarte dificilă la fiecare pacient. Acelaşi lucru este valabil şi pentru evaluarea cronicităţii bolii atunci când crizele anterioare de pancreatită ar fi putut fi silenţioase din punct de vedere clinic sau pur şi simplu diagnosticate greşit. Situaţia devine şi mai complicată când se iau în considerare rezultatele a 2 studii recente privind acordul dintre variabilele pancreatice ultrasonografice specifice, în general considerate instrumente utile de diagnostic pentru pancreatită, şi valorile concomitente ale lipazei serice (test catalitic şi imunotest). de determinări ale lipazei serice la pisici şi câini suspectaţi de pancreatită.1,2,25 Cu toate acestea, aceste concluzii par oarecum problematice deoarece în studiile clinice anterioare care au evaluat acurateţea diagnosticului testelor de laborator în absenţa evaluării histologice ca standard de aur, diagnosticul s-a bazat pe o combinaţie de clinicopatologic şi ultrasonografic, deşi diagnosticul acreatitis-5 definitiv este necesar. confirmare, histologia în sine nu reprezintă standardul de aur ideal, deoarece dovezile histologice ale formelor uşoare de pancreatită acută şi cronică pot să nu fie asociate cu boala clinică, ceea ce face ca semnificaţia clinică a pancreatitei uşoare histologic să fie discutabilă. Mai mult, biopsia pancreatică este efectuată rar din cauza invazivităţii sale inerente, a posibilităţii unei boli foarte localizate care poate fi omisă cu o singură biopsie6 şi a relativ puţine consecinţe terapeutice directe. Prin urmare, pe baza unei revizuiri a literaturii de până acum cu privire la utilitatea clinică a testelor de laborator (de exemplu,

activităţile amilazei şi lipazelor serice, rezultatele imunotestelor), se poate concluziona că este practic imposibil să se diagnosticheze cu încredere pancreatita fără un examen histologic pancreatic standardizat, ceea ce nu este practic într-un cadru clinic.

Câini

Deşi pancreatita este o afecţiune relativ comună la câini, diagnosticul ei poate fi dificil din punct de vedere clinic. Acest lucru este valabil mai ales în cazul formelor uşoare ale bolii, care par să prevaleze la câini.

Activitatea amilazei serice

Un studiu mai vechi a raportat că o creştere de trei ori a activităţii amilazei serice a susţinut un diagnostic de pancreatită7, dar această constatare nu a fost niciodată dovedită clinic. Măsurarea activităţii amilazei serice a fost testul cel mai puţin sensibil pentru diagnosticul de pancreatită uşoară sau moderată până la severă în 2 studii recente şi nu ar trebui utilizat ca test de screening iniţial din cauza sensibilităţii şi specificităţii scăzute.5,8 Excepţie fac cazurile de pancreatită secundară ingestiei de organofosfaţi, care este de obicei însoţită de creşteri marcate ale activităţii amilazei serice.

Activitatea lipazei serice

Până de curând, se credea că testele catalitice pentru măsurarea activităţii lipazei serice erau mai puţin fiabile pentru diagnosticul de pancreatită din cauza sensibilităţii şi specificităţii nesatisfăcătoare. Concluzia că testele catalitice ale lipazei au fost teste suboptime pentru diagnosticarea pancreatitei la câini s-a bazat pe studii care au folosit teste care nu mai sunt disponibile7-9 sau testul 1,2 digliceridei (1,2 DiG),5,8,10,11, care este încă utilizat de laboratoarele comerciale majore. Cu toate acestea, un studiu prospectiv mai recent care a evaluat markerii pancreatitei la câini cu dovezi histologice de pancreatită a constatat că testul catalitic al 1,2 DiG lipazei a avut cea mai mare sensibilitate generală (54% pentru pancreatita uşoară, 71% pentru pancreatita moderată până la severă), urmată de lipaza pancreasspecifică măsurată printr-un test imunocPL off >400. mcg/L 21% pentru pancreatită uşoară, 71% pentru pancreatită moderată până la severă); specificitatea raportată (pentru toate formele de pancreatită) a testului 1,2 DiG lipazei a fost slabă, la doar 43%, comparativ cu 100% pentru Spec cPL (limită > 400 mcg/L).8 În 2005, un nou test catalitic, acidul 1,2-o-dilauril-dilauril-etilsoril-rac-glicerom-3-gluta-glicerol-3-6'-glicerol-1,2-o-dilauril (DGGR), pentru determinarea colorimetrică a activităţii lipazei serice a fost validat pentru utilizare la câini.3 Am folosit acest test de lipază DGGR mai rentabil de aproximativ 10 ani la instituţia noastră şi credem că este util în investigarea pancreatitei. A existat un acord bun şi o corelaţie foarte puternică între rezultatele testului lipazei DGGR şi Spec cPL într-o investigaţie recentă care a evaluat 144 de câini suspectaţi de pancreatită.2 Concluzii similare au fost trase de alte spitale didactice veterinare din America de Nord şi Europa.12,13 Intervalul nostru de referinţă actual pentru lipaza DGGR este 24-108 U/L. Poate exista variabilitate intraindividuală a activităţii lipazei serice la câinii sănătoşi, cu valori în afara intervalului de referinţă. În plus, este practic imposibil să se demonstreze că

pancreatita uşoară tranzitorie nu apare la câinii sănătoşi clinic. Prin urmare, am ales să integrăm o „zonă gri" de lipază DGGR dublă (108-216 U/L) similară cu ceea ce este utilizat în prezent pentru interpretarea rezultatelor Spec cPL. În prezent, nu se ştie care test oferă o mai bună acurateţe a diagnosticului şi sunt necesare lucrări suplimentare, în special având în vedere diferenţa marcată de cost şi timpul de răspuns dintre cele două metode.

Pisicile

Pancreatita cronică este mult mai frecventă decât pancreatita acută la pisici.14-17 Din păcate, testele de laborator disponibile au sensibilitate şi specificitate slabe în pancreatita cronică, probabil pentru că există puţine sau deloc scurgeri de enzime din celulele acinare fibroase remodelate, iar acest lucru reprezintă o provocare de diagnostic pentru clinician.

Activitatea amilazei serice

Deşi nu s-au făcut studii ample, activitatea amilazei serice pare să nu aibă valoare clinică în diagnosticul pancreatitei acute la pisici.18,19 Datele noastre nepublicate arată o concordanţă foarte slabă între creşterea activităţii amilazei serice şi rezultatele DGGR lipaze, Spec fPL şi histologie pancreatică la pisici suspectate de pancreatită. Interesant, leziunea pancreatică acută indusă experimental la pisici a dus la o activitate amilazică destul de scăzută,20,21, dar această constatare nu a fost investigată în pancreatita acută spontană a felinei. Lucrări mai recente au arătat că activitatea amilazei poate fi, de asemenea, influenţată de concentraţia serică de glucoză la pisici22 şi, în acest moment, activitatea amilazei scăzută nu ar trebui considerată un marker pentru pancreatită. Chiar dacă studiile privind utilitatea activităţii amilazei serice la pisicile cu pancreatită cronică lipsesc, pare înţelept să presupunem că nu oferă niciun beneficiu de diagnostic.

Activitatea lipazei serice

Dovezile pentru performanţa slabă a testelor tradiţionale de lipază catalitică la pisici sunt slabe şi se bazează pe doar câteva cazuri.18,23,24 Cu toate acestea, tipul de analiză a lipazei trebuie luat în considerare cu atenţie deoarece metodologiile utilizate pentru determinarea lipazei serice variază şi testul 1,2 DiG lipazei, care este cel mai frecvent utilizat test catalitic tradiţional, a contribuit fără îndoială la analiza generală a cataliticului. teste catalitice ale lipazei pentru pancreatita la pisici. Un nou test catalitic al lipazei serice (DGGR lipază) a fost recent validat pentru utilizare la pisici şi comparat cu testul lipazei specifice pancreasului felin (Spec fPL) în studii la scară mai mare asupra pisicilor suspectate de pancreatită. comparativ cu testul lipazei specifice pancreasului felin, în special atunci când se ia în considerare costul.1 În cel mai mare studiu retrospectiv asupra pancreatitei feline până în prezent, histopatologia pancreatică a fost disponibilă în 31 de cazuri. În comparaţie cu rezultatele evaluării histologice, care a fost considerată standardul de aur, sensibilitatea ambelor teste de lipază (DGGR lipază şi Spec fPL) a fost de 100% pentru pancreatita acută şi 47% (Spec fPL) şi 37% (DGGR lipaza) pentru pancreatita cronică. Este important să se evalueze critic aceste date, deoarece rezultatele fals-negative ale lipazei la pisici cu pancreatită cronică pot indica o lipsă a inflamaţiei active sau pot fi datorate unor modificări

histologice uşoare, aşa cum s-a demonstrat recent la câini.8 Din păcate, relevanţa severităţii şi tipul (acut versus cronic) de inflamaţie, precum şi distribuţia standardizată a inflamaţiei nu pot fi clarificate fără examinarea parhistologică standard a acesteia. pancreasul. Aceeaşi problemă este valabilă pentru evaluarea specificităţii rezultatelor lipazei, deoarece diagnosticul histologic al pancreatitei poate fi omis în timpul necropsiei sau intervenţiei chirurgicale când este prezentă boala focală. Din acest motiv, am comparat prospectiv măsurătorile lipazei (DGGR lipază şi Spec fPL) cu o evaluare histologică standardizată a pancreatului proaspăt procurat (n = 60), în care întregul pancreas a fost examinat cu secţiuni în serie la fiecare 0,5 cm.17 Distribuţia pancreatitei acute (15%) şi cronice (64%) a fost similară cu cea a studiului de sensibilitate anterior. testele (DGGR lipază şi Spec fPL) pentru detectarea pancreatitei au fost calculate pe baza unui indice de activitate a pancreatitei descris mai devreme6 şi a fost de 66,7% pentru DGGR lipaza şi 61,1% pentru Spec fPL. Specificitatea a fost de 78,6% (DGGR lipază) şi 69% (Spec fPL).17 Când sunt luate în considerare capcanele menţionate mai sus implicate în diagnosticul antemortem al pancreatitei şi deficienţele evaluării histologice ca standard de aur, testul DGGR lipazei pare a fi o metodă la fel de utilă şi mai atractivă din punct de vedere al costurilor.

Referinţe

Oppliger S, Hartnack S, Reusch CE, et al. Acordul testelor lipazei specifice pancreasului felin seric şi lipazei colorimetrice cu constatările ultrasonografice pancreatice la pisici cu suspiciune de pancreatită: 161 de cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;244(9):1060-1065.

Kook PH, Kohler N, Hartnack S, şi colab. Acordul dintre Spec cPL seric cu testul lipazei esterului acidului 1,2-o-dilauril-rac-glicero-glutaric (6'-metilresorufin) (DGGR) şi cu ultrasonografia pancreatică la câinii cu suspiciune de pancreatită. J Vet Intern Med. 2014;28(3):863-870.

Graca R, Messick J, McCullough S, et al. Validarea şi eficacitatea diagnostică a unui test de lipază utilizând substratul acidului 1,2-o-dilauril-rac-glicero glutaric-(6' metil resorufin)-ester pentru diagnosticul pancreatitei acute la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34(1):39-43.

Forman MA, Shiroma J, Armstrong PJ, et al. Evaluarea lipazei specifice pancreasului felin (Spec fPLTM) pentru diagnosticul pancreatitei feline. J Vet Intern Med. 2009;23(3):733-734.

McCord K, Morley PS, Armstrong J, et al. Un studiu multi-instituţional care evaluează utilitatea diagnostică a spec cPL™ şi SNAP® cPL™ în pancreatita acută clinică la 84 de câini. J Vet Intern Med. 2012;26(4):888-896.

Newman S, Steiner J, Woosley K, et al. Localizarea inflamaţiei şi necrozei pancreatice la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:488-493.

Strombeck DR, Farver T, Kaneko JJ. Activităţile serice de amilază şi lipază în diagnosticul pancreatitei la câini. Am J Vet Res. 1981;42:1966-1970.

Trivedi S, Marks SL, Kass PH şi colab. Sensibilitatea şi specificitatea lipazei specifice pancreasului canin (cPL) şi a altor markeri pentru pancreatită la 70 de câini cu şi fără dovezi histopatologice de pancreatită. J Vet Intern Med. 2011;25(6):1241-1247.

Polzin DJ, Osborne CA, Stevens JB, et al. Activitatea amilazei şi lipazei serice la câinii cu insuficienţă renală primară cronică. Am J Vet Res. 1983;44:404-410.

Papa K1, Mathe A, Abonyi-Toth Z, et al. Apariţia, caracteristicile clinice şi rezultatul pancreatitei canine (80 de cazuri). Acta Vet Hung. 2011;59(1):37-52.

Mansfield CS, Jones BR. Peptidă de activare a tripsinogenului în plasmă şi urinar la câini sănătoşi, câini cu pancreatită şi câini cu alte boli sistemice. Aust Vet J. 2000;78:416-422.

Schwendenwein I, Hooijberg E, Rutgen B, et al. Teste de laborator pentru diagnosticul pancreatitei acute la câini şi pisici - activitatea lipazei serice revăzute. Proceedings of the European Society of Veterinary Clinical Pathology. 2012 [3-7 iulie; Ljubljana, Slovenia, p. 59].

Abrams-Ogg A, Ruotsalo K, Kocmarek H, et al. Corelaţia dintre activitatea lipazei catalitice serice şi imunoreactivitatea lipazei pancreatice la câini anormali clinic, cu şi fără dovezi ultrasonografice de pancreatită. J Vet Intern Med. 2014;28(3):1045-1046.

Forman MA, Marks SL, De Cock HE, et al. Evaluarea imunoreactivităţii lipazei pancreatice serice feline şi a tomografiei computerizate elicoidale comparativ cu testarea convenţională pentru diagnosticul de

pancreatită felină. J Vet Intern Med. 2004;18(6):807-815.

De Cock HE, Forman MA, Farver TB, et al. Prevalenţa şi caracteristicile histopatologice ale pancreatitei la pisici. Veterinarul Pathol. 2007;44(1):39-49.

Oppliger S, Hartnack S, Riond B, et al. Acordul testului seric Spec fPL™ şi 1,2-o-dilauril-rac-glicero-3-glutaric acid-(6'-metilresorufin) ester lipazei pentru determinarea lipazei serice la pisici cu suspiciune de pancreatită. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1077-1082.

Oppliger S, Hilbe M, Hartnack S, et al. Comparaţie a testului fPL Spec serum şi 1,2-o-Dilauryl-Rac-Glycero-3-glutaric acid-(6'-metilresorufin) Ester la 60 de pisici folosind evaluarea standardizată a histologiei pancreatice. J Vet Intern Med. 2016;30(3):764-770.

Hill RC, van Winkle TJ. Pancreatita acută necrozantă şi pancreatită acută supurată la pisică. Un studiu retrospectiv pe 40 de cazuri (1976-1989). J Vet Intern Med. 1993;7(1):25-33.

Parent C, Washabau RJ, Williams DA, et al. Imunoreactivitate asemănătoare tripsinei serice, amilază şi lipază în diagnosticul pancreatitei acute la feline. J Vet Intern Med. 1995;9(3):194.

Kitchell BE, Strombeck DR, Cullen J, et al. Modificări clinice şi patologice în pancreatita acută indusă experimental la pisici. Am J Vet Res. 1986;47(5):1170-1173.

Lutz TA, Rand JS, Watt P, et al. Biopsie pancreatică la pisici normale. Aust Vet J. 1994;71(7):223-225.

Zini E, Osto M, Moretti S, et al. Hiperglicemia, dar nu hiperlipidemia, scade amilaza serică şi creşte neutrofilele în pancreasul exocrin al pisicilor. Res Vet Sci. 2010;89(1):20-26.

Duffell S. Câteva aspecte ale bolii pancreatice la pisică. J Small Anim Pract. 1975;16:365-374.

Simpson KW, Shiroma J, Biller D şi colab. Diagnosticul ante mortem al pancreatitei la patru pisici. J Small Anim Pract. 1994;35:93-99.

Bolton TA, Cook A, Steiner JM, et al. Imunoreactivitatea lipazei pancreatice în serul câinilor cu cetoacidoză diabetică. J Vet Intern Med. 7 mai 2016 [Epub înainte de tipărire].

CAPITOLUL 65

Enzime hepatice

Andrea N. Johnston

Enzimologie clinică

Enzimele catalizează reacţiile biochimice în fiecare celulă din organism. Specificitatea substratului este manipulată pentru a detecta şi cuantifica activitatea enzimatică.1 Pentru a fi markeri relevanţi clinic ai bolii, trebuie să existe o corelaţie între modificările concentraţiilor de enzime circulante şi modificările în ţesutul de interes. Deoarece mulţi factori afectează activitatea enzimatică in vivo şi in vitro (pH, temperatură, concentraţie de sare sau proteine, putere ionică, concentraţie de cofactori, inhibitori), interpretarea necesită, de asemenea, teste precise. Probele de ser sau plasmă heparinizată sunt utilizate în testele enzimatice.2 Citratul complecţionează cationii divalenţi şi EDTA inhibă activitatea aproape tuturor enzimelor; nici nu trebuie folosit pentru analiza enzimatică.1

Enzimologie hepatică

Deşi există numeroase enzime hepatice, doar 4 sunt utilizaţi în mod obişnuit ca biomarkeri ai bolii hepatobiliare la câini şi pisici: alanina aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), fosfataza alcalină (ALP) şi gama-glutamil transferaza sau transpeptidaza (GGT, GGTP). cifra de afaceri celulară. Concentraţiile pot creşte odată cu lezarea membranei, fie că este reversibilă sau ireversibilă (moarte celulară). Concentraţiile pot creşte, de asemenea, cu rate crescute de sinteză (transcripţie şi translaţie), clearance-ul scăzut sau, deşi nu sunt încă descrise în medicina veterinară, prezenţa unor complexe enzimă-autoanticorp (macroenzime) care prelungesc timpul de înjumătăţire al enzimei.1,5,6 Lactat dehidrogenaza (LDH), utilizată în mod obişnuit cu alte specii, este o conversie oxido-lactat-reductază a acelei lactate. LDH rezidă în citoplasma tuturor celulelor şi are o valoare mică ca marker al bolii hepatice canine sau feline.

Activităţile serice ale enzimelor hepatice ajută la identificarea, diferenţierea şi monitorizarea bolilor hepatice, dar nu măsoară funcţia hepatică. Ele sunt clasificate în linii mari ca „enzime de scurgere hepatocelulare” (ALT, AST) sau „enzime colestatice” (ALP, GGT) pe baza locaţiei lor subcelulare şi a răspunsului la leziuni hepatocelulare (Figura 65-1).2,4,7 ALT şi AST rezidă predominant în citosol, deşi există o izoenzimă mitocondrială şi AST în mitocondriile umane. Aceste enzime sunt primele care se scurg în spaţiul perisinusoidal şi intră în circulaţia sistemică secundar necroinflamaţiei hepatice care lezează membranele plasmatice. ALP şi GGT sunt asociate cu membranele canaliculare ale hepatocitelor şi, în cazul GGT, colangiocitele. Aceste enzime sunt eliberate ca rezultat al solubilizării membranei de acid biliar sau al scindării domeniului de legare a membranei (GGT) în timpul leziunii colestatice.2,4,7.

membrana şi în microzom (SER), unde poate răspunde la inducţia enzimatică. Ultimele 2 domenii de legare la membrană. (Copyright Elsevier: Pincus MR, Tierno PM, Fenelus M, etal: Evaluation of laboratory methods, ed 22, Philadelphia, 2011, Saunders, pp 296-311.)

Creşterile enzimelor hepatice sunt identificate în mod obişnuit la testele de screening biochimic, dar nu identifică definitiv boala hepatică subiacentă semnificativă (Tabelul 65-1).8 Niciuna dintre enzimele menţionate mai sus nu este în întregime specifică ficatului şi există izoenzime. Mai mult, fenomenul de inducţie a enzimelor hepatice poate provoca creşteri marcate fără dovezi histologice de leziuni hepatice.3,8-13 Izoenzimele sau izoenzimele au secvenţe de aminoacizi diferite, combinaţii variate de subunităţi (LDH), modificări post-translaţionale unice (ALP) sau structură proteică (AST), dar catalizează aceeaşi reacţie. Enzimele modificate de proteazele serice în forme uşor diferite sunt numite izoforme.1 De exemplu: izoenzima ALP intestinală are o structură proteică diferită în comparaţie cu izoenzimele renale, hepatice şi osoase nespecifice de ţesut, care au secvenţe de aminoacizi identice, dar compoziţie diferită de carbohidraţi.1,10.

TABELUL 65-1

Activităţile enzimelor hepatice nu sunt asociate cu boala hepatică primară

Diverse

Exerciţii fizice intense, traumatisme, miopatii, anemie severă, hipertermie malignă

Activităţile anormale ale enzimelor hepatice trebuie interpretate în contextul semnalizării pacientului, al constatărilor examinării fizice şi al istoricului proprietarului care include medicamentele anterioare şi actuale, expunerea mediului la hepatotoxine sau organisme infecţioase şi comorbidităţi. Monitorizarea secvenţială a enzimelor este necesară pentru a mapa cursul bolii, cu o atenţie deosebită duratei de creştere (acută, cronică), stabilităţii

(creştere, scădere, creştere şi scădere) şi model (colestatic, necroinflamator, indus). De exemplu, activităţile crescute după o leziune hepatică acută din cauza expunerii la hepatotoxină pot reveni rapid la limitele de referinţă (vezi cap. 285 şi 286). Totuşi, activităţile care cresc progresiv sau cresc şi scad pot reflecta boli cronice şi/sau progresive (boală necroinflamatoare) (vezi cap. 280, 282, 283, 284, 287 şi 288)4,7,14"23

Enzimele de scurgere: Aminotransferazele, ALT şi AST

Prezentare generală

ALT şi AST catalizează transferul grupării alfa-amino a alaninei sau acidului aspartic la alfacetoglutarat, având ca rezultat formarea acidului glutamic şi respectiv a acidului piruvat sau oxaloacetic.3 Aceste enzime sunt componente integrante ale ciclului glucozei alaninei. ALT şi AST necesită piridoxal 5' fosfat (P5P), metabolitul activ al vitaminei B6 ca cofactor. Alanina reacţionează cu P5P pentru a produce piruvat plus piridoxină. Piridoxina reacţionează cu alfa-cetoglutaratul rezultând glutamat şi P5P regenerat. Scăderea activităţilor transaminazelor este asociată cu concentraţii sistemice scăzute de vitamina B6 din cauza bolii sau administrării de medicamente (cefalosporină, ciclosporină şi izoniazidă).2,3 ALT şi AST sunt eliminate prin endocitoza adsorbtivă în hepatocitele sinusoidale; prin urmare, ratele de clearance pot fi modificate în bolile hepatice severe şi în cazurile de hipoperfuzie sinusoidală (ischemie, anomalii vasculare portosistemice).4,24

ALT şi AST cresc în 24 până la 48 de ore de la leziunea hepatocelulară acută, cel mai marcat cu necroză. Deşi există o corelaţie directă între gradul de creştere a aminotransferazei şi numărul de hepatocite lezate (uşoară, < 5 ori valoarea normală de referinţă mare; moderată, de 5 până la 10 ori; severă, > 10 ori), astfel de valori nu sunt prognostice. Este necesară monitorizarea în serie a activităţilor enzimatice şi a concentraţiilor serice de albumină, colesterol, factori de coagulare şi bilirubină.3,4,9,15 În general, în urma insuficienţei hepatice acute, activităţile transaminazelor scad în 2-3 zile şi se normalizează în 2-3 săptămâni. Creşterea şi scăderea valorilor transaminazelor sunt observate cu afecţiunile inflamatorii cronice (vezi cap. 282 şi 283).4,18,19 Reducerea valorilor în boala hepatică cronică se poate datora îmbunătăţirii procesului bolii sau scăderii numărului de hepatocite.

Alanina Aminotransferaza

ALT, deşi este considerată „specifică ficatului" la pisică şi câine, este prezentă şi în cantităţi intracelulare mai mici în inimă, rinichi şi muşchi scheletici. Timpul de înjumătăţire al ALT la câini este de 59 de ore şi este mai mic de 24 de ore la pisici.2,7 Creşteri uşoare până la moderate pot fi observate în cazul inducţiei enzimatice (anticonvulsivante, glucocorticoizi [câini]), hepatopatie vacuolară, anomalii vasculare portosistemice şi congestie hepatică pasivă (vezi cap. 2284). Creşterile activităţii ALT serice canine au cea mai mare sensibilitate (80% până la 100%) pentru necroza hepatică şi insuficienţa hepatică, dar sunt mai puţin sensibile (50% până la 80%) în ciroză, hepatopatie vacuolară, congestie hepatică pasivă sau anomalii vasculare portosistemice. colangită/colangiohepatită (80% până la 100%).4 ALT

este nespecifică pentru boala hepatică la ambele specii (<25%). Cele mai mari creşteri ale ALT sunt observate în bolile necroinflamatorii.4,6,9,14,15 Leziunile hepatice necroinflamatorii acute pot fi cauzate de leziuni hepatice induse de medicamente (caseta 65-1; vezi, de asemenea, cap. 286), ingestia de toxine hepatice (metale grele, toxină amanita, boli infecţioase/inflamatorii, cicalitod) şi boli infecţioase. (leptospiroză, toxoplasmoză, hepatopatie asociată cu cupru, boală autoimună; vezi şi cap. 282, 283 şi 285).4,6,14,15,25,26 Nu toate cazurile de necroză hepatică vor duce la creşterea transaminazelor. Microcistina şi aflatoxina B1 inhibă biosinteza hepatică a ALT şi AST şi, prin urmare, nu pot fi utilizate ca biomarkeri ai bolii hepatice după intoxicaţie.15,27.

Caseta 65-1

Medicamente hepatotoxice implicate frecvent la pisici şi câini (vezi şi cap. 28 6)

Acetaminofen

Amiodarona

Steroizi anabolizanţi

Carprofen

Ciclosporină

Diazepam

Dietilcarbamazină/oxibendazol

Fluorochinolone

Griseofulvin

Halotan

Itraconazol

Ketoconazol Mebendazol Metimazol Metoxifluran Miboleron Ulei de Pennyroyal Fenobarbital Fenitoin Primidonă

Sulfonamide Tetracicline

Aspartat Aminotransferaza

Cele mai mari concentraţii de AST se găsesc în muşchii scheletici, miocitele cardiace şi rinichi. AST este prezent şi în creier, intestin subţire, splină, ficat şi eritrocite. O izoenzimă musculară poate fi considerată ca sursă de creştere a activităţii AST dacă există creşteri concomitente ale concentraţiilor creatin kinazei (CK); totuşi, în miopatia cronică timpul de înjumătăţire mai scurt al CK poate să nu permită diferenţierea.2 AST este localizat în 2 situsuri subcelulare ale hepatocitelor canine: citosol (80%) şi mitocondrii (20%). AST

citosolic este cel mai important în medicina veterinară.28,29 Se crede că timpul de înjumătăţire al AST la câine este de aproximativ 22 de ore, dar au fost raportate perioade semnificativ mai lungi.2,4 La pisică, timpul de înjumătăţire al AST este de 77 de minute. Ca enzimă hepatică citosolică solubilă, activităţile AST serice oglindesc activităţile ALT. Cu toate acestea, AST este fragmentul mai mic care difuzează în circulaţia sinusoidală mai rapid după distrugerea membranei plasmatice. De asemenea, poate deveni repaus mai devreme decât ALT datorită timpului său de înjumătăţire mai scurt.29 La pisică, AST este un indicator mai sensibil al afectarii hepatocelulare, în special în necroza hepatică, colangiohepatita, bolile mieloproliferative, limfoamele infiltrative şi obstrucţia cronică a căilor biliare.4,7,9.

Enzimele colestatice: fosfataza alcalina si gamma-glutamil transferaza sau transpeptidaza

Fosfataza alcalina

ALP este o glicoproteină legată de membrană care hidrolizează esterii de fosfat.1 La câini şi pisici, ALP se află în celulele corticalelor renale, placentei, intestinului, oaselor şi ficatului.2 Au fost identificate mai multe izoenzime ALP, de obicei din organe sau ţesuturi distincte. gena ALP intestinală exprimată în hepatocite. Transcrierea G-ALP este întârziată cu aproximativ 10 zile după începerea administrării de steroizi exogeni. Poate continua să crească odată cu tratamentul în curs.10 Câinele este unic în exprimarea a 2 izoenzime ALP ale membranei canaliculare hepatice.4 Izoenzima hepatică (L-ALP) este, de asemenea, inductibilă de glucocorticoizi şi este prima izoenzimă care este detectată serologic. făcând diferenţierea celor 2 izoenzime irelevantă.10,28 Fenomenul de inducţie ALP nu se limitează la glucocorticoizi. Activitatea G-ALP este asociată şi cu inflamaţia şi boala cronică (posibil secundar creşterii secreţiei endogene de glucocorticoizi) şi medicamente: anticonvulsivante (fenobarbital, fenitoină, primidonă).11,31,32 Prin urmare, activităţile ALP nu trebuie utilizate pentru confirmarea sau suspectarea unui diagnostic de hiperadrenocorticism canin.

Izoenzimele L-ALP şi G-ALP au timpi de înjumătăţire de aproximativ 70 de ore. Timpul de înjumătăţire al ALP intestinal la felin este mai mic de 2 minute. La pisică, izoenzima placentară poate fi detectată în timpul sarcinii târzii.4 Timpul de înjumătăţire al L-ALP felină este scurt (6 ore). L-ALP, G-ALP şi izoenzima osoasă (B-ALP) sunt cele 3 izoenzime primare la câine. Pisicile nu exprimă G-ALP. B-ALP este prezent la câini şi pisici în creştere până la vârsta de 7 luni. Se observă, de asemenea, în hiperparatiroidismul secundar renal, tumorile osoase (indicator prognostic negativ pentru osteosarcom), osteomielita şi hipertiroidismul felin, parţial din cauza mobilizării osoase crescute induse de hormoni paratiroidieni.7,12,33,34.

Creşterea activităţii serice a ALP este una dintre anomaliile biochimice cel mai frecvent raportate la câini.8 ALP are o sensibilitate ridicată, dar o specificitate scăzută pentru boala hepatobiliară. Dacă se identifică o creştere concomitentă a GGT, specificitatea pentru boala hepatică este îmbunătăţită semnificativ atât la câini, cât şi la pisici.35,36 Activitatea ALP serică canină poate creşte cu leziuni necroinflamatorii, neoplazice sau colestatice. Gradul de

activitate ALP nu s-a dovedit a fi util în distingerea între cauzele intra- şi extrahepatice ale colestazei. Sinteza enzimatică poate fi indusă (secundară mediatorilor inflamatori sau glucocorticoizilor endogeni/exogeni) sau eliberată din canaliculii hepatici prin solubilizarea acidului biliar. Hepatopatia vacuolară asociată cu activitate ALP uşoară până la sever crescută şi acumularea de glicogen citosol a fost mult timp considerată o manifestare benignă a hormonilor steroidogeni (cortizol şi steroizi sexuali) şi a unei multitudini de boli non-suprarenale. Cu toate acestea, există dovezi că acumularea în exces de glicogen poate deveni patologică.4,37 Multe publicaţii recente au evidenţiat o tulburare legată de rasa hepatopatiei vacuolare la Scottish Terrier. Creşterile pot fi, de asemenea, asociate cu dezvoltarea carcinomului hepatocelular la unii câini afectaţi.9,38-41.

Creşterea ALP este mai puţin specifică la pisici, dar încă relevantă din punct de vedere clinic, în special în lipidoza hepatică feline, în care creşterile ALP tind să predomine, cu excepţia cazurilor de colangită/colangiohepatită subiacentă.4,7. lipidoza.4,7,42

Gamma-glutamiltransferaza sau transpeptidaza

GGT catalizează transferul grupării gamma-glutamil de la glutation (GSH) la un acceptor, formând glutamat. Această enzimă reglează transportul de aminoacizi prin membranele celulare şi este critică pentru calea redox celulară. GGT se găseşte în membranele celulare ale rinichilor, pancreasului, epiteliului biliar, hepatocitelor (zona 1, periportal), intestinului, splinei, inimii, plămânilor, muşchilor scheletici şi eritrocitelor.2,3 Timpul de înjumătăţire al GGT la câini şi pisici rămâne nedeterminat.

La câini, GGT are cea mai mare concentraţie de ţesut în tubii renali proximali şi pancreas. Totuşi, localizarea sa epitelială în aceste ţesuturi are ca rezultat pierderea în urină sau lumenul pancreatic, mai degrabă decât în circulaţie.2,4 Inducerea enzimatică microzomală apare la câinii trataţi cu glucocorticoizi (de până la 10 ori); acest lucru nu a fost dovedit la pisică. Pot fi observate creşteri uşoare în cazul anticonvulsivantelor (fenitoină, primidonă) care cresc în continuare dacă se dezvoltă hepatotoxicoză. Carcinogeneza hepatobiliară şi pancreatică creşte moderat activitatea GGT. Nou-născuţii canini prezintă o creştere semnificativă a activităţii GGT în primele 1-3 zile de viaţă secundar aportului de colostru. Acest lucru nu se observă la pisoi.2,4

De asemenea, GGT măreşte expresia în condiţii de stres oxidativ. GGT este o enzimă hepatică colestatică şi activitatea sa creşte atunci când este scindată din ancora membranei plasmatice prin solubilizarea acidului biliar. GGT nu este un marker sensibil al bolii hepatice la câine (40%), dar are o specificitate mai mare decât ALP.4,35 La pisici, sensibilitatea (55%) depăşeşte specificitatea ALP pentru detectarea bolilor inflamatorii, iar activitatea GGT este crescută cel mai semnificativ în bolile necroinflamatorii ale triadei portale, ale arborelui biliar şi ale pancreasului,4,44,46. necroza hepatică care afectează zonele 2 şi 3. Obstrucţia căilor biliare extrahepatice determină creşteri moderate până la severe, de obicei mai mari la câini decât la pisici. Se pare că pisicile cu boală necroinflamatoare subiacentă şi obstrucţie sau colestază a căilor biliare pot dezvolta o creştere mai mare a GGT decât ALP.36,45-48.

Rezumat

Anomaliile enzimelor hepatice sunt frecvent întâlnite în practică. Interpretarea anomaliilor enzimelor hepatice necesită o abordare complementară, incluzând bilirubina, acizi biliari serici perechi, amoniacul arterial şi factorii de coagulare pentru a determina următorul pas (Figura 65-2).9,49-51 Modalităţile imagistice pot elimina cauzele nonhepatice ale activităţii enzimelor hepatice (toracică şi radiografii abdominale) sau pot creşte suspiciunea ecografică prealabilă a limbii abdominale. biopsie.52,53

FIGURA 65-2 Algoritm clinic în urma identificării activităţii crescute a enzimelor hepatice. (Acest algoritm a fost reprodus cu permisiunea de la Webster CRL: History, clinical signs, and physical findings in hepatobiliary disease. În Ettinger SJ, Feldman EC, editori: Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat, ed 7, St Louis, 2010, Elsevier, pp 1652)-16252.)

Referinţe

Pincus MR, Abraham NZ, Carty RP. Enzimologie clinică. McPherson RA, Pincus MR. Diagnosticul clinic şi managementul lui Henry prin metode de laborator. ed 22. Saunders: Philadelphia; 2011:273-295.

Site-ul ECLINPATH al Colegiului de Medicină Veterinară a Universităţii Cornell. [Disponibil la:] www.eclinpath.com [Accesat 1 noiembrie 2014].

Pincus MR, Tierno PM, Fenelus M, et al. Evaluarea funcţiei hepatice. McPherson RA, Pincus MR. Diagnosticul clinic şi managementul lui Henry prin metode de laborator. ed 22. Saunders: Philadelphia; 2011:296-311.

Center SA. Interpretarea enzimelor hepatice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37(2):297-333.

Andersson M, Sevelius E. Autoanticorpi circulanţi la câinii cu boală cronică de ficat. J Small Anim Pract. 1992;33:389.

Mader M, Kolbus N, Meihorst D, et al. IgG care leagă fosfataza alcalină intestinală umană la pacienţii cu infecţii bacteriene severe. Clin Exp Immunol. 1994;95(1):98-102.

Centrul S. Proceduri de diagnostic pentru evaluarea bolii hepatice. Grant Guilford W, Center SA, Strombeck DR, et al. Gastroenterologia animalelor mici a lui Strombeck. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1996:136-

143.

Comazzi S, Pieralisi C. Bertazzolo W: Anomalii hematologice şi biochimice în sângele canin: frecvenţă şi asocieri în 1022 de probe. J Small Anim Pract. 2004;45:343-349.

Webster CRL. Istoricul, semnele clinice şi constatările fizice în boala hepatobiliară. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:1612-1625.

Wiedmeyer CE, Solter PE, Hoffmann WE. Cinetica exprimării ARNm a izoenzimelor fosfatazei alcaline în ţesuturile hepatice de la câini trataţi cu glucocorticoizi. Am J Vet Res. 2002;63(8):1089-1095.

Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, et al. Histopatologia ficatului şi activităţile hepatice şi serice alanina aminotransferazei şi fosfatazei alcaline la câinii epileptici cărora li se administrează fenobarbital. Veterinarul Pathol. 2004;42:147-160.

Boerman I, Selvarajah GT, Nielen M, et al. Factori de prognostic în osteosarcomul apendicular canin - o meta-analiză. BMC Vet Res. 2012;15(8):56.

Gary AT, Twedt D. Evaluarea fosfatazei alcaline serice crescute la câine. Bonagura JD, terapia veterinară curentă a lui Twedt D. Kirk XIV. Saunders: St Louis; 2008:549-555.

Bunch SE. Hepatotoxicitate asociată cu agenţi farmacologici la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993;23:659-670.

Cooper J, Webster CRL. Insuficienţă hepatică acută: o revizuire cuprinzătoare. Comp Cont Ed Small Anim Pract. 2006;28:498-515.

Thornburg LP, Shaw D, Dolan M, et al. Toxicoza ereditară de cupru la West Highland White Terrier. Veterinarul Pathol. 1983;23:148.

Webb CB, Twedt DC, Meyer DJ. Boala hepatică asociată cu cupru la dalmaţi: o revizuire a 10 câini (1998-2001). J Vet Intern Med. 2002;16:665.

Meerten NM, Bokhove CA, van den Ingh TS. Hepatită cronică şi ciroză asociate cu cupru la o pisică europeană cu păr scurt. Veterinarul Pathol. 2005;42:97-100.

Shih JL, Keating JH, Freeman LM şi colab. Hepatita cronică la Labrador Retriever: prezentare clinică şi factori de prognostic. J Vet Intern Med. 2007;21:33.

Hoffmann G, van den Ingh TS, Bode P, et al. Hepatita cronică asociată cu cupru la Labrador Retriever. J Vet Intern Med. 2006;20:856.

Mandiger PJ, van den Ingh TS, Spee B şi colab. Hepatita cronică la Doberman Pinscher: o revizuire. Vet Q. 2004;26:98.

Jensen AL, Nielsen OL. Hepatită cronică la trei pudeli standard tineri. Zentralbl Veterinarmed A. 1991;38:194-197.

Bennett AM, Davies JD, Gaskell CJ şi colab. Hepatită lobulară cu disecţie la câine. Veterinarul Pathol. 1983;20:179.

Kamimoto Y, Horiuchi S, Tanase S, et al. Clearance-ul plasmatic al izoenzimelor aspartat aminotransferazei injectate intravenos: dovezi pentru absorbţia preferenţială de către celulele hepatice sinusoidale. hepatologie. 1985;5(3):367-375.

Rissi DR, Brown CA. Caracteristici diagnostice în 10 cazuri naturale de leptospiroză canină acută fatală. J Vet Diagn Invest. 2014;26(6):799-804.

Noaker LJ, Washabau RJ, Detrisac CJ, et al. Insuficienţă hepatică acută asociată cu cupru la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;214(10):1502-1506 [1495].

Dereszynski DM, Center SA, Randolph JF, et al. Caracteristici clinice şi clinicopatologice ale câinilor care au consumat aflatoxine hepatotoxice alimentare: 72 de cazuri (2005-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(9):1329-1337.

Keller P. Activităţi enzimatice la câine: analize tisulare, valori plasmatice şi distribuţie intracelulară. Am J Vet Res. 1981;42(4):575-582.

Rej R. Aminotransferaze in boala. Clin Lab Med. 1989;4:667-687.

Kidney BA, Jackson ML. Valoarea diagnostică a separării izoenzimei fosfatazei alcaline prin electroforeză de afinitate la câine. Can J Vet Res. 1988;52(1):106-110.

Muller PB, Taboada J, Hosgood G, et al. Efectele tratamentului pe termen lung cu fenobarbital asupra ficatului la câini. J Vet Intern Med. 2000;14:165.

Gieger TL, Hosgood G, Taboada J, et al. Funcţia tiroidiană şi activitatea serică a enzimelor hepatice la câini după administrarea de fenobarbital. J Vet Intern Med. 2000;14:277-281.

Boerman I, Selvarajah GT, Nielen M, et al. Factori de prognostic în osteosarcomul apendicular canin - o meta-analiză. BMC Vet Res. 2012;15(8):56.

Horney BS, Farmer AJ, Honor DJ şi colab. Electroforeza pe gel de agaroză a fosfatazei alcaline

izoenzimele din serul pisicilor hipertiroidiene. Veterinarul Clin Pathol. 1994;23(3):98-102.

Center SA, Slater MR, Manwarren T, et al. Eficacitatea diagnostică a fosfatazei alcaline serice şi a gamma-glutamil transferazei la câini cu boală hepatobiliară confirmată histologic: 270 de cazuri (1980-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1258.

Center SA, Baldwin BH, Dillingham S, et al. Valoarea diagnostică a activităţilor gamma-glutamil transferazei şi fosfatazei alcaline serice în boala hepatobiliară la pisică. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:507.

Sepesy LM, Center SA, Randolph JF, et al. Hepatopatie vacuolară la câini: 336 cazuri (1993-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;229-246.

Cortright CC, Center SA, Randolph JF, et al. Caracteristicile clinice ale hepatopatiei vacuolare progresive la Scottish Terrier cu şi fără carcinom hepatocelular: 114 cazuri (1980-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;245(7):797-808.

Zimmerman KL, Panciera DL, Panciera RJ, et al. Hiperfosfatazemia şi disfuncţia concomitentă a glandei suprarenale la Terrieri scoţieni aparent sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 2010;237(2):178-186.

Gallagher AE, Panciera DL, Panciera RJ. Hiperfosfatazemia la Scottish Terrier: 7 cazuri. J Vet Intern Med. 2006;20:418.

Nestor DD, Holan KM, Johnson CA şi colab. Activitatea fosfatazei alcaline serice la Scottish Terrier comparativ cu câinii din alte rase. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:222-224.

Taboada J, Meyer DJ. Colestază asociată cu infecţie bacteriană extrahepatică la 5 câini. J Vet Intern Med. 1989;3:216.

Brady CA, Otto CM, Van Winkle TJ, et al. Sepsis sever la pisici: 29 de cazuri (1986-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:531.

Choi J, Kim A, Keh S şi colab. Comparaţie între constatările ultrasonografice şi cele clinice la 43 de câini cu mucocel al vezicii biliare. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(2):202-207.

Pike FS, Berg J, King NW şi colab. Mucocelul vezicii biliare la câini: 30 de cazuri (2000-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1615.

Fahie MA, Martin RA. Obstrucţia tractului biliar extrahepatic: un studiu retrospectiv a 45 de cazuri (19831993). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31(6):478-482.

Center SA, Warner KL, Erb HN. Concentraţiile de glutation hepatic la câini şi pisici cu boli hepatice care apar în mod natural. Am J Vet Res. 2002;63(8):1187-1197.

Warren A, Center S, McDonough S, et al. Caracteristici histopatologice, imunofenotipizare, clonalitate şi hibridizare in situ cu fluorescenţă eubacteriană la pisici cu colangită/colangiohepatită limfocitară. Veterinarul Pathol. 2011;48(3):627-641.

Lisciandro SC, Hohenhaus A, Brooks M. Anomalii de coagulare la 22 de pisici cu boală hepatică naturală. J Vet Intern Med. 1998;12:71.

Center SA, Erb HN, Joseph SA. Măsurarea concentraţiilor serice de acizi biliari pentru diagnosticul bolii hepatobiliare la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1048.

Center SA, ManWarren T, Slater MR, et al. Evaluarea concentraţiilor serice de acizi biliari la 12 ore preprandiale şi la 2 ore postprandiale pentru diagnosticarea bolii hepatobiliare la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:217.

Newell SM, Selcer BA, Girard E, et al. Corelaţii între constatările ultrasonografice şi bolile hepatice specifice la pisici: 72 de cazuri (1985-1997). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:94.

Pike FS, Berg J, King NW şi colab. Mucocelul vezicii biliare la câini: 30 de cazuri (2000-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1615-1622.

CAPITOLUL 66

Creatin Kinaza

Susan M. Taylor

Activitate normală şi distribuţie tisulară

Creatin kinaza (CK) este o enzimă intracelulară care catalizează schimbul reversibil de legături de fosfat de înaltă energie între fosfocreatină şi ADP, generând ATP necesar contracţiei musculare. CK există ca trei izoenzime dimerice principale (CK-MM, CK-MB şi CK-BB), o izoformă mitocondrială (CK-MT) şi două macroenzime cu semnificaţie incertă. CK-MM reprezintă 100% din activitatea CK în mușchi, este cea mai comună izoformă găsită în ser şi este considerat un marker important pentru boala musculară. Aproape toată activitatea CK în ţesuturile sistemului nervos este CK-BB şi această izoenzimă poate fi crescută în serul câinilor şi pisicilor cu boli neurologice. Activitatea CK-BB a lichidului cefalorahidian, de exemplu, se corelează negativ cu prognosticul pentru plimbare la câinii paralizaţi din cauza bolii discului intervertebral. Creşterea concentraţiilor CK-BB din lichidul cefalorahidian poate fi asociată cu o mortalitate mai mare la câinii cu boală intracraniană. CK-BB se găseşte şi în intestinul subţire, iar concentraţiile serice pot fi crescute cu necroză intestinală sau infarct. La oameni, izoenzima CK-MB predomină în mușchiul cardiac şi este un marker de încredere pentru infarctul miocardic. Cu toate acestea, în ţesutul miocardic canin şi felin, cea mai mare parte (97%) a activităţii CK este CK-MM, mai degrabă decât CK-MB. CK seric total este adesea crescut la câinii cu boli miocardice ischemice, inflamatorii şi traumatice şi la câini şi pisici cu perfuzie slabă a mușchilor scheletici din cauza insuficienţei cardiace. Utilitatea măsurării activităţii izoformelor specifice de ţesut ale CK continuă să fie investigată, dar CK total pare a fi cel mai util test de diagnostic pentru câini şi pisici.

Concentraţiile serice de CK sunt de obicei uşor mai mari decât concentraţiile plasmatice din cauza eliberării de CK din trombocite în timpul coagulării sângelui. Activitatea serică a CK este stabilă timp de 7 zile la +4°C şi timp de 1 lună la -20s C, după care activitatea CK scade. Hemoliza şi hiperbilirubinemia cresc CK măsurată, dar lipemia nu are niciun efect. Activitatea CK în sânge atinge vârfuri la 2 până la 4 ore după leziunea musculară şi revine la concentraţiile de referinţă în 24 până la 48 de ore dacă eliberarea CK a încetat. Căţeii şi pisoii, cu vârsta mai mică de 8 săptămâni, au de obicei concentraţii mai mari de CK decât

animalele adulte (1,5 până la 2*). S-a raportat că ogarii şi alte rase musculare au o activitate CK puţin mai mare (1,5 până la 2*) decât alte rase de câini. Concentraţiile serice de CK nu sunt afectate de locul de prelevare, dar tehnica incorectă de puncţie venoasă poate duce la o activitate mai mare (2-3* normal) dacă muşchiul de bază a fost pătruns.

Efectul exerciţiului asupra concentraţiilor serice de CK

Un factor important în interpretarea rezultatelor concentraţiei CK de la indivizi normali este nivelul lor de activitate fizică recentă. CK măsurat creşte după activitate fizică, în special la câinii neantrenaţi sau prost condiţionat. Creşterile observate cu activitate moderată timp de 60 de minute sau activitate intensă timp de 10 minute nu sunt, în general, semnificative din punct de vedere clinic (creştere mai mică de 5*), activitatea CK atinge vârful la 2 până la 4 ore după exerciţiu şi revine la valoarea iniţială în 8 ore. Creşteri mai dramatice (5-15*) apar şi persistă timp de 24 până la 48 de ore la unii câini care fac exerciţii fizice intense pentru perioade prelungite, cum ar fi câinii de sanie care aleargă în curse de anduranţă mai lungi de 1000 km. Aceste creşteri ale activităţii CK sugerează că leziunile musculare uşoare apar ori de câte ori consumul de energie în muşchi depăşeşte aportul de energie. Epuizarea exerciţiului din trecut poate fi ocazional un declanşator al rabdomiolizei de efort care pune viaţa în pericol, în care calciul intracelular creşte necontrolat în cadrul miofibrelor şi eliberarea de proteaze dependente de calciu duce la mionecroză. Persoanele cu rabdomioliză prezintă dureri musculare (mialgie), slăbiciune, creşteri marcate ale CK (adesea >1000*) şi mioglobinurie.

Tulburări care cauzează concentraţii serice crescute de CK (Figura 66-1)

Creşterile CK sunt considerate a fi utile din punct de vedere diagnostic ca marker pentru deteriorarea miofibrelor (vezi cap. 354).

Cu toate acestea, creşterile CK apar şi în asociere cu multe tulburări care nu sunt legate în mod specific de muşchi. Creşteri uşoare ale CK (<5X interval de referinţă) apar frecvent după reţinere fizică sau exerciţii moderate. Decubit prelungit, intervenţii chirurgicale, boli metabolice care provoacă acidoză şi/sau deshidratare, pancreatită, leziuni ale măduvei spinării sau ale creierului, dirofilariaza, endocardita şi miocardita pot contribui fiecare la creşteri uşoare sau moderate (de obicei <10x). Anorexia la pisici a fost asociată cu creşteri de 10 până la 100 de ori ale CK, probabil din cauza defalcării muşchilor scheletici pentru aminoacizi şi energie. Traumatismele musculare (după injecţii, răni prin muşcătură sau traumatisme contondente), deshidratarea severă, şoc, coagularea intravasculară diseminată, tromboembolismul aortic, hipoperfuzia tisulară sau infarctul datorat sepsisului au fost asociate cu creşteri moderate până la severe ale CK.

FIGURA 66-1 Algoritm pentru diagnosticarea concentraţiilor crescute ale creatinkinazei (CK) serice.

La un pacient bine hidratat, stabil hemodinamic, fără antecedente de traumatism, concentraţiile serice crescute persistente de CK ar trebui să conducă la suspiciunea de boală musculară. Cele mai marcate creşteri ale CK apar în general la câini şi pisici cu miopatii necrozante, inflamatorii şi distrofice (vezi cap. 354). Necroza musculară (rabdomioliză) poate fi văzută ca o consecinţă a exerciţiilor fizice excesive, hipertermiei, sepsisului, reacţiei la medicamente, leziunii prin zdrobire, ischemiei sau ovenimării şarpelor. Polimiozita mediată imun şi miozitide infecţioase (neosporoză, toxoplasmoză, sarcocistoză, hepatozoonoză, babesioză etc.) determină de obicei creşteri moderate ale CK, dar ocazional inflamaţia musculară progresează spre mionecroză, rezultând creşteri marcate. Distrofiile musculare cu deficit de distrofină au în mod constant creşteri dramatice ale CK (de obicei > 100x) datorită unei pierderi a stabilităţii miofibrelor, ceea ce duce la mionecroză. Majoritatea celorlalte miopatii congenitale severe din punct de vedere clinic, inclusiv miopatiile centronucleare/miotubulare, miopatiile de miez central, miopatiile congenitale cu baghete de nemalină, miopatiile mitocondriale şi miopatiile de stocare de lipide au o creştere mică (mai puţin de 5x) sau deloc a CK. Această distincţie ar trebui să permită clinicienilor să utilizeze activitatea CK serică pentru a determina probabilitatea apariţiei distrofiei musculare la câini sau pisici tineri simptomatici. Testarea metabolică şi biopsia musculară sunt recomandate la animalele cu slăbiciune musculară chiar dacă rezultatele CK sunt normale sau doar uşor crescute (vezi cap. 116). Aceste teste trebuie luate în considerare la toate animalele cu creşteri persistente moderate până la severe ale concentraţiilor de CK, atunci când o cauză precipitantă nu este evidentă.

CAPITOLUL 67

Sodiu, clorură

Dan Rosenberg

Prezentare generală

Sodiul (Na) şi clorura (Cl) sunt cationul primar şi, respectiv, anionul din lichidul extracelular (ECF). Ambele sunt cruciale pentru menţinerea osmolalităţii şi tonicităţii. Deoarece concentraţiile lor de obicei „paralele", clinicienii se concentrează mai mult pe concentraţia de Na ([Na]) decât pe concentraţia de Cl ([Cl]) atunci când evaluează bilanţul apei (vezi cap. 73). Cu toate acestea, conţinutul de Cl şi Na sunt reglaţi în mod independent, plus Cl este implicat în reglarea acidbază (vezi cap. 128). Astfel, sunt necesare diagnostice diferenţiale distincte, uneori, pentru modificările [Na] faţă de modificările [Cl].

Hipernatremie (Figura 67-1)

Definiţii

Conţinutul de sodiu în corp faţă de apă

Serul [Na] se referă la cantitatea de Na relativă la cantitatea de apă din ECF. Modificările în [Na] seric reflectă adesea modificări ale rezervelor totale de apă din corp, mai degrabă decât

modificări ale conţinutului total de Na din corp.1,2 Hipernatremia adevărată duce întotdeauna la o afecţiune hiperosmolară/hipertonică, indicând un deficit de apă.1,3 Nu numai hipernatremia uşoară măsurată, ci chiar şi creşterile subtile ale [Na] seric într-un interval de referinţă iniţiază corecţia prin creşterea hormonului de apă [H] şi vasopresiune corporală (AD) secretie pentru scaderea pierderilor de apa.3,4

FIGURA 67-1 Abordarea diagnosticului a hipernatremiei la câini şi pisici. Pentru fiecare orientare de diagnostic, verificaţi consistenţa clinică prin evaluarea lichidului extracelular: neschimbată sau uşor scăzută pentru cauzele deficitului de apă pură (casete neumbrite), uşor până la marcat scăzut pentru cauzele pierderilor hipotonice (casete uşor umbrite), crescută pentru cauzele supraîncărcării cu sodiu (casete închise la culoare).

Osmolalitate şi osmolaritate (vezi cap. 296)

Osmolalitatea este o măsură a concentraţiei de substanţe dizolvate (particule active osmotic) într-un lichid. Osmolalitatea la câinii sănătoşi variază de la aproximativ 290 la 310 şi la pisici de la 300 la 330 mOsm/kg.5-10 Deşi nu este absolut echivalentă, osmolaritatea (în mOsm/L) este utilizată clinic datorită disponibilităţii şi costului. Deoarece toate membranele celulare prezintă un anumit grad de permeabilitate la apă (cu cvasi-excepţia unor celule care cuprind bucla groasă ascendentă a lui Henle), osmolalitatea spaţiului fluidului intracelular (ICF) şi cea a ECF sunt similare.11 Unele substanţe dizolvate (de exemplu, ureea) se mişcă liber prin membranele celulare. Aceste aşa-numite substanţe dizolvate permeante nu induc mişcarea apei şi nici nu afectează tonicitatea niciunui compartiment. Tonicitatea compartimentală depinde de substanţele dizolvate nepermeante.

ECF sau osmolalitatea plasmatică la câini şi pisici poate fi estimată folosind formula: osmolaritatea plasmei (mOsm/L) = 2 [Na] + [BUN] + [Glu] când toate concentraţiile sunt exprimate în mmol/L sau 2 x [Na] + [BUN în mg/dL]/2,8 + [Glu în mg/dL]/18 tonicitatea estimată este de obicei estimată folosindu-se de 18 tonic. 2[Na] + [Glu] (în mmol/L). Când insulina este absentă sau inactivă, glucoza este nepermeantă în timp ce este neglijabilă (în medie 5,6 mmol/L) şi permeantă în stările nondiabetice. Astfel poate fi omis decât la animalele de companie cu diabet zaharat.12

Teste

[Na] seric este testat în mod fiabil în majoritatea situaţiilor veterinare.13 Hiperlipidemia şi hiperproteinemia pot scădea [Na] măsurată in vitro atunci când sunt utilizate metode indirecte care necesită o etapă de diluare, iar opusul poate determina ca [Na] să fie măsurat incorect ca crescut. atunci când hipernatremia este suspectată, deşi nu este confirmată, la un câine sau pisică hiperproteinemic sau hiperlipidemic.15-17 Măsurarea Na folosind o metodă cu electrozi selectivi directe este necesară dacă există astfel de preocupări (vezi Figura 67-1). Hipernatremia adevărată poate rezulta dintr-un deficit de apă pură, o pierdere de lichide hipotonice sau un câştig excesiv de Na (E-Box 67-1).

E-Box 67-1

Cauzele hipernatremiei

Pseudohipernatremie

În teorie, hipoproteinemie

Deficit de apă pură

Apa totală a corpului ^—Na total nemodificat al corpului (scăderea volumului ICF - modificare minimă a volumului ECF)

Perturbarea izolată a aportului de apă

Incapacitatea de a avea acces la apă

Pierderea cunoştinţei

Incapacitatea de a ingera apă

Hipernatremia hipodipsică primară şi hipernatremia esenţială

Pierderea necompensată de apă liberă

Diabet insipid cu restricţie de apă

Insolaţie

Febra cu scaderea consumului de apa

Pierderea hipotonică necompensată

Apa totală din corp j - Sodiu total din corp j (se aşteaptă semne de epuizare a volumului ECF)

Pierderea renală

Diureza solubilă

Diabet zaharat

Administrare de manitol

Diureza postobstructivă

Disfuncţie renală (cu excepţia diabetului insipid)

Boala cronică de rinichi

Insuficienţă renală acută intrinsecă poliurică

Diuretice de ansă

Pierderea digestivă

vărsături

Diaree

Altă pierdere

Peritonită

Pancreatită

Arsuri

Supraîncărcare cu sodiu

Apa totală corporală neschimbată - Sodiu total corporal $ (se aşteaptă semne de epuizare a volumului ICF)

Aportul excesiv de sodiu

Intoxicatia cu sare

iatrogen

Fluide IV care conţin sodiu (soluţie salină hipertonică, bicarbonat de sodiu)

Clisme care conţin fosfat de sodiu

Endocrin

Hiperaldosteronism şi tumori secretoare de precursori de aldosteron Hiperadrenocorticism

Cauze

Hipernatremie izovolemică

Deficienţa simplă de apă este o explicaţie neobişnuită pentru hipernatremie, cauzată de obicei de hipodipsia primară sau de un punct de referinţă crescut pentru secreţia de ADH în asociere cu malformaţii diencefalice, traumatisme sau neoplazie.3,18-29 Scăderile aportului pot fi cauzate şi de lipsa de apă din orice motiv. Condiţiile patologice asociate cu pierderea liberă de apă (febră, diabet insipid) nu provoacă o tonicitate crescută a ECF dacă este compensată de aportul de apă. Necompensarea cu un aport adecvat de apă ar provoca hipernatremie.30,31 Compensarea deficitelor de apă pură este observată atât în ECF, cât şi în ICF. Deoarece volumul ICF este de două ori mai mare decât cel al ECF, majoritatea mecanismelor compensatorii implică iniţial ICF.3 Presiunea oncotică limitează, de asemenea, mişcarea apei din ECF. Astfel, deficitele de apă pură sunt desemnate drept cauze ale „hipernatremiei izovolemice" cu semne minime, dacă există, de deshidratare extracelulară. Semnele clinice asociate cu depleţia volumului ICF încep cu sistemul nervos şi sunt influenţate de cât de repede s-a dezvoltat deshidratarea ICF. Hipernatremia acută are ca rezultat micşorarea celulelor sistemului nervos care provoacă dezorientare, ataxie, convulsii, vărsături, anorexie sau comă. Majoritatea animalelor cu hipernatremie cronică sunt asimptomatice, cu excepţia cazului în care [Na] este semnificativ crescut şi asociat cu creşteri ale tonicităţii.3

Hipernatremie secundară pierderii hipotonice de lichid

Pierderile necompensate de lichide hipotonice sunt principalele cauze ale hipernatremiei.3 Spre deosebire de pierderea de apă pură, pierderea de lichid hipotonic provoacă deficite în conţinutul de Na din întregul corp.1 Pierderile de lichid hipotonic renal (boală renală, diabet zaharat şi diuretice) şi pierderile de lichid digestiv (diaree şi vărsături) reprezintă cele mai multe scenarii de pierderi hipotonice asociate cu acumularea de lichide în spaţiul al treilea. (pancreatită, arsuri) pot fi luate în considerare (vezi E-Box 67-1).3,32-38 Impactul pierderilor hipotonice asupra volumului ECF depinde de tonicitatea acestora. Pierderea fluidelor cu tonicitate similară cu cea a compartimentului ECF afectează doar volumul ECF, deoarece acestea nu induc modificări osmotice. Hipernatremia se dezvoltă dacă există o lipsă de compensare pentru pierderea de lichid.3 Dovezile unui volum ECF epuizat pot include pierderea elasticităţii pielii, timpul de reumplere capilară întârziată, puls slab şi tahicardie.

Cauze mai puţin frecvente ale hipernatremiei

Supraîncărcarea cu Na este o cauză rară a hipernatremiei la câini şi pisici, otrăvirea cu sare fiind descrisă ocazional.39-41 Supraadministrarea de lichide care conţin Na poate genera hipernatremie, în special în cazurile de oligurie sau funcţie renală marginală (vezi cap.

129).42-44 În cazuri rare, hiperaldosteronismul, precursorul precursorului de aldosteronism şi hipercorcorenism aldosteronismului fi asociată cu hipernatremie uşoară (vezi cap. 306-308).45-49 Deoarece aceste endocrinopatii au adesea manifestări clinice evidente plus anomalii clinicopatologice aşteptate (de exemplu, hipokaliemie pentru hiperaldosteronism şi tumori secretoare de precursori de aldosteron), constatarea acestei anomalii biochimice uşoare este rar decisivă în diagnostic.

Hiponatremie (Figura 67-2)

Asociaţii fiziologice

Hiponatremia adesea, dar nu întotdeauna, are ca rezultat o stare hipotonică.3 Hiponatremia hipotonică, denumită şi hiponatremie diluţională, este o reflectare a retenţiei de apă (vezi E-Box 67-2).50 Hiponatremia normotonică (pseudohiponatremia) se referă la concentraţii scăzute de Na măsurate la pacienţii hiperproteinmici sau hiperlipidemici care nu au avut discuţii anterioare cu hiperproteinemie. Hiponatremia hipertonică se referă la translocarea apei atunci când osmolele, altele decât sodiu (glucoza la diabetici) se acumulează într-un compartiment deoarece nu traversează membranele celulare, atrăgând apă din celălalt spaţiu.51-56 Apa de intrare diluează concentraţia tuturor substanţelor dizolvate din ECF, inclusiv Na.2 Această hiponatremie este intensificată în cetoacidoza renală şi gastrointestinală suplimentară.

Perfuzie cu lichide hipotonice Administrare excesivă de apă Medicamente antidiuretice

FIGURA 67-2 Abordarea diagnosticului a hiponatremiei la câini şi pisici. Cauzele hiponatremiei diluţionale sunt discriminate în funcţie de volumul extracelular corespunzător: scăzut (cutii neumbrite), neschimbat (cutii uşor umbrite), crescut (cutii cu umbrire întunecată). BP, tensiune arterială sistemică; CAD, cetoacidoză diabetică; FEfta, excreţie fracţionată de sodiu; Ht, hematocrit; TP, concentraţia totală de proteine serice.

E-Box 67-2

Cauzele hiponatremiei

Hiponatremie non-diluţională

Pseudohiponatremie

Hiperlipidemie

Hiperproteinemie

Hiponatremie translocaţională (hipertonică).

Diabet zaharat

Administrare de manitol

Intoxicarea cu alte molecule permeante

Hiponatremie diluțională (hipotonică).

Pierderea de sodiu > Pierderea de apă

Apa totală din corp f—Total corp Na jjj (se așteaptă semne de epuizare a volumului ECF)

Pierderea renală de sodiu și apă

Hipoadrenocorticism

Administrare diuretice

Acidoză tubulară renală proximală

Pierderea non-renală de sodiu și apă

Pierderea gastrointestinală

vărsături

Diaree

Pierderea spațiului al treilea

Pancreatită

Peritonită

Uroabdomen

Alte efuzii peritoneale

Revărsat pleural

Revărsat pericardic

Revărsat uterin

Pierderea cutanată

Arsuri

Pierderea cronică de sânge

Retenţie de apă pură

Apa totală din corp ^—Sodiu total din corp neschimbat (volum normal ECF)

Polidipsie psihogenă

Retenţia de apă iatrogenă

Medicamente antidiuretice

Administrarea lichidelor hipotonice

Administrare necontrolată de apă enterală

Dieta restricţionată în sodiu

Sindromul secreţiei inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH) Comă mixedem hipotiroidian

Hiponatremia asociată efortului

Volum de circulaţie eficient scăzut

Apa totală din corp fff—Sodiu total din corp $ (extindere a volumului ECF)

Insuficienţă cardiacă congestivă

Boală hepatică severă

Sindromul nefrotic

Boală renală cronică în stadiu terminal

Diverse

Sepsis şi sindrom de răspuns inflamator sistemic

Babezioza

ECF, lichid extracelular.

Cauze

Hiponatremia hipertonică

Hiponatremia hipertonică poate urma administrarea de manitol sau ingestia altor molecule permeante (de exemplu, etilenglicol).10,57-63 Identificarea cauzei hiponatremiei hipertonice este de obicei simplă (vezi Figura 67-2). Dacă se ridică posibilitatea unei intoxicaţii cu alcool, măsurarea osmolalităţii poate ajuta prin identificarea unui „decalaj”

între ceea ce este măsurat şi valoarea inferioară calculată. Aceste substanţe dizolvate nu sunt incluse în formula utilizată pentru calculul osmolalităţii (discută mai devreme).64

Hiponatremia hipotonică

Hiponatremia diluţională (hipotonică) poate fi asociată cu rezervele de Na scăzute, normale sau crescute şi, prin urmare, cu volume ECF scăzute, normale sau crescute (vezi Caseta E 67-2 şi Figura 67-2).2 Hiponatremia cronică tinde să producă puţine semne.2 Când hiponatremia hipotonă are loc treptat, hiponatremia cerebrală se adaptează treptat la hiponatremia cronică65CF. domeniul de aplicare al acestui capitol, dar corectarea rapidă a concentraţiilor de electroliţi poate avea consecinţe îngrijorătoare (vezi cap. 129).2,3,50,66 În hiponatremia acută, apa se deplasează din spaţiul ECF diluat în ICF mai concentrat, inclusiv în celulele creierului (edem cerebral), ceea ce creşte presiunea intracraniană şi poate duce la semne vagice care pot apărea, dar pot apărea grave, pot apărea la vaga vărsături şi depresie, înainte de necoordonare, convulsii şi deces.3 Corectarea rapidă a hiponatremiei acute nu este la fel de îngrijorătoare.66

Hiponatremie diluţională

Hiponatremia diluţională este asociată cu o stimulare non-osmotică adecvată a secreţiei de ADH sau, în cazuri rare, cu o secreţie dereglată (nepotrivită) de ADH. În combinaţie cu alte mecanisme, secreţia de ADH explică de ce chiar şi pierderile hipotonice (de exemplu, pierderile gastrointestinale) duc la hiponatremie prin conservarea volumului, cu preţul osmolalităţii scăzute prin sete şi conservarea renală îmbunătăţită a apei.3 Excepţiile includ polidipsia primară, hiponatremia indusă de efort (vezi cap. 173) şi suprimarea în avans a DH 173 cap. 324).

Hiponatremia hipovolemică

Majoritatea pacienţilor hiponatremici sunt hipovolemici. Pierderile lor de sodiu depăşesc pierderile de apă datorită compensării prin aportul de apă. Astfel, identificarea semnelor clinice ale deshidratării ECF şi deficitelor de perfuzie (de exemplu, pierderea elasticităţii pielii, membrane mucoase uscate, ochi înfundaţi, timp de reumplere capilară întârziată, frecvenţă cardiacă rapidă) sau ale lichidului din spaţiul al treilea (undă de lichid abdominal, distensie abdominală, dispnee, zgomote cardiace înfundate, vene jugulare dilatate) este critică. Măsurarea albuminei serice, a hematocritului şi a tensiunii arteriale sau venoase centrale sunt pietrele de temelie pentru înţelegerea hiponatremiei (vezi Figura 67-2).67 Cunoaşterea volumului ECF constituie doar o piesă dintr-un puzzle mai mare care include alte date istorice şi clinice.68 De exemplu, doar jumătate dintre câinii cu boala Addison prezintă o boală de deshidratare perceptibilă clinic (adăugaţi o dezhidratare)360. cauza evidentă a pierderii renale de NaCl şi această afecţiune trebuie luată în considerare, mai ales dacă pacientul este hiperkaliem (vezi Figura 67-2). Deşi sugestive, hiperkaliemia şi hiponatremia concomitente nu sunt patognomonice pentru boala Addison. Acest model de electroliţi a fost observat mai puţin frecvent în cazul bolilor gastrointestinale, parazitismului viermelor, chilotoraxului, sarcinii, obstrucţiei uretrale şi alte afecţiuni.70-74

Utilizarea diureticelor şi acidoza tubulară renală proximală sunt cauze renale suplimentare ale hiponatremiei hipovolemice.3,32,75.

Cauzele extrarenale ale hiponatremiei hipovolemice includ pierderile de Na datorate vărsăturilor, diareei, acumulării de lichid în spaţiul al treilea şi pierderea cronică de sânge (combinată cu un aport alimentar inadecvat de Na în unele cazuri; vezi E-Box 67-2).34,70,71,76-83. Fiziopatologia hiponatremiei în efuziunile din spaţiul al treilea este multifactorială şi, în unele cazuri, se suprapune cu hiponatremia hipervolemică. Afecţiuni precum insuficienţa cardiacă congestivă, boala hepatică severă şi sindromul nefrotic pot duce la o tensiune arterială eficientă scăzută. Aceasta, la rândul său, stimulează renina-angiotensină-aldosteronul să reţină Na şi apă în timp ce secreţia de ADH este stimulată să extindă volumul ECF prin reabsorbţia apei.3 [Na] este diluat prin creşterea volumului ECF în ciuda unei creşteri a Na total din corp: hiponatremie hipervolemică (vezi E-Box 67-2). Na trecerea în lichid într-o cavitate corporală, într-un spaţiu edematos şi utilizarea diureticelor ca tratament cresc probabilitatea de hiponatremie.81 Hiponatremia hipervolemică poate fi observată şi în CKD avansată (vezi cap. 324) din cauza capacităţilor renale defectuoase de excreţie a apei şi a sărurilor.3 sau edem pulmonar) este crucial pentru tratament.

Polidipsia psihogenă poate copleşi capacităţile renale de excreţie a apei conducând la diluare.2 Sindromul de secreţie inadecvată de ADH (SIADH) poate determina hiponatremie normovolemică. Criteriile de diagnosticare a SIADH includ: hiponatremia cu plasmă hipotonă; osmolalitatea urinei peste cea a plasmei; excreţie renală crescută de Na; absenţa edemului sau depleţiei de volum; Funcţie renală şi suprarenală normală.85-87 SIADH a fost raportat la câini şi pisici secundar dirofilariozei, neoplaziei hipotalamice, chist despicat Rathke, meningită Acanthamoeba, hidrocefalie congenitală, boală hepatică şi supradozaj cu vinblastină. mixedemul.99-107 Administrarea parenterală de lichid hipotonic, supraîncărcarea enterală cu apă şi utilizarea anumitor medicamente antidiuretice (protoxid de azot, barbiturice şi narcotice) pot provoca hiponatremie normovolemică.3,108-110 Hiponatremia a fost descrisă la un căţeluş hrănit cu deficit de Na, cu dietă deficitară de Na, catozoză sau sepsis, la câini cu dietă, catxoză sau sepsis. ca un sindrom 111 11O de compensare inadecvată pentru pierderile renale de Na la câinii de sanie din Alaska (vezi E-Box 67-2).

Hipocloremie (Figura 67-3)

Testele concentraţiei serice de clorură (Cl) sunt de obicei fiabile, deşi hiperproteinemia, lipemia şi administrarea de bromuri pot modifica rezultatele. cea mai mare parte a echilibrului este bicarbonatul (bicarb).123 În afară de menţinerea tonicităţii ECF, Cl are o relaţie inversă cu bicarb cu rol cheie în reglarea acido-bazică renală.124-127 Proporţionalitatea acestor electroliţi poate fi demonstrată cu formula: [Cl corectat-] = [Cl măsurat-] x [intervalul mediu de referinţă Na+]/[măsurat Na+]. Hipocloremia măsurată cu concentraţia normală de Cl corectată în ser sugerează creşteri ale apei ECF.123 În acest scenariu, diagnosticele diferenţiale pentru hiponatremie şi hipocloremie sunt similare (EBBox 67-3; vezi şi Figura 67-3).123 Hipocloremia corectată şi un interval de referinţă măsurat concentraţia de Cl seric este de obicei asociată cu hipernatremia.

FIGURA 67-3 Abordarea diagnosticului a hipocloremiei şi hipercloremiei la câini şi pisici. ISE, electrod ion selectiv.

E-Box 67-3

Cauzele hipocloremiei şi hipercloremiei

Hipocloremie

Pseudohipocloremie

Hiperlipidemie

Hiperproteinemie

Hipocloremie cu hiponatremie proporţională (Hipocloremie măsurată – N ormocloremie corectată)

Hipocloremie de translocare şi hiponatremie (consultaţi E-Box 67-2)

Hipocloremie diluţională şi hiponatremie (consultaţi E-Box 67-2)

Hipocloremie fără hiponatremie proporţională (hipocloremie corectată)

Pierderea gastrointestinală

Gastropatie pilorică hipertrofică cronică

Corp străin gastrointestinal

O altă cauză a pierderii digestive

Pierderea Renală

Administrare de diuretice (ansa sau tiazide).

Administrarea de steroizi

Hiperadrenocorticism

Hiperaldosteronism

BRC avansată

Diabet zaharat cetoacidotic şi hiperosmolar

Babezioza

Mixt (diluție prin soluție non-clorură și creșterea concentrației de bicarbonat seric)

Administrare de bicarbonat de sodiu

Hipercloremia

Pseudohipercloremie

Terapia cu bromură

Hiperlipidemie*

hemoliza*

Hipoalbuminemia 1

Hipercloremie cu hipernatremie proporțională (Hipercloremie măsurată – Normocloremie corectată)

Deficit de apă pură (consultați E-Box 67-1)

Pierdere hipotonică necompensată (consultați E-Box 67-1)

Supraîncărcare cu sare (consultați E-Box 67-1)

Hipercloremie fără hipernatremie proporțională (hipercloremie corectată)

Aportul excesiv de clorură (comparativ cu sodiu)

NaCl izotonic, NaCl hipertonic sau soluție de perfuzie Ringer

Suplimentare cu KCl

Nutriție parenterală cu soluții bogate în cloruri

Retenție renală clorură

Acidoza tubulara renala

Insuficiență renală

Babezioza

Administrarea de acetazolamidă

Alcaloză respiratorie indusă de efort

> 1

*. . .

Cu metode colorimetrice de măsurare a clorurilor.

^ Descris la oameni.

Scăderile (sau creşterile) ale Cl seric nu sunt asociate cu semne clinice, dar identificarea lor poate fi valoroasă în urmărirea unui diagnostic. Hipocloremia măsurată şi corectată fără hiponatremie paralelă poate fi observată cu pierderi gastrointestinale (GI) sau renale şi în tulburări mixte acido-bazice. Când concentraţiile serice de Cl scad odată cu pierderea GI sau renală, reabsorbţia bicarbului creşte proporţional, rezultând alcaloză metabolică. În schimb, în acidoza respiratorie cronică, se presupune că creşterea reabsorbţiei bicarbului este asociată cu pierderi urinare crescute de Cl şi hipocloremie.128,129 Hipocloremia este frecventă la animalele de companie cu gastropatie pilorică hipertrofică cronică, la cei cu obstrucţie gastro-intestinală şi unele cu alte afecţiuni gastro-intestinale, hepatice şi metabolice secundare, de obicei, vomă şi pancreză. alcaloză.77,130-138 Într-un studiu, câinii suspectaţi, dar s-a dovedit că nu au hipoadrenocorticism, au avut [Cl] seric mai scăzut decât câinii cu hipoadrenocorticism.69,139.

Pierderile renale de Cl pot fi cauzate de administrarea de diuretice de ansă sau tiazidice, iar hipocloremia este intensificată dacă un animal de companie este hrănit cu o dietă cu restricţii de sare. pisicile diabetice netratate şi un procent mai mare de câini şi pisici cu BRC în stadiu terminal sunt hipocloremice, a căror severitate este mai gravă dacă hiperosmolar şi/sau cetoacidotic.37,53,149-153 Hipocloremia a fost documentată la câinii cu stadii incipiente de babesioză. diluarea cu o soluţie de sare non-Cl Na şi deoarece o creştere a bicarbonatului seric va determina o scădere reciprocă a Cl.10

Hipercloremie

Terapia cu bromură, hemoliza şi hiperlipidemia pot provoca pseudohipercloremie (vezi E-Box 67-3; vezi şi Figura 67-3).121,122,154 Deficitele de apă şi pierderea lichidelor hipotonice duc la creşteri paralele ale [Na] şi [Cl] seric. Când concentraţia serică corectată de Cl este în intervalul de referinţă, dar [Cl] seric este măsurat ridicat, diagnosticul diferenţial pentru hipernatremie ar trebui să primească prioritate (vezi E-Box 67-3 şi Figura 67-3). hiponatremie. Cauzele hipercloremiei calculate fără hipercloremie măsurată sunt revizuite în secţiunea despre hiponatremie.

Un câştig excesiv de Cl în comparaţie cu Na poate duce la hipercloremie calculată.126 De exemplu, o perfuzie IV de soluţie salină izotonică sau utilizarea unei formule de nutriţie parenterală bogată în Cl poate determina creşteri uşoare ale concentraţiei de Cl seric fără hipernatremie. pisici.75,153,156-158 Reabsorbţia compromisă a bicarbului şi secreţia alterată a ionilor de hidrogen pot avea un rol în dezvoltarea acidozei tubulare proximale şi, respectiv, distale. Inhibarea similară a reabsorbţiei bicarbului în tubul proximal de către inhibitorul anhidrazei carbonice acetazolamidă are ca rezultat o acidoză metabolică hipercloremică. Hipercloremia a fost observată la câini în timpul exerciţiilor fizice.162-167 Creşterile concentraţiei serice de Cl sunt probabil multifactoriale, dar pot fi implicate

alcaloza respiratorie şi compensarea ulterioară a Cl a pierderii renale de bicarbonat.162,165.

Referinţe

Adrogue HJ, Madias NE. Hipernatremie. N Engl J Med. 2000;342:1493-1499.

Adrogue HJ, Madias NE. Hiponatremie. N Engl J Med. 2000;342:1581-1589.

DiBartola SP. Tulburări ale sodiului şi apei: hipernatremie şi hiponatremie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:45-79.

Guyton AC, Hall JE. Reglarea osmolarităţii lichidului extracelular şi a concentraţiei de sodiu. Guyton AC, Hall JE. Manual de fiziologie medicală. ed 11. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2006:348-364.

Hardy RM, Osborne CA. Test de privare de apă la câine: valori normale maxime. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:479-483.

Baker MA, Doris PA. Controlul pierderii de căldură prin evaporare în timpul modificărilor osmolalităţii plasmatice la pisică. J Physiol. 1982;328:535-545.

Rosenberg GA, Robertson GL. Hiperosmolalitate indusă de manitol şi vasopresină în lichidul cefalorahidian la pisicile anesteziate. Neurosci Lett. 1987;75:60-64.

Dugger DT, Mellema MS, Hopper K şi colab. Acurateţea comparativă a mai multor formule publicate pentru estimarea osmolalităţii serice la pisici. J Small Anim Pract. 2013;54:184-189.

Dugger DT, Epstein SE, Hopper K şi colab. O comparaţie a utilităţii clinice a mai multor formule publicate pentru osmolalitatea estimată a serului canin. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:188-193.

Chew DJ, Leonard M, Muir WW III. Efectul perfuziei cu bicarbonat de sodiu asupra osmolalităţii serice, concentraţiilor de electroliţi şi tensiunii gazelor din sânge la pisici. Am J Vet Res. 1991;52:12-17.

Rocha AS, Kokko JP. Clorura de sodiu şi transportul apei în membrul ascendent gros medular al lui Henle. Dovezi pentru transportul activ de clorură. J Clin Invest. 1973;52:612-623.

Wellman ML, DiBartola SP, Kohn CW. Fiziologia aplicată a fluidelor corporale la câini şi pisici. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:2-25.

Eisenman G, Rudin DO, Casby JU. Electrod de sticlă pentru măsurarea ionului de sodiu. Ştiinţă. 1957;126:831-834.

Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, et al. Tulburări electrolitice parasite: o provocare de diagnostic pentru clinicieni. Sunt J Nephrol. 2013;38:50-57.

Chow E, Fox N, Gama R. Efectul proteinei totale serice scăzute asupra măsurării sodiului şi potasiului prin electrozi selectivi de ioni la pacienţii critici. Br J Biomed Sci. 2008;65:128-131.

Dimeski G, Morgan TJ, Presneill JJ, et al. Dezacord între măsurătorile directe şi indirecte ale electrodului ion selectiv de sodiu: estimarea problemei într-un spital de referinţă terţiar. J Crit Care. 2012;27:326.e9-326.e16.

Goldwasser P, Ayoub I, Barth RH. Pseudohipernatremia şi pseudohiponatremia: o corecţie liniară. Transplant Nephrol Dial. 2015;30:252-257.

Plickert HD, Tichy A, Hirt R. Hipernatremia la pisici: evaluarea etiopatogenezei şi compararea cu rezultatul. [Proceedings of the 23th Congress of the ECVIM-CA (Colegiul European de Medicină Internă Veterinară-Animal de companie)] 2013.

Crawford MA, Kittleson MD, Fink GD. Hipernatremie şi adipsie la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:818-821.

Dow SW, Fettman MJ, LeCouteur RA, et al. Hipernatremie hipodipsică şi miopatie asociată la o pisică hidrocefală cu hipopituitarism tranzitoriu. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:217-221.

DiBartola SP, Johnson SE, Johnson GC şi colab. Hipernatremie hipodipsică la un câine cu osmoreglare defectuoasă a hormonului antidiuretic. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:922-925.

Gongalves R, Volk H, Smith PM şi colab. Anomalii ale corpului calos la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1275-1279.

Marino DJ, Dewey CW, Loughin CA şi colab. Hipertermie severă, hipernatremie şi moarte postoperatorie precoce după îndepărtarea masei diencefalice asistată de aspirator chirurgical ultrasonic cu cavitron transetmoidal (CUSA) la 4 câini şi 2 pisici. Chirurgie veterinară. 2014;43:888-894.

Weingart A, Gruber AD, Kershaw O, et al. Storungen des Wasserhaushaltes bei zwei Hunden und einer Katze mit ZNS-Erkrankungen [Tulburări ale metabolismului apei la doi câini şi o pisică cu tulburări ale sistemului nervos central]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2013;155:463-469.

Hanselman B, Kruth S, Poma R, et al. Hipernatremie şi hiperlipidemie la un câine cu limfosarcom al sistemului nervos central. J Vet Intern Med. 2006;20:1029-1032.

Morrison JA, Fales-Williams A. Hipernatremia asociată cu limfom intracranian cu celule B la o pisică. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:362-365.

Hadley HS, Cuddon PA. Care este diagnosticul tău neurologic? J Am Vet Med Asoc. 2008;233:39-41.

Bach J, Claus K. Hipodipsie primară la o pisică cu hipernatremie severă. J Feline Med Surg. 2014;16:240-242.

Sullivan SA, Harmon BG, Purinton PT, et al. Holoprosencefalie lobară la un Schnauzer miniatural cu hipernatremie hipodipsică. J Am Vet Med Asoc. 1783-1787;223:1778-2003.

Harb MF, Nelson RW, Feldman EC, et al. Diabet insipid central la câini: 20 cazuri (1986-1995). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1884-1888.

Aroch I, Mazaki-Tovi M, Shemesh O, et al. Diabetul insipid central la cinci pisici: prezentare clinică, diagnostic și terapie orală cu desmopresină. J Feline Med Surg. 2005;7:333-339.

DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM și colab. Constatări clinicopatologice asociate cu boala renală cronică la pisici: 74 de cazuri (1973-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1196-1202.

Jacobs G, Collins-Kelly L, Lappin M, et al. Enterita limfocito-plasmocitară la 24 de câini. J Vet Intern Med. 1990;4:45-53.

Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, et al. Anomalii clinice, clinicopatologice, radiografice și ultrasonografice la câinii cu pancreatită acută fatală: 70 de cazuri (1986-1995). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:665-670.

Elliott J, Barber PJ. Insuficiență renală cronică felină: constatări clinice în 80 de cazuri diagnosticate între 1992 și 1995. J Small Anim Pract. 1998;39:78-85.

Donaldson CW. Toxicoza paintball la câini. Vet Med. 2003;98:995-998.

Koenig A, Drobatz KJ, Beale AB, et al. Sindrom hiperglicemic, hiperosmolar la feline diabetice: 17 cazuri (1995-2001). J Vet Emerg Crit Care. 2004;14:30-40.

Trotman TK, Drobatz KJ, Hess RS. Evaluarea retrospectivă a hiperglicemiei hiperosmolare la 66 de câini (1993-2008). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:557-564.

Khanna C, Boermans HJ, Wilcock B. Hipernatremia fatală la un câine din ingestia de sare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:113-117.

Pouzot C, Descone-Junot C, Loup J, et al. Tratamentul cu succes al intoxicației severe cu sare la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2007;17:294-298.

Barr JM, Khan SA, McCullough SM, et al. Hipernatremia secundară ingerării de aluat de casă la câini: o revizuire a 14 cazuri din 1998 până în 2001. J Vet Emerg Crit Care. 2004;14:196-202.

Atkins CE, Tyler R, Greenlee P. Anomalii clinice, biochimice, acido-bazice și electrolitice la pisici după administrarea de clismă hipertonică cu fosfat de sodiu. Am J Vet Res. 1985;46:980-988.

de Morais HA, DiBartola SP. Hipernatremia: o referinţă rapidă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:485-489.

Cunha MGMC, Freitas GC, Carregaro AB, et al. Efectele renale şi cardiorespiratorii ale tratamentului cu soluţie Ringer lactat sau soluţie salină fiziologică (0,9% NaCl) la pisici cu obstrucţie uretrale indusă experimental. Am J Vet Res. 2010;71:840-846.

Ling GV, Stabenfeldt GH, Comer KM şi colab. Hiperadrenocorticism canin: evaluare clinică şi de laborator pretratament a 117 cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:1211-1215.

MacKay AD, Holt PE, Sparkes AH. Tratamentul chirurgical de succes al unei pisici cu aldosteronism primar. J Feline Med Surg. 1999;1:117-122.

Flood SM, Randolph JF, Gelzer AR, et al. Hiperaldosteronism primar la două pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:411-416.

Ash RA, Harvey AM, Tasker S. Hiperaldosteronismul primar la pisică: o serie de 13 cazuri. J Feline Med Surg. 2005;7:173-182.

Behrend EN, Weigand CM, Whitley EM, et al. Tumora adrenocorticală secretoare de corticosteron şi aldosteron la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1662-1666 [1659].

Biswas M, Davies JS. Hiponatremia în practica clinică. Postgrad Med J. 2007;83:373-378.

Christopher MM, Broussard JD, Peterson ME. Formarea corpului Heinz asociată cu cetoacidoză la pisicile diabetice. J Vet Intern Med. 1995;9:24-31.

Bruskiewicz KA, Nelson RW, Feldman EC, et al. Cetoza diabetică şi cetoacidoza la pisici: 42 de cazuri (1980-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:188-192.

Crenshaw KL, Peterson ME. Evaluarea clinică şi de laborator pretratament a pisicilor cu diabet zaharat: 104 cazuri (1992-1994). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:943-949.

Hume DZ, Drobatz KJ, Hess RS. Rezultatul câinilor cu cetoacidoză diabetică: 127 câini (1993-2003). J Vet Intern Med. 2006;20:547-555.

Durocher LL, Hinchcliff KW, DiBartola SP, et al. Anomalii acido-bazice şi hormonale la câinii cu diabet zaharat natural. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1310-1320.

Nelson RW. Cetoacidoza diabetica. Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2015:315-347.

Formaţi SM, Thrall MA, Hamar DW. Comparaţie între etanol şi 4-metilpirazol ca tratamente pentru intoxicaţia cu etilenglicol la pisici. Am J Vet Res. 1994;55:1771-1782.

Connally HE, Thrall MA, Forney SD şi colab. Siguranţa şi eficacitatea 4-metilpirazolului pentru tratamentul intoxicaţiei cu etilenglicol suspectate sau confirmate la câini: 107 cazuri (1983-1995). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1880-1883.

Tzamaloukas AH, Eschbach RC, Jackson JE, et al. Echilibrarea, distribuţia şi eliminarea unei singure doze de etanol intravenos la câinii cu funcţie renală intactă sau anurie. Alcool Clin Exp Res. 1986;10:293-299.

Hurd-Kuenzi LA. Intoxicaţia cu metanol la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:882-883.

Burkitt JM, Haskins SC, Aldrich J, et al. Efectele administrării orale a unei suspensii comerciale de cărbune activat asupra osmolalităţii serice şi concentraţiei de lactat la câine. J Vet Intern Med. 2005;19:683-686.

Claus MA, Jandrey KE, Poppenga RH. Intoxicaţie cu propilenglicol la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21:679-683.

Regele JB, Grant DC. Intoxicare cu paintball la un pug. J Vet Emerg Crit Care. 2007;17:290-293.

Khajuria A, Krahn J. Osmolalitatea revăzută — obţinând şi validând cea mai bună formulă pentru osmolalitatea calculată. Clin Biochem. 2005;38:514-519.

Pasantes-Morales H, Cruz-Rangel S. Reglarea volumului creierului: perspectivele osmoliţilor şi acvaporinei. Neuroştiinţă. 2010;168:871-884.

Pupe RH. Tulburări ale sodiului plasmatic - cauze, consecinţe şi corectare. N Engl J Med. 2015;372:55-65.

Nagler EV, Vanmassenhove J, van der Veer SN, et al. Diagnosticul şi tratamentul hiponatremiei: o revizuire sistematică a ghidurilor de practică clinică şi a declaraţiilor de consens. BMC Med. 2014;12:231- 246.

Hoorn EJ, Halperin ML, Zietse R. Abordarea diagnostică a unui pacient cu hiponatremie: opţiuni tradiţionale versus opţiuni bazate pe fiziologie. QJM. 2005;98:529-540.

Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH. Constatări clinice şi de laborator pre-tratament la câinii cu hipoadrenocorticism: 225 cazuri (1979-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:85-91.

DiBartola SP, Johnson SE, Davenport DJ, et al. Constatări clinicopatologice asemănătoare hipoadrenocorticismului la câinii cu boală gastrointestinală primară. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:60-63.

Willard MD, Fossum TW, Torrance A, et al. Hiponatremia şi hiperkaliemia asociate cu chilotorax idiopatic sau indus experimental la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:353-358.

Graves TK, Schall WD, Refsal K şi colab. Concentraţiile plasmatice bazale şi stimulate de ACTH aldosteronului sunt normale sau crescute la câinii cu pseudohipoadrenocorticism asociat trichuriazis. J Vet Intern Med. 1994;8:287-289.

Schaer M, Halling KB, Collins KE, et al. Hiponatremia şi hiperkaliemia combinate care mimează hipoadrenocorticismul acut la trei câini gestante. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:897-899.

Finco DR, Cornelius LM. Caracterizarea şi tratarea dezechilibrelor de apă, electroliţi şi acido-bazice ale obstrucţiei uretrale induse la pisică. Am J Vet Res. 1977;38:823-830.

Thompson MF, Fleeman LM, Kessell AE şi colab. Tubulopatie renală proximală dobândită la câini expuşi la un tratament comun de pui uscat: studiu retrospectiv a 108 cazuri (2007-2009). Aust Vet J. 2013;91:368- 373.

Nappert G, Dunphy E, Ruben D şi colab. Determinarea acizilor organici seric la puii cu enterita parvovirala dobandita natural. Can J Vet Res. 2002;66:15-18.

Boag AK, Coe RJ, Martinez TA, et al. Anomalii acido-bazice şi electrolitice la câinii cu corpi străini gastrointestinali. J Vet Intern Med. 2005;19:816-821.

Ridyard AE, Welsh EA, Gunn-Moore DA. Tratamentul de succes al torsiunii uterine la o pisică cu complicaţii metabolice şi hemostatice severe. J Feline Med Surg. 2000;2:115-119.

Bissett SA, Lamb M, Ward CR. Hiponatremia şi hiperkaliemia asociate cu revărsare peritoneală la patru pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1590-1592 [1580].

Stanley SW, Pacchiana PD. Torsiunea uterină şi anomalii metabolice la o pisică cu piometru. Can Vet J. 2008;49:398-400.

Bell R, Mellor DJ, Ramsey I, et al. Scăderea raportului sodiu: potasiu la pisici: 49 de cazuri. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:110-114.

de Laforcade AM, Freeman LM, Rozanski EA, et al. Analiza biochimică a lichidului pericardic şi a sângelui integral la câinii cu revărsat pericardic. J Vet Intern Med. 2005;19:833-836.

Tyler RD, Qualls CW Jr, Heald RD şi colab. Capacitatea de concentrare renală la câinii hiponatremici deshidrataţi. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1095-1100.

de Morais HA, DiBartola SP. Hiponatremia: o referinţă rapidă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:491-495.

Mulnix JA, Rijnberk A, Hendriks HJ. Evaluarea unui test modificat de privare de apă pentru diagnosticul tulburărilor poliurice la câini. J Am Vet Med Asoc. 1976;169:1327-1330.

Lage AL. Polidipsie psihogenă aparentă. Kirk RW. Terapia veterinară actuală VI. Saunders: Philadelphia; 1977:1098-1102.

Verbalis JG, Drutarosky MD, Ertel RJ, et al. Răspunsuri adaptive la expansiunea susţinută a volumului la şobolanii hiponatremici. J Endocrinol. 1989;122:421-431.

Breitschwerdt EB, Root CR. Secreţie inadecvată a hormonului antidiuretic la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:181-186.

Houston DM, Allen DG, Kruth SA şi colab. Sindrom de secreţie inadecvată a hormonului antidiuretic la un câine. Can Vet J. 1989;30:423-425.

Shiel RE, Pinilla M, Mooney CT. Sindromul secreţiei inadecvate de hormon antidiuretic asociat cu hidrocefalie congenitală la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:249-252.

Kang MH, Park HM. Sindrom de secreţie inadecvată a hormonului antidiuretic concomitent cu boala hepatică la un câine. J Vet Med Sci. 2012;74:645-649.

DeMonaco SM, Koch MW, Southard TL. Sindromul secreţiei inadecvate de hormon antidiuretic la o pisică cu un presupus chist despicat al lui Rathke. J Feline Med Surg. 2014;16:1010-1015.

Grant IA, Karnik K, Jandrey KE. Toxicităţi şi terapie de salvare în urma supradozei de vinblastină la o pisică. J Small Anim Pract. 2010;51:127-131.

Cameron K, Gallagher A. Sindromul secreţiei inadecvate de hormon antidiuretic la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:425-432.

Brofman PJ, Knostman KAB, DiBartola SP. Meningoencefalita amibiană granulomatoasă care provoacă sindromul secreţiei inadecvate a hormonului antidiuretic la un câine. J Vet Intern Med. 2003;17:230-234.

Fleeman LM, Irwin PJ, Phillips PA şi colab. Efectele unui antagonist oral al receptorilor de vasopresină (OPC-31260) la un câine cu sindrom de secreţie inadecvată a hormonului antidiuretic. Aust Vet J.

2000;78:825-830.

Rijnberk A, Biewenga WJ, Mol JA. Secreţie inadecvată de vasopresină la doi câini. Acta Endocrinol (Copenh). 1988;117:59-64.

Bartter FC, Schwartz WB. Sindromul secreţiei inadecvate a hormonului antidiuretic. Am J Med. 1967;42:790-806.

Derubertis FR Jr, Michelis MF, Bloom ME, et al. Excreţia apei afectată în mixedem. Am J Med. 1971;51:41-53.

Skowsky WR, Kikuchi TA. Rolul vasopresinei în excreţia de apă afectată a mixedemului. Am J Med. 1978;64:613-621.

Chastain CB, Graham CL, Riley MG. Comă mixedem la doi câini. Practică canină. 1982;9:20-34.

Kelly MJ, Hill JR. Comă mixedem canin şi stupoare. Compend Contin Educ Pract Vet. 1984;6:1049-1055.

Henik RA, Dixon RM. Administrarea intravenoasă de levotiroxină pentru tratamentul suspiciunii de comă mixedem complicată de hipotermie severă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:713-717.

Atkinson K, Aubert I. Comă mixedemă care duce la depresie respiratorie la un câine. Can Vet J. 2004;45:318-320.

Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Urgenţe tiroidiene. Med Clin North Am. 2012;96:385-403.

Tzoulis P, Bouloux PM. Hiponatremia internată: adecvarea investigaţiei şi prevalenţa cauzelor endocrine. Clin Med. 2015;15:20-24.

Scott-Moncrieff JC. Hipotiroidismul. Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al. Endocrinologie canină şi felină. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2015:77-135.

Toll J, Barr SC, Hickford FH. Intoxicaţie acută cu apă la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 1999;9:19-22.

Lucas AN, Firth AM, Anderson GA, et al. Compararea efectelor morfinei administrate prin perfuzie intravenoasă cu viteză constantă sau injecţie intramusculară intermitentă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:884-891.

Campbell VL, Butler AL, Lunn KF. Utilizarea unui test de droguri în urină la punctul de îngrijire la un câine pentru a ajuta la diagnosticarea toxicozei barbiturice secundare ingerării unei carcase eutanasiate. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:286-291.

Hutchinson D, Freeman LM, McCarthy R, et al. Convulsii şi deficienţe severe de nutrienţi la un căţel hrănit cu o dietă de casă. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:477-483.

Hinchcliff KW, Reinhart GA, Burr JR, et al. Hiponatremia asociată exerciţiilor fizice la câinii de sanie din Alaska: răspunsuri urinare şi hormonale. J Appl Physiol. 1997;83:824-829.

Declue AE, Delgado C, Chang CH, et al. Evaluarea clinică şi imunologică a sepsisului şi a sindromului de răspuns inflamator sistemic la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:890-897.

Eisenhut M. Modificări în transportul ionilor în boala inflamatorie. J Inflamm (Londra). 2006;3:5-20.

Leisewitz AL, Jacobson LS, de Morais HSA, et al. Tulburările mixte acido-bazice ale babesiozei canine severe. J Vet Intern Med. 2001;15:445-452.

Lobetti RG, Jacobson LS. Implicarea renală la câinii cu babesioză. JS Afr Vet Asoc. 2001;72:23-28.

Little L, Shokek A, Dubey JP, et al. Organisme asemănătoare Toxoplasma gondii din piele sunt aspirate de la o pisică cu infecţie cu protozoare diseminată. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:156-160.

Adaszek L, Gorna M, Winiarczyk S. Nivelul electroliţilor şi pH-ul sângelui la câinii infectaţi cu diverse tulpini de ARN 18S de Babaesia canis canis în stadiul incipient al babesiozei. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2012;125:45-51.

Geisinger KR, Geisinger KF, Wakely PE Jr, şi colab. Clorura serică - un studiu CAP. Am J Clin Pathol. 1980;74:546-551.

Panteghini M, Bonora R, Malchiodi A, et al. Evaluarea metodei potenţiometrice directe pentru determinarea clorurii serice — comparaţie cu metodologiile cele mai frecvent utilizate. Clin Biochem. 1986;19:20-25.

Graber ML, Quigg RJ, Stempsey WE, et al. Hipercloremie spură şi scăderea decalajului anionic în hiperlipidemie. Ann Intern Med. 1983;98:607-609.

Rossmeisl JH Jr, Zimmerman K, Inzana KD, et al. Evaluarea utilizării concentraţiilor de clorură în plasmă şi ser ca predictori indirecti ai concentraţiilor de bromură serică la câinii cu epilepsie idiopatică. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:426-433.

de Morais HSA. Ionul de clorură în practica animalelor mici: ionul uitat. J Vet Emerg Crit Care. 1992;2:11-24.

Biondo AW, de Morais HA. Clorura: o referinţă rapidă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:459-465.

Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Clorura: regina electroliţilor? Eur J Intern Med. 2012;23:203-211.

de Morais HA, Biondo AW. Tulburări ale clorurii: hipercloremie şi hipocloremie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:80-91.

Meltesen HS, Bohn AA. Utilizarea concentraţiilor de clorură serică corectată şi de bicarbonat estimată pentru a interpreta starea acido-bazică la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:509-517.

Polak A, Haynie GD, Hays RM, et al. Efectele hipercapniei cronice asupra echilibrului electrolitic şi acido-bazic. I. Adaptare. J Clin Invest. 1961;40:1223-1237.

Schwartz WB, Brackett NC Jr, Cohen JJ. Răspunsul concentraţiei extracelulare de ioni de hidrogen la grade gradate de hipercapnie cronică: limitele fiziologice ale apărării pH-ului. J Clin Invest. 1965;44:291-301.

Twedt DC. Integrarea funcţiei gastrointestinale. Washabau RJ, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. Elsevier Saunders: St Louis; 2013:1-31.

Bellenger CR, Maddison JE, Macpherson GC, et al. Gastropatie pilorică hipertrofică cronică la 14 câini. Aust Vet J. 1990;67:317-320.

Whitehair KJ, Haskins SC, Whitehair JG, et al. Aplicaţii clinice ale chimiei acido-bazice cantitative. J Vet Intern Med. 1995;9:1-11.

Koike T, Otomo K, Kudo T, et al. Cazuri clinice de obstrucţie intestinală cu corpi străini şi invaginaţie la câini. Jpn J Vet Res. 1981;29:8-15.

Ha YS, Hopper K, Epstein SE. Incidenţa, natura şi etiologia alcalozei metabolice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2013;27:847-853.

Spevakow AB, Nibblett BM, Carr AP şi colab. Volvulul mezenteric cronic la un câine. Can Vet J. 2010;51:85-88.

Aguirre AL, Center SA, Randolph JF, et al. Boala vezicii biliare la câinii ciobanesc Shetland: 38 de cazuri (19952005). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:79-88.

Peterson PB, Willard MD. Enteropatii cu pierdere de proteine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1061-1082.

Plesman RL, Norris A, Ringwood PB. Care este diagnosticul tău? Pancreatolitiaza. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:647-649.

Adler JA, Drobatz KJ, Hess RS. Anomalii ale concentraţiilor serice de electroliţi la câinii cu hipoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2007;21:1168-1173.

Lantis AC, Atkins CE, DeFrancesco TC, et al. Efectele furosemidului şi combinaţiei de furosemid şi doza marcată de pimobendan asupra sistemului circulant renină-angiotensină-aldosteron la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 2011;72:1646-1651.

Oyama MA, Peddle GD, Reynolds CA, et al. Utilizarea torsemidului diuretic de ansă la trei câini cu insuficienţă cardiacă avansată. J Vet Cardiol. 2011;13:287-292.

Peddle GD, Singletary GE, Reynolds CA, et al. Efectul torsemidului şi furosemidului asupra variabilelor clinice, de laborator, radiografice şi de calitate a vieţii la câinii cu insuficienţă cardiacă secundară bolii valvei mitrale. J Vet Cardiol. 2012;14:253-259.

Lovern CS, Swecker WS, Lee JC, et al. Efectele aditive ale unei diete limitate cu clorură de sodiu şi ale administrării de furosemid la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2001;62:1793-1796.

Waters CB, Adams LG, Scott-Moncrieff JC, et al. Efectele terapiei cu glucocorticoizi asupra raportului proteină-creatinină din urină şi morfologiei renale la câini. J Vet Intern Med. 1997;11:172-177.

Ployngam T, Tobias AH, Smith SA, et al. Efectele hemodinamice ale administrării de acetat de metilprednisolon la pisici. Am J Vet Res. 2006;67:583-587.

Corrigan AM, Behrend EN, Martin LG, et al. Efectul administrării de glucocorticoizi asupra concentraţiei serice de aldosteron la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 2010;71:649-654.

Valentin SY, Cortright CC, Nelson RW, et al. Constatări clinice, rezultatele testelor de diagnostic şi rezultatul tratamentului la pisici cu hiperadrenocorticism spontan: 30 de cazuri. J Vet Intern Med. 2014;28:481-487.

Djajadiningrat-Laanen S, Galac S, Kooistra H. Hiperaldosteronismul primar: extinderea reţelei de diagnostic. J Feline Med Surg. 2011;13:641-650.

Moise NS, Reimers TJ. Terapia cu insulină la pisici cu diabet zaharat. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:158-164.

Hafner M, Dietiker-Moretti S, Kaufmann K, et al. Infuzie intravenoasă intensivă de insulină la pisici diabetice. J Vet Intern Med. 2014;28:1753-1759.

Elliott J, Syme HM, Markwell PJ. Echilibrul acido-bazic al pisicilor cu insuficienţă renală cronică: efectul deteriorării funcţiei renale. J Small Anim Pract. 2003;44:261-268.

Zeugswetter FK, Rebuzzi L. Măsurarea beta-hidroxibutiratului la punctul de îngrijire pentru diagnosticul cetoacidemiei diabetice feline. J Small Anim Pract. 2012;53:328-331.

Cook AK, Allen AK, Espinosa D şi colab. Acidoza tubulară renală asociată cu terapia cu zonisamidă la un câine. J Vet Intern Med. 2011;25:1454-1457.

Bernardini D, Gerardi G, Contiero B, et al. Interferenţa hemolizei şi hiperproteinemiei asupra măsurătorilor de sodiu, potasiu şi clorură în probele de ser canin. Vet Res Commun. 2009;33(Suppl 1):173-176.

Rose RJ. Câteva efecte fiziologice şi biochimice ale administrării intravenoase a cinci soluţii diferite de electroliţi la câine. J Vet Pharmacol Ther. 1979;2:279-289.

Hostutler RA, DiBartola SP, Eaton KA. Acidoza tubulară renală proximală tranzitorie şi sindromul Fanconi la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1611-1614.

Langlois DK, Smedley RC, Schall WD şi colab. Disfuncţie tubulară renală proximală dobândită la 9 Labrador Retriever cu hepatită asociată cu cupru (2006-2012). J Vet Intern Med. 2013;27:491-499.

Watson AD, Culvenor JA, Middleton DJ, et al. Acidoză tubulară renală distală la o pisică cu pielonefrită. Vet Rec. 1986;119:65-68.

Rose RJ, Carter J. Unele efecte fiziologice şi biochimice ale acetazolamidei la câine. J Vet Pharmacol Ther. 1979;2:215-221.

Haskins SC, Munger RJ, Helphrey MG, et al. Efectul acetazolamidei asupra valorilor acido-bazice şi electroliţilor din sânge la câini. J Am Vet Med Asoc. 1981;179:792-796.

Butonul C. Tulburări metabolice şi electrolitice în babesioza canină acută. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:475-479.

Steiss J, Ahmad HA, Cooper P, et al. Răspunsuri fiziologice la labrador retrievers sănătoşi în timpul antrenamentului şi competiţiei de teren. J Vet Intern Med. 2004;18:147-151.

McKenzie EC, Jose-Cunilleras E, Hinchcliff KW, et al. Modificări ale chimiei serului la câinii de sanie din Alaska în timpul a cinci zile succesive de exerciţii de anduranţă prelungite. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1486-1492.

Rovira S, Munoz A, Benito M. Schimbări de fluid şi electroliţi în timpul şi după competiţiile de agilitate la câini. J Vet Med Sci. 2007;69:31-35.

Steiss JE, Wright JC. Alcaloză respiratorie şi hipocapnie primară la Labrador Retrievers care participă la studii de teren în condiţii de temperatură ambientală ridicată. Am J Vet Res. 2008;69:1262-1267.

Angle CT, Wakshlag JJ, Gillette RL şi colab. Modificări hematologice, biochimice serice şi ale cortizolului asociate cu anticiparea exerciţiilor şi exerciţiilor de mare intensitate de scurtă durată la câinii de sanie. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:370-374.

Huntingford JL, Levine CB, Mustacich DJ şi colab. Efectele activităţii de rezistenţă de intensitate scăzută asupra diverşilor parametri fiziologici şi exerciţiul au indus stresul oxidativ la câini. Open J Vet Med. 2014;4:134-144.

CAPITOLUL 68

Potasiu, Magneziu

Ann-Marie Della Maggiore

Potasiu

Prezentare generală

Potasiul (K+), cationul intracelular primar al organismului, este esenţial pentru numeroase procese fiziologice, inclusiv acţiunea enzimatică, conducerea neuromusculară şi cardiacă şi funcţia de rutină a celulelor. Permeabilitatea membranei şi raportul dintre concentraţiile de K+ din fluidul intracelular (ICF) în comparaţie cu cea din fluidul extracelular (ECF) sunt determinanţi majori ai potenţialelor membranei celulare de repaus. ICF K+ (95% din totalul K+ din corp) are roluri importante în menţinerea volumului şi creşterii celulelor. Concentraţiile ECF K+ (5% din total) sunt strâns reglementate; creşterile sau scăderile serioase ale concentraţiilor circulante de K+ sunt invariabil îngrijorătoare şi pot pune viaţa în pericol. Intervalele de referinţă pentru concentraţiile K+ serice sau plasmatice trebuie determinate de fiecare laborator, în mod independent. Majoritatea intervalelor de referinţă au o medie de aproximativ 4 până la 4,5 mEq/L. Testele care utilizează ser sau plasmă sunt sensibile şi specifice pentru concentraţiile de K+ care de obicei, dar nu întotdeauna, reflectă

starea K+ totală a corpului. O excepţie este acidoza anorganică (cetoacidoza diabetică, de exemplu) în care concentraţiile extracelulare şi intracelulare de K+ devin disociate.

Aportul alimentar de K+ este critic pentru homeostazia normală. K+ este absorbit din tractul gastro-intestinal (stomac şi intestinul subţire), distribuit în întregul corp şi excretat în primul rând de rinichi (9095%) şi colon (5-10%).1 Aldosteronul are un rol critic în determinarea cantităţii de K+ excretat din tubul renal distal şi, astfel, este un echilibru primar (regulator, K+30 şi 8 K+30. 326). Se ştie că insulina şi epinefrina cresc absorbţia de K+ de către celulele musculare şi hepatice. Modificările acute ale pH-ului vor schimba K+ între compartimentele fluidului.

Hipokaliemie

Semne clinice

Semnele clinice datorate hipokaliemiei la câini şi pisici variază în funcţie de severitatea şi durata afecţiunii. Hipokaliemia semnificativă (< ~ 3,0 mEq/L pentru majoritatea laboratoarelor) duce de obicei la slăbiciune musculară vagă şi uşoară până la profundă. Hipokaliemia poate afecta capacitatea de concentrare urinară, ducând la poliurie şi polidipsie secundară. Deficienţele severe (< ~2,0 mEq/L) au fost asociate cu rabdomioliză şi paralizia muşchilor respiratori.2,3

Diagnostic diferenţial şi abordare (Figura 68-1)

Cauzele hipokaliemiei includ scăderea aportului, translocarea excesivă sau anormală între spaţiile ECF şi ICF şi/sau pierderea excesivă prin rinichi sau sisteme gastrointestinale. Înfometarea prelungită ca cauză a hipokaliemiei semnificative clinic este puţin probabilă la animalele altfel sănătoase (adică, fără pierderi excesive de K+), deoarece aldosteronul şi rinichii, în câteva ore până la zile, ajustează excreţia de K+ pentru a menţine concentraţiile serice. Administrarea de lichide de substituţie IV insuficient suplimentate cu K+ poate duce însă la hipokaliemie la pacienţii anorectici, în funcţie de durata şi cauza bolii acestora. Reţineţi că conţinutul de K+ al fluidelor precum soluţia Ringer (4 mEq/L) este banal şi nu este adecvat pentru întreţinerea pe termen lung (soluţia salină nu conţine potasiu). Ingestia de aşternut de argilă pentru pisici care conţine bentonită poate lega K+ în tractul gastrointestinal.4,5

FIGURA 68-1 Algoritm pentru evaluarea hipokaliemiei. ICF, compartimentul fluidului intracelular.

Câinii şi pisicile grav bolnavi de cetoacidoză diabetică sunt de obicei epuizate în rezervele totale de potasiu din organism după anorexie, vărsături, diaree, poliurie cu şi apoi fără polidipsie compensatorie (indivizii scad sau încetează să bea din cauza bolii şi devin deshidrataţi). La aceşti pacienţi, translocarea excesivă a K+ de la ECF la ICF ca răspuns la

administrarea de insulină, fluide IV, bicarbonat de sodiu şi glucoză poate fi profundă şi pune viaţa în pericol. Monitorizarea atentă pentru a recunoaşte şi gestiona modificările K+ este extrem de importantă (vezi cap. 142). Eliberarea de catecolamine, alcalemia, supradozajul cu medicamente beta2-adrenergice, veninarea şarpelor cu clopoţei şi hipotermia pot duce la hipokaliemie. Există o tulburare familială a translocaţiei K+ la pisicile birmane.6-10

Pierderile gastrointestinale de potasiu, asociate cu vărsături şi/sau diaree, sunt una dintre cele mai frecvente cauze de hipokaliemie. Deşi vărsăturile nu pot conţine cantităţi mari de K+, pierderea secreţiilor gastrice favorizează pierderi renale crescute. Pierderile urinare de potasiu sunt, de asemenea, frecvente, cu până la 2030% dintre pisicile cu boală renală cronică (CKD) având hipokaliemie.11-13 S-a sugerat că multe pisici despre care se crede că au boală renală primară şi hipokaliemie secundară pot avea într-adevăr hiperaldosteronism primar, care duce în principal la hipokaliemie cronică şi CKD secundară. Hipokaliemia este mai puţin frecventă la câinii cu BRC. Incidenţa hiperaldosteronismului primar la câini şi pisici nu este cunoscută, dar probabil subestimată la ambele specii. Pierderile urinare de potasiu pot fi semnificative în timpul diurezei post-obstructive, în unele forme de acidoză tubulară renală şi, rar, după dializa peritoneală.14-16 Hipokaliemia este mai puţin frecventă la animalele de companie cu tulburări poliurice. Medicamentele care duc la diureză şi potenţialul de hipokaliemie includ diureticele de ansă şi tiazidice, amfotericina B şi excesul de glucocorticoizi (rar în hiperadrenocorticism).17-19

Hiperkaliemie

Prezentare generală

Hiperkaliemia este cel mai frecvent asociată cu leziunea renală acută (AKI) sau CKD, deoarece aceste afecţiuni sunt frecvente şi rinichii care nu reuşesc să excrete cantităţi adecvate de potasiu. Câinii şi pisicile hiperkaliemice pot să nu prezinte semne clinice până când starea devine severă (>7,5-8 mEq/L) şi chiar şi atunci singura observaţie tipică este slăbiciunea (acelaşi semn clinic asociat cu hipopotasemie). Multe animale de companie cu hiperkaliemie severă au bradicardie şi pierderea clasică a undelor P la electrocardiogramă (ECG). ECG de la aceşti pacienţi poate evidenţia, de asemenea, undele T „tintate" mai puţin evidente şi mai puţin specifice, intervalele QT scurtate şi duratele prelungite ale undei P şi ale intervalului PR (înainte de dispariţia undei P).20 Alterările ECG nu se corelează în mod constant cu concentraţiile specifice de K+ seric.

Diagnostice diferenţiale şi abordare (Figura 68-2)

Pseudohiperkaliemia poate apărea cu trombocitoză severă (număr de trombocite > 1.000.000/mcL), leucocitoză severă (WBC > 100.000/mcL), hemoliză la nou-născuţi şi animalele cu K+ intracelular ridicat (de exemplu, Akitas, Shiba Inu, altele?). Dacă se suspectează una dintre aceste probleme, K+ seric trebuie reevaluat. La rasele despre care se ştie că au concentraţii mari de K+ intracelular, trebuie acordată atenţie evitării hemolizei şi separării rapide a globulelor roşii din ser sau plasmă.

FIGURA 68-2 Algoritm pentru evaluarea hiperkaliemiei.

După cum sa discutat, hiperkaliemia este frecvent asociată cu insuficienţa renală. Creşterea aportului oral de K+ poate contribui la hiperkaliemie, dar este puţin probabil să fie singura cauză. Hiperkaliemia apare atunci când se administrează cantităţi excesive IV. Mai multe medicamente pot contribui la hiperkaliemie: inhibitori ECA, blocanţi ai receptorilor de angiotensină, diuretice care economisesc K+ (de exemplu, spironolactonă), inhibitori de prostaglandine (de exemplu, antiinflamatoare nesteroidiene), trimetoprim, ciclosporină, beta-blocante nespecifice (de exemplu propranolol) şi heparină.21 hiperkaliemia susţinută este probabilă numai la animalele cu funcţie renală compromisă. Defalcarea ţesutului în urma efortului sever sau din cauza rabdomiolizei poate provoca hiperkaliemie.

Hipoadrenocorticismul, cauza clasică a hiperkaliemiei şi hiponatremiei, este de obicei o afecţiune care rezultă din deficienţe de mineralocorticoizi şi glucocorticoizi (unii câini cu boala Addison nu prezintă anomalii ale electroliţilor seric; vezi cap. 309). Hiperkaliemia şi hiponatremia au fost raportate mai puţin frecvent la animalele de companie cu revărsat pleural sau peritoneal cronic (vezi cap. 244) şi cu anumite boli gastrointestinale: parazitism (de exemplu, trichuriazis), infecţie (de exemplu, salmoneloză) sau un ulcer duodenal perforant (vezi cap. 276 poate apărea în ciuda hiperkaliemiei şi excreţiei renale).22 concentraţii crescute de aldosteron dacă ratele fluxului tubular renal distal scad semnificativ (de exemplu, hipovolemie).

Obstrucţia uretrală sau obstrucţiile ureterale bilaterale împiedică excreţia urinei. Obstrucţia uretrale este o cauză frecventă a hiperkaliemiei. Animalul hiperkaliemic cu o vezică mică sau nepalpabilă trebuie evaluat pentru insuficienţă renală oligurică sau anurică (conformă fie cu AKI, fie cu CKD în stadiu terminal) sau ruptură. Un istoric de traumatism sau calculi şi încordări ale tractului urinar ar trebui să fie luată în considerare ruptura urinară. Animalele cu hiperkaliemie şi obstrucţie sau ruptură a tractului urinar sunt de obicei grav bolnave, necesitând o evaluare şi un tratament rapid şi amănunţit (vezi cap. 150).

Acidoza metabolică poate duce la translocarea K+ din ICF în ECF (de exemplu, acidoză lactică şi cetoacidoză). Diabeticii bolnavi care au deficit de K+ total din corp pot avea concentraţii normale sau chiar crescute de K+ circulant. Este important ca clinicianul să recunoască faptul că aceste animale sunt predispuse la hipokaliemie care pune viaţa în pericol atunci când începe tratamentul cu insulină, fluide IV, bicarbonat de sodiu şi glucoză, fiecare dintre acestea îmbunătăţind mişcarea K+ din spaţiul ECF către ICF. Îngrijorarea de supradozarea sau subdozarea potasiului necesită o monitorizare extrem de atentă şi răspunsuri adecvate (vezi cap. 142).

Magneziu

Prezentare generală

Magneziul (Mg), un cation divalent intracelular abundent, solubil în apă, joacă roluri critice în multiple procese celulare: stabilizarea reacţiilor de fosforilare, permiţând utilizarea şi sinteza glucozei, sprijinirea transportului ionilor şi îmbunătăţirea sintezei macromoleculelor (proteine, grăsimi şi acizi nucleici).24 spaţiul ICF. Putem măsura doar o parte din ~1% din totalul de Mg corporal care se află în ECF. Aproximativ 67% din totalul de Mg corporal este stocat cu calciu şi fosfor în os. Aproximativ 20% din totalul de Mg corporal se găseşte în mușchi şi aproximativ 10% în alte țesuturi moi.25,26 Mg extracelular a fost identificat în trei forme majore: Mg ionizat liber sau nelegat biologic activ (~55%); legat de proteine (20-30%) şi complexat (15-25%). Distribuţia ICF a Mg a făcut evaluarea concentraţiilor serice de Mg de valoare incertă. Nu există un test standard de aur pentru a determina deficitele sau excesele totale de Mg corporal. Concentraţiile serice totale şi ionizate de Mg sunt utilizate în prezent pentru a evalua hipomagnezemie, dar este posibil să nu reflecte rezervele totale ale corpului. Sunt evaluate studii, cum ar fi excreţia urinară de Mg pe 24 de ore, retenţia de Mg, raporturile ionizat-Mg total şi determinarea toleranţei parenterale la Mg.

Homeostazia magneziului depinde de interacţiunea a trei funcţii cheie ale organelor: absorbţia intestinală, depozitele osoase şi filtrarea/excreţia rinichilor. Rinichii controlează echilibrul Mg prin filtrarea glomerulară şi reabsorbţia în bucla groasă ascendentă a lui Henle şi tubul contort distal. Absorbţia gastrointestinală a Mg are loc în primul rând în colonul câinilor.27

Hipomagnezemie

Oamenii

Numeroase cauze ale hipomagnezemiei au fost documentate la pacienţii umani de îngrijire critică. Hipomagnezemia este cel mai frecventă la pacienţii bolnavi spitalizaţi, care au un aport scăzut de Mg şi o pierdere crescută prin tractul gastrointestinal sau o funcţie renală alterată. Cauzele hipomagnezemiei la pacienţii veterinari nu sunt la fel de bine documentate, dar se crede că mecanismele generale de pierdere sunt similare între specii.

Diagnostic diferenţial şi abordare (Figura 68-3)

Cauzele hipomagnezemiei includ scăderea aportului, modificări ale distribuţiei celulare, creşterea pierderii renale orgastrointestinale sau orice combinaţie a acestor mecanisme. Tulburările gastrointestinale care pot provoca hipomagnezemie includ diaree cronică, malabsorbţie, sindromul intestinului scurt şi neoplazie de colon. Medicamentele asociate cu hipomagnezemie la oameni includ diureticele, gentamicina, cisplatina, ciclosporina, ticarcilina, carbenicilina şi inhibitorii pompei de protoni.22 Pierderile renale de Mg pot fi observate secundar diabetului zaharat, cetoacidozei diabetice, AKI, diurezei postobstructive şi acidozei tubulare renale.22

FIGURA 68-3 Algoritm pentru evaluarea hipomagnezemiei. DKA, cetoacidoză diabetică; PLE, enteropatie cu pierdere de proteine.

Hiperaldosteronismul, hipertiroidismul şi hipoparatiroidismul primar sunt afecţiuni endocrine asociate cu hipomagnezemie. Hipomagnezemia este frecvent observată în cazul hipoparatiroidismului (32% dintre câini, 85% pisici).28 Depleţia de magneziu poate afecta secreţia de hormon paratiroidian (PTH) şi poate scădea sensibilitatea receptorilor la calciul ionizat. Astfel, animalele cu hipoparatiroidism pot părea refractare la suplimentarea cu calciu şi calcitriol până la tratarea hipomagnezemiei lor.22 Alte cauze ale hipomagneziemiei includ pierderea excesivă din lactaţie, infarctul miocardic, pancreatita acută, administrarea de insulină sau excesul de catecolamine26.

Hipermagnezemie

Prezentare generală

Hipermagnezemia poate fi mai puţin relevantă clinic în medicina veterinară decât omologul său. Hipermagnezemia a fost observată la 18% dintre pisicile spitalizate şi 13% dintre câinii internaţi.30,31 Există informaţii limitate în literatura veterinară care documentează semnele clinice de hipermagnezemie. Simptomele raportate la om includ pareză, paralizie, respiraţie afectată, hipotensiune arterială, greaţă, vărsături şi tulburări electrofiziologice ale conducerii cardiace.22 Efecte cardiovasculare semnificative, inclusiv aritmii, hipotensiune arterială şi deces au fost observate la pacienţii ale căror concentraţii plasmatice au fost mai mari de 12 mEq/L.

Diagnostic diferenţial şi abordare (Figura 68-4)

Magneziul este excretat în principal prin rinichi. Astfel, insuficienţa renală şi azotemia postrenală sunt cele mai frecvente cauze ale excesului de concentraţii circulante de magneziu. Supradozajul iatrogen prin administrare parenterală sau orală a fost documentat la oameni, dar nu la câini sau pisici. Hipermagnezemia a fost asociată cu administrarea de metilpredacetat la pisici şi inhibitori ECA şi spironolactonă la câinii cu boală valvulară degenerativă.28,33 În timp ce 35% dintre câinii cu hipoadrenocorticism nou diagnosticat prezentau hipermagneziemie la momentul diagnosticului într-un studiu, aceasta nu a fost considerată semnificativă clinic34.

FIGURA 68-4 Algoritm pentru evaluarea hipermagnezemiei.

Referinţe

DiBartola SP, De Morais HA. Tulburări ale potasiului: hipokaliemie şi hiperkaliemie. DiBartola SP. Terapia cu fluide în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:92-119.

Knochel JP. Manifestări neuromusculare ale tulburărilor electrolitice. Am J Med. 1982;72:521.

Dow SW, LeCouter RA, Fettman MJ şi colab. Depleţia de potasiu la pisici: polimiopatie hipokaliemică. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1563.

Gonzalez JJ, Owens W, Ungaro PC şi colab. Ingestia de argilă: o cauză rară a hipokaliemiei. Ann Intern Med. 1982;97:65.

Hornfeldt CS, Westfall ML. Suspiciune de toxicoză bentonită la o pisică din cauza ingerării aşternutului de argilă pentru pisici. Vet Hum Toxicol. 1996;38:365.

McCown JL, Lechner ES, Cooke KL. Suspiciune de toxicoză cu albuterol la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;24:147.

Vite CH, Gfeller RW. Suspiciune de intoxicaţie cu albuterol la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 1994;4:7.

Brown DE, Meyer DJ, Wingfield WE şi colab. Echinocitoza asociată cu veninarea şarpelor cu clopoţei la câini. Veterinarul Pathol. 1994;31:654.

Ross LA, Goldstein M. Anomalii biochimice asociate cu hipotermie accidentală la un câine şi o pisică. Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine. 1981:66 [Sf. Louis].

Mason KV. O boală ereditară la pisicile birmane s-a manifestat ca o slăbiciune episodică cu înclinare din cap şi ventroflexie a gâtului. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:481.

DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM şi colab. Constatări clinicopatologice asociate cu boala renală cronică la pisici: 74 de cazuri (1973-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1196.

Dow SW, Fettman MJ, Curtis CR şi colab. Hipokaliemie la pisici: 186 cazuri (1984-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;194:1604.

Elliott J, Barber PJ. Insuficienţă renală cronică felină: constatări clinice în 80 de cazuri diagnosticate între 1992 şi 1995. J Small Anim Pract. 1998;39:78.

Torrente C, Silverstrini P, Ruiz de Gopegeui R. Hipokaliemie severă care pune viaţa în pericol la o pisică cu suspiciune de acidoză tubulară renală distală. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:250.

Watson ADJ, Culvenor JA, Middleton DJ şi colab. Acidoză tubulară renală distală la o pisică cu pielonefrită. Vet Rec. 1986;119:65.

Crisp MS, Chew DJ, DiBartola SP şi colab. Dializa peritoneală: 27 cazuri (1976-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1262.

Cobb M, Mitchell AR. Concentraţiile de electroliţi în plasmă la câinii cărora li se administrează terapie diuretică pentru insuficienţă cardiacă. J Small Anim Pract. 1992;33:526.

Feldman FC, Nelson RW. Hiperadrenocorticism canin (sindrom Cushing). Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie canină şi felină. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2004:359-360.

Willard MD, Refsal K, Thacker E. Evaluarea concentraţiilor plasmatice de aldosteron înainte şi după administrarea de ACTH la câini clinic normali şi la câini cu diferite boli. Am J Vet Res. 1987;48:1713.

Parks J. Anomalii electrocardiografice din dezechilibrul electrolitic seric din cauza obstrucţiei uretrale la feline. J Am Anim Hosp. 1975;11:1102.

DiBartola SP, De Morais HA. Tulburări ale potasiului: hipokaliemie şi hiperkaliemie. DiBartola SP. Terapia cu fluide în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:213-227.

DiBartola SP, Johnson SE, Davenport DJ, et al. Constatări clinicopatologice asemănătoare hipoadrenocorticismului la câinii cu boală gastrointestinală primară. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:60.

Malik R, Hunt GB, Hinchliffe JM, et al. Infecţie severă cu vierme la câine. J Small Anim Pract. 1990;31:185.

Salem M, Munoz R, Chernow B. Hipomagnezemia în boala critică. Crit Care Clin. 1992;7:225-247.

Khanna C, Lund EM, Raffe M, et al. Hipomagnezemie la 188 de câini: un studiu de prevalenţă pe populaţia spitalului. J Vet Int Med. 1998;12(4):304-309.

Bateman SW. Magneziul: o referinţă rapidă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:467-470.

Schunemann VC, Lass N, Meyer H. Intestinaler stoffwechsel von calcium, magnesium und phosphor beim hund. J Anim Physiol Anim Nutr. 1989;61:193-205.

Schenck PA. Concentraţiile serice de magneziu ionizat în asociere cu tulburări metabolice ale calciului canin. J Vet Intern Med. 2008;22:796-797.

Mellema MS, Hoareau GL. Hipomagnezemie la câinii brahicefalici. J Vet Intern Med. 2014;28:1418- 1423.

Martin L, Matteson V, Wingfield W şi colab. Anomalii ale magneziului seric la câinii grav bolnavi: incidenţă şi implicaţii. J Vet Emerg Crit Care. 1994;4:15.

Toll J, Erb H, Birnbaun N, şi colab. Prevalenţa şi incidenţa anomaliilor magneziului seric la pisicile spitalizate. J Vet intern Med. 2002;16:217.

Nakayama T, Nakayama H, Miyamoto M, et al. Efectele hemodinamice şi electrocardiografice ale sulfatului de magneziu la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 1999;13:485.

Thomason JD, Rockwell JE, Fallaw TK şi colab. Influenţa inhibitorilor combinaţi ai enzimei de conversie a angiotensinei şi a spironolactonei asupra concentraţiilor serice de K+, Mg2+ şi Na+ la câinii de talie mică cu boală degenerativă a valvei mitrale. J Vet Cardiol. 2007;9:103.

Adler JA, Drobatz KJ, Hess RS. Anomalii ale concentraţiilor serice de electroliţi la câinii cu hipoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2007;21:1168.

CAPITOLUL 69

Calciu, Fosfor

Richard John Mellanby

Prezentare generală a calciului

Pe lângă faptul că provoacă semne clinice care pot necesita un tratament urgent, găsirea unei concentraţii serice modificate de calciu este adesea de ajutor considerabil în timpul evaluării diagnostice a unui animal care prezintă semne clinice vagi. Calciul se găseşte în circulaţie sub trei forme: forma ionizată activă fiziologic care reprezintă aproximativ 50%; forma chelatată complexată cu lactat, citrat şi bicarbonat reprezentând aproximativ 10%; iar forma legată de proteine reprezintă aproximativ 40% din concentraţia totală de calciu seric măsurată. Procentul de calciu din fiecare formă poate varia în funcţie de concentraţia de albumină şi alte proteine, echilibrul acido-bazic şi de prezenţa potenţialilor chelatori. Concentraţia de calciu total în ser a unui animal trebuie interpretată întotdeauna împreună cu concentraţia de albumină, deoarece hipoalbuminemia poate duce la hipocalcemie falsă sau masca hipercalcemie. Modificările pH-ului sângelui pot duce la modificări ale sarcinilor negative ale moleculelor de proteine care, la rândul lor, pot modifica cantitatea de calciu care este legată de proteine. Hormonii primari implicaţi în reglarea metabolismului calciului la animalele sănătoase sunt hormonul paratiroidian (PTH), 1,25 dihidroxivitamina D (1,25(OH)2D) şi calcitonina (vezi cap. 297 şi 298).1-7

Hipercalcemie la câini

Semne clinice

Semnele clinice asociate cu hipercalcemia variază în funcţie de cauza subiacentă. Sistemele neuromuscular, gastrointestinal, renal şi cardiac sunt cel mai frecvent afectate (Tabelul 69-1). Hipercalcemia inhibă acţiunea hormonului antidiuretic (ADH), ducând la incapacitatea de a concentra urina şi poliurie şi polidipsie. Greutatea specifică a urinei este în mod obişnuit <1,012 şi aproape întotdeauna <1,020 pe probele de câini hipercalcemici capturate

acasă. Hipercalcemia de lungă durată, mai ales dacă este însoțită de hiperfosfatemie, poate duce la leziuni tubulare renale și azotemie renală intrinsecă. Alte semne clinice comune includ letargie, slăbiciune musculară, apetit scăzut și pierdere în greutate. Vărsăturile, constipația și diareea sunt mai puțin frecvente, iar convulsiile sunt destul de rare.

TABELUL 69-1

Semne clinice observate la câini și pisici hipercalcemici17,27

Diagnostic diferențial

Prezentare generală

Cele mai frecvente cauze ale hipercalcemiei la câini sunt malignitatea, hipoadrenocorticismul, hiperparatiroidismul primar și boala cronică de rinichi (Casa 69-1). Limfomul și adenocarcinomul glandei apocrine al sacului anal sunt cele mai frecvente două cauze ale hipercalcemiei asociate malignității. Cauzele mai puțin frecvente ale hipercalcemiei includ hipervitaminoza D (toxicoza cu vitamina D), bolile granulomatoase, deshidratarea, animalele tinere sănătoase și erorile de laborator.

Caseta 69-1

Condiții asociate cu hipercalcemie

Cauze comune

Malignitate

Limfom

Adenocarcinom al glandelor apocrine ale sacului anal (rar diagnosticat la pisici)

Mielom multiplu

Hiperparatiroidism primar Boală cronică de rinichi (CKD) Hipoadrenocorticism (o cauză rară a hipercalcemiei la pisici) Unele boli granulomatoase

Hipervitaminoza D

Toxicoza rodenticid colecalciferol

Suplimente alimentare excesivă Ingestia de medicamente umane care conțin calcitriol Suplimentarea excesivă pentru hipoparatiroidism

Cauze mai puțin frecvente

Idiopati (pisici)

Tumori diverse (carcinom cu celule scuamoase, carcinom pulmonar, melanom malign)
Hiperlipidemie

Câinii juvenili

Eroare de laborator

Hiperproteinemie

Cauze rare

Osteosarcom

Tumorile osoase metastatice

Carcinom mamar

Malignitate

Limfomul este cea mai frecventă cauză de hipercalcemie asociată afecţiunilor maligne. Câinii hipercalcemici cu limfom au frecvent, dar nu invariabil, concentraţii circulante crescute de peptidă asociată hormonului paratiroidian (PTHrP) sintetizată de cancer şi suprimând concentraţiile de PTH (vezi cap. 297). Câinii normocalcemici cu limfom au concentraţii scăzute sau nedetectabile de PTHrP.1 Adenocarcinoamele glandelor apocrine ale sacului anal pot sintetiza, de asemenea, PTHrP, provocând hipercalcemie asociată malignităţii.8,9 O varietate de alte neoplasme au fost asociate cu hipercalcemie, inclusiv timom, carcinom pulmonar, carcinom nazal şi melanom multiplu, melanom malign, leucemie.10-15 Deoarece hipercalcemia malignităţii este determinată în mod obişnuit de producţia tumorală de PTHrP, atât concentraţiile de calciu total, cât şi cele ionizate sunt crescute în timp ce fosfatul seric este de obicei scăzut sau în porţiunea inferioară a intervalului de referinţă (Tabelul 692).

TABELUL 69-2

Biochimia serului circulant şi rezultatele hormonale pertinente la câinii cu afecţiuni asociate cu hipercalcemie

PRIMARĂ HIPERVITAMINOZA BRC HIPOADRENOCORTICISM

HIPERPARATIROIDISM D

t, Crescut; j, scăzut; negativ; CKD, boală cronică de rinichi; N, normal.

Hiperparatiroidismul primar

Hiperparatiroidismul primar este bine recunoscut ca o cauză a hipercalcemiei moderate până la marcate la câini, dintre care majoritatea au concentraţii normale scăzute sau scăzute de fosfat seric (vezi Tabelul 69-2).16

Boală cronică de rinichi (CKD)

Câinii şi pisicile în stadiile ulterioare ale CKD au retenţie de fosfat şi hiperfosfatemie. Efectele legii de masă duc la scăderea concentraţiilor circulante de calciu, o afecţiune sporită de capacitatea redusă a rinichilor de a sintetiza vitamina D. Scăderea vitaminei D duce la reducerea absorbţiei de calciu din intestin şi la creşterea concentraţiilor de PTH din glanda paratiroidă. Această secvenţă de evenimente fiziologice readuce iniţial concentraţiile de calciu seric la „normale" (pacienţii cu IRC sunt de obicei normocalcemici sau mai rar hipocalcemici). Dacă disfuncţia renală progresează, aceste procese pot deveni insuficiente pentru a susţine concentraţiile de calciu seric şi se dezvoltă hipocalcemia. Astfel, semnele distinctive ale CKD sunt azotemia, hiperfosfatemia, normocalcemia sau hipocalcemia uşoară şi izostenuria. Cu toate acestea, o mică proporţie de câini şi pisici cu CKD devin hipercalcemice. Etiologia hipercalcemiei la pacienţii cu BRC este puţin înţeleasă, dar se poate datora secreţiei autonome de PTH, un punct de referinţă ridicat pentru autoreglare a calciului sau legare crescută a calciului de anionii reţinuţi (vezi Tabelul 69-2).

Hipoadrenocorticism

Aproximativ 30% dintre câinii cu hipoadrenocorticism sunt hipercalcemici la prima examinare17,18. Hipercalcemia totală şi ionizată, când apare, tinde să fie uşoară. PTH, PTHrP şi metaboliţii vitaminei D sunt de obicei în limitele de referinţă.19,20 Hipercalcemia tinde să apară la pacienţii cu cele mai mari concentraţii de potasiu şi, de obicei, se rezolvă rapid cu terapie. Date nepublicate sugerează că rezoluţia hipercalcemiei la aceşti pacienţi urmează resuscitarea fluidă împreună cu terapia de substituţie cu glucocorticoizi şi mineralocorticoizi.

Alte cauze

Animalele tinere sănătoase au adesea hipercalcemie uşoară şi hiperfosfatemie atunci când folosesc intervale de referinţă pentru adulţi. Hipercalcemia poate urma ingerarea de rodenticide care contin vitamina D, consumul anumitor preparate topice pentru psoriazis pentru oameni, suplimentarea alimentara cu exces de zel sau in timpul tratamentului cu vitamina D al hipoparatiroidismului.6,21,22 Vitamina D creste absorbtia gastrointestinala a calciului si fosfatului. Vitamina D în exces poate duce la hipercalcemie, hiperfosfatemie, concentraţii crescute de calciu ionizat şi concentraţii de PTH suprimate. Hipercalcemia este asociată ocazional cu boli granulomatoase precum blastomicoza, aspergiloza şi schistosomiaza.23-25 Cauza hipercalcemiei asociate bolilor granulomatoase este probabil o producţie excesivă de 1,25(OH)2D de către

macrofage sau prin sinteza PTHrP.7,26

Hipercalcemia la pisici

Recenzie

Multe cauze ale hipercalcemiei la pisici sunt aceleaşi cu cele discutate pentru câini. Există, de asemenea, câteva diferenţe importante. Cele mai frecvente semne clinice la pisicile hipercalcemice sunt anorexia şi letargia, cu polidipsia şi poliuria mai puţin frecvente (vezi Tabelul 69-1). Malignitatea şi bolile de rinichi sunt cauze frecvente de hipercalcemie la pisici.27 Carcinomul cu celule scuamoase a fost asociat cu hipercalcemie la fel de frecvent ca şi limfomul.17,27 Adenocarcinomul glandelor apocrine a sacului anal este rar, iar hipoadrenocorticismul este mai puţin frecvent la pisici.28,29.

Hipercalcemia idiopatică este o diferenţă importantă la pisici.30 Acest diagnostic este rezervat pisicilor în care cauza de bază a hipercalcemiei nu poate fi identificată în ciuda evaluării diagnostice extinse şi a urmăririi pe termen lung. Atât concentraţiile de calciu total, cât şi cele ionizate sunt moderat crescute, concentraţiile de PTH sunt normale spre scăzute, iar concentraţiile de PTHrP normale. Este important să excludem cauzele cunoscute ale hipercalcemiei la aceste pisici înainte de tratamentul simptomatic (vezi cap. 297).30,31.

Abordarea diagnostică a hipercalcemiei

Ar trebui să se obţină şi să se evalueze un istoric amănunţit, urmat de un examen fizic atent la toate animalele hipercalcemice (Figura 69-1). Durata oricăror semne şi potenţialul de acces la toxine sau medicamente care conţin vitamina D ar trebui determinate. Severitatea bolii poate contribui la prioritizarea cauzelor potenţiale. Ganglionii limfatici periferici trebuie evaluaţi pentru dimensiunea şi zonele sacului anal palpate cu atenţie. Orice ganglion limfatic mărit trebuie aspirat cu ac fin sau biopsiat. Trebuie luată în considerare aspiraţia sau biopsia oricărei alte mase palpabile, deoarece tumorile maligne şi leziunile granulomatoase pot provoca hipercalcemie.

FIGURA 69-1 Algoritm pentru diagnosticul hipercalcemiei.

Rezultatele biochimiei serului sunt invariabil informative. O atenţie deosebită trebuie acordată concentraţiilor de electroliţi, albumină, uree (BUN), fosfat şi creatinine. Evaluarea greutăţii specifice urinei este, de asemenea, valoroasă. Cu toate acestea, rezultatele gravitaţiei specifice urinei de la pacienţii cu CKD (de obicei izostenurice) pot să nu fie diferite de cei cu hipoadrenocorticism sau hipercalcemie din cauza afecţiunilor determinate de PTH sau PTHrP, care pot fi, de asemenea, isostenurice (vezi cap. 324). Hipoadrenocorticismul trebuie luat în considerare ori de câte ori este documentată hipercalcemia la un câine sau o pisică cu hiperkaliemie. Un test de stimulare cu hormon adrenocorticotrop (ACTH) trebuie luat în considerare atunci când este cazul (vezi cap. 309).18

Imagistica toracică este de valoare deoarece cancerele mediastinale, cum ar fi limfomul şi timomul, pot fi vizualizate şi sunt cele mai frecvente cauze de hipercalcemie (vezi cap. 344

și 352). Ecografia abdominală poate ajuta la identificarea leziunilor neoplazice sau granulomatoase. Aspirațiile sau biopsiile oricăror mase abdominale pot fi utile (vezi cap. 89). Ecografia regiunii ventrale a gâtului poate fi de ajutor deoarece un nodul paratiroidian este frecvent observat în cazurile de hiperparatiroidism primar (vezi cap. 297). Rezultatele testelor PTH și PTHrP pot permite clinicianului să înțeleagă patogeneza hipercalcemiei și pot fi necesare pentru confirmarea unui diagnostic (vezi Figura 69-1). Dacă sunt disponibile, fiabile și rentabile, rezultatele analizei metaboliților vitaminei D vor fi, de asemenea, valoroase.

Hipocalcemie

Prezentare generală și semne clinice

Hipocalcemia este cauzată de un număr relativ mic de afecțiuni. Semnele clinice pot varia ușor în funcție de cauza subiacentă. Unele animale sunt asimptomatice în ciuda concentrațiilor scăzute de calciu circulant, dar cele mai multe prezintă semne direct atribuibile creșterii excitabilității neuronale induse de hipocalcemie. Aceste semne includ nervozitate, modificări de comportament, zvâcniri ale mușchilor focali (în special mușchii urechii și ai feței), frecări ale feței, mestecat la labe, crampe musculare, mers rigid, tetanie și convulsii (vezi cap. 298). Exercițiile fizice, entuziasmul și stresul pot induce sau agrava semnele clinice. Alte anomalii includ febră, cataractă și aritmii cardiace.

Cauzele hipocalcemiei

Hipocalcemia a fost raportată într-o varietate de stări clinice și apare atunci când există fie secreție sau acțiune afectată de PTH, sinteză sau acțiune afectată a vitaminei D sau în cazuri de precipitare sau chelare a calciului (Caseta 69-2).

Caseta 69-2

Condiții asociate cu hipocalcemie

Cauze comune

Hipoalbuminemia

Insuficiență renală acută și cronică

Hipoparatiroidismul

Eclampsie

Enteropatii cu pierdere de proteine

Pancreatită

Insuficiență pancreatică exocrină

traume

Sindromul de răspuns inflamator sistemic

Cauze mai puţin frecvente

Clisme care conţin fosfat

Sindromul de liză tumorală

Hipomagnezemie

Hiperparatiroidismul secundar nutriţional

Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia este o cauză frecventă a hipocalcemiei care poate apărea secundar unor enteropatii cu pierdere de proteine, nefropatii cu pierdere de proteine sau boli hepatice. Această hipocalcemie nu are de obicei semnificaţie clinică decât dacă concentraţiile circulante de calciu ionizat sunt scăzute, ceea ce poate apărea la câinii cu o enteropatie cu pierdere de proteine (vezi cap. 276).32

Secreţie alterată de PTH

Hipoparatiroidismul primar idiopatic care apare în mod natural, rar la câini şi pisici, poate duce la hipocalcemie severă.33,34 Hipoparatiroidismul iatrogen poate urma leziuni sau îndepărtarea accidentală a glandelor paratiroide în timpul intervenţiei chirurgicale cervicale, cel mai frecvent intervenţii chirurgicale tiroidiene la pisici (vezi cap. 298).

Pierdere crescută de calciu

Eclampsia (hipocalcemia indusă de lactaţie) apare cel mai frecvent la câinii mici şi tineri şi este relativ rară la câinii mari sau la pisici. Semnele clinice sunt de obicei observate la 2-5 săptămâni după naştere, deşi a fost raportată la câţiva câini în timpul gestaţiei târzii şi la alţii > 5 săptămâni după naştere. Alte cauze potenţiale includ atrofia glandei paratiroide şi aportul alimentar deficitar de calciu.35

Deficitul de vitamina D

CKD atât la câini, cât şi la pisici poate duce la scăderi uşoare ale concentraţiilor de calciu ionizat, dar concentraţiile de calciu total sunt de obicei în intervale de referinţă (vezi cap. 324).36 Absorbţia intestinală redusă a vitaminei D la câini şi pisici cu enteropatie cu pierdere de proteine sau insuficienţă pancreatică exocrină poate duce la hipocalcemie alimentară rară.32.

Precipitarea sau chelarea calciului

Toxicoza etilenglicolului are ca rezultat legarea calciului cu acidul oxalic în tubii renali. Aceasta cauzează cristalurie de oxalat de calciu şi pierderi renale crescute de calciu. În leziunea renală acută (AKI), complexele de fosfat cu calciu în creştere rapidă duc la

hipocalcemie. Pierderea tubulară renală crescută de calciu exacerbează hipocalcemia. Obstrucţia tractului urinar poate cauza hipocalcemie uşoară până la moderată, probabil datorită legării crescute a calciului cu fosfatul. S-a raportat că clismele cu fosfat provoacă hipocalcemie la pisici, din nou din cauza creşterii rapide a nivelului de fosfat seric. În sindromul de liză tumorală acută poate apărea hipocalcemie. În pancreatită, hipocalcemia poate rezulta din sechestrarea calciului în grăsimea peripancreatică sau în ţesuturile moi ca urmare a saponificării (vezi cap. 289-291).38 Hipocalcemia poate urma transfuzia de sânge citrat din cauza chelaţiei calciului.

Abordarea diagnostică a hipocalcemiei

Există relativ puţine cauze comune pentru hipocalcemie. Constatările privind istoricul, examenul fizic, hematologie, biochimia şi analizele de urină sunt adesea destul de utile sau suficiente pentru stabilirea unui diagnostic. Acizii biliari serici pot fi de ajutor în evaluarea funcţiei hepatice şi imunoreactivitatea asemănătoare tripsinei şi/sau lipaza pancreatică canină pot fi utile dacă se suspectează o boală pancreatică. Imagistica abdominală poate fi utilă în evaluarea anatomiei tractului gastrointestinal, ficatului, pancreasului şi rinichilor. Este necesară o măsurare a concentraţiei de hormon paratiroidian circulant pentru a confirma definitiv hipoparatiroidismul primar (vezi cap. 298).

Fosfor

Prezentare generală

Fosforul este esenţial pentru funcţionarea celulară normală şi este principalul anion intracelular al organismului. Majoritatea fosforului total din organism se găseşte în oase. Deşi fosforul este prezent în plasmă atât sub formă organică, cât şi sub formă anorganică, majoritatea laboratoarelor clinice măsoară fosfatul anorganic. Absorbţia şi excreţia fosforului este reglată cu calciu. PTH scade reabsorbţia fosforului în rinichi şi 1,25(OH)2D creşte absorbţia gastrointestinală a fosfatului.

Hiperfosfatemia

Hiperfosfatemia indică prezenţa unei boli de bază şi doar rareori provoacă semne clinice în sine, cu excepţia cazului în care este asociată cu hipocalcemie semnificativă. Hiperfosfatemia poate apărea din cauza absorbţiei intestinale crescute a fosforului, scăderii excreţiei de fosfor prin rinichi în urină sau după o schimbare a fosforului din compartimentul intracelular în cel extracelular. CKD este cea mai frecventă cauză a hiperfosfatemiei la câini şi pisici (caseta 69-3). Alte cauze ale hiperfosfatemiei includ hipervitaminoza D, obstrucţia tractului urinar, AKI, hipoparatiroidismul şi hipertiroidismul.

Caseta 69-3

Condiţii asociate cu hiperfosfatemia

Cauze comune

Animale tinere în creştere sănătoase

Hipervitaminoza D

AKI sau CKD

Hipoparatiroidismul

Cauze mai puţin frecvente

Aport alimentar excesiv

Leziuni osoase osteolitice

Uroabdomen

Hipertiroidismul

Hiperadrenocorticism

Acidoza metabolica

Sindromul de liză a celulelor tumorale

Iatrogen: de exemplu, clisme care conţin fosfat, administrare IV de fosfor

Eroare de laborator

Hipofosfatemia

Hipofosfatemia poate apărea din cauza absorbţiei intestinale scăzute, excreţiei renale crescute sau din deplasări transcelulare. Hipofosfatemia este frecvent asociată cu excese ale PTH sau PTHrP circulant, de exemplu, hiperparatiroidismul primar şi, respectiv, malignitatea. Hipofosfatemia apare, de asemenea, secundar tratamentului cetoacidozei diabetice (Caseta 69-4). Hipofosfatemia uşoară nu este asociată de obicei cu semne clinice, deşi hipofosfatemia marcată poate fi asociată cu hemoliză, detresă respiratorie şi anomalii neurologice.

Caseta 69-4

Condiţii asociate cu hipofosfatemia

Cauze comune

Hiperparatiroidismul primar

Hipercalcemie asociată malignităţii

Cetoacidoza diabetica

Cauze mai puțin frecvente

Deficit de vitamina D

Scăderea aportului alimentar

Tulburări tubulare renale

Acidoza respiratorie si metabolica

Iatrogen: de exemplu, lianți de fosfat, administrare parenterală de glucoză sau bicarbonat de sodiu

Referințe

Mellanby RJ, Craig R, Evans H, et al. Concentrațiile plasmatice ale proteinei legate de hormonul paratiroidian

la câinii cu potențiale tulburări ale metabolismului calciului. Vet Rec. 2006;159(25):833-838.

Torrance AG, Nachreiner R. Testul uman-parathormon pentru utilizare la câini: validare, studii de manipulare a probelor și testarea funcției paratiroidiene. Am J Vet Res. 1989;50(7):1123-1127.

Ramsey IK, Tebb A, Harris E, et al. Hiperparatiroidism la câinii cu hiperadrenocorticism. J Small Anim Pract. 2005;46(11):531-536.

Bolliger AP, Graham PA, Richard V, et al. Detectarea proteinei legate de hormonul paratiroidian la pisici cu hipercalcemie umorală de malignitate. Veterinarul Clin Pathol. 2002;31(1):3-8.

Gerber B, Hassig M, Reusch CE. Concentrațiile serice de 1,25-dihidroxicolecalciferol și 25-hidroxicolecalciferol la câinii normali clinic și la câinii cu insuficiență renală acută și cronică. Am J Vet Res. 2003;64(9):1161-1166.

Mellanby RJ, Mee AP, Berry JL și colab. Hipercalcemie la doi câini cauzată de suplimentarea alimentară excesivă cu vitamina D. J Small Anim Pract. 2005;46(7):334-338.

Mellanby RJ, Mellor P, Villiers EJ și colab. Hipercalcemie asociată cu limfadenită granulomatoasă și concentrație crescută de 1,25 dihidroxivitamina D la un câine. J Small Anim Pract. 2006;47(4):207-212.

Bennett PF, DeNicola DB, Bonney P, et al. Adenocarcinoamele de sac anal canin: prezentare clinică și răspuns la terapie. J Vet Intern Med. 2002;16(1):100-104.

Williams LE, Gliatto JM, Dodge RK și colab. Carcinom al glandelor apocrine ale sacului anal la câini: 113 cazuri (1985-1995). J Am Vet Med Asoc. 2003;223(6):825-831.

Matus RE, Leifer CE, MacEwen EG, et al. Factori de prognostic pentru mielomul multiplu la câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;188(11):1288-1292.

Rosol TJ, Nagode LA, Couto CG, et al. Proteinele legate de hormonul paratiroidian (PTH), PTH şi 1,25-dihidroxivitamina D la câinii cu hipercalcemie asociată cancerului. Endocrinologie. 1992;131(3):1157-1164.

Foley P, Shaw D, Runyon C şi colab. Concentraţia serică de proteine legată de hormonul paratiroidian la un câine cu timom şi hipercalcemie persistentă. Can Vet J. 2000;41(11):867-870.

Kleiter M, Hirt R, Kirtz G, et al. Hipercalcemie asociată cu leucemie limfocitară cronică la un Schnauzer uriaş. Aust Vet J. 2001;79(5):335-338.

Pressler BM, Rotstein DS, Law JM, et al. Hipercalcemie şi concentraţie ridicată de proteine legate de hormonul paratiroidian asociate cu melanom malign la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2002;221(2):263-265 [240].

Robat CS, Cesario L, Gaeta R, et al. Caracteristici clinice, opţiuni de tratament şi rezultat la câinii cu timom: 116 cazuri (1999-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;243(10):1448-1454.

Feldman EC, Hoar B, Pollard R, et al. Constatări clinice şi de laborator pre-tratament la câinii cu hiperparatiroidism primar: 210 cazuri (1987-2004). J Am Vet Med Asoc. 2005;227(5):756-761.

Elliott J, Dobson JM, Dunn JK, et al. Hipercalcemie la câine: un studiu de 40 de cazuri. J Small Anim Pract. 1991;32:7.

Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH. Constatări clinice şi de laborator pre-tratament la câinii cu hipoadrenocorticism: 225 cazuri (1979-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208(1):85-91.

Gow AG, Gow DJ, Bell R şi colab. Metabolismul calciului la opt câini cu hipoadrenocorticism. J Small Anim Pract. 2009;50(8):426-430.

Adamantos S, Boag A. Concentraţii de calciu total şi ionizat la câinii cu hipoadrenocorticism. Vet Rec. 2008;163(1):25-26.

Wehner A, Katzenberger J, Groth A, et al. Intoxicaţie cu vitamina D cauzată de ingestia de hrană comercială pentru pisici la trei pisoi. J Feline Med Surg. 2013;15(8):730-736.

Cortinovis C, Pizzo F. Caloni F: Otrăvirea câinilor şi pisicilor cu medicamente destinate uzului uman. Vet J. 2015;203(1):52-58.

Fabrick C, Bugbee A, Fosgate G. Caracteristicile clinice şi rezultatul infecţiei cu Heterobilharzia americana la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(1):140-144.

Schultz RM, Johnson EG, Wisner ER, et al. Caracteristicile imagistice clinicopatologice şi diagnostice ale aspergilozei sistemice la 30 de câini. J Vet Intern Med. 2008;22(4):851-859.

Crews LJ, Sharkey LC, Feeney DA şi colab. Evaluarea statusului calciului total şi ionizat la câinii cu blastomicoză: 38 de cazuri (1997-2006). J Vet Intern Med. 2007;10:1545-1549.

Fradkin JM, Braniecki AM, Craig TM, et al. Proteine crescute legate de hormonul paratiroidian şi hipercalcemie la doi câini cu schistosomiază. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37(4):349-355.

Savary KC, Price GS, Vaden SL. Hipercalcemia la pisici: un studiu retrospectiv a 71 de cazuri (1991-1997). J Vet Intern Med. 2000;14(2):184-189.

Mellanby RJ, Foale R, Friend E, et al. Adenocarcinom de sac anal la o pisică siameză. J Feline Med Surg. 2002;4(4):205-207.

Peterson ME, Greco DS, Orth DN. Hipoadrenocorticismul primar la zece pisici. J Vet Intern Med. 1989;3(2):55-58.

Midkiff AM, Chew DJ, Randolph JF şi colab. Hipercalcemie idiopatică la pisici. J Vet Intern Med. 2000;14(6):619-626.

Whitney JL, Barrs VR, Wilkinson MR şi colab. Utilizarea bifosfonaţilor pentru a trata hipercalcemia idiopatică severă la o pisică tânără Ragdoll. J Feline Med Surg. 2011;13(2):129-134.

Gow AG, Else R, Evans H, et al. Hipovitaminoza D la câinii cu boală inflamatorie intestinală şi hipoalbuminemie. J Small Anim Pract. 2011;52(8):411-418.

Bruyette DS, Feldman EC. Hipoparatiroidismul primar la câine. Raportarea a 15 cazuri şi revizuirea a 13 cazuri raportate anterior. J Vet Intern Med. 1988;2(1):7-14.

Lie AR, MacDonald KA. Insuficienţă miocardică reversibilă la o pisică cu hipoparatiroidism primar. F Feline Med Surg. 2013;15(10):932-940.

Drobatz KJ, Casey KK. Eclampsie la câini: 31 de cazuri (1995-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217(2):216-219.

Barber PJ, Elliott J. Insuficienţă renală cronică felină: homeostazia calciului în 80 de cazuri diagnosticate între 1992 şi 1995. J Small Anim Pract. 1998;39(3):108-116.

Mellanby RJ, Mellor PJ, Roulois A, et al. Hipocalcemie asociată cu concentraţii serice scăzute de metaboliţi ai vitaminei D la doi câini cu enteropatii cu pierdere de proteine. J Small Anim Pract. 2005;46(7):345-351.

Kimmel SE, Washabau RJ, Drobatz KJ. Incidenţa şi valoarea prognostică a concentraţiei scăzute de calciu ionizat în plasmă la pisici cu pancreatită acută: 46 de cazuri (1996-1998). J Am Vet Med Asoc. 2001;219(8):1105-1109.

CAPITOLUL 70

lactat

Bere Kari Santoro

Introducere

Lactatul este produsul final al metabolismului anaerob, deşi cantităţi mici sunt produse şi în timpul glicolizei aerobe normale. Un nivel crescut de lactat în plasmă în absenţa unei acidoze metabolice este denumit hiperlactatemie; acidoza lactică se caracterizează printr-o concentraţie plasmatică crescută de lactat în combinaţie cu o scădere a pH-ului sanguin sistemic.1-3 Hiperlactatemia şi acidoza lactică sunt frecvente în stările de hipoperfuzie şi hipoxie şi au fost raportate, de asemenea, în asociere cu alte afecţiuni (sepsis, neoplazie, medicamente/toxine, disfuncţii mitocondriale, disfuncţii clinice de măsurare a metabolismului lactic, înnăscut). utilitate demonstrată în evaluarea perfuziei tisulare şi a oxigenării, ca instrument de stratificare a riscului şi pentru prezicerea rezultatului sau a răspunsului la terapie la pacienţii umani în stare critică.7 Studii recente sugerează că măsurarea lactatului poate avea aplicaţii similare în medicina veterinară.8-11.

Fiziologia şi metabolismul lactatului

O cantitate mică de lactat este produsă în condiţii aerobe normale, în care glucoza este transformată în piruvat în citoplasma celulară. Majoritatea acestui piruvat difuzează în mitocondrii, unde în cele din urmă este transformat în CO2 şi H2O prin ciclul Krebs. Următoarea reacţie netă rezumă oxidarea aerobă a glucozei: Glucoză + 6 O2 + 36 ADP 6 CO2 + 36 ATP + 42 H2O.5 Cu toate acestea, în celulele care nu conţin mitocondrii, cum ar fi celulele roşii din sânge, piruvatul este transformat în lactat de către enzima lactat dehidrogenază (LDH). Această reacţie permite NADH să fie oxidat înapoi la NAD+, astfel încât glicoliza să poată continua: CH3COCOO- (piruvat) + NADH + H+ ~ CH3CHOHCOO- (lactat) + NAD+.8 Producţia zilnică normală de lactat la om este de aproximativ 1300-1800 mmol/zi, cu producţia netă arterială şi concentraţia de lactat care reflectă în general 5-1. mmol/L.3,12,13 La câini, intervalul de referinţă curent este 0,3-2,5 mmol/L; la pisici, 0,5-2,0 mmol/L.14,15

În condiţii anaerobe, glicoliza este mult mai puţin eficientă şi producţia totală de energie este redusă semnificativ în comparaţie cu metabolismul aerob. Glicoliza anaerobă a 1 mol de glucoză are loc după cum urmează: Glucoză + 2 ADP 2 lactaţi + 2 ATP + 2 H2O.5 Deoarece lactatul este produs din piruvat în celulele hipoxice, traversează membrana celulară şi difuzează în sânge. Formarea lactatului cu hidrogen liber este favorizată la pH-ul fiziologic, iar în timp ce ionii de hidrogen sunt iniţial titraţi de tampoane corporale, acidemia apare în cele din urmă pe măsură ce se acumulează lactatul.3,4,8.

Ficatul şi rinichii sunt responsabili pentru majoritatea metabolismului şi clearance-ului lactatului. Alte ţesuturi, cum ar fi mușchiul scheletic, îndepărtează restul.5 În timp ce lactatul este filtrat liber la nivelul glomerulului, este aproape complet resorbit în tubul proximal. Nivelurile crescute de lactat din sânge vor creşte excreţia urinară de lactat, dar aceasta reprezintă doar 10-12% din clearance-ul lactatului în rinichi, iar restul este

metabolizat la glucoză în timpul gluconeogenezei.8 Disfuncţia renală şi hepatică au fost asociate cu niveluri diferite de clearance-ul redus.12

În timp ce toate ţesuturile din organism produc ceva lactat, cei mai mari producători sunt muşchii scheletici, creierul, inima, pielea, intestinul şi globulele roşii.4,6,16 La pacienţii critici, producţia de lactat are loc şi în organele splanhnice, în plămâni în timpul leziunii pulmonare acute şi din activarea leucocitelor în timpul sepsisului.

Există două forme de lactat: L-lactat şi D-lactat. Cel mai frecvent măsurat, L-lactatul, este izomerul levogitor şi este produs prin metabolismul celular la animalele monogastrice sănătoase. D-lactatul, izomerul dextrogiro, este produs în timpul metabolismului bacterian al glucozei sau din căi metabolice alternative în unele cazuri de intoxicaţii sau anumite boli.7 În timp ce acidoza D-lactică este mai puţin frecventă la animalele monogastrice, a fost raportată la o pisică cu insuficienţă pancreatică exocrină,15 şi în cazuri de diabet zaharat, propilglicol şi bacterii intestinale. creşterea excesivă.8,17,18 În timp ce analizoarele comerciale de lactat măsoară doar L-lactatul, lactatul total din plasmă (inclusiv D- şi L-lactatul) poate fi măsurat folosind cromatografia în gaz şi spectrometria de masă. La pacienţii cu acidoză şi tulburări gastrointestinale, dar L-lactat normal, trebuie investigată creşterea D-lactatului.8,18

Acidoza lactică: tipuri şi cauze

Acidoza lactică apare atunci când producţia de lactat depăşeşte utilizarea şi clearance-ul şi are ca rezultat o concentraţie plasmatică crescută de lactat cu o scădere a pH-ului arterial la mai puţin de 7.35.2,8,16 Există două tipuri majore de acidoză lactică: tip A şi tip B. Cauzele comune ale fiecărui tip sunt descrise în Tabelul 70-1.

TABELUL 70-1

Cauzele Acidozei Lactice în Medicina Veterinară1'8

PCV, volumul celulelor ambalate; S/RS, sindrom de răspuns inflamator sistemic.

Acidoza lactică de tip A este cea mai frecventă şi este cauzată de hipoxia tisulară şi producţia crescută de lactat din cauza glicolizei anaerobe. Cauzele frecvente ale hipoxiei tisulare includ hipoperfuzia de la hipovolemie sau scăderea debitului cardiac, anemie severă şi scăderea conţinutului de oxigen din sânge sau scăderea capacităţii ţesuturilor de a muta oxigenul din capilare ca în cazul edemului sever.19

Acidoza lactică de tip B este mai puţin frecventă şi apare atunci când livrarea de oxigen este adecvată, dar există o funcţie mitocondrială alterată sau metabolismul carbohidraţilor. Există trei subtipuri de acidoză lactică B: B1 include boli care determină scăderea clearance-ului lactatului; B2 include medicamente sau toxine care interferează cu fosforilarea oxidativă; iar B3 include defecte mitocondriale.8

În timp ce acidoza lactică de tip A este adesea cea mai frecventă cauză a hiperlactatemiei la pacienţii în stare critică, ambele tipuri probabil există împreună la mulţi pacienţi. O serie de factori pot contribui atât la acidoza lactică de tip A, cât şi la cea de tip B, inclusiv hipoperfuzia tisulară, creşterea metabolismului din cauza inflamaţiei, scăderea clearance-ului lactatului şi scăderea intrării piruvatului în ciclul Krebs şi afectarea funcţiei mitocondriale.1,7,8.

Măsurarea lactatului

Pe măsură ce utilizarea lactatului ca instrument de monitorizare a crescut, au fost dezvoltate noi analizoare la punctul de îngrijire cu viteză, precizie şi uşurinţă de utilizare îmbunătăţite. Aceste instrumente pot fi utile din punct de vedere clinic, deoarece un studiu uman recent a demonstrat rezultate clinice îmbunătăţite pentru pacienţii în stare critică atunci când a fost posibil un timp de răspuns mai rapid pentru rezultatele lactatului.20

Există două metode utilizate pentru măsurarea lactatului: colorimetria enzimatică şi amperometria enzimatică. În analizoarele de chimie a sângelui, se utilizează colorimetria enzimatică, care măsoară producţia de NADH atunci când L-lactatul este oxidat de NAD+ când este catalizat de LDH. NADH este detectat prin absorbţie spectrometrică la 340 nm şi este proporţional cu cantitatea de lactat din probă. Amperometria enzimatică este utilizată în mod obişnuit în majoritatea analizoarelor de gaze din sânge şi măsoară lactatul pe baza cantităţii de peroxid de hidrogen produsă prin reacţia L-lactatului cu o membrană care conţine lactat oxidază; se aplică un potenţial electric şi peroxidul de hidrogen este oxidat, creând un curent de electroni care este proporţional cu nivelul de lactat din probă.21,22.

O serie de factori pot afecta măsurătorile lactatului din sânge. În timp ce locul de prelevare (venos versus arterial) nu pare să ducă la diferenţe clinice8,14,23-25, alţi factori, inclusiv exerciţii recente, stres, convulsii, entuziasm, aportul alimentar şi staza venoasă prelungită în timpul recoltării pot creşte concentraţiile de lactat cu 2,5-10 mmol/l. câini adulţi, cu valori normalizând intervalele de referinţă pentru adulţi până la vârsta de 70 de zile. Creşterea lactatului la căţei este ipotezată a fi secundară leziunii de ischemie-reperfuzie în timpul naşterii, nivelurilor iniţiale mai mari pentru a preveni hipoglicemia şi scăderea clearance-ului hepatic.27 La pisici, stresul la momentul prelevării probei poate creşte nivelul lactatului, cu un studiu care demonstrează o creştere de 10 ori a numărului de pisici sănătoase, cu toate acestea, un studiu recent care a fost stresat28. în timpul prelevării probelor nu a determinat diferenţe semnificative statistic în concentraţiile de lactat la pisici.29

Etilenglicolul şi propilenglicolul pot creşte ambele măsurători ale lactatului. Etilenglicolul determină o creştere falsă a lactatului atunci când este măsurat utilizând amperometria enzimatică, deoarece un metabolit major al etilenglicolului, glicolatul, este similar din punct de vedere chimic cu lactatul.30 Propilenglicolul este metabolizat în L-lactat şi D-lactat, iar concentraţii crescute de lactat au fost raportate la câinii cărora li s-a administrat propilen glicina activată17coil glicina. Soluţia Ringer (LRS) este o soluţie echilibrată de electroliţi utilizată în mod obişnuit la pacienţii veterinari şi conţine un amestec racemic de D- şi L-

lactat.32 L-lactatul din LRS este metabolizat în glucoză sau oxidat în apă şi CO2, ambele având ca rezultat consumul de ioni de hidrogen şi un efect general de alcalinizare. Administrarea LRS nu determină în mod obişnuit o creştere a lactatului,1,33-35, deşi cantităţi mici de LRS în catetere în momentul recoltării probei pot duce la creşteri ale lactatului măsurat.8,24.

Utilitate clinică şi aplicaţii în medicina veterinară

Monitorizarea lactatului este utilizată în mod obişnuit la pacienţii umani pentru a ghida tratamentul şi în scopuri de prognostic, pe baza ideii că severitatea acidozei lactice este corelată cu severitatea bolii, amploarea hipoperfuziei tisulare şi scăderea generală a eliberării de oxigen. risc mai mare de a dezvolta insuficienţă multiplă de organe.43,44 Deoarece chiar şi creşterile uşoare ale lactatului au fost corelate cu rezultate mai proaste la pacienţii umani, în special la cei cu sepsis sau şoc septic, orice creştere ar trebui să fie un motiv de îngrijorare; pragul acceptat în ghidurile umane pentru terapia precoce orientată către obiective şi pachetele de îngrijire este în mod tradiţional de 4 mmol/L.12/45-47

Mai recent, în medicina umană, s-a pus accent pe monitorizarea concentraţiilor de lactat în serie. Studiile la pacienţi umani au demonstrat în mod constant că pacienţii care elimină nivelurile crescute de lactat au rezultate îmbunătăţite în comparaţie cu cei care nu îşi elimină lactatul, iar clearance-ul mai lent al lactatului este asociat cu rezultate mai proaste.41,43,48-52. clearance-ul.49

În medicina veterinară, majoritatea studiilor privind lactatul s-au limitat la câini. În general, măsurarea concentraţiilor de lactat folosind probe venoase a demonstrat că lactatul la pacienţii veterinari, similar pacienţilor umani, poate fi utilizat pentru a identifica hipoperfuzia şi a evalua răspunsul la terapie.9-11,14,53-55.

Nivelurile crescute de lactat au fost documentate şi corelate cu severitatea bolii şi supravieţuirea la câinii grav bolnavi şi răniţi, inclusiv cei cu dilataţie gastrică-volvulus, babesioză şi anemie hemolitică mediată imun.9-11,53,56,57 Un număr dintre aceste studii şi câteva altele au susţinut, de asemenea, monitorizarea tratamentului lactat, fiind asociat cu îmbunătăţirea cursului de lactat. rezultate.53,57-59

Analiza lactatului din fluidele corporale, altele decât sângele, a demonstrat, de asemenea, utilitatea diagnostică în medicina veterinară.54,55 La câini şi pisici cu peritonită septică, compararea fluidului peritoneal şi măsurătorile lactatului şi glucozei din sângele periferic poate ajuta la diagnosticare. O diferenţă de glucoză din sânge la lichid de >20 mg/dL a fost 100% sensibilă şi specifică pentru diagnosticul de efuziune septică la câini şi 86% sensibilă şi 100% specifică la pisici. Lichidul septic peritoneal a avut, de asemenea, concentraţii mai mari de lactat decât sângele periferic, cu o diferenţă de lactat lichid-sânge de > 2 mmol/L sugerând peritonită septică.54 S-au făcut comparaţii ale nivelurilor de lactat la câini cu revărsat pericardic şi, în timp ce câinii cu neoplazie confirmată, diferenţa de lactat nu a fost utilă semnificativ din punct de vedere clinic. suprapunerea între grupuri.55

Referințe

Pang DS, Boysen S. Lactat în îngrijirea critică veterinară: fiziopatologie şi management. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:270-279.

Shapiro BA, Peruzzi WT. Interpretarea gazelor din sânge. Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, et al. Manual de îngrijire critică. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1995:278-294.

Tonnessen TI. pH-ul intracelular şi reglarea electroliţilor. Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, et al. Manual de îngrijire critică. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1995:172-187.

Kruse JA, Carlson RW. Metabolismul lactatului. Crit Care Clin. 1987;5(4):725-746.

Lagutchik MS, Ogilvie GK, Wingfield WE şi colab. Cinetica lactatului în îngrijirea critică veterinară: o revizuire. J Vet Emerg Crit Care. 1996;6(2):81-95.

Luft FC. Actualizare privind acidoza lactică pentru clinicienii de îngrijire critică. J Am Soc Nephrol. 2001;12:S15-S19.

Sharkey LC, Wellman ML. Utilizarea lactatului în practica clinică a animalelor mici. Vet Clin Small Anim. 2013;43:1287-1297.

Allen SE, Holm JL. Lactat: fiziologie şi utilitate clinică. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18(2):123-132.

de Papp E, Drobatz KJ, Hughes D. Concentraţia de lactat în plasmă ca predictor al necrozei gastrice şi a supravieţuirii printre câini cu dilataţie-volvul gastric: 102 cazuri (1995-1998). J Am Vet Med Asoc. 1999;215(1):49-52.

Lagutchik MS, Ogilvie GK, Hackett TB şi colab. Concentraţii crescute de lactat la câinii bolnavi şi răniţi. J Vet Emerg Crit Care. 1998;8(2):117-127.

Nel M, Lobetti RG, Kellen N, et al. Valoarea prognostică a lactatului din sânge, a glicemiei şi a hematocritului în babesioza canină. J Vet Intern Med. 2004;18(4):471-476.

Fuller BM, Dellinger RP. Lactat ca marker hemodinamic la bolnavii critici. Curr Opin Crit Care. 2012;18(3):267-272.

Marino PL. Cartea UTI. Lea şi Febiger: Philadelphia; 1991:14-24.

Hughes D, Rozanski ER, Shofer FS, et al. Efectul locului de prelevare, al prelevării repetate, al pH-ului şi al PCO2 asupra concentraţiei plasmatice de lactat la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 1999;60(4):521-524.

Packer RA, Cohn LA, Wohlstadter DR, et al. Acidoza D-lactică secundară pancreaticului exocrin

insuficienţă la o pisică. J Vet Intern Med. 2005;19(1):106-110.

Mizock BA, Falk JL. Acidoza lactică în boli critice. Crit Care Med. 1992;20(1):80-93.

Claus MA, Jandrey KE, Poppenga RH. Intoxicaţie cu propilenglicol la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:679-683.

Packer RA, Moore GE, Chang CY şi colab. Concentraţiile serice de D-lactat la pisici cu boli gastrointestinale. J Vet Intern Med. 2012;26:905-910.

Rackow EC, Weil MH. Fiziologia fluxului sanguin şi a utilizării oxigenului de către ţesutul periferic în şoc circulator. Clin Chem. 1990;36:1544-1546.

Karon BS, Scott R, Burritt MF şi colab. Comparaţia valorilor lactatului între analizoarele de la punctul de îngrijire şi cele de laborator central. Am J Clin Pathol. 2007;128:168-171.

Toffaletti JG. Lactat din sânge: biochimie, metode de laborator şi interpretare clinică. Crit Rev Clin Lab Sci. 1991;28:253-268.

Wiese J, Didwania A, Kerzner R, et al. Utilizarea diferitelor anticoagulante în eprubete pentru analiza concentraţiilor de lactat din sânge: partea 2. Implicaţii pentru manipularea corectă a probelor de sânge obţinute de la pacienţi în stare critică. Crit Care Med. 1997;25(11):1847-1850.

Gallagher EJ, Rodriguez K, Touger M. Acord între nivelurile de lactat venoase periferice şi arteriale. Ann Emerg Med. 1997;29:479-483.

Jackson EV, Weise J, Sigal B, et al. Efectele soluţiilor cristaloide asupra concentraţiilor circulante de lactat: partea I. Implicaţii pentru manipularea corectă a probelor de sânge obţinute de la pacienţi în stare critică. Crit Care Med. 1997;25(11):1840-1846.

Weil MH, Michaels S, Rackow EC. Comparaţia concentraţiilor de lactat din sânge în vena centrală, artera pulmonară şi sângele arterial. Crit Care Med. 1987;15:489-490.

Lagutchik MS. lactat. Vade SL, Knoll JS, Smith FW şi colab. Consultaţia veterinară de cinci minute a lui Blackwell: teste de laborator şi proceduri de diagnosticare. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2009:388-389.

McMichael M, Lees G, Hennessey J, et al. Concentraţii în serie de lactat plasmatic la 68 de căţei cu vârsta cuprinsă între 4 şi 80 de zile. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15(1):17-21.

Rand JS, Kinnaird E, Baglioni A, et al. Hiperglicemia acută de stres la pisici este asociată cu luptă şi concentraţii crescute de lactat şi norepinefrină. J Vet Intern Med. 2002;16(2):123-132.

Redavid LA, Sharp CR, Mitchell MA, et al. Măsurarea lactatului plasmatic la pisici sănătoase. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:123-132.

Hopper K. Creşterea falsă a concentraţiei plasmatice de lactat din cauza intoxicaţiei cu etilenglicol la 2 câini. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:63-67.

Burkitt JM, Haskins SC, Aldrich J, et al. Efectele administrării orale a unei suspensii comerciale de cărbune activat asupra osmolalității serice și concentrației de lactat la câine. J Vet Intern Med. 2005;19:683-686.

Lactate Ringer's Injection, Hospira Inc., Lake Forest, IL.

Didwania A, Miller J, Kassel D, et al. Efectul perfuziei intravenoase cu soluție de Ringer lactat asupra concentrației circulante de lactat: partea 3. Rezultatele unui studiu prospectiv, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. Crit Care Med. 1997;25(11):1851-1854.

Pascoe PJ. Managementul perioperator al fluidoterapiei. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice și acido-bazice în practica animalelor mici. ed 3. Elsevier: St Louis; 2006:391-419.

Us MH, Ozcan S, Oral L, et al. Compararea efectelor soluției saline hipertonice și perfuziilor de cristaloizi asupra parametrilor hemodinamici în timpul șocului hemoragic la câini. J Int Med Res. 2001;29:508-515.

Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, et al. Relația dintre severitatea leziunii și nivelurile de lactat la pacienții răniți grav. Terapie Intensivă Med. 2003;29(8):1300-1305.

Aslar AK, Kuzu MA, Elhan AH și colab. Nivelul de lactat la admitere și APACHE II sunt cei mai utili predictori ai prognosticului în urma traumatismului trunchiului. rănire. 2004;35(8):746-752.

Bakker J, Coffernils M, Leon M, et al. Nivelurile de lactat din sânge sunt superioare variabilelor derivate din oxigen în prezicerea rezultatului în șoc septic uman. Piept. 1991;99:956-962.

Bernardin G, Pradier C, Tiger F, et al. Tensiunea arterială și nivelul lactatului arterial sunt indicatori timpurii ai supraviețuirii pe termen scurt în șoc septic uman. Terapie Intensivă Med. 1996;22:17-25.

Gutierrez G, Wulf ME. Acidoza lactică în sepsis: un comentariu. Terapie Intensivă Med. 1996;22:6-16.

Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP și colab. Clearance-ul precoce al lactatului este asociat cu un rezultat îmbunătățit în sepsis sever și șoc septic. Crit Care Med. 2004;32(8):1637-1642.

Stacpoole PW, Wright EC, Baugmgartner TG și colab. Grupul de studiu dicloro-acetat-acidoza lactică: istoria naturală și evoluția acidozei lactice dobândite la adulți. Am J Med. 1994;97:47-54.

Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al. Nivelurile în serie de lactat din sânge pot prezice dezvoltarea mai multor

insuficiență de organ după șoc septic. Am J Surg. 1996;171:221-226.

Lee SW, Hong YS, Park DW şi colab. Acidoza lactică nu hiperlactatemia ca predictor al mortalităţii în spital la pacienţii cu urgenţă septică. Emerg Med J. 2008;25(10):659-665.

Dellinger RP, Levy M, Carlet J, et al. Surviving Sepsis Campaign: ghiduri internaţionale pentru managementul sepsisului sever şi şocului septic: 2008. Terapie intensivă Med. 2008;34:17-60.

Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, et al. Terapia precoce orientată spre obiectiv în tratamentul sepsisului sever şi al şocului septic. N Engl J Med. 2001;345:1368-1377.

Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Lactat seric ca predictor al mortalităţii la pacienţii cu infecţie. Terapie Intensivă Med. 2007;33(6):970-977.

Abramson D, Scalea T, Hitchcock R, et al. Clearance-ul lactatului şi supravieţuirea după leziuni. J Trauma. 1993;35(4):584-589.

Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE şi colab. Studiu multicentric al clearance-ului precoce al lactatului ca factor determinant al supravieţuirii la pacienţii cu presupus sepsis. Şoc. 2009;32(1):35-39.

Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Terapia precoce ghidată de lactat la pacienţii din unitatea de terapie intensivă: un studiu multicentric, deschis, controlat randomizat. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):752-761.

McNelis J, Marini C, Jurkiewicz A, et al. Clearance-ul prelungit al lactatului este asociat cu o mortalitate crescută în unitatea de terapie intensivă chirurgicală. Am J Surg. 2001;182:481-485.

Rady M, Rivers E, Nowak R. Resuscitarea bolnavilor critici în ED. Răspunsuri ale tensiunii arteriale, frecvenţei cardiace, indicelui de şoc, saturaţiei venoase centrale în oxigen şi lactatului. Am J Emerg Med. 1996;14:218-225.

Jacobson LS, Lobetti RG, Keller N, et al. Concentraţiile de glucoză, lactat şi piruvat la câinii cu babesioză. Am J Vet Res. 2005;66:244-250.

Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ şi colab. Comparaţia dintre fluidul peritoneal şi pH-ul sângelui periferic, concentraţiile de bicarbonat, glucoză şi lactat ca instrument de diagnostic pentru peritonita septică la câini şi pisici. Chirurgie veterinară. 2003;32:161-166.

de Laforcade AM, Freeman LM, Rozanski EA, et al. Analiza biochimică a lichidului pericardic şi a sângelui integral la câinii cu revărsat pericardic. J Vet Intern Med. 2005;19:833-836.

Beer KA, Syring RS, Drobatz KJ. Evaluarea concentraţiei plasmatice de lactat şi a excesului de bază la momentul internării ca predictori ai necrozei gastrice şi a rezultatului şi corelarea acestor variabile la câinii cu dilataţie-volvul gastric: 78 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:54-58.

Holahan ML, Brown AJ, Drobatz KJ. Asocierea concentraţiei de lactat din sânge cu rezultatul la câinii cu anemie hemolitică idiopatică mediată imun: 173 de cazuri. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:413-420.

Green TI, Tonozzi CC, Kirby R, et al. Evaluarea valorilor iniţiale ale lactatului plasmatic ca predictor al necrozei gastrice şi al valorilor iniţiale şi ulterioare ale lactatului plasmatic ca predictor al supravieţuirii la câini cu dilataţie-volvul gastric: 84 câini (2003-2007). J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:36-44.

Zacher LA, Verg J, Shaw SP, et al. Asocierea dintre rezultat şi modificări ale concentraţiei plasmatice de lactat în timpul tratamentului prechirurgical la câini cu dilataţie-volvul gastric: 64 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:892-897.

CAPITOLUL 71

Amoniac

Allison Bradley

Amoniacul este produs în tractul gastrointestinal prin degradarea bacteriană a compuşilor azotaţi. Este transportat în circulaţia portală către hepatocite, unde ciclul ureei detoxifică amoniacul, permiţând excreţia ureei de către rinichi. Când acest proces nu poate avea loc, fie din cauza insuficienţei hepatice fulminante, fie, mai frecvent, din cauza şuntării portosistemice (PSS), rezultă hiperamoniemia. Deşi multe toxine au fost implicate în patogeneza encefalopatiei hepatice (HE), amoniacul este singurul factor uşor de măsurat şi este adesea considerat unul dintre cei mai importanţi. Cu toate acestea, nu toţi pacienţii cu HE au hiperamoniemie1,2 şi nu toţi pacienţii hiperamonemici prezintă HE evidentă.1

Cele mai frecvente indicaţii pentru măsurarea amoniacului sunt coroborarea suspiciunii de HE şi screening-ul pentru PSS (Figura 71-1). Constatările diferitelor studii variază, dar, în general, se crede că amoniacul în repaus este mai puţin sensibil decât acizii biliari perechi pentru identificarea PSS. pisici).1,4-9 Măsurarea amoniacului este, totuşi, mai specifică pentru PSS decât pentru acizii biliari, deoarece nivelurile de amoniac nu sunt afectate de colestază, care apare într-o oarecare măsură în aproape toate bolile hepatobiliare.10 Specificitatea raportată a amoniacului în repaus la screening-ul pentru PSS este de 86-89% (76% la pisici, acidul fiind specificul diagnosticului de PSS), în cazul în care aciditatea este specifică la pisici. 18-68% (71% la pisică).4,8 Amoniacul este mai puţin sensibil decât acizii biliari pentru bolile hepatobiliare neasociate cu PSS. Deoarece ficatul are o mare capacitate de rezervă pentru detoxifierea amoniacului, o majoritate de ţesut funcţional trebuie pierdută înainte de a rezulta hiperamoniemia; prin urmare, măsurarea amoniacului este un test insensibil pentru disfuncţia hepatică.10 Măsurarea amoniacului poate fi utilă în testarea animalelor icterice (la care acizii biliari vor fi inutili) pentru dovezi ale disfuncţiei hepatice sau PSS şi pentru confirmarea creşterilor benigne ale acidului biliar observate la unii câini maltezi şi cu hipoplazie de venă portă sunt enumerate în Boxam11. 71-1.

FIGURA 71-1 Utilizarea clinică a măsurării amoniacului. *Nu efectuaţi testul de toleranţă la amoniac la pacienţii encefalopati.

Caseta 71-1

Cauzele hiperamoniemiei

Şunt portosistemic - congenital sau dobândit

Insuficienţă hepatică fulminantă

Defect al ciclului ureei

Tranzitori şi asimptomatici (de exemplu, cățeluși Irish Wolfhound)12,13

Deficit persistent de enzime14,15

Deficit selectiv de cobalamină16 Deficit de arginină (pisici)17

Obstrucţia tractului urinar în special în legătură cu bacteriile producătoare de urază18

Terapia cu L-asparaginaza19

Există o varietate de consideraţii tehnice pentru finalizarea unei măsurători a amoniacului care limitează utilizarea acestuia în multe setări. Deşi sângele arterial conţine concentraţii mai mari de amoniac20, probele venoase sunt mai utilizate pe scară largă. Un post de 12 ore este tipic înainte de achiziţionarea probei. Sângele trebuie extras într-un tub care conţine anticoagulant (EDTA sau heparină) şi răcit imediat pe gheaţă (unii autori susţin şi prerăcirea tubului). Sângele trebuie apoi separat într-o centrifugă răcită în 20-30 de minute. De asemenea, testul trebuie efectuat în 20-30 de minute. Depozitarea şi expedierea probelor nu sunt recomandate.21 Analizoarele la punctul de îngrijire disponibile pe unele pieţe elimină necesitatea unei manipulări complicate a probelor, dar calitatea lor este variabilă şi doar unele dau rezultate precise.22,23.

Erorile pre-analitice şi analitice raportate că provoacă rezultate fals pozitive includ: hemoliză, nerespectarea răcirii şi procesării rapide a probei, amoniac sau fum de ţigară în aer şi transpiraţie sau saliva care contactează dopul tubului de probă sau benzile reactive. hiperalimentare; o masă bogată în proteine sau sângerare gastrointestinală; exerciţii fizice intense; hipokaliemie; si alcaloza. Factorii asociaţi cu rezultatele fals negative includ administrarea de antibiotice, probiotice, lactuloză, clisme şi difenhidramină.3 S-a raportat, de asemenea, că postul prelungit duce la rezultate fals negative.24

Sensibilitatea testului de amoniac în repaus poate fi îmbunătăţită prin efectuarea unui test de toleranţă la amoniac (ATT). Deşi acest test este de obicei sigur10, se recomandă prudenţă, deoarece poate duce la vărsături (administrarea rectală a clorurii de amoniu reduce acest efect secundar10), precum şi HE. Un ATT nu trebuie efectuat la un pacient cu

HE sau hiperamoniemie în repaus. Detaliile efectuării unui ATT au fost descrise în altă parte.1,3,10,25 Sa raportat, de asemenea, că măsurarea amoniacului postprandial la șase ore crește sensibilitatea amoniacului în repaus și poate fi mai sigură9, dar mai puțin definitivă decât ATT.10

Referințe

Rothuizen J, van den Ingh TS. Test de toleranță la amoniac rectal în evaluarea circulației porte la câinii cu boală hepatică. Res Vet Sci. 1982;33:22-25.

Tivers MS, Handel I, Gow AG și colab. Hiperamoniemia și sindromul de răspuns inflamator sistemic prezice prezența encefalopatiei hepatice la câinii cu șunturi portosistemice congenitale. PLoS One. 2014;9:e82303.

Willard MD, Twedt DC. Tulburări gastrointestinale, pancreatice și hepatice. Willard MD, Tvedten H. Diagnosticul clinic al animalelor mici prin metode de laborator. Elsevier: St Louis; 2012:220.

Gerritzen-Bruning MJ, van den Ingh TS, Rothuizen J. Valoarea diagnostică a concentrațiilor de amoniac plasmatic și acizi biliari în stare de repaus în identificarea șunturilor portosistemice la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:13-19.

Winkler JT, Bohling MW, Tillson DM, et al. Șunturi portosistemice: diagnostic, prognostic și tratament a 64 de cazuri (1993-2001). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:169-185.

Tisdall PLC, Hunt GB, Bellenger CR, et al. Șunturi portosistemice congenitale la bovinele malteze și australiene. Aust Vet J. 1994;71:174-178.

Johnson CA, Armstrong PJ, Hauptman JG. Șunturi portosistemice congenitale la câini: 46 de cazuri (19791986). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1478-1483.

Ruland K, Fischer A, Hartmann K. Sensibilitatea și specificitatea amoniacului a jeun și acizilor biliari serici în diagnosticul șunturilor portosistemice la câini și pisici. Vet Clin Path. 2009;39:57-64.

Walker MC, Hill RC, Guilford WG, et al. Concentrațiile de amoniac venos postprandial în diagnosticul bolii hepatobiliare la câini. J Vet Intern Med. 2001;15:463-466.

Cullen JM, van den Ingh TS, Bunch SE, et al. Clasificarea morfologică a tulburărilor circulatorii ale ficatului canin și felin. WSAVA Liver Standardization Group: standarde pentru diagnosticul clinic și histologic al bolilor hepatice canine și feline. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2006:55-56.

Tisdall PL, Hunt GB, Tsoukalas G, et al. Concentrațiile serice de acid biliar postprandial și toleranța la amoniac la câinii maltezi cu și fără anomalii vasculare hepatice. Aust Vet J. 1995;72:121-126.

Zandvliet M, Rothuizen J. Hiperamoniemia tranzitorie datorată deficienţei enzimei ciclului ureei la Wolfhounds irlandezi. J Vet Intern Med. 2007;21:215-218.

Meyer HP, Rothuizen J, Tiemessen I, et al. Hiperamoniemia metabolică tranzitorie la tinerii Wolfhounds irlandezi. Vet Rec. 1996;138:105-107.

Strombeck DR, Meyer DJ, Freedland RA. Hiperamoniemia datorată deficienţei enzimei ciclului ureei la 2 câini. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:1109-1111.

Washizu T, Washizu M, Zhang C şi colab. Un caz suspectat de deficit de ornitin transcarbamilază la o pisică. J Vet Med Sci. 2004;66:701-703.

Battersby IA, Giger U, Hall EJ. Encefalopatie hiperamoniemică secundară deficienţei selective de cobalamină la un Border Collie juvenil. J Small Anim Pract. 2005;46:339-344.

Morris JG, Rogers QR. Intoxicaţie cu amoniac la pisica aproape adultă ca urmare a unei deficienţe alimentare de arginină. Ştiinţă. 1978;199:431-432.

Hall JA, Allen TA, Fettman MJ. Hiperamoniemia asociată cu obstrucţia uretrei la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1116-1118.

Lyles SE, Kow K, Milner RJ, et al. Hiperamoniemia acută după administrarea L-asparaginazei la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:673-678.

Rothuizen J, van den Ingh TS. Concentraţiile de amoniac arterial şi venos în diagnosticul hepato-encefalopatiei canine. Res Vet Sci. 1982;33:17-21.

Hitt ME, Jones BD. Efectele temperaturii şi timpului de depozitare asupra concentraţiilor de amoniac plasmatic canin.

Am J Vet Res. 1986;47:363-364.

Sterczer A, Meyer HP, Boswijk HC şi colab. Evaluarea măsurătorilor de amoniac la câini cu două analizoare pentru utilizare în practica veterinară. Vet Rec. 1999;144:523-526.

Goggs R, Serrano S, Szladovits B, et al. Investigaţia clinică a unui analizor de amoniac din sânge la punctul de îngrijire. Vet Clin Path. 2008;32:198-206.

Center SA. Testele funcţiei hepatice în diagnosticul anomaliilor vasculare portosistemice. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1990;5:94-99.

Meyer DJ, Strombeck DR, Stone EA şi colab. Test de toleranţă la amoniac la câini clinic normal şi la câini cu şunturi portosistemice. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:377-379.

CAPITOLUL 72

Analiza urinei

Peter A. Graham

Prezentare generală şi indicaţii

Analiza de urină (UA), ieftină şi uşor de efectuat, este o componentă minimă a bazei de date care oferă adesea informaţii cruciale pentru a ajuta la diagnostic şi/sau gestionarea pacientului. Urina este rezultatul combinat al filtrării glomerulare plus resorbţia şi secreţia tubulară renală, iar analiza sa poate oferi o perspectivă atât asupra afecţiunilor urinare, cât şi asupra celor sistemice. Deoarece rezultatele UA nu pot fi prezise, este rezonabil să se sugereze că ar trebui să fie incluse în screening-ul de rutină şi în orice investigaţie a bolii. Cea mai evidentă nevoie de UA este câinii şi pisicile cu poliurie şi polidipsie (PU/PD); semne ale tractului urinar (disurie, hematurie, strangurie, polakiurie); antecedente de boli ale tractului urinar, infecţie, leziune renală acută (IRA), boală renală cronică (IRC), urolitiază actuală sau anterioară; sau boli sistemice. Sindromul Fanconi, cancerul tractului urinar şi afecţiunile non-urinare specifice, cum ar fi diabetul zaharat, diabetul insipid, boala hemolitică şi disfuncţia hepatică pot fi mai bine înţelese după examinarea rezultatelor UA. Atunci când sunt utilizate pentru screeningul câinilor sau pisicilor asimptomatice, urina diluată, proteinuria sau cristaluria pot indica necesitatea unei schimbări în management sau a unei investigaţii suplimentare. Rezultatele UA pot fi utile în monitorizarea şi detectarea precoce a efectelor secundare ale medicamentelor care pot afecta funcţia renală sau pot afecta ţesutul renal. Interpretarea rezultatelor UA în contextul biochimiei serului (SB) şi al rezultatelor hemoleucogramei complete (CBC) măreşte valoarea fiecăruia.

Colectarea şi îngrijirea probelor de urină

Rezultatele fiabile UA necesită ca eşantionul să fie colectat şi manipulat în mod corespunzător. Metoda de colectare poate modifica rezultatele sau interpretarea UA. De exemplu, urina colectată de pe o masă poate conţine microorganisme sau agenţi chimici de curăţare, în timp ce probele de cistocenteză sunt lipsite de contaminanţi din mediul înconjurător şi ale tractului urinar inferior, dar pot fi observate un număr mic de globule roşii (RBC) din ac care provoacă sângerare (vezi cap. 105).

Urina trebuie analizată în 30-120 de minute de la recoltare. Întârzierea analizei urinei la temperatura camerei poate provoca modificări ale pH-ului, permite creşterea bacteriilor contaminante, poate cauza pierderea detaliilor celulare sau poate duce la dezintegrarea sau deteriorarea gipsurilor. Refrigerarea poate favoriza precipitarea cristalelor. Numai pentru analize chimice, urina poate fi îngheţată. Atât probele de urină refrigerate, cât şi cele congelate trebuie reîncălzite la temperatura camerei înainte de analiză. Probele expediate la un laborator extern trebuie să conţină conservanţi adecvati, în special dacă se solicită cultura. Tuburile care conţin acid boric ajută la conservarea majorităţii aspectelor UA, dar nu pH-ul sau greutatea specifică (USG).

Probele de urină trebuie amestecate uşor înainte ca un volum standardizat (permiţând comparaţii semi-cantitative) să fie centrifugat într-un tub conic pentru examinarea sedimentelor. Rijele pentru teste de urină pot fi folosite înainte de centrifugare. Se recomandă o forţă relativă de centrifugare (RCF) de 400-450 timp de 5 minute. Uneori, rezultatele jojei trebuie repetate pe supernatant, ca şi în cazul probelor vizibil tulburi sau

sângeroase. Elementele unui UA standard (proprietăţi fizice, chimice şi microscopice), rezultatele rijei şi valorile de referinţă sunt aspecte importante ale analizelor de urină (E-Box 72-1; E-Tabelele 72-1 şi 72-2).

E-Box 72-1

Elemente ale unei analize de urină

Fizic

Examinare vizuală (culoare şi turbiditate)

Greutate specifică

Chimic

PH

Proteină

Glucoză

Cetone

Bilirubina

Sânge

Microscopic

Sediment

Sânge

Celule albe

Celulele epiteliale

Bacteriile

Distribuitori

Cristale

E-TABEL 72-1

Utilitatea tampoanelor de reactivi pentru joja obişnuite

E-TABEL 72-2

Constatări aşteptate în urina sănătoasă canină şi felină (valorile semi-cantitative ale sedimentelor vor varia în funcţie de protocolul de laborator)

Analiza Fizica

Examinare vizuală (culoare, turbiditate, miros)

Culoarea urinei este adesea legată de hidratare sau de starea renală, deoarece se corelează grosolan cu concentraţia. În general, absenţa culorii sau a urinei palide este în concordanţă cu un USG diluat. Cele mai multe probe concentrate sunt de culoare galben intens sau galben-maro. Deoarece bilirubinuria poate apărea sub formă de urină galben închis, culoarea trebuie interpretată în contextul USG şi al rezultatelor testelor de sânge. Produsul de oxidare al bilirubinei, biliverdina, conferă o culoare verde, în timp ce hematuria, hemoglobinuria, mioglobinuria şi Oxyglobin fac urina să fie roşie, roz, portocalie, maro închis sau negru. Pigmenţii din urină pot interfera cu rezultatele testelor cu joja (vezi cap. 47).

Transparenţa sau turbiditatea urinei trebuie raportate semi-cantitativ. Turbiditatea poate rezulta din excesul de globule albe (WBC), globule roşii, celule epiteliale, spermatozoizi, ghips, mucus, cristale, bacterii sau lipide în urină. Lipiduria şi piuria par ocazional lăptoase, lipidele determinând uneori suprafaţa unei probe neamestecate să arate tulbure. Turbiditatea poate creşte dacă analiza este întârziată. Răcirea şi modificarea pH-ului pot duce la precipitarea cristalelor. Încălzirea probelor răcite poate oferi o examinare mai precisă a sedimentelor. Urina normală proaspătă are un uşor miros de amoniac, care creşte cu timpul sau cu unele infecţii. Un miros de acetonă este în concordanţă cu cetonuria.

Gravitatea specifică a urinei (USG) şi osmolalitatea

USG este primul şi probabil cel mai important test efectuat după inspecţia vizuală iniţială şi este singurul rezultat care poate oferi informaţii despre funcţia renală. Din punct de vedere tehnic, USG este raportul dintre greutatea urinei şi cea a apei distilate, estimat prin indicele său de refracţie. Indicele de refracţie poate fi influenţat de temperatură şi de numărul, tipul şi dimensiunea moleculelor de dizolvat. Efectul temperaturii este moderat în refractometre prin mecanisme din aparat. Refractometrele veterinare ar trebui să aibă o scară separată pentru urina de pisică şi de câine, deoarece indicii lor de refracţie sunt diferiţi.1

Osmolalitatea (vezi cap. 45 şi 67) este măsurarea concentraţiei de solut independent de tipul de moleculă. USG şi osmolalitatea sunt strâns legate, dar osmolalitatea, un indicator mai fiabil al capacităţii de concentrare renală, este recomandată pentru estimarea concentraţiei urinei în testele provocatoare.2 O moleculă de glucoză şi o moleculă de albumină exercită aceleaşi efecte osmotice, dar greutatea mai mare a unei proteine are ca rezultat un efect mai mare asupra USG decât glucoza. În raportul dintre osmolalitatea urinei

şi plasmatică, >1 este în concordanţă cu concentrarea renală şi capacitatea de diluare renală <1. Dacă USG este peste intervalul refractometrului, proba poate fi diluată 50:50 cu apă distilată. Acest rezultat poate fi apoi dublat, adică, diluat 1,035 este egal cu un rezultat nediluat de 1,070. Jojele USG nu sunt recomandate.

Nu există „interval de referinţă" pentru USG, deoarece rinichii sănătoşi pot produce urină extrem de diluată sau extrem de concentrată, variind de la 1,001 la >1,075. USG este influenţată de hidratare, starea electroliţilor, dietă şi variaţia individuală (E-Tabel 72-3).3,4 Administrarea de lichide, glucocorticoizi sau diuretice scade USG. Cunoaşterea stării de hidratare, a terapiilor recente, a prezenţei proteinelor sau a glucozei în urină, a azotului ureic din sânge şi a concentraţiilor de creatinine serice îmbunătăţeşte calitatea oricărei interpretări USG.

Analiza chimică

pH

pH-ul urinei reflectă de obicei echilibrul acido-bazic al corpului total. Poate fi influenţată de dietă, de ora din zi şi de boală (E-Tabel 72-4). Dietele bogate în proteine (de exemplu, carne) acidifică, în timp ce dietele pe bază de legume sau cereale alcalinizează urina (vezi cap. 185). Urina obtinuta dupa masa este adesea alcalina din cauza secretiei de acid gastric. Tampoanele pentru pH-uri pentru joja de urină se estimează la cea mai apropiată unitate de 0,5 sau 1, ceea ce este adecvat pentru utilizarea clinică. Un pH-metru ar putea oferi rezultate mai precise.5,6 Rezultatele, indiferent de instrumentul utilizat, vor fi cele mai precise dacă sunt efectuate pe urină proaspătă. Cristalele de struvit se formează în urina alcalină, în timp ce cristalele de cistina şi acid uric tind să se formeze în urina acidă. Infecţiile tractului urinar (ITU) relativ mai puţin frecvente datorate bacteriilor producătoare de urază (de exemplu, Staphylococcus aureus, Proteus) provoacă urina alcalină. pH-ul urinei poate indica faptul că alte rezultate UA pot fi nesigure (de exemplu, interferenţă pozitivă pe tamponul de test proteic din urina alcalină). Interpretarea pH-ului urinei în contextul rezultatelor curente ale gazelor din sânge, electroliţilor şi bicarbonatului ajută la identificarea acidozelor tubulare renale (vezi cap. 326).

E-TABEL 72-4

Cauze ale pH-ului urinei acid şi alcalin

Infecţie urinară cu urează pozitivă (Staphylococcus, Proteus)

Alcalinizatori urinari

Acidoză tubulară renală (alcalinurie relativă la un animal acidotic)

Proteinurie (Figura 72-1)

Tampoanele de testare pentru urină evaluează conţinutul de proteine de la cele mai mici concentraţii detectabile de 10-30 mg/dL ("urme") până la cea mai mare: 500 mg/dL - 2g/dL ("+++"). Există o sensibilitate mai mare pentru albumină decât pentru globulină. Animalele normale excretă cantităţi neglijabile de proteine în urină, iar rezultatele trebuie plasate în contextul USG şi pH. Este puţin probabil ca o citire „+" să fie semnificativă dacă USG este mare, dar ar putea fi relevantă dacă USG este diluat. pH-ul ridicat sau urina contaminată cu dezinfectant poate da rezultate fals pozitive, în timp ce rezultate fals negative se văd cu pH scăzut sau urina diluată. Analiza cantitativă a proteinelor poate fi indicată pentru a confirma proteinuria tijei, dacă se suspectează globulinurie, sau cu pH ridicat. Un raport dintre proteinele din urină şi creatinina (UPC) este utilizat pentru a determina mai precis conţinutul de proteine. Se recomandă confirmarea tuturor rezultatelor cu rijeta canină „++" şi mai sus şi a tuturor rezultatelor „+" în probele <1,012 USG cu UPC.7 Testul cu acid sulfosalicilic (SSA) este o alternativă semicantitativă la UPC.

Proteinuria este de obicei clasificată ca pre-renală/debordare, renală (glomerulară sau tubulară) sau postrenală. Interpretarea proteinuriei trebuie făcută în contextul examinării sedimentelor. Prezenţa eritrocitelor şi leucocitelor indică probleme renale sau postrenale. Absenţa eritrocitelor sau leucocitelor indică o origine renală a proteinuriei (glomerulonefrită, amiloidoză). Cauzele patologice prerenale ale proteinuriei includ hemoliza (hemoglobina), rabdomioliza (mioglobina) sau cancerele cu celule plasmatice (imunoglobuline). Originile funcţionale prerenale includ exerciţii fizice intense, febră şi convulsii.

Proteinuria renală poate fi funcţională şi tranzitorie (de exemplu, inflamaţie) sau persistentă şi patologică. Proteinuria glomerulară este asociată cu pierderea albuminei, a cărei severitate poate provoca hipoalbuminemie. Tubulii renali deterioraţi sau bolnavi, fie din cauza unor defecte congenitale sau a unui AKI dobândit (de exemplu, sindromul Fanconi, toxicoza gentamicinei), pot interfera cu resorbţia proteinelor filtrate cu greutate moleculară mică şi a albuminei (vezi cap. 60, 322 şi 324-328).

Proteinuria postrenală poate fi asociată cu procese patologice care afectează tractul urinar de la pelvis renal la uretră şi tractul genital extraurinar. Condiţiile includ infecţie, inflamaţie, neoplazie sau urolitiază. Obţinerea urinei prin cistocenteză evită contaminarea cu zone mai distale. Analiza cantitativă a supernatantului post-centrifugare limitează contribuţia

proteinelor din sediment. Prezența hematuriei sau a piuriei nu interferează neapărat cu utilitatea UPC, iar proteinuria poate să nu fie detectată la unele animale de companie cu piurie și bacteriurie semnificative.8-10

Glucoză și cetone (vezi Figura 72-1)

Glucoză

Glucoza trece prin glomerul și este reabsorbită activ în tubii proximali. Când capacitatea de reabsorbție este depășită (concentrații de glucoză din sânge >170-180 mg/dL la câini și >260-310 mg/dL la pisici) apare glucoza în urină (vezi cap. 304 și 305). În timp ce glucozuria se datorează de obicei hiperglicemiei (diabet zaharat, hiperglicemie de stres, medicamente), poate apărea glucozuria normoglicemică (de exemplu, glucozurie renală primară, sindrom Fanconi; E-Tabel 72-5).

E-TABEL 72-5

Glucozurie

Jojele de urină măsoară în mod fiabil glucoza, cu condiția să fie respectate instrucțiunile producătorului. Lăsați urina răcită să atingă temperatura camerei înainte de testare și citiți rezultatul glucozei la momentul potrivit după expunerea la urină. Tehnologia jojei se bazează pe glucozooxidază; un test alternativ de reducere a cuprului (comprimate Clinitest) este util dacă rezultatele jojei necesită confirmare. Factorii care pot cauza rezultate false sunt enumerați în E-Tabelul 72-5. În funcție de producător, testele pentru glucoză în urină și tablete raportează în %, mg/dL sau mmol/L: 1000 mg/dL (55 mmol/L; 1%), 500 mg/dL (28 mmol/L; 0,5 sau 1/2%), 100 mg/dL (5,5 mmol/L; 1/1%) sau .; USG crește cu 0,001 pentru fiecare 270 mg/dL (15 mmol/L) de glucoză.

Cetone

Cetonele (acetonă, acetoacetat și beta-hidroxibutirat) se acumulează atunci când există o trecere de la metabolismul carbohidraților la al grăsimilor, așa cum se întâmplă în cazul diabetului zaharat insulino-dependent netratat (vezi cap. 142); apar în urină când se depășește pragul renal. Tampoanele de testare pentru joja utilizează nitroprusiatul, detectând acetona și acetoacetatul, dar nu beta-hidroxibutiratul. Pe măsură ce diabetul este tratat, sinteza beta-hidroxibutiratului este redusă, dar conversia acestuia în acetoacetat poate duce la prezența continuă sau la creșterea concentrației cetonelor urinare măsurate, ceea ce poate crea o impresie falsă de continuare sau agravare a bolii. Fals pozitive nu sunt frecvente, dar pot apărea cu urina pigmentată întunecată, utilizarea captoprilului sau a cisteinei. Întârzierea analizei sau depozitarea adecvată la frigider poate provoca fals negative deoarece acetona este volatilă. Bacteriile UTI ar putea degrada acetoacetatul. Cetonuria este extrem de rară în înfometare, anorexie, vărsături sau aport scăzut de

carbohidraţi. De asemenea, este rar la femelele care alăptează şi după exerciţii fizice extreme.

Bilirubina

Bilirubina este un produs normal al turnover-ului RBC, deoarece hemul este descompus în macrofagele splinei şi ficatului. Numai bilirubina conjugată ("directă") este solubilă în apă şi, prin urmare, poate pătrunde în filtratul glomerular. Bilirubina neconjugată ("indirectă") este legată de proteine şi nu este filtrată. Tampoanele de urină pentru bilirubină sunt pe bază de diazoniu; este disponibil un test de confirmare a tabletei mai sensibil (Ictotest). Bilirubina conjugată este sensibilă la lumină şi temperatura (din cameră). Concentraţiile scad atunci când bilirubina liberă mai puţin solubilă este eliberată sau bilirubina este transformată în biliverdină. Testele cu rijă pentru bilirubină trebuie efectuate pe urina necentrifugata, deoarece bilirubina se poate adsorbi la precipitatele de calciu. Sensibilitatea testului este redusă dacă este prezent acid ascorbic. Clorpromazina poate provoca rezultate fals pozitive.

Bilirubinuria cu hiperbilirubinemie este de aşteptat cu distrugere RBC (hemoliză), boală intrahepatică, colestază şi obstrucţie biliară (vezi cap. 53). La câini, deoarece pragul renal al bilirubinei este scăzut, acesta poate fi detectat în urină înainte ca hiperbilirubinemia să fie evidentă. Rinichii canini sintetizează bilirubina; astfel, nu totul este derivat din sânge. Concentraţii scăzute, dar detectabile de bilirubină pot fi găsite în probe concentrate de la câini masculi sănătoşi. Bilirubinuria la pisici este semnificativă.

Sânge (hematurie, hemoglobinurie, mioglobinurie) (vezi Figura 72-1)

Metodologia tijei se bazează pe activitatea pseudoperoxidică a hemului care reacţionează cu peroxidul organic. Detectarea hematuriei, hemoglobinuriei sau mioglobinuriei are loc la niveluri care nu sunt vizibile vizual; Sensibilitatea discului de testare este de 5-20 RBC/mcL, comparativ cu 2500 RBC/mcL pentru recunoaşterea vizuală. Benzile de testare detectează eritrocitarii intacte (hematurie), hemoglobinurie şi mioglobinurie. Când RBC există fără hemoglobină liberă, modificările de culoare de pe tampon sunt pete. RBC-urile intacte trebuie suspendate pentru detectare, iar urina neamestecata poate fi fals negativă. Pot apărea fals pozitivi în urina contaminată cu agenţi de curăţare (hipoclorit, înălbitor, peroxid). Evaluarea sangelui cu tija trebuie făcută în contextul USG, al sedimentului, al apariţiei serului şi al concentraţiilor de enzime musculare. Hematuria este frecventă, în timp ce hemoglobinuria este mai puţin frecventă, iar mioglobinuria rară.

Hematuria poate fi prezentă din cauza sângerării în tractul urinar din cauza traumatismelor (cistocenteză), uroliţilor, inflamaţiei, infecţiei, neoplaziei sau unei coagulopatii (vezi cap. 47). Se recomandă confirmarea prin examinarea sedimentelor. Sunt posibile surse extraurinare (genitale) de sângerare. Hemoglobina poate fi prezentă în urină, fie ca urmare a hemoglobinemiei (hemoliză intravasculară), fie ca rezultat al hemoglobinei (hemoliză intravasculară) sau al eritrocitelor care s-au lizat în urină diluată sau alcalină. Hemoglobina apare în urină atunci când capacitatea de legare a haptoglobinei în plasmă este depăşită şi

mecanismele de resorbţie tubulară renală sunt depăşite. Mioglobinuria poate apărea dacă există traumatisme musculare, ischemie sau necroză (vezi cap. 354).

Centrifugarea urinei şi compararea necentrifugate cu supernatantul pot ajuta la confirmarea prezenţei RBC intacte pentru a explica un rezultat pozitiv. Se preconizează că hemoglobinuria datorată hemolizei intravasculare va avea ca rezultat plasmă cu tentă roz, în timp ce plasma ar fi clară cu mioglobinurie. Frotiul de sânge periferic dovedeşte paraziţi, sferocite, celule fantomă sau corpuri Heinz ar susţine hemoliza intravasculară ca origine a hemoglobinuriei. Când urina este decolorată din cauza mioglobinei, poate fi descrisă mai degrabă ca roşu/maro decât roz/roşu. Creşteri ale activităţii creatinkinazei şi/sau aspartat aminotransferazei serice ar fi de aşteptat în cazul mioglobinuriei (vezi cap. 65 şi 66). Hemoglobinuria fără icter sugerează boală hemolitică acută, dar atunci când este combinată cu hiperbilirubinemie sugerează hemoliză cronică. Rezultate discordante în compararea rezultatelor tijei şi a examinării sedimentelor apar din mai multe motive (E-Tabelul 72-6).

E-TABEL 72-6

Rezultate discordante ale examenului cu tije şi sedimente pentru hematurie

PAD DE TEST POZITIV & SEDIMENT NEGATIV	**PAD DE TEST NEGATIV & SEDIMENT POZITIV**
EXAMEN	**EXAMEN**

Leucocite (WBC)

Discul de testare pentru leucocite nu este nici sensibil, nici specific pentru leucocite din urina felină. Rezultatele rijei pe urina canină sunt specifice, dar insensibile. Rezultatele pozitive s-au corelat bine cu bacteriuria canină (urinocultură pozitivă).11

Examinarea microscopică a sedimentelor

Prezentare generală

Sedimentul urinar trebuie examinat pentru eritrocite, leucocite, celule epiteliale, gipsuri, cristale şi organisme, fiecare dintre acestea putând să se depună pe fundul unui tub şi să fie omisă, cu excepţia cazului în care proba este amestecată înainte de analiză. Examinarea sedimentelor a adăugat importanţă dacă se observă anomalii macroscopice, dar elementele tind să se deterioreze dacă UA este întârziată.12,13 Evaluarea promptă este ideală (E-Tabel 72-7). Evaluarea sedimentelor necesită competenţă tehnică, instrumente adecvate şi protocoale standardizate (volum specific de centrifugat etc.) pentru a oferi informaţii consistente şi fiabile.11,14 Protocoalele variază între laboratoare şi fiecare ar trebui să stabilească intervale de referinţă independente. Trimiterea constantă a 5 ml de urină este un compromis între furnizarea de volume suficiente pentru a identifica elementele în urină şi aspectele practice ale colectării urinei de la animale mici. Dacă nu pot fi obţinute 5 ml,

înregistrarea cu precizie a volumului centrifugat şi a volumului resuspendat împreună cu numărul câmpului microscopului (putere mică [lpf] sau putere mare [hpf]) şi volumul de sub lamelă va permite calcularea concentraţiei estimate a elementului de sediment per ml (E-Box 72-2). Creşterea volumelor centrifugate cu volume de resuspensie mai mici îmbunătăţeşte sensibilitatea tehnicii. În general, turnările sunt raportate pe lpf (deşi, de asemenea, vizualizate la putere mare pentru o identificare precisă) şi elemente celulare per hpf. Petele de sedimente pot ajuta la identificarea unor articole, dar pot dilua şi modifica numărările semi-cantitative. Se poate plasa o picătură de sediment nepătat şi una de sediment pătat pe o lamă pentru comparaţie.

E-TABEL 72-7

Factori care afectează calitatea examinării sedimentelor urinare

Urina foarte alcalină va liza celulele şi gipsurile

E-Box 72-2

Exemplu de protocol standard pentru analiza urinei

Lăsaţi proba refrigerată să se încălzească la temperatura camerei.

Se amestecă bine proba.

Transferaţi 5 ml de urină bine amestecată într-un tub de centrifugă conic curat. Volumul de înregistrare a fost transferat.

Se centrifugă timp de 5 minute la 400 x g.

Se decantează supernatantul lăsând aproximativ 0,5 ml de urină şi sediment.

Resuspendaţi uşor sedimentul (loviţi baza tubului cu degetul).

Transferaţi o picătură de suspensie cu pipeta pe o lamă de sticlă şi puneţi uşor peste o lamă.

Reglaţi microscopul pentru examinare nepătată.

Examinaţi la mărire redusă (obiectiv x10) pentru elemente mari (turnări, cristale, paraziţi), număraţi elementele şi raportaţi pe câmp de putere redusă (lpf).

Examinaţi folosind obiectivul x40 pentru a număra celulele roşii, albe şi epiteliale, cristalele mai mici, elementele şi raportaţi per câmp de mare putere (hpf) ca medie pe cel puţin 10 câmpuri vizuale.

Dacă se doreşte, estimaţi concentraţiile ca elemente pe ml prin înmulţirea cu „factor de conversie a câmpului" specific microscopului şi a lamei/lamei standardizate sau a sistemului comercial de lame utilizate.

Factor de conversie a câmpului

Determinaţi câmpul vizual (FOV = diametrul câmpului în mm) pentru fiecare dintre lpf şi hpf

o. Împărţiţi numărul câmpului ocularului la mărirea obiectivului (verificaţi specificaţiile microscopului), de exemplu, 20/40 = 0,5 mm

zona de vedere = zr —.—

Determina

de exemplu, 3,14 x 0,252 = 0,196 mm2

Calculaţi numărul de vizualizări pe zonă posibil prin împărţirea zonei lamei sau a sistemului comercial de lame de analiză a urinei la „zona de vedere”.

De exemplu, 22 x 22 mm zonă de acoperire posibilă = 484 mm2; Sistem Kova 32 mm2

De exemplu, 32 mm2/0,196 mm2 = 163 de câmpuri vizuale posibile; 484 mm2/0,196 mm2 = 2470

Calculaţi „factor de concentraţie” = volumul de urină centrifugat/volumul de sediment resuspendat examinat;

de exemplu, 5 ml/0,5 ml = 10

Determinaţi volumul de sediment urinar examinat

o. De exemplu, lama de acoperire de 22 mm x 22 mm reţine aproximativ 0,02 ml de sediment, sistemul Kova reţine 0,006 ml de sediment

Calculaţi factorul de conversie a câmpului

Numărul de câmpuri de vizualizare posibile

Volumul sedimentului examinat x factor de concentraţie

o.

2470 de câmpuri posibile de vizualizare

r = aproximativ 12.350 hpf/mL

b I AC

Folosind factorul de conversie a câmpului, convertiţi rezultatul „pe câmp” în „per ml” prin multiplicare

De exemplu, 4 RBC/hpf x 12.350 hpf/mL = aproximativ 49.400 RBC/mL

Factorul de conversie a câmpului trebuie calculat o singură dată pentru fiecare combinaţie de microscop/sistem de lame.

Hematurie (vezi Figura 72-1)

Un număr mic de eritrocite se observă frecvent în urina câinilor şi pisicilor normali. Cele mai puţine eritrocite sunt observate în probele de captură liberă. Probele de cistocenteză de la câini şi pisici sănătoşi au adesea mai puţine RBC decât probele obţinute prin cateterizare. Expresia manuală a vezicii urinare poate fi traumatizantă şi o sursă de eritrocite. Ar trebui să se evalueze rezultatele jojei în contextul analizei sedimentelor şi al USG. La examinarea sedimentelor, globulele necolorate apar ca discuri biconcave anucleate galben pal. RBC-urile pot fi micşorate şi crenate în urină concentrată sau umflate şi lizate (prin urmare absente) în urină diluată sau alcalină. RBC-urile pot fi distinse de alte elemente rotunde, drojdie sau picături de lipide, prin dimensiunea lor uniformă. Picăturile de lipide tind să plutească pe suprafaţa probei şi să rămână la un plan focal diferit. Hematuria poate fi vizibilă sau observată doar la microscop. Există numeroase cauze pentru RBC (vezi cap. 47).

Piuria

Un număr mic de leucocite sunt frecvente în urina de la câini şi pisici sănătoşi, cu un raport faţă de RBC de aproximativ 1:1. Neutrofilele sunt cele mai frecvente leucocite, recunoscute după dimensiunea lor (1,5 - 2 x RBC), citoplasmă granulară şi nuclei lobi distincti. Morfologia lor poate varia în funcţie de pH şi USG, ceea ce face dificilă uneori distingerea neutrofilelor de limfocite, monocite sau celule epiteliale tubulare. Leucocite se micşorează în concentraţie şi se umflă sau se lizează în urina diluată sau alcalină. Caracteristicile nucleare pot fi îmbunătăţite cu pete de sedimente sau prin curăţare cu 2-10% acid acetic glacial. Numărul de leucocite/hpf poate fi uşor mai mare în probele normale obţinute prin cateterizare sau micţie în comparaţie cu cistocenteză.

Un număr mare de leucocite sunt în concordanţă cu inflamaţia (infecţioasă sau neinfecţioasă) şi adesea însoţite de un anumit grad de hematurie şi/sau proteinurie. Găsirea a numeroase bacterii cu leucocite este în concordanţă cu infecţia activă. Nevederea bacteriilor nu exclude infectia, de unde recomandarea culturii de urina piurica. Cauzele neinfecţioase ale piuriei includ neoplaziile şi uroliţii. Este de aşteptat ca terapia recentă cu antibiotice să elimine bacteriile din sediment şi să aibă ca rezultat o urocultură negativă. Bacteriile pot fi observate fără leucocite la animalele de companie imunodeprimate sau ca contaminanţi în probele depozitate sau transportate inadecvat.

Celulele epiteliale

Celule tubulare renale

Rotund cu nucleu central rotund şi citoplasmă granulară. Dimensiunea lor este de la aceeaşi cu până la de 4 ori mai mare decât leucocitele. Dacă nu sunt încorporate în gipsuri, aceste celule pot fi dificil de identificat. Celulele coloane cu margine în perie îşi au originea în tubii proximali.

Celulele epiteliale de tranziţie

Aliniază tractul urinar de la pelvisul renal la uretră, au citoplasmă granulară şi sunt prezente individual sau în aglomerări. Ele sunt de obicei egale sau mai mari decât leucocite, mai mari decât celulele tubulare renale şi mai mici decât celulele epiteliale scuamoase. Ele pot fi rotunde, ovale, caudate, fusiforme sau poliedrice. Numărul mare indică inflamaţia, deşi pot fi suspectate abraziuni mecanice, neoplazie şi alte cauze.

Celule epiteliale scuamoase

Frecvent în număr mic în urina evacuată sau în cea colectată prin cateterizare. Sunt de origine uretral sau vaginal, celule poligonale mari, plate, subtiri, fie fara nucleu, fie cu un nucleu excentric mic dens. Ele pot fi prezente ca celule individuale sau ca foi. Celulele epiteliale scuamoase înfăşurate trebuie diferenţiate cu atenţie de ghips.

Celulele Neoplazice

Poate fi dificil să se diferenţieze aglomerările de celule epiteliale de tranziţie hiperplazice de carcinom. Examenul citologic al frotiurilor fixe colorate poate ajuta la identificarea criteriilor de malignitate (vezi cap. 351). Cateterizarea, spălarea vezicii urinare şi citospinul urinar pot ajuta la recoltarea celulelor neoplazice pentru examinarea citologică. Cu toate acestea, este necesară examinarea histologică a biopsiei tisulare pentru a confirma neoplazia.

Bacteriile

Atât cocii, cât şi bacilii sunt observaţi în sedimentul urinar; cocii în lanţuri sunt relativ uşor de identificat. În timp ce urina normală este sterilă, probele pot conţine bacterii din uretra distală sau din tractul genital în probe vidate sau cateter. Un număr mic de bacterii din uretra sau zonele genitale, în probe proaspete cateterizate sau evacuate, sunt frecvente. Întârzierea analizei sau lipsa conservantului poate duce la o proliferare semnificativă. Prin urmare, atunci când se observă un număr mare de bacterii fără leucocite, ar trebui să se suspecteze contaminarea. Rezultate fals pozitive pot apărea dacă resturile, picăturile de lipide sau cristalele amorfe mici sunt identificate greşit ca bacterii sau dacă pata este contaminată.15,16 Identificarea bacteriilor în sedimentul urinar poate fi sau nu semnificativă, iar eşecul identificării bacteriilor nu exclude prezenţa acestora. Numărul mare de bacterii în cistocenteză, probele cateterizate proaspete sau conservate sugerează ITU, în special atunci când sunt însoţite de piurie. Urocultura este indicată pentru confirmarea ITU. Bacteriile observate pe sedimente, dar fără creştere pe cultură, apar cu urina contaminată neconservată stocată, bacterii devenite neviabile prin metoda de conservare sau terapie recentă cu antibiotice.

Cilindrurie (ghips)

Prezentare generală

Materialul concentrat într-un tubul poate fi excretat în acea formă, adică apărând sub formă de tuburi mici, numite „turnări” (cilindri). Gipsurile sunt de obicei compuse din celule şi mucoproteine (Tamm-Horsfall) derivate din ansa lui Henle, tubii distali şi canalele colectoare. Piesele din oricare dintre aceste zone sunt cilindrice, au laturile paralele cu capete rotunjite, pătrate, neregulate sau conice. Lăţimea lor depinde de diametrul tubului în care au fost formate; gipsurile mai largi se formează de obicei în canalele colectoare sau tubii dilataţi. Orice material prins în mucoproteine, cum ar fi celulele, şi excretat în cadrul unui gips şi identificat este baza clasificării gipsului. Timpul din interiorul unui tub poate permite degenerarea materialului prins, schimbându-i structura şi clasificarea. În urina sănătoasă se poate observa un număr scăzut de gipsuri hialine sau granulare, dar nu şi gipsuri celulare (epiteliale, leucocite).

Gipsuri hialine

Gipsurile hialine sunt compuse aproape în întregime din mucoproteina Tamm-Horsfall, incolore, omogene, aproape transparente atunci când necolorate şi cu capete rotunjite. Colorarea poate ajuta la identificarea acestora. Sunt asociate cu proteinurie renală sau fiziologică. În urina normală moderat concentrată poate fi observată un număr mic de gipsuri hialine (de exemplu, până la 2/lpf).

Celulele epiteliale, granulare, grase şi ceroase

Gipsurile cu celule epiteliale, grase, granulare şi ceroase pot reprezenta diferite etape ale unui proces, degradarea celulelor epiteliale tubulare renale din interiorul gipsului. Modelele de celule epiteliale conţin celule epiteliale tubulare desprinse din membrana lor bazală. Aspectul lor este similar cu cel al celulelor epiteliale tubulare libere. Deoarece este dificil să se clasifice celulele degenerate, rapoartele pot menţiona vag „ghipsurile celulare”. Piesele care conţin material granular pot conţine mai degrabă produse de degradare celulară decât celule. Acest aspect poate indica mai degrabă durata decât severitatea leziunilor tubulare. Modelele de celule epiteliale indică leziuni/necroze tubulare renale semnificative din cauza ischemiei, inflamaţiei sau toxinelor.

Unele modele sunt raportate ca „granulare”, din cauza conţinutului lor granular opac şi sunt clasificate în continuare după dimensiunea granulelor: grosier până la fin. Dimensiunea granulelor reprezintă probabil etapele degenerarii celulare şi nu are semnificaţie. De asemenea, pot fi prezente resturi necrotice de origine epiteliului tubular renal. Ocazional, în urină de la animale sănătoase se observă un număr scăzut de gipsuri granulare (de exemplu, 1 sau 2/lpf). Gipsurile grase, a căror origine şi importanţă sunt aceleaşi ca şi alte gipsuri granulare, conţin picături de lipide refractive derivate din citoplasma celulară degenerată. Gipsurile cerate sunt incolore, omogene, extrem de refractive, arată „ceroase” cu capete fragile dinţate sau ascuţite rupte, pot apărea destul de răsucite şi sunt relativ stabile în urina diluată sau alcalină. Gipsurile cerate sunt turnate granulare aflate într-un stadiu final de degenerare. Prezenţa lor sugerează o perioadă prelungită în interiorul tubulilor şi leziuni tubulare anterioare şi/sau stază urinară. Ele sunt adesea observate la animalele de companie cu CKD.

Modele de celule albe din sânge

Gipsurile leucocite, compuse din mucoproteina Tamm-Horsfall şi leucocite, indică inflamaţia tubulară şi interstiţială. Deoarece uneori este dificil să se diferenţieze leucocite de celule epiteliale, acestea pot fi pur şi simplu raportate ca „ghipsuri celulare". Coloraţia poate ajuta la identificarea nucleelor neutrofile şi ar trebui să se distingă ghipsele leucocite, cel mai probabil de origine renală, de firele de mucus care conţin şiruri de leucocite urinare libere, cel mai probabil din tractul urinar inferior. După degenerare, gipsurile WBC devin granulare. Inflamaţia tubulară poate exista fără gipsuri de leucocite. În urma necrozei tubulare acute poate fi observat un amestec de leucocite şi celule epiteliale.

Modele de celule roşii din sânge

Gipsurile RBC sunt rare, de culoare roşu-portocaliu-galben şi fragile. Prezenţa lor localizează sângerarea la nefroni. Când probele de urină sunt sângeroase, modelele de eritrocite trebuie să fie diferenţiate de eritrocitaţii aglomerate prin vizualizarea structurii mucoproteinei.

Distribuţii generale

Distribuţiile sunt mult mai largi decât alte distribuţii, dar reprezintă oricare dintre distribuţiile descrise. Diametrul lor larg sugerează formarea în timpul stazei urinare în canalele colectoare sau tubii dilataţi. Sunt adesea ceroase. În timp ce înclinaţia generală implică o tulburare severă, ele pot implica, de asemenea, recuperarea, deoarece urina începe să curgă din nou după oligurie.

Gipsuri pigmentate

Gipsurile pot fi pigmentate cu hemoglobină maro-aurie pe măsură ce gipsurile RBC degenerează. Pigmentul poate fi bilirubina galben sau maro auriu la animalele de companie cu bilirubinurie.

Gipsurile bacteriene

Gipsurile bacteriene sunt neobişnuite şi dificil de diferenţiat de gipsurile granulare mai comune. Coloraţia citologică sau Gram poate ajuta la demonstrarea gipsurilor pline de bacterii. Prezenţa lor ar fi în concordanţă cu infecţia bacteriană tubulară severă.

Cristalurie

Prezentare generală

Cristalele de struvită, fosfat amorf şi oxalat sunt frecvent întâlnite în urina animalelor sănătoase. Urat, cisteină sau cantităţi mari de cristale de oxalat de calciu sunt de obicei anormale (vezi cap. 331 şi 332). Unele cristale indică o boală semnificativă sau o tulburare metabolică, iar altele pot oferi informaţii preliminare privind structura uroliţilor, dacă sunt prezente. Cristalele se formează în urina suprasaturată. Factorii care influenţează

detectarea cristalelor în urină includ USG, temperatura, timpul până la analiză, pH-ul şi dieta.17 Refrigerarea promovează formarea cristalelor şi nu indică cristaluria in vivo. Probele de urină pentru examinarea sedimentelor trebuie reîncălzite înainte de analiză. pH-ul urinei este important deoarece unele cristale necesită un anumit pH pentru a se forma. Într-adevăr, alterarea in vitro a pH-ului poate face detectarea anumitor cristale mai uşoară şi poate ajuta la identificarea cristalelor neobişnuite, ca şi istoricul medicaţiei, deoarece unele rezultă din precipitarea medicamentelor sau a metaboliţilor acestora. Cele mai comune cristale urinare ale animalelor de companie sunt uşor de recunoscut după formă, dimensiune, culoare şi pH-ul probei (E-Tabel 72-8).

E-TABEL 72-8

Caracteristicile cristalelor urinare

Cristale de bilirubină

Cristalele de bilirubină pot fi normale în urina concentrată şi se găsesc în număr mare cu bilirubinurie semnificativă.

Cristale de oxalat de calciu

Cristalele de oxalat de calciu sunt văzute fie ca dihidrat, fie ca monohidrat. Cristalele dihidratate pot fi observate în urină de la câini sănătoşi, pisici sănătoase şi animale de companie cu uroliţi de oxalat de calciu. Cu hipercalciurie sau hiperoxalurie se formează cristale monohidrat (intoxicaţie cu etilenglicol, alimente bogate în oxalat).18

Cristale de fosfat de calciu

Cristalele de fosfat de calciu pot fi amorfe sau asemănătoare acului. Fosfatul de calciu amorf poate fi distins de urati sau xantină amorfi cu aspect similar prin pH, solubilitate în acid sau alcali şi susceptibilitate la căldură. Cristalele de fosfat de calciu sunt frecvent observate, uneori în număr mare, în urina de la animalele de companie sănătoase. Ele pot fi prezente şi în combinaţie cu oxalat de calciu/fosfat de calciu sau uroliţi de struvit.

Cristale de colesterol

Cristalele de colesterol sunt nespecifice, observate ocazional la câinii sănătoşi şi probabil provin din membranele celulare degenerate. S-a făcut o asociere cu proteinuria şi hipercolesterolemia (de exemplu, sindromul nefrotic).

cistinurie

Cistinuria este un defect moştenit raportat la Scottish Deerhound, Newfoundland, Bulldog Englez, Chihuahua, Dachshund, Mastiff, Bullmastiff, American Staffordshire Terrier şi rase

mixte. Câinii cu urolitiază cu cistină sunt mult mai puţin frecventi decât câinii cu cristale. Cristalele asemănătoare cistinei pot fi formate ocazional din struvit sau acid uric (vezi cap. 331).

Droguri

Medicamentele care sunt asociate cu formarea cristalelor includ sulfonamide, ampicilină şi agenţi de radiocontrast. Alte medicamente pot iniţia formarea cristalelor.

Cristale de fosfat de magneziu amoniu (struvit).

Cristalele de fosfat de magneziu amoniu (struvit) sunt frecvente la câini şi pisici sănătoşi. Ele sunt, de asemenea, observate la animalele de companie cu urolitiază cu struvit, alte uroliţi şi boli ale tractului urinar non-urolitic. UTI cu bacterii producătoare de urează poate furniza o sursă de amoniac (vezi cap. 331 şi 332).

Cristale de tirozină

Cristalele de tirozină sunt rareori observate la persoanele cu boli hepatice sau aminoacidurie. Ele sunt rar observate în urina canină şi felină.

Cristale de urati

Cristalele de urat pot fi observate ca urati amorfi sau ca biurat. Formele amorfe pot fi prezente în urina normală canină şi feline. Cristale de biurat pot fi observate la dalmaţii normali şi la buldogii englezi. Ele sunt, de asemenea, observate în insuficienţa hepatică, şuntarea portosistemică (hiperamonemie) şi cu uroliţi de urat de amoniu.

Cristale de acid uric

Cristalele de acid uric sunt văzute în aceleaşi circumstanţe ca uraţii amorfi şi biuratul de amoniu.

Xantină

Cristalele de xantină sunt similare ca aspect cu uraţii amorfi şi biuratul de amoniu. Ele sunt prezente în urină ca o consecinţă a terapiei cu alopurinol. Ele au fost, de asemenea, rareori recunoscute împreună cu urolitiaza xantină la pisici şi ca o consecinţă a unei tulburări ereditare la Cavalier King Charles Spaniels.19

Lipidele

Picăturile de lipide refractile de dimensiuni variabile pot fi prezente în urină. Dacă sunt lăsate să stea înainte de examinare, lipidele ar trebui să plutească sub lamelă, în timp ce alte elemente se vor scufunda la suprafaţa lamei, ceea ce înseamnă că ar trebui să fie pe un plan focal diferit de celelalte elemente formate. Picăturile de lipide sunt mai frecvente în urina felinei; se crede că lipidele pot proveni din degenerarea sau turnover-ul celulelor epiteliale

tubulare încărcate cu lipide. Este important ca acestea să fie recunoscute pentru a nu fi confundate cu alte elemente.

Alte Elemente

Spermatozoizii pot fi prezenţi în urina bărbaţilor intacţi. Pot fi observaţi paraziţi, inclusiv Dirofilaria, Pearsonema (Capillaria), Dioctophyma şi contaminarea ovulelor parazitare fecale. Drojdia şi ciupercile sunt de obicei contaminanţi, deşi ocazional pot fi identificate infecţii urinare cu drojdie (de exemplu, Candida spp.) sau mai rar infecţii fungice polisistemice (de exemplu, blastomicoză).

Firele de mucus sunt de formă neregulată şi mai lungi, permiţându-le să fie diferenţiate de gips.

Alte teste de rutină

Citologie

Examinarea sedimentului de urină pe frotiurile colorate uscate cu aer oferă informaţii mai detaliate despre tipurile de celule, celulele inflamatorii, agenţii infecţioşi şi caracteristicile maligne.

Frotiurile sunt preparate din sedimentul de urină, răspândite pe o lamă prin tehnica „frotiu de sânge" sau, de preferinţă, „frotiu linie", pentru a concentra elementele de-a lungul unei linii la capătul frotiului unde lama de împrăştiere a fost ridicată brusc spre sfârşitul frotiului. Alternativ, se pot face preparate cu citospin. Reţineţi că urina nu este un mediu ideal pentru conservarea celulelor; în consecinţă, este de aşteptat o anumită distorsiune şi umflare celulară, care nu ar trebui interpretate greşit pentru un aspect neoplazic. Petele preferate includ Papanicolaou sau de tip Romanowsky (de exemplu, Wright, Diff-Quik). Această tehnică este, de asemenea, mai sensibilă pentru detectarea bacteriilor din urină decât preparatele necolorate.15,20,21.

Indicaţiile pentru citologia urinară includ prezenţa celulelor atipice la examinarea de rutină a sedimentului, în plus faţă de prezentările clinice de hematurie, strangurie, suspiciune sau dovezi imagistice ale unei mase vezicii urinare sau prostatomegalie. Carcinomul cu celule tranziţionale este neoplasmul cel mai frecvent recunoscut, iar criteriile citologice de malignitate ar trebui să distingă celulele neoplazice de cele hiperplazice/reactive. Cu toate acestea, distincţia nu este întotdeauna simplă şi poate fi necesară o citologie aspirată cu ac fin sau o biopsie.

Cultura bacteriană

Observarea bacteriilor la examinarea sedimentului urinar nu este echivalentă cu un diagnostic de ITU (vezi cap. 327 şi 330). Cu toate acestea, dacă se găseşte pe o probă obţinută aseptic în combinaţie cu piurie, ITU este mai probabilă. Acestea fiind spuse, examinarea sedimentelor urinare este o metodă relativ insensibilă pentru a detecta bacteriile în urină şi, dimpotrivă, bacteriile contaminante pot fi prezente în sediment.

Cultura bacteriană este o metodă mult mai sensibilă capabilă să detecteze <10 bacterii/mL vs. 10.000 (tije) până la 100.000 (coci)/mL necesare pentru vizualizarea pe sediment şi are avantajele de a putea oferi un rezultat cantitativ şi de a identifica corect speciile (predominante) prezente şi, dacă este necesar, sensibilitatea antibiotică relevantă. Numărul de bacterii (unităţi formatoare de colonii; ufc)/mL care este considerat semnificativ şi indicativ pentru infecţia tractului urinar variază în funcţie de metodele de colectare22 şi diferă între câini şi pisici. Numărările bacteriene de >102 ufc/mL sunt semnificative în urina canină şi felină obţinută prin cistocenteză; un număr de >103 ufc/mL este semnificativ în urina canină feline şi masculine obţinută prin cateterizare. Numărările de >105 cfu/mL sunt semnificative în probele cateterizate de femele canine. Probele eliminate sunt, în general, nesigure pentru numărul cantitativ de bacterii, dar > 105 ufc/ml la câini şi > 104 ufc/ml la pisici au fost considerate semnificative. În cazurile de urolitiază, poate fi necesară cultura urolitului sau biopsia mucoasei vezicii urinare.23 Urocultura reflexă nu este rentabilă la câinii cu USG <1,013 în absenţa sedimentului de urină activ sau a suspiciunii clinice ridicate de ITU.24

Creatinină

Măsurarea creatininei urinare permite calcularea clearance-ului creatininei (CC) atunci când rata producţiei de urină este cunoscută în timpul recoltărilor temporizate şi excreţiei fracţionate (FE) de electroliţi (vezi cap. 73), raportul creatininei proteinelor urinare (UPCR) şi raportul creatininei corticoizi urinari (UCCR) în probele spot.

CreatininăUriliex (volum de urină (mL)/
interval de colectare (min)/greutate corporală (kg))
Creatinină

CE _ 100x Analyteurilie xCrealininep|!lînra

^Analit \ai . .

Analytepj^nia x Crealuiineuriri0

UPCR

Raportul urină-proteină la creatinină oferă un bun indiciu al proteinuriei cantitative fără dificultăţile de a obţine o colectare de urină de 24 de ore (vezi cap. 325). Cuantificarea UPCR a proteinuriei este recomandată în probele cu proteinurie cu doză „2+" şi USG >1,012 şi în probele cu proteinurie cu joză „1+" şi USG < 1,012. UPCR a fost utilizat pentru a ajuta la clasificarea standardizată a disfuncţiei renale.25 Sunt recomandate mai multe probe colectate la cel puţin 24 de ore între ele pentru a atenua riscul de suprainterpretare a unui singur rezultat pozitiv de probă.

UCCR

Raportul creatininei corticoizi urinari este utilizat pentru a detecta hiperadrenocorticismul (vezi cap. 306 şi 307). Este considerat a fi un test extrem de sensibil, dar nespecific pentru

hiperadrenocorticism. În funcţie de procesul analitic, acest raport poate fi raportat fie ca raport al creatininei „corticoizi" urinari, fie ca „cortizol". Termenul de corticoid implică nicio preparare pre-analitică, iar anticorpii analitici detectează toţi steroizii şi metaboliţii cu reacţie încrucişată. Deoarece există mai multe tipuri de anticorpi pentru detectarea cortizolului, rezultatele şi, în consecinţă, valorile limită de diagnosticare variază în funcţie de laborator. O mare parte a literaturii despre UCCR se bazează pe un anumit anticorp de detectare care nu este utilizat în mod obişnuit în majoritatea laboratoarelor comerciale internaţionale. În consecinţă, valorile limită din literatură sunt în intervalul 10 x 106, în timp ce limitele multor laboratoare comerciale sunt în intervalul 24-30 x 106.

Teste non-rutină

Bence-Jones şi electroforeza proteinelor urinare

Proteinele Bence-Jones sunt imunoglobuline cu lanţ uşor găsite în urina pacienţilor cu neoplazie a celulelor plasmatice (mielom) (vezi cap. 344). Este posibil să nu fie detectate prin metodele de rutină de detectare a proteinelor şi ar trebui solicitate atunci când se suspectează gamapatia monoclonală. Identificarea lor se bazează pe precipitarea lor la temperaturi mai scăzute decât alte proteine (40° până la 60° C). Electroforeza proteinelor urinare poate fi utilă în clasificarea suplimentară a proteinuriei.

GGT, NAG

N-acetil-beta-D-glucozaminidaza (NAG) este o enzimă lizozomală şi gama-glutamil-transferaza (GGT) o enzimă membranară a epiteliului tubular proximal. Prezenţa lor în urină indică leziuni tubulare renale.26 Sunt raportate ca raport cu creatinina urinară pentru a oferi un surogat al excreţiei de 24 de ore27 (vezi cap. 326 pentru detalii suplimentare despre enzimele urinare).

Referinţe

Tvedten HW, Noren A. Comparaţie între un refractometru Schmidt şi Haensch şi un refractometru pentru pisici Atago PAL-USG pentru determinarea greutăţii specifice urinei la câini şi pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:63-66.

Ayoub JA, Beaufrere H, Acierno MJ. Asocierea dintre osmolalitatea urinei şi greutatea specifică la câini şi efectul substanţelor dizolvate din urină măsurate în mod obişnuit asupra acestei asocieri. Am J Vet Res. 2013;74:1542-1545.

Rishniw M, Bicalho R. Factorii care afectează greutatea specifică a urinei la pisici aparent sănătoase care se prezintă la practica de primă opinie pentru evaluarea de rutină. J Feline Med Surg. 2015;17:329-337.

van Vonderen IK, Kooistra HS, Rijnberk A. Variaţia intra şi interindividuală în osmolalitatea urinei şi greutatea specifică a urinei la câinii de companie sănătoşi de diferite vârste. J Vet Intern Med. 1997;11:30-35.

Johnson KY, Lulich JP, Osborne CA. Evaluarea reproductibilităţii şi acurateţei dispozitivelor de determinare a pH-ului utilizate pentru măsurarea pH-ului urinei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:364-369.

Heuter KJ, Buffington CA, Chew DJ. Acord între două metode de măsurare a pH-ului urinei la pisici şi câini. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:996-998.

Zatelli A, Paltrinieri S, Nizi F, et al. Evaluarea unui test de urină pentru confirmarea sau excluderea proteinuriei la câini. Am J Vet Res. 2010;71:235-240.

Bagley RS, Center SA, Lewis RM, et al. Efectul cistitei experimentale şi al contaminării iatrogene a sângelui asupra raportului proteină/creatină din urină la câine. J Vet Intern Med. 1991;5:66-70.

Vaden SL, Pressler BM, Lappin MR, et al. Efectele inflamaţiei tractului urinar şi ale contaminării probelor de sânge asupra albuminei urinare şi concentraţiilor totale de proteine din probele de urină canină. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:14-19.

Fettman MJ. Comparaţia dintre concentraţia proteinelor urinare şi raportul proteină/creatinină faţă de microscopia de rutină în analiza urinei la câini: 500 de cazuri (1987-1988). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:972-976.

Osborne CA, Stevens JB. Analiza biochimică a urinei: indicaţii, metode, interpretare. Analiza urinei: un ghid clinic pentru îngrijirea pacientului cu compasiune. Bayer Corporation: Sisteme de învăţare veterinară; 1999:86124.

Barlough JE, Osborne CA, Stevens JB. Analiza urinei canine şi feline: valoarea examinărilor macroscopice şi microscopice. J Am Vet Med Asoc. 1981;178:61-63.

Fettman MJ. Evaluarea utilităţii microscopiei de rutină în analiza urinei canine. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:892-896.

Sink CA, Weinstein NM. Analiza practica veterinara a urinei. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2002.

O'Neil E, Horney B, Burton S, et al. Comparaţie a sedimentului umed de urină, Wright-Giemsa şi Gram pentru prezicerea bacteriuriei la câini şi pisici. Can Vet J. 2013;54:1061-1066.

Way LI, Sullivan LA, Johnson V, et al. Comparaţie între analizele de rutină a urinei şi colorația Gram a urinei pentru detectarea bacteriuriei la câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:23-28.

Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, et al. Efectele timpului şi temperaturii de păstrare asupra pH-ului, gravităţii specifice şi formării de cristale în probele de urină de la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:176-179.

Thrall MA, Grauer GF, Mero KN. Constatări clinicopatologice la câini şi pisici cu intoxicaţie cu etilenglicol. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:37-41.

van Zuilen CD, Nickel RF, van Dijk TH, et al. Xanthinuria într-o familie de spaniel Cavalier King Charles. Vet Q. 1997;19:172-174.

Swenson CL, Boisvert AM, Kruger JM şi colab. Evaluarea colorării modificate cu Wright a sedimentului urinar ca metodă pentru detectarea precisă a bacteriuriei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1282-1289.

Swenson CL, Boisvert AM, Gibbons-Burgener SN şi colab. Evaluarea coloraţiei Wright modificate a sedimentului urinar uscat ca metodă pentru detectarea precisă a bacteriuriei la pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:256-264.

Comer KM, Ling GV. Rezultatele analizei urinei şi culturii bacteriene a urinei canine obţinute prin cistocenteză antepubiană, cateterizare şi metode de evacuare a fluxului mediu. J Am Vet Med Asoc. 1981;179:891-895.

Gatoria IS, Saini NS, Rai TS, et al. Comparaţia a trei tehnici de diagnosticare a infecţiilor tractului urinar la câinii cu urolitiază. J Small Anim Pract. 2006;47:727-732.

Tivapasi MT, Hodges J, Byrne BA, et al. Utilitatea diagnostică şi rentabilitatea culturii bacteriene reflexe pentru detectarea infecţiei tractului urinar la câinii cu greutate specifică scăzută a urinei. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:337-342.

Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Evaluarea şi managementul proteinuriei la câini şi pisici: Declaraţie de consens al Forumului ACVIM 2004 (animal mic). J Vet Intern Med. 2005;19:377-385.

Brunker JD, Ponzio NM, Payton ME. Indici ai activităţilor urinei N-acetil-beta-D-glucozaminidazei şi gamaglutamil transpeptidază la câinii adulţi normali clinic. Am J Vet Res. 2009;70:297-301.

Grauer GF, Greco DS, Behrend EN, et al. Estimarea enzimuriei cantitative la câinii cu nefrotoxicoză indusă de gentamicină utilizând raporturile enzime urinare/creatinină din probele de urină spot. J Vet Intern Med. 1995;9:324-327.

CAPITOLUL 73

Concentraţiile de electroliţi urinari

Steven Epstein

Introducere

Concentraţiile urinei de sodiu (Na+), potasiu (K+) şi clorură (Cl-) sunt rareori utilizate în medicina veterinară. Interpretarea concentraţiilor de electroliţi în urină se bazează pe ceea ce este „adecvat" având în vedere starea fiziologică a pacientului respectiv, deoarece nu

există un interval normal care să se aplice tuturor pacienților. Cunoașterea concentrațiilor de electroliți în urină poate ajuta la determinarea etiologiei anomaliilor electroliților seric, precum și a unor tulburări ale metabolismului acido-bazic. Probele de urină obținute aleatoriu pot fi adecvate. În anumite tulburări, utilitatea concentrațiilor de electroliți în urină este sporită atunci când se interpretează rezultatele în contextul osmolalității urinei sau al creatininei.

Tulburări ale sodiului (Na+)

Prezentare generală a curățării apei libere urinare și a Na+ în urină

Concentrațiile serice anormale de Na+ (disnatremii) sunt asociate cu creșterea mortalității în spital.1,13 Severitatea disnatremiei se corelează cu rate mai mari ale mortalității, dar nu se cunoaște dacă este vorba de concentrația de Na+ în sine sau de afecțiunea care provoacă perturbarea.1,13 Identificarea cauzei disnatremiei poate fi extrem de utilă în îngrijirea pacientului. Combinarea clearance-ului de apă liberă din urină cu concentrațiile de Na+ în urină sau excreția fracționată de sodiu (FeNa) poate ajuta la determinarea cauzei hiponatremiei sau hipernatremiei.

Clearance-ul de apă liberă urinară, determinată folosind cationi urinari mai degrabă decât osmolalitatea, poate oferi o reprezentare mai precisă a echilibrului de apă pentru disnatremii.2 Când clearance-ul de apă liberă urinară este negativă, rinichii conservă apă și, atunci când sunt pozitivi, excretă apă liberă. că s-a produs urină. Dacă a fost plasat un cateter urinar, o probă extrasă din cateter poate reprezenta regularea curentă a apei libere renale. O probă obținută dintr-un sistem de colectare închis într-o perioadă de timp specificată poate oferi o evaluare medie din momentul ultimei goliri a sistemului. Volumul de urină din sistemul de colectare închis poate fi multiplicat cu clearance-ul de apă liberă urinară pentru a furniza un volum calculat de apă liberă epurată sau conservată de rinichi. Acest volum poate fi integrat în planul de fluid pentru a reveni la normal concentrațiile serice de Na+.

Clearance-ul apei libere urinare este determinată în primul rând de cantitatea de apă ingerată și de cantitatea de hormon antidiuretic (ADH) eliberat (Casa 73-1).4 Reglarea principală pentru eliberarea ADH este o tonicitate crescută a plasmei, componenta sa majoră fiind concentrația de Na+. Pe măsură ce tonicitatea plasmatică crește, ADH este secretat și clearance-ul apei libere urinare este negativ. Dacă plasma este hipotonică din cauza bolii sau a ingerării de apă, secreția de ADH este inhibată și clearance-ul apei urinare este pozitiv. ADH poate fi, de asemenea, secretat ca răspuns la volumul sau presiunea sângelui circulant scăzut. Scăderile mari ale tensiunii arteriale (10-15 mm Hg) stimulează secreția de ADH, conservând apa liberă pentru a restabili volumul și presiunea (eliberare non-osmotică de ADH). Rezultatul acestui efort de conservare a apei este creșterea volumului sanguin și, ca urmare, concentrația de Na+ va scădea. Aceste scenarii care implică eliberarea de ADH sunt fiziologice și considerate adecvate. Cu toate acestea, ADH este uneori secretat inadecvat. Exemple de afecțiuni asociate cu secreția inadecvată de ADH includ hipoadrenocorticismul, hipotiroidismul și „sindromul" secreției inadecvate de ADH

(SIADH; Caseta 73-2). Aceste condiţii sunt asociate cu o concentraţie scăzută de Na+ seric şi un clearance negativ al apei libere.

Caseta 73-1

Calculul clearance-ului de apă liberă urinară

Clearance-ul urinar liber (%)

_ (Urina [sodiu] + Urina [potasiu])
Ser [sodiu]

Toate cele trei valori ar trebui să fie în aceleaşi unităţi.

Caseta 73-2

Etiologii potenţiale ale SIADH

Eveniment vascular la creier

Leziuni cerebrale traumatice

Hemoragia subarahnoidiană

Accident vascular cerebral ischemic

Producţia neoplazică de ADH

Boli pulmonare

Stare emoţională

Tulburări neuropsihiatrice

Durere

Greaţă

Medicamente

Amitriptilina

Carbamazepină

Ciclofosfamidă

Oxitocina

Vasopresina

În afară de calculele clearance-ului de apă liberă din urină, concentraţiile de Na+ în urină pot fi utile în evaluarea stării volumului sanguin. Rinichii răspund la scăderea perfuziei prin conservarea atât a Na+ cât şi a apei pentru a extinde volumul lichidului extracelular (ECF), parţial prin activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Când aldosteronul este secretat, rinichii pot conserva sodiu astfel încât, în stări hipovolemice, Na+ urinar ar trebui să fie <20 mEq/L şi poate fi de până la 1 mEq/L.5 Valorile de 20-40 mEq/L sunt echivoce, în timp ce >40 mEq/L de Na+ implică interpretarea unui volum sanguin normal al rinichilor. O excepţie ar fi condiţiile în care manipularea renală a Na+ este afectată, cum ar fi CKD sau hipoperfuzia renală sau glomerulară selectivă.5 S-a considerat că determinarea FeNa (caseta 73-3) ajută la discriminarea azotemiei prerenale de leziunea renală acută (IRA). Un FeNa <1% este în concordanţă cu hipovolemie şi >1% în concordanţă cu AKI.6 Dovezile recente sugerează că acest lucru nu este fără greşeală şi un FeNa <1% a fost asociat cu AKI, fluidoterapia şi utilizarea de medicamente vasoactive sau diuretice.7

Caseta 73-3

Calculul excreţiei fracţionate de sodiu

Excreţia fracţionată de sodiu (Fe^a) (%)

, Urina [sodiu] x Plasma [creatinina]

= 100 X ; ; —

Plasmă [sodiu] x urină [creatinină]

Hiponatremie

Prezentare generală şi definiţii

Hiponatremia este frecventă şi, atunci când este documentată, ar trebui clasificată fie ca hiponatremie adevărată, fie ca pseudohiponatremie cauzată de hiperlipidemie, hiperproteinemie, hiperglicemie sau administrare de manitol.1,8 Se presupune în această discuţie că pseudohiponatremia a fost exclusă. Hiponatremia în asociere cu un clearance redus al apei libere implică o anomalie fie în generarea de apă liberă în bucla Henle/tubul distal, fie conservarea sporită a apei datorită secreţiei de ADH în canalele colectoare.9

Clearance-ul apei pozitiv versus negativ

Atunci când se stabilesc diagnostice diferenţiale pentru hiponatremie, trebuie evaluată curăţarea apei libere. Eliberarea pozitivă a apei libere este considerată o manipulare adecvată. Această acumulare în exces de apă a avut loc probabil prin ingestie (voluntară sau prin tub de alimentare) sau prin terapie cu lichid hipotonic IV. Clearance-ul negativ al apei libere poate indica o manipulare renală inadecvată a apei. Pentru a determina dacă manipularea apei renale este adecvată sau inadecvată, trebuie evaluat volumul ECF. Hiponatremia poate fi asociată cu hipovolemie, euvolemie sau hipervolemie, iar evaluarea

stării volumului este importantă în acest context în raport cu concentraţia de Na+ în urină şi clearance-ul liber al apei (Figura 73-1).

FIGURA 73-1 Algoritm pentru diagnosticarea cauzei hiponatremiei folosind concentraţiile electroliţilor din urină. Neg, Negativ; Poz, pozitiv; U, urină.

Hipovolemie

Un pacient considerat a fi hipovolemic cu funcţie renală adecvată ar trebui să aibă o concentraţie crescută de aldosteron, clearance-ul negativ al apei libere şi o concentraţie de Na+ în urină <20 mEq/L. Dacă este prezent, aceasta ar indica pierderea de lichid extrarenal ca cauză a hipovolemiei. Acest lucru este cel mai probabil asociat cu pierderea gastrointestinală sau pierderea pielii din cauza arsurilor şi eliberarea nonosmotică asociată de ADH. Dacă Na+ în urină este >20 mEq/L, hipovolemia poate fi secundară pierderilor renale din cauza bolii renale, administrarea de diuretice, administrarea de blocant al receptorilor de angiotensină sau deficitul de mineralocorticoizi (boala Addison).

Euvolemie

Când pacientul este considerat euvolemic cu o urină de sodiu <20 mEq/L şi un clearance pozitiv al apei libere, istoricul pacientului trebuie evaluat pentru poliurie/polidipsie care ar indica polidipsia psihogenă drept cauză în absenţa oricărei alte administrări de apă iatrogenă. Euvolemia, o urină de sodiu > 20 mEq/L şi un clearance negativ al apei libere sunt compatibile cu SIADH, hipotiroidism sau deficit de glucocorticoizi. Diagnosticul SIADH se bazează pe constatările de mai sus şi excluderea hipotiroidismului şi a bolii Addison.

Hipervolemie

Pacienţii consideraţi a fi hipervolemici cu un volum ECF extins şi concentraţii de Na+ în urină <20 mEq/L sunt cel mai probabil să aibă insuficienţă cardiacă, insuficienţă hepatică sau sindrom nefrotic. Dacă sodiul din urină este > 20 mEq/L, boala renală intrinsecă este cea mai probabilă.

Hipernatremie

Prezentare generală

Hipernatremia se dezvoltă după un consum crescut de Na+ sau cel mai frecvent după pierderea apei. Dacă hipernatremia este persistentă, se datorează incapacităţii de a consuma cantităţi adecvate de apă, fie din cauza lipsei de a simţi setea, fie a incapacităţii de a ingera apă. Eşecul de a bea se poate datora unor boli metabolice, modificări ale stării mentale, adipsie congenitală sau lipsă de apă (de exemplu, starea NPO în timpul spitalizării). Ca şi în cazul hiponatremiei, starea volumului, concentraţia de Na+ în urină şi eliminarea

apei libere din urină pot ajuta la excluderea sau excluderea stărilor luate în considerare ca cauze ale hipernatremiei.

Hipervolemie

Pentru pacienţii care sunt consideraţi a fi hipervolemici, de obicei, un câştig de sodiu este factorul care generează hipernatremia. Concentraţiile urinare de sodiu sunt adesea >100 mEq/L şi clearance-ul apei libere este negativ.10 Cauzele includ hiperaldosteronismul, hiperadrenocorticismul, administrarea de soluţii hipertonice (bicarbonat de sodiu, nutriţie parenterală totală, clorură de sodiu 7,2%), dializa sau ingestia în exces a unei soluţii hipertonice de înlocuire a laptelui. Pacienţii cu insuficienţă renală care primesc lichide de substituţie IV sunt expuşi riscului de a dezvolta hipernatremie din cauza capacităţii lor limitate de conservare renală a apei libere şi a excesului de sodiu care este administrat din terapia cu fluide.

Euvolemie sau hipovolemie

La aceşti pacienţi hipernatremia este cel mai probabil din pierderea apei. Cauzele potenţiale sunt enumerate în Caseta 73-4. Pentru a ajuta la distingerea acestor tulburări, clearance-ul liber al apei este evaluat împreună cu volumul de urină. Dacă clearance-ul apei libere este negativ şi volumul de urină este scăzut, este probabilă pierderea de lichid hipotonic extrarenal (pierderi gastrointestinale sau insensibile). Dacă clearance-ul apei libere este negativ, dar volumul de urină este mare, este probabil să existe o sursă renală de pierdere de lichid hipotonic (glucozurie, diureză post-obstrucţie, administrare de manitol). Clearance-ul pozitiv al apei libere sugerează o deficienţă a acţiunii ADH asupra rinichilor, fie din lipsa de secreţie (diabetul insipid central), fie din lipsa sensibilităţii renale (diabetul insipid nefrogen).

Caseta 73-4

Etiologii ale pierderii de apă

Pierderi insensibile de apă

Arsuri

Căile respiratorii

Pierderea renală

Diabet insipid (central sau nefrogen)

Diuretice osmotice (hiperglicemie, manitol)

Pierderea gastrointestinală

Lactuloza

Cărbune activat cu sorbitol

Diaree infecţioasă

Tulburări de potasiu (K+).

Gradient transtubular de potasiu (TTKG)

Concentraţia urinară de K+ poate fi utilă în determinarea cauzei hipo sau hiperkaliemiei. Concentraţiile urinare de K+ nu sunt adesea utile, dar determinarea TTKG poate fi utilă (Caseta 73-5). Această formulă este utilă numai atunci când concentraţiile urinare de Na+ sunt >25 mEq/L, pentru a se asigura că administrarea renală de Na+ nu limitează rata.11 Persoanele sănătoase au de obicei un TTKG cuprins între 8 şi 9; nu sunt stabilite valori pentru câini şi pisici.

Caseta 73-5

Calculul gradientului transtubular de potasiu

Gradient transtubular de potasiu

_ Urina [potasiu]x Osmolalitate plasmatică

Osmolalitatea urineixPlasma [potasiu]

Hipokaliemie

Hipokaliemia este de obicei rezultatul unui aport inadecvat, al pătrunderii crescute în celule, al pierderii gastrointestinale sau al pierderii renale. TTKG poate ajuta la diferenţierea pierderii renale (TTKG >3) de alte cauze (TTKG <3).12 Pierderile urinare crescute sunt adesea asociate cu utilizarea de diuretice, aspirarea sondei nazogastrice, administrarea de amfotericină B, excesul de mineralocorticoizi sau hipomagnezemie.

Hiperkaliemie

Pacienţii cu hiperkaliemie sunt adesea împărţiţi în una dintre cele trei cauze majore: aport crescut (oral sau IV), mişcare transcelulară sau scăderea excreţiei urinare. Animalele de companie cu cauze non-renale de hiperkaliemie au un TTKG <7, indicând o secreţie renală defectuoasă de K+. Valorile >7 indică excesul de aport sau mişcare transcelulară.11 Scăderea excreţiei renale de K+ poate fi asociată cu insuficienţă renală, scăderea fluxului tubular renal distal din scăderea volumului sanguin circulant efectiv sau hipoaldosteronism.

Referinţe

Ueda Y, Hopper K, Epstein SE. Incidenţa, severitatea şi prognosticul asociate cu hipernatremia la câini şi pisici. J Vet Int Med. 2015;29:794-800.

Carlotti AP, Bohn D, Mallie JP şi colab. Echilibrul tonicităţii, şi nu calculele de apă fără electroliţi, ghidează mai precis terapia pentru modificările acute ale natremiei. Terapie Intensivă Med. 2001;27:921-924.

Rose DB, Post TW. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 5. McGraw-Hill Medical Publishing Division: New York; 2001.

Faubel S, Topf J. Osmoregulation. Companionul fluid, electrolitic şi acido-bazic. Cărţi Sheridan:

Chelsea, MI; 1999:87-108.

Rose DB, Post TW. Stări hipovolemice. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 5. McGraw-Hill Medical Publishing Division: New York; 2001:415.

Miller TR, Anderson RJ, Linas SL, et al. Indicii de diagnostic urinar în insuficienţa renală acută: un studiu prospectiv. Ann Intern Med. 1978;89:47-50.

Prowle J, Bagshaw SM, Bellomo R. Fluxul sanguin renal, excreţia fracţionată de sodiu şi leziunea renală acută: timpul pentru o nouă paradigmă? Curr Opin Crit Care. 2012;18:585-592.

Arampatzis S, Frauchiger B, Fiedler GM şi colab. Caracteristicile, simptomele şi rezultatul disnatremiilor severe prezente la internarea în spital. Am J Med. 2012;125:1125.e1-1125.e7.

Rose DB, Post TW. Stări hipoosmolale - hiponatremie. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 5. McGraw-Hill Medical Publishing Division: New York; 2001:696-745.

Rose DB, Post TW. Semnificaţia şi aplicarea chimiei urinei. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 5. McGraw-Hill Medical Publishing Division: New York; 2001:405-414.

Rose DB, Post TW. Hiperkaliemie. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 5. McGraw-Hill Medical Publishing Division: New York; 2001:888-930.

Rose DB, Post TW. Hipokaliemie. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 5. McGraw-Hill Medical Publishing Division: New York; 2001:836-887.

Ueda Y, Hopper K, Epstein SE. Incidenţa, severitatea şi prognosticul asociate cu hiponatremie la câini şi pisici. J Vet Int Med. 2015;29:801-807.

CAPITOLUL 74

Analiza fluidelor

Toracică, Abdominală, Articulară

Tracy Stokol

Lichid pentru cavitatea toracică şi abdominală

Cavităţile toracice şi abdominale sunt scăldate în cantităţi mici de lichid care în mod normal nu pot fi aspirate. Prin urmare, orice acumulare de lichid este anormală. Aspiraţia de lichid cu analiză citologică ulterioară este o parte de rutină a evaluării diagnostice a pacienţilor cu revărsat pleural sau abdominal. Aspiraţia este o procedură relativ inofensivă, minim invazivă şi ieftină, care poate oferi indicii cu privire la cauza efuziunii şi, în unele cazuri, poate oferi un diagnostic definitiv al bolii de bază.

Analiza fluidelor

Analiza începe în momentul colectării, cu evaluarea culorii fluide şi uşurinţa colectării. Dacă lichidul este limpede iniţial şi devine sângeros în timpul colectării sau invers, este probabilă contaminarea sângelui. Dacă lichidul rămâne sângeros pe tot parcursul colectării, atunci este probabil să apară hemoragie sau diapedeză eritrocitară. Dacă lichidul seamănă cu sângele periferic, acest lucru s-ar putea datora unei hemoragii severe sau a aspiraţiei unui organ foarte vascularizat, cum ar fi splina. Diferenţierea dintre aceste posibilităţi poate fi realizată prin plasarea lichidului cu sânge într-un tub non-anticoagulant (superior roşu). Deoarece sângele se coagulează şi se lizează rapid in vivo, absenţa unui cheag susţine hemoragia in vivo faţă de contaminarea sângelui. În schimb, cheaguri în lichid ar sprijini contaminarea sângelui, deşi este posibilă hemoragia peracută. Inspecţia vizuală a culorii şi clarităţii fluidului după colectare oferă, de asemenea, alte informaţii utile şi poate ghida pregătirea frotiului şi testele suplimentare de diagnosticare (Casa 74-1).

Caseta 74-1

Caracteristicile vizuale ale unui randament de fluid Indicii cu privire la mecanismul şi cauza potenţială a unei efuzii

Incolor, transparent: transudat probabil cu conţinut scăzut de proteine, celularitate scăzută (se recomandă frotiuri de sedimente şi directe); evaluaţi pacientul pentru afecţiuni cu pierdere scăzută de albumină şi proteine şi boli hepatice (hipertensiune portală).

Galben deschis până la moderat, transparent până la uşor tulbure: probabil efuziune transudativă (conţin conţinut scăzut sau ridicat de proteine); celularitate scăzută spre moderată (se recomandă frotiuri de sedimente şi directe). Diverse cauze (vezi Tabelul 74-1).

Roşu deschis până la moderat până la roşu-galben, uşor până la moderat tulbure: probabil revărsat transudativ (proteine ridicate sau scăzute, dar frecvent ridicate) cu hemoragie concomitentă, diapedeză RBC sau contaminare cu sânge; celularitate scăzută spre moderată (se recomandă frotiuri de sedimente şi directe). Diverse cauze (vezi Tabelul 74-1).

Galben deschis până la moderat, transparent până la uşor tulbure, vâscos, ± cheag de fibrină (numai la pisici): Efuziune exudativă probabilă; celularitate moderată până la ridicată (frotiurile directe probabil suficiente); proteine totale ridicate prin refractometru (>2,5 g/dL); suspectează peritonită infecţioasă feline.

Galben până la galben-alb, opac până la floculent, poate fi uşor sau moderat roşu, supernatantul se limpezeşte după centrifugare: Suspectează revărsare exudativă; celularitate ridicată (suficiente frotiuri directe); cultura sau testarea suplimentară poate fi justificată, de exemplu, concentraţiile totale de bilirubină sau creatinine dacă se suspectează ruptură sau scurgere biliară sau urinară.

Alb până la roz până la roşu deschis, opac până la opalescent cu un strat crem la refrigerare, supernatant opac după centrifugare: Suspectaţi revărsare chilos cu hemoragie concomitentă, diapedeză RBC sau contaminare cu sânge (dacă roşu sau roz); celularitate moderată până la ridicată (frotiurile directe sunt de obicei suficiente); pot fi justificate teste suplimentare, de exemplu, măsurarea trigliceridelor.

Verde până la verde-maro, moderat tulbure până la opac: Celulitate probabil ridicată (suficiente frotiuri directe); suspectează peritonită biliară, enterocenteză sau ruptură a tractului gastrointestinal (în special dacă floculează cu alimente sau particule); evaluaţi frotiul înainte de a accepta numărul de celule (bacterii, resturi alimentare numărate ca „celule").

Roşu închis (imită sângele), opac, nu se coagulează într-un tub non-anticoagulant, volum de celule compacte măsurabil: Suspectează revărsare hemoragică (frotiuri directe sunt de obicei suficiente, deşi în laboratoare se prepară straturile leucoase, precum şi frotiurile directe).

Roşu închis (imită sângele), opac, cheaguri într-un tub non-anticoagulant, volum de celule compacte măsurabil

(EDTA): Aspiraţie a splinei, hemoragie peracută din vas mari, ruptură splenică sau hepatică.

Manipularea, depozitarea şi transmiterea probelor

Lichidul trebuie introdus într-un tub anticoagulat cu EDTA (sus violet) pentru examinarea citologică. EDTA inhibă creşterea bacteriilor şi păstrează caracteristicile celulare. Colectarea într-un tub non-anticoagulant este utilă în cazul lichidelor cu sânge şi este întotdeauna recomandată (dacă volumul permite) în cazul în care se doreşte teste biochimice sau cultură bacteriană, deşi pentru aceasta din urmă se preferă prezentarea unei culturite. De asemenea, mai multe frotiuri trebuie făcute din fluide imediat după colectare şi uscate rapid la aer (cu un uscător de păr în sus îndreptat spre spatele lamelor) (vezi cap. 93). Cel puţin, ar trebui să se facă un frotiu direct din lichid neconcentrat; cu toate acestea, aceasta poate fi paucicelulară dacă numărul total de celule nucleate (TNCC) este scăzut. Astfel, frotiurile de

sedimente din probele centrifugate sunt recomandate pentru fluidele suspectate a fi de celularitate scăzută (transparente până la uşor tulburi; vezi Caseta 74-1). Doar o parte din lichid trebuie centrifugată, restul rămas pentru numărarea celulelor şi estimarea proteinelor totale. Majoritatea laboratoarelor preferă, de asemenea, să-şi facă propriile frotiuri citologice. Frotiurile şi tuburile trebuie să fie etichetate cu identificarea pacientului, data recoltării, tipul de lichid (şi frotiul) şi un istoric complet furnizat. Trimiterea frotiurilor cu probe de lichid este esenţială pentru a evita modificările asociate depozitării care afectează interpretarea citologică şi acurateţea diagnosticului analizei fluidelor. Aceste modificări includ:

Deteriorarea celulelor cu stocare: Aceasta afectează numărul de celule şi identificarea celulelor.

Umflarea neutrofilelor: imită schimbarea degenerativă.

Activitate fagocitară in vitro: fagocitoza RBC şi a bacteriilor poate apărea în 30-120 de minute de la recoltarea probei, datorită activităţii celulare in vitro.

Proliferarea bacteriană: Aceasta poate provoca liza celulară.

Pentru a minimiza aceste modificări asociate depozitării, probele de fluide trebuie expediate prompt şi păstrate la frigider (pe pachete cu gheaţă, evitând contactul direct cu pachetul pentru a preveni îngheţarea). Frotiurile trebuie păstrate la 22° până la 24° C şi expediate într-un container rezistent la rupere.

Rezultate citologice

Majoritatea laboratoarelor furnizează caracteristicile fluidului brut, numărătoarea TNCC şi RBC, o estimare a proteinei totale şi analize citologice pe frotiuri concentrate optim (tipul de frotiu este dictat de numărul de celule). Evaluarea citologică poate fi efectuată la nivel intern, folosind coloraţii rapide (de exemplu, Diff-Quik) şi este utilă pentru diagnosticarea rapidă şi îmbunătăţirea abilităţilor citologice (de exemplu, compararea rezultatelor cu cele ale unui patolog clinic) (vezi cap. 86, 89 şi 93).

Numărarea celulelor: Acestea se pot face manual cu un hemocitometru sau cu contoare electronice. Analizoarele hematologice la punctul de îngrijire nu trebuie utilizate pentru analiza fluidelor din cauza sensibilităţii lor slabe. De asemenea, fluidele din cavitatea corporală pot bloca sau înfunda analizorul. Nu toate celulele nucleate sunt leucocite (ar putea fi celule mezoteliale sau canceroase), iar bacteriile şi resturile de particule pot fi numărate drept „celule", crescând în mod fals TNCC.

Proteine totale: Estimările se obţin cu un refractometru şi se fac pe supernatanţi fluidi după centrifugare dacă fluidul este tulbure. O măsurare mai precisă a proteinei totale poate fi obţinută de la analizoare chimice automate, dar este mai costisitoare şi de obicei nu este necesară. Unele laboratoare oferă greutate specifică în locul proteinei totale.

Evaluare citologică: frotiurile sunt examinate pentru proporţiile relative de leucocite, neutrofile degenerate (susţin sepsisul bacterian), citofagie (RBC sau alte celule) şi o cauză potenţială; de exemplu, celule neoplazice, agenţi infecţioşi. Dacă RBC sunt numeroase, trombocitele ar indica contaminarea sângelui sau hemoragia peracută, în timp ce eritrofagia, hemosiderofagele sau cristalele de hematoidină susţin hemoragia anterioară. Dacă volumul probei este insuficient pentru toate testele, ar trebui să se acorde preferinţă evaluării citologice, deoarece numărul de celule poate fi estimat din frotiuri directe. Numărările de celule şi măsurarea proteinelor totale efectuate izolat pot duce la diagnostice eronate.

• Alte teste: pot fi dorite teste de diagnostic suplimentare, de exemplu, bilirubina, creatinina, imunoreactivitatea lipazei pancreatice specifice sau lipaza1, lactat, pH şi glucoză. Testele avansate de diagnosticare a cancerului, de exemplu, imunofenotiparea pe bază de citometrie de flux4,5 şi testele de clonalitate5, se fac cel mai bine pe probe proaspete (<3 zile).

Clasificarea efuziunilor

Autorul foloseşte o abordare mecanicistă pentru clasificarea fluidelor, care diferă de schema tradiţională de clasificare (transudat „pur", transudat „modificat", exudat). Lichidele se acumulează în cavităţile corpului datorită următoarelor mecanisme: transudaţie, exsudaţie sau ruptură de vas/vas (Tabelul 74-1; Figura 74-1).

TABELUL 74-1

Clasificarea mecanică a efuziunilor din cavitatea corporală*

sau tumori cu celule epiteliale), de obicei lichidul este transudativ, dar poate fi exudativ (necroză tumorală, citokine inflamatorii, sepsis) cu hemoragie concomitentă

■k

Această clasificare se bazează pe o combinaţie a concentraţiei totale de proteine, a numărului de globule roşii (RBC) şi a rezultatelor citologice şi este utilă pentru restrângerea listei de diagnostic diferenţial pentru cauza efuziunii.

^ Diferenţierea transudaţilor în revărsate cu conţinut scăzut de proteine şi cu conţinut ridicat de proteine este semnificativă doar pentru revărsările peritoneale.

Transudaţia

Acesta este cel mai frecvent tip de efuziune şi se datorează modificărilor forţelor hidrodinamice, de obicei hipertensiunea sau obstrucţia venoasă sau limfatică. O scădere marcată a presiunii oncotice din hipoalbuminemia severă (<1,5 g/dL, de exemplu, din cauza sindromului nefrotic) poate duce, de asemenea, la un revărsat transudativ, dar rareori este singura cauză (însoţită de obicei de hipertensiune venoasă sau limfatică). Revărsările transudative sunt adesea galben deschis până la mediu, transparente până la uşor tulbure, cu TNCC <5.000/mcL şi proteine totale de obicei <5,0 g/dL. Numărul eritrocitar este variabil. Pe frotiurile citologice se observă un amestec de neutrofile şi macrofage nedegenerate, cu mai puţine limfocite şi celule mezoteliale (rar la pisici). RBC se pot datora contaminării sângelui, diapedezei (din cauza presiunii crescute) sau mai rar, hemoragiei. Eritrofagia (şi mai rar hemosiderofage) va fi observată cu diapedeză şi hemoragie prealabilă (cu excepţia cazului în care este acut). Din păcate, o cauză frecvent nu este evidentă citologic cu revărsate transsudative. În lichidul peritoneal, dar nu pleural, revărsările transsudative pot fi separate în transudate „cu conţinut scăzut de proteine" şi „cu conţinut ridicat de proteine". Această distincţie este utilă deoarece identifică localizarea hipertensiunii, ceea ce ajută la restrângerea listei de cauze (vezi Tabelul 74-1).

Transudate cu conţinut scăzut de proteine (sărace în proteine sau pure): lichid incolor până la galben deschis cu sânge minim. Hipertensiunea prehepatică (limfatice mezenterice) sau hepatică presinusoidală (portală) sau sinusoidală precoce provoacă scurgerea limfei intestinale cu conţinut scăzut de proteine. Cea mai frecventă cauză este boala hepatică, urmată de afecţiunile cu pierdere de proteine.

Transudate cu conţinut ridicat de proteine (bogate în proteine sau modificate): lichid deschis până la moderat galben, care este frecvent colorat de sânge din cauza diapedezei concomitente. Hipertensiunea hepatică sinusoidală sau post-sinusoidală determină scurgerea limfei hepatice bogate în proteine. Cauzele frecvente sunt bolile hepatice, cancerul şi insuficienţa cardiacă congestivă (câinii pot dezvolta revărsări pleurale şi peritoneale, acestea din urmă fiind mai frecvente, în special cu insuficienţă cardiacă pe partea dreaptă; la pisici, revărsatul pleural poate fi observat cu insuficienţă cardiacă biventriculară sau pe partea dreaptă).

Revărsat chilos: această variantă transudativă este mai frecventă în lichidul pleural. Lichidul este de obicei opac şi alb şi adesea cu tentă de sânge (roz până la roşu deschis). Un strat de grăsime se poate forma la starea în picioare sau la refrigerare din cauza chilomicronilor plutitori. TNCC este variabil (poate fi > 5.000/mcL) şi constă din proporţii mari de limfocite mici, împreună cu neutrofile şi macrofage nedegenerate, care pot conţine picături de lipide citoplasmatice. În revărsările chiloase de lungă durată, inflamaţia concomitentă poate fi prezentă din cauza efectelor iritante ale chilului. În aceste din urmă fluide, neutrofilele pot domina, dar proporţiile limfocitelor sunt încă mari. Un revărsat chilos poate fi confirmat de concentraţii mari de trigliceride lichide (de obicei >2* ser sau >100 mg/dL). Efuziunile chiloase de la unele animale anorectice pot să nu fie extrem de chile şi pot avea concentraţii scăzute de trigliceride. Revărsările pleurale chiloase pot fi observate la pisicile cu

cardiomiopatie, probabil din cauza presiunii hidrostatice ridicate în vena cavă craniană. Cu toate acestea, absența bolilor de inimă în multe cazuri și tratamentul de succes folosind tehnici precum ligatura ductului toracic și pericardiectomia sugerează că alte mecanisme încă necunoscute (potențial asociate cu boala pericardică) pot duce la dezvoltarea revărsaturilor chiloase la pisici cu sau fără boală cardiacă6. abcese etc.).

Exudația

Revărsările exudative sunt cauzate de creșterea permeabilității vasculare din cauza inflamației, cu scurgeri de proteine serice și chimiotaxie a celulelor inflamatorii. Revărsările exudative sunt de obicei galbene până la albe, ușor până la moderat tulburi până la opace sau floculente, cu TNCC > 5.000/mcL și proteine totale > 2,5 g/dL. Supernatantul se poate limpezi după centrifugare (pellet de celule). Proporții variabile de neutrofile și macrofage cu mai puține limfocite sunt observate pe frotiurile citologice, cu grupuri de celule mezoteliale reactive (rar la pisici). Celula inflamatorie dominantă va depinde de cauza și durata revărsării. Neutrofilele cuprind de obicei > 80% din celulele cu infecții bacteriene acute și peritonită sterilă, în timp ce un infiltrat inflamator mai mixt (<80% neutrofile și >20% macrofage) apare cu efuzii de durată mai lungă sau cauze specifice, de exemplu, unele infecții fungice și cancer. Deși neutrofilele degenerate sunt considerate dovezi ale sepsisului bacterian, ele pot fi observate și în cazul inflamației sterile, de exemplu, peritonita biliară.

Cultura lichidului este indicată la animalele cu revărsat exsudativ, indiferent dacă pe frotiuri se observă sau nu neutrofile degenerate sau cauze infecțioase. Există diverse cauze ale efuziunii exsudative, inclusiv agenți infecțioși (bacterii, ciuperci, tenia, coronavirus care provoacă peritonită infecțioasă feline [FIP]), corpi străini (de exemplu, burete chirurgical reținut, 7 pătrundere a ierbii), scurgerea sau ruptura viscusului și inflamația țesuturilor (de exemplu, steatite, pancrepatineumonie). FIP merită o mențiune specială datorită caracteristicilor unice ale efuziunii. Deși revărsatul este exudativ (de la o vasculită), chimiotaxia leucocitară nu este proeminentă, producând un lichid viscos cu conținut ridicat de proteine, de culoare galben deschis până la moderat, cu cheaguri de fibrină și un TNCC de obicei <5.000/mcL. Frotiurile conțin un amestec de neutrofile ușor degenerate cu macrofage moderate și puține limfocite sau celule mezoteliale, cu semilune proteice sau proteine precipitate în fundal. În experiența autorului, colorarea imunocitochimică pentru antigenul coronaviral FIP8 este nerecompensabilă și, prin urmare, un diagnostic de confirmare se bazează încă pe descoperirea histopatologică a inflamației piogranulomatoase cu colorare histochimică pozitivă pentru antigenul coronaviral asociat FIP la macrofage (vezi cap. 224).

Ruptura sau scurgerea vasului sau a visului

Acestea pot fi separate în revărsări hemoragice, bilă și uroperitoneu și scurgeri sau rupturi gastro-intestinale (vezi Tabelul 74-1) (vezi cap. 90 și 102).

Revărsare hemoragică: Aceste revărsări sunt sângeroase pe tot parcursul colectării, seamănă cu sângele periferic, nu se coagulează într-un tub non-anticoagulant (vezi Caseta

74-1) şi au un volum de celule împachetate măsurabil (>1%). Frotiurile directe şi leucoase (pentru concentrarea celulelor nucleate) sunt de obicei pregătite pentru examinare. Pe frotiuri, lichidul seamănă cu sângele cu leucocite asociate sângelui şi un număr variabil de celule mezoteliale. Există dovezi de hemoragie cronică sau anterioară (eritrofagie, hemosiderofage, cristale de hematoidină) fără trombocite sau cu puţine trombocite. În hemoragia peracută, trombocitele pot fi văzute şi lichidul se poate coagula. Cauzele frecvente ale hemoragiei abdominale sunt traumatismele, neoplazia (hemangiosarcomul) şi intoxicaţia cu rodenticide anticoagulante. Revărsările pleurale hemoragice sunt mai puţin frecvente şi pot fi cauzate de traumatisme, neoplazie sau infecţii parazitare sau bacteriene.9,10 Orice animal cu revărsat hemoragic inexplicabil trebuie testat pentru o tulburare hemostatică subiacentă, de exemplu, intoxicaţie cu rodenticid anticoagulant.

Peritonita biliară: În funcţie de gradul de scurgere, lichidul poate fi transudativ sau exsudativ, deşi este tipic un revărsat exsudativ cu neutrofile şi macrofage mixte nedegenerate. Pigmentul biliar liber sau fagocitat de la verde-maroniu până la galben poate fi văzut, dar cantităţi mici pot fi omise şi pot semăna cu alţi pigmenţi, de exemplu, hemosiderina. La unii pacienţi, există doar agregate de mucus albastru deschis, aşa-numita „bilă albă”.11 Concentraţii mari de bilirubină (de obicei >2* ser) în revărsat pot confirma o peritonită biliară; cu toate acestea, concentraţii scăzute de bilirubină pot fi observate la câinii cu mucocel rupt, la care în lichid este prezentă doar „bila albă”. Reţineţi că mucusul poate fi observat şi la adenocarcinoamele mucinoase şi mixosarcomul12 şi cantităţi mici pot fi confundate cu fibrină (sau invers).

Uroabdomen: Într-o ruptură acută, urina poate inunda abdomenul, producând un transudat cu conţinut scăzut de proteine. Cu toate acestea, cu timpul, se va dezvolta o peritonită sterilă. Nu există rezultate citologice tipice uroabdomenului, astfel încât confirmarea necesită găsirea unor concentraţii mari de creatinine în lichid în comparaţie cu sângele (de obicei >2*).13

Scurgerea sau ruptura gastrointestinală: Aceasta are ca rezultat o peritonită septică cu bacterii mixte libere şi fagocitate tipice florei intestinale, inclusiv coci Gram-pozitivi în perechi şi diferite baghete Gram-negative. Dacă există o drojdie sau o creştere excesivă a bacteriilor, pot fi observate şi organisme ofensatoare. Fagocitoza bacteriană este o descoperire cheie pentru diferenţierea unei enterocenteze parţiale (cu aspirarea lichidului abdominal şi a conţinutului GI) de o ruptură gastro-intestinală acută. Bacteriile intracelulare nu sunt de aşteptat cu primele (în frotiuri făcute din lichid proaspăt colectat). Dacă un aspirat constă numai din conţinut intestinal (resturi alimentare şi bacterii amestecate), este probabilă o enterocenteză.

Efuziuni neoplazice

Deşi efuziunile neoplazice nu fac parte din schema de clasificare mecanică, identificarea celulelor neoplazice poate oferi un diagnostic imediat. Neoplazia poate produce revărsări prin toate mecanismele de mai sus şi mai mult de un mecanism poate fi operativ, de exemplu, revărsare hemoragică cu inflamaţie. Tumorile de origine rotundă (în special

limfomul şi tumora mastocitară) şi celulele epiteliale se exfoliază uşor, în timp ce celulele neoplazice din sarcoame sunt rar observate (cu excepţia cazului în care tumora primară este aspirată direct).

Limfom: Limfomul este diagnosticat cu uşurinţă atunci când există multe celule individuale, intermediare până la mari, cu raporturi nucleare şi citoplasmatice mari (vezi cap. 344). Numărul scăzut de celule tumorale sau de celule dintr-un limfom cu celule mici sunt mai greu de distins de omologii reactivi şi, respectiv, normali. Testele de diagnostic avansate, cum ar fi testele de imunofenotipizare şi clonalitate pe bază de citometrie în flux sau imunocitochimice, pot fi efectuate pe fluidele din cavitatea corporală, dar ar trebui efectuate numai dacă există un număr suficient de celule tumorale discutabile (pentru a evita diagnosticarea greşită, de exemplu, pseudoclonalitate). Alte tumori pot, de asemenea, să semene cu limfomul, inclusiv tumorile mastocitare slab granulate, tumorile embrionare (de exemplu, nefroblastomul) şi carcinoamele.

Tumorile mastocitare: Acestea se exfoliază şi ca celule individuale şi pot fi distinse de limfom prin raporturi nucleare-citoplasmatice mai mici şi un număr variabil de granule violet dispersate în citoplasmă (vezi cap. 349). Se poate observa şi inflamaţia eozinofilă însoţitoare. Tumorile slab granulate pot fi dificil de distins de un limfom de limfocite granulare14,15 fără alte teste, de exemplu, triptaza sau imunocolorarea CD3.

Carcinoame: Acestea se exfoliază ca grupuri de dimensiuni variabile de celule rotunde până la poligonale, cu unele celule individuale. Celulele tumorale trebuie distinse de celulele mezoteliale reactive (în special la câini; este rar să se găsească multe celule mezoteliale reactive în efuziuni la pisici) şi macrofage (care pot fi observate în agregate mici în unele fluide). Distincţia poate fi dificilă cu excepţia cazului în care celulele tumorale prezintă criterii citologice proeminente de malignitate, de exemplu, anizocarioză marcată şi/sau macronucleoli. Celulele mezoteliale pot deveni destul de reactive şi pot demonstra caracteristici anormale (de exemplu, trinucleare) în efuzii. În cele din urmă, diagnosticul de carcinom se poate baza pe documentarea tumorii în organele interne, în special dacă celulele sunt fade şi imită mezoteliul.

• Mezoteliom: Această tumoare nu trebuie diagnosticată cu certitudine dintr-o efuziune. Celulele mezoteliale neoplazice pot să semene cu omologii reactivi (poate lipsi de criteriile citologice de malignitate) şi cu celulele carcinomului exfoliate. Chiar dacă celulele seamănă cu celulele mezoteliale (nuclei centrali, citoplasmă moderată cu o margine sau „corona") şi prezintă caracteristici de malignitate, un diagnostic de mezoteliom necesită documentarea invaziei tisulare la examenul histopatologic. Deoarece mezoteliomul este un neoplasm neobişnuit, dacă într-un fluid se observă grupuri de celule cu criterii citologice proeminente de malignitate, este mult mai probabil un carcinom subiacent. Prezenţa revărsărilor cu mai multe cavităţi corporale nu este specifică pentru mezoteliom.

Fluid pentru articulaţii

Spre deosebire de lichidul toracic şi abdominal, lichidul sinovial poate fi aspirat din articulaţiile normale (vezi cap. 94). Lichidul sinovial normal este galben deschis şi transparent, fără sânge şi este destul de vâscos datorită conţinutului de acid hialuronic. Lichidul trebuie colectat în EDTA şi manipulat aşa cum este descris mai sus pentru alte fluide din cavitatea corporală, cu accent pus pe uscarea rapidă a frotiurilor. Acest lucru se datorează faptului că celulele „sale" în lichidul vâscos şi sunt dificil de identificat, cu atât mai puţin să găsească structuri intracelulare care pot fi informative, de exemplu, agenţi infecţioşi. Analiza citologică a lichidului articular include, de obicei, numărul de celule, măsurarea proteinei totale cu ajutorul refractometrului, o estimare a viscozităţii şi examinarea frotiului. Vâscozitatea este măsurată, de obicei, subiectiv, ca lungimea unei „şuviţe" de fluid care se formează între vârful unui ac şi o lamă sau marginea tubului de colectare şi vârful unei pipete de plastic (poate fi folosit un vârf de deget înmănuşat în locul vârfului unui ac sau al pipetei de plastic; Figura 74-2). Fluidul articular cu vâscozitate normală ar trebui să formeze un fir care are cel puţin 2 cm lungime. Ca şi în cazul altor fluide din cavitatea corporală, atunci când se obţine o probă de volum redus, ar trebui să se acorde preferinţă evaluării citologice a frotiurilor bine făcute faţă de numărul de celule sau măsurarea conţinutului de proteine.

FIGURA 74-2 Lichidul sinovial normal formează un fir între vârful degetului înmănuşat şi lama de microscop pe care a fost plasat.

TNCC normal în lichidul sinovial de la câini variază de la 500 la 3.000/mcL între diferite articulaţii, cu <3.000/mcL fiind utilizat ca limită superioară generală „normală", deşi majoritatea fluidelor au un număr <1.000/mcL. Numărările sunt în general <1.000/mcL la pisici.16 Concentraţia normală totală de proteine de către refractometru este <2,5 g/dL. Pe frotiuri, lichidul este format din celule mononucleare (majoritatea mari, cu <20% limfocite) cu <10% neutrofile şi un fundal striat sau strins de culoare roz până la violet din viscozitate. Poate fi dificil să distingem limfocitele de macrofagele nereactive şi macrofagele de sinoviocite; prin urmare, mulţi patologi clinici folosesc termenul de „celule mononucleare mici şi mari". Termenul "reactiv" înseamnă că macrofagul are o citoplasmă crescută care pare spumoasă şi ar putea conţine vacuole sau resturi fagocitare, comparativ cu un macrofag nereactiv, care are citoplasmă nevacuolată şi nu demonstrează activitate fagocitară. Alte analize biochimice nu sunt de obicei efectuate pe lichidul articular.

Interpretare citologică

Rezultatele analizei fluidelor articulare rareori sunt specifice unei anumite tulburări şi se încadrează mai degrabă în două categorii generale: boli neinflamatorii şi inflamatorii. Acestea pot fi distinse prin TNCC, concentraţia totală de proteine şi proporţia de tipuri de celule în frotiuri (Figura 74-3).

FIGURA 74-3 Algoritm de diagnosticare pentru interpretarea rezultatelor lichidului sinovial. Reţineţi că nu toate scenariile sunt acoperite (de exemplu, neoplazie sau hemartroză, dar acestea sunt mai puţin frecvente). ANA, Testarea anticorpilor antinucleari; D, scăzut; DJD, boală degenerativă a articulaţiilor; IJD, boală inflamatorie a articulaţiilor; macs, macrofage; N, normal; pmn, neutrofile; RF, testarea factorului reumatoid; TNCC, numărul total de celule nucleate; TP, proteine totale. 1 De asemenea, trebuie efectuat un număr de celule roşii din sânge (RBC). Contaminarea cu eritrocite moderată până la severă va creşte TNCC, concentraţia totală de proteine şi proporţia de neutrofile, ceea ce ar putea împiedica identificarea unei artropatii inflamatorii. Principiile citologice standard se aplică pentru diferenţierea contaminării sângelui şi a hemartrozei in vivo (vezi textul pentru revărsările abdominale şi toracice). 2EDTA poate creşte în mod fals indicele de refracţie în probe de volum mic (<0,2 ml).19 (Reprodus cu permisiunea de la eClinPath.com.)

Boli articulare non-inflamatorii

Acest termen este folosit pentru articulaţiile cu boală degenerativă, din cauza unor anomalii musculo-scheletice (de exemplu, osteocondroză) sau traumatisme. Lichidul nu are dovezi de inflamaţie activă (<10% neutrofile) şi poate fi normal sau poate prezenta anomalii citologice uşoare, cum ar fi creşterea uşoară a concentraţiei totale de proteine, proporţii crescute de macrofage reactive, creşterea uşoară a TNCC (de obicei <5.000/mcL) şi scăderea vâscozităţii, singur sau în diferite combinaţii. Unele cazuri au dovezi de hiperplazie sinovială (multinucleate sau agregate de sinoviocite) sau eroziune a cartilajului (osteoclaste).

Boala inflamatorie a articulaţiilor

Acest termen se aplică articulaţiilor cu inflamaţie activă, în special TNCC ridicat (de obicei > 5.000/mcL) cu proporţii crescute de neutrofile (de obicei > 20%).17,18 Există două cauze generale: agenţi infecţioşi şi boala mediată imun (primară sau secundară vasculitei sau agenţilor infecţioşi, de exemplu, bororimelioza/L). Aceste cauze sunt greu de distins doar pe baza evaluării citologice, deoarece neutrofilele sunt rareori degenerate în articulaţiile septice şi caracteristicile unice de diagnostic sunt adesea absente (vezi mai jos). O singură articulaţie afectată ar trebui să ridice suspiciunea pentru o infecţie bacteriană (de exemplu, de la un corp străin penetrant), în timp ce o poliartropatie localizată la carpi şi tarsi este foarte suspectă pentru boala mediată imun. Toate animalele care prezintă semne de monoartropatie trebuie examinate cu atenţie pentru implicarea altor articulaţii, astfel încât poliartropatia să nu fie ratată. Reţineţi că traumatismele articulare acute (de exemplu, ruptura încrucişată craniană) poate duce la o inflamaţie uşoară (TNCC până la 12.000/mcL cu până la 65% neutrofile); totuşi, această anomalie ar trebui să fie localizată la nivelul articulaţiei afectate. Boala inflamatorie a articulaţiilor de diverse cauze afectează de obicei câini şi este rară la pisici.19,20 Cea mai frecventă cauză a unei poliartropatii inflamatorii la

câini este boala mediată imun,17,18, deşi infecţiile transmise de căpuşe (borelioza, Anaplasma phagocytophilum sau Ehrlichia ewingii) sunt din ce în ce mai frecvente. Neutrofilele trebuie examinate cu atenţie pentru bacterii (de exemplu, Anaplasma morulae), protozoare (de exemplu, Leishmania21) şi particule (ragocite) sau material nuclear omogen (celule lupus eritematos), dar aceste constatări diagnostice sunt rar observate. Analiza citologică singură nu este de obicei concludentă cu privire la cauza inflamaţiei articulaţiilor şi sunt necesare alte teste pentru un diagnostic specific, de exemplu teste serologice. În unele cazuri, diagnosticul se bazează pe un răspuns adecvat la terapie, de exemplu, tratamentul cu doxiciclină pentru borelioză.

Referinţe

Chartier MA, Hill SL, Sunico S, et al. Concentraţiile lipazei specifice pancreasului şi activităţile amilazei şi lipazei în lichidul peritoneal la câinii cu suspiciune de pancreatită. Vet J. 2014;201:385-389.

Levin GM, Bonczynski JJ, Ludwig LL, et al. Lactat ca test de diagnostic pentru revărsările peritoneale septice la câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:364-371.

Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ şi colab. Comparaţia dintre fluidul peritoneal şi pH-ul sângelui periferic, concentraţia de bicarbonat, glucoză şi lactat ca instrument de diagnostic pentru peritonita septică la câini şi pisici. Chirurgie veterinară. 2003;32:161-166.

Reggeti F, Bienzle D. Flow cytometry in veterinary oncology. Veterinarul Pathol. 2011;48:223-235.

Avery PR, Avery AC. Metode moleculare pentru a distinge expansiunile limfocitelor reactive şi neoplazice şi importanţa acestora în stările neoplazice tranziţionale. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:196-207.

Fossum TW, Mertens MM, Miller MW şi colab. Ligarea ductului toracic şi pericardectomia pentru tratamentul chilotoraxului idiopatic. J Vet Intern Med. 2004;18:307-310.

Putwain S, Archer J. Care este diagnosticul tău? Aspirare de masă intra-abdominală de la un câine sterilizat cu dureri abdominale. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:253-256.

Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, şi colab. Comparaţia diferitelor teste pentru a diagnostica peritonita infecţioasă feline. J Vet Intern Med. 2003;17:781-790.

Sasanelli M, Paradies P, Otranto D, et al. Hemotorax asociat cu infecţia cu Angiostrongylus vasorum la un câine. J Small Anim Pract. 2008;49:417-420.

Pesavento PA, Hurley KF, Bannasch MJ, et al. Un focar clonal de pneumonie hemoragică acută fatală la câinii adăpostiți intensiv (adăpost) cauzat de Streptococcus equi subsp. zooepidemicus. Veterinarul Pathol. 2008;45:51-53.

Owens SD, Gossett R, McElhaney MR şi colab. Trei cazuri de peritonită biliară canină cu material mucinos în lichidul abdominal ca descoperire citologică proeminentă. Veterinarul Clin Pathol. 2003;32:114-120.

Riegel CM, Stockham SL, Patton KM, et al. Care este diagnosticul tău? Revărsat pleural muculent de la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:353-356.

Stafford JR, Bartges JW. O revizuire clinică a fiziopatologiei, diagnosticului şi tratamentului uroabdomenului la câine şi pisică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:216-229.

Krick EL, Little L, Shofer FS şi colab. Descrierea constatărilor clinice şi patologice, tratamentul şi rezultatul limfomului limfocitar granular mare la felin (1996-2004). Vet Compar Oncol. 2008;6:102-

110.

Turinelli V, Marchal T, Ponce F, et al. Limfoame limfocite granulare mari agresive asociate cu un sindrom hemofagocitar la 5 câini: un studiu clinic citohistologic şi imunologic. Calea Comp Clin. 2005;13:109-118.

Pacchiana PD, Gilley RS, Wallace LJ, et al. Numărarea absolută şi relativă de celule pentru lichidul sinovial din articulaţiile umărului şi înăbuşirii normale clinic la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1866-1870.

Clements DN, Gear RN, Tattersall J, et al. Poliartrita mediată imun de tip I la câini: 39 de cazuri (1997-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1323-1327.

Rondeau MP, Walton RM, Bissett S, et al. Poliartropatie supurativă, nonseptică la câini. J Vet Intern Med. 2005;19:654-662.

MacWilliams PS, Friedrichs KR. Evaluarea de laborator şi interpretarea lichidului sinovial. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:153-178.

Lemetayer J, Taylor S. Boala inflamatorie a articulaţiilor la pisici: abordare şi tratament de diagnostic. J Feline Med Surg. 2014;16:547-562.

Sbrana S, Marchetti V, Mancianti F, et al. Studiu retrospectiv a 14 cazuri de artrită canină secundară infecţiei cu Leishmania. J Small Anim Pract. 2014;55:309-313.

SECȚIUNEA V

Tehnici

CONTUR

General

Piele

Abdomen

Centeza generala si biopsie Respiratorie/Cardiovasculare Renale/Urinare/Prostatice Gastrointestinale

Neurologic

Reproductivă

General

CONTUR

Capitolul 75 Puncţia venoasă şi arterială

Capitolul 76 Cateterismul jugular şi măsurarea presiunii venoase centrale

Capitolul 77 Catetere intraosoase

Capitolul 78 Perfuzii cu viteză constantă

Capitolul 79 Monitorizarea glicemiei din vena urechii

Capitolul 80 Timpul de sângerare a mucoasei bucale

Capitolul 81 Examenul fecal

Capitolul 82 Plasarea tubului nazoesofagian, esofagostomie, gastrostomie şi jejunal

Tehnici

Capitolul 83 Îngrijirea echipamentului endoscopic

Capitolul 84 Medicina hiperbară

CAPITOLUL 75

Puncţie venoasă şi arterială

Linda Merrill

Venipunctura este utilizată pentru flebotomie sau injecţii intravenoase. Identificarea pacientului şi a probei ajută la evitarea puncţiei venoase inutile. Un cateter de prelevare de probe (vezi cap. 76) trebuie luat în considerare la pacienţii care necesită o evaluare frecventă. Cele mai frecvent utilizate vene includ venele cefalice, jugulare externe, femurale (pisici) şi safene laterale (câini) (E-Tabelul 75-1 şi Video 75-10), dar au fost folosite venele sublinguale, pedalale, auriculare şi abdominale. Anemia dobândită în spital este o preocupare în medicina animalelor mici; poate fi redusă la minimum prin combinarea testelor de laborator, utilizarea fiolelor microtainer şi utilizarea probelor existente pentru teste suplimentare. La om este de cea mai mare importanţă atunci când există anemie

preexistentă şi în cazurile care necesită monitorizare frecventă.1 În mod ideal, probele de sânge ar trebui recoltate la cel puţin 2 ore postprandial, dar de preferinţă după un post >4 ore.2

E-TABEL 75-1

Venipunctură

Lista de verificare pentru efectuarea puncţiei venoase

Igiena mâinilor este esenţială; se recomandă folosirea mănuşilor de examinare nesterile. Palparea folosind o presiune uşoară permite determinarea direcţiei, mărimii şi adâncimii venei. Alcoolul izopropilic poate facilita vizualizarea venei, dar contaminarea cu alcool a probei poate duce la hemoliză. Tunderea unei cantităţi mici de păr este de obicei acceptabilă şi poate reduce consumul de alcool. Pielea trebuie să fie fără contaminanţi grosieri, curăţată şi uscată. Pregătirea chirurgicală este necesară înainte de recoltarea hemoculturii.

Vena trebuie stabilizată cu mâna nedominantă plasată lângă venă sau trăgând pielea întinsă sau flectând membrul. Ocluzia venoasă nu trebuie să dureze > 1 minut, ceea ce poate provoca hemoconcentrare şi disconfort.3 La pacienţii deshidrataţi, cu piele groasă sau laxă, poate fi necesar să fie introdus mai întâi acul prin piele, înainte de a intra în venă. Pentru a intra în venă, acul trebuie să fie centrat peste venă cu teşitul în sus, apoi avansat printr-o mişcare rapidă şi continuă până când întregul teşit se află în lumenul venei. Unghiul de intrare a acului trebuie să fie de 15° (vene superficiale) până la 30° (vene mai adânci). O uşoară eliberare a rezistenţei poate fi detectată la intrarea în venă. Dacă nu intră sânge în seringă, este indicat să se retragă, să redirecţioneze uşor şi să avanseze acul, reducând la minimum numărul de astfel de modificări pentru a evita traumatismele tisulare. Presiunea negativă aplicată pistonului trebuie să fie uşoară şi continuă. După recoltarea probei, se eliberează ocluzia venoasă; apoi acul este retras rapid. Trebuie aplicată o presiune moderată pe locul flebotomiei cu un bumbac timp de 1-2 minute pentru a preveni sângerarea. Flebotomist trebuie să verifice locul înainte de a concedia pacientul. Igiena mâinilor trebuie efectuată după procedură. Materialele şi o abordare în trepte sunt enumerate în E-Tabelul 75-1.

Complicaţiile sunt mai puţin frecvente atunci când flebotomia este efectuată corect. Se poate forma un hematom dacă acul este introdus doar parţial în venă, dacă ambii pereţii de sus şi de jos sunt străpunşi sau dacă pacientul se mişcă în timpul procedurii; dacă este observat, opriţi imediat, retrageţi acul şi aplicaţi presiune asupra locului. Flebita poate fi redusă la minimum prin tehnică aseptică şi mişcare minimă a vârfului acului. Referirea relaţiilor anatomice dintre vene şi nervi poate minimiza şansa de leziune şi durere nervoasă.4

Sincopa vasovagală în timpul flebotomiei poate fi mai probabil să apară la pacienţii cu boală cardiacă. Un număr maxim bun de încercări de extragere a sângelui este de două, cu o certitudine rezonabilă de acces la vena la fiecare încercare. Unele rezultate ale testelor pot fi modificate de stres, anxietate sau frică (E-Tabelul 75-2), iar încercările multiple de puncţie venoasă cresc complicaţiile. O schimbare a personalului, a reţinerii sau a tehnicii sau utilizarea sedării poate rezolva problema.

E-TABEL 75-2

Efectele hemolizei, lipemiei şi stresului asupra valorilor de laborator

Estridge BH, Reynolds AP: Fundamentele ştiinţei de laborator medical, ed 6, Mason, OH, 2012, Cengage Learning.

OMS: Ghidurile OMS privind extragerea sângelui: bune practici în flebotomie, Geneva, 2010, Organizaţia Mondială a Sănătăţii.

ALT, alanin aminotransferaza; AST, aspartat aminotransferaza; BTT, tub superior albastru; GGT, gama-glutamiltransferaza; LTT, tub superior lavandă; NA, nu se aplică; RTT, tub superior roşu; SST, tub separator de ser.

Acest tabel enumeră cele mai frecvente tuburi de colectare a sângelui utilizate. Tuburile sunt listate în ordinea recomandată de extragere, de la primul până la ultimul. Există şi alte opţiuni pentru teste specializate, utilizate rar. (Estridge & Reynolds, 2012) (OMS, 2010).

Plasarea cateterelor venoase periferice

Un cateter venos periferic este indicat atunci când este necesar accesul venos continuu. Alegerea unei vene pentru cateter depinde de indicaţie, de durata aşteptată de utilizare (pe termen scurt/lung) şi de cantitatea şi tipul de infuzat. Prima încercare de cateterizare ar trebui să fie la fel de distal pe membru pe cât este practic dacă sunt de aşteptat dificultăţi, astfel încât încercările repetate pot apărea mai proximal. În toate situaţiile, cu excepţia situaţiilor de urgenţă, trebuie selectat cel mai mic cateter adecvat pentru terapia prescrisă, pentru un flux sanguin adecvat în jurul cateterului şi un risc mai mic de flebită. Cateterele centrale şi jugulare sunt descrise în cap. 76.

Materialele şi o abordare în trepte sunt enumerate în E-Tabelul 75-3 şi demonstrate în Videoclipurile 75-2 şi 75-3. Înainte de plasare, cateterul trebuie spălat în prealabil cu soluţie salină şi rotit pe stylet (pentru a uşura avansarea acestuia de pe stylet). Anestezia locală sau blocul local pot fi indicate pentru confortul pacientului. Pentru a preveni infecţiile sanguine legate de cateter intravascular (CRBSI), trebuie efectuată o pregătire chirurgicală completă, aseptică, a pielii, folosind > 0,5% clorhexidină cu alcool izopropilic.5 Tehnica aseptică trebuie menţinută pe tot parcursul. După puncţia venoasă cu succes cu cateterul şi stilul,

apare o fulgerare de sânge în hub. Pacienţii hipotensivi pot să nu prezinte acest indicator, necesitând aspiraţie pentru a confirma plasarea. Întreaga teşire a stiltului şi încă 1-2 mm trebuie să fie în întregime în lumenul venei. Apoi, unghiul de intrare este redus pentru a face cateterul aproape paralel cu pielea, iar cateterul este avansat de pe stylet şi în venă. Dacă se simte rezistenţă, cateterul este repoziţionat până când se obţine un flux sanguin liber şi apoi se încearcă din nou avansarea cateterului de pe stylet. Cateterul nu este niciodată tras înapoi peste stylet, ceea ce poate tăia vârful cateterului provocând embolizare.6 Presiunea digitală poate fi aplicată proximal de butucul cateterului pentru a preveni pierderea de sânge în timpul plasării orificiului. Dacă cateterul se află în lumenul venei, dar nu va avansa mai departe, se poate folosi un „stylet fluid": stilul este îndepărtat şi înlocuit cu o seringă de 3-5 ml de soluţie salină, aspiraţia confirmă că vârful cateterului este încă în venă, iar apoi infuzia blândă de soluţie salină permite ca cateterul să fie avansat şi „plutit" la locul său. Acest lucru este demonstrat în Video 75-4. Banda şi materialul de bandaj sunt utilizate pentru stabilizarea, protejarea punctelor de conectare şi fixarea cateterului.

E-TABEL 75-3

Cateter intravenos

Recipient pentru obiecte ascuţite

Întreţinerea cateterului ar trebui să includă următoarele7:

Proceduri de igienă a mâinilor înainte şi după fiecare întreţinere a cateterului.

Spălarea cateterului la fiecare 4 ore dacă nu se utilizează terapia continuă cu fluide.

• Utilizaţi soluţie salină pentru spălări.8,9 Aspiraţi şi spălaţi pentru a verifica permeabilitatea.

Evaluarea locului zilnic, inclusiv îndepărtarea pansamentului dacă este necesar. Evaluarea pentru: (1) umiditatea materialului de bandaj; (2) etanşeitatea benzii; (3) dovezi de flebită (durere), tromboză (cordon venos palpabil) sau infecţie (căldură); (4) extravazare; şi (5) umflarea membrelor distal de cateter.

La om, curăţarea zilnică a locului cu 2% clorhexidină scade CRBSI.5

Tamponarea orificiilor de acces fără ac cu clorhexidină înainte de utilizare (reduceţi contaminarea).

Pentru a minimiza riscul de infecţie nosocomială, cateterele trebuie înlocuite la fiecare 4 zile,5 dacă sunt murdare sau dacă sunt observate probleme în timpul întreţinerii cateterului. Cele patru căi recunoscute de contaminare a cateterelor în medicina umană sunt: migrarea organismelor cutanate la locul de inserţie pentru a coloniza vârful

cateterului (cel mai frecvent), contaminarea directă a cateterului sau a centrului cateterului prin contact (mâini, lichide, dispozitive), însămânţarea cateterelor dintr-un alt focar de infecţie (mai puţin frecventă) şi contaminarea prin perfuzare (rar).

Când se scoate un cateter, materialul trebuie tăiat sau îndepărtat până când locul de puncţie venoasă poate fi vizualizat. Se pune o minge de vată pe locul puncţiei venoase şi apoi se scoate cateterul. Se aplică o presiune moderată timp de 1-2 minute şi apoi se pune o folie timp de ~30 de minute. Cateterul trebuie inspectat pentru semne de deteriorare sau infecţie.

Artere: Puncţie arterială

Puncţia arterială este utilizată în primul rând pentru evaluarea gazelor din sângele arterial (ABG) sau a stării acido-bazice (vezi cap. 128). Pedala dorsală şi arterele femurale sunt utilizate cel mai frecvent la câini şi pisici (E-Tabel 75-4), dar în anumite circumstanţe pot fi utilizate arterele sublinguale, radiale, brahiale sau auditive. Alegerea arterei depinde şi de o circulaţie colaterală adecvată, care, în cazul rar al ocluziei arteriale, asigură o perfuzie adecvată la membru. Puncţia arterială este contraindicată la animalele cu tulburări severe de sângerare.

E-TABEL 75-4

Puncţie arterială

Dacă se foloseşte o seringă, 1000 de unităţi (1 ml) de heparină ar trebui atrase în seringă pentru a acoperi complet suprafaţa interioară, apoi eliminate. În seringă nu trebuie lăsat aer (scade în mod fals $PaCO_2$, creşte în mod fals PaO_2) sau heparină (scade fals $PaCO_2$). Materialele şi o abordare treptată sunt enumerate în E-Tabelul 75-4 şi demonstrate în Video 75-5. Pregătirea pielii este ca pentru puncţia venoasă. Tehnica preferată pentru palparea arterială este plasarea a două degete de la mâna nedominantă proximal de locul puncţiei, pentru a determina locaţia, direcţia, dimensiunea şi adâncimea arterei. Utilizarea ultrasunetelor Doppler poate ajuta la localizare. Unii preferă să ţină seringa şi acul ca o săgetă şi să pună acul într-o singură mişcare. Alţii preferă să plaseze mai întâi acul sub piele, apoi ca şi în cazul puncţiei venoase, să-l înainteze în lumenul arterial. Un unghi de intrare mai ascuţit (45°-60°) minimizează trauma vaselor şi permite fibrelor musculare netede să ocludeze locul puncţiei după aceea.10 Poziţiile de teşire în sus şi în jos sunt recunoscute; recomandarea umană actuală este teşită. Sângele ar trebui să curgă spontan în seringă, dar animalele hipotensive sau mici pot necesita aspirarea pistonului. După aceea, trebuie aplicată presiune manuală asupra locului timp de > 1 minut sau mai mult dacă se observă

sângerare sau un hematom. Trebuie evitată îndepărtarea frecventă a presiunii, dar este indicată o monitorizare atentă a locului timp de cel puţin 5 minute.

Tehnicile de asigurare a calităţii pentru puncţia arterială sunt similare puncţiei venoase. Pe lângă artefactele reziduale de aer sau heparină, depunerea accidentală a sângelui venos va produce rezultate eronate. Dacă este necesară evaluarea aerului din camera de respiraţie a pacientului, terapia cu oxigen trebuie întreruptă cu 5-10 minute înainte de recoltarea unei probe arteriale, atunci când este posibil.2

Plasarea cateterelor arteriale

Cateterele arteriale sunt plasate pentru evaluarea serială a ABG sau monitorizarea tensiunii arteriale (vezi cap. 99). Indicaţiile şi contraindicaţiile includ cele ale puncţiei arteriale şi cateterismului venos. În plus, factorii de risc trombotici identificaţi la om sunt: dimensiunea mai mare a cateterului, hipotensiunea arterială, dimensiunea arterială mai mică, stick-uri arteriale multiple, durata canulării, administrarea de agenţi vasopresori şi inotropi şi locul de canulare.11

Cateterele utilizate pentru cateterizarea venoasă sunt utilizate pentru cateterizarea arterială, deşi sunt adesea selectate cateterele mai lungi. Materialul şi o abordare în trepte sunt enumerate în E-Tabelul 75-5 şi demonstrate în Videoclipurile 75-6 şi 75-70. Abordarea este cea descrisă mai sus pentru puncţia arterială şi plasarea cateterului venos. Amplasarea trebuie să fie rapidă pentru a evita spasmul arterial. Testul cu bule pentru confirmarea cateterismului arterial este demonstrat în Video 75-6.

E-TABEL 75-5

Cateter arterial

Importanţa stabilizării cateterului, a punctelor de conectare sigure şi a învelişului/învelişului de protecţie este esenţială pentru cateterele arteriale, deoarece este posibilă pierderea substanţială de sânge dacă cateterul este dislocat, conexiunea se scurge sau cateterul este îndepărtat prematur. Cateterele arteriale trebuie să fie clar identificate ca atare pentru a preveni administrarea accidentală a perfuzatului. Pe lângă lista de întreţinere a cateterelor venoase, cateterele arteriale trebuie spălate din oră cu ser fiziologic heparinizat.12 Cateterele arteriale trebuie îndepărtate cât mai curând posibil. La îndepărtarea unui cateter arterial, trebuie aplicată presiune digitală directă timp de cel puţin 5 minute, iar membrul trebuie apoi bandajat timp de cel puţin 30 de minute.

Referinţe

Koch CG, Li L, Sun Z şi colab. anemie dobândită în spital; prevalenţă, rezultate şi implicaţii în domeniul sănătăţii. J Hosp Med. 2013;8(9):506-512.

Jack CM, Watson PM. Laborator. Heeren V. Ghidul zilnic de referinţă al tehnicianului veterinar. ed 3. Wiley Blackwell: Ames, IA; 2014.

McKenzie SB, Williams JL. Proceduri hematologice. Zeibig E. Hematologie de laborator clinic. ed 2. Pearson Education Inc: Upper Saddle River, NJ; 2010.

Kato J, Araki H, Kimura M şi colab. Incidenţa şi prognosticul durerii persistente induse de puncţie venoasă pentru prelevarea de sânge: un studiu observaţional pe o perioadă de 5 ani. Med. durere. 2012;13:1627-1630.

Site-ul web al Centers for Disease Control: Ghid pentru prevenirea infecţiilor legate de cateterul intravascular. O'Grady NP, 2011. [Disponibil la] http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf; 2014 [Accesat 1 octombrie].

Site-ul web Medscape: Tehnica de plasare a liniei arteriale. Freeman CJ, 2014. [Disponibil la] http://emedicine.medscape.com/article/1999586-technique#aw2aab6b4b3; 2014 [Accesat 1 noiembrie].

Davis H, Jensen T, Johnson A şi colab. Ghidurile AAHA/AAFP 2013 pentru terapie cu fluide pentru câini şi pisici.

JAAHA. 2013;49:149-159.

Bertoglio S, Solari N, Meszaros P, et al. Eficacitatea soluţiei saline normale faţă de soluţia salină heparinizată pentru blocarea cateterelor ale dispozitivelor de acces vascular central pe termen lung total implantabile la pacienţii adulţi cu cancer. Asistente de cancer. 2012;35:E35-E42.

Hansen B. Aspecte tehnice ale fluidoterapiei. DiBartola S. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis, MO; 2012:373.

Site-ul web Medscape: Prelevarea probelor de gaze din sângele arterial. Danckers M, 2014. [Disponibil la]

http://emedicine.medscape.com/article/1902703-overview; 2014 [Accesat 1 octombrie].

Verii TR, O'Donnell JM. Canularea arterială: o revizuire critică. AANA. 2004;72:267-271.

Thurman JC, Tranquilli WJ, Benson CJ. Anestezia veterinară Lumb & Jones. ed 3. Williams & Wilkins: Baltimore, MD; 1996.

CAPITOLUL 76

Cateterismul jugular şi măsurarea presiunii venoase centrale

Meri F. Hall

Cateterismul jugular este util pentru administrarea de fluide intravenoase, medicamente, soluţii hiperosmolare şi nutriţie parenterală, pentru recoltarea probelor de sânge şi pentru măsurarea presiunii venoase centrale. Cateterele jugulare sunt de obicei bine tolerate şi sunt mai puţin susceptibile de a fi contaminate la pacienţii cu vărsături sau diaree decât cateterele periferice. De asemenea, este puţin probabil ca cateterele jugulare să fie mestecate de un pacient. Cateterele jugulare trebuie utilizate cu prudenţă la pacienţii cu presiune cranianã crescută, pe care plasarea cateterului o poate exacerba, cu anomalii de coagulare (risc de hemoragie) sau cu risc crescut de formare de trombi, în special la pacienţii cu hiperadrenocorticism sau anemie hemolitică mediată imun (se pot forma cheaguri de sânge la suprafaţa cateterului).

La plasarea cateterelor jugulare, este important să folosiţi tehnica aseptică. Aceasta include pregătirea aseptică a pielii, drapajul steril şi utilizarea mănuşilor sterile. Înainte de a plasa un cateter jugular, este important să se măsoare distanţa de la punctul de inserţie la cavitatea toracică doar craniană până la atriul drept (de exemplu, a patra coastă), deoarece aceasta va indica lungimea porţiunii interne a cateterului. Nu este necesară sedarea pacientului, dar poate fi necesară sedarea pentru a ajuta la menţinerea sterilităţii datorită mişcării pacientului. Amplasarea cateterului jugular poate fi realizată cu pacientul în decubit dorsal, dar cel mai bine se face cu pacientul în decubit lateral. Gâtul pacientului este extins şi membrele anterioare poziţionate caudal. Un prosop rulat poate fi plasat sub gât pentru a facilita accesul la vas. O zonă largă este tăiată şi pregătită cu scrub aseptic. Vena este localizată şi vizualizată. Anestezicul local poate fi infiltrat, dar nu este necesar. Tipul de cateter jugular folosit va determina etapele de plasare.

Există mai multe tipuri de catetere care pot fi plasate în vena jugulară externă: peste ac (structura este similară cu un cateter IV periferic standard) sau prin ac şi cu un singur sau multilumen. Cateterele peste ac sunt mai puţin costisitoare, dar multe nu sunt suficient de lungi pentru a ajunge la vena cavă craniană, cu excepţia pacienţilor foarte mici, şi nu pot fi utilizate pentru accesul venos central la majoritatea câinilor. Pentru toate tipurile de cateter, punctul de inserare în piele şi vena jugulară externă ar trebui să fie doar cranian până la punctul de mijloc dintre unghiul mandibulei şi punctul umărului.

Cateterele prin ac au fost folosite în mod tradiţional în medicina veterinară; cateterul în sine este trecut în interiorul acului şi în vena jugulară. Aceste catetere sunt mai lungi decât majoritatea cateterelor peste ac, dar pot fi problematice dacă acul nu este plasat în protecţie şi fixat corespunzător.

Cateterele multilumen sunt disponibile în versiuni cu dublu, triplu sau cvadruplu. Acestea permit administrarea de fluide altfel incompatibile, administrarea concomitentă de fluide şi măsurarea presiunii venoase centrale.

Plasament: Tehnica Seldinger

Cateterele deasupra acului sunt plasate utilizând tehnica firului de ghidare Seldinger sau folosind un ac învelit (Figura 76-1). Tehnica Seldinger foloseşte un mic cateter introductor

şi un fir de ghidare pentru a obţine acces venos şi pentru a poziţiona cateterul jugular în vas (Video 76-1). Cu pacientul în decubit, asistentul ţine membrele anterioare ale animalului caudal şi oclude scurt vena jugulară externă cu presiune manuală la orificiul toracic, pentru a identifica localizarea vasului. Zona din jurul locului de puncţie venoasă este pregătită mai întâi. Operatorul care va plasa cateterul localizează şi vizualizează vasul, apoi deschide pachetul de cateter, păstrând conţinutul steril. Operatorul îşi îmbracă apoi mănuşi sterile, clătește fiecare port cu soluție salină sterilă și, folosind o tehnică aseptică, drapează locul cu prosoape sterile. Operatorul măsoară distanţa adecvată pentru introducerea cateterului, aşa cum este descris mai sus, şi infiltrează locul de inserare cu anestezic local dacă este indicat. Împingând pielea dorsal, departe de vena jugulară temporar pentru a evita zdrobirea acesteia, operatorul folosește lama bisturiului pentru a face o incizie mică (de câţiva mm) pe toată grosimea pielii, apoi permite pielii să revină la poziția sa naturală, astfel încât incizia să se afle direct peste vas. Asistentul oclude vena şi operatorul avansează cateterul introductor prin incizie şi sub piele. Operatorul direcţionează cateterul introductor în venă, confirmând plasarea corectă prin observarea fluxului sanguin. Operatorul scoate stilul şi avansează firul de ghidare în venă (Figura 76-2). Multe fire de ghidare au un vârf flexibil în J la capătul distal pentru a preveni puncţia vasului. Operatorul trece aproximativ două treimi din lungimea firului de ghidare, vârful distal mai întâi, în venă. Ţinând strâns de sârmă de ghidare, operatorul scoate acul peste sârmă. Operatorul trece apoi dilatatorul vascular peste fir şi, folosind o mişcare de răsucire înainte şi înapoi, îl ghidează în vas, ţinând strâns capătul proximal al firului de ghidare. Operatorul retrage acum dilatatorul, ţinând firul pe loc; sângerarea este de aşteptat de la locul venostomiei dilatat şi poate fi controlată cu presiune directă, dacă este necesar. Operatorul plasează acum vârful distal al cateterului pe vârful proximal al firului şi avansează cateterul peste fir până la locul venotomiei. Vârful proximal al firului de ghidare va începe să iasă din portul proximal al cateterului. Ţinând în siguranţă acest vârf proximal al firului de ghidare, operatorul introduce acum cateterul mai departe peste fir şi în venă la distanţa dorită. Cu cateterul în poziţie, operatorul retrage firul de ghidare, retrage orice aer din portul tocmai eliberat de fir folosind o seringă, închide şi clătește toate porturile cateterului cu soluție salină sterilă și le prinde.

FIGURA 76-1 Kit cateter jugular peste ac. Conţinutul include (în ordinea utilizării): (1) cateter introductor; (2) sârmă de ghidare în înveliș de plastic spiralat, cu vârful J vizibil; (3) dilatator de vas; (4) cateter jugular cu dublu lumen, cu 2 orificii proximale (4a); (5) capace de cateter şi adaptoare de poziţionare.

FIGURA 76-2 Avansarea firului de ghidare prin vârful de îndreptare, în cateterul de introducere şi vena jugulară externă stângă. Sub draperii, capul pacientului este îndreptat spre stânga.

Metoda peel-away foloseşte un ac introductor special care este plasat în vas ca un cateter periferic. Prin acest ac se introduce cateterul. Odată ce cateterul este la locul său, introductorul este îndepărtat şi cateterul lumen este lăsat în vas.

Odată ce cateterul este în poziţie, cu oricare dintre metode, acesta este suturat la piele prin şanţul de pe baza cateterului şi prin aripioarele fluture de pe cateter sau adaptorul de poziţionare al acestuia (E-Figura 76-3). O atenţie deosebită este esenţială pentru a nu sutura prin cateter în sine. Zona trebuie curăţată şi cateterul trebuie bandajat la loc. Operatorul trebuie să se asigure că încorporează orificii în bandaj pentru a evita contaminarea şi tensiunea atunci când este conectat la tubul IV (Figura 76-4).

FIGURA 76-4 Un bandaj moale, complet pentru gât acoperă locul de inserare a cateterului şi protejează cateterul, lăsând cele 2 orificii acoperite accesibile. Capul pacientului este îndreptat spre dreapta.

E-FIGURA 76-3 Fixarea cateterului prin suturarea acestuia pe piele, atât prin canalul din baza cateterului (centru dreapta), cât şi prin aripile fluture ale cateterului (centru stânga). Capul pacientului este îndreptat spre stânga.

Catetere centrale introduse periferic

Cateterele centrale introduse periferic (PICC) nu implică vena jugulară; prin urmare, sunt utile la animalele cu traumatisme craniene sau unde există o preocupare cu creşterea presiunii intracraniene în timpul plasării. Liniile PICC sunt foarte lungi şi sunt plasate fie în vena safenă medială, fie laterală (Ovideo 76-2). Înainte de plasare, se măsoară distanţa de la locul de inserţie la vena cavă. Acestea sunt plasate folosind introductori care se detaşează şi sunt suturate la locul lor şi bandajate pentru a împiedica pacientul să mestece cateterul şi pentru a le menţine cât mai curate posibil.

La câinii de talie mică şi la pisici, utilizarea unei „abordări lungi-scurte" funcţionează bine. Pentru această abordare, în vena safenă este plasat un cateter peste ac; apoi, acul este scos din cateterul prin ac şi cateterul prin ac este trecut prin cateterul periferic. Butucii se vor aşeza împreună şi un cateter periferic de calibrul 20 (peste ac) va găzdui un cateter lung de calibrul 22 (prin ac). La câini şi pisici de talie mică se foloseşte vena safenă laterală sau medială, iar cateterul lung va fi în vena cavă. Dacă cateterul lung trebuie înlocuit, acesta poate fi îndepărtat lăsând cateterul periferic pe loc şi un nou cateter lung alimentat prin cateterul periferic.

După plasarea oricărui cateter central, trebuie efectuată o radiografie laterală de confirmare pentru a asigura plasarea corectă înainte de utilizare (Figura 76-5). Bandajele trebuie îndepărtate şi locul cateterului trebuie inspectat după cum este necesar sau cel puţin la

fiecare 24 de ore. Nu ar trebui să existe semne clinice de tromboză, infecţie sau flebită. În circumstanţe foarte rare, un cateter venos central poate fi necesar să fie înlocuit. Atâta timp cât vasul este sănătos, acest lucru se poate face prin introducerea unui fir de ghidare în cateter, îndepărtarea cateterului curent şi plasarea unuia nou peste firul de ghidare.

FIGURA 76-5 Radiografie laterală toracică care arată cursul cateterului jugular (săgeţi). Vârful este plasat corect în atriul drept.

Măsurarea presiunii venoase centrale

Măsurarea presiunii venoase centrale (CVP) este determinată fie folosind un cateter jugular care se termină în punctul atriului drept, fie o linie PICC care se termină în vena cavă caudale. Măsurarea CVP este utilă la pacienţii cu boală cardiacă preexistentă sau în cazurile de administrare de lichid intravenos în volum mare. CVP oferă o estimare a tensiunii arteriale care intră în atriul drept (Figura 76-6). Valoarea normală a CVP este 0-10 cm H2O. La pacienţii canini cu perfuzie optimă, CVP = 5-10 cm H2O, iar la pacienţii feline este de 2-5 cm H2O. Măsurătorile repetate ale CVP sunt foarte utile pentru identificarea tendinţelor la pacienţii individuali. O creştere a valorii poate indica supraperfuzie, unde o scădere a valorii poate indica hipovolemie.

FIGURA 76-6 Poziţionarea corectă a marcajului zero pentru măsurarea manuală a CVP. În raport cu podeaua sau partea inferioară a cuştii, marcajul zero ar trebui să fie la aceeaşi înălţime cu atriul drept.

La pacienţii în stare critică, monitorizarea CVP este utilizată ca ghid pentru menţinerea perfuziei adecvate a organelor. Pentru a obţine un CVP, o riglă centimetru, un manometru sau un monitor electronic vor da rezultate echivalente. CVP poate fi măsurat orar sau continuu, în funcţie de metoda utilizată. Este necesară confirmarea plasării cateterului în vena cavă craniană sau caudale. Pacientul trebuie plasat în decubit lateral drept, dar este acceptabil şi decubitul sternal.

Pentru măsurarea manuală (riglă sau manometru) sistemul este asamblat folosind un sac de NaCl steril 0,9%, un robinet cu trei căi, un sistem de măsurare şi linii de prelungire. „Zeroul" riglei sau manometrului este plasat la nivelul atriului drept. Robinetul este oprit pentru pacient, iar manometrul sau linia de prelungire sunt lipite de riglă şi umplute cu NaCl 0,9%. Robinetul este apoi oprit la sacul de lichid şi în continuitate cu pacientul. Nivelul fluidului din manometru este permis să se stabilească, iar această valoare este înregistrată ca CVP. Datorită fluctuaţiilor naturale ale presiunii intratoracice, nivelul lichidului din manometru se poate modifica uşor odată cu respiraţia.

Pentru monitoarele electronice, setul de extensie este conectat la un traductor care este ataşat la monitor. Sistemul este pus la zero în acelaşi mod ca şi cu manometrul. Robinetul de oprire este oprit pentru punga de lichid, iar numărul de pe monitor este CVP (Figura 76-7).

FIGURA 76-7 Măsurarea continuă a CVP produce o valoare numerică care este afişată în timp real pe monitor (săgeată).

CAPITOLUL 77

Catetere intraosoase

Andre C. Shih

Introducere

Accesul vascular rapid poate fi un eveniment de salvare a vieţii în multe situaţii emergente întâlnite de medicul veterinar. Cateterismul intravenos (IV) rămâne standardul de aur pentru accesul vascular rapid şi administrarea de lichide şi medicamente (vezi cap. 75 şi 76). Cu toate acestea, cateterizarea venelor centrale şi periferice poate fi o provocare tehnic (dacă nu imposibilă) în situaţii emergente, inclusiv colaps vascular, şoc catastrofal şi stop cardiorespirator.1 În plus, dimensiunea mică a pacientului, obezitatea şi tromboza venoasă pot întârzia şi mai mult cateterizarea venoasă cu succes. Printre tehnicile disponibile medicului veterinar practicant, calea intraosoasă (IO) oferă acces vascular sigur, rapid şi fiabil pentru administrarea de medicamente şi lichide atunci când cateterizarea IV nu este posibilă.1,2 La animalele mici, un cateter IO poate fi plasat în <2 minute.3

Calea IO oferă acces la circulaţia venoasă sistemică prin măduva osoasă. Măduva este compusă din mai multe sinusoide venoase care sunt drenate de un canal venos care se varsă în circulaţia venoasă. Aceste vase nu se prăbuşesc nici în timpul hipovolemiei severe sau stopului cardiac.1,2 Deoarece vasul intramedular se varsă direct în sistemul venos central mare, timpul de debut al medicamentelor administrate pe cale IO este comparabil cu cel al medicamentelor administrate IV. Într-un studiu, roşu Congo administrat IO a fost detectat în circulaţia centrală şi inimă în decurs de 10 secunde.4 Nu a existat nicio diferenţă în variabilele hemodinamice între administrarea IO şi IV de hidroxietil amidon (HES) într-un model animal hipovolemic.4 Administrarea de medicamente de urgenţă precum epinefrina şi atropina a avut un debut mai rapid de acţiune prin administrarea intracheală (ETIO)4.

Contraindicaţii şi posibile complicaţii

În general, plasarea cateterului IO pare a fi o cale clinic sigură şi eficientă de acces vascular.1 Un studiu pe scară largă a examinat 4270 de cazuri de canulare IO pediatrică şi a constatat o rată globală de morbiditate de <1%.4 Există, totuşi, unele riscuri pentru utilizarea IO în comparaţie cu cateterele IV (Tabel 771). Complicaţiile posibile includ extravazarea lichidelor, infecţia cutanată, necroza pielii, fractura osoasă, osteomielita, embolizarea grăsimilor, sindromul compartimentar şi durerea la locul injectării.3 În opinia autorului, cea

mai frecventă complicaţie observată în medicina veterinară este dislocarea acului la administrarea subcutanată involuntară de medicamente/lichide. Cateterul IO ar putea fi dificil de asigurat şi menţinut în poziţie, ceea ce duce la o potenţială funcţionare defectuoasă într-un moment critic.

TABELUL 77-1

Comparaţia posibilelor complicaţii cu tehnica de reducere intravenoasă (IV) versus cateterismul intraosos (IO)

Trebuie evitată administrarea de agenţi hipertonici sau puternic alcalini. Acestea au fost asociate cu o incidenţă crescută a infecţiei locale, modificări histologice medulare tranzitorii şi mionecroză la modelele animale.4 Alte complicaţii potenţiale includ fractura iatrogenă sau leziunea plăcii de creştere.2,4 Există un risc teoretic de embolizare a măduvei osoase sau a grăsimii la plămâni. Studiile la animale au arătat că presiunea ridicată şi volumul mare de lichid administrat IO cresc riscul de embolism.4 În ciuda acestor studii pe animale, nu au existat cazuri documentate de embolii osoase adipoase sau corticale după perfuzii IO în medicina veterinară.

Există puţine contraindicaţii absolute pentru plasarea IO. Acestea includ boli severe ale oaselor sau prezenţa unei fracturi. Site-urile care au fost folosite anterior pentru acces IO nu ar trebui să fie utilizate timp de >1-2 zile şi încercările repetate pe acelaşi site sunt descurajate.4

Tehnici

Reţinere chimică şi anestezie

Sedarea adecvată sau anestezia generală este umană pentru pacient şi va facilita foarte mult inserarea unui cateter IO. Dacă animalul este prezentat în coma, de obicei nu este necesară sedarea. Dimpotrivă, un pacient conştient, treaz, necesită de obicei o anumită sedare, cum ar fi un opioid (de exemplu, butorfanol 0,3-0,5 mg/kg IM). Pacienţii vor beneficia, de asemenea, de un bloc anestezic local (bupivacaină sau lidocaină, 2 mg/kg) administrat proximal la locul IO. Atenţia este esenţială la nou-născuţi pentru a evita doza toxică de anestezic local (volumul mic de injectat poate împiedica dozarea corectă; nu depăşiţi 4 mg/kg nici pentru bupivacaină, fie pentru lidocaină).

Echipamente

Au fost folosite diverse ace şi dispozitive pentru obţinerea accesului IO.3 Un simplu ac spinal de calibrul 20-22 poate fi suficient pentru pisoi şi căţei tineri. La acea vârstă, osul este suficient de moale pentru a permite o plasare uşoară. Acest lucru s-a dovedit deosebit de util în cazurile de urgenţă neonatală cu anemie/hipovolemie severă atunci când sunt prezentate pentru resuscitarea fluidă iniţială.3 Acele hipodermice nu au la fel de succes: lipsa unui mâner face dificilă angajarea corectă a vârfului acului în osul cortical dens. Utilizarea acelor fără stilturi determină, de asemenea, o incidenţă mai mare a obstrucţiei de

către spicule osoase. Acele spinale sau acele de aspirație a măduvei osoase, cum ar fi acul Jamshidi (Baxter Healthcare, Deerfield, IL) au un stilt și un mâner pentru inserare ușoară (Figura 77-1 și cap. 92).5

Dincolo de dispozitivele manuale, există mai multe produse disponibile care au simplificat introducerea unui ac IO, deoarece acestea nu depind de procesul manual.3,6-8.

EZ-IO (Vidacare, San Antonio, TX) este un dispozitiv reutilizabil, alimentat cu baterie de litiu, care are formă și funcționează foarte mult ca un burghiu mic (Figura 77-2). Utilizează un ac teșit, cu vârf de foraj, de calibrul 15, care se rotește în spațiul IO la o adâncime prestabilită. Odată ce acul intră în spațiul IO prin mișcarea de foraj, care este observată printr-o pierdere a rezistenței, stilul este retras și un cateter metalic rămâne cu un atașament Luer-lock lăsat pe loc. Un sistem de conectare (EZ-Connect) vine cu fiecare set de ace și o extensie cu profil redus de 90° pentru administrarea de medicamente și/sau lichide (vezi Figura 77-2).6-8

FIGURA 77-2 Dispozitiv alimentat cu baterii EZ-IO (Vidacare, San Antonio, TX) utilizat pentru forarea unui cateter IO în poziție.

Pistolul de injecție osoasă (BIG, WaisMed, Kansas City, MO) este un dispozitiv IO de unică folosință. „Pistolul" este poziționat la 90° față de piele și apăsat ferm pe piele pentru a declanșa un mecanism cu arc care antrenează activ acul IO în cortex (Figura 77-3). Odată ce spațiul IO este pătruns, dispozitivul este îndepărtat, iar acul IO este lăsat pe loc. Un zăvor de siguranță alunecă peste ac pentru a-l menține bine plasat înainte de a lipi.6-8

FIGURA 77-3 Versiunea pediatrică a pistolului de injecție osoasă (BIG, WaisMed, Kansas City, MO) este un dispozitiv IO de unică folosință.

Ambele dispozitive sunt folosite în medicina veterinară. Un studiu la câini a constatat că BIG oferă un acces mai rapid decât introducerea manuală a acului Jamshidi (JN) pentru administrarea de lichide.5 Un studiu de urmărire la pisici a demonstrat că toate cele trei metode de acces IO (EZ-IO și acul manual JN IO) par acceptabile din punct de vedere clinic.

TABELUL 77-2

Rata de succes, timpul de inserare şi uşurinţa subiectivă de inserare pentru 3 tehnici de acces IO în cadavrele de pisici3

Pistol de injecţie osoasă; JN, acul Jamshidi.

Introducerea cateterului intraos

Utilizarea sedării adecvate sau a anesteziei generale va facilita foarte mult inserarea cateterului IO. Locurile utilizate pentru cateterizarea IO sunt humerusul proximal, aspectul craniomedial al tibiei proximale, fosa trohanterică a femurului şi creasta iliacă.

Humerusul proximal este un loc uşor accesibil la câini şi pisici. Tuberculul mare este uşor de palpat şi acul este plasat în zona plată a aspectului craniolateral al humerusului, uşor distal de tuberculul mare. Mâna dominantă trebuie să rămână sterilă atunci când fixează acul IO, în timp ce cealaltă mână ţine ferm humerusul distal şi roteşte humerusul în exterior pentru a expune mai bine tuberculul mare. Acul este introdus perpendicular pe axa lungă a humerusului (©Videoclipuri 77-1 şi 77-2).

Un alt loc care este folosit frecvent este suprafaţa craniomedială a tibiei proximale. Suprafaţa plată a acestei porţiuni a tibiei este acoperită de piele şi subcutană, dar puţin sau deloc muşchi, facilitând accesul la os. Mâna dominantă trebuie să rămână sterilă atunci când fixează acul IO, iar cealaltă mână ţine ferm regiunea distală a tibiei/fibulei şi roteşte extern tibia pentru a dezvălui mai bine suprafaţa medială a tibiei proximale. Acul este îndreptat perpendicular pe os şi departe de physis (placa de creştere)2 (Videoclipurile 77-3 şi 77-4).

Alte locuri mai puţin populare pentru cateterismul IO includ fosa trohanterică a femurului proximal şi creasta iliacă. Fosa trohanterică este medială faţă de femurul trohanter mare şi este cel mai bine expusă cu aducţia şi rotaţia medială a membrului. Acul se introduce paralel cu axul lung al femurului. Creasta iliacă este cel mai lat şi cel mai dorsal aspect al aripii ilionului.2 Creasta poate fi utilizată pentru aspiraţia măduvei osoase, dar nu este utilizată în mod obişnuit pentru plasarea cateterului IO din cauza şanselor mari de deplasare a acului în timpul mişcării. De asemenea, poate fi dificil de palpat la animalele obeze mari.

Locul selectat trebuie palpat şi zona pregătită folosind tehnică aseptică, inclusiv tuns păr şi scrub antiseptic. Operatorul trebuie să-şi pună mănuşi sterile şi apoi ar trebui să facă o mică incizie în piele cu înjunghiere peste zonă folosind o lamă de bisturiu (#11 sau #12). Acul este plasat prin incizia înjunghiată până în periost. Operatorul conduce acul prin cortex cu o acţiune fermă de rotaţie înainte şi înapoi de-a lungul axei lungi a acului. De obicei, o scădere a rezistenţei va apărea atunci când vârful acului intră în cavitatea măduvei. Odată ce acul este poziţionat corect, ar trebui să se simtă bine aşezat în os. Amplasarea este confirmată prin mişcarea membrului: acul trebuie să fie ferm încorporat în os şi să se mişte liber cu membrul. Stiletul poate fi acum îndepărtat, o seringă cu soluţie salină heparinizată sterilă ataşată şi cateterul IO spălat şi acoperit (vezi Videoclipurile 77-1, 77-2, 77-3 şi 77-4). Cateterul IO trebuie fixat folosind material uşor de bandaj şi bandă. Este important să se

evite mişcarea excesivă a membrului. Dacă nu este utilizat, cateterul trebuie spălat la fiecare 8 ore. De cele mai multe ori, cateterele IO sunt îndepărtate odată ce cateterizarea IV pe termen lung are succes.

Referințe

Hughes D, Beal MW. Acces vascular de urgenţă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30(3):491-507.

Blumberg SM, Gorn M, Crain EF. Perfuzia intraosoasă: o revizuire a metodelor şi a dispozitivelor noi. Ped Emerg Care. 2008;24(1):50-56.

Bukoski A, Winter M, Band C. Comparaţia a trei tehnici de acces intraos la pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20(4):393-397.

Tobias J, Kinder A. Infuzie intraosoasă: o revizuire pentru anestezist cu accent pe utilizarea pediatrică. J Anesth Analg. 2010;110(2):391-401.

Olsen D, Packer BE, Perrett J, et al. Evaluarea pistolului de injecţie osoasă ca metodă de plasare a canulelor intraoase pentru terapia cu fluide la câinii adulţi. Chirurgie veterinară. 2002;31:533-540.

Frascone RJ, Jensen J, Wewerka SS, et al. Utilizarea acului pediatric EZ-IO de către furnizorii de servicii medicale de urgenţă. Pediatr Emerg Care. 2009;25(5):329-332.

Horton MA, Beamer C. Inserţia intraosoasă alimentată oferă acces vascular sigur şi eficient pentru pacienţii pediatrici de urgenţă. Pediatr Emerg Care. 2008;24(6):347-350.

Schwartz D, Amir L, Dichter R, et al. Utilizarea unui dispozitiv alimentat pentru administrarea intraosoasă de medicamente şi lichide într-un EMS naţional: o experienţă de 4 ani. J Trauma. 2008;64(3):650-655.

CAPITOLUL 78

Infuzii cu viteză constantă

Steven L. Marks

Fişă cu informaţii despre client: Perfuzii cu viteză constantă

Administrarea intravenoasă a medicamentelor este utilizată în mod obişnuit în medicina veterinară şi permite efecte imediate şi oarecum previzibile. O perfuzie cu viteză constantă (CRI) este o tehnică pentru furnizarea de concentraţii consistente în ser, plasmă sau ţesut ale unui compus administrat intravenos. Această metodă de administrare poate fi utilizată în locul tehnicilor de bolus intermitent.

IRC poate fi administrat în fluide parenterale ca o componentă a terapiei cu fluide a pacientului sau poate fi administrat independent de nevoile de lichide ale pacientului.

După începerea unei perfuzii cu viteză constantă, este nevoie de aproximativ 5 timpi de înjumătățire al medicamentului pentru a atinge starea de echilibru.1 Medicamentele care sunt cele mai potrivite pentru IRC sunt medicamentele cu debut rapid şi timp de înjumătățire scurt, ceea ce le permite să fie titrate până la efect. În cazurile în care este necesar un efect terapeutic imediat, o doză de încărcare a agentului poate fi administrată şi urmată de CRI.

În medicina veterinară există indicaţii specifice pentru utilizarea CRI. Acestea includ, dar nu se limitează la, antibiotice dependente de timp, agenți analgezici, agenţi antiaritmici, vasopresori, insulină şi agenţi antiemetici.

Consultați Tabelul 78-1 pentru agenţii utilizaţi în mod obişnuit şi protocoalele de dozare.2,3

TABELUL 78-1

Agenţi utilizaţi în mod obişnuit şi protocoale de dozare

Există trei dispozitive care pot fi utilizate pentru a administra un CRI unui pacient. Aceste dispozitive sunt pompe volumetrice de perfuzie de lichid (Figura 78-1), pompe cu seringi (Figura 78-2) sau buretrole (Figura 78-3).

FIGURA 78-1 Pompă de perfuzie cu lichid. (Cu amabilitatea Heska, Loveland, CO.)

FIGURA 78-2 Pompă cu seringă. (Cu amabilitatea Medfusion, Smiths Medical, Dublin, OH.)

FIGURA 78-3 Buretrol (Pfizer, Inc., New York, NY).

Pompele volumetrice de perfuzie sunt utilizate atunci când se adaugă medicamentul la fluidele parenterale. Există numeroşi producători de aceste pompe şi majoritatea sunt foarte precise. Când foloseşte această tehnică, clinicianul trebuie să cunoască doza de medicament care urmează să fie administrată, debitul de lichid care este administrat şi volumul total de lichid în care este adăugat medicamentul. De asemenea, va fi important să vă asiguraţi că medicamentul este compatibil cu soluţia în care este adăugat.4 Ca ghid general, volumul de medicament adăugat în punga de lichid trebuie îndepărtat din pungă înainte de instilare. De asemenea, trebuie luat în considerare volumul de supraumplere al pungilor de lichid. Pot fi folosite mai multe pompe pentru a infuza diferiţi agenţi.

Pompele cu seringă permit medicului să ofere perfuzii foarte precise cu dificultate minimă. Există numeroşi producători. Majoritatea pompelor cu seringă pot fi programate cu concentraţia şi doza medicamentului, iar pompa va elibera la o rată stabilită. Pompele cu seringi pot găzdui diferite dimensiuni de seringi. Avantajul unei pompe cu seringă este că compusul poate fi livrat fie nediluat, fie într-un volum mic de lichid.

Ambele tipuri de pompe de perfuzie au caracteristici avansate de siguranţă care pot detecta aerul în linie, ocluzia şi când o perfuzie este completă.

Un buretrol este un dispozitiv de perfuzie care reține o cantitate limitată de lichid pentru a fi perfuzată. Este plasat în linie între o pungă de lichid şi o pompă de perfuzie volumetrică. Această tehnică este foarte asemănătoare cu utilizarea pompei volumetrice singură, dar limitează cantitatea de lichid care trebuie administrată.

În multe cazuri, trebuie utilizate mai multe puncte de acces IV. Acest lucru va necesita mai multe linii şi toate liniile şi pompele ar trebui să fie etichetate cu precizie. Există câteva pompe multicanal disponibile comercial (Alaris, Carefusion, San Diego, CA) care pot furniza simultan mai mulţi agenţi CRI.

Pentru a calcula cât de mult agent trebuie adăugat la fluide pentru a administra un CRI există mai multe formule care pot fi utilizate.

Formula #1:

Medicament (mL/h)/Rale de lichid (mL/h)
= X mL de medicament/volum total de lichid

Exemplu:

Metoclopramidă (5 mg/mL) administrată la 1 mg/kg/24 h

Greutatea corporală a pacientului este de 20 kg

Debitul lichidului este de 50 ml/h

20 mg de metoclopramidă trebuie livrate în 24 de ore, adică 0,83 mg/h

0,83 mg/5 mg/mL = 0,17 mL de metoclopramidă/h

0,17 ml/h/50 ml/h = X ml de medicament/1000 ml

În punga de litru se adaugă 3,4 ml de metoclopramidă 5 mg/ml

Formula #2:

sau

M = mg de medicament de adăugat la soluție

D = doza de medicament în mcg/kg/min

W = greutatea corporală a pacientului în kg

= volumul (mL) de soluție

R = viteza de livrare (mL/h)

16,67 = constanta de conversie

Exemplu:

Metoclopramidă (5 mg/mL) administrată la 1 mg/kg/24 h

Greutatea corporală a pacientului este de 20 kg

Debitul lichidului este de 50 ml/h

Pentru a calcula D: 1 mg/kg/24 h sau 1000 mcg/kg/24 h sau 41,7 mcg/kg/h sau 0,69 mcg/kg/min

D = 0,69 mcg/kg/min

W = 20 kg

= 1000 ml

R = 50 ml/h

M = (0,69) (20) (1000)/(50) (16,67)

M = 16,6 mg

Metoclopramida este de 5 mg/mL, deci 16,6/5 = 3,3 mL adăugate la o pungă de 1 L

Formula #3

Aceasta este o tehnică rapidă pentru adăugarea medicamentului la un volum constant folosind un debit constant.

Dx W = mg de medicament de adăugat la o pungă de 250 ml de
lichid infuzat cu o viteză de 15 ml/h

D = doza medicamentului (mcg/kg/min)

W = greutatea corporală a pacientului (kg)

Exemplu:

Lidocaina (2% sau 20 mg/ml) se perfuzează la o doză de 50 mcg/kg/min

Greutatea corporală a pacientului este de 20 kg

50 x 20 = 1000 mg (50 ml) de lidocaină adăugată la 250 ml de lichid curbat la o viteză de 15 ml/h

În plus față de aceste formule, există calculatoare CRI bazate pe web care pot fi utilizate pentru a minimiza erorile (http://www.aucsoc.com/html/dosage_calculator.html).

Când utilizați perfuzii CRI, este important să verificați de două ori și trei ori calculele. Zonele de confuzie implică adesea doza (mg sau mcg) sau timpul de livrare (minute, ore sau zile).

Ori de câte ori este posibil, asigurați-vă că o a doua persoană examinează calculele și asigurați-vă că liniile IV, pungile de lichid și seringile sunt clar etichetate, datate și parafate (Figura 78-4).

FIGURA 78-4 Eticheta cu medicamente adăugate.

Referințe

Rolan P, Molnar V. Farmacocinetica clinică. Griffin JP. Manual de medicină farmaceutică. ed 6. Wiley-Blackwell: Oxford, Marea Britanie; 2009.

Macintire DK, Drobatz KJ, Haskins SC şi colab. Perfuzii cu viteză constantă. Manual de medicină de urgenţă şi îngrijire critică pentru animale mici. ed 2. John Wiley & Sons: West Sussex, Marea Britanie; 2012.

Papich MG. Manualul Saunders de medicamente veterinare. ed 2. Saunders Elsevier: St Louis; 2007.

Trissel LA. Manual privind medicamentele injectabile. ed 17. Societatea Americană a Farmaciştilor de Sisteme de Sănătate: Bethesda, MD; 2012.

CAPITOLUL 79

Monitorizarea glicemiei din vena urechii

Melanie D. Thompson

Fişă cu informaţii despre client: Monitorizarea glicemiei la domiciliu

La câinii şi pisicile cu diabet zaharat, observarea de către proprietar a semnelor clinice şi evaluarea în spital a curbelor serie ale glicemiei sunt metode comune pentru evaluarea controlului glicemic. Aceşti parametri sunt utilizaţi şi ca ajutoare în determinarea dozei de insulină, a tipului de insulină care trebuie utilizat şi a frecvenţei injecţiilor necesare (vezi cap. 304 şi 305). Câinii şi pisicile diabetice sunt de obicei spitalizaţi pentru monitorizarea glicemiei, iar probele de sânge sunt colectate la intervale de 1 până la 2 ore prin puncţie venoasă directă a unei vene periferice. curba.

Majoritatea diabeticilor umani efectuează auto-monitorizarea concentraţiilor de glucoză din sânge folosind un glucometru portabil (PBGM) şi sânge capilar. Sângele este obţinut de obicei prin înţeparea unui vârf de deget cu un dispozitiv de lancetă. Astfel de PBGM sunt folosite pentru a genera curbe seriale ale glicemiei la câini şi pisici diabetici. Aceste contoare sunt ieftine, necesită doar o singură picătură de sânge pentru analiză şi oferă rezultate rapid. În plus, rezultatele obţinute cu aceste contoare s-au dovedit a fi suficient de precise pentru a fi utilizate în practica clinică.3-6 Când este necesară doar o cantitate mică de sânge pentru analiză; utilizarea unei vene ale urechii pentru prelevarea de sânge poate minimiza disconfortul pacientului, poate păstra integritatea venelor periferice şi poate reduce nevoia de reţinere fizică în timpul recoltării probei. Studiile au arătat că tehnica de tăiere a venei marginale a urechii (MEV) este o alternativă rezonabilă la recoltarea sângelui venos pentru măsurarea în serie a concentraţiilor de glucoză din sânge.7 Aici sunt descrise două metode de prelevare de sânge din urechea câinilor şi pisicilor. Ambele metode sunt rapid şi uşor de efectuat O (Video 79-1).

Prelevare de sânge capilar cu dispozitiv convenţional lancet

Prima tehnică utilizează dispozitive convenţionale cu lancete concepute pentru înţeparea vârfurilor degetelor diabeticilor umani. Trebuie ales un dispozitiv cu o adâncime variabilă a acului. Acest lucru permite să fie selectată adâncimea corespunzătoare pentru a oferi o cantitate adecvată de sânge pentru test (câinii necesită de obicei o adâncime mai mare în

comparație cu pisicile). Deși orice porțiune a ţevii interioare poate fi prelevată pentru sânge capilar, utilizarea MEV de obicei duce la puțin disconfort, locul poate fi utilizat în mod repetat, iar dimensiunea picăturii de sânge este de obicei excelentă.

Mai întâi este identificat MEV (Figura 79-1, A). Un tampon de tifon cald şi umed (sau o cârpă de spălat caldă) poate fi aplicat pe MEV pentru a creşte perfuzia după cum este necesar. O peliculă mică subțire de vaselină trebuie întinsă pe locul de prelevare la animalele de companie cu păr lung. Acest lucru permite formarea picăturii de sânge fără a se disipa în blană. Dispozitivul de injectare automată este apoi plasat peste venă (Figura 79-1, B); acul scos va înțepa urechea, determinând formarea unei picături de sânge (Figura 79-1, C). Persoana care efectuează testul trebuie să plaseze un tampon de tifon îndoit între pavilion şi degetul individului pentru a evita o înțepătură accidentală a degetului (lanceta pătrunde rar prin ureche). PBGM (AlphaTRAK2, Abbott Laboratories) cu banda de testare deja introdusă este apoi aplicat pe picătura de sânge pentru a măsura concentrația de glucoză din sânge (Figura 79-1, D).

FIGURA 79-1 A, Se vizualizează vena marginală a urechii. B, Dispozitivul automat de injectare este plasat peste vena urechii. Se aşează un tampon de tifon îndoit, astfel încât persoana care efectuează testul să nu fie tăiată din neatenție. C, După ce acul scos înțepe urechea, se va forma o picătură de sânge. D, Glucometrul portabil cu banda de testare deja introdusă se aplică pe picătura de sânge.

Prelevare de sânge capilar cu dispozitiv de injectare cu vid

O a doua tehnică utilizează un dispozitiv de injectare cu vid (Microlet Vaculance, Bayer Diagnostics), pentru a facilita colectarea unei picături adecvate de sânge prin crearea unei presiuni negative (Figura 79-2, A). Dispozitivul a fost proiectat pentru a permite colectarea sângelui din alte locuri ale corpului decât vârfurile degetelor la oameni şi este uşor de utilizat pentru obținerea de sânge din pavilionul interior la câini şi pisici. De asemenea, are adâncime variabilă a acului. Vârful paharului este ținut între degetul mare şi degetul arătător. Suprafața paharului este aşezată plat de celelalte 3 degete (Figura 79-2, B). Dispozitivul lancetă este apoi fixat pe o zonă fără păr a paharului. O etanşare etanşă între dispozitiv şi ureche este obținută prin împingerea exterioară (suprafața părului) a paharului împotriva dispozitivului cu vârful unui deget. Întreaga margine a capacului trebuie să fie în contact cu pielea (Figura 79-2, C). Amplasamentul este pus prin apăsarea în jos a capacului pistonului până când acesta se oprește complet. În timp ce presiunea este menținută între capacul de capăt şi piele, pistonul este eliberat lent. Acest lucru creează o presiune negativă care este menținută până când se obține o picătură adecvată de sânge. Pielea se umflă uşor în capacul final (Figura 79-2, D). Persoana care efectuează testul trebuie să plaseze un tampon de tifon îndoit sau o rolă de bandaj între ureche şi degetul individului, pentru a evita o uşurare accidentală a degetului. Când s-a format o picătură

adecvată de sânge, pistonul este apăsat pe trei sferturi în jos pentru a elibera vidul și a scoate dispozitivul. PBGM cu banda de testare deja introdusă este apoi aplicată pe picătura de sânge pentru a măsura concentrația de glucoză din sânge.

FIGURA 79-2 A, Microlet Vaculance (dispozitiv de injectare cu vid). B, Vârful paharului este ținut între degetul mare și arătător. Suprafața pinei este ținută plată de restul degetelor. C, Dispozitivul lanceta este fixat pe o zonă fără păr a paharului. Suprafața exterioară a vârfului este împinsă împotriva dispozitivului pentru a forma o etanșare etanșă. D, După înțeparea paharului, presiunea este menținută și pistonul este eliberat lent. Presiunea negativă face ca pielea să se umfle în capacul final.

Alte locuri pot fi utilizate pentru prelevarea de sânge capilar (vezi cap. 304 și 305). La câini și pisici, tampoanele carpiene și, respectiv, metacarpiene au fost validate ca loc alternativ de prelevare (Figura 79-3, A).8,9 La câini, mucoasa bucală a fost validată și ca loc alternativ de prelevare (Figura 79-3, B).10 Uscați mucoasa bucală mai întâi cu un tampon de tifon uscat. Utilizarea aceluiași site poate ajuta la asigurarea unor rezultate consistente. Mulți medici veterinari și tehnicieni care aleg să nu folosească dispozitivul cu lancetă țin doar lanceta sau un ac de dimensiuni mici pentru lipire directă.

Clinicienii ar trebui să fie conștienți de faptul că există limitări în ceea ce privește utilizarea unui PBGM. În special, mai mulți factori pot afecta acuratețea concentrațiilor de glucoză din sânge obținute cu PBGM. Acestea includ nivelul de instruire a utilizatorului, dacă contorul este întreținut corespunzător, dacă sunt efectuate controale adecvate de control al calității, dacă animalul are boli concomitente și hematocritul pacientului. Alți factori care pot afecta rezultatele includ altitudinea, temperatura și umiditatea mediului, concentrația de trigliceride sau prezența hipotensiunii sau hipoxiei.

Ar trebui ales un PBGM care este simplu de operat. Contoarele portabile de glucoză din sânge sunt în mod constant îmbunătățite; unitățile mai noi oferă o mai mare precizie, măsurare mai rapidă, scăderea volumului sanguin și scăderea dependenței de operator. Rezultatele glicemiei de la majoritatea PBGM sunt mai mici decât rezultatele obținute de laboratoarele de referință și diferența dintre rezultatele testelor crește de obicei pe măsură ce severitatea hiperglicemiei se înrăutățește.11 A fost introdus un glucometru veterinar (AlphaTRAK, Abbott Laboratories) care s-a dovedit a fi superior contoarelor comercializate pentru uz uman.11,12 Contorul este validat pentru specii și pisici, pentru caini și pisici. precise și ușor de utilizat. Rezultatele de glucoză obținute de la contorul AlphaTRAK au fost semnificativ mai apropiate de rezultatele de referință corespunzătoare în comparație cu alte PBGM. Este important că rezultatele glicemiei trebuie luate „la valoarea nominală”,

deoarece rezultatele cu acest contor pot fi uşor mai mari sau mai mici decât rezultatele de laborator.11 Este important să vă familiarizaţi cu PBGM şi să efectuaţi întreţinerea de rutină. Cu practică, medicii veterinari, tehnicienii veterinari şi studenţii veterinari pot deveni competenţi în aceste tehnici, minimizând erorile. Prelevarea de sânge capilar poate deveni metoda de rutină de generare a curbelor de glucoză din sânge în serie în spital. Aceste tehnici pot fi, de asemenea, predate clienţilor pentru monitorizarea la domiciliu a concentraţiilor de glucoză din sânge. De asemenea, proprietarii pot fi direcţionaţi către site-uri web dedicate animalelor de companie cu diabet zaharat, care conţin informaţii despre monitorizarea la domiciliu a glicemiei. În câmpul de căutare, tastaţi „monitorizarea glicemiei la domiciliu a animalelor de companie cu diabet".

Referinţe

Nelson R. Diabet zaharat canin. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010.

Reusch C. Diabet zaharat felin. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010.

Wess G, Reusch C. Evaluarea a cinci contoare portabile de glucoză din sânge pentru utilizare la pisici. Am J Vet Res. 2000;61:1587-1592.

Wess G, Reusch C. Evaluarea a cinci contoare portabile de glucoză din sânge pentru utilizare la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:203-209.

Wess G, Reusch C. Prelevarea de probe de sânge capilar de la urechea câinilor şi pisicilor şi utilizarea contoarelor portabile pentru a măsura concentraţia de glucoză. J Small Anim Pract. 2000;41:60-66.

Johnson BM, Fry MM, Flatland B şi colab. Comparaţie între un glucometru portabil uman, un glucometru portabil veterinar şi un analizor chimic automat pentru măsurarea concentraţiilor de glucoză din sânge la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1309-1313.

Thompson MD, Taylor SM, Adams VJ, et al. Comparaţia concentraţiilor de glucoză din probele de sânge obţinute cu o tehnică de tăiere a venei marginale a urechii versus forma unei vene periferice la pisici sănătoase şi la pisici cu diabet zaharat. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:389-392.

Borin-Crivellenti S, Crivellenti LZ, Tinucci-Costa M. Padul carpian ca loc alternativ de prelevare pentru testarea glicemiei la câini. J Small Anim Pract. 2012;53:684-686.

Zeugswetter FK, Rebuzzi L, Karlovits S. Loc alternativ de prelevare pentru testarea glicemiei la pisici: oferirea de odihnă urechilor. J Feline Med Surg. 2010;12:710-713.

Zeugswetter FK, Karlovits S. [Măsurări de glucoză bucală la câini folosind lancete de siguranţă pentru prelevarea de sânge]. Tierarztl Praz Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2014;42:174-179.

Cohen TA, Nelson RW, Kass PH şi colab. Evaluarea a şase contoare portabile de glucoză din sânge pentru măsurarea concentraţiilor de glucoză din sânge la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:276-280.

Zini E, Moretti S, Tschuor F, et al. Evaluarea unui nou glucometru portabil conceput pentru utilizare la pisici. Schweiz Arch Tierheilkd. 2009;151:27-30.

CAPITOLUL 80

Timp de sângerare a mucoasei bucale

Christine Savidge

Timpul de sângerare a mucoasei bucale (BMBT) este un test de diagnostic uşor, uşor disponibil, utilizat pentru a detecta anomalii hemostatice primare la pisici şi câini. Hemostaza primară implică interacţiunile trombocitelor funcţionale, endoteliul vascular şi factorul von Willebrand (vWf).1 Bolile la pisici şi câini despre care se ştie că afectează hemostaza primară şi funcţia trombocitară includ trombocitopenia (vezi cap. 59); boala von Willebrand (vWD), trombastenie, trombocitopatii congenitale şi dobândite (vezi cap. 201); şi tulburări vasculare.

Semnele clinice în concordanţă cu o anomalie a hemostazei primare includ sângerare cutanată superficială (peteşii, echimoze, sângerare excesivă la locurile chirurgicale sau traumatice), sângerări ale mucoasei (sângerare gingivală, epistaxis, hematurie şi sângerare gastrointestinală) şi hemoragie sclerală. Peteşiile şi echimozele se dezvoltă cel mai frecvent pe pinne, gingii, abdomen ventral, axile şi zona inghinală.2 Vezi cap. 54 pentru diagnosticul diferenţial de peteşii şi echimoze. Prin contrast, defectele hemostatice secundare (de exemplu, tulburări ale cascadei de coagulare) ar provoca de obicei hemoragie în cavităţile corpului (de exemplu, hemotorax, hemoabdomen) sau spaţii potenţiale (de exemplu, hemartroză).

Paşii de diagnostic iniţial pentru evaluarea hemostazei primare la un pacient cu sângerare sau cu risc includ o anamneză amănunţită, un examen fizic, hemoleucograma completă, profilul biochimic seric şi analiza urinei. Istoricul ar trebui să includă administrarea de medicamente pentru a detecta medicamentele care pot declanşa trombocitopenie sau tulburări de coagulare. Hemoleucograma completă ar trebui să se concentreze pe parametrii trombocitelor, cum ar fi o estimare a trombocitelor pe un frotiu de sânge, numărul automat de trombocite şi volumul mediu al trombocitelor. Dacă parametrii cantitativi ai trombocitelor sunt normali, un timp de sângerare poate fi utilizat ca test de screening pentru funcţia anormală a trombocitelor.3

Timpul de sângerare este o măsură a cât durează o incizie mică, standardizată, pentru a opri sângerarea, o indicaţie a eficacităţii formării iniţiale a dopului plachetar.4 BMBT este un test la punctul de îngrijire care oferă un indicator de încredere al anomaliilor hemostatice primare la pisici şi câini. integritate sau anomalii ale funcţiei trombocitelor. Vezi cap. 197 şi 201 pentru mai multe informaţii despre bolile care au ca rezultat aderenţa şi agregarea

trombocitelor anormale sau disfuncţia endotelială vasculară. BMBT este cel mai util în prezenţa unui număr normal de trombocite. La un pacient cu trombocitopenie moderată până la severă (<70.000 trombocite/mcL), un BMBT nu oferă informaţii clinice suplimentare, deoarece timpul de sângerare va fi prelungit în mod previzibil. Amploarea unei prelungiri a timpului de sângerare nu se corelează cu severitatea clinică a hemostazei primare anormale. În plus, nu toate condiţiile care provoacă disfuncţia trombocitară vor avea ca rezultat un BMBT anormal. Măsuri calitative suplimentare, cum ar fi concentraţia vWf şi testele funcţiei plachetare in vitro, cum ar fi agregometria optică, timpul de închidere a deschiderii şi citometria în flux, pot fi utilizate pentru evaluarea completă a hemostazei primare.1

Efectuarea unui BMBT2

Materiale (Figura 80-1):

Asistenţă adecvată pentru decubitul lateral sau sternal sau reţinerea chimică a pacientului

Dispozitiv complet automat cu arc pentru a face o incizie standardizată (5 mm lungime x 1 mm adâncime)

Dispozitiv de sângerare şablon Surgicutt Adult (International Technidyne Corp., Edison, NJ)

Simplate II (Organon Teknika Corp., Durham, NC)

Tifon rulat de 5 cm latime

Hârtie tampon/hârtie de filtru Disc de filtru Whatman #1 (Fisher Scientific Co., Clifton NJ)

Cronometru

FIGURA 80-1 Material şi echipament pentru efectuarea unui timp de sângerare a mucoasei bucale.

Testul BMBT (Video 80-1©) poate fi efectuat la câini conştienţi, sedaţi6 sau anesteziaţi şi la pisici sedate sau anesteziate. Cu pacientul în decubit lateral sau sternal, buza maxilară este răsturnată şi ţinută pe loc cu o bandă de tifon legată în jurul botului. La un câine conştient, tifonul nu este bine tolerat numai în jurul maxilarului şi, ca urmare, va fi necesară legarea tifonului în jurul întregului bot (maxila + mandibulă). Tifonul este legat suficient de strâns pentru a crea congestie venoasă. La pisici sau câini brahicefalici, tifonul este legat caudal de urechi.

Este important să folosiţi un dispozitiv standardizat care creează o incizie de 5 mm lungime şi 1 mm adâncime, deoarece dispozitivele care creează incizii mai mici, cum ar fi Surgicutt

Junior sau Newborn pentru oameni (Kitvia, Labarthe-Inard, Franţa) sau o lamă de bisturiu, pot duce la timpi diferiţi de sângerare, crescând astfel probabilitatea unui rezultat inexact.

După îndepărtarea clemei de siguranţă, dispozitivul automat cu lamă cu arc este aşezat uşor şi uniform pe mucoasa labială la nivelul dintelui canin maxilar, rostral pe tifon. Este important să se evite vasele de sânge vizibile şi zonele foarte vascularizate.5 Incizia se face fie perpendiculară, fie paralelă cu marginea buzelor.2,5 Dispozitivul este activat, iar pe măsură ce se face o incizie, timpul este pornit pe cronometru. Dispozitivul este îndepărtat şi aruncat imediat după efectuarea inciziei. Cu hârtie absorbantă, picăturile de sânge sunt prinse la 2-4 mm sub incizie. Este important ca incizia să rămână clar vizibilă, deoarece este esenţial să nu se perturbe cheagul care se formează prin atingerea inciziei. La un câine treaz, orice sânge care ajunge la gura sau limba pacientului poate deranja pacientul, ducând la mişcare sau la încercarea de lins şi perturbând procedura. Picăturile de sânge continuă să fie prinse şi absorbite pe hârtia de filtru, până când incizia nu sângerează activ. În acest moment, cronometrul este oprit. Timpul de sângerare este definit ca intervalul de timp de la crearea inciziei până la momentul în care sângerarea s-a oprit, indicând formarea iniţială a dopului plachetar.4

Intervalele de referinţă publicate pentru BMBT normal sunt de 1,8-4,7 minute la câini4,5,8 şi 0,5-2,5 minute la pisici.9,10 În scopuri clinice, BMBT <4 minute este considerat normal la câini şi BMBT <3 minute este considerat normal la pisici. sindromul10 poate avea timpi de sângerare >13 minute.

Pentru orice test dat există o variabilitate a operatorului, iar cu BMBT, chiar şi repetabilitatea intra-operator poate diferi cu mai mult de un minut.12

Există multe avantaje ale BMBT în evaluarea hemostazei primare la pisici şi câini. BMBT este un test simplu de efectuat. Este specific şi destul de sensibil atât pentru disfuncţiile hemostatice primare cantitative, cât şi calitative, deşi nu specifică tipului de anomalie.8 BMBT este considerat a fi în esenţă nedureros, neinvaziv şi bine tolerat la un pacient uşor de reţinut.8 Echipamentul necesar este minim (vezi Video 80-1), ieftin şi uşor disponibil pentru practicieni. Limitările BMBT includ faptul că este dependent de operator12 şi nu este suficient de sensibil pentru a detecta tulburări de sângerare uşoare.13 La om, sensibilitatea slabă este observată cu vWD de tip I uşoară.14 BMBT nu este util în identificarea tulburărilor de coagulare/coagulopatii şi nu oferă informaţii suplimentare la un pacient trombocitopenic. Locaţia şi planul, precum şi vascularitatea şi densitatea capilară, a locului ales pentru incizie şi amploarea venocongestiei pot afecta BMBT.

În screeningul persoanelor pentru tulburări hemostatice primare, timpii de sângerare au fost înlocuiţi cu analizoare ale funcţiei trombocitelor (de exemplu, testul PFA-100) cu reproductibilitate crescută şi sensibilitate îmbunătăţită. În timp ce testul PFA-100 poate fi superior BMBT şi este ideal atunci când este disponibil, testul PFA-100 este rulat în mod ideal în decurs de 5 ore de la colectarea probei13, iar echipamentul nu este întotdeauna accesibil multor practicieni. BMBT reprezintă un bun test de screening pentru hemostaza primară anormală la pacienţii cu animale mici.

Cauzele unui BMBT prelungit

Vezi cap. 201 pentru o listă completă a tulburărilor trombocitelor.

Trombocitopatii moştenite: defectele intrinseci ale funcţiei trombocitelor sunt rare.

Adeziunea şi agregarea trombocitelor afectate în vWD, o deficienţă ereditară a vWF raportată la diferite rase de câini şi rar la pisici. vWD poate duce la un timp de sângerare mai mare de trei ori normal.5

Tulburările membranelor plachetare includ trombastenia Glanzmann la Otterhounds şi câinii din Great Pyrenees.11

Tulburări ale secreţiei trombocitelor sunt observate în trombopatia Spitz15 şi Basset Hound15 şi deficitul de stocare a granulelor de trombocite la Cocker Spaniels americani16 şi sindromul Chediak-Higashi la felin.10

Trombocitopatii dobândite: funcţia trombocitelor nu este alterată constant.

Uremia, din cauza aderenţei defectuoase a trombocitelor17

Boală hepatică, datorită scăderii agregării plachetare18

Anemia5,19

Se crede că disproteinemiile şi coagularea intravasculară diseminată rezultă din acoperirea trombocitelor cu paraproteine şi produşi de degradare a fibrinei.5

Cauzele infecţioase care pot prelungi BMBT includ: leishmanioza canină,20 ehrlichioza şi anaplasmoza.21

Boli mieloproliferative şi vasculopatii, de exemplu, vasculită şi defecte vasculare moştenite1

Infuzie intravenoasă de dextran 70 la câini5

Agenţii antiinflamatori nesteroidieni care inhibă ciclooxigenaza 1 (COX-1) au ca rezultat scăderea tromboxanului A2, care va interfera cu funcţia trombocitelor. Aspirina prelungeşte în mod inconsecvent caninul

00 00 04

BMBT22,23 în timp ce medicamentele care economisesc COX-1, cum ar fi carprofenul şi meloxicamul, nu.

Timpii de sângerare cutanată sunt descrişi ca o alternativă la BMBT la câini.23,25 Rezultatele nu sunt standardizate, deoarece există o mare variaţie în grosimea pielii la diferite rase. Timpii de sângerare a cuticulei, realizate prin tăierea unei unghii de la picior şi determinarea timpului de sângerare, au fost utilizaţi pentru evaluarea coagulării. Acestea sunt greu de standardizat, nu fac diferenţa între hemostaza primară şi secundară şi sunt

dureroase decât dacă sunt efectuate sub anestezie generală.4,8 Timpii de sângerare cutanată şi cuticulară nu sunt recomandaţi de autor.

BMBT este un test de diagnostic valoros atunci când screening-ul unui pacient pentru hemostaza primară întârziată moderat până la sever. BMBT poate fi utilizat înainte de intervenţia chirurgicală atunci când există o preocupare pentru disfuncţia trombocitară dobândită sau congenitală. BMBT este o parte importantă a procesului de diagnosticare pentru orice pacient cu sângerare cu parametri cantitativi normali ai trombocitelor şi timpi normali de protrombină şi tromboplastină parţială activată atunci când testele specifice funcţiei trombocitelor nu sunt disponibile imediat.

Referinţe

Smith JW, Day TK, Mackin A. Diagnosticarea tulburărilor de sângerare. Comp Cont Educ Pract Vet. 2005;27:828-843.

Marks SL. Timpul de sângerare a mucoasei bucale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:289-290.

Christopherson PW, Spangler EA, Boudreaux MK. Evaluarea şi aplicarea clinică a testării funcţiei trombocitelor în practica animalelor mici. Vet Clin Small Anim. 2012;42:173-188.

Forsythe LT, Willis SE. Evaluarea timpilor de sângerare a mucoasei bucale la câinii sănătoşi folosind un dispozitiv cu arc. Can Vet J. 1989;30:344-345.

Jergens BE, Turrentine MA, Kraus KH, et al. Timpul de sângerare a mucoasei bucale a câinilor sănătoşi în diferite stări patologice, inclusiv trombocitopenie, anemie şi boala von Willebrand. J Vet Res. 1987;48:1337-1342.

Mylonakis ME, Kazakos GM, Pardali D, et al. Timp de sângerare la câinii sănătoşi sedaţi cu morfină şi medetomidină. Vet Rec. 2011;169:470b.

Aumann M, Rossi V, Boedec KL, et al. Compararea timpului de sângerare a mucoasei bucale la câini folosind 3 dispozitive de lancetă de dimensiuni diferite. Vet Clin Path. 2013;42:451-457.

Brooks M, Catalfamo J. Timpul de sângerare a mucoasei bucale este prelungit în modelele canine ale tulburărilor hemostatice primare. Tromb Haemost. 1993;70:777-780.

Alatzas DG, Mylonakis ME, Kazakos GM, et al. Valori de referinţă şi repetabilitatea timpului de sângerare a mucoasei bucale la pisici sănătoase sedate. J Feline Med Surg. 2014;16:144-148.

Parker MT, Collier LL, Kier AB, et al. Perioada de sângerare a mucoasei bucale la pisici normale şi la pisici cu sindrom Chediak-Higashi sau trăsătură Hageman (deficit de factor XII). Vet Clin Path. 1988;17:9-12.

Boudreaux MK, Lipscomb DL. Aspecte clinice, biochimice şi moleculare ale trombasteniei Glanzmann la oameni şi câini. Veterinarul Pathol. 2001;38:249-260.

Sato I, Anderson GA, Parry BW. Un studiu interobservator şi intraobservator al timpului de sângerare a mucoasei bucale la ogari. Res Vet Sci. 2000;68:41-45.

Herring J, McMichael M. Abordarea diagnostică a tulburărilor de sângerare a animalelor mici. Top Companion Anim Med. 2012;27:73-80.

Sie P, Steib A. Evaluarea de laborator central şi punct de îngrijire a hemostazei perioperatorii. Can J Anaesth. 2006;53:S12-S20.

Boudreaux MK, Catalfamo JL, Klok M. Calciu-diacilglicerol guanină mutaţii ale genei factorului I de schimb de nucleotide asociate cu pierderea funcţiei la pacienţii canini. Transl Res. 2007;150:81-92.

Barr JW, McMichael M. Tulburări ereditare ale hemostazei la câini şi pisici. Top Companion Anim Med. 2012;27:53-58.

Brassard JA, Meyers KM, Person M, et al. Insuficienţă renală indusă experimental la câine ca model animal de sângerare uremică. J Lab Clin Med. 1994;124:48-54.

Kavanagh C, Shaw S, Webster C. Coagularea în boala hepatobiliară. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:589-604.

Blajchman MA, Bordin JO, Bardossy L, et al. Contribuţia hematocritului la sângerarea trombocitopenică la animalele de experiment. Brit J Haematol. 1994;86:347-350.

Petanides TA, Koutinas AF, Mylonakis ME, et al. Factori asociaţi cu apariţia epistaxisului în leishmanioza canină naturală (Leishmania infantum). J Vet Intern Med. 2008;22:866-872.

Borjesson DL, Brazzell JL, Feferman R. Disfuncţia trombocitelor după asocierea cu Anaplasma phagocytophilum in vitro. Ann NY Acad Sci. 2005;1063:413-415.

Brassard JA, Meyers KM. Evaluarea timpului de sângerare bucală şi a retenţiei trombocitelor de sticlă ca teste ale hemostazei la câine: efectele deficienţei de acid acetilsalicilic, warfarină şi factor von Willebrand. Tromb Haemost. 1991;65:191-195.

Nolte I, Niemann C, Bowry SK, et al. O metodă pentru măsurarea timpului de sângerare capilară la câinii neanesteziaţi. Prelungirea timpului de sângerare de către acid acetilsalicilic. Zentralbl Veterinarmed A. 1997;44:625-628.

Fresno L, Moll J, Penalba B, et al. Efectele administrării preoperatorii de meloxicam asupra agregării trombocitelor din sângele întreg, timpului de sângerare a mucoasei bucale şi indicilor hematologici la câinii supuşi ovariohisterectomiei elective. Vet J. 2005;170:138-140.

Mischke R. Hemostaza: tehnici de diagnostic. Day MJ, Kohn B. BSAVA manual de hematologie canină şi felină şi medicină transfuzională. ed 2. BSAVA: Gloucester; 2012:192-194.

CAPITOLUL 81

Examenul Fecal

Byron L. Blagburn, Jane D. Mount

Paraziţii interni sunt agenţi prevalenţi şi importanţi ai bolii la animalele de companie şi o cauză potenţială a bolii zoonotice la proprietarii de animale de companie (vezi cap. 40, 42, 210, 276 şi 277).1,2 Detectarea fecale a paraziţilor interni este o componentă importantă a practicii veterinare. Tehnicile includ frotiu direct (montare umedă), sedimentare, flotare (atât centrifugă, cât şi în picioare), procedura Baermann şi tehnici imunologice şi biologice fecale. Deşi acestea din urmă nu sunt încă utilizate în mod obişnuit în spitalul veterinar, ele sunt disponibile la unele laboratoare de diagnostic şi referinţă sau pot fi solicitate de la laboratoarele academice. Neutilizarea tehnicilor „cele mai bune practici" atunci când se efectuează proceduri de examinare a fecalelor poate duce la eşecul de a detecta stadiile paraziţilor în probele fecale.3-7

Colectarea şi depozitarea probelor fecale

Pentru majoritatea procedurilor, recomandăm utilizarea a cel puţin 2 grame de fecale. Două grame de fecale ferme, normale vor

IZ y

formaţi un cub de aproximativ - până la un inch pe o parte. Ocazional este necesar să se folosească o probă obţinută cu o ansă fecală sau un termometru rectal. În aceste cazuri, un rezultat negativ poate fi lipsit de sens; un rezultat pozitiv poate implica un nivel ridicat de parazitism. Dimensiunea eşantionului trebuie mărită pe măsură ce creşte cantitatea de apă din eşantion. În mod ironic, specimenele fecale diareice de la animale cu o povară mare de paraziţi pot conţine mai puţine stadii de paraziţi fecale din cauza acestui efect de diluare.

Colectaţi probe proaspete de fecale imediat după defecare, dacă este posibil. Specimenele colectate de pe sol pot conţine ouă, larve sau alte stadii ale organismelor libere. Fecalele trebuie depozitate într-un recipient care va exclude aerul. O pungă sau un recipient de plastic cu un capac bine fixat va fi suficient. Specimenele trebuie păstrate într-un loc răcoros şi uscat, ferit de lumina directă a soarelui. Depozitarea într-un frigider standard ar fi ideală, deşi majoritatea clienţilor sunt reticenţi în a face acest lucru. Probele pot fi refrigerate timp de câteva zile până la o săptămână, fără a afecta majoritatea paraziţilor. Trofozoiţii de Giardia şi Tritrichomonas şi anumite larve de nematode nu vor supravieţui depozitării. Când se suspectează aceşti paraziţi, specimenul trebuie examinat imediat. Cel mai bine este să examinaţi specimenele cât mai curând posibil după depunere. Dacă specimenele fecale sunt menţinute la temperatura camerei mai mult de o zi sau două înainte de examinare,

multe ouă şi oochisturi vor începe să embrioneze sau să sporuleze. Recunoaşterea ouălor sau a oochisturilor parţial embrionate sau sporulate poate fi o provocare. Probele fecale pot fi fixate în formol tamponat 5-10% dacă o probă urmează să fie prezentată la alt laborator. Dacă tehnicile moleculare sau imunologice vor fi utilizate de către laboratorul de referinţă, este întotdeauna o idee bună să vă întrebaţi cum să fixaţi şi să trimiteţi cel mai bine specimenul.

Examinarea brută a specimenului fecal

Probele fecale trebuie examinate grosier pentru consistenţă (formate, semi-fluide sau pulpoase, fluide) şi pentru prezenţa sângelui proaspăt (hematochezie), mucusului sau paraziţilor intacţi. Afectarea intestinului subţire indusă de paraziţi are ca rezultat adesea fecale întunecate, gudronate (melena), indicând prezenţa sângelui parţial digerat (vezi cap. 41). Culoarea, consistenţa şi prezenţa mucusului sau a spumei (bule de aer) sunt adesea indicatori ai bolilor gastrointestinale care pot fi cauzate de paraziţi (vezi cap. 40, 42, 276 şi 277).

Frotiu Fecal

Am inclus un videoclip şi fotografii care descriu următoarele proceduri (Figurile 81-1 până la 81-15;

Video 81-1). Frotiul fecal direct sau „montarea umedă" este utilizat pentru a detecta protozoarele mobile, cum ar fi Giardia, Tritrichomonas, Pentatrichomonas, ameba sau larvele care pot fi deteriorate de soluţia de flotaţie. Unii presupun că, dacă este disponibilă doar o cantitate mică de fecale, frotiul direct ar trebui să fie procedura de alegere. Acest lucru nu este adevărat. Alegerea tehnicilor nu ar trebui să fie dictată de cantitatea de fecale. Dacă s-ar intenţiona o evaluare generală a paraziţilor, cea mai bună tehnică ar fi flotarea centrifugă. Dacă proba este fluidă, cel mai bine este probabil să examinaţi proba folosind atât un frotiu direct, cât şi o flotaţie centrifugă, chiar dacă dimensiunea probei poate fi mică pentru fiecare.

FIGURA 81-4 Adăugaţi specimenul de fecale la soluţia de flotaţie şi amestecaţi bine.

FIGURA 81-5 Se toarnă proba amestecată printr-o sită pentru a îndepărta resturile mari.

FIGURA 81-6 Se toarnă filtratul într-un tub de centrifugă.

FIGURA 81-7 Materiale necesare pentru flotarea fecale.

Pregătiți soluțiile de flotație așa cum este indicat în E-Tabelul 81-1

Puneți un hidrometru cu scara adecvată în soluția de flotație (refractometrele sau hidrometrele pentru utilizare în bazinele de pești cu apă sărată sunt inacceptabile)

® Citiți greutatea specifică a soluției de pe scala de pe hidrometru

Reglați greutatea specifică adăugând fie apă, fie suger/sare

FIGURA 81-8 Măsurarea greutății specifice a unei soluții de flotație.

FIGURA 81-9 Nomograma pentru calcularea forței centrifuge relative.

Pflraslles/ctebris flotation so Iu I ion

Paras Hes/cfebris după flotare simplă

FIGURA 81-10 Procedura pentru efectuarea unei flotaţii fecale în picioare.

Măriţi viteza la\j— maxim 800 rpm timp de 10 minute (vezi nota)

4

Opriţi centrifuga;—. îndepărtaţi lamela;

Adăugaţi soluţie de flotaţie pentru a forma menisc; pune lama acoperitoare

Puneţi proba în suportul tubului de centrifugă

nota; Dacă centrifuga are un control al vitezei variabile, începeţi cu cea mai mică setare de turaţie. Găleţile se vor balansa spre exterior într-o poziţie orizontală. Lamela rămâne pe loc. Măriţi viteza până la maximum 800 rpm când cupele sunt orizontale. Dacă centrifuga nu are un control al vitezei variabile, urmaţi instrucţiunile pentru rotorul cu unghi fix din Figura 81-12.

Probă în soluţie de flotaţie

Rotor de centrifugare

FIGURA 81-11 Flotaţia centrifugă folosind un rotor cu cupă oscilantă.

FIGURA 81-13 Adăugaţi soluţie de flotaţie pentru a forma un menisc.

FIGURA 81-14 Examinaţi lamela în mod sistematic şi amănunţit.

FIGURA 81-15 Efectuarea unei proceduri de sedimentare fecală.

Frotiul direct se efectuează prin plasarea unei cantităţi mici de fecale (unii spun că mărimea boabelor de piper), folosind un aplicator stick într-o cantitate mică de soluţie salină 0,85-0,9% sau Ringer lactată, caldă sau la temperatura camerei (Figura 81-1). Nu folosiţi apă de la robinet, deoarece de obicei va rupe protozoare fragile. Folosim lamele de 22 x 22 mm, dar unii parazitologi folosesc lamele de 22 x 40 mm şi susţin că fac stratul specimenului mai subţire şi mai uşor de citit. Cea mai frecventă greşeală în pregătirea unui frotiu direct este utilizarea prea multă probă de fecale. Pregătiţi specimenele astfel încât hârtie de ziar să poată fi citită atunci când este plasată sub lama care conţine preparatul (vezi Figura 81-1).

Reglați întotdeauna contrastul la microscop rotind condensatorul sub-etapă pentru a vedea mai bine paraziții mici. Nu coborâți condensatorul sub-etaj deoarece aceasta va scădea rezoluția microscopului. Adăugăm adesea o picătură de iod Lugol sau D'Antoni pe diapozitiv înainte de a adăuga lamela sau o „fișăm" sub marginea lamului aplicat (Figura 81-2). Acest lucru va crește detaliile structurilor interne. Rețineți că iodul va ucide organismele, astfel încât acestea să nu mai fie mobile. Alte stadii de parazit, cum ar fi ouăle de anchilostoma și oochisturile coccidiene, se vor pata, de asemenea, maro și este posibil să nu fie recunoscute. Frotiurile pot fi, de asemenea, colorate cu albastru de metilen sau alte pete.

Tehnici de flotație fecală

Flotația fecală este cea mai comună procedură fecală efectuată în clinicile și laboratoarele veterinare. Flotația fecală are scopul de a separa paraziții de alte obiecte și resturi pe baza diferitelor densități ale acestora.3 Flotația fecală se bazează pe principiul că atunci când un specimen de fecale este plasat într-o soluție de zahăr sau sare, paraziții (și alte obiecte) care sunt mai puțin densi decât soluția de flotație se vor deplasa în vârf; cele care sunt mai dense se vor așeza în cele din urmă pe fund. Densitățile unor paraziți obișnuiți și soluții de flotație sunt date în E-Box 81-1 și E-Tabel 81-1.

E-Box 81-1

Soluții comune de flotație fecale

Sulfat de magneziu

(MgSO4: SG = 1,20)

Adăugați 450 g de MgSO4 la 1.000 ml de apă caldă de la robinet

Sulfat de zinc

(ZnSO4: SG = 1,18-1,20)

Adăugați 331 g de ZnSO4 la 1.000 ml de apă caldă de la robinet

Nitrat de sodiu

(NaNO3: SG = 1,18-1,20)

Adăugați 338 g de NaNO3 la 1.000 de apă caldă de la robinet

Clorura de sodiu

(NaCI: SG = 1,18-1,20)

Adăugați 350 g de NaCl la 1.000 ml de apă caldă de la robinet

Soluție de zaharoză Sheather

(SG = 1,27)

454 g zahăr granulat

355 ml apă de la robinet

6 ml formaldehidă

Se încălzește apa până aproape de fierbere.

Se adauga zaharul granulat si se amesteca pana se dizolva.

Lăsați amestecul să se răcească la temperatura camerei înainte de a adăuga formaldehida.

Verificați greutatea specifică. Ajustați la 1,27 folosind fie apă de la robinet, fie zahăr.

E-TABEL 81-1

Densitatea paraziților comuni și soluțiile de flotație*

Modificat de la referințele 4 și 6.

^Se încălzește apa până aproape de fierbere. Se adauga zaharul granulat si se amesteca pana se dizolva. Lăsați amestecul să se răcească înainte de a adăuga formaldehida. Verificați greutatea specifică și ajustați la 1,27 adăugând fie apă, fie zahăr.

La pregătirea probelor fecale pentru flotare, este de dorit să se elimine resturile mari (Figurile 81-3 până la 816; vezi Video 81-1). Mai întâi, specimenul fecal este adăugat la soluția de flotație și tubul este umplut până la aproximativ 80% din capacitatea sa. Amestecul este agitat pentru a distribui materialul fecal. Dacă se folosește zaharoză, puteți reduce la minimum bulele de aer amestecând încet. Amestecul se toarnă printr-o sită sau 1 până la 2 straturi de bureți de tifon într-un alt recipient curat și apoi într-un tub de centrifugă. În laboratorul nostru, folosim pahare de hârtie de unică folosință, lame de limba de unică folosință și strecurătoare de ceai lavabile (Figura 81-7).

Soluții de flotație

Densitățile comune ale soluțiilor de flotație fecale și ale paraziților sunt enumerate în E-Box 81-1 și E-Tabel 81-1. Observați că densitățile majorității soluțiilor sunt între 1,18 și 1,20. De asemenea, observați că densitățile majorității paraziților comuni din E-Tabelul 81-1 sunt mai mici de 1,18. Suntem adesea întrebați de ce soluțiile de flotație nu sunt preparate la cea mai mare densitate posibilă. Nu am putea apoi să recuperăm stadiile mai grele de parazit (adică, Taenia și Physaloptera; vezi E-Tabelul 81-1)? Am putea pregăti soluțiile la densități de 1,35. Problema cu soluțiile de flotație foarte dense este că nu numai că plutesc paraziții mai grei, ci și resturile mai grele. Prea multe resturi pe diapozitiv poate face preparatul mai

dificil de citit sau poate interfera cu flotarea paraziților. De asemenea, densitățile mari de flotație pot deteriora sau distorsiona anumiți paraziți. Recomandăm greutăți specifice între 1,18 și 1,27 pentru recuperarea optimă a paraziților.4 Soluția de zaharoză preparată la o greutate specifică de 1,27 și combinată cu flotația centrifugă are ca rezultat cea mai mare recuperare a paraziților.7 Verificați densitatea soluției cu un hidrometru atunci când sunt preparate și la intervale săptămânale (vezi E-T; Figura 81). Instrumentele folosite pentru a măsura greutatea specifică a urinei sau a peștilor de apă sărată nu ar trebui să fie folosite pentru a măsura soluțiile de flotație.

Flotația centrifugă vs. flotația în picioare

Flotația centrifugă este mai sensibilă decât flotația în picioare. Motivul este simplu; forțele pe care le putem aplica paraziților atunci când învârtim tuburile într-o centrifugă sunt mai mari decât forțele pe care le aplicăm în timpul flotației în picioare. Recuperarea este mult îmbunătățită pentru ouăle mai grele, cum ar fi Trichuris vulpis (viermi bici) și Taenia spp. (tenii), și în mod substanțial pentru Eucoleus (Capillaria) spp. și Cystoisospora (coccidii) spp. când s-a folosit flotația centrifugă.4-7 Având în vedere că animalele de companie bine îngrijite adăpostesc mai puțini paraziți decât animalele sălbatice sau fără stăpân, este important să se folosească centrifugarea pentru a crește ratele de recuperare a paraziților.4,5

Contrar presupunerii, centrifugele cu găleată oscilantă și cu unghi fix necesită puțin spațiu pe banca de spital. Multe au mai puțin de 16 inci lungime. Majoritatea centrifugelor au un preț rezonabil și pot fi folosite decenii cu servicii minime și reparații reduse sau deloc. De asemenea, este disponibilă o varietate de rotoare pentru a se potrivi nevoilor celor mai aglomerate cabinete. Exemple de centrifuge disponibile comercial sunt date în E-Tabelele 81-2 și 81-3 și Figura 81-9 (vezi Video 81-1).

E-TABEL 81-2

Exemple de hidrometre disponibile comercial*

□*k*

Aceste hidrometre sunt date ca exemple. Sunt disponibile și alte modele potrivite. SG, greutate specifică.

E-TABEL 81-3

Exemple de centrifuge disponibile comercial

□*k*

Aceste centrifuge sunt date ca exemple. Sunt disponibile şi alte modele. Alţi distribuitori pot livra şi aceste produse.

Flotaţie în picioare

Flotaţia în picioare (uneori numită flotaţie „pasivă", „simplu" sau „de masă") depinde de forţa gravitaţiei pentru a muta obiectele mai grele (resturi) în partea de jos a tubului şi de forţa de plutire pentru a muta obiectele mai uşoare (paraziţi) în partea de sus. Procedura este detaliată în Figura 81-10. Specimenele sunt preparate aşa cum este descris mai sus şi în figurile 81-3 până la 81-6. Eşantionul fecal este amestecat cu soluţia de flotaţie şi trecut printr-o sită de ceai sau un burete de tifon. Filtratul se adaugă într-un tub, se formează un menisc invers şi se pune o lamelă. Preparatul este lăsat să stea cel puţin 15 minute. Lamela este apoi îndepărtată şi examinată pentru paraziţi.

Flotaţie centrifugă

Flotarea centrifugă este procedura de alegere pentru concentrarea paraziţilor din fecale.7,8 Este considerată a fi standardul de aur pentru examinarea fecală.8 Termenul folosit pentru caracterizarea forţei aplicate paraziţilor într-o centrifugă este forţa centrifugă relativă (RCF). Dacă RCF este cunoscut, o procedură centrifugă poate fi reprodusă folosind orice centrifugă pentru care se poate măsura raza rotorului. O nomogramă este utilizată pentru a determina rotaţiile pe minut care vor obţine un RCF comparabil pe centrifugele cu dimensiuni diferite ale rotorului (vezi Figura 81-10).9 Flotaţia centrifugă poate fi efectuată folosind fie o găleată oscilantă, fie o centrifugă cu unghi fix. Preferăm centrifuga cu găleată oscilantă deoarece scade numărul de ori în care specimenul este manipulat (Figura 81-11). Când utilizaţi o centrifugă cu găleată oscilantă, plasaţi specimenul într-un suport pentru tub (găleată) în centrifugă. Adăugaţi soluţie de flotaţie pentru a forma un menisc invers în partea de sus a tubului. Aşezaţi uşor o lamelă pe tub. Este important să evitaţi blocarea bulelor de aer sub tobogan. Acest lucru poate fi prevenit prin plasarea unei părţi a lamei în contact cu tubul şi apoi „stratificarea" încet a restului lamului peste meniscul probei. Viteza rotorului trebuie crescută treptat. Acest lucru este posibil numai dacă centrifuga este echipată cu un cadran, un buton sau un buton de intrare digitală care vă va permite să creşteţi viteza treptat. Dacă viteza rotorului creşte treptat până la viteza ţintă, găleata centrifugei se va deplasa lent în poziţie orizontală şi lamela va rămâne pe loc. Dacă viteza rotorului creşte prea rapid, lamelă poate fi dislocată din tubul de eşantion. Dacă centrifuga nu are viteze variabile, urmaţi instrucţiunile de mai jos pentru centrifuga cu unghi fix. După timpul necesar de centrifugare de 10 minute, opriţi centrifuga şi lăsaţi rotorul să se oprească complet. Scoateţi lama cu o mişcare în sus şi puneţi-o pe o lamă de microscop. Aşezaţi mai întâi o parte a lamei de acoperire pe diapozitiv şi „strataţi"-o pe lama de sticlă, aşa cum s-a descris anterior, pentru a preveni bulele de aer prinse.

Flotaţia centrifugă folosind o centrifugă cu unghi fix necesită o modificare a procedurilor după rotirea probei (Figura 81-12). Deoarece eşantionul este plasat în centrifugă într-un

unghi, nu este posibil să se formeze un menisc în partea superioară a tubului de centrifugă sau să se aşeze o lamelă pe tub. De asemenea, din moment ce tubul nu este acoperit cu o lamelă, viteza finală la care este centrifugată proba nu este la fel de importantă şi nici nu este necesară pornirea centrifugei la o viteză mai mică. Cu toate acestea, viteze mai mari de centrifugare pot fi utilizate fără a afecta negativ rezultatul. Nu sugerăm reducerea timpului de centrifugare la mai puţin de 5 minute. Lăsaţi centrifuga să se oprească aşa cum este descris mai sus. Scoateţi tubul de centrifugă, puneţi-l într-un suport şi adăugaţi soluţie de flotaţie pentru a forma un menisc invers (Figura 81-13). Urmaţi aceeaşi procedură pentru aşezarea lamei ca cea descrisă anterior. Lăsaţi specimenul să stea cel puţin 10 minute înainte de a scoate lamela de pe o lamă şi de a-l examina pentru stadii de parazit. Dacă zaharoza este utilizată ca soluţie de flotaţie, am constatat că poate fi necesar să lăsăm tubul şi lamela să stea timp de 15-20 de minute pentru a recupera toate stadiile paraziţilor. Nu este necesar să aşteptaţi mai mult de 10 minute când sunt utilizate toate celelalte soluţii de flotaţie.

Examinarea corectă a lamei

Lamela trebuie examinată amănunţit şi sistematic. O lamă fecală pregătită este tridimensională, ceea ce înseamnă că are lungime, lăţime şi adâncime. Acesta din urmă este cel mai important. Concentraţi-vă pe praful de pe partea de sus a lamei şi apoi mutaţi-vă în jos. Paraziţii mai mici (adică, Giardia, Cryptosporidium, coccidiile mici) se vor găsi în stratul superior. Următorul strat în jos va conţine ouăle mari (viermi rotunzi, anchilostoma, viermi bici), oochisturi mai mari şi larve. Începeţi de la un colţ al lamei şi treceţi sistematic prin specimen, aşa cum se arată în Figura 81-14. Concentraţi-vă în sus şi în jos pe măsură ce vă deplasaţi prin specimen, cu excepţia cazului în care se suspectează un parazit de o anumită dimensiune. Dacă acesta este cazul, vă puteţi concentra eforturile asupra stratului în care se găseşte acel parazit. Întreaga lamelă trebuie examinată folosind obiectivul de 10x (măsire totală de 100x). Paraziţii mici sau alte obiecte trebuie apoi examinate folosind obiectivul de 40x (mărire totală de 400x). Obiectivul 100x (imersie în ulei) nu trebuie utilizat pentru a examina lamele de flotaţie fecale. Unele laboratoare vor „verifica la faţa locului” 5-10 câmpuri din centrul lamei folosind o mărire de 400x pentru a se asigura că paraziţii foarte mici nu sunt trecuti cu vederea.

Sedimentarea fecale

Sedimentarea este utilizată pentru a concentra ouăle sau larvele care sunt prea dense pentru a pluti în soluţii de flotaţie sau care ar putea fi distorsionate de soluţii. Sedimentarea poate fi efectuată folosind fie procedeul în picioare, fie prin centrifugare, dar fără soluţie de flotaţie. Preferăm să folosim o centrifugă, deoarece are ca rezultat deplasarea mai rapidă a paraziţilor la fundul tubului. Pentru a efectua procedura, amestecaţi proba de fecale fie cu ser fiziologic, cu apă sau cu 0,1 până la 1,0% săpun în soluţie de apă şi adăugaţi amestecul într-un tub de centrifugă (Figura 81-15). Centrifugaţi proba sau lăsaţi tubul să stea netulburat timp de 30 de minute. Cea mai mare parte a supernatantului este apoi îndepărtată şi întregul sediment este examinat la microscop. Unii parazitologi recomandă resuspendarea sedimentului a doua oară şi apoi repetarea paşilor de mai sus.

Procedura Baermann

Procedura Baermann este utilizată pentru recuperarea larvelor de paraziţi precum Aelurostrongylus, Strongyloides şi Filaroides din specimene fecale. Larvele acestor paraziţi şi similari trebuie să fie vii; de aceea această procedură trebuie efectuată pe fecale proaspete. Aparatul Baermann este o pâlnie din sticlă sau plastic cu o bucată de cauciuc flexibil prins sau tub din plastic ataşată la tijă. Trei până la 10 grame de fecale proaspete sunt închise în două straturi de burete de tifon sau pânză care este asigurată cu benzi de cauciuc şi plasate pe o platformă din plasă de sârmă în interiorul pâlniei. În pâlnie se pune apă caldă (nu apă fierbinte) până acoperă specimenul fecal. Aparatul este lăsat să stea netulburat timp de aproximativ 6 ore (unele permit specimenului să stea peste noapte). Orice larve care sunt prezente sunt colectate prin deschiderea lent a clemei şi lăsând 5-10 ml de lichid să curgă într-un tub de centrifugă. Tubul este centrifugat uşor timp de câteva minute. Supernatantul este îndepărtat şi sedimentul este examinat pentru larve.

Cultura fecală pentru paraziţi

Numeroase tehnici au fost folosite pentru a cultiva paraziţi precum Giardia, Tritrichomonas şi Pentatrichomonas din fecalele canine sau feline (vezi cap. 207, 211 şi 276). În general, aceste proceduri necesită resurse care nu sunt uşor disponibile în spitalul veterinar. Probele trebuie trimise fie la laboratoare de referinţă, fie la laboratoare academice, dacă se încearcă cultura fecală. O excepţie ar putea fi Tritrichomonas blagburni. Acest agent provoacă diaree a intestinului gros la pisici şi poate fi crescut cu relativă uşurinţă într-un sistem de cultură disponibil comercial (Feline In Pouch™, Biomed Diagnostics, White City, OR). O cantitate foarte mică de fecale proaspăt evacuate (aproximativ 0,05 grame) sau fecale conţinute pe un tampon rectal umezit cu vârf de bumbac poate fi adăugată în pungă. În pungă este incubată timp de 24 de ore la 37°C şi apoi menţinută la temperatura camerei şi examinată la fiecare 2 zile timp de 10 zile. Mediile din sistemul In Pouch le permit celor câteva organisme care pot fi prezente să se reproducă, crescând astfel probabilitatea de a recupera protozoarele mobile. În husă poate fi menţinută la temperatura camerei dacă nu este disponibil un incubator. Cu toate acestea, organismele vor apărea în număr mai mare mai devreme după incubarea preliminară la 37°C.

Tehnici imunologice şi moleculare

Au fost dezvoltate mai multe tehnici pentru a identifica proteinele specifice sau ADN-ul de la paraziţi în probele fecale.10-15 Tehnicile imunologice includ teste imunosorbente legate de enzime (ELISA) şi teste de anticorpi fluorescenţi. ELISA este o tehnică utilizată pentru a detecta prezenţa fie a unui anticorp, fie a unui antigen într-o probă de fecale. Un ELISA indirect este de obicei folosit pentru a detecta anticorpi la antigeni cunoscuţi. Cea mai cunoscută procedură ELISA fecală este SNAP Giardia (IDEXX Laboratories, Westbrook, ME) (vezi cap. 221 şi 276). Acest test captează proteinele peretelui chistului Giardia (CWP) prezente în fecalele animalelor infectate cu Giardia. Pentru a efectua testul, o mică probă de fecale este amestecată cu un conjugat anticorp/enzimă într-un bulb. Amestecul antigen-anticorp/enzimă legat format în emulsia fecală/reactiv este transferat pe dispozitivul SNAP.

Anticorpi specifici suplimentari localizaţi pe substratul solid al dispozitivului SNAP captează conjugatul CWP/anticorp/enzimă în timp ce se deplasează peste punctul care conţine anticorpi. Când caseta este ruptă, soluţiile de spălare şi substratul sunt eliberate. Soluţia de spălare elimină CWP nelegat şi substratul este transformat într-un produs albastru vizibil de către enzimă. Testul SNAP Giardia este o metodă excelentă de confirmare a cazurilor de diaree induse de Giardia la câini şi pisici. Testul este recomandat numai pentru testarea probelor de la animale cu semne clinice compatibile cu infecţia cu Giardia. Testarea nu trebuie efectuată ca o procedură de screening pe animale sănătoase. Testele ELISA care detectează antigenele viermilor intestinali canini au fost, de asemenea, dezvoltate de laboratoarele comerciale.16 Un test de anticorpi fluorescenţi direct este, de asemenea, disponibil în comerţ pentru diagnosticarea Giardia şi Cryptosporidium. Testul Merifluor Cryptosporidium/Giardia (Meridian BioScience, Inc, Cincinnati, OH) conţine un anticorp monoclonal marcat cu izotiocianat de fluoresceină specific pentru antigenele peretelui chist. Testul Merifluor necesită prezenţa chisturilor în fecale pentru un rezultat pozitiv. În consecinţă, acest test nu este la fel de sensibil ca testul SNAP Giardia. Testul Merifluor necesită, de asemenea, un microscop cu epifluorescenţă, care de obicei nu este disponibil în spitalele veterinare. Un card bazat pe ELISA care testează Giardia şi Cryptosporidium (ImmunoCard STAT!) este, de asemenea, disponibil de la Meridian.

Există multe exemple de aplicare a tehnicilor moleculare la diagnosticul fecal al infecţiilor parazitare. Tehnicile moleculare sunt deosebit de utile pentru detectarea paraziţilor atunci când sunt prezenţi în număr redus. Testele de diagnostic molecular fecal sunt de obicei disponibile numai în laboratoarele academice şi de referinţă. Este probabil ca versiuni comercializate, uşor de utilizat ale acestor teste să fie disponibile în viitor.

Resurse de diagnosticare

Mai multe manuale de diagnostic pot ajuta diagnosticienii în identificarea paraziţilor interni.17-20

Referinţe

Blagburn BL, Butler J, Mount JD şi colab. Prevalenţa paraziţilor interni la câinii de adăpost pe baza flotaţiei fecale centrifuge. Actele celei de-a 59-a reuniuni anuale a Asociaţiei Americane a Parazitologilor Veterinari. 2014:80.

Blagburn BL, Butler J, Mount JD şi colab. Prevalenţa paraziţilor interni la pisicile de adăpost pe baza flotaţiei fecale centrifuge. Actele celei de-a 59-a reuniuni anuale a Asociaţiei Americane a Parazitologilor Veterinari. 2014:79.

Ballweber LR, Beugnet F, Marchiondo AA, et al. Revizuirea de către Asociaţia Americană a Parazitologilor Veterinari a metodelor de flotaţie a fecalelor veterinare şi a factorilor care influenţează acurateţea şi utilizarea acestora - există într-adevăr o tehnică cea mai bună? Vet Parasitol. 2014;204:73-80.

Dryden MW, Payne PA, Ridley R, et al. Comparaţia tehnicilor comune de flotaţie fecală pentru recuperarea ouălor şi oochisturilor paraziţilor. Veterinarul Ther. 2005;6:15-28.

Dryden MW, Payne PA, Smith V. Diagnosticul precis al Giardia spp. şi proceduri adecvate de examinare a fecalelor. Veterinarul Ther. 2006;7:4-14.

Payne PA. Evaluarea precisă a probelor de fecale critice pentru pacient. Cele mai bune practici DVM. 2003 [8-11 martie].

Blagburn BL, Butler JM. Optimizaţi detectarea paraziţilor intestinali cu flotaţie fecală centrifugă. Vet Med. 2006;101:455-464.

CAPC (Companion Animal Parasite Council). Controlul paraziţilor interni şi externi la câini şi pisici. [Orientări CAPC 2015; Disponibil la] www.capcvet.org; 2016 [Accesat 15 februarie].

Nomogramă. [Disponibil la] http://www.ezquant.com/static/uploads/kb/nomogram.jpg; 2016 [Accesat 16 februarie].

Bungiro RD, Cappello M. Detectarea coproantigenilor excretori/secretori în infecţia experimentală cu anchilostoma. Am J Trop Med Hyg. 2005;73:915-920.

Casaravilla C, Malgor R, Rossi A, et al. Producerea şi caracterizarea anticorpilor monoclonali împotriva produşilor excretori/secretori ai Echinococcus granulosus adult şi aplicarea lor la detectarea coproantigenului. Parasitol Int. 2005;54:43-49.

Kim C, Iseki H, Herbas MS şi colab. Dezvoltarea de teste PCR în timp real bazate pe Taqman pentru diagnostic

detectarea Babesia bovis şi Babesia bigemina. Am J Trop Med Hyg. 2007;77:817-841.

Verweij JJ, Brienen EAT, Ziem J, şi colab. Detectarea şi cuantificarea simultană a Ancylostoma duodenale, Necator americanus şi Oesophagostomum bifurcum în probe de fecale folosind PCR în timp real multiplex. Am J Trop Med Hyg. 2007;77:685-690.

Miller WA, Gardner IA, Atwill ER, et al. Evaluarea metodelor de detecţie îmbunătăţită a Cryptosporidium spp. la midii (Mytilus californianus). J Metode de microbiol. 2006;65:367-379.

Gookin JL, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB, et al. PCR cu un singur tub pentru detectarea fetusului Tritrichomonas în fecalele feline. J Clin Microbiol. 2002;40:4126-4130.

Elsmore D, Cote J, Hanna R, et al. Detectarea ELISA a coproantigenului de ascarid şi anchilostoma la câini şi pisici. Actele celei de-a 59-a reuniuni anuale a Asociaţiei Americane a Parazitologilor Veterinari. 2014:78.

Zajac AM, Conboy GA. Parazitologie clinică veterinară. ed 8. Wiley Blackwell: West Sussex, Marea Britanie; 2012.

Foreyt WJ. Manual de referinţă pentru parazitologie veterinară. Iowa State University Press: Ames, IA; 2001.

Bowman DD. Parazitologie diagnostică. Bowman DD. Parazitologia lui Georgis pentru medici veterinari. ed 10. Saunders Elsevier: St Louis; 2014:326-398.

Blagburn BL. Paraziţii interni la câini şi pisici: manual de diagnostic. Novartis Animal Health (acum Elanco Animal Health, Greenfield, IN): Greensboro, NC; 2004.

CAPITOLUL 82

Tehnici de plasare a tubului nazoesofagian, esofagostomie, gastrostomie şi jejunal

Stanley Leon Marks

Prezentare generală

Utilizarea dispozitivelor de hrănire enterală pentru a furniza nutrienţi în esofagul inferior este indicată animalelor care nu pot ingera calorii adecvate singure, dar care au suficientă funcţie gastro-intestinală (GI) pentru a permite digestia şi absorbţia formulelor lichide. Dieta pentru fiecare pacient depinde, parţial, de calea de hrănire selectată, de starea funcţională a tractului gastro-intestinal şi de cerinţele nutritive ale animalului. Alţi factori, cum ar fi costul, disponibilitatea şi uşurinţa în utilizare pot fi luaţi în considerare. Animalele hrănite cu formule lichide prin tuburi de hrănire nazoesofagiene sau jejunostomie sunt limitate la a primi aproximativ 1,0-1,3 kcal per ml. Când folosiţi formule enterale umane pentru mai mult de 2 săptămâni, în special la pisici, trebuie să vă amintiţi că multe dintre aceste formule conţin <20% din calorii sub formă de proteine şi lipsesc aminoacizii esenţiali taurină şi arginina. Există mai multe tehnici din care să alegeţi pentru obţinerea accesului enteral. Tehnica utilizată depinde de durata anticipată a suportului enteral, riscul de aspiraţie, integritatea tractului gastro-intestinal, temperamentul animalului de companie, expertiza clinicianului şi capacitatea animalului de a tolera anestezia.

Material pentru tuburi de alimentare enterală şi dispozitive de acces

Majoritatea tuburilor de alimentare sunt fabricate din cauciuc roşu, poliuretan sau elastomer siliconic. Principalul neajuns al siliconului este legat de rigiditatea şi flexibilitatea acestuia. Tuburile de alimentare din silicon necesită pereţi laterali groşi pentru a obţine integritatea sau rigiditatea peretelui tubului; prin urmare, diametrul lor intern este mai mic decât diametrul intern al unui tub de poliuretan de dimensiuni similare, ceea ce poate duce la înfundare.1 Mai mult, siliconul este cunoscut pentru „sensibilitatea crestăturii:" propagarea unui defect după ce a fost tăiat sau rupt.1 Tuburile de alimentare din silicon şi/sau copolimeri poliuretanici sau alţi polimeri sunt dezvoltate pentru a fi dezvoltate grupuri terminale polimerice pentru durabilitate şi perete moale. poliuretan. Unităţile franceze (F) măsoară diametrul lumenului exterior al unui tub (fiecare unitate franceză este egală cu 0,33 mm).

Tuburi nazoesofagiene

Indicaţii şi alegeri

Sondele nazoesofagiene sunt o alegere simplă şi eficientă dacă suportul nutriţional este planificat pentru <10 zile la un câine sau pisică cu o cavitate nazală normală, faringe, esofag şi stomac.2 Hrănirea cu sondă nazoesofagiană este contraindicată la animalele care vărsă, comat sau care nu au reflexul de gag. Polivinilclorura (Tub de hrănire pentru sugari, Argyle Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO) sau tuburile de cauciuc roşu (cateter Robinson, Sherwood Medical, St. Louis, MO) sunt cele mai puţin costisitoare, dar tuburile de polivinilclorură se pot întări în decurs de 2 săptămâni de la inserare şi pot provoca iritaţii sau ulceraţii ale esofagului sau esofagului. Tuburile din poliuretan (MILA International, Inc., Erlanger, KY) sau silicon (Global Veterinary Products, Inc., New Buffalo, MI) sunt mai scumpe, mai puţin iritante, mai durabile şi mai rezistente la acidul gastric. Un tub de 8 franceză, de 91 cm, cu sau fără vârf ponderat cu wolfram, este potrivit pentru câinii cu greutatea > 15 kg. 5-Tubele franceze sunt mai potrivite pentru pisici şi câini mai mici.

Plasarea

Tuburile de alimentare trebuie să se termine în esofagul distal, reducând riscul de esofagită de reflux. Amplasarea este facilitată prin asigurarea faptului că tubul nu depăşeşte lungimea de la vârful nasului până la al şaptelea sau al optulea spaţiu intercostal.3 Utilizaţi bandă pentru a marca lungimea corespunzătoare. Desensibilizaţi cavitatea nazală cu 0,5-1 ml de clorhidrat de proparacaină 0,5% şi înclinaţi capul în sus pentru a-i permite să acopere mucoasa nazală. Ungeţi vârful tubului cu lidocaină vâscoasă 5% înainte de trecere. Menţinerea capului animalului într-un unghi normal, evitând hiperflexia sau supraextensia, deoarece vârful tubului este îndreptat uşor caudoventral. Ar trebui să treacă cu rezistenţă minimă prin meatul ventral, nazofaringe şi în esofag. Intubaţia nazoesofagiană este mai dificilă la câinii cu căi nazale lungi înguste şi structuri de cornet extinse. Mica creasta ventrala de la capatul proximal al pasajului nazal canin necesita mai intai indreptarea varfului tubului dorsal peste acea creasta si in vestibulul nazal (Figura 82-1; vezi si cap. 238).2 Tubul poate fi apoi indreptat intr-o directie caudoventral-mediala in timp ce impinge naratele externe dorsal.4 Aceasta manevra ventralului se deschide in tubul orox.

Dacă tubul nu trece cu relativă uşurinţă în orofaringe, vârful poate să fi trecut prin meatul mijlociu, ajungând la corbinatul etmoid. Tubul trebuie apoi retras şi redirecţionat. Odată ce tubul a fost trecut corect la nivelul markerului, acesta trebuie suturat sau lipit cât mai aproape de nară (Figura 82-2, A; Superglue, Loctite Corp., Cleveland, OH). O a doua banda de bandă trebuie fixată pe linia mediană dorsală a pielii dintre ochi (Figura 82-2, B şi C). Tuburile nu trebuie să iasă lateral şi nici să intre în contact cu mustăţile pisicilor. Un guler elisabetan este de obicei necesar pentru câini, nu pisici, pentru a preveni îndepărtarea accidentală a tubului. Îndepărtarea tubului este facilitată prin tăierea părului ataşat de lipici.

FIGURA 82-2 A, Vârful tubului nazoesofagian a fost lubrifiat şi trecut în meatul ventral prin poziţionarea capului animalului într-un unghi normal de articulaţie. B, Tubul trebuie fixat cât mai aproape de nară, fie cu material de sutură, fie cu lipici. C, Tubul nazoesofagian poate fi fixat de piele pe linia mediană dorsală dintre ochi cu bandă „fluturi".

După plasare, poziţia tubului trebuie verificată prin injectarea a 5 până la 10 ml de aer în timpul auscultării abdomenului cranian pentru borborigmus, prin perfuzarea a 3 până la 5 ml de soluţie salină sterilă sau apă prin tub şi observând răspunsul la tuse2 sau prin obţinerea unei radiografii laterale toracice. Verificarea poziţionării poate fi realizată şi cu un monitor CO2 de sfârşit de maree; tuburile plasate în esofag sau stomac nu produc CO2. Dietele sunt alimentate cu putere maximă pe programe de alimentare continue (perfuzie cu pompă) sau în bolus.

Complicaţii şi dezavantaje

Cele mai frecvente complicaţii asociate cu utilizarea sondelor nazoesofagiene includ epistaxisul, dacrocistita, rinita, intubaţia traheală (pneumonie) şi vărsăturile.2 Un dezavantaj major al sondelor de alimentare nazoesofagiene este diametrul lor mic, necesitând utilizarea formulelor enterale lichide. Alimentele conservate pentru animale de companie diluate cu apă înfundă invariabil tuburile de alimentare.

Tuburi de esofagostomie

Prezentare generală şi material

Tuburile de hrănire pentru esofagostomie se introduc uşor, necesitând doar sedare puternică sau anestezie generală uşoară şi intubare cu un tub endotraheal cu manşetă. Au fost descrise trei tehnici de bază pentru plasarea unui tub de esofagostomie midcervical care sunt minim invazive şi nu necesită echipament endoscopic specializat5-7. Pacientul trebuie plasat în decubit lateral drept. Clipaţi şi pregătiţi aseptic de la regiunea media-cervicală stângă până la intrarea toracală.5-7 Partea stângă este preferată deoarece esofagul se află uşor la stânga liniei mediane. Un cateter din cauciuc roşu francez de 14 până la 20 (cateter Robinson, Sherwood Medical, St. Louis, MO), cateter din silicon (Global Veterinary Products, Inc., New Buffalo, MI) sau cateter poliuretan (MILA International, Inc., Florence, KY) ar trebui să fie pre-măsurat de la nivelul şaptelui inter-cercal sau al spaţiului esofatic. marcat pentru a asigura terminarea cateterului în esofagul distal.3

Tehnica folosind forceps curbat Carmalt, Mixter sau Schnidt

Avansaţi forcepsul în unghi drept în esofagul cervical mijlociu din cavitatea bucală. Utilizaţi unghiul maxilarului şi vârful umărului pentru repere pentru a vă asigura că vârful pensei poate fi palpat extern în regiunea mijlocie cervicală. Împingeţi vârfurile curbate ale pensei lateral la nivelul esofagului cervical mijlociu, astfel încât să poată fi palpate sub piele.

Utilizaţi o lamă de bisturiu nr. 11 pentru a face o incizie prin înjunghiere numai prin piele, expunând ţesutul SC şi straturile musculare esofagiene. Aveţi grijă să evitaţi venele jugulare şi maxilo-faciale. Exteriorizaţi vârful pensei din lumenul esofagian prin incizia pielii. Ghidaţi forcepsul care avansează prin straturile musculare esofagiene, disecaţi cu atenţie mucoasa esofagiană de pe vârful pensei cu o lamă de bisturiu, utilizaţi pensea pentru a prinde capătul distal al tubului de alimentare şi trageţi tubul din cavitatea bucală. Asiguraţi capătul distal al tubului de alimentare folosind penseta pentru a vă asigura că tubul rămâne exteriorizat în timp ce capătul proximal al tubului este scos din gura animalului. Retroflexaţi vârful proximal al sondei de alimentare şi avansaţi-l în direcţie aborală peste faringe şi în jos în esofag, în timp ce se retrage încet pe capătul extern al sondei 2 până la 4 cm. Un ghidaj de sârmă poate fi utilizat pentru a facilita avansarea vârfului proximal al tubului de alimentare în esofag. Se va observa că porţiunea exteriorizată a tubului se roteşte într-o direcţie craniană pe măsură ce tubul se mişcă în jos în esofag, indicând poziţionarea corectă. Suturile de retenţie (sutura chinezească cu capcană pentru degete), folosind polipropilenă 2-0, fixează capătul distal al tubului de piele. O altă metodă de fixare a tubului implică trecerea unei suturi grele pe un ac conic prin pielea de lângă tub şi în periostul aripii atlasului. Unguentul cu antibiotice şi pansamentul de tifon ar trebui să acopere locul inciziei, în timp ce tubul şi întregul loc sunt bandajate lejer cu tifon.

Amplasarea corectă a tubului (esofag la mijloc până la distal) trebuie confirmată prin radiografii. Asiguraţi-vă că tubul nu se extinde dincolo de sfincterul esofagian inferior şi predispune pacientul la reflux gastroesofagian. Hrănirea poate începe după recuperarea completă după anestezie. Interfaţa tubului esofagostomie-piele trebuie examinată zilnic în prima săptămână pentru semne de infecţie sau scurgeri de alimente sau saliva. Locul de stomie poate fi menţinut curat cu o soluţie antiseptică topică (soluţie de betadină 1: 100 în soluţie salină 0,9%). Odată ce suportul nutriţional nu mai este necesar, tăiaţi sutura de ancorare a capcanei pentru degete chinezeşti şi îndepărtaţi tubul. Rana trebuie lăsată să se vindece prin a doua intenţie.

Tehnica aplicatorului tubului de alimentare percutanată

Un aplicator percutan Eld este introdus în esofagul mijlociucervical prin cavitatea bucală, vârful distal este palpat şi se face o incizie prin piele şi ţesutul subcutanat (SC) peste acel vârf.8 Activaţi instrumentul cu arc (Figura 82-3, A) pentru a avansa trocarul prin peretele esofagian şi incizie (Figura B82-3, B8). Capătul distal al tubului de alimentare este fixat de ochiul trocarului cu material de sutură. Dispozitivul Eld şi tubul de alimentare ataşat sunt retractate în esofag şi exteriorizate prin cavitatea bucală. Tubul de alimentare este apoi redirecţionat în esofagul mijlociucervical după introducerea unui stilt de sârmă în vârful distal al tubului de alimentare. Tubul este fixat pe piele aşa cum este descris mai sus.

FIGURA 82-3 A, Demonstrarea dispozitivului Eld pentru plasarea unui tub de esofagostomie sau a tehnicii de gastrostomie percutanată oarbă. Activarea instrumentului cu arc înaintează trocarul prin peretele esofagian sau gastric. B,

Materialul de sutură este ataşat de ochiul exteriorizat al trocarului, care este retras în lumenul instrumentului şi îndepărtat cu grijă din esofag şi din gura animalului. Materialul de sutură exteriorizat este ataşat la un tub de alimentare. (Cu amabilitatea dr. Larry A. Eld.)

Tehnica cateterului cu ac percutan

Cu această metodă, un tub de introducere pentru esofagostomie (set de tuburi de esofagostomie Van Noort, Global

Veterinary Products, Inc., New Buffalo, MI) (Figura 82-4) este introdus în zona esofagiană mijlocie cervicală. Se palpează fanta din porţiunea distală a tubului şi se introduce un ac cu teacă Peel-Away (Global Veterinary Products) în porţiunea distală a tubului. Acul este scos din teacă şi un cateter 10-francez este introdus prin teacă în treimea distală a esofagului. Teaca este îndepărtată şi tubul de esofagostomie este îndepărtat cu grijă. Tubul de alimentare este fixat conform descrierii. Această tehnică este limitată de diametrul mic al tubului de alimentare (10 franceză), permiţând doar administrarea de apă şi formule enterale lichide.

FIGURA 82-4 Fotografie a setului de tuburi de esofagostomie, ilustrând tubul de introducere a esofagostomiei, ac cu teacă Peel-Away de calibre 10, lungime de 5 cm şi un cateter din silicon 10-francez. (Cu amabilitatea Smiths Medical ASD, Inc., Minneapolis, MN.)

Complicaţii

În ciuda potenţialului de cicatrizare esofagiană, fistule sau stricturi, nu a fost raportat niciunul. O complicaţie minoră comună este inflamaţia peristomală. Abcesele peristomale sunt rare.5-7 Majoritatea reacţiilor inflamatorii sunt uşoare şi răspund la curăţare şi antibiotice topice. Complicaţiile mai puţin frecvente includ vărsăturile tubului în cavitatea bucală şi obstrucţia tubului.5-7

Tuburi de gastrostomie

Indicatii si contraindicatii

Hrănirea cu tub de gastrostomie este indicată pentru sprijinul nutriţional pe termen lung (de la săptămâni la luni) al animalelor anorectice sau disfagice cu funcţie GI adecvată pentru a permite digestia şi absorbţia soluţiilor de hrănire. Tuburile de gastrostomie au un diametru relativ mare (20 până la 24 francezi), permiţând utilizarea amestecului de hrană şi medicamente pentru animale de companie. Hrănirea cu tub gastrostomie este

contraindicată la animalele cu vărsături persistente, scăderea conştienţei sau obstrucţie gastrointestinală. Trebuie avută prudenţă în condiţiile în care stomacul nu poate fi aşezat pe peretele corpului (ascita severă, aderenţe, leziuni care ocupă spaţiu).

Amplasare şi material

Acestea pot fi plasate utilizând tehnicile de gastrostomie endoscopică percutanată (PEG) sau gastrostomie percutanată oarbă (BPG).9-12 O varietate de tuburi de alimentare pot fi utilizate pentru alimentaţia gastrostomiei: tuburi de latex, poliuretan şi silicon cu ciupercă French-Pezzer, balon, bară de protecţie sau vârfuri de cupolă din silicon8 (fig. 5). Cateterele din silicon pot fi achiziţionate de la Global Veterinary Inc., New Buffalo, KY sau US Endoscopy, Mentor, OH; poliuretan de la MILA International, Inc., Erlanger, KY; şi catetere din latex de la BARD Urological Division, Murray Hill, NJ. Se pot modifica cateterele prin tăierea şi aruncarea capătului deschis evazat şi apoi tăind două bucăţi de 2 cm pentru a fi utilizate ca flanşe interioare şi externe de la acelaşi capăt tăiat. Capătul opus vârfului ciupercii este tăiat pentru a facilita introducerea în deschiderea mai mare a unei micropipete din plastic de unică folosinţă. Faceţi o mică incizie prin mijlocul fiecărei flanşe şi glisaţi o flanşă peste capătul tăiat al cateterului până se sprijină de vârful ciupercii. Cealaltă bucată de tub de 2 cm va fi folosită ca flanşă externă care se află pe peretele abdominal.

FIGURA 82-5 Tuburi de gastrostomie care ilustrează diferitele materiale şi vârfurile cateterului; de la stânga la dreapta, cateter din cauciuc roşu francez, cateter cu balon din silicon, cateter ciupercă din silicon, cateter ciupercă din latex, cateter din silicon cu dom, cateter din poliuretan cu bara de protecţie.

Tehnica gastrostomiei endoscopice percutanate si complicatii

Amplasarea tuburilor de gastrostomie necesită anestezie scurtă. Animalul trebuie aşezat în decubit lateral drept, astfel încât tubul stomacal să poată fi plasat prin curbura mare a stomacului şi peretele stâng al corpului. Pregătirea pentru oricare dintre procedurile percutanate implică pregătirea chirurgicală a pielii caudale către arcul costal stâng. Endoscopul este introdus în stomac şi stomacul este umflat cu grijă până când abdomenul este întins, dar nu strânge tamburul. Peretele stâng al corpului este transiluminat cu endoscopul pentru a se asigura că splina nu este poziţionată între stomac şi peretele corpului. Un loc adecvat pentru introducerea tubului este determinat prin monitorizarea endoscopica a palpării digitale a peretelui gastric. Se face o mică incizie în piele cu o lamă de bisturiu şi un cateter IV (16 până la 18G, 1,5-2 inci lungime) este înjunghiat prin peretele corpului în lumenul stomacului (Figura 82-6, A). Stiletul este îndepărtat şi sutura de nailon sau poliester este trecută prin cateter în lumenul stomacului. Materialul de sutură este apucat cu penseta de biopsie a endoscopului (Figura 82-6, B) şi atât endoscopul, cât şi forcepsul sunt retrase cu grijă prin esofag şi prin gură. Materialul de sutură este fixat de

tubul de alimentare și se aplică o tracțiune ușoară suturii în punctul de ieșire din peretele abdominal (Figura 82-6, C). Tubul de alimentare este scos prin peretele corpului, capătul ciupercii trage peretele stomacului de peretele corpului (Figura 82-6, D), iar tubul este ancorat aici de flanșa externă plasată peste cateter la suprafața pielii (Figura 82-6, E). Endoscopul este apoi reintrodus în stomac pentru a verifica plasarea corectă a ciupercii împotriva mucoasei gastrice. Dacă se observă albirea mucoasei, tensiunea aplicată tubului trebuie redusă pentru a evita ischemia și necroza. O clemă de plastic este plasată peste tub și tubul este acoperit cu un conector Y-port. Pentru a proteja tubul, este montată o jachetă de corp (San Jose Surgical Supply, Inc., San Jose, CA) (Figura 82-6, F).

FIGURA 82-6 Tehnica gastrostomiei endoscopice percutanate (PEG). A, Cu animalul în decubit lateral drept, se introduce endoscopul în stomac, iar stomacul este insuflat cu aer. Peretele stâng al corpului este transiluminat cu endoscopul pentru a se asigura că splina nu se află între stomac și peretele corpului. Un cateter învelit 16-18G străpunge transabdominal în lumenul stomacului insuflat. B, Stiletul cateterului este îndepărtat și sutura de nailon este avansată prin cateter până când acesta poate fi apucat cu forcepsul de recuperare endoscopic. Sutura de nailon este extrasă prin gură pe măsură ce endoscopul este retras. C, Materialul de sutură este fixat pe tubul de alimentare și jeleu solubil în apă este aplicat generos pe teaca cateterului și pe cateterul cu vârf de ciupercă. D, Cateterul lubrifiat este tras în jos din esofag și în stomac, în timp ce asistentul aplică tracțiune pe sutura care iese din peretele abdominal. E, Cateterul este avansat până când vârful ciupercii se sprijină ușor pe mucoasa gastrică. Endoscopia trebuie repetată pentru a confirma poziția corectă a vârfului ciupercii. O flanșă externă este montată pe tub, pe piele, pentru a preveni alunecarea tubului în stomac. F, Sondă de alimentare pentru gastrostomie la locul unei pisici, cu clema în poziția deschisă. Jacheta de corp este trasă peste tubul de gastrostomie odată ce hrănirea este încheiată. (Redesenat din Washabau R, Day MJ: Gastroenterologie canină și felină, St Louis, 2013, Saunders. Desene create de John Doval și Stanley Marks, UC Davis.)

Complicațiile legate de tubul PEG cauzate de plasarea incorectă includ laceraţia splenică, hemoragia gastrică sau pneumoperitoneul. Tuburile PEG pot duce la complicații întârziate ale vărsăturilor, pneumonie de aspirație, extracție a tubului, migrare a tubului și infecție a stomei.9,10,13 Complicațiile minore includ necroza prin presiune la locul stomei și celulita.9,10,13. Șansele de laceraţie splenică sunt minimizate prin insuflarea și trans-iluminarea peretelui abdominal înainte de a fi introdusă în stomac. Un număr discordant de câini de rasă mare a avut complicația majoră a stomacului căderea de pe capătul cupola de silicon al tubului de gastrostomie. Stoma a apărut normal la câinii afectați și hrănirea poate începe fără cunoștințele despre detașare. Desprinderea a avut loc în ciuda plasării unei flanșe interne între dom și mucoasa gastrică. Câinii cu greutatea mai mare de 30 kg, în special cei care au întârziat vindecarea rănilor, ar trebui să li se întărească locul gastropexiei cu un set de ancorare pentru sutură GI Entuir (Cook Medical Inc., Bloomington, IN). Aceasta

ancorează peretele anterior al stomacului de peretele abdominal şi reduce riscul de deteriorare a locului gastropexie.

Tehnica de gastrostomie percutanată oarbă şi complicaţii

Tehnica de plasare a tubului de gastrostomie non-endoscopică, nechirurgicală începe cu o lungime de tub de vinil sau oţel inoxidabil (diametrul 1,2 până la 2,5 cm) achiziţionată de la un magazin de hardware sau un aplicator de tuburi de gastrostomie Eld (Jorgensen Laboratories, Loveland, CO) sau un set de introducere a tubului de gastrostomie (Global The Buffalo, Inc.2, New York Veterinary, 11). Aplicatorul tubului de gastrostomie este singurul dispozitiv cu trocar intern. Setul de introducere a tubului de gastrostomie Cook conţine un fir trecut printr-un ac de introducere. Vârful distal al unui tub din oţel inoxidabil poate fi evazat şi deviat la 45 de grade faţă de axa lungă pentru a ajuta la deplasarea peretelui lateral al corpului. Tubul lubrifiat este trecut prin gură, în stomac şi avansat până când capătul deplasează stomacul şi peretele abdominal lateral. Poziţionarea capului pacientului dincolo de marginea mesei şi coborârea capătului proximal al tubului facilitează identificarea vârfului acestuia prin peretele corpului. Pentru setul de introducere pentru gastrostomie Cook sau dispozitivul preparat în mod similar, un ac percutan este introdus în lumenul tubului de introducere în timp ce un asistent ţine ferm vârful tubului distal între două degete. Peste capătul tubului se realizează o tăietură în piele şi un ac de calibrul 14 este avansat în lumenul tubului de introducere (Figura 82-7, A). Poziţionarea corectă a acului este confirmată prin mişcarea butucului dintr-o parte în alta şi simţind vârful acului lovind interiorul tubului. Un fir de ghidare inclus în kit este trecut prin lumenul acului, în tub şi în afara gurii pacientului. Tubul de introducere este îndepărtat şi capătul filetat al sârmei de ghidare este fixat de un adaptor care se potrivește perfect în capătul unui tub de alimentare (Figura 82-7, B şi C). Se aplică sârmei de ghidare o tracţiune uşoară în punctul său de ieşire din peretele abdominal, facilitând plasarea capătului ciupercă al tubului de alimentare pe mucoasa gastrică. Tubul de alimentare este fixat într-un mod identic cu procedura tubului PEG descrisă mai sus.

FIGURA 82-7 A, Set de introducere pentru gastrostomie Cook care arată un ac de calibrul 14 avansat în lumenul tubului de introducere. Un fir de ghidare inclus în kit este trecut prin lumenul acului, în tubul de introducere şi în afara gurii pacientului. B şi C, După îndepărtarea tubului de introducere de la animal, capătul filetat al firului de ghidare este fixat de un adaptor care se potrivește perfect în capătul tubului de alimentare. Se aplică o tracţiune uşoară firului de ghidare în punctul său de ieşire din peretele abdominal pentru a poziţiona ciuperca tubului pe mucoasa gastrică.

Ratele de complicaţii sunt similare pentru BPG şi PEG. Cu toate acestea, riscul de penetrare a splinei, stomacului sau epiploonului este mai mare dacă stomacul nu este insuflat cu aer înainte de poziţionarea tubului pe peretele abdominal lateral.14 Contraindicaţiile utilizării

tehnicii „oarbe” includ boala esofagiană și obezitatea severă, care împiedică palparea precisă a tubului pe peretele abdominal. În ambele cazuri, tuburile de gastrostomie trebuie plasate chirurgical.

Tuburi de jejunostomie

Indicatii si optiuni

Câinii și pisicile incapabili de a tolera hrănirea intragastrică sau intraduodenală, dar care au intestin subțire și colon distal funcțional în mod normal, sunt candidați pentru jejunostomie.15 Indicațiile specifice pentru hrănirea cu tub de jejunostomie includ obstrucția orificiului gastric, gastropareza, aspirația recurentă/potențială, obstrucția proximală a intestinului subțire și gastrectomia parțială. Hrănirea cu tub jejunal reduce stimularea pancreasului și poate fi utilizată pentru sprijinul nutrițional al pacienților cu pancreatită severă.15 Tuburile jejunostomie plasate chirurgical sunt utilizate în mod obișnuit pentru hrănirea pe termen lung. O alternativă la tehnica jejunostomiei chirurgicale este plasarea percutanată. Acestea includ tuburi de jejunostomie percutanată sau de gastrojejunostomie (PEG-J) plasate sub ghidaj fluoroscopic sau endoscopic. Avantajul tehnicii PEG-J este că permite accesul facil la stomac pentru aspirarea conținutului luminal gastric.

Plasare și complicații

Trebuie urmați patru pași secvențiali pentru a obține plasarea cu succes a tubului PEG-J la câini și pisici: (1) plasarea de rutină a PEG; (2) trecere profundă a firului de ghidare în intestinul subțire; (3) retragerea endoscopului lăsând firul de ghidare pe loc; și (4) plasarea tubului de alimentare pentru jejunostomie peste firul de ghidare.16,17 Pe scurt, animalul este anesteziat și plasat în decubit lateral drept. Un tub PEG este plasat în mod obișnuit și porțiunea externă a tubului este tăiată la o lungime de 6 inci, maximizând cantitatea de tub de jejunostomie care poate fi trecută în intestinul subțire. Plasarea unui tub de jejunostomie de 65 cm (tub de hrănire gastro-jejunal, Wilson-Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC) funcționează bine la pisici, în timp ce un tub de hrănire pentru jejunostomie > 95 cm este recomandat pentru majoritatea câinilor. O capcană cu buclă standard este trecută prin tubul PEG în stomac folosind un endoscop. Capțul este deschis și endoscopul avansează prin ea spre pilor. Animalul este apoi poziționat în decubit lateral stâng, iar endoscopul este avansat cât mai departe în intestinul subțire. Canalul accesoriu al endoscopului este spălat cu apă pentru a facilita trecerea rapidă a unui fir de ghidare care este trecut prin canalul de biopsie în intestinul subțire. Pe măsură ce endoscopul este retras cu atenție în stomac, vârful endoscopului este tras pe lângă capțul deschis, care este apoi închis perfect pe firul de ghidare. Endoscopul este apoi îndepărtat de la animal cu extensia rezultată a firului de ghidare în cavitatea bucală. Capcana închisă este apoi extrasă prin tubul de gastrostomie, facilitând ieșirea unei porțiuni a firului de ghidare din deschiderea tubului de gastrostomie. Capțul este apoi eliberat, un asistent trage ușor capătul proximal al firului de ghidare prin tubul de gastrostomie, lăsând capătul distal (aboral) în intestinul subțire. Tubul de jejunostomie este spălat cu apă, activând lubrifiant pe suprafața sa interioară. Tubul de

jejunostomie este înfiletat peste firul de ghidare sub ghidare endoscopică până când capătul său proximal este aşezat în tubul de gastrostomie. Firul de ghidare este apoi îndepărtat din tubul PEG-J şi sunt efectuate radiografii abdominale pentru a confirma amplasarea adecvată a tubului de jejunostomie la 40 până la 60 cm distal de pilor. Trecerea tubului de jejunostomie departe în jejun este esenţială pentru a preveni migrarea retrogradă a cateterului în stomac.

Plasarea asistată endoscopic a unei sonde de hrănire pentru esofagojejunostomie (EJ) la 5 câini cronic anorexici cu pancreatită a fost bine tolerată la fiecare. Ocluzia tubului, vărsăturile tranzitorii şi scaunul moale au fost cele mai frecvente complicaţii.18 Plasarea sondei de hrănire nazo-jejunală asistată endoscopic a fost utilizată la câini.19,20 Iritaţia facială, strănutul şi înfundarea tuburilor înguste de 8 franceză limitează utilizarea acestei modalităţi la pacienţii care se anticipează că vor avea nevoie doar de sprijin nutriţional pe termen scurt (<7 zile).

Îndepărtarea tuburilor de esofagostomie, gastrostomie şi PEG-J

Spre deosebire de tuburile de gastrostomie, o sondă de esofagostomie poate fi îndepărtată în aceeaşi zi în care este plasată fără a vă preocupa scurgerile sau dezvoltarea complicaţiilor secundare. Pansamentul şi suturile sunt îndepărtate în timp ce tubul este ţinut pe loc. Tubul este apoi blocat prin îndoire şi îndepărtat cu o tracţiune uşoară. Locul de stomie trebuie curăţat, aplicat unguent antibiotic, acoperit cu un pansament uşor timp de 24 de ore, care este apoi îndepărtat pentru inspecţia locului de stomie. Nu sunt necesare suturi cutanate, deoarece ar trebui să se închidă în 24 până la 36 de ore.

Pentru tuburile PEG şi tuburile PEG-J, se recomandă ca tubul PEG să fie lăsat pe loc pentru cel puţin 3 săptămâni. Pacienţii care sunt grav debilitati sau care primesc terapie imunosupresoare pot necesita mai mult timp pentru formarea unui sigiliu peritoneal. Tubul trebuie îndepărtat numai atunci când aportul alimentar oral este suficient pentru a satisface necesarul caloric al pacientului (vezi cap. 172 şi 174). O metodă de îndepărtare a tubului Pezzer PEG este să o tăiaţi la peretele corpului şi să împingeţi vârful ciupercii în stomac pentru a fi trecut în fecale. Această metodă este sigură la câinii de talie medie până la mare, deoarece ciuperca şi flanşa internă ar trebui să treacă cu uşurinţă în fecale. O a doua metodă implică introducerea unui stilt în tub pentru a aplatiza vârful ciupercii în timp ce se exercită o tracţiune fermă asupra tubului. Aceasta presupune că vârful nu a fost tăiat cu o foarfecă înainte de plasare. Această a doua metodă este recomandată pentru pisici şi câini de talie mică, deoarece ciuperca poate obstrucţiona intestinul. Scoaterea cateterului MILA se realizează prin dezumflarea barei de protecţie, după îndepărtarea adaptorului Y-port. Cateterele cu dom (US Endoscopia) sunt îndepărtate prin tracţiune uşoară, dar fermă pe tub. Tractul gastro-cutanat trebuie să se sigileze cu scurgeri minime sau fără scurgeri în 24 de ore.

Înlocuirea tuburilor de gastrostomie şi esofagostomie

Tuburile PEG pot funcţiona defectuos sau pot fi îndepărtate prematur de către pacient, necesitând înlocuire. Dacă o sondă de gastrostomie este îndepărtată în decurs de 3 săptămâni de la plasare (înainte de stabilirea completă a tractului gastrocutanat), material de contrast iodat poate fi injectat prin locul stomiei pentru a determina dacă tractul gastrocutanat este încă intact sau ar putea fi efectuată o procedură PEG pentru a evalua mucoasa gastrică şi a verifica poziţionarea corectă a tubului de gastrostomie de înlocuire. Dacă o sondă este îndepărtată din greşeală odată ce tractul gastrocutanat este bine vindecat, se poate înlocui cateterul original cu un cateter tip balon (Flexiflo Gastrostomy Tub, Ross Laboratories, Columbus, OH)21 sau un dispozitiv de gastrostomie cu profil redus (LPGD, Bard Interventional Products Division, Murray Hill, NJ)82-8 (Figure Hill, NJ). Niciun tip de cateter nu necesită o procedură endoscopică sau anestezie pentru plasare. „Butonul" de gastrostomie este un dispozitiv mic, flexibil din silicon, care are o cupolă asemănătoare ciupercii la un capăt şi două aripi mici la celălalt, care se află la acelaşi nivel cu peretele abdominal exterior (Figura 82-8, B). O supapă anti-reflux unidirecţională previne refluxul conţinutului gastric prin partea superioară a tubului. Există două tipuri de LPGD: obturate şi neobturate. Dispozitivul obturat are un vârf de ciupercă mărit care trebuie întins pentru a fi plasat în stomac cu ajutorul unui introductor special22 (Figura 82-8, C). Tubul neobturat funcţionează ca un cateter Foley şi nu necesită intrarea forţată în stoma de gastrostomie. Lungimea fistulei gastrocutanate trebuie determinată cu precizie pentru a ghida selecţia corectă a lungimii corespunzătoare a arborelui „buton". Acest lucru se realizează cu un dispozitiv special de măsurare a stomatologiei furnizat împreună cu kitul. Avantajele LPGD includ durabilitatea, probabilitatea scăzută de îndepărtare accidentală de către pacient şi aspectul lor plăcut din punct de vedere estetic pentru proprietari.23

FIGURA 82-8 A, Dispozitive de gastrostomie cu profil redus şi obturatoare utilizate pentru întinderea domului.

vârful în formă al dispozitivului. Din stânga, dispozitivul The Ross Laboratories Stomate, dispozitivul The Cook şi dispozitivul Bard „Button". B, Dispozitiv de gastrostomie cu profil redus, cu aripioare exterioare mici ale dispozitivului situate la nivelul pielii peretelui abdominal. Pentru hrăniri, dopul mic de plastic este îndepărtat şi un adaptor de alimentare este conectat la o seringă. C, Tehnica corectă de întindere a vârfului în formă de cupolă al dispozitivului de gastrostomie cu profil redus cu un obturator. Domul nu trebuie întins prin trecerea obturatorului prin lumenul dispozitivului deoarece va compromite integritatea supapei anti-reflux situată adiacent domului. D, Dispozitiv de gastrostomie cu profil redus după plasarea la un câine, care arată aspectul estetic al dispozitivului care se potriveşte la nivelul pielii animalului.

Un dispozitiv alternativ cu profil redus care poate fi utilizat în locul unui tub PEG obişnuit sau al unui dispozitiv de înlocuire cu profil redus este un tub PEG cu un singur pas sau „plasare iniţială" cu profil redus (Buton cu un pas, redenumit acum trusa de gastrostomie endoscopică percutanată EndoVive Low Profile; Boston Scientific, Natick, MA) (Figura A şi B82-9). Un singur pas evită necesitatea unei a doua proceduri pentru a înlocui tubul PEG

original. Tuburile sunt disponibile în diametre franceze de 18 şi 24 şi variază în lungimea stomei de la 1,2 la 4,4 cm. Utilizarea distanţierilor din silicon furnizate de producător (Figura 82-9, C) ajută la asigurarea faptului că dispozitivele pot fi adaptate animalelor cu cerinţe diferite privind lungimea tractului stomic. Într-un studiu care evaluează complicaţiile şi rezultatele dispozitivelor de gastrostomie cu profil redus într-un singur pas pentru hrănirea enterală pe termen lung la câini şi pisici, dispozitivele au fost bine tolerate şi cele mai frecvente complicaţii au fost relativ minore: tumefierea peristomală şi secreţia peristomală mucopurulentă.24

FIGURA 82-9 A, Dispozitiv de gastrostomie cu profil redus într-o singură etapă, cu flanşe, aşa cum este conţinut într-un manşon de cateter. De asemenea, sunt prezente patru distanţiere separate din silicon. B, Dispozitiv de gastrostomie cu profil redus într-un singur pas, cu flanşe eliberate după ruperea manşonului cateterului din jur, trăgând de materialul de sutură negru ataşat. C, Dispozitiv de gastrostomie cu profil redus într-o singură etapă, separat de manşonul cateterului, prezentând un singur distanţier din silicon de 5 mm (săgeată) introdus peste tija şi alte trei distanţiere din silicon separate de grosimi diferite.

Complicaţiile alimentaţiei enterale

Necroza presiunii gastrice

Necroza presiunii gastrice poate apărea fie din ciuperca tubului PEG, fie din flanşă care erodează stratul de mucus al stomacului din cauza tensiunii excesive exercitate asupra tubului PEG în timpul plasării. Tracţiunea excesivă a tubului PEG înainte de plasarea flanşei externe la nivelul pielii poate provoca, de asemenea, necroză prin presiune, care pare roşie, umflată şi umedă. Pentru a minimiza aceste probleme, asiguraţi-vă că tubul PEG poate fi rotit după plasare şi lăsaţi un spaţiu de 1 cm între flanşa externă sau bara de protecţie şi piele.

Deplasarea tubului de alimentare

Acest lucru este relativ comun, în special cu tuburile nazoesofagiene şi PEG-J. Deplasarea tubului poate duce la aspiraţie, diaree sau peritonită la animalele de companie cu tub de gastrostomie. Tuburile de gastrostomie trebuie marcate cu bandă adezivă sau cu un stilou de marcare la nivelul pielii pentru a ajuta la verificarea poziţiei tubului. Deoarece desprinderea stomacului de peretele abdominal, cu scurgeri intraperitoneale ulterioare, poate apărea la câinii de talie mare, ar trebui plasate o flanşă internă sau elemente de fixare în T pentru a minimiza şansa acestei complicaţii.

Obstrucţia tubului

Obstrucţia sondei de alimentare este una dintre cele mai frecvente complicaţii ale hrănirii enterale.25 Obstrucţiile sunt de obicei cauzate de coagularea formulei, deşi pot fi cauzate de fragmente de tablete, îndoiri ale tubului sau precipitarea medicamentelor. Tuburile nazoesofagiene sunt predispuse la obstrucţie din cauza diametrului lor mic. Obstrucţiile pot fi de trei ori mai frecvente la pacienţii hrăniţi prin alimentaţie continuă faţă de bolus.26 S-a raportat că sucralfatul şi supresoarele de acid precipită cu formule enterale, provocând obstrucţia tubului.26 Apa caldă infuzată cu presiune uşoară şi aspiraţie va ameliora majoritatea obstrucţiilor. Pentru obstacole mai rezistente, apă carbogazoasă este instilată în tub şi lăsată să stea timp de 1 oră înainte de a aplica o presiune uşoară şi de aspirare. De asemenea, infuziile cu enzime pancreatice şi agentul de îngheţare a cărnii au fost susţinute pentru a dizolva obstrucţiile tubului.25 În rare ocazii, este necesară trecerea unui fir angiografic pentru a desfunda tubul. Obstrucţiile tubului pot fi minimizate prin clătirea cu apă caldă înainte şi după administrarea medicamentelor sau hrănirii. Tuburile trebuie, de asemenea, spălate după verificarea reziduurilor gastrice, deoarece pH-ul acid va determina coagularea formulei în tub. Formele de medicamente elixir ar trebui folosite mai degrabă decât tabletele zdrobite ori de câte ori este posibil. Tabletele trebuie zdrobite şi dizolvate în apă înainte de administrare printr-un tub de alimentare dacă nu este disponibilă o formă alternativă.

Scurgeri prin locurile de stomie

Scurgeri uşoare la locul stomei pot apărea în primele zile după plasarea tubului de alimentare. Scurgerile persistente pot indica o disfuncţie a tubului, o infecţie peristomală sau o stomă prea mare pentru tub. Semnele de inflamaţie cu sau fără secreţii sau febră pot indica infecţia locului de stomie care trebuie diferenţiată de fasciită. Dacă este o simplă infecţie a plăgii, de obicei poate fi tratată local cu o soluţie diluată de Betadină şi cu schimbări mai frecvente de pansament. Antibioticele administrate sistemic sunt de obicei rezervate pacienţilor cu semne sistemice de infecţie.

Aspiraţie

Aspiraţia pulmonară (vezi cap. 242) este o complicaţie frecventă a alimentaţiei enterale, deşi incidenţa reală este dificil de determinat. Factorii de risc pentru aspiraţie includ starea psihică afectată, leziuni neurologice, absenţa unui reflex de tuse sau gag, ventilaţie mecanică şi pneumonie anterioară de aspiraţie.27 Sursa materialului aspirat trebuie identificată deoarece întreruperea hrănirii gastrostomiei sau plasarea unui tub de alimentare pentru jejunostomie la un pacient nu va avea niciun beneficiu dacă pacientul a aspirat secreţii orofaringiene. Deşi controversat, majoritatea autorilor sunt de acord că hrănirea post-pilorică reduce riscul de aspiraţie.28 În plus, s-a demonstrat că hrănirea continuă induce mai puţin reflux gastroesofagian decât hrănirea în bolus.29

Diaree

Diareea este cea mai frecvent citată complicaţie asociată cu hrănirea cu sondă la pacienţii umani şi animale, cu o incidenţă variind de la 2,3% la 63%.30,31 Implicaţiile clinice ale

diareei legate de alimentaţia enterală sunt semnificative. Diareea severă duce la pierderi de lichide, electroliţi şi nutrienţi, precum şi la o suferinţă considerabilă a pacientului. Diareea la pacienţii hrăniţi cu tub apare din cauza unor factori multipli, inclusiv hipoalbuminemie, diete hiperosmolare sau bogate în grăsimi, diete infectate sau terapie cu antibiotice.30,31 Incidenţa diareei la pacienţii hrăniţi enteral care iau antibiotice depăşeşte cu mult incidenţa la pacienţii hrăniţi în mod normal şi care iau aceleaşi antibiotice. Diareea asociată antibioticelor poate apărea din creşterea excesivă a enterobacteriilor (Klebsiella, Proteus, Pseudomonas) sau din proliferarea Clostridium difficile.

Referinţe

DeLegge RL, DeLegge MH. Evaluarea gastrostomiei endoscopice percutanate a materialelor dispozitivului: suntem „în siguranţă”? Nutr Clin Pract. 2005;20:613-617.

Crowe DT. Utilizarea clinică a unei sonde nazogastrice reziduale pentru nutriţie enterală şi terapie cu fluide la câine şi pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:675-682.

Balkany TJ, Baker BB, Bloustein PA, et al. Esofagostomia cervicală la câini. Evaluarea endoscopică, radiografică şi histopatologică a esofagitei induse de tuburi de alimentare. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1977;86:588-593.

Abood SK, Buffington CA. Tehnica de intubare nazogastrică îmbunătăţită pentru administrarea suportului nutriţional la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:577-579.

Crowe DT, Devey JJ. Tuburi de esofagostomie pentru hrănire şi decompresie: experienţă clinică la 29 de pacienţi cu animale mici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:393-403.

Levine PB, Smallwood LJ, Buback JL. Tuburile de esofagostomie ca metodă de management nutriţional la pisici: un studiu retrospectiv. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:405-410.

Devitt CM, Seim HB. Evaluarea clinică a esofagostomiei tubulare la animalele mici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:55-60.

Glaus TM, Cornelius LM, Bartges JW, et al. Complicaţii cu gastrostomie percutanată non-endoscopică la 31 de pisici şi 10 câini: un studiu retrospectiv. J Small Anim Pract. 1998;39:218-222.

Armstrong PJ, Hardie EM. Gastrostomie endoscopică percutanată. Un studiu retrospectiv a 54 de cazuri clinice la câini şi pisici. J Vet Int Med. 1990;4:202-206.

Matthews KA, Binnington AG. Plasarea percutanată fără incizii a unui tub de gastrostomie utilizând un gastroscop: observaţii preliminare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:601-610.

Fulton RB, Dennis JS. Plasarea percutanată oarbă a unui tub de gastrostomie pentru sprijin nutriţional la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:697-700.

Mauterer JV, Abood SK, Buffington CA, et al. Noi tehnici și ghiduri de management pentru gastrostomia percutanată cu tub nonendoscopic. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:574-579.

Bright RM, Burrows CF. Gastrostomia cu tub endoscopic percutanat la câini. Am J Vet Res. 1988;49:629-633.

Clary EM, Hardie EM, Fischer WD și colab. Gastrostomia percutanată antegradă nonendoscopică: efectul insuflației gastrice pre-placement asupra poziției tubului și anatomiei intraabdominale. J Vet Intern Med. 1996;10:15-20.

Ryan JA, Pagina CP. Alimentația intrajejunală: dezvoltare și starea actuală. J Parenter Enter Nutr. 1984;8:187-198.

Jergens AE, Morrison JA, Miles KG, et al. Plasarea tubului de gastrojejunostomie endoscopică percutanată la câini și pisici sănătoși. J Vet Intern Med. 2007;21:18-24.

Leichus L, Patel R, Johlin F. Plasarea tubului de gastrostomie/jejunostomie endoscopică percutanată (PEG/PEJ): o abordare nouă. Gastrointest Endosc. 1997;45:79-81.

Cummings F, Daley CA. Plasarea sondei de hrănire pentru esofagojejunostomie la 5 câini cu pancreatită și anorexie. Vet Med Int. 2014;2014:1-5.

Campbell SA, Daley CA. Plasarea sondei de hrănire nazo-jejunală asistată endoscopic: tehnică și rezultate la cinci câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e50-55.

Papa K, Psader R, Sterczer A, et al. Plasarea tubului nazo-jejunal ghidat endoscopic la câini pentru hrănire postduodenală pe termen scurt. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:554-563.

Kadakia S, Cassaday M, Shaffer R. Comparația cateterului Foley ca tub de gastrostomie de înlocuire cu tub de gastrostomie de înlocuire comercială: un studiu prospectiv randomizat. Gastroin Endosc. 1994;40:188-193.

Faller N, Lawrence K. Comparing low-profile gastrostomy tubs. Alăptarea. 1994;12:1-3.

Yoshimoto SK, Marks SL, Struble AL și colab. Experiențe și complicații ale proprietarului cu utilizarea la domiciliu a unui dispozitiv de gastrostomie cu profil redus de înlocuire pentru hrănirea enterală pe termen lung la câini. Can Vet J. 2006;47(2):144-150.

Campbell SJ, Marks SL, Yoshimoto S, et al. Complicațiile și rezultatele dispozitivelor de gastrostomie cu profil redus într-un singur pas pentru hrănirea enterală pe termen lung la câini și pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:197-206.

Marcuard SP, Stegall KS. Desfundarea tuburilor de hrănire cu enzimă pancreatică. J Parenter Enter Nutr. 1990;14:198-200.

Carrougher JG, Barrilleaux CN. Bezoare esofagiene: sucralitul. Crit Care Med. 1991;19:837-839.

Norton J, Ott L, McClain C şi colab. Intoleranţa la alimentaţia enterală la pacientul cu leziuni cerebrale. J

Neurochirurgie. 1988;68:62-66.

Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW şi colab. Rezultatul nutriţional şi pneumonia la pacienţii de îngrijire critică randomizaţi la hrăniri gastrice versus jejunale. Crit Care Med. 1992;20:1377-1387.

Coben RM, Weintraub A, DiMarino AJ, et al. Reflux gastroesofagian în timpul hrănirii gastrostomiei. Gastroenterologie. 1994;106:13-18.

Arsuri PE, Jairath N. Diareea şi pacientul care primeşte hrănire enterală: o problemă multifactorială. J Wound Stomy Continenţă Asistente medicale. 1994;21:257-263.

Lucendo AJ, Friginal-Ruiz AB. Gastrostomia endoscopică percutanată: o actualizare privind indicaţiile, managementul, complicaţiile şi îngrijirea acesteia. Rev Esp Enferm Dig. 2014;106:529-539.

CAPITOLUL 83

Îngrijirea echipamentului endoscopic

Valerie Walker, Susan Cox, Katie Douthitt

Prezentare generală

Endoscoapele şi instrumentele care le însoţesc reprezintă o investiţie semnificativă. Costul iniţial cuplat cu cheltuielile ulterioare pentru reparaţii pot fi considerabile. O mare parte de frustrare poate fi evitată şi banii pot fi economisiţi dacă personalul înţelege manipularea, curăţarea şi îngrijirea generală necesare unui astfel de echipament. În practicile aglomerate, politicile şi îndrumările scrise pentru curăţarea, dezinfectarea (E-Box 83-1), manipularea şi efectuarea procedurilor de endoscopie pot ajuta la prelungirea duratei de viaţă a acestui echipament. Paşii nesocotiţi sau uitaţi, în special în procesul de curăţare, pot duce la pierderea unui endoscop de reparat pentru perioade lungi de timp.

E-Box 83-1

Ghid pentru curăţarea endoscopului

Pre-curăţarea a fost efectuată imediat după procedură pentru a îndepărta resturile grosiere (vezi şi Video 83-1).

Cu apă curată, ştergeţi tubul de inserţie.

Aspiraţi apa apoi aerul prin canalul de aspiraţie până când apa aspirată este limpede.

Ataşaţi supapa de curăţare a canalelor de aer/apă (dacă este disponibilă).

Clătiţi apa, apoi aeraţi prin canale.

Pentru endoscoape care conţin un canal de lift sau un canal auxiliar de apă - spălaţi cu apă, apoi cu aer.

Deconectaţi de la unitate.

Puneţi capac rezistent la apă pentru a proteja electrozii (videoscoape).

Mutaţi endoscopul în camera de reprocesare.

Testarea scurgerilor (vezi şi videoclipul 83-2)

Inspectaţi testerul de scurgeri.

Ataşaţi testerul de scurgeri la conectorul de aerisire.

Scufundaţi endoscopul în apă curată.

Activaţi testerul de scurgeri şi urmăriţi bulele de aer timp de 2 minute.

Cauciucul A de la secţiunea de îndoire se va mări uşor; asta este normal.

Dacă există o scurgere la secţiunea de îndoire, devierea vârfului distal sub apă poate creşte succesul de a găsi scurgeri mai mici.

Scurgerile din canalul de biopsie vor apărea ca bule care emană de la vârful distal.

Dacă este detectat un flux continuu de bule de aer sau este vizualizată o scădere continuă a presiunii, opriţi procesul de curăţare şi sunaţi la producător sau la centrul de reparaţii.

Dacă se detectează o scurgere şi trebuie făcute reparaţii, centrul de reparaţii vă poate solicita să continuaţi procesul de curăţare pentru a evita contaminarea încrucişată.

Dacă nu se observă bule sau scăderea presiunii, eliberaţi presiunea (în mâna) şi lăsaţi ataşat la endoscop timp de 30 de secunde suplimentare, asigurându-vă că tot aerul este îndepărtat.

Curăţare manuală (vezi şi Video 83-3)

Scoateţi toate valvele şi capacul portului de biopsie.

Utilizaţi o soluţie de curăţare enzimatică de detergent recomandată. Se diluează conform specificaţiilor producătorului.

Dacă utilizaţi un bazin de endoscop, scufundaţi luneta.

Ştergeţi bine toate suprafeţele exterioare. Folosiţi o perie moale pentru a curăţa marginile butoanelor de control şi deschiderea canalului liftului, dacă este cazul. Curăţaţi vârful distal şi îndepărtaţi orice reziduuri din duza de aer/apă.

Introduceţi peria de curăţare în orificiul supapei de aspiraţie. Perie de la portul supapei către conectorul de ghidare a luminii până când peria iese din portul adaptorului de aspiraţie. Repetaţi până la curăţare.

Introduceţi peria din portul supapei de aspiraţie către tubul de inserţie până ajungeţi la portul de biopsie. Înclinaţi peria pentru a intra în canal. Repetaţi până la curăţare.

Introduceţi o perie de curăţare a deschiderii canalului în orificiul supapei de aspiraţie şi orificiul pentru biopsie. Trebuie avut grijă când introduceţi peria în orificiul supapei de aer şi apă. Resturile pot fi împinse în canal şi poate apărea o obstrucţie care duce la reparaţii.

Folosind soluţie enzimatică curată, ataşaţi adaptorul(e) de curăţare cu aspiraţie recomandat(e) şi aspiraţi soluţia de curăţare prin toate canalele. Observaţi curgerea fluidului din toate canalele, inclusiv canalul aer/apă de la vârful distal.

Repetaţi acest proces cu apă curată, apoi aer până când lichidul este îndepărtat din endoscop. Acest lucru previne diluarea sau contaminarea dezinfectantului de nivel înalt.

Inspectaţi şi curăţaţi toate valvele şi orificiul de biopsie.

Dezinfectare la nivel înalt (vezi şi videoclipul 83-4):

Utilizaţi bandă de testare sau dispozitiv aprobat pentru a vă asigura că este utilizată concentraţia minimă recomandată specifică produsului.

Dacă utilizaţi o unitate de reprocesare automată a endoscopului (AER), ataşaţi conexiunile corespunzătoare. Porniţi unitatea conform instrucţiunilor.

Dacă utilizaţi un lighean sau o cadă mare, lăsaţi adaptorul de curăţare cu aspiraţie pe loc pentru a spăla produsul în canale până când nu se observă bule.

Durata timpului de contact cu endoscopul va varia. Citiţi instrucţiunile de pe etichetă pentru variaţiile de timp şi temperatură.

Clătiţi endoscopul cu apă şi aer. Un AER va face acest proces pentru dvs.

Clătiţi cu alcool izopropilic 70% pentru a ajuta procesul de uscare.

Agăţaţi luneta vertical pentru a se usuca.

Aşezaţi supapele pe o suprafaţă curată pentru a se usca la aer.

Multe organizaţii oferă sesiuni practice de formare a endoscopului pentru medici veterinari şi tehnicieni. Pentru restul acestui capitol, în descrierea îngrijirii va fi folosit un gastroscop cu deflexie în 4 căi şi capabilităţi de aer/apă şi aspiraţie.

Nomenclatură

Gastroscoapele (Figura 83-1) pornesc ca tuburi lungi goale. Pentru a vizualiza un obiect, filamente subțiri (mănunchiuri de lumină) conduc lumina de la capătul de ghidare sau terminal, prin tubul ombilical, mânerul de control, tubul de inserție și în final până la vârful distal al tubului. Pachetele de imagini se deplasează de la ocular la vârful distal. Aceasta este descrierea unui endoscop cu fibră optică sau a fibroscopului. O cameră poate fi atașată la ocular, permițând ca imaginea să fie văzută pe un monitor pentru o vizualizare mai ușoară și participarea în grup. Videoscoapele încorporează un cip video în spatele obiectivului, transformând imaginea într-un semnal digital transmis prin firele de conectare la un monitor, eliminând necesitatea unui ocular sau a unui cap de cameră (vizualizare indirectă) (vezi cap. 91, 96, 108 și 113).

FIGURA 83-1 Secțiuni ale unui videoscop. A, Ghid de lumină sau capăt terminal. B, tub ombilical. C, Control

mâner. D, tub de inserare.

Capacitățile de insuflare, aspirație și apă sunt controlate de 2 supape găzduite în porturi din mânerul de control. Apăsarea supapei superioare (aspirație) permite ca fluidul să fie atras în canalul instrumentului de biopsie și să iasă din portul de aspirație la capătul ghidajului de lumină. Insuflația din vârful distal are loc atunci când endoscopistul acoperă ușor orificiul din partea superioară a supapei inferioare de aer/apă (cel mai apropiat de tubul de inserție). Apa din sticla atașată la ghidajul de lumină este controlată atunci când endoscopistul apasă valva inferioară. Funcția de pulverizare cu apă acționează ca un mecanism de curățare pentru lentila obiectiv situată la vârful distal. Angularea este controlată de fire subțiri atașate la 2 cadrane de pe mânerul de control care se conectează la o plasă la secțiunea de îndoire (Figura 83-2). Aceste fire acționează ca un sistem de scripete, permițând vârfului distal să se anguleze atunci când este cuplat. Toate canalele endoscopului sunt sigilate la punctele finale, păstrând componentele interne uscate. Pătrunderea apei poate face ca fibrele optice să devină fragile și să se rupă. O astfel de spargere provoacă pierderea luminii și o imagine deteriorată (Figura 83-3).

FIGURA 83-2 Secțiune de îndoire a unui endoscop demonstrativ cu înveliș transparent. Firele subțiri din secțiunea de control (A) sunt atașate de plasa metalică (B) care înconjoară secțiunea de îndoire, permițând angularea vârfului distal.

FIGURA 83-3 Fibre de imagine sparte ale unui fibroscop. Fibrele rupte se afișează sub formă de puncte negre pe

imagine.

Manipulare

Endoscoapele sunt de obicei proiectate pentru ca mânerul de control să fie apucat cu mâna stângă, în timp ce mâna dreaptă ține continuu tubul de inserție. Tubul de introducere nu trebuie niciodată mutat sau răsucit independent de mânerul de comandă („strângere"). „Bota" unui endoscop este joncțiunea dintre mânerul de control și tubul de inserție. Scopul cu „boot" al endoscopului la un unghi de 90° ar putea deteriora componentele interne ale lunetei. Tubul de inserție nu trebuie să fie niciodată scăpat sau târât peste obiecte ascuțite, cum ar fi dinții, atunci când trece endoscopul prin cavitatea bucală. Când transportați un endoscop, acesta trebuie ținut cu capătul terminal și vârful de inserție într-o mână și aproape de corp, pe un cărucior cu laterale și roți rezistente sau într-un coș cu capac etanș. Când nu sunt utilizate, supapele trebuie îndepărtate pentru uscare, iar endoscoapele trebuie suspendate de un suport pentru endoscop, departe de trafic.

Instrumentație

Un speculum trebuie să fie întotdeauna pe loc când trece un endoscop prin cavitatea bucală. Utilizarea secțiunilor mici de butoaie de seringă de 1 ml poate fi utilizată ca speculum pentru câini și pisici mici.1 Toate pensele trebuie să fie în poziția închisă înainte de a intra în canalul instrumentului. Instrumentele ar trebui, de asemenea, inspectate pentru margini ascuțite care ar putea deteriora canalul. Pensele pentru biopsie „aripile" trebuie să fie vizibile pentru endoscopist atunci când sunt extinse în afara endoscopului înainte de a fi deschise în interiorul pacientului (Figura 83-4). Dimensiunea canalului instrumentului determină diametrul exterior (OD) al pensei. De exemplu, endoscoapele cu un canal de instrument cu diametrul de 2,0 mm necesită un instrument de 1,8 mm. Lungimea este, de asemenea, un factor. Instrumentarul trebuie să fie cu 13-15 cm mai lung decât tubul de inserție pentru a facilita vizualizarea și mișcarea în interiorul pacientului.

FIGURA 83-4 Pensă pentru biopsie într-o vezică urinară. Rețineți că aripile pensei sunt ușor de văzut înainte de a deschide instrumentul. Desfășurarea în canalul instrumentului poate cauza lacrimi care duc la apă

intruziune.

Testarea și curățarea „la noptieră" (©Video 83-1)

Testarea capacităților de aer, apă și aspirație ale endoscopului înainte de efectuarea fiecărei proceduri pentru a vă asigura că toate caracteristicile endoscopului funcționează. Imediat după fiecare procedură, acele funcții ar trebui testate din nou. Când spălați canalele, alternați între apă și aer folosind o supapă de irigare pe toate canalele care înlocuiește supapa aer/apă.2 Acest lucru creează agitație în canal. Dacă se folosește un endoscop video, așezați un capac de protecție peste electrozi înainte de a expune endoscopul la lichide.

Partea exterioară a endoscopului, curăţată de orice resturi, este transferată la o staţie de curăţare pentru testarea scurgerilor şi curăţarea manuală.

Testarea scurgerilor (©Video 83-2)

Testarea scurgerilor asigură că interiorul endoscopului este liber de pătrunderea apei.3,4 Există diferite dispozitive de testare a scurgerilor disponibile (manometre portabile, unităţi automate). Endoscopul trebuie scufundat în apă limpede timp de 2 minute pentru a verifica dacă există scurgeri, care apar ca bule de aer. Cauciucul A (învelişul subţire de cauciuc care înconjoară vârful distal) ar trebui să pară uşor umflat când testerul de scurgeri este cuplat. Îndoirea vârfului distal va întinde uşor cauciucul A, permiţând să apară bule dacă endoscopul este compromis. Dacă un endoscop eşuează la un test de scurgere, curăţarea ar trebui să înceteze, iar endoscopul să fie uscat şi trimis pentru reparaţie. Curăţarea suplimentară ar putea introduce mai mult lichid şi poate deteriora în continuare endoscopul.

Curăţare manuală (©Video 83-3)

Scopul curăţării manuale a endoscoapelor este de a reduce numărul de bacterii prezente înainte de dezinfecţia de nivel înalt (HLD). Clătirea cu o soluţie de curăţare enzimatică şi periajul canalelor accesibile îndepărtează materialul bogat în proteine, de exemplu, sângele, ţesutul. Lăsate în endoscop, astfel de resturi se pot solidifica atunci când sunt combinate cu soluţii HLD, ducând la blocarea canalului. Curăţarea manuală trebuie începută cât mai curând posibil după utilizare. Biofilmul este definit ca un grup de bacterii care pot adera la canalele endoscopului şi pot secreta o polizaharidă care nu poate fi îndepărtată cu HLD.4,5 Atenţia promptă acordată curăţării manuale previne formarea biofilmului. Soluţia de curăţare enzimatică proaspătă trebuie preparată de fiecare dată când este curăţat un endoscop.4 Diluţia şi temperatura pot modifica eficacitatea. Prin urmare, se recomandă ca instrucţiunile să fie urmate cu atenţie la diluare.

Periajul canalelor este următorul pas. Periile de canal trebuie să fie în stare bună, inclusiv perii intacte şi vârfurile rotunjite sau acoperite. Unele modele de endoscop au perii specifice pentru fiecare canal; ar trebui să verificaţi instrucţiunile producătorului. Periile trebuie să treacă prin canale şi să fie curăţate înainte de îndepărtare. Periajul trebuie să continue până când peria este curată. Peria trebuie trecută direct - mişcarea înainte şi înapoi ar putea eroda canalul.

Următoarele canale trebuie periate:

Carcasa supapei de aspiraţie prin tubul ombilical şi în afara orificiului de aspiraţie la capătul terminal

Carcasa supapei de aspiraţie prin canalul de aspiraţie/instrument şi în afara vârfului distal (perie unghiulară pentru a intra în canal)

Intrarea în canalul de aspiraţie/instrument

Când periajul este complet, ataşaţi adaptoarele de curăţare adecvate şi spălaţi soluţia enzimatică prin canale. Acordaţi o atenţie deosebită aspectului soluţiei care iese din canalul aer/apă la vârful distal. Acest canal este prea mic pentru a fi periat şi poate fi uşor blocat. Trebuie observat un flux lateral puternic. Dacă este specificat de instrucţiunile producătorului, lăsaţi endoscopul să se înmoaie în soluţie. Clătiţi cu apă, apoi cu aer. Lichidul rămas în canale ar putea dilua HLD, scăzându-i eficacitatea. Ştergeţi întregul endoscop cu o cârpă moale, acordând o atenţie deosebită în jurul mânerelor de control şi a carcasei supapelor.

Supapele, sticlele de apă şi porturile de biopsie trebuie, de asemenea, curăţate manual înainte de HLD. Pe orificiile tijei supapei se folosesc curăţători de ţevi sau perii mici. Orificiul de pe tija supapei de aspiraţie este dezvăluit atunci când este apăsat. Instrumentele (penseps pentru biopsie, specule bucale) trebuie curăţate în mod similar. Pensele învelite în bobine de sârmă trebuie să fie supuse curăţării cu ultrasunete şi sterilizării cu abur.

Dezinfecţie la nivel înalt (©Video 83-4)

Prezentare generală

Endoscoapele au primit o desemnare „semi-critică" în Clasificarea Spaulding a dispozitivelor medicale şi a nivelului de dezinfecţie. Prin urmare, endoscoapele ar trebui să primească dezinfecţie la nivel înalt după fiecare procedură.6 Un dezinfectant de nivel înalt (HLD) este definit ca un germicid chimic aprobat de FDA capabil să distrugă toţi viruşii, bacteriile vegetative, ciupercile, micobacteriile şi majoritatea sporilor bacterieni.

Există multe tipuri de HLD pe piaţă (vezi lista aprobată de FDA).8 Verificaţi cu ghidurile producătorilor cu privire la care HLD sunt compatibile cu endoscoapele lor. Unele soluţii sunt disponibile cu o eficacitate de 28 de zile. Deşi aceste soluţii sunt mai practice decât HLD-urile de 14 zile, ele conţin agenţi tensioactivi care pot fi dificil de clătit. Variaţiile de temperatură pot modifica, de asemenea, eficacitatea soluţiei HDL şi pot necesita timpi mai lungi de înmuiere.3 Toate soluţiile trebuie manipulate şi diluate conform recomandărilor producătorului. Benzile de testare care măsoară concentraţia maximă efectivă trebuie utilizate şi înregistrate zilnic. Echipamentul de protecţie, cum ar fi mănuşi şi dispozitive de protecţie facială, trebuie purtat în orice moment atunci când lucraţi cu HLD. Unele HLD au un miros nociv. Utilizaţi întotdeauna HLD-urile într-o zonă bine ventilată sau sub o hotă.

HLD-urile pot fi utilizate cu endoscoape pentru dezinfecţia manuală sau cu un reprocesor automat de endoscop (AER).

Dezinfecţie manuală

Utilizaţi un lighean cu un capac etanş pentru a preveni stropirea. Cufundaţi întregul endoscop în HLD. Ataşaţi o seringă de 60 ml umplută cu soluţie HLD la porturile de irigare cu toate canalele; clătiţi până când toate canalele sunt în contact cu soluţia HLD şi nu se văd bule de aer. Includeţi, de asemenea, toate instrumentele accesorii, inclusiv speculele bucale, sticlele de apă, periile de curăţare şi supapele. Acoperiţi bazinul şi lăsaţi endoscopul să

rămână în HLD pentru timpul de expunere recomandat. Când s-a atins sfârşitul timpului de înmuiere, clătiţi uşor endoscopul cu aer pentru a curăţa HLD din canale şi îndepărtaţi-l. Clătiţi endoscopul cu apă pentru perioada de timp recomandată de producător.

Uscarea endoscopului poate fi la fel de importantă ca şi curăţarea manuală şi dezinfecţia la nivel înalt.10 Endoscoapele uscate inadecvat pot deveni o sursă de contaminare. În primul rând, spălaţi canalele cu 60 ml de alcool izopropilic 70% pentru a facilita procesul de uscare. Uscaţi toate canalele endoscopului cu aer forţat sau adaptaţi unitatea de aspiraţie pentru a se potrivi cu irigatorul cu toate canalele. Agăţaţi de un suport pentru endoscop cu toate porturile deschise (Figura 83-5). De asemenea, îndepărtaţi, clătiţi şi uscaţi toate instrumentele accesorii.

FIGURA 83-5 Două modele de suporturi pentru endoscop. Umeraşul din stânga este un design de cutie care poate fi blocat pentru siguranţă. Ambele modele au deschideri pentru uscarea forcepsului pentru biopsie.

Reprocesor automat de endoscop

Pentru o practică aglomerată care utilizează endoscoape zilnic, poate fi indicat un reprocesor automat. Avantajele faţă de dezinfecţia manuală includ scăderea timpului de expunere a personalului la HLD şi controlul constant al temperaturii şi al timpului. Reprocesoarele nu iau locul pre-curăţării manuale.

Endoscopul este conectat la reprocesor prin irigatorul cu toate canalele. Un ciclu complet include spălarea cu soluţie enzimatică, spălarea cu apă deionizată (DI), circulaţia HLD şi spălarea finală cu apă DI. O spălare cu aer completează procesul. Este inclus şi un port de spălare cu alcool. Instrumentele accesorii pot fi plasate şi în interiorul unităţii. Obiectele ascuţite, cum ar fi sondele dentare, trebuie prelucrate separat, deoarece s-ar putea deplasa în bazin şi s-ar putea străpunge endoscopul. Endoscopul trebuie şters cu o cârpă moale, uscată la aer şi aşezat pe un suport pentru endoscop.

Depozitarea endoscopului

Endoscoapele trebuie depozitate vertical pe suporturi pentru endoscop (vezi Figura 83-5). Când este depozitată în cutii, umiditatea rămasă în canale poate adăposti bacterii. Excepţie de la aceasta sunt endoscoapele ultrasubţiri fragile, care sunt uscate bine şi păstrate în cutii. Endoscoapele trebuie depozitate suficient de sus, astfel încât vârful distal să nu atingă podeaua.

Documentare

Rapoartele de endoscopie includ adesea un scurt istoric, procedura efectuată, endoscopul utilizat şi caracteristicile de interes (vezi cap. 113). Un jurnal video/imagini documentează

o scurtă descriere a fiecărei figuri şi endoscop utilizate. Un jurnal de deteriorare poate fi păstrat pentru fiecare endoscop din inventar şi include personalul implicat, procedura efectuată şi data reparaţiei şi returnării. Jurnalele de daune pot urmări tendinţele şi pot identifica corecturile care pot fi implementate pentru a menţine endoscopul în stare de funcţionare. Fişele cu date de securitate a materialelor (MSDS) pentru HLD şi soluţiile enzimatice ar trebui să fie uşor disponibile.

E-Box 83-1 revizuieşte tehnicile menţionate mai sus şi oferă un ghid de referinţă pentru curăţarea şi dezinfectarea unui gastroscop.

Referinţe

Martin-Flores M, Scrivani PV, Loew E, et al. Deschiderea maximă şi submaximală a gurii cu călușuri la pisici: implicaţii pentru fluxul sanguin al arterei maxilare. Vet J. 2014;200(1):60-64.

Society for Gastroenterology Nurses and Associates, Inc. Declaraţie de poziţie. Reprocesarea sticlelor de apă utilizate în timpul endoscopiei. [Disponibil la] www.sgna.org; 2011 [Accesat 16 februarie 2016].

Society for Gastroenterology Nurses and Associates, Inc. Ghid pentru utilizarea dezinfectanţilor şi sterilizanţilor de nivel înalt pentru reprocesarea endoscoapelor gastrointestinale flexibile. [Disponibil la] www.sgna.org [Accesat 15 noiembrie 2014].

Society for Gastroenterology Nurses and Associates, Inc. Standarde de control al infecţiilor în reprocesarea endoscoapelor gastrointestinale flexibile. [Disponibil la] www.sgna.org [Accesat 15 noiembrie 2014].

Muscarella LF. Evaluarea riscului de transmitere a biofilmelor bacteriene şi Clostridium difficile în timpul endoscopiei gastrointestinale. Gastroenterol Nurs. 2010;33(1):28-35.

Society for Gastroenterology Nurses and Associates, Inc. Ghid multisocietat privind reprocesarea endoscoapelor gastrointestinale flexibile. [Disponibil la] www.sgna.org; 2011 [Accesat 15 noiembrie 2014].

Nelson DB, Muscarella LF. Probleme actuale în reprocesarea endoscopului şi controlul infecţiilor în timpul endoscopiei gastrointestinale. World J Gastroenterol. 2006;12(25):3953-3964.

Lim D. FDA 510(k)s autorizat pentru sterilizanţi şi dezinfectanţi de nivel înalt, informaţii de reglementare FDA. [Disponibil la] http://fdaguidance.net/2014/04/fda-cleared-sterilants-and-high-level-disinfectants/ [Accesat 16 februarie 2016].

Rutala WA. Ghidul Asociaţiei pentru Profesionişti în Controlul Infecţiilor pentru selectarea şi utilizarea dezinfectanţilor. Am J Infect Control. 1996;24(4):313-342.

Muscarella LF. Incoerenţe în ghidurile de reprocesare a endoscopului şi controlul infecţiilor: importanţa uscării endoscopului. Am J Gastroenterol. 2006;101(9):2147-2154.

CAPITOLUL 84

Medicina hiperbară

Melissa L. Edwards

Fişa de informaţii pentru client: Terapia cu oxigen hiperbar

Istorie

Medicina hiperbară este utilizarea presiunii (mai mare de 1 atmosferă absolută [ATA]) (caseta 84-1) în tratamentul bolii. Datează de la mijlocul anilor 1600. Descoperirea oxigenului în 1775 de către John Priestly a avut un efect profund asupra medicinei hiperbare.1 Referinţele la utilizarea oxigenului hiperbaric la animale pot fi urmărite într-un studiu efectuat la iepuri în 1887.2 Practica medicinei hiperbarice moderne a început pe la mijlocul anilor 19503 şi implică de obicei oxigenoterapie sub presiune, denumită oxigenoterapie sub presiune a pacientului. (HBOT). Acest capitol va discuta în primul rând HBOT ca intervenţie medicală hiperbară practicată cel mai frecvent astăzi.

Caseta 84-1

Conversii de presiune

1 atm = 101,3 kPa = 14,7 psi Atmosferă absolută (ATA) = presiune atmosferică (atm) + presiune manometrică (convertită în atm) atm, atmosfere; kPa, kilopascali; psi, lire pe inch pătrat.

Fiziologie

Există două efecte primare ale HBOT şi câteva efecte secundare. Primele, efectele mecanice primare ale presiunii, ţin cont de efectul HBOT asupra bulelor şi cavităţilor care conţin gaze din corp. Pe măsură ce presiunea creşte, volumul gazului scade (legea lui Boyle) pe lângă creşterea solubilităţii, ceea ce îmbunătăţeşte resorbţia şi eliminarea gazelor (legea lui Henry) cum ar fi azotul. Acesta este motivul principal pentru utilizarea sa în condiţii precum boala de decompresie (îndoiri)4 şi embolie gazoasă ca complicaţie procedurală sau chirurgicală.5 În cazuri precum ileusul intestinal cu distensie semnificativă, unde alte opţiuni de tratament nu au avut succes, aceste efecte ar fi, de asemenea, benefice. Efectele mecanice sunt, de asemenea, responsabile de complicaţiile barotraumatice care pot fi asociate cu tratamente hiperbarice discutate mai târziu.

Al doilea efect primar al HBOT este oxigenarea crescută a plasmei şi în cele din urmă a ţesuturilor. Oxigenul dizolvat în plasmă este cel mai biodisponibil. Teoretic, oxigenul 100% livrat la 3 ATA poate dizolva suficient oxigen în plasmă pentru a satisface cerinţele normale de oxigen în repaus ale corpului fără hemoglobină.8 Concentraţia crescută de oxigen în

plasmă creşte forţa motrice pentru a ajuta la furnizarea de oxigen către ţesuturile compromise, deoarece creşte viteza şi adâncimea difuziei (legea lui Fick). Oxigenul este o parte necesară a funcţiei celulare şi livrarea acestuia poate fi compromisă din cauza rănirii sau a bolii. În acelaşi timp, cerinţele de oxigen ale acelor ţesuturi pot fi crescute, dăunând şi mai mult celulelor dacă nu se poate obţine suficient oxigen. Livrarea oxigenului către celule poate fi afectată de mulţi factori, inclusiv anemie, expunerea la toxine, scăderea fluxului sanguin (hemoragie, tromboembolism) şi inflamaţie sau edem, deoarece oxigenul este mai solubil în lipide decât în apă. Tensiunile de oxigen din sânge şi ţesut nu numai că cresc în timpul HBOT, dar s-a dovedit că rămân crescute timp de peste o oră după.9 Hiperoxigenarea este mecanismul principal în tratamentul unor afecţiuni precum anemie severă, intoxicaţie cu monoxid de carbon (CO) şi grefe şi lambouri chirurgicale compromise. stresul oxidativ în timp ce acesta are loc.12

Terapia cu oxigen hiperbaric are mai multe efecte secundare. Acestea includ vasoconstricţie, efecte antimicrobiene, efecte antiinflamatorii şi imunomodulatoare, precum şi neovascularizare. În ţesutul sănătos apare vasoconstricţia pentru a limita efectul hiperoxiei; cu toate acestea, livrarea de oxigen este menţinută din cauza concentraţiei mai mari de oxigen în plasmă. În ţesutul compromis, pe de altă parte, acest efect vasoconstrictiv este tocit, permiţând o livrare crescută de oxigen către ţesutul compromis. Energia celulară este păstrată pentru a inhiba umflarea şi formarea edemului13 şi se poate datora în parte efectului HBOT asupra producţiei de oxid nitric care ajută la menţinerea răspunsului vascular, aşa cum s-a observat într-un model de şoc septic.

Nivelurile crescute de oxigen pot avea efecte antimicrobiene directe şi indirecte. Efectele directe (atât bactericide, cât şi bacteriostatice) nu sunt observate doar în infecţiile anaerobe,18,19, ele pot fi, de asemenea, eficiente în infecţiile fungice, precum şi inhibarea unor toxine bacteriene. antibiotice.18

Poate părea contraintuitiv, dar multe dintre efectele antiinflamatorii şi imunomodulatoare ale HBOT se datorează în mare parte producţiei crescute de specii reactive de oxigen (ROS) şi specii reactive de azot (RNS). Creşterea producţiei de factor de creştere şi mobilizarea celulelor stem/progenitoare duc la neovascularizare şi efectele pe care le are HBOT în multe aplicaţii de vindecare a rănilor, cum ar fi rănile dermice,24 arsurile25 şi vindecarea oaselor.26 Neovascularizarea îmbunătăţeşte şi mai mult livrarea de oxigen, stimulând proliferarea fibroblastelor şi producţia de colagen27-3, care repară colagenul27-32. În afecţiunile ischemice, de reperfuzie şi inflamatorii, modularea macrofagelor şi neutrofilelor poate scădea în continuare leziunile tisulare şi hipoxia la nivel local şi sistemic. În plus faţă de aceste efecte antiinflamatorii, HBOT este, de asemenea, imunomodulator prin mai multe mecanisme, inclusiv modificări majore ale proteinelor complexe de histocompatibilitate33, interleukina 1011 şi expresia factorului de necroză tumorală alfa.34.

Indicatii

Multe dintre aceleaşi afecţiuni există la pacienţii noştri veterinari ca şi la oameni, astfel încât utilizarea noastră veterinară a HBOT se bazează adesea pe indicaţiile umane acceptate, cu

înţelegerea că multe dintre acestea au fost stabilite pe modele de cercetare pe animale. Utilizarea HBOT în medicina umană poate varia în funcţie de organizaţie şi ţară, dar include în general 14 indicaţii bine acceptate, boala de decompresie şi pierderea subită a auzului idiopatică fiind mai puţin relevante în medicina veterinară. Tabelul 84-1 este o listă a indicaţiilor rămase care sunt acceptate de Societatea Medicală Submarină şi Hiperbară35 şi mecanismele de acţiune. Pe măsură ce HBOT devine mai larg disponibil în medicina veterinară, planurile de asigurare pentru animale de companie încep să o acopere ca o opţiune terapeutică primară şi adjuvantă recunoscută, similară cu acoperirea de asigurare în medicina umană pentru aceste afecţiuni acceptate. Pe măsură ce cercetările continuă, pot fi găsite condiţii suplimentare care beneficiază de HBOT. O listă a unora dintre aceste condiţii potenţiale se găseşte în Tabelul 84-2 împreună cu mecanismele de acţiune propuse.

TABEL 84-1

Indicaţii veterinare aplicabile din surse umane acceptate35

TABELUL 84-2

Alte aplicaţii potenţiale pentru HBOT

ATA, atmosferă absolută; SNC, sistemul nervos central; FB, corp străin; FCE, embolie fibrocartilaginoasă; GDV, dilataţie gastrică; IBD, boală inflamatorie intestinală; IMHA, anemie hemolitică mediată imun; IVDD, boala discului intervertebral.

Contraindicatii

Deşi singura contraindicaţie absolută pentru HBOT este pneumotoraxul netratat, alte afecţiuni necesită o evaluare critică a riscurilor versus beneficii înainte de a lua o decizie finală de tratament. Unele dintre aceste contraindicaţii relative includ astm bronşic, bula pulmonară, antecedente de intervenţie chirurgicală toracică sau otică, febră mare necontrolată (poate potenţa convulsii induse de oxigen), tulburări de convulsii slab controlate, sarcină (efectele fetale nu sunt cunoscute), infecţie respiratorie superioară, stimulator cardiac (asiguraţi-vă că dispozitivul a fost testat la presiune) şi la ce precluzie a tratamentului. Aceste contraindicaţii sunt în primul rând pentru a limita efectele secundare cunoscute ale barotraumatismului şi convulsiilor induse de oxigen. Medicamentele sau alte intervenţii pot fi capabile să atenueze unele dintre aceste condiţii permiţând HBOT.

Complicaţii

Complicaţiile asociate cu HBOT sunt în general legate de barotraumă (urechea medie, sinusuri, pulmonare), efectele toxice ale oxigenului (convulsii, stres oxidativ, toxicitate pulmonară a oxigenului) şi boala de decompresie. Aceste complicaţii sunt rare şi cu evaluarea atentă a pacientului înainte de prescrierea HBOT, monitorizarea în timpul terapiei şi cunoştinţele despre fiziologia şi mecanismele de acţiune ale HBOT, medicii veterinari pot menţine HBOT ca o opţiune terapeutică relativ sigură.

Echipamente şi siguranţă

Există 3 tipuri principale de camere utilizate în prezent în medicina hiperbară, camere monoloc de joasă presiune (presiune tipică de lucru de 1,2-1,4 ATA), camere monoloc de înaltă presiune (presiune tipică de lucru de 2-2,5 ATA) şi camere cu mai multe locuri de înaltă presiune. Camerele monoplace de înaltă presiune sunt cel mai des folosite în medicina veterinară în acest moment, cu modele specifice veterinare disponibile. Aceste camere folosesc în mod obişnuit oxigenul ca gaz compresiv, spre deosebire de camerele cu presiune joasă şi cu mai multe locuri, care folosesc aer pentru compresie şi permit pacientului să respire oxigen suplimentar dacă este prescris. Camerele de joasă presiune sunt încă relativ noi prin comparaţie şi diferenţele de eficacitate terapeutică nu au fost studiate.

Există câteva consideraţii de siguranţă atunci când lucraţi cu oxigen de mare concentraţie într-un mediu presurizat, inclusiv riscul de ardere spontană şi pericol de explozie. Aceste situaţii sunt rare, dar anumite măsuri de siguranţă pot ajuta la atenuarea acestora, inclusiv împământarea pacientului şi a camerei, asigurându-se că nu sunt permise în cameră metale expuse sau ţesături cu statică ridicată şi că nu sunt permise în cameră dispozitive electrice sau materiale inflamabile, cum ar fi produsele pe bază de ulei. În 2011, a fost instituit un program de formare şi certificare a tehnologilor hiperbari certificat veterinar prin Consiliul Naţional de Scufundare şi Tehnologie Medicală Hiperbară, în colaborare cu Societatea Medicală Hiperbară Veterinară, pentru a spori siguranţa şi calitatea medicinei hiperbare veterinare.36

Protocol de tratament (scufundare)

În prezent, nu există un consens cu privire la protocoalele de tratament pentru HBOT. Recomandările tipice în medicina umană şi veterinară sunt pentru sesiuni de scufundare de 1-2 ore (inclusiv compresie şi decompresie) cu oxigen inspirat 100% la 1,5-3 ATA, de 1-3 ori pe zi, cu un minim de 4 ore între sesiunile de scufundare pentru a minimiza şansa de toxicitate a oxigenului. În condiţii acute şi toxicităţi, cum ar fi embolia gazoasă şi otrăvirea cu monoxid de carbon, momentul poate fi foarte important şi HBOT trebuie iniţiat cât mai curând posibil. Planurile de tratament variază în funcţie de afecţiunea care este tratată şi de toleranţa pacientului, dar în experienţa acestui autor începe cu tratamente de 1 oră la 2 ATA de două ori pe zi în afecţiuni acute până când s-a realizat o îmbunătăţire clinică semnificativă, apoi s-a scăzut la o dată pe zi şi de 2-3 ori pe săptămână în afecţiunile mai cronice. Inflamarea necesită adesea doar 1-2 tratamente pentru efectul clinic.

Tratamentele sunt în general bine tolerate de către pacienţii veterinari pe baza dorinţei lor de a intra în mod repetat în cameră şi a cât de relaxaţi apar în timpul tratamentului. Pacienţilor anxioşi li se poate administra un sedativ uşor, inclusiv narcotice, benzodiazepine sau acepromazină, dacă este necesar, pentru a facilita tratamentele. Întreruperea unui tratament poate fi necesară dacă se observă suferinţă în timpul unei scufundări.

Rezumat

Camerele de oxigen hiperbare sunt în creştere în disponibilitate în medicina veterinară. HBOT, ca terapie primară sau adjuvant la alte terapii standard, trebuie luată în considerare în condiţii de boală în care utilizarea sa s-a dovedit a fi benefică. Înţelegerea efectelor fiziologice ale HBOT va ghida, de asemenea, tratamentul în condiţii neacceptate şi cercetări suplimentare pentru a ajuta la extinderea domeniului de aplicare a indicaţiilor pentru utilizarea acestuia. Urmărirea certificatului de tehnolog-veterinar hiperbaric recent dezvoltat de către cei implicaţi în administrarea HBOT va ajuta la creşterea utilizării adecvate, eficiente şi sigure a acestei modalităţi de tratament.

Referinţe

Jain KK. Istoria medicinei hiperbare. Manual de medicină hiperbară. ed 4. Hogrefe & Huber: Cambridge, MA; 2004:3-8.

Bean JW. Efectele oxigenului la presiune crescută. Physiol Rev. 1945;25:1-147.

Boerema I, Kroll JA, Meyne NG, et al. Presiune atmosferică ridicată ca ajutor pentru chirurgia cardiacă. Arch ChirNeerl. 1956;8:193-211.

Luna RE. Tratament cu oxigen hiperbaric pentru boala de decompresie. Submarin Hyperb Med. 2014;41:151-157.

Luna RE. Tratament cu oxigen hiperbaric pentru embolia gazoasă sau aeriana. Submarin Hyperb Med. 2014;41:159- 166.

Ambiru S, Furuyama N, Aono M, et al. Terapia cu oxigen hiperbaric pentru tratamentul ileusului paralitic postoperator şi obstrucţia intestinală adezivă asociată cu chirurgia abdominală: experienţă cu 626 de pacienţi. Hepatogastroenterologie. 2007;54:1925-1929.

Mukherjee A, Raison M, Sahni T, et al. Reabilitare intensivă combinată cu terapia HBO2 la copiii cu paralizie cerebrală: un studiu longitudinal controlat. Submarin Hyperb Med. 2014;41:77-85.

Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WK, et al. Viaţă fără sânge. J Cardiovasc Surg (Torino). 1960;1:133-146.

Rollins MD, Gibson JJ, Hunt TK şi colab. Nivelurile de oxigen ale rănilor în timpul tratamentului cu oxigen hiperbaric în vindecarea rănilor. Submarin Hyperb Med. 2006;33:17-25.

Richards L, Lineaweaver WC, Stile F şi colab. Efectul terapiei cu oxigen hiperbaric asupra supravieţuirii lamboului pedicular cu tub într-un model de şobolan. Ann Plast Surg. 2003;50:51-56.

Jay GD, McKindley DS. Modificări ale farmacocineticii carboxihemoglobinei produse de oxigen sub presiune. Submarin Hyperb Med. 1997;24:165-173.

Zhang J, Piantadosi CA. Stresul oxidativ mitocondrial după hipoxia cu monoxid de carbon în creierul şobolanului. J Clin Invest. 1992;90:1193-1199.

Skyhar MJ, Hargens AR, Strauss MB şi colab. Oxigenul hiperbaric reduce edemul şi necroza muşchilor scheletici din sindroamele compartimentale asociate cu hipotensiunea hemoragică. J Bone Joint Surg Am. 1986;68:1218-1224.

Pedoto A, Nandi J, Yang ZJ şi colab. Efectul benefic al pretratării cu oxigen hiperbaric asupra şocului indus de lipopolizaharide la şobolani. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2003;30:482-488.

Lin HC, Wan FJ, Wu CC şi colab. Oxigenul hiperbaric protejează împotriva stresului oxidativ stimulat de lipopolizaharide şi a mortalităţii la şobolani. Eur J Pharmacol. 2005;508:249-254.

Zhilyaev SY, Moskvin AN, Platonova TF şi colab. Vasoconstricţia hiperoxică în creier este mediată de inactivarea oxidului nitric de către anionii superoxid. Neurosci Behav Physiol. 2003;33:783-787.

Veltkamp R, Siebing DA, Sun L, et al. Oxigenul hiperbaric reduce deteriorarea barierei hematoencefalice şi edemul după ischemia cerebrală focală tranzitorie. Accident vascular cerebral. 2005;36:1679-1683.

Mendel V, Simanowski HJ, Scholz H. Sinergia HBO2 şi un purtător de antibiotic local pentru osteomielita experimentală datorată Staphylococcus aureus la şobolani. Submarin Hyperb Med. 2004;31:407-416.

Luongo C, Imperatore F, Matera MG, et al. Efectul terapiei cu oxigen hiperbaric în infecţiile experimentale subcutanate şi pulmonare cauzate de Pseudomonas aeruginosa. Submarin Hyperb Med. 1999;26:21-25.

Wilkinson D, Doolette D. Tratamentul cu oxigen hiperbaric şi supravieţuirea de la infecţia necrozantă a ţesuturilor moi. Arch Surg. 2004;139:1339-1345.

Top C, Yildiz S, Oncul O, et al. Activitatea fagocitară a neutrofilelor se îmbunătăţeşte pe parcursul terapiei infecţiilor piciorului diabetic. J Infectează. 2007;55:369-373.

Thom SR. Oxigenul hiperbaric: mecanismele şi eficacitatea acestuia. Plast Reconstr Surg. 2011;127(Suppl 1):131S-141S.

Thom SR. Stresul oxidativ este fundamental pentru terapia cu oxigen hiperbaric. J Appl Physiol (1985). 2009;106:988-995.

Gajendrareddy PK, Sen CK, Horan MP, et al. Terapia cu oxigen hiperbaric ameliorează vindecarea rănilor dermice afectate de stres. Comportamentul creierului Imun. 2005;19:217-222.

Cianci P, Slade JB Jr, Sato RM, et al. Oxigenoterapia hiperbară adjuvantă în tratamentul arsurilor termice. Submarin Hyperb Med. 2013;40:89-108.

Kawada S, Wada E, Matsuda R, et al. Hiperoxia hiperbară accelerează vindecarea fracturilor la şoareci. PLoS One. 2013;8:e72603.

Kang TS, Gorti GK, Quan SY, et al. Efectul oxigenului hiperbaric asupra profilului factorului de creştere al fibroblastelor. Arch Facial Plast Surg. 2004;6:31-35.

Conconi MT, Baiguera S, Guidolin D, et al. Efectele oxigenului hiperbaric asupra activităţilor proliferative şi apoptotice şi generării de specii reactive de oxigen în linia celulară de fibroblast de şoarece 3T3/J2. J Investig Med. 2003;51:227-232.

Mashitori H, Sakai H, Koibuchi N, et al. Efectul oxigenului hiperbaric asupra procesului de vindecare a ligamentelor în

şobolani. Clin Orthop Relat Res. 2004;268-274.

Wang IC, Wen-Neng Ueng S, Yuan LJ şi colab. Administrarea timpurie a terapiei cu oxigen hiperbaric în osteogeneza distragerii atenţiei - un studiu cantitativ la iepuri din Noua Zeelandă. J Trauma. 2005;58:1230-1235.

Ueng SW, Lee SS, Lin SS şi colab. Vindecarea osoasă a alungirii tibiei este îmbunătăţită de terapia cu oxigen hiperbară: un studiu al densităţii minerale osoase şi al rezistenţei la torsiune la iepuri. J Trauma. 1998;44:676-681.

Hsu RW, Hsu WH, Tai CL şi colab. Efectul terapiei cu oxigen hiperbaric asupra tendinopatiei patelare la un model de iepure. J Trauma. 2004;57:1060-1064.

MacKenzie DA, Sollinger HW, Hullett DA. Scăderea imunogenităţii alogrefelor de pancreas fetal uman în urma culturii de oxigen hiperbaric. Transplant Proc. 2003;35:1499-1502.

Yang ZJ, Bosco G, Montante A, et al. O2 hiperbaric reduce producţia de TNF-alfa indusă de ischemia intestinală şi sechestrarea neutrofilelor pulmonare. Eur J Appl Physiol. 2001;85:96-103.

Partea 1. Indicaţii. Weaver LK. Indicaţii de oxigenoterapie hiperbară: raportul Comitetului pentru terapie cu oxigen hiperbar. ed 13. Cea mai bună companie de editură: North Palm Beach, FL; 2014:23-360.

Site-ul National Board of Diving & Hyperbaric Medical Technology: Certified Hyperbaric Technologist Veterinary Training and Certification Program. [Disponibil la:] http://www.nbdhmt.org/chtv.asp; 2014 [Accesat 26 noiembrie].

Piele

CONTUR

Capitolul 85 Otoscopie, înroşirea urechilor şi miringotomie

Capitolul 86 Razuirea, aspiraţia cu ac fin şi biopsia pielii şi a ţesuturilor subcutanate

Capitolul 87 Citologia pielii şi a ţesuturilor subcutanate

CAPITOLUL 85

Otoscopie, înroşirea urechilor şi miringotomie

David Stephen Sobel

Când se iau în considerare prezentările mai frecvente ale pacienţilor cu animale mici către medicii generalişti, boala auditivă se află în fruntea listei sau aproape. Semnele clinice legate de boala auditivă sunt adesea uşor de observat de către proprietari, deseori sunt dramatice în prezentarea lor, afectează adesea negativ calitatea vieţii pacientului şi pot deveni cronice, cu consecinţe adverse pe termen lung. Din fericire, boala auditivă este de obicei diagnosticată cu uşurinţă şi, cu o intervenţie adecvată şi în timp util, este unul dintre grupurile de boli mai pline de satisfacţii de tratat în practica animalelor mici (vezi cap. 237).1-4.

În acest scop, chirurgia minim invazivă şi metodele de diagnostic, în special otoendoscopia, au o utilitate extraordinară atât în practica generală, cât şi în mediile de trimitere. Atât tehnicile de diagnosticare, cât şi cele terapeutice sunt uşor de învăţat şi de perfecţionat şi prezintă tipul de utilitate care face ca timpul şi investiţiile financiare asociate să fie extrem de valoroase.5

În timp ce practicienii de animale mici au fost bine obişnuiţi să folosească otoscoapele portabile ca instrument de diagnostic de decenii, echipamentele şi tehnicile endoscopice moderne permit medicului veterinar să se bucure de o vizualizare îmbunătăţită dramatic a structurilor auditive. În plus, modalitatea oferă posibilitatea de a documenta, monitoriza şi clasifica boala unui pacient şi progresul înregistrat în management. Poate cel mai important, capacitatea de a interveni terapeutic este îmbunătăţită semnificativ cu tehnici chirurgicale minim invazive (MIS).

Indicatii

Otoendoscopia este de mare utilitate în diferenţierea bolilor urechii externe sau externe (de exemplu, otita externă) şi anexelor acesteia, de boli ale timpanului şi urechii medii (de exemplu, otita medie). Semnele clinice obişnuite ale bolii auditive includ miros neplăcut, tremuratul capului, scurgerile auditive, durerea la palparea paharului şi a structurilor auditive externe, lăbutul la cap şi pierderea auzului. Mai rar, proprietarii pot observa anorexie sau disfagie, ataxie şi probleme de echilibru şi prezenţa nistagmusului anormal de

repaus. Examenul fizic atent poate evidenţia semne neurologice periferice şi anomalii ale nervilor cranieni (vezi cap. 259).

Echipamente

În general, echipamentul include un monitor video, o cameră video endoscopică de calitate medicală, un otoendoscop, o sursă de lumină şi accesorii. Majoritatea otoendoscoapelor dintr-o singură piesă concepute special au un singur portal la care poate fi ataşat o punte pentru a permite irigarea şi inserarea instrumentelor accesorii. Alternativ, poate fi utilizat un endoscop rigid multifuncţional de diametru mic; în general, au un diametru mai mic şi sunt găzduite într-o manta de protecţie detaşabilă, cu orificii multiple de intrare pentru fluide şi instrumente (E-Figurile 85-1 până la 85-3). Opţional, trusa include aparate mecanizate de irigare/aspirare, dispozitive pentru înregistrarea procedurii şi stocarea imaginilor şi o sursă de energie chirurgicală pentru electrochirurgie, radiochirurgie şi/sau laser (E-Figurile 85-4 şi 85-5).

E-FIGURA 85-1 Otoendoscop rigid conceput pentru utilizarea animalelor mici. Lungimea scurtă şi tija robustă fac acest endoscop valoros pentru otoendoscopie în sala de examen şi educaţia clienţilor. Canalul permite introducerea de instrumente sau irigare/aspiraţie. (Imaginea prin amabilitatea KARL STORZ GmbH & Co KG.)

E-FIGURA 85-2 Otoendoscop rigid şi cameră. Adăugarea unei camere endoscopice de înaltă calitate permite o ergonomie îmbunătăţită în otoendoscopie, precum şi o vizualizare şi mărire îmbunătăţite. (Imaginea prin amabilitatea KARL STORZ GmbH & Co KG.)

E-FIGURA 85-3 Setul de endoscop rigid de 2,7 mm la 30 de grade poate fi utilizat pentru o varietate de proceduri endochirurgicale la animale de companie, inclusiv otoendoscopie. Lungimea permite un acces excelent la canalul orizontal şi timpanul chiar şi la cei mai mari dintre pacienţi, cu o varietate de instrumente accesorii pentru a facilita intervenţia terapeutică şi diagnostică. (Imaginea prin amabilitatea KARL STORZ GmbH & Co KG.)

E-FIGURA 85-4 Instrumentele mecanice pentru irigare şi aspiraţie fac spălarea profundă a urechilor mult mai eficientă şi mai convenabilă. Acest dispozitiv combină

o pompă de aspirație și o pompă de irigare (cu presiune variabilă). Folosind piesa de mână cu două valve, operatorul poate efectua spălarea urechii printr-un cateter cu orificiu mic sau prin canalul instrumentului endoscopului. (Imaginea prin amabilitatea KARL STORZ GmbH &

Co KG.)

E-FIGURA 85-5 Laserele cu diode chirurgicale permit chirurgului să efectueze proceduri otoendoscopice cu hemoragie minimă și durere și edem postoperatorie. Lumina laser este introdusă prin fibre flexibile de cuarț disponibile într-o varietate de diametre și forme. Este prezentată o diodă chirurgicală de 15W 810 nm. (Fotografie prin amabilitatea Elexxion AG.)

Anatomie clinică

Urechea externă poate fi delimitată de pavilionul extern, până la și inclusiv canalul vertical. Aceasta include pinna, structurile de suport cartilaginoase ale anexei și canalul vertical. Prin definiție, timpanul este considerat capătul urechii externe și începutul urechii medii. Există specii notabile și diferențe de rasă ale morfologiei urechii externe, care afectează lungimea canalului vertical și unghiul de joncțiune a canalelor verticale și orizontale. Începutul canalului vertical este în general identificat prin crestătura intertragică, care separă crestele cartilaginoase craniene de cele caudale. Crestătura intertragică este un reper anatomic util pentru endoscopist în cartografierea prezenței leziunilor în canalul vertical. Suprafața epitelială a canalului vertical este scuamoasă și secretorie, cu o creștere a glandelor ceruminoase (sebacee modificate) pe măsură ce canalul vertical se extinde până la canalul orizontal până la timpan. Foliculii de păr sunt în general limitați la porțiunile proximale ale canalului vertical, dar pot exista la nivelul timpanului. Prezența părului este adesea legată de rasă sau somatotip. O creastă de cartilaj ferm, minim conform poate servi ca punct de reper între canalul vertical și orizontal, dar în funcție de rasă și somatotip, acest reper poate fi indistinct. Pacienții cu un unghi canal orizontal vertical acut se pot dovedi o provocare pentru endoscopist debutant. Pacienții cu un unghi mai puțin acut, inclusiv pisicile și câinii brahicefalici, au un canal orizontal care este mai ușor de navigat și, ca atare, un timpan care este mai ușor de vizualizat.

Timpanul este o membrană subțire, strălucitoare, la capătul canalului orizontal. La urechea normală, pars flaccida este vizualizată dorsolateral și, la majoritatea câinilor, va reprezenta aproximativ o treime din câmpul vizibil. Pars tensa ocupă cele două treimi ventrale ale timpanului vizibil. Tinde să fie porțiunea timpanului cel mai frecvent observată ca ruptă în cazurile de otită medie. La pacienții cu timpan normal, luminant, poate fi observată o creastă osoasă ventrală care separă cavitatea timpanică de bula. Caudodorsal, manubriul maleului din urechea medie poate fi văzut adesea prin timpan. Frecvent, atunci când timpanul este bolnav, opacitatea acestuia limitează vizualizarea acestor repere. Boala

severă a urechii medii poate produce o bombare marcată a timpanului, notabilă în pars flaccidum şi demonstrativă de lichid în urechea medie. În cazul în care presiunea compromite integritatea timpanului, cel mai frecvent pastensalis este prima porţiune ruptă. Cu toate acestea, la pacienţii cu ruptură de timpan din cauza bolii subiacente a urechii medii, este adesea dificil să se diferenţieze porţiunile individuale ale timpanului. Atunci când timpanul este rupt, fie din cauza bolii urechii medii, fie iatrogen, curăţarea atentă şi aspiraţia/irigarea pot dezvălui structurile urechii medii (Figura 85-6).

FIGURA 85-6 Desen schematic al urechii externe, medii şi interne a caninului. Schema urechii drepte, vedere caudală. Reţineţi că dimensiunile structurilor prezentate sunt disproporţionate unele faţă de altele. I, Urechea internă; II, urechea medie; III, urechea externă. 1, pavilion; 2, meat acustic extern; 3, cartilaj inelar; 4, membrana timpanica; 5, cavitatea timpanică; 5', reces epitimpanic; 5", bula timpanică; 6, osculele auditive; 6', malleus; 6", baza etajelor în fereastra vestibulară; 7, tub auditiv; 8, nazofaringe; 9, chorda tympani; 10, nervul facial; 11, vestibul; 12, canale semicirculare; 13, canale semicirculare; 14, utriculus; 15, sacculus; 16, canal cohlear; 17, ductul endolimfatic; 18, cohlee; 19, duct perilimfatic; 20, meat acustic intern; 21, nervul vestibulocohlear în meatul acustic intern; 22, meninge; 23, creier; 24, os temporal petros. (Din Dyce KM: Manual de anatomie veterinară, St Louis, 2010,

Saunders.)

Examenul otoendoscopic

O anamneză completă, un examen fizic şi un diagnostic preoperator sunt primii paşi esenţiali (vezi cap. 237). Premedicaţia ar trebui să includă un medicament opioid pentru analgezie. Anestezia generală este indusă prin protocoale bazate pe profilul de risc al pacientului, preferinţa medicului şi durata procedurii. Pacientul este intubat şi menţinut sub anestezie prin inhalare.

Otoendoscopia se efectuează cel mai bine pe o „masă umedă" sau chiuvetă chirurgicală pentru a reduce acumularea de lichide. Decubitul lateral, cu urechea de interes pe partea nedependenta, este preferata decubitului sternal pentru o examinare mai usoara, mai completa. Căruciorul echipamentului endoscopic este plasat lângă aspectul ventral al pacientului. Operatorul stă pe partea cu faţa dorsală, lângă umărul pacientului. Monitorul este plasat cranian faţă de pacient, cu faţa către operator. Acest lucru permite operatorului să ţină endoscopul într-o poziţie neutră faţă de cap, iar monitorul să afişeze structurile într-o orientare corectă din punct de vedere anatomic (E-Figura 85-7).

E-FIGURA 85-7 Otoendoscopia se efectuează la un pacient canin folosind un otoendoscop rigid şi un dispozitiv mecanic de irigare şi aspiraţie. Procedura de

spălare se efectuează prin canalul instrumental al endoscopului folosind un cateter urinar de tip tomcat pentru a direcționa cu precizie irigarea și aspirația.

Pentru irigare, o pungă de fluid IV și un set standard de administrare IV sunt conectate la portul de intrare al endoscopului. Debitul gravitațional este de obicei adecvat, dar presiunea manuală, un „sac de stoarcere" sau o pompă de fluid pot fi folosite pentru a crește viteza și presiunea fluxului de fluid. De asemenea, este folosită o pompă de irigare/aspirație. Lichidul trebuie să fie non-ototoxic și trebuie să fie limpede și fără dextroză. Opțiunile adecvate includ soluție salină normală, soluție Ringer lactată și alți cristaloizi izotonici (de exemplu, Normosol-R).6,7

Pentru examinările pacienților treji sau sedați, se poate folosi echipament curat, dezinfectat. Cu toate acestea, dacă este planificată o intervenție chirurgicală, toate echipamentele trebuie sterilizate conform instrucțiunilor producătorului. Multe echipamente endoscopice nu sunt sigure pentru metodele de sterilizare cu abur/căldură și trebuie folosite fie fluide de sterilizare „înmuiate la rece" (cum ar fi produsele care conțin glutaraldehidă) sau gaz oxid de etilenă. Sterilizarea echipamentului este esențială dacă procedura presupune obținerea de probe pentru cultura microbiană.

Pentru un examen otoendoscopic pe un pacient anesteziat, procedura începe cu o examinare endoscopică vizuală, deschisă, a porțiunilor vizibile ale paharului. Dacă există resturile otice de ceruminos substanțiale care ascund vizualizarea, se recomandă o curățare standard a urechii înainte de a încerca otoendoscopie. În toate cazurile în care se prelevează probe de cultură, colectarea probei trebuie efectuată înainte de procedurile auditive mai invazive. Dacă urmează a fi prelevate culturi bacteriene ale canalelor verticale sau orizontale, instrumentarul trebuie pregătit în mod strict aseptic pentru a minimiza posibilitatea contaminării probelor prezentate la laborator. Cultura exudatului auditiv trebuie efectuată cât mai devreme posibil în cadrul procedurii de examinare, pentru a minimiza riscul de contaminare a florei superficiale care va fi aruncată în canalul urechii. Probele pentru cultură și pentru citologie pot fi preluate prin spălare, direct cu o cultură sau prelevarea probelor de material cu o pensetă de apucare.8

Operatorul asamblează endoscopul, camera, cablul de ghidare a luminii, fluidul de irigare și accesoriile asociate și ține endoscopul în mâna sa dominantă. Pina este strânsă ușor în mâna nedominantă și trasă ușor lateral și foarte ușor caudodorsal. Endoscopul este introdus în canalul vertical, încet și ușor, la un unghi de ~90° față de craniul pacientului. Curgerea irigatorului este începută, încet și cu o presiune minimă la început, permițând dislocarea și evacuarea blândă a materialului ceruminos aderent. Se vizualizează fundul (aspectul cel mai medial) al canalului vertical, iar otoendoscopul este înclinat pentru a dezvălui canalul orizontal, cu vizualizarea timpanului în câmpul îndepărtat. Trebuie avută grijă să se evite torsiunea sau îndoirea excesivă a arborelui endoscopului pe măsură ce intră în canalul orizontal, pentru a evita atât leziunile iatrogenice, cât și deteriorarea echipamentului.9-12

Dacă urmează să fie efectuată o biopsie, trebuie efectuat mai întâi un examen auditiv complet deoarece hemoragia post-biopsie complică vizualizarea.

Curăţare profundă a urechilor/Încălcarea auditivă

O curăţare profundă este indicată dacă există scurgeri auditive marcate care sugerează boala fie a canalului orizontal, fie a urechii medii. In esenta, o curatare profunda a urechilor este o continuare a irigarii efectuate cu un examen otoscopic standard. Dacă volumul de exudat necesită o curăţare mai agresivă, va fi probabil necesară o presiune crescută de irigare, folosind presiunea asupra pungii sau a unei pompe (vezi Examenul otoscopic, mai sus). În mod ideal, poate fi utilizată o pompă mecanizată de aspiraţie/irigare pentru a permite spălarea intermitentă urmată de aspiraţie pentru a accelera curăţarea canalului urechii.13,14 Pot fi achiziţionate catetere de lavaj special concepute sau se poate folosi un cateter din polipropilenă, tăiat la o lungime gestionabilă. Cateterele create special sunt introduse prin canalul instrumental al otoendoscopului, oferind operatorului o vizualizare excelentă a câmpului endoscopic şi o capacitate de a monitoriza progresul spălării. Soluţiile de lavaj trebuie să fie aceleaşi cu cele utilizate pentru examenul otoendoscopic standard. Utilizarea soluţiilor ceruminolitice sau ototoxice trebuie evitată dacă timpanul este compromis sau integritatea acestuia este incertă.

Excizia maselor auditive

Fibrele laser cu diode de diferite diametre pot fi folosite prin canalele instrumentale ale otoendoscoapelor pentru a abla, demulke, vaporiza sau rezeca masele auditive (-Video 85-1). Acest autor favorizează utilizarea unei diode cu lungime de undă de 810 nm la puteri cuprinse între 4-8 W. Fiecare laser are proprietăţi unice care necesită protocoale eficiente şi sigure pentru fiecare dispozitiv; această lungime de undă a luminii laser asigură vaporizarea şi tăierea ţesuturilor excelente într-un mediu fluid şi este foarte eficientă în prezenţa sângelui, oferind hemostază excelentă şi ajutând la menţinerea unui câmp chirurgical continuu vizibil. Deşi este puţin probabil ca excizia sau vaporizarea cu laser să ofere margini chirurgicale curate în leziunile neoplazice agresive, dispozitivul are o utilitate semnificativă în îndepărtarea unei varietăţi de leziuni comune de masă ale canalului urechii15,16 (Figurile 85-8 şi 85-9). Masele urechilor şi alte boli ale urechii sunt discutate în continuare în cap. 237.

FIGURA 85-8 Vedere otoendoscopică a unei mase auditive la un pacient canin. S-a stabilit că masa provine din planşeul ventral al canalului auditiv orizontal, aderentă la pars tensalis al timpanului. Îndepărtarea a necesitat o mică miringotomie de-a lungul marginii ventrale a pars tensalis. Masa a fost determinată prin histopatologie ca fiind un polip limfoplasmocitic benign.

FIGURA 85-9 Vedere postoperatorie otoendoscopică a urechii medii a unui pacient canin după rezecţia endoscopică cu laser a unei mase auditive care iese din urechea medie şi se extinde în bula timpanică. O mare porţiune a timpanului a fost incizată pentru a permite expunerea adecvată a leziunii, cu afectare evidentă a osului. Această leziune a fost determinată prin histopatologie ca fiind de

natura benignă demonstrând afectarea dramatică a urechii medii care poate rezulta chiar şi din boala benignă.

Miringotomie

Din punct de vedere istoric, medicii veterinari au fost reticenţi în a efectua miringotomii. Într-adevăr, miringotomia iatrogenă, atunci când este efectuată în timpul examenului otoendoscopic, a fost adesea tratată ca o criză chirurgicală. Studii recente au demonstrat prevalenţa subraportată anterior a otitei medii la câini (în special) şi utilitatea miringotomiei în managementul acestor boli.17,18.

Miringotomia este o procedură simplă şi sigură care poate fi efectuată în timpul unui examen otoendoscopic standard la un pacient anesteziat corespunzător (©Videoclipuri 85-2, 85-3 şi 85-4). Ar trebui luată în considerare la orice pacient cu semne vizibile endoscopic de boală a timpanului şi/sau urechii medii, manifestându-se de obicei ca opacitate scăzută a timpanului şi anatomie anormală a timpanului. Bombarea timpanului în canalul orizontal sugerează o acumulare semnificativă clinic de lichid în urechea medie care poate beneficia de drenaj (vezi Video 85-2). Miringotomia poate fi efectuată printr-o perforaţie simplă folosind un cateter pentru pisica cu capătul tăiat la un teşit ascuţit (vezi Video 85-3) sau cu un cuţit de miringotomie special creat (vezi Video 85-4). Una dintre marile frustrări ale medicului care efectuează o miringotomie este rapiditatea cu care timpanul se poate vindeca: miringotomiile pot începe să se vindece în 72 de ore, ducând la otita medie cronică, în timp ce permeabilitate ar trebui să dureze cel puţin 7-14 zile pentru a permite drenajul adecvat al urechii medii. Utilizarea laserelor cu diode este un instrument eficient pentru efectuarea miringotomiei cu caracteristica suplimentară de vindecare întârziată a ţesuturilor, ca şi în cazul oricărei forme de energie termică utilizată în chirurgie. Laserul cu diodă este setat la o putere foarte mică, se foloseşte o fibră subţire de 400-600 microni şi se identifică pars flaccidum al timpanului. Cu empiem în spatele timpanului, cea mai comună regiune de bombare este pars flaccidum puţin mai redundant. Timpanul este tăiat în formă încrucişată, centrat în pars flaccidum. Pars tensalis este de evitat dacă este posibil, având în vedere apropierea sa anatomică de manubrium maleusului. Cu toate acestea, boala cronică a timpanului face adesea dificilă identificarea clară a regiunilor timpanului. Când timpanul este incizat, este obişnuit să vedeţi un flux de lichid întunecat sau purulent care intră în canalul orizontal de la urechea medie, care trebuie colectat direct pentru examinarea citologică şi cultura bacteriană şi testarea sensibilităţii (vezi Video 85-4). Presiunea fluxului de irigat trebuie redusă în acest punct şi spălarea uşoară va avea ca rezultat spălarea urechii medii19-21 (E-Figurile 85-10 şi 85-11).

E-FIGURA 85-10 Vedere intraoperatorie a unei miringotomii cu laser efectuată la un pacient canin. Incizia se face în partea dorsală a pars tensalis. Incizia este realizată într-un model încrucişat care se extinde de la aspectul dorso-rostral mergând caudo-ventral. O a doua incizie va fi făcută în direcţia opusă. Acest model de incizie minimizează probabilitatea vindecării premature şi reapariţia acumulării de lichid sau reziduuri în urechea medie.

E-FIGURA 85-11 Vedere intraoperatorie a unei miringotomii cu laser efectuată la un pacient felin. Observaţi porţiunea bombată a pars flaccidum din stânga imaginii.

Complicaţiile otoendoscopiei

Chiar şi cu un grad modest de experienţă, otoendoscopia este o procedură extrem de sigură asociată cu morbiditate chirurgicală minimă şi mortalitate chirurgicală rară. Dacă otita medie nu este tratată în mod adecvat după miringotomie, poate apărea vindecarea întârziată. Acest lucru poate duce la un model de agravare progresivă a otitei medii care poate deveni refractar la terapia antimicrobiană comună. Terapia cu antibiotice topică şi sistemică agresivă este importantă pentru rezolvarea adecvată şi în timp util a otitei medii şi vindecarea timpanului. Rareori, pacienţii prezintă o înclinare tranzitorie a capului indusă de calorii sau de presiune sau, mai rar, nistagmus, sindromul Horner sau pareza/paralizia nervului facial. Aceste complicatii, atunci cand sunt observate, sunt de obicei usoare si autolimitante.21

Referinţe

Gotthelf LN. Diagnosticul şi tratamentul otitei medii la câini şi pisici. Vet Clin North Am Practica pentru animale mici. 2004;34(2):469-487.

Griffen CE. Tehnici de otită pentru îmbunătăţirea practicii. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21(3):96-105.

Kennis RA. Otita felină: diagnostic şi tratament. Vet Clin North Am Practica pentru animale mici. 2013;43(1):51-56.

McKeever PJ, Torres SM. Boala urechii şi gestionarea acesteia. Vet Clin North Am Practica pentru animale mici. 1997;27(6):1523-1536.

Rosychuk RA. Managementul otitei externe. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1994;24(5):921-952.

Mills PC, Ahlstrom L, Wilson WJ. Ototoxicitatea şi evaluarea toleranţei unui TrisEDTA şi

Formulare pentru spălarea urechii cu polihexametilen biguanidă la câini. J Vet Pharmacol Thera. 2005;28(4):391-397.

Tulpina GM, Merchant SR, Neer TM, et al. Evaluarea ototoxicităţii unui preparat otic cu sulfat de gentamicină la câini. Am J Vet Res. 1995;56(4):532-538.

Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ şi colab. Flora microbiană şi modelele de susceptibilitate antimicrobiană ale agenţilor patogeni izolaţi din canalul urechii orizontale şi urechea medie la câinii cu otită medie. J Am Vet Med Asoc. 1998;212(4):534-538.

Cole LK. Evaluarea otoscopică a canalului urechii. Vet Clin North Am Small Anim Prac. 2004;34(2):297-410.

Murphy KM. O revizuire a tehnicilor de investigare a otitei externe şi a otitei medii. Clin Tech Small Anim Pract. 2001;16(4):236-241.

Ordeix L, Scarampella F. Endoscopie rigidă: otoendoscopie. Manual BSAVA de endoscopie şi endochirurgie la animale mici. ed 1. BSAVA: UK; 2008:131-141. Quedgeley. .

Angus JC, Campbell KL. Utilizări şi indicaţii pentru video-otoscopie în practica animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;16(4):436-441.

Ordeix L, Scarampella F. Endoscopie rigidă: otoendoscopie. Manual BSAVA de endoscopie şi endochirurgie la animale mici. ed 1. BSAVA: UK; 2008:131-141. Quedgeley. .

Sobel DS. Endoscopia urechii canine şi feline: otoendoscopie. Manual clinic de endochirurgie la animale mici. ed 1. Wiley-Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2012:255-272.

Sobel DS. Endoscopia urechii canine şi feline: otoendoscopie. Manual clinic de endochirurgie la animale mici. ed 1. Wiley-Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2012:255-272.

Sobel D, Lulich J. O introducere în endochirurgia cu laser. Manual BSAVA de endoscopie şi endochirurgie la animale mici. ed 1. BSAVA: UK; 2008:220-227. Quedgeley. .

Cole LK. Otita medie secretorie primară la Cavalier King Charles Spaniels. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42(6):1137-1142.

Stern-Bertholz W, Sjostrom L, Hakanson NW. Otita medie secretorie primară la Cavalier King Charles Spaniel: o revizuire a 61 de cazuri. J Small Anim Pract. 2003;44(6):253-256.

Corfield GS, Burrows AK, Imani P, et al. Metoda de aplicare şi rezultatele pe termen scurt ale tuburilor de timpanostomie pentru tratamentul otitei medie secretorii primare la trei câini Cavalier King Charles Spaniel. Aust Vet J. 2008;86(3):88-94.

Sobel DS. Endoscopia urechii canine şi feline: otoendoscopie. Manual clinic de endochirurgie la animale mici. ed 1. Wiley-Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2012:255-272.

Ordeix L, Scarampella F. Endoscopie rigidă: otoendoscopie. Manual BSAVA de endoscopie şi endochirurgie la animale mici. ed 1. BSAVA: UK; 2008:131-141. Quedgeley. .

CAPITOLUL 86

Razuirea, aspirația cu ac fin și biopsia pielii și a țesuturilor subcutanate

Ralf S. Mueller, Sonya V. Bettenay

Răzuire ale pielii

Razutările cutanate utilizate ca ajutoare în diagnosticarea ectoparaziților cutanați sunt clasificate fie superficiale, fie profunde. Aceste două tipuri de răzuire au utilizări distincte pentru identificarea diferiților paraziți și diferă substanțial în abordarea lor procedurală.

Răzuire superficială a pielii

Indicație

Răzuirile superficiale ale pielii sunt utilizate pentru a detecta acarienii care trăiesc pe suprafața pielii sau care se îngroapă în stratul cornos, cum ar fi Cheyletiella spp., Otodectes cynotis, Sarcoptes spp. si Notoedres cati. Atât acarienii Cheyletiella, cât și Sarcoptes pot fi greu de găsit; aproximativ 50-70% dintre animalele de companie cu oricare dintre acești paraziți au rezultate pozitive la răzuire.1,2 Rezultatele pot fi <50% atunci când există o infestare timpurie cu mai puțini acarieni. Pisicile cu Notoedres cati au de obicei acarieni abundenți. Locurile anatomice preferate pentru răzuire variază. La câinele suspectat de scabie, coatele, marginile urechilor, jareții laterali și ventrul sunt de obicei afectate. La pisici, Notoedres cati afectează capul. Atât la câini, cât și la pisici, acarienii Cheyletiella locuiesc în trunchiul dorsal și provoacă de obicei descuamare. Otodectes cynotis este cel mai frecvent asociat cu otita externa, dar poate produce un prurit la cap si gat si rareori o dermatita generalizata. Răzuirea superficială a pielii trebuie efectuată la orice câine sau pisică solzoasă sau pruriginoasă.3

Procedură

Uleiul mineral este aplicat pe pielea afectată într-o peliculă subțire pentru a facilita colectarea solzilor și a resturilor de suprafață și pentru a crește șansa de rezultate pozitive.1 Sunt selectate locuri solzoase și/sau papulare neexcoriate și se folosește o lamă de bisturiu tocită, #10 pentru a preleva suprafața unei suprafețe mari (cel puțin 5 x 5 cm). Câinii cu păr cu suspectare de scabie trebuie tăiați mai întâi; folosiți mașina de tuns numai în direcția creșterii părului și lăsați 12 mm de păr - adică nu o clemă chirurgicală - scopul fiind păstrarea solzii de suprafață sau a crustei care poate fi prezentă. Tăierea nu este indicată la animalele de companie care ar putea avea cheyletieloză. Uleiul este apoi răzuit ușor de pe suprafață, ca și cum ar fi „pâinea cu unt" (E-Figura 86-1) în direcția creșterii părului și transferat pe o lamă de microscop din sticlă. Această tehnică „volum mare de ulei" oferă mai multe diapozitive pentru examinare, oferind o șansă excelentă de succes.

E-FIGURA 86-1 Tehnica de îndepărtare a uleiului de pe piele este similară cu cea folosită la „ungerea pâinii".

Tehnica microscopică

Se aplică o lamelă pentru a distribui uniform resturile - acarienii pot fi omise dacă sunt acoperiţi de resturi - şi pentru a accelera evaluarea microscopică prin reducerea nevoii de ajustare continuă a focalizării. Se foloseşte puterea de scanare (4 x obiectiv, 10 x ocular), iar condensatorul microscopului este coborât pentru a creşte contrastul. Răzuirea pielii pentru ectoparaziţi ar trebui examinată în câteva ore de la recoltarea probei, deoarece acarienii pot de fapt să iasă de pe un tobogan dacă sunt lăsaţi prea mult timp.

Interpretare

Un acarian sau un ou este diagnostic şi ar trebui să fie considerat un motiv pentru a iniţia terapia miticidă. O răzuire negativă nu exclude prezenţa acarienilor şi poate fi totuşi indicată terapia de diagnosticare.

Răzuire profundă a pielii

Indicaţie

Se efectuează răzuire profundă a pielii pentru a detecta acarienii Demodex. La câine, Demodex canis trăieşte în foliculul de păr; un acarian Demodex cu corp mai lung (Demodex injai) este suspectat că trăieşte în glandele sebacee.4-6 Demodicoza canină este caracterizată clinic prin alopecie, comedoane, papule, pustule, solzi şi cruste şi trebuie luată în considerare pentru aproape orice câine cu boală inflamatorie sau neinflamatoare a pielii. Demodicoza la pisică este mai puţin frecventă, de obicei secundară unei boli sistemice şi care afectează capul.7,8 A fost, de asemenea, raportat un model de alopecie ventrală.9

Procedură

În mod ideal, ar trebui prelevate papule sau pustule foliculare pe o zonă de cel puţin 1 x 1 cm. Numărul de acarieni este mai mare atunci când pielea este strânsă (înainte şi în timpul răzuirii) în încercarea de a împinge acarienii din adâncul foliculilor.10 Folosind o lamă #10 acoperită cu ulei mineral, pielea este răzuită în direcţia creşterii părului până când se observă sângerare capilară (Video 86-1). Trichogramele (smulgerea părului, plasate în ulei mineral pe o lamă de sticlă pentru examinare) oferă un test alternativ care este deosebit de util la animalele de companie cu leziuni perioculare sau pedale. Trichogramele sunt aproape la fel de fiabile ca răzuirea profundă a pielii, dacă sunt smulse suficiente fire de păr pe aceeaşi zonă de 1 x 1 cm.10,11.

Interpretare

Demodex canis este o componentă normală a faunei cutanate şi ocazional poate fi găsit pe pielea câinilor normali. Dacă se găseşte un singur acarian, dar semnele clinice sunt compatibile, sunt indicate alte răzuire, tricograme sau o biopsie.3 Este important să se noteze în fişa clinică locul răzuirii şi numărul relativ de adulţi, larve, nimfe şi ouă pe câmp de putere

scăzută (LPF). Evaluarea răspunsului la terapie se bazează pe compararea acestor numere la vizitele lunare ulterioare.

Aspirație cu ac fin

Indicație

Aspirația cu ac fin este frecvent efectuată pe nodulii din piele sau subcutană ca „primul pas" atunci când se încearcă diferențierea neoplaziei de inflamație sau infecție.

Procedură

Nodulul trebuie fixat ferm între degetul mare și arătătorul unei mâini; un ac de calibrul 20 sau 22 este apoi introdus ușor în nodul cu cealaltă mână și redirecționat de mai multe ori fără a-l retrage complet din nodul. Acul este apoi retras și celulele din lumenul acului sunt expulzate prin atașarea unei seringi de 5 ml umplute cu aer și suflarea conținutului pe o lamă de sticlă. Această metodă este potrivită în special pentru noduli mici. Controlul vârfului acului este suficient pentru ca, chiar și la câinii vioi, este puțin probabil ca un ac să pătrundă prin nodul în țesutul normal subiacent care poate transfera celule neoplazice.

Dacă nu se obțin celule folosind tehnica descrisă anterior, poate fi utilizată o „metodă de aspirație". Acul este mai întâi atașat la o seringă de 10 ml înainte de a fi introdus în nodul și aspirat de mai multe ori. Aspirația trebuie întreruptă atunci când acul este redirecționat și în special atunci când este retras, pentru a evita aspirarea celulelor în seringă unde este posibil să nu fie recuperate. Acul este apoi separat de seringă, pistonul este tras înapoi, seringa și acul sunt reatașate, iar conținutul este suflat pe o lamă de sticlă. Materialul este apoi răspândit ca în cazul frotiurilor de sânge, uscat, colorat cu un colorant Wright modificat (Diff-Quik) și examinat.

Interpretare

Dacă se identifică o populație uniformă de celule, atunci este probabilă o cauză neoplazică. Caracteristicile populațiilor de celule neoplazice sunt descrise în altă parte (vezi cap. 93). Histopatologia este necesară pentru a defini gradul tumorii, pentru a permite un prognostic și pentru a contribui la luarea deciziilor privind următorul curs de acțiune. Dacă celulele inflamatorii precum neutrofilele și macrofagele domină, atunci infecția este posibilă și următorul pas este o cultură bacteriană și/sau fungică a țesutului profund pentru a diferenția inflamația sterilă de o cauză infecțioasă.

Obținerea maximă de la o biopsie a pielii (E-Box 86-1)

E-Box 86-1

Zece sfaturi pentru a obține un rezultat mai bun la biopsia cutanată

Nu utilizați tehnica aseptică pentru a pregăti suprafața pielii.

Înainte de a începe, petreceți 5 minute căutând o gamă reprezentativă de leziuni.

Selectaţi mai multe (4-6) probe care reprezintă gama de leziuni de la normal la cel mai grav afectat.

În bolile inflamatorii sau alopecice ale pielii, dacă este posibil, includeţi o probă normală din dors, nu din ventr.

Desenaţi o linie de orientare a foliculului (pe trunchi, aceasta este în direcţia de la nas până la vârful cozii) în toate probele.

Utilizaţi pumni de 6 până la 8 mm sau o biopsie eliptică, cu excepţia nasului şi a labelor.

Manipulaţi cu atenţie specimenul de biopsie; trataţi-o ca pe hârtie absorbantă umedă chiar şi atunci când excizaţi.

Oferiţi-i patologului un istoric succint, constatările dumneavoastră fizice şi diagnosticele dumneavoastră diferenţiale.

Utilizaţi o biopsie incizională atunci când se suspectează un neoplasm, cu condiţia ca aceasta să poată fi urmată de o a doua procedură pentru excizia largă, dacă este indicat.

Asiguraţi fixarea adecvată a formolului prin volumul corect şi/sau tăierea incizială parţială a tumorilor mai mari.

Selecţia locului şi metodologia biopsiei pot face diferenţa între succes şi eşec în obţinerea unui diagnostic specific.3,12 Chiar şi „rezultate neconcludente” pot exclude unele diagnostice diferenţiale.

Selectarea site-ului

O examinare atentă a întregului animal pentru cea mai reprezentativă gamă de leziuni este primul pas în selectarea locului de biopsie. Prelevarea mai multor mostre de la site-uri bine alese ajută la evitarea rezultatelor neconcludente. Într-o boală pustuloasă, maculele eritematoase se dezvoltă în papule, apoi pustule şi în final cruste/eroziuni. Eşantionarea fiecăreia dintre aceste etape furnizează cea mai largă gamă de leziuni, dar ori de câte ori este posibil, trebuie prelevate mai multe pustule. Leziunile depigmentante ar trebui biopsiate într-o zonă activă (de exemplu, culoarea gri) mai degrabă decât în stadiul final (adică, alb).

Zonele alopecice trebuie prelevate în centrul zonei cele mai alopecice, precum şi în zonele joncţionale şi normale. La prezentare, identificarea locurilor biopsiate poate fi realizată prin plasarea probelor în sticle separate, etichetate cu atenţie, de formol sau prin utilizarea de coloranţi pentru ţesuturi care marchează diferite tipuri de leziuni cu o culoare diferită (E-Figura 86-2). La evaluarea alopeciei, acolo unde este posibil, evitaţi zonele glabre (nepăroase) ale corpului, deoarece acestea conţin mai puţine unităţi de foliculi de păr şi glande sebacee mai mici. O linie trasată înainte de biopsie pe piele în direcţia creşterii părului, folosind un stilou impermeabil, indică direcţia necesară pentru tăierea longitudinală a foliculilor (Figura 86-3 şi E-Figura 86-4).13

FIGURA 86-3 Desenaţi o linie în direcţia creşterii părului. Această tehnică a revoluţionat interpretarea patologiei foliculare. Nu trageţi peste leziuni fragile, cum ar fi pustulele, care se pot rupe la presiune.

E-FIGURA 86-2 Colorantul poate fi utilizat pentru a identifica biopsiile de piele specifice. Se întinde subţire pe suprafaţa paniculară şi trebuie să se usuce înainte ca ţesutul să fie introdus în formol (se lasă 1-2 minute).

La câini şi pisici cu boală inflamatorie severă, indicii cu privire la caracteristicile de creştere foliculară pot fi prezente numai în pielea normală adiacentă. Zonele ulcerate trebuie evitate, cu excepţia cazului în care se suspectează o patologie profundă dermică, vasculară sau paniculară. Când prelevăţi o leziune ulcerată, utilizaţi o incizie eliptică fie pentru a exciza complet ulcerul cu piele normală adiacentă, fie orientat din centrul leziunii pentru a include pielea „normală sau intactă" adiacentă.

Tehnica chirurgicala

Părul de deasupra trebuie tuns numai în direcţia de creştere a părului şi îndepărtat uşor pentru a păstra eventualele solzi şi cruste. Crustele trebuie lăsate pe piele şi incluse în biopsie, deoarece pot conţine microorganisme, celule inflamatorii sau acantolitice care pot ajuta la stabilirea unui diagnostic. Scrieţi „vă rog tăiaţi în cruste" pe formularul de depunere. Nu se efectuează nicio pregătire aseptică, cu excepţia exciziei nodulilor solitar. Infecţia rezultată din lipsa pregătirii chirurgicale nu se vede aproape niciodată. Anestezia generală este indicată pentru biopsiile faciale sau de labe şi poate fi necesară şi pentru biopsiile exciziale mai mari. Anestezia locală, cu sau fără sedare, este o alternativă practică pentru multe animale de companie cu biopsii de trunchi. Injectarea SC a 1 sau 2 ml de xilocaină fără adrenalină (lidocaină fără epinefrină) asigură de obicei anestezie locală adecvată. Cantitatea maximă de xilocaină utilizată depinde de greutatea corporală. Locul este marcat pentru a permite o relocare uşoară, iar punctul de intrare a acului trebuie să fie în afara zonei propuse pentru biopsie pentru a evita perturbarea ţesutului în cadrul biopsiei.13

Wedge/Elipse versus Punch Biopsie

Biopsia cu pumn este rapidă, relativ atraumatică şi adesea recomandată atunci când sunt suspectate dermatoze infecţioase, inflamatorii şi endocrine. Se preferă perforaţii noi, de unică folosinţă, de 8 mm. Perforaţiile de patru şi şase mm sunt rezervate pentru biopsiile de pernuţe, plan nazal, joncţiuni mucocutanate sau pleoape.

Eşantionarea biopsiei cu pumn

Țineți pumnul la un unghi de 90° față de suprafața pielii, prindeți ferm pielea din jur și rotiți pumnul într-o direcție cu o presiune continuă, dar relativ mică. Când pielea nu se mai „întoarce” cu rotația pumnului, s-a atins suficientă adâncime pentru a elibera dermul de atașamentul de la bază. Pumnul este îndepărtat și orice sânge este șters cu grijă. Prindeți ușor țesutul de bază și tăiați accesoriile SC. În niciun caz derma sau epiderma nu trebuie strânse, deoarece acest lucru duce la „artefact de zdrobire” și poate duce la o probă care nu poate fi citită sau interpretată greșit ca cicatrici. Se recomandă utilizarea instrumentelor oftalmice, cum ar fi foarfecele pentru iris și pensele.

Prelevarea de probe prin excizie/incizie

Biopsia cu pană sau eliptică trebuie utilizată ca tehnică de excizie atunci când se suspectează o leziune dermică profundă sau de panicul. Această metodă trebuie utilizată și la îndepărtarea unui nodul solitar sau a unei leziuni fragile (cum ar fi veziculele). De asemenea, este utilizat atunci când pare să existe o serie de modificări care iradiază de la centrul la marginea unei leziuni (de exemplu, ulcerația centrală sau alopecia și țesutul normal adiacent poate fi inclus în elipsă) (Figura 86-5, A și B).

FIGURA 86-5 A, Regula generală - includeți 100% piele cu leziuni sau neleziuni atunci când prelevăți cu o biopsie cu pumn. B, Tehnicianul histopatologic va secționa de obicei specimenul de biopsie eliptică de-a lungul liniei mediane a axei lungi a elipsei. Orientarea elipsei de-a lungul joncțiunii dintre țesuturile anormale și normale va permite patologului să privească pielea din zonele afectate, prin zonele active, către zonele neafectate și astfel să obțină cea mai bună apreciere posibilă a etapelor bolii și, prin urmare, a etiologiei. (Cu amabilitatea Medizinische Kleintierklinik.)

În cazul unui neoplasm suspectat, poate fi indicată o biopsie incizială. Acest lucru permite un diagnostic precis, fără grija de contaminare a țesutului din jur sau de a compromite orice intervenție chirurgicală ulterioară. Citologia poate diagnostica malignitatea fără a fi nevoie de biopsie, dar nu poate înlocui informațiile de prognostic obținute din evaluarea marginilor și a vaselor pe care histopatologia le permite.

Odată ce biopsia a fost obținută, rana este închisă de rutină.

Fixarea țesutului

Suprafața probei de biopsie trebuie șters ușor înainte de a o introduce în formol. Pentru o fixare adecvată este necesar un volum minim de formol, de aproximativ 10 ori mai mare decât volumul probei. În climatele reci, adăugarea unei părți de alcool la nouă părți de formol va preveni înghețarea în timpul transportului. Bucățile mari de țesut trebuie secționate în felii de 1 cm pentru a permite o penetrare adecvată a formolului fără a se

secţiona complet prin nodul. Pentru a păstra orientarea iniţială pentru evaluarea marginii, lăsaţi secţiunile ataşate la bază (ţesut adipos).

Biopsii de bărbierit

Pe pinne, cartilajul se găseşte direct sub un derm extrem de subţire, iar paniculul este absent. Cu tehnicile de perforare şi pană, cartilajul poate fi deteriorat din neatenţie şi poate rezulta o schimbare permanentă a formei paharului. Biopsia de bărbierit este o tehnică rapidă de diagnosticare a bolilor epidermei sau ale joncţiunii dermoepidermice (cum ar fi lupusul sau pemfigusul), dar care trebuie efectuată sub anestezie generală. Partea exterioară a urechii trebuie tăiată; pinna concavă/interioară nu poate. O lamă de bisturiu este ţinută într-o mână; pavilionul este îndoit peste degetul arătător al celeilalte mâini (E-Figura 86-6). Pe suprafaţa convexă întinsă şi îndoită, lama bisturiului pătrunde în piele sub un unghi de aproximativ 20°, doar până la o adâncime în care se observă sângerare capilară. La acea adâncime, incizia se continuă paralel cu suprafaţa pielii până când se obţine un specimen, de aproximativ 5 x 5 mm (0,25 x 0,25 inchi). Acest specimen tăiat este o bucată de piele extrem de subţire care ar trebui plasată cu suprafaţa dermică în jos pe o bucată de depresor de limbă sau de carton pentru a evita deformarea în timpul fixării (E-Figura 86-7).

E-FIGURA 86-6 Biopsie de bărbierit. Pina este îndoită peste degetul arătător al unei mâini şi se foloseşte un bisturiu pentru a obţine specimenul de biopsie.

E-FIGURA 86-7 Proba de biopsie de ras foarte subţire este plasată cu suprafaţa dermică în jos pe o bucată de depresor de limbă sau de carton - se lasă 1 minut pentru aderenţă şi se pune partea de ţesut în contact cu formol.

Trei minute de presiune digitală fermă sau utilizarea unui stick de azotat de argint opreşte de obicei hemoragia şi sutura nu este de obicei necesară. De obicei, nu există cicatrici. Tehnica de bărbierit este utilă numai pentru bolile epidermei şi dermei superioare, deoarece adâncimea specimenului cu tehnica adecvată nu va ajunge sub nivelul mijlociufolicular (E-Figura 86-8) şi modificările dermice profunde, cum ar fi vasculita şi tulburările cartilajului nu pot fi evaluate.

E-FIGURA 86-8 Histopatologia unei biopsii de bărbierit va evidenţia modificări ale epidermei şi dermei superioare, deoarece adâncimea specimenului cu tehnica adecvată va atinge nivelul mijloc-folicular.

Interpretare—Efectuarea unui diagnostic

Unul dintre motivele majore pentru a efectua o biopsie de piele este obținerea unui diagnostic. Al doilea scop, chiar și în absența unui diagnostic confirmat, este excluderea diagnosticelor diferențiale. Pentru ca medicul anatomopatolog să caute indicii subtile și să interpreteze modificări neobișnuite, o listă de leziuni clinice și diagnostice diferențiale trebuie să fie inclusă în depunere. Alegeți un patolog cu un interes activ în dermatopatologie sau un dermatolog cu pregătire avansată în dermatopatologie.

Referințe

Mueller RS, Bettenay SV, Shipstone M. Valoarea reflexului pinnal-pedal în diagnosticul scabiei canine. Vet Rec. 2001;148:621.

Folz SD. Scabie canină (infestarea cu Sarcoptes scabiei). Comp Contin Educ. 1984;6:176.

Mueller RS. Dermatologie pentru practicantul animalelor mici. Teton NewMedia: Jackson, WY; 2000.

Desch CE, Hillier A. Demodex injai: o nouă specie de acarian al foliculului de păr (Acari: Demodecidae) de la câinele domestic (Canidae). J Med Entomol. 2003;40:146.

Hillier A, Desch CE. Infestare cu acarieni Demodex cu corp mare la 4 câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:623.

Mueller RS, Bettenay SV. O prezentare neobișnuită a demodicozei canine cauzată de un acarian Demodex cu corp lung la un Lakeland Terrier. Aus Vet Pract. 1999;29:128.

Guaguere E. Demodecie feline: etude retrospective de 9 cas. Prat Med Chir Anim Comp. 1993;28:31.

Medleau L, Brown CA, Brown SA, et al. Demodicoza la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:85.

Morris DO, Beale KM. Demodicoza felină. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII. Saunders: Philadelphia; 2000:580.

Beco L, Fontaine J, Bergvall K, et al. Comparație între zgârieturi ale pielii și smulgerea părului pentru detectarea acarienilor Demodex în demodicoza canină, un studiu prospectiv multicentric. Dermatol veterinar. 2007;18:381.

Bensignor E. Comparaison de trois techniques diagnostiques de demodecie a Demodex canis chez le chien. Prat Med Chir Anim Comp. 2003;38:167.

Bettenay SV, Hargis A. Dermatopatologie practică. Teton NewMedia: Jackson, WY; 2005.

Mauldin EA, Castle S, Davenport GM și colab. Orientarea foliculară a biopsiilor de piele - o tehnică simplă pentru a îmbunătăți interpretările dermatopatologice. Dermatol veterinar. 2001;12:228.

CAPITOLUL 87

Citologia pielii şi a ţesuturilor subcutanate

Ryan M. Dickinson

Evaluarea aspiratelor cu ac fin (FNA) sau frotiurile de amprentare ale leziunilor cutanate este o metodă relativ ieftină, rapidă şi precisă de obţinere a unui diagnostic sau de furnizare a unei liste de diagnostice diferenţiale atunci când se ţine cont de semnalul pacientului, istoricul clinic relevant şi alte informaţii de diagnostic. Evaluarea probelor citologice oferă multe avantaje, inclusiv vizualizarea detaliilor celulare fine (trăsături nucleare şi citoplasmatice subtile, dar importante) şi morfologia organismelor mici (de exemplu, bacterii [inclusiv micobacterii] şi protozoare). În acelaşi timp, interpretarea FNA-urilor poate fi o provocare şi necesită diferenţierea materialului de fundal real de cel artificial (de exemplu, precipitatul de colorare). Astfel, diagnosticul multor leziuni necesită expertiza unui patolog clinic instruit formal. Cu toate acestea, clinicienii cu un interes în citologie pot fi capabili să pună diagnostice simple sau să poată clasifica procesul bolii înainte de a trimite probe citologice la un laborator de referinţă. Evaluarea citopatologică poate ajuta la ghidarea clinicianului către terapia adecvată sau urmărirea unor teste diagnostice suplimentare, dacă este necesar, pentru a obţine un diagnostic definitiv.

Exemple importante de mase cutanate şi subcutanate în care aspiraţia cu ac fin poate fi utilă pentru diagnosticul citopatologic includ tumora mastocitară (E-Figurile 87-1 şi 87-2), histiocitomul (E-Figura 87-3, A şi B), limfomul (E-Figura 87-4), plasmacitomul (E-Figura 87-7-adenomul) 87-6), structuri chistice umplute cu keratina (E-Figura 87-7), adenom sebaceu (E-Figura 87-8), carcinom cu celule scuamoase (EFgura 87-9), tricoblastom (tumoare bazocelulară; E-Figura 87-10), perete hemangiopericitom (E-Figura 87-10), tumoră metastatică (E-Figura 87-1) osteosarcom (E-Figura 87-12), mixosarcom (E-Figura 87-13), melanom (E-Figura 87-14), abcese (E-Figura 87-15) şi micoze sistemice (blastomicoză: E-Figura 87-16).

E-FIGURA 87-1 Tumora mastocitară. Celule rotunde agregate, dar individualizate, cu multe granule magenta/metacromatice intracitoplasmatice. Observaţi, de asemenea, mai puţine granule extracelulare de mastocite (săgeţi mici). Sunt prezente puţine eozinofile (săgeată mare). Pata lui Wright modificată *1000.

E-FIGURA 87-2 Tumora mastocitară. Agregate de celule rotunde individualizate cu un număr mic până la mic de granule mastocite citoplasmatice magenta/metacromatice. Observaţi forme foarte slab granulate (săgeţi). În unele cazuri, colorarea Diff-Quik poate să nu păteze foarte bine granulele mastocitelor, astfel încât absenţa modelelor de colorare izbitoare ale granulelor nu ar trebui să fie folosită ca bază pentru excluderea tumorii mastocitare. Pata lui Wright modificată *1000.

au raport nuclear/citoplasmatic moderat cu citoplasmă fină, amfofilă, puțin vacuolată, moderat abundentă. Nucleii sunt rotunzi în această imagine, deși uneori pot apărea indentate sau în formă de fasole. Pata lui Wright modificată *1000. B, Histiocitom regresiv. Este prezentă o populație mixtă de celule. Limfocitele mici (săgeți negre) depășesc numărul de celule histiocitom mai puține (săgeata albă). Infiltratele limfocitelor mici „atacă" celulele histiocitomului neoplazic. Regresia histiocitoamelor cutanate apare mai des la câinii cu vârsta <2 ani. Pata lui Wright modificată *500.

E-FIGURA 87-4 Limfom cutanat. Într-un fundal bogat în eritrocite, sunt prezente mai multe celule limfoide mari (săgeți albe) care aproximează sau depășesc diametrul neutrofilelor din apropiere (săgeți negre). De remarcat raportul mare nuclear/citoplasmatic al celulelor limfoide. Pata lui Wright modificată *1000.

E-FIGURA 87-5 A, Plasmacitom cutanat. Sunt prezente un număr moderat de celule plasmatice neoplazice, rotunde, agregate. Celulele plasmatice au adesea un nucleu plasat excentric în citoplasmă (săgeți). Pleomorfism ușor la această populație. Leziunea a fost benignă. Pata lui Wright modificată *1000. B, plasmocitom cutanat. Există un număr moderat de celule plasmatice neoplazice, rotunde, agregate, care sunt marcant pleomorfe. Observați cariomegalie marcată (săgeți negre) și prezența unei forme trinucleate (săgeată albă). Această leziune a fost, de asemenea, benignă. Pata lui Wright modificată *1000.

se observă celule epiteliale hepatoide. Numele „hepatoid" este derivat din asemănarea strânsă a celulelor epiteliale ale glandei perianale cu hepatocite. Colorarea lui Wright modificată *600. B, adenom hepatoid. O foaie densă de coeziune de celule epiteliale hepatoide este înconjurată de agregate dense de eritrocite (săgeată albă). Săgețile negre indică nuclei mici din celulele bazaloide de rezervă care înconjoară adesea celulele epiteliale hepatoide mai mari. Pata lui Wright modificată *1000.

împrăștiate vag, prin contrast, poate reflecta contaminarea epidermică de suprafață). Săgețile evidențiază marginea agregatului. Evaluarea histologică a unei biopsii este adesea indicată, pentru a evalua peretele chisticului

cromatina care este similară cu nucleele vecine. Colorarea lui Wright modificată *600.

citoplasmă periferică (săgeată neagră). Vacuolarea perinucleară (săgeți albe) se găsește adesea în celulele scuamoase neoplazice. Aceste celule se pot individualiza cu ușurință și se pot împrăștia liber în fundal. Modificat

E-FIGURA 87-10 Trichoblastom (tumoare bazocelulară). Celulele epiteliale bazaloide neoplazice au un raport nuclear/citoplasmatic ridicat cu cantităţi minime de citoplasmă bazofilă palid (săgeată). Celulele formează foi strâns coezive şi adesea există un aspect „pietrul" al foilor. Pata lui Wright modificată *1000.

E-FIGURA 87-11 A, Hemangiopericitom (numit şi tumoare de perete perivascular). Aceasta este un sarcom/tumoare cu celule fusiforme. Celulele formează agregate dense, deşi nu sunt cu adevărat coezive. Pata lui Wright modificată *1000. B, Hemangiopericitom/tumoare peretelui perivascular. Observaţi terminaţiile citoplasmatice fine şi conice ale celulelor tumorale (săgeţi). Pata lui Wright modificată *1000.

E-FIGURA 87-12 A, Osteosarcom—metastaze cutanate. Acest pacient a avut metastaze cutanate multiple de osteosarcom la multe luni după amputarea unui membru anterior pentru osteosarcomul humerusului proximal diagnosticat anterior. Celulele tumorale sunt rotunde (săgeată neagră) fără celule clasice în formă de fus, în ciuda faptului că aceasta este o tumoare mezenchimală. Săgeata albă indică o figură mitotică bizară. Diff-Quik *1000. B, Osteosarcom. Săgeata evidenţiază matricea extracelulară în flux magenta (osteoid) produsă de celulele tumorale. Diff-Quik *1000.

E-FIGURA 87-13 Mixosarcom. Aceasta este o tumoare mezenchimală malignă care este caracterizată prin cantităţi mari de matrice magenta extracelulară (asteriscuri) pe tot parcursul frotiurilor citologice. În timpul aspiraţiei iniţiale, materialul poate apărea extrem de mucoid. Săgeata evidenţiază terminaţiile citoplasmatice conice ale celulelor fusiforme neoplazice. Pata lui Wright modificată *1000.

E-FIGURA 87-14 Melanom. Această tumoare particulară este slab pigmentată, cu doar câteva depozite fine de pigment melanină intracitoplasmatică (săgeată). Melanocitele neoplazice variază adesea ca formă, dimensiune şi grad de pigmentare. Pata lui Wright modificată *1000.

E-FIGURA 87-15 Inflamaţie neutrofilă septică. Acesta este un aspirat al unui abces. Săgeata indică una dintre multele neutrofile care conţin bacterii intracitoplasmatice

mici. Nucleii neutrofilelor sunt uşor umflaţi cu cromatina relativ palid, sugerând o schimbare degenerativă. Pata lui Wright modificată *1000.

E-FIGURA 87-16 Blastomicoză cutanată. Săgeţile albe evidenţiază macrofagele epitelioide (care se găsesc în infecţiile fungice şi în alte procese inflamatorii cronice, cum ar fi inflamaţia care vizează corpii străini). Săgeata neagră evidenţiază un Blastomyces sp. drojdie cu bază largă, în devenire, printre grupuri de neutrofile (vârfuri de săgeată) şi macrofage. Pata lui Wright modificată *1000.

Multe boli şi tulburări pot fi diagnosticate prin evaluarea citopatologică a FNA a leziunilor cutanate şi câteva resurse excelente pregătite de lideri în domeniul citopatologiei veterinare oferă detalii descriptive excelente şi imagini despre neoplazie, inflamaţie infecţioasă şi neinfecţioasă, hiperplazie şi procese asociate cu leziuni tisulare la animalele domestice. boli şi afecţiuni. Acest capitol se concentrează pe optimizarea pregătirii probelor şi pe cheile pentru obţinerea celor mai bune informaţii dintr-un FNA. Ch. 86 abordează aspectele tehnice ale recoltării probelor.

Atunci când se evaluează un frotiu citologic, este esenţial să se vizualizeze cât mai multe zone posibil pentru a se asigura că interpretarea se face folosind celule reprezentative dintr-o leziune. Acest lucru necesită o pregătire optimă a frotiului. Conţinutul unui ac este descărcat pe o margine a lamei, în mod obişnuit marginea cea mai apropiată (dar fără atingere) de marginea mată/etichetată a lamei. Odată ce conţinutul celular este descărcat pe frotiu, este necesară o presiune foarte uşoară în timpul procesului de frotiu. Aplicarea excesivă a presiunii poate determina ruperea celulelor, ascunzând morfologia nucleară şi citoplasmatică esenţială şi adesea împiedicând o interpretare. Ungeţi conţinutul până la un sfert de marginea opusă. Jumătatea din mijloc a lamei ar trebui să conţină majoritatea celulelor. Maşinile automate de colorat utilizate de laboratoarele de referinţă (coloraţia Wright modificată sau alte colorante de tip Romanowsky) colorează adesea jumătatea mijlocie până la două treimi a lamei şi orice material din afara acestei porţiuni a lamei ar fi lăsat nepătat de astfel de maşini. Petele rapide precum Diff-Quik vor păta orice parte a lamei care intră în contact cu soluţiile de fixare/colorare. Dacă se preia o probă de fluid, un frotiu direct trebuie pregătit imediat; lichidul rămas trebuie depozitat într-un tub steril dacă se doreşte o cultură şi într-un tub EDTA pentru a preveni coagularea celulelor, astfel încât să se poată face frotiuri suplimentare dacă este necesar. Marginea cu pene conţine adesea celule/grupuri mari şi organisme. Petirea inadecvată duce la grupuri groase, tridimensionale, aglomerate de celule, împiedicând evaluarea morfologiei individuale a celulei (©Video 87-1). Tehnica adecvată de frotiu oferă mai des mostre de calitate excelentă cu monostraturi foarte celulare de celule intacte, ceea ce măreşte acurateţea diagnosticului.

Frotiurile de amprentă ale unei probe de biopsie (sau cele făcute direct dintr-o leziune cutanată) pot furniza constatări citologice importante. După colectarea ţesutului, este important să se facă o mică incizie în suprafaţa superficială, evitând aspectul profund sau lateral al leziunii, deoarece aceasta poate ascunde marginile biopsiei atunci când ţesutul este evaluat histologic. Dacă este posibilă recoltarea a două probe de ţesut, una poate fi folosită pentru pregătirea amprentelor pentru evaluarea citologică, iar cealaltă poate fi plasată în formol tamponat pentru procesarea histologică. Amprentele zonelor ulcerate ale unei mase de piele pot produce multe celule; cu toate acestea, adesea există un număr disproporţionat de mare de celule inflamatorii, celule rupte şi colonii bacteriene de suprafaţă care ar putea masca diagnosticul primar. Frotiurile de amprentă trebuie ţinute departe de recipientul cu formol odată ce acesta este deschis, deoarece chiar şi urme de vapori de formol pot afecta în mod dăunător calitatea colorării frotiurilor. Frotiurile trebuie depuse într-un recipient bine sigilat pentru a proteja sticla de spargere şi, de asemenea, pentru a proteja de vaporii de formol în cazul în care un recipient separat de formol expediat concomitent se sparge în timpul tranzitului.

Chei de luat în considerare la trimiterea sau evaluarea probelor citologice

La trimiterea frotiurilor la un laborator de referinţă, trebuie inclusă o istorie clinică scurtă, dar completă, precum şi locaţia anatomică exactă a leziunii prelevate (de exemplu, clarificaţi dacă un loc enumerat ca „masă toracică” indică o masă cutanată pe torace sau o masă intratoracală sau mediastinală. Dacă este o masă cutanată, este ataşată dermică? Subcuticulară? Aceste informaţii permit unui patolog să ofere cel mai bun răspuns posibil.

Evaluarea amănunţită a frotiurilor. Este important să se evite efectuarea unui diagnostic prematur bazat pe evaluarea doar a câtorva domenii. Nu toate câmpurile conţin exact aceleaşi combinaţii de celule. Evaluarea începe folosind un obiectiv de putere redusă. Multe microscoape au o lentilă de 4* (care oferă o mărire de 40* atunci când sunt combinate cu obiectivele oculare de 10*) ca cea mai mică setare. Utilizarea celei mai mici măriri pentru a scana întregul diapozitiv permite examinatorului să aprecieze modelele de aranjamente celulare; monostraturile de celule pot fi apoi evaluate la o mărire mai mare (400*-1000*) pentru detaliile celulare. Este important să evitaţi iniţial utilizarea obiectivelor de mare putere, deoarece caracteristicile importante din alte zone ale toboganului pot fi ratate.

Familiarizarea cu lentilele obiective. Lentila de 40* necesită o lamelă de sticlă, cu excepţia cazului în care este o lentilă cu imersie în ulei. Dacă imaginea este neclară sau defocalizată atunci când utilizaţi o lentilă uscată, acest lucru ar putea indica faptul că obiectivul conţine ulei sau că este necesară o lamelă. Lamele de sticlă pot fi plasate cu uşurinţă peste probă prin plasarea unei picături de ulei pe lamă şi apoi aplicarea lamei.

Recunoaşterea celulelor rupte şi evitarea suprainterpretării componentelor acestora. În urma rupturii, detaliile citoplasmatice pot fi modificate pe scară largă, iar fragmentele citoplasmatice pot fi uneori interpretate greşit ca alte elemente, cum ar fi organisme infecţioase. Nucleii din celulele rupte pot deveni semnificativ umflaţi, ceea ce duce la anizocarioză falsă care poate fi interpretată greşit ca un criteriu de malignitate într-o

populaţie altfel non-neoplazică. Evitarea zonelor slab colorate este, de asemenea, importantă, deoarece acestea pot conţine caracteristici înşelătoare.

Recunoaşterea artefactelor din fundal (de exemplu, precipitat de pete, fibre de material). În schimb, totuşi, materialul relevant „de fundal" nu trebuie ignorat. Ar putea reflecta o constatare semnificativă clinic (de exemplu, depozite magenta de material secretor extracelular sau matrice de ţesut conjunctiv).

Recunoaşterea faptului că frotiurile slab celulare ar putea să nu fie pe deplin reprezentative pentru o leziune. Deşi mai puţin obişnuit, acest lucru poate fi valabil şi pentru frotiurile foarte celulare.

Conştientizarea faptului că ar putea fi prezent mai mult de un tip de proces.

Obiectivitatea în evaluare şi interpretare. Utilizarea informaţiilor clinice esenţiale disponibile este crucială, dar trebuie evitată şi interpretarea prematură bazată pe prezumţii pripite.

Inflamaţie septică versus non-septică

La evaluarea agenţilor infecţioşi, cel mai bine este să vă familiarizaţi cu măririle optime care trebuie utilizate atunci când căutaţi un anumit tip de organism şi dacă este de aşteptat ca organismul să fie intracelular, extracelular sau, eventual, ambele. În general, cel mai bine este să urmaţi regula de evaluare a frotiului cu un obiectiv de putere redusă pentru zonele care conţin monostraturi care conţin celule inflamatorii. Este util să recunoaştem că unele modele de colecţii de celule se găsesc mai frecvent în anumite situaţii. De exemplu, dacă se suspectează infecţia cu Blastomyces dermatitidis, acest organism poate fi adesea detectat iniţial la o mărire de 100-200* şi, dacă este necesar, confirmat la o mărire de 400*, deoarece este un organism mai mare (7-15 microni diametru1) care este de obicei înconjurat de grupuri dense de neutrofile şi macrofage epitelioide în proporţii variabile. Organismul rămâne extracelular, cu puţine excepţii în care organismul se poate afla în citoplasma unui macrofag gigant multinucleat. Organismele bacteriene, dimpotrivă, sunt mult mai mici decât organismele fungice (1-4 microni, în funcţie de organism) şi se găsesc adesea în neutrofile şi mai rar într-un macrofag, deşi bacteriile extracelulare pot fi uneori numeroase într-un frotiu. Organismele bacteriene pot fi detectate la o mărire de 200-400*; cu toate acestea, o mărire mai mare (care necesită adesea o lentilă cu imersie în ulei; mărire 500*-1000*) este de obicei necesară pentru evaluarea morfologică detaliată a bacteriilor. De asemenea, organismele micobacteriene cu colorare negativă pot fi atât extracelulare, cât şi intracelulare în cadrul macrofagelor. Merită să ne amintim că, în unele leziuni septice, bacteriile sunt uşor vizibile, în timp ce în altele organismele pot fi foarte puţine. Nu este recomandat să se excludă complet o componentă infecţioasă dacă agenţii infecţioşi nu pot fi găsiţi într-un frotiu şi ar trebui luată în considerare cultura microbiană adecvată pentru cazurile în care infecţia de bază este încă o consideraţie plauzibilă.

Leziuni neoplazice versus non-neoplazice

Mulţi continuă să conceptualizeze leziunile strict ca fiind „neoplazice versus inflamatorii”, posibil având în vedere că fie un proces, fie altul este reprezentat într-un frotiu. În realitate, este destul de comun ca celulele neoplazice să fie amestecate cu celule inflamatorii din diverse motive (de exemplu, necroză în cadrul unei tumori şi producţia de citokine de către celulele tumorale care atrag celulele inflamatorii). Evaluarea amănunţită a unui frotiu este importantă, deoarece se poate întâlni o leziune care a exfoliat în principal celule inflamatorii, dar o inspecţie mai atentă arată că un număr mai mic de celule neoplazice sunt prezente printre celulele inflamatorii. În funcţie de faptul dacă randamentul celular este pe deplin reprezentativ, este cu siguranţă posibil ca numai celulele inflamatorii să se exfolieze în timpul unei FNA a unui neoplasm şi ca componenta neoplazică principală a unei leziuni să nu fi fost prelevată direct. Pe lângă leziunile neoplazice clasificate strict, există şi o colecţie de proliferări celulare reactive mai puţin frecvente, cum ar fi histiocitoza cutanată reactivă, care nu este cu adevărat o proliferare neoplazică clonală şi nici un proces infecţios (vezi cap. 350).

Tumori benigne versus maligne

Multe manuale de citopatologie enumeră „criteriile de malignitate” citologice pe care trebuie să le luăm în considerare atunci când evaluăm şi interpretăm leziunile neoplazice, pentru ca tumorile benigne să poată fi diferenţiate de tumorile maligne. Termeni precum anizocitoza (variaţia în dimensiunea celulei), anizocarioza (variaţia în dimensiunea nucleară) şi pleomorfismul (variaţia în aspectul celular general) sunt termeni care ajută la descrierea morfologiei unei populaţii celulare. Recunoaşterea nucleelor proeminente şi de dimensiuni variabile, modelul variabil al cromatinei nucleare, variaţia compoziţiei citoplasmatice, prezenţa celulelor binucleate/multinucleate şi prezenţa figurilor mitotice sunt caracteristici suplimentare care oferă informaţii importante despre comportamentul biologic aşteptat al unei populaţii tumorale. În multe cazuri, aceste caracteristici sunt utile în identificarea unei leziuni maligne, dar există şi excepţii. De exemplu, un plasmacitom cutanat benign poate consta din plasmocite bine diferenţiate, uşor de recunoscut (morfologie monomorfă), dar este obişnuit ca un plasmacitom cutanat benign să fie populat de plasmocite foarte pleomorfe care au forme multinucleate frecvente şi anizocitoză şi anizocarioză marcate în cadrul populaţiei. Aceste caracteristici citomorfologice pot fi destul de izbitoare, dar ele nu pot indica faptul că comportamentul biologic al tumorii este mai agresiv decât un plasmacitom populat de plasmocite monomorfe. În schimb, un exemplu clasic de tumoră malignă care are un aspect „benign” este un adenocarcinom apocrin al sacului anal. Această tumoare este în mod obişnuit populată de celule epiteliale slab coezive, care au anizocitoză şi anizocarioză minime şi trăsături de cromatină neremarcabile cu figuri mitotice rare; cu toate acestea, tumora este agresivă, cu potenţial puternic de invazie locală şi metastaze la distanţă. Un citopatolog experimentat este conştient de excepţii precum acestea şi multe altele. Din acest motiv, cele mai bune rezultate pot fi atinse atunci când clinicienii şi patologii au relaţii de lucru solide şi o comunicare excelentă atunci când urmăresc un diagnostic citopatologic.

Tipuri de leziuni neoplazice

Există o mare varietate de leziuni neoplazice cutanate. Ca şi în cazul oricărui alt sistem de organe, tipurile de tumori pot fi plasate în categorii mari, generale de celule rotunde, epiteliale şi mezenchimale, remarcându-se că în aceste categorii largi, există încă o variaţie morfologică extraordinară.

Mai frecvente tumori cu celule rotunde cutanate, epiteliale şi mezenchimale canine şi feline sunt enumerate aici, cu procentele aproximative respective ale tuturor tumorilor cutanate (date obţinute din diferite surse), remarcându-se că există şi alte tipuri de tumori din aceste trei categorii generale care apar mai rar şi nu sunt enumerate (Tabelul 87-1).

TABEL 87-1

Prevalenţa tumorilor cutanate canine şi feline, pe categorii

Tumorile cu celule rotunde sunt de obicei identificate pe frotiuri prin prezenţa celulelor rotunde individualizate cu nuclei rotunji. Caracteristicile citoplasmatice şi nucleare variază între tipurile de celule. În unele cazuri, tumorile care sunt în general clasificate ca „mezenchimale" vor avea o morfologie cu celule rotunde. De exemplu, celulele melanomului pot fi găsite ca rotunde, poligonale, fusiforme şi chiar în foi care apar coezive. De asemenea, există cazuri rare de metastaze cutanate ale osteosarcomului, iar celulele neoplazice din situsurile primare şi metastatice pentru osteosarcom pot fi în principal rotunde.

Tumorile epiteliale sunt de obicei identificate prin prezenţa foilor coezive, în timp ce celulele individualizate apar mai puţin frecvent (de exemplu, cu carcinom cu celule scuamoase). Citoplasma poate varia ca aspect si daca leziunea este de origine glandulara citoplasma poate contine vacuole secretoare. Cu tumorile chistice ale foliculului de păr şi leziuni similare, este obişnuit ca FNA să producă agregate predominant dense de keratinocite anucleate mature, cu o reprezentare minimă sau deloc a peretelui chistului, ceea ce face dificilă ajungerea la un diagnostic specific. În astfel de cazuri, este important să se ia în considerare efectuarea unei biopsii, deoarece va permite evaluarea arhitecturală a peretelui chistului şi prezenţa unor caracteristici suplimentare, cum ar fi inflamaţia în focarele în care chistul s-ar putea fi rupt sau chiar caracteristici care ar putea sugera o malignitate mai puţin frecventă.

Tumorile mezenchimale sunt identificate prin prezenţa celulelor individualizate care au adesea formă fusiformă sau poligonală (deşi formele de celule rotunde sunt cu siguranţă posibile). Marginile citoplasmatice ale celulelor sunt adesea conice şi uneori indistincte. Nucleii pot fi rotunzi sau ovali şi, din nou, caracteristicile citoplasmatice şi nucleare pot varia între leziuni. Numărul de celule care se exfoliază cu leziuni mezenchimale poate varia, variind de la rare la abundent. Cu frotiuri cu randament mare, pot fi găsite grupuri dense de celule fusiforme; examinarea permite adesea evaluatorului să realizeze că clusterele nu sunt cu adevărat coezive. Lipoamele benigne sunt incluse în categoria mezenchimatoase şi pot fi subreprezentate în rapoartele din literatură. Aspiraţia foilor de adipocite este o constatare comună. Interpretarea semnificaţiei foilor adipocitelor în absenţa unui istoric clinic bun

este o provocare, deoarece aspirația de grăsime subcuticulară normală poate avea un aspect citomorfologic identic ca un lipom. Acest lucru este important deoarece dacă o leziune cutanată este vizată, dar acul ratează masa și numai grăsimea subcuticulară din jur este recuperată, se poate pune un diagnostic eronat de lipom. Dacă se suspectează clinic că o leziune este altceva decât un lipom și numai adipocitele sunt extrase în timpul aspirației, poate fi indicată recoltarea unui aspirat (sau biopsia leziunii).

Când să biopsie

Deoarece FNA poate duce de obicei la un diagnostic rapid, clinicienii așteaptă adesea rezultatele FNA înainte de a decide dacă să colecteze o biopsie a unei leziuni. Cu toate acestea, ambele tipuri de probe pot fi cu siguranță colectate și transmise concomitent. Dacă probele sunt recoltate în același timp, clinicianul are și opțiunea de a păstra biopsia în formol și de a decide să o depună dacă rezultatele FNA nu oferă un diagnostic definitiv. Evaluarea citopatologică are avantaje, deși o „imagine" mai completă a unui proces poate fi creată atunci când rezultatele frotiului citologic sunt combinate cu rezultatele biopsiei. Evaluarea histologică a unei biopsii nu oferă atât de multe detalii cu privire la morfologia celulei individuale. Cu toate acestea, avantajul major este că caracteristicile arhitecturale pot fi evaluate, ceea ce poate fi foarte informativ. De exemplu, atunci când patologii evaluează masele mamare, evaluarea histologică este critică, deoarece identificarea unor caracteristici precum invazia capsulară și invazia limfatică (care nu poate fi evaluată în timpul evaluării citopatologice a unui frotiu FNA) va face distincția între o leziune benignă și cea malignă dacă citomorfologia tumorii nu este convingătoare.

Referințe

Raskin RE. Piele și țesuturi subcutanate. Raskin RE, Meyer D. Citologie canină și felină: un atlas de culoare și ghid de interpretare. Saunders: St Louis; 2010:36.

Hauck ML. Tumori ale pielii și țesuturilor subcutanate. Vail DM, Withrow SJ, Page R. Withrow & MacEwen's mici animale oncologie clinică. ed 5. Elsevier: St Louis; 2013:306.

Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ și colab. Bolile de piele ale câinelui și pisicii: diagnostic clinic și histopatologic. ed 2. Blackwell Science: Hoboken, NJ; 2005:582 [616-626, 659-662, 723, 762-767, 815-827, 867, 876].

Abramo F, Pratesi F, Cantile C, et al. Studiu asupra tumorilor foliculare canine și feline și a leziunilor asemănătoare tumorilor din centrul Italiei. J Small Anim Pract. 1999;40:479-481.

Valenciano AC, Cowell RL. Citologia diagnostică și hematologia lui Cowell și Tyler la câine și pisică. ed 4. Elsevier: St Louis; 2014.

Baker R, Lumsden JH. Atlas de culoare al citologiei câinelui și pisicii. Mosby: St Louis; 2000.

Abdomen

CONTUR

Capitolul 88 Ecografia abdominală

Capitolul 89 Ecografie abdominală Aspiraţii şi biopsii

Capitolul 90 Abdominocenteză şi lavaj peritoneal diagnostic

Capitolul 91 Laparoscopie

CAPITOLUL 88

Ecografia abdominală

Rachel E. Pollard

Ecografia abdominală a devenit un instrument obişnuit şi valoros în arsenalul de diagnosticare pentru practicanţii de animale mici (vezi şi cap. 143). O înţelegere fundamentală a fizicii ultrasunetelor şi a principiilor imagistice poate permite utilizatorului să facă diagnostice de bază. Mai mult decât atât, o metodologie consecventă şi repetabilă pentru efectuarea unei examinări cu ultrasunete abdominale va minimiza erorile, omisiunile şi leziunile ratate.

Fizica ultrasunetelor

Ecografia medicală funcţionează într-un mod similar cu sonarul. Un fascicul de sunet cu o anumită frecvenţă (megaherţi [MHz]) este trimis în zona de interes de către traductor. Traductorul aşteaptă ecourile returnate şi „ascultă" amplitudinea (intensitatea) şi locaţia acestora (relativ direct cu cât timp durează ecoul să revină). Odată ce fasciculul de ultrasunete intră în zona de interes, acesta poate fi absorbit, refractat sau reflectat. Dacă fasciculul este absorbit, nu se vor întoarce unde ultrasunete la traductor şi, în consecinţă, nu devine disponibilă nicio informaţie pentru generarea unei imagini. În mod similar, dacă undele ultrasunete sunt refractate, calea lor este modificată astfel încât să nu revină la traductor. Astfel, doar undele ultrasunete care intră în corp, întâlnesc un obiect (ţesut) şi sunt reflectate direct înapoi la traductor sunt folosite pentru a genera o imagine. Structurile puternic reflectorizante vor apărea luminoase (gaz, minerale), în timp ce organele parenchimatoase vor avea reflectivitate variabilă şi vor apărea ca nuanţe de gri.

Caracteristicile ţesuturilor

Majoritatea organelor sunt descrise în funcţie de dimensiunea, forma, ecogenitatea (luminozitatea) şi ecotextura (modelul parenchimatos). Mărimea şi forma sunt termeni care se explică de la sine şi nu vor fi discutaţi în continuare. Ecogenitatea este evaluată la o scară relativă în comparaţie cu alte organe şi cu ceea ce se anticipează ca fiind normal. Un obiect sau un ţesut care este anechoic nu are ecogenitate şi este negru. Un obiect care este luminos în comparaţie cu alte obiecte sau cu norma anticipată este hiperecogen. Un obiect care este întunecat în comparaţie cu alte obiecte sau cu norma anticipată este hipoecogen.

Se poate stabili o scară relativă a ecogenității tisulare normale (Tabelul 88-1). Este esențial să comparați țesuturile între ele pentru a stabili ecogenitatea reală, deoarece luminozitatea țesuturilor poate fi, de asemenea, afectată de setările mașinii. Cu toate acestea, folosind această scară de ecogenitate relativă, se pot defini modificări patologice. De exemplu, un ficat fibrot sau infiltrat cu grăsime va deveni mai hiperecogen decât ar trebui să fie în comparație cu alte organe, deoarece a fost infiltrat de țesut mai hiperecogen. În mod similar, o splină edematoasă sau congestionată va deveni mai hipoecogenă decât ar trebui să fie în comparație cu alte organe, deoarece conține mai mult lichid decât ar trebui.

TABELUL 88-1

O listă de țesuturi în ordinea ecogenității relative de la cel mai întunecat (fluid) la cel mai strălucitor (mineral, gaz)

Splină

Ecogenitate ridicată

Evaluarea ecotexturii tisulare este mai subiectivă. Majoritatea organelor normale au o ecotextură netedă și omogenă. Modificările ecotexturii au ca rezultat un aspect eterogen al țesutului, fie focal, fie difuz și adesea însoțesc o modificare a ecogenității. Termenii pentru a descrie modificări difuze ale ecotexturii pot include grosiere, pete sau nodulare, în timp ce leziunile focale ar fi descrise ca fiind ecogenitate complexă, mixtă sau de masă.

Efectuarea examenului complet cu ultrasunete abdominale (©Video 88-1)

Pregătirea

Înainte de a începe evaluarea cu ultrasunete, trebuie să vă asigurați că animalul este confortabil. Se recomanda ca examenul cu ultrasunete sa se efectueze intr-o incapere slab luminata cu cat mai putin trafic. Aparatul cu ultrasunete este plasat adiacent și la dreapta capului câinelui sau pisicii înclinat dorsal, iar traductorul este ținut în mâna dreaptă. Reținerea animalului de companie se realizează de obicei prin faptul că tehnicienii țin picioarele și capul animalului în timp ce efectuează examenul. Un tampon de spumă tăiat într-o pană (jgheab în V) este folosit ca dispozitiv de poziționare confortabil pentru a ține un animal pe spate în timpul examinării. In cazul in care un animal este foarte stresat sau agresiv sau in care examinarea cu ultrasunete este indelungata, poate fi indicata retinerea chimica.

Pentru o scanare cu ultrasunete adecvată, părul trebuie tăiat din abdomenul ventral pentru a reduce artefactele și pentru a oferi o mai bună vizualizare a organelor abdominale. Părul trebuie tuns de la xifoid caudal către regiunea inghinală, cu marginile laterale ale clemei urmând arcul costal și extinzându-se aproximativ la jumătatea flancului. Apoi, trebuie aplicat alcool sau o soluție de apă pentru a umezi pielea, pentru a deplasa aerul asociat cu foliculii de păr și pentru a îndepărta stratul de grăsime de la suprafață, care poate fi prezent

pe suprafaţa pielii. Pregătirea finală include aplicarea unor cantităţi generoase de gel de cuplare pe abdomen. Acest gel ecografic trebuie introdus manual în suprafaţa pielii rasă pentru o cuplare acustică optimă.

Noţiuni de bază

Punctul sau simbolul de orientare a imaginii de pe ecran ar trebui să fie poziţionat în partea stângă a afişajului imaginii. Acest punct se corelează cu un semn, linie, punct sau lumină de pe traductor. Acest indicator trebuie îndreptat către capul animalului pentru planul de scanare longitudinală şi îndreptat către partea dreaptă a animalului (spre maşină şi ecografist) pentru planul de scanare transversală. Când se efectuează scanarea cu ultrasunete, traductorul nu trebuie ridicat de pe piele atunci când se deplasează în altă regiune; glisaţi în schimb traductorul de-a lungul abdomenului până când este întâlnită următoarea zonă de interes.

Regiunea 1: Ficatul

Pentru a începe scanarea, traductorul trebuie plasat într-o orientare longitudinală adiacentă procesului xifoid, cu traductorul înclinat craniodorsal la 60°. Această poziţie va oferi ecografului o imagine longitudinală a ficatului. Începerea evaluării cu ficatul permite obţinerea de imagini ale ficatului înainte ca câinele sau pisica să aibă ocazia să înghită aer în stomac. Aerul are potenţialul de a bloca o parte sau tot ficatul. În plus, ficatul se află în cea mai adâncă porţiune a abdomenului şi este în mod normal relativ omogen. Adâncimea maşinii, compensarea câştigului de timp (TGC) şi câştigul general pot fi setate corespunzător.

Odată ce se obţine o imagine longitudinală adecvată a ficatului, traductorul trebuie înclinat înainte şi înapoi de la stânga la dreapta pentru a „interoga” ficatul. Vezica biliară este cel mai bine vizualizată prin îndreptarea traductorului către cotul drept al animalului, cu traductorul chiar în dreapta procesului xifoid. Pentru scanarea transversală a ficatului, traductorul este rotit în sens invers acelor de ceasornic, astfel încât indicatorul să fie spre dreapta animalului. Ca şi în planul longitudinal, se recomandă folosirea unei mişcări de „ventilare” pentru a interoga ficatul în loc să faceţi mişcări mari de alunecare cu traductorul. Traductorul trebuie apoi mutat cu o mişcare de alunecare spre stânga pentru a vizualiza stomacul. Evaluarea completă a stomacului nu este de obicei posibilă din cauza cantităţilor variabile de gaz prezente în lumenul gastric.

Regiunea 2: membru pancreatic stâng, splina, rinichi stâng

Cu traductorul în orientare longitudinală, stomacul este poziţionat în stânga (cranian) a afişajului. Zona de pe cel mai caudal aspect al stomacului reprezintă curbura mare şi porţiunea fundică a stomacului şi este unul dintre reperele pentru membrul pancreatic stâng. Alte repere includ vena splenica, splina si colonul transvers. La animalul normal, pancreasul nu este de obicei vizualizat.

Pe măsură ce traductorul este mutat spre stânga animalului peste abdomen într-o direcţie caudală şi laterală, splina ar trebui să fie vizibilă în câmpul „aproape". Extremitatea dorsală a splinei se află adiacentă suprafeţei laterale a fundului gastric şi se poate extinde în câmpul îndepărtat de-a lungul peretelui lateral stâng al corpului (dorsal). După ce este evaluat aspectul dorsal al splinei, adâncimea de afişare poate fi redusă astfel încât să permită ecografului să evalueze corpul şi coada mai superficiale ale splinei. Fie planul transversal, fie cel longitudinal poate fi utilizat pentru a evalua splina cu o eficacitate egală.

Transductorul trebuie apoi mutat caudal în planul imagistic longitudinal de-a lungul suprafeţei laterale a abdomenului până când este vizualizat rinichiul stâng. Odată ce rinichiul stâng este localizat, imagistica organului în plan longitudinal este de obicei cea mai uşoară şi cea mai informativă. Acest plan permite ecografului să evalueze dimensiunea şi forma rinichilor împreună cu vizualizarea definiţiei corticomedulare. Traductorul poate fi apoi rotit în sens invers acelor de ceasornic pentru a produce o imagine transversală a rinichilor. Planul transversal al rinichiului este imaginea cea mai sensibilă pentru detectarea dilataţiei pelvine renale.

Regiunea 3: suprarenala stângă

Reperele utilizate pentru suprarenala stângă sunt aspectul medial al rinichiului stâng, vasele renale stângi şi aorta abdominală. Pentru a localiza suprarenala, trebuie mai întâi să localizaţi rinichiul stâng într-un plan longitudinal şi apoi să vizaţi medial pentru a căuta aorta în câmpul îndepărtat. Prin scăderea sau coborârea porţiunii proximale a traductorului către masă, aorta va apărea la vedere. Glanda suprarenală normală se află în imediata apropiere a peretelui lateral al aortei. Artera şi vena renală sunt văzute adiacente suprafeţei caudale a suprarenalei şi acţionează ca reper cel mai caudal. Când aorta abdominală este identificată în plan longitudinal, suprarenala poate fi localizată prin ventilarea fasciculului sonor dorsal sau ventral. La majoritatea animalelor, este necesar să se mărească presiunea mâinii plasată pe traductor pentru a obţine o vizualizare adecvată a suprarenalei.

Regiunea 4: vezică urinară, prostată/uter, ganglioni limfatici sublombari

Tranziţia către această regiune necesită ca traductorul să fie tras în jos pe partea stângă a abdomenului într-o manieră caudală şi medială. Colonul descendent şi ansele multiple ale intestinului subţire (jejun) sunt văzute în timpul tranziţiei. Vezica urinară este de obicei cel mai uşor de identificat în plan longitudinal; cu toate acestea, la unele animale cu o vezică mică sau un colon descendent mare, plin de gaz, planul transversal poate fi cel mai uşor. Evaluarea completă a vezicii urinare necesită dobândirea atât a planului longitudinal, cât şi a celui transversal, deoarece leziunile vezicii urinare mici, cum ar fi polipii sau tumorile precoce, pot fi uşor ratate. La câinele mascul, se recomandă scanarea vezicii urinare de pe ambele părţi ale preputului în ambele planuri imagistice pentru o evaluare completă. Cel mai bine este să imaginezi iniţial uretra în plan longitudinal şi apoi să te deplasezi în planul transversal. Presiunea mâinii trebuie crescută uşor în comparaţie cu cea utilizată pentru vezica urinară, iar traductorul trebuie menţinut cât mai aproape de linia mediană. La majoritatea animalelor, traductorul trebuie să fie înclinat în direcţia caudală între 10° şi 40°

pentru a obține imagini dorsale față de pubis. La bărbatul intact, prostata este hiperecogenă (vezi Tabelul 88-1), simetrică pe ambele părți ale liniei mediane, de formă ovală, cu uretra în centru. Prostata la bărbații sterilizați este de obicei destul de mică și hipoecogenă. Restul de prostată poate fi oarecum dificil de vizualizat la câinii care au fost sterilizați la o vârstă fragedă.

Corpul uterului, spre deosebire de coarnele uterine, este de obicei vizibil adiacent vezicii urinare. Locația corpului uterin este oarecum variabilă, dar de obicei dorsală și laterală față de vezică. Este avantajos să se poziționeze corpul uterin în plan transversal și apoi să se rotească capul de scanare pentru a imaginea uterul în plan longitudinal.

Ganglionii limfatici iliaci (sublombari) sunt identificați adânc (dorsal) față de vezica urinară, unde aorta abdominală se ramifică pentru a deveni vasele iliace externe și aorta terminală. Vizualizarea acestor noduri este inconsecventă la animalul normal și depinde de tehnică și de setările mașinii. Cel mai ușor este să găsiți nodurile folosind planul transversal, deoarece acest lucru oferă ecografului cea mai bună oportunitate de a vizualiza ramurile aortice. Ganglionii limfatici sublombari pot fi de obicei vizualizați cranian către și între ramurile vasculare. Bifurcația venei cave caudale este, de asemenea, evidentă în regiunea lombară caudale din partea dreaptă a aortei și poate fi identificată pe baza capacității de a-și comprima lumenul cu presiunea traductorului crescută.

Regiunea 5: Rinichiul drept, Duodenul/Membrul pancreatic drept

În timpul tranziției de la regiunea vezicii urinare la rinichiul drept, de obicei, se poate vizualiza mai mult intestinul subțire și colonul ascendent. Intestinul subțire se află medial față de regiunea rinichiului drept, la fel ca și joncțiunea ileocolică. Rinichiul drept se află într-o locație mai craniană și laterală decât ne-am aștepta. La câine, cel mai bun mod de a vizualiza rinichiul drept este să plasați traductorul medial pe coasta a 13-a și să direcționați fasciculul de sunet cranial și poate puțin lateral. La pisică, rinichiul drept este de obicei ușor de văzut și poate fi fotografiat direct din partea dreaptă fără interferența coastelor și a arcului costal asociat. Evaluarea completă a rinichiului drept constă atât în proiecția longitudinală, cât și în cea transversală. Presiunea traductorului trebuie să fie moderată pentru evaluarea rinichiului, deoarece intestinul subțire care se află deasupra trebuie să fie deplasat pentru a limita artefactele imagistice secundare gazelor intestinale.

Duodenul descendent și membrul pancreatic drept asociat se află în imediata apropiere a rinichiului drept. Presiunea traductorului ar trebui să fie scăzută față de cea utilizată pentru a imaginii rinichiul drept, iar adâncimea afișajului poate fi adesea redusă pentru a crește rezoluția. Duodenul se localizează prin evantai lateral din rinichi în plan longitudinal. Membrul pancreatic drept este vizualizat inconsecvent la animalul normal și se află adiacent aspectului medial al duodenului descendent.

Regiunea 6: suprarenala dreaptă

Ca și în cazul suprarenalei stângi, pentru a localiza suprarenala dreaptă ecograful trebuie să localizeze rinichiul și vasele mari. Repere utilizate în vizualizarea glandei suprarenale

drepte includ rinichiul drept şi vena cavă caudală. Imagistica adecvată a suprarenalei necesită ca traductorul să fie direcţionat în direcţia dorsală şi medială, pornind de la o vedere longitudinală a rinichiului drept. Această glandă suprarenală se află paralelă cu vena cavă şi este adesea văzută în câmpul îndepărtat, adiacent peretelui vasului.

Regiunea 7: Mid-Abdomen

Evaluarea mijlocului abdomenului include ganglionii limfatici mezenterici şi intestinul subţire împreună cu epiploonul asociat. Tehnica pentru mijlocul abdomenului include variaţii ale presiunii traductorului şi ale planurilor imagistice. Ar trebui să încercaţi să vizualizaţi buclele intestinului subţire atât în plan transversal, cât şi longitudinal.

Ganglionii limfatici mezenterici sau jejunali se află în grupuri asociate cu vasele mezenterice din mijlocul abdomenului. Aceste noduri sunt vizualizate inconsecvent la câinele normal, dar adesea pot fi văzute la pisică. Ele sunt de obicei în strânsă asociere cu artera mezenterică craniană adiacentă corpului celei de-a doua vertebre lombare. Ganglionii limfatici pot fi fie rotunzi, fie fuziformi şi adesea vor avea aceeaşi ecogenitate ca şi splina. La animalul tânăr, nodurile mezenterice sunt uneori uşor de vizualizat şi pot apărea proeminente.

Rezumat

Ca şi în cazul interpretării radiografice, o bună examinare cu ultrasunete abdominală necesită cunoştinţe solide de anatomie şi o abordare sistematică. De asemenea, este utilă cunoştinţele de bază despre fizică şi caracteristicile ţesuturilor. Evaluarea dimensiunii organelor, formei, ecogenităţii şi ecotexturii, împreună cu înţelegerea a ceea ce cauzează modificări în aceşti patru factori, este baza tuturor diagnosticelor cu ultrasunete.

CAPITOLUL 89

Ecografia abdominală

Aspiraţii şi biopsii

Eric J. Herrgesell

Fundal

Prelevarea de ţesut ghidată cu ultrasunete a devenit o procedură de rutină în multe spitale veterinare pentru animale mici. Procedurile percutanate ghidate cu ultrasunete au câştigat popularitate deoarece este posibilă plasarea precisă a acului. Acest lucru are ca rezultat o procedură de colectare mai sigură şi un randament de diagnosticare relativ ridicat. Nu numai leziunile periferice, ci şi ţesuturile „înserate profunde", pot fi de obicei prelevate. În comparaţie cu procedurile oarbe, ghidarea cu ultrasunete are un potenţial mai mare pentru un diagnostic mai precis cu mai puţine traumatisme ale ţesuturilor moi. Se apreciază că modelele cu ultrasunete sunt în general nespecifice în ceea ce priveşte diagnosticele specifice şi sunt necesare probe pentru un diagnostic definitiv. În ultimii ani, progresele în

ceea ce priveşte calitatea aparatului cu ultrasunete şi potenţialul imagistic au îmbunătăţit considerabil utilizarea aspiraţiei sau a biopsiei de ţesut moale ghidate de ultrasunete.

Un beneficiu al prelevării de ţesut ghidat cu ultrasunete este că anestezia generală nu este de obicei necesară, în special în cazul procedurilor de aspiraţie cu ac fin (FNA). Sedarea puternică sau anestezia pot fi indicate pentru procedurile de biopsie de bază pentru a minimiza mişcarea şi percepţia durerii. Deciziile privind utilizarea sedativelor sau a agenţilor anestezici trebuie luate în funcţie de natura pacientului şi de leziunea în cauză (vezi cap. 138). De obicei, se folosesc sedative sau agenţi anestezici cu acţiune scurtă. O limitare a utilizării prelevării de ţesut ghidate cu ultrasunete este că unele leziuni nu pot fi vizualizate în mod adecvat. Acest lucru se datorează adesea gazului suprapus sau densităţii minerale, oricare dintre acestea putând cauza artefacte cu ultrasunete semnificative. Ar trebui să evitaţi trecerea unui ac prin orice organ sau ţesut neînrudit pentru a limita hemoragia sau trauma.

În medicina umană, au fost dezvoltate o varietate de traductoare specializate. Acestea includ traductoare transesofagiene şi intracavitare pentru a facilita diagnosticul cu ultrasunete şi prelevarea de ţesut. Când astfel de traductoare devin mai disponibile pentru medicina veterinară, eşantionarea ghidată cu ultrasunete se va îmbunătăţi în continuare. Traductoarele standard disponibile în practica veterinară, fie curbililinii sau liniari, sunt de obicei utilizaţi pentru procedurile de biopsie şi citologie ghidate cu ultrasunete. În general, traductoarele curbilinie sunt superioare pentru prelevarea de ţesut mai profundă datorită orientării mai bune şi capacităţilor de imagistică. Traductoarele liniare sunt de obicei excelente pentru prelevarea de ţesuturi superficiale sau leziuni mai mici.

Indicatii

Evaluarea probelor obţinute prin ghidare cu ultrasunete percutanat poate fi benefică în înţelegerea naturii anomaliilor parenchimatoase difuze sau a leziunilor de masă care implică unul sau mai multe organe. Un nou marcaj cu albastru de metilen, ghidat cu ultrasunete, a unei anumite mase sau a unui corp străin de ţesut moale poate fi util. Utilizarea ultrasunetelor ca „terapie" se limitează în principal la drenarea lichidului. Obţinerea lichidului dintr-un abces, chist, spaţiu pleural, cavitatea peritoneală sau sacul pericardic poate reduce presiunea, oferind şi probe pentru analiza citologică (vezi cap. 74, 102 şi 111). De asemenea, este oarecum obişnuit să se utilizeze probe de citologie ghidate cu ultrasunete pentru a evalua leziunile osoase.

Materiale

Alegerea unui traductor cu ultrasunete adecvat pentru o anumită sarcină depinde de tipul şi localizarea unei leziuni şi de preferinţa ecografului. Pentru leziuni mai mici de 2 cm în adâncime, se poate alege un traductor liniar datorită rezoluţiei sale mai mari şi orientării spaţiale. Pentru leziunile mai adânci de 2 cm, cel mai adesea este indicat un traductor curbiliniu sau sectorial.

Dintre acele de citologie disponibile în mod obişnuit în practica veterinară, pentru prelevarea de ţesut este utilizat fie un ac de 1,5 inci, 22 sau 25. Gama de mărime a acului variază, iar unii practicieni preferă acele de calibrul 20. Cu toate acestea, acele de calibrul 25 oferă de obicei eşantioane excelente pentru analiza citologică cu mai puţin de 2/3#

contaminare cu sânge. Pentru leziuni mai profunde, poate fi folosit fie un ac spinal de calibrul 22 inch.

Biopsiile de bază sunt obţinute de obicei cu un ac care conţine un stilt şi un port pentru biopsie. Aceste ace specializate sunt disponibile în configuraţii manuale şi automate. Instrumentul de biopsie este adesea un ac „Tru Cut" cu numeroase variante disponibile. Acele tipice pentru biopsie de bază variază de la 14 până la 20, oferind mostre de ţesut de 1 până la 2 cm lungime. Acele de biopsie cu miez mai scurt sunt mai uşor de orientat. Dimensiunile tipice ale acului de biopsie de bază includ lungimi ale acului de 9 şi 15 cm, dar acestea pot varia. Acele automate, adică cele cu arc, oferă de obicei mostre excelente. Unele ace cu ultrasunete şi instrumente de biopsie cu ultrasunete au substanţe ecogenice ataşate în prealabil la tija acului, oferind o vizualizare mai bună a acului în timpul procedurilor de biopsie sau aspiraţie. De asemenea, unii producători de echipamente cu ultrasunete oferă ghiduri de biopsie care se ataşează la un anumit traductor. Aceste ghiduri de biopsie nu sunt interschimbabile. Ghidurile pentru biopsie ajută la plasarea acului prin reducerea mişcării. Cu toate acestea, ghidul de biopsie poate necesita utilizarea de ace mai lungi, deoarece aceste ghidaje sunt ataşate la traductor la aproximativ 2 cm de interfaţa traductorului pacientului.

Tehnici

Colectarea sigură şi de succes a probelor se bazează pe plasarea leziunii în zona focală a traductorului şi pe capacitatea de a introduce dispozitivul de prelevare în leziune. Există trei factori de mişcare care trebuie luaţi în considerare: pacientul, traductorul şi acul. Mişcarea pacientului este inevitabilă din cauza respiraţiei şi a altor mişcări minore. Mişcarea pacientului poate fi de obicei limitată cu sedare sau anestezie. Odată ce leziunea de prelevat este identificată, trebuie să puneţi mâna pe pacient cu traductorul centrat peste leziune pentru a reduce mişcarea. Scopul este de a avea traductorul cu ultrasunete „ataşat" de pacient. Acest proces este similar cu aşezarea mâinii deasupra unui ochi, cu un tub în acea mână, înainte de a aplica unguent. Odată ce traductorul este stabilizat împotriva pacientului, acul poate fi avansat în leziune.

Orientarea atât a acului, cât şi a traductorului sunt factori critici în obţinerea de probe satisfăcătoare cu traumatisme tisulare minime. Traductoarele disponibile de obicei pentru uz veterinar au un „indicator". Aceasta este fie o porţiune ridicată a carcasei traductorului, fie o lumină paralelă cu cristalele din interiorul traductorului. Indicatorul trebuie aliniat cu planul de imagine al traductorului. Practic, traductorul şi acul ar trebui să formeze un V (Video 89-10). Avansarea acului în acest plan facilitează vizualizarea cea mai mare parte sau a întregii lungimi a acului de biopsie de bază. Vârful acului poate fi, de asemenea, vizualizat în cadrul leziunii în cauză. Scopul este ca leziunea să fie centrată sub traductorul cu

ultrasunete pentru ca acul să se extindă prin ţesuturile superficiale şi să se termine în leziune fără a traversa o structură viscerală.

Există numeroase tehnici recunoscute şi utilizate în practica veterinară pentru a colecta probe de citologie (vezi cap. 93 şi 95). O tehnică este să plasaţi acul în leziune şi apoi să avansaţi şi să retrageţi acul cu aproximativ 1 până la 1,5 cm, dacă este posibil, în interiorul leziunii în timp ce se asigură o aspiraţie blândă. Acele spinale sau acele hipodermice standard trebuie ataşate la o seringă de 3 ml. Odată ce sângele sau ţesutul este văzut în centrul acului, procedura trebuie încheiată şi lama este pregătită. Sunt recunoscute şi alte metode de obţinere a unei probe, inclusiv utilizarea acului fără o seringă ataşată. O altă procedură implică ataşarea unui „set de extensie" la ac, plasarea acului în leziune şi apoi utilizarea tehnicii de prelevare în sus şi în jos. Setul de extensie creează o presiune negativă uşoară şi poate furniza probe citologice adecvate fără a utiliza atât de multă presiune negativă. Când utilizaţi un ac spinal, avansaţi acul în leziune cu stiloul în poziţie. Odată ce acul se află în interiorul leziunii, îndepărtaţi stiloul şi obţineţi o probă fie cu un set de extensie, fie folosiţi o seringă de 3 ml şi presiune negativă uşoară sau aspiraţie. Ar trebui să încercaţi întotdeauna să evitaţi trecerea acului prin mai multe organe sau viscere pentru a obţine o probă de ţesut, deoarece acest lucru poate duce la traumatisme tisulare inutile şi poate complica interpretarea.

Procedura pentru drenarea fluidului ghidată cu ultrasunete este similară cu obţinerea unei probe de ţesut (vezi cap. 90 şi 102). Cu toate acestea, odată ce acul este plasat în spaţiul plin cu lichid, nu este nevoie de manipulare în sus şi în jos. Dacă urmează să se scurgă o cantitate mare de lichid, medicul trebuie să ia în considerare utilizarea unui robinet cu trei căi şi a unui set de extensie (vezi Video 90-1). Robinetul de oprire permite medicului să umple şi să golească în mod repetat seringa prin depunerea lichidului îndepărtat într-un recipient fără a mişca acul. Acest lucru ajută la evitarea contaminării aerului în interiorul cavităţii/structurii care este drenată, fără a se pierde locaţia fluidului. Dimensiunea acului depinde, printre mulţi factori, de starea pacientului, de volumul de lichid care trebuie îndepărtat şi de vâscozitatea acestuia.

Este populară marcarea ghidată cu ultrasunete fie a leziunilor nodulare, fie, mai frecvent, a leziunilor de abces de corp străin folosind colorant steril cu ghidare cu ultrasunete. Leziunile de corpuri străine ale ţesuturilor moi, în special cele cauzate de corzile de iarbă, sunt recunoscute în diferite regiuni geografice. Identificarea unei leziuni care pare compatibilă cu un abces de corp străin sau cu un granulom de ţesut moale este de obicei relativ simplă. Abordarea chirurgicală şi evaluarea unor astfel de leziuni pot fi optimizate cu un „marker" ghidat cu ultrasunete plasat pe leziune. Se pot injecta aproximativ 0,1 ml de albastru de metilen nou în leziune imediat înainte de explorarea chirurgicală. Această tehnică are ca rezultat un blush de ţesut pe care chirurgul îl poate vizualiza în timpul unei intervenţii chirurgicale exploratorii.

Proceduri ghidate cu ultrasunete

Sedare şi poziţionare

De obicei, pacienţii sunt sedaţi şi plasaţi în decubit dorsal. Pentru procedurile de biopsie, majoritatea clinicienilor folosesc sedarea profundă sau anestezia generală pentru a reduce mişcarea şi durerea. Pentru tehnicile de biopsie de bază ghidate cu ultrasunete, un profil de coagulare poate fi justificat din cauza şanselor crescute de sângerare. Pentru prelevarea citologică, acul mai mic provoacă mai puţine traume şi există mai puţină îngrijorare cu privire la hemoragie. Deciziile privind profilurile de coagulare înainte de procedură ar trebui luate de la caz la caz. Organele prelevate cel mai frecvent includ ficatul, splina, rinichii şi ganglionii limfatici. Leziunile de masă gastrointestinală sunt, de asemenea, prelevate, dar mai puţin frecvent. Cea mai bună poziţie pentru pacient se schimbă dacă, de exemplu, urmează să fie prelevată o structură de ţesut moale pe partea laterală a abdomenului.

Ficat

Prelevarea de probe ghidată cu ultrasunete din parenchimul hepatic se efectuează de obicei din partea stângă. Ficatul poate fi bine vizualizat, există ţesut hepatic adecvat şi ar trebui să se poată evita vezica biliară şi vasele majore. Vizualizarea adecvată a stomacului este necesară prin angularea craniană a traductorului şi a dispozitivului ac/biopsie. O atenţie deosebită trebuie acordată diafragmei, o structură ecogenă curbilinie recunoscută, craniană de ficat.

În unele situaţii, colectarea lichidului biliar este justificată şi ar fi efectuată din partea dreaptă a pacientului. Abordarea vezicii biliare se face din aspectul ventral al animalului cu acul introdus apoi în aspectul ventral al vezicii biliare. Deşi depinde de dimensiunea hepatică, vezica biliară este de obicei craniană şi uşor în dreapta liniei mediane. Dacă vezica biliară este destul de craniană, poate deveni dificil de prelevat.

Splină

FNA ghidat cu ultrasunete a splinei este de obicei efectuată. Biopsia splinei, dimpotrivă, este mult mai puţin frecvent indicată. Orice aspect al splinei poate fi prelevat. Plasarea acului se bazează de obicei pe aspectul ultrasonografic al splinei. Cel mai frecvent, splina este situată în stânga şi prelevată din acea parte a abdomenului. Vasculatura splenica rezidă pe aspectul dorsal, medial al splinei atunci când animalul este în decubit dorsal. Această localizare limitează perforarea accidentală a sistemului vascular. O splină anormală este adesea mărită, oferind un parenchim semnificativ pentru o prelevare sigură.

Rinichi

Citologia sau biopsia renală pot fi indicate dacă există o mărire semnificativă, pierderea detaliului/ecogenicităţii parenchimatoase sau o masă. Probele de biopsie de bază trebuie obţinute din aspectul caudal al rinichiului. Orientarea biopsiei trebuie să fie de la o abordare medială la laterală pentru a ajuta la evitarea pătrunderii părţii dorsale a rinichiului, unde sunt situate vasele de sânge mai mari. Biopsiile corticale renale sunt de obicei cele mai utile. Biopsia cortexului şi a joncţiunii medulare poate duce la hemoragie semnificativă. Utilizarea Doppler pentru identificarea structurilor vasculare înainte de biopsie poate fi valoroasă. Probele citologice pot fi obţinute din orice porţiune a rinichiului. Cu toate acestea, cortexul

sau regiunea de interes trebuie prelevate fără a extinde acul în pelvisul renal sau în partea medială a rinichiului pentru a evita hemoragia.

Ganglioni limfatici

Prelevarea ganglionilor limfatici este frecventă deoarece limfomul şi alte neoplazii cu celule rotunde sunt frecvent întâlnite. Deoarece limfomul este foarte exfoliativ şi deoarece citologia poate fi confirmativă, ganglionii limfatici sunt de obicei prelevaţi cu FNA (vezi cap. 95). Dacă este necesară o probă de biopsie de bază, trebuie utilizat mai întâi Doppler pentru a identifica vascularizaţia înconjurătoare. Ganglionii limfatici sunt de obicei slab până la moderat vasculari. Tehnica utilizată este similară cu cea utilizată pentru obţinerea de probe din alte organe viscerale. Ganglionul limfatic trebuie să fie centrat pe câmpul imagistic al traductorului cu ultrasunete, iar acul sau instrumentul de biopsie trebuie să fie avansat până la sau puţin dincolo de porţiunea centrală a structurii. Presiunea traductorului poate fi extrem de importantă deoarece ganglionii limfatici sunt de obicei oarecum mobili în abdomen.

Complicaţii

Complicaţiile legate de obţinerea de probe de ţesut prin ghidare cu ultrasunete sunt destul de neobişnuite. Reducerea complicaţiilor se bazează pe abilităţile şi experienţa ecografului/medicului. Cea mai frecventă complicaţie este hemoragia. Mai rar, peritonita poate urma perforarea accidentală a tractului gastrointestinal. Leziunile neoplazice care implică tractul urinar inferior, în special neoplazia cu celule tranziţionale, pot fi însămânţate accidental în abdomen. Nu ar trebui să folosiţi ghidarea cu ultrasunete pentru prelevarea de probe a majorităţii leziunilor de masă ale tractului urinar inferior.

CAPITOLUL 90

Abdominocenteză şi lavaj peritoneal diagnostic

Oriana Raab

Abdominocenteza

Definiţie şi scop

Abdominocenteza este îndepărtarea percutanată a lichidului abdominal cu ajutorul unui ac sau cateter. Procedura este efectuată în mod obişnuit în scopuri diagnostice şi terapeutice.

Abdominocenteza poate fi efectuată pentru a obţine lichid pentru analiză dacă există o suspiciune mare de efuziune pe baza examenului fizic sau dacă imagistica indică prezenţa acestuia. Analiza lichidului abdominal poate ajuta la diagnosticarea hemoragiei abdominale, neoplazie, peritonită sterilă sau septică şi ruptură de organ gol (vezică biliară, tract gastrointestinal, uter sau tract urinar) (vezi cap. 74). dispnee, inapetenţă şi semne de disconfort abdominal.

Contraindicaţii şi consideraţii

Înainte de a efectua abdominocenteza, clinicianul ar trebui să ia în considerare beneficiile faţă de riscurile procedurii, în special atunci când se încearcă o puncţie oarbă. Abdominocenteza trebuie efectuată cu prudenţă la pacienţii cu anomalii hemostatice. În aceste cazuri, inserarea percutanată a acului sau cateterului de-a lungul liniei mediane avasculare folosind ghidarea cu ultrasunete poate ajuta la minimizarea sângerării. Se recomandă monitorizarea atentă în urma procedurii.

Obstacolele structurale în calea introducerii în siguranţă a unui ac sau cateter pot include uterul gravid, vezica urinară dilatată, intestinul destins sau o masă abdominală mare. Exprimarea manuală blândă sau cateterismul uretral trebuie efectuată înainte de abdominocenteză la pacienţii cu vezici urinare extrem de mari. Intestinul pluteşte de obicei în lichidul abdominal şi, în general, se va deplasa în siguranţă în afara drumului unui cateter care avansează lent.

Abdominocenteza trebuie efectuată după finalizarea evaluării radiografice şi/sau ultrasonografice. Fără imagistică prealabilă, poate fi dificil de determinat dacă aerul liber prezent în cavitatea abdominală a fost introdus iatrogen în timpul procedurii sau dacă a fost cauzat de ruptura patologică a unui organ gol.1,2.

Complicaţiile procedurii

Complicaţiile, inclusiv hemoragia, infecţia locală sau peritonita şi perforaţia intestinală, sunt mai puţin frecvente; cu toate acestea, acestea pot fi minimizate cu ajutorul ghidajului cu ultrasunete. Riscul apariţiei unui hematom subcutanat poate fi redus prin evitarea plasării acului sau cateterului în vecinătatea vaselor epigastrice superficiale caudale, care se află paramedian şi adiacente unei linii longitudinale trasate între mameloane.2 Utilizarea unui cateter deasupra acului, mai degrabă decât a unui ac hipodermic, poate ajuta, de asemenea, la reducerea riscului de penetrare a unui vas de sânge şi la reducerea riscului de penetrare a unui organ de sânge. rezultate fals-pozitive3; totuşi, utilizarea unui cateter la pacienţii cu pielea mai groasă sau obezi sau la cei cu mişcare extinsă a peretelui corpului (de exemplu, câinii gâfâind) ar putea duce la îndoirea cateterului, făcându-l ineficient.

Sedare/Analgezie

Abdominocenteza se efectuează de obicei la animale conştiente folosind reţinere fizică. Utilizarea unui sedativ ar putea fi justificată în funcţie de temperamentul pacientului. Ar trebui luată în considerare administrarea unui analgezic sau instilarea unui anestezic local în regiunea în care urmează să fie plasat acul sau cateterul, în special atunci când sunt utilizate catetere de dimensiuni mari sau când se efectuează lavaj peritoneal diagnostic.

Colectare de mostre

Tuburile de colectare care ar trebui să fie disponibile în timpul prelevării probelor de lichid includ tuburi EDTA (lavanda cu vârf) pentru analiza citologică, numărul total de celule

nucleate, măsurarea proteinelor și volumul de celule compacte; și tuburi simple (sus roșu) și tampoane de cultură pentru analiză biochimică și cultură și sensibilități bacteriene. Pot fi efectuate teste suplimentare în funcție de circumstanțele clinice (vezi cap. 17).

Pregătire, echipamente și tehnici

Există mai multe metode acceptabile pentru obținerea unei probe de lichid abdominal. Ecografia trebuie utilizată ori de câte ori este posibil pentru a confirma prezența efuziunii abdominale și pentru a ghida plasarea acului pentru aspirația lichidului (vezi cap. 143). Dacă ultrasunetele nu sunt disponibile, se poate efectua o singură puncție oarbă sau o tehnică în patru cadrane. Cu toate acestea, este important să ne amintim că abdominocenteza oarbă poate fi nereușită la pacienții cu volume mici de lichid abdominal sau la pacienții cu revărsat limitat la spațiul retroperitoneal.

Indiferent de tehnica aleasă, pregătirea pacientului este aceeași. Abdomenul ventral trebuie tăiat fără blană și pregătit chirurgical folosind un scrub antiseptic și alcool izopropilic. Persoana care efectuează procedura trebuie să poarte mănuși sterile pentru a asigura asepsia.

În funcție de dimensiunea pacientului, se poate utiliza un ac steril de calibrul 18 până la 22, de 1 până la 1,5 inchi (2,5-4 cm) sau cateter peste ac de calibrul 16 până la 22. Dacă se utilizează un cateter, înainte de procedură, se pot face 2 până la 4 mici fenestrari în poziții eșalonate la treimea distală a cateterului folosind o lamă de bisturiu #10 sau #11 sterilă (Ovideo 90-1). Fenestrațiile nu trebuie să fie mai mari de o treime din circumferința cateterului și trebuie să fie suficient de mult distanțate, astfel încât să nu slăbească tija și să nu conducă la ruperea cateterului.2 Crearea de fenestrații reduce șansa de obstrucție a cateterului de țesut lax, cum ar fi omentul și crește probabilitatea de a obține o probă de lichid. cateter sau cateter fenestrat peste ac, care au mai multe orificii laterale, mai degrabă decât un ac hipodermic, care are un singur orificiu de capăt.3,4 Echipamentul suplimentar necesar include o seringă de dimensiuni adecvate și tuburi de colectare.

Abdominocenteza simplă ghidată cu ultrasunete

Pacientul poate fi plasat în decubit dorsal sau lateral. Traductorul cu ultrasunete trebuie menținut steril prin utilizarea unui manșon steril sau a unui preparat aseptic. Folosind ghidarea cu ultrasunete, un ac sau un cateter peste ac de dimensiune adecvată este direcționat percutan într-un buzunar de lichid și conținutul este aspirat ușor.

Abdominocenteza simplă oarbă

Pacientul poate fi plasat în decubit lateral sau procedura poate fi efectuată cu pacientul în picioare. Un ac sau un cateter peste ac de dimensiuni adecvate este introdus percutan pe linia mediană ventrală la aproximativ 2 până la 4 cm caudal față de ombilic. Alternativ, acul sau cateterul este introdus la 1 până la 2 cm la dreapta liniei mediane pentru a evita pătrunderea splenică. Se atașează o seringă de dimensiune adecvată pentru aspirație blândă

(metoda închisă) sau se introduce acul sau cateterul, se aplică o compresie abdominală uşoară şi se colectează lichidul din butuc fără a ataşa o seringă (metoda deschisă).3

Abdominocenteză oarbă în patru cadrane

Dacă abdominocenteza simplă oarbă nu are succes, se poate încerca o tehnică oarbă, în patru cadrane. Pacientul poate fi plasat în decubit dorsal sau lateral, sau cu pacienţi cooperanţi, unii clinicieni efectuează această tehnică cu animalul în picioare, pentru a creşte producţia de lichid prin atracţia gravitaţională a fluidului ventral. Folosind ombilicul ca punct central, se introduce un ac sau un cateter peste ac de dimensiune adecvată în cadranul cranian dependent, în cadranul cranian nedependent, în cadranul dependent caudal şi în cadranul caudal nedependent (sau o secvenţă echivalentă dacă pacientul este decubit dorsal sau în picioare). Fluidul poate fi colectat printr-o metodă deschisă sau închisă, aşa cum este descris mai sus. Plasarea acelor (fără seringi ataşate) în mai mult de un cadran la un moment dat asigură o ventilaţie care poate permite fluidului să curgă. Orice atingere pozitivă din orice cadran completează procedura.2

Abdominocenteza de volum mare

Pacienţilor care sunt stabili hemodinamic, dar care se confruntă cu compromisuri sau disconfort respirator, li se pot elimina cantităţi mai mari de lichid pentru a-şi atenua semnele clinice. Tehnica este identică cu cea a unei abdominocenteze simple descrisă anterior, cu excepţia faptului că se foloseşte un cateter fenestrat peste ac cu orificiu mai mare. Odată ce cateterul este introdus, sunt ataşate tuburi de extensie sterile şi o seringă cu un robinet cu trei căi pentru a permite aspiraţia şi îndepărtarea lichidului abdominal (Figura 90-1; vezi Video 90-1).

FIGURA 90-1 Echipament necesar pentru abdominocenteza terapeutică. De la stânga la dreapta (toate sterile): seringă mare (aici, 35 cc), robinet cu 3 căi, mănuşi, cateter, set de extensie, lamă de bisturiu.

Principala problemă de siguranţă în cazul abdominocentezei de volum mare este modificările hemodinamice; tensiunea arterială scade iniţial pe măsură ce presiunea intra-abdominală scade.5 Cu toate acestea, ameliorarea hipertensiunii intra-abdominale poate conferi beneficii hemodinamice şi constituţionale (de exemplu, apetit şi comportament îmbunătăţit) la pacienţii cu ascită tensionată. Deşi procedura duce mai puţin frecvent la hipotensiune arterială pronunţată, evaluarea tensiunii arteriale (vezi cap. 99) poate fi efectuată în urma procedurii. Nu există un consens în ceea ce priveşte rata de retragere a lichidelor.

Lavaj peritoneal diagnostic

În cazurile în care buzunarul de lichid este prea mic sau într-o locaţie care nu poate fi aspirată în siguranţă, sau când se suspectează peritonita sau altă boală efuzivă, lavajul peritoneal de diagnostic (DPL) este o alternativă la abdominocenteză. Din punct de vedere istoric, spălarea (folosind un cateter de dializă sau un cateter fenestrat peste ac) a fost superioară abdominocentezei oarbe pentru detectarea sângelui intraabdominal liber şi a altor materiale precum bila, urină, chim, fecale şi exudat6; cu toate acestea, tehnicile de centeză ar putea da rezultate superioare atunci când sunt efectuate cu ghidaj ecografic (vezi cap. 143). Ca şi în cazul abdominocentezei, radiografiile sau ecografiile trebuie efectuate înainte de DPL deoarece procedura poate încurca imagistica ulterioară prin introducerea iatrogenă de lichid şi, eventual, de aer în cavitatea abdominală.7 Vezica urinară trebuie golită înainte de procedură pentru a evita traumatismele nedorite ale vezicii urinare. Dacă pacientul nu poate anula singur, trebuie efectuată o expresie manuală blândă sau cateterism uretral.

Pacientul este plasat în decubit lateral sau dorsal. Se oferă sedare conştientă şi analgezie. Abdomenul ventral este tăiat fără blană şi pregătit aseptic. Anestezicul local este apoi infiltrat în linia mediană a pielii şi în peretele corpului, la 2 până la 3 cm caudal faţă de ombilic. Se face o mică incizie de eliberare în piele cu o lamă de bisturiu #10 sau #11. Folosind o tehnică aseptică, inclusiv mănuşi sterile, un cateter DPL comercial (sau un cateter DPL de calibrul 14 până la 16 calibre, fenestrat de 8-18 cm [2,5 până la 5,5 inchi] peste ac, sau un cateter fenestrat de calibrul 18, de 2 inchi [5 cm], este introdus şi inserat în cateter foarte mic peste cateter) în cavitatea abdominală.6 După ce peritoneul este pătruns, cateterul este avansat cu grijă în direcţia dorsocaudală în timp ce stilul este retras. Dacă cateterul nu avansează uşor, ar putea fi totuşi în ţesutul subcutanat sau împotriva unui organ şi ar trebui repoziţionat. Dacă lichidul se scurge liber din cateter, trebuie recoltate probe. Dacă nu se scurge lichid, odată ce cateterul este aşezat pe butuc, tubul de extensie steril este conectat şi soluţie salină fiziologică sterilă, încălzită (20 ml/kg) este infuzată în cavitatea abdominală ţinând punga salină deasupra pacientului pentru a contracara presiunea intraabdominală. Cateterul este apoi închis cu un capac steril pentru injecţie. După luarea măsurilor de precauţie pentru fixarea cateterului, abdomenul este masat sau animalul este rotit uşor dintr-o parte în alta pentru a distribui şi amesteca lichidul în cavitatea peritoneală. Pacientul este apoi întors pe o parte şi un sistem de colectare steril este ataşat de cateter; sacul este plasat la un nivel sub pacient şi efluentul este colectat prin drenaj gravitaţional. Dacă nu se obţine lichid, o seringă poate fi ataşată la cateter pentru aspiraţie blândă. Probele din fluidul obţinut sunt apoi trimise pentru analiză citologică, microbiologică şi/sau biochimică. Îndepărtarea completă a lichidului perfuzat nu este necesară şi de obicei nu este posibilă.

Referinţe

Rudloff E. Abdominocenteza si lavaj peritoneal diagnostic. [În Proceedings, IVECCS] 2004.

Smeak DD. Abdominocenteza. NAVC Clin Brief. 2006;49-52.

Crowe DT, Crane SW. Paracenteza abdominală diagnostică şi lavaj în evaluarea leziunilor abdominale la câini şi pisici: investigaţii clinice şi experimentale. JAVMA. 1976;168:700-705.

Kollata RJ. Paracenteza abdominală diagnostică şi lavaj: evaluări experimentale şi clinice la câine. JAVMA. 1976;168:697-699.

Hill S. Dezvoltarea unui serviciu de paracenteză abdominală, condus de asistente medicale. Cancer Nurs Pract. 2013;12:14-20.

Crowe DT. Tehnici diagnostice de paracenteză abdominală: evaluare clinică la 129 de câini şi pisici. JAAHA. 1984;20:223-230.

Wohl J. Lavaj peritoneal diagnostic. NAVC Clin Brief. 2003;12-14.

CAPITOLUL 91

Laparoscopie

Keith Richter

Fişă cu informaţii despre client: Laparoscopie

Utilizarea laparoscopiei în scopuri diagnostice şi terapeutice a crescut enorm în medicina umană şi veterinară în ultimii 15 ani. Această acceptare a laparoscopiei provine din progresele tehnologice în echipamente, acces şi instruire îmbunătăţite şi rezultate superioare pentru multe proceduri obţinute cu această modalitate mai puţin invazivă. Multe dintre proceduri vor câştiga acceptare datorită uşurinţei, eficacităţii şi morbidităţii reduse. Avantajele laparoscopiei faţă de operaţia deschisă includ durere postoperatorie mai mică, o rată mai mică de infecţie, vizualizare îmbunătăţită în multe cazuri şi un timp de spitalizare mai scurt. Laparoscopia are, de asemenea, unele avantaje faţă de alte proceduri minim invazive, cum ar fi ultrasunetele şi biopsia ghidată cu ultrasunete.

Echipamente

Lumina este transmisă de la o sursă de lumină la distanţă printr-un cablu de lumină cu fibră optică la laparoscopul rigid cu fibră optică (telescop). Dimensiunea şi unghiurile de vizualizare ale laparoscoapelor variază. Pentru majoritatea câinilor şi pisicilor este preferată o lunetă cu vedere înainte (0°), cu diametrul exterior de 5,0 mm şi lungime de 35 cm. Deoarece majoritatea instrumentelor laparoscopice au, de asemenea, 5 mm în diametru, acest lucru oferă versatilitate, permiţând lunetei şi instrumentelor să fie interschimbabile cu o canulă de aceeaşi dimensiune. Lunetele mai mici au o imagine mai mică, cu un câmp vizual mai mic. În plus, este necesară o intensitate mai mare a luminii pentru lunete mai mici. Pot fi utilizate şi lunete cu diametrul de până la 10 mm. Deşi acestea au o calitate puţin mai bună a imaginii şi permit mai multă lumină decât lunete cu diametrul de 5 mm, diferenţa este mică şi oferă doar un avantaj la câinii destul de mari. Lunetele sunt disponibile în diferite grade de angulare a vederii, inclusiv 0° (vizionare directă înainte)

până la 70°. Unghiul de 0° este mai uşor de utilizat şi, în general, este preferat pentru majoritatea procedurilor. O lunetă cu unghi de 30° poate fi utilizată pentru a vizualiza structuri în partea laterală a vârfului şi, prin rotaţie, pentru a extinde câmpul vizual. Scopurile unghiulare sunt mai dificile pentru operatorii neexperimentaţi în ceea ce priveşte orientarea spaţială. Majoritatea lunetelor nu au canal de biopsie. Lunetele de operare au un canal de 5 sau 6 mm, cu un ocular care se extinde de la capătul proximal. Aceste lunete permit introducerea instrumentelor prin aceeaşi perforare ca şi lunete. Dezavantajul lunetelor de operare este capacitatea limitată de a manipula instrumentele care trec prin canal. De obicei, se preferă tehnica de puncţie accesorie sau secundară (vezi mai jos).

Capacităţile video pot fi realizate cu o cameră video portabilă cu dispozitiv de cuplare încărcată (CCD) montată pe ocular. Aceste camere au rezoluţie înaltă, măresc imaginile de 5 până la 15 ori şi oferă o imagine clară. Utilizarea video este esenţială pentru laparoscopia operativă. Este necesară o sursă de lumină puternică (de obicei 150 până la 300 de waţi) pentru a ilumina în mod adecvat abdomenul.

Pentru a vizualiza structurile abdominale, trebuie creat un pneumoperitoneu. Aceasta ridică viscerele departe de peretele abdominal şi se realizează prin insuflarea de gaz prin tubulatura ataşată la un ac Veress. Acesta din urmă are o porţiune interioară tocită cu arc şi o canulă exterioară cu vârf ascuţit. Vârful ascuţit este folosit pentru a pătrunde în peretele abdominal; apoi porţiunea interioară tocită este proeminentă dincolo de vârful ascuţit şi lăsată în acea poziţie pentru a evita traumatizarea viscerelor abdominale. Abdomenul poate fi apoi insuflat continuu după cum este necesar pentru a finaliza o procedură. Dioxidul de carbon (CO_2) este gazul recomandat deoarece se absoarbe rapid, minimizând riscul de embolism aerian. Aceasta din urmă este o complicaţie raportată a laparoscopiei folosind azot, care este absorbit mai lent decât CO_2.1 Aerul din cameră este cel mai lent gaz care poate fi absorbit. Dezavantajul CO_2 este că este puţin mai iritant pentru suprafaţa peritoneală şi, prin urmare, necesită un plan de anestezie puţin mai înalt. Gazul este infuzat cu un insuflator automat. Aceste dispozitive reglează debitul şi presiunea intra-abdominală. Perfuzia iniţială de gaz trebuie să fie lentă (1 L/min) pentru a permite adaptarea treptată la presiunea intra-abdominală crescută. Odată ce presiunea optimă de insuflare este atinsă, se poate folosi un debit mai mare pentru a menţine presiunea dorită. În mod ideal, presiunea intraabdominală nu ar trebui să depăşească 10 mm Hg (pisici şi câini de talie mică) până la 15 mm Hg (câini mari). În cele mai multe cazuri, parametrii gazelor din sângele arterial rămân în limite acceptabile.2 Presiunea abdominală excesivă scade întoarcerea venoasă către inimă şi determină scăderea capacităţii de ventilaţie.

Laparoscopul este introdus în abdomen cu ajutorul unui ansamblu trocar/canulă. Canula este un manşon din metal sau plastic dur cu o supapă unidirecţională care permite trecerea instrumentelor (cum ar fi trocarul, laparoscopul şi instrumentele accesorii) şi previne evacuarea gazelor. Trocarul este un stilt cu vârf ascuţit care este folosit pentru a pătrunde în peretele abdominal. Se îndepărtează, lăsând canula pe loc, astfel încât să poată fi introdus apoi laparoscopul. Locurile de puncţie accesorii sunt realizate pentru ansambluri suplimentare de trocar/canule, care permit introducerea de sonde metalice contondente,

vârfuri de aspirație, instrumente de cauterizare, pense de apucare, pense de biopsie în stil „linguriță” sau „cuşcă” (cupă ovală) şi o mare varietate de instrumente chirurgicale. Aceste instrumente sunt versiuni alungite, mai înguste ale instrumentelor chirurgicale standard. Laparoscopia poate ghida introducerea instrumentelor de biopsie cu ac pentru prelevarea de probe de rinichi şi alte ţesuturi profunde. Sunt introduse direct prin peretele abdominal fără a fi nevoie de o canulă. Utilizarea echipamentului de capsare a permis chirurgilor să efectueze proceduri precum ligatura vaselor şi rezecția intestinului.

Indicații pentru laparoscopie

Indicațiile comune pentru laparoscopie sunt evaluarea hepatobiliară. Laparoscopia permite obținerea de specimene mari (asemănătoare ca mărime cu biopsiile chirurgicale) folosind o „linguriță” de 5 mm sau pensă „cochică”. Această abordare produce țesut de calitate superioară de diagnostic în comparație cu biopsiile cu ac. Acesta din urmă are o concordanță de aproximativ 50% cu constatările histologice din biopsiile chirurgicale.3 În plus, capacitatea de a vizualiza ficatul oferă clinicianului o mai bună percepție a proceselor patologice. Indicații suplimentare pentru laparoscopie sunt enumerate în Caseta 91-1.4-29

Caseta 91-1

Indicații pentru laparoscopie

Biopsie a ficatului, pancreasului, rinichilor, splinei, prostatei, intestinului, mezenterului, epiploonului şi peritoneului parietal4-13

Stadiul tumorilor abdominale

Aspirația ghid a vezicii biliare, ascită loculată, chisturi sau abcese abdominale7

Ghidează inseminarea artificială intrauterină transabdominală7

Evaluarea traumatismelor abdominale

Lacerații hepatice şi splenice, hernie diafragmatică, ruptură a vezicii urinare, ruptură renală, hernie abdominală Varietate de proceduri chirurgicale14-29

Ovariectomie/Ovariohisterectomie

Gastropexie Colecistectomie Îndepărtarea calculilor chistici Adrenalectomie Splenectomie Îndepărtarea criptorhidei Plasarea sondei de alimentare iejunală Rezecția intestinului

Nefrectomie

Tehnică

Se preferă efectuarea laparoscopiei cu animalul sub anestezie generală. Poziția câinelui sau a pisicii şi locația diferitelor locuri de puncție vor depinde de procedura, dimensiunea

pacientului şi organul examinat. Deoarece ficatul este cel mai frecvent organ examinat şi biopsiat, această procedură va fi descrisă în detaliu.

Biopsie hepatică dirijată prin laparoscopie (©Video 91-1)

Principalul avantaj al biopsiei ghidate prin laparoscopie este capacitatea de a obţine probe mari de biopsie şi de a vizualiza ficatul, arborele biliar şi alte organe abdominale. Cu experienţă, vezica biliară poate fi examinată, palpată cu o sondă contonată şi canalul biliar urmărit până la intrarea sa în duoden. În acest mod se poate determina dacă există o obstrucţie a canalului biliar comun sau a canalului cistic. În plus, deoarece leziunile focale ale ficatului pot fi vizualizate direct, se poate selecta un loc adecvat de biopsie evitând în acelaşi timp alte structuri intrahepatice (vezica biliară şi vasele porte). Hemoragia poate fi observată şi, atunci când este excesivă, controlată cu compresie directă cu o sondă bont peste locul biopsiei. Alternativ, electrocauterizarea sau aplicarea unui material hemostatic (Gel-Foam) poate fi utilizată pentru a controla hemoragia. În comparaţie cu laparotomia, de obicei este nevoie de mult mai puţin timp de anestezie. Se poate finaliza un examen laparoscopic complet şi se pot obţine biopsii hepatice multiple în 10 până la 15 minute. Deoarece se face doar o incizie de 0,5 până la 1,0 cm, există un risc mai mic pentru dehiscenţa şi infecţia plăgii.

Animalul este plasat în decubit oblic dorsal stâng la un unghi de 45°. Această poziţie permite vizualizarea ambelor părţi ale ficatului, vezicii biliare, căilor biliare, pancreasului, duodenului şi a unei mari părţi a viscerelor abdominale. Evită ligamentul falciform care ar putea fi întâlnit cu o abordare pe linia mediană. Locurile de puncţie trebuie pregătite chirurgical şi drapate. Acul Veress (pentru insuflare) este introdus printr-o mică incizie (folosind o lamă nr. 11) pe linia mediană chiar în dreapta ombilicului. Înainte de insuflare, acul Veress este aspirat pentru a confirma că nu a pătruns nicio viscoză. Apoi se infuzează soluţie salină (6 până la 8 ml) pentru a asigura fluxul liber în cavitatea abdominală. Abdomenul este apoi insuflat cu gaz la o presiune adecvată, determinată de un manometru de pe un insuflator automat (vezi mai sus) sau când peretele abdominal este timpan la atingere. Odată atins gradul dorit de pneumoperitoneu, se face o incizie cutanată de 0,5 până la 1 cm pe abdomenul lateral drept, între ultima coastă şi flanc. Incizia este ajustată în direcţie craniană pentru animalele mai mari, în direcţie caudală pentru animalele mai mici şi ar trebui să ţină cont de dimensiunea ficatului. Ansamblul trocar şi canulă este apoi „împrospătat" în cavitatea abdominală cu o mişcare de răsucire. Extinderea degetului arătător în jos pe tija canulei sau prinderea canulei la ~3 cm de vârf cu mâna liberă va împiedica introducerea accidentală a ansamblului prea departe în abdomen. Trocarul este îndepărtat şi laparoscopul este introdus în cavitatea abdominală prin canulă. Sursa de lumină de la distanţă este conectată la laparoscop cu un cablu de fibră optică şi ficatul este examinat. Linia de insuflare este apoi comutată de la acul Veress la această canulă. Acul Veress este îndepărtat, incizia sa extinsă la 0,5 cm şi se introduce o a doua canulă sub vizualizare directă. Acest lucru permite introducerea unei sonde contondente, care poate fi utilizată pentru palparea ficatului şi a vezicii biliare. Sonda trebuie, de asemenea, utilizată pentru a ridica fiecare lob al ficatului pentru a examina suprafaţa dorsală şi pentru a muta

epiploonul deoparte pentru a urmări canalul biliar până la punctul său de intrare duodenal. De asemenea, trebuie examinat membrul drept al pancreasului.

Odată ce abdomenul a fost examinat, se selectează un loc potrivit pe ficat pentru un loc de biopsie. Autorul preferă utilizarea unui instrument de biopsie laparoscopic de tip „linguriță" sau „clapetă". Acesta poate fi plasat prin aceeași canulă accesorie ca și sonda contonată, evitând astfel un loc de puncție suplimentar. Acest tip de instrument are ca rezultat mai puține hemoragii decât acele de biopsie și obține specimene mult mai mari. Răsucirea repetată a arborelui sau retragerea fălcilor închise în canula avansată va preveni ruperea țesutului hepatic și va duce la mai puține sângerări. Numărul de biopsii obținute depinde de riscul de sângerare și de nevoia anticipată de țesut adecvat. Se recomandă mai multe probe din diferite zone ale ficatului (observând hemoragia după fiecare probă). Adesea, probele de biopsie hepatică sunt obținute pentru examenul histopatologic, cultura aerobă și anaerobă și cuantificarea metalelor grele (cupru, zinc, fier). Dacă apare sângerare excesivă, sonda metalică contondent este utilizată pentru a face compresie directă asupra locului de biopsie. De asemenea, aspirația poate fi aplicată pentru a curăța câmpul dacă sângerarea nu poate fi evaluată în mod adecvat. Dacă sângerarea nu este controlată, o sondă de electrocauterizare poate fi utilizată pentru a opri sângerarea. Alternativ, forcepsul laparoscopic poate fi folosit pentru a plasa o bucată de material hemostatic (Gel-Foam) pe locul biopsiei sângerării. Odată ce probele de biopsie sunt obținute, clinicianul finalizează procedura prin îndepărtarea tuturor instrumentelor, evacuarea întregului gaz prin valvele canule deschise și suturarea locurilor de puncție. Descrieri mai detaliate ale tehnicilor de biopsie hepatică laparoscopică au fost publicate anterior.4-8

Complicațiile potențiale ale procedurii includ cele legate de un anestezic general, sângerare excesivă, lezarea accidentală a organelor în timpul introducerii instrumentului, supra-distensia abdomenului cu gaz, embolism aerian sau pneumotorax tensionat dacă diafragma este perforată din neatenție (pe măsură ce gazul abdominal intră în cavitatea toracică). Atenția meticuloasă la tehnică împreună cu experiența minimizează incidența complicațiilor. Durerea postoperatorie trebuie anticipată și aceasta trebuie tratată cu analgezice adecvate.

Chirurgie laparoscopică

Multe proceduri chirurgicale laparoscopice sunt efectuate în prezent pe câini și pisici (vezi Caseta 91-1).14-29 Limitările chirurgiei laparoscopice includ imaginea bidimensională, libertatea limitată de mișcare a instrumentelor, simțul tactil limitat, posibilitatea limitată de a muta poziția instrumentelor odată ce canulele au fost plasate și necesitatea unui antrenament extins. Sunt necesare studii controlate pentru a fundamenta rolul tuturor procedurilor laparoscopice în medicina veterinară. Pe măsură ce clinicienii și producătorii de echipamente abordează limitările tehnice, multe proceduri chirurgicale efectuate în interiorul unei cavități corporale ar trebui să fie supuse intervenției chirurgicale laparoscopice.

Referințe

Gilroy BA, Anson LW. Embolism aerian fatal în timpul anesteziei pentru laparoscopie la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;190(5):552-554.

Duke T, Steinacher SL, Remedios AM. Efectele cardiopulmonare ale utilizării dioxidului de carbon pentru chirurgia laparoscopică la câini. Chirurgie veterinară. 1996;25(1):77-82.

Cole TL, Center SA, Flood SN, et al. Comparaţia diagnostică a specimenelor de biopsie cu ac şi pană ale ficatului la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(10):1483-1490.

Lhermette P, Sobel D. Endoscopie rigidă şi endochirurgie: principii. Lhermette P, Sobel D. BSAVA manual de endoscopie şi endochirurgie canină şi felină. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Quedgeley, Anglia; 2008:97.

Monnet E, Lhermette P, Sobel D. Endoscopie rigidă: laparoscopie. Lhermette P, Sobel D. BSAVA manual de endoscopie şi endochirurgie canină şi felină. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Quedgeley, Anglia; 2008:158.

Richter KP. Laparoscopia la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31(4):707-727.

Twedt DC, Monnet E. Laparoscopie: tehnică şi experienţă clinică. McCarthy TC. Endoscopie veterinară pentru practicantul de animale mici. Elsevier: St Louis; 2005:357-385.

Petre SL, McClaran JK, Bergman PJ, et al. Siguranţa şi eficacitatea biopsiei hepatice laparoscopice la câini: 80 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;240(2):181-185.

Webb CB, Trott C. Diagnosticul laparoscopic al bolii pancreatice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2008;22(6):1263-1266.

Harmoinen J, Saari S, Rinkinen M, et al. Evaluarea biopsiei forcepsului pancreatic prin laparoscopie la beagles sănătoşi. Veterinarul Ther. 2002;3(1):31-36.

Richter KP, Ross SJ: Biopsie renală laparoscopică. În Fransen BA, Mayhew PD, editori: Chirurgie minim invazivă. În presă.

Radhakrishnan A, Mayhew PD. Biopsie splenică laparoscopică la câini şi pisici: 15 cazuri (2006-2008). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(1):41-45.

Holak P, Adamiak Z, Jalynski M, et al. Biopsie de prostată dirijată prin laparoscopie la câini - un studiu pe 13 cazuri. Pol J Vet Sci. 2010;13(4):765-766.

Shariati E, Bakhtiari J, Khalaj A, et al. Comparaţie între două laparoscopie portală şi intervenţia chirurgicală deschisă pentru ovariectomie la câini. Vet Res Forum. 2014;5(3):219-223.

Kim YK, Lee SY, Park SJ şi colab. Fezabilitatea ovariectomiei laparoscopice cu acces unic la 17 pisici. Vet Rec. 2011;169(7):179.

Spah CE, Elkins AD, Wehrenberg A, et al. Evaluarea a două noi suturi ghimpate cu autoancorare într-o gastropexie laparoscopică profilactică în comparaţie cu noduri legate intracorporeale. Chirurgie veterinară. 2013;42(8):932-942.

Rawlings CA. Gastropexie asistată laparoscopic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38(1):15-19.

Rawlings CA, Foutz TL, Mahaffey MB, et al. O gastropexie rapidă şi puternică asistată laparoscopic la câini. Am J Vet Res. 2001;62(6):871-875.

Runge JJ, Mayhew PD. Evaluarea gastropexiei şi ovariectomiei cu acces la un singur port folosind instrumente articulare şi telescoape unghiulare la câini. Chirurgie veterinară. 2013;42(7):807-813.

Mayhew PD, Mehler SJ, Radhakrishnan A. Colecistectomie laparoscopică pentru managementul mucocelului necomplicat al vezicii biliare la şase câini. Chirurgie veterinară. 2008;37(7):625-630.

Arulpragasam SP, Case JB, Ellison GW. Evaluarea costurilor şi a timpului necesar pentru cistotomia asistată laparoscopic versus deschis pentru îndepărtarea cistolitului urinar la câini: 43 de cazuri (2009-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243(5):703-708.

Rawlings CA, Mahaffey MB, Barsanti JA, et al. Utilizarea cistoscopiei asistate laparoscopic pentru îndepărtarea calculilor urinari la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;222(6):759-761 [737].

Mayhew PD, Culp WT, Hunt GB şi colab. Comparaţia ratelor de morbiditate şi mortalitate perioperatorie în

câini cu mase adrenocorticale neinvazive supuşi suprarenalectomiei laparoscopice versus suprarenalectomie deschisă. J Am Vet Med Asoc. 2014;245(9):1028-1035.

Khalaj A, Bakhtiari J, Niasari-Naslaji A. Comparaţie între splenectomia laparoscopică portală simplă şi trei la câini. BMC Vet Res. 2012;8:161.

Mayhew P. Criptorhidectomia laparoscopică şi asistată laparoscopic la câini şi pisici. Compend Contin Educ Vet. 2009;31(6):E9.

Miller NA, Van Lue SJ, Rawlings CA. Utilizarea criptorhidectomiei asistate laparoscopic la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;224(6):875-878 [865].

Hewitt SA, Brisson BA, Sinclair MD, et al. Evaluarea plasării asistate laparoscopic a tuburilor de hrănire pentru jejunostomie la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;225(1):65-71.

Rawlings CA, Howerth EW, Bement S, et al. Plasarea tubului de enterostomie asistată laparoscopic şi biopsia pe toată grosimea jejunului cu plasturi seroase la câini. Am J Vet Res. 2002;63(9):1313-1319.

Kim YK, Park SJ, Lee SY, et al. Nefrectomia laparoscopică la câini: o experienţă iniţială a 16 proceduri experimentale. Vet J. 2013;198(2):513-517.

Centeza generala si biopsie

CONTUR

Capitolul 92 Aspiraţia şi biopsia măduvei osoase

Capitolul 93 Citologia organelor interne

Capitolul 94 Artrocenteză şi artroscopie

Capitolul 95 Aspiraţia ganglionilor limfatici şi biopsie

Capitolul 96 Rinoscopie, biopsie nazală şi înroşire nazală

CAPITOLUL 92

Aspiraţia şi biopsia măduvei osoase

Valerie MacDonald

Prezentare generală

Rezultatele anormale ale hemogramei complete (CBC) sunt de obicei indicaţia principală pentru evaluarea măduvei osoase. Anomaliile inexplicabile, cum ar fi anemia neregenerativă, neutropenia, trombocitopenia sau numărul de celule sanguine semnificativ crescut ar trebui să determine evaluarea măduvei osoase, la fel ca şi prezenţa celulelor blastice imature sau a celulelor mature atipice pe un frotiu de sânge. Alte motive includ căutarea de organisme care provoacă infecţii sistemice, cum ar fi speciile Leishmania, Cytauxzoon şi Histoplasma, sau căutarea neoplaziei oculte atunci când se găsesc anomalii la examenul fizic, imagistica de diagnostic sau un profil biochimic seric. Anumite tipuri de cancer sunt diagnosticate definitiv prin evaluarea măduvei osoase, inclusiv mielomul multiplu, limfomul şi sarcomul histiocitar, iar aceste proceduri sunt, de asemenea, valoroase pentru urmărirea pacienţilor care urmează tratament. Depozitele de fier pot fi de asemenea evaluate subiectiv prin aspirarea măduvei osoase sau biopsie.1

Există foarte puţine contraindicaţii pentru aspiraţia măduvei osoase, deoarece riscul de sângerare în urma acestei proceduri este foarte scăzut. Trombocitopenia nu este o contraindicaţie şi, de fapt, aspiraţia măduvei osoase este adesea folosită pentru a găsi cauza de bază a trombocitopeniei. Cu toate acestea, o coagulopatie severă care implică deficienţa sau afectarea factorilor de coagulare este o îngrijorare şi aspiraţia măduvei trebuie amânată până când este controlată. Riscul de a provoca o fractură osoasă este scăzut, dar poate apărea dacă un ac de dimensiuni necorespunzătoare este utilizat pentru un pacient sau dacă osul este deja compromis de boală.

Luarea deciziei de a face o aspiraţie versus o biopsie, sau ambele, poate depinde de lista diferenţială a clinicianului şi de ce anume este căutat. De multe ori, aspiraţia şi biopsia de bază se completează reciproc şi ambele pot fi necesare. Morfologia celulei individuale este evaluată cel mai bine prin examinarea citopatologică a frotiurilor aspirate de măduvă care pot evidenţia organisme puţine sau foarte mici sau caracteristicile celulare subtile care pot ajuta la identificarea liniilor celulare. Biopsiile miezului măduvei osoase oferă informaţii despre arhitectura măduvei, celularitatea generală şi prezenţa mielofibrozei, necrozei şi leziunilor de masă în 2

spaţiul măduvei.

Materiale şi echipamente

Pentru a obţine mostre de înaltă calitate, este important să selectaţi materiale şi echipamente adecvate. Mărimea acului ar trebui să fie adecvată pacientului şi locului de aspirare. Un ac Rosenthal sau un ac iliac sternal Illinois este disponibil pentru un aspirat de măduvă osoasă, în timp ce acul de biopsie Jamshidi este în general rezervat biopsiilor de măduvă osoasă, deşi aspiraţiile pot fi obţinute şi cu acest instrument (Figura 92-1). Acest autor a folosit acul Illinois pentru biopsii de măduvă osoasă, precum şi pentru aspiraţii, în special la pisici şi câini de talie mică. Aceste ace sunt disponibile în diferite dimensiuni şi lungimi. Un ac iliac sternal Illinois de calibrul 15 este cel mai frecvent utilizat pentru câini, iar un ac de calibrul 18 este disponibil pentru pisici şi câini de talie mică. Un ac de 1 inch (2,5 cm).

poate fi suficient pentru multe animale, dar este necesar un ac de --inch (4 cm) pentru câinii de talie mare. Acele de biopsie Jamshidi sunt disponibile în dimensiunea de calibrul 13 şi cea mai mare de calibrul 8, cea din urmă fiind rezervată câinilor mai mari. Toate acele trebuie să fie sterile şi toate constau din două bucăţi - acul gol din oţel inoxidabil şi un stilt solid. Acul iliac sternal Illinois are un capac de plastic detaşabil şi un dispozitiv de protecţie pentru ac şi poate fi resterilizat pentru utilizare suplimentară, dar vârful devine de obicei plictisitor rapid şi se recomandă o singură utilizare. Acul Jamshidi nu are protecţie pentru ac şi, de asemenea, poate fi resterilizat, dar şi el poate deveni rapid plictisitor, făcând utilizarea viitoare mai dificilă şi potenţial dureroasă pentru pacient.3

FIGURA 92-1 Acul de aspirat de măduvă osoasă iliacă sternală Illinois (stânga) şi acul de biopsie Jamshidi (dreapta) sunt prezentate cu stiltul îndepărtat.

Recent, un burghiu alimentat de baterii (OnControl Bone Marrow [OBM] Biopsy System, Vidacare) a fost folosit pentru aspirarea şi biopsia măduvei osoase la oameni şi la pisici sănătoase. mai usor si mai scurt in comparatie cu metoda manuala de colectare. Burghiul produce mai multă căldură decât metoda de colectare manuală; cu toate acestea, artefactul termic histologic nu a afectat semnificativ calitatea probei (Dickinson RM: comunicare

personală, 1 noiembrie 2014). Un studiu diferit a evaluat acelaşi dispozitiv atât la câini, cât şi la pisici şi a constatat că pot fi obţinute aspirate de bună calitate, probele de miez de măduvă erau de dimensiuni mai mari, iar probele de miez au fost considerate a fi de o calitate semnificativ mai bună a diagnosticului.6

Deoarece aspiraţia şi biopsia sunt proceduri dureroase, se recomandă anestezia generală sau sedarea puternică cu analgezie. Locul trebuie ras şi pregătit chirurgical şi efectuat un bloc anestezic local, începând cu periostul, ţesuturile subcutanate şi apoi pielea cu 1% până la 2% lidocaină. Un medicament antiinflamator nesteroidian sau tramadol trebuie furnizat pacientului dacă nu este contraindicat după finalizarea procedurii (vezi cap. 164).

Trebuie purtate mănuşi chirurgicale şi toate instrumentele şi materialele păstrate într-un câmp steril. Un mic drap chirurgical poate fi folosit pentru a ajuta la menţinerea unui câmp steril. Se face o mică incizie în piele cu o lamă de bisturiu #11. Alte echipamente necesare includ lamele de microscop, seringa de 12 ml, anticoagulant steril (4% disodiu sau dipotasiu-EDTA), placa Petri sau barcă de cântărire şi pense sau pipetă. Un asistent ar trebui să fie disponibil pentru a ajuta, iar diapozitivele trebuie aşezate într-un unghi înainte de a începe procedura, după cum se arată mai jos.

Pregătirea şi selecţia site-ului

Înainte de a începe procedura, este important să vă asiguraţi că stilul este aliniat corect în interiorul acului şi, dacă este utilizată protecţia acului, că toate accesoriile sunt strânse, dar nu prea strânse. O prindere sigură a acului trebuie menţinută ţinându-l cu o prindere de creion modificată pe palma mâinii. Apărătoarea acului de pe acul iliac sternal Illinois are o buză la capăt unde degetul şi degetul mare se pot odihni. Această reţinere permite aplicarea unei presiuni ferme departe de operator (în os) şi oferă stabilitate şi control precis pentru plasarea instrumentului în măduvă. Unii medici ar putea considera că este util să-şi menţină antebraţul dominant în apropierea şoldului, ceea ce poate reduce încordarea umărului şi poate crea un efect de întărire dacă vârful acului alunecă de pe os.

Cele mai frecvente locuri pentru obţinerea unei probe sunt tuberculul mare al humerusului proximal, creasta iliacă a pelvisului şi fosa trohanterică a femurului proximal. Humerusul este, în general, locul preferat, dar selecţia locului poate depinde de preferinţa clinicianului şi de starea şi dimensiunea pacientului. Fosa trohanterică poate fi utilizată la pisici sau câini de talie mică, iar creasta iliacă este cel mai uşor accesibilă la câinii subţiri şi pisicile mari, unde creasta este uşor palpabilă.7 Aspiraţia măduvei sternului la câini nu este efectuată în mod obişnuit, în ciuda faptului că sternul este uşor accesibil şi asociat cu mai puţină durere de la aspiraţie în comparaţie cu alte locuri. Un studiu a evaluat mostre prelevate din sternul câinilor normali clinic şi a constatat că aspirarea măduvei din acest loc a fost fezabilă, sigură şi că calitatea probei era echivalentă cu cea a probelor din humerus sau ilion.8

Procedură: Aspiraţia măduvei osoase

Pentru prelevarea de probe de humerus proximal, animalul trebuie plasat în decubit lateral. Cel mai uşor este să prelevăm humerusul pacientului, care este acelaşi cu mâna dominantă a

clinicianului. Clinicianul dreptaci stă ventral față de pacient și folosește mâna stângă pentru a prinde membrul anterior drept al pacientului distal de cot, rotindu-l ușor în exterior pentru a-l stabiliza. Aspectul lateral al tuberculului mare este locul țintă pentru aspirație: o zonă aplatizată, aspră a osului, unde acoperirea mușchilor și grăsimii este minimă și este cel mai puțin probabil ca acul să alunece de pe os. Acul trebuie plasat prin incizia înjunghiului și aliniat de-a lungul axei lungi a osului. Se aplică o presiune fermă, cu mișcări repetitive de răsucire înainte și înapoi pentru a avansa acul prin cortex (Figura 92-2).

FIGURA 92-2 Acul este introdus în suprafața plană, laterală a humerusului cranian, proximal, perpendicular pe axul lung al humerusului.

Pentru femurul proximal, animalul este plasat în decubit lateral. Fosa trohanterică este localizată prin palparea trohanterului mare. Fosa este situată chiar medial față de trohanter. Membrul trebuie adduct și rotit medial pentru a minimiza riscul de afectare a nervului sciatic. Acul este îndreptat astfel încât să fie paralel cu diafisul cu femurul, pentru a permite plasarea în cavitatea măduvei (Figura 92-3).

FIGURA 92-3 Acul este introdus medial cu trohanterul mare în fosa trohanterică.

Pentru creasta iliacă, animalul trebuie să fie în decubit sternal sau lateral. Clinicianul trebuie să palpeze cea mai largă porțiune a marginii dorsale a crestei iliace. Acul este avansat în mijlocul crestei, țintând ușor caudal față de linia verticală prin creasta iliacă (Figura 92-4).

FIGURA 92-4 Acul este poziționat în mijlocul celei mai late porțiuni a marginii dorsale a crestei iliace și îndreptat ventral.

Indiferent de locul ales pentru aspirație, procedura de aspirație este identică, la fel și capcanele. Dacă acul nu rămâne perpendicular pe cortex, acesta poate fi așezat în el (sau paralel cu acesta) mai degrabă decât prin el. Menținând o presiune constantă înainte de la palma mâinii, combinată cu o rotație de răsucire, acul ar trebui să pătrundă în cortex și să avanseze în spațiul măduvei. Este important să nu mergeți prea departe prin cavitate și să ieșiți prin cortexul opus. Unii clinicieni pot simți o scădere a rezistenței care indică că au intrat în cavitatea măduvei, dar alții pot să nu aprecieze senzația. Dacă acul este așezat corespunzător, nu ar trebui să se miște singur, ci mai degrabă ar trebui să se miște la unison cu membrul atunci când acul este manipulat.

Odată ce acul este bine aşezat, capacul şi stilul sunt îndepărtate. O seringă de 12 ml este ataşată la capătul acului. Clinicianul trage rapid înapoi pistonul până când se vede cea mai mică fulgerare de sânge, apoi opreşte aspiraţia. Poate fi tentant să recoltaţi cât mai multă măduvă posibil în aceste situaţii, dar aspiraţia continuă provoacă hemodiluţie, reducând calitatea probei.

Întregul ac este îndepărtat (cu seringa ataşată) din os, iar conţinutul seringii şi al acului sunt plasate pe lame de sticlă sau într-un vas de colectare. Alternativ, singura seringă poate fi îndepărtată mai întâi şi conţinutul ei expulzat pe lame de sticlă sau într-un vas care conţine EDTA; totuşi, acest autor consideră că cea mai bună probă este de fapt conţinută în ac.

Dacă proba de măduvă este plasată pe lame de sticlă, mai ales dacă nu există EDTA în seringă, este important să pregătiţi rapid lamele pentru a evita coagularea probei (vezi cap. 93 şi 95). Prin urmare, a avea un asistent care să unte mostrele pe lame este cea mai bună practică. Lamelele trebuie aşezate într-un unghi înainte de colectare. Clinicianul trebuie să plaseze rapid o picătură de probă în partea de sus a fiecărei lame, în timp ce asistentul urmează în spate plasând o a doua lamă curată perpendicular pe prima lamă şi răspândind uşor spiculele măduvei peste lame, apoi uscând rapid la aer.

Dacă foloseşte o placă Petri sau o barcă de cântărire, clinicianul trebuie să pună proba în recipient, să încline recipientul pentru a permite scurgerea sângelui şi să ridice uşor spiculele măduvei cu capătul unei pipete sau al pensei. Spiculele trebuie aşezate pe o lamă de sticlă şi zdrobite uşor cu o a doua lamă de sticlă curată. Măduva şi sângele rămas în recipient pot fi transferate într-un flacon cu EDTA în cazul în care trebuie pregătite lame suplimentare.

Pentru a se asigura că a fost obţinută o probă adecvată, clinicianul trebuie să coloreze şi să examineze o lamă pentru a căuta dovezi de celularitate (Figura 92-5, A). O evaluare microscopică superficială ar trebui să evidenţieze particule de măduvă dens colorate populate de celule hematopoietice mixte cu cantităţi variabile de grăsime şi hemoragie (Figura 92-5, B). Dacă celularitatea este scăzută sau incertă, trebuie făcută o a doua încercare pentru a colecta o probă celulară adecvată. În unele afecţiuni patologice, cum ar fi mielofibroza sau anemia aplastică, celularitatea va fi slabă, indiferent de cea mai bună tehnică şi în acele cazuri ar trebui recoltată o biopsie de măduvă osoasă. Diapozitivele trebuie trimise împreună cu un CBC recent. Este de preferat ca CBC să fie luat în aceeaşi zi cu aspiraţia, deoarece interpretarea exactă a măduvei osoase depinde de constatările din sângele periferic.

FIGURA 92-5 A, Frotiu colorat. Multe particule de măduvă sunt prezente într-un grup oval profund colorat, înconjurat de sânge. Calitatea frotiului este excelentă. B, Aspectul microscopic al unui aspirat de măduvă osoasă. Patru particule de măduvă dens celulară sunt văzute ca „insule" cu absorbţie marcată a petelor

— câte unul în fiecare colţ al imaginii — înconjurat de monostraturi mai libere de celule hematopoietice mixte.

Procedură: Biopsia miezului măduvei osoase

O biopsie a miezului măduvei osoase poate fi efectuată din acelaşi loc pe pacient sau dintr-un loc complet diferit. Toate locurile pentru aspiraţia măduvei osoase sunt aceleaşi pentru biopsia măduvei. Un studiu a evaluat o tehnică combinată (folosind acelaşi ac şi acelaşi loc pentru aspiraţie şi biopsie) în comparaţie cu obţinerea unei biopsii direct din humerusul opus.2 Autorii au descoperit că lungimea măduvei a fost mai scurtă şi artefactul hemoragic a fost mai frecvent folosind tehnica combinată. Cu toate acestea, nu au existat diferenţe în ceea ce priveşte celularitatea, numărul de megacariocite, raportul mieloid/eritroid, depozitele de fier sau calitatea diagnosticului.

Acul trebuie introdus în acelaşi mod ca şi pentru aspiraţie; cu toate acestea, odată ce acul a devenit încorporat în cortex, stilul este îndepărtat. Apoi, acul este avansat cu un centimetru suplimentar, sau puțin mai mult la câinii mari. Odată ce acul este aşezat şi fixat adânc, clinicianul sparge fragmentul de biopsie din ataşamentele profunde, balansând uşor acul înainte şi înapoi într-o varietate de direcţii. Clinicianul scoate apoi acul de biopsie din os cu tracţiune spre exterior şi o mişcare continuă de răsucire. Proba de biopsie este îndepărtată din ac folosind un cârlig de cioban pentru a o împinge retrograd (în afara capătului mânerului) cu un ac Jamshidi sau folosind propriul stilt al acului în poziția obişnuită pentru a forţa proba normogradă şi a scoate vârful dacă se foloseşte un ac Illinois.9

Înainte de a introduce proba în formol tamponat 10%, clinicianul o poate rula pe o lamă de sticlă pentru analiza citologică. Este important să se evite plasarea lamelor de citologie în acelaşi pachet cu probele de formol, deoarece formalina va fixa lamele şi va afecta în mod dăunător colorarea acestora.

Referinţe

Weiss DJ, Smith SA. Colectarea şi evaluarea măduvei osoase canine. Compend Cont Educ Pract Vet. 2002;24:670-678.

Reeder JP, Hawkins EC, Cora MC, et al. Efectul unei tehnici combinate de aspiraţie şi biopsie de bază asupra calităţii specimenelor de măduvă osoasă de bază. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:16-22.

Friedrichs KR, Young KM. Laborator de abilităţi: cum se colectează probe de diagnostic de măduvă osoasă. Vet Med. 2005;100:578-588.

Dhumeaux MP, Snead ECR, Dickinson RM, et al. Comparaţia prelevarii de măduvă osoasă la pisici folosind două tehnici diferite: manuală şi asistată de şofer. 2011 ACVIM Forum Rezumate. J Vet Int Med. 2011;25:697.

Reed LJ, Raghupathy R, Strakhan M şi colab. Tehnica de biopsie a măduvei osoase OnControl este superioară tehnicei manuale standard pentru hematologi în curs de formare: o comparaţie prospectivă, randomizată. Rapoarte de hematologie. 2011;3e21:60-64.

Tappin SW, Lorek A, Villiers EJ. Utilizarea unui dispozitiv rotativ alimentat de baterii pentru colectarea măduvei osoase la câini şi pisici. Vet Rec. 2014;175:173.

McGuire BH. Aspiraţia măduvei osoase. McCurnin DM, Poffenbarer EM. Diagnosticul fizic al animalelor mici şi procedurile clinice. Saunders: Philadelphia; 1991:192-194.

Defarges A, Abrams-Ogg A, Foster RA, et al. Comparaţia aspiraţiei măduvei osoase sternale, iliace şi humerale la câinii Beagle. Vet Clin Path. 2013;42:170-176.

Dhumeaux MP. Colecţia de măduvă osoasă. Timpurile veterinare. 2014;37:5-8 [Disponibil la] http://www.vetsonline.com [Accesat 1 noiembrie 2014].

CAPITOLUL 93

Citologia organelor interne

Lamberto Viadel Bau

Fundal

„Citologie", ca instrument de diagnostic, se referă la evaluarea microscopică a celulelor. Probele citologice pot fi obținute din practic orice organ intern al animalelor mici. Cel mai adesea, probele citologice sunt obţinute prin aspiraţie cu ac fin (FNA) prin plasarea bine vârful acului într-un ţesut ţintă. Pistonul seringii, la care este conectat acul, permite aspirarea blândă după ce acul este plasat. În mod ideal, celulele reprezentative pentru acel ţesut sunt aspirate în seringă-ac. Uneori, probele citologice sunt prezentate după ce ţesutul a fost presat uşor pe o lamă de sticlă (frotiu de amprentă). Acestea şi metodele suplimentare de colectare a probelor sunt prezentate în Ovideo 93-1. Cele mai frecvente probe de citologie de organe interne prezentate sunt din ficat, splină, ganglioni limfatici şi glandele tiroide.

Indicatii/Avantaje

Prezentare generală: Inflamaţie versus neoplazie

Obiectivul principal al evaluării citologice de organe interne este de a distinge inflamaţia de neoplazie. Citologia, cum ar fi cea obţinută cu FNA, ar trebui considerată o procedură „minoră". Este adesea primul şi cel mai puţin invaziv pas de diagnostic în înţelegerea naturii ţesutului suspect sau îngrijorător. Evaluarea biopsiei poate fi utilizată pentru a susţine un diagnostic citologic sau o suspiciune (depunerea unei „bucăţi" de ţesut reală). Biopsia poate fi, de asemenea, utilizată dacă evaluarea citologică este neconcludentă. Pe lângă faptul că este mai puţin costisitor şi mai puţin invaziv, un avantaj al citologiei faţă de biopsie ar

include rezultatele imediate. În schimb, probele de biopsie necesită de obicei timp pentru fixarea şi tăierea ţesutului prezentat înainte ca lamele să poată fi colorate şi evaluate.

Înainte sau după biopsie

Citologia rapidă a ţesutului obţinut prin biopsie, înainte de depunere, poate fi utilizată pentru a determina dacă este indicată o re-biopsie. Citologia poate sugera că o probă de biopsie este probabil să fie reprezentativă, de bună calitate şi ar trebui prezentată. Citologia poate fi efectuată pe lame după amprenta tisulară sau FNA. Unele tipuri de cancer pot fi diagnosticate în mod fiabil prin citologie (mastocitom, tumori venerice transmisibile, unele limfoame, carcinoame şi melanoame). Alte neoplasme (tumori de origine mezenchimală, de exemplu) exfoliază puţine celule şi sunt mai greu de identificat cu citologie.

Mase multiple, recidive, metastaze

Aspiraţia cu ac fin a ţesutului suspect este recomandată atunci când sunt prezente mai multe mase sau leziuni, ceea ce poate indica dacă există unul sau mai multe procese prezente. Citologia fiecăruia (sau a mai multor) poate fi de valoare în identificarea unei zone care trebuie selectată pentru biopsie. Evaluarea citologică a ţesutului poate fi utilizată pentru a confirma prezenţa metastazelor sau pentru a demonstra recurenţa locală a unei neoplazii tratate anterior. Astfel de informaţii pot fi utile atunci când decideţi următorul pas în îngrijire.

Citologie versus biopsie „oarbă", profitând la maximum de patologul dumneavoastră clinic

Mai degrabă decât îndepărtarea chirurgicală „oarbă" a unei mase, un diagnostic citologic obţinut anterior permite chirurgului să aprecieze mai bine ţesutul care este extirpat. Patologul clinic ar trebui să poată contribui cu o perspectivă valoroasă, de exemplu: prin recomandarea de marje de utilizat atunci când exciza o masă. Poate că înainte de operaţie ar trebui luată în considerare o modalitate terapeutică non-chirurgicală. Citologia intraoperatorie a ţesutului suspect poate ajuta la deciderea dacă acesta trebuie îndepărtat, care ar trebui să fie marginile de excizie sau dacă ar trebui luate în considerare locuri alternative pentru biopsie.

Dezavantaje sau limitări

Chiar şi cu cele mai bune tehnici, citologia nu este întotdeauna informativă. Unele procese patologice nu pot fi detectate sau confirmate numai prin citologie. Proprietarii ar trebui să fie conştienţi de limitări şi posibile complicaţii. Ca orice test, rezultatele non-diagnostice sunt comune şi frustrante. Probele citologice conţin ocazional prea puţine celule, celule nereprezentative sau sunt hemodiluate. Rezultatele citologiei pot furniza fals negative, aşa cum ar putea apărea dacă necroza pare evidentă, dar proba a fost obţinută din centrul unei tumori mari, cu creştere rapidă. Aspectul celular alterat indus de clinician, din cauza tehnicii slabe, poate deveni capcane de diagnostic cunoscute sub numele de „procese de imitare a malignităţii". Aspiraţia cu ac fin a tumorilor care nu se exfoliează uşor poate să nu permită diagnosticul, evaluarea arhitecturii sau invazia sistemului vascular sau limfatic. Un alt factor

de complicare sunt tumorile benigne care imită tumori maligne (histiocitoame, unele tumori paratiroidiene) şi unele tumori maligne care apar benigne (carcinoame bine diferenţiate, limfoame limfocitare). Poate fi dificil să distingem ţesutul normal de ţesutul hiperplazic. Poate fi dificil să se separe hiperplazia de displazie sau neoplazie. În cele din urmă, diagnosticele citologice sunt de obicei nespecifice în ceea ce priveşte ţesutul de origine, de exemplu, „carcinomul".

Complicaţii şi contraindicaţii

Complicaţiile grave secundare obţinerii unei probe pentru citologie sunt destul de rare. Apar complicaţii, inclusiv hemoragie, eliberare de substanţe bioactive (mastocitom), ruptură sau laceraţie de organ, pneumotorax şi sepsis sau peritonită (dacă apare un abces, ruptură, scurgere sau drenaj dintr-un ac care iese dintr-o zonă infectată). Răspândirea celulelor tumorale prin calea de ieşire a acului este extrem de neobişnuită, dar a fost documentată cu hemangiosarcomul splenic, carcinomul renal, carcinomul cu celule tranziţionale ale vezicii urinare şi tumorile ovariene. FNA este contraindicată dacă există risc crescut de hemoragie sau dacă anestezia este necesară, dar contraindicată.

Pregătirea probei (vezi Video 93-1)

Calitatea specimenului citologic este de o importanţă cheie pentru diagnosticul corect. Ar trebui evitată utilizarea tampoanelor de proastă calitate, de exemplu, deoarece acestea depun adesea „artefacte materiale" care ar putea duce la erori de diagnosticare. După ce aspiraţia este completă şi acul scos de pe pacient, pistonul seringii trebuie avansat pentru a expulza conţinutul acului şi seringii pe o lamă etichetată. Materialul trebuie apoi răspândit ca un frotiu de sânge cu scopul de a crea un singur strat neted de celule. Trebuie să fii destul de blând pentru a crea frotiul pentru a preveni distorsiunea sau liza celulelor. Liza, de exemplu, poate duce la artefacte de colorare neobişnuite sau la un număr mare de nuclee goale.

Dacă la aspiraţie se obţine doar lichid, acesta trebuie transferat într-un tub EDTA, amestecat şi centrifugat timp de 5 minute la 1.000-1.500 rpm. Cea mai mare parte a supernatantului poate fi apoi îndepărtată. O picătură de supernatant poate fi amestecată cu o picătură de sediment pentru a crea frotiul citologic. Niciun material aspirat nu trebuie aruncat până când nu se demonstrează că există celule adecvate pentru depunere. Amprentele pot fi realizate din ţesut, după care lamelele sunt uscate, fixate şi colorate cu Diff-Quik (Ovideo 93-2).

Trimiterea probelor la un laborator

Deoarece unele boli sunt greu de interpretat, probele citologice trebuie trimise unui patolog clinic pentru confirmarea oricărui diagnostic serios. Patologii clinici sunt instruiţi să recunoască artefactele sau deteriorarea celulelor cauzate de o pregătire slabă a probei. Sunt frecvente probele fixate inadecvat sau hemodiluate. Alte probleme frecvente includ celule insuficiente („aspirate uscate"), artefacte provenite din contaminarea cu gelul cu ultrasunete (material amorf violet-roşiatic) sau cu boabele de bumbac din mănuşile

chirurgicale. Vaporii de formol pot altera grav morfologia celulelor şi calitatea colorării (probele de formol şi citologie nu trebuie expediate în acelaşi container). Este necesar un ambalaj adecvat pentru a preveni ruperea alunecurilor în timpul transportului. Fiecare specimen trebuie să fie etichetat clar şi însoţit de o revizuire scrisă a istoricului clinic al animalului, a tuturor rezultatelor testelor, a tratamentelor utilizate şi a răspunsului acestora. Cu cât medicul anatomopatolog este mai informat, cu atât interpretările şi recomandările sunt mai bune. Ar trebui discutate cazurile dificile şi complicate.

Citologia diferitelor organe interne

tiroide

Contaminarea cu sânge este de obicei semnificativă, iar specimenele sunt de obicei foarte celulare, formând grupuri de nuclee goale pe un fundal citoplasmatic albastru pal. Materialul amorf roz (coloid) poate fi asociat cu unele grupuri de celule. Carcinoamele tiroidiene maligne invadează de obicei structurile cervicale înconjurătoare şi metastazează frecvent (E-Figura 93-1). Masele tiroidiene la pisici sunt de obicei adenoame benigne (populaţie de nuclei uniformi fără criterii de malignitate) sau hiperplazie adenomatoasă.

E-FIGURA 93-1 (40*). Carcinom tiroidian (tubular). Exemplar foarte celular; celule izolate sau în

grupuri care sunt de obicei formate din nuclee goale pe un fond citoplasmatic albastru pal fără limite clare. În centrul imaginii, există un acinus cu substanţă coloidă în interior.

Plămân

În mod normal, citologia pulmonară constă din celule epiteliale ciliate (E-Figura 93-2), celule producătoare de mucus (caliciforme/calice, E-Figurile 93-3 şi 93-4) şi macrofage (frecvente în specimenele de lavaj bronhoalveolar şi trebuie distinse de celulele neoplazice şi de celulele neoplazice, 93-6-5). Mucusul crescut este nespecific. Este necesară prudenţă pentru a nu confunda grupurile de celule alveolare (rotunde sau cuboidale, E-Figura 93-7) cu celule neoplazice. Contaminarea sângelui este frecventă (eritrofagocitoza indică o hemoragie patologică). Infecţia bacteriană este de obicei asociată cu inflamaţia purulentă. Inflamaţia piogranulomatoasă este tipică infecţiei micotice şi se recomandă cultura. Hiperplazia reactivă este frecventă (celule respiratorii cu o morfologie mai cubică). Metaplazia scuamoasă din cauza inflamaţiei cronice este greu de distins de neoplazia scuamoasă. Majoritatea maselor pulmonare sunt neoplazice, dar tumorile pulmonare primare (de obicei carcinoame solitare) sunt mai puţin frecvente. Lichidul pleural include rareori celule tumorale. Citologia nu poate distinge în mod fiabil carcinoamele primare (număr mare de celule epiteliale în lamină) de metastatice (E-Figurile 93-8 până la 9310). Neoplasmele de origine mezenchimală în plămâni sunt adesea metastatice (E-Figurile 93-11

și 93-12). Țesutul non-pulmonar poate fi aspirat din greșeală. Țesutul obținut accidental este adesea ganglioni limfatici, timus, grăsime sau țesut de organ abdominal (hepatocite și celule mezoteliale). Trebuie avut grijă să nu credeți în mod eronat că acestea sunt celule tumorale metastatice de origine pulmonară.

E-FIGURA 93-2 (100*). Plămân. Celule epiteliale cuboidale ciliate (pot fi și neciliate).

E-FIGURA 93-3 (100*). Plămân. Celulă caliciformă (calice). Sunt celule producătoare de mucus. Prezintă granule bazofile în citoplasmă care le conferă forma lor rotundă (granulele pot fi răspândite în tot specimenul).

E-FIGURA 93-4 (40*). Plămân. Acumularea de celule caliciforme/caliciforme (iritare cronică).

E-FIGURA 93-5 (100*). Plămân. Macrofage. Apar în cazuri de inflamație cu numeroase

vacuole (activate) și pot transporta material fagocitar.

E-FIGURA 93-6 (100*). Plămân. Macrofage multinucleate în inflamația histiocitară.

E-FIGURA 93-7 (100*). Plămân. Grup de celule alveolare normale (rotunde sau cuboidale, centrale sau ușor

nucleul bazal), a nu fi confundat cu celulele neoplazice.

E-FIGURA 93-8 (100*). Carcinom pulmonar. Această imagine prezintă celule carcinomatoase împreună cu

un macrofag (săgeată).

E-FIGURA 93-9 (100*). Adenocarcinom pulmonar. Imaginea prezintă un grup de pleomorfe

celule într-un aranjament acinar, sugerând originea glandulare.

E-FIGURA 93-10 (100*). Adenocarcinom pulmonar. Imaginea prezintă un grup de pleomorfe

celule într-un aranjament acinar, sugerând originea glandulare.

E-FIGURA 93-11 (100*). Plămân. Tumora metastatica de origine mezenchimala. Celule fusiforme pleomorfe.

E-FIGURA 93-12 (100*). Plămân. Tumora metastatica de origine mezenchimala. Celule fusiforme pleomorfe.

inima

Anestezia generală este de obicei necesară pentru a obține o probă. Tumorile cardiace primare sunt rare. Tumora cardiacă cel mai des descrisă, hemangiosarcomul, este cel mai adesea localizată în atriul drept, foarte malignă şi deseori provoacă revărsat pericardic. Tumorile bazei cardiace şi chemodectoamele sunt mai puțin frecvente (E-Figurile 93-13 şi 93-14).

E-FIGURA 93-13 (40*). inima. Chemodectom. Probă foarte celulară cu contaminare cu sânge

şi nuclee aparent goale pe un fond uşor bazofil, tipic tumorilor neuroendocrine.

E-FIGURA 93-14 (100*). inima. Chemodectom. Probă foarte celulară cu contaminare cu sânge

şi nuclee aparent goale pe un fond uşor bazofil, tipic tumorilor neuroendocrine.

Timusul

Masele mediastinale craniene sunt aspirate pentru a face distincţia între timom (mai puţin frecvent) şi limfomul timic. Timoamele sunt de obicei asociate cu grupuri mari de celule epiteliale mari şi limfocite mici, medii şi mari. Limfomul timic este de obicei reprezentat de o predominanţă a limfocitelor de dimensiuni medii şi mari.

Ficat

Citologia normală constă dintr-un număr moderat de hepatocite (în grupe mici, celule cu citoplasmă albastră abundentă cu aspect granular, E-Figura 93-15), globule roşii datorate contaminării sângelui şi celule epiteliale din tractul biliar (cuboidale, a nu se confunda cu celulele neoplazice,93-16). Degenerarea vacuolară se datorează grăsimii acumulate (lipidoza hepatică feline, E-Figura 93-17) sau acumulării de glicogen şi apă („hepatopatie steroidică" la câini). Citologia hepatică nu este sensibilă pentru diagnosticul proceselor inflamatorii. Este important să se poată distinge nodulii hepatici hiperplazici (E-Figura 93-18) de ciroză sau neoplazie. La câini, neoplazia hepatocelulară (E-Figurile 93-19 şi 93-20) este mai frecventă decât cancerul derivat din sistemul biliar (colangiocelular, E-Figura 93-21). Tumorile hepatice primare sunt mai puţin frecvente. Carcinomul hepatocelular (vezi E-Figura 93-19) este cea mai frecventă tumoare hepatică şi se caracterizează prin agregate celulare. Unele carcinoame şi adenoame bine diferenţiate sunt similare morfologic cu hepatocitele normale şi cu cele ale nodulilor hiperplazici. Tumorile non-epiteliale, cum ar fi hemangiosarcomul, sunt mai puţin frecvente (Figura 93-22). Cea mai frecventă neoplazie hepatică hemolimfatică este limfomul (E-Figura 93-23, format în general din limfoblaste).

FIGURA 93-22 (100*). Ficat. Hemangiosarcom hepatic. Format din celule fusiforme cu slab

marginile celulelor definite. Dimensiunea celulelor variază de la un sarcom la altul, de la foarte uniformă la anizocitoză şi anizocarioză marcată.

E-FIGURA 93-15 (100*). Ficat. Grup de hepatocite cu formă ovală sau poliedrică, rotunde

nucleu periferic, citoplasmă albastră abundentă cu organele puţin pătate sau roz pal care îi conferă în mod normal un aspect granular.

E-FIGURA 93-16 (100*). Ficat. Epiteliul biliar (B) (celule cuboidale mici, uniforme, cu puţine

citoplasmă), împreună cu hepatocitele (H). Această imagine prezintă uşoare variaţii în formă şi contur sugerând starea de reactivitate (hiperplazie).

E-FIGURA 93-17 (100*). Ficat. Lipidoza hepatică (hepatocite pline cu un număr mare de vacuole lipidice

de dimensiuni diferite, degenerarea grăsimilor).

E-FIGURA 93-18 (100*). Ficat. Nodul hiperplazic (număr crescut de hepatocite binucleate,

anizocitoză, anizocarioză).

E-FIGURA 93-19 (100*). Ficat. Carcinom hepatocelular. Agregat celular cu un nivel ridicat

raportul nucleu/citoplasmă. Diagnosticul citologic este posibil numai în prezenţa unei atipii marcate. În general, este necesară o evaluare histopatologică.

E-FIGURA 93-20 (100*). Ficat. Adenom hepatocelular (stânga imaginii, săgeată), împreună cu

hepatocite (H).

E-FIGURA 93-21 (40*). Ficat. Carcinom colangiocelular. Format dintr-un număr mare de cuboidale

celule cu anizocarioză moderată care nu prezintă malignitate. Forma nodulară sau difuză poate fi dificil de distins de hiperplazia nodulară, ciroza sau hepatita cronică. Pentru diagnosticul ei este necesară o evaluare histopatologică.

E-FIGURA 93-23 (100*). Ficat. Limfom. Hepatocite normale împreună cu neoplazice

limfoblaste (L). Doar în câteva cazuri limfomul este format din limfocite neoplazice mici.

Splină

Citologia splenica normala include limfocite hemodiluate de dimensiuni mici si mijlocii, limfoblaste, plasmocite, celule stromale si macrofage (E-Figura 93-24). Macroscopic, hiperplazia poate apărea nodulară sau difuză. Microscopic, citologia este în concordanţă cu cronicitatea (macrofage, plasmocite şi limfoblaste). Posibilii agenţi cauzali ar trebui căutaţi în macrofage (Histoplasma spp., Leishmania spp.) şi celulele roşii din sânge (Mycoplasma, Babesia şi Cytauxzoon spp.). Corpurile Heinz ar putea indica daune toxice. Hiperplazia severă a celulelor plasmatice (E-Figura 93-25) include un diagnostic diferenţial de ehrlichioză, leishmanioză, plasmacitom extramedular sau mielom multiplu. Hiperplazia limfoidă poate fi asociată cu unele boli virale. Prezenţa hematopoiezei extramedulare sugerează creşterea precursorilor eritroizi (E-Figura 93-26) şi a precursorilor de granulocite şi megacariocite (E-Figura 93-27). Hematoamele (relativ frecvente) sau hematopoieza extramedulară pot fi asociate cu hiperplazie sau neoplazie. Cele mai frecvente tumori splenice la câini sunt hemangiomul şi hemangiosarcomul (E-Figurile 93-28 şi 93-29), iar la pisici sunt mastocitoamele (E-Figura 93-30) şi limfomul. Limfomul (E-Figurile 93-31 şi 93-32) sau leucemia limfocitară cronică pot reprezenta o provocare de diagnostic citologic deoarece aspectul lor citologic este similar cu cel al splinei normale sau hiperplazice. În histiocitoza malignă, există o predominanţă a macrofagelor anormale şi imature.

E-FIGURA 93-24 (100*). Splină. Splina de pisică normală care prezintă limfoblaste (L), limfocite (l),

neutrofile (nt) şi globule roşii (RBC).

E-FIGURA 93-25 (100*). Splină. Hiperplazie marcată a celulelor plasmatice.

E-FIGURA 93-26 (100*). Splină. Hematopoieza extramedulară. Această imagine arată

predominanţa liniei eritroide într-o splină cu amastigote Leishmania (săgeţi).

E-FIGURA 93-27 (40*). Splină. Megacariocite (săgeată) în hematopoieza extramedulară.

E-FIGURA 93-28 (100*). Splină. Hemangiosarcom. Prezenţa plinuţelor, axului şi înalt

celule pleomorfe cu anizocarioză marcată, nuclei multipli şi pleomorfi.

E-FIGURA 93-29 (100*). Splină. Hemangiosarcom. Prezenţa plinuţelor, axului şi înalt

celule pleomorfe cu anizocarioză marcată, nuclei multipli şi pleomorfi.

E-FIGURA 93-30 (100*). Splină. Mastocitom bine diferenţiat, prezentând un număr mare de catarg

celule cu granulele lor caracteristice.

E-FIGURA 93-31 (100*). Splină. Limfom. Această imagine prezintă forme limfoide atipice cu mari

nuclee si contururi neregulate.

E-FIGURA 93-32 (100*). Splină. Limfom. Celulele limfoblastice pot fi observate cu imagini ale

atipie (L) cu nişte precursori eritroizi (săgeţi), indicând hematopoieza extramedulară.

Rinichi

Este de preferat să sedaţi sau să anesteziaţi câinii şi pisicile pentru această procedură. Aspiraţia cu ac fin poate fi indicată dacă există dovezi ale măririi renale atipice sau suspiciunea unui chist, abces sau neoplazie. Puţine informaţii se obţin din aspirarea rinichilor atrofici. Complicaţiile sunt mai puţin frecvente, dar au fost raportate hemoragie excesivă. Citologia normală include celule rotunde (E-Figura 93-33) sau poligonale în cordoane (E-Figura 93-34), fragmente de tubuli renali, adesea cu o oarecare contaminare a sângelui. Tumorile metastatice sunt mai frecvente decât tumorile primare. Tumorile epiteliale sunt cele mai frecvente la câinii în vârstă (mai ales carcinoame, E-Figurile 93-35 şi 93-36). Unele tumori (adenocarcinom şi melanoame) pot fi bilaterale. Cea mai frecventă tumoare renală la pisici este limfomul.

E-FIGURA 93-33 (40*). Citologia rinichilor normale. Celulele epiteliale din tubii renali (rotunzi de

celule poligonale, cu nucleu central rotund şi citoplasmă abundentă).

E-FIGURA 93-34 (10*). Citologia rinichilor normale. Fragmente de tubi renali.

E-FIGURA 93-35 (100*). Rinichi. Adenocarcinom renal (carcinom cu celule clare).

Ganglioni limfatici

Aspiraţia este indicată atunci când un nod sau noduri este/sunt mărite sau neregulate. Scopul citologiei este identificarea oricărui proces neoplazic. Citologia ganglionilor limfatici normali include limfocite mici cu un număr mai mic de limfoblasti (E-Figura 93-37) şi imunoblaste. În hiperplazie (limfadenopatie reactivă), ganglionul mărit poate avea caracteristici citologice normale, dar polimorfism celular mai mare şi număr de macrofage. Numărul crescut de macrofage este observat şi în limfadenita granulomatoasă, dar macrofagele tind să formeze grupuri (E-Figura 93-38) sau pot părea să se amestece în celule multinucleate. O predominanţă a celulelor plasmatice (hiperplazie plasmocitară, E-Figura 93-39) urmează de obicei stimulării puternice cu antigen. Trebuie făcute întotdeauna încercări de a detecta paraziţi precum Leishmania spp. (E-Figura 93-40), dar fals negative sunt frecvente. Ca şi în cazul citologiei splinei sau ficatului, poate exista hematopoieza

extramedulară (E-Figura 93-41). Limfomul (neoplazia primară) este împărţit citologic în limfoame cu celule mici sau mari. Limfomul cu celule mici (limfomul limfocitar) apare de obicei citologic ca o populaţie monotonă de limfocite mici bine diferenţiate, care adesea se fragmentează pentru a produce bucăţi citoplasmatice de diferite dimensiuni numite corpi limfoglandulari (Figura 93-42). Limfoamele cu celule medii şi mari, numite limfoame limfoblastice (E-Figurile 93-43 şi 93-44), includ de obicei mai mult de 50% limfoblasti şi corpi limfoglandulari abundenţi. Mai puţini corpi limfoglandulari pot ajuta la distingerea hiperplaziei benigne (E-Figura 93-45) de un proces malign. Caracteristicile morfologice pot fi afectate de tehnicile de fixare şi uscare utilizate. Existenţa unor procese care imită limfomul poate interfera cu stabilirea unui diagnostic definitiv. Cele mai frecvente neoplasme care metastazează la ganglionii limfatici sunt carcinoamele (E-Figura 93-46), mastocitoamele şi melanoamele maligne (E-Figura 93-47).

FIGURA 93-42 (100*). Ganglion limfatic. Limfom. Prezenţa corpurilor limfoglandulare (săgeată) şi

mitoză. Limfomul poate fi greu de distins de hiperplazie; în cazul limfomului există în general mai mulţi corpi limfoglandulari ca urmare a leziunilor celulare şi populaţia celulară este mai mare.

omogen.

E-FIGURA 93-36 (100*). Rinichi. Adenocarcinom renal (carcinom cu celule clare).

E-FIGURA 93-37 (100*). Ganglion limfatic. Limfoblast. Prezintă un nucleu de mărimea a trei roşii

celule sanguine în medie, cu doi sau mai mulţi nucleoli. Morfologia şi dimensiunea sunt foarte variabile.

E-FIGURA 93-38 (100*). Ganglion limfatic. Limfadenita granulomatoasă. Prezenţa macrofagelor

și/sau celule epitelioide (săgeţi). Au citoplasmă mare, palid; nucleul este oval sau alungit, cu unul sau mai mulţi nucleoli vizibili.

E-FIGURA 93-39 (100*). Ganglion limfatic. Hiperplazia plasmocitară.

E-FIGURA 93-40 (100*). Ganglion limfatic. Paraziţi. Macrofage care fagocitează Leishmania spp.

amastigote.

E-FIGURA 93-41 (100*). Ganglion limfatic. Hematopoieza extramedulară. Această imagine prezintă rubriblaste

(săgeți), celule relativ mari cu un nucleu rotund voluminos care ocupă cea mai mare parte a celulei. Cantitatea mică de citoplasmă este foarte bazofilă (albastru foarte închis).

E-FIGURA 93-43 (100*). Ganglion limfatic. Limfom limfoblastic (>50% din limfoblasti).

Limfocitele neoplazice prezintă un raport mare nucleu/citoplasmă, aproape întotdeauna cu un nucleol evident. Celulele lizate (nucleele goale) și celulele cu liză parţială prezintă tumefacţie nucleolară, imitând limfoblastele.

E-FIGURA 93-44 (100*). Ganglion limfatic. Limfom cu celule mari.

E-FIGURA 93-45 (100*). Ganglion limfatic. Hiperplazie (ca diagnostic diferenţial al limfomului).

E-FIGURA 93-46 (40*). Ganglion limfatic. Carcinom metastatic. Celulele mari, în acest caz formând a

grup de aspect scuamos.

E-FIGURA 93-47 (40*). Ganglion limfatic. Melanomul. Număr mare de melanocite (caracteristic datorat

la pigmentul lor maroniu-negru, a nu fi confundat cu macrofagele care au pigmenţi fagocitaţi).

Prostata

Citologia prostatică este în mod normal caracterizată prin grupuri de celule cubice sau cilindrice în aranjamente „stup". În hiperplazia benignă de prostată, celulele apar normale, dar cu un raport nucleu/citoplasmă uşor crescut (Figura 93-48). Abcesele de prostată au un număr mare de neutrofile, multe dintre ele degenerate. În metaplazia scuamoasă, există un număr mare de celule scuamoase care pot fi dificil de distins de contaminarea cu celule scuamoase ale uretrei distale atunci când probele sunt obţinute prin masaj. Neoplaziile de prostată sunt mai puţin frecvente şi de obicei maligne. Adenocarcinomul, cea mai frecventă tumoră a prostatei, este dificil de diagnosticat cu ajutorul citologic (E-Figurile 93-49 şi 93-50). Carcinomul cu celule tranziţionale este mai puţin frecvent.

E-FIGURA 93-48 (40*). Hiperplazia de prostată. Celulele epiteliale într-un aranjament „stup”, în general

de aspect normal (deşi poate exista ceva anizocarioză şi citoplasmă crescută).

E-FIGURA 93-49 (100*). Adenocarcinom de prostată. Poate fi foarte dificil de diagnosticat prin citologie

atunci când coexistă cu alte boli ale prostatei.

E-FIGURA 93-50 (40*). Adenocarcinom de prostată asociat cu inflamaţie purulentă

(neutrofile, nt).

Alţii

Evacuările uretrale (cap. 44), materialul seminal (cap. 111 şi 318), sedimentul urinar (cap. 72), aspiratele traumatice de prostată sau vezică (cap. 111) şi probe de lavaj transtraheal şi bronhoalveolar (cap. 101) sunt prezentate fiecare ocazional medicilor patologi. Astfel de examinări pot fi valoroase.

CAPITOLUL 94

Artrocenteză şi artroscopie

Jonathan D. Dragă

Fişă cu informaţii despre client: Artrocenteză şi artroscopie

Anatomie şi fiziologie

Articulaţiile sinoviale sunt compuse din două sau mai multe oase articulate cu un strat superficial de cartilaj articular, sinovial şi lichid sinovial. Unele articulaţii pot conţine, de asemenea, meniscuri intra-articulare, ligamente sau tampoane adipoase. Sinovia este o membrană subţire de sinoviocite care se întinde pe oasele articulate pentru a crea un „compartiment” închis. Sinoviocitele sunt caracterizate fie ca celule de tip A (fagocitare) fie de tip B care secretă hialuronan şi alte componente în articulaţii şi în spaţiile fluidului extracelular (ECF) înconjurător. Lichidul sinovial este un dializat de plasmă şi este, în stare de sănătate, relativ acelular. Lichidul sinovial nu numai că lubrifiază cartilajele, dar oferă şi substanţe nutritive acestui ţesut care are puţină alimentare directă cu sânge. Vâscozitatea

elastică și groasă a fluidului pentru articulații reprezintă calitățile sale de lubrifiere. Orice afecțiune care provoacă inflamație articulară poate duce la vase sinoviale anormal de poroase și la o acumulare de ECF, mediatori inflamatori și leucocite în spațiul articular. Acest proces scade vâscozitatea fluidului articular, provoacă durere și susceptibilitate crescută la deteriorarea structurală și dezvoltarea artritei.

Context și indicații

Artrocenteza, aspirația lichidului articular, este o tehnică de obținere a lichidului din articulațiile distale. Informațiile potențial valoroase, obținute din analiza macro și citologică a lichidului articular, pot ajuta la determinarea cauzei articulațiilor umflate, șchiopătare, febră sau boli polisistemice. Deși nu este o provocare tehnic, există o curbă abruptă de învățare a acestor proceduri. Odată competentă și încrezătoare, analiza fluidelor articulare poate fi folosită ca ajutor de diagnosticare într-o varietate de scenarii. Este deosebit de util în evaluarea câinilor cu anomalii articulare evidente, dar și pentru câinii cu febră de origine necunoscută (FUO) și cei cu semne vagi de stare generală de rău. Indicațiile pentru artrocenteză sunt revizuite amănunțit (vezi cap. 14, 15, 31, 48 și 59). Se trece în revistă și analiza fluidelor articulare (vezi cap. 74). Scopul acestui capitol este de a revizui tehnicile și abordările pentru obținerea de probe pentru evaluarea citologică și microbiologică.

Rezultatele artrocentezei pot fi utile în diferențierea osteoartritei de procesele mediate imun, infecțioase sau neoplazice. Analiza fluidului articular ar trebui să completeze informațiile obținute din anamneză, examen fizic, evaluări ortopedice și neurologice, studii de laborator și imagistice. Atunci când este indicat, radiografiile articulațiilor și membrelor afectate ar trebui să precedă artrocenteza, deoarece dezvoltarea hemartrozei poate duce la dificultăți în interpretarea radiografiei.

Tehnici

Prezentare generală

Decizia privind articulația sau articulațiile de aspirat trebuie determinată folosind informațiile culese din istoricul clinic, examenul fizic și evaluarea ortopedică. La examinarea fizică, totuși, articulațiile pot să nu fie în mod evident anormale la pacienții cu șchiopătură la picioare, boli sistemice, febră sau poliartrita mediată imun. La aceste animale de companie, se poate alege să aspire mai multe articulații (de obicei carp și tars) pentru a crește randamentul diagnosticului. Rezultatele artrocentezei trebuie interpretate în contextul stării generale a pacientului. În timp ce rezultatele analizei fluidelor articulare pot oferi o perspectivă asupra bolii pacientului, rareori oferă un diagnostic definitiv.

Pregătirea și poziționarea pacientului

Deoarece boala articulară poate fi dureroasă, trebuie asigurată o analgezie adecvată, sedare sau anestezie. Sedarea, ca minim, nu este imperativă numai pentru pacienții fracționați sau excitabili, dar permite, de asemenea, aspirația sigură a lichidului articular de la animalele de companie liniștite, minimizând riscul ca acul să provoace vătămări intra-articulare. După ce

pacientul este sedat sau anesteziat, acesta trebuie poziţionat în decubit lateral. Adesea, articulaţia carpiană este aspirată din partea medială a piciorului, necesitând acces la membrul toracic dependent. Există, de asemenea, o tehnică care utilizează o abordare dorsală sau anterioară a articulaţiei carpiene. Articulaţiile cotului, sufoca şi tars sunt de obicei aspirate folosind un abord lateral, necesitând acces la membrul nedependent sau superior. Înainte de artrocenteză, articulaţiile trebuie tăiate şi pregătite aseptic, alternând clorohexidină cu alcool. Trebuie folosite mănuşi sterile, ace şi seringi. Drapajul nu este necesar. Pentru a reduce şansele ca procedura să provoace traumatisme articulare, contaminare cu sânge sau durere, mai întâi manipulaţi articulaţia pentru a găsi gradul de flexie care permite cea mai mare „fereastră" în spaţiul sinovial. Flexia piciorului se poate face de catre medicul veterinar care efectueaza artrocenteza sau de catre un tehnician. În cazul în care medicul veterinar preferă să manipuleze piciorul şi articulaţia, trebuie să efectueze aspirarea articulaţiei cu o mână sterilă (de obicei mâna dominantă) şi o mână nesterilă (de obicei mâna nedominante).

Achiziţie de eşantion (videoclip 94-10)

Ace mici (calibrul 22-25), scurte sunt de obicei utilizate pentru artrocenteză, deoarece sunt mai puţin susceptibile de a provoca leziuni articulare. Acul trebuie ataşat la o seringă mică (de obicei de 3 cc), asigurând o bună etanşare între ac şi seringă. Înainte de a introduce acul în spaţiul articular, rupeţi „etanşarea" din seringă pentru a permite o mişcare lină a pistonului. Acul trebuie introdus lent în articulaţie, perpendicular pe piele. Articulaţia carpiană este puţin adâncă, în timp ce articulaţiile cotului, înăbuşirii şi tarsului pot necesita inserarea întregului ac pentru a recupera lichidul. Dacă se întâlneşte os sau cartilaj sau nu este aspirat lichid articular, acul trebuie retras uşor şi redirecţionat.

O presiune negativă blândă şi intermitentă trebuie aplicată cu pistonul odată ce acul a trecut prin piele şi în spaţiul articular. Deşi este necesară doar o cantitate mică de lichid pentru analiză, uneori, până la 0,5-1 ml pot fi aspirate cu uşurinţă din articulaţiile anormale. Evitaţi presiunea negativă excesivă care poate duce la hemoragie, reducând valoarea majorităţii probelor. Presiunea negativă trebuie eliberată complet înainte de a retrage acul de la pacient pentru a evita contaminarea sângelui de la piele sau ţesuturile SC. Aruncaţi orice ac şi seringă cu contaminare cu sânge. Este posibil ca cineva să nu poată extrage mai mult de 0,2 ml dintr-o articulaţie normală. Astfel, absenţa aparentă a lichidului poate indica o articulaţie sănătoasă.

Repere anatomice (Figura 94-1)

Articulaţia carpului este prelevată la articulaţia radiocarpiană proximală fie de-a lungul aspectului său medial, fie dorsal. Când utilizaţi abordul dorsal, trebuie avut grijă să evitaţi vena cefalică care străbate suprafaţa articulaţiei. Articulatia tibiotarsiana este accesata din aspectul lateral de-a lungul talusului; din nou, trebuie avut grijă pentru a evita vasele de sânge superficiale din zonă. Acul trebuie avansat paralel cu axul metatarsienilor, perpendicular pe tibie. Sfoca poate fi aspirată fie din abord medial, fie lateral.

Din oricare abordare, un ac mai lung (se acumulează adesea caudal până la nivelul patelar gras.

Hu merorad ioulnar articulaţie (cot)

Carp

E • VF 4

FIGURA 94-1 Locurile artrocentezei canine (marcate cu un X). (F, Din Evans HE, de Lahunta A: Miller's anatomy of the dog, ed 4, St Louis, 2013, Saunders.)

Manipularea fluidelor

Lichidul sinovial trebuie trimis pentru analiză citologică într-un tub care conţine EDTA şi/sau sub formă de lame pregătite. Acest lucru poate depinde de volumul de lichid aspirat. Lamelele pot fi pregătite prin picurarea unei cantităţi mici de lichid pentru articulaţii pe o lamă de sticlă lângă marginea mată şi împrăştierea lent a probei pe lamă folosind o a doua lamă (vezi Video 95-1). Lichidul articular şi/sau lamele preparate trebuie evaluate de către un patolog clinic pentru culoare, turbiditate, celularitate, număr diferenţial de celule şi inspecţie citologică pentru organisme infecţioase sau celule neoplazice exfoliate (E-Figurile 94-2 până la 94-5 şi Tabelul 94-1). Un test brut al vâscozităţii lichidului sinovial poate fi efectuat prin înşirarea probei între degetul mare şi arătător. Lichidul normal pentru articulaţii ar trebui să încordeze 3-5 cm, în timp ce lichidul pentru articulaţii din articulaţiile afectate va fi mai puţin vâscos şi va avea lungimi mai scurte. Lipsa vâscozităţii se datorează lipsei de hialuronan. Este recunoscut faptul că evaluarea vâscozităţii cu degetele este subiectivă şi poate produce impresii incorecte.

TABEL 94-1

Caracteristicile citologice ale lichidului sinovial

Mono, Monocite; PMN, celule polimorfonucleare.

Adaptat după MacWilliams PS, Friedrichs KR: Evaluare de laborator şi interpretare a lichidului sinovial. Vet Clin North Am Small Anim Pract 33(1):153-178, 2003.

E-FIGURA 94-2 O microfotografie a lichidului sinovial dintr-o articulaţie normală care prezintă o celularitate scăzută şi

o nuanţă roz pal în fundal reprezentativă pentru hialuronan. Celulele din lichidul articular normal ar trebui să fie în principal mononucleare. (Cu amabilitatea D. Schwartz, DVM, Spitalul de predare medicală veterinară William Pritchard, UC Davis.)

E-FIGURA 94-3 O microfotografie a lichidului sinovial de la un câine cu boală degenerativă a articulaţiilor. Lichidul de la aceste articulaţii poate fi puţin mai celular decât cel de la o articulaţie normală. Celulele rămân mononucleare şi pot avea un volum crescut de citoplasmă vacuolată, ca în această imagine. Se poate observa, de asemenea, un număr crescut de celule mononucleare mici. (Cu amabilitatea D. Schwartz, DVM, Spitalul de predare medicală veterinară William Pritchard, UC Davis.)

phagocytophilum. Observaţi morula din interiorul macrofagului (săgeată). Atât Ehrlichia, cât şi Anaplasma spp. poate induce poliartrita, dar organismele sunt identificate variabil pe citologie. (Cu amabilitatea D. Schwartz, DVM, Spitalul de predare medicală veterinară William Pritchard, UC Davis.)

E-FIGURA 94-5 O microfotografie a lichidului sinovial de la un câine cu poliartrită mediată imun. Caracteristicile citologice ale IMPA includ o celularitate crescută marcată (mai ales celule polimorfonucleare nedegenerate) cu o absenţă notabilă a bacteriilor intra- sau extracelulare. (Cu amabilitatea A. Adedeji, DVM, Spitalul de predare medicală veterinară William Pritchard, UC Davis.)

Dacă proba are un volum adecvat şi dacă este indicat clinic, lichidul sinovial trebuie supus pentru cultură microbiană şi testare de susceptibilitate într-un tub steril sau un tub de cultură. Dacă sunt necesare rezultate imediate, analiza de bază a fluidului poate fi efectuată prin evaluarea solidelor totale, a culorii, a turbidităţii şi a aspectului microscopic. Numărul de celule nucleate poate fi estimat aproximativ prin înmulţirea numărului de celule nucleate pe câmp de mare putere cu 1000. În timp ce prezenţa bacteriilor intracelulare este o dovadă convingătoare pentru un proces septic, multe caracteristici citologice sunt subtile. Pacienţii cu artrită septică au adesea neutrofile nedegenerate. Prin urmare, trebuie avută grijă atunci când interpretaţi evaluarea internă a fluidelor articulare. Descrierea completă a analizei fluidelor articulare este disponibilă în cap. 74.

Lecturi sugerate

Berg RI, Sykes JE, Kass PH şi colab. Efectul artrocentezei repetate asupra analizei citologice a lichidului sinovial la câini. J Vet Intern Med. 2009;23(4):814-817.

Dusick A, Young KM, Muir P. Relaţia dintre numărul automat de celule nucleate totale şi enumerarea celulelor pe frotiurile directe ale lichidului sinovial canin. Vet J. 2014;202(3):550-554.

MacWilliams PS, Friedrichs KR. Evaluarea de laborator şi interpretarea lichidului sinovial. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(1):153-178.

Pacchiana PD, Gilley RS, Wallace LJ, et al. Numărarea absolută şi relativă de celule pentru lichidul sinovial din articulaţiile umărului şi înăbuşirii normale clinic la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;225(12):1866-1870.

CAPITOLUL 95

Aspiraţia ganglionilor limfatici şi biopsie

Takuo Ishida

Fundal

Limfadenopatia (mărirea ganglionului limfatic) este o preocupare deoarece diagnosticele sale diferenţiale includ o mare varietate de patologii îngrijorătoare. Ganglionii limfatici măriţi sunt asociaţi cu afecţiuni neoplazice, infecţioase sau imunologice. Diagnosticul precis, bazat pe evaluarea histologică a unei biopsii, este obligatoriu pentru iniţierea tratamentului adecvat. Tehnicile utilizate de obicei pentru a obţine ţesut din orice nod periferic sau intern mărit sunt biopsia cu ac fin fără aspiraţie (FNB) sau aspiraţia cu ac fin (FNA) pentru citologie. Citologia este atât sensibilă, cât şi specifică în diagnosticarea neoplaziei, indiferent dacă este primară sau metastatică.1,2 Citologia ganglionilor limfatici, în combinaţie cu tehnici microbiologice specifice, este, de asemenea, de valoare potenţială pentru detectarea dovezilor de boli infecţioase, inclusiv leishmanioza, ehrlichioza, criptococoza, infecţia cu Neorickettsia, infecţia cu Mycobacterium şi altele.3-5.

Este recomandabil să eşantionaţi mai mult de unul, dacă mai multe noduri sunt mărite. Biopsia sau FNA a ganglionilor limfatici submandibulari sunt de obicei evitate dacă sunt disponibile alţii pentru prelevare. Modificările cauzate de infecţia orală sau de contaminarea celulelor glandelor salivare pot face dificilă evaluarea microscopică. De asemenea, ar trebui să încercaţi să evitaţi aspirarea din zona centrală a ganglionilor sever măriţi din cauza posibilei prelevări de ţesut necrotic.6 Prelevarea superficială poate da rezultate neconcludente din cauza proliferării centrale a celulelor limfomului indolent în ganglion.7

Standardul de aur pentru încercarea de a înţelege o cauză a măririi ganglionilor limfatici este excizia întregului ganglion şi prezentarea acestuia pentru evaluare histologică. Deoarece scopul principal al histopatologiei este obţinerea de informaţii despre arhitectura ţesuturilor, această metodă trebuie întotdeauna luată în considerare dacă pacientul poate fi

anesteziat în siguranţă. Biopsiile cu miez de ac ale ganglionilor limfatici pot fi încercate utilizând ace operate manual sau automate (tip Tru-Cut), deoarece tehnica este simplă şi necesită doar sedare sau anestezie uşoară. Cu toate acestea, probele obţinute în acest mod adesea nu reuşesc să furnizeze probe adecvate şi adecvate pentru histopatologie. Tehnica cu miez de ac poate fi utilizată atunci când arhitectura ţesuturilor nu este importantă pentru diagnostic, ca în cazul unei boli infecţioase suspectate.

Tehnici de citologie a ganglionilor limfatici (©Video 95-1)

Nodurile periferice

Iniţial, se poate încerca să obţină celule prin FNB non-aspiraţie a ganglionului limfatic periferic sau intra-abdominal mărit. Se foloseşte un ac steril de calibrul 20 până la 22 (pentru câinii mari) sau de 22 până la 23 (pentru câini şi pisici mici). Pielea de deasupra ganglionului limfatic periferic trebuie curăţată uşor cu etanol sau alcool izopropilic. Pielea trebuie pregătită chirurgical, dacă se face biopsia unui ganglion limfatic intern. În timp ce prindeţi nodul superficial cu o mână sau cu ghidajul cu ultrasunete, acul este ţinut de degetul mare şi arătător de la cealaltă mână. Acul este apoi introdus în ţesut, tras înapoi în cortex fără a se retrage şi redirecţionat din nou mai adânc în glandă într-o direcţie uşor diferită. Redirecţionarea acului şi sondarea diferitelor zone este o procedură care trebuie repetată de mai multe ori (de 5 ori este excelent). Celulele şi lichidul se vor colecta în lumenul acului prin acţiune capilară (Figura 95-1, A). Acul este apoi scos din nod.

FIGURA 95-1 Tehnica de nonaspiraţie pentru obţinerea citologiei ganglionilor limfatici folosind doar acul (A) şi tehnica de aspiraţie cu acul ataşat la o seringă (B). Probele de frotiu pentru citologie sunt realizate fie cu două lame de acoperire (C), fie cu două lame de sticlă (D).

Noduri interne

Dacă ţesutul de biopsiat se află în cavitatea toracică, FNA trebuie efectuată întotdeauna cu acul ataşat la o seringă sterilă de 3 sau 6 ml pentru a evita dezvoltarea pneumotoraxului. Tehnica descrisă aici poate fi utilizată şi dacă o încercare iniţială de FNB nu a reuşit să ofere celule adecvate pentru un diagnostic citologic precis (Figura 95-1, B). Ţinând ganglionul limfatic sau ghidajul cu ultrasunete cu o mână, în structura de interes este introdus un ac steril ataşat la o seringă sterilă. În timp ce trageţi înapoi pistonul pentru a genera un vid, seringa ţinută de cealaltă mână trebuie apoi trasă uşor înapoi. Vârful acului trebuie să rămână în zona cortexului a nodului. Apoi presiunea de vid este eliberată, iar acul ar trebui să fie avansat într-o direcţie diferită înainte de a aplica din nou vid. Această redirecţionare a acului trebuie repetată de mai multe ori, de 5 ori ori de câte ori este posibil. Când este terminat, vidul este eliberat din nou şi acul este retras uşor.

Acul trebuie apoi scos din seringă, iar seringa trebuie umplută cu aer înainte de a fi reataşată pe ac. Atât pentru FNB, cât şi pentru FNA, orice material din interiorul acului trebuie expulzat uşor pe o lamă sau lamă curată, împingând uşor pistonul seringii în jos, în timp ce vârful acului este poziționat chiar deasupra lamei. Ar trebui să evitaţi ejectarea unui „jet" de material din seringă. Pentru pregătirea frotiului de lame, un al doilea lamel curat este plasat deasupra primului. Materialul dintre lamele va începe în mod natural să se răspândească după ce se aplică greutatea lamei superioare. Vârful fiecărei lame trebuie ţinut separat şi despărţit orizontal exact în momentul în care materialul eşantionului de împrăştiat ajunge la capetele fiecărei lame (Figura 95-1, C). Folosind această tehnică, limfocitele juvenile fragile pot fi bine conservate dacă se aplică 60% mişcări orizontale şi 40% verticale la separarea lamelelor. Lamelele trebuie să fie imediat uscate la aer sau căldura poate fi aplicată uşor în timp ce ţineţi lamela.

Frotiuri similare de înaltă calitate pot fi realizate folosind lamele subţiri de sticlă precurăţate. Proba este expulzată uşor pe prima lamă la o treime din distanţa faţă de partea de sus şi o a doua lamă este plasată în unghi drept peste eşantion. Materialul eşantionului se va răspândi odată cu greutatea lamei de sus, iar diapozitivul de sus este apoi tras uşor de jos (Figura 95-1, D). Frotiul de pe diapozitivul de jos este de obicei cel mai bun pentru evaluare. Lama trebuie uscată imediat la aer.

Pentru evaluarea „internă" a probelor de citologie, lamelele sau lamele uscate cu aer sunt fixate cu metanol proaspăt timp de 2 până la 5 minute şi colorate cu colorant Wright-Giemsa. Este important ca metanolul să fie proaspăt (>95%), să fie permis un timp de fixare adecvat şi ca soluţia de colorare să fie preparată proaspătă folosind un tampon de fosfat adecvat cu pH 6,2. O colorație rapidă de tip Diff-Quik poate fi utilizată pentru evaluarea inițială, dar diagnosticul final trebuie făcut pe colorațiile de tip Romanowsky pregătite corespunzător, cum ar fi Wright-Giemsa sau May-Grunwald-Giemsa. La trimiterea preparatelor pentru frotiu la un laborator veterinar de referinţă, probele uscate la aer, nefixate pot fi trimise prin poştă, dar nu cu specimene histopatologice fixate cu formol, deoarece gazul de formaldehidă fixează specimenul, rezultând rezultate slabe de colorare cu colorație de tip Romanowsky.

Interpretarea citologiei ganglionilor limfatici

Evaluarea citologică a ganglionilor limfatici, în general, va oferi una dintre următoarele constatări: normal, hiperplazie (reactivă), inflamație, limfom, neoplasm metastatic sau hematopoieza extramedulară.6 Citologia ganglionilor limfatici normale are aproximativ 90% limfocite mici bine diferențiate și până la 10% limfocite medii, 9-2 și limfocite mari (Figure A5-2). Celulele plasmatice, histiocitele (macrofage) și neutrofilele sunt de obicei prezente în număr mic. Se pot identifica și câteva mastocite pe lamă.8

FIGURA 95-2 Aspecte citologice ale probelor de ganglioni limfatici. (A) Normal cu >90% limfocite mici, (B) hiperplazie cu un număr crescut (<30%) de limfocite medii

şi mari, (C) inflamaţie cu un număr crescut de celule inflamatorii (inflamaţie piogranulomatoasă în acest caz), (D) limfom de grad înalt cu un număr crescut de celule blastice, (E) suspect de grad scăzut de limfocite mici şi monomatoase (F) neoplasm metastatic (melanomul malign în acest caz).

În nodul reactiv sau hiperplazic se observă un număr crescut (de obicei 15-30%) de limfocite medii şi mari. Majoritatea celulelor din ganglionii hiperplazici (>50%) sunt limfocite mici (Figura 95-2, B). Procentul de celule medii şi mari poate fi de până la 50% în unele specimene citologice. Examinarea unor lame suplimentare sau examinarea histologică a unei biopsii poate fi necesară pentru a diferenţia hiperplazia şi neoplazia.9,10 În hiperplazie, numărul de celule plasmatice este frecvent crescut şi numărul de alte celule inflamatorii creşte uşor. Hiperplazia limfoidă este de obicei asociată cu stimularea antigenică din cauza uneia dintre mai multe etiologii: infecţie, inflamaţie, tulburări mediate imun şi neoplazie. Pot fi necesare teste suplimentare pentru a confirma un diagnostic.

Limfadenita este clasificată ca supurativă, eozinofilă, histiocitară sau piogranulomatoasă pe baza celulelor inflamatorii.11 Limfadenita supurativă se caracterizează printr-un număr crescut de neutrofile (>5%). Numărul de neutrofile > 20% din celulele obţinute sunt în concordanţă cu infecţia în nodul sau cu inflamaţia secundară, poate din drenarea unei zone infectate. Limfadenita eozinofilă este diagnosticată dacă se observă un număr crescut de eozinofile (>3%). Dacă histiocitele sunt > 3-5% din celule, este probabilă limfadenita histiocitară. Limfadenita piogranulomatoasă are creşteri atât în histiocite, cât şi în neutrofile (Figura 95-2, C). Limfadenita piogranulomatoasă este adesea asociată cu infecţii fungice, Leishmania, Neorickettsia sau Prototheca.

Diagnosticul citologic al limfoamelor de grad înalt poate fi realizat prin detectarea >50% limfocite medii sau mari (Figura 95-2, D). Cu toate acestea, examinări suplimentare, inclusiv histopatologie, imunofenotipizare şi evaluarea reacţiei în lanţ a polimerazei a clonalităţii sunt de obicei utilizate pentru stabilirea unui diagnostic bazat pe cea mai recentă clasificare a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS).12 Evaluarea histologică se face cel mai bine cu cea mai mare secţiune a nodului posibil. Ganglionii de la animalele de companie cu limfom de grad scăzut, pe de altă parte, sunt de obicei alcătuiţi dintr-un grup aproape uniform de limfocite mici, ceea ce face diagnosticul cu citologie dificil (Figura 95-2, E). Din nou, este nevoie de histologie şi alte proceduri de diagnosticare. Prezenţa celulelor neobservate în mod normal în ganglionul limfatic (de exemplu, celule epiteliale sau melanocite) sau prezenţa celulelor componente normale în număr excesiv (de exemplu, mastocite) confirmă un diagnostic de neoplazie metastatică (Figura 95-2, F).

Referințe

Ghisleni G, Roccabianca P, Ceruti R, et al. Corelaţia dintre citologia de aspiraţie cu ac fin şi histopatologie în evaluarea maselor cutanate şi subcutanate de la câini şi pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:24-30.

Langenbach A, McManus PM, Hendrick MJ şi colab. Sensibilitatea şi specificitatea metodelor de evaluare a ganglionilor limfatici regionali pentru evidenţa metastazelor la câini şi pisici cu tumori solide. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1424-1428.

Johns JL, Strasser JL, Zinkl JG şi colab. Aspirarea ganglionilor limfatici de la un câine din California. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:243-246.

Mylonakis ME, Borjesson DL, Leontides L, et al. Modele citologice ale limfadenopatiei în ehrlichioza monocitară canină. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:78-83.

Sapierzyhski R, Micuh J. Limfadenomegalie la câini — studiu citologic. Pol J Vet Sci. 2009;12:263-268.

Raskin RE. Sistemul limfoid. Raskin RE, Meyer DJ. Citologie canină şi felină: un atlas de culori şi ghid de interpretare. ed 2. Saunders: St Louis; 2009:77-122.

Valli VE, Vernau W, de Lorimier LP, et al. Limfom nodular indolent canin. Veterinarul Pathol. 2006;43:241-256.

Bookbinder PF, Butt MT, Harvey HJ. Determinarea numărului de mastocite din nodul limfatic, măduva osoasă şi specimenele citologice de la câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1648-1650.

Mooney SC, Patnaik AK, Hayes AA, et al. Limfadenopatie generalizată asemănătoare limfomului la pisici: şase cazuri (1972-1976). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:897-900.

Moore FM, Emerson WE, Cotter SM şi colab. Hiperplazie distinctivă a ganglionilor limfatici periferici la pisici tinere. Veterinarul Pathol. 1986;23:386-391.

Messick JB. Ganglionii limfatici. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, et al. Citologie diagnostică şi hematologie la câine şi pisică. ed 3. Mosby: St Louis; 2008:179-192.

Valli VE, San Myint M, Barthel A, et al. Clasificarea limfoamelor maligne canine după criteriile Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii. Veterinarul Pathol. 2011;48:198-211.

CAPITOLUL 96

Rinoscopie, biopsie nazală şi înroşire nazală

Caroline Page

Rinoscopie

Rinoscopia este o componentă integrantă a investigaţiei diagnostice a bolii nazale şi permite examinarea cavităţii nazale, a nazofaringelui şi, în unele circumstanţe, a sinusurilor. Este indicat pentru evaluarea pacienţilor cu congestie nazală, stertor, secreţii nazale, epistaxis, strănut şi strănut invers. Rinoscopia este contraindicată la pacienţii cu hemostază anormală sau dacă placa cribriformă este defectă. Trebuie utilizat cu prudenţă atunci când există

hipertensiune arterială, deoarece ar putea apărea sângerări severe. Înainte de a efectua rinoscopie, este esenţial să aveţi o înţelegere de bază a anatomiei nazale (vezi cap. 238). Este imperativ să se colecteze un istoric complet, să se stabilească durata semnelor, să se noteze prezenţa secreţiilor nazale şi dacă semnele clinice sunt bruşte sau progresive, bilaterale sau unilaterale. La examenul fizic, acordaţi o atenţie deosebită asimetriei nazale, hipopigmentării, naturii oricărei secreţii şi identificaţi semnele unei boli sistemice, probleme de coagulare sau hipertensiune arterială (vezi cap. 29, 157 şi 197). Căutaţi boli dentare, care pot duce la scurgeri nazale secundare formării fistulei (vezi cap. 27 şi 272). Cea mai mare şansă de succes a diagnosticului la pacienţii cu boală nazală va fi obţinută prin corelarea informaţiilor clinice şi anamnestice cu rezultatele rinoscopiei, imagistică avansată şi histopatologie. Imagistica avansată folosind tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) este un acompaniament util pentru rinoscopie, oferind informaţii detaliate despre amploarea şi localizarea anatomică a bolii. Aceste tehnici imagistice sunt cu mult superioare radiografiilor în evaluarea bolii nazale. Leziunile identificate pe CT sau RMN pot fi vizate cu scopul pentru o inspecţie mai atentă şi o biopsie.1 Imagistica trebuie efectuată întotdeauna înainte de rinoscopie, deoarece perturbarea mucoasei nazale sau sângerarea de la traumatismul optic poate afecta rezultatele imagistice. Screeningul preanestezic pentru pacienţii supuşi rinoscopiei ar trebui să includă hemoleucograma completă, biochimia, parametrii de coagulare şi radiografiile toracice. Dacă există epistaxis, trebuie măsurată tensiunea arterială (vezi cap. 99) şi trebuie exclusă boala sistemică, de exemplu, boala transmisă de căpuşe (vezi cap. 218). Procedura poate fi dureroasă, iar medicamentele pentru ameliorarea durerii, cum ar fi opiaceele, ar trebui incluse în protocolul anestezic. Blocarea nervilor, fie infraorbital, fie maxilar, folosind bupivacaină şi lidocaină (judicios la pisici) poate fi un adjuvant util pentru a oferi o reducere a reflexului de strănut şi ameliorarea durerii în timpul procedurii.2

După imagistică, pacientul anesteziat este poziţionat în decubit sternal cu botul îndreptat ventral. O examinare endoscopică dublă folosind endoscoape rigide şi flexibile oferă cea mai cuprinzătoare evaluare a cavităţii nazale şi a nazofaringelui.3 Endoscoapele rigide sunt preferate de majoritatea clinicienilor pentru examinarea anterogradă a cavităţii nazale. Endoscoapele cu câmp vizual în unghi de treizeci de grade permit o vizibilitate mai mare cu o mişcare mai mică a lunetei decât în cazul lunetelor de câmp vizual de 0 grade. Pentru câini şi pisici de talie mică este potrivită o lunetă de 1,9 mm şi o lunetă de 2,7 mm pentru cei peste 10 kg. Endoscoapele flexibile pot fi retroflexate pentru a permite evaluarea completă a zonei nazofaringiene. La pacienţii cu distrugere a cornetelor (de exemplu, cu rinită fungică), un scope flexibil poate fi manevrat în sinusul frontal pentru a ajuta diagnosticul4 şi tratament. Scopurile video flexibile de înaltă definiţie permit o bună vizualizare a ţesutului nazal, iar unii clinicieni le preferă în detrimentul lunetelor rigide pentru rinoscopie.

Examenul începe cu evaluarea nazofaringelui. Se plasează un căraş bucal pentru a proteja ocularul, iar tubul endotraheal este complet încătuşat pentru a proteja căile respiratorii. Nazofaringe nu este plin, deoarece acest lucru interferează cu drenajul lichidului prin gură. Probele de cultură pot fi prelevate (Ovideo 96-1) în acest moment cu un tampon steril introdus în nară. Acest lucru poate duce la sângerare, care poate interfera cu vizualizarea.

Alternativ, probele de ţesut pot fi trimise pentru cultură la sfârşitul procedurii din probe de biopsie. Endoscopul flexibil retroflexat este introdus în gură şi agăţat peste palatul moale pentru a vizualiza nazofaringe. Deplasarea lunetei rostral permite o inspecţie completă a nazofaringelui. Nazofaringele, coaele şi palatul moale trebuie evaluate pentru polipi, stenoză, culoare şi textura mucoasei, secreţii, tumori sau acarieni. Deschiderea către trompele lui Eustachie poate fi vizualizată (vezi cap. 238). În timpul acestei părţi a procedurii, pacientul poate necesita o anestezie mai profundă din cauza sensibilităţii zonei. Pot fi prelevate probe de perie pentru citologie, iar biopsiile pot fi obţinute din ţesut anormal folosind un instrument de biopsie endoscopică.5 Trebuie avut grijă să nu deterioraţi luneta prin trecerea unui instrument prin canal în timp ce luneta este în poziţia retroflexată. În schimb, instrumentul de biopsie trebuie să fie trecut la vârful lunetei înainte ca luneta să fie flectată. Unii clinicieni folosesc o lunetă rigidă pentru a examina nazofaringe într-un mod anterograd; cu toate acestea, acest lucru poate duce la sângerări semnificative.

Un endoscop rigid este apoi utilizat pentru a examina cavitatea nazală într-un abord anterograd. Scopul este introdus iniţial în unghi, apoi îndreptat pentru a trece de cartilajul alar. Scopul este avansat uşor şi fiecare meat este examinat. Irigarea continuă cu soluţie salină îndepărtează mucusul şi ajută la vizualizare. Cavitatea nazală este examinată pentru prezenţa mucusului anormal, hiperemie, liză, textura mucoasei şi prezenţa polipilor, maselor şi corpilor străini. Turbinatele nazale au un aspect variat la diferite rase şi indivizi.6 Turbinatele rostrale sunt roz şi netede, iar turbinatele etmoidale caudale au o culoare mai bronzată, cu o textură ondulată. Pentru a evita deteriorarea plăcii cribriforme, măsuraţi distanţa până la nivelul ochilor şi nu treceţi de acest punct cu luneta. Este important de remarcat faptul că modificările inflamatorii severe pot fi găsite microscopic în cavităţile nazale normale din punct de vedere macroscopic7, astfel încât biopsiile trebuie obţinute întotdeauna8 (vezi mai jos). Pacienţii trebuie monitorizaţi îndeaproape în timpul recuperării, deoarece dacă gura este închisă şi nasul este obturat, animalul de companie poate să nu poată respira. Poate fi necesar un căluş pentru a ţine gura deschisă până la recăpătarea conştienţei. Extubarea ar trebui efectuată cât mai târziu posibil, în mod ideal atunci când reflexul călugăresc revine.

Biopsie nazală

Înainte de a efectua biopsii nazale, asiguraţi-vă că pacientul are capacitatea de coagulare adecvată (vezi cap. 196) şi un tub endotraheal cu manşetă. Există mai multe tehnici pentru obţinerea unei biopsii nazale. Scopul biopsiei este de a obţine ţesut de calitate diagnostică adecvată. Biopsiile pot fi obţinute folosind forcepsul de biopsie endoscopică prin canalul instrumental al lunetei. Acest lucru oferă o plasare precisă în zona de interes şi o mare vizibilitate şi este util acolo unde există leziuni focale. Cu toate acestea, cu această metodă, dimensiunea eşantionului este foarte mică şi probele pot fi de proastă calitate pentru examenul histopatologic, mai ales dacă se foloseşte un osciloscop cu diametru mic sau un osciloscop flexibil. Alternativ, un instrument de biopsie mai mare poate fi ghidat către zona de interes adiacentă osciloscopului, ceea ce permite prelevarea unei dimensiuni mai mari a probei (Figura 96-1). Manevrabilitatea instrumentului de biopsie poate fi dificilă cu această

metodă, în special în cazul unui nas mic. O modalitate eficientă de a obține probe de dimensiuni de bună calitate în majoritatea bolilor nazale este biopsia oarbă. Aceasta presupune trecerea instrumentului de biopsie în cavitatea nazală și obținerea de țesut fără ghidare endoscopică. Distanța până la zona de interes poate fi măsurată din rezultatele imagistice și apoi marcată pe un instrument de biopsie cu bandă adezivă înainte de a fi trecută în nas (Figura 96-2). Această tehnică produce rezultate comparabile cu biopsiile ghidate pentru diagnosticul cancerului nazal.9 Ar trebui luate mai multe biopsii, mai multe dacă dimensiunile probelor sunt mici. Este important să fiți conștienți de anatomia nazală atunci când faceți biopsii și să nu treceți instrumentul mai departe de nivelul ochilor pentru a evita deteriorarea plăcii cribriforme.

FIGURA 96-1 Pensă cupa, de sus în jos, 1,9 mm, 2,7 mm, 4 mm. Instrumentul de 4 mm poate fi folosit pentru a preleva biopsii oarbe pentru a obține mostre de țesut de mai bună calitate decât cele de dimensiuni mai mici.

FIGURA 96-2 Banda marchează instrumentul de biopsie în zona de interes pe baza imagisticii și pentru a preveni avansarea instrumentului peste nivelul canthusului medial pentru a evita deteriorarea plăcii cribiforme.

Biopsiile nazale au ca rezultat, de obicei, sângerare moderată, autolimitată. Metodele de hemostază post-biopsie, dacă este necesar, sunt instilarea de fenilefrină, epinefrină sau câteva picături din planta chinezească Yunnan Baiyao amestecate în apă. Pachetele reci aplicate pe puntea nasului după procedură pot fi, de asemenea, utile, la fel ca și spălarea cu soluție salină rece în nas, ceea ce are ca rezultat vasoconstricția mucoasei.

Probele de biopsie pot fi învelite în țesut îmbibat cu soluție salină (Kimwipes) sau într-o casetă de biopsie și prezentate în formol.

Înroșirea nazală

Înroșirea nazală (Video 96-2) este o procedură utilă, care poate îndepărta mucusul pentru ameliorarea rinitei cronice, poate ajuta la îndepărtarea corpurilor străine, poate ajuta la reducerea volumului unor tumori nazale pentru tratament paliativ sau înainte de radioterapie și se pregătește pentru tratamente topice în rinite fungice. Spălarea nazală este o modalitate suboptimă de colectare a probelor de diagnostic de calitate, iar biopsia este preferată. Este posibil ca unele leziuni să nu se exfolieze bine sau să fie localizate prea caudal pentru a fi spălate pentru a colecta o probă de țesut.

Există diferite metode de înroșire nazală în funcție de scopul pentru care se efectuează. Spălarea nazală poate fi efectuată fie înainte, prin nas în nazofaringe, fie înapoi, din nazofaringe prin nări.

Pentru a elimina mucusul la pacienţii cu rinită cronică şi pentru a încerca să eliminaţi tumorile, tehnica este următoarea. Pacientul este poziţionat în decubit sternal aşa cum este descris mai sus şi o seringă de 12 sau 35 cc pentru pacienţii mai mici sau o seringă de 60 cc pentru pacienţii mai mari este umplută cu soluţie salină sterilă şi spălată prin nas. Vârful seringii poate fi introdus direct în nas sau, alternativ, poate fi folosit un adaptor pentru brad (Figura 96-3). Nara contralaterală este comprimată pentru a permite fluxului să treacă în nazofaringe şi să iasă prin gură. Poate fi aplicată forţă puternică pentru a produce o înroşire traumatică capabilă să reducă ţesutul tumoral şi să îndepărteze plăcile fungice. Această tehnică poate fi combinată cu chiuretajul transnazal pentru o reducere mai eficientă a tumorii.10 Restabilirea fluxului de aer va fi evidentă prin rezistenţa scăzută sau nulă la spălare cu lichidul care iese uşor prin gură.

FIGURA 96-3 Tehnica spălării nazale. Nara contralaterală este înfundată pentru a permite curgerea din nas în gură.

O spălare retrogradă poate fi utilă dacă placa cribriformă este deteriorată şi este necesară o tehnică minim invazivă pentru a preleva probe din cavitatea nazală rostrală sau în unele situaţii de corp străin. Un cateter lung din polipropilenă poate fi încălzit cu o flacără la 1-2 cm de vârf timp de două secunde şi modelat într-o formă de cârlig pentru a se potrivi cu uşurinţă în nazofaringe. Soluţia salină poate fi apoi spălată ca mai sus. Pacientul necesită adesea o anestezie mai profundă în timpul acestei proceduri din cauza sensibilităţii nazofaringelui.

Spălarea sinusurilor la pacienţii cu rinită fungică este o modalitate foarte eficientă de a debrida plăcile fungice înainte de tratamentul topic, ceea ce ajută la succesul terapiei. Sunt necesare răbdare şi câţiva litri de soluţie salină. Un cateter de cauciuc roşu poate fi trecut cu un instrument de biopsie la capătul unui endoscop flexibil şi depus în sinus, unde poate fi vizată spălarea. Alternativ, o spălare forţată prin canalul instrumental al endoscopului flexibil adiacent plăcii este o altă tehnică utilă în această situaţie, aşa cum este spălarea viguroasă anterogradă ca mai sus.

Referinţe

Lefebvre J, Kuehn NF, Wortinger A. Tomografia computerizată ca ajutor în diagnosticarea bolii nazale cronice la câini. J Small Anim Pract. 2005;46(6):280-285.

Cremer J, Sum SO, Braun C, et al. Evaluarea blocării nervului maxilar şi infraorbital pentru rinoscopie la câinii anesteziaţi cu sevofluran. Vet Anaesth Analg. 2013;40(4):432-439.

Pietra M, Spinella G, Pasquali F, et al. Constatări clinice, rinoscopie şi evaluare histologică a 54 de câini cu boală nazală cronică. J Vet Sci. 2010;11(3):249-255.

Johnson LR, Drazenovich TL, Herrera MA şi colab. Rezultatele rinoscopiei singure sau în asociere cu sinuscopia la câini cu aspergiloză: 46 de cazuri (2001-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228(5):738-742.

Billen F, Day MJ, Clercx C. Diagnostic of pharyngeal disorders in dogs: a retrospective study of 67 cases. J Small Anim Pract. 2006;47(3):122-129.

Schuenemann R, Oechtering GU. În interiorul nasului brahicefalic: puncte de contact ale mucoasei intranazale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50(3):149-158.

Johnson LR, Clarke HE, Bannasch MJ şi colab. Corelarea semnelor rinoscopice de inflamaţie cu constatările histologice în probele de biopsie nazală de pisici cu sau fără boală a tractului respirator superior. J Am Vet Med Asoc. 2004;225(3):395-400.

Sapierzyhski R, Zmudzka M. Endoscopie şi histopatologie în examinarea cavităţii nazale la câini. Pol J Vet Sci. 2009;12(2):195-201.

Harris BJ, Lourengo BN, Dobson JM şi colab. Acurateţea diagnosticului a trei tehnici de biopsie la 117 câini cu neoplazie intranazală. J Small Anim Pract. 2014;55(4):219-224.

Tams TR, Rawlings CA. Endoscopie la animale mici. ed 3. Elsevier: St Louis; 2011.

Respiratorii/Cardiovasculare

CONTUR

Capitolul 97 Terapia respiratorie şi inhalabilă

Capitolul 98 Pulsoximetria

Capitolul 99 Măsurarea tensiunii arteriale

Capitolul 100 Plasarea tubului toracic

Capitolul 101 Spălarea transtraheală şi bronhoscopie

Capitolul 102 Toracocenteza/Pericardiocenteza

Capitolul 103 Electrocardiografie

Capitolul 104 Ecocardiografie

CAPITOLUL 97

Terapie respiratorie şi inhalatoare

Laura A. Nafe

Prin definiţie, terapia respiratorie este administrarea terapiei cu aerosol pentru gestionarea afecţiunilor respiratorii acute sau cronice. În medicina veterinară, capacitatea noastră de a

administra medicamente inhalabile în acest mod este limitată din cauza incapacității câinilor și pisicilor de a coordona inspirația cu activarea unui inhalator cu doză măsurată (MDI) sau a dispozitivului de nebulizare. Metodele utilizate în terapia respiratorie umană pediatrică au fost adoptate în medicina veterinară pentru animale mici, cu succes la pacienții corespunzători.

Nebulizare

Nebulizarea este livrarea unei substanțe prin picături mici, facilitând livrarea de soluție salină sterilă sau a unui medicament (de obicei diluat în soluție salină pentru a facilita transportul) direct în tractul respirator. Dimensiunea particulelor livrate variază în funcție de tipul de nebulizator utilizat, majoritatea dispozitivelor furnizând particule între 0,5 și 10 microni. Pătrunderea eficientă a căilor respiratorii inferioare este realizată la majoritatea pacienților cu particule mai mici de 3-5 microni.1

Tipuri de nebulizatoare

Sunt disponibile o varietate de nebulizatoare pentru gestionarea tulburărilor respiratorii. Deși toate nebulizatoarele sunt capabile să livreze soluție salină sau un medicament, mecanismul de putere, portabilitatea, confortul și dimensiunea particulelor livrate variază. Cele mai comune nebulizatoare sunt fie cu ultrasunete, fie cu presiune de gaz. Multe spitale și clinici veterinare pot avea un nebulizator pentru a fi utilizat pentru îngrijirea pacienților internați, dar aceste nebulizatoare pot fi greoaie pentru îngrijirea în ambulatoriu din cauza dimensiunilor mari. Dimensiunea particulelor livrate este importantă atunci când se analizează ce regiune a tractului respirator este vizată. De exemplu, particulele mai mari (2-10 microni) vor fi depuse în tractul respirator superior și sunt benefice pentru bolile inflamatorii ale căilor respiratorii superioare (nazale, laringiene, traheale). În general, nebulizatoarele care generează particule mai mici și oferă portabilitate sunt mai scumpe, variind de obicei între 150 și 250 USD. Pentru nebulizarea pe termen lung la domiciliu, autorul preferă nebulizatorul cu plasă vibrantă Omron (Omron Healthcare, Inc., Lake Forest, IL) (Figura 97-1). În unele zone geografice, în apropiere poate exista o farmacie respiratorie care este dispusă să închirieze un nebulizator unui pacient pentru o anumită perioadă de timp.

FIGURA 97-1 Nebulizator cu plasă vibrantă Omron (Omron Healthcare) cu mască de față atașată.

Beneficiul nebulizării

Nebulizarea este un aspect important al terapiei respiratorii pentru pacienții cu afecțiuni respiratorii acute, oferind hidratare sau livrare de medicamente direct în zona afectată, reducând în același timp efectele adverse sistemice. De o importanță deosebită este livrarea

picăturilor de apă pentru a ajuta la îmbunătățirea epurării mucociliare a secreţiilor respiratorii şi a mucusului. Nebulizarea nu se efectuează în mod obişnuit cronic la domiciliu, dar pentru îngrijirea pacientului internat, ea joacă un rol important în gestionarea afecţiunilor respiratorii comune.

Indicaţii pentru nebulizare

Pentru a înţelege indicaţiile nebulizării cu soluţie salină (0,9% NaCl), trebuie să înţelegem rolul mucusului prezent în tractul respirator. Mucusul este un gel adeziv format din apă şi glicoproteine amestecate cu ser, care funcţionează pentru a capta resturile şi bacteriile pentru a îmbunătăți eliminarea din tractul respirator.2 Eliminarea mucusului este un mecanism important de apărare respiratorie realizat de un aparat mucociliar eficient şi de reflexul tusei.3 Pentru ca cilii căilor respiratorii să funcţioneze corespunzător, trebuie să existe o mişcare serosă a stratului ciliar în sus. mişcare.3 Pe lângă rehidratarea aparatului mucociliar cu fluidoterapia intravenoasă, nebulizarea asigură acestor pacienţi livrarea directă de soluţie salină prin picături în tractul respirator, hidratând astfel stratul mucos pentru a facilita expulzarea de către pacient prin clearance-ul mucociliar şi tuse. Nebulizarea salină se administrează cel mai frecvent la pacienţii cu pneumonie, în special pneumonia de aspirație (vezi cap. 242).

Indicaţiile pentru medicamentele nebulizate includ infecţii bacteriene rezistente, boli inflamatorii ale căilor respiratorii (vezi cap. 241) şi tratamentul sau prevenirea bronhoconstricţiei cu antimicrobiene, glucocorticoizi şi respectiv bronhodilatatoare administrate pentru fiecare afecţiune.

Cum se efectuează nebulizarea

Când se asigură nebulizarea cu soluţie salină, aproximativ 3-5 ml de soluţie salină normală (0,9% NaCl) sunt plasate în paharul de nebulizare şi, atunci când este alimentat, nebulizatorul va transforma acest volum de lichid în picături de soluţie salină într-o perioadă de timp (de obicei 10-20 minute). Există mai multe tehnici care pot fi utilizate pentru a se asigura că picăturile nebulizate sunt direcţionate în tractul respirator. Deoarece majoritatea câinilor şi pisicilor respiră pe nas, cortinele nazale pot prinde unele dintre particulele saline. La câinii care gâfâie, multe dintre aceste particule pot fi prinse în partea din spate a gurii şi/sau înghiţite din cauza lipsei de inspirație profundă. Autorul a descoperit că o mască facială sau un cort mic sunt utile în facilitarea naşterii la pacienţii care vor tolera aceste adăugări. În cele mai multe cazuri, nebulizarea trebuie urmată de cupaj sau exerciţii uşoare (dacă este tolerată de pacient) pentru a îmbunătăți şi mai mult expulzarea secreţiilor respiratorii (Video 97-10). Contraindicaţiile pentru coupaj includ regurgitarea, intervenţia chirurgicală toracică recentă şi decubitul. Dacă pacientul este în decubit, repoziţionarea frecventă pentru a limita atelectazia şi a îmbunătăți mişcarea secreţiilor căilor respiratorii este un aspect important al îngrijirii pacientului.

Medicamente nebulizate

Există dovezi minime care susţin utilizarea medicamentelor nebulizate în medicina veterinară pentru animale mici. Deşi majoritatea medicamentelor care sunt solubile în apă pot fi administrate prin nebulizare, cele mai frecvente clase de medicamente nebulizate sunt antibioticele (de exemplu, gentamicina), antiinflamatoarele (de exemplu, propionat de fluticazonă) şi bronhodilatatoarele (de exemplu, albuterolul). Alte medicamente care au fost evaluate pentru nebulizare într-un cadru de cercetare includ lidocaina, xilitolul şi N-acetilcisteina.

Un clinician poate lua în considerare tratamentul cu aminoglicozide nebulizate la pacienţii canini cu pneumonie bacteriană multirezistentă (de exemplu, Bordetella bronchiseptica, Pseudomonas spp.), de obicei ca tratament adjuvant la terapia antimicrobiană sistemică. Avantajul terapiei cu aminoglicozide nebulizate este capacitatea de a administra un antibiotic adecvat cu risc scăzut de efecte adverse sistemice (de exemplu, nefrotoxicitate).4 Clinicienii trebuie să ţină cont de faptul că antibioticele aerosolizate pot provoca iritaţii ale căilor respiratorii şi calcularea dozei este adesea aproximativă, fiind imposibil de estimat ce procent din medicament va ajunge la locul infecţiei. Autorul dozează gentamicina la 6-8 mg/kg diluată în 5-10 ml de soluţie salină administrată o dată pe zi prin mască facială. Nu depăşiţi concentraţiile de 25 mg/mL, deoarece poate scădea administrarea medicamentului.

Agenţii glucocorticoizi sunt eliberaţi mai frecvent prin inhalator cu doză măsurată la pacienţii cu boală inflamatorie a căilor respiratorii, iar la câinii de rasă medie sau mare nebulizarea este probabil mai eficientă în ţintirea căilor respiratorii inferioare. Budesonida a fost evaluată pentru nebulizare la om, deşi nu există studii care au evaluat glucocorticoizii nebulizaţi la câini.5 Când ia în considerare această cale de administrare, clinicianul trebuie să ia în considerare limitările nebulizării, în special costul, deoarece aceşti pacienţi vor necesita probabil terapie pe tot parcursul vieţii.

Ca şi glucocorticoizii, agenţii bronhodilatatori sunt cel mai frecvent eliberaţi prin inhalator cu doză măsurată. Albuterolul nebulizat (0,5% albuterol; 1,25 mg/pisică diluat în 2 ml soluţie salină repetat la 1-4 ore PRN) este ocazional utilizat ca tratament unic pentru pacienţii feline care prezintă status astmatic (vezi cap. 241) sau ca pre-tratament pentru cei supuşi unei proceduri de bronhoconstricţie sau agravare (de ex. lavaj bronhoalveolar vezi cap. 101). Dacă este disponibil, albuterolul nebulizat este preferat faţă de MDI pentru gestionarea situaţiei de urgenţă a stării de astm feline, deoarece pacienţii cu detresă respiratorie adesea nu respiră adecvat, minimizând livrarea eficientă în căile respiratorii inferioare cu un dispozitiv de distanţă. Deşi un bronhodilatator injectabil (de exemplu, terbutalină) este preferat în aceste situaţii, pisicile cu boli cardiace semnificative pot să nu fie candidaţi buni pentru agoniştii receptorilor beta-2 adrenergici parenterali sau agenţi bronhodilatatori cu metilxantină. Administrarea de agonişti ai receptorilor beta-2 adrenergici nu este recomandată în mod obişnuit la câinii cu boli respiratorii, deoarece bronhoconstricţia nu este o caracteristică comună a bolii respiratorii canine. Administrarea parenterală şi orală a agenţilor bronhodilatatori cu metilxantină este utilizată în bolile respiratorii la feline şi canine, dar terapia inhalatorie nu a fost evaluată.

Lidocaina nebulizată (4% fără conservanţi diluaţi la 2%; 2 mg/kg la 8 ore timp de 2 săptămâni) a fost recent evaluată ca un potenţial agent antiinflamator şi bronhodilatator nou pentru gestionarea astmului la feline. lidocaina poate oferi o opţiune alternativă de bronhodilatator la pisicile cu boli de inimă.

Se crede că xilitolul, un zahăr cu cinci atomi de carbon, hidratează stratul de mucus şi are potenţiale proprietăţi antibacteriene. Ca rezultat, această terapie a fost investigată ca o strategie potenţială de management pentru fibroza chistică la om. Un mic studiu de siguranţă a evaluat administrarea de xilitol nebulizat timp de 14 zile consecutive la câinii beagle de cercetare şi nu a găsit efecte adverse.7 Utilizarea xilitolului nebulizat în medicina clinică veterinară nu a fost evaluată şi nu poate fi recomandată până când nu sunt disponibile informaţii suplimentare privind siguranţa şi eficacitatea.

N-acetilcisteina, un antioxidant şi mucolitic, este ocazional administrată parenteral, oral sau prin nebulizare ca agent mucolitic. Dovezile sugerează că N-acetilcisteina nebulizată poate promova bronhoconstricţia şi limitarea rezultată a fluxului de aer la pisicile cu astm indus experimental atunci când este administrată prin nebulizare endotraheală.8 Bolile care au ca rezultat producţia excesivă de mucus la câini (de exemplu, pneumonie, diskinezia ciliară) pot beneficia de N-aceilcisteină. Cu toate acestea, riscul de bronhoconstricţie în timpul sau după N-acetilcisteina nebulizată este o preocupare, ocolind utilizarea acestui tratament de către majoritatea clinicienilor şi nu este recomandat de autor. Se recomandă pre-tratamentul cu bronhodilatator dacă se administrează acest tratament.

Limitările nebulizării

Deşi nebulizarea medicamentelor este o opţiune atractivă pentru mulţi pacienţi cu boli respiratorii, există limitări care ar trebui luate în considerare. În primul rând, există îngrijorarea pentru cantitatea de medicament care este livrată în zona afectată, dimensiunea particulelor jucând un rol important în zona medicamentată. În al doilea rând, cheltuielile asociate cu achiziţionarea sau închirierea unui dispozitiv de nebulizare şi costul medicamentelor pot fi substanţiale. În al treilea rând, timpul necesar pentru administrarea adecvată a medicamentului poate fi laborios pentru mulţi îngrijitori, în special pentru pacienţii cu afecţiuni cronice care necesită tratamente multiple pe zi, pe termen nelimitat. În cele din urmă, există întotdeauna potenţialul ca un medicament să provoace iritaţii suplimentare ale căilor respiratorii, în special cu antibiotice şi agenţi bronhodilatatori. Este important să luaţi în considerare aceste limitări atunci când recomandaţi medicamente nebulizate.

Inhalator cu doză măsurată

Livrarea medicamentelor prin MDI presurizat este standardul de îngrijire pentru gestionarea multor afecţiuni respiratorii umane şi câştigă popularitate în medicina veterinară. Principala limitare a terapiei MDI la câini şi pisici este incapacitatea de a coordona respiraţia cu eliberarea acţionării. Utilizarea unei măşti faciale şi a unei camere

spaţiale îmbunătăţeşte această limitare şi face livrarea medicamentelor prin MDI o opţiune bună în medicina respiratorie a animalelor mici.

Beneficiul MDI

La fel ca nebulizarea, livrarea medicamentelor prin MDI permite tratarea unei afecţiuni la nivel local, reducând în acelaşi timp efectele secundare sistemice ale medicamentelor utilizate. Spre deosebire de nebulizare, administrarea de MDI nu necesită forţă de muncă şi este bine tolerată de majoritatea pacienţilor după o aclimatizare adecvată la masca facială/dispozitiv de cameră. De fapt, mulţi proprietari de pisici consideră că administrarea medicamentelor prin inhalare este mai uşoară decât administrarea orală.

Indicaţii pentru MDI

Bolile respiratorii care au ca rezultat inflamaţie şi/sau bronhoconstricţie pot fi gestionate cu terapia MDI. La câini, bolile obişnuite gestionate cu glucocorticoizi administraţi prin MDI includ bronşita cronică (vezi cap. 241), bronhopneumopatia eozinofilă (vezi cap. 242) şi colaps traheal potenţial (vezi cap. 241) şi rinita limfoplasmocitară (vezi cap. 2238). După cum am menţionat mai devreme, câinii nu dezvoltă bronhoconstricţie a muşchilor netezi şi, prin urmare, nu beneficiază de medicamentele agoniste ale receptorilor beta-2 adrenergici (de exemplu, albuterol). La pisici, bolile comune gestionate cu medicamente administrate prin MDI includ astmul feline (vezi cap. 241), bronşita cronică (vezi cap. 241) şi potenţial rinita limfoplasmocitară (vezi cap. 238).

Cum se administrează medicamente prin MDI

Pisicile şi câinii nu pot coordona inspiraţia cu eliberarea medicamentului aerosolizat dintr-un MDI, făcând o cameră de reţinere a aerosolilor sau un dispozitiv de distanţă o componentă necesară a terapiei MDI. O varietate de dispozitive distanţiere, toate echipate cu o supapă de expirare, sunt disponibile pentru achiziţie, majoritatea costând aproximativ 40-80 USD/camera spaţială. MDI se potriveşte la un capăt al distanţierului, iar celălalt capăt al distanţierului are un ataşament pentru mască. Este necesară agitarea MDI înainte de livrare, deoarece aceasta deschide o supapă internă în interiorul recipientului. MDI-ul trebuie apoi ataşat la camera spaţială cu mască facială, iar camera spaţială trebuie plasată peste nasul şi gura pacientului, asigurând o potrivire strânsă pentru a maximiza livrarea medicamentului aerosol către căile respiratorii ale pacientului (Figura 97-2; Video 97-2). Odată cu acţionarea dispozitivului, MDI-ul livrează o doză precisă de medicament aerosol în camera spaţială. Camera spaţială serveşte ca dispozitiv de reţinere pentru aerosol, astfel încât pisica sau câinele să-l poată inhal într-o perioadă de timp. Este important să urmăriţi pacientul care face 7-10 respiraţii adecvate, deoarece este firesc ca câinele sau pisica să nu mai respire atunci când masca este plasată peste nas şi gură.

FIGURA 97-2 Administrarea unui medicament prin MDI, care arată întregul dispozitiv de inhalare, echipat cu mască facială, cameră spațială și MDI (Aerokat Trudell Medical International).

Medicamente livrate de MDI

Glucocorticoizii sunt medicamentele cel mai frecvent administrate prin MDI în terapia respiratorie la animalele mici, propionat de fluticazonă fiind preferat deoarece este cel mai puternic (de 18 ori mai puternic decât dexametazona) și are cel mai lung timp de înjumătățire. înghițit. Dintre steroizii disponibili pentru inhalare, fluticazona este slab absorbită în tractul gastro-intestinal și, prin urmare, vor rezulta efecte secundare sistemice minime.9 Fluticazona (110 mcg la 12 h), budesonida (disponibilă doar sub formă de pulbere uscată MDI) (200 mcg la 12 h) și flunisolidul au fost investigate și eficiente (251 mcg) la fiecare 12 h. a căilor respiratorii inflamatorii feline cu efecte adverse sistemice minime.11-13 Deși este utilizată adesea clinic, există puține dovezi care să susțină utilizarea glucocorticoizilor inhalatori în bolile inflamatorii ale căilor respiratorii canine.14,15 Fluticazona este adesea preferată datorită disponibilității și eficacității; un glucocorticoid alternativ poate fi ales pentru anumiți pacienți pe baza ușurinței dozării, costului și/sau disponibilității.

Medicamentele agoniste ale receptorilor beta-2 adrenergici (de exemplu, albuterol) sunt eliberate prin MDI în medicina respiratorie felină, cel mai frecvent pentru gestionarea detresei respiratorii acute secundare bronhoconstricției. (R,S)-albuterolul racemic nu este recomandat pentru managementul cronic, deoarece enantiomerul S este asociat cu hiperactivitatea căilor respiratorii și favorizează inflamația căilor respiratorii.16 Dacă se dorește terapia bronhodilatatoare cronică prin MDI, se recomandă tratamentul zilnic cu levalbuterol, enantiomerul R al albuterolului. Formula racemică de albuterol poate fi utilizată pentru terapia de salvare, după cum este necesar pentru detresă respiratorie.

Limitările MDI

Ca și în cazul nebulizării, există limitări care ar trebui luate în considerare atunci când se recomandă tratamentul cu medicamente inhalatorii. Există întotdeauna îngrijorare pentru cantitatea de medicament care este efectiv livrată în căile respiratorii inferioare; acest lucru este valabil mai ales la orice pacient >7-10 kg. Cheltuielile asociate cu achiziționarea unui MDI pot fi limitative din punct de vedere financiar pentru proprietari în timp. La oameni, glucocorticoizii inhalatori pot crește riscul de infecții respiratorii, în special infecții orale cu Candida. În cele din urmă, există întotdeauna potențialul ca un medicament să provoace iritații suplimentare ale căilor respiratorii, în special cu agenți bronhodilatatori (de exemplu, albuterol racemic).

Chimioterapia și imunoterapia inhalatorie

Tratamentul neoplaziei pulmonare, primare și metastatice, cu chimioterapie inhalabilă a fost evaluat minim în medicina veterinară pentru animale mici. Această tehnică oferă o metodă de creștere a expunerii tumorii pulmonare la agentul de chimioterapie, minimizând în același timp efectele adverse sistemice. Livrarea cisplatinei într-un anumit lob pulmonar prin bronhoscopie cu cateter specializat a fost descrisă la câini normali, sănătoși.17 Aerosoli de interleukină (IL)-2 lipozomi au fost evaluați la 9 câini cu neoplazie pulmonară cu rezultate pozitive și toxicitate minimă, reprezentând o terapie potențială promițătoare în cazurile specifice, inclusiv în cazul neohalaziei. echipament, anestezie, risc de expunere umană și cheltuieli. Pentru cazuri specifice (de exemplu, tumora pulmonară primară nerezecabilă), chimioterapia inhalabilă poate fi o opțiune viabilă pentru clienții motivați.

Referințe

Rozanski EA, Bach JF, Shaw SP. Progrese în terapia respiratorie. Vet Clin Small Anim. 2007;37:963-974.

Rubin BK. Aerosoli terapeutici și secreții ale căilor respiratorii. J Aerosol Med. 1996;9:123-130.

Parks CR, Alden ER, Standaert A, et al. Efectul nebulizării apei asupra transportului tusei al mucusului pulmonar la câinele care respiră gura. Am Rev Respir Dis. 1973;108:513-519.

Riviere JE, Silver GR, Coppoc GL, et al. Terapia cu aerosoli cu gentamicina la 18 câini: eșecul de a induce concentrații serice detectabile ale medicamentului. J Am Vet Med Asoc. 1981;15:166-168.

Akhtaruzzaman M, Ahmed SU, Hoque MA, et al. Efectele budesonidei nebulizate ca adjuvant la tratamentul standard al exacerbărilor astmului: un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. Mymensingh Med J. 2014;23:418-425.

Nafe LA, Guntur VP, Dodam JR, et al. Lidocaina nebulizată atenuează hiper-reactivitatea căilor respiratorii în astmul experimental la felin. J Feline Med Surg. 2013;15:712-716.

Reed MD, McCombie1 BE, Sivillo AE. Evaluarea siguranței xilitolului nebulizat la câinii beagle. Inhalați Toxicol. 2012;24:365-372.

Reinero CR1, Lee-Fowler TM, Dodam JR, et al. Nebulizarea endotraheală a N-acetilcisteinei crește rezistența căilor respiratorii la pisicile cu astm experimental. J Feline Med Surg. 2011;13:69-73.

Padrid P. Utilizarea medicamentelor inhalate pentru tratarea bolilor respiratorii la câini și pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:165-169.

Papich MG. Manualul Saunders de medicamente veterinare. ed 2. Elsevier: St Louis; 2007:279.

Cohn LA, DeClue AE, Cohen RL şi colab. Efectele dozei de propionat de fluticazonă într-un model experimental de astm la felin. J Feline Med Surg. 2010;12:91-96.

Galler A, Shibly S, Bilek A, et al. Terapia cu budesonidă inhalabilă la pisici cu boală bronşică cronică naturală (astm bronşic la feline şi bronşită cronică). J Small Anim Pract. 2013;54:531-536.

Reinero CR, Decile KC, Byerly JR, et al. Efectele tratamentului medicamentos asupra inflamaţiei şi hiperreactivităţii căilor respiratorii şi asupra variabilelor imune la pisici cu astm indus experimental. Am J Vet Res. 2005;66:1121-1127.

Stevens WH, Adelroth E, Woolley MJ şi colab. Efectele unui corticosteroid inhalat asupra producţiei de radicali de oxigen de către celulele bronhoalveolare după alergen sau ozon la câini. Eur J Pharmacol. 1995;293:251-257.

Bexfield NH, Foale RD, Davison LJ şi colab. Managementul a 13 cazuri de boală respiratorie canină cu corticosteroizi inhalatori. J Small Anim Pract. 2006;47:377-382.

Reinero CR, Delgado C, Spinka C, et al. Efectele specifice enantiomerului albuterolului asupra inflamaţiei căilor respiratorii la pisici sănătoase şi astmatice. Int Arch Allergy Immunol. 2009;150:43-50.

Selling K, Waldrep JC, Reinero C, et al. Fezabilitatea şi siguranţa administrării ţintite a cisplatinei într-un lob pulmonar selectat la câini prin intermediul cateterului de nebulizare intracorporeal AeroProbe. J Aerosol Med Pul Drug Del. 2008;21:255-268.

Khanna C, Anderson PM, Hasz DE şi colab. Terapia prin inhalare cu lipozomi cu interleukina-2 este sigură şi eficientă pentru câinii cu metastaze pulmonare spontane. Cancer. 1997;79:1409-1421.

CAPITOLUL 98

Pulsoximetrie

Steven Epstein

Prezentare generală şi principii de bază

SpO2 versus SaO2

Pulsoximetria utilizează lumina pentru a măsura cantitatea de hemoglobină din sângele arterial saturată cu oxigen. Acest ajutor de diagnostic a devenit disponibil la începutul anilor 1980 pentru oameni şi de atunci a fost angajat în medicina veterinară. Pulsoximetrele calculează procentul de saturaţie a oxigenului (SpO2). SpO2 este utilizată ca surogat pentru valoarea saturaţiei arteriale în oxigen (SaO2) care este măsurată direct de un CO-oximetru.

Principiile pulsoximetriei

Forme ale hemoglobinei în sânge

O înțelegere a principiilor de bază ale pulsioximetrului permite recunoașterea situațiilor în care o citire poate estima incorect SpO2. Majoritatea hemoglobinei la adulții sănătoși există în una din două forme: oxihemoglobină cu o moleculă de oxigen legată de grupul său hem sau deoxihemoglobină, numită și „hemoglobină redusă", care nu are oxigen legat. Methemoglobina și carboxihemoglobina sunt două forme suplimentare de hemoglobină cu capacități modificate de legare a oxigenului prezente în concentrații scăzute. Methemoglobina are o componentă de fier oxidat din grupul hem. Carboxihemoglobina are molecule legate de monoxid de carbon.

Modele de absorbție a luminii

Pulsoximetria profită de diferitele forme de hemoglobină absorbind spectre unice de lumină roșie și infraroșie (Figura 98-1). Cele mai multe pulsioximetre convenționale emit lumină la două lungimi de undă (660 nm și 940 nm) pentru a exploata calitățile de absorbție spectrală a luminii ale oxihemoglobinei față de cele ale deoxihemoglobinei. Lumina de la unitate fie se reflectă înapoi la sondă/senzor, fie este transmisă prin țesut către un senzor. Aceste două forme de pulsoximetrie sunt denumite „reflectanță" sau „transmitență". Cantitățile relative ale diferitelor lungimi de undă luminii care trec prin sau absorbite de un țesut sunt măsurate cu pulsoximetrul, determinând proporția de oxihemoglobină față de hemoglobina redusă și calculând SpO2. Acest număr calculat este generat cu un algoritm care evaluează o serie de impulsuri, pe baza unei curbe de calibrare generată la om. Rezultatele la pisici și câini au doar diferențe minore care nu ar trebui să limiteze interpretarea.1 Algoritmul utilizat a fost generat de la persoane sănătoase ale căror saturații de oxigen au fost reduse de la 100% la aproximativ 70%.2 Astfel, citirile de <70% nu trebuie folosite cantitativ, ci doar ca marker al hipoxemiei severe.3

FIGURA 98-1 Coeficienții de extincție (raportul de absorbție) indicați pe o gamă de lungimi de undă pentru hemoglobină redusă, oxihemoglobină, carboxihemoglobină și methemoglobină. Liniile la 660 și 940 nm reprezintă lungimile de undă roșie și, respectiv, infraroșu, utilizate de majoritatea pulsoximetrelor.

Natura pulsatilă a evaluării

Pe lângă diferențele de absorbție a luminii, al doilea principiu major al pulsioximetriei este nevoia de flux sanguin arterial pulsatil. Lumina generată de pulsioximetre este transmisă inevitabil prin țesuturi care absorb unele spectre de lumină: grăsime, sânge capilar, sânge venos, țesut conjunctiv. Pentru a exclude aceste modele din calcule, un filtru complex este integrat în unitate pentru a elimina segmentele nepulsatile ale semnalului (Figura 98-2). Astfel, pulsioximetrele funcționează cel mai fiabil atunci când sunt plasate peste țesuturi cu un flux sanguin arterial pulsatil bun. Pulsoximetrele moderne afișează vizual un grafic al

intensității pulsului pentru a ajuta operatorul să determine capacitatea mașinii de a detecta fluxul pulsatil. Dacă aparatul nu poate detecta o frecvență precisă a pulsului, numărul generat nu trebuie să fie de încredere.

FIGURA 98-2 Surse de absorbție a luminii pe măsură ce aceasta trece prin țesut. Pulsoximetrul este capabil să recunoască modificarea absorbției asociată cu un puls și poate calcula apoi diferența de absorbție a luminii roșii și infraroșii la vârful fiecărui impuls.

Tehnica de obținere a unei citiri cu pulsoximetru

Selectarea site-ului

Deoarece blana groasă sau pielea pigmentată pot interfera cu pulsoximetrul, astfel de locuri sunt evitate sau un mic petic de blană poate fi ras. Locurile comune utilizate la câini sunt limba (dacă sunt anesteziate), buzele (Figura 98-3, A), paharul, vulva/prepuțul, zona tendonului gastrocnemiului, baza cozii sau ocazional un pliu cutanat (Ovideo 98-1). Locurile obișnuite utilizate la o pisică sunt limba (dacă este anesteziată), buzele, pavilionul sau peste un deget (Figura 98-3, B). Rezultatele de la mai multe locuri, atât la câini, cât și la pisici, variază oarecum. Precizia este mai bună la câini decât la pisici.4,5 Dacă se suspectează hipovolemie sau hipotermie, extremitățile trebuie evitate din cauza scăderii perfuziei periferice.

Obținerea unei citiri de încredere

După ce sonda este plasată pe pacient, aceasta trebuie ținută pe loc cu animalul nemișcat pentru a evita artefactul de mișcare. Unitățile de pulsoximetrie au fost dezvoltate pentru a funcționa în ciuda unor mișcări ale pacientului, dar nu sunt mai precise în hipoxemie decât modelele mai vechi.6 După ce unitatea afișează o citire, frecvența pulsului afișată trebuie verificată manual. Dacă ratele nu se potrivesc, este puțin probabil ca citirea oximetriei să fie exactă. Sonda trebuie mutată în locuri diferite până când citirea unității se potrivește cu frecvența pulsului determinată manual cu o putere bună a semnalului. Atunci când pulsioximetrul afișează o citire consecventă, acest număr trebuie utilizat. Dacă sonda trebuie lăsată pe loc pentru monitorizare continuă, este posibil ca poziția sondei să fie schimbată la fiecare câteva ore, deoarece compresia clipului poate provoca o scădere regională a perfuziei, creând inexactități.

Interpretarea unei citiri cu pulsoximetru

Oxigenare versus ventilaţie

Pulsoximetria este o metodă neinvazivă de monitorizare continuă sau intermitentă a oxigenării la pacienţii treji sau anesteziaţi. Datorită uşurinţei sale de utilizare, pulsoximetria este adesea primul test utilizat pentru a evalua starea de oxigenare. Analiza gazelor din sângele arterial (vezi cap. 128) este mai solicitantă din punct de vedere tehnic, dar este considerată o evaluare mai precisă a funcţiei pulmonare. Funcţia pulmonară este o combinaţie a capacităţii de oxigenare şi ventilaţie a plămânului, în timp ce pulsioximetria evaluează doar componenta de oxigenare. Ventilaţia este evaluată prin analiza gazelor din sânge (arterial sau venos) sau capnografie, care poate fi combinată cu pulsioximetria pentru a obţine o imagine globală a funcţiei pulmonare.

Hipoxemie

Relaţia dintre SpO2 şi presiunea parţială a oxigenului dizolvat în sângele arterial (PaO2) este dependentă de curba de disociere a oxihemoglobinei. Hipoxemia este prezentă atunci când PaO2 este <80 mm Hg, ceea ce corespunde unei valori ale pulsioximetrului de 93-95% în condiţii normale. Deoarece curba de disociere a oxihemoglobinei se poate deplasa din cauza temperaturii corpului pacientului, pH-ului şi PCO2, valoarea limită de 93% pe un pulsioximetru pentru diagnosticarea hipoxemiei trebuie utilizată cu precauţie, deoarece nu va reflecta aceeaşi PaO2 la toţi pacienţii. În ciuda acestei limitări, pulsioximetria a fost utilă în monitorizarea animalelor mici în stare critică.7,8 Există, de asemenea, sugestia că utilizarea de rutină a pulsoximetriei la pisicile anesteziate poate reduce riscul de mortalitate legată de anestezic, permiţând recunoaşterea mai devreme a problemelor.9

Pentru majoritatea animalelor care respiră aer din cameră, o citire a pulsoximetrului de >95% ar fi considerată normală şi ar corespunde unei PaO2 >80 mm Hg. Scăderi mici ale capacităţii de oxigenare pot scădea citirile pulsoximetrului sub intervalele de referinţă şi pot indica scăderi uşoare ale stării de oxigenare. Dacă un pacient este plasat pe oxigen 100% inspirat, cum ar fi sub anestezie, aceasta ar trebui să ridice PaO2 la aproximativ 500 mm Hg, corespunzătoare unei SpO2 de 100%. O PaO2 de 120-500 mm Hg dă acelaşi rezultat de 100% la pulsoximetrul. În acest scenariu, o scădere a SpO2 sub „intervalul de referinţă" indică o scădere severă a stării de oxigenare, deoarece PaO2 a pacientului a trebuit să scadă de la 500 mm Hg la <80 mm Hg înainte de detectarea modificării. O astfel de scădere ar trebui investigată imediat.

Alţi factori care afectează pulsoximetria

În afară de limitarea menţionată mai sus în SpO2 care reflectă PaO2 a pacientului, există factori suplimentari care pot modifica capacitatea SpO2 de a reflecta cu precizie SaO2. Astfel, unii consideră că citirile pulsoximetrului sunt mai aleatorii decât de încredere. Un raport a documentat o citire a pulsioximetrului de 99% cu o urmărire pletismografică adecvată, în ciuda faptului că pulsioximetrul a alunecat de pe pacient.10 Cunoaşterea limitărilor pulsoximetrului poate ajuta clinicianul să aibă încredere într-un număr generat sau să caute o boală concomitentă despre care se ştie că modifică rezultatele.

Creşterile cantităţilor de methemoglobină sau carboxihemoglobină pot modifica semnificativ citirile pulsoximetrului. Concentraţiile normale de methemoglobină la câini şi pisici sunt <1%.11 Creşterile de methemoglobină pot reprezenta o afecţiune congenitală sau sunt cauzate de oricare dintre o varietate de medicamente: benzocaină, nitraţi, antibiotice sulfatice sau acetaminofen. Pe măsură ce nivelul de methemoglobină creşte, SpO2 al pacientului se va modifica până când se atinge un platou în intervalul 82-86%, indiferent de concentraţiile de oxigen inspirate.12 Citirile pulsoximetrului pot supraestima semnificativ SaO2 a pacientului, deoarece valorile methemoglobinei pot ajunge la 70% înainte de a fi fatale.11

Intoxicaţia cu monoxid de carbon provoacă concentraţii mari de carboxihemoglobină, cel mai frecvent întâlnită după ce a fost prins într-un incendiu. La spectrele de lumină utilizate de majoritatea pulsoximetrelor, oxihemoglobina nu poate fi distinsă de carboxihemoglobină. Acest lucru face ca pulsoximetrul să supraestimeze oxihemoglobina din sânge atât în condiţii clinice, cât şi experimentale. Chiar şi cu nivelurile de carboxihemoglobină care atingeau 70%, valorile SpO2 erau încă de 90% sau mai mari.13,14

O varietate de pigmenţi pot afecta, de asemenea, capacitatea pulsioximetrului de a citi cu precizie. Coloranţii vitali utilizaţi în proceduri clinice avansate sau terapeutic pot scădea citirile pulsoximetrului. Citirile scăzute au fost demonstrate cu albastru de metilen utilizat ca în tratarea methemoglobinemiei sau ca marker depus cu ultrasunete pentru intervenţii chirurgicale. Verdele de indocianină, folosit pentru măsurarea fluxului sanguin, are, de asemenea, rezultate scăzute.15 Fluoresceina, totuşi, nu pare să afecteze citirile pulsoximetriei. Efectele hiperbilirubinemiei asupra citirilor pulsoximetriei nu au fost consistente. Dovezi iniţiale care sugerează că hiperbilirubinemia nu a afectat citirile pulsoximetrului pe baza studiilor efectuate pe pacienţi cu boli asociate cu creşteri ale carboxihemoglobinei. Dovezi mai noi sugerează că hiperbilirubinemia severă poate supraestima saturaţia reală de oxigen.

Anemia severă a fost asociată cu citiri inexacte ale pulsoximetriei. Într-un studiu, citirile puls-oximetriei la câini au fost precise, cu un hematocrit de până la 10%. Dacă hematocritul este <10%, pulsioximetrele supraestimează adevărata SaO2.18 În plus, dacă anemia este tratată cu un purtător de oxigen pe bază de hemoglobină, cum ar fi hemoglobina bovină polimerizată (Oxiglobină), poate exista o creştere dependentă de doză a diferenţei dintre SpO2 şi SaO2.

Referinţe

Grosenbaugh DA, Alben JO, Muir WW. Spectrele de absorbţie ale hemoglobinelor inter-specii în regiunile vizibile şi în infraroşu apropiat. J Vet Emerg Crit Care. 1997;7:36-42.

Chan ED, Chan MM, Chan MM. Pulsoximetria: înţelegerea principiilor sale de bază facilitează aprecierea limitărilor sale. Respir Med. 2013;107:789-799.

Barton LJ, Devey JJ, Gorski S, et al. Evaluarea pulsoximetriei transmitanţei şi reflectanţei într-un model canin de hipotensiune şi desaturare. J Vet Emerg Crit Care. 1996;6:21-28.

Matthews NS, Hartke S, Allen JC Jr. O evaluare a pulsoximetrelor la câini, pisici şi cai. Vet Anaesth Analg. 2003;30:3-14.

White GA, Matthews NS, Hartsfield SM şi colab. Pulsoximetrie pentru estimarea oxigenării la câinii cu pneumotorax experimental. J Vet Emerg Crit Care. 1994;4:69-76.

Burns PM, Driessen B, Boston R, et al. Precizia unui al treilea (Dolphin Voyager) faţă de prima generaţie de pulsioximetru (Nellcor N-180) în prezicerea saturaţiei arteriale de oxigen şi a frecvenţei pulsului la câinele anesteziat. Vet Anaesth Analg. 2006;33:281-295.

Hendricks JC, Regele LG. Practic, utilitatea şi limitele pulsioximetriei la pacienţii critici la animale mici. J Vet Emerg Crit Care. 1993;3:5-12.

Fairman NB. Evaluarea pulsioximetriei ca tehnică de monitorizare continuă la câinii în stare critică din unitatea de terapie intensivă pentru animale mici. J Vet Emerg Crit Care. 1992;2:50-56.

Brodbelt DC, Pfeiffer DU, Young LE, et al. Factori de risc pentru moartea cauzată de anestezie la pisici: rezultate din ancheta confidenţială privind decesele perioperatorii ale animalelor mici. Fr. J Anesth. 2007;99:617-623.

Oglesby KJ, Margot R. Urmă artificială de pulsoximetru. Anestezie. 2013;68:531.

Ayres DA. Pulsoximetrie şi cooximetrie. Burkitt Creedon JM, Davis H. Monitorizare avansată şi proceduri pentru urgenţă şi îngrijire critică pentru animale mici. Wiley-Blackwell: West Sussex, Anglia; 2012:274285.

Barker SJ, Tremper KK, Hyatt J. Efectele methemoglobinemiei asupra pulsoximetriei şi oximetriei venoase mixte. Anestezie. 1989;70:112-117.

Berent AC, Todd J, Sergeef J, et al. Toxicitatea monoxidului de carbon: o serie de cazuri. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15:128-135.

Barker SJ, Tremper KK. Efectul inhalării de monoxid de carbon asupra pulsoximetriei şi a PO2 transcutanat. Anestezie. 1987;66:677-679.

Sidi A, Paulus DA, Rush W, et al. Albastrul de metilen şi verdele de indocianină scad în mod artefact citirile de pulsoximetrie ale saturaţiei de oxigen. Studii la câini. J Clin Monit. 1987;3:249-256.

Staudinger T, Locker GJ, Frass M, et al. Valori mari înşelătoare ale saturaţiei de oxigen măsurate prin pulsoximetrie în hiperbilirubinemie excesivă după BMT. Transplant de măduvă osoasă. 1996;18:1025-1028.

Niles K, Subramanian R. Hiperbilirubinemia excesivă interferează cu detectarea pulsoximetrică a hipoxemiei în ciroza decompensată. Crit Care Med. 2012;40(Suppl 1):1-328.

Lee S, Tremper KK, Barker SJ. Efectele anemiei asupra pulsioximetriei şi monitorizării continue a saturaţiei hemoglobinei venoase mixte la câini. Anestezie. 1991;75:118-122.

Lurie F, Driessen B, Jahr JS, et al. Validitatea măsurătorilor de saturaţie a oxigenului arterial şi venos mixt într-un model de hemoragie canină după resuscitare cu concentraţii variate de purtător de oxigen pe bază de hemoglobină. Anesth Analg. 2003;96:46-50.

CAPITOLUL 99

Măsurarea tensiunii arteriale

Rebecca L. Stepien

Măsurarea tensiunii arteriale acute (TA) este necesară pentru a diagnostica hipertensiunea sau hipotensiunea sau pentru a exclude aceste diagnostice ca o cauză a semnelor clinice la un pacient. Sunt disponibile mai multe tehnici de măsurare a TA; fiecare este asociat cu avantaje şi dezavantaje.

Selectarea pacientului

Măsurătorile tensiunii arteriale sunt evaluate ca o parte a unei evaluări clinice care include istoricul pacientului, constatările examinării fizice, rezultatele altor teste de diagnosticare şi evaluarea medicamentelor concomitente, inclusiv anestezice şi sedative. Multe tehnici de măsurare a TA au caracteristici de testare care necesită valori limită de diagnosticare scăzute pentru o sensibilitate maximă la hipertensiune (oportunitate maximă de a identifica corect o valoare anormal de mare). Din păcate, valorile limită de diagnosticare scăzute sunt, de asemenea, asociate cu un număr crescut de diagnostice fals pozitive. Ca rezultat, multe tehnici de măsurare a TA sunt cele mai capabile să identifice corect pacienţii cu adevărat hipertensivi ca fiind anormali atunci când testul este aplicat populaţiilor de pacienţi cu semne clinice sau boli susceptibile de a fi asociate cu hipertensiunea sistemică. Măsurătorile de rutină „screening" ale TA la pacienţii clinic normali pot ajuta clinicianul să stabilească o valoare iniţială tipică a TA pentru un pacient individual, dar valorile anormal de ridicate ale TA obţinute de la pacienţii normali clinic trebuie privite cu precauţie datorită incidenţei mari a citirilor fals pozitive la această populaţie de pacienţi.

Indicaţii pentru evaluarea tensiunii arteriale

Măsurarea tensiunii arteriale ar trebui să facă parte din evaluarea diagnostică pentru orice pacient felin sau canin cu semne clinice asociate cu hipertensiune arterială sistemică, boli sistemice cunoscute sau suspectate despre care se ştie că sunt asociate cu hipertensiune arterială sistemică sau ambele. Semnele clinice ale hipertensiunii arteriale sistemice apar atunci când există leziuni hipertensive la diferite sisteme de organe („lezarea organului ţintă"). Sistemele de organe cel mai frecvent afectate includ ochii, rinichii, creierul şi inima. Deteriorarea acestor sisteme poate fi evidentă (de exemplu, dezlipire de retină sau convulsii) sau poate fi subtilă, necesitând clinicianului să aibă un indice ridicat de

suspiciune pentru hipertensiune arterială sistemică atunci când examinează pacienţii cu anomalii clinice subtile sau vagi.

Evaluarea tensiunii arteriale este indicată atunci când este detectat oricare dintre semnele evidente sau subtile de afectare a organelor terminale (Tabelul 99-1). În schimb, dacă este diagnosticată hipertensiunea arterială sistemică, aceste sisteme ale corpului ar trebui evaluate cu atenţie pentru deteriorare, împreună cu teste de diagnosticare suplimentare pentru bolile cauzale. În cazurile de boală renală, testarea diagnostică pentru boala cauzală şi afectarea organului ţintă implică aceleaşi teste.

TABEL 99-1

Semne evidente şi subtile de lezare a organelor ţintă, fiind necesare teste recomandate pentru a evalua amploarea daunelor

BUN, Azot ureic din sânge; RMN, imagistica prin rezonanţă magnetică.

Pisicile

Cel mai frecvent motiv pentru prezentarea clinică a pisicilor hipertensive sunt anomaliile oftalmice. Deşi alte cauze ale hemoragiei intraoculare (de exemplu, coagulopatie) şi dezlipirea retinei (de exemplu, boala inflamatorie) ar trebui excluse, măsurarea imediată a TA sistemică ghidează cursul evaluării diagnostice la aceşti pacienţi. Pentru pisicile cu semne neurologice (de exemplu, mentation plictisitoare sau convulsii faciale focale) pe lângă semnele oftalmice, diagnosticul nivelurilor critice de hipertensiune arterială şi terapia imediată pot duce la îmbunătăţirea rapidă a TA şi ameliorarea semnelor clinice.

Suspiciunea sau diagnosticarea bolilor dovedite a fi asociate cu hipertensiunea sistemică la pisici (insuficienţă renală sau tireotoxicoză) ar trebui să conducă la evaluarea TA. Alte constatări care pot indica că evaluarea TA este justificată includ guşa palpabilă sau hipertrofia ventriculară stângă inexplicabilă. TA sistemică trebuie evaluată la pisici ori de câte ori anomalii cardiace auscultatorii (de exemplu, zgomot cardiac la galop, suflu sistolic pe partea stângă), constatări radiografice, electrocardiografice sau ecocardiografice sunt în concordanţă cu boala miocardică hipertrofică care implică partea stângă a inimii. Hipertensiunea arterială sistemică (şi hipertiroidismul la pisici cu vârsta peste 8 ani) trebuie excluse prin teste adecvate înainte de a se pune diagnosticul de cardiomiopatie hipertrofică idiopatică. Recunoaşterea precoce a TA anormală duce de obicei la evaluarea altor boli sistemice, în special a insuficienţei renale.

Câini

Deşi anomaliile oftalmice, inclusiv hemoragia şi detaşarea retinei şi hipema, sunt la fel de frecvente la câinii cu hipertensiune sistemică ca şi la pisici, hipertensiunea sistemică la câini este cel mai adesea diagnosticată atunci când BP este evaluată ca parte a studiului clinic al câinilor cu boală sistemică cunoscută a fi asociată cu hipertensiune arterială. La câini, bolile

asociate cel mai frecvent cu creşteri ale TA sunt boala renală cu pierdere de proteine, insuficienţa renală acută sau cronică de orice etiologie, hiperadrenocorticismul, diabetul zaharat şi feocromocitomul. În cazul bolii renale, semnele de disfuncţie renală pot fi subtile (de exemplu, proteinurie fără azotemie). Boala renală nu poate fi exclusă complet pe baza unei concentraţii normale a creatininei sau a azotului ureic seric şi trebuie efectuată o analiză a urinei pentru a evalua capacitatea de concentrare şi pierderea de proteine. Ca şi în cazul pisicilor, hipertensiunea arterială sistemică trebuie exclusă ca o cauză a îngroşării ventriculului stâng cu etiologie necunoscută. În cele din urmă, TA ar trebui evaluată la câinii cu orice tip de semne neurologice intracraniene sau constatări oculare care sugerează hipertensiune arterială sistemică.

Hipotensiune

Cainii si pisicile care prezinta semne clinice de debit cardiac scazut (de exemplu, pulsuri periferice slabe, extremitati reci), soc, pierderi de sange sau obturand trebuie evaluati pentru hipotensiune arteriala. În unele cazuri, hipotensiunea arterială este diagnosticată clinic pe baza constelației istorice, a semnelor prezente și a diagnosticului clinic suspectat (vezi cap. 127 și 159). Măsurarea precisă a TA este importantă la orice pacient hipotensiv pentru a confirma diagnosticul şi pentru a oferi date de referinţă pentru monitorizarea răspunsului la terapie. Metodele de evaluare a TA diferă prin sensibilitatea lor la TA scăzută. Tehnicile neinvazive automate (de exemplu, tehnicile oscilometrice) pot eşua să detecteze un puls atunci când este prezentă hipotensiunea arterială, iar tehnicile care se bazează pe operator pentru detectarea pulsului (de exemplu, sfigmomanometria Doppler) pot fi nesigure dacă semnalul pulsului este dificil de distins. Dintre metodele utilizate în mod obişnuit în măsurarea acută a TA, canularea arterială este cea mai precisă metodă de documentare şi monitorizare a hipotensiunii.

Alegerea unei tehnici de măsurare a tensiunii arteriale

Diagnosticarea acută a tensiunii arteriale

Detectarea hipertensiunii arteriale sistemice poate determina teste suplimentare pentru o boală de bază. Prin urmare, este adesea de preferat să se măsoare TA în mod acut (adică, în timpul unei examinări clinice sau evaluări diagnostice), mai degrabă decât spitalizarea pacienţilor şi plasarea cateterelor arteriale permanente. Atunci când se alege o tehnică de măsurare a TA la un anumit animal, aspectele specifice care trebuie luate în considerare includ disponibilitatea echipamentului, disponibilitatea valorilor „normale” de utilizat pentru comparaţie, abilităţile şi experienţa persoanei care efectuează măsurarea şi aspecte specifice legate de animal (de exemplu, mărimea, obezitatea, temperamentul).

Multe studii au fost efectuate pe câini şi pisici anesteziaţi şi conştienţi şi au dat rezultate contradictorii cu privire la acurateţea diferitelor metode de măsurare neinvazive pentru a prezice TA măsurată invaziv prin dispozitive de telemetrie implantate sau catetere arteriale în arterele periferice. Studiile de validare publicate, adesea efectuate pe animale tinere sănătoase, au indicat că alegerea metodei de măsurare (de exemplu, oscilometrie,

ultrasunete Doppler, oscilometrie de înaltă definiţie) şi detaliile specifice tehnicii (de exemplu, poziţia pacientului în timpul măsurării, poziţia manşetei, pacient anesteziat vs. pacient conştient) au un impact mare asupra preciziei şi acurateţei câinilor şi a pisicilor, dar nu există nici un avantaj constant în măsurarea TA la câini şi la pisici. dezavantaj faţă de oricare dintre tehnicile neinvazive de evaluare a TA prezentate mai jos. În cele din urmă, tipurile de studii care sunt cele mai utile pentru clinician sunt cele care dezvoltă intervale normale de TA măsurată folosind dispozitive specifice la pacienţii clinici (adică, pacienţi de diferite vârste, rase şi stare de sănătate). Alternativ, un studiu bine efectuat folosind animale normale poate fi utilizat pentru a dezvolta valori normale pentru metodele neinvazive dacă acestea sunt comparate cu o metodă invazivă validă. Mai mult, tehnica folosită într-un studiu specific trebuie reprodusă cu acurateţe în clinică pentru ca „valorile normale" sugerate să fie valide. Până în prezent, puţine studii au abordat capacitatea acestor tehnici de a discerne „normal" de „anormal" într-o populaţie clinică conştientă. Prin urmare, evaluarea valorilor TA obţinute poate implica comparaţii cu valorile normale sau compararea cu valori cunoscute a fi asociate cu semne clinice.

Monitorizarea continuă a tensiunii arteriale: Pacienţi conştienţi

Monitorizarea TA în timp necesită fie măsurare continuă (cateterizare arterială), fie măsurători repetate, înregistrate automat (metode oscilometrice sau oscilometrice de înaltă definiţie [HDO]) sau manual (metode sfigmomanometrice Doppler). Cateterismul arterial are cel mai mare număr de avantaje la pacienţii conştienţi. Tensiunea arterială obţinută prin canulare arterială este precisă atunci când tehnica este utilizată corect şi valorile obţinute sunt obiective şi repetabile (nu este necesară detectarea manuală a pulsului). Un avantaj deosebit de important este că sistemul poate fi asigurat pentru a continua măsurarea TA atunci când animalul se mişcă. Dezavantajele majore sunt abilităţile tehnice şi echipamentele necesare pentru a menţine un cateter arterial şi un sistem de traductor. Metodele neinvazive sunt utilizate în mod obişnuit pentru a efectua măsurători seriale ale TA la animalele conştiente. Deşi măsurătorile neinvazive ale TA par a fi uşor de obţinut din punct de vedere tehnic, ele sunt supuse unei inexactităţi marcate cu mişcarea animalului, presiune slabă a pulsului, aritmie sau tehnici inconsistente. Când se obţin măsurători repetate ale TA folosind aceste metode de monitorizare, postura animalului, poziţia membrelor, dimensiunea manşetei şi poziţia manşetei ar trebui să fie identice pentru înregistrările repetate.

Monitorizarea continuă a tensiunii arteriale: Pacienţi anesteziaţi

Monitorizarea tensiunii arteriale prin majoritatea metodelor clinice este precisă şi repetabilă la animalele anesteziate. Problema principală de confuzie a mişcării pacientului este absentă la aceşti pacienţi, ceea ce îi face subiecţii ideali pentru măsurarea TA. Cu toate acestea, diferenţele dintre valorile obţinute prin metode invazive (cateterism arterial) şi metode neinvazive au fost documentate în numeroase studii pe câini şi pisici. Aceste studii indică faptul că valorile numerice obţinute prin metode neinvazive subestimează adesea TA adevărată. În cazul animalelor anesteziate, acest lucru poate duce la un diagnostic eronat de hipotensiune arterială, dar rareori duce la eroarea mai periculoasă de supraestimare a TA la

aceşti pacienţi. În orice caz, efectele hipotensive marcate ale multor agenţi anestezici trebuie luate în considerare atunci când se evaluează TA la un pacient anesteziat.

Tehnici de măsurare a tensiunii arteriale

Indiferent de tehnica aleasă pentru a evalua TA la pacienţii clinici, înregistrările scrise ale tehnicii şi rezultatelor trebuie păstrate pe un formular standard, inclusiv dimensiunea şi locul manşetei, valorile obţinute, justificarea excluderii oricăror valori, rezultatul final (mediu) şi interpretarea rezultatelor de către un medic veterinar. Poate fi util să înregistraţi evaluarea comportamentului pacientului în timpul măsurării (de exemplu, calm, agitat, gâfâit etc.) pentru a ajuta la determinarea necesităţii măsurătorilor de confirmare.

Puncţie arterială sau canulare arterială (tehnică „invazivă" sau „directă")

Măsurarea directă a TA implică avansarea unui ac ataşat la un traductor de presiune direct într-o arteră pentru a măsura TA. Această procedură poate fi efectuată în mod acut pentru a obţine valori instantanee ale TA sau TA poate fi măsurată în timp prin utilizarea unui cateter arterial permanent în locul unui ac. Măsurătorile invazive ale TA sunt utilizate în mod obişnuit în timpul procedurilor anestezice, la pacienţii cu îngrijiri critice atunci când se doreşte informarea în curs de desfăşurare a TA sau pentru a documenta sau exclude hipertensiunea acut ca diagnostic clinic la câini. Puncţia arterială acută este rar utilizată pentru diagnosticul clinic al hipertensiunii arteriale la pisici.

Măsurarea directă a TA se realizează de obicei prin puncţia arterei femurale la câini. Utilizarea anesteziei locale este recomandată cu tărie pentru această procedură şi atunci când este utilizată, procedura este bine tolerată de majoritatea câinilor. Pacientul este reţinut uşor în decubit lateral. Cu aproximativ 5 minute înainte de puncţia arterială, se injectează subcutanat 1 până la 2 ml de clorhidrat de lidocaină 2% peste zona în care pulsul femural este palpat în membrul posterior dependent. Un ac de calibrul 22, de 1 inch este ataşat la un traductor şi spălat cu soluţie salină heparinizată, asigurându-se că nu rămân bule în traductor. Traductorul este pus la zero la nivelul sternului la câinele înclinat lateral. Pulsul femural este palpat în triunghiul femural, iar acul este avansat cu grijă în artera femurală (Figura 99-1) până când pe ecranul monitorului este înregistrată o formă de undă de presiune satisfăcătoare.

FIGURA 99-1 Măsurarea invazivă a tensiunii arteriale prin puncţie arterială directă la un câine. Un ac de calibre 22 (cu un traductor de presiune ataşat, spălat în prealabil cu ser fiziologic heparinizat şi pus la zero) este avansat în artera femurală la nivelul pulsului palpabil în triunghiul femural după infiltrarea anestezic local (vezi text).

Se înregistrează o mostră a trasării şi se retrage acul. Se aplică o presiune fermă în zona puncţiei arteriale timp de minim 5 minute după măsurare. Pacientul trebuie monitorizat

îndeaproape timp de cel puţin 1 oră după procedură pentru orice complicaţii legate de formarea hematomului. Valorile sistolice, diastolice şi medii ale TA din cinci cicluri cardiace consecutive în timpul ritmului sinusal normal sunt mediate pentru a obţine o valoare reprezentativă pentru pacient. Când se preferă utilizarea unui cateter arterial, cateterul este de obicei introdus în artera pedalei dorsale. Un anestezic local poate fi utilizat aşa cum s-a descris anterior.

Tehnica oscilometrică

Măsurarea oscilometrică a TA implică utilizarea unui sistem automat de detectare şi a unei manşete care este înfăşurată în jurul unui membru sau a cozii peste o arteră. Manşeta este umflată automat la o presiune care provoacă ocluzia arterei şi apoi dezumflată încet. Aparatul detectează oscilaţiile în peretele vasului pe măsură ce ocluzia este uşurată, iar presiunea la care oscilaţiile sunt maxime este înregistrată ca presiune arterială medie. Monitorul folosind algoritmi specifici tehnicii calculează apoi presiunile sistolice şi diastolice. Această tehnică utilizează date din mai multe cicluri cardiace pentru a face o singură citire şi, prin urmare, este nepotrivită pentru utilizare la animalele cu tensiune arterială în schimbare rapidă.

Metodele oscilometrice de măsurare a TA sunt mai precise la câini decât la pisici. Această metodă de măsurare poate returna rezultate inexacte dacă pacientul nu este nemişcat (de exemplu, tremurând sau gâfâind), are un puls slab sau neregulat sau are o arteră mică (adică majoritatea pisicilor). Utilizarea unei manşete de dimensiuni adecvate este extrem de importantă pentru a asigura măsurători precise. Lăţimea manşetei trebuie să fie de aproximativ 40% din circumferinţa membrului sau a cozii la câini şi de aproximativ 30% din circumferinţa apendicelui la pisici. Când este folosită pe coadă, manşeta este înfăşurată perfect sus pe capul cozii, cu câinele în decubit sternal sau lateral. Deşi manşetele de coadă pot fi folosite la animalele în picioare, mişcarea animalelor interferează adesea cu măsurarea precisă. Manşetele membrelor sunt înfăşurate în jurul membrului anterior distal de cot sau în jurul metatarsului mijlociu la nivelul arcului arterial plantar superficial (Figura 99-2). În toate cazurile, centrul vezicii gonflabile de pe manşetă trebuie să fie centrat peste artera care va fi comprimată. Centrul vezicii gonflabile este adesea indicat pe manşetă printr-o săgeată mică.

FIGURA 99-2 Amplasarea corectă a manşetei membrelor pentru măsurarea oscilometrică a tensiunii arteriale (TA) prin artera pedalei dorsale la un câine. Tubul manşetei este ataşat la monitorul oscilometric TA pentru citiri, iar pacientul este reţinut uşor în decubit lateral.

Pentru a maximiza acurateţea, manşeta trebuie să fie la nivelul inimii în timpul citirilor; prin urmare, decubitul lateral sau sternal este de preferat, iar utilizarea manşetelor membrelor la pacienţii în picioare trebuie evitată. La pisici, manşetele din coadă returnează măsurători

mai repetabile decât manşetele membrelor. De obicei, pisica se odihneşte în decubit sternal în timpul citirilor (Figura 99-3).

FIGURA 99-3 Amplasarea corectă a manşetei de coadă pentru citiri oscilometrice la o pisică. Pisica este relaxată şi minim reţinută în decubit sternal.

În toate cazurile, cele mai bune rezultate sunt obţinute atunci când pacientul este puţin reţinut şi liniştit în timpul procedurii. Se recomandă o perioadă scurtă de aclimatizare înainte de măsurare pentru a permite pacienţilor să devină mai calmi. Se obţin o serie de cel puţin cinci citiri la intervale de aproximativ 1 minut. Orice citiri care sunt în mod clar eronate sunt eliminate. Citirile multiple sunt apoi mediate pentru a obţine un rezultat reprezentativ (Video 99-1).

Tehnicile oscilometrice sunt valoroase la câinii şi pisicile anesteziate pentru a monitoriza tendinţele TA. Deoarece animalul este imobilizat şi BP prezintă o variabilitate mai mică în timp, citirile repetabile şi precise pot fi obţinute în timp atât la câini, cât şi la pisici.

Tehnica oscilometrică de înaltă definiţie

Oscilometria de înaltă definiţie este o variaţie a metodei oscilometrice convenţionale de măsurare a TA, dar detectează oscilaţiile vasului de sânge în timp real pentru a măsura amplitudinea pulsului şi se presupune că are capacitatea de a evalua o gamă mai largă de valori TA, precum şi capacitatea de a detecta aritmiile. Poziţiile manşetelor şi ale membrelor sunt similare cu cele ale dispozitivelor oscilometrice convenţionale, dar dimensionarea manşetei este împărţită în două opţiuni în funcţie de greutatea câinelui. Încercările de validare şi dezvoltare a datelor pentru precizia şi acurateţea măsurătorilor folosind această tehnică la câini şi pisici anesteziaţi şi conştienţi au dat rezultate variabile. Pe baza acestor evaluări, nu există niciun avantaj consistent în utilizarea clinică a acestui tip de dispozitiv faţă de oscilometria convenţională sau sfigmomanometria Doppler. Indiferent de dispozitivul şi tehnica utilizată, poziţia corpului şi a membrelor, precum şi dimensiunea şi poziţia manşetei ar trebui să rămână consecvente pentru fiecare câine şi pisică în parte.

Tehnica Doppler-ultrasonica (sfigmomanometrie Doppler)

Detectarea fluxului cu ultrasunete Doppler prin utilizarea unui cristal piezoelectric permite detectarea fluxului într-o arteră periferică. Părul este tuns chiar proximal de perniţa metacarpiană palmară la nivelul arcului arterial palmar superficial pentru măsurarea membrelor anterioare; peste artera pedalei dorsale pentru măsurarea membrelor posterioare; sau pe aspectul ventral al cozii pentru măsurarea cozii (Videoclipurile 99-2 şi 99-3). O manşetă de ocluzie (dimensiune aşa cum este descrisă pentru tehnicile oscilometrice) este plasată proximal de punctul de detectare a fluxului (radius mediu în membrul anterior, proximal de jaret în membrul posterior sau proximal de plasarea

traductorului pe coadă), iar măsurătorile sunt obţinute cu manşeta la nivelul inimii. Gelul de cuplare cu ultrasunete este plasat pe suprafaţa concavă a traductorului Doppler, iar traductorul este ţinut în poziţie în timpul măsurătorilor (Figura 99-4) sau fixat în poziţie cu bandă adezivă.

Se obţine un semnal sonor de puls, iar manşeta este umflată cu un bec ataşat la un manometru. Manşeta este umflată la o presiune de nu mai puţin de 40 mm Hg peste punctul de întrerupere sonor al semnalului. Manşeta este apoi dezumflată lent, iar presiunea la care semnalul Doppler este din nou audibil este înregistrată ca presiune sistolice. Manşeta este dezumflată în continuare, iar presiunea la care semnalul sonor se schimbă brusc în înălţimea sau devine înăbuşit este înregistrată ca presiune diastolică.

Sistemul Doppler de detectare a fluxului de măsurare a TA este considerat cea mai precisă şi repetabilă dintre tehnicile de măsurare a TA neinvazive studiate la pisicile conştiente. Este folosit frecvent la câini, dar poate oferi citiri false ridicate la unii indivizi. Când citirile anormale sunt obţinute prin această metodă de la câini, trebuie avut grijă pentru a vă asigura că citirile anormale sunt repetabile pe mai multe perioade de măsurare. Avantajele acestei tehnici includ flexibilitatea în ceea ce priveşte mişcarea, presiunea scăzută, vasele mici sau prezenţa aritmiilor, precum şi viteza de măsurare. Rapiditatea tehnicilor de măsurare permite evaluarea promptă a modificării TA, dar trebuie acordată o atenţie meticuloasă obţinerii de semnale sonore puternice pentru a obţine cele mai precise citiri ale TA. Această tehnică este, de asemenea, cea mai dependentă de operator dintre tehnicile discutate. Identificarea precisă a presiunii diastolice se îmbunătăţeşte cu practica operatorului, iar măsurarea TA cu ajutorul tehnicilor de detectare a fluxului cu ultrasunete Doppler este cea mai precisă dacă câţiva indivizi bine pregătiţi dintr-un cabinet sunt responsabili pentru acest test de diagnostic şi efectuează testul frecvent.

Lecturi sugerate

Brown S, Atkins C, Bagley R, şi colab. Ghid pentru identificarea, evaluarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:542-558.

Martel E, Egner B, Brown SA, et al. Comparaţie între oscilometria de înaltă definiţie - o tehnologie non-invazivă pentru măsurarea tensiunii arteriale - cu o metodă invazivă directă care utilizează radiotelemetria la pisici sănătoase trează. J Feline Med Surg. 2013;15(12):1104-1113.

Scansen BA, Vitt J, Chew DJ şi colab. Comparaţia presiunii arteriale sistolice la membrele anterioare şi cele posterioare şi proteinuria la câinii ciobanesc Shetland sănătoşi. J Vet Intern Med. 2014;28(2):277-283.

Vachon C, Belanger MC, Burns PM. Evaluarea dispozitivelor cu ultrasunete oscilometrice şi Doppler pentru măsurarea tensiunii arteriale la câinii anesteziaţi şi conştienţi. Res Vet Sci. 2014;97(1):111-117.

Wernick M, Doherr M, Howard J, et al. Evaluarea măsurării oscilometrice convenţionale şi de înaltă definiţie a tensiunii arteriale la câinii anesteziaţi folosind ghidurile ACVIM. J Small Anim Pract. 2010;51(6):318-324.

CAPITOLUL 100

Plasarea tubului toracic

Tim B. Hackett

Leziunile care ocupă spaţiu în spaţiul pleural reduc volumul curent, scad complianţa pulmonară şi provoacă un model de respiraţie restrictiv. Respiraţia restrictivă se caracterizează prin respiraţii rapide şi superficiale şi sunete surde ale plămânilor (vezi cap. 139 şi 244). În unele cazuri, cum ar fi pneumotoraxul tensionat, presiunile intratoracice crescute pot afecta întoarcerea venoasă la inimă, ducând la şoc circulator şi la compromisul suplimentar al aportului de oxigen către organele vitale. În timp ce radiografiile sunt folosite pentru a diagnostica aerul şi lichidul în spaţiul pleural, în situaţiile de urgenţă aceste afecţiuni pot fi diagnosticate şi tratate simultan prin toracocenteză rapidă (vezi cap. 102). Odată îndepărtat, lichidul poate fi evaluat pentru a determina sursa probabilă (Tabelul 100-1; cap. 74). Hernia diafragmatică şi masele intratoracice pot necesita imagistică suplimentară pentru un diagnostic definitiv. Examenul ecografic este o modalitate excelentă de identificare a lichidului pleural (vezi cap. 244).

TABELUL 100-1

Cauze comune ale efuziunii pleurale la animalele mici

Efuziunile sunt clasificate în funcţie de conţinutul de proteine şi numărul de celule.

Tuburile de toracostomie sunt plasate în mod obişnuit în operaţie după toracotomie deschisă pentru a menţine presiunea intrapleurală negativă. Aceste tuburi de toracostomie pe termen scurt permit expansiunea normală a plămânilor, pe măsură ce pleura viscerală a plămânilor este readusă în contact cu pleura parietală a peretelui toracic. Aceste tuburi sunt utile nu numai pentru a menţine presiunea intrapleurală negativă, ci oferă şi un mijloc de administrare a aplicaţiilor repetate de anestezice locale intrapleurale. Cu ţesut pulmonar normal şi închidere chirurgicală adecvată, aceste tuburi pot fi îndepărtate de obicei la 6 până la 12 ore postoperator, după mai multe aspiraţii negative repetate. Tuburile de alimentare ieftine sunt adesea folosite pentru drenajul toracic postoperator pe termen scurt. Chirurgul le va plasa în timp ce toracele este încă deschis pentru a confirma poziţionarea corectă. Tuburile de toracostomie sunt, de asemenea, necesare la pacienţii cu tulburări intratoracice care necesită toracocenteză repetată pentru a menţine presiunea

intrapleurală negativă și volumul curent normal. Exemple de boli care necesită tuburi de toracostomie includ pneumotoraxul traumatic și idiopatic, piotoraxul, chilotoraxul și revărsările pleurale neoplazice. Sunt disponibile o varietate de tuburi, iar selecţia lor se bazează pe preferințele clinicienului și pe utilizarea clinică. Cele mai multe afecţiuni pot fi gestionate cu un singur tub, deși cazurile de piotorax bilateral necesită de obicei plasarea tubului bilateral.

Echipamente de bază și tipuri de tuburi de toracostomie

Pentru a plasa un tub de toracostomie, materialele de unică folosinţă necesare includ un tub toracic, un adaptor de tub pentru a duce lumenul tubului la o conexiune Luer standard, un robinet cu trei căi, sârmă ortopedică de calibrul 20, tub de extensie, sutură de calibru mare pentru a menține poziția tubului și seringi de volum mare. Instrumentele sterile necesare includ pensele curbate sau hemostatice, un mâner și o lamă de bisturiu, cleme pentru prosoape și un drapel chirurgical.

Pot fi utilizate tuburi toracice disponibile comercial sau catetere de cauciuc roșu (Figura 100-1). Cateterul de cauciuc roșu este cel mai puțin costisitor și este adesea folosit pentru cazurile de scurtă durată posttoracotomie. Acestea sunt flexibile, se pot îndoi cu ușurință și sunt mai reactive decât tuburile comerciale cu clorură de polivinil, făcându-le nedorite pentru utilizare pe termen lung. Tuburile de cauciuc roșii sunt, de asemenea, aproape imposibil de văzut radiografic fără utilizarea contrastului.

FIGURA 100-1 Tuburi de toracostomie frecvent utilizate: A, tub de toracostomie cu stilt trocar; B, tub de alimentare din cauciuc roșu/cateter uretral.

Tuburile comerciale sunt disponibile în diferite dimensiuni, variind în diametru de la 14 la 40 French. Tuburile comerciale sunt de obicei deschise la capăt și au găuri laterale ovale. Ele au, de asemenea, o linie radioopacă care parcurge lungimea tubului până la orificiul lateral cel mai îndepărtat de vârful tubului. Acest semn este important atunci când se evaluează radiografic amplasarea tubului. Toate găurile ar trebui să fie în cavitatea toracică. Dacă orificiul lateral cel mai îndepărtat de vârf este sub piele, aerul poate fi aspirat din exteriorul pieptului.

În timp ce dimensiunile au fost selectate în mod tradiţional prin potrivirea tubului toracic la diametrul bronhiei principale, ar trebui luaţi în considerare și alţi factori. Tuburile de toracostomie sunt invazive și dureroase. Dacă tuburile mai mici sunt suficiente, acestea ar putea fi alegeri mai bune pentru efuziunile cronice și pneumotoraxul continuu sau ușor. Trebuie luate în considerare tuburile mai mari cu revărsări foarte celulare și pneumotorax continuu de volum mare.

Mai recent, au devenit disponibile produse mai mici, inclusiv truse supra-sârmă şi sisteme de cateter cu arc Veress tip ac (Figura 100-2). Sistemele Veress au o canulă de siguranţă contonată găzduită în acul gol, ascuţit, teşit şi un indicator de siguranţă pentru schimbarea culorii. Aceste sisteme sunt potenţial mai sigure atunci când există preocupări cu privire la buzunarele de lichid sau îngrijorări cu privire la aderarea plămânului la pleura parietală. Aceste sisteme conţin de obicei tuburi de calibru mic şi pot fi indicate atunci când se preconizează că tuburile paliative vor fi instalate pentru perioade lungi de timp. Reperele şi tehnica descrise în secţiunea următoare ar trebui modificate pe baza localizării pungilor mari de lichid, care sunt cel mai bine evaluate cu examenul ultrasonografic (vezi cap. 244).

FIGURA 100-2 Tuburi de calibru mic pentru efuziune cronică şi utilizare prelungită; A, tub de toracostomie suprasârmă cu sistem de introducere percutanată şi sârmă; B, Cateter de siguranţă Turkel: un ac Veress, cu capac intraluminal cu arc pentru a preveni laceraţia iatrogenă a plămânului (inserţie).

Tehnici

Au fost descrise mai multe tehnici de plasare a tuburilor de toracostomie. Ori de câte ori este posibil, procedura se efectuează sub anestezie generală. De obicei, pacientul poate fi stabilizat doar cu toracocenteză, deşi în unele cazuri de urgenţă poate fi necesară plasarea tubului pentru a stabili volumul curent normal şi pentru a minimiza acumularea de aer pleural. În aceste cazuri, clinicianul poate plasa tubul cu pacientul sub sedare şi anestezie locală. În general, pacienţii sunt ţinuţi în decubit lateral, iar peretele toracic lateral este tăiat şi pregătit aseptic (Ovideos 100-1 şi 100-2). Se face o incizie cutanată peste al nouălea până la al unsprezecelea spaţiu intercostal şi apoi pielea este trasă cranian la locul de intrare a tubului la nivelul mijlocului toracelui. Vârful pensei curbat este introdus în incizia pielii şi se foloseşte disecţia bont pentru a separa muşchii intercostali, având grijă să se evite vasele intercostale şi nervii caudali de coastă. Dacă pacientul este intubat şi ventilat, există puţină îngrijorare cu privire la intrarea aerului în spaţiul pleural în timpul procedurii. Introducerea unui tub cu un stilt intern în spaţiul pleural fără disecţia prealabilă a peretelui toracic ar putea expune pacientului riscul de leziuni iatrogenice ale structurilor intratoracice. În schimb, tubul cu stilt intern este manipulat uşor prin orificiul creat prin disecţia contonată. Dacă nu se foloseşte un stilt, vârful tubului este apucat de forcepsul curbat şi introdus în orificiul creat prin disecţia contonată. Tuburile de toracostomie sunt plasate în torace cu vârful abia ajungând la toracele cranioventral. Suprainserarea riscă să îndoiască tubul. Când pielea este eliberată şi se retrage caudal, se formează un tunel subcutanat de la incizia pielii până la punctul de intrare în torace. Acest lucru previne intrarea aerului în incizia pielii atunci când tubul de toracostomie este îndepărtat. Dacă pacientul este intubat şi ventilat, nu există niciun motiv pentru a fixa mecanic tubul. Prinderea tubului poate crea mici perforaţii în tub, ceea ce poate duce la scurgeri de aer în cavitatea toracică. Realizarea conexiunilor necesare durează puţin timp şi cantităţile nesemnificative de aer admise în timpul

procedurii pot fi apoi îndepărtate cu uşurinţă. Odată ce conexiunile sunt fixate la tub, evacuarea spaţiului pleural poate începe imediat. Tubul toracic trebuie ataşat de piele cu un nod auto-strâns şi toate conexiunile trebuie asigurate cu sârmă de cerclaj. Tuburile toracice sunt dureroase şi vor avea ca rezultat un model de respiraţie restrictiv din cauza disconfortului resimţit la respiraţiile normale. Majoritatea pacienţilor cu tuburi toracice reziduale trebuie să primească atât analgezie sistemică, cât şi analgezie locală.

Aspiraţie intermitentă versus continuă

După plasarea tubului de toracostomie, pot fi utilizate tehnici de aspiraţie intermitentă sau continuă. În primele ore, volumul de aer sau lichid trebuie evaluat prin aspiraţie intermitentă. Cu o acumulare de volum mic şi o monitorizare adecvată, tehnica intermitentă poate fi gestionată. Alte avantaje ale tehnicii intermitente sunt că pacientului îi este mai greu să scoată accidental tubul sau să-l traumatizeze atunci când o acoperă un bandaj uşor.

Aspiraţia continuă este de obicei indicată numai atunci când există o acumulare rapidă de aer care duce la episoade repetate şi frecvente de detresă respiratorie. Aspiraţia continuă necesită o sursă de vid şi un sistem închis. Este important ca presiunea negativă să fie mai mică de 20 cm H2O şi ca sistemul să nu permită intrarea aerului în pacient dacă aspiraţia este oprită. Sistemele disponibile comercial au înlocuit sistemul cu trei sticle cu trei camere separate (Figura 100-3). Camera cea mai apropiată de pacient este cea mai mare şi este folosită pentru cuantificarea fluidelor care vin de la pacient. Tubul de aspiraţie de la pacient este conectat la această cameră printr-o deschidere din partea de sus. Un tub din partea de sus a primei camere trece din partea de sus a camerei în a doua cameră, deschizându-se la aproximativ 1 centimetru sub apă. Aceasta este camera de etanşare a apei şi are două funcţii. În timpul aspiraţiei continue, orice aer observat barbocând în această cameră înseamnă că aerul vine de la pacient (sau o scurgere între pacient şi această cameră). Cealaltă funcţie este de a preveni intrarea aerului în pacient dacă aspiraţia este întreruptă. A treia cameră, cea mai îndepărtată de pacient şi cea mai apropiată de dispozitivul de aspiraţie, modulează presiunea negativă. Există un tub din partea de sus a acestei camere deschis către aerul exterior şi terminat aproape de partea de jos. Când se adaugă apă în această cameră şi aspiraţia este ridicată până când aerul este atras de sus în jos (după cum este demonstrat de bulele care vin din tub), presiunea vidului este egală cu adâncimea tubului. Pentru un vid dorit de 20 cm de H2O, camera este umplută la 19 cm (1 cm suplimentar de apă creează etanşarea cu apă în a doua cameră).

creează o etanşare cu apă care împiedică retragerea aerului în pacient dacă aspiraţia este întreruptă. Barbotarea observată în această cameră din mijloc indică producţia de aer de la pacient sau de la tubulatura conectată. A treia cameră, C, este conectată la aparatul de aspiraţie şi moderează presiunea negativă aplicată pacientului. Când se aplică aspiraţia şi se

vede că aerul face bule în această cameră, presiunea negativă aplicată pacientului (cm H2O) este egală cu adâncimea acestui tub.

Depanarea producţiei continue de aer

Pacienţii care produc aer continuu dintr-un tub toracic la 12 până la 24 de ore după plasare trebuie evaluaţi pentru scurgeri în interiorul tubului sau al sistemului de aspiraţie. Sistemul trebuie investigat între spaţiul pleural (inclusiv radiografii pentru a confirma că toate orificiile laterale ale tubului se află în cavitatea toracică) şi incizia pielii şi între conexiunile tubului şi aparatul de aspiraţie. Cele mai frecvente locuri de scurgere sunt tubul, fie dintr-o gaură laterală chiar sub piele, fie dintr-o gaură plasată cu o clemă, şi conexiunea bradului de Crăciun cea mai apropiată de tub. O cantitate mică de lichid plasată în tub la bradul de Crăciun ar putea dezvălui un loc de scurgere de către bulele trase în tub atunci când se aplică presiune negativă (vezi Video 100-2).

Tubul de toracostomie este îndepărtat când nu mai este indicat. Pacienţii cu aspiraţie continuă pentru pneumotorax trebuie să fie înţărcaţi prin trecerea la aspiraţie intermitentă la intervale progresiv mai lungi. Radiografiile toracice sunt recomandate chiar înainte de îndepărtarea tubului pentru a se asigura că tulburarea s-a rezolvat. Dacă este stabil, animalul este sedat cu un analgezic sedativ combinat, firele de sutură sunt îndepărtate şi tubul este retras într-o mişcare constantă şi rapidă. Incizia pielii poate fi închisă sau lăsată deschisă şi se pune un bandaj antiseptic uşor peste orificiu.

Lecturi sugerate

Hackett TB, Mazzaferro EM. Proceduri veterinare de urgenţă şi îngrijire critică. ed 2. Wiley-Blackwell: Ames, Iowa; 2012:101-121.

Sigrist NE. Toracocenteza. Silverstein D, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2014:1029-1031.

Sigrist NE. Plasarea tubului de toracostomie şi drenaj. Silverstein D, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2014:1032-1036.

CAPITOLUL 1 01

Spălare transtraheală şi bronhoscopie

Tekla M. Lee-Fowler

Bronhoscopia şi tehnicile de eşantionare a căilor respiratorii sunt instrumente utile pentru investigarea bolii căilor respiratorii. Traheobronhoscopia permite vizualizarea traheei şi a căilor respiratorii, oferind în acelaşi timp acces pentru colectarea probelor. Tehnicile de spălare a căilor respiratorii, independente de ghidarea bronhoscopică, includ spălarea transtraheală, spălarea endotraheală şi lavajul bronhoalveolar (tehnica oarbă). Alegerea procedurii ar trebui să se bazeze pe stabilitatea pacientului, dacă boala este focală sau difuză, obiectivele diagnosticului şi nivelul de calificare al operatorului.

Spălare transtraheală

Prezentare generală şi indicaţii

O spălare transtraheală poate fi efectuată pentru a obţine probe din tractul respirator proximal la câini de talie medie până la mare. Rezultatele acestei proceduri pot fi destul de informative la câinii cu boală pulmonară difuză. Un avantaj major al spălării transtraheale este acela că pacientul este treaz până la minim sedat. Deoarece nu sunt anesteziaţi, pacienţii tuşesc adesea în timpul procedurii, crescând returnarea probei şi probabilitatea de a obţine material din căile respiratorii inferioare. Spălarea transtraheală nu este potrivită pentru câinii agresivi sau extrem de anxioşi. Anomaliile hemostatice, piodermia severă a gâtului şi detresa respiratorie ar putea fi considerate contraindicaţii pentru această procedură.1

Procedură

Câinele este aşezat în decubit sternal şi uşor dar ferm reţinut de un asistent care ţine capul cu nasul îndreptat în sus. Porţiunea ventrală a gâtului, începând de la laringe şi incluzând porţiunea proximală a traheei, este tăiată şi pregătită aseptic. Cu mâinile sterile cu mănuşi, zona ţintă poate fi palpată. Plasarea acului se va face fie prin ligamentul cricotiroidian, fie pe linia mediană între două inele traheale adiacente. O injecţie intradermică şi SC de lidocaină 2% este administrată peste zona ţintă. Este nevoie de cel puţin 10 minute pentru ca anestezia locală să aibă efect. Ligamentul cricotiroidian este situat între cartilajele tiroidiene cranial şi cartilajul cricoid distal. Un cateter IV prin ac de calibrul 16 până la 19 este introdus prin zona ţintă şi în lumenul traheal. Odată ce vârful acului ajunge în lumen, acul trebuie să fie înclinat în jos (spre torace), iar cateterul trebuie să fie avansat în căile respiratorii şi în jos în trahee. Când cateterul este în poziţie, acul poate fi scos din trahee şi acoperit cu dispozitivul de protecţie ataşat pentru ac. Soluţia salină 0,9% sterilă caldă (5-20 ml) este perfuzată prin cateter folosind o seringă.2 Aspiraţia se aplică folosind pistonul seringii pentru a extrage cât mai mult din acest lichid. În absenţa tusei, cupajul poate facilita returnarea probei. În general, recuperarea fluidului este mult mai mică decât în cazul altor tehnici, cu 10% sau mai puţin din volumul instilat în mod obişnuit recuperat.1,2 Poate fi necesar să se instileze alicote suplimentare de ser fiziologic până când este extrasă o probă adecvată; volumul total instilat va depinde de mărimea câinelui şi de stabilitatea respiratorie. Deşi volumul recuperat poate fi mic, cantitatea ar trebui să fie adecvată pentru citologie, cultură şi sensibilitate.

Complicaţii

Complicaţiile spălării transtraheale sunt mai puţin frecvente. Emfizemul SC tranzitoriu este cea mai frecvent descrisă complicaţie. Alte complicaţii includ laceraţia traheală, hemoragia endotraheală, infecţia la locul puncţiei şi agravarea tranzitorie a stării respiratorii.

Spălare endotraheală

O spălare endotraheală poate fi utilizată la câini şi pisici şi este utilă în special la câinii mici şi la pisici pentru care o spălare transtraheală nu este adecvată. Această tehnică necesită anestezie, permite prelevarea de probe a tractului respirator proximal şi diferă de un lavaj bronhoalveolar orb prin faptul că cateterul este avansat doar la nivelul carinei. Pentru a pregăti cateterul urinar steril de cauciuc roşu înainte de procedură, se utilizează o lamă sterilă sau o foarfecă pentru a crea un cateter cu capăt deschis prin îndepărtarea capătului distal al cateterului chiar deasupra orificiilor laterale. Un adaptor pentru seringă este ataşat la capătul proximal al cateterului (Figura 1011).

FIGURA 101-1 Pregătirea unui cateter de cauciuc roşu pentru tehnica de spălare endotraheală sau lavaj bronhoalveolar orb. A, foarfecele sterile sunt folosite pentru a crea un cateter cu capăt deschis prin îndepărtarea capătului distal al cateterului chiar deasupra deschiderilor laterale. B, Un adaptor pentru seringă este ataşat la capătul proximal al cateterului de cauciuc roşu. C, Un cateter pregătit cu o seringă preîncărcată de soluție salină sterilă ataşată.

Pacientul este intubat cu un tub endotraheal steril, iar cateterul urinar steril steril de cauciuc roşu este trecut prin lumenul tubului endotraheal până la nivelul aproximativ al carinei. 5-20 ml de soluţie salină caldă sterilă 0,9% sunt perfuzaţi prin cateterul de cauciuc roşu, prin intermediul seringii şi se aplică presiune negativă pentru a extrage proba. Coupage poate fi efectuat pentru a facilita colectarea probelor. Volumul probei recuperate este similar cu cel al spălării transtraheale. Acest proces poate fi necesar să fie repetat pentru a obține o probă adecvată. Volumul total de soluție salină utilizată depinde de dimensiunea pacientului şi de starea respiratorie.

Lavaj bronhoalveolar: Tehnica orb

Lavajul bronhoalveolar (BAL) poate fi efectuat fără ghidare endoscopică atunci când este prezentă boala difuză. Această metodă de prelevare diferă de cele descrise mai sus prin furnizarea de probă din căile respiratorii inferioare. Această tehnică are cel mai mare succes la animalele de companie mici şi mijlocii. Înlocuirea cateterului de cauciuc roşu cu un tub de hrănire a fost descrisă pentru câinii mai mari.3 Pregătirea cateterului de cauciuc roşu înainte de BAL implică utilizarea unei lame sterile sau foarfece pentru a produce un cateter cu capăt deschis prin tăierea cateterului chiar deasupra orificiilor laterale distale. Un adaptor pentru seringă este, de asemenea, ataşat la capătul proximal al cateterului de cauciuc roşu (vezi Figura 101-1).

Pacientul este anesteziat cu un anestezic IV cu acţiune scurtă, intubat cu un tub endotraheal steril şi plasat în decubit lateral. Dacă procesul bolii este mai marcat pe o parte, pacientul trebuie poziţionat cu acea parte în jos. Un cateter urinar steril de cauciuc roşu cu capăt deschis este trecut prin tubul endotraheal până când este înţepat uşor şi nu poate fi avansat în continuare. Retragerea cateterului cu câţiva milimetri, rotirea uşoară a cateterului şi

avansarea uşor din nou până la fixare va ajuta să vă asiguraţi că cateterul este blocat într-o cale respiratorie şi nu devine blocat într-o diviziune a căilor respiratorii. Odată ce cateterul este la locul său, soluţia salină 0,9% sterilă încălzită este instilată prin cateter şi imediat aspirată. Volumul perfuzat nu a fost standardizat şi recomandările variază de la alicote de 5-30 ml la utilizarea a 2-5 ml/kg. Poate fi necesară perfuzarea unei alicote suplimentare pentru a recupera volumul adecvat. Volumul eşantionului recuperat trebuie să fie de 40-50% din volumul total instilat. După ce prelevarea este completă, pacientul este pus pe oxigen 100% timp de aproximativ 5-10 minute (vezi cap. 131).

Bronhoscopie

Prezentare generală

Traheobronhoscopia, folosind un bronhoscop flexibil, este un instrument pentru inspectarea vizuală a suprafeţelor mucoase ale traheei şi bronhiilor lobare. În plus, pentru animalele de companie cu boală focală pot fi alese locuri specifice pentru achiziţionarea probelor. Pacientul este anesteziat cu un anestezic IV şi menţinut fie cu anestezie IV, fie cu gaz. Cu această din urmă opţiune, bronhoscopul este trecut prin tubul endotraheal utilizând un adaptor T. Cu toate acestea, diametrul tubului endotraheal intern devine un factor limitator la pacienţii mici. La câinii şi pisicile de talie mică, este adesea necesară anestezia IV şi intubarea directă cu bronhoscopul. Este util să intubaţi aceşti pacienţi cu un cateter de cauciuc roşu, steril de diametru mic (5-Fr), alături de bronhoscop, pentru a furniza oxigen suplimentar în timpul bronhoscopiei. Oxigenul suplimentar poate fi furnizat şi prin canalul de biopsie al bronhoscopului.

Evaluare vizuală iniţială

Inspecţia traheei trebuie să includă evaluarea aspectului mucoasei, a cantităţii de secreţii prezente şi a oricărei dovezi de colaps. Carina trebuie apoi identificată şi fiecare lob pulmonar trebuie examinat sistematic (Figura 101-2 şi Ovideo 101-1). Endoscopistul trebuie să noteze prezenţa unor anomalii precum dopuri de mucus, resturi mucopurulente, hemoragie, corpi străini, colaps static sau dinamic al căilor respiratorii, mase sau noduli şi paraziţi (vezi cap. 241).

FIGURA 101-2 Diagrama anatomiei bronşice normale la câini. Fiecare bronhie lobară este subdivizată în bronhii segmentare: V1, prima bronhie segmentară ventrală; V2, a doua bronhie segmentară ventrală; D1, prima bronhie segmentară dorsală; D2, a doua bronhie segmentară dorsală; C1, primul bronhic segmentar caudal; şi R1, prima bronhie segmentară rostrală. Bronhiile segmentare sunt subdivizate în bronhii subsegmentare: V1a, prima bronhie subsegmentară; V1b, a doua bronhie

subsegmentară. LB1, Bronhia lobară a lobului pulmonar cranian stâng; LB2, bronhie lobară a lobului pulmonar caudal stâng; LPB, bronhie tulpina principală stângă; RB1, bronhie lobară a lobului pulmonar drept al craniului; RB2, bronhie lobară a lobului pulmonar mijlociu drept; RB3, bronhie lobară a lobului accesoriu; RB4, bronhie lobară a lobului pulmonar caudal drept; RPB, bronhie tulpina principală dreaptă. (Din Amis TC, McKiernan BC: Identificarea sistematică a anatomiei endobronşice în timpul bronhoscopiei la câine. Am J Vet Res 47:2649, 1986.)

Cateter cu perie

Suprafaţa mucoasei căilor respiratorii poate fi prelevată folosind un cateter cu perie bronhoscop. Peria este acoperită de o teacă de plastic care poate fi trasă înapoi odată ce peria este în locaţia dorită. Cu bronhoscopul în locaţia dorită, această perie mică de prelevare este trecută prin canalul de prelevare. Odată ce cateterul cu perie este vizualizat, acesta este descoperit, răzuit uşor pe mucoasă, apoi retras înapoi în teacă şi scos din lunetă. Peria poate fi cultivată şi apoi frecată uşor pe o lamă de sticlă pentru citologie.

Biopsie

Într-o metodă similară, bronhoscopul este plasat în locaţia dorită şi instrumentul de biopsie este introdus în portul de prelevare (canal de biopsie). Bronhoscopul este apoi utilizat pentru a ghida instrumentul către locaţia dorită şi se face biopsia. Se pot depune probe pentru cultură şi histopatologie. Această tehnică este indicată în primul rând pentru prelevarea de ţesuturi proliferative sau mase din căile respiratorii. A fost descrisă o tehnică pentru biopsia transbronşică a mai multor ţesuturi periferice, în special în lobii pulmonari caudali; cu toate acestea, complicaţii cum ar fi sângerarea, pneumotoraxul, dimensiunea mică a eşantionului şi probabilitatea de apariţie a artefactului de zdrobire a probei ar putea depăşi beneficiile.4

Aspirat cu ac fin transbronşic

Această metodă este indicată în primul rând pentru obţinerea de probe din ganglionii limfatici sau din mase care afectează căile respiratorii. În timp ce se vizualizează zona comprimată cu bronhoscopul, un cateter cu ac transbronşic este trecut prin canalul de prelevare. Când cateterul cu ac este vizualizat, acul este descoperit, avansat prin mucoasă între inelele cartilaginoase ale bronhiilor şi în nodul sau masa limfatică care intră în contact (vezi cap. 95). Se foloseşte o seringă pentru a aplica presiune negativă pentru a obţine un aspirat. Acul este retras fără aspiraţie, recuperat şi retras din lunetă. Probele pot fi utilizate pentru lamele de citologie. Complicaţiile posibile sunt similare cu biopsia, inclusiv hemoragia şi pneumotoraxul.

Lavaj bronhoalveolar: endoscopic

Aceasta este o tehnică de eşantionare utilizată în mod obişnuit pentru a obţine probe de citologie şi cultură ale căilor respiratorii inferioare şi se efectuează după ce toţi lobii au fost inspectaţi. Bronhoscopul este îndreptat în bronhia dorită şi apoi avansat până când este

înclinat sau oclude căile respiratorii. Cu lumenul căilor respiratorii centrat în imagine, soluţie salină sterilă caldă 0,9% este instilată în orificiul de prelevare şi imediat aspirată. Aspiraţia poate fi efectuată prin aspiraţie manuală cu o seringă sau prin aspiraţie cu pompă de aspiraţie.5 Volumul de soluţie salină care trebuie perfuzat nu a fost standardizat în medicina veterinară. Au fost recomandate volume alicote de 10-30 ml sau o „doză" de 25 ml/kg (câini şi pisici de talie mică până la mijlocie). Aproximativ 40% până la 50% din eşantion ar trebui să poată fi recuperat. Animalul uşor anesteziat poate tusi, producând o probă mai bună. Cupajul poate fi efectuat şi în timpul aspiraţiei pentru a facilita recuperarea probei. Această procedură poate fi repetată pentru a obţine probe adecvate, în funcţie de volumul de soluţie salină utilizată, dimensiunea pacientului şi starea respiratorie a pacientului. La pisici, prelevarea de probe a două segmente pulmonare diferite poate oferi rezultate citologice mai precise.6 Lichidul de lavaj bronhoalveolar poate fi supus pentru cultură, sensibilitate şi evaluare citologică.

Complicaţiile posibile ale BAL includ scăderea saturaţiei de oxigen, bronhospasmul şi pneumotoraxul. Se recomandă furnizarea de suplimente cu oxigen 100% tuturor animalelor imediat după BAL (vezi cap. 131). De obicei, acest lucru poate fi întrerupt la scurt timp după aceea. În plus, animalele cu boli respiratorii semnificative pot beneficia de pre-BAL-oxigenare cu oxigen 100%. Bronhospasmul ca o complicaţie a bronhoscopiei şi BAL este cel mai frecvent observat la pisici. Premedicarea pisicilor cu suspiciune de boală a căilor respiratorii inferioare folosind un bronhodilatator poate reduce această complicaţie.7

Referinţe

Lee-Fowler TM, Reinero C. Infecţii respiratorii bacteriene. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:936-950.

Creevy KE. Evaluarea căilor respiratorii şi proceduri endoscopice flexibile la câini şi pisici: laringoscopie, spălare transtraheală, traheobronhoscopie şi lavaj bronhoalveolar. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:869-880.

Hawkins EC. Lavaj bronhoalveolar. Regele LG. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. Saunders: St Louis; 2004:118-128.

Griffin GM. Biopsie pulmonară şi toracoscopie. Regele LG. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. Saunders: St Louis; 2004:153-156.

Woods KS, Defarges AM, Abrams-Ogg AC, et al. Comparaţia tehnicilor de aspiraţie manuală şi cu pompă de aspiraţie pentru efectuarea lavajului bronhoalveolar la 18 câini cu afecţiuni ale tractului respirator. J Vet Intern Med. 2014;28:1398-1404.

Ybarra WL, Johnson LR, Drazenovich TL şi colab. Interpretarea lavajului bronhoalveolar multisegment la pisici (1/2001-1/2011). J Vet Intern Med. 2012;26:1281-1287.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al. Bronhodilatatoare în limitarea fluxului de aer indus de bronhoscopie la pisicile sensibilizate la alergeni. J Vet Intern Med. 2005;19:161-167.

CAPITOLUL 102

Toracocenteza/Pericardiocenteza

Robert Prosek

Toracocenteza

Toracocenteza, denumită şi robinet toracic sau robinet pleural, este atât o procedură diagnostică, cât şi adesea terapeutică (de urgenţă) pentru a elimina aerul sau lichidul pleural din cavitatea toracică. Indicaţiile pentru toracocenteză sunt detresa respiratorie (creşterea frecvenţei respiratorii şi a efortului inspirator) şi zgomotele pulmonare surde (deseori o linie de fluid poate fi identificată cu revărsat) confirmate prin radiografii toracice (revărsat pleural, pneumotorax) şi/sau ecografie (revărsat) (Figura 102-1, A şi B; vezi cap. 149). Contraindicaţiile potenţiale ale toracocentezei includ coagulopatiile severe şi herniile diafragmatice. Penetrarea anselor intestinale sau a ficatului trebuie evitată (va fi necesară ghidarea cu ultrasunete), în timp ce potenţialele complicaţii ale toracocentezei includ hemotoraxul, pneumotoraxul iatrogen, laceraţia organelor intratoracice şi moartea acută din cauza stresului excesiv de constrângere.

Cu toate considerentele menţionate mai sus, toracocenteza este încă o procedură simplă. Cele mai comune două tehnici implică fie cateterul „fluture", fie cateterul din plastic care are fenestraţii. În X %

pisici şi câini mici un ac fluture de la 2 la 3,5 cm sau un ac de calibrul 22-23 (autorul preferă fluture), la câini medii şi pisici mari un ac de 1 inch (2,5 cm) sau un cateter peste ac de calibrul 20-22, iar la câinii mari un ecartament de 4 cm sau 14 cm. cateterul peste ac sunt instrumentele preferate în mod obişnuit pentru această procedură. Cateterul fluture, acul sau cateterul fenestrat este ataşat la un set de extensie (cu un cateter fluture, setul de extensie de obicei nu este necesar), un robinet cu trei căi şi o seringă (10 până la 60 ml în funcţie de dimensiunea animalului) pentru a extrage lichidul sau aerul pleural. Dacă lichidul este îndepărtat, este necesar un cilindru gradat sau un vas pentru a colecta şi a cuantifica cantitatea de lichid eliminată (Figura 102-2).

FIGURA 102-2 Materiale necesare pentru îndepărtarea sterilă a lichidului pleural din toracele unui câine sau pisică. a, Bol pentru colectarea efuziunii; b, seringi sterile şi

robinet pentru retragerea efuziunii; c, cateter venos central prin ac pentru accesarea spaţiului pericardic; d, mănuşi sterile; e, soluţie de scrub aseptic.

Pacientul este cel mai frecvent plasat în decubit sternal sau în picioare pentru a îndepărta revărsatul pleural sau un pneumotorax. Dacă este necesar, o poziţie decubit lateral poate fi folosită pentru atingerea unui pneumotorax. Dacă pacientul prezintă semne de detresă respiratorie severă şi zgomote pulmonare surde, ar putea fi necesară efectuarea unei toracocenteze fără diagnostice suplimentare. În caz contrar, radiografiile vor ajuta la identificarea locaţiei spaţiului intercostal pentru penetrare. Acesta este de obicei la al şaptelea sau al optulea spaţiu intercostal (ICS) la nivelul joncţiunii costocondrale pentru lichid sau al optulea sau al nouălea ICS în apropierea joncţiunii costocondrale pentru aer. Ecografia poate fi necesară pentru a identifica pungi mai mici de colectare de lichid (vezi cap. 149). Poate fi recomandabil să se pre-oxigeneze pacientul înainte de procedură şi/sau să se asigure un flux de oxigen în timpul toracocentezei. Clipaţi şi pregătiţi aseptic regiunea care urmează să fie lovită. Pregătiţi un mediu steril pentru a fi utilizate mănuşi, ace şi seringi (vezi Figura 102-2). Se poate administra un anestezic local; cu toate acestea, este adesea dificil să introduceţi acul în acelaşi spaţiu în care va fi plasat acul de centeză. Introduceţi acul doar cranial pe coastă (sistem închis aşa cum este descris mai sus, cu robinet cu trei căi şi seringă) pentru a evita vasele intercostale şi nervii care merg caudal către coastă. Aplicaţi o aspiraţie uşoară pe seringă pentru a genera presiune negativă. Odată ce poziţia acului este determinată a fi satisfăcătoare, dacă se obţine lichid, acul trebuie orientat ventral, iar dacă se obţine aer, acul orientat dorsal pe peretele corpului pentru a reduce riscul de laceraţie a lobului pulmonar adiacent. Acul trebuie îndepărtat dacă este aspirat sânge sincer, dacă plămânii pot fi simţiţi frecându-se de ac sau dacă pacientul se mişcă excesiv. Lichidul îndepărtat iniţial este plasat în tuburi sterile pentru evaluare şi citologie. Dacă lichidul cu sânge este îndepărtat şi se crede că este sânge integral, se va coagula atunci când este plasat într-un tub superior roşu. Sângele de la un hemotorax nu trebuie să se coaguleze (minus tulburări de sângerare), în timp ce sângele din inimă sau din vasele de sânge se va coagula. Dacă se utilizează o tehnică de cateter peste ac, poate apărea o îndoire frecventă a cateterului cu mişcarea pacientului sau tahipnee din cauza presiunii exercitate de muşchii respiratori. Pentru a ajuta la stabilizarea cateterului, mâna care ţine cateterul poate fi sprijinită de pacient pentru a încerca să prevină mişcarea excesivă sau, dacă totul eşuează, lăsaţi stilul în interiorul cateterului şi fiţi atenţi la mişcare, deoarece capătul vârfului cateterului este un punct ascuţit şi poate provoca leziuni intratoracice grave. Aspiraţia trebuie să continue până când curgerea fluidului se opreşte, în timp ce aspiraţia aerului trebuie să continue până când se atinge presiunea negativă (dacă presiunea negativă nu se obţine niciodată, există îngrijorarea pentru pneumotoraxul tensionat şi ar putea fi nevoie de un tub toracic cu aspiraţie continuă; vezi cap. 100). Îndepărtarea întregului aer din torace iniţial poate fi periculoasă, deoarece plămânul rănit se poate re-expand şi, în acest fel, ruptura din ţesutul pulmonar se poate redeschide. Astfel, eliminarea aerului ar trebui probabil să se oprească atunci când pacientul se vede că respiră cu mai puţină suferinţă.

Probele de lichid extrase din torace trebuie prezentate pentru analiza lichidului, examen citologic şi cultură/sensibilitate, după cum este indicat. Efuziunile chiloase sunt examinate împotriva sângelui integral pentru nivelurile de trigliceride pereche. O parte din lichid trebuie păstrată steril dacă se anticipează o cultură viitoare. Postcenteză, pacientul trebuie monitorizat pentru semne de detresă respiratorie care sugerează acumularea de lichid sau aer sau care rezultă din hemotorax sau pneumotorax iatrogen. În afară de menţinerea câinelui sau a pisicii în repaus şi cald şi urmărirea reapariţiei semnelor, de obicei nu este necesară o atenţie semnificativă după atingere.

Pericardiocenteza

Pericardiocenteza este, de asemenea, denumită robinet pericardic sau drenaj pericardic. Această procedură implică introducerea unui cateter pentru a îndepărta un volum de efuzat pericardic în scopuri de diagnostic şi, mai des, pentru ameliorarea terapeutică a tamponadei pericardice care pune viaţa în pericol asociată cu efuziunea pericardică. Înainte de procedură, dacă pacientul nu este critic, se recomandă ecocardiografia pentru a confirma diagnosticul. Neoplazia cardiacă este o cauză majoră a efuziunii pericardice, iar tumorile sunt adesea mai uşor de identificat pre-centeză, deoarece lichidul pericardic conturează adesea masa. De asemenea, dacă în timpul pericardiocentezei apare puncţia cardiacă accidentală, diagnosticul cauzei iniţiale a efuziunii pericardice creşte provocarea diagnostică. Ecocardiografia poate oferi, de asemenea, informaţii dacă revărsatul pericardic se datorează unei rupturi atriale, deoarece un cheag pericardic poate fi adesea vizualizat (Figura 102-3). Pericardiocenteza în această situaţie ar fi contraindicată deoarece mutarea cheagului poate induce o reapariţie a hemoragiei pericardice acute. Examinând ecocardiograma, revărsatul pericardic este văzut ca un spaţiu anecoic/hipoecogen între epicard şi pericard, în timp ce lichidul pleural se acumulează şi în afara sacului pericardic în spaţiul pleural (Figura 102-4; Ovideo 102-1) (vezi cap. 104 şi 254). Revărsatul pericardic poate creşte presiunile intrapericardice rezultând în diferite grade de compromis hemodinamic. Când presiunea intrapericardică este egală sau depăşeşte presiunea de umplere diastolică a ventriculului drept şi presiunea atrială dreaptă, apare tamponada cardiacă cu semne clinice de insuficienţă cardiacă dreaptă şi şoc cardiogen. Fluidele intravenoase pot creşte preîncărcarea pe măsură ce pacientul este pregătit pentru pericardiocenteză dacă sunt observate semne de şoc cardiogen; cu toate acestea, fluidul intravenos semnificativ poate, de asemenea, să copleşească sistemul vascular, ducând la extravazare suplimentară de lichid, supraîncărcare vasculară şi insuficienţă cardiacă. Oxigenul suplimentar poate ajuta adesea temporar în timpul procedurii.

FIGURA 102-4 Ecocardiograma de la un câine cu revărsat pericardic din cauza rupturii atriului stâng (vezi Doppler de culoare galben/verde mixt) și a unui cheag mare (alb dens) în sacul pericardic.

Pericardiocenteza (Video 102-2) se efectuează cu pacientul în decubit lateral stâng, introducând acul prin hemitoracele drept, de obicei la joncțiunea costocondrală a spațiului intercostal al patrulea sau al cincilea drept cranial de coastă. În mod ideal, locul desemnat pentru centeză este confirmat cu ultrasunete sau, dacă nu este disponibil, prin numărarea spațiilor intercostale pe radiografiile toracice (vezi Figura 102-1). Abordarea pe partea dreaptă este utilizată pentru a evita ruperea unui vas coronarian major și, într-o măsură mai mică, pentru a pătrunde în crestătura cardiacă mai mare, o zonă în care plămânii nu acoperă inima. Regiunea toracică care trebuie lovită este tunsă pe scară largă de păr și pregătită aseptic.

Clipați și curățați chirurgical și pregătiți regiunea toracelui de abordat. Pregătiți-vă să aveți imediat la îndemână toate următoarele articole pentru a le plasa într-un mediu steril: o seringă pentru administrarea de lidocaină 2% pentru anestezie locală (adăugarea a 0,1 până la 0,2 ml de bicarbonat de sodiu 8,4% încălzit la temperatura corpului poate reduce disconfortul inițial al anesteziculului local cu lidocaină); mănuși sterile; o lamă de bisturiu #11; un robinet cu trei căi; un set de extensie; un cateter peste ac de calibre 14 sau un cateter venos central; mai multe seringi sterile mari; seringi de 6 ml; un cilindru gradat sau un vas pentru a colecta lichidul; tuburi superioare lavandă și roșii pentru mostre de fluid extras și, eventual, adeziv pentru țesut (Figura 102-5).

FIGURA 102-5 Materiale necesare pentru îndepărtarea lichidului pericardic din toracele unui animal.

Zona pentru anestezie locală cu 2% lidocaină este perfuzată SC și IM într-o regiune de aproximativ 2 cm2 (vezi Video 1021). Electrocardiograma pacientului trebuie monitorizată (reamintire: revărsatul pericardic provoacă de obicei complexe QRS mici). După aplicarea mănușilor sterile, cateterul este atașat la un set de extensie, care, la rândul său, este conectat la un robinet cu trei căi și o seringă. Dacă este necesar, o lamă de bisturiu poate fi folosită pentru a face o mică incizie a pielii de 2-3 mm. Combinația de ac sau cateter-stylet este introdusă prin piele (perpendicular pe peretele toracic în cavitatea toracică) în timp ce o altă persoană trage înapoi pe pistonul seringii pentru a crea presiune negativă, iar acul este avansat încet spre pericard. Inițial, în cateter poate fi observată un fulger de lichid serosanguin atunci când este prezent efuziunea pleurală. Continuați să avansați încet acul până când se observă o efuziune pericardică în interiorul cateterului (lichidul pericardic este în general, dar nu întotdeauna, hemoragic sau de culoare „vin de porto"). Acest lucru este de obicei confirmat prin observarea că lichidul iese din ac într-o manieră pulsată

moale, pe măsură ce inima bate şi împinge lichidul într-o regiune cu presiune mai scăzută. Odată ajuns în sacul pericardic, cateterul-stiletul este avansat cu încă 2-3 mm mai departe în torace, menţinând presiunea negativă pe măsură ce cateterul este avansat peste stylet pentru a aşeza cateterul în sacul pericardic (monitorizează aritmiile pe tot parcursul, repoziţionând cateterul după cum este necesar sau îndepărtându-l dacă se dezvoltă ventriculare ameninţătoare de viaţă). Scoateţi stilul şi reconectaţi setul de extensie cu robinetul cu trei căi ataşat pentru a umple şi a scurge seringa într-un bol. Lichidul îndepărtat trebuie cuantificat în funcţie de cantitatea extrasă, iar dacă etiologia nu este evidentă, trebuie prezentat pentru analiza lichidului şi citologie şi cultură, aşa cum este indicat.

Complicaţiile potenţiale includ aritmii (complexe ventriculare premature şi tahicardie), reacumularea rapidă a efuziunii, şocul cardiogen (cu afecţiuni maligne precum hemangiosarcomul), ruptura atrială şi puncţia cardiacă. Puncţia cardiacă din cauza avansării cateterului în inimă poate să nu ducă la complicaţii semnificative atâta timp cât cateterul este retras şi repoziţionat rapid. O complicaţie a lacerării arterei coronare este minimizată folosind abordul pe partea dreaptă. Lichidul extras care coagulează, fie în seringă, fie în bol, ar trebui să avertizeze clinicianul că vârful cateterului se află în inimă, mai ales dacă fluxul este puternic pulsatil sau din cauza unei sângerări rapide pericardice. După atingere, confortul pacientului şi temperatura corpului sunt menţinute şi, de obicei, animalul devine rapid mai luminos şi mai mobil pe măsură ce semnele tamponadei cardiace regresează. Radiografiile şi ecocardiografia după atingere pot fi afectate de revărsat pleural, deoarece o parte din lichidul din sacul pericardic s-a scurs în spaţiul pleural. Examinarea cu ultrasunete ajută la identificarea faptului că lichidul a fost îndepărtat cu succes şi că semnele tamponadei cardiace au fost atenuate (vezi cap. 104, 149 şi 254).

CAPITOLUL 103

Electrocardiografie

Erin Anderson

Electrocardiografia este un instrument de diagnostic comun, neinvaziv, care înregistrează activitatea electrică a inimii de la suprafaţa corpului. Înregistrările rezultate, numite electrocardiograme (ECG, EKG) oferă informaţii preţioase despre ritmul cardiac, ritmul cardiac, funcţia sistemului de conducere cardiacă şi, cu sensibilitate şi specificitate variabile, modificări structurale ale camerelor cardiace. letargie, intoleranţă la efort, sincopă) şi evaluarea terapiei antiaritmice la pacienţii cu aritmii patologice. Electrocardiogramele sunt, de asemenea, monitorizate frecvent la pacienţii supuşi ecocardiografiei sau anesteziei generale şi la cei cu anomalii electrolitice sau morbiditate critică care necesită monitorizare intensivă.

Fizica electrocardiografiei

Ceea ce documentează ECG este tensiunea medie din potenţialele de acţiune generate în miocard în timp. În repaus, miocitele au o sarcină internă negativă în raport cu exteriorul

celulei, unde sarcina este pozitivă. Pe măsură ce miocitele se depolarizează, sarcina electrică devine tranzitoriu pozitivă în interiorul celulelor şi negativă în afara celulelor, creând o regiune de sarcină opusă (sau polaritate) faţă de celulele adiacente nedepolarizate.7,8 Această diferenţă de polaritate se numeşte dipol, iar curenţii electrici curg uşor între dipoli. fronturile de undă sunt formate din dipoli multipli între electrozi (adică vectorul net al activităţii electrice).6-8 Fiecare pereche de un electrod negativ şi unul pozitiv constituie o plumb. Între una şi 10 derivaţii diferite pot fi utilizate pentru a înregistra un ECG de suprafaţă, fiecare derivaţie oferind un „punct avantajos" diferit de la care să se evalueze activitatea electrică cardiacă. Când vectorul net al electricităţii se mişcă paralel cu plumbul, se înregistrează o deviaţie de amplitudine mare. Când vectorul net al electricităţii se mişcă perpendicular pe plumb, se înregistrează o deviaţie izoelectrică: fie linie plată, fie cu cantităţi egale de deformare existentă deasupra ca şi sub linia de bază. Pe lângă orientarea electricităţii în raport cu conductorul, amplitudinea deviaţiei înregistrate depinde şi de tensiunea frontului de undă electric, distanţa conductorului de la sursă şi mediul conducător dintre sursa de electricitate şi electrozi.2,6 Polaritatea deviaţiei este determinată de dacă vectorul net al electricităţii se deplasează către electrodul pozitiv sau negativ.

Trei derivaţii standard (I, II şi III) şi trei derivaţii augmentate (aVF, aVL şi aVR) sunt de obicei evaluate în electrocardiografia veterinară. Aceste derivaţii standard sunt generate de combinaţiile de electrozi de pe fiecare membru anterior şi membrul posterior stâng, o configuraţie descrisă iniţial de Willem Einthoven şi denumită în continuare triunghiul lui Einthoven (Figura 103-1).9 Derivaţiile I, II şi III sunt bipolare, ceea ce înseamnă că sunt create de un electrod pozitiv şi unul negativ. În schimb, derivaţiile augmentate sunt unipolare şi sunt create de un electrod pozitiv şi de media celorlalţi doi electrozi (un punct de referinţă neutru). Deviaţiile augmentate creează deviaţii mai mici deoarece sunt unipolare, dar deviaţiile sunt amplificate de aparatele ECG (deci, termenul „augmentat"). Împreună, aceste şase derivaţii creează o evaluare cuprinzătoare a mişcării electrice cardiace din diferite puncte de-a lungul planului frontal al animalului. În plus, cablurile toracice precordiale sunt disponibile pentru măsurarea unipolară a activităţii electrice din patru puncte diferite de-a lungul planurilor dorsal şi ventral. Înregistrarea acestor derivaţii necesită plasarea unui electrod pozitiv în fiecare dintre câteva puncte specifice din jurul toracelui (Tabelul 103-1).10 Derivaţiile sunt create de aceşti electrozi pozitivi şi un „electrod indiferent" produs teoretic la joncţiunea comună a celor trei electrozi bipolari.

adaptat ulterior pentru utilizare la canini (vezi Tabelul 1Q3-1).10'11

FIGURA 103-1 Triunghiul lui Einthoven este un triunghi echilateral format în jurul centrului inimii. Este compus din trei electrozi, câte unul pe membrele anterioare şi unul pe membrul posterior stâng. Combinaţiile acestor trei electrozi creează trei derivaţii bipolare, după cum urmează: derivaţia I este creată de un electrod pozitiv pe membrul anterior stâng şi un electrod negativ pe membrul anterior drept. Plumbul II este creat de un electrod negativ pe membrul anterior drept şi un electrod

pozitiv pe membrul posterior stâng. Plumbul III este creat de un electrod negativ pe membrul anterior stâng şi un electrod pozitiv pe membrul posterior stâng. (Adaptat după Ettinger SJ, Suter PF: Canine cardiology, Philadelphia, 1970, Saunders.)

TABEL 103-1

Poziţia electrodului pentru derivaţii toracice precordiale

În ansamblu, acest lucru creează derivaţii înregistrate 1Q diferite, toate oferind puncte de vedere unice pentru „vizionare," evaluare şi măsurare a activităţii electrice cardiace. Din aceste înregistrări, se poate număra ritmul cardiac şi se poate identifica ritmul cardiac. Există, de asemenea, diferite criterii raportate cu grade variabile de sensibilitate şi specificitate pentru identificarea măririi camerei şi a tulburărilor de conducere (Tabelul 1Q3-2).2,3,6,11-18.

TABEL 103-2

Intervalele de referinţă pentru electrocardiogramele normale la câini şi pisici

Înregistrarea electrocardiogramei

Înregistrarea ECG (■■■■ Video 103-1) necesită mai întâi imobilizarea pacientului în decubit lateral drept. Aceasta este poziţia preferată a pacientului, deoarece majoritatea intervalelor de referinţă publicate pentru măsurătorile undelor, complexelor şi axa electrică medie au fost obţinute de la animale aflate în decubit lateral drept.14-19 Înregistrările din decubit sternal sau lateral stâng sau din poziţie în picioare sunt adesea suficiente pentru interpretarea ritmului şi ritmului cardiac, dar dimensiunea şi orientarea diferitelor grade sunt modificate la diferite grade12,19-29. pacientul trebuie reţinut pe podea, un covor de cauciuc sau spumă sau o masă nemetalică şi nu pe o suprafaţă conducătoare. Unul sau doi asistenţi ar trebui să se afle în spatele pacientului cu braţele întinse peste gâtul pacientului şi pe membrele laterale stângi, apucând membrele anterioare şi posterioare dependente (dreapte) pentru a menţine reţinerea. Membrele anterioare ale pacientului trebuie trase cranial şi cele posterioare desenate caudal, astfel încât humerusul şi femurul fiecărui membru anterior şi respectiv posterior să fie perpendicular pe trunchi (Figura 103-2). Acest lucru evită abaterile artefactuale ale parametrilor înregistraţi care au fost raportaţi la pisicile care îşi „înfişează" în mod spontan membrele.20-22

FIGURA 103-2 Pacientul este reţinut în decubit lateral drept, cu plasarea corectă a derivaţiilor membrelor şi a derivaţiilor precordiale.

Electrozii de înregistrare sunt în mod obişnuit încorporaţi în cleme aligator, plăci metalice mici sau plasturi autoadezivi, oricare dintre acestea putând fi ataşat direct pe piele. Electrozii au coduri de culoare: electrodul alb este plasat pe membrul anterior drept, electrodul negru pe membrul anterior stâng, electrodul verde pe membrul posterior drept şi electrodul roşu pe membrul posterior stâng. Dacă se folosesc cleme de crocodil, clemele pentru membrele anterioare sunt fixate pe piele direct proximal de coate, clemele pentru membrele posterioare direct peste sufocaturi şi electrozii precordiali în locaţiile lor respective (vezi Tabelul 103-1). Când se folosesc plăci metalice, suprafaţa plană a plăcii trebuie să intre în contact complet cu aspectul caudal al metacarpului sau metatarsului. Plasturii autoadezivi sunt de obicei fixaţi pe suprafaţa palmară (sau plantară) a labei, pe pernuţele nepărate ale labei, astfel încât îndepărtarea plasturelui să fie atraumatică. Contactul dintre piele şi electrozii clemelor sau plăcilor trebuie optimizat prin umezirea pielii cu un lichid conducător sau cu pastă ECG, înainte sau după fixarea electrozilor în poziţia corespunzătoare.23 Pacientul trebuie încurajat să rămână cât mai calm şi nemişcat pe toată durata înregistrării, în efortul de a evita artefactul de bază care provine din gâfâit, toarţ sau mişcare musculară. Interferenţele electrice (cum ar fi electrocauterizarea sau curentul alternativ de 60 Hz) trebuie evitate pe cât posibil prin asigurarea unei împământari adecvate prin utilizarea unui electrod de împământare şi contact adecvat între electrod şi piele.3 Un alt instrument pentru controlul interferenţelor electrice artefactuale este utilizarea filtrelor ECG, care filtrează semnalele peste o frecvenţă selectată. Filtrele pot distorsiona în mod neintenţionat semnalul ECG şi pot duce la un răspuns de înaltă frecvenţă artefactual, care reduce amplitudinea undei R (cea mai înaltă componentă de frecvenţă a spectrului ECG) şi/sau atenuează alte caracteristici subtile, dar importante din punct de vedere clinic, de înaltă frecvenţă ale ECG (de exemplu, crestătură sau slurring ST). câini, iar filtrele de 150 Hz sunt utilizate în mod ideal la pisici.26

ECG poate fi înregistrat la diferite viteze de hârtie, cel mai frecvent 25 şi/sau 50 de milimetri/secundă pe hârtie dedicată, calibrată. Calibrarea amplitudinii poate fi modificată după cum este necesar pentru a produce complexe de diferite înălţimi. Calibrarea trebuie optimizată pentru a produce complexe care sunt uşor vizibile şi măsurabile; 10 milimetri/milivolt este standard, dar 20 mm/milivolt va face deviaţiile mai mari (ceea ce poate fi deosebit de util la pisici), iar 5 mm/milivolt va face deviaţiile mai mici.

Ar trebui înregistrate cât mai multe derivaţii pentru mai multe depolarizări sau, în mod ideal, pentru câteva minute. Evaluarea mai multor derivaţii ajută clinicianul să înţeleagă mai bine activitatea electrică cardiacă (similar cu modul în care evaluarea amănunţită a radiografiei toracice necesită două proiecţii ortogonale în loc de o singură proiecţie laterală). Evaluarea înregistrării electrocardiografice necesită interpretarea ritmului cardiac, a ritmului, a criteriilor de mărire a camerei şi a axei electrice medii. Acest material este discutat în continuare în cap. 248 (Aritmii cardiace) cu valori de referinţă normale raportate în Tabelul 103-2.1-6,13-18,27-32

Monitorizare ambulatorie

Monitorizarea ECG ambulatorie extinsă poate fi realizată cu un monitor extern de evenimente cardiace, un monitor Holter sau un înregistrator de buclă implantabil.33-37 Monitoarele externe de evenimente cardiace şi monitoarele Holter au ambele electrozi de suprafaţă aderaţi de pielea pacientului şi ataşaţi la un monitor portabil, care este purtat de pacient. Monitoarele Holter înregistrează continuu ECG timp de 24 sau 48 de ore consecutive. Acest lucru este de obicei urmărit pentru unul dintre mai multe scopuri: (1) pentru a investiga semnele clinice intermitente care sunt suspectate de a avea o etiologie aritmică; (2) pentru a evalua amploarea şi severitatea unei aritmii cunoscute; sau (3) pentru a investiga necesitatea sau eficacitatea terapiei antiaritmice.2,3,6,33,34 În schimb, un monitor extern de evenimente cardiace va monitoriza continuu ECG, dar îl va înregistra numai după apăsarea fizică a unui buton „declanşator" de pe dispozitiv.35 În acest fel, monitorul poate fi purtat pe durata de viaţă a bateriei (de obicei 5-7 zile); această perioadă mai lungă de monitorizare creşte probabilitatea de a înregistra evenimente care nu au loc zilnic, oferind potenţial un randament diagnostic mai mare decât un monitor Holter de 24 de ore.6,35,36 Captarea ECG în timpul unui episod de colaps poate fie implicarea unei aritmii cardiace ca cauză incitantă, fie achitarea ritmului cardiac şi cauzele aritmogene, dacă ritmul cardiac este adecvat.

Monitoarele de evenimente interne, cum ar fi înregistratoarele cu buclă implantabile (ILR, monitorul Reveal) sunt dispozitive implantate subcutanat care pot fi programate pentru înregistrarea manuală şi/sau automată a ECG la animalele cu episoade foarte rare de sincopă, colaps sau slăbiciune.37,38 Dispozitivul de înregistrare rămâne în spaţiul subcutanat de pe torace, care poate fi activat prin intermediul dispozitivului de control şi control la distanţă al proprietarului. când apar semne clinice. Datele sunt preluate cu ajutorul unui software pe un interogator stimulator cardiac, un dispozitiv care este de uz comun printre cardiologii veterinari. Aceste înregistratoare în buclă sunt uşor de implantat, prezintă un risc scăzut de complicaţii şi pot fi lăsate pe loc până când este capturat un eveniment sau până la sfârşitul duratei de viaţă a bateriei (adesea câteva luni). În medicina veterinară, s-a raportat că ILR-urile oferă un randament diagnostic de 48-58% la câinii cu slăbiciune intermitentă şi/sau sincopă.37,38.

Poate cel mai nou dispozitiv disponibil pentru înregistrarea ECG este o aplicaţie disponibilă pe iPhone. Monitorul cardiac veterinar AliveCor încorporează electrozi wireless într-o carcasă specializată pentru smartphone. Folosind această aplicaţie şi dispozitiv, trebuie pur şi simplu să facem contact între carcasă şi partea stângă a toracelui unui pacient reţinut în decubit lateral drept. Comparaţia dintre aplicaţia specifică omului (AliveCor Heart Monitor) cu un ECG standard de diagnosticare cu 6 derivaţii la 46 de câini şi 23 de pisici a arătat calcule identice ale frecvenţei cardiace instantanee, înregistrări de ritm foarte precise de 15 secunde şi acord mare intra-observator cu privire la diagnosticul de ritm.39 pisici.39 Această metodă de ECG fără fir oferă o completare inovatoare şi disponibilă pe scară largă electrocardiografiei standard.

Referinţe

Cote E. Electrocardiografie si aritmii cardiace. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Elsevier: St Louis; 2005:1159-1187.

Tilley LP. Elemente esenţiale ale electrocardiografiei canine şi feline. ed 3. Lea & Febiger: Philadelphia; 1992.

Kittleson MD, Kienle RD. Boală cardiovasculară la animalele mici. Mosby: St Louis; 1998.

Hamlin RL. Detectarea electrocardiografică a măririi ventriculare la câine. J Am Vet Med Asoc. 1968;153:1461-1468.

Ettinger SJ, Suter PF. Cardiologie canină. Saunders: Philadelphia; 1970.

Miller MS, Tilley LP, Smith FWK şi colab. Electrocardiografie. Fox PR, Sisson DD, Moise NS. Manual de cardiologie canină şi felină: principii şi practică clinică. Saunders: Philadelphia; 1998:67-106.

Tse WW. Potenţialele transmembranare ale ţesuturilor joncţionale AV canin. Am Heart J. 1986;111:1100.

Woods WT, Urthaler F, James TN. Potenţialele de acţiune spontană ale celulelor din nodul sinusal canin. Circ Res. 1976;39:76-82.

Frye WB. O istorie a originii, evoluţiei şi impactului electrocardiografiei. Sunt J Cardiol. 1995;76:641.

Detweiler DK, Patterson DF. Prevalenţa şi tipurile de boli cardiovasculare la câini. Ann NY Acad Sci. 1965;127:481.

Detweiler DK. Electrocardiograma câinelui: o revizuire critică. MacFarlane PW, Veitch-Lawrie TD. Electrocardiologie cuprinzătoare: teorie şi practică în sănătate şi boală. Pergamon Press: Oxford; 1989:1267-1329.

Hamlin RL, Smetzer DL, Smith CR. Electrocardiograma, fonocardiograma şi ventricularul derivat

procesul de activare a pisicilor domestice. Am J Vet Res. 1963;24:792-802.

Oguchi Y, Hamlin RL. Durata intervalului QT la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 1993;54:2145-2149.

Lannek N. Un studiu clinic şi experimental al electrocardiogramei la câini. [(Teză); Stockholm] 1949.

Massmann W, Optiz H. Electrocardiograma pisicilor. Cardiologia. 1954;24:54-64.

Rogers WA, Episcop SP. Parametrii electrocardiografici ai pisicii domestice normale: o comparaţie a derivaţiilor standard ale membrelor şi un sistem ortogonal. J Electrocardio. 1971;4:315.

Blok J, Boeles TR. Electrocardiograma pisicii. Jap J Vet Res. 1960;8:214-215.

Robertson BT, Figg FA, Ewell WM. Valori normale pentru electrocardiograma la pisică. Practica felină. 1976;6:20-22.

Gompf RE, Tilley LP. Comparaţia poziţiilor decubit lateral şi sternal pentru electrocardiografia pisicii. Am J Vet Res. 1979;40:1483-1486.

Bond B. Reglarea fină a anamnezei şi examenului fizic: corelaţii cu tehnici diverse. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:203-210.

Rishniw M, Porciello F, Erb HN şi colab. Efectul poziţiei corpului asupra ECG cu 6 derivaţii la câini. J Vet Intern Med. 2002;16:69-73.

Harvey AM, Faena M, Darke PG şi colab. Efectul poziţiei corpului asupra înregistrărilor electrocardiografice feline. J Vet Int Med. 2005;19:533-536.

Ferasin L, Amodio A, Murray JK. Validarea a 2 tehnici de înregistrare electrocardiografică la câini şi pisici. J Vet Int Med. 2006;20:873-876.

Dvir E, Lobetti R. Efectul filtrelor electrocardiografice asupra amplitudinii R a electrocardiogramelor canine. Vet Rec. 2002;150:171-176.

Schrope DP, Fox PR, Hahn AW, et al. Efectele filtrelor de frecvenţă ale electrocardiografului asupra amplitudinilor P-QRS-T ale electrocardiogramei feline. Am J Vet Res. 1995;56:1534-1540.

Orvalho JS. Tehnici electrocardiografice. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Elsevier: St Louis; 2005:412-414.

Brunsting JR, Schuil HA, Zijlstra WG. Frecvenţa cardiacă intrinsecă la câine determinată de denervarea farmacologică. Am J Phys Heart Circ Physiol. 1983;245:H592-H597.

Ferasin L, Ferasin H, Little CJL. Lipsa corelaţiei între ritmul cardiac canin şi dimensiunea corpului în practica clinică veterinară. J Small Anim Pract. 2010;51:412-418.

Ware WA. Electrocardiografie ambulatorie de douăzeci şi patru de ore la pisici normale. J Vet Intern Med. 1999;13:175-180.

Hanâs S, Tidholm A, Egenvall A, et al. Monitorizarea Holter timp de 24 de ore a pisicilor sănătoase nesedate în mediul acasă. J Vet Cardiol. 1999;11:17-22.

Dubin S, Beard R, Staib J, et al. Variaţia axelor QRS în plan frontal canin şi felin cu alegerea plumbului şi raportul de creştere. Am J Vet Res. 1977;38:1957-1962.

Hamlin RL, Smith CR. Clasificarea animalelor domestice comune pe baza procesului lor de activare ventriculară. Ann NY Acad Sci. 1965;127:195.

Petrie JP. Aplicarea practică a monitorizării Holter la câini şi pisici. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:173-181.

Miller RH, Lehmkuhl LB, Bonagura JD, et al. Analiza retrospectivă a utilităţii clinice a înregistrărilor electrocardiografice ambulatorii (Holter) la câini sincopali: 44 de cazuri (1991-1995). J Vet Intern Med. 1999;13:111-122.

Cote E, Charuvastra E, Richter KP. Monitorizare cardiacă bazată pe evenimente în practica animalelor mici. Comp Cont Educ Pract Vet. 1999;21:1025-1033.

Bright J, Cali JV. Utilitatea clinică a înregistrării evenimentelor cardiace la câini şi pisici examinate din cauza sincopei, colapsului episodic sau slăbiciunii intermitente: 60 de cazuri (1997-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1110-1114.

Santilli RA, Ferasin L, Voghera SG, et al. Evaluarea valorii diagnostice a unui reportofon implantabil la câini cu sincopă inexplicabilă. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:78-82.

MacKie BA, Stepien RL, Kellihan HB. Analiza retrospectivă a unui înregistrator de buclă implantabil pentru evaluarea sincopei, colapsului sau slăbiciunii intermitente la 23 de câini (2004-2008). J Vet Cardiol. 2010;12:25-33.

Kraus MS, Rishniw MR, Gelzer AR, şi colab. Comparaţie a dispozitivului AliveCor ECG pentru iPhone cu o electrocardiogramă standard de referinţă (rezumat). J Vet Intern Med. 2013;27:633-634.

CAPITOLUL 104

Ecocardiografie

*Marie-Claude Belanger **

Ecocardiografia este un instrument unic neinvaziv care oferă informaţii substanţiale despre dimensiunea, structura şi funcţia cardiacă. De la introducerea sa de către Edler şi Hertz în Suedia în 1953,1,2 ecocardiografia clinică a devenit o componentă esenţială a evaluărilor diagnostice cardiovasculare la animalele mici3-10 (vezi cap. 250-255).

Principii ale fizicii ultrasunetelor6-8

Propagarea undelor sonore este favorizată de fluide şi ţesuturi moi şi inhibată de oase, metal şi aer. Ideea de bază a oricărui ultrasunete este că sonda emite un puls de sunet care pătrunde în ţesutul ţintă. O parte din acele ultrasunete emise va trece prin organ şi se va pierde, în timp ce o altă porţiune a ultrasunetelor va fi reflectată înapoi la sondă. Dacă o mare parte din sunet este reflectată înapoi, cum ar fi miocardul, de exemplu, se spune că structura este hiperecogenă şi va apărea pe ecran ca o imagine mai albă. Când foarte puţin din sunet este captat înapoi, ca în sânge sau efuzii, structura se numeşte hipoecogenă şi apare întunecată pe ecran.

Fascicul de ultrasunete ecocardiografic este generat de un traductor (sondă) cu matrice fază care constă dintr-o serie de cristale piezoelectrice mici care produc unde sonore care se deplasează în cicluri. Sondele de scanare sectorială sunt de obicei preferate în ecocardiografie din cauza necesității de a utiliza sonde cu amprente mici, care să permită imagistica inimii prin spațiile intercostale înguste ale animalelor mici.

Frecvența unui traductor este determinată de numărul de cicluri pe care le trimite pe minut. Traductoarele de înaltă frecvență (7,5-10 MHz) emit mai multe cicluri pe unitate de timp și astfel au lungimi de undă mai scurte (putere de penetrare scăzută). Aceste traductoare reflectă sunetul din structuri mai mici și, prin urmare, produc o definiție și o rezoluție mai bună a imaginii, dar o penetrare mai mică în țesut decât traductoarele de joasă frecvență. Traductoarele de joasă frecvență au o penetrare mai profundă și produc semnale Doppler superioare, dar imaginea rezultată are o rezoluție mai slabă. Cu alte cuvinte, cu cât frecvența sondei este mai mare, cu atât se realizează mai puțină penetrare în țesut. Prin urmare, alegerea traductorului este determinată de dimensiunea pacientului, deoarece penetrarea în țesut este invers proporțională cu frecvența sondei. Pisicile și câinii de talie mică au nevoie de obicei de traductoare de 7 până la 10 MHz. O sondă de 5 MHz este potrivită pentru majoritatea câinilor. Câinii foarte mari ar putea necesita un traductor de 2,5 până la 3,5 MHz pentru a obține o penetrare optimă a țesuturilor. Unele traductoare au o lățime de bandă de frecvență care permite unei singure sonde să funcționeze la mai multe frecvențe. Această caracteristică utilă permite ecografului să se ajusteze la frecvența adecvată pentru un anumit pacient, fără a schimba sondele.

Echipament5-8

Calitatea imaginilor obținute în urma studiilor ecocardiografice depinde de sofisticarea și tehnologia aparatului cu ultrasunete, de priceperea și experiența operatorului, precum și de caracteristicile individuale ale pacientului. Majoritatea ecografiștilor veterinari poziționează câinii și pisicile în decubit lateral și se apropie de torace de dedesubt. Această poziție favorizează o fereastră acustică mai mare și o calitate mai bună a imaginii, deoarece gravitația îmbunătățește gradul de contact dintre structurile cardiace și peretele toracic. O masă specială (achiziționată sau la comandă) cu deschideri reglabile este utilizată pentru a crea o fereastră acustică mare și stabilă (Figura 104-1). Ecocardiogramele pot fi efectuate și din poziție în picioare, în special la câinii de rasă gigantică.

FIGURA 104-1 Setare tipică pentru studiile ecocardiografice la animale mici. Decupaje dreptunghiulare (aici) sau semicirculare permit introducerea traductorului din partea de jos a mesei de scanare.

Aspecte tehnice5-8,10

La animale, blana este de obicei tăiată pentru a îmbunătăți contactul transductor-piele și calitatea imaginii, iar gelul de cuplare este aplicat peste toracele precordiale drept sau stâng. Este important să vă amintiți să obțineți acordul proprietarilor și al crescătorilor înainte de a tăia blana. Tunderea uneori este inutilă la câinii cu păr foarte scurt sau rar. Aplicarea de alcool izopropilic sau apă poate înlocui uneori gelul de cuplare, deoarece asigură un contact bun, dar mai scurt. Animalul este ținut ușor în decubit lateral pe o masă ecocardiografică (vezi Figura 104-1 și E-Figura 104-2, A și B). Un dispozitiv de reținere cu experiență este de obicei adecvat. Sacii de nisip pot fi, de asemenea, plasați peste membrele posterioare pentru a limita necesitatea unui dispozitiv de reținere suplimentar. Membrele anterioare ale pacientului trebuie trase cranial pentru a menține coatele în afara zonei de interes. Cu toate acestea, această poziție nu trebuie exagerată, deoarece uneori poate deveni incomodă la animalele mai în vârstă cu boli ortopedice.

E-FIGURA 104-2 A, Animalul este ținut în decubit lateral cu fereastra toracică ras deasupra orificiului. Examinatorul scanează din locația parasternală dreaptă. B, Poziționarea adecvată a animalului cu un singur dispozitiv de reținere. Un zgarda elisabetan poate fi uneori util la pisicile fracționate ca mijloc de protecție a dispozitivului de reținere. (B, Imagine reprodusă cu permisiunea de la Elsevier, Inc. și prin amabilitatea Cote E: Ecocardiografie: capcane comune și soluții practice. Clin Tech Small Anim Pract 20:156-163, 2005.)

ECG simultan este obținut în timpul examinării ecocardiografice pentru a permite sincronizarea precisă a măsurătorilor. Electrozii sunt atașați de piele (codul de culoare standard; vezi cap. 103) cu cleme de crocodil atraumatice, plasturi pentru electrozi sau plăci metalice ținute de brățări (E-Figura 104-3, AC).

E-FIGURA 104-3 A, Exemple de cleme aligator atraumatice, plasturi pentru electrozi și plăci metalice utilizate pentru atașarea electrozilor ECG la pielea animalului. B, rețineți că dinții de pe clemele de aligator au fost șlefuiți și umpluți cu lipire pentru a fi mai confortabili pentru animal. C, Plăcile metalice ținute de brățări sunt deosebit de ușor de utilizat, confortabile pentru pacient și reutilizabile.

O ecocardiogramă poate fi efectuată de obicei la câini și pisici fără reținere chimică, deoarece procedura este nedureroasă, liniștită și pașnică. Pe de altă parte, sedarea are avantajul de a minimiza stresul, timpul de examinare și calitatea slabă a imaginii la pacienții squirmy (vezi cap. 138). Un guler elisabetan poate fi uneori util pentru a proteja tehnicienii de pisicile care sunt fractice, dar nu sunt candidate bune pentru sedare (vezi E-Figura 104-2, B). Animalele cu adevărat necooperante, anxioase sau agresive la care nu a fost găsită o

cauză de bază a disconfortului (de exemplu, boli dureroase ale articulaţiilor, edem pulmonar etc.) ar putea necesita sedare. Tabelul 104-1 enumeră protocoalele de sedare utilizate pentru ecocardiografie. Animalele cu semne clinice evidente de insuficienţă cardiacă congestivă (ICC) ar trebui să aibă astfel de semne ameliorate cu diuretice înainte de efectuarea ecocardiogramei, deoarece rezultatele ecocardiografice vor schimba rareori planul de tratament imediat (vezi cap. 247).

TABEL 104-1

Protocoale de sedare sugerate pentru ecocardiografie

Ecocardiograma normală: achiziţie de imagini, vizualizări standard şi secvenţă5'8,10,11

Un studiu ecocardiografic cuprinzător include imagistica bidimensională (2-D), modul M şi, în final, imagistica Doppler. Examinarea începe întotdeauna cu studiul 2-D, care oferă orientare, referinţă şi indicii de diagnostic pentru modul M şi imagistica Doppler (vezi E-Tabelul 104-8). Cele mai importante informaţii oferite de o ecocardiogramă nu se limitează adesea la ecranul aparatului. Este esenţial să combinaţi rezultatele ecoului cu observarea pacientului însuşi. Un diagnostic precis combină un examen fizic bun şi un istoric amănunţit cu un examen ecocardiografic. În plus, ecocardiografia nu trebuie să înlocuiască niciodată radiografiile toracice, deoarece nu oferă informaţii comparabile cu privire la plămâni, cum ar fi prezenţa edemului pulmonar cardiogen.

Ecocardiografie 2-D

Ecocardiografia bidimensională este utilizată pentru evaluarea modificărilor structurale cardiace rezultate din defecte congenitale sau alte boli cardiace. Produce o reprezentare anatomică în timp real a inimii pe tot parcursul ciclului cardiac. Un studiu complet 2-D include imagistica tuturor valvelor, segmentelor proximale ale vaselor mari, precum şi dimensiunile relative şi grosimile pereţilor camerelor cardiace (©Video 104-1).

Ecocardiografia bidimensională oferă imagini ale „felii" subţiri ale inimii şi ale fluxului sanguin. Fiecare dintre aceste felii standard este definită în mod convenţional de poziţia traductorului pe animal (locaţia traductorului în fereastra acustică) şi de planul imaginii inimii (sau vedere). Imaginile sunt obţinute din locaţii standard, care permit ca anumite porţiuni ale inimii să fie vizualizate în detaliu. Poziţiile parasternal drept, parasternal cranian stâng, apical stâng şi subcostal sunt utilizate cel mai des, dar se pot obţine o multitudine de planuri pentru a vizualiza mai bine o parte distinctă a inimii.

Cea mai mare parte a inimii este acoperită de structuri impenetrabile ecografic, cum ar fi oasele (coaste şi stern) şi plămâni. Cu toate acestea, plămânul drept nu acoperă complet inima (crestătura cardiacă) şi există o zonă doar dorsală faţă de stern la al patrulea sau al cincilea spaţiu intercostal unde pericardul se află direct sub peretele toracic. Această regiune corespunde ferestrei parasternale drepte. Pentru majoritatea pacienţilor, plasarea

sondei pe zona hemitoracelui drept unde bătăile inimii sunt palpabile este, în general, cel mai bun punct de plecare. Pentru rasele canine brahicefalice, unde conformaţia toracică este comprimată ventrodorsal, cea mai bună fereastră acustică se obţine prin plasarea sondei mai aproape de stern sau mai ventral decât de obicei. Markerul sondei ar trebui să fie îndreptat către umărul animalului pentru a obţine o vedere standard pe axa lungă, cu patru camere (Figura 104-4, A şi B). Vizualizările care se obţin în mod obişnuit în locaţia parasternală dreaptă sunt vedere cu patru camere pe axa lungă (vezi Figura 104-4), imaginea de ieşire a ventriculului stâng pe axa lungă (Figura 104-5) şi diferite vederi pe axa scurtă (Figura 104-6). Vederea pe axa lungă este obţinută cu un plan de imagistică care transectează inima paralel cu axa sa lungă de la vârf la bază, în timp ce un plan de imagistică perpendicular dezvăluie vederile pe axa scurtă (vezi figurile 104-4 şi 104-6). Din punct de vedere tehnic, aceasta înseamnă că vederile pe axa scurtă pot fi obţinute din vederile pe axa lungă printr-o rotaţie de 90° a sondei, dar sunt necesare ajustări minore pentru fiecare pacient în parte. Ecocardiograful trebuie să ajusteze întotdeauna setările de adâncime şi câştig pentru a optimiza imaginea de pe monitor. Prin convenţie, inima, pe o vedere 2-D, ar trebui să ocupe două treimi până la trei sferturi din ecran. Poziţia subcostală sau subxifoidiană este utilizată în mod specific pentru a evalua tractul de ieşire al ventriculului stâng (LVOT) la câine (Figura 104-7). Imaginea obţinută din vedere subcostală poate fi deseori îmbunătăţită prin cainele să inspire după ce şi-a obturat gura şi nările timp de 5 secunde. Inspiraţia deplasează caudal diafragma şi împinge inima spre traductor.

FIGURA 104-4 A, Poziţionarea tipică a animalului pentru vizualizarea vederii pe axa lungă a parasternului drept. La majoritatea câinilor, axa lungă a inimii este paralelă cu o linie imaginară care leagă umărul de xifoid. B, Orientarea spaţială a locaţiei parasternale drepte, vedere cu patru camere pe axa lungă. C, Orientarea spaţială a locaţiei parasternale drepte, vedere cu patru camere pe axa lungă, aşa cum se observă pe monitorul cu ultrasunete. D, Ilustraţie a diferitelor structuri cardiace observate prin această fereastră. E, imagine 2-D a locaţiei parasternale drepte, vedere cu patru camere pe axa lungă. F, Imagine corespunzătoare în modul M obţinută din această fereastră. Ventriculii sunt văzuţi în timp ce se umplu şi se golesc (diastolă [D] şi sistolă [S]). CH, Chordae tendineae; IVS, sept interventricular; LA, atriul stâng; VS, ventriculul stâng; LVPW, peretele ventricular stâng; VM, valvă mitrală; RA, atriul drept; RV, ventricul drept; RVW, peretele ventricular drept; TV, valva tricuspidiană.

FIGURA 104-5 Imagine 2-D a locaţiei parasternale drepte, vedere a fluxului ventricular stâng pe axa lungă. Ao,

Aorta, LA, atriul stâng; VS, ventriculul stâng; TSVS, tractul de ieşire al ventriculului stâng; RA, atriul drept; RV, ventricul drept.

FIGURA 104-6 Studiu ecocardiografic standard 2-D obţinut din locaţia parasternală dreaptă, vederi pe ax scurt la nivelul (A) apexului, (B) muşchilor papilari, (C) cordelor tendinee (CH), (D) valvei mitrale, (E) aortei şi (F) arterelor pulmonare. AMV, valvă mitrală anterioară; APM, muşchiul papilar anterior; AS, sept atrial; CaVC, vena cavă caudală; CrVC, vena cavă craniană; IVS, sept interventricular; LA, atriul stâng; LC, cuspid aortic coronar stâng; LPA, artera pulmonară stângă; VS, ventriculul stâng; NC, cuspid aortic noncoronar; PA, artera pulmonară; PMV, valvă mitrală posterioară; PPM, muşchiul papilar posterior; PV, valvă pulmonară; RA, atriul drept; RAu, auricul drept; RC, cuspid valvei aortice coronare drepte; RPA, artera pulmonară dreaptă; RV, ventricul drept; RVO, flux ventricular drept; S, sistolă; TV, valva tricuspidiană. (Modificat de la Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, etal: Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. J Vet Intern Med 7:247-252, 1993.)

FIGURA 104-7 A, Poziţionarea sondei pentru vederea subcostală. B, Imagistica 2-D a vederii subcostale. C, Viteza de ieşire sistolică a ventriculului stâng este măsurată cu Doppler cu undă continuă din vedere subcostală, la un câine cu stenoză subaortică severă. AI, insuficienţă aortică; AO, aorta; VS, ventriculul stâng; SAS, flux de mare viteză în concordanţă cu stenoza subaortică.

A doua jumătate a studiului ecocardiografic constă din vederile din partea stângă. Se efectuează întotdeauna ecocardiograma pe ambele părţi ale toracelui. Evaluarea doar a părţii drepte este similară cu auscultarea unui singur plămân: se obţin unele informaţii, dar se scapă multe informaţii. Spre deosebire de locaţia parasternală dreaptă, există două ferestre acustice pe partea stângă. Vederile parasternale craniene stângi sunt obţinute la nivelul celui de-al patrulea spaţiu intercostal, în timp ce vederile parasternale caudale stângi (apicale) sunt cel mai bine vizualizate prin spaţiile intercostale al cincilea până la al şaselea ale animalului (Figura 104-8). Aceste vederi pot fi obţinute cu pacientul în decubit lateral stâng. Alternativ, unii ecografişti obţin aceste vederi ţinând pacientul pe partea dreaptă şi deplasând traductorul peste partea stângă a toracelui.

FIGURA 104-8 Vederi standard 2-D pe axa lungă. A, Vedere parasternală craniană stângă optimizată pentru rădăcina aortică. B, vedere parasternală craniană stângă optimizată pentru atriul şi auricul drept. C, vedere parasternală craniană stângă optimizată pentru tractul de ieşire al ventriculului drept şi artera pulmonară principală. D, Vedere de intrare cu patru camere din poziţia parasternală caudală stângă (apicală). E, Vedere parasternală caudală stângă (apicală) optimizată pentru

vizualizarea tractului de evacuare ventricular stâng. F, Vedere de ieşire ventriculară stângă cu cinci camere din poziţia parasternală caudală stângă (apicală). G, locaţie parasternală caudală stângă (apicală), vedere cu două camere optimizată pentru vizualizarea fluxului ventricular stâng şi a auriculului stâng. H, Vedere a fluxului ventricular stâng din poziţia parasternală dreaptă. I, Vedere cu patru camere pe axa lungă parasternală dreaptă. AO, Aorta; AOV, valvă aortică; AMV, valvă mitrală anterioară; AS, sept atrial; CaVC, vena cavă caudală; CH, chordae tendineae; LA, atriul stâng; LAu, auricul stâng; VS, ventriculul stâng; LVW, peretele ventricular stâng; VM, valvă mitrală; NC, cuspid de valvă aortică necoronară; PA, artera pulmonară; PM, muşchi papilar; PMV, valvă mitrală posterioară; PV, valvă pulmonară; RA, atriul drept; RAu, auricul drept; RC, cuspid valvei aortice coronare drepte; RMPA, artera pulmonară dreaptă; RV, ventricul drept; RVO, flux ventricular drept; TV, valva tricuspidiană. (Modificat de la Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, etal: Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. J Vet Intern Med 7:247-252, 1993.)

Pentru a obţine vederi specifice ale structurilor cardiace sau pentru a optimiza calitatea imaginilor, operatorul trebuie să-şi amintească întotdeauna că traductorul poate fi mutat în cel puţin 3 moduri diferite, aşa cum este ilustrat în Figura 104-9:

Rotire sau răsucire: rotirea traductorului într-o singură poziţie pentru a vizualiza planurile de intersectare sau perpendiculare corespunzătoare.

Înclinare: vârful traductorului este repoziţionat într-o mişcare de balansare sau înclinat pentru a imaginea diferite structuri în acelaşi plan.

Translaţie sau alunecare: mişcarea traductorului într-o poziţie diferită pe toracele pacientului pentru a examina o structură cardiacă specifică din cea mai bună locaţie; de exemplu, trecerea dintr-un spaţiu intercostal în altul.

Mişcarea traductorului

FIGURA 104-9 Posibilă mişcare a traductorului la o fereastră acustică dată. A, Rotire sau răsucire: rotirea traductorului dintr-o singură poziţie pentru a vizualiza planurile de intersectare corespunzătoare; B, Înclinare: balansarea capului sondei pentru a vizualiza diferite structuri în acelaşi plan sau în planuri adiacente; şi C, Translaţie sau alunecare: mutarea traductorului într-o poziţie diferită pe torace pentru a examina o structură cardiacă specifică din cea mai bună locaţie.

Ecocardiografie în mod M

Modul M se referă la modul de mişcare în timp real. Ecocardiografia în modul M este utilizată pentru evaluarea mişcării fazice a structurilor cardiace în timpul ciclului cardiac. Ecocardiografia în modul M este complementară ecocardiogramei 2-D, deoarece are o rată de eşantionare mai mare (rată de cadre mai rapidă), permiţând o mai bună rezoluţie a structurilor care se mişcă rapid. Este deosebit de utilă înregistrarea modificărilor subtile ale mişcării peretelui şi supapelor şi, din punct de vedere istoric, a fost folosită pentru a efectua măsurători ale diametrelor camerelor şi ale grosimilor peretelui.12-16 Imaginea în modul M este vizualizată pe un ecran video, unde adâncimea structurilor este reprezentată pe axa Y şi timpul este afişat pe axa X. Doar structurile transectate de cursor sunt văzute pe imaginile în modul M. Cursorul orientabil derulează pe inimă, iar modificările asociate ale grosimii sau poziţiei structurilor sunt înregistrate pe ecran pe măsură ce camera cardiacă de interes se umple şi se goleşte (Figura 104-10).

FIGURA 104-10 A, Imagistica în modul M a ventriculului stâng obţinută din vedere pe axa lungă a ferestrei parasternale drepte. Cursorul de pe monitor poate fi imaginat ca fiind originea unui sul de hârtie care se imprimă pe măsură ce ventriculii se umplu şi se golesc. B, vedere pe axa lungă parasternală dreaptă în modul M şi (C) vedere pe axa scurtă parasternală dreaptă.

În medicina veterinară, ecocardiografia în modul M se efectuează în general numai din locaţia parasternală dreaptă (vizualizări pe axa lungă şi/sau scurtă). Ecocardiograma obişnuită în modul M include o evaluare a ventriculului stâng (LV; vezi Figura 104-10), a valvei mitrale şi a rădăcinii aortice (Figura 104-11).

FIGURA 104-11 Vederi standard în modul M obţinute la nivelul (A) valvei mitrale şi (B) valvei aortice. A, Mişcarea normală a valvei mitrale printr-o bătaie a inimii este văzută ca o formă M. În timpul umplerii ventriculare rapide (diastolei precoce), valva mitrală este forţată să se deschidă, pliantele sale deplasându-se spre septul interventricular şi peretele liber VS. Pe măsură ce umplerea ventriculară progresează, presiunea din LA se egalizează cu presiunea VS şi foilele mitrale se deplasează unul spre celălalt. În cele din urmă, foilele mitrale se deschid din nou în timpul contracţiei atriale. Închiderea valvei mitrale are loc după sistola atrială. B, In timpul diastolei, linia din mijlocul aortei reprezinta cuspizii aortici inchisi. În timpul sistolei, valva aortică se deschide spre pereţii aortei, rămâne deschisă în timpul ejecţiei sistolice a sângelui şi apoi se închide rapid la sfârşitul sistolei. AO, Aorta; AOV, valvă aortică; D, diastola; IVS, sept interventricular; LA, atriul stâng; VS, ventricul stâng, LVW, peretele ventricularului stâng; VM, valvă mitrală (foliolă anterioară); RA, atriul drept; RV, ventricul drept; RVW, peretele ventricular drept; S, sistolă.

Aşa cum este recomandat de Societatea Americană de Ecocardiografie (ASE), măsurătorile VS end-diastolice sunt efectuate la debutul complexului QRS (sau cadrul după închiderea valvei mitrale) şi măsurătorile end-sistolice sunt efectuate la nivelul excursiei maxime spre interior a septului interventricular. Ecograful trebuie să fie conştient de faptul că există un potenţial extraordinar pentru artefacte şi eroare atunci când imaginea în modul M este obţinută într-un plan suboptimal (de exemplu, felii tangenţiale).

Studiul LV M-mode oferă măsurători absolute ale pereţilor şi camerei VS în timpul sistolei şi diastolei (Tabelele 104-2 până la 104-5). Poate fi efectuată utilizând vizualizarea cu patru camere pe axa lungă a parasternului drept sau vizualizarea pe axul scurt parasternal drept la nivelul muşchilor papilari (vezi Figura 104-10). Aceste măsurători în modul M sunt, de asemenea, utilizate pentru calcularea indicilor fazei de ejecţie descrişi în secţiunea privind evaluarea funcţiei sistolice.

TABELUL 104-2

Intervale de referinţă pentru valorile pe axa lungă în modul M (cm) la câini

BW, greutate corporală; IVSed, grosimea septului interventricular la sfârşitul diastolei; LVIDed, diametrul intern ventricular stâng la sfârşitul diastolei; LVID, diametrul intern ventricular stâng la sfârşitul sistolei; LVWed, grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng la sfârşitul diastolei.

TABELUL 104-3

Intervale de referinţă pentru modul M (cm) pentru rase specifice de canini

Aod, Diametrul rădăcinii aortice în diastolă; EPSS, separarea punctului E la sept; FS, scurtare fracţionată; IVSed, grosimea septului interventricular la sfârşitul diastolei; IVSes, grosimea septului interventricular la finalul sistolei; LA, diametrul atriului stâng în sistolă; LVIDed, diametrul intern ventricular stâng la sfârşitul diastolei; LVID, diametrul intern ventricular stâng la sfârşitul sistolei; LVWed, grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng la sfârşitul diastolei; LVWs, grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng la sfârşitul sistolei.

TABELUL 104-4

Intervale de referinţă pentru valorile pe axa lungă în modul M (mm) la pisici adulte93-95

Aod, Diametrul rădăcinii aortice în diastolă; EPSS, separarea punctului E la sept; FS, scurtare fracţionată; IVSed, grosimea septului interventricular la sfârşitul diastolei; IVSes, grosimea septului interventricular la finalul sistolei; LA, diametrul atriului stâng în sistolă; LVIDed, diametrul intern ventricular stâng la sfârşitul diastolei; LVID, diametrul intern ventricular stâng la sfârşitul sistolei; LVWed, grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng la sfârşitul diastolei; LVWs, grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng la sfârşitul sistolei.

Aceste linii directoare de măsurare se bazează pe experienţa autorului şi pe datele publicate.

TABEL 104-5

Intervale de referinţă pentru valorile pe axa lungă în modul M (mm) la pisoi*

*

Măsurătorile făcute din vedere pe axa lungă parasternală dreaptă.

Aod, Diametrul rădăcinii aortice în diastolă; EPSS, separarea punctului E la sept; FS, scurtare fracţionată; IVSed, grosimea septului interventricular la sfârşitul diastolei; IVSes, grosimea septului interventricular la finalul sistolei; LA, diametrul atriului stâng în sistolă; LVIDed, diametrul intern ventricular stâng la sfârşitul diastolei; LVID, diametrul intern ventricular stâng la sfârşitul sistolei; LVWed, grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng la sfârşitul diastolei; LVWs, grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng la sfârşitul sistolei.

Aceste linii directoare de măsurare se bazează pe experienţa autorului şi pe datele publicate.

O limitare importantă a modului M este poziţia standardizată a probelor, ceea ce înseamnă că leziunile regionale sau focale pot fi omise. Din acest motiv, măsurătorile 2-D ale parametrilor VS câştigă favoare, în special la pisici evaluate pentru cardiomiopatie hipertrofică.18-21

Ecocardiografie Doppler

Imagistica Doppler spectrală şi color sunt utilizate pentru evaluarea vitezei şi direcţiei fluxului sanguin în inimă şi în vasele mari.5,6,22,23 În timpul secolului al XIX-lea, Christian Doppler a făcut prima descriere a principiilor fizice utilizate în ecocardiografia Doppler când a remarcat prin observaţiile sale asupra luminii emise de stele că viteza unei surse de sunet în mişcare este responsabilă de frecvenţa undelor în mişcare. acea undă.24 Modificarea frecvenţei dintre sunetul transmis de o structură şi sunetul primit de aceasta se numeşte deplasare Doppler. Unul experimentează schimbarea Doppler în fiecare zi. De exemplu, când stăm pe un pasaj superior, auzim sunetul unei maşini care se apropie de noi

la o înălţime mai mare decât sunetul pe care îl auzim atunci când aceeaşi maşină se îndepărtează de pasajul superior. Motorul emite acelaşi sunet la trecerea pe sub pasaj superior, dar auzim o modificare a pasului în funcţie de viteza şi direcţia maşinii (Figura 104-12).

FIGURA 104-12 Ilustrarea principiului deplasării Doppler. Când stăm pe un pasaj superior, auzim sunetul maşinii care se apropie de noi ca un sunet mai înalt decât tonul la care auzim aceeaşi maşină îndepărtându-se de noi. Motorul emite acelaşi sunet, iar viteza şi direcţia maşinii sunt responsabile pentru schimbarea înălţimii pe care o auzim.

În ecocardiografie, principiul Doppler se bazează pe faptul că traductorul generează unde ultrasunete care sunt reflectate de globulele roşii. Frecvenţa undei sonore reflectate depinde de direcţia şi viteza celulelor roşii din sânge şi de frecvenţa transmisă. Deoarece frecvenţa ultrasunetelor emise de traductor şi viteza sunetului în sânge sunt cunoscute, viteza globulelor roşii poate fi calculată şi reprezentată sub formă de curbe numite plicuri, care descriu mişcarea sângelui într-o anumită zonă a inimii. Aceste semnale de curgere sunt afişate cu timpul pe axa orizontală şi viteza pe axa verticală (vezi Figura 104-7, C).

Când undele sonore transmise întâlnesc celule roşii din sânge care se deplasează spre traductor, acestea sunt reflectate înapoi la o frecvenţă mai mare decât cea la care au fost trimise, producând o deplasare Doppler pozitivă sau o deviaţie pozitivă pe ecran (Figura 104-13). Efectul opus apare atunci când undele sonore lovesc celulele roşii din sânge care se îndepărtează de traductor, producând o schimbare Doppler negativă. Astfel, ecocardiografia Doppler evaluează atât direcţia, cât şi viteza sângelui în mişcare (sau miocardului - vezi Doppler tisular, mai jos). Sângele care se deplasează către traductor creează o schimbare pozitivă a frecvenţei care este codificată cu roşu pe Doppler color şi este afişată deasupra liniei de bază a afişajului Doppler spectral. Fluxul de sânge care se îndepărtează de traductor este albastru şi, invers, este afişat ca un profil de flux negativ sub linia de bază (vezi Figura 104-13).

FIGURA 104-13 Imagistica Doppler a fluxului sanguin. Când undele ultrasunete întâlnesc sânge care se deplasează spre traductor, ele produc o deviaţie pozitivă pe monitor cu Doppler spectral şi un semnal roşu pe Doppler color. Efectul opus are loc pentru celulele roşii din sânge care se îndepărtează de traductor, producând o deviaţie negativă pe Doppler spectral şi un semnal albastru pe Doppler color.

Doppler spectral

Studiile Doppler spectrale cardiace folosesc planuri imagistice care aliniază fasciculul de sunet pentru a fi paralel cu fluxul sanguin. Pe linia cursorului este reprezentat un marcator care corespunde volumului sau porţii de eşantionare unde este interogat debitul (Figura 104-14). Această poziţionare a fasciculului paralel este în contrast cu modul M, în care fasciculul este orientat într-o manieră perpendiculară pentru a vizualiza structurile cardiace. Când se efectuează studii Doppler, trebuie avut grijă să aliniaţi fasciculul Doppler cu fluxul jetului (unghi de interceptare <20-25°) pentru a minimiza subestimarea vitezei curgerii. Alinierea paralelă a fasciculului de ultrasunete măsoară viteza reală sau maximă a fluxului sanguin. În schimb, alinierea perpendiculară pe flux va arăta o viteză de zero. Prin urmare, un unghi mai larg de interogare va duce la o reducere falsă a vitezei măsurate în comparaţie cu viteza reală (Figura 104-15). Unele aparate cu ultrasunete au o caracteristică care corectează alinierea slabă a fasciculului cu fluxul jetului (denumită adesea corecţia unghiului). Cu toate acestea, acest tip de corecţie este inexact, deoarece corectarea angulaţiei necorespunzătoare într-o dimensiune sau plan nu corectează pentru celelalte două dimensiuni.

FIGURA 104-14 Doppler-ul cu undă pulsată este utilizat pentru măsurarea vitezei fluxului sanguin dintr-o zonă distinctă a inimii; viteza maximă care poate fi înregistrată cu Doppler cu undă pulsată este mai mică decât cea cu Doppler cu undă continuă.

FIGURA 104-15 Efectul unghiului de interogare a debitului asupra vitezei obţinute.

Două tipuri de Doppler spectral sunt utilizate clinic: Doppler cu undă pulsată (PW) şi Doppler cu undă continuă (CW). Un intermediar între PW şi CW Doppler, numit frecvenţă mare de repetare a pulsului (HPRF), este o altă formă de Doppler spectral care este utilizat mai rar. Acesta permite operatorului să mărească frecvenţa de repetare a pulsului peste limita Nyquist şi, prin urmare, să reducă aliasing-ul (vezi secţiunea PW Doppler, mai jos, pentru explicaţii suplimentare).

Evaluările spectrale Doppler sunt utile în evaluarea gradienţilor de presiune, a presiunilor intracardiace, a fracţiunilor de regurgitare, a raporturilor de şunt, a zonei valvulare/aria orificiului efectiv şi a debitului cardiac. Doppler spectral este adesea folosit pentru calcularea gradienţilor de presiune instantanee (AP, în mm Hg) pe o zonă stenotică, valvă regurgitantă sau şunt. Gradientul maxim de presiune este calculat din viteza maximă a jetului de curgere (v, în m/s) folosind ecuaţia Bernoulli modificată:

Gradientul de presiune de vârf este utilizat în combinaţie cu determinarea ariei efective a orificiului şi alte constatări ecocardiografice 2-D şi M-mod în evaluarea clinică a severităţii stenozei (vezi cap. 250).

Doppler cu unde pulsate

Doppler cu undă pulsată (PW) foloseşte un traductor cu un singur cristal care transmite şi primeşte semnalul Doppler. Sunt produse impulsuri scurte de ultrasunete şi sunt analizate ecourile care se întorc de la un segment mic de probă (numit volum de probă sau poartă) de-a lungul fasciculului de ultrasunete (vezi Figura 104-14).

Principalul avantaj al PW Doppler este posibilitatea de a interoga direcţia, viteza şi caracteristicile spectrale (laminar versus turbulent) ale fluxului sanguin dintr-o regiune anatomică distinctă a inimii sau a vaselor de sânge. Fluxurile laminare sunt caracterizate prin asemănarea vitezelor globulelor roşii din interiorul vasului de sânge sau al inimii, care creează un semnal Doppler cu mai puţine diferenţe de viteză şi o lărgire spectrală mică, aşa cum se arată în figurile 104-16 şi 104-17. Datorită frecării, fluxul sanguin normal este întotdeauna puţin mai lent lângă pereţii unui vas, ceea ce conferă semnalului un profil parabolic tipic. Fluxul prin sistemul cardiovascular este în mod normal laminar şi viteza sa depăşeşte rar 2 m/s la câini şi pisici sănătoşi,22,25-27 cu o excepţie notabilă la unii boxeri sănătoşi.28-30 Turbulenţa se observă atunci când mişcarea celulelor sanguine devine dezorganizată şi produce diferite vârtejuri şi vârtejuri sau viteze şi direcţii diferite. Este adesea generată de o leziune structurală subiacentă. Profilurile de curgere turbulente sunt largi, iar zona de sub curbă este completată deoarece traductorul primeşte multe schimbări de frecvenţă asociate cu viteze variabile (Figura 104-17).

FIGURA 104-16 Fluxurile laminare sunt caracterizate prin asemănarea vitezelor globulelor roşii. Datorită frecării, fluxul sanguin este întotdeauna puţin mai lent lângă pereţii unui vas, ceea ce conferă semnalului un profil parabolic tipic. Profilurile de curgere turbulente sunt asociate cu viteze variabile. S^S, Stenoza subaortică.

FIGURA 104-17 La examinarea Doppler cu undă pulsată, fluxurile laminare creează un semnal Doppler cu mai puţine diferenţe de viteză şi o lărgire spectrală mică. Profilurile de curgere turbulente sunt largi, iar zona de sub curbă este completată deoarece traductorul primeşte multe schimbări de frecvenţă asociate cu viteze variabile.

Curgerea turbulentă

Doppler cu undă pulsată

Viteze uniforme

Viteze variabile

Flux laminar

Dezavantajul PW Doppler este că se bazează pe o viteză maximă măsurabilă numită limită Nyquist, care nu poate fi depăşită din cauza frecvenţei limitate de repetare a pulsului. Cu alte cuvinte, PW Doppler

este exact doar atunci când se măsoară viteze scăzute, normale sau uşor ridicate. Când limita Nyquist este depăşită, pe trasarea Doppler va fi observat un fenomen numit aliasing (Figura 104-18). O simplă schimbare a sondei poate depăşi de obicei această limitare, deoarece limita Nyquist este determinată de frecvenţa traductorului utilizat. O sondă de frecvenţă mai mică creşte capacitatea de a înregistra viteze mai mari la orice interval dat. Principalul dezavantaj al acestui truc este o reducere a calităţii rezultatelor. Din aceste motive, interogarea unui flux cu viteză mare, aşa cum se observă în leziunile valvulare stenotice, se realizează de obicei cu Doppler cu undă continuă (CW).

PW Doppler este foarte util în evaluarea tiparelor de flux sanguin transvalvular. Fluxul diastolic prin valvele atrioventriculare (AV) are modele similare caracterizate printr-un semnal iniţial de mare viteză asociat cu umplerea ventriculară rapidă, numit undă E, urmat de un semnal de viteză mai mic produs de fluxul sanguin din contracţia atrială, unda A (Figura 104-19).

FIGURA 104-19 Înregistrarea Doppler cu undă pulsată a fluxului transmisiv obținut din poziția apicală stângă. Punctul E reprezintă fluxul sanguin în timpul umplerii ventriculare rapide. Unda A corespunde fluxului sanguin în timpul contracției atriale. Afișaj ECG simultan înregistrat, dar nu este afișat.

Modelele de curgere de-a lungul valvelor semilunare sunt caracterizate printr-o accelerare rapidă în timpul ejecției, urmată de o decelerare mai graduală (Tabelul 104-6). Varianta acestor modele de flux valvular, ca și profilul de flux transmitral, este studiată pentru a identifica diferite boli cardiace (Figura 104-20).

TABEL 104-6

Intervale de referință pentru vitezele spectrale Doppler la câini și pisici (m/s)

Aceste valori se bazează pe experiența autorului și pe datele publicate.

Pseudo alterat*

FIGURA 104-20 Reprezentare schematică a diferitelor fluxuri mitrale, imagistica Doppler mitrală inelar (TDI) și profiluri de flux de venă pulmonară. PW, undă pulsată.

Doppler cu undă continuă

CW Doppler folosește cristale duble pentru transmiterea și recepția simultană a semnalului Doppler. Debitele cu viteză foarte mare pot fi înregistrate cu CW Doppler deoarece nu există o limită Nyquist; natura continuă a fasciculului de ultrasunete în CW Doppler are ca rezultat o frecvență de repetare a pulsului (PRF) esențial infinită și, prin urmare, nu există o limită teoretică a vitezei maxime care ar putea fi înregistrată prin tehnicile CW Doppler.31 Dezavantajul CW Doppler este că locația și caracteristica specifică a fluxului nu pot fi documentate, deoarece toate vitezele sunt măsurate de-a lungul liniei cursorului (Figura 2110).

FIGURA 104-21 Doppler cu undă continuă măsoară toate vitezele de-a lungul liniei cursorului.

PW şi CW Doppler sunt modalităţi complementare; PW Doppler este indicat atunci când operatorul doreşte să ştie unde se află o anumită zonă de flux anormal, în timp ce CW Doppler va documenta viteza maximă în fluxul anormal.

Doppler cu flux de culoare

Color-flow Doppler este o formă de PW Doppler care permite evaluarea vizuală a direcţiei şi vitezei fluxului sanguin prin inimă. Utilizarea sa clinică principală este detectarea tulburărilor de flux. Deplasarea Doppler este codificată cu o hartă de culori care utilizează de obicei roşu, albastru şi verde pentru a produce alte nuanţe de culoare, cum ar fi cyan, galben şi alb. În mod convenţional, sângele care se deplasează către sondă este codificat cu roşu, în timp ce sângele care se îndepărtează de sondă este codificat cu albastru. Această configuraţie a hărţii de culori se numeşte afişaj BART (Albastru/Deplasare şi Roşu/Spre). Doppler-ul color este foarte util pentru alinierea adecvată cu jeturile de flux, căutarea jeurilor de insuficienţă, descrie dimensiunea şi forma jeturilor regurgitante, identifica alte zone de flux turbulent şi confirma unele şunturi cardiace observate pe ecocardiogramele 2-D (Figura 104-22). Fluxul turbulent este caracterizat de viteze disparate în zona eşantionată, care apar ca un flux dezorganizat cu un model tipic de mozaic (vezi Figura 104-22; Ovideo 104-2). Mai multe poziţii şi plane ale traductorului sunt utilizate pentru a găsi imaginea optimă a fluxului de culoare a unei structuri cardiace specifice.

FIGURA 104-22 Înregistrare Doppler color-flow de la o pisică cu cardiomiopatie obstructivă hipertrofică, care arată mişcarea anterioară sistolică a valvei mitrale şi insuficienţa mitrală (MR) asociată şi turbulenţa în tractul de ieşire ventricular stâng (LVOT). LA, Atriul stâng.

Artefacte

Artefactele de imagine sunt, din păcate, o componentă comună a ecocardiogramei. Un ecograf neexperimentat se confruntă adesea cu posibilitatea de a omite o leziune (examen fals negativ) sau de a diagnostica greşit o structură normală ca descoperire patologică (examen fals pozitiv). Imagistica oblică sau tangenţială a structurilor cardiace este o capcană frecventă a studiului ecocardiografic. Unele imagini artefactuale pot fi confundate cu mase sau pseudomase. O modalitate simplă de a diferenţia o masă reală de un artefact este de a examina planul perpendicular în care se vede acea masă. Dacă masa nu poate fi confirmată în planul perpendicular, atunci cea mai probabilă explicaţie este că este artefactuală. Din nou, cea mai frecventă cauză a unei ecocardiograme fals negative este eşecul de a examina complet inima (adică, din mai multe ferestre). Multe publicaţii care descriu artefacte ecocardiografice comune la animale sunt disponibile în altă parte.6-8,32.

Repetabilitate şi reproductibilitate în ecocardiografia veterinară

Ecocardiografia cantitativă, care implică în special măsurători ecocardiografice în serie, este adesea folosită pentru evaluarea rezultatului pe termen lung al bolilor cardiace sau eficacităţii medicamentelor. Cu toate acestea, dimensiunea mică a inimii canine şi feline, stresul şi mişcarea cauzate de reţinere, durata procedurii şi mulţi alţi factori tehnici pot duce la imagini suboptime sau inexactităţi în măsurarea şi interpretarea ecocardiogramelor. Coeficienţii de variaţie în intervalul zilei şi între zile pot fi de până la 22% pentru măsurătorile de rutină în modul M la pisici.33 În mod similar, la câini, majoritatea coeficienţilor de variaţie pentru aceşti parametri sunt <20%.34,35 Aceste rezultate sugerează că diferenţele >20% pentru parametrii în timpul ecocardiogramelor seriale ar trebui luate în considerare pentru a reflecta schimbarea autentică. De asemenea, se ştie că variabilitatea şi reproductibilitatea se îmbunătăţesc atunci când un singur operator cu experienţă achiziţionează şi măsoară date ecocardiografice în serie.

Tehnici Ecocardiografice Speciale

Alte tehnici ecocardiografice pot oferi informaţii utile în imagistica cordului canin şi felin. Aceste tehnici includ imagistica Doppler tisulară36-51 şi derivaţii săi, urmărirea ţesuturilor, deformarea şi rata de deformare52-56; imagistica de urmărire a petei57-60; ecocardiografie cu contrast61-63; ecocardiografie transesofagiană (TEE)64-69; şi ecocardiografia tridimensională (3-DE).70-74 Deşi foarte utile în cadrul clinic, unele dintre aceste metode imagistice au o aplicaţie limitată în medicina veterinară deoarece necesită echipament scump. Ecocardiografia transesofagiană necesită anestezie generală, ceea ce creşte timpul şi costul (şi un potenţial pericol) procedurii.

Ecocardiografie transesofagiană

TEE foloseşte un traductor specializat montat pe un vârf de endoscop flexibil şi orientabil (Figura 104-23).64,65 Inima este fotografiată prin peretele esofagian (Figura 104-24). Calitatea imaginii este îmbunătăţită cu TEE din cauza apropierii mai apropiate a structurilor cardiace de traductor şi a lipsei de structuri pulmonare şi osoase intermediare. ETE este considerată o tehnică complementară care permite mai ales o mai bună imagistică a structurilor cardiace deasupra nodului AV, cum ar fi atriile şi venele pulmonare. ETE este, de asemenea, foarte utilă în sprijinirea multor proceduri de cardiologie intervenţională (vezi cap. 122).66,67,69.

FIGURA 104-23 Pentru efectuarea ecocardiografiei transesofagiene se foloseşte o sondă flexibilă specializată care conţine un traductor cu ultrasunete orientabil la vârf.

Sondă transesofagiană

FIGURA 104-24 Ilustrarea ecocardiografiei transesofagiene cu imagistica 2-D în timp real a unui defect septal atrial mare la un câine.

Ecocardiografie tridimensională

3-DE nu este încă o parte standard a examinării ecocardiografice clinice de rutină la animale şi la oameni. Oferă o descriere anatomică mai detaliată a defectelor şi maselor cardiace în toate cele trei dimensiuni spaţiale (Figura 104-25).71 Acum este utilizată şi în cuantificarea volumelor camerelor (Video 104-3).70'72"74 Capacitatea de a „taia" inima în mai multe planuri şi de a reconstrui imagini tridimensionale ale structurilor cardiace specifice face ca morfologia pacientului să fie unică pentru ecografie. a multor malformaţii congenitale (vezi cap. 250) Ecocardiografia în patru dimensiuni se referă la 3-DE efectuată în timp real.

FIGURA 104-25 Ecocardiogramă tridimensională de la un câine cu boală mitrală cronică care arată o valvă îngroşată (săgeată).

Ecocardiografie cu contrast

Ecocardiografia cu contrast este o altă metodă imagistică utilă în evaluarea clinică a sistemului cardiovascular. Are patru aplicaţii principale: detectarea şunturilor, îmbunătăţirea semnalelor Doppler, opacificarea ventriculului stâng şi demonstrarea perfuziei miocardice.

Tehnica microbulelor a fost unul dintre numeroasele medii ecocardiografice de contrast care au fost utilizate iniţial61 şi rămâne cea mai utilizată astăzi în cardiologia animalelor mici. Microbulele sunt create prin injectarea înainte şi înapoi a 3-10 ml de soluţie salină fiziologică sterilă printr-un robinet cu 3 căi, între 2 seringi (Figura 104-26). Injectarea într-o venă periferică poate ajuta la confirmarea şuntării intracardiace de la dreapta la stânga. Microbulele reflectă ultrasunetele şi nu traversează capilarele pulmonare sau sistemice; se dizolvă şi sunt reabsorbite în vascularizaţia pulmonară. Prin urmare, microbulele injectate în vena cefalică vor rămâne pe partea dreaptă a inimii la un pacient normal. Când este prezentă şuntarea de la dreapta la stânga, se vor observa şi microbule în partea stângă a inimii (©Videoclipuri 104-4 şi 104-5). În medicina veterinară, soluţia salină agitată (preparată aşa cum este descris mai sus) este încă agentul de contrast preferat pentru partea dreaptă a inimii.

FIGURA 104-26 Tehnica microbulelor este utilizată pentru efectuarea ecocardiografiei cu contrast. Microbulele sunt generate din injectarea înainte şi înapoi a 3-10 ml de soluţie salină fiziologică sterilă între 2 seringi conectate printr-un robinet cu trei căi.

De asemenea, agenţii de contrast disponibile comercial pot fi utilizaţi în ecocardiografie pentru a îmbunătăţi acurateţea diagnosticului.62,63 Aceştia constau din fluorocarburi gazoase cu solubilitate scăzută în microsfere stabilizate încapsulate cu albumină denaturată. Agenţii de contrast acţionează prin creşterea împrăştierii ultrasunetelor şi, prin urmare, îmbunătăţind camerele cardiace, ecogenitatea miocardică şi semnalele Doppler. Ele sunt deosebit de utile pentru evaluarea trombilor intracardiaci sau a maselor inimii.

Imagistica Doppler tisular (TDI) şi „Tehnici derivate" (urmărirea ţesutului, deformarea şi rata de deformare)

TDI este metoda de alegere pentru evaluarea neinvazivă a funcţiei miocardice regionale la om şi este din ce în ce mai utilizată în medicina veterinară.36-56 TDI foloseşte aceleaşi principii ca şi Doppler convenţional, cu excepţia faptului că ţinta sau reflectorul este mişcarea ţesutului miocardic mai degrabă decât fluxul de celule roşii din sânge. TDI este util în special în evaluarea funcţiei diastolice, deoarece viteza diastolică a miocardului este mult mai puţin dependentă de condiţiile de preîncărcare decât este fluxul sanguin de transmisie. TDI cu undă pulsată poate fi efectuată în timp real prin plasarea unei porţi de probă peste o porţiune a miocardului pentru a înregistra o schimbare Doppler pozitivă sau negativă. Modelul mişcării miocardice este similar cu, dar inversat şi mai lent decât fluxul transmitral (Figurile 104-20 şi 104-27).

FIGURA 104-27 Afişarea imagistică Doppler tisulară a inelului valvei mitrale laterale. E' şi A' reprezintă mişcarea diastolică, iar S' corespunde mişcării sistolice.

TDI de culoare simultană a diferitelor zone ale inimii poate fi, de asemenea, obţinut prin plasarea unui sector de culoare peste miocard şi apoi salvarea buclei video pentru analiza off-line. O poartă este apoi plasată pe o zonă specifică a miocardului, din ansa extrasă. Sunt afişate mişcările sistolice şi diastolice corespunzătoare zonei specifice (Figura 104-28). Avantajul acestei modalităţi TDI este că mişcarea din mai multe zone ale miocardului sub sectorul de culoare poate fi analizată şi comparată offline dintr-o buclă stocată. Color TDI poate reduce astfel variabilitatea bataie la bataie.

FIGURA 104-28 Analiza offline din imagistica Doppler tisulară a inelului valvei mitrale laterale şi a apexului ventricular stâng la o pisică. Această caracteristică asigură compararea simultană a mai multor regiuni ale miocardului ventricularului stâng.

Semnalele Doppler ale ţesutului miocardic VS sunt înregistrate din imaginea apicală stângă cu patru camere folosind Doppler PW. Poarta probei poate fi situată la nivelul inelului mitral, al peretelui ventricular bazal şi al apexului. TDI este acum utilizat în mod obişnuit în cardiologia veterinară, în special în evaluarea cardiomiopatiei hipertrofice la feline.

Tehnologia imagistică tisulară include, de asemenea, urmărirea ţesuturilor şi imagistica cu frecvenţa deformarii.52-56 Urmărirea ţesuturilor permite măsurarea şi vizualizarea mişcării longitudinale în fiecare segment miocardic în timpul sistolei şi diastolei. Tulpina măsoară compresia şi distensia segmentelor miocardice („magnitudinea deformaţiei"), iar imagistica cu frecvenţa deformarii exprimă modificările de deformare pe interval de timp. Tensiunea miocardică şi rata de deformare sunt măsurate utilizând TDI color sau, mai recent, prin imagistica de urmărire a speckle.

Urmărirea petelor este o nouă tehnologie de imagistică a ţesuturilor, care oferă informaţii suplimentare despre contractilitatea şi relaxarea miocardului.57-60 Urmărirea petelor determină deformarea miocardică din urmărirea continuă cadru cu cadru a unui bloc mic de imagini de markeri acustici naturali numiti „pete". Aceşti markeri sunt zone mici cu o ecogenitate mai mare care sunt cauzate de reflexii, refracţie şi împrăştiere a fasciculelor de eco. Urmărind astfel de pete în peretele ventriculului stâng pe tot parcursul ciclului cardiac, este posibil să obţineţi informaţii despre direcţia şi viteza mişcării miocardice. Compararea mişcării petelor individuale între ele permite analiza deformării miocardului sau, cu alte cuvinte, amploarea relaxării fibrelor miocardice (diastolă) sau contracţiei (sistolei).

Evaluarea structurii şi funcţiei cardiace

Dimensiunea cardiacă şi dilatarea camerei

Dimensiunile camerei cardiace au fost în mod tradiţional determinate prin ecocardiografie în modul M, cu intervale de referinţă raportate pentru mai multe rase de câini75-92 şi pentru pisici11,93-97 şi din ce în ce mai mult sunt obţinute prin ecocardiografie 2-D, în special la pisici. Tabelul 104-7 rezumă cele mai frecvente etiologii pentru anomalii în dimensiunea camerei. Măsurătorile în modul M variază în funcţie de dimensiunea corpului, suprafaţa corpului, rasa şi medicamentele sedative. De asemenea, sunt modificate de situaţii precum frica şi stresul, care pot afecta semnificativ ritmul cardiac şi funcţia miocardică a pacienţilor noştri. Prin urmare, intervalele de referinţă raportate ar trebui să fie întotdeauna considerate aproximative. Efectul rasei poate fi minimizat cu calcule specifice; într-o analiză post-hoc, Cornell et al. a transformat logaritmic valorile LV M-mode de la 494 câini cu o greutate de 2-95 kg şi a găsit o bună

corelarea cu greutatea corporală folosind această abordare.15

TABEL 104-7

Cauze comune ale anomaliilor camerelor

LA, Atriul stâng; VS, ventriculul stâng; RA, atriul drept; RV, ventricul drept.

Raportul atrial stâng-aortic (LA: raport Ao) este utilizat pentru estimarea gradului de mărire a atriului stâng. Au fost descrise mai multe tehnici, inclusiv metode 2-D (diametru, suprafață, suprafață) și metode M. Metoda M-mode compară diametrul atriului stâng în sistolă cu diametrul aortei în diastolă. Acest raport este cel mai bine obținut din vizualizarea pe axa scurtă a parasternului drept, dar poate fi evaluat și din imaginea pe axa lungă a parasternului drept. Raportul LA: Ao în modul M este criticat din cauza subiectivității plasării cursorului. Această metodă subestimează dimensiunea atriului stâng atunci când cursorul nu ajunge la corpul atriului stâng. În schimb, supraestimează dimensiunea relativă a atriului stâng atunci când se obține un plan tangențial al aortei. Intervalul de referință raportat pentru raportul LA: Ao derivat din modul M la câini și pisici normali este <1,3. Alte metode ecocardiografice 2-D au fost descrise de Rishniw și Erb pentru estimarea mărimii atriului stâng.98 O metodă măsoară raportul LA:Ao din vederea pe axul scurt parasternal drept a aortei și atriului stâng pe primul cadru care arată închiderea valvei aortice. Diametrul intern al aortei este măsurat de-a lungul comisurii dintre cuspizii valvei aortice necoronare închise și coronare drepte (Figura 104-29). Diametrul intern atriului stâng este măsurat de la o linie paralelă cu comisura dintre cuspizii valvei aortice necoronare și coronare stângi până la marginea îndepărtată a atriului stâng. Un raport LA 2-D: Ao >1,6 la câini și >1,5 la pisici sugerează dilatarea atrială stângă, la fel ca un diametru LA absolut >16 mm la pisici.99

FIGURA 104-29 Măsurarea bidimensională a raportului atriului stâng-rădăcină aortică din vedere pe axa scurtă parasternală dreaptă a aortei (Ao) și atriului stâng (LA). LAu, auricului stâng.

Funcția sistolică

Practic, toate formele de boală cardiacă pot fi asociate cu un anumit grad de disfuncție sistolice și diastolică. Evaluarea acestor disfuncții poate oferi informații prognostice valoroase. Disfuncția sistolică se caracterizează prin contractilitate afectată și fracție de ejecție redusă. Au fost descrise multe tehnici ecocardiografice de evaluare a disfuncției sistolice.5-8 Următorii parametri sunt cei care sunt utilizați frecvent în cardiologia clinică veterinară.

Indicii fazei de ejecție sunt utilizați pentru cuantificarea performanței sistolice VS. Acestea sunt calculate din măsurători liniare în modul M sau mai des în zilele noastre din imagini statice 2-D și includ scurtarea fracționată (FS), volumul cursei (SV) și fracția de ejecție (EF). Diametrul telesistolic este, de asemenea, un bun indicator al performanței VS și este un indice mai specific al contractilității miocardice decât scurtarea fracționată. Metodele M-mod de determinare a volumului au o corelație limitată cu metodele mai invazive, astfel încât acești indici ar trebui mai degrabă calculați din metodele ecocardiografice specifice 2-

D. De asemenea, examinatorul ar trebui să-şi amintească întotdeauna că aceşti indici sunt toţi influenţaţi semnificativ de condiţiile de încărcare ventriculară (preîncărcare şi postîncărcare), astfel încât modificările ar putea fi datorate ritmului cardiac, stării de hidratare sau altor variabile, mai degrabă decât funcţiei miocardice intrinseci.

Scurtarea fracţionată

FS este modificarea procentuală a diametrului cavităţii ventriculare de la diastolă la sistolă. Oferă un indice aproximativ al funcţiei sistolice. Disfuncţia sistolică severă a VS va fi de obicei asociată cu un FS foarte scăzut. În ciuda numeroaselor sale limitări, FS este indicele clinic utilizat cel mai frecvent în evaluarea funcţiei globale sistolice ale VS în medicina veterinară, deşi metodele îmbunătăţite de calcul al fracţiei de ejecţie fac treptat ca FS să devină învechit. Este important să înţelegeţi că FS nu este o măsură a contractilităţii, deoarece depinde şi de condiţiile de încărcare. Cu alte cuvinte, un FS anormal poate fi cauzat de modificări ale preîncărcării, postîncărcării sau contractilităţii. De exemplu, un FS scăzut poate fi observat din cauza hipovolemiei (preîncărcare scăzută), sedării cu un agonist alfa-2 (postîncărcare crescută) sau funcţiei sistolice scăzute (de exemplu, cardiomiopatie dilatativă). Intervalul de referinţă pentru valorile FS la câinii sănătoşi este de 24-49%, cu variaţii mari între rase (vezi Tabelul 104-3).75-92 Intervalul de referinţă pentru valorile FS la pisici sănătoase este de 33-66%.13,93-96 FS se calculează după cum urmează:

FS (%) = EDD ESDxlOO

HDD

unde EDD este diametrul intern al ventriculului stâng la sfârşitul diastolei (cm) şi ESD este diametrul intern al ventriculului stâng la sfârşitul sistolei (cm). Deoarece FS este calculată prin modul M, este important ca măsurătorile pereţilor ventriculari să fie făcute pe o imagine care este o vedere transversală adevărată a VS (vezi Figura 104-10).

Volumul ventricular stâng şi fracţia de ejecţie

Determinarea volumelor ventriculare stângi (LVV) şi a FE derivată este esenţială pentru evaluarea precisă a funcţiei sistolice VS. Multe modele şi formule experimentale au fost descrise la câini pentru a evalua LVV prin utilizarea modului M şi ecocardiografiei 2-D. Volumul end-diastolic al ventriculului stâng (LVVEd) şi volumul end-sistolic (LVVE) pot fi estimate prin metoda Teichholz, metoda glonţului şi metoda însumării discului (adică, regula lui Simpson). Aceasta din urmă este considerată metoda ecocardiografică mai precisă în medicina veterinară.99 După cum sa discutat mai sus, metoda Teichholz derivată din modul M, care este calculată automat în timpul măsurătorilor în modul M, este mai puţin precisă deoarece este calculată dintr-o singură dimensiune, care poate introduce un nivel de eroare de până la 100% într-o inimă bolnavă. În consecinţă, ASE recomandă utilizarea metodelor 2D care implică mai puţine ipoteze geometrice, cum ar fi metoda însumării discului (Figura 104-30).17 Această metodă este mai precisă în special atunci când inima are o formă neregulată, mărită sau asimetrică, ca în multe dintre cardiomiopatiile canine şi feline.

Însumarea discului (metoda lui Simpson) pentru a estima volumele ventriculare stângi.

La câinii sănătoşi, intervalul de referinţă pentru LVVEd indexat la aria suprafeţei corporale (BSA) este de 47,6 ± 8,4 mL/m2, iar pentru LVVE indexate la BSA este de 15,9 ± 3,9 mL/m2,5,6.

Volumul cursei

SV şi, în ultimă instanţă, debitul cardiac (CO) pot fi calculate din volumele telesistolice şi diastolice ale VS. SV se calculează după cum urmează:

SV (mL) = LWed - LWes

Debitul cardiac

Ecocardiografia 2-D şi Doppler pot fi utilizate pentru calcularea CO, care reflectă în cele din urmă performanţa globală a VS. Indicele cardiac (CI) este CO indexat pentru aria suprafeţei corporale (BSA) pentru a lua în considerare variaţia dimensiunii corporale între animale.

BSA se calculează din greutatea corporală folosind formula:

unde w este greutatea corporală în grame. CO este produsul dintre HR şi SV:

CO (mL/min) = HRxSV

CO poate fi calculat din SV determinată de evaluarea LVV prin regula Simpson de însumare a discurilor. Alternativ, ecuaţia de continuitate poate fi utilizată pentru evaluarea CO prin utilizarea Doppler. Ecuaţia de continuitate se bazează pe teoria conservării masei aplicată fluidelor, care specifică faptul că fluxul printr-o zonă dată a unei conducte trebuie să fie egal cu curgerea printr-o zonă adiacentă într-un timp dat. În consecinţă, SV ejectat normograd printr-un orificiu valvular în timpul sistolei este egal cu debitul care trece prin supapă, aşa cum este exprimat prin această ecuaţie:

SV = AxVTI

unde A este aria secţiunii transversale a orificiului calculată din diametrul măsurat prin ecocardiografie 2-D şi VTI este integrala viteză-timp a semnalului Doppler cu undă pulsată peste orificiul valvular.

Deoarece A = x(#/4)
prin urmare, CO = HRxD20/4)x VTI

Practic, orice valvă sau zonă din inimă poate fi utilizată pentru calcularea CO, dar cel mai des sunt utilizate tractul de ieşire din ventricul stâng şi valva aortică.

Fracţia de ejecţie

EF este un indice aproximativ al scurtării cardiomiocitelor VS, deoarece este procentul de LVVE ejectat cu fiecare bătăi ale inimii. De asemenea, corespunde volumului vascular cerebral şi este echivalentul volumetric 3D al FS. EF este raportul dintre SV ventricular stâng şi LVVEd aşa cum este calculat aici:

lvvld-lvvL5x100

J-rV VED

La câinii sănătoşi, intervalul de referinţă pentru FE calculat din LVV evaluat prin regula lui Simpson a discurilor este de 66,5% ± 6,4,5,6 Se acceptă în general că un FE <40% indică disfuncţie sistolice.

E-Point la separarea septală

Punctul E la separarea septală (EPSS) este cel mai util pentru evaluarea dilataţiei ventriculare stângi şi a disfuncţiei sistolice. EPSS măsoară distanţa de la deschiderea maximă a valvei mitrale (punctul E) până la aspectul endocardic adiacent al septului interventricular (Figura 104-31). În inima normală, valva mitrală se deschide în diastolă, iar foiţa anterioară a acesteia aproape atinge septul interventricular. În inimile dilatate, apar atât scăderea umplerii active a diastolei precoce (datorită disfuncţiei diastolice miocardice), cât şi dilataţia ventriculară/hipertrofia excentrică. Ca urmare, vârful valvei mitrale nu ajunge la sept. La câinii sănătoşi, intervalul de referinţă este EPSS <6 mm, iar la pisicile sănătoase este <4 mm.5,6 Rapoartele din medicina umană au arătat că dimensiunea ventriculului stâng singur nu modifică EPSS decât dacă este prezentă disfuncţia sistolice.

FIGURA 104-31 Măsurarea punctului E la separarea septală (EPSS). Se trasează o linie între septul interventricular şi deschiderea iniţială maximă a valvei mitrale (punctul E).

LV dP/dt

Calculul modificării presiunii VS pe o perioadă de timp (dP/dt) s-a dovedit a fi o metodă sensibilă şi precisă de evaluare a funcţiei sistolice VS.60,100 Reprezintă rata de creştere a presiunii VS.

Când este măsurată în timpul perioadei de contracţie izovolumetrică, este o măsură relativ independentă de sarcină a inotropiei ventriculare. Ecocardiografic, dP/dt VS este calculată de obicei din afişarea spectrală a unui semnal de insuficienţă mitrală (Figura 104-32). Pentru a determina dP/dt, se calculează diferenţa de timp de la punctul în care viteza este de 1 m/s până la momentul în care este de 3 m/s. Timpul dintre aceste două puncte de timp reprezintă perioada în care apare o creştere cunoscută a presiunii (32 mm Hg, din ecuaţia Bernoulli modificată: [4 x 32] - [4 x 12]) în VS. Un dP/dt redus indică o scădere a funcţiei sistolice ale VS. dP/dt se calculează după cum urmează:

dP/dt (mmHg/s) = 32 mm Hg^-timp (secunde)

FIGURA 104-32 Măsurarea LV dP/dt dintr-o urmărire Doppler cu undă continuă a unui câine cu insuficienţă mitrală.

Funcţia diastolică

Funcţia diastolică normală permite umplerea normală a ventriculilor. Disfuncţia ventriculară diastolică implică o anomalie în timpul uneia sau mai multor faze ale diastolei: relaxare izovolumică, umplere ventriculară rapidă, diastază şi/sau contracţie atrială. Multe tehnici ecocardiografice au fost descrise pentru a evalua funcţia diastolică. În prezent în medicina veterinară, tehnici Doppler de evaluare a profilurilor de flux transmitral (unde E şi A) şi/sau profiluri de flux venoase pulmonare (unde S, D, A)26,43,101-103; timp de relaxare izovolumică (IVRT)26,43,103; şi TDI al inelului mitral (vezi mai sus)36-51 sunt cele mai utile în cadrul clinic (vezi Figura 104-20).

Fluxul de transmisie

Acest parametru reprezintă gradientul instantaneu al presiunii diastolice LA la VS (de-a lungul MV).26,43,101-103 La animalele normale, viteza maximă a undei E depăşeşte viteza maximă a undei A, deci raportul E/A >1. În general, atunci când este prezentă o complianţă ventriculară scăzută, viteza în timpul umplerii ventriculare rapide, sau unda E, este scăzută şi viteza de contracţie atrială activă, sau unda A, este crescută, făcând raportul E/A mai mic de 1 - modelul tipic de relaxare întârziată. Din păcate, interpretarea fluxului anormal de transmisie este uneori confuză din cauza unui model tranzitoriu numit „pseudonormalizare", în care raportul E/A pare să se normalizeze în timp ce apare disfuncţia diastolică progresivă (de exemplu, cardiomiopatia hipertrofică felină). Odată cu pseudonormalizarea, o presiune LA crescută determină deschiderea precoce a VM şi

umplerea pasivă crescută a VS (unda E este înaltă deoarece gradientul de presiune LA la LV este crescut). De asemenea, presiunea ventriculară creşte mai rapid decât în mod normal, ceea ce face ca gradientul LA diastolic tardiv la VS să fie mai mic decât în mod normal, rezultând o undă A mai mică. Se crede că acest fenomen este tranzitoriu şi apare atunci când rigiditatea crescută a VS a dus la o presiune LA crescută. Cu toate acestea, pe măsură ce rigiditatea VS şi presiunea LA continuă să crească şi mai mult, apar modificări suplimentare în modelul de umplere, ducând uneori la un model restrictiv al fluxului de transmisie. Un astfel de model restrictiv este caracterizat de unde E înalte (adesea > 1 m/s) şi înguste şi unde A mici. Multe animale au frecvenţă cardiacă rapidă (>160 bătăi/min) care duc la însumarea undelor E şi A împiedicând interpretarea modelului de flux transmisral, deşi această problemă poate fi corectată la multe pisici prin aplicarea scurtă a presiunii asupra planului nazal.104 Modelele de curgere a venelor pulmonare şi TDI pot fi utilizate pentru rezolvarea acestei limitări.

Fluxul venei pulmonare

Fluxul venei pulmonare reflectă modificări ale complianţei VS şi ale presiunilor de umplere LA şi VS.26,43,101-103 Evaluarea fluxului venei pulmonare se realizează de obicei prin vedere apicală stângă. Volumul de probă al cursorului este plasat în vena pulmonară şi este înregistrat semnalul de flux PW Doppler. Profilul normal de flux al venei pulmonare constă din unde diastolice (D), sistolice (S) şi inversare atrială (A sau AR) (vezi Figura 104-20).

Spre deosebire de fluxurile venoase transmisibile sau pulmonare măsurate în mod convenţional, TDI este mai puţin dependent de preîncărcare şi afectat minim de presiunea LA şi, prin urmare, este foarte util pentru a evalua în continuare modelele pseudonormale suspectate în special. Evaluarea funcţiei diastolice cu TDI se realizează adesea prin plasarea probei-gate la nivelul peretelui liber cel mai bazal al ventriculului stâng, chiar adiacent inelului mitral. Modelul mişcării miocardice este similar, dar inversat şi cu viteză mai mică, în comparaţie cu fluxul transmitral convenţional (vezi Figura 104-27).

Timp de relaxare izovolumică (IVRT)

IVRT este intervalul de timp dintre închiderea valvei aortice şi deschiderea valvei mitrale.26,43,101-103 Relaxarea ventriculară afectată determină prelungirea TRIV, în timp ce scăderea complianţei ventriculare şi presiuni crescute de umplere ventriculară sunt asociate cu o IVRT scurtată. IVRT este determinată dintr-o vedere cu patru camere apicală stângă. Folosind PW Doppler, un volum de probă este poziţionat la jumătatea distanţei dintre valvele aortice şi mitrale pentru a înregistra simultan atât fluxul aortic, cât şi fluxul mitral (Figura 104-33). IVRT este timpul (axa x) de la sfârşitul anvelopei fluxului aortic până la începutul anvelopei fluxului mitral adiacent. Se ştie că creşte odată cu vârsta şi scade cu o frecvenţă cardiacă mai rapidă. Intervalul de referinţă pentru IVRT la câini şi pisici sănătoşi este de 41-65 ms şi, respectiv, 36-54 ms.

FIGURA 104-33 Ilustrarea poziționării porții pentru înregistrarea PW Doppler a timpului de relaxare izovolumică (A) și a fluxului mitral (B). A, Undă A sau contracție atrială; E, punct E sau umplere ventriculară rapidă; IVRT, timp izovolumic de relaxare.

Evaluarea funcției cardiace globale

Indicele de performanță miocardic (MPI) sau Indexul Tei

Indicele MPI sau Tei reflectă funcția miocardică globală și include atât intervale de timp diastolice, cât și sistolice. Se corelează bine atât cu funcția sistolică cât și cu cea diastolică a ventriculului drept și stâng la câini și este utilizat pentru evaluarea funcției cardiace generale.100'105'106 La animale, indicele Tei poate fi utilizat pentru a identifica cardiomiopatia dilatativă subclinica sau disfuncția globală asociată cu insuficiența valvulară și hipertensiunea pulmonară. Poate fi măsurat și prin TDI. Indicele Tei, o valoare fără unitate, se calculează după cum urmează:

MPI = (IVRT + IVCT)/LVET = (MCO - LVET)/1.VET

FIGURA 104-34 Măsurarea intervalelor de timp utilizate pentru calcularea indicelui de performanță miocardică (numit și indicele Tei) dintr-o imagine Doppler tisulară cu undă pulsată. A', Mișcarea miocardică diastolică tardivă; E', mișcarea miocardică diastolică precoce; IVCT, timp de contracție izovolumică; IVRT, timp izovolumic de relaxare; LVET, timpul de ejecție a ventriculului stâng; MCO, închidere mitrală până la deschidere; S', mișcarea sistolice a miocardului.

unde MCO este timpul de la închiderea valvei mitrale până la redeschidere, adică de la închiderea valvei mitrale într-o bătaie a inimii până la deschiderea valvei mitrale în următoarea bătăi a inimii. Intervalele de referință pentru MPI sunt 0,38 ± 0,1 pentru câinii cu greutatea de 315 kg; 0,41 ± 0,1 pentru câinii cu greutatea de 15,1-35 kg; și 0,45 ± 0,1 pentru câinii cu greutatea de 35,1-55 kg.

E-TABEL 104-8

Sfaturi pentru optimizarea imaginilor ecocardiografice la animalele mici

Referințe

Edler I, Hertz CH. Utilizarea reflectoscopului cu ultrasunete pentru înregistrarea continuă a mișcărilor pereților inimii. Kungl Fysiogr Sallsk și Lund Forhandl. 1954;10:24.

Edler I, Lindstrom K. Istoria ecocardiografiei. Ultrasunete Med Biol. 2004;30:1565-1644.

Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, et al. Ghid pentru diagnosticul şi tratamentul bolii valvulare cronice canine. J Vet Intern Med. 2009;23:1142-1150.

Payne JR, Luis Fuentes V, Brodbelt DC. Un studiu transversal al prevalenţei cardiomiopatiei la 780 de pisici din centrele de relocare (Studiul CATSCAN) (rezumat). J Vet Intern Med. 2014;28:1352.

De Madron E. Ecocardiografia clinică a câinelui şi pisicii. Elsevier: St Louis; 2015.

Boon JA. Ecocardiografie veterinară. ed 2. Wiley Blackwell: Ames, IA; 2011.

Mattoon JS, Nyland TG. Ecografia de diagnosticare a animalelor mici. ed 3. Elsevier: St Louis; 2014.

Penninck D, D'Anjou MA. Atlasul ultrasonografiei animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2015.

Cote E, MacDonald KA, Meurs KM, et al. Cardiologie felină. Wiley Blackwell: Ames, IA; 2011.

Cote E. Ecocardiografie: capcane comune şi soluţii practice. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:156-163.

Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ şi colab. Recomandări pentru standarde în ecocardiografia bidimensională transtoracică la câine şi pisică. Comitetul de Ecocardiografie al Specialităţii de Cardiologie, Colegiul American de Medicină Internă Veterinară. J Vet Intern Med. 1993;7:247-252.

Calvert CA, Brown J. Utilizarea ecocardiografiei în modul M în diagnosticul cardiomiopatiei congestive la Doberman pinschers. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:293-297.

Pion PD, Kittleson MD, Rogers QR şi colab. Insuficienţă miocardică la pisici asociată cu taurină plasmatică scăzută: o cardiomiopatie reversibilă. Ştiinţă. 1987;237:764-768.

Jacobs G, Knight DH. Măsurătorile ecocardiografice în modul M la pisici sănătoase neanesteziate: efectele greutăţii corporale, ale ritmului cardiac şi ale altor variabile. Am J Vet Res. 1985;46:1705-1711.

Cornell CC, Kittleson MD, Della Torre P, et al. Scalare alometrică a măsurătorilor cardiace în modul M la câinii adulţi normali. J Vet Intern Med. 2004;18:311-321.

Oyama MA, Sisson DD. Evaluarea dimensiunii camerei cardiace folosind modul M anatomic. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:331-336.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recomandări pentru cuantificarea camerei: un raport al Comitetului de ghiduri şi standarde al Societăţii Americane de Ecocardiografie şi al Grupului de Scriere pentru Cuantificarea Camerei, elaborat în colaborare cu Asociaţia

Europeană de Ecocardiografie, o ramură a Societăţii Europene de Cardiologie. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18:1440-1463.

Kittleson MD, Meurs KM, Munro MJ, et al. Cardiomiopatia hipertrofică familială la pisicile Maine Coon: un model animal de boală umană. Circulaţie. 1999;99:3172-3180.

Paige CF, Abbott JA, Elvinger F, et al. Prevalenţa cardiomiopatiei la pisici aparent sănătoase. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1398-1403.

Wagner T, Fuentes VL, Payne JR, et al. Comparaţia rezultatelor auscultatorii şi ecocardiografice la pisici adulte sănătoase. J Vet Cardiol. 2010;12:171-182.

Adin DB, Diley-Poston L. Măsurători de mușchi papilar la pisici cu ecocardiograme normale și pisici cu hipertrofie ventriculară stângă concentrică. J Vet Intern Med. 2007;21:737-741.

Yuill CD, O'Grady MR. Viteza Doppler a fluxului sanguin prin valvele cardiace la câinele normal. Can J Vet Res. 1991;55:185-192.

Lamont LA, Bulmer BJ, Sisson DD şi colab. Efectele ecocardiografice Doppler ale medetomidinei asupra obstrucţiei dinamice a tractului de ieşire a ventriculului stâng la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1276-1281.

Doppler C. Uber das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. Verlag der Konigl. Bohm. Gesellschaft de Wissenschaften: Praga; 1842.

Chetboul V, Sampedrano CC, Tissier R, et al. Evaluarea cantitativă a vitezelor inelarului valvei atrioventriculare stângi şi a peretelui liber al ventriculului stâng la pisici sănătoase prin utilizarea imagistică Doppler tisulară color bidimensională. Am J Vet Res. 2006;67:250-258.

Schober KE, Bonagura JD, Scansen BA, et al. Estimarea presiunii de umplere a ventriculului stâng prin utilizarea ecocardiografiei Doppler la câinii sănătoşi anesteziaţi supuşi la încărcare acută de volum. Am J Vet Res. 2008;69:1034-1049.

Menegazzo L, Bussadori C, Chiavegato D, et al. Relevanţa măsurilor cardiace ecocardiografice pentru reproducere împotriva riscului de stenoză subaortică şi pulmonară la câinii boxer. J Anim Sci. 2012;90:419- 428.

Pradelli D, Quintavalla C, Crosta MC, et al. Influenţa stresului emoţional asupra vitezei de vârf aortice derivate din Doppler la câinii boxer. J Vet Intern Med. 2014;28:1724-1730.

Hoglund K, Haggstrom J, Bussadori C, et al. Un studiu prospectiv al suflurilor de ejecţie sistolice şi al tractului de evacuare ventricular stâng la boxeri. J Small Anim Pract. 2011;52:11-17.

Koplitz SL, Meurs KM, Bonagura JD. Evaluarea ecocardiografică a căii de evacuare a ventriculului stâng la Boxer. J Vet Intern Med. 2006;20:904-911.

Eidem B. Ecocardiografia în bolile cardiace congenitale la copii şi adulţi. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2012:7.

Kirberger RM, CJ Roos. Artefacte radiografice. JS Afr Vet Asoc. 1995;66(2):85-94.

Chetboul V, Concordet D, Pouchelon JL, et al. Efectele variabilităţii inter şi intra-observator asupra măsurătorilor ecocardiografice la pisicile trează. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50:326-331.

Chetboul V, Athanassiadis N, Concordet D, et al. Variabilitatea dependentă de observator a obiectivelor clinice cantitative: exemplul ecocardiografiei canine. J Vet Pharmacol Ther. 2004;27:49-56.

Chetboul V, Tidholm A, Nicolle A, et al. Efectele poziţiei animalului şi ale numărului de măsurători repetate asupra variabilelor ecocardiografice bidimensionale şi ale modului M selectate la câinii sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:743-747.

Gavaghan BJ, Kittleson MD, Fisher KJ şi colab. Cuantificarea mişcării peretelui diastolic al ventriculului stâng prin imagistica tisulară Doppler la pisici sănătoase şi pisici cu cardiomiopatie. Am J Vet Res. 1999;60:1478-1486.

Schober KE, Fuentes VL, Bonagura JD. Comparaţie între măsurătorile hemodinamice invazive şi evaluarea neinvazivă a funcţiei diastolice ventriculare stângi prin utilizarea ecocardiografiei Doppler la pisici sănătoase anesteziate. Am J Vet Res. 2003;64:93-103.

Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, et al. Vitezele miocardice medii de vârf şi gradienţii de viteză măsurate prin imagistica Doppler tisulară în modul M color la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2003;17:510-524.

Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, et al. Imagistica Doppler tisulară color în modul M la pisici sănătoase şi pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Small Anim Pract. 2008;49:330-338.

Santilli RA, Bussadori C. Studiu ecocardiografic Doppler al diastolei ventriculare stângi la pisici sănătoase neanesteziate. Vet J. 1998;156:203-215.

Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos C şi colab. Cuantificarea, repetabilitatea şi reproductibilitatea vitezelor ventriculare stângi radiale şi longitudinale ale felinei prin imagistica Doppler tisulară. Am J Vet Res. 2004;65:566-572.

Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos C şi colab. Evaluarea repetabilităţii, reproductibilităţii şi efectului anesteziei asupra determinării vitezelor radiale şi longitudinale ale ventriculului stâng prin imagistica Doppler tisulară la câini. Am J Vet Res. 2004;65:909-915.

O'Sullivan ML, O'Grady MR, Minors SL. Evaluarea funcţiei diastolice prin ecocardiografie Doppler la Doberman Pinscher normali şi Doberman Pinscher cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2007;21:81-91.

Simpson KE, Devine BC, Gunn-Moore DA, et al. Evaluarea repetabilităţii ecocardiografiei feline folosind ecocardiografie convenţională şi tehnici de imagistică tisulară Doppler cu undă de puls spectrală. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:58-68.

MacDonald KA, Kittleson MD, Garcia-Nolen T, et al. Imagistica Doppler tisulară şi imagistica prin rezonanţă magnetică cardiacă cu eco gradient la pisici normale şi pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Intern Med. 2006;20:627-634.

MacDonald KA, Kittleson MD, Kass PH şi colab. Efectul spironolactonei asupra funcţiei diastolice şi a masei ventriculare stângi la pisicile Maine Coon cu cardiomiopatie hipertrofică familială. J Vet Intern Med. 2008;22:335-341.

MacDonald KA, Kittleson MD, Kass PH şi colab. Imagistica Doppler tisulară la pisici Maine Coon cu o mutaţie a proteinei C care leagă miozina cu sau fără hipertrofie. J Vet Intern Med. 2007;21:232-237.

MacDonald KA, Kittleson MD, Larson RF, et al. Efectul ramiprilului asupra masei ventriculare stângi, fibrozei miocardice, funcţiei diastolice şi neurohormonilor plasmatici la pisicile Maine Coon cu cardiomiopatie hipertrofică familială fără insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2006;20:1093-1105.

Serres F, Chetboul V, Gouni V, et al. Valoarea diagnostică a imagistică eco-Doppler şi Doppler tisulară la câinii cu hipertensiune arterială pulmonară. J Vet Intern Med. 2007;21:1280-1289.

Hori Y, Kunihiro S, Kanai K, et al. Relaţia dintre măsurătorile hemodinamice invazive şi viteza şi acceleraţia miocardică derivată din Doppler tisular în timpul relaxării izovolumice la câinii sănătoşi. J Vet Med Sci. 2009;71:1419-1425.

Wess G, Killich M, Hartmann K. Compararea undei pulsate şi a imaginilor cu viteza miocardică Doppler color la câini sănătoşi. J Vet Intern Med. 2010;24:360-366.

Simak J, Keller L, Killich M, et al. Imaginile cu coduri de culoare ale vitezei ţesutului septal interventricular longitudinal, deformarea şi rata de deformare la Doberman Pinschers sănătoşi. J Vet Cardiol. 2011;13:1-11.

Tidholm A, Ljungvall I, Hoglund K, et al. Doppler tisular şi imagistica de tulpină la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale în diferite stadii de insuficienţă cardiacă congestivă. J Vet Intern Med. 2009;23:1197-1207.

Chetboul V, Gouni V, Sampedrano CC, et al. Evaluarea funcţiei miocardice sistolice şi diastolice regionale folosind Doppler tisulare şi imagistica de tulpină la câinii cu cardiomiopatie dilatată. J Vet Intern Med. 2007;21:719-730.

Wess G, Sarkar R, Hartmann K. Evaluarea funcţiei sistolice ventriculare stângi prin ecocardiografie imagistică de tulpină în diferite stadii ale cardiomiopatiei hipertrofice feline. J Vet Intern Med. 2010;24:1375-1382.

Kim JH, Park HM. Utilitatea ecocardiografiei Doppler convenţionale şi tisulare pentru a prezice insuficienţa cardiacă congestivă la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2015;29:132- 140.

Chetboul V, Serres F, Gouni V, et al. Deformarea radială şi rata de deformare prin ecocardiografie bidimensională de urmărire a speckle şi tehnica bazată pe viteza ţesuturilor la câine. J Vet Cardiol. 2007;9:69-81.

Chetboul V, Serres F, Gouni V, et al. Evaluarea neinvazivă a torsiunii ventriculare stângi sistolice prin imagistica bidimensională de urmărire a speckle la câinele treaz: repetabilitate, reproductibilitate şi comparaţie cu variabilele imagistice Doppler tisulare. J Vet Intern Med. 2008;22:342-350.

Wess G, Keller LJ, Klausnitzer M, et al. Comparaţie a vitezei longitudinale a ţesutului miocardic, a forţei şi a ratei de deformare măsurate prin urmărirea bidimensională a speckle şi prin imagistica Doppler colorată a ţesutului la câini sănătoşi. J Vet Cardiol. 2011;13:31-43.

Culwell NM, Bonagura JD, Schober KE. Comparaţia indicilor ecocardiografici ai tulpinii miocardice cu măsurători invazive ale funcţiei sistolice ventriculare stângi la câinii sănătoşi anesteziaţi. Am J Vet Res. 2011;72:650-660.

Bonagura JD, Pipers FS. Diagnosticul leziunilor cardiace prin ecocardiografie cu contrast. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:396-402.

Hoglund K, Bussadori C, Domenech O, et al. Ecocardiografie cu contrast la câini Boxer cu şi fără stenoză aortică. J Vet Cardiol. 2007;9:15-24.

Crosara S, Ljungvall I, Margiocco ML, et al. Utilizarea ecocardiografiei de contrast pentru evaluarea cantitativă şi calitativă a perfuziei miocardice şi a timpului de tranzit pulmonar la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2012;73:194-201.

Loyer C, Thomas WP. Ecocardiografia transesofagiană biplană la câine: tehnică, anatomie şi planuri imagistice. Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:212-226.

Kienle RD, Thomas WP, Rishniw M. Ecocardiografie transesofagiană biplană la pisica normală. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:288-298.

Porciello F, Caivano D, Giorgi ME, et al. Ecocardiografia transesofagiană ca singur ghid pentru ocluzia canalului arterial permeabil folosind un ocluder ductal canin la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1504-1512.

Silva J, Domenech O, Mavropoulou A, et al. Ductus patent ghidat de ecocardiografie transesofagiană

ocluzie arterială cu ocluzie de canal. J Vet Intern Med. 2013;27:1463-1470.

Quintavalla C, Pradelli D, Domenech O, et al. Ecocardiografia transesofagiană a tractului de ieşire a ventriculului stâng, a valvei aortice şi a aortei ascendente la câini Boxer cu suflu cardiac. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:307-312.

Saunders AB, Achen SE, Gordon SG şi colab. Utilitatea ecocardiografiei transesofagiene pentru ocluzia transcateterică a canalului arterial permeabil la câini: influenţă asupra procesului decizional. J Vet Intern Med. 2010;24:1407-1413.

Meyer J, Wefstaedt P, Dziallas P, et al. Evaluarea volumelor ventriculare stângi prin utilizarea ecocardiografiei una, două şi tridimensionale versus imagistica prin rezonanţă magnetică la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2013;74:1223-1230.

Mai W, Weisse C, Sleeper MM. Imagistica prin rezonanţă magnetică cardiacă la câini normali şi doi câini cu tumoră la baza inimii. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:428-435.

Ljungvall I, Hoglund K, Carnabuci C, et al. Evaluarea volumului şi formei ventriculului stâng global şi regional prin ecocardiografie tridimensională în timp real la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2011;25:1036-1043.

Tidholm A, Bodegârd-Westling A, Hoglund K, et al. Comparaţii ale metodelor ecocardiografice bidimensionale şi tridimensionale pentru estimarea dimensiunii atriului stâng la câinii cu şi fără boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2011;25:1320-1327.

Tidholm A, Hoglund K, Haggstrom J, et al. Fracţia de ejecţie a atriului stâng evaluată prin ecocardiografie tridimensională în timp real la câini normali şi câini cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2013;27:884-889.

Morrison SA, Moise NS, Scarlett J, et al. Efectul rasei şi al greutăţii corporale asupra valorilor ecocardiografice la patru rase de câini cu somatotip diferit. J Vet Intern Med. 1992;6:220-224.

75a. Crippa L, Ferro E, Melloni E, et al. Parametri şi indici ecocardiografici la câinele Beagle normal. Laboratorul Anim. 1992;26:190-195.

Della Torre PK, Kirby AC, Church DB, et al. Măsurători ecocardiografice la ogari, Whippets şi ogari italieni - câini cu o conformaţie similară, dar cu dimensiuni diferite. Aust Vet J. 2000;78:49-55.

Gooding JP, Robinson WF, Mews GC. Evaluarea ecocardiografică a dimensiunilor ventriculului stâng la cocker spaniel englezi normali clinic. Am J Vet Res. 1986;47:296-300.

Bavegems V, Duchateau L, Sys SU, et al. Valori de referinţă ecocardiografice în whippets. Vet Rad Ultrasunete. 2007;48:230-238.

Sisson D, Schaeffer D. Modificări ale dimensiunilor liniare ale inimii, în raport cu greutatea corporală, măsurată prin ecocardiografie în modul M la câinii în creştere. Am J Vet Res. 1991;52:1591-1596.

Snyder PS, Sato T, Atkins CE. O comparaţie a indicilor ecocardiografici ai ogarului sănătos, fără curse, cu valorile de referinţă de la alte rase. Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:387-392.

Schober K, Luis Fuentes V, Baade H, et al. Echokardiographische Referenzwerte beim Boxer. Tierarztl Prax. 2002;30(K):417-426.

Kayar A, Gonul R, Or ME, et al. Parametrii şi indici ecocardiografici în modul M la câinele ciobănesc german normal. Vet Rad Ultrasunete. 2006;47:482-486.

Muzzi RA, Muzzi LA, de Araujo RB, et al. Indici ecocardiografici la câinii ciobănesc german normali. J Vet Sci. 2006;7:193-198.

O'Grady MR, Horne R. Rezultatul a 103 Doberman pinscher asimptomatici: incidenţa cardiomiopatiei dilatate într-un studiu longitudinal (rezumat). J Vet Intern Med. 1995;9:199.

Calvert CA, Hall G, Jacobs G, et al. Constatări clinice şi patologice la doberman pinscher cu cardiomiopatie oculta care au murit sau au dezvoltat insuficienţă cardiacă congestivă: 54 de cazuri (1984-1991). J Am Vet Med Asoc. 1997;210:505-511.

Calvert CA, Pickus CW, Jacobs GJ şi colab. Semnalizarea, supravieţuirea şi factorii de prognostic la doberman pinscher cu cardiomiopatie în stadiu terminal. J Vet Internal Med. 1997;11:323.

O'Grady MR, Horne R. Prevalenţa cardiomiopatiei dilatate la doberman pinscher: o urmărire de 4,5 ani (rezumat). J Vet Internal Med. 1998;12:199.

Vollmar A. Kardiologische Untersuchungen beim Deerhound, Referenzwerte fur die Echodiagnostik. Klein tierpraxis. 1998;43:497-508.

Koch J, Pedersen HD, Jensen AL şi colab. Diagnosticul ecocardiografic în modul M al cardiomiopatiei dilatative la câini de rasă gigant. Zentralbl Veterinarmed A. 1996;43:297-304.

Bayon A, Fernandez del Palacio MJ, Montes AM şi colab. Studiu de ecocardiografie în modul M la mastiff spanioli în creştere. J Small Anim Pract. 1994;35:473-479.

Vollmar AC. Măsurători ecocardiografice la câinele lup irlandez: valori de referinţă pentru rasă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:271-277.

Gugjoo MB, Hoque M, Saxena AC, et al. Valorile de referinţă ale parametrilor şi indicilor ecocardiografici în modul M la câinii Labrador Retriever conştienţi. Iran J Vet Res. 2014;15:341-346.

Moise NS, Dietze AE, Mezza LE, et al. Ecocardiografie, electrocardiografie şi radiografie la pisici cu cardiomiopatie de dilataţie, cardiomiopatie hipertrofică şi hipertiroidism. Am J Vet Res. 1986;47:1476.

Fox PR, Bond BR, Peterson ME. Valori de referinţă ecocardiografice la pisici sănătoase sedate cu clorhidrat de ketamina. Am J Vet Res. 1985;46:1479-1484.

Fox PR, Liu SK, Maron BJ. Evaluarea ecocardiografică a cardiomiopatiei hipertrofice feline care apar spontan. Un model animal al bolii umane. Circulaţie. 1995;92:2645-2651.

Trehiou-Sechi E, Tissier R, Gouni V, et al. Caracteristici ecocardiografice şi clinice comparative ale cardiomiopatiei hipertrofice la 5 rase de pisici: o analiză retrospectivă a 344 de cazuri (2001-2011). J Vet Intern Med. 2012;26:532-541.

Rishniw M, Erb HN. Evaluarea a patru metode ecocardiografice bidimensionale de evaluare a dimensiunii atriului stâng la câini. J Vet Intern Med. 2000;14:429-435.

Schober KE, Wetli E, Drost WT. Evaluarea radiografică şi ecocardiografică a dimensiunii atriului stâng la 100 de pisici cu insuficienţă cardiacă congestivă acută stângă. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:359-367.

Wess G, Maurer J, Simak J, et al. Utilizarea metodei lui Simpson a discului [sic] pentru a detecta modificări ecocardiografice precoce la Doberman Pinscher cu cardiomiopatie dilatată. J Vet Intern Med. 2010;24:1069-1076.

Hori Y, Uechi M, Indou A, et al. Modificări ale indicelui de performanţă miocardică în timpul administrării de dobutamina la pisicile anesteziate. Am J Vet Res. 2007;68:385-388.

Schober KE, Fuentes VL. Efectele vârstei, greutăţii corporale şi ale ritmului cardiac asupra fluxului venos transmitral şi pulmonar la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 2001;62:1447-1454.

Chiang CH, Hagio M, Yoshida H, şi colab. Fluxul venos pulmonar la câini normali înregistrat prin ecocardiografie transtoracică: tehnici, validări anatomice şi caracteristici de flux. J Vet Med Sci. 1998;60:333-339.

Schober KE, Fuentes VL. Evaluarea ecocardiografică Doppler a funcţiei diastolice a ventriculului stâng la 74 de câini boxer cu stenoză aortică. J Vet Cardiol. 2002;4:7-16.

Smith DN, Schober KE. Efectele manevrelor vagale asupra ritmului cardiac şi variabilelor Doppler ale umplerii ventriculare stângi la pisici sănătoase. J Vet Cardiol. 2013;15:33-40.

Baumwart RD, Meurs KM, Bonagura JD. Indicele Tei al performanţei miocardice aplicat ventriculului drept la câinii normali. J Vet Intern Med. 2005;19:828-832.

Teshima K, Asano K, Iwanaga K, et al. Evaluarea indicelui Tei ventricular stâng (indicele miocardic la câinii sănătoşi şi câinii cu insuficienţă mitrală. J Vet Med Sci. 2007;69:117-123.

Autorul recunoaşte şi apreciază desenele contribuite de Maxim Moreau. Opera sa de artă originală a fost încorporată în acest capitol.

Renală/Urinară/Prostatică

CONTUR

Capitolul 105 Colectarea urinei

Capitolul 106 Managementul cateterelor urinare

Capitolul 107 Deblocarea uretrei

Capitolul 108 Cistoscopie şi uretroscopie

Capitolul 109 Dializa peritoneală

Capitolul 110 Terapia continuă de substituţie renală/Hemodializă

Capitolul 111 Tehnici de diagnosticare prostatică

CAPITOLUL 105

Colectarea urinei

Amanda Callens, Joseph W. Bartges

Acest capitol este îmbunătăţit cu următoarele elemente electronice la ExpertConsult.com: 4 videoclipuri.

Fundal

Analiza urinei este o componentă integrală a unei baze de date minime, împreună cu numărul complet de celule sanguine şi evaluarea chimică a sângelui (vezi cap. 72). La unii pacienţi, urocultura este indicată în plus faţă de sau după revizuirea analizei. Ca şi în cazul oricărei evaluări a probelor, metoda de recoltare a urinei poate influenţa rezultatele.1,2 Este imperativ ca probele de urină să fie colectate şi manipulate corespunzător pentru rezultate precise şi pentru a proteja pacienţii de complicaţii traumatice sau infecţii nosocomiale prin utilizarea unei tehnici bune. Există mai multe metode de colectare disponibile pentru a obţine urină de la un pacient, inclusiv micţia, cateterismul transuretral şi cistocenteza.

Metode de colectare

Golirea

Metode şi containere

„Captarea liberă” a urinei evacuate în mod natural este folosită în mod obişnuit pentru a colecta probe pentru analiză şi este uşor de făcut la majoritatea câinilor masculi. Un capac

de recipient este uşor de utilizat de majoritatea proprietarilor atunci când colectează urina de la femele: mai întâi glisaţi capacul sub câine când începe să urineze, colectaţi 5-10 cc (1-2 linguriţe), turnaţi conţinutul capacului în recipient şi închideţi. Cu aceste metode, se obţine nu numai o probă de urină pentru analiză, dar are şi posibilitatea de a urmări pacientul urinând şi de a determina dacă procesul pare normal sau anormal. Pentru pisicile de interior, o metodă simplă este să aşezaţi pisica într-o cameră peste noapte care are o cutie de aşternut cu aşternut neabsorbabil sau o cutie din care a fost îndepărtat majoritatea aşternutului, lăsând suficient pentru zgâriere, dar nu suficient pentru absorbţie. În dimineaţa următoare, urina poate fi turnată într-un recipient. Sunt disponibile recipiente de unică folosinţă, sterile, ieftine, cu capace etanşe, care ajută la o bună gestionare a probelor. Atunci când proprietarul obţine o probă de captură gratuită de la un câine sau o pisică, utilizarea recipientelor improvizate este descurajată, deoarece acestea pot conţine contaminanţi care modifică rezultatele. Utilizarea unui recipient de colectare steril nu asigură sterilitatea, deoarece nu este un sistem închis. Utilizarea recipientelor transparente poate fi utilă în evaluarea culorii şi a turbidităţii.

De asemenea, compresia manuală a vezicii urinare ar trebui să conducă la fluxul de urină, permiţând colectarea uşoară. O metodă consistentă este palparea şi izolarea vezicii urinare. Apoi, ar trebui să exerciţi o presiune moderată, dar fermă, peste cât mai mult posibil. Acest lucru este cel mai uşor atunci când vezica urinară poate fi plasată într-o singură mână, aşa cum se poate face cu majoritatea pisicilor. Ambele mâini pot fi necesare pentru oricare dintre genurile fiecărei specii. Trebuie evitată presiunea puternică, intermitentă sau continuă.3

Avantaje

Avantajul colectării urinei evacuate în mod natural este că nu este asociată cu niciun risc pentru pacient. Când sunt utilizate metode de colectare a capturilor libere, urina curge prin uretra distală, tractul genital, păr şi piele. Aceste zone, totuşi, pot contamina proba cu populaţiile lor bacteriene. În mod ideal, urina ar trebui colectată la mijlocul fluxului pentru a reduce aceste preocupări. Riscul de a răni un câine sau o pisică folosind colectarea manuală este minim, dar există deoarece vezica urinară poate fi traumatizată dacă se foloseşte presiune excesivă. Palparea vezicii urinare, mult mai puţină compresie, poate fi dificilă până la imposibilă dacă vezica urinară conţine puţină urină sau deloc.

Procedura de cateter urinar transuretral

Materiale şi pregătirea pacientului

Trebuie folosit un cateter urinar steril, flexibil, din cauciuc, similar sau mai mic decât diametrul uretrei pacientului. În general, pacienţii feline tind să fie mai dificil de cateterizat decât pacienţii canini, iar femelele sunt mai dificile decât bărbaţii. Deoarece pacienţii veterinari variază foarte mult în dimensiune şi cooperare, echipamentul şi tehnica variază, de asemenea. Scala de măsurare franceză (Fr) este utilizată cel mai frecvent pentru determinarea

diametrul cateterelor. Fiecare unitate în Fr este egală cu mm. Pentru a converti Fr stze în milimetri, împărţiţi dimensiunea Fr la trei. La pisici, se foloseşte adesea un cateter de 3,5 sau 5 Fr; la câini, un cateter de 5 sau 8 Fr este de obicei adecvat. Cateterele pot avea o singură fenestrare sau mai multe, sau „ochi". Aceste fenestrari sunt prezente pentru a permite curgerea urinei din vezica urinara. Sunt preferate catetere cu capăt evazat; în caz contrar, cateterul poate migra în uretră.

Înainte de a introduce orice cateter prin uretră, curăţaţi zona din jurul locului de inserare a cateterului cu apă şi săpun germicid. Soluţia de săpun trebuie clătită complet înainte de cateterizare, deoarece poate modifica rezultatele analizei. Contaminarea cu săpun poate duce la un aspect tulbure al urinei şi poate provoca liza celulară, inhibarea bacteriană şi modificări enzimatice. Dacă există cantităţi mari de blană, tăiaţi părul înainte de curăţare.4

Plasarea cateterului

La plasarea cateterului, este important să se estimeze lungimea uretrei de la orificiul uretral distal până la aspectul caudal al vezicii urinare. Această lungime trebuie notă mental pe cateter pentru a evita suprainserarea. Suprainserarea poate cauza deteriorarea mucoasei vezicii urinare unde vârful şi/sau corpul cateterului se freacă de peretele vezicii urinare, provocând abraziune. Rareori, cateterele au legat un nod în vezica urinară după ce a fost introdusă o lungime prea mare, necesitând îndepărtarea chirurgicală. Utilizarea unui stilt poate fi necesară cu catetere mai puţin rigide, fiind introdus în lumenul cateterului pentru a creşte rigiditatea. Este mai uşor să introduceţi un cateter cu un stilt în poziţie. Unele catetere vin cu un stilt pre-instalat, iar altele necesită un stilt sterilizat separat. Cateterul trebuie acoperit cu un lubrifiant steril pe bază de apă înainte de a fi introdus în uretră. Lubrifierea adecvată îmbunătăţeşte confortul şi complianţa pacientului şi facilitează inserţia prin scăderea rezistenţei ţesutului înconjurător, minimizând în acelaşi timp trauma.

Este important să se menţină tehnica curată pe tot parcursul procesului de cateterizare. Cateterul nu trebuie să intre în contact cu obiecte sterile. Manipularea cateterului trebuie făcută cu mănuşi sterile după scoaterea acestuia din ambalajul său steril, prin manipularea cateterului în ambalajul steril (Figura 1051) sau prin manipulare cu instrumente sterile. Dacă se întâlneşte rezistenţă în timpul trecerii unui cateter lubrifiat, acesta trebuie îndepărtat sau redirecţionat uşor. Cateterul poate fi reintrodus cu o mişcare uşoară de rotaţie. Nu trebuie folosită presiune persistentă, puternică. Dacă rezistenţa persistă, diametrul cateterului trebuie reevaluat şi trebuie folosit un cateter cu diametru mai mic.

FIGURA 105-1 A, Pregătirea pentru cateterizare prin metoda alimentatorului. Capătul distal închis al pachetului de cateter este complet transversal şi îndepărtat (săgeata neagră). Pachetul cateterului este tăiat la 35 cm de capătul tăiat făcând 2 tăieturi de pe ambele părţi ale pachetului fără a tăia cateterul (săgeată albă). Fila de pachet de cateter (asterisc) este apoi folosită pentru a alimenta cateterul. B, Cateterismul

uretral al unui câine mascul. O porţiune din pachetul cateterului este utilizată pentru a avansa aseptic cateterul prin uretră.

Odată ce cateterul este trecut cu succes prin uretră în lumenul vezicii urinare, este important să se verifice poziţionarea corectă. În mod ideal, cateterul ar trebui să fie trecut până când „ochiul" cateterului se află chiar în interiorul lumenului vezicii urinare. Această poziţionare poate fi verificată prin trecerea cateterului în timp ce se aplică o presiune negativă blândă cu o seringă ataşată la capătul distal al cateterului. Odată ce urina este obţinută prin cateter şi în seringă, porţiunea fenestrată a cateterului a ajuns în lumenul vezicii urinare.

Risc de traumă

Aceste metode prezintă cel mai mare risc de traumă şi/sau infecţie bacteriană iatrogenă a tractului urinar. Cu toate acestea, sunt ieftine şi pot fi făcute fără sedare sau anestezie la majoritatea câinilor. Pisicile necesită sedare sau anestezie, dacă nu sunt obstrucţionate. În această procedură, vârful cateterului trebuie întotdeauna bine lubrifiat cu gel steril.

Câini masculi—Procedură

Câinii masculi stau de obicei în picioare pe podea, pe o masă sau înclinaţi lateral pentru cateterizare. Penisul os la câinii masculi conţine uretra, care se desfăşoară pe axa lungă a diafisului. Acest os permite ca penisul să fie uşor exteriorizat din teacă şi ţinut în timpul curăţării, introducerii şi avansării cateterului lubrifiat. Această procedură este bine tolerată şi de obicei nu necesită sedare, mai ales dacă clinicianul alege intenţionat un diametru mic al cateterului.

Femele de câini—Procedură

Există numeroase metode utilizate pentru colectarea urinei de la câini femele, dintre care două sunt prezentate aici. Cu femeia în picioare, se poate introduce un deget înmănuşat şi lubrifiat, cu palma în jos, în bolta vaginală pentru a palpa uşor orificiul uretral. Odată ce papila uretrală este simţită, se poate trece cateterul de-a lungul aspectului ventral al degetului introdus folosind cealaltă mână. Pe măsură ce vârful cateterului ajunge la vârful degetului introdus, exercitarea unei presiuni uşoare în jos încurajează cateterul să intre în uretră, mai degrabă decât să continue înainte în bolta vaginală (Figura 105-2). Se poate alege să plaseze un specul vaginal în orificiul vulvar pentru a vizualiza orificiul uretral şi cateterul care intră în ea (Figura 105-3). Utilizarea unui speculum pare adesea inconfortabilă şi poate să nu fie tolerată fără sedare sau anestezie. Utilizarea unui speculum riscă să traumatizeze câinele.

FIGURA 105-2 Cateterismul uretral la o femelă. Un deget arătător este plasat peste orificiul uretral pentru a ghida cateterul ventral în uretră.

Pisici — Procedură (Ovideos 105-1, 105-2, 105-3 şi 105-4)

Este rar să treceţi un cateter în vezica pisicilor pentru analiza de urină. Cu toate acestea, dacă uretra este obstrucţionată, a şti cum să introduceţi şi să treceţi un cateter vezical la pisici poate fi vital (vezi Video 105-1). La bărbaţii obtuşi sau anesteziaţi, penisul poate fi de obicei prins uşor între degetul mare şi arătător, extins caudal pentru a îndrepta uretra, iar cateterul lubrifiat este introdus uşor şi avansat până la nivelul obstrucţiei sau în vezică (vezi cap. 107). Trecerea unui cateter la femelele pisici foloseşte aceeaşi abordare ca şi la femelele câine. Cu toate acestea, pisicile sunt atât de mici încât această procedură este rar folosită.

Cistocenteza

Definiţie, Indicaţii, Echipamente

Cistocenteza implică puncţia percutanată cu ac a vezicii urinare cu scopul de a îndepărta urina direct prin aspiraţie. Cistocenteza poate fi efectuată în scopuri de diagnostic, cum ar fi recoltarea de probe pentru analiza de urină sau urocultură. Cistocenteza poate fi folosită în scopuri terapeutice prin asigurarea decompresiei tractului urinar în cazurile de boală obstructivă. Cistocenteza este de obicei asociată cu risc redus de complicaţii iatrogenice şi este mai bine tolerată decât cateterismul transuretral. Cistocenteza este metoda de colectare preferată atunci când este necesară sau preferată o probă sterilă de urină. Echipamentul de obicei

folosită este o seringă sterilă de 3 sau 6 ml şi calibrul 22,

Tehnica la pisici şi câini de talie mică

Cistocenteza se face cel mai bine cu pisicile plasate în decubit dorsal, dar poate fi realizată în decubit lateral. La câini se efectuează cel mai frecvent cu pacientul în decubit dorsal sau în picioare (Figura 105-4). Vezica urinară trebuie să fie localizată şi imobilizată indiferent de poziţia pacientului. Zona de piele care trebuie pătrunsă de ac trebuie curăţată cu o soluţie antiseptică. Un ac ataşat de seringă este introdus prin peretele abdominal ventral sau lateral. La introducerea acului, este important să înclinaţi vârful de la cranian la caudal către trigon, astfel încât pe măsură ce urina este aspirată şi vezica urinară se contractă, aceasta se contractă de-a lungul acului, minimizând riscul de a traumatiza mucoasa vezicii urinare cu vârful acului. În timp ce vezica urinară şi acul sunt imobilizate, urina este aspirată în seringă. Odată ce se obţine volumul dorit, aspiraţia încetează şi apoi se scoate acul.

FIGURA 105-4 Cistocenteza poate fi efectuată cu pacientul în decubit dorsal, mai ales dacă procedura este efectuată atunci când vezica urinară nu poate fi palpată. Locul de inserare a acului este, în general, într-un punct la jumătatea distanţei dintre ombilic şi marginea pelvină. În mod normal, mâna stângă a clinicianului ar aplica presiune pe

abdomen pentru a stabiliza vezica urinară, dar mâna este îndepărtată aici pentru a îmbunătăţi vizualizarea.

Tehnica la câinii mari

La câinii mai mari, poate fi dificil să palpare şi să imobilizezi vezica urinară pentru cistocenteză. Dacă vezica urinară nu este palpabilă din cauza dimensiunii pacientului, se pot folosi repere pentru a ghida acul. O abordare este de a vizualiza cele două perechi cele mai caudale de glande mamare şi de a trasa linii între ultima glandă mamară pe o parte şi penultima glandă pe cealaltă parte şi ultima glandă mamară pe partea contralaterală, cu a doua până la ultima glandă pe partea opusă, rezultând un „X". Acul este introdus acolo unde cele două linii se intersectează. Ecografia poate fi folosită pentru a ghida cistocenteza (vezi cap. 88 şi 143). Ecografia permite vizualizarea vezicii urinare şi a acului în timpul procedurii. Pacientul este poziţionat în decubit dorsal şi acul este introdus sub traductor. Este esenţial să evitaţi perforarea traductorului. Cu ultrasunete, nu este necesar să palpaţi vezica urinară sau să folosiţi repere pentru a localiza vezica.

Protocoale generale

În timpul cistocentezei, acul nu trebuie redirecţionat niciodată când se află în cavitatea abdominală, pentru a evita traumatizarea oricărui organ intraabdominal. Nu trebuie aplicată presiune negativă pe seringă cu pistonul în timp ce introduceţi acul sau scoateţi acul din abdomen. Aspiraţia constantă potenţează contaminarea probei, a vezicii urinare, a cavităţii peritoneale şi a organelor pe măsură ce acul trece prin ansele intestinale şi alte structuri abdominale, SC sau dermice.

Lungimea acului introdus variază în funcţie de dimensiunea pacientului. Pentru pacienţii mai mari, poate fi necesar să introduceţi acul în butuc pentru a obţine suficientă adâncime pentru a ajunge la vezica urinară. La pacienţii mai mici, poate fi necesar să introduceţi acul doar pe o distanţă scurtă. Dacă acul este introdus şi nu se aspira urină atunci când se aplică presiune negativă, poate fi necesar să introduceţi acul mai departe sau să-l retrageţi uşor, în funcţie de dimensiunea pacientului şi de volumul vezicii urinare. Daca nu se obtine urina la prima incercare, atunci se poate folosi aceeasi tehnica, fie craniala, fie caudala fata de primul loc, fiind constient sa ramana pe linia mediana daca pacientul se afla in decubit dorsal. La fiecare încercare trebuie folosit un ac steril nou. Dacă urina nu este recuperată cu succes, poate fi necesară vizualizarea vezicii urinare folosind ghidarea cu ultrasunete.

Managementul probelor

Dacă urina colectată nu este analizată imediat, aceasta ar trebui să fie refrigerată pentru a încetini degenerarea celulelor şi a inhiba creşterea bacteriilor (vezi cap. 72). Intervalul de timp dintre colectare şi analiză, precum şi refrigerarea urinei, creşte probabilitatea formării cristalelor; prin urmare, clinicianul trebuie să ţină cont de aceşti factori atunci când interpretează o analiză de urină. Dacă urina este obţinută prin cistocenteză, acul trebuie

schimbat înainte de a transfera proba într-un flacon sau recipient steril. Eşecul de a înlocui acul uzat contaminat cu unul nou şi curat poate afecta rezultatele analizei. Dacă urina este colectată numai pentru analiză, o cantitate mică trebuie păstrată întotdeauna într-un recipient steril şi refrigerată, în cazul în care proba prezentată prezintă semne de inflamaţie activă. Dacă celulele inflamatorii sunt identificate, proba depozitată poate fi trimisă pentru cultură şi testare de sensibilitate pentru a exclude sau exclude infecţia bacteriană. Celulele roşii din sânge pot fi observate la analizele de urină cu recoltarea cistocentezei, dar acest sânge este de obicei lipsit de importanţă şi în cantităţi destul de mici. Acest sânge este adesea cauzat de acul care perfora vezica urinară şi/sau pielea în timpul recoltării. Hematuria rezultată este de obicei microscopică şi de scurtă durată.

Referinţe

Osborne CA, Stevens JB. Analiza urinei: un ghid clinic pentru îngrijirea pacientului cu compasiune. Bayer Corporation: Shawnee Mission, KS; 1999.

Osborne CA, Lulich JP. Dezavantajele colectării urinei. Bartges J, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Blackwell: Ames, IA; 2011:28-42.

MacLeod AG, Wisner ER. Tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică a tractului urinar. Bartges J, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2011:146-160.

Orpet H, Welsh P. Activităţile de nursing ale modelului de abilităţi. Manual de asistenta veterinara. ed 2. Wiley- Blackwell: Ames, IA; 2011:63.

CAPITOLUL 106

Managementul cateterelor urinare

Amanda Callens, Joseph W. Bartges

Indicatii

Cateterismul uretral poate fi utilizat pentru asigurarea permeabilităţii uretrale la pacienţii cu boală obstructivă, pentru drenajul urinei departe de câini sau pisici culcaţi, pentru a cunoaşte volumul de urină produs la pacienţii internaţi, pentru a colecta probe de diagnostic (vezi cap. 105) sau pentru a efectua proceduri radiografice de diagnostic.1. şi ieşiri", mai jos). Sistemul închis de colectare a urinei este cel mai precis pentru măsurarea debitului de urină şi cel mai bun pentru evitarea infecţiei. Câinii sau pisicile care au suferit recent o intervenţie chirurgicală asupra vezicii urinare pot avea catetere plasate pentru a evita supradistenţia. În acest scenariu, cateterul este utilizat pentru a menţine presiunea scăzută în vezică, reducând tensiunea pe locurile de sutură şi oferind condiţii optime de vindecare. În mod similar, pacienţii cu traumatisme recente ale vezicii urinare pot beneficia de un cateter urinar permanent.

Obstrucţia uretrale se referă la orice anomalie structurală sau funcţională care afectează fluxul normal de urină (vezi cap. 107). Obstrucţia fluxului de urină creşte presiunea în tractul urinar inferior, ceea ce poate deteriora mucoasa şi poate duce la infiltrate de celule inflamatorii. Presiunea excesivă prelungită poate duce la afectarea nervilor şi a muşchilor detrusor. În cele din urmă, presiunea se poate extinde la tractul urinar superior, unde ratele de filtrare glomerulară scad şi se dezvoltă sau se agravează azotemia.

Îngrijirea cateterului urinar permanent

Pregătire şi instrumentare (©Videoclipuri 106-1 şi 106-2)

Scopurile îngrijirii cateterului urinar sunt menţinerea permeabilităţii şi scăderea probabilităţii de a induce infecţii nosocomiale.3 Îngrijirea cateterului începe în timpul plasării cu tehnică curată, unde evitarea contaminării este imperativă (vezi cap. 105). Zona perivulvară sau periprepuţială trebuie tăiată şi pregătită cu antiseptic, cum ar fi o soluţie de clorhexidină 1:40. Zona trebuie spălată cu un scrub cu clorhexidină diluată, punga vulvară sau prepuţială spălată şi zona curăţată din nou. Orice instrument care ar putea fi folosit pentru plasarea cateterului trebuie adunat şi, odată ce pachetele sterile sunt deschise, aşezate pe un câmp steril. Pe lângă cateter şi un de rezervă (care ar putea fi puţin mai mare sau mai mic în diametru), de obicei este nevoie de gel lubrifiant steril, un stilt (dacă este necesar), instrumente de vizualizare şi o seringă care conţine lichid steril pentru umflarea balonului, dacă este plasat un cateter Foley.

Sisteme de colectare închise (©Video 106-3)

Cateterele urinare permanente trebuie încorporate într-un sistem de colectare închis. Materialele necesare sunt catetere, adaptoare, tuburi sterile şi o pungă de colectare. Odată ce cateterul este plasat, un adaptor trebuie conectat strâns la tubul de colectare. O conexiune strânsă ajută la evitarea scurgerilor din setul de colectare şi scade probabilitatea detaşării accidentale. Odată ce toate tuburile sunt conectate, un sac de rezervor poate fi fixat la capătul distal al sistemului pentru a reţine urina până când este golită. Sunt disponibile pungi de colectare de unică folosinţă, preambalate, sterile, cu valve unidirecţionale pentru a preveni refluxul urinei înapoi în conductă. Aceste pungi conţin adesea un dren la capătul distal cu supape uşor de deschis/închis. Alternativ, se pot folosi pungi de lichid IV goale. Cu toate acestea, pungile IV uzate nu oferă garanţiile pungilor create special şi nici nu trebuie considerate sterile, dacă nu sunt resterilizate după utilizare. Dacă sunt utilizate conducte tradiţionale de fluid IV pentru tubulatura de colectare, clemele lor trebuie fie dezactivate, fie îndepărtate pentru a evita prinderea neintenţionată a conductei care va obstrucţiona scurgerea urinei.

Securizarea sistemului (©Video 106-4)

Câinii şi pisicile sunt susceptibile să îndepărteze cateterele permanente dacă nu sunt luate măsuri preventive, ceea ce face imperativ ca mijloacele de descurajare să fie utilizate pentru a preveni interferarea unui pacient cu cateterul lor permanent. Asigurarea cateterului în mai multe puncte este recomandată printr-o combinaţie de umflare a balonului cateter,

sutură şi bucle de tensiune pe picioare sau coadă pentru a evita îndepărtarea accidentală. Paşii luaţi pentru a asigura un cateter în poziţie şi pentru a împiedica pacientul să se auto-înlăture nu pot fi subliniaţi excesiv, deoarece îndepărtarea cateterului duce adesea la o a doua rundă de sedare, timp suplimentar, necesitatea unui nou cateter, stres inutil al pacientului şi cheltuieli pentru proprietar.

Personal

Întreţinerea adecvată a cateterului şi a sistemului de colectare este esenţială pentru a menţine permeabilitatea, pentru a reduce riscul de infecţie şi pentru a preveni auto-înlăturarea. Protocoalele de îngrijire a cateterului trebuie să asigure o monitorizare şi îngrijire adecvată constantă. Personalul trebuie să fie certificat pentru a fi capabil să ofere îngrijire adecvată consecventă.

Monitorizare şi îngrijire

Este important să vă spălaţi întotdeauna mâinile şi să vă îmbrăcaţi mănuşi de unică folosinţă înainte de a manipula cateterele şi tuburile urinare pentru a proteja pacienţii şi personalul de contaminare în timpul examinării. Mănuşile trebuie schimbate dacă se murdăresc. Trebuie folosite mănuşi noi pentru fiecare pacient. Punga de colectare şi tubulatura trebuie plasate la un nivel mai mic decât pacientul pentru a încuraja drenajul urinei. Acest lucru scade probabilitatea de retur sau de stagnare a urinei în cadrul liniilor. Acumularea urinei în liniile de colectare poate duce la acumularea de sedimente şi ocluzie. Evitaţi să aşezaţi punga de colectare şi/sau tubulatura pe podea.

Toate conexiunile trebuie verificate şi asigurate frecvent. Când diametrul uretral este mai mare decât diametrul cateterului, se va observa scurgeri la locul de inserare a cateterului. În acest caz, cateterul trebuie înlocuit cu o dimensiune mai mare. Dacă se observă scurgeri la un loc de conectare, acele locuri trebuie curăţate şi strânse. Curăţenia cateterului şi a sistemului de colectare trebuie menţinută prin ştergerea periodică a liniilor cu soluţie antiseptică. Pielea din jurul cateterului trebuie curăţată uşor şi monitorizată pentru semne de infecţie. Volumul de urină nu trebuie măsurat folosind semne de pe un rezervor, deoarece acest lucru nu este de încredere. În schimb, urina trebuie turnată într-un pahar dozator pentru o citire precisă a volumului. Urmărirea volumului de urină produs este imperativă. Urina trebuie evaluată pentru aspect la fiecare 2 până la 4 ore. În acest moment, sacul de colectare trebuie golit şi volumul înregistrat. Debitul normal de urină este de aproximativ 1-2 ml/kg/h sau mai mult, în funcţie de debitul lichidului şi de cauza bolii.

Complicaţii

Un pacient cu un cateter urinar permanent ar trebui să aibă vezica urinară goală, care este flască. Dacă se palpează o vezică mare, aceasta trebuie abordată imediat. Ocluzia poate apărea dacă materialul floculant se adună în cateter sau în sistemul de colectare. Pentru a exclude un sistem oclus, cateterul poate fi spălat cu 5-10 ml ser fiziologic steril. Acest volum ar trebui să curgă cu uşurinţă în cateter şi să fie uşor de recuperat. Dacă soluţia salină nu curge uşor, atunci cateterul este îndoit sau înfundat şi trebuie îndepărtat. Dacă urina curge

uşor în cateter, dar nu poate fi aspirată, atunci poziţia cateterului este probabil inadecvată; cel mai frecvent, cateterul a migrat caudal din vezica urinara in lumenul uretral. Acest lucru va permite lichidului să fie spălat, dar să nu fie recuperat.

O pungă de colectare goală la sfârşitul oricărui punct de control poate fi o problemă serioasă, indicând fie o problemă cu sistemul de colectare, fie eşecul de a produce urină. Trebuie acordată atenţie imediată acestor pacienţi. Dacă localizarea cateterului este în discuţie, radiografia abdominală sau ultrasonografia poate ajuta la vizualizarea cateterului şi la verificarea locaţiei acestuia. Un cateter care a migrat distal în uretra nu trebuie reintrodus niciodată, deoarece bacteriile şi resturile s-ar putea să se fi acumulat la vârful cateterului. Cateterele migrate trebuie înlocuite. Ocluziile distale de cateter pot fi identificate prin aruncarea cu soluţie salină în sistemul de colectare, departe de pacient. Dacă soluţia salină nu poate fi spălată, atunci sistemul de colectare trebuie înlocuit. Dacă liniile sunt îndoite, ocluzia trebuie rezolvată. Dacă o zonă este susceptibilă de a se re-oclude (re-îndoi), acel cateter şi/sau tubulatura trebuie înlocuite sau repoziţionate. Dacă liniile se slăbesc sau se deconectează, acestea ar trebui să fie re-securizate şi, dacă există un defect, înlocuite.

Infecţia tractului urinar asociat cateterului

Infecţiile bacteriene ale tractului urinar (ITU) induse de cateter sunt frecvente (vezi cap. 330). Bacteriile pot migra de-a lungul exteriorului sau prin lumenul oricărui cateter. Există un risc crescut de ITU bacteriană cu boală preexistentă a tractului urinar sau cu leziuni uroteliale. ITU bacteriană apare la >50% dintre animalele cu cateter uretral permanent timp de 4 zile.3 Terapia antibiotică sistemică, în timp ce este instalat un cateter permanent, scade frecvenţa ITU bacteriană; cu toate acestea, atunci când apare ITU bacteriană, organismele prezintă un grad mai mare de rezistenţă antimicrobiană. Prin urmare, NU este recomandată terapia profilactică cu antibiotice pentru pacienţii cu cateter urinar permanent. Antibioticele trebuie administrate numai la pacienţii cu catetere urinare permanente dacă există infecţie.

Monitorizarea infecţiei include verificări ale temperaturii şi trimiterea urinei pentru cultură şi testare a sensibilităţii, dacă este indicat. Pacienţii cu catetere urinare permanente trebuie supravegheaţi îndeaproape pentru apariţia febrei, piuriei sau disconfortului. Cateterele pot rămâne pe loc atâta timp cât nu se observă semne de infecţie (febră, scurgeri purulente, miros). Cu toate acestea, deoarece cateterele urinare sunt invazive şi prezintă risc de infecţie, acestea trebuie îndepărtate de îndată ce este indicat.

Infecţia tractului urinar poate apărea dacă bacteriile sunt introduse în timpul cateterismului. Riscul de infecţie iatrogenă creşte cu diverse probleme, inclusiv următoarele: dacă tractul urinar este traumatizat, când nu se utilizează tehnica aseptică, în prezenţa secreţiilor vaginale sau prepuţiale, la pacienţii imunosupresivi şi după cateterizări repetate. Trauma care duce la infecţie poate fi indusă dacă se aplică prea multă forţă în timpul cateterizării, se aplică o lubrifiere inadecvată sau o obstrucţie uretrale a fost prezentă în momentul cateterizării.

Monitorizarea „intrărilor şi ieşirilor”

Monitorizarea volumelor de lichide, atât aportul cât şi scurgerea, poate fi vitală pentru pacienţii grav bolnavi, în special pentru cei cu afecţiuni asociate cu deshidratare rapidă sau cu risc de supraîncărcare cu lichide. Volumele de lichid „în” includ fluide IV, nutriţie parenterală şi aportul enteral de apă. Volumele de lichid „ieşite” includ debitul de urină, vărsăturile şi estimările volumelor de scaune libere sau apoase. Împreună, acestea sunt cunoscute sub denumirea de „intrări şi ieşiri”.

Pacienţii cu insuficienţă renală reprezintă un exemplu excelent de afecţiune clinică în care cunoaşterea dezavantajelor este imperativă deoarece suprahidratarea este frecventă şi consecinţele sunt îngrijorătoare. Măsurând pierderile de lichide, se poate înlocui un volum corespunzător, evitând suprahidratarea. La animalele de companie cu insuficienţă renală poliurică, deshidratarea este un risc din cauza incapacităţii lor de a concentra urina. Se pot potrivi intrări şi ieşiri prin înlocuirea volumului de ieşire într-o perioadă de timp cu volumul „in” în următoarea (vezi cap. 129, 322 şi 324). Orice câine sau pisică care primeşte rate mari de lichide ar trebui să fie monitorizate. Aceşti pacienţi trebuie monitorizaţi îndeaproape pentru semne de supraîncărcare cu lichide.

Volumul de urină nu trebuie să fie niciodată zero. Dacă nu este observată urină, sistemul de colectare şi dimensiunea vezicii urinare trebuie evaluate imediat. Problemele posibile care conduc la o pungă de colectare a urinei goale includ ocluzia în sistem, o scurgere între conexiunile din sistem sau un cateter deplasat. Dacă debitul de urină este de fapt zero, atunci poate apărea oligoanurie şi trebuie abordată imediat (vezi cap. 322).

Referinţe

Berent A. Catetere şi stenturi urinare permanente. Bartges J, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Blackwell: Ames, IA; 2011:329-339.

Bartges J. Fiziopatologia obstrucţiei urinare. Bartges J, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Blackwell: Ames, IA; 2011:707-709.

Smarick SD. Cateterismul urinar. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2015:1069-1072.

CAPITOLUL 107

Deblocarea uretrei

Jody P. Lulich, Carl A. Osborne

Prezentare generală

Există o varietate de metode pentru deblocarea uretrei. Cu toate acestea, restabilirea în siguranţă a fluxului de urină fără a provoca traumatisme la nivelul tractului urinar necesită stabilizarea pacientului, cunoaşterea cauzei care stau la baza, selectarea protocoalelor

anestezice care relaxează complet uretra, folosirea unei tehnici blânde şi precaute şi încorporarea unei îngrijiri ulterioare adecvate.

Managementul pacientului

Înainte de a debloca uretra, este important să vă asiguraţi că pacientul este suficient de stabil pentru a fi supus anesteziei. Relaxarea uretrală completă este de obicei esenţială pentru a elimina o obstrucţie. Majoritatea câinilor şi pisicilor cu obstrucţie uretrale sunt stabili din punct de vedere metabolic. Cu toate acestea, aproximativ 15% dintre pisicile obstrucţionate şi mai puţini câini necesită terapie pentru hiperkaliemie, hipocalcemie, hipotermie, acidoză, deshidratare şi/sau azotemie (Tabelul 107-1). La toţi pacienţii trebuie plasată o linie de acces IV pentru a administra lichide, anestezice, electroliţi etc.

TABEL 107-1

Minimizarea consecinţelor metabolice ale obstrucţiei uretrale

Determinarea Cauzei

Cunoaşterea cauzei obstrucţiei uretrei este esenţială în planificarea restabilirii fluxului de urină şi prevenirea reobstrucţiei. De exemplu, pisicile cu uretroliţi cu oxalat de calciu ar trebui să aibă piatra spălată imediat în vezica urinară, urmată de îndepărtarea minim invazivă sau chirurgicală (vezi cap. 124). Pentru a atinge acest nivel de îngrijire coordonată, radiografia de cercetare înainte de curăţarea uretrei este esenţială. Deşi uretroscopia este precisă pentru verificarea, localizarea şi determinarea cauzei unei obstrucţii (vezi cap. 108), ea poate fi dificilă din punct de vedere tehnic şi greoaie în timpul unei urgenţe.

Semnele clinice ale disuriei sunt similare, indiferent dacă un pacient are sau nu obstrucţie uretrale. Prin urmare, trebuie verificată o obstrucţie înainte de cateterismul uretral. Utilizarea cateterismului uretral pentru a diagnostica obstrucţia poate să nu fie de încredere şi prezintă riscul de perforaţie iatrogenă. De asemenea, incapacitatea de a exprima manual vezica urinară poate fi înşelătoare şi periculoasă (adică, ruptură). Dacă este fezabilă, evaluarea tractului urinar ar trebui să includă palparea externă a perineului şi a uretrei distale, palparea rectală a uretrei şi a canalului pelvin şi evaluarea reflexelor perineale, reflexul cozii şi propriocepţia membrelor posterioare. Luaţi în considerare observarea încercărilor de evacuare a urinei urmate de evaluarea dimensiunii vezicii urinare (de exemplu, radiografie abdominală, ultrasonografie). Vezicile mici sunt în concordanţă cu polakiurie. O vezică mare este în concordanţă cu obstrucţia uretrale. Radiografiile abdominale de cercetare oferă o evaluare globală a tractului urinar, verifică dimensiunea vezicii urinare şi pot permite vizualizarea obiectelor radiodense în întregul sistem urinar, dar în special în lumenul uretral. În unele scenarii, este indicată uretrografia cu contrast antegradă sau retrogradă.

Anestezie

Deoarece uretra este foarte inervată, poate fi una dintre cele mai dificile zone de anesteziat cu succes. Pentru a evita traumatismele uretrale iatrogene, sunt necesare relaxarea uretrală completă şi analgezia. Tipul şi gradul de sedare/anestezie variază în funcţie de starea pacientului şi de preferinţa medicului veterinar, dar pentru relaxarea uretră completă se recomandă o combinaţie de anestezice sistemice şi locale (adică, epidurală lombară sau caudală). Ocazional, relaxarea uretrală completă va fi suficientă pentru a trece un dop uretral. S-a sugerat ca pisicile moribunde neobstructive să fie încercate fără sedare, folosind doar instilarea intraluminală a unui agent anestezic local (de exemplu, lidocaină) sau cu o epidurală. Cu toate acestea, se recomandă stabilizarea iniţială (de exemplu, cistocenteză decompresivă, fluide IV) urmată de un protocol anestezic echilibrat. Adăugarea de anestezice locale la soluţiile de spălare nu este eficientă deoarece nu există suficient timp de contact sau concentraţie de medicament pentru a anestezia mucoasa uretrală. Trebuie evitată utilizarea anestezicelor care pot creşte tonusul uretral; de exemplu, dexmedetomidina, un agonist alfa 2-adrenergic relativ selectiv, poate stimula receptorii alfa-1 adrenergici, poate induce constricţia uretrei proximale şi poate împiedica clearance-ul uretral.

Deblocarea uretrei feline

Prezentare generală

Se pot folosi mai multe tehnici pentru îndepărtarea unei obstrucţii uretrale intraluminale. Selectarea tehnicii ar trebui să se bazeze pe cauza subiacentă, nevoia/dorinţa de a efectua cistocenteză decompresivă şi severitatea anomaliilor metabolice care pun viaţa în pericol (Tabelul 107-2). Pentru a minimiza traumatismele uretrale, nu trebuie să folosiţi niciodată un cateter pentru a forţa sau a împinge conţinutul luminal; mai degrabă, cateterul este vehiculul prin care se pot folosi lichide pentru a dilata uretra şi pentru a propulsa conţinutul luminal. Pentru a face acest lucru, trebuie să asamblaţi un cateter uretral cu capăt deschis (de exemplu, cu vârf de măsline, pică), tub prelungitor IV şi o seringă umplută cu soluţie salină (Figura 107-1, Ovideo 107-1). Tubul IV permite unei persoane să extindă uretra şi să avanseze cu atenţie cateterul, în timp ce un asistent gestionează seringa atunci când este indicată spălarea. Sunt invariabil întâlnite scenarii în care clinicianul fără asistenţă trebuie să încerce să deblocheze uretra. Vă recomandăm în continuare ataşarea tubului de prelungire IV între cateter şi seringă. Dacă seringa şi cateterul sunt conectate direct, devine dificil să goliţi seringa fără a forţa din greşeală cateterul mai mult în uretra şi uneori prin peretele uretral.1 Reţineţi că seringile mici oferă o forţă de spălare mai mare decât cele mai mari. Există patru tehnici pentru a debloca uretra felinei. Avem cel mai mare succes folosind înroşirea retrogradă în timp ce ocludem orificiul uretral distal (a doua procedură enumerată mai jos).

TABELUL 107-2

Caracteristicile metodelor de ameliorare a obstrucţiei uretrale la pisici de sex masculin

FIGURA 107-1 După exteriorizarea penisului, un cateter uretral cu vârf măsliniu (ataşat la

tubul de extensie intravenoasă) este introdus în lumenul uretral distal (A, Video 107-1). Folosind un burete de tifon umezit, lumenul uretral distal este obturat în jurul tijei cateterului urinar cu degetul mare şi primul deget; uretra se trage caudal pentru a elimina flexura uretrale (B). Pentru a curăţa uretra, soluţia salină este aruncată în direcţie retrogradă prin tubulatura de extensie, cateterul uretral şi lumenul uretral în vezica urinară.

Flushing retrograd fără cistocenteză decompresivă sau ocluzie a uretrei distale

Masaţi uşor uretra distală rotind-o între degetul mare şi arătător cu scopul de a întrerupe continuitatea oricărui dop uretral. Exteriorizarea penisului va facilita acest proces.

Asamblaţi cateterul uretral, tubul de prelungire IV şi seringa mare (20 până la 60 ml) umplută cu soluţie salină. Evacuaţi aerul din conducte prin spălare cu soluţie salină prin aparatul asamblat.

Exteriorizaţi penisul, trăgând uşor caudal şi dorsal (adică paralel cu coloana vertebrală).

Fără o forţă excesivă, introduceţi încet vârful cateterului urinar în uretră şi avansaţi cateterul până la locul obstrucţiei.

În timp ce menţine penisul exteriorizat şi extins caudal (de obicei, se realizează prin tragerea caudal a preputului), spălaţi cantităţi mari de soluţie salină fiziologică în lumenul uretral, permiţându-i să refluxeze înapoi din orificiul uretral extern cu bucăţi de dop. Pe măsură ce dopul se întrerupe, avansaţi încet cateterul spre vezica urinară.

Când vârful cateterului ajunge la vezica urinară, goliţi vezica prin cateter.

Flushing retrograd cu ocluzia orificiului uretral distal (vezi Video 107-1)

Efectuaţi cistocenteză decompresivă, dacă este necesar, folosind un ac de 1,5 inci de calibrul 22 ataşat la tubul de prelungire IV, robinet cu trei căi şi seringă. Majoritatea, dar nu toată urina trebuie îndepărtată.

Selectaţi un cateter uretral cu vârf măsliniu (sau alt cateter adecvat) pentru a spăla lichidul în uretră. Asamblaţi cateterul uretral, tubul de prelungire IV şi seringa mică (3 până la 12

ml) umplută cu soluţie salină normală. Evacuaţi aerul din conducte prin spălare cu soluţie salină prin aparat.

Exteriorizaţi penisul caudal şi dorsal (adică paralel cu coloana vertebrală).

Fără a folosi o forţă excesivă, introduceţi încet vârful cateterului urinar în uretră şi avansaţi cateterul spre locul obstrucţiei.

Cu cateterul în poziţie, blocaţi uretra în jurul tijei cateterului folosind degetul întâi şi degetul mare. Plasarea unui burete sau un tampon de tifon umezit intre uretra si degete va minimiza trauma la suprafata uretrei.

Extindeţi uretra caudal şi dorsal în timp ce un asistent apasă pistonul seringii pentru a spăla conţinutul uretral în vezica urinară. Prin prevenirea refluxului soluţiilor din orificiul uretral extern, această manevră dilată uretra, eliberând dopul şi permiţându-i să curgă în vezica urinară. Poate fi nevoie de spălare suplimentară pentru a curăţa complet uretra. Pentru a evita supradistensia vezicii urinare, utilizaţi volume mici (de exemplu, 6 ml) de soluţie salină pentru a spăla. Repetaţi cistocenteza decompresivă după cum este necesar.

Odată ce lumenul uretral este curăţat, avansaţi încet un cateter mai lung spre vezica urinară. Goliţi vezica urinară.

Evacuare antegradă prin compresia vezicii urinare

Masaţi uretra distală rotind-o între degetul mare şi arătător cu scopul de a întrerupe continuitatea oricărui dop uretral. Exteriorizarea penisului va facilita acest proces. De asemenea, dopul poate fi întrerupt prin spălarea unor cantităţi mari de soluţie salină în uretră (vezi spălarea retrogradă fără a oclude uretra distală pentru această tehnică).

Asiguraţi-vă că planul de anestezie este profund şi uretra complet relaxată (vezi Video 107-1). Asiguraţi o presiune manuală constantă, dar nu excesivă, asupra vezicii urinare pentru a evacua dopul. Evitaţi presiunea excesivă a vezicii urinare, deoarece poate duce la traume, reflux de urină potenţial infectată în uretere şi/sau ruperea peretelui vezicii urinare.

Evacuarea antegradă prin relaxarea farmacologică a uretrei2

Se administrează buprenorfină (0,01 mg/kg sau 0,075 mg/pisică) IM q 8h şi acepromazină (0,25 mg/pisică) IM q

8 h. Într-un studiu, pisicilor li sa administrat şi 0,1 mg medetomidină IM la 24 de ore.

Unii susţin, de asemenea, plasarea pisicilor într-un mediu întunecat şi liniştit pentru a minimiza stimularea.

Efectuaţi cistocenteză decompresivă după cum este necesar pentru a menţine vezica urinară mică (de cel puţin trei ori pe zi).

Se aşteaptă ca pisicile să înceapă să urineze în decurs de 3 zile. Dacă nu reuşeşte, reevaluaţi diagnosticul şi necesitatea de a selecta o altă metodă de curăţare a uretrei.

Deblocarea uretrei canine

Prezentare generală

Deşi s-au raportat dopuri uretrale la câini, cea mai frecventă cauză a obstrucţiei uretrale intraluminale la câinii masculi este uretrolitiaza, iar la femelele mai în vârstă este neoplazia uretrală. Urohidropropulsia retrogradă cu ocluzie uretrală este recomandată pentru a curăţa uretra de uroliţi.3 Ca şi în cazul pisicii, anestezia uretrală completă este esenţială pentru succes fără a afecta mucoasa uretrală.

Tehnică

Efectuaţi cistocenteză decompresivă, dacă este necesar, folosind un ac de 1,5 inci de calibrul 22 ataşat la tubul de prelungire IV, robinet cu trei căi şi seringă. Majoritatea, dar nu toată urina trebuie îndepărtată.

Umpleţi o seringă de 6 ml cu 3 ml de soluţie salină şi o altă seringă de 6 ml cu 3 ml de lubrifiant steril solubil în apă. Ataşaţi aceste două seringi cu un robinet cu 3 căi. Amestecaţi conţinutul ambelor seringi, golind o seringă în cealaltă de mai multe ori. După introducerea unui cateter uretral în vârful penisului câinelui, injectaţi 3 până la 6 ml din amestec pentru a lubrifia în jurul uretroliţilor.

Pentru a spăla uroliţii în vezica urinară, introduceţi un cateter flexibil cu orificiu mare în capătul distal al uretrei.

Rugaţi un asistent să-şi introducă degetul înmănuşat în rect. Apăsaţi ventral pe podeaua pelvină pentru a bloca uretra pelviană între degetul dumneavoastră şi podeaua pelvisului.

Folosind degetul mare şi primul deget, blocaţi orificiul uretral distal din jurul tijei cateterului flexibil. Plasarea unui burete de tifon umezit intre uretra si degete va minimiza trauma la suprafata uretrei si va asigura o ocluzie mai sigura.

Umpleţi o seringă mare (de exemplu, 20 până la 60 ml) cu soluţie izotonă sterilă (de exemplu, ser fiziologic, LRS etc.). Nu spălaţi niciodată mai mult de 50% până la 75% din capacitatea estimată a vezicii urinare (capacitatea normală a vezicii urinare este de aproximativ 8-10 ml/kg BW).

Ataşaţi ferm seringa şi cateterul; întoarceţi seringa cu susul în jos, astfel încât pistonul să fie deasupra mesei. Ţineţi seringa de cilindru şi goliţi-o cu forţă, folosind greutatea corporală pentru a apăsa pistonul în jos.

Odată ce uretra pelvină se dilată, ocluzia uretrei pelvine este eliberată, în timp ce lichidul este în mod continuu evacuat prin uretră, propulsând uretroliţii în vezica urinară.

În majoritatea cazurilor, uroliţii pot fi aruncaţi cu succes în vezică fără lubrifiere intrauretrală sau ocluzie a uretrei pelvine (paşii 2, 4 şi 8).

Îngrijire post-obstrucţie

După ce uretra a fost deblocată, poate fi necesară îngrijire suplimentară pentru a preveni reobstrucţia şi pentru a stabiliza în continuare pacientul (Tabelul 107-3). Dacă clearance-ul uretral nu reuşeşte sau se dezvoltă edem perineal, luaţi în considerare uretrocistografia de contrast pentru a determina cauza. Dacă uretra a fost neobstrucţionată recent (2 săptămâni până la 2 luni), ruptura uretrale şi stricturile ulterioare sunt frecvente, necesitând adesea dilatare repetată (vezi cap. 124) sau intervenţie chirurgicală (de exemplu, uretrostomie).

TABEL 107-3

Strategii de management al pacientului în urma ameliorării unei obstrucţii uretrale

INDICAŢIE DE CONSECINŢĂ DE TRATARE

Cateterismul transuretral permanent este efectuat în mod obişnuit la pisici Când este indicat, cateterele urinare flexibile de 3 până la 5 Fr compuse din material care

Referinţe

Addison ES. O analiză retrospectivă a rupturii uretrei la 63 de pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:300-307.

Cooper ES, Owens TJ, Chew DJ şi colab. Un protocol pentru gestionarea obstrucţiei uretrale la pisici de sex masculin

fără cateterism uretral. J Am Vet Med Asoc. 2010;237:1261-1266.

Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ. Urohidropropulsie retrogradă: lecţii de la 25 de ani de experienţă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:267-282.

Osborne CA, Caywood DD, Johnston GR. Uretrostomia perineală versus managementul alimentar în prevenirea bolii recurente ale tractului urinar inferior. J Small Anim Pract. 1991;32:296-305.

CAPITOLUL 108

Cistoscopie şi uretroscopie

Julie K. Byron

Prezentare generală

Uroendoscopia (cistoscopia şi uretroscopia) este o tehnică minim invazivă care permite evaluarea tractului reproductiv inferior şi distal, care poate fi importantă pentru diagnosticul şi tratamentul unei varietăţi de procese bolii. Uroendoscopia permite evaluarea vizuală a vestibulului vaginal, vaginului, uretrei, vezicii urinare şi orificiilor ureterale. În unele cazuri, endoscopul poate fi trecut şi în uretere pentru evaluarea luminală. Procedurile de diagnostic şi terapeutice pot fi, de asemenea, efectuate prin endoscopie urinară, inclusiv biopsie, extragerea uroliţilor sau litotripsie şi proceduri chirurgicale cu laser (vezi cap. 124 şi 329-337). Uroendoscopia poate fi o parte valoroasă a managementului diagnostic şi terapeutic al bolilor tractului urinar şi poate furniza informaţii diferite decât cele obţinute din alte modalităţi imagistice datorită măririi suprafeţelor luminale.

Echipamente

Termenul "endoscop" este un termen general care poate fi aplicat atât la cistouretroscoape flexibile, cât şi la cele rigide. Pot fi utilizate atât endoscoape rigide, cât şi flexibile. Cistouretroscoapele rigide constau din trei părţi: telescop, teacă şi punte (Figura 108-1). Acestea pot fi componente separate sau integrate de către producător. Telescopul din fibră de sticlă oferă o vedere în unghi de 0°, 12°, 30° sau 70° de la vârful lunetei. Autorul preferă o vedere de 30° care permite vizualizarea tuturor zonelor vezicii urinare cu mai puţină manipulare, precum şi o bună vizualizare a câmpului de lucru atunci când se utilizează instrumente (Figura 108-2). Învelişul conţine canalele de irigare şi de operare, iar puntea are conexiunile la sursa de lumină şi camera, precum şi portul pentru instrument. Sistemele de endoscop rigid vin într-o varietate de diametre şi lungimi. Pentru cistouretroscopia animalelor mici, se recomandă în general trei dimensiuni: 4,0 mm x 30 cm pentru femelele medii până la mari, 2.7 mm x 18 cm pentru femelele mici şi mijlocii şi 1.9 mm x 18 cm pentru femelele şi masculii cu uretrostomie perineală (Figura 108-3). În plus, un endoscop flexibil sau semi-flexibil de 5 Fr poate fi utilizat pentru a examina pisicile masculi. Câinii masculi cu uretre care vor găzdui un cateter cu diametrul de 8 Fr pot fi examinaţi utilizând un ureteroscop uman flexibil cu fibre optice de 7,5 Fr x 70 cm sau digital. Un endoscop flexibil poate fi, de asemenea, utilizat pentru a evalua femelele mai mari în absenţa unui sistem rigid de cistouretroscopie.

FIGURA 108-1 Două dimensiuni de cistoscop rigid care arată telescopul, puntea şi teaca însoţitoare. Reţineţi că cea mai mică dintre lunete are o punte integrată.

FIGURA 108-2 Zona de vedere oferită de utilizarea unghiului de 30° al unui cistoscop rigid. Reţineţi că luneta trebuie doar rotită în jurul axei sale pentru a vizualiza o zonă largă. (Desen de Tim Vojt, folosit cu permisiunea de la Universitatea de Stat din Ohio.)

FIGURA 108-3 Cele trei dimensiuni cele mai frecvent utilizate de cistoscoape rigide asamblate: 4,0 mm x

30 cm, 2,7 mm x 18 cm şi 1,9 mm x 18 cm.

Există o varietate de accesorii şi instrumente disponibile pentru endoscoape rigide şi flexibile. Cel puţin un forceps pentru biopsie de bună calitate care se potriveşte prin canalul de operare este necesar pentru obţinerea de probe de ţesut. În plus, sunt disponibile coşuri de recuperare a pietrelor, pense de apucare şi vârfuri de cauter.

Sistemele de endoscop rigid necesită o sursă de lumină, o cameră, un monitor video şi, de preferinţă, un sistem de captare a imaginii care permite stocarea datelor pe CD sau DVD. Există mai mulţi producători de aceste sisteme şi sunt adesea achiziţionate ca parte a unui pachet cu endoscoapele. Există unele incompatibilităţi între sisteme, aşa că cel mai bine este să folosiţi componente de la acelaşi producător sau să verificaţi compatibilitatea acestora înainte de cumpărare.

Cele mai bune surse de lumină pentru uroendoscopie video sunt xenonul cu reglare automată a intensităţii. Se pot folosi şi surse de lumină cu halogen, dar au o intensitate şi o calitate a imaginii mai scăzute decât luminile cu xenon. Deşi multe endoscoape rigide şi flexibile au oculare, o cameră şi un sistem video sunt esenţiale pentru vizualizarea şi documentarea corectă detaliată a studiilor uroendoscopice. Camerele sunt în general disponibile în modele cu unul sau trei cipuri. Cele trei cipuri au o calitate mai mare a imaginii datorită captării şi procesării în 3 culori şi produce imagini mai bune în condiţii de lumină scăzută, deşi modelele cu un singur cip sunt adecvate pentru majoritatea aplicaţiilor. În mod ideal, camera are un sistem de focalizare şi comenzi de captare a imaginii montate pe capul de operare sau prin acţionare cu pedala. O gamă largă de sisteme de captare a imaginilor este disponibilă de la videoclipuri de înaltă definiţie de ultimă generaţie până la cele care înregistrează doar imagini statice. Deoarece imagistica dinamică este de dorit în uroendoscopie, este de preferat un sistem care asigură captarea şi înregistrarea atât a imaginilor statice, cât şi a imaginilor video.

Pregătirea şi procedura pacientului

Femeie Câine şi Pisică

Uroendoscopia poate fi efectuată cu pacientul în decubit dorsal sau lateral. Utilizarea tehnicii sterile este importantă pentru a minimiza contaminarea iatrogenă a tractului urinar. Endoscopul este sterilizat cu gaz sau lichid şi se poartă mănuşi sterile în timpul procedurii. Unii practicieni îmbracă, de asemenea, o halată sterilă pentru procedură, deşi aceasta nu este o practică universală în uroendoscopia diagnostică de rutină. Endoscopistul este în general aşezat la capătul caudal al animalului şi coada este asigurată în afara regiunii operaţionale. Organele genitale externe ale pacientului anesteziat sunt rase şi pregătite chirurgical. Pacientul este drapat aseptic şi o mică deschidere este tăiată în draper pentru a

accesa orificiul vulvar. Endoscopistul asamblează luneta şi componentele sale şi ataşează cablurile de lumină şi de cameră. Echilibrarea de alb şi focalizarea corespunzătoare sunt efectuate în funcţie de cerinţele sistemului. Liniile de irigare şi de eflux sunt ataşate şi luneta este acoperită generos cu lubrifiant steril pe bază de apă. NaCl steril 0,9% este trecut prin canalul de irigare pentru a dilata anatomia şi pentru a îmbunătăţi vizualizarea. Scopul este trecut în vestibulul vaginal şi pliurile vulvare sunt prinse uşor în jurul lunetei pentru a permite distensia fluidă a camerei.1

Aspect normal la femeie

Mucoasa vestibulului este de culoare roz deschis şi netedă (©Video 108-1). Deschiderea vaginală, înconjurată de o creastă de ţesut, cingulul, este văzută la aspectul craniodorsal al vestibulului. Ventral la aceasta este deschiderea uretrală mai mică. Poate exista o bandă subţire de ţesut care traversează deschiderea dorso-ventral a vaginului, care a fost numită membrană himenală. O bandă mai groasă denumită rămăşiţă mezonefrică este adesea asociată cu anomalii de dezvoltare a uretrei şi ureterului (Figura 108-4).2 Deschiderea uretrei este adesea acoperită de un pliu dorsal de ţesut la femela intactă şi nu trebuie interpretată ca o leziune în masă. Acest pliu de ţesut nu este prezent la femela sterilizată. Lateral faţă de orificiul uretral se află fose, care pot conţine zone asemănătoare criptelor. Acestea pot fi constatări normale şi nu trebuie confundate cu deschiderile ureterului ectopic.

FIGURA 108-4 Rest subţire mezonefric care împarte orificiul vaginal.

Evaluarea vaginului poate avea loc înainte sau după investigarea uretrei şi vezicii urinare; totuşi, dacă există mucus sau scurgeri vaginale substanţiale, vaginul trebuie văzut ultimul. Mucoasa vaginală este roz, cu un pliu longitudinal proeminent care trece de-a lungul peretelui dorsal. Scopul este trecut cranial până când se ajunge la aspectul caudal al colului uterin. Aceasta are un aspect pliat, iar trecerea opticului dincolo de acest punct poate fi dificilă şi este rar efectuată în timpul examinărilor urologice de rutină.

Scopul este redirecţionat în uretră şi trecut lent cranian în vezică. Uretra are, de asemenea, un pliu dorsal, deosebit de proeminent la femela şi are în general mucoasă netedă, roz deschis. Lungimea uretrei poate varia între câinii normali. Trebuie avut grijă să păstraţi luneta centrată în lumen, unghi vizual care va depinde de tipul de lunetă folosit. Autorul foloseşte o lunetă înclinată de 30° care necesită menţinerea lumenului în treimea inferioară a câmpului vizual. Odată ce este atinsă joncţiunea vezicouretrală, vezica urinară este drenată de urină şi re-distensată cu soluţie salină pentru a oferi o vedere clară. Distensia vezicii urinare este esenţială pentru a obţine o evaluare adecvată a ureterelor şi a peretelui vezical; totuşi, supra-distensia va cauza ruperea uroteliului şi hemoragie. Pentru a preveni acest lucru, vezica urinară trebuie palpată manual prin abdomen de către un asistent şi distensia încetează când este uşor fermă. Dacă apare sângerare, vezica urinară poate fi

drenată de lichid şi soluţie salină răcită perfuzată pentru a induce vasoconstricţie şi a reduce impactul asupra vizibilităţii. Infuzia de lichid rece poate determina scăderea temperaturii corpului pacientului, iar acest lucru trebuie monitorizat îndeaproape, mai ales atunci când sunt perfuzate şi drenate mai multe cicluri de lichid răcit.

Când vezica urinară este complet dilatată, se examinează trigonul. Ureterele sunt situate dorsolateral faţă de linia mediană ca două fante în formă de semilună în peretele vezicii urinare, care se confruntă una cu cealaltă ca imagini în oglindă. O creastă în formă de Y Vor inversată poate rula cranial din deschideri şi se poate uni la linia mediană. Verificarea permeabilităţii lor trebuie făcută prin observarea fluxului de urină pulsatil din fiecare ureter. Cistoscopul este apoi trecut cranial la vârful vezicii urinare şi se examinează întregul perete al vezicii urinare. Mucoasa vezicii urinare este roz deschis cu un model vascular fin. Ocazional, peretele vezicii urinare va fi semi-transparent, iar organele abdominale pot fi vizibile slab din lumen. Este important să se examineze toate zonele din interiorul vezicii urinare pentru a nu pierde mici leziuni sau calculi, care pot cădea în aspectul său dependent. Palparea manuală şi manipularea vezicii urinare prin abdomen pot ajuta la o evaluare completă, la fel ca şi rotaţia lunetei în jurul axei sale. După finalizarea examenului, canalul de eflux este deschis şi lichidul este drenat din vezică.

Mascul Câine şi Pisică

Uroendoscopia masculinului se efectuează în general cu un endoscop flexibil. Un asistent poate fi necesar pentru a exterioriza penisul din prepuţ şi pot fi necesare elemente hemostatice atraumatice sau suturi de suspendare pentru a menţine retracţia, în special la pisica de sex masculin. Endoscopul este pregătit şi lubrifiat ca la femela. Endoscopistul introduce uşor vârful flexibil al endoscopului în orificiul uretral extern (Figura 108-5). Infuzia de soluţie salină facilitează distensia uretrei înainte de scope. Este important să nu folosiţi vârful lunetei în sine pentru a dilata uretra, deoarece acest lucru poate provoca leziuni ale uroteliului delicat, care poate fi interpretată ca o leziune. Din acest motiv, mucoasa uretrală trebuie evaluată atât la inserţie, cât şi la retragere pentru a diferenţia leziunile iatrogene. Ajustările foarte mici ale unghiului opticului şi manipularea externă a penisului şi a regiunii perineale pot facilita menţinerea lumenului uretral în centrul vizual al opticului (O Video 108-2). Pe măsură ce sondele sunt trecute din uretra perineală în uretra prostatică a câinelui, în mucoasă pot fi observate mici deschideri ale canalului prostatic. Aceste indentări nu sunt, în general, văzute la pisica de sex masculin. Colicului seminalis este o movilă dorsală de ţesut care se află la nivelul deschiderilor canalului deferent. Nu trebuie confundat cu o leziune de masă; iar orificiile canalului nu trebuie confundate cu uretere ectopice. Examinarea trigonului, ureterelor şi lumenului vezicii urinare este ca la femeie, dar poate fi dificilă din cauza dimensiunii mici a endoscopului în raport cu dimensiunea lumenului vezicii urinare. Trebuie avut grijă să păstraţi vârful lunetei aproape de peretele vezicii urinare pentru a evita leziunile lipsă.

FIGURA 108-5 Introducerea cu grijă a vârfului flexibil al uretroscopului în orificiul uretral extern.

Management postoperator şi complicaţii

În ciuda atenţiei stricte acordate asepsiei, traumatismele uşoare până la moderate ale tractului urinar şi proximitatea anusului pot creşte probabilitatea contaminării iatrogene în timpul uroendoscopiei. Prin urmare, se recomandă plasarea pacienţilor la 5-7 zile de antibiotice cu spectru larg după procedură.1,3 Alternativ, pacienţii pot primi o injecţie intravenoasă intraoperatorie cu un antibiotic cu spectru larg.

Atât câinii, cât şi pisicile pot experimenta o cantitate moderată de disconfort şi polakiurie după procedurile uroendoscopice. Autorul preferă să administreze analgezie epidurală cu o combinaţie de ropivacaină şi morfină preoperator, ceea ce îmbunătăţeşte controlul durerii şi poate facilita relaxarea uretrei.4 Medicamente suplimentare pentru durere, cum ar fi un antiinflamator nesteroidian sau un opiaceu uşor, pot fi utilizate timp de 23 de zile. Hematurie uşoară poate apărea şi la pacienţi după cistoscopie. Acest lucru este, în general, de scurtă durată şi se autolimitează, dar proprietarii ar trebui anunţaţi cu privire la prezenţa lui.

În timpul uroendoscopiei pot apărea mai multe complicaţii. Cea mai frecventă complicaţie este incapacitatea de a avansa în siguranţă cistoscopul prin lumenul uretrei. Aşezarea endoscopului în uretră poate fi evitată prin selectarea adecvată a dimensiunii opticului pentru pacient şi lubrifierea corespunzătoare. Endoscopul, indiferent dacă este flexibil sau rigid, nu trebuie niciodată forţat să treacă prin uretră. Acest lucru poate duce la deteriorarea uretrei sau la „înfirinţarea părului" şi la adăpostirea unui scope flexibil în uretra. Presiunea uşoară şi, mai ales în cazul bărbaţilor, utilizarea adecvată a lichidului pentru dilatarea uretrei înaintea lunetei ar trebui să fie suficientă pentru a permite trecerea. Dacă acest lucru nu are succes, ar trebui să se folosească o lunetă cu diametru mai mic.

Perforarea tractului urinar inferior este, de asemenea, un risc în cazul uroendoscopiei, în special la pacienţii cu uretra sau peretele vezicii urinare sever bolnave.5 Endoscopistul trebuie să fie atent la gradul de distensie a lichidului din vezică şi să elibereze orice supraumplere prin canalul de eflux. În funcţie de mărimea leziunii, poate fi necesară o reparaţie chirurgicală pentru a corecta o ruptură a vezicii urinare. De asemenea, poate apărea ruptura uretrei, dar poate să nu necesite intervenţie chirurgicală. Plasarea unui cateter urinar timp de câteva zile poate fi suficientă pentru a permite vindecarea defectului. Selectarea atentă a unui domeniu de aplicare de dimensiuni adecvate şi a unei tehnici blânde va minimiza aceste riscuri.

Cistoscopia şi uretroscopia pot fi un instrument valoros în evaluarea tractului urinar inferior şi, aşa cum s-a menţionat în altă parte în acest text, ele permit proceduri terapeutice şi diagnostice minim invazive. Confortul cu aspectul normal al tractului urinar şi cunoaşterea posibilelor complicaţii pot face ca practicarea acestuia să fie sigură şi practică în multe circumstanţe.

Referinţe

Messer JS, Chew DJ, McLoughlin MA. Cistoscopia: tehnici şi aplicaţii clinice. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:52-64.

Cannizzo KL, McLoughlin MA, Mattoon JS, et al. Evaluarea cistoscopiei transuretrale şi a urografiei excretorie pentru diagnosticul ureterelor ectopice la femele de câine: 25 cazuri (1992-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:475-481.

Byron JK, Chew DJ. Endoscopie urologică diagnostică. Bartges J, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Wiley-Blackwell: Chichester, West Sussex, Marea Britanie; 2011:173-187.

Troncy E, Junot S, Keroack S, et al. Rezultatele administrării epidurale preventive de morfină cu sau fără bupivacaină la câini şi pisici supuşi unei intervenţii chirurgicale: 265 de cazuri (1997-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:666-672.

McLoughlin MA. Complicaţiile chirurgiei tractului urinar inferior la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:889-913 [v].

CAPITOLUL 109

Dializa peritoneală

Alexa ME Bersenas

Fişă de informaţii pentru client: Dializă peritoneală

Prezentare generală

Dializa peritoneală (DP) este o formă de dializă care utilizează suprafaţa peritoneului pentru îndepărtarea toxinelor uremice. Necesită instilarea repetată a unei soluţii biocompatibile în cavitatea abdominală, un timp de aşteptare pentru transferul substanţelor dizolvate uremice din sânge prin peritoneu şi în soluţie şi evacuarea ulterioară a soluţiei din cavitatea abdominală. Avantajele PD sunt că este o procedură relativ simplă şi nu necesită echipamente complexe. Fata de hemodializa (vezi cap. 110), poate fi o optiune preferata pentru pacientii care sunt instabili hemodinamic, sau cu greutate corporala foarte mica (intrucat nu exista circuit extracorporeal), sau cu risc de sangerare (evita anticoagularea). Eliminarea toxinelor uremice este treptată, cu un risc mai mic de sindrom de dezechilibru de dializă.1

Dializa peritoneală se bazează pe principiile difuziei, ultrafiltraţiei şi convecţiei pentru îndepărtarea soluţiilor şi lichidelor. Moleculele în concentraţie mare în sânge difuzează prin membrana peritoneală în soluţia de dializat până la atingerea echilibrului. Soluţia de dializat conţine dextroză, la concentraţii variabile, pentru a asigura o aspiraţie osmotică, care atrage lichidul din circulaţia pacientului în peritoneu, numită ultrafiltrare. Această ultrafiltrare, sau mişcarea apei, promovează mişcarea substanţelor dizolvate, denumită rezistenţă la solvenţi,

care creează o cale de eliminare a substanţelor dizolvate din fluxul sanguin. Prin furnizarea de ultrafiltrare, PD poate fi o metodă eficientă pentru îndepărtarea excesului de lichid de la pacienţii supraîncărcaţi cu lichid.

În medicina veterinară, PD este indicată în principal pentru gestionarea leziunilor renale acute potenţial reversibile (AKI; vezi cap. 322). Alte indicaţii raportate pentru PD includ tratamentul anumitor intoxicaţii dializabile (de exemplu, etilenglicol, etanol, barbiturice, monofluoracetat de sodiu, encefalopatie hepatică severă; vezi cap. 152 şi 281) şi pentru managementul hipo- sau hipertermiei (vezi cap. 49 şi 134), pentru insuficienţa cardiacă refractară (cap. 49 şi 134), pentru insuficienţa cardiacă refractară (cap. managementul pre-chirurgical al pacienţilor instabili cu obstrucţie/scurgeri ale tractului urinar (vezi cap. 150).2,3

Pregătirea

Selectarea pacienţilor cu AKI pentru PD se bazează pe luarea în considerare a producţiei de urină şi a stării metabolice a pacientului. Anuria sau oliguria (producţia de urină < 0,5 ml/kg/h) şi/sau incapacitatea de a regla homeostazia apei, hiperkaliemia sau starea anormală a acidului bazic, justifică implementarea dializei.4 Mai recent, la om, un rezultat îmbunătăţit pare să apară cu implementarea timpurie a PD, cum ar fi atunci când creatinina > 5 mg/l 4/2 microli (/> 4 µl) mg/dL (>27 mmol/L), chiar şi în absenţa semnelor evidente de uremie.5,6 Mai mult decât orice valoare numerică, ar trebui luate în considerare evoluţia bolii şi starea clinică şi prognosticul pacientului atunci când se decide dacă se iniţiază PD.

Dializa peritoneală se bazează pe obţinerea accesului peritoneal folosind un cateter multifenestrat. Trebuie folosite catetere moi de tip „permanent”; cateterele acute semirigide sunt alternative mai puţin ideale, pe termen scurt.1 Ambele pot fi utilizate imediat după introducere. Cateterele acute semirigide sunt introduse folosind un dispozitiv trocar ascuţit şi sunt asociate cu risc crescut de perforare a intestinului, scurgere de dializat, disconfort şi nu trebuie lăsate pe loc mai mult de 72 de ore din cauza riscului ridicat de peritonită.1,2 Au fost utilizate mai multe tipuri diferite de catetere PD „permanente” moi; Cateterele Tenckhoff PD sunt cele mai frecvent utilizate în medicina umană, deşi cateterele cu gât de lebădă câştigă popularitate.1,7 Cateterele comerciale PD au 1-2 manşete Dacron. Acestea servesc la ancorarea cateterului prin creşterea fibroblastelor. Manşetele sunt poziţionate în muşchiul drept abdominal +/- spaţiul subcutanat înainte de ieşirea pielii. Manşetele Dacron scad riscul de infecţie şi scurgere de dializat; cu toate acestea, aceste avantaje sunt întârziate, ceea ce nu este de ajutor în setarea PD acută. În medicina veterinară, cateterele alternative care au fost utilizate cu succes atunci când cateterele PD nu sunt accesibile includ drenul de aspiraţie chirurgicală Jackson Pratt şi drenul de siliciu Blake.3,8

Procedură

Cateterele pot fi plasate chirurgical, percutan sau laparoscopic folosind anestezie locală (cu sedare dacă este necesar).1,3,9 Plasarea chirurgicală este recomandată în medicina pediatrică umană şi pare să fie asociată cu un succes mai bun în medicina veterinară.1,10

Indiferent de tehnica de inserare, este obligatorie tehnica aseptică strictă. Administrarea profilactică de antibiotice utilizând o cefalosporină de prima generaţie (de exemplu, cefazolină) este recomandată înainte de inserarea PD.1,11 Pentru a stabili utilizarea precoce cu succes a cateterului şi pentru a reduce scurgerea de dializat, este de preferat plasarea cateterelor PD în afara liniei mediane, prin muşchiul drept al abdomenului. (Casa 109-1).

Caseta 109-1

Puncte cheie pentru plasarea cu succes a cateterului PD şi funcţionarea timpurie

Asiguraţi-vă că vezica urinară este goală

Furnizaţi antibiotice profilactice (de exemplu, cefazolin) în momentul inserării cateterului PD

Utilizaţi o abordare paramediană

Poziţionaţi vârful cateterului în abdomenul caudal (cavitatea pelviană)

Asiguraţi o bună închidere a tecii dreptului în jurul cateterului PD

Includeţi un tunel subcutanat înainte de ieşirea cateterului

Confirmaţi fluxul excelent de dializat înainte de a fixa cateterul PD

Un abord mini-chirurgical pentru plasarea cateterului PD (©Videoclipurile 109-1 şi 109-2) necesită ca pacientul să fie în decubit dorsal, cu pregătirea aseptică a abdomenului ventral. Se face o incizie para-ombilicală de 2-3 cm la dreapta liniei mediane, peste locul de intrare abdominală planificat, anesteziat local, şi se extinde prin muşchiul drept (teaca externă, muşchi şi teacă internă). Peritoneul parietal este identificat şi incizat definitiv (este separat de teaca internă a muşchiului drept în afara liniei mediane).3 Cateterul (cu stilt, sau ajutat de hemostatice) este avansat prin incizie în abdomenul caudal. La locul de intrare abdominală, capătul distal (extern) al cateterului PD este tunelizat subcutanat înainte de a ieşi din piele. Înainte de închiderea ulterioară, cateterul trebuie conectat aseptic la (1) dializatul şi (2) un sistem de colectare închis (folosind un sistem Y), iar cateterul trebuie testat. Un volum mic de dializat (510 ml) ar trebui să fie uşor de spălat şi recuperat; în caz contrar, repoziţionarea cateterului este justificată.3 Ulterior, închiderea perfectă a tecii dreptului (de exemplu, sutură cu şnur) în jurul cateterului este necesară pentru utilizarea precoce a cateterului, cu un risc mai mic de scurgere de dializat. 5 cm de punctul de acces abdominal.3,13 Această metodă permite închiderea completă a tecii externe a muşchiului drept care se află deasupra cateterului PD. După aceea, se efectuează închiderea finală a inciziei cutanate. Locul de ieşire a cateterului trebuie acoperit cu un bandaj steril. Nu se recomandă fixarea externă a suturii la locul de ieşire a pielii; totuşi, mişcarea cateterului ar trebui prevenită, pentru a permite vindecarea şi pentru a scădea riscul de îndepărtare accidentală a cateterului şi de infecţii ale locului de ieşire.11 Dacă o laparotomie este

justificată sau preferată pentru plasarea cateterului PD, se recomandă o omentectomie, pentru a scădea probabilitatea obstrucţiei fluxului de dializat.9,14.

Pentru plasarea cateterului PD percutan, abdomenul trebuie umplut mai întâi cu soluţie salină fiziologică sterilă preîncălzită (la temperatura corpului), pentru a reduce probabilitatea pătrunderii accidentale a organelor. În medicina umană, plasarea cateterului PD folosind o tehnică Seldinger cu dilatări secvenţiale ale peretelui corpului a fost raportată a fi rapidă şi asigură dializa de succes.15,16 Cu toate acestea, cateterele plasate percutan au o incidenţă crescută a retenţiei de dializat în medicina veterinară.10

Odată ce cateterul este plasat, dializa poate începe, iar toţi cei implicaţi trebuie să urmeze întotdeauna o tehnică aseptică strictă. Dezinfectarea mâinilor şi utilizarea mănuşilor sterile este indicată pentru orice manipulare a liniei PD sau a cateterului. Circuitul trebuie să fie un sistem închis, de preferinţă un sistem Y, cu cele trei braţe ale Y alcătuite din (1) cateter PD de la pacient, (2) conductă de la soluţia de dializat şi (3) conductă către punga de colectare închisă. Acest tip de sistem cu 3 căi scade riscul de infecţie. Fiecare conexiune trebuie acoperită cu pansamente îmbibate cu clorhexidină, iar orificiile de acces (pungi de dializat, flacoane de medicamente, acces PD) trebuie spălate cu clorhexidină şi alcool înainte de penetrare. se recomandă spălarea liniei de dializă înainte de perfuzare (tehnica „flush before fill").11

Soluţiile comerciale de dializat peritoneal sunt soluţii de electroliţi echilibrate tamponate (conţin sodiu, magneziu, calciu şi clorură în concentraţii variate); majoritatea folosesc dextroza ca agent osmotic. Concentraţiile standard de dextroză sunt 1,5%, 2,5% şi 4,25%. Soluţiile comerciale de dializat folosesc lactat sau bicarbonat ca tampon; ambele sunt bine tolerate de peritoneu.18 Fluidele de dializă pot fi preparate folosind fluide intravenoase dacă nu sunt disponibile produse comerciale.1,3,14 Soluţia Ringers lactat (LRS) este cea mai asemănătoare cu dializatul comercial. Concentraţia de potasiu în LRS este de 4 mmol/L (4 mEq/L), ceea ce permite în general corectarea hiperkaliemiei uşoare până la moderate şi este ideală odată ce pacientul este normokaliemic. În astfel de cazuri, la soluţie trebuie adăugat bicarbonat de sodiu (30-45 mmol/L). Dacă utilizaţi produse necomerciale, este necesară suplimentarea cu dextroză. Folosind o soluţie de dextroză 50% adăugată într-o pungă de 1 L de dializat, se adaugă 30 ml, 50 ml sau 85 ml pentru a face soluţii de dextroză aproximativ 1,5%, 2,5% şi, respectiv, 4,25%. Se adaugă în mod obişnuit la soluţia de dializat la 500 U heparină/L (interval 250-1000 U heparină/L) cel puţin pentru schimburile iniţiale de PD şi până în primele 5 zile de terapie.3 Heparina se absoarbe minim în acest interval de dozare.2 În cazul peritonitei septice confirmate, soluţia de disoluţie strictă este de preferat antibiotice2. tehnica aseptică este necesară la amestecarea soluţiilor. Orice aditiv trebuie extras din flacoane sterile, neutilizate anterior. Dializatul trebuie încălzit la temperatura corpului pentru o toleranţă îmbunătăţită.

În general, o soluţie care conţine 2,5% dextroză este utilizată la începutul dializei pentru a optimiza ultrafiltrarea şi îndepărtarea soluţiei. Cu toate acestea, concentraţia de dextroză este determinată de starea fluidă a pacientului. O soluţie de dextroză de 4,25% este

selectată pentru pacienţii supraîncărcaţi cu lichid. Odată ce pacientul este euvolemic, se utilizează o soluţie de dextroză 1,5%.

La iniţierea PD, schimburile de dializat au loc la fiecare oră, pe parcursul zilei de 24 de ore. Dializatul se instilează în abdomen timp de 5-10 minute. Timpul de intrare trebuie menţinut la minimum pentru a maximiza timpul de dializă.2 Este alocat un timp de 30-45 de minute pentru a permite difuzia şi ultrafiltrarea. Ulterior, abdomenul este golit, prin gravitaţie, în decurs de 15-20 de minute.1-3 Viteza de ultrafiltrare este maximă la începutul unui schimb de PD, când concentraţia de dextroză este la maxim. Volumul intraperitoneal atinge vârfurile la aproximativ 120180 de minute de timp de permanenţă. Un timp de păstrare <30 minute nu este de obicei adecvat.2 Volumul recomandat de dializat variază între 10-40 ml/kg. La începutul dializei, trebuie încercat 10 ml/kg. Dacă acest lucru este bine tolerat, volumele crescute vor îmbunătăţi clearance-ul uremic, dar vor predispune şi la scurgerile de dializat. Volumul de dializat poate fi crescut în 2-3 zile. În timpul perfuziei cu dializat, şi în timpul perioadei, pacientul trebuie monitorizat pentru compromisuri respiratorii şi semne de disconfort abdominal. Schimburile trebuie continuate la cicluri de 1 până la 2 ore, până la atingerea controlului uremic; ulterior, timpii de pastrare pot fi prelungiti la 4-6 ore. Pacienţii cu oligurie sau anurie vor necesita frecvent câteva (3-7) zile de PD înainte ca un răspuns pozitiv la producţia de urină să poată fi observat sau evaluat.3

În timpul PD, monitorizarea pacientului este primordială. Măsurătorile în serie ale greutăţii corporale şi reevaluarea hidratării sunt obligatorii, la fiecare 4-12 ore, cu modificări ale ordinelor PD reflectând modificări ale stării pacientului. „Intrarile" (lichide IV, medicamente, alimentare enterală) şi „ieşirile" pacientului (producţia de urină, extragerea dializatului, vărsături etc.) trebuie tabulate la fiecare 4-12 ore (vezi cap. 106). Odată ce pacientul este euvolemic, „in" ar trebui să fie asociat cu „outs". Alte monitorizări includ ECG şi evaluări continue ale tensiunii arteriale (vezi cap. 103 şi 99), măsurători ale electroliţilor seric (vezi cap. 67, 68 şi 69) şi monitorizarea gazelor din sânge (vezi cap. 75 şi 128) împreună cu determinările volumului celular, solidelor totale şi glucozei din sânge cel puţin la fiecare 12-24 ore. Determinarea zilnică a creatininei serice este ideală până când îmbunătăţirea este bine stabilită.

Complicaţii

Funcţionarea defectuoasă a cateterului, de cele mai multe ori scurgere lentă sau incompletă, este frecvent întâlnită şi poate fi asociată cu migrarea cateterului, învelirea epiploanelor sau cheagul/ocluzia de fibrină.2,3 Orice reţinere de dializat trebuie observată prompt. Ocazional, o diferenţă în extragerea dializatului este recuperată la următorul schimb. Dacă nu este cazul, se poate încerca repoziţionarea pacientului, livrarea clismelor sau spălarea aseptică a cateterului PD folosind o seringă preumplută de 20 ml. Alternativ, sistemele de catetere PD pot fi conectate la dispozitive active de aspiraţie continuă (bulbii de colectare).8 Alte complicaţii documentate includ scurgerea de dializat, extravazarea lichidului în compartimentele tisulare (edem perineal/pelvin al membrelor), lipsa controlului uremic, rate imprevizibile de îndepărtare a lichidului, hemoragie intra-abdominală, comunicare

hipoalbuminală progresivă (hemoragie intra-abdominală), hemoragie hipoalbuminală progresivă hiperglicemie, infecţii la locul de ieşire a cateterului şi peritonită.1,3

Rezultat

PD nu tratează injuria renală, dar oferă timp pentru recuperarea renală. PD poate asigura o reducere eficientă a concentraţiilor circulante de toxine uremice.10 Literatura umană disponibilă, deşi limitată, sugerează că PD poate asigura un control uremic similar cu cel care se realizează prin metode extracorporeale.20 Prognosticul şi recuperarea renală depind în mare măsură de cauza de bază a leziunii renale. Rata globală de mortalitate pentru AKI la câini este de 60%21; rapoartele de supravieţuire după iniţierea PD variază de la 24-80%10,22,23; se observă un răspuns îmbunătăţit la pacienţii cu AKI secundară leptospirozei23 şi obstrucţiei tractului urinar10, probabil datorat cel puţin parţial controlului cauzei instigatoare. De asemenea, pisicile ar putea avea un rezultat mai bun cu PD decât câinii, cu rate de supravieţuire raportate de 45% şi 83%.8,10

Referinţe

Cullis B, Abdelraheem M, Abrahams G, et al. Dializa peritoneală pentru leziuni renale acute. ISPD

Orientări/Recomandări. Perit Dial Int. 2014;34(5):494-517 [Disponibil la:]

http://www.pdiconnect.com.

Ansari N. Dializa peritoneală în terapia de substituţie renală pentru pacienţii cu insuficienţă renală acută. Int J Nephrol. 2011;2011:739794.

Bersenas AM. O revizuire clinică a dializei peritoneale. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(6):605-617.

Gabriel DP, Nascimento GVR, Caramori JT, et al. Dializa peritoneală în insuficienţa renală acută. Ren Fail. 2006;28:451-456.

Palevsky PM. Indicaţii şi calendarul terapiei de substituţie renală în leziunea renală acută. Crit Care Med. 2008;36(suppl):S224-S228.

Nascimento GVR, Gabriel DP, Abrao JMG, et al. Când este indicată dializa în insuficienţa renală acută. Ren Fail. 2010;32:396-400.

Io H, Maeda K, Sekiguchi Y, et al. Comparaţie între fixarea cateterelor de dializă peritoneală pe peretele peritoneal şi tehnica convenţională de plasare: experienţa clinică şi urmărirea unei noi tehnici de implant pentru cateterele de dializă peritoneală. Semin Dial. 2014;27(4):E42-E47.

Dorval P, Boysen SR. Managementul insuficienţei renale acute la pisici folosind dializă peritoneală: un studiu retrospectiv pe șase cazuri (2003-2007). J Feline Med Surg. 2009;11(2):107-115.

Dupre G, Coudek K. Plasarea asistată de laparoscopie a unui cateter de dializă peritoneală cu omentectomie parţială şi omentopexie la câini: un studiu experimental. Chirurgie veterinară. 2013;42(5):579-585.

Cooper RL, Labato MA. Dializa peritoneală la pisici cu insuficienţă renală acută: 22 de cazuri (2001-2006). J Vet Intern Med. 2011;25:14-19.

Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. Declaraţie de poziţie ISPD privind reducerea riscurilor de infecţii legate de dializa peritoneală. Perit Dial Int. 2011;31:614-630.

Stegmayr BG. Trei suturi cu şnur de poşetă permit începerea imediată a dializei peritoneale cu o incidenţă scăzută a scurgerilor. Semin Dial. 2003;140:187-194.

Sharma AP, Mandhani A, Daniel SP, et al. Perioada de rodaj mai scurtă este o opţiune viabilă, cu fixarea mai strânsă a cateterului PD în timpul inserţiei. Nefrologie. 2008;13:672-676.

Ross LA, Labato MA. Tehnici actuale în dializa peritoneală. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(2):230- 240.

Medani S, Shantier M, Hussein W, et al. O analiză comparativă a tehnicilor chirurgicale percutanate şi deschise pentru plasarea cateterului peritoneal. Perit Dial Int. 2012;32:628-635.

Merrikhi A, Asadabadi HR, Beigi AA, et al. Comparaţia tehnicilor chirurgicale percutanate versus deschise pentru plasarea cateterului de dializă peritoneală la copii: un studiu clinic randomizat. Med J Islam Repub Iran. 2014;28(38) [eCollection 2014].

Cooper RL, Labato MA. Dializa peritoneală în medicina veterinară. Vet Clin Small Anim. 2011;41:91-113.

Bai ZG, Yang K, Tian JH, et al. Soluţii de bicarbonat versus lactat pentru dializa peritoneală acută (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014;(7) [4 iulie; CD007034].

Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW şi colab. Tratamentul peritonitei asociate dializa peritoneală. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1) [23 ian; CD005284].

Chionh CY, Soni SS, Finkelstein FO, et al. Utilizarea dializei peritoneale în AKI: o revizuire sistematică. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(10):1649-1660.

Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB. Un caz-control retrospectiv al insuficienţei renale acute la 99 de câini. J Vet Intern Med. 1997;11(2):58-64.

Crisp MS, Chew DJ, DiBartola SP şi colab. Dializa peritoneală la câini şi pisici: 27 cazuri (1976-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195(9):1262-1266.

Beckel NF, O'Toole TE, Rozanski EA, et al. Dializa peritoneală în managementul insuficienţei renale acute la 5 câini cu leptospiroză. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15(3):201-205.

CAPITOLUL 110

Înlocuire renală continuă

Terapie/Hemodializa

Mark J. Acierno, Mary Anna Labato

Prezentare generală

Terapiile extracorporale de purificare a sângelui sunt o colecţie de modalităţi care folosesc principiile difuziei, convecţiei şi aderenţei pentru a elimina toxinele, precum şi pentru a corecta echilibrul fluidului, electroliţilor şi acido-bazic al pacientului. În medicina veterinară, aceste modalităţi au fost folosite în primul rând în tratamentul leziunii renale acute (AKI; vezi cap. 322); cu toate acestea, acestea au fost, de asemenea, utilizate cu succes pentru gestionarea bolii cronice de rinichi (CKD; vezi cap. 324) şi expunerii la toxine (vezi cap. 151 şi 152). Cele mai frecvent utilizate terapii extracorporale la câini şi pisici includ hemodializa intermitentă (IHD), terapia de substituţie renală continuă (CRRT) şi schimbul terapeutic de plasmă (TPE).

Principiile purificării extracorporale a sângelui au fost descrise pentru prima dată în 1914, când cercetătorii au anticoagulat un câine şi i-au direcţionat sângele dintr-o arteră într-un aparat numit „vividifuzie”1 (Figura 110-1). Acest dispozitiv a împărţit sângele în membrane semi-permeabile asemănătoare paielor, care au fost scăldate în soluţie. S-a remarcat că prin modificarea compoziţiei soluţiei, concentraţia de substanţe dizolvate din sângele pacientului ar putea fi modificată.1 Deşi acest aparat de vividifuziune, construit dintr-un cilindru de sticlă şi membrane semi-permeabile realizate manual, pare rudimentar conform standardelor actuale, el a servit drept prototip pentru toate dializatoarele moderne. Dializatorul încă funcţionează ca un „rinichi artificial”.

FIGURA 110-1 A, Desenul aparatului de „vividifuzie” din 1914. Acest prim „rinichi artificial” încă serveşte drept prototip pentru toate dializatoarele moderne. B, Sortiment de dializatoare moderne.

Purificarea Sângelui

Difuzia este tendinţa ca moleculele aflate în soluţie să se deplaseze dintr-o zonă în care se află într-o concentraţie mare într-o zonă în care se află într-o concentraţie mai mică.2 Pe măsură ce sângele pacientului intră în dializator, acesta este divizat şi călătoreşte în interiorul a mii de membrane semi-permeabile, asemănătoare paielor, care sunt scăldate în soluţie numită dializat. sângele, peste membrană şi în dializat, asigurându-se că concentraţia lor în dializat este mai mică (de exemplu, creatinina). În plus, substanţele benefice pot fi făcute să treacă din dializat în sânge prin creşterea concentraţiei lor în

dializat (de exemplu, bicarbonat).4 După părăsirea dializatorului, dializatul epuizat este aruncat şi sângele purificat este returnat pacientului. Limitarea primară a difuziei este dimensiunea moleculei care va trece prin membrană. În general, probabilitatea ca o moleculă să treacă prin membrană este invers proporţională cu dimensiunea acesteia. Astfel, moleculele mici, cum ar fi ureea, trec uşor, în timp ce moleculele mai mari difuzează mai lent sau deloc, chiar dacă fizic ar putea trece prin membrană. În plus, deoarece mişcarea moleculelor este ghidată de gradienţii de concentraţie, este necesară o aprovizionare continuă cu dializat proaspăt.

În timpul convecţiei, sângele pacientului intră în dializator şi este divizat şi călătoreşte în interiorul a mii de membrane semi-permeabile asemănătoare paielor, unde este supus unei presiuni transmembranare pozitive.2 Acest lucru face ca fluidul, numit ultrafiltrat, să fie forţat să iasă din sânge şi să traverseze membrană. Ultrafiltratul transportă toxine uremice, electroliţi şi alte molecule mici2,5 care sunt aruncate. O soluţie sterilă echilibrată de electroliţi este apoi adăugată în sângele pacientului pentru a înlocui ultrafiltratul. Spre deosebire de difuzie, dimensiunea porilor din membrana semipermeabilă este cea care determină ce substanţe dizolvate pot fi îndepărtate. Toate moleculele suficient de mici pentru a intra prin porii membranei vor trece în aceeaşi viteză. Astfel, convecţia poate elimina în mod eficient un număr crescut de molecule mai mari decât difuzia.2,6 Convecţia poate fi utilizată pentru a elimina rapid fluidele la pacienţii suprahidrataţi. Cu toate acestea, convecţia este o provocare tehnic, deoarece ultrafiltratul trebuie înlocuit cu mare precizie, altfel pot apărea dezechilibre acid/bază, electroliţi şi fluide.

Adsorbţia este tendinţa moleculelor din sânge de a se lipi de suprafeţele din circuitul extracorporeal şi de a fi îndepărtate din circulaţie. Studiile au sugerat că anumite membrane ale dializatorului pot elimina citokinele asociate cu sepsis; totuşi, în acest moment nu există un beneficiu dovedit clinic.5,7 Hemoperfuzia presupune plasarea unei substanţe absorbante, deseori carbon sau răşini, în calea sângelui extracorporeal pentru a capta şi elimina medicamentele şi toxinele. Deşi descris pentru prima dată în anii 1940, este utilizat doar rar în medicina umană sau veterinară.8

Hemodializa intermitentă

Timp de zeci de ani, IHD a rămas standardul de îngrijire pentru pacienţii care au nevoie de tratament pentru AKI, CKD sau pentru îndepărtarea anumitor toxine (de exemplu, etilenglicol).9 Acesta este tratamentul denumit în mod obişnuit „dializă”. Pacienţii sunt trataţi pentru perioade finite de timp, adesea 4-6 ore, după care sunt îngrijiţi ca pacienţi tipici de spital. În unele cazuri, acestea pot fi chiar trimise acasă. IHD este în primul rând o tehnologie difuză. Deoarece modificări semnificative ale compoziţiei sângelui trebuie făcute în perioade relativ scurte de timp, cantităţi mari de dializat trebuie să fie produse la faţa locului. Deoarece doar o membrană semipermeabilă subţire separă sângele şi dializatul, dializatul trebuie să fie relativ pur pentru a preveni introducerea contaminanţilor sau endotoxinelor în sângele pacientului.10 Acest lucru necesită o investiţie semnificativă atât în echipament, cât şi în întreţinere.10

Fabricarea dializatului necesită ca apa obișnuită de la robinet să fie tratată special. Apa este trecută mai întâi printr-un filtru de sedimente pentru a îndepărta contaminanții grosieri. Apoi este expus la carbon, care extrage clorul și cloraminele. Un filtru de apă cu osmoză inversă elimină substanțele dizolvate rămase. Apa este apoi livrată la aparatul de dializă, care încălzește apa și o amestecă cu bicarbonat și o soluție de electrolit (acid) pentru a produce dializat. Deoarece întreaga cale a fluidelor este expusă riscului de contaminare, este esențial un program adecvat de întreținere care implică dezinfecția și supravegherea bacteriilor.

Terapia continuă de substituție renală

CRRT este o terapie mai nouă de purificare a sângelui extracorporal, care combină principiile difuziei și convecției pentru a produce patru modalități diferite de tratament: ultrafiltrare continuă lentă (SCUF), hemodializă veno-venoasă continuă (CVVHD), hemofiltrare veno-venoasă continuă (CVVH) și sisteme veno-veno-venoase continue care efectuează, de asemenea, sisteme de hemodializă CRRT (CVVHD). schimb de plasmă (TPE). După cum sugerează și numele, CRRT este o modalitate continuă și odată ce pacientul începe tratamentul, terapia continuă până când funcția renală revine, pacientul este trecut la dializă intermitentă (IHD) sau pacientul este eutanasiat. Avantajele potențiale ale CRRT față de IHD includ un control mai bun al lichidelor, echilibrului acid/bazic și electrolitic la pacienții instabili hemodinamic12,13; cu toate acestea, în medicina veterinară, o mare parte a atracției se datorează probabil dependenței CRRT de fluide preambalate care nu necesită o investiție semnificativă în instalațiile de purificare a apei sau întreținerea continuă asociată cu producerea de dializat. Compensația evidentă este că pacienții care primesc tratament necesită îngrijire și monitorizare extinse 24 de ore pe zi.

Ultrafiltrarea continuă lentă (SCUF) (Figura 110-2) este o modalitate pur convectivă.11 Pe măsură ce sângele pacientului pătrunde în membranele semipermeabile sub formă de paie ale dializatorului, este expus la o presiune transmembranară pozitivă care forțează lichidul să iasă din sânge. Sângele hemoconcentrat este apoi returnat pacientului. În timp ce SCUF a fost utilizat în tratamentul insuficienței cardiace congestive rezistente la diuretice la oameni, utilitatea sa în medicina veterinară este neclară.2

FIGURA 110-2 Ultrafiltrare continuă lentă (SCUF) — o modalitate pur convectivă care generează ultrafiltrat care nu este înlocuit. (Din Acierno MJ, Maeckelbergh V: Terapia de substituție renală continuă. Compend Contin Educ Vet 30:264-280, 2008.)

Hemofiltrarea veno-venoasă continuă (CVVH) (Figura 110-3) este, de asemenea, o modalitate convectivă; cu toate acestea, în CVVHD, ultrafiltratul este înlocuit cu o soluție sterilă echilibrată de electroliți.2,14,15 Soluția poate fi adăugată în sânge înainte sau după dializator. Când este adăugată după dializator, o presiune transmembranară pozitivă forțează lichidul să iasă din sânge, rezultând o hemoconcentrație crescută în membranele

semipermeabile sub formă de pai ale dializatorului.2 Înainte de a returna sângele pacientului, se adaugă o soluție sterilă echilibrată de electroliți, numită „fluid de înlocuire", pentru a restabili sângele la un volum de celule pline fiziologic. Adăugarea de lichid după dializator este o modalitate extrem de eficientă de a elimina toxinele uremice; cu toate acestea, pe măsură ce sângele devine hemoconcentrat, există riscul ca sângele să se formeze și să se coaguleze. Aceasta limitează cantitatea de lichid care poate fi îndepărtată.2 Alternativ, „lichide de înlocuire" pot fi adăugate în sânge înainte de dializator, rezultând hemodiluție. Excesul de lichid este apoi îndepărtat în dializator prin convecție.2 Acest lucru este mai puțin probabil să ducă la coagularea dializatorului, dar este, de asemenea, semnificativ mai puțin eficient.16

FIGURA 110-3 Hemofiltrarea veno-venoasă continuă (CVVH) este o modalitate convectivă care generează ultrafiltrat. Spre deosebire de SCUF, ultrafiltratul este înlocuit cu o soluție de electrolit echilibrat steril. Acest fluid poate fi adăugat înainte sau după dializator. (Din Acierno MJ, Maeckelbergh V: Terapia de substituție renală continuă. Compend Contin Educ Vet 30:264-280, 2008.)

Hemodializa veno-venoasă continuă (CVVHD) este o terapie difuzivă care seamănă îndeaproape cu IHD (Figura 110-4).11 Sângele intră în dializator unde este divizat și călătorește în interiorul a mii de membrane semipermeabile asemănătoare paielor care sunt scăldate în dializat. Substanțele care se află în concentrație relativ mare în sânge părăsesc sângele și intră în dializat, în timp ce substanțele a căror concentrație este mai mare în dializat intră în sânge.3

Hemodiafiltrarea veno-venoasă continuă (CVVHDF) combină aspectele difuzive ale CVVHD cu aspectele convective ale CVVH (Figura 110-5).11 Sângele care curge prin membranele semipermeabile sub formă de paie ale dializatorului este scăldat în soluție de dializă și expus la o soluție de dializă și expus la o mișcare pozitivă a transmembranarei și a operatorului de ultrafiltrare, astfel încât să ghideze atât mișcarea transmembranară cât și a ultrafiltratei. poate selecta cantitatea de difuzie și ultrafiltrare care are loc în dializator, CVVHF oferă cel mai mare control asupra tratamentului administrat.

Pentru tratamentul pacienților cu AKI, nu este clar care modalitate de CRRT este superioară. Modalitățile convective (CVVH, CVVHDF) au avantajul de a putea elimina moleculele „de mărime medie" mai mari și, prin urmare, mimează mai îndeaproape funcția rinichiului.17

Cu toate acestea, nu este clar ce rol joacă aceste molecule în patogenia AKI sau a uremiei. Modalităţile difuzive (CVVHD) sunt la fel de eficiente în îndepărtarea moleculelor mai mici, cum ar fi ureea şi creatinina şi sunt asociate cu mai puţine defecţiuni ale dializatorului.16,18.

Schimbul de plasmă terapeutic

Schimbul de plasmă terapeutic este o modalitate convectivă care utilizează un dializator specializat pentru a separa plasma de componentele celulare ale sângelui. Sângele pacientului intră în dializator unde este împărţit în mii de membrane semipermeabile asemănătoare paielor. Sângele este apoi expus la o presiune transmembranară pozitivă care face ca un ultrafiltrat asemănător plasmei să fie forţat afară. Ultrafiltratul, care include albumină şi globuline, este aruncat în timp ce componentele celulare sunt amestecate cu o soluţie de coloid şi returnate pacientului.

În teorie, ar putea fi utilizat orice număr de soluţii de coloizi, inclusiv plasmă, albumină, precum şi coloizi sintetici; cu toate acestea, în studiile pe oameni, utilizarea plasmei proaspete congelate a fost asociată cu morbiditate şi mortalitate semnificativă.19 În medicina veterinară, hidroxietilamidon (Hetastarch) a fost utilizat fără reacţii adverse cunoscute. TPE este util pentru îndepărtarea autoanticorpilor, a complexelor imune şi a toxinelor foarte legate de proteine.

La oameni, TPE este utilizat pentru a trata unele afecţiuni autoimune (de exemplu, purpura trombotică trombocitopenică, miastenia gravis, respingerea acută de alografă renală mediată de anticorpi, sindromul de hipervâscozitate), unele intoxicaţii (ciuperci) şi unele supradoze de medicamente. boli neoplazice,21-24 pare plauzibil ca TPE să fie eficient în tratamentul unor intoxicaţii. Mai exact, TPE este probabil să fie eficient în îndepărtarea toxinelor care demonstrează un volum scăzut de distribuţie (Vd < 0,2L/kg) şi se leagă foarte mult de proteine (>80%).20,25,26 Substanţele cu un volum scăzut de distribuţie rămân în primul rând în spaţiul intravascular unde TPE le poate elimina. Multe medicamente sunt foarte legate de proteine, ceea ce are ca rezultat perioade de înjumătăţire lungă. Deşi acest lucru le face dificil de îndepărtat folosind IHD, TPE este ideal pentru a elimina substanţele legate de proteine.

Este important de menţionat că, deoarece TPE este un proces convectiv, pe măsură ce plasma pacientului este îndepărtată, sângele care călătoreşte în membranele semipermeabile sub formă de paie ale dializatorului devine din ce în ce mai hemoconcentrat. Pe măsură ce se întâmplă acest lucru, creşte riscul de coagulare a dializatorului. Prin urmare, la fiecare trecere prin dializator, doar o porţiune din plasma pacientului este de fapt îndepărtată prin convecţie, în timp ce restul este amestecat cu un coloid şi returnat. Astfel, îndepărtarea unei substanţe prin TPE este limitată deoarece substanţa de interes este diluată continuu de coloid. În timp ce aproximativ 63% din substanţele dizolvate din plasmă sunt îndepărtate la primul schimb de volum plasmatic (PV = [(0,08 * wt/kg) * (1-HCT)]), un schimb suplimentar de jumătate de volum de plasmă

elimină doar 15% suplimentar de substanţe dizolvate şi fiecare schimb ulterior este din ce în ce mai puţin eficient27,28. spatiul intravascular.20,28

Anticoagulare

În ciuda faptului că sunt realizate din materiale foarte biocompatibile, cateterul şi circuitul extracorporeal vor activa căile de coagulare.29,30 Acest lucru poate duce la probleme care implică fluxul sanguin al cateterului, coagularea dializatorului şi reprezintă timpul în care pacientul nu poate primi tratament. De asemenea, circuitul extracorporeal poate conţine o porţiune semnificativă din sângele unui pacient care se va pierde dacă apare coagularea; prin urmare, anticoagularea adecvată este esenţială. Există două metode frecvent utilizate de anticoagulare: heparină şi citrat.

O perfuzie cu viteză constantă de heparină a fost din punct de vedere istoric cea mai utilizată metodă de anticoagulare pentru procedurile extracorporale. Heparina se leagă de antitromină şi provoacă o modificare a conformaţiei.31 Aceasta îi creşte activitatea de până la 1.000 de ori. Antitrombina inactivează trombina, factorul X şi alte proteaze implicate în coagularea sângelui.32 Heparina este eficientă şi poate fi monitorizată ieftin folosind un temporizator de coagulare activat automat.33,34 Datorită anticoagulării sistemice, riscul principal la pacienţii veterinari este hemoragia necontrolată. Monitorizarea timpului de coagulare activat şi ajustarea vitezei de perfuzie cu heparină pot minimiza acest risc. La oameni, trombocitopenia indusă de heparină de tip II (HIT) prezintă un risc serios. Acest lucru poate afecta până la 5% dintre pacienţii umani şi este rezultatul anticorpilor care activează trombocitele conducând la evenimente tromboembolice.35 HIT de tip II nu a fost documentat să apară la pisici şi câini.

Recent, a existat interes pentru anticoagularea regională folosind citrat pentru a chela calciul în circuitul extracorporeal.36 Calciul este un cofactor important în întreaga cascadă de coagulare şi sângele nu se poate coagula în absenţa sa.37 Pe măsură ce sângele intră în circuitul extracorporeal, este infuzat citrat care chelatează calciul, făcând sângele incapabil de a coagula. niveluri fiziologice. Beneficiul principal al citratului este că pacientul nu este anticoagulat sistemic. Apar riscuri semnificative de hipocalcemie şi alcaloză,37,38 necesitând monitorizarea frecventă a calciului şi a acidului/bazei. Anticoagularea regională este populară la om, dar utilizarea sa în terapia veterinară este limitată.

Accesul la sânge

Terapiile extracorporale necesită rate semnificative ale fluxului sanguin; prin urmare, accesul vascular adecvat este esenţial. La majoritatea pacientilor, singura vena suficient de mare pentru a asigura acest acces este jugulara; prin urmare, aceste vase nu trebuie utilizate în alte scopuri (de exemplu, prelevarea de sânge). Cateterele de dializă sunt fabricate din material foarte biocompatibil, cum ar fi poliuretanul sau siliconul, şi proiectate astfel încât să existe o amestecare minimă a sângelui procesat şi neprocesat. Deşi există multe variaţii, majoritatea cateterelor sunt fie „cateter într-un cateter", fie „cot lângă altul" (Figura 110-6). La toţi pacienţii, cu excepţia celor mai mici, un cateter de dializă cu dublu

lume poate fi plasat folosind tehnica Seldinger modificată. De obicei, un cateter de 11-14 Fr este plasat la câinii mari, în timp ce câinii şi pisicile mai mici primesc un cateter de 7 Fr. La cei mai mici pacienţi, în fiecare venă jugulară poate fi plasat un cateter de dializă neonatală cu un singur lumen 5 Fr.

FIGURA 110-6 Exemple de catetere de dializă. Cateterul din partea de sus este un cateter în cadrul unui design de cateter. Sângele este preluat în sistemul extracorporeal prin orificiile de pe partea laterală a cateterului şi ejectat la vârf. Acest lucru minimizează recirculaţia, amestecul de sânge purificat şi pacient. Cateterul din partea de jos a imaginii este un exemplu de cateter „cot lângă altul" sau dublu „D".

Complicaţii

Problemele asociate cu anticoagularea şi coagularea inadecvate sunt poate cel mai dificil aspect al furnizării de terapii extracorporeale. Problemele privind coagularea cateterului de dializă şi fluxul sanguin afectat sunt frecvente.39 Cu pacienţii care primesc CRRT pe perioade lungi de timp, întregul circuit poate deveni inoperabil din cauza cheagurilor de sânge în circuitul extracorporeal. În schimb, unii pacienţi dezvoltă sângerare la locul cateterului după zile de la primirea heparină.

Hipotensiunea arterială este o altă complicaţie potenţială. Deşi probabil multifactorial, se crede că este cel puţin parţial rezultatul cantităţii mari de sânge necesare în circuitul extracorporeal.40 În încercarea de a aborda această problemă la pacienţii mai mici, pot fi utilizate dializatoare pediatrice şi linii de sânge, iar calea sanguină poate fi amorsată cu coloizi sau sânge.

Sindromul de dezechilibru de dializă (DDS) poate fi o preocupare majoră atunci când se tratează pacienţii veterinari azotemici cu IHD.41,42 Deşi au fost propuse mai multe teorii, pare probabil ca DDS să fie legat de rolul ureei ca particulă activă osmotic.43,44 Pe măsură ce ureea se acumulează în sânge, se difuzează în diferite ţesuturi din organism. Fiecare dintre aceste ţesuturi poate accepta şi pierde uree în rate diferite. Se crede că, deoarece ureea este îndepărtată rapid din sânge, poate exista o diferenţă astfel încât ureea să fie mai mare în unele ţesuturi decât în sânge.44 Creierul este un exemplu de ţesut care pierde ureea mai lent decât poate fi îndepărtată prin IHD. În acest caz, ureea acţionează ca o particulă activă osmotic, care provoacă umflarea creierului, ducând la modificări ale mentalităţii, convulsii, comă sau deces.44 Înlocuirea ureei din sânge cu o altă moleculă activă osmotic, cum ar fi manitolul, este o strategie pentru a ajuta la prevenirea DDS; alta este evitarea reducerilor rapide de uree. Din cauza naturii sale lente, sindromul de dezechilibru de dializă nu a fost raportat în CRRT.

Indicatii

Indicaţia principală pentru CRRT este controlul azotemiei în cazurile de AKI în care funcţia renală este probabil să revină într-o perioadă relativ scurtă de timp. Acest lucru face gestionarea leziunii semnificativ mai uşoară şi oferă timp pentru ca rinichii să se vindece. Anuria şi oliguria nu sunt standardele pentru tratamentul AKI; mai degrabă, decizia de a începe terapia ar trebui să se bazeze pe răspunsul pacientului la terapia convenţională. Dezechilibrele electrolitice, suprasolicitarea lichidelor şi azotemia semnificativă care nu răspunde la terapia convenţională sunt toate indicaţii pentru tratament. CRRT a fost utilizat pentru tratamentul AKI secundară bolilor infecţioase, insolaţie şi intoxicaţii, precum şi pentru tratarea sindromului de liză tumorală. CRRT poate fi, de asemenea, utilizat în cazurile de leziuni renale acute în care funcţia renală nu este de aşteptat să se recupereze rapid, astfel încât aceste cazuri pot fi stabilizate şi transferate la un centru care oferă IHD. În medicina umană, dar nu în medicina veterinară, a fost utilizat şi pentru tratamentul insuficienţei cardiace rezistente la diuretice.

IHD este mai flexibilă, oferind oportunităţi de a trata AKI, precum şi pacienţii cu CKD şi o serie de intoxicaţii. Capacitatea IHD de a elimina toxinele depinde de caracteristicile substanţelor, inclusiv: dimensiunea, legarea proteinelor şi volumul de distribuţie. Cu cât molecula este mai mare, cu atât se leagă mai strâns de proteine şi cu cât se dispersează mai mult în organism, cu atât este mai puţin probabil ca IHD să fie de ajutor în tratarea unei expuneri. Listele de medicamente şi toxine care pot fi eliminate eficient prin IHD şi/sau CRRT sunt disponibile şi întreţinute de centrele care oferă aceste modalităţi.

Măsurarea eficacităţii

Au fost elaborate calcule pentru a ajuta la determinarea dacă terapia furnizată printr-o modalitate de purificare a sângelui este adecvată pentru tratamentul pacientului. Două dintre cele mai frecvent utilizate formule sunt raportul de reducere a ureei (URR) şi Kt/V. URR reprezintă reducerea procentuală a ureei ca urmare a terapiei furnizate. Se calculează pur şi simplu ca [(uree pre-tratament - uree post-tratament)/uree pre-tratament] x 100. Utilitatea sa constă în simplitatea şi capacitatea sa de a prezice rezultatele clinice la oameni45; cu toate acestea, are limitări. URR ignoră ureea generată de organism în timpul procedurii.46 Acesta poate fi un factor neglijabil în timpul IHD, dar în timpul CRRT poate fi semnificativ. Într-adevăr, după perioada iniţială de tratament cu CRRT, când azotul ureic din sânge (BUN) este redus în intervalul normal şi nu mai scade, URR devine efectiv 0%. În mod clar, organismul produce uree şi CRRT continuă să o elimine, dar URR nu este în măsură să ţină seama de aceasta. În plus, URR nu ţine cont de ureea care este îndepărtată convectiv cu excesul de lichide corporale.46 Acest lucru duce la o subestimare a ureei eliminate de la pacienţii suprahidrataţi.

Kt/V este strâns legat de URR; cu toate acestea, reflectă mai precis ureea îndepărtată prin terapiile extracorporale.46 Kt/V este un număr fără unitate unde K este o măsurare a clearance-ului ureei exprimată în ml/min.47 Eliminarea totală a soluţiei pe perioadă de timp este apoi definită ca produsul K (mL/min) şi timpul (minute) în care pacientul primeşte tratament. Împărţirea Kt la volumul de distribuţie a ureei (mL) normalizează acest produs. Deoarece ureea este distribuită aproximativ egal în toate compartimentele de apă

din corp, V poate fi aproximativ 60% din greutatea corporală în kilograme. Calculele de 48 Kt/V iau în considerare atât ureea generată de organism, cât şi ureea care este îndepărtată convectiv cu excesul de lichide corporale. Din acest motiv, grupul Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) a adoptat Kt/V ca standard pentru determinarea adecvării dializei la oameni.49 În medicina veterinară, Kt/V este important pentru elaborarea prescripţiilor CRRT, precum şi pentru compararea tratamentelor extracorporeale între pacienţi şi modalităţi, în timp ce URR este nepreţuit pentru elaborarea prescripţiilor specifice şi eficiente52. Kt/V se discută în altă parte.50,51

Referinţe

Abel J, Rowntree L, Turner B. Despre îndepărtarea substanţelor difuzibile din sângele circulant al animalelor vii prin dializă. J Pharmacol Exper Ther. 1914;5:275-316.

Clark WR, Ronco C. Tehnici de înlocuire renală continuă. Contrib Nephrol. 2004;144:264-277.

Farrington K, Greenwood R, Ahmad S. Hemodializa: mecanisme, rezultat şi adecvare. Johnson R, Feehally J. Nefrologie clinică cuprinzătoare. ed 2. Mosby: Edinburgh; 2000:975-990.

Hamilton RW. Principiile dializei: aparate de difuzie, convecţie şi dializă. Schrier RW. Atlas de boli ale rinichilor. Blackwell Science, SN Comisia de informatică: Philadelphia; 1999:1.1-1.6.

Golper T. Transportul solutului în CRRT. Bellomo R, Baldwin I, Ronco C, et al. Atlas de hemofiltrare. Saunders: Londra; 2002:15-18.

Ronco C, Bellomo R, Ricci Z. Terapia de substituţie renală continuă la pacienţii critici. Transplant Nephrol Dial. 2001;16(Suppl 5):67-72.

De Vriese AS, Colardyn FA, Philippe JJ, et al. Îndepărtarea citokinelor în timpul hemofiltraţiei continue la pacienţii septici. J Am Soc Nephrol. 1999;10:846-853.

Shalkham AS, Kirrane BM, Hoffman RS, et al. Disponibilitatea şi utilizarea hemoperfuziei de cărbune în tratamentul pacienţilor otrăviţi. Am J Rinichi Dis. 2006;48:239-241.

Mehta RL. Terapii de susţinere: hemodializă intermitentă, terapii de substituţie renală continuă şi dializă peritoneală. Schrier RW. Atlas de boli ale rinichilor. Blackwell Science: Philadelphia; 1999:19.11-19.16.

Langston C. Hemodializa la câini şi pisici. Compendiu. 2002;24:540-549.

Bellomo R, Ronco C. Nomenclatura pentru terapia de substituţie renală continuă. Bellomo R, Baldwin I, Ronco C, et al. Atlas de hemofiltrare. Saunders: Londra; 2002:11-14.

Clark WR, Mueller BA, Alaka KJ, et al. O comparaţie a controlului metabolic prin terapii continue şi intermitente în insuficienţa renală acută. J Am Soc Nephrol. 1994;4:1413-1420.

Bellomo R, Farmer M, Parkin G şi colab. Insuficienţă renală acută severă: o comparaţie între hemodiafiltrarea acută continuă şi terapia dialitică convenţională. Nefron. 1995;71:59-64.

Henderson LW. Hemofiltrarea pre vs. post-diluare. Clin Nephrol. 1979;11:120-124.

Davenport A. Lichide de înlocuire şi dializare pentru pacienţii cu insuficienţă renală acută trataţi prin hemofiltrare veno-venoasă continuă şi/sau hemodiafiltrare. Contrib Nephrol. 2004;144:317-328.

Parakininkas D, Greenbaum LA. Comparaţia clearance-ului soluţilor în trei moduri de terapie continuă de substituţie renală. Pediatr Crit Care Med. 2004;5:269-274.

Cerda J, Ronco C. Modalităţi de terapie de substituţie renală continuă: consideraţii tehnice şi clinice. Semin Dial. 2009;22:114-122.

Ricci Z, Ronco C, Bachetoni A, et al. Eliminarea solutului în timpul terapiei continue de substituţie renală la pacienţii în stare critică: convecţie versus difuzie. Crit Care. 2006;10:R67.

Mokrzycki MH, Kaplan AA. Schimbul plasmatic terapeutic: complicaţii şi management. Am J Rinichi Dis. 1994;23:817-827.

Kaplan AA. Schimbul de plasmă terapeutică: curriculum de bază 2008. Am J Kidney Dis. 2008;52:1180-1196.

Matus RE, Gordon BR, Leifer CE, et al. Plasmafereza la cinci câini cu boală sistemică mediată imun. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:595-599.

Matus RE, Schrader LA, Leifer CE, et al. Plasmafereza ca terapie adjuvantă pentru anemie hemolitică autoimună la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:691-693.

Bartges JW, Klausner JS, Bostwick EF şi colab. Remisie clinică după plasmafereză şi tratament cu corticosteroizi la un câine cu miastenie gravis dobândită. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1276-1278.

Matus RE, Leifer CE, Gordon BR şi colab. Plasmafereza şi chimioterapia sindromului de hipervâscozitate asociat cu gammapatia monoclonală la câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:215-218.

Schutt RC, Ronco C, Rosner MH. Rolul schimbului plasmatic terapeutic în intoxicaţii şi intoxicaţii. Semin Dial. 2012;25:201-206.

Matus RE, Leifer CE, Hurvitz AI. Utilizarea plasmaferezei şi chimioterapiei pentru tratamentul gammapatiei monoclonale asociate cu infecţia cu Ehrlichia canis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1302-1304.

Ibrahim RB, Balogun RA. Medicamente la pacienţii trataţi cu schimb de plasmă terapeutic: doza prescrisă, momentul şi supradozajul cu medicamente. Semin Dial. 2012;25:176-189.

Winters JL. Schimbul de plasmă: concepte, mecanisme şi o privire de ansamblu asupra ghidurilor Societăţii Americane pentru Afereză. Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2012;7-12:2012.

Maxvold NJ, Bunchman TE. Insuficienţă renală şi terapie de substituţie renală. Crit Care Clin. 2003;19:563-

575.

Fischer KG. Elemente esenţiale ale anticoagulării în hemodializă. Hemodial Int. 2007;11:178-189.

Chuang YJ, Swanson R, Raja SM şi colab. Heparina măreşte specificitatea antitrombinei pentru trombină şi factor Xa independent de secvenţa buclei centrale reactive. Dovezi pentru un determinant exozit al specificităţii factorului Xa în antitrombina activată de heparină. J Biol Chem. 2001;276:14961-14971.

Ganong W. Fluide corporale circulante. Revizuirea fiziologiei medicale. Lange Medical Books: New York; 2001:499-527.

Davenport A. Anticoagularea pentru terapia de substituţie renală continuă. Contrib Nephrol. 2004;144:228-238.

Acierno MJ, Maeckelbergh V. Terapia de substituţie renală continuă. Compend Contin Educ Vet. 2008;30:264-272.

Chong BH. trombocitopenie indusă de heparină. J Tromb Haemost. 2003;1:1471-1478.

Seaton RD, Duncan KA, Pinnick RV şi colab. Anticoagularea regională cu citrat la pacienţii cu hemodializă cronică. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1983;29:414-418.

Gibney N. Anticoagularea 2: tehnici speciale citrat. [A 11-a Conferinţă internaţională anuală privind terapiile de substituţie renală continuă] 2005: B30-B31.

Bellomo R, Ronco C. Anticoagularea în timpul CRRT. Bellomo R, Baldwin I, Ronco C, et al. Atlas de hemofiltrare. Saunders: Londra; 2002:63-68.

Langston C, Eatroff A, Poeppel K. Utilizarea activatorului de plasminogen tisular în catetere utilizate pentru terapia de substituţie renală extracorporală. J Vet Intern Med. 2014;28:270-276.

Sulowicz W, Radziszewski A. Patogeneza şi tratamentul hipotensiunii arteriale de dializă. Kidney Int Suppl. 2006;S36-39.

Stanley SW, Langston CE. Hemodializa la un câine cu insuficienţă renală acută din cauza toxicităţii coacăzului. Can Vet J. 2008;49:63-66.

Langston CE, Cowgill LD, Spano JA. Aplicaţii şi rezultatul hemodializei la pisici: o revizuire a 29 de cazuri. J Vet Intern Med. 1997;11:348-355.

Arieff AI. Sindromul de dezechilibru de dializă: concepte actuale despre patogeneză şi prevenire. Rinichi Int. 1994;45:629-635.

Argint SM. Edemul cerebral după dializă rapidă nu este cauzat de o creştere a osmoliţilor organici din creier. J Am Soc Nephrol. 1995;6:1600-1606.

Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, et al. Raportul de reducere a ureei şi concentraţia serică de albumină ca predictori ai mortalităţii la pacienţii supuşi hemodializei. N Engl J Med. 1993;329:1001-1006.

Boli NIoDaDaK. Doza şi adecvarea hemodializei. [În Health NIo] 2009.

Ricci Z, Salvatori G, Bonello M, et al. Validarea in vivo a calculatorului de adecvare pentru terapiile de substituţie renală continuă. Crit Care. 2005;9:R266-273.

Ricci Z, Ronco C. Inlocuire renala II: doza de dializa. Crit Care Clin. 2005;21:357-366.

Iniţiativa TNKFKDOQ. Adecvarea hemodializei. Adecvarea hemodializei. 2006.

Acierno MJ. Terapia continuă de substituţie renală la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:135-146.

Kotanko P, Uhlmann MK, Levin NW. Hemodializa: tehnologie, adecvare şi rezultate. Feehally J, Floege J, Johnson RJ. Nefrologie clinică cuprinzătoare. ed 3. Mosby: Philadelphia; 2007:953-966.

Cowgill LD. Cinetica ureei şi prescripţia de dializă intermitentă la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:193-225.

CAPITOLUL 111

Tehnici de diagnosticare prostatică

Michelle Anne Kutzler

Înainte de a începe orice tehnici de diagnostic, trebuie efectuată o examinare superficială a prostatei prin palpare rectală şi abdominală concomitentă (vezi cap. 2). Palparea rectală permite examinarea doar a aspectului dorsal sau dorsocaudal al prostatei. Palparea abdominală concomitentă nu permite doar examinarea aspectelor craniene ale prostatei, dar facilitează şi o mai bună palpare pe rect, deoarece prostata poate fi împinsă în sau în apropierea canalului pelvin. În timpul palpării, prostata trebuie evaluată pentru dimensiunea, simetria, conturul suprafeţei, mobilitatea şi durerea. Prostata normală este bilobată, simetrică, netedă, mobilă şi nedureroasă. Pe baza istoricului, a semnelor clinice, a examenului fizic general şi a constatărilor la palpare, clinicianul trebuie să determine apoi

ce combinaţie dintre următoarele tehnici de diagnosticare prostatică va aduce cel mai probabil un diagnostic precis.

Imagistica prostatică

Ultrasonografia

Ultrasonografia abdominală este cea mai bună modalitate imagistică pentru evaluarea prostatei, deoarece este o metodă sigură, neinvazivă, care permite efectuarea de măsurători precise, precum şi evaluarea parenchimului prostatic (vezi cap. 88). Pentru imaginea prostatei, traductorul este plasat pe peretele abdominal ventral cranial faţă de pubis. Imaginile prostatei trebuie realizate atât în plan longitudinal (sagital) cât şi în plan transversal pentru a se asigura că toate zonele prostatei sunt văzute. Adevăratul plan longitudinal poate fi confirmat prin observarea uretrei hipoecogene. Dimensiunile prostatei sunt măsurate atât în plan longitudinal, cât şi în plan transversal (Figura 111-1). Lungimea şi înălţimea prostatei sunt măsurate pe imagini longitudinale. Lungimea este definită ca diametrul maxim de prostată de-a lungul axei uretrei, în timp ce înălţimea este definită ca diametrul maxim de prostată perpendicular pe axa lungimii în vederea longitudinală.1 Pentru un câine castrat, înălţimea normală a prostatei este de aproximativ 1 cm. Lăţimea prostatei este determinată din vedere transversală, care se obţine prin rotirea traductorului cu 90°. Volumul fiecărui lob prostatic poate fi apoi calculat folosind formula pentru volumul unei elipse în care V (cm3) = (lungime x lăţime x înălţime) x 0,523,2 Volumul total al prostatei poate fi apoi estimat prin însumarea măsurilor pentru lobii stâng şi drept. Deoarece vârsta şi greutatea corporală influenţează volumul prostatei la un câine intact, volumul aşteptat al unei prostate normale poate fi calculat din formula V (cm3) = (0,867 x greutatea corporală [în kg]) + (1,885 x vârstă [ani]) + 15,88,3

FIGURA 111-1 Imagini ultrasonografice abdominale longitudinale (A) şi transversale (B) ale unei prostate normale la un câine intact. Parenchimul prostatic este uniform mediu în ecotextură şi moderat hiperecogen în comparaţie cu structurile din jur, cu o uretră prostatică (U) hipoecogenă. Observaţi gâtul vezicii urinare anecoice (B) şi umbra osului pubian (S) pe imaginea longitudinală.

Aspectul ecografic al unei prostate normale de la un câine intact este caracteristic: există un parenchim hipoecogen cu puntea moderată ecogenă prezent într-un model uniform în toată glanda, asemănător cu cel al splinei, cu o capsulă care este echoică şi are marginile netede. În schimb, aspectul ultrasonografic al unei prostate de la un câine castrat este uşor hipoecogen în comparaţie cu grăsimea din jur şi structurile adiacente, astfel încât uretra este mai dificil de vizualizat. Ecogenitatea în interiorul prostatei trebuie evaluată pentru modificări focale, multifocale sau difuze ale texturii. Ecogenitatea crescută şi ecotextura grosieră sunt asociate cu hiperplazie, inflamaţie, infecţie şi neoplazie (Video 111-1). Ultrasonografia permite determinarea prezenţei sau absenţei chisturilor în prostată. Mărimea, numărul şi locaţia chisturilor trebuie identificate şi notate. Conţinutul luminal al

chisturilor trebuie caracterizat ca hipoecogen sau anechoic. Mineralizarea parenchimului poate fi de asemenea observată şi este frecvent asociată cu neoplazie la câinii sterilizaţi.5 Cu toate acestea, mineralizarea ocazional se poate dezvolta cu prostatita cronică la câinii intacţi.

Deşi ultrasunetele pot detecta mărirea şi modificările arhitecturii interne a prostatei, aceste caracteristici nu sunt patognomonice pentru o anumită boală. Aspectul ecografic al prostatei nu se corelează bine cu rezultatele culturii şi nici prezenţa şi numărul de chisturi nu se corelează cu prezenţa infecţiei.6,7 Cu toate acestea, în comparaţie cu radiografia, imagistica ultrasonografică este mai sensibilă în evaluarea bolii parenchimatoase focale sau regionale.8-10 Ecografia s-a dovedit, de asemenea, a fi o metodă utilă pentru evaluarea răspunsurilor induse de involuţie prostatică2111.

Radiografie

Locaţia, dimensiunea şi conturul prostatei pot fi, de asemenea, evaluate prin radiografie abdominală caudală. O prostată normală nu deplasează colonul sau vezica urinară din poziţiile lor normale. Radiografic, prostata are o opacitate a ţesuturilor moi, iar identificarea ei este influenţată de opacitatea diferenţială a ţesuturilor din jur. La câini, diagnosticul radiografic de prostatomegalie poate fi pus atunci când dimensiunile prostatei depăşesc 70% din distanţa pubiano-promontor pe o radiografie laterală8 (Figura 111-2). Cu toate acestea, dimensiunea prostatei poate varia de la o uşoară mărire la mai mult de 20 de ori dimensiunea normală, iar severitatea măririi nu poate fi utilizată pentru a stabili un diagnostic sau un prognostic.13 În plus, dimensiunile exacte ale prostatei de multe ori nu pot fi determinate din cauza suprapunerii structurilor osoase sau prin lipsa detaliului serozal abdominal din absenţa grăsimii asociate, prezenţa peritonitei focale sau asociate cu prezenţa pericitei. Prostatita.13 Capacitatea radiografiei de a identifica modificările parenchimatoase asociate bolii este limitată la mineralizare, care poate indica neoplazia la câinii sterilizaţi sau inflamaţia cronică la câinii intacţi.5 Cu radiografia abdominală caudală, se poate observa o creştere a ganglionilor limfatici sublombari (iliac medial şi hipogastric) din adaosul amestecului ventral, proliferativ sau proliferativ14. pot fi identificate leziuni osoase care implică corpurile vertebrale lombare şi oasele pelvine.14

FIGURA 111-2 Radiografie laterală a unui câine cu prostatomegalie marcată (vezica urinară, săgeţi craniene; prostată, săgeţi caudale). (Retipărit cu permisiunea de la Barsanti JA, Finco DR: Canine prostatic diseases. În Ettinger SJ, editor: Textbook of veterinary internal medicine, ed 3, Philadelphia, 1989, Saunders, p 1864.)

Uretrocistografia cu contrast retrograd de distensie (DRCU) a fost descrisă ca o metodă de determinare a integrităţii prostatice.15 Într-o prostată normală, contrastul pozitiv minim va fi identificat în parenchimul prostatic din apropierea uretrei (reflux uretroprostatic). Cu toate acestea, volume mai mari de substanţă de contrast care se acumulează în parenchimul

prostatic (reflux intraprostatic) au fost raportate că apar cu toate tipurile de boli de prostată.16 Neregularitatea sau un model ondulat al suprafeţei uretrei prostatice a fost asociat cu hiperplazia benignă de prostată, prostatita bacteriană cronică şi neoplazia15 (Figura 3). S-a raportat că îngustarea diametrului uretrei prostatice în timpul DRCU apare în asociere cu hiperplazia benignă de prostată, abcesa prostatică şi neoplazia. exclude prezenţa bolii prostatice.7

FIGURA 111-3 Uretrocistogramă cu contrast retrograd de distensie de la un câine cu adenocarcinom. Observaţi prostatomegalia şi refluxul intraprostatic al agentului de contrast (săgeată). (Retipărit cu permisiunea de la Root Kustritz MV, Klausner JS: Prostatic diseases. În Ettinger SJ, editor: Textbook of veterinary internal medicine, ed 5, Philadelphia, 2000, Saunders, p 1695.)

Alte modalităţi de imagistică

Atât tomografia computerizată (Figura 111-4), cât şi imagistica prin rezonanţă magnetică (Figura 111-5) sunt metode excelente pentru imagistica prostatică, precum şi imagistica structurilor adiacente unde metastaza ar putea fi o problemă. Deoarece câinii sunt utilizaţi în mod obişnuit ca modele pentru bolile prostatice la oameni, există informaţii publicate abundente despre utilizarea acestor tehnici la câini. Imagistica prin rezonanţă magnetică este o modalitate precisă de evaluare a modificărilor volumului prostatic canin: este strâns corelată cu greutatea prostatei excizate.18 Cu toate acestea, există puţine informaţii în literatura veterinară cu privire la utilitatea acestor instrumente pentru diagnosticarea bolii prostatice la câine. anestezie.

FIGURA 111-4 Imagine tomografică computerizată transversală a abdomenului caudal al unui câine cu prostatomegalie profundă (P) care deplasează colonul (C) şi vezica urinară (B). Contrast pozitiv a fost plasat în vezică. Observaţi masa neregulată, de mare atenuare din interiorul prostatei (asterisc).

FIGURA 111-5 Imaginea de rezonanţă magnetică ponderată T2 transversală a unui câine cu carcinom de prostată. Prostata este indicată de săgeata albă. Uretra prostatică este indicată de vârfurile de săgeţi albe. Ventral la L7-S1 este un ganglion limfatic sacral mărit, infiltrat metastatic (săgeată neagră). Asteriscul indică vezica urinară. (Retipărit cu permisiunea de la LeRoy BE, Northrup N: Cancerul de prostate la câini: aspecte comparative şi clinice. Vet J 180:149-162, 2009.)

Colectarea probelor de prostată

Lichidul prostatic trebuie evaluat prin evaluare citologică şi cultură bacteriană cantitativă la orice câine suspectat de boală de prostată. Lichidul prostatic poate fi obţinut fie prin ejaculare, fie prin masaj prostatic şi cateterism traumatic, unde ejacularea este metoda preferată de colectare mai ales în cazurile de suspiciune de infecţie bacteriană şi cistită concomitentă. Pentru afecţiunile chistice, aspiraţia cu ac fin a prostatei cu ghidare ultrasonografică abdominală poate produce cele mai multe probe diagnostice de lichid prostatic (vezi cap. 89). În funcţie de diagnosticele diferenţiale, probele de ţesut prostatic ar putea fi, de asemenea, nevoie să fie evaluate pentru a confirma evaluarea citologică, pentru a determina strategiile de tratament adecvate şi pentru a oferi cel mai precis prognostic.

Ejacularea lichidului prostatic

Tehnica de colectare a lichidului prostatic (colectarea celei de-a treia fracţii) prin ejaculare a fost descrisă anterior21 (Video 111-2 ©). Pentru a ejacula un câine, preputul este retras caudal şi se aplică o presiune digitală la baza penisului, proximal de bulbul glandului. Împingerea pelvină intensă apare odată cu ejacularea. Lichidul prostatic (a treia fracţiune a ejaculatului) poate fi colectat aseptic prin ejaculare, atâta timp cât recipientele de colectare sunt schimbate după colectarea fracţiilor 1/2 combinate. Primele două fracţii îndepărtează orice floră normală care colonizează uretra distală, astfel încât proba de lichid prostatic să nu fie contaminată cu flora uretrală normală. În timpul recoltării celei de-a treia fracţii, trebuie avut grijă pentru a preveni atingerea vârfului penisului cu interiorul recipientului de colectare steril pentru a evita contaminarea probei cu flora normală a mucoasei penisului. Proba combinată a 1-a/a-a fracţie ar trebui să fie salvată pentru evaluarea materialului seminal, dacă este indicat. Evaluarea citologică a lichidului prostatic imediat după colectare va ajuta la determinarea dacă a fost obţinută o probă aseptică. O probă care a fost contaminată de pe suprafaţa mucoasei penisului va conţine celule epiteliale scuamoase cu coci Gram-pozitivi, dar lipsite de neutrofile.22 Dacă există îngrijorarea că lichidul prostatic a fost contaminat în timpul recoltării, un al doilea ejaculat poate fi colectat după o perioadă de repaus de 1-2 ore.

Masaj prostatic şi cateterism traumatic

Dacă câinele nu va ejacula, trebuie efectuat un masaj prostatic şi cateterism traumatic. Dacă se ştie că este prezentă cistita, este de preferat să se trateze câinele cu un antibiotic adecvat (de exemplu, ampicilină) care nu pătrunde în prostată înainte de a face spălarea prostatică. După ce cistita a fost tratată cu succes, se poate efectua spălarea.

Tehnica masajului prostatic şi cateterismului traumatic a fost descrisă anterior şi trebuie executată cu atenţie.22 Pe scurt, folosind tehnica aseptică, se cateterizează vezica urinară şi se îndepărtează toată urina. Vezica urinară este apoi spălată cu soluţie salină sterilă (5 ml) şi această probă este extrasă şi salvată (PM-1). Cateterul este ulterior retras astfel încât vârful să fie distal de prostată. Prostata este apoi masată pe rect timp de aproximativ 1 minut pentru a exprima o cantitate de lichid prostatic în uretră, unde poate fi colectată cu

un cateter urinar. Soluţie salină sterilă (5 ml) este infuzată lent în cateter, în timp ce se oclude orificiul uretral. Astfel, lichidul prostatic este aruncat în vezică. Cateterul este apoi avansat în vezică pe măsură ce se efectuează aspiraţia şi se colectează proba (PM-2). Proba de spălare prostatică trebuie fixată pe o lamă de sticlă, colorată cu hematoxilină şi eozină şi evaluată pentru celularitate (Figura 111-6). Prin compararea examenului citologic şi a rezultatelor culturii bacteriene cantitative de la ambele probe de spălare prostatică (PM-1 şi PM-2), se poate determina locaţia precisă a problemei23: dovezile infecţiei în ambele probe sunt mai în concordanţă cu cistita, în timp ce dovezile infecţiei numai în PM-2 susţin prostatita. Masajul prostatic nu este lipsit de riscuri. În cazurile de prostatită acută sau abces de prostată, există posibilitatea declanşării septicemiei prin forţarea organismelor bacteriene în fluxul sanguin sau provocarea de peritonită.24 De asemenea, există incertitudinea dacă a fost obţinut lichid prostatic.

FIGURA 111-6 Aspecte citologice comparative ale probelor de spălare prostatică făcute de la un câine normal (A), un câine cu adenocarcinom (B) şi un câine cu carcinom cu celule tranziţionale (C) (mărire 1000*). Celulele epiteliale neoplazice de prostată (B şi C) prezintă semne multiple de malignitate, inclusiv anizocitoză, anizocarioză, raport nuclear/citoplasmatic crescut, nucleoli multipli şi nuclei multipli.

Aspiraţie cu ac fin

Au fost revizuite tehnicile de aspiraţie cu ac fin (FNA) pentru colectarea probelor de lichid prostatic.22 Dacă urmează să fie utilizată această tehnică, suprafaţa pielii prin care este introdus acul trebuie tăiată şi pregătită aseptic. Odată ce acul intră în prostată, aspiraţia trebuie efectuată deoarece acul este redirecţionat de mai multe ori în interiorul glandei (vezi cap. 89 şi 93). Presiunea negativă este apoi eliberată încet şi acul este retras. Aproximativ 17% din probele FNA sunt nediagnostice din cauza celularităţii scăzute.25 Diagnosticul făcut prin FNA ar putea fi discordant de un diagnostic histopatologic dacă aspiraţia de ţesut fibrotic are ca rezultat o celularitate scăzută sau dacă aspiraţia de ţesut inflamat sau displazic este interpretată greşit ca neoplazie.25 Precizia poate fi îmbunătăţită când tehnica abdominală11-3. Dacă se suspectează neoplazia de prostată, o biopsie de prostată poate oferi un randament diagnostic mai mare decât FNA.26 Complicaţiile asociate cu FNA au inclus hematurie şi hemoragie periprostatică.22,26 În plus, aspiraţia unui chist intraprostatic steril poate duce la formarea unui abces de prostată.27

Biopsie de prostată

Tehnicile de biopsie percutanată de prostată au fost revizuite.28 Selecţia şi pregătirea atentă a pacienţilor pentru biopsie sunt esenţiale. Biopsiile de prostată nu sunt recomandate dacă se suspectează prostatita bacteriană decât dacă se suspectează şi neoplazia sau dacă existenţa prostatitei bacteriene nu poate fi confirmată prin alte teste.29

Antibioticele trebuie începute cu 48 de ore înainte de efectuarea unei biopsii de prostată dacă se suspectează infecția bacteriană. Un cateter uretral umplut cu lichid sau cu aer poate fi trecut înainte de recoltarea probelor de biopsie de prostată pentru a defini mai bine uretra prostatică ecografic și pentru a evita deteriorarea acesteia. Locul biopsiei trebuie tăiat și pregătit aseptic. Îndrumarea cu ultrasunete trebuie utilizată pentru efectuarea unei biopsii de prostată, deoarece permite plasarea precisă a instrumentului de biopsie. Biopsiile de prostată „oarbe" nu sunt recomandate. Ghidarea ecografică reduce riscul de complicații post-biopsie (hematurie, diseminarea infecției, lacerarea vaselor de sânge majore, fistularea uretrală, orhită, puncția accidentală a organelor adiacente).27 În plus, ghidarea ecografică crește randamentul diagnostic al probei biopsiei deoarece țesutul bolnav poate fi vizat. Traductorul cu ultrasunete trebuie acoperit cu un manșon steril și trebuie utilizat gel steril de cuplare acustică. Instrumentul de biopsie (de exemplu, tip Tru-Cut cu arc) trebuie direcționat tangențial pentru a evita uretra centrală de prostată. Instrumentul de biopsie poate fi introdus cu mâna liberă sau printr-un ghidaj ecografic cu clips. Ghidajul cu clips asigură că acul rămâne în planul fasciculului de ultrasunete. Cu toate acestea, ghidul limitează manevrabilitatea instrumentului de biopsie și poate fi incomodă.

Pentru informații suplimentare cu privire la aplicarea și interpretarea acestor tehnici de diagnostic legate de boli specifice de prostată canină, vezi cap. 337.

Referințe

Leroy C, Conchou F, Layssol-Lamour C, et al. Prostată normală canină: repetabilitate, reproductibilitate, variabilitate dependentă de observator a măsurătorilor ultrasonografice ale prostatei la beagles sănătoși intacți. Anat Histol Embryol. 2013;42(5):355-361.

Russo M, Vignoli M, Anglia GC. Rezultatele ultrasonografice în modul B și cu contrast în afecțiunile prostatice canine. Reprod Domest Anim. 2012;47(Suppl 6):238-242.

Ruel Y, Barthez PY, Mailles A, et al. Evaluarea ecografică a prostatei la câini sănătoși intacți. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:212-216.

Mattoon JS, Nyland TG. Prostata și testiculele. Mattoon JS, Nyland TG. Ecografia de diagnosticare a animalelor mici. ed 3. Elsevier: St Louis; 2015:608-631.

Bradbury CA, Westropp JL, Pollard RE. Relația dintre prostatomegalie, mineralizarea prostatică și diagnosticul citologic. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50(2):167-171.

Black GM, Ling GV, Nyland TG și colab. Prevalența chisturilor de prostată la câinii adulți de rasă mare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34(2):177-180.

Ling GV, Nyland TG, Kennedy PC și colab. Comparația a două metode de colectare a probelor pentru cultura bacteriologică cantitativă a lichidului prostatic canin. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1479-1482.

Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS, et al. Boala de prostată canină-comparaţie a aspectului radiografic cu constatările morfologice şi microbiologice: 30 de cazuri (1981-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1018-1026.

Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS, et al. Boala de prostată canină - comparaţie a aspectului ultrasonografic cu constatările morfologice şi microbiologice: 30 de cazuri (1981-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1027-1034.

Feeney DA, Johnston GR, Walter PA. Ecografia rinichilor şi a glandei prostatei. Ecografia în tonuri de gri a înlocuit radiografia de contrast? Probl Vet Med. 1991;3(4):619-646.

Cartee RE, Tumph PF, Kenter DC, et al. Evaluarea involuţiei prostatice induse de medicamente la câini prin ultrasonografie transabdominală în modul B. Am J Vet Res. 1990;51:1773-1778.

Sirinarumitr K, Johnston SD, Kustritz MV şi colab. Efectele finasteridei asupra dimensiunii glandei prostatei şi asupra calităţii spermei la câinii cu hipertrofie benignă de prostată. J Am Vet Med Asoc. 2001;218(8):1275-1280.

Lattimer JC, Essman SC. Glanda prostatică. Thrall DE. Manual de radiologie diagnostic veterinar. ed 6. Elsevier: St Louis; 2013:749-756.

Leroy BE, Northrup N. Cancerul de prostată la câini: aspecte comparative şi clinice. Vet J. 2009;180(2):149-162.

Feeney DA, Johnston GR, Osborne CA, et al. Uretrocistografia retrogradă cu distensie maximă la câini masculi sănătoşi: apariţia şi aspectul radiografic al refluxului uretroprostatic. Am J Vet Res. 1984;45:948-952.

Barsanti JA, Finco DR. Boli de prostată canină. Ettinger SJ. Manual de medicina interna veterinara. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1989:1864.

Johnston GR, Feeney DA, Osborne CA, et al. Efectele presiunii hidrostatice intravezicale şi ale volumului asupra distensibilităţii porţiunii prostatice canine a uretrei. Am J Vet Res. 1985;46(3):748-751.

Cohen SM, Taber KH, Malatesta PF, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a eficacităţii inhibării specifice a 5 alfa-reductazei în hiperplazia benignă de prostată spontană la canin. Magn Reson Med. 1991;21:55-70.

Rivera B, Ahrar K, Kangasniemi MM, et al. Tumora venerică transmisibilă canină: un model de tumoră transplantabilă pentru animale mari. Comp Med. 2005;55(4):335-343.

Lee KJ, Shimizu J, Kishimoto M, et al. Tomografia computerizată a glandei prostatei la câini întregi aparent sănătoşi. J Small Anim Pract. 2011;52(3):146-151.

Kutzler MA. Colectarea materialului seminal la câine. Terogenologie. 2005;64(3):747-754.

Barsanti JA, Shotts EB Jr, Prasse K, et al. Evaluarea tehnicilor de diagnosticare a bolilor prostatice canine. J Am Vet Med Asoc. 1980;177:160-163.

Barsanti JA, Prasse KW, Crowell WA, et al. Evaluarea diferitelor tehnici de diagnosticare a prostatitei bacteriene cronice la câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;183(2):219-224.

Barsanti JA, Finco DR. Evaluarea tehnicilor de diagnosticare a bolilor prostatice canine. J Am Vet Med Asoc. 1984;185(2):198-200.

Powe JR, Canfield PJ, Martin PA. Evaluarea diagnosticului citologic al afecţiunilor prostatice canine. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33(3):150-154.

Hagar DA, Nyland TG, Fisher P. Biopsie ghidată cu ultrasunete a ficatului, rinichilor şi prostatei canin. Vet Radiol. 1985;26(3):82-88.

Barr F. Biopsie percutanată a organelor abdominale sub ghidaj ecografic. J Small Anim Pract. 1995;36(3):105-113.

Finco DR. Biopsia glandei prostatei. Veterinarul Clin North Am. 1974;4(2):367-375.

Barsanti JA, Finco DR. Prostatita bacteriană canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1980;9:679-700.

Gastrointestinal

CONTUR

Capitolul 112 Intubaţia şi lavajul gastric

Capitolul 113 Endoscopie gastrointestinală

Capitolul 114 Clismele şi deobstipaţia

CAPITOLUL 112

Intubaţie şi spălare gastrică

Deborah C. Silverstein

Intubaţia gastrică

Plasarea unui tub prin gură în stomac, cunoscută şi sub denumirea de intubaţie orogastrică, se efectuează în scopul de a îndepărta conţinutul gastric, de a decomprima un stomac destins (de exemplu, dilataţie gastrică), de a spăla stomacul şi/sau de a administra medicamente sau soluţii de diagnostic (de exemplu, bariu). Deşi procedura în sine nu este dificilă, beneficiile şi riscurile potenţiale trebuie cântărite înainte de plasarea unei sonde orogastrice.

Indicatii si Complicatii

Principalele indicaţii pentru intubaţia orogastrică includ decomprimarea unui stomac dilatat (vezi cap. 275), eliminarea toxinelor din stomac cu sau fără lavaj (de exemplu, toxine potenţial letale, pacienţi intoxicaţi cu un nivel de conştienţă modificat care necesită decontaminare controlată sau cei care pot forma un bezoar sau obstrucţie sau obstrucţie intestinală) sau diagnosticare în stomac;15; administrarea soluţiei în stomac. Complicaţiile potenţiale de luat în considerare includ deteriorarea sau perforarea peretelui esofagian sau gastric, regurgitarea urmată de aspirarea conţinutului gastric şi efectele adverse ale anesteziei generale. Animalele care sunt grav bolnave sau sever intoxicate ar putea prezenta un risc mai mare de complicaţii legate de anestezie.

Procedură

Odată ce pacientul este identificat ca candidat pentru intubaţia orogastrică, protocolul anestezic trebuie ales în funcţie de starea sistemică a pacientului. Principalele consumabile necesare sunt prezentate în Figura 112-1 şi includ:

Echipamente şi medicamente pentru inducerea, întreţinerea şi monitorizarea anesteziei generale (nu toate sunt prezentate); asiguraţi-vă că manşeta tubului endotraheal este funcţională şi umflată în timpul procedurii

Sondă orogastrică (stomac).

Lubrifiant solubil în apă

Bandă sau marker permanent

Tifon

Gata bucală

Recipient pentru drenaj

Apă caldă sau lichid izotonic pentru spălare

Pâlnie, pompă de santină sau pompă de stomac (Figura 112-2)

Scaun sau scaun

Cărbune dacă este indicat

Aparatură de aspiraţie (prevenţional)

FIGURA 112-1 Sunt prezentate proviziile necesare pentru intubarea şi lavajul gastric. Reţineţi că medicamentele pentru anestezie şi echipamentele de monitorizare nu sunt în imagine.

FIGURA 112-2 Este ilustrată o pompă JorVet Thirsty Stomach (Jorgensen Laboratories, Inc., Loveland, CO). Acesta poate fi folosit în locul unei pâlnii pentru a pompa rapid printr-un tub orogastric şi în stomac.

Odată ce tubul endotraheal este instalat, manşeta trebuie umflată înainte de procedură pentru a preveni aspirarea conţinutului stomacului sau a lichidului de spălare. Tubul orogastric trebuie să fie un tub semirigid, cu un singur lumen, cu vârf neted pentru a evita traumatismele mucoasei. Clinicianul trebuie să aleagă un tub cu cel mai mare diametru posibil pentru esofagul pacientului (aproximativ acelaşi diametru ca un tub endotraheal pentru animalul dat). Un cateter de cauciuc roşu de 12 Fr poate fi adecvat pentru căţeluşii mici, în timp ce un cateter de cauciuc roşu de 18 Fr poate fi utilizat la adulţi cu greutatea de până la 15 kg, iar o sondă orogastrică formală trebuie utilizată la câinii cu greutatea > 15 kg. Măsurarea tubului trebuie efectuată folosind nara şi ultima coastă ca repere (Figura 112-3, A), iar tubul trebuie marcat fie cu o bucată de bandă albă (Figura 112-3, B), fie cu un marker permanent.

Alternativ, operatorul poate folosi un marker permanent.

Există unele controverse cu privire la faptul dacă animalele trebuie sedate sau anesteziate înainte de trecerea sondei orogastrice. Preferinţa autorului este să anestezieze pacientul şi să plaseze un tub endotraheal cu manşeta umflată pentru a ajuta la protejarea căilor respiratorii în cazul în care animalul regurgitează sau vomită în timpul procedurii. Excepţie pot fi nou-născuţii cărora li se trece o sondă orogastrică pentru hrănire şi nu prezintă de obicei reflexul de gag în timpul procedurii (vezi cap. 171). Cateterele de aspiraţie şi echipamentul suplimentar necesar trebuie să fie întotdeauna la dispoziţie înainte de începerea procedurii, astfel încât orofaringele să poată fi curăţat înainte de extubare sau în caz de regurgitare sau vărsături după extubarea orogastrică.

Odată ce pacientul este anesteziat şi tubul endotraheal este plasat, gura poate fi menţinută în poziţie deschisă folosind fie o gură bucală, fie o rolă interioară de bandă, dacă este necesar. Lubrifiantul solubil în apă trebuie aplicat la capătul sondei orogastrice şi tubul să avanseze lent în esofag, situat în partea dorsală stângă a faringelui. Celălalt capăt al tubului trebuie să fie întotdeauna mai jos decât câinele (şi în interiorul unui recipient de colectare) pentru a permite drenajul gravitaţional. Tubul este avansat uşor până la lungimea predeterminată pentru a ajunge la stomac. Câinii cu dilatare-volvul gastric ar putea necesita o uşoară presiune înainte cu o mişcare de răsucire pentru a ajuta la intrarea prin cardia în stomac (Ovideo 112-1). Dacă există rezistenţă continuă la trecerea tubului, operatorul poate sufla o cantitate mică de aer în tub în timp ce îl avansează uşor (se recomandă ca o bucată de tifon să fie plasată peste capăt înainte de a face acest lucru pentru a evita contaminarea gurii operatorului). Animalele cu distensie severă a stomacului pot necesita trocarizarea percutanată a stomacului înainte de trecerea cu succes a sondei orogastrice. Odată ce tubul este avansat la lungimea premăsurată, ar trebui să existe un conţinut lichid sau gastric evident în recipientul de colectare sub nivelul pacientului; dacă nu, balonarea atentă a

abdomenului poate creşte presiunea şi poate ajuta la creşterea fluxului prin tub (vezi cap. 17). Dacă conţinutul gastric blochează tubul şi împiedică drenajul, 10-30 ml de apă caldă pot fi spălaţi în tub pentru a disloca obstrucţia.

Pentru a preveni scurgerea lichidului din tub şi în esofag sau faringe în timpul extracţiei, tubul trebuie să fie strâns îndoit la aproximativ 10 cm de capătul operatorului înainte de îndepărtare. Îndoirea trebuie menţinută ferm până când tubul este îndepărtat complet de animal. Gura şi faringele trebuie inspectate îndeaproape pentru a detecta lichide reziduale sau conţinutul stomacului şi curăţate cu tifon sau aspiraţie, după cum este necesar.

Lavaj gastric

Îndepărtarea conţinutului gastric prin intubaţie orogastrică este denumită lavaj gastric. Se efectuează cel mai frecvent în încercarea de a îndepărta materialul toxic din stomac sau de a goli stomacul înainte de gastrotomie. Rareori a fost folosit ca tehnică de răcire sau pentru a confirma sângerarea din tractul gastrointestinal superior (GI).

Academia Americană de Toxicologie Clinică a concluzionat că pacientul otrăvit nu ar trebui să primească decontaminare GI de rutină, iar dovezile clinice la oameni nu au arătat niciun beneficiu clar al spălării gastrice faţă de cărbunele activat pentru tratamentul ingestiei de toxine. efectuat, clinicianul trebuie să se asigure întotdeauna că întrebările „triunghi de decontaminare GI" ale lui Bailey au primit răspuns adecvat6:

Este probabil ca toxina ingerată să provoace efecte semnificative?

Este posibil ca decontaminarea GI să schimbe rezultatul?

Riscurile decontaminării GI depăşesc beneficiile potenţiale la acest pacient?

Pacienţii care ar putea beneficia de lavajul gastric includ animalele care au ingerat o cantitate potenţial dăunătoare de toxină în decurs de 1 oră de la prezentare, dar unde inducerea vomei nu este considerată adecvată din cauza afectarii neurologice (sau voma nu este eficientă în îndepărtarea conţinutului gastric; vezi şi cap. 151). Dacă animalele au ingerat o cantitate foarte mică de toxină sau au vomitat deja înainte de prezentare, ar trebui luate în considerare riscurile şi beneficiile potenţiale ale spălării gastrice, deoarece procedura nu este benignă, iar administrarea cărbunelui activat se poate dovedi a fi o opţiune mai sigură. Există excepţii, mai ales când s-au ingerat cantităţi foarte mari dintr-o substanţă periculoasă. Lavajul gastric nu este indicat pentru tratamentul balonării alimentare (fără torsiune) sau ingerării de material care se solidifică în stomac, cum ar fi adeziv poliuretanic (de exemplu, Gorilla Glue); acesta din urmă necesită gastrotomie pentru îndepărtare. Lavajul gastric este contraindicat la animalele care au ingerat substanţe caustice sau volatile, deoarece ar putea rezulta reflux esofagian, leziuni ale mucoasei şi pneumonie de aspiraţie. Trei studii canine au evaluat eficacitatea lavajului gastric pentru reducerea biodisponibilităţii diferiţilor markeri (salicilat de sodiu sau sulfat de bariu).7-9 După cum era de aşteptat, lavajul gastric la 15 minute a recuperat o cantitate mult mai mare de marker decât la 30 sau 60 de minute. Toate cele trei studii au arătat o recuperare <15%

la 1 oră după administrarea markerului. Un alt studiu a examinat câini cărora li s-a administrat 500 mg/kg de aspirină, apoi au fost spălați și cărbune activat (1,5 g/kg) la 30 de minute după administrarea medicamentului.10 A existat o reducere cu 37% a concentrației maxime de salicilat în plasmă în grupul tratat, comparativ cu grupul de control, confirmând faptul că spălarea timpurie (și terapia cu cărbune poate fi utilă). Nu se știe cum se compară acest tratament cu inducerea vomei la animalele intacte din punct de vedere neurologic care au ingerat toxine non-corozive.

Riscurile primare ale lavajului gastric includ complicații legate de anestezie, aspirarea conținutului stomacului și traumatisme la (sau perforarea) esofagului sau stomacului. Incidența perforației tractului gastrointestinal este foarte scăzută la oameni2 și se presupune că este scăzută la animalele mici, dar nu există date definitive care să demonstreze sau să infirme această presupunere în medicina veterinară. Absorbția excesivă a lichidului de lavaj hipotonic poate duce la intoxicație cu apă cu hiponatremie și hipocloremie, dar acest lucru este puțin probabil dacă o mare parte a lichidului este drenată după administrare. Este util să se înregistreze volumul de lichid care este infuzat și extras pentru a evita administrarea excesivă de apă. Pentru a efectua spălarea gastrică, trebuie plasată o sondă orogastrică cu un singur lume sau cu dublu lume așa cum este descris mai sus, animalul poziționat în decubit lateral și manșeta tubului endotraheal verificată pentru umflare. Aproximativ 10-30 ml/kg de lichid de spălare cald (de exemplu, soluție salină izotonică sau apă) sunt infuzați în stomac folosind o pompă pentru stomac, o pompă de santină sau un flux gravitațional printr-o pâlnie (notă: nu utilizați niciodată un furtun). Odată ce fluidul a fost perfuzat, capătul operatorului al sondei orogastrice trebuie direcționat în recipientul desemnat și efluentul se scurge pasiv prin flux gravitațional (Ovideo 112-2). În timp ce lichidul este perfuzat și când acesta este drenat, stomacul trebuie palpat pentru a monitoriza supradistenția și, respectiv, balonat ușor pentru a ajuta la golirea lichidului de spălare. Aspirația nu trebuie utilizată niciodată pentru golirea stomacului, deoarece aceasta poate provoca traumatisme ale mucoasei. Conținutul stomacal extras trebuie examinat pentru a depista materiale străine sau toxine și prezentat pentru analiză toxicologică, dacă este indicat. Ciclul de infuzare-scurgere trebuie repetat de mai multe ori (de obicei de 5-10 ori) pentru a curăța eficient stomacul. Animalul poate fi întors în decubit opus pentru spălături gastrice suplimentare, așa cum este indicat, dar este important să se verifice poziția tubului endotraheal și umflarea manșetei după repoziționare. După ciclul final de spălare, cărbunele activat (1-5 g/kg), cu sau fără cathartic, poate fi administrat prin tubul orogastric și în stomac (și spălat cu apă), dacă este indicat. Este important ca stomacul să nu fie întins înainte de recuperare și extubare, pentru a minimiza șansa de vărsături și aspirație. Nu există niciun avantaj dovedit al utilizării administrării cărbunelui activat pre-lavaj în medicina umană. Se credea anterior că aceasta reduce absorbția intestinală a toxinei care ar putea fi avansată în duoden în timpul spălării.2

După intubarea gastrică +/- lavaj, animalul trebuie să rămână intubat endotraheal cu manșeta umflată până la sternal și înghițire. Cu toate acestea, extubarea nu trebuie amânată la pisici, din cauza riscului de laringospasm. Prin urmare, pisicilor ar trebui fie să li se administreze o doză redusă de cărbune activat, fie acesta poate fi administrat după

recuperare. Materialele pentru aspiraţia orofaringiană trebuie să fie uşor disponibile în timpul recuperării în cazul în care există lichid în gură sau faringe care poate fi îndepărtat cu uşurinţă înainte de extubare. Pacientul trebuie monitorizat îndeaproape pentru semne de greaţă sau regurgitare şi tratat corespunzător.

Referinţe

Greene S, Harris C, Singer J. GI decontaminarea pacientului otrăvit. Pediatr Emerg Care. 2008;28(3):176-185.

A auzit K. Indicaţiile în schimbare ale decontaminarii GI în intoxicaţii. Clin Lab Med. 2006;26(1):1-12.

Luiz JA, Heseltine J. Cinci toxine comune ingerate de câini şi pisici. Compend Contin Educ Vet. 2008;30(11):578-588.

Cope RB. Metode actuale de decontaminare de urgenţă pentru otrăvirea acută la animale mici. Aust Vet Pract. 2004;34(1):23-31.

Rosendale ME. Strategii de decontaminare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32(2):311-321.

Bailey B. Triunghiul decontaminarii gastrointestinale. Clin Toxicol. 2005;43:59-60.

Arnold FJ Jr, Hodges JB Jr, Barta RA Jr, et al. Evaluarea eficacităţii spălării şi a vomei induse în tratamentul intoxicaţiei cu salicilat. Pediatrie. 1959;23(2):286-301.

Abdallah AH, Tye A. O comparaţie a eficacităţii medicamentelor emetice şi a spălării stomacului. Am J Dis Copil. 1967;113(5):571-575.

Corby DG, Lisciandro RC, Lehman RH, et al. Eficienta metodelor folosite pentru evacuarea stomacului dupa ingestii acute. Pediatrie. 1967;40(5):871-874.

Burton BT, Bayer MJ, Barron L şi colab. Comparaţia dintre cărbunele activat şi lavajul gastric în prevenirea absorbţiei aspirinei. J Emerg Med. 1984;1(5):411-416.

CAPITOLUL 113

Endoscopie gastrointestinală

M. Katherine Tolbert

Prezentare generală

Endoscopia standard (esofagogastroduodenoscopie, EGD) şi inferioară (colonoscopie, proctoscopie) gastrointestinală (GI) sunt tehnici care permit vizualizarea lumenului şi mucoasei mucoasei orofaringelui, esofagului, stomacului, duodenului proximal, ileonului, colonului şi rectului. Procedurile de endoscopie avansate, inclusiv endoscopia video capsulă (vezi cap. 276) şi endoscopia intervenţională (vezi cap. 123), permit evaluarea unor secţiuni

suplimentare ale tractului gastro-intestinal. Cu echipament adecvat şi instruire a operatorului, endoscopia gastro-intestinală este o tehnică minim invazivă care poate fi utilizată pentru o varietate de intervenţii diagnostice şi terapeutice. Procedurile de diagnosticare includ biopsia şi colectarea de ţesut sau lichid pentru examenul histopatologic, citologie, cultură şi/sau testarea bolilor infecţioase. Procedurile endoscopice gastro-intestinale terapeutice includ extragerea corpilor străini ingeraţi, dilatarea stricturilor esofagiene şi rectale, polipectomia şi plasarea de tuburi şi stenturi de alimentare enterală. Spre deosebire de pacienţii umani, nu au fost stabilite linii directoare care să identifice animalele cele mai susceptibile de a beneficia de endoscopia GI; cu toate acestea, indicaţiile pentru endoscopia GI sunt similare. Indicaţiile obişnuite pentru urmărirea endoscopiei gastro-intestinale la animalele de companie includ prezenţa semnelor gastrointestinale cronice (vărsături, diaree, scădere în greutate) care persistă în ciuda terapiilor de probă, semne compatibile cu sângerare gastro-intestinală activă sau cronică (hematemeză, melenă, hematochezie, inexplicabilă deficienţă de fier cronică), deficienţă de fier şi regurgiemie / regurgitare, angiemie. indicaţiile terapeutice menţionate mai sus. Testele de diagnostic de primă linie şi terapia empirică (de exemplu, studiul dietei, antihelmintice) ar trebui luate în considerare înainte de urmărirea endoscopiei ca instrument de diagnostic.

Echipamente

Costul endoscopului, frecvenţa de utilizare şi versatilitatea ghidează tipul de endoscop şi echipamentul endoscopic achiziţionat. Caracteristicile echipamentului endoscopic standard utilizat pentru endoscopia gastro-intestinală canină şi felină sunt enumerate în Tabelul 113-1.

TABEL 113-1

Caracteristicile endoscoapelor şi echipamentelor asociate utilizate în mod obişnuit pentru endoscopia gastro-intestinală canină şi felină

I Sursa de lumina	Sursă de lumină xenon şi cablu

Endoscoapele cu diametru mai mic ar putea fi preferate pentru practicile exclusiv feline.1

Videoendoscoapele flexibile cu un sistem de captare a imaginii sunt preferate pentru majoritatea procedurilor endoscopice gastrointestinale. Videoendoscopia este mai costisitoare şi necesită utilizarea unui monitor video; totuşi, această tehnologie oferă o rezoluţie superioară şi este un instrument de diagnostic mai bun în comparaţie cu endoscoapele cu fibră optică. Endoscoapele rigide pot fi utilizate pentru esofagoscopie şi proctoscopie şi pot fi utile în dilatarea stricturilor, extragerea corpurilor străine şi biopsia tumorilor din esofag proximal, colon distal şi rect. Cu toate acestea, endoscoapele rigide sunt limitate în capacităţi de diagnosticare din cauza atingerii inadecvate şi a inflexibilităţii. Endoscoapele flexibile cu diametru mai mic pot fi preferate pentru intubarea duodenului la pacienţii mici, dar sacrifică diametrul canalului instrumentului, ceea ce limitează dimensiunea probelor de biopsie. Endoscoapele cu diametru mai mic au ca rezultat, de

asemenea, o aspirație simultană mai puțin eficientă în timp ce un instrument se află în canalul instrumentului. Endoscoapele cu lungimea mai mică de 100 cm ar putea să nu atingă duodenul sau joncțiunea ileocecocolică la câinii de rase mari până la uriașe. Prin urmare, dacă finanțarea practică permite doar achiziționarea unui endoscop atât pentru endoscopia gastro-intestinală canină, cât și pentru cea felină, se recomandă un endoscop flexibil cu diametru mijlociu (5,0-6,0 mm) cu cel mai mare canal instrumentar posibil (>2,2 mm) și o lungime a tubului de inserție de cel puțin 120 cm.

Calitatea probelor de biopsie GI endoscopică are un impact major asupra consistenței și acurateței examenului histopatologic atât la câini, cât și la pisici. Atunci când probele de țesut gastric și duodenal sunt de o calitate inferioară, va fi necesar un număr mai mare de ele pentru a identifica leziunile.2 Prin urmare, trebuie acordată multă atenție atât calității tehnicii de biopsie, cât și instrumentarului de biopsie. Pensele pentru biopsie endoscopice sunt disponibile într-o multitudine de mărimi (cușcă mare, standard, pediatrică), forme (rotunde, ovale) și stiluri (tepi, dinți de aligator). Un studiu recent efectuat la câini sănătoși a demonstrat că dimensiunea, dar nu forma cupei de biopsie sau prezența unui vârf a avut o influență semnificativă asupra adecvării evaluării histologice.3 Pensele de capacitate mare au fost superioare forcepsului de capacitate mică în furnizarea de specimene cu artefact de zdrobire mai puțin și de calitate și adecvare superioară pentru examenul histopatologic. Vor trebui efectuate studii suplimentare pentru a determina dacă aceste constatări se traduc la câini și pisici cu boli gastro-intestinale; cu toate acestea, se recomandă utilizarea celui mai mare forceps pentru biopsie cu cupă pentru a obține mostre de țesut GI.

Pregătirea pacientului

Endoscopia este adesea utilă pentru a caracteriza în continuare o anomalie (de exemplu, defect de umplere, strictura) identificată pe radiografia cu contrast cu bariu. Cu toate acestea, cu excepția cazului în care severitatea semnelor impune examinarea imediată, endoscopia trebuie amânată cu cel puțin 24 de ore după administrarea de bariu, deoarece bariul poate împiedica vizualizarea mucoasei gastrointestinale și poate obstrucționa canalul instrumentului endoscopului dacă este aspirat (Figura 113-1).

FIGURA 113-1 Duodenoscopie la un câine imediat după administrarea orală de bariu. Bariul poate fi observat aderând la mucoasa intestinală.

O perioadă de post de 12-24 ore și 24-48 de ore este recomandată pentru EGD și, respectiv, endoscopia gastrointestinală inferioară. Apa trebuie restricționată cu până la 2-4 ore înainte de procedură; cu toate acestea, lichidele intravenoase trebuie continuate să fie administrate pentru a preveni deshidratarea animalelor cu vărsături severe și/sau diaree. Cu excepția cazului în care există îngrijorări pentru vărsături și aspirație, o soluție de spălare gastro-intestinală (de exemplu, polietilenglicol [GoLytely]) trebuie administrată cu 12-18 ore înainte, în plus față de mai multe clisme cu apă caldă, în pregătirea pentru colonoscopie.4

Doza totală este de 60-120 ml/kg (doză mai mare recomandată), cu excepţia mll/kg la pisici şi la câini. Soluţia trebuie împărţită în 2 fracţii, administrată la 2-4 ore distanţă (2 sau 3 fracţii, la 2 sau mai multe ore distanţă la pisici) şi administrată lent printr-o sondă oro- sau nazogastrică pentru a reduce şansa de vărsături şi aspiraţie (vezi cap. 112); administrarea trebuie oprită dacă există semne de greaţă (de exemplu, ptialism) sau vărsături.5 Clismele, care trebuie administrate cu mult înainte sau după administrarea de soluţii de lavaj GI pentru a minimiza şi mai mult riscul de a vărsă soluţia de lavaj, se administrează până când lichidul colonic este limpede (vezi cap. 114). Precauţiile împotriva declanşării greaţă sunt justificate cu soluţiile de lavaj gastric deoarece aspiraţia lor poate fi catastrofală. Dacă este posibil, medicamentele care afectează motilitatea GI sau tonusul sfincterului ar trebui să fie reţinute înainte de endoscopia GI. Deşi există adesea îngrijorări cu privire la premedicaţia cu opioide şi agonişti alfa-2 înainte de endoscopie gastro-intestinală, s-a demonstrat că hidromorfona cu sau fără glicopirolat, butorfanol şi medetomidină nu au un efect semnificativ asupra intubării pilorului felin de către un endoscopist experimentat. Prin urmare, aceste medicamente pot fi alegeri rezonabile pentru a premedica pisicile înainte de EGD,6 şi aceeaşi abordare a fost extrapolată la câini.

Endoscopia gastrointestinală este adesea efectuată în cabinete de endoscopie dedicate, cu câinele sau pisica sub anestezie generală pentru a reduce stresul şi anxietatea asociate procedurii. Un tub endotraheal cu manşetă este utilizat pentru prevenirea complicaţiilor, cum ar fi pneumonia de aspiraţie. Animalul este poziţionat în decubit lateral stâng pentru endoscopie gastro-intestinală flexibilă (pentru a suspenda pilorul din partea dreaptă), cu excepţia cazului în care este plasat un tub de alimentare pentru gastrostomie endoscopică percutanată (PEG), caz în care animalul este poziţionat în decubit lateral drept pentru a permite accesul percutanat la fundul gastric. Se recomandă o căluşă bucală pentru a preveni traumatismele la endoscop; totuşi, căluşurile bucale cu arc nu trebuie utilizate la pisici, deoarece pisicile nu au o arteră carotidă internă şi, prin urmare, sunt susceptibile la orbirea post-anestezică secundară comprimării arterei maxilare asociate cu căderi bucale.7

Esofagogastroduodenoscopia

Esofagogastroduodenoscopia trebuie efectuată întotdeauna sistematic şi cu aceeaşi abordare, pentru a asigura o examinare cuprinzătoare. Cu gâtul animalului în extensie, endoscopul flexibil este trecut de-a lungul liniei mediane în orofaringele caudal şi prin sfincterul faringoesofagian, care se află dorsal laringelui (Ovideo 113-1). Când vârful endoscopului a intrat în esofagul proximal, aerul este insuflat pentru a deschide lumenul colaps. Compresia manuală a esofagului proximal de către un asistent poate fi necesară pentru a menţine insuflaţia esofagiană pentru vizualizare în tot esofagul cervical şi toracic. Lumenul esofagian este menţinut în mijlocul câmpului de vizualizare. Mucoasa esofagiană este roz pal şi, la pisici, se vizualizează adesea vasele submucoase. Se poate observa că traheea comprimă uşor esofagul proximal extraluminal, iar bătăile inimii pot fi văzute transmise prin peretele esofagului toracic. Spre deosebire de esofagul canin, care este format în întregime din muşchi striat, treimea distală a esofagului felinei are un aspect de heringbon datorită compoziţiei sale de muşchi neted în această zonă. Sfincterul

gastroesofagian este în general închis. Este posibil ca endoscopul să fie înclinat uşor dorsal, cu insuflare de aer, pentru a trece prin sfincter şi în cardul gastric. Stomacul câinilor şi pisicilor sănătoase este de culoare mai închisă decât esofagul, iar mucoasa gastrică este aranjată în pliuri rugale în fund şi corp. Endoscopistul trebuie să distendă minim stomacul cu aer pentru a permite separarea pliurilor rugale şi efectuarea unei examinări superficiale. Se efectuează inspecţia mucoasei mucoasei şi a conţinutului luminal (de exemplu, prezenţa bilei, hrana) a cardului gastric, fundului de ochi, corpului, incisura angularis şi antrului piloric pentru a se asigura că artefactele endoscopice nu sunt confundate cu leziuni în timpul examinării ulterioare. O examinare completă trebuie amânată până după inspecţia şi biopsia duodenului, pentru a evita mişcarea paradoxală a endoscopului şi dificultatea de a traversa sfincterul piloric secundar distensiei gastrice. În urma examenului superficial al stomacului, endoscopul este avansat în stomacul minim distensat de-a lungul curburii mari spre antrul piloric şi prin sfincterul piloric. Vârful endoscopului trebuie menţinut în linie cu centrul orificiului piloric. Forţa uşoară până la moderată aplicată de vârful endoscopului împotriva sfincterului piloric cu insuflare intermitentă de aer poate fi necesară pentru a avansa printr-un sfincter piloric închis. Este necesar un endoscop cu diametru mai mic (<9 mm) pentru a traversa canalul piloric al pisicilor mici. Ocazional, un „pliu" poate fi prezent peste sfincterul piloric, făcând accesul mai dificil la unele animale. Poziţionarea temporară a animalului în decubit lateral drept poate remedia această problemă. După intubarea sfincterului piloric, apare o scurtă „înroşire" pe măsură ce pereţii pilorului se închid în jurul vârfului endoscopului. Vârful endoscopului este îndreptat ventromedial (de obicei, în jos şi în dreapta pe ecran) pentru a intra în lumenul duodenului proximal. Cu o forţă uşoară, vârful endoscopului este avansat încet, departe de peretele duodenului proximal, prin flexura duodenală craniană şi în duodenul descendent. Dacă se simte o rezistenţă substanţială, vârful endoscopului trebuie retras şi trebuie făcute ajustări minore. Mucoasa sănătoasă a intestinului subţire este de culoare roz-pal, cu un aspect de covor de corvan creat de vilozităţi. Papila duodenală majoră (şi ocazional papila duodenală minoră la câini) poate fi vizualizată după intrarea în duodenul descendent (vezi cap. 274). Peticele lui Peyer pot fi identificate în duodenul descendent canin. Trebuie avut grijă să se examineze mucoasa atunci când endoscopul este trecut mai întâi prin duodenul descendent, deoarece duodenul este mai friabil decât esofagul şi stomacul, iar traumatismele endoscopice iatrogenice ar putea duce la apariţia leziunilor mucoasei la retragerea endoscopului (Figura 113-2). După înaintarea prin duodenul descendent, endoscopul este trecut prin flexura duodenală caudală în duodenul transversal şi ascendent. În general, jejunul poate fi atins la câini şi pisici de talie mică atunci când se utilizează un endoscop de lungime moderată. Biopsiile duodenale sunt apoi luate pe măsură ce endoscopul este retras spre sfincterul piloric.

FIGURA 113-2 Duodenoscopie la un câine. Hemoragia indusă de endoscop poate fi vizualizată la ora 12.

Antrul piloric poate fi examinat complet după retragerea endoscopului din sfincterul piloric. Pe măsură ce tubul de inserţie (corpul endoscopului) continuă să fie retras, pliurile rugale ale curburii mari trebuie inspectate înainte de a dilata complet stomacul pentru a finaliza examinarea. La insuflare, trebuie avută grijă pentru a evita umflarea excesivă a stomacului, deoarece aceasta poate modifica aspectul mucoasei gastrice, poate duce la deprimarea respiratorie din cauza afectarii diafragmei şi poate provoca bradicardie mediată vagal. Retroversia endoscopului („manevra J") este efectuată pentru a vizualiza incisura, cardia şi fundul de ochi. Cu endoscopul de-a lungul curburii mari a stomacului moderat destins, vârful endoscopului este deviat cu 180°, astfel încât forma endoscopului să semene cu litera J. Apoi, endoscopul poate fi retras spre sfincterul gastroesofagian pentru a obține o vedere de aproape a cardului şi fundului de ochi. După examinare, biopsiile trebuie colectate din fiecare regiune a stomacului.

După finalizarea examenului EGD şi recoltarea probelor de biopsie, aerul şi lichidul trebuie evacuate complet din stomac şi esofag cu aspirație pentru a reduce riscul de balonare, reflux şi aspirație.1,8,9.

Endoscopie GI inferior

Colonoscopia este o tehnică mai uşor de efectuat pentru începători în comparație cu o procedură EGD. În urma unui examen rectal digital pentru a evalua prezența unei hernii perineale şi a maselor şi/sau stricturilor rectale, un endoscop bine lubrifiat este introdus dincolo de sfincterul anal în rect (Video 113-2). Un asistent ajută la insuflarea cu aer a lumenului rectal prin închiderea manuală a țesutului perianal în jurul endoscopului. Endoscopul este avansat în colonul descendent cu lumenul colonic menținut în centrul câmpului de vizualizare în orice moment, cu excepția traversării flexurilor. Dacă colonul a fost pregătit corespunzător, mucoasa colonică sănătoasă pare să fie de la roz pal până la uşor portocaliu, strălucitoare şi netedă. Când se întâlneşte flexura splenică, vârful endoscopului este îndreptat dorsal în timp ce endoscopul este avansat uşor spre mucoasa colonului. Cu unele ajustări minore, endoscopul alunecă în general uşor în colonul transvers. Flexura hepatică urmează segmentul destul de scurt al colonului transvers. Endoscopul este avansat treptat în colonul ascendent, unde poate fi vizualizată joncțiunea ileocecocolică.

Biopsia ileonului este recomandată la toate pisicile şi câinii cu semne de boală a intestinului subțire, cu excepția cazului în care există îngrijorare pentru perforație. Jejunul şi ileonul sunt cele mai frecvente segmente ale intestinului afectate de boală inflamatorie intestinală şi limfom alimentar la pisici.10 Astfel, dacă se urmăreşte mai degrabă endoscopia decât laparotomia exploratorie, colonoscopia şi biopsia ileală ar trebui incluse în EGD. Vizualizarea mucoasei ileale adesea nu este posibilă şi nici recomandată la câini şi pisici de talie mică, mai ales când nu este disponibil un endoscop pediatric; prin urmare, cu excepția cazului în care există îngrijorarea pentru perforație, trebuie efectuată o biopsie ileală oarbă (Figura 113-3). La câinii de rasă mijlocie până la mare, valva ileocolică poate fi traversată, dar pentru a face acest lucru ar putea fi nevoie de asistența pensei de biopsie pentru a îndeplini funcția de stilt. Odată ce forcepsul închis pentru biopsie este avansat uşor dincolo

de valvă, endoscopul este trecut peste forceps în lumenul ileal. Dacă este necesar pentru a remedia dificultăţile de traversare a valvei ileocolice din cauza unghiului valvei oblice, animalul poate fi plasat temporar în decubit lateral drept. După biopsia ileonului, cecumul poate fi inspectat cu vârful endoscopului aşezat la orificiul cecocolic. Ca şi în cazul EGD, se efectuează examinarea completă şi biopsia peretelui colonului pe măsură ce endoscopul este retras spre rect.1,8,9

FIGURA 113-3 Un instrument de pensetă pentru biopsie este trecut orb prin sfincterul ileocolic (vârful săgeţii) pentru a obţine ţesut din ileonul unui câine. Sfincterul cecocolic poate fi de asemenea vizualizat (asterisc).

Examen endoscopic şi biopsie

În timpul procedurilor endoscopice GI, endoscopistul trebuie să evalueze mucoasa GI pentru prezenţa hiperemiei, vascularizaţiei, edemului, decolorării, hemoragiei, eroziunilor şi/sau ulceraţiilor, friabilităţii şi altor leziuni ale mucoasei. Trebuie remarcat conţinutul luminos, inclusiv alimente, bilă şi alte lichide. Un raport de endoscopie standardizat, cum ar fi cel furnizat de World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) International GI Standardization Group, trebuie utilizat pentru documentarea şi standardizarea examinărilor endoscopice GI: mucoasa duodenală, mucoasa colonică, procedura completă EGD şi procedura completă de colonoscopie, fiecare poate fi înregistrată în detaliu cu astfel de forme şi 113-411 (13-4).

RAPORT DE EXAMINARE ENDOSCOPIC: ENDOSCOPIE GI SUPERIOARĂ

Data procedurii: Numărul cazului :

Informaţii despre pacient şi client:

(card sau ştampilă)

PROCEDURA(E):

Indicaţie(e) pentru procedură:

Endoscop(e) utilizat(e):

Forceps/dispozitive de recuperare utilizate:

PROBLEME/COMPLICAŢII: Niciuna □

Perforaţie □ Sângerare excesivă □ Complicaţii anestezice □ Timp excesiv □ Altele □ Comentarii:

Nu se poate finaliza examinarea completă: de ce?

Imposibilitatea de a obține biopsii adecvate: de ce?

Nu se poate recupera obiectul străin: de ce?

PRELEVARE: Biopsie □

Citologie perie □ Spălare □ Aspirație □

Corp străin recuperat □

DOCUMENTARE: **Video □** **Fotografii □**

Esofag Normal □ Corp străin □ Masă □ Strict □ Hernie hiatală □

Cod: Normal = 0 Uşoară = 1 Moderat = 2 Sever = 3

Normale stomacale Corp străin□ MasaQ

Locurile leziunilor: **Fundus □** **Corp □**

Loc(ele) biopsiilor: **Fundus □** **BodyD**

Duoden/Jejun Normal □ Corp străin □ MassD Polip □ Parazit(i)C

Cât de departe a fost avansat vârful lunetei?

A fost/au fost văzute papila(e)? Da □(care?) Nu □

Cod: Normal = 0 Uşoară = I Moderat = 2 Sever = 3

Comentarii si recomandari:

Semnătura endoscopist

Acest formular standard a fost dezvoltat de Grupul de Standardizare Gastrointestinală WSAVA (Dr. Washabau, Willard. Hall. Jergcns. Day. Mansell. Wilcox. Minami. Guilford şi Biltzcr) cu sponsorizarea Hill's Pet Nutrition

E-FIGURA 113-4 Formă standardizată pentru endoscopia gastrointestinală superioară.

RAPORT DE EXAMINARE ENDOSCOPICĂ: ENDOSCOPIE GI INFERIOR

Informaţii despre pacient şi client:

(card sau ştampilă)

PROCEDURA(E):

Indicaţie(e) pentru procedură:

Endoscopie utilizată(e):

Forceps folosit:

Metoda de preparare a colonului:

Prepararea colonului inadecvată □

Perforaţie □ Sângerare excesivă □ Complicaţii anestezice □ Timp excesiv □ Altele □

Comentarii:

Nu se poate finaliza examinarea completă:

Imposibilitatea de a obţine biopsii adecvate:

Vizualizarea întunecată

PRELEVARE:

DOCUMENTARE:

Biopsie□

Video □

Citologie perie □

Fotografii □

Spălare □ Aspiraţie □

**Parazit(i) Masa **

**valvă ceco-colică (câine) **

Dacă nu s-a văzut zona valvei ileo-colice, cât de departe a fost avansat scope?

Cod: Normal = 0

Comentarii (include locația)

Ileon Notea examinatD

**A încercat să treacă scope prin valva ileocolică: Reuşit Nereuşit **

**A încercat să biopsieze ileonul: Reuşit Nereuşit **

**Biopsii efectuate prin: Vizualizare directă Trecerea orbească a pensetei prin valva ileocolică **

**Normal Corp străin Paraziți Masă **

Cecum Neexaminat □

□ A încercat să intubeze cecumul (câini): Reuşit □ Nereuşit □

Normal □ Corp străin □ Parazit(i)C MasăD

Cod: Normal = 0 Uşoară = 1 Moderat = 2 Sever = 3

Comentarii si recomandari:

Semnătura endoscopist

Acest formular standard a fost dezvoltat de Grupul de Standardizare Gastrointestinală WSAVA (Drs Washabau, Willard. Hall. Jcrgcns. Day. Mansell. Wilcox. Minami. Guilford şi Biltzcr) cu sponsorizarea Hill's Pct Nutrition

E-FIGURA 113-5 Formă standardizată pentru endoscopia gastrointestinală inferioară.

Dacă endoscopistul sau asistentul de endoscopie obţin biopsiile se bazează pe preferinţele personale şi pe experienţa endoscopistului. Pentru a obţine biopsii GI, instrumentul de biopsie este avansat prin canalul instrumentului chiar dincolo de vârful endoscopului. În funcţie de locaţia dorită a biopsiei în tractul gastrointestinal, forcepsul este deschis şi fie avansat drept înainte (mai des cu biopsii oarbe), fie direcţionat perpendicular pe peretele mucoasei. Odată ce rezistenţa este apreciată, forcepsul este închis şi retras spre endoscop. Numărul de biopsii necesare din fiecare regiune a tractului gastrointestinal pentru examinarea histologică depinde de calitatea ţesutului biopsiat şi de procesul specific de boală implicat.2 În mod tipic, pot fi necesare aproximativ 6-28 de probe.12 La instituţia autorului, se prelevează cel puţin 10-12 biopsii în fiecare regiune a tractului gastrointestinal. Se prelevează mai multe biopsii din zonele care conţin leziuni decât zonele probabil normale. Biopsiile considerate a fi de slabă calitate sunt aruncate şi nu sunt incluse în numărătoare. Trebuie avută mare grijă atunci când scoateţi ţesutul din forcepsul pentru biopsie şi îl desfaceţi pentru a nu deteriora proba. Echipa de endoscopie trebuie să aibă o linie deschisă de comunicare cu laboratorul de diagnostic pentru a se asigura că ţesutul este orientat şi pregătit conform cerinţelor specifice ale laboratorului.12 O revizuire a principiilor de bază pentru orientarea şi montarea ţesutului gastrointestinal poate fi găsită într-o declaraţie de consens publicată de WSAVA GI Standardization Group. Grupul WSAVA GI.11,13 Pot fi obţinute probe de biopsie suplimentare şi pentru frotiuri de amprente citologice şi/sau pentru testarea bolilor infecţioase.

Curăţarea şi depozitarea endoscopului

Pentru a creşte durata de valabilitate a instrumentului şi a scădea probabilitatea de transmitere a bolilor infecţioase între pacienţi, endoscoapele şi instrumentele trebuie curăţate şi dezinfectate temeinic imediat după fiecare procedură, în conformitate cu recomandările producătorului.14,15 Acest proces este descris în cap. 83.

Complicaţii

Complicaţiile de la endoscopia gastro-intestinală sunt rare, dar pot include pneumonie de aspiraţie (vezi cap. 242), esofagită de reflux (vezi cap. 273), perforaţie gastro-intestinală (vezi cap. 279) şi hemoragie excesivă (vezi cap. 135). distensia se corectează imediat prin deumflarea stomacului. Orbirea bruscă şi deficitele neurologice sunt, de asemenea, posibile la pisici, dacă se foloseşte o călugărie bucală cu arc.7

Referinţe

Stengel C, Robertson E, Neiger R. Endoscopie gastrointestinală la pisică: echipamente, tehnici şi constatări normale. J Fel Med Surg. 2013;15:977-991.

Willard MD, Mansell J, Fosgate GT, et al. Efectul calităţii probei asupra sensibilităţii biopsiei endoscopice pentru detectarea leziunilor gastrice şi duodenale la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2008;22:1084-1089.

Goutal-Landry CM, Mansell J, Ryan KA, et al. Efectul forcepsului endoscopic asupra calităţii biopsiei mucoasei duodenale la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2013;27:456-461.

Richter KP, Cleveland MB. Compararea unei soluţii de lavaj gastrointestinal administrată oral cu administrarea tradiţională de clisma ca pregătire pentru colonoscopie la câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1727-1731.

Leib MS, Baechtel MS, Monroe WE. Complicaţii asociate cu 355 de proceduri colonoscopice flexibile la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:642-646.

Smith AA, Posner LP, Goldstein RE şi colab. Evaluarea efectelor premedicaţiei asupra gastroduodenoscopiei la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:540-544.

Stiles J, Weil AB, Packer RA, et al. Orbirea corticală post-anestezică la pisici: douăzeci de cazuri. Vet J. 2012;193:367-373.

Tams TR, Rawlings CA. Endoscopie la animale mici. ed 3. Elsevier: St Louis; 2011:682.

Sum S, Ward CR. Endoscopie flexibilă la animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:881-902.

Briscoe KA, Krockenberger M, Beatty JA, et al. Evaluarea histopatologică şi imunohistochimică a 53 de cazuri de enterită limfoplasmocitară feline şi limfom alimentar de grad scăzut. J Comp Pathol. 2011;145:187-198.

Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, et al. Orientări endoscopice, biopsie şi histopatologice pentru evaluarea inflamaţiei gastrointestinale la animalele de companie. J Vet Intern Med. 2010;24:10-26.

Willard MD, Lovering SL, Cohen ND, et al. Calitatea probelor de ţesut obţinute endoscopic din duodenul câinilor şi pisicilor. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:474-479.

Day MJ, Bilzer T, Mansell J, et al. Standarde histopatologice pentru diagnosticul inflamației gastrointestinale în probele de biopsie endoscopică de la câine și pisică: un raport de la Grupul de Standardizare Gastrointestinală a Asociației Mondiale a Animalelor Mici Veterinare. J Compar Pathol. 2008;138(Suppl 1):S1-43.

Kovaleva J, Peters FT, van der Mei HC, et al. Transmiterea infecției prin endoscopie gastrointestinală flexibilă și bronhoscopie. Clin Microbiol Rev. 2013;26:231-254.

Muscarella LF. Incoerențe în ghidurile de reprocesare a endoscopului și controlul infecțiilor: importanța uscării endoscopului. Am J Gastroenterol. 2006;101:2147-2154.

CAPITOLUL 114

Clismele și Deobstipația

Stefan Unterer

Constipația este reținerea fecalelor în colon sau rect asociată cu mișcările intestinale rare (de exemplu, <3-4 defecații pe săptămână) și/sau dischezie (adică forțarea pentru a defeca). Este o preocupare majoră la pisici1 și se observă ocazional la câini.2-5 Recunoașterea precoce a constipației ajută la prevenirea progresiei către constipație (impactare), o formă severă de constipație, care nu poate fi rezolvată fără intervenție medicală. Dacă apare constipație, sunt necesare clisme și poate fi necesară extracția manuală a fecalelor impactate, urmată de modificarea dietei6, laxative și procinetice.1 Pisicile obstipate cu megacolon caracterizată prin disfuncție ireversibilă a mușchilor netezi sunt adesea refractare la tratamentul medical și pot necesita o colectomie. studii imagistice (Casa 114-1, Figura 114-1). Vezi și cap. 277.

Caseta 114-1

Parametri clinici și radiografici care indică constipația

Istorie

Tenesmus ani

Dischezia

Trecerea fecalelor dure

Absența defecației mai mult de 2 zile

Episoade recurente de constipație

Examenul fizic

Fecale întărite în colon

Distensia colonului

Îngustarea/stenoza colorectală la examen digital

Leziune dureroasă în zona peri- sau rectoanală

Modificări radiografice

Dimensiunea colonului

Diametrul maxim al colonului/raportul lungime L5 > 1,5 (pisici)

Diametrul maxim al colonului/raportul lungime L7 > 1,5 (caini)

Opacitatea fecale

> Densitatea fluidelor sau a țesuturilor moi

Material străin/aşchii de oase

FIGURA 114-1 Radiografia abdominală laterală a unei pisici care arată impactul fecal al colonului transvers şi descendent. Bara roşie solidă reprezintă diametrul maxim al colonului (48 mm); bara punctată indică lungimea vertebrală de L5 (21 mm). Raportul dintre diametrul maxim al colonului şi lungimea L5 este de 2,3, ceea ce sugerează diagnosticul de megacolon. Opacitatea ridicată a fecalelor (aproape densă osoasă) indică deshidratarea şi întărirea fecalelor. Notă: În modificările radiografice mai puțin severe, diagnosticul de constipație poate fi pus doar în asociere cu informațiile din anamneză şi examenul fizic.

Clismele şi extracția manuală: când să folosiți ce

Eficacitatea clismelor şi extracția manuală a fecalelor afectate este influențată de cauza şi severitatea problemei (Caseta 114-2). Constipația uşoară poate fi gestionată frecvent cu supozitoare rectale sau microclisme (clisme cu volum mic cu activitate osmotică şi stimulatoare pe colon şi rect, cum ar fi tuburile Microlax de 5 ml) (Casa 114-3), cu sau fără diete orale îmbogățite cu lactuloză şi psyllium-/fibre, după cum este necesar. Constipația moderată la un pacient cooperant poate fi gestionată în general cu macroclisme (clisme cu volum mare pentru a înmuia fecalele dure şi pentru a dilata şi stimula colonul şi rectul, cum ar fi 10 ml/kg ser fiziologic izoton amestecat cu 5-10 ml lactuloză şi 5-10 ml ulei mineral) fără sedare. Pacienții cu constipație severă pot necesita clisme plus evacuarea manuală a fecalelor efectuate sub anestezie generală.

Caseta 114-2

Ghid pentru evaluarea gradului de constipație

Constipație uşoară

Primul episod de constipaţie

Absenţa defecării timp de >2 zile, dar <4 zile

Strecurare cu defecare

Trecerea fecalelor dure

Fecale întărite în colon

Dimensiunea colonului normal

Constipaţie moderată

Episoade recurente de constipaţie (nu întotdeauna prezente)

Absenţa defecaţiei mai mult de 2 zile

Strecurare fără defecare (nu întotdeauna prezentă)

Fecale întărite în colon

Colon moderat mărit

Densitate fecală crescută

Constipaţie/Obstipaţie severă

Episoade recurente de constipaţie refractară la tratamentul medical

Absenţa defecaţiei mai mult de 2 zile

Strecurare fără defecare (nu întotdeauna prezentă)

Fecale întărite în colon

Colon mărit semnificativ

Diametrul maxim al colonului/raportul lungime L5 > 1,5 (pisici)

Diametrul maxim al colonului/raportul lungime L7 > 1,5 (caini)

Creşterea densităţii fecale radiografice

Caseta 114-3

Medicamente utile pentru deobstipaţie

Clisme şi supozitoare

Notă: Docusate de sodiu nu trebuie combinat cu ulei mineral!

Managementul durerii cu influenţă minimă asupra motilităţii colonului

Protocolul de anestezie

Clisme şi extracţie manuală: Cum se face (Figura 114-2)

Pregătirea pacientului

Anestezia generală este necesară pentru extragerea manuală a fecalelor, dar nu este necesară pentru clismele simple, decât dacă pacientul este atât de dureros încât este dificil să se introducă tubul pentru clisma. Dacă se va efectua anestezie/sedare, trebuie efectuat mai întâi un examen ortopedic (pentru a exclude durerea în timpul poziţionării; vezi cap. 353 şi 355) şi un examen neurologic (pentru a exclude tulburări neuromusculare; vezi cap. 259). Pacientul trebuie rehidratat şi anomaliile metabolice corectate înainte de sedare sau anestezie (vezi cap. 128 şi 129). Tratamentul cu antibiotice (de exemplu, amoxicilină/acid clavulanic 20 mg/kg IV la 8 h) ar putea fi indicat dacă există semne de sepsis (de exemplu, hipo- sau hipertermie, tahicardie, tahipnee, leucopenie, leucocitoză, deplasare la stânga). Trebuie evitate medicamentele care încetinesc tranzitul intestinal (de exemplu, difenoxilat, atropină, loperamidă).10 Pacienţii anesteziaţi trebuie intubaţi pentru a preveni aspiraţia.

FIGURA 114-2 Configurare pentru o clisma rectală. De la stânga la dreapta: soluţie salină izotonică (încălzită la temperatura corpului), ulei mineral, seringă, tub pentru clismă şi mănuşi de examen nesterile, bol. (Fotografia Dr. Kathrin Busch.)

O examinare amănunţită a anusului şi a rectului este esenţială în evaluarea pacienţilor înainte de a încerca extragerea manuală a fecalelor. Zona perianală trebuie evaluată pentru afecţiuni dureroase (de exemplu, fistule perianale, sacculite anale), leziuni obstructive (de exemplu, sac anal şi neoplazie perianală) şi umflare sau laxitate excesivă din cauza herniei perineale. Trebuie efectuată o examinare rectală digitală pentru a identifica impactul fecal, strictura ano-rectală, stenoza canalului pelvin, masa rectală sau puşcarea peretelui rectal (adică, hernia perineală). Dacă se identifică o cauză de bază, aceasta trebuie tratată cât mai devreme posibil după deobstipaţia pacientului pentru a preveni episoadele ulterioare de constipaţie şi pierderea disfuncţiei colonice prin supradistenţie.

Materiale şi montaj

Procedura trebuie efectuată într-un mediu uşor de curăţat (de exemplu, masă dentară, baie pentru câini) fără pericolul de a contamina zonele curate. Ar trebui să fie disponibile cantităţi mari de lubrifiant şi un castron mare cu aproximativ 50-100 ml/kg de apă caldă (37° C) de la robinet (sau lichid izotonic la pisici şi câini de talie mică). Persoana care efectuează procedura, precum şi orice asistent trebuie să poarte şorţuri impermeabile. Dimensiunea tubului de clismă depinde de dimensiunea pacientului şi variază de la tuburi de hrănire pentru pisici şi câini mici (de exemplu, tuburi de 4 mm [12 French]) până la tuburi cu diametru mai mare pentru câini mari (adică, 7 mm [22 French] pentru 10-20 kg şi 10 mm [30 French] pentru >20 kg). O pungă de 1-2 litri ataşată la tubul de clisma este o modalitate uşoară de a permite fluxului gravitaţional să infuzeze lichidul în colon. Un sac sub presiune sau o pompă cu bile de cauciuc poate facilita instilarea lichidelor, dar trebuie avut grijă să nu instilaţi lichide prea repede sau să dilataţi colonul până la punctul de a provoca durere, vărsături sau perforare.

Tipuri contraindicate de clisme

Rareori, administrarea de cantităţi mari de apă de la robinet poate produce intoxicaţie cu apă (adică, hiponatremie acută) dacă clisma este reţinută.11 Clismele hipertonice cu fosfat de sodiu (de exemplu, Fleet) pot provoca hipernatremie, hipocalcemie şi hiperfosfatemie care pun viaţa în pericol la pisici şi la câini, dacă lichidul de clisma este păstrat13 şi cel mai sigur este o opţiune mai sigură. soluţie pentru a înmuia fecalele afectate, uneori cu ulei mineral ca lubrifiant (vezi Figura 114-2 şi Caseta 114-3).

Tehnică

Sub control digital, un tub bine lubrifiat (vezi mai sus) este introdus în colon. Lungimea de introducere a tubului în partea proximală a colonului descendent se determină prin măsurarea distanţei de la anus la ultima coastă. Nu trebuie utilizate catetere/tuburi rigide. În timp ce se administrează lent volume mari (1020 ml/kg) de lichid, tubul trebuie introdus uşor pe cât posibil în colon, până la această limită. Dacă apare rezistenţă în timpul înaintării tubului, tubul nu trebuie forţat mai departe; mai degrabă, clinicianul ar trebui să încerce să repoziţioneze tubul răsucindu-l uşor, în timp ce îl avansează, astfel încât să nu provoace traumatisme la nivelul mucoasei colorectale. Cateterele trebuie introduse foarte uşor în intestinul gros pentru a preveni perforarea peretelui colonic prea destins şi fragil. Se poate face o încercare de a trece cu atenţie un cateter foarte mic (tub de alimentare) alături de impactare pentru a livra lichid dincolo de locul obstrucţiei iniţiale şi pentru a lubrifia părţile mai proximale (orad) ale obstrucţiei. Lichidul trebuie instilat timp de 2-5 minute. Dacă se observă vărsături sau disconfort abdominal, atunci lichidul a fost probabil administrat prea repede şi provoacă distensie colonică inadecvată. Pisicile şi câinii de talie mică sunt în special predispuşi la astfel de probleme. După instilarea clismei şi aşteptarea timp de 5-15 minute (în funcţie de cât de dure sunt fecalele), cu orificiul anal ţinut închis de un asistent, masa fecală trebuie descompusă prin masaj abdominal uşor şi comprimare a colonului timp de 10-15 minute. Acesta ar trebui să propulseze manual bucăţi fecale mici în rect, care pot fi apoi evacuate prin manipulare digitală. La animalele grav afectate, această procedură va trebui repetată de mai multe ori. Este posibil ca masajul abdominal să nu fie suficient pentru

a descompune materialul grav afectat. Consistența impactului poate fi aproape de ciment, caz în care chirurgul/veterinarul va trebui să „desparte” manual bucăți mici de la capătul distal al impactului prin rect. Uneori sunt înglobate în impaction cioburile osoase, care trebuie evacuate cu grijă, cu capătul distal al ciobului în interiorul palmei mâinii chirurgului și capătul proximal protejat în spatele vârfului degetului arătător sau mijlociu pentru a evita traumatismele mucoasei. În cazurile severe de impactare fecală, forcepsul cu burete poate fi introdus rectal pentru a descompune ușor masa fecală. Pentru a evita deteriorarea mucoasei colorectale, este mai sigur să introduceți forcepsul printr-un colonoscop rigid și să îndepărtați fecalele impactate sub control vizual. Pentru a îmbunătăți recuperarea pacientului și pentru a evita stresul sever asupra peretelui colonului, întreaga procedură nu trebuie să depășească 60 de minute.

Endpoint și management suplimentar

Îndepărtarea completă a materialului afectat poate fi un obiectiv nerealist, mai ales la câinii mai mari. Trebuie găsit un echilibru între îndepărtarea cât mai mult posibil și nu periclitarea integrității peretelui colonului sau prelungirea anesteziei generale la un pacient instabil (de exemplu, pisici în vârstă cu boli renale și/sau cardiace subiacente). Un câine tânăr, sănătos, care a ingerat oase, poate tolera o procedură mai îndelungată, atât în ceea ce privește fragilitatea peretelui colonului, cât și efectele anestezice adverse, decât o pisică în vârstă cu megacolon care are boală cronică de rinichi. Chiar dacă îndepărtarea fecalelor afectate a fost doar parțial cu succes, majoritatea pacienților vor trece restul de fecale în următoarele 24 de ore (mai ales dacă se administrează medicamente de promovare și lubrifianți topici). Spitalizarea ar putea fi necesară pentru a asigura o hidratare optimă și analgezie în cazurile severe. Managementul durerii poate fi necesar, dar este important să se evite narcoticele, care încetinesc tranzitul intestinal (vezi Caseta 114-3). Analgezicele antiinflamatoare nesteroidiene trebuie evitate din cauza potențialelor efecte secundare gastrointestinale.14 Tratamentul cu antibiotice trebuie luat în considerare la pacienții imunocompromiși cu traumatism semnificativ al mucoasei colonului care predispune la translocarea bacteriană.

Evaluarea succesului tratamentului și a managementului pe termen lung

Repetarea radiografiilor abdominale după deobstiparea pacientului ar putea ajuta la evaluarea succesului tratamentului și ar putea evidenția semne de perforație a colonului (de exemplu, pierderea detaliilor seroase, aer intraabdominal liber) dacă a apărut o astfel de complicație. După ce pacientul și-a revenit din anestezie, lactuloză orală (0,5-1 ml/kg PO q 8-12 h), modificarea dietei (de exemplu, diete îmbogățite cu psyllium/fibre) și medicație procinetică colonică (de exemplu, bisacodil PO q 24 h: 5 mg pentru pisici și câini, 100 mg pentru câini <100 mg pentru câini, <10 mg pentru câini; sunt indicate câini 20-30 kg și 20 mg pentru câini >30 kg sau tegaserod 0,05-0,1 mg/kg q 24 h); Analgezicele și antiemeticele pot fi utilizate după cum este necesar. În ziua următoare, gradul de constipație trebuie reevaluat radiografic. Dacă fecalele dure sunt încă prezente în colon, clismele și/sau extracția manuală trebuie repetate. Se recomandă continuarea tratamentului medical timp de cel puțin 1-3 săptămâni și poate fi necesar să fie urmată pe termen lung. Funcția normală

a intestinului și defecarea trebuie evaluate la 1 și 3 săptămâni după îndepărtarea fecalelor afectate și în fiecare săptămână după schimbarea tratamentului medical (de exemplu, întreruperea prokineticei și lactulozei) în funcție de istoric (de exemplu, defecare zilnică, fără tenesmus, fără fecale uscate/întărite în cutia de gunoi), examinare fizică (adică, fără radiografii marite de colon impactat (colonii abdominali normale), colon normale, colonie abdominale normale).

Rezumat

Episoadele recurente de constipație prelungită și severă pot produce pierderea permanentă a funcției mușchilor netezi ai colonului. Este important să se identifice pacienții cu predispoziție pentru constipație devreme în cursul bolii, pentru a elimina cauzele de bază ale constipației și pentru a preveni recidivele folosind modificarea dietei, laxative și/sau agenți de promovare, după cum este necesar.

Referințe

Washabau RJ, Holt D. Patogeneza, diagnosticul și terapia megacolonului idiopatic felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:589-603.

Culp WT, Macphail CM, Perry JA, et al. Utilizarea unui stent cu nitinol pentru a atenua o obstrucție neoplazică colorectală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:222-227.

Nemeth T, Solymosi N, Balka G. Rezultatele pe termen lung ale colectomiei subtotale pentru megacolon hipertrofic dobândit la opt câini. J Small Anim Pract. 2008;49:618-624.

Palmisano MP, Dyce J, Olmstead ML. Granulomul extraos de ciment asociat cu artroplastia totala de sold la 6 caini. Chirurgie veterinară. 2003;32:80-90.

Coolman BR, Marretta SM, Dudley MB și colab. Obstrucție parțială a colonului după ovariohisterectomie: un raport de trei cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:169-172.

Freiche V, Houston D, Weese H, et al. Studiu necontrolat care evaluează impactul unei diete uscate extrudate îmbogățite cu psyllium asupra consistenței fecale la pisici cu constipație. J Feline Med Surg. 2011;13:903-911.

Matthiesen DT, Scavelli TD, Whitney WO. Colectomie subtotală pentru tratamentul constipației secundare fracturii pelvine malunion la pisici. Chirurgie veterinară. 1991;20:113-117.

Barnes DC. Colectomie subtotală prin tragere rectală pentru tratamentul megacolonului idiopatic la 2 pisici. Can Vet J. 2012;53:780-782.

RN alb. Managementul chirurgical al constipatiei. J Feline Med Surg. 2002;4:129-138.

Dorn S, Lembo A, Cremonini F. Disfuncția intestinală indusă de opioide: epidemiologie, fiziopatologie, diagnostic și abordare terapeutică inițială. Am J Gastroenterol. 2014;2:31-37.

Lee JY, Rozanski E, Anastasio M, et al. Intoxicaţie cu apă iatrogenă la două pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:53-57.

Jorgensen LS, Center SA, Randolph JF, et al. Anomalii electrolitice induse de clisme hipertonice cu fosfat la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:1367-1368.

Tomsa K, Steffen F, Glaus T. [Tulburări metabolice care ameninţă viaţa după aplicarea unei clisme care conţine fosfat de sodiu la câine şi pisică]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2001;143:257-261.

Papich MG. O actualizare privind medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:1243-1266.

Neurologic

CONTUR

Capitolul 115 Colectarea, analiza şi mielografia lichidului cefalorahidian

Capitolul 116 Biopsie musculară şi nervoasă

Capitolul 117 Electromiografia şi viteza de conducere nervoasă

CAPITOLUL 115

Colectare, analiză şi mielografie de lichid cefalorahidian

John Henry Rossmeisl Jr.

Indicatii si contraindicatii pentru colectarea lichidului cefalorahidian

Colectarea şi analiza lichidului cefalorahidian (LCR) sunt aspecte importante ale evaluării diagnostice a animalelor cu afecţiuni ale sistemului nervos (vezi cap. 259).1-3 Colectarea LCR este de asemenea indicată înainte de injectarea subarahnoidiană a substanţelor de contrast (mielografie) sau administrarea intratecală a terapiei. Deşi nu există contraindicaţii absolute pentru recoltarea LCR, riscurile relative ale procedurii necesită o atenţie atentă la pacienţii cu hipertensiune intracraniană, hernii cerebrale, traumatisme coloanei vertebrale, trombocitopenie sau alte tulburări de sângerare, precum şi în cazurile de infecţii epidurale sau paravertebrale cunoscute sau suspectate. imagistică (RMN), înainte de colectarea LCR.

Echipamente, tehnici şi consideraţii generale

Echipamentul standard necesar pentru colectarea LCR include foarfece electrice, mănuşi sterile, ace spinale de 38 mm (1,5 inchi) până la 63,5 mm (2,5 inchi) cu stiluri, soluţii de frecat chirurgical şi tuburi de colectare din sticlă sterilă (partea roşie) fără anticoagulant. (rotonaj cisternal) şi regiunea lombară (rotonaj lombar). Întrucât fluxul net de LCR are loc dintr-o direcţie rostrală spre caudal, este de preferat să se colecteze LCR caudal la nivelul anatomic al procesului bolii care este investigat.2,3 Astfel, robinetul cisternal se efectuează

în mod obişnuit la pacienţii cu boală intracraniană, iar robinetul lombar la cei cu leziuni ale măduvei spinării. Punctele cisternale din LCR sunt mai puţin susceptibile de a fi contaminate iatrogenic cu sânge periferic în comparaţie cu robinetele lombare.3 Indiferent de locul de prelevare, recoltarea LCR se efectuează cu pacientul într-un plan chirurgical de anestezie, iar părul care acoperă regiunea trebuie tăiat şi pielea pregătită aseptic. Aproximativ 1 ml de LCR la 5 kg de greutate corporală poate fi îndepărtat în siguranţă în timpul colectării LCR.2,3

Colecţia LCR cisternal cerebelomedular

Pacientul anesteziat trebuie intubat, cu suport ventilator disponibil. Lungimea şi diametrul optime ale acului spinal folosit sunt dictate de mărimea pacientului. Deoarece cisterna se poate afla doar la câţiva milimetri sub suprafaţa pielii la nou-născuţi, pisici şi câini de talie mică, unii clinicieni folosesc ace hipodermice sau de tip fluture mici (calibrul 25 sau 27) pentru a colecta LCR de la aceşti pacienţi. Animalul trebuie poziţionat în decubit lateral, astfel încât partea dependentă să fie identică cu mâna dominantă a persoanei care colectează lichidul, cu aspectul dorsal al coloanei vertebrale şi al craniului îndreptate către operator şi aproape de marginea mesei. Un asistent trebuie să ţină capul într-o poziţie flectată la 90°, cu nasul paralel cu blatul mesei (Video 115-1).1,3

Poziţia dorită pentru plasarea acului spinal poate fi realizată prin palparea mai multor repere. Pentru a identifica linia mediană, un operator cu mâna dreaptă palpează aspectul caudal al protuberanţei occipitale cu degetul arătător al mâinii stângi şi mişcă degetul caudal în timp ce aplică o presiune digitală fermă pentru a identifica aspectul cranian al procesului spinos al axei. Dacă arcul dorsal al atlasului poate fi palpat de-a lungul acestei linii, acul trebuie plasat doar cranial pe acesta, perpendicular de-a lungul liniei dintre axă şi protuberanţa occipitală. Dacă arcul dorsal al atlasului nu poate fi localizat, aşa cum este adesea cazul, aripile atlasului sunt palpate şi se vizualizează o linie care curge perpendiculară pe axa lungă a coloanei vertebrale imediat craniană şi care leagă cele mai craniane aspecte ale celor două aripi ale atlasului (Figura 115-1, A; vezi Video115-1). Acul trebuie introdus perpendicular pe piele în punctul în care această linie se intersectează cu linia care leagă protuberanţa occipitală externă de procesul spinos al axei de-a lungul liniei mediane dorsale.

Odată introdus, acul trebuie îndreptat paralel cu blatul mesei şi avansat în trepte de 1-2 mm pentru a pătrunde în muşchi şi fascia. Unii operatori preferă să se oprească în avans după o inserţie de câţiva milimetri, să scoată stilul şi să verifice fluxul de LCR. Pentru a îndepărta stilul, un operator cu mâna dreaptă ar plasa aspectul hipotenar al suprafeţei palmare a mâinii stângi pe partea dorsală a regiunii cervicale şi a craniului pentru sprijin şi imobilizează acul cu degetul mare şi arătător stâng. Stiletul este apoi îndepărtat cu degetul mare şi degetul arătător al mâinii drepte (vezi Video 115-1). Dacă nu se observă fluxul de

LCR, stilul este reintrodus în ac, acul este avansat încă 1-2 mm, iar operatorul verifică din nou pentru LCR, această procedură fiind repetată până la obținerea LCR. Dacă vârful acului lovește osul, acul este retras 1-2 mm și redirecționat ușor cranial sau caudal către traiectoria inițială. În unele cazuri, penetrarea durei va duce la o pierdere distinctă a rezistenței sau a „pop" tactil care este transferată prin ac către operator.1,3 Odată ce se observă fluxul de LCR, presiunea de deschidere a LCR poate fi măsurată, dacă se dorește; în caz contrar, colectarea LCR ar trebui să se desfășoare permițând lichidului să cadă pasiv din butucul acului în tuburile de colectare din sticlă sterilă (Figura 115-1, B; vezi Video 115-1) până când se obține volumul dorit, apoi acul este retras. Ocluzia manuală temporară a venelor jugulare poate fi efectuată pentru a crește fluxul de LCR. Când este posibil, în funcție de dimensiunea pacientului, autorul preferă să colecteze LCR în alicote separate de 0,75 până la 1 ml pentru a permite dedicarea probelor pentru analize biochimice și citologice de rutină, precum și teste serologice, biomarkerilor sau genetice auxiliare, așa cum este indicat.2,3.

Dacă se observă sânge integral în ac, acul trebuie retras și procedura repetată folosind un ac nou, deoarece acest lucru indică de obicei că plexul venos vertebral a fost pătruns.1 Dacă se observă că LCR are un aspect colorat de sânge, sângerarea iatrogenă de la puncția unui vas meningeal se va curăța adesea, deoarece LCR poate fi curățat dintr-un al doilea recipient steril, LCR poate fi curățat într-un al doilea recipient. Rotirea acului poate ajuta, de asemenea, la eliminarea hemoragiei iatrogene. Cantitățile ușoare până la moderate de contaminare cu sânge nu interzic interpretarea rezultatelor LCR.4,5

Colecția LCR Lombar

În funcție de preferința operatorului, pacientul poate fi plasat în decubit sternal sau lateral. Recent, abordările ghidate cu ultrasunete și electrostimulare ale puncției lombare au fost descrise pentru câini.6,7 Membrele pelvine trebuie extinse spre cap pentru a facilita deschiderea spațiului interarcuat. Această procedură poate necesita utilizarea ace lungi (88 mm [3,5 in]) pentru coloana vertebrală la câinii de talie mare. Spațiul L5-L6 este cel mai frecvent loc pentru colectarea LCR lombar, deși L4-L5 poate fi utilizat la câini și L6-L7 la pisici.3

Autorul preferă să efectueze punții lombare folosind un abord paramedian (Ovideo 115-2). Aspectele craniene ale aripilor iliace sunt palpate folosind degetul arătător stâng, care apoi este mutat craniad pentru a palpa procesul spinos al L6. Acul este poziționat chiar lateral față de linia mediană de-a lungul marginii caudale a procesului spinos L6 și este îndreptat cranioventral prin ligamentum flavum în canalul vertebral. Avansarea acului trebuie să aibă loc cu aspectul proximal al acului înclinat la aproximativ 45° caudal față de punctul de inserare dorit al acului în ligamentum flavum. Dacă acul lovește osul, acesta poate fi „deplasat" de marginea laminei dorsale în spațiul interarcuat. Pe măsură ce acul pătrunde în dura, este posibil, dar dificil, să se colecteze LCR din spațiul subarahnoidian dorsal. Astfel, mulți clinicieni aleg să avanseze în continuare acul până la podeaua canalului vertebral și apoi să retragă acul cu 1-2 mm în spațiul subarahnoidian ventral, moment în care stilul este îndepărtat și debitul LCR evaluat. Stimularea mecanică a măduvei spinării și a rădăcinilor

nervoase din această zonă poate avea ca rezultat o zvâcnire vizibilă sau palpabilă a membrelor pelvine sau a cozii. Dacă se observă acest lucru, acul trebuie avansat cu 1-2 mm, iar stilul trebuie îndepărtat pentru a evalua fluxul de LCR.1,3

LCR de obicei curge mai lent în colecţia lombară comparativ cu colecţia cisternă. Ca atare, unii clinicieni susţin conectarea unei seringi de 2,5-3 ml cu o extensie scurtă fixată la acul coloanei vertebrale şi pentru a permite aspirarea blândă a LCR din regiunea lombară. Dacă colectarea LCR lombar folosind aceste tehnici nu are succes, procedura poate fi încercată la locul L4-L5.

Procesarea şi analiza probelor de CSF

Probele de LCR în mod ideal sunt procesate pentru analiză în 4 ore de la colectare.3,8,9 Dacă nu este posibilă prelucrarea rapidă, adăugarea de ser autolog (100 mcL ser/1 mL de LCR) sau 6% hidroxietil amidon (1:1; vol: vol) poate îmbunătăţi stabilitatea probei timp de până la 48 de ore.8,9.

Analizele de rutină efectuate pe LCR includ inspecţia brută pentru culoare şi turbiditate, evaluări ale concentraţiilor totale de proteine şi glucoză, numărul total de nuclee şi celule roşii din sânge, numărătoarea diferenţială a sângelui alb şi revizuirea citopatologică a constituenţilor celulari efectuată de obicei în urma procedurii de citocentrifugare.2,3,10. nespecifice şi, cu câteva excepţii, rareori oferă un diagnostic definitiv. Astfel, analiza LCR ar trebui să fie integrată cu istoricul, examinările fizice şi neurologice, rezultatele imagistice diagnostice şi alte teste de diagnosticare pentru a fi utilă la maximum. Tehnicile analitice şi principiile interpretării LCR au fost revizuite în altă parte, iar descrierile anomaliilor LCR asociate cu boli specifice sunt revizuite în secţiunile acestui manual care acoperă tulburările neurologice (vezi cap. 33-35, 260-261, 265-267 şi 270).1-3,10.

Complicaţiile colectării LCR

Riscurile asociate cu colectarea cisternă cerebelomedulară includ schimbări rapide ale conţinutului intracranian (hernii ale creierului) asociate cu plasarea acului în spaţiul subarahnoidian la pacienţii cu hipertensiune intracraniană. Cele mai multe alte complicaţii potenţiale sunt legate de erori tehnice sau riscuri asociate cu anesteziarea pacienţilor cu boală neurologică.3,11 Avansarea accidentală a acului în parenchimul neural poate duce la disfuncţie fatală a trunchiului cerebral, dar poate fi, de asemenea, asociată fără efecte adverse observabile.11 Complicaţiile colectării de LCR lombar includ eşecul de a obţine o contaminare semnificativă a LCR din cauza unei contaminări semnificative de LCR şi eşecul de a obţine o probă de diagnostic. („robinet uscat”).3 Hematomielia care duce la deteriorarea neurologică a fost, de asemenea, raportată rar după colectarea LCR lombar.12

Mielografie

Mielografia, care este studiul radiografic al coloanei vertebrale şi al măduvei spinării după injectarea subarahnoidiană a substanţelor de contrast, poate fi efectuată fie prin injectare cisternă, fie prin injecţie lombară (Ovideo 115-3), cu pacientul anesteziat în decubit

lateral.13 Plasarea acului are loc aşa cum este descris mai sus pentru colectarea LCR, deşi ar trebui să se obţină în prealabil poziţia fluoroscopică pentru a facilita poziţia CSF pentru a facilita orientarea CSF. injectarea substanţei de contrast. Agenţii de contrast neionici (iohexol sau iopamidol, 180 până la 300 mg iod/ml) sunt utilizaţi în mod obişnuit pentru aplicaţii veterinare.13 Volumul de contrast injectat variază de la 0,3 ml/kg până la 0,45 ml/kg greutate corporală şi depinde atât de locul de injectare, cât şi de locaţia anticipată a leziunii bazate pe examinarea neurologică. De exemplu, atunci când se efectuează o mielogramă cervicală printr-o injecţie lombară, este adesea necesară o doză mai mare de contrast.

Odată obţinută poziţia dorită a acului, se efectuează o injecţie de test prin conectarea seringii care conţine doza de contrast şi a setului de extensie amorsată la acul spinal şi perfuzând aproximativ 0,5 ml de contrast, după care injecţia de contrast subarahnoidian este confirmată prin radiografie sau fluoroscopie. Odată confirmată administrarea subarahnoidiană, restul dozei de contrast calculate poate fi administrată, acul îndepărtat şi o serie de vizualizări radiografice laterale, ventrodorsale şi, dacă este necesar, suplimentare (oblic, tracţiune, flexie, extensie, lateral opus) obţinute ale regiunii de interes a coloanei vertebrale13,14. intradural-extramedular, intramedular) pentru a descrie în mod specific localizarea neuroanatomică a oricăror leziuni observate şi pentru a genera ulterior un set rafinat de diagnostice diferenţiale bazate pe caracteristicile imagistice prezente.

Deşi injecţia cervicală este mai uşoară din punct de vedere tehnic, este mai probabil să fie asociată cu acumularea de substanţe de contrast intracraniene, ceea ce creşte riscul de convulsii post-mielografice.13,15 Înclinarea pacientului la 30° prin ridicarea capului poate ajuta la atenuarea acumulării de contrast intracranian. În cazul injecţiilor cervicale, teşirea acului trebuie îndreptată caudal înainte de injectare. Injecţiile lombare trebuie efectuate cu teşirea acului îndreptată spre craniu şi pot fi efectuate prin aplicarea unei presiuni mai mari asupra pistonului seringii, ceea ce poate facilita fluxul de contrast dincolo de o leziune obstructivă.

Complicaţiile mielografiei

Obţinerea unei mielograme de diagnostic depinde în mare măsură de expertiza tehnică şi de experienţa operatorului. Eşecul de a obţine un studiu de diagnostic poate fi adesea atribuit erorilor operatorului, cum ar fi injectarea involuntară de contrast epidural, intraparenchimatos sau subdural, sau factori inerenţi pacientului, cum ar fi obezitatea sau boala degenerativă a coloanei vertebrale, care complică tehnica ideală de injectare. efectuarea ulterioară a unei mielograme lombare, deşi obstrucţia fluxului de contrast poate fi uneori depăşită prin înclinarea, răsturnarea sau rostogolirea pacientului cu grijă.17

Convulsiile sunt o complicaţie frecventă a mielografiei şi au fost raportate că apar la 3-21% dintre câinii supuşi procedurii.15,17,18 Factorii de risc semnificativi pentru convulsii post-mielografice includ câinii de talie mare, localizarea leziunilor măduvei spinării cervicale, tehnica de injectare a cisternului cerebelomedular şi utilizarea unor volume mari de mielografie sau permanentă18. scăderea stării neurologice, care poate apărea ca urmare a

meningomielitei chimice tranzitorii induse de injectarea de contrast, sau în urma injectării accidentale de contrast în parenchimul măduvei spinării sau în canalul central.19 Riscul pentru o scădere a funcţiei neurologice în urma mielografiei poate fi mai mare la pacienţii afectaţi de mielopatii inflamatorii, boli cronice sau compresii neurodegenerative ale măduvei spinării. Complicaţiile rare, dar potenţial fatale asociate mielografiei includ aritmii şi stop cardiac, perfuzia de mediu de contrast în parenchimul trunchiului cerebral cu injectare cisternă şi hemoragia subarahnoidiană intracraniană indusă de mielografia lombară.20,21.

Referinţe

De Lahunta A, Glass E. Lichidul cefalorahidian şi hidrocefalie. De Lahunta A, Glass E. Neuroanatomie veterinară şi neurologie clinică. ed 3. Saunders: St Louis; 2009:54-76.

Chrisman CL. Analiza lichidului cefalorahidian. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1992;22:781-810.

Di Terlizzi R, Platt SR. Funcţia, compoziţia şi analiza lichidului cefalorahidian la animalele de companie: partea II - analiza. Vet J. 2009;180:15-32.

Wilson JW, Stevens JB. Efectele contaminării sângelui asupra analizei lichidului cefalorahidian. J Am Vet Med Asoc. 1977;171:256.

Hurtt AE, Smith MO. Efectele contaminării cu sânge iatrogen asupra rezultatelor analizei lichidului cefalorahidian la câinii clinic normali şi la câinii cu boală neurologică. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:866-867.

Etienne AL, Peeters D, Busoni V. Anatomie percutanată ultrasonografică a regiunii lombare caudale şi puncţie lombară ghidată cu ultrasunete la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:527-532.

Otero PE, Verdier N, Ceballos MR, et al. Utilizarea stimulării electrice pentru a ghida avansarea acului epidural şi intratecal în spaţiul intervertebral L5-L6 la câini. Vet Anaesth Analg.

2014;41:543-547.

Bienzle D, McDonnell JJ, Stanton JB. Analiza lichidului cefalorahidian de la câini şi pisici după 24 şi 48 de ore de depozitare. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1761-1764.

Fry MM, Vernau W, Kass PH şi colab. Efectele timpului, compoziţia iniţială şi agenţii de stabilizare asupra rezultatelor analizei lichidului cefalorahidian canin. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:72-77.

Rand JS, Parent J, Jacobs R, şi colab. Intervale de referinţă pentru lichidul cefalorahidian felin: numărul de celule şi caracteristicile citologice. Am J Vet Res. 1990;7:1044-1048.

Lujan Feliu-Pascual A, Garosi L, Dennis R, et al. Leziune iatrogenă a trunchiului cerebral în timpul puncţiei cisternei cerebelomedulare. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:467-471.

Platt SR, Dennis R, Murphy K, et al. Hematomielie secundară achiziţiei de lichid cefalorahidian lombar la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;6:467.

Roberts RE, Selcer BA. Mielografie şi epidurografie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993;23:307-329.

Tanaka H, Nakayama M, Takase K. Utilitatea mielografiei cu vederi multiple în diagnosticul locaţiei circumferenţiale a materialului discului la câinii cu hernie de disc intervertebrală toraco-lombară. J Vet Med Sci. 2004;66:827-833.

da Costa RC, Parent JM, Dobson H, et al. Incidenţa şi factorii de risc pentru convulsii după mielografia efectuată cu iohexol la câini: 503 cazuri (2002-2004). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1296-1300.

Scrivani PV. Artefacte mielografice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:303-314.

Lewis DD, Hosgood G. Complicaţii asociate cu utilizarea iohexolului pentru mielografia coloanei vertebrale cervicale la câini: 66 de cazuri (1988-1990). J Am Med Vet. Asoc. 1992;200:1381-1384.

Barone G, Zeimer LS, Shofer FS şi colab. Factori de risc asociaţi cu dezvoltarea convulsiilor după utilizarea iohexolului pentru mielografie la câini: 182 de cazuri (1998). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1499-1502.

Kirberger RM, Wrigley RH. Mielografia la câine: trecerea în revistă a pacienţilor cu substanţă de contrast în canalul central. Vet Radiol Ultrasunete. 1993;34:253-258.

Carroll GL, Keene BW, Forrest LJ. Asistolia asociată cu mielografia cu iohexol la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:284-287.

Packer RA, Bergman RL, Coates JR, et al. Hemoragie subarahnoidiană intracranienă în urma mielografiei lombare la doi câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;4:323-327.

CAPITOLUL 116

Biopsie musculară şi nervoasă

Kerry Smith Bailey

Bolile neuromusculare cuprind boli ale muşchilor (miopatii; vezi cap. 354), ale nervilor (neuropatii; vezi cap. 264 şi 268) şi punctul în care cele două se întâlnesc (junctionopatii; vezi cap. 269). Diagnosticul se bazează pe interpretarea examenului neurologic, a procedurilor de electrodiagnostic incluzând electromiograma (EMG) şi studiile de conducere nervoasă (vezi cap. 117) şi evaluarea histopatologică a muşchilor şi nervului. Examinarea componentelor specifice ale unităţii motorii, inclusiv ramurile nervoase

intrafasciculare, joncţiunile neuromusculare, miofibrele şi ţesuturile conjunctive şi vasculare de susţinere şi nervii periferici, permite o clasificare mai definitivă a procesului patologic şi ajută terapia ţintă.

Biopsie musculară

Pregătirea pentru efectuarea biopsiei musculare

Odată ce se stabileşte că un pacient are o boală neuromusculară care necesită o biopsie musculară, trebuie luate câţiva paşi pregătitori. Tehnicile convenţionale de fixare cu formol nu sunt adecvate pentru specimenele de mușchi deoarece limitează foarte mult informaţiile obţinute. Mușchii sunt ţesuturi foarte active din punct de vedere metabolic, iar evaluarea localizării şi a produselor de depozitare a enzimelor specifice poate fi importantă pentru un diagnostic. Secţiunile proaspete congelate sunt necesare pentru aceste pete histochimice şi reacţii enzimatice. Datorită manipulării şi procesării unice a specimenului, nu este recomandată prezentarea de rutină către majoritatea laboratoarelor comerciale de patologie. În plus, instrucţiunile specifice ale laboratorului de destinaţie pentru selectarea, manipularea şi transportul probei trebuie întotdeauna obţinute înainte de colectarea probei. Specimenele trebuie expediate pentru a ajunge la laborator în termen de 24 până la 48 de ore şi nu ar trebui să ajungă la laborator în timpul unui weekend sau vacanţă. Prin urmare, procedura trebuie planificată în consecinţă.

Selectia musculara

Mușchiul selectat pentru biopsie ar trebui să fie afectat de procesul bolii, după cum evidenţiază semnele clinice (atrofie, hipertrofie, mialgie sau slăbiciune) sau rezultate EMG anormale. În mod ideal, ar trebui selectat un mușchi afectat, dar funcţional. În boala acută, trebuie selectat un mușchi mai grav afectat, în timp ce în boala cronică în stadiu terminal, un mușchi mai puţin afectat poate fi selectat pentru a evita atrofia şi înlocuirea miofibrelor cu ţesut conjunctiv şi grăsime care coincide cu stadiul terminal al bolii.

Procedura de biopsie ar trebui să fie asociată cu morbiditate scăzută, aşa că se recomandă un mușchi uşor de identificat cu o abordare chirurgicală minimă. Fibrele musculare trebuie orientate într-o singură direcţie şi specimenul trebuie obţinut dintr-un loc lipsit de inserţii tendinoase şi aponevroze. Locul trebuie să fie lipsit de artefacte induse de inserarea acului EMG sau de injecţiile intramusculare. Inserarea acelor poate induce necroză localizată şi fagocitoză, „miozită cu ac” şi poate interfera cu interpretarea.

Mușchii utilizaţi în mod obişnuit includ capul lateral al tricepsului brahial (treimea distală), vastul lateral (treimea distală), mușchii tibial cranian (treimea proximală) şi mușchii temporali. Diagnosticul bolii neuromusculare generalizate necesită biopsie de la mușchii membrelor toracice şi pelvine. Dacă este planificată o biopsie a nervului, biopsia mușchiului tibial cranian combinată cu o biopsie comună a nervului peronier permite o abordare chirurgicală.

Unele procese ale bolii necesită recoltarea unor mușchi specifici. De exemplu, mușchiul temporal este biopsiat pentru a diagnostica miozita masticatorie. O greșeală comună de evitat atunci când se efectuează o biopsie a mușchiului temporal este prelevarea mușchiului frontal, care este un mușchi subțire situat direct sub piele, deasupra mușchiului temporal. Acest mușchi nu este afectat în miozita masticatorie și nu va oferi informațiile necesare pentru a pune acel diagnostic. În plus, diagnosticul miasteniei gravis congenitale se bazează pe demonstrarea numărului scăzut de receptori de acetilcolină în biopsiile mușchilor intercostali externi.

Procedura de biopsie musculară

Sunt recomandate procedurile de biopsie musculară deschisă efectuate sub anestezie generală. Biopsiile punch obținute sub sedare oferă o probă prea mică, cu o orientare slabă a fibrelor musculare. De obicei, procedura se efectuează în urma testării electrodiagnostice. Pentru a evita artefactele de inserare a acului EMG, EMG este de obicei efectuat pe o parte a corpului, iar biopsia musculară este efectuată pe cealaltă parte.

Este necesară pregătirea chirurgicală de rutină (Ovideo 116-1). Apoi pielea și fascia care acoperă mușchiul sunt incizate, permițând vizualizarea orientării miofibrelor. Se fac două incizii paralele cu o lamă de bisturiu #11, paralelă cu direcția miofibrelor și de aproximativ 1 până la 2 cm lungime, la 0,5 cm una dintre ele și 0,5 cm adâncime. Mușchiul izolat este îndepărtat din mușchiul din jur cu o lamă de bisturiu sau foarfece. Trebuie avut grijă pentru a evita manipularea excesivă a țesuturilor și traumatismele. Țesutul este apoi învelit într-un burete de tifon steril umezit cu soluție salină și apoi plasat într-un conținut uscat, etanș la apă, cum ar fi un tub superior roșu de 10 ml. Acest șervețel trebuie refrigerat și apoi transportat pe gheață. O altă bucată mai mică de țesut muscular este apoi colectată în apropierea locului original și plasată în formol tamponat 10%.

Închiderea plăgii este de rutină și se recomandă aplicarea unei comprese reci pe loc postoperator pentru a minimiza umflarea și pentru a ajuta la confort. Complicațiile (infecție și hematom) sunt mai puțin frecvente și de obicei sunt rezultatul interferenței animalului cu locul chirurgical.

Transport

Calitatea informațiilor obținute din biopsie depinde de calitatea specimenului care ajunge la laborator. Probele proaspete de biopsie musculară trebuie să ajungă la laborator în 24 până la 48 de ore de la recoltare. Ele trebuie să fie expediate la frigider. Multe laboratoare solicită ca 5 ml din serul animalului să fie expediați împreună cu specimenul de biopsie musculară.

Interpretarea biopsiei musculare

Următoarele caracteristici musculare sunt evaluate pentru variația față de normal: dimensiunea fibrei (atrofie, hipertrofie, hipotrofie) și profilul (poligonal, rotund, unghiular); proporțiile tipului de fibre și modelele de distribuție (gruparea tipului de fibre); numerele și poziția nucleelor (periferice vs. aleatoare și centrale); mionecroză și regenerare; infiltrarea

celulară; morfologia ţesutului conjunctiv şi vascular; morfologia nervului intramuscular; şi selectivitatea sau prevalenţa tipului de fibre musculare pentru modificările patologice observate.

Biopsie nervoasă

Selectarea nervului

Ca şi în cazul selecţiei specimenelor de muşchi, nervul ar trebui să fie afectat de procesul bolii, aşa cum se evidenţiază prin constatări electrofiziologice anormale sau anomalii neurologice clinice în zonele inervate de nerv (atrofie, hipotonie, hiporeflexie, pareză şi/sau deficite senzoriale). Când este posibil (ca şi în cazul bolii neuromusculare generalizate), nervul selectat trebuie recoltat cu uşurinţă cu morbiditate scăzută, să aibă disponibile date de electrofiziologie şi morfometrie normale şi să inerveze un muşchi care este biopsiat în mod obişnuit. Nervul peronier comun este de obicei selectat atunci când este prezentă o boală generalizată, deoarece îndeplineşte criteriile de mai sus şi datorită anatomiei sale plate şi fasciculelor uşor de identificat. Este un nerv mixt care conţine fibre nervoase motorii, senzoriale şi autonome. Alţi nervi mixţi care pot fi biopsiaţi cu uşurinţă sunt nervul tibial şi nervul ulnar. Când se suspectează o neuropatie predominant senzorială, se recomandă biopsia nervilor senzitivi cutanaţi, cum ar fi nervul antebrahial cutanat caudal din membrul toracic sau nervul sural cutanat caudal din membrul pelvin.

Procedura de biopsie a nervului (nervul peronier comun)

Biopsiile sunt efectuate cu pacientul sub anestezie generală şi adesea urmează biopsia muşchiului tibial cranian ipsilateral (Ovideo 116-2). Nervul peronier comun este palpabil pe partea laterală a femurului distal şi se extinde caudal până la tibia proximală. Se face o incizie de 6 până la 8 cm peste regiune, după pregătirea chirurgicală standard a locului. Fascia muşchiului biceps femural este expusă şi nervul poate fi palpat prin fascie. Se face o mică incizie (4 până la 5 cm) în fascie, având grijă să ridicaţi fascia pentru a evita deteriorarea accidentală a nervului. Nervul poate fi văzut când trece peste capul lateral al muşchiului gastrocnemian. Disecţia atentă a grăsimii şi a fasciei din jurul nervului ajută la izolarea acestuia. O sutură de mătase 5-0 sau 6-0 este plasată prin caudal de un sfert până la jumătate din nerv la capătul proximal al locului de biopsie, permiţând o tracţiune uşoară minimă, deoarece o biopsie fasciculară de 3 până la 4 cm este excizată cu ajutorul foarfecelor fine de iris. Dacă fasciculele individuale ale nervului sunt dificil de vizualizat, răspândirea delicată a nervului cu un mâner de bisturiu poate permite o mai bună definire a fasciculelor. Incizia iniţială poate fi apoi făcută cu precizie cu o lamă de bisturiu #11.

Incizia este închisă în mod obişnuit. Complicaţiile pot include deficite proprioceptive temporare, şchiopătare şi lovitură a membrului pelvin distal pe partea laterală a biopsiei, care se rezolvă de obicei în 3 până la 4 zile.

Procesarea probelor nervoase

Proba trebuie plasată în formol 10% sau glutaraldehidă (în funcţie de preferinţa laboratorului). Pentru a minimiza formarea artefactului în timpul fixării, biopsia trebuie împiedicată să se contracte (pentru a menţine lungimea); metodele includ fixarea nervului la fiecare capăt cu ace de calibrul 25 la un depresor de limbă sau suturarea în jurul nervului la fiecare capăt pe tija de lemn a unui aplicator cu vârf de bumbac. Un specimen de nerv poate fi, de asemenea, îngheţat în azot lichid dacă este necesară o analiză biochimică specializată.

Interpretarea specimenului nervos

Exemple de modificări patologice observate în biopsiile nervoase includ degenerarea axonală, distrofiile axonale şi demielinizarea primară. Cunoaşterea variaţiilor care ar putea fi observate la animalele aparent normale este esenţială pentru interpretarea rezultatelor patologice ale specimenului de biopsie a nervului periferic. La animalele mai în vârstă, degenerarea axonală şi demielinizarea pot fi o constatare normală şi nu trebuie interpretate ca patologice. În mod similar, lipsa utilizării unui membru poate duce la pierderea şi anomalii ale fibrelor nervoase mielinice care nu ar trebui interpretate ca un proces primar de boală.

Lecturi sugerate

Braund KG, McGuire JA, Lincoln CE. Modificări legate de vârstă ale nervilor periferici ai câinelui. I. Un studiu morfologic şi morfometric al fibrelor single-teased. Veterinarul Pathol. 1982;19:365-378.

Braund KG, McGuire JA, Lincoln CE. Modificări legate de vârstă ale nervilor periferici ai câinelui. II. Un studiu morfologic şi morfometric al nervului transversal. Veterinarul Pathol. 1982;19:379-398.

Laboratorul Neuromuscular Comparativ. [Disponibil la] http://vetneuromuscular.ucsd.edu [Accesat 2 martie 2016].

Dickinson PJ, LeCouteur RA. Biopsie musculară şi nervoasă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:63-102.

Malathi S, Batmanabane M. Efectele diferitelor perioade de imobilizare a unui membru asupra morfologiei unui nerv periferic. Acta Morphol Neerl Scand. 1983;21:185-198.

CAPITOLUL 117

Electromiografie şi viteză de conducere nervoasă

David Lipsitz, D. Colette Williams

Prezentare generală

Afecţiunile care implică orice componentă a sistemului neuromuscular (nerv periferic, muşchi, joncţiune neuromusculară) determină semne clinice identice. Un examen

neurologic amănunţit poate să nu demonstreze componenta afectată (vezi cap. 259). Testarea electrodiagnostic (EDX, Ovideo 117-1) ajută la localizarea leziunilor în sistemul neuromuscular şi este utilă în selectarea locurilor de biopsie nervoasă şi musculară (vezi cap. 116). Pentru a elimina disconfortul şi mişcarea pacientului, EDX se efectuează de obicei cu câinele sau pisica sub anestezie generală.1-3

Electromiografie (EMG)

Fundal

Electromiografia (EMG) este o metodă pentru detectarea şi afişarea activităţilor electrice inserţionale, spontane şi voluntare în muşchiul scheletic. EMG veterinar se concentrează pe activitatea electrică a fibrelor musculare individuale sau a grupurilor mici de miofibre. Utilizarea EMG se bazează pe starea electrică inerentă a muşchilor scheletici sănătoşi şi pe modificări ale modelelor de excitabilitate asociate bolii. Cu puţine excepţii, muşchiul normal în repaus este silentios din punct de vedere electric şi mecanic. Fibrele musculare denervate şi fibrele deteriorate de boala musculară primară se pot depola spontan, ducând la o activitate anormală uşor de detectat.

Utilizări, electrozi, limitări

EMG poate ajuta la definirea mononeuropatiilor (vezi cap. 268), polineuropatiilor (vezi cap. 268), miopatiilor (vezi cap. 354) şi la diferenţierea bolii neurogene de atrofia neutilizată. Constatările EMG nu sunt specifice, dar pot fi făcute distincţii în ceea ce priveşte revizuirea rezultatelor examinării neurologice, distribuţia muşchilor afectaţi şi rezultatele studiilor de conducere nervoasă. EMG poate fi utilizat pentru a selecta un muşchi afectat pentru biopsie în bolile în care sunt implicaţi doar muşchi specifici, cum ar fi miozita musculară masticatorie. Atrofia neutilizată, bolile de transmitere neuromusculară şi bolile limitate la mielină sau neuronii senzoriali nu reuşesc să inducă anomalii EMG.

Cei mai des utilizaţi electrozii EMG sunt electrozii cu ac concentrici (coaxiali). Pe lângă inspecţia vizuală a formelor de undă EMG, sunetele caracteristice ajută la interpretare. Sensibilitatea examinării EMG poate fi îmbunătăţită prin efectuarea de inserţii multiple într-un anumit muşchi şi prin prelevarea unui număr de muşchi diferiţi. Anomaliile EMG pot fi neregulate în distribuţia lor în interiorul unui muşchi (deseori observate în miozită) sau limitate la anumite grupuri de muşchi (adică, cei cu aceeaşi inervaţie).

Definiţii de evenimente normale EMG

Deşi muşchii normali în repaus sunt silenţi din punct de vedere electric, activitatea poate fi detectată în muşchiul scheletic normal.

Activitatea de inserţie este cauzată de stimularea mecanică a fibrelor musculare şi ruperea membranelor prin plasarea acului EMG; ar trebui să dispară imediat după ce mişcarea electrodului se opreşte (în câteva sute de milisecunde).

Potenţialele miniaturale ale plăcii terminale (MEPP) rezultă din eliberarea spontană a unor cuante unice de acetilcolină de la terminalele nervoase care induc depolarizarea parţială a membranelor miofibrelor postsinaptice. Această activitate este focală şi poate fi detectată doar cu electrodul poziţionat lângă punctul motor al muşchiului. Sunetul seamănă cu cel al „ţărmului".

Spike-urile plăcii terminale sunt asociate cu MEPP şi apar atunci când este eliberată suficientă acetilcolină pentru a depolariza complet o singură fibră musculară. Această activitate nu trebuie confundată cu potenţialele de fibrilaţie. Sunetele ascuţite aleatorii de „popping" sunt tipice pentru acest eveniment.

Potenţialele de acţiune ale unităţii motorii (MUAP) rezultă din însumarea potenţialelor de acţiune individuale ale miofibrelor asociate cu activitatea într-o singură unitate motorie în intervalul de înregistrare al electrodului. Sunt prezenţi în timpul contracţiei musculare şi au un zgomot regulat, similar cu o „jucărie de lichidare". Mai multe MUAP-uri suprapuse pot fi văzute atunci când sunt activate mai multe unităţi motorii. Aceste evenimente nu sunt evaluate în mod obişnuit în EDX veterinar.

Definiţii de evenimente anormale EMG

Aceste activităţi EMG nu sunt neapărat spontane, dar sunt anormale.

Activitatea de inserţie crescută este arderea prelungită a fibrelor musculare din cauza iritaţiei mecanice induse de electrod.

Scăderea activităţii de inserţie este diminuarea activităţii secundare pierderii fibrelor musculare (ţesutul adipos şi conjunctiv nu reacţionează la plasarea electrodului).

MUAP-urile gigantice sunt potenţiale mari, adesea polifazice, care sugerează reinervarea fibrelor musculare. Ramificarea colaterală a axonilor sănătoşi are ca rezultat inervarea unui număr mai mare de miofibre de către un neuron motor dat (corelatul histologic este gruparea tipului de fibre).

Activitate spontană EMG

Acesta este termenul colectiv pentru următoarele evenimente; sunt evaluaţi de la 0 (normal) la 4+ pe baza distribuţiei lor în muşchi şi a numărului prezent:

Potenţialele de fibrilaţie şi undele ascuţite pozitive apar din depolarizarea sistemului tubular T sau a sarcolemei de suprafaţă. Acestea rezultă din procese patologice similare, dar au morfologie diferită datorită orientării lor faţă de electrod. Acestea apar adesea împreună şi sunetul poate fi descris ca „prăjirea slăninii" sau „ploaie pe un acoperiş de tablă".

Descărcările miotonice rezultă din relaxarea întârziată a fibrelor musculare individuale din cauza defectelor canalului ionic; descărcările au un model distinct de ceară şi scădere în amplitudine şi viteza de tragere. Ele produc sunetul clasic „dive bomber".

Descărcările repetitive complexe sunt rezultatul arderii spontane într-o singură miofibră care induce arderea în fibrele musculare adiacente; ele nu cresc şi scad ca descărcările miotonice, dar menţin aceeaşi amplitudine şi frecvenţă pe tot parcursul, terminându-se brusc. Acest sunet a fost descris ca fiind similar cu „foc de mitralieră". Termenii utilizaţi anterior includeau descărcări pseudomiotonice sau bizare de înaltă frecvenţă.

EMG cu o singură fibră

EMG cu o singură fibră (SFEMG) este un test sensibil al transmiterii neuromusculare. Tehnicile de înregistrare a SFEMG au fost descrise atât la pisici, cât şi la câini. În SFEMG, potenţialele individuale de acţiune ale miofibrelor sunt înregistrate de electrozi cu ac specializaţi. Variaţii de latenţă de minute apar între potenţialele de acţiune consecutive ale fibrei musculare normale. Jitter este termenul pentru acest fenomen. Este o măsură a factorului de siguranţă al transmiterii neuromusculare. Jitterul excesiv este asociat cu tulburări ale joncţiunii neuromusculare, prin care factorul de siguranţă este redus.

Conducţie nervoasă motorie şi senzorială

Prezentare generală

Testarea conducerii nervoase este necesară pentru determinarea funcţiei nervoase. Au fost dezvoltate metode pentru examinarea independentă atât a componentelor motorii, cât şi a celor senzoriale. Nervii testaţi în mod obişnuit sunt cel peroneal, tibial, radial şi ulnar. Nervii motori pot fi examinaţi prin stimularea unui nerv periferic şi prin înregistrarea potenţialelor de acţiune musculare compuse (CMAP) generate de un muşchi inervat de acel nerv.

Vitezele de conducere a nervilor motori (MNCV)

MNCV se calculează prin măsurarea diferenţei de latenţă dintre răspunsurile CMAP după stimularea la minimum două situsuri de-a lungul nervului şi prin măsurarea distanţei dintre aceste situsuri, folosind formula: MNCV (m/s) = Distanţa (mm) / Latencyproximal - Latencydistal(ms). Acest calcul este necesar deoarece ia din ecuaţie timpul de transmisie a joncţiunii neuromusculare şi timpul de depolarizare a miofibrelor. Locurile de stimulare suplimentare oferă informaţii segmentare, utile în evaluarea distribuţiei tulburării nervoase. Variaţiile acestei tehnici pot fi utilizate pentru a examina integritatea joncţiunii neuromusculare (stimulare repetitivă) sau a segmentului nervos proximal şi a rădăcinilor nervoase (unde târzii [undă f şi reflex H]).

Conducţia nervoasă senzorială

Fundal

Conducţia nervoasă senzorială este evaluată prin stimularea unui nerv cutanat (care nu are axoni motori) şi înregistrarea potenţialului de acţiune a nervului senzorial (SNAP) la locurile de-a lungul nervului. Potenţialele de acţiune nervoasă senzorială sunt înregistrate direct din nervul însuşi; astfel, este necesar un singur loc de stimulare pentru a calcula

viteza de conducere, dar înregistrările simultane pot fi obținute din mai multe locuri de-a lungul nervului și coloanei vertebrale. SNAP-urile sunt mai dispersate temporal și sunt destul de mici în comparație cu CMAP-urile (interval de microvolt versus milivolt). Semnalul media unui număr mare de răspunsuri individuale este necesar pentru a obține înregistrări interpretabile. Majoritatea zgomotului de fundal este aleatoriu în ceea ce privește stimulul și tinde să iasă în medie, în timp ce semnalul de interes este blocat în timp și îmbunătățit.

Anomalii

Anomaliile studiilor de conducere nervoasă includ următoarele:

Încetinirea conducerii

Dispersia temporală excesivă

Scăderea amplitudinii CMAP (pot fi neuropatice sau miopatice) sau SNAP. Răspunsurile diminuate pot apărea la toate locurile sau pot fi mai pronunțate la distanțe crescute (blocarea conducției)

Nervii grav afectați pot necesita utilizarea unor intensități foarte mari de stimul pentru a induce un răspuns

O examinare EDX cuprinzătoare implică utilizarea tuturor testelor descrise aici, adesea în mai mulți nervi. Acestea sunt cruciale în determinarea integrității funcționale a sistemului neuromuscular la pacienții cu tulburări neuromusculare (vezi cap. 269).

Referințe

Kimura J. Electrodiagnostic: boli ale nervilor și mușchilor: principii și practică. ed 4. Oxford University Press: New York; 2013.

Cuddon PA. Electrofiziologia în bolile neuromusculare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32(1):31-62.

LeCouteur RA, Williams DC. Neurodiagnostic. Tobias KM, Johnston SA. Chirurgie veterinară: animal mic. Elsevier: St Louis; 2011:340-356.

Reproductivă

CONTUR

Capitolul 118 Inseminarea artificială la câine

Capitolul 119 Vaginoscopie și citologia vaginală la câini

CAPITOLUL 118

Inseminarea artificiala la caine

Catharina 'Linde Forsberg

Prezentare generală

Factori care afectează inseminarea artificială (IA) vaginală sau intrauterină

Succesul AI la câini depinde de o serie de factori: rasă, vârstă, sănătate, fertilitate, momentul inseminarei în raport cu ovulaţia, una versus două inseminare, locaţia depunerii de material seminal (vagin cranian sau în uter), calitatea materialului seminal proaspăt ejaculat (număr de spermatozoizi vii, normali, mobili) şi manipularea materialului seminal. Metodele pentru IA la căţele includ depunerea vaginală de material seminal folosind un cateter din plastic rigid sau un cateter cu manşetă gonflabilă (cateterele Mavic sau Osiris). De asemenea, materialul seminal poate fi depus folosind o tehnică transcervicală intrauterină (TCI) cu cateterul scandinav/norvegian sau cu echipament endoscopic. De asemenea, materialul seminal poate fi depus prin inseminare intrauterină chirurgicală sau laparoscopică. Utilizarea intervenţiei chirurgicale pentru a efectua AI sau transferul de embrioni la un animal nu este considerată etică şi poate fi ilegală în unele ţări.

Un sondaj internaţional în rândul medicilor veterinari de reproducere a animalelor mici a indicat că IA chirurgicală, deşi controversată, în prezent este încă tehnica cea mai frecvent utilizată la câini, în special cu material seminal congelat-dezgheţat, cu un număr scăzut de spermatozoizi, sau dacă materialul seminal este altfel de calitate inferioară.1 Numărul de medici veterinari care devin competenţi cu TCI este în creştere. Utilizarea cateterului scandinav/norvegian este simplă. Dezvoltarea unui echipament endoscopic mai bine adaptat a făcut ca TCI să fie disponibil pe scară largă. Interesul proprietarilor a crescut, de asemenea, utilizarea TCI. Utilizarea endoscoapelor echipate cu cameră este apreciată de crescători care pot urmări pe monitor cum materialul seminal este injectat în uter.

Timpul de inseminare

Timpul AI (vezi cap. 119) este crucial, mai ales atunci când se utilizează material seminal congelat a cărui spermă are un timp de supravieţuire redus după decongelare. Măsurarea concentraţiilor serice de progesteron [P] este folosită în mod obişnuit pentru a determina zilele optime pentru reproducere sau AI. Testarea hormonului luteinizant pentru a identifica creşterea preovulatorie necesită prelevări mai frecvente de sânge. Căţeaua trebuie să fie inseminare la 2-5 zile după ovulaţie, coincizând cu finalizarea maturării ovocitelor eliberate. [P] în această etapă este de obicei de 10-20 ng/mL (30-60 nmol/L), dar rezultatele zilnice pot varia până la 30-40% în rândul căţelor sănătoase. Nu există dovezi de secreţie diurnă 2

modele.

Doza de sperma/AI

În Statele Unite, un singur IA cu aproximativ 100 x 106 spermatozoizi cu mobilitate progresivă (>50%) a fost considerat adecvat. În Europa, sunt utilizaţi 150 până la 200 x 106

spermatozoizi vii, normali, mobili pe unitate de reproducere şi sunt preferate două IA pe ciclu estral.3-7 Într-un studiu de IA chirurgicală care foloseşte material seminal proaspăt sau congelat-decongelat, o doză de >200 x 106 mobilă progresivă a fost mai probabil să rezulte în comparaţie cu rezultatele spermatozoizilor cu ajutorul spermatozoizilor. 100-200 x 106 sau 75-125 x 106,8 Un alt studiu care compară succesul sarcinii după TCI endoscopic şi IA chirurgicală a materialului seminal congelat-dezgheţat a constatat că ratele de sarcină au fost mai mari (P < 0,06) atunci când >100 x 106 spermatozoizi vii, mobili, normali, indiferent de metoda au fost realizate, indiferent de gravide. doar 20 x 106 spermatozoizi proaspeţi depuşi chirurgical la vârful cornului uterin şi cu două doze de 50 x 106 spermatozoizi congelaţi-dezgheţaţi depuşi în uter prin colul uterin cu ajutorul unui endoscop.10,11.

Depunerea vaginală de material seminal proaspăt sau congelat-dezgheţat necesită aproximativ de 10 ori mai mulţi spermatozoizi pentru a obţine aceleaşi rate de fătare şi aceeaşi dimensiune a aşternutului ca prin depunerea intrauterină. volumele de spermă extinse nu trebuie să depăşească 1-3 mL pentru Als intrauterin şi 3-5 mL în Als vaginal, în funcţie de mărimea căţei.1,4-6,13-16 În mod anecdotic, s-a sugerat că inseminarea lentă în 10-20 de minute permite administrarea de trei până la patru ori mai mult material seminal, îmbunătăţind rata de graviditate şi ameliorând feţei. Acesta este în mod clar un domeniu în care comunitatea veterinară va beneficia de cercetare şi experienţă.

De câte ori ar trebui să fie inseminare căţeaua?

Teoretic, o singură IA efectuată la momentul optim în timpul estrusului în uterul unei căţe fertile sănătoase cu material seminal de bună calitate ar trebui să fie adecvată pentru a maximiza ratele de sarcină şi dimensiunea puietului. Cu toate acestea, datele clinice indică faptul că două Als, la 24-48 de ore distanţă, au ca rezultat rate semnificativ mai mari de sarcină şi dimensiuni ale aşternutului.6,12,13,17,18 Dacă este posibilă o singură inseminare, trebuie să se pună accent pe determinarea „timpul optim" pentru IA, adică la 2-5 zile de la începutul ovulaţiei.

Rezultate după AI în câine

Ratele de sarcină variază de la 85-90% la câini după împerechere naturală în condiţii optime. Rezultatele cu AI pot fi similare. Când sperma de bună calitate, chiar şi congelată-decongelată, este inseminare prin TCI la momentul potrivit în uterul căţelor sănătoase, ratele de fătare au fost de până la 87,5%. Acest lucru este valabil pentru materialul seminal congelat-decongelat (cu 51% mai bun), refrigerat (44%) şi proaspăt (30%).1,18 Mărimea aşternutului folosind IA intrauterină a materialului seminal congelat-decongelat este, de asemenea, semnificativ mai mare decât prin IA vaginală. Dimensiunile aşternutului sunt estimate a fi cu 25-30% mai mici la căţelele care primesc material seminal congelat, comparativ cu cele proaspete şi refrigerate.12-14,16,18 Rezultatele depind, de asemenea, de rasă, mărime, vârstă, fertilitatea câinelui şi a căţei, sezonul anului şi mulţi alţi factori.8,16,20,21.

Tehnici AI la câine

Palparea colului uterin şi a uterului canin

Trebuie să fie în mod constant capabil să palpeze abdominal colul uterin pentru a-şi dezvolta competenţa în IA transcervicală. Acest concept este subliniat atunci când se utilizează tehnica cateterului scandinav/norvegian pentru a depune sperma în uter fără a răni pacienta. Când utilizaţi un endoscop pentru a vizualiza şi apoi a cateteriza colul uterin, poate fi utilă manipularea manuală a colului uterin şi a uterului. Anatomia tractului genital caudal al căţei este prezentată în Figura 118-1. Cățea ar trebui să aibă intestinul şi vezica urinară goale pentru a facilita palparea. Pentru a palpa colul uterin, se introduce în vagin un cateter AI canin rigid (Figura 118-2). Acest lucru este facilitat atunci când vulva este ridicată chiar sub anus, similar cu postura luată atunci când o cățea reprezintă un câine mascul în timpul reproducerii.

FIGURA 118-1 Un desen schematic al tractului genital caudal al căţei. v, Vulva; 1, vagin; 2, vagin cranian; 3, tuberculul caudal al pliului dorsal median; 4, colul uterin şi canalul cervical; 5, regiune paracervicală. (Din Lindsay F: Aspectul endoscopic normal al tractului reproductiv caudal al căţei ciclice şi non-ciclice: endoscopie post-uterina. J Small Anim Pract 24(1):1-15, 1983.)

FIGURA 118-2 Trei dimensiuni ale cateterului AI scandinav/norvegian pentru câini şi două dimensiuni de cateter AI vaginal de unică folosinţă din plastic rigid.

Prin introducerea cateterului de-a lungul părţii stângi sau drepte a vestibulului vaginului, se poate evita introducerea accidentală în orificiul uretral situat central. Deoarece orificiul uretral al căţei este situat la marginea pelvină, este surprinzător de uşor ca cateterul AI din plastic sau un endoscop subţire, rigid, să fie introdus neintenţionat în vezica urinară. În afară de pericolele de perforare a vezicii urinare cu cateterul, este evident că nicio sarcină nu ar urma după o IA atunci când se întâmplă acest lucru. Astfel, poziţia cateterului trebuie întotdeauna verificată prin palpare înainte de depunerea spermei. Dacă cateterul se află în vezica urinară, partea craniană a vaginului şi colul uterin pot fi palpate deasupra cateterului şi nu se vor mişca sincron atunci când vârful cateterului este mişcat în sus şi în jos. Pereţii vezicii urinare sunt de obicei mai subţiri decât cei ai vaginului, iar vârful cateterului iese în evidenţă mai distinct decât dacă ar fi în vagin.

Când vârful cateterului a fost avansat într-o poziţie imediat craniană faţă de marginea pelvină, poziţia acestuia trebuie verificată prin palpare. Din punct de vedere cranian, vaginul la majoritatea căţeilor se înclină uşor în jos. Cu toate acestea, la unele rase (în

special câinii de vedere, dintre care mulţi au o coadă arcuită), vaginul poate avea o direcţie mai dorsală (vezi Figura 118-1). Capătul cranian al cateterului ar trebui acum să fie coborât mai aproape de peretele abdominal pentru a-l face mai accesibil la palpare. Atunci când vârful cateterului poate fi palpat şi poziţia corectă a acestuia în vagin astfel verificată, acesta este avansat cu atenţie în timp ce este palpat continuu, până ajunge în zona paracervicală. Aceasta este porţiunea îngustă, craniană a vaginului, creată de pliul postcervical dorsal, median şi poate fi palpată ca o structură de 1 până la 2 cm lungime, de obicei oarecum fermă. Se termină la colul uterin, care la căţea în estru este o structură dură, rotunjită până la ovoidă, de 0,5 până la 1,5 cm, care se poate mişca liber (vezi Figura 118-1).

Cateterele AI din plastic rigid, care au un diametru de 5 mm, pot fi prea late pentru a fi introduse în zona paracervicală la unele căţele, în special la cele de rase mai mici sau la cele care nu au dat naştere unui pui de pui. În consecinţă, este aproape niciodată posibilă trecerea tecii exterioare de protecţie a cateterului scandinav/norvegian, care are un diametru de 10 mm, în zona paracervicală. Odată ce colul uterin a fost identificat, corpul uterin şi coarnele uterine pot fi palpate în faţa acestei structuri. Acest lucru se poate realiza prin coborârea vârfului cateterului şi închiderea vârfului degetului mare faţă de cel al degetului arătător deasupra cateterului, apoi ridicând capătul cranian al cateterului în aşa fel încât colul uterin şi coarnele uterine să fie trase în sus între degete. Mărimea şi consistenţa lor devin atunci evidente. (Această metodă de palpare a uterului este, de asemenea, utilă pentru detectarea precoce a sarcinii şi pentru a examina căţelele cu suspiciune de endometrită sau piometru.)

Inseminarea vaginala

IA vaginală se efectuează de obicei cu un cateter de unică folosinţă din plastic rigid (20 până la 45 cm lungime şi 5 mm în diametru) (vezi Figura 118-2), care este introdus în vaginul cranian, aşa cum s-a descris anterior, cât mai aproape de colul uterin. Cu cateterul în loc în vaginul cranian, o seringă care conţine materialul seminal este ataşată şi sferturile posterioare ale căţei sunt apoi ridicate înainte de a perfuza materialul seminal. După depunerea dozei de spermă, cateterul este retras şi căţea este ţinută cu sferturile posterioare ridicate timp de 5 până la 10 minute pentru a facilita transportul spermatozoizilor către oviducte. Căţeaua ar trebui, de asemenea, să fie „peneată” în jurul vulvei şi al regiunii perineale pentru a stimula contracţiile uterine. Spermatozoizii pot ajunge la vârful cornului uterin în decurs de 30 de secunde până la 1 minut în timpul împerecherii naturale şi în aproximativ 30 de secunde până la 2 minute după o IA vaginală dacă căţea este ţinută cu sferturile posterioare ridicate. Dacă căţea stă normal, transportul spermei în uter şi oviducte este mai puţin eficient. Se poate folosi, de asemenea, fie un cateter Mavic, fie un cateter Osiris pentru IA vaginala. Acestea au o manşetă gonflabilă care oclude vaginul distal, prevenind refluxul materialului seminal. Se urmăreşte să mimeze legătura copulativă. Aceste catetere sunt de obicei lăsate în vagin timp de 10 minute după IA, în timp ce căţea este liberă să se mişte (Figura 118-3).

Inseminarea intrauterina folosind cateterul scandinav

Cateterul scandinav/norvegian (vezi Figura 118-2) este un cateter din oţel cu lăţimea de 1 până la 2 mm, cu un vârf cu diametrul de 0,75 până la 1 mm, care este disponibil în patru lungimi diferite: 20, 30, 40 sau 45 cm. Se foloseşte cu o teaca exterioară de nailon cu diametrul de 10 mm pentru a proteja căţea în timpul plasării. Cateterul de mărime medie, de 30 cm, se potriveşte majorităţii căţelor mici, mijlocii şi mari. Rasele gigantice pot necesita catetere mai lungi. Cu toate acestea, lungimea vaginală variază mai mult în funcţie de rasă decât în funcţie de dimensiune. Unele căţele de rasă mare, câinii de vedere de exemplu, au o boltă vaginală relativ scurtă.

IA intrauterină cu cateterul scandinav/norvegian se efectuează cu căţeaua nesedată în picioare. Cele mai multe căţele aflate în estru acceptă cu uşurinţă acest tip de manipulare. În cazul în care ar trebui să fie necesară o sedare uşoară (la o căţea mare, obeză sau nervoasă), se pot utiliza 1 până la 3 mg/kg xilazină IM sau IV. Teaca de nailon este introdusă mai întâi în vagin pe cât posibil. Dacă este necesară lubrifierea, se poate folosi o cantitate mică de vaselină (sau alt lubrifiant non-spermicid). Dacă teaca de nailon este introdusă împreună cu cateterul din oţel interior, vârful cateterului din oţel trebuie să fie complet acoperit de teaca de nailon. Capătul cranian al tecii de nailon trebuie palpat cranian până la marginea pelvină, aşa cum s-a descris anterior. Dacă vârful tecii este coborât spre peretele abdominal, colul uterin poate fi de obicei palpat la câţiva centimetri în faţă şi deasupra cateterului. Cateterul din oţel este apoi avansat prin teacă până când vârful său ajunge la fornixul ventral. Pentru a realiza acest lucru, vaginul cranian şi colul uterin sunt manipulate pentru a crea un aliniament între cateter şi colul uterin.

Colul uterin se fixează apoi între degetul mare şi arătător, având grijă să nu se strângă canalul închis, iar prin aplicarea unei tracţiuni uşor în jos la nivelul corpului uterin, se înclină astfel încât unghiul canalului cervical să devină mai orizontal. Vârful cateterului din oţel este apoi retras cu grijă în timp ce îl împinge în mod repetat pe suprafaţa colului uterin în căutarea deschiderii canalului cervical. Atingerea deschiderii a fost descrisă ca fiind similară cu atingerea cartilajului (adică „crocantă”). Odată găsită deschiderea, cateterul este ţinut pe loc şi colul uterin este treptat treptat peste cateter. Canalul cervical are o lungime de 5 până la 10 mm şi nu întotdeauna complet drept (vezi Figura 118-1). Astfel, poate fi necesară o presiune uşoară în timp ce se roteşte cateterul pentru a-l uşura. La majoritatea căţelor, vârful cateterului poate fi uşor simţit în faţa colului uterin în corpul uterin, dar uneori această senzaţie nu este distinctă. La câteva căţe, cateterul poate fi introdus doar la jumătatea colului uterin. Această avansare parţială, totuşi, este adesea suficientă pentru depunerea cu succes a materialului seminal.

Seringa care conţine material seminal este ferm conectată la cateter. Sperma trebuie infuzată lent în uter, în timp ce se aplică o presiune uşoară cu degetul mare şi arătător în jurul colului uterin pentru a preveni refluxul. Uneori există rezistenţă la perfuzie dacă deschiderea cateterului este apăsată prea tare pe mucoasa endometrială. O uşoară tracţiune

în jos a corpului uterin sau a colului uterin atenuează de obicei compresia, permiţând perfuzia. Pentru a fi siguri că vârful cateterului este în uter, se pot perfuza 1 până la 2 ml de soluţie salină fiziologică. Dacă cateterul este în poziţia corectă a corpului uterin, lichidul poate fi perfuzat cu uşurinţă. Dacă cateterul se află în regiunea paracervicală a vaginului, totuşi, va exista un reflux aproape imediat de soluţie salină între cateter şi teaca de nailon. După depunerea intrauterină a spermei, cateterul este retras. Pentru a minimiza refluxul de material seminal şi pentru a facilita transportul uterin al spermatozoizilor către oviducte, căţea poate fi ţinută cu sferturile posterioare ridicate timp de 5 până la 10 minute după IA, în timp ce este acoperită cu pene în jurul vulvei şi regiunii perineale pentru a stimula contracţiile uterine şi transportul spermatozoizilor.

Învăţarea acestei tehnici necesită practică, dar odată învăţată este o procedură rapidă care necesită doar câteva minute. Cel puţin 95% dintre încercări au succes. Se recomandă ca, iniţial, să fie obţinute specimene de organe în scopuri de instruire şi studiu anatomic. Primele încercări, ori de câte ori este posibil, ar trebui făcute la căţele de talie medie, calme, non-obeze, care au născut anterior puii, deoarece sunt de obicei mai uşor de cateterizat. Perforaţiile pot apărea dacă cateterul este introdus orbeşte sau cu forţă, dar când cateterizarea este efectuată cu grijă şi corect, tehnica este sigură. (Această tehnică poate fi utilizată pentru alte perfuzii - de exemplu, pentru perfuzia intrauterină de mediu de contrast pentru examinările histerografice ale căţei cu leziuni uterine suspectate.)

Inseminarea intrauterina folosind vizualizarea endoscopică a colului uterin (video 118-1©)

Inseminarea intrauterină transcervicală poate fi efectuată la căţelele în picioare, nesedate, folosind un endoscop cu fibră optică. Deşi utilizarea unui endoscop flexibil a fost găsită utilă la Beagles, majoritatea practicienilor folosesc endoscoape rigide.11'22' Pentru IA la căţea au fost folosite diverse endoscoape rigide dezvoltate pentru oameni. În prezent, cel mai des folosit endoscop pentru inseminare este uretero-renoscopul uman Storz, cu o lungime de lucru de 42,5 cm şi un diametru de 3,15 mm la vârf (Karl Storz Veterinary Endoscopy, sau MOFA Global). Endoscopul poate fi utilizat împreună cu o cameră şi un monitor (Figurile 118-4 şi 118-5).

FIGURA 118-5 IA intrauterină transcervicală utilizând un uretero-renoscop Storz cu lungimea de lucru de 42,5 cm şi diametrul de 3,15 mm la vârf, aici echipat cu insuflator, şi cameră şi monitor. (Cu amabilitatea Dr. Stuart Mason.)

MOFA Global a dezvoltat un set de trei endoscoape de lungimi diferite (Figurile 118-6 şi 118-7). Ambele endoscoape de lungime medie (35 cm) şi mari (50 cm) găzduiesc catetere de până la 8 Fr sau două catetere mai mici pentru proceduri avansate. Micul endoscop TCI este conceput pentru rase de jucării şi pisici şi are 15 cm lungime. Aceste endoscoape (de

asemenea Storz) vin cu un dispozitiv special, șuntul TCI (Figura 118-8), disponibil în lungimi de 16 și 21 cm. Șuntul este utilizat introducându-l în vestibulul vaginului și apoi avansând vârful pe lângă orificiul uretral. Apoi, manșeta sa este umflată pentru a crea o etanșare etanșă și o poziție fixă în bolta vaginală caudale. Endoscopul poate fi apoi introdus prin șunt. Acest sistem de șunt acționează ca o platformă de stabilizare pentru endoscop în timpul procedurii TCI. Acest lucru poate fi util în special în etapele incipiente ale antrenamentului TCI endoscopic. Totuși, limitează mobilitatea domeniului de aplicare. Astfel, dacă o cățea face o mișcare bruscă, endoscopul nu poate fi retras rapid, crescând riscul de perforație vaginală.

FIGURA 118-6 Echipament pentru IA intrauterin transcervical. (Copyright MOFA Global 2014.)

FIGURA 118-7 Trei dimensiuni de endoscoape pentru TCI la câini și pisici. (Copyright MOFA Global 2014.)

FIGURA 118-8 Așa-numitul șunt TCI, care vine în două lungimi, are o manșetă gonflabilă și poate fi utilizat cu uretero-renoscopul Storz și cele trei dimensiuni de endoscoape dezvoltate de MOFA Global. (Copyright MOFA Global 2014.)

Un cateter urinar pentru câini de 6-8 Fr sau un cateter mai lung și mai subțire la comandă (3-5 Fr) este trecut prin canalul de operare al tecii. Endoscopul este introdus în vagin și avansat până când orificiul extern al colului uterin poate fi vizualizat. Cateterul urinar este apoi manipulat în orificiul cervical și mai departe în uter. Insuflarea aerului dilată vaginul și îmbunătățește câmpul vizual. Pentru a ghida endoscopul prin bolta vaginală adesea sinuoasă, poate fi foarte util să lăsați cateterul urinar să conducă cu 1 sau 2 cm, indicând astfel direcția corectă. Dacă deschiderea canalului cervical este îndreptată departe de endoscop și astfel nu se vede, colul uterin poate fi manipulat prin împingerea sau ridicarea acestuia cu vârful endoscopului, sau cu cateterul, în timp ce se deplasează instrumentul dintr-o parte în alta sub cervix. Similar cu utilizarea cateterului scandinav/norvegian, poziționarea corectă a vârfului endoscopului în raport cu colul uterin poate fi stabilită prin palpare abdominală. Palparea poate fi folosită și pentru a schimba poziția colului uterin atunci când este necesar pentru o mai bună aliniere. După ce materialul seminal a fost depus în uter, cateterul și endoscopul sunt îndepărtate și cățea poate fi ținută cu sferturile

posterioare ridicate timp de 5 până la 10 minute pentru a preveni refluxul materialului seminal, așa cum s-a descris anterior.

Avantajul acestei tehnici este vizualizarea directă a deschiderii cervicale și perfuzia intrauterină a materialului seminal. Cu toate acestea, necesită o manipulare calificată a lunetei și cateterului. Deși echipamentul poate fi costisitor, practicienii specializați în reproducerea canină și IA ar trebui să obțină cel puțin un endoscop de o dimensiune care se potrivește majorității raselor. Echipamentul poate fi folosit și pentru proceduri de diagnosticare, cum ar fi biopsia endometrială și cultura intrauterină și citologie.

Inseminare intrauterină prin intervenție chirurgicală (video 118-20)

Inseminarea intrauterină chirurgicală este încă utilizată în multe țări, în ciuda preocupărilor etice. Pentru a îmbunătăți șansele de sarcină și dimensiunea așternutului, IA chirurgicală poate fi combinată cu TCI sau IA vaginală, la un interval de 24-48 de ore. Pentru operație, cățeaua este plasată sub anestezie generală și în decubit dorsal. Abdomenul ventral este tăiat și sterilizat și se face o incizie de 4 până la 6 cm la jumătatea distanței dintre pubis și ombilic, prin linea alba. Uterul este ridicat prin incizie și acul seringii care conține materialul seminal este introdus fie în lumenul corpului uterin, fie în zona craniană a fiecărui corn la un unghi de 45° cu teșirea acului în sus. Sperma este injectată lent în uter. Ar trebui să curgă ușor cu distensia evidentă a coarnelor uterine sau acul poate fi repoziționat. Un tifon umezit cu soluție salină trebuie ținut peste locul injectării după ce acul este retras pentru a preveni returul materialului seminal. După 1 minut, tifonul este îndepărtat, uterul este introdus în abdomen și rana este închisă folosind metodologia de rutină. Pentru a evita refluxul de material seminal prin canalul cervical, cățea trebuie poziționată cu spatele ridicat în timp ce își revine după anestezie. Riscurile asociate cu operația și anestezia, în general, și numărul limitat de IA chirurgicale care pot fi efectuate la o cățea sunt dezavantaje evidente. IA chirurgicală poate fi mai costisitoare, mai consumatoare de timp și are mai puțin succes în comparație cu TCI.9

Inseminarea intrauterina cu ajutorul laparoscopiei

Tehnicile pentru IA laparoscopică la câini sunt bine descrise, dar această abordare nu este încă utilizată în mod obișnuit.24 Preocupările privind costul echipamentului și necesitatea anesteziei generale au încetinit utilizarea laparoscopiei.

Referințe

Linde Forsberg C. Inseminarea artificială canină: stadiul tehnicii. Actele celui de-al 7-lea Congres EVSSAR, Louvain-la-Neuve, Belgia. 2010:21-25.

Linde Forsberg C, Strom Holst B, Forsberg M. Fluctuațiile zilnice ale progesteronului în timpul ciclului estral la cățea. Proceedings of the 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Viena, Austria. 2008:134-135.

Andersen K. Inseminarea artificială şi depozitarea materialului seminal canin. Mâine DA. Terapia curentă în teriogenologie: diagnosticul, tratamentul şi prevenirea bolilor de reproducere la animale. Saunders: Philadelphia; 1980:661-665.

Linde-Forsberg C. Obținerea sarcinii canine prin utilizarea materialului seminal prelungit congelat sau refrigerat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1991;21:467-485.

Linde-Forsberg C. Inseminare artificială cu material seminal proaspăt, refrigerat, extins şi congelat-dezgheţat la câine. Sem Vet Med Surg (Small Anim). 1995;10:48-58.

Thomassen R, Sanson G, Krogenaes A, et al. Inseminare artificială cu material seminal congelat la câini: un studiu retrospectiv de 10 ani folosind o abordare non-chirurgicală. Terogenologie. 2006;66:1645-1650.

Linde Forsberg C: Reglementări şi recomandări pentru transportul internaţional de material seminal canin refrigerat şi congelat. În Concannon PW, Anglia GCW, Verstegen III J, et al, editori: Recent advances in small animal reproduction, Ithaca, NY, 2001, International Veterinary Information Service, A1209.0501.

Burgess DM, Mitchell KE, Thomas PGA. Inseminarea intrauterină asistată de coeliotomie la câini: un studiu pe 238 de însămânţări. Aust Vet J. 2012;90(8):283-290.

Mason SJ, Rous NR. Compararea inseminarei transcervicale şi laparotomiei asistate endoscopic cu materialul seminal de câine congelat-dezgheţat: un studiu clinic retrospectiv. Terogenologie. 2014;82(6):844-850.

Tsutsui T, Shimizu O, Ohara N, et al. Relaţia dintre numărul de spermatozoizi şi rata de implantare la cățelele inseminare în cornul uterin unilateral. Nihon Juigaku Zasshi. 1989;51:257-263.

Wilson MS. Tehnici de inseminare transcervicala la catea. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:291-304.

Linde-Forsberg C, Strom Holst B, Govette G. Comparaţia datelor de fertilitate de la inseminarea vaginală vs intrauterină a materialului seminal de câine congelat-decongelat: un studiu retrospectiv. Terogenologie. 1999;52:11-23.

Linde-Forsberg C, Forsberg M. Fertilitatea la câini în raport cu calitatea materialului seminal şi momentul şi locul de inseminare cu material seminal proaspăt şi congelat. J Reprod Fertil Suppl. 1989;39:299-310.

Linde-Forsberg C, Forsberg M. Rezultatele a 527 de inseminare artificială controlată la câini. J Reprod Fertil Suppl. 1993;47:313-323.

Linde-Forsberg C: Inseminare intra-uterină la câine folosind cateterul transcervical scandinav şi o comparaţie cu alte metode. În Concannon PW, Anglia GCW, Verstegen III J, et

al, editori: Recent advances in small animal reproduction, Ithaca, NY, 2001, International Veterinary Information Service, A1207.0201.

Linde-Forsberg C. Sugestii despre congelarea materialului seminal de câine, crioextensoarele şi inseminarea artificială cu material seminal congelat. Proceedings of the Society for Theriogenology annual meeting, Colorado Springs, CO. 2002:303-320.

Farstad W, Andersen-Berg K. Factori care influenţează rata de succes a inseminarei artificiale cu material seminal congelat la câine. J Reprod Fert Suppl. 1989;39:289-292.

Linde-Forsberg C. Datele de fertilitate din 2041 controlate Als la câini. Proceedings of the 4th International Symposium on Reproduction in Dogs, Cats and Exotic Carnivores, Oslo, Norvegia. 2000:120.

Pretzer SD, Lillich RK, Althouse GC. Inseminare unică, transcervicală, folosind material seminal congelat-dezgheţat la Greyhound: un studiu de serie de caz. Terogenologie. 2006;65:1029-1036.

Linde Forsberg C, Wikstrom C, Lundeheim N. Diferenţele dintre anotimpurile anului şi rase în frecvenţa de împerechere, lungimea gestaţiei şi dimensiunea puiului la 13 rase de câini. Proceedings of the 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Viena, Austria. 2008:132-133.

Gavrilovic BB, Andersson K, Linde Forsberg C. Tipare de reproducere la câinele domestic — un studiu retrospectiv al rasei Drever. Terogenologie. 2008;70:783-794.

Hayashi K, Morita R, Aso T, et al. Evaluarea inseminarei transcervicale cu material seminal congelat prin endoscop flexibil la caini. J Vet Med Sci. 2012;75(3):315-318.

Wilson MS: Inseminare transcervicală endoscopică la căţea. În Concannon PW, England G, Verstegen III J, et al, editori: Recent advances in small animal reproduction, Ithaca, NY, 2001, International Veterinary Information Service, A1232.1203.

Silva LDM, Onclin K, Snaps F, et al. Inseminare intrauterina laparoscopica la catea. Terogenologie. 1995;43:615-623.

CAPITOLUL 119

Vaginoscopia şi citologia vaginală la câini

Cheryl Lopate

Fișă cu informații despre client: Vaginoscopie și examen citologic vaginal

Indicatii

Citologia vaginală și vaginoscopia pot fi utilizate pentru a determina stadiul ciclului estral al căței, prezența inflamației în tractul reproducător caudal sau pentru a ajuta la elucidarea

sursei secreţiei vulvare sângeroase la cățea sterilizată sau intactă. Citologia vaginală și vaginoscopia pot fi folosite pentru a ajuta la determinarea momentului optim pentru a reproduce o cățea (în combinație cu testarea progesteronului și/sau a hormonului luteinizant [LH]), pentru a evalua prezența infecției sau a inflamației în tractul genito-urinar, pentru a elucida influența estrogenului asupra pacientului și a diferitelor tipuri de celule care pot fi căutate. observate pe citologia vaginală, inclusiv celulele epiteliale, globulele albe (WBC), globulele roșii (RBC), bacteriile și macrofagele.1-5,10.

Procedura pentru obținerea unei probe

Frotiurile citologice vaginale se obțin cel mai bine folosind un anumit tip de tehnică protejată, astfel încât vârful tamponului să nu fie contaminat cu secreții ale pielii, clitorisului, vestibular sau ale tractului urinar. Un tampon citologic protejat sau dublu protejat sau utilizarea unui speculum vaginal (con de otoscop, proctoscop scurt sau speculum mic cu două lame) sunt utile în acest sens. Se poate folosi fie un aplicator curat cu vârf de bumbac, fie o citopersă. Tampoanele cu vârful acrilic provoacă mai multe daune celulare și nu oferă un specimen de calitate la fel de înaltă precum bumbacul. O picătură sau două de soluție salină fiziologică (0,9%) pot fi adăugate la vârful aplicatorului de bumbac pentru a minimiza leziunile celulare în timp ce tamponul este obținut, în special la cățelele care sunt suspectate a fi în anstrus, deoarece celulele bazale sunt deosebit de fragile. Inițial, speculul sau tamponul protejat este trecut la un unghi de aproximativ 45-70 de grade față de orizontală, începând de la comisura dorsală a vulvei și menținând tamponul dorsal în vestibul pentru a evita meatul uretral (Figura 119-1, AF; ©Video 119-1). Odată ce marginea pelviană este atinsă, speculumul sau tamponul protejat este alunecat cranian în canalul vaginal. Tamponul, odată așezat complet, trebuie răsucit înainte și înapoi timp de 10 până la 15 secunde pentru a exfolia celulele de pe peretele vaginal și apoi tamponul este scos prin speculum sau prin teaca exterioară protejată. După ce tamponul este îndepărtat, o sursă de lumină poate fi atașată la dispozitivul cu speculum și culoarea, textura și natura epiteliului vaginal evaluate vizual; insuflarea aerului cu un bec de mână poate fi necesară în unele cazuri. Odată ce tamponul este obținut, acesta trebuie imediat rulat ușor pe o lamă de microscop curată, uscat la aer și colorat cu colorant Wright-Giemsa. Alternativ, pot fi utilizate coloraţii tricrome sau Papanicolaou.

FIGURA 119-1 Procedura pentru obținerea unui tampon citologic vaginal și efectuarea unui examen cu speculum. A, Echipament pentru obtinerea unei citologii vaginale. B, Amplasarea inițială a conului de speculum este la 45-70 de grade față de orizontală. C, Odată ce marginea pelvisului este atinsă, vârful speculului este rotit la orizontală sau o direcție ușor în jos pentru a permite așezarea completă a speculului în vestibul. D, Tamponul sau peria citologică este alunecat cranian pe cât posibil și apoi rotit înainte și înapoi timp de 10-15 secunde. E, După îndepărtarea tamponului, o sursă de lumină este atașată la speculum pentru a permite vizualizarea mucoasei vaginale - poate fi necesară insuflația de aer pentru a obține o vizualizare adecvată. F,

Tamponul citologic se rulează uşor pe o lamă de microscop şi se usucă la aer înainte de colorare.

Tipuri de celule prezente pe citologie

Celulele epiteliale

Tipurile de celule epiteliale care pot fi prezente pe o lamă de citologie vaginală includ celule bazale, parabazale, intermediare, superficiale nucleate şi superficiale anucleate (Figura 119-2, A şi B). Variaţiile acestor celule includ celulele metestruale, care sunt celule epiteliale (de obicei, celule parabazale şi intermediare) care au înghiţit un WBC (macrofage) şi celule spumoase care sunt celule epiteliale parabazale sau intermediare care conţin granule citoplasmatice necolorate (Figura 119-2, C şi D). Celulele bazale sunt cele mai mici dintre toate tipurile de celule epiteliale şi sunt rotunde, cu un nucleu mare, situat central şi citoplasmă profund bazofilă atunci când sunt colorate cu coloraţie Wright-Giemsa, care este uşor disponibilă în aproape orice clinică veterinară. Celulele parabazale sunt mai mari decât celulele bazale, cu un nucleu rotund, mai mic, care poate fi uşor excentric ca locaţie şi citoplasmă mai puţin bazofilă decât celulele bazale. Celulele intermediare sunt încă mai mari, cu nuclee mai mici, care pot fi centrale până la uşor excentrice. Celulele intermediare mici au margini celulare care sunt încă rotunde, iar citoplasma este limpede până la foarte uşor bazofilă, în timp ce celulele intermediare mari (uneori numite celule superficiale nucleate) au un nucleu cu aspect normal. Marginea acestor celule are margini unghiulare. Celulele superficiale nucleate şi anucleate sunt cele mai mari dintre celulele epiteliale, cu margini în unghi şi fie un nucleu mai mic, picnotic situat central şi citoplasmă uşor colorată, fie sunt complet anucleate. Celulele superficiale sunt uneori numite şi celule cornificate.1-5,10

citoplasmă bazofilă şi dimensiuni reduse ale celulelor bazale (săgeată verde) comparativ cu celulele parabazale (săgeată roşie); celule intermediare (săgeată neagră)—observaţi dimensiunea mai mare, marginile rotunde ale celulelor, citoplasma uşor colorată; şi spumă (stea roz). B, Celulele superficiale - nucleate şi anucleate - notează marginea celulei în unghi, dimensiunea celulei mare. Unele celule anucleate au nuclei picnotici, în timp ce altele sunt complet anucleate. C, Celula meteorologică - observaţi că neutrofilul este înghiţit de celula intermediară. D, Celulă de spumă - observaţi granulele clare din citoplasma celulei parabazale. E şi F, Vaginită—observaţi numărul mare de neutrofile cu bacterii intracelulare (săgeată roşie) şi extracelulare şi celule metestruale (săgeată neagră).

Celule albe din sânge (Figura 119-2, E)

Neutrofilele, de obicei nedegenerate, sunt tipul predominant de leucocite prezente, deşi ocazional pot fi observate limfocite sau eozinofile (în special după avort). În cazurile de vaginită, endometrită, metrită şi piometru pot predomina neutrofilele degenerate.1-7

Celule roşii din sânge

În timpul proestrusului, estrului şi, ocazional, diestrului, pot fi observate celule roşii din sânge. Ele emană din capilarele endometriale care devin scurgeri sub influenţa estrogenului şi apare diapedeza. Pe măsură ce cățea progresează prin ciclul estral, numărul eritrocitelor scade de obicei.1-5

Bacterii (Figura 119-2, F; ©Video 119-2)

Bacteriile se găsesc în mod normal pe frotiurile citologice vaginale. Există numeroase specii de bacterii care se găsesc ca parte a florei normale a cățelor. Ele pot fi găsite în număr foarte mare la începutul proestrului şi tind să scadă în timpul estrului şi sunt minime în timpul diestrului mijlociu-tardiv. În mod normal, există o populaţie mixtă de coci şi bastonaşe, deşi adesea predomină cocii.5,11-17

Celulele meteorologice şi de spumă (vezi Figura 119-2, C şi D)

În timpul diestrus, celulele epiteliale sunt cunoscute a fi fagocitare şi sunt văzute sub formă de celule metestruale. Celulele de spumă sunt prezente şi în timpul diestrusului—funcţia lor nu este cunoscută.1-5

Contaminanţi şi alte tipuri de celule

Pot fi observaţi spori fungici şi drojdie, precum şi cristale de urină sau cristale de talc din mănuşile de examen. Spermatozoizii pot fi observaţi pe citologiile vaginale.1,2

Celulele Neoplazice

Celulele provenite din tumorile venerice transmisibile, carcinoamele cu celule scuamoase, carcinoamele cu celule tranziţionale, leiomiosarcoamele, limfosarcomul şi adenocarcinomul mamar metastatic pot fi observate pe frotiurile citologice.1,2,6,7.

Schimbări ciclice în timpul ciclului estral 1-5,18 (Tabelul 119-1; ©Video 1193)

Anestru

În timpul anestrului, mucoasa vaginală nu este sub nicio influenţă hormonală semnificativă şi este foarte subţire. Citologic predomină celulele bazale, deşi ocazional pot fi observate şi celule parabazale. Adesea, atunci când citologiile sunt obţinute în timpul anestrului, citoplasma poate fi îndepărtată din aceste celule fragile, rezultând doar nucleele vizibile pe frotiu. De obicei, există foarte puţine, dacă există bacterii sau neutrofile în această etapă a ciclului. Adesea este prezent mucus greu. Examenul cu speculum poate dezvălui un model roşu închis, cu dungi până la o culoare roz închis, pete. Mucoasa este aplatizată, fără crenulare sau edem prezent.

TABEL 119-1

Tipuri de celule prezente pe lamele de citologie vaginală în timpul ciclului estral al căței

INTERMEDIAR PARABAZAL BAZAL NUCLAT

CELULELE CELULELE CELULELE SUPERFICIE

CELULELE

k

Tipurile de celule epiteliale prezente şi prezenţa sau lipsa RBC vor depinde de stadiul ciclului în care se observă vaginita.

Citologie de proestru

În timpul proestrusului precoce, epiteliul vaginal începe să prolifereze sub influenţa estrogenului. Iniţial, sângele închis poate fi observat mai întâi şi apoi se transformă rapid într-o scurgere roşie aprinsă, adesea voluminoasă. Celulele bazale şi parabazale citologic, împreună cu celulele intermediare sunt observate în proestrus timpuriu. Poate exista un număr scăzut până la moderat de neutrofile şi o contaminare bacteriană puternică în timpul proestrusului timpuriu, neutrofilele dispărând la mijlocul proestrusului şi numărul de bacterii scăzând prin proestru şi în estrul timpuriu, până când sunt mult mai puţine bacterii vizibile. Numărul eritrocitelor scade pe măsură ce proestrus continuă. Pe măsură ce mijlocul proestrusului se apropie, numărul celulelor superficiale creşte pe măsură ce celulele peretelui vaginal se diferenţiază sub influenţa estrogenului. La mijlocul până la proestrus târziu, citologia evidenţiază predominant celule superficiale, unele nucleate, altele picnotice şi altele anucleate. Pe măsură ce proestrus trece prin proestru târziu până la estrul timpuriu, numărul de celule superficiale anucleate creşte şi numărul de celule superficiale nucleate scade.

Vaginoscopie de proestru (vezi Video 119-1)

În proestrus precoce mucoasa este roz şi edematoasă (Figura 119-3, A). Pe măsură ce concentraţiile de estrogen cresc şi peretele vaginal se îngroaşă, mucoasa începe să se albească şi progresează de la roz la roz deschis şi în final la culoare albă. Edemul din pereţii vaginali începe să se diminueze, iar mucoasa începe să crenuleze sau să se încreţească, ducând la dezvoltarea multor pliuri (Figura 119-3, B).

Citologie de estr şi vaginoscopie

Pe măsură ce concentraţiile de estrogen scad şi are loc ovulaţia, toate celulele sunt celule epiteliale superficiale, în primul rând anucleate, deşi la unele căţele, poate exista încă un

procent mare de celule superficiale nucleate. Există un număr în scădere de RBC la majoritatea cățeilor, dar unele pot avea încă un număr semnificativ prin estru. Nu există leucocite. Poate exista o prezență bacteriană minimă până la moderată, dar aceasta ar trebui considerată normală atâta timp cât nu sunt observate leucocite. Fundalul este de obicei curat de resturi și mucus. Citologia rămâne astfel pe toată perioada fertilă. Spre sfârșitul perioadei fertile începe exfolierea puternică a celulelor superficiale și se poate observa aglomerarea celulelor superficiale pe citologie. Nu este posibilă corelarea directă a unei citologii specifice cu ovulația, dar la multe cățele ovulația are loc în corelație cu cornificarea maximă (70-90% celule superficiale anucleate).8,9 Examenul cu speculum relevă o mucoasă albă și crenulată pe tot estrul și numărul pliurilor și pliurilor încrucișate crește pe măsură ce perioada fertilă progresează19-3, Figura B1.

Citologie diestrus

Există o schimbare dramatică a caracteristicilor celulare la debutul diestrusului. Numărul de celule superficiale scade brusc și numărul de celule intermediare și parabazale crește. În 24 de ore de la debutul diestrusului, neutrofilele revin. Este posibil să existe sau nu eritrocite în diestrul incipient, dar în câteva zile de la debutul diestrusului, prezența eritrocitare încetează. Celulele meteorologice și celulele spumoase apar în primele zile de diestru. Numărul de bacterii poate fi de la mic până la numeroase (mai ales dacă are loc reproducerea). Proestrus precoce și diestru precoce pot fi dificil de diferențiat citologic. Examinarea cu speculum evidențiază o culoare pete (două tonuri), roz-închis sau roșu, cu aplatizarea rapidă a pliurilor vaginale. Atingerea mucoasei cu capătul unui speculum sau al unui endoscop are ca rezultat formarea rozetei (prima albire a mucoasei cu reumplere imediată cu sânge) (Figura 119-3, C).

Alte tulburări de reproducere pe care citologia vaginală poate fi utilă în elucidare

Infecție

Citologia vaginală poate fi utilizată pentru a diagnostica infecțiile din tractul genito-urinar, inclusiv vaginita, endometrita, piometrul, uretrita, cistita, vestibulita, clitorita sau vulvita. Trebuie efectuate diagnostice suplimentare pentru a elucida locul infecției.1,2,6,7,16,17,19.

Neoplazie

Tumorile venerice transmisibile, carcinoamele cu celule scuamoase, carcinoamele cu celule tranziționale, leiomiosarcoamele, limfosarcomul și adenocarcinomul mamar metastatic pot exfolia celulele în canalul vaginal care pot fi vizibile pe citologie. Trebuie efectuate diagnostice suplimentare pentru a determina localizarea și tipul neoplaziei prezente.1,2,6,7.

Alte cauze ale scurgerii hemoragice vulvare

Trauma, neoformația angiomatoasă vaginală, ectazia vasculară sau coagulopatia pot provoca, de asemenea, scurgeri vulvare sângeroase și trebuie diferențiate de scurgerile hemoragice de proestru prin proceduri suplimentare de diagnostic.1,2,6,7,20,21.

Referinţe

Roszel JF. Citologia genitală a căţei. Domeniul veterinar. 1975;19(1):2-15.

Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS. Citologie vaginala. Terogenologie canină şi felină. Saunders: Philadelphia; 2001:32-40.

Schutte AP. Citologie vaginală canină—II. Modificări ciclice. J Small Anim Pract. 1967;8:307-311.

Post K. Citologie vaginală canină în timpul ciclului estral. Can Vet J. 1985;26:101-104.

Olson PN, Thrall MA, Wykes PM şi colab. Citologie vaginala. Partea 1. Un instrument util pentru stadializarea ciclului estral canin. Compend Contin Educ Pract Vet. 1984;6:288-298.

Olson PN, Thrall MA, Wykes PM şi colab. Citologie vaginala. Partea a II-a. Diagnosticarea tulburărilor de reproducere canine. Compend Contin Educ Pract Vet. 1984;6:385-390.

Verstegen JP, Onclin KJ. Secreţii hemoragice vulvovaginale la câine: tractul reproducător caudal. Clin Brief. 2008;decembrie:11-19.

Bouchard GF, Solorzano N, Concannon PW şi colab. Determinarea timpului de ovulaţie la căţele pe baza tachinării, citologie vaginală şi ELISA pentru progesteron. Terogenologie. 1991;35(3):603-611.

Linde C, Karlsson I. Corelaţia dintre citologia frotiului vaginal şi timpul ovulaţiei la căţea. J Small Anim Pract. 1984;25:77-82.

Schutte AP. Citologie vaginală canină - I. Tehnica si morfologia citologica. J Small Anim Pract. 1967;8:301-306.

Van Duijkeren E. Semnificaţia florei bacteriene vaginale la căţea: o revizuire. Vet Rec. 1992;131:367-369.

Bjurstrom L, Linde-Forsberg C. Studiu pe termen lung al bacteriilor aerobe ale tractului genital la căţelele de reproducţie. Am J Vet Res. 1992;53(5):665-669.

Schultheiss PC, Jones RL, Kesel ML, et al. Floră bacteriană normală în uterul canin şi felin. J Vet Diagn

Investi. 1999;11:560-562.

Watts JR, Wright PJ, Whithear KC. Microflora uterină, cervicală şi vaginală a căţei normale pe tot parcursul ciclului reproductiv. J Small Anim Pract. 1996;37:54-60.

Olson PNS, Mather EC. Flora bacteriană vaginală şi uterină canină. J Am Vet Med Asoc. 1978;172(6):708-711.

Doig PA, Ruhnke HL, Bosu WTK. Flora genitală Mycoplasma şi Ureaplasma a câinilor sănătoşi şi bolnavi. Can J Comp Med. 1981;45:233-238.

Hirsh DC, Wiger N. Flora bacteriană a vaginului canin normal în comparaţie cu cea a exsudatelor vaginale. J Small Anim Pract. 1997;18:25-30.

Schutte AP. Citologie vaginală canină—III. Compilarea şi evaluarea indicilor celulari. J Small Anim Pract. 1967;8:313-317.

Bjurstrom L. Bacteriile aerobe care apar în vaginul căţelor cu tulburări de reproducere. Acta Vet Scand. 1993;34:29-34.

Beccaglia M, Battocchio M, Sironi G, et al. Neoformaţie angiomatoasă vaginală neobişnuită la un pug de 3 ani. Reprod Domest Anim. 2008;43:144-146.

Gower JA, Schoeniger SJ, Gregory SP. Hemoragie vaginală persistentă cauzată de ectazie vasculară vaginală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(6):945-949.

SECŢIUNEA VI

Terapii intervenţionale minim invazive

CONTUR

Capitolul 120 Privire de ansamblu asupra medicinei intervenţionale

Capitolul 121 Terapii intervenţionale respiratorii

Capitolul 122 Terapii intervenţionale cardiovasculare

Capitolul 123 Terapii intervenţionale gastrointestinale

Capitolul 124 Terapii intervenţionale urologice

Capitolul 125 Terapii intervenţionale neoplazice

CAPITOLUL 120

Privire de ansamblu asupra medicinei intervenţionale

Chick Weisse

Introducere

Procedurile chirurgicale minim invazive joacă un rol important şi în creştere în medicina veterinară. Pe măsură ce aceste terapii s-au dezvoltat de-a lungul anilor în chirurgia umană, beneficiile în ceea ce priveşte reducerea morbidităţii, mortalităţii, analgeziei, timpului până la recuperare, timpilor de spitalizare şi chiar costurilor în unele circumstanţe sunt incontestabile. În plus, aceste terapii au oferit mijloacele de tratare a afecţiunilor subiacente care nu pot fi abordate mai tradiţionale. Aceleasi argumente pot fi aduse in favoarea

utilizarii acestor proceduri la pacientii veterinari; totuși, știința nu a ajuns încă din urmă cu practica în profesia noastră. Contextul asupra bolilor specifice este acoperit în altă parte în manual.

Radiologie intervenţională/endoscopie intervenţională

În urma descrierii cateterismului arterial percutan de către Sven Ivar Seldinger în 1953, angiografia s-a dezvoltat într-un instrument de diagnostic medical esenţial şi utilizat pe scară largă.1 Progresele tehnologice în imagistică şi dispozitive medicale au contribuit de atunci la transformarea acestei modalităţi de diagnostic odinioară într-o subspecializare cu potenţial terapeutic enorm. Radiologia intervenţională (IR) implică utilizarea tehnicilor imagistice contemporane, cum ar fi fluoroscopia şi ultrasonografia, pentru a accesa selectiv vase şi alte structuri pentru a furniza diferite materiale din motive terapeutice. Endoscopia intervenţională (IE) utilizează progresele recente în endoscopie pentru a efectua terapia ghidată de imagine singură sau împreună cu fluoroscopia. Endourologia şi gastroenterologia intervenţională sunt unele dintre cele mai frecvente utilizări combinate în care operatorul (operatorii) utilizează endoscopia pentru a accesa un orificiu, cum ar fi joncţiunea ureterovezicală din vezica urinară sau papila duodenală majoră pentru a utiliza ulterior tehnici IR sub ghidaj fluoroscopic pentru a accesa tractul urinar superior sau, respectiv, biliar. Atât tehnicile IR, cât şi IE oferă opţiuni terapeutice pentru bolile considerate cândva netratabile - de multe ori acum standardul de îngrijire pentru o varietate de condiţii umane.

Avantaje şi dezavantaje

Utilizarea tehnicilor IR şi IE la pacienţii veterinari are potenţialul de a oferi o serie de avantaje în comparaţie cu terapiile mai tradiţionale. Aceste proceduri sunt minim invazive şi, prin urmare, teoretic pot duce la reducerea morbidităţii şi mortalităţii perioperatorii, timpi mai scurti de anestezie şi spitalizări mai scurte. Exemple de astfel de proceduri cu avantaje raportate faţă de procedurile chirurgicale deschise tradiţionale ar putea include tratamentul pentru obstrucţiile ureterale feline sau şunturile intrahepatice canine. În timp ce echipamentul necesar pentru realizarea acestor tehnici poate fi adesea costisitor în ceea ce priveşte investiţiile de unică folosinţă şi investiţia de capital iniţială, costurile ridicate (şi în creştere) ale spitalizării în spitalele terţiare de referinţă şi de specialitate pot fi reduse dramatic cu aceste proceduri deseori ambulatoriu sau de o singură noapte. Terapiile chirurgicale „invazive” mai tradiţionale pot fi mai puţin costisitoare de efectuat; cu toate acestea, sejururile prelungite în unitatea de terapie intensivă (UTI), îngrijirea postoperatorie, transfuziile, etc. se pot adăuga adesea la facturi şi mai mari la veterinar. Majoritatea procedurilor IR/IE efectuate la instituţia autorului sunt similare ca cost cu terapia chirurgicală comparativă. Excepţii ar fi o varietate de proceduri asistate laparoscopic (ovariohisterectomie, îndepărtarea calculilor vezicii urinare, gastropexie, biopsii gastrointestinale). Poate cel mai mare avantaj al acestor proceduri este capacitatea de a trata afecţiunile pentru care terapiile mai tradiţionale sunt contraindicate, asociate cu morbiditate excesivă sau indisponibile pacienţilor veterinari. Exemplele includ

scleroterapia pentru hematuria renală, embolizarea sau chemoembolizarea tumorilor nerezecabile sau anomaliilor vasculare etc.

Principalele dezavantaje ale IR/IE includ expertiza tehnică necesară, care nu este disponibilă în prezent la majoritatea instituțiilor de pregătire avansată veterinară, echipamentul specializat necesar (gamă largă de endoscoape, fluoroscopie cu sau fără capabilități de scădere digitală) și investiția de capital inițială necesară pentru a oferi un inventar adecvat de catetere, fire de ghidare, baloane, stenturi și bobine. Laboratoarele de formare și cursurile disponibile la simpozioane ale colegiilor de specialitate, precum și laboratoarele de formare private sunt acum obișnuite.

Echipamente

Săli de operație/Suite de angiografie

Deoarece majoritatea acestor proceduri sunt minim invazive (efectuate prin orificii naturale sau prin găuri mici în piele), sălile de operație (SUP) sterile tradiționale nu sunt necesare, dar recomandate. În timpul procesului de învățare, și chiar și pentru intervenționaliștii cu experiență, poate fi necesară conversia chirurgicală deschisă. Efectuarea acestor proceduri într-un mediu steril, astfel încât conversiile chirurgicale deschise să poată fi efectuate rapid și eficient facilitează acest lucru. În plus, abordările hibride sunt adesea folosite în care sunt efectuate abordări chirurgicale mici pentru a facilita accesul la terapiile intervenționale. În ambele circumstanțe, proprietarii de animale de companie ar trebui să își dea acordul pentru deschiderea procedurilor înainte de procedură, iar pacientul trebuie să fie tuns și pregătit pentru acces chirurgical complet, dacă este necesar. Mai multe proceduri standard, predictibile de endoscopie și intervenție pot fi efectuate în endoscopie sau, respectiv, în cabinetele de angiografie curată.

Nevoile de echipamente suplimentare necesită medii SAU mai mari. În afară de nevoile obișnuite, cum ar fi aparatele de anestezie, mesele de operator și echipamentul chirurgical, camera ideală ar trebui să ofere spațiu amplu pentru un „cărucior de blocare", dulapuri pentru echipamente, lasere, dispozitive de etanșare a vaselor, litotriptoare și deplasarea brațului C departe de masă pentru spațiu chirurgical suplimentar. Se recomandă o stație de control în sala de operare pentru blocurile de operare complet integrate; acestea sunt în prezent rare în medicina veterinară, dar cresc ca număr datorită flexibilității de a efectua mai multe modalități terapeutice diferite în același spațiu.

Pentru multe dintre procedurile IR mai frecvent efectuate, este suficientă o unitate de fluoroscopie tradițională. Operatorii poartă halate de plumb (sau similare), scuturi tiroidiene, șepci, halate și măști. Unitățile de fluoroscopie mai comune disponibile în prezent în spitalele veterinare sunt adesea „unități multifuncționale", o combinație de radiografie digitală și unitate de fluoroscopie construită într-un singur sistem. Deși acestea sunt potrivite pentru nevoile generale de fluoroscopie, imobilitatea relativă a acestor unități de a se roti, mediile nesterile în care sunt instalate în mod standard și incapacitatea de a permite chirurgilor să stea de ambele părți ale pacientului le fac concomitent alegeri

proaste pentru multe dintre procedurile IR/IE efectuate în prezent, cu excepția intervențiilor cardiace mai standard sau a trahealei și uretrale.

Alternativ, unitățile mobile C-arm pot fi deja disponibile în sala de operație în multe spitale veterinare de referință mai mari. Adesea, aceste unități sunt potrivite pentru procedurile IR mai de bază, non-vasculare și pentru majoritatea procedurilor endourologice. O unitate de fluoroscopie cu braț C are avantajul mobilității intensificatorului de imagine (sau, mai recent, a detectorului digital cu ecran plat), permițând vederi tangențiale multiple fără a muta pacientul. În plus, multe dintre aceste unități pot primi upgrade de software, cum ar fi pachete cardiovasculare, pentru a îmbunătăți performanța conform tehnicii dorite. În comparație cu unitățile mai scumpe, mai mari, fixe (montate pe tavan sau pe podea), care oferă o rezoluție superioară a imaginii, brațele C mobile sunt ușor de mutat din cameră în cameră, au mai puține reglementări de radiație (pereții cu plumb nu sunt necesari, dar pot varia în funcție de stat) și pot fi achiziționate, închiriate sau chiar închiriate la o fracțiune din cost. Adesea trecută cu vederea în timpul achiziționării acestui echipament este masa operatorie. În timp ce unele mese standard de operator sunt suficient de subțiri pentru a permite fluoroscopia atunci când pacienții sunt mici și plasați la capătul mesei, „mese de chirurgie pentru fluoroscopie" special desemnate sunt disponibile într-o varietate de modele. Aceste mese de fluoroscopie mai scumpe sunt adesea echipate cu o configurație de masă „plutitoare" pentru a facilita poziționarea pacientului fără a deplasa brațul C mai voluminos.

Deoarece aceste proceduri sunt adesea efectuate de chirurgi sau internişti fără pregătire recentă în domeniul siguranței radiațiilor, este important să vă reîmprospătați cunoștințele despre expunerea destul de substanțială la radiații care poate apărea în timpul unora dintre procedurile intervenționale mai prelungite. Operatorul este încurajat să revizuiască ghidurile de siguranță la radiații și să reducă expunerea cât mai mult posibil, să minimizeze timpul de expunere și dimensiunea fasciculului și să maximizeze ecranarea și distanța față de fascicul. Persoanele neesențiale nu ar trebui să se afle în suită în timpul fluoroscopiei, în special atunci când se efectuează „execuții", deoarece nivelurile de expunere la radiații sunt adesea crescute. Ecusoanele de dozimetrie de radiații trebuie purtate și evaluate în mod regulat pentru a monitoriza expunerea crescută.

Fluoroscopia standard, disponibilă pe majoritatea unităților veterinare multifuncționale și mobile cu braț C, este acceptabilă pentru procedurile respiratorii, urinare și gastrointestinale mai frecvente. Angiografia digitală cu scădere (DSA) este foarte recomandată (și unii ar putea spune că este necesară) pentru procedurile vasculare, în special atunci când este efectuată în vase de calibru mic cu structuri osoase și/sau pline de gaz care, altfel, ar putea interfera cu rezoluția imaginii. DSA este un program de procesare software de calculator care preia o imagine fluoroscopică inițială fără contrast („mască") și o scade din imaginile ulterioare în timpul unei „rulări" (sau a unei serii de imagini înregistrate). Acest lucru permite imagistica vasculară și rezoluția îmbunătățite fără structurile supraiacente care întunecă vederea, permite operatorului să acceseze mai fiabil structurile mai mici și necesită mult mai puțin contrast decât ar fi necesar altfel (Figura 120-

1). DSA este necesar pentru angiografiile superselective ale vaselor de calibru mic şi ale acelor vase din cap (sau unde există os substanţial care face dificilă vizualizarea angiografiei), în special atunci când se administrează substanţe toxice (chimioterapie) sau embolice care ar putea să refluxeze în vasele neţintă sau să intre în structuri vitale. Capacităţile de „road-mapping" pe unele sisteme permit salvarea acestor studii de contrast şi plasarea lor peste imagini de fluoroscopie în timp real pentru a oferi o „hartă vasculară" pentru sârmă de ghidare, cateter, embolic sau manipulări stent.

FIGURA 120-1 Arteriograme laterale ale capului de felin printr-un abord de arteră femurală. A, Arteriograma carotidă comună fără angiografie cu scădere digitală (DSA). Observaţi dificultatea de a discerne vascularizaţia mică şi complexă. B, Aceeaşi arteriogramă carotidă comună folosind dSa pentru a îndepărta structura osoasă subiacentă a craniului. Observaţi anatomia vasculară clar definită acum evidentă. (Din Weisse C, Mayhew P: Bazele chirurgiei minim invazive. În Tobias KM, Johnston SA, editori: Chirurgie veterinară: animal mic, St Louis, 2012, Elsevier.)

Endoscopie

Cele mai frecvente endoscoape utilizate în timpul procedurilor IE sunt cistoscoapele rigide cu lentilă şi ureteroscoapele cu fibre optice flexibile. Cistoscopia rigidă folosind diametre ale telescopului cuprins între 1,9 şi 6,5 mm este de obicei efectuată la femelele pentru a ajuta accesul uretral, vezicii urinare şi ureteral (vezi cap. 124). Scopuri similare sunt folosite pentru rinoscopie antegradă (vezi cap. 96). Mantaua lunetei oferă o margine netedă şi rotunjită pentru a proteja mucoasa şi telescopul, precum şi trei porturi separate pentru irigarea fluidelor, drenajul fluidului şi un canal de lucru pentru trecerea unei game largi de dispozitive de intervenţie (pensă de biopsie, ace, coşuri, fibre laser, fire de ghidare, stenturi etc.). Unghiul de vedere de 30° este cel mai frecvent utilizat cistoscop/rinoscop, permiţând vizualizarea excelentă a cavităţii nazale şi a peretelui vezicii urinare, precum şi a orificiilor ureterale. Ureteroscoapele flexibile (2,5-2,8 mm diametru cu un canal de lucru de 1 mm) sunt utilizate pentru accesul la tractul urinar inferior la câinii masculi şi pentru accesul ureteral la câinii >18 kg. Aceste lunete tind să aibă o rezoluţie a imaginii considerabil diminuată (comparativ cu tehnologia lentilelor cu tijă a lunetelor rigide), canale de lucru mai mici care limitează dispozitivele şi irigarea şi o iluminare mai slabă.

Echipamente auxiliare de imagistică

În afară de endoscoape, un „turn" va fi o investiţie de capital necesară. Acesta este un cărucior cu mai multe niveluri compus din caseta de control al camerei, sursă de lumină, monitor şi, adesea, dispozitive de înregistrare a datelor. Sursele de lumină sunt de obicei halogen sau xenon, acesta din urmă fiind preferat datorită asemănării celei mai apropiate cu lumina naturală. Dacă este posibil, sunt recomandate mai multe monitoare (sau cel puţin un singur monitor pe un braţ articulat/platformă) pentru a facilita observarea din mai multe

locaţii din jurul mesei chirurgicale, deoarece aceşti pacienţi variază ca mărime, poziţie şi locul de intrare printre varietatea largă de proceduri efectuate în prezent. Proiectarea suitei intervenţionale cu cât mai multă flexibilitate va maximiza utilitatea camerei. Este mult mai uşor să mutaţi monitorul decât să mutaţi turnurile de endoscopie adesea greoaie. Dispozitivele de înregistrare a datelor au devenit componente de rutină care permit stocarea imaginilor şi videoclipurilor procedurilor, recomandate a fi salvate ca parte a fişei pacientului şi facilitând revizuirea la o dată ulterioară dacă/când procedurile trebuie repetate. Endoscoapele sunt de obicei sterilizate cu gaz (sau uneori la rece); sterilizarea este necesară înainte de orice procedură endourologică. Ocazional, ultrasonografia este utilă pentru accesul percutanat cu ac în vase sau alte structuri, cum ar fi pelvisul renal sau accesul uretral percutan.

Instrumentatie IR/IE

Acces

Înainte de orice procedură de intervenţie, accesul luminal este mai întâi necesar. Aceasta este prima şi poate una dintre cele mai importante părţi ale oricărei proceduri intervenţionale, deoarece locaţia de acces aleasă poate face o procedură dificilă uşoară sau o procedură uşoară dificilă. Accesul venos este adesea efectuat percutan, în timp ce tăierea vasculară pentru accesul la artera femurală (sau ramuri) sau la artera carotidă este efectuată pentru a permite ligatura arterială la finalizarea procedurii. Ligarea arterelor femurale şi carotide este tolerată în siguranţă la câini şi previne hemoragia postoperatorie care poate fi semnificativă la animalele care sunt adesea externate în aceeaşi zi. Deşi s-a raportat altfel, ligatura ambelor artere carotide la câini poate să nu fie universal tolerată.4 Unele pisici au tolerat în siguranţă legarea ambelor artere carotide. Catetere intravenoase standard sau ace de intrare pot fi utilizate pentru accesul vascular. „Gauge" este definit ca numărul de ace sau catetere care pot fi plasate unul lângă altul, însumând până la 1 inch; prin urmare, acele de dimensiuni mai mari au lumeni mai mici. De exemplu, un ac de 22 gauge are un lumen mai mic decât un ac de 18 gauge. Odată cu experienţă în aceste proceduri, operatorul va memora în curând ce catetere se potrivesc cu diametrele adecvate ale firului de ghidare. O tehnică de „puncţie cu un singur perete" sau „Seldinger modificată" este preferată pentru accesul vascular pentru a evita perforarea vasului dublu, în special la pacienţii coagulopati la care puncţiile vasculare suplimentare ar putea creşte riscul de formare a hematomului.

Fire de ghidare

Odată ce accesul vascular este realizat sau se identifică un orificiu vizat (de exemplu, joncţiunea ureterovezicală [UVJ]), se obţine accesul firului de ghidare. Firele standard de ghidare cu arc (politetrafluoretilenă [PTFE/Teflon], oţel inoxidabil, nitinol etc.) sunt disponibile într-o gamă largă de diametre, lungimi, rigiditate, configuraţii vârfuri şi acoperiri de suprafaţă (Figura 120-2). În general, firele de ghidare utilizate în prezent la pacienţii veterinari variază de la 0,014" la 0,038" diametru şi lungimi de la 150 cm la 300 cm. Pentru vase sau lumeni mai mari, accesul se obţine de obicei cu un cateter de calibrul 18

urmat de plasarea firului de ghidare de 0,035" sau 0,038". În vasele sau lumeni mai mici, accesul poate fi obţinut mai uşor şi în siguranţă cu un cateter de calibrul 22 urmat de un fir de ghidare de 0,018". Accesul luminal uretral şi ureteral este adesea realizat folosind fire de ghidare hidrofile unghiulare similare, în intervalul de diametru de 0,018 până la 0,035" în funcţie de dimensiunea pacientului.

FIGURA 120-2 Fire de ghidare. A, microsârmă de 0,018". B, sârmă de ghidare hidrofilă, unghiulară de 0,018". C, sârmă de ghidare hidrofilă unghiulară de 0,035". D, sârmă dreaptă din PTFE de 0,035". E, fir Rosen PTFE de 0,035".

Teci introductoare

Tecile introductoareb sunt compuse din teaca (practic un cateter), dilatatorul asociat, o valva de hemostaza si un orificiu lateral (Figura 120-3). Ele sunt utilizate pentru aproape toate procedurile vasculare (vezi cap. 122), în special cele în care pot fi schimbate mai multe dispozitive, pentru a permite dilatarea sigură, controlată, a vasului de intrare şi protecţia ulterioară de leziuni vasculare sau hemoragie în timpul procedurii. Porturile laterale permit spălarea simultană sau prelevarea de probe sau angiografia cu contrast, dacă este necesar. Diafragma de verificare a fluxului previne sângerarea din spate prin teacă, permiţând în acelaşi timp plasarea de catetere de diferite dimensiuni, baloane, sisteme de livrare a stentului sau alte dispozitive care altfel ar putea duce la traumatisme ale vasului sau ţesuturilor din jur. Tecile sunt unice prin faptul că sunt denumite după diametrele lor interioare (ID) în comparaţie cu toate celelalte dispozitive care sunt denumite după diametrele lor exterioare (OD). Acest lucru ajută operatorul să aleagă ce dimensiune va fi necesară pentru amplasarea unui sistem de livrare a stentului de o anumită dimensiune, de exemplu. Dimensiunile tipice utilizate variază de la 4-12 French (Fr). Trei Fr este egal cu 1 mm; prin urmare, o teacă de 6 Fr are un diametru interior de 2 mm, dar diametrul său exterior va fi mai mare în funcţie de grosimea tecii. Autorul foloseşte în mod obişnuit teci de introducere şi pentru proceduri endourologice, plasându-le în uretră, în sus ureterul şi chiar percutanat în rinichi sau în uretra în timpul accesului perineal (vezi cap. 124).

FIGURA 120-3 Teaca introductoră vasculară. A, dilatator vascular de 7 Fr (albastru) şi teaca vasculară de 7 Fr (alb). B, Teaca vasculară cu dilatator vascular şi sârmă de ghidare în poziţie. C, Diafragma tecii vasculare cu dilatatorul îndepărtat, demonstrând valva hemostază. D, Vârful tecii vasculare cu dilatator plasat peste firul de ghidare. Observaţi tranziţia lină de la teacă la dilatator şi în jos la diametrul firului de ghidare. (Din Weisse C, Mayhew P: Bazele chirurgiei minim invazive. În Tobias KM, Johnston SA, editori: Chirurgie veterinară: animal mic, St Louis, 2012, Elsevier.)

Catetere selective

Cateterele selective sunt utilizate în combinaţie cu fire de ghidare compatibile pentru a selecta diferite structuri pentru a efectua studii de contrast, a obţine probe sau a livra materiale (Figura 120-4). Cateterele de angiografie preformate sunt de obicei de 4 sau 5 Fr şi sunt conice la fire de ghidare de 0,035" sau 0,038". Majoritatea cateterelor sunt doar cu orificii terminale (pentru a preveni livrarea embolică oriunde în afară de vârful cateterului), dar unele au orificii laterale multiple utile pentru injectarea puternică a contrastului în vasele cu debit mare, cum ar fi pentru angiografia cardiacă (catetere cu coadă de porc de exemplu; vezi cap. 122). Cele mai utilizate forme de cateter includ vârful bastonului de hochei ("Berenstein")c şi vârful în formă de C sau "Cobra" d. Pentru accesul în vasele care provin la unghiuri foarte ascuţite, pot fi utilizate catetere cu curbă inversă, în care vârfurile sunt înclinate înapoi. Microcateterele,f (de obicei 3 Fr sau mai puţin) sunt utilizate în combinaţie cu microfireleg,h (de obicei 0,014"-0,018") şi sunt trecute coaxial prin cateterul preformat pentru a accesa vasele de a doua sau a treia generaţie fără a provoca ocluzie sau spasm vascular.

FIGURA 120-4 Catetere selective. A, cateter cu coadă de porc Marker. Observaţi markerii radio-opaci de pe arbore, precum şi fenestraţiile multiple care permit injectarea rapidă a contrastului fără teama de deteriorare a peretelui vasului, în comparaţie cu un cateter cu gaură de capăt. B, Cateter marginal (curbă inversă) ideal pentru accesul de la o arteră iliacă externă la arterele iliace interne ipsilaterale sau la arterele iliace externe sau interne contralaterale. C, cateter de tip Cobra cu îndoire uşoară care facilitează accesul în ramurile arteriale de ordinul întâi de pe aorta sau vena cavă. (Din Weisse C, Mayhew P: Bazele chirurgiei minim invazive. În Tobias KM, Johnston SA, editori: Chirurgie veterinară: animal mic, St Louis, 2012, Elsevier.)

baloane

Baloanele de ocluzie (presiune joasă, complianţă ridicată) sunt utilizate pentru ocluzia temporară a unui vas pentru a facilita angiografia sau redirecţionarea materialelor de embolizare departe de un organ neţintă. Aceste baloane pot fi, de asemenea, folosite ca catetere direcţionate pe flux pentru a permite fluxului sanguin să direcţioneze cateterul către locuri greu accesibile, în special în intervenţiile cardiace (vezi cap. 122). Cateterele de angioplastie cu balon (presiune înaltă, complianţă scăzută) sunt de obicei umplute cu agent de contrast diluat sub presiune pentru a dilata şi şterge stricturile sau stenozele vaselor de sânge sau ale altor lumeni, cum ar fi esofagul, rectul, nazofaringe, traheea sau uretra (vezi cap. 121, 121, 1223, 124).

Catetere de drenaj

Cateterele de drenaj asigură îndepărtarea chirurgicală sau percutanată a colecţiilor de lichid (de exemplu, lichid pleural, peritonită, abces etc.) sau proceduri de deviere (de exemplu, nefrostomie, colecistostomie, gastrică etc.). Sunt disponibile atât conformaţiile cu buclă de blocare, cât şi cele care nu se blochează şi pot fi plasate folosind o tehnică Seldinger modificată (peste sârma de ghidare) sau o tehnică cu trocar (puncţie directă). Cateterele cu buclă de blocare sunt de obicei preferate datorită mecanismului de blocare a suturii care fixează bucla cateterului, minimizând retragerea prematură a cateterului (Figura 120-5). Mai recent, a fost descris un dispozitiv de bypass ureteral subcutanat (SUB)k, compus dintr-un tub de nefrostomie cu buclă de blocare şi un tub de cistostomie conectat subcutanat pentru a dirija urina în jurul obstrucţiilor ureterale (Figura 120-6) (vezi cap. 124).5,6.

FIGURA 120-5 Catetere de drenaj (bucla de blocare). A, Cateter cu buclă de blocare peste trocarul gol şi stilul ascuţit. Observaţi vârful ascuţit, festrări multiple şi sutură care provin de la prima fenestrare şi se extinde proximal până la cea mai proximală fenestrare. B, Cateter similar cu buclă de blocare, cu stilul şi trocarul gol eliminat. Observaţi sutura de reţinere slăbită în prezent. C, Cateter similar cu buclă de blocare, cu sutură de reţinere blocată strâns, adunând fenestraţiile proximale şi distale împreună şi formând o buclă sigură cu fenestraţii interiorizate pentru a facilita drenajul. (Din Weisse C, Mayhew P: Bazele chirurgiei minim invazive. În Tobias KM, Johnston SA, editori: Chirurgie veterinară: animal mic, St Louis, 2012, Elsevier.)

pacient canin cu carcinom cu celule tranziţionale extins. Două nefrostomii şi un cateter uretral plasate după excizia radicală a vezicii urinare, ureterelor distale şi uretrei proximale.

Stenturi

Stenturile sunt structuri tubulare concepute pentru a restabili permeabilitatea unui lumen care a devenit obstrucţionat. Ele sunt disponibile într-o varietate de materiale, forme, dimensiuni şi modele care definesc potrivirea lor pentru o anumită structură sau mediu.

Stenturile pot fi cel mai uşor clasificate după unele dintre proprietăţile lor, inclusiv materialul (metalic versus nemetalic) şi designul (auto-expandabil versus balon expandabil şi/sau acoperit versus neacoperit) (Figura 120-7). Un stent individual este denumit de obicei după diametrul şi lungimea sa. Stenturile metalice (sau similare) sunt de obicei furnizate premontate într-un sistem de livrare (stenturi auto-expandabile) sau pe un cateter cu balon (stenturi extensibile cu balon). Sistemele de livrare sunt denumite după diametrele lor exterioare şi uneori pot limita capacitatea de a plasa stentul asociat la pacienţii noştri veterinari mai mici.

pe balonul de angioplastie transluminală percutanată înainte de dilatare. G, BEMS extins după dilatarea balonului. (Din Weisse C, Mayhew P: Bazele chirurgiei minim invazive. În Tobias KM, Johnston SA, editori: Chirurgie veterinară: animal mic, St Louis, 2012, Elsevier.)

Stenturile metalice auto-expandibile (SEMS) sunt cele mai frecvent utilizate stenturi în medicina veterinară şi utilizarea lor a fost descrisă clinic (sau experimental) în tractul respirator, cardiovascular, urinar, gastrointestinal şi hepatobiliar al animalelor (vezi cap. 121-124). Mesh SEMS, compus dintr-un fir întreţesut (sau fire) de sârmă fină, este cel mai frecvent utilizat pentru stentarea traheală, dar poate fi folosit în altă parte a corpului. În general (dar nu în mod uniform), Mesh Sems1 sunt „reconstrângibile", adică la un moment definit înainte de implementarea completă, stentul poate fi recapturat în sistemul de livrare şi repoziţionat sau îndepărtat. Această funcţionalitate este deosebit de utilă atunci când poziţionarea imprecisă ar fi inacceptabilă. Din păcate, aceleaşi stenturi suferă de obicei un grad variabil de „scurtare" întâlnit în timpul desfăşurării stentului. Pe măsură ce stentul se extinde în timpul eliberării din sistemul de livrare, acesta se va scurta pentru a-şi asuma diametrul şi lungimea finală. Această scurtare va depinde de gradul în care stentul se extinde în cele din urmă în lumen şi poate fi adesea dificil de prezis exact, în special de către mai mulţi operatori începători. Reconstrângerea şi scurtarea trebuie înţelese şi anticipate atunci când se utilizează SEMS cu plasă. SEMS-urile ţesute sau împletite sunt, de asemenea, realizate din sârmă metalică, dar adesea de ecartament mult mai subţire pentru a crea un stent mai moale, aproape asemănător ţesăturii şi în prezent nu sunt utilizate pe scară largă în medicina veterinară; cu toate acestea, acestea au fost utilizate în tractul respirator şi gastrointestinal al pacienţilor veterinari. SEMSm,n tăiate cu laser sunt produse dintr-un tub îngust de metal în care un laser decupează designul stentului care este ulterior extins pentru a crea dimensiunile finale ale stentului. După un proces de finisare şi acoperire, stentul este răcit şi sertizat pe un sistem de livrare cu profil redus pentru a permite plasarea prin locuri mici de intrare. La atingerea temperaturii corpului, stentul de nitinol ondulat (sau metalul similar cu memorie de formă) îşi schimbă proprietăţile şi îşi reia diametrul şi lungimea iniţială a stentului. Aceste caracteristici au revoluţionat designul stentului, iar stenturile tăiate cu laser sunt unul dintre cele mai frecvent utilizate SEMS în radiologia intervenţională. Aceste stenturi sunt rareori reconstrânse şi au scurtarea minimă, permiţând plasarea precisă peste leziunile focale, deşi odată ce începe desfăşurarea din sistemul de livrare, procesul nu poate fi inversat. În medicina veterinară, SEMS tăiate cu laser sunt utilizate cel mai frecvent în uretra7 sau vasculatură.8,9 Grefele sau grefele de stent se referă la stenturile cu acoperiri sau acoperiri (stenturi acoperite), cum ar fi siliconul şi diferite tipuri de materiale de politetrafluoretilenă (Teflon/PTFE) plasate în interiorul, exteriorul sau înconjurând structurile metalice subiacente. În timp ce aceste stenturi pot fi utile pentru a preveni creşterea în interior a stricturilor sau a tumorilor prin interstiţiile stentului, dezavantaje cum ar fi costul crescut, sistemele de livrare mai mari şi riscul de ocluzie a lumenelor adiacente în special în sistemele vasculare limitează în general utilizarea lor de rutină.

Stenturile metalice extensibile cu balon (BEMS)° sunt premontate (comprimate) pe un cateter cu balon, poziţionate peste leziune, iar pe măsură ce balonul este umflat, stentul se

extinde. Balonul este apoi dezumflat și îndepărtat, iar stentul rămâne pe loc. BEMS sunt ideale pentru plasarea precisă a stenturilor scurte și rigide în zone care nu sunt susceptibile de a fi comprimate în exterior. Dezavantajele includ lungimile relativ scurte disponibile, flexibilitatea slabă și răspunsul static la compresie (adică, dacă este comprimat, stentul va rămâne comprimat și nu se va extinde). BEMS sunt utilizate în mod obișnuit pentru stenozele nazofaringiene (stricturi scurte adesea înconjurate în mare parte de os) și ocazional în altă parte.10

Stenturile nemetalice (Figura 120-8) sunt construite în principal din diferiți compuși poliuretanici pentru utilizare în tractul urinar (de exemplu, stent ureteral) sau compuși bioabsorbabili (de exemplu, polidioxanona etc.).11 Stenturile ureterale sunt disponibile într-o varietate de dimensiuni, lungimi, configurații și durometre (o măsură a rigidității materialului). Aceste stenturi sunt plasate peste un fir de ghidare și poziționate cu ajutorul unui cateter „împingător" care avansează peste firul de ghidare din spatele stentului. Stenturile ureterale pot fi plasate chirurgical, endoscopic sau percutan, fie temporar (de exemplu, după litotripsia cu undă de șoc a unui nefrolit, fie după reanastomoză ureterală) sau permanent (de exemplu, pentru obstrucție neoplazică sau ureteroliți).2,12.

FIGURA 120-8 Stent ureteral canin (nemetalic). A, 6 Fr multi-fenestrat, dublu pigtail ureteral stent (Vet Stent-Ureter, Infiniti Medical, LLC). B, Prim-plan al capătului coadă. Observați mai multe fenestrari pentru a facilita drenajul urinei. (Din Weisse C, Mayhew P: Bazele chirurgiei minim invazive. În Tobias KM, Johnston SA, editori: Chirurgie veterinară: animal mic, St Louis, 2012, Elsevier.)

Embolicii

Emboliile sunt compuși sau dispozitive utilizate pentru a obstrucționa fluxul sanguin către o structură pentru a reduce hemoragia, a atenua aportul de sânge, a oclude anomaliile vasculare sau a îmbunătăți concentrațiile locale ale anumitor substanțe chimice sau biologice prin eluare sau livrare prelungită. Acești agenți sunt cel mai frecvent clasificați ca mecanici sau sub formă de particule, temporari/biodegradabili sau permanenți și solizi sau lichizi (vezi cap. 125).

Emboliile cele mai frecvent utilizate la pacienții veterinari sunt dispozitivele mecanice permanente utilizate pentru ocluzia vaselor relativ mari, cum ar fi bobinele de embolizare trombogenăq și dopurile vasculare și ocluderii de nitinol țesute la comandăr (Figura 120-9) (vezi cap. 122). Aceste bobine sunt acum disponibile în mai multe dimensiuni, diametre de sârmă, conformații de bobine (de exemplu, drepte, elicoidale, complexe) și versiuni detașabile. O varietate de dispozitive de ocluzie mai complexe, care sunt reconstrânse, repoziționabile și detașabile, sunt disponibile pentru malformațiile cardiace congenitale (de exemplu, duct arteriosus patent, defect de sept atrial, defect de sept ventricular etc.), dar au fost, de asemenea, utilizate în alte părți în sistemele cardiovasculare ale pacienților

veterinari.13-16. embolizarea distală este preferată pentru ablaţia tumorii sau malformaţiile vasculare.17 Aceasta asigură ischemie tisulară distală mai definitivă (şi risc redus de revascularizare), dar creşte riscul de necroză tisulară. Agenţii de particule permanenţi cei mai des utilizaţi includ particule de alcool polivinilic® şi, mai recent, microsfere de hidrogel.1 Acestea sunt disponibile în diferite dimensiuni ale particulelor, variind de la 45 la peste 1000 de microni şi embolizarea rezultă din ocluzia vasculară mecanică iniţială urmată de creşterea permanentă a fibrinei. Sunt disponibile o varietate de microsfere de hidrogel cu eluţie de medicament şi s-a demonstrat că acestea oferă o eliberare controlată de doxorubicină timp de săptămâni până la luni.

FIGURA 120-9 Diferiţi agenţi embolici. A şi B, dopuri vasculare de diferite dimensiuni. C, Bobine de embolizare trombogenă în cateterul de livrare şi desfăşurate. D, Particule embolice de alcool polivinilic (PVA). E, ulei etiozat lichid embolic.

Emboliile lichide au avantajul de a trece prin paturile capilare ale tumorilor şi malformaţiilor vasculare sau limfatice, permiţând distrugerea completă a ţesuturilor până la circulaţia venoasă (vezi cap. 125). Adezivul (cel mai frecvent cianoacrilat de n-butil)u a fost utilizat cel mai mult şi a fost raportat pentru utilizare în fistule arteriovenoase vasculare, malformaţii arteriovenoase şi embolizări ale ductului toracic18 la pacienţii veterinari. Când este amestecat cu ulei etiodat (Lipiodol)v într-un raport de 1:1 până la 1:4, viteza de polimerizare poate fi încetinită pentru a imita viteza fluxului sanguin prin patul vascular; acest lucru este important pentru a preveni embolizarea distal de locul ţintă. Uleiul iodat conferă, de asemenea, radioopacitate amestecului. Trebuie avut grijă pentru a evita lipirea cateterului în vasul care este embolizat şi se recomandă pregătire suplimentară înainte de a încerca una dintre aceste proceduri.

Laser

Laserele au devenit un instrument din ce în ce mai important în chirurgia veterinară şi endoscopia intervenţională pentru ablaţia tisulară, coagularea şi gestionarea calculilor. Laserul cu diodă este un laser continuu care emite lumină la o lungime de undă de 980 nm. Acest tip de energie laser are o absorbţie simultană ridicată în apă şi hemoglobină, ceea ce face ca acesta să fie un laser bun pentru tăierea şi coagularea ţesuturilor, cum ar fi în timpul ablaţiei intramurale cu laser a ureterului ectopic sau tăierea ţesutului unui rest paramezonefric persistent (vezi cap. 124). (2100 nm) cu energia absorbită în <0,5 mm de fluid, făcându-l un laser chirurgical ideal pentru aplicaţii endourologice, cum ar fi litotripsia cu laser. Energia laserului este livrată la suprafaţa uroliţilor folosind fibre flexibile de cuarţ cu diametre multiple diferite (200, 365, 550 microni) ghidate prin canalul de lucru al cistoscoape/ureteroscoape flexibile sau rigide de diametru mic. Laserul Hol: YAG combină proprietăţile de tăiere şi coagulare a ţesuturilor, precum şi capacitatea de a fragmenta

pietrele la contact.20 Deşi diferitele modele comerciale de litotriptoare variază uşor, durata pulsului, energia şi frecvenţa alese se bazează pe aplicaţia particulară.

Agenţi de contrast

Mediile de contrast iodate neionice cu osmolaritate scăzută, cum ar fi iohexolw, sunt cel mai frecvent utilizate în radiologia intervenţională. În timp ce agenţii de contrast ionic sunt mai puţin scumpi, hipertonicitatea şi cationul asociat (adesea sodiu) pot duce la probleme pentru acei pacienţi cu boală renală sau cardiacă concomitentă. Agenţii de contrast neionici nu sunt hipertonici şi nu se disociază în soluţie şi, prin urmare, sunt mai siguri pentru pacienţii compromisi pentru utilizare intravasculară. Osmolalitatea scăzută a iohexolului în comparaţie cu mediile de contrast ionice cu concentraţii similare de iod ar trebui să aibă ca rezultat mai puţine efecte secundare legate de osmolalitate. lohexolul este disponibil cu diferite concentraţii de iod care trebuie raportate atunci când sunt utilizate; autorul foloseşte în mod obişnuit între 240 şi 350 mgl/mL şi adesea diluează soluţie salină 1:1 sau 2:1: contrast. Complicaţiile asociate cu mediul de contrast intravascular sunt de obicei uşoare şi relativ mai puţin frecvente, dar pot include greaţă, vărsături, durere, anafilaxie, efecte hemodinamice şi, în special, nefrotoxicoză. Nefropatia indusă de contrast rămâne incomplet înţeleasă, dar probabil rezultă dintr-o combinaţie de citotoxicitate directă şi vasoconstricţie prelungită şi afectarea autoreglării vasculare renale.21 Pentru pacienţii cu risc ridicat, pot fi luate în considerare alternative la substanţele de contrast iodate, cum ar fi gadoliniu sau dioxid de carbon. Pacienţii ar trebui să fie bine hidrataţi înainte de utilizare (prospect de lohexol)22 şi, deşi nu a fost determinată o doză sigură, autorul încearcă să utilizeze mai puţin de 2-3 ml/kg în timpul procedurilor intervenţionale vasculare standard.

Dispozitive diverse

Există nenumărate dispozitive auxiliare concepute pentru a facilita procedurile minim invazive care depăşesc domeniul de aplicare al acestui capitol. Exemplele includ coşuri şi capcane pentru extragerea corpurilor străine vasculare sau intraluminale sau a pietrelor, dispozitive de biopsie, litotriptoare intra şi extracorporale, dispozitive de trombectomie şi comutatoare de flux sau adaptoare pentru a ajuta la efectuarea procedurilor coaxiale folosind microcatetere, pentru a numi doar câteva.

Referinţe

Seldinger SI. Inlocuirea cateterului acului in arteriografia percutanata; o nouă tehnică. Acta Radiol. 1953;39(5):368-376.

Berent A, Weisse C, Bagley D şi colab. Rezultatele tehnice şi clinice ale stentului ureteral la pisici cu obstrucţie ureterală benignă: 69 de cazuri (2006-2010). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:559-576.

Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Evaluarea endovasculară şi tratamentul şunturilor portosistemice intrahepatice la câini: 100 de cazuri (2001-2011). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:78-94.

Clendenin MA, Conrad MC. Dezvoltarea vaselor colaterale după ocluzia cronică bilaterală a arterei carotide comune la câine. Am J Vet Res. 1979;40:1244-1248.

Berent A, Weisse C, Bagley D şi colab. Utilizarea unui dispozitiv de bypass ureteral subcutanat pentru tratamentul obstrucţiilor ureterale la feline. ECVIM: Sevilla, Spania; 2011.

Weisse C, Berent A. Radical cystectomy and bilateral subcutanous ureterovesicular bypass (SUB) placement for advanced cancer de vezica urinara la caini. J Vet Intern Med. 2014;28(4):1362.

Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Evaluarea stentului paliativ pentru managementul obstrucţiilor uretrale maligne la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:226-234.

Blackburn A, Berent A, Weisse C, et al. Evaluarea rezultatului după plasarea stentului uretral pentru tratamentul carcinomului obstructiv al uretrei la câini: 42 de cazuri (2004-2008). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(1):59-68.

Schlicksup MD, Weisse C, Berent AC şi colab. Utilizarea de stenturi endovasculare la trei câini cu sindrom Budd-Chiari. J Am Vet Med Asoc. 2009;235(5):544-550.

Berent A, Weisse C, Rondeau M, et al. Stent metalic pentru stenoza benignă nazofaringiană la 3 câini şi 3 pisici. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(9):1432-1440.

Lam N, Weisse C, Berent A, et al. Stentarea esofagiană pentru tratamentul stricturilor esofagiene benigne refractare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1064-1070.

Berent A, Weisse C, Beal M, et al. Utilizarea de stenturi cu coadă dublă reziduală pentru tratamentul bolilor maligne

obstrucţie ureterală la câini: 12 cazuri (2006-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;238(8):1017-1025.

Nguyenba TP, Tobias AH. Ocluderul pentru canalul canin Amplatz: un dispozitiv nou pentru ocluzia patentă a canalului arterios. J Vet Cardiol. 2007;9(2):109-117.

Gordon SG, Miller MW, Roland RM, et al. Închiderea transcateterului septului atrial cu ocluderul septului atrial Amplatzer la 13 câini: rezultat pe termen scurt şi mediu. J Vet Intern Med. 2009;23(5):995-1002.

Margiocco ML, Bulmer BJ, Sisson DD. Ocluzia percutanată a unui defect de sept ventricular muscular cu un ocluder VSD muscular Amplatzer. J Vet Cardiol. 2008;10(1):61-66.

Achen SE, Miller MW, Gordon SG şi colab. Ocluzie ductală transarterială cu dop vascular Amplatzer la 31 de câini. J Am Vet Intern Med. 2008;22(6):1348-1352.

Weisse C, Clifford CA, Holt D, et al. Embolizare arterială percutanată și chemoembolizare pentru tratamentul tumorilor benigne și maligne la trei câini și o capră. J Am Vet Med Asoc. 2002;221(10):1430-1436.

Chanoit G, Kyles AE, Weisse C și colab. Tratamentul radiografic chirurgical și intervențional al câinilor cu fistule arteriovenoase hepatice. Chirurgie veterinară. 2007;36:199-209.

Berent A, Mayhew PD, Porat-Mosenco Y. Utilizarea ablației laser cu ghidare cistoscopică a ectopiei ureterale intramurale la câinii masculi: patru cazuri (2006-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(7):1026-1034.

Adams LG, Berent AC, Moore GE, et al. Utilizarea litotripsiei cu laser pentru fragmentarea uroliților la câini: 73 de cazuri (2205-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(11):143-160.

Wongand GTC, Irwin MG. Nefropatie indusă de contrast. Fr. J Anaesth. 2007;99(4):474-483.

Iohexol prospect, GE Healthcare, Inc., Waukesha, WI.

a Sârmă de nevăstuică, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

bTeacă de introducere vasculară, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

cBerenstein Catheter, Infiniti Medical, Menlo Park, CA. dCobra Catheter, Infiniti Medical, Menlo Park, CA. Microcateterul eRenegade sau Tracker, Boston Scientific, Natick, MA. fMicrocateter, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

g0.018 Transend sau microfir V-18, Boston Scientific, Natick, MA. h0.014 Microwire sau 0.018 Weasel wire, Infiniti Medical, Menlo Park, CA. Baloane iVet, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

jCateter de drenaj cu buclă de blocare, Infiniti Medical, Menlo Park, CA. kDispozitiv de bypass ureteral subcutanat (SUB), Norfolk Vet, Skokie, IL. lVet Stent-Trahea, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

mVet Stent-Urethra, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

nVet Stent-Cava, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

oVet stent-nazofaringian, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

pVet stent-ureter, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

qCook bobine de embolizare, Cook Medical Inc., Bloomingdale, IN.

rAmplatz Canine Duct Occluder, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

particule sPVA, Cook Medical Inc., Bloomington, IN.

^Headblock hydrogel microspheres, Biocompatibles UK Limited, Farnham, Marea Britanie.
Sistem embolic lichid uTRUFILL n-BCA, Cordis Neurovascular, Miami Lakes, FL.
vLipiodol/Ethiodol, Guerbet LLC, Bloomington, IN.

wOmnipaque (iohexol) injectabil, Amersham Health Inc., Princeton, NJ.

CAPITOLUL 1 21

Terapii intervenţionale respiratorii

Matthew W. Beal

Fişă de informaţii pentru client: Terapii intervenţionale respiratorii

Terapiile ghidate de imagini au schimbat medicina veterinară în ultimul deceniu, oferind alternative la procedurile chirurgicale tradiţionale într-un mod minim invaziv. Aceste proceduri sunt adesea efectuate prin orificii naturale, reducând astfel la minimum morbiditatea pacientului. Două dintre cele mai frecvente intervenţii respiratorii în medicina veterinară sunt plasarea stentului traheal pentru gestionarea colapsului traheal şi dilatarea balonului nazofaringian cu sau fără plasarea stentului pentru gestionarea stenozei nazofaringiene.

Colapsul traheal

Introducere şi Selectarea Pacienţilor

Colapsul traheal este o boală difuză care afectează traheea, bronhiile principale şi bronhiile lobare. Este important să ne amintim că orice tratament al colapsului traheal este doar paliativ, dar că o astfel de paliaţie poate salva viaţa atunci când îmbunătăţeşte dramatic semnele clinice ale pacientului. Au fost propuse numeroase abordări ale tratamentului colapsului traheal, variind de la managementul medical până la plasarea de proteze extraluminale cu inel traheal.1 Recent, plasarea de stenturi metalice intraluminale, auto-expandibile (SEMS) a câştigat popularitate şi este în prezent tratamentul de elecţie pentru gestionarea colapsului traheal la câinii a căror calitate a vieţii este compromisă de gestiunea medicală a căii respiratorii sau de obstrucţie medicală (tusea sau manifestarea obstrucţiei respiratorii). cap. 241).2-6

Există patru fenotipuri generale ale sindromului de colaps traheal care se pot prezenta medicilor veterinari. O populaţie de câini prezintă semne de obstrucţie a căilor respiratorii. Acest lucru se datorează, de obicei, colapsului porţiunilor de intrare cervicale şi toracice ale traheei. Respiraţia stridoră este cea mai evidentă în timpul inspiraţiei; totuşi, stridorul în timpul ambelor faze ale respiraţiei este obişnuit şi sugerează o obstrucţie fixă a căilor respiratorii. Obstrucţia căilor respiratorii la această populaţie de câini poate fi severă şi poate duce adesea la un cerc vicios de dispnee şi agravare a obstrucţiei căilor respiratorii. 131), măsuri de răcire şi corticosteroizi şi/sau antibiotice, dacă este necesar. Unii câini vor necesita intubaţie de urgenţă pentru a ocoli obstrucţia şi, potenţial, necesită plasarea de urgenţă a stentului traheal. Deşi fenotipul acestei populaţii este obstrucţia căilor

respiratorii, este important să recunoaştem că există, de foarte multe ori, un anumit grad de colaps intratoracic şi tuse.7 În ciuda bolii intratoracice concomitente, plasarea stentului traheal intraluminal este foarte eficientă în ameliorarea obstrucţiei căilor respiratorii şi atenuarea semnelor clinice de dispnee. Această populaţie ar fi, de asemenea, predispusă la proteze cu inel traheal extraluminal. Până la finalizarea unei lucrări definitive de evaluare a rezultatelor atât acute, cât şi pe termen lung, comparând populaţii similare de câini gestionaţi cu inele protetice faţă de cei gestionaţi cu plasarea de stent traheal intraluminal, nu vom cunoaşte superioritatea unei proceduri faţă de cealaltă.

O a doua populaţie de câini cu colaps traheal tinde să fie mai în vârstă şi prezintă doar tuse şi foarte puţine, dacă există, dovezi de obstrucţie a căilor respiratorii (fără stridor). Fenotipul acestor câini este colapsul intratoracic cu tuse. Această populaţie este cel mai puţin susceptibilă la plasarea stentului, deoarece căile respiratorii dincolo de stentul continuă să se prăbuşească. Această populaţie este gestionată în mod optim din punct de vedere medical (vezi cap. 124). Semnele clinice pot fi de obicei controlate timp de mulţi ani la această populaţie.

A treia populaţie de câini este o combinaţie a primelor două populaţii. Se manifestă atât prin obstrucţie a căilor respiratorii, cât şi prin tuse severă. La această populaţie de pacienţi, plasarea stentului traheal va ameliora componenta de obstrucţie a căilor respiratorii a bolii, îmbunătăţind astfel semnele clinice, dar nu va ameliora tusea care este asociată cu colapsul căilor respiratorii intratoracice, inclusiv trunchiul principal şi bronhiile lobare. Cu toate acestea, tusea persistentă poate fi controlată prin management medical.

O a patra şi ultima populaţie de câini prezintă dispnee inspiratorie şi expiratorie în concordanţă cu obstrucţia fixă a căilor respiratorii rezultată din malformaţia/inversiunea inelului traheal. În această stare, mai degrabă decât colapsul dorsoventral, colapsul dorsal este însoţit de inversarea inelului ventral, dând întregului inel o formă de „w" în secţiune transversală. Pe baza experienţei autorului, Yorkshire Terrier pare a fi rasa cea mai afectată de această afecţiune. Câinii cu această problemă se prezintă în mod obişnuit pentru evaluarea unei „mase traheale" datorită densităţii ţesuturilor moi care emană din traheea ventrală, aşa cum se observă pe radiografiile laterale cervicotoracice (Figura 121-1, A şi B). Plasarea stentului traheal în această condiţie nu este recomandată deoarece este dificil să se răstoarne segmentul inversat al inelului chiar şi cu o dilatare substanţială cu balon a stentului traheal odată instalat. În consecinţă, stentul ar putea să nu intre în contact cu mucoasa traheală pe toată circumferinţa sa de 360°, predispunând astfel la infecţii recurente şi la formarea potenţial de ţesut inflamator. Plasarea inelului protetic trebuie luată în considerare la această populaţie de pacienţi.

FIGURA 121-1 A, Radiografie laterală cervicotoracică a unui Yorkshire Terrier cu malformaţie/inversare a inelului traheal. Reţineţi densitatea ţesuturilor moi care decurge din traheea ventrală (săgeţi), mai degrabă decât aplatizarea dorsoventrală tipică observată la majoritatea câinilor cu colaps traheal. B, Vedere endoscopică a

câinelui din A. Observaţi inelul traheal ventral bombat dorsal în lumen (poziţii de la 5 la 9).

Evaluare diagnostică

Evaluarea diagnostică este critică pentru a selecta populaţiile ideale de pacienţi pentru plasarea stentului traheal. Radiografia toracică, fluoroscopia, examinarea orofaringiană şi laringiană şi traheobronhoscopia permit în mod obişnuit caracterizarea optimă a procesului bolii care afectează căile respiratorii mari ale câinilor care prezintă semne clinice în concordanţă cu colapsul traheal sau o plângere cunoscută de colaps traheal.

Imagistica efectuată prin ventilaţie cu presiune negativă a fost descrisă şi este folosită de unii pentru evaluarea extinderii colapsului traheobronşic, dar evaluarea fluoroscopică a pacientului cu respiraţie spontană este de o utilitate excelentă pentru diagnostic şi este foarte fiziologic utilă pentru a ajuta la evaluarea modificărilor structurale ale traheei în timpul respiraţiei spontane, stridorului şi tusei. Studiile fluoroscopice ar trebui să includă o adevărată evaluare laterală a faringelui pentru a exclude colapsul faringian, evaluarea întregii trahee, carinei şi bronhiilor principale în timpul tuturor fazelor respiraţiei, în timpul stridorului (dacă este prezent) şi în timpul tusei. Regiunea colapsului trebuie identificată în raport cu reperele anatomice statice, cum ar fi corpurile vertebrale. În timpul plasării stentului, aceste puncte de referinţă pot fi utilizate pentru a se asigura că stentul acoperă porţiunea cea mai grav afectată a traheei.

Examinările orofaringiene şi laringiene sunt efectuate pentru a exclude colapsul laringian concomitent, disfuncţia sau alte anomalii structurale. Alte anomalii ale căilor respiratorii superioare incluzând, dar fără a se limita la alungirea palatului moale, neoplazia căilor aeriene superioare şi retroversia epiglotică, pot fi identificate concomitent.

Traheobronhoscopia permite evaluarea detaliată a lumenului traheei, gradarea severităţii colapsului în fiecare regiune anatomică a traheei şi a bronhiilor principale, precum şi identificarea altor leziuni, inclusiv malformaţia/inversarea inelului traheal şi prezenţa leziunilor de masă datorate neoplaziei.

Tratament

O varietate de tipuri diferite de stenturi au fost plasate în lumenul traheal al câinilor cu colaps traheal.2-6 Recomandarea actuală este utilizarea unei plase disponibile comercial, stenturi metalice auto-expandibile fabricate din nitinol.a Cele mai multe dintre stenturile utilizate pentru ameliorarea semnelor clinice de colaps traheal sunt prezentate într-un design uniform în medicina veterinară. porţiunea stentului este mai lată decât porţiunea toracică. Conformaţia traheală a multor câini este conică şi, ca rezultat, un design conic va permite întregului stent să se extindă mai aproape de diametrul său nominal (relaxat). Acest lucru poate face stentul mai puţin susceptibil la eşec.

Cu pacientul plasat sub anestezie generală de rutină folosind un tub endotraheal care include un marker radioopac pentru a îmbunătăţi vizualizarea, pacientul trebuie plasat în decubit lateral adevărat pe o masă de fluoroscopie, cu gâtul extins astfel încât întreaga trahee să fie dreaptă. Cartilajul cricoid trebuie vizualizat fluoroscopic, la fel ca şi carina. Un cateter marker esofagian trebuie poziţionat peste un ghidaj hidrofil în esofag pentru a servi drept referinţă pentru calibrarea instrumentelor de măsurare (Figura 121-2, A). Utilizarea unui cateter marker esofagian este esenţială pentru obţinerea măsurătorilor adecvate. Tubul endotraheal trebuie repoziţionat chiar dincolo de laringe (vezi Figura 121-2, A); adesea manşeta tubului endotraheal se află în interiorul laringelui. Apoi, anestezistul trebuie să elibereze o respiraţie cu presiune pozitivă care este ţinută la 20 cm H2O şi ar trebui să se obţină o imagine statică. Această imagine va fi utilizată pentru identificarea diametrului maxim traheal în regiunile cervicale, toracice şi intratoracice. Efectuarea mai multor măsurători din imagini suplimentare va ajuta la asigurarea unei dimensiuni adecvate (Figura 121-2, B). Tomografia computerizată poate fi, de asemenea, utilizată pentru dimensionarea optimă a stentului, deoarece măsurătorile radiografice ale dimensiunii stentului traheal pot subestima dimensiunile reale ale traheei cu aproximativ 1 mm.8

îndreptaţi traheea. Un cateter cu marker de 5 Fr a fost plasat peste un cablu de ghidare în esofag pentru calibrarea instrumentelor de măsurare. B, Măsurătorile diametrelor traheale cervicale, toracice şi intratoracice, precum şi lungimea, se fac în timpul unei respiraţii cu presiune pozitivă de 20 cmH2O.

Atunci când alegeţi un stent cu diametru uniform, trebuie ales un diametru cu 10% până la 20% mai mare decât dimensiunea traheală maximă (de obicei măsurarea cervicală). Un stent conic poate fi luat în considerare atunci când diferenţa de diametru traheal este > 2 mm între traheea cervicală şi cea intratoracică. Poate fi selectat un stent conic care este cu 10% până la 20% mai mare în diametru decât atât măsurătorile cervicale cât şi intratoracice.

Scopul principal atunci când alegeţi lungimea stentului este de a acoperi în mod corespunzător întreaga porţiune a traheei care, pe baza evaluării diagnostice, arată colaps semnificativ. Limitele anatomice ale regiunii (regiunilor) de colaps care au fost menţionate în timpul evaluării diagnosticului sunt utilizate pentru a determina limitele lungimii traheei care trebuie acoperită de stent. Măsurătorile acestei lungimi sunt determinate (vezi Figura 1212, B). Deoarece întreaga trahee este cel mai adesea afectată într-o oarecare măsură de colapsul traheei, scopul secundar este de a întinde întreaga trahee de la aproximativ 1 cm caudal până la cartilajul cricoid până la aproximativ 1 cm cranian până la carină. Alegerea lungimii stentului poate fi o provocare, deoarece stenturile metalice auto-expandibile din plasă se scurtează atunci când sunt instalate. Aceasta înseamnă că, pe măsură ce stentul se extinde, acesta devine mai scurt în lungime până când atinge diametrul său nominal. De exemplu, o stentă de 12 x 65 mm este de 12 x 65 mm când este complet deschisă (diametrul nominal); totuşi, dacă se deschide doar la 10 mm, va avea o lungime de 83 mm.e Deoarece

se alege o dimensiune a stentului care este cu 10% până la 20% mai mare în diametru decât diametrul maxim traheal, acesta nu ar trebui să se extindă complet şi, ca rezultat, va fi mai lung decât lungimea nominală. Când se utilizează un design de stent conic, deoarece stentul îşi va atinge mai aproape diametrul nominal pe toată lungimea sa, scurtarea este oarecum mai uşor de prezis. Tabelele de scurtare ajută foarte mult operatorul în alegerea lungimii adecvate a stentului.e

Desfăşurarea stentului se realizează cel mai adesea printr-un adaptor pentru bronhoscop plasat între tubul endotraheal şi circuitul de anestezie. Acest adaptor permite menţinerea conexiunii la circuitul de anestezie în timpul desfăşurării stentului. Stenturile traheale se desfăşoară cel mai adesea folosind ghidaj fluoroscopic şi conform instrucţiunilor producătorului (Video 121-1). O atenţie specială trebuie exercitată în timpul desfăşurării pentru a se asigura că locaţiile carinei, cartilajului cricoid şi tubului endotraheal sunt toate vizualizate, astfel încât stentul să fie desfăşurat în locaţia corectă. În cele mai multe cazuri, tubul endotraheal este îndepărtat peste sistemul de eliberare în timpul etapelor finale de desfăşurare şi apoi înlocuit foarte uşor folosind sistemul de eliberare ca stilt când procedura este completă. Imagistica radiografică după desfăşurare trebuie efectuată pentru a asigura o apunere adecvată a stentului la mucoasa traheală (Figura 121-3). Dacă există goluri evidente, stentul poate fi uşor „tuşat" cu manşeta tubului endotraheal sau folosind un balon de dilatare cu diametrul corespunzător.

FIGURA 121-3 Radiografii după desfăşurare care ilustrează plasarea adecvată a stentului traheal. Stentul începe la aproximativ 1 cm distal de cartilajul cricoid şi se întinde pe zona de colaps determinată prin fluoroscopie.

Când stentul traheal este desfăşurat în locaţia adecvată, rezultatul aşteptat este ameliorarea imediată şi completă a obstrucţiei căilor respiratorii. Din cauza prezenţei unui corp străin traheal (stent), precum şi a colapsului bronşic principal concomitent la mulţi câini, tusea va apărea sau va persista după plasarea stentului. Autorul administrează în mod obişnuit hidrocodonă (0,22 mg/kg PO la 6 ore), un curs de prednison de 2 până la 4 săptămâni (iniţiat la 0,5 mg/kg PO la 12 ore) şi un curs de 10-14 zile de antibiotice cu eficacitate împotriva Mycoplasma sp. Un anumit grad de management medical poate fi necesar să fie continuat pentru a controla tusea. Tusea poate fi un factor de risc pentru fractura stentului. Examinările de reverificare sunt în general efectuate la 1 şi 3 luni după procedură pentru a evalua scurtarea stentului şi pentru a reevalua semnele clinice.

Complicaţii

Complicaţiile după plasarea stentului traheal sunt bine documentate.9,11-13 Complicaţiile acute (subdimensionarea, poziţionarea incorectă a stentului) sunt în mare măsură evitate prin măsurarea adecvată, selecţia şi desfăşurarea stentului şi, în general, nu ar trebui să apară. Complicaţiile acute de cele mai multe ori sunt tratate prin îndepărtarea stentului şi

înlocuirea acestuia cu un stent dimensionat şi poziţionat corespunzător. Complicaţiile întârziate care au fost documentate includ scurtarea stentului cu colaps cranian până la stent, traheita bacteriană, formarea de ţesut inflamator în stent şi fractura stentului. Proprietarii ar trebui avertizaţi în momentul descarcării şi la fiecare examinare de reverificare că dovezile acestor semne ar trebui să declanşeze imediat reevaluarea. Evaluarea revenirii obstrucţiei căilor respiratorii sau agravării tusei ar trebui să includă o anamneză aprofundată şi un examen fizic cuplat cu evaluarea radiografică a gâtului şi toracelui cu membrele anterioare poziţionate atât cranial, cât şi caudal pentru a permite vizualizarea lumenului traheal, care poate ajuta la identificarea formării sau fracturii de ţesut inflamator intraluminal (Figura 121-4). Dacă stentul nu este fracturat, se efectuează evaluarea endoscopică a lumenului traheal pentru a evalua formarea de ţesut inflamator şi pentru a obține probe pentru aerobic şi Mycoplasma sp. cultură. Terapia cu antibiotice trebuie instituită pe baza rezultatelor acestor teste.

FIGURA 121-4 Fractura stent la un câine cu tuse persistentă după plasarea stentului asociată cu traheită bacteriană recurentă. Un al doilea stent a fost plasat în primul stent fracturat, oferind un diametru adecvat al lumenului traheal.

Identificarea formării de ţesut inflamator (Figura 121-5) în stent este cel mai adesea tratată cu corticosteroizi în doze mari, cuplate cu tratamentul proceselor bacteriene pe baza culturii şi a testelor de sensibilitate (vezi mai sus).10 În unele cazuri, regresia este posibilă, în timp ce în altele nu este. Dacă formarea de ţesut inflamator cauzează semne semnificative de obstrucţie a căilor respiratorii, va fi necesară desfăşurarea unui nou stent de acelaşi diametru pentru a marginaliza ţesutul inflamator la periferia lumenului (Figura 121-5, C). Plasarea secundară a stentului pentru formarea de ţesut inflamator ar trebui să fie întotdeauna cuplată cu managementul medical concomitent al acestei afecţiuni.

FIGURA 121-5 A, Radiografie laterală toracică şi cervicală care demonstrează o opacitate a ţesuturilor moi craniană faţă de stent, dorsal şi în interiorul stentului. B, Formarea de ţesut inflamator care provoacă stenoză severă a lumenului traheal la un câine cu un stent traheal plasat cu 1 an înainte. Observaţi creşterea în interior, în special în colţurile din dreapta şi din stânga imaginii şi lumenul foarte îngust. Material purulent abundent a fost prezent şi în lumenul traheei. Examenul citologic a fost în concordanţă cu traheita bacteriană severă. C, Un al doilea stent a fost plasat în interiorul stentului original şi se extinde dincolo de marginea craniană a stentului original pentru a marginaliza ţesutul inflamator. Observaţi că prezenţa ţesutului inflamator în interiorul şi cranian faţă de stentul original împiedică deschiderea completă a celui de-al doilea stent şi astfel rezultă o lungime mai mare.

Fractura stentului traheal este redusă la minimum prin selecţia adecvată a pacientului şi dimensionarea stentului şi prin îmbunătăţirea proceselor de proiectare şi fabricare a stentului. În cazul rupturii stentului, stentul fracturat poate fi stabilizat prin desfăşurarea unui stent de aceeaşi dimensiune în stentul original. Trebuie remarcat faptul că noul stent va fi puţin mai lung decât originalul, deoarece nu va atinge acelaşi diametru ca şi stentul original (Figura 121-5, C). În plus, atunci când noul stent este plasat, acesta trebuie să fie plasat prin lumenul adevărat al stentului original, mai degrabă decât între firele defectate ale stentului original.

Stenoza nazofaringiană

Etiologie

Stenoza nazofaringiană (NPS) este o îngustare sau ocluzie membranoasă completă a nazofaringelui (vezi cap. 238). Au fost raportate numeroase etiologii, inclusiv infecţia căilor respiratorii superioare, inflamaţia secundară rinitei de aspiraţie (regurgitaţie sau vărsături) sau inflamaţia secundară rinitei cronice, traumatisme, intervenţii chirurgicale, mase expansibile sau ulceraţii.14 Într-o serie de cazuri, 3/3 pisici au avut limfoplasme concomitente similare. la atrezia coanală. La câini, regurgitarea sau vărsăturile cu rinită de aspiraţie secundară este etiologia cea mai probabilă.15

Evaluare diagnostică

NPS de cele mai multe ori are ca rezultat semne de stertor, gâzâială, dificultăţi inspiratorii şi expiratorii (datorită obstrucţiei fixe a căilor respiratorii) şi scurgeri nazale. Efortul inspirator este adesea mai sever decât efortul expirator. Aceste semne sunt cuplate cu nevoia de a respira pe gură o dată sau tot timpul, în funcţie de severitatea stenozei. Când gura este deschisă manual, respiraţia stertoroasă încetează de obicei. Semnele sunt cel mai adesea cronice.

Numeroase modalităţi de diagnosticare imagistică pot ajuta la diagnosticarea NPS. Deşi proiecţiile radiografice laterale şi rinografia cu contrast pozitiv16 pot ajuta, imagistica în secţiune transversală (tomografia computerizată [CT] sau imagistica prin rezonanţă magnetică [RMN]) cuplată cu rinoscopia retroflexată este standardul de aur pentru diagnostic. Imagistica în secţiune transversală permite reconstrucţia multiplanară, care va permite determinarea locaţiei leziunii stenotice, lungimea acesteia şi măsurarea dimensiunilor nazofaringelui normal rostral şi caudal faţă de stenoză (Figurile 121-6, AD). Aceste măsurători vor ajuta la planificarea tratamentului. Cel mai frecvent loc pentru NPS pare a fi doar caudal faţă de joncţiunea palatului dur şi moale.14

FIGURA 121-6 Imagini CT şi rinoscopice retroflexate ale unei pisici cu stenoză nazofaringiană. A, Secţiune mediană sagitală prin nazofaringe ilustrând leziunea stenotică (săgeată), la aproximativ 1 cm caudal de joncţiunea palatului dur şi moale. B, Secţiune axială prin nazofaringe la joncţiunea palatului dur şi moale pentru a

permite măsurători ale nazofaringelui în două dimensiuni. C, Secţiune axială prin nazofaringe la aproximativ 1 cm caudal faţă de leziunea stenotică pentru a permite măsurători ale nazofaringelui în două dimensiuni. D, Imagine rinoscopică retroflexată de la aceeaşi pisică ca în imaginile AC. Un fir de ghidare hidrofil cu diametrul de 0,035 in (0,88 mm) a fost trecut prin stenoză.

Tratament

Chirurgia a fost tratamentul precoce de elecţie pentru NPS, dar a fost în mare parte abandonat în favoarea opţiunilor de tratament minim invaziv din cauza preocupărilor legate de reapariţia stenozei după intervenţia chirurgicală. În prezent, dilatarea cu balon cu sau fără plasarea unui stent nazofaringian este tratamentul de elecţie.14-18 Dilatarea cu balon şi plasarea stentului nazofaringian sunt cel mai bine efectuate folosind ghidaj fluoroscopic şi endoscopic concomitent. Dilatarea cu balon poate fi încercată la toţi pacienţii înainte de plasarea stentului nazofaringian; cu toate acestea, cele mai multe leziuni imperforate şi cele care au o grosime >1-2 mm sunt probabil gestionate optim prin plasarea stentului nazofaringian.

Dilatarea cu balon pentru gestionarea NPS folosind un balon de dilatare multifuncţional sau un balon de angioplastie/valvuloplastie a fost raportată cu succes mixt.14-16,18 Dilatarea repetată cu balon (mai degrabă decât plasarea stentului) este tratamentul de elecţie pentru leziunile stenotice care sunt localizate în palatul moale mijlociu până la caudal. Măsurătorile nazofaringelui normal rostral şi caudal faţă de NPS sunt utilizate pentru a planifica dimensiunea necesară a balonului. În cazurile de feline raportate, dilatarea cu balon a NPS cel mai adesea se realizează cu un balon de 10-15 mm16-18; un balon de 10-12 mm va fi de obicei eficient, cu cel mai mic risc de rănire. Un balon de 2 cm lungime este de obicei adecvat, dar un balon de 4 cm poate fi necesar la unii câini. Deoarece trecerea firelor de ghidare, cateterelor şi altor dispozitive prin nas stimulează pacientul, este recomandabilă utilizarea tehnicilor de anestezie locală sau regională în plus faţă de anestezia generală.

Folosind fluoroscopie, pacientul este poziţionat în decubit lateral adevărat. Se efectuează rinoscopia retroflexată pentru a realiza vizualizarea continuă a leziunii stenotice. Un ghidaj hidrofil cu vârf înclinat de 0,035 inch (0,88 mm) x 150 cm, cu rigiditate standard, este avansat din nară prin meatul ventral şi prin NPS (dacă este patentat) (vezi Figura 121-6, D). Sârma de ghidare este apoi avansată în esofagul distal. Dacă leziunea stenotică este imperforată, un cateter sau teaca vasculară este avansată retrograd prin meatul nazal ventral şi spre porţiunea centrală a NPS. Un cateter trocar ascuţit din două părţi este avansat prin el şi central prin membrană pentru a crea o deschidere care permite trecerea unui fir de ghidare. Ghidarea fluoroscopică şi ghidarea rinoscopică retroflexată concomitentă sunt esenţiale pentru a se asigura că direcţia de puncţie este adecvată pentru a evita pătrunderea bolţii craniene. În funcţie de dimensiunea leziunii stenotice, un dilatator vascular cu 6 până la 8 franceză poate fi avansat peste firul de ghidare pentru a predilata leziunea. Dilatatorul vascular este îndepărtat şi cateterul de dilatare cu balon este avansat peste firul de ghidare. Rinoscopia retroflexată şi fluoroscopia pot fi utilizate pentru a se asigura că balonul este peste leziune. Folosind un dispozitiv de umflare sub presiune,

balonul este umflat cu mediu de contrast iodat diluat în soluţie salină. Inflaţia va duce la vizualizarea unei „talii" în balon la locul stenozei. Inflaţia ulterioară va duce la o „pierdere a taliei" pe măsură ce stenoza este defectată. În general, umflarea se menţine timp de aproximativ 2 minute şi se repetă de 2-3 ori. Balonul este îndepărtat peste firul de ghidare şi rinofaringele este examinat folosind rinoscopie retroflexată pentru a se asigura că stenoza este rezolvată. Examenul orofaringian este efectuat pentru a evalua palatul pentru leziuni. S-a utilizat injecţia endoscopică locală de triamcinolonă (0,2 mg/kg) şi se recomandă o doză redusă de corticosteroizi (prednison sau prednisolon iniţiată la 0,5 mg/kg PO la 12 ore)14,15. Dilatarea cu balon cu perfuzie locală de mitomicină C ar putea ajuta, de asemenea, la minimizarea şanselor de stenoză recurentă.14 Trebuie remarcat faptul că, dacă leziunea stenotică este imperforată, dilatarea simplă cu balon, deşi iniţial eficientă, este puţin probabil să ducă la rezoluţia pe termen lung a semnelor clinice din cauza recidivei stenozei. În schimb, plasarea stentului acoperit va fi cel mai probabil necesară (vezi mai jos).

Plasarea stentului nazofaringian a fost descrisă ca o opţiune de tratament pentru gestionarea NPS la câini şi pisici.14,16-19 Un stent previne pur şi simplu re-formarea NPS. Stenturile utilizate pentru NPS sunt disponibile în diferite forme, inclusiv stenturile metalice extensibile cu balon (BEMS), BEMS acoperite care au o acoperire (adesea politetrafluoretilenă [PTFE, teflon]) pentru a preveni creşterea şi restenoza ţesuturilor şi stenturile din silicon construite din dispozitive medicale tubulare din silicon.14,16-19. BEMS neacoperite sunt utilizate în majoritatea celorlalte leziuni şi sunt mai puţin costisitoare; cu toate acestea, ele încă prezintă un risc de creştere a ţesuturilor şi restenoză.

Amplasarea BEMS şi a BEMS acoperită se realizează folosind o tehnică similară cu cea descrisă mai sus pentru dilatarea balonului. Cu toate acestea, dimensionarea BEMS este esenţială pentru a preveni migrarea. Trebuie aleasă o dimensiune a stentului care este cu 10% până la 20% mai mare decât nazofaringele normal rostral şi caudal faţă de leziune. Stent-ul nu trebuie să se extindă până la 1 cm de aspectul caudal al palatului moale.14 După plasarea unui ghidaj de-a lungul leziunii (vezi Figura 121-6, D), dilatarea cu balon trebuie efectuată aşa cum este descris mai sus până la un diametru de 4-6 mm, sau aproximativ jumătate din diametrul nazofaringelui normal adiacent, pentru a se asigura că sistemul poate fi trecut prin BEMS. O tehnică recomandată este pre-dilatarea stenozei (vezi mai sus), ceea ce va permite plasarea peste fir a unei teci vasculare peste leziune. BEMS poate fi apoi plasat în teaca vasculară şi poziţionat în teaca peste leziune. Teaca protejează stentul în timp ce acesta este poziţionat. Odată ce stentul este în poziţie, teaca este retrasă şi stentul rămâne în poziţie pentru desfăşurare (Figura 121-7, A şi B). Un dispozitiv de umflare sub presiune este utilizat pentru implementarea BEMS şi BEMS acoperit şi este umflat aşa cum este descris mai sus. O pierdere a taliei indică faptul că stenoza a fost deteriorată. Rinoscopia retrogradă este utilizată pentru a confirma că stenoza a fost ameliorată (Figura 121-7, C şi D). Dacă se utilizează un BEMS neacoperit, este indicată o doză redusă de corticosteroizi aşa cum este descris mai sus. Este extrem de important să recunoaştem că BEMS şi BEMS acoperite suferă deformare plastică. Presiunea digitală dorsală asupra

palatului moale va deforma stentul şi va obstrucţiona nazofaringe. În cazul în care se întâmplă acest lucru, stentul poate fi deschis prin dilatarea cu balon.

FIGURA 121-7 A, Imagine rinoscopică retroflexată a unui stent metalic expandabil cu balon poziţionat peste leziunea stenotică înainte de desfăşurare. B, Imagine fluoroscopică a unui stent metalic expandabil cu balon plasat peste leziunea stenotică înainte de desfăşurare. C, Imagine rinoscopică retroflexată a unui stent metalic extensibil cu balon, desfăşurat corect pe leziunea stenotică. Observaţi că coaele sunt acum vizibile rostral. Diametrul lumenului nazofaringelui în raport cu firul de ghidare din această imagine este dramatic mai mare decât în Figura 121-6, A. D, Imagine fluoroscopică a unui stent metalic expandabil cu balon, desfăşurat corect pe leziunea stenotică.

O tehnică alternativă de plasare a stentului a fost descrisă recent şi utilizată cu succes la pisici cu NPS.17 Această tehnică implică dilatarea cu balon sau dilatarea forcepsului NPS urmată de plasarea unui segment de silicon tubular de 24-28 French (8-9,33 mm diametru) peste leziune (vezi cap. 238). Acest segment de tub este lăsat pe loc timp de aproximativ 3-4 săptămâni şi apoi este îndepărtat. În această serie, 14/15 pisici au avut o rezoluţie completă, pe termen lung a semnelor clinice, iar restul de 1/15 a demonstrat o îmbunătăţire.17

Rezultate aşteptate

După recuperarea din anestezie generală pentru dilatarea balonului sau plasarea stentului pentru NPS, este de aşteptat o ameliorare completă a obstrucţiei căilor respiratorii. Recidiva semnelor clinice indică de obicei restenoză. Atunci când sunt prezente înainte de intervenţie, sunt de aşteptat semne clinice legate de procesele bolii concomitente, cum ar fi rinita cronică, şi ar trebui gestionate concomitent.

Complicaţii

Complicaţiile dilatării balonului sau plasării BEMS pentru NPS sunt mai puţin frecvente. Două cazuri de eroziune palatinară după plasarea BEMS au fost documentate, dar pot fi legate de factorii pacientului sau de proceduri anterioare.19 Într-un alt studiu, obstrucţia recurentă a unui BEMS cu material de păr a fost identificată la o pisică cu un stent poziţionat în nazofaringele caudal pentru gestionarea NPS în acea locaţie.14 A fost, de asemenea, documentată creşterea ţesuturilor în BEMS neacoperite. Dacă este obstructivă, plasarea unui BEMS acoperit în cadrul BEMS neacoperit va atenua problema.

Sunt de aşteptat complicaţii minore, inclusiv sângerări minore şi bradiaritmii. Bradicardia a fost documentată în timpul sau imediat după (10-15 min) dilatarea cu balon pentru gestionarea NPS. Mecanismul exact este necunoscut; cu toate acestea, se suspectează că este legată de întinderea faringelui şi/sau compresia aferentelor vagale.14,16 Este de aşteptat o

reacţie anticolinergică şi aceste medicamente pot fi administrate dacă este necesar sau incluse preventiv ca parte a premedicaţiei.

Referinţe

Buback JL, Boothe HW, Hobson HP. Tratamentul chirurgical al colapsului traheal la câini: 90 de cazuri (19831993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:380-384.

Sura PA, Krahwinkel DJ. Stenturi de nitinol auto-expandibile pentru tratamentul colapsului traheal la câini: 12 cazuri (2001-2004). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:228-236.

Norris JL, Boulay JP, Beck KA şi colab. Plasarea intraluminală de stent auto-expandabil pentru tratamentul colapsului traheal la câini (rezumat). Proceedings of the 10th annual meeting of the American College of Veterinary Surgeons. 2000.

Moritz A, Schneider M, Bauer N. Management of advanced traheal collapse in dogs using intraluminal self-expanding biliary wallstents. J Vet Int Med. 2004;18:31-42.

Durant AM, Sura P, Rohrbach B, et al. Utilizarea stenturilor cu nitinol pentru colapsul traheal în stadiu terminal la câini. Chirurgie veterinară. 2012;41:807-817.

Beal MW. Plasarea stentului traheal pentru gestionarea de urgenţă a colapsului traheal la câini. Top Companion Anim Med. 2013;28:106-111.

Becker WM, Beal MW, Stanley BJ şi colab. Supravieţuirea după intervenţia chirurgicală pentru colapsul traheal şi efectul colapsului intratoracic asupra supravieţuirii. Chirurgie veterinară. 2012;41:501-506.

Montgomery JE, Mathews KG, Marcellin-Little DJ şi colab. Comparaţia radiografiei şi tomografiei computerizate pentru determinarea diametrului şi lungimii traheale la câini. Chirurgie veterinară. 2015;44:114-118.

Brown SA, Williams JE, Saylor DK. Rezolvarea stenozei de granulaţie a stentului endotraheal după terapia cu colchicină la un câine. J Vet Intern Med. 2008;22:1052-1055.

Weisse C. Schimbarea paradigmelor în radiologie intervenţională: observaţii asupra colapsului traheobronşic şi stentarea. Proceedings of the ACVS Surgery Summit. 2014;309-314.

Ouellet M, Dunn ME, Lussier B, et al. Corecţia neinvazivă a unui stent traheal de nitinol endoluminal fracturat la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:467-471.

Mittleman E, Weisse C, Mehler SJ şi colab. Fractura unui stent endoluminal de nitinol utilizat în tratamentul colapsului traheal la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1217-1221 [1196].

Woo HM, Kim MJ, Lee SG şi colab. Fractură intraluminală a stentului traheal la un Yorkshire Terrier. Can Vet J. 2007;48:1063-1066.

Berent AC, Weisse C, Todd K şi colab. Utilizarea unui stent metalic extensibil cu balon pentru tratamentul stenozei nazofaringiene la câini şi pisici: şase cazuri (2005-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1432-1440.

Berent AC, Kinns J, Weisse C. Dilatarea cu balon a stenozei nazofaringiene la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:385-388.

Boswood A, Lamb CR, Brockman DJ şi colab. Dilatarea cu balon a stenozei nazofaringiene la o pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:53-55.

DeLorenzi D, Bertoncello D, Comastri S, et al. Tratamentul stenozei nazofaringiene dobândite folosind un stent de silicon detaşabil. J Feline Med Surg. 2015;17:117-124.

Glaus TM, Gerber B, Tomsa K. Succesul reproductibil şi de lungă durată al dilatării cu balon a stenozei nazofaringiene la pisici. Vet Rec. 2005;157:257-259.

Cook AK, Mankin KT, Saunders AB. Eroziunea palatină şi fistularea oronazală după plasarea stentului nazofaringian acoperit la doi câini. Irish Vet J. 2013;66:1-6.

aVet Stent Trahea, Infiniti Medical LLC, Menlo Park, CA. bVet Stent Duality, Infiniti Medical LLC, Menlo Park, CA. cMarker Catheter, Infiniti Medical LLC, Menlo Park, CA. dWeasel Wire, Infiniti Medical LLC, Menlo Park, CA. eShortening Chart, Infiniti Medical LLC, Menlo Park, CA. fAc trocar de unică folosinţă din două părţi, Cook Medical, Bloomington, IN. Seringă pentru inflaţie gBasixCOMPAK, Merit Medical LLC, South Jordan, UT. hVet-Stent Nazofaringian, Infiniti Medical LLC, Menlo Park, CA.

CAPITOLUL 122

Terapii intervenţionale cardiovasculare

Brian A. Scansen

Angiografia (angiocardiografia) se referă la administrarea de substanţe de contrast în sistemul vascular cu vizualizare imagistică, pentru a contura şi caracteriza structurile vasculare şi cardiace. La mijlocul secolului XX şi până în anii 1980, angiografia şi cateterismul cardiac au fost efectuate exclusiv în scop diagnostic.1-3 Cu toate acestea, recunoaşterea faptului că medicul veterinar ar putea interveni în bolile cardiovasculare, ghidat de imagistica fluoroscopică, a devenit realitate odată cu dezvoltarea sistemelor de stimulare transvenoasă,4,5 dilatare cu balon şi catetere de dilatare cu balon şi coiluri,96,78 vasculare. Amploarea bolilor animalelor mici care pot fi tratate acum printr-o abordare minim invazivă, transcateter, continuă să se extindă. Acest capitol oferă o privire de ansamblu asupra echipamentelor necesare intervenţiei cardiovasculare, precum şi a

indicaţiilor şi strategiilor terapeutice utilizate în prezent în medicina cardiovasculară la animalele mici.

Pregătirea pentru cateterismul cardiovascular

Efectuarea de studii de diagnostic sau intervenţionale în inimă şi vasculatură necesită cunoaşterea detaliată a echipamentului utilizat şi a abilităţilor tehnice de cateterizare, precum şi o înţelegere a anatomiei toracice şi cardiovasculare. Laboratorul de cateterism ar trebui să fie un spaţiu steril, cu suficient depozitare pentru o multitudine de catetere, fire şi dispozitive utilizate în mod obişnuit; imagistica fluoroscopică de înaltă calitate, optim cu capacitate de rotaţie sau biplan; ecografie portabilă pentru acces vascular şi ecocardiografie transesofagiană; un injector de putere pentru livrarea rapidă a contrastului iodat; echipamente de monitorizare anestezica si hemodinamica pentru inregistrarea presiunii intravasculare; un număr suficient de monitoare pentru vizualizarea imaginilor în direct şi a parametrilor hemodinamici pertinenti; şi un cărucior de siguranţă sau de avarie pentru stocarea proviziilor necesare pentru intervenţia urgentă, inclusiv un cardioverter-defibrilator (Figura 122-1).

echipamente de înregistrare hemodinamică; şi (8) un terminal de calculator pentru diagramă, acces la înregistrarea electronică
şi acces la imaginile arhivate ale pacientului. Nu este prezentat un injector de putere, util pentru controlat

Înainte de intervenţie, este importantă înţelegerea anatomiei toracice şi a interpretării imaginii pentru diagnosticul adecvat, planificarea şi selecţia echipamentului, precum şi în timpul cateterizării, pentru a verifica că intervenţia este efectuată la locul corect şi pentru a depana constatările sau complicaţiile neaşteptate. Toracele este o formă complexă tridimensională cu o mare variaţie în opacitatea radiografică a structurilor toracice; în plus, inima este un organ care se mişcă rapid, cu o relaţie spaţială complexă. Aceste realităţi complică interpretarea unei imagini fluoroscopice bidimensionale, care este făcută mai dificilă de rata mare a fluxului sanguin în inima care bate, care are ca rezultat o perioadă scurtă de timp disponibilă pentru contrast şi vizualizarea camerei, deoarece agenţii de contrast sunt ejectaţi şi diluaţi rapid după injectare.

Dificultatea de a evalua anatomia cardiovasculară din cauza structurii complexe a toracelui poate fi atenuată prin revizuirea mai multor planuri de imagine, injectarea selectivă a substanţei de contrast iodate în anumite locaţii, utilizarea unui injector de putere şi prin angiografie cu scădere digitală (DSA). Multe laboratoare de cateterism uman, în special cele care sunt utilizate pentru tratamentul bolilor cardiace congenitale, folosesc acum sisteme fluoroscopice biplane care oferă imagini în timp real a două vederi ortogonale pentru a îmbunătăţi ghidarea anatomică. Există, de asemenea, o nouă generaţie de sisteme fluoroscopice care efectuează angiografie rotaţională pentru a înregistra circumferenţial o singură injecţie din toate unghiurile şi pentru a crea o reconstrucţie tridimensională a structurii anatomice. Alternativ, unele sisteme au capacitatea de a importa repere anatomice din studii imagistice transversale (tomografie computerizată [CT] sau imagistică

prin rezonanţă magnetică [RMN]) pe imaginea fluoroscopică bidimensională pentru a îmbunătăţi ghidarea în timpul intervenţiei. Puţine unităţi de cateterism veterinar au aceste capacităţi, dar cele mai multe intervenţii veterinare actuale pot fi efectuate folosind un fluoroscop portabil montat pe braţ C care roteşte cu uşurinţă câmpul vizual în jurul toracelui la numeroase unghiuri de proiecţie. Sistemul fluoroscopic ales trebuie să ofere o rezoluţie înaltă (cel puţin o matrice de 512 x 512 şi optim o matrice de 1024 x 1024), să genereze suficientă energie pentru a pătrunde în toracele unui câine de talie mare şi să fie capabil să afişeze şi să înregistreze rate de cadre rapide (25-30 de cadre pe secundă sau mai mult). Frecvenţa cardiacă rapidă a câinilor şi pisicilor face ca umplerea cu contrast a structurii de interes să fie temporar scurtă şi este adesea necesară o revizuire cadru cu cadru a unei alergări angiografice înregistrate pentru a vizualiza structurile de interes şi pentru a efectua măsurători. Frecvenţele rapide de cadre împiedică operatorul să „lipsească" leziunea în timpul injectării de contrast într-un organ cu flux mare, cum ar fi inima.

În general, nu este posibil prin injectare manuală să se obţină un bolus de contrast suficient de strâns pentru a opacifica optim o cameră a inimii la câinii de talie medie şi mai mare. Injectoarele automate de putere depăşesc această limitare permiţând operatorului să programeze volumul, debitul şi presiunea unei injecţii pentru a maximiza opacificarea inimii sau a vaselor mari în 1-2 cicluri cardiace. Important, catetere angiografice şi tubulaturi de înaltă presiune ar trebui să fie la locul lor dacă se foloseşte un injector de putere. Un cateter cu gaură de capăt este o alegere proastă pentru înregistrarea unui studiu angiografic, în special în interiorul inimii, deoarece întreaga forţă a injecţiei este direcţionată prin orificiul unic de capăt şi este probabil să se retragă cateterul. În plus, dacă orificiul de capăt este pe peretele unui vas sau pe endocard, o injecţie de înaltă presiune poate deteriora structura de interes. Cateterul angiografic preferat este unul cu diametrul cel mai mare posibil pentru sarcină, cu cea mai scurtă lungime posibilă şi cu găuri laterale multiple şi un vârf închis sau conic - toate pentru a maximiza fluxul şi a minimiza trauma. Pentru injecţiile intracardiace şi studii angiografice în vase mari, autorul preferă cateterul Berman sau coadă.

Agenţii de contrast utilizaţi pentru angiocardiografie sunt aproape exclusiv pe bază de iod (dioxidul de carbon gazos este rar folosit ca agent de contrast negativ). Iodul are o greutate atomică relativ mare, ceea ce echivalează cu radiodensitatea, iar gradul de opacitate cu acest agent este direct proporţional cu cantitatea totală de iod din imagine. Agenţii de contrast de a doua generaţie (dezvoltaţi în anii 1970) sunt monomeri neionici, care ataşează o grupare amidă la un inel benzoic iodat şi împiedică disocierea în soluţie. Aceşti agenţi provoacă mult mai puţine reacţii adverse decât agenţii de generaţie timpurie şi sunt numiţi agenţi cu osmolare scăzută, deoarece particulele nu se disociază o dată în soluţie. Aceşti agenţi au încă o osmolalitate de 2-3 ori mai mare decât cea a sângelui (de exemplu, 550-850 mOsm/kg pentru majoritatea agenţilor); iohexolul este un exemplu de agent de contrast de a doua generaţie care este utilizat în mod obişnuit în medicina veterinară. Singurul agent de a treia generaţie disponibil comercial este iodixanol, care este un dimer izo-osmolar realizat prin combinarea a două inele benzoice triiodate neionice. Acest aranjament nu se disociază

în soluţie, are un raport iod:particule de 6:1 şi are aceeaşi osmolalitate ca şi sângele (290 mOsm/kg). Deşi nu sunt disponibile studii în medicina veterinară, o meta-analiză a pacienţilor umani cu risc de nefropatie indusă de contrast a găsit un risc mai mic de reacţii adverse pentru iodixanol în comparaţie cu iohexol.10 Vâscozitatea agentului de contrast este, de asemenea, importantă deoarece aceasta afectează debitul în timpul injectării. Încălzirea contrastului poate scădea vâscozitatea şi permite viteze de injectare mai rapide. În sfârşit, agenţii de contrast iodat sunt disponibili în diferite concentraţii şi sunt necesare volume mai mici pentru a crea grade comparabile de radiopacitate dacă sunt utilizate soluţii foarte concentrate. Reacţiile de contrast rare sunt raportate la animale şi atât agentul utilizat, cât şi cantitatea totală de contrast administrată sunt probabil importante în riscul de apariţie.11,12 Cu toate acestea, recomandările variază foarte mult şi nu sunt disponibile studii prospective. În general, autorul încearcă să menţină doza cumulată de contrast pentru o procedură cardiovasculară la <720 mg iod/kg, dar a dat animalelor până la 2400 mg iod/kg fără efecte adverse aparente. Pentru animalele cu insuficienţă renală, ar trebui utilizate valori mai conservatoare şi diureza fluidă concomitentă.

Cele mai multe studii de contrast şi intervenţii pentru boli cardiovasculare sunt efectuate cu animalul poziţionat în decubit lateral drept sau stâng. Poziţionarea laterală permite operatorului să monitorizeze mişcarea dorsal-ventrală şi cranio-caudală a cateterelor şi firelor pe măsură ce acestea sunt avansate în torace. Deviaţia laterală de la dreapta la stânga este însă mai puţin vizibilă. Deşi mai puţin utilizată decât imagistica laterală pentru intervenţia cardiacă, proiecţia ventrodorsală permite vizualizarea lateralităţii stânga-dreapta şi a poziţiei cranio-caudale a cateterelor introduse în torace. Localizarea cateterelor sau a firelor în planul dorsal-ventral este însă o provocare. Mai multe planuri imagistice suplimentare sunt utilizate în medicina umană pentru a evidenţia şi optimiza imagistica structurilor cardiace. Variaţiile faţă de proiecţia tradiţională laterală sau ventrodorsală sunt de obicei date de un unghi, care se referă la poziţia intensificatorului de imagine în raport cu toracele animalului într-o poziţie ventrodorsală. Angulările utilizate în mod obişnuit în medicina umană includ oblicurile anterioare drepte şi stângi (RAO şi, respectiv, LAO) cu angulaţie craniană sau caudală variabilă. De obicei, intensificatorul de imagine este rotit cu 30° la dreapta animalului (RAO) sau la stânga (LAO) şi poate fi folosită, de asemenea, o angulaţie variabilă de 10° până la 30° cranian sau caudal. Modificarea unghiului braţului C poate alungi structurile (de exemplu, tractul de ieşire ventricular stâng în stenoza subaortică) sau poate oferi un plan de vizualizare mai direct perpendicular în timpul desfăşurării dispozitivului (de exemplu, septul atrial pentru închiderea unui defect de sept atrial). Aceste unghiuri de vizualizare nu au fost standardizate în medicina veterinară şi depind în mare măsură de operator şi de caz. În practică, ajustarea unghiului braţului C este cea mai utilă pentru a optimiza o angiografie pentru măsurare, cum ar fi îmbunătăţirea vizualizării diametrului ductal minim al unui canal arterial permeabil (PDA) sau pentru a compensa poziţionarea suboptimă a animalului pe masă.

Intervenţii la inima dreaptă

Stimularea cardiacă

Stimularea cardiacă transvenoasă permanentă este discutată în detaliu în cap. 248 şi 249.

Valvuloplastie pulmonară cu balon

Stenoza valvulară pulmonară congenitală (SP) a fost raportată ca al treilea cel mai frecvent diagnosticat defect cardiac congenital la câini din America de Nord13, deşi rapoarte mai recente din Europa sugerează că este cel mai frecvent defect cardiac congenital canin.14 Fără terapie, câinii cu PS valvulară sunt expuşi riscului de a avea semne clinice, inclusiv intoleranţă la efort, sincopă, insuficienţă cardiacă congestivă şi insuficienţă cardiacă subită. şunt de la dreapta la stânga (vezi cap. 250).15,16

Valvuloplastia pulmonară cu balon (BPV) a fost efectuată pentru prima dată la un câine în 198017 şi raportată la un copil în 1982.18 Există dovezi că BPV îmbunătăţeşte rezultatul clinic al pacienţilor umani şi canini cu PS valvulară, atât cu o reducere a simptomatologiei clinice, cât şi o îmbunătăţire a supravieţuirii.15,19,20. acele animale cu un gradient sever sau prezenţa semnelor clinice referibile la boala lor.

Înainte de intervenţie, trebuie făcută o încercare de a caracteriza morfologia valvei şi de a estima dimensiunea necesară a balonului. Ecocardiografia transtoracică cu Doppler este standardul actual de îngrijire în cardiologia veterinară pentru evaluarea morfologiei valvei pulmonare, a mărimii inelare şi a severităţii stenozei (Figura 122-2). Valvele care sunt sever displazice (ţesut redundant, hipoplazie inelară sau un inel fibros subvalvular) sunt mai puţin probabil să răspundă la BPV şi clienţii ar trebui sfătuiţi acest lucru. Autorul încă recomandă BPV în astfel de cazuri, deoarece este dificil de cuantificat gradul de fuziune valvulară doar prin ecocardiografie şi, în ciuda unei astfel de fuziuni, BPV poate produce totuşi un răspuns parţial. Autorul a încercat implantarea de stent în tractul de ieşire al ventriculului drept (VD) şi în inelul unor astfel de câini, cu o ameliorare semnificativă a semnelor clinice şi o reducere a gradientului de presiune.21

FIGURA 122-2 Imagini ecocardiografice de la câini cu stenoză de valvă pulmonară. Morfologia valvei poate varia de la o supapă topită, doming la un Cavalier King Charles Spaniel (A) la o supapă îngroşată şi displazică la un Bulldog Englez (B) până la o valvă pulmonară îngustată şi hipoplazică la un câine Boxer (C). Cel mai bun candidat pentru valvuloplastia pulmonară cu balon este supapa fuzionată, bombată, aşa cum se arată în panoul A. În toate imaginile, valva pulmonară este indicată de săgeată cu aorta (Ao) şi artera pulmonară (PA) marcate.

O estimare a gradientului de presiune pe valva stenotică este obţinută prin Doppler spectral cu undă continuă (vezi cap. 104), ghidat de imagistica Doppler color pentru a optimiza alinierea paralelă cu direcţia jetului turbulent. Majoritatea cardiologilor consideră stenoza uşoară la un gradient de 10-49 mm Hg, moderată la 5079 mm Hg şi severă când gradientul este >80 mm Hg. Decizia de a urma BPV ar trebui să fie luată ţinând cont de gradientul de presiune, cu un beneficiu mai mare de pe urma procedurii probabil la câinii cu stenoză severă. Ca şi în cazul tuturor estimărilor Doppler, viteza măsurată depinde nu numai de

orificiul valvei, ci şi de debitul prin valvă în momentul măsurării şi de funcţia sistolica a VD. Modificările tonusului simpatic al câinelui, starea volumului intravascular sau funcţia intrinsecă a VD pot modifica viteza măsurată.

Există multe catetere de dilatare cu balon disponibile pe piaţă, cu diferite profiluri, materiale, dimensiuni şi presiune maximă. Cele mai frecvent utilizate catetere de dilatare cu balon în medicina veterinară sunt produse de o companie de dispozitive pediatrice umane şi includ liniile de catetere de dilatare cu balon TYSHAK şi Z-MED. Cateterele de dilatare cu balon TYSHAK sunt fabricate dintr-un elastomer termoplastic subţire, care respectă minim şi au o presiune maximă de spargere relativ scăzută. Cu toate acestea, ele au un profil redus şi majoritatea dimensiunilor pot găzdui un fir de ghidare de 0,035" făcându-le un cateter selectat în mod obişnuit pentru BPV la câini. Cateterele de dilatare cu balon Z-MED sunt fabricate dintr-un elastomer termoplastic mai gros, care asigură o presiune maximă de spargere mai mare, deşi necesită o dimensiune mai mare a introductorului. valve displazice (ţesut gros, redundant sau o creastă fibroasă subvalvulară) şi linia de baloane TYSHAK pentru cei cu fuziune valvulară pură sau câini mici a căror vasculatură este prea mică pentru dimensiunea introductorului Z-MED necesară.

Procedura BPV se efectuează printr-un abord transvenos, fie prin vena jugulară externă, fie prin vena femurală. Vena jugulară este preferată pentru câinii de talie mică, deoarece oferă un vas de dimensiune mai mare şi, prin urmare, poate fi utilizată o teacă de introducere mai mare decât ar fi posibil dacă se foloseşte vena femurală. Vena femurală este utilizată în mod obişnuit atunci când se doreşte un studiu arterial concomitent, având în vedere relaţia strânsă dintre artera femurală şi vena. Accesul percutanat cu un introductor de dimensiuni adecvate se realizează cu animalul în decubit lateral (vena jugulară) sau dorsală (vena femurală). Este selectată o teacă vasculară care este cu cel puţin o dimensiune French (Fr) mai mare decât ceea ce este cerut de cateterul de dilatare cu balon anticipat. Inima dreaptă este cateterizată şi se măsoară presiunile intracardiace pentru a evalua presiunea iniţială a ventriculului drept şi gradientul transpulmonar. Notă: Este întotdeauna de preferat să traversaţi valvele cardiace antegrade cu un cateter direcţionat (cu vârf de balon) sau unul cu vârf în J sau coadă. Teoretic, avansarea unui cateter de fixare la capăt peste valvă poate perfora o valvă, poate prinde corda tendinei sau poate deteriora în alt mod aparatul valvei. Totuşi, un cateter cu vârf de balon sau coadă de porc va intra de preferinţă în orificiul adevărat al valvei şi va minimiza traumatismele la valvă. Se efectuează ventriculografia dreaptă cu un cateter angiografic adecvat (de obicei un cateter Berman) şi se măsoară inelul pulmonar pentru a dimensiona balonul (Figura 122-3 şi Video 122-10). Măsurarea angiografică este comparată cu măsurarea ecocardiografică a diametrului inelului pulmonar şi se alege un balon cu un diametru de ~1,3 ori mai mare decât diametrul inelului.

FIGURA 122-3 Imagini fluoroscopice în timpul valvuloplastiei pulmonare cu balon de la un Boston Terrier în vârstă de 8 luni cu stenoză de valvă pulmonară. Ventriculografia dreaptă (A) printr-un cateter Berman evidenţiază lumenul

ventricularului drept şi valva pulmonară fuzionată, bombată (săgeată). O dilatare cu balon

cateterul este avansat peste un fir de ghidare şi umflat rapid, rezultând o talie stenotică (vârfuri de săgeată) la nivelul inelului pulmonar (B). Cu o generare mai mare de presiune în balon, talia este ruptă şi valvuloplastia este completă (C).

Un cateter de presiune cu balon este plutit peste valva pulmonară şi în afara unei artere pulmonare de ramură distală. Artera pulmonară stângă (artera pulmonară cu ramură mai dorsală când este văzută dintr-o imagine laterală) este preferată, deoarece oferă o cale mai netedă şi mai sigură pentru avansarea cateterului de dilatare cu balon în comparaţie cu artera pulmonară dreaptă. Apoi, se selectează un fir de ghidare cu lungime de schimb cu vârf în J (de obicei > 180 cm lungime) şi se avansează prin cateterul de presiune cu pană, iar vârful acestuia este plasat în artera pulmonară de ramură distală. Vârful J este preferat deoarece va fi mai puţin traumatic pentru artera pulmonară distală. Diametrul şi rigiditatea firului de ghidare alese vor depinde de mărimea câinelui şi de rigiditatea cateterului de dilatare cu balon care va fi utilizat. Sârmele de ghidare cu diametrul de 0,035" într-o rigiditate standard sau super-rigiditate sunt preferate pentru BPV. La câinii de talie mică sau cei cu hipertrofie severă a VD, firele de ghidare super-rigide exercită prea multă presiune asupra valvei tricuspide şi a endocardului VD, în special atunci când sunt avansate dintr-o abordare venoasă jugulară. o poziţie adecvată în timpul umflării, ca atare, sunt preferate firele de ghidare super-rigide pentru câinii mari sau cateterele de dilatare cu balon inflexibile. În astfel de cazuri, poate fi folosit un fir de ghidare de 0,018" sau 0,025", dar astfel de fire asigură o stabilitate şi mai mică în timpul avansării şi umflarii cateterului de dilatare cu balon şi ar trebui selectate variante mai rigide atunci când este posibil.

Următorul pas este pregătirea balonului. În primul rând, învelişul de protecţie din plastic din jurul balonului este îndepărtat. Un robinet cu trei căi este ataşat la orificiul pentru balon al cateterului, cu un dispozitiv de umflare sub presiune conectat la unul dintre porturile robinetului şi o seringă Luer-lock de 12 ml ataşată la celălalt. Un amestec de contrast iodat şi soluţie salină izotonică (de la 1:1 la 1:3, contrast cu soluţia salină) este introdus în dispozitivul de umflare şi 3-4 ml dintr-un amestec similar sunt atraşi în seringă. Pentru baloane mai mari, ar trebui utilizată o proporţie mai mică de contrast cu soluţia salină, deoarece viteza de dezumflare a balonului depinde parţial de vâscozitatea fluidului; contrastul este necesar pentru a vizualiza inflaţia, dar are ca rezultat o rată mai lentă a deflaţiei. Cateterul de dilatare cu balon este apoi purjat de aer prin tragere înapoi cu seringa prin robinetul cu trei căi deschis către balon. Lumenul central al cateterului de dilatare cu balon este apoi spălat cu soluţie salină heparinizată şi avansat lent peste firul de ghidare până la o poziţie care se întinde pe inelul valvei pulmonare. Proiectarea unei imagini de referinţă a angiografiei VD poate ajuta la poziţionarea corectă a balonului; benzile de marcare de platină de pe cateterul de dilatare cu balon permit operatorului să centreze în mod adecvat inelul sau locul stenozei pe balon. Mulţi cardiologi plasează markerii balonului cu o treime din lungimea balonului peste locul stenozei şi cu două treimi înaintea stenozei. Chiar şi aşa, operatorul va trebui să menţină tracţiunea pe cateterul de dilatare cu balon în

timpul umflarii balonului pentru a se sprijini împotriva forţei contracţiei sistolice a VD şi a fluxului sanguin. Umflarea rapidă a balonului se efectuează sub fluoroscopie live pentru a vizualiza dezvoltarea unei talii la locul stenozei şi pentru a permite retragerea/avansarea cateterului dacă poziţia se schimbă (vezi Figura 122-3 şi Video 122-2). Presiunea generată de dispozitivul de umflare trebuie monitorizată şi crescută la presiunea nominală a balonului. Depăşirea acestei presiuni nominale (presiunea la care balonul atinge diametrul anunţat) se poate face dacă talia stenotică persistă, dar presiunea de spargere a balonului nu trebuie depăşită. Odată atinsă presiunea dorită sau dacă balonul migrează de la locul stenozei, se efectuează dezumflarea rapidă a balonului. Durata inflaţiei nu trebuie să depăşească 5-6 secunde. Este de aşteptat o scădere abruptă a presiunii sistemice, cu recuperare rapidă în următoarele 5-10 secunde. Rezultatul dorit cu BPV este rezoluţia taliei stenotice şi lipsa taliei la reumflările ulterioare. De obicei, se efectuează 2-4 umflari pentru a confirma că talia a fost angajată şi s-a rezolvat. Se măsoară din nou presiunile ventriculare drepte şi gradientul transpulmonar şi, dacă rezultatul este satisfăcător, se îndepărtează toate echipamentele. Învelişul vascular este îndepărtat şi hemostaza este realizată cu o sutură cu şnur de poşetă în jurul locului de acces, precum şi 5 minute de presiune manuală directă. Se pune un bandaj pentru gât dacă vena jugulară a fost punctul de acces, pentru a menţine locul curat pe măsură ce animalul este recuperat. Prognosticul pentru BPV este în general bun dacă se poate obţine o reducere semnificativă a gradientului de presiune.15,19,22.

Anatomia arterială coronariană este de o importanţă deosebită la câinii brahicefalici; Aceşti câini sunt raportaţi a fi expuşi riscului de circulaţie arterială coronariană anormală caracterizată fie printr-un singur ostiu coronar drept, fie printr-un singur ostiu coronar stâng (vezi cap. 250).23-25 În astfel de cazuri, artera coronară care nu are un ostium permeabil ia naştere din artera coronară contralaterală şi trece adiacent şi cranian la valva pulmonară, pulmonară sau inelară rar între valva pulmonară şi inelară. annuli. Evaluarea anatomiei coronariene la câinii brahicefalici cu PS ar trebui să includă imagistica ostiilor coronariene, fie prin angiografie aortică în timpul cateterismului, fie prin imagistică în secţiune transversală, cum ar fi angiografia CT înainte de intervenţie (Figura 122-4).

Efectuarea BPV cu un balon de dimensiune standard (raportul balon-inela de 1,2 până la 1,5) la un câine cu anomalie a arterei coronare poate duce la avulsii, leziuni şi/sau moartea arterei coronare. la aceşti câini rămâne incert, dar poate fi luat în considerare.

FIGURA 122-4 Proiecţii de intensitate maximă în planurile transversal (A), sagital (B) şi coronal (C) dintr-o angiografie CT a unui Bulldog Englez cu stenoză de valvă pulmonară şi o arteră coronară stângă prepulmonică. Unicul ostium coronarian (asterisc) poate fi văzut ieşind din rădăcina aortică şi eliberând atât arterele coronare drepte (săgeată) cât şi stânga (săgeată). Artera coronară stângă urmează un curs prepulmonar, înfăşurându-se în jurul valvei pulmonare stenotice; aceasta este o contraindicaţie relativă pentru valvuloplastia pulmonară cu balon. Ao, Aorta; Ca,

caudal; Cr, cranian; D, dorsal; L, stânga; VS, ventriculul stâng; PA, artera pulmonară; R, dreapta; RV, ventricul drept; V, ventral.

Extracţia viermii inimii

Câinii cu sindrom caval din infecţie severă cu dirofilaria necesită intervenţie urgentă pentru a atenua obstrucţia mecanică a fluxului sanguin şi pentru a opri hemoliza în curs (Figura 122-5) (vezi şi cap. 255). Sunt candidaţi săraci la anestezie, dar extracţia viermilor este singurul mijloc eficient de îmbunătăţire a stării lor clinice. La pacienţii cel mai grav afectaţi, extracţia poate fi efectuată cu sedare uşoară şi analgezie locală pentru a evita compromisul hemodinamic suplimentar din cauza anesteziceloR. Stabilizarea pacientului trebuie efectuată în timpul pregătirii pentru extracţia dirofilarelor, care poate include resuscitarea cu lichide, produse din sânge pentru normalizarea tulburărilor de sângerare şi medicamente vasopresoare.

FIGURA 122-5 Imagini ecocardiografice ale unui câine cu boală dirofilară şi sindrom caval atât în planul imaginii pe axa lungă (A) cât şi pe axa scurtă (B), care arată o masă de viermi care se întinde pe valva tricuspidă şi care necesită extracţia viermilor. Ao, Aorta; LA, atriul stâng; VS, ventriculul stâng; Pv, valva pulmonara; RA, atriul drept; RV, ventricul drept.

Pentru a extrage viermii, câinele este plasat în decubit lateral stâng şi pielea de peste vena jugulară externă dreaptă este tăiată şi pregătită chirurgical. Se face o incizie de 4-5 cm peste vena jugulară externă dreaptă proximală şi vena este izolată prin disecţie bont. Sutura sau ansele vasculare sunt plasate proximal şi distal de locul planificat de acces venos pentru a controla vena şi a limita hemoragia. Foarfecele de tenotomie sunt folosite pentru a crea o incizie de 2-3 mm în peretele lateral al venei jugulare. Echipamentul de extracţie preferat este apoi avansat direct în venă sau printr-o teacă vasculară pentru a controla hemostaza. Au fost raportate mai multe tehnici, inclusiv trecerea unui cateter cu capcană cu o capcană cu gât de gâscă de nitinol.28 Alternativ, se pot folosi un coş de recuperare endoscopic,29 pense aligator30 sau pense flexibile special concepute31. Un cateter cu capcană vine în diferite dimensiuni şi este trecut în circulaţie prin teaca vasculară până la nivelul atriului drept. Capcana cu gât de gâscă de nitinol este o buclă aşezată la un unghi drept faţă de capătul unui fir semirigid. Capţul este trecut prin cateter şi avansat în inima dreaptă. Bucla este manipulată sub ghidare fluoroscopică cu scopul de a capta viermii; ghidarea ecocardiografică poate fi de ajutor. Ansa este strânsă pe măsură ce este retrasă înapoi în cateter, iar viermii sunt ţinuţi ferm şi retraşi în locul accesului venos în concordanţă cu cateterul cu capţ. Atunci când utilizaţi un cateter cu capcană, este important să aplicaţi o tensiune graduală la strângere pentru a evita lacerarea viermilor, care ar vărsa mai multe resturi dirofilariale şi antigene în circulaţie. Se efectuează treceri repetate în inima dreaptă

până când s-au obţinut mai multe treceri negative şi/sau ecografia cardiacă scurtă arată că nu mai sunt viermi în inima dreaptă sau trunchiul pulmonar. Vena jugulară este reparată sau ligată la sfârşitul procedurii şi incizia cutanată este închisă de rutină. La recuperare, stabilizarea medicală pentru tulburări hematologice şi biochimice este continuată şi tratamentul adulticid este programat în următoarele 1-2 luni odată ce starea clinică a animalului s-a stabilizat. Sindromul caval la pisică este mult mai puţin frecvent decât la câine şi este asociat cu o povară mai mică a viermilor. Cu toate acestea, tehnici intervenţionale similare au fost raportate la pisici cu sindrom caval şi boală dirofilară, inclusiv utilizarea de pense aligator,32 pense endoscopice de tip coş,33 o perie din păr de cal,32 şi o capcană cu nitinol.28 Este extrem de important să se evite deteriorarea viermilor în timpul extracţiei la pisici, deoarece poate apărea o reacţie anafilactică severă, ca rezultat al hipotensiunii34.

Din punct de vedere istoric, prognosticul sindromului caval a fost prejudiciat. O analiză a 42 de cazuri a constatat că jumătate dintre câini au fost eutanasiaţi sau externaţi cu intenţia de eutanasie în momentul diagnosticului.29 Din cei 21 de câini la care s-a încercat extracţia viermilor, 2 câini au murit în timpul procedurii, 4 câini au murit în perioada postoperatorie, 1 câine nu a fost extras de viermi, iar 1 câine a supravieţuit cu succes la extracţie cu vierme la distanţă. deversare. Supravieţuirea la cei 14 câini după extracţia cu succes a variat de la 2 la 56 de luni, cu o medie de 24 de luni. Din cei 21 de câini care au fost supuşi unei încercări de extracţie, 12 aveau coagulare intravasculară diseminată şi 9 dintre aceşti câini au supravieţuit. Ca atare, extracţia viermii cardiace ar trebui luată în considerare pentru toţi câinii cu sindrom caval şi un rezultat de succes poate fi posibil chiar şi pentru cei cu o tulburare de sângerare severă la momentul diagnosticului.

Stentarea intracardiacă pentru obstrucţia venoasă centrală

În cazuri rare, neoplazia intracardiacă poate avea ca rezultat afectarea întoarcerii venoase şi obstrucţia fluxului caval al venei craniene sau caudale, provocând tumefiere facială sau revărsat cavitar.35,36 Din punct de vedere istoric, terapia medicală a fost strategia terapeutică preferată pentru această afecţiune, cu rezultate variabile. Cu toate acestea, desfăşurarea de stenturi intracardiace a fost raportată acum pentru această afecţiune şi poate atenua boala prin restabilirea întoarcerii venoase normale. Într-o serie de trei cazuri, plasarea stentului de la vena cavă caudală la cea craniană a dus la rezoluţia sau reducerea substanţială a semnelor clinice cu supravieţuire de 5,5 până la >22 luni.37

Ecocardiografia este necesară pentru stabilirea diagnosticului şi evaluarea gradului de obstrucţie venoasă (Video 122-3©). Imagistica în secţiune transversală cu angiografia CT sau angiografia RM poate fi utilă pentru a caracteriza întinderea tridimensională a tumorii şi diametrul venei cave, dar nu este obligatorie. Selecţia stentului se face cu intenţia de a mări cu 10-20% mai mare decât diametrul venei cave pentru a obţine o achiziţie suficientă a stentului de perete şi pentru a asigura ancorarea stentului cranian şi caudal la atriul drept. Pentru această indicaţie s-au folosit atât stenturi ţesute, cât şi tăiate cu laser, auto-expandibile şi există avantaje pentru fiecare. Stentul ţesut permite constrângerea, dar

suferă de scurtare, în timp ce stentul tăiat cu laser trebuie să fie desfăşurat la un moment dat, dar rămâne lungimea la care se află în sistemul de livrare.

Câinele este de obicei plasat în decubit dorsal pentru a permite accesul atât la nivelul gâtului, cât şi la regiunea inghinală, iar vena jugulară externă dreaptă şi vena femurală stângă sunt tăiate, pregătite aseptic şi drapate. Accesul vascular se realizează fie prin vena jugulară, fie prin vena femurală, în funcţie de locul obstrucţiei, iar o teacă de introducere mare (10 Fr) este avansată şi suturată în loc. Pentru obstrucţia venei cave craniene, accesul venos femural poate fi de preferat din cauza umflăturii capului şi gâtului. Angiografia, adesea DSA, este efectuată proximal şi distal de obstrucţie, iar măsurătorile venei cave se fac folosind un cateter marker calibrat. Un fir de ghidare este avansat prin atriul drept, ceea ce poate necesita un cateter cu capcană pentru a facilita trecerea către cavitatea distală. Măsurătorile hemodinamice pot fi efectuate deasupra şi sub obstacol pentru a documenta un gradient de presiune; căile venoase colaterale sunt probabil să se fi dezvoltat în această afecţiune, iar absenţa unui gradient de presiune sugerează că există suficiente colaterale şi este posibil ca plasarea stentului să nu îmbunătăţească semnele clinice. Stent-ul este desfăşurat peste firul de ghidare, având grijă să se angajeze 4-5 cm sau mai mult în

ambele vene cave (Figura 122-6). Plasarea transatrială ajută la evitarea migrării stentului prin valva tricuspidiană prin asigurarea poziţiei acesteia atât în vena cavă craniană, cât şi în cea caudală. De asemenea, poate preveni dislocarea trombilor tumorali excesiv de mari şi migrarea către circulaţia pulmonară. După desfăşurarea stentului, trebuie efectuate repetarea angiografiei şi gradienţii de presiune. Tumorile atriului drept care duc la obstrucţie pot elibera substanţe vasoactive, iar anestezistul sau anestezist trebuie să fie pregătit pentru modificări marcate ale tensiunii arteriale sau ale ritmului cardiac, deoarece tumora este comprimată de stent. Urmărirea depinde de natura bolii, deşi s-a efectuat repetarea implantării de stent în cazul în care revărsatul cavitar reapare.37 Prognosticul este corect, toate cazurile raportate prezentând o îmbunătăţire a semnelor clinice după stentarea transatrială. Cu toate acestea, această procedură este doar paliativă şi este probabilă o boală progresivă din tumora primară. Este posibilă supravieţuirea la câţiva ani după implantarea stentului.

Intervenţii la inima stângă

Patent Ductus Arteriosus

Ductus arteriosus patentat (PDA) este o malformaţie cardiacă congenitală frecventă la câini, raportată ca fiind cel mai frecvent defect în unele studii (vezi cap. 250).13,38 Apare şi la pisici, deşi cu o frecvenţă mai mică.38 Fără terapie, prognosticul este prost şi de aceea, închiderea canalului, fie prin ligaturare chirurgicală, fie prin intervenţie este necesară.39,40

Terapia transcateter pentru PDA la câini a fost raportată pentru prima dată în 1994.41 În deceniul inițial de terapie transcateter PDA, livrarea transarterială sau transvenoasă a spiralei a fost metoda predominantă utilizată pentru închiderea ductală. Ulterior, au fost raportate implanturi umane cu design variabil42-48 pentru ocluzia PDA la câini, iar în 2007, a apărut pe piață un dispozitiv conceput și optimizat pentru anatomia canină.49,50 Dispozitivul specific caninului, Amplatz Canine Duct Occluder (ACDO), este acum dispozitivul transcateter preferat pentru ocluzia PDA și înregistrează eficacitatea excelentă și siguranța cainilor datorită ocluziei excelente și sigure a câinilor. desfășurare.51 Rămâne totuși un subgrup de câini de talie mică, pentru care nu este posibil accesul vascular de dimensiuni suficiente pentru a elibera un ACDO; la acești câini mici, bobinele rămân o tehnică utilă pentru a obține închiderea ductală. Un dispozitiv cu nitinol pentru PDA canini mici a fost evaluat cu rezultate bune, dar nu este încă disponibil comercial.52

Tehnica pentru aproape toate cazurile de ocluzie transcateter PDA începe cu animalul în decubit dorsal și accesul la triunghiul femural (de obicei este aleasă partea dreaptă). Decubitul dorsal este utilizat pentru ușurința accesului și avansarea cateterului în regiunea inghinală; odată ce accesul este realizat, animalul sau fluoroscopul poate fi rotit pentru a vizualiza procedura dintr-un plan de imagistică lateral. Pentru livrarea ACDO și a spiralei transarteriale, artera femurală este izolată prin tăiere chirurgicală și o combinație de disecție contondită și ascuțită (Figura 122-7). Accesul percutan poate fi utilizat pentru livrarea coloanei transvenoase prin vena femurală; Accesul percutan este de asemenea fezabil pentru un abord transarterial, deși hemoragia este o preocupare mai mare postoperator pentru accesul arterial femural. Autorul a folosit cu succes dispozitive de închidere vasculară53 la câini pentru a închide accesul arterial femural percutan, în special dispozitivul de închidere Mynx; cu toate acestea, țesutul subcutanat subțire al cățeilor face ca dispozitivele de închidere vasculară să fie mai mult o provocare la câinii tineri supuși intervenției PDA și, de obicei, se utilizează o abordare chirurgicală, fie cu repararea, fie cu ligatura arterei femurale. Accesul arterial se realizează mai întâi cu un cateter peste ac de calibrul 22 și un set de micropuncție de 4 Fr cu un fir de 0,018". Setul de micropuncție este schimbat printr-un ghid hidrofil înclinat de 0,035" cu o teacă vasculară lungă cu diametrul intern suficient pentru a furniza ACDO22 (-1T) dorită. Teaca lungă este avansată până la istmul aortic peste firul de ghidare, după care se îndepărtează firul de ghidare și dilatatorul. Angiografia este efectuată prin teaca lungă și delimitează anatomia ductală și diametrul ductal minim la majoritatea câinilor (Figura 122-8, A și Video 122-4©). Dacă nu poate fi asigurat un flux suficient de contrast prin teacă, un cateter tip coadă este avansat prin teaca vasculară și se efectuează o injecție puternică în aorta ascendentă; din experiența autorului, acest lucru este rareori necesar. O măsurare a diametrului ductal minim la ostium pulmonar se face din imaginea angiografică și se compară cu măsurătorile transesofagiene ale diametrului ductal minim. Un ACDO adecvat este ales cu o talie centrală care este de 1,5 până la 2,0 ori diametrul ductal minim. Sârma de ghidare hidrofilă și dilatatorul învelișului sunt apoi plasate înapoi în teaca vasculară și direcționate peste PDA în trunchiul pulmonar sub ghidare fluoroscopică, având grijă să nu angreneze valva pulmonară cu dilatatorul sau teaca rigidă. Dilatatorul și firul de ghidare sunt îndepărtate și dispozitivul este pregătit pentru implantare. Conexiunea cu vârful șurubului a cablului de livrare la ACDO trebuie

testată prin îndepărtarea dispozitivului şi înşurubarea lui înapoi pe cablul de livrare. Dispozitivul trebuie să înşurubaţi şi să desfaceţi cu uşurinţă sau nu ar trebui să fie implantat în animal. La strângere, dispozitivul trebuie rotit până când se opreşte (complet strâns) şi apoi întors înapoi cu o jumătate de tură; nu trebuie strâns prea mult. În timp ce se află pe cablul de livrare, ACDO este spălat energic şi curăţat de toate bulele de aer prin extrudarea şi restrângerea dispozitivului sub soluţie salină. ACDO este apoi avansat în învelişul lung şi trecut în trunchiul pulmonar, având grijă să extrudeze doar discul arterei pulmonare. Întregul sistem (teaca, cablul de livrare) este apoi retras până când discul arterei pulmonare deschis se cuplează cu ostiul pulmonar al PDA (Figura 122-8, B). Este pusă o uşoară tensiune pe sistem pentru a se asigura că discul este la nivel cu PDA şi această tensiune este menţinută pe măsură ce mantaua este retrasă încet peste cablul de livrare pentru a extinde discul ductal în ampula PDA (Figura 122-8, C şi Video 122-5©). Este obişnuit să se necesite o avansare uşoară înainte a cablului de livrare după ce discul ductal este desfăşurat pentru a-i permite să-şi recapete forma în formă de cupă. Poziția dispozitivului pe imaginea fluoroscopică trebuie comparată cu angiografia anterioară pentru a confirma că este în locația corectă a PDA. Împingerea/tragerea uşoară a cablului de livrare ajută la confirmarea că dispozitivul este aşezat corespunzător; cu toate acestea, chiar şi un dispozitiv poziţionat optim poate fi împins sau scos din PDA dacă este exercitată o forţă prea mare. Autorul aşteaptă de obicei 5 minute după desfăşurare şi efectuează o angiogramă prin teaca vasculară lungă pentru a confirma închiderea ductală (vezi Video 122-5). Dacă încă se observă o cantitate mică de flux central, probabil că se va închide fără intervenţii suplimentare (Figurile 122-8, D şi E; vezi şi Video 122-5). Dacă se observă un flux de contrast cranian sau caudal până la talie, în jurul dispozitivului, dispozitivul este poziţionat incorect şi ar trebui reinstalat. Un efect similar sau eşecul ACDO de a adopta forma corectă poate fi cauzat de un ACDO cu un disc proximal care este prea mare pentru ampula ductală a animalului. Dacă este implantat în mod satisfăcător, dispozitivul este desfăşurat prin rotirea în sens invers acelor de ceasornic a cablului de livrare, folosind fie ştiftul furnizat, fie un hemostat, iar cablul şi mantaua sunt îndepărtate (Figura 122-8, F; vezi şi Video 122-5). Artera femurală este reparată, ligată sau controlată în alt mod şi pielea este închisă. Animalul este ţinut sedat şi liniştit peste noapte şi se efectuează ecocardiografie a doua zi pentru a confirma ocluzia ductală persistentă.

FIGURA 122-7 Fotografia unui câine pregătit pentru cateterismul arterial sau venos femural. Câinele este aşezat în decubit dorsal pentru tăierea chirurgicală până la triunghiul femural, iar inserţia mică reprezintă această locaţie în cadrul membrului. Inserţia mărită arată relaţia dintre nervul femural (acoperire albă), artera femurală comună (acoperire roşie) şi vena femurală comună (acoperire albastră), deoarece acestea se află într-o direcţie cranian-caudal, respectiv.

TABELUL 122-1

Lista cu dimensiunile şi cerinţele dispozitivelor de obturare a conductelor canine Amplatz pentru diametrul intern al sistemului de livrare, atât în inci, cât şi în milimetri (mm)

FIGURA 122-8 Închiderea transcateter a canalului arterial permeabil la un câine de către Amplatz Canine Ductal Occluder (ACDO). O teacă vasculară lungă este avansată la aorta toracică şi angiografia defineşte locaţia ductală (A), anatomia şi diametrul ductal minim (între vârfurile de săgeată). Discul pulmonar este apoi desfăşurat în trunchiul pulmonar (B) şi adus înapoi împotriva ostiumului pulmonar înainte de desfăşurarea discului ductal (C). Angiografia iniţială arată un flux uşor prin centrul dispozitivului (D), cu închiderea completă observată la 10 minute după desfăşurare (E). Rotirea în sens invers acelor de ceasornic a cablului de livrare duce la eliberarea dispozitivului (F) de şurubul cablului (săgeata).

Procedura de livrare transarterială a spiralei este comparabilă cu cea descrisă pentru desfăşurarea ACDO, cu excepţia utilizării unui cateter de 4-Fr sau 5-Fr pentru accesul vascular fie singur, fie printr-o teacă introductivă. Deoarece majoritatea cazurilor care suferă de livrare transarterială a spiralei se referă la dimensiunea vasculară insuficientă, cateterul este plasat direct în vas cu o supapă hemostatică sau un adaptor Tuohy-Borst plasat pe butucul cateterului pentru a controla hemoragia mai degrabă decât printr-o teacă. Angiografia este aşa cum este descris mai sus, mai degrabă prin cateter decât prin teacă. Selectarea bobinei se bazează, de asemenea, pe diametrul ductal minim, cu un diametru al buclei bobinei ales care este de două ori diametrul ductal angiografic minim; de obicei, bobinele de 0,038" sau 0,035" sunt alese pentru câinii mici. Cateterul este poziţionat în canal, poziţia este verificată prin injecţii manuale de contrast, iar spirala este avansată cu atenţie prin cateter până în ampula ductală (Figura 122-9). Dacă sunt utilizate bobine detaşabile, acestea sunt montate pe cablul de livrare şi avansate în cateter. Cateterul este retras pentru a expune bobina şi, odată ce poziţionarea este adecvată, bobina este eliberată prin rotirea în sens invers acelor de ceasornic a cablului de livrare. Dacă sunt utilizate bobine nedetaşabile, acestea sunt avansate cu un fir de ghidare cu vârf drept de aceeaşi grosime ca şi bobina. Dezavantajul bobinelor nedetaşabile este că nu este posibilă reconstrângerea sau repoziţionarea; ca atare, confirmarea dimensiunii adecvate şi a locaţiei de desfăşurare este esenţială pentru succes. Autorul rezervă livrarea coilelor transarteriale pentru câini de dimensiuni mici (de obicei 2,0 până la 3,5 kg) şi cu un ostium ductal îngust pe partea pulmonară, deoarece aceste cazuri par cel mai susceptibile de ocluzie a spiralei. În literatura de specialitate există rapoarte despre desfăşurarea unor spirale mai mici la câini şi mai mici (1-2 kg), fie prin abord arterial carotidian, fie femural.54,55 Dacă câinele cântăreşte <2,5 kg, autorul recomandă de obicei ligatura chirurgicală.

FIGURA 122-9 Imagini fluoroscopice în timpul ocluziei transarteriale a canalului arterial permeabil (PDA) la un câine mic. Un cateter unghiular (KMP) este avansat la istmul aortic şi o angiografie (A) evidenţiază locaţia şi diametrul ductal minim (săgeata) al PDA. Bobina este livrată la ampula ductală şi extrudată printr-un fir de ghidare. La livrare, o angiografie repetată (B) confirmă locaţia bobinei (capul săgeţii) şi încetarea fluxului ductal.

Livrarea coilelor transvenoase este posibilă şi la câini sau pisici de talie mică prin canularea retrogradă a canalului.9'48'56 Această tehnică permite accesul vascular mai uşor la pacienţii mici, deoarece vena jugulară sau femurală sunt mai mari şi mai flexibile decât artera femurală. Cateterizarea PDA din accesul venos necesită plasarea unui cateter cu gaură de capăt în trunchiul pulmonar cu un ghidaj flexibil cu vârf drept, avansat prin canal până la aorta descendentă. Livrarea este comparabilă cu cea descrisă pentru livrarea spiralei transarteriale, deşi sistemul de spirală detaşabil este de preferat pentru a permite ca spirala să fie expusă în aorta descendentă şi apoi retrasă în ampula ductală înainte de eliberare şi apoi cablul de livrare retras la trunchiul pulmonar, lăsând un mic segment de spirală care se întinde pe ostium ductal (Figura 10).

FIGURA 122-10 Radiografie toracică postoperatorie de la un câine după embolizare transvenoasă în spirală pentru ductus arteriosus permeabil. Reţineţi că o singură buclă spiralată se întinde pe ostiul ductal şi rămâne în trunchiul pulmonar (săgeată). (Imaginea prin amabilitatea lui Jason Arndt, DVM, DACVIM [Cardiologie]; ACCESS Specialty Animal Hospital, Los Angeles, California.)

Prognosticul ocluziei PDA transcateter este foarte bun, cu rate de supravieţuire perioperatorie de 90-100% şi supravieţuire mediană > 11,5 ani.47'51'57'58 Factorii raportaţi a avea un efect negativ asupra timpului de supravieţuire includ prezenţa preoperatorie a semnelor clinice concomitente boala cardiacă congenitală boala cardiacă congenitală concomitentă boala cardiacă congenitală concomitentă boala cardiacă congenitală concomitentă boala cardiacă congenitală concomitentă boala cardiacă congenitală concomitentă boala cardiacă congenitală concomitentă şi supravieţuirea mediană mai mare de 11,5 ani. de închidere ductală.40

Valvuloplastie aortică cu balon

Stenoza subaortică (SAS) este un defect congenital comun la câinii de talie mare; stenoza aortică valvulară este mai rar întâlnită (vezi cap. 250).14’59 Terapia intervenţională pentru SAS rămâne controversată”, cu un studiu prospectiv caz-control care nu a arătat niciun beneficiu de supravieţuire pentru valvuloplastia aortică cu balon (BAV) comparativ cu

terapia medicală (atenolol) în monoterapie. Valvuloplastia (HPB) au fost încercate la câini cu SAS, cu rezultate rezonabile pe termen scurt şi mediu.61-63 Cu toate acestea, rezultatele pe termen lung rămân necunoscute şi nu s-a făcut nicio comparaţie cu terapia medicală sau istoricul natural al bolii. În prezent, autorul recomandă CB şi HPB BAV pentru SAS la câini care prezintă semne clinice (sincopă „slăbiciune" insuficienţă cardiacă congestivă) sau pentru insuficienţă cardiacă foarte severă

gradienţi stenotici (de exemplu, gradient de presiune instantanee >150 mm Hg) dat fiind beneficiul incert al terapiei.

Abordarea pentru BAV este de obicei printr-o tăiere a arterei carotide. Câinele este poziţionat fie în decubit dorsal, fie lateral, iar gâtul ventral şi lateral (fie drept, fie stânga) sunt tăiate, pregătite aseptic şi drapate. Se efectuează o incizie de 3-4 cm de-a lungul marginii laterale a traheei şi disecţia tocită şi ascuţită folosită pentru expunerea arterei carotide comune, care trebuie separată cu grijă de trunchiul vagosimpatic. Sutura sau buclele vaselor sunt trecute în jurul arterei carotide, craniană şi caudale până la locul de acces propus, pentru a stabiliza vasul în timpul accesului. Puncţia arterială se efectuează cu un cateter peste ac de calibrul 18 sau cu un ac de acces arterial şi o teacă vasculară cu 1 până la 2 Fr dimensiuni mai mare decât cea cerută de HPB dorită este avansată în vas. Inima stângă este cateterizată cu un cateter tip coadă marker şi se efectuează ventriculografia stângă pentru a delimita locul obstrucţiei subaortice, precum şi dimensiunea şi funcţia ventriculului stâng, prezenţa insuficienţei mitrale, anatomia arterială coronariană şi alte defecte concomitente (Figura 122-11 şi Video 122-6©). Cea mai mare provocare este traversarea valvei aortice la aceşti câini, deoarece excursia valvei aortice este limitată de fluxul înainte redus şi dilatarea poststenotică extinsă permite cateterului să rătăcească în aorta ascendentă. Rareori, cateterul coadă va avansa singur prin orificiul supapei. Alternativ, se poate folosi un ghidaj cu vârf lung şi flexibil pentru sondarea uşoară a orificiului aortic şi cu încercări repetate se va traversa în majoritatea cazurilor. După angiografie, cateterul angiografic este îndepărtat printr-un fir de ghidare de 0,018" care este preformat cu o curbă de 540 până la 720 de grade la capăt, ceea ce îi va permite să se aşeze în apexul ventricular stâng. Peste acest fir CB este avansat la nivelul creastei subaortice şi selecţia dimensiunii CB umflate rapid este bazată pe selecţia dimetrului stenotic din stânga. tractul de ieşire ventricular, cu un balon ales la un raport de aproximativ 1: 1 faţă de diametrul stenotic. În prezent, cea mai mare dimensiune a CB disponibilă în comerţ este de 8 mm în diametru, care este suficient de mare pentru a angaja creasta subaortică a majorităţii câinilor, deşi nu toţi, după 2-3 umflări, CB este din nou dezumflat de pe animal. sârmă de ghidare de 0,018". Sârma de ghidare este schimbată cu un fir de ghidare ultrarigid de 0,035" cu un vârf lung floppy. Capătul firului de ghidare de 0,035" este, de asemenea, preformat cu o curbă de 540 până la 720 de grade şi plasat în vârful ventricularului stâng. Se alege apoi un HPB - de obicei linia ATLAS sau ATLAS GOLD de HPB - deoarece acestea dezvoltă presiuni de 12 până la 18 atmosfere. Ambele modele de baloane funcţionează bine, dar este important să înţelegem diferenţele dintre cele două linii de catetere de dilatare cu balon. Diferenţa principală este lungimea umerilor, acea porţiune a balonului care se îngustează la fiecare capăt. Originalul ATLAS HPB are umerii lungi; ca atare, baloanele cu

lungimea de 2 cm din linia ATLAS HPB sunt cele mai bune pentru majoritatea BAV la câini. În linia ATLAS GOLD HPB, umerii sunt mai comparabili cu baloanele standard, iar baloanele cu lungimea de 4 cm funcționează bine pentru majoritatea câinilor. Diametrul HPB ales se bazează pe adevăratul inel al valvei aortice şi are o dimensiune de 0,9-1:1 pentru diametrul balonului la valva aortică. Pentru câinii mai mici la care cel mai mic ATLAS HPB (12 mm diametru) este prea mare, poate fi selectat CONQUEST HPB, care are şi presiuni de spargere foarte mari (până la 30 atm) şi vine în lungimi corespunzătoare. HPB este avansată peste firul de ghidare de 0,035" până la nivelul leziunii subaortice şi umflat rapid. Ca şi în cazul BPV, umflarea cu succes implică apariția unei talii stenotice, care se rezolvă cu presiune crescută şi nu este evidentă la umflările ulterioare (Figura 122-12 şi Video 122-7 şi Video 122-7). Injecția de rădăcină aortică este efectuată în mod obişnuit pentru a evalua gradul de insuficiență aortică. Presiunile sunt măsurate din nou şi se evaluează modificarea gradientului în comparație cu valorile preoperatorii. Odată ce sunt obținute rezultate satisfăcătoare, cateterul de dilatare cu balon este îndepărtat, necesitând adesea o presiune negativă constantă în timpul extragerii pentru a permite trecerea prin teacă, sau în timpul retragerii unității în exces. prin teaca datorita profilului mare comun la HPB dezumflate Artera carotida este reparata cu sutura monofilament 5-0 sau 6-0 si expunerea chirurgicala se inchide in mod curent in trei straturi. Trebuie avut grijă ca locul de acces al carotidei să sângereze temporar înainte de reparare, pentru a fi sigur că orice tromb din jurul tecii de introducere este îndepărtat prin locul de acces înainte de închidere. Gâtul este bandajat în mod obişnuit şi câinele s-a recuperat cu monitorizarea ritmului cardiac şi administrarea de analgezie, sedare şi antibiotice profilactice.

FIGURA 122-11 Ventriculograma stângă de la un câine Newfoundland cu stenoză subaortică. Ventriculul stâng (LV) este hipertrofiat concentric, tractul de ieşire al ventriculului stâng este îngustat (între săgeți), există insuficiență mitrală uşoară înapoi în atriul stâng (LA) şi există dilatarea post-stenotică a aortei ascendente (AAo) şi a trunchiului brahicefalic (BCT).

FIGURA 122-12 Imagini fluoroscopice în timpul valvuloplastiei aortice cu balon de înaltă presiune de la un câine Newfoundland cu stenoză subaortică (câine diferit de cel prezentat în Figura 122-13). Odată cu umflarea inițială (A), indentarea din leziunea subaortică creează o talie (vârfuri de săgeată). Cu o presiune mai mare (B), talia este abolită pe măsură ce inelul subaortic este rupt.

O abordare similară a BAV poate fi întreprinsă pentru câinii cu stenoză aortică valvulară. Cu toate acestea, CB este

neutilizat; mai degrabă liniile TYSHAK şi Z-MED de catetere de dilatare cu balon sunt utilizate aşa cum este descris pentru BPV dacă aceşti câini au fuziunea cuspidiilor valvei aortice aparent normale, deoarece nu necesită marcare şi ruperea la presiune înaltă a ţesutului fibros care este prezent în SAS. Pentru stenoza valvulară aortică cu displazie valvulară (pliante îngroşate, hipoplazice), poate fi necesară BAV cu linia de HPB ATLAS sau ATLAS GOLD pentru a obţine o forţă radială suficientă asupra valvei. Raportul dintre diametrul balonului şi inelul valvei aortice pentru BAV convenţional în cazul stenozei aortice valvulare este ales ca 0,9-1:1 pentru a limita riscul de insuficienţă aortică postoperatorie.

Prognosticul pentru CB şi HPB BAV este neclar, deşi o analiză intermediară a 28 de câini care au suferit această procedură pentru SAS a constatat o scădere a gradientului presiunii sistolice de vârf de la o medie de 143 mm Hg la 78 mm Hg la 1 zi după BAV, 84 mm Hg la 1 lună, 89 mm Hg la 1 lună, 89 mm Hg la 6 luni, 6 mm Hg şi 1 mm Hg la 12 luni după BAV.63 Şase câini au murit după BAV, inclusiv trei câini eutanasiaţi pentru insuficienţă miocardică progresivă, un câine eutanasiat pentru sincopă şi doi câini care au murit brusc.63 În experienţa autorului, o reducere a gradientului este realizabilă şi clienţii raportează o capacitate de efort îmbunătăţită. Cu toate acestea, gradientul este redus în mod tipic la intervalul moderat înalt (70-80 mm Hg) şi obstrucţia substanţială persistă. Deoarece procedura este costisitoare şi implică risc aritmic şi anestezic, este de beneficiu incert, deşi este necesar un studiu prospectiv randomizat pentru a răspunde la această întrebare. În absenţa unui astfel de studiu, autorul rezervă această procedură pentru cazurile care prezintă semne clinice sau care prezintă un risc crescut de semne clinice pe baza severităţii remodelării cardiace şi a gradientului de presiune sistolic de vârf, aşa cum este descris mai sus.

Ocluzia defectului septal

Defectele mari ale septului atrial sau ventricular duc la şuntarea sângelui de la stânga la dreapta, supracirculaţia pulmonară şi fie boli vasculare pulmonare, fie insuficienţă cardiacă congestivă stângă (vezi cap. 250). Închiderea unor astfel de defecte nu este obişnuită în

medicina veterinară din cauza deficitului şi costului operaţiei pe cord deschis. Cu toate acestea, au fost descrise opţiuni transcateter care permit închiderea atât a defectelor septului atrial64, 65 (ASD) cât şi a defectelor septului ventricular66-68 (VSD) prin metode minim invazive şi fără bypass cardiopulmonar.

Închiderea transcateterului ASD se realizează printr-un abord transvenos – fie acces venos jugular, fie femural (Figura 122-13). Tehnicile transcateter pot fi aplicate doar la ASD de tip ostium secundum în acest moment, deoarece este nevoie de suficient ţesut în jurul defectului pentru a aşeza şi a menţine dispozitivul pe loc; în mod optim, defectul ar trebui să aibă ţesut septal în jur de 75% din circumferinţă pentru a lua în considerare închiderea transcateterului.65 Toate cazurile raportate la câini au folosit ocluderul septal Amplatzer (ASO), deşi alte dispozitive sunt disponibile comercial. Centrul cu cea mai mare experienţă de caz recomandă un abord venos jugular pentru închiderea TSA canin65, deşi autorul a realizat cu succes tehnica dintr-un abord venos femural şi aceasta a fost abordarea utilizată în primul caz canin raportat.64 Defectul este dimensionat prin ecocardiografie transtoracică şi transesofagiană şi această dimensiune este confirmată în laboratorul de cateterizare cu balon de cateterism balonul II). Dispozitivul este selectat să se potrivească sau să fie minim mai mare (0,51 mm) decât cel mai mare diametru măsurat. Planurile imagistice optime pentru a determina dimensiunea maximă prin ecocardiografie nu au fost determinate la animale; prin urmare, se recomandă utilizarea unui balon de dimensionare pentru a determina dispozitivul necesar. Dispozitivul este ataşat la cablul de livrare şi curăţat cu atenţie de aer prin scufundare în soluţie salină şi retragere repetată în sistemul de livrare, urmată de spălare cu soluţie salină prin sistemul de livrare.

FIGURA 122-13 Imagini de la un Mastiff cu un defect septal atrial mare ostium secundum. La ecocardiografia transtoracică (A), se poate observa un defect (puncte de săgeată) în septul interatrial dintre atriul stâng (LA) şi atriul drept (RA). Livrarea fluoroscopică (B) a unui ocluder septal Amplatzer necesită desfăşurarea discului de retenţie distal (asterisc) pe partea atrială stângă şi a discului de retenţie proximal (semnul plus) pe partea atrială dreaptă a septului. În această imagine poate fi văzută şi o sondă de ecocardiografie transesofagiană. După închidere, dispozitivul (săgeata) poate fi văzut acoperind defectul atât pe ecocardiografie (C), cât şi pe radiografia toracică (D).

O teacă de livrare, sistemul de livrare Amplatzer TorqVue 45° furnizat de producătorul ASO, este avansată peste un fir de ghidare, peste septul atrial şi în atriul stâng. Odată ce inima stângă este cateterizată, animalul este heparinizat cu 100 U/kg heparină IV nefracţionată pentru a limita riscul trombotic. Dispozitivul pregătit este avansat în mantaua de livrare, permiţând o oarecare sângerare din spate prin dispozitiv pentru a confirma că tot aerul a fost eliminat. Dispozitivul este apoi avansat în atriul stâng şi discul de retenţie distal (discul atrial stâng) este desfăşurat (vezi Figura 122-13). Este apoi plasată o tensiune atentă asupra

întregului sistem de livrare, deoarece discul de retenţie distal este retras pe septul atrial şi talia centrală este desfăşurată prin retragerea tecii de livrare peste cablul de livrare. La animalele cu ţesut minim de margine, este foarte uşor să trageţi dispozitivul prin ASD, astfel încât tracţiunea blândă şi ghidarea transesofagiană sunt obligatorii. Dacă talia este aşezată corespunzător în ostium al ASD, discul de retenţie proximal (discul atrial drept) este apoi desfăşurat (Ovideo 122-8). Toate planurile dispozitivului sunt investigate prin ecocardiografie transesofagiană pentru a confirma că dispozitivul este poziţionat corespunzător şi că discurile distale şi proximale sunt pe partea corespunzătoare a septului (stânga şi, respectiv, dreapta) în toate planurile. Manipularea minimă a cablului de livrare poate fi efectuată pentru a evalua stabilitatea ASO, deşi, după cum s-a menţionat mai sus, este uşor să dislocaţi chiar şi un dispozitiv instalat corespunzător. Dacă se stabileşte că dispozitivul este poziţionat corespunzător şi stabil, ASO este eliberat din vârful şurubului cablului de livrare prin rotirea în sens invers acelor de ceasornic a cablului, fie cu ştiftul furnizat, fie cu un hemostat, iar cablul şi mantaua sunt îndepărtate (vezi Video 122-8). Locul de acces femural este reparat, ligat sau controlat în alt mod şi pielea închisă. Animalul este ţinut sedat şi liniştit peste noapte şi se efectuează ecocardiografie a doua zi pentru a confirma poziţia dispozitivului şi pentru a evalua închiderea ASD.

Tehnica de închidere transcateter VSD este comparabilă cu cea descrisă pentru închiderea transcateter ASD. Tipul de VSD cel mai susceptibil de închidere transcateter este defectul de tip muscular, înconjurat în întregime de sept muscular pe toate părţile.68 Cu toate acestea, închiderea transcateter a defectelor de tip membranos a fost raportată şi la câine cu dispozitive specifice, asimetrice disponibile.67

Rezultatul închiderii transcateterului ASD şi VSD pare bun, cu rapoarte de caz şi serii de cazuri care descriu supravieţuirea fără evenimente la mai mulţi câini. (2 mg/kg PO q 24 h) se recomandă timp de 6 luni după implantare.

Intervenţii hibride

O procedură hibridă se referă la o procedură care utilizează o abordare chirurgicală combinată cu o intervenţie ghidată de imagine.70-72 Exemplele în medicina veterinară includ livrarea de catetere de dilatare cu balon direct prin atriul stâng prin ghidare ecocardiografică pentru tratamentul stenozei mitrale73 sau cor triatriatum sinister74, precum şi opţiunile perventriculare VSD pentru ocluzie ocluzială6975 şi opţiuni de ocluzie mitrală. repararea sau înlocuirea este, de asemenea, probabil să utilizeze o abordare hibridă, având în vedere complexitatea accesului la inima stângă şi sistemele mari de livrare necesare acestor tehnici.76

Ocluzia perventriculară a defectului septului ventricular

Ca exemplu de abordare hibridă a bolilor cardiace, dispozitivele utilizate pentru închiderea VSD descrise mai sus prin abord transcateter pot fi, de asemenea, livrate direct prin peretele ventricularului drept şi ghidate de ecocardiografie.75,77 Indicaţia pentru o astfel de tehnică este dictată de mărimea animalului; dispozitivele transcateter necesită adesea

sisteme de livrare cu un diametru de 9 Fr sau mai mare, care pot fi prea mari pentru accesul vascular la câini sau pisici mici. În astfel de cazuri, poate fi efectuată o toracotomie laterală dreaptă pentru a expune peretele liber ventricular drept şi inima care bate. O sutură cu şnur este plasată în jurul locului de acces propus înainte de puncţia miocardică pentru a controla hemoragia. Un ac de acces vascular este introdus direct peste peretele liber ventricular drept, ghidat de ecocardiografie, prin care este plasat un fir de ghidare şi sistemul de livrare dorit este avansat (Figura 122-14 şi Video 122-90). Ghidarea ecocardiografică şi fluoroscopică poate continua, aşa cum se face cu livrarea transcateter a aceluiaşi dispozitiv. O abordare hibridă ca aceasta nu numai că depăşeşte provocarea accesului vascular la un câine mic, ci permite şi o cale mai directă către defect, ceea ce poate face desfăşurarea dispozitivului mai simplă decât o abordare convenţională, percutanată. Dezavantajul tehnicilor hibride este o morbiditate crescută asociată cu abordarea, dar o astfel de morbiditate este de obicei scăzută la câini.

FIGURA 122-14 Imagini de la un Cavalier King Charles Spaniel cu un defect septal ventricular muscular mare (VSD) care suferă închidere hibridă perventriculară VSD. A, Defectul ecocardiografiei transtoracice preoperatorii. B, O imagine ecocardiografică epicardică care arată firul de ghidare (capetele de săgeată) traversând peretele liber al ventriculului drept (RV) şi traversând VSD în ventriculul stâng (LV). C, teaca peste VSD cu desfăşurare a discului de retenţie distal (săgeata) în LV. D, Ecocardiograma transtoracică postoperatorie cu dispozitivul în poziţie şi care acoperă septul interventricular. E, O fotografie a câinelui la 2 zile după intervenţie chirurgicală care arată locul toracotomiei laterale drepte care a oferit acces la inima care bătea pentru livrarea perventriculară a ocluderului sept ventricular muscular Amplatzer. Caudal la incizia chirurgicală este o mică incizie din plasarea tubului de toracostomie postoperatorie.

Referinţe

Buchanan JW, Patterson DF. Angiografia selectivă şi angiocardiografia la câinii cu boală cardiovasculară congenitală. J Am Vet Rad Soc. 1965;6:21-39.

Hamlin RL. Angiocardiografie pentru diagnosticul clinic al bolilor cardiace congenitale la animalele mici. J Am Vet Med Asoc. 1959;135:112-116.

Tashjian RJ, Albanese NM. O tehnică de angiocardiografie canină cu interpretarea unei angiocardiograme laterale stângi normale. J Am Vet Med Asoc. 1960;136:359-365.

Musselman EE, Rouse GP, Parker AJ. Implantarea permanentă a stimulatorului cardiac cu plasarea electrodului transvenos la un câine cu bloc cardiac atrioventricular complet, insuficienţă cardiacă congestivă şi sindrom Stokes-Adams. J Small Anim Pract. 1976;17:149-162.

Sisson D, Thomas WP, Woodfield J, et al. Implantarea permanentă a stimulatorului cardiac transvenos la patruzeci de câini. J Vet Intern Med. 1991;5:322-331.

Bright JM, Jennings J, Toal R, et al. Valvuloplastie percutanată cu balon pentru tratamentul stenozei pulmonare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:995-996.

Sisson DD, MacCoy DM. Tratamentul stenozei pulmonare congenitale la doi câini prin valvuloplastie cu balon. J Vet Intern Med. 1988;2:92-99.

Snaps FR, Mc Entee K, Saunders JH, et al. Tratamentul canalului arterial permeabil prin plasarea de spirale intravasculare la un pui. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:724-725.

Schneider M, Hildebrandt N. Embolizarea transvenoasă a canalului arterios patentat cu spirale detașabile la 2 pisici. J Vet Intern Med. 2003;17:349-353.

Solomon R. Rolul osmolalității în incidența nefropatiei induse de contrast: o revizuire sistematică a mijloacelor de contrast angiografice la pacienții cu risc ridicat. Rinichi Int. 2005;68:2256-2263.

Pollard RE, Pascoe PJ. Reacție severă la administrarea intravenoasă a unui agent de contrast ionic iodat la doi câini anesteziați. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:274-278.

Vance A, Nelson M, Hofmeister EH. Reacții adverse după administrarea unui mediu de contrast ionic iodat la câinii anesteziați. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:172-175.

Buchanan JW. Cauzele și prevalența bolilor cardiovasculare. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XI: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 1992:647-654.

Oliveira P, Domenech O, Silva J, et al. Revizuirea retrospectivă a bolilor cardiace congenitale la 976 de câini. J Vet Intern Med. 2011;25:477-483.

Johnson MS, Martin M, Edwards D și colab. Stenoza pulmonară la câini: dilatarea cu balon îmbunătățește rezultatul clinic. J Vet Intern Med. 2004;18:656-662.

Francis AJ, Johnson MJ, Culshaw GC și colab. Rezultatul la 55 de câini cu stenoză pulmonară care nu au suferit valvuloplastie sau intervenție chirurgicală cu balon. J Small Anim Pract. 2011;52:282-288.

Buchanan JW, Anderson JH, White RI. Prima valvuloplastie cu balon: o notă istorică. J Vet Intern Med. 2002;16:116-117.

Kan JS, White RI Jr, Mitchell SE, et al. Valvuloplastia percutanată cu balon: o nouă metodă de tratare a stenozei congenitale de valvă pulmonară. N Engl J Med. 1982;307:540-542.

Ristic J, Marin C, Baines E, et al. Stenoza pulmonară congenitală un studiu retrospectiv a 24 de cazuri observate între 1990-1999. J Vet Cardiol. 2001;3:13-19.

Locatelli C, Spalla I, Domenech O, et al. Stenoza pulmonară la câini: supraviețuire și factori de risc într-o cohortă retrospectivă de pacienți. J Small Anim Pract. 2013;54:445-452.

Scansen BA, Kent AM, Cheatham SL, et al. Stentarea tractului de ieșire a ventriculului drept la 2 câini pentru ameliorarea stenozei valvei pulmonare displazice și a defectelor de șunt intracardiac dreapta-stânga. J Vet Cardiol. 2014;16:205-214.

Rao PS. Valvuloplastia pulmonară percutanată cu balon: stadiul tehnicii. Cateter Cardiovasc Interv. 2007;69:747-763.

Buchanan JW. Stenoză pulmonară cauzată de o singură arteră coronară la câini: patru cazuri (1965-1984). J Am Vet Med Asoc. 1990;196:115-120.

Buchanan JW. Patogenia arterei coronare drepte unice și a stenozei pulmonare la buldogii englezi. J Vet Intern Med. 2001;15:101-104.

Visser LC, Scansen BA, Schober KE. Un singur ostium coronar stâng și o arteră coronară dreaptă prepulmonară anormală la 2 câini cu stenoză congenitală a valvei pulmonare. J Vet Cardiol. 2013;15:161-169.

Kittleson M, Thomas W, Loyer C și colab. Arteră coronară unică (tip R2A). J Vet Intern Med. 1992;6:250-251.

Fonfara S, Martinez Pereira Y, Swift S, et al. Valvuloplastie cu balon pentru tratamentul stenozei pulmonare la buldogii englezi cu o arteră coronară aberantă. J Vet Intern Med. 2010;24:354-359.

Small MT, Atkins CE, Gordon SG și colab. Utilizarea unui cateter cu capcană cu gât de gâscă de nitinol pentru îndepărtarea Dirofilaria immitis adultă la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1441-1445.

Bove CM, Gordon SG, Saunders AB, et al. Rezultatul tratamentului chirurgical minim invaziv al sindromului dirofilarului caval la câini: 42 de cazuri (1999-2007). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:187-192.

Jackson WF. Tratamentul chirurgical al dirofilarelor. J Am Vet Med Asoc. 1969;154:383-384.

Ishihara K, Kitagawa H, Sasaki Y. Eficacitatea îndepărtării dirofilariei la câini cu hemoglobinurie dirofilarian folosind forcepsul aligator flexibil. Jap J Vet Sci. 1988;50:739-745.

Glaus TM, Jacobs GJ, Rawlings CA, et al. Îndepărtarea chirurgicală a viermilor inimii de la o pisică cu sindrom caval. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:663-666.

Borgarelli M, Venco L, Piga PM, et al. Îndepărtarea chirurgicală a viermilor inimii din atriul drept al unei pisici. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:68-69.

Venco L, Borgarelli M, Ferrari E, et al. Îndepărtarea chirurgicală a viermilor inimii de la pisici infectate natural. Seward LE, Knight DH. Progrese recente în dirofilaria: Simpozionul '98. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1999:241-246.

Vicini DS, Didier PJ, Ogilvie GK. Fibrosarcom cardiac la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:1486-1488.

Wey AC, Moore FM. Paragangliom cromafin atrial drept la un câine. J Vet Cardiol. 2012;14:459-464.

Weisse C, Berent A, Scansen BA, et al. Stent transatrial pentru managementul pe termen lung al obstrucţiei tumorale a atriului drept la 3 câini. Chirurgie veterinară. 2012;42:E112.

Scansen BA, Cober RE, Bonagura JD. Boală cardiacă congenitală. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Saunders: St Louis; 2014:756-761.

Eyster GE, Eyster JT, Cords GB şi colab. Ductus arteriosus patent la câine: caracteristici de apariţie şi rezultate ale intervenţiei chirurgicale în o sută de cazuri consecutive. J Am Vet Med Asoc. 1976;168:435-438.

Saunders AB, Gordon SG, Boggess MM, et al. Rezultatul pe termen lung la câinii cu ductus arteriosus permeabil: 520 de cazuri (1994-2009). J Vet Intern Med. 2014;28:401-410.

Miller MW, Stepien RL, Meurs KM, et al. Evaluarea ecocardiografică a canalului arterial permeabil (PDA) după ocluzie. Proceedings of the 12th annual ACVIM vet med forum. 1994:305.

Grifka RG, Miller MW, Frischmeyer KJ şi colab. Ocluzia transcateterică a unui canal arterial permeabil la un căţel Newfoundland folosind dispozitivul de ocluzie vasculară Gianturco-Grifka. J Vet Intern Med. 1996;10:42-44.

Stokhof AA, Sreeram N, Wolvekamp WT. Închiderea transcateter a canalului arterial permeabil folosind spirale de ocluzie cu arc. J Vet Intern Med. 2000;14:452-455.

Sisson D. Utilizarea unui stent de ocluzie auto-expandabil pentru închiderea nechirurgicală a canalului arterial permeabil la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:999-1005.

Hogan DF, Green HW, Sanders RA. Închiderea transcateter a canalului arterial permeabil la un câine cu un dispozitiv de ocluzie vasculară periferică. J Vet Cardiol. 2006;8:139-143.

Smith PJ, Martin MW. Embolizarea transcateter a canalului arterial permeabil folosind un dop vascular Amplatzer la şase câini. J Small Anim Pract. 2007;48:80-86.

Achen SE, Miller MW, Gordon SG şi colab. Ocluzie ductală transarterială cu dop vascular Amplatzer la 31 de câini. J Vet Intern Med. 2008;22:1348-1352.

Blossom JE, Bright JM, Griffiths LG. Ocluzia transvenoasă a canalului arterial permeabil la 56 de câini consecutivi. J Vet Cardiol. 2010;12:75-84.

Nguyenba TP, Tobias AH. Ocluderul pentru canalul canin Amplatz: un dispozitiv nou pentru ocluzia patentă a canalului arterios. J Vet Cardiol. 2007;9:109-117.

Nguyenba TP, Tobias AH. Ocluzie minim invazivă per-cateter a canalului arterios la câini folosind un prototip de ocluzie a canalului. J Vet Intern Med. 2008;22:129-134.

Gordon SG, Saunders AB, Achen SE, et al. Ocluzie ductală transarterială folosind Amplatz Canine Duct Occluder la 40 de câini. J Vet Cardiol. 2010;12:85-92.

Olson JLC, Tobias AH, Stauthammer CD şi colab. Ocluzie minim invazivă per-cateter a canalului arterios la câini de talie mică (<3 kg): rezultate preliminare. J Vet Intern Med. 2010;24.

Schwartz BG, Burstein S, Economides C, et al. Revizuirea dispozitivelor de închidere vasculară. J Cardiol invaziv. 2010;22:599-607.

Hogan DF, Green HW 3rd, Gordon S, şi colab. Embolizarea coil transarterial a canalului arterial permeabil la câini de talie mică cu spirale de ocluzie vasculară de 0,025 inch: 10 cazuri. J Vet Intern Med. 2004;18:325-329.

Miller SJ, Thomas WP. Embolizarea în spirală a canalului arterial permeabil prin artera carotidă la şapte câini. J Vet Cardiol. 2009;11:129-136.

Schneider M, Hildebrandt N, Schweigl T, et al. Embolizarea transvenoasă a micului canal permeabil

arteriosus cu bobine simple detaşabile la câini. J Vet Intern Med. 2001;15:222-228.

Singh MK, Kittleson MD, Kass PH şi colab. Dispozitive şi abordări de ocluzie în ductus arteriosus canin patentat: comparaţie a rezultatelor. J Vet Intern Med. 2012;26:85-92.

Stauthammer CD, Tobias AH, Leeder DB, et al. Modificări cardiovasculare structurale şi funcţionale şi consecinţele lor în urma ocluziei intervenţionale a canalului arterios la câini: 24 de cazuri (2000-2006). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1722-1726.

Lehmkuhl LB, Bonagura JD, Jones DE, et al. Comparaţia dintre cateterismul şi gradienţii de presiune derivaţi de Doppler într-un model canin de stenoză subaortică. J Am Soc Echocardiogr. 1995;8:611-620.

Meurs KM, Lehmkuhl LB, Bonagura JD. Timp de supravieţuire la câinii cu stenoză aortică subvalvulară severă trataţi cu valvuloplastie cu balon sau atenolol. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:420-424.

Schmidt M, Estrada A, Maisenbacher HW 3rd, et al. Angioplastia combinată cu balon de tăiere şi balon de înaltă presiune la câinii cu stenoză subaortică severă este eficientă la urmărirea la mijlocul termenului. Cateter Cardiovasc Interv. 2010;76:1.

Kleman ME, Estrada AH, Maisenbacher HW 3rd, et al. Cum se efectuează valvuloplastie combinată cu balon de tăiere şi balon de înaltă presiune pentru câinii cu stenoză subaortică. J Vet Cardiol. 2012;14:351-361.

Kleman ME, Estrada AH, Tschosik ML, et al. O actualizare privind valvuloplastia combinată cu balon de tăiere şi balon de înaltă presiune pentru câinii cu stenoză subaortică severă. J Vet Intern Med. 2013;27:632-633.

Sanders RA, Hogan DE, Green HW 3rd, et al. Închiderea transcateter a unui defect septal atrial la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:430-434.

Gordon SG, Miller MW, Roland RM, et al. Închiderea transcateterului septului atrial cu ocluderul septului atrial Amplatzer la 13 câini: rezultat pe termen scurt şi mediu. J Vet Intern Med. 2009;23:995-1002.

Fujii Y, Fukuda T, Machida N, et al. Închiderea transcateter a defectelor septului ventricular congenital la 3 câini cu o spirală detaşabilă. J Vet Intern Med. 2004;18:911-914.

Bussadori C, Carminati M, Domenech O. Transcatheter closure of a perimembranous ventricular septal defect in a dog. J Vet Intern Med. 2007;21:1396-1400.

Margiocco ML, Bulmer BJ, Sisson DD. Ocluzia percutanată a unui defect de sept ventricular muscular cu un ocluder VSD muscular Amplatzer. J Vet Cardiol. 2008;10:61-66.

Gordon SG, Nelson DA, Achen SE, et al. Închiderea inimii deschise a unui defect de sept atrial prin utilizarea unui ocluder de sept atrial la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:434-439.

Bacha EA, Marshall AC, McElhinney DB şi colab. Extinderea conceptului hibrid în chirurgia cardiacă congenitală. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2007;146-150.

Schranz D, Michel-Behnke I. Progrese în terapia intervenţională şi hibridă în boala cardiacă congenitală neonatală. Semin Fetal Neonatal Med. 2013;18:311-321.

Umakanthan R, Leacche M, Zhao DX şi colab. Opţiuni hibride pentru tratarea bolilor cardiace. Semin Torac Cardiovasc Surg. 2011;23:274-280.

Trehiou-Sechi E, Behr L, Chetboul V, et al. Comisurotomie închisă ecoghidată pentru stenoza valvei mitrale la un câine. J Vet Cardiol. 2011;13:219-225.

Stern JA, Tou SP, Barker PC, et al. Dilatare cu balon de tăiere hibridă pentru tratamentul cor triatriatum sinistru la o pisică. J Vet Cardiol. 2013;15:205-210.

Saunders AB, Carlson JA, Nelson DA, et al. Tehnica hibridă pentru închiderea defectului septului ventricular la un câine folosind un Amplatzer Duct Occluder II. J Vet Cardiol. 2013;15:217-224.

Orton EC. Implantarea valvei mitrale transcateter (TMVI) pentru câini. Proceedings of the 30th annual ACVIM vet med forum. 2012:185-187.

Hill SL, Cheatham JP, Holzer RJ, et al. Proceduri hibride: evoluția schimbării în gestionarea bolilor cardiace congenitale. Cong Cardiol Astăzi. 2010;8:11-14.

CAPITOLUL 123

Terapii intervenționale gastrointestinale

Allyson C. Berent

Dilatarea cu balon esofagian, bougienage și stenting

Indicații și Context

Obstrucțiile esofagiene la câini și pisici sunt cel mai frecvent asociate cu un corp străin sau o strictura esofagiană dobândită. Alte cauze includ neoplazia esofagiană și compresiile extraluminale din anomaliile inelului vascular (vezi cap. 273).1-3 Strictiunile apar secundar leziunii mucoasei și aceasta este de obicei rezultatul unui reflux gastroesofagian sever, leziuni caustice ale mucoasei sau traumatisme. aciditatea și enzimele din lichidul gastric pot duce la leziuni severe ale mucoasei și musculare, ducând la îngustarea circumferențială și o strictura esofagiană.16

Au fost raportate diferite tratamente pentru stricturile esofagiene, inclusiv bougienage, dilatare cu balon, rezecție și anastomoză esofagiană și stentarea esofagiană de salvare. s-au folosit recurența stricturilor, cum ar fi injecțiile cu triamcinolonă12,16 sau mitomicina C22. Studiile retrospective anterioare care evaluează dilatarea balonului esofagian sugerează un rezultat bun în până la 75% din cazurile în care o dietă de țesut este tolerată,2,4-9 și doar 14-25% dintre pacienți sunt raportați că revin la mâncarea normală a hranei uscate. La om, stricturile refractare sunt cele care nu reușesc să se rezolve în ciuda a mai mult de trei proceduri de dilatare,13-15 și acest lucru este frecvent întâlnit și la pacienții veterinari.

Dilatarea și bougienajul cu balon sunt cele mai frecvent considerate opțiuni de tratament la câini și pisici cu stricturi esofagiene.2-9 Stenturile esofagiene (Video 123-3) sunt rezervate acelor cazuri în care dilatarea sau bougieajul balonului eșuează.18-21,26 Utilizarea diferitelor tipuri de stenturi a fost recent raportată retrospectiv într-un grup de câini autodegradabili și autodegradabili26. stenturi (SEPS), stenturi metalice auto-expandibile (SEMS), precum și stenturi acoperite și neacoperite. S-a descoperit că aceste stenturi îmbunătățesc în cele din urmă disfagia, dar au fost întâlnite cu o complicație comună de disconfort la înghițire, greață cronică profundă, hipersalivație și migrație. Datorită probabilității ridicate de toleranță slabă, această procedură este rezervată acelor animale de companie care au eșuat dilatarea în serie a balonului și ar trebui să fie considerată o procedură de salvare. Un stent acoperit este de obicei recomandat, astfel încât, dacă stentul este slab tolerat, să poată fi îndepărtat endoscopic. Stenturile par să fie mult mai bine tolerate pentru malignitate decât stricturile benigne.1,23

Echipamente

Pentru evaluarea unei obstrucţii esofagiene, se foloseşte un endoscop gastrointestinal flexibil standard (vezi cap. 83 şi 113). În mod ideal, toate procedurile de dilatare cu bugie sau balon ar trebui efectuate sub ghidare fluoroscopică concomitentă. Acest lucru permite operatorului să vadă când întreaga strictură este ştearsă, ceea ce nu este posibil doar cu imagistica endoscopică (E-Figura 123-1). Multe stricturi au ca rezultat fibroză musculară esofagiană, precum şi a mucoasei, iar dacă banda fibroasă a mucoasei este suficient de şters, componenta musculară poate rămâne intactă, ducând la recidivă.

E-FIGURA 123-1 Imagini endoscopice şi fluoroscopice în timpul dilatării cu balon a unei stricturi esofagiene la un câine. A, Imagine endoscopică a unei stricturi în lumenul esofagian. B, sârmă de ghidare trecută prin stenoză. C, balonul dezumflat trecut peste firul de ghidare, prin stenoza. D, Umflarea balonului în cadrul stricturii. E, Imagine fluoroscopică a câinelui în decubit lateral în timpul dilatării cu balon a stricturii. Observaţi îngustarea în centrul balonului şi endoscopul aşezat în faţa balonului. F, Imagine fluoroscopică a stricturii în timpul dilatării cu balon care arată îngustarea severă a esofagului, care este o stenoză musculară foarte greu de spart. G, Imagine endoscopică a câinelui după umflarea balonului când talia era încă prezentă în timpul fluoroscopiei, ceea ce susţine faptul că vizualizarea endoscopică singură poate subestima gradul de deformare a stricturii. H, Imagine endoscopică după ce strictura a fost ştearsă pe imagistica fluoroscopică care arată ruptura longitudinală dorită a mucoasei (sus imaginea).

Cateterele de dilatare cu balon pot fi variabile sau fixe în diametru, iar unele sunt plasate peste un fir de ghidare, în timp ce altele au un vârf moale şi un capăt închis. Pentru o dilatare corectă, este necesar un dispozitiv de insuflare. Cantitatea de forţă necesară pentru a şterge corect o bandă fibroasă poate fi de peste 6-12 ATM de presiune, unde umflarea digitală a mâinii atinge doar 1-4 ATM de presiune (E-Figura 123-2). Ar trebui să fie disponibilă o mare varietate de dimensiuni de baloane (6 mm până la 30 mm diametru). Seturile de dilatatoare de bougienage (E-Figura 123-3) sunt recomandate a fi plasate sub ghidaj fluoroscopic.

E-FIGURA 123-2 Dispozitiv de umflare a balonului. A, Dispozitiv de insuflare cu şuruburi pentru cateterul de dilatare cu balon. B, Cateter de dilatare cu balon cu două porturi la capăt, unul pentru un fir de ghidare şi celălalt pentru un dispozitiv de dilatare cu balon.

Tehnici

Procedura de dilatare cu balon

Folosind ghidaj endoscopic, se alege dimensiunea balonului pe baza lungimii stricturii şi a diametrului esofagului normal. Acest lucru poate fi estimat în timpul endoscopiei; cu toate acestea, o determinare mai precisă se face de obicei folosind un cateter marker, contrast/aer şi imagistica fluoroscopică (E-Figura 123-4). Odată ce dimensiunea balonului este aleasă, aceasta este avansată prin lumenul stricturii, vizionarea cu vizualizare endoscopică. Utilizarea unui fir de ghidare ajută la prevenirea traumatismelor iatrogenice sau a perforaţiei esofagiene. Se alege un balon care este cu 2 cm sau mai lung decât stenoza, iar diametrul balonului ar trebui să fie echivalent cu diametrul esofagului măsurat folosind fluoroscopie caudal stenozei. Dacă nu se utilizează fluoroscopia, atunci se alege un diametru estimat folosind diametrul exterior al endoscopului ca referinţă. În acest caz, se recomandă de obicei să începeţi mic (~6 mm) şi să creşteţi în trepte de 2 mm până când leziunea este ruptă vizual şi o bună apoziţie a balonului este pe peretele mucoasei esofagiene atunci când este umflată. Deoarece vizualizarea endoscopică confirmă doar ştergerea mucoasei unei stricturi, fluoroscopia este utilizată şi pentru a confirma ştergerea musculară (vezi E-Figura 123-1).

E-FIGURA 123-4 Imagine fluoroscopică a unui cateter marker (săgeţi albe) în timpul măsurării unui esofag. Reţineţi că distanţa de la începutul unui semn până la începutul următorului semn este de 10 mm.

Înainte de dilatarea balonului, pot fi utilizate injecţii superficiale cu steroizi locali (triamcinolonă) pentru a ajuta la reducerea reformării stricturii. Injecţiile cu triamcinolonă se efectuează utilizând un ac de injecţie endoscopică de 23 până la 25 calibre, lungime de 4 până la 5 mm, preîncărcat cu doza adecvată de triamcinolonă (6-8 mg/pacient în alicote de 0,5 ml per cadran până la 0,3 mg/kg). După injectare, sub ţesutul mucoasei trebuie vizualizată o notă de lichid (E-Figura 123-5).

E-FIGURA 123-5 Ac de injectare pentru injecţii cu triamcinolonă. A, sistem de livrare cu ac. B, Imagine endoscopică cu ac de injectare prin canalul de lucru al endoscopului, deoarece este introdus sub mucoasa esofagiană pentru injectare.

Dacă dilatarea cu balon se face sub ghidaj fluoroscopic, dispozitivul de umflare este umplut cu o soluţie de contrast 50%, astfel încât dilatarea să poată fi vizualizată. Dacă nu se utilizează fluoroscopia, atunci infuzia salină este acceptabilă. Odată ce trece peste stenoză şi strictura este cuplată, dispozitivul de umflare este utilizat pentru a umfla balonul la

presiunea recomandată, în timp ce balonul este strâns pe loc la gură. Este de aşteptat un anumit grad de ruptură superficială a mucoasei şi sângerare. În general, procedura este completă atunci când strictura este ştearsă pe baza fluoroscopiei (E-Figura 123-6), sau ruperea mucoasei observată endoscopic se extinde liniar dincolo de strictura, adânc în submucoasă, sau se observă sângerare excesivă (E-Figura 123-7).

E-FIGURA 123-6 Proiecţii laterale ale imaginilor fluoroscopice ale unei stricturi esofagiene înainte şi după ştergere prin dilatare cu balon. A, Cateter Marker utilizat pentru măsurarea diametrului esofagian şi a lungimii stricturii. B, Dilatarea cu balon care arată talia stricturii esofagiene. C, Stergerea stricturii atunci când balonul este umflat complet. (Cu amabilitatea dr. Chick Weisse.)

Un interval recomandat între dilatarea balonului variază în funcţie de clinician şi instituţie. Nu s-a stabilit un consens sau un standard nici în medicina umană, nici în medicina veterinară.13-15 Există foarte puţine date care să susţină că intervalele frecvente şi mici de dilatare a balonului sunt mai bune.2-9

Procedura de Bougienage3

Mărimea bugiei este selectată pe baza estimărilor diametrului stricturii, aşa cum sa discutat mai sus pentru dilatarea balonului. Bugie iniţială este de obicei cu 1-2 mm mai mare decât meatul stricturii şi este ulterior mărită în trepte de 12 mm până când leziunea este similară ca mărime cu esofagul normal.

Perfuziile topice de mitomicina C (MMC) au fost efectuate în cazurile de stricturi refractare.22 Mitomicina C este un antibiotic şi medicament antineoplazic care este produs de Streptomyces caespitosus având ca rezultat inhibarea proliferării fibroblastelor. S-a demonstrat că acest lucru la copiii cu stricturi esofagiene are beneficii în prevenirea recidivei.22 În medicina veterinară, autorul foloseşte de obicei 2,5-5,0 ml dintr-o soluţie 0,1% înmuiată pe un burete de tifon şi plasată endoscopic peste locul stricturii local timp de 5 minute, apoi locul este spălat cu soluţie salină. Atunci când utilizaţi acest material, trebuie purtate mănuşi.

Stentarea esofagiană

Pentru plasarea stentului esofagian, câinii sunt plasaţi în decubit lateral şi întregul esofag este vizualizat folosind ghidaj fluoroscopic şi endoscopic. Regiunea cervicală ventrală a câinelui este tăiată şi pregătită aseptic pentru a pune suturi de lipire pe aspectul cranian al stentului pentru a preveni migrarea stentului. Odată ce strictura este vizualizată, esofagul şi strictura sunt măsurate folosind o sârmă de ghidare şi o combinaţie de cateter marker.

Strictura este pre-balonată parţial, pentru a permite trecerea în siguranţă a endoscopului prin lumen pentru a vizualiza aspectul cel mai caudal al ţesutului anormal. Lungimea este de obicei măsurată pentru a se asigura că cel puţin 1-2 cm de esofag este stentat atât cranian, cât şi caudal faţă de locaţia stricturii. Pacientul este plasat în decubit dorsal şi braţul C este rotit astfel încât o imagine laterală este proiectată în timpul plasării stentului pentru a vedea cu precizie desfăşurarea stentului. Dacă este posibil, aspectul cranian al stentului este extins pentru a traversa nivelul orificiului de intrare toracic, astfel încât acesta să poată fi suturat în siguranţă şi uşor prin peretele esofagian pentru a preveni migrarea. Suturile pot fi, de asemenea, plasate endoluminal folosind un endoscop cu dublu lumen. Această procedură nu trebuie efectuată decât dacă operatorul este foarte confortabil să înţeleagă diferite tipuri de desfăşurare a stentului (E-Figurile 123-8 şi 123-9). Pe baza unor date limitate26, autorul recomandă un stent acoperit (vezi E-Figura 123-9) care este suturat în loc, iar apoi poate fi îndepărtat dacă este slab tolerat.

E-FIGURA 123-8 Plasarea stentului esofagian la un câine. A, Imagine endoscopică a unui sistem de livrare de stent esofagian plasat peste un fir de ghidare printr-o strictura esofagiană. B, desfăşurarea stentului folosind imagistica endoscopică. C, Imagine a aspectului rostral al stentului esofagian după

desfăşurare. D, Două suturi văzute prin interstiţiile stentului esofagian. E, Imagine endoscopică a stentului esofagian după desfăşurare.

E-FIGURA 123-9 Imagini endoscopice ale unui stent esofagian acoperit desfăşurat în esofagul unui câine. A, Observaţi firul de ghidare (săgeata galbenă), sutura (săgeata albă) şi acoperirea stentului (săgeata neagră). B, Observaţi imaginea endoscopică a formei osului de câine a stentului.

Urmare

Pacienţii sunt externaţi de obicei în aceeaşi zi cu procedura şi trataţi cu un inhibitor al pompei de protoni şi sucralfat. Dilatarea repetată cu balon poate fi efectuată după cum este necesar, pe baza semnelor clinice de recidivă.

Complicaţii

Cea mai severă complicaţie observată în tratamentul stricturilor esofagiene este ruperea esofagiană, care are ca rezultat un pneumomediastin, pneumotorax şi potenţial piotorax. Majoritatea lacrimilor nu necesită o corecţie chirurgicală şi se vor vindeca prin a doua intenţie, dar necesită plasarea unui tub de gastrostomie endoscopică percutanată (PEG). Recurenţa stricturii esofagiene după dilatare este, de asemenea, observată la majoritatea câinilor.3-9

Rezultat

Ratele de succes variază în funcţie de măsurile de rezultat. Se raportează că dilatarea cu balon are o rată de succes de 77-88%,2-9, dar definiţia succesului poate fi regurgitarea persistentă <50% din prezentarea iniţială sau toleranţa oricărei consistenţe dietetice, inclusiv acei câini care pot fi hrăniţi doar cu lichid sau tern. Un studiu care evaluează utilizarea bougienage la câini şi pisici a constatat un rezultat „bun", cu toleranţă la hrana solidă şi regurgitare minimă, la 70% dintre câini şi 75% dintre pisici.3

Din experienţa autorului, s-a obţinut un succes mai mare de când se foloseşte combinaţia de endoscopie şi fluoroscopie pentru a rupe fiecare strictură, deoarece un fals sentiment de ştergere este de obicei observat dacă se utilizează doar endoscopia.

Consideraţii speciale

Stenturile esofagiene trebuie luate în considerare numai atunci când încercările tradiţionale de dilatare au eşuat.

Alternative

Autorul a plasat o sondă de hrănire esofagiană prin lumenul unei stricturi după dilatarea cu balon pentru a preveni coaptarea marginilor stricturii, în speranţa de a menţine un lumen şi de a permite un mecanism de hrănire în cazul în care strictura reapare, fără a fi nevoie de un tub de gastrostomie. Acest lucru a avut un succes preliminar bun, dar aceste date nu sunt publicate. O altă alternativă este utilizarea unui dispozitiv experimental care este în prezent investigat folosind dilatări cu balon în serie zilnic.

Polipectomie GI/Electrocauterizare

Indicaţii şi Context

Polipii gastrointestinali (GI) sunt descoperiri rare în medicina veterinară şi sunt cel mai frecvent în stomac sau la joncţiunea colorectală.24,25,27 În medicina umană, transformarea malignă a polipilor este o preocupare majoră, necesitând screening şi îndepărtare.28 La câini, masele colorectale sunt rare, iar atunci când sunt diagnosticate sunt fie adenocarcinoame (~60%), fie polipi adenocarcinoaşi (~60%) (~20%). carcinom in situ (~15%).24,25 Aproximativ 18% din polipii difuzi/multipli şi 7% din polipii solitari sunt documentate ca suferă o transformare malignă la câini,24 făcând ca îndepărtarea în timp util să fie ideală. Dacă masa este unică, sesilă sau pedunculată, iar biopsia sugerează o afecţiune benignă precum polip adenomatos sau carcinom in situ, atunci se poate recomanda polipectomia endoscopică, cu sau fără rezecţie endoscopică a mucoasei (EMR). Alternativ, dacă masa este atipică (un „inel de şerveţel" sau „forma miez de măr"), slab marginită, progresează ca mărime şi formă, sau histopatologia este malignă şi invazivă, atunci ar trebui recomandată rezecţia chirurgicală.

O procedură de polipectomie este una în care puteţi îndepărta endoscopic o leziune în masă cu o capcană electrochirurgicală. EMR este utilizat atunci când masa polipoidă este mai

largă şi aplatizată, sau sesilă, şi este necesară o „lift” în care lichidul este injectat în submucoasă pentru a separa mucoasa de stratul muscular al peretelui luminal, făcând rezecţia completă mai eficientă şi sigură. Polipii gastrointestinali sunt de obicei mase superficiale pedunculate cu o tulpină îngustă. Polipii sesili sau turtiţi sunt observaţi mai frecvent în colon (E-Figura 123-10).

E-FIGURA 123-10 Polipi gastrointestinali. A, Polip antral gastric pedunculat la o pisică. B, Polip colorectal sesil la un câine. C, Masa colorectală inel de şervеţel la un câine care a fost confirmată ca adenocarcinom colorectal.

Echipamente

Polipectomia cu capcană necesită utilizarea unui endoscop gastrointestinal standard cu un canal de lucru suficient de mare pentru a găzdui dispozitivul de capcană de dimensiunea adecvată. Acesta este de obicei de 2,0 sau 2,8 mm în diametru. Videogastroduodenoscopia îmbunătăţeşte vizibilitatea şi este recomandată. Pentru electrocauterizare, un tampon de cauterizare trebuie plasat pe exteriorul pacientului pentru împământare. Este necesară o unitate de cautare de rutină cu un adaptor adecvat şi o pedală de picior (E-Figura 123-11). Pentru îndepărtarea polipului se foloseşte un dispozitiv standard de extragere a coşului endoscopic. Dacă urmează să fie efectuată EMR, este necesar un ac de injecţie şi pentru perfuzie trebuie utilizat fie soluţie salină, fie albastru de metilen (Figura 123-12 şi E-Figura 123-13).

FIGURA 123-12 Polipectomie colorectală folosind rezecţia mucoasei endoscopice (EMR) la un câine cu un polip sesil colorectal. A, Imagine colonoscopică a polipului plat, sesil. B, Ac endoscopic prin canalul de lucru al endoscopului pe măsură ce se apropie de baza polipului. C, Acul introdus sub baza polipului în ţesutul submucos sub formă de soluţie salină este injectat între planurile de ţesut. D, Se efectuează o ridicare creând o masă mai pedunculată. E, capcană de polipectomie endoscopică plasată în jurul polipului. F, Capcana cuplează baza polipului la locul ridicării. G, Electrocauterizarea este activată la bază. H, O bază curată după polipectomie care prezintă un defect al mucoasei cu hemoragie minimă. (De la Weisse C, Berent A: Veterinary image-guided interventions, Hoboken, NJ, 2015, John Wiley & Sons, Inc.)

E-FIGURA 123-11 Electrocauterizare instalată pentru polipectomie. A, Dispozitiv de electrocauterizare. B, Dispozitiv de polipectomie. C, Adaptor pentru laţul de polipectomie care conectează curentul de la unitatea de electrocauterizare la firul metalic al capantei. D, Adaptor conectat la laţul de polipectomie.

E-FIGURA 123-13 Polipectomie gastrică folosind rezecţia endoscopică a mucoasei şi injecţia cu albastru de metilen. A, Masa polipoida in stomacul unei pisici. B, Se injectează soluţie salină şi albastru de metilen la baza masei. C, Ridicarea leziunii. D şi E, laţul înconjoară leziunea şi este închis la bază. F, Poziţionarea perpendiculară a capţului ajută la cuprinderea bazei leziunii. G, Se aplică cauterizare şi se poate observa decolorarea polipului înainte de îndepărtare. H, Îndepărtarea polipului de pe suprafaţa stomacului cu leziunea liberă în lumenul gastric. (De la Weisse C, Berent A: Veterinary image-guided interventions, Hoboken, NJ, 2015, John Wiley & Sons, Inc.)

Polipii sesili pot necesita utilizarea unui capac EMR de suprafaţă. Acestea permit aplicarea aspiraţiei unei leziuni pentru a efectua cu mai mult succes EMR şi perfuzia submucoasă în timpul electrocauterizării (E-Figura 12314).

E-FIGURA 123-14 AE, Rezecţie endoscopică a mucoasei cu capac de plastic (EMRC).

Tehnici

Fiecare pacient trebuie tratat cu antibiotice cu spectru larg, acoperind microflora intestinală, iar pacientul trebuie pregătit pentru o gastroscopie sau colonoscopie standard. Trebuie efectuată o gastroscopie sau o colonoscopie amănunţită pentru a identifica locaţia, dimensiunea, forma şi aspectul fiecărui polip. Dacă se vede un polip plat sau sesil, atunci se face un lifting cu soluţie salină pentru a vedea dacă se îndepărtează cu uşurinţă de submucoasă. Dacă se întâmplă, acesta este adesea un semn că leziunea este superficială şi este indicată o polipectomie29-31 (Video 123-2©).

Pentru leziunile sesile sau aplatizate, se poate face un lifting „fluid" folosind fie soluţie salină, 5% dextroză în apă (D5W), fie un amestec de D5W şi epinefrină şi/sau albastru de metilen. Este utilă o soluţie 1:9 de epinefrină (0,1 mg/mL): D5W şi apoi 1-2 picături de albastru de metilen este utilă.29 Culoarea albastră nu este adesea preluată de leziunea polipoidă, ci doar de ţesutul submucos, făcând o delimitare clară între ţesuturile normale şi anormale în timpul rezecţiei.

Masa este manipulată pentru a evalua baza şi a determina dacă este necesară o ridicare (vezi Figura 123-12).27 Dacă este necesară o ridicare, atunci un ac de injecţie endoscopic este introdus sub bază, în stratul submucos şi este creat un buzunar de lichid. Ar trebui să se vizualizeze clar o „vază" (vezi Figura 123-12, C şi D). Apoi dispozitivul de capcană este

plasat în jurul bazei masei, inclusiv blebul. Această bleb permite o cauterizare mai profundă, protejând în acelaşi timp straturile musculare de arsuri termice şi perforaţii. Dispozitivul de capcană este ataşat la unitatea de electrocauterizare. Unitatea este setata la coagulare monopolara la o putere de 15-20 wati. Tracţiunea caudală este plasată pe masă pentru a proteja peretele cranian distal. Odată îndepărtat, locul este evaluat în detaliu cu vizualizare endoscopică, insuflare, +/- contrast, pentru a se asigura că nu există perforaţie. Dacă sunt văzute zone îndoielnice şi integritatea ţesuturilor este pierdută, atunci clipurile endoscopice pot fi folosite pentru a asigura orice defecte. Această tehnică se face în mod similar în stomac pentru leziunile gastrice (vezi E-Figura 123-13).32-34 Este mai greu să perforezi stomacul decât colonul în timpul unei polipectomii din cauza grosimii relative a ţesutului. Dacă o leziune este sesilă, atunci se poate face un EMR folosind un capac transparent din plastic (EMRC, vezi E-Figura 123-14), permiţând aspiraţiei să tragă leziunea departe de perete pentru o cauterizare mai profundă.

Urmare

După polipectomie, pacienţii sunt externaţi de obicei în aceeaşi zi. După polipectomia colorectală, se recomandă metronidazolul împreună cu o dietă bogată în fibre. Examinările rectale pentru a examina localizarea polipectomiei pot fi luate în considerare la fiecare 3-6 luni. Pentru polipii gastrici se recomandă pentru câteva zile un inhibitor al pompei de protoni şi conserve.

Complicaţii

Perforaţia tractului gastro-intestinal, hemoragia, recurenţa şi rezecţia incompletă sunt posibile, dar rare. Un sindrom postpolipectomie este raportat în medicina umană29-34 rezultat din arsură transmurală şi perforaţie tardivă. Cu experienţa şi disponibilitatea EMR, incidenţa acestor complicaţii s-a redus dramatic.30,31.

Rezultat

Odată ce excizia completă pentru o masă benignă este realizată, prognosticul pentru recuperarea şi rezolvarea hematemezei, vărsăturilor, hematoheziei sau tenesmului este excelent.29-34

Stent GI

Indicaţii şi Context

Obstrucţiile tractului gastrointestinal secundare stricturilor sau tumorilor apar cel mai frecvent în colonul descendent la joncţiunea colorectală (vezi cap. 277 şi 278).25,35-38 Au fost observate şi tumori la nivelul cardului gastric, antrului piloric şi duodenului proximal.39,40. considerat ca un tratament paliativ pentru neoplazia nerezecabilă, sau ca o „punte” către o intervenţie chirurgicală mai definitivă, oferind decompresie endoluminală imediată şi îmbunătăţirea calităţii vieţii.37- 40 Dacă intervenţia chirurgicală este

contraindicată, sau nu este posibilă, stentarea este considerată o soluţie bună pe termen lung, cu rate de succes clinic apropiindu-se de rate de succes tehnic de 90%-10% şi 92-10%.

Stentarea gastroduodenală a stomacului sau duodenului nu este efectuată în mod obişnuit în medicina veterinară. S-a făcut pentru obstrucţia malignă a cardului gastric, a tractului de evacuare piloric şi a duodenului în practica autorului. Stentul trebuie rezervat pentru cazurile în care rezecţia chirurgicală tradiţională nu este recomandată. Localizarea papilelor duodenale majore şi minore trebuie apreciată înainte de stentarea duodenală, deoarece compresia unei tumori în această regiune ar putea duce la o obstrucţie a canalului biliar sau pancreatic. Dacă leziunea este obstructivă, ducând la vărsături şi malnutriţie, atunci stenturile sunt cele mai utile.

Adenocarcinomul gastrointestinal felin este o formă agresivă de neoplazie gastrointestinală, cel mai frecvent întâlnită la joncţiunea colorectală (vezi cap. 278). Se asociază cu metastaze distale în 75% din timp, făcând colectomia parţială o opţiune de tratament dificilă. Dacă se efectuează o colectomie, pisicile cu metastază au avut un timp mediu de supravieţuire (MST) mult mai mic decât cele fără (49 şi, respectiv, 259 de zile).41,42 Rezultatele la câini după colectomia parţială au avut un TMS mai lung (22 luni) decât cele care nu au suferit o intervenţie chirurgicală (15 luni).25

Atât la câini, cât şi la pisici, poate fi luată în considerare stentul paliativ35,36 şi este adesea ales faţă de intervenţiile chirurgicale mai agresive, datorită naturii în ambulatoriu, morbidităţii minime şi ratelor scăzute de complicaţii. Stentul va fi util doar pentru a trata constipaţia cauzată de leziunea obstructivă.

Stenturile colonice au fost tratate, de asemenea, cu stenturi.37,38 Pentru stricturi, stenturile acoperite sunt utilizate în mod obişnuit datorită riscului ridicat de creştere a ţesutului. Migraţia este cea mai mare problemă cu stenturile acoperite, recuperabile (>60%), iar recurenţa stricturii poate fi observată după îndepărtarea stentului în aproximativ 50%.37,38.

Echipamente

Sunt necesare endoscoape GI flexibile standard. Dacă stentul urmează să fie plasat prin canalul de lucru al endoscopului, atunci trebuie utilizat un sistem de livrare de dimensiuni adecvate. Scopul este utilizat pentru a evalua şi biopsia leziunea şi trece un fir de ghidare (0,035" hidrofil cu vârf unghiular de 260 până la 400 cm lungime) prin lumenul obstrucţiei, iar apoi fluoroscopia standard este utilizată pentru a monitoriza firul de ghidare şi pentru a desfăşura cu precizie stentul. (E-Figura 123-15).

x2 Distanta: 25,06 mm -«JSj x2

■■ 1 mc

xl Distanţă: 18169 mm

Px3 Distanta: 11120 mm

ABC

E-FIGURA 123-15 Proiecţia laterală a imaginilor fluoroscopice ale unui câine în timpul plasării stentului colonic pentru o strictura colonică. A, Sârmă de ghidare prin lumenul stricturii colonice. B, colonogramă de contrast folosind un cateter marker peste stenoză pentru măsurarea lumenului colonului. C, Folosind cateterul marker pentru mărire, se măsoară diametrul şi lungimea colonului şi locaţia stentului.

Stenturile gastrointestinale sunt de obicei ţesute, metalice şi auto-expandibile. Unele stenturi sunt acoperite, iar altele neacoperite. Stenturile neacoperite sunt utilizate de obicei pentru obstrucţii maligne, în timp ce un stent acoperit este pentru stricturi. Stenturile colonice au o evază la capătul distal pentru a preveni migrarea aborală (E-Figura 12316). Stenturile acoperite au un şir la un capăt pentru a recupera endoscopic stentul.

E-FIGURA 123-16 Un stent gastrointestinal acoperit. Observaţi forma osului de câine pe stent pentru a preveni migrarea şi sfoara de la capătul stentului pentru îndepărtare.

Tehnici

Stentarea gastroduodenală (E-Figura 123-17) se efectuează prin obţinerea accesului peste leziunea obstructivă folosind fluoroscopia şi gastroduodenoscopia (vezi şi cap. 113). Un fir de ghidare este avansat prin canalul de lucru al endoscopului, în lumenul GI şi prin lumenul tumorii. Folosind ghidaj fluoroscopic, firul este avansat dincolo de obstrucţie. Apoi, endoscopul este îndepărtat peste fir, deoarece firul este monitorizat sub vizualizare fluoroscopică pentru a se asigura că rămâne peste obstrucţie. Un cateter marker este avansat peste firul de ghidare şi se face un studiu de contrast pentru a măsura diametrul lumenului şi lungimea obstrucţiei pentru dimensionarea adecvată a stentului. Odată ce stentul este ales, acesta este desfăşurat sub ghidaj fluoroscopic. În unele cazuri, pentru stentul GI superior, acesta este desfăşurat prin canalul de lucru al endoscopului pentru poziţionarea stentului. Endoscopul este apoi utilizat pentru a evalua locaţia stentului şi contrastul poate fi utilizat pentru a confirma permeabilitatea luminală.

E-FIGURA 123-17 Imagini fluoroscopice ventrodorsale ale unui dihor cu un adenocarcinom piloric/duodenal care provoacă o obstrucţie a fluxului gastric în timpul plasării stentului. A, Un fir de ghidare este avansat de la gură, în stomac, prin pilor şi duoden şi în jejunul proximal. Peste fir se află sistemul de livrare cu un stent metalic ţesut auto-expandabil nedesfăşurat plasat peste obstacol. B, SEMS după desfăşurare care documentează permeabilitatea duodenului proximal şi a pilorului. (De la Weisse C, Berent A: Veterinary image-guided interventions, Hoboken, NJ, 2015, John Wiley & Sons, Inc.)

Stentarea colonului (Figura 123-18 şi E-Figura 123-19) se efectuează utilizând ghidaj colonoscopic similar cu cel descris mai sus. Folosind un cateter marker, se efectuează o colonogramă şi se alege o dimensiune adecvată a stentului. Stentul este apoi desfăşurat, având grijă să nu fie mai caudal decât joncţiunea rectoanală (vezi Figura 123-18 şi E-Figura 123-19). Odată ce stentul este desfăşurat, endoscopul este avansat în colon pentru a asigura plasarea corectă. Dacă stentul este acoperit, capătul distal poate fi suturat la mucoasa rectală pentru a preveni migrarea stentului.

FIGURA 123-18 Proiecţia endoscopică şi laterală a imaginilor fluoroscopice ale unui câine cu o strictură a colonului căruia i se plasează un stent colonic. A, Imagine endoscopică a stricturii severe a joncţiunii colorectale. B, Imagine fluoroscopică a unui fir ghid care intră în lumenul stricturii (săgeată albă) în timpul colonoscopiei. C, Sârmă prin lumenul stricturii. D, Imagine endoscopică a firului care intră în lumenul stricturii. E, Cateter marker prin lumenul stricturii (asterisc roşu) în timp ce contrastul este injectat pentru a măsura diametrul colonului. F, Stent în sistemul de livrare plasat peste un fir de ghidare imagine pe o proiecţie laterală în timpul fluoroscopiei. G, Desfăşurarea stentului peste stenoză (asterisc roşu) sub ghidaj fluoroscopic. H, Stent pe măsură ce este instalat în cadrul stricturii. I, Imagine fluoroscopică a stentului după ce este complet desfăşurat. Asteriscul roşu este locaţia stricturii.

E-FIGURA 123-19 Imagini ale unui stent colonic după desfăşurare şi extindere. A, Stent colonic este montat peste stenoză. Acesta este un stent acoperit, astfel încât şirul de recuperare este văzut la fiecare capăt (săgeţi albe). B, Imagine endoscopică a stentului colonic după desfăşurare. Observaţi şirul de recuperare (săgeata albă) la capătul distal. Puteţi vedea că colonul este acum patent. C, O imagine ventrodorsală a stentului colonic după desfăşurare cu şirurile de recuperare (săgeţi albe).

Urmare

Pacienţii cu stenturi gastroduodenale ar trebui să fie hrăniţi cu mese mici deseori în primele zile. Pentru stenturile cardiace gastrice, terapia cu antiacide şi antiemetice trebuie continuate agresiv. Pacienţii cu stenturi colonice sunt trataţi cu o dietă cu reziduuri scăzute, balsamuri pentru scaun şi antibiotice cu spectru larg.

Complicaţii

Creşterea ţesuturilor într-un stent neacoperit şi migrarea unui stent acoperit sunt cele mai frecvente complicaţii observate atât în medicina umană, cât şi în cea veterinară. Incontinenţa fecală a stentului colorectal poate apărea, dar este rar observată dacă stentul

este poziționat în fața anusului. Pentru tumorile colonice, tenesmusul poate fi asociat cu infiltrarea nervilor pelvieni și, în ciuda faptului că de-obstipația a avut succes cu stent, se poate observa încordare continuă și disconfort.

Alte complicații potențiale, care nu au fost încă observate în experiența autorului, includ perforația GI, iritația, tenesmusul intratabil, vărsăturile persistente, scurtarea stentului și reobstrucția asociată și hemoragia.

Rezultat

Doar un număr mic de câini și pisici au avut stenturi plasate atât în tractul digestiv superior, cât și în cel inferior. Pentru stentarea colonului, MST pentru malignitate în cazurile noastre a fost de aproximativ 6 luni (interval, 19-274 zile). Pacienții cu malignitate au murit din cauza efectelor tumorii la distanță.

Considerații speciale

Stenturile plasate pentru obstrucții gastro-intestinale vor aduce beneficii pacientului, dar dacă pacientul este încordat sau vărsă din cauza prezenței bolii și a efectelor locale asupra nervilor, mai degrabă decât o obstrucție fizică, atunci un stent probabil nu va ajuta.

Colangiografie retrogradă endoscopică și stent biliar (ERC/BS) Indicații și context

Diagnosticarea imagistică prin colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPRE) a fost raportată pentru prima dată la pacienții veterinari în 2005.43-46 Această serie a raportat diagnosticul ERCP la 30 de câini clinici cu semne vagi gastro-intestinale, arătând că succesul este asociat cu dimensiunea pacientului.43 Apoi, în 2014, același grup de cercetare a raportat prima utilizare a ERCP de pisici464. Colangiografia retrogradă endoscopică (ERC) cu stentarea biliară decompresivă (ERC/BS) pentru tratamentul unei obstrucții extrahepatice a căilor biliare (EHBDO) a fost mai recentă.47 ERCP este o tehnică minim invazivă care combină endoscopia și fluoroscopia pentru a vizualiza sistemul biliar extrahepatic și canalele pancreatice. În ultimele decenii, CPRE a fost considerată cea mai bună opțiune pentru îmbunătățirea diagnosticului și tratamentului simultan al bolilor pancreatice biliare și exocrine la om.48,49 Opțiunile tradiționale de tratament chirurgical în medicina veterinară au fost întâlnite cu rate mari de mortalitate chirurgicală la câini și pisici, variind între 25-73% și, respectiv, mai mult discutate în capitolul 50. 280, 281 și 288.50-53 La oameni, probleme similare au încurajat tratamente mai puțin invazive, cum ar fi CPRE și stentarea biliară.48,49.

Canularea duodenului a fost posibilă la 8 din 9 câini, ERC a avut succes la 6 din 9 câini, iar plasarea stentului a fost posibilă recent la 5 din 6 câini.47 Acest studiu a fost efectuat înainte de utilizarea sferei pediatrice ERCP, care îmbunătățește canularea duodenală, făcând succesul procedurii mai mare pentru pacienții mai mici. Niciuna dintre aceste proceduri nu a avut complicații majore. Această procedură este considerată foarte dificilă și, în mod ideal, ar trebui efectuată la pacienți stabili de către cineva cu experiență în CPRE pediatrică.

Echipamente

Pentru a efectua această procedură este necesar un duodenoscop cu vedere laterală (E-Figura 123-20) şi este disponibil în două dimensiuni, 11,3 mm şi 7,5 mm. Scopul pediatric mai mic are un canal de lucru mai mic (2,0 faţă de 3,2 mm), găzduind doar instrumente mai mici (sârme, catetere şi stenturi). Este necesar un braţ C fluoroscopic pentru vizualizarea căii biliare comune (CBD) şi a vezicii biliare în timpul ERC/BS. Pentru canularea papilei duodenale majore (MDP) este necesar un cateter sfincterotom de dimensiuni adecvate pentru endoscop. Este necesar un fir de ghidare cu vârf moale cu lungime de schimb (de obicei 480 cm lungime). O unitate de electrocauterizare, cu pedală de picior şi adaptor de mână, este necesară dacă urmează să fie efectuată sfincterotomia (E-Figurile 123-11 şi 123-21). Sunt disponibile diferite tipuri de stenturi biliare, inclusiv din plastic şi metalice (E-Figura 123-22). Stenturile din plastic poliuretan au flanse antimigrare pentru a preveni migrarea. Aceste stenturi sunt considerate temporare şi pot fi îndepărtate endoscopic cu o tracţiune uşoară. Stenturile metalice au un design auto-expandabil şi sunt de obicei permanente (dacă sunt descoperite). Stent-ul trebuie să se potrivească prin canalul de lucru al endoscopului (3,2 mm în scope mai mare şi 2,0 mm pentru scope mai mic) şi să fie suficient de lung pentru desfăşurarea endoscopică (de obicei, un sistem de livrare de 180 cm).

E-FIGURA 123-20 A, Endoscop cu vedere laterală utilizat pentru CPRE. B, Endoscopie regulată cu lumină albă finală care arată papila duodenală majoră (săgeată neagră). C, Imaginea papilei duodenale majore (săgeata neagră) folosind un duodenoscop cu vedere laterală.

E-FIGURA 123-21 A, Sfincterotom utilizat pentru ERC. Săgeata neagră indică firul de electrocauterizare. B, Sârmă de ghidare utilizată pentru ERC cu colorarea tigerstripe pentru a ajuta la monitorizarea firului pentru migrare în timpul canulării, schimbului şi plasării stentului.

E-FIGURA 123-22 Stenturi biliare. A, Stent din plastic cu flanşe anti-migrare la fiecare capăt. B, Stent din plastic plasat peste papila duodenală majoră cu bila ieşind din papilă după sfincterotomie. C, Stent metalic acoperit. D, Stent metalic peste papila duodenală majoră după desfăşurarea stentului, cu bila ieşind din lumenul căii biliare comune.

Tehnici

Anatomia diferită a câinilor şi pisicilor trebuie apreciată înainte de a lua în considerare această procedură (E-Figura 123-24). Pacientul este plasat sub anestezie generală în decubit lateral stâng. Rapoartele anterioare recomandă decubitul dorsal pentru pisici46 şi decubitul sternal pentru câini,43-45, dar autorul a constatat că decubitul lateral stâng funcţionează bine. Duodenoscopul cu vedere laterală este plasat în stomac şi este introdus în duoden. La pisici, s-a recomandat să se folosească albastru de metilen topic diluat pentru o mai bună vizualizare a MDP.46

Odată ce MDP este vizualizat (Figura 123-23), cateterul sfincterotomului este înclinat pentru a canula CBD folosind pârghia canalului de lucru şi firul sfincterotomului. Odată ce cateterul este poziţionat în deschiderea MDP, firul de ghidare este utilizat pentru a avansa în sus pe conductă pentru a documenta amplasarea corectă şi pentru a se asigura că CBD este introdus. Odată ce firul este văzut urcând CBD la fluoroscopie, cateterul este avansat şi se prelevează o probă de bilă pentru cultură şi citologie. Apoi, se face un studiu retrograd de contrast folosind un amestec de 50% iohexol: soluţie salină. CBD poate găzdui 5-10 ml de contrast, dar canalul pancreatic nu trebuie injectat cu mai mult de 1-2 ml. Odată ce CBD este vizualizat, sârma de ghidare este reînaintată prin sfincterotom în CBD până când este dincolo de leziunea obstructivă şi într-un canal intrahepatic sau în vezica biliară. Apoi, stentul biliar de dimensiuni adecvate este avansat peste fir, prin canalul de lucru al endoscopului şi în CBD, traversând deschiderea CBD la MDP în duoden (vezi E-Figura 123-22 şi Figura 123-23). De obicei, pacienţii feline găzduiesc un stent din plastic de 5 francezi (Fr), iar pacienţii canini variază în funcţie de dimensiunea lor (6-8,5 Fr plastic sau 6-8 mm SEMS). Din experienţa autorului, lungimea stenturilor necesare la pisici a fost de 3-5 cm lungime, iar la câini este de 4-12 cm lungime. Lungimea este măsurată fluoroscopic folosind sfincterotomul sau endoscopul pentru a ajusta pentru mărire. Stenturile din plastic sunt desfăşurate folosind un cateter de împingere prin endoscop, peste firul de ghidare. Sistemul de livrare al stentului metalic este învelit folosind ghidaj endoscopic şi fluoroscopic peste firul de ghidare, asigurându-se că capătul distal al stentului traversează MDP şi aproximativ 5 mm din stent se află în lumenul duodenal (Video 123-10).

FIGURA 123-23 Imagini endoscopice şi fluoroscopice în timpul unei ERC/BS la un câine. A, Papila duodenală majoră (MDP) vizualizată printr-un endoscop cu vedere laterală, folosind simultan o imagine de fluoroscopie. B, Canularea MDP cu un sfincterotom vizualizat sub endoscopie şi fluoroscopie simultan. C, Sârmă de ghidare care canulează MDP-ul şi în sus CBD-ul vizualizat atât în imagini endoscopice, cât şi în imagini fluoroscopice. Observaţi substanţa de contrast în canalele intrahepatice sever dilatate. D, Stent desfăşurat în CBD şi ieşire din MDP vizualizat atât pe endoscopie, cât şi pe fluoroscopie simultan.

Pentru afecţiunile benigne şi temporare, cum ar fi pancreatita, se recomandă un stent din plastic, deoarece poate fi îndepărtat cu uşurinţă endoscopic.48,49 Dacă este prezentă o

tumoare sau strictură, atunci se recomandă un stent metalic acoperit la om.48,49 În medicina veterinară, stenturile metalice neacoperite au fost utilizate la 2 câini şi 2 pisici cu succes, toate acestea fiind stricte pentru CBD. Sfincterotomia este recomandată de unii medici pentru stricturile MDP distale, dar aceasta nu este utilizată în mod obişnuit în medicina veterinară.

Urmare

După stentarea biliară cu succes, majoritatea pacienţilor vor avea nevoie de terapie standard de susţinere pentru pancreatită, antibiotice perioperatorii şi suplimente cu acid ursodeoxicolic (UDCA; ursodiol). Odată ce pacientul este externat, antibioticele cu spectru larg sunt continuate timp de 6 săptămâni. Se recomandă ecografie hepatobiliară în serie şi analize de sânge (1 săptămână, 1 lună, apoi la fiecare 3 luni timp de 1 an, apoi la fiecare 6 luni ulterior). Pentru stenturile permanente, autorul continuă terapia cu UDCA şi metronidazol pe viaţă.

Complicaţii

În timpul CPRE, pancreatita poate fi indusă prin perfuzarea canalului pancreatic cu substanţă de contrast şi trebuie avută grijă înainte de efectuarea oricărui studiu de contrast, cunoscând anatomia cărei papilă este canulată (papilă duodenală majoră sau minoră) şi cunoaşterea direcţiei firului pentru canalul biliar comun faţă de canalul pancreatic de la orificiul duodenal major (papilă duodenală). 123-24). Pancreatita este indusă la 5-20% dintre oameni în timpul CPRE.48,49 În plus, perforarea duodenului, CBD sau a canalului pancreatic, sângerarea şi refluxul biliar în canalele intrahepatice sunt posibile prin canulare, sfincterotomie şi, respectiv, perfuzii retrograde.

Rezultat

Până în prezent, puţine cazuri clinice din medicina veterinară au efectuat ERC/BS, doar 7 câini de cercetare şi 2 pacienţi canini raportaţi.47 În practica autorului, 8 pacienţi (5 câini şi 3 pisici) au avut ERC/BS încercat. Patru din 5 câini şi 1 din 3 pisici au avut succes endoscopic, iar parametrii biochimici hepatici au revenit la valoarea iniţială după decompresie pe termen lung. Unul pacient canin eşuat a avut o masă mare la MDP, făcând canularea imposibilă. Dimensiunea acestor pacienţi a variat de la 2,7 kg până la 41 kg. Toţi pacienţii au supravieţuit până la externare, iar primul câine care a efectuat ERC/BS a supravieţuit peste 2 ani.

Alternative

Autorul a investigat utilizarea unui dispozitiv de bypass biliar intestinal subcutanat (SIBB) pentru bypassul tractului biliar folosind un tub de colecistostomie conectat subcutanat la un tub de duodenostomie folosind un orificiu de şunt. Până în prezent, experienţa cu acest dispozitiv este încă elementară şi se află în prezent în investigaţie clinică. Tuburile de colecistostomie externalizate sunt, de asemenea, o opţiune temporară (vezi Figura 123-27).54

PT(C)E: Embolizare percutanată transvenoasă (coil).

Indicaţii şi Context

Şunturile portosistemice (PSS) sunt anomalii vasculare care conectează vena portă de circulaţia sistemică, rezultând o gamă de semne clinice. Şunturile portosistemice intrahepatice (IHPSS) reprezintă o corecţie mult mai complexă decât cea a şunturilor portosistemice extrahepatice (EHPSS) datorită dimensiunilor mari şi a localizării intrahepatice55,56.

Imagistica preoperatorie, inclusiv angiografia CT, poate fi foarte utilă pentru a ajuta la planificarea procedurii chirurgicale sau intervenţionale. Au fost descrise diferite opţiuni chirurgicale55-61 (vezi cap. 284), dar această secţiune se va concentra pe embolizarea transvenoasă percutanată (coil) (PT(C)E) prin vena jugulară pentru tratamentul atât al IHPSS, cât şi al unor tipuri specifice de EHPSS. Unele tehnici pentru PTE folosesc diverse alte dispozitive pentru embolizare, cum ar fi dopurile vasculare, dar bobinele sunt dispozitivul cel mai frecvent utilizat.62

Tratamentul intervenţional a devenit mult mai comun pentru tratamentul IHPSS în ultimul deceniu datorită ratelor mai mari de complicaţii observate cu tratamentul chirurgical al IHPSS (29-77%)57,58,60,61 comparativ cu EHPSS (0-23%). cea mai mare serie a raportat cel mai recent 100 de câini.62 Tehnici intravasculare similare au fost descrise atât pentru tratamentul IHPSS, cât şi al EHPSS, atât la câini, cât şi la pisici, şi atât pentru atenuarea parţială, cât şi pentru cea completă.

Echipamente

Echipamentul necesar pentru PT(C)E include o unitate de fluoroscopie de înaltă calitate care permite angiografia prin scădere digitală (DSA). Pentru această procedură sunt necesare diverse catetere angiografice (cateter Cobra, cateter Berenstein, cateter marker pentru măsurare, diverse fire de ghidare, bobine embolice şi stenturi cavale tăiate cu laser). Pentru cazurile în care este posibilă ocluzia vasculară completă, atunci ar putea fi utilizat un dop vascular. Bobina standard utilizată este o bobină din oţel inoxidabil cu diametrul de 0,035" 8 mm şi lungime de 5 cm. Contrastul este utilizat de obicei la o doză de 24 ml/kg şi este diluat într-un amestec de 50% cu soluţie salină sterilă.

Tehnici

Pacienţii sunt plasaţi sub anestezie generală folosind medicamente sigure pentru disfuncţia hepatică. Antibioticele perioperatorii sunt utilizate înainte şi în timpul procedurii, iar antibioticele cu spectru larg sunt continuate timp de 2 săptămâni după procedură. Pacienţii sunt plasaţi în decubit dorsal şi se obţine accesul jugular, prin vena jugulară dreaptă. Un ghidaj radioopac pentru stent este plasat sub câine pe masa de fluoroscopie pentru a ajuta la desfăşurarea stentului (E-Figura 123-25). Gâtul este tăiat, pregătit aseptic şi drapat steril. Accesul jugular percutan se obţine prin plasarea unei teci de acces vascular. Un fir de ghidare hidrofil este avansat prin cateter, în vena cavă craniană, prin atriul drept şi apoi în

vena cavă caudală. Apoi, cateterul angiografic Cobra este avansat peste fir și vasul de manevră este selectat cu grijă până când vena portă este canulată. Se efectuează venografia digitală cu scădere pentru a confirma localizarea și anatomia venei porte și a vasului de șunt. Apoi, se efectuează o cavagramă caudală cu presiune pozitivă sub ventilație cu presiune pozitivă și o cavagramă și portogramă simultană a venei caudale folosind un cateter marker pentru a măsura dimensiunea stentului. Se obțin presiuni venoase portal și se compară cu presiunile venoase centrale din vena cavă caudale. Dacă presiunea portală de repaus este mai mare de 16 mmHg (21 cm H2O) sau vena portă și gradientul CVP este mai mare de 8 cm H2O, atunci procedura nu este efectuată. Dacă aceste presiuni sunt sub acești parametri, atunci cateterul din vena portă este îndepărtat și cateterul marker este îndepărtat pe un fir de ghidare din politetrafluoretilenă (PTFE, Teflon) pentru plasarea stentului.

Felină canină

E-FIGURA 123-24 Schema tractului biliar și pancreatic exocrin canin și felin.

E-FIGURA 123-25 Imagini fluoroscopice ale unui câine cu portosistemic intrahepatic divizional drept

şunt în timpul embolizării percutanate cu spirală transvenoasă. A, Sârma de ghidare este în jos pe vena cavă caudale (săgeata neagră) şi un cateter este în şunt (săgeata albă) prin vena hepatică dreaptă. Un ghid de stent este sub câine (asterisc alb). B, O angiografie dublă

folosind angiografia digitală cu scădere (DSA) a venei cave caudale (săgeata neagră) și șuntul (săgeata albă). Observați unde se întâlnesc la vena cavă caudală (vârf de săgeată neagră). C, Stent pe sistemul de livrare în vena cavă caudale (asterisc negru). D, Stent după desfășurare (asteriscuri negre). E, Cateter (punc de săgeată neagră) plasat prin interstițiile stentului pentru a plasa spirale în vena hepatică dreaptă. F, Angiografia care arată gura șuntului este acoperită de stent. G, Coils (săgeată neagră) în interiorul venei hepatice drepte, fiind blocați de stent. H, studiu DSA după desfășurarea bobinelor (săgeată neagră).

Apoi, stentul este desfășurat sub ghidaj fluoroscopic în vena cavă caudale, folosind ghidajul stentului pentru a marca locația corespunzătoare. Odată ce stentul este desfășurat, cateterul Cobra este plasat în vena portă prin stent pentru o portovenogramă repetată, asigurând plasarea corectă a stentului pe gura șuntului. Apoi se obțin presiuni portal și, dacă este cazul, un alt cateter este avansat în gura șuntului prin interstițiile stentului pentru desfășurarea spiralei, deoarece cateterul portal măsoară presiuni continue. Se adaugă bobine până când gura de șunt este acoperită sau presiunile de șunt cresc cu aproximativ 6-7 mmHg (~8-9cmH2O) sau presiunile maxime se apropie de 16 mmHg (~21cmH2O). Repetarea angiografiei se efectuează la finalizarea procedurii.

Urmare

Pacienții sunt de obicei externați la 2 zile după procedură și sunt continuați să ia toate medicamentele pentru disfuncția hepatică pentru luna următoare. Un inhibitor al pompei de protoni este continuat pe viață. După 1 lună, medicamentele pentru ficat sunt înțărcate lent în următoarele 1-2 luni, iar dieta trece la o dietă normală de întreținere a adulților. Profilurile de analiză a sângelui sunt monitorizate în mod regulat. Dacă semnele clinice revin, sau dovezile de disfuncție hepatică persistă la analizele de sânge, atunci medicamentele pot fi reinstituite și se recomandă evaluarea necesității unor spirale suplimentare.

Complicații

Cele mai multe dintre complicațiile raportate sunt cele legate de IHPSS, deoarece există puține date despre PT(C)E al EHPSS. Într-un studiu recent pe 100 de câini cu IHPSS62, rata mortalității perioperatorii a fost de 5%, cu o rată a complicațiilor perioperatorii de 13%. În timpul procedurii PT(C)E, este posibilă migrarea spiralei în circulația pulmonară; totuși, aceasta a fost redusă substanțial prin adăugarea unui stent de venă cavă caudale înainte de desfășurarea spiralei. În plus, hipertensiunea portală în timpul embolizării este posibilă, dar și aceasta este mai puțin frecventă clinic după PT(C)E.

Crizele postoperatorii au fost de aproximativ 6%, similar cu cel raportat anterior.62,63 Hipertensiunea portală, care a fost raportată frecvent pentru corectarea chirurgicală a IHPSS, a fost foarte puțin frecventă cu PT(C)E.62 Acest lucru se datorează probabil locației atenuării. În acest studiu, 20% dintre câini au avut nevoie de bobine suplimentare pentru a îmbunătăți atenuarea șuntului în timp, iar la un moment dat, înainte sau după PT(C)E, 20% dintre câini au demonstrat semne de sângerare gastrointestinală. terapia cu inhibitori ai

pompei.62 Există multe teorii de ce ulceraţia gastrică apare atât de frecvent la câinii cu IHPSS (hipergastrinemie, hipoprostaglandinemie, flux sanguin intestinal anormal, integritate slabă a mucoasei, producţie anormală de mucus, turnover celular anormal). În evaluarea preliminară a nivelului gastrinei serice, hipergastrinemia nu pare să fie cauza.

Rezultat

PT(C)E ar trebui considerată o terapie sigură, rapidă şi eficientă pentru şunturile portosistemice intrahepatice canine atunci când este efectuată de un operator bine instruit în tehnici de intervenţie.62 PT(C)E a avut ca rezultat un rezultat corect spre excelent la peste 80% dintre pacienţi şi un timp mediu de supravieţuire de peste 6 ani. Rata mortalităţii perioperatorii a fost de 5%, mult mai mică decât cea raportată la chirurgia tradiţională.62

Consideraţii speciale

Proprietarii de animale de companie ar trebui să fie conştienţi de faptul că aproximativ 5% dintre câini au suficientă perfuzie venoasă portă găsită în timpul angiografiei pentru a permite ocluzia completă a IHPSS, care poate fi realizată cu diferite dispozitive, cum ar fi dopuri vasculare, spirale vasculare sau un stent acoperit. de a fi efectuate în siguranţă.62

HAVM

Indicaţii şi Context

Fistulele/malformaţiile arteriovenoase hepatice (HAVM) sunt anomalii vasculare rare care implică comunicaţii arteriale multiple către vena portă (E-Figura 123-26) (vezi cap. 284). Deoarece de obicei implică comunicări multiple, mai degrabă decât unice, termenul de malformaţie, mai degrabă decât fistulă, este mai potrivit. Aceste comunicaţii sunt de obicei din artera hepatică, dar s-a observat că implică şi artera gastroduodenală (GDA), artera gastrică stângă (GA) şi artera frenică. Datorită presiunii ridicate a sângelui arterial care circulă către vena portă, există hipertensiune portală cronică severă (adesea cu ascită masivă ulterioară) care are ca rezultat EHPSS multiple pentru a decomprima vena portă.

FIGURA 123-27 Plasarea laparoscopică a unui tub de colecistostomie. A, Cateterul cu buclă de blocare (LLPC) a trecut prin peretele corpului. B, Imagine fluoroscopică care arată acul în abdomen. C, LLPC prin lobul hepatic înainte de intrarea în vezica biliară. D, LLPC care intră şi se înfăşoară în interiorul vezicii biliare. E, Drenajul bilei după ce cateterul este în vezica biliară. F, Imagine fluoroscopică a coadă din interiorul vezicii biliare după ce coada este încolăcită şi blocată în loc.

E-FIGURA 123-26 DSA în timpul tratamentului HAVM la un câine. A, DSA cu cateter în artera hepatică care arată HAVM. B, Angiografia folosind DSA după embolizarea cu lipici care arată o altă ramură (săgeți albe) care alimentează HAVM. C, Embolizarea cu lipici a acelei noi ramuri (săgeți albe). D, Angiografia finală după polimerizarea lipiciului. GDA, Artera gastroduodenală; HA, artera hepatică; HAVM, malformație arteriovenoasă hepatică; LGA, artera gastrică stângă; SA, artera splenica.

Opțiunile de tratament pentru HAVM includ lobectomia hepatică, ligatura arterei nutritive sau embolizarea cu lipici HAVM ghidată fluoroscopic (HAVM-GE) a vaselor arteriale anormale.65,66 Indiferent de terapia aleasă pentru această afecțiune, 75% dintre câini vor continua să necesite terapie alimentară sau medicală din cauza multiplelor EPSH portosistemice persistente.

Echipamente

O unitate de fluoroscopie de bună calitate, care are DSA și capacitatea de a obține vederi ortogonale, este necesară pentru a evita embolizarea non-țintă și pentru a se asigura că toate vasele contributive sunt embolizate. Este necesar accesul arterial femural. Sunt necesare ochelari de protecție atunci când se manipulează materialul lipici. Adezivul trebuie manipulat numai pe o masă specială de embolizare pentru a se asigura că nicio soluție salină sau sânge nu este în contact cu lipiciul pentru a evita polimerizarea prematură. Materialele necesare includ o teacă de acces vascular (4 Fr), un set de micropunctură, un cateter Cobra de 4 Fr, un fir de ghidare hidrofil cu vârf unghiular (0,035"), material de contrast (iohexol), un adaptor Tuohy-Borst, un comutator de flux, câteva combinații de microcateter-microfil, patru până la șase policarbonat siring 1 mL, lipici policarbonat 1 mL ml), ulei de mac ionizat (Etiodol) și tantal.

Tehnici

Pentru embolizarea cu lipici a HAVM, accesul se obține prin artera femurală. Sub ghidaj fluoroscopic, accesul se obține în artera hepatică. Arteriografia hepatică este efectuată pentru a demonstra localizarea, anatomia și extinderea HAVM. Apoi, accesul superselectiv al microcateterului este obținut în fiecare ramură contributivă a HAVM (vezi E-Figura 123-26). Fluxul sanguin hepatofugal este văzut pe măsură ce substanța de contrast intră în vena portă călătorind caudal până când ajunge la EHPSS multiplă unde se deplasează prin vena cavă caudală cranial. Embolizarea cu adeziv se realizează cu cianoacrilat amestecat (de obicei într-un raport de 1:1 până la 2:1) cu Etiodol, un ulei de mac iodat care este radioopac și încetinește polimerizarea adezivului. Tantalul sub formă de pulbere poate fi adăugat pentru a conferi o radiopacitate suplimentară amestecului. Adezivul polimerizează și oclude micile comunicații ale malformației. Acest lucru se face până când HAVM este complet (sau aproape complet) oclus. Odată ce nidusul HAVM este embolizat, artera femurală este ligată la punctul de acces și incizia este închisă.

Urmare

După HAVM-GE trebuie observată ameliorarea ascitei datorită scăderii hipertensiunii portale. Analiza de sânge se repetă a doua zi după procedură şi apoi din nou la 1, 3 şi 6 luni şi apoi la fiecare 6 luni după aceea. Se recomandă repetarea procedurilor dacă ascita persistă sau funcţia hepatică se înrăutăţeşte.

Complicaţii

Complicaţiile asociate cu embolizarea cu lipici includ embolizarea non-ţintă (cleiul care intră în vase neintenţionate, cum ar fi sistemul portal, şunturile extrahepatice sau circulaţia pulmonară). Alte locaţii ale embolizării neţintă includ ocluzia vaselor arteriale proximale, cum ar fi artera hepatică comună, artera gastroduodenală şi/sau splenica/artera gastrică stângă. În plus, este posibilă polimerizarea vârfului cateterului în peretele vasului. Tromboza venei porte este posibilă datorită stagnarii fluxului sanguin în vena portă după scăderea fluxului arterial în HAVM.

Rezultat

Supravieţuirea perioperatorie a fost de 100% la câinii supuşi HAVM-GE, cu sau fără hepatectomie parţială, comparativ cu 75% până la 91% dintre câinii supuşi numai intervenţiei chirurgicale, dar doar 4 câini au avut HAVM-GE în acest studiu. 30% din cazuri. Supravieţuirea pe termen lung este considerată corectă spre bună cu această tehnică intervenţională.

Toţi pacienţii au EHPSS dobândită persistentă din cauza hipertensiunii portale, iar acestea nu regresează, rezultând necesitatea unui management medical şi alimentar pe tot parcursul vieţii.

Consideraţii speciale

Embolizarea cu lipici este considerată una dintre cele mai complicate proceduri intervenţionale din medicina umană, iar intervenţioniştii umani urmează o pregătire de specialitate în utilizarea lipiciului înainte de a efectua acest tip de procedură. Acest lucru ar trebui luat în considerare şi în medicina veterinară.

Intervenţii hepatobiliare diverse

Alte boli ale sistemului hepatobiliar care pot fi tratate cu tehnici de radiologie intervenţională/endoscopie includ chemoembolizarea pentru tumorile hepatice benigne sau maligne nerezecabile, embolizarea arterială pentru sângerare gastrointestinală severă intratabilă şi plasarea tubului de colecistotomie (vezi mai sus şi Video 123-4).

Chemoembolizarea este descrisă în cap. 125. Embolizarea arterială pentru sângerare gastro-intestinală este rareori necesară şi se face folosind ghidaj fluoroscopic prin artera femurală prin artera mezenterică craniană, artera gastroduodenală şi/sau artera mezenterică caudală. Dacă se observă o leziune, se poate lua în considerare embolizarea spirală sau embolizarea cu spumă de gel.

Tuburile de colecistostomie pot fi plasate fie folosind ghidare laparoscopică, ghidare cu ultrasunete, fie asistată chirurgical (Figura 123-27). În mod ideal, acest lucru se face cu asistenţă laparoscopică şi fluoroscopică. Ficatul este perforat cu trocarul ascuţit al cateterului cu buclă de blocare, care este avansat prin parenchimul hepatic şi în fundul vezicii biliare. Cateterul este apoi avansat de pe stylet odată ce trocarul ascuţit este îndepărtat şi tubul este apoi blocat pe loc şi drenajul gravitaţional este utilizat pentru decompresia biliară. Folosind o sondă de alimentare, bila trebuie returnată pacientului pe cale enterală pentru protecţia barierei imunogene gastrointestinale (vezi Video 123-4).

Referinţe

Hansen KS, Weisse C, Berent A, et al. Utilizarea stentului metalic auto-expandabil pentru a calma obstrucţia neoplazică esofagiană la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(10):1202-1207.

Burk RL, Zawie DA, Garvey MS. Dilatarea cateterului cu balon a stricturilor esofagiene intramurale la câine şi pisică: o descriere a procedurii şi un raport de şase cazuri. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1999;2:241-247.

Bissett SA, Davis J, Subler K, et al. Factori de risc şi rezultatul bougienage pentru tratamentul stricturilor esofagiene benigne la câini şi pisici: 28 de cazuri (1995-2004). J Am Vet Med Asoc. 2009;235:844-850.

Leib MS, Dinnel H, Ward DL, et al. Dilatarea endoscopică cu balon a stricturilor esofagiene benigne la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2001;15:547-552.

Melendez LD, Twedt DC, Weyrauch EA, et al. Terapia conservatoare folosind dilatarea cu balon pentru stricturi esofagiene inflamatorii intramurale la câini şi pisici: un studiu retrospectiv a 23 de cazuri (1987-1997). Eur J Comp Gastroenterol. 1998;3:31-36.

Adamama-Moraitou KK, Rallis TS, Prassinos NN şi colab. Strictura esofagiană benignă la câine şi pisică: un studiu retrospectiv a 20 de cazuri. Can J Vet Res. 2002;66:55-59.

Sellon RK, Willard MD. Esofagită şi stricturi esofagiene. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(5):945-967.

Glazer A, Walters P. Esofagită şi stricturi esofagiene. Compend Contin Educ Vet. 2008;30:281-292.

Harai BH, Johnson SE, Sherding RG. Dilatarea cu balon ghidată endoscopic a stricturilor esofagiene benigne la 6 pisici şi 7 câini. J Vet Intern Med. 1995;9:332-335.

Pereira-Lima JC, Ramires RP, Zamin I Jr, et al. Dilatarea endoscopică a stricturilor esofagiene benigne: raport asupra a 1043 de proceduri. Am J Gastroenterol. 1999;94:1497-1501.

de Wijkerslooth L, Vleggaar FP, Siersema PD. Managementul endoscopic al stricturilor esofagiene dificile sau recurente. Am J Gastroenterol. 2011;106:2080-2091.

Ramage JI Jr, Rumalla A, Baron TH, et al. Un studiu prospectiv, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, al terapiei endoscopice injectabile cu steroizi pentru stricturile peptice esofagiene recalcitrante. Am J Gastroenterol. 2005;100:2419-2425.

Kochman ML, McClave SA, Boyce HW. Strictura esofagiană refractară şi recurentă: o definiţie. Gastrointest Endosc. 2005;62:474-475.

Riley SA, Attwood SE. Ghiduri privind utilizarea dilataţiei esofagiene în practica clinică. Intestin. 2004;53(Suppl 1):i1-i6.

Said A, Brust DJ, Gaumnitz EA şi colab. Predictori ai recurenţei precoce a stricturilor esofagiene benigne. Am J Gastroenterol. 2003;98:1252-1256.

Kochhar R, Poornachandra KS. Terapia intralesională de injecţie cu steroizi în managementul stricturilor gastrointestinale rezistente. World J Gastrointest Endosc. 2010;2(2):61-68.

Gallagher AE, Specht AJ. Utilizarea unui balon de tăiere pentru dilatarea unei stricturi esofagiene fibroase la o pisică. Case Rep Vet Med. 2013 [ID articol 467806].

Siersema PD. Stentarea pentru stricturi esofagiene benigne. Endoscopie. 2009;41:363-373.

Glanemann B, Hildebrandt N, Schneider MA, et al. Strictura esofagiană unică recurentă tratată cu un stent auto-expandabil la o pisică. J Feline Med Surg. 2008;10:505-509.

Battersby I, Doyle R. Utilizarea unui stent auto-expandabil biodegradabil în gestionarea unei stricturi esofagiene benigne la o pisică. J Small Anim Pract. 2010;51:49-52.

Dua KS. Stenturi extensibile pentru boala esofagiană benignă. Gastrointest Endosc Clin North Am. 2011;21:359-376.

Sweed AS, Fawaz SA, Ezzat WF, et al. Un studiu prospectiv controlat pentru a evalua utilizarea mitomicinei C în îmbunătăţirea rezultatelor dilataţiei esofagiene în strictura esofagiană post-corozivă la copii. Int J Pediatr Otorinolaringol. 2015;79(1):23-25.

Yang Z, Wu Q, Wang F şi colab. O revizuire sistematică şi meta-analiză a studiilor randomizate şi a studiilor prospective care compară stenturile metalice auto-expandibile acoperite şi goale pentru tratamentul obstrucţiei maligne a tractului digestiv. Int J Med Sci. 2013;10(7):825-835.

Valerius KD, Powers BE, McPherron MA, et al. Polipi adenomatoşi şi carcinom in situ ai colonului şi rectului canin: 34 cazuri (1982-1994). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:156-160.

Church EM, Mehlhaff CJ, Patnaik AK. Adenocarcinom colorectal la câini: 78 de cazuri (1973-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:727-730.

Lam N, Weisse C, Berent A, et al. Stentarea esofagiană pentru tratamentul stricturilor esofagiene benigne refractare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1064-1070.

Coleman K, Berent A, Weisse C. Polipectomie endoscopică pentru tratamentul unui polip colonic la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2014;244(12):1435-1440.

Ginsberg GG, Al-Kawas FH, Fleischer DE, et al. Polipi gastrici: relația dintre dimensiune și histologie cu riscul de cancer. Am J Gastroenterol. 1996;91(4):714.

Munakata A, Uno Y. Polipectomie colonoscopică cu injecție locală de albastru de metilen. Tohoku J Exp Med. 1994;173:377-382.

Waye JD. Noi metode de polipectomie. Gastrointest Endosc Clin North Am. 1997;7:413-422.

Fyock CJ, Draganov PV. Polipectomia colonoscopică și tehnicile asociate. World J Gastroenterol. 2010;16(29):3630-3637.

Gencosmanoglu R, Sen-Oran E, Kurtkaya-Yapicier O, et al. Leziuni polipoide gastrice: analiza a 150 de specimene de polipectomie endoscopică de la 91 de pacienți. World J Gastroenterol. 2003;9(10):2236-2239.

Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, et al. Managementul polipilor gastrici. Intestin. 2010;59:1270-1276.

Morais DJ, Yamanaka A, Zeitune JM, et al. Polipi gastrici: o analiză retrospectivă a 26.000 de endoscopi digestive. Arq Gastroenterol. 2007;44(1):14-17.

Culp WT, MacPhail CM, Perry JA, et al. Utilizarea unui stent cu nitinol pentru a atenua o obstrucție neoplazică colorectală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2011;239(2):222-227.

Hume D, Solomon J, Weisse C. Utilizarea paliativă a unui stent pentru obstrucția colonică cauzată de adenocarcinom la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:392-396.

Bonin EA, Baron TH. Actualizare privind indicațiile și utilizarea stenturilor colonice. Curr Gastroenterol Rep. 2010;12(5):374-382.

Small AJ, Young-Fadok TM, Baron TH. Plasarea stentului metalic extensibil pentru obstrucția colorectală benignă: rezultate pentru 23 de cazuri. Surg Endosc. 2008;10:901-906.

Boskoski I, Tringali A, Familiari P, et al. Stenturi metalice auto-expandibile pentru obstrucția malignă a orificiului gastric. Adv Ther. 2010;27(10):691-703.

Kim SG, Yang CH. Stent gastrointestinal superior. Clin Endosc. 2012;45:386-391.

Arteaga TA, McKnight J, Bergman PJ. O revizuire a 18 cazuri de adenocarcinom de colon feline tratate cu colectomii subtotale și carboplatină adjuvant. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(6):399-404.

Slawienski MJ, Mauldin GE, Mauldin GN şi colab. Neoplazie malignă de colon la pisici: 46 de cazuri (19901996). J Am Vet Med Asoc. 1997;211(7):878-881.

Spillmann T, Schnell-Kretschmer H, Dick M, şi colab. Colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică la câini cu probleme gastrointestinale cronice. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(4):293-299.

Spillmann T, Happonen I, Kahkonen T, et al. Colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică la Beagles sănătoşi. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(2):97-104.

Spillmann T, Happonen I, Sankari S, et al. Evaluarea valorilor serice ale enzimelor pancreatice după pancreatografia retrogradă endoscopică la câini. Am J Vet Res. 2004;65(5):616-619.

Spillmann T, Willard MD, Ruhnke I, et al. Fezabilitatea colangiopancreatografia retrogradă endoscopică la pisici sănătoase. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(1):85-91.

Berent A, Weisse C, Schattner M, et al. Experienţă iniţială cu colangiografie retrogradă endoscopică şi plasarea de stenturi biliare pentru tratamentul obstrucţiei căilor biliare extrahepatice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2015;246:436-446.

Joyce AM, Kochman M. Actualizare privind endoscopia biliară. Curr Opin Gastroentrol. 2005;21:354-358.

Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. Declaraţia conferinţei privind starea ştiinţei a Institutului Naţional de Sănătate: ERCP pentru diagnostic şi terapie. Gastrointest Endosc. 2002;56:803-809.

Buote NJ, Mitchell SL, Penninck D şi colab. Colecistoenterostomie pentru tratamentul obstrucţiei tractului biliar extrahepatic la pisici: 22 de cazuri (1994-2003). J Am Vet Med Asoc. 2006;228(9):1376-1382.

Mayhew P, Weisse C. Tratamentul obstrucţiei tractului biliar extrahepatic asociat pancreatitei prin stentarea coledocală la şapte pisici. J Small Anim Pract. 2008;49:133-138.

Mayhew P, Richardson R, Mehler SJ şi colab. Stent de tub coledoc pentru decompresia porţiunii extrahepatice a căilor biliare la câini: 13 cazuri (2002-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228(8):1209-1214.

Mehler S, Mayhew PD, Drobatz KJ, et al. Variabile asociate cu rezultatul la câinii supuşi unei intervenţii chirurgicale biliare extrahepatice: 60 de cazuri. Chirurgie veterinară. 2004;33(6):644-646.

Murphy SM, Rodriguez JD, McAnulty JF. Colecistostomia minim invazivă la câine: evaluarea tehnicilor de plasare şi utilizare în obstrucţia biliară extrahepatică. Chirurgie veterinară. 2007;36(7):675-683.

Kyles AE, Gregory CR, Jackson J, et al. Evaluarea unei grefe venoase portocave şi a inelului ameridian pentru ocluzia şunturilor portocave intrahepatice la câini. Chirurgie veterinară. 2001;30:161-169.

Papazoglou LG, Monnet E, Seim HB, et al. Indicatori de supravieţuire şi prognostic la câinii cu şunturi portosistemice intrahepatice: 32 de cazuri (1990-2000). Chirurgie veterinară. 2002;31:561-570.

Hunt GB, Kummeling A, Tisdall PLC, et al. Rezultatele bandării cu celofan pentru şunturile portosistemice congenitale la 106 câini şi 5 pisici. Chirurgie veterinară. 2004;33:25-31.

Bostwick DR, Twedt DC. Anomalii intrahepatice şi extrahepatice ale venoasei portale la câini: 52 de cazuri (1982-1992). J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1181-1185.

Komtebedde J, Koblik PD, Breznock EM, et al. Rezultatul clinic pe termen lung după ligatura parţială a anomaliilor extrahepatice singulare la 20 de câini. Chirurgie veterinară. 1995;24:379-383.

Smith KR, Bauer M, Monnet E. Comunicaţii portosistemice: urmărirea a 32 de cazuri. J Small Anim Pract. 1995;36(10):435-440.

White RN, Burton CA, McEvoy FJ. Tratamentul chirurgical al şunturilor portosistemice intrahepatice la 45 de câini. Vet Rec. 1998;142:358-365.

Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Evaluarea endovasculară şi tratamentul şunturilor portosistemice intrahepatice la câini: 100 de cazuri (2001-2011). J Am Vet Med Asoc. 2014;244(1):78-94.

Tisdall PL, Hunt GB, Youmans KR, et al. Disfuncţie neurologică la câini în urma atenuării şunturilor portosistemice extrahepatice congenitale. J Small Anim Pract. 2000;41:539-546.

Hogan DF, Benitez ME, Parnell NK şi colab. Ocluzie intravasculară pentru corectarea şunturilor portosistemice extrahepatice la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(5):1048-1054.

Chanoit G, Kyles AE, Weisse C şi colab. Tratamentul radiografic chirurgical şi intervenţional al câinilor cu fistule arteriovenoase hepatice. Chirurgie veterinară. 2007;36:199-209.

Whiting PG, Breznock EM, Moore P, şi colab. Hepatectomie parţială cu ocluzie vasculară hepatică temporară la câini cu fistule hepatice arteriovenoase. Chirurgie veterinară. 1986;15:171-180.

CAPITOLUL 124

Terapii intervenţionale urologice

Marilyn E. Dunn, Allyson C. Berent

Fişă cu informaţii despre client: Terapii intervenţionale urologice

Urologia intervenţională (cunoscută şi sub numele de endourologie) se referă la specialitatea urologiei în care endoscoapele, fluoroscopia şi alte instrumente sunt utilizate pentru accesarea, sub vizualizare directă, a structurilor din interiorul tractului urinar. Spre deosebire de operaţia tradiţională, accesul se realizează cel mai frecvent prin orificii naturale, iar procedurile se fac intern fie fără, fie cu puţine incizii externe. Abordările minim invazive au o multitudine de avantaje faţă de intervenţia chirurgicală standard, cum ar fi timpi mai scurti de spitalizare, timp de recuperare puţin sau deloc şi mai puţin disconfort. O altă aplicaţie a endourologiei este pentru pacienţii la care terapiile tradiţionale nu sunt disponibile, sunt asociate cu rezultate slabe, sunt contraindicate sau au eşuat. Autorii consideră că procedurile minim invazive ar trebui luate în considerare şi discutate cu proprietarii de animale de companie care suferă de tulburări ale tractului urinar. Algoritmii pot fi utilizaţi pentru a ajuta procesul de luare a deciziilor (Figurile 124-1 şi 124-2). Intregul sistem urogenital poate fi accesat de la vulva/penis, prin uretra, in vezica urinara, in sus in ureter si in pelvisul renal. Deşi uneori par simple din punct de vedere tehnic, aceste proceduri au fost asociate cu complicaţii grave atunci când sunt efectuate de personalul instruit necorespunzător şi ar trebui îndrumate către un specialist instruit şi cu experienţă. Există o curbă de învăţare asociată cu aceste proceduri şi experienţa este esenţială pentru obţinerea celor mai bune rezultate.

E-FIGURA 124-2 Un exemplu de algoritm de luare a deciziilor pentru evaluarea unui pacient cu calculi vezicii urinare. Procedurile sunt luate în considerare în ordine de la cel mai puţin la cel mai invaziv.

Echipamente

Sterilitate şi draperii

Deşi prepuţul, vaginul şi uretra distală au o floră bacteriană normală, autorii folosesc draperii şi echipamente sterile şi dezinfectează temeinic materialul folosit între pacienţi. Sunt disponibile draperii sterile impermeabile care păstrează sterilitatea în timp ce se lucrează cu spălare continuă cu soluţie salină.

Endoscoape

Cistoscoapele rigide sau flexibile sunt indicate pentru proceduri specifice, aşa cum este descris mai jos (vezi cap. 83 şi 108).

Imagistica

Fluoroscopia este utilizată într-o varietate de aceste proceduri şi trebuie luate măsuri de precauţie pentru a asigura siguranţa întregului personal implicat. Operatorii trebuie să

poarte echipament adecvat de protecţie împotriva radiaţiilor şi trebuie depus un efort pentru a minimiza timpul de expunere şi dimensiunea fasciculului şi pentru a maximiza ecranarea şi distanţa. O insignă de monitorizare a radiaţiilor trebuie purtată în orice moment. Cele două unităţi de fluoroscopie cel mai frecvent utilizate în medicina veterinară sunt braţul C mobil şi unitatea polivalentă fixă. Radiografia digitală permite achiziţionarea rapidă a imaginilor în serie, permiţând efectuarea unor proceduri urologice intervenţionale în spitale fără acces la fluoroscopie. Cele mai frecvent utilizate agenţi de contrast în endourologia veterinară sunt mediile de contrast neionice, cu osmolaritate scăzută, cum ar fi iohexolul.

Fire de ghidare, catetere, teci

Materialele necesare pentru diferitele proceduri descrise în acest capitol sunt detaliate în secţiunile specifice de mai jos (vezi E-Tabelul 124-1). Pentru a avea acces la tractul urinar, se folosesc în general fire de ghidare hidrofile. Aceste fire de ghidare au miez de nitinol şi sunt acoperite cu hidromeri pentru a produce fire care sunt extrem de lubrifiante şi alunecoase atunci când sunt umezite. Odată ce s-a realizat accesul la sârmă, deseori este plasată alături o manta de introducere, pentru a facilita intrarea în lumen peste firul de ghidare. Tecile sunt denumite după diametrul lor interior, în timp ce cateterele, sistemele de livrare şi dilatatoarele sunt denumite după diametrul lor exterior; de exemplu, un cateter de 8 Fr se va potrivi într-o manta de 8 Fr deoarece diametrul exterior al cateterului este de 8 Fr, iar diametrul interior al tecii este de 8 Fr.

E-TABEL 124-1

Echipamente utilizate în mod obişnuit în procedurile urologice intervenţionale

eu 1

★

Cyberwand Dual Ultrasonic Lithotriptor, Olympus, Gyrus/ACMI, Southborough, MA.

Elementele enumerate în secţiunea de echipamente sunt recomandate persoanelor pe care să le aibă la faţa locului înainte de a efectua aceste proceduri. Deoarece dimensiunea cateterelor şi a firelor de ghidare variază foarte mult de la un pacient la altul, este esenţial să existe un inventar rezonabil pentru a asigura utilizarea materialului de dimensiuni adecvate, adaptat fiecărui pacient.

CLA, ablaţie cistoscopică cu laser; ENL, nefrolitotomie endoscopică; UE, uretere ectopice; IRH, hematurie renală idiopatică; PCCL, cistolitotomie percutanată; PCNL, nefrolitotomie percutanată; PU, uretrostomie perineală; SENL, nefrolitotomie asistată chirurgical.

Stenturi

Stenturile sunt concepute pentru a stabili permeabilitatea unui lumen şi sunt disponibile într-o varietate de materiale, forme şi modele. Stenturile pot fi clasificate ca metalice versus nemetalice, auto-expandibile versus balon-expandabile şi neacoperite sau acoperite. Stenturile cele mai utilizate în medicina veterinară sunt metalice, compuse din nitinol, un aliaj de nichel-titan. Stenturile nemetalice, cum ar fi stenturile cu coadă dublă din uretan, cel mai adesea sunt plasate în ureter. Stenturile tăiate cu laser sunt utilizate în principal în uretră şi vasele de sânge (vezi cap. 122).1

Cateterism uretral antegrad percutanat

Indicaţie

Obstrucţia uretrală când nu se poate realiza cateterismul uretral retrograd standard. Se face cel mai frecvent la pisicile masculi cu rupturi uretrale secundare traumatismelor din încercări în serie de cateterizare (vezi cap. 107 şi 335).

Echipamente

Sârmă hidrofilă unghiulară de 0,035 inchi, cateter urinar 5Fr (pisici), cateter IV calibre 18, robinet cu 3 căi, mediu de contrast iodat, fluoroscopie sau radiografie digitală.

Procedură

Pacientul este plasat sub anestezie generală în decubit lateral, iar abdomenul ventrolateral şi perineul sunt tăiate, pregătite aseptic şi drapate. Un cateter IV de 18 ga este introdus transcutanat în vârful vezicii urinare, direcţionând vârful cateterului către trigon. Stiletul este îndepărtat şi un set de extensie cu un robinet cu 3 căi este ataşat la o seringă goală şi la o seringă care conţine un amestec 50:50 de soluţie salină şi contrast. Se injectează contrastul sub ghidaj fluoroscopic până când vezica urinară este dilatată şi uretra proximală este vizibilă. Robinetul de oprire este îndepărtat şi un fir de ghidare este introdus prin cateter şi manipulat spre şi în jos uretrei şi avansat până când iese prin penis sau vulvă. Un cateter urinar cu vârful tăiat este avansat în mod retrograd peste fir şi în vezica urinară. Firul de ghidare este îndepărtat trăgându-l prin cateterul urinar, iar cateterul IV este îndepărtat din vezică2,3 (Figura 124-3).

FIGURA 124-3 Cateterismul uretral antegrad la o pisică de sex masculin cu obstrucţie uretrale. Vezica urinară este moderat dilatată cu contrast (A), un cateter este introdus în porţiunea craniană a vezicii urinare (B) şi un fir de ghidare este trecut prin cateter şi poate fi văzut în uretră (C). Un cateter marker (D) este în colon pentru a face măsurători pentru un stent uretral.

Consideraţii speciale

Pentru rupturile uretrale, cateterul urinar trebuie lăsat pe loc timp de 5-10 zile pentru a permite vindecarea completă.

Rezultat şi urmărire

Într-un studiu mic, cateterismul uretral antegrad percutanat a avut succes la 7/9 pisici masculi. În decurs de 6 săptămâni, toate aceste pisici au suferit uretrostomie perineală pentru reapariţia obstrucţiei uretrale.2

Complicaţii

Incapacitatea de a obține acces și, rareori, ruptura vezicii urinare și scurgerea urinei și contrastului în cavitatea peritoneală.

Alternative

Uretrostomie perineală, cistocenteză intermitentă, tub de cistostomie sau cateter urinar plasat prin cistotomie.4,5

Plasarea tubului de cistostomie percutanată

Indicatii

Obstrucţia uretrală funcţională sau mecanică nu poate fi supusă terapiei medicale (vezi cap. 107 şi 335). Un tub de cistostomie poate fi utilizat ca implant temporar sau permanent în condiţii precum neoplazia uretral, trigonală şi prostatică; uretrita granulomatoasă; strictura uretrale; disinergie; boli neurologice; si traumatisme uretrale/vezicale.3

Echipamente

Cateter de drenaj cu buclă de blocare, sârmă de ghidare hidrofilă unghiulară, cateter urinar, robinet cu 3 căi, set de extensie, mediu de contrast iodat, fluoroscopie sau radiografie digitală.

Procedură

Pacientul este plasat sub anestezie generală şi în decubit lateral drept sau stâng. Abdomenul este tuns, asigurându-se să clipească lateral pe partea în care se va aşeza tubul, şi pregătit aseptic. Porţiunea caudală a vezicii urinare este palpată şi menţinută în poziţie pe măsură ce aspectul craniolateral al vezicii urinare este accesat cu un ac ataşat la o extensie cu un robinet cu 3 căi şi 2 seringi. O seringă conţine contrast, iar cealaltă este folosită pentru extragerea urinei. Se injectează contrastul în vezică, setul de extensie este deconectat şi un fir de ghidare este trecut rapid prin ac. Sârma de ghidare este în buclă în vezică sau poate ieşi prin uretră. Acul este retras peste firul de ghidare şi cateterul cu buclă de blocare este trecut peste fir şi în vezică sub ghidaj fluoroscopic. Cateterul cu buclă de blocare este avansat în vezică, astfel încât toate fenestraţiile să fie bine în interiorul vezicii şi apoi firul de ghidare este retras. Bucla este blocată trăgând de sfoară şi asigurată prin mecanismul de

blocare. Cateterul este tras uşor, astfel încât peretele vezicii urinare să fie pe peretele abdominal, iar cateterul este fixat folosind o sutură cu capcană pentru degete.

Retragerea tubului: Tubul ar fi trebuit să fie la locul său cu 10-14 zile înainte de îndepărtare.6 Un fir de ghidare este introdus prin tub sub ghidare fluoroscopică pentru a se asigura că bucla este complet desfăcută şi cateterul cu buclă de blocare este drept. Cateterul este retras cu firul de ghidare şi un bandaj ocluziv este lăsat pe loc timp de 24 de ore. Scurgerea de urină prin stomă este normală timp de 2-3 zile după îndepărtarea tubului.3,6

Consideraţii speciale

Când este plasat pentru boala neoplazică a tractului urinar, au existat preocupări cu privire la însămânţarea cavităţii abdominale şi a pielii.

Rezultat

Mijloace eficiente pentru a asigura golirea vezicii urinare pe termen lung.

Urmare

Infecţiile bacteriene trebuie tratate numai dacă pacientul prezintă semne clinice asociate şi se recomandă terapia antimicrobiană ţintită bazată pe cultură şi sensibilitate.

Complicaţii

Infecţiile bacteriene recurente sunt frecvente şi au apărut la până la 86% dintre pacienţi dintr-un studiu.6 Alunecarea tubului din vezică poate duce la uroperitoneu. Este posibilă obstrucţia tubului; cu toate acestea, spălarea sistemului sau trecerea unui fir de ghidare prin tub poate ajuta la eliberarea obstrucţiei.

Alternative

Stent uretral sau tuburi de cistostomie plasate chirurgical.

Recuperarea cistoscopică a pietrelor din tractul urinar inferior

Indicatii

Îndepărtarea pietrelor uretrale şi vezicii urinare nu pot fi dizolvate medical şi sunt prea mari pentru a fi evacuate cu urohidropulsiune (vezi cap. 107, 331 şi 332). Recuperarea coşului poate fi luată în considerare la femelele cu pietre <5 mm în diametru, masculii cu pietre <4 mm în diametru şi femelele cu pietre <3 mm în diametru.3,7

Echipamente

Cistoscop rigid sau flexibil, coş de piatră care poate fi trecut prin canalul cistoscopului.

Procedură

Pacientul este anesteziat şi plasat în decubit dorsal (femei) sau lateral (bărbaţi). Vulva/preputul şi zona înconjurătoare sunt tăiate, pregătite şi drapate. Cistoscopia este utilizată pentru vizualizarea pietrei (pietrelor). Un coş de piatră este trecut prin canalul lunetei şi piatra este apucată. Sub spălare continuă cu soluţie salină, coşul este tras spre vârful lunetei şi luneta împreună cu coşul sunt retrase. Dacă se simte rezistenţă, presiunea de spălare poate fi crescută pentru a ajuta la dilatarea lumenului uretral şi coşul poate fi rotit uşor. Dacă încă se simte rezistenţă, coşul trebuie deschis pentru a elibera piatra şi o altă tehnică utilizată pentru a evita deteriorarea sau perforarea uretrei.

Consideraţii speciale

În prezenţa stricturii/inflamaţiei uretrale, medicul trebuie să fie pregătit să îndepărteze piatra folosind o altă tehnică.

Urmare

Recidiva pietrei este o preocupare.

Complicaţii

Strictura uretrale sau perforarea este posibilă în timpul recuperării pietrelor încorporate sau cu margini ascuţite.

Alternative

Litotripsie, cistolitotomie percutanată sau cistotomie.

Litotritia intracorporeala a tractului urinar inferior

Indicatii

Îndepărtarea pietrelor uretrale şi vezicii urinare nu pot fi dizolvate medical şi sunt prea mari pentru a fi îndepărtate prin extragerea în coş ghidată cistoscopic (vezi cap. 331 şi 332).7-10.

Echipamente

Cistoscop rigid sau flexibil, laser holmiu: ytriu aluminiu granat (Ho: YAG) cu o fibră care poate fi trecută prin canalul lunetei/litotriptor electrohidraulic, coş de piatră (opţional).

Procedură

Pacientul este anesteziat şi plasat în decubit dorsal (femei) sau lateral (bărbaţi). Vulva/preputul şi zona înconjurătoare sunt tăiate, pregătite şi drapate. Cistoscopia este utilizată pentru vizualizarea pietrei. Vârful fibrei laser este plasat în contact direct cu şi perpendicular pe suprafaţa urolitului. Piatra este fragmentată de energia laserului transmisă direct către piatră, creând o undă de şoc care induce fragmentarea. Pietrele sunt

fragmentate până când piesele sunt suficient de mici pentru a fi eliminate folosind urohidropulsiune sau îndepărtate cu un coş de recuperare a pietrelor (Figura 124-4, AC).

FIGURA 124-4 A, O piatră vezică a fost accesată prin cistoscopie. Asteriscul indică mucoasa vezicii urinare, x este piatra şi y este sonda litotriptoare trecută prin canalul endoscopului. B, Sonda litotriptorului a intrat în contact cu piatra. C, Piatra a fost fragmentată.

Consideraţii speciale

Provocarea majoră este îndepărtarea fragmentelor de pietre din tractul urinar, în special la câinii masculi. Succesul depinde de selecţia atentă a pacientului (Tabelul 124-2).

TABELUL 124-2

Criterii de selecţie pentru litotritia intracorporeală

★

Pacienţii cu calculi care nu îndeplinesc aceste criterii sunt candidaţi buni pentru îndepărtarea calculilor minim invazivă prin cistolitotomie percutanată (PCCL).

Rezultat

Ho: YAG este eficient pentru toate tipurile de pietre.11 Îndepărtarea completă a uroliţilor este realizată la 100% dintre câinii cu uretroliţi, 83-96% dintre femelele cu cistoliţi şi 68-81% dintre câinii masculi cu cistoliţi.7-10

Urmare

Recidiva pietrei este o preocupare.

Complicaţii

Edem uretral autolimitat şi hematurie uşoară. Perforarea vezicii urinare de către laser este o apariţie rară şi poate fi tratată prin lăsarea unui cateter urinar pe loc timp de 24-48 de ore.7-10.

Alternative

Cistolitotomie percutanată, cistotomie chirurgicală şi/sau uretrotomie.

Cistolitotomie percutanată transveziculară (PCCL)

Indicatii

Îndepărtarea pietrelor uretrale şi vezicii urinare nu pot fi dizolvate medical şi sunt prea mari sau prea numeroase pentru a fi îndepărtate prin urohidropulsiune urinară, extragerea coşului ghidată de cistoscopie sau litotripsie (vezi cap. 331 şi 332). Această abordare antegradă prin vârful vezicii urinare poate fi folosită şi pentru a obţine acces la uretra, vezica urinară şi uretere.3,12.

Echipamente

Cateter urinar, instrumente chirurgicale standard, canulă filetată laparoscopică cu diafragmă, cistoscoape rigide şi flexibile, coş de piatră.

Procedură

Pacientul este anesteziat şi plasat în decubit dorsal. Aspectul ventral al abdomenului şi prepuţul/vulva sunt tăiate, pregătite şi drapate. Se plasează un cateter urinar şi se infuzează soluţie salină sterilă până când apexul vezicii urinare este palpabil. Peste apexul vezicii urinare se face o incizie de 2 cm pe linia mediană a pielii. Incizia este extinsă în cavitatea abdominală, se identifică vârful vezicii urinare şi se apucă cu pense pentru ţesut. Sunt plasate suturi de susţinere şi se face o incizie înjunghiată la vârful vezicii urinare. Canula laparoscopică este înşurubată şi îndreptată spre lumenul uretral. Un cistoscop rigid este avansat prin canulă în vezică şi pietrele sunt identificate şi îndepărtate cu coşul de pietre. Pentru a îndepărta sedimentele/pietrele mici, diafragma canulei este îndepărtată şi vezica urinară este spălată în timp ce se aplică aspiraţia lumenului canulei. Odată ce toate pietrele vezicii urinare sunt îndepărtate, uretra este examinată prin trecerea anterogradă (prin canulă) a sondei flexibile la câini şi pisici de sex masculin şi a sondei rigide la femele. Pietrele din uretra pot fi îndepărtate cu un coş de pietre sau pot fi aruncate în vezică şi îndepărtate. Canula este retrasă şi incizia vezicii urinare şi abdomenul sunt închise12 (Figura 124-5, A şi B).

FIGURA 124-5 Cistolitotomie percutanată transveziculară la un câine mascul. A, O seringă (a) este ataşată la cateterul urinar (b) pentru a asigura spălarea sau drenajul în timpul procedurii. Canula (c) este introdusă în vârful vezicii urinare şi o lunetă flexibilă (d) este introdusă prin diafragma canulei apoi în vezică şi uretră. Întregul sistem este închis, prevenind scurgerea şi asigurând distensia vezicii urinare şi uretrei. Suturile de fixare (e) ajută la retragerea vezicii urinare în timpul procedurii. B, O piatră (a) este prinsă de un coş de piatră cu 4 dinte (b) trecut prin canalul de lucru al unui cistoscop rigid introdus printr-o canulă laparoscopică. C, în urma procedurii este vizibilă o rană cutanată foarte mică (1,5 cm), caudal de ombilic şi cranian de prepuţ.

Rezultat

Îndepărtarea completă a calculilor se realizează la 96% dintre pacienți.12

Urmare

Recidiva pietrei este o preocupare. Suturile cutanate pot fi îndepărtate în 10-14 zile.

Complicații

Infecția plăgii, dehiscența și uroabdomenul sunt complicații potențiale rare asociate cu abordarea transabdominală.

Alternative

Cistotomie chirurgicală și/sau uretrotomie.

Stent uretral

Indicatii

Ameliorarea obstrucției uretrale și restabilirea unui flux de urină la un pacient cu obstrucție uretrale parțială sau completă (vezi cap. 335). Un stent uretral este un implant permanent și, prin urmare, este importantă o analiză atentă a stării de bază. Stenturile uretrale sunt plasate cel mai frecvent pentru a ameliora obstrucția cauzată de neoplazia uretral, trigonală și/sau prostatică.13-17.

Echipamente

Sârmă de nevăstuică unghiulară hidrofilă, cateter marker, cateter urinar din cauciuc roșu de 14 Fr, stent uretral de nitinol autoexpandabil cu laser de dimensiuni adecvate, cateter Berenstein (bărbați), teacă introductivă, contrast iodat, fluoroscopie sau radiografie digitală.

Procedură

Pacientul este plasat sub anestezie generală și în decubit lateral. Prepuțul sau regiunea vulvară este pregătită și drapată. Un cateter marker introdus într-un cateter urinar este avansat în porțiunea terminală a colonului sub ghidaj fluoroscopic. Cateterul marker este esențial pentru selectarea precisă a dimensiunii stentului. Un fir de ghidare de 0,035 inch este introdus în uretră sub ghidaj fluoroscopic și avansat până când se îndoaie în vezică. O teacă de introducere (de obicei 8 Fr) este glisată de-a lungul firului de ghidare în uretra distală la bărbați și până la și avansată ușor pe lângă obstrucție la femei. Se efectuează o cistouretrogramă de contrast, folosind teaca la femei sau un cateter Berenstein avansat peste firul de ghidare și prin teacă la bărbați. Se injectează un amestec 50:50 de contrast iodat și soluție salină sterilă pentru a asigura distensia completă a vezicii urinare, creând o distincție clară între uretră, trigon și vezică urinară. Contrast este injectat continuu în timp ce se retrage cateterul în uretra distală sub ghidaj fluoroscopic. Mărimea și lungimea

obstrucţiei pot fi determinate împreună cu măsurarea diametrului maxim al uretrei. O cistouretrogramă micţională (comprimarea manuală a vezicii urinare sub ghidare fluoroscopică) poate ajuta în continuare la vizualizarea obstrucţiei.

Selectarea stentului: este selectat un stent cu un diametru cu 10-15% mai mare decât diametrul maxim al uretrei în apropierea obstrucţiei. Se calculează lungimea obstrucţiei şi se alege lungimea stentului pentru a asigura acoperirea întregii obstrucţii împreună cu 0,5-1 cm lungime suplimentară a stentului cranian şi caudal faţă de obstrucţie. Sub ghidare fluoroscopică, stentul este trecut peste firul de ghidare, în poziţie şi desfăşurat. Stent-ul nu poate fi reconstrâns şi odată ce desfăşurarea a fost iniţiată, acesta nu poate fi oprit. Odată ce permeabilitatea este confirmată, sistemul de livrare a stentului, teaca, firul de ghidare şi cateterul marker sunt retrase13,15 (Figura 1246, AC).

FIGURA 124-6 A, Vedere cistoscopică a vestibulului unei femele de câine în decubit dorsal prezentată din cauza obstrucţiei tractului urinar. Vaginul este vizibil (a). Papila uretrală (b) este complet umplută de o masă (c) determinată a fi un carcinom cu celule tranziţionale. B, Un stent uretral a fost plasat şi se vede uşor ieşind din papila uretrală (d) în vestibul şi comprimând masa (c) care a obturat anterior lumenul uretral. C, Radiografie laterală a aceluiaşi pacient care arată un stent uretral plasat în uretra mediană şi distală. Capătul cel mai distal al

stentul se termină la papila uretrale (a) iar capătul proximal în uretra proximală (b).

Consideraţii speciale

Spre deosebire de stentarea traheală (vezi cap. 121), unde carina şi laringele trebuie evitate, un stent uretral se poate extinde până la trigon cranial şi poate „ciocul de pasăre” în afara papilei şi în vestibul caudal dacă obstrucţia implică tractul de ieşire trigonal sau, respectiv, papila uretrală. Plasarea unui stent necorespunzător de mic va creşte riscul de migrare. Unii pacienţi cu obstrucţii cronice pot avea atonie concomitentă a vezicii urinare. Trebuie avut grijă atunci când se efectuează palparea rectală, se administrează o clismă sau se ia o temperatură rectală, deoarece stentul poate fi deteriorat sau dislocat.

Rezultat

Stentul uretral are o rată de succes de 97,5%-100% pentru ameliorarea atât a obstrucţiilor benigne, cât şi a celor neoplazice. Timpii de supravieţuire sunt variabili şi sunt în funcţie de boala de bază.13-15

Urmare

Se recomandă analize regulate de urină cu cultură, deoarece o treime dintre câini dezvoltă o infecţie a tractului urinar după plasarea stentului.13-15.

Complicaţii

Ratele incontinenţei urinare de 12,5% sunt raportate la pacienţii supuşi stentului uretral pentru obstrucţie benignă şi 26%-41% la pacienţii cu obstrucţie neoplazică. Nici lungimea, diametrul, locaţia şi sexul nu au fost predictori ai incontinenţei.13-15 Recidiva obstrucţiei datorată creşterii tisulare (mai frecventă în cazul stricturilor benigne) apare la 12,8%-17%, migrarea stentului în 12% şi disuria şi strangurie persistente la 19% dintre pacienţi sunt cu risc de obstrucţie ureterală. stentul uretral proximal dat fiind localizarea orificiilor lor ureterale.17

Alternative

Un cateter urinar, rezecţie şi anastomoză uretrale, uretrostomie sau plasarea unui tub de cistostomie percutanată. Pacienţii cu neoplazie obstructivă pot fi supuşi ablaţiei cu laser diodă endoscopică ghidată cu ultrasunete. Stricturile uretrale benigne pot fi dilatate cu balon.

Ablaţia cu laser endoscopică ghidată cu ultrasunete a carcinomului celular tranziţional al tractului urinar inferior

Indicatii

Debulking al vezicii urinare şi a carcinomului cu celule tranziţionale uretrale la câini (vezi cap. 351). Această tehnică poate fi utilizată şi pentru stabilirea unui flux de urină la pacienţii cu boală neoplazică obstructivă cauzată de alte neoplasme. O tehnică similară poate fi utilizată pentru ablaţia cu laser a tumorilor benigne şi a polipilor din tractul urinar.18,19

Echipamente

Cistoscop rigid, cateter urinar Foley, laser cu diodă cu fibră laser care poate fi trecută prin canalul lunetei, ecografie şi ecograf cu experienţă.

Procedură

Pacientul este anesteziat şi plasat în decubit dorsal. Vulva/preputul şi zona înconjurătoare sunt tăiate, pregătite şi drapate. Cistoscopul este avansat la 2-5 mm de tumoră şi regiunea este observată simultan prin ecografie abdominală. Energia laserului absorbită de tumoră creşte temperatura ţesutului, ducând la denaturarea proteinelor şi făcând ţesutul mai hiperecogen la ultrasunete. Monitorizarea permite ablaţia tumorii fără pătrunderea peretelui vezicii urinare. Ţesutul avascular denaturat rezultat se va desprinde în câteva zile. La sfârşitul procedurii, un cateter urinar Foley este plasat la câinii cu tumoră în uretră şi trigon pentru a evita obstrucţia uretrală în aşteptarea ca ţesutul devitalizat să se desprindă18 (E-Figura 124-7, A şi B).

E-FIGURA 124-7 A, Imagine cistoscopică a unui carcinom cu celule tranziţionale uretrale (a) care iese în lumenul uretral. B, Carcinomul uretral cu celule tranziţionale a fost laserizat şi unele ţesuturi rămân lipite de uretră (a).

Consideraţii speciale

Această procedură are o curbă de învăţare abruptă atât pentru endoscopist, cât şi pentru ultrasonograf. Este considerată paliativă, iar chimioterapia trebuie menţinută pentru a îmbunătăţi rezultatul.

Rezultat

Se raportează rezoluţia rapidă a obstrucţiei uretrale şi îmbunătăţirea semnelor clinice, cu un timp mediu de supravieţuire de 380 de zile18.

Urmare

Cateterul urinar se lasa pe loc 3-7 zile cu leziuni uretrale si 1-2 zile cu leziuni ale trigonului. 50% dintre pacienţi dezvoltă cistita bacteriană postoperator.18 Cistita bacteriană sau recreşterea/răspândirea tumorii trebuie luate în considerare dacă semnele tractului urinar inferior reapar. Pacienţii pot fi supuşi mai multor tratamente cu laser, iar ecografiile de urmărire sau examenele cistoscopice pot ajuta la identificarea precoce a recidivei tumorii.18

Complicaţii

În ciuda ameliorării obstrucţiei uretrei, mulţi câini rămân în mod persistent disurici şi polachiurici, ceea ce se poate îmbunătăţi în timp. 34% dintre câini prezintă hematurie macroscopică care durează 1-2 zile, iar 5% dezvoltă ţesut cicatricial la joncţiunea cistouretrală, necesitând tratamente ulterioare cu laser. Rareori, a fost raportată însămânţarea tumorii în alte zone ale tractului urinar anterior neafectate. Perforarea uretrală şi a vezicii urinare sunt posibile, cu însămânţarea ulterioară a abdomenului cu celule tumorale.18

Alternative

Cateterism uretral, plasarea stentului uretral, rezecţia şi anastomoza uretrale, uretrostomia sau plasarea unui tub de cistostomie percutanată.

Tratament cu agenţi de volum uretral pentru mecanismul sfincterian

Incompetenţă

Indicatii

Tratamentul incontinenţei urinare la câini şi pisici cu incompetenţă a mecanismului sfincterian refractar la terapia medicală standard (vezi cap. 46 şi 333).

Echipamente

Cistoscop rigid, ac de injectare furnizat de producătorul agentului de încărcare, colagen bovin reticulat (disponibilitate limitată) (ac de injectare: 5Fr 23 ga) sau polidimetilsiloxan (ac de injectare: 5Fr 20 ga) cu dispozitiv de injectare.

Procedură

Pacientul este anesteziat şi plasat în decubit dorsal. Vulva/preputul şi zona înconjurătoare sunt tăiate, pregătite şi drapate. Orificiile ureteroveziculare, trigonul şi uretra proximală sunt identificate prin cistoscopie. Cistoscopul este retras la nivelul uretrei proximale, aproximativ 1-1,5 cm caudal de colul vezicii urinare sau la locul uretrei proximale unde lumenul pare a fi cel mai mic. Agentul de încărcare uretral este injectat submucos în 3 locaţii: la poziţiile 2, 6 şi 10, aproximativ. Acul este introdus astfel încât teşitul său să fie îndreptat spre lumen şi introdus superficial în submucoasă. Agentul de încărcare este injectat până când este vizualizată o bilă care se apropie de linia mediană (E-Figura 124-8). Odată ce volumul a fost administrat, acul este ţinut pe loc timp de 60 de secunde pentru a permite compusului să se îngheţe, deoarece retragerea prematură a acului va duce la scurgerea produsului în lumen. La sfârşitul procedurii, lumenul uretral ar trebui să fie închis de blebs. La bărbaţi, se poate folosi un abord de cistolitotomie perineală sau percutanată pentru a avea acces la uretra proximală.20-22

E-FIGURA 124-8 Vedere cistoscopică a uretrei proximale a unei femele de câine cu incompetenţă a mecanismului sfincterian refractar. Un ac de injectare (a) este introdus în submucoasă şi se injectează un agent de volum. Bula submucoasă (b) reduce semnificativ lumenul uretral.

Consideraţii speciale

Dezavantajele majore sunt lipsa eficacităţii susţinute şi, prin urmare, nevoia de injecţii repetate. Autorul va alege injectarea unui agent de volum la femelele mai în vârstă cu incompetenţă a mecanismului sfincterului uretral refractar la terapia medicală, având în vedere uşurinţa şi invazivitatea minimă a tehnicii. Un sfincter uretral artificial este ales la câinii mai tineri, deoarece poate fi plasat în momentul sterilizării şi are rezultate mai bune pe termen lung.

Rezultat

Ratele de continenta folosind colagen la femelele caine variaza de la 53-68%, cu o durata medie de 17-21 de luni. Au fost raportate rate de continenta imbunatatite de 75% la cainii care au suferit injectii de colagen si tratati cu un alfa-agonist.21-23 Un studiu care a folosit polidimetilsiloxan la femele a raportat rate de continenta de 86% la o luna dupa injectare; cu toate acestea, rezultatul pe termen lung nu a fost disponibil.20

Urmare

Dacă pacienţii rămân incontinenti, se poate face o a doua injecţie de agent de volum. Terapia medicală constând în estrogen şi/sau utilizarea de alfa-agonişti îmbunătăţeşte răspunsul la terapie.

Complicaţii

Incontinenta persistenta este principala complicatie. Incapacitatea de a urina este rară şi, dacă apare, poate fi tratată prin plasarea unui cateter uretral permanent timp de 24-48 de ore. Nu au fost raportate reacţii de hipersensibilitate la colagen la pisici şi câini; cu toate acestea, 3 câini trataţi cu polidimetilsiloxan au prezentat o reacţie alergică acută (blefaredem şi urticarie) gestionată cu succes cu difenhidramină.21

Alternative

Scutece, izolare şi limitarea pacientului la zone uşor de curăţat; plasarea unui sfincter uretral artificial; colposuspensie cu sau fără uretroplastie.24

Plasarea sfincterului uretral artificial (AUS).

Indicatii

Tratamentul incontinenţei urinare la câini şi pisici cu incompetenţă a mecanismului sfincterian refractar la terapia medicală standard (vezi cap. 46 şi 333).

Echipamente

Instrumente chirurgicale standard, sfincter uretral artificial cu port de acces injectabil, ac Huber, dren Penrose, riglă.

Procedură

Pacientul este anesteziat şi plasat în decubit dorsal. Abdomenul ventral este tăiat, pregătit şi drapat. Se efectuează o celiotomie ventrală caudală mediană pentru a expune vezica urinară şi uretra. Folosind disecţia netă a ţesutului conjunctiv periuretral, se creează un spaţiu de 1,5 cm circumferenţial în jurul uretrei. La femei, uretra este disecată departe de vagin; la bărbaţi vezica urinară este retrasă cranian pentru a expune uretra caudal la prostată. Circumferinţa uretrei este măsurată folosind un dren Penrose plasat liber în jurul uretrei. Lungimea drenului oferă o măsurare a circumferinţei uretrei exterioare. Măsurarea circumferinţei este împărţită la 50%, indicând dimensiunea AUS. Tubul este amorsat prin perfuzie retrogradă de soluţie salină sterilă folosind un cateter din poliuretan introdus pe tub pentru a elimina aerul. Soluţia salină este retrasă şi volumul acesteia este notat înainte de plasare. Manşeta este plasată în jurul uretrei şi inelul este închis folosind o sutură plasată prin ochiuri. La o femelă tipică, de talie medie, manşeta este plasată la 3 cm caudal faţă de gâtul vezicii urinare, în timp ce la un câine tipic mascul de talie medie este plasată la 2 cm caudal faţă de prostată. La câinii şi pisicile mai mici, manşeta trebuie plasată cât mai departe caudal de trigon pentru a preveni migrarea craniană şi îndoirea manşetei în timpul micţiunii. Manşeta este lăsată goală şi este umflată la 6 săptămâni postoperator dacă

incontinența persistă. Peretele ventral drept sau stâng lateral al inciziei este disecat între țesutul subcutanat și teaca mușchiului drept ventral, creând un buzunar pentru portul de acces. Tubul este trecut prin peretele ventral al corpului și introdus pe adaptorul tată al portului de acces, iar capacul din plastic este avansat pentru a acoperi joncțiunea. Portul este suturat la teaca ventrală a rectului, lateral de incizia liniei mediane. Vezica urinară este umflată cu soluție salină și exprimată manual pentru a asigura permeabilitatea uretrei. Abdomenul este spălat și incizia de celiotomie este închisă de rutină25-27 (Figura 124-9, A și B).

FIGURA 124-9 A, AUS gonflabil este un inel de silicon incomplet cu 2 ochiuri la fiecare capăt al manșetei care permite formarea unui inel odată plasat în jurul uretrei. Inelul este atașat la un tub de silicon care este atașat la un port de acces subcutanat. Manșeta a fost plasată lejer în jurul uretrei și sutura a fost trecută prin fiecare ochi. B, Suturile cu ochi au fost acum atașate și manșeta este la locul său în jurul uretrei. Tubul care duce de la manșetă este vizibil. C, Radiografie ventrodorsală a unei femele de câine cu AUS supus unui studiu de contrast. Manșeta din jurul uretrei umplută cu contrast este vizibilă (a), tubul care duce spre port este de asemenea umplut cu contrast (b). Portul de acces este vizibil (c) împreună cu acul de injecție Huber introdus (d). D, Aceeași imagine este văzută sub scădere digitală, permițând o mai bună vizualizare a materialului de contrast în cadrul sistemului.

Considerații speciale

Doar ace Huber trebuie folosite cu portul de acces. Umflarea manșetei înainte ca țesutul periuretral să se vindece ar putea interfera cu vascularizarea uretrală. AUS poate fi palpat transrectal și verificat pentru a se asigura că nu a alunecat. Dacă se suspectează o scurgere în sistem, patenta poate fi verificată prin injectarea de contrast în portul de acces28 (Figura 124-9, C și D). La câinii cu vezică pelvină, o cistopexie poate fi efectuată în același timp cu plasarea AUS pentru a facilita plasarea manșetei și pentru a evita blocarea ureterelor. Cistoscopia și plasarea cateterului urinar trebuie evitate peri- și postoperator deoarece ar putea induce leziuni ale mucoasei, crescând șansa formării stricturii intraluminale.

Rezultat

92% dintre câini au prezentat o îmbunătățire marcată a continenței, 33%-45% dintre pacienți neavând nevoie de umflarea manșetei.25,26

Urmare

Pacientul trebuie să poarte un guler elisabetan până când suturile pielii sunt îndepărtate. Dacă incontinența persistă, se pot administra estrogen și/sau un alfa-agonist.

Umflarea manşetei la 6 săptămâni după operaţie: zona de peste portul de acces este tăiată şi pregătită şi 0,1-0,2 ml de soluţie salină sterilă sunt injectate în port folosind un ac Huber. Apoi, pacienţii trebuie observaţi să urineze, înainte de externare, pentru a se asigura că umflarea nu a dus la obstrucţia uretrei. Dacă pacientul nu poate urina, 20% din volumul injectat este retras din port. Inflarea AUS se repetă până când continenţa este îmbunătăţită sau apar semne de obstrucţie a uretrei. Volumul injectat de fiecare dată trebuie notat pentru a se asigura că volumul maxim de umplere nu este depăşit.

Complicaţii

Complicaţiile minore includ agravarea temporară a incontinenţei în primele 14 zile după intervenţie chirurgicală (19%), strangurie uşoară (7%) şi formarea de serom peste portul de acces (11%). Infecţiile tractului urinar sunt observate la 61% dintre femelele în timpul urmăririi pe termen lung. În serii de cazuri raportate, complicaţii majore au apărut la 7-17% dintre câini, cu obstrucţie uretrale la 1,5-23 luni după operaţie. Cauzele au fost ţesătura intraluminală la 1 câine care a suferit cistoscopie concomitentă şi 4 cazuri de strictura extraluminală; 2 dintre acestea au fost tratate prin îndepărtarea AUS (care a rezolvat obstrucţia într-un caz), iar celelalte 2 au fost supuse plasării de stenturi uretrale, care au rezolvat şi obstrucţia.25-27

Alternative

Scutece, izolare şi limitarea pacientului la zone uşor de curăţat. Injectarea cistoscopică a unui agent de încărcare uretral. Colposuspensie cu sau fără uretroplastie.24

Acces perineal percutan pentru cistouretroscopie masculină rigidă canin Indicaţii

Accesul perineal în uretră face posibilă cistouretroscopia rigidă la câinii masculi, rezultând o vizualizare îmbunătăţită dramatic. Această abordare este utilă în special pentru intervenţiile endoscopice ureterale la câini masculi (de exemplu, ablaţia cu laser a ureterelor ectopice, scleroterapie sau ureteroscopie pentru hemoragia renală idiopatică, stentarea ureterală).

Echipamente

Un cistoscop rigid de 2,7 mm, fluoroscop cu braţ C, ac trocar de 18 ga, sârmă de ghidare super-rigidă Amplatz de 0,035", sârmă de ghidare hidrofilă cu vârf unghiular de 0,035", cateter urinar Foley de 8Fr, teacă peel-away de 14 Fr, material de contrast, dilatatoare vasculare şi 128 Fr. Fr, 14 Fr) (E-Figura 124-10).

E-FIGURA 124-10 Echipament necesar pentru accesul uretral perineal percutan la câinii masculi. A, lamă de bisturiu #11. B, ac trocar de puncţie renală 18-ga cu echotip. C, sârmă de ghidare Amplatz Super-stiff de 0,035 inch. D, Dilatatoare vasculare. E, Teacă peel-away (săgeţi negre) cu dilatator (săgeţi albe).

Procedură

Abordul perineal se realizează cu pacientul plasat în decubit dorsal şi membrele posterioare trase cranial (Figura 124-11). Prepuţul şi zonele perineale sunt tăiate şi pregătite aseptic. În anus este plasată o sutură cu şnur. Această poziţionare permite accesul atât pentru uretroscopie flexibilă retrogradă, cât şi pentru accesul uretral perineal. În urma uretroscopiei flexibile, se plasează un cateter Foley de 8Fr şi se umple vezica urinară cu iohexol diluat (50%). Unitatea de fluoroscopie cu braţ C este poziţionată transversal peste câine pentru a proiecta o imagine laterală (vezi Figura 124-11). Cateterul este tras înapoi în uretra ischială şi balonul este umplut cu un amestec de contrast de 50%. Se face o incizie a pielii perineale de 4-5 mm pe linia mediană în uretra pelviană la nivelul ischionului. Un ac trocar de 18ga este plasat, sub ghidaj fluoroscopic şi ecografic, în lumenul uretral (vezi Figura 124-11). Acul este îndreptat astfel încât să pătrundă în balonul de pe cateterul Foley. Stiletul ascuţit este îndepărtat şi trocarul gol este apoi avansat mai departe, în uretra pelviană, iar o probă de urină este colectată pentru a confirma locaţia corectă. Apoi, firul de ghidare super-rigid Amplatz de 0,035" este avansat şi înfăşurat în vezica urinară sub ghidaj fluoroscopic. Braţul C este rotit într-o proiecţie dorsoventrală. Cateterul de 18 ga este îndepărtat peste fir şi dilatatoarele în serie (8Fr, 10 Fr, 12 Fr, 14 Fr sunt utilizate pentru dilatarea tractului). 124-11) pentru a accepta o teacă peel-away de 14 sau 16 Fr Odată ce teaca de 14 sau 16 Fr se află în uretra medie pelvină, dilatatorul este îndepărtat şi se introduce cistoscopul rigid de 2,7 mm şi se efectuează uretrocistoscopia rigidă.12 U4-12 îndepărtat Puncţia se vindecă prin a doua intenţie, iar pacientul este externat în aceeaşi zi.

A, Poziţionarea dorsală a câinelui cu coada de la capătul mesei. B, Braţul C pentru fluoroscopie înclinat la imaginea prin câine într-o proiecţie laterală. Observaţi acul (săgeţile negre) în timpul puncţiei percutanate şi imaginile fluoroscopice care arată proiecţia ventrodorsală (VD) şi laterală (LAT). C, Imagistica fluoroscopică care arată teaca (săgeţi negre) peste firul de ghidare (săgeţi albe) pe monitorul de fluoroscopie odată ce a fost obţinut accesul uretral. D, Dilataţie în serie (săgeţi negre) peste firul de ghidare (săgeţi albe). E, Endoscop rigid (săgeţi albe) care intră în teacă pentru rigid

FIGURA 124-12 Imagini endoscopice ale joncţiunii ureteroveziculare (UVJ) la 2 câini (A şi B cu hematurie renală idiopatică; C şi D cu uretere ectopice). A, UVJ a unui câine mascul cu hematurie renală idiopatică care arată jet de sânge din orificiu în timpul cistoscopiei flexibile. B, Acelaşi câine ca în imaginea A folosind endoscopul rigid după accesul perineal. C, Câine mascul cu un fir de ghidare în orificiul ureteral ectopic în timpul cistoscopiei flexibile. D, Acelaşi câine ca imaginea C după ablaţia cu laser a orificiului ureteral ectopic folosind cistoscopul rigid după obţinerea accesului perineal.

Rezultat

Într-un raport de 10 câini29, timpul de acces a fost de obicei <30 minute, jumătate din cazuri au plecat acasă în aceeaşi zi cu procedura şi singura complicaţie întâlnită a fost un câine care a scurs urină prin incizia perineală la 6 ore postoperator, care nu a recidivat. Nu au fost identificate complicaţii pe termen lung la niciunul dintre câini cu un timp mediu de urmărire de ~7 luni şi unii >3 ani.

Urmare

Pacientul este recuperat fără tratamente speciale pentru abordul perineal, deoarece tratamentele se bazează pe afecţiunea de bază care a fost tratată (de exemplu, stent ureteral, ureter ectopic, hematurie renală).

Complicaţii

Cele mai îngrijorătoare complicaţii potenţiale ale abordului perineal percutan sunt hemoragia din ţesuturile vasculare cavernose ale uretrei ischiatice şi formarea stricturii.29,30 Hemoragia nu a fost o problemă până în prezent, probabil din cauza întinderii (dilataţiei) ţesuturilor, mai degrabă decât a rupturii sau tăierii care apare în timpul expunerii chirurgicale/accesului uretral. De asemenea, este puţin probabil ca striaturile să apară cu inciziile longitudinale, mai degrabă decât cu cele circumferenţiale, aşa cum a fost demonstrat experimental în uretra.31,32.

Ablaţia endoscopică cu laser a resturilor vestibulovaginale (ELA-VR) Indicaţii

Câinii afectaţi de rămăşiţe vestibulovaginale, inclusiv rămăşiţe paramezonefrice persistente (PPMR), sept vaginal (VS) sau vaginuri duale (DV), li se sugerează să prezinte diferite semne, cum ar fi dificultăţi naturale de reproducere, incontinenţă urinară persistentă, acumulare vaginală de urină, infecţii cronice recurente ale tractului urinar, disurie, dermatită, vaginita şi vulvar-vagină. Studiul recent34, s-a demonstrat că ablaţia endoscopică cu laser a resturilor de sept vestibulovaginale (ELA-VR) îmbunătăţeşte scorurile de continenţă şi scade infecţiile tractului urinar la câinii afectaţi. Cu toate acestea, numărul mic de câini cu malformaţii izolate, unice, a limitat importanţa corectării acestor leziuni. Deoarece implicaţiile actuale ale acestor malformaţii rămân necunoscute, este ideal să existe o opţiune de tratament eficientă, minim invazivă, cum ar fi ablaţia cu laser ghidată endoscopic.

Echipamente

De obicei, se folosesc cistoscoape rigide cu o lentilă de 30°. Infuzia salină este utilizată pentru menţinerea vizibilităţii, iar aceasta este în mod ideal executată pe un sistem de presiune pentru a menţine bolta vaginală întinsă. Un ghidaj şi un cateter ureteral cu capăt deschis sunt utilizate pentru evaluarea lungimii şi a locaţiei restului. Un laser utilizat pentru ablaţia membranei este fie o diodă, fie un laser Ho: YAG.

Procedură

Pacientul este plasat în decubit dorsal și vulva este tăiată și pregătită aseptic. Cistoscopul este avansat în vestibul folosind irigarea cu ser fiziologic pe un sistem de irigare cu presiune. Deschiderea vaginală este identificată și fiecare compartiment este evaluat cu scope. Sârma de ghidare și cateterul ureteral sunt avansate într-unul dintre compartimentele vaginale, fie folosind canalul de lucru al cistoscopului, fie ghidate de-a lungul cistoscopului. Apoi, luneta este îndepărtată peste combinația fir/cateter și re-avasată în vestibul de lângă cateter (Figura 124-13). Scopul poate fi avansat în compartimentul contralateral pentru a evalua lungimea septului. Fiecare malformație este clasificată fie ca PPMR (<1 cm), VS (>1 cm) sau DV (întregul vagin până la colul uterin) pe baza măsurătorilor septului cu cateterul ureteral cu capăt deschis (semne de 1 cm pe toată lungimea sa).

FIGURA 124-13 Imagini endoscopice ale unei femele de câine în timpul cistoscopiei dorsale cu un rest paramezonefric persistent (PPMR) înainte și după ablația cu laser. A, Deschiderea uretrale (stea galbenă) așezată chiar deasupra (ventral față de) deschiderea vaginală. Deschiderea vaginală este acoperită de o bandă de țesut dorsoventral (săgeată neagră), care este PPMR. B, Un cateter ureteral cu capăt deschis (săgeată roșie) printr-un compartiment al deschiderii vaginale, în timp ce un laser (săgeată neagră mică) este direcționat pe banda de țesut (săgeata neagră) prin canalul de lucru al cistoscopului. CE, Laserul (săgeata neagră subțire) taie progresiv banda de țesut în timp ce monitorizează ambele compartimente ale vaginului cu cateterul ureteral (săgeata roșie). F, Întreaga rămășiță este tăiată prezentând un compartiment vaginal.

O fibră laser este apoi plasată în interiorul canalului de lucru al endoscopului (laser cu diodă la 18-22 waţi) și malformația este ablată cu laser de la aspectul caudal până la cel mai cranian. Cateterul este utilizat pentru marcarea compartimentului vaginal contralateral până când vaginul este un tub deschis cu o deschidere (vezi Figura 124-13). Vestibulul este perfuzat local cu un amestec 1:1 de bupivacaină (0,3 mg/kg) și amestec salin izotonic steril pentru analgezia transuretrală locală.

Rezultat

Într-un studiu recent, scorurile de continență, vaginita și infecțiile tractului urinar au fost toate îmbunătățite după ablația cu laser ghidată endoscopic.34 Această constatare este dificil de atribuit corectării VVSR, deoarece majoritatea câinilor au fost supuși tratamentului altor malformaţii congenitale, cum ar fi ureterele ectopice, concomitent. La 30 de câini la care a fost efectuată această procedură, niciun câine nu a avut reformare a VVSR.34

Urmare

Pacienţii sunt externaţi în aceeaşi zi cu procedura. Proprietarii primesc un analgezic pentru a fi administrat pentru semne de disconfort la nevoie. Cultura bacteriană a urinei se efectuează la 2-4 săptămâni după terapia cu antibiotice la toţi pacienţii şi se recomandă la 8 săptămâni, 3 luni, 6 luni şi apoi la fiecare 6 luni după aceea dacă pacientul a avut infecţii cronice ale tractului urinar.

Complicaţii

Complicaţiile cu această procedură sunt posibile şi pot include rupturi uretrale, rupturi vaginale şi traumatisme ale mucoasei. Într-un studiu recent de evaluare a ELA-VR, 5/36 de câini (14%) au prezentat disurie imediată, uşoară, postoperatorie, care s-a rezolvat în primele 24-72 de ore post-endoscopie.34 Perforarea cu laser a peretelui vaginal a apărut la un câine, fără consecinţe semnificative clinic.

Alternative

Alternativa este rezecţia chirurgicală deschisă a leziunii.

Ablaţia cu laser ghidată cistoscopic a ureterelor ectopice intramurale canine Indicaţii

Corectarea ureterelor ectopice intramurale la femei şi bărbaţi (vezi cap. 336). Diagnosticul poate fi pus/confirmat prin cistoscopie şi ablaţia cu laser poate fi efectuată în acelaşi timp.36,37.

Echipamente

Cistoscop rigid sau flexibil, sârmă de ghidare hidrofilă unghiulară, cateter ureteral cu capăt deschis, mediu de contrast iodat, fluoroscopie sau radiografie digitală, laser cu diodă sau Ho: YAG cu o fibră care poate fi trecută prin canalul lunetei.

Procedură

Pacientul este anesteziat şi plasat în decubit dorsal. Vulva/preputul şi zona înconjurătoare sunt tăiate, pregătite şi drapate. Se efectuează cistoscopia şi vaginoscopia completă pentru a identifica locul ectopiei şi pentru a identifica anomaliile concurente. Odată ce orificiul ureteral ectopic este identificat, un fir de ghidare hidrofil înclinat este avansat prin canalul de lucru al lunetei şi trecut în ureter sub ghidaj fluoroscopic. Un cateter ureteral cu capăt deschis este avansat peste firul de ghidare în ureterul distal. Sârma de ghidare este apoi îndepărtată şi se efectuează o ureteropielogramă retrogradă folosind mediu de contrast iodat diluat 50:50 cu ser fiziologic steril. Calea intramurală a ureterului poate fi confirmată şi pot fi evaluate şi alte anomalii ale pelvisului renal şi ale ureterului. Peretele medial al ureterului ectopic este laserizat până când orificiul ureteral este situat în trigon (OVideo 124-1). Uretrocistografia retrogradă cu contrast confirmă poziţionarea corectă şi asigură că nu a avut loc nicio perforaţie a tractului urinar36,37 (Figura 124-14, AC).

FIGURA 124-14 Ablaţia cu laser a unui ureter ectopic la o femelă. A, Un cateter ureteral cu capăt deschis poate fi văzut în lumenul ureterului ectopic (d), pereţii medial (a) şi lateral (b) ai ureterului ectopic sunt vizibili împreună cu peretele lateral al uretrei (c). B, Sonda laser (e) este văzută ablaţind peretele medial (a) al ureterului. C, Ureterul ectopic a fost introdus cu laser în uretra proximală, trigonul împreună cu lumenul vezicii urinare (f) sunt vizibile.

Consideraţii speciale

Câinii cu uretere ectopică pot avea diverse alte anomalii ale tractului genito-urinar, inclusiv resturile vestibulovaginale, incompetenţa mecanismului sfincterului uretral, vezica urinară hipoplazică, vezica pelviană, ageneză renală, displazie renală şi stricturi ureterale. 93% dintre câinii cu ectopie ureterală pot avea un rest vestibulovaginal, care poate fi ablat cu laser în momentul corectării ectopiei. Tratamentul infecţiilor tractului urinar inferior este recomandat înainte de ablaţia cistoscopică cu laser dacă astfel de infecţii cauzează semne clinice.36,37 Ablaţia cu laser a ureterelor ectopice la câinii masculi se realizează cel mai bine prin accesul uretral perineal asistat de fluoroscopie, permiţând trecerea unui ochi rigid în uretra pelvină.38

Rezultat

Ablaţia cistoscopică cu laser are ca rezultat rate de continenţă de 47% la femelele la 6 luni după procedură. Ratele de continenta cresc la 77% odata cu adaugarea terapiei pentru incompetenta mecanismului sfincterului uretral (vezi cap. 336).29 Ratele de succes sunt mai mari la cainii masculi.31 Incontinenta persistenta este secundara altor anomalii concomitente ale tractului urinar, cum ar fi incompetenta mecanismului sfincterului uretral, care este raportata la 75-89% din femele cu femele cu 75-89 %.

Urmare

Tratamentul incompetenţei mecanismului sfincterian după cum este necesar. Uroculturi regulate, deoarece 30% dintre câini sunt diagnosticaţi cu o infecţie a tractului urinar în decurs de 6 luni de la procedură.36

Complicaţii

Nu a fost raportată nici recurenţa ectopiei, nici strictura la nivelul orificiului ureterovezicular. Perforaţia tractului urinar inferior este o apariţie rară şi poate fi tratată lăsând un cateter urinar pe loc timp de 24-48 de ore. Pacienţii pot prezenta disurie uşoară autolimitată şi polakiurie.

Alternative

Corectarea chirurgicală a ureterelor ectopice. Autorii consideră ablaţia cistoscopică drept standard de îngrijire pentru corectarea ureterelor ectopice intramurale.

Tratamentul nefrolitiazelor

Indicatii

Îndepărtarea nefroliţilor la pacienţii canini şi feline este indicată numai dacă sunt considerate complexe şi problematice. Criteriile pentru un nefrolit complicat şi necesitatea de îndepărtare ar fi următoarele: dacă există o obstrucţie parţială sau completă a joncţiunii ureteropelvine (UPJ) care are ca rezultat hidronefroză progresivă; pierderea parenchimului renal are loc din cauza creşterii pietrelor; hematurie cronică severă; semnele durerii renale sunt apreciate; sau dacă apar infecţii recurente ale tractului urinar în ciuda managementului medical adecvat al unui nefrolit infectat. Principala indicaţie pentru îndepărtarea uroliţilor tractului superior la pisici este atunci când nefrolitul se deplasează în ureter şi devine un ureterolit obstructiv. Dacă se întâmplă acest lucru, atunci decompresia ureterală cu un dispozitiv de bypass ureteral subcutanat (SUB, vezi mai jos) este recomandată peste nefrolitotomie. Opţiunile pentru îndepărtarea intervenţională a nefroliţilor sunt litotritia cu unde de şoc extracorporală (ESWL) (numai la câini)41-43 şi nefrolitotomia endoscopică (ENL; nefrolitotomia endoscopică percutanată sau asistată chirurgical [PCNL sau SENL] poate fi efectuată atât la câini, cât şi la pisici45).

Echipamente

Există multe maşini disponibile pentru ESWL, cel mai comun fiind un litotriptor uscat. Aceste unităţi sunt mobile. Procedura ENL necesită un ac de puncţie pentru acces renal (18 ga), un ghidaj hidrofil cu vârf unghiular şi un set de dilatare pentru acces renal endoscopic (18, 24 sau 30 Fr). Este necesar un nefroscop de dimensiune adecvată (22 Fr) pentru ca litotritul să se potrivească în canalul de lucru. Autorul preferă litotritul ultrasonic cu sondă dublă.* Dacă este nevoie de un nefroscop mai mic, atunci laserul Ho: YAG, aşa cum s-a menţionat mai sus, poate fi utilizat pentru litotritia cu laser. Dacă procedura se face percutan, atunci este necesar un cateter cu buclă de blocare de 6 Fr. Toţi pacienţii au un stent ureteral de dimensiune adecvată plasat după finalizarea procedurii.

Procedură

Litotripsie cu unde de şoc extracorporală

Odată ce pacientul este plasat sub anestezie generală, ESWL (E-Figura 124-15) poate fi efectuată prin plasarea pacientului în diferite poziţii oblice, folosind ghidaj fluoroscopic, astfel încât să fie posibilă o ţintire precisă prin litotriptor. Părul de deasupra punctului de intrare al undelor de şoc este tuns şi gelul de cuplare este utilizat pentru a asigura transmiterea undelor de şoc în corp şi pe piatră şi pentru a evita ca bulele de aer să atenueze undele de şoc de la suprafaţa pielii. Urolitul este plasat în punctul focal pe fluoroscopie folosind sistemul de ţintire integrat al aparatului. Undele de şoc sunt apoi furnizate pentru a induce fragmentarea urolitului şi aceasta este legată de ritmul şi ritmul cardiac pentru a evita aritmiile fatale.

E-FIGURA 124-15 Un câine în timpul ESWL. Observați punga de apă uscată care este în contact cu câinele peste zona rinichiului.

Nefrolitotomie endoscopică (E-Figura 124-16 și Figura 124-17)

E-FIGURA 124-16 Un Yorkshire Terrier de 3,1 kg în timpul nefrolitotomiei percutanate (PCNL). A, Acces renal folosind un ac trocar de acces renal de 18-ga (săgeată albă) şi ghidare cu ultrasunete în pelvisul renal. B, Accesul prin ghidaj (săgeţi roşii) în pelvisul renal, în josul ureterului, în vezica urinară şi în afara uretrei. C, Umflarea combinaţiei balon/teaca, creând un tract în pelvisul renal. D, Teacă (săgeată galbenă) care trece peste balon (săgeată neagră). E, teacă în interiorul rinichiului. F, Scop în interiorul tecii pentru nefroscopie.

FIGURA 124-17 PCNL la un câine în timpul endoscopiei şi fluoroscopiei. A, Imagine endoscopică a unui nefrolit mare (săgeată albă) cu litotriptorul (asterisc alb) în canalul de lucru al lunetei. B, Radiografia laterală a unui câine cu nefroliţi mari bilaterali (săgeată albă). C, Imagine nefroscopică după ruperea pietrei cu un fir de ghidare (săgeată neagră) în lumenul pelvisului renal. D, Imagine fluoroscopică a nefroscopului din pelvisul renal care monitorizează localizarea tuturor fragmentelor de calcul (săgeţi albe). Reţineţi că firele de ghidare menţin accesul prin şi prin intermediul (săgeata neagră). E, Pelvis renal după îndepărtarea întregului nefrolit. F, Imagine fluoroscopică care arată toate fragmentele de piatră după ce au fost îndepărtate.

ENL se face fie percutanat (PCNL), fie asistat chirurgical (SENL). Pentru PCNL, pacientul este plasat în decubit lateral şi zona rinichiului şi a vulvei/prepuţului sunt tăiate de păr şi pregătite aseptic. Folosind ghidaj cu ultrasunete, un ac de acces renal de 18 ga este utilizat pentru perforarea pelvisului renal prin curbura mai mare a rinichiului. Folosind imagistica fluoroscopică, se efectuează o ureteropielogramă, iar apoi un fir de ghidare este plasat antegrad în pelvisul renal, în josul ureterului şi în vezica urinară, unde este apoi eliminat prin uretră pentru a obţine acces direct. Un tract este apoi dilatat peste firul de ghidare în pelvisul renal, folosind o combinaţie balon/teac, astfel încât nefroscopia rigidă să poată fi efectuată pentru a obţine acces intracorporeal la nefrolit. Apoi, nefroscopul şi litotriptorul sunt folosite pentru spargerea pietrei mari şi îndepărtarea fragmentelor până când pelvisul renal este curat de material piatră, ghidat de endoscopie şi fluoroscopie. În cele din urmă, odată terminat, este plasat un stent ureteral pentru a asigura permeabilitatea ureterală postoperatorie. Dacă acest lucru se face percutanat, atunci este plasat un tub de nefrostomie

cu buclă de blocare pentru a asigura o nefropexie. Dacă această procedură se face asistat chirurgical (SENL), se folosește același abord, dar la finalizarea procedurii, punctul de acces se închide cu ajutorul unei suturi de saltea, ceea ce evită necesitatea unui tub de nefrostomie.

Considerații speciale

Majoritatea pietrelor la rinichi la câini și pisici nu sunt considerate complexe, ceea ce înseamnă că nu trebuie îndepărtate. Trebuie luată o atenție atentă înainte de a decide eliminarea pietrelor la rinichi, deoarece leziunile renale potențiale provocate, în special cu o nefrotomie chirurgicală, de obicei nu justifică îndepărtarea. Înainte de a alege cea mai bună procedură pentru îndepărtarea nefrolitului, trebuie luate în considerare dimensiunea pietrei, dimensiunea pacientului și tipul de calcul. Schimbarea unui nefrolit non-obstructiv cu un ureterolit obstructiv este contraindicată și stentarea ureterală concomitentă poate fi necesară pentru a preveni acest lucru. Calculii de cistina sunt rezistenti la ESWL, iar ENL trebuie luat in considerare atunci cand este necesar. Recidiva de calcul este, de asemenea, obișnuită, așa că managementul medical trebuie implementat în mod corespunzător pentru a reduce probabilitatea acestei complicații (vezi cap. 331 și 332). Toate procedurile descrise mai sus, ca și celelalte proceduri din acest capitol, trebuie efectuate numai de operatori instruiți.

Rezultat

ESWL și ENL sunt proceduri sigure, minim invazive și pot fi foarte eficiente atunci când sunt efectuate corect.46,47 Nefrolitotomia endoscopică (ENL) este de obicei mai eficientă (90-100%)46,48 decât ESWL (50-80%)47 atunci când se dorește un singur tratament și s-a demonstrat că la oameni funcția renală are un efect minim4 atunci când este importantă în comparație cu celelalte opțiuni ale rinichilor. pentru a realiza că ENL este mai dificil de efectuat și este mai invaziv decât ESWL. Într-un raport recent de 9 câini și 1 pisică (12 unități renale) în care s-a efectuat ENL, dimensiunea medie a calculilor a fost de 2 cm (0,7-5 cm), iar concentrația mediană a creatininei serice pre- și la 3 luni postoperatorie a fost de 1,3 mg/dL (0,8-9,1 mg/dL) și respectiv 1,1 mg/dl, respectiv 1,1 mg/dl/dl (1,1 mg/dl) Îndepărtarea cu succes a tuturor calculilor a fost documentată în 92% dintre unitățile renale cu o singură procedură și niciun pacient nu a decedat în urma procedurii ENL, similar rezultatelor raportate la om.45,46,48 Într-o serie de 140 de câini cu nefroliți sau ureteroliți tratați prin ESWL, cea mai frecventă complicație a fost apariția dezvoltării de obstrucție ureterală1, aproximativ 10% de obstrucție ureterală. obstrucția ureterală a scăzut odată cu utilizarea concomitentă a plasării endoscopice a stentului ureteral.

Urmare

După ESWL, câinii sunt tratați cu fluidoterapie intravenoasă timp de 12-36 de ore. Radiografiile abdominale sunt efectuate la 24 de ore pentru a evalua fragmentarea nefrolitului și se efectuează ecografii pentru a confirma că nu s-a dezvoltat o obstrucție ureterală. Dacă un stent ureteral este plasat concomitent, câinii sunt adesea externați în

aceeaşi zi cu procedura. După ENL, medicamentele pentru durere sunt administrate timp de 24 de ore, în timp ce pacientul este internat şi primeşte fluide IV. Pacienţii sunt externaţi în 24-36 de ore, iar imagistica de urmărire şi analizele de sânge sunt efectuate 2 săptămâni mai târziu. Odată ce se confirmă că toate fragmentele de calcul au fost eliminate, stentul ureteral este îndepărtat fie endoscopic, fie folosind ghidaj fluoroscopic. Bazinul renal poate rămâne dilatat câteva săptămâni/luni, în funcţie de dimensiunea pietrei care a fost îndepărtată şi de durata de timp a pietrei a fost prezentă. Pentru PCNL, tubul de nefrostomie se evaluează cu urocultură în 5-7 zile, iar la 1 lună se scoate. Acest lucru ar trebui făcut pe un ghidaj şi poate fi făcut în acelaşi timp cu îndepărtarea stentului ureteral.

Complicaţii

Cea mai frecventă complicaţie a ESWL este obstrucţia ureterală (10%).41 Complicaţiile suplimentare care pot apărea includ pancreatita, aritmii cardiace, hemoragie tranzitorie şi necesitatea mai multor proceduri (15-30%).41 ESWL nu este recomandată pentru tratamentul nefroliţilor la pisici, deoarece ureterul felin se află doar într-un fragment de 3 mm după un dimetru. ESWL are un diametru de ~1 mm. Prin urmare, fragmentarea nefroliţilor la pisici este foarte probabil să aibă ca rezultat obstrucţia ureterală. În plus, rinichii felinei pot avea o tendinţă de a hemoragii mai mult cu ESWL în comparaţie cu rinichii canini.

Pentru ENL, principalele riscuri sunt hemoragia, perforaţia ureterală şi scurgerea de urină din punctul de acces renal. Dacă procedura se face percutanat (PCNL), atunci o sondă de nefrostomie rămâne timp de minim 4 săptămâni pentru a crea o nefropexie; în caz contrar, pot apărea scurgeri de urină în timp ce locul nefrostomiei se vindecă. Ar trebui luate în considerare dislocarea tubului de nefrostomie şi infecţiile tractului urinar şi trebuie implementată o monitorizare atentă. Cu SENL punctul de acces este închis cu o sutură odată ce procedura este finalizată.

Indiferent de procedura efectuată, cel mai mare risc este reapariţia pietrelor; acest lucru necesită monitorizare şi măsuri preventive adecvate.

Alternative

Alternativa la ESWL sau ENL este o nefrotomie chirurgicală, nefrectomie sau lăsarea pietrei în rinichi. <5% din toate pietrele necesită îndepărtare şi trebuie avută grijă atunci când decideţi cea mai bună abordare pentru fiecare pacient.

Tratamentul obstrucţiilor ureterale benigne

Indicatii

Obstrucţiile ureterale benigne sunt o problemă clinică observată cu o frecvenţă mai mare la câini şi pisici în ultimul deceniu (vezi cap. 329).49-61 Această afecţiune este asociată cel mai frecvent cu ureterolitiaza şi/sau stricturi ureterale. Opţiunile de intervenţie au devenit o modalitate comună de tratament datorită ratelor mai scăzute de morbiditate şi mortalitate

raportate în comparaţie cu tehnicile chirurgicale tradiţionale52,54,56,57,60,61 (Tabelul 124-3). Până în prezent, tratamentele intervenţionale recomandate pentru obstrucţiile ureterale sunt plasarea endoscopică a stentului ureteral pentru câini şi plasarea unui dispozitiv de bypass ureteral subcutanat (SUB) la pisici.

TABELUL 124-3

Rezultate raportate pentru opţiunile de tratament pentru obstrucţia ureterală veterinară pentru animale mici

Rezultate potenţiale ale diverselor intervenţii ureterale

transplantul şi

ureteronefrectomie)49

CHF, insuficienta cardiaca congestiva; MST, timpul mediu de supravieţuire; SUB, bypass ureteral subcutanat; UTI, infecţie a tractului urinar; UVJ, joncţiunea ureterovezicular㔀.

Echipamente

Sunt necesare diverse endoscoape rigide şi flexibile pentru plasarea retrogradă a stentului ureteral la câini. Acest lucru este posibil la femelele de orice dimensiune şi la câinii masculi care cântăresc >6 kg. Sunt necesare fire de ghidare şi catetere pentru fiecare procedură, iar dimensiunea depinde de dimensiunea stentului şi a cateterului care sunt utilizate în cele din urmă (E-Tabel 124-4). Dispozitivul SUB^ este un tub de nefrostomie specializat de 6,5 Fr care este conectat la un tub de cistostomie printr-un orificiu de şunt care este plasat subcutanat, creând un ureter artificial.

E-TABEL 124-4

Ghid pentru echipamentul utilizat pentru stentarea ureterală la câini şi pisici

Procedură

Stenturi ureterale

Stenturile ureterale sunt cel mai frecvent plasate cistoscopic la câini. Aceasta se realizează într-o manieră retrogradă prin joncțiunea ureteroveziculară (UVJ). Acest lucru nu este posibil atunci când obstrucția se datorează unei tumori trigonale care acoperă UVJ (vezi mai jos). Pentru plasarea endoscopică a stentului ureteral, pacientul este plasat în decubit dorsal, iar vulva sau prepuțul sunt tăiate și pregătite aseptic. La o femelă, un cistoscop de 30° este utilizat pentru cistoscopia de rutină și o combinație de sârmă de ghidare hidrofilă/cateter ureteral, de dimensiuni adecvate, cu vârf unghiular, este utilizată pentru canularea ureterului. Odată ce cateterul se află în treimea distală a ureterului, firul este îndepărtat și, sub ghidaj fluoroscopic, se efectuează o ureteropielogramă retrogradă. Apoi firul este re-avasat prin cateter, în sus prin ureter, în jurul obstrucției și în pelvisul renal (Figura 124-18). Firul este îndepărtat din cateter și contrastul este injectat în pelvisul renal. Firul este re-avansat și înfășurat în pelvisul renal, iar cateterul este îndepărtat peste firul de ghidare, monitorizându-se cu ghidaj fluoroscopic pentru a se asigura că firul rămâne înfășurat în pelvisul renal. În timpul acestei retrageri, lungimea ureterală este măsurată cu ajutorul cateterului și monitorizarea UVJ prin endoscop. Apoi, se alege un stent de dimensiune adecvată pe baza diametrului ureteral și a lungimii ureterului. Acest stent ureteral cu coadă dublă este apoi plasat peste firul de ghidare, prin canalul de lucru al endoscopului, în sus, în ureter și este încolăcit pe fir în pelvisul renal. Odată ce o buclă este văzută în pelvisul renal, atunci firul este retras în cistoscop și se folosește un cateter de împingere pentru a împinge capătul distal al stentului în vezica urinară.

FIGURA 124-18 Plasarea stentului ureteral retrograd cistoscopic și ghidat fluoroscopic la o femelă. A, Imagine cistoscopică a unui câine în decubit dorsal care arată joncțiunea ureteroveziculară stângă (UVJ). B, sârma de ghidare fiind avansată în lumenul ureteral din UVJ. C, Cateterul ureteral cu capăt deschis este avansat peste firul de ghidare în lumenul ureteral. D, Imaginea fluoroscopică a firului de ghidare (săgeata albă) și a cateterului ureteral deschis (săgeata neagră) fiind avansat retrograd în sus în ureter. E, Firul este îndepărtat și cateterul rămâne în ureter pentru o ureteropielogramă retrogradă. F, se efectuează ureteropielograma retrogradă, conturând obstrucția ureterală. G, sârmă de ghidare (săgeata albă) a avansat înapoi în cateter și curbat în pelvisul renal cu cateterul ureteral (săgeata neagră) avansat până la pelvisul renal. H, contrast observat în pelvisul renal

după ce s-a efectuat o pielogramă prin cateterul ureteral (săgeată neagră). I, Cateterul ureteral (săgeata neagră) este tras înapoi peste un fir de ghidare de la UPJ din imagine (H) la UVJ din imagine (I), permițând măsurarea lungimii ureterale pentru dimensionarea stentului. J, Stentul ureteral (săgeata albastră) este avansat peste firul de ghidare și curbat în interiorul pelvisului renal. Vezica urinară este umplută cu contrast pentru a putea marca UVJ sub fluoroscopie. K, Odată ce ansa proximală a stentului (săgeata albastră) se află în pelvisul renal, firul de ghidare este retras (săgeata albă). L, firul de ghidare este tras înapoi la capătul distal al stentului în interiorul uretrei. Observați că capătul distal al stentului se pliază în vezică odată ce firul nu se află în lumen. M, Capătul distal al stentului este împins în

vezica urinară. N, Cateterul de împingere (săgeata galbenă) are un semn radioopac pentru a marca capătul distal al stentului. Observaţi că firul traversează joncţiunea dintre stentul (săgeţi albastre) şi împingător. Stentul se înfăşoară în vezica urinară. O, Întregul capăt distal al stentului ureteral este încolăcit în vezica urinară (săgeata albastră) iar cateterul de împingere este în uretră (săgeata galbenă). P, Imagine endoscopică a stentului ureteral la ieşirea din UVJ. Semnul negru observat este un marker endoscopic pentru a alerta endoscopist atunci când începe bucla distală a coadă. Q, Imagine endoscopică a joncţiunii stentului ureteral şi a cateterului de împingere, în timp ce ambele ies din canalul de lucru al endoscopului. Observaţi că firul de ghidare trece prin lumenul ambelor catetere. R, Odată ce stentul este în interiorul vezicii urinare, cateterul de împingere şi sârma sunt complet îndepărtate, iar fluidul se drenează prin festrările stentului, asigurând permeabilitatea.

Dacă pionefroza este prezentă, aşa cum a fost la ~ 25-30% dintre câinii cu obstrucţie ureterală în practica autorilor, atunci odată ce pelvisul renal este cateterizat cu cateterul ureteral cu capăt deschis, acest bazin trebuie spălat şi drenat pentru a oferi lavaj pelvin adecvat înainte de plasarea stentului ureteral. Se are grijă să se îndepărteze cât mai mult resturile purulente.

Dispozitiv SUB

Dispozitivul SUB (E-Figura 124-19) este utilizat în mod obişnuit pentru toate cauzele obstrucţiilor ureterale la pisici, dar este utilizat doar rar la câini. Acest dispozitiv a simplificat tratamentul obstrucţiilor ureterale. Apexul vezicii urinare şi rinichiul afectat sunt expuse printr-o celiotomie pe linia mediană ventrală. Folosind tehnica Seldinger modificată, un cateter de 18 ga este avansat prin polul caudal al rinichiului şi în pelvisul renal. Se efectuează o pielogramă antegradă şi apoi un fir de ghidare de 0,035" cu vârf în J este avansat prin cateter şi înfăşurat în pelvisul renal (E-Figura 124-20). Cateterul de 18 ga este îndepărtat peste fir în timp ce se monitorizează sub ghidaj fluoroscopic, iar bucla de blocare a nefrostomiei este avansată, astfel încât să poată fi înfăşurată peste tubul renal, în interiorul tubului renal. Apoi, snurul este blocat, se izolează apexul vezicii urinare şi se plasează o sutură cu şnur 3-0 (E-Figura 124-21) Se foloseşte o lamă de bisturiu #11 pentru a face o mică incizie în vezică (în centrul şnurului este introdusă în lumenul de sutură). Se scoate stilul ascuţit şi se strânge şnurul. Apoi, se foloseşte sutura pentru fixarea manşetei de Dacron/silicon pe peretele vezicii (grosime completă), folosind 3 suturi întrerupte, se foloseşte adeziv cianoacrilat steril pentru lipirea manşetei de Dacron. Apoi ultimele 2 suturi sunt plasate astfel încât cateterul să fie sigur. În cele din urmă, tuburile de nefrostomie şi de cistoscopie sunt conectate la portul de şunt subcutanat (E-Figurile 124-21 şi 124-22). Pielea şi ţesuturile subcutanate laterale de incizie sunt disecate până la musculatura abdominală, iar cateterele sunt trecute prin peretele corpului, lăsând suficient spaţiu pentru portul de manevră şi nişte tuburi pentru a se conecta la adaptorul bărbat-mascul (~6 cm). Cateterul de nefrostomie este trecut caudal, iar cateterul de cistostomie pe cale cranială, ceea ce ajută la prevenirea îndoirii. Manşeta albastră este avansată peste cateterul de nefrostomie şi portul este ataşat. Ştiftul portului este utilizat pentru fixarea şnurului de blocare, astfel încât coada cateterului să fie blocată (vezi E-Figura 124-22). Snurul de blocare este tăiat folosind

o lamă #11, asigurându-se că niciunul nu iese din cateter odată ce este avansat peste barbele orificiului. Acesta este un loc cu posibile scurgeri. Aceeaşi procedură se face şi pentru cateterul vezical, cranian faţă de port. Odată ce sistemul este închis, ambele catetere sunt strânse folosind presiune digitală şi portul este injectat cu soluţie salină pentru a se asigura că nu există scurgeri. Trebuie avut grijă să vă asiguraţi că niciun lichid nu este aruncat în cateterul renal folosind presiunea digitală asupra tubului, deoarece aceasta ar putea supra-distinde pelvisul. Apoi, portul este fixat de peretele corpului folosind material de sutură permanent. În cele din urmă, sistemul este drenat de fluid folosind un ac Huber fără miez şi sistemul este spălat cu contrast sub ghidaj fluoroscopic. Radiologia digitală cu scădere este recomandată pentru a monitoriza scurgerile la rinichi, vezică urinară şi port, precum şi orice îndoire a dispozitivului. Odată ce permeabilitatea este confirmată, ţesutul subcutanat este închis şi bupivacaina locală este perfuzată în buzunar. Apoi, abdomenul este spălat copios cu soluţie salină caldă şi închis de rutină. O imagine fluoroscopică finală este luată pentru a se asigura că nu se vede nicio îndoire a cateterelor înainte de închiderea completă.

Port de manevrare cu 2 orificii pentru cateter

Cateter vezical fenestrat şi tăiat

Cateter renal cu buclă de blocare cu bandă de marcare

Fluxul este de la rinichi prin portul de şunt şi în vezică, ocolind ureterul

E-FIGURA 124-19 Dispozitiv de bypass ureteral subcutanat (SUB). A, Imagine fluoroscopică laterală a unei pisici după plasarea SUB care arată cateterul de nefrostomie, cateterul de cistostomie şi orificiul de injecţie de şunt subcutanat. B, Dispozitivul asamblat în afara pacientului. C, Fiecare piesă a dispozitivului şi echipamentul necesar pentru plasarea SUB: un cateter peste ac de calibrul 18, un ghid hidrofil cu vârf unghiular de 0,035" sau un ghidaj cu vârf în J, cateter de

nefrostomie şi cistostomie, adeziv pentru ţesut steril (cianoacrilat), care fixează injecţia cu shunting şi injecţia de ţesut steril. un ac Huber folosit pentru spălarea şi injectarea portului de acces, conectat la un conector T-port.

E-FIGURA 124-20 Imagini fluoroscopice în timpul plasării unui dispozitiv de bypass ureteral subcutanat (SUB) la o pisică cu obstrucţie ureterală pe partea dreaptă. Pacientul este în decubit dorsal. A, Un cateter de calibrul 18 (săgeată albă) este avansat în pelvisul renal de la polul caudal al rinichiului. Aşa se face de obicei pielograma iniţială, cu excepţia cazului în care pelvisul renal este < =6-7 mm. B, Firul cu vârful „J" este trecut prin cateterul renal şi lăsat să se îndoaie în pelvisul renal. C, Cateterul de nefrostomie cu buclă de blocare este avansat peste firul cu vârful „J" în timp ce face îndoirea de-a lungul pelvisului renal. D, spirala cateterului de nefrostomie peste fir. E, Firul scos ca coada de porc este realizat prin blocarea buclei cateterului de nefrostomie. F, Ureteropielograma efectuată care arată pelvisul renal dilatat şi ureterul sinuos proximal, care este obstrucţionat la mijlocul ureterului de calculi. Observaţi că nu există scurgeri la punctul de intrare al tubului de nefrostomie la polul caudal al rinichiului. G, Drenarea pelvisului renal prin tubul de nefrostomie care arată permeabilitate. H, Dispozitivul SUB este spălat cu un ac Huber de 22-ga fără carot (săgeată neagră) înainte de a închide abdomenul. Observaţi pielograma, cistograma şi nu se observă nicio scurgere de contrast din orice joncţiune a sistemului (port, rinichi, vezică urinară). I, Imagine fluoroscopică laterală a dispozitivului SUB. Săgeţile albe sunt tubul de nefrostomie şi cistostomie, iar săgeata roşie este portul de manevră.

E-FIGURA 124-21 Imagini chirurgicale în timpul plasării unui dispozitiv SUB. Acesta este accesul tubului de cistostomie. Capul este în stânga imaginii. A, Se izolează vârful vezicii urinare şi se realizează o sutură cu şnur de poşetă. Apoi se efectuează o incizie înjunghiată prin centru şi în lumen pentru ca cateterul de cistostomie să fie avansat în lumenul vezicii urinare folosind stilul ascuţit. B, Odată ce cateterul se află în lumenul vezicii urinare, snurul pungii este strâns în jurul cateterului şi manşeta Dacron este suturată folosind 3 suturi întrerupte pe peretele vezicii urinare. C, Ţesutul subcutanat este disecat de pe peretele abdominal ventral pe partea ipsilaterală a obstrucţiei, chiar lateral de incizie, iar cateterul de nefrostomie şi cateterul de cistostomie sunt trecute prin peretele corpului şi conectate la portul de şunt. D, Portul de manevră este suturat uşor la musculatura peretelui ventral al corpului pentru a evita necroza ţesuturilor şi slăbirea portului şi un ac Huber este introdus în portul de şunt pentru a testa dispozitivul SUB înainte de a închide abdomenul şi pentru a se asigura că nu există scurgeri.

prima treaptă a ştiftului şi apoi tăiaţi la acelaşi nivel cu ştiftul folosind o lamă #11.

Consideraţii speciale

Înainte de a lua în considerare efectuarea acestor proceduri, se recomandă instruirea adecvată cu privire la utilizarea stenturilor şi a dispozitivelor de bypass ureteral. Ar trebui să fie disponibile imagistică de bună calitate şi expertiză endoscopică. Stentul ureteral endoscopic la câinii masculi este posibil cu cistoscopia flexibilă, dar uneori accesul perineal percutan pentru cistoscopia rigidă face această procedură mai uşoară.

Urmare

Pacienţii cu stenturi ureterale sau dispozitive SUB trebuie monitorizaţi foarte atent. Pacienţii feline prezintă un risc ridicat de a dezvolta diureză post-obstructivă şi, dacă nu se foloseşte terapia de înlocuire a lichidelor cu grijă, poate apărea supraîncărcare cu lichide (vezi cap. 129). Se acordă atenţie menţinerii unui echilibru adecvat de lichide folosind hidratarea enterală atunci când este posibil. Tratamentul cu antibiotice cu spectru larg (inclusiv o fluorochinolonă) timp de 2 săptămâni este recomandat pentru a ajuta la prevenirea dezvoltării biofilmului postoperator pe dispozitivele urinare. migrarea, ocluzia sau încrustarea dispozitivului. Autorii recomandă efectuarea unei uroculturi la fiecare 3-6 luni şi o spălare SUB la fiecare 3-6 luni.

Dispozitivul SUB trebuie spălat utilizând ghidaj ecografic sau fluoroscopic la 1 săptămână, 1 lună şi apoi la fiecare 3 luni după aceea, pentru a se asigura că ambele tuburi de nefrostomie şi de cistostomie sunt patentate (E-Figura 124-23).

E-FIGURA 124-23 Spălarea dispozitivului SUB la o pisică cu dispozitive bilaterale (săgeţi albe) şi hematurie renală care provoacă pietre de sânge solidificate uscate. Capul este în dreapta fiecărei imagini. A, Se palpează portul de acces drept şi acul Huber (săgeata albastră) este avansat în diafragma de silicon a portului într-o manieră perpendiculară. B, Odată ce acul este pus, se prelevează o probă de urină pentru analiză şi cultură şi pentru a se asigura că accesul este adecvat (săgeată roşie). Apoi, folosind un robinet cu două căi şi un conector T, soluţia salină sterilă este infuzată în port. CF, Perfuzia este monitorizată folosind ghidarea cu ultrasunete pentru a se asigura că pelvisul renal nu se întinde excesiv şi că în timpul perfuziei sunt observate bule în pelvis (D) şi vezica urinară (E şi F). G şi H, Portul de manevră SUB (G) care arată forma superiului plat din silicon (H) unde acul trebuie introdus perpendicular (săgeată albă).

Rezultat/Complicaţii

Cea mai critică nevoie de succes în intervenţiile ureterale este ca operatorul să aibă pregătirea şi experienţa corespunzătoare. Acestea sunt unele dintre cele mai dificile cazuri de radiologie intervenţională/endoscopie intervenţională efectuate. În plus, procedura

anestezică trebuie tratată cu prudenţă, deoarece aceşti pacienţi au boală renală şi, adesea, boli cardiace concomitente.

Într-un studiu retrospectiv recent pe 128 de pisici obstrucţionate cu 158 de uretere obstrucţionate tratate intervenţional prin stenting sau plasarea dispozitivului SUB, timpul mediu de supravieţuire a fost de 762-923 de zile (3 zile până la >6 ani) pentru toate cauzele de deces şi >1442 de zile pentru cei care mor din cauza renală. Stenturi ureterale pentru obstrucţii ureterale benigne, timpul median de supravieţuire a fost > 1158 zile şi 68% dintre câini erau încă în viaţă la momentul ultimei urmăriri.61 Un alt studiu care evaluează 13 câini cu pionefroză cărora li s-au plasat stent ureteral în plus faţă de lavajul pelvin renal a evidenţiat o supravieţuire excelentă pe termen lung; reapariţia infecţiei tractului urinar a apărut la aproximativ 50% dintre câini, aproape toate putând fi curăţate fără a fi nevoie de o intervenţie suplimentară.60

Complicaţiile sunt împărţite în 4 categorii: procedurale (în timpul plasării dispozitivului), perioperatorii (în prima săptămână, de obicei în timpul spitalizării), pe termen scurt (1 săptămână până la 1 lună) şi pe termen lung (> 1 lună) (vezi Tabelul 124-3).

Alternative

O tehnică de nefrostomie cu buclă de blocare a fost raportată pentru decompresia ureterală cu succes la câini şi pisici, înainte de tratamentul definitiv al obstrucţiei ureterale. practica autorilor.

Tratamentul obstrucţiilor ureterale maligne

Indicatii

Decomprimarea unei obstrucţii ureterale secundară neoplaziei trigonale care are ca rezultat ocluzia joncţiunii ureteroveziculare (UVJ) se poate face folosind o abordare antegradă sub ghidaj ultrasonografic şi fluoroscopic (vezi cap. 351).64

Echipamente

Fluoroscopia şi ultrasunetele, în plus faţă de un ac de puncţie renală, contrast, fire de ghidare, catetere, teci de acces şi stenturi ureterale sunt necesare pentru această procedură.

Procedură

Pacientul este anesteziat şi zona rinichiului şi vulvei sau prepuţului este tăiată şi pregătită aseptic. Pacientul este plasat în decubit lateral, cu rinichiul obstrucţionat în sus (E-Figura 124-24). Se face o incizie cutanată de 3 mm acolo unde sonda cu ultrasunete arată cel mai bun acces renal. Cu ghidare cu ultrasunete, un ac trocar de acces renal de 18 ga este utilizat pentru perforarea rinichiului prin curbura mare spre joncţiunea ureteropelvină (UPJ) (vezi E-Figura 124-24). Odată ce vârful acului este vizualizat în pelvisul renal, stilul ascuţit este îndepărtat şi un set de extensie cu un robinet cu 3 căi conectat la o seringă goală şi una diluată (50%) umplută cu contrast este conectat la ac. Se obţine o probă de urină şi apoi se

injectează contrast pentru a umple pelvisul renal şi ureterul proximal sub ghidare ecografică. Apoi, se foloseşte un ghid hidrofil rigid de 0,035" pentru canularea pelvisului renal şi este înclinat în jos ureter până la UVJ şi în vezica urinară. Acest lucru este monitorizat cu ghidaj fluoroscopic. Odată ce tumora este încrucişată, firul este apoi avansat în jos prin uretră până când se realizează accesul de 57 cm x 47 cm. teaca (feminină) sau de 55 cm (masculin) este avansată retrograd, în uretră, în ureter prin UVJ, iar până la pelvisul renal se are grijă să se asigure că dilatatorul tecii nu perforează parenchimul renal sârma de ghidare hidrofilă (0,035") este avansată în sus pe manta şi încolăcit în pelvisul renal lângă sârma de siguranţă. Teaca este apoi retrasă din UPJ în UVJ, lăsând ambele fire în pelvisul renal, în timp ce se monitorizează sub ghidaj fluoroscopic. Acest lucru permite măsurarea lungimii ureterale pentru dimensionarea stentului. În cele din urmă, teaca este înlocuită peste cel de-al doilea fir de ghidare, lângă firul de siguranţă, este avansat până la pelvisul renal aşa cum s-a descris anterior şi stentul de dimensiune adecvată este plasat peste acest fir de ghidare, prin teacă. Odată ce este văzută o spirală în pelvisul renal, teaca este retrasă, menţinând stentul în pelvisul renal şi monitorizând capătul distal al stentului, astfel încât acesta să fie împins corespunzător în vezica urinară sub ghidaj fluoroscopic (vezi E-Figura 124-24).

E-FIGURA 124-24 Femelă de câine cu obstrucţie ureterală cauzată de carcinom cu celule tranziţionale trigonale; decubit lateral, capul spre stânga fiecărei imagini. A, Pentru accesul percutanat cu ac renal (săgeată albă), se utilizează ultrasunetele. B, Ureteropielograma fluoroscopică în timpul perfuziei de contrast cu ghidaj ecografic (asterisc galben). C, Sârma de ghidare hidrofilă cu vârf unghiular (săgeata neagră) este avansată în josul ureterului sub ghidare fluoroscopică până la nivelul obstrucţiei UVJ (D). E, Firul este trecut prin obstrucţie şi în vezica urinară. Este îndreptată uretra spre trigon. F, Firul este trecut prin uretra cu ajutorul unei cistouretrograme. Observaţi efectul de ocupare de spaţiu al tumorii în peretele vezicii dorsale la UVJ (asterisc negru). G, Un dilatator ureteral şi teaca (săgeata albă) sunt trecute retrograd peste firul de ghidare (săgeata neagră) către pelvisul renal. H, Un al doilea fir de ghidare (săgeată roşie) este avansat prin teacă, retrograd şi încolăcit în interiorul pelvisului renal. Observaţi că firul de siguranţă al accesului iniţial (săgeata neagră) este încă pe loc şi mantaua (săgeata albă) rămâne la UPJ. I, Învelişul este îndepărtat de pe ambele fire de ghidare şi lungimea ureterală este măsurată prin marcarea distanţei de la UPJ la UVJ. Se înlocuieşte apoi doar peste cel de-al doilea fir (săgeată roşie); stentul ureteral dublu coadă de porc (săgeată galbenă) este avansat peste acel fir de ghidare. Cablul de siguranţă (săgeata neagră) rămâne pe loc. J, Odată ce stentul ureteral (săgeţi galbene) este încolăcit în pelvisul renal proximal, firul de ghidare şi teaca sunt trase înapoi, astfel încât firul să fie doar în partea stentului din interiorul uretrei (săgeata roşie) şi teaca să fie doar în uretra distală. K, Stentul ureteral (săgeţi galbene) este împins în vezica urinară cu un cateter de împingere (săgeată albastră). Observaţi că firul (săgeata roşie) traversează joncţiunea dintre stentul şi împingătorul pentru a le menţine pe ambele împreună. Observaţi că stentul începe să se încline. L, Stent-ul este apoi împins în vezica urinară (săgeata galbenă) şi cateterul de împingere (săgeata albastră) şi firul de siguranţă sunt îndepărtate (M).

Consideraţii speciale

Conversia pentru plasarea chirurgicală este rară, dar trebuie să fie pregătit să facă acest lucru dacă procedura intervenţională nu are succes.

Rezultat

Într-un studiu pe 12 câini (15 uretere) cărora li s-au plasat stenturi ureterale pentru neoplazia obstructivă ureterală, 1 câine a necesitat o conversie chirurgicală.64 Toţi pacienţii au supravieţuit până la externare, iar timpul mediu de supravieţuire de la momentul diagnosticului a fost de 285 zile (interval, 10-1571 zile) şi după plasarea stentului (interval, 75-7-3 zile).

Urmare

Vă recomandăm să aşteptaţi cel puţin 1 săptămână înainte de a începe sau relua chimioterapia, din cauza riscului de diureză post-obstructivă şi de deshidratare asociată. Examinările cu ultrasunete ale tractului urinar şi uroculturile trebuie obţinute la 2 săptămâni, 6 săptămâni şi apoi la fiecare 3 luni după aceea. De asemenea, trebuie făcute hemoleucograme complete şi profiluri biochimice serice adecvate. Toţi clienţii ar trebui încurajaţi să se consulte cu un oncolog. După plasarea stentului şi dacă pacientul nu este azotemic, s-a demonstrat că tratamentul cu chimioterapie şi antiinflamatoare nesteroidiene prelungeşte supravieţuirea.

Complicaţii

Cel mai mare risc este perforaţia ureterală care rezultă în uroabdomen sau o gaură de puncţie în rinichi care rămâne atunci când nu se obţine accesul peste tumoră. Dacă plasarea stentului nu are succes, se recomandă conversia chirurgicală. Dacă un stent este plasat corect, atunci orice punctie ar trebui să se vindece în câteva zile şi nu este necesară conversia. Alte complicaţii potenţiale includ migrarea stentului, iritaţia stentului, infecţiile cronice şi ocluzia stentului. Toate acestea sunt rare.

Alternative

Se poate folosi un sistem SUB, dar necesită plasare chirurgicală. Pentru cazurile în care tumora este localizată în vezica urinară +/- uretra proximală, întreaga vezică şi uretra proximală au fost îndepărtate printr-o cistectomie radicală şi ambelor pelvise renale au fost plasat un cateter SUB. Apoi, ambele catetere renale sunt conectate la un port cu 3 căi (Figura 124-25) şi un al treilea cateter este plasat în josul uretrei sau în vagin. Aceşti câini au fost complet incontinenti de urină, dar dacă procedura este efectuată în mod corespunzător, va rămâne doar boala microscopică.

FIGURA 124-25 Utilizarea unui dispozitiv de bypass ureteral subcutanat pentru neoplazia obstructivă la o pisică şi un câine. A şi B, Radiografia laterală şi ventrodorsală a unei pisici cu SUB bilaterale şi un stent uretral pentru neoplazia obstructivă trigonală. Observaţi portul de derivaţie cu 3 căi care conectează 2

catetere renale la un cateter vezical. C, Imagine fluoroscopică a unui câine după SUB bilaterale şi o cistectomie radicală. Observaţi că cateterul de cistostomie este în josul uretrei după ce a fost efectuată o cistectomie radicală.

Tratamentul hematuriei renale idiopatice

Indicatii

Hematuria renală idiopatică este o afecţiune rară care se observă la câinii tineri de rasă mare şi a fost raportată, de asemenea, la câinii în vârstă şi la pisici de diferite vârste. Această afecţiune are ca rezultat o urină persistentă de culoare vin portofă şi poate fi progresivă, deveni bilaterală, poate duce la obstrucţii ureterale sau uretrale din cauza cheagurilor de sânge sau poate duce la anemie progresivă.65-68 Leziunea este de obicei benignă şi poate fi un angiom, hemangiom sau leziune ulceroasă a pelvisului renal (pielita). Dacă apare oricare dintre aceste afecţiuni, atunci tratamentul pentru această afecţiune poate fi luat în considerare folosind o opţiune care economiseşte rinichi, cum ar fi scleroterapia sau ureteroscopia cu electrocauterizare endoscopică. În mod tradiţional, ureteronefrectomia a fost efectuată pentru tratamentul acestei afecţiuni, dar >30% dintre animalele afectate dezvoltă o boală bilaterală în timp; totuşi, leziunea este aproape întotdeauna benignă şi nu implică nefronii, făcând nefrectomia inutilă.65-68.

Echipamente

Un cistoscop (rigid sau flexibil) este necesar pentru a diagnostica ce unitate renală sângerează. Accesul perineal trebuie efectuat la câinii masculi odată ce diagnosticul este pus pe baza endoscopiei flexibile. Un balon UPJ este folosit pentru perfuziile de scleroterapie cu ocluzie ureterala si acestea vin in dimensiuni de 5 si 6 Fr; pentru plasarea acestui cateter se foloseşte un ghidaj hidrofil rigid de 0,035" cu vârf unghiular. Pentru scleroterapie, o soluţie lichidă sterilizată de azotat de argint 0,5-1%, în plus faţă de un raport 1:1:3 de 1 parte 5% povidonă iod:1 parte 76% diatrizoat de meglumină (76MDW) 3 părţi apă sterilă (76MDD) folosit.

În loc de irigare cu soluţie salină în timpul endoscopiei, se foloseşte 5% D5W. Acest lucru ajută la prevenirea lizei globulelor roşii, îmbunătăţind vizibilitatea în timpul cistoscopiei. În plus, D5W previne dezvoltarea sării de argint în timpul scleroterapiei cu nitrat de argint şi ajută la conducere în timpul electrocauterizării Bugbee, dacă este necesar.

Pentru electrocauterizarea ureteroscopică, se foloseşte un ghidaj hidrofil rigid de 0,035" cu vârf unghiular cu o teaca de acces ureterală pentru a avansa ureteroscopul flexibil. Irigarea se face manual prin ureteroscop folosind D5W. Odată ce o leziune este găsită în pelvisul renal, se foloseşte un electrod de cauter Bugbee (1-2 canal de coagulare prin intermediul blend-ului de lucru). ureteroscop pentru ablaţia leziunii Acest electrod de diametru mic menţine flexibilitatea ureteroscopului în pelvisul renal. Dacă este necesar, o teacă de acces

ureteral poate fi utilizată pentru menţinerea permeabilităţii ureterale în timpul ureteroscopiei.

Procedură

Cistoscopia diagnostică este efectuată pentru a identifica ce ureter are sânge care provine din el (Figura 124-26; vezi cap. 108). Apoi, folosind un cistoscop rigid, se utilizează o combinaţie de sârmă de ghidare şi cateter ureteral cu capăt deschis pentru canularea ureterului/rinichiului care sângerează. Odată ce cateterul este la jumătatea distanţei în ureter, se efectuează o ureteropielogramă retrogradă folosind ghidaj endoscopic şi fluoroscopic pentru a evalua eventualele defecte luminale.

FIGURA 124-26 O imagine cistoscopică a unui câine în decubit dorsal cu un jet de urină pe partea stângă cu hematurie severă a tractului superior.

Scleroterapia

Scleroterapia este de obicei efectuată prima (Figura 124-27). Materialul de contrast utilizat este 76% MD, deoarece acesta este amestecul recomandat pentru povidonă iod pentru a asigura cauterizarea la om.69 Firul de ghidare este avansat până la pelvisul renal şi apoi un balon UPJ este avansat peste firul de ghidare. Odată ce cateterul este în ureterul proximal, balonul este umflat cu aer (0,4 ml) şi lumenul ureterului este obturat. Pacientul este înclinat într-o poziţie Trendelenburg de 20° (membrele posterioare mai sus decât rinichii) pentru a spori acumularea de substanţă de contrast în pelvisul renal. În continuare, contrastul este utilizat pentru măsurarea colecţiei pelvisului renal; determinarea cu precizie a acestui volum va permite o umplere adecvată a pelvisului renal, pentru a evita supradistensia sau umplerea parenchimului. Odată determinat acest volum, se efectuează 2 perfuzii dintr-o soluţie de povidonă iodată (1: 1: 3; 1x 5% PI: 1x 76% MD: 3x D5W), cu un timp de păstrare de 10-20 minute fiecare. Odată ce fiecare staţie este drenată pasiv din cateter, apoi se mai administrează încă 2 perfuzii de soluţie lichidă sterilă de azotat de argint 0,5-1%, cu un timp de permanenţă de 10-20 minute fiecare. Acesta nu este amestecat cu nici un contrast şi nici diluat cu niciun lichid.70,71 În cele din urmă, soluţia este drenată şi un fir de ghidare este reînanţat în sus pe cateter şi înfăşurat în pelvisul renal pentru a fi plasat un stent ureteral.

FIGURA 124-27 O femelă în timpul scleroterapiei pentru IRH. A, Imagine cistoscopică a unui ghidaj care cateterizează orificiul ureteral stâng. B, Un cateter ureteral cu capăt deschis este avansat în sus ureter peste firul de ghidare. C, O imagine fluoroscopică în timpul unei ureteropielograme prin cateterul ureteral. D, Un cateter cu balon UPJ (săgeată neagră) care oclude fluxul ureteral în timpul perfuziei de scleroterapie.

Ureteroscopie cu electrocauterizare

Ureteroscopia cu electrocauterizare este rezervată câinilor care cântăresc >20 kg şi, de preferinţă, se efectuează după ce un stent ureteral a fost instalat timp de cel puţin 1-2 săptămâni pentru a permite dilatarea pasivă a ureterului, ceea ce facilitează navigarea în ureter şi pelvis renal72. Apoi, o teacă de acces ureteral care poate găzdui ureteroscopul flexibil este avansată peste firul de ghidare sub ghidaj fluoroscopic. Odată ce teaca este în ureter, apoi ureteroscopul este avansat peste firul de ghidare, în sus, ureterul, folosind D5W pentru irigare. Odată ajuns în pelvisul renal, irigarea este utilizată cu prudenţă pentru a evita supradistensia. Odată ce este văzută o leziune sângerândă, sonda cu electrod de cauter Bugbee (Figura 124-28) este avansată în canalul de lucru al ureteroscopului şi leziunea este cauterizată folosind 12-25 W în modul de contact. Când este complet, apoi un stent ureteral este introdus pe un fir de ghidare şi plasat aşa cum este descris mai sus.

FIGURA 124-28 Ureteronefroscopie la un câine cu IRH. A, Imagine fluoroscopică a unui ureteroscop în sus ureterul şi în interiorul pelvisului renal. B, Imagine endoscopică a lumenului ureteral. C, Sângerarea pelvisului renal este vizualizată (săgeată neagră). D, Sondă de electrocauterizare în pelvisul renal.

Consideraţii speciale

Această procedură ar trebui să fie efectuată de cei instruiţi în endourologie, cateterism ureteral şi stentarea ureterală. Nu trebuie făcută fără ghidaj fluoroscopic, care este utilizat pentru măsurarea volumului de umplere al pelvisului renal.

Rezultat

Într-un studiu în care scleroterapia a fost utilizată pentru tratamentul IRH, încetarea completă a hematuriei macroscopice a avut loc la 4/6 câini într-o medie de 6 ore (interval, imediat postoperator până la 7 zile).67 În plus, doi câini s-au îmbunătăţit, unul moderat şi unul substanţial. Niciunul dintre câini nu a necesitat nefrectomie. Ureteroscopia doar pentru electrocauterizare a fost efectuată la un număr mic de pacienţi şi aceasta este de obicei rezervată pacienţilor mai mari care au eşuat scleroterapia. Până în prezent, autorii au observat încetarea sângerării la >80% din unităţile renale în care s-a efectuat scleroterapia.

Urmare

Sângerarea este de aşteptat să scadă în 24-48 de ore după scleroterapie sau electrocauterizare. Antibioticele sunt utilizate timp de 2 săptămâni după plasarea stentului ureteral pentru a preveni formarea biofilmului.62 După 2-6 săptămâni, dacă sângerarea se rezolvă, stentul trebuie îndepărtat. Dacă sângerarea nu se opreşte, atunci pot fi efectuate

ureteroscopie şi nefroscopie retrogradă, deoarece stentul ar fi permis dilatarea pasivă a ureterului, făcând această procedură mult mai uşoară.

Complicaţii

Riscul cel mai substanţial este perforarea ureterului în timpul canulării sau umplerea/distensia renală excesivă care duce la nefrită sau ruptură pelvină. Folosind împreună fluoroscopia şi endoscopia, se asigură volumul de umplere adecvat al pelvisului renal în timpul scleroterapiei. De asemenea, există riscul de ureterită post-scleroterapie şi edem post-ureteroscopie, aşa că operatorul ar trebui să fie confortabil cu plasarea retrogradă a stentului ureteral.

Alternative

Embolizarea arterială renală selectivă a fost luată în considerare pentru această afecţiune, dar de obicei nu este necesară decât dacă se identifică o anomalie vasculară pe angiografie, ceea ce nu a fost încă cazul. Ureteronefrectomia trebuie evitată ori de câte ori este posibil.

Referinţe

Weisse C. Introducere în radiologia intervenţională pentru criticist. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(2):79-85.

Holmes ES, Weisse C, Berent AC. Utilizarea cateterismului uretral antegrad percutan ghidat fluoroscopic pentru tratamentul obstrucţiei uretrale la masculi: 9 cazuri (2000-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(5):603-607.

Berent A. Noi tehnici la orizont: radiologie intervenţională şi endoscopie intervenţională a tractului urinar („endourologie”). J Feline Med Surg. 2014;16(1):51-65.

Cooper ES, Owens TJ, Chew DJ şi colab. Un protocol pentru gestionarea obstrucţiei uretrale la pisici de sex masculin fără cateterism uretral. J Am Vet Med Asoc. 2010;237(11):1261-1266.

Boothe HW. Gestionarea leziunilor uretrale traumatice. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:35-39.

Beck AL, Grierson JM, Ogden DM şi colab. Rezultatul şi complicaţiile asociate cu cistostomia tubulară la câini şi pisici: 76 de cazuri (1995-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1184-1189.

Defarges A, Dunn M. Utilizarea litotripsiei electrohidraulice pentru tratarea calculilor vezicii urinare şi uretrale la 28 de câini. J Vet Intern Med. 2008;22:1267-1273.

Adams LG, Berent AC, Moore GE, et al. Utilizarea litotripsiei cu laser pentru fragmentarea uroliţilor la câini: 73 de cazuri (2005-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1680-1687.

Grant DC, Werre SR, Gevedon ML. Holmium: litotripsie cu laser YAG pentru urolitiaza la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:534-539.

Lulich JP, Osborne CA, Albasan H, et al. Eficacitatea şi siguranţa litotripsiei cu laser în fragmentarea urocistoliţilor şi uretroliţilor pentru îndepărtarea la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;234(10):1279-1285.

Wynn VM, Davidson EB, Higbee RG şi colab. Efectele in vitro ale energiei laser cu holmiu pulsat asupra uroliţilor canini şi a uretrei cadaverice porcine. Laser Surg Med. 2003;33:243-246.

Runge J, Berent A, Mayhew P, et al. Cistolitotomie percutanată transveziculară pentru extragerea calculilor chistici şi uretrali la câini şi pisici: 27 de cazuri (2006-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;239:344- 349.

Blackburn AL, Berent AC, Weisse CW şi colab. Evaluarea rezultatului după plasarea stentului uretral pentru tratamentul carcinomului obstructiv al uretrei la câini: 42 de cazuri (2004-2008.). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(1):59-68.

McMillan SK, Knapp DW, Ramos-Vara JA, et al. Rezultatul plasării stentului uretral pentru gestionarea obstrucţiei uretrale secundare carcinomului cu celule tranziţionale la câini: 19 cazuri (2007-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(12):1627-1632.

Hill TL, Berent AC, Weisse CW. Evaluarea plasării stentului uretral pentru obstrucţiile benigne ale uretrei la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1384-1390.

Della Maggiore AM, Steffey MA, Westropp JL. Tratamentul stricturii uretrale peniane traumatice uretrale la un câine cu un stent de nitinol acoperit, auto-expandabil. J Am Vet Med Asoc. 2013;242(8):1117-1121.

Brace MA, Weisse C, Berent A. Experienţă preliminară cu stentarea pentru managementul obstrucţiei uretrale non-urolitice la opt pisici. Chirurgie veterinară. 2014;43:199-208.

Cerf DJ, Lindquist EC. Ablaţia cu laser cu diodă endoscopică, ghidată cu ultrasunete, paliativă a celulei de tranziţie

carcinoame ale tractului urinar inferior la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:51-60.

Upton ML, Tangner CH, Payton ME. Evaluarea ablaţiei cu laser cu dioxid de carbon combinată cu mitoxantronă şi tratament cu piroxicam la câinii cu carcinom cu celule tranziţionale. J Am Vet Med Asoc. 2006;227:549-552.

Bartges JW, Callens A. Injecţie cu agent de încărcare uretral polidimetilsiloxan (PDMS UBA) pentru tratamentul incontinenţei urinare canine feminine: rezultate preliminare. [În] Proceedings Forumul 29 al Colegiului American de Medicină Internă Veterinară, Denver, Colorado. 2011 [iunie].

Barth A, Reichler IM, Hubler M, et al. Evaluarea efectelor pe termen lung ale injectării endoscopice de colagen în submucoasa uretrală pentru tratamentul incompetenței sfincterului uretral la femelele de câine: 40 de cazuri (1993-2000). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:73-76.

Byron JK, Chew DJ, McLoughlin ML. Evaluarea retrospectivă a implantării de colagen reticulat bovin uretral pentru tratamentul incontinenței urinare la femelele de câine. J Vet Intern Med. 2011;25:980-984.

Arnold S, Hubler M, Lott-Stolz G, et al. Tratamentul incontinenței urinare la cățele prin injectare endoscopică de colagen reticulat glutaraldehidă. J Small Anim Pract. 1996;37:163-168.

Martinoli S, Nelissen P, White RAS. Rezultatul uretropexiei și colposuspensiei combinate pentru gestionarea cățelor cu incontinență urinară asociată cu incompetența mecanismului sfincterului uretral. Chirurgie veterinară. 2014;43(1):52-57.

Currao RL, Berent A, Weisse C, et al. Utilizarea unui ocluder hidraulic uretral controlat percutan pentru tratamentul incontinenței urinare refractare la 18 femele de câine. Chirurgie veterinară. 2013;42(4):440-447.

Reeves L, Adin C, McLoughlin M, et al. Rezultatul după plasarea unui sfincter uretral artificial la 27 de câini. Chirurgie veterinară. 2013;42(1):12-18.

Delisser PJ, Friend EJ, Chanoit GPA și colab. Sfincterul uretral hidraulic static pentru tratamentul incompetenței mecanismului sfincterului uretral la 11 câini. J Small Anim Pract. 2012;53:338-343.

Tong K, Nelson LL, Hauptman J, et al. Evaluarea sfincterelor uretrale hidraulice reglabile percutan, cu și fără defecțiune mecanică indusă. Chirurgie veterinară. 2013;42:774-782.

Weisse C, Berent AC. Abordare perineală percutanată asistată fluoroscopic pentru cistoscopie rigidă la 9 câini masculi. ECVS: Barcelona, Spania; 2012.

Brearley MJ, Milroy EJ, Rickards D. O abordare perineală percutanată pentru cistoscopie la câinii masculi. Res Vet Sci. 1988;44(3):380-382.

Waldron DR, Hedlund CS, Tangner CH, et al. Uretra canină: o comparație între vindecarea cu prima și a doua intenție. Chirurgie veterinară. 1985;14:213-217.

Weber WJ, Boothe HW, Brassard JA, et al. Comparație a vindecării inciziilor uretrotomiei prescrotale la câine: suturate versus nesuturate. Am J Vet Res. 1985;46:1309-1315.

Crawford JT, Adams WM. Influența stenozei vestibulovaginale, a vezicii urinare pelvine și a vulvei în adâncime asupra răspunsului la tratamentul pentru semnele clinice ale bolii tractului urinar inferior la câini: 38 de cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:995-999.

Burdick S, Berent AC, Weisse C, et al. Ablaţia cu laser ghidată endoscopic a resturilor de sept vestibulovaginale la câini: 36 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 2014;244(8):944-949.

Wang KY, Samii VF, Ches DJ, et al. Relaţii vestibulare, vaginale şi uretrale la câinii sterilizaţi cu şi fără semne ale tractului urinar inferior. J Vet Intern Med. 2006;20(5):1065-1073.

Berent A, Weisse C, Mayhew P, et al. Evaluarea ablaţiei cu laser ghidată cistoscopic a ureterelor ectopice intramurale la femelele de câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:716-725.

Smith AL, Radlinsky MG, Rawlings CA. Diagnosticul şi tratamentul cistoscopic al ureterelor ectopice la femelele de câine: 16 cazuri (2005-2008). J Vet Med Conf. univ. 2010;237(2):191-195.

Berent AC, Mayhew PD, Porat-Mosenco Y. Utilizarea ablaţiei laser ghidate cistoscopic pentru tratamentul ectopiei ureterale intramurale la câinii masculi: patru cazuri (2006-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(7):1026-1034.

Lane IF, Lappin MR, Seim HB III. Evaluarea rezultatelor măsurătorilor urodinamice preoperatorii la nouă câini cu uretere ectopică. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1348-1357.

Holt PE, Moore AH. Ectopie ureterală canină: o analiză a 175 de cazuri şi comparaţie a tratamentelor chirurgicale. Vet Rec. 1995;136:345-349.

Adams LG, Goldman CK. Litotripsie cu unde de şoc extracorporală. Polzin DJ, Bartges JB. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Editura Blackwell: Ames, Iowa; 2011:340-348.

Adams LG. Nefroliţi şi ureteroliţi: o nouă epocă de piatră. New Zeal Vet J. 2013;61:1-5.

Block G, Adams LG, Widmer WR şi colab. Utilizarea litotripsiei cu unde de şoc extracorporale pentru tratamentul nefrolitiază şi ureterolitiază la cinci câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:531-536.

Donner GS, Ellison GW şi colab. Nefrolitotomia percutanată la câine: un studiu experimental. Vet

Surg. 1987;16:411-417.

Berent A, Weisse C, Bagley D şi colab. Nefrolitotomie endoscopică pentru tratamentul nefrolitiazelor complicate la câini şi pisici. [Rezumat, Reuniunea anuală a Colegiului American de Chirurgii Veterinari] 2013 [San Antonio, TX].

Al-Shammari AM, Al-Otaibi K, Leonard MP şi colab. Nefrolitotomia percutanată în populaţia pediatrică. J Urol. 1999;162:1721-1724.

Lingeman JE, Lifshitz DA, Evan AP. Managementul chirurgical al litiazelor urinare. Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ. Urologia lui Campbell. Saunders: Philadelphia; 2002:3361-3451.

Shokeir AA, Sheir KZ, El-Nahas AR, et al. Tratamentul pietrelor renale la copii: o comparaţie între nefrolitotomia percutanată şi litotripsia cu unde de şoc. J Urol. 2006;176:706-710.

Kyles A, Hardie E, Wooden E, et al. Managementul şi rezultatul pisicilor cu calculi ureterali: 153 de cazuri (1984-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226(6):937-944.

Snyder DM, Steffey MA, Mehler SJ şi colab. Diagnosticul şi managementul chirurgical al calculilor ureterali la câini: 16 cazuri (1990-2003). NZ Vet J. 2004;53(1):19-25.

Roberts S, Aronson L, Brown D. Mortalitatea postoperatorie la pisici după ureterolitotomie. Chirurgie veterinară. 2011;40:438-443.

Berent A. Obstrucţii ureterale la câini şi pisici: o revizuire a opţiunilor de diagnostic şi terapeutice tradiţionale şi noi intervenţionale. J Vet Emerg Crit Car. 2011;21(2):86-103.

Berent A, Weisse C, Bagley D şi colab. Utilizarea unui dispozitiv de bypass ureteral subcutanat pentru tratamentul obstrucţiilor ureterale la feline. ECVIM: Sevilla, Spania; 2011.

Berent AC, Weisse CW, Todd K şi colab. Rezultatele tehnice şi clinice ale stentului ureteral la pisici cu obstrucţie ureterală benignă: 69 de cazuri (2006-2010). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:559-576.

Zaid M, Berent A, Weisse C, et al. Stricturi ureterale feline: 10 cazuri (2007-2009). J Vet Intern Med. 2011;25(2):222-229.

Steinhaus J, Berent A, Weisse C şi colab. Rezumat: Prezenţa ureterelor circumcavale şi a obstrucţiilor ureterale la pisici. J Vet Internal Med. 2013;27(3):604-756.

Horowitz C, Berent A, Weisse C, et al. Predictori de rezultat pentru pisicile cu obstrucţii ureterale după gestionarea intervenţională folosind stenturi ureterale sau un dispozitiv de bypass ureteral subcutanat. J Feline Med Surg. 2013;15(12):1052-1062.

Nicoli S, Morello E, Martano M, et al. Stent ureteral dublu J la nouă pisici cu obstrucţie ureterală. Vet J. 2012;194(1):60-65.

Lam N, Berent A, Weisse C, et al. Stent ureteral pentru stricturi ureterale congenitale la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(8):983-990.

Kuntz J, Berent A, Weisse C, et al. Stentarea ureterală cu coadă dublă şi lavaj pelvin renal pentru tratamentul pionefrozei cu economii renale la câini: 13 cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2015;246(2):216- 225.

Pavia P, Berent A, Weisse C, et al. Stent ureteral canin pentru obstrucţia ureterală benignă la câini. [Rezumat, Reuniunea anuală a Colegiului American de Chirurgii Veterinari] 2014 [San Diego, CA].

Reid G, Habash M, Vachon D şi colab. Terapia orală cu fluorochinolone are ca rezultat adsorbţia medicamentului pe stenturile ureterale şi prevenirea formării biofilmului. Int J Agenţi antimicrobi. 2001;17(4):317-319.

Berent A, Weisse C, Todd K, et al. Utilizarea tuburilor de nefrostomie cu buclă de blocare la câini şi pisici: 20 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(3):348-357.

Berent A, Weisse C, Beal M, et al. Utilizarea de stenturi cu coadă dublă pentru tratamentul obstrucţiei ureterale maligne la câini: 12 cazuri (2006-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;238(8):1017-1025.

Stone EA, DeNovo RC, Rawlings CA. Hematurie masivă de origine renală netraumatică la câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:868-871.

Holt PE, Lucke VM. Hemoragie renală idiopatică la câine. J Small Anim Pract. 1987;28:253-263.

Berent A, Weisse C, Bagley D şi colab. Tratament de economisire renală pentru hematuria renală idiopatică (IRH): scleroterapie ghidată endoscopic. J Am Vet Med Asoc. 2013;242(11):1556-1563.

Mishina M, Watanage T, Yugeta N, et al. Hematuria renală idiopatică la un câine: utilitatea unei metode de ocluzie parţială a arterei renale. J Vet Med Sci. 1997;59(4):293-295.

Nandy P, Dwivedi US, Vyas N, et al. Povidonă iod şi soluţie de dextroză scleroterapia combinată în chilurie. Urologie. 2004;64(6):1107-1109.

Bahnson RR. Irigare cu azotat de argint pentru hematuria din hemoglobinopatie cu celule secerante. J Urol. 1987;137:1194-1195.

Diamond DA, Jeffs RD, Marshall FF. Controlul hematuriei prelungite, benigne, renale prin instilarea cu nitrat de argint. Urologie. 1981;18(4):337-341.

Hubert KC, Palmer JS. Dilatarea pasivă prin stentarea ureterală înainte de ureteroscopie: eliminând necesitatea dilataţiei active. J Urol. 2005;174(3):1079-1080.

Kyles A, Hardie E, Wooden B şi colab. Anomalii clinice, clinicopatologice, radiografice şi ultrasonografice la pisici cu calculi ureterali: 163 cazuri (1984-2002). JAVMA. 2005;226(6):932-936.

Kuntz J, Berent A, Weisse C, et al. Tratament de economisire renală pentru pionefroza obstructivă la câini. [Rezumat, ACVIM] 2013 [Seattle, WA].

» 1

*

Cyberwand Dual Ultrasonic Lithotriptor, Olympus, Gyrus/ACMI, Southborough, MA.

^Dispozitiv de bypass ureteral subcutanat (SUB), Norfolk Vet Products, Skokie, IL.

CAPITOLUL 125

Terapii intervenţionale neoplazice

Chick Weisse

Radiologia intervenţională (IR) implică combinaţia de abordări minim invazive şi modalităţi imagistice contemporane pentru a obţine acces la anumite organe pentru a furniza o varietate de dispozitive sau medicamente în scopuri terapeutice (vezi cap. 120). Tehnicile IR sunt din ce în ce mai utilizate pentru a ajuta la gestionarea oamenilor cu cancer (oncologie intervenţională, IO) în care terapiile tradiţionale au eşuat sau s-a demonstrat că oferă beneficii insuficiente. Oncologia intervenţională a fost denumită „al patrulea pilon" al îngrijirii oncologice, împreună cu terapiile medicale, chirurgicale şi cu radiaţii. Medicii veterinari au avut în mod tradiţional puţin de oferit pacienţilor cu tumori nerezecabile sau metastatice. Intervenţia chirurgicală este mai puţin frecvent indicată atunci când rezecţiile au o probabilitate mare de morbiditate substanţială şi probabilitate scăzută de a îmbunătăţi durata de supravieţuire. Eficacitatea relativ limitată a chimioterapiei intravenoase pentru boala macroscopică şi costul, morbiditatea ocazională şi rezistenţa tumorală asociată cu radioterapia au stimulat căutarea unor opţiuni terapeutice suplimentare. Rezultatele iniţiale au fost promiţătoare şi tehnici regionale, cum ar fi stentarea paliativă pentru obstrucţiile maligne, chimioterapia transcateter, embolizarea/chemoembolizarea arterială transcateter şi, mai recent, ablaţia percutanată a tumorii, devin din ce în ce mai investigate.

Stent paliativ pentru obstrucţii maligne

Indicaţii şi Context

Animalele sunt eutanasiate în mod obişnuit pentru efectele locale ale unei tumori, mai degrabă decât pentru efectele sistemice asociate cu o povară mare de cancer. Deşi aceste afecţiuni pot apărea în orice lumen, cum ar fi cele ale sistemului respirator (vezi cap. 121), gastrointestinal (vezi cap. 123) şi cardiovascular (vezi cap. 122)1-5 (Figura 125-1), unul dintre exemplele mai frecvente este obstrucţia malignă a tractului urinar. Semnele care pun viaţa în pericol asociate cu obstrucţia completă a tractului urinar sau cu o calitate a vieţii diminuată percepută pot duce la eutanasie aleasă de proprietar, chiar şi atunci când stadializarea tumorii confirmă boala localizată. Stentul uretral endoluminal minim invaziv şi stentul uretral endoscopic sau percutanat au fost efectuate la oameni pentru a ameliora atât obstrucţiile tractului inferior, cât şi superior. În timp ce ablaţia cu laser ghidată endoscopic este o terapie comună pentru carcinoamele cu celule tranziţionale (TCC) de obicei superficiale experimentate la oameni, acesta nu este tratamentul recomandat pentru TCC mai puţin obişnuit şi mai agresiv, invaziv muscular. Având în vedere complicaţiile raportate de ablaţia cu laser TCC6 raportate la câini, costul, timpul prelungit de spitalizare, necesitatea repetarea procedurilor (~47%), posibila limitare la femele şi alte rezultate similare, stentarea pare să se compare favorabil.

FIGURA 125-1 Imagini radiografice în serie ale stentului pentru obstrucţii maligne la animale. A, Dihor cu plasarea per os a unui stent piloric pentru obstrucţia fluxului gastric. B, Pisica cu stent colonic. C, Câine cu stent transatrial care se întinde pe vena cavă craniană până la vena cavă caudală pentru masă cardiacă şi obstrucţie venoasă. D, Câine cu plasarea percutanată a stentului coadă de porc pentru obstrucţia ureterală a tumorii uroteliale (dorsal este în partea de jos a imaginii şi cranian este în dreapta). D[A], Plasarea acului în pelvis renal (asterisc) cu ureterogramă de contrast (săgeţi albe); un cateter de măsurare (săgeţi negre) prezintă semne radioopace care sunt la 1 cm distanţă de la începutul unui semn până la începutul următorului semn. D[B], sârmă de ghidare (săgeţi albe) avansat în jos ureter şi în afara uretrei. D[C şi D], stentul coadă de porc avansat peste obstrucţia de întindere a firului de ghidare. E, Tumora de prostată canină cu obstrucţie uretrale (săgeţi albe) înainte de [A] şi imediat după plasarea stentului [B]. Cateterul de măsurare (săgeţi negre, ca în D[A]) este văzut în colonul descendent.

Echipamente

Echipamentul obişnuit utilizat pentru stentarea uretral este enumerat în Caseta 125-1 şi E-Figura 125-2.

Caseta 125-1

Echipament pentru stenting uretral

Cateter marker drept cu cateter din cauciuc roşu de 14 Fr

Pachet proceduri angiografice (draperii, boluri etc.)

Sârmă de ghidare hidrofilă unghiulară de 0,035".

7 sau 8 Fr (sau de dimensiuni adecvate) teaca introductoare vasculară c

3-0 Material de sutură din nailon

4 Fr cateter pentru băţ de hochei ("Berenstein")

agent de contrast lohexol

Soluţie de irigare salină sterilă

Stent metalic auto-expandabil tăiat cu laser pe sistem de livrare f

E-FIGURA 125-2 Echipament comun utilizat pentru stentarea uretral. A, Cateter marker drept cu semne radioopace (săgeţi albe) la 10 mm distanţă de la începutul unui semn până la începutul următorului semn. Acest cateter este de obicei plasat într-un cateter de cauciuc

roşu de 14 Fr care este avansat în rect şi colon. B, Sistem de livrare a stentului cu stent (SEMS) metalic (nitinol) auto-expandabil, tăiat cu laser, (linie punctată neagră) în interiorul tecii de livrare cu piesa în Y (săgeată neagră) care conţine diafragmă şi orificiu lateral. Butucul (săgeata bloc) este spălat cu soluţie salină, la fel ca şi portul lateral (săgeata neagră), înainte de utilizare, pentru a elimina orice aer. C, Un SEMS uretral desfăşurat - acestea NU ar trebui să fie desfăşurate în afara pacientului, deoarece sunt de obicei stenturi NE-RECONSTRINABLE. D, sârmă de ghidare hidrofilă unghiulară de 0,035" (săgeţi albe) a avansat în uretra unui câine mascul. E şi F, teaca introductoare = 7 Fr (săgeţi negre) şi dilatator (săgeţi cu puncte albe) au avansat peste fir până la penis şi sunt suturate la prepuţ. săgeată) oferă acces pe toată durata procedurii (Din Weisse C: Urethral stenting. În Weisse C, Berent A, editori: Veterinary image-guided interventions, ed 1, Hoboken, NJ, 2015, Wiley-Blackwell.)

Tehnica de stenting uretral (Figura 125-3)

Pacientul este plasat sub anestezie generală şi poziţionat în decubit lateral pe o masă de fluoroscopie. Un cateter marker este plasat într-un cateter de cauciuc roşu de 14 Fr, introdus pe rect şi avansat uşor în colonul descendent sub ghidaj fluoroscopic. Antibioticele perioperatorii sunt utilizate în mod obişnuit, cu excepţia cazului în care pacientul primeşte deja terapie antibiotică sistemică. O sârmă de ghidare hidrofilă înclinată de 0,035 inchi, cu vârf flexibil, este introdusă în orificiul uretral şi avansată în vezica urinară sub ghidaj fluoroscopic. O teacă vasculară de 7 sau 8 Fr şi un dilatator sunt plasate peste firul de ghidare şi avansate în uretră. vezica urinară; la femele, utilizarea tecii este suficientă. După obţinerea accesului la vezica urinară cu cateterul (masculin) şi/sau teacă (feminină), vezica urinară este dilatată cu un amestec de iohexol şi soluţie salină de aproximativ 50:50.

FIGURA 125-3 Imagini fluoroscopice abdominale caudale laterale în serie ale unui câine cu o tumoare uretră prostatică care se extinde în trigon. Capul câinelui este la stânga în fiecare imagine. A, Un cateter marker (săgeţi albe) a fost plasat într-un cateter de cauciuc roşu de 14 Fr şi introdus pe rect pentru a calibra imaginile radiografice pentru mărire. Un cateter Berenstein de 4 Fr (săgeţi negre) a fost plasat în vezică peste un fir hidrofil înclinat de 0,035" care a fost ulterior îndepărtat pentru a umple vezica cu soluţie salină şi contrast. Se efectuează o uretrogramă prin teacă (în mod alternativ, cateterul Berenstein poate fi utilizat) demonstrând defectul/obstrucţia cauzată de umplerea tumorii (obstrucţie) la nivelul trigonului şi uretrei proximale se observă îngustarea uretrei între ambele săgeţi de bloc albe (B) şi scăderea (C) cu măsurători uretrale maxime care prezintă ambele vederi pot fi utile în identificarea diametrului uretral maxim de = 80 mm şi substrat (E) Imaginile de uretrocistogramă de contrast după plasarea SEMS tăiată cu laser de 8 * 80 mm care demonstrează permeabilitatea uretrei prin obstrucţia malignă au fost restabilite (Din Weisse C: Urethral stenting. În Weisse C, Berent A, editori: Veterinary image-guided interventions, ed. 1, Wibokleyen, 15 J, 2015).

După distensia vezicii urinare, se înregistrează o fluoroscopie pentru a determina lungimea şi normalul stenozei

diametrul uretral. Lungimea obstrucţiei uretrale şi diametrul maxim al lumenului uretral normal adiacent sunt extrapolate folosind cateterul marker colonic ca referinţă pentru a ține cont de mărirea radiografică. Diametrul stentului este ales prin potrivirea diametrului uretral normal caudal cu obstrucţia uretrale. Lungimea stentului este aleasă pentru a acoperi porţiunea obstrucţionată a uretrei. Autorul preferă stenturile metalice auto-expandibile tăiate cu laser (SEMS) f datorită uşurinţei în utilizare, plasării previzibile şi precise, lungimilor disponibile, flexibilităţii, biocompatibilităţii, naturii auto-expandibile şi rezultatelor documentate. În general, ar trebui să se presupună că SEMS tăiate cu laser nu pot fi reconstrânse decât dacă se specifică altfel pe ambalajul stentului. Sistemul de livrare a stentului este spălat cu soluţie salină sterilă conform recomandărilor producătorului. Folosind ghidaj fluoroscopic, acesta este avansat peste fir, poziționat peste obstrucția malignă şi desfăşurat. Se efectuează o cistouretrogramă de contrast pozitivă repetă pentru a documenta permeabilitatea imediată a uretrei ocluse anterior.

Urmare

Pacienţii sunt externaţi în mod obişnuit în aceeaşi zi cu procedura după ce au demonstrat capacitatea de a urina. Analgezicele sunt neobişnuit necesare, antibioticele sunt prescrise până când rezultatele uroculturii sunt disponibile şi medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sunt continuate dacă nu sunt contraindicate. Reverificarea este de obicei efectuată prin intermediul serviciului de oncologie pentru continuarea chimioterapiei conform programului de livrare.

Rezultate şi posibile complicaţii

Tehnicile IO care implică tractul urinar sunt în general rapide, sigure, minim invazive şi eficiente, iar complicaţiile raportate au fost minore şi mai puţin frecvente. Obstrucţiile uretrale maligne cu stent sunt ameliorate imediat la 97% dintre pacienţii cu strangurie uşoară până la absentă la 75% dintre pacienţi şi sunt efectuate în ambulatoriu.7-9 Animalele care au primit chimioterapie şi AINS (pe lângă stentarea) au demonstrat timpi de supravieţuire prelungi (250 de zile) la pacienţii cu obstrucţie majoră parţială până la completă (25% cu morbiditate scăzută până la complet). rate).9 Recent, rezultate pozitive similare, morbiditate scăzută şi rate similare de incontinenţă au fost raportate cu stentarea uretrală la pisici cu obstrucţii uretrale benigne sau maligne.10 O serie recentă de obstrucţii uretrale maligne canine tratate cu plasarea de stenturi ureterale percutanate a demonstrat că tehnici similare pot fi utilizate în obstrucţiile uretrale superioare. Tehnica a avut succes la 11/12 câini, toţi pacienţii azotemici demonstrând o reducere a nivelului de azot ureic din sânge (BUN) şi creatininei şi o reducere a gradului de hidronefroză la cei 10 câini pentru care a fost evaluată postoperator11. Această procedură (de obicei) ambulatorie este solicitantă din punct de vedere tehnic atunci când este făcută percutanată, fără o intervenţie chirurgicală mică, în prealabil. antrenament.

Consideraţii speciale şi alternative

Rezecţia chirurgicală locală este adesea incompletă din cauza localizării trigonale comune sau nu este durabilă atunci când tumorile apicale sunt îndepărtate din cauza metastazelor ignorate sau a tumorilor TCC de novo în altă parte din tractul urinar inferior. Recent, a fost descrisă o procedură combinată intervenţională/chirurgicală pentru a facilita rezecţia în bloc a ureterelor distale, a vezicii urinare şi a uretrei proximale, pentru a oferi rezecţii oncologice mai agresive, în speranţa de a îmbunătăţi marginile fără tumori în aceste cazuri chirurgicale complexe, adesea difuze (E-Figurile 125-4 şi 125-5 poate oferi un răspuns biologic regional îmbunătăţit, administrarea alternativă a chimioterapiei). tarifele descrise mai jos.

E-FIGURA 125-4 Bypass ureteral subcutanat (SUB).g A, Dispozitivul SUB ex vivo care demonstrează componentele. B, Dispozitiv SUB cu plasarea orificiului de şunt în 3 căi după excizia radicală a ureterelor distale, a vezicii urinare şi a uretrei proximale şi plasarea de nefrostomii bilaterale şi cateter uretral la un câine cu TCC extins.

lipsa lumenului vezicii urinare din cauza invaziei tumorale şi a implicării uretrale minime. SUB bilaterale au fost plasate cu o cistectomie radicală pentru a elimina toate bolile grave. Imaginile fluoroscopice AE şi G sunt în decubit dorsal în timpul intervenţiei chirurgicale. A, Acces renal folosind un cateter de 18-ga (săgeată neagră) în pelvisul renal de la polul caudal al rinichiului. B, Sârmă de ghidare (săgeţi albe) care se înfăşoară în pelvisul renal, avansat prin cateter (săgeată neagră). C, Cateterul de nefrostomie (săgeata roşie) fiind avansat peste firul de ghidare (săgeata albă). D, Tub de nefrostomie cu buclă de blocare (săgeţi roşii) în pelvisul renal. E, Studiu de contrast prin cateter (săgeată roşie) în timpul unei pielograme, care arată permeabilitatea cateterului şi nicio scurgere. F, Imagine de cistoscopie a

cateterului uretral (săgeată galbenă) care coboară în uretră după cistectomie radicală. G, Proiecție dorsoventrală în timpul unei imagini cu scădere digitală în timp ce se efectuează un studiu de contrast prin portul de șunt cu trei căi (săgeată albă) care arată ambele pelvisuri renale umplerea prin cele două catetere de nefrostomie (săgeți roșii) și cateterul uretral (săgeți galbene). H, Imagine de fluoroscopie laterală care arată întregul sistem cu săgețile roșii care conturează cele două catetere de nefrostomie și săgețile galbene cateterul uretral după îndepărtarea vezicii urinare. Săgeata albă este portul de manevră cu trei căi al dispozitivului SUB. (Din Berent A: Managementul intervenţional al obstrucţiilor ureterale maligne canine. În Weisse C, Berent A, editori: Veterinary image-guided interventions, ed 1, Hoboken, NJ, 2015, Wiley-Blackwell.)

Livrarea chimioterapiei intra-arteriale (IA).

Indicații și Context

Terapiile actuale pentru tumorile voluminoase care nu sunt susceptibile de rezecție chirurgicală completă includ chimioterapia, radioterapie și debulking chirurgical, dar niciuna nu este capabilă în mod constant să producă remisiuni durabile. Liniile de celule tumorale specifice tind să fie mai sensibile la anumiți agenți chimioterapeutici, iar creșterea concentrației acestor medicamente tinde să crească atât moartea celulelor tumorale, cât și toxicitatea sistemică. Studiile confirmă atât niveluri mai mari atinse de chimioterapie în țesuturile vizate, cât și remisiile tumorale îmbunătățite la animalele de laborator atunci când tehnicile IR sunt utilizate pentru a administra medicamentele în mod superselectiv.13-15.

Echipamente

Echipamentul obișnuit utilizat pentru administrarea chimioterapiei intra-arteriale este enumerat în Caseta 125-2 și E-Figura 125-6. Procedurile de chimioterapie IA necesită o unitate de fluoroscopie cu detalii imagistice excepționale pentru a identifica vasele de calibru foarte mic utilizând angiografia cu scădere digitală (DSA) și cartografierea rutieră, precum și capacitatea de a obține imagini ortogonale atunci când este necesar. Neidentificarea navelor colaterale ar putea duce la livrarea nețintă și la consecințe potențial grave.

Caseta 125-2

Echipament pentru perfuzie intra-arteriala

Set de tăiere chirurgicală (vezi E-Figura 125-6)

Pachet proceduri angiografice (draperii, boluri etc.)

Cateter intravenos de calibrul 18

Sârmă de ghidare hidrofilă unghiulară de 0,035".

4 sau 5 Fr (sau de dimensiuni adecvate) teaca introductoare vasculară

Material de sutură absorbabil 3-0 din nailon şi 3-0 monofilament

4 Fr bast de hochei ("Berenstein"), catetere Cobra şi sau Rimd

Adaptor Tuohy-Borst şi Flo-Switchi

1,7 până la 3,0 Fr microcateterj,k cu microwirel compatibil de 0,014-0,018 inchi,m

Agent de contrast iohexol

Soluţie de irigare salină sterilă

Chimioterapia

> 1

l0.018 Transend sau microfir V-18, Boston Scientific, Natick, MA.

Foarfece ascuţite şi mici Metzenbaum. B, Pensă în unghi drept. C, Pensă Brown-Adson şi DeBakey. D, Hemostatice pentru tantari. E, drivere de ace. F, hemostatice Kelly. G, Retractoare mici Gelpi. H, Cleme mici pentru prosoape Babcock. Eu, şoferi Castroviejo pentru repararea navelor. JL, fire de ghidare. J, 0,018" microfir. K, 0,018" unghi, sârmă de ghidare hidrofil. L, sârmă de ghidare hidrofilă în unghi de 0,035". Cateter Cobra M, 4Fr. Cateter RIM cu curbă inversă N, 4Fr. Cateter pigtail marker O, 4Fr pentru robinet cu trei căi (capac galben) pentru spălare şi/sau aspirare şi dilatator 4Fr (albastru, Q30) pentru a face tranziţia lină de la ghidaj 30" în jos. fir (S). TU, Flo-switch (T, săgeată albă mică) şi adaptor Tuohy-Borst (T, săgeţi negre şi săgeată albă bloc), care se conectează (U, săgeată neagră) pentru a forma o supapă de hemostază (săgeată neagră punctată) şi un port lateral care poate fi pornit sau oprit (săgeată albă) pentru spălare sau aspirare. Acest dispozitiv este ataşat la butucul cateterului de 4 Fr (la săgeata bloc alb) şi permite trecerea coaxială a unui microcateter/microfir prin cateterul de 4 Fr. (De la Weisse C: Intraed 1, Hoboken, NJ, 2015, Wiley-Blackwell.)

Tehnica (vezi E-Figura 125-6)

Pacientul este plasat sub anestezie generală, iar zona inghinală sau gâtul este tăiată şi curăţată pentru acces la arteria femurală sau carotidiană prin tăiere chirurgicală. Se plasează o teacă introductivă de 4 sau 5 Fr şi o combinaţie de 0,035" unghiulară, sârmă de ghidare hidrofilă şi cateter cu curbă inversă de 4 sau 5 Fr (femural) sau cateter Berenstein de 4 Fr (carotidă) este avansată sub ghidare fluoroscopică până la aorta terminală. pentru a obţine acces super-selectiv la una dintre arterele terminale care hrănesc tumora (de exemplu, artera prostatică sau artera vaginală în cazul tumorilor tractului urinar inferior). sau artera carotidă legată Locul tăiat este închis în trei straturi şi pacientul este recuperat.

Urmare

Pacientul este externat de obicei în aceeaşi zi cu aceleaşi medicamente prescrise după utilizarea intravenoasă (IV) a aceloraşi chimioterapii. AINS orale sunt continuate dacă este indicat şi, de obicei, tratamentele IA sunt alternate cu terapii IV pentru a aborda boala sistemică (non-regională). Restadierea se face adesea conform recomandărilor medicului oncolog.

Rezultate şi posibile complicaţii

Aceste tehnici au fost descrise în cazuri clinice veterinare16, iar un studiu efectuat la instituţia autorului susţine potenţialul acestei abordări terapeutice. Retrospectiv, două populaţii similare din punct de vedere statistic de câini cu carcinom urotelial au primit fie (1) carboplatină intravenoasă şi AINS orale, fie (2) carboplatină intra-arterială super-selectivă şi meloxicam intra-arterial (vezi E-Figura 125-2). Grupul intraarterial a demonstrat statistic o reducere semnificativ mai mare a lungimii tumorii şi a procentelor de lungime, lăţime şi măsurători unidimensionale, comparativ cu grupul intravenos. Grupul intra-arterial a fost, de asemenea, mai probabil din punct de vedere statistic să obţină un răspuns tumoral pozitiv, caracterizat prin criteriile RECIST modificate. În plus, grupul intra-arterial a fost statistic semnificativ mai puţin probabil să dezvolte anumite evenimente adverse, inclusiv anorexie şi letargie, după chimioterapie, comparativ cu grupul intravenos. Complicaţiile sunt mai puţin frecvente şi de obicei limitate la aceleaşi evenimente adverse anticipate după terapia intravenoasă.

Consideraţii speciale şi alternative

Deşi raportat că este sigur, trebuie avută grijă în timpul accesului repetat la carotide. Autorul a observat sechele neurologice temporare (orbire, cerc, etc.) în urma ligaturii bilaterale a arterei carotide la câini, chiar şi atunci când sunt stadializate. Acest lucru este neobişnuit necesar, deoarece efectuarea accesului femural distal oferă o oportunitate amplă de a reutiliza artera femurală mai proximal în mai multe ocazii. Autorul a folosit cu succes o arteră femurală unilaterală de până la cinci ori.

Embolizarea trans-arterială (TAE)/Chemoembolizarea (TACE) Indicaţii şi context

Embolizarea se referă la livrarea unui dispozitiv sau material pentru a întrerupe fluxul sanguin. Chemoembolizarea implică administrarea super-selectivă de chimioterapie intra-arterială în combinaţie cu embolizarea ulterioară a particulelor. S-a demonstrat că chimioterapia intra-arterială pentru tumorile hepatice are ca rezultat o creştere de 10 până la 50 de ori a concentraţiilor medicamentului intratumoral în comparaţie cu administrarea de chimioterapie intravenoasă sistemică.17 Embolizarea ulterioară a particulelor are ca rezultat necroza celulelor tumorale prin ischemie şi paralizează excreţia celulelor tumorale a chimioterapiei, ceea ce duce la creşterea toxicităţii sistemului local şi a concentraţiei locale. În timp ce TAE şi TACE au fost efectuate în alte zone, ficatul este organul cel mai frecvent tratat.

Echipamente

Echipamentul comun utilizat pentru TAE/TACE este enumerat în Caseta 125-3 şi E-Figura 125-7. Procedurile de embolizare necesită o unitate de fluoroscopie cu detalii imagistice excepţionale pentru a identifica vasele de calibru foarte mic folosind DSA şi roadmapping, precum şi capacitatea de a obţine imagini ortogonale atunci când este necesar. Neidentificarea navelor colaterale ar putea duce la livrarea neţintă şi la consecinţe potenţial grave.

Caseta 125-3

Echipamente pentru TAE/cTACE/DEB-TACE

Set de tăiere chirurgicală (vezi E-Figura 125-7)

Pachet proceduri angiografice (draperii, boluri etc.)

Cateter intravenos de calibrul 18

Sârmă de ghidare hidrofilă unghiulară de 0,035".

4 sau 5 Fr (sau de dimensiuni adecvate) teaca introductoare vascularăc

Material de sutură absorbabil 3-0 din nailon şi 3-0 monofilament

4 Fr bast de hochei ("Berenstein"), catetere Cobra şi sau Rimd

Adaptor Tuohy-Borst şi Flo-Switchi

1,7 până la 3,0 Fr microcateterj,k cu microwirel compatibil de 0,014-0,018 inchi,m

Agent de contrast iohexol

Soluţie de irigare salină sterilă

Chimioterapia

PVAn, lipiodolo şi/sau margele cu eluare de medicamente (DEB)p

l <

microsfere de hidrogel pLC/DC Bead 100-300 mcm, Biocompatibles UK Limited, Farnham, Marea Britanie.

E-FIGURA 125-7 AI, Eşantion de set chirurgical pentru embolizare şi chemoembolizare transarterială. A, Foarfece ascuţite şi mici Metzenbaum. B, Pensă în unghi drept. C, Pensă Brown-Adson şi DeBakey. D, Hemostatice pentru tantari. E, drivere de ace. F, hemostatice Kelly. G, Retractoare mici Gelpi. H, Cleme mici pentru prosoape Babcock. Eu, şoferi Castroviejo pentru repararea navelor. JN, fire de ghidare. J, 0,018" microfir. K, 0,018" unghi, sârmă de ghidare hidrofil. L, 0,035" sârmă

de ghidare hidrofilă. M şi N, 0,035" sârmă drept PTFE (M) şi 0,035" sârmă Rosen PTFE (N), ambele sunt utilizate mai puţin frecvent pentru această procedură. O, 4Fr Cateter Cobra. P, 4Fr marker P, 4Fr pentru introducerea unui cateter cu coadă de porc. teaca introductoare vasculara de 4 Fr formata din tija (alba) cu diametrul interior de 4 Fr, supapa de hemostaza (T) pentru prevenirea sangerarii, robinet cu trei cai (R, capac galben) pentru spălare şi/sau aspirare şi dilatator de 4 Fr (S, albastru) pentru a face tranziţia lină de la teacă în jos la ghidaj. UV, Flo-switch (U, săgeată albă mică) şi adaptor Tuohy-Borst (U, săgeţi negre şi bloc săgeată albă), care se conectează (V) pentru a forma o supapă de hemostază (săgeată neagră punctată) şi un port lateral care poate fi pornit sau oprit (săgeată albă) pentru spălare sau aspirare. Acest dispozitiv este ataşat la butucul cateterului de 4 Fr (la săgeata bloc alb) şi permite trecerea coaxială a unui microcateter/microfir prin cateterul 4Fr. W, particule de alcool polivinilic. X, ulei de mac iodat. (Din Weisse C: Liver tumors/metastases (TAE/cTACE/DEB-TACE). În Weisse C, Berent A, editori: Veterinary image-guided interventions, ed 1, Hoboken, NJ, 2015, Wiley-Blackwell.)

Tehnica pentru TAE/TACE hepatic (E-Figura 125-8)

E-FIGURA 125-8 DSA în timpul TAE la un câine cu două HCC: lobul drept mare şi lobul stâng mai mic. Capul câinelui este în partea de sus a fiecărei imagini VD. A, DSA hepatic comun (CHa) prin cateter Cobra 4 Fr (săgeţi albe) care demonstrează artera hepatică stângă (LHa) hrănind tumora stângă (linie punctată albă) şi artera hepatică laterală dreaptă (RLHa) hrănind tumora dreaptă (linie punctată albă). De asemenea, sunt vizibile artera hepatică medială dreaptă (RMHa), artera gastroduodenală (GDa) şi artera gastroepiploică dreaptă (RGEa). B, Microcateterizarea supraselectivă (săgeţi negre) a LHa cu DSA care arată perfuzia tumorii stângi înainte de TAE. C, Microcateterizarea (săgeţi negre) a RLHa cu DSA care arată perfuzia tumorii drepte înainte de TAE. D, Post-TAE CHA DSA care demonstrează perfuzie hepatică similară (fără embolizare non-ţintă) cu absenţa perfuziei/embolizării ambelor tumori (linii punctate albe). (Din Weisse C: Liver tumors/metastases (TAE/cTACE/DEB-TACE). În Weisse C, Berent A, editori: Veterinary image-guided interventions, ed 1, Hoboken, NJ, 2015, Wiley-Blackwell.)

Accesul tecii arterei femurale urmat de un cateter Cobra de 4 Fr şi sârmă de ghidare hidrofilă unghiulară de 0,035" (Figura 125-7) sunt utilizate în combinaţie pentru a selecta artera celiacă şi artera hepatică comună. Arteriografia hepatică obişnuită se efectuează folosind o diluţie 50:50 de iohexol în salină.3F:1. Combinaţia microcatheterj'k/microwirel,m este utilizată pentru a super-selecta vasul particular care furnizează patul tumoral, asigurându-se că plasarea cateterului nu este ocluzivă în vasele de foarte mici calibru este scopul de a minimiza embolizarea non-ţintă Riscul de ocluzie vasculară distală extremă şi creşte riscul de necroză şi desprindere a ţesuturilor. Utilizarea particulelor inadecvat de

mari prezintă riscul de tromboză a vaselor proximale, care poate permite dezvoltarea vaselor colaterale care ocolesc ocluzia proximală şi restabilirea perfuziei la tumoră. Autorul a folosit particule de PVA-200 (180-300 microni) sau microsfere de hidrogel PVA de 100-300 microni pentru embolizarea ficatului. Embolicul ales este preparat sub formă de suspensie cu material de contrast iodat şi embolizarea se efectuează sub vizualizare fluoroscopică folosind software-ul digital de cartografiere a drumurilor. Se are grijă pentru a preveni refluxul particulelor în vasele neţintă. O tehnică similară este utilizată pentru sferele uleioase („convenţionale" sau cTACE) sau cu eluare de medicament (DEB)-TACE; cu toate acestea, consultaţi instrucţiunile producătorului pentru informaţii privind manipularea, încărcarea şi administrarea medicamentului. Doza sistemică de agent chimioterapeutic (de obicei doxorubicină) este selectată şi fie amestecată cu ulei de seminţe de mac iodate pentru a forma suspensia uleioasă (cTACE), fie cu granule cu eluare a medicamentului (DEB-TACE). Un tratament lobar poate fi efectuat folosind tehnica cTACE, dar pentru DEB-TACE trebuie utilizat numai accesul superselectiv. Embolizarea poate continua până la aproape staza fluxului sanguin dacă tratamentul trebuie repetat; dacă este efectuată o singură dată, se poate încerca staza completă. Arteriografia selectivă este efectuată pentru a evalua succesul procedurii după ce toate particulele sunt spălate. Dacă embolizarea are succes, nu se observă nici un flux în artera ţintă care hrăneşte tumora. Microcateterul este retras şi se repetă angiografia hepatică comună (sau de altă natură) prin cateterul de 4 Fr pentru a identifica alte vase de alimentare. Dacă se găsesc mai multe vase, procedura poate fi repetată sau efectuată ulterior în viitor.

După embolizare, toate cateterele şi tecile sunt îndepărtate. Hemostaza se realizează de obicei prin ligatura arterei femurale. Toate animalele se recuperează după anestezie într-o unitate de terapie intensivă pentru monitorizare. Managementul medical perioperator este standard pentru aceşti pacienţi.

Urmare

Procedura se repetă, în general, la intervale de 6 săptămâni, iar răspunsul tumoral (restadificare) este evaluat după două tratamente.

Rezultate şi posibile complicaţii

Aceste tehnici au demonstrat răspunsuri tumorale îmbunătăţite şi timpi de supravieţuire prelungiţi în comparaţie cu terapiile mai tradiţionale la oameni cu HCC.18-20 Autorul a efectuat TAE, TACE pe bază de lipiodol şi DEB-TACE la câini cu tumori hepatice benigne şi maligne la care intervenţia chirurgicală a eşuat sau a fost refuzată. În general, în urma terapiei sunt anticipate boli stabile sau remisii parţiale, cu răspunsuri mai bune în mai multe tumori vasculare. Aceste proceduri necesită o cunoaştere intimă a anatomiei vasculare locale pentru a preveni embolizarea non-ţintă, dar poate fi de aşteptat să aibă ca rezultat mai puţin de 10-15% complicaţii majore atunci când sunt efectuate de operatori experimentaţi. Complicaţiile raportate21 în literatura umană includ hemoragie la locul de acces vascular, complicaţii de embolizare neţintă (necroză cutanată, afectarea parenchimului normal), infarct hepatic/abcese, insuficienţă renală acută (pentru tumorile

hepatice) şi sindrom post-embolizare, o colecţie de semne clinice caracterizate prin stare de rău şi febră. Experienţa autorului din ultimii 10 ani sugerează riscuri similare la pacienţii veterinari, precum şi expunerea sistemică redusă la chimioterapie, morbiditate minimă şi rate de răspuns tumorale îmbunătăţite în comparaţie cu chimioterapia sistemică.22-24 Într-o serie mică, prospectivă de câini cu HCC cărora li s-a administrat DEB-TACE, pacientul identic canin a avut doar 1 minute de chimioterapie serice măsurabile (82030 minute măsurabile). minute după administrarea intravenoasă) şi 1/40 din expunerea totală la chimioterapie sistemică (zona de sub curbă) faţă de aceeaşi doză administrată intravenos.24 Chemoembolizarea a fost efectuată în altă parte a corpului şi utilizarea sa se va extinde probabil.

Consideraţii speciale şi alternative

Pentru tumorile mai mici pot fi luate în considerare tehnicile de ablaţie percutanată, deşi acestea nu au fost efectuate în mod obişnuit la pacienţii veterinari.25-27 Ablaţia prin radiofrecvenţă, precum şi ablaţia cu microunde, ablaţia termică cu laser, crioablaţia şi injectarea percutanată cu etanol tind să fie cele mai eficiente cu câteva (<3) leziuni mici (<4 cm diametru). Aceste circumstanţe sunt destul de neobişnuite în experienţa clinică a autorului; cu toate acestea, odată cu utilizarea de rutină a tehnicilor imagistice mai avansate în medicina veterinară, leziunile de această dimensiune şi număr pot deveni din ce în ce mai evidente în timpul procedurilor de re-stadializare a tumorii, făcând tehnicile de ablaţie a tumorii o opţiune rezonabilă în viitor.

Referinţe

Culp WT, Cole S, Weisse C. Plasarea de stent traheal intra-luminal la 3 pisici. Chirurgie veterinară. 2007;36:107-113.

Hume DZ, Solomon JA, Weisse C. Stent paliativ pentru obstrucţia malignă a colonului la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:392-396.

Hansen KS, Weisse C, Berent A, et al. Utilizarea stentului metalic auto-expandabil pentru a calma obstrucţia neoplazică esofagiană la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(10):1202-1207.

Schlicksup M, Weisse C, Berent A, et al. Utilizarea de stenturi endovasculare la trei câini cu sindrom Budd-Chiari. J Am Vet Med Asoc. 2009;235(5):544-550.

Weisse C, Berent A, Scansen B, et al. Stent transatrial (IVC la SVC) pentru managementul pe termen lung al obstrucţiei tumorale a atriului drept la 2 câini (Poster). Congresul Mondial de Oncologie Intervenţională: New York, NY; 2011.

Cerf DJ, Lindquist EC. Ablaţia paliativă cu diodă endoscopică ghidată cu ultrasunete a carcinoamelor cu celule tranziţionale ale tractului urinar inferior la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(1):51-60.

Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Evaluarea stentului paliativ pentru managementul obstrucţiilor uretrale maligne la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:226-234.

McMillan SK, Knapp DW, Ramos-Vara JA, et al. Rezultatul plasării stentului uretral pentru gestionarea obstrucţiei uretrale secundare carcinomului cu celule tranziţionale la câini: 19 cazuri (20072010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(12):1627-1632.

Blackburn A, Berent A, Weisse C, et al. Evaluarea rezultatului după plasarea stentului uretral pentru tratamentul carcinomului obstructiv al uretrei la câini: 42 de cazuri (2004-2008). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(1):59-68.

Brace MA, Weisse C, Berent A. Experienţă preliminară cu stentarea pentru managementul obstrucţiei non-urolitice la opt pisici. Chirurgie veterinară. 2014;43(2):199-208.

Berent A, Weisse C, Beal M, et al. Utilizarea de stenturi cu coadă dublă pentru tratamentul obstrucţiei ureterale maligne la câini: 12 cazuri (2006-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;238(8):1017-1025.

Weisse C, Berent A. Chistectomie radicală şi bypass ureterovezicular subcutanat bilateral (SUB)

plasare pentru cancerul vezicii urinare avansate la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1346-1374.

von Scheel J, Golde G. Farmacocinetica terapiei tumorii intra-arteriale. Un studiu experimental. Arc Otorinolaringol. 1984;239:153-161.

Hoshi S, Mao H, Takahashi T, et al. Chimioterapia cu perfuzie arterială iliacă internă pentru cancerul vezicii urinare invazive de iepure. Int J Urol. 1997;4:493-499.

Sumiyoshi Y, Yokota K, Akiyama M, et al. Nivelurile tisulare ale pirarubicinei (THP) la câini după perfuzia intraarterială. Gan To Kagaku Ryoho. 1991;18:1621-1626.

Weisse C, Berent A, Sornemo K, et al. Fezabilitatea şi siguranţa asociate cu administrarea selectivă şi superselectivă de carboplatină şi meloxicam intra-arterial pentru tumorile uroteliale la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:712.

Dyet J, Ettles D, Nicholson A, et al. Manual de proceduri endovasculare. Churchill Livingstone: Philadelphia; 2000:357-367.

Llovet JM, Real MI, Montana X, et al. Embolizarea arterială sau chemo-embolizarea versus tratamentul simptomatic la pacienţii cu carcinom hepatocelular nerezecabil: un studiu controlat randomizat. Lancet. 2002;359:1734-1739.

Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. Studiu prospectiv randomizat al embolizării bilelor cu eluţie de doxorubicină în tratamentul carcinomului hepatocelular: rezultatele studiului PRECISION V. Cardiovasc Intervent Radiol. 2010;33:41-52.

Lencioni R, de Baere T, Burrel M, et al. Tratamentul transcateter al carcinomului hepatocelular cu DC Bead încărcat cu doxorubicină (DEBDOX): recomandări tehnice. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012;35(5):980-985.

Hemingway AP, Allison DJ. Complicaţiile embolizării: analiza a 410 proceduri. Radiologie. 1988;166(3):669-672.

Weisse C, Clifford C, Nicholson M, et al. Embolizare arterială blandă percutanată şi chemoembolizare pentru tratamentul bolilor benigne şi maligne. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1430-1436.

Marioni-Henry K, Schwarz T, Weisse C, et al. Adenocarcinom nazal chistic la o pisică tratată cu piroxicam şi chemoembolizare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:347-351.

Weisse C, Berent A, Soulen M. Comparaţia nivelurilor serice de doxorubicină în urma diferitelor tehnici de chemoembolizare DEB, precum şi administrarea sistemică la aceiaşi pacienţi canini cu carcinom hepatocelular natural. J Vasc Inter Radiol. 2013;24(4):S413.

Wells AL, Long CD, Hornof WJ, et al. Utilizarea injecţiei percutanate de etanol pentru tratamentul nodulilor tiroidieni hiperplazici bilaterali la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218(8):1293-1297.

Weisse C, Berent AC, Leibman N, et al. Raport de caz: embolizare transarterială combinată, ciclofosfamidă şi ablaţie prin crioterapie pentru fibrosarcomul maxilar „Hi-Lo" la un câine. VES: Belize; 2011.

Murphy SM, Lawrence JA, Schmiedt CW, et al. Crioablaţia transnazală ghidată de imagini a unui adenocarcinom nazal recurent la un câine. J Small Anim Prac. 2011;52:329-333.

a Cateter de măsurare, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

bWasel wire, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

cTeaca de introducere vasculară, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

dBerenstein cateter, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

injecţie cu eOmnipaque (iohexol), Amersham Health Inc., Princeton, NJ.

fVet Stent-Urethra, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

g Dispozitiv de bypass ureteral subcutanat (SUB), Norfolk Vet, Skokie, IL.

hAdaptor Tuohy-Borst, Cook Medical, Bloomington, IN.

iFlo-switch, Boston Scientific, Natick, MA.

) Microcateter Renegade sau Tracker, Boston Scientific, Natick, MA.

kMicrocateter, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

m0.014 Microwire sau 0.018 Weasel wire, Infiniti Medical, Menlo Park, CA.

Particule nPVA-200, Cook Medical Inc., Bloomington, IN.

oLipiodol/Etiodol, Guerbet LLC, Bloomington, IN.

SECȚIUNEA VII

Îngrijire critică

CONTUR

Capitolul 126 Fiziologia durerii, identificarea şi gestionarea în mediul de îngrijire acută

Capitolul 127 Soc

Capitolul 128 Analiza acido-bazică, oximetrie şi gaze din sânge

Capitolul 129 Terapia cu fluide cu cristaloizi şi coloizi

Capitolul 130 Transfuzii de sânge, terapie cu componente şi soluţii care transportă oxigen

Capitolul 131 Terapia cu oxigen

Capitolul 132 Sepsisul şi sindromul de răspuns inflamator sistemic

Capitolul 133 Răspunsul endocrin la boala critică

Capitolul 134 Insolaţie

Capitolul 135 Hemoragie

Capitolul 136 Status Epilepticus

Capitolul 137 Anafilaxia

Capitolul 138 Sedare şi anestezie în îngrijiri critice

Capitolul 139 Evaluarea iniţială a urgenţelor respiratorii

Capitolul 140 Stop cardiorespirator şi RCP

Capitolul 141 Urgenţe cardiace

Capitolul 142 Cetoacidoza diabetică şi sindromul hiperglicemic hiperosmolar

Capitolul 143 Abdomen acut

Capitolul 144 Urgenţe gastrointestinale

Capitolul 145 Urgenţe hepatice şi splenice

Capitolul 146 Urgenţe de reproducere

Capitolul 147 Abordarea globală a pacientului traumatizat

Capitolul 148 Traumă la cap

Capitolul 149 Traumatism toracic

Capitolul 150 Traumatisme ale tractului urinar

CAPITOLUL 126

Fiziologia durerii, identificarea şi gestionarea în mediul de îngrijire acută

Lisa Moise

Practica contemporană a medicinei veterinare recunoaşte evaluarea şi gestionarea durerii ca parte integrantă a medicinei bune. Schimbarea rapidă a atitudinilor culturale cu privire la importanţa animalelor de companie au concentrat atenţia medicului veterinar asupra gestionării durerii, atât ca problemă de bunăstare, cât şi ca cerere a clienţilor. În consecinţă, practica medicinei durerii s-a schimbat şi s-a extins. Acest capitol va oferi o actualizare a înţelegerii mecanismelor de bază ale biologiei durerii, în afară de a oferi cititorului o privire de ansamblu asupra comportamentelor durerii, evaluarea clinică a durerii şi abordările practice ale managementului durerii în mediul de îngrijire acută. Specificul terapiei analgezice este tratat în cap. 164 şi 166. Durerea cronică este acoperită în cap. 356. Dozele, căile şi intervalele de medicamente din acest capitol se bazează pe referinţele publicate şi pe experienţa autorului şi trebuie confirmate de medicul curant şi adaptate, după caz, în funcţie de specificul fiecărui caz.

Înţelegerea naturii de bază a durerii ca proces biologic înlătură o parte din incertitudinea evaluării şi tratamentului durerii la pacienţii care nu se pot auto-raporta. În cea mai simplistă descriere, senzaţia de durere este rezultatul final al procesării stimulilor senzoriali de către sistemul nervos central. Stimulii trebuie să fie suficient de intensi (adică, nocivi) pentru a provoca depolarizarea receptorilor de durere cu prag înalt, nociceptori.1 Definiţia standard, utilizată pe scară largă a durerii de la Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii (IASP) este „O experienţă senzorială şi emoţională neplăcută asociată cu leziuni tisulare reale sau potenţiale sau descrise în termeni de astfel de leziuni.” cauzate de durerea care însoţeşte această percepţie şi aceste evenimente pot apărea chiar şi fără percepţie conştientă (adică, în timpul anesteziei generale). Această definiţie a durerii include oameni verbali şi non-verbali şi animale non-umane. Este în general acceptat că animalele sunt susceptibile de a experimenta durere într-un mod care este similar cu oamenii, deoarece „maşinăria” prin care durerea apare în organism este aproape identică.3 În ciuda acestei caracteristici comune, componentele comportamentale şi emotive clar diferite ale durerii complică evaluarea noastră a durerii la speciile veterinare. Din acest motiv, piatra de temelie a evaluării şi gestionării rezonabile a durerii este o abordare antropomorfă de

identificare a nivelurilor aşteptate de durere pe care le-am simţi pentru orice eveniment nociv dat.4

Concepte actuale de fiziologie a durerii

Semnalizarea durerii este suma puternic modificată a proceselor complexe la mai multe niveluri anatomice. Semnalul constă din excitarea nervilor periferici, schimburi regionale în cornul dorsal al măduvei spinării şi activarea circuitelor ascendente şi descendente între măduva spinării şi locaţiile supraspinale. Întregul sistem are o capacitate mare de schimbare ca răspuns la semnale persistente sau intense (plasticitate) şi poate fi gândit ca o buclă de feedback pozitiv pro-nociceptiv.5

Nocicepţia este procesul biologic prin care stimulii nocivi (adică cei capabili să producă leziuni tisulare) sunt detectaţi şi transmisi de receptori senzoriali unici numiţi nociceptori. Acest proces ar putea duce sau nu la percepţia conştientă a durerii.6 Procesarea neuronală a informaţiilor codificate poate fi gândită în mai mulţi paşi, fiecare dintre acestea cuprinzând modificarea complexă a informaţiilor. Etapele sunt: transducţia semnalului într-un potenţial de acţiune, transmiterea informaţiei de la periferie la măduva spinării, modularea informaţiei în cadrul măduvei spinării, proiecţia de la măduva spinării la creier şi în sfârşit, percepţia durerii (Figura 126-1). Din cauza complexităţii modificării semnalului, rareori există o relaţie liniară între stimularea nocivă şi percepţia durerii.7

Percepţie

FIGURA 126-1 Căi schematice în descrierea neuroanatomică a durerii. Stimulii nocivi sunt transduşi în stimuli electrici, transmişi către măduva spinării (unde are loc modulaţia periferică ascendentă şi descendentă) şi în cele din urmă sunt transmise trunchiului cerebral şi creierului pentru percepţie. Căile descendente din centrele superioare modulează şi semnalele durerii.

Transducţia

Transducţia stimulilor nocivi iniţiali are loc prin intermediul nociceptorilor. Nociceptorii sunt terminaţii nervoase periferice, libere ale unor neuroni senzoriali din fibre C şi A-delta (şi mai puţini neuroni din fibră A-beta).8 Aceşti neuroni pseudounipolari aferenţi au corpuri celulari în ganglionii rădăcinii dorsale şi ganglionii trigemen (pentru nervii cranieni) şi se termină în straturile superficiale ale cordului spinal95. (Figura 126-2).

Din creier

Nervul senzitiv visceral, AS, C

Nociceptorii fibrelor C nemielinice răspund la stimularea nocivă chimică, mecanică şi termică (numită polimodală). Fibrele A-delta mielinizate răspund rapid la stimularea mecanică de mare intensitate, unele răspunzând şi la stimularea termică.5 Transducţia stimulului are loc prin declanşarea unei schimbări conformaţionale într-un canal ionic care duce la generarea unui potenţial de acţiune electrică. Multe substanţe chimice eliberate de leziunile tisulare pot declanşa transducţia semnalului, printre care protoni, bradikinine, leucotriene, substanţă P, histamină, potasiu şi prostaglandine.10 Identificarea moleculelor specifice receptorului, liganzilor şi detaliile semnalului ulterior este un domeniu activ de cercetare şi o ţintă terapeutică. Canalele ionice sensibile la acid (ASIC), canalele vaniloide 1 potenţiale ale receptorului tranzitoriu (TRPVp activate de căldură şi diverşi liganzi, inclusiv capsaicina), canalele de sodiu sensibile şi rezistente la tetrodotoxină (TTX), receptorii de purină şi canalele de calciu dependente de tensiune sunt toate exemple de receptori exprimaţi pe nociceptori.1,5.

Transducţia stimulilor nocivi este diferită faţă de alte tipuri de procesare senzorială. Nociceptorii răspund doar la stimuli nocivi şi nu se adaptează la stimularea persistentă trăgând mai puţin. Într-adevăr, mai degrabă decât să provoace o scădere a declanşării nociceptorului, stimularea continuă sau rapidă poate duce la o scădere a pragului de răspuns.4 Aceasta se numeşte sensibilizare şi contribuie la sensibilizarea periferică şi hiperalgezia (descrisă mai detaliat mai jos).6 Treizeci până la cincizeci la sută din fibra C şi receptorii A-delta sunt anteriori nociceptorilor silenţiosi. expunerea la mediatori inflamatori şi neuropeptide, acestea fie nu răspund, fie răspund doar la o stimulare mecanică foarte mare. Cu toate acestea, după expunerea la aceşti activatori chimici, aceştia sunt recrutaţi şi răspund la stimuli (adică devin sensibilizaţi), crescând astfel răspunsul la stimuli nocivi suplimentari.9

Transmisia şi prelucrarea cornului dorsal

Transmiterea semnalului de durere de la nociceptor îl transmite în straturile superficiale ale substanţei cenuşii ale cornului dorsal al măduvei spinării. Transmiterea semnalului nociceptiv continuă prin axonii neuronilor de ordinul doi care traversează măduva spinării şi formează tracturi spinotalamice ascendente care se extind până la talamus, unde fac sinapse pe neuronii de ordinul trei care se proiectează spre cortexul senzorial.5

În cornul dorsal se află trei grupuri funcţionale de neuroni care interacţionează cu neuronii aferenţi de ordinul întâi: interneuroni, neuroni propriospinali şi neuroni de proiecţie.11 Potenţialul de acţiune transmis provoacă deschiderea canalelor de calciu pre-sinaptice dependente de tensiune şi eliberarea neurotransmiţătorilor fie excitatori, fie inhibitori la nivelul neuronilor de ordinul al doilea. Substanţa P şi glutamatul sunt neurotransmiţători excitatori importanţi. Glutamatul se poate lega la tipurile N-metil-D-aspartat (NMDA), AMPA şi mGlu de receptori de aminoacizi excitatori.1 Substanţa P este un ligand pentru

receptorii neurokinin-1 (NK-1) cuplati cu proteina G. Acidul gamma-aminobutiric (GABA) şi endorfinele sunt semnalizatori inhibitori obişnuiţi care interacţionează cu receptorii GABA şi, respectiv, receptorii opioizi mu şi delta.1

Interneuronii şi neuronii de proiecţie care codifică informaţia nociceptivă sunt fie neuroni cu gamă dinamică largă (WDR sau neuroni convergenţi), fie neuroni specifici nociceptivi.9 Neuronii specifici nociceptivi răspund doar la stimuli nocivi de intensitate mare, dar neuronii WDR pot fi stimulaţi prin stimularea de intensitate scăzută de la fibrele A-beta şi A-delta. Neuronii WDR de ordinul doi îşi pot schimba răspunsul pentru a se potrivi cu modelele de răspuns persistent la nociceptori care experimentează descărcare susţinută (adică, după leziuni tisulare).5 Acesta este unul dintre numeroasele mecanisme de neuroplasticitate în semnalizarea durerii şi este important în durerea cronică inflamatorie şi neuropatică cronică.12

Neurotransmiţătorii produşi de corpurile celulare din ganglionii rădăcinii dorsale sunt eliberaţi atât la capătul central, cât şi la cel periferic al neuronului. Acest semnal dublu declanşează atât evenimente centrale de procesare a durerii, cât şi efecte asupra ţesutului periferic, cum ar fi roşeaţa, umflarea şi sensibilitatea.5

Proiecţia semnalelor de durere (căile ascendente ale durerii)

Neuronii care se proiectează în locaţiile supraspinale fac sinapse în medular, mezencefal şi talamus şi apoi se proiectează mai departe către centrii corticali.13 Locurile subcorticale includ formaţiunea reticulară, substanţa cenuşie periaqueductală a mezencefalului şi nucleul rafe magnus al medulului. Locurile subcorticale sunt responsabile pentru reacţiile inconştiente la durere, cum ar fi excitarea şi răspunsurile fiziologice, inclusiv răspunsurile endocrine.7

Modularea semnalelor de durere

Un concept important în fiziologia durerii este neuroplasticitatea, aici referindu-se în mod specific la capacitatea neuronilor de a-şi schimba excitabilitatea, expresia genelor (adică, modificări ale receptorilor şi neurotransmiţătorilor) şi structura ca răspuns la stimuli nocivi şi leziuni tisulare. Neuroplasticitatea este modul în care sensibilitatea crescută la durere, sau sensibilizarea, poate urma stimulii nocivi. Această sensibilizare poate apărea la nivelul transducţiei semnalului periferic (sensibilizare periferică) sau în cornul dorsal la neuronii de ordinul doi (sensibilizare centrală). Sensibilizarea poate apărea în câteva minute sau pe parcursul unei perioade lungi de timp şi la mai multe niveluri.1 Când stimulul nociv este prelungit sau suficient de intens pentru a provoca sensibilizare, atunci pot apărea hiperalgezie şi alodinie. Hiperalgezia este durerea crescută de la un anumit stimul nociv, incluzând atât un prag mai scăzut de răspuns, cât şi un răspuns mai intens. Această modificare poate apărea în ţesutul lezat (hiperalgezia primară), dar poate apărea şi în ţesutul adiacent, nelezat (hiperalgezia secundară). Alodinia înseamnă durere de la un stimul care în mod normal nu provoacă durere. Un exemplu recunoscut în acest sens este senzaţia de arsură cauzată de apa călduţă pe pielea arsă de soare. Hiperalgezia primară apare din

sensibilizarea periferică, în timp ce hiperalgezia secundară şi alodinia sunt considerate a fi o consecinţă a sensibilizării centrale.14 Windup este un fenomen legat de, dar diferit de hiperalgezia primară şi sensibilizarea centrală. Windup este definit ca o creştere progresivă a activităţii celulelor cornului dorsal în timpul activării repetitive a fibrelor C aferente primare. Sensibilizarea centrală este un fenomen care apare după stimularea nocivă, care poate fi propagată autonom sau cu o stimulare nocivă de nivel scăzut şi poate amplifica răspunsurile ulterioare.15

Pe lângă sensibilizarea centrală, există o comunicare substanţială între căile de semnalizare şi multe căi diferite care au ca rezultat modificarea şi plasticitatea semnalului şi, în cele din urmă, percepţia durerii.1

Semnalele durerii sunt supuse atât facilitării, cât şi inhibării prin intermediul căilor descendente din regiunile supraspinale la cornul dorsal. Neurotransmiţătorii importanţi implicaţi în procesul de facilitare descendentă includ: substanţa P, glutamatul, colecistochinina şi factorul de creştere a nervilor. Neurotransmiţătorii importanţi implicaţi în procesul de inhibare descendentă a semnalelor durerii includ: adenozina, canabinoizii, dopamina, GABA, norepinefrina şi serotonina.1 Un exemplu al complexităţii acestui sistem este că nu există o separare anatomică între căile de facilitare şi cele inhibitorii. Aceasta înseamnă că este posibil ca un singur stimul supraspinal şi acelaşi neurotransmiţător să declanşeze simultan atât facilitarea, cât şi inhibarea durerii.12

Căile inhibitorii descendente, care provin din mai multe locaţii supraspinale, constituie un sistem endogen de calmare a durerii, considerat a fi responsabil pentru variaţia uriaşă a percepţiei durerii observată între indivizi şi pentru efectul placebo. stimularea nervoasă electrică transcutanată, acupunctura) manipulează acest sistem endogen.12,13,16 Circuitele inhibitoare descendente sunt în mare parte sisteme sensibile la opioide şi trei grupuri de opioide endogene au fost bine studiate: encefaline, endorfine şi dinorfine. Inhibitorii recaptării serotoninei/noradrenalinei, canabinoizii şi opioidele exogene funcţionează, cel puţin parţial, prin mimând efectul opioidelor endogene.16 Câteva dintre mecanismele inhibitorii specifice care merită remarcate sunt (1) sistemul noradrenergic descendent, în care receptorii spinali alfa2 adrenergici, induşi de principalul sistem de stres, sunt induşi de receptorii de stres alfa2, asociati cu analgele. canabinoizii endogene şi beta-endorfinele şi (3) sistemul difuz de control inhibitor nociv, care, atunci când este pierdut, joacă un rol major în stările de durere cronică.16

Percepţia semnalelor de durere

Semnalele corticale determină cele trei părţi ale experienţei durerii: senzorial-discriminativ, motivaţional-afectiv şi evaluativ-cognitiv.9 Componenta senzorio-discriminativă include locaţia, intensitatea şi tipul durerii percepute. Componenta motivaţional-afectivă include comportamente care conduc la evitarea durerii şi la reacţii emoţionale. Componenta evaluativ-cognitivă include experienţele trecute de durere şi comportamentele învăţate ca urmare. Acest lucru poate afecta pozitiv sau negativ percepţia durerii. „Sistemul de analgezie indusă de stres” menţionat mai sus este un mecanism prin care componenta

evaluativ-cognitivă a percepţiei durerii este afectată (adică, percepţia durerii este redusă de stresul fiziologic). Percepţia durerii este controlată de diferite regiuni corticale, dintre care cele mai importante sunt cortexele somatosenzoriale primare şi secundare, cortexul insular, cortexul cingulat anterior, talamusul şi amigdala.9

Percepţia durerii viscerale este destul de diferită de percepţia durerii somatice din mai multe motive structurale. Inervaţia aferentă viscerală este mult mai puţin densă decât aferentele somatice, este răspândită pe mai multe segmente spinale rostral şi caudal până la origine, neuronii spinali implicaţi primesc, de asemenea, aport concomitent din regiunile somatice, iar viscerele au inervaţie extrinsecă dublă fie de la nervii vagali, fie pelvieni şi spinali. (percepută ca adiacentă sau chiar îndepărtată de locul de origine).10 Clinic, durerea viscerală poate avea o corelaţie slabă cu amploarea leziunii tisulare şi este adesea însoţită de reacţii autonome şi emoţionale evidente. Deşi distensia, tracţiunea, ischemia şi mediatorii inflamatori sunt nocive pentru organele viscerale, unele organe viscerale nu răspund la stimuli nocivi decât dacă sunt deja inflamate sau dilatate.

Taxonomie şi nomenclatură clinică a durerii

IASP publică o listă actualizată în mod regulat de definiţii ale termenilor de durere şi clasificări clinice ale durerii, care este folosită ca referinţă generală pentru aceste informaţii.17 Durerea poate fi clasificată pe baza locaţiei, intensităţii, caracterului, etiologiei, fiziopatologiei sau chiar răspunsului la tratament.18 Datorită numeroaselor variabile, IASP foloseşte un sistem de cinci axe pentru utilizare, modelul de taxă, regiune şi model temporal de utilizare a durerii, intensitate şi tipar al durerii, la pacientii umani. Pentru pacienţii veterinari, nu există o metodă standardizată de clasificare a durerii clinice. Cea mai mare parte a literaturii veterinare se concentrează pe etiologie şi model temporal, astfel încât cunoaşterea terminologiei aferente este importantă. Este important de remarcat, totuşi, că multe referinţe au definiţii uşor diferite ale termenilor relevanţi, deoarece folosesc scheme diferite de clasificare a durerii.

Durerea nociceptivă apare din deteriorarea reală sau ameninţată a ţesutului non-neural şi se datorează activării nociceptorilor. Durerea fiziologică este procesul tranzitoriu, de protecţie, care iniţiază strategii de evitare înainte de afectarea ţesuturilor. Durerea clinică (uneori numită durere patologică) rezultă din leziuni tisulare reale şi provoacă un model de evitare/comportament mai lung sau mai intens. Durerea acută rezultă din traumatisme chirurgicale sau de altă natură la ţesuturi, răspunde la tratament, se rezolvă atunci când leziunea tisulară este vindecată şi este considerată un semn clinic.7 În unele scheme de clasificare durerea inflamatorie (durerea produsă de inflamaţia ţesuturilor) este considerată a fi un alt termen pentru durerea acută. Durerea neuropatică este durerea asociată cu deteriorarea sau o leziune a ţesutului sistemului nervos central sau periferic. Deteriorarea poate fi cauzată de deformare, comprimare a ţesuturilor din jur sau de un mediu alterat; nu este necesară vătămarea directă pentru a provoca durere neuropatică. Durerea cronică (care este, în mod confuz, uneori numită şi durere patologică) este o stare de boală dezadaptativă definită de IASP ca „durere fără valoare biologică aparentă care persistă dincolo de timpul normal de vindecare a ţesuturilor."2 O rafinare suplimentară a acestei definiţii include ideea

că durerea cronică este o boală a sistemului nervos care poate fi prezentă fără o leziune structurală demonstrabilă sau suficient de semnificativă pentru a explica. După cum sa discutat mai sus, neuroplasticitatea legată de durere poate asigura menţinerea durerii fără stimulare externă sau poate fi datorată procesării anormale a semnalelor durerii (durere funcţională).3 Durerea cronică poate fi o fuziune schimbătoare a durerii inflamatorii, neuropatice şi funcţionale.1 Woolf simplifică elegant clasificarea durerii în trei entităţi diferite. Două sunt funcţionale şi adaptative: durerea nociceptivă şi durerea inflamatorie (acută ar putea fi folosită interschimbabil aici). A treia clasificare este durerea patologică dezadaptativă, neprotectivă, care este subdivizată în continuare în durere neuropatică şi durere disfuncţională. Durerea disfuncţională apare fără leziuni sau inflamaţii.19 Acest sistem are avantajul de a fi cuprinzător şi relevant din punct de vedere clinic.

Identificarea durerii în mediul de îngrijire acută

Întrucât durerea este o stare subiectivă şi pacienţii noştri nu pot vorbi cu noi, suntem obligaţi să le evaluăm durerea prin prisma propriilor noastre observaţii şi prejudecăţi. În ciuda acestui handicap, este foarte posibil să se gestioneze eficient durerea acută. Caseta 126-1 detaliază principiile cheie ale identificării durerii acute care formează fundaţia pentru identificarea eficientă a durerii. Aceste informaţii sunt un rezumat al cercetării asupra diferenţelor dintre specii în răspunsul la durere şi al lucrărilor extinse de validare a scalei durerii pentru câini şi pisici. Medicii veterinari sunt adesea reticenţi în a trata durerea, cu excepţia cazului în care au dovezi abundente că durerea este prezentă. Din păcate, această abordare nu reuşeşte să trateze eficient durerea animalelor. Spre deosebire de alte semne vitale, nu există o măsură obiectivă a acestei stări fundamental subiective.3 Pacienţii noştri pot masca semnele durerii până când durerea este substanţială, iar durerea este mai greu de tratat atunci când este mai severă. O abordare judicioasă evită subtratarea şi supratratarea durerii şi se adaptează la nevoile pacientului pe măsură ce acestea evoluează.

Caseta 126-1

Principii cheie pentru identificarea durerii acute

Semnele de durere variază foarte mult între specii, vârstă şi între indivizi.

Cunoaşterea comportamentului şi temperamentului normal al pacientului, în special înainte de apariţia durerii, îmbunătăţeşte evaluarea durerii.

Reevaluarea frecventă şi identificarea tendinţelor îmbunătăţeşte acurateţea evaluării durerii.

Reevaluarea la intervale regulate după administrarea terapiei analgezice oferă un ghid util din punct de vedere clinic pentru ajustarea planurilor de gestionare a durerii.

Având un singur observator sau câţiva observatori instruiţi, îmbunătăţeşte acurateţea evaluării durerii prin reducerea variabilităţii interobservatori.

Cel mai precis observator este adesea persoana care petrece cel mai mult timp cu pacientul.

Durerea acută este evaluată cel mai precis atunci când măsurile obiective sunt combinate cu observaţii comportamentale şi răspunsul la interacţiune.

Nu există comportamente universale sau patognomonice de durere sau măsuri obiective.

La fel, lipsa anumitor comportamente sau măsuri obiective nu nega posibilitatea durerii la un pacient.

Scalele durerii nu sunt suficient de sensibile pentru a justifica reţinerea sau reducerea terapiei analgezice; sunt cele mai utile pentru a confirma suspiciunea de durere sau pentru a sugera continuarea terapiei analgezice.

Anxietatea, frica, disconfortul care nu este legat de durere (cum ar fi greaţa sau vezica plină) şi disforia cauzată de opioide pot încurca evaluarea durerii. Deoarece stările comportamentale de suferinţă pot agrava percepţia durerii, abordarea acestor condiţii poate îmbunătăţi analgezia.

Identificarea durerii la animale necesită să folosim în mod conştient abilităţile de observaţie dezvoltate de experienţele noastre ca medici. Cunoştinţele noastre anterioare despre postura pacientului, reacţiile la examinare, vocalizările şi mersul sunt extrem de utile în evaluarea durerii, deoarece recunoaştem de obicei abaterile de la acele observaţii anterioare. Durerea poate fi indicată prin exprimarea comportamentelor anormale şi/sau schimbarea sau absenţa comportamentelor normale.20 S-ar putea să înregistrăm deja subconştient aceste schimbări fără a le interpreta ca dovezi ale durerii, dar ele sunt adesea dovezi cheie. De exemplu, observarea că o pisică nu mai face un zgomot de salut atunci când este abordată ar putea fi subtilă, dar şi semnificativă. Caseta 126-2 enumeră comportamentele tipice ale câinilor şi pisicilor cu durere acută.

Caseta 126-2

Comportamentele dureroase acute la câini şi pisici

Mişcare/Activitate

Neliniște sau activitate continuă

Încercuirea sau baterea

Reticenţa de a se mişca, de a se întinde sau de a se ridica

Somn excesiv (în special pisici)

Creşterea agresivităţii atunci când este abordat sau manipulat

Ascundere (pisicile, în special)

Mişcarea cozii (pisici)

Vocalizări

Vocalizări spontane fără mişcare sau interacţiune

Toc, şuierat, scuipat, urlăit (pisici)

scâncet/urlăit/mârâit (câini)

Vocalizare crescută cu mişcare sau la palparea zonei afectate

Postură

Poziţii de dormit sau de odihnă neobişnuite sau diferite de cele normale (de exemplu, decubit lateral la o pisică spitalizată)

Poziţia „Rugăciune" (vezi cap. 143)

Rezemat de partea laterală a cuştii sau a peretelui, prăbuşit

Poziţie cocoşată când staţi în picioare

Greutatea deplasată de la membrele afectate sau dificultăţi de a sta nemişcat

Rularea pe spate sau altă postură supusă

Transport anormal de coadă

Poziţie rigidă

Mers

Schiopătură

Mers rigid

Modificări ale expresiei faciale

Mijirea ochilor

Transport anormal al urechilor

Ţinerea mustaţilor în poziţie anormală (pisici)

Evitarea privirii

Pierderea funcţiilor normale ale corpului

anorexie

Reticenţa de a elimina

Îngrijire slabă sau excesivă

Comportamentul social

Agresivitate sau frică nouă sau în creştere când sunt abordate, manipulate sau când sunt în apropierea altor animale

Evitarea persoanelor familiare sau evitarea oricărei interacţiuni

Căutând o linişte constantă

Indicatori fiziologici

Gâfâit sau tahipnee, respiraţie cu gura deschisă (pisici)

tahicardie

Hipertensiune arterială

Notă: Mulţi dintre aceşti indicatori pot fi, de asemenea, generaţi de anxietate, frică, sedare sau efectele medicamentelor în plus faţă de durere. Pacienţii care prezintă aceste comportamente ar trebui să fie examinaţi pentru alte cauze potenţiale, cum ar fi disforia sau disconfortul din surse nedureroase.

Recunoaşterea durerii începe cu alocarea unui nivel de durere aşteptat pentru pacientul specific în situaţia sa specifică. Mai mulţi autori au folosit acest proces ca un sistem de scor preventiv pentru a ghida terapia analgezică.4,7 Caseta 126-3 enumeră nivelurile aşteptate de durere pentru procedurile chirurgicale sau de diagnostic obişnuite, leziuni şi boli. Aceste informaţii pot fi folosite ca punct de plecare atunci când se formulează un plan de management al durerii.

Caseta 126-3

Niveluri aşteptate de durere pentru procedurile chirurgicale sau de diagnosticare obişnuite, leziuni şi boli

Durere severă până la chinuitoare

Durere neuropatică acută, cum ar fi cea resimțită cu hernia de disc intervertebral cervical, leziuni ale nervilor datorate traumatismelor sau inflamaţie larg răspândită a ţesutului neurologic

Tumorile osoase

Fracturi patologice

Inflamaţie cutanată sau viscerală necrozantă extinsă ca în fasciita sau peritonita necrozantă

Politraumatism sever

Pancreatită necrozantă sau colecistită

Durere moderată până la severă

Distensia organelor goale

Distensia capsulei organului visceral

Torsiuni mezenterice, gastrice, testiculare sau splenice

Pleurita si peritonita

Obstrucţii ureterale, uretrale sau biliare

Amputarea membrelor

Repararea postoperatorie a fracturilor sau intervenţia chirurgicală intraarticulară

Ablaţia canalului urechii

Toracotomie postoperatorie

Tromboză sau ischemie

Boală intraoculară sau corneană sau leziune/enucleare

Onicoctomie

Durerea de cancer

Laparotomie de rutină postoperatorie

Traumatisme ale ţesuturilor moi

Făt sau tătănie

Boala discului intervertebral toraco-lombar

Poliartrita

Boli inflamatorii ale aparatului locomotor juvenili, cum ar fi panosteita şi osteodistrofia hipertrofică

Extracţii dentare extinse şi inflamaţie a mucoasei bucale

Durere uşoară până la moderată

Proceduri ortopedice minim invazive, cum ar fi îndepărtarea unui fixator extern

Endoscopie diagnostic

Proceduri dentare

Îndepărtarea masei cutanate

Cistotomie

Saculectomie anală

Castrare

Durere uşoară sau scurtă

Aspiraţia măduvei osoase

Cateterismul urinar sau cistocenteza

Flebotomie

Plasarea sondelor de alimentare nazogastrice sau nazoesofagiane, canule nazale de oxigen, catetere intravenoase şi arteriale

Drenarea şi îndepărtarea suturii

Schimbarea bandajului

Aceste informaţii sunt menite să ofere o estimare aproximativă a durerii aşteptate şi vor varia în funcţie de contextul specific şi de factorii individuali ai pacientului.

Adaptat după Mathews KA: Evaluarea durerii şi abordarea generală a managementului. Vet Clin North Am Small Anim Pract 30:729-752, 2000.

Indicatori fiziologici şi comportamentali ai durerii

Niciun examen fizic măsurabil sau parametru biochimic nu este patognomonic pentru durere sau nu este influenţat de surse non-dureroase. Tensiunea arterială, frecvenţa cardiacă şi frecvenţa respiratorie sunt indicatori nespecifici ai durerii care sunt cei mai utili atunci când sunt combinaţi cu indicatori comportamentali.21 Observarea tendinţelor acestor măsuri poate ajuta la confirmarea faptului că un pacient are durere necontrolată şi poate ajuta, de asemenea, la evaluarea eficacităţii planului de management al durerii ales.

Evaluarea posturii, mobilităţii, comportamentului interactiv şi vocalizării sunt, în general, măsuri mai valoroase ale durerii la animale (vezi Caseta 126-3). Ca şi în cazul tuturor evaluării durerii, modificările şi tendinţele acestor indicatori sunt probabil cea mai precisă utilizare a acestor informaţii.

Scale de durere

Multe instrumente de notare a durerii au fost dezvoltate pentru a fi utilizate la pacienţii veterinari şi fac obiectul unor cercetări intense. În ciuda acestui fapt, puţine dintre ele sunt pe deplin validate folosind metode acceptate de analiză statistică şi nu sunt utilizate pe scară largă în practica clinică. Majoritatea scalelor de durere pentru câini şi pisici au fost

concepute pentru a fi utilizate la pacienţii postoperatori şi traumatizaţi şi este posibil să nu fie aplicabile celor cu durere spontană nechirurgicală, ca în pancreatita acută.22 Acest lucru este valabil mai ales la pacienţii care sunt sedaţi sau sunt prea bolnavi pentru a genera comportamente tipice de durere.

Scalele de durere sunt valoroase atunci când servesc pentru a declanşa evaluarea regulată a durerii şi ajustarea managementului durerii. Sunt prea insensibili şi nespecifici pentru a justifica renunţarea la analgezice. O critică frecventă a instrumentelor de notare a durerii este că nu pot distinge disforia, stoicismul sau anxietatea de durere. Folosirea unui bun raţionament clinic ar trebui să depăşească scorul de durere dacă există suspiciunea că scorul este inadecvat. Principiile enumerate în Caseta 126-1 ar trebui să fie reţinute indiferent dacă este utilizat un instrument specific de scalare.

Exemple descărcabile de scale pentru durere acută bine cercetate (inclusiv formularul scurt CGMPS şi instrumentul CSU pentru câini şi pisici) pot fi găsite căutând cuvintele cheie „scale de durere" pe pagina de pornire a Academiei Internaţionale de Management al Durerii (IVAPM; www.IVAPM.org) şi pe pagina de pornire a Asociaţiei Anesteziştilor Veterinari. (http://www.ava.eu.com/vets-and-nurses).22'23

Managementul durerii ca standard de practică

Reticenţa de a recunoaşte şi trata durerea la pacienţii veterinari s-a schimbat dramatic în ultimul deceniu. Mandatul Asociaţiei Americane a Spitalelor pentru Animale conform căruia durerea să fie considerată un semn vital şi evaluată la fiecare pacient este o declaraţie puternică a acestei schimbări. Cu toate acestea, sondajele repetate ale medicilor veterinari din întreaga lume au arătat o mare variabilitate atât în ceea ce priveşte recunoaşterea durerii, cât şi în tratamentul.24,25 Deosebit de insidioase sunt miturile persistente despre furnizarea de analgezie la animale: şi anume că unele dureri postoperatorii sunt benefice pentru recuperare şi că tratamentul prezintă adesea riscul unor efecte secundare grave.26 Anestezie şi analgezie, World Small Animal Veterinary Association Global Pain Council şi American Animal Hospital Association.3,27.

Tratamentul durerii acute atinge obiective medicale importante, pe lângă îndeplinirea obligaţiei noastre profesionale de a preveni şi alina suferinţa animalelor. Durerea produce stres biologic sau o încercare fiziologică de a păstra funcţionarea biologică în faţa ameninţărilor (de exemplu, de mediu, emoţionale sau fizice) la adresa homeostaziei. Suferinţa poate fi definită ca o stare biologică când costul fiziologic al stresului este suficient de mare pentru a provoca efecte negative asupra funcţiilor biologice primare.26 Durerea are o relaţie complexă cu stresul şi suferinţa biologică, fiind atât o cauză, cât şi un efect. Este evident intuitiv că durerea provoacă suferinţă. De asemenea, durerea poate rezulta din suferinţă, deoarece anxietatea şi frica scad pragul nociceptiv şi amplifică percepţia durerii. O înţelegere a implicaţiilor răspunsului la stres asupra fiziologiei ne-a determinat să realizăm că durerea netratată sau subtratată este un contributor important la efectele neuroumorale, imunologice şi hematologice ale stresului biologic. Consecinţele fiziopatologice ale durerii pot include creşterea activităţii cardiace şi a cererii de oxigen,

inhibiţie vagală, hipoxemie, hipercarbie, atelectazie, ileus, greaţă, vărsături, oligurie, tromboembolism, oboseală, sedare şi frică.26,27,29 Multe dintre aceste efecte se datorează răspunsului autonom al durerii la stimularea autonomiei. În plus, durerea provoacă disfuncţii ale sistemului imunitar din cauza căilor mediate de neuroendocrine.9 Aceste efecte pot creşte în mod demonstrabil morbiditatea, mortalitatea şi pot prelungi spitalizarea la oameni şi, deducem, la pacienţii veterinari.30

Strategii pentru managementul durerii acute

Ch. 138, 164 şi 166 oferă linii directoare de dozare a medicamentelor şi elemente clinice esenţiale. În plus, World Small Animal Veterinary Association are ghiduri de gestionare a durerii care pot fi descărcate gratuit pentru o varietate de situaţii clinice (http://www.wsava.org/educational/global-pain-council).

Sa demonstrat că existenţa unei strategii orientate spre obiectiv îmbunătăţeşte rezultatul şi reduce evenimentele adverse în multe discipline ale medicinei clinice. Gestionarea durerii probabil nu este diferită şi, cel puţin, obiectivele asigură că toate faţetele controlului durerii sunt luate în considerare. Obiectivele generale ale managementului durerii acute sunt: (1) maximizarea confortului, (2) normalizarea homeostaziei fiziologice cât mai mult posibil, (3) reducerea riscului de durere cronică viitoare şi (4) minimizarea efectelor adverse ale managementului durerii.31 Recomandările clinice de mai jos vor face referire la modul în care ating aceste obiective.

Un punct de plecare important este înţelegerea faptului că durerea este mai greu de tratat atunci când a fost netratată sau subtratată şi a apărut deja scăderea sau hiperalgezia. Deoarece acest lucru se poate întâmpla în câteva minute după iniţierea nocicepţiei, planurile de tratament ar trebui să fie orientate spre oferirea imediată de ameliorare completă a durerii, mai degrabă decât să piardă o oportunitate de prevenire a durerii, trecând treptat la tratamentul complet.

Alţi factori ar trebui luaţi în considerare atunci când se formulează un plan de management al durerii acute. Vârsta pacientului, starea generală de sănătate şi starea corpului, temperamentul, istoricul durerii, cursul aşteptat al tratamentului şi dacă pacientul este tratat într-un cadru spitalicesc sau în ambulatoriu trebuie cântărit atunci când se elaborează un plan. Îngrijitorii pacientului trebuie luaţi în considerare, deoarece constrângerile financiare, conformarea şi aşteptările vor avea un impact mare asupra planului. Deşi luarea în considerare a tuturor acestor factori transformă procesul de planificare într-o artă calificată, succesul depinde de acest calcul.

Poate că cei mai importanţi factori pentru asigurarea managementului de succes al durerii acute sunt individualizarea planului de tratament şi utilizarea evaluării frecvente a răspunsului la tratament ca ghid pentru ajustările planului. A fi confortabil cu răspunsul obişnuit la terapiile utilizate în mod obişnuit oferă un punct de plecare solid şi un anumit grad de predictibilitate. Poate fi util să se elaboreze strategii standardizate pentru durerea

ușoară, moderată și severă pentru a oferi o bază inițială pentru formularea unui plan individualizat.

Atunci când terapia analgezică nu reușește să ofere ameliorarea durerii, trebuie luați în considerare alți factori decât doza inadecvată. Deși pare evident, s-ar putea să nu realizăm că unii pacienți vor experimenta dureri mult mai severe decât alții, iar unii pot avea răspunsuri atipice la strategiile analgezice care sunt de obicei eficiente. Semnele neașteptate de durere pot fi, de asemenea, cauzate de suferință care nu este legată de durere din diverse afecțiuni, cum ar fi greața, vezica urinară plină sau hipotermia. Conformitatea de către pacient sau persoana care administrează medicamente ar trebui, de asemenea, evaluată. Durerea unor pacienți s-ar putea să nu fie ameliorată fără utilizarea unor strategii multimodale mai complicate sau utilizarea unor terapii non-farmacologice.

Metodele farmacologice de analgezie sunt piatra de temelie a terapiei, indiferent dacă sunt administrate regional sau sistemic. Principalele categorii de medicamente analgezice sunt anestezicele locale, AINS, opioidele și analgezicele adjuvante. Metodele non-farmacologice de control al durerii pot îmbunătăți considerabil analgezia la pacienții veterinari, reducând în același timp riscul efectelor adverse ale terapiei medicamentoase.

Analgezie preventivă

După cum sa menționat anterior, gestionarea durerii începe în mod ideal ca analgezie preventivă. Conceptul de analgezie preventivă nu a suportat succesul așteptat, dar o nouă înțelegere a nocicepției chirurgicale a actualizat acest concept.32 Spre deosebire de alte tipuri de etiologii dureroase, pacientul este anesteziat atunci când apare prima nocicepție chirurgicală (incizie), astfel încât administrarea analgezicelor înainte de intervenția chirurgicală pare să nu fie la fel de importantă ca continuarea analgeziei suficiente în timpul și după procedura. În timpul altor stări de durere, cea mai semnificativă nocicepție are loc în timpul leziunii în sine. La pacienții supuși procedurilor de diagnostic și chirurgicale, analgezia eficientă are cel mai mare succes atunci când nivelul și durata analgeziei sunt capabile să suprima suficient nocicepția până când aportul nociceptiv se oprește.31 Pacientul poate beneficia de acest instrument puternic atunci când clinicianul include agenți analgezici în protocoalele de anestezie. Utilizarea opioidelor, agoniștilor alfa2 și a ketaminanului în protocoalele de premedicație și inducție va realiza acest lucru și va spori, de asemenea, sedarea. Dispozițiile de anestezie/analgezie locală și regională ar trebui incluse în fiecare protocol, deoarece acestea sunt capabile să blocheze complet intrarea nociceptivă. AINS sunt, de asemenea, fundamentale pentru analgezia preventivă datorită capacității lor de a bloca și trata inflamația. Impactul benefic al abordărilor simple precum blocurile infiltrative locale și dozele unice de AINS nu trebuie subestimat. Sunt eficiente din punct de vedere al costurilor, cu risc scăzut și pot avea beneficii semnificative pentru controlul durerii cronice actuale și viitoare la un anumit pacient.

Strategii analgezice multimodale

Desigur, analgezia preventivă nu este posibilă pentru pacienţii cu traumatisme şi boli spontane. Strategiile de analgezie multimodală (uneori numită analgezie echilibrată) pot fi cele mai eficiente prin îmbunătăţirea analgeziei, reducând în acelaşi timp riscul de efecte adverse. Analgezia multimodală poate reduce, de asemenea, sensibilizarea şi dezvoltarea ulterioară a durerii cronice. Raţiunea analgeziei multimodale este că combinarea a două sau mai multe terapii (medicamente sau terapie non-farmacologică) este mai eficientă, deoarece terapii diferite vizează o parte diferită a procesului complex de semnalizare şi funcţionează sinergic. Evaluările analgeziei multimodale la pacienţii umani postoperatori arată că AINS, tehnicile de anestezie locală, agoniştii adrenergici alfa2 parenterali şi blocanţii canalelor de calciu subunităţii alfa-2-delta-1 (de exemplu, gabapentin, pregabalin) economisesc opioide şi sunt eficiente. combinaţii de opioide şi AINS la pacienţii clinici.

Analgezie locoregională

Analgezia locală şi regională folosind agenţi cum ar fi lidocaina (de exemplu, până la 1-2 mg/kg SC, doza totală cumulativă dacă este administrată în mai multe locuri), bupivacaina (de exemplu, 0,5-1 mg/kg SC, doza totală cumulată dacă este administrată în mai multe locuri), mepivacaina sau ropivacaina poate îndeplini multe dintre obiectivele menţionate mai sus pentru analgezie. Alte clase de medicamente, cum ar fi opioidele şi agoniştii alfa2, sunt din ce în ce mai utilizate în combinaţie cu anestezice locale pentru a prelungi durata şi eficacitatea analgeziei locale.35 Deşi anestezia completă poate fi realizată cu multe dintre aceste tehnici, dozele publicate pentru perfuziile de anestezic local oferă mai des analgezie fără pierderea completă a senzaţiei sau a funcţiei motorii.

Cele mai multe tehnici sunt suficient de simple pentru a necesita doar un antrenament minim (de exemplu, blocuri infiltrative locale, anestezie locală, blocuri de linii inciziale, blocuri inelare). Unele tehnici necesită pregătire suplimentară, dar sunt totuşi uşor de stăpânit, sigure şi rentabile (de exemplu, blocuri intra-testiculare, blocuri orale/dentare). Injecţiile epidurale în doză unică au rate scăzute de complicaţii şi pot oferi analgezie timp de până la 24 de ore la pacienţii supuşi unei intervenţii chirurgicale ortopedice, celiotomie sau toracotomie sau la cei care au suferit traumatisme majore.36

Plasarea chirurgicală a cateterelor de difuzie a plăgii (de inmuiere) pentru asigurarea blocării locale continue după amputarea membrelor, toracotomie, laparotomie sau ablaţia totală a canalului urechii, de exemplu, permite pacienţilor să fie confortabil şi mobili, fără a fi nevoie de doze mari de analgezice sistemice. nerv pentru blocaj continuu. Această tehnică este încă rar folosită în medicina veterinară şi necesită îndrumare cu ultrasunete. Permite pacienţilor umani să aibă o analgezie îmbunătăţită postoperator, un consum redus de opioide şi o scurtare a spitalizării.38

Alte tehnici utilizate în mod regulat necesită echipament şi instruire mai specializate. Aceste tehnici, inclusiv localizarea nervilor cu doză unică şi blocarea regională ghidată cu ultrasunete şi plasarea cateterului epidural sunt capabile să înlocuiască toate sau o parte din medicamentele analgezice sistemice utilizate în mod obişnuit, asociate cu mai multe efecte secundare.39

Tehnicile pas cu pas pentru furnizarea de analgezie locoregională sunt disponibile pe scară largă în literatura veterinară și în formate multimedia (vezi mai sus). În plus, atelierele practice fac parte din principalele conferințe veterinare de-a lungul anului.

Analgezie sistemică, farmacologică

Furnizarea farmacologică a analgeziei sistemice administrată pe cale orală sau pe căi parenterale este principalul management al durerii acute.

AINS sunt foarte eficiente împotriva durerii acute datorită efectelor lor antiinflamatorii diverse. Exemplele includ (ca doze inițiale pentru câini) carprofen 2,2 mg/kg PO la 12 ore sau meloxicam 0,1 mg/kg PO la 24 ore sau pentru pisici, robenacoxib 1 mg/kg PO la 24 ore x 3 zile. Deși utilizarea cronică a AINS prezintă un risc substanțial de reacții adverse la pacienții cu boală gastrointestinală (GI), renală sau hepatică preexistentă, acestea prezintă riscuri cardiovasculare minime la pacienții veterinari. De asemenea, pot oferi o analgezie eficientă atunci când sunt administrate pe termen scurt, evitând astfel unele dintre riscurile consumului cronic. Acetaminofenul (paracetamol), de obicei considerat a fi un analgezic fără efecte antiinflamatorii, este reevaluat ca un posibil agent antiinflamator și ar putea fi util la câine (de exemplu, 10-15 mg/kg PO la 12-24 h), în ciuda faptului că este foarte toxic pentru pisici.40,41.

Opioidele sunt considerate terapia prototip pentru managementul durerii acute datorită siguranței și eficacității lor. Opioidele au efecte cardiovasculare puține sau ușor de gestionat, sunt în mare parte reversibile și sunt ușor titrate la efect. Înțelegerea actuală a diversității tipurilor de receptori opioizi, locație și farmacogenomică a condus la noi metode de administrare, noi utilizări clinice și reducerea efectelor nedorite.42 De exemplu, buprenorfina administrată pe cale orală transmucoasă la pisici a devenit o rutină în medicina veterinară după ce s-a dat seama că buprenorfina este administrată pe această cale biodisponibilă și foarte fiabilă. cat.43 Un alt exemplu este interesul crescând pentru efectele periferice ale opioidelor din cauza premisei că țintirea receptorilor opioizi din periferie ar evita efectele nedorite ale sistemului nervos central.7

Opioidele sunt subutilizate în medicina veterinară clinică44 în ciuda siguranței și eficacității lor relative. Motivele invocate frecvent sunt teama de efecte adverse și restricțiile controlate de substanțe. În general, efectele adverse sunt legate de dozare și pot fi reduse la minimum atunci când doza este ajustată la efect. Sedarea, disforia, depresia respiratorie și vărsăturile sunt mai mici atunci când durerea este mai severă.45 Depresia respiratorie este rareori semnificativă clinic la pacienții veterinari conștienți, spre deosebire de pacienții umani.46

Pentru pacienții spitalizați, opioide injectate (de exemplu, la câini, metadonă 0,1-0,4 mg/kg IV sau IM, sau hidromorfonă 0,025-0,1 mg/kg IV sau IM; la pisici, buprenorfină 0,02 mg/kg IV sau PO transmucos sau oximorfonă 0,05 mg/kg IV sau IM) și bols, după cum este necesar perfuzii cu viteză continuă (CRI). Deși utilizarea CRI este adesea relegada la pacienții cu durere severă, poate ajuta la evitarea efectelor adverse la pacienții cu durere mai puțin severă. Combinarea opioidelor din diferite clase funcționale apare adesea la pacienții

veterinari, dar efectele sunt imprevizibile.47,48 Stratificarea diferiților agoniști puri ai receptorilor mu (adică, administrarea orală sau în bolus în plus față de un CRI) poate permite reglarea fină a controlului durerii și managementul efectelor adverse.

Alte analgezice utile pentru gestionarea durerii acute

Agoniștii receptorilor alfa2 adrenergici (agoniștii alfa2) au efecte analgezice profunde pe lângă binecunoscutele proprietăți sedative, anxiolitice și relaxante musculare. Analgezia este crescută atunci când agoniștii alfa2 sunt utilizați împreună cu opioide.49 Mecanismul precis de acțiune pentru anti-nocicepție nu este pe deplin înțeles, dar pare să se refere la stimularea receptorilor adrenergici alfa2 spinali, care este implicată în modularea pre și post-sinaptică a semnalelor durerii și sistemul de modulare descendentă. De asemenea, au efecte asupra majorității celorlalte sisteme ale corpului datorită naturii răspândite a receptorului adrenergic și a unor efecte ale receptorilor non-adrenergici. Cu toate acestea, multe dintre aceste efecte sunt dependente de doză și nu exclud utilizarea cu prudență. Agoniștii alfa2 (de exemplu, dexmedetomidină 0,5-1 mcg/kg IV ca bolus și 0,5-1 mcg/kg/h CRI) pot fi utilizați ca parte a protocoalelor de sedare sau anestezie pentru a oferi analgezie, ca injecții intermitente sau CRI la pacienții spitalizați sau ca parte a combinațiilor de medicamente epidurale și locoregionale.

Gabapentina și pregabalina, medicamentele antiepileptice înrudite cu efecte antihiperalgezice și anxiolitice, pot avea un rol în gestionarea durerii acute (de exemplu, pentru gabapentin la câini, pentru analgezie acută/perioperatorie de scurtă durată și posibil anxioliză, la pacienții naivi cu gabapentină: 10-15 mg/15 mg/12 h; pentru pregabalin: 1-2 mg/kg PO la 12 ore pentru pisici și 2-4 mg/kg PO q 12 ore la câini, dar probabil cel mai bine utilizat pentru durerea cronică). Aceste medicamente au fost folosite de mult timp pentru gestionarea durerii neuropatice, dar mai recent au fost studiate în durerea perioperatorie. Premedicația cu gabapentină reduce scorul durerii, consumul de opioide, incidența greței și vărsăturilor postoperatorii (PONV) și dezvoltarea durerii cronice la pacienții umani supuși unei varietăți de intervenții chirurgicale ortopedice și ale țesuturilor moi. gabapentin și pregabalin la câini și pisici, dar investigarea lor foarte limitată ca analgezice.52 Extrapolarea din utilizarea la oameni a generat rapoarte anecdotice de utilizare în managementul durerii acute veterinare. Se pare că unele dintre efectele sedative și anxiolitice pot fi benefice în gestionarea durerii acute, în plus față de efectele anti-nociceptive directe. De remarcat este faptul că gabapentina și pregabalina sunt excretate complet prin mecanisme renale și că intervalul de dozare este foarte mare.

Inhibitori ai receptorului NMDA: Ketamina este un agent analgezic bine cercetat la speciile veterinare. Utilizarea bolusului subanestezic sau a dozelor de CRI (de exemplu, 0,5-1 mg/kg IV la câini și pisici +/- IV CRI la 5-20 mcg/kg/min) reduce necesarul de anestezie și opioide, crește eficacitatea opioidelor și probabil reduce dezvoltarea durerii cronice. Metadona (de exemplu, 0,1-0,4 mg/kg IV sau IM) are, de asemenea, proprietăți inhibitoare NMDA care îi sporesc utilitatea ca analgezic.

Inhibitorii recaptării serotoninei și norepinefrinei au un rol mai important în gestionarea durerii cronice, dar tramadolul a fost utilizat pe scară largă în medicina veterinară. Majoritatea cercetărilor veterinare s-au concentrat pe utilizarea tramadolului injectabil ca o modalitate de a reduce cerințele anestezice. Există puține dovezi în literatura veterinară că tramadolul este un analgezic eficient pentru durerea acută; majoritatea studiilor clinice care utilizează tramadolul pentru durerea postoperatorie arată că este mai puțin eficient decât AINS.53 Tramadolul (de exemplu, pentru câini: 3-5 mg/kg PO q 612 h, iar pentru pisici: 1-2 mg/kg PO q 12-24 h) are o combinație unică de efecte: activitate slabă a receptorului opiotoninei mu opiotoninei/reuparea serotoninei. La câinii de laborator, tramadolul are un metabolism limitat la forma activă de opioid și prezintă variații interindividuale mari în biodisponibilitate.54 În mod anecdotic, unii pacienți tratați par să aibă efecte opioide mult mai pronunțate decât alții. În plus, eficacitatea pare să fie foarte variabilă individual. Noile informații despre efectele adverse la oameni, inclusiv hipoglicemia gravă și hiponatremia, ar putea tempera ideea că tramadolul este o alternativă mai sigură la AINS.53 Tramadol are un prag de convulsii mai scăzut și este acum controlat de Food and Drug Administration ca medicament din programul IV în Statele Unite.

Corticosteroizii inhibă cu siguranță durerea inflamatorie, dar efectele lor de amploare asupra țesuturilor nețintă limitează utilizarea lor ca analgezice. Pentru tratamentul bolilor inflamatorii, de exemplu, poliartrita mediată imun sau meningoencefalita sensibilă la steroizi, corticosteroizii îndeplinesc un dublu rol de tratare a bolii de bază și de a oferi analgezie. Acestea au un rol în analgezia locală sau regională, ca parte a protocoalelor pentru inflamația și durerea acută intraarticulară, epidurală, topică, oculară, otică sau alte inflamații localizate. Atâta timp cât un pacient nu are contraindicații specifice și nu primește concomitent un AINS, corticosteroizii pot fi utili ca agent antiinflamator pe termen foarte scurt și/sau localizat.56

Medicamentele anxiolitice au un rol important în managementul durerii acute, în special la pacientul spitalizat (de exemplu, gabapentina [vezi doza listată mai sus], dexmedetomidina [vezi doza listată mai sus] sau acepromazina [nu este un anxiolitic, dar produce tranchilizare fiziologică] la o doză inițială de 0,01-0,02 mg/kg IM, IV sau PO transmucos. Înțelegerea conexiunii fiziologice dintre anxietate și semnalizarea alterată a durerii a condus la realizarea că reducerea anxietății poate afecta direct percepția durerii. În plus, benzodiazepinele și alte sedative care asigură relaxarea musculară pot crește analgezia la pacienții cu durere cauzată de boli musculo-scheletice. Potențialul dezavantaj care trebuie luat în considerare este dacă sedarea excesivă cu medicamente anxiolitice ar putea masca comportamentele dureroase. Vezi cap. 138 pentru uz clinic esențial.

Metode non-farmacologice de analgezie

În contextul managementului durerii acute, terapiile non-farmacologice pot oferi analgezie în mare parte prin manipularea sistemelor endogene de inhibare a durerii. Unele intervenții precum distragerea atenției prin hrănire sau mersul la plimbare sunt similare cu metodele eficiente folosite la bebeluși, cum ar fi alăptarea și înfășarea.57 Adesea confundam eficacitatea acestor intervenții ca o dovadă că pacienții noștri nu sunt dureroși, deși distracția și modificarea mediului sunt metode recunoscute de invocare a analgeziei

endogene.58 Exemple utilizate pe scară largă sunt terapiile de reabilitare, inclusiv masajul, acva- şi crioterapia, ortezele, acupunctura, terapia cu laser de nivel scăzut şi stimularea nervoasă electrică transcutanată (vezi cap. 355). Studiile publicate care stabilesc succesul clinic al multor dintre aceste metodologii rămân rare, în ciuda elucidării mecanismului de acţiune în medii experimentale, în special pentru acupunctură.59 Acest lucru va continua probabil să fie adevărat, având în vedere dificultăţile în proiectarea metodelor adecvate pentru furnizarea de controale cu terapii non-farmacologice. În mod anecdotic, aceste metode pot creşte analgezia şi pot reduce nevoia de management farmacologic.

Managementul stărilor dureroase, nedureroase

Pacienţii pot experimenta suferinţe inutile din surse care nu sunt legate de durere în timpul tratamentului medical. Exemplele comune sunt greaţa, lipsa de somn, foamea, eliminările întârziate, frica, bandaje incomode şi mediile ambientale incomode. Tindem să acceptăm aceste afecţiuni ca parte a terapiei medicale, dar cele mai multe dintre ele pot fi reduse cu uşurinţă cu un tratament atent şi îmbogăţirea mediului. Reducerea suferinţei care nu este legată de durere poate reduce imediat percepţia durerii şi cerinţele analgezice, reducând astfel efectele adverse.

Managementul durerii pentru proceduri de diagnostic

Procedurile medicale de diagnosticare şi minore sunt rareori investigate în termeni de durere şi sunt adesea trecute cu vederea ca surse de durere la pacienţii cu animale mici.60,61 Pentru pacienţii spitalizaţi, procedurile minore pot creşte substanţial durerea şi suferinţa, mai ales că efectele cumulate ale diferitelor tipuri de intervenţii ar putea să nu fie recunoscute. La adulţi şi copii, durerea procedurală, aşa cum este denumită, este un subiect bine cercetat.63 De asemenea, durerea datorată procedurilor de creştere la animalele de fermă şi procedurilor experimentale minore la animalele de laborator este mai bine cercetată decât la pacienţii cu animale mici.

Exemple de proceduri care provoacă durere efectuate adesea cu analgezie inadecvată includ imagistica de diagnostic, endoscopia, aspiraţia măduvei osoase, centeza cavităţilor viscerale sau articulaţiilor, colectarea lichidului cefalorahidian, modificările bandajului şi plasarea liniei centrale. Este important să se ia în considerare dacă pacienţii individuali supuşi unor proceduri minore prezintă un risc mai mare de durere din cauza durerii cronice preexistente, a suferinţei/anxietăţii sau a exacerbarii durerii din cauza diagnosticului primar. Utilizarea analgezicelor pe termen scurt, în special tehnicile de anestezie locală, dozele unice de opioide, AINS, agonişti alfa2 sau anxiolitice sunt foarte eficiente în acest scop. La fel de importantă este atenţia acordată metodelor non-farmacologice de confort, cum ar fi suprafeţele căptuşite, îngrijirea cu manipularea articulaţiilor în timpul anesteziei, îndepărtarea gazelor sau fluidelor insuflate după endoscopie, gestionarea mediului ambiant pentru a minimiza zgomotul, temperaturile extreme etc. şi gruparea tratamentelor pentru a oferi pacienţilor timp netulburat de recuperare şi odihnă.

Efectele adverse ale tratamentului durerii acute

Tratamentul durerii acute rareori este însoţit de reacţii adverse grave. Majoritatea evenimentelor adverse pot fi „tratate” prin trecerea timpului şi prin ajustarea tratamentelor viitoare la individ. Puţine alte aspecte ale practicii clinice trebuie să fie individualizate la fel de mult ca alegerea medicamentelor şi dozele pentru gestionarea durerii, în ciuda abundenţei de doze şi protocoale publicate. Poate cel mai frecvent eveniment advers este sedarea excesivă sau excitaţia/disforia care afectează funcţionarea normală în ambulatoriu sau întârzie externarea din spital. Acest lucru poate fi prevenit prin ajustarea dozelor iniţiale de opioide şi alte medicamente care au efecte sedative, cum ar fi agoniştii alfa2 şi gabapentina, la începutul terapiei. Cunoaşterea reacţiilor anterioare ale pacientului la analgezice şi sedative şi temperamentul lor de bază sunt de mare ajutor. Sedarea poate fi un efect binevenit imediat după operaţie şi, de obicei, nu necesită tratament. Dacă suprasedarea sau disforia necesită tratament, atunci opioidele pot fi parţial inversate cu doze mici de butorfanol (începând de la 0,05 mg/kg IV) sau antagonişti ai receptorilor mu titraţi (de exemplu, naloxonă 0,002-0,01 mg/kg IV, titrată până la efect şi administrată într-o formă de analgeză inversată). Dacă suprasedarea este o problemă comună, clinicianul ar trebui să ia în considerare începerea cu doze mai mici de opioide şi sedative, de regulă. Utilizarea opioidelor cu acţiune mai scurtă, cum ar fi fentanilul, poate ajuta, de asemenea. Unele opioide sunt asociate cu mai puţină sedare sau disforie; metadona şi buprenorfina sunt exemple.

Efectele gastrointestinale ale terapiei durerii acute (excluzând toxicoza gastrointestinală indusă de AINS) nu înseamnă neapărat că terapia analgezică trebuie oprită. Luaţi în considerare dacă tratamentul inadecvat al durerii, în special durerea viscerală, este potenţial cauza semnelor, mai degrabă decât analgezicele. Durerea viscerală poate fi responsabilă pentru toate aceleaşi semne. Stratificarea tratamentelor antiemetice şi prokinetice este utilizată în mod obişnuit pentru oameni şi poate fi de ajutor la pacienţii veterinari. Dozarea redusă sau terapia multimodală care permite dozarea mai mică a medicamentelor individuale poate fi tot ceea ce este necesar.

Alte efecte adverse ale opioidelor care pot fi observate la gestionarea durerii acute sunt retenţia de urină şi hiperalgezia indusă de opioide (OIH). Retenţia de urină este o complicaţie rară care poate apărea atât cu administrarea sistemică, cât şi în cazul administrării epidurale de opioide. Acest efect se rezolvă pe măsură ce medicamentele sunt metabolizate, dar până atunci poate fi gestionat cu antagonişti opioizi, stimulatori ai muşchilor detrusor şi cateterism.46 OIH este raportată rar în medicina veterinară, dar ar putea fi subrecunoscută. În mod anecdotic, se observă cel mai adesea la pacienţii veterinari cărora li s-au administrat doze mari de agonişti ai receptorilor mu pentru perioade mai lungi decât cele tipice, adică la pacienţii cu politraumatism sever sau la pacienţii cu cancer spitalizaţi, bolnavi în stadiu terminal. OIH poate fi greu de diferenţiat de durerea tratată inadecvat, deoarece dozele de opioide cresc pe măsură ce durerea creşte. La animalele experimentale şi la pacienţii umani, OIH poate fi prevenită sau îmbunătăţită prin utilizarea concomitentă a blocării NMDA cu ketamina sau metadonă, reducerea dozei şi analgezie multimodală.62

Referințe

Babos MB, Grady B, Wisnoff W, et al. Fiziopatologia durerii. Boala-A-Lună. 2013;59:330-358.

Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii. Partea a III-a: termeni de durere, o listă curentă cu definiţii şi note privind utilizarea din clasificarea durerii cronice. ed 2. IASP Press; 1996. IASP Task Force on Taxonomy. [actualizat 2012; Disponibil la] www.iasp-pain.org/Education [Accesat 11 martie 2016].

Hellyer P, Rodan I, Brunt J, et al. Ghid de gestionare a durerii AAHA/AAFP pentru câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:235-248.

Mathews KA. Evaluarea durerii şi abordarea generală a managementului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:729-752.

Vanderah TW. Fiziopatologia durerii. Med Clin North Am. 2007;91:1-12.

Muir WM, Woolf CJ. Mecanismele durerii şi implicaţiile lor terapeutice. JAVMA. 2001;219:1346-1356.

Mitch PM, Hellyer PW. Identificarea, evaluarea şi managementul durerii clinice. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders Elsevier: St Louis; 2010:48-63.

Djouhri L, Lawson SN. Neuroni aferenti primari nociceptivi cu fibre beta: o revizuire a incidenţei şi proprietăţilor în relaţie cu alţi neuroni aferenti cu fibre A la mamifere. Brain Res Rev. 2004;46:131-145.

Shilo Y, Pascoe PJ. Anatomia, fiziologia şi fiziopatologia durerii. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley and Sons: Ames, IA; 2014:9-27.

Patel NB. Fiziologia durerii. Kopf A, Patel NB. Ghid pentru managementul durerii în medii cu resurse reduse. IASP: Seattle; 2010.

Lamont LA, Tranquili WJ, Grimm KA. Fiziologia durerii. Vet Clin North Am Small Anim Prac. 2000;30:703-728.

Millan MJ. Control descendent al durerii. Prog Neurobiol. 2002;66:355-474.

Melzac R. De la poarta la neuromatrice. Durere. 1999;S6:S121-S126.

Brooks J, Tracey I. De la nocicepţie la percepţia durerii: imagistica căilor spinale şi supraspinale. J Anat. 2005;207:19-33.

Woolf CJ. Sensibilizarea centrală: implicaţii pentru diagnosticul şi tratamentul durerii. Durere. 2011;152:S2-S15.

Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. J Clin Invest. 2010;120:3779-3787.

Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii. Taxonomia IASP. [Disponibil la:] http://iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576 [Accesat 28 septembrie 2014].

Boyd DB. Taxonomia şi clasificarea durerii. Tollison CD, Satterthwaite JR, Tollison JW. Managementul practic al durerii. ed 3. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2002:40-42.

Woolf CJ. Ce este chestia asta numită durere? J Clin Invest. 2010;120:3742-3744.

Seksel K. Recunoaşterea şi evaluarea durerii la pisici. Egger CM, Love L, Doherty T. Pain

management în practica veterinară. John Wiley and Sons: Ames, IA; 2014:269-273.

KL alb. Recunoaşterea şi evaluarea durerii acute la câine. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley and Sons: Ames, IA; 2014:201-207.

Site-ul Academiei Internaţionale Veterinare de Management al Durerii. Scale de durere. [Disponibil la:] www.IVAPM.org [căutaţi cuvinte cheie scale de durere; Accesat 4 octombrie 2014].

Asociaţia Mondială Veterinară pentru Animale Mici. Global pain survey 2013. [Disponibil la:] http://www.wsava.org/educational/global-pain-council [Accesat 5 decembrie 2014].

Muir WW, Wiese AJ, Wittum TE. Prevalenţa şi caracteristicile durerii la câini şi pisici examinaţi în ambulatoriu la un spital didactic veterinar. JAVMA. 2004;224:1459-1463.

Asociaţia Mondială Veterinară pentru Animale Mici. Ghidurile Global Pain Council 2013. [Disponibil la:] http://www.wsava.org/educational/global-pain-council [Accesat 5 decembrie 2014].

Muir WW. Durere şi stres. Gaynor JS, Muir WM. Manual de management veterinar al durerii. ed 2. Mosby Elsevier: St Louis; 2009:42-56.

Muir WW. Fiziologia şi fiziopatologia durerii. Gaynor JS, Muir WM. Manual de management veterinar al durerii. ed 2. Mosby Elsevier: St Louis; 2009:13-42.

Şters în revizuire.

Johnson JA. Tratamentul durerii acute la pisici. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley and Sons: Ames, IA; 2014:275-288.

Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. De la analgezie preventivă la analgezie preventivă. Curr Opin Anesteziol. 2006;19:551-555.

Hansen BD. Analgezie şi sedare la bolnavii critici. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15:285-294.

Buvanendran A, Kroin JS. Analgezie multimodală pentru controlul durerii acute postoperatorii. Curr Opin Anesteziol. 2009;22:588-593.

Martin-Flores M. Farmacologia clinică şi toxicologia anestezicelor locale şi adjuvantelor. Campoy L, Citeşte MR. Anestezie regională şi analgezie la animale mici. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2013.

Troncy E, Junot S, Keroach S, et al. Rezultatele administrării epidurale preventive de morfină cu sau fără bupivacaină la câini şi pisici supuşi unei intervenţii chirurgicale: 265 de cazuri (1997-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:666-672.

Abelson AL, McCobb EC, Shaw S, et al. Utilizarea cateterelor de absorbţie a plăgilor pentru administrarea de anestezic local pentru analgezie postoperatorie: 56 de cazuri. Vet Anaesth Analg. 2009;36:597-602.

Richman JM, Liu SS, Courpas GB. Blocul nervos periferic continuu oferă un control superior al durerii opioidelor? O meta-analiză. Anestezie şi analgezie. 2006;102:248-257.

Campoy L, Citeşte MR. Anestezie regională şi analgezie la animale mici. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2013.

Kis B, Snipes JA, Busija DW. Acetaminofenul şi puzzle-ul ciclooxigenazei-3: sortarea faptelor, ficţiunilor şi incertitudinilor. J Pharmacol Exp Ther. 2005;315:1-7.

Papich MG. O actualizare privind medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) la animalele mici. Vet Clin Small Anim. 2008;38:1243-1266.

Hawley AT, Wetmore LA. Identificarea polimorfismelor cu un singur nucleotide în exonul 1 al genei receptorului mu-opioid canin. Vet Anaesth Analg. 2010;37:79-82.

Robertson SA, Lascelles BD, Taylor PM şi colab. Modelarea PK-PD a buprenorfinei la pisici: administrare intravenoasă şi orală transmucoasă. J Vet Pharmacol Ther. 2005;28:453-460.

Duke-Novakovski T. Opioide. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley and Sons: Ames, IA; 2014:41-67.

Lamont LA, Mathews KA. Opioide, antiinflamatoare nesteroidiene şi adjuvanţi analgezici. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Anestezia şi analgezia veterinară a lui Lumb şi Jones. ed 4. Blackwell: Ames, IA; 2007:241-271.

Lascelles BD, Robertson SA. Efectele antinociceptive ale hidromorfonei, butorfanolului sau combinaţiei la pisici. J Vet Intern Med. 2004;18:190-195.

Hewson CJ, Dohoo IR, Lemke KA. Factorii care afectează utilizarea analgezicelor postincisionale la câini şi pisici de către medicii veterinari canadieni în 2001. Can Vet J. 2006;47:453-459.

Johnson JA, Robertson SA, Pypendop BH. Efectele antinociceptive ale butorfanolului, buprenorfinei sau ambelor, administrate intramuscular la pisici. Am J Vet Res. 2007;68:699-703.

Seddighi R. Agoniști ai receptorilor adrenergici alfa-2. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley and Sons: Ames, IA; 2014:93-103.

Chang CY, Challa CK, Shah J, et al. Gabapentin în managementul durerii acute postoperatorii. Biomed Res Int. 2014;2014:631756.

Zhang J, Ho KY, Wang Y. Eficacitatea pregabalinei în durerea postoperatorie acută: o meta-analiză. Br J

Anaest. 2011;106:454-462.

Love L, Thompson D. Agenți analgezici netradiționali. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley and Sons: Ames, IA; 2014:105-114.

Delgado C, Bentley E, Hetzel S, et al. Comparația dintre carprofen și tramadol pentru analgezia postoperatorie la câinii supuși enucleării. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:1375-1381.

KuKanich B, Papich MG. Farmacocinetica tramadolului și a metabolitului O-desmetiltramadol la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2004;27:239-246.

Fournier JP, Azoulay L, Yin H, și colab. Utilizarea tramadolului și riscul de spitalizare pentru hipoglicemie la pacienții cu durere non-canceroasă. JAMA Intern Med. 2015;175:186-193.

Smith MO. Glucocorticoizi. Gaynor JS, Muir WM. Manual de management veterinar al durerii. ed 2. Mosby Elsevier: St Louis; 2009:249-259.

Șters în revizuire.

Pyne D, Shenker NG. Demistificarea acupuncturii. Reumatologie (Oxford). 2008;47:1132-1136.

Downing R. Integrarea managementului durerii în practica veterinară. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley and Sons: Ames, IA; 2014:427-430.

Guillot M, Rialland P, Nadeau ME, et al. Durerea indusă de o procedură medicală minoră (aspirația măduvei osoase) la câini: compararea scalelor de durere într-un studiu pilot. J Vet Intern Med. 2011;25:1050-1056.

Uman LS, Birnie KA, Noel M, et al. Intervenții psihologice pentru durerea și suferința procedurale legate de ac la copii și adolescenți. Cochrane Database Syst Rev. 2013;10 [CD005179].

Lee GY, Yamada J, Kyololo O, et al. Ghidurile de practică clinică pediatrică pentru durerea acută procedurală: o revizuire sistematică. Pediatrie. 2014;133:500-515.

Bellows J, Colitz CMH, Daristotle L, şi colab. Modificări fizice şi funcţionale frecvente asociate cu îmbătrânirea la câini. J Am Vet Med Asoc. 2015;246:67-75.

Lee M, Silverman SM, Hansen H, et al. O revizuire cuprinzătoare a hiperalgeziei induse de opioide. Medicul durerii. 2011;14:145-161.

Stinson J, Yamada J, Dickson A, şi colab. Revizuirea evaluărilor sistematice asupra durerii acute procedurale la copii în mediul spitalicesc. Pain Res Manag. 2008;13(1):51-57.

CAPITOLUL 127

Şoc

Teresa M. Rieser

O scurtă istorie a dezvoltării înţelegerii sistemului cardiovascular şi a şocului demonstrează cât de mult am progresat în cunoştinţele noastre despre acest subiect de o importanţă crucială. Cladius Galen, cunoscut şi sub numele de Galen din Pergam, şi-a început înţelegerea circulaţiei propunând că există două tipuri de sânge: sângele nutritiv care era îmbogăţit în ficat cu substanţe nutritive şi sângele vital care era impregnat cu pneuma, spiritul vital inspirat din aer care era crucial pentru viaţă. Galen nu credea, totuşi, că sângele se întoarce în inimă pentru recirculare.1,2 Ideile lui Galen au fost acceptate pe scară largă până în 1628 când William Harvey, care era medicul de curte atât al regelui Carol I, cât şi al regelui James I, a publicat Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis în Animalibus. Această lucrare a pus sub semnul întrebării învăţăturile lui Galen şi a propus ca inima să pompeze sânge prin artere şi în vene şi apoi înapoi în inimă. Lui Harvey îi lipsea, totuşi, capacitatea de a demonstra modul în care arterele şi venele comunicau; acest lucru a fost făcut în 1661 de Malpighi când a vizualizat capilarele la microscop.2,3 Aceste lucrări au pus bazele înţelegerii noastre moderne a sistemului circulator.

Şocul a fost apreciat încă de la primii greci, incluzând atât Hipocrate, cât şi Galen.3 În anii 1700, au fost documentate descrieri ale şocului şi morţii şi au fost folosiţi mulţi termeni diferiţi pentru a descrie şocul, inclusiv „scufundarea finală a vitalităţii”. Acum, apreciem o varietate de cauze fundamentale ale şocului şi pericolul profund pe care îl reprezintă pentru pacienţii noştri. În acest capitol discutăm ce este şocul, diferitele tipuri de şoc, modificările hemodinamice unice pentru fiecare tip de şoc şi obiectivele tratamentului.

Şocul a fost definit ca starea în care reducerea profundă şi pe scară largă a perfuziei tisulare efective duce mai întâi la leziuni celulare reversibile, iar apoi prelungite, la leziuni celulare ireversibile.5 Pentru a înţelege această definiţie şi implicaţiile ei este esenţială o anumită înţelegere a fiziologiei de bază.

Oxigenul molecular este un substrat pentru o varietate de reacţii celulare enzimatice necesare pentru biosinteză, producerea de energie şi modificarea moleculară. Majoritatea oxigenului este utilizat în interiorul celulelor de către sistemul mitocondrial de transport de electroni pentru a genera adenozin trifosfat (ATP) prin respiraţie aerobă.6 Rata consumului

de oxigen mitocondrial este determinată în primul rând de rata de utilizare a ATP de către celulă. Când sistemul mitocondrial de transport de electroni devine deranjat, atunci consumul de oxigen continuă dar generarea de ATP nu.6 Pe măsură ce mitocondriile consumă oxigen, pO2 intracelular scade şi se creează un gradient care favorizează mişcarea oxigenului din spaţiul interstiţial în celulă. În condiţii de echilibru, rata de utilizare a oxigenului se va potrivi cu cea a difuziei oxigenului în celule.6 S-a descoperit că gradientul dintre pO2 mitocondrial şi extracelular este de aproximativ 2 până la 4 mm Hg. În plus, pO2 mitocondrial va creşte sau scădea în paralel cu pO2 extracelular.6 Pe măsură ce pO2 extracelular scade, disponibilitatea oxigenului pentru mitocondrii scade, de asemenea, până când atinge un nivel critic scăzut. Acum transportul de electroni şi consumul de oxigen în interiorul mitocondriilor devin dependente de aprovizionarea cu oxigen. Când aportul extracelular de oxigen scade şi mai mult, fosforilarea oxidativă aerobă se opreşte şi nivelurile de ATP scad. În acest moment, fosfofructokinaza este stimulată şi începe glicoliza anaerobă. Această trecere la metabolismul anaerob are ca rezultat epuizarea rapidă a depozitelor celulare de glicogen şi acumularea de lactat intracelular şi fosfaţi anorganici.7 Generarea anaerobă de ATP este ineficientă, dar permite celulei să supravieţuiască pentru o perioadă scurtă de timp. Unele tipuri de celule, cum ar fi neuronii, nu sunt capabile să genereze ATP în mod anaerob şi, prin urmare, sunt deosebit de vulnerabile la leziuni hipoxice. În cele din urmă, epuizarea ATP provoacă eşecul pompelor Na+K+ din membrana celulară, umflarea celulelor şi moartea.6,7

Scopul principal al sistemului vascular este de a asigura întotdeauna o aprovizionare adecvată cu oxigen fiecărei celule din organism.6 Livrarea de oxigen (DO2) este produsul debitului cardiac (CO) şi conţinutului de oxigen arterial (CaO2). CO este determinat de ritmul cardiac (HR) şi volumul stroke (SV). Un alt mod de a lua în considerare debitul cardiac este relaţia acestuia cu rezistenţa vasculară sistemică şi tensiunea arterială folosind următoarea ecuaţie:

CO = (HARTĂ-RAP)/SVR

unde MAP este presiunea arterială medie, RAP este presiunea atrială dreaptă şi RVS este rezistenţa vasculară sistemică. RAP este mult mai scăzut decât MAP, astfel încât acesta poate fi simplificat în continuare la:

Aceasta este o relaţie utilă de avut în vedere atunci când se analizează modul de abordare clinică a şocului.8

CO poate fi măsurat invaziv la pacienţii veterinari folosind mai multe tipuri diferite de metodologii de diluare a indicatorului sau neinvaziv folosind o metodă de reinhalare parţială a dioxidului de carbon (NICO). Deşi acest lucru nu se face în mod obişnuit9, CaO2 este determinat de concentraţia hemoglobinei (Hb), saturaţia hemoglobinei (SaO2) şi presiunea parţială a oxigenului dizolvat în sângele arterial (PaO2) (vezi cap. 75 şi 128).

Concentraţia de hemoglobină trebuie înmulţită cu factorul Huffner, care este o constantă specifică speciei care descrie cantitatea de oxigen în mililitri care poate fi transportată pe gram de hemoglobină.10,11 Factorul Huffner este de 1,39 la pisică şi variază de la 1,34 la 1,39 la câine. oxigen în sânge. Acest lucru transformă PaO2 din mm Hg în mililitri.11 Punând toate acestea împreună, rezultă următoarea ecuaţie:

Deoarece contribuţia PaO2 este foarte mică în comparaţie cu cea a hemoglobinei saturate, această porţiune a ecuaţiei este uneori omisă din motive de convenienţă. Această ecuaţie este utilă de reţinut, deoarece subliniază diferitele ţinte terapeutice care pot fi modificate în timpul tratamentului pacientului cu şoc. Consumul de oxigen (VO2) este relativ constant în repaus, dar poate fi modificat de modificări ale ratei metabolice. Exemplele includ exerciţiul fizic sau stresul fiziopatologic al sepsisului.10 VO2 poate fi exprimat cu următoarea ecuaţie:

unde CvO2 este conţinutul de oxigen din sângele venos. Această ecuaţie poate fi exprimată mai practic astfel:

VO2 = COx 134 XI lb (SaO2 - SvO2)

unde SvO2 este saturaţia venoasă în oxigen. Reunind toate acestea este ideea raportului de extracţie a oxigenului (OER). OER descrie cât de eficient extrage organismul oxigenul pentru utilizare la ţesuturile de la capăt.10

OER = VO2 / DO2

Un OER normal a fost estimat la aproximativ 0,25. Aceasta înseamnă că la un animal normal, doar 25% din oxigenul furnizat este extras pentru uz celular.10

Tipuri de şoc

În referinţele mai vechi, şocul era de obicei împărţit în trei categorii mari: hipovolemic, cardiogen şi distributiv (numit şi vasodilatator).12 Deşi aceste tipuri de şoc există în mod clar, există grupuri clinice suplimentare care trebuie luate în considerare13-15 (Caseta 127-1). De asemenea, este important să ne amintim că pacienţii clinici pot avea componente ale diferitelor tipuri de şoc. Un exemplu ar fi un pacient cu şoc septic; acest animal va avea dovezi de şoc distributiv, dar poate avea şi semne de şoc hipovolemic din cauza pierderilor de volum în spaţiul al treilea şi şocului metabolic.

Caseta 127-1

Clasificări funcţionale ale şocului cu exemple

Hipovolemie: o scădere a volumului circulant efectiv

Pierderea de sânge

traume

Deshidratare profundă

Distributiv: tonus vasomotor inadecvat

Sepsis/SIRS

Anafilaxia

Neurogen

Cardiogen: scăderea fluxului înainte

Insuficienţă cardiacă congestivă

Aritmii cardiace

Supradozaj de medicamente (anestezice, blocante ale canalelor de calciu, beta-blocante)

Obstructiv: scăderea fluxului înainte sau întoarcere venoasă

Tamponadă cardiacă

Tromboembolism pulmonar masiv

Neoplazie

Pneumotorax de tensiune

Dilatatie gastrica-volvulus

Metabolic: metabolism celular anormal

Toxic: brometalina, cianura

Hipoglicemie

Hipoxia citopatică în sepsis

Hipoxemică: scăderea CaO2

Anemie

Boală pulmonară severă

Methemoglobinemie

Intoxicaţie cu monoxid de carbon

Şocul hipovolemic apare atunci când are loc o scădere a volumului circulant efectiv. Acest lucru poate fi observat cu pierderea de sânge, dar poate fi văzut şi cu contracţia compartimentului lichid extracelular din cauza deshidratării profunde. Toate animalele care au deshidratare au un anumit grad de hipovolemie, dar nu toate prezintă şoc. Şocul distributiv are o scădere a rezistenţei vasculare sistemice, dar poate avea şi regiuni focale de vasoconstricţie. Cel mai frecvent exemplu este sepsisul sau sindromul de răspuns inflamator sistemic, dar acest lucru poate fi observat şi în cazul şocului neurogen sau al şocului anafilactic. În şocul cardiogen, există o incapacitate a inimii de a genera un flux adecvat înainte. Acest lucru se poate datora fie bolii sistolice, fie diastolice. Un exemplu ar fi un pacient cu cardiomiopatie dilatată severă sau aritmii cardiace severe. În şoc obstructiv, există fie un impediment la fluxul înainte, fie un impediment la întoarcerea venoasă. Exemplele includ tamponada cardiacă şi dilataţia-volvul gastric. Şocul metabolic apare atunci când DO2 este adecvat, dar VO2 este deranjat. Exemplele includ hipoxia citopatică care se observă în sepsis16 sau intoxicaţia cu brometalină unde există o decuplare a fosforilării oxidative.17 În cele din urmă, şocul hipoxic poate apărea atunci când există o scădere a CaO2. Acest lucru poate fi observat cu anemie în care scăderea hemoglobinei poate avea efecte profunde asupra DO2 sau cu boli pulmonare severe în care concentraţia hemoglobinei este adecvată, dar schimbul slab de gaze previne saturaţia cu oxigen.

Semne clinice

Şocul este un proces remarcabil de dinamic şi semnele sale clinice pot varia nu numai în funcţie de cauza de bază, ci şi dacă şocul este compensat sau necompensat. Detectarea şocului compensat poate fi o provocare, deoarece semnele clinice pot fi destul de subtile. O constatare care tinde să fie găsită în toate tipurile de şoc este starea mentală alterată. Pacienţii cu şoc vor varia de la obtuşi până la comat, cu tulburări mai severe ale mentalităţii găsite în şocul decompensat. Într-adevăr, acest parametru de examen fizic este considerat o „fereastră" către statutul pacientului în medicina umană.13,18 Celelalte semne clinice de şoc sunt similare pentru majoritatea tipurilor de şoc. Acest lucru se datorează mecanismelor compensatorii pe care şocul declanşează în organism. Pe măsură ce debitul cardiac şi tensiunea arterială scad, mai întâi are loc o creştere a tonusului simpatic. Acest lucru are ca rezultat vasoconstricţie periferică şi creşterea frecvenţei cardiace şi o creştere a frecvenţei respiratorii. În continuare, există o reglare în sus a sistemului renină angiotensină aldosteron, care promovează reabsorbţia sodiului şi a apei pentru a spori volumul circulant efectiv.19 Există, de asemenea, vasoconstricţie directă suplimentară şi eliberarea de vasopresină, care provoacă vasoconstricţie suplimentară şi reabsorbţie de sodiu şi apă. Pe măsură ce şocul progresează de la o stare compensată la o stare precoce decompensată, pot fi apreciate semne suplimentare, cum ar fi un timp prelungit de reumplere capilară şi o calitate slabă a pulsului. În plus, vasoconstricţia crescută va duce la extremităţi reci. Măsurarea tensiunii arteriale va evidenţia de obicei hipotensiune arterială (vezi cap. 99 şi 159). De asemenea, poate fi observată o scădere a producţiei de urină. Iniţial, aceasta poate fi ca răspuns la o scădere a volumului circulant efectiv şi este un răspuns adecvat, dar pe

măsură ce hipotensiunea se înrăutăţeşte, fluxul sanguin renal şi rata de filtrare glomerulară vor fi afectate negativ, ducând la oligurie patofiziologică.21 Pe măsură ce şocul progresează şi mai mult în şoc decompensat târziu sau ireversibil, animalul poate fi acum bradicardic, comatoz, are un timp de absenţă prelungit şi hipocapilară prelungită. (vezi cap. 49).

Pe lângă examenul fizic, o serie de teste de diagnostic şi parametri de monitorizare pot fi utilizaţi pentru a determina severitatea şocului şi pentru a ghida terapia. Unul dintre testele de bază care poate fi folosit atât în diagnostic, cât şi în monitorizare este tensiunea arterială. Pacienţii aflaţi în şoc decompensat vor avea adesea o scădere a tensiunii arteriale (vezi cap. 99). Presiunea venoasă centrală poate fi de asemenea utilă în ghidarea terapiei, mai ales în evaluarea răspunsului pacientului la fluidele intravenoase (vezi cap. 76). Măsurarea lactatului din sânge este un alt instrument valoros (vezi cap. 70). Animalele cu şoc vor avea tendinţa de a avea un nivel crescut de lactat. Lactatul este, de asemenea, util în ghidarea terapiei, cu scopul de a normaliza lactatul cât mai prompt posibil. Lactatul normal este mai mic de 2,5 mmol/L şi o creştere mai mare de 7,0 mmol/L ar fi considerată gravă.22-24 În timp ce unii factori de confuzie, cum ar fi boala hepatică şi recoltarea de probe, pot afecta măsurătorile lactatului, este încă o parte importantă a managementului şi diagnosticului pacientului cu şoc. la pacienţii veterinari cu traumatisme contondente.25 Saturaţia venoasă mixtă de oxigen (SvO2) şi saturaţia venoasă centrală de oxigen (ScvO2) sunt două valori suplimentare care sunt monitorizate îndeaproape în resuscitarea la şoc uman. Deoarece măsurarea SvO2 necesită prelevarea de probe din artera pulmonară, ScvO2 care este prelevat din vena cavă craniană este mai uşor accesibilă. O scădere a ScvO2 indică fie o scădere a DO2, fie o creştere a VO2, în timp ce o creştere a ScvO2 poate fi observată în cazul hipoxiei citopatice. Deoarece OER normală este de aproximativ 25%, se recomandă un obiectiv al unei ScvO2 mai mare de 70%.13,18,26 Un studiu la pacienţi veterinari în stare critică a arătat un eşec în normalizarea ScvO2 în ciuda normalizării parametrilor mai tradiţionali pe care căutăm să-i corectăm în şoc. Această metodologie permite ca densitatea capilară, precum şi proporţia de capilare perfuzate şi creşterea eterogenităţii fluxului sanguin să fie evaluate în zone uşor accesibile, cum ar fi zona sublinguală la om. Anomaliile detectate cu acest tip de imagistică au fost asociate cu rezultate negative în medicina umană.13

Tratament

Tratamentul şocului poate fi distilat la ideea de a îmbunătăţi livrarea de oxigen cât mai curând posibil; există o fereastră terapeutică îngustă înainte ca energia celulară să devină tulburată şi să nu poată fi inversată. La oameni, această terapie timpurie direcţionată spre obiectiv s-a dovedit a fi de un beneficiu considerabil şi în medicina veterinară există dovezi că este, de asemenea, un scop dezirabil.13,27 Având în vedere ecuaţiile pentru DO2 şi CO, tratamentul poate fi abordat logic. Terapia cu fluide este indicată pentru majoritatea formelor de şoc, cu excepţia celui cardiogen. Aici scopul este normalizarea tensiunii arteriale, a presiunii venoase centrale şi a parametrilor fizici ai ritmului cardiac, calitatea pulsului, timpul de reumplere capilară, menţiunea şi debitul de urină (Figura 127-1). În cele mai multe cazuri, o soluţie echilibrată de cristaloid este rezonabilă, dar pot fi utilizaţi şi

coloizi sintetici şi soluţie salină hipertonică. În cazul pacientului cu şoc cu traumatism cranian, soluţia salină hipertonică este lichidul preferat pentru resuscitare.28,29 „Reanimarea cu volum mic", care este cunoscută şi sub denumirea de resuscitare cu volum limitat, utilizează lichide de resuscitare în volume mici pentru a obţine creşteri moderate ale stabilităţii hemodinamice. În acest tip de resuscitare, coloizii sintetici şi soluţia salină hipertonică sunt în centrul atenţiei, deoarece permit extinderea volumului circulant efectiv în exces faţă de volumul lichidului administrat. Scopul aici este de a minimiza efectele dăunătoare observate la resuscitarea cu cristaloid prea agresivă.30 Dacă animalul nu răspunde la terapia cu fluide sau animalul este considerat a fi plin de volum, poate fi luat în considerare un vasopresor de catecolamine, cum ar fi dopamina sau norepinefrina. O altă opţiune ar fi medicamentul vasopresină, care poate fi eficient la pacienţii care sunt refractari la alţi agenţi presori.20 Dacă pacientul are şoc cardiogen, lichidele trebuie evitate şi, în schimb, poate fi indicată terapia medicamentoasă cu un inotrop sau antiaritmic pentru îmbunătăţirea funcţiei cardiace. Alte obiective ale tratamentului includ maximizarea saturaţiei hemoglobinei cu terapia cu oxigen şi, dacă animalul este anemic, produsele din sânge ar trebui utilizate pentru a creşte concentraţia de hemoglobină (vezi cap. 130). Dacă sunt identificate anomalii suplimentare, cum ar fi hipoglicemia sau intoxicaţiile, aceste probleme trebuie, de asemenea, abordate prompt. Recunoaşterea precoce a şocului şi terapia promptă pentru a restabili livrarea de oxigen către ţesuturi sunt cheia în tratamentul cu succes al şocului (Figura 127-1).

FIGURA 127-1 Tratamentul şocului prin maximizarea eliberării de oxigen (DO2). CVP, Presiunea venoasă centrală; HCM, cardiomiopatie hipertrofică; MAP, presiunea arterială medie.

Referinţe

Fullerton JB, Silverman ME. Claudius Galen din Pergam: autoritatea medicinei medievale. Clin

Cardiol. 2009;32(11):E82-E84.

Manji RA, Wood KE, Kumar A. Istoria şi evoluţia şocului circulator. Crit Care Clin. 2009;25:1-29.

Silverman EU. William Harvey şi descoperirea circulaţiei sângelui. Clin Cardiol. 1985;8:244-246.

Hunter AR. Lucruri vechi nefericite. Câteva reflecţii asupra semnificaţiei lucrărilor timpurii despre şoc. Ann R Coll Surg Engl. 1967;40(5):289-305.

Kumar A, Parillo JE. Şoc: fiziopatologie, clasificare şi abordare a managementului. Parrillo JE, Parrillo JE, Bone RC. Medicina critică: principii de diagnostic şi management. Mosby: Toronto; 1995:371-420.

Schumacker PT. Metabolismul celular şi hipoxia tisulară. Albert RK, Slutsky AS, Ranieri VM, et al. Medicină clinică de îngrijiri critice. Mosby: Philadelphia; 2006:41-50.

Myers RK, McGavin MD, Zachary JF. Adaptări celulare, vătămare şi moarte: baze morfologice, biochimice şi genetice. Zachary JF, mD McGavin. Bazele patologice ale bolii veterinare. ed 5. Elsevier: St Louis; 2012:2-59.

Opie LH. Inima: fiziologie de la celulă la circulaţie. ed 3. Lipincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 1998.

Gunkel CI, Valverde A, Morey TE, et al. Comparaţie între măsurarea neinvazivă a debitului cardiac prin reinhalarea parţială a dioxidului de carbon cu metoda de diluare cu litiu la câinii anesteziaţi. J Vet Emerg Crit Care. 2004;14(3):187-195.

Peterson NW, Moses L. Livrarea oxigenului. Comp Cont Educ Vet. 2011;33:E1-E7.

Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin R. Aplicarea clinică a gazelor sanguine. ed 5. Mosby: Philadelphia; 1994.

Aldrich J. Şoc. King L, Hammond R. Manual de urgenţă şi îngrijire critică canin şi felin. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Shurdington, Marea Britanie; 1999:23-36.

Vincent JL, De Backer D. Şocul circulator. N Engl J Med. 2013;369:1726-1734.

Shmuel DL, Cortes Y. Anafilaxia la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(4):377-394.

Wagner F, Baumgart K, Simkova V, et al. Revizuirea anului 2007: îngrijire critică-şoc. Crit Care. 2008;12(5):227.

Fink MP. Revizuire de la bancă la noptiere: hipoxie citopatică. Crit Care. 2002;6:491-499.

Gupta R. Rodenticide non-anticoagulante. Gupta R. Toxicologie veterinară. ed 2. Academic Press: Waltham, MA; 2012:698-711.

Vincent JL, Ince C, Bakker J. Revizuire clinică: şoc circulator - o actualizare: un tribut adus profesorului Max Harry Weil. Crit Care. 2012;16:239.

Boulpaep EL. Reglarea presiunii arteriale şi a debitului cardiac. Boron WF, Boulpaep EL. Fiziologie medicală. Elsevier: Philadelphia; 2005:534-557.

Barrett LK, Singer M, Clapp LH. Vasopresina: mecanism de acţiune asupra sistemului vascular în sănătate şi în şoc septic. Crit Care Med. 2007;35(1):33-40.

Rieser TM. Oliguria. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. Saunders: St Louis; 2009:31-33.

Allen SE, Holm JL. Lactat: fiziologie şi utilitate clinică. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18(2):123-132.

Pang DS, Boysen S. Lactat în îngrijirea critică veterinară: fiziopatologie şi management. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:270-279.

Kraut JA, Madias NE. Acidoza lactica. N Engl J Med. 2014;371:2309-2319.

Stillion JR, DJ Fletcher. Excesul de bază de admitere ca predictor al necesității de transfuzie și al mortalității la câinii cu traumatism contondent: 52 de cazuri (2007-2009). J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(5):588-594.

Young BC, Prittie JE, Fox P, et al. Scăderea saturației cu oxigen venos central în ciuda normalizării frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale după resuscitarea șocului la câinii bolnavi. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(2):154-161.

Conti-Patara A, de Arujo Caldiera J, de Mattos-Junior E, et al. Modificări ale parametrilor de perfuzie tisulară la câinii cu sepsis sever/șoc septic ca răspuns la optimizarea hemodinamică orientată spre obiectiv la admiterea la UTI și relația cu rezultatul. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(4):409-418.

Ertmer C, Kampmeier TG, Rehberg S, et al. Efectele cristaloidului echilibrat față de 0,9% pe bază de soluție salină față de infuzia echilibrată de 6% tetraamidon asupra funcției renale și integrității tubulare în șocul endotoxemic ovin. Crit Care Med. 2011;39(4):783-792.

Oddo M, Levine JM, Frangos S, et al. Efectul manitolului și al soluției saline hipertonice asupra oxigenării cerebrale la pacienții cu leziuni cerebrale traumatice severe și hipertensiune intracraniană refractară. J Neurol Neurosurg Psihiatrie. 2009;80:916-920.

Hammond TN, Holm JL. Resuscitare cu volum de lichid limitat. Compend Contin Educ Pract Vet. 2009;31(7):309-320.

CAPITOLUL 128

Analiza acido-bazică, oximetrie și gaze din sânge

Marie E. Kerl

Tulburările acido-bazice și de oxigenare sunt frecvente la câini și pisici cu anomalii respiratorii sau metabolice secundare traumei, intoxicației sau bolilor naturale. Dispozitivele de testare precise la punctul de îngrijire sunt disponibile pe scară largă și la prețuri accesibile, făcând testarea gazelor din sânge un standard de îngrijire pentru practicile de urgență și de specialitate. Interpretarea corectă a testului și răspunsul terapeutic adecvat se bazează pe menținerea cunoștințelor de lucru atât a fiziologiei și fiziopatologiei acido-bazice și respiratorii.

Testarea gazelor din sânge poate fi efectuată folosind fie sânge arterial, fie venos. Cu toate acestea, numai sângele arterial poate fi folosit pentru a evalua oxigenarea; parametrii acido-bazici alţii decât presiunea parţială a oxigenului (PO2) pot fi evaluaţi folosind fie probe arteriale, fie „mixte venoase". Termenul „venos mixt" se referă la sângele venos colectat din artera pulmonară principală, ceea ce, evident, nu este practic într-un cadru clinic. Se foloseşte sânge jugular sau venos periferic, deoarece acele probe sunt mai uşor de obţinut (vezi cap. 75 şi 76). Probele trebuie extrase în seringi acoperite cu heparină 1:1000 pentru a preveni formarea cheagurilor sau în seringi specializate pentru gaze din sânge (Vital Signs, Englewood, CO) care conţin heparină granulată (Figura 128-1, A şi B). Seringa trebuie să fie etanşă imediat după colectare pentru a preveni contaminarea cu aerul din cameră, care ar putea modifica măsurătorile gazelor. Proba trebuie analizată în 15 minute de la recoltare sau plasată pe gheaţă.

FIGURA 128-1 A, Trusele de prelevare a gazelor din sângele arterial conţin o seringă heparinizată şi dispozitive pentru a face seringa impermeabilă la aer. Avantajul acestor seringi este că presiunea arterială va face ca sângele să umple camera seringii până la nivelul la care este tras pistonul. B, Seringa din trusa de prelevare a gazelor din sângele arterial conţine heparină granulată ca anticoagulant într-o cantitate suficientă pentru a anticoagula cantitatea maximă de sânge din seringă.

Fiziologia acido-bazică de bază

Un acid este un donor de ioni de hidrogen (H+, adică protoni), iar o bază este un acceptor de protoni. Ionii de hidrogen sunt acizi nevolatili sau fixaţi produşi prin metabolismul normal al proteinelor şi fosfolipidelor şi excretaţi prin rinichi. Acizii sunt reprezentaţi prin notaţia HA, care înseamnă un ion de hidrogen şi orice particulă încărcată negativ. Când este plasat în soluţie, HA se disociază în H+ (acid) şi A- (bază). O bază se combină cu un acid pentru a reduce cantitatea de acid din soluţie sau pentru a tampona soluţia.

Dioxidul de carbon (CO2) este un acid volatil sau un gaz solubil în grăsimi, care se poate combina cu apa în prezenţa anhidrazei carbonice pentru a forma acid carbonic (H2CO3). Dioxidul de carbon se formează în timpul metabolismului normal al carbohidraţilor şi grăsimilor şi este excretat prin sistemul respirator. Aceste două surse de acid (H+ şi CO2) sunt interdependente, aşa cum se arată în ecuaţia acidului carbonic:

H+ + HCO.C <-> H2CO3 H2O + CO2

Această reacţie chimică poate avea loc în ambele direcţii, în funcţie de disponibilitatea substratului de ambele părţi ale ecuaţiei. Anhidraza carbonică catalizează această reacţie, iar această enzimă se găseşte pe scară largă în mai multe ţesuturi ale corpului şi pe globulele roşii.

Prin definiție, pH-ul este logaritmul negativ al concentrației ionilor de hidrogen. Un câștig de acid are ca rezultat o scădere a pH-ului sângelui (acidemie), în timp ce o pierdere de acid are ca rezultat o creștere a pH-ului (alcalimie). Se poate obține acid

sistemic din eliminarea renală redusă a unui compus natural sau din ingestia unei surse de acid exogen. Modificările CO2 influențează concentrația de H+, așa cum este evidențiată de ecuația acidului carbonic. Pe măsură ce CO2 este eliminat prin creșterea frecvenței respiratorii și a ventilației alveolare, acidul carbonic se disociază pentru a forma mai mult CO2. La rândul lor, H+ și bicarbonatul (HCO3-) se combină pentru a forma mai mult acid carbonic. Eliminarea CO2 prin ventilație scade în mod eficient concentrația de H+ și crește pH-ul. În schimb, pe măsură ce concentrația de CO2 crește din hipoventilație, pH-ul scade.

Tampoanele acționează pentru a lega H+, prevenind fluctuațiile mari ale pH-ului. Sistemele tampon includ tampon nonbicarbonat (proteine și fosfați), care sunt în principal intracelulare și HCO3_, care este tamponul extracelular primar. Bicarbonatul este un tampon eficient deoarece există în concentrații relativ mari în comparație cu alte soluții tampon, este generat de celulele tubulare renale și participă la ecuația acidului carbonic pentru a produce CO2 care poate fi eliminat prin ventilație. Prin urmare, sistemul tampon HCO3 este considerat un sistem deschis care poate continua să tamponeze atâta timp cât sistemul respirator este funcțional. În stările de boală care determină pierderea excesivă a HCO3- din sistemul urinar sau gastrointestinal (GI), CO2 și H2O se combină pentru a forma acid carbonic, care se disociază pentru a crește H+ și provoacă acidemia. Pentru o discuție mai aprofundată, cititorii sunt consultați referințele furnizate.1-3

Tulburări acido-bazice

Conform ecuației Henderson-Hasselbalch, care este

pH-ul poate fi caracterizat prin modificări ale HCO3 și ale presiunii parțiale a dioxidului de carbon (PCO2). Deoarece o schimbare previzibilă a HCO3- apare cu câștigul sau pierderea ionilor H+, HCO3- poate fi utilizat pentru identificarea corectă a anomaliilor acido-bazice care decurg din tulburările metabolice. Acidemia sau alcalemia rezultată dintr-o tulburare respiratorie primară va prezenta o modificare corespunzătoare a PCO2. Creșterile PCO2 apar în cazul acidozei respiratorii, iar scăderile PCO2 apar în cazul alcalozei respiratorii. În acidoza metabolică, acumularea de acid are ca rezultat un câștig de H+ care este tamponat cu bicarbonat, rezultând o valoare scăzută a HCO3-; iar în alcaloza metabolică o scădere a H+ are efectul opus. Analizoarele comerciale de gaze din sânge disponibile în mod obișnuit măsoară pH-ul și PCO2 și calculează HCO3_.

Această ecuație poate fi folosită și pentru a prezice modul în care mecanismele compensatorii se angajează pentru a reduce gradul de modificare a pH-ului. Când se dezvoltă acidoza metabolică, sistemul respirator este stimulat să crească frecvența

respiratorie pentru a elimina CO2 din plămâni şi a crea alcaloză respiratorie. La fel, cu o tulburare respiratorie primară se generează tulburarea metabolică opusă. Sistemul respirator asigură o compensare rapidă, schimbându-se odată cu apariţia unei tulburări metabolice în câteva minute. Compensarea metabolică are loc mai lent, luând câteva zile înainte de a deveni maxim eficient. Cu oricare dintre sisteme, mecanismele compensatorii ar trebui să încetinească pe măsură ce pH-ul se apropie de normal, iar compensarea nu ar trebui niciodată să normalizeze complet pH-ul.

Excesul de bază, care este exprimat în miliechivalenţi pe litru (mEq/L), este cantitatea de bază deasupra sau sub baza tampon normală, valoare calculată luând în considerare modificarea aşteptată a HCO3 - secundară modificărilor acute ale PCO2. Regula generală este că concentraţia de HCO3 creşte cu aproximativ 1 până la 2 mEq/L pentru fiecare creştere acută de 10 mm Hg a PaCO2 peste 40 mm Hg, până la o creştere maximă de 4 mEq/L şi că concentraţia de HCO3 scade cu 1 până la 2 mEq pentru fiecare creştere acută de 10 mm Hg sub 40 mm Hg, până la o scădere maximă a PaCO2 sub 40 mm Hg. mEq/L. Acest exces negativ de bază poate fi denumit deficit de bază.

Prin convenţie, o tulburare acido-bazică simplă este limitată la tulburarea primară şi răspunsul compensator adecvat. O tulburare mixtă este una în care cel puţin două anomalii separate apar simultan. Aceste anomalii pot duce atât la acidoză (adică, acidoză metabolică şi acidoză respiratorie), pot conduce ambele la alcaloză (adică, alcaloză metabolică şi alcaloză respiratorie) sau pot fi o combinaţie de acidoză şi alcaloză (de exemplu, acidoză metabolică şi alcaloză respiratorie). Este nevoie de o examinare atentă a pacientului şi a rezultatelor gazelor din sânge pentru a evita atribuirea acestui ultim scenariu unei simple compensaţii.

Valorile normale la nivelul mării pentru interpretarea gazelor din sângele venos sunt pH, 7,35 până la 7,45; PCO2, 40 până la 45 mm Hg; şi HCO3-, 19 până la 24 mEq/L. Excesul de bază în mod normal ar trebui să fie de -5 până la 5 mEq/L. Un algoritm pentru interpretarea valorilor gazelor din sânge este furnizat în Figura 128-2.

FIGURA 128-2 Algoritm pentru evaluarea rezultatelor gazelor din sânge.

Acidoza respiratorie

Acidoza respiratorie rezultă din creşterea presiunii parţiale a CO2 în sânge (hipercapnie). Hipercapnia poate fi cauzată de orice afecţiune care împiedică schimbul normal de gaze pulmonare, inclusiv circulaţia afectată, frecvenţa sau efortul respirator redus, circulaţia sângelui în porţiunile neventilate ale plămânului sau difuzia de gaze afectată. Insuficienţa difuziei este cea mai puţin probabilă cauză a hipercapniei, deoarece CO2 este de ~20 de ori mai difuzibil decât oxigenul. Prin urmare, este necesară o afectare profundă a difuziei înainte de a rezulta hipercapnie. Tulburările care pot provoca acidoză respiratorie includ

insuficienţa circulatorie din stop cardiorespirator, boala sistemului nervos (joncţiunea centrală, spinală sau neuromusculară), insuficienţa muşchilor respiratori (de exemplu, hipokaliemie severă), afectarea fizică a ventilaţiei (de exemplu, boala spaţiului pleural, durerea, boala peretelui toracic, constricţia externă) sau boala pulmonară primară (de exemplu, boala alveolară, pulmonară interstiţială). Acidoza respiratorie iatrogenă rezultă din monitorizarea ventilatorie inadecvată şi asistenţa sub anestezie generală.

Semnele clinice ale hipercapniei sunt în concordanţă cu tulburarea care provoacă hipoventilaţie. În timp ce unele cauze ale hipoventilaţiei sunt mai uşor de detectat clinic (de exemplu, obstrucţia căilor aeriene superioare), altele prezintă o provocare mai mare de diagnostic. Boala neuronului motor inferior care provoacă scăderea mişcării peretelui toracic poate fi dificil de identificat fără un examen neurologic complet (vezi cap. 259) şi o observare atentă. CO2 final poate fi monitorizat neinvaziv la animalele sub anestezie generală atunci când au tuburi endotraheale la locul lor şi sunt în bucle de respiraţie în circuit închis sau primesc ventilaţie mecanică. La animalele cu respiraţie regulată, în care are loc schimbul de gaze alveolare, CO2 la sfârşitul mareei aproximează PaCO2.5

Tratamentul acidozei respiratorii presupune corectarea tulburării de bază prin creşterea ventilaţiei alveolare. Acidoza respiratorie cronică trebuie corectată lent. Bicarbonatul de sodiu nu trebuie administrat pentru a trata acidoza respiratorie deoarece acest medicament exacerba hipercapnia prin donarea de substrat pentru ecuaţia acidului carbonic. Creşterea concentraţiei de oxigen inspirat poate fi salvatoare; cu toate acestea, cu hipercapnie severă, stimularea respiraţiei devine condusă de hipoxemie. În aceste situaţii, oxigenoterapia şi rezolvarea hipoxemiei pot duce la scăderea ratei respiraţiei voluntare, care la rândul său poate promova hipercapnia. Impulsul hipoxic pentru respiraţie rămâne adecvat sub un conţinut de oxigen dizolvat al sângelui arterial (PaO2) de 60 mm Hg. Nu este necesar să se administreze oxigen suplimentar în scopul normalizării oxigenării.

Alcaloza respiratorie

Alcaloza respiratorie rezultă dintr-o creştere a ventilaţiei prin care se elimină mai mult CO2 decât este produs de funcţia metabolică normală. Se dezvoltă hipocapnia şi apare alcalimie. Cauzele alcalozei respiratorii includ hipoxemia produsă de anomalii pulmonare, circulatorii sau alte anomalii care duc la hiperventilaţie; boli pulmonare primare care stimulează ventilaţia independent de hipercapnie; tulburări ale sistemului nervos central; şi tahipnee/hiperpnee iatrogenă la animalele care primesc ventilaţie asistată. Alcaloza respiratorie cronică este de obicei bine compensată.

Tratamentul animalelor cu alcaloză respiratorie vizează în primul rând cauza de bază a tahipneei sau hiperpneei (de exemplu, tratamentul pneumoniei bacteriene, rezolvarea tahipneei asociate anxietăţii prin administrarea unui sedativ). Ca şi în cazul acidozei respiratorii, există puţine semne clinice care sugerează această tulburare specifică acido-bazică. Suplimentarea cu oxigen (vezi cap. 131) poate fi utilă în sprijinul acestor animale în timp ce boala de bază este abordată.

Acidoza metabolica

Acidoza metabolică rezultă adesea dintr-un câştig de H+ prin ingestia unui acid în organism, producţia crescută a unui acid endogen sau eşecul eliminării unei încărcături de acid de către celulele tubulare renale. Acidoza metabolică poate fi cauzată şi de o pierdere a capacităţii de tamponare a HCO3. Diferenţierea acestor două cauze de acidoză metabolică este importantă atât pentru diagnosticul tulburării de bază, cât şi pentru determinarea intervenţiei terapeutice corecte.6

Disocierea acidului în ionul H+ şi anionul corespunzător are loc în circulaţie. Când acidul se acumulează, HCO3- se combină cu H+ pentru a tampona încărcătura acidă, în timp ce anionul rămâne în soluţie. Deoarece electroneutralitatea trebuie menţinută pe măsură ce anionii se acumulează în urma disocierii acide, un alt anion circulant trebuie să scadă în mod corespunzător. Gapul anionic (AG), diferenţa dintre cationii măsuraţi şi anionii măsuraţi, este util în clasificarea tulburărilor care provoacă acidoză metabolică. Intervalul anionic, care este calculat din patru cationi şi anioni comuni măsuraţi pe un profil biochimic seric, este calculat folosind următoarea formulă:

Deşi intervalele pentru AG pot varia oarecum pe baza intervalelor de referinţă ale concentraţiilor de electroliţi seric pentru diferite laboratoare, o valoare de referinţă de 16 ± 4 mEq/L este tipică. Atunci când acidoza metabolică există cu un AG crescut, de obicei a existat un câştig de acid organic. Cauzele acidozei metabolice cu gap anionic includ intoxicaţia cu etilenglicol, uremia, hipoxia tisulară (de exemplu, acidoza lactică), cetoacidoza diabetică, intoxicaţia cu salicilat şi alte intoxicaţii neobişnuite (de exemplu, medicamente, alcool). Acidoza metabolică caracterizată printr-un decalaj anionic normal este cauzată de pierderea tampoanelor de bicarbonat sau de eşecul de a excreta ionii H+, cu o creştere corespunzătoare a clorurii pentru menţinerea electroneutrităţii. Aceasta este adesea denumită acidoză metabolică hipercloremică. Acidoza metabolică hipercloremică apare mai rar decât acidoza metabolică cu un decalaj anionic crescut şi este cauzată de acidoza tubulară renală (insuficienţa tamponului renal de bicarbonat sau a sistemului excretor de hidrogen) sau de diaree severă şi pierderea bicarbonatului intestinal7. soluţie de cristaloid, cum ar fi clorură de sodiu 0,9% (NaCl 0,9%) pentru înlocuirea volumului intravenos.

Anomaliile asociate cu acidoza metabolică includ letargia, scăderea debitului cardiac, hipotensiune arterială sistemică şi scăderea fluxului sanguin hepatic şi renal. Aceste modificări pot fi raportate la acidemia, la tulburarea de bază care provoacă tulburarea acido-bazică sau ambele. Cu excepţia cazului în care pacientul are o oarecare afectare a capacităţii ventilatorii normale, mecanismele compensatorii determină o creştere a frecvenţei respiratorii, ceea ce permite animalului să elimine CO2 generat de formarea acidului carbonic, atenuând acidoza.

Un studiu a descris incidenţa, natura şi etiologia acidozei metabolice la câini şi pisici bolnavi şi răniţi. Valorile gazelor din sânge de la câini şi pisici au fost revizuite retrospectiv atunci când aceştia s-au prezentat pentru îngrijiri de urgenţă la un spital didactic universitar pe o perioadă de 13 luni. Acidoza metabolică a fost definită ca un exces de bază standardizat (SBE) la câini <-4 mmol/L şi la pisici <-5 mmol/L. Au fost incluşi în total 1.805 câini şi pisici; dintre aceştia, 887 (49%) au avut acidoză metabolică (753 câini, 134 pisici). Acidoza metabolică primară a fost cea mai frecventă tulburare la câini, în timp ce tulburarea mixtă acido-bazică a acidozei metabolice şi acidozei respiratorii a fost cea mai frecventă la pisici. Acidoza metabolică hipercloremică a fost mai frecventă decât o acidoză metabolică cu AG mare; 25% dintre câini şi 34% dintre pisici nu au putut fi clasificaţi ca având nici o acidoză metabolică hipercloremică, fie o acidoză metabolică AG mare. Acidoza metabolică a fost asociată cu o mare varietate de procese bolii. Tulburările mixte acido-bazice au apărut frecvent în această populaţie şi clasificarea de rutină a acidozei metabolice bazată pe prezenţa AG ridicat sau hipercloremie ar putea fi înşelătoare într-o proporţie mare de cazuri.8

Un al doilea studiu a analizat rezultatele gazelor din sânge obţinute în urma stopului cardiorespirator la câini şi pisici la un spital didactic universitar. Probele venoase au fost obţinute fie în timpul resuscitării cardiopulmonare (CPR, 24 de probe) fie după revenirea circulaţiei spontane (ROSC, 18 probe). Modificări care indică acidoză metabolică şi hiperlactatemie au fost prezente în toate probele, iar PCO2 crescută a fost identificată în 88% din probele colectate în timpul RCP şi în 61% din probele obţinute după ROSC. Hiperkaliemia a fost observată în 65% dintre probe. În comparaţie cu probele obţinute în timpul RCP, probele obţinute în decurs de 5 minute de ROSC au avut un pH mai mare şi PO2,9 venoasă.

Tratamentul ar trebui să vizeze corectarea tulburării de bază, care implică de obicei îmbunătăţirea perfuziei tisulare (de exemplu, terapie adecvată cu fluide intravenoase), eliminarea toxinei ingerate şi/sau corectarea bolii metabolice, renale sau gastro-intestinale. Tratamentul intravenos cu fluide cu o soluţie echilibrată de electroliţi este o alegere rezonabilă pentru a gestiona majoritatea etiologiilor acidozei metabolice la animalele mici, deoarece aceste fluide oferă un tampon care este transformat în bicarbonat. Cu acidoză metabolică severă (pH <7,15 şi HCO3- <12 mEq/L), bicarbonatul de sodiu injectabil poate fi administrat judicios, conform următoarei formule:

Jumătate din această doză trebuie administrată lent intravenos timp de 6 ore, iar starea acido-bazică trebuie reevaluată înainte de continuarea terapiei. Corecţia rapidă a acidozei metabolice poate provoca o serie de efecte secundare nedorite, inclusiv hiperosmolaritate, hipernatremie şi hipokaliemie. Tetania hipocalcemică (vezi cap. 298) poate fi cauzată de trecerea calciului de la forma ionizată la forma complexată după administrarea bicarbonatului. Acidoza paradoxală a sistemului nervos central apare atunci când CO2

generat în urma administrării de bicarbonat traversează bariera hematoencefalică şi oferă substrat pentru conversia în acid carbonic şi ioni de hidrogen, alimentând în esenţă producţia de acid în sistemul nervos central. Alcaloza metabolică iatrogenă poate apărea şi după administrarea de bicarbonat.

Alcaloza metabolica

Alcaloza metabolică este generată de pierderea de clorură în exces de volumul lichidului extracelular, care apare adesea ca urmare a pierderii sau sechestrării lichidului gastrointestinal superior. Administrarea unui diuretic tiazidic poate provoca, de asemenea, pierderea de clor. Rareori, alcaloza metabolică poate fi cauzată de administrarea excesivă de bicarbonat de sodiu sau alt anion organic sau de hiperaldosteronism (adică sindromul Conn), care provoacă retenţia de sodiu în exces de clorură. Cea mai frecventă problemă clinică asociată cu alcaloza metabolică în practica animalelor mici este obstrucţia fluxului gastric. În timpul obstrucţiei fluxului gastric, compensarea renală adecvată previne o tulburare acido-bazică până când hipovolemia indusă de vărsături duce la eliberarea de aldosteron. Aldosteronul creşte absorbţia renală de sodiu. În mod normal, sodiul este reabsorbit cu bicarbonat sau clorură sau este schimbat cu potasiu. Deoarece lichidul gastric are concentraţii mari de clorură şi potasiu, animalele cu obstrucţie a fluxului gastric devin epuizate sistemic de aceşti electroliţi, astfel încât reabsorbţia renală a sodiului poate avea loc numai cu absorbţia concomitentă de bicarbonat.

Ca şi în cazul altor tulburări acido-bazice, semnele clinice ale alcalozei metabolice sunt dictate de tulburarea de bază care generează anomalia acido-bazică. Convulsii musculare şi convulsii au fost raportate la animalele cu alcaloză metabolică. Semnele asociate cu depleţia concomitentă de potasiu pot include slăbiciune, aritmii cardiace, disfuncţie renală şi tulburări de motilitate GI (vezi cap. 68).

Tratamentul alcalozei metabolice are ca scop rezolvarea cauzei care stau la baza. NaCl 0,9% intravenos este fluidul de alegere pentru a înlocui deficitele de volum şi pentru a normaliza concentraţiile de clorură, deoarece aceşti pacienţi sunt adesea sărăciţi în clor. Lichidele nu trebuie să conţină soluţie tampon (de exemplu, soluţie Ringer nu lactată). Obstrucţia fluxului piloric este adesea abordată prin modificarea chirurgicală a pilorului sau prin îndepărtarea unui corp străin obstructiv. La animalele cu vărsături abundente care nu sunt asociate cu obstrucţia, ar putea fi justificată terapia medicamentoasă pentru a minimiza excreţia gastrică de acid clorhidric (de exemplu, famotidină, omeprazol). Deoarece animalele cu alcaloză metabolică au adesea hipokaliemie concomitentă, este indicată adesea suplimentarea cu prudenţă intravenoasă cu clorură de potasiu.

Oxigenarea

Hipoxemia poate apărea ca urmare a unei concentraţii scăzute de oxigen inspirat, hipoventilaţie, tulburări de difuzie, nepotrivire ventilaţie-perfuzie sau şunt pulmonar.4 Sunt disponibile două metode pentru a evalua oxigenarea într-o situaţie de urgenţă: măsurarea PaO2 şi măsurarea saturaţiei periferice de oxigen (SpO2) prin pulsoximetrie. Un

pulsioximetru este un dispozitiv neinvaziv care calculează saturaţia de oxigen a hemoglobinei prin măsurarea diferenţelor de absorbţie a două lungimi de undă de lumină (roşu şi infraroşu) de către hemoglobina oxigenată şi dezoxigenată (vezi cap. 98). Valorile măsurate ale absorbţiei luminii sunt aplicate unei nomograme prestabilite şi se determină o valoare pentru SpO2. Dacă perfuzia tisulară este adecvată, SpO2 aproximează saturaţia hemoglobinei arteriale (SaO2).5

Avantajul oximetriei ca instrument de monitorizare este că oferă o determinare continuă, neinvazivă a saturaţiei de oxigen a hemoglobinei. Aspectele tehnice care ajută la asigurarea acurateţei includ plasarea sondei pe piele nepigmentată, umedă, cu perfuzie adecvată (de obicei, limba, mucoasa bucală, vaginală sau prepuţială sau pavilionul urechii), evitarea mişcării sondei şi poluarea luminoasă şi monitorizarea frecvenţei pulsului pentru a asigura transmisia precisă a semnalului pulsului. În ţesuturile slab perfuzate, SpO2 poate fi fals scăzut în comparaţie cu SaO2. Dacă se suspectează o inexactitate a oximetriei, trebuie obţinută gazul arterial PaO2 pentru a evalua oxigenarea (vezi cap. 75). La pacienţii cu modificări ale concentraţiei hemoglobinei care determină creşterea carboxihemoglobinei sau a methemoglobinei, oximetria poate fi normală în ciuda hipoxemiei severe ale pacientului. Oximetria nu evaluează PCO2 şi nu poate fi utilizată pentru a determina starea ventilaţiei.

Saturaţia hemoglobinei în oxigen şi presiunea parţială a oxigenului (PaO2) contribuie ambele la conţinutul de oxigen arterial (CaO2) conform următoarei formule:

CaO2 (O. inL/dL) = {SaO2 (%) x hemoglobină (g/dL)

x 134 (O2 ml/g)} + {PaO2 (mm Hg) x 0,003 (O2 ml/dL/mm Hg)}

Prin urmare, SpO2, care aproximează SaO2, oferă o estimare a saturaţiei hemoglobinei, în timp ce PaO2 estimează oxigenul dizolvat în sânge. Conform formulei enumerate, saturaţia hemoglobinei este cel mai mare determinant al conţinutului de oxigen arterial. Creşterea PaO2 prin creşterea concentraţiei de oxigen inspirat are un efect minim asupra conţinutului de oxigen din sânge, în timp ce creşterea SaO2 are un efect potenţial mai mare. La un pacient anemic, creşterea conţinutului de oxigen arterial ar fi cel mai bine realizată prin creşterea hemoglobinei prin transfuzia unui produs care conţine globule roşii (vezi cap. 130).

Conform curbei de disociere a oxihemoglobinei, o SaO2 de 90% corespunde unei PaO2 de 60 mm Hg. Această valoare este importantă din punct de vedere clinic, deoarece scăderile mici dincolo de acest punct fie ale presiunii parţiale a oxigenului, fie ale saturaţiei cu oxigen a hemoglobinei pot avea consecinţe clinice extraordinare pentru oxigenare. Scopul tratamentului pentru hipoxemie este de a menţine SpO2 peste 90% şi PaO2 peste 60 mm Hg. Uneori, acest lucru poate fi realizat prin terapie suplimentară cu oxigen. Metodele de creştere a conţinutului de oxigen inspirat includ utilizarea unei camere de oxigen, administrarea unui cort sau a unei măşti, plasarea unui cateter nazal de oxigen rezidual sau ventilaţia mecanică cu o fracţiune crescută de oxigen inspirat (vezi cap. 131). Alte metode

de corectare a hipoxemiei sunt legate de corectarea cauzei care stau la baza. De exemplu, hipoxemia la un animal cu pneumotorax sever sau revărsat pleural ar fi realizată prin drenaj toracic, în timp ce hipoxemia legată de obstrucţia căilor respiratorii ar fi abordată prin ameliorarea obstrucţiei.

Referinţe

DiBartola SP. Introducere în tulburările acido-bazice. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:231.

DiBartola SP. Tulburări acido-bazice metabolice. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:253.

Johnson RA, Autran de Morais H. Tulburări acido-bazice respiratorii. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:287.

Haskins SC. Hipoxemie. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2015:81.

Thrawley V, Waddell LS. Pulsoximetrie şi capnometrie. Top Companion Anim Med. 2013;28:124.

Morris CG, Low J. Acidoza metabolică la bolnavii critici: Partea 2. Cauze şi tratament. Anestezie. 2008;63:396.

Riordan L, Schaer M. Acidoza tubulară renală. Comp Cont Ed Pract Vet. 2005;22:513.

Hopper K, Epstein SE. Incidenţa, natura şi etiologia acidozei metabolice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2012;26:1107.

Hopper K, Borchers A, Epstein SE. Valori acide bază, electroliţi, glucoză şi lactat în timpul resuscitarii cardiopulmonare la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:208.

CAPITOLUL 129

Terapia cu fluide cristaloizi şi coloizi

Christopher G. Byers

Fişă cu informaţii despre client: Terapia cu fluide cu cristaloizi şi coloizi

Distribuţia fluidelor şi bariera microvasculară

Compartimente pentru lichide

Apa totală a corpului (TBW) cuprinde 60% din greutatea corporală.1 Cele două compartimente principale de lichid din organism sunt fluidul intracelular (ICF) şi lichidul extracelular (ECF). Compartimentul ICF cuprinde aproximativ 60% din TBW, iar

compartimentul ECF alcătuieşte celelalte 40% (Figura 129-1).1 Lichidul intracelular se găseşte în interiorul membranei plasmatice celulare bi-stratificate şi se află în echilibru osmotic cu ECF. În timp ce ICF şi ECF diferă semnificativ în compoziţia electroliţilor, osmolalitatea lor este în esenţă egală datorită permeabilităţii mari la apă a majorităţii membranelor celulare.

FIGURA 129-1 Compartimentele normale de lichide ale corpului normal de câine şi pisică cu contribuţiile lor respective la apa totală din corp. ECF, lichid extracelular; IV, intravascular; TBW, apa totală a corpului.

ECF este împărţit în trei camere: compartimentul interstiţial, compartimentul intravascular şi al treilea spaţiu (vezi Figura 129-1).1 Compartimentul interstiţial este spaţiul fluid care înconjoară celulele şi permite mişcarea ionilor, proteinelor şi nutrienţilor prin membranele celulare. Aproximativ 75% din ECF este localizată în compartimentul interstiţial şi este răsturnată şi reţinută continuu de vasele limfatice. Compartimentul intravascular cuprinde aproximativ 25% din ECF, iar fluidele nu se adună în mod normal în al treilea spaţiu.1 Exemple comune ale celui de-al treilea spaţiu, denumit şi lichid transcelular, sunt lichidul peritoneal, lichidul pleural, lichidul cefalorahidian, umoarea apoasă a ochiului, lichidul din tractul digestiv, lichidul sinovial şi lichidul tubular renal.

Forţele tradiţionale ale Starlingului

Mişcarea fluidului de-a lungul pereţilor capilari este esenţială pentru menţinerea unui schimb continuu de oxigen şi dioxid de carbon între celulele corpului şi alimentarea cu sânge. După cum am menţionat mai devreme, lichidul din corp este conţinut în compartimente distincte; unele rezidă în celule (compartiment intracelular), altele rezidă în jurul celulelor (lichidul interstiţial), iar altele rezidă în vasele de sânge (spaţiul intravascular).1 Există un schimb continuu între aceste compartimente care oferă hrană celulelor şi elimină deşeurile. Două forţe majore, presiunea hidrostatică şi presiunea oncotică, sunt implicate care lucrează una împotriva celeilalte pentru a produce această mişcare a fluidului.

Presiunea hidrostatică este presiunea exercitată de orice fluid într-un spaţiu restrâns. Dacă lichidul se află într-un recipient, va exista o presiune aplicată pe peretele acelui recipient. Dacă ne imaginăm un recipient în formă de coloană, se poate vedea că presiunea care împinge peretele acestuia este mai mare în partea de jos decât în partea de sus, parţial din cauza forţei gravitaţiei. Capilarele sunt echivalentul unui recipient în formă de coloană întors pe o parte. Pe măsură ce fluidul se deplasează printr-un capilar, presiunea hidrostatică face ca fluidul să se deplaseze în compartimentul interstiţial. Această mişcare înseamnă, de asemenea, că presiunea hidrostatică scade pe măsură ce sângele se deplasează de la arteriolar la capătul venos al capilarului. Fluidul împins prin peretele capilar prin presiunea hidrostatică se numeşte filtrat.

O altă forță care contribuie la mișcarea fluidului peste pereții capilari este presiunea oncotică. Sângele conține proteine plasmatice care înlocuiesc o parte din apă în sânge, iar mai puțină apă în compartimentul intravascular creează un gradient de concentrație între spațiile intravasculare și interstițiale. Proteinele plasmatice par să atragă apă în compartimentul intravascular, în timp ce forța osmozei egalizează cantitatea de apă din compartimentele intravasculare și lichidul interstițial.

Relația dintre presiunea hidrostatică și presiunea oncotică pentru a promova mișcarea fluidului prin pereții capilari poate fi descrisă prin următoarea ecuație2:

unde:

Jv este mișcarea netă a fluidului între compartimente

Kf este coeficientul de filtrare

Pc este presiunea hidrostatică capilară

Pi este presiunea hidrostatică interstițială

o este coeficientul de reflexie

nc este presiunea oncotică capilară

Salut este presiunea oncotică interstițială

Glicocalix endotelial

Conform forțelor tradiționale ale lui Starling, presiunea hidrostatică împinge apa din capilare, iar presiunea oncotică trage lichidul în compartimentul intravascular.2 Diferența dintre aceste presiuni decide dacă apa părăsește capilarele sau este trasă înapoi în ele. De când Dr. Starling și-a publicat inițial ipoteza, au apărut cercetări suplimentare privind dinamica fluidelor. Știm acum că suprafața luminală a celulelor endoteliale este căptușită cu un glicocalix de macromolecule legate de membrană, compuse din proteoglicani sulfatați, hialuronan, glicoproteine și proteine plasmatice; pur și simplu rolul cheie al glicocalixului endotelial (EGC) nu a fost apreciat de Dr. Starling, dar este un regulator vital al permeabilității vasculare.3

Resorbția mare a lichidului interstițial în segmentele venulare ale microcirculației postulată de Dr. Starling nu are loc. Filtrarea prin bariera vasculară este în mare măsură independentă de concentrația de coloid în vrac din jurul vasului. În regiunile cu presiune intravasculară ridicată, gradientul de presiune oncotică direcționat spre interior de-a lungul EGC previne inundarea spațiului interstițial împreună cu rezistența mare la curgere în

golurile înguste ale endoteliului3. stratul de suprafaţă endotelial este intact din cauza gradienţilor scăzuti de presiune hidrostatică şi oncotică din aceste segmente.3

EGC este prezent într-o gamă variată de paturi microvasculare şi macrovase. Rolul principal al EGC este de a menţine bariera de permeabilitate vasculară.3 Alte roluri semnificative ale glicocalixului endotelial includ protejarea pereţilor vasculari de expunerea directă la fluxul sanguin şi mediarea producţiei de oxid nitric dependent de forfecare de către endoteliu. factorii de inhibare a coagulării (adică, antitrombina, sistemul proteinei C şi inhibitorul căii factorului tisular) în endoteliu.3 EGC ajută, de asemenea, la modularea răspunsului inflamator prin prevenirea aderenţei leucocitelor şi a legării chemokinelor, citokinelor şi factorilor de creştere în endoteliu.3

Factori de siguranţă a ţesuturilor

Edemul extracelular se formează pe măsură ce excesul de lichid se acumulează în compartimentul interstiţial; această acumulare apare ca urmare a scurgerii anormale din compartimentul intravascular în compartimentul interstiţial şi/sau a unei eşecuri a limfaticului de a returna lichidul din interstiţiu în compartimentul intravascular. Filtrarea capilară alterată apare din cauza unui coeficient de filtrare capilară crescut, a presiunii hidrostatice capilare crescute (adică, retenţie renală în exces de apă şi sodiu; presiune şi constricţie venoasă crescută; rezistenţă arteriolară scăzută) şi/sau scăderea presiunii oncotice capilare (adică, pierderea şi/sau producţia redusă de proteine plasmatice). Revenirea limfatică inadecvată a lichidului în compartimentul intravascular apare secundar neoplaziei, diferitelor infecţii, complicaţiilor postoperatorii şi/sau anomaliilor congenitale/de dezvoltare.

Există mai multe mecanisme în organism pentru a ajuta la prevenirea formării edemului extracelular.4 Compartimentul interstiţial nu găzduieşte un volum mare de lichid şi astfel presiunea hidrostatică interstiţială creşte rapid pentru a preveni extravazarea ulterioară.5 Mişcarea crescută a lichidului din compartimentul intravascular în interstiţiu reduce presiunea oncotică interstiţială; combinată cu fluxul limfatic crescut, albumina este spălată din interstiţiu, reducând astfel presiunea oncotică interstiţială.6 În cele din urmă, presiunea interstiţială crescută conduce la creşterea fluxului limfatic care ajută la eliminarea lichidului.7

Tipuri de fluide

Cristaloizi

Cristaloizii conţin cantităţi variabile de electroliţi, apă şi dextroză (Tabelul 129-1); cristaloizii pot fi, de asemenea, caracterizaţi prin tonicitate şi efectul lor asupra statusului acido-bazic. Cristaloizii sunt folosiţi fie pentru a înlocui pierderea de sodiu, fie pentru a menţine status quo-ul. Lichidele de înlocuire conţin sodiu la concentraţii similare cu plasma normală (~140 mmol/L), în timp ce fluidele de întreţinere au concentraţii de sodiu similare cu concentraţia normală a corpului total (70 mmol/L). Cristaloizii de înlocuire şi cristaloizii de întreţinere pot fi, de asemenea, clasificaţi ca izotonici şi, respectiv, hipotonici (Tabelul

129-2). Aproximativ o treime din lichidul izotonic de substituţie administrat rămâne în spaţiul intravascular şi două treimi intră în spaţiul interstiţial.

TABEL 129-1

Compoziţia cristaloizilor disponibili în mod obişnuit utilizaţi la câini şi pisici

D5W, 5% dextroză în apă; LRS, soluţie Ringer lactată.

TABELUL 129-2

Fluide comune disponibile în comerţ utilizate la câini şi pisici

Exemple comune de fluide de înlocuire sunt soluţia Ringer lactată (LRS), Plasma-Lyte, Normosol-R şi clorură de sodiu 0,9%. Primele trei au concentraţii de potasiu similare cu cele ale plasmei şi conţin un tampon lactat, acetat sau gluconat pentru a menţine un pH fiziologic. Animalele, în special pisicile, pierd în mod normal potasiu prin urină, iar această pierdere este sporită în timpul deshidratării, eliberării de aldosteron şi conservării sodiului. În consecinţă, lichidele de înlocuire ar trebui să fie suplimentate cu potasiu atunci când sunt utilizate pe termen lung. Soluţia salină normală (clorura de sodiu 0,9%) nu conţine potasiu sau soluţii tampon şi este fluidul de alegere pentru hipercalcemie şi hiperkaliemie, deoarece nu conţine calciu sau potasiu. Soluţia salină normală poate exacerba supraîncărcarea de volum, acidoza metabolică, bolile de inimă şi hipertensiunea arterială.

Lichidele de întreţinere sunt concepute pur şi simplu pentru a înlocui pierderile zilnice de sodiu şi sunt adecvate pentru administrare pe termen lung. Dextroza este de obicei suplimentată pentru a aproxima tonicitatea plasmatică şi pentru a preveni hemoliza. Aceste fluide cu conţinut scăzut de sodiu nu rămân în spaţiul intravascular, nu extind semnificativ volumul sanguin şi, prin urmare, nu ar trebui să fie utilizate niciodată pentru resuscitarea volumului.

Soluţia salină hipertonică poate fi utilizată pentru extinderea rapidă a volumului intravascular, deoarece trage lichidul în primul rând din compartimentul interstiţial. Expansiunea volumului este de scurtă durată, deoarece sodiul se redistribuie rapid în întregul compartiment extracelular. Soluţia salină hipertonică este disponibilă atât sub formă de soluţii 7-7,5%, cât şi 23%, iar acestea din urmă trebuie diluate înainte de administrare. Nu administraţi soluţie salină hipertonă mai repede de 1 ml/kg/min pentru a evita bradicardia mediată vagal şi potenţialul stop cardiorespirator.

Coloizi

Coloizii sunt molecule mari care rămân în spaţiul intravascular datorită echilibrului Gibbs-Donnan. Sunt necesare volume mai mici în comparaţie cu cristaloizii pentru a obţine expansiunea intravasculară şi, prin urmare, atunci când sunt utilizate în mod corespunzător, sunt mai puţin susceptibile de a induce hemodiluţie, hipoproteinemie, edem extracelular şi supraîncărcare cu lichide.8

Coloizii sintetici, în special dextrani şi amidonul hidroxietil (HES), conţin particule cu greutate moleculară mare care permit acestor fluide să crească presiunea coloid osmotică (COP). Deoarece albumina este principalul contributor la COP, coloizii sunt avantajoşi în tratamentul hipoalbuminemiei datorită capacităţii lor de a creşte COP. HES cel mai frecvent utilizate în medicina veterinară sunt hetaamidonul, pentaamidonul şi tetraamidonul. Diferenţele dintre hetaamidon, pentaamidon şi tetraamidon sunt greutatea moleculară medie a particulelor şi gradul de înlocuire a unităţilor de glucoză pe particulele de amidon cu o grupare hidroxietil. Alfa-amilaza serică degradează HES, iar eliminarea are loc prin rinichi. Prin urmare, nivelurile măsurate ale amilazei serice vor creşte la pacienţii cărora li se administrează soluţii coloide artificiale.

Mai multe numere sunt folosite pentru a descrie calităţile unice ale soluţiilor HES, inclusiv:

Concentraţie: Concentraţia influenţează în principal efectul de volum iniţial. O concentraţie comună, 6%, este izo-oncotică in vivo şi, astfel, 1 L înlocuieşte 1 L de pierdere de sânge. Concentraţiile variază de la 6-10%.

Greutatea moleculară medie (MW): Hetaamidonul are o greutate moleculară medie (450 kDa), pentaamidon (260 kDa) şi tetraamidon (130 kDa). Moleculele mai mari sunt degradate mai lent şi, în consecinţă, soluţiile cu o greutate moleculară medie mai mare durează mai mult.

Substituţia molară (MS): Substituţia molară se referă la modificarea substanţei originale prin adăugarea de grupări hidroxietil. Cu cât este mai mare gradul de substituţie molară, cu atât este mai mare rezistenţa la degradare; în consecinţă, lichidul rămâne în spaţiul intravascular mai mult timp. O valoare de 0,7 indică că preparatul HES are o medie de şapte reziduuri hidroxietil per 10 subunităţi de glucoză. Amidonurile cu acest nivel de substituţie se numesc hetaamidon şi denumiri similare sunt aplicate pentru a descrie alte niveluri de substituţie (0,4 - tetraamidon; 0,5 - pentaamidon; 0,6 - hexaamidon).

Raportul C2:C6: Raportul C2-C6 se referă la locul unde are loc substituţia pe molecula iniţială de glucoză. Cu cât raportul C2:C6 este mai mare, cu atât T1/2 este mai lung şi, ulterior, cu atât este mai lungă persistenţa în sânge. Coloizii sintetici au fost asociaţi cu efecte secundare, inclusiv afectarea coagulării şi creşterea potenţialului de supraîncărcare de volum datorită eficacităţii extinderii volumului intravascular.

Purtătorii de oxigen pe bază de hemoglobină (HBOC; adică, Oxyglobin) sunt produse de hemoglobină bovină ultrapurificate, polimerizate, fără stromă, care promovează descărcarea de oxigen la nivelul ţesutului şi sunt coloizi puternici. Hemoglobina este suspendată într-o soluţie LRS modificată, are o osmolalitate de 300 mOsm/L şi are o durată

de valabilitate de 3 ani. Administrarea HBOC nu necesită gruparea sângelui și/sau potrivirea încrucișată. Efectele benefice potențiale ale HBOC provin din COP și proprietățile lor vasoconstrictoare; sunt captatori eficienți de oxid nitric (NO) și astfel pot ajuta la combaterea vasodilatației severe observată frecvent la pacienții cu sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS), sepsis sever și șoc septic.9,10 Având în vedere că aceste fluide sunt produse bovine, se recomandă utilizarea unică din cauza potențialului de formare a anticorpilor și a reacțiilor imunologice ulterioare. HBOC determină ca membranele mucoase, sclera și urina pacientului să devină roșii sau galbene și vor afecta testele de sânge și urină de diagnostic colorimetric. Disponibilitatea HBOC este în prezent extrem de limitată din cauza producției comerciale scăzute.

Coloizii naturali sunt, de asemenea, disponibili pentru perfuzie. Plasma proaspătă congelată (FFP) este colectată și centrifugată în 6 ore și înghețată în mod ideal la -70°C timp de până la 1 an. Acest lichid conține factori stabili de coagulare (II, VII, IX, X), factori labili de coagulare (V, VIII), factor von Willebrand, fibrinogen și albumină; nu contine globule rosii si trombocite. Indicațiile pentru administrarea FFP sunt înlocuirea tuturor factorilor de coagulare, intoxicația cu rodenticide anticoagulante, boala von Willebrand și hemofilia (A și B). O doză comună pentru înlocuirea factorilor de coagulare este de 10-20 ml/kg. Plasma congelată (FP) este colectată în mod similar cu FFP, dar este păstrată mai mult de 1 an. Conține factori stabili de coagulare, fibrinogen și albumină, dar nu conține globule roșii, trombocite și factori labili de coagulare. Plasma proaspătă poate fi utilizată pentru hemofilia B și este administrată în doze similare ca pentru FFP. Utilizarea FFP și FP pentru a trata hipoalbuminemia nu este practică sau sigură, cu excepția pacienților foarte mici (pisici, câini de rase jucărie) din cauza potențialului de hipervolemie.

Odată cu hipoalbuminemia progresivă, COP scade în mod similar, contribuind la o schimbare a fluidului din spațiul intravascular în spațiul interstițial pentru a provoca potențial edem dacă factorii de siguranță a țesuturilor sunt depășiți. Albumina serică (SA) a fost utilizată la pacienții în stare critică pentru a ajuta la susținerea tensiunii arteriale și pentru a ajuta la tratamentul hipoalbuminemiei semnificative. În prezent sunt disponibile pentru administrare două tipuri de albumină serică: albumina serică umană (HSA) și albumina serică canină (CSA). Albumina serică umană a fost utilizată cu succes atât la câini, cât și la pisici, dar au fost documentate atât reacții imunologice acute, cât și întârziate.11,12 Acest produs este disponibil ca soluție și poate fi perfuzat în alicote de 4 ore timp de 4-72 de ore. Albumina serică canină este disponibilă sub formă de pulbere liofilizată pentru reconstituire cu soluție salină sterilă. Concentrațiile variază în prezent între 4-25% și nu conțin conservanți și, prin urmare, trebuie administrate în decurs de 6 ore. Albumina perfuzată rămâne în spațiul intravascular timp de 24 de ore și, prin urmare, este necesară o monitorizare atentă a supraîncărcării cu lichide. Dozele raportate atât pentru HSA, cât și pentru CSA variază de la 100 mg/kg până la 6,3 g/kg.

Planuri de fluide

Hipovolemie vs. Deshidratare

Starea de hidratare este o măsură a conţinutului de lichid interstiţial şi este determinată prin evaluarea turgenţei pielii, a umidităţii (sau a lipsei acesteia) a membranelor mucoase şi, eventual, a enoftalmiei. Starea volumului este o măsură a perfuziei tisulare şi este iniţial evaluată prin verificarea frecvenţei cardiace, a timpului de umplere capilară (CRT), a culorii membranei mucoase şi a tensiunii arteriale (vezi cap. 99). Animalele hipovolemice au în mod obişnuit timpi prelungi de reumplere a capilarelor, tind să aibă membrane mucoase palide şi sunt adesea (dar nu întotdeauna) hipotensive; în timp ce câinii pot prezenta tahicardie, majoritatea pisicilor fie au ritm cardiac normal, fie bradicardie. Dacă hipovolemia este severă, se poate observa obturaţie, pulsuri periferice slabe şi lipsă de distensie venoasă atunci când venele sunt obturate. Hipovolemia poate exista, desigur, concomitent cu deshidratarea, dar trebuie înlocuit volumul înainte de rehidratare.

Nu trebuie tratată hipovolemia determinând starea de hidratare a pacientului şi apoi calculând (pe baza % de deshidratare şi greutate corporală) administrarea de lichide în următoarele 6-12 ore. Tratamentul hipovolemiei trebuie terminat în 1-2 ore de la prezentarea la spital. Acest tip de resuscitare necesită în mod obişnuit administrarea rapidă a unor volume mari de lichide intravenos. Acestea sunt cunoscute ca „bolusuri de şoc" de cristaloizi de înlocuire: 40-50 ml/kg pentru pisici, 20-90 ml/kg pentru câini (vezi mai jos). În mod obişnuit, ar trebui să se administreze o porţiune (1/3 sau 1/4 doză) din volumul total şi apoi să reevalueze obiectivele de resuscitare pentru a determina dacă este cu adevărat necesar mai mult volum. Folosirea fără discernământ a termenilor deshidratare şi hipovolemie riscă confuzie şi erori terapeutice. Fiziopatologia atât a deshidratării, cât şi a epuizării volumului trebuie înţeleasă dacă aceste afecţiuni trebuie să fie recunoscute şi tratate corespunzător, indiferent dacă apar separat sau împreună.

Calea de administrare

Căile obişnuite de administrare a lichidelor la câini şi pisici includ catetere intravenoase (periferice, centrale sau centrale introduse periferic [PIC]) (vezi cap. 75 şi 76), subcutanat, enteral, intraos (vezi cap. 77) şi intraperitoneal (vezi cap. 90 şi 109). Conform Legii lui Poiseuille, fluxul de fluide necompresibile/newtoniene, inclusiv sângele, este maxim atunci când diametrul este cel mai larg şi lungimea este cea mai scurtă. În consecinţă, pentru pacienţii cu hipovolemie, se recomandă un cateter intravenos de lungime scurtă şi orificiu mare. Dacă accesul venos nu este imediat posibil, se poate folosi calea intraosoasă până când se realizează accesul vascular. Locurile intraosoase frecvent accesate în camera de urgenţă sunt femurul proximal şi creasta tibială craniană (vezi cap. 77). Calea subcutanată nu este adecvată pentru pacienţii hipovolemici, deoarece vasoconstricţia periferică limitează sever absorbţia. Cu deshidratare uşoară, calea subcutanată poate fi suficientă. Dextroza nu trebuie administrată subcutanat, iar potasiul eliberat pe această cale poate induce disconfort pacientului. Fluidele subcutanate sunt de obicei administrate la 10-20 ml/kg per loc.

Suplimentarea enterală cu apă este utilizată în mod obişnuit în unitatea de terapie intensivă, dar este în general subutilizată în medicina veterinară. Având în vedere că tractul gastrointestinal al pacientului este capabil să primească şi să manipuleze lichide, apa

enterală poate fi utilizată pentru a ajuta la prevenirea atrofiei vilozităţilor şi poate fi combinată cu alte forme de suport nutriţional enteral (vezi cap. 189).

Volumul şi rata de administrare

Atunci când determină cel mai adecvat volum de lichid şi viteza de administrare, clinicianul priceput trebuie să pună următoarele întrebări (Figura 129-2):

Pacientul este hipovolemic?

Pacientul este deshidratat?

Care sunt cerinţele fiziologice zilnice ale pacientului?

Există pierderi în curs? Dacă da, cât?

FIGURA 129-2 Algoritm de tratament pentru fluidoterapia iniţială la câini şi pisici cu hipovolemie şi/sau deshidratare. EOR, Punct final de resuscitare; SVR, rezistenţă vasculară sistemică.

Răspunzând la aceste întrebări, se abordează cele trei componente majore ale administrării fluidelor (Tabelul 129-3):

Resuscitare

Înlocuire

Întreţinere

TABELUL 129-3

Componentele terapiei cu fluide

În timpul resuscitarii cu lichide, volumul intravascular este restabilit prin administrarea de lichid intravenos. Pacienţii hipovolemici au necesitat resuscitare cu lichide, iar volumul perfuzat depinde de stadiul de şoc (Tabelul 129-4 şi cap. 127).

Compensator: Debitul cardiac este crescut din cauza eliberării de catecolamine; semnele clinice comune includ semne vitale normale (sau tahicardie uşoară), membrane mucoase injectate (vezi Video 144-1), CRT rapidă, normotensiune arterială şi tensiune arterială normală.

Decompensator precoce: Sângele este distribuit de preferință către inimă și creier și apare acidoză lactică cu hipoxie tisulară; semnele clinice comune includ tahicardie, mucoase palide, CRT prelungit, mentatie deprimata, hipotermie si hipotensiune arteriala.

Decompensare tardivă: aceasta este o etapă de evadare autoreglare, indicând că creierul și inima nu mai pot menține vasoconstricția mediată de simpatic, astfel încât vasodilatația are loc în toate organele (inclusiv inima/creierul) pentru a provoca colapsul circulator; semnele clinice obișnuite includ bradicardie, hipotensiune arterială severă, CRT absentă, pulsuri periferice slabe sau absente, hipotermie, obtudare și oligurie.

TABELUL 129-4

Stadiile șocului și semnele clinice asociate

TA, tensiunea arterială; CO, debitul cardiac; CRT, timp de reumplere capilară; (d), câine; HR, ritm cardiac; mm, membrane mucoase.

Intervențiile de stabilizare pentru pacienții cu șoc (vezi cap. 127) ar trebui să vizeze obiectivele de resuscitare (EOR), în special:

Restabilirea semnelor vitale normale

Normalizarea mentării anormale

Restabilirea tensiunii arteriale normale (sistolice >80-90 mm Hg; vezi cap. 99 si 159)

Lactat seric normal (<2,5 mmol/L; vezi cap. 70)

Saturația de oxigen venoasă centrală (ScvO2) >70%

Volumul celular compact (PCV) >25%

Debitul de urină (UOP) >1 ml/kg/h

Pulsoximetrie (SpO2; vezi cap. 98) >93% la FjO2 = 21%

Presiunea venoasă centrală (CVP; vezi cap. 76) = 5-10 cm H20

Un cristaloid izotonic trebuie administrat cu o rată de „șoc" (câini: 20 ml/kg, până la 90 ml/kg; pisici: 10 ml/kg, până la 50 ml/kg) timp de 15 minute și apoi se reevaluează EOR. aceste lichide trebuie administrate în decurs de 20-30 de minute (câini: 5 ml/kg, până la 20 ml/kg; pisici: 2-5 ml/kg, până la 10 ml/kg) și EOR trebuie reevaluată după fiecare bolus.13

După abordarea eficientă a hipovolemiei, un plan adecvat de terapie cu fluide trebuie să abordeze deshidratarea, cerințele fiziologice zilnice și pierderile în curs. Cristaloizii izotonici trebuie utilizați pentru înlocuirea lichidelor (corectarea deshidratării și completarea pierderilor în curs). Semnele clinice ale deshidratării includ membranele

mucoase lipicioase, scăderea turgenţei pielii, enoftalmia şi timpul prelungit de umplere a capilarelor. Volumul necesar pentru corectarea deshidratării este produsul procentului estimat de deshidratare şi greutatea corporală în kilograme şi trebuie eliberat în aproximativ 4-24 de ore, în funcţie de riscul de hipervolemie al pacientului (Tabelul 129-5). După corectarea deshidratării, planul de fluidoterapie al pacientului trebuie reevaluat. Pierderile în curs pot fi estimate prin cântărirea diareei şi vărsăturilor şi se recomandă monitorizarea frecventă a greutăţii pentru a ajuta la măsurarea stării fluidelor a pacientului.

TABELUL 129-5

Estimarea deshidratării pe baza semnelor clinice

Cerinţele fiziologice zilnice, numite şi cerinţe de întreţinere, pot fi calculate cu una dintre următoarele formule:

(30 x BW în kilograme) + 70 = mL/zi

80 x BW0'75 = mL/zi

Atât cristaloizii izotonici, cât şi hipotonici pot fi adecvaţi, iar alegerea finală a tipului de cristaloid trebuie determinată pe baza stării de volum a pacientului şi a concentraţiilor serice de electroliţi. Fluidele ar trebui să fie întotdeauna titrate până la efect. Terapia cu fluide este folosită în mod obişnuit în perioada perianestezică. Beneficiile potenţiale ale furnizării de fluide pacienţilor sănătoşi în timpul perioadei perianestezice includ suport cardiovascular, capacitatea de a contracara potenţialele reacţii adverse induse de anestezie (adică, vasodilataţie) şi corectarea pierderilor normale în curs.

Resuscitare hipotensivă

Resuscitarea hipotensivă este o metodă de resuscitare cu fluide care a fost susţinută de unii pentru stabilizarea pacienţilor cu hemoragie necontrolată şi intervenţie chirurgicală planificată pentru a obţine controlul hemoragiei. Au fost descrise două tipuri de resuscitare hipotensivă: resuscitare cu volum limitat (hipotensiune permisivă) şi resuscitare întârziată. Pentru a efectua resuscitarea cu volum limitat, se administrează volume conservatoare de fluide intravenoase înainte de a se obţine controlul definitiv al hemoragiei. Lichidele se îmbunătăţesc, dar nu normalizează tensiunea arterială şi perfuzia tisulară, ci mai degrabă vizează un interval specific de tensiune arterială preoperatorie (tensiunea arterială medie 40-60 mmHg). Pacienţii care primesc resuscitare întârziată nu primesc resuscitare de volum până la atingerea controlului definitiv al hemoragiei. O resuscitare adecvată cu lichide care vizează obiectivele finale ale resuscitarii este instituită odată ce hemoragia a fost controlată.

Valoarea resuscitarii hipotensive la pacientii veterinari este relativ controversata.14-17 Momentul resuscitarii si restabilirii hemostazei este aparent critic, deoarece majoritatea studiilor care documenteaza utilizarea cu succes a acestei tehnici au avut timpi preoperatori

deosebit de scurti. Majoritatea pacienţilor cu traumatisme veterinare cu hemoragie intraabdominală realizează spontan hemostază, nu necesită intervenţie chirurgicală şi nu trebuie să primească resuscitare cu lichid hipotensiv. Pacienţii cu hemoragie netraumatică au de obicei timpi de aşteptare preoperatori mai mari decât cei din studiile publicate şi, prin urmare, resuscitarea hipotensivă are ca rezultat hipotensiune arterială prelungită şi contribuie la dezvoltarea SIRS şi a sindromului de disfuncţie multiplă de organe. Deşi resuscitarea hipotensivă poate fi benefică pentru unii pacienţi, trebuie să cântăriţi cu atenţie beneficiile faţă de riscurile potenţiale ale hipotensiunii prelungite la un pacient.

Terapie timpurie direcţionată către obiective

Inflamaţia profundă asociată cu SIRS şi sepsis induce scurgeri vasculare secundare disfuncţiei endoteliale. Ulterior, extravazarea lichidelor are ca rezultat hipovolemie relativă şi absolută, hipoperfuzie şi posibil şoc septic. Terapia cu fluide este pilonul principal de resuscitare a pacienţilor cu SIRS, sepsis, sepsis sever şi şoc septic. În 2001 Rivers şi colab. au introdus conceptul de terapie precoce orientată către obiectiv (EGDT), un algoritm specific pentru gestionarea pacienţilor care prezintă şoc septic.18 A fost recomandată resuscitarea agresivă cu fluide pentru a atinge obiective specifice. Mortalitatea în spital a fost de 30,5% în grupul EGDT şi 46,5% în grupul de terapie standard, o constatare care a fost semnificativă statistic.18 Pacienţii din grupul EGDT au avut, de asemenea, o medie semnificativ mai mare de ScvO2, lactat mai scăzut, deficit de bază mai scăzut şi pH mai mare decât pacienţii alocaţi terapiei standard18. dintre pacienţii umani cu sepsis sever şi şoc septic au fost dezvoltate şi sunt actualizate de rutină.19,20

Resuscitarea fluidă iniţială agresivă este considerată piatra de temelie a terapiei iniţiale pentru pacienţii umani şi veterinari cu sepsis sever şi şoc septic. SSCG recomandă instituirea imediată a resuscitarii de volum la persoanele afectate conform unui protocol explicit; în special, cristaloizii sunt fluidul iniţial de alegere recomandat şi provocarea iniţială a lichidului ar trebui să fie de cel puţin 30 ml/kg. În primele 6 ore de terapie, ar trebui să vizeze:

Tensiunea arterială medie (MAP) > 65 mm Hg

Presiune venoasă centrală (CVP) 8-12 mm Hg

Debitul de urină (UOP) > 0,5 ml/kg/h

Saturaţia de oxigen venoasă centrală (ScvO2) >70%

Interesant, în ciuda SSCG, există o variaţie marcată în tipul de lichid de resuscitare utilizat la pacienţii umani din întreaga lume. În Statele Unite, cristaloizii sunt fluidul de resuscitare recomandat iniţial. Peste 50% din resuscitarile cu fluide din Australia sunt efectuate in principal cu albumina, iar in tarile europene aproape 50% din resuscitari se fac in principal cu amidon hidroxietil. Vasopresoarele trebuie utilizate în decurs de 6 ore pentru acei pacienţi cu hipotensiune arterială, în ciuda resuscitarii iniţiale agresive cu lichide. Transfuzia cu globule roşii compactate pentru a menţine un volum de celule compacte

(PCV) mai mare de 30% şi poate fi de asemenea indicată terapia vasopresoare. Ar trebui urmărită monitorizarea în serie a parametrilor de perfuzie, în special lactatul, şi ar trebui să se urmărească normalizarea nivelurilor de lactat cât mai rapid posibil.

În ciuda SSCG, până în prezent nu se cunoaşte compoziţia şi volumul optim de lichid de resuscitare şi rămâne un subiect foarte controversat în medicina de urgenţă şi îngrijire critică umană. În plus, studii prospective controlate randomizate nu au fost efectuate în medicina veterinară; astfel, liniile directoare ideale pentru resuscitarea pacienţilor veterinari cu SIRS, sepsis, sepsis sever şi şoc septic sunt la fel de necunoscute în acest moment.

De la publicarea studiului santinelă de către Rivers et al, au fost efectuate studii ulterioare pentru a documenta beneficiile potenţiale ale terapiilor timpurii orientate către obiective. Rezultatele au fost mixte în funcţie de populaţia de pacienţi studiată. Studiul ARISE pe 1600 de pacienţi umani cu şoc septic precoce nu a reuşit să arate o reducere a mortalităţii de orice cauză la 90 de zile, în ciuda utilizării intervenţiilor EGDT.

Aditivi fluidi

Suplimentarea cu potasiu este de obicei necesară pentru pacienţii veterinari, în special pentru cei care primesc volume mari de lichide de înlocuire. Cauzele obişnuite ale hipokaliemiei includ pierderea lichidului gastrointestinal, diureza şi anorexia, iar administrarea de bicarbonat, insulină şi/sau dextroză poate induce o stare hipokaliemică din cauza deplasării intracelulare dacă nu este furnizată suplimentarea concomitentă de potasiu (vezi cap. 68). Semnele clinice frecvente ale hipokaliemiei sunt slăbiciune musculară, mers/ambulaţie anormală, ileus, ventroflexie cervicală (în special la pisici) şi disritmii (contracţii premature atriale şi/sau ventriculare). Electrocardiografia poate documenta, de asemenea, un interval QT prelungit (>0,25 secunde). Deficitele de potasiu pot fi destul de variabile, iar suplimentarea este dependentă de pacient; rata de suplimentare nu trebuie, în general, să depăşească 0,5 mEq/kg/h fără o monitorizare atentă strictă a pacientului.

Suplimentarea cu vitamine B este relativ obişnuită la pacienţii veterinari, în special într-un cadru de îngrijire critică. Aceste vitamine vor fi inactivate cu expunerea la lumina ultravioletă, dar sunt relativ stabile timp de aproximativ 72 de ore în medii cu lumini fluorescente şi expunere minimă la lumina naturală a soarelui. Toate vitaminele B sunt solubile în apă şi, prin urmare, sunt stocate în organism doar pentru câteva zile. De asemenea, se pierd în mod obişnuit în bolile poliurice, iar deficienţa poate contribui la anorexie. Deficienţa de tiamină a fost asociată cu deficite neurologice (vezi cap. 12), iar deficitul de cobalamină este frecvent la pacienţii cu insuficienţă pancreatică exocrină şi boală distală a intestinului subţire (vezi cap. 292 şi 276). Suplimentarea cu tiamină pură sau, respectiv, cobalamină este recomandată dacă se suspectează sau se confirmă deficienţa oricăreia dintre vitamine, deoarece soluţiile complexe de vitamine B nu conţin suficientă tiamină sau cobalamină.

Magneziul are multiple funcţii importante ca cofactor în reacţiile enzimatice, contribuie la structura terţiară a proteinelor şi participă la funcţia membranei celulare (vezi cap. 68). Hipomagnezemia este relativ frecventă la pacienţii de îngrijiri critice veterinare, iar deficienţa a fost asociată cu spitalizarea prelungită.22 Hipomagnezemia trebuie suspectată la pacienţii cu hipokaliemie refractară. Hipomagnezemia uşoară este adesea corectată prin perfuzarea de lichide care conţin magneziu, iar deficienţa marcată (magneziu ionizat <0,35 mmol/L) trebuie abordată cu o perfuzie constantă de sulfat sau clorură de magneziu la o doză iniţială de 0,75-1 mEq/kg/zi timp de 24 de ore, urmată de o reducere suplimentară de 50% a dozei cu 50% 3 zile.

Monitorizare

Odată cu furnizarea de terapie cu fluide vine cerinţa de a monitoriza răspunsul pacientului la acea intervenţie. Parametri multipli pot fi evaluaţi cu uşurinţă pentru a evalua răspunsul unui pacient la terapia cu fluide prescrisă. Variabilele fizice comune sunt:

Greutatea corporală: modificarea greutăţii corporale a unui pacient este o metodă non-invazivă de evaluare a câştigului sau pierderii de lichide de zi cu zi. Întrucât mai multe variabile (fecale în colon, gradul de umplere a vezicii urinare, pierderi insensibile etc.) predispun această măsurătoare la erori, se recomandă măsurarea greutăţii corporale a pacientului în acelaşi moment al zilei folosind aceeaşi scală pentru a minimiza variabilitatea.

Membrane mucoase: Pacienţii deshidrataţi au adesea membrane mucoase uscate. Astfel, o schimbare de la membranele mucoase lipicioase la cele umede indică de obicei un răspuns pozitiv (adică, hidratare îmbunătăţită) la terapia cu fluide.

Timp de reumplere capilară: Pacienţii cu perfuzie slabă au, de obicei, timpi de reumplere capilară prelungiţi (>2 secunde), iar perfuzia slabă apare frecvent din hipovolemie. O îmbunătăţire a CRT sugerează o perfuzie îmbunătăţită.

Turgenţa pielii: Evaluarea turgenţei pielii unui pacient sau a gradului de „skin tenting" a fost folosită istoric pentru a evalua diferite grade de deshidratare. Pacienţii suprahidrataţi sunt descrişi în mod obişnuit ca având o senzaţie gelatinoasă pe piele şi pot dezvolta cu uşurinţă edem dependent de gravitaţie (vezi cap. 18). Pacienţii geriatrici şi pacienţii subponderali au o turgenţă redusă în mod normal, iar pacienţii supraponderali/obezi au turgenţă crescută a pielii; astfel, evaluarea turgenţei pielii la aceşti pacienţi este un indicator nesigur al stării de hidratare şi al răspunsului la terapia cu fluide prescrisă.

Frecvenţa cardiacă: şocul hipovolemic compensator şi decompensator precoce la câini şi ocazional pisici este asociat cu o tahicardie reflexă. Pisicile nu dezvoltă în mod constant acest răspuns compensator din cauza stimulării simpatice şi vagale concomitente. Oferirea unei terapii cu fluide bolus adecvate câinilor hipovolemici şi unor pisici va rezolva tahicardia compensatorie, indicând un răspuns pozitiv la terapia cu fluide prescrisă.

În plus faţă de variabilele fizice uşor măsurate, personalul medical instruit poate măsura cu uşurinţă alte valori cu un disconfort minim pentru pacient, în special:

Tensiunea arterială (TA; vezi cap. 99): hipovolemia marcată poate copleşi răspunsurile homeostatice ale pacientului pentru a duce la hipotensiune arterială (tensiune arterială medie <60 mm Hg). Hipertensiunea arterială este extrem de rară la pacienţii cu supraîncărcare lichidă din cauza capacităţii mari a circulaţiei venoase, iar pacienţii pot manifesta hipotensiune arterială fără hipovolemie din cauza contractilităţii cardiace reduse şi/sau a rezistenţei vasculare sistemice reduse.

Debitul de urină (UOP): O UOP normală este de 1-2 ml/kg/h, iar valorile de 0,5-1 ml/kg/h şi mai puţin de 0,3 ml/kg/h indică oligurie şi anurie, respectiv.

Presiunea venoasă centrală (CVP; vezi cap. 76): Presiunea venoasă centrală este presiunea din lumenul venei cave craniene şi se crede că este echivalentă cu presiunea atrială dreaptă. CVP al pacientului este influenţată de debitul cardiac (CO), întoarcerea venoasă şi tonusul venos şi astfel această variabilă estimează relaţia dintre volumul şi capacitatea sângelui. Excluzând disfuncţia miocardică şi/sau rezistenţa pulmonară crescută, CVP este un indicator de încredere al volumului sanguin circulant eficient. La câini şi pisici, un interval CVP normal este de 0-10 cm H_2O, iar măsurătorile trebuie întotdeauna comparate cu datele anterioare; tendinţele în CVP sunt în mod unic mai utile decât măsurătorile singulare pentru evaluarea răspunsului unui pacient la terapia cu fluide.

Lactat (vezi cap. 70): Hipoperfuzia secundară unei reduceri a volumului circulant efectiv duce la hipoxie tisulară care induce acidoză lactică de tip A. Îmbunătăţirea perfuziei tisulare prin resuscitarea cu fluide poate rezolva hiperlactatemia de tip A. Cu toate acestea, hipoxia tisulară poate apărea fără depleţie de volum (adică, debit cardiac redus [CO], scăderea RVS, scăderea conţinutului de oxigen arterial [PaO_2]) şi acidoza lactică de tip B poate apărea fără hipoxie şi, prin urmare, valorile lactatului trebuie interpretate cu atenţie.

Măsurarea cantităţii de lichid furnizată unui pacient, precum şi a tuturor eliminărilor unui pacient, este esenţială pentru a oferi cea mai bună terapie cu fluide. Monitorizarea în serie şi cu acurateţe a „intr-urilor şi ieşirilor" unui pacient este nepreţuită şi potenţial o provocare, dar clinicianul priceput trebuie să fie foarte conştient de toate sursele posibile de pierdere de lichide de la un pacient, în special pierderile prin urină, fecale, vărsături, sânge şi revărsări cavitare. Fişa de tratament a pacientului trebuie să documenteze cu exactitate atât volumul de lichid administrat cât şi cantitatea totală de eliminări de la un pacient într-o anumită perioadă de timp.

Complicaţii/Controverse

Supraîncărcare cu lichid

În timp ce animalele sănătoase sunt în general destul de tolerante la administrarea excesivă de lichide, pacienţii debilitaţi sunt mai puţin capabili să suporte volumul excesiv. Semnele supraîncărcării cu lichide şi suprahidratării includ creşterea în greutate, nelinişte, tahipnee, dispnee, secreţii nazale seroase, chemoză (pisici), zgomote pulmonare accidentale (de exemplu, trosnet), tahicardie, ritm de galop (pisica), tuse şi distensie venoasă jugulară.

Coloizi sintetici

Măsurătorile greutății specifice urinei trebuie făcute înainte de administrarea anumitor amidon hidroxietil, în special hetaamidon. Moleculele de hetaamidon mai mari de 50 kD sunt filtrate liber de glomerul și provoacă în mod fals citiri mari ale refractometrului. Măsurătorile solidelor totale (TS) prin refractometrie sunt, de asemenea, afectate, deoarece hetaamidonul dă o valoare de 4,5 g/dL singur și 3,0 g/dL atunci când este amestecat 1:1 cu un diluant hipooncotic.23 Astfel, măsurătorile TS la pacienții cărora li se administrează hetaamidon ca o perfuzie cu viteză constantă tind la o tendință de mai mult de 24-24 ore la intervalul de tendință de 24-24 ore. g/dL. Astfel, măsurarea directă a albuminei serice și/sau a presiunii coloid osmotice (COP) la acești pacienți oferă o evaluare mai precisă a stării oncotice a pacientului.

Amidonurile hidroxietil au fost recomandate pentru resuscitare la pacienții cu hipoalbuminemie și/sau sepsis având în vedere capacitatea lor de a induce o stabilizare circulatorie mai rapidă și de durată decât cristaloizii. Utilizarea HES a fost pusă sub semnul întrebării și, într-adevăr, desconsiderată la unii pacienți umani, având în vedere diferite reacții adverse raportate în studiile clinice randomizate, în special modificări ale coagulării, reacții imunologice, incidență crescută a leziunii renale acute și necesitatea terapiei de substituție renală (vezi cap. 110).24

Până în prezent, niciun studiu la câini sau pisici nu a documentat leziuni renale acute secundare administrării HES și, prin urmare, clinicienii sunt avertizați să nu extrapoleze și să aplice experiența cu aceste fluide la oameni la câini și pisici. Acestea fiind spuse, poate fi prudent să se limiteze utilizarea HES la pacienții cu leziuni renale preexistente și/sau la cei cu risc de leziune tubulară renală.

Amidonurile hidroxietil au fost implicate în inducerea mai multor anomalii de coagulare la diferite populații de pacienți, inclusiv câini și pisici. Cu siguranță, potențialul de a induce o tulburare de sângerare trebuie luat în considerare atunci când se analizează utilizarea HES la pacienții septici. Atât studiile in vitro, cât și in vivo la câini și pisici au documentat efecte adverse asupra funcției trombocitelor și coagulării.25-27 Cu toate acestea, relevanța clinică a acestor studii nu este încă cunoscută cu adevărat, iar investigația clinică prospectivă este justificată. În acest moment, utilizarea HES la pacienții cu anomalii de coagulare preexistente este avertizată.

Deși reacțiile imunologice imediate și întârziate la HES au fost rar documentate la oameni, în medicina veterinară există doar rapoarte anecdotice despre astfel de reacții, după cunoștințele autorului.

Albumină

Deși albuminele umane și canine au o omologie semnificativă de aminoacizi, există unele diferențe importante între cele două molecule, ridicând astfel îngrijorări cu privire la antigenicitate. Un studiu retrospectiv recent pe 64 de câini care au primit HSA nu a identificat probleme semnificative.28 Cu toate acestea, recomandarea actuală este să nu se

administreze HSA după mai mult de 1 săptămână de la doza inițială din cauza riscului crescut de antigenicitate străină. Atât HSA, cât și albumina canină sunt soluții hiperoncotice și, astfel, sunt posibile supraîncărcarea lichidelor și suprahidratarea.

Referințe

Kohn K, DiBartola S. Compoziția și distribuția fluidelor corporale la câini și pisici. DiBartola S. Terapia cu fluide în practica animalelor mici. ed 2. Saunders: Philadelphia; 2000:6.

Wellman ML, DiBartola S, Kohn KW. Fiziologia aplicată a fluidelor corporale la câini și pisici. DiBartola S. Terapia cu fluide în practica animalelor mici. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2012:12-13.

Chappell D, Jacob M. Rolul glicocalixului în gestionarea fluidelor: lucrurile mici contează. Cea mai bună practică Res Clin Anaesthesiol. 2014;28(3):227-234.

Aukland K, Reed RK. Mecanisme interstițial-limfatice în controlul volumului lichidului extracelular. Physiol Rev. 1993;73:1.

Guyton AC, Granger HJ, Taylor AE. Presiunea lichidului interstițial. Physiol Rev. 1997;51:527.

Chen HJ, Granger HJ, Taylor AE. Interacțiunea forțelor capilare, interstițiale și limfatice în

laba din spate canin. Circ Res. 1976;39:245.

Taylor AE. Factorul de siguranță al edemului limfatic: rolul factorilor limfatici dependenți de edem (EDLF). Limfologie. 1990;23(3):111—123.

Shoemaker WC, Schluchter M, Hopkins JA, et al. Comparația eficacității relative a coloizilor și cristaloizilor în resuscitarea de urgență. Am J Surg. 1981;142(1):73—84.

Vazquez BY, Hightower CM, Martini J, et al. Soluția de hemoglobină vasoactivă îmbunătățește supraviețuirea în hemodiluție prin șoc hemoragic. Crit Care Med. 2011;39(6):1461—1466.

Wehausen CE, Kirby R, Rudloff E. Evaluarea efectelor hemoglobinei osoase glutamer-200 asupra tensiunii arteriale sistolice la pisici hipotensive: 44 de cazuri (1997-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;238(7):909-914.

Powell C, Thompson L, Murtaugh RJ. Reacție de hipersensibilitate de tip III cu depunere de complex imun la 2 câini grav bolnavi cărora li s-a administrat albumină serică umană. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(6):598-604.

Vigano F, Perissinotto L, Bosco VR. Administrarea de 5% albumină serică umană la pacienții de animale mici în stare critică cu hipoalbuminemie: 418 câini și 170 pisici (1994-2008). J Vet Emerg Crit Care. 2010;20(2):237-243.

Byers CG. Şoc şi sepsis. McMichael M. Manual de protocoale de urgenţă: câine şi pisică. ed 2. Wiley: Hoboken, NJ; 2014:208-218.

Mapstone J, Roberts I, Evans P. Strategii de resuscitare cu fluide: o revizuire sistematică a studiilor pe animale. J Trauma. 2003;55(3):571-589.

Durusu M, Eryilmaz M, Ozturk G, et al. Compararea abordărilor de resuscitare hipotensivă permisivă, resuscitare cu lichid cu volum redus şi resuscitare fluidă agresivă într-un model experimental de şoc hemoragic necontrolat. Ulus Travma Acil Cerrahl Derg. 2010;16(3):191-197.

Garner J, Watts S, Parry C, et al. Resuscitarea hipotensivă permisivă prelungită este asociată cu un rezultat slab în leziunea primară blastica cu hemoragie controlată. Ann Surg. 2010;251(6):1131-1139.

Kowalenko T, Stern S, Dronen S, şi colab. Rezultat îmbunătăţit cu resuscitarea hipotensivă a şocului hemoragic necontrolat la un model de porc. J Trauma. 1992;33(3):349-353.

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Terapia precoce orientată spre obiectiv în tratamentul sepsisului sever şi al şocului septic. N Engl J Med. 2001;345(19):1368-1377.

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: ghiduri internaţionale pentru managementul sepsisului sever şi şocului septic, 2012. Terapie intensivă Med. 2013;39(2):165-228.

Jones AR, Puskarich MA. Ghidurile campaniei de supravieţuire a sepsisului 2012: actualizare pentru medicii de urgenţă. Ann Emerg Med. 2014;63(1):35-47.

Anchetatorii ARISE. Resuscitare orientată spre obiective pentru pacienţii cu şoc septic precoce. N Engl J Med. 2014;371(16):1496-1506.

Martin LG, Matteson VL, Wingfield WE şi colab. Anomalii ale magneziului seric la câinii grav bolnavi: incidenţă şi implicaţii. J Vet Emerg Crit Care. 1994;4:15-20.

Bumpus SE, Haskins SC, Kass PH. Efectul coloizilor sintetici asupra citirilor refractometrice ale solidelor totale. J Vet Emerg Crit Care. 1998;8(1):21-26.

Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Amidon hidroxietil (HES) versus alte terapii cu fluide: efecte asupra funcţiei renale. Cochran Database Syst Rev. 2013;23(7) [CD007594].

Smart L, Jandrey KE, Kass PH şi colab. Efectul heta-amidonului (670/0,75) in vivo asupra timpului de închidere a trombocitelor la câine. Vet Emerg Crit Care. 2009;19(5):444-449.

Chohan AS, Greene SA, Grubb TL, et al. Efectele hetaamidonului 6% (600/0,75) sau a soluţiei Ringer lactate asupra variabilelor hemostatice şi a sângerării clinice la câinii sănătoşi anesteziaţi pentru chirurgie ortopedică. Vet Anaesth Analg. 2011;38(2):94-105.

Wierenga JR, Jandrey KE, Haskins SC, et al. Comparaţia in vitro a efectelor a două forme de soluţii de hidroxietil amidon asupra funcţiei trombocitelor la câini. Am J Vet Res. 2007;68(6):605-609.

Matthews KA, Barry M. Utilizarea 25% albumină serică umană: rezultat şi eficacitate în creşterea albuminei serice şi a tensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici în stare critică. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15(2):110-118.

CAPITOLUL 130

Transfuzii de sânge, terapie cu componente şi soluţii care transportă oxigen

Anthony CG Abrams-Ogg, Shauna Blois

Fişa de informaţii pentru client: Transfuzii de sânge şi terapia componentelor sanguine

Surse de produse din sânge

Transfuzia se referă la perfuzia cu sânge integral (WB) sau componentele acestuia, enumerate cu indicaţii în Tabelul 1301. Componentele sunt preparate prin centrifugare şi separare WB. Utilizarea componentelor concentrează transfuzia pe nevoile specifice ale pacientului, minimizează risipa şi reduce riscul de reacţii. WB şi componentele pot fi achiziţionate de la băncile comerciale de sânge. Alternativ, WB poate fi colectat într-o clinică folosind rechizite pentru bănci de sânge uman sau veterinar. Donatorii ar trebui să fie negativi pentru boli infecţioase relevante la nivel regional.1,2 Detalii despre selecţia donatorilor şi colectarea sângelui sunt furnizate în videoclipuri pentru acest capitol (©Videoclipuri 130-1 până la 1305) şi referinţe.3-16 Prepararea componentelor sanguine nu este recomandată pentru majoritatea clinicilor din cauza necesităţii de echipamente specializate şi programe de asigurare a calităţii. Dacă o clinică doreşte să-şi producă propriile produse sanguine, sunt disponibile descrieri extinse.8-11,17-21

TABEL 130-1

Produse din sânge şi indicaţiile acestora

*Timpurile de depozitare sunt cele utilizate la instituţia autorilor.170

AABB, Asociaţia Americană a Băncilor de Sânge; ABRI, Animal Blood Resources International, Stockbridge, MI, SUA; CoE, Consiliul Europei; FVIII, factor VIII; IMHA, anemie hemolitică mediată imun; RT, temperatura camerei; vWD, boala von Willebrand; vWf, factorul von Willebrand; WB, sânge integral.

Banca de sânge a fost dezvoltată pentru logistică. Este acceptabil să aveţi doar donatori în clinică sau de gardă, dar este posibil ca donarea de sânge să nu fie finalizată în timp suficient

pentru a trata un pacient emergent. De asemenea, este posibil ca sângele să nu fie livrat în timp suficient de la o bancă de sânge. Din aceste motive, se recomandă să aveți o unitate de WB mereu la îndemână, deși există riscul economic ca unitatea să expire. Deși banca de sânge facilitează logistica și utilizarea componentelor, există dovezi ale efectelor dăunătoare ale transfuziei de celule roșii mai vechi la om, deși aceste efecte nu sunt la fel de bine documentate la câini și nu la pisici.22-28 Fresh WB are, de asemenea, proprietăți hemostatice superioare decât multe combinații de componente.29-32 Aceste puncte trebuie luate în considerare atunci când se decide între păstrarea sângelui în pungi de plastic sau în donatori. Modificarea componentelor sanguine în timpul depozitării este denumită leziune de stocare.33 Leucoreducerea, îndepărtarea celulelor albe din componentele sanguine, este practicată pe scară largă în unele bănci de sânge umane și apare la câini, pentru a reduce leziunile de depozitare și anumite reacții de transfuzie. Leucoreducerea se realizează cel mai adesea prin filtrare în momentul recoltării sângelui.

Indicații pentru transfuzie și „declanșatoare”

Anemia este cel mai frecvent motiv pentru a face o transfuzie (vezi cap. 198 și 199). Un declanșator de transfuzie se referă la un număr specific de celule la care va fi recomandată o transfuzie.40 Declanșatorii sunt doar linii directoare și nu trebuie acționați fără a susține semne clinice, alți indicatori și/sau pierderi anticipate de celule.41-49 Pentru sângerarea acută care provoacă hipovolemie, un declanșator comun pentru transfuzia de celule roșii este un volum de celule compacte (PCV) de 5%-202025%-20202025% pentru câini. Pentru anemia hemolitică mediată imun (IMHA), un declanșator comun este de 1520% pentru câini și 10-15% pentru pisici. Acestea sunt mai mici decât pentru pierderea de sânge, deoarece animalele sunt mai puțin hipovolemice și există preocupări cu agravarea bolii primare. Pentru anemia cronică neregenerativă, un declanșator comun este de 12-15% la câini și 8-12% la pisici. Câinii se adaptează la anemie cu sinteza crescută de 2,3-difosfoglicerat. Pisicile cu anemie cronică au retenție de apă, astfel încât PCV subestimează masa celulelor roșii.50,51 Cantitatea de transfuzat este estimată cu52-54:

Destinatar

Alternativele la transfuzia de celule roșii includ soluție salină hipertonică pentru șoc hemoragic și transportoare de oxigen

soluții pentru anemie de toate cauzele.55-58 Singura soluție purtătoare de oxigen disponibilă în comerț este Oxyglobin (OPK Biotech), un purtător de oxigen pe bază de hemoglobină (HBOC) pe bază de hemoglobină bovină polimerizată. În prezent, este disponibil în UE și Africa de Sud și, eventual, în alte țări prin import special. Beneficiile Oxyglobin sunt compatibilitatea universală, riscul scăzut de infecție și termenul de valabilitate de 3 ani. Dezavantajele sunt durata scurtă a efectului (timp de înjumătățire de 18-43 ore) și dezvoltarea hemoglobinemiei, hemoglobinuriei și icterului, care pot interfera cu monitorizarea pacientului. Un HBOC crește presiunea arterială sistemică și pulmonară determinând expansiunea volumului plasmatic și vasoconstricție. Acest lucru poate fi benefic în șocul hemoragic, dar poate provoca supraîncărcare circulatorie, în special la

pisici, cu anemie cronică, boli de inimă sau rinichi. Produsul este autorizat pentru câini la o doză de 15-30 ml/kg la o rată maximă de 10 ml/kg/h. Poate fi administrat în trepte de 5 ml/kg ca vasoconstrictor. Nu este autorizat pentru pisici, dar dozele recomandate includ 510 ml/kg cu o rată maximă de 2 ml/kg/h şi, pentru hipotensiune arterială, 0,2-3 ml/kg bolusuri timp de 5-10 minute, până la maximum 10 ml/kg timp de 30 de minute56,57,59.

Principala indicaţie pentru transfuzia de produse plasmatice este coagulopatia cu sângerare evidentă sau anticipată.60-64 Dozele iniţiale sunt 10-30 ml/kg de plasmă proaspătă congelată (FFP) sau plasmă obişnuită şi 1 unitate/10 kg de crioprecipitat (CRYO). FFP nu este un tratament specific pentru coagularea intravasculară diseminată (CID) sau pancreatită şi trebuie utilizat numai atunci când există sângerare.60,65 Plasma este folosită ocazional la câini şi pisici pentru a transfuza albumina ca coloid pentru tratarea hipovolemiei, dar sunt preferaţi coloizii sintetici. Plasma nu este utilizată la om ca coloid, dar acest lucru se datorează faptului că soluţiile de albumină sunt disponibile pentru această utilizare. Soluţiile de albumină umană şi bovină au fost utilizate la câini şi pisici fără efecte secundare, dar au fost raportate şi reacţii severe de hipersensibilitate acute şi întârziate.55,66-75 Albumina canină comercială este disponibilă ca alternativă.76 Soluţiile plasmatice şi de albumină pot fi, de asemenea, utilizate pentru a îmbunătăţi presiunea oncotică plasmatică şi pentru a reduce edemul. Din păcate, acest lucru este ineficient, dar va oferi beneficii pe termen scurt. Aproximativ 22,5 ml/kg sunt necesare pentru a creşte albumina plasmatică cu 0,5 mg/dL (5 g/L).53 40% din totalul albuminei corporale se găseşte în mod normal în plasmă şi 60% în interstiţiu, raportul fiind deplasat către plasmă în hipoproteinemie. La transfuzia de albumină, raportul se schimbă înapoi spre interstiţiu. Sunt necesare transfuzii frecvente cu plasmă de volum mare sau transfuzii cu albumină pentru a menţine nivelurile de albumină, mai ales dacă hipoproteinemia este cauzată de pierderea proteinelor.

Transfuzia de trombocite este cea mai bună în cazul trombocitopatiei sau trombocitopeniei datorită producţiei reduse de trombocite, mai puţin benefică în cazul consumului de trombocite (DIC) şi cel mai puţin benefică în trombocitopenia mediată imun (ITP).17,42,77-80 O doză de 1 unitate/10 kg de trombocite va creşte concentratul plachetar (PRP) sau concentratul plachetar din câine. cu ~30 x 109/L, iar o treime din trombocitele transfuzate vor fi consumate pe zi. Transfuzia atunci când se observă sângerare sau înaintea procedurilor invazive va reduce numărul de transfuzii în comparaţie cu transfuzia pentru a preveni sângerarea spontană. Transfuzia de celule roşii va reduce, de asemenea, sângerarea, deoarece timpul de sângerare este invers corelat cu PCV şi, astfel, transfuziile pentru a corecta anemia în ITP vor ameliora, de asemenea, sângerarea.81-83 FFP conţine microparticule de trombocite şi, de asemenea, va ameliora sângerarea.

Testare de compatibilitate

Multe componente ale sângelui sunt antigenice; o incompatibilitate de sânge există atunci când un antigen donator va incita un răspuns imunologic la primitor. Incompatibilităţile eritrocitelor se datorează grupelor de sânge, care sunt antigene moştenite pe suprafeţele celulelor roşii.84 O grupă de sânge simplă este în cazul în care un individ este fie pozitiv, fie

negativ pentru antigen (două alele). Un sistem de grup de sânge este acolo unde există trei sau mai multe alele. Cunoaşterea fenotipurilor de grupe de sânge în diferite specii a evoluat de la transfuzii experimentale timpurii, la studii serologice folosind antiseruri policlonale preparate de la animale sensibilizate sau animale cu anticorpi naturali, la dezvoltarea de anticorpi monoclonali (MoAbs) şi citometrie în flux pentru recunoaşterea antigenelor şi studii moleculare pentru a defini structura antigenului. Cel mai recent, studiile ADN au fost folosite pentru a descrie genotipurile. Studiile de reproducere şi analizele genealogice au fost folosite pentru a determina modurile de moştenire. Antigenele comune sau de înaltă frecvenţă sunt cele exprimate la >92% dintre indivizi.

Severitatea unei reacţii hemolitice depinde de titrul de aloanticorpi al primitorului (cu cât mai mare, cu atât mai rău), clasa (IgM mai rău decât IgG), temperatura de activitate (anticorpi caldi mai rău decât recei), afinitatea de legare (cu cât mai mare, cu atât mai rău), expresia antigenului eritrocitar al donatorului (cu cât mai mare, cu atât mai rău) şi doza de antigen (cu cât transfuzaţi mai multe eritrocite, cu atât mai rău). Severitatea reacţiei variază de la şoc peracut până la hemoliză întârziată, în care o transfuzie nu durează atât de mult cât era de aşteptat.

Testele de compatibilitate serologică pentru prevenirea hemolizei includ potrivirea încrucişată, screeningul de anticorpi şi tipul de sânge.85-89 O potrivire încrucişată este o simulare in vitro a ceea ce se va întâmpla in vivo cu transfuzia şi este cea mai cuprinzătoare. Poate fi efectuată utilizând metode de lame (E-Box 130-1) şi tub (Figurile 130-1 până la 130-3). Detectarea aglutinarii/hemolizei la orice pas indică incompatibilitate, dar cu cât reacţia testului este mai rapidă/mai puternică, cu atât reacţia la transfuzie este mai proastă. Dacă un laborator raportează o incompatibilitate, trebuie clarificat punctul din crossmatch în care a fost detectat şi puterea acesteia. Screening-ul de anticorpi este o comparaţie majoră modificată care utilizează celule roşii dintr-o grupă de sânge cunoscută, prin urmare, screening-ul pentru anticorpi receptori împotriva acelui grup. Tipizarea sângelui este o potrivire încrucişată minoră modificată, în care este utilizat antiser specific antigenului în cauză. Pentru unii antigeni, MoAb, lectinele vegetale sau alţi agenţi au înlocuit antiserul policlonal. Reacţiile de aglutinare folosind tehnici serologice de către personal cu experienţă rămân metodele de referinţă pentru determinarea grupului sanguin.

FIGURA 130-1 Aglutinare macroscopică şi rouleau într-un crossmatch. A, rezultat negativ (2 min), plasmă de tip A şi celule roşii de tip B. B, rezultat pozitiv (2 min), plasmă de tip B şi celule roşii de tip A. C, rulouri puternice (10 min), plasmă de tip A şi celule roşii de tip A.

FIGURA 130-2 Aglutinare microscopică şi rulouri în crossmatch feline. A, rulouri singure pisici.

B, pisica agregat mic. C, reţeaua Cat rouleaux. D, Cat agregat mare.

FIGURA 130-3 Aglutinare microscopică și rouleau într-un crossmatch canin. A, câine singur rulouri. B, agregat mic de câine. C, Rețea de rulouri pentru câini. D, Câine agregat mare.

E-Box 130-1

Potrivire încrucișată rapidă cu diapozitive și tipare a sângelui53,112,168,1 79

Se poate folosi fie ser, fie plasmă. Serul poate reduce rulourile. Plasma este mai convenabilă și la pisici formarea de rulouri este aproape la fel de puternică în ser ca și în plasmă. Rouleaux este crescut cu hiperglobulinemie și inflamație. Controalele donatorului și primitorului sunt importante de respectat pentru rulouri și autoaglutinare. Pentru toate soluțiile trebuie utilizate pipete sau seringi separate și aveți grijă să nu atingeți celulele roșii cu o pipetă/seringă cu soluție aglutinantă sau invers.

Performanța crossmatch-ului

Colectați 0,5-1 ml de sânge într-un tub EDTA de la primitor și donator. Se poate folosi un segment de sânge anticoagulat din punga de sânge de la donator. Etichetați clar tuburile.

Tuburi de centrifugare la viteza standard pentru centrifuga utilizată (de obicei aproximativ 1000 xg timp de 5-10 minute) pentru a separa celulele roșii de plasmă/ser. Dacă nu este disponibilă o centrifugă, lăsați probele EDTA să stea la temperatura camerei timp de 1 oră până când celulele roșii s-au depus. Folosind pipete separate pentru fiecare probă, transferați plasma în tuburi separate. Etichetați clar.

Opţional: spălaţi celulele roşii. Se adaugă 0,5-1 ml de celule roşii împachetate într-un tub şi se umple restul tubului cu soluţie salină/tampon cu fosfat (PBS). Se amestecă răsturnând tubul şi se centrifugă la 1000 x g. Aruncaţi supernatantul şi repetaţi de două ori.

Opţional: Se prepară ~ 4% suspensii de globule roşii de la donator şi beneficiar prin amestecarea a 0,2 ml de celule roşii ambalate şi 4,8 ml de soluţie salină. Utilizaţi o pipetă separată pentru fiecare amestec şi etichetaţi clar. Diluarea globulelor roşii în soluţie salină întârzie formarea rulourilor şi facilitează observarea microscopică, dar are ca rezultat o aglutinare macroscopică mai puţin dramatică.

Etichetaţi patru lame de sticlă ca: (a) control donator, (b) potrivire X majoră, (c) potrivire X minoră şi (d) control destinatar. Pe fiecare lamă aşezaţi: (a) Două picături (50 mcL) de plasmă şi o picătură (25 mcL) de celule roşii nediluate; sau (b) o picătură (25 mcL) de plasmă şi o picătură (25 mcL) de suspensie de celule roşii.

Controlul donatorului: celule roşii ale donatorului şi plasmă donatoare

Potrivire X majoră: globule roşii donatoare şi plasmă primitoare

Potrivire X minoră: celule roşii ale primitorului şi plasmă donatoare

Controlul receptorului: celule roşii ale primitorului şi plasmă a primitorului

Roca alunecă uşor înainte şi înapoi şi observaţi aglutinarea macroscopică în decurs de 1 minut (vezi Figura 130-1). Reacţia de aglutinare macroscopică poate fi clasificată astfel:

0 (neg): fără aglutinare

1+: agregate mici după 30 sec

2+: multe agregate mici cu 15 sec

3+: agregate mari în 10 sec

4+: agregate mari în 5 sec

Acest lucru poate fi folosit şi pentru a nota reacţiile pe cardurile de tastare de aglutinare.

Puneţi pe o lamelă şi observaţi monturile umede pentru aglutinare microscopică în decurs de 2 minute. Aglutinarea trebuie distinsă de rouleaux. Acest lucru este uşor de făcut cu aglutinarea puternică, dar este dificil cu aglutinarea slabă. Formarea Rouleaux poate fi foarte intensă, în special atunci când se utilizează celule roşii nediluate şi nu se poate distinge macroscopic de aglutinare (vezi Figura 130-1, AC). Microscopic, în agregate de celule roşii aglutinate, celulele sunt împreunate, orientate aleator şi suprapuse una peste alta (vezi figurile 130-2 şi 130-3). Rouleaux apar ca un „teanc de monede” (vezi figurile 130-2 şi 130-3). Pot fi distinse agregatele mici şi roulele unice, dar roulele puternice se vor aglomera şi vor forma o structură terţiară, asemănând astfel cu agregatele medii spre mari. O inspecţie atentă a marginilor aglomerărilor ajută la realizarea distincţiei. Reţineţi că

rouleaux-urile se pot forma concomitent cu agregatele şi se pot lipi de ele. Sub 5 minute majoritatea rouleaux vor fi formaţiuni simple. Plasarea unei lame de acoperire pe preparat va dispersa nişte rouleaux. Atât rulourile, cât şi agregatele pot fi observate a fi „lipicioase" în timp ce se desprind.

Un test pe diapozitiv care utilizează celule roşii nediluate este superior pentru a compara aglutinarea macroscopică puternică cu rouleau. Aglutinarea puternică este de obicei evidentă în decurs de 1 minut şi atinge o reacţie maximă în 3 minute (vezi Figura 130-1). După 1 până la 2 minute, uscarea probei pe lamă are ca rezultat formarea de rulouri începând de la marginile probei. Cu toate acestea, formarea de rouleaux de intensitate echivalentă cu aglutinarea puternică necesită 5-10 minute pentru a se forma. Pot fi identificate agregate şi rouleaux microscopic mari, dar agregatele mici nu pot fi identificate din cauza densităţii mari a globulelor roşii.

Un test pe diapozitiv folosind eritrocite diluate este superior pentru a distinge microscopic aglutinarea şi rouleau şi pentru a detecta aglutinarea slabă. Formarea rulourilor macroscopice începe în 2 până la 3 minute; pe măsură ce diapozitivele sunt balansate, celulele roşii se învârtesc şi devin distribuite neuniform, mimând rulourile macroscopice.

Interpretarea crossmatch-ului

Potrivire încrucişată majoră pozitivă: Utilizarea acestui donator va duce la o reacţie severă la transfuzie. La pisici, aglutinarea macroscopică denotă primitor de tip B şi donator de tip A sau AB. (Potrivirea minoră este negativă.) La câini, aglutinarea macroscopică denotă probabili anticorpi anti-DEA 1, anti-DEA 4 sau anti-Dal.

Potrivire încrucişată minoră pozitivă: La pisici, aglutinarea macroscopică denotă primitorul de tip A sau tip AB şi donatorul de tip B. (Potrivirea încrucişată majoră este negativă.) În eventualitatea în care primitorul este de tip A, utilizarea acestui donator poate provoca o reacţie transfuzie acută uşoară şi/sau hemoliză întârziată din cauza anticorpilor anti-A la donator şi a anticorpilor anti-B la primitor. La câini, potrivirile încrucişate minore sunt rareori semnificative.

Tastarea înapoi (pisici)

Potrivirea încrucişată majoră este efectuată ca mai sus, folosind celule roşii de la un donator cunoscut de tip A sau de tip B. Un control salin trebuie efectuat în acelaşi timp.

Determinarea grupului de sânge (pisici)

Pentru a detecta celulele roşii de tip A sau antigenul A pe celulele roşii de tip AB, potrivirea încrucişată minoră este efectuată ca mai sus folosind plasmă de la un donator cunoscut de tip B. Plasma este stabilă la -18°C sau mai rece timp de cel puţin 1 an.

Pentru a detecta celulele roşii de tip B sau antigenul B pe celulele de tip AB, se foloseşte lectina Triticum vulgaris („aglutinină din germeni de grâu").

Sursa de lectină este Sigma-Aldrich, pulbere liofilizată Triticum vulgaris, SKU L9640, disponibilă în cantităţi de 10 mg, 25 mg şi 100 mg.

Se dizolvă pulberea de lectină în soluţie salină/PBS pentru a prepara o soluţie stoc de 1 mg/mL (100 mcg/mL),

de exemplu, se amestecă 10 mg cu 10 ml ser fiziologic/PBS. Congelaţi în alicote de la 0,1 ml până la 1,0 ml. Soluţia stoc congelată este documentată a fi stabilă timp de cel puţin 1 lună; anecdotic este folosit de cel puţin 2 ani.

Se amestecă o soluţie stoc de 0,1 ml alicotă cu 0,16 ml soluţie salină/PBS pentru a obţine o soluţie de testare de ~64 mcg/ml. Alte volume de diluţie pot fi calculate utilizând formula: (100 mcg/mL) (volum de soluţie stoc) = (64 mcg/mL) (volum de soluţie de testare) şi rezolvărea pentru volumul de soluţie de testat. Soluţia de testat este stabilă la frigider timp de cel puţin câteva zile.

Se amestecă două picături (50 mcL) de soluţie de testat şi o picătură (25 mcL) de eritrocite nediluate şi gradează reacţia de aglutinare conform concordanţei încrucişate.

Antigene de celule roşii de pisică

Principala grupă sanguină la pisici este sistemul AB.89-94 Simplificat, antigenul A se datorează acidului N-glicolil neuraminic (NeuGc) iar antigenul B se datorează acidului N-acetil neuraminic (NeuAc) (mnemonic: tipul B are Ac).95,96 Enzima CMAH transformă NeuAc în NeuGc. Genele care codifică CMAH ale pisicilor de tip A şi tip B au fost secvenţiate şi identificate mutaţii în gena pisicilor de tip B care fac enzima nefuncţională, lăsând pisicile de tip B cu NeuAc.97,98 Fenotipul pisicii A poate fi de tip A, de tip B sau de tip AB. Tipul A şi tipul B sunt alele şi urmează moştenirea mendeliană simplă cu A dominant b9 A tip A pisica poate fi AA sau Ab; o pisică de tip B este bb. Moştenirea tipului AB nu este pe deplin înţeleasă.100 Nu există o alelă ab la acelaşi locus ca A şi b, iar genotipurile CMAH de tip A şi AB sunt aceleaşi.91 Genetica propusă pentru sistemul AB este A > aab > b, unde aab se află la un locus diferit al genei. nordul şi sud-vestul Europei continentale, nordul Angliei şi Scoţia şi Africa de Sud. Zonele cu prevalenţa DSH de tip B de 10-20% includ coasta de vest a Americii de Nord, Irlanda, regiunile din sudul Angliei, Italia, Grecia, Israel şi Noua Zeelandă. Zonele cu >20% pisici de tip B includ regiuni din sudul Angliei, Turcia şi Australia. Pentru pisicile cu pedigree, la toate rasele, cu excepţia raselor British Shorthair, Rex, Turkish Angora şi Turkish Van, tipul A este cel mai comun, în timp ce la aceste patru rase tipul A şi tipul B sunt aproximativ egal distribuite. Abisinienii, birmanii, himalayenii, somalezii, perşii, Scottish Folds şi perşii sunt 10-25% tip B. Tipul AB este rar la toate rasele, cu excepţia notabilă a pisicii Ragdoll din Italia, cu o prevalenţă de 25%.101.

Majoritatea pisicilor de tip B au anticorpi naturali anti-A cu titru ridicat.102,103 Aproximativ o treime dintre pisicile de tip A au anticorpi anti-B cu titru scăzut. Nici pisicile de tip AB nu au. Anticorpii naturali nu sunt prezenţi la naştere, dar se dezvoltă la 2-3 luni.102,104 Timpul mediu de înjumătăţire al eritrocitelor transfuzate este de 21-29 de zile. Transfuzia unei pisici de tip A cu sânge de tip B (sau tip AB) poate provoca hemoliză

întârziată, dar doar o reacţie deschisă minimă, dacă există; timpul mediu de înjumătăţire plasmatică transfuzată este de 2 zile. Pisica poate deveni sensibilizată şi poate avea o reacţie mai severă la transfuziile ulterioare. Transfuzia unei pisici de tip B cu sânge de tip A (sau tip AB) poate provoca o reacţie severă, adesea fatală, care poate apărea cu doar 0,5 ml; timpul mediu de înjumătăţire plasmatică transfuzată este de 1,3 ore.105-109 Pisicile de tip AB sunt compatibile cu sângele de tip A sau tip AB şi sunt compatibile cu celulele roşii de tip B, dar nu și cu sângele integral de tip B din cauza anticorpilor anti-A din acesta din urmă.

Tastarea la punctul de îngrijire se realizează cu uşurinţă cu kiturile comerciale actuale, inclusiv cardul de aglutinare Rapid Vet-H Feline (DMS) şi testele imunocromografice (IC) Quick Test A + B (Alvedia) şi Rapid Vet-H IC (DMS). Se recomandă gradarea reacţiei (vezi E-Box 130-1). Antigenul A este detectat utilizând MoAb anti-A, iar antigenul B este detectat utilizând lectină din germeni de grâu sau utilizând MoAb anti-B.95,110,111 Cardul Rapid Vet-H Feline este disponibil de două decenii şi identifică cu exactitate antigenul de tip A la pisicile de tip A şi antigenul de tip B la pisicile de tip B (reacţii tipice 2-4+) 130-1). Cu toate acestea, antigenele A şi B nu sunt identificate întotdeauna la pisicile de tip AB şi atât pisicile de tip A, cât şi cele de tip B au fost tipărite greşit ca tip AB. Scrierea greşită a unei pisici de tip A ca tip AB nu este atât de gravă, deoarece este probabil să fie transfuzată cu sânge de tip A. Tastarea greşită a unei pisici de tip AB ca tip B este mai îngrijorătoare, din cauza reacţiei anti-A potenţial severe după transfuzia de sânge de tip B şi acesta este unul dintre motivele pentru care se recomandă confirmarea tipului B. Din fericire, tipul AB este rar. Cu toate acestea, din acest motiv, orice rezultat al cardului AB ar trebui să fie confirmat. Confirmarea tipului B sau a tipului AB poate include spălarea eritrocitelor şi repetarea unui test, efectuarea de tipărire înapoi şi transmiterea la un laborator de referinţă sau de cercetare. Genotiparea poate fi, de asemenea, efectuată pentru a distinge pisicile de tip B de tipul A/AB.91,98 Se recomandă confirmarea oricărui rezultat pentru orice reacţie slabă (1+), autoaglutinare sau pentru o pisică FeLV pozitivă. Cele mai noi teste IC folosesc ambele MoAbs anti-A şi anti-B. Nu sunt afectaţi de rouleaux şi autoaglutinare. Au performanţe chiar mai bune decât cardul de tastare şi probabil îl vor înlocui.115,117 Cu toate acestea, problemele cu tastarea AB încă apar şi se aplică aceleaşi avertismente ca şi în cazul cardurilor de aglutinare pentru confirmarea anumitor rezultate.

Multe studii au calculat riscurile pentru reacţiile de transfuzie pe baza prevalenţei grupului de sânge şi a titrurilor de aloanticorpi, dar acţionarea asupra acestor riscuri este greşită. Riscurile pot fi scăzute, dar consecinţele mari. Un test de compatibilitate este uşor de efectuat şi nu merită asumat niciun risc. Îndrumarea „B atent” trebuie reţinută ori de câte ori se efectuează o transfuzie.

Pe lângă sistemul AB, grupa sanguină Mik a fost raportată în 2007.118 Mik pare a fi un antigen de înaltă frecvenţă, dar pisicile Mik negative pot avea anticorpi naturali care pot provoca o reacţie hemolitică acută.98,118 Singura modalitate de a detecta incompatibilitatea Mik este prin crossmatch.

Incompatibilităţi uşoare de potrivire încrucişată au fost observate la pisicile naive cu transfuzii de tip potrivit şi s-au dezvoltat, de asemenea, la pisicile transfuzate în mod

repetat.119-121 Aceste incompatibilităţi sugerează că există alte grupe sanguine, dar sunt mai probabil să fie asociate cu hemoliză întârziată decât cu reacţii acute. În plus, incompatibilităţile au fost asociate cu boala cronică de rinichi, neoplazia şi alte tulburări, sugerând că aloanticorpii la grupuri de sânge neidentificate pot fi dobândiţi.86,119. Crossmatching-ul pe lângă determinarea grupului de sânge nu este de rutină la pisici, dar este recomandat dacă este posibil, în special la pisicile care primesc transfuzii repetitive. Este necesară expertiză pentru a detecta incompatibilităţi subtile; prin urmare, potrivirea încrucişată se realizează de obicei la laboratoarele de referinţă. Există acum un kit de potrivire încrucişată a coloanei de gel pentru câini şi pisici (RapidVet-H, DMS), iar un kit de la Alvedia pentru pisici este în curs de dezvoltare, care ar trebui să faciliteze potrivirea la punctele de îngrijire. Cu toate acestea, numărul de donatori este adesea limitat şi s-ar putea să nu existe altă opţiune decât să se administreze o transfuzie cu sânge incompatibil AB, dar uşor încrucişat. Incompatibilitatea supremă este cu sângele câinelui. Transfuzia de sânge de câine la pisici este descurajată, dar pisicile nu au anticorpi naturali împotriva celulelor roşii de câine (deşi câinii au NeuGc şi NeuAc). Peste 60 de pisici au primit xenotransfuzii fără reacţii acute şi acest lucru poate fi luat în considerare dacă este necesară o transfuzie care să salveze vieţi.122 Cu toate acestea, va apărea hemoliză şi sensibilizare întârziată, iar transfuzia repetată este probabil să fie fatală.

Antigeni de celule roşii de câine

Peste 12 antigene au fost raportate la câini.87'88'123'124 În sistemul DEA (antigen eritrocitar de câine), 1.1, 1.2, 3, 4, 5, 6, 7 şi 8 au fost definiţi prin antiseruri standardizate la nivel internaţional. Antiserurile pentru DEA 6 şi 8 nu mai sunt disponibile; rezerve limitate ale celorlalte sunt disponibile, deşi pot fi produse mai multe prin sensibilizare. Reacţiile la DEA 1.1/1.2 au cea mai mare semnificaţie. Studii recente prin citometrie în flux indică faptul că DEA 1.1 şi 1.2 nu sunt antigene separate, ci reprezintă un continuum de expresie a antigenului.125,126 Recomandarea a fost făcută pentru a tipa câinii ca DEA 1 pozitiv sau negativ. Ca şi în cazul altor antigene de câine, structura moleculară şi genotipul DEA 1 nu sunt cunoscute127 şi pot exista şi alţi factori care însoţesc expresia variată a DEA 1, făcând unii câini DEA 1 incompatibili între ei. Acest lucru explică rapoartele anterioare de incompatibilităţi între câinii DEA 1.1 şi DEA 1.2. Prevalenţa globală a DEA 1 la nivel mondial este de aproximativ 45%, cu unele diferenţe de rasă şi regionale.124,128-132 Boxerii, Border Collie, Doberman Pinscher, Câinii Ciobăneşti Germani, Plat-Coated Retrievers şi Greyhounds au mai multe şanse să fie DEA 1 negative, în timp ce Bernese Mountain Dogs, Goldens, Retriilers şi Dalmatiants Bernardii sunt mai probabil să fie DEA 1-pozitiv. Un sondaj din São Paulo, Brazilia, a raportat o prevalenţă >90% a DEA 1. Rasele native turceşti au avut o prevalenţă generală a DEA 1 de 65%.

În plus faţă de DEA, unii dalmaţi, apoi Doberman Pinscher, Shih Tzu şi alte rase au fost raportaţi negativi pentru antigenul Dal.133,134 Este un antigen de înaltă frecvenţă la câinii de rase mixte şi poate fi acelaşi antigen cu DEA 6.124.134

Câinii fie nu au anticorpi naturali, fie sunt slabi, şi nu există dovezi că aceştia sunt sensibilizaţi prin sarcină.123,135,136 O reacţie hemolitică aloimună acută nu va avea loc la

un primitor naiv, dar câinii care nu au un anumit DEA vor fi sensibilizaţi la transfuzia de celule roşii care poartă acel DEA şi vor fi expuşi riscului de reacţie hemolitică I în viitor. Prin convenţie, un câine este considerat potenţial sensibilizat la 4 zile după transfuzie. Reacţii acute cu hemoglobinemie, hemoglobinurie şi icter au fost descrise pentru DEA 1, DEA 4, Dal şi un antigen comun nedefinit.133,137-139 Sensibilizarea la alţi antigeni va reduce timpul de înjumătăţire al eritrocitelor transfuzate, care variază în mod normal la câini de la 43-104 zile. Indiferent de ratele de prevalenţă, toţi câinii ar trebui fie tipaţi pentru DEA 1, fie transfuzaţi cu sânge DEA 1 negativ. Trusele comerciale actuale care utilizează anti-DEA 1 MoAb pentru tastarea la punctul de îngrijire sunt cardul de aglutinare Rapid Vet-H Canine (DMS), IC Quick Test DEA 1.1 (Alvedia) şi, în Uniunea Europeană, QuickVet (DMS) care detectează aglutinarea prin transmisia alterată a luminii.140-144 Reacţia este încurajată. iar rezultatele 1+ ar trebui considerate neconcludente. Cardurile detectează în mod fiabil câinii DEA 1 negativ, dar apar unele reacţii falspozitive, în special în IMHA.142,145 Din cauza riscului de sensibilizare a unui câine DEA 1 negativ greşit, unele clinici restricţionează cardurile pentru selectarea donatorilor DEA 1 negativ. Testul IC are performanţe excelente şi fals-pozitive sunt rare.140,142 Fals-negative pot apărea la câinii anemici, deoarece linia de reacţie este greu de văzut, iar pentru un astfel de rezultat testul trebuie repetat după concentrarea eritrocitelor.142 Testul QuickVet a avut o performanţă similară cu cardul de aglutinare141. la ABRI. În mod ideal, toţi donatorii ar trebui să facă o astfel de tastare, dar acest lucru nu este adesea practic, iar incompatibilităţile cu DEA 3, 5 şi 7 sunt probabil să fie uşoare.124. transfuzie şi, din punct de vedere istoric, a fost efectuat în mod ideal într-un laborator de referinţă care ar putea încorpora un test Coombs indirect. În plus faţă de kitul de gel RapidVet-H, este disponibil şi LAB TEST XM (Alvedia) care încorporează un reactiv Coombs. Sunt în curs de desfăşurare studii de evaluare a acestor truse. Dacă acestea nu sunt disponibile, o potrivire încrucişată cu lame sau tub va identifica riscul de reacţie severă.

Incompatibilităţi fără celule roşii

Acestea sunt discutate în Reacţii la transfuzie. Singurul test de compatibilitate uşor disponibil este de a administra o doză de test a transfuziei, în care transfuzia este administrată la o rată iniţială de 0,25 ml/kg/h în primele 15-30 de minute. O doză de test negativă nu exclude o reacţie ulterioară sau întârziată.

Autotransfuzie

Autotransfuzia abordează atât nevoia unui donator, cât şi problemele de compatibilitate. Există trei tipuri: donaţie preoperatorie, hemodiluţie normovolemică acută perioperatorie şi scavenging/salvaging. În donarea preoperatorie, sângele pacientului este colectat şi stocat folosind tehnici standard cu 2-3 săptămâni înainte de o procedură pentru a acorda timp pentru regenerare, minimizând în acelaşi timp leziunile stocate de globule roşii.146 În hemodiluţia perioperatorie, sângele este recoltat de la pacient imediat înainte de intervenţia chirurgicală şi înlocuit cu de trei ori volumul extras cu cristaloid sau soluţie echivalentă de coloid până la o ţintă de hematocrit de 20-28%. În pierderea acută de sânge, principala problemă este scăderea volumului şi nu pierderea globulelor roşii. În salvare, sângele intratoracic sau intraabdominal este recoltat şi reinfuzat. Este practicat de >30 de

ani pentru pacienţii cu traumatisme în clinicile veterinare de urgenţă şi cititorul este îndrumat la descrieri detaliate.147-149.

Administrarea unei transfuzii

Mâinile trebuie spălate temeinic înainte de manipularea produselor sanguine şi trebuie acordată o atenţie deosebită la conectarea liniilor de transfuzie pentru a evita contaminarea.

WB şi pRBC refrigerate nu sunt încălzite în mod obişnuit, deoarece acest lucru poate scădea viabilitatea celulelor roşii şi poate promova creşterea microbiană. Pentru administrare rapidă, în cazul în care perfuziile răcite pot provoca aritmii şi pentru animalele cu risc de hipotermie, produsele pot fi încălzite la temperatura camerei timp de 30-60 de minute sau linia IV poate fi trecută printr-un încălzitor de perfuzie. Încălzirea prin scufundarea pungii de sânge în apă caldă sau încălzirea la microunde este descurajată. Produsele cu plasmă congelate trebuie dezgheţate într-o baie de apă la 37-38°C sau într-un incubator. O unitate canină (~200 ml) durează aproximativ 30 de minute pentru a se dezgheţa.150 Agitarea pungii va accelera procesul. Microunde este posibilă.151

O transfuzie poate fi administrată prin orice venă (sau arteră). Dacă accesul IV nu este posibil, se preferă calea intraosoasă (vezi cap. 77). Transfuzia intraperitoneală nu este recomandată. Cea mai mică dimensiune recomandată a cateterului pentru transfuzia eritrocitară la câini este de 20 ga, iar la pisici 22 ga.

O transfuzie trebuie administrată prin seturi speciale care conţin filtre şi vârfuri în linie pentru a se conecta la pungile de sânge. Un set pentru un om adult conţine un filtru de 170-260 microni şi poate fi utilizat pentru unităţile standard pentru câini. Transfuziile de pisici şi câini de rasă jucărie sunt mai bine livrate prin seturi pediatrice umane (care conţin filtre de 40-200 de microni), deoarece rămâne mai puţin volum în linie când transfuzia este completă. O transfuzie de pisică, dar nu de câine, poate fi administrată şi printr-un filtru pentru nou-născuţi de 18 microni.152,153 Dacă nu este disponibil un set pentru copii, se poate utiliza un set pentru adulţi şi lichid cristaloid poate fi folosit pentru a spăla încet transfuzia rămasă, sau transfuzia poate fi plasată într-o biuretă şi aseptic „aşezată" în linia de lichid obişnuită. Aceeaşi linie IV nu trebuie utilizată pentru a administra 5% dextroză (poate provoca aglomerare şi hemoliză) sau Ringer lactat (calciul poate facilita microcoagularea). Soluţia salină normală, PlasmaLyte 148 şi PlasmaLyte A pot fi administrate concomitent şi pot fi, de asemenea, utilizate pentru a dilua o transfuzie. Dacă se administrează o transfuzie cu intenţia de a elibera trombocite, setul trebuie să nu aibă latex, care poate prinde trombocitele. În mod ideal, o linie IV este schimbată după transfuzie pentru a minimiza riscul de creştere microbiană în linie. Transfuziile pot fi administrate prin gravitaţie, pompe de perfuzie volumetrice (verificaţi siguranţa cu producătorul), pompe cu seringă sau injecţie intermitentă lentă în bolus.

În timpul dozei de testare, pacientul este observat continuu şi semnele vitale înregistrate la fiecare 5 minute. După doza de testare, viteza standard de transfuzie este de 5-10 ml/kg/h

şi semnele vitale sunt înregistrate la fiecare 15-30 de minute. Rata maxima este de 22 ml/kg/h, rezervata pentru situatii critice. Standardele umane specifică că o transfuzie trebuie să fie finalizată în 4 ore pentru a reduce riscurile de creştere microbiană, dar acest timp poate fi prelungit dacă riscul de supraîncărcare de volum este considerat mai mare decât riscul de infecţie. Unităţile pot fi subdivizate în alicote şi una alicotă refrigerată. La împărţirea unei unităţi, trebuie avut grijă să transferaţi uşor celulele roşii pentru a evita hemoliza şi pentru a evita contaminarea. Trebuie ţinut un jurnal de transfuzie, în care se înregistrează informaţiile de pe eticheta pungii de sânge, destinatar, data, ora şi parametrii pacientului.

Consecinţele adverse ale transfuziilor (reacţii la transfuzii)

Reacţiile de transfuzie sunt clasificate ca imunologice şi neimunologice şi ca acute şi întârziate. Reacţiile imunologice se datorează celulelor roşii, proteinelor plasmatice şi antigenelor de celule albe şi trombocite. Reacţiile acute sunt cele care apar în decurs de 2 zile (de multe ori în 1-2 ore) de la începerea unei transfuzii. Reacţiile întârziate sunt de obicei mai puţin severe din punct de vedere clinic şi apar după 2 zile sau mai mult după transfuzie. Semnele unei reacţii imunologice acute includ slăbiciune, tremor, agitaţie, vocalizare, febră, tahicardie/aritmii, hipotensiune arterială, polipnee/dispnee, salivaţie, vărsături, eliminare, convulsii, urticarie/angioedem şi stop cardiorespirator. Reacţiile la transfuzie sunt probabil subrecunoscute, dar se raportează că apar la 3,3-28% dintre câini şi 1,2-8,7% dintre pisici.18,44-47,61,78,154-157.

Reacţii acute de transfuzie imunologică

Patogenia reacţiilor hemolitice este discutată în Testarea de compatibilitate. Reacţia severă a pisicilor de tip B la celulele roşii de tip A seamănă cu anafilaxia (vezi cap. 137).105,107-109 Cele mai frecvente semne sunt decubitul, întinderea membrelor, hipotensiunea arterială, bradicardia şi apneea în două minute de la începerea transfuziei şi durează până la cinci minute. Reacţiile mai puţin severe sunt asociate cu hipotensiune arterială mai uşoară, tahicardie şi polipnee. Hemoglobinuria şi hemoglobinemia pot fi nedetectabile. Tahicardia şi polipneea apar în timpul recuperării, care poate dura câteva ore. Hipertensiunea arterială şi aritmiile urmează o reacţie severă timp de aproximativ 30 de minute. Se poate dezvolta edem pulmonar.

Hemoliza acută la câini determină semne ale unei reacţii imunologice plus hemoglobinurie şi hemoglobinemie.133,137-139 Febra este frecventă, dar angioedemul nu este. Leziunea renală acută şi DIC sunt sechele mai puţin frecvente. Severitatea reacţiei este corelată cu numărul de celule roşii distruse.

Reacţiile febrile, nehemolitice, caracterizate printr-o creştere a temperaturii de >1 °C, sunt cele mai frecvente reacţii imunologice ale transfuziilor de tip potrivit la pisici şi câini.18,22 Febra poate apărea în timpul sau după transfuzie, variază de la uşoară la >41,0 °C, poate fi însoţită de vărsături şi tremor şi se rezolvă în 11-12 ore. Poate fi cauzată de antigenele celulelor albe şi de substanţele bioactive care se acumulează în sângele stocat. Aceste reacţii

nu pun viaţa în pericol, dar interferează cu starea pacientului şi monitorizarea pentru sepsis şi hemoliză. Pre-tratamentul cu acetaminofen la câini poate ajuta la prevenirea unor astfel de reacţii, dar este recomandat numai dacă există antecedente de reacţii febrile dăunătoare. Rotaţia donatorilor şi produsele proaspete cu celule roşii pot reduce, de asemenea, riscul. Leucoreducerea reduce riscul la om şi poate face acest lucru la câini.

Leziunea pulmonară acută legată de transfuzie (TRALI) este una dintre cele mai frecvente cauze de mortalitate prin transfuzie la om. Se caracterizează prin edem pulmonar necardiogen. Majoritatea cazurilor umane se datorează anticorpilor donatorilor care reacţionează cu leucocitele primitoare, atunci când se utilizează sânge de la donatoare anterior însărcinate care au dezvoltat anticorpi prin expunerea la sângele fetal. Este puţin probabil să apară TRALI la câini şi pisici, din cauza ratei scăzute de donatoare anterior gravide şi a placentaţiei diferite. Cu toate acestea, TRALI poate apărea din diferite mecanisme, iar edem pulmonar necardiogen post-transfuzie a fost observat la câini.22,158 Astfel de câini au fost grav bolnavi şi rolul transfuziei şi al bolii primare în cauzarea sindromului de detresă respiratorie acută (ARDS) nu este cunoscut.

Reacţiile alergice la transfuzie variază în severitate de la urticarie uşoară, angioedem şi eritem, până la anafilaxie severă, bronhoconstricţie şi revărsare şi apar în câteva minute până la ore de la începerea unei transfuzii, chiar dacă nu a existat nicio reacţie la o doză de test. Febra nu este tipică. Riscul de reacţii alergice creşte odată cu viteza de transfuzie, posibil pentru că unele reacţii sunt anafilactoide. Reacţiile alergice pot apărea la un primitor naiv şi riscul poate creşte cu transfuzii multiple. Pentru animalele care primesc transfuzii multiple, poate fi luată în considerare rotaţia donatorilor şi pre-tratamentul cu antihistaminice, mai ales dacă există antecedente de reacţii alergice. Tratamentul prealabil cu antihistaminice trebuie luat în considerare dacă este necesară o viteză rapidă de transfuzie, dar nu garantează că nu va apărea o reacţie. Dacă un pacient care necesită o transfuzie de celule roşii are antecedente de reacţii alergice severe, atunci celulele roşii trebuie spălate înainte de transfuzie.

Reacţii de transfuzie întârziate şi alte reacţii imunologice

Hemoliza întârziată este discutată în Testarea de compatibilitate. Boala complexului imun este cel puţin un mecanism de reacţie întârziată la albumina serică umană. Aloimunizarea trombocitară are loc rapid cu transfuzii repetitive la câini, ceea ce duce la ineficacitatea transfuziilor de trombocite. Debutul aloimunizării trombocitelor poate fi întârziat sau prevenit prin rotaţia donatorilor, leucoreducerea, iradierea produselor sanguine şi ciclosporină.159-161 Purpura post-transfuzie poate apărea rar în decurs de 1 până la 2 săptămâni după transfuzie şi poate dura până la 2 luni. Răspunsul anticorpilor la trombocitele transfuzate este generalizat la trombocitele primitorului. Imunodepresia poate grăbi recuperarea.162 Imunomodulaţia legată de transfuzie (TRIM) este un termen larg care cuprinde atât efectele proinflamatorii, cât şi cele imunosupresoare ale transfuziei şi este asociată cu efecte benefice şi dăunătoare.48-63 Factorii TRIM includ neutrofilele, limfocitele, proteinele şi limfocitokinele. Principalul efect benefic TRIM este reducerea respingerii transplanturilor de organe solide. Efectele negative includ respingerea

transplantului de celule stem hematopoietice, boala grefă contra gazdă legată de transfuzie (atac imunologic asupra măduvei osoase a primitorului care provoacă pancitopenie) şi susceptibilitate crescută la infecţie. Atât efectele pro-neoplazice, cât şi cele antineoplazice au fost asociate cu TRIM. Leucoreducerea şi

iradierea cu produse din sânge ajută la reducerea contribuţiilor neutrofilelor şi, respectiv, limfocitelor la TRIM.

Reacţii acute non-imunologice de transfuzie

Hemoliza pre-transfuzie poate fi cauzată de stocarea necorespunzătoare a sângelui, contaminarea bacteriană a pungilor de sânge şi manipularea brutală a sângelui în timpul administrării. Reacţiile la sângele hemolizat imită reacţiile hemolitice aloimune.154 Contaminarea bacteriană a produselor sanguine este întotdeauna un risc, mai ales în produsele leucoreduse, rezultând semne de sepsis acut care imită alte reacţii.164 Mai multe reacţii sunt legate de transfuzii cu volum mare, în special transfuzii masive care depăşesc volumul sanguin al pacientului. Produsele sanguine exercită un efect coloid semnificativ şi, ca şi în cazul HBOC, transfuziile cu volum mai mare şi/sau rapid pot provoca supraîncărcare circulatorie. Cele mai multe produse din sânge folosesc citrat ca anticoagulant, care este metabolizat în bicarbonat după transfuzie. Volumele mari de transfuzie pot copleşi această cale metabolică, ducând la hipocalcemie (intoxicaţie cu citrat). Disfuncţia hepatică, hipotermia şi hipovolemia cresc riscul. Semnele clinice includ tremor, convulsii şi aritmii. Confirmarea necesită măsurarea calciului ionizat. Alte complicaţii ale transfuziilor masive includ trombocitopenia de diluţie, coagulopatia de diluţie, hipomagnezemia, tulburările acido-bazice şi hipotermia.165,166 Amoniacul se acumulează în celulele roşii stocate şi, în mod ideal, produsele mai vechi de 2 săptămâni ar trebui utilizate în cazul disfuncţiei hepatice.

Diagnosticul şi Tratamentul Reacţiilor de Transfuzie

O transfuzie trebuie oprită imediat la primul semn de reacţie; tratamentul este apoi simptomatic.53,157,167-169 Deoarece semnele reacţiilor la transfuzie se suprapun, pacientul trebuie reexaminat şi observat pentru alte semne care pot indica ce reacţie are loc. În cazul transfuziilor de celule roşii, o probă de sânge trebuie examinată pentru hemoglobinemie; o probă de urină trebuie examinată ulterior pentru hemoglobinurie. Terapia cu fluide trebuie continuată pentru a asigura perfuzia renală şi funcţia renală trebuie monitorizată. Hipotensiunea arterială, indiferent de cauză, trebuie tratată cu boluse lichide ± agenţi presori. Piatra de temelie a tratării unei reacţii acute anti-A la o pisică de tip B este tratamentul hipotensiunii arteriale; antihistaminice cu corticosteroizi nu sunt utilizate de rutină. Dacă este prezentă febră, excluderile includ hemoliză, reacţii febrile nehemolitice şi sepsis. Dacă există semne de reacţie alergică, se pot administra antihistaminice şi/sau corticosteroizi. Dacă o reacţie alergică dependentă de frecvenţă a scăzut, transfuzia poate fi reluată la 1025% din rata anterioară.

Punga de sânge trebuie reexaminată pentru particule şi decolorare. Dacă transfuzia este anulată, punga de sânge şi linia IV nu trebuie aruncate, ci păstrate la frigider în cazul în care

se dorește cultura pungii de sânge, examinare microscopică sau potrivire încrucișată post-transfuzie.

Referințe

Wardrop KJ, Reine N, Birkenheuer A, şi colab. Screeningul donatorilor de sânge canin şi feline pentru boli infecţioase. J Vet Intern Med. 2005;19(1):135—142.

Crawford K, Walton J, Lewis D şi colab. Screeningul agenţilor infecţioşi la donatorii de sânge canin din Regatul Unit. J Small Anim Pract. 2013;54(8):414-417.

Bucheler J, Cotter SM. Program de donator de sânge în ambulatoriu. Probl Vet Med. 1992;4(4):572-581.

Conversy B, Blais MC, Carioto L, et al. Comparaţie între colectarea gravitaţională şi colectarea prin aspiraţie în scopuri de transfuzie la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(5):301-307.

Kaufman PM. Consumabile pentru transfuzii de sânge la câini şi pisici. Probl Vet Med. 1992;4(4):582-593.

Kaufman PM. Managementul donatorului de sânge felin. Probl Vet Med. 1992;4(4):555-564.

Lanevschi A, Wardrop KJ. Principiile medicinei transfuzionale la animalele mici. Can Vet J. 2001;42(6):447-454.

Lucas RL, Lentz KD, Hale AS. Colectarea şi prepararea produselor din sânge. Clin Techn Small Anim Pract. 2004;19(2):55-62.

Schneider A. Componentele sanguine. Colectare, prelucrare şi depozitare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25(6):1245-1261.

Iazbik MC, Gomez Ochoa P, Westendorf N, et al. Efectele colectării de sânge pentru transfuzie asupra tensiunii arteriale, frecvenţei cardiace şi PCV la pisici. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1181-1184.

Zaldivar-Lopez S, Iazbik MC, Marin LM, et al. Statutul fierului la câinii donatori de sânge. J Vet Intern Med. 2014;28(1):211-214.

Barfield D, Adamantos S. Transfuzii de sânge feline: o nuanţă mai roz de palid. J Feline Med Surg.

2011;13(1):11-23.

Aubert I, Abrams-Ogg AC, Sylvestre AM, et al. Utilizarea porturilor de acces vascular pentru recoltarea sângelui la donatorii de sânge feline. Can J Vet Res. 2011;75(1):25-34.

Morrison JA, Lauer SK, Baldwin CJ, şi colab. Evaluarea utilizării porturilor de acces vascular implantabile subcutanat la donatorii de sânge feline. J Am Vet Med Asoc. 2007;230(6):855-861.

Hohenhaus AE. Managementul donatorului de sânge canin internat. Probl Vet Med. 1992;4(4):565-571.

Pret LR. O metodă de colectare şi depozitare a sângelui integral de felină. Vet Tech. 1991;7:561-563.

Abrams-Ogg ACG. Transfuzie de trombocite şi granulocite. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Blackwell Publishing Ltd: Ames, IA; 2010:751-756.

Abrams-Ogg AC, Kruth SA, Carter RF, et al. Prepararea şi transfuzia concentratelor trombocite canine. Am J Vet Res. 1993;54(4):635-642.

Allyson K, Abrams-Ogg AC, Johnstone IB. Depozitarea la temperatura camerei şi crioconservarea concentratelor de trombocite canine. Am J Vet Res. 1997;58(11):1338-1347.

Segawa K, Kondo T, Kimura S şi colab. Efectele prostaglandinei E1 asupra preparării concentratelor de trombocite la câini. J Vet Intern Med. 2012;26(2):370-376.

Abrams-Ogg ACG. Principiile colectării, procesării şi depozitării sângelui canin şi felin. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Blackwell Publishing Ltd: Ames, IA; 2010:731-737.

Holowaychuk MK, Leader JL, Monteith G. Factori de risc pentru complicaţiile asociate transfuziei şi non-supravieţuire la câinii care primesc transfuzii de celule roşii din sânge: 211 cazuri (2008-2011). J Am Vet Med Asoc. 2014;244(4):431-437.

Sparrow RL. Durata de stocare a globulelor roşii şi trauma. Transfus Med Rev. 2015;29(2):120-126.

Cohen B, Matot I. Eritrocite învechite: un vin fin sau struguri acri? Fr. J Anaesth. 2013;111(Suppl 1):i62- 70.

Hann L, Brown DC, King LG şi colab. Efectul duratei stocării globulelor roşii din sânge asupra morbidităţii şi mortalităţii la câini după transfuzie: 3.095 de cazuri (2001-2010). J Vet Intern Med. 2014;28(6):1830-1837.

Wang D, Cortes-Puch I, Sun J, et al. Transfuzia de sânge mai vechi stocat agravează rezultatele la canini în funcţie de prezenţa şi severitatea pneumoniei. Transfuzie. 2014;54(7):1712-1724.

Cortes-Puch I, Wang D, Sun J, şi colab. Spălarea unităţilor de sânge mai vechi înainte de transfuzie reduce fierul plasmatic şi îmbunătăţeşte rezultatele în pneumonia canină experimentală. Sânge. 2014;123(9):1403-1411.

Solomon SB, Wang D, Sun J şi colab. Mortalitatea creşte după transfuzia masivă cu sânge stocat mai vechi la caninii cu pneumonie experimentală. Sânge. 2013;121(9):1663-1672.

Agren A, Edgren G, Kardell M şi colab. Combinaţii in vitro de componente de globule roşii, plasmă şi trombocite evaluate prin tromboelastografia. Transf. 2014;12(4):491-496.

Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, et al. Cum tratez pacientii cu hemoragie masiva. Sânge. 2014;124(20):3052-3058.

Kornblith LZ, Howard BM, Cheung CK şi colab. Întregul este mai mare decât suma părţilor sale: profile hemostatice ale variantelor de sânge integral. J Trauma Acute Care Surg. 2014;77(6):818-827.

Mohr R, Martinowitz U, Lavee J, et al. Efectul hemostatic al transfuziei de sânge integral proaspăt faţă de concentrate de trombocite după operaţii cardiace. J Thorac Cardiovasc Surg. 1988;96(4):530-534.

Obrador R, Musulin S, Hansen B. Leziunea de stocare a globulelor roşii. J Vet Emerg Crit Care. 2015;25(2):187- 199.

Callan MB, Patel RT, Rux AH şi colab. Transfuzia de globule roşii stocate leucoreduse sau neleucoreduse de 28 de zile induce un răspuns inflamator la câinii sănătoşi. Vox Sang. 2013;105(4):319- 327.

McMichael MA, Smith SA, Galligan A, et al. Efectul leucoreducerii asupra inflamaţiei induse de transfuzii la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(5):1131-1137.

Corsi R, McMichael MA, Smith SA, et al. Concentraţia de citokine în concentratele de eritrocite canine stocate. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(3):259-263.

Herring JM, Smith SA, McMichael MA, et al. Microparticule din concentratele RBC canine stocate. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42(2):163-169.

Smith SA, Ngwenyama TR, O'Brien M, et al. Concentraţia de fosfolipide procoagulante în concentratele de eritrocitare canine stocate cu sau fără leucoreducere la depozitare. Am J Vet Res. 2015;76(1):35-41.

Graf C, Raila J, Schweigert FJ, et al. Efectul tratamentului de leucoreducere asupra concentraţiei factorului de creştere a endoteliului vascular în produsele de transfuzie de sânge canin stocate. Am J Vet Res. 2012;73(12):2001-2006.

Jutkowitz AL. Transfuzie de sânge în perioada perioperatorie. Clin Techniq Small Anim Pract. 2004;19(2):75-82.

Kisielewicz C, Self I, Bell R. Evaluarea variabilelor clinice şi de laborator ca ghid pentru transfuzia de celule roşii din sânge la câini anemici euvolemici. J Vet Intern Med. 2014;28(2):576-582.

Stillion JR, DJ Fletcher. Excesul de bază de admitere ca predictor al necesității de transfuzie și al mortalității la câinii cu traumatism contondent: 52 de cazuri (2007-2009). J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(5):588-594.

Callan MB. Transfuzie de globule roşii la câine şi pisică. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Blackwell Publishing Ltd: Ames, IA; 2010:738-743.

Callan MB, Oakley DA, Shofer FS şi colab. Practica transfuziei de globule roşii canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32(4):303-311.

Kerl ME, Hohenhaus AE. Transfuzii de celule roşii din sânge la câini: 131 de cazuri (1989). J Am Vet Med Asoc. 1993;202(9):1495-1499.

Klaser DA, Reine NJ, Hohenhaus AE. Transfuzii de globule roşii la pisici: 126 de cazuri (1999). J Am Vet Med Asoc. 2005;226(6):920-923.

Weingart C, Giger U, Kohn B. Transfuzii de sânge integral la 91 de pisici: o evaluare clinică. J Feline Med Surg. 2004;6(3):139-148.

Prittie JE. Controverse legate de transfuzia de globule roşii la pacienţii în stare critică. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20(2):167-176.

Prittie JE. Declanşatoare pentru utilizare, dozare optimă şi probleme asociate cu transfuziile de celule roşii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(6):1261-1275.

Wilson HE, Jasani S, Wagner TB, et al. Semne de supraîncărcare a volumului inimii stângi la pisicile cu anemie severă. J Feline Med Surg. 2010;12(12):904-909.

Abrams-Ogg A. Anemia neregenerativă. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders Elsevier: St Louis; 2010:788-797.

Short JL, Diehl S, Seshadri R, et al. Acurateţea formulelor utilizate pentru a prezice creşterea volumului celulelor compacte post-transfuzie la câinii anemici. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(4):428-434.

Abrams-Ogg A. Transfuzie de sânge practică. Day M, Mackin A, Littlewood J. BSAVA manual de hematologie canină şi felină şi medicina transfuziei. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2000:263-303.

Godinho-Cunha LF, Ferreira RM, Silvestre-Ferreira AC. Transfuzia de sânge integral la animalele mici: indicaţii şi efecte. An Acad Bras Cienc. 2011;83(2):611-617.

Mazzaferro E, Powell LL. Terapia cu fluide pentru pacientul emergent cu animale mici: cristaloizi, coloizi şi produşi de albumină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(4):721-734.

Rudloff EK R. Terapia cu fluide coloide. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier Saunders: St Louis; 2014:8-14.

Rentko V. Înlocuitori de sânge. Day MJ, Kohn B. BSAVA manual de hematologie canină şi felină şi medicină transfuzională. ed 2. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2012:319-323.

Zambelli AB, Leisewitz AL. O comparaţie prospectivă, randomizată a Oxyglobin (HB-200) şi a transfuziei de celule roşii din sânge pentru babesioza canină. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(1):102-112.

Wehausen CE, Kirby R, Rudloff E. Evaluarea efectelor hemoglobinei bovine glutamer-200 asupra tensiunii arteriale sistolice la pisici hipotensive: 44 de cazuri (1997-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;238(7):909-914.

Bere KS, Silverstein DC. Controverse în utilizarea plasmei proaspete congelate la pacienţii cu animale mici în stare critică. J Vet Emerg Crit Care. 2015;25(1):101-106.

Snow SJ, Ari Jutkowitz L, Brown AJ. Tendinţe în transfuzia de plasmă la un spital didactic veterinar: 308 pacienţi (1996-1998 şi 2006-2008). J Vet Emerg Crit Care. 2010;20(4):441-445.

Brooks MB. Transfuzia de produse plasmatice. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Blackwell Publishing Ltd: Ames, IA; 2010:744-750.

Logan JC, Callan MB, Drew K şi colab. Indicaţii clinice pentru utilizarea plasmei proaspete congelate la câini: 74 de câini (octombrie până în decembrie 1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218(9):1449-1455.

Stokol T, Parry B. Eficacitatea plasmei proaspete congelate şi a crioprecipitatului la câinii cu boala von Willebrand sau hemofilie A. J Vet Intern Med. 1998;12(2):84-92.

Weatherton LK, Streeter EM. Evaluarea administrării de plasmă proaspătă congelată la câini cu pancreatită: 77 de cazuri (1995-2005). J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(6):617-622.

Mathews KA. Utilizarea terapeutică a 25% albumină serică umană la câini şi pisici în stare critică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38(3):595-605 [xi-xii].

Mosley CA, Mathews KA. Utilizarea albuminei concentrate de ser bovin la canini. Vet Anaesth Analg. 2005;32(4):14-15.

Mathews KA, Barrym M. Utilizarea 25% albumină serică umană: rezultat şi eficacitate în creşterea albuminei serice şi a tensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici în stare critică. J Vet Emerg Crit Care.

2005;15(2):110-118.

Cohn LA, Kerl ME, Lenox CE, et al. Răspunsul câinilor sănătoşi la infuziile de albumină serică umană. Am J Vet Res. 2007;68(6):657-663.

Powell C, Thompson L, Murtaugh RJ. Reacţie de hipersensibilitate de tip III cu depunere de complex imun la 2 câini grav bolnavi cărora li s-a administrat albumină serică umană. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(6):598-604.

Vigano F, Perissinotto L, Bosco VR. Administrarea de 5% albumină serică umană la pacienţii de animale mici în stare critică cu hipoalbuminemie: 418 câini şi 170 pisici (1994-2008). J Vet Emerg Crit Care. 2010;20(2):237-243.

Adamantos S, Chan DL, Goggs R, et al. Risc de reacţii imunologice la soluţiile de albumină serică umană. J Small Anim Pract. 2009;50(4):206.

Trow AV, Rozanski EA, Delaforcade AM şi colab. Evaluarea utilizării albuminei umane la câinii în stare critică: 73 de cazuri (2003-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;233(4):607-612.

Martin LG, Luther TY, Alperin DC şi colab. Anticorpi serici împotriva albuminei umane la câinii grav bolnavi şi sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 2008;232(7):1004-1009.

Francis AH, Martin LG, Haldorson GJ şi colab. Reacţii adverse care sugerează hipersensibilitate de tip III la şase câini sănătoşi cărora li sa administrat albumină umană. J Am Vet Med Asoc. 2007;230(6):873-879.

Craft EM, Powell LL. Utilizarea albuminei specifice caninului la câinii cu peritonită septică. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(6):631-639.

Abrams-Ogg AC. Declanşatoare pentru utilizarea profilactică a transfuziilor de trombocite şi dozarea optimă a trombocitelor la câini şi pisici trombocitopenici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(6):1401-1418.

Davidow EB, Brainard B, Martin LG şi colab. Utilizarea concentratului de trombocite proaspete sau a trombocitelor liofilizate la câinii trombocitopenici cu semne clinice de hemoragie: un studiu preliminar pe 37 de câini. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(1):116-125.

Callan MB, Appleman EH, Sachais BS. Transfuzii de trombocite canine. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(5):401-415.

Cowles BE, Meyers KM, Wardrop KJ şi colab. Timpul de sângerare prelungit al pisicilor Chediak-Higashi corectat prin transfuzie de trombocite. Tromb Haemost. 1992;67(6):708-712.

Valeri CR, Cassidy G, Pivacek LE, et al. Creşterea timpului de sângerare indusă de anemie: implicaţii pentru tratamentul pierderii de sânge nechirurgicale. Transfuzie. 2001;41(8):977-983.

Brassard JA, Meyers KM, Person M, et al. Insuficienţă renală indusă experimental la câine ca model animal de sângerare uremică. J Lab Clin Med. 1994;124(1):48-54.

Ho CH. Efectul hemostatic al transfuziei de globule roşii la pacienţii cu anemie. Transfuzie. 1998;38(11-12):1011-1014.

Andrews GA, şi colab. Antigene eritrocitare şi grupe sanguine. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Blackwell Publishing Ltd: Ames, IA; 2010:711-724.

Tocci LJ. Medicina transfuzională în practica animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(3):485-494.

Abrams-Ogg A. Tiparea sângelui şi potrivirea încrucişată înainte de transfuzie. Forumul Colegiului American de Medicină Veterinară: Seattle; 2013.

Giger U. Tiparea sângelui şi potrivirea încrucişată pentru a asigura compatibilitatea cu sângele. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală XV. Elsevier Saunders: St Louis; 2014: e143-e148.

Hale A. Grupele sanguine canine şi gruparea sângelui. Day MJ, Kohn B. BSAVA manual de hematologie canină şi felină şi medicină transfuzională. ed 2. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2012:280-283.

Ziua MJ. Grupele sanguine ale felinelor şi gruparea sângelui. Day MJ, Kohn B. BSAVA manual de hematologie canină şi felină şi medicină transfuzională. ed 2. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2012:284-288.

Griot-Wenk ME, Giger U. Medicină transfuzie felină. Grupele de sânge şi importanţa lor clinică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25(6):1305-1322.

Bighignoli B, Owens SD, Froenicke L, et al. Grupele de sânge ale pisicii domestice. August JR. Consultatii in medicina interna felina. Saunders Elsevier: St Louis; 2010:628-638.

Ejima H, Kurokawa K, Ikemoto S. Grupuri de celule roşii ale felinei detectate prin izoanticorpi care apar în mod natural. Nihon Juigaku Zasshi. 1986;48(5):971-976.

Auer L, Bell K. Sistemul grupelor de sânge AB la pisica domestică. Anim Blood Groups Biochem Genet. 1980;11:63-64.

Auer L, Bell K. Sistemul grupelor de sânge AB al pisicilor. Anim Blood Groups Biochem Genet. 1981;12:287-297.

Griot-Wenk M, Pahlsson P, Chisholm-Chait A, et al. Caracterizarea biochimică a sistemului de grupe sanguine AB feline. Anim Genet. 1993;24(6):401-407.

Andrews GA, Chavey PS, Smith JE, et al. Acidul N-glicolilneuraminic şi acidul N-acetilneuraminic definesc antigenele grupelor de sânge A şi B ale felinei. Sânge. 1992;79(9):2485-2491.

Bighignoli B, Niini T, Grahn RA, et al. Mutaţii citidin monofosfo-N-acetilneuraminic hidroxilazei acidului (CMAH) asociate grupului sanguin AB al pisicii domestice. BMC Genet. 2007;8:27.

Tasker S, Barker EN, Day MJ şi colab. Genotiparea sângelui felin versus fenotipare şi detectarea incompatibilităţilor de tip de sânge nonAB la pisicile din Marea Britanie. J Small Anim Pract. 2014;55(4):185-189.

Giger U, Bucheler J, Patterson DF. Frecvenţa şi moştenirea tipurilor de sânge A şi B la rasele de feline din Statele Unite. J Hered. 1991;82(1):15-20.

Griot-Wenk ME, Callan MB, Casal ML, et al. Grupa de sânge AB în sistemul grupelor de sânge AB ale felinei. Am J Vet Res. 1996;57(10):1438-1442.

Proverbio D, Spada E, Perego R, et al. Evaluarea tipurilor de sânge ale pisicilor Ragdoll în scopuri de transfuzie. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42(2):157-162.

Bucheler J, Giger U. Alloanticorpi împotriva grupelor de sânge A şi B la pisici. Vet Immunol Imunopatol. 1993;38(3-4):283-295.

Knottenbelt CM, Day MJ, Cripps PJ şi colab. Măsurarea titrurilor de aloanticorpi care apar în mod natural împotriva antigenelor grupelor de sânge ale felinei în Marea Britanie. J Small Anim Pract. 1999;40(8):365-370.

Niggemeier A, Haberstroh HF, Nelson VE, et al. O transfuzie accidentală a unui pisoi de tip A cu sânge de tip B determină o trecere tranzitorie de la grupa de sânge A la B. J Vet Intern. 2000;14(2):214-216.

Auer L, Bell K. Reacţii de transfuzie la pisici datorate incompatibilităţii grupului sanguin AB. Res Vet Sci. 1983;35:145-152.

Auer L, Bell K, Coates S. Reacţii de transfuzie de sânge la pisică. J Am Vet Med Asoc. 1982;180(7):729-730.

Giger U, Akol KG. Reacţie acută de transfuzie hemolitică la o pisică abisiniană cu grupa sanguină B. J Vet Intern Med. 1990;4(6):315-316.

Giger U, Bucheler J. Transfuzie de sânge de tip A şi tip B la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1991;198(3):411-418.

Wilkerson M, Meyers K, Giger U. Două colonii de pisici cu tipuri de sânge A şi B şi o reacţie clinică de transfuzie. Practica felină. 1991;19:22-26.

Green JL, Chavey PS, Andrews GA şi colab. Producerea şi caracterizarea anticorpilor monoclonali murini la antigenele eritrocitare feline A şi B. Compară Haematol Int. 2000;10(1):30-37.

Butler M, Andrews GA, Smith JE. Reactivitatea lectinelor cu eritrocitele feline. Comp Haematol Int. 1991;1:217-219.

Stieger K, Palos H, Giger U. Comparaţia diferitelor metode de tipizare a sângelui pentru sistemul de grupe sanguine AB feline. Am J Vet Res. 2005;66(8):1393-1399.

Kohn B, Niggemeier A, Reitemeyer S. Blutgruppenbestimmung bei der Katze mit Hilfe einer neuen Testkartenmethode. Kleintierpraxis. 1997;42:941-950.

Gunn-Moore DA, Simpson KE, Day MJ. Grupele de sânge la pisicile Bengal din Marea Britanie. J Feline Med Surg. 2009;11(10):826-828.

Seth M, Jackson KV, Giger U. Comparaţie a cinci metode de tipărire a sângelui pentru sistemul de grupe sanguine AB feline. Am J Vet Res. 2011;72(2):203-209.

Proverbio D, Spada E, Baggiani L, et al. Comparaţie între aglutinarea coloanei de gel cu anticorpii monoclonali şi metodele de aglutinare cu carduri pentru evaluarea sistemului de grup AB feline şi un studiu de frecvenţă al tipurilor de sânge ale felinelor din nordul Italiei. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40(1):32-39.

Hourani L, Weingart C, Kohn B. Evaluarea unui nou dispozitiv de tipizare a sângelui AB feline. J Feline Med Surg. 2014;16(10):826-831.

Weinstein NM, Blais MC, Harris K şi colab. O grupă sanguină nou recunoscută la pisicile domestice cu păr scurt: antigenul eritrocitar Mik. J Vet Intern Med. 2007;21(2):287-292.

Specht AJ, Hepinstall RA, Crawford PC. Rezultate incompatibile de potrivire încrucişată legate de alţi factori decât tipurile de sânge A, B şi AB la pisici. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2007;17:S10.

Weltman JG, Fletcher DJ, Rogers C. Influenţa potrivirii încrucişate asupra volumului celulelor împachetate posttransfuzie în transfuzia de celule roşii din sângele feline. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(4):429-436.

Wardrop J. Noi evoluţii în medicina transfuziei canine şi feline: tipărirea sângelui şi potrivirea încrucişată. Am Coll Vet Intern Med Forum: San Diego, CA; 1998.

Bovens C, Gruffydd-Jones T. Xenotransfuzie cu sânge canin la specia felină: trecerea în revistă a literaturii. J Feline Med Surg. 2013;15(2):62-67.

Hale AS. Grupele sanguine canine şi importanţa lor în medicina transfuzională veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25(6):1323-1332.

Kessler RJ, Reese J, Chang D şi colab. Antigenele eritrocitare de câine 1.1, 1.2, 3, 4, 7 şi Dal, gruparea sângelui şi potrivirea încrucişată prin tehnica coloanei cu gel. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39(3):306-316.

Acierno MM, Raj K, Giger U. DEA 1 expresie pe eritrocite de câine analizată prin tehnici imunocromatografice şi citometrice în flux. J Vet Intern Med. 2014;28(2):592-598.

de ALC, Takahira RK, Gerlach JA, et al. Evaluarea citometrică în flux a eritrocitelor şi trombocitelor canine pentru antigenul eritrocitar de câine 1.1. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40(4):435-443.

Corato A, Mazza G, Hale AS, et al. Caracterizarea biochimică a antigenelor de grup sanguin canin: imunoprecipitarea DEA 1.2, 4 şi 7 şi identificarea unui antigen de membrană eritrocitară de câine omolog Rhesus uman. Vet Immunol Imunopatol. 1997;59(3-4):213-223.

Mesa-Sanchez I, Ruiz de Gopegui-Fernandez R, Granados-Machuca MM, et al. Prevalenţa antigenului eritrocitar de câine 1,1 la galgos (ogari spanioli). Vet Rec. 2014;174(14):351.

Ergul Ekiz E, Arslan M, Ozcan M, et al. Frecvenţa antigenului eritrocitar de câine 1,1 la 4 rase originare din diferite zone din Turcia. Vet Clin Path. 2011;40(4):518-523.

Riond B, Schuler E, Rogg E, et al. Prevalenţa antigenului eritrocitar de câine 1.1 la câini din Elveţia evaluată cu tehnica coloanei cu gel. Schweizer Archiv fur Tierheilkunde. 2011;153(8):369-374.

Iazbik MC, O'Donnell M, Marin L, et al. Prevalenţa antigenelor eritrocitare de câine la ogarii de curse pensionaţi. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39(4):433-435.

Ejima H, Kurokawa K, Ikemoto S. Fenotipul şi frecvenţele genelor ale grupurilor de celule roşii din sânge la câini de diferite rase crescute în Japonia. Nihon Juigaku Zasshi. 1986;48(2):363-368.

Blais MC, Berman L, Oakley DA, et al. Grupa sanguină Dal canin: un antigen de celule roşii lipsit la unii dalmaţi. J Vet Intern Med. 2007;21(2):281-286.

Goulet S, Blais MC, Abrams-Ogg ACG. Prevalenţa tipului de sânge Dal la Doberman Pinscher şi la donatorii de sânge canin. J Vet Intern Med. 2014;28(3):1054.

Blais MC, Rozanski EA, Hale AS, et al. Lipsa dovezilor de aloanticorpi induşi de sarcină la câini. J Vet Intern Med. 2009;23(3):462-465.

Hale A, Werfelmann J. Incidenţa anticorpilor din serul canin la antigenele eritrocitare de câine cunoscute în populaţia potenţială de donatori. J Vet Intern Med. 1996;20:768.

Giger U, Gelens CJ, Callan MB şi colab. O reacţie hemolitică acută de transfuzie cauzată de incompatibilitatea antigenului eritrocitar de câine 1.1 la un câine sensibilizat anterior. J Am Vet Med Asoc. 1995;206(9):1358-1362.

Melzer KJ, Wardrop KJ, Hale AS, et al. O reacţie hemolitică de transfuzie datorată aloanticorpilor DEA 4 la un câine. J Vet Intern Med. 2003;17(6):931-933.

Callan MB, Jones LT, Giger U. Reacţii hemolitice de transfuzie la un câine cu un aloanticorp la un antigen comun. J Vet Intern Med. 1995;9(4):277-279.

Blois SL, Richardson DM, Abrams-Ogg AC. Comparaţia unei metode de tipizare a sângelui pe coloană de gel şi a unui cartuş la punctul de îngrijire pentru antigenul eritrocitar de câine 1.1. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(3):340-343.

Kohn B, Classe G, Weingart C. Evaluarea clinică a testului de tipizare sanguină QuickVet/RapidVet canin câine eritrocite antigen 1.1. J Vet Diagn Invest. 2012;24(3):539-545.

Seth M, Jackson KV, Winzelberg S, et al. Comparaţie a tehnicilor de coloană de gel, card şi cartuş pentru gruparea sanguină a antigenului eritrocitar de câine 1.1. Am J Vet Res. 2012;73(2):213-219.

Giger U, Stieger K, Palos H. Comparaţia diferitelor metode de tipizare a sângelui canin. Am J Vet Res. 2005;66(8):1386-1392.

Andrews GA, Chavey PS, Smith JE. Producerea, caracterizarea şi aplicarea unui anticorp monoclonal murin la antigenul eritrocitar de câine 1.1. J AmVet Med Conf. univ. 1992;201(10):1549-1552.

Mortiz A, Widemann T, Hale A. Comparaţia tehnicilor actuale de tipare pentru evaluarea antigenului eritrocitar de câine 1.1. J Vet Intern Med. 1998;12:226.

Fusco JV, Hohenhaus AE, Aiken SW şi colab. Recoltarea şi transfuzia de sânge autolog la pisici supuse craniectomiei parţiale. J Am Vet Med Asoc. 2000;216(10):1584-1588.

Kellett-Gregory LM, Seth M, Adamantos S, et al. Transfuzie autologă de globule roşii canine folosind dispozitive de salvare a celulelor. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(1):82-86.

Hirst C, Adamantos S. Transfuzie de sânge autolog după salvarea globulelor roşii pentru gestionarea pierderii de sânge la 3 câini cu hemoperitoneu. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(3):355-360.

Crowe DT Jr. Autotransfuzie la pacientul traumatizat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1980;10(3):581-597.

Grochowsky AR, Rozanski EA, de Laforcade AM, et al. O evaluare ex vivo a eficacităţii plasmei canine refrigerate. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(4):388-397.

Hurst TS, Turrentine MA, Johnson GS. Evaluarea plasmei canine dezgheţate la microunde pentru

transfuzie. J Am Vet Med Asoc. 1987;190(7):863-865.

Heikes BW, Ruaux CG. Efectul administrării cu seringi şi filtru agregat asupra supravieţuirii eritrocitelor autologe proaspete feline transfuzate. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(2):162-167.

McDevitt RI, Ruaux CG, Baltzer WI. Influenţa tehnicii de transfuzie asupra supravieţuirii eritrocitelor autologe la câine. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(3):209-216.

Patterson J, Rousseau A, Kessler RJ, et al. Liză in vitro şi reacţii acute de transfuzie cu hemoliză cauzate de depozitarea necorespunzătoare a produşilor de celule roşii din sângele canin. J Vet Intern Med. 2011;25(4):927- 933.

Roux FA, Deschamps JY, Blais MC, et al. Transfuzii multiple de celule roşii la 27 de pisici (2003-2006): indicaţii, complicaţii şi rezultate. J Feline Med Surg. 2008;10(3):213-218.

Castellanos I, Couto CG, Gray TL. Utilizarea clinică a produselor din sânge la pisici: un studiu retrospectiv (19972000). J Vet Intern Med. 2004;18(4):529-532.

Harrell KA, Kristensen AT. Reacţiile la transfuzii canine şi managementul lor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25(6):1333-1364.

Thomovsky EJ, Bach J. Incidenţa leziunii pulmonare acute la câinii care primesc transfuzii. J Am Vet Med Asoc. 2014;244(2):170-174.

Slichter SJ, O'Donnell MR, Weiden PL, et al. Aloimunizarea trombocitelor canine: rolul selecţiei donatorilor. Br J Haematol. 1986;63(4):713-727.

Slichter SJ, Fish D, Abrams VK, et al. Evaluarea diferitelor metode de leucoreducere a trombocitelor donatoare pentru a preveni refractaritatea trombocitară aloimună şi a induce toleranţa într-un model de transfuzie canin. Sânge. 2005;105(2):847-854.

Slichter SJ, Weiden PL, Kane PJ şi colab. Abordări pentru prevenirea sau inversarea aloimunizării trombocitelor folosind modele animale. Transfuzie. 1988;28(2):103-108.

Wardrop KJ, Lewis D, Marks S şi colab. Purpura posttransfuzională la un câine cu hemofilie. Am J Vet Intern Med. 1997;11(4):261-263.

Sparrow RL. Depozitarea globulelor roşii şi imunomodularea legată de transfuzii. Transfusul sanguin. 2010;8(Suppl 3):s26-30.

Hohenhaus AE, Drusin LM, Garvey MS. Contaminarea cu Serratia marcescens a sângelui integral de felină într-o bancă de sânge de spital. J Am Vet Med Asoc. 1997;210(6):794-798.

Abelson AL, O'Toole TE, Johnston A, et al. Hipoperfuzie şi coagulopatie traumatică acută la pacienţii canini sever traumatizaţi. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(4):395-401.

Nickell JR, Shih A. Cazul de anestezie al lunii. Administrarea eritrocitelor îmbătrânite. J Am Vet Med Asoc. 2011;239(11):1429-1431.

Weinstein NM. Reacţii de transfuzie. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. Blackwell Publishing Ltd: Ames, IA; 2010:769-775.

Gibson G, şi colab. Medicamentul transfuzional canin. Day MJ, Kohn B. BSAVA manual de hematologie canină şi felină şi medicină transfuzională. ed 2. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2012:289-307.

Kohn B, şi colab. Medicamentul transfuzial la felin. Day MJ, Kohn B. BSAVA manual de hematologie canină şi felină şi medicină transfuzională. ed 2. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2012:308-318.

Lacerda LA, Hlavac NR, Terra SR, et al. Efectele a patru soluţii aditive asupra calităţii concentratului de celule roşii canine leucoreducete în timpul depozitării. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43(3):362-370.

Wardrop KJ, Young J, Wilson E. O evaluare in vitro a mediilor de stocare pentru conservarea celulelor roşii din sângele canine. Veterinarul Clin Pathol. 1994;23(3):83-88.

Wardrop KJ, Tucker RL, Mugnai K. Evaluarea celulelor roşii din sângele canine stocate într-o soluţie salină, adenină şi glucoză timp de 35 de zile. J Vet Intern Med. 1997;11(1):5-8.

Wardrop KJ, Tucker RL, Anderson EP. Utilizarea unei tehnici de biotinilare in vitro pentru determinarea viabilităţii posttransfuzie a celulelor roşii din sânge stocate canin. Am J Vet Res. 1998;59(4):397-400.

Walton JE, Hale AS, Brooks MB, et al. Factorul de coagulare şi conţinutul de proteine hemostatice din plasma canină după păstrarea sângelui integral la temperatura ambiantă. J Vet Intern Med. 2014;28(2):571-575.

Ching YN, Meyers KM, Brassard JA, et al. Efectul crioprecipitatului şi al plasmei asupra multimetrelor cu factor von Willebrand plasmatic şi al timpului de sângerare la Doberman Pinscher cu boala von Willebrand de tip I. Am J Vet Res. 1994;55(1):102-110.

Spurlock NK, Prittie JE. O revizuire a indicaţiilor actuale, a efectelor adverse şi a recomandărilor de administrare pentru imunoglobulina intravenoasă. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(5):471-483.

Bouchard G, Plata-Madrid H, Youngquist RS, et al. Absorbţia unei surse alternative de imunoglobulină la pui. Am J Vet Res. 1992;53(2):230-233.

Levy JK, Crawford PC. Eşecul transferului pasiv la pisoii nou-născuţi: corectarea prin administrare de

ser de pisică adultă. J Vet Intern Med. 2000;14:362.

Fosset FT, Blais MC. Prevalenţa grupelor de sânge ale felinelor în zona Montreal din Quebec, Canada. Can Vet J. 2014;55(1):1225-1228.

CAPITOLUL 1 31

Terapia cu oxigen

Kate Hopper

Recunoaștere: Autorul și editorii mulțumesc cu recunoștință pentru contribuția Dr. Claire R. Sharp la acest capitol.

Terapia cu oxigen este o măsură esențială de îngrijire de susținere administrată în mod obișnuit animalelor de companie grav bolnave. Terapia cu oxigen crește fracția de oxigen inspirat (F1O2) în încercarea de a crește conținutul de oxigen al sângelui arterial (CaO2). Pentru a asigura o oxigenoterapie adecvată, este necesar să se aleagă cea mai potrivită metodă de administrare, să se poată măsura sau estima F1O2 furnizat și să se monitorizeze efectele terapiei. F1O2 poate fi înregistrat ca procent (21% până la 100%) sau zecimală (0,21 până la 1,0). Concentrația de oxigen din aerul camerei este întotdeauna de 21%. Oxigenul suplimentar poate furniza un F1O2 de 30% până la 100%, în funcție de tehnica și echipamentul utilizat.

Indicații și obiective ale terapiei cu oxigen

Terapia cu oxigen are ca scop creșterea livrării de oxigen către țesuturi (DO2). Determinanții DO2 sunt concentrația hemoglobinei ([Hgb]), oxigenarea sângelui arterial și debitul cardiac (CO), așa cum este descris de ecuația din caseta 131-1.1.

Caseta 131-1

Ecuația de livrare a oxigenului (DO2).

$DO2 = CO \times CaO2$

$CaO2 = ([I\ Igb] \times L34 \times SaO2) + (0{,}003 \times PaO2)$

CaO2, conținutul de oxigen din sângele arterial; CO, debitul cardiac; Hgb, concentrația hemoglobinei în g/dL; PaO2, presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial în mm Hg; SaO2, saturația arterială a hemoglobinei.

Scăderea concentrației de oxigen din sânge (hipoxemie) și detresa respiratorie asociată sunt indicația principală pentru terapia cu oxigen. Hipoxemia poate fi suspectată pe baza semnelor clinice ale pacientului și/sau poate fi documentată direct cu pulsioximetrie sau analiză a gazelor din sângele arterial. Semnele clinice care sugerează hipoxemie includ detresă respiratorie (dispnee), tahipnee, cianoză și chiar apnee. Hipoxemia se confirmă pe baza unei presiuni parțiale a oxigenului arterial (PaO2) <80 mm Hg sau a unei saturatii arteriale de oxigen a hemoglobinei (SaO2) <95%. Hipoxemia severă este prezentă atunci când PaO2 este <60 mm Hg sau SaO2 este <90%.1 În mod ideal, oxigenoterapia este ajustată după cum este necesar pentru ca pacientul să mențină o PaO2 de 80 până la 120 mm Hg și o SaO2 între 95% și 100%. O PaO2 mai mare are un beneficiu clinic redus, presupunând că

pacientul are un hematocrit adecvat şi o stare cardiovasculară stabilă, deoarece aceste animale vor tolera adesea hipoxemie uşoară până la moderată (PaO2 de 60 până la 80 mm Hg).

Alte indicaţii pentru terapia cu oxigen includ anemia severă (scăderea [Hgb]), compromisul hemodinamic (scăderea CO) şi intoxicaţia cu monoxid de carbon. Furnizarea oxigenoterapiei poate îmbunătăţi DO2 în situaţii de [Hgb] scăzut şi/sau CO scăzut, pe baza ecuaţiei DO2. Din păcate, totuşi, această îmbunătăţire va fi minimă dacă hemoglobina este deja saturată maxim, deoarece oxigenul dizolvat în plasmă (PaO2) reprezintă doar un mic procent din DO2 total în comparaţie cu oxigenul legat de hemoglobină. În aceste cazuri, terapia definitivă ar trebui să implice transfuzii de sânge pentru creşterea [Hgb] şi, respectiv, măsuri pentru îmbunătăţirea CO. Astfel, scopul terapiei cu oxigen la pacienţii cu anemie sau compromis hemodinamic este creşterea maximă a CaO2 în încercarea de a creşte DO2 până când se poate institui o terapie mai definitivă. În acest scop, ar trebui furnizat cel mai mare F1O2 posibil.

O indicaţie neobişnuită, dar importantă pentru terapia cu oxigen este otrăvirea cu monoxid de carbon. În aceste cazuri, oxigenoterapia va atenua hipoxia tisulară şi va accelera eliminarea legăturii monoxidului de carbon de hemoglobină.2

Oxigenul suplimentar este recomandat la toţi pacienţii instabili de urgenţă până când aceştia sunt stabilizaţi în mod adecvat şi nevoia lor de oxigenoterapie poate fi pe deplin evaluată.

Tehnici

Terapia cu oxigen necesită o sursă de oxigen, fie dintr-un rezervor de oxigen, dintr-un sistem în perete sau dintr-un concentrator de oxigen. Există mai multe moduri prin care acest oxigen poate fi livrat pacientului. Tehnica aleasă se bazează pe disponibilitatea echipamentului, comportamentul pacientului şi severitatea bolii. Tehnicile de furnizare a terapiei cu oxigen sunt enumerate mai jos, în ordine de la cel mai puţin invaziv la cel mai invaziv. Acestea includ o cuşcă de oxigen, flux-by, mască, guler elisabetan modificat sau glugă de oxigen, dinte nazale, canule nazale, transtraheale şi endotraheale cu sau fără ventilaţie cu presiune pozitivă.

Cuşcă cu oxigen

O cuşcă de oxigen permite administrarea unui F1O2 cunoscut pacienţilor, într-o manieră neinvazivă, cu stres scăzut. Este deosebit de eficient pentru pisicile cu suferinţă respiratorie, deoarece acestea se pot decompensa rapid atunci când sunt manipulate. Avantajele includ confortul pacientului, capacitatea de a controla F1O2 cu precizie şi capacitatea de a furniza F1O2 foarte mare atunci când este necesar. În plus, cuştile de oxigen construite special, disponibile în comerţ, sunt capabile să îndepărteze dioxidul de carbon (CO2) (calcul sodic) şi să controleze strâns temperatura şi chiar umiditatea. Dezavantajele pot fi că cuştile cu oxigen sunt scumpe şi pot necesita debite mari de oxigen, astfel încât acestea sunt o metodă mai costisitoare de livrare a oxigenului decât majoritatea celorlalte metode. S-a sugerat că

monitorizarea şi tratamentul ar putea necesita întreruperea livrării de oxigen atunci când se utilizează o cuşcă de oxigen. Cu toate acestea, această problemă este rară dacă sunt utilizate uşile mici de manipulare a pacienţilor şi dacă se utilizează fluxul constant de oxigen şi/sau adăugarea de oxigen prin flux în timpul manipulării animalelor. Câinii mari se pot supraîncălzi în cuşti cu oxigen, iar temperatura trebuie monitorizată îndeaproape. O cuşcă temporară de oxigen poate fi realizată prin acoperirea unui transport de pisici cu o pungă de plastic şi introducerea unui furtun de oxigen. Este important să faceţi mai multe găuri în pungă pentru a permite căldură şi CO2 să scape. Această tehnică este deosebit de utilă pentru pisica care arată atât de stresată încât manipularea pisicii ar putea fi dăunătoare sau pentru transportul unui pacient mic care necesită terapie cu oxigen. Dacă se utilizează o cuşcă de oxigen „de casă", există, de asemenea, îngrijorarea că se pot acumula niveluri periculoase de CO2 şi căldură.3 Ca atare, s-a recomandat ca o ventilaţie adecvată a cuştii este esenţială şi concentraţiile de CO2 ar trebui monitorizate folosind un contor portabil de CO2.3

Flux de oxigen

Cel mai simplu mod de a administra oxigen este prin direcţionarea fluxului de oxigen gazos către gura şi nasul pacientului (E-Figura 131-1). Tubul sau un circuit Bains conectat direct la un regulator şi un debitmetru pe o sursă de oxigen este ideal pentru această tehnică. Un circuit Bains sau un sistem circular (cu gazele anestezice eliminate) ataşat la o maşină de anestezie este, de asemenea, eficient. Un debit de oxigen de 2 până la 3 L/min va asigura un F^^ de aproximativ 25% până la 40%.4 Această tehnică este cea mai potrivită pentru administrarea pe termen scurt a oxigenului în timpul triajului iniţial şi stabilizării pacienţilor de urgenţă. Acesta este un mod uşor de administrare şi, în general, este bine tolerat. Dezavantajele sunt că necesită forţă de muncă, risipeşte oxigen şi nu se poate determina exact F^2 livrat. În plus, unii animale de companie sunt deranjaţi de fluxul de gaz îndreptat către faţa lor, împiedicând livrarea eficientă de oxigen prin această tehnică.

E-FIGURA 131-1 Flux de oxigen furnizat printr-un circuit Bains. Sursa de oxigen este ţinută la 2 până la 4 cm de gura şi/sau nasul animalului.

Masca cu oxigen

O mască de faţă va permite administrarea unui F1O2 mai mare decât se poate obţine cu oxigenul prin flux. Este posibil să se livreze FiO2 de 60% sau mai mare, iar FiO2 exactă poate fi măsurată prin plasarea unui senzor de oxigen în mască alături de nasul animalului (E-Figura 131-2).4 Dezavantajele includ posibilitatea ca căldura şi CO2 să se acumuleze în măştile de faţă strânse, iar animalele aflate în suferinţă respiratorie sunt deseori deranjate de plasarea unei măşti. Trebuie avut grijă atunci când utilizaţi o mască de faţă pentru a evita provocarea traumatismului corneei cu marginea măştii.

Guler elisabetan

Un guler elisabetan cu o sursă de oxigen asigurată în interior şi partea frontală acoperită cu folie de plastic transparentă este o metodă ieftină, uşor disponibilă, prin care poate fi administrat un F1O2 rezonabil (E-Figura 131-3). Este important să faceţi o fereastră în partea de sus a foliei de plastic pentru a preveni acumularea de căldură şi CO2. Există, de asemenea, hote de oxigen disponibile în comerţ care funcţionează într-un mod similar. Debitele de 0,5 până la 1 L/min pot furniza un F1O2 de 30% până la 40%.5 La debite mai mari de oxigen, un F1O2 de 60% până la 70% poate fi furnizat şi terapia cu oxigen pentru perioade lungi de timp este fezabilă. Poate fi dificil să controlaţi strâns FIO2 cu această abordare, iar unele animale cu detresă respiratorie nu vor tolera plasarea gulerului.

E-FIGURA 131-3 Un guler elisabetan acoperit cu folie de plastic transparentă poate fi folosit pentru a oferi oxigenoterapie pentru perioade lungi de timp. După cum arată senzorul de oxigen din imagine, această tehnică poate furniza niveluri ridicate de F|O2. Este esenţial să aveţi o fereastră în folie de plastic pentru a reduce acumularea de căldură şi dioxid de carbon.

Coloane nazale

O metodă simplă de administrare a oxigenului este plasarea dinturilor nazale umane (Figura 131-4). Acestea tind să fie practice numai la câinii de talie medie sau mai mari. Avantajele dinturilor nazale sunt uşurinţa lor de plasare şi disponibilitatea rapidă. Dezavantajele includ uşurinţa în care pot fi dislocate şi faptul că exact F1O2 livrat nu poate fi măsurat. Se poate presupune că F1O2 eliberat ar fi mai mic decât cel obţinut cu un cateter de oxigen nazal la un debit similar (Tabelul 131-1), deoarece picioarele sunt scurte şi o parte din oxigen este probabil pierdută în mediu.

FIGURA 131-4 Colţurile nazale sunt o metodă simplă de oxigenoterapie potrivită pentru câinii de rase mijlocii şi mari.

TABELUL 131-1

FiO2 raportat pentru cateterele de oxigen nazale unilaterale şi bilaterale la debite diferite de oxigen

De la Dunphy ED, Mann FA, Dodam JR şi colab.: Comparaţie între cateterele nazale unilaterale versus bilaterale pentru administrarea de oxigen la câini. J Vet Emerg Crit Care 12:245-251,2002.

Cateter nazal de oxigen

Un cateter nazal de oxigen este în general bine acceptat de majoritatea animalelor de companie şi poate furniza un F|O2 de 37% până la 58% cu debite de oxigen de 50 până la 200 ml/kg/min. Cateterele de oxigen nazale bilaterale pot furniza o FZO2 de până la 77% (vezi Tabelul 131-1) (E-Figura 131-5).6 Cateterele nazale de oxigen au avantajul de a permite evaluarea şi gestionarea practică a pacientului fără întreruperea terapiei cu oxigen. Din păcate, mulţi pacienţi cu detresă respiratorie severă nu vor tolera constrângerea necesară pentru plasare, iar unele animale individuale sunt extrem de adepte în îndepărtarea cateterelor. Alte dezavantaje includ iritarea mucoasei nazale şi dificultatea de a determina F^2 efectiv eliberat (deşi poate fi aproximat din informaţiile din Tabelul 131-1). Pentru a reduce iritaţia nazală, oxigenul administrat trebuie să treacă mai întâi printr-un umidificator cu bule şi anestezic local trebuie administrat în nas după cum este necesar.

E-FIGURA 131-5 Un câine cu catetere nazale bilaterale de oxigen fixate cu sutură. (Imaginea prin amabilitatea Dr. Claire Sharp.)

Cateterul nazal de oxigen trebuie să fie un cateter moale, cu vârf neted, cum ar fi un tub de hrănire pentru sugari, un cateter de cauciuc roşu sau un cateter nazal de oxigen disponibil în comerţ. Astfel de catetere trebuie plasate în meatul ventral al nasului după aplicarea unui anestezic local (cum ar fi picăturile oftalmice de proparacaină sau gel de lidocaină 2%) cu vârful avansat la nivelul cantului medial al ochiului (Figura 131-6). Cateterul trebuie fixat cât mai aproape posibil de narine şi apoi pe partea laterală sau dorsală a capului cu suturi, capse şi bandă de tip fluture sau adeziv cianoacrilat (vezi Figura 131-6).

FIGURA 131-6 Înainte de plasare, cateterul de oxigen nazal este premăsurat la nivelul cantusului medial (insert, stânga sus). După instilarea anesteziculuilocal (inserţie, dreapta sus), cateterul este ghidat în meatul ventral la lungimea premăsurată. Acesta este apoi fixat cu suturi, capse şi/sau adeziv adecvat.

Oxigenul transtraheal

Livrarea transtraheală de oxigen necesită plasarea unui cateter în trahee. O sursă de oxigen umidificată este apoi conectată direct la cateter şi se utilizează debite de 50 până la 200 ml/kg/min. Oxigenoterapia transtraheală va oferi un F1O2 mai mare pentru acelaşi debit de oxigen în comparaţie cu administrarea de oxigen nazal. Se raportează că un debit de 50 mL/kg/min asigură un F|O2 de 40% până la 60%.7 Un cateter transtraheal poate fi plasat percutan sau printr-o incizie în gaura cheii în trahee. Ambele tehnici necesită anumite abilităţi de operator şi este necesară o tehnică aseptică strictă. Această tehnică poate fi utilă pentru animalul mobil şi pentru cei intoleranţi la alte metode de administrare a oxigenului. De asemenea, ar putea fi indicat atunci când alte metode mai puţin invazive de administrare a oxigenului nu au avut succes. Plasarea unui cateter transtraheal necesită reţinere a animalelor şi/sau anestezie generală, care poate fi contraindicată la un animal cu detresă respiratorie. Această tehnică poate fi, de asemenea, utilizată ca o procedură de salvare pe termen scurt la animalele de companie cu o obstrucţie completă a căilor respiratorii superioare, iar oxigenul poate fi administrat printr-un tub de traheostomie. Debitele de gaz agresive în această setare ar trebui evitate pentru a preveni barotrauma.

Ventilaţie cu presiune pozitivă

Atunci când hipoxemia nu poate fi corectată cu oxigenoterapie sau dacă un pacient necesită o F1O2 > 60% pentru perioade lungi de timp (24 până la 48 de ore), este indicată intubaţia endotraheală şi ventilaţia cu presiune pozitivă, în mod ideal cu un ventilator mecanic. Ventilaţia cu presiune pozitivă va permite adesea corectarea hipoxemiei la o F1O2 mai scăzută.

Umidificarea

Gazele inspirate sunt în mod normal umidificate de căile aeriene superioare. Livrarea gazului uscat în nas, trahee sau căile respiratorii inferioare poate provoca iritaţii, inflamaţii şi îngroşarea secreţiilor căilor respiratorii. Din acest motiv, orice metodă de administrare a oxigenului care furnizează fluxuri mari de gaz intranazal sau intratraheal ar trebui să utilizeze gaz umidificat.8 Acest lucru este deosebit de important dacă terapia cu oxigen este asigurată mai mult de câteva ore. Umidificarea se realizează cel mai simplu prin utilizarea unui umidificator cu bule, umplut cu apă sterilă şi ataşat la sursa de oxigen (E-Figura 131-7). Întreaga unitate poate fi sterilizată între pacienţi. Pacienţii intubaţi cu ventilaţie mecanică au nevoie de umidificare fie printr-un schimbător de căldură-umiditate pasiv, fie printr-un umidificator activ încălzit.

E-FIGURA 131-7 Un umidificator cu bule ataşat la regulatorul de oxigen. Furtunul negru este tubul de oxigen către pacient. Aceasta este o metodă simplă şi eficientă de umidificare a oxigenului.

Terapia cu oxigen cu debit mare

Terapia cu oxigen cu debit mare (HFOT) este o abordare mai nouă a terapiei cu oxigen nazal care necesită o mașină specializată care furnizează gaz umidificat încălzit la debite mari. Această tehnică crește F1O2 al pacientului (majoritatea mașinilor permit operatorului să ajusteze cantitatea de oxigen din gazul furnizat, astfel încât F1O2 să poată fi manipulat). În plus, debitele mari vor crește presiunea în căile respiratorii superioare, o formă de presiune pozitivă continuă a căilor respiratorii (CPAP). Gazul încălzit, umidificat mărește confortul pacientului și acceptarea debitelor mari. Este utilizat la pacienții umani ca alternativă la ventilația neinvazivă, de obicei cu debite cuprinse între 40 și 60 L/min.9 Aceste debite mari sunt necesare pentru a crește presiunea căilor respiratorii suficient pentru a beneficia de efectele CPAP. Un mic studiu pilot pe câini normali sedați a raportat o PaO2 semnificativ mai mare la animalele cărora li s-a administrat HFOT la 20 până la 30 L/min comparativ cu administrarea tradițională de oxigen nazal.10 Pacienții veterinari pot fi mai puțin toleranți la HFOT fără sedare și nu se știe dacă debitele mai mari de 40 până la 60 L/min ar fi posibile la pacienții mici. Distensia gastrică este o problemă potențială cu această tehnică. Unul dintre cei șase câini din studiul pilot a dezvoltat distensie gastrică cu debite relativ scăzute de HFOT.

Monitorizare

Monitorizarea pacientului este esențială pentru a determina când este indicată terapia cu oxigen, pentru a se asigura că este furnizată o suplimentare suficientă de oxigen și pentru a evita suplimentarea excesivă cu oxigen. Prima prioritate a administrării de oxigen ar trebui să fie rezolvarea hipoxemiei care pune viața în pericol, îmbunătățirea eliberării oxigenului și ameliorarea detresei respiratorii. Deoarece monitorizarea eficientă este adesea imposibilă în timpul compromisului respirator acut, trebuie utilizate inițial niveluri ridicate de F1O2.

Monitorizarea animalelor de companie care primesc oxigenoterapie include examinarea fizică, gazele din sângele arterial și/sau oximetria pulsului. Frecvența și efortul respirator, ritmul cardiac și nivelurile de anxietate sunt de obicei ușor de evaluat și pot fi utile în evaluarea răspunsului la terapia cu oxigen.

Analiza gazelor din sângele arterial include măsurarea PaO2 și este standardul de aur pentru evaluarea oxigenării arteriale. Evaluarea gazelor din sânge arterial necesită o probă de sânge arterial și un analizor de gaze din sânge. PaO2 normală sau „așteptată" depinde de F1O2 și de presiunea barometrică. O regulă utilă este că PaO2 normală la un pacient la nivelul mării este de aproximativ 5 ori F^2 măsurată în procente. De exemplu, pentru un pacient care respiră aer din cameră (21% oxigen) la nivelul mării, PaO2 normală este de aproximativ 100 mm Hg, în timp ce PaO2 normală cu un F1O2 de 100% la nivelul mării este de aproximativ 500 mm Hg. PaO2 așteptată pentru un anumit F^2 la o altitudine mare este mai mică datorită scăderii presiunii barometrice. După cum sa menționat anterior, scopul terapiei cu oxigen este de a menține o PaO2 de 80 până la 120 mm Hg. Dacă PaO2 este <70 până la 80 mm Hg, F1O2 trebuie crescut; dacă PaO2 este >120 până la 150 mm Hg, F1O2 ar trebui să fie scăzut. Intervalul exact de PaO2 vizat de terapia cu oxigen va depinde de scenariul clinic și de acuratețea și frecvența monitorizării. Reevaluarea stării de oxigenare după orice modificare a FIO2 este întotdeauna importantă.

În absența analizei gazelor din sângele arterial, poate fi utilizată pulsoximetria. Pulsoximetria evaluează saturația arterială a hemoglobinei cu oxigen (SpO2). Saturația hemoglobinei este determinată de PaO2, iar această relație este definită de curba de disociere oxigen-hemoglobină. O PaO2 de 80 mm Hg se corelează cu o SpO2 de aproximativ 95%, în timp ce o PaO2 de 60 mm Hg se corelează cu o SpO2 de aproximativ 90%. În consecință, scopul terapiei cu oxigen este de a menține o SpO2 >90% și acolo unde este posibil >95%. Când SpO2 este constant de 99% până la 100%, F1O2 ar trebui să fie redus treptat până când este identificat F1O2 la care scade SpO2. F1O2 ar trebui apoi setat la sau chiar deasupra acestui punct pentru a evita utilizarea unui FIO2 inutil de mare.

Toxicoza oxigenului și linii directoare pentru administrarea oxigenului

Terapia intensivă cu oxigen pune pacienții risc de toxicoză cu oxigen. Toxicoza oxigenului este asociată cu disfuncția și insuficiența pulmonară; deteriorarea asociată este adesea severă și ireversibilă. Se crede că toxicoza cu oxigen apare ca urmare a peroxidării lipidelor, a permeabilității endoteliale crescute și a infiltrării leucocitelor în plămân. Orbirea a fost, de asemenea, raportată ca o consecință a toxicozei cu oxigen la oameni, în special la nou-născuți.

Toxicoza oxigenului este o funcție a FIO2 administrat și a duratei expunerii la oxigen. Recomandarea generală pentru câini și pisici este de a evita administrarea de oxigen 100% mai mult de 12 până la 24 de ore și în situațiile de oxigenoterapie pe termen lung F1O2 trebuie menținut la <60%.11,12 În plus, nu există nicio modalitate de a prezice susceptibilitatea unui animal individual la intoxicația cu oxigen. Aceasta conduce la recomandarea ca FIO2 să fie întotdeauna titrat la cel mai scăzut nivel pe care un pacient îl poate tolera.12

Referințe

Lumb AB. Oxigen. Lumb AB. Fiziologia respiratorie aplicată a lui Nunn. ed 6. Butterworth Heinemann: Oxford, Anglia; 2005:166.

Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. Oxigenul hiperbaric pentru otrăvirea acută cu monoxid de carbon. N Engl J Med. 2002;347:1057.

Howard MM. Scrisoare către editor: Concentrații nedorite de dioxid de carbon în medii cu oxigen îmbogățit în cadrul clinic. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:491.

Loukopoulos P, Reynolds WW. Evaluarea comparativă a tehnicilor de oxigenoterapie la câinii anesteziați: tehnici de masca facială și flux-by. Aust Vet Pract. 1997;27:34.

Loukopoulos P, Reynolds WW. Evaluarea comparativă a tehnicilor de oxigenoterapie la câinii anesteziați: cateter intranazal și baldachin de guler elisabetan. Aust Vet Pract. 1996;26:199.

Dunphy ED, Mann FA, Dodam JR, et al. Comparaţia dintre cateterele nazale unilaterale versus bilaterale pentru administrarea de oxigen la câini. J Vet Emerg Crit Care. 2002;12:245.

Mann FA, Wagner-Mann C, Allert JA, et al. Comparaţie între administrarea de oxigen intranazal şi intratraheal la câinii sănătoşi treji. Am J Vet Res. 1992;53:856.

Tseng LW, Drobatz KJ. Suplimentare cu oxigen şi umidificare. Regele LG. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. Saunders: St Louis; 2004:205.

Matthay MA. Salvarea de vieţi cu oxigen nazal cu flux mare. N Engl J Med. 2015;372:2225-2226.

Daly JL, Keir I, Guenther CL. Evaluarea terapiei cu oxigen cu debit mare la câinii normali: un studiu pilot. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(S1):S1-S36.

Astor TL, Weill D. Leziune pulmonară oxidativă. Fink MP, Abraham E, Vincent JL şi colab. Manual de îngrijire critică. ed 5. Saunders: Philadelphia; 2008:190.

Altemeier WA, Sinclair SE. Hiperoxia în secţia de terapie intensivă: de ce mai mult nu este întotdeauna mai bine. Curr Opin Crit Care. 2007;13:73.

CAPITOLUL 132

Sepsisul şi sindromul de răspuns inflamator sistemic

Amy E. DeClue

Sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS) se referă la manifestările clinice ale unui răspuns fiziologic complex la o insultă nespecifică, fie de origine infecţioasă, fie neinfecţioasă. Frecvenţa cardiacă, frecvenţa respiratorie, temperatura corpului şi numărul de globule albe sunt criteriile clinice utilizate pentru clasificarea pacienţilor cu SIRS în medicina veterinară (Tabelul 132-1), deşi aceste criterii nu au nici sensibilitate ideală, nici specificitate ideală. Aceste criterii au fost utilizate pentru a determina severitatea bolii şi prognosticul la animalele în stare critică. Într-un studiu pe 500 de câini, mortalitatea a fost asociată semnificativ cu numărul de criterii SIRS îndeplinite.1 Terminologia utilizată pentru descrierea severităţii sepsisului şi SIRS este listată în Caseta 132-1.2.

TABEL 132-1

Criteriile SIRS la câini şi pisici

Caseta 132-1

Definiţii referitoare la Sepsis şi SIRS2

Bacteremia - prezenţa bacteriilor viabile în fluxul sanguin.

Sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS) - un sindrom clinic cauzat de inflamația sistemică de origine infecțioasă (adică, sepsis) sau neinfecțioasă. La câini, diagnosticul de SIRS se bazează pe îndeplinirea a cel puțin 2 din 4 criterii: tahicardie, tahipnee, hipo- sau hipertermie și fie leucocitoză, leucopenie sau benzi >5%.

Sepsis - 1. răspuns inflamator sistemic la infecție sau 2. disfuncție de organ care pune viața în pericol cauzată de un răspuns dereglat al gazdei la infecție.

Sepsis sever - această terminologie a căzut în disgrație și, în general, nu este folosită.

Șoc septic—1. răspunsul inflamator sistemic la infecția cu hipotensiune arterială în ciuda resuscitării adecvate cu lichide împreună cu manifestările de hipoperfuzie sau 2. subgrup de sepsis în care anomaliile circulatorii și celulare/metabolice subiacente sunt suficient de profunde pentru a crește substanțial mortalitatea. În general, acesta este sepsis, fie cu hipotensiune arterială persistentă care necesită vasopresoare pentru a menține un MAP > 65 mm Hg, fie un lactat seric > 2 mmol/L, în ciuda unei resuscitari de volum adecvate la oameni.

Sindromul de disfuncție a mai multor organe (MODS) - modificarea funcției a 2 sau mai multe organe secundară SIRS, astfel încât homeostazia nu poate fi menținută fără intervenție.

Sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS) - o afecțiune inflamatorie pulmonară caracterizată prin edem pulmonar noncardiogen, inflamație neutrofilă și hipoxemie.

Date de la Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 315(8):801-810, 2016.

La câini și pisici, infecțiile bacteriene Gram-negative sunt cea mai frecventă cauză de sepsis, E. coli fiind cel mai frecvent izolat.3-12 Cu toate acestea, orice organism (de exemplu, ciupercă, parazit, virus, protozoar) poate duce la sepsis. Sepsisul provine cel mai frecvent din abdomen, urmat de tractul respirator la câini3,4, iar la pisici, sepsisul este asociat de obicei cu peritonită septică, piotorax și abcese hepatice (Figura 1321).8-13.

FIGURA 132-1 Fotomicrografii ale lichidului peritoneal de la un câine cu peritonită bacteriană (A și B) și cu peritonită sterilă (C). Inflamația supurativă este observată în toate fotografiile. Observați numeroasele bacterii intracelulare (săgeți) din exudatul septic (A și B), dar nu și din exudatul steril (C). (Fotografii sunt oferite de Dr. Linda Berent de la Universitatea din Missouri.)

Patogeneza

Sepsisul este un răspuns complex, variabil și prelungit al gazdei care este declanșat de infecție. Sunt implicate atât răspunsurile pro- cât și antiinflamatorii și, în funcție de tipul de răspuns, pot duce la inflamație și leziuni tisulare, imunosupresie și infecție sau recuperare. Manifestările sepsisului variază în funcție de factorii patogen și gazdă. Factorii patogeni includ tipul de agent patogen, sarcina, virulența și locul de inoculare, în timp ce factorii

gazdă includ factori genetici, regiuni anatomice de infecţie şi boli comorbide. Sepsisul nu este doar inducerea inflamaţiei, ci mai degrabă este inducerea unui dezechilibru în sistemul imunitar, astfel încât homeostazia fiziologică nu mai poate fi menţinută.

În mod clasic, sepsisul a fost considerat un dezechilibru între răspunsurile hiper-inflamatorii şi hipo-inflamatorii.14 Răspunsul hiper-inflamator a fost în mare măsură acuzat de morbiditatea şi mortalitatea asociate cu sepsis. Răspunsul hiperinflamator se observă la începutul sepsisului şi se caracterizează prin activarea sistemului imunitar înnăscut şi producerea unei furtuni de citokine. Aceasta duce la recrutarea leucocitelor şi la manifestările clasice ale sepsisului. S-au cheltuit miliarde de dolari şi mulţi ani încercând să identifice tratamente care să atenueze răspunsul hiperinflamator în timpul sepsisului. Anterior s-a acordat puţină atenţie răspunsului hipo-inflamator, cunoscut şi sub denumirea de sindrom de răspuns antiinflamator compensator (CARS). Din ce în ce mai mult, a fost realizată importanţa aspectelor antiinflamatorii ale răspunsului imun la morbiditatea şi mortalitatea induse de sepsis.15

Sistemul imunitar înnăscut este responsabil predominant de manifestările iniţiale ale sepsisului şi este activat în primul rând de modelele moleculare asociate pericolului (DAMP). DAMP-urile includ molecule foarte conservate găsite în sau pe agenţi patogeni. Aceste molecule sunt denumite modele moleculare asociate patogenului (PAMP). Sistemul imunitar înnăscut recunoaşte PAMP-urile utilizând receptori de recunoaştere a modelului, inclusiv receptori de tip Toll, receptori de lectină de tip C, receptori asemănători genei 1 inductibili de acid retinoic şi receptori asemănători domeniului de oligomerizare de legare a nucleotidelor. O a doua clasă de DAMP implicate în sepsis provine de la gazdă. Leziunile tisulare conduc la eliberarea de modele moleculare asociate leziunilor sau alarmine, cum ar fi proteina B1 de grup cu mobilitate ridicată, proteinele S100, ARN, ADN şi histone.

În fazele iniţiale ale unei infecţii, PAMP-urile (de exemplu, endotoxina din bacteriile Gram-negative; exotoxine, peptidoglicani şi superantigenele din bacteriile Gram-pozitive; şi materialul peretelui celular fungic) induc inflamaţia sistemică iniţial prin activarea celulelor imune înnăscute locale (Figura 132-2). De exemplu, în timpul sepsisului Gram-negativ, este eliberată lipopolizaharidă (LPS), componenta glicolipidă a peretelui celular al bacteriilor Gramnegative. Porţiunea lipidă A a LPS se leagă de proteina de legare a LPS. LPS este recunoscut prin intermediul receptorilor de suprafaţă a celulelor macrofage precum CD14. Funcţia principală a CD14 este de a transfera LPS la receptorul Toll-like (TLR)-4 şi MD-2 pentru activarea celulară ulterioară. Odată ce LPS se leagă de aceşti receptori de suprafaţă celulară, macrofagul devine activat. Activarea celulelor inflamatorii are ca rezultat producerea de mediatori inflamatori multipli care au fost implicaţi în inducerea şi menţinerea sepsisului.

FIGURA 132-2 Fiziopatologia sepsisului Gram negativ.

Există mulţi mediatori inflamatori implicaţi în sepsis şi SIRS. Factorul de necroză tumorală (TNF)-alfa, interleukina (IL)-6, oxidul nitric şi leucotrienele sunt exemple de mediatori importanţi care contribuie la procesul de sepsis la câini şi pisici.16-22 Producerea acestor mediatori inflamatorii are ca rezultat activarea celulelor endoteliale vasculare şi reglarea moleculelor de adeziune. Aceste mesaje inflamatorii intră în mediul local şi apoi în circulaţia sistemică. Neutrofilele, monocitele şi limfocitele călătoresc la locul infecţiei pe baza acestor semnale mediatoare inflamatorii, secretă un al doilea val de mediatori inflamatori şi oferă mecanisme de distrugere pentru eliminarea microorganismelor. Neutrofilele eliberează, de asemenea, capcane extracelulare pentru neutrofile care constau din ADN filamentos care conţine histone şi proteine granulare. Capcanele extracelulare pentru neutrofile au efecte benefice, cum ar fi distrugerea bacteriilor îmbunătăţite, dar interacţionează şi cu sistemul de coagulare şi pot favoriza tromboza. Tranziţia de la o infecţie/focalizare inflamatorie localizată la sepsis depinde de circulaţia sistemică a mesajelor inflamatorii şi de activarea celulelor imune aflate la distanţă de sursa iniţială de infecţie.

Sistemul imunitar adaptativ este implicat în patogeneza sepsisului. Celulele prezentatoare de antigen care au ingerat un agent patogen activează răspunsul imun adaptativ. Ulterior, celulele T naive proliferează şi sunt generate celule efectoare. La începutul sepsisului, celulele T naive se diferenţiază în celule Th1 şi celule Th17, care produc citokine suplimentare, cum ar fi TNF, IL-2, IL-12, interferon (IFN)-gamma şi, respectiv, leucotriene sau IL-17A, care determină în mod obişnuit un fenotip proinflamator. În schimb, un fenotip antiinflamator este observat atunci când există un răspuns Th2, în parte datorită producţiei de citokine precum IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 şi IL-13. Echilibrul dintre răspunsul Th1/Th17 şi Th2 contribuie la manifestările clinice ale unei schimbări proinflamatorii, schimbări antiinflamatorii sau recuperare.

Sindromul de răspuns antiinflamator compensator (CARS) este caracterizat prin imunoparaliză variată sau lipsă relativă de răspuns imun la infecţie.15,23,24 Imunoparalizia este rezultatul unei pierderi de limfocite, celule dendritice, celule endoteliale, celule epiteliale gastro-intestinale (GI) şi celule epiteliale. Mecanismul predominant pentru această pierdere este apoptoza.25 În timpul răspunsului hiperinflamator, activarea celulelor inflamatorii duce la translocarea nucleară a activării NF-kappa-B şi IL-1beta, ambele inducând apoptoza celulelor imune adaptative. Persoanele cu sepsis au epuizarea celulelor T CD4+ şi CD8+, a celulelor B şi a celulelor dendritice.23 Citokina antiinflamatoare IL-10 este produsă din abundenţă, ceea ce duce la suprimarea funcţiei celulelor T CD8+ şi la reducerea producţiei monocitare de citokine proinflamatorii. O reducere a producţiei de citokine şi a expresiei receptorilor inhibitori de pe celulele T este de asemenea observată în timpul imunoparaliziei. Există o creştere a celulelor T reglatoare şi a celulelor supresoare derivate din mieloid, ceea ce contribuie la liniştea celulelor imune.23 Reflexul neuro-inflamator duce la eliberarea de norepinefrină în splină şi la producerea de acetilcolină de către celulele T CD4+, care la rândul lor vizează receptorii colinergici alfa-7 de pe macrofage, suprimând producţia de macrocitokine. Există o reducere a expresiei HLA-DR de către celulele mieloide, ceea ce are ca rezultat o reducere a prezentării antigenului. Din punct de vedere clinic, imunoparaliza duce la incapacitatea de a lupta şi elimina infecţia şi la

dezvoltarea de noi infecţii de la organisme oportuniste sau în mod normal slab virulente.25 Reactivarea virusurilor latente este o altă posibilă sechelă.

Modelul fiziopatologic clasic al sepsisului este o progresie sistematică printr-o fază hiperinflamatoare urmată de rezoluţie în timpul fazei hipoinflamatorii.23 Cu toate acestea, această paradigmă s-a schimbat. Acum este recunoscut că sepsisul este un continuum, în care animalul poate oscila între stările hiper- şi hipo-inflamatorii şi că starea hipo-inflamatoare în sine joacă un rol în morbiditate şi mortalitate.23,24 Prin urmare, animalele cu sepsis pot avea o schimbare pro-inflamatoare sau o schimbare anti-inflamatoare. În cele din urmă, cascada proinflamatoare necontrolată duce la infiltrarea celulelor inflamatorii, termoreglarea alterată, vasodilataţie, scurgeri vasculare, activarea coagulării, instabilitate hemodinamică şi insuficienţă multiplă de organe. În schimb, animalele care au o schimbare antiinflamatoare dezvoltă infecţii oportuniste care ar putea duce şi la moarte.25

Aspecte clinice

Din punct de vedere clinic, câinii pot avea fie un răspuns hiperdinamic, fie hipodinamic în timpul sepsisului. Răspunsul hiperdinamic este caracterizat prin febră, mucoase roşu cărămiziu, tahicardie şi pulsuri limită. Pe măsură ce procesul bolii progresează, se poate observa un răspuns hipodinamic caracterizat prin hipotensiune arterială, membrane mucoase palide şi hipotermie. Adesea, câinii vor avea semne gastrointestinale sau respiratorii asociate cu endotoxemie. Hiper- sau hipoglicemia, hipoalbuminemia, azotemia, hiperbilirubinemia şi concentraţiile crescute de alanina aminotransferazei şi/sau fosfatazei alcaline, leucocitoza, neutrofilia cu deplasare la stânga sau leucopenia, anemia şi trombocitopenia sunt anomalii clinicopatologice care au fost recunoscute în timpul sepsisului. Dovezi de coagulopatie, inclusiv scăderea concentraţiilor de proteină C şi antitrombină, timp prelungit de protrombină şi timp parţial de tromboplastină şi concentraţii crescute de dimer D, au fost documentate la câinii cu sepsis dobândit în mod natural.3,26 Mulţi câini cu sepsis au disfuncţie miocardică şi vasodilataţie, ceea ce duce la hipotensiune arterială. Perfuzia slabă, hipoxia tisulară şi tulburările metabolice celulare pot duce la acidoză metabolică (vezi cap. 128).

Pisicile cu sepsis pot dezvolta semne clinice şi anomalii clinicopatologice care sunt similare cu cele ale câinilor în timpul sepsisului, cu câteva excepţii. Bradicardia, hipotermia şi semnele de durere abdominală sunt constatări frecvente, unice la pisicile cu sepsis.6,11,13 De asemenea, pisicile par să dezvolte şoc septic mai uşor decât câinii şi, de obicei, faza hiperdinamică nu este recunoscută în timpul sepsisului feline. Mecanismele prin care se dezvoltă aceste manifestări caracteristice sunt necunoscute.

Sepsisul duce de obicei la sindromul de disfuncţie a mai multor organe (MODS) la om. Patogenia insuficienţei de organ (de exemplu, leziuni renale) în timpul MODS este multifactorială, dar se concentrează în jurul dezvoltării disfuncţiei mitocondriale. Colapsul circulator, modificările microcirculatorii, hipoxemia şi inflamaţia duc la ischemie tisulară, reducerea funcţiei mitocondriale şi, prin urmare, reducerea producţiei de energie celulară.27 Definiţia actuală a MODS la câini este > 2 forme de disfuncţie de organ (Tabelul

132-2) la un animal cu factori de risc adecvaţi, deşi criteriile de definire a funcţionării organelor variază şi variază în momentele individuale ale funcţionării organelor. incidenţa MODS indusă de sepsis nu este cunoscută la câini sau pisici cu sepsis, deşi au fost recunoscute disfuncţii/insuficienţe cardiovasculare, gastrointestinale, hepatice, renale, endocrine şi respiratorii.29-34

TABELUL 132-2

Definiţii ale disfuncţiei de organ la câini

Cardiovascular

Hipotensiunea arterială suficient de severă pentru a necesita terapie vasopresoare

Adaptat de la Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, et al: Asocierea între rezultat şi disfuncţia sistemului de organe la câini cu sepsis: 114 cazuri (2003-2007). J Am Vet Med Assoc 236:83-87, 2010.

Diagnostic

O evaluare completă a pacientului, inclusiv istoricul, examenul fizic, tensiunea arterială, hemoleucograma completă (CBC), profilul biochimic seric, analiza urinei, analiza gazelor din sânge, profilul de coagulare şi imagistica adecvată trebuie efectuată la orice pacient grav bolnav. Diagnosticul de sepsis este realizat prin demonstrarea dovezilor de infecţie şi inflamaţie sistemică (adică SIRS). Infecţia poate fi identificată prin cultură, citologie (vezi Figura 132-1), histopatologie sau serologie. La pacienţii în care se suspectează infecţia bacteriană, cultura şi sensibilitatea trebuie întotdeauna efectuate, astfel încât selecţia antibioticelor să poată fi adaptată la organismul particular. Pe baza rezultatelor clinice, probele trebuie recoltate din sânge, urină, exsudat plăgii, lichid peritoneal, lichid de lavaj bronhoalveolar şi lichid sinovial înainte de administrarea antibioticului. Pentru pacienţii cu suspiciune de peritonită bacteriană, o concentraţie de glucoză în lichidul peritoneal care este cu cel puţin 20 mg/dL mai mică decât o concentraţie de glucoză din sânge măsurată concomitent este diagnosticul pentru efuziune peritoneală septică.5 În unele cazuri, identificarea infecţiei este dificilă şi/sau întârziată şi va fi necesar un diagnostic prezumtiv de infecţie pe baza tabloului clinic. Cu toate acestea, trebuie avut grijă să se ia în considerare diferenţele neinfecţioase pentru SIRS atunci când este cazul (de exemplu, pancreatită acută, boli autoimune şi envenimare).

Tratament

Severitatea sepsisului variază de la pacient la pacient. Unii pacienţi vor avea nevoie de măsuri avansate de susţinere a vieţii pentru a supravieţui, în timp ce alţii vor necesita doar îngrijire generală de susţinere. Aspectele cheie ale tratamentului sepsisului includ (1) stabilizarea hemodinamică iniţială, (2) atenuarea cauzei instigatoare şi (3) îngrijire intensivă de susţinere. Tratamentul sepsisului poate fi organizat aproximativ în resuscitare

iniţială (adică, primele 1-6 ore) şi management pe termen lung (adică, >6 ore până la externarea din spital). Resuscitarea iniţială include nu numai restabilirea homeostaziei hemodinamice, ci şi atenuarea cauzei instigatoare prin administrarea de medicamente antimicrobiene şi/sau debridare. Recent, conceptul de terapie timpurie orientată spre obiectiv a devenit mai răspândit în medicina umană. Terapia direcţionată spre obiectiv se bazează pe ideea de a adapta tratamentul la parametrii fiziologici specifici despre care se crede că sunt asociaţi cu restabilirea homeostaziei şi cu un rezultat îmbunătăţit.

Resuscitare iniţială: restabilirea stabilităţii hemodinamice

Resuscitarea hemodinamică iniţială a animalelor cu sepsis este importantă pentru restabilirea homeostaziei. Deşi nu există protocoale de resuscitare iniţială standardizate general acceptate pentru animale, au fost stabilite linii directoare pentru oameni. Aceste linii directoare sunt subliniate în Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock.35 Autorii au recomandat resuscitarea protocolizată, cantitativă (adică, terapia orientată spre obiectiv) a pacienţilor cu hipoperfuzie tisulară indusă de sepsis. Scopul terapiei precoce orientate către oameni este de a atinge fiecare dintre următoarele obiective în primele 6 ore de intervenţie: (1) presiunea venoasă centrală = 8-12 mm Hg, (2) presiunea arterială medie > 65 mm Hg, (3) debitul de urină > 0,5 ml/kg/h, (4) vena cavă superioară oxigenare saturaţie > 70% saturaţie oxigen sau resuscitare venoasă (saturaţie venoasă > 705%) care are ca scop normalizarea lactatului la pacienţii cu concentraţii crescute de lactat din sânge.35 Deşi aceste obiective nu au fost testate în mod specific în studii randomizate, multicentrice pe animale, conceptele generale din spatele obiectivelor ar putea avea valoare la pacienţii veterinari dacă sunt adaptate parametrilor fiziologici unici ai speciei.

Atingerea obiectivelor de sprijin hemodinamic poate fi realizată folosind boluri de cristaloizi sau coloizi izotonici (vezi cap. 129). Apoi, fluidoterapia în curs de desfăşurare ar trebui adaptată la nevoile pacientului pentru a asigura cerinţele de întreţinere, a corecta deficitele de hidratare interstiţială, a înlocui pierderile în curs şi a continua să corecteze orice tulburări hemodinamice. Animalele cu sepsis vor avea tendinţa de a dezvolta edem interstiţial, inclusiv edem subcutanat şi pulmonar, din cauza permeabilităţii vasculare crescute şi a presiunii coloid osmotice din sânge scăzute. Administrarea de fluide coloide (de exemplu, hidroxietil amidon) poate ajuta la prevenirea edemului interstiţial şi ar trebui luată în considerare pentru resuscitarea volumului şi în timpul menţinerii pacienţilor cu sepsis, în plus faţă de suportul lichidului cristaloid. În mai multe studii clinice la persoanele cu sepsis, amidonul hidroxietil a crescut riscul de leziuni renale acute şi mortalitate. Cu toate acestea, la caprele cu endotoxemie experimentală, hidroxietil amidonul nu a modificat clearance-ul creatininei sau integritatea tubulară ultrastructurală, indicând că ar putea exista variaţii ale speciilor în răspunsurile pacienţilor la coloizi.37 Nu există dovezi prospective care să susţină sau să infirme acest fenomen la câini şi pisici cu sepsis în acest moment. Cu toate acestea, într-un studiu retrospectiv, câinii grav bolnavi care au primit hidroxietil amidon nu au crescut semnificativ creatinina sanguină sau incidenţa leziunilor renale acute în comparaţie cu câinii care au primit fluide cristaloide timp de până la 90 de

zile după tratament53. plasma), atunci când este utilizată în cantităţi adecvate, ar putea să nu fie la fel de eficientă la extinderea rapidă a volumului, poate fi prohibitivă din punct de vedere al costurilor la câini şi pisici şi ar putea fi asociată cu riscuri suplimentare (de exemplu, reacţie la transfuzie, tulburări de coagulare, transmitere a bolilor infecţioase). Astfel, deşi trebuie luată în considerare utilizarea judicioasă a hidroxietil amidonului, posibilul risc de leziuni renale nu ar trebui să împiedice utilizarea acestuia la animalele care necesită suport pentru presiunea oncotică coloidă. În plus, utilizarea de 0,9% NaCl a disfavorizat persoanele cu sepsis din cauza cantităţii de clorură din soluţie (Tabelul 132-3). Administrarea unei soluţii bogate în clorură induce şoc la modelele animale, promovează acidemia metabolică, induce o schimbare proinflamatoare, reduce perfuzia renală, creşte riscul de leziune renală acută la persoanele cu sepsis şi creşte mortalitatea la pacienţii umani adulţi şi copii cu sepsis. se recomandă o soluţie echilibrată de electroliţi precum Plasmalyte.

TABELUL 132-3

Compoziţia fluidelor cristaloide comune şi a plasmei

În ciuda resuscitarii agresive de volum, unii pacienţi vor avea nevoie de sprijin suplimentar pentru a menţine tensiunea arterială şi perfuzia normale. Cel mai eficient şi mai sigur tratament pentru şoc septic nu a fost determinat la câini sau pisici. Înainte de administrarea oricărui medicament simpatomimetic, trebuie avut grijă să se asigure că pacientul nu este hipovolemic. Deoarece scopul tratării şocului septic este menţinerea perfuziei tisulare, medicamentele care provoacă vasoconstricţie trebuie utilizate numai dacă este necesar. Medicamentele inotrope pozitive (de exemplu, dobutamina) pot fi o bună alegere iniţială de management pentru şocul septic, deoarece ajută la combaterea debitului cardiac scăzut cauzat de disfuncţia miocardică fără a induce vasoconstricţie periferică. Dacă resuscitarea volumului şi suportul inotrop pozitiv nu au reuşit să restabilească tensiunea arterială, ar putea fi adăugat un agent vasopresor (de exemplu, dopamină, norepinefrină, epinefrină sau vasopresină). Deşi nu există studii clinice care să evalueze aceste medicamente pentru tratamentul sepsisului natural, s-a constatat că epinefrina afectează negativ funcţia organelor, perfuzia sistemică şi supravieţuirea în comparaţie cu utilizarea norepinefrinei sau vasopresinei40 şi a avut efecte dăunătoare asupra pH-ului mucoasei gastrice şi concentraţiilor plasmatice de lactat în comparaţie cu dobutamina sepsină şi niciodată experimentală. Insuficienţa suprarenală relativă a fost documentată la câinii cu sepsis şi hipotensiune arterială refractară32 şi trebuie luată în considerare la orice câine sau pisică care necesită terapie vasopresoare în timpul sepsisului (vezi cap. 133).

Resuscitarea iniţială: atenuarea cauzei

Un aspect cheie al tratării sepsisului se concentrează pe identificarea şi eradicarea cauzei instigatoare. Şocul este un factor principal care contribuie la morbiditatea şi mortalitatea în timpul sepsisului (vezi cap. 127). Deoarece agentul patogen este forţa motrice pentru

imunostimulare, răspuns fiziologic şi şoc, eradicarea agentului patogen ar trebui să reducă aceste răspunsuri.42 Prin urmare, clinicienii ar trebui să ia în considerare cum să îmbunătăţească viteza de eliminare a agentului patogen. Optimizarea clearance-ului patogenului implică administrarea timpurie a antimicrobienelor adecvate şi controlul sursei atunci când este indicat (E-Tabel 132-4).42

E-TABEL 132-4

Factori de luat în considerare atunci când se administrează antimicrobiene pentru a optimiza eliminarea agenţilor patogeni în timpul sepsisului

Adaptat de la Kumar A: O paradigmă fiziopatologică alternativă a sepsisului şi şocului septic: implicaţii pentru optimizarea terapiei antimicrobiene. Virulence 5:80-97, 2014.

Deşi ar trebui depuse eforturi stringente pentru a identifica cauza sepsisului, tratamentul antimicrobian precoce este esenţial pentru supravieţuire şi nu ar trebui să fie reţinut în aşteptarea rezultatelor culturii la un pacient care prezintă caracteristici clinice compatibile cu sepsis. Agenţii antimicrobieni bactericizi cu spectru larg (de exemplu, fluorochinolonă + penicilină) administraţi IV ar trebui instituiţi cât mai repede posibil, ideal în primele 30-60 de minute. Terapia cu antibiotice trebuie selectată în funcţie de tipul cel mai probabil de organism, dat fiind locul infecţiei. În funcţie de sursa de infecţie, debridarea chirurgicală poate fi necesară pentru controlul infecţiei. Odată ce sensibilitatea la antibiotice specifică culturii este determinată, antibioticul cu cel mai îngust spectru de activitate trebuie ales şi administrat până la rezoluţia clinică completă. Restul terapiei se concentrează pe menţinerea perfuziei tisulare, gestionarea insuficienţei de organ şi îngrijirea intensivă de susţinere (Figura 132-3).

FIGURA 132-3 Algoritm pentru diagnosticul şi tratamentul sepsisului la câini. CRI, Perfuzie cu viteză constantă; GI, gastrointestinal; NMDA, N-metil d-aspartat; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian; PPN, nutriţie parenterală parţială; TPN, nutriţie parenterală totală.

Management pe termen lung: îngrijire de susţinere

Translocarea bacteriană din tractul GI poate contribui la inflamaţia sistemică în timpul sepsisului. Amplasarea timpurie a unei sonde de alimentare (vezi cap. 82) şi iniţierea nutriţiei enterale sau, la pacienţii cu vărsături, parenterală vor ajuta la menţinerea funcţiei de barieră gastro-intestinală (vezi cap. 189). În plus, ar putea fi luate în considerare medicaţia care vizează menţinerea mecanismelor normale de protecţie GI (de exemplu,

omeprazol, famotidină, sucralfat). Hiperglicemia poate fi o complicaţie a terapiei nutriţionale, în special nutriţia parenterală. Hiperglicemia a fost asociată cu o inflamaţie crescută şi un prognostic mai prost la persoanele cu sepsis şi SIRS. Deşi nu se cunoaşte importanţa homeostaziei glucozei la pisicile cu sepsis, hiperglicemia iatrogenă trebuie evitată.

Oxigenarea, starea acido-bazică, volumul celular sau concentraţia de hemoglobină şi funcţia organelor trebuie monitorizate îndeaproape. Pe lângă menţinerea unei bune perfuzii tisulare, maximizarea oxigenării celulare va ajuta la menţinerea viabilităţii ţesuturilor şi la evitarea disfuncţiei multiple de organe. Acest lucru poate fi realizat prin asigurarea unei bune capacităţi de transport a oxigenului, furnizarea de oxigen suplimentar atunci când este indicat (vezi cap. 131) şi prevenind formarea microtrombilor (vezi cap. 197 şi 256). Pentru majoritatea pacienţilor cu sepsis, anomaliile acido-bazice sunt legate de acidoza lactică secundară perfuziei tisulare deficitare (vezi cap. 128). De obicei, aceste anomalii se vor rezolva cu rezoluţia hipotensiunii şi normalizarea perfuziei (vezi cap. 129). Prin urmare, administrarea de bicarbonat este rareori necesară şi, de fapt, ar putea fi contraindicată. Atunci când disfuncţia de organ este recunoscută, trebuie luată în considerare o terapie specifică care vizează menţinerea homeostaziei. În unele cazuri, pot fi necesare peritoneală sau hemodializă (vezi cap. 109 şi 110), transfuzie de plasmă sau sânge (vezi cap. 130), agenţi inotropi pozitivi (vezi cap. 159) şi ventilaţie mecanică (vezi cap. 139).

În cele din urmă, trebuie avută grijă pentru a asigura un confort adecvat al pacientului, inclusiv gestionarea durerii (vezi cap. 126), întreţinerea atentă a cateterului (vezi cap. 106), îngrijirea vezicii urinare/intestinului şi întoarcerea/mişcarea frecventă a pacientului pentru a preveni ulcerul decubital. Aproape toţi pacienţii cu sepsis vor necesita administrarea de analgezice pentru gestionarea durerii. Deşi multe analgezice precum ketamina43 şi buprenorfina44 pot oferi avantaje antiinflamatorii specifice în timpul endotoxemiei, unele ar putea fi dăunătoare. Morfina, de exemplu, măreşte răspunsul inflamator la endotoxină, are un efect dăunător asupra presiunii arteriale medii şi creşte mortalitatea la şobolanii endotoxemici.44,45 Nu se ştie dacă morfina este dăunătoare în timpul sepsisului canin sau felin.

Sepsisul este o boală inflamatorie sistemică, aşa că este logic ca strategii care vizează imunomodularea sau modificarea consecinţelor inflamaţiei au fost propuse ca terapii noi pentru sepsis. Multe terapii antiinflamatorii au fost evaluate în studiile clinice umane, cu puţin succes. De exemplu, în ciuda proprietăţilor lor antiinflamatorii puternice, utilizarea corticosteroizilor pentru tratamentul sepsisului a dispărut din cauza lipsei de eficacitate combinată cu efectele lor imunosupresoare, ulcerogenice gastro-intestinale şi protrombotice.46,47 O excepţie ar putea fi utilizarea dozelor scăzute sau fiziologice de administrare a corticosteroizilor în timpul tratamentului cu sepsisteroizi relativ. cap. 133).48 Deşi insuficienţa suprarenală relativă este recunoscută la câinii cu sepsis, administrarea de corticosteroizi la acest subgrup de pacienţi nu a fost studiată.32

Singura terapie antiinflamatoare cu beneficii pozitive care a fost testată în studiile clinice canine este polimixina E. Polimixina E se leagă de endotoxina din bacteriile Gram-negative,

prevenind interacţiunea dintre endotoxină şi sistemul imunitar. Într-un studiu clinic controlat cu placebo, câinii cu enterită parvovirală care au fost trataţi cu polimixină E (12.500 lU/kg, IM la 12 ore) au avut o hidratare semnificativ îmbunătăţită, timpul de umplere capilară, calitatea pulsului şi concentraţii plasmatice mai scăzute de TNF decât grupul de control49. disfuncţie şi hipersensibilitate mediată de histamină. Cu toate acestea, efectele adverse ale polimixinei sunt dependente de doză; astfel, a fost susţinută utilizarea polimixinei cu doze mici (1-2 mg/kg), care menţine o activitate anti-endotoxină considerabilă, dar evită efectele adverse. Deşi experienţa noastră la câini este limitată, iar efectele adverse ar trebui luate în considerare cu atenţie, polimixina E ar putea fi un potenţial tratament pentru sepsisul Gram-negativ la câini şi sunt justificate studii suplimentare. Terapiile imunomodulatoare mai noi, inclusiv imunostimulatorii, sunt evaluate în modele experimentale şi studii clinice umane şi ar putea fi opţiuni pentru gestionarea sepsisului la animale în viitor.

Prognoză

Ratele de mortalitate pentru câini şi pisici cu sepsis variază de la 48-79%, în ciuda managementului cuprinzător.11,26,32,50-52 La câine, disfuncţia de organe multiple şi hipocalcemia ionizată şi, la pisică, hipocalcemia ionizată persistentă, sunt asociate cu un rezultat mai slab. Pe măsură ce înţelegerea noastră asupra sepsisului creşte, noile terapii care vizează îngrijiri de susţinere mai eficiente şi restabilirea unui echilibru pro- şi antiinflamator normal ar putea ajuta la scăderea morbidităţii şi mortalităţii.

Referinţe

Okano S, Yoshida M, Fukushima U, et al. Utilitatea criteriilor sindromului de răspuns inflamator sistemic ca indice pentru evaluarea prognosticului. Vet Rec. 2002;150:245-246.

Bone R, Balk R, Cerra F şi colab. Definiţii pentru sepsis şi insuficienţă de organ şi linii directoare pentru utilizarea terapiilor inovatoare în sepsis. Comitetul Conferinţei de Consens ACCP/SCCM. Colegiul American al Medicilor Pieptului/Societatea de Medicină Critică. Piept. 1992;101:1644-1655.

de Laforcade A, Freeman L, Shaw S, et al. Modificări hemostatice la câinii cu sepsis natural. J Vet Intern Med. 2003;17:674-679.

Hauptmann J, Walshaw R, Olivier N. Evaluarea sensibilităţii şi specificităţii criteriilor de diagnostic pentru sepsis la câini. Chirurgie veterinară. 1997;26:393-397.

Bonczynski J, Ludwig L, Barton L, et al. Comparaţia dintre fluidul peritoneal şi pH-ul sângelui periferic, concentraţia de bicarbonat, glucoză şi lactat ca instrument de diagnostic pentru peritonita septică la câini şi pisici. Chirurgie veterinară. 2003;32:161-166.

Brady CA, Otto CM, Van Winkle TJ, et al. Sepsis sever la pisici: 29 de cazuri (1986-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:531-535.

Costello M. Sepsis panel—sepsis felin. Curs postuniversitar ACVECC 2006: sepsis în medicina veterinară. ACVECC: San Francisco, CA; 2006.

Costello M, Drobatz K, Aronson L. Cauza de bază, anomalii patofiziologice şi răspunsul la tratament la pisici cu peritonită septică: 51 de cazuri (1990-2001). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:897-902.

Dow S, Curtis C, Jones R, et al. Cultura bacteriană de sânge de la câini şi pisici în stare critică: 100 de cazuri (1985-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:113-117.

Mueller M, Ludwig L, Barton L. Utilizarea drenurilor cu aspiraţie închisă pentru a trata peritonita generalizată la câini şi pisici: 40 de cazuri (1997-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:789-794.

Sergeeff JS, Armstrong PJ, Bunch SE. Abcese hepatice la pisici: 14 cazuri (1985-2002). J Vet Intern Med. 2004;18:295-300.

Walker A, Jang S, Hirsh D. Bacteria asociată cu piotoraxul câinilor şi pisicilor: 98 de cazuri (1989-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:359-363.

Waddell L, Brady C, Drobatz K. Factori de risc, indicatori de prognostic şi rezultat al piotoraxului la pisici: 80 de cazuri (1986-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:819-824.

King EG, Bauza GJ, Mella JR, et al. Mecanisme fiziopatologice în şoc septic. Lab Investig. 2014;94:4-12.

Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Imunosupresia indusă de sepsis: de la disfuncţii celulare la imunoterapie. Nature Rev Immunol. 2013;13:862-874.

Otto C, Drobatz K, Soter C. Endotoxemia şi activitatea factorului de necroză tumorală la câinii cu enterită parvovirală naturală. J Vet Intern Med. 1997;11:65-70.

LeMay D, LeMay L, Kluger M, et al. Profilele plasmatice ale IL-6 şi TNF cu doze de lipopolizaharide care induc febră la câini. Am J Physiol. 1990;259(1 Pt 2):126-132.

Senturk S. Evaluarea efectelor anti-endotoxice ale polimixinei-E (colistin) la câinii cu şoc endotoxic apărut în mod natural. J Vet Pharmacol Ther. 2005;28:57-63.

Miyamoto T, Fujinaga T, Yamashita K, et al. Modificări ale activităţilor citokinelor serice şi alţi parametri la câini cu şoc endotoxic indus experimental. Jpn J Vet Res. 1996;44:107-118.

Schutzer K, Haglund U, Flak A. Disfuncţia cardiopulmonară într-un model de şoc septic felin: posibil rol al leucotrienelor. Circ Shock. 1989;29:13-25.

Schutzer K, Larsson A, Risberg B. Lung protein leakage in felline septic shock. Am Rev Resp Dis. 1993;147:1380-1385.

Schutzer K, Larsson A, Risberg B. Antagonismul receptorului de leucotriene previne scurgerea proteinelor pulmonare şi hipoxemia într-un model de pisică septică. Europ Resp J. 1994;7:1131-1137.

Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Imunosupresie în sepsis: o nouă înţelegere a tulburării şi o nouă abordare terapeutică. Lancet Infect Dis. 2013;13:260-268.

Hotchkiss RS, Coopersmith CM, McDunn JE, et al. Balanţul de sepsis: înclinarea către imunosupresie. Natura Med. 2009;15:496-497.

Boomer JS, To K, Chang KC şi colab. Imunosupresia la pacienţii care mor de sepsis şi insuficienţă multiplă de organe. JAMA. 2011;306:2594-2605.

de Laforcade A, Rozanski E, Freeman L, et al. Evaluarea în serie a proteinei C şi a antitrombinei la câinii cu sepsis. J Vet Intern Med. 2008;22:26-30.

Osterbur K, Mann FA, Kuroki K, et al. Sindromul de disfuncţie a mai multor organe la oameni şi animale. J Vet Intern Med. 2014;28:1141-1151.

Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, et al. Asocierea dintre rezultat şi disfuncţia sistemului de organe la câinii cu sepsis: 114 cazuri (2003-2007). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:83-87.

Părinte C, King L, Walker L şi colab. Constatare clinică şi clinicopatologică la câinii cu sindrom de detresă respiratorie acută: 19 cazuri (1985-1993). J Am Med Vet. Asoc. 1996;208:1419-1427.

Nelson O, Thompson P. Disfuncţia cardiovasculară la câini asociată cu boli critice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:344-349.

Dickinson A, Rozanski E, Rush J. Depresia miocardică reversibilă asociată cu sepsis la un câine. J Vet Intern Med. 2007;21:1117-1120.

Burkitt J, Haskins S, Nelson R, et al. Insuficienţă suprarenală relativă la câinii cu sepsis. J Vet Intern Med. 2007;21:226-231.

Hardie E, Rawlings C, Calvert C. Sepsis sever la pacienţii chirurgicali selectaţi la animale mici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:33-41.

Durkan S, de Laforcade A, Rozanski E, et al. Suspiciune de insuficienţă suprarenală relativă la o pisică grav bolnavă. J Vet Emerg Crit Care. 2007;17:197-201.

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Campania de supravieţuire a sepsisului: ghiduri internaţionale pentru managementul sepsisului sever şi şocului septic: 2012. Crit Care Med. 2013;41:580-637.

Grupul de colaborare pentru terapie dirijată timpurie din provincia Zhejiang. [Efectul terapiei precoce orientate către obiective asupra tratamentului pacienţilor critici cu

sepsis/şoc septic sever: un studiu multicentric, prospectiv, randomizat, controlat]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2010;22:331-334.

Serpa Neto A, Veelo DP, Peireira VG, et al. Resuscitarea fluidă cu amidon hidroxietil la pacienţii cu sepsis este asociată cu o incidenţă crescută a leziunii renale acute şi utilizarea terapiei de substituţie renală: o revizuire sistematică şi o meta-analiză a literaturii. J Crit Care. 2014;29:185.e181-185.e187.

Madhusudan P, Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Cove ME. Resuscitarea cu fluide în sepsis: reexaminarea paradigmei. Biomed Res Int. 2014;2014:984082.

Wilcox CS. Reglarea fluxului sanguin renal de către clorura plasmatică. J Clin Invest. 1983;71:726-735.

Minneci P, Deans K, Banks S, et al. Efecte diferite ale epinefrinei, norepinefrinei şi vasopresinei asupra supravieţuirii într-un model canin de şoc septic. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004;287:H2545-2554.

Hayes J, Luo X, Wong K şi colab. Efectele dobutaminei, norepinefrinei şi epinefrinei asupra pH-ului intramucoasei şi asupra hemodinamicii câinilor în timpul şocului endotoxic. Acta Anesthesiol Sin. 1998;36:113-126.

Kumar A. O paradigmă fiziopatologică alternativă a sepsisului şi şocului septic: implicaţii pentru optimizarea terapiei antimicrobiene. Virulenţă. 2014;5:80-97.

DeClue A, Cohn L, Lechner E, et al. Doze subanestezice de activitate TNF-alfa plasmatică indusă de endotoxină de ketamină la câini. Am J Vet Res. 2008;69:228-232.

Tseng C, Tso H. Efectele agoniştilor opioizi şi antagoniştilor opioizi în şocul endotoxic la şobolani. Ma Zui Xue Za Zhi. 1993;31:1-8.

Roy S, Charboneau R, Barke R. Morfina face sinergie cu lipopolizaharida într-un model de endotoxemie cronică. J Neuroimmunol. 1999;95:107-114.

Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, et al. Corticosteroizi pentru sepsis sever şi şoc septic: o revizuire sistematică şi meta-analiză. BMJ. 2004;329:480.

Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, et al. Principiile de medicină internă ale lui Harrison. ed 16. McGraw-Hill: New York; 2005.

Boyer A, Chadda K, Salah A, et al. Tratamentul cu glucocorticoizi la pacienţii cu şoc septic: efecte asupra utilizării vasopresoarelor şi asupra mortalităţii. Int J Clin Pharmacol. 2006;44:309-318.

Senturk S. Evaluarea efectelor anti-endotoxice ale polixinei-E (colistin) la câinii cu şoc endotoxic apărut în mod natural. J Vet Pharmacol Ther. 2005;28:57-63.

Staatz A, Monnet E, Seim H. Drenaj peritoneal deschis versus închidere primară pentru tratamentul peritonitei septice la câini şi pisici: 42 de cazuri (1993-1999). Chirurgie veterinară. 2002;31:174-180.

King L. Complicaţii postoperatorii şi indicatori de prognostic la câini şi pisici cu peritonită septică: 23 cazuri (1989-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:407-414.

Rau S, Kohn B, Richter C, et al. Răspunsul la interleukina-6 în plasmă este predictiv pentru severitatea şi mortalitatea în sindromul de răspuns inflamator sistemic canin şi sepsis. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:253-260.

Yozova ID, Howard J, Adamik KN. Evaluarea retrospectivă a efectelor administrării de tetraamidon (hidroxietil amidon 130/0,4) asupra concentraţiei plasmatice a creatininei la câini (2010-2013): 201 câini. J Vet Emerg Crit Care. 2016;26:568-577.

CAPITOLUL 133

Răspunsul endocrin la boli critice

Johan P. Schoeman

Prezentare generală

Investigaţiile asupra modificărilor endocrine care însoţesc boala critică au condus la identificarea biomarkerilor endocrini de severitate, predictori ai mortalităţii şi prevestitori de recuperare. Amploarea răspunsului depinde, printre altele, de variaţia individuală marcată, diferenţele de gen, stadiile bolii, severitatea, gradul de răspuns inflamator sistemic, sepsis sau şoc septic.15-19 În plus, condiţiile care însoţesc boala critică, adică hiper- sau hipoglicemia, hipotensiunea şi durerea, împreună cu orice tratament pre-admitere, influenţează, de asemenea, răspunsul endocrin al diferitelor tratamente endocrine. stadiile bolii critice.20,21 Accentul acestui capitol este o trecere în revistă a modificărilor endocrine ca răspuns la perturbarea severă a homeostaziei. Acesta va acoperi axa hipotalamo-hipofizo-suprarenal (HPA), axa hipotalamo-hipofizo-tiroidian (HPT) şi, în profunzime mai mică, răspunsul somatotrop, lactotrop şi gonadal la boala critică.

Axa hipotalamo-hipofizo-suprarenal

Axa HPA este în general suprareglată prin interacţiuni imuno-neuroendocrine extinse ca răspuns la o boală critică. Acest proces culminează cu creşterea concentraţiilor serice de cortizol total şi liber, proporţională cu gradul de îmbolnăvire şi corelată pozitiv cu mortalitatea.10,22-35 Creşterile concentraţiilor circulante de cortizol au fost atribuite secreţiei de hormon adrenocorticotrop (ACTH) mediată de citokine-CRH (interleukină [IL]-alfa-ta6, factor de necroză tumorală [IL]-NFTA6, IL] precum şi factorii non-ACTH care stimulează direct suprarenalele şi scad rata metabolismului cortizolului. Încetinirea metabolismului cortizolului prelungeşte semnificativ timpul de înjumătăţire al cortizolului endogen şi exogen.36-40 Micromediul suprarenal şi integritatea vasculaturii endoteliale suprarenale au, de asemenea, roluri în aceste 41,42.

răspunsuri. ,

Spre deosebire de aceste procese, răspunsurile HPA afectate au fost, de asemenea, demonstrate şi atribuite unora dintre aceleaşi citokine.43-45 Aceste răspunsuri afectate au primit mai multe descrieri: insuficienţă/insuficienţă suprarenală (IA) în boală critică, insuficienţă suprarenală relativă (RAI) şi insuficienţă adrenală critică asociată cu corticosteroizi. (CIRCI).24,31,46-56 Au fost efectuate studii pentru a caracteriza şi diagnostica această disfuncţie suprarenală nedefinită la oameni în stare critică,57 câini,49,58,59 şoareci,60 şi iepuri.61 Testul folosit cel mai des pentru diagnosticarea acestei afecţiuni a fost testul ACTH, dar rezultatele testului de stimulare nu au fost diferite de ACTH. Au fost folosite protocoale de injectare, doze şi testare.63-68 În plus, unele studii au evaluat cortizolul total, în timp ce altele au evaluat concentraţiile de cortizol „liber", „salivar" sau interstiţial. (CBG).22,74-76 În plus, diferite studii au folosit diferite criterii pentru a defini AI, inclusiv cortizolul total bazal, cortizolul stimulat de ACTH, cortizolul delta (stimulat de ACTH minus cortizolul bazal) şi raportul cortizol-ACTH.19,77-79.

De exemplu, un studiu a observat că incidenţa IA a variat de la 6,25% la 75%, în funcţie de criteriul utilizat.19,51,80 Incertitudinea cu privire la răspunsul endocrin la o boală critică se datorează, în parte, protocoalelor actuale de testare care nu reuşesc să identifice pacienţii care au deficit de GC la nivel celular. Aceştia sunt indivizii care ar trebui să beneficieze de suplimentarea cu GC.19 În acest sens, măsurarea receptorilor GC nucleari şi citosolici poate deveni biomarkeri importanţi pentru diagnosticul şi tratamentul CIRCI.81,82.

Căutarea de a înţelege mai bine disfuncţia suprarenală în bolile critice a condus, de asemenea, la o gândire schimbată cu privire la terapia GC. Mai multe studii pe animale adrenalectomizate au demonstrat că răspunsul suprarenal a fost esenţial pentru supravieţuire.83-85 În plus, GC-urile s-au dovedit a avea efecte omniprezente fiziologic logice care ar putea fi benefice pentru pacienţii aflaţi în şoc: creşteri ale concentraţiei de glucoză din sânge, stabilizarea membranelor, sensibilizarea receptorilor vasculari la răspunsul vasoconstrictiv şi al altor efecte vasoconstrictoare şi de reducere a altor efecte vasoconstrictoare. efecte imunomodulatoare.86-90 Cu toate acestea, mai multe metaanalize au demonstrat că dozele masive de GC susţinute în anii 1960 şi 1970 înrăutăţesc prognosticul, explicând de ce această abordare a fost întreruptă.91-94.

Identificarea formelor relative de disfuncţie suprarenală în bolile critice, în schimb, a condus la recomandări de utilizare a dozei mici de GC, o abordare susţinută în continuare cu documentarea răspunsurilor pozitive destul de neîncrezătoare la persoanele critice din Scoţia cu concentraţii agonale extrem de scăzute de cortizol seric. studiu.97 Suplimentarea cu doze mici de GC în boala critică a devenit atunci standardul de îngrijire şi practica a câştigat amploare la oameni. Cu toate acestea, studiile din ţări în care etomidatul sedativ care modifică funcţia suprarenală nu a fost utilizat, au demonstrat o incidenţă mult mai scăzută a RAI. Apoi, efectul confuz al acestui medicament asupra studiilor de mai sus a devenit cunoscut, determinând reevaluarea utilizării în doze mici de GC în boli critice, care nu a găsit beneficii de supravieţuire.20,98-106 Dimpotrivă, au fost demonstrate rate mai mari de reinfecţie şi mai multe efecte secundare în grupul tratat cu GC. Cu toate acestea, o

inversare mai rapidă a şocului la pacienţii trataţi cu GC a fost demonstrată în mod constant în acest studiu şi în alte studii.106-109.

Astfel, consensul actual este că o afecţiune hipotensivă rezistentă la vasopresoare care răspunde la GC există în boala critică. Deoarece această afecţiune poate fi independentă de disfuncţia suprarenală, testarea de stimulare cu ACTH nu mai este recomandată.106,110-113 Descoperirile recente au pus sub semnul întrebării teoria AI, deoarece reacţia cortizolului la ACTH s-a dovedit a fi normală, în ciuda bolii prelungite. insuficienţă hipofizară.40 În ciuda faptului că a demonstrat existenţa unei afecţiuni sensibile la GC, problemele privind doza GC şi pentru cine este indicat sunt încă subiecte de dezbatere.115-119 Un studiu seminal a demonstrat că o parte din concentraţiile crescute de GC la unii pacienţi în stare critică a fost rezultatul scăderii metabolismului GC, mai degrabă decât a unei sinteze crescute. Rezultatul este timpul de înjumătăţire prin GC prelungit.40 Astfel, doza actuală de hidrocortizon pentru oameni (200 mg/zi; 3 mg/kg/zi) poate fi de 3 ori mai mare decât este necesar.40

În timp ce RAI a fost demonstrat la câini septici şi un alt raport de caz, nu se ştie dacă suplimentarea cu GC este indicată pentru astfel de afecţiuni.49,58,120 Nu se ştie nici care GC sunt cele mai eficiente şi nici strategia lor optimă de dozare. Rezultatele studiilor pe câini şi extrapolările din experienţa umană din ultimii 40 de ani sugerează că terapia GC să fie rezervată unei cohorte de câini hipotensivi, septici, care nu răspund la terapia adecvată cu fluide şi suport vasopresor. În acest scenariu, se recomandă administrarea a 0,5 mg/kg/zi de hidrocortizon.

Axa hipotalamo-hipofizo-tiroidiana

Spre deosebire de axa HPA, funcţia axei HPT este reglată în mod uniform în timpul unei boli critice.121-127 Studiile longitudinale la oameni critici au arătat reduceri iniţiale marcate ale triiodotironinei (T3) şi creşteri ale concentraţiilor inverse de T3 (rT3) în circulaţie, în decurs de 2 ore de la o boală acută. Acest model este rezultatul conversiei periferice alterate a tiroxinei (T4).128,129 Aceste modificări sunt adesea însoţite de creşteri tranzitorii ale concentraţiilor de T4 şi hormon de stimulare a tiroidei (TSH). Concentraţiile de T4 şi TSH revin apoi la niveluri normale scăzute, inadecvate pentru gradul de suprimare a T3 şi sugerând un punct de referinţă alterat de feedback pentru axa HPT.11,130 În schimb, expresia redusă a hormonului de eliberare a tiroidei (TRH), indicând o origine centrală a disfuncţiei axei HPT, a fost demonstrată, de asemenea, pe măsură ce creşterea normală a progresului nocturn34. TSH este abolit şi eliberarea pulsatilă de TSH este semnificativ redusă.129,135-137 În timpul unei boli mai prelungite, concentraţiile de T4 şi TSH scad în timp ce concentraţiile circulante de T3 sunt scăzute până la nedetectabile, indicând faptul că disfuncţia neuroendocrină centrală este potenţial suprapusă adaptărilor periferice.138. Concentraţiile de hormoni tiroidieni au fost încorporate în indici predictivi endocrini pentru oamenii în stare critică, care au arătat asocieri similare cu mortalitatea la câinii în stare critică. 299).143.144.147

Studiile fiziopatologice au demonstrat rolul a trei enzime deiodinaze (D1, D2 şi D3) în aceste reduceri ale hormonilor tiroidieni. De exemplu, activitatea redusă a D1 şi D2 determină scăderea conversiei periferice a T4 în T3, în timp ce activitatea D3 reglată în sus face ca T4 să fie convertit în rT3.148 În mod similar, citokinele precum TNF-alfa, IL-1 şi IL-6 au fost investigate ca mediatori presupuşi ai sindromului T3 scăzut. suprimarea pe termen mai lung a axei HPT centrale.21,152-157 TSH este primul hormon al axei HPT care creşte pe măsură ce procesul de boală se rezolvă şi, în îngrijirea critică umană, este interpretat ca un indicator de prognostic pozitiv – un precursor sensibil al recuperării.11-13.

Aceste modificări ale axei tiroidiene observate în timpul bolii acute au fost interpretate ca o adaptare pentru reducerea consumului de energie, similare cu cele din timpul înfometării, şi sunt considerate benefice, nefiind nevoie de intervenţie.158,159 Cu toate acestea, clinicienii au devenit interesaţi dacă pacienţii grav bolnavi pe termen lung ar obţine beneficii hemodinamice sau de supravieţuire din suplimentele cu hormoni tiroidieni. În acest sens, suplimentarea cu T3 ar fi de preferată, având în vedere scăderea conversiei periferice a T4 în boala critică. Cu toate acestea, din cauza implicării presupuse a disfuncţiei hipotalamice şi hipofizare în această afecţiune, utilizarea terapiei TRH ar fi mai sensibilă.138 Mai mult decât atât, tratamentul cu factori de eliberare hipotalamic permite organismului să utilizeze sistemele sale de feedback pentru a asigura niveluri optime de hormoni circulanţi şi tisulari.138 Ca urmare, au fost efectuate mai multe studii folosind diferite preparate hormonale1601, combinate cu tratamente tiroidiene. cu TRH şi peptida de eliberare a hormonului de creştere (GHRP) a dus la normalizarea axei tiroidiene cu normalizarea concomitentă a nivelurilor factorului de creştere asemănător insulinei 1 (IGF-1) şi o reducere a markerilor de catabolism.137,162 Anumiţi pacienţi, în special cei care au avut infarcte miocardice sau care au avut infarct miocardic sau cardiac, beneficiază de intervenţii chirurgicale hemo-sericemice hemodinamice cardiace. suplimentare.163- 165 În schimb, unele studii nu au arătat niciun beneficiu al suplimentării cu hormoni tiroidieni, iar altele au demonstrat efecte dăunătoare şi un risc crescut de mortalitate.166-170.

Nu există nicio indicaţie că tratamentul cu hormoni tiroidieni este fie benefic, fie dăunător la câinii în stare critică.171 În consecinţă, extrapolarea din studiile pe oameni sugerează să se abţină de la suplimentarea câinilor grav bolnavi cu hormoni tiroidieni. Dacă un pacient se află pe suport de viaţă prelungit, este indicat să se administreze atât GHRP, cât şi TRH.124

Axele somatotrope, gonadale şi lactotrope

Aceste topoare nu au fost investigate amănunţit la câinii grav bolnavi. Studiile efectuate pe oameni în primele ore până la zile ale unei boli acute au demonstrat modificări dramatice ale profilului hormonului de creştere (GH) şi o stare de rezistenţă la hormonul de creştere periferic, parţial declanşată de citokine.172 Atât cantitatea de GH circulant, cât şi frecvenţa pulsului acestuia cresc, totuşi nivelurile factorului de creştere asemănător insulinei 1 (IGF-1-17) şi câteva proteine scad. răspunsul disparat al axei somatotropinei este adecvat deoarece efectele lipolitice directe şi de antagonizare a insulinei ale GH sunt îmbunătăţite, în timp ce efectele mediate de IGF-1 sunt atenuate. În consecinţă, nivelurile circulatorii de glucoză şi acizi graşi cresc, în timp ce anabolismul costisitor şi mai puţin vital, care este în

mare parte mediat de IGF-1, este amânat.174 Se crede că hiposomatotropismul relativ rezultat din lipsa secreției pulsatile de hormon de creștere contribuie la sindromul de epuizare care caracterizează boala critică umană prelungită176175.

În ceea ce privește axa lactotropă, eliberarea pulsatilă de prolactină, care este activată inițial ca răspuns la boală, devine afectată în fazele cronice ale bolii critice.177,178 În mod similar, există dovezi pentru hipogonadotropism și insuficiență a celulelor Leydig, în special la bărbații cu boală critică prelungită, aparent din cauza unei boli hipotalamico-pitalmice. disfuncție.179-181 Concentrațiile de testosteron devin extrem de scăzute în prezența concentrațiilor medii suprimate de hormon luteinizant (LH) și a secreției pulsatile de LH.180,181 În prezent, nu s-a ajuns la un consens cu privire la valoarea suplimentării cu GH, prolactină sau testosteron în boala critică.

În concluzie, boala critică se caracterizează prin dereglarea uniformă a axelor hipotalamo-hipofizar periferice, independent de starea de bază. Un model bifazic clar este vizibil în majoritatea axelor. Nivelurile scăzute ale hormonului efector periferic de T3, testosteron și IGF-1, în ciuda unei hipofizare active, caracterizează faza acută. Aici, nivelurile ridicate de cortizol, în prezența unor niveluri scăzute de ACTH, sunt excepții notabile. În schimb, nivelurile scăzute ale hormonilor efectori periferici, care coincid cu suprimarea uniformă a axelor neuroendocrine predominant de origine hipotalamică, sunt caracteristice fazei prelungite a bolii critice.

Referințe

Ambrosius W, Kazmierski R, Gupta V, et al. Nivelurile scăzute de triiodotironină liberă sunt legate de prognosticul nefavorabil în accidentul vascular cerebral ischemic acut. Exp Clin Endocrinol Diabet. 2011;119(3):139-143.

Jung HY, Cho JH, Jang HM și colab. Nivelul de tiroxină liberă ca predictor independent al mortalității cauzate de infecție la pacienții aflați în dializă peritoneală: un studiu prospectiv de cohortă multicentric. PLoS One. 2014;9(12):e112760.

Mingote E, Merono T, Rujelman R, et al. TSH ridicat și T4 scăzut ca markeri de prognostic la pacienții în vârstă. Hormoni (Atena). 2012;11(3):350-355.

Pandya U, Polite N, Wood T și colab. Nivelurile crescute ale cortizolului seric total prezic mortalitatea la pacienții cu traumatisme critice. Am Surg. 2014;80(11):1112-1118.

Ture M, Memis D, Kurt I, et al. Valoarea predictivă a hormonilor tiroidieni în prima zi la pacienții adulți cu sindrom de detresă respiratorie internați la UTI: comparație cu scorurile SOFA și APACHE II. Ann Saudi Med. 2005;25(6):466-472.

Kadivar M, Parsaei R, Setoudeh A. Relația dintre nivelul de tiroxină și rezultatul clinic pe termen scurt în rândul nou-născuților bolnavi. Acta Med Iran. 2011;49(2):93-97.

Meyer S, Schuetz P, Wieland M, et al. Sindromul de triiodotironină scăzută: un marker de prognostic pentru rezultatul în sepsis? Endocrin. 2011;39(2):167-174.

Olivecrona Z, Dahlqvist P, Koskinen LO. Profilul neuro-endocrin acut şi predicţia rezultatului după leziuni cerebrale severe. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2013;21:33.

Jarek MJ, Legare EJ, McDermott MT, et al. Profiluri endocrine pentru predicţia rezultatului de la unitatea de terapie intensivă. Crit Care Med. 1993;21(4):543-550.

Rothwell PM, Lawler PG. Predicţia rezultatului la pacienţii de terapie intensivă folosind parametrii endocrini. Crit Care Med. 1995;23(1):78-83.

Bacci V, Schussler GC, Kaplan TB. Relaţia dintre triiodotironina serică şi tirotropină în timpul bolilor sistemice. J Clin Endocrinol Metab. 1982;54(6):1229-1235.

Hamblin PS, Dyer SA, Mohr VS, et al. Relaţia dintre tirotropină şi tiroxină se modifică în timpul recuperării de la hipotiroxinemia severă a bolii critice. J Clin Endocrinol Metab. 1986;62(4):717-722.

Peeters RP, Wouters PJ, van Toor H, şi colab. 3,3',5'-triiodotironina (rT3) şi 3,5,3'-triiodotironina/rT3 serice sunt markeri de prognostic la pacienţii în stare critică şi sunt asociaţi cu activităţi postmortem ale deiodazei tisulare. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(8):4559-4565.

Goodwin JE, Feng Y, Velazquez H, et al. Receptorul endotelial pentru glucocorticoizi este necesar pentru protecţia împotriva sepsisului. Proc Natl Acad Sci US A. 2013;110(1):306-311.

Chrousos GP. Axul hipotalamo-hipofizo-suprarenal şi inflamaţia mediată imun. N Engl J Med. 1995;332(20):1351-1362.

Wells JC. Selecţia naturală şi diferenţele de sex în morbiditate şi mortalitate la începutul vieţii. J Theor Biol. 2000;202(1):65-76.

Jensen-Fangel S, Mohey R, Johnsen SP şi colab. Diferenţele de gen în ratele de spitalizare pentru infecţiile tractului respirator la tinerii danezi. Scand J Infect Dis. 2004;36(1):31-36.

Rohleder N, Schommer NC, Hellhammer DH şi colab. Diferenţele de sex în sensibilitatea la glucocorticoizi a producţiei de citokine proinflamatorii după stresul psihosocial. Psychosom Med. 2001;63(6):966-972.

Venkatesh B, Cohen J. (dis)funcţie adrenocorticală în şoc septic - o stare euadrenală bolnavă. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011;25(5):719-733.

Albert SG, Ariyan S, Rather A. Efectul etomidatului asupra funcţiei suprarenale în boala critică: o revizuire sistematică. Terapie Intensivă Med. 2011;37(6):901-910.

Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P. Dopamina şi sindromul eutiroidian bolnav în boala critică. Clin Endocrinol (Oxf). 1994;41(6):731-737.

Tarjanyi Z, Montsko G, Kenyeres P, et al. Nivelurile de cortizol liber şi total sunt markeri de prognostic utili la pacienţii în stare critică: un studiu observaţional prospectiv. Eur J Endocrinol. 2014;171(6):751-759.

Sandberg AA, Eik-Nes K, Migeon CJ şi colab. Metabolizarea steroizilor suprarenale la pacienţii muribund. J Clin Endocrinol Metab. 1956;16(8):1001-1016.

Sibbald WJ, Short A, Cohen MP, et al. Variaţii ale răspunsului corticosuprarenal în timpul infecţiilor bacteriene severe. Insuficienţă adrenocorticală nerecunoscută în infecţiile bacteriene severe. Ann Surg. 1977;186(1):29—33.

Lipiner-Friedman D, Sprung CL, Laterre PF, et al. Funcţia suprarenală în sepsis: studiul retrospectiv de cohortă Corticus. Crit Care Med. 2007;35(4):1012—1018.

Melby JC, Spink WW. Studii comparative asupra funcţiei corticale suprarenale şi a metabolismului cortizolului la adulţi sănătoşi şi la pacienţii cu şoc din cauza infecţiei. J Clin Invest. 1958;37(12):1791—1798.

Drucker D, Shandling M. Funcţia adrenocorticală variabilă în boala medicală acută. Crit Care Med. 1985;13(6):477—479.

Jurney TH, Cockrell JL Jr, Lindberg JS şi colab. Spectrul de răspuns al cortizolului seric la ACTH la pacienţii de UTI. Corelaţie cu gradul de îmbolnăvire şi mortalitate. Piept. 1987;92(2):292—295.

Span LF, Hermus AR, Bartelink AK şi colab. Funcţia corticosuprarenală: un indicator al severităţii bolii şi al supravieţuirii la pacienţii cronici în stare critică. Terapie Intensivă Med. 1992;18(2):93—96.

Aygen B, Inan M, Doganay M, et al. Funcţiile suprarenale la pacienţii cu sepsis. Exp Clin Endocrinol Diabet. 1997;105(3):182—186.

Annane D, Sebille V, Troche G, et al. O clasificare prognostică pe 3 niveluri în şoc septic bazată pe nivelurile de cortizol şi răspunsul cortizolului la corticotropină. JAMA. 2000;283(8):1038—1045.

Bollaert PE, Fieux F, Charpentier C, et al. Nivelurile iniţiale de cortizol, răspunsul cortizolului la corticotropină şi prognosticul în şoc septic târziu. Şoc. 2003;19(1):13—15.

Sam S, Corbridge TC, Mokhlesi B, et al. Nivelurile de cortizol şi mortalitatea în sepsis sever. Clin Endocrinol (Oxf). 2004;60(1):29—35.

Stoner HB, Frayn KN, Barton RN şi colab. Relaţiile dintre substraturile plasmatice şi hormoni şi severitatea leziunii la 277 de pacienţi răniţi recent. Clin Sci (Londra). 1979;56(6):563—573.

Wade CE, Lindberg JS, Cockrell JL, et al. La internare, steroidogeneza suprarenală este adaptată la gradul de boală la pacienţii de terapie intensivă. J Clin Endocrinol Metab. 1988;67(2):223—227.

Turrin NP, Rivest S. Dezvăluirea detaliilor moleculare implicate în legătura intimă dintre sistemele imunitar şi neuroendocrin. Exp Biol Med (Maywood). 2004;229(10):996—1006.

Turnbull AV, Rivier CL. Reglarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal de către citokine: acţiuni şi mecanisme de acţiune. Physiol Rev. 1999;79(1):1—71.

Ehrhart-Bornstein M, Hinson JP, Bornstein SR şi colab. Interacţiuni intraadrenale în reglarea steroidogenezei corticosuprarenale. Endocr Rev. 1998;19(2):101—143.

Andreis PG, Neri G, Belloni AS, et al. Interleukina-1 beta măreşte secreţia de corticosteron acţionând direct asupra glandei suprarenale de şobolan. Endocrinologie. 1991;129(1):53—57.

Boonen E, Vervenne H, Meersseman P, et al. Reducerea metabolismului cortizolului în timpul unei boli critice. N Engl J Med. 2013;368(16):1477—1488.

Bornstein SR, Ziegler CG, Krug AW, et al. Rolul receptorilor de tip Toll în diafonia imuno-suprarenală. Ann NY Acad Sci. 2006;1088:307—318.

Kanczkowski W, Sue M, Zacharowski K, şi colab. Rolul micromediului glandelor suprarenale în funcţia şi disfuncţia axei HPA în timpul sepsisului. Mol Cell Endocrinol. 2015;408:241—248.

Gaillard RC, Turnill D, Sappino P, et al. Factorul de necroză tumorală alfa inhibă răspunsul hormonal al glandei pituitare la factorii de eliberare a hipotalamicului. Endocrinologie. 1990;127(1):101—106.

Polito A, Sonneville R, Guidoux C, et al. Modificări ale sintezei CRH şi ACTH în timpul şocului septic experimental şi uman. PLoS One. 2011;6(11):e25905.

Deutschman CS, Raj NR, McGuire EO, et al. Activitatea orexinergică modulează semnele vitale alterate şi secreţia de hormon hipofizar în sepsisul experimental. Crit Care Med. 2013;41(11):e368—375.

Soni A, Pepper GM, Wyrwinski PM şi colab. Insuficienţa suprarenală care apare în timpul şocului septic: incidenţă, rezultat şi relaţie cu nivelurile periferice de citokine. Am J Med. 1995;98(3):266—271.

Koo DJ, Jackman D, Chaudry IH şi colab. Insuficienţă suprarenală în stadiul târziu al sepsisului polimicrobian. Crit Care Med. 2001;29(3):618—622.

Martin LG, Groman RP. Insuficienţă suprarenală relativă în boala critică. J Vet Emerg Crit Care. 2004;14(3):149—157.

Burkitt JM, Haskins SC, Nelson RW, et al. Insuficienţă suprarenală relativă la câinii cu sepsis. J Vet Intern Med. 2007;21(2):226—231.

Barquist E, Kirton O. Insuficienţă suprarenală la pacientul unităţii de terapie intensivă chirurgicală. J Trauma. 1997;42(1):27—31.

Bouachour G, Tirot P, Gouello JP, et al. Funcţia corticosuprarenală în timpul şocului septic. Terapie Intensivă Med. 1995;21(1):57—62.

Briegel J, Kellermann W, Forst H, şi colab. Infuzia cu hidrocortizon in doze mici atenueaza sindromul de raspuns inflamator sistemic. Grupul de studiu fosfolipaza A2. Clin Investig. 1994;72(10):782-787.

Beishuizen A, Thijs LG. Insuficienţă suprarenală relativă la terapie intensivă: o problemă identificabilă care necesită tratament? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2001;15(4):513-531.

Annane D, Meduri GU, Marik P. Critical illness-related corticosteroid insuficiency and community- acquired pneumonia: back to the future!. Eur Respir J. 2008;31(6):1150-1152.

Marik PE. Mecanisme şi consecinţe clinice ale bolii critice asociate insuficienţei suprarenale. Curr Opin Crit Care. 2007;13(4):363-369.

Marik PE. Insuficienţă de corticosteroizi legată de boli critice. Piept. 2009;135(1):181-193.

Annane D, Maxime V, Ibrahim F, et al. Diagnosticul insuficienţei suprarenale în sepsis sever şi şoc septic. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(12):1319-1326.

Martin LG, Groman RP, Fletcher DJ şi colab. Funcţia hipofizo-suprarenală la câinii cu boală acută critică. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(1):87-95.

Cortes-Puch I, Hicks CW, Sun J, et al. Axul hipotalamo-hipofizo-suprarenal în pneumonia letală cu Staphylococcus aureus canin. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2014;307(11):E994-E1008.

Hadid R, Spinedi E, Chautard T, et al. Rolul mai multor mediatori ai inflamaţiei asupra răspunsului axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale la şoarece în timpul endotoxemiei acute. Neuroimunomodularea. 1999;6(5):336-343.

Langouche L, Princen L, Gunst J, et al. Morfologia pituitară anterioară şi producţia de hormoni în timpul unei boli critice susţinute la un model de iepure. Horm Metab Res. 2013;45(4):277-282.

Burry L, Little A, Hallett D şi colab. Detectarea insuficienţei corticosteroizilor asociate bolilor critice folosind 1 cană de test hormonal adrenocorticotrop. Şoc. 2013;39(2):144-148.

Oelkers W. Aspecte doză-răspuns în evaluarea clinică a axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale şi testul de adrenocorticotropină în doză mică. Eur J Endocrinol. 1996;135(1):27-33.

Mayenknecht J, Diederich S, Bahr V, et al. Comparaţia testelor de stimulare cu corticotropină în doze mici şi mari la pacienţii cu boală pituitară. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(5):1558-1562.

Streeten DH, Anderson GH Jr, Bonaventura MM. Potenţialul de consecinţe grave din interpretarea greşită a răspunsurilor normale la testul rapid cu adrenocorticotropină. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(1):285-290.

Streeten DH. Deficienţe ale testului ACTH în doză mică (1 microg) pentru diagnosticul stărilor de deficit de ACTH. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(3):835-837.

Streeten DH. Ce test pentru insuficienţa hipotalamo-hipofizo-adrenocorticală? Lancet. 1999;354(9174):179-180.

Dickstein G, Shechner C, Nicholson WE şi colab. Testul de stimulare cu adrenocorticotropină: efectele nivelului bazal de cortizol, ora din zi şi a sugerat un nou test sensibil la doză mică. J Clin Endocrinol Metab. 1991;72(4):773-778.

Estrada-Y-Martin RM, Orlander PR. Cortizolul salivar poate înlocui măsurătorile de cortizol seric liber la pacienţii cu şoc septic. Piept. 2011;140(5):1216-1222.

Galbois A, Rudler M, Massard J, et al. Evaluarea funcţiei suprarenale la pacienţii cu ciroză: trebuie preferat cortizolul salivar. J Hepatol. 2010;52(6):839-845.

Mallat J. Corelaţia ridicată între cortizolul salivar şi măsurătorile cortizolului seric liber nu înseamnă un acord bun. Piept. 2012;141(1):273 [răspunsul autorului 273-274].

Singh SN, Rathia SK, Awasthi S, et al. Estimarea cortizolului salivar pentru a evalua starea suprarenală la copiii cu şoc septic care nu răspunde la lichide. Indian Pediatr. 2013;50(7):681-684.

Vassiliadi DA, Ilias I, Tzanela M, et al. Cortizolul interstiţial obţinut prin microdializă la pacienţii septici ventilaţi mecanic: corelaţii cu cortizolul seric total şi liber. J Crit Care. 2013;28(2):158- 165.

Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Măsurătorile cortizolului liber seric la pacienţii în stare critică. N Engl J Med. 2004;350(16):1629-1638.

Ho JT, Al-Musalhi H, Chapman MJ şi colab. Şoc septic şi sepsis: o comparaţie a nivelurilor de cortizol plasmatic total şi liber. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(1):105-114.

Torpy DJ, Ho JT. Valoarea măsurării cortizolului liber în infecţia sistemică. Horm Metab Res. 2007;39(6):439-444.

Asare K. Diagnosticul şi tratamentul insuficienţei suprarenale la pacientul critic. Farmacoterapia. 2007;27(11):1512-1528.

Schoeman JP, Herrtage ME. Răspunsul suprarenal la testul de stimulare cu ACTH în doză mică şi cortizol-

raportul hormonului adrenocorticotrofic în babesioza canină. Vet Parasitol. 2008;154(3-4):205-213.

Schroeder S, Wichers M, Klingmuller D, et al. Axa hipotalamo-hipofizo-suprarenală a pacienţilor cu sepsis sever: răspuns alterat la hormonul de eliberare a corticotropinei. Crit Care Med. 2001;29(2):310-316.

Arafah BM. Funcţia hipotalamică a suprarenalelor pituitare în timpul unei boli critice: limitările metodelor actuale de evaluare. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(10):3725-3745.

Bhatia R, Muraskas J, Janusek LW, et al. Măsurarea receptorului de glucocorticoizi: relevanţa pentru diagnosticul insuficienței de corticosteroizi asociate bolilor critice la copii. J Crit Care. 2014;29(4):691.e1-691.e5.

Indyk JA, Candido-Vitto C, Wolf IM, et al. Expresia redusă a proteinei receptorilor de glucocorticoizi la copiii cu boli critice. Horm Res Pediatr. 2013;79:169-178.

Brannick LJ, Parlow AF, Swingle WW. Efectul 2-metil-9 alfa fluorohidrocortizonului asupra distribuţiei interne a fluidelor şi electroliţilor la câinii adrenalectomizati a jeun. Proc Soc Exp Biol Med. 1957;94(1):156-159.

Swingle WW, Brannick LJ, Osborn M, et al. Efectul steroizilor suprarenaliali gluco- şi mineralocorticoizi asupra fluidelor şi electroliţilor la câinii suprarenalectomizaţi a jeun. Proc Soc Exp Biol Med. 1957;96(2):446-452.

Swingle WW, Swingle AJ. Studii la câini intacţi, lipsiţi de apă şi adrenalectomizati, cărora li s-au injectat glucocorticoizi. Proc Soc Exp Biol Med. 1966;121(2):589-592.

Pilkis SJ, Granner DK. Fiziologia moleculară a reglării gluconeogenezei şi glicolizei hepatice. Annu Rev Physiol. 1992;54:885-909.

Beishuizen A, Thijs LG, Haanen C şi colab. Factorul inhibitor al migraţiei macrofagelor şi funcţia hipotalamo-hipofizo-suprarenală în timpul unei boli critice. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(6):2811-2816.

Franchimont D, Martens H, Hagelstein MT, et al. Factorul de necroză tumorală alfa scade, iar interleukina-10 creşte, sensibilitatea monocitelor umane la dexametazonă: potenţiala reglare a receptorului de glucocorticoizi. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(8):2834-2839.

Maxime V, Fitting C, Annane D, et al. Corticoizii normalizează producţia de leucocite a factorului inhibitor al migraţiei macrofagelor în şocul septic. J Infect Dis. 2005;191(1):138-144.

Reichlin S. Interacţiuni neuroendocrine-imune. N Engl J Med. 1993;329(17):1246-1253.

Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP şi colab. Un studiu clinic controlat de metilprednisolon în doze mari în tratamentul sepsisului sever şi şocului septic. N Engl J Med. 1987;317(11):653-658.

Grupul de studiu cooperativ al administraţiei de veterani a sepsisului sistemic. Efectul terapiei cu doze mari de glucocorticoizi asupra mortalităţii la pacienţii cu semne clinice de sepsis sistemic. N Engl J Med. 1987;317(11):659-665.

Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al. Corticosteroizi în doze mari la pacienţii cu sindrom de detresă respiratorie adultă. N Engl J Med. 1987;317(25):1565-1570.

Cronin L, Cook DJ, Carlet J, et al. Tratamentul cu corticosteroizi pentru sepsis: o evaluare critică şi metaanaliză a literaturii. Crit Care Med. 1995;23(8):1430-1439.

Finlay WE, McKee JI. Nivelurile de cortizol seric la pacienţii stresaţi sever. Lancet. 1982;1(8286):1414-1415.

McKee JI, Finlay WE. Înlocuirea cortizolului la pacienţii stresaţi sever. Lancet. 1983;1(8322):484.

Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Efectul tratamentului cu doze mici de hidrocortizon şi fludrocortizon asupra mortalităţii la pacienţii cu şoc septic. JAMA. 2002;288(7):862-871.

Jones D, Hayes M, Webb S, et al. Insuficienţă suprarenală relativă la pacienţii naivi cu etomidat cu şoc septic. Terapie Intensivă Anaesth. 2006;34(5):599-605.

Vinclair M, Broux C, Faure P, et al. Durata inhibării suprarenale după o singură doză de etomidat la pacienţii în stare critică. Terapie Intensivă Med. 2008;34(4):714-719.

Archambault P, Dionne CE, Lortie G, et al. Inhibarea suprarenalei după o singură doză de etomidat la victimele intubate de leziuni cerebrale traumatice. CJEM. 2012;14(5):270-282.

Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidatul este asociat cu mortalitatea şi insuficienţa suprarenală în sepsis: o meta-analiză. Crit Care Med. 2012;40(11):2945-2953.

Cotton BA, Guillamondegui OD, Fleming SB, et al. Risc crescut de insuficienţă suprarenală în urma expunerii la etomidat la pacienţii cu răni critice. Arch Surg. 2008;143(1):62-67 [discuţie 67].

Cuthbertson BH, Sprung CL, Annane D şi colab. Efectele etomidatului asupra răspunsului suprarenal şi mortalităţii la pacienţii cu şoc septic. Terapie Intensivă Med. 2009;35(11):1868-1876.

den Brinker M, Hokken-Koelega AC, Hazelzet JA, et al. O singură doză de etomidat influenţează negativ performanţa corticosuprarenală timp de cel puţin 24 de ore la copiii cu sepsis meningococic. Terapie Intensivă Med. 2008;34(1):163-168.

Freund Y, Jabre P, Mourad J, et al. Insuficienţă suprarenală relativă la pacientul grav bolnav după rapid

secventa de intubare: studiu auxiliar KETASED. J Crit Care. 2014;29(3):386-389.

Sprung CL, Annane D, Keh D şi colab. Terapia cu hidrocortizon pentru pacienţii cu şoc septic. N Engl J Med. 2008;358(2):111-124.

Beishuizen A, Vermes I, Hylkema BS, et al. Eozinofilie relativă şi insuficienţă suprarenală funcţională la pacienţii în stare critică. Lancet. 1999;353(9165):1675-1676.

Bollaert PE, Charpentier C, Levy B şi colab. Inversarea şocului septic tardiv cu doze suprafiziologice de hidrocortizon. Crit Care Med. 1998;26(4):645-650.

Briegel J, Forst H, Haller M, et al. Dozele de stres de hidrocortizon reversează şoc septic hiperdinamic: un studiu prospectiv, randomizat, dublu-orb, unic. Crit Care Med. 1999;27(4):723-732.

Licup N, Peiris AN. Este testul cosyntropin redundant la pacientul grav bolnav suspectat de insuficienţă suprarenală? Raport de caz şi revizuire a literaturii. Tenn Med. 2010;103(8):41-43.

Morel J, Venet C, Donati Y, et al. Funcţia axei suprarenale nu pare să fie asociată cu îmbunătăţirea hemodinamică la pacienţii cu şoc septic care primesc sistematic terapie cu glucocorticoizi. Terapie Intensivă Med. 2006;32(8):1184-1190.

Sprung CL, Goodman S, Weiss YG. Terapia cu steroizi a şocului septic. Crit Care Clin. 2009;25(4):825-834.

Batzofin BM, Sprung CL, Weiss YG. Utilizarea steroizilor în tratamentul sepsisului sever şi al şocului septic. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011;25(5):735-743.

Boonen E, Langouche L, Janssens T, et al. Impactul duratei bolii critice asupra glandelor suprarenale ale pacienţilor umani de terapie intensivă. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):4214-4222.

Allen KS, Kinasewitz GT. Pendulul corticosteroizilor în sepsis se balansează din nou? Crit Care Med. 2014;42(11):2442-2443.

Antonucci E, Fiaccadori E, Taccone FS, et al. Administrarea de glucocorticoizi în sepsis şi şoc septic: timpul pentru o schimbare de paradigmă? Minerva Anestesiol. 2014;80(9):1058-1062.

Greenberg SB, Coursin DB. Momentul corticosteroizilor în şoc septic refractar: o idee cheie sau o dorinţă? Crit Care Med. 2014;42(7):1733-1735.

Katsenos CS, Antonopoulou AN, Apostolidou EN, et al. Administrarea precoce a substituţiei cu hidrocortizon după apariţia şocului septic: impact asupra supravieţuirii şi răspunsului imun. Crit Care Med. 2014;42(7):1651-1657.

Pastores SM, Rajendram P. Prescrierea modelelor pentru corticosteroizi în şoc septic: traducerea liniilor directoare pentru practica la pat. Crit Care Med. 2013;41(10):2441-2443.

Peyton JL, Burkitt JM. Insuficienţă de corticosteroizi legată de boli critice la un câine cu şoc septic. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19(3):262-268.

Dagan O, Vidne B, Josefsberg Z, et al. Relaţia dintre modificările nivelului hormonilor tiroidieni şi severitatea cursului postoperator la nou-născuţii supuşi unei intervenţii chirurgicale pe cord deschis. Pediatr Anaesth. 2006;16(5):538-542.

Rothwell PM, Udwadia ZF, Lawler PG. Concentraţia de tirotropină prezice rezultatul în bolile critice. Anestezie. 1993;48(5):373-376.

Yildizdas D, Onenli-Mungan N, Yapicioglu H, et al. Nivelurile hormonilor tiroidieni şi relaţia lor cu supravieţuirea la copiii cu sepsis bacterian şi şoc septic. J Pediatr Endocrinol Metab. 2004;17(10):1435-1442.

Van den Berghe G. Boala non-tiroidiana în UTI: un sindrom cu feţe diferite. tiroida. 2014;24(10):1456-1465.

Niemczyk S, Wozniacki L. Tulburări ale hormonilor tiroidieni la pacienţii bolnavi critici — sindromul T3 scăzut. Pol Arch Med Wewn. 2005;114(6):1260-1266.

Mebis L, Van Den Berghe G. Axa hipotalamus-hipofizo-tiroidă în boala critică. Neth J Med. 2009;67(10):332-340.

Kaptein EM, Grieb DA, Spencer CA, et al. Metabolismul tiroxinei în starea scăzută a tiroxinei a bolilor critice nontiroidiene. J Clin Endocrinol Metab. 1981;53(4):764-771.

Chopra IJ, Huang TS, Beredo A, et al. Dovezi pentru un inhibitor al conversiei extratiroidiene a tiroxinei în 3,5,3'-triiodotironină în serul pacienţilor cu boli nontiroidiene. J Clin Endocrinol Metab. 1985;60(4):666-672.

Michalaki M, Vagenakis AG, Makri M, et al. Disocierea scăderii precoce a concentraţiei serice de T(3) şi a creşterii IL-6 serice şi a TNFalfa în sindromul bolii nontiroidiene indus de intervenţia chirurgicală abdominală. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(9):4198-4205.

Van den Berghe GH. Boala critică acută şi prelungită sunt două paradigme neuroendocrine distincte. Verh K Acad Geneeskd Belg. 1998;60(6):487-518 [discuţie 518-520].

Kakucska I, Romero LI, Clark BD şi colab. Suprimarea expresiei genei hormonului de eliberare a tirotropinei de către interleukina-1-beta la şobolan: implicaţii pentru boala nontiroidiană. Neuroendocrinologie. 1994;59(2):129-137.

St Germain DL, Galton VA. Studiu comparativ al economiei hormonilor hipofizo-tiroidieni la șobolanii cu post și hipotiroidieni. J Clin Invest. 1985;75(2):679-688.

Everts ME, de Jong M, Lim CF, et al. Reglarea diferită a transportului hormonilor tiroidieni în ficat și pituitar: rolul său posibil în menținerea producției scăzute de T3 în timpul bolilor nontiroidiene și a postului la om. tiroida. 1996;6(4):359-368.

Bettendorf M, Schmidt KG, Tiefenbacher U, et al. Hipotiroidismul secundar tranzitoriu la copii după intervenția chirurgicală cardiacă. Pediatr Res. 1997;41(3):375-379.

Wellby ML, Kennedy JA, Barreau PB, et al. Modificări endocrine și citokine în timpul intervenției chirurgicale elective. J Clin Pathol. 1994;47(11):1049-1051.

Van den Berghe G, de Zegher F, Veldhuis JD, et al. Eliberarea de tirotrofină și prolactină în bolile critice prelungite: dinamica secreției spontane și efectele secretagogilor hormonului de creștere. Clin Endocrinol (Oxf). 1997;47(5):599-612.

Van Den Berghe G, De Zegher F, Baxter RC, et al. Neuroendocrinologia bolilor critice prelungite: efectele hormonului exogen de eliberare a tirotropinei și combinația sa cu secretagogi ai hormonului de creștere. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(2):309-319.

Mebis L, Debaveye Y, Visser TJ, et al. Modificări în cadrul axei tiroidei în cursul bolii critice. Endocrinol Metab Clin North Am. 2006;35(4):807-821.

Angelousi AG, Karageorgopoulos DE, Kapaskelis AM, et al. Asocierea dintre testele funcției tiroidiene la momentul inițial și rezultatul pacienților cu sepsis sau șoc septic: o revizuire sistematică. Eur J Endocrinol. 2011;164(2):147-155.

Schoeman JP, Rees P, Herrtage ME. Predictori endocrini ai mortalității în babesioza canină cauzată de Babesia canis rossi. Vet Parasitol. 2007;148(2):75-82.

Schoeman JP, Goddard A, Herrtage ME. Concentrațiile serice de cortizol și tiroxină ca predictori ai decesului la cățeii în stare critică cu diaree parvovirală. J Am Vet Med Asoc. 2007;231(10):1534-1539.

Schoeman JP, Herrtage ME. Concentrațiile serice de tirotropină, tiroxină și tiroxină liberă ca predictori ai mortalității la puii în stare critică cu infecție cu parvovirus: un model pentru boala critică pediatrică umană? Microbii Infectează. 2008;10(2):203-207.

Kantrowitz LB, Peterson ME, Melian C, et al. Concentrațiile serice de tiroxină totală, triiodotironină totală, tiroxină liberă și tirotropină la câinii cu boală nontiroidiană. J Am Vet Med Asoc. 2001;219(6):765-769.

Mooney CT, Shiel RE, Dixon RM. Anomalii ale hormonilor tiroidieni și rezultat la câinii cu boli non-tiroidiene. J Small Anim Pract. 2008;49(1):11-16.

Ray DC, MacDuff A, Drummond GB și colab. Măsurători endocrine la supraviețuitori și nesupraviețuitori ai unei boli critice. Terapie Intensivă Med. 2002;28(9):1301-1308.

Kaptein EM, MacIntyre SS, Weiner JM şi colab. Estimări ale tiroxinei libere în bolile nontiroidiene: comparaţie a opt metode. J Clin Endocrinol Metab. 1981;52(6):1073-1077.

Pashmakova MB, Bishop MA, Steiner JM, et al. Evaluarea hormonilor tiroidieni serici la câinii cu sindrom de răspuns inflamator sistemic sau sepsis. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24(3):264-271.

Debaveye Y, Ellger B, Mebis L, et al. Reglarea activităţii iodotironinei deiodinazei tisulare într-un model de boală critică prelungită. tiroida. 2008;18(5):551-560.

Stouthard JM, van der Poll T, Endert E, et al. Efectele administrării acute şi cronice de interleukină-6 asupra metabolismului hormonilor tiroidieni la om. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79(5):1342-1346.

van der Poll T, Romijn JA, Wiersinga WM, et al. Factorul de necroză tumorală: un mediator presupus al sindromului eutiroidian bolnav la om. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71(6):1567-1572.

van der Poll T, Van Zee KJ, Endert E, et al. Blocarea receptorului de interleukina-1 nu afectează modificările induse de endotoxine ale concentraţiilor plasmatice ale hormonului tiroidian şi ale tirotropinei la om. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(4):1341-1346.

Warner MH, Beckett GJ. Mecanismele din spatele sindromului bolii non-tiroidiene: o actualizare. J Endocrinol. 2010;205(1):1-13.

Faglia G, Ferrari C, Beck-Peccoz P, et al. Răspuns redus al tirotropinei plasmatice la hormonul de eliberare a tirotropinei după administrarea de dexametazonă la subiecţii normali. Horm Metab Res. 1973;5(4):289-292.

Van den Berghe G. Răspunsul neuroendocrin la stres este un proces dinamic. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2001;15(4):405-419.

Alkemade A, Unmehopa UA, Wiersinga WM, et al. Glucocorticoizii scad expresia acidului ribonucleic mesager al hormonului de eliberare a tirotropinei în nucleul paraventricular al hipotalamusului uman. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(1):323-327.

Van den Berghe G, de Zegher F. Funcţia pituitară anterioară în timpul bolii critice şi a tratamentului cu dopamină. Crit Care Med. 1996;24(9):1580-1590.

Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P. Dopamina suprimă funcţia pituitară la sugari şi copii. Crit Care Med. 1994;22(11):1747-1753.

Utiger RD. Scăderea producţiei extratiroidiene de triiodotironină în bolile nontiroidiene: beneficiu sau rău? Am J Med. 1980;69(6):807-810.

Gardner DF, Kaplan MM, Stanley CA, et al. Efectul înlocuirii tri-iodotironinei asupra răspunsurilor metabolice şi hipofizare la foame. N Engl J Med. 1979;300(11):579-584.

Debaveye Y, Ellger B, Mebis L, et al. Efectele substituţiei şi terapiei cu doze mari de hormoni tiroidieni asupra deiodarii, sulfoconjugării şi a nivelurilor tisulare ale hormonilor tiroidieni la iepurii grav bolnavi prelungit. Endocrinologie. 2008;149(8):4218-4228.

Young R, Worthley LI. Diagnosticul şi managementul bolii tiroidiene şi al pacientului în stare critică. Crit Care Resusc. 2004;6(4):295-305.

Van den Berghe G, Baxter RC, Weekers F, et al. Administrarea combinată a peptidei care eliberează GH-2 (GHRP-2), TRH şi GnRH la bărbaţii cu boală critică prelungită evocă efecte endocrine şi metabolice superioare în comparaţie cu tratamentul cu GHRP-2 în monoterapie. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56(5):655-669.

de Castro AL, Tavares AV, Campos C, et al. Efectele cardioprotectoare ale hormonilor tiroidieni într-un model de şobolan de infarct miocardic sunt asociate cu reducerea stresului oxidativ. Mol Cell Endocrinol. 2014;391(1-2):22-29.

Klemperer JD, Klein I, Gomez M, et al. Tratamentul cu hormoni tiroidieni după intervenţia chirurgicală de bypass coronarian. N Engl J Med. 1995;333(23):1522-1527.

Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, et al. Tratamentul cu triiodotironină la copii după o intervenţie chirurgicală cardiacă: un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo. Lancet. 2000;356(9229):529-534.

Glembot TM, Hill MA, Britt LD. Efectul suplimentării cu hormoni tiroidieni asupra stabilităţii hemodinamice şi supravieţuirii într-un model de stres fiziologic indus de endotoxine. J Surg Res. 1996;61(1):77-83.

Becker RA, Vaughan GM, Ziegler MG şi colab. Sindromul hipermetabolic de triiodotironină scăzută al arsurilor. Crit Care Med. 1982;10(12):870-875.

Brent GA, Hershman JM. Terapia cu tiroxină la pacienţii cu boli nontiroidiene severe şi concentraţie scăzută a tiroxinei serice. J Clin Endocrinol Metab. 1986;63(1):1-8.

Micul JS. Efectul suplimentării cu hormoni tiroidieni asupra supravieţuirii după infecţia bacteriană. Endocrinologie. 1985;117(4):1431-1435.

Acker CG, Singh AR, Flick RP şi colab. Un studiu al tiroxinei în insuficienţa renală acută. Rinichi Int. 2000;57(1):293-298.

Tidholm A, Falk T, Gundler S, et al. Efectul suplimentării cu hormoni tiroidieni asupra supravieţuirii câinilor eutiroidieni cu insuficienţă cardiacă congestivă din cauza disfuncţiei miocardice sistolice: un studiu dublu-orb, controlat cu placebo. Res Vet Sci. 2003;75(3):195-201.

Ross R, Miell J, Freeman E, et al. Pacienţii în stare critică au niveluri bazale ridicate ale hormonului de creştere, cu activitate oscilatorie atenuată, asociată cu niveluri scăzute de factor de creştere I asemănător insulinei. Clin Endocrinol (Oxf). 1991;35(1):47-54.

Baxter RC. Modificări ale axei IGF-IGFBP în boala critică. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2001;15(4):421-434.

Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Răspunsul neuroendocrin la boala critică este un proces dinamic. Crit Care Clin. 2006;22(1):1-15.

Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Reactivarea eliberării hormonului pituitar şi îmbunătăţirea metabolică prin perfuzia de peptidă de eliberare a hormonului de creştere şi hormon de eliberare a tirotropinei la pacienţii cu boală critică prelungită. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(4):1311-1323.

Van den Berghe G, Baxter RC, Weekers F, et al. O disociere paradoxală de gen în cadrul axei hormonului de creştere/factorului de creştere asemănător insulinei I în timpul unei boli critice prelungite. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(1):183-192.

Van den Berghe G, de Zegher F, Veldhuis JD, et al. Eliberarea de tirotrofină şi prolactină în bolile critice prelungite: dinamica secreţiei spontane şi efectele secretagogilor hormonului de creştere. Clin Endocrinol (Oxf). 1997;47(5):599-612.

Singhi S. Enigma de zinc cu ser scăzut, seleniu şi prolactină cu limfopenie. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(4):443-445.

Woolf PD, Hamill RW, McDonald JV, et al. Hipogonadism hipogonadotrop tranzitoriu cauzat de o boală critică. J Clin Endocrinol Metab. 1985;60(3):444-450.

Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P, et al. Secreţia de hormon luteinizant şi hipoandrogenemia la bărbaţii în stare critică: efectul dopaminei. Clin Endocrinol (Oxf). 1994;41(5):563-569.

van den Berghe G, Weekers F, Baxter RC, et al. Administrarea pulsatilă de hormon care eliberează gonadotropină timp de cinci zile dezvăluie defecte combinate hipotalamo-hipofizar-gonadale care stau la baza hipoandrogenismului profund la bărbaţii cu boală critică prelungită. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(7):3217-3226.

CAPITOLUL 134

Insolaţie

Elisa M. Mazzaferro

Fişa de informaţii pentru client: Insolaţie/Hipertermie

Hipertermia este definită ca o creştere severă a temperaturii corpului care variază de la 40,5 ° C (104,9 ° F) la 43 ° C (109,4 ° F) după ce un animal a fost expus la temperatură ambientală ridicată sau a desfăşurat o activitate intensă. pirogeni şi, în cele mai multe cazuri, este un proces fiziologic normal (vezi cap. 48).2,3 Hipertermia nepirogenă, totuşi, este anormală şi rezultă dintr-o incapacitate de a disipa căldura.1 Efortul sau exerciţiul de către animale în locuri cu temperatură ridicată a mediului şi umiditate ambientală ridicată

poate provoca hipertermie în cel puţin 30 de minute, în special la umbră sau fără oportunitate de a se răci şi de a se odihni. insolaţie prin efort sau hipertermie prin efort atunci când animalele nu pot disipa căldura.

Fiziopatologia

Temperatura corpului este menţinută de centrul de termoreglare hipotalamic. Termoreglarea permite ca temperatura corpului să rămână constantă în ciuda expunerii la o gamă largă de condiţii de mediu şi fiziologice.3 Echilibrul termic are loc prin acţiunile mecanismelor de câştig şi disipare a căldurii. Câştigul de căldură are loc prin metabolismul oxidativ al alimentelor, exerciţii fizice sau creşterea activităţii metabolice şi temperatură ridicată a mediului.2,3 Mecanismele de disipare a căldurii ajută la prevenirea câştigului excesiv de căldură şi includ modificări comportamentale, cum ar fi căutarea unei locaţii mai răcoroase, modificări circulatorii, cum ar fi vasodilataţia periferică, răcirea evaporativă, în primul rând sub formă de schimb de căldură respiratorie şi conversie, atunci când radiaţia creşte. şi se apropie de temperatura corpului, pierderea de căldură prin evaporare devine importantă pentru menţinerea normotermiei.2,3 Animalele care nu au glande sudoripare depind în primul rând de disiparea căldurii din răcirea evaporativă din sistemul respirator prin gâfâit.2,6 Când temperatura corpului creşte, centrul de termoreglare din hipotalamus este activat şi trimite un releu de semnale către centru. Acesta este un mecanism reflex de bază prin care un animal răspunde la excesul de căldură şi disipează căldura pentru a preveni hipertermia. Pe măsură ce aerul intră în contact cu membranele mucoase ale căilor respiratorii superioare, are loc răcirea evaporativă (vezi cap. 238).6 Dacă este prezentă umiditate ambientală ridicată, mecanismele de răcire prin evaporare nu sunt la fel de eficiente şi temperatura corpului poate continua să crească în ciuda eforturilor corpului de a se răci. O a doua metodă de răcire poate apărea prin convecţie, în care un animal supraîncălzit se află pe o suprafaţă mai rece şi căldura corpului este transferată pasiv către suprafaţa mai rece.

O serie de factori pot creşte riscul de insolaţie, inclusiv umiditatea ambientală ridicată, obstrucţia căilor respiratorii superioare, paralizia laringiană, sindromul căilor respiratorii brahicefalice, colapsul traheei, obezitatea şi antecedentele de hipertermie sau boli induse de căldură. hipertermie. Se recomandă ca oricărui animal care lucrează sau face exerciţii într-un climat cald, umed, fără aclimatizare, să aibă timp să se odihnească într-un loc răcoros, umbrit, cu multă apă la fiecare 30 până la 60 de minute.

Diagnosticul diferenţial de insolaţie sau hipertermie trebuie luat în considerare la orice animal cu o temperatură rectală >40,5°C (>104,9°F) şi fără semne de infecţie. Hipertermia pirogenă rezultă dintr-o resetare şi creştere a punctului de referinţă al centrului de termoreglare hipotalamic ca răspuns la orice număr de pirogeni endogeni sau exogeni. Hipertermia apirogenă, totuşi, rezultă din incapacitatea organismului de a disipa în mod adecvat căldura. Prin urmare, agenţii antipiretici sunt adesea ineficienţi în reducerea temperaturii corpului la animalele cu boli induse de căldură şi sunt de fapt contraindicaţi din cauza efectelor secundare potenţial adverse. Diagnosticele diferenţiale la pacienţii cu temperatură rectală >40,5°C (>104,9°F) includ boli inflamatorii ale sistemului nervos

central, cum ar fi meningita şi encefalita şi leziuni de masă hipotalamică care afectează centrul termoreglator. Alte diagnostice diferenţiale potenţiale includ hipertermia malignă la animalele afectate, în special labrador retrievers, şi activitatea convulsivă neobservată. Toxinele precum xilitolul, amfetaminele, metaldehida, brometalina, stricnina şi micotoxinele tremorgenice pot provoca, de asemenea, convulsii şi fasciculaţii musculare într-o asemenea măsură încât temperatura centrală creşte.

La începutul hipertermiei, apare o creştere a ventilaţiei spaţiului mort, cu un efect redus asupra eliminării dioxidului de carbon.6 Pe măsură ce hipertermia progresează, totuşi, poate apărea acidoza metabolică.3 Efectele hipertermiei prelungite depăşesc mecanismele de adaptare normale ale organismului, iar hipocapnia şi alcaloza lichidului cefalorahidian, factori care scad în mod normal gâfâitul, nu mai sunt eficienţi, şi gâfâitul. În plus, pe măsură ce temperatura corpului creşte, organismul compensează prin declanşarea vasodilataţiei periferice.3,6 Creşterea fluxului de sânge către piele şi periferie poate ajuta la scăderea căldurii prin mecanisme convective. Pentru a ajuta la menţinerea unei tensiuni arteriale adecvate, vasele splanhnice se strâng pentru a menţine un volum circulant adecvat.6 Mai mult, catecolaminele circulante cresc frecvenţa cardiacă şi debitul cardiac în încercarea de a creşte circulaţia periferică în faţa hipovolemiei relative şi absolute cauzate de vasodilataţie şi scăderea volumului plasmatic circulant3. tensiunea arterială şi debitul cardiac scad.6 Pe măsură ce perfuzia la organele vitale este scăzută, poate rezulta afectarea pe scară largă a organelor.

Pe măsură ce temperatura corpului creşte, se produce leziuni termice ale ţesutului neuronal, miocitelor cardiace, hepatocitelor, celulelor parenchimatoase renale şi tubulare şi barierei gastrointestinale (GI).3 În plus, fosforilarea oxidativă şi activităţile enzimatice sunt reduse, determinând o scădere a producţiei de energie. Efectele combinate ale scăderii perfuziei de organ, disfuncţiei enzimatice şi decuplarea fosforilării oxidative duc la o scădere a glicolizei aerobe şi la o creştere a datoriilor tisulare de oxigen, ambele contribuind la creşterea producţiei de lactat şi a acidozei lactice în 3 până la 4 ore de la leziunea iniţială indusă de căldură (vezi cap.

Rinichii sunt afectaţi de leziuni termice directe ale celulelor tubulare şi parenchimatoase. Scăderea fluxului sanguin renal şi hipotensiunea arterială contribuie în continuare la deteriorarea hipoxică a epiteliului tubular şi moartea celulelor (vezi cap. 322). Odată cu progresia bolii, tromboza vaselor renale poate apărea cu coagulare intravasculară diseminată (DIC). Constatări consecvente în analizele de urină ale animalelor sever hipertermice cu leziuni renale severe sunt gipsurile tubulare renale şi glicozuria. Rabdomioliza poate fi, de asemenea, asociată cu mioglobinurie severă şi afectarea pigmentului asociată epiteliului tubular renal.3

Tractul GI este un jucător cheie în insuficienţa multiorganică asociată cu hipertermie.3 Scăderea perfuziei mezenterice şi leziunea termică a enterocitelor duc adesea la o întrerupere a barierei mucoase GI cu translocaţie bacteriană ulterioară (vezi cap. 274). Bacteremia şi creşterea concentraţiilor circulante de endotoxine bacteriene pot duce la sepsis, răspuns inflamator sistemic (SIRS) şi insuficienţă multiorganică.3 Într-un studiu care

a investigat fluxul de sânge mezenteric în hipertermia prelungită indusă experimental la câini, concentraţia de endotoxină plasmatică circulantă a crescut semnificativ şi a fost asociată cu un risc mai mare de deces. desprinderea mucoasei intestinale.

Leziunea termică a hepatocitelor are ca rezultat scăderea funcţiei hepatice, cu creşteri ale concentraţiilor activităţilor enzimelor hepatocelulare (alanin aminotransferaza [ALT] şi aspartat aminotransferaza [AST]) şi bilirubinei totale (vezi cap. 282 şi 283). necroză, congestie tisulară difuză, semne de diateză hemoragică şi infarct pulmonar.4 Hipoglicemia persistentă la pacienţii afectaţi poate fi asociată cu disfuncţia hepatocelulară şi epuizarea rezervelor hepatice şi musculare de glicogen. Scăderea funcţiei macrofagelor hepatice şi hipotensiunea portală pot, de asemenea, predispune pacientul la bacteriemie cu sepsis asociat şi SIRS.

Hipertermia induce, de asemenea, leziuni endoteliale larg răspândite, unul dintre jucătorii cheie în dezvoltarea DIC (vezi cap. 197).8 Toate elementele triadei lui Virchow, care constă în leziuni endoteliale vasculare, stază venoasă şi o stare de hipercoagulabilitate, apar în timpul hipertermiei. Fluxul sanguin lent în perioadele de hipotensiune arterială şi scăderea producţiei de factori de coagulare din cauza leziunilor hepatice contribuie ambele la DIC. Expunerea colagenului subendotelial şi a factorului tisular determină activarea trombocitelor pe scară largă, consumul de factori de coagulare, activarea căii fibrinolitice şi DIC ulterioară. Un studiu în care hipertermia a fost indusă de circulaţia extracorporală a sângelui încălzit a provocat trombocitopenie, produşi de degradare a fibrinei crescute, timpi prelungi de coagulare şi sângerare spontană.9 Tromboza globală masivă asociată cu DIC poate duce la insuficienţă multiorganică şi deces. Într-un studiu retrospectiv al insolaţiei care apar în mod natural la câini, DIC a apărut în mai mult de 52% din cazuri şi a fost un factor de risc pentru deces.

În cele din urmă, hipertermia poate provoca leziuni directe ale neuronilor, moarte neuronală şi edem cerebral.10,11 Tromboza sau hemoragia intracraniană pot apărea şi cu DIC. Deteriorarea centrului de termoreglare hipotalamic, sângerarea intraparenchimatoasă localizată, infarctul şi necroza celulară pot duce la convulsii. Nivelurile modificate ale conştiinţei sunt printre cele mai frecvente semne clinice ale bolii induse de căldură (vezi cap. 148). Pe măsură ce hipertermia progresează, pot apărea depresie severă a sistemului nervos central, convulsii, comă şi deces. Potenţialul de inversare a edemului cerebral este legat de durata expunerii la căldură a neuronilor. Anomaliile grave de mentalitate sunt asociate cu un rezultat negativ. Într-un studiu retrospectiv pe câini, singurul semn clinic prezent care a fost asociat negativ cu rezultatul a fost animalul în comat.4 Un rezultat nefavorabil a fost, de asemenea, asociat cu dezvoltarea de stupoare, comă sau convulsii în 45 de minute de la prezentare.4

Semne clinice

Pacienţii cu boală indusă de căldură sau hipertermie au adesea antecedente de gâfâit excesiv, colaps, vărsături, ataxie, hipersalivaţie, convulsii sau diaree. Apatia, tremorurile musculare, nivelul alterat sau pierderea conştienţei, hematurie, cianoză, epistaxis, limbă

umflată, tremor de cap, vocalizare, stridor şi midriaza au fost descrise cu mai puţină frecvenţă. Modificări ale mentalităţii, oligurie, vărsături, hematemeză, diaree, detresă respiratorie, icter şi petechiare pot apărea aproape imediat după boala indusă de căldură sau pot deveni evidente la 3 până la 5 zile după evenimentul instigator. Prin urmare, toate animalele care au suferit insolaţie şi hipertermie trebuie supravegheate cu atenţie în această perioadă de timp.

Modificări de laborator

Animalelor cu hipertermie trebuie efectuate hemoleucograme complete în serie, analize biochimice serice, profiluri de coagulare, gaze din sângele arterial (vezi cap. 75 şi 128), lactaţi venosi (vezi cap. 70) şi analize de urină (vezi cap. 72). În multe cazuri, există concentraţii crescute de azot ureic din sânge (BUN) şi creatinine1,4, reflectând atât azotemia prerenală (hipovolemie, deshidratare) cât şi renală (necroză tubulară). Concentraţia creatininei serice >1,5 mg/dL a fost asociată cu o rată mai mare a mortalităţii.1 Modificările şi creşterile funcţiei enzimelor hepatocelulare secundare leziunii termice hepatocelulare sau trombozei hepatice sunt, de asemenea, demonstrate cu valori crescute ale ALT, AST, fosfatazei alcaline şi bilirubină totală. rezultatul. Bilirubina totală şi creatinina au fost mai mari la cei care nu au supravieţuit decât la supravieţuitori. Creşterile creatinkinazei (CK) şi AST sunt secundare rabdomiolizei. Glicemia este scăzută în mod inconsecvent. La pacienţii a căror concentraţie de glucoză din sânge rămâne scăzută în ciuda suplimentării agresive, sau este <47 mg/dL, se observă un rezultat mai puţin favorabil.1,4 Volumul celular compact şi solidele totale pot fi crescute secundar hipovolemiei şi deshidratării cu hemoconcentraţie ulterioară.1 Trombocitopenia, timpul de protrombină prelungit şi degradarea parţială a tromboplastinei poate fi observată. DIC este prezent. Se poate produce distrugerea sau consumul de factori de coagulare. La unii câini şi pisici, trombocitopenia poate să nu devină evidentă decât la câteva zile după insulta iniţială. Trombocitopenia este una dintre cele mai frecvente anomalii clinicopatologice observate la animalele cu boli induse de căldură.1 Cu toate acestea, nu a existat o diferenţă semnificativă în numărul de trombocite ale supravieţuitorilor faţă de cei care nu au supravieţuit într-o serie de cazuri.1 Prezenţa anomaliilor de coagulare ar putea sau nu să fie asociată cu un risc crescut de mortalitate. Celulele roşii nucleate (nRBC) apar la 68% dintre câinii cu insolaţie, cu numere mai mari de nRBC relative şi absolute asociate semnificativ cu un risc crescut de leziune renală acută, DIC şi deces.12,13 Rezultatele analizelor de gaze din sângele arterial pot fi variabile, deoarece efortul respirator poate fi crescut în insolaţie, producând o alcaloză respiratorie. Cu toate acestea, acidoza metabolică, cu lactat circulant crescut, poate produce o acidoză metabolică, astfel încât poate apărea o tulburare mixtă acido-bazică. Necesitatea administrării de bicarbonat de sodiu este un indicator de prognostic negativ.3,4

Tratament

Obiectivele tratamentului sunt de a gestiona hipertermia, de a oferi suport cardiovascular şi de a trata orice complicaţii asociate cu hipertermia. Pietrele de temelie ale terapiei includ restabilirea volumului sanguin circulant, îmbunătăţirea filtrării glomerulare şi a fluxului

sanguin renal, stabilizarea echilibrului electrolitic şi furnizarea de antibiotice cu spectru larg pentru a minimiza complicaţiile de translocare bacteriană şi sepsis.

Recunoaşterea precoce a hipertermiei şi instituirea unor măsuri de răcire timpurie sunt importante. În primul rând, medicul trebuie să mute animalul într-o zonă răcoroasă, la umbră sau în interior, departe de lumina directă a soarelui. Apoi, animalul trebuie stropit cu apă rece, dar nu rece. Pachetele reci pot fi plasate în regiunile axilare şi inghinale. Aerul condiţionat sau ventilatoarele de răcire pot ajuta, de asemenea, la disiparea căldurii şi la îmbunătăţirea mecanismelor de răcire convectivă. Este important să răciţi pacientul la 39,4 ° C (103 ° F) în 30 până la 60 de minute de la prezentarea iniţială, dar pentru a evita suprarăcirea. Pe măsură ce centrul de termoreglare devine deranjat la animalele cu boli induse de căldură, suprarăcirea sub 39,4 ° C va provoca o scădere rapidă a temperaturii centrale. Animalele aduse la un medic veterinar în decurs de 90 de minute de la evenimentul provocator au un prognostic mai favorabil decât animalele văzute mai târziu.1 Animalele răcite înainte de prezentare de către proprietarii lor pot avea sau nu un prognostic mai favorabil şi un risc scăzut de mortalitate decât animalele care nu au fost răcite în momentul rănirii iniţiale. este <39,4 ° C (103 ° F), pot apărea frisoane, ceea ce va creşte rata metabolică şi va creşte şi mai mult temperatura centrală a corpului. Imersarea în băi de gheaţă sau în apă rece este absolut contraindicată, deoarece imersarea în apă rece provoacă vasoconstricţie periferică şi previne vasodilataţia, una dintre metodele primare de răcire ale animalului. Vasoconstricţia are ca rezultat creşterea suplimentară a temperaturii centrale a corpului şi, prin urmare, ar trebui evitată cu orice preţ. Masarea pielii poate creşte circulaţia periferică, poate îmbunătăţi fluxul sanguin periferic şi poate îmbunătăţi pierderea de căldură. Alte metode de răcire care au fost descrise dar care nu oferă un avantaj real sau o îmbunătăţire a rezultatului clinic includ administrarea de fluide intravenoase reci, lavaj gastric, clisme cu apă rece şi lavaj peritoneal rece. A fost descrisă plasarea alcoolului pe perne, dar poate complica şi mai mult suprarăcirea şi, prin urmare, nu ar trebui efectuată.

Administrarea intravenoasă de lichid trebuie adaptată nevoilor individuale ale fiecărui pacient şi poate fi selectată şi administrată pe baza presiunii venoase centrale (vezi cap. 76), starea acido-bazică şi electrolitică (vezi cap. 128), tensiune arterială (vezi cap. 99), auscultaţie toracică şi presiune oncotică coloidă. Un fluid electrolitic echilibrat, cum ar fi Normosol-R, Plasmalyte-M sau Ringer lactat, poate fi administrat aşa cum este determinat de deficitele de deshidratare calculate (vezi cap. 127). Dacă este prezent un deficit de apă liberă, evidenţiat de hipernatremie, clinicianul trebuie să calculeze deficitul de apă liberă şi să-l înlocuiască lent pe o perioadă de 24 de ore, pentru a preveni apariţia edemului cerebral suplimentar. Dovezile experimentale au sugerat, de asemenea, că utilizarea amidonului hidroxietil poate fi superioară utilizării numai a soluţiei saline pentru a resuscita animalele cu hipertermie.14

Oxigenul trebuie administrat animalelor cu semne de obstrucţie a căilor aeriene superioare (vezi cap. 139). Dacă este prezentă paralizia laringiană, trebuie luaţi în considerare agenţi sedative şi anxiolitice, cum ar fi acepromazina. În cazurile de obstrucţie severă a căilor

respiratorii superioare şi edem laringian, se pot administra şi glucocorticoizi pentru a reduce edemul căilor respiratorii. Trebuie luată în considerare anestezia generală cu intubarea căilor respiratorii sau plasarea unei traheostomii temporare pentru a evita obstrucţia căilor aeriene superioare.

Utilizarea glucocorticoizilor empiric la pacienţii fără semne de obstrucţie a căilor respiratorii este controversată, deoarece pot afecta şi mai mult perfuzia renală şi predispun la ulceraţii gastrointestinale. Utilizarea lor empirică nu este justificată şi nu este recomandată.

Antibiotice cu spectru larg, cum ar fi o cefalosporină de a doua generaţie (cefoxitină 30 mg/kg IV la 8 ore), ampicilină (22 mg/kg IV la 6 ore) sau ampicilină-sulbactam (20-30 mg/kg IV la 8 ore) în asociere cu enrofloxacină (10 mg/kg IV o dată la 8 ore), (uneori 24 mg/kg IV o dată la 24 ore) trebuie administrat pentru a reduce bacteriemia. Trebuie administrate antibiotice non-nefrotoxice; deoarece funcţia renală compromisă reprezintă o preocupare serioasă la pacienţii cu hipertermie, antibioticele aminoglicozide trebuie evitate.

Agenţii antipiretici precum dipirona, flunixin meglumină, deracoxib, meloxicam, carprofen şi etodolac sunt contraindicaţi din mai multe motive. În primul rând, aceşti agenţi acţionează pentru a scădea punctul de referinţă al centrului de termoreglare la pacienţii cu febră, nu hipertermie şi, prin urmare, sunt ineficienţi pentru insolaţia. Antiprostaglandinele sunt eficiente doar în scăderea temperaturii corpului la câinii cu febră adevărată. Utilizarea lor poate, de asemenea, agrava hipotermia, dacă este prezentă. În al doilea rând, la doze mari, s-a demonstrat că aceşti agenţi scad perfuzia renală şi pot predispune pacientul la ulceraţii gastrointestinale.

Debitul de urină trebuie cuantificat şi calculat pentru a observa dacă este prezentă oligurie sau anurie (vezi cap. 105 şi 106). După resuscitarea volumului, debitul de urină ar trebui să fie de 1 până la 2 ml/kg/h (vezi cap. 322). Dacă debitul de urină este mai mic, se poate începe o perfuzie constantă de dopamină la 3 până la 5 mcg/kg/min pentru a creşte perfuzia renală şi debitul de urină. Prezenţa oliguriei sau anuriei persistente poate fi tratată cu peritoneală sau hemodializă (vezi cap. 109 şi 110). Aritmiile ventriculare trebuie monitorizate prin ECG şi tratate atunci când este necesar (vezi cap. 248).5 Crizele convulsive trebuie controlate cu diazepam (vezi cap. 136).

Prognoză

Hipertermia severă poate duce la insuficienţă de organ pe scară largă şi trebuie recunoscută şi tratată prompt. În cele mai multe cazuri, prognosticul este păstrat până la mormânt, în funcţie de prezenţa bolilor şi complicaţiilor de bază. Ratele mortalităţii sunt direct asociate cu durata şi intensitatea hipertermiei. Într-un studiu, rata mortalităţii a fost de 50%.1 Obezitatea, leziunea renală acută şi DIC cresc toate riscul de deces asociat cu hipertermie.1 Pot apărea leziuni permanente ale rinichilor, ficatului şi creierului, inclusiv modificări permanente ale centrului de termoreglare hipotalamic care pot predispune pacientul la

episoade hipertermice ulterioare. Dacă moartea urmează să apară, aceasta are loc de obicei în primele 24 de ore de la incident.1,4 Dacă un animal supraviețuiește peste 48 de ore de la spitalizare, rezultatul este în general bun.4 Animalele care prezintă comă sau hipotermie după un eveniment hipertermic au, în general, un prognostic foarte grav, chiar și cu terapie extrem de agresivă (Figura 134-1). A fost propusă o abordare mai nouă a punctajului de severitate pentru insolația la câini și ar putea ajuta la furnizarea unui prognostic mai precis pentru câinii afectați.15

FIGURA 134-1 Algoritm general de abordare a pacientului cu insolație. Abordarea poate fi adaptată pacientului individual, cu o monitorizare mai agresivă la animalele cele mai grav bolnave.

Referințe

Bruchim Y, Klement E, Saragusty J, et al. Insolație la câini: un studiu retrospectiv a 54 de cazuri (19992004) și analiza factorilor de risc pentru deces. J Vet Int Med. 2006;20:38.

Flournoy SW, Wohl JS, Macintire DK. Insolația la câini: fiziopatologie și factori predispozanți. Comp Cont Educ Pract Vet. 2003;25:410.

Bouchama A, Knochel JP. Insolație. N Engl J Med. 2002;346:1978.

Drobatz KJ, Macintire DK. Boală indusă de căldură la câini: 42 de cazuri (1976-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;209(11):1894.

Reiniker A, Mann FM. Înțelegerea și tratarea insolației. Vet Med. 2002;4:344-355.

Holloway SA. Insolația la câini. Comp Cont Educ Pract Vet. 1992;14(12):1598.

Masui HY. Influența hipertermiei induse asupra fluxului sanguin intestinal, translocarea endotoxinei și a altor factori la câinii mestiți. Jap J Anesteziol. 1991;40(5):769.

Haskins SC. Termoregulare, hipotermie, hipertermie. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 4. Saunders: Philadelphia; 1995.

Diehl KA, Crawford E, Shinko PD, et al. Modificări ale hemostazei asociate cu hipertermie la modelul canin. Am J Hematol. 2000;64:262.

Bruchim Y, Loeb E, Saragusty J, et al. Constatări patologice la câinii cu insolație fatală. J Comp Calea. 2009;140:97.

McLaughlin CT, Kane AG, Auber AE. Imagistica RM a capsulei externe de insolație și scurtarea T1 talamică și leziuni cerebeloase. Am J Neuroradiol. 2003;24:1372.

Aroch I, Segev G, Loeb E, Bruchim Y. Eritrocite nucleate periferice ca indicator de prognostic în insolaţia la câini. J Vet Int Med. 2009;23:544.

Wilcox A, Russell KE. Modificări hematologice asociate cu toxicitatea Adderall la un câine. Vet Clin Path. 2008;37(2):184.

Liu CC, Ke D, Chen ZC şi colab. Amidonul hidroxietil produce atenuarea şocului circulator şi a ischemiei cerebrale în timpul insolaţiei. Şoc. 2004;22(3):288.

Segev G, Aroch I, Savoray M, et al. Un nou sistem de notare a severităţii pentru câinii cu insolaţie. J Vet Emerg Crit Care. 2015;25:240-247.

CAPITOLUL 135

hemoragie

Armelle de Laforcade

Fişa de informaţii pentru client: Hemoragie

Hemoragia provine din cuvântul grecesc antic haimo (sânge) şi rrhagia (flux excesiv) şi se referă la evacuarea sângelui din sistemul circulator. În timp ce sângerarea şi hemoragia sunt adesea folosite în mod interschimbabil, termenul „hemoragie" se referă la sângerarea excesivă care ar putea fi dificil de oprit. Manifestările clinice ale hemoragiei pot varia, iar compromisul cardiovascular din hipovolemie rezultată ar putea necesita terapie urgentă. Şocul hemoragic se referă la o stare de perfuzie tisulară redusă şi de livrare a oxigenului tisular, în care cererea celulară de oxigen depăşeşte oferta.

Hemoragia acută la animalele de companie este o consecinţă comună a traumatismelor contondente sau penetrante, dar poate apărea şi secundar coagulopatiei, neoplaziei sau ca o complicaţie în urma intervenţiei chirurgicale.1,2 În timp ce sângerarea externă este uşor de identificat, hemoragia internă poate fi dificil de recunoscut, deoarece semnele clinice pot varia în funcţie de organele afectate; un indice mai mare de suspiciune ar putea fi necesar pentru un diagnostic rapid. Cele mai frecvente surse de pierdere de sânge la pacientul traumatizat includ rănile (sângerare externă), abdomen (datorită leziunii hepatice sau splenice), spaţiul retroperitoneal (datorită leziunii renale sau perirenale), spaţiul pleural şi la locul fracturilor pelvine sau ale oaselor lungi. Neoplazia este o cauză principală a sângerării interne netraumatice atât la câini, cât şi la pisici, rezultată din ruptura tumorii sau invazia vaselor locale de către celulele tumorale. Hemangiosarcomul (atât tumorile primare, cât şi metastazele) este cea mai frecventă tumoare asociată cu hemoragia la câini şi pisici şi poate duce la hemoragie intermitentă, lentă sau acută în cadrul clinic.3-5 Alte forme raportate de neoplazie asociate cu hemoragia la câine includ mezoteliom malign, carcinom pulmonar metastatic, carcinoma metastatic şi oscilator. limfom.5,6 Aproape jumătate dintre pisicile cu hemoragie spontană asociată tumorii au afectare hepatică.4,7 Alterările hemostatice pot duce la semne clinice de pierdere de sânge. Hemoragia asociată tulburării de sângerare rezultă din ingestia de toxine (rodenticid anticoagulant), trombocitopenie

mediată imun şi reduceri severe ale factorilor hemostatici şi trombocitelor. În cele din urmă, trebuie luate în considerare cauzele iatrogene ale hemoragiei, în urma unei intervenţii chirurgicale sau a oricărei proceduri invazive (Caseta 135-1).

Caseta 135-1

Boli asociate cu hemoragie

Ingestia de rodenticid anticoagulant

Neoplazie

Insuficienţă hepatică

Trombocitopenie mediată imun

Trombocitopatie

Deficitul de factor congenital

Coagulare intravasculară diseminată

iatrogen

O scădere acută a volumului sanguin circulant de <20% din volumul total de sânge poate fi adesea compensată în absenţa unei boli subiacente severe prin modificări ale sistemului cardiovascular. Pe termen scurt, întoarcerea venoasă redusă la inimă are ca rezultat o scădere a preîncărcării cardiace şi a volumului ventricularului stâng final diastolic. Scăderea rezultată a debitului cardiac şi a tensiunii arteriale sistemice creşte activitatea baroreceptorilor în pereţii arcului aortic şi ai sinusului carotidian, ducând la venoconstricţie (creşterea returului venos), creşterea contractilităţii cardiace şi creşterea frecvenţei cardiace. Aceste modificări au ca efect net creşterea debitului cardiac. Creşterea rezistenţei vasculare sistemice secundară vasoconstricţiei arteriolare contribuie la normalizarea tensiunii arteriale sistemice. Acestea sunt considerate modificări nedurabile, pe termen scurt, pentru a restabili perfuzia şi livrarea de oxigen tisular. Un mecanism mai durabil de restabilire a volumului circulant apare prin modificările renale ale retenţiei de sare şi apă mediate de sistemul renină angiotensină aldosteron. Eliberarea de renină declanşată de o scădere a tensiunii arteriale sistemice provoacă în cele din urmă sinteza/eliberarea de angiotensină II şi aldosteron din cortexul suprarenal. Alţi factori care contribuie la eliberarea reninei includ stimularea simpatică şi rata redusă de filtrare glomerulară (GFR) care are ca rezultat reducerea fluxului prin tubul renal distal. Aldosteronul creşte resorbţia renală de sodiu de către tubul distal tardiv şi canalele colectoare, în timp ce angiotensina II acţionează direct asupra tubului proximal pentru a creşte resorbţia de sodiu şi determină vasoconstricţia arteriolelor eferente renale, minimizând scăderea RFG.8

Semnele clinice asociate cu hemoragia variază în funcţie de natura şi severitatea sângerării. Pierderea acută a 15-30% din volumul sanguin are ca rezultat, în mod clasic, o frecvenţă

cardiacă în repaus crescută, în timp ce colapsul cardiovascular devine evident cu pierderi care depăşesc 40% din volumul sanguin (30-35 ml/kg la câini şi 20-25 ml/kg la pisici). În situaţia de urgenţă, pulsurile femurale hiperdinamice în prezenţa paloarei mucoasei sunt foarte utile în stabilirea unui indice precoce de suspiciune de pierdere de sânge şi strategia de resuscitare poate fi modificată în consecinţă. Constatarea la examenul fizic a unui abdomen pendul sau a unui membru sever umflat în cazul fracturilor de oase lungi este, de asemenea, utilă pentru creşterea indicelui de suspiciune de sângerare. Sângerarea în spaţiul retroperitoneal este de obicei dureroasă, iar o poziţie cocoşată (lordoză) poate fi utilă pentru a determina o examinare cu ultrasunete abdominale. Atât pentru hemoragia retroperitoneală, cât şi pentru cea pleurală, utilizarea unei ecografii la pat pentru examenele AFAST şi, respectiv, TFAST poate permite identificarea rapidă a sângerării (vezi cap. 143 şi 149).9 În absenţa melenei sau a hematoheziei, sângerarea gastro-intestinală severă rezultată din cauza destructiei plachetare poate duce la detectarea imunologică dificilă a plăcilor. şi pierderi profunde de sânge care necesită terapie urgentă.

Hemoragia se manifestă în mod obişnuit printr-o reducere paralelă a volumului celular compact (PCV) şi a solidelor totale (TS) (Tabelul 135-1). Contracţia splenică indusă de cortizol la câine, totuşi, maschează adesea scăderea PCV în hemoragia acută, iar TS redusă (adesea cu un PCV normal sau chiar uşor crescut) este considerat un indicator mai sensibil al pierderii acute de sânge. O reducere atât a PCV cât şi a TS este observată mai frecvent după resuscitarea cu fluide. În cazurile în care eşantionarea efuziunii este posibilă, un PCV lichid aproape sau chiar depăşind PCV periferic este cel mai frecvent în cazul hemoragiei acute, în timp ce un PCV < 10% indică de obicei un revărsat non-hemoragic.

TABEL 135-1

Modificări ale hematocritului şi solidelor totale ca răspuns la hemoragie

Ca şi în cazul şocului hipovolemic (vezi cap. 127), terapia de urgenţă pentru hemoragie constă în înlocuirea volumului intravascular pentru a minimiza efectele dăunătoare ale hipoperfuziei sistemice asupra eliberării de oxigen. Cu toate acestea, sunt necesare modificări subtile ale strategiei de resuscitare cu identificarea precoce a hemoragiei acute. În cazul hemoragiei acute, volume mari de cristaloizi într-o perioadă scurtă de timp pot accelera pierderea de sânge din cauza creşterii puternice a presiunii hidrostatice intravasculare. Din punct de vedere clinic, atunci, un răspuns pozitiv iniţial la terapia cu fluide este urmat de sângerare accelerată şi agravarea semnelor de hipoperfuzie (tahicardie, paloarea mucoaselor şi calitatea slabă a pulsului), slăbiciune/colaps şi agravarea anemiei. Spre deosebire de şocul hipovolemic, resuscitarea optimă în contextul hemoragiei constă în administrarea conservatoare de cristaloizi izotonici şi administrarea precoce a produselor sanguine (vezi cap. 129 şi 130).10 Termenul de resuscitare „hipotensivă” sau „volum mic” este folosit pentru a indica acest tip de abordare conservatoare în cazul în care în cristaloizi izotonici se administrează în cristale izotonice/kg-20. alicote pentru a atinge o tensiune arterială considerată minim acceptabilă pentru perfuzia renală. În general, o tensiune

arterială sistolică de 80-90 mm Hg este considerată o țintă rezonabilă pentru a asigura o presiune arterială medie de 60 mm Hg.11,12

Transfuziile de celule roşii din sânge sunt în general recomandate atunci când PCV scade la 20-25% sau când semnele clinice de anemie, inclusiv tahicardie în repaus, slăbiciune şi letargie devin evidente (vezi cap. 130). Orientările generale ca acestea sunt complicate în contextul hemoragiei acute şi în curs de desfăşurare, unde cea mai izbitoare constatare ar putea fi o reducere profundă a TS în faţa unei scăderi mai uşoare a PCV. În aceste cazuri, se consideră acceptabilă iniţierea transfuziilor de sânge mai devreme, la un PCV de 26-28%. Utilizarea produselor sanguine la începutul resuscitării trebuie luată în considerare în cazurile de hemoragie severă. Hemoragia are ca rezultat pierderea tuturor componentelor sanguine (globule roşii, trombocite şi plasmă), astfel încât sângele integral proaspăt este o alegere logică atunci când este necesară o transfuzie. Deoarece sângele integral proaspăt adesea nu este disponibil imediat, utilizarea produselor din sânge depozitate este cel mai frecvent utilizată în această situaţie. Se administrează mai întâi globulele roşii, folosind o doză iniţială de 10 ml/kg. Cu o hemoragie severă în curs de desfăşurare, transfuziile de celule roşii din sânge sunt adesea repetate şi, la un moment dat, în timpul sau imediat după resuscitare, o coagulopatie diluţională trebuie exclusă prin testul de coagulare. Dacă este disponibilă, plasmă proaspătă congelată sau plasmă congelată trebuie administrată concomitent, în special în cazurile în care este identificată necesitatea unei boli chirurgicale.

Administrarea de produse sanguine echivalent cu un volum de sânge complet (90 ml/kg la un câine, 4060 ml/kg la pisici) într-o perioadă de 24 de ore sau jumătate din volumul de sânge într-o perioadă de 3 ore, este denumită transfuzie masivă. Cea mai previzibilă complicaţie a transfuziei masive este hipocalcemia datorată administrării cumulate de anticoagulant. Alte complicaţii posibile includ trombocitopenia, timpul de protrombină prelungit şi timpul de tromboplastină parţială activată, reacţia de transfuzie şi hipotermia.2,13.

Transfuzia autologă poate fi luată în considerare la câinii cu hemoragie cavitară de unde sângele poate fi îndepărtat cu uşurinţă. Au fost descrise diferite metode pentru autotransfuzie folosind truse disponibile comercial, precum şi consumabile de bază. Sângele care este autotransfuzat trebuie întotdeauna administrat folosind un filtru. O altă consideraţie importantă este diseminarea potenţială a celulelor neoplazice sau a materialului gastro-intestinal în cazul unei rupturi de viscos.14,15.

S-a acordat atenţie recentă rolului potenţial al fibrinolizei la pacientul cu sângerare. La oameni, fibrinoliza este considerată un factor care contribuie la coagulopatia asociată traumei, iar agenţii antifibrinolitici au fost încorporaţi în practică. S-a constatat că fibrinoliza excesivă joacă un rol în sângerarea postoperatorie la ogari, iar administrarea preoperatorie a acidului aminocaproic la această rasă este acum utilizată în mod obişnuit (3-4 mg/kg [500 mg per ogar] PO q 8 ore timp de 5 zile începând cu noaptea intervenţiei chirurgicale).16 hemoperitoneul spontan.17 Având în vedere disponibilitatea limitată a produselor sanguine şi impactul acestora asupra costului total al îngrijirii, rolul potenţial al fibrinolizei modificate şi al agenţilor antifibrinolitici prezintă un interes din ce în ce mai

mare în medicina veterinară. Identificarea fibrinolizei modificate este o provocare, iar utilizarea tot mai mare a testelor viscoelastice, cum ar fi tromboelastografia şi tromboelastometria rotaţională în mediul veterinar va fi probabil utilă în identificarea stărilor de boală în care fibrinoliza ar trebui investigată ca o cauză potenţială a hemoragiei (vezi cap. 196).

Alte terapii la pacientul cu hemoragie ar trebui să vizeze boala de bază. Terapia cu vitamina K este iniţiată concomitent cu înlocuirea factorului de coagulare atunci când intoxicaţia cu rodenticid anticoagulant este puternic suspectată sau confirmată. Animalele care sângerează ca urmare a unei proceduri invazive trebuie reevaluate frecvent şi poate fi necesară o a doua procedură pentru a corecta defectul de integritate vasculară dacă există o hemoragie în curs. Studiile care evaluează utilizarea produselor din sânge au sugerat că pierderile de sânge gastro-intestinale reprezintă o parte semnificativă din totalul produselor din sânge administrate.18

Referinţe

Hann L, Brown DC, King LG şi colab. Efectul duratei stocării globulelor roşii din sânge asupra morbidităţii şi mortalităţii la câini după transfuzie: 3.095 de cazuri (2001-2010). J Vet Intern Med. 2014;28:1830-1837.

Jutkowitz A, Rozanski E, Moreau A, et al. Transfuzie masivă la câini: 15 cazuri (1997-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;220(11):1664-1669.

Nakamura RK, Rozanski EA, Rush JE. Hemotorax spontan non-coagulopatic la câini. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18(3):292-297.

Culp WT, Weisse C, Kellogg ME şi colab. Hemoperitoneul spontan la pisici: 65 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 2010;236(9):978-982.

Hammond TN. Pesillo-Crosby SA: Prevalenţa hemangiosarcomului la câinii anemici cu masă splenică şi hemoperitoneu care necesită transfuzie: 71 de cazuri (2003-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(4):553-558.

Wendelburg KM, O'Toole TE, McCobb E, et al. Factori de risc pentru moartea perioperatorie la câinii supuşi splenectomiei pentru mase splenice: 539 cazuri (2001-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:1382- 1390.

Mandell DC, Drobatz K. Hemoperitoneu felin: 16 cazuri (1986-1993). J Vet Emerg Crit Care. 1995;5(2):93-97.

McGuill MW, Rowan AN. Efectele biologice ale pierderii de sânge: implicaţii pentru volumele şi tehnicile de eşantionare. ILAR J. 1989;31(4):5-20.

Lisciandro GR. Evaluare concentrată abdominală şi toracică cu ecografie pentru traumatisme, triaj şi monitorizare la animalele mici. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(2):104-122.

Dutton RP. Reanimare hemostatică. Fr. J Anaesth. 2012;109(Suppl 1):i39-i46.

Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, et al. Resuscitarea lichidă imediată versus întârziată pentru pacienţii hipotensivi cu leziuni penetrante ale trunchiului. N Engl J Med. 1994;331:1105-1109.

Bilkovskia RN, Rivers EP, Horst HM. Strategii de resuscitare direcţionate după accidentare. Curr Opin Crit Care. 2004;10:529-538.

Buckley GJ, Aktay SA, Rozanski EA. Transfuzia masivă şi managementul chirurgical al lacerării aortice iatrogene asociate cu cistocenteză la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2009;235(3):288-291.

Kellett-Gregory LM, Seth M, Adamantos S, et al. Transfuzie autologă de globule roşii canine folosind dispozitive de salvare a celulelor. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(1):82-86.

Hirst C. Adamantos S: Transfuzie de sânge autologă după salvarea globulelor roşii pentru gestionarea pierderii de sânge la 3 câini cu hemoperitoneu. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22(3):355-360.

Marin LM, lazbik MC, Zaldivar-Lopez S, et al. Evaluarea retrospectivă a eficacităţii acidului epsilon aminocaproic pentru prevenirea sângerării postoperatorii întârziate la ogarii de curse pensionaţi supuşi gonadectomiei. Chirurgie veterinară. 2012;41(5):594-603.

Fletcher DJ, Rozanski EA, Brainard BM, et al. Evaluarea relaţiilor dintre coagulopatie, hiperfibrinoliză, lactat plasmatic şi proteina C la câinii cu hemoperitoneu spontan. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2016;26(1):41-51.

Callan MB, Oakely DA, Shofer FS şi colab. Practica transfuziei de globule roşii canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:303-311.

CAPITOLUL 136

Stare epileptică

Alireza A. Gorgi

Fişă cu informaţii despre client: Status Epilepticus

Statusul epileptic (SE) este o urgenţă medicală gravă cu morbiditate şi mortalitate semnificativă. Cel mai adesea este definită ca o criză epileptică care durează mai mult de 5 minute sau două sau mai multe crize fără revenirea conştienţei între episoade.1 Aceasta este diferită de crizele acute repetitive la oameni, care sunt de obicei denumite convulsii în grup (CS) la pacienţii veterinari. Deşi definiţia convulsiilor grupate este inconsecventă în literatura veterinară, clinic este considerată a fi două sau mai multe crize într-o perioadă de timp de 24 de ore, între care pacientul îşi recapătă cunoştinţa2,3 (Ovideo 136-1; vezi şi cap. 35, 258 şi 260).

Adevărata prevalenţă a SE şi CS este discutabilă în medicina veterinară, deoarece nu au fost efectuate studii la scară largă până în prezent. Totuşi, conform informaţiilor disponibile în literatura de specialitate, prevalenţa SE la câini variază de la 2,5%, la 16%, la 59% în studii separate.4-7 Prevalenţa SC la câinii cu epilepsie idiopatică a fost raportată a fi de 41%.5 Prevalenţa reală este cel mai probabil mai mică, deoarece majoritatea studiilor publicate constau din pacienţii care au prezentat o populaţie defavorizată. Nu există asociere între apariţiile SE şi CS.5

Într-un studiu, câinii masculi intacţi au avut de două ori mai multe episoade, iar femelele intacte au avut CS semnificativ mai frecvente decât masculii sau femelele sterilizaţi.5 Efectul hormonilor sexuali asupra activităţii convulsive este bine cunoscut la oameni.8 S-a demonstrat că estrogenul şi progesteronul îmbunătăţesc şi, respectiv, inhibă în mod constant capacitatea neuronală, în timp ce efectul testosteronului este mai mic asupra excitabilităţii neuronale a femelelor. cu SE sau convulsii slab reglate şi frecvente pare a fi de valoare clinică în îmbunătăţirea controlului convulsiilor, în timp ce eficacitatea sterilizării câinilor masculi intacţi cu SE sau CS pentru a le îmbunătăţi controlul convulsiilor este discutabilă. Un alt studiu a indicat că nu s-au putut face concluzii sigure cu privire la efectele sterilizării asupra controlului convulsiilor la câinii masculi sau femele.9 Sunt necesare studii suplimentare pentru a determina efectele hormonilor sexuali la câini şi pisici.

Deşi moartea naturală apare într-un număr destul de mic de cazuri cu SE (2% până la 5%), mortalitatea globală, în principal din cauza eutanasiei, a fost raportată între 23% şi 38% la câini.4,5,7 Eutanasia este direct asociată cu frecvenţa episoadelor de convulsii în cluster.5 Acest studiu sugerează că frecvenţa SC este un factor de decizie mai important pentru eutanasie decât este un factor de decizie mai important pentru eutanasie. episoade de convulsii.5

La câinii cu epilepsie idiopatică, durata medie de viaţă a grupului SE a fost de 8,3 ani în comparaţie cu câinii fără SE având o durată de viaţă mediană de 11,3 ani.4 Singura variabilă care a fost semnificativ diferită între câinii cu şi fără SE a fost greutatea corporală. Câinii cu greutate corporală mai mare au avut mai multe şanse de a dezvolta SE.4 Acelaşi studiu a indicat că tratamentul precoce şi adecvat al convulsiilor nu a fost un factor semnificativ în reducerea posibilităţii de SE la câinii cu epilepsie idiopatică. Concentraţiile serice scăzute de medicamente antiepileptice (AED) la câinii epileptici au fost asociate cu SE (5,7% dintre câinii cu SE s-au datorat unor niveluri scăzute de droguri).6 Similar cu oamenii şi studiile experimentale la rozătoare, prezenţa unei densităţi mari de convulsii (CS sau SE) şi frecvenţa nu mare a crizelor creşte riscul de a fi refractari la AED.

Fiziopatologia de bază pentru SE este complexă şi multifactorială. În general, mecanismele de rutină care pun capăt unui episod izolat de convulsii devin ineficiente. Eşecul s-ar putea datora excitaţiei excesive sau inhibării inadecvate.11-13 Modificările caracteristicilor funcţionale ale receptorilor de acid gamma-aminobutiric, excitotoxicitatea mediată de glutamat, defecte ale agonismului receptorului de adenozină şi activarea receptorilor N-metil-D-aspartat sunt unii factori care contribuie probabil.11-13.

Este un fapt cunoscut că activitatea prelungită a convulsiilor ar putea provoca leziuni neuronale substanţiale la nivelul creierului. Hipotensiunea arterială concomitentă, hipertermia şi hipoxia sunt factori importanţi care contribuie la deteriorarea creierului în continuare. Incapacitatea de a satisface cerinţele metabolice semnificativ crescute ale creierului în timpul unei convulsii în curs este dăunătoare creierului. Există un potenţial semnificativ mai mare pentru leziuni permanente ale creierului, cu o convulsie care durează 30 de minute sau mai mult. Acesta este motivul principal pentru care istoricul SE a fost definit ca o criză care durează mai mult de 30 de minute. Unul dintre motivele majore pentru schimbarea definiţiei la cea recentă (5 minute) este începerea intervenţiei medicale înainte de riscul ridicat de leziuni neuronale ireversibile.14,15.

Consecinţele sistemice sunt adesea prezente în cazul activităţii convulsive prelungite. Sunt eliberate niveluri ridicate de catecolamine, care ar putea duce la efecte cardiovasculare, cum ar fi hipertensiune arterială sistemică, tahicardie sinusală şi alte aritmii cardiace. Hipertermia este o altă consecinţă a SE rezultată din activitatea musculară excesivă şi tonusul simpatic crescut care ar putea duce la creşterea temperaturii corpului la niveluri care pun viaţa în pericol (vezi cap. 134). Funcţia respiratorie afectată şi hipoxemia sunt unele dintre celelalte preocupări legate de activitatea convulsivă prelungită, care în cazuri severe ar putea duce la insuficienţă multi-organică (vezi cap. 132).

Cauzele de bază ale SE la câini au fost idiopatice în 37,5%, simptomatice în 39,8% şi reactive în 22,7% din cazuri.11 Într-un alt studiu, cauzele de bază ale convulsiilor au fost idiopatice în 26,8%, simptomatice în 35,1%, reactive în 6,7% din cazuri, antiepiletice la concentraţie scăzută de medicamente, 5%, antiepiletice. nedeterminat în 25,8% din cazuri.6 Câinii cu SE secundar epilepsiei idiopatice sau intoxicaţiei tind să aibă un rezultat mai favorabil.6,11 Un rezultat negativ (moarte sau eutanasie) a fost corelat cu meningoencefalită granulomatoasă, dezvoltarea statusului epileptic parţial şi pierderea controlului crizelor epileptice după orele de spitalizare, după SE66. a fost asociat cu un rezultat slab.16 Identificarea cauzei care stau la baza convulsiilor este importantă în tratamentul SE şi, în mod ideal, ar trebui tratată înainte de a duce la leziuni cerebrale ireversibile. Unele dintre anomaliile care necesită evaluare şi tratament imediat includ disfuncţiile de glucoză (vezi cap. 61), sodiu (vezi cap. 67) şi calciu (vezi cap. 69).

Un istoric complet şi o bază de date minimă de hematologie, profil biochimic seric şi analize de urină trebuie efectuate la fiecare pacient care prezintă SE. Dacă pacientul primeşte AED de întreţinere, trebuie evaluate nivelurile de medicamente din sânge. Mulţi dintre aceşti pacienţi vor avea nevoie de imagistică avansată, cum ar fi imagistica prin rezonanţă magnetică cerebrală (IRM) şi analiza lichidului cefalorahidian, odată ce sunt mai stabili pentru a fi supuşi anesteziei generale. Trebuie avut în vedere faptul că valorile crescute ale ficatului (în special alanina aminotransferaza) se observă frecvent imediat după activitatea convulsivă, predominant secundar hipoxemiei. Concentraţiile crescute ale enzimelor musculare ar putea fi prezente, de asemenea, secundar activităţii prelungite de convulsii. Acidoza metabolică este adesea observată la pacienţii cu SE şi se rezolvă odată cu încetarea activităţii convulsive (vezi cap. 128). Pacienţii cu acidoză respiratorie şi hipoxemie pot

necesita terapie cu oxigen (vezi cap. 131). Evaluarea continuă şi repetitivă a stării neurologice (vezi cap. 259), a stării cardiovasculare şi respiratorii, a producţiei de urină şi a temperaturii corpului este de o importanţă capitală la pacienţii cu SE. Monitorizarea de rutină a tensiunii arteriale şi a frecvenţei cardiace pentru a evalua indirect creşterea presiunii intracraniene (reflexul Cushing) poate fi justificată. Pentru mai multe informaţii cu privire la diagnosticele diferenţiale, abordarea diagnostică şi tratamentul pentru convulsii, consultaţi cap. 35, 260 şi 261.

Principiul de bază şi scopul tratamentului pentru pacienţii cu status epilepticus, ca orice altă criză acută, este încetarea imediată a tuturor activităţii convulsive. Tratamentul actual al SE, nu numai la pacienţii veterinari, ci şi la pacienţii umani, este predominant prin utilizarea medicamentelor care au fost dezvoltate cu decenii în urmă. Recomandările de tratament se bazează în principal pe experienţa clinică şi pe datele din studiile medicale şi experimentale la rozătoare umane.14 În medicina veterinară, răspunsul la tratament este de obicei evaluat prin încetarea activităţii convulsive brute. Monitorizarea electroencefalografică (EEG) la câini şi pisici cu SE a arătat că, chiar şi cu încetarea crizelor clinice după inducerea anesteziei, modele epileptiforme distincte (Figura 136-1) au fost prezente la toate animalele.17 Această constatare sugerează cu tărie că monitorizarea EEG ar fi utilă la pacienţii cu SE, dar monitorizarea EEG continuă disponibilă rar în unităţile de îngrijire intensivă veterinară este prezentă. Crizele non-convulsive (Video 136-2) au fost raportate, de asemenea, sporadic la pacienţii veterinari.18 Sunt necesare investigaţii suplimentare pentru a evalua monitorizarea EEG la pacienţii cu SE şi pentru a defini obiectivele terapeutice17,18.

Când se tratează un pacient în SE, un AED trebuie administrat imediat IV. Datorită debutului lor rapid de acţiune şi proprietăţilor antiepileptice puternice, benzodiazepinele sunt medicamentul de elecţie pentru tratamentul iniţial.19 Diazepamul este medicamentul de elecţie la animalele mici.19 Administrarea intravenoasă (0,5-1 mg/kg la câini şi 0,250,5 mg/kg la pisici) este metoda preferată, dar dacă această cale nu este posibilă (nu este posibilă şi dizepamul pe cale rectală). câini şi 1 mg/kg la pisici) sau pe cale intranazală (0,5 mg/kg la câini).19-21 Câinii cărora li se administrează fenobarbital de întreţinere necesită limita superioară a dozelor pentru administrarea intravenoasă sau rectală de diazepam.22 La câini, concentraţia plasmatică medie este atinsă în aproximativ 2, 10-15 minute după administrarea intravenoasă şi rectală, intravenoasă şi rectală. diazepam, respectiv.19-21 Administrarea intramusculară a diazepamului este nesigură şi nu este recomandată. Necroza hepatică letală nu a fost raportată la administrarea intravenoasă de diazepam la pisici. Lorazepam este benzodiazepina de elecţie pentru tratamentul SE la oameni, dar nu pare să aibă niciun avantaj faţă de diazepam la câini.23,24 Midazolam (0,20,4 mg/kg la câini şi 0,07-0,2 mg/kg la pisici) a fost, de asemenea, utilizat pentru tratamentul SE2,25. atingerea concentraţiei plasmatice maxime sigure în 15 minute.25,26 Administrarea intranazală a midazolamului (0,2 mg/kg) pare să fie, de asemenea, eficientă la câini.27 Administrarea rectală a midazolamului nu este recomandată, deoarece absorbția este

nesigură, ceea ce duce la disponibilitatea sistemică şi concentraţii plasmatice neregulate.24 dar sunt necesare studii suplimentare la pacienţii clinici.26

Imediat după utilizarea cu succes a benzodiazepinelor, barbituricele trebuie administrate pentru gestionarea pe termen lung a convulsiilor. Fenobarbitalul este medicamentul de elecţie şi cel mai frecvent utilizat barbituric la pacienţii veterinari. Încărcarea intravenoasă cu fenobarbital (16-24 mg/kg IV) va permite medicamentului să atingă o concentraţie rapidă în ser la starea de echilibru.2 Aceasta poate fi administrată într-o singură doză sau împărţită în câteva doze (adesea timp până la efect) timp de 12-24 de ore. Autorul preferă administrarea de bolusuri mici la intervale de 30-120 de minute să nu depăşească 20 mg/kg în 24 de ore. Terapia de întreţinere cu fenobarbital trebuie continuată după completarea dozei de încărcare. Dacă se justifică clinic, o perfuzie cu viteză constantă de benzodiazepine ar putea fi utilizată simultan în timpul administrării dozei de încărcare de fenobarbital.

Deoarece benzodiazepinele şi fenobarbitalul posedă proprietăţi de depresie cardiopulmonară, este necesară monitorizarea continuă a sistemului respirator şi cardiovascular. Acest lucru este deosebit de important atunci când se utilizează doze mai mari sau terapie combinată.

Dacă fenobarbitalul este ineficient sau este contraindicat clinic, levetiracetamul parenteral poate fi utilizat în asociere cu sau ca alternativă la fenobarbital. Un studiu prospectiv controlat la câini a arătat că levetiracetamul (30-60 mg/kg IV) este sigur şi părea a fi eficient în tratamentul SE la câini.28 Medicamentul pare să fie cel mai eficient atunci când este administrat la intervale de 8 ore. Doza este de 20 mg/kg IV la 8 h la pisici.29 Medicamentul provoacă o sedare semnificativ mai mică în comparaţie cu fenobarbital şi are o marjă largă de siguranţă, făcându-l un medicament de dorit pentru cazurile refractare.28,29 Administrarea rectală de levetiracetam pare a fi eficientă la câini. tratamente. Manitol sau soluţie salină hipertonică pot fi necesare dacă există dovezi de creştere a presiunii intracraniene. La pacienţii cu SE refractari, poate deveni necesar un tratament suplimentar (predominant agenţi anestezici). Propofolul a fost utilizat sub formă de bolusuri intermitente (2-8 mg/kg IV) sau ca perfuzie cu viteză constantă (0,1-0,6 mg/kg/min titrat până la efect sau până la 6 mg/kg/h) pentru a opri activitatea motrică asociată cu convulsii.31-33 Agenţii anestezici precum ketamina (2-8 mg/kg IV sunt bolusuri adiţionale la izofluran 2% (concentraţie minimă de izofluran 2%) alternative pentru tratamentul pacienţilor cu SE refractară.14,34,35 Unele dintre celelalte opţiuni terapeutice potenţiale includ administrarea de bromură de sodiu (600 mg/kg IV timp de 24 de ore), pentobarbital (3-15 mg/kg IV până la efect sau 0,5-4 mg/kg/h) sau zonisamidă (8-12 mg/kg PO q2,3 sedative profunde). şi depresie cardiopulmonară; prin urmare, poate fi necesară o monitorizare atentă şi un posibil suport respirator (intubare endotraheală şi/sau suport ventilator). Agenţii anestezici opresc adesea activitatea motrică asociată cu convulsii; cu toate acestea, sunt necesare investigaţii suplimentare pentru a determina efectul acestora asupra activităţii convulsive prezente asupra monitorizării EEG continue. Iniţierea tratamentului cronic pe termen lung este de o importanţă capitală după controlul activităţii convulsive la pacienţii cu SE.

În rezumat, SE este o afecțiune seroasă cu mecanisme fiziopatologice complexe și multifactoriale. Benzodiazepinele sunt opțiunile de tratament de prima linie, urmate de fenobarbital sau levetiracetam ca opțiuni de terapie de linia a doua. În cazurile refractare, agenții anestezici precum propofolul sunt opțiunile de terapie de linia a treia. O abordare oportună, metodică și de bun simț este esențială pentru tratamentul cu succes al pacienților cu SE.

Referințe

Mariani CL. Terminologia și clasificarea convulsiilor și a epilepsiei la pacienții veterinari. Top Companion Anim Med. 2013;28:34-41.

Thomas W. Epilepsia idiopatică la câini și pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(1):161-179.

Lowenstein DH, Bleck T, MacDonald RL. Este timpul să revizuim definiția statusului epilepticus. Epilepsie. 1999;40(1):120-122.

Saito M, Muhana KR, Sharp NJ și colab. Factori de risc pentru dezvoltarea statusului epilepticus la câinii cu epilepsie idiopatică și efectele statusului epilepticus asupra rezultatului și timpului de supraviețuire: 32 de cazuri (19901996). J Am Vet Med Asoc. 2001;219(5):618-623.

Monteiro R, Adams V, Keys D și colab. Epilepsia idiopatică canină: prevalență, factori de risc și rezultat asociat cu convulsii în grup și status epilepticus. J Small Anim Pract. 2012;53(9):526-530.

Bateman SW, părintele JM. Constatările clinice, tratamentul și rezultatul câinilor cu status epilepticus sau crize de grupare: 156 de cazuri (1990-1995). J Am Vet Med Asoc. 1999;215(10):1463-1468.

Monteiro R, Adams V, Keys D și colab. Epilepsia idiopatică canină: prevalență, factori de risc și rezultat asociat cu convulsii în grup și status epilepticus. J Small Anim Pract. 2012;53(9):526-530.

Rosciszewska D, Buntner B, Guz I, et al. Hormoni ovarieni, medicamente anticonvulsivante și convulsii în timpul ciclului menstrual la femeile cu epilepsie. J Neurol Neurosurg Psihiatrie. 1986;49(1):47-51.

Van Meervenne SA, Volk HA, Matiasek K, et al. Influența hormonilor sexuali asupra convulsiilor la câini și oameni. Vet J. 2014;201(1):15-20.

Packer RM, Shihab NK, Torres BB și colab. Factori de risc clinici asociați cu răspunsul la medicamentele antiepileptice în epilepsia canină. PLoS One. 2014;9(8):e106026.

Zimmermann R, Hulsmeyer VI, Sauter-Louis C, et al. Status epilepticus și crize epileptice la câini. J Vet Intern Med. 2009;23(5):970-976.

Scott RC, Surtees RA, Neville BG. Status epilepticus: fiziopatologie, epidemiologie şi rezultate. Arch Dis Copil. 1998;79(1):73-77.

Zaitsev AV, Kim KK, Vasilev DS şi colab. Blocanţii canalelor receptorului N-metil-D-aspartat previn convulsiile induse de pentilenetrazol şi modificările morfologice în neuronii creierului de şobolan. J Neurosci Res. 2015;93(3):454-465.

Patterson EN. Stare de epilepsie şi convulsii în cluster. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44(6):1103-1112.

Huff JS, Fountain NB. Fiziopatologie şi definiţii ale convulsiilor şi statusului epileptic. Emerg Med Clin North Am. 2011;29(1):1-13.

Arrol L, Penderis J, Garosi L, et al. Etiologia şi rezultatul pe termen lung al epilepsiei juvenile la 136 de câini. Vet Rec. 2012;170(13):335.

Raith K, Steinberg T, Fischer A. Monitorizarea electroencefalografică continuă a statusului epilepticus la câini şi pisici: 10 pacienţi (2004-2005). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20(4):446-455.

Cuff DE, Bush WW, Stecker MM, et al. Utilizarea electroencefalografiei continue pentru diagnosticarea şi monitorizarea tratamentului stării epileptice nonconvulsive la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2014;244(6):708-714.

Podell M, Smeak D, Lord LK. Diazepam folosit pentru a controla convulsii în cluster la câini. J Vet Intern Med. 1998;12(2):120-121.

Papich MG, Alcorn J. Absorbția diazepamului după administrarea sa rectală la câini. Am J Vet Res. 1995;56(12):1629-1636.

Musulin SE, Mariani CL, Papich MG. Farmacocinetica diazepamului după picături nazale şi administrare nazală atomizată la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2011;34(1):17-24.

Wagner SO, Sams RA, Podell M. Terapia cronică cu fenobarbital reduce concentrațiile plasmatice de benzodiazepine după administrarea intravenoasă şi rectală de diazepam la câine. J Vet Pharmacol Ther. 1998;21(5):335-341.

Leppik IE, Derivan AT, Homan RW, et al. Studiu dublu-orb al lorazepamului şi diazepamului în starea epileptică. JAMA. 1983;249(11):1452-1454.

Naeser J, Lichtenberger M, Mariani C, et al. Comparația clinică între lorazepam şi diazepam în controlul crizelor canine. J Vet Emerg Crit Care. 2004;14:S1-S17.

Schwartz M, Muhana KR, Nettifee-Osborne JA, et al. Farmacocinetica midazolamului după administrarea intravenoasă, intramusculară şi rectală la câini sănătoşi. J Vet Pharmacol Ther. 2013;36(5):471-477.

Horikawa H, Tada T, Sakai M, et al. Efectele midazolamului asupra pragului crizelor induse de lidocaină la câine - comparaţie cu diazepam. J Anesth. 1990;4(3):265-269.

Eagleson JS, Platt SR, Elder Strong DL şi colab. Biodisponibilitatea unui nou gel de midazolam după administrarea intranazală la câini. Am J Vet Res. 2012;73:539-545.

Hardy BT, Patterson EE, Cloyd JM şi colab. Studiu dublu-mascat, controlat cu placebo, al levetiracetamului intravenos pentru tratamentul statusului epilepticus şi a crizelor acute repetitive la câini. J Vet Intern Med. 2012;26(2):334-340.

Carnes MB, Axlund TW, Boothe DM. Farmacocinetica levetiracetamului după administrarea orală şi intravenoasă a unei singure doze la pisici normale clinic. Am J Vet Res. 2011;72(9):1247-1252.

Peters RK, Schubert T, Clemmons R, et al. Administrare rectală de levetiracetam la câini sănătoşi. J Vet Intern Med. 2014;28(2):504-509.

Steffen F, Grasmueck S. Propofol pentru tratamentul crizelor refractare la câini şi o pisică cu tulburări intracraniene. J Small Anim Pract. 2000;41(11):496-499.

Dewey CW. Terapia anticonvulsivante la câini şi pisici. Vet Clin Small Anim. 2006;36:1107-1127.

Plat SR. Status epilepticus: viaţa după diazepam. Proceedings Al 26-lea Forum anual ACVIM. 2008 [San Antonio, TX, 4-7 iunie].

Serrano SD, Hughes D, Chandler K. Utilizarea ketamina pentru managementul statusului epileptic refractar la un câine. J Vet Intern Med. 1995;9(2):68-74.

Platt S, Garosi L. Urgenţe neurologice la animale mici. Editura Manson: Londra; 2012:425-426.

Podell M. Terapia şi monitorizarea medicamentelor antiepileptice. Top Companion Anim Med. 2013;28:59-66.

CAPITOLUL 137

Anafilaxia

Lori S. Waddell

Anafilaxia este o reacţie alergică acută, care pune viaţa în pericol, rezultată din eliberarea masivă şi generalizată de mediatori mastocitari, inclusiv histamina. Anafilaxia poate fi declanşată de veninuri de la insecte şi reptile (vezi cap. 156); medicamente precum hormoni, antibiotice, antiinflamatoare nesteroidiene, anestezice şi sedative; paraziticide; şi alte medicamente şi alimente diverse (Casa 137-1; vezi şi cap. 191). Recunoaşterea şi tratamentul imediat al anafilaxiei la un câine sau pisică sunt esenţiale pentru un rezultat de succes.

Caseta 137-1

Cauzele anafilaxiei

Veninuri

Insecte din ordinul Hymenoptera - albine, viespi, furnici

Păianjeni — văduvă neagră, reclus maro

Șopârle — monstru Gila, șopârlă cu mărgele mexicane

Șerpi - vipere de groapă (șerpi cu clopoței, capete de aramă, mocasini de apă), șerpi de corali

Hormonii

Insulină

Corticotropina

Vasopresina

Hormonul paratiroidian

Betametazonă

Triamcinolonă

Glucocorticoizi

Antibiotice

Peniciline - amoxicilină, ampicilină, penicilină procaină

Cloramfenicol

Lincomicina

Gentamicină

Tetraciclină

Sulfonamide

Cefalosporine

Polimixina B

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Aspirină

ibuprofen

Anestezice şi sedative

Acepromazină

Ketamina

Barbituricele

Lidocaina şi alte anestezice locale

Narcotice

Diazepam

Antiparazitare

Diclorofen

Levamisol

Diclorvos piperazină

Dietilcarbamazina

Tiacetarsamidă

Diverse

Produse din sânge Aminofilină Asparaginaza Doxorubicină

Edetat de calciu disodic

Medii de contrast iodate

Vaccinuri cu neostigmină amfotericină B

Extracte de alergeni — polen, mucegaiuri, alimente Enzime — chimotripsină şi tripsina Vitamine — vitamina K, tiamină şi acid folic Dextrani şi gelatine

Alimente

Lapte

Albus de ou

Scoici

Leguminoase

Fructe - citrice

Ciocolată

Cereale

Factori fizici

Rece

Căldură

Exercita

Patogeneza

Reacţiile de hipersensibilitate sunt clasificate ca unul din patru tipuri, în funcţie de răspunsul imunologic: tip I, imediate (dependente de imunoglobulina E [IgE]); tip II, citotoxic (IgG-, IgM-dependent); tip III, complex imun (dependent de complex IgG sau IgM); şi tipul IV, întârziat (dependent de limfocitele T). Anafilaxia poate fi cauzată fie de o reacţie anafilactică, fie de o reacţie anafilactoidă. Reacţiile anafilactoide şi anafilactice au exact acelaşi aspect clinic şi sunt tratate identic. Anafilaxia este definită ca o reacţie de hipersensibilitate de tip I, mediată de IgE, cu o interacţiune a antigenului şi a anticorpului IgE pe suprafaţa mastocitelor sensibilizate. Această interacţiune determină eliberarea histaminei şi a altor mediatori inflamatori. Sensibilizarea necesită expunerea anterioară la un antigen sau haptenă, care poate varia în mărime de la o proteină la un medicament mic, cu greutate moleculară mică. Proteinele acţionează direct ca un antigen, în timp ce moleculele mai mici de medicament se leagă de celule şi acţionează ca haptene. IgE este produsă de şi legată pe suprafaţa mastocitelor şi bazofilelor de către receptorii cu afinitate înaltă (FceRI) pentru porţiunea Fc a imunoglobulinei. Când un antigen provoacă reticulare a două molecule de IgE de suprafaţă, mastocitarul este activat şi mediatorii primari şi secundari sunt eliberaţi (Tabelul 137-1).

TABEL 137-1

Mediatori ai inflamaţiei în anafilaxie

ECF-A, factor chemotactic eozinofil al anafilaxiei; GI, gastrointestinal; NCF-A, factor chemotactic neutrofil al anafilaxiei; WBC, globule albe.

Legătura încrucişată a receptorilor FceRI activează tirozin kinazele, care provoacă activarea fosfolipazei C, ducând la producerea de diacilglicerol şi inozitol trifosfat. Aceşti mediatori cresc concentraţiile intracelulare de calciu şi activează multiple protein kinaze. Fosforilarea miozinei, care se găseşte în filamentele intracelulare, face ca granulele să se deplaseze la

suprafaţa celulei, să fuzioneze şi să elibereze mediatorii primari ai anafilaxiei: histamina, heparină, triptaza, kalicreine, proteaze, proteoglicani, factor chemotactic eozinofil al anafilaxiei) şi factorul neutrofilaxilaxic anafilaxic (ECF). (NCF-A). Legătura încrucişată a receptorilor FceRI activează, de asemenea, fosfolipaza A2, care produce acid arahidonic din fosfolipidele membranare, rezultând eliberarea mediatorilor secundari: leucotriene, prostaglandine, tromboxani şi factor de activare a trombocitelor. Protein kinazele modifică, de asemenea, expresia genelor, determinând sinteza şi secreţia altor citokine (interleukina [IL]-4, IL-5, IL-6, IL-13, factor de necroză tumorală-alfa, proteina inflamatorie a macrofagelor-lafa), responsabile de răspunsul inflamator de fază târzie. Eliberarea mediatorilor inflamatori este rapidă: exocitoza granulară are loc în câteva secunde până la minute, activarea cascadei de acid arahidonic în câteva minute, iar sinteza şi secreţia de citokine în 2-24 de ore.

Reacţiile anafilactoide provoacă anafilaxie fără IgE. Există două tipuri; primele rezultate din legarea antigenului la moleculele IgG, care apoi leagă receptorii IgG (FcyRIII) de pe macrofage. Aceasta are ca rezultat activarea complementului, activarea coagulării şi eliberarea factorului de activare a trombocitelor, dar nu eliberarea histaminei. Al doilea apare atunci când o substanţă declanşează direct degranularea mastocitelor şi bazofilelor fără imunoglobuline. Căldura, frigul, exerciţiile fizice, unele medicamente, inclusiv medicamentele nesteroidiene şi opioidele, etanolul şi substanţele de contrast pot declanşa acest tip de reacţie şi nu necesită sensibilizare prealabilă. Termenul anafilactoid nu mai este folosit în mod obişnuit, deoarece nu se poate distinge clinic de anafilaxie, iar diagnosticul clinic şi tratamentul sunt aceleaşi.

Anafilaxia are ca rezultat hipovolemie şi vasodilataţie, care pot duce la şoc hipovolemic sever (vezi cap. 127 şi 129). Histamina şi leucotrienele sunt vasodilatatoare puternice care cresc, de asemenea, permeabilitatea vasculară, permiţând scurgerea de proteine şi lichid în spaţiul interstiţial. Există trei tipuri de receptori de histamină care contribuie la semnele observate în timpul anafilaxiei. Activarea receptorilor Hi are ca rezultat prurit şi bronhoconstricţie şi stimulează celulele endoteliale să producă oxid nitric, un vasodilatator puternic care contribuie semnificativ la hipotensiune arterială. Receptorii Hi mediază, de asemenea, vasoconstricţia arterei coronare şi depresia cardiacă. Receptorii H2 stimulează producţia de acid gastric, precum şi provoacă vasodilataţia arterei coronare şi sistemice şi creşterea frecvenţei cardiace şi a contractilităţii miocardice. Receptorii H3 sunt localizaţi la terminalele presinaptice ale nervilor efectori simpatici care inervează inima şi vascularizaţia sistemică şi inhibă eliberarea endogenă de norepinefrină din nervii simpatici.1 Activarea receptorilor H3 are ca rezultat agravarea semnelor de şoc anafilactic, deoarece inhibă răspunsul simpatic compensator normal.

Manifestări clinice

Anafilaxia poate duce la hipotensiune arterială, bronhospasm, urticarie, eritem, prurit, edem faringian şi laringian, aritmii, vărsături şi hiperperistaltism. Semnele clinice depind de specie şi de metoda de expunere. La câini, ficatul şi vezica biliară sunt considerate organe de şoc, iar semnele clinice rezultă din congestia venelor hepatice şi hipertensiunea portală.

Anomaliile analizelor de sânge includ de obicei valori crescute ale alanin aminotransferazei (ALT). Examenul cu ultrasunete va arăta o vezică biliară îngroşată cu un model striat distinct.2 Semnele iniţiale pot include excitare, vărsături, defecare (adesea diaree) şi apoi pot evolua spre detresă respiratorie, colaps secundar şocului hipovolemic şi deces în decurs de 1 oră dacă nu sunt tratate. Un câine cu anafilaxie poate avea roci generalizate, angioedem (în special al feţei), prurit (E-Figura 137-1), mucoase palide, timp slab de umplere a capilarelor, tahicardie, calitate slabă a pulsului şi să pară deprimat sau chiar prăbuşit. Cazurile severe pot duce la detresă respiratorie secundară obstrucţiei căilor aeriene superioare din edem laringian şi faringian.

E-FIGURA 137-1 Manifestări dermice ale anafilaxiei la un Chesapeake Bay Retriever care a primit o cefalosporină. Sunt prezente urticarie, prurit şi angioedem. (De la Silverstein DC, Hopper K, editori: Small animal critical care medicine, St Louis, 2009, Saunders.)

La pisici, plămânii sunt consideraţi organul de şoc, iar detresa respiratorie este primul semn la pisicile cu anafilaxie. Detresa respiratorie rezulta din obstructia cailor respiratorii secundara edemului laringian, bronhoconstrictiei si cresterii productiei de mucus. Alte semne la pisici includ prurit sever, vărsături, diaree, depresie, hipotensiune arterială şi moarte. La examenul fizic, pisicile aflate în şoc anafilactic prezintă de obicei detresă respiratorie severă, cu membrane mucoase palide, timp slab de reumplere a capilarelor, calitate slabă a pulsului şi şuierătoare la auscultare.

Cele mai severe reacţii anafilactice sunt în general observate dacă antigenul este administrat prin injecţie parenterală. Ingestia orală provoacă adesea vărsături, diaree, urticarie şi angioedem. Inhalarea poate duce la rinită şi bronhospasm. Administrarile topice pot determina conjunctivita si urticarie cu sau fara semne sistemice. În general, pacienţii care au cel mai rapid debut al semnelor clinice după expunerea la un antigen dezvoltă cele mai severe semne de şoc anafilactic.

Diagnostic

Diagnosticul anafilaxiei sistemice se bazează pe istoricul expunerii şi pe debutul peracut al semnelor clinice. Semnele clinice apar adesea în câteva secunde până la minute de la expunere. Expunerea orală poate provoca o întârziere de >30 minute înainte de apariţia semnelor clinice.

Tratament

Tratamentul iniţial al unui câine sau pisică cu anafilaxie constă în elementele de bază ale medicinei de urgenţă şi administrarea de epinefrină (Figura 137-2). Căile respiratorii permeabile şi respiraţia/ventilaţia eficace trebuie confirmate imediat. Detresa respiratorie

poate rezulta din obstructia cailor aeriene superioare, necesitand intubarea cu tub endotraheal sau traheostomia daca intubarea nu este posibila. Dacă este prezentă detresă respiratorie fără obstrucţie a căilor respiratorii, oxigenul trebuie administrat prin mască sau prin curgere în timpul evaluării şi stabilizării iniţiale şi apoi prin cateter nazal sau cuşcă de oxigen (vezi cap. 131). Disfuncţia cardiovasculară trebuie tratată cu medicamente şi/sau lichide conform indicaţiilor. Accesul vascular este esenţial pentru tratament. Şocul hipovolemic contribuie semnificativ la morbiditatea şi mortalitatea în anafilaxie. Hipovolemia apare ca urmare a creşterii permeabilităţii vasculare şi a adunării venoase. Este indicată terapia cu fluide, deseori începând cu un bolus de şoc de cristaloizi în doză de 90 ml/kg la câini şi 60 ml/kg la pisici (vezi cap. 127 şi 129). Terapia cu cristaloizi în curs de desfăşurare va fi de obicei necesară la rate mai mari decât întreţinerea pentru a ţine pasul cu pierderile în curs şi va trebui adaptată la pacientul individual. Terapia suplimentară cu fluide poate include coloizi artificiali sau naturali. Dacă este prezentă o coagulopatie, ar putea fi necesare produse din sânge, în special plasmă proaspătă congelată (vezi cap. 130). Acesta trebuie administrat într-o doză de 10 până la 20 ml/kg timp de câteva ore (sau mai rapid dacă este necesar pentru resuscitarea volumului). Terapia cu fluide este ghidată de parametrii clinici, inclusiv frecvenţa cardiacă, calitatea pulsului, culoarea membranei mucoase, timpul de umplere capilară, frecvenţa şi efortul respirator şi volumul celular compact (PCV) şi solidele totale.

FIGURA 137-2 Evaluarea de urgenţă şi tratamentul pacientului cu anafilaxie. CRI, perfuzie cu viteză constantă.

Epinefrina este principala terapie pentru tratamentul anafilaxiei sistemice. În mod tradiţional, se recomandă o doză de 0,01 mg/kg administrată lent IV, deşi 0,02 mg/kg pot fi administrate în trahee dacă pacientul este intubat şi nu se poate obţine accesul IV. Se recomandă o doză maximă de 0,5 mg IV pentru pacienţii cu greutatea > 40 kg. Epinefrina poate fi, de asemenea, administrată IM la o doză de 0,01 mg/kg. Dozele pot fi repetate la fiecare 5-15 minute la nevoie. Epinefrina este utilă datorită efectelor sale inotrope şi cronotrope asupra inimii, precum şi prin vasoconstricţie. Epinefrina provoacă, de asemenea, bronhodilataţie şi creşterea concentraţiilor intracelulare de adenozin monofosfat ciclic, care scade sinteza şi eliberarea mediatorilor inflamatori ai anafilaxiei. O singură doză de epinefrină administrată IV, IM sau SC după dezvoltarea hipotensiunii maxime nu a produs o îmbunătăţire susţinută a parametrilor hemodinamici într-un studiu pe câini cu şoc anafilactic indus; numai doza IV a produs o îmbunătăţire tranzitorie (<15 minute) în medie

Un studiu ulterior al anafilaxiei induse la câini a arătat că administrarea de epinefrină prin perfuzie intravenoasă cu viteză constantă (IRC) a fost singura cale care a determinat îmbunătăţirea susţinută a parametrilor hemodinamici în comparaţie cu grupul fără tratament şi grupurile care au primit un bolus administrat IV, SC sau IM. mcg/kg/min. Aceste studii sugerează că epinefrina acţionează în primul rând ca un vasopresor, mai

degrabă decât să îmbunătăţească în mod specific recuperarea imunologică. Ar trebui luată în considerare administrarea de epinefrină ca IRC, mai degrabă decât ca bolus IV. Ritmul cardiac, ritmul şi tensiunea arterială trebuie monitorizate atunci când se administrează epinefrină, în special atunci când este administrată IV, datorită capacităţii sale de a provoca aritmii cardiace şi hipertensiune arterială sistemică. Epinefrina şi terapia cu fluide ar trebui să înceapă să amelioreze semnele clinice în câteva minute de la administrare. În mod ideal, câinii şi pisicile vor fi complet stabilizate într-o oră.

Alte medicamente care pot fi utile în tratamentul anafilaxiei sistemice includ vasopresoare, glucocorticoizi, antihistaminice, aminofilina şi atropina. Dopamina la o doză de 5-10 mcg/kg/min IV CRI sau norepinefrina la o doză de 0,01-1 mcg/kg/min IV CRI poate fi utilizată dacă este prezentă hipotensiune arterială refractară.5 Vasopresina (0,5-1,25 mU/kg/min IV CRI) poate fi utilizată dacă pacientul este refractar la terapie cu fluide catecholine sau aminoaminoaminoterapie selectivă. agonistul beta2 cum ar fi albuterolul poate fi utilizat dacă bronhoconstricţia este refractară la epinefrină. Va provoca bronhodilataţie, va creşte impulsul respirator şi va creşte contractilitatea muşchilor respiratori. Se recomandă o doză de aminofilină de 10 mg/kg IV pentru câini şi 5 mg/kg IV pentru pisici. Atropina în doză de 0,02 până la 0,04 mg/kg IV sau IM trebuie utilizată dacă bradicardia este prezentă în ciuda administrării de epinefrină. Glucocorticoizii sunt utili în blocarea cascadei acidului arahidonic şi reducerea severităţii reacţiilor anafilactice de fază târzie. Au fost recomandate doze de 1 până la 2 mg/kg IV pentru dexametazonă, cu excepţia cazului în care pacientul a dezvoltat anafilaxie în urma administrării unuia dintre glucocorticoizi, deoarece poate apărea o reacţie încrucişată. Este esenţial ca glucocorticoizii să nu fie utilizaţi în locul epinefrinei în situaţia de urgenţă deoarece au un efect redus asupra etapelor imediate ale anafilaxiei. Antihistaminicele se leagă competitiv de receptorii de histamină şi îi blochează efectele. Difenhidramina, un blocant H1, trebuie administrată la câini la 1-4 mg/kg IM şi 0,5-2 mg/kg la pisici pentru a reduce pruritul şi angioedemul. Dacă se administrează IV, trebuie administrat lent, timp de 5-10 minute, la o doză mai mică de 0,5-1 mg/kg, pentru a reduce riscul de aritmii cardiace şi hipotensiune arterială. Blocanţii H2 precum ranitidina (1 mg/kg IV) sau famotidina (0,5 mg/kg IV) pot fi utilizaţi pentru scăderea secreţiei de acid gastric stimulată de histamina. Aceste antihistaminice nu sunt foarte utile în stadiul acut, care pune viaţa în pericol, al anafilaxiei, dar pot fi de ajutor după ce un câine sau o pisică a fost stabilizat. Într-un studiu, pretratamentul câinilor cu maleat de tiooperamidă blocant H3 experimental a dus la creşterea frecvenţei cardiace şi la îmbunătăţirea activităţii accidentului vascular cerebral din ventricul stâng, dar utilitatea sa clinică în anafilaxia care apare în mod natural după apariţia semnelor rămâne de stabilit.1

Monitorizarea intensă a unui câine sau pisică timp de 72 de ore după episodul anafilactic este esenţială. Există raportări de reacţii bifazice care pot apărea până la 3 zile mai târziu.5 Monitorizarea ar trebui să includă frecvenţa şi efortul respirator, frecvenţa şi ritmul cardiac, tensiunea arterială, pulsoximetria şi/sau gazele din sângele arterial, parametrii de coagulare, funcţia renală şi hepatică, PCV, solidele totale şi glucoza. Îngrijirea suplimentară de susţinere, cum ar fi suportul ventilator, ar trebui furnizată după cum este necesar. Evitarea declanşatorului anafilaxiei este prudentă în viitor. Interogarea atentă a

proprietarului cu privire la expunerea recentă la insecte, reptile, alimente, terapii topice şi medicamente şi prevenirea reexpunerii este esenţială (vezi Caseta 137-1). Prognosticul pentru un pacient care se prezintă cu anafilaxie este variabil, în funcţie de severitatea debutului şi progresia reacţiei. Cu cât pacientul primeşte mai devreme terapia adecvată, cu atât prognosticul este mai bun. Acest lucru este deosebit de important deoarece moartea poate apărea în 1 oră sau mai puţin de la momentul expunerii.

Referinţe

Chrusch C, Sharma S, Unruh H, et al. Blocarea receptorului histaminic H3 îmbunătăţeşte funcţia cardiacă în anafilaxia canină. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160:1142-1149.

Quantz JE, Miles MS, Reed AL şi colab. Creşterea alanin transaminazei şi a anomaliilor peretelui vezicii biliare ca biomarkeri ai anafilaxiei sistemice la pacienţii cu hipersensibilitate canină. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:536-544.

Bautista E, Simons FE, Simons KJ, et al. Epinefrina nu reuşeşte să grăbească recuperarea hemodinamică în şocul anafilactic canin complet dezvoltat. Int Arch Allergy Immunol. 2002;128:151-164.

Mink SN, Simons FE, Simons KJ şi colab. Infuzia constantă de epinefrină, dar nu tratamentul în bolus, îmbunătăţeşte recuperarea hemodinamică în şoc anafilactic la câini. Clin Exp Alergie. 2004;34:1776-1783.

Shmuel DL, Cortes Y. Anafilaxia la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:377-394.

CAPITOLUL 138

Sedare şi anestezie în îngrijiri critice

James S. Gaynor

Cine merită sedare şi anestezie în unitatea de îngrijiri critice?

Sedarea şi anestezia pentru pacienţii în stare critică din unitatea de terapie intensivă/critică merită aceeaşi atenţie la detalii ca şi anestezia pentru pacienţii supuşi unei proceduri chirurgicale. Pacienţii cel mai probabil să necesite sedare sau anestezie au probabil un anumit grad de disfuncţie legat de unul sau mai multe sisteme de organe (renal, hepatic, cardiac sau respirator). Aceşti pacienţi pot avea nevoie să fie sedaţi sau anesteziaţi din mai multe motive, inclusiv, dar fără a se limita la, obstrucţia uretrale; biopsii ghidate cu ultrasunete ale rinichiului, ficatului sau altui organ; endoscopie; bronhoscopie; ventilaţie pe termen lung; plasarea liniei lungi; sau doar calmarea bazată pe comportamentul de bază al pacientului sau din cauza bolii curente.

Medicamente pentru sedare şi anestezie

Există mai multe medicamente care pot fi utilizate pentru sedarea sau anestezia pacienţilor în stare critică. Ele sunt tratate cu mult mai multe detalii în altă parte.1,2 Conceptele de

reversibilitate a medicamentelor şi durată scurtă sunt importante de luat în considerare pentru acest set particular de pacienţi. Este esenţial să recunoaştem că un medicament care are o durată scurtă de acţiune poate să nu aibă un timp de înjumătăţire metabolic scurt. Acest lucru poate apărea din cauza redistribuirii medicamentului în muşchi şi grăsimi.

Agonişti şi antagonişti opioizi (Tabelul 138-1)

Opioidele de cea mai mare îngrijorare sunt agoniştii receptorilor mu. Agoniştii receptorului mu furnizează grade variabile de sedare (dependenţi de medicament şi doză), dar induc cea mai mare cantitate de analgezie. Sunt complet reversibile. Opioidele au întotdeauna potenţialul de a induce disforie cu sau fără sedare la câini şi pisici. Acest efect nedorit apare mai rar la câinii mai în vârstă, mai bolnavi şi debili. Disforia indusă de opioide apare mai frecvent la pisici. Toate opioidele pot creşte tonusul parasimpatic cu scăderea ulterioară a ritmului cardiac. Nu există nicio recomandare clară cu privire la administrarea concomitentă a unui anticolinergic în doză mică pentru a preveni bradicardia sau dacă să aştepte să apară bradicardia. Un avantaj al majorităţii opioidelor este că scad minim contractilitatea cardiacă, debitul cardiac şi perfuzia, făcându-le ideale pentru pacienţii mai bolnavi.

TABELUL 138-1

Medicamente utilizate pentru sedare şi anestezie

UTI, Unitate de terapie intensivă; NA, nu se aplică.

fentanil

Fentanilul este un opioid puternic cu o durată de acţiune relativ scurtă la majoritatea câinilor: aproximativ 20-30 de minute când este administrat intravenos.3 Durata de acţiune se extinde până la 40 de minute când este administrat pe alte căi. Fentanilul intravenos cu sau fără alt sedativ poate fi ideal pentru nevoi de scurtă durată.

Hidromorfonă

Hidromorfona are o durată de acţiune relativ scurtă când este administrată intravenos: aproximativ 40-60 de minute.4 Durata de acţiune se extinde până la aproximativ 3 ore când este administrată subcutanat sau intramuscular.

Oximorfonă

Oximorfona este mai puternică decât hidromorfona, ceea ce indică faptul că doza necesară pentru a obţine un efect echivalent este de fapt mai mică. Durata de acţiune este similară cu hidromorfona.

Morfină

Morfina are cea mai mare probabilitate de a provoca vărsături cu doza inițială. Morfina poate induce, de asemenea, eliberarea de histamină și potențial hipotensiune arterială la câinii hipovolemici atunci când este administrată IV.5 Aceste proprietăți pot face ca morfina să fie mai puțin dorită la animalele mai grav bolnave. O excepție ar putea fi la câinii cu edem pulmonar. Capacitatea crescută a vaselor mari poate îmbunătăți semnele clinice asociate cu edem pulmonar și poate induce o anumită sedare cu doze mici IV la câini.6 Capacitatea morfinei de a induce analgezie este legată de conversia morfinei în morfină-6-glucuronid (M6G) prin efectul de primă trecere. Datele sugerează că pisicile produc puțin sau deloc M6G.7 Ca atare, morfina nu trebuie administrată pisicilor în scopuri analgezice.

Metadonă

Metadona induce mai puțină sedare decât morfina, dar nu induce vărsături la aproape 100% dintre pacienți.8 Durata de acțiune durează aproximativ 45 de minute atunci când este administrată IV și aproximativ 4 ore IM sau SC. Metadona tinde să inducă mai degrabă euforie decât disforie la pisici, un mare avantaj pentru această specie și oamenii din jurul lor.

butorfanol

Butorfanolul funcționează ca un agonist al receptorilor kappa și ca un antagonist al receptorului mu. Induce o sedare ușoară și are un efect de plafon pentru analgezie, oferind doar un control ușor până la moderat al durerii. Chiar și la doze mai mari, butorfanolul induce controlul durerii pentru doar 45 de minute la câini9, cu sedarea care durează câteva ore. Durata analgeziei ușoare până la moderate durează aproximativ 4 ore la pisici. Butorfanolul trebuie utilizat cu prudență, deoarece exclude utilizarea altor opioide care sunt analgezice mai bune pentru o perioadă de timp, deoarece butorfanolul va antagoniza efectele acestor medicamente la receptorul mu.

Nalbufina

Nalbufina are un profil de receptor similar cu cel al butorfanolului, dar este foarte puțin probabil să inducă sedarea de la sine.10 Poate induce un efect analgezic și sedativ sinergic atunci când este combinată cu agoniști alfa-2, cum ar fi dexmedetomidina. Lipsa efectelor comportamentale inerente poate fi avantajoasă atunci când este de dorit să se antagonizeze sedarea unui opioid, dar totuși să se păstreze o anumită analgezie.

buprenorfina

Buprenorfina a fost clasificată ca un agonist mu parțial și un antagonist mu, ceea ce indică faptul că la dozele tipice, poate induce doar controlul durerii ușor până la moderat. Date mai noi indică faptul că la doze mai mari, buprenorfina poate induce controlul maxim al durerii la pisici pentru o durată de 24 de ore.11,12 Acest lucru poate fi de dorit la unele pisici, dar buprenorfina trebuie utilizată cu prudență în unitatea de îngrijire critică, deoarece

antagoniştii opioizi nu o inversează cu uşurinţă. Ca antagonist al receptorului mu, buprenorfina poate inversa efectele agoniştilor receptorilor mu, cum ar fi hidromorfona. Utilizarea buprenorfinei pentru câinii grav bolnavi are un beneficiu redus sau deloc.

Naloxonă

Naloxona poate fi utilizată într-o manieră doză-răspuns pentru a induce diferite efecte. Naloxona în doză mică poate inversa parţial un opioid şi poate facilita extubarea prin creşterea activităţii reflexe laringiene. Unele analgezie şi sedare vor rămâne. Naloxona cu doze mai mari poate inversa complet efectul sedativ şi analgezic al opioidelor (cu excepţia buprenorfinei). În funcţie de timpul de administrare comparativ cu cel al opioidului, pacientul poate deveni renarcotizat, deoarece naloxona are un timp de înjumătăţire relativ scurt.13 Poate fi necesară redozarea naloxonei.

Dexmedetomidină

Dexmedetomidina este un agonist alfa-2 care poate oferi sedare moderată până la intensă, analgezie şi relaxare musculară. Microdozele pot, de asemenea, să crească în mod sinergic sedarea şi analgezia deja induse de opioide. Aceste efecte benefice nu vin fără potenţiale efecte secundare. Dexmedetomidina măreşte tonusul parasimpatic şi scade tonusul simpatic, ducând la bradicardie, scăderea volumului stroke, scăderea contractilităţii cardiace, scăderea debitului cardiac şi scăderea perfuziei globale.14 Dexmedetomidina scade, de asemenea, oxigenarea. Ca atare, dexmedetomidina trebuie utilizată întotdeauna cu precauţie, dar cu atât mai mult la pacienţii bolnavi. După cum sa menţionat mai sus, doza mică de dexmedetomidină este utilă la pacienţii care primesc deja perfuzii cu opioide. Microdoza de dexmedetomidină pare să aibă efecte cardiace minime.

Midazolam şi Diazepam

Aceste benzodiazepine pot fi foarte utile în combinaţie cu opioide pe măsură ce pacienţii îmbătrânesc şi devin mai debili. Benzodiazepinele au o probabilitate mult mai mare de a induce excitare la câinii tineri şi sănătoşi. Pe măsură ce pacienţii se îmbolnăvesc, este posibil chiar să se intubeze un pacient doar cu o benzodiazepină. Cea mai mare diferenţă dintre midazolam şi diazepam este că primul este solubil în apă, iar cel de-al doilea este într-o bază de propilenglicol.15 Solubilitatea apoasă a midazolamului îl face mai uşor de utilizat, permiţându-i să fie amestecat cu aproape orice medicament fără grija de precipitare. Midazolam are, de asemenea, o absorbţie mai bună pe căi non-IV. Diazepamul trebuie administrat lent, deoarece dozele mari de propilenglicol pot induce bradicardie.

Sevofluran

Deşi sevofluranul este considerat un anestezic, dozele mici pot fi utilizate în siguranţă pentru sedare. Sevofluranul nu posedă un miros nociv în comparaţie cu izofluranul şi, prin urmare, este foarte susceptibil de a fi utilizat ca sedativ inhalat.16 Pacienţii pot fi mascaţi sau în cutie pentru sedare moderată până la puternică, fără a produce anxietate ridicată şi comportament de evadare. Deoarece efectele negative sunt dependente de doză şi

probabilitatea unei scăderi semnificative a debitului cardiac este redusă la minimum, sevofluranul poate fi cea mai dorită abordare a sedării pentru pisicile mai bolnave, foarte stresate (fracţionate). Mirosul nociv asociat cu izofluranul împiedică utilizarea sa umană pentru sedarea cutie sau mască sau inducerea anesteziei.

Sevofluranul este, de asemenea, cel mai de dorit gaz anestezic pentru menţinerea anesteziei. Coeficientul scăzut de solubilitate a gazelor din sânge permite inducerea rapidă, recuperarea şi, cel mai important, modificări ale profunzimii anesteziei. Practicienii ar trebui să depună întotdeauna eforturi pentru un control maxim al pacienţilor anesteziaţi. Sevofluranul asigură acest control mai bine decât orice alt anestezic gazos şi este nesemnificativ mai scump decât alţii.17

Atropină şi glicopirolat

Aceşti anticolinergici pot fi utilizaţi pentru a preveni şi/sau trata bradicardia din creşterea tonusului parasimpatic legat de administrarea de opioid şi agonist alfa-2. Utilizarea lor cu agoniştii alfa-2 este puţin controversată, dar se poate argumenta beneficiul creşterii frecvenţei cardiace pentru a creşte debitul cardiac. Sub anestezie, toţi pacienţii beneficiază de un ritm sinusal normal. Pacienţii treji, neanesteziaţi tolerează abaterile de la ritmul sinusal normal mult mai bine decât cei care sunt anesteziaţi. Anestezicele perturbă funcţia cardiacă într-o măsură semnificativă.

Cele mai mari diferenţe dintre atropină şi glicopirolat gravitează în jurul pătrunderii barierei hematoencefalice şi a barierei placentare, prima fiind mai importantă la pacienţii mai critici. Atropina traversează bariera hematoencefalică şi poate induce sedare.18 De asemenea, poate traversa bariera placentară şi poate induce sedare la nou-născuţi în timpul unei operaţii cezariane. Glicopirolatul nu induce aceste efecte şi este de preferat.18

Propofol

Propofolul poate fi administrat în doze mici pentru sedare sau în doze mai mari pentru inducerea anesteziei şi menţinerea anesteziei. Propofolul poate induce vasodilataţie, scăderea contractilităţii cardiace şi depresie respiratorie într-o manieră dependentă de doză. Cu cât propofolul este administrat IV mai lent pentru inducerea anesteziei, cu atât doza devine mai mică, cu mai puţine efecte secundare. Propofolul este potrivit pentru majoritatea pacienţilor bolnavi. Alte opţiuni ar trebui luate în considerare pentru pacienţii cu boală cardiacă semnificativă sau cei cu disfuncţie hemodinamică semnificativă. Propofolul în perfuzie continuă poate fi de dorit pentru anestezia gazoasă, în raport cu unele variabile cardiovasculare.19 Această abordare nu permite chiar acelaşi control ca şi sevofluranul sau o recuperare la fel de rapidă.

Etomidat

Etomidatul a fost medicamentul de rezervă pentru pacienţii cu risc mai mare de secole. Induce un efect general mai mic asupra sistemului cardiovascular. Există efecte secundare de luat în considerare. Pe lângă supresia corticalei suprarenale de importanţă clinică

discutabilă, etomidatul produce mioclon la inducţie.20 Ar trebui să fie precedat sau urmat de o benzodiazepină IV. Administrarea prealabilă a benzodiazepinei poate fi mai de dorit, deoarece va preveni mioclonul; cu toate acestea, există o posibilitate de excitare tranzitorie din cauza acestuia. Este posibil ca o benzodiazepină după etomidat să nu prevină mioclonul, rezultând o rigiditate musculară nedorită pe durata efectelor etomidatului.

Alfaxalone

Alfaxalone este un medicament mai nou care poate fi utilizat într-un mod similar cu propofolul pentru sedare, inducere şi menţinere a anesteziei. Administrarea mai lentă permite doze mai mici şi mai puţine efecte cardiopulmonare şi alte efecte adverse. Propofolul induce o recuperare mai bună decât alfaxalona atunci când este administrat ca sedare de scurtă durată sau ca perfuzie.21 Alfaxalona şi propofolul asigură o stabilitate hemodinamică mai bună decât anestezia gazoasă.

Protocoale (Figura 138-1)

Există o combinaţie infinită de protocoale pentru sedare şi anestezie. Mai întâi trebuie să se determine scopul care trebuie atins şi apoi dacă sedarea sau anestezia este cea mai potrivită. Practicianul ar trebui să determine apoi combinaţia de medicamente care poate atinge scopul cu cele mai puţine efecte nedorite. Protocoalele obişnuite de sedare pot include o combinaţie de benzodiazepină şi un opioid sau un agonist alfa-2 în doză mică şi un opioid. O combinaţie de opioid şi propofol sau alfaxalonă poate fi, de asemenea, adecvată. La pacienţii mai bolnavi, medicamentele pe calea IV facilitează un control mai bun. Toţi pacienţii trebuie să primească oxigen suplimentar, indiferent de protocol. Anestezia se realizează de obicei cu un protocol de sedare urmat de inducerea la anestezie.

Monitorizare şi recuperare

Monitorizarea semnelor vitale de către un anestezist dedicat este întotdeauna importantă atunci când sedaţi sau anesteziaţi pacienţii. Acest concept devine şi mai important la pacienţii mai critici. Monitorizarea pacienţilor sedaţi trebuie să includă cel puţin monitorizarea tensiunii arteriale şi ECG (vezi cap. 99 şi 103). Pulsoximetria (vezi cap. 98) şi capnografia ar trebui incluse dacă este posibil. Pacienţii sedaţi trebuie să primească întotdeauna oxigen suplimentar, mai ales dacă pulsoximetria nu este posibilă (vezi cap. 131).

Pacienţilor anesteziaţi trebuie să li se monitorizeze minim ECG, tensiunea arterială şi saturaţia de oxigen. Capnografia trebuie monitorizată dacă este disponibilă, deoarece o scădere rapidă a dioxidului de carbon expirat poate reprezenta modificări acute ale debitului cardiac.22

Recuperarea după sedare şi anestezie trebuie monitorizată îndeaproape pentru evenimente adverse. Pacienţii trebuie să aibă monitorizarea saturației de oxigen până când se dovedește că pot menține o oxigenare adecvată (>90% saturaţie) fără oxigen suplimentar. Pacienţii ar putea avea nevoie să rămână intubaţi, să primească oxigen cu mască sau canulă nazală sau să fie plasaţi într-o cuşcă de oxigen pentru o anumită perioadă de timp pentru a permite oxigenarea adecvată până când sedarea sau anestezia au dispărut.

Referințe

Muir WW, Hubbell JAE, Bednarski RM, et al. Manual de anestezie veterinară. ed 5. Elsevier: St Louis; 2012.

Gaynor JS, Muir WW. Manual de management veterinar al durerii. ed 3. Elsevier: St Louis; 2014.

Epstein M. Opioide. Gaynor JS, Muir WW. Manual de management veterinar al durerii. Elsevier: St Louis; 2014:176.

Guedes AG, Papich MG, Rude EP, et al. Farmacocinetica şi efectele fiziologice ale hidromorfonei intravenoase la câinii conştienţi. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31(4):334-343.

Guedes AG, Papich MG, Rude EP, et al. Comparaţia nivelurilor plasmatice de histamină după administrarea intravenoasă de hidromorfonă şi morfină la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30(6):516-522.

Greenberg S, McGowan C, Xie J şi colab. Relaxarea selectivă a muşchilor netezi pulmonar şi venos prin furosemid: o comparaţie cu morfina. J Pharmacol Exp Ther. 1994;270(3):1077-1085.

Robertson SA, Taylor PM, Lascelles BD, et al. Modificări ale răspunsului pragului termic la opt pisici după administrarea de buprenorfină, butorfanol şi morfină. Vet Rec. 2003;153:462-465.

Monteiro ER, Junior AR, Assis HM şi colab. Studiu comparativ asupra efectelor sedative ale morfinei, metadonei, butorfanolului sau tramadolului, în combinaţie cu acepromazină, la câini. Vet Anaesth Analg. 2009;36(1):25-33.

Sawyer DC, Rech RH, Durham RA, et al. Răspuns la doză la butorfanol administrat subcutanat pentru a creşte pragul nociceptiv visceral la câini. Am J Vet Res. 1991;52(11):1826-1830.

Lester PA, Gaynor JS, Hellyer PW şi colab. Efectele sedative şi comportamentale ale nalbufinei la câini. Contemp Top Lab Anim Sci. 2003;42(4):27-31.

Gaynor JS: Eficacitatea şi siguranţa unei formulări brevetate subcutanate de buprenorfină în doză mare pentru controlul de 72 de ore al durerii postoperatorii asociate cu onicoctomie la

pisici. (Rezumat.) Prezentat la Forumul Ştiinţific al Colegiului American de Medicină Internă Veterinară, iunie 2014.

Gaynor JS: Eficacitatea şi siguranţa unei formulări brevetate subcutanate în doză mare de buprenorfină pentru controlul de 72 de ore al durerii postoperatorii asociate cu intervenţia chirurgicală a ţesuturilor moi la pisici. (Rezumat.) Prezentat la Forumul Ştiinţific al Colegiului American de Medicină Internă Veterinară, iunie 2014.

Copland VS, Haskins SC, Patz J. Naloxone inversarea efectelor oximorfonei la câini. Am J Vet Res. 1989;50(11):1854-1858.

Murrell JC, Hellebrekers LJ. Medetomidină şi dexmedetomidină: o revizuire a efectelor cardiovasculare şi a proprietăţilor antinociceptive la câine. Vet Anaesth Analg. 2005;32(3):117-127.

Muir WW. Medicamente perianestezice şi preoperatorii. Muir WW, Hubbell JAE, Bednarski RM. Manual de anestezie veterinară. ed 5. Elsevier: St Louis; 2012:33.

Noble S, Spencer CM. Sevofluranul în anestezia pediatrică: o revizuire. Medicamente pediatrice. 1999;1(2):127-153.

Steffey EP. Alte anestezice inhalatorii noi şi potenţial utile. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1992;22(2):335-340.

Proakis AG, Harris GB. Pătrunderea comparativă a glicopirolatului şi atropinei peste barierele hematoencefalice şi placentare la câinii anesteziaţi. Anestezie. 1978;48(5):339-344.

Keegan RD, Greene SA. Efectele cardiovasculare ale unei perfuzii continue de propofol de două ore la câini. Comparaţie cu anestezia cu izofluran. Chirurgie veterinară. 1993;22(6):537-543.

Ludders JW. Precauţii la utilizarea etomidatului în medicina veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1992;22(2):280-281.

Ferchichi S, Troncy E, Guillot M, et al. Excitare la câinii care se recuperează după anestezia cu alfaxalonă: medicamentul absent este învinuit din greşeală? Vet Anaesth Analg. 2013;40(6):655-656.

Kodali BS, Urman RD. Capnografia în timpul resuscitarii cardiopulmonare: dovezi actuale şi direcţii viitoare. J Emerg Trauma Shock. 2014;7(4):332-340.

CAPITOLUL 139

Evaluarea inițială a urgențelor respiratorii

Carol R. Reinero

Câinii şi pisicile care prezintă principala plângere de detresă respiratorie necesită determinarea cauzei generale pentru a eficientiza abordarea diagnostică şi terapeutică în timp util. O schemă de clasificare a cauzelor detresei respiratorii implică următoarele opt categorii: (1) obstrucţia căilor respiratorii superioare, (2) obstrucţia căilor respiratorii inferioare, (3) piept flail, (4) mărirea abdominală, (5) boală parenchimoasă pulmonară, (6) tulburări ale cavităţii pleurale, (7) tromboembolism pulmonar (TE) şi sindromul "P". Acest sistem de clasificare este util deoarece primele patru cauze pot fi de obicei recunoscute rapid la momentul evaluării iniţiale după aspectul fizic al câinelui sau al pisicii, ciclul respirator predominant afectat şi sunetele audibile care ar putea fi auzite rezultate din anumite tulburări. Celelalte patru cauze vor necesita teste diagnostice suplimentare pentru a stabili un diagnostic definitiv. De asemenea, vezi cap. 28 pentru informaţii suplimentare despre plângerile principale care implică respiraţii anormale.

Opt categorii majore de detresă respiratorie

Obstrucţia căilor aeriene superioare se datorează îngustării mecanice sau funcţionale a căilor respiratorii mari (faringe, laringe sau trahee cranială până la orificiul toracic) şi include mase intraluminale sau extraluminale (neoplazie, granulom, abces, cheaguri de sânge, polipi), corpi străini, paralizie laringeală moale, colaps laringian, colaps moale, sacculi laringieni, colaps traheal, stenoză traheală sau strictura traheală (vezi cap. 238, 239 şi 241). Obstrucţia traheei în cavitatea toracică este inclusă în categoria obstrucţiei căilor aeriene inferioare. Obstrucţia căilor respiratorii inferioare poate fi cauzată şi de îngustarea lumenului bronşic din cauza bronhospasmului, acumulării de mucus sau alt exudat, edemului peretelui bronşic sau bronhomalaciei difuze. Exemplul clasic de boală asociată cu primele trei dintre aceste modificări este astmul felin. Astmul la câini este un diagnostic extrem de rar, dar obstrucţia inferioară a căilor respiratorii la câini poate fi observată cu bronşita cronică severă datorată bronhomalaciei, care este asociată cu colapsul pasiv al căilor respiratorii la expiraţie. Pieptul flail rezultă din traumatisme la nivelul cavităţii toracice, unde există destabilizarea unei porţiuni a cutiei toracice (adică, mai multe coaste adiacente sunt fracturate în două locaţii diferite, lăsând un segment care este desprins de restul cutiei toracice). Respiraţia paradoxală se vede astfel încât, pe măsură ce un animal inspiră, segmentul peretelui toracic este aspirat spre interior, iar pe măsură ce animalul expiră, segmentul este deplasat spre exterior (vezi cap. 245). Mărirea abdominală severă poate exercita presiune asupra diafragmei şi poate face mai dificilă extinderea cavităţii toracice la inhalare. Exemple de afecţiuni asociate cu mărirea abdominală includ ascită, dilatarea gastrică, hepatosplenomegalie, mase abdominale, sarcină sau piometru (vezi cap. 18). Bolile parenchimatoase pulmonare sunt tulburări care afectează bronhiolele terminale şi respiratorii, interstiţiul, alveolele sau sistemul vascular. Ele pot fi asociate cu infiltrarea de către microorganisme infecţioase, celule inflamatorii sau celule neoplazice; spaţiile aeriene pot fi umplute cu lichid de edem sau material străin; sau tesutul pulmonar poate fi inlocuit cu tesut fibrotic. Exemple de afecţiuni care afectează parenchimul pulmonar includ pneumonia infecţioasă (bacteriană, fungică, virală, protozoară şi parazitară), pneumonia/pneumonita de aspiraţie, bolile pulmonare interstiţiale, edem pulmonar (cardiogen sau noncardiogen), hemoragie, neoplazie şi sindromul de detresă respiratorie acută (ARD.24). Tulburările cavităţii pleurale apar atunci când spaţiul dintre

pleura parietală și viscerală, care în mod normal conține doar o cantitate mică de lichid pentru lubrifiere, se umple cu lichid (revărsat pleural), aer (pneumotorax), o masă sau organe abdominale (de exemplu, hernia diafragmatică) (vezi cap. 244). Tromboembolismul pulmonar se referă la obstrucția fluxului sanguin în arterele pulmonare de către un tromb sau un embol format în sistemul venos sistemic sau partea dreaptă a inimii. Orice afecțiune care provoacă o anomalie a fluxului sanguin, leziuni endoteliale sau hipercoagulabilitate poate predispune la tromboembolism (vezi cap. 243). În cele din urmă, sindroamele asemănătoare sunt afecțiuni care duc la dificultăți aparente de respirație din cauze non-respiratorii, cum ar fi durere, anemie severă, hipertermie, acidoză, medicamente (de exemplu, opioide) și hipotensiune arterială.

Evaluarea tiparului de respirație (Figura 139-1) poate fi utilă pentru a ajuta la localizarea regiunii tractului respirator care este afectată. O examinare „la distanță" în care animalul este observat pentru indicii auditive și vizuale ar trebui să fie urmată de o examinare „practică". Într-o situație de urgență, primele patru cauze ale detresei respiratorii (obstrucția căilor respiratorii superioare și inferioare, piept cu batai și mărirea abdominală) ar trebui să fie vizibile la examinarea inițială a unui pacient. Câinii și pisicile cu obstrucție respiratorie superioară (Video 139-3) vor avea un zgomot caracteristic stridor sau scârțâit care este ușor audibil, chiar și fără stetoscop. În plus, detresă respiratorie va apărea la inhalare. Câinii și pisicile cu o obstrucție a căilor respiratorii inferioare ar trebui să aibă o respirație șuierătoare (deși uneori este necesar un stetoscop pentru a auzi șuierături mai liniștite). În aceste cazuri, detresa respiratorie va apărea predominant la expirație, așa-numita „împingere expiratorie" (Video 139-2©). Examinarea vizuală va dezvălui dacă este prezent toracele (cu respirație paradoxală) sau mărirea abdominală (cu efort inspirator crescut și fără zgomot audibil).

FIGURA 139-1 Diagramă pentru a localiza cauza detresei respiratorii pe baza zgomotelor auditive și a fazei (fazelor) predominante ale respirației afectate.

Pentru celelalte patru cauze ale detresei respiratorii, examenul fizic ar putea oferi indicii suplimentare utile. Auscultarea toracică poate evidenția sunete pulmonare absente sau liniștite, care sunt compatibile cu boala cavității pleurale; crestături, care susțin boala parenchimului pulmonar; și suflu sau aritmii, care ar putea indica o boală pulmonară parenchimoasă asociată cu o boală cardiacă subiacentă (edem pulmonar cardiogen), boala cavității pleurale (în special la pisici) sau PTE. Examenul fizic poate crește indicele de suspiciune pentru boli asemănătoare dacă se observă membrane mucoase foarte palide/albe (anemie severă), se măsoară o temperatură corporală substanțial crescută sau la palpare apar semne de durere. De obicei, sunt necesare diagnostice suplimentare pentru a discrimina aceste patru cauze ale detresei respiratorii.

Într-o situaţie de urgenţă, dacă există o scădere a sunetelor pulmonare sau cardiace la auscultare sau în timp ce nu sunt absolut patognomonice pentru boala cavităţii pleurale, dacă există un model de respiraţie paradoxal (Video 139-1)

), este prudent să se procedeze direct la toracocenteză atât ca măsură diagnostică, cât şi ca măsură terapeutică; evaluarea focalizată cu ultrasunete poate identifica rapid un buzunar de revărsat pleural, dacă există unul, pentru cea mai sigură toracocenteză (vezi cap. 149). Îndepărtarea oricărui aer sau fluid va ajuta la stabilizarea pacientului pentru diagnosticare ulterioară (vezi cap. 102).

Radiografie

Radiografia este probabil cel mai important instrument de diagnostic pentru pacienţii cu detresă respiratorie. Este important să încercaţi să localizaţi cauza detresei respiratorii aşa cum este descris mai sus, deoarece dacă boala este localizată pe căile aeriene superioare, trebuie efectuate radiografii de col uterin şi toracic. Pentru suspectarea colapsului dinamic al căilor respiratorii, sunt necesare radiografii inspiratorii şi expiratorii cervicale şi toracice pentru a evidenţia zona obstrucţionată în timpul diferitelor faze ale ciclului respirator. Chiar şi în cazul obstrucţiei căilor aeriene superioare, este totuşi important să se obţină radiografii toracice pentru a evalua pentru edem pulmonar noncardiogen (care poate rezulta din obstrucţia severă a căilor aeriene superioare) şi pentru boala metastatică dacă obstrucţia căilor respiratorii se datorează unei mase. Modificările radiografice toracice semnificative pot include îngustarea traheală intratoracală (colaps sau masă obstructivă), un model bronşic cu sau fără hiperinflaţie (boala căilor respiratorii inferioare), un model interstiţial sau alveolar (boală parenchimului pulmonar) sau semne de boală a cavităţii pleurale (revărsat pleural, pneumotorax, los de marginea pleurală sau a masei limpezi). vas sinuos tocit cu diametre vasculare neuniforme şi distribuţie a fluxului sanguin între lobii pulmonari [PTE]). Alte constatări radiografice toracice nespecifice pot include cardiomegalie, noduli pulmonari sau atelectazie.

Diagnostice suplimentare

Testări diagnostice suplimentare dincolo de scopul acestui capitol pot fi planificate pe baza rezultatelor examinării radiografice pentru a identifica mai precis procesul bolii de bază. Alte diagnostice utile pot include unele dintre următoarele: hemoleucograma completă, titrurile serologice pentru boli infecţioase, examenul fecal (vezi cap. 81), testarea dirofilare (vezi cap. 255), imagistica toracică avansată (ecografia, fluoroscopie sau tomografie computerizată), imagistica abdominală (căutarea bolilor asociate în cavitatea abdominală a fondului (cav. 88) see; 11), analiza gazelor din sângele arterial (vezi cap. 75), aspiraţie cu ac fin pentru citologie/cultură (vezi cap. 89 şi 93), examen laringian, spălare transtraheală sau endotraheală, lavaj bronhoalveolar (vezi cap. 101), examen bronhoscopic (vezi cap. 101), examen bronhoscopic (vezi cap. 101), mupsicoase şi biobioase, obţinute prin masa bio-bronşică şi procedura de deschidere a cheii, toracoscopie sau toracotomie.

management

Este esenţial să reţineţi că multe teste de diagnostic trebuie să aştepte stabilizarea adecvată a pacientului. Orice câine sau pisică cu detresă respiratorie ar trebui să beneficieze, într-o oarecare măsură, de furnizarea de oxigen suplimentar (vezi cap. 131). La pacienţii cu suspiciune de obstrucţie a căilor aeriene superioare, sedarea poate minimiza dificultăţile şi poate îmbunătăţi considerabil confortul respirator (vezi cap. 28 şi 138). Securizarea căilor respiratorii prin intubare orală sau traheostomie poate fi necesară în unele cazuri. La câini, monitorizarea temperaturii corpului şi răcirea după cum este necesar este un aspect important al managementului medical, deoarece gâfâitul pentru a disipa căldura poate fi afectat semnificativ. În cele din urmă, o doză antiinflamatoare de corticosteroizi poate ajuta la reducerea umflăturilor căilor aeriene superioare. Pentru pisicile cu obstrucţie a căilor respiratorii inferioare, manipularea minimă, bronhodilatatoarele (injectabile sau inhalate) pentru ameliorarea bronhoconstricţiei şi corticosteroizii pot oferi o ameliorare simptomatică (vezi cap. 97). Bronhodilatatoarele sunt probabil de mai puţin beneficiu pentru câinii cu obstrucţie a căilor respiratorii inferioare, deoarece cele mai frecvente boli din această categorie sunt colapsul traheal intratoracic şi bronhomalacia difuză - niciuna dintre acestea nu este asociată cu constricţia muşchilor netezi a bronhiilor. Sedarea şi o doză antiinflamatoare de corticosteroizi ar putea fi, de asemenea, utile în aceste cazuri. Pentru animalele cu piept în stare de urgenţă, plasarea pacientului în decubit lateral cu partea afectată în jos şi gestionarea durerii sunt importante. Pentru pacienţii cu distensie abdominală, este necesară abordarea tulburării de bază în cavitatea abdominală. Pentru pacienţii cu boală parenchimoasă pulmonară, terapiile iniţiale pot include: studiu empiric cu furosemid dacă există dovezi de insuficienţă cardiacă; fluidoterapia judicioasă dacă nu există dovezi de insuficienţă cardiacă; umidificarea căilor respiratorii; nebulizare; cupaj; antimicrobiene; şi/sau medicamente antiinflamatoare (vezi cap. 97). Pentru animalele cu boală a cavităţii pleurale, toracocenteza poate fi de ajutor terapeutic dacă există acumulare de lichid sau aer (vezi cap. 102). Pentru pacienţii cu PTE, suplimentarea cu oxigen este de obicei principalul mijloc de stabilizare, deşi ventilaţia: nepotrivirea perfuziei care este un semn distinctiv al PTE poate limita eficacitatea suplimentării cu oxigen; odată ce se pune diagnosticul de afecţiune, se pot lua în considerare anticoagulantele şi/sau trombolitice (vezi cap. 131 şi 243). În cele din urmă, pacienţii cu un sindrom asemănător, în general, nu vor răspunde la oxigen, deoarece boala nu este în primul rând a sistemului respirator şi ar trebui făcută o căutare a bolilor non-respiratorii şi tulburarea de bază abordată în mod corespunzător.

Rezumat

A avea o schemă de clasificare a cauzelor detresei respiratorii poate ajuta la abordarea pacienţilor care se prezintă într-o situaţie de urgenţă. Identificarea zgomotelor audibile (stridor şi respiraţie şuierătoare) şi a tiparelor de respiraţie (detresă inspiratorie, detresă expiratorie, respiraţie paradoxală şi detresă inspiratorie şi expiratorie mixtă) ajută la localizarea locului bolii respiratorii. După stabilizarea pacientului, diagnosticul şi terapiile adecvate pot fi direcţionate pentru a se concentra pe localizarea şi cauza de bază a semnelor respiratorii.

CAPITOLUL 140

Stop cardiorespirator şi RCP

Daniel John Fletcher, Manuel Boiler

Stopul cardiorespirator (CPA) este o oprire completă a fluxului sanguin, a ventilaţiei şi a oxigenării sângelui. Lăsată netratată, CPA duce la leziuni ischemice ireversibile şi în cele din urmă la moarte. Tratamentul este denumit resuscitare cardiopulmonară (CPR). Iniţial, se concentrează pe restabilirea fluxului sanguin şi livrarea de oxigen către ţesuturi folosind compresii toracice şi ventilaţie cu presiune pozitivă, întârzierea apariţiei leziunilor ischemice la creier şi alte organe vitale şi restabilirea fluxului sanguin către inimă pentru a obţine revenirea circulaţiei spontane (ROSC). Identificarea rapidă a CPA şi instituirea imediată a CPR de înaltă calitate sunt esenţiale pentru ca progresia CPA spre deces trebuie să fie întreruptă. În 2012, iniţiativa de reevaluare a campaniei de resuscitare veterinară (RECOVER) a publicat primele ghiduri pentru RCP veterinare bazate pe dovezi.1,2 Rezultatele acestei analize ample a dovezilor sunt rezumate în algoritmul prezentat în Figura 140-1.

Diagnosticul CPA

Stopul cardiorespirator este un diagnostic diferenţial important la orice pacient care nu răspunde acut. Este un diagnostic clinic bazat pe prezenţa inconştienţei şi a apneei. O evaluare rapidă, standardizată a respiraţiei respiratorii (AB), cu o durată de 5-10 secunde şi concentrată pe excluderea CPA, ar trebui efectuată imediat atunci când pacientul nu răspunde.

Inspecţia vizuală a căilor respiratorii ar trebui să includă deschiderea gurii, extragerea limbii şi examinarea cavităţii bucale pentru a identifica orice mase, umflături sau obiecte străine. Aspiraţia sau tamponarea blândă trebuie încercată mai întâi pentru a elibera căile respiratorii, iar palparea digitală trebuie rezervată cazurilor în care această abordare nu rezolvă problema. Un laringoscop trebuie utilizat dacă este disponibil. În toate cazurile, dacă pacientul răspunde la manipularea căilor respiratorii, examenul AB ar trebui oprit deoarece CPA a fost exclusă.

Evaluarea respiraţiei la un pacient care nu răspunde are ca scop identificarea rapidă a apneei prin observarea pacientului pentru excursii toracice, prin simţirea mişcărilor toracice, prin auscultarea sunetelor pulmonare sau prin utilizarea unei lame de sticlă sau bumbac în faţa narinei pentru a identifica fluxul de aer. La pacienţii cu apnee evidentă, examinarea căilor respiratorii se poate face folosind un laringoscop în timpul intubării, aşa cum este descris în secţiunea Suport vital de bază (BLS) de mai jos.

Deşi anterior a fost recomandată o evaluare completă a ABC (căilor respiratorii, respiraţie şi circulaţie), o evaluare a circulaţiei atunci când se evaluează un pacient care nu răspunde, nu este recomandată în prezent, deoarece s-a constatat că nu este de încredere. Dacă incertitudinea cu privire la diagnosticul CPA persistă după aceste 10 secunde, RCP ar trebui iniţiată imediat, mai degrabă decât efectuarea oricărei evaluări diagnostice suplimentare.1 Dovezile sugerează o asociere puternică între întârzierea iniţierii RCP şi mortalitate.8-10

Iniţierea RCP

Cele două aspecte principale ale RCP sunt suportul vital de bază (BLS) şi suportul vital avansat (ALS). Caseta punctată din partea de sus a algoritmului CPR (vezi Figura 140-1) cuprinde paşii esenţiali în iniţierea RCP. Scopul este de a finaliza toate aceste cinci sarcini în primele 2 minute, dar echipa ar trebui să le finalizeze în ordinea recomandată.

Suport vital de bază

BLS se concentrează pe restabilirea circulaţiei, ventilaţiei şi oxigenării sângelui. În absenţa BLS de bună calitate, ROSC este puţin probabil. BLS constă în compresii toracice şi ventilaţie cu presiune pozitivă.

Compresiunile toracice

Scopurile compresiilor toracice sunt de a asigura (1) fluxul sanguin pulmonar pentru excreţia de dioxid de carbon (CO2) şi oxigenarea sângelui capilar pulmonar şi (2) livrarea de oxigen către ţesuturi pentru a menţine metabolismul celular. Dacă sunt furnizate compresii toracice externe optime, se poate genera doar aproximativ 25 până la 40% din debitul cardiac normal.11,12 Prin urmare, tehnica compresiei toracice trebuie să fie meticuloasă.

După o evaluare AB de 5-10 secunde pentru confirmarea CPA, compresiile toracice trebuie iniţiate imediat. Orice întârziere poate înrăutăţi rezultatele.

În cele mai multe cazuri, pacientul trebuie plasat în decubit lateral drept sau stâng pentru compresiile toracice, iar toracele comprimate între o treime şi jumătate din lăţime cu fiecare compresie. Recul elastic complet al pieptului între compresii este important pentru a maximiza fluxul de sânge către inimă şi creier.13,14 Pieptul trebuie comprimat cu o viteză de 100 până la 120 pe minut la toţi câinii şi pisicile. Deoarece poate dura un minut întreg de compresii toracice pentru a atinge o stare de echilibru a tensiunii arteriale, compresiile ar trebui să fie efectuate în cicluri neîntrerupte de 2 minute ori de câte ori este posibil.15-17 Rotirea la un nou compresor după fiecare ciclu reduce oboseala salvatorului şi calitatea slabă a compresiei.18,19.

Cele două teorii care explică generarea fluxului sanguin sistemic folosind compresiile externe toracice (de exemplu, pompa cardiacă şi teoria pompei toracice) direcţionează poziţia recomandată a mâinii pe piept pe baza conformaţiei toracice.20,21 La câinii de talie medie şi mare cu conformaţii toracice rotunde (lăţimea şi adâncimea toracelui aproximativ

egale, de exemplu, Labrador Retrievers, punctele înalte de compresie, Golden Retrievers), pe peretele toracic lateral cu pacientul în decubit lateral va comprima maxim toracele şi va creşte presiunea intratoracică (E-Figura 140-2, A). În schimb, la câinii de rase mijlocii până la mari cu o conformaţie cu pieptul chilei (semnificativ mai adânc decât lat, de exemplu, câinii de vedere), compresiile ar trebui să fie concentrate direct asupra inimii (E-Figura 140-2, B). La câinii cu piept marcat plat (pieptul semnificativ mai lat decât adânc, de exemplu, buldogii englezi), plasarea pacientului în decubit dorsal şi concentrarea compresiilor peste stern poate fi cea mai eficientă abordare (E-Figura 140-2, C).

E-FIGURA 140-2 Tehnici de compresie toracică recomandate în funcţie de conformaţia toracică şi dimensiunea animalului. A, Pentru câinii mari, cu pieptul rotund, compresiile toracice pe cea mai lată porţiune a pieptului sunt rezonabile, animalul în decubit lateral stâng sau drept. B, La câinii cu piept cu chilă (adică, adânc, piept îngust), compresiile toracice direct peste locaţia presupusă a inimii sunt rezonabile, cu animalul în decubit lateral stâng sau drept. C, La câinii cu piept în butoi, cum ar fi buldogii englezi, pot fi luate în considerare compresiile peste mijlocul sternului, cu animalul în decubit dorsal. D, La pisicile şi câinii de talie mică (<10 kg) cu piept conforme, poate fi luată în considerare utilizarea unei tehnici cu o singură mână, cu mâna mai puternică înfăşurată în jurul sternului direct peste inimă şi cealaltă mână în jurul spatelui.

Poziţia compresorului afectează şi calitatea compresiei toracice. Folosirea coatelor blocate cu degetele întreţesute şi o mână peste cealaltă, în timp ce ţinând umerii direct deasupra mâinilor, permite compresiile să fie conduse de muşchii abdominali, mai degrabă decât de braţe (Figura 140-3). Această abordare reduce oboseala, permiţând forţa maximă de compresie pentru o perioadă mai lungă de timp. Pentru a optimiza postura, salvatorul trebuie să stea pe un scaun, să îngenuncheze pe masă în spatele pacientului sau să aşeze pacientul pe podea şi să îngenuncheze în spate, după cum este necesar.

FIGURA 140-3 Poziţia corectă în timpul compresiunilor toracice. Săgeţile deschise indică cele patru elemente critice ale posturii salvatorului: (1) mâinile sunt stivuite astfel încât să rezulte un punct focal de compresie, (2) umerii sunt poziţionaţi vertical deasupra locului de compresie, (3) braţele sunt drepte cu coatele blocate şi (4) forţa de compresie este generată de muşchii nucleului şi nu de braţe. Reţineţi că resuscitatorul este poziţionat spre partea dorsală a animalului pentru a compromite minim accesul celorlalţi membri ai echipei la membre şi trunchi.

Câinii şi pisicile de talie mică au o complianţă toracică mai mare datorită conformaţiei toracice înguste şi cuştilor toracice mai elastice. Compresiunile toracice trebuie concentrate pe inimă în majoritatea cazurilor (E-Figura 140-2, D). O tehnică cu o singură mână poate fi încercată la aceşti pacienţi prin înfăşurarea mâinii în jurul pieptului la nivelul sternului (vezi E-Figura 140-2, D). Compresiunile sunt realizate prin împingerea degetului mare împotriva degetelor de pe cealaltă parte a pieptului, având ca scop comprimarea de la vârf până la baza inimii. Datorită complianţei toracice ridicate la aceşti pacienţi, această tehnică cu o singură mână poate reduce riscul de supracomprimare a toracelui la mai mult de jumătate din lăţimea sa.

Ventilare

A doua prioritate a BLS este ventilaţia cu presiune pozitivă. Liniile directoare RECOVER recomandă iniţierea ventilaţiei cât mai curând posibil la câinii şi pisicile cu CPA.1,3 Câinii şi pisicile suferă în mod obişnuit de stopuri respiratorii primare, astfel încât ventilaţia este o componentă extrem de importantă a resuscitării, spre deosebire de adulţii cu stop cardiac în afara spitalului, care au predominant CPA de etiologie cardiacă primară.10,22-26.

Animalul trebuie intubat cât mai curând posibil. Intubaţia în decubit lateral atât la câini, cât şi la pisici este uşor de realizat, astfel încât compresiile toracice ar trebui să continue în timpul plasării tubului endotraheal (ET). Ventilaţia gură-la-bot sau mască-la-bot este o alternativă acceptabilă, dar inferioară dacă un tub ET nu este disponibil imediat. Ventilaţia de la gură la bot se realizează prin închiderea gurii pacientului cu o mână, extinderea gâtului pentru a alinia naratoarele şi coloana vertebrală şi realizarea unui sigiliu peste ambele narine cu gura. Două respiraţii rapide (adică, timp de inspiraţie de 1 secundă) sunt administrate prin suflarea fermă în nari pentru a umfla plămânii în timp ce urmărim cum se ridică pieptul pentru a asigura respiraţia.

Comprimarea plămânilor în timpul compresiilor toracice face ca compresia toracică simultană şi ventilaţia de la gură la bot să fie ineficiente. Pentru pacienţii neintubaţi, se foloseşte tehnica 30:2 BLS, în care sunt eliberate 30 de compresii toracice şi compresiile sunt apoi întrerupte pentru scurt timp în timp ce două respiraţii sunt administrate cât mai repede posibil. Compresiunile şi ventilaţiile alternative se fac în cicluri de 2 minute, cu rotaţia compresorului la fiecare 2 minute pentru a reduce oboseala. La pacienţii intubaţi, compresiile toracice şi ventilaţiile pot fi administrate concomitent atâta timp cât manşeta tubului ET este umflată. Această abordare minimizează pauzele în compresiile toracice, îmbunătăţind fluxul sanguin către ţesuturi. Pacienţii care sunt intubaţi cu o manşetă de tub ET umflată trebuie să primească o respiraţie la fiecare 6 secunde cu un timp inspirator de 1 secundă. Ventilaţia excesivă este dăunătoare şi trebuie evitată.27

Suport vital avansat

Următoarea prioritate este implementarea aspectelor iniţiale ale SLA. ALS include terapia cu medicamente şi fluide, precum şi defibrilarea. Algoritmul RECOVER CPR enumeră în ordine de prioritate primii trei paşi ai iniţierii SLA, inclusiv ataşarea dispozitivelor de

monitorizare, obţinerea accesului vascular şi administrarea agenţilor de inversare (vezi Figura 140-1). Liderul echipei CPR ar trebui să atribuie intervenţiile ALS în ordinea enumerată pe algoritm.

Iniţiaţi monitorizarea

Multe dispozitive de monitorizare utilizate în mod obişnuit, cum ar fi pulsoximetrele şi monitoarele tensiunii arteriale, sunt de puţin sau deloc folositoare în timpul RCP din cauza artefactelor de mişcare.28 Cu toate acestea, monitoarele de electrocardiogramă (ECG; vezi cap. 103) şi monitoare de dioxid de carbon (ETCO2) sunt esenţiale şi trebuie ataşate cât mai curând posibil după iniţierea BLS11.

Terapia medicamentoasă şi de defibrilare va fi ghidată în mare măsură de ritmul de oprire a ECG. Prin urmare, cea mai mare prioritate în timpul iniţierii SLA este ataşarea derivaţiilor ECG, astfel încât la sfârşitul primului ciclu de 2 minute de compresii toracice, ECG să poată fi evaluat în timpul scurtei pauze din timpul schimbării compresorului când artefactul de mişcare nu este prezent. Dacă ECG-ul nu este ataşat până la sfârşitul primului ciclu de BLS, vor mai dura 2 minute până când apare o oportunitate de a diagnostica ritmul, întârziind instituirea terapiilor ALS.

Monitoarele ETCO2 sunt rezistente la artefactele de mişcare, iar monitorizarea ETCO2 este recomandată cu tărie în timpul RCP. ETCO2 reflectă cantitatea de CO2 prezentă în alveole. Deoarece CO2 alveolar ia naştere din ţesuturi şi este livrat la plămâni prin fluxul sanguin, este proporţional cu fluxul sanguin pulmonar şi se corelează pozitiv cu debitul cardiac.29-31 Dacă un flux sanguin bun este generat de compresiile toracice de înaltă calitate, ETCO2 va fi mai mare decât dacă fluxul sanguin este scăzut. Deoarece ventilaţia minute afectează şi ETCO2, ventilaţia consecventă conform ghidurilor BLS este esenţială dacă ETCO2 este utilizat pentru a evalua efectul BLS asupra fluxului sanguin. Dacă ETCO2 este mai mic de 15 mmHg, abordarea BLS ar trebui să fie evaluată critic de membrii echipei şi modificată în încercarea de a aborda problema.32 O altă utilizare a ETCO2 în timpul RCP este identificarea precoce a ROSC fără oprirea compresiilor.33-35 Identificarea unei creşteri bruşte şi rapide a ETCO2 indică fluxul sanguin crescut al ROSC şi ar trebui să evalueze pulsul salvatorilor.

Obţineţi acces vascular

Dacă pacientul are un cateter intravenos (IV), trebuie confirmată permeabilitatea acestuia. La câini şi pisici, prezenţa unui cateter IV înainte de CPA a fost asociată cu ROSC.10 La pacienţii fără acces IV preexistent, un cateter trebuie plasat cât mai curând posibil (vezi cap. 75 şi 76). Încercările repetate sau prelungite de cateterism percutan nu sunt recomandate. Procedurile de tăiere venoasă sunt relativ simple şi facilitează plasarea mai rapidă a cateterului.36 Venele cele mai apropiate de inimă (cefalice sau jugulare) ar trebui să fie prioritare faţă de cele mai îndepărtate (safene laterale şi mediale).37 În timpul compresiunilor toracice, tăierile cefalice pot fi mai puţin dificile decât tăierile jugulare. Membrul dependent este de obicei mai uşor de accesat deoarece vasul se deplasează

medial. Cateterele intraosoase (IO) din femur sunt adesea uşor şi rapid de plasat la căţei şi pisoi (vezi cap. 77).36 La animalele adulte, dispozitivele comerciale de foraj IO facilitează plasarea foarte rapidă, de obicei de-a lungul humerusului medial.

Administraţi inversări

Naloxona (0,04 mg/kg IV/IO) poate fi utilizată pentru a inversa opioidele, flumazenil (0,01 mg/kg IV/IO) pentru benzodiazepine şi atipamezol (0,1 mg/kg IV/IO) sau iohimbina (0,1 mg/kg IV/IO) pentru alfa2-agonişti. Ar trebui să fie disponibilă cu uşurinţă un medicament şi o diagramă de dozare care să includă doza recomandată de agenţi de inversare (Figura 140-4).

Medicamente şi doze de urgenţă pentru RCP

FIGURA 140-4 RECOVER diagrama de dozare a medicamentelor pentru RCP. Medicamentele sunt separate după indicaţie, iar volumele (mL) sunt furnizate în funcţie de greutatea corporală pentru a preveni erorile de calcul. Dozarea defibrilatorului este atât pentru defibrilatoare electrice monofazice, cât şi bifazice. CPR, Resuscitare cardiopulmonară; Defib, defibrilare electrică; Epi, epinefrină. (Reprodus cu permisiunea de la Fletcher DJ, Boller M, Brainard BM, etal.: RECOVER dovezi şi analize lacunelor de cunoştinţe despre CPR veterinar. Partea 7: Ghid clinici. J Vet Emerg Crit Care [San Antonio] 22[Suppl 1]:S102-131,2012.)

Evaluarea ECG

Următorul pas în algoritmul ECG (vezi Figura 140-1) este evaluarea ECG (vezi şi cap. 248). Terapiile corecte pentru SLA pot fi alese numai dacă diagnosticul de ritm ECG este precis. Toţi membrii echipei ar trebui să se uite la monitorul ECG în timpul pauzei în compresiile toracice dintre cicluri, iar liderul echipei ar trebui să semnaleze diagnosticul de ritm. Dacă membrii echipei nu sunt de acord cu diagnosticul de ritm, opiniile opuse ar trebui să fie dezbătute după ce compresiile toracice au fost reluate. Scopul principal al analizei CPR ECG este de a diferenţia: (1) ritmuri de oprire şocabile, (2) ritmuri de oprire neşocabile şi (3) ritmuri de perfuzie.

Algoritmul ECG

Un algoritm simplu poate fi utilizat pentru a face un diagnostic de ritm în timpul pauzelor între cicluri în BLS (E-Figura 140-5). Salvatorii ar trebui să ia doar 3-5 secunde pentru a evalua ECG, iar dacă ROSC nu a apărut în mod evident, reia compresiile toracice. Înainte de a întrerupe compresiile toracice, un salvator ar trebui să se pregătească să palpeze pulsul sau bătaia apexului.

E-FIGURA 140-5 Arborele de decizie electrocardiografic (ECG) pentru a determina ritmul cardiac relevant pentru alegerea tehnicii corecte de SLA. În timpul RCP, scopul principal al analizei ECG este să răspundă la o singură întrebare: este ritmul şocabil

sau neşocabil? ECG, electrocardiogramă; PEA, activitate electrică fără puls; ROSC, revenirea circulaţiei spontane; FV, fibrilaţie ventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

Odată ce compresiile toracice sunt întrerupte, determinaţi dacă există complexe consecvente şi repetate prezente în ECG. Forma complexelor este nesemnificativă. În unele cazuri, pot exista mai multe tipuri de complex, dar complexele se vor repeta în mod constant. Dacă există complexe repetate şi nu există semne clare de circulaţie eficientă (de exemplu, fără bătăi de apex, fără puls şi ETCO2 < 30 mm Hg), echipa ar trebui să estimeze rapid rata. Dacă rata este mai mică de 200 pe minut, acest ritm este cel mai probabil o activitate electrică fără puls (PEA), un ritm de oprire care nu poate fi şocat. Dacă frecvenţa este mai mare de 200 pe minut, ritmul este cel mai probabil tahicardie ventriculară fără puls (TV fără puls), un ritm şocabil.

În absenţa unor complexe consistente şi repetate în ECG, următoarea întrebare este dacă ECG este o linie plată. Dacă da, aceasta este cel mai probabil asistolă, un ritm de oprire care nu poate fi şocat. Dacă există activitate aleatorie, neplată pe ECG, aceasta este cel mai probabil fibrilaţie ventriculară (FV), un ritm de oprire şocabil. VF poate avea înfăţişări diferite, dar activitatea aleatorie, haotică este o caracteristică consecventă.

Alegerea terapiei corecte pentru SLA

Dacă este diagnosticat un ritm de oprire şocabil (FV sau TV fără puls), terapia de defibrilare este cea mai mare prioritate. Dacă este diagnosticat un ritm de stop care nu poate fi şocabil (asistolă sau PEA), se acordă prioritate terapiei vasopresoare şi, potenţial, terapiei vagolitice. Dacă ROSC este diagnosticat, se iniţiază îngrijirea post-stop cardiac (PCA) pentru a reduce riscul de recidivă a CPA.1,38.

Indiferent de ritmul de oprire, BLS ar trebui reluat timp de 2 minute întregi, în timp ce terapiile ALS corecte sunt administrate (caseta albastră din partea de jos a algoritmului CPR, Figura 140-1). La sfârşitul fiecărui ciclu de 2 minute de BLS, ritmul de oprire este diagnosticat, BLS reluat şi sunt administrate intervenţiile corecte de ALS. Aceste repetări ale ciclurilor de 2 minute sunt continuate până când se atinge ROSC sau încercarea de RCP este întreruptă.

Terapia SLA

Diferenţierea ritmurilor de oprire şocabile şi non-şocabile este imperativă, deoarece măsurile ALS pentru aceste două tipuri de ritmuri de oprire sunt semnificativ diferite.

Tratament pentru ritmuri de oprire şocabile

Defibrilarea electrică este cea mai eficientă terapie pentru ritmurile de oprire şocabilă.39 Au fost investigate alte terapii, dar în absenţa defibrilaţiei electrice, prognosticul este grav.40,41 Cu toate acestea, ritmurile şocabile au fost raportate că apar la aproximativ 1 din

3 câini şi 1 din 5 câini poate fi chiar resuscitat în timpul RCP cu succes. absenţa unui defibrilator electric.10

Scopul defibrilaţiei este de a opri contracţiile ventriculare necoordonate prin tranziţia simultană a cât mai multor celule miocardice într-o perioadă refractară, permiţând activarea electrică sincronizată a inimii cu restabilirea contracţiilor coordonate.42,43 Defibrilatoarele electrice pot fi fie monofazice, fie bifazice. Sunt preferate defibrilatoarele bifazice, deoarece sunt necesari curenţi mai mici pentru defibrilare şi FV se termină mai eficient.1,39 Tabelul de dozare din Figura 140-4 poate fi consultat pentru schemele de dozare recomandate pentru ambele tipuri de defibrilatoare.

Atunci când la verificarea ritmului se identifică un ritm şocabil, compresiile toracice ar trebui să continue până când totul este gata pentru defibrilare. După defibrilare, compresiile toracice trebuie reluate imediat timp de 2 minute până la următoarea verificare a ritmului, deoarece conversia directă la un ritm de perfuzie este mai puţin probabilă. Într-un studiu observaţional prospectiv recent, doar 27% dintre animalele defibrilate cu succes au atins un ritm de perfuzie imediat după şoc.10 La sfârşitul fiecărui ciclu de 2 minute de BLS, pacientul trebuie defibrilat atâta timp cât ritmul identificat este şocabil. Dozele ulterioare ale defibrilatorului pot fi crescute cu 50% până la o doză maximă de 10J/kg. Toţi membrii echipei trebuie să fie instruiţi cu privire la operaţiunile echipamentelor şi măsurile de siguranţă relevante pentru defibrilare pentru a preveni rănirea.

Dacă nu este disponibil un defibrilator electric, se poate încerca o lovitură precordială (defibrilare mecanică). O lovitură precordială este o lovitură puternică administrată direct peste inima pacientului. Deşi există câteva raportări de cazuri de conversie reuşită la un ritm de perfuzie folosind un zgomot precordial, date mai recente arată o rată de succes sumbră, iar un thump precordial nu ar trebui să fie utilizat niciodată dacă este disponibil un defibrilator electric.40,41,44.

Pentru pacienţii cu CPA prelungită din cauza unui ritm de oprire şocabil, în ciuda multiplelor încercări de defibrilare, pot fi luate în considerare antiaritmice adjuvante. Amiodarona este cel mai eficient medicament în acest scop, dar s-a dovedit a fi util doar ca adjuvant la defibrilarea electrică.39 Lidocaina poate fi considerată ca o terapie alternativă, dar mai puţin eficientă. Utilizarea unui vasopresor poate fi luată în considerare la pacienţii care nu răspund la încercările repetate de defibrilare pentru a redirecţiona fluxul sanguin de la periferie către organele centrale.

Tratament pentru ritmuri de arestare non-şocabile

Terapiile ALS pentru ritmurile de oprire care nu pot fi şocabile se concentrează în primul rând pe maximizarea perfuziei la inimă, plămâni şi creier, contracararea afecţiunilor care ar fi putut contribui la CPA şi abordarea tulburărilor metabolice secundare ischemiei.

Vasopresoare

Prin creşterea rezistenţei vasculare periferice, vasopresoarele duc la distribuţia preferenţială a fluxului sanguin către miez (de exemplu, inimă, plămâni, creier), menţinând perfuzia la aceste organe vitale.45 Spre deosebire de defibrilarea, care ar trebui făcută la fiecare ciclu (adică, la fiecare 2 minute), vasopresoarele trebuie administrate la fiecare ciclu (adică, la fiecare 4 minute).

Cel mai bine studiat vasopresor utilizat pentru RCP este epinefrina, o catecolamină care provoacă vasoconstricţie periferică prin stimularea receptorilor alfa1.46 Folosind iniţial o diluţie 1: 1.000 (1 mg/mL), se recomandă doze mici (0,01 mg/kg IV/IO). În cazul RCP prelungită (mai mare de 10 minute), poate fi luată în considerare o doză mai mare (0,1 mg/kg IV/IO), dar a fost asociată cu rate mai scăzute de supravieţuire până la descărcare şi ar trebui utilizată numai cu această înţelegere. Epinefrina poate fi, de asemenea, administrată prin tub ET (0,02 mg/kg în doză mică; 0,2 mg/kg în doză mare). Ar trebui să fie administrat printr-un cateter lung (cum ar fi un tub de alimentare din cauciuc roşu) alimentat prin tubul ET după diluarea epinefrinei 1: 1 cu soluţie salină izotonică sterilă sau apă sterilă.

Vasopresina este o alternativă la epinefrină în timpul RCP; se poate aştepta să aibă o eficacitate similară sau mai mare.39,47-52 Efectele sale vasoconstrictoare sunt obţinute prin activarea receptorilor V1 periferici. Vasopresina poate fi utilizată în locul sau în plus faţă de epinefrină în timpul RCP la o doză de 0,8 U/kg IV/IO. Ca şi în cazul epinefrinei, aceasta trebuie administrată la fiecare ciclu de BLS (adică, la fiecare 4 minute). Vasopresina poate fi, de asemenea, administrată prin tub ET folosind aceeaşi tehnică ca cea descrisă pentru epinefrină.

Anticolinergice

Studiile care examinează utilizarea atropinei, un medicament anticolinergic, în timpul RCP nu oferă nicio dovadă a unui efect dăunător la doza recomandată, dar nu arată nici un beneficiu consistent.39 Prin urmare, atropina în doză de 0,04 mg/kg IV/IO poate fi luată în considerare pentru utilizarea de rutină în timpul RCP la câini şi pisici cu ritmuri de oprire neşocabile. În plus, la câini şi pisici cu dovezi de creştere a tonusului vagal la momentul CPA, este rezonabil să se administreze atropină ca parte a SLA. Prin urmare, atropina poate fi administrată la fiecare ciclu (adică, la fiecare 4 minute) în timpul RCP la pacienţii cu stop bradicardic documentat sau la animalele cu boli care predispun la tonus vagal ridicat, cum ar fi boli gastrointestinale, respiratorii sau oftalmice. Atropina poate fi, de asemenea, administrată prin tub ET (0,08 mg/kg) după cum sa subliniat anterior.

Alte terapii pentru SLA

Fluide intravenoase

La pacienţii cu hipovolemie documentată sau suspectată, bolusurile de lichid cristaloid izotonic IV pot îmbunătăţi debitul cardiac în timpul RCP prin creşterea preîncărcării cardiace şi ar trebui luate în considerare utilizarea protocoalelor standard de dozare (20-30 ml/kg peste 20 minute la câini, 10-20 ml/kg peste 20 minute la pisici) (vezi şi cap. 129). La

pacienţii euvolemici sau hipervolemici, fluidele IV pot creşte presiunea atrială dreaptă fără creşterea presiunii aortice, scăzând perfuzia creierului şi a inimii.53 Prin urmare, la aceşti pacienţi trebuie evitată administrarea de lichid în bolus.

Terapia de alcalinizare

Bicarbonatul de sodiu (1 mEq/kg IV, o dată) poate fi benefic la pacienţii cu acidemie severă preexistentă (de exemplu, pH < 7,1) sau cu CPA prelungit, deoarece acidoza tisulară severă va duce la vasodilataţie periferică şi tulburări metabolice (vezi cap. 128). 10 minute), în mod ideal numai după documentarea acidităţii severe (pH < 7,0).

RCP cu piept deschis

În timp ce RCP cu torace închis generează aproximativ 30% din debitul cardiac normal, masajul cardiac direct în timpul RCP cu piept deschis (OC-CPR) dă rezultate semnificativ mai bune şi îmbunătăţeşte ratele ROSC şi supravieţuirea până la externare.54-59 Deoarece OC-CPR este mai invazivă şi mai costisitoare şi necesită îngrijire ulterioară intensivă, clienţii declin frecvent. Cu toate acestea, dacă un client solicită OC-CPR, acesta ar trebui implementat fără întârziere dacă apare CPA. La pacienţii cu boală a spaţiului pleural, boală pericardică sau defecte semnificative ale peretelui toracic, OC-CPR ar trebui să fie insistent recomandată. De asemenea, RCP cu piept închis este puţin probabil să fie eficientă la câinii de rasă gigantică, cu pieptul rotund. La pacienţii care dezvoltă CPA în timpul intervenţiilor chirurgicale abdominale sau toracice, masajul cardiac direct este probabil singura opţiune viabilă pentru CPR.

Prognoză

Din păcate, în medicina veterinară sunt disponibile puţine date epidemiologice de RCP, limitând capacitatea noastră de a deduce informaţii de prognostic pentru câini şi pisici cu CPA.10,22,32,60 Ratele de supravieţuire raportate sunt foarte scăzute, dar ca şi în medicina umană, este probabil ca unul dintre cei mai importanţi indicatori de prognostic să fie cauza de bază. Pacienţii cu boli cronice netratabile sau progresive au un prognostic prost dacă dezvoltă CPA. Cu toate acestea, câinii şi pisicile care dezvoltă CPA în perioada perianestezică au rate de supravieţuire până la externare care se apropie de 50%.26 Prin urmare, circumstanţele arestării sunt importante. Identificarea promptă a CPA, iniţierea rapidă a CPR de înaltă calitate şi aderarea la aceste ghiduri bazate pe dovezi au potenţialul de a îmbunătăţi ratele de supravieţuire.

Referinţe

Fletcher DJ, Boller M, Brainard BM, et al. RECUPERARE dovezi şi analize lacunelor de cunoştinţe privind RCP veterinar. Partea 7: Orientări clinice. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22(Suppl 1):S102-131.

Boller M, Fletcher DJ. RECUPERARE dovezi şi analize lacunelor de cunoştinţe privind RCP veterinar. Partea 1: Analiza dovezilor şi procesul de consens: calea de colaborare către

ghidurile CPR pentru animale mici. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22(Suppl 1):S4-S12.

Berg RA, Hemphill R, Abella BS şi colab. Partea 5: suport vital de bază pentru adulţi: orientări 2010 ale Asociaţiei Americane de Inimă pentru resuscitarea cardiopulmonară şi îngrijirea cardiovasculară de urgenţă. Circulaţie. 2010;122:S685-705.

Lapostolle F, Le Toumelin P, Agostinucci JM, et al. Furnizorii de suport vital cardiac de bază care verifică pulsul carotidian: performanţă, grad de convingere şi factori de influenţă. Acad Emerg Med. 2004;11:878-880.

Tibballs J, Russell P. Fiabilitatea palpării pulsului de către personalul medical pentru a diagnostica stopul cardiac pediatric. Resuscitare. 2009;80:61-64.

Tibballs J, Weeranatna C. Influenţa timpului asupra acurateţei personalului medical de a diagnostica stopul cardiac pediatric prin palparea pulsului. Resuscitare. 2010;81:671-675.

Dick WF, Eberle B, Wisser G şi colab. Verificarea pulsului carotidian revizuit: ce se întâmplă dacă nu există puls? Crit Care Med. 2000;28:N183-185.

Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, et al. Estimarea eficacităţii intervenţiilor de stop cardiac: un model de supravieţuire cu regresie logistică. Circulaţie. 1997;96:3308-3313.

Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, et al. Prezicerea supravieţuirii în urma stopului cardiac în afara spitalului: un model grafic. Ann Emerg Med. 1993;22:1652-1658.

McIntyre RL, Hopper K, Epstein SE. Evaluarea resuscitarii cardiopulmonare la 121 de caini si 30 de pisici la un spital didactic universitar (2009-2012). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24:693-704.

Voorhees WD, Babbs CF, Tacker WA Jr. Fluxul sanguin regional în timpul resuscitarii cardiopulmonare la câini. Crit Care Med. 1980;8:134-136.

Weil MH, Bisera J, Trevino RP, et al. Debitul cardiac şi dioxidul de carbon de sfârşit. Crit Care Med. 1985;13:907-909.

Zuercher M, Hilwig RW, Ranger-Moore J, et al. Înclinarea în timpul compresiilor toracice afectează debitul cardiac şi fluxul sanguin miocardic al ventriculului stâng în stopul cardiac al purceilor. Crit Care Med. 2010;38:1141-1146.

Yannopoulos D, McKnite S, Aufderheide TP şi colab. Efectele decompresiei incomplete ale peretelui toracic în timpul resuscitării cardiopulmonare asupra presiunilor de perfuzie coronariană şi cerebrală într-un model porcin de stop cardiac. Resuscitare. 2005;64:363-372.

Berg RA, Sanders AB, Kern KB, et al. Efecte hemodinamice adverse ale întreruperii compresiilor toracice pentru respiraţia de salvare în timpul resuscitarii cardiopulmonare pentru stop cardiac prin fibrilaţie ventriculară. Circulaţie. 2001;104:2465-2470.

Edelson DP, Abella BS, Kramer-Johansen J, şi colab. Efectele adâncimii compresiei şi pauzelor pre-şoc prezic eşecul defibrilaţiei în timpul stopului cardiac. Resuscitare. 2006;71:137-145.

Walcott GP, Melnick SB, Walker RG şi colab. Efectul momentului şi al duratei unei singure pauze de compresie toracică asupra supravieţuirii pe termen scurt după fibrilaţia ventriculară prelungită. Resuscitare. 2009;80:458-462.

Sugerman NT, Edelson DP, Leary M, et al. Oboseala salvatorului în timpul resuscitarii cardiopulmonare efective în spital cu feedback audiovizual: un studiu prospectiv multicentric. Resuscitare. 2009;80:981-984.

McDonald CH, Heggie J, Jones CM, et al. Oboseala salvatorului conform ghidurilor ERC din 2010 şi efectul acesteia asupra performanţei resuscitarii cardiopulmonare (CPR). Emerg Med J. 2013;30:623-627.

Andreka P, deputat Frenneaux. Hemodinamica stopului cardiac şi resuscitare. Curr Opin Crit Care. 2006;12:198-203.

Feneley MP, Maier GW, Gaynor JW, et al. Secvenţa mişcării valvei mitrale şi a fluxului sanguin transmisiv în timpul resuscitarii cardiopulmonare manuale la câini. Circulaţie. 1987;76:363-375.

Kass PH, Haskins SC. Supravieţuirea după resuscitarea cardiopulmonară la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 1992;2:57-65.

Modi S, Krahn AD. Stop cardiac brusc fără boală cardiacă evidentă. Circulaţie. 2011;123:2994-3008.

Berg RA, Hilwig RW, Kern KB şi colab. Compresiunile toracice „observatori" şi ventilaţia asistată îmbunătăţesc în mod independent rezultatul de la „stop cardiac" asfixiar fără puls la purcei. Circulaţie. 2000;101:1743-1748.

Becker LB, Berg RA, Pepe PE şi colab. O reevaluare a ventilaţiei gură la gură în timpul resuscitarii cardiopulmonare iniţiate de spectator. O declaraţie pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii din Grupul de lucru pentru ventilaţie al Subcomitetelor de suport vital de bază şi suport vital pentru copii, Asociaţia Americană a Inimii. Circulaţie. 1997;96:2102-2112.

Berg RA, Hilwig RW, Kern KB şi colab. Ventilaţia gură la gură simulată şi compresiile toracice (resuscitarea cardiopulmonară a observatorului) îmbunătăţesc rezultatul într-un model porcin de stop cardiac asfixial pediatric prespitalic. Crit Care Med. 1999;27:1893-1899.

Aufderheide TP, Lurie KG. Moartea prin hiperventilaţie: o problemă comună şi care pune viaţa în pericol în timpul resuscitarii cardiopulmonare. Crit Care Med. 2004;32:S345-351.

Brainard BM, Boller M, Fletcher DJ şi colab. RECUPERARE dovezi şi analize lacunelor de cunoştinţe privind RCP veterinar. Partea 5: Monitorizare. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22(Suppl 1):S65-84.

Pernat A, Weil MH, Sun S, et al. Volumele vasculare şi dioxidul de carbon final generat de compresia precordială în timpul fibrilaţiei ventriculare. Crit Care Med. 2003;31:1819-1823.

Sanders AB, Ewy GA, Bragg S, et al. PCO2 expirat ca indicator de prognostic al resuscitării cu succes din stop cardiac. Ann Emerg Med. 1985;14:948-952.

Lewis LM, Stothert J, Standeven J, şi colab. Corelarea CO2 la sfârşitul mareei cu perfuzia cerebrală în timpul RCP. Ann Emerg Med. 1992;21:1131-1134.

Hofmeister EH, Brainard BM, Egger CM, et al. Indicatori de prognostic pentru câini şi pisici cu stop cardiorespirator trataţi prin resuscitare cerebrală cardiopulmonară la un spital didactic universitar. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:50-57.

Pokorna M, Necas E, Kratochvil J, et al. O creştere bruscă a presiunii parţiale a dioxidului de carbon (PETCO2) în momentul revenirii circulaţiei spontane. J Emerg Med. 2010;38:614-621.

Gudipati CV, Weil MH, Bisera J, et al. Dioxid de carbon expirat: un monitor neinvaziv de resuscitare cardiopulmonară. Circulaţie. 1988;77:234-239.

Davis DP, Sell RE, Wilkes N, et al. Recuperarea electrică şi mecanică a funcţiei cardiace în urma stopului cardiac în afara spitalului. Resuscitare. 2013;84:25-30.

Beal MW, Hughes D. Acces vascular: teorie şi tehnici la pacientul de urgenţă cu animale mici. Emerg Med. 2000;15:101-109.

Emerman CL, Pinchak AC, Hancock D, et al. Efectul locului de injectare asupra timpilor de circulaţie în timpul stopului cardiac. Crit Care Med. 1988;16:1138-1141.

Smarick SD, Haskins SC, Boller M, et al. RECUPERARE dovezi şi analize lacunelor de cunoştinţe privind RCP veterinar. Partea 6: Îngrijirea după stop cardiac. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22(Suppl 1):S85-101.

Rozanski EA, Rush JE, Buckley GJ şi colab. RECUPERARE dovezi şi analize lacunelor de cunoştinţe privind RCP veterinar. Partea 4: Suport vital avansat. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22(Suppl 1):S44-64.

Madias C, Maron BJ, Alsheikh-Ali AA, et al. Tăutul precordial pentru stop cardiac este eficient pentru asistolă, dar nu pentru fibrilaţia ventriculară. Ritmul cardiac. 2009;6:1495-1500.

Amir O, Schliamser JE, Nemer S, et al. Ineficacitatea loviturii precordiale pentru cardioversia tahiaritmiilor ventriculare maligne. Stimularea Clin Electrophysiol. 2007;30:153-156.

Wiggers CJ. Mecanismul şi natura fibrilaţiei ventriculare. Am Heart J. 1940;20:399-412.

Surawicz B. Fibrilatie ventriculara. J Am Coll Cardiol. 1985;5:43b-54b.

Haman L, Parizek P, Vojacek J. Eficacitatea thump precordial în terminarea aritmiilor ventriculare induse. Resuscitare. 2009;80:14-16.

Paradis NA, Wenzel V, Southall J. Medicamente presoare în tratamentul stopului cardiac. Cardiol Clin. 2002;20:61-78.

Callaway CW. Epinefrină pentru stop cardiac. Curr Opin Cardiol. 2013;28:36-42.

Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, et al. Vasopresină şi epinefrină vs. epinefrină singure în resuscitarea cardiopulmonară. N Engl J Med. 2008;359:21-30.

Lindner KH, Prengel AW, Pfenninger EG şi colab. Vasopresina îmbunătăţeşte fluxul sanguin al organelor vitale în timpul resuscitarii cardiopulmonare cu piept închis la porci. Circulaţie. 1995;91:215-221.

Mayr VD, Wenzel V, Voelckel WG, et al. Dezvoltarea unei combinaţii de vasopresoare într-un model de porc de stop cardiac asfixial la adulţi. Circulaţie. 2001;104:1651-1656.

Prengel AW, Lindner KH, Keller A. Oxigenarea cerebrală în timpul resuscitarii cardiopulmonare cu epinefrină şi vasopresină la porci. Accident vascular cerebral. 1996;27:1241-1248.

Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, et al. O comparaţie între vasopresină şi epinefrină pentru resuscitarea cardiopulmonară în afara spitalului. N Engl J Med. 2004;350:105-113.

Buckley GJ, Rozanski EA, Rush JE. Comparaţie randomizată, în orb, a epinefrinei şi a vasopresinei pentru tratamentul stopului cardiorespirator natural la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:1334- 1340.

Gentile NT, Martin GB, Appleton TJ, et al. Efectele perfuziei de volum arterial şi venos asupra presiunilor de perfuzie coronariană în timpul RCP canin. Resuscitare. 1991;22:55-63.

Rubertsson S, Grenvik A, Wiklund L. Fluxul sanguin şi presiunea de perfuzie în timpul resuscitarii cardiopulmonare cu piept deschis versus torace închis la porci. Crit Care Med. 1995;23:715-725.

Barnett WM, Alifimoff JK, Paris PM şi colab. Comparaţia tehnicilor de masaj cardiac cu piept deschis la câini. Ann Emerg Med. 1986;15:408-411.

Benson DM, O'Neil B, Kakish E, et al. RCP cu piept deschis îmbunătăţeşte supravieţuirea şi rezultatul neurologic după stop cardiac. Resuscitare. 2005;64:209-217.

Kern KB, Sanders AB, Janas W, et al. Limitări ale masajului cardiac cu piept deschis după stop cardiac prelungit, netratat la câini. Ann Emerg Med. 1991;20:761-767.

Sanders AB, Kern KB, Ewy GA, et al. Resuscitare îmbunătăţită de la stop cardiac cu masaj în piept deschis. Ann Emerg Med. 1984;13:672-675.

DeBehnke DJ, Angelos MG, Leasure JE. Comparaţia dintre CPR externă standard, CPR cu piept deschis şi bypass cardiopulmonar într-un model de infarct miocardic canin. Ann Emerg Med. 1991;20:754-760.

Wingfield WE, Van Pelt DR. Stop respirator şi cardiorespirator la câini şi pisici: 265 cazuri (1986-1991). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1993-1996.

CAPITOLUL 141

Urgenţe cardiace

Manuel Boiler

Urgenţele cardiace la câini şi pisici constituie un grup de afecţiuni acute, caracterizate clinic prin detresă respiratorie, criză circulatorie sau ambele. Problemele de precipitare implicate includ „insuficienţă inversă" (de exemplu, insuficienţă cardiacă congestivă, CHF) sau „insuficienţă directă", de exemplu, şoc cardiogen datorat aritmiilor cardiace, şoc obstructiv datorat tamponadei cardiace sau boli tromboembolice sau o combinaţie a acestora. În timp ce urgenţele cardiace pun adesea viaţa în pericol şi necesită îngrijire rapidă şi eficientă, terapia este net diferită de tratamentul dat pentru cauzele non-cardiace de detresă respiratorie şi şoc circulator. Identificarea în timp util a unei etiologii cardiace se bazează în principal pe examenul fizic şi pe testele în cuşcă. Se recomandă o abordare terapeutică în două faze. Etapa iniţială constă în iniţierea timpurie a îngrijirii de urgenţă adecvate cu scopul de a stabiliza pacientul. Odată ce acest lucru este realizat, devine posibilă o caracterizare suplimentară a stării cardiace şi rafinarea tratamentului, după caz. Acest capitol discută recunoaşterea, gestionarea acută şi rezultatul aşteptat al câinilor şi pisicilor cu urgenţe cardiace.

Insuficienţă cardiacă

Insuficienţa cardiacă, în termeni largi, este o afecţiune în care inima este redusă în capacitatea sa de a ejecta sânge în circulaţia arterială pulmonară şi sistemică într-un mod care să realizeze o perfuzie tisulară suficientă, sau de a primi sânge venos pentru a permite drenarea adecvată a patului microvascular. Când incapacitatea inimii de a ejecta şi de a primi sânge duce la efuziune pleurală sau peritoneală sau edem, sindromul rezultat este denumit CHF (vezi cap. 246).

Dificultatea de respiraţie este cea mai frecventă plângere la câini şi pisici cu ICC acută în situaţia de urgenţă.1 Indică insuficienţă cardiacă avansată, cel mai frecvent din cauza bolii valvulare cronice (CVHD) sau a cardiomiopatiei dilatate (DCM) la câini şi a cardiomiopatiei hipertrofice (HCM) la pisici.1,2. boli de inima. Severitatea dispneei la mulţi câini sau pisici cu ICC împiedică efectuarea unor diagnostice importante, cum ar fi radiografia toracică, până la stabilizarea pacientului. Considerarea combinată a constatărilor din istorie,

semnalizare, examen fizic, diagnostic iniţial în cuşcă şi răspunsul la terapia iniţială este aplicată într-un proces de recunoaştere a modelelor pentru a accepta sau infirma diagnosticul preliminar de lucru al ICC. Informaţii despre insuficienţa cardiacă congestivă sunt, de asemenea, prezentate în cap. 246 şi 247.

Semnalele şi descoperirile istorice pot oferi informaţii importante în sprijinul cauzelor cardiace ale detresei respiratorii. Câinii cu ICC din cauza CVHD sunt de obicei de vârstă înaintată şi de talie mică (<20 kg), inclusiv câini mici de rase mixte.3 În contrast, ICC cu DCM apare mai frecvent la câinii de vârstă mijlocie, de rase mari până la gigantice.2,4 ICC la pisici apare mai frecvent la animalele tinere până la de vârstă mijlocie, dar pisicile de orice vârstă pot fi afectate. HCM moştenită a fost raportată pentru mai multe rase (de exemplu, Maine Coon, Ragdoll, British Shorthair, Persian, Himalayan).1,8-11 CHF este mai frecventă la câini şi pisici masculi.1,2 Constatările istorice pot include tusea, care este frecvent raportată la câini, dar nu este specifică pentru CHF. La pisici, tusea este mai frecvent asociată cu astmul, nu cu ICC. Anamneza ar trebui să includă, de asemenea, întrebări cu privire la explicaţii alternative pentru detresa respiratorie, de exemplu, semnele clinice ale paraliziei laringiene, apariţia vărsăturilor sau regurgitării etc.

O evaluare iniţială concentrată a sistemului major al corpului va permite colectarea rapidă a mai multor dovezi pentru sau împotriva CHF. Animalele cu ICC au de obicei o creştere a frecvenţei respiratorii şi a efortului proporţional cu severitatea edemului pulmonar sau a efuziunii pleurale. Ca caracteristică pentru boala parenchimului pulmonar, dar nu specifică ICC, un efort inspirator şi expirator crescut este în sprijinul bolilor parenchimului pulmonar, inclusiv edem pulmonar cardiogen. O creştere a efortului respirator care este predominant inspirator, cu stertor sau stridor, poate fi interpretată ca o dovadă împotriva unei etiologii cardiace, deoarece aceste semne sugerează căile aeriene superioare ca sursă de dispnee (vezi cap. 28). În unele cazuri, totuşi, adăugarea ICC ca comorbiditate poate duce la exacerbarea unei obstrucţii preexistente, subclinice a căilor aeriene superioare sau la un colaps traheal latent. În absenţa unei probleme a căilor respiratorii superioare, un model respirator asincron sau paradoxal poate sugera prezenţa revărsatului pleural (vezi cap. 139).12,13 Dispneea cu timp expirator marcat prelungit oferă dovezi pentru boala obstructivă a căilor respiratorii inferioare. La pisici, acest lucru indică astmul feline, un diagnostic diferenţial major pentru ICC, mai ales dacă coexistă cu tusea.12,14 La auscultaţia pulmonară, crestăturile final-inspiratorii pot indica edem pulmonar, dar se găsesc inconsecvent la câini şi rar la pisici cu ICC. La câinii de rasă mică, absenţa unui suflu cardiac face ca ICC să fie un diagnostic mai puţin probabil. Probabilitatea de ICC creşte odată cu intensitatea suflului cardiac sistolic15,16: într-un studiu retrospectiv pe 578 de câini (<20 kg) cu CVHD, un suflu de intensitate moale (gradul I-II/VI), moderat (gradul III/VI), puternic (gradul IV/VI) şi palpitant (gradul V-VI/VI) a fost asociat cu o probabilitate de ICC de 0%, 8% şi 8%, 47%, respectiv.15 În schimb, câinii afectaţi de DCM pot avea un suflu sistolic moale, dacă este cazul, şi o tahiaritmie auscultabilă.4 Aproximativ 50% dintre pisicile cu ICC au suflu cardiac auscultabil, zgomot de galop, aritmie sau o combinaţie a acestora la prezentare7; în timp ce murmurele cardiace sunt, de asemenea, frecvente la pisicile fără ICC (de exemplu, 52% dintre pisicile cu inimă normală),7 zgomotele de galop şi

aritmiile sunt semnificativ mai răspândite în cardiomiopatie, în special când este prezentă ICC.7 Culoarea palidă a membranei mucoase, timpul prelungit de reumplere a capilarelor şi calitatea slabă a pulsului pot fi semne de şoc cardiogen, dar la pacienţii cu semne similare apar şoc hipovolemic. Cu toate acestea, o mare parte a câinilor şi pisicilor cu detresă respiratorie din cauza ICC se va prezenta fără şoc cardiogen concomitent. Hipotermia este o apariţie mai frecventă la pisici decât la câinii cu CHF.1,8

ECG cu trei derivaţii este un diagnostic iniţial adecvat, care poate fi efectuat cu o reţinere minimă a animalelor şi este esenţial pentru caracterizarea aritmiilor comune şi baza pentru terapia antiaritmică specifică (vezi cap. 103). Ultrasonografia focalizată în cuşcă a plămânilor şi a inimii poate fi executată cu pacientul în decubit sternal şi cu suferinţă minimă pentru animal; poate furniza informaţii importante cu privire la prezenţa sau absenţa ICC. O examinare ecografică focalizată a toracelui (TFAST), a abdomenului (AFAST) sau a ambelor permite identificarea pneumotoraxului şi a revărsaturilor pleurale, pericardice şi abdominale (vezi cap. 143 şi 149).17 Aspectul ecografic caracteristic al plămânului umed, spre deosebire de plămânul uscat, susţine prezenţa unei boli pulmonare parenchimatoase (de exemplu, boala pulmonară identificată în câmpul pulmonar17. versus ventral şi cranial versus caudal) oferă indicii iniţiale cu privire la etiologia anomaliei pulmonare şi ajută la diagnosticarea edemului pulmonar cardiogen.18 Determinarea ecocardiografică a mărimii atriului stâng (LA) proporţional cu diametrul aortic (Ao) la nivelul valvei aortice (LA/Ao valoare raportului) este o prezenţă mare a raportului LA/AoD pe scurt. mărirea LA moderată până la marcată, în special un raport LA/Ao >2: 1, face ca ICC să fie cel mai probabil diagnosticul la animalul de companie dispneic (Figura 141-1).7,20-22 Gradul de pregătire necesar pentru a dobândi competenţe în ecocardiografie focalizată de îngrijiri critice rămâne deschis, dar pare fezabil pentru clinicienii care nu sunt specialişti în radiografie. foarte eficient în diferenţierea originii non-cardiogene de cele cardiogene a detresei respiratorii, dar este posibil să nu fie bine tolerată. În timp ce radiografiile toracice nu ar trebui să provoace niciodată stres sau să agraveze dispneea, o proiecţie dorsoventrală, realizată cu pacientul în decubit sternal, poate fi adesea obţinută cu cel mai puţin stres pentru pacient, deoarece această postură este deja preferată spontan de aceste animale (faţă de decubitul dorsal). Diagnosticul radiografic al ICC se bazează pe prezenţa cardiomegaliei, congestiei venoase şi distribuţia opacităţilor pulmonare interstiţiale până la alveolare, prin care există diferenţe de specii între câini şi pisici. Determinarea scalei cardiace vertebrale (VHS) poate fi utilizată pentru a descrie în mod obiectiv cardiomegalia, cu valori normale descrise ca 9,7 ± 0,5 la câini şi 7,5 ± 0,3 la pisici.25,26 Un VHS > 9,0 a fost identificat ca un marker foarte specific pentru ICC la pisicile cu detresă respiratorie.27 la pisicile cu ICC.28,29 Aspectul radiografic al plămânilor la câinii cu ICC se caracterizează prin opacitate predominant perihilară, interstiţială până la alveolară, cu afectarea unilaterală fiind frecventă la câinii cu HCV.30 La pisici nu predomină o distribuţie specială a edemului pulmonar. şi, respectiv, 49% dintre pisicile cu ICC.28 În comparaţie cu pisicile, câinii cu ICC din cauza fie CVHD, fie DCM prezintă mai frecvent dovezi radiografice de congestie venoasă pulmonară şi mai rar au revărsat pleural.1,4

FIGURA 141-1 Examinarea ecocardiografică a inimii. Vederi axului scurt parasternal drept la nivelul bazei inimii la pisici cu HCM. Atriul stâng este moderat (A) şi marcat (B) mărit în comparaţie cu diametrul aortei. Ao, Aorta; LA, atriul stâng; LAA, apendice atrial stâng, auricul stâng; RA, atriul drept; RVOT, tractul de ieşire al ventriculului drept. (Imagini prin amabilitatea Dr. John Rush.)

Modificările clinicopatologice, în primul rând anomalii electrolitice, azotemia şi modificările enzimelor hepatice, sunt frecvente la câinii şi pisicile care suferă de ICC şi tind să se agraveze în timpul spitalizării.1 Recunoaşterea acestor modificări este în primul rând importantă pentru luarea deciziilor terapeutice, dar poate avea şi valoare prognostică în unele cazuri (de exemplu, evaluarea similară a hipotemiei33). a indicilor hemodinamici globali, precum tensiunea arterială (vezi cap. 99) sau valorile lactatului (vezi cap. 70), pot ajuta la determinarea gradului de instabilitate circulatorie a pacientului. Hipotensiunea arterială a fost găsită la 15% dintre pisici şi câini cu ICC la prezentare şi de două ori mai des pe parcursul spitalizării, într-o serie de cazuri.1

Un număr tot mai mare de literatură examinează valoarea biomarkerilor cardiaci circulanţi pentru a identifica bolile de inimă. Markerii neuroendocrini amino-terminal pro peptida natriuretică de tip B (NTproBNP), BNP c-terminal (cBNP) şi markerul de leziune a celulelor miocardice troponina-I cardiacă (cTnl) au primit o atenţie deosebită în medicina veterinară. Testele canine şi feline au fost validate pentru toţi cei trei markeri şi, la momentul scrierii, sunt disponibile teste la punctul de îngrijire pentru cTnl şi NTproBNP felin. Dovezile sugerează că aceşti biomarkeri pot ajuta la diferenţierea cauzelor cardiace de cele non-cardiace ale detresei respiratorii la câini şi pisici, deşi cu o precizie diferită.34-41 Valoarea diagnostică adjuvantă a acestor teste este incontestabilă, în timp ce limitările lor ca teste de sine stătătoare necesită luare în considerare.42-47 Ele sunt discutate în continuare în cap. 246 şi 247.

Abordarea terapeutică de urgenţă la câini şi pisici cu ICC constă în suplimentarea cu oxigen, minimizarea stresului şi administrarea de medicamente pentru a rezolva edemul pulmonar şi şocul cardiogen, după caz, şi se va suprapune temporar cu evaluarea diagnostică menţionată mai sus. Toate animalele cu detresă respiratorie ar trebui să primească oxigen suplimentar prin metodologia cea mai puţin stresantă disponibilă (vezi cap. 131).48 Plasarea unui cateter IV periferic la prezentare este recomandată ori de câte ori este posibil (vezi cap. 75). Sedarea uşoară prin administrarea de opioide poate fi luată în considerare la pacienţii selectaţi cu ICC şi niveluri ridicate de anxietate, în scopul reducerii consumului de oxigen, a tonusului simpaticoadrenergic şi, eventual, a preîncărcării cardiace (vezi cap. 138). Titrarea butorfanolului în trepte de 0,05 mg/kg IV sau IM (câine şi pisică) până la o doză totală de 0,2 mg/kg IV sau IM constituie o abordare rezonabilă. Pentru managementul acut al edemului pulmonar cardiogen, furosemidul are o importanţă centrală, deoarece reduce formarea edemului de novo prin reducerea presiunii capilare pulmonare, restabilind astfel echilibrul între clearance-ul şi producţia edemului.49 Doza iniţială mare (de exemplu, 2-6 mg/kg q 2-6 ore, câini şi pisici) trebuie administrată IV ori de câte ori este posibil, folosind

stresul fizic scurt şi scurt; ruta IM este o rută alternativă atunci când accesul IV nu poate fi realizat, dar este adesea mai puţin eficient. Un răspuns bun constă în efortul respirator vizibil îmbunătăţit în 20-45 de minute. În general, o doză zilnică maximă cumulată nu trebuie să depăşească 12 mg/kg IV şi/sau IM şi este necesară o abordare mai judicioasă pentru animalele la care ICC este complicată de instabilitate hemodinamică, azotemie sau anomalii ale electroliţilor serici. Prin urmare, monitorizarea continuă a funcţiei circulatorii şi determinarea judicioasă a concentraţiilor serice de electroliţi şi a valorilor renale sunt recomandate în timpul diurezei intensive iniţiale la câini şi pisici, cu o frecvenţă mai mare a unor astfel de evaluări la pacienţii cu boală renală preexistentă sau care sunt inapetente49. există în prezent pentru a recomanda această abordare pentru implementarea de rutină.50,51 Odată ce detresa respiratorie s-a rezolvat, doza acută IV este redusă la doza orală eficientă minimă pentru administrare cronică, de obicei în intervalul 2-4 mg/kg/zi.

Nitroprusiatul, un vasodilatator arterial şi venos puternic, poate fi utilizat la câini şi pisici normo- sau hipertensivi cu ICC acută severă, la care administrarea iniţială de diuretice singure nu a reuşit să rezolve rapid detresa respiratorie. Administrarea sa sub formă de perfuzie cu viteză constantă necesită titrare atentă sub monitorizarea continuă a tensiunii arteriale pentru a preveni afectarea datorată hipotensiunii (vezi cap. 99). Pentru a realiza acest lucru, viteza de perfuzie este începută cu o viteză foarte scăzută (1-2 mcg/kg/min perfuzie cu viteză constantă [CRI] IV la câini; 0,5 mcg/kg/min CRI IV la pisici). Viteza este crescută în trepte de 0,5-1 mcg/kg/min (viteza maximă de perfuzie 5 mcg/kg/min) la fiecare 15 minute atâta timp cât tensiunea arterială sistolica sau medie rămâne peste 100 mm Hg sau respectiv 70 mm Hg şi până când congestia pulmonară (de exemplu, trosnituri, detresă respiratorie) se rezolvă.

Vasodilatatoarele orale utilizate pentru reducerea postsarcină a ICC refractară includ amlodipina la câini (0,050,1 mg/kg PO la 8-12 ore) şi la pisici (0,625 mg/pisică PO q 24 ore) şi hidralazina la câini (0,5-2 mg/kg PO q 8-12 ore) şi necesită titrare a tensiunii arteriale sub controlul tensiunii arteriale. enalaprilul (0,5 mg/kg PO la 12-24 h, câine; 0,5 mg/kg PO la 24 h, pisică) şi benazepril (0,25-0,5 mg/kg PO q 12-24 h, câine; 0,125-0,25 mg/kg PO la 24 h, pisică), sunt cel mai bine utilizate odată ce doza a fost stabilă. Reducerea dozei este necesară la animalele cu azotemie. Câinii care prezintă şoc cardiogen din cauza CVHD sau DCM ar putea beneficia de o perfuzie intravenoasă cu viteză constantă de dobutamina (310 mcg/kg/min IV), un agonist preferenţial al receptorilor beta1-adrenergici cu efecte pozitive inotrope, lusitropice, cronotrope şi dromotrope. Efectele agoniste suplimentare asupra receptorilor beta2-adrenergici sunt asociate cu vasodilataţia, astfel încât efectul net asupra debitului cardiac poate fi mai mare decât asupra tensiunii arteriale. Efectul proaritmic al dobutaminei limitează utilizarea acesteia la doze mai mari şi la animalele cu tahicardie ventriculară preexistentă. Pimobendan, un medicament utilizat frecvent la câinii cu insuficienţă cardiacă, este recomandat pentru utilizare la câinii cu CVHD şi DCM în stadiile acute sau cronice ale CHF (0,25-0,3 mg/kg PO sau IV la 12 ore).3,53,54 În prezent, pimobendanul nu este autorizat pentru utilizare la pisica cu insuficienţă cardiacă, dar dovezile indică un efect benefic în această specie la pacienţii cu ICC. se efectuează la câini şi pisici cu revărsat pleural voluminos deoarece oferă informaţii de diagnostic şi, în funcţie de

contribuţia sa relativă la dispnee, poate duce la o ameliorare substanţială şi imediată a detresei respiratorii. Toracocenteza, deoarece este o procedură cu risc scăzut dacă este executată corect (vezi cap. 102), poate fi efectuată numai pe baza examenului fizic, fără a fi necesară o confirmare radiografică sau sonografică anterioară a revărsamentului pleural, dacă există o suspiciune puternică de revărsat pleural. Este de aşteptat un revărsat transudativ cu ICC. În cele din urmă, câinii şi pisicile la care dispneea este suficient de gravă pentru a reprezenta o ameninţare iminentă pentru viaţa animalului pot necesita ventilaţie cu presiune pozitivă pentru a permite mai mult timp pentru ca alt tratament să devină eficient. Un studiu retrospectiv recent care a inclus şase pisici şi 10 câini cu ICC severă a raportat timpi de ventilaţie relativ scurti (30 ± 21,3 ore) şi rate favorabile de supravieţuire până la externare (62,5% în total; 77% în cazurile tratate după 2005) comparativ cu alte boli parenchimatoase pulmonare care necesită ventilaţie mecanică59-62.

Majoritatea câinilor şi pisicilor cu ICC acută nou debut sunt de aşteptat să supravieţuiască acestui episod iniţial şi să fie externate pentru îngrijire cronică. Procentajele de supravieţuire raportate până la externare variază de la 56% la 80%.1,2 Pentru animalele care au supravieţuit până la externare, durata medie a spitalizării a fost de 3 zile (interval, 1-9 zile) într-un studiu.1 Cu toate acestea, este important ca proprietarul animalului de companie să înţeleagă devreme că, cu excepţia ICC cauzată de defecte care pot fi corectate chirurgical (de exemplu, boala ductului pulmonar reversibil, steriosis pulmonar). DCM cu deficit de taurină la câini), afecţiunea cardiacă de bază va fi ireversibilă; vor fi necesare tratament zilnic şi monitorizare continuă; vor apărea episoade suplimentare de detresă respiratorie care necesită spitalizare; şi o mare parte a animalelor vor avea o calitate bună a vieţii, dar vor supravieţui timp de 1 an sau mai puţin. Timpii de supravieţuire raportaţi diferă în funcţie de specie, fiziopatologie, severitatea bolii şi comorbidităţi. La animalele cu ICC suficient de severă pentru a necesita spitalizare, timpii medii de supravieţuire raportaţi sunt de 2,5-5 luni (interval, 0-14) pentru câinii cu DCM, 9 luni (8-15) pentru câinii cu CVHD, 18 luni pentru pisicile cu HCM (0-147) şi 3 luni (0-27) pentru pisicile cu orice cardiomiopatie.

Aritmii

Aritmiile cardiace sunt frecvent întâlnite la populaţia de urgenţă canină şi feline, fie ca o consecinţă a unei boli sistemice, fie ca urmare a unei tulburări cardiace primare. Aritmiile constau într-o perturbare a ratei sau locului formării impulsului electric cardiac sau a conducerii acestuia prin inimă (vezi cap. 248). Principala preocupare acută este impedimentul care rezultă în generarea eficientă a fluxului sanguin cardiac, cu consecinţa reducerii relevante clinic a perfuziei tisulare (de exemplu, şoc circulator, sincopă) sau deteriorare într-un ritm susţinut de neperfuzie (de exemplu, tahicardie ventriculară fără puls, fibrilaţie ventriculară) (vezi cap. 30 şi fibrilaţie ventriculară). O examinare ECG ulterioară examinării fizice, constatând o frecvenţă cardiacă sau puls necorespunzător de mare sau scăzută, sau o bătăi neregulate ale inimii sau pulsului este de o importanţă centrală pentru a identifica şi caracteriza o aritmie şi pentru a ghida deciziile terapeutice (vezi cap. 103).

Bradiaritmiile severe pot provoca slăbiciune sau sincopă. Intoxicaţia cu blocante de calciu, beta-blocante, digoxină şi alţi compuşi şi prezenţa anomaliilor electrolitice (de exemplu, hiperkaliemie) ar trebui considerate drept posibile etiologii, deoarece tratamentul acestor tulburări reversibile este distinct diferit de tratamentul aritmiilor cauzate de tulburări cardiace primare67,68. blocurile atrioventriculare (AVB) sunt tulburări cardiace primare care sunt cauze frecvente ale sincopei (Figura 141-2, A). În timp ce majoritatea câinilor asimptomatici cu SSS sau AVB de grad înalt nu au nevoie de tratament, cei cu semne clinice necesită adesea terapie cu stimulator cardiac (Figura 141-2, B) pentru a îmbunătăţi calitatea vieţii şi supravieţuirea (vezi cap. 249). SSS sau AVB de gradul trei provoacă sincopă şi o frecvenţă cardiacă <40 bătăi/minut (câini) sau <90 bătăi/minut (pisici).73-78

FIGURA 141-2 Serii de benzi ECG (viteza hârtiei = 25 mm/s; 10 mm = 1 mV) înregistrate de la un câine cu boală cardiacă severă şi antecedente iniţiale de sincopă pe parcursul mai multor săptămâni. A, bloc atrioventricular de gradul III cu două bătăi de evacuare care apar la un interval de 10,5 secunde. B, Captură ventriculară adecvată cu o rată de 65 de bătăi pe minut după implantarea stimulatorului cardiac, care a rezolvat sincopa iniţială. Barele verticale albe reprezintă marcatori de ritm. C, Tahicardie ventriculară (VT) la 230 bătăi pe minut şi sincopă a apărut la câteva săptămâni după implantarea stimulatorului cardiac. D, Ritm sinusal normal cu persistenţa complexelor premature ventriculare (săgeţi albe) în timpul antiaritmic

tratament. (Imagini prin amabilitatea Dr. John Rush.)

Tahiaritmiile severe pot duce la slăbiciune, sincopă, şoc cardiogen şi stop cardiorespirator brusc. Aceasta poate apărea ca o anomalie izolată a ritmului cardiac, ca o componentă complicată a bolii cardiace structurale (de exemplu, DCM) sau ca o exacerbare a stărilor de debit cardiac scăzut în boli sistemice precum sepsis sever sau şoc septic.

Diferenţierea dintre tahicardia supraventriculară (SVT) şi tahicardia ventriculară (TV) este importantă şi este discutată în cap. 248. Fibrilaţia atrială (FA) este cea mai frecventă SVT la câini şi indică o boală cardiacă structurală la câinii care nu sunt de rasă gigantică şi o mărire severă a atriului stâng la pisici.79-81 Constatările ECG ale FA sunt caracterizate printr-un ritm foarte neregulat (adică variabilă bătăi la bătăi, cu variaţia intervalului RR de conducere, cu variaţia ratei de conducere a P, cu variaţia intervalului de conducţie a P) linia de bază ondulată (unde f) (Figura 1413). Alte forme de SVT care apar atât la câini, cât şi la pisici au adesea unde P, chiar dacă acestea sunt uneori îngropate în complexele QRS sau undele T precedente şi adesea sunt dificil de identificat. Aceste forme de SVT pot fi susţinute sau intermitente, au de obicei intervale RR constante şi, în formele lor mai severe, pot crea un compromis circulator semnificativ cu slăbiciune sau colaps. Exemplele includ flutterul atrial şi tahicardiile atrioventriculare alternative şi apar mult mai rar la câini şi pisici decât la oameni. Dincolo de scăderea imediată a debitului cardiac pe care o pot provoca aceste SVT atunci când sunt foarte rapide, SVT care sunt susţinute timp de câteva zile până la săptămâni pot duce la remodelarea inimii cu un fenotip asemănător DCM.82,83.

tahicardie supraventriculară susţinută (SVT) la o rată de aproximativ 300 de bătăi pe minut, ducând la colapsul animalului (urmărire de sus). Administrarea intravenoasă de diltiazem a condus la conversia în ritm sinusal cu o rată de 120 de bătăi pe minut (urmărire de jos). (Imagini prin amabilitatea Dr. John Rush.)

Pe lângă inversarea cauzelor potenţiale precipitante (de exemplu, tulburări electrolitice şi acido-bazice, anemie), controlul ICC, după caz, şi aplicarea manevrelor oculare sau carotidiene vagale inconsistent şi doar temporar eficace (vezi cap. 248), se recomandă administrarea de medicamente antiaritmice. La pacienţii cu sincopa sau cei cu SVT foarte rapidă (de exemplu, frecvenţă cardiacă susţinută > 200/min la câinii mari, > 240/min la câinii mici, > 260/min la pisici), terapia acută poate consta în diltiazem (câini: 0,1-0,2 mg/kg IV timp de 2-3 minute; începeţi scăderea şi creşterea dozei de începere a bolii cardiace; cu 5-20 mcg/kg/min IRC IV dacă este necesar) sau esmolol (câini şi pisici: 0,1-0,5 mg/kg IV, în trepte de 0,1 mg/kg; urmat de 50-100 mcg/kg/min IRC IV dacă este necesar). Efectele inotrope negative ale esmololului justifică o utilizare atentă la câinii cu funcţia sistolică a ventriculului stâng sever diminuată. În cazuri mai puţin acute, diltiazem oral (0,8-1,5 mg/kg PO la 8 ore, câine [formulare simplă, fără eliberare susţinută]; 3 mg/kg PO la 12 ore, câine [formulare cu eliberare susţinută]; 7,5 mg/animal PO la 8 ore, pisică [formulare simplă]; mg/kg PO q 12-24 h, câine 6,25-12,5 mg/pisică PO q 12-24 h), sau sotalol (1,5-3,5 mg/kg q 12 h PO, câine; 10 mg/animal PO q 12 h, pisică) poate fi utilizat pentru iniţierea controlului cronic al aritmiilor. Se recomandă consultarea sau trimiterea către un cardiolog. Sotalolul este o alegere rezonabilă la animalele cu SVT şi TV coexistente.

Necesitatea tratamentului TV depinde de ritmul cardiac, dacă ritmul este asociat cu compromis circulator (de exemplu, dacă există o boală cardiacă structurală concomitentă) şi dacă există caracteristici ECG care sugerează un risc crescut de deteriorare într-un ritm neperfuzant, cum ar fi TV fără puls sau fibrilaţie ventriculară (vezi cap. 140). În orice caz, tratamentul ar trebui să fie însoţit de o investigare a cauzelor TV, cum ar fi anomalii electrolitice (de exemplu, hipokaliemie, hiperkaliemie, hipocalcemie, hipomagnezemie), intoxicaţii (de exemplu, ciocolată, bronhodilatatoare), hipoxie miocardică (de exemplu, hipoxemie, anemie, ischemie miocardică), traumatisme (de exemplu, afecţiuni miocardice asociate), miocardită inflamatorie (afecţiuni miocardice), sindrom de răspuns inflamator (SIRS), sepsis sau leziuni de ischemie/reperfuzie (de exemplu, GDV), boală splenică, neoplazie cardiacă şi boală cardiacă congenitală sau cu debut la adult în stadii avansate. Cauzele reversibile ale TV trebuie abordate înainte sau împreună cu reducerea farmaceutică a încărcăturii de aritmie. Contracţiile premature ventriculare care apar cu o rată scăzută de 60-120 pe minut (adică ritmul idioventricular accelerat sau AIVR) apar de obicei la câinii grav bolnavi şi de obicei nu justifică intervenţia farmaceutică, ci în schimb monitorizarea şi corectarea continuă a cauzelor precipitante reversibile. TV cu frecvenţă mare (de exemplu, câine > 180 bpm, pisica > 250 bpm) poate duce la compromisuri circulatorii şi, în general, trebuie tratată cu medicamente antiaritmice (vezi Figura 141-2, C şi D). În medicina

veterinară, importanţa fenomenului R pe T (adică, complexul QRS ectopic suprapus undei T precedente) este neclară şi beneficiul tratamentului antiaritmic bazat exclusiv pe această anomalie nu a fost încă stabilit.

Tratamentul acut al TV este mai întâi încercat cu bolusuri de lidocaină (2 mg/kg IV, repetate până la un total de 4 doze în nu mai puţin de 30 de minute, câine; 0,5-1 mg/kg IV o dată, pisică) titrate pentru a opri TV, iar odată atins, este urmată de o perfuzie cu viteză continuă (30-80 mcg/kg IV, 40 mcg IV caine; mcg/kg/min CRI IV, cat). Vărsăturile şi sedarea pot apărea la doze mai mari. Dacă nu sunt eficiente, pot fi administrate bolusuri lente de procainamidă (2-4 mg/kg IV, q 3-5 min, 16 mg/kg doză maximă, câine; 1-2 mg/kg IV o dată, pisică), urmate de un IRC (25-50 mcg/kg/min IV, câine; 10-20 mc/kg/min IV, pisică). Amiodarona este foarte eficientă în terminarea TV şi utilizarea sa poate fi luată în considerare la câinii în care lidocaina şi procainamida nu au reuşit să controleze aritmia. O singură doză administrată lent (5 mg/kg IV, câine) este urmată de un regim oral (10 mg/kg PO la 1 oră timp de 7 zile; 5 mg/kg PO la 12 ore după aceea, câine). Administrarea intravenoasă a amiodaronei va duce, în mod previzibil, la o reacţie acută de hipersensibilitate la câini, incluzând hipotensiune arterială, colaps, urticarie şi edem facial, efect cauzat de solventul din formularea intravenoasă.84 Este disponibilă o nouă formulare apoasă de amiodarona şi este lipsită de acest efect secundar.85 Administrarea subacută şi cronică poate include reuşită a tratamentului antiarmic oral, cu administrare orală. mexiletina, sotalol şi amiodarona, eficacitatea tratamentului de întreţinere fiind evaluată de preferinţă prin monitorizare Holter (vezi cap. 248).

Tamponadă cardiacă

O acumulare anormală de lichid între pericardul visceral şi parietal este denumită revărsat pericardic (PE).86-95 Sindromul clinic de tamponare cardiacă apare atunci când această acumulare de lichid creşte în măsura în care apare colapsul diastolic al ventriculului drept şi apare compromisul hemodinamic, ducând la hipoperfuzie din cauza colapsului circulator (obstructiv, obstructiv, stâng, în cele din urmă). moartea. Volumul de PE necesar pentru a provoca tamponarea cardiacă este influenţat de rata de acumulare de lichid şi de complianţa pericardică, astfel încât o efuziune relativ mică poate provoca un efect hemodinamic profund în unele cazuri, dar nu şi în altele. Detaliile privind prezentarea clinică, confirmarea diagnosticului şi tratamentul tamponadei cardiace sunt discutate în cap. 254, iar pericardiocenteza este descrisă în cap. 102.

Tromboembolismul aortic felin

În timp ce tromboembolismul aortic este o apariţie rară la câini, este o urgenţă cardiacă la felină frecvent întâlnită.8,96-112 Tromboembolismul aortic felin (FATE) apare cel mai frecvent în asociere cu boli cardiace severe. Se crede că FATE este iniţial foarte dureroasă şi poate duce la pierderea locală de ţesut ischemic şi la boli sistemice severe din cauza leziunii de reperfuzie. Este dificil de tratat eficient, va reapare adesea şi are un prognostic general pe termen scurt şi prost pe termen lung.98-100 Cel mai frecvent, ocluzia tromboembolică

apare în aorta distală, deoarece se bifurcă în arterele iliace; cu toate acestea, ocazional alte nave, cum ar fi

artera brahiala, mezenterica, renala sau cerebrala poate fi afectata izolat sau in combinatie.98'99'101 Pisicile de orice varsta si sex pot fi afectate, semnalul mai frecvent fiind mascul (mai ales cand HCM este prezent concomitent) si varsta mijlocie pana la varsta.98,99 Va rugam sa vedeti cap. 256 pentru o discuție detaliată despre FATE.

Referințe

Goutal CM, Keir I, Kenney S, et al. Evaluarea insuficienței cardiace congestive acute la câini și pisici: 145 de cazuri (2007-2008). J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:330-337.

Brady CA, Hughes D, Drobatz KJ. Asocierea hiponatremiei și hiperglicemiei cu rezultatul la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă. J Vet Emerg Crit Care. 2004;14:177-182.

Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, et al. Ghid pentru diagnosticul și tratamentul bolii valvulare cronice canine. J Vet Intern Med. 2009;23:1142-1150.

Martin MWS, Stafford Johnson MJ, Celona B. Cardiomiopatie dilatată canină: un studiu retrospectiv al semnalării, prezentării și constatărilor clinice în 369 de cazuri. J Small Anim Pract. 2009;50:23-29.

Ferasin L, Sturgess CP, Cannon MJ și colab. Cardiomiopatia idiopatică felină: un studiu retrospectiv pe 106 pisici (1994-2001). J Feline Med Surg. 2003;5:151-159.

Payne J, Luis Fuentes V, Boswood A, et al. Caracteristicile populației și supraviețuirea la 127 de pisici referite cu cardiomiopatie hipertrofică (1997-2005). J Small Anim Pract. 2010;51:540-547.

Smith S, Dukes-McEwan J. Semne clinice și dimensiunea atrială stângă la pisici cu boli cardiovasculare în practica generală. J Small Anim Pract. 2012;53:27-33.

Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, et al. Populația și caracteristicile de supraviețuire ale pisicilor cu cardiomiopatie hipertrofică: 260 de cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:202-207.

Granstrom S, Nyberg Godiksen MT, Christiansen M și colab. Prevalența cardiomiopatiei hipertrofice într-o cohortă de pisici British Shorthair din Danemarca. J Vet Intern Med. 2011;25:866-871.

Longeri M, Ferrari P, Knafelz P, et al. Variante de ADN de proteină C care leagă miozină la pisicile domestice (A31P, A74T, R820W) și asocierea lor cu cardiomiopatia hipertrofică. J Vet Intern Med. 2013;27:275- 285.

Borgeat K, Casamian-Sorrosal D, Helps C, et al. Asocierea mutației proteinei C3 de legare a miozinei (MYBPC3 R820W) cu moartea cardiacă într-un studiu efectuat pe 236 de pisici Ragdoll. J Vet Cardiol. 2014;16:73-80.

Sigrist NE, Adamik KN, Doherr MG, et al. Evaluarea parametrilor respiratori la prezentarea ca indicatori clinici ai localizării respiratorii la câini şi pisici cu detresă respiratorie. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:13-23.

Le Boedec K, Arnaud C, Chetboul V, et al. Relaţia dintre respiraţia paradoxală şi bolile pleurale la câini şi pisici dispneici: 389 de cazuri (2001-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1095-1099.

Corcoran BM, Foster DJ, Fuentes VL. Sindromul de astm felin: un studiu retrospectiv al prezentării clinice la 29 de pisici. J Small Anim Pract. 1995;36:481-488.

Ljungvall I, Rishniw M, Porciello F, et al. Intensitatea murmurului la câinii de talie mică cu boală mixomatoasă a valvei mitrale reflectă severitatea bolii. J Small Anim Pract. 2014;55:545-550.

Haggstrom J, Kvart C, Hansson K. Zgomote şi suflu cardiac: modificări legate de severitatea bolii valvulare cronice la Cavalier King Charles Spaniel. J Vet Intern Med. 1995;9:75-85.

Boysen SR, Lisciandro GR. Utilizarea ultrasunetelor pentru câini şi pisici în camera de urgenţă AFAST şi TFAST. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:773-797.

Rademacher N, Pariaut R, Pate J, et al. Ecografia pulmonară transtoracică la câini normali şi la câini cu edem pulmonar cardiogen: un studiu pilot. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:447-452.

Hansson K, Haggstrom J, Kvart C şi colab. Indicii atriului stâng până la rădăcina aortică folosind ecocardiografia bidimensională şi în modul M la Cavalier King Charles Spaniels cu şi fără mărire a atriului stâng. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:568-575.

Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, et al. Caracteristicile de supravieţuire şi variabilele de prognostic ale câinilor cu insuficienţă mitrală atribuibile bolii valvulare mixomatoase. J Vet Intern Med. 2008;22:120-128.

Linney CJ, Dukes-Mcewan J, Stephenson HM şi colab. Dimensiunea atriului stâng, funcţia atrială şi funcţia diastolică a ventriculului stâng la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Small Anim Pract. 2014;55:198-206.

De Madron E, King JN, Strehlau G, et al. Date de supravieţuire şi ecocardiografie la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă cauzată de boala valvei mitrale şi trataţi cu mai multe medicamente: un studiu retrospectiv a 21 de cazuri. Can Vet J. 2011;52:1219-1225.

Tse YC, Rush JE, Cunningham SM şi colab. Evaluarea unui curs de formare în ecocardiografie focalizată pentru ofiţerii casei de noncardiologie. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:268-273.

Oren-Grinberg A, Talmor D, Brown SM. Ecocardiografie concentrată de îngrijiri critice. Crit Care Med. 2013;41:2618-2626.

Litster AL, Buchanan JW. Sistem de scară vertebrală pentru măsurarea dimensiunii inimii în radiografiile pisicilor. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:210-214.

Buchanan JW, Bucheler J. Sistem de scară vertebrală pentru a măsura dimensiunea inimii canine în radiografii. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:194-199.

Sleeper MM, Roland R, Drobatz KJ. Utilizarea scalei inimii vertebrale pentru diferenţierea cauzelor cardiace şi noncardice de detresă respiratorie la pisici: 67 de cazuri (2002-2003). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:366-371.

Schober KE, Wetli E, Drost WT. Evaluarea radiografică şi ecocardiografică a dimensiunii atriului stâng la 100 de pisici cu insuficienţă cardiacă congestivă acută stângă. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:359-367.

Schober KE, Maerz I, Ludewig E, et al. Acurateţea diagnosticului electrocardiografiei şi radiografiei toracice în evaluarea dimensiunii atriului stâng la pisici: comparaţie cu ecocardiografia bidimensională transtoracică. J Vet Intern Med. 2007;21:709-718.

Diana A, Guglielmini C, Pivetta M, et al. Caracteristici radiografice ale edemului pulmonar cardiogen la câini cu insuficienţă mitrală: 61 de cazuri (1998-2007). J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1058-1063.

Benigni L, Morgan N, Lamb CR. Aspectul radiografic al edemului pulmonar cardiogen la 23 de pisici. J Small Anim Pract. 2009;50:9-14.

Nicolle AP, Chetboul V, Allerheiligen T şi colab. Azotemia şi rata de filtrare glomerulară la câinii cu boală valvulară cronică. J Vet Intern Med. 2007;21:943-949.

Martin MWS, Stafford Johnson MJ, Strehlau G şi colab. Cardiomiopatie dilatată canină: un studiu retrospectiv al constatărilor prognostice în 367 de cazuri clinice. J Small Anim Pract. 2010;51:428-436.

Wells SM, Shofer FS, Walters PC şi colab. Evaluarea concentraţiilor de troponina I cardiacă din sânge, obţinute cu un analizor de cuşcă pentru a diferenţia pisicile cu cauze cardiace şi noncardiace de dispnee. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:425-430.

Connolly DJ, Soares Magalhaes RJ, Fuentes VL şi colab. Evaluarea acurateţei diagnosticului a concentraţiilor circulante de peptide natriuretice pentru a distinge între pisicile cu cauze cardiace şi noncardiace de detresă respiratorie. J Vet Cardiol. 2009;11:S41-S50.

Fox PR, Oyama MA, Hezzell MJ şi colab. Relaţia dintre concentraţiile plasmatice N-terminale de peptidă natriuretică pro-creier cu clasificarea insuficienţei cardiace şi cauza detresei respiratorii la câini folosind un test ELISA de a doua generaţie. J Vet Intern Med. 2015;29:171-179.

Fox PR, Oyama MA, Reynolds C, et al. Utilitatea peptidei natriuretice N-terminale pro-creier din plasmă (NT-proBNP) pentru a distinge între insuficienţa cardiacă congestivă şi cauzele non-cardiace ale dispneei acute la pisici. J Vet Cardiol. 2009;11:S51-S61.

Herndon WE, Rishniw M, Schrope D şi colab. Evaluarea concentraţiei plasmatice a troponinei I cardiace ca mijloc de diferenţiere a cauzelor cardiace şi noncardiace ale dispneei la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1261-1264.

DeFrancesco TC, Rush JE, Rozanski EA, et al. Evaluarea clinică prospectivă a unui test ELISA de peptide natriuretice de tip B în diagnosticul insuficienței cardiace congestive la câinii care prezintă tuse sau dispnee. J Vet Intern Med. 2007;21:243-250.

Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, et al. Evaluarea concentraţiei serice de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B pentru diferențierea insuficienței cardiace congestive de boala primară a tractului respirator ca cauză a semnelor respiratorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1319-1325.

Singletary GE, Rush JE, Fox PR şi colab. Efectul testului NT-pro-BNP asupra acurateței şi încrederii medicilor generalişti în diagnosticarea insuficienței cardiace sau a bolilor respiratorii la pisici cu semne respiratorii. J Vet Intern Med. 2012;26:542-546.

Sangster JK, Panciera DL, Abbott JA, et al. Biomarkeri cardiaci la pisici hipertiroidiene. J Vet Intern Med. 2014;28:465-472.

Lee JA, Herndon WE, Rishniw M. Efectul bolii noncardiace asupra concentraţiei plasmatice a peptidei natriuretice din creier la câini. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:5-12.

Porciello F, Rishniw M, Herndon WE, et al. Troponina I cardiacă este crescută la câini şi pisici cu insuficienţă renală azotemie şi la câinii cu boală sistemică non-cardiacă. Aust Vet J. 2008;86:390-394.

Raffan E, Loureiro J, Dukes-McEwan J, et al. Biomarkerul cardiac NT-proBNP este crescut la câinii cu azotemie. J Vet Intern Med. 2009;23:1184-1189.

Wolf J, Gerlach N, Weber K şi colab. Relevanţa diagnostică a măsurătorilor NT-proBNP şi proANP 31-67 în stadializarea bolii mixomatoase a valvei mitrale la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:196- 206.

Sjostrand K, Wess G, Ljungvall I, et al. Diferenţele de rasă în peptidele natriuretice la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2014;28:451-457.

Mazzaferro EM. Terapia cu oxigen. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2015:77-80.

Abbott LM, Kovacic J. Spectrul farmacologic al furosemidului. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:26-39.

Adin DB, Taylor AW, Hill RC, et al. Injecţie intermitentă în bolus versus perfuzie continuă de furosemid la câinii Greyhound adulţi normali. J Vet Intern Med. 2003;17:632-636.

Leto L, Aspromonte N, Feola M. Eficacitatea şi siguranţa terapiei diuretice de ansă în insuficienţa cardiacă acută decompensată: o revizuire clinică. Heart Fail Rev. 2014;19:237-246.

Greer RJ, Lichtenberger M, Kirby R. Utilizarea nitroprusiatului de sodiu (SNP) pentru tratamentul insuficienţei cardiace congestive fulminante (CHF) la câinii cu regurgitare mitrală. J Vet Emerg Crit Care. 2004;14:S12.

Boyle KL, Leech E. O revizuire a farmacologiei şi utilizărilor clinice ale pimobendanului. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:398-408.

Summerfield NJ, Boswood A, O'Grady MR, şi colab. Eficacitatea pimobendanului în prevenirea insuficienţei cardiace congestive sau a morţii subite la Doberman Pinscher cu cardiomiopatie dilatată preclinic (Studiul PROTECT). J Vet Intern Med. 2012;26:1337-1349.

Reina-Doreste Y, Stern JA, Keene BW, et al. Studiu caz-control al efectelor pimobendanului asupra timpului de supravieţuire la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică şi insuficienţă cardiacă congestivă. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:534-539.

Gordon SG, Saunders AB, Roland RM, et al. Efectul administrării orale de pimobendan la pisici cu insuficienţă cardiacă. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:89-94.

MacGregor JM, Rush JE, Laste NJ şi colab. Utilizarea pimobendanului la 170 de pisici (2006-2010). J Vet Cardiol. 2011;13:251-260.

Hambrook LE, Bennett PF. Efectul pimobendanului asupra rezultatului clinic şi supravieţuirii pisicilor cu cardiomiopatie dilatativă care nu răspunde la taurină. J Feline Med Surg. 2013;14:233-239.

Edwards TH, Coleman AE, Brainard BM, et al. Rezultatul ventilaţiei cu presiune pozitivă la câini şi pisici cu insuficienţă cardiacă congestivă: 16 cazuri (1992-2012). J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:586-593.

Campbell VL, Regele LG. Funcţia pulmonară, managementul ventilatorului şi rezultatul câinilor cu traumatisme toracice şi contuzii pulmonare: 10 cazuri (1994-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1505-1509.

Hopper K, Haskins SC, Kass PH şi colab. Indicaţii, management şi rezultat al ventilaţiei pe termen lung cu presiune pozitivă la câini şi pisici: 148 de cazuri (1990-2001). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:64-75.

Lee JA, Drobatz KJ, Koch MW, et al. Indicaţii pentru şi rezultatul ventilaţiei cu presiune pozitivă la pisici: 53 de cazuri (1993-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:924-931.

Meurs KM, Miller MW, Wright NA. Caracteristicile clinice ale cardiomiopatiei dilatate la Mari Danezi şi rezultatele unei analize pedigree: 17 cazuri (1990-2000). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:729-732.

Finn E, Freeman LM, Rush JE, et al. Relaţia dintre greutatea corporală, starea corpului şi supravieţuirea la pisicile cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2010;24:1369-1374.

Palermo V, Stafford Johnson MJ, Sala E, et al. Cardiomiopatie la câini boxer: un studiu retrospectiv al prezentării clinice, constatărilor diagnostice şi supravieţuirii. J Vet Cardiol. 2011;13:45-55.

Tidholm A, Jonsson L. Un studiu retrospectiv al cardiomiopatiei dilatate canine (189 de cazuri). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:544-550.

Hayes CL, Knight M. Toxicitatea blocantului canalelor de calciu la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:263-277.

Teske RH, Bishop SP, Righter HF şi colab. Toxicoza subacută de digoxină la câinele beagle. Toxicol Appl Pharmacol. 1976;35:283-301.

Wess G, Thomas WP, Berger DM şi colab. Aplicaţii, complicaţii şi rezultate ale implantării stimulatorului cardiac transvenos la 105 câini (1997-2002). J Vet Intern Med. 2006;20:877-884.

Fox PR, Moise NS, Woodfield JA, et al. Tehnici şi complicaţii ale implantării stimulatorului cardiac la patru pisici. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1742-1753.

Visser LC, Keene BW, Mathews KG şi colab. Rezultate şi complicaţii asociate cu stimulatoarele cardiace epicardice la 28 de câini şi 5 pisici. Chirurgie veterinară. 2013;42:544-550.

Johnson MS, Martin MWS, Henley W. Rezultatele implantării stimulatorului cardiac la 104 câini. J Small Anim Pract. 2007;48:4-11.

Syring RS, Costello MF, Poppenga RH. Stimularea cardiacă transvenoasă temporară la un câine cu intoxicaţie cu diltiazem. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:75-80.

Sanders RA, Green HW 3rd, Hogan DF, et al. Utilizarea stimularii atriale transesofagiene pentru a oferi suport cronotrop temporar la un câine supus implantării permanente a stimulatorului cardiac. J Vet Cardiol. 2011;13:227-230.

Noomanova N, Perego M, Perini A, et al. Utilizarea stimularii transcutanate externe în timpul implantării stimulatorului cardiac transvenos la câini. Vet Rec. 2010;167:241-244.

Lee S, Nam SJ, Hyun C. Dimensiunea optimă şi plasarea electrozilor transdermici sunt critice pentru eficacitatea unui stimulator cardiac transcutanat la câini. Vet J. 2010;183:196-200.

DeFrancesco TC, Hansen BD, Atkins CE, et al. Stimularea cardiacă temporară transtoracică neinvazivă la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:663-667.

Cote E, Last NJ. Stimularea cardiacă transvenoasă. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:165-176.

Cote E, Harpster NK, Laste NJ, et al. Fibrilaţie atrială la pisici: 50 de cazuri (1979-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:256-260.

Gelzer ARM, Kraus MS. Managementul fibrilaţiei atriale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1127-1144.

Menaut P, Belanger MC, Beauchamp G, et al. Fibrilaţia atrială la câini cu şi fără boală cardiacă structurală sau funcţională: un studiu retrospectiv a 109 cazuri. J Vet Cardiol. 2005;7:75-83.

Roche BM, Schwartz D, Lehnhard RA, et al. Modificări ale concentraţiilor de hormoni neuroendocrini şi catecolamine la câinii cu insuficienţă miocardică indusă de stimularea ventriculară rapidă. Am J Vet Res. 2002;63:1413-1417.

Seymour AA, Burkett DE, Asaad MM, et al. Efectele hemodinamice, renale şi hormonale ale stimularii ventriculare rapide la câinii conştienţi. Lab Anim Sci. 1994;44:443-452.

Cober RE, Schober KE, Hildebrandt N, et al. Efectele adverse ale amiodaronei intravenoase la 5 câini. J Vet Intern Med. 2009;23:657-661.

Cushing DJ, Cooper WD, Gralinski MR şi colab. Efectul hipotensiv al amiodaronei intravenoase este susţinut pe toată perioada perfuziei de întreţinere. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2010;37:358-361.

Stafford Johnson M, Martin M, Binns S, şi colab. Un studiu retrospectiv al constatărilor clinice, tratamentului şi rezultatului la 143 de câini cu revărsat pericardic. J Small Anim Pract. 2004;45:546-552.

Cogswell TL, Bernath GA, Wann LS, et al. Efectele stării de volum intravascular asupra valorii pulsului paradoxului şi colapsului diastolic al ventriculului drept în predicţia tamponadei cardiace. Circulaţie. 1985;72:1076-1080.

Cote E, Schwarz LA, Sithole F. Constatări radiografice toracice pentru câini cu tamponada cardiacă atribuită efuziunii pericardice. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:232-235.

Guglielmini C, Diana A, Santarelli G, et al. Precizia scorului radiografic al inimii vertebrale şi a indicelui de sfericitate în detectarea efuziunii pericardice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:1048- 1055.

Humm KR, Keenaghan-Clark EA, Boag AK. Evenimente adverse asociate cu pericardiocenteza la câini: 85 de cazuri (1999-2006). J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:352-356.

Atencia S, Doyle RS, Whitley NT. Fereastra pericardică toracoscopică pentru managementul efuziunii pericardice la 15 câini. J Small Anim Pract. 2013;54:564-569.

Vicari ED, Brown DC, Holt DE, et al. Timpi de supravieţuire şi indicatori de prognostic pentru câinii cu mase de bază cardiacă: 25 de cazuri (1986-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:485-487.

Hall DJ, Shofer F, Meier CK, et al. Efuziune pericardică la pisici: un studiu retrospectiv al constatărilor clinice şi rezultatului la 146 de pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:1002-1007.

Davidson BJ, Paling AC, Lahmers SL, et al. Asocierea bolii şi evaluarea clinică a efuziunii pericardice feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:5-9.

MacDonald KA, Cagney O, Magne ML. Caracterizarea ecocardiografică şi clinicopatologică a efuziunii pericardice la câini: 107 cazuri (1985-2006). J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1456-1461.

Gonţalves R, Penderis J, Chang YP, et al. Caracteristicile clinice şi neurologice ale tromboembolismului aortic la câini. J Small Anim Pract. 2008;49:178-184.

Lake-Bakaar GA, Johnson EG, Griffiths LG. Tromboză aortică la câini: 31 cazuri (2000-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:910-915.

Borgeat K, Wright J, Garrod O, et al. Tromboembolism arterial la 250 de pisici în medicină generală: 20042012. J Vet Intern Med. 2014;28:102-108.

Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, et al. Tromboembolismul arterial la pisici: criză acută în 127 de cazuri (1992-2001) şi management pe termen lung cu aspirină în doză mică în 24 de cazuri. J Vet Intern Med. 2003;17:73-83.

Last NJ, Harpster NK. Un studiu retrospectiv a 100 de cazuri de tromboembolism aortic distal felin:

1977-1993. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:492-500.

Bowles DB, Coleman MG, Harvey CJ. Tromboembolismul arterial cardiogen care provoacă tetrapareză non-ambulatorie la o pisică. J Feline Med Surg. 2010;12:144-150.

Schoeman JP. Tromboembolismul aortic distal felin: o revizuire a 44 de cazuri (1990-1998). J Feline Med Surg. 1999;1:221-231.

Cathcart CJ, Brainard BM, Reynolds LR, et al. Lipsa efectului inhibitor al acidului acetilsalicilic şi meloxicamului asupra agregării trombocitelor din sânge la pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:99-106.

Hogan DE, Andrews DA, Green HW şi colab. Efectele antiplachetare şi farmacodinamia clopidogrelului la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1406-1411.

Hogan DE, Fox P, Jacob K, et al. Analiza tromboembolismului arterial la felin: studiu cu clopidogrel vs aspirină (FAT CAT). ACVIM: Seattle, WA; 2013.

Alwood AJ, Downend AB, Brooks MB şi colab. Efectele anticoagulante ale heparinelor cu greutate moleculară mică la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2007;21:378-387.

Mischke R, Schonig J, Doderlein E, et al. Enoxaparina: farmacocinetica si schema de tratament pentru pisici. Vet J. 2014;200:375-381.

Vargo CL, Taylor SM, Carr A, et al. Efectul unei heparine cu greutate moleculară mică asupra parametrilor de coagulare la pisici sănătoase. Can J Vet Res. 2009;73:132-136.

Welch KM, Rozanski EA, Freeman LM şi colab. Evaluarea prospectivă a activatorului de plasminogen tisular la 11 pisici cu tromboembolism arterial. J Feline Med Surg. 2010;12:122-128.

Moore KE, Morris N, Dhupa N, şi colab. Studiu retrospectiv al administrării streptokinazei la 46 de pisici cu tromboembolism arterial. J Vet Emerg Crit Care. 2000;10:245-257.

Koyama H, Matsumoto H, Fukushima RU, et al. Administrarea locală intra-arterială a urokinazei în tratamentul tromboembolismului aortic distal la felin. J Vet Med Sci. 2010;72:1209-1211.

Reimer SB, Kittleson MD, Kyles AE. Utilizarea trombectomiei reolitice în tratamentul tromboembolismului aortic distal la felin. J Vet Intern Med. 2006;20:290-296.

CAPITOLUL 142

Cetoacidoza diabetică şi sindromul hiperglicemic hiperosmolar

Mauria O'Brien

Cetoacidoza diabetică (DKA) şi sindromul hiperosmolar hiperglicemic (HHS) sunt două complicaţii grave şi care pot pune viaţa în pericol ale diabetului zaharat (DM) a căror fiziopatologie şi tratament sunt similare. Este rezonabil să sugerăm că condiţiile sunt două puncte pe spectrul diabetului decompensat. Ambele tulburări se caracterizează prin hiperglicemie care decurge dintr-o insulinopenie absolută sau relativă combinată cu un exces de hormoni de contrareglare sau de „stres". Pacienţii cu DKA sau HHS sunt adesea destul de bolnavi, gestionarea lor dificilă şi condiţii concomitente care pot afecta în mod substanţial prognosticul comune. Tulburările fluide, electrolitice şi acido-bazice pot fi semnificative (vezi cap. 128).

Definiţia pentru fiecare entitate variază uşor în funcţie de referinţa consultată. Diagnosticul de CAD include prezenţa hiperglicemiei, glucozuriei, cetonemiei sau cetonuriei cu o acidoză metabolică cu gap anionic crescut. cetone, dar acum le include pe cele cu şi fără cetonemie/cetonurie detectabile.7,8 HHS este mai puţin frecventă, cu puţine studii veterinare originale publicate. Multe concluzii au fost trase din recenziile umane.7,8

Fiziopatologia

Hiperglicemia se dezvoltă atunci când insulina este absentă sau deficitară. Insulina este cheia care permite celulelor să utilizeze glucoza. În ciuda creşterii concentraţiilor serice de glucoză, celulele devin înfometate de energie fără insulină. Cele mai multe celule folosesc apoi acizi graşi liberi (FFA) ca sursă de energie. Lipoliza generează şi eliberează FFA în circulaţie. Hepatocitele captează FFA şi le transformă în primul rând în trigliceride şi, într-o măsură mai mică, în cetone.9 Insulina împiedică lipoliza prin inhibarea lipazei hormono-sensibile, enzima responsabilă de hidroliza trigliceridelor în AGL. Celulele creierului sunt unice prin faptul că nu necesită insulină pentru absorbția de glucoză, dar, spre deosebire de majoritatea țesuturilor, creierul nu poate folosi acizii graşi pentru energie, dar poate utiliza cetone.9 Corpii cetonici pot asigura până la două treimi din necesarul de energie al creierului în timpul postului sau al foametei. să fie gestionabil de către organism.9

CAD se caracterizează printr-o creştere a raportului glucagon (GC) la insulină, ceea ce duce la o stare de gluconeogeneză îmbunătăţită prin inhibarea sau stimularea anumitor enzime din calea glicolizei.11-13 Un studiu la câini diabetici în care au fost măsurate concentraţiile de GC şi insulină a sugerat că raportul este mai relevant decât acest concept individual de hormoni. dar totuşi a dezvoltat cetone măsurabile.14 Cu o lipsă relativă sau absolută de insulină în DKA, cererea celulară de glucoză stimulează eliberarea de GC, care creşte gluconeogeneza şi promovează glicogenoliza. În absenţa insulinei, GC activează lipaza celulelor adipoase, crescând astfel concentraţia de FFA şi inhibând stocarea hepatică a trigliceridelor. Datorită unui sistem complex în cascadă de mesager secundar, o cantitate mică de GC duce la sinteza unor cantităţi mari de glucoză. Chiar şi cu rezervele de glicogen hepatice epuizate, GC accelerează gluconeogeneza şi creşte rata de extracţie a aminoacizilor din circulaţie pentru a acţiona ca substraturi disponibile. Ca urmare, concentratiile serice de glucoza cresc si, fara prezenta insulina, se dezvolta hiperglicemia.9

De asemenea, GC promovează cetogeneza prin deplasarea producţiei hepatocitelor de trigliceride la producerea de FFA. În mod normal, insulina inhibă malonil CoA, care la rândul său inhibă oxidarea acizilor graşi şi producerea de FFA.

În absenţa insulinei, activitatea malonil-CoA este scăzută şi GC stimulează absorbţia FFA în mitocondrii prin creşterea nivelurilor hepatice de carnitină. Carnitina este o proteină purtătoare utilizată de enzima carnitin palmitoiltransferaza I care transportă FFA în mitocondrii. Din acest punct, FFA pot intra fie în ciclul acidului citric, fie pot fi transformaţi în acetoacetat (AcAc) şi beta-hidroxibutirat (BHA). În DKA, ciclul acidului citric devine copleşit şi predomină cetogeneza. Pe măsură ce concentraţiile de cetone cresc, acestea nu pot fi metabolizate eficient şi rezultă hipercetonemie. Raportul normal dintre BHA seric şi AcAc este 3:1; în statele DKA, acest raport poate creşte până la 10:1 (Figura 142-1).10

Ceea ce diferenţiază DKA de DZ necomplicat este lipsa absolută sau relativă de insulină în combinaţie cu o creştere a hormonilor contrareglatori. GC, cortizolul, epinefrina (Epi) şi

hormonul de creştere (GH) cuprind aceşti hormoni diabetogeni. Ele contribuie la patogeneză prin promovarea lipolizei şi stimularea gluconeogenezei şi glicogenolizei. Cortizolul creşte catabolismul proteinelor, oferind precursori ai aminoacizilor pentru gluconeogeneză.1 Cortizolul şi Epi, şi într-o măsură mai mică GH, stimulează lipaza sensibilă la hormoni, care mediază descompunerea trigliceridelor în glicerol şi FFA în ţesutul adipos.15 Concentraţiile mari de Epi şi scăzute de insulină reduc ţesutul periferic şi hiperglicemia6 dezvoltă ţesutul periferic.

Deşi DKA şi HHS sunt similare în patogeneză, producţia de cetone este probabil minimă sau absentă în HHS, deoarece aceşti pacienţi posedă suficientă insulină pentru a limita lipoliza, dar nu suficientă pentru a contracara hiperglicemia.13 Alte explicaţii pentru lipsa de cetone includ concentraţii mai mici de FFA şi/sau concentraţii crescute de insulină în vena portă. DKA. Pacienţii cu HHS dezvoltă de obicei „deshidratare hipernatremică", deoarece pierderile de apă liberă le depăşesc pe cele ale sodiului.7 Glucozuria afectează capacitatea de concentrare renală, exacerbând această pierdere de apă. Pe măsură ce volumul sanguin scade, perfuzia renală scade, iar capacitatea rinichilor de a excreta glucoza este redusă. Această cascadă de evenimente poate duce la hiperglicemie marcată.18

Bolile secundare sau concomitente sunt evenimente care precipită care contribuie la DKA sau HHS prin stimularea sintezei şi secreţiei hormonilor de stres. La oameni, cei mai frecventi doi factori precipitanţi sunt dozarea inadecvată a insulinei şi infecţia.19 La pacienţii veterinari, pancreatita acută, infecţia tractului urinar, hiperadrenocorticismul, neoplazia, pneumonia, pielonefrita şi boala cronică de rinichi (CKD) au fost asociate cu DKA sau HHS.5,20-20-22. HHS. Pisicile cu HHS sunt mai puţin susceptibile de a avea boală pancreatică sau hepatică ca proces comorbid în comparaţie cu pisicile DKA.5

Funcţia neutrofilă afectată poate explica riscul crescut de infecţie la diabeticii slab reglaţi.23 Stările hiperglicemice sunt proinflamatorii, capabile să producă specii reactive de oxigen.24-26 Concentraţii crescute de GH, cortizol şi citokine (markeri ai riscului cardiovascular şi stresului oxidativ) au fost demonstrate la pacienţii cu DKA. Persoanele aflate într-o criză de hiperglicemie pot avea leucocitoză fără infecţie evidentă din cauza mediatorilor proinflamatori crescuti.24 Terapia cu insulină este antiinflamatoare deoarece biomarkerii proinflamatori scad odată cu administrarea sa.27,28.

Istoric şi examen fizic

Unii câini şi pisici cu DKA sau HHS pot primi deja insulină; unii sunt nou diagnosticaţi diabetici; unele nu au fost încă diagnosticate şi au un istoric recent de poliurie, polidipsie şi pierdere în greutate, dar în ziua sau zilele premergătoare îngrijirii veterinare, proprietarii notează adesea letargie, anorexie parţială până la completă, vărsături, diaree şi/sau slăbiciune generalizată. acidoza poate duce la respiraţii Kussmaul: un model de respiraţie lent şi profund, uneori interpretat greşit ca detresă respiratorie.8 Într-un studiu, pisicile cu HHS au fost diabetice de mai mult timp decât pisicile cu DKA. Semnele neurologice şi respiratorii sunt observate mai frecvent la pisicile HHS.5 Examenul fizic ar trebui să fie

complet, deoarece aceste animale de companie au adesea boli concomitente. Estimarea stării de hidratare şi evaluarea mentării şi a culorii membranei mucoase este valoroasă.

Diagnosticare

Prezentare generală

Orice câine sau pisică suspectată de a avea DKA sau HHS ar trebui să fie supus unei evaluări diagnostice amănunţite pentru a evalua nu numai starea actuală în ceea ce priveşte DM, ci şi pentru a identifica orice afecţiuni comorbide. Testele minime ar trebui să includă analize de urină (pentru a diagnostica DM şi prezenţa cetonelor), hemoleucograma completă (CBC), analiza chimică a serului, electroliţii serici, gazele din sânge, urocultură, ecografie abdominală şi radiografii toracice.

Analiza urinei şi CBC

Analiza urinei va fi pozitivă pentru glucoză şi poate fi pozitivă pentru cetone. Infecţiile tractului urinar sunt frecvente.

Cultura bacteriană a urinei trebuie efectuată indiferent de observaţiile sedimentelor. 20% dintre câinii cu DKA s-au dovedit a avea o creştere pozitivă pe urocultură aerobă în ciuda lipsei de piurie (vezi cap. 72).20 Hematocritul poate fi crescut secundar deshidratării. Anemia este frecventă atât la câini, cât şi la pisici. Globulele roşii ale pisicilor sunt susceptibile la formarea corpului Heinz şi la leziuni oxidative.29 Într-un studiu, 50% dintre câinii cu DKA au avut anemie neregenerativă, neutrofilie de deplasare la stânga şi trombocitoză.20 Leucocitoza este mai frecventă la pisici.22,30.

Activităţile enzimelor hepatice, testarea rinichilor (vezi cap. 62 şi 65)

La pisici, activităţile crescute ale enzimelor hepatice pot fi observate cu lipidoză hepatică concomitentă, colangiohepatită sau pancreatită. Câinii pot avea activităţi crescute ale fosfatazei alcaline, precum şi concentraţii serice crescute de trigliceride şi colesterol în asociere cu DZ, hipercortizolism sau pancreatită. Creşterile concentraţiilor serice ale creatininei şi azotului ureic din sânge (BUN) se pot datora deshidratării; cu toate acestea, unele animale de companie au CKD cu sau fără leziune renală acută (AKI). Câinii cu HHS şi cetone tind să aibă pancreatită acută, durata mai scurtă a semnelor clinice, temperatură corporală mai mare şi număr mai mare de globule albe (WBC) în comparaţie cu cei care au HHS fără cetone. Câinii HHS fără cetone tind să fie mai azotemici, cu osmolalitate mai mari.

Sodiu (Na) şi potasiu (K) (vezi cap. 67 şi 68)

Efectele combinate ale hiperglicemiei, cetonemiei, acidozei şi multor procese comorbide cauzează adesea tulburări electrolitice semnificative atât în DKA, cât şi în HHS. Diureza osmotică indusă de hiperglicemie are ca rezultat pierderi severe de lichide şi electroliţi. Cetonele contribuie la diureza dizolvată prin excreţia de cetoanioni, care obligă la excreţia urinară de cationi a Na, K şi sărurile de amoniu. concentraţiile pot fi observate şi în cazul hipertrigliceridemiei, „pseudohiponatremie". Deficienţa de insulină contribuie, de

asemenea, la pierderea de substanţe dizolvate, deoarece insulina stimulează reabsorbţia de sare şi apă din tubii proximali şi distali şi fosfatul din tubii proximali.13

Hipokaliemia semnificativă este frecventă în CAD. Iniţial, mulţi pacienţi cu DKA au concentraţii serice de K normale până la uşor crescute, dar au o depleţie severă a corpului total.16 Acidoza DKA duce la deplasarea K din depozitele intracelulare în spaţiul extracelular în schimbul ionilor de hidrogen. excreţia.36 Schimbările K intercompartimentare pot varia în funcţie de tipul de acidoză (minerală vs. organică), de tipul de ţesut şi de pH-ul fluidelor corporale.35 Disfuncţia renală, prin promovarea hiperglicemiei şi reducerea excreţiei urinare de K, contribuie la concentraţiile iniţial normale sau crescute de K.37 Deficienţa de insulină, promovând în continuare proteoza intracelulară a celulelor K. În mod paradoxal, concentraţiile plasmatice de K cresc iniţial în ciuda epuizării întregului corp.1 Magneziul, calciul şi fosforul sunt, de asemenea, epuizate în DKA, mai ales ca pierderi renale.16

Acid-bazic, cetone

CAD se caracterizează prin acidoză metabolică cu un decalaj anionic crescut. Supraproducţia de BHA şi AcAc contribuie cheie la această acidoză. Ambele se disociază complet la pH fiziologic, rezultând producerea de ioni de hidrogen şi cetoanioni. Acumularea rapidă a ionilor de hidrogen copleşeşte sistemul tampon de bicarbonat, ducând la acidoză metabolică. Acumularea de cetoanioni este reflectată de un decalaj anionic crescut. Pierderile semnificative de lichide şi hipovolemia pot duce la acidoză lactică, contribuind la acidoza metabolică. Concentraţiile de acetonă, o cetonă formată după decarboxilarea spontană a acetoacetatului, sunt crescute la pacienţii cu CAD dar nu contribuie la acidoză deoarece acetona nu se disociază; este excretat lent de plămâni şi generează respiraţia distinctă, cu miros „dulce" a DKA.10 Această excreţie lentă a acetonei poate duce la cerinţe de timp mai lungi pentru corectarea cetonemiei decât hiperglicemia.16,38 Severitatea acidozei poate fi mascată la câini şi pisici din cauza alcalozei metabolice asociate cu vărsături sau diar.

Prezenţa cetonelor este evaluată cel mai frecvent folosind benzi reactive pentru urină disponibile comercial. Metodologia utilizează reacţia nitroprusiatului şi o schimbare de culoare pentru a indica prezenţa cetonelor. Aceste benzi măsoară doar AcAc şi acetonă, dar majoritatea corpiilor cetonici sunt formaţi din BHA şi AcAc, ducând astfel la un rezultat fals negativ ocazional. Beta-hidroxibutiratul se formează din AcAc în prezenţa ionilor de hidrogen; prin urmare, cu cât animalul este mai acidotic, cu atât se formează mai mult BHA.10 Unii pacienţi sunt deshidrataţi semnificativ la prezentarea cu vezica urinară goală şi fără urină pentru evaluare. Plasma heparinizată poate fi testată utilizând benzi de reactiv cetonă din urină. Rezultatele se corelează cu concentraţiile serice la câini şi pisici diabetici.39,40 Plasma poate fi mai precisă decât urina la animalele deshidratate, deoarece excreţia cetonelor se bazează pe perfuzia şi funcţia renală normală. Cetonele vor fi evidente în plasmă înainte de a fi detectabile în urină.40 Testele şi contoarele de mână pentru a detecta BHA în sânge s-au îmbunătăţit şi sunt considerate fiabile pentru diagnostic şi

monitorizarea răspunsului la terapie; contoarele de mână sunt o alternativă la utilizarea testelor cetonelor din urină.41-47

Majoritatea pacienților cu HHS nu sunt acidotici. Acest lucru reduce schimburile cationice și limitează pierderile de electroliți din urină. Pierderea dezechilibrată de apă liberă duce în cele din urmă la deshidratare profundă mascata de păstrarea volumului intravascular secundar stării hiperosmolare.7 Pacienții cu HHS sunt raportați că au pierderi mai mari de lichide decât cei cu DKA. Hiperglicemia severă poate apărea numai cu rata de filtrare glomerulară (RFG) redusă, deoarece glucoza care intră în rinichi peste pragul renal trebuie excretată prin urină. Hiperglicemia profundă a HHS exacerbează apoi diureza osmotică.31 Procesele bolii coexistente pot scădea și mai mult aportul de lichide care, împreună cu pierderile prin diaree sau vărsături, contribuie la deshidratare.

Osmolalitate

Severitatea hiperosmolalității poate fi variabilă în CAD, dar pacienții cu HHS sunt hiperosmolari prin definiție. Osmolalitatea este măsurată de un osmometru care utilizează punctul de îngheț al unei soluții pentru a estima cantitatea de particule active osmotic. Măsurarea osmolalității este superioară unei osmolalitate calculată datorită capacității de a măsura substanțele volatile într-o soluție.3 Deoarece majoritatea medicilor veterinari nu dețin un osmometru, au fost concepute ecuații pentru a estima osmolalitatea. Ecuația cea mai frecvent utilizată, denumită osmolalitate totală calculată (Osm^ este: OsmT (mOsm/kg) = 2 (Na+ + K+) + Glucoză/18 + BUN/2.8.3 Intervalul de referință calculat variază de la 290-310 mOsm/kg.48,49. = 2 (Na+) + Glucoză/18,50 Hipertonicitatea la pacienții cu DKA și HHS se datorează unei creșteri a concentrației de substanțe dizolvate care nu traversează membrana celulară (Na și glucoza nu este considerată un „osmol eficient" deoarece este distribuită în mod egal pe membrane și acumularea ei nu induce un gradient osmotic, dar concentrația absolută de KA nu sunt de rutină. Măsurarea decalajului osmolar (OsmT măsurat - OsmT calculat) în DKA produce un decalaj osmolar mediu de 29 mOsm/kg, care poate scădea la valori nesemnificative în 24 de ore de la inițierea terapiei. osmolalitatea bazată pe decalajul osmolar.53,54 Hiperosmolalitatea este definită ca osmolalitate serică > 320 mOsm/kg la oameni, > 330-350 mOsm/kg la pisici și > 325-330 mOsm/kg la câini.2-7 Pisicile cu HHS au avut o medie de 384 mOsm/kg OsmO mediană de 384 mOsmE. 344.1 mOsm/kg.5

Odată cu creșterea osmolalității sau tonicității lichidului extracelular, deshidratarea celulară are ca rezultat trecerea apei din compartimentul intracelular în compartimentul extracelular. Sistemul nervos este principalul organ afectat de această schimbare și disfuncția neurologică (dezorientare, ataxie, letargie, convulsii și comă) se dezvoltă odată cu agravarea deshidratării celulare. În apărarea împotriva hipertonicității induse de glucoză, celulele neuronale produc molecule active din punct de vedere osmotic numite osmoli idiogeni. Formarea unor astfel de osmoli are loc în decurs de 4-6 ore și trebuie luată în considerare în timpul managementului.55 S-a sugerat, dar nu bine fundamentat, că cu cât osmolalitatea este mai mare, cu atât semnele neurologice și riscul de edem cerebral sunt mai grave.56-59.

Privire de ansamblu asupra strategiilor de management

Tratamentul cu succes al pacienţilor cu DKA sau HHS este complex, implicând corectarea multor tulburări în timp ce se anticipează sau se răspunde la diferitele interacţiuni dintre terapii. Obiectivele tratamentului includ (1) restabilirea volumului intravascular, (2) rezolvarea deshidratării, (3) abordarea tulburărilor electrolitice, (4) corectarea dezechilibrului acido-bazic, (5) scăderea concentraţiei de glucoză din sânge, (6) eliminarea organismului de cetone detectabile, (7) identificarea şi (8) tratarea oricărei boli de bază sau coexistente. În mod ideal, pacienţii cu DKA sau HHS ar trebui să fie internaţi într-o unitate care poate oferi teste biochimice, testare electrolitică şi îngrijire timp de 24 de ore.

Mulţi pacienţi cu DKA şi HHS sunt sever hipovolemici, necesitând resuscitarea iniţială cu lichide. Parametrii de perfuzie (frecvenţa cardiacă, calitatea pulsului, mentarea, culoarea membranei mucoase, timpul de umplere capilară, tensiunea arterială) ar trebui să dicteze necesitatea bolusurilor de lichid, înainte de instituirea ratelor de rehidratare. Insulina nu este recomandată animalelor hipovolemice, deoarece aceasta poate determina deplasarea lichidului din compartimentul extracelular în cel intracelular, agravând volumul intravascular deja epuizat.7 Majoritatea pacienţilor trebuie rehidrataţi timp de câteva ore înainte de a iniţia terapia cu insulină. Monitorizarea atentă a perfuziei, a stării de hidratare şi a electroliţilor serici este critică, indiferent de lichidul cristaloid ales. Lichidele contribuie la scăderea iniţială a glucozei, cetonelor şi hormonilor de contrareglare prin creşterea RFG şi excreţia lor.19

Terapia cu fluide

DKA şi HHS

Cele mai multe soluţii de cristaloide disponibile în comerţ sunt adecvate pentru resuscitare şi rehidratare (vezi cap. 129). În timp ce lichidul iniţial de alegere a fost clorură de sodiu 0,9% (soluţie salină), deoarece majoritatea pacienţilor sunt iniţial hiponatremici, acesta poate provoca o acidoză metabolică hipercloremică temporară, care rezultă din pierderea de bicarbonat, mai degrabă decât din câştigul de acid organic. Acidoza indusă de soluţie salină este considerată temporară şi poate avea sechele grave.63,64

Deficitele de lichide sunt calculate pe baza estimărilor deshidratării (cu procentul de deshidratare exprimat ca zecimală, de exemplu, 10% = 0,1):

% deshidratare x greutate corporală (kg) x 1000 ml/kg

= ml deficit de lichide

Aceste estimări sunt subiective, necesitând reevaluări frecvente în fazele incipiente ale terapiei. Rehidratarea trebuie să aibă loc într-un timp relativ scurt (6-24 ore), deşi viteza de înlocuire depinde de starea hemodinamică, osmotică, cardiovasculară şi neurologică a pacientului. Majoritatea pacienţilor au fost hiperglicemici şi cetonemici de ore până la zile, contribuind la continuarea diurezei osmotice. Debitul de urină trebuie evaluat în mod

continuu la ajustarea debitului de lichid. Rehidratarea pacientului cu HHS necesită adesea o terapie cu fluide mai conservatoare decât la cei cu DKA din cauza combinaţiei dintre deshidratare severă şi hiperosmolalitate.

Edem cerebral

Trebuie evitate modificările bruşte ale concentraţiei de glucoză sau Na, care afectează OsmE. Scăderea rapidă a OsmE poate duce la deplasări de lichid din compartimentele extracelulare către compartimentele intracelulare din sistemul nervos central (SNC). Apa se deplasează din spaţiile cel mai puţin în cele mai concentrate prin membrane semi-permeabile. Celulele SNC pot conţine osmolii idiogeni discutaţi anterior, echilibrând osmolalitatea lor interioară, iniţial, cu cea a spaţiului extracelular deshidratat. Administrarea de fluide IV (extracelulare) oferă apă liberă, scăzând osmolalitatea şi favorizând fluxul în celule. Acest aflux de apă în celulele creierului este edem cerebral.

Deşi apare rar, copiii şi sugarii cu DKA sunt mai predispuşi decât adulţii să dezvolte edem cerebral la începutul terapiei. Edemul cerebral apare la aproximativ 1% dintre copiii cu CAD şi se asociază cu o rată a mortalităţii de 40-90%.55 Mecanismele fiziopatologice propuse pentru edem cerebral rămân complicate, cu ischemie şi leziuni de reperfuzie, inflamaţie, flux sanguin crescut, generare de osmoliţi intracelulari, „dezechilibru" osmotic şi citotoxine iniţiale implicate, incluzând factori iniţiali care contribuie57. concentraţie, administrare excesivă de lichide IV, hiponatremie persistentă în ciuda rezoluţiei hiperglicemiei, hipocapnie, acidemie, hiperkaliemie, raport crescut BUN/creatinină şi administrare de bicarbonat de sodiu.55'59'65.

Edemul cerebral în CAD este de obicei observat în 12-24 de ore de la iniţierea terapiei. Unii sugerează că edemul cerebral poate precede debutul terapiei.66 Studiile anterioare au asociat modificări rapide induse de fluid IV în OsmE cu edem cerebral.67 Un concept actual este „teoria citotoxică": gradienţii osmotici sunt creaţi prin dozarea excesivă de lichid şi insulină.66 Un alt concept susţine că edemul cerebral este vasogenic şi independent de terapia cu fluide. În acest context, edemul urmează coeficienţi de difuzie a apei cerebrale crescute în fazele acute ale bolii.68'69 Recomandările actuale sunt pentru ratele iniţiale de rehidratare lentă şi doza scăzută de insulină pentru a scădea treptat OsmE, aşa cum ar trebui să se reflecte prin scăderi ale glicemiei şi creşteri concomitente ale Na seric. concluzii clare.64'71'72 Deoarece majoritatea soluţiilor izotonice IV disponibile comercial sunt pe bază de Na, deficienţele sunt abordate cu terapia IV standard.

Semne neurologice

Semne neurologice severe legate de creşterea OsmE nu au fost observate nici la un grup de pisici cu DKA şi nici la un alt grup cu HHS şi nici alte complicaţii nu au fost observate cu fluidoterapia.4'5 Dacă semnele neurologice sunt prezente la prezentare, tratamentul ar trebui să fie mai conservator: rehidrataţi peste 24-48 ore şi utilizaţi o doză mai mică de insulină (Caseta 142-1). Pacienţii afectaţi sever cu mentalitate alterată (obturată

„stuporoasă sau comatoasă") „reflexe anormale ale nervilor cranieni" sau convulsii trebuie tratați cu manitol (0,5-1,5 g/kg IV în 15-20 minute).

Caseta 142-1

Doze recomandate pentru diferite afecțiuni în DKA și HHS Tratamentul treptat pentru cetoacidoza diabetică

1. Terapia cu fluide

Rehidrateaza-te in 6-8 ore

Plasați linia centrală (vezi cap. 76) repetați electroliți/PCV/TS

După 6-8 ore se începe insulina în fluidele pe linia periferică în linia centrală

Debitul lichidului = 1,5-2* întreținere (din cauza diurezei osmotice) până la „normal" glucoza

Cântăriți la fiecare 6-8 ore

Glucoză din sânge, dextroză, insulină

Doza obișnuită de insulină (adăugați la punga de lichid de 250 ml):

Dozare: 2,2 U/kg/zi (1,1 U/kg/zi dacă HHS)

Pisicile aleargă la jumătate din rata câinilor (vezi tabelul din dreapta)

Schimbați punga de insulină (pungă de 250 ml) la fiecare 24 de ore

Treceți 50 ml de soluție de insulină prin tubul IV înainte de utilizare

Verificați din nou glicemia la fiecare 2-3 ore

Repetați PCV/TS la fiecare 12 ore (pregătiți-vă pentru transfuzia pRBC la pisici)

Electroliții

CHEC

4. Întreținere

Continuați cu insulină CRI până când cetonele s-au rezolvat și mâncați/băuți

Opriți insulina la prânz la ora 18:00: administrați U/kg NPH SC la câini, 1 U/pisică insulina la alegere SC la 12-24 ore

De la Dr. Brittany H. Perry.

potasiu (K)

Practic, toţi câinii şi pisicile DKA şi HHS sunt iniţial hipokaliemici. Deşi concentraţiile serice pot fi normale sau crescute iniţial, depleţia de K a întregului corp este tipică şi nevoile trebuie abordate imediat şi reevaluate frecvent până când pacienţii mănâncă, beau şi nu mai primesc fluidoterapia IV. Hipokaliemia poate duce la slăbiciune musculară, ventroflexie cervicală la pisici, aritmii cardiace şi insuficienţă respiratorie, dacă este severă (vezi cap. 68).73,74 Suplimentarea cu K ar trebui iniţiată odată ce producţia de urină este confirmată. Terapia cu fluide creşte RFG, creşte excreţia renală de K şi ameliorează acidoza metabolică. Toţi aceşti factori deplasează K din circulaţie în spaţiul intracelular. Urmează hipokaliemie care pune viaţa în pericol. KCl poate fi adăugat în fluidele IV, doza fiind bazată pe concentraţiile serice de K (vezi Caseta 142-1). În timp ce unele surse avertizează împotriva administrării a mai mult de 0,5 mEq/kg/h, hipokaliemia care pune în pericol viaţa (<2,0 mEq/L) trebuie tratată folosind 0,5-0,9 mEq/kg/h pentru prima oră, urmată de reevaluare.75,76 Terapia cu insulină trebuie întreruptă până când concentraţiile K sunt >3.5 mEq/L pentru a evita pierderea ulterioară a celulelor K/L.

Insulină

Consideraţii iniţiale

După 4-8 ore de terapie cu fluide, sau când pacientul pare a fi mai bine hidratat, trebuie plasat un cateter venos central pentru a permite prelevarea frecventă de sânge fără puncţie venoasă repetată (vezi cap. 76). Terapia cu insulină trebuie iniţiată şi nivelurile de glucoză trebuie monitorizate frecvent pentru a ajusta doza de insulină în mod corespunzător (vezi Caseta 142-1). Insulina este esenţială în gestionarea DKA, în parte pentru că niciun alt medicament nu opreşte direct sinteza cetonelor. Insulina scade concentraţiile de corp cetonic prin inhibarea lipolizei şi prin urmare scăderea disponibilităţii FFA pentru cetogeneză, prin interferarea cu producţia de corp cetonic în ficat şi prin îmbunătăţirea utilizării periferice a cetonei.77 Deşi nu este neapărat cetotic, pacienţii cu HHS au nevoie şi de insulină pentru a reduce hiperglicemia într-o manieră controlată.

Opţiuni de insulină

Insulina administrată obişnuit în perfuzie cu viteză constantă (IRC) este recomandată pentru tratamentul iniţial al pacienţilor cu DKA sau HHS în stare critică, mai degrabă decât prin injecţii IM.21 Insulina obişnuită „doză mică" CRI este considerată standardul de îngrijire pentru persoanele cu DKA sau HHS, cu rate de mortalitate mai scăzute decât cele observate la injecţiile IM repetate. Insulina IM obişnuită, care nu se administrează până când pacienţii nu au fost rehidrataţi adecvat cu un sistem cardiovascular stabil, se administrează la doze de 0,2 U/kg iniţial şi apoi 0,1 U/kg IM pe oră până când glicemia scade sub 250 mg/dL, când insulina este administrată SC la fiecare 6 până la 8 ore la doze de 0,5 U/kg, pacientul trebuie suplimentat de 0,5 până la 8 ore. lichide după cum este

necesar, în funcţie de nivelul de glucoză din sânge al pacientului (vezi Caseta 142-1 şi Caseta E 142-2).

Analogii de insulină

Introducerea analogilor de insulină a dus la potenţiale alternative la CRI. Într-o cohortă mică de câini cu DKA, insulina lispro a fost sigură şi la fel de eficientă ca insulina obişnuită CRI.79 Studiile efectuate la persoanele care au evaluat SC glargin combinat cu doze mici de insulină obişnuită CRI au observat o rezoluţie mai rapidă a acidozei, spitalizare mai scurtă şi o reducere a hiperglicemiei de rebound atunci când IRC a fost oprit80,81. administrat obişnuit insulină IRC combinată cu glargin IM sau SC. Grupul de insulină combinată a avut o rezoluţie mai rapidă a hiperglicemiei, cetonemiei şi statusului acido-bazic, spitalizări mai scurte, dar nu a avut niciun avantaj pentru supravieţuire.82 Un studiu pe pisici cu DKA cărora li s-a administrat glargin IM şi SC arată promiţător ca alternativă la insulină CRI (E-Box 142-2).83

E-Box 142-2

Utilizarea insulinei Glargine pentru gestionarea pisicilor cu DKA

Glargine poate fi, de asemenea, utilizat pentru tratamentul cetoacidozei diabetice (DKA) la pisici. Într-un studiu, 15 pisici care prezentau DKA au fost tratate cu glargin intramuscular (1 UI la 14 pisici şi 2 UI la o pisică), combinat cu glargin subcutanat (1-3 UI) la 12 pisici. Glarginul subcutanat a fost continuat la fiecare 12 ore, pisicile primind 1-3 doze de glargin IM (0,5-1 UI) în primele 22 de ore. Nu au fost necesare doze ulterioare de glargin IM la 6 pisici, în timp ce o a doua (4 pisici) sau a treia doză (5 pisici) a fost necesară, iar pisicile (3) care nu au primit glargin subcutanat la internare au necesitat 3 doze IM. Toate cele 15 pisici au supravieţuit şi au fost externate în 5 zile de la internare pe glargine de două ori pe zi, iar 33% dintre pisici au obţinut remisiune în 29 de zile.

De la Marshall R, Rand J, Gunew M, şi colab: Glargin intramuscular cu sau fără administrare subcutanată concomitentă pentru tratamentul cetoacidozei diabetice feline: un studiu preliminar. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 23:286-290, 2013.

Insulina IM sau SC

Câinii şi pisicile în stare critică cu DKA sau HHS au adesea deficienţe severe de lichide. Compromisul circulator la pacienţii deshidrataţi poate împiedica sau modifica administrarea oricărui medicament administrat IM. Acţiunea imprevizibilă a insulinei ar putea creşte riscul de hipoglicemie sau modificări bruşte ale osmolalităţii. Prin urmare, pacienţii trebuie rehidrataţi adecvat înainte de a administra insulină IM, cu scopul de a scădea concentraţiile de glucoză cu cel mult 50 până la 75 mg/dL/h.84 Dacă nivelul de glucoză scade sub 250-300 mg/dL şi cetonele sunt încă prezente, glucoza trebuie adăugată la soluţia IV (vezi Caseta 142-1). Odată ce pacientul este hidratat şi mănâncă, trebuie utilizate formulări de insulină cu acţiune mai lungă.

Fosfat seric (PO4) şi magneziu (Mg)

După cum sa discutat, concentraţiile serice sau plasmatice de K şi PO4 trebuie monitorizate îndeaproape, mai ales după începerea administrării insulinei. Insulina este unul dintre numeroasele tratamente (lichide IV, bicarbonat de sodiu, de asemenea) care conduce K şi PO4 în celule, lăsând spaţiul vascular epuizat. Semnele clinice ale hipofosfatemiei includ slăbiciune musculară şi anemia hemolitică. PO4 poate fi adăugat la fluidele IV sub formă de fosfat de potasiu (KPO4; 0,03 până la 0,12 mmol/kg/h).85 Alternativ, o treime până la jumătate din K suplimentat poate fi adăugat sub formă de KPO4 amestecat cu KCl (vezi Caseta 142-1). fluide cristaloide fără calciu.86 Concentraţiile plasmatice ale PO4 trebuie monitorizate cel puţin la fiecare 4-6 ore după începerea terapiei cu insulină. Concentraţiile plasmatice ale PO4 <1,5 mg/dL pot fi asociate cu un risc de hemoliză intravasculară.87

Magneziul (Mg) este un cofactor necesar pentru majoritatea adenozin trifosfatazelor, iar deficienţele pot avea efecte dăunătoare asupra funcţiei celulare. De exemplu, Mg scăzut poate scădea activitatea ATPazei la pompa de sodiu-potasiu.89 Depleția de magneziu a fost corelată cu rezistența la insulină.90 S-a observat hipomagnezemie în boli critice și DKA.88 Semnele clinice sunt subtile sau inexistente, dar concentrațiile scăzute de Mg sunt asociate cu hipokaliemie refractară, favorizând pierderile urinare. La unii pacienți, concentrațiile serice de K se normalizează numai după înlocuirea cu Mg.91,92 Pisicile tind să fie mai hipomagnezemice decât câinii.93 Sulfatul de magneziu este adăugat la fluidele IV și administrat ca IRC la o doză de 1 până la 2 mEq/kg/zi.

anemii

Multe complicații întâlnite în tratarea DKA sau HHS pot fi prevenite sau atenuate printr-o monitorizare diligentă și răspunsuri adecvate la rezultate. O astfel de monitorizare poate necesita prelevarea repetată a probelor de sânge care poate duce la anemie și nevoia de transfuzii de sânge. Pisicile, având opt grupe sulfhidril reactive pe fiecare tetramer de hemoglobină, sunt predispuse la anemie Heinz în cazul unei boli critice și există dovezi care sugerează că cetoza poate crește riscul.29 Anemia hemolitică acută poate contribui, de asemenea, la nevoile de transfuzie dacă concentrațiile extracelulare de PO4 scad brusc odată cu terapia cu insulină.

Acidoza

Acidoza metabolică a DKA se rezolvă de obicei prin terapie cu lichide și numai cu insulină. Bicarbonatul de sodiu, folosit pentru a ajuta la corectarea acidozei DKA, nu mai este recomandat. Asociația Americană de Diabet o listează ca opțiune de tratament pentru pacienții cu un pH < 7,0 la 1 oră după debutul terapiei cu fluide, fără studii prospective randomizate care să demonstreze eficacitatea.19 Bicarbonatul conduce K în celule, potențial agravând hipokaliemia; deplasează curba oxihemoglobinei spre stânga, scăzând eliberarea de oxigen la nivelul țesutului; și poate contribui la acidoză paradoxală a SNC, supraîncărcare cu lichide, acidoză lactică, cetoză persistentă și edem cerebral.1,94,95.

Prognoză

Prognosticul în CAD şi HHS depinde în mare măsură de procesul bolii concomitent. Studiile veterinare retrospective anterioare au enumerat rate de mortalitate cuprinse între 26-30% pentru DKA20-22 şi 38-65% pentru HHS.5,6 Deşi ratele de mortalitate sunt în general mai scăzute, există un prognostic mai prost cu HHS comparativ cu DKA la pacienţii umani (10-50% vs. 2-10%, indiferent de specii, indiferent de rezoluţie197). proceselor, rezultatul DKA sau HHS se înrăutăţeşte. Un studiu recent a arătat că cei mai importanţi doi factori care prezic mortalitatea la CAD umană au fost boala concomitentă severă şi pH-ul sângelui <7,0,96 Patogenia complicată a CAD şi HHS creează o provocare medicală considerabilă pentru medicul veterinar. Clienţii şi clinicienii ar trebui să fie pregătiţi pentru rezultatul financiar, emoţional şi imprevizibil al acestor complicaţii diabetice.

Referinţe

English P, Williams G. Crize hiperglicemice şi acidoză lactică în diabetul zaharat. Postgrad Med J. 2004;80:253-261.

Schermerhorn T, Barr SC. Relaţiile dintre glucoză, sodiu şi osmolalitatea efectivă la câini şi pisici diabetici. J Vet Emerg Crit Care. 2006;16:19-24.

Barr JW, Pesillo-Crosby SA. Utilizarea micro-osmometrului avansat model 3300 pentru determinarea unei osmolalitate normale şi evaluarea diferitelor formule pentru osmolaritatea calculată şi decalajul osmolului la câinii adulţi. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:270-276.

Kotas S, Gerber L, Moore LE, et al. Modificări ale glucozei, sodiului şi tonicităţii serice la pisicile tratate pentru cetoză diabetică. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:488-495.

Koenig A, Drobatz KJ, Beale AB, et al. Sindrom hiperglicemic, hiperosmolar la feline diabetice: 17 cazuri (1995-2001). J Vet Emerg Crit Care. 2004;14:30-40.

Trotman TK, Drobatz KJ, Hess RS. Evaluarea retrospectivă a hiperglicemiei hiperosmolare la 66 de câini (1993-2008). J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:557-564.

Stoner GD. Stare hiperglicemică hiperosmolară. Sunt un medic de familie. 2005;71:1723-1730.

Pasquel FJ, Umpierrez GE. Stare hiperglicemică hiperosmolară: o revizuire istorică a prezentării clinice, diagnosticului şi tratamentului. Îngrijirea diabetului. 2014;37:3124-3131.

Sala JE. Insulină, glucagon şi diabet zaharat. Sala JE. Manual Guyton şi Hall de fiziologie medicală. ed 12. Saunders: Philadelphia; 2011:939-954.

Laffel L. Corpii cetonici: o revizuire a fiziologiei, fiziopatologia şi aplicarea monitorizării diabetului. Diabetes Metab Res Rev. 1999;15:412-426.

Foster DW, McGarry JD. Dereglările metabolice şi tratamentul cetoacidozei diabetice. N Engl J Med. 1983;309:159-169.

Durocher LL, Hinchcliff KW, DiBartola SP, et al. Anomalii acido-bazice şi hormonale la câinii cu diabet zaharat natural. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1310-1320.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Managementul crizelor hiperglicemice la pacienţii cu diabet. Îngrijirea diabetului. 2001;24:131-153.

Parsons SE, Drobatz KJ, Lamb SV, et al. Concentraţia de insulină serică endogene la câinii cu cetoacidoză diabetică. J Vet Emerg Crit Care. 2002;12:147-152.

Sala JE. Metabolismul lipidelor. Sala JE. Manual Guyton şi Hall de fiziologie medicală. ed 12. Saunders: Philadelphia; 2011:819-830.

Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, et al. Diagnosticul şi tratamentul cetoacidozei diabetice şi al stării hiperosmolare hiperglicemice. CMAJ. 2003;168:859-866.

Halperin ML, Marsden PA, Singer GG şi colab. Poate să apară hiperglicemie marcată fără cetoză? Clin Invest Med. 1985;8:253-256.

Cochran JB, Walters S, Losek JD. Sindromul hiperosmolar hiperglicemic pediatric: dificultăţi de diagnostic şi rata ridicată a mortalităţii. Am J Emerg Med. 2006;24:297-301.

Kitabchi AE, Nyenwe EA. Crizele hiperglicemice în diabetul zaharat: cetoacidoză diabetică şi stare hiperosmolară hiperglicemică. Endocrinol Metab Clin North Am. 2006;35:725-751.

Hume DZ, Drobatz KJ, Hess RS. Rezultatul câinilor cu cetoacidoză diabetică: 127 câini (1993-2003). J Vet Intern Med. 2006;20:547-555.

Macintire DK. Tratamentul cetoacidozei diabetice la câini prin perfuzie intravenoasă continuă cu doze mici de insulină. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1266-1272.

Bruskiewicz KA, Nelson RW, Feldman EC, et al. Cetoza diabetică şi cetoacidoza la pisici: 42 de cazuri (1980-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:188-192.

Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, et al. Funcţia şi metabolismul neutrofilelor la persoanele cu diabet zaharat. Braz J Med Biol Res. 2007;40:1037-1044.

Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, et al. Citokine proinflamatorii, markeri ai riscurilor cardiovasculare, stresului oxidativ şi peroxidării lipidelor la pacienţii cu crize hiperglicemice. Diabet. 2004;53:2079-2086.

Kitabchi AE, Stentz FB, Umpierrez GE. Cetoacidoza diabetică induce activarea in vivo a limfocitelor T umane. Biochem Biophys Res Comm. 2004;315:404-407.

Hoffman WH, Stamatovic SM, Andjelkovic AV. Mediatori inflamatori şi perturbarea barierei hematoencefalice în edemul cerebral letal al cetoacidozei diabetice. Brain Res. 2009;1254:138-148.

Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ şi colab. Terapia intensivă cu insulină exercită efecte antiinflamatorii la pacienţii în stare critică şi contracarează efectul advers al nivelurilor scăzute de lectină care leagă manoza. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:1082-1088.

Karavanaki K, Karanika E, Georga S, et al. Răspunsul citokinelor la cetoacidoza diabetică (DKA) la copiii cu diabet zaharat de tip 1 (T1DM). Endocr J. 2011;58:1045-1053.

Christopher MM, Broussard JD, Peterson ME. Formarea corpului Heinz asociată cu cetoacidoză la pisicile diabetice. J Vet Intern Med. 1995;9:24-31.

Crenshaw KL, Peterson ME. Evaluarea clinică şi de laborator pretratament a pisicilor cu diabet zaharat: 104 cazuri (1992-1994). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:943-949.

Nugent BW. Stare hiperglicemică hiperosmolară. Emerg Med Clin North Am. 2005;23:629-648 [vii].

Aw TC, Kiechle FL. Pseudohiponatremie. Am J Emerg Med. 1985;3:236-239.

Katz MA. Hiponatremia indusă de hiperglicemie - calculul depresiei serice aşteptate de sodiu. N Engl J Med. 1973;289:843-844.

Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hiponatremie: evaluarea factorului de corecţie pentru hiperglicemie. Am J Med. 1999;106:399-403.

Adrogue M, Madias NE. Modificări ale concentraţiei plasmatice de potasiu în timpul tulburărilor acido-bazice acute. Am J Med. 1981;71:456-467.

Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Cetoacidoza diabetică la sugari, copii şi adolescenţi. Îngrijirea diabetului. 2006;29:1150-1159.

Adrogue HJ, Lederer ED, Suki WN, et al. Determinanţi ai nivelului de potasiu plasmatic în cetoacidoza diabetică. Medicină (Baltimore). 1986;65:163-172.

De Beer K, Michael S, Thacker M, et al. Cetoacidoza diabetică şi sindromul hiperosmolar hiperglicemic - ghiduri clinice. Nurs Crit Care. 2008;13:5-11.

Brady MA, Dennis JS, Wagner-Mann C. Evaluarea utilizării probelor de hematocrit de plasmă pentru a detecta cetonele utilizând metodologia colorimetrică a rijei de urină la câini şi pisici diabetici. J Vet Emerg Crit Care. 2003;13:1-6.

Zeugswetter F, Pagitz M. Măsurătorile cetonelor utilizând metodologia tijei la pisici cu diabet zaharat. J Small Anim Pract. 2009;50:4-8.

Tantiwong P, Puavilai G, Ongphiphadhanakul B, et al. Măsurarea beta-hidroxibutiratului din sângele capilar prin bandă reactivă în diagnosticarea cetoacidozei diabetice. Clin Lab Sci. 2005;18:139-144.

Harris S, Ng R, Syed H, şi colab. Măsurătorile cetonelor din sânge din apropierea pacientului şi utilitatea lor în prezicerea cetoacidozei diabetice. Diabet Med. 2004;22:221-224.

Zeugswetter FK, Rebuzzi L. Măsurarea beta-hidroxibutiratului la punctul de îngrijire pentru diagnosticul cetoacidemiei diabetice feline. J Small Anim Pract. 2012;53:328-331.

Di Tommaso M, Aste G, Rocconi F, et al. Evaluarea unui metru portabil pentru măsurarea cetonemiei şi compararea cu cetonuria pentru diagnosticul cetoacidozei diabetice canine. J Vet Intern Med. 2009;23:466-471.

Hoenig M, Dorfman M, Koenig A. Utilizarea unui contor de mână pentru măsurarea betahidroxibutiratului de sânge la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:86-87.

Duarte R, Simoes DM, Franchini ML, et al. Precizia măsurătorilor beta-hidroxibutiratului seric pentru diagnosticul de cetoacidoză diabetică la 116 câini. J Vet Intern Med. 2002;16:411-417.

Weingart C, Lotz F, Kohn B. Validarea unui metru portabil de cetone din sânge integral pentru utilizare la pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:114-118.

Chew DJ, Leonard M, Muir WW. Efectul perfuziei cu bicarbonat de sodiu asupra osmolalităţii serice, concentraţiilor de electroliţi şi tensiunii gazelor din sânge la pisici. Am J Vet Res. 1991;52:12-17.

Hardy RM, Osborne CA. Test de privare de apă la câine: valori normale maxime. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:479-483.

Rose BD, Post TW. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 5. McGraw-Hill: New York; 2001.

Davidson DF. S-a explicat decalajul osmolal în exces în cetoacidoza diabetică. Clin Chem. 1992;38:755-758.

Puliyel J, Puliyel M, Hincliffe R. Hypertonicity in diabetic cetoacidosis. Simpozion Internaţional despre Diabet. 1997:26-29.

Puliyel J. Osmotonicitatea acetoacetatului: posibile implicaţii pentru edem cerebral în cetoacidoza diabetică. Med Sci Monit. 2003;9:Br130-133.

Coppack S. Diabet zaharat. Churchill-Livingstone: New York; 1995.

Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Factori de risc pentru edem cerebral la copiii cu cetoacidoză diabetică. Comitetul de cercetare colaborativă în medicină de urgenţă pediatrică al Academiei Americane de Pediatrie. N Engl J Med. 2001;344:264-269.

Fulop M, Rosenblatt A, Kreitzer SM, et al. Natura hiperosmolară a comei diabetice. Diabet. 1975;24:594-599.

Friedman AL. Alegerea corectă a prescripţiei de lichide şi electroliţi în cetoacidoza diabetică. J Pediatr. 2007;150:455-456.

Glaser N, Wooten-Gorges SL, Marcin JP, et al. Mecanisme ale edemului cerebral la copiii cu cetoacidoză diabetică. J Pediatr. 2004;145:164-171.

Edge JA, Jakes RW, Roy Y, et al. Studiul caz-control din Regatul Unit al edemului cerebral care complică cetoacidoza diabetică la copii. Diabetologia. 2006;49:2002-2009.

Macintire DK. Terapia de urgenţă a crizelor diabetice: supradozaj cu insulină, cetoacidoză diabetică şi comă hiperosmolară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:639-650.

Skellett S, Mayer A, Durward A, et al. Urmărirea deficitului de bază: acidoză hipercloremică după resuscitarea cu soluţie salină 0,9%. Arch Dis Copil. 2000;83:514-516.

Mahler SA, Conrad SA, Wang H, et al. Resuscitarea cu soluţie echilibrată de electroliţi previne acidoza metabolică hipercloremică la pacienţii cu cetoacidoză diabetică. Am J Emerg Med. 2011;29:670-674.

Kellum JA, Song M, Almasri E. Acidoza hipercloremică creşte moleculele inflamatorii circulante în sepsisul experimental. Piept. 2006;130:962-967.

Mrozik LT, Yung M. Acidoza metabolică hipercloremică încetineşte recuperarea la copiii cu cetoacidoză diabetică: un audit retrospectiv. Aust Crit Care. 2009;22:172-177.

Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, et al. Riscul şi rezultatul edemului cerebral care se dezvoltă în timpul cetoacidozei diabetice. Arch Dis Copil. 2001;85:16-22.

Sperling MA. Edemul cerebral în cetoacidoza diabetică: o complicaţie subestimată? Pediatr Diabet. 2006;7:73-74.

Rother KI, Schwenk WF. Efectul lichidului de rehidratare cu 75 mmol/L de sodiu asupra concentraţiei serice de sodiu şi a osmolalităţii serice la pacienţii tineri cu cetoacidoză diabetică. Mayo Clin Proc. 1994;69:1149-1153.

Glaser NS, Marcin JP, Wootton-Gorges SL, et al. Corelarea constatărilor clinice şi biochimice cu edem cerebral legat de cetoacidoza diabetică la copii folosind imagistica ponderată prin difuzie prin rezonanţă magnetică. J Pediatr. 2008;153:541-546.

Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, et al. Edemul cerebral subclinic la copiii cu cetoacidoză diabetică randomizat la 2 protocoale diferite de rehidratare. Pediatrie. 2013;131:e73-80.

Hoorn EJ, Carlotti AP, Costa LAA, et al. Prevenirea scăderii osmolalităţii plasmatice efective pentru a minimiza probabilitatea apariţiei edemului cerebral în timpul tratamentului copiilor cu cetoacidoză diabetică. J Pediatr. 2007;150:467-473.

Savaş-Erdeve Ş, Berberoglu M, Oygar P, et al. Eficienţa tratamentelor cu fluide cu concentraţie diferită de sodiu la copiii cu cetoacidoză diabetică de tip 1. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2011;3:149-153.

TBC maro. Edemul cerebral în cetoacidoza diabetică din copilărie: tratamentul este un factor? Emerg Med J. 2004;21:141-144.

Dow SW, LeCouteur RA, Fettman MJ, et al. Depleţia de potasiu la pisici: polimiopatie hipokaliemică. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1563-1568.

Davis SM, Maddux AB, Alonso GT şi colab. Hipokaliemie profundă asociată cu cetoacidoză diabetică severă. Pediatr Diabet. 2016;17:61-65.

Welfare W, Sasi P, English M. Provocări în gestionarea hipokaliemiei profunde. BMJ. 2002;324:269-270.

Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, et al. Eficacitatea şi siguranţa terapiei cu perfuzie cu potasiu la pacienţii cu hipokaliemie în stare critică. Crit Care Med. 1991;19:694-699.

Keller U, Lustenberger M, Muller-Brand J, et al. Producţia şi utilizarea corpului cetonic uman a fost studiată folosind tehnici de trasare: reglarea prin acizi graşi liberi, insulină, catecolamine şi hormoni tiroidieni. Diabetes Metab Rev. 1989;5:285-298.

Kerl ME. Cetoacidoza diabetică: recomandări de tratament. Compend Contin Educ Vet. 2001;3:1-10.

Sears KW, Drobatz KJ, Hess RS. Utilizarea insulinei lispro pentru tratamentul cetoacidozei diabetice la câini. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:211-218.

Shankar V, Haque A, Churchwell KB şi colab. Suplimentarea cu insulină glargin în timpul fazei de gestionare timpurie a cetoacidozei diabetice la copii. Terapie Intensivă Med. 2007;33:1173-1178.

Hsia E, Seggelke S, Gibbs J, et al. Administrarea subcutanată de glargine la pacienţii diabetici cărora li se administrează perfuzie de insulină previne hiperglicemia de rebound. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:3132- 3137.

Gallagher BR, Mahony OM, Rozanski EA, et al. Un studiu pilot care compară un protocol care utilizează administrarea intermitentă de glargin şi insulină obişnuită cu o perfuzie continuă de insulină obişnuită la pisici cu cetoacidoză diabetică care apare în mod natural. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25:234-239.

Marshall RD, Rand JS, Gunew MN şi colab. Glargin intramuscular cu sau fără administrare subcutanată concomitentă pentru tratamentul cetoacidozei diabetice la feline. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:286-290.

Levin DL. Edemul cerebral în cetoacidoza diabetică. Pediatr Crit Care Med. 2008;9:320-329.

Hess RS. Cetoacidoza diabetica. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. Saunders: St Louis; 2009:288-291.

Plumb D. Fosfat, parenteral; fosfat de potasiu; fosfat de sodiu. Manualul de medicamente veterinare al lui Plumb. ed. 7. PharmaVet Inc: Stockholm, WI; 2011.

Adams LG, Hardy RM, Weiss DJ şi colab. Hipofosfatemia şi anemie hemolitică asociate cu diabet zaharat şi lipidoză hepatică la pisici. J Vet Intern Med. 1993;7:266-271.

Volpe SL. Magneziul, sindromul metabolic, rezistenţa la insulină şi diabetul zaharat de tip 2. Crit Rev Food Sci Nutr. 2008;48:293-300.

Hamill-Ruth RJ, McGory R. Supleţia de magneziu şi efectul său asupra homeostaziei potasiului la adulţii în stare critică: rezultatele unui studiu dublu-orb, randomizat, controlat. Crit Care Med. 1996;24:38-45.

Nadler JL, Buchanan T, Natarajan R, et al. Deficitul de magneziu produce rezistenţă la insulină şi creşterea sintezei de tromboxan. Hipertensiune arterială. 1993;21:1024-1029.

Whang R, Flink EB, Dyckner T, et al. Depleţia de magneziu ca cauză a epuizării refractare a potasiului. Arch Intern Med. 1985;145:1686-1689.

Gupta S, Sodhi S, Kaur J, et al. Îmbunătăţirea dezechilibrului electrolitic la pacientul grav bolnav după suplimentarea cu magneziu - un raport de caz. Indian J Clin Biochem. 2009;24:208-210.

Fincham SC, Drobatz KJ, Gillespie TN, et al. Evaluarea concentraţiei de magneziu ionizat în plasmă la 122 de câini cu diabet zaharat: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 2004;18:612-617.

Green SM, Rothrock SG, Ho JD şi colab. Eşecul bicarbonatului adjuvant de a îmbunătăţi rezultatul în cetoacidoza diabetică pediatrică severă. Ann Emerg Med. 1998;31:41-48.

Aschner JL, Polonia RL. Bicarbonat de sodiu: terapie practic inutilă. Pediatrie. 2008;122:831-835.

Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI şi colab. Un model de predicţie a mortalităţii în cetoacidoza diabetică. Clin Endocrinol. 2002;57:595-601.

CAPITOLUL 143

Abdomen acut

Soren Boysen

Abdomenul acut în mod clasic este definit ca un debut brusc al durerii abdominale severe, care evoluează în mai puţin de o săptămână, şi cu etiologie neclară.1,2 Cu toate acestea, stările avansate de şoc şi/sau scăderea concomitentă a mentării (de exemplu, sedarea chimică) pot masca un răspuns evident de durere, amânând diagnosticul de abdomen acut până la ameliorarea mentării sau a agravării durerii. Un indice ridicat de suspiciune în aceste cazuri este necesar pentru a identifica manifestările subtile ale durerii abdominale şi pentru a facilita diagnosticul şi tratamentul precoce (vezi cap. 126).

Datorită varietăţii de cauze subiacente, atât medicale, cât şi chirurgicale, diagnosticul de abdomen acut la animalele mici este o provocare. Semnele clinice variază şi variază de la pacientul stabil cu o afecţiune autolimitată până la pacientul instabil care necesită intervenţie imediată. În plus, multe afecţiuni subiacente care cauzează abdomen acut sunt dinamice şi progresive şi pot duce la necroza ţesuturilor abdominale dacă nu sunt tratate.3 Identificarea şi tratamentul prompt sunt esenţiale pentru a scădea riscul de complicaţii grave, inclusiv perforarea viscusului gol, peritonita septică sau chimică (vezi cap. 279) şi sindromul de răspuns inflamator sistemic (1322).

Obiectivele principale la pacientul cu abdomen acut sunt evaluarea rapidă a stării cardiopulmonare şi stabilirea stabilităţii hemodinamice, iniţierea terapiei pentru ameliorarea disconfortului (adică, analgezia), excluderea condiţiilor chirurgicale care pun viaţa în pericol şi determinarea unei cauze specifice.

Patogeneza

Înţelegerea căilor somatosenzoriale (vezi cap. 126) ajută la explicarea de ce unii pacienţi cu abdomen acut cauzat de tulburări precum pancreatita sau peritonita par să sufere mai multă durere decât animalele cu tulburări gastrointestinale obstructive (GI) sau mărirea organelor.4 În general, durerea abdominală poate fi clasificată ca viscerală sau somatică. Majoritatea cazurilor de durere abdominală sunt probabil asociate cu receptorii durerii viscerale.5 Durerea viscerală apare atunci când nociceptorii localizaţi în muşchii şi mucoasa organelor goale, precum şi în mezenter şi pe suprafeţele seroase ale organelor abdominale, sunt stimulaţi prin distensie, întindere, contracţie viguroasă şi ischemie. tromboza arterei mezenterice şi ischemie ulterioară, inflamaţie şi eliberare de citokine.7 Durerea viscerală tinde să fie dificil de localizat deoarece nervii aferenţi ai căii au mai puţine terminaţii nervoase în intestin şi sunt mediate în primul rând de fibrele C nemielinice; acestea intră bilateral în măduva spinării în mai multe locaţii, rezultând o durere surdă, care este mai generalizată.8 Inflamaţia şi congestia tisulară asociate cu tulburarea incitantă pot scădea pragul pentru stimuli, sensibilizând în continuare terminaţiile nervoase şi pot stimula secundar nervii autonomi, ceea ce duce la pacienţii să prezinte şi semne de greaţă şi vărsături.5

Receptorii de durere somatici (parietali) tind să fie mai multe fibre A-delta şi sunt localizaţi în principal în peritoneul parietal, muşchi şi piele. Aceşti receptori de durere răspund de

obicei la întindere, ruptură sau inflamaţie şi probabil sunt cei mai activi în cazurile de peritonită şi în urma procedurilor chirurgicale. Nervii care transmit durerea somatică sunt mai numeroşi, călătoresc în interiorul nervilor spinali specifici care sunt mielinizaţi şi transmit impulsuri către ganglionii rădăcinii dorsale specifice. Prin urmare, durerea este mai localizată, asociată cu o parte sau cu cealaltă parte, mai intensă şi mai des este descrisă ca având o calitate ascuţită.5 S-a demonstrat că mişcarea agravează această cale a durerii, ceea ce are ca rezultat adesea pacientul să rămână nemişcat sau să se atelă la mers sau la palparea abdomenului5,8.

Localizarea durerii abdominale poate fi confundată de durerea referită din locuri non-abdominale (de exemplu, boala discului intervertebral, neoplazie). Trebuie avut grijă pentru a exclude cauzele non-abdominale ale abdomenului acut. Durerea poate fi transmisă şi din locurile din afara abdomenului, ca urmare a căilor centrale comune la nivelul măduvei spinării pentru neuronii aferenţi care provin din locaţii îndepărtate. nu pot fi găsite la examinarea abdomenului, au fost sugerate radiografii toracice pentru a exclude durerea referită de la boala pleurală sau parenchimoasă pulmonară.10

Semne clinice

Prezenţa întinderii abdominale în decubit lateral sau „poziţia clasică de rugăciune” ar trebui să alerteze clinicianul asupra posibilităţii unui abdomen acut sever (Video 143-1). Subiectiv, această anomalie descrisă adesea are o sensibilitate şi o specificitate scăzute pentru durerea abdominală. Reticenţa de a se mişca sau un mers ascuţit şi/sau scurt în timpul deambulării ar putea reflecta, de asemenea, dureri abdominale.11'12 Alţi pacienţi cu durere abdominală acută pot prezenta salivaţie excesivă din cauza greaţei.11'12 Deşi nespecifice şi variabile în funcţie de cauza de bază, semnele de vărsături, scăderea poftei de mâncare/anorexie sunt adesea afecţiunea abdominală, distendaria şi abdomenul. notat.11'12

Diagnostic diferenţial

Leziunile la aproape orice organ intraperitoneal pot provoca dureri abdominale şi un abdomen acut, inclusiv boli hepatice, pancreatice, intestinale, renale, urinare, splenice şi de reproducere. În plus, anumite tulburări ale sistemului mezenteric şi vascular pot avea ca rezultat, de asemenea, un abdomen acut. Diagnosticele diferenţiale cu constatări clinice cheie şi indicaţii pentru managementul medical sau chirurgical sunt incluse în Caseta 143-1.

Caseta 143-1

Diagnostice diferenţiale pentru abdomenul acut

Sistemul gastrointestinal

Corp străin (FB) (C)

În special animalele mai tinere; FB liniare mai frecvente la pisici. US, radiografia adesea confirmatoare. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Dilatatie gastrica-volvul (C)

Mai frecvent la câinii de rasă mare/gigant. Antecedente de vomă neproductivă şi distensie abdominală. Radiografia abdominală laterală dreaptă este de confirmare. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

ulceraţie GI (U)

Este posibilă antecedente de ingerare a AINS, hematemeză şi/sau vărsături „zaţ de cafea". Ecografia şi/sau endoscopia pot fi de ajutor; adesea diagnosticate pe baza anamnezei şi a răspunsului la terapie. Nechirurgical, cu excepţia cazului în care este refractar la managementul medical sau se suspectează perforaţie.

Perforaţie gastrică sau intestinală (LC)

Luaţi în considerare cauzele subiacente (de exemplu, ulcer gastro-intestinal, corp străin, masă; antecedente de intervenţie chirurgicală GI dacă dehiscenţă). AFAST şi abdominocenteză cu citologie/analiza fluidelor şi nivel scăzut al glucozei revărsate pentru a detecta revărsatul septic. Imagistica poate identifica cauza de bază. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Gastroenterita: nechirurgical.

Bacterian (U)

Luaţi în considerare istoricul dietei cu alimente crude, ingestia de cadavre/ organe (vezi cap. 276).

Gastroenterita hemoragică (HGE) (U)

Sunt caracteristice PCV ridicat şi TS normal până la scăzut în absenţa altor boli.

Parazit (U)

Mai frecvent la animalele mai tinere; flotaţie fecală (vezi cap. 81).

Toxina (C)

Poate afecta orice pacient de varsta. Istoricul expunerii? (vezi cap. 13).

Viral (C)

Enterita parvovirală este mai probabilă la câinii şi pisoii mai tineri cu istoric de vaccinare suboptim. Ileus mecanic (obstrucţie) (C)

Luaţi în considerare corpul străin; neoplazie la animalele în vârstă; invaginatie la animalele tinere. Imagistica adesea de susţinere sau concludentă. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

ileus funcţional (U)

US identifică adesea ileusul. Postul/anorexia scade motilitatea GI. Intervenţiile chirurgicale recente şi/sau opioidele pot predispune pacienţii. Nechirurgical.

Volvulul intestinal (U)

Mai frecvent la câinii de rasă mare, în special la ciobănesc german. Semne clinice severe. Radiografia abdominală adesea diagnostic. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Invaginatie (LC)

Animalele mai tinere cu gastroenterită recentă, intervenţii chirurgicale abdominale sau Tx opioid sunt suprareprezentate. US „leziune ţintă" patognomonică. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Ischemie (U)

A fost raportat în urma unei traume. Angiografia, DPL sau intervenţia chirurgicală sunt adesea necesare pentru a confirma diagnosticul. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Neoplazie (U)

Mai frecvent la animalele în vârstă. Imagistica pentru identificarea maselor/leziunilor. FNA şi/sau biopsie pentru diagnostic. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

inversiune cecală (U)

Câini > pisici. Este posibil antecedente de parazitism sau tiflită; Ecografia şi endoscopia pot confirma diagnosticul. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Obstipaţie (U)

Pisici > câini. Istoric de tenesmus şi fecale uscate şi ferme la examen. Palparea abdominală şi radiografia de confirmare. Nechirurgical.

Colita acuta (U)

Diagnostic bazat în principal pe istoric, examen şi flotaţie fecală; SUA poate fi de ajutor. Nechirurgical.

Sistemul hepatobiliar

hepatită acută (U)

Cauze toxice, infecţioase (vezi cap. 282, 283 şi 286). Nivelurile serice ale enzimelor hepatice adesea foarte ridicate; US cu FNA sau Bx sunt în general necesare pentru diagnostic. Nechirurgical.

Abces hepatic (U)

Radiografia abdominală/US identifică adesea leziunile. FNA pentru citologie şi C&S de ajutor. S-a raportat drenaj percutan cu alcoolizare. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Traumatism hepatic (U)

Suspectat pe baza hemoabdomenului după traumatism, rar confirmat. Rareori chirurgical, poate fi urgent.

Ruptura hepatică (U)

AFAST confirmă hemoabdomen dar nelocalizant. Ecografia abdominală şi radiografia pot identifica cauza. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

Neoplazie hepatobiliara (U)

Nivelurile serice ale enzimelor hepatice sunt adesea ridicate. Mase posibile pe SUA; FNA poate ajuta la identificarea tipului de tumoră: Bx cu confirmare histopatologică. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

Torsiunea lobului hepatic (U)

Mai frecvent la câinii de rasă mare. Nivelurile serice ale enzimelor hepatice sunt adesea ridicate. US utilă, în special cu evaluarea Doppler a vaselor hepatice. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Obstrucţie biliară (U)

Hiperbilirubinemie. Ecografia diagnostică adesea obstrucţia, dar este posibil să nu identifice cauza de bază. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

Ruptura biliară (U)

Hiperbilirubinemie. US cu FNA de lichid abdominal liber (concentraţie de bilirubină: lichid > ser). Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Colecistita (U)

Concentraţii serice ridicate ale enzimelor hepatice +/- hiperbilirubinemie. Radiografia poate evidenţia gaze în arborele biliar; SUA de ajutor. Poate necesita intervenţie chirurgicală, în special dacă este necrozant (urgent).

Colangiohepatita (U)

Pisici > câini. Concentraţii serice ale enzimelor hepatice crescute. US şi FNA cu citologie/C&S pot fi de ajutor. Nechirurgical.

Colelitiaza (U)

Câinii de rasă mică sunt suprareprezentaţi. Concentraţii serice ridicate ale enzimelor hepatice, hiperbilirubinemie. US poate detecta coleliti non-radiopace. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

Mucocelul vezicii biliare (U)

Câini adulţi/mai în vârstă, de rase mai mici predispuşi, în special câinii ciobanesc Shetland. Concentraţii serice ridicate ale enzimelor hepatice, hiperbilirubinemie. diagnostic american. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

Sistemul pancreatic

Pancreatita acuta (C)

Luaţi în considerare indusă de dietă, idiopatică, indusă de medicamente sau traumatizantă. Schnauzer miniatural feminin, expunere la gunoi, resturi de masă sau dietă bogată în grăsimi. SUA, PLI util. Rareori chirurgical, cu excepţia cazului în abces, necroză severă sau neoplazie.

Abces pancreatic (U)

US şi FNA cu citologie adesea de ajutor. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Neoplazie pancreatică (U)

US şi FNA cu citologie de ajutor; Poate fi necesar Bx cu histopatologie. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Sistemul urinar

Nefrită acută, pielonefrită (U)

Azotemie cu poliurie, oligurie sau anurie tipică. Cele mai utile US, U/A şi urina C&S. Nechirurgical. Obstrucţia tractului urinar superior (renală, ureteral) (U)

Azotemie cu poliurie, oligurie/anurie şi hematurie tipice. Radiografie şi ecografie adesea diagnostic. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

Boli ale tractului urinar inferior (calculuri chistice, obstrucţie uretrale) (C)

Strangurie, polakiurie, hematurie frecvente. Obstructie uretral: pisici > caini, masculi > femele; azotemie acută frecventă. Examenul fizic, istoricul şi răspunsul la terapie

diagnosticează adesea obstrucţia uretrale. Radiografia şi diagnosticul US al calculilor chistici. Operaţia poate fi necesară, poate fi urgentă. Trauma-avulsie-ruptură (LC)

Vezica urinară a rupt cel mai frecvent organul urinar, în special după traumatisme. Azotemie acută. Uroabdomen adesea prezent. US, abdominocenteza cu citologie/analiza fluidelor +/- radiografie cu contrast. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Tromboza arterei renale, infarct renal (U)

Ecografia cu Doppler poate fi de ajutor. Poate fi prezentă azotemie acută. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

Neoplazie renală (U)

Azotemie acută frecventă. Limfom: renomegalie bilaterală +/- metastaze SNC tipice. Radiografia, US şi Bx pot fi de ajutor. Poate necesita intervenţie chirurgicală.

Sistemul de reproducere

Femeie

Piometru/ruptură uterină (C)

Femela intactă cu scurgeri vulvare şi ciclu recent de căldură. Radiografia şi SUA susţin puternic. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Torsiunea uterină (U)

Femeie intactă. Radiografie şi ecografie adesea diagnostic. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Neoplazie uterină (U)

Femeie intactă. Radiografia şi ecografiile sunt adesea utile. Este necesară intervenţia chirurgicală.

distocie (C)

Sarcina la termen. Constatările examenului fizic sunt adesea diagnostice. Radiografie şi ecografie pentru evaluarea numărului şi viabilităţii fetuşilor. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

chist ovarian (U)

Femeie intactă. US identifică adesea leziuni. Poate necesita intervenţie chirurgicală.

Neoplazie ovariană (U)

Cauză mai puţin frecventă a abdomenului acut. Femeie intactă. Radiografia şi ultrasonografia identifică adesea mase. Poate necesita intervenţie chirurgicală.

Bărbat

Prostatita acuta (C)

Cauza comună a abdomenului acut la câinii masculi mai în vârstă, intacţi. Rectal, radiografie, US localizare adesea; vezi cap. 111. Nechirurgical.

Abces prostatic (U)

Câini masculi mai în vârstă intacţi. Rectal, radiografie, US cu FNA, citologie şi C&S adesea diagnostic. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Chisturi de prostată (U)

Câini masculi mai în vârstă intacţi. Rectal, radiografie, US cu FNA, citologie şi C&S negative sunt adesea de ajutor. Este necesară intervenţia chirurgicală.

Neoplazie de prostată (U)

Câini masculi mai în vârstă intacţi. Rectal, radiografie, US localizare adesea. Pot fi necesare spălarea prostatică traumatică şi/sau FNA cu citologie şi C&S (vezi cap. 111). Este necesară intervenţia chirurgicală.

Torsiunea/abcesul testicular (U)

Câini masculi mai în vârstă intacţi. Examenul fizic, US poate fi de ajutor. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Sistemul hematopoietic: Splina

Neoplazie splenica (C)

De obicei câini mai în vârstă. Radiografie şi US +/- FNA şi citologie (în funcţie de vascularizarea masei pe US). Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Ruptura splenica (masa, traumatism) (C)

AFAST cu FNA fluid şi citologie confirmă hemoabdomen. Radiografie şi US +/- FNA şi citologie (dacă masa splenica este minim vasculară pe US). Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Torsiunea splenica (U)

Luaţi în considerare la rasele mari şi cu pieptul adânc. SUA de ajutor. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Splenita (U)

Poate fi diagnosticul de excludere sau descoperirea chirurgicală incidentală. Poate necesita intervenţie chirurgicală.

Abces splenic (U)

US cu FNA, citologie, C&S poate fi de ajutor. Este necesară intervenţia chirurgicală, poate fi urgentă.

Infarctul splenic (U)

US cu Doppler poate fi de ajutor. Nechirurgical.

Peritoneul şi mezenterul

Peritoneu

peritonita septica (U)

Luaţi în considerare ruptura subiacentă a viscusului gol sau abcesului sau translocarea intestinală. Şoc, colaps brusc obişnuit. AFAST şi abdominocenteză cu citologie fluidă: revărsat septic, nivel scăzut al glucozei revărsate. Radiografia, US poate identifica cauza de bază. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

peritonita biliara (U)

AFAST si abdominocenteza cu citologie fluida: revarsat bilios. Radiografia, US poate identifica cauza de bază. Este necesară o intervenţie chirurgicală de urgenţă.

Uroabdomen (LC)

AFAST si abdominocenteza cu analiza fluidelor: lichid liber cu creatinina > creatinina serica. Radiografia de contrast, US poate identifica cauza de bază. Poate necesita intervenţie chirurgicală, poate fi urgent.

Peritonita virala (FIP) (U)

Semne clinice polisistemice, rezultate de laborator (vezi cap. 224). Nechirurgical.

Neoplazie diseminată (U)

US identifică adesea leziuni. FNA cu citologie şi/sau Bx cu histopatologie adesea diagnostic. Poate necesita intervenţie chirurgicală.

Pansteatita (U)

Pisici > câini. Dietele cu peşte predispun. Ecografia poate identifica grăsimea hiperecogenă difuză. Fat Bx necesar pentru diagnostic. Nechirurgical.

Mezenter

Tractiune mezenterica: mase mari (U)

Radiografia și ecografiile ajută la identificarea maselor mari. Este necesară intervenția chirurgicală, poate fi urgentă.

Limfadenopatie mezenterica (U)

US cu FNA și citologie adesea diagnostic. Poate necesita intervenție chirurgicală, poate fi urgent.

Limfadenita mezenterica (U)

US cu FNA și citologie adesea diagnostic. Nechirurgical.

Aderențe cu prindere de organe, hernie internă (U)

Istoricul intervențiilor chirurgicale/intervențiilor chirurgicale anterioare sugestive. SUA adesea diagnostic. Este necesară intervenția chirurgicală, poate fi urgentă. Boala retroperitoneală (U)

Luați în considerare abcesul, trauma, scurgerea de urină. S.U.A. se localizează adesea. Poate fi chirurgical, poate fi urgent.

Vascular

avulsie mezenterica (U)

US Doppler, angiografia poate fi diagnostică. Este necesară o intervenție chirurgicală de urgență.

Tromboza arterei mezenterice (U)

US Doppler, angiografia poate fi diagnostică. Diagnosticul preoperator este adesea dificil. Este necesară o intervenție chirurgicală de urgență.

Tromboza venă portă (U)

Ascita, niveluri ridicate ale enzimelor hepatice. US cu Doppler și angiografie adesea diagnostic. Adesea gestionat medical.

Peretele abdominal

Traumă: contondent (C)

Istoricul traumatismului și constatările examenului fizic de vânătăi/răniri ale peretelui abdominal. Poate necesita intervenție chirurgicală. Traumă: penetrantă (LC)

Istoricul traumatismului și constatarea examenului fizic de diagnosticare a puncției. Este necesară o intervenție chirurgicală de urgență. Abces (U)

Examen fizic, US și FNA cu citologie și C&S adesea diagnostic. Este necesară intervenția chirurgicală, poate fi urgentă. Hernie strangulată (U)

Examenul fizic, radiografia și diagnosticul ecografic adesea. Este necesară o intervenție chirurgicală de urgență.

Dehiscența/infectia locului chirurgical (LC)

Istoricul intervenției chirurgicale și examenul fizic adesea diagnostic. Este necesară intervenția chirurgicală, poate fi urgentă. Neoplazie (U)

FNA și citologie și/sau histopatologie adesea diagnostic. Poate necesita intervenție chirurgicală.

Durere referită

IVDD

Dureri de spate, semne ale măduvei spinării; imagistica pentru confirmare.

Discospondilită

Dureri de spate, semne ale măduvei spinării; leziuni ale plăcii terminale vertebrale litice pe radiografii.

Neoplazia coloanei vertebrale

Semne asimetrice ale măduvei spinării; imagistica pentru confirmare.

Fractură/luxație vertebrală

Istoricul traumei; dureri de spate, semne ale măduvei spinării; imagistica pentru confirmare.

Traumatisme pelvine

Istoricul traumei; șchiopătură/incapacitatea de a se ridica la nivelul membrelor posterioare; radiografii pentru confirmare.

Notă: Frecvente (C), mai puțin frecvente (LC) și mai puțin frecvente (U) se referă la faptul dacă tulburarea este o cauză frecventă a abdomenului acut în practica animalelor mici (nu doar prevalența tulburării).

AFAST, Evaluare concentrată abdominală cu ecografie pentru traumatisme; Bx, biopsie; C&S, cultură bacteriană și sensibilitate; SNC, sistemul nervos central; DPL, lavaj peritoneal diagnostic; FB, corp străin; FIP, peritonită infecțioasă feline; FNA, aspirat cu ac fin; GI, gastrointestinal; IVDD, boala discului intervertebral; AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; PCV, volum de celule impachetate; PLI, test de imunoreactivitate a lipazei pancreatice specifice speciei; TS, solide totale; Tx, tratament; U/A, analize de urină; SUA, cu ultrasunete.

Modificat față de versiunea ediției anterioare creată de Jennifer Devey.

Triajul

Pacienţii care prezintă un abdomen acut, în general, pot fi clasificaţi în una din cele patru categorii: (1) pacienţi stabili care nu necesită intervenţie chirurgicală şi pot fi gestionaţi medical (de exemplu, pacient cu pancreatită stabilă), (2) pacienţi grav bolnavi care nu au o afecţiune chirurgicală, dar necesită o stabilizare rapidă urmată de un management medical continuu (de exemplu, pacienţi instabili, dar care pot avea nevoie de sprijin medical urgent, dar pacienţii cu parvovirus instabil) stabilizare înainte de intervenţie chirurgicală (de exemplu, pacient cu azotemie marcată cu o ruptură a vezicii urinare) şi (4) animale grav bolnave care necesită intervenţie chirurgicală imediată după stabilizare rapidă (de exemplu, pacient cu dilataţie gastrică şi volvulus [GDV]).

O examinare rapidă de triaj care se concentrează pe organele vitale (cardiovasculare, neurologice, respiratorii) este extrem de utilă în clasificarea pacienţilor cu abdomen acut ca stabili sau instabili. Examenul de triaj trebuie efectuat în momentul prezentării şi eforturile intensive de resuscitare (căi respiratorii, respiraţie, circulaţie) trebuie iniţiate la orice pacient care sa dovedit a fi instabil (vezi cap. 127 şi 140). Odată ce au început eforturile de resuscitare sau dacă animalul este stabil în momentul prezentării, trebuie efectuate o anamneză şi o examinare mai completă împreună cu o căutare a cauzei care stau la baza.

Istorie şi semnalizare

Durerea abdominală acută este un simptom cardinal care stă la baza unui număr mare de cauze posibile şi o anamneză detaliată este importantă pentru a ajuta la restrângerea şi prioritizarea diagnosticelor diferenţiale.7 Cu toate acestea, obţinerea unui istoric complet ar trebui amânată în favoarea stabilizării hemodinamice dacă pacientul este considerat instabil pe baza examenului de triaj.

Informaţiile importante care trebuie adunate includ orice posibilitate de expunere la toxine sau corp străin. Starea inadecvată a vaccinării şi expunerea la alte animale pot indica enterita virală. Prezenţa vărsăturilor şi a diareei trebuie determinată şi, dacă este prezentă, explorată în continuare (vezi cap. 39 şi 40). Vărsăturile cu proiectil sau vărsăturile la scurt timp după masă sunt adesea asociate cu o obstrucţie gastro-intestinală proximală10,12, în timp ce hematemeza sau vărsăturile cu aspect de cafea măcinată sugerează ulceraţie gastrică, neoplazie sau tulburare de sângerare.12 Obstrucţia tractului intestinal inferior poate duce la vărsături neplăcute, care ar trebui să miroase a feţei neprodusă. Hematuria, stranguria, disuria şi polakiuria indică o problemă primară sau secundară a tractului urinar (vezi cap. 46 şi 47). Mersul alterat însoţeşte adesea aderenţe abdominale, boli de prostată sau boli musculare, osoase sau ale măduvei spinării.10-12 Tenesmus şi scaun uscat sugerează obstipaţie la pisici şi boala de prostată la câini (vezi cap. 42).

Examenul fizic şi abdominal

Pe lângă examenul fizic general (vezi cap. 2), există puncte importante de luat în considerare atunci când se evaluează pacienţii cu abdomen acut. Abdomenul trebuie inspectat vizual pentru distensie, contururi modificate (de exemplu, din cauza dilatării

organelor goale, lichid abdominal sau organomegalie), mase evidente, vânătăi/hemoragie şi leraţii sau puncţii. Poate fi necesar să tăiaţi părul pentru a vedea leziuni mai mici. Zona de sub limbă trebuie evaluată pentru prezenţa corpurilor străine liniare, în special la pisicile care vărsă. Examinarea vulvei poate evidenţia scurgeri asociate piometrului, în timp ce examinarea testiculelor poate detecta prezenţa testiculelor reţinute. Se recomandă o examinare rectală pentru a detecta prezenţa melenei, mase, durere/mărire de prostată sau prezenţa uroliţilor care ar putea fi palpabile în uretra pelvină.

Constatările la palpare care confirmă prezenţa durerii abdominale includ strigătul animalului sau încercarea de a scăpa sau de a muşca, încordarea muşchilor abdominali sau deplasarea dintr-o parte în alta.10 Cu toate acestea, cu depresie severă sau peritonită generalizată, semnele de durere pot să nu fie evidente la examenul fizic. palparea mai profundă a organelor abdominale (detectarea de mase, corpi străini, organomegalie etc.). La unii pacienţi este posibil să nu fie posibilă palparea profundă din cauza durerii asociate. În acest caz, trebuie administrate analgezice şi pacientul reevaluat atunci când acestea au avut efect, deşi răspunsul pacientului poate fi scăzut în urma analgezicelor. Localizarea durerii poate ajuta la restrângerea diagnosticului diferenţial şi poate ajuta la dirijarea testelor de diagnosticare în unele cazuri; de exemplu, durerea la palparea spaţiului retroperitoneal poate sugera boli ale tractului urinar superior, durerile abdominale craniene sugerează tulburări pancreatice, hepatice, gastrice şi duodenale, iar durerea abdominală caudală poate sugera tulburări ale tractului urinar inferior sau de reproducere.10 Utilitatea clinică a auscultaţiei abdominale şi a percuţiei la animalele mici nu a fost studiată; totuşi, auscultarea sunetelor abdominale are utilitate diagnostică în detectarea stărilor de ileus (obstructiv sau paralitic) şi a prezenţei peritonitei în medicina umană, în ciuda faptului că are un acord slab inter-observator.13 Se recomandă ca cel puţin 5 minute de auscultaţie abdominală să fie efectuate pentru a evalua frecvenţa crescută sau scăzută a sunetelor gastrointestinale, precum şi intensitatea şi înălţimea sunetelor10. ileus, obstrucţie intestinală cronică, peritonită sau efuziune abdominală, în timp ce zgomotele intestinale crescute pot reflecta obstrucţia acută, enterita sau ingestia de toxine.10,11.

De asemenea, trebuie remarcat faptul că unele animale cu leziuni ale coloanei vertebrale sau alte leziuni extra-abdominale pot prezenta semne de durere referită care trebuie evaluate cu atenţie pentru a preveni diagnosticarea greşită a unui abdomen acut. Este important să se verifice cu atenţie pentru a vedea dacă durerea este prezentă la palparea coloanei vertebrale sau a pelvisului la pacienţii cu mers alterat, pentru a exclude durerea referită.9,10.

Testare de diagnosticare

Semnele clinice şi constatările examinării în cazurile de abdomen acut pot fi nespecifice şi s-ar putea suprapune cu multe afecţiuni, ceea ce necesită utilizarea testelor de diagnostic de laborator şi imagistice.8 Concomitent cu încercările de stabilizare a pacientului dacă este instabil hemodinamic, testele de diagnostic de urgenţă în cuşcă trebuie începute cât mai curând posibil. Aceste teste includ baza de date minimă (volum de celule compacte [PCV], solide totale [TS], glucoză, azot din ureea din sânge [BUN], lactat [vezi cap. 70], electroliţi şi

gaze sanguine arteriale [ABG; vezi cap. 75 şi 128]), greutatea specifică a urinei (vezi cap. 72), electrocardiograma (cap. 72), electrocardiograma (ECG; 99 şi 159), abdominocenteză (vezi cap. 90), pulsioximetrie (vezi cap. 98) şi evaluare rapidă a abdomenului cu ultrasonografie (evaluare concentrată abdominală cu sonografie pentru traumatism [AFAST; Video 143-2]) şi/sau lavaj peritoneal diagnostic (DPL; vezi cap. 90). Când pacientul este stabil şi dacă antecedentele, examenul fizic şi testele de urgenţă în cuşcă nu reuşesc să identifice o cauză subiacentă, ar trebui luate în considerare teste de diagnostic avansate, inclusiv o hemoleucogramă completă şi un profil biochimic seric, radiografie abdominală, ultrasonografie abdominală completă (vezi cap. 88) şi, eventual, tomografia computerizată abdominală (CT) sau laparoscopia (vezi cap. 91). În mod ideal, trebuie recoltate probe de sânge şi urină înainte de a începe terapia cu fluide. În unele cazuri, laparotomia exploratorie ar putea fi necesară în absenţa unui diagnostic definitiv, în special la pacienţii care rămân instabili sau se deteriorează rapid odată ce tulburările non-chirurgicale au fost excluse.

Baza de date pentru urgenţe minime

PCV şi TS pot alerta clinicianul asupra prezenţei hemoragiei abdominale sau, dacă ambele sunt crescute, sugerează deshidratare. În hemoragia acută, este obişnuit ca TS să scadă înainte ca PCV să scadă sub intervalul de referinţă şi se recomandă excluderea unei surse de hemoragie sau urmărirea în serie a PCV şi TS la pacienţii care au un TS relativ scăzut în urma unui eveniment traumatic.14 O concentraţie scăzută de glucoză din sânge la pacientul cu abdomen acut poate reflecta sepsis. O concentraţie ridicată de azot ureic din sânge poate reflecta o boală prerenală, renală sau postrenală şi trebuie evaluată împreună cu examenul fizic şi greutatea specifică a urinei. Concentraţiile serice mari ale enzimelor hepatice pot reflecta cauze hepatice sau posthepatice ale abdomenului acut. Măsurarea concentraţiei de lactat din sânge în combinaţie cu tensiunea arterială oferă o indicaţie a perfuziei tisulare şi poate fi urmărită în serie pentru a ghida eforturile de resuscitare. ECG trebuie urmărit continuu pentru a evalua răspunsul iniţial al pacientului la eforturile de resuscitare, pentru a ajuta la determinarea răspunsului pacientului la terapia analgezică şi pentru a detecta aritmiile cardiace, care nu sunt neobişnuite la pacienţii cu sindroame abdominale acute secundare maselor splenice, GDV, torsiuni de organ, pancreatită, durere şi traumatisme (vezi cap. 41 şi 241). Pulsoximetria şi analiza ABG, deşi nu sunt specifice cazurilor cu abdomen acut, pot detecta tulburări pulmonare subiacente concomitente (de exemplu, pneumonie de aspiraţie secundară vărsăturilor).

Ultrasunete de urgenţă

Pacienţii de animale mici care prezintă un abdomen acut secundar unui traumatism ar trebui să li se efectueze o scanare AFAST pentru a detecta prezenţa lichidului peritoneal liber, care cel mai adesea reprezintă hemoragie, deşi ruptura biliară, intestinală şi urinară ar putea explica şi lichidul abdominal liber posttraumatic (vezi Video 143-2).14,15 traume. Un studiu care investighează câinii şi pisicile care se prezintă la un serviciu de urgenţă sau spitalizaţi în unitatea de terapie intensivă a constatat că examenele AFAST efectuate la pacienţii netraumati au identificat lichid peritoneal liber la 75% dintre pacienţii instabili, comparativ cu doar 9% la pacienţii stabili. în timp ce pacienţii instabili sunt resuscitaţi şi

pot fi repetate după cum este necesar.14-16 Detectarea lichidului peritoneal liber, concomitent cu analiza lichidului, inclusiv evaluarea citologică, poate fi critică în urmărirea unei intervenţii chirurgicale prompte. În unele cazuri, lichidul peritoneal liber se va acumula în peritoneu după resuscitarea cu lichid, iar examenele AFAST în serie (repetate în 2-4 ore) se pot dovedi valoroase în detectarea acumulărilor întârziate de lichid peritoneal liber.15

Abdominocenteză şi lavaj peritoneal diagnostic (vezi cap. 90)

Abdominocenteza este uşor de efectuat, poate fi făcută în momentul resuscitării iniţiale şi este un pas cheie de diagnostic pentru a ajuta la determinarea necesităţii unei intervenţii chirurgicale abdominale de urgenţă (E-Figura 143-1). Abdominocenteza, efectuată fie eco-ghidată, fie oarbă, şi combinată cu analiza fluidelor şi evaluarea citologică, permite detectarea infecţiei (peritonită septică), sânge (hemoabdomen), urină (uroabdomen), bilă (peritonită bilă) sau alte efuzii non-septice (vezi cap. 74). Abdominocenteza este indicată la pacienţii cu abdomen acut când există dovezi de lichid abdominal (undă de lichid abdominal palpabilă, pierderea detaliilor pe radiografii sau detectarea lichidului cu ultrasunete) sau când este prezentă o cauză neidentificată de şoc şi ultrasonografia nu este disponibilă.

E-FIGURA 143-1 Abordarea algoritmică a animalelor mici cu dureri abdominale acute care necesită intervenţii chirurgicale de urgenţă şi întârziate. AFAST, Evaluare concentrată abdominală cu ecografie pentru traumatisme; CT, tomografie computerizată; DPL, lavaj peritoneal diagnostic; GI, gastrointestinal; MUG-DPL, lavaj peritoneal de diagnostic modificat ghidat cu ultrasunete.

În cazul abdomenului acut cazurile în care cauza de bază rămâne incertă şi persistă o suspiciune puternică de peritonită septică sau se găsesc cantităţi mici de lichid peritoneal liber care nu pot fi aspirate direct prin centeză, trebuie luate în considerare DPL sau DPL modificat cu ultrasunete (MUG-DPL) (vezi cap. 90). Deşi ultrasonografia a înlocuit DPL în multe situaţii, DPL se poate dovedi totuşi valoroasă în unele cazuri de abdomen acut, inclusiv ischemie mezenterică acută.17 A fost descrisă o modificare a tehnicii DPL folosind ghidare ecografică.18 Pe scurt, în urma ghidării ecografice a vârfului cateterului în imediata apropiere a lichidului peritoneal liber, soluţia salină încălzită prin cantităţi sterile este permisă să curgă prin cantităţi încălzite de 3 kg/5 mL. gravitaţia până când lichidul infuzat se amestecă cu lichidul peritoneal liber existent. O probă poate fi obţinută prin cateter dacă devine continuă cu lichidul peritoneal liber preexistent sau, alternativ, cateterul poate fi îndepărtat şi se poate efectua abdominocenteză ghidată cu ultrasunete pentru a obţine o probă din lichidul peritoneal liber diluat.

Radiografia abdominală şi ecografia abdominală cuprinzătoare

Radiografia prin sondaj şi ultrasonografia sunt considerate modalităţi imagistice standard pentru evaluarea pacientului animal mic cu semne abdominale acute.19 Un studiu recent care compară modalităţile imagistice (radiografie, ultrasonografie în mod B, ultrasonografie cu contrast şi CT multidetector cu contrast) la câinii cu abdomen acut a constatat că radiografia de studiu şi ultrasonografia au fost identificate corect (cazuri care necesită obstrucţie chirurgicală traumatică intestinală, perforaţie chirurgicală gastro-intestinală). hernie diafragmatică şi abces visceral) 89% din timp.19 Cu toate acestea, având în vedere că cele două modalităţi imagistice au sensibilităţi şi specificităţi diferite în detectarea diferitelor tulburări care cauzează un abdomen acut, ele ar trebui considerate a fi complementare. Ecografia poate fi avantajoasă faţă de radiografie în depistarea corpilor străini gastrointestinali şi depistarea ileusului mecanic.20,21 În schimb, radiografia poate fi avantajoasă faţă de ultrasonografie în cazurile cu suspiciune de perforare a viscosului gol şi pneumoperitoneu.19 În plus, testul imagistic de diagnostic ales va varia în funcţie de boala de bază suspectată. De exemplu, radiografia este preferată pentru a confirma diagnosticul de suspectare GDV, în timp ce ultrasonografia este preferată pentru confirmarea suspectului de lichid abdominal liber, deoarece este mai sensibilă la detectarea unor cantităţi mici şi facilitează centeza ghidată cu ultrasunete. 88 pentru detalii despre ultrasonografia abdominală.

Imagistica avansată

CT elicoidal ţintit este considerată modalitatea de elecţie pentru evaluarea abdomenului acut la oameni22-24 şi utilizarea sa la animalele mici cu semne abdominale acute este probabil să crească pe măsură ce devine disponibilă pe scară largă. În plus, protocoalele CT multidetectoare cu contrast, treaz şi minim sedat, folosind tehnologia 16-slice, au fost utilizate în siguranţă şi cu succes în evaluarea pacienţilor canini cu semne abdominale acute.25 Dacă radiografia şi ultrasonografia nu reuşesc să identifice o cauză şi suspiciunea clinică a unei tulburări abdominale persistă, CT ar trebui luată în considerare atunci când este disponibilă.

Tratament

Odată ce este pus un diagnostic pentru cauza abdomenului acut, terapia ar trebui să fie îndreptată către acea cauză specifică. Cu toate acestea, mai multe intervenţii terapeutice ar trebui instituite devreme în managementul unui pacient cu abdomen acut, adesea înainte ca un diagnostic să poată fi confirmat. Aceasta include stabilizarea iniţială a pacienţilor care se prezintă în stare de şoc (vezi cap. 127), analgezie pentru a atenua disconfortul abdominal (vezi cap. 126) şi, atunci când este indicată, intervenţii chirurgicale de urgenţă pentru a preveni deteriorarea pacientului. Stabilizarea hemodinamică trebuie încercată imediat după identificarea şocului sau a altor forme de instabilitate hemodinamică la examenul de triaj şi trebuie finalizată înainte de anestezie şi intervenţie chirurgicală pentru a scădea riscul de complicaţii asociate (vasodilataţie şi hipotensiune arterială induse de anestezie şi pierderi ulterioare de lichide şi hemoragie în urma intervenţiei chirurgicale). Există multe analgezice care pot fi utilizate la pacienţii cu durere acută, deşi opioidele sunt adesea indicate şi trebuie administrate precoce. În timp ce administrarea de opiacee pacienţilor umani cu

dureri abdominale acute pare să modifice examenul fizic, administrarea de opiacee nu duce practic la nicio creştere a deciziilor de management incorecte.26-28 Aritmiile cardiace trebuie tratate dacă duc la semne clinice de scădere a debitului cardiac sau pun pacientul în pericol de stop (vezi cap. 141 şi 248). Cazurile cu perforaţie gastrointestinală sau sepsis trebuie recoltate probe de lichid abdominal sau de sânge pentru cultură şi testare a sensibilităţii înainte de terapia cu antibiotice.29 Deşi lipsesc dovezi de susţinere la animalele mici, acoperirea antimicrobiană intravenoasă cu spectru larg trebuie începută într-o oră de la detectarea prezenţei sepsisului. la operatie.

Decizia dacă este indicată intervenţia chirurgicală

Un număr de afecţiuni de bază care cauzează abdomen acut pot necesita intervenţii chirurgicale întârziate sau de urgenţă (vezi Caseta 143-1), iar a decide dacă şi când este indicată intervenţia chirurgicală pentru a preveni deteriorarea pacientului este adesea o provocare (vezi cap. 144). Tratarea unor astfel de pacienţi acuţi de urgenţă implică un proces decizional extrem de complex, care poate fi simplificat prin aplicarea unui algoritm clinic (vezi E-Figura 143-1). În unele cazuri, pacienţii vor necesita intervenţii chirurgicale de urgenţă pe baza istoricului şi a rezultatelor examinării fizice, fără a beneficia de teste diagnostice suplimentare sau de un diagnostic confirmat. Cu toate acestea, trebuie făcute încercări de a exclude cauzele medicale şi de a realiza stabilizarea hemodinamică şi metabolică înainte de intervenţie chirurgicală.

Referinţe

Navarro Fernandez JA, Tarraga Lopez PJ, Rodriguez Montes JA, et al. Valabilitatea testelor efectuate pentru diagnosticarea durerii abdominale acute la pacientii internati la un serviciu de urgenta. Rev Esp Enferm Dig. 2009;101(9):610-618.

Galezowski AM, Snead EC, Kidney BA, et al. Proteina C reactivă ca indicator de prognostic la câinii cu sindrom de abdomen acut. J Vet Diagn Invest. 2010;22(3):395-401.

Balachandran B, Singhi S, Lal S. Managementul de urgenţă al abdomenului acut la copii. Indian J Pediatr. 2013;80(3):226-234.

Heeren V, Edwards L, Mazzaferro EM. Abdomen acut: diagnostic. Compend Contin Educ Pract Vet. 2004;26(5):350-363.

Ross A, LeLeiko NS. Durere abdominală acută. Pediatr Rev. 2010;31:135-144.

McNamara R, Dean AJ. Abordarea durerilor abdominale acute. Emerg Med Clin North Am. 2011;29:159- 173.

Hamilton TR, Thacher CW, Forsee KM şi colab. Ischemia mezenterică acută asociată traumei la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20(6):595-600.

Kim JS. Dureri abdominale acute la copii. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2013;16(4):219-224.

Leung AK, Sigalet DL. Dureri abdominale acute la copii. Sunt un medic de familie. 2003;67:2321-2326.

Mathews KA, Halling K, Nykamp S. Abdomen acut (dureri abdominale). Mathews K. Manual de îngrijire critică de urgenţă veterinară. ed 2. Lifelearn Publishers: Ontario; 2006:21-31.

Mann FA. Abdomen acut: evaluare şi tratament de urgenţă. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII. Saunders: Philadelphia; 2002:160-164.

Mazzaferro EM. Triajul şi abordarea abdomenului acut. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18(1):1-6.

Durup-Dickenson M, Christensen MK, Gade J. Auscultatia abdominala nu ofera diagnostice clinice clare. Dan Med J. 2013;60(5):A4620.

Boysen SR, Rozanski EA, Tidwell AS, et al. Evaluarea unei evaluări focalizate cu ecografie pentru protocolul de traumă pentru a detecta lichidul abdominal liber la câinii implicaţi în accidente de vehicule cu motor. J Am Vet Med Asoc. 2004;225(8):1198-1204.

Lisciandro GR, Lagutchik MS, Mann KA şi colab. Evaluarea unui sistem de notare a fluidului abdominal determinat folosind evaluarea concentrată abdominală cu ecografie pentru traumatisme la 101 câini cu traumatisme de vehicule cu motor. J Vet Crit Care. 2009;19(5):426-437.

McMurray J, Boysen SR, Chalhoub S. Evaluare concentrată cu sonografie la câini şi pisici fără traumă în cadrul de urgenţă şi de îngrijire critică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2016;26:64-73.

Lee MJ, Sperry JL, Rosengart MR. Evaluarea ischemiei mezenterice acute la pacienţii în stare critică: lavajul peritoneal diagnostic este asociat cu intervenţie operatorie redusă şi mortalitate. J Trauma Acute Care Surg. 2014;77(3):441-447.

Boysen SR. Proceduri intervenţionale ghidate cu ultrasunete. Lisciandro GR. Tehnici focalizate cu ultrasunete pentru practicantul de animale mici. John Wiley & Sons: Ames, IA; 2013:286-303.

Shanaman MM, Schwarz T, Gal A, et al. Comparaţie între radiografia de sondaj, ultrasonografia în modul B, ultrasonografia cu contrast şi rezultatele tomografiei computerizate multidetectoare cu contrast la câinii cu semne abdominale acute. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54(6):591-604.

Sharma A, Thompson MS, Scrivani PV, et al. Comparaţia radiografiei şi ultrasonografiei pentru diagnosticarea obstrucţiei mecanice a intestinului subţire la câinii care vărsă. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(3):248-255.

Tyrrell D, Beck C. Studiu privind utilizarea radiografiei vs ultrasonografie în investigarea corpurilor străine gastrointestinale la animalele mici. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47(4):404-408.

Urban BA, Fishman EK. Evaluare CT helicoidă personalizată a abdomenului acut. Radiografii. 2000;20:725-749.

Urban BA, Fishman EK. CT helicoidal ţintit al abdomenului acut: apendicită, diverticulită şi

obstrucţia intestinului subţire. Semin Ecografie CT MR. 2000;21:20-39.

Gore RM, Miller FH, Pereles FS şi colab. CT helicoidal în evaluarea abdomenului acut. Am J Roentgenol. 2000;174:901-913.

Shanaman MM, Hartman SK, O'Brien RT. Fezabilitatea utilizării tomografiei computerizate elicoidale multidetector cu două faze cu contrast pentru a evalua câini treji şi sedaţi cu semne abdominale acute. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53(6):605-612.

Ranji SR, Goldman LE, Simel DL, et al. Afectează opiaceele evaluarea clinică a pacienţilor cu dureri abdominale acute? JAMA. 2006;296(14):1764-1774.

Bromberg R, Goldman RD. Analgezia maschează diagnosticul de apendicite la copii? Can Fam Physician. 2007;53(1):39-41.

Healey A, Mensour M. Analgezia în durerile abdominale nediferenţiate: este sigur? CJEM. 2007;9(2):114-117.

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Campania de supravieţuire a sepsisului: ghiduri internaţionale pentru managementul sepsisului sever şi şocului septic: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.

Keir I, Dickinson AE. Rolul antimicrobienelor în tratamentul sepsisului şi al infecţiilor bacteriene legate de boli critice: examinarea dovezilor. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25:55-62.

CAPITOLUL 144

Urgente gastrointestinale

Amie Koenig

Animalele sunt prezentate frecvent în regim de urgenţă pentru evaluarea semnelor gastrointestinale (GI), inclusiv vărsături, diaree şi semne de durere abdominală. Oricare dintre acestea poate fi semne ale bolii gastrointestinale primare sau non-GI (EBBox 144-1). Una dintre cele mai importante decizii în astfel de situaţii este dacă animalul cu o urgenţă gastro-intestinală poate fi gestionat medical sau necesită intervenţie chirurgicală. Uneori, răspunsul la această întrebare este evident, în timp ce alteori la întrebare se răspunde

numai după o evaluare atentă a anamnezei, a examinării fizice şi a rezultatelor testelor de diagnostic (Figura 144-1; vezi şi cap. 143).

E-Box 144-1

Cauze gastrointestinale

Infecţie

Bacterian (de exemplu, Clostridium, Salmonella)

Virale (de exemplu, parvovirusul canin, virusul panleucopeniei feline, virusul bolii canine)

Parazit (viermi anchilostomatici, viermi rotunzi, viermi bici)

Protozoare (Giardia, Entamoeba, Tritrichomonas)

Inflamaţie-boală inflamatorie intestinală, gastroenterită hemoragică, ulceraţie gastrointestinală

Neoplazie-limfom, adenocarcinom, leiomiom

Obstrucţie-invaginaţie, corp străin, GDV, stricturi, hipertrofie pilorică

Indiscreţia alimentară

Ileus funcţional

Cauze non-gastrointestinale

Hipoxie cardiovasculară/GI-Şoc de orice etiologie (în special la câine), revărsat pericardic, GDV, torsiune mezenterică, volvulus intestinal, tromboză GI

Endocrin-hipoadrenocorticism, hipertiroidism, DKA

Anomalii acido-bazice/electrolitice - hipercalcemie

Hepatobiliar-hepatită, insuficienţă hepatică, colangiohepatită, colangită

Pancreatic-pancreatită, neoplazie pancreatică

Genito-urinar-uremie, piometru

Sistemul nervos - boală vestibulară, creşterea presiunii intracraniene sau boala SNC care afectează CRTZ/centrul emetic

Reacţie toxină/medicament - multe plante, substanţe chimice, metale grele, medicamente, produse din sânge

SNC, sistemul nervos central; CRTZ, zona de declanşare a chemoreceptorilor; CAD, cetoacidoză diabetică; GDV, dilataţie-volvul gastric; GI, gastrointestinal.

Semnalizarea

Primul pas în evaluarea oricărui pacient este revizuirea semnalului pacientului şi a unui istoric amănunţit. Vârsta şi rasa pot ajuta la prioritizarea diagnosticelor diferenţiale pentru urgenţele gastrointestinale. Cauzele infecţioase ale bolii gastrointestinale sunt frecvente la câinii şi pisicile mai tineri, la fel ca şi corpurile străine gastrointestinale.1-6 Pancreatita este mai frecventă la rasele de câini de jucărie, terrier şi nesportive, în timp ce hipoadrenocorticismul este observat mai frecvent la danezii, câinii de apă portughezi, rottweilers, pudelii standard şi semnele West Highland Terrier alb şi cerul GI77-10. semnele durerii abdominale sunt specifice sexului, inclusiv piometru, distocie, torsiune uterină, torsiune testiculară şi prostatita. Obstrucţia uretrale este mai frecventă la bărbaţi.

Istorie

Trebuie adunate informaţii cu privire la tipul de semne gastrointestinale, inclusiv vărsături şi caracterul vărsăturilor, caracterul oricărei diaree, prezenţa hematemezei, hematocheziei sau melenei, pierderea în greutate şi pofta de mâncare. Vărsăturile ar trebui să fie diferenţiate de regurgitare, care este mai degrabă o caracteristică a tulburărilor esofagiene (vezi cap. 39). Caracteristicile diareei unui pacient pot ajuta la identificarea segmentelor tractului gastro-intestinal care ar putea fi implicate. Urgenţa, mucusul şi sângele deschis sunt caracteristice diareei intestinului gros, în timp ce diareea apoasă, sângele digerat şi urgenţa mai mică sunt caracteristice mai mult diareei intestinului subţire (vezi cap. 40-42 şi 276). Pierderea în greutate este, de asemenea, mai consistentă cu boala intestinului subţire. Alte semne, cum ar fi poliuria şi polidipsia, scurgerile vulvare sau icterul, pot indica o boală non-GI.

Debutul şi durata bolii, progresia semnelor clinice şi răspunsul la orice terapie pot ajuta la rezolvarea diagnosticelor diferenţiate. Utilizarea recentă a antibioticelor poate perturba flora gastro-intestinală şi poate contribui la dezvoltarea diareei, vărsăturilor şi hiporexiei. Durata semnelor clinice nu diferenţiază nevoia de intervenţie medicală de cea chirurgicală. De exemplu, un pacient cu corp străin poate fi prezentat după luni de semne gastrointestinale şi scădere în greutate, sau după durata minimă a semnelor. Creşterea şi scăderea semnelor gastrointestinale pot sugera hipoadrenocorticism.

Istoricul de vaccinare, dieta şi expunerea potenţială la toxine, corpi străini sau agenţi infecţioşi sunt, de asemenea, importante. Animalele care ingerează diete cu alimente crude pot fi expuse riscului de enterita cu Salmonella sau alte infecţii enterice (vezi cap. 191 şi 192).11-13 Indiscreţia alimentară recentă ar putea duce la gastroenterită, pancreatită sau ingestia şi obstrucţia de corpuri străine. Cauzele infecţioase pot fi sugerate de expunerea recentă la alte animale, cum ar fi în parcuri pentru câini, în sălbăticie sau în grădiniţe.

Examenul fizic

Examinarea fizică a oricărui pacient prezentat la urgenţă ar trebui să includă atât sondaje primare, cât şi secundare. Sondajul primar include evaluarea sistemelor cardiovasculare, respiratorii şi neurologice şi are ca scop identificarea anomaliilor care pun viaţa în pericol iminent. Sondajul secundar, care include restul unei examinări fizice amănunţite, urmează sau însoţeşte stabilizarea anomaliilor identificate în ancheta primară.

Animalele cu boală chirurgicală sau nechirurgicală pot prezenta semne similare în funcţie de tipul, durata şi severitatea bolii de bază (vezi cap. 143). Şocul poate fi de origine hipovolemică, cardiogenă, obstructivă, distributivă sau metabolică (vezi cap. 127). În plus, tractul gastro-intestinal este organul de şoc la câine, iar semnele GI sunt o consecinţă comună a şocului de orice etiologie la această specie. Şocul hipovolemic este frecvent la animalele cu semne gastrointestinale din cauza pierderilor de apă prin vărsături şi diaree atunci când există o incapacitate concomitentă de a bea sau de a reţine apă. Semnele de şoc compensator includ tahicardie, tahipnee, membrane mucoase roz cu timp de umplere capilară (CRT) normal sau rapid, calitate normală a pulsului, temperatură normală a corpului, mentalitate normală şi tensiune arterială normală. Semnele şocului decompensator precoce includ tahicardie (câine sau pisică) sau bradicardie relativă (pisica), paloare, CRT prelungită, puls slab, tahipnee, hipotermie, mentation depresivă şi tensiune arterială scăzută, normală sau scăzută. Şocul decompensator tardiv, numit şi şoc terminal, este marcat de bradicardie, mucoase noroioase, CRT marcat prelungit (sau absent), hipotermie, stupoare sau comă şi tensiune arterială extrem de scăzută, dacă poate fi chiar măsurată. Identificarea şocului ar trebui să determine resuscitarea lichidă imediată cu cristaloizi +/- coloizi, presori, inotropi şi alte tratamente, după cum este indicat (vezi cap. 129 şi 130). Prezenţa mucoaselor de la roz strălucitor până la roşu, în special în faţa şocului şi a hipotensiunii, ar trebui să determine o evaluare atentă pentru sepsis (O Video 144-1). Deşi există multe alte cauze ale mucoaselor roşii aprinse, peritonita septică ar trebui să fie o excludere de top la un animal cu semne gastrointestinale.

Un examen fizic complet, inclusiv o palpare abdominală atentă, ar trebui efectuată ca parte a unui studiu secundar (vezi cap. 2). Constatările notabile pot include auscultarea zgomotelor cardiace înfundate la pacienţii cu hipovolemie severă, dar şi la pacienţii cu revărsat pericardic, care prezintă adesea vărsături concomitente. Prin palpare, poate fi posibilă localizarea sursei semnelor gastrointestinale într-o regiune a abdomenului sau a unui organ specific, în funcţie de localizarea durerii sau de marginea anormală, dimensiunea sau localizarea structurilor intraabdominale. La pisici, durerea abdominală nespecifică difuză a fost identificată indiferent de locul de origine a sepsisului.14 Lichidul abdominal liber (FAF) poate fi observat prin prezenţa unui val de fluid (vezi cap. 17).

Constatările specifice ale examinării fizice care sugerează necesitatea unei intervenţii chirurgicale includ palparea de materiale străine în tractul gastrointestinal, distensia severă a intestinului subţire, stomacul sever destins sau timpanic, palparea unei invaginaţii asemănătoare cârnaţilor şi identificarea unui corp străin liniar (FB) depus sub limbă. Doar 6% din FB liniare au fost raportate a fi vizibile sub limbile câinilor.3 La animalele cu corpi

străini gastrointestinali, obiectul sau anomaliile intestinale ulterioare ale acestuia sunt palpabile la 60% şi, respectiv, 76% dintre pacienţii treji şi, respectiv, anesteziaţi.1

Teste de diagnosticare

Testele de diagnostic ar putea fi sau nu indicate, iar amploarea examinării se bazează pe istoricul şi rezultatele examinării fizice. Testele de sânge, sondajul şi imagistica avansată şi testarea bolilor infecţioase sunt cele mai frecvent efectuate teste de diagnostic pentru pacienţii care se prezintă cu urgenţe gastro-intestinale. Anomaliile vor depinde de tipul, durata şi severitatea problemei de bază.

Teste de sânge iniţiale

În timp ce o bază de date minimă de rutină (hemoleucograma completă, profilul biochimic seric, analiza urinei) nu poate diferenţia un pacient chirurgical de cel nechirurgical, poate ajuta clinicianul să direcţioneze către surse în principal non-GI de vărsături şi diaree, cum ar fi bolile hepatice, bolile renale sau hipoadrenocorticismul, care sunt de obicei tratate nechirurgical. Deplasările degenerative la stânga, trombocitopenia şi anomaliile de coagulare indică de obicei o severitate mai mare a procesului bolii de bază. În plus, pentru acei pacienţi identificaţi în cele din urmă ca având o leziune chirurgicală, rezultatele de laborator pot oferi informaţii de prognostic. De exemplu, hipoalbuminemia preoperatorie a fost asociată cu un risc crescut de mortalitate sau dehiscenţă postoperatorie a inciziilor GI în unele studii, deşi nu în toate.15-23 Concentraţiile iniţiale de lactat şi delta lactat (vezi cap. 70) au fost asociate cu necroza gastrică şi mortalitatea în dilatarea-volvulus gastric (GDV).24-26).

Pentru pacienţii instabili, extrem de bolnavi şi/sau deshidrataţi în mod semnificativ, diagnosticul cageside oferă rapid informaţii care pot avea un impact asupra terapiei şi a rezultatului. Un panou STAT constând din volumul de celule compacte şi proteinele totale, citologia unui frotiu de sânge colorat şi măsurători ale glicemiei şi ale gazelor sanguine venoase cu concentraţii de electroliţi seric şi lactat permit evaluarea hidratării, capacităţii de transport a oxigenului, estimările de celule albe şi trombocite, starea glicemică, echilibrul electrolitic şi livrarea de oxigen (şoc). Acidoza metabolică poate rezulta din şoc asociat cu producţia de lactat sau din cauza cetozei, producţiei de acizi uremici sau toxine sau hipercloremie, oricare dintre acestea putând fi asociată cu semne gastrointestinale (vezi cap. 128). La animalele cu obstrucţie gastrointestinală din cauza FB, anomaliile raportate în mod obişnuit ale gazelor sanguine includ un nivel crescut de bicarbonat (la aproximativ 75% dintre pacienţi), hipocloremie (51%), alcaloză metabolică denotată prin exces de bază crescut (=45%) şi hiperlactatemie. Prezenţa alcalozei metabolice hipocloremice, hipokaliemice nu diferenţiază obstrucţia gastro-intestinală proximală de cea distală la câini.2

Analiza lichidului abdominal liber

Orice FAF trebuie colectat prin centesis pentru evaluare (vezi cap. 74 şi 90). Indicaţiile citologice pentru intervenţia chirurgicală imediată includ prezenţa bacteriilor sau a

pigmentului biliar. Revărsatul supurativ fără bacterii vizibile poate fi observat în cazul perforației GI proximale (stomac, duoden proximal) precoce, dar poate fi observat și în alte cauze de peritonită, cum ar fi pancreatita sau torsiunea splenica. Cultura bacteriană este încă considerată standardul de aur pentru identificarea unui abdomen septic; cu toate acestea, rezultatele culturii nu sunt disponibile rapid. În absența organismelor vizibile la evaluarea citologică a fluidului, diferența dintre concentrațiile de glucoză din sânge și FAF pe probele obținute concomitent poate sugera peritonita septică. Folosind măsurătorile obținute pe un analizor biochimic de laborator, o concentrație de glucoză din sânge > 20 mg/dL (>1,1 mmol/L) mai mare decât concentrația de glucoză FAF a fost raportată a fi 100% sensibilă și 100% specifică pentru diagnosticul de revărsat peritoneal septic la câini și 86% sensibilă și 100% specifică la măsurarea sângelui integral la pisici. glucometrul de mână are ca rezultat un număr mare de fals negative; măsurarea unei diferențe de glucoză supernatant de plasmă-FAF sau plasmă-FAF pe un glucometru de mână este mai sensibilă.28 O concentrație de lactat care este >2,0 mmol/L mai mare în FA decât în sângele integral a fost raportată a fi 100% sensibilă și specifică pentru un diagnostic de revărsat peritoneal septic la câini.27.

Citologie fecală și testare a bolilor infecțioase

Deoarece parazitismul intestinal este o cauză atât de comună a bolii gastrointestinale la câini și pisici, o flotație fecală de bază este rațională pentru majoritatea animalelor cu semne gastrointestinale. Un frotiu citologic colorat cu Romanowsky (de exemplu, Diff-Quik) de fecale și/sau de răzuire rectală poate dezvălui uneori organisme precum Histoplasma sau Giardia sau bacterii compatibile cu Clostridium sau Campylobacter. Un frotiu normal, colorat ar trebui să arate o populație bacteriană eterogenă și puține celule roșii și albe din sânge, dacă există. Anomaliile potențiale includ celule roșii abundente în concordanță cu hemoragie, neutrofile abundente în concordanță cu inflamație sau infecție, macrofage care sunt conforme cu o potențială infecție fungică și o populație bacteriană lipsită de diversitate, ceea ce sugerează creșterea excesivă, dezechilibrul sau utilizarea recentă a antimicrobienelor. Vezi cap. 81 pentru mai multe informații despre examenul fecal.

Panourile de reacție în lanț a polimerazei fecale (PCR) pentru organisme infecțioase sunt disponibile de la mai multe laboratoare de diagnostic (vezi cap. 207 și 271). Deoarece unele infecții tind să apară la anumite grupe de vârstă de animale, pot fi disponibile diferite panouri PCR pentru animalele tinere și adulți. Testele PCR sunt considerate de dorit, deoarece majoritatea sunt sensibile și specifice. Cu toate acestea, testele pot identifica, de asemenea, organisme neviabile și organisme care tranzitează prin tractul gastrointestinal, mai degrabă decât să provoace boli. Ca atare, în unele cazuri, un rezultat pozitiv al PCR fecal nu va diferenția adevărata infecție de colonizare; prin urmare, testarea PCR în mod ideal ar trebui să fie efectuată la animale cu semne clinice compatibile, mai degrabă decât ca un test de screening. De exemplu, testarea Salmonella ar putea fi indicată la pacienții cu febră, diaree hemoragică, neutropenie, neutrofile fecale și, eventual, un cec mărit. Ulterior, un rezultat pozitiv al PCR de Salmonella fecală trebuie confirmat prin cultură și serotipare.

Infecţia cu parvovirus trebuie suspectată la câini şi pisici foarte tineri sau nevaccinaţi, cu vărsături şi diaree apoasă, hemoragică, cu desfacere a mucoasei. De asemenea, sunt posibile boli subclinice şi boli peracute cu moarte subită. Parvovirusul canin (CPV) şi parvovirusul felin (FPV, virusul panleucopeniei feline) pot fi identificate folosind kituri de testare cu antigen în cuşcă.29 În timp ce trusele de testare CPV SNAP sunt sensibile şi specifice, un rezultat negativ al testului la un animal tânăr sau nevaccinat cu semne clinice compatibile nu exclude infecţia. Trebuie luate în considerare testarea suplimentară cu PCR fecală sau prin repetarea ELISA cageside după 24-48 de ore; la pisici, antigenul FPV poate fi detectabil doar în fecale timp de 24-48 de ore după infecţie.30 Creşterea titrurilor serice de convalescent, izolarea virală şi microscopia electronică fecală sunt metode suplimentare de confirmare (vezi cap. 225).

Imagistica

Imagistica este o componentă critică a procesului de diagnosticare a multor pacienţi cu urgenţe gastro-intestinale. Modalităţile imagistice definitive trebuie adesea să aştepte până când pacientul este stabilizat. O scanare FAST (evaluarea focalizată a sonografiei în triaj, traumă şi urmărire) poate fi un instrument valoros la punctul de îngrijire pentru identificarea FAF şi a altor anomalii majore vizibile ultrasonografic la pacientul critic în timpul stabilizării (vezi cap. 143). Ultrasunetele s-au dovedit a fi un instrument mai sensibil decât radiografiile pentru detectarea volumelor mici de FAF.31 Scanarea FAST foloseşte patru vederi standardizate pentru a încerca să identifice FAF în zonele în care este cel mai probabil să se acumuleze şi cel mai uşor de găsit, şi anume diafragmaticohepatic, splenorenal, cistocolic şi hepatorenal,32 care poate fi utilizat pentru monitorizarea FAST după scanări FAST. volumul vascular şi îmbunătăţirea hidratării.

Radiografiile abdominale sunt adesea prima modalitate utilizată pentru imagistica pacienţilor cu boală gastrointestinală. Există multe constatări radiografice care indică necesitatea unei intervenţii chirurgicale imediate. Dilatarea şi deplasarea stomacului („bule dublă") într-o proiecţie laterală dreaptă este în concordanţă cu GDV. Aerul liber în abdomen în absenţa unei intervenţii chirurgicale abdominale recente este cel mai frecvent asociat cu perforarea tractului gastrointestinal, deşi aerul liber poate persista în cavitatea peritoneală până la 2 săptămâni după laparotomie. Semnele radiografice care sugerează obstrucţia GI includ dilatarea intestinală segmentară şi plicaţia intestinală. La pisică, probabilitatea de obstrucţie intestinală subţire este > 70% dacă raportul dintre diametrul intestinului subţire (SID) şi înălţimea dorsoventrală a plăcii terminale craniene a celei de-a doua vertebre lombare este > 3,0 pe o proiecţie laterală. Pentru câine, un raport normal dintre SID şi înălţimea celui mai îngust punct al corpului vertebral L5 pe o proiecţie laterală este <1,6 şi există o probabilitate >80% de obstrucţie dacă raportul este >1,95,33

Dacă radiografia simplă nu identifică obstrucţie sau material străin la un animal cu suspectare de FB GI, se poate utiliza contrast pozitiv sau negativ. O serie de bariu poate fi utilă în conturarea FB, deşi poate fi vomita înainte de a ajunge la obstrucţie sau reţinută în stomac sau intestin din cauza ileusului. Materialele străine gastrice pot fi identificate, de asemenea, utilizând pneumogastrografia fie cu aer, fie cu o băutură carbogazoasă ca mediu

de contrast negativ.34 Pneumocolonografia poate fi utilizată pentru dilatarea colonului, pentru a ajuta la diferenţierea acestuia de intestinul subţire distensat.

Pacienţii cu semne de abdomen acut fără anomalii radiografice semnificative pot fi evaluaţi cu alte modalităţi, cum ar fi ultrasunetele (vezi cap. 88 şi 143). Ecografia a înlocuit în mare măsură radiografia de contrast ca metodă preferată pentru evaluarea pacienţilor pentru potenţiale obstrucţii sau alte urgenţe chirurgicale gastro-intestinale şi s-a dovedit a fi mai bună decât radiografia de sondaj pentru identificarea obstrucţiei atunci când este efectuată de ecografişti calificaţi.35-37 Într-un studiu, câinii obstrucţionaţi au fost diferenţiaţi de câinii neobstrucţi în 70% din cazuri, pe baza unor cazuri radiografice în comparaţie cu 97% din cazuri. descoperiri ecografice.36 Într-un alt studiu asupra animalelor cu obstrucţie intestinală subţire, obstrucţia a fost corect exclusă prin ultrasunete în 74% din cazuri şi corect identificată în 23% din cazuri (100% sensibile şi 96% specifice).38 Constatările ecografice în concordanţă cu obstrucţia intestinală subţire includ plicaţia intestinală, dilatarea segmentară, o dilatare a obstrucţiei jejunale şi obstrucţia reală a cm3. Ultrasunetele au o sensibilitate raportată de până la 100% pentru identificarea FB, care sunt identificate prin umbrirea acustică distală şi reflexia suprafeţei.35,37,38.

De asemenea, ecografia poate identifica FAF, perforaţia, gazul liber, îngroşarea peretelui gastrointestinal, pierderea straturilor tractului gastrointestinal şi ganglionii limfatici măriţi care ar putea să nu fie identificaţi prin radiografie. câini şi pisici cu perforaţie a tractului gastrointestinal. Rezultatele suplimentare raportate includ intestin ondulat sau ondulat, limfadenopatie regională, hipomotilitate, modificări pancreatice, prezenţa unei mase sau a unui obiect străin, „motolirea" joncţiunii gastroduodenale şi mineralizarea peretelui gastric.39,40.

Modificări suplimentare specifice organului, în concordanţă cu cauzele durerii acute de abdomen sau abdominale, cum ar fi gastroenterita, pancreatita, colita, piometrul, pielonefrita, torsiunea lobului splenic sau hepatic, hepatopatia, obstrucţia biliară, tromboza vasculară şi altele pot fi identificate prin ecografie (vezi cap. 143).

management

Identificarea unei leziuni chirurgicale ar trebui să determine intervenţia chirurgicală cât mai curând posibil, odată ce pacientul este resuscitat cu lichid şi stabil hemodinamic. Tratamentul cu antibiotice trebuie iniţiat imediat după identificarea bacteriilor în FAF, deoarece s-a dovedit că terapia antibiotică precoce îmbunătăţeşte rezultatul la oamenii cu şoc septic.41 Managementul medical pentru vărsături şi diaree poate fi la fel de simplu ca reţinerea alimentelor şi a apei pentru perioade scurte, urmată de reinstaurarea lor lentă, până la terapie internată cu monitorizare intensivă. Terapiile specifice etiologiei, cum ar fi antiparazitele, antimicrobienele sau îngrijirea generală de susţinere, inclusiv terapia cu fluide şi electroliţi, antiemetice, reducătorii de acid gastric şi îngrijirea medicală trebuie incluse de la caz la caz. O bună îngrijire de susţinere ar trebui, de asemenea, inclusă ca parte a planului chirurgical preoperator şi postoperator.

Referinţe

Hayes G. Corpi străini gastrointestinali la câini şi pisici: un studiu retrospectiv a 208 cazuri. J Small Anim Pract. 2009;50:576-583.

Boag AK, Coe R, Martinez TA, et al. Anomalii acido-bazice şi electrolitice la câinii cu corpi străini gastrointestinali. J Vet Intern Med. 2005;19:816-821.

Evans KL, Smeak DD, Biller DS. Corpi străini liniari gastrointestinali la 32 de câini: o evaluare retrospectivă şi comparaţie feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:445-450.

Felts JF, Fox PR, Burk RL. Ace de aţă şi de cusut ca corp străin gastrointestinal la pisică: o revizuire a 64 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:56-59.

Gianella P, Pfammatter NS, Burgener IA. Îndepărtarea endoscopică a corpului străin esofagian şi gastric: complicaţii şi urmărire a 102 câini. J Small Anim Pract. 2009;50:649-654.

Koike T, Otomo K, Kudu T, et al. Cazuri clinice de obstrucţie intestinală cu corpi străini şi invaginaţie la câini. Jpn J Vet Res. 1981;29:8-15.

Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF şi colab. Factori de risc asociaţi cu pancreatita acută la câini: 101 cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203(5):673-679.

Watson PJ, Roulois AJ, Scase T, et al. Prevalenţa şi distribuţia rasei pancreatitei cronice la examinarea post-mortem la câinii de primă opinie. J Small Anim Pract. 2007;48(11):609-618.

Bostrom BM, Xenoulis PG, Newman SJ, et al. Pancreatita cronică la câini: un studiu retrospectiv al constatărilor clinice, clinicopatologice şi histopatologice în 61 de cazuri. Vet J. 2013;195(1):73-79.

Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH. Constatări clinice şi de laborator pre-tratament la câinii cu hipoadrenocorticism: 225 cazuri (1979-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208(1):85-91.

Mehlenbacher S, Churchill J, Olsen KE, et al. Disponibilitatea, mărcile, etichetarea şi contaminarea cu Salmonella a hranei crude pentru animale de companie din Minneapolis/St. zona Paul. Zoonoze de Sănătate Publică. 2012;59(7):513-520.

Joffe DJ, Schlesinger DP. Evaluarea preliminară a riscului de infecţie cu Salmonella la câinii hrăniţi cu diete cu pui crud. Can Vet J. 2002;43(6):441-442.

Weese JS, Rousseau J, Arroyo L. Evaluarea bacteriologică a dietelor crude canine şi feline comerciale. Can Vet J. 2005;46(6):513-516.

Brady CA, Otto CM, Van Winkle TJ, et al. Sepsis sever la pisici: 29 de cazuri (1986-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217(4):531-535.

Grimes JA, Schmiedt CW, Cornell KC, et al. Identificarea factorilor de risc pentru peritonita septică și eșecul de a supraviețui după intervenții chirurgicale gastrointestinale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:486-494.

Shales CJ, Warren J, Anderson DM și colab. Complicații după biopsia intestinală subțire cu grosime completă la 66 de câini: un studiu retrospectiv. J Small Anim Pract. 2005;46:317-321.

Costello MF, Drobatz KJ, Aronson LR, et al. Cauza de bază, anomalii fiziopatologice și răspunsul la tratament la pisicile cu peritonită septică: 51 de cazuri (1990-2001). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:897-902.

Ralphs SC, Jessen CR, Lipowitz AJ. Factori de risc pentru scurgeri în urma anastomozei intestinale la câini și pisici: 115 cazuri (1991-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:73-77.

Lanz OI, Ellison GW, Bellah JR, et al. Tratamentul chirurgical al peritonitei septice fără drenaj abdominal la 28 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:87-92.

Wyllie KB, Hosgood G. Mortalitatea și morbiditatea chirurgiei intestinale mici și mari la câini și pisici: 74 de cazuri (1980-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:469-474.

Regele LG. Complicații postoperatorii și indicatori de prognostic la câini și pisici cu peritonită septică: 23 cazuri (1989-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:407-414.

Allen DA, Smeak DD, Schertel ER. Prevalența dehiscenței intestinale subțiri și a factorilor clinici asociați: un studiu retrospectiv pe 121 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:70-76.

Harvey HJ. Complicațiile biopsiei intestinale subțiri la câinii hipoalbuminemici. Chirurgie veterinară. 1990;19:289-292.

de Papp E, Drobatz KJ, Hughes D. Concentrația de lactat în plasmă ca predictor al necrozei gastrice și a supraviețuirii printre câini cu dilatație-volvul gastric: 102 cazuri (1995-1998). J Am Vet Med Asoc. 1999;215(1):49-52.

Zacher LA, Berg J, Shaw SP, Kudej RK. Asocierea dintre rezultat și modificări ale concentrației plasmatice de lactat în timpul tratamentului prechirurgical la câini cu dilatație-volvul gastric: 64 de cazuri (20022008). J Am Vet Med Asoc. 2010;236(8):892-897.

Green TI, Tonozzi CC, Kirby R, et al. Evaluarea valorilor inițiale ale lactatului plasmatic ca predictor al necrozei gastrice și al valorilor inițiale și ulterioare ale lactatului plasmatic ca predictor al supraviețuirii la câini cu dilatație-volvul gastric: 84 câini (2003-2007). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21(1):36-44.

Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ și colab. Comparația dintre fluidul peritoneal și pH-ul sângelui periferic, concentrația de bicarbonat, glucoză și lactat ca instrument de diagnostic pentru peritonita septică la câini și pisici. Chirurgie veterinară. 2003;32:161-166.

Koenig A, Verlander LL. Utilitatea concentrațiilor de glucoză din sângele integral, plasmă, lichid peritoneal și lichid peritoneal supernatant obținute de un glucometru veterinar la punctul de îngrijire pentru a identifica peritonita septică la câinii cu revărsat peritoneal. J Am Vet Med Asoc. 2015;247(9):1027-1032.

Neuerer FF, Horlacher K, Truyen U, et al. Compararea diferitelor sisteme de testare interne pentru a detecta parvovirusul în fecalele pisicilor. J Feline Med Surg. 2008;10(3):247-251.

Patterson EV, Reese MJ, Tucker SJ și colab. Efectul vaccinării asupra testării antigenului parvovirus la pisoi. J Am Vet Med Asoc. 2007;230(3):359-363.

Henley RK, Hager DA, Ackerman N. O comparație a ultrasonografiei și radiografiei bidimensionale pentru detectarea unor cantități mici de lichid peritoneal liber la câine. Vet Radiol. 1989;30(3):121-124.

Lisciandro GR. Evaluare concentrată abdominală și toracică cu ecografie pentru traumatisme, triaj și monitorizare la animalele mici. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21(2):104-122.

Graham JP, Lord PF, Harrison JM. Estimarea cantitativă a dilatației intestinale ca un predictor al obstrucției la câine. J Small Anim Pract. 1998;39:521-524.

Bowlus RA, Biller DS, Armbrust LJ și colab. Utilitatea clinică a pneumogastrografiei la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:171-178.

Tyrell D, Beck C. Studiu privind utilizarea radiografiei vs ultrasonografie în investigarea corpurilor străine gastrointestinale la animalele mici. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:404-408.

Sharma A, Thompson MS, Scrivani PV, et al. Comparația radiografiei și ultrasonografiei pentru diagnosticarea obstrucției mecanice a intestinului subțire la câinii care vărsă. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:248-255.

Tidwell AS, Penninck DG. Ecografia corpurilor străine gastrointestinale. Vet Radiol Ultrasunete. 1992;33:160-169.

Garcia DA, Froes TR, Vilani RG, et al. Ultrasonografia obstrucțiilor intestinale subțiri: o abordare contemporană. J Small Anim Pract. 2011;52:484-490.

Boysen SR, Tidwell AS, Penninck DG. Constatări ecografice la câini și pisici cu perforație gastrointestinală. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:556-564.

Denning A. Examinarea cu ultrasunete a tractului gastrointestinal Partea 2: identificarea anomaliilor comune. Companion Anim. 2012;17:20-26.

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Campania de supraviețuire a sepsisului: ghiduri internaționale pentru managementul sepsisului sever și șocului septic: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.

CAPITOLUL 145

Urgențe hepatice și splenice

Amanda K. Boag

Prezentare generală

Câinii și pisicile văzute ca urgențe cu o afecțiune hepatică sau splenică subiacente pot avea o mare varietate de semne clinice. Ca și în cazul tuturor pacienților de urgență, este necesară o anamneză amănunțită și un examen fizic pentru a ghida alegerea diagnosticului și a terapiei. Animalele de companie cu afecțiuni splenice sau hepatice care pun viața în pericol au de obicei instabilitate hemodinamică (șoc hipovolemic, distributiv sau cardiogen) sau semne neurologice (comă sau convulsii). Acesta din urmă poate fi observat cu encefalopatie hepatică (HE), hipoglicemie sau hemoragie intracraniană. Stabilizarea empirică ar trebui să fie inițiată în timp ce evaluarea diagnostică este în desfășurare.

Abordarea diagnosticului

Semnele clinice și informațiile istorice asociate cu urgențele hepatice și splenice pot fi vagi și nespecifice; totuși, majoritatea pacienților văzuți ca urgențe vor avea dovezi ale unuia sau mai multor dintre următoarele: șoc (colaps/slăbiciune; vezi cap. 21 și 127), icter (vezi cap. 53) sau semne neurologice (vezi cap. 33, 34, 35 și 259 și Figura 30-1). Întrebările istorice ar trebui să ajute la identificarea semnelor preexistente (de exemplu, poliurie și polidipsie [PU/PD], scădere în greutate), accesul la toxine și potențialul de boli infecțioase. Examenul sistemului cardiovascular poate sugera tipul de șoc și ajută la prioritizarea diagnosticelor diferențiale. De exemplu, pacientul are probabil șoc hipovolemic dacă există hemoperitoneu sau șoc distributiv cu abces hepatic. Icterul, dacă este văzut, ar trebui să determine discriminarea stărilor pre-hepatice, hepatice sau post-hepatice (vezi cap. 53).

O bază de date de diagnostic inițială ar trebui să includă un volum de celule compacte și solide totale (PCV/TS), electroliți, gaze din sânge venos (vezi cap. 128), glucoză (vezi cap. 61), lactat (vezi cap. 70) și frotiu de sânge. Testele de coagulare (timp de protrombină și timp de tromboplastină parțială activată) sunt indicate în situațiile de urgență care implică ficatul sau splina pentru a ajuta la identificarea DIC (coagularea intravasculară diseminată) sau prezența și severitatea coagulopatiilor. Hemoleucograma completă (CBC), panoul de biochimie și tiroxina serică (la pisici) trebuie evaluate, cu atenție la indicatorii funcției hepatice (albumină, azot ureic din sânge [BUN], colesterol, bilirubină și glucoză) și activitățile enzimelor hepatice. Alte teste de laborator pot include concentrațiile de amoniac, screeningul bolilor infecțioase, testarea dinamică a acidului biliar, imunoreactivitatea lipazei pancreatice și tromboelastografia.

O scanare cu ultrasunete (US) cu lichid liber (FAST) este testul imagistic „la cănisa” de elecție la animalele de companie suspectate de a avea boală hepatică sau splenică (vezi cap. 143).1 Dacă se identifică lichidul liber, trebuie efectuată abdominocenteză și lichidul analizat (vezi cap. 17 și 74). Lichidul poate fi sânge care nu coagula, un exudat septic sau

neseptic, chil, un transudat modificat sau un transudat. Cunoaşterea naturii fluidului este vitală pentru rafinarea oricărei liste diferenţiale şi pentru a determina dacă intervenţia chirurgicală este justificată. Evaluarea gradientului de bilirubină (adică diferenţa de bilirubină din lichidul abdominal în comparaţie cu o probă de ser concomitentă) poate confirma ruptura tractului biliar. Dacă nu este prezent lichid liber, US rămâne valoros pentru evaluarea arhitecturii interne a organului, pentru identificarea unei mase şi pentru a evalua fluxul vascular. Ecografia poate fi integrală pentru diagnosticarea torsiunii splenice sau şunturilor portosistemice. Radiografiile, deşi în general nu sunt la fel de definitive ca US, pot ajuta la identificarea lichidului liber, microhepatic, mărirea organelor sau mase care implică fie ficatul, fie splina. Se evaluează momentul efectuării tomografiei computerizate (CT) pentru evaluarea urgenţelor abdominale la câini şi pisici. Anomaliile hepatice sau splenice focale sau difuze pot fi definite în continuare prin evaluarea histologică a aspiratelor cu ac fin (FNA) ghidată de US sau biopsia miezului acului (vezi cap. 89). Ţesutul poate fi obţinut şi prin laparoscopie sau celiotomie (vezi cap. 91). Tehnica de eşantionare aleasă se bazează pe evaluarea riscului versus beneficiu la fiecare pacient, inclusiv luarea în considerare a stării de coagulare.2-4

Stabilizarea pacientului

Protocoalele de stabilizare timpurie a animalelor de companie grav bolnave secundar bolii hepatice sau splenice includ de obicei fluidoterapia şi, mai rar, medicamente antiaritmice pentru stabilizarea cardiovasculară şi/sau medicamente pentru îmbunătăţirea stării neurologice (vezi cap. 127, 129 şi 141). Glicemia trebuie măsurată cu prioritate şi completată dacă este scăzută (vezi cap. 61). Terapia cu fluide ar trebui să fie adaptată nevoilor individuale ale pacientului, pe baza severităţii semnelor, cunoştinţele despre orice boală concomitentă, rezultatele testelor iniţiale şi diagnosticele diferenţiale probabile. Lactatul, un indicator obiectiv al severităţii şocului, poate fi folosit pentru a ajuta la ghidarea terapiei (vezi cap. 70). Cu toate acestea, cinetica lactatului este alterată la unii câini şi pisici cu insuficienţă hepatică severă sau şoc distributiv (sepsis).5,6 Cel mai frecvent, bolusurile de lichid cristaloid izotonic IV sunt utilizate la doze de 10-40 ml/kg administrate rapid (peste 15-60 minute) pentru a îmbunătăţi debitul cardiac şi perfuzia tisulară. Pot fi de asemenea indicate fluide coloide, ser fiziologic hiperton, HBOC (purtători de oxigen pe bază de hemoglobină) şi produse din sânge (vezi cap. 129 şi 130). Administrarea de celule roşii din sânge poate fi vitală pentru asigurarea unei livrări adecvate de oxigen la pacienţii cu pierderi semnificative de sânge. Plasma proaspătă congelată poate fi utilă pentru animalele de companie cu o coagulopatie concomitentă asociată fie cu insuficienţă hepatică acută, fie cu DIC (vezi cap. 197). Parametrii electroliţilor şi acido-bazici trebuie evaluaţi şi terapia cu fluide, completată conform indicaţiilor, trebuie utilizată în corectarea anomaliilor. Testele de coagulare ar trebui să identifice tendinţele de sângerare care rareori duc la sângerare intracraniană şi semne neurologice. Utilizarea de plasmă proaspătă congelată (doza iniţială recomandată 20 ml/kg timp de 4-6 ore) poate fi benefică.

Strategia optimă a fluidelor pentru resuscitarea pacienţilor aflaţi în şoc hemoragic nu este bine definită, cu puţine studii care evaluează în mod critic momentul sau volumul terapiei

cu lichide pentru pacienţii care sângerează activ (vezi cap. 135).7 recomandat, deoarece poate duce la diluarea factorilor de coagulare, creşterea sângerării şi efecte dăunătoare asupra metabolismului celular. Recomandările actuale sunt de a administra fluide într-o manieră controlată pentru a îndeplini obiectivele definite, cum ar fi o tensiune arterială sistolică de 8090 mmHg (vezi cap. 99).8 Metaanalizele studiilor efectuate pe oameni nu sugerează niciun beneficiu în utilizarea coloidului faţă de lichidele cristaloide.

Utilizarea soluţiei saline hipertonice poate avea efecte imunomodulatoare benefice. Dovezile la animalele mici sunt limitate, dar rezultatele unui studiu au indicat că punctele finale de resuscitare sunt atinse mai rapid atunci când se utilizează resuscitarea cu lichide cu volum limitat.11 Un mic procent dintre pacienţii cu boală splenică au aritmii severe care pot duce la şoc cardiogen, identificate printr-un ritm neregulat al inimii şi deficite ale pulsului la examenul fizic şi la examenul fizic (vezi cap. 1140,2). Asemenea constatări ar trebui confirmate printr-un ECG şi trebuie administrate medicamente adecvate (vezi cap. 103 şi 248).

Pacienţii cu boală hepatică severă pot suferi de EH, al căror tratament ar trebui să înceapă cu terapie cu fluide IV şi clisme multiple pentru a elimina cât mai mult scaun (şi amoniac) din colon înainte de a utiliza lactuloză orală sau rectală şi antibiotice pentru a reduce şi mai mult numărul de bacterii producătoare de amoniac (vezi cap. 281 şi 284). La pacienţii care suferă în mod activ de convulsii, se recomandă propofol sau levetiracetam (vezi cap. 136).13 Deşi diazepamul ar fi considerat de rutină pentru majoritatea pacienţilor cu convulsii, utilizarea sa la pacienţii cu EH este controversată.14

Condiţii specifice

Hemoperitoneul

Hemoperitoneul, nu întotdeauna asociat cu traumatisme, este o urgenţă hepatică/splenică frecventă. În funcţie de severitate, pacienţii care sângerează în abdomen pot prezenta semne uşoare de slăbiciune episodică până la semne severe de inconştienţă şi şoc. Animalele de companie observate pentru colaps fără antecedente de traumă pot să fi avut anterior unul sau mai multe episoade de slăbiciune, probabil din cauza unor episoade de sângerare mai puţin severe. Câinii aflaţi în şoc hipovolemic prezintă paloare, tahicardie şi modificări ale calităţii pulsului. Pot avea sau nu distensie abdominală, dar se aşteaptă să aibă reduceri ale PCV şi TS şi o acidoză metabolică (lactică). Testele hematologice şi de coagulare pot fi în concordanţă cu DIC. Scanările FAST demonstrează lichid liber, de obicei sânge fără coagulare, cu un PCV similar cu cel al sângelui periferic. Utilizarea bandajelor compresive abdominale poate ajuta la stabilizare. Pisicile cu hemoperitoneu pot avea semne de letargie, anorexie şi vărsături.15

Dacă una sau mai multe mase cavitate sunt/sunt vizualizate cu ecografie abdominală mai detaliată, cel mai probabil diagnosticul este hemangiosarcomul deşi apar alte mase maligne şi benigne (vezi cap. 206 şi 347).16-18 Chirurgia este indicată odată ce pacientul este stabil în majoritatea cazurilor netraumatice şi ratele de supravieţuire perioperatorie sunt bune.

Factorii de risc pentru deces includ nevoia de transfuzii masive, surse non-splenice de sângerare şi dezvoltarea semnelor respiratorii.19 Metastazele pot fi prezente şi imagistica toracică (radiografie sau CT) este recomandată înainte de operaţie. Factorii de risc pentru malignitate sunt raportaţi ca includ număr scăzut de TS şi trombocite şi mase relativ mici.16,20 Se poate efectua ecocardiografie (vezi cap. 104) pentru a identifica hemangiosarcomul atrial drept, deşi relaţia dintre hemangiosarcomul atrial drept şi cel abdominal nu este clară. Dacă rămân instabile, trebuie luată în considerare intervenţia chirurgicală.22

Insuficienţă hepatică acută

Câinii şi pisicile cu insuficienţă hepatică acută sunt adesea observate pentru colaps, semne neurologice (obturaţie sau convulsii) şi/sau semne gastrointestinale (vezi cap. 280). Alternativ, unele au o progresie acută a semnelor clinice în urma bolii hepatice cronice. Aceste din urmă animale de companie sunt mai predispuse să aibă antecedente cronice de scădere în greutate, inapetenţă, PU/PD şi pot avea ascită (secundară hipertensiunii portale şi/sau hipoalbuminemiei; vezi cap. 17). Majoritatea acestor animale de companie sunt icterice la examinarea fizică (vezi cap. 2 şi 53). Animalele de companie cu şunturi porto-sistemice ereditare nu prezintă de obicei icter, dar prezintă semne de disfuncţie hepatică (în special HE; vezi cap. 284). Cauzele insuficienţei hepatice acute includ agenţi virali, bacterieni şi alţi agenţi infecţioşi (vezi cap. 282 şi 283), toxicoze (medicamente, agenţi anestezici, substanţe chimice sau biotoxine; vezi cap. 286), neoplazie (vezi cap. 287) şi boli metabolice (lipidoză hepatică sau copperă, de exemplu, boala de depozitare la câinele de pisică, de exemplu. 285).12 Prelevarea de probe de parenchim hepatic poate fi necesară pentru un diagnostic definitiv, dar nu este lipsită de risc din cauza coagulopatiilor. Prognosticul este variabil.

Boala biliară extrahepatică

Boala biliară extrahepatică include obstrucţia biliară (secundară pancreatitei sau mai rar obstrucţie intraluminală) şi ruptura biliară (secundară traumatismelor, colecistitei sau infarctului vezicii biliare; vezi cap. 53 şi 288). Animalele de companie cu ruptură biliară traumatică dezvoltă de obicei semne progresiv pe o perioadă de 5-7 zile şi prezintă semne de peritonită (vezi cap. 279). Diagnosticul se face urmând abordarea discutată anterior, cu accent pe imagistică şi analiza lichidului abdominal. Majoritatea acestor animale de companie beneficiază de intervenţii chirurgicale pentru identificarea şi repararea ţesutului traumatizat. Ratele de supravieţuire sunt raportate a fi în jur de 70% atunci când au fost incluse o populaţie de câini cu o varietate de cauze, dar doar 50% atunci când au fost evaluaţi câinii cu peritonită biliară. Peritonita biliară septică la câini şi pisici are un prognostic deosebit de prost.23-26 Unele obstrucţii biliare extrahepatice, cum ar fi pancreatita, nu sunt de obicei tratate chirurgical (vezi cap. 143).

Torsiunea lobului splenic şi hepatic

Câinii cu torsiune splenică au semne de boală abdominală progresivă acută (vezi cap. 143 şi 206). De asemenea, pot avea aritmii ventriculare la prima examinare sau în timpul tratamentului. Câinii de rasă mare, cu pieptul adânc, par a fi expuşi unui risc crescut. Alţi factori de risc sunt posibili.27 După torsiune, splina devine destul de proeminentă la examenul fizic şi la radiografii. Constatările ecografice abdominale ale unui model hipoecogen în cadrul parenchimului splenic împreună cu scăderea fluxului sanguin venos reprezintă un sprijin puternic pentru torsiunea splenice. Odată stabilizat pacientul, este indicată intervenţia chirurgicală pentru îndepărtarea splinei şi efectuarea unei gastropexii, dacă este indicată, pentru a reduce riscul de volvul gastric ulterior. Prognosticul este bun atunci când resuscitarea şi managementul adecvat sunt combinate cu diagnosticul prompt şi intervenţia chirurgicală.

Torsiunea lobului hepatic apare rar la câini şi pisici.28 Semnele clinice şi datele de laborator sunt nespecifice. Un abdomen destins sau o masă abdominală palpabilă pot fi uneori detectate la examenul fizic. Diagnosticul este confirmat la laparotomia exploratorie. Lobul hepatic afectat este rezecat fie manual, fie cu echipament de capsare şi prezentat pentru evaluare histopatologică.

Abcese hepatice şi splenice

Abcesele hepatice şi splenice sunt mai puţin frecvente (vezi cap. 143). Semnele clinice sunt de obicei nespecifice.29,30 La examenul fizic, pacienţii sunt adesea febrili şi prezintă semne de durere şi hepato- sau splenomegalie la palparea abdominală. Rezultatele analizelor de sânge dezvăluie adesea leucocitoză, trombocitopenie, hipoalbuminemie şi activităţi crescute ale enzimelor hepatice. Radiografia este adesea nerecompensabilă. Diagnosticul este adesea suspectat pe ecografie abdominală şi confirmat prin aspirarea cu ac fin şi citologia zonei anormale sau a oricărui lichid abdominal (vezi cap. 74, 89 şi 93). Trebuie efectuate culturi aerobe şi anaerobe şi teste de sensibilitate. Etiologia abceselor hepatice şi splenice este dezbătută şi probabil multifactorială. Răspândirea bacteriană hematogenă este o cauză potenţială şi ar trebui investigate posibilele rezervoare de infecţie bacteriană, cum ar fi sistemul respirator, tractul urinar şi valvele cardiace; dovezi radiografice de infiltrate alveolare în concordanţă cu pneumonie au fost găsite la aproape jumătate dintre pacienţi.29 Tratamentul implică rezecţia chirurgicală a lobului(lor) hepatic(lor) abcesat(i) sau splenectomie, administrarea de antibiotice pe termen lung şi evaluări periodice ecografice. Drenajul asistat de SUA şi ablaţia cu alcool a abceselor hepatice au fost folosite cu succes la cinci câini şi o pisică.31

Infarct splenic

Infarctul splenic a fost rar diagnosticat la câini. Această afecţiune este adesea asociată cu fluxul sanguin alterat şi/sau coagulopatii, secundare altor boli. Identificarea şi tratamentul bolii (bolilor) de bază sunt vitale pentru un rezultat de succes.32 Splenectomia poate fi efectuată, dar este rezervată acelor pacienţi cu complicaţii care pun viaţa în pericol, cum ar fi hemoabdomen sau sepsis.

Referinţe

Lisciandro GR. Evaluare concentrată abdominală şi toracică cu ecografie pentru traumatisme, triaj şi monitorizare la animalele mici. J Vet Emerg Crit Care. 20H;21(2):1Q4-122.

Guillot M, Danjou MA, Alexander K, et al. Pot descoperirile ecografice să prezică rezultatele aspiraţiilor hepatice la câinii cu suspiciune de boală hepatică? Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50(5):513-518.

Buote NJ, Kovak-McClaran JR, Schold JD. Conversia de la laparoscopie de diagnostic la laparotomie: factori de risc şi apariţie. Chirurgie veterinară. 20n;40(1):106-H4.

Watson AT, Penninck D, Knoll JS, et al. Siguranţa şi corelarea rezultatelor testelor de aspiraţie cu ac fin combinată ghidată cu ultrasunete şi biopsie cu miez de ac a splinei canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(3):317-322.

Jeppesen JB, Mortensen C, Bendtsen F, et al. Metabolismul lactatului în bolile hepatice cronice. Scand J Clin Lab Invest. 2013;73(4):293-299.

Michaeli B, Martinez A, Revelly JP şi colab. Efectele endotoxinei asupra metabolismului lactatului la om. Crit Care. 2012;16(4):R139.

Kwan I, Bunn F, Chinnock P, şi colab. Variarea momentului sau a volumului de lichide intravenoase administrate persoanelor cu sângerare necontrolată din cauza rănilor. Cochrane Database Syst Rev. 2014.

Alam HB. Progrese în strategiile de resuscitare. Int J Surg. 2011;9(1):5-12.

Perel P, Roberts I, Ker K. Sunt coloizii mai eficienţi decât cristaloizii în reducerea decesului la persoanele care sunt grav bolnave sau rănite? Cochrane Database Syst Rev. 2013.

Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Amidon hidroxietil 130/0,42 faţă de acetat de Ringer în sepsis sever. N Engl J Med. 2012;367(2):124-134.

Hammond TN, Holm JL, Sharp CR. O comparaţie pilot a resuscitarii cu volum de lichid limitat versus mare în hemoperitoneul spontan canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50(3):159-166.

Berent A. Insuficienţă hepatică. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2015:615-621.

Fryer KJ, Levine JM, Peycke LE, et al. Incidenţa crizelor postoperatorii cu şi fără pretratament cu levetiracetam la câinii supuşi atenuării şuntului portosistemic. J Vet Intern Med. 2011;25(6):1379-1384.

Jalan R, Shawcross D, Davies N. Patogeneza moleculară a encefalopatiei hepatice. Intern J Biochem Cell Biol. 2003;35:1175-1181.

Culp WT, Weisse C, Kellogg ME şi colab. Hemoperitoneu spontan la pisici: 65 cazuri (1994-2006). J Am Vet Med Asoc. 2010;236(9):978-982.

Hammond TN, Pesillo-Crosby SA. Prevalenţa hemangiosarcomului la câinii anemici cu o masă splenică şi hemoperitoneu care necesită o transfuzie: 71 de cazuri (2003-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(4):553-558.

Aronsohn MG, Dubiel B, Roberts B, et al. Prognosticul hemoperitoneului acut netraumatic la câine: o analiză retrospectivă a 60 de cazuri (2003-2006). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45(2):72-77.

Eberle N, Von Babo V, Nolte I, et al. Masele splenice la câini. Partea 1: caracteristici epidemiologice, clinice precum şi diagnostic histopatologic în 249 de cazuri (2000-2011). Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2012;40(4):250—260.

Lux CN, Culp WT, Mayhew PD şi colab. Rezultatul perioperator la câinii cu hemoperitoneu: 83 de cazuri (2005-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(10):1385-1391.

Mallinckrodt MJ, Gottfried SD. Raportul masă-volum splenic şi greutatea splenică ca procent din greutatea corporală la câini cu mase splenice maligne şi benigne: 65 de cazuri (2007-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;239(10):1325-1327.

Boston Se, Higginson G, Monteith G. Masa splenica si atriala dreapta concomitenta la prezentarea la caini cu are: un studiu retrospectiv. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47(5):336-341.

Mongil CM, Drobatz KJ, Hendricks JC. Hemoperitoneul traumatic în 28 de cazuri: o revizuire retrospectivă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31(3):217-222.

Ludwig LL, McLoughlin MA, Graves TK şi colab. Tratamentul chirurgical al peritonitei biliare la 24 de câini şi 2 pisici: un studiu retrospectiv (1987-1994). Chirurgie veterinară. 1997;26:90-98.

Mehler SJ, Mayhew PD, Drobatz KJ, et al. Factori de risc asociaţi cu mortalitatea în chirurgia căilor biliare extrahepatice la câini: 60 de cazuri (1988-2002). Chirurgie veterinară. 2004;33:644-649.

Amsellem PM, Seim HB 3rd, MacPhail CM, et al. Supravieţuirea pe termen lung şi factorii de risc asociaţi cu chirurgia biliară la câini: 34 de cazuri (1994-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;229(9):1451-1457.

Mayhew PD, Holt DE, McLear RC şi colab. Patogenia şi rezultatul obstrucţiei biliare extrahepatice la pisici. J Small Anim Pract. 2002;43(6):247-253.

Neath PJ, Brockman DJ, Saunders HM. Analiza retrospectivă a 19 cazuri de torsiune izolată a pediculului splenic la câini. J Small Anim Pract. 1997;38:387-392.

Swann HM, Brown DC. Torsiunea lobului hepatic la 3 câini şi o pisică. Chirurgie veterinară. 2001;30:482-486.

Farrar ET, Washabau RJ, Saunders HM. Abcese hepatice la câini: 14 cazuri (1982-1994). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:243-247.

Sergeef JS, Armstrong PJ, Bunch SE. Abcese hepatice la pisici: 14 cazuri (1985-2002). J Vet Intern Med. 2004;18(3):295-300.

Zatelli A, Bonfanti U, Zini E, et al. Drenajul percutanat şi alcoolizarea abceselor hepatice la cinci câini şi o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41(1):34-38.

Hardie EM, Vaden SL, Spaulding K, et al. Infarctul splenic la 16 câini: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1995;9(3):141-148.

CAPITOLUL 146

Urgenţe de reproducere

Luis Miguel Fonte Muntenegru, Ana Martins-Bessa

Urgenţe de reproducere la femele

Piometra

Fiziopatologia

Piometrul este o infecţie uterină severă la femelele şi pisicile aflate în prezent sau recent sub influenţa progesteronului, adică, câinii şi pisicile dezvoltă cel mai frecvent această afecţiune în timpul diestrului.1,2 Progesteronul expune cainele şi pisicile femele la risc pentru secreţii intrauterine excesive, creştere bacteriană, inflamaţie şi infecţie copleşitoare. Acest proces, la rândul său, determină acumularea de exsudat purulent în lumenul uterin. Aproximativ 80% dintre câini şi pisici cu piometru au Escherichia coli izolată din conţinutul uterin. Cele mai multe izolate de E. coli şi modelele de sensibilitate din conţinutul uterin sunt identice cu izolatele găsite în urină sau sânge.3 Eliberarea de endotoxine bacteriene, singură, ar putea explica boala severă, deshidratarea şi şocul septic decompensat care pot precede moartea la câinii cu piometru netratat3,4 (vezi cap. 316 pentru o discuţie completă).

Semne clinice şi diagnostic

Severitatea semnelor clinice este legată de endotoxinele bacteriene, dacă colul uterin este „deschis" suficient pentru a permite drenarea conţinutului uterin purulent („piometrul de col uterin deschis") şi cât de repede un proprietar caută îngrijiri veterinare după ce a văzut o scurgere vaginală sau şi-a dat seama că animalul de companie este bolnav. alertează proprietarii cu privire la o problemă. Reţinerea conţinutului uterin purulent (un abces intern) explică semnele clinice, în general, mai severe la animalele de companie cu piometru

cu cervix închis. Acestea pot necesita o intervenţie rapidă pentru a preveni şocul septic copleşitor şi moartea (vezi cap. 132).3,4

Semnele clinice ale piometrului includ anorexia, letargia, obturarea, vărsăturile, poliuria şi polidipsia cu sau fără scurgeri vaginale. Majoritatea animalelor de companie sunt văzute la 4-8 săptămâni după cel mai recent estrus. Câinii şi pisicile pot fi aduse la medicul veterinar în caz de urgenţă, pur şi simplu pentru că proprietarul observă o scurgere vaginală. O minoritate de câini cu piometrul de col uterin deschis şi majoritatea cu piometrul de col uterin închis vor fi observaţi în regim de urgenţă din cauza semnelor de boală sistemică. Diagnosticul se bazează pe observarea unei secreţii vaginale purulente (Figura 146-1), palparea unui uter mărit şi/sau vizualizarea unui uter mărit şi plin de lichid prin imagistică (Figura 146-2) la o femeie care a fost recent în estru. Această distincţie se realizează cel mai bine cu ultrasonografia abdominală (vezi cap. 88). Revizuirea hemoleucogramei complete (CBC), a profilului biochimic seric şi a analizei urinei poate fi extrem de importantă pentru identificarea anomaliilor asociate cu piometrul care necesită atenţie: parametrii renali, concentraţiile serice de electroliţi, starea acido-bazică, glicemia sau orice altă problemă care poate necesita atenţie la un animal grav bolnav (vezi cap. 316).

FIGURA 146-1 Secreţiile vaginale purulente pot fi observate pe părul de sub vulva unei căţei cu piometru.

FIGURA 146-2 Uter mărit şi plin de lichid (zone anecoice mari) la un câine cu piometru, aşa cum este vizualizat pe ecografie abdominală.

management

Prezentare generală

Ovariohisterectomia este considerată singura opţiune de tratament pentru câinii şi pisicile grav bolnave cu piometru.4,9 Managementul medical al piometrului este contraindicat la animalele de companie bolnave sistemic2 (vezi cap. 316). Îndepărtarea chirurgicală a uterului infectat are ca rezultat eliminarea rapidă a bacteriilor, a endotoxinelor acestora şi previne reapariţia.6,10.

Anestezie şi chirurgie (Figura 146-3 şi Video 146-10)

Anestezia trebuie amânată până la iniţierea tratamentului pentru hipotensiune arterială, şoc, deshidratare şi alte preocupări grave (vezi cap. 127, 129, 132 şi 159). Determinarea celui mai sigur moment pentru a începe anestezia şi apoi intervenţia chirurgicală poate să nu fie evidentă. Pot urma consecinţe grave dacă anestezia începe înainte ca pacientul să fie stabil sau dacă se aşteaptă prea mult. Anestezia epidurala este recomandata deoarece va fi necesara mai putina anestezie generala pentru un animal extrem de bolnav. Se recomandă combinarea 0,5% ropivacaină cu 0,1 mg/kg morfină.11 Ropivacaina este dozată cu precizie folosind formula de 0,1 ml/cm lungime occipito-coccigiană (din spatele capului până la baza cozii).11,12 Preoxigenarea este adesea benefică. În funcţie de severitatea estimată a obturării, se poate lua în considerare utilizarea fentanilului (3-5 mcg/kg q 20 min) şi acepromazinei (0,010,02 mg/kg) pentru premedicaţie. Dacă pacientul este sever deprimat, propofolul poate fi utilizat pentru inducţie fără pre-medicaţie. Anestezia este de obicei menţinută cu izofluran sau sevofluran, în funcţie de stabilitatea pacientului.12,13.

FIGURA 146-3 Algoritm pentru tratamentul piometrului.

Management medical

Alterările datorate toxemiei trebuie tratate imediat ce sunt recunoscute, fără a uita niciodată că uterul infectat trebuie îndepărtat cât mai curând posibil.5'9'14 Numărul de globule albe (WBC) poate fi destul de crescut la animalele de companie cu piometru, dar acesta este un test nesigur care nu se corelează neapărat cu severitatea bolii. Anemia normocitară, normocromă, neregenerativă este observată ocazional.2,5,9 Animalele de companie cu piometru pot fi sever azotemice, uremice, acidotice şi hiper- sau hipocalcemice. Concentraţiile serice de sodiu şi potasiu sunt imprevizibile, dar anomaliile trebuie abordate. Hipoglicemia, rezultatul anorexiei, vărsăturilor, diareei, bacteriemiei, toxemiei şi/sau leucocitozei, trebuie corectată (vezi cap. 61). Cu toate acestea, unele animale de companie cu piometru sunt hiperglicemice. Creşterile activităţilor enzimelor hepatice serice sunt frecvente. Toate aceste aspecte subliniază necesitatea de a identifica şi trata numeroasele probleme imprevizibile observate la animalele de companie cu piometru.8 Antibioticele cu spectru larg ar trebui administrate, IV, înainte de operaţie.

Antibioticele recomandate includ trimetoprim-sulfonamide, ampicilină, amoxicilină/acid clavulanic, cefalosporine, enrofloxacină, marbofloxacină şi metronidazol.15,16.

distocie

Descrieri practice

Distocia este definită ca incapacitatea de a naşte un făt prin canalul de naştere17,18 (Tabelul 146-1).

TABEL 146-1

Cauzele distociei materne şi fetale

Cezariana, operatie cezariana.

Uterul

Cauzele uterine ale distociei includ slăbiciune uterină sau forţă uterină insuficientă pentru a propulsa conceptus prin canalul de naştere.19-21 Aceasta este forma de distocie cel mai probabil să răspundă la managementul medical cu oxitocină.

Pelvisul

Dacă canalul de naştere este prea mic pentru a permite trecerea conceptului, rezultă distocie. O astfel de constricţie poate fi o dimensiune congenital mică a canalului pelvin sau un defect dobândit, cum ar fi sechela unei fracturi pelvine. Distocia poate apărea şi la diferite rase care au cap şi umeri relativ mari, dar un bazin mic (Bulldogi, Boston Terrier etc.). Aceste forme de distocie necesită intervenţie chirurgicală.21,22

Fatul

Ocazional, fatul este prea mare pentru canalul de nastere. Cea mai comună explicaţie pentru supradimensionarea fetală este un singur făt, care poate duce la un făt prea mare pentru canalul pelvin19,20,23 (vezi cap. 315). Prezentarea fetală anormală la canalul pelvin determină o supradimensionare „relativă". Aceste probleme necesită de obicei o intervenţie chirurgicală.

Bolta vaginală

O căţea poate fi examinată şi se poate constata că are un nou-născut în bolta vaginală. Acest lucru poate fi cauzat de supradimensionarea fetală sau de un pelvis subdimensionat. Bolta vaginală în sine poate fi prea mică, aşa cum se întâmplă în cazul unei stricturi vaginale (vezi cap. 319). Banda de ţesut vaginal obstrucţionează trecerea fetală. Această formă de distocie se rezolvă dacă strictura poate fi descompusă sau incizată. Alternativ, poate fi necesară

operaţia cezariană. Stricturile vaginale pot interfera cu reproducerea naturală, dar nu pot împiedica însămânţarea artificială.

Criterii pentru suspectarea distociei

Diagnosticul distociei se bazează de obicei pe observaţia proprietarului. Aceste observaţii reprezintă, de asemenea, motivele pentru prezentarea de urgenţă. Distocia este considerată probabilă şi se recomandă consultarea sau examinarea imediată a unui medic veterinar ori de câte ori un proprietar raportează una sau mai multe dintre următoarele la o câine însărcinată: (1) 20 până la 30 de minute de contracţii abdominale puternice fără naştere cu succes; (2) după naşterea unuia sau mai multor nou-născuţi, trec mai mult de 4 până la 6 ore fără o altă naştere la o femeie cunoscută sau suspectată că are feţi suplimentari; (3) o căţea nu reuşeşte să nască pui la 24 până la 36 de ore după ce s-a observat că temperatura rectală scade sub 99-100° F (~37° C); (4) o căţea plânge şi linge sau muşcă zona vulvară în timpul fătării; (5) o căţea nu reuşeşte să avanseze în stadiul II de travaliu după 8 până la 12 ore de travaliu aparent în stadiul I; sau (6) o căţea are o gestaţie prelungită, care durează dincolo de data scadenţei bine stabilită, peste 70 până la 72 de zile de la prima reproducere sau peste 59 de zile din prima zi de diestru24 (vezi cap. 312 şi 315).

Este extrem de important să ne amintim că s-a observat că „sarcina falsă" include semne de naştere şi o îngrijorare de distocie la câţiva câini. Este, de asemenea, posibil ca un proprietar să creadă că fetuşii sunt prezenţi în uter atunci când, în realitate, un întreg aşternut a fost livrat cu succes. Astfel, trebuie să confirmaţi sarcina înainte de a lua în considerare intervenţia.

Istorie

În mod ideal, primul pas în orice urgenţă este obţinerea unui istoric complet de la îngrijitor (vezi cap. 1). Cu toate acestea, examinarea zonei vaginale ar trebui să aibă prioritate pentru a determina dacă un făt este prezent în canalul vaginal. Dacă nu este detectat niciun făt, cunoaşterea vârstei pacientului, a istoricului reproductiv şi a afecţiunilor medicale anterioare sau actuale poate fi esenţială. Vârsta, de exemplu, este importantă deoarece căţeaua de 2 ani este mai puţin predispusă la inerţia uterină primară decât o copilă de 6 sau 7 ani. Problemele cardiace, indiferent de vârstă, se pot agrava în timpul travaliului. În majoritatea cazurilor de suspiciune de distocie, este timp pentru obţinerea unui istoric amănunţit, lăsând până la sfârşit întrebări referitoare la această sarcină actuală. În acel moment, ar trebui să se stabilească dacă există o „data aşteptată a naşterii" şi cum a fost determinată aceasta. De exemplu, datele de fătare pot fi determinate destul de precis din citologie vaginală, vaginoscopie sau concentraţii serice de progesteron înainte şi după reproducere (vezi cap. 312 şi 315). S-a confirmat sarcina? Sunt fetusii in viata? Dacă da, când şi cum a fost determinat?

Examenul fizic

Dacă niciun făt nu este vizibil sau palpat în canalul vaginal, trebuie efectuată o examinare fizică rapidă, dar amănunţită, pentru a fi sigur că problemele care contribuie (de exemplu,

aritmii cardiace, deshidratare, febră) nu sunt omise (vezi cap. 2). Uneori, o problemă concomitentă este o preocupare mai mare. Ocazional, corectarea unei probleme de bază, cum ar fi hipoglicemia sau hipocalcemia, tratează simultan distocia. Dacă o cățea este nervoasă sau tremură, medicul veterinar trebuie să diferențieze anxietatea, durerea și hipocalcemia (vezi cap. 298).

Examenul reproductiv trebuie să includă palparea abdominală atentă, precum și examinarea digitală și evaluarea bolții vaginale. Dacă nu sunt identificați fetuși în uter sau în bolta vaginală, cățeaua poate să fi încheiat fătul sau ar putea fi într-o pseudosarcină clinică exagerată. Bolta vaginală poate fi, de asemenea, evaluată pentru prezența stricturilor, benzilor sau a altor defecte. Se poate încerca să se determine prezența și puterea contracțiilor uterine mângâind ușor peretele vaginal dorsal (reflexul Ferguson). În mod ideal, se utilizează monitorizarea directă a uterului. Deși mai puțin ideal, se poate evalua periodic așternutul prin ultrasonografia abdominală tradițională. Se poate beneficia de cunoașterea numărului de fetuși și a mărimii, poziției și posturii acestora. Anatomia canalului pelvin, adâncimea și lățimea pot fi estimate cu ajutorul radiografiilor abdominale. Evaluarea viabilității fetale este extrem de importantă și poate fi realizată cel mai bine cu un monitor fetal. Frecvența cardiacă fetală mai mică de 180 bpm, în două măsurători la mai puțin de 10 minute, reprezintă o dovadă a suferinței fetale potențial din cauza hipoxiei și acesta este un indicator pentru intervenția urgentă.20 Frecvența cardiacă fetală sub 130 bpm este asociată cu o rată scăzută de supraviețuire și este imperativă nașterea rapidă (Figura 146-4).17,20.

FIGURA 146-4 Frecvența cardiacă fetală (196 bpm) văzută cu un monitor la o cățea însărcinată.

Găsirea unor cantități semnificative de sânge proaspăt în bolta vaginală poate fi confuză. Prezența sângelui poate fi cauzată de evenimente normale în timpul fătării, dar poate fi cauzată și de separarea locurilor placentare, o afecțiune care poate fi gestionată cel mai bine cu operația cezariană. Alte cauze ale hemoragiei (tulburări de sângerare, traumatisme ale mucoasei vaginale etc.) trebuie întotdeauna luate în considerare.

Făt palpat în bolta vaginală

Dacă un făt este palpat în bolta vaginală, trebuie evaluată poziția fizică și viabilitatea acestuia. Trebuie încercate manipularea și livrarea digitală. În primul rând, se poate încerca să depună lubrifiant, folosind un cateter urinar moale, cranian față de făt. Apoi, se poate încerca nașterea prin tracțiune ușoară folosind membrele, capul sau mandibula fătului. Tracțiunea este într-un arc caudoventral în timp ce se rotește umerii sau pelvisul fătului printr-un plan dorsoventral pentru a ajuta trecerea prin pelvis.

Monitoare uterine și fetale

Utilizarea monitoarelor uterine şi fetale permite medicilor veterinari să detecteze debutul travaliului şi să gestioneze travaliul cu o mai mare acurateţe. Sunt disponibile astfel de sisteme de monitorizare a travaliului şi a naşterii la cătea.25-27 Sistemul de monitorizare a uterului constă dintr-un tocodinamometru (senzor) care detectează modificări ale presiunii intrauterine şi intraamniotice. Senzorul este menţinut peste abdomenul caudolateral cu o curea elastică. Monitorizarea cardiacă Doppler fetală se realizează cu o unitate portabilă pe cătelele în decubit lateral. Dirijarea Doppler-ului perpendicular peste un făt determină amplificarea zgomotelor cardiace fetale, distincte de sunetele arteriale sau cardiace materne.

Uterul canin prezintă modele caracteristice de activitate în timpul gestaţiei târzii şi al travaliului, variind ca forţă şi frecvenţă. Proprietarii care folosesc astfel de sisteme pot observa o îngrijorare care are ca rezultat aducerea cătea în spital. Astfel de sisteme sunt valoroase într-un spital (vezi cap. 315). Cele două medicamente cel mai frecvent recomandate pentru tratarea inerţiei uterine sunt calciul şi oxitocina. Administrarea de gluconat de calciu creşte rezistenţa contracţiilor miometriale. Administrarea de oxitocină creşte frecvenţa, puterea şi durata contracţiilor. Calciul este recomandat atunci când sunt detectate contracţii uterine ineficiente şi slabe. Oxitocina este recomandată atunci când contracţiile uterine sunt mai puţin frecvente sau mai slabe decât era de aşteptat pentru stadiul travaliului şi când frecvenţa cardiacă fetală este normală. Hiperstimularea uterină cu niveluri iniţiale crescute de contractilitate care compromit aportul de sânge placentar sau un model obstructiv uterin infirmă utilizarea calciului sau a oxitocinei. Suferinţa fetală este reflectată de decelerația susţinută a ritmului cardiac. Acceleraţiile tranzitorii sunt observate cu mişcarea fetală. Dacă stresul fetal este evident şi răspunsul la medicaţie este slab, poate fi indicată intervenţia chirurgicală (operaţie cezariană).

Evaluări de laborator

Momentul intervenţiei veterinare la pacienţii cu distocie este important. Intervenţia prematură provoacă stres, poate întârzia debutul naşterii normale şi ar putea pune în pericol atât mama, cât şi fetuşii.18,21 Ori de câte ori există incertitudine cu privire la durata gestaţiei sau dacă a început naşterea, trebuie determinată concentraţia serică de progesteron (P4). Pentru naştere este necesară o concentraţie de P4 sub 1-2ng/mL. Un rezultat >2 ng/mL indică faptul că travaliul (contracţiile) nu a început probabil.28 Pentru a evita stimularea prematură a uterului a naşterii sau a operaţiei cezariane, concentraţia seric de progesteron ar trebui să fie <1 ng/mL. Toate animalele de companie cu distocie cunoscută ar trebui să aibă sânge obţinut pentru un CBC şi un profil biochimic seric complet. Unele rezultate pot explica în mod specific inerţia uterină, de exemplu, scăderea concentraţiei serice de calciu, potasiu sau glucoză. Hematocritul scade progresiv pe parcursul gestaţiei datorită creşterii volumului plasmatic. Valori de până la 30% sunt considerate „normale” la cătea, iar rezultate de până la 20-25% sunt „normale” la mătci. Rezultatele care sunt semnificativ mai mici ar trebui investigate.

Imagistica

Unul dintre cele mai valoroase teste pe care un medic veterinar le poate efectua pe un animal de companie cu posibilă distocie este imagistica abdominală (vezi Tabelul 146-1). Radiografiile pot identifica sau infirma prezenţa sarcinii. Radiografiile sunt, de asemenea, excelente pentru localizarea fetuşilor şi pentru identificarea unui făt mal poziţionat care este puţin probabil să fie născut vaginal. Ecografia este excelentă pentru evaluarea viabilităţii fetale (vezi cap. 88 şi 143). Prima condiţie stabilită de radiografii este prezenţa sau absenţa sarcinii. Căţeaua care nu este însărcinată fie a încheiat fătul, fie este pseudo gravidă. Daca sarcina este confirmata, medicul veterinar trebuie sa intrebe urmatoarele: Sunt fetusii viabili? Câţi sunt prezenţi? Unde sunt? Auscultarea abdominală poate răspunde la întrebarea viabilităţii fetale dacă se aud bătăile inimii, dar nu şi dacă bătăile inimii nu pot fi auscultate. Moartea fetală este probabilă dacă medicul veterinar găseşte pe radiografii (1) dovezi de colaps a coloanei vertebrale, (2) modele de gaze intrafetale, (3) suprapunerea sau nealinierea oaselor care alcătuiesc craniul sau (4) poziţionarea fetală incompatibilă cu viaţa. Ecografia identifică definitiv contractarea inimii fetale şi, prin urmare, este un mijloc de evaluare a viabilităţii dacă nu sunt disponibile monitoare fetale specifice. Dacă se ia în considerare managementul medical fără monitor fetal, ultrasonografia trebuie repetă frecvent.

Terapie medicală

Tratamentul medical trebuie luat în considerare numai dacă nu există dovezi ale unei obstrucţii.18,21,29 Oxitocina parenterală, cu sau fără calciu, este folosită în mod obişnuit. Dozele recomandate de oxitocină includ 0,252 UI/câine IM sau IV.22,30 Astfel de doze cresc atât puterea, cât şi durata contracţiilor uterine.21,30 Dozele mai mari nu sunt benefice şi pot fi dăunătoare prin cauzarea contracţiilor uterine necoordonate. Dozele de oxitocină IM sau IV pot fi repetate de două sau trei ori la intervale de 30 de minute sau după fiecare naştere reuşită.

Unele cătei care nu răspund iniţial la oxitocină pot răspunde dacă gluconat de calciu 10% este administrat lent IV (1 ml/min la 20-40 mg/kg) înainte sau concomitent cu orice doză ulterioară de oxitocină, chiar dacă concentraţiile de calciu seric sunt în limitele de referinţă. Soluţiile de calciu trebuie administrate fie nediluate, fie diluate cu lichide izotonice. Clorura de calciu nu trebuie utilizată. Se recomandă monitorizarea electrocardiografică continuă şi se întrerupe administrarea calciului dacă sunt detectate bradicardie sau aritmii (vezi cap. 298). Dacă nu se naşte niciun făt după trei doze de oxitocină (± calciu şi/sau glucoză), se recomandă operaţia cezariană.

Dacă începe travaliul şi un făt este născut după oxitocină, ar trebui să aşteptaţi aproximativ 30-45 de minute pentru a determina dacă este indicată o altă doză pentru un nou-născut ulterior. Uneori, o singură doză de oxitocină poate fi suficientă pentru a începe naşterea, care continuă fără a fi nevoie de doze suplimentare. Uneori se naşte un făt după fiecare doză. Fiecare doză suplimentară de oxitocină poate provoca un răspuns mai slab. Este imperativ să se ştie, înainte de a începe administrarea de oxitocină, dacă mama este sau nu însărcinată şi, dacă da, numărul de fetuşi care urmează să fie născut. Trebuie administrat un tratament de susţinere cu lichide izotonice IV pentru a menţine sau a restabili hidratarea.

Dextroza poate fi administrată sub formă de soluţie de 2,5-5% dacă se confirmă sau se suspectează hipoglicemia. Dacă femeia este clinic hipoglicemică, se poate administra un bolus de 0,25 g/kg greutate corporală (BW).30

Anestezie şi operaţie cezariană (Figura 146-5; ©Video 146-2J

Anestezia epidurala este recomandata pentru cezariana, ori de cate ori este posibil. Scopul este de a evita utilizarea medicamentelor care pot traversa bariera placentar-sânge şi deprima sau dăunează în alt mod nou-născuţilor. După preoxigenare, pacientul este indus cu propofol, permiţând efectuarea tehnicii peridurale.31 Se recomandă lidocaina 2% deoarece favorizează recuperarea rapidă atât a propriocepţiei, cât şi a senzaţiei. Acest protocol nu interferează cu instinctele materne normale ale căţei faţă de noii ei pui. Doza de lidocaină este de 0,1 ml pentru fiecare centimetru de lungime occipito-coccigiană.12 Anestezia trebuie menţinută cu oxigen şi propofol. După ce toţi nou-născuţii au fost naşteţi, anestezia poate fi menţinută cu izofluran.32 Anestezia prin cezariana, intervenţia chirurgicală şi resuscitarea neonatală sunt demonstrate în Video 146-2.

FIGURA 146-5 Protocol de anestezie pentru cezariana.

Torsiunea uterină şi ruptura uterină

Ambele afecţiuni obstrucţionează canalul de naştere şi sunt afecţiuni care pun viaţa în pericol. Fie pot apărea târziu în sarcină, în momentul naşterii sau cu piometru.23 Unele câini pot fi suspectate de a avea distocie. Ruptura uterină este un potenţial efect secundar al administrării de medicamente ecbolice, cum ar fi PGF2alpha, la o pacientă cu piometru cu cervix închis sau în timpul travaliului. Astfel de medicamente sunt periculoase dacă se folosesc doze mari sau dacă pacientul este obstrucţionat. Pe lângă semnele tipice distociei, semnele clinice pot include dureri abdominale, şoc, hipotermie, secreţii vaginale hemoragice, vărsături şi neliniște (vezi cap. 143). Ecografia ar putea arăta prezenţa unui uter umplut cu lichid, stresul fetal sau moartea şi efuziunea peritoneală.20 Chirurgia exploratorie este de obicei necesară pentru diagnosticul şi tratamentul definitiv.20 Ţinând cont de gravitatea ambelor situaţii, diagnosticul şi tratamentul rapid sunt esenţiale pentru supravieţuire.23

Hiperplazie vaginala/Prolaps vaginal

Context şi caracteristici clinice

Peretele vaginal al căţelor sănătoase se îngroaşă ca răspuns la estrogen în timpul proestrului şi estrului. Un răspuns exagerat la stimularea normală cu estrogen poate duce la o afecţiune numită frecvent hiperplazie vaginală sau hipertrofie vaginală. Astfel de membrane vaginale prolapsate sunt descrise histologic ca ţesut puternic edematos. Proeminenţa ţesutului vaginal edematos prin deschiderea vulvei va determina proprietarii

să solicite îngrijiri veterinare. Unii dintre aceşti câini dezvoltă obstrucţie urinară şi pot fi aduşi la medicul veterinar cu îngrijorarea proprietarului de dificultăţi sau efort de a urina. Hiperplazia/prolapsul vaginal se observă de obicei la căţelele de rasă mare mai tinere (<2 până la 3 ani) în proestru sau estrus. Mai puţin frecvent, această afecţiune a fost observată la câini mai mici şi mai în vârstă. Alte preocupări ale proprietarului pot include incapacitatea sau nedorinţa de a se reproduce sau faptul că masculul pare incapabil să pătrundă căţea. Cele mai multe căţele cu prolaps vaginal linge în mod persistent ţesutul, dar doar un mic procent dintre acestea au strangurie.

Diagnostic

Diagnosticul este simplu din cauza masei evidente care iese din vulva sau a unui perineu bombat la o catea tanara in proestru sau estrus (Figura 146-6). Un diagnostic diferenţial pentru masă este mărirea clitorisului, de obicei datorită prezenţei unui os în clitoris, care este o structură palpabilă tare, subţire şi tubulară. Polipul benign sau o tumoare sunt cauze suplimentare pentru o masă proeminentă. Polipii sunt de obicei mici şi au un pedicul sau o bază îngustă. Tumorile sunt de obicei neregulate ca formă, apar la femelele mai în vârstă şi nu sunt asociate cu fazele de proestru sau estru ale ciclului ovarian. Excepţia de la această regulă este tumora venerică transmisibilă, care este identificată cel mai adesea la căţelele tinere şi active sexual (vezi cap. 351).

FIGURA 146-6 Masă care iese din vulva unui câine cu „hiperplazie vaginală”.

Ţesutul prolaps vaginal este de obicei relativ mare şi moale, adesea reductibil. Ţesutul este sub forma unei mase netede, rotunjite, cu pliuri care se ridică într-o bază largă de la podeaua bolţii vaginale. Ţesutul apare de obicei cranial până la orificiul uretral. Mai rar, prolapsul vaginal este mai sever şi poate include întreaga circumferinţă a peretelui vaginal, caz în care ţesutul capătă aspectul unei gogoşi mari (Figura 146-6).

Tratament

Managementul hiperplaziei vaginale poate fi dificil. Dacă căţeaua poate urina în ciuda prezenţei masei şi nu este prezentă nicio necroză, hiperplazia este mult mai puţin urgentă. Dacă urinarea nu este posibilă, trebuie plasat un cateter uretral permanent (vezi cap. 105 şi 106) după identificarea papilei uretrale (observaţi cateterul Foley la câinele cu hiperplazie vaginală în Figura 146-6). Practic, toate prolapsele vaginale se micşorează şi dispar în timpul diestrus, dacă se acordă suficient timp. Prin urmare, eforturile iniţiale sunt îndreptate spre menţinerea ţesutului (1) curat cu soluţii de spălare cu soluţie salină, (2) lubrifiat cu jeleuri adecvate şi (3) netraumatizat. Se poate preveni traumatismele la nivelul ţesutului vaginal expus ţinând căţea în interior pe suprafeţe netede şi căptuşite şi prin plasarea unui guler elisabetan în jurul gâtului căţeii pentru a preveni auto-mutilarea.

Țesutul necrotic necesită debridare chirurgicală. Unele eversiuni pot fi reduse chirurgical. Deciziile privind ovariohisterectomia nu trebuie luate în regim de urgență.

Extirparea chirurgicală a excesului de țesut vaginal ar trebui luată în considerare numai dacă prolapsul vaginal este asociat cu incapacitatea de a urina, dacă este mare și probabil să se infecteze sau dacă a recidivat în mai mult de un ciclu. Intervenția chirurgicală poate fi asociată cu o mare pierdere de sânge, poate fi complicată și este recomandată numai dacă țesutul vaginal este extrem de necrozat, dacă cățeaua nu poate urina sau dacă se suspectează compromisul aportului vascular al acelui țesut, a uterului sau a vezicii urinare.

Hipocalcemie (eclampsie)

Hipocalcemia este o afecțiune acută, care pune viața în pericol, care apare cel mai frecvent la cățelele mici până la mijlocii care alăptează pui mari în primele 3 săptămâni de lactație (vezi cap. 315).8,33,34 Eclampsia afectează mai rar mătcile care alăptează pui mari înainte de înțărcare și, ocazional, în timpul gestației. Semnele clinice ale eclampsiei includ nervozitate, acționarea anxioasă, frecarea botului cu labele sau podeaua, mușcarea de labe, acționarea agresivă sau orice modificare evidentă a comportamentului, plânsul ca de durere, gâfâitul, hipersalivația, tremurul și rigiditatea (vezi cap. 298, Video 298-1). Semnele pot evolua spre hipertermie severă, tetanie generalizată, convulsii și deces.8,33 Calciul ionizat, forma liberă și biologic activă, este de obicei <0,6 mmol/L în cazurile de eclampsie. Pe lângă determinarea calciului, este necesară o măsurare a glucozei deoarece semnele ar putea fi destul de asemănătoare și ambele probleme pot apărea concomitent.33,35,36 Tratamentul este administrarea de gluconat de calciu 10% (2-20 ml) pentru a face efect.8,34,35 Pentru identificarea bradicardiei sau arhicardiagiei trebuie utilizată auscultarea cardiacă sau electrocardiografia. Dacă apare oricare dintre ele, administrarea calciului trebuie oprită.8,34,37 Temperatura corpului trebuie monitorizată îndeaproape deoarece câinele hipertermic aflat în tetanie poate dezvolta hipotermie odată ce i s-a administrat calciu și tetania a încetat (vezi cap. 134).8,37 Așternutul trebuie îndepărtat de la mamă timp de 24 de ore și hrănit cu biberon. Alăptarea trebuie întreruptă dacă hipocalcemia reapare.8 Se recomandă suplimentarea cu calciu în perioada rămasă de alăptare (carbonat de calciu 100 mg/kg/zi).8

Urgențe de reproducere la bărbați

Parafimoza

Prezentare generală

Parafimoza este incapacitatea de a retrage penisul în cavitatea prepuțială.38,39 Este considerată o urgență de reproducere nu din cauza durerii severe cauzate de inflamație și umflarea țesuturilor, ci pentru că poate duce la stază de sânge, tromboză a corpului spongios și necroză.8,38,40. sau dobândite. Printre afecțiunile întâlnite se numără deschiderea prepuțială îngustă, prepuțul scurt, frenul persistent, constricția prepuțială secundară încurcării părului, incapacitatea mușchilor prepuțiali de a retrage penisul și hipospadias.40,41 Această afecțiune este cel mai frecvent întâlnită la bărbați tineri intacți.

Parafimoza tranzitorie poate urma reproducerea sau masturbarea. Tratamentul este simplu dacă nu este prezent un traumatism tisular grav.42,43 Diagnosticele diferențiale primare sunt hematomul (tromboză vasculară), uretrita cronică, corp străin, paralizia mușchiului retractor al penisului, fractura penisului, priapismul cronic (Figura 146-7) și deschiderea prepuțială anormală,44,43.

FIGURA 146-7 Boxer cu priapism. Penisul nu a revenit la forma sa flască în urma unei erecții și acum nu poate fi retras în teaca penisului. Aceasta este spre deosebire de parafimoză, incapacitatea ca teaca penisului să acopere glandul penisului.

Tratament

Abordarea inițială constă în curățarea zonei cu o soluție salină rece pentru a îndepărta orice material străin.

Aceasta poate fi urmată de aplicarea unui lubrifiant adecvat pe tot țesutul expus, într-un efort de a ușura retragerea. Se pot folosi, de asemenea, soluții hiperosmotice (50% glucoză) sau pachete de gheață pentru a reduce inflamația și a ușura retragerea. Dacă penisul este acoperit cu succes de prepuț, se poate folosi un model de sutură cu „snur de poșetă” sau „pungă de tutun”, dar numai pentru mai puțin de o zi sau două. Poate fi necesar să se cateterizeze vezica urinară dacă stranguria este 40 43 44

văzut.''

Torsiunea testiculară

Torsiunea testiculară provoacă ischemie şi necroză, ducând la durere, semne sistemice, şoc şi deces.42,45,46 Această afecţiune implică cel mai frecvent testiculul neoplazic reţinut la un bărbat criptorhide, probabil datorită spaţiului de torsiune în interiorul abdomenului.8 Când testiculele sunt localizate în scrot, mişcarea vaginală limitează. Prin urmare, această afecţiune este rară la animalele ale căror testicule sunt poziţionate în mod normal.8,45 Semnele clinice sunt nespecifice şi includ dureri abdominale, „mers pe coji de ouă", atele abdominale şi letargie.42,46.

Diagnosticul se bazează pe constatarea la examenul fizic a unui abdomen sever dureros, a unei mase abdominale dureroase sau pur şi simplu la palparea unei mase. Acestea sunt de obicei situate ventral faţă de rinichi. Ecografia abdominală poate fi de mare ajutor. Cu toate acestea, dacă în scrot sunt vizibile mase hipoecogene şi globulare, se recomandă aspiraţia cu ac fin şi citologia.8,42,46 Prognosticul depinde de durata afecţiunii înainte de diagnostic. Tratamentul este îndepărtarea testicululuianormal fără a elibera torsiune.42,46

Referinţe

Hagman R, Holst B, Moller L, et al. Incidenţa piometrului la pisicile asigurate suedeze. Terogenologie. 2014;82:114-120.

Klainbart S, Ranen E, Glikman G, et al. Schioparea membrelor posterioare şi anomalii de mers la căţelele cu piometru. Vet Rec. 2014;175:46.

Rubio A, Boyen F, Tas O, et al. Colonizarea bacteriană a bursei ovariene la câini cu piometru suspectat clinic şi la martori. Terogenologie. 2014;82:966-971.

Fieni F, Topie E, Gogny A. Tratament medical pentru piometru la câini. Reprod Dom Anim. 2014;49(Suppl 2):28-32.

Pretzer SD. Prezentarea clinică a piometrului şi mucometrului canin: o revizuire. Terogenologie. 2008;70:359-363.

Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K. Mucometra, hiperplazia endometrială chistică şi piometrul la cătea: progrese în tratamentul şi evaluarea succesului reproductiv viitor. Terogenologie. 2008;70:364-374.

Macara MB. Piometru. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier Saunders: St Louis; 2014:667-671.

Nelson R, Couto C. Medicina internă a animalelor mici. ed 5. Elsevier: St Louis; 2013.

Hagman R. Markeri de diagnostic şi prognostic pentru bolile uterine la câine. Reprod Dom Anim. 2014;49(Suppl 2):16-20.

Kustritz MVR. Cum diagnosticez şi tratez piometrul la cătele? Kustritz MVR. Răspunsuri clinice bazate pe reproducerea canină şi felină. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:149-153.

Al-Khalaf B, Loew F, Fichtl M, et al. Studiu comparativ prospectiv al eficacităţii morfinei epidurale şi ropivacainei pentru gestionarea durerii după operaţiile la coloană. Acta Neurochir. 2003;145:11-16.

Otero P, Tarragona L, Ceballos M, et al. Răspândirea cefalică epidurală a unui anestezic local la câini: un model matematic folosind lungimea coloanei. Vet Anaesth Analg. 2010;37:1-88.

Mastrocinque S, Fantoni D. O comparaţie a tramadolului preoperator şi a morfinei pentru controlul durerii postoperatorii precoce în ovariohisterectomia canină. Vet Anaesth Analg. 2003;30:220-228.

Jitpean S, Strom-Holst B, Emanuelson U, et al. Rezultatul piometrului la femele de câine şi predictori de peritonită şi spitalizare postoperatorie prelungită în cazurile tratate chirurgical. BMC Vet Res. 2014;10:6.

Ros L, Holst B, Hagman R. Un studiu retrospectiv al căţelor cu piometru, tratate medical cu aglepristone. Terogenologie. 2014;82:1281-1286.

Wiebe VJ, Howard JP. Progrese farmacologice în reproducerea canină şi felină. Top Companion Anim Med. 2009;24:71-99.

Line S, Kahn C, Hollander J. Reproductive disorders. Manual Merck/Merial pentru sănătatea animalelor de companie. ed 1. Merck: Boston; 2007:220-222.

Lopate C. Fiziologia reproductivă a sarcinii şi naşterii canine şi condiţiile perioadei periparturiente. Gestionarea câinilor, pisicilor şi animalelor de companie exotice gravide şi neonatale. ed 1. Wiley- Blackwell: Ames, IA; 2012:29-37.

Davidson A. Inerţia uterină primară la patru căţe Labrador. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:83-88.

Jutkowitz LA. Urgenţe de reproducere. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:397-420.

Smith FO. Ghid pentru interceptarea de urgenţă în timpul naşterii la câine şi pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:489-499 [vi].

Anglia G, Russo M. Urgenţe de reproducere şi pediatrie. Regele LG, Boag A. BSAVA manual de urgenţă şi îngrijire critică canin şi feline. ed 2. BSAVA: Quedgeley, Regatul Unit; 2007:228-240.

Linde-Forsberg C. Anomalii în sarcina canină, naştere şi perioada periparturient. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier Saunders: St Louis; 2010:18901901.

Schweizer CM, Meyers-Wallen VN. Managementul medical al distociei şi indicaţiile pentru operaţie cezariană la căţea. Bonagura J. Terapie veterinară actuală XIII. Saunders: Philadelphia; 2000:933-939.

Davidson AP. Monitorizare uterină şi fetală la cățea. Proceedings Al 4-lea Simpozion Internațional de Reproducere Canină şi Felină. 2000:80 [Oslo, Norvegia].

Barber JA, Coley CJ. Monitorizarea muncii la cățea. Proceedings Al 4-lea Simpozion Internațional de Reproducere Canină şi Felină. 2000:84 [Oslo, Norvegia].

Davidson AP. Monitorizare uterină şi fetală la cățea. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:305-313.

Johnston SD, Kustritz MV, Olson PN. Naşterea canină-eutocie şi distocie. Johnston SD, Kustritz MV, Olson PN. Terogenologie canină şi felină. Saunders: Philadelphia; 2001:105-128.

Schaer M. Abordarea terapeutică a urgenţelor electrolitice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38(3):513-533 [x].

Gram A, Boos A, Kowalewski M. Expresia uterină şi placentară a receptorului de oxitocină canin în timpul sarcinii şi naşterii normale şi induse. Reprod Domest Anim. 2014;49(Suppl 2):41-49.

Luna SP, Cassu RN, Castro GB, et al. Efectele a patru protocoale anestezice asupra variabilelor neurologice şi cardiorespiratorii ale puilor născuţi prin operaţie cezariană. Vet Rec. 2004;154:387-389.

Sarotti D, Rabozzi R, Corletto F. Eficacitatea şi efectele secundare ale analgeziei intraoperatorii cu bupivacaină şi levobupivacaină intratecală: un studiu retrospectiv la 82 de câini. Vet Anaesth Analg. 2011;38:240- 251.

Groman R. Managementul acut al tulburărilor de calciu. Top Companion Anim Med. 2012;27:167-171.

Holowaychuk M. Hipocalcemia bolilor critice la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1299-1317.

Schaer M. Abordarea terapeutică a urgenţelor electrolitice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38(3):513-533 [x].

Schenck P, Chew D. Calciu: total sau ionizat? Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:497-502 [ix].

Cline J. Metabolismul calciului şi vitaminei D, deficienţă şi exces. Top Companion Anim Med. 2012;27:159-164.

Dubin J, Davis JE. Urgenţele penisului. Emerg Med Clin North Am. 2011;29:485-499.

Fossum T, Hedlund C, Johnson A şi colab. Piometru. Fossum T. Chirurgia animalelor mici. ed 4. Elsevier: St Louis; 2013:818-823.

Pohlman G, Philips J, Wilcox D. Metoda simplă de reducere a parafimozei revizuită: punct de tehnică şi revizuire a literaturii. J Pediatr Urol. 2013;9:104-107.

Monnet E. Parafimoza. Chirurgia ţesuturilor moi la animale mici. ed 1. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2008:686689.

Lorenz M, Neer M, DeMars P. Anomalii ale organelor genitale externe. Diagnostic medical pentru animale mici. ed 3. Editura Blackwell: Ames, IA; 2009:334-350.

Slatter D. Penis, prepuţ şi scrot. Manual de chirurgie la animale mici. ed 3. Elsevier Science: Philadelphia; 2003:1538-1539.

Plunkett S. Urgenţe de reproducere. Proceduri de urgenţă pentru medicul veterinar pentru animale mici. ed 3. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2013:411-413.

Tobias K, Johnston S. Sistemul urogenital. Chirurgie veterinară: animale mici. ed 1. Saunders Elsevier: St Louis; 2012:1907-1908.

Visser AJ, Heyns CF. Funcţia testiculară după torsiunea cordonului spermatic. BJU Int. 2003;92:200-203.

CAPITOLUL 147

Abordarea globală a pacientului traumatizat

Kenneth J. Drobatz

Trauma este definită ca o „rană sau rănire" cauzată de un „accident". Severitatea vătămării secundare oricărei traume poate varia de la nedetectabil la fatal. Trauma poate afecta doar un sistem de organe sau mai multe sisteme de organe, fie direct, fie indirect. Prin urmare, este necesară o abordare globală şi amănunţită pentru a îmbunătăţi supravieţuirea şi a scădea morbiditatea la câinii şi pisicile traumatizate. Abordarea iniţială a unui animal de companie traumatizat grav bolnav face adesea diferenţa în rezultatul final. Personalul veterinar ar trebui să fie bine versat în evaluarea şi terapia unui câine sau pisică traumatizat. Evaluarea iniţială a traumei include evaluarea livrării tisulare de oxigen (sisteme respirator şi cardiovascular), a sistemului nervos central şi a sistemului urinar. Acest studiu primar ar trebui să fie urmat de o examinare completă a tuturor celorlalte sisteme.

Sondaj primar

Primul obiectiv al unui pacient cu traumatisme critice este de a optimiza livrarea de oxigen către ţesuturi. S-a demonstrat că acest lucru îmbunătăţeşte rezultatul la pacienţii umani şi a fost demonstrat recent la câinii cu sepsis secundar piometrului. Toate evaluările şi terapiile iniţiale sunt orientate spre acest scop. Accentul pus pe detectarea precoce şi inversarea agresivă a perfuziei tisulare afectate sau livrarea de oxigen îmbunătăţeşte supravieţuirea şi minimizează disfuncţia multiorganică. Livrarea oxigenului depinde de conţinutul de oxigen din sânge şi de perfuzia tisulară (Figura 147-1).

Conţinutul de oxigen din sânge

Menţinerea saturaţiei cu oxigen a hemoglobinei prin evaluarea şi tratamentul anomaliilor respiratorii este unul dintre primele obiective ale echipei de îngrijire critică în menţinerea eliberării oxigenului. Membrane mucoase palide, cianotice sau cenuşii; semne de detresă respiratorie, cum ar fi frecvenţa şi efortul respirator crescut, capul şi gâtul extins, respiraţia cu gura deschisă; Sunetele puternice ale căilor respiratorii superioare şi zgomotele respiratorii anormale sau diminuate la auscultare sunt toate indicatori potenţiali ai saturaţiei inadecvate de oxigen a hemoglobinei. Evaluări mai obiective ale oxigenării sângelui includ pulsoximetria (vezi cap. 98) şi analiza gazelor din sângele arterial (vezi cap. 75 şi 128). S-a demonstrat că evaluarea concentrată toracică cu sonografie pentru traumatism (TFAST) localizează sau identifică problemele pulmonare la câinii care suferă de traume (vezi cap. 149). Orice animal traumatizat grav bolnav ar trebui furnizat oxigen suplimentar până când se dovedeşte că suplimentarea cu oxigen nu este necesară (vezi cap. 131).

O varietate de afecţiuni asociate cu traumatisme pot duce la detresă respiratorie şi scăderea oxigenării hemoglobinei (Figura 147-2; vezi şi cap. 28 şi 149), dar cele mai frecvente sunt pneumotoraxul şi contuziile pulmonare. La animalele suspectate de boală a spaţiului pleural (scăderea sunetului pulmonar cu semne de detresă respiratorie), toracocenteza trebuie efectuată chiar înainte de efectuarea radiografiilor toracice (vezi cap. 102). Dacă este făcut corect, beneficiul depăşeşte cu mult riscul. Pneumotoraxul de tensiune este rar, dar reprezintă o anomalie acută a spaţiului pleural care pune viaţa în pericol. Se caracterizează prin detresă respiratorie extremă, perfuzie proastă a ţesuturilor şi, mai rar, aspect de „piept în butoi". Este indicată imediat toracocenteza rapidă. O mică incizie în spaţiul intercostal poate elibera aerul mai rapid la animalele la care moartea sau colapsul este iminentă.

FIGURA 147-2 Cauzele detresei respiratorii la un pacient traumatizat.

Creşterea sunetelor bronhoveziculare la un animal traumatizat este de obicei rezultatul contuziilor pulmonare (vezi cap. 242). Contuziile pulmonare se agravează adesea înainte de a se ameliora. Terapia intravenoasă cu fluide pentru alte afecţiuni trebuie administrată cu prudenţă la aceşti câini şi pisici. Nu există o terapie specifică pentru contuziile pulmonare. Îngrijirea de susţinere cu suplimente de oxigen şi ameliorarea durerii este principalul tratament. Majoritatea câinilor şi pisicilor cu contuzii pulmonare încep să se amelioreze la 24 până la 36 de ore după insulta iniţială (vezi cap. 149).

Alte afecţiuni respiratorii includ răni deschise în piept, piept cu zgomot şi fracturi ale coastelor (vezi cap. 139). Rănile deschise ale pieptului trebuie acoperite şi sigilate cât mai curând posibil. Odată realizat, pneumotoraxul închis trebuie rezolvat prin toracocenteză. Tratamentul unui animal cu fracturi în piept sau coaste implică suplimentarea cu oxigen şi gestionarea durerii. Reparaţia chirurgicală este rareori necesară.

Edemul pulmonar neurogen apare rar, dar cel mai adesea este asociat cu traumatisme craniene severe (vezi cap. 148 şi 242). Această formă de edem pulmonar poate varia de la uşoară la suficient de severă pentru a necesita ventilaţie mecanică. Majoritatea acestor animale de companie pot fi gestionate cu succes cu îngrijire de susţinere, cum ar fi suplimentarea cu oxigen şi terapia diuretică judicioasă. În general, problemele respiratorii la animalele cu edem pulmonar neurogen cauzat de traumatisme craniene se ameliorează substanţial în 48 de ore, sau apare moartea din cauza compromisului respirator sever.

O cantitate adecvată de hemoglobină în spaţiul vascular este esenţială pentru menţinerea eliberării tisulare de oxigen. Scăderea conţinutului de hemoglobină limitează sever capacitatea de transport a oxigenului a sângelui şi poate contribui la scăderea livrării de oxigen tisulare. Volumul celular compact (PCV) oferă cea mai rapidă estimare a concentraţiei de hemoglobină la un câine sau pisică traumatizat, dar ar trebui interpretat împreună cu evaluarea stării volumului vascular (vezi Perfuzia tisulară, mai jos) pentru a obţine o evaluare completă a conţinutului total de hemoglobină din spaţiul vascular. În mod obişnuit, pierderea acută de sânge nu este reflectată de măsurarea iniţială a PCV din cauza contracţiei splenice la câine şi a duratei de timp necesare pentru ca lichidul interstiţial să se deplaseze în spaţiul vascular pentru a dilua PCV. Solidele totale iniţiale (TS) şi măsurătorile în serie atât ale PCV, cât şi ale TS pe măsură ce sunt administrate fluide intravenoase pot fi indicatori mai sensibili ai pierderii acute de sânge (vezi cap. 135). Nu există un PCV specific la sau sub care să fie necesară transfuzia. Terapia transfuzională (vezi cap. 130) ar trebui să se bazeze dacă animalul este afectat de scăderea conţinutului de hemoglobină, care este indicată de semne clinice, cum ar fi mucoase palide, tahicardie, tahipnee, puls limitativ sau slab, mentalitate deprimată sau aritmii cardiace. Ca şi în cazul oricărui animal în stare critică, cel mai bine este să anticipaţi şi să trataţi problemele înainte ca acestea să provoace compromisuri fiziologice. De exemplu, dacă PCV scade rapid, cel mai bine este să începeţi o transfuzie de sânge sau să administraţi soluţii de hemoglobină înainte ca conţinutul de hemoglobină să scadă la un nivel care pune viaţa în pericol.

Perfuzie tisulară

Evaluările fizice ale perfuziei tisulare la prima examinare includ culoarea membranei mucoase, timpul de reumplere capilară şi frecvenţa şi calitatea pulsului (Figura 147-3; vezi, de asemenea, cap. 2 şi 127).

FIGURA 147-3 Evaluarea perfuziei tisulare.

Tensiunea arterială trebuie măsurată direct sau indirect prin Doppler sau tehnici oscilometrice atunci când este posibil (vezi cap. 99). Măsurarea lactatului din sânge sau a saturației de oxigen venoase centrale sunt evaluări obiective ale adecvării perfuziei tisulare, prima fiind mai practică (vezi cap. 70). Cele mai frecvente semne clinice care indică o perfuzie tisulară slabă sunt membranele mucoase palide sau cenușii, un timp prelungit de reumplere a capilarelor, o frecvență cardiacă rapidă și pulsurile slabe. Cea mai frecventă cauză a perfuziei tisulare deficitare după un eveniment traumatic este hipovolemia secundară hemoragiei.

Administrarea unei soluții echilibrate de electroliți cu o rată de 90 ml/kg greutate corporală/oră la câine (40 până la 60 ml/kg greutate corporală/oră la pisică) este indicată cu dovezi fizice de perfuzie tisulară slabă (vezi cap. 129). La câinii de talie mare (adică, greutatea corporală care depășește 20 până la 30 kg). Culoarea membranei mucoase, timpul de reumplere capilară, calitatea pulsului, ritmul cardiac și tensiunea arterială (dacă sunt disponibile) trebuie evaluate în mod continuu, iar debitul de lichid intravenos trebuie ajustat pe măsură ce parametrii de perfuzie se îmbunătățesc sau se agravează. În cele mai multe situații necomplicate, îmbunătățirea perfuziei tisulare este adesea observată în momentul în care a fost administrată jumătate dintr-un volum vascular de lichid (45 ml/kg la câine, 20 până la 30 ml/kg la pisică). După cum sa menționat mai sus, terapia agresivă cu fluide trebuie aplicată cu precauție animalelor cunoscute sau suspectate de a avea contuzii pulmonare.

Dacă parametrii clinici de perfuzie sau tensiunea arterială nu s-au îmbunătățit semnificativ după ce a fost administrat acest volum de lichid, trebuie urmărită o investigație a cauzelor șocului cardiovascular neresponsiv. Astfel de cauze includ pierderea continuă a volumului intravascular (cel mai frecvent din cauza hemoragiei în curs) sau, mai rar, cauze cardiogenice, cum ar fi aritmii, revărsat pericardic, depresie sau insuficiență miocardică, anomalii electrolitice, scăderea returului venos (de exemplu, pneumotorax de tensiune) sau organe ischemice. Spațiul peritoneal este cea mai frecventă localizare a hemoragiei substanțiale care poate duce la hipovolemie și poate fi ușor detectată prin evaluarea focalizată abdominală cu ecografie (AFAST, vezi cap. 143). Localizări mai puțin frecvente sunt spațiul pleural (vezi cap. 149) și spațiul retroperitoneal (vezi cap. 88), hemoragia externă și hemoragia în mușchii din jurul femurului (vezi cap. 135).

Legarea abdominală poate ajuta la controlul hemoragiei intra-abdominale în curs. Cu toate acestea, acesta nu înlocuiește suplimentarea adecvată a volumului intravascular. La oameni, unii medici susțin resuscitarea întârziată. La animalele cu hemoragie severă, fluidul de alegere este sângele integral, globulele roșii și plasmă, înlocuitori de hemoglobină (de exemplu, Oxyglobin) și/sau suplimente de coloizi, cum ar fi hidroxietil amidon sau dextran 70 (vezi cap. 129 și 130). Soluțiile hipertonice pot fi luate în considerare după un traumatism cranian dacă un câine sau o pisică este hipovolemică (vezi cap. 148) sau dacă un animal pare a fi în șoc hipovolemic sever și poate muri înainte de a putea fi administrată o cantitate adecvată de soluție electrolitică echilibrată (vezi cap. 127). S-a demonstrat că resuscitarea cu volum limitat la câinii cu hemoabdomen spontan oferă o stabilizare

hemodinamică mai rapidă în comparaţie cu resuscitarea convenţională cu cristaloid, deşi sunt necesare studii suplimentare înainte ca această terapie să devină standard.

Animalele traumatizate sunt dinamice din punct de vedere fiziologic şi trebuie monitorizate continuu până când parametrii fiziologici sunt stabili. Monitorizarea atentă a tendinţelor cardiovasculare şi respiratorii permite detectarea precoce a problemelor, înainte ca acestea să devină în pericol viaţa.

Sistemul nervos central şi tractul urinar

Sistemul nervos central (SNC) (creierul şi măduva spinării) şi sistemul renal sunt alte două sisteme de organe care ar trebui evaluate şi susţinute ca priorităţi (vezi cap. 148 şi 150). Compromisul oricăruia dintre aceste sisteme poate duce la daune ireversibile. După evaluarea iniţială şi tratamentul sistemului cardiovascular şi respirator, clinicianul trebuie să finalizeze un examen neurologic amănunţit, inclusiv evaluarea mentalităţii şi a funcţiei nervilor cranieni şi măduvei spinării (vezi cap. 259). Rezultatele unei astfel de evaluări stabilesc o linie de bază pentru monitorizare şi terapie ulterioară. Disfuncţia creierului poate fi rezultatul livrării slabe de oxigen, leziuni tisulare directe, hemoragie intracraniană, edem cerebral, ischemie şi/sau creşterea presiunii intracraniene. Consideraţiile terapeutice cu traumatisme craniene şi disfuncţie cerebrală includ optimizarea perfuziei tisulare, administrarea de manitol (0,5 până la 1,5 g/kg administrat intravenos), ridicarea uşoară a capului (30 de grade faţă de panoul de înclinare orizontal cu capul la capătul superior, evitarea flexiei gâtului şi ocluziei venelor jugulare) şi menţinerea oxigenării jugulare14. Evaluarea măduvei spinării ar trebui să includă palparea coloanei vertebrale şi evaluarea funcţiei coloanei vertebrale, inclusiv mişcarea motorie voluntară, propriocepţia conştientă, deambularea, reflexele spinale şi senzaţia de durere.

Funcţia neurologică trebuie întotdeauna evaluată în funcţie de cât de bine este perfuzat sistemul nervos central. La majoritatea animalelor, traumatismul cranian este evident. Cu toate acestea, cei cu perfuzie sever compromisă pot avea o mentalitate sever deprimată, precum şi o senzaţie de durere diminuată. Anomaliile de mentalitate şi senzaţie se pot normaliza prin corectarea perfuziei tisulare deficitare.

Manifestările de leziuni sau disfuncţii ale tractului urinar pot să nu fie imediat evidente şi să nu fie detectate până când nu au trecut câteva ore de monitorizare continuă (vezi cap. 150). Anomaliile potenţiale ale sistemului renal/urologic includ afectarea directă a rinichilor (de exemplu, contuzii, hematoame, avulsii), ruptura ureterală, ruptura vezicii urinare şi traumatisme uretrale. Orice animal care a fost traumatizat poate fi suferit de traume ale sistemului renal/urologic. Trebuie luată în considerare evaluarea în serie a concentraţiilor de azot ureic din sânge, creatinine şi potasiu seric, precum şi a producţiei de urină (vezi cap. 105 şi 106). Trebuie amintit că animalele cu vezica urinară ruptă pot urina în continuare. Ruptura ureterală poate duce la acumularea de urină în spaţiul retroperitoneal, situaţie în care abdominocenteza nu reuşeşte să obţină lichid. Radiografiile abdominale, ecografiile abdominale şi studiile de contrast intravenos pot fi necesare pentru a diagnostica ruptura ureterală. Dacă este prezent lichid abdominal liber, acesta trebuie analizat pentru

concentraţiile de creatinină şi potasiu, care trebuie comparate cu concentraţiile din sângele periferic. Daca lichidul abdominal este urina, concentratiile sale de creatinina si potasiu sunt mai mari decat cele din sange.

Sondaj secundar

După evaluarea livrării de oxigen din ţesut, a funcţiei SNC şi a funcţiei renale, un examen fizic complet

trebuie efectuată (vezi cap. 2). Funcţia membrelor trebuie evaluată şi ar trebui să includă palparea întregului sistem osos apendicular şi axial, precum şi evaluarea capacităţii animalului de a susţine greutatea şi de a deambula. Ochii şi zona orofaringiană trebuie examinate pentru semne de traumă. Gura trebuie deschisă şi închisă manual pentru a evalua malocluzie, durere sau crepitus. Cerul gurii trebuie verificat pentru despicarea gurii, o constatare comună la pisicile care au căzut de la înălţime. Trebuie efectuată o examinare rectală şi trebuie acordată atenţie palpării canalului pelvin pentru fracturi sau instabilitate şi evidenţă de sânge în rect. Pielea trebuie examinată amănunţit pentru laceraţii, abraziuni şi vânătăi.

Monitorizare

După evaluarea iniţială, toate sistemele de mai sus trebuie monitorizate timp de cel puţin 24 până la 48 de ore, în ciuda cât de bine arată animalul la prima examinare. În general, dacă vor apărea probleme, acestea apar de obicei în acest interval de timp. Intensitatea şi durata monitorizării ar trebui să fie proporţionale cu gradul de compromis. De asemenea, proprietarii ar trebui avertizaţi că rareori, complicaţiile pot apărea câteva zile mai târziu. De exemplu, semnele clinice ale unei rupturi a vezicii biliare nu se manifestă adesea decât la câteva zile după leziunea traumatică. Evaluarea eliberării de oxigen tisulară trebuie efectuată la prezentare şi tratată corespunzător. Evaluarea ar trebui să includă, de asemenea, SNC şi sistemele renale/urologice, precum şi sistemele musculo-scheletice, cutanate şi nervoase periferice. O abordare globală, cu accent pe cele mai ameninţătoare condiţii, în primul rând, optimizează rezultatul.

CAPITOLUL 148

Traumă la cap

Eileen Kenney

Leziunile traumatice ale creierului (TCE) reprezintă o cauză semnificativă de morbiditate şi mortalitate la pacienţii veterinari, cu etiologii incluzând accidente de vehicule cu motor, răni prin zdrobire, atacuri umane sau animale, căderi şi răni prin împuşcătură sau alte răni penetrante. O înţelegere a fiziopatologiei TCE, împreună cu gestionarea adecvată şi rapidă a pacientului rănit, este esenţială pentru a maximiza supravieţuirea şi o recuperare funcţională.

Fiziopatologia

Fiziopatologia TBI implică atât leziuni neuronale primare, cât şi secundare. Leziunea primară apare în momentul traumatismului iniţial de la deteriorarea mecanică a parenchimului cerebral. Leziunea primară este clasificată în general ca focală sau difuză şi poate fi definită în continuare în funcţie de locaţia şi tipul de leziune. Tipurile de leziuni primare includ contuzii, contuzii, laceraţii, leziuni axonale difuze şi tulburări vasculare.

Leziunea secundară apare la câteva ore până la zile după traumatism din cauza unei varietăţi de procese care provoacă leziuni neuronale continue. Mecanismele de leziune secundară includ: ischemia, epuizarea ATP, eşecul homeostaziei ionice, excitotoxicitatea glutamatului, producerea de radicali liberi, edem cerebral vasogenic şi citotoxic, disfuncţia mitocondrială, acidoza lactică cerebrală, eliberarea mediatorului inflamator, activarea cascadei de coagulare şi moartea celulelor apoptotice şi necrotice. Contribuţiile sistemice la leziunile cerebrale secundare includ hipotensiune arterială, hipoxemie, hipoglicemie, hiperglicemie, hipocapnie, hipercapnie, hipertermie, tulburări acido-bazice şi anomalii electrolitice. Contribuţiile intracraniene includ hipertensiunea intracraniană, compromisul barierei hematoencefalice (BBB), formarea de hematoame, edem cerebral, infecţie, vasospasm şi convulsii. Prevenirea şi gestionarea leziunilor secundare sunt principalele obiective ale tratamentului pentru pacienţii cu TCE.

În creierul sănătos, autoreglarea cerebrală menţine un flux sanguin cerebral (CBF) constant prin modificări ale rezistenţei vasculare cerebrale (CVR), cu relaţia CBF = CPP/CVR. Presiunea de perfuzie cerebrală (CPP) este determinată de presiunea arterială medie (MAP) minus presiunea intracraniană (ICP), sau CPP = MAP - ICP. Având în vedere că ICP normală este în general scăzută (5-14 mmHg la câini şi pisici), 4,5 CPP depinde în principal de MAP. Autoreglare poate menţine CBF pe un interval MAP de 50-150 mm Hg, dar peste şi sub această limită, CBF devine dependent de presiune. În TBI, autoreglarea cerebrală poate fi compromisă la nivel regional sau global, astfel încât chiar şi mici scăderi ale CPP (fie de la o scădere a MAP, fie de la creşterea ICP) poate duce la scăderea CBF, provocând ischemie cerebrală.

ICP este dictată de trei componente ale craniului: parenchimul cerebral, sângele arterial şi venos şi lichidul cefalorahidian (LCR). Conformitatea intracraniană menţine în mod normal aceste componente într-un echilibru dinamic echilibrat prin deplasarea fluidelor din vascularizaţia creierului şi căile LCR. Când apare TCE, limitele complianţei intracraniene pot fi depăşite din cauza hemoragiei sau edemului, ducând la creşterea ICP, scăderea CPP şi ischemie cerebrală. Reflexul Cushing, sau răspunsul ischemic cerebral, este declanşat de o creştere acută severă a ICP care provoacă hipertensiune arterială sistemică pentru a menţine un CPP normal, împreună cu o bradicardie reflex indusă vagal. Acest răspuns înseamnă hipertensiune intracraniană care poate pune viaţa în pericol, cu hernie cerebrală iminentă şi trebuie tratată imediat.

Evaluarea şi diagnosticarea pacientului

Pacienţii care se prezintă pentru traumatism sunt adesea în şoc hipovolemic şi/sau detresă respiratorie, având leziuni multisistemice susţinute care afectează perfuzia sistemică,

oxigenarea și mentalitatea (vezi cap. 127). Evaluarea inițială ar trebui să se concentreze pe tratarea anomaliilor care pun viața în pericol iminent, cum ar fi hemoabdomen, pneumotorax, contuzii pulmonare și traumatisme ale căilor aeriene superioare (vezi cap. 147). Odată ce normovolemia și oxigenarea și ventilația corespunzătoare sunt stabilite, poate avea loc o evaluare secundară a leziunilor suplimentare și o evaluare neurologică. Un examen neurologic prescurtat trebuie efectuat înainte de administrarea analgezicelor pentru a permite o evaluare precisă și ar trebui să se concentreze pe nivelul de conștiență, capacitatea motrică și reflexele trunchiului cerebral (dimensiunea pupilei, răspunsul la lumină pupilară și reflexul oculocefalic). Pacienții trebuie clasificați utilizând Scala de Comă Glasgow Modificată (MGCS), care oferă o estimare a prognosticului (Tabelul 148-1; O Video 148-1).2 Un examen neurologic mai detaliat poate fi efectuat (vezi cap. 259) odată ce a fost inițiat tratamentul pentru stabilizare neurologică.

TABELUL 148-1

Scala de comă Glasgow modificată

Evaluarea rapidă a sângelui ar trebui să includă un volum de celule compacte și solide totale pentru a evalua hemoragie, glicemia pentru a evalua severitatea leziunii și gaze din sânge și lactat pentru a evalua starea acido-bazică, ventilația și perfuzia (vezi cap. 70, 75 și 128). Valorile electroliților și renale trebuie, de asemenea, obținute înainte de inițierea tratamentului pentru a evalua tulburările care ar putea împiedica administrarea medicamentelor. Prelevarea de probe din vena jugulară ar trebui evitată, deoarece ocluzia temporară a acestui vas ar putea crește rapid ICP.6

Radiografia craniului poate fi utilizată pentru a detecta fracturile calvariale, dar nu va oferi altfel informații utile din punct de vedere clinic despre leziunile cerebrale. Imagistica intracraniană avansată este indicată dacă pacientul nu răspunde la terapia medicală agresivă sau se deteriorează neurologic. Tomografia computerizată este modalitatea de elecție în situația acută, datorită timpului său rapid de scanare și capacității de a identifica hemoragie intracraniană, edem cerebral, hernie cerebrală și fracturi.7,8 Dincolo de situația acută, imagistica prin rezonanță magnetică este indicată la pacienții mai stabili care nu răspund la terapia medicală datorită sensibilității sale mai mari pentru contuzii difuze, contuzii și injurii epizoale sub-celulare și injurioase. hematoame,9-11 și faptul că poate oferi informații de prognostic la câini.3

Tratament

Înainte de a începe terapia îndreptată spre scăderea ICP, este esențial ca hipoxemia, hipovolemia și anemia cu pierderi de sânge să fie tratate la parametrii de resuscitare pentru a minimiza leziunile cerebrale secundare cauzate de șoc (vezi cap. 127 și 129). MAP trebuie menținută >80 mmHg pentru a menține CPP. Suplimentarea cu oxigen este recomandată în

timpul stabilizării inițiale și trebuie continuată dacă este necesar pentru a menține o SpO2 > 97% sau o PaO2 > 90 mm Hg (vezi cap. 131). Pacientul ar trebui să tolereze metoda de suplimentare a oxigenului, deoarece tusea, strănutul, lupta și anxietatea pot crește temporar ICP. Dacă pacientul este hipoventilat, hipercapnia rezultată va determina vasodilatație cerebrală, care crește CBF și ICP. Dacă PaCO2 nu poate fi menținută în intervalul normal (35-45 mm Hg) sau dacă PaO2 este sub 80 mm Hg în ciuda suplimentării cu oxigen, este necesară intubarea endotraheală cu ventilație mecanică.

Odată ce sistemul cardiovascular și respirator al pacientului au fost abordate, stabilizarea neurologică poate avea loc prin administrarea de agenți hiperosmolari pentru a scădea ICP (Figura 148-1). Manitolul este un diuretic osmotic cu efect imediat de expansiune a volumului plasmatic, care îmbunătățește CBF provocând în același timp o vasoconstricție reflexă care scade ICP. În plus, manitolul poate elimina radicalii liberi, iar efectele sale reologice îmbunătățesc microcirculația. Administrarea de manitol este contraindicată la pacienții cu hipovolemie datorită efectului său diuretic care provoacă contracție suplimentară a volumului și astfel agravarea CPP. O opțiune alternativă este soluția salină hipertonică, în special la pacienții hipovolemici, deoarece extinde volumul plasmatic în timp ce scade ICP prin mobilizarea osmotică a apei în BHE. Soluția salină hipertonică îmbunătățește, de asemenea, microcirculația, scade excitotoxicitatea și modulează răspunsul inflamator.14,15 Se administrează în doze de 3 până la 5 ml/kg de NaCl 7,5% la câini (2 până la 3 ml/kg la pisici) timp de 3-5 minute. Administrarea concomitentă de soluție salină hipertonică cu 2 până la 3 ml/kg de coloid artificial a fost, de asemenea, demonstrată a fi eficientă în scăderea ICP.16,17 Ridicarea capului la un unghi de 30° reduce ICP prin facilitarea drenajului venos din creier.18 Trebuie avut grijă pentru a evita obstrucția venelor jugulare cu învelișuri jugulare excesive, învelișuri jugulare sau învelișuri excesive. Corticosteroizii au fost susținuți în mod istoric pentru tratamentul TCE, dar au fost asociați cu o mortalitate crescută și acum sunt contraindicați.19 De asemenea, administrarea de furosemid nu s-a dovedit a fi benefică și poate agrava hipovolemia, deci nu este recomandată.20 Hiperglicemia este asociată cu rate crescute de mortalitate la oamenii cu TCE,21 în timp ce la animale gradul de hiperglicemie este asociat cu gradul de hiperglicemie1. controlul este un domeniu activ de cercetare la oamenii cu TCE, dar sunt necesare studii suplimentare pentru a susține utilizarea sa la pacienții veterinari.22,23

FIGURA 148-1 Algoritm pentru tratamentul leziunilor cerebrale traumatice.

Alte terapii benefice includ hipotermia moderată terapeutică, care este utilizată la oameni și animale pentru a scădea rata metabolică cerebrală, pentru a inhiba eliberarea de glutamat și citokine inflamatorii și pentru a scădea ICP prin vasoconstricție reflexă. S-a demonstrat că scade ICP, afectarea secundară a creierului și îmbunătățește oxigenarea cerebrală fără creșterea markerilor inflamatori.27,28 Craniectomia decompresivă cu durotomie este eficientă în scăderea ICP la câini29 și poate fi indicată în fracturi craniene deschise sau

deprimate, hemoragie continuă, corp străin contaminat sau stare neurologică agresivă în pofida hematomului. Pacienţii care suferă de o deteriorare neurologică acută pot fi hiperventilaţi la o PaCO2 nu mai mică de 30 mm Hg în timp ce se iniţiază stabilizare medicală sau chirurgicală suplimentară. Hiperventilaţia ar trebui să fie scurtă, deoarece vasoconstricţia cerebrală rezultată nu numai că scade volumul sanguin cerebral şi ICP, dar scade global CBF şi perpetuează ischemia.30

După resuscitarea iniţială cu fluide, este necesară continuarea terapiei cu fluide pentru a lua în considerare nevoile de întreţinere, deficitele şi pierderile continue. Restricţia de lichide trebuie evitată, deoarece expune pacientul la risc pentru un echilibru lichidian negativ, care se dovedeşte a înrăutăţi evoluţia pacientului.31 O stare hipermetabolică şi catabolică apare după TCE, crescând cererea de substraturi energetice.32 Scăderea şi întârzierea suportului nutriţional este asociat cu un rezultat neurologic mai rău şi cu o mortalitate crescută, astfel încât instituirea suportului nutriţional este adesea recomandată după 48 de ore. indicat, dar trebuie echilibrat cu menţinerea tensiunii arteriale şi a ventilaţiei şi, în mod ideal, nu ar trebui să împiedice reevaluarea neurologică. Agoniştii opioizi administraţi ca CRI sunt preferaţi deoarece pot fi titraţi la efect şi sunt uşor reversibile. Convulsii în spital au fost raportate la 10-28% dintre câini după TBI,3,35,36, astfel încât medicamentele anticonvulsivante (levetiracetam sau fenobarbital) trebuie administrate în perioada de recuperare dacă sunt observate convulsii (vezi cap. 35 şi 136). Îngrijirea medicală trebuie să ofere aşternut curat şi uscat, întoarcere frecventă şi terapie fizică pentru a preveni opărirea urinei, escarele de decubit şi contractura membrelor.

Monitorizarea pacientului

Starea cardiovasculară, respiratorie şi neurologică trebuie reevaluată la fiecare oră pentru a evalua eficacitatea tratamentului şi pentru a evalua deteriorarea. Tensiunea arterială, PaCO2 sau ETCO2 (dacă sunt intubate) şi PaO2 sau SpO2 trebuie monitorizate pentru a asigura stabilitatea sistemică. Monitorizarea în serie a valorilor iniţiale ale analizei sanguine este esenţială, deoarece pot apărea schimbări dramatice din cauza terapiei sau a modificării stării pacientului. Scorurile seriale MGCS ar trebui înregistrate ca o evaluare obiectivă a modificărilor stării neurologice. Monitorizarea ICP este frecvent utilizată în spitalele umane pentru a ghida terapia atunci când ICP depăşeşte 20 mmHg, mai degrabă decât să se bazeze pe semne neurologice grosolane. Metode de monitorizare a ICP au fost descrise la pisici şi câini, dar nu sunt utilizate pe scară largă sau disponibile.4,5

Animalul poate fi externat atunci când semnele neurologice s-au ameliorat sau s-au ameliorat, iar pacientul este capabil să menţină cerinţele de hidratare şi nutriţie (voluntar sau cu un tub de hrănire). Recuperarea neurologică poate fi completă, dar proprietarii ar trebui să fie pregătiţi că deficitele reziduale pot persista. Câinii şi pisicile au o capacitate remarcabilă de a compensa pierderea de ţesut cerebral, aşa că este important să nu se ajungă la concluzii prognostice pripite bazate pe aspectul iniţial.37

Referinţe

Syring RS, Otto CM, Drobatz KJ. Hiperglicemie la câini şi pisici cu traumatism cranian: 122 de cazuri (19971999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218(7):1124-1129.

Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ. Valoarea prognostică a scalei modificate de comă Glasgow în traumatismele craniene la câini. J Vet Int Med. 2001;15:581-584.

Beltran E, Platt SR, McConnell JF, et al. Valoarea prognostică a imagisticii prin rezonanţă magnetică timpurie la câini după leziuni cerebrale traumatice: 50 de cazuri. J Vet Int Med. 2014;28:1256-1262.

Bagley RS, Keegan RD, Greene SA, et al. Efecte patologice în creier după monitorizarea presiunii intracraniene la câini normali clinic, folosind un sistem de monitorizare cu fibre optice. Am J Vet Res. 1995;56(11):1475-1478.

Dewey CW, Bailey CS, Haskins SC şi colab. Evaluarea unui sistem de monitorizare a presiunii intracraniene epidurale la pisici. J Vet Emerg Crit Care. 1997;7(1):20-33.

Hulme A, Cooper R. Efectele poziţiei capului şi compresiei venei jugulare (JVC) asupra presiunii intracraniene (ICP). Un studiu clinic. Beks JWF, Bosch DA, Brock M. Presiunea intracranienă III. SpringerVerlag: Berlin; 1976:259-263.

Grupul de lucru pentru managementul comoţiei/mTBI. VA/DoD Ghid de practică clinică pentru managementul comoţiei/leziunilor cerebrale traumatice uşoare. J Rehabil Res Dev. 2009;46(6):CP1-68.

Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ. Tomografia computerizată după traumatisme uşoare ale capului la câini. Înregistrare veterinară. 2002;151:243.

Orison WW, Gentry LR, Stimac GK şi colab. Comparaţie oarbă a CT cranian şi RM în evaluarea leziunilor craniene închise. Am J Neuroradiol. 1994;15:351-356.

Mittl RL, Grossman RI, Hiehle JF, et al. Prevalenţa dovezilor RM a leziunii axonale difuze la pacienţii cu leziuni uşoare ale capului şi constatări CT normale ale capului. Am J Neuroradiol. 1994;15:1583-1589.

Lee H, Wintermark M, Gean AD şi colab. Leziuni focale în leziuni cerebrale traumatice uşoare acute şi rezultat neurocognitiv: CT versus RMN 3T. J Neurotraumatism. 2008;25(9):1049-1056.

Ropper AH. Terapia hiperosmolară pentru creşterea presiunii intracraniene. N Engl J Med. 2012;367:746-752.

Shawkat H, Westwood MM, Mortimer A. Manitol: o revizuire a utilizărilor sale clinice. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. 2012;12(2) :82-85.

White H, Cook D, Venkatesh B. Utilizarea soluţiei saline hipertonice pentru tratarea hipertensiunii intracraniene după leziuni cerebrale traumatice. Anesth Analg. 2006;102:1836-1846.

Francony G, Fauvage B, Falcon D şi colab. Doze echimolare de manitol şi soluţie salină hipertonică în tratamentul presiunii intracraniene crescute. Crit Care Med. 2008;36(3):795-800.

Battison C, Andrews P, Graham C şi colab. Studiu randomizat, controlat privind efectul unei soluţii de manitol 20% şi al unei soluţii de ser fiziologic 7,5%/6% dextran asupra presiunii intracraniene crescute după leziuni cerebrale. Crit Care Med. 2005;33(1):196-202.

Bentsen G, Breivik H, Lundar T, et al. Soluţia salină hipertonică (7,2%) în hidroxietil amidon 6% reduce presiunea intracraniană şi îmbunătăţeşte hemodinamica într-un studiu controlat cu placebo care a implicat pacienţi stabili cu hemoragie subarahnoidiană. Crit Care Med. 2006;34(12):2912-2917.

Ng I, Lim J, Wong HB. Efectele posturii capului asupra hemodinamicii cerebrale: influenţele sale asupra presiunii intracraniene, a presiunii de perfuzie cerebrală şi a oxigenării cerebrale. Neurochirurgie. 2004;54(3):593-598.

Edwards P, Arango M, Balica L, et al. Rezultatele finale ale MRC CRASH, un studiu randomizat controlat cu placebo de corticosteroizi intravenos la adulţi cu leziuni la cap-rezultat la 6 luni. Lancet. 2005;365(9475):1957-1959.

Todd MM, Cutkomp J, Brian JE. Influenţa manitolului şi a furosemidului, singure şi în combinaţie, asupra conţinutului de apă din creier după leziunea prin percuţie fluidă. Anestezie. 2006;105:1176-1181.

Liu-DeRyke X, Collingridge DS, Orme J, et al. Impactul clinic al hiperglicemiei precoce în timpul fazei acute a leziunii cerebrale traumatice. Îngrijirea Neurocritului. 2009;11(2):151-157.

Green DM, O'Phelan KH, Bassin SL şi colab. Terapia intensivă comparativ cu insulină convenţională la pacienţii neurologici în stare critică. Îngrijirea Neurocritului. 2010;13(3):299-306.

Bilotta F, Caramia R, Cernak I, et al. Terapia intensivă cu insulină după leziuni cerebrale traumatice severe: un studiu clinic randomizat. Îngrijirea Neurocritului. 2008;9(2):159-166.

Hayes GM. Convulsii severe asociate cu leziuni cerebrale traumatice gestionate de hipotermie controlată, comă farmacologică şi ventilaţie mecanică la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(6):629-634.

Marion DW. Hipotermia moderată terapeutică pentru leziuni cerebrale traumatice severe: o revizuire. Kanno T, Kato Y. Neurochirurgie minim invazivă şi neurotraumatologie multidisciplinară. Springer Japonia: Tokyo; 2006:350-358.

Peterson K, Carson S, Carney N. Tratamentul hipotermiei pentru leziuni cerebrale traumatice: o revizuire sistematică şi meta-analiză. J Neurotraum. 2008;25(1):62-71.

Palzur E, Vlodavsky E, Mulla H, et al. Terapia cu oxigen hiperbaric pentru reducerea leziunilor cerebrale secundare în leziunile capului: un model animal de contuzie cerebrală. J Neurotraum. 2004;21(1):41-48.

Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, et al. Un studiu clinic prospectiv, randomizat pentru a compara efectul hiperoxiei hiperbarice cu normobară asupra metabolismului cerebral, presiunii intracraniene şi toxicităţii oxigenului în leziunile cerebrale traumatice severe. J Neurochirurgie. 2010;112(5):1080-1094.

Bagley RS, Harrington ML, Pluhar GE, et al. Efectul craniectomiei/durotomiei în monoterapie şi în combinaţie cu hiperventilaţie, diuretice şi corticosteroizi asupra presiunii intracraniene la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 1996;57(1):116-119.

Stocchetti N, Maas A, Chieregato A, et al. Hiperventilaţia în leziuni la cap. Piept. 2005;127:1812-1827.

Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Pragurile fluidelor şi rezultatul leziunilor cerebrale severe. Crit Care Med. 2002;30(4):739-745.

Krakau K, Omne-Ponten M, Karlsson T, et al. Metabolismul şi nutriţia la pacienţii cu leziuni cerebrale traumatice moderate şi severe: o revizuire sistematică. Brain Inj. 2006;20(4):345-367.

Hartl Roger, Gerber LM, Quanhong N, şi colab. Efectul nutriţiei timpurii asupra deceselor cauzate de leziuni cerebrale traumatice severe. J Neurochirurgie. 2008;109(1):50-56.

Chiang YH, Chao DP, Chu SF şi colab. Nutriţia enterală timpurie şi rezultatele clinice ale pacienţilor cu leziuni cerebrale traumatice severe în stadiul acut: un studiu de cohortă multicentric. J Neurotraumatism. 2012;29(1):75-80.

Friedenberg SG, Butler AL, Wei L, et al. Convulsii în urma traumatismelor capului la câini: 259 cazuri (1999-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(11):1479-1483.

Steinmetz S, Tipold A, Loscher W. Epilepsia după traumatisme la cap la câini: un model natural de epilepsie posttraumatică. Epilepsie. 2013;54(4):580-588.

Sorjonen DC, Thomas WB, Myers LJ şi colab. Rezecţia corticalei cerebrale radicale la câini. Prog Vet Neurol. 1991;2:225-236.

Lecturi sugerate

Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, et al. Brain Trauma Foundation: Ghid pentru gestionarea leziunilor cerebrale traumatice severe. J Neurotraumatism. 2007;24:S1-S106.

Cormio M, Robertson CS, Narayan RK. Insulte secundare la adresa creierului rănit. J Clin Neurosci. 1997;4(2):132-148.

Dewey CW. Managementul de urgenţă al pacientului cu traumatism cranian. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:207.

DiFazio J, Fletcher DJ. Actualizări în managementul pacientului animal mic cu traumatism neurologic. Vet Clin Small Anim. 2013;43:915-940.

Fletcher DJ, Dewey CW. Leziuni cerebrale traumatice. Bonagura JD, Twedt DC. Actualul veterinar al lui Kirk

terapie XIV. Saunders: St Louis; 2008:33-37.

Fletcher DJ, Syring RS. Leziuni cerebrale traumatice. Silverstein D, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Saunders: St Louis; 2014:723-727.

Johnson JA, Murtaugh RJ. Traumatism cranio-cerebral. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII. Saunders: St Louis; 1999:178-186.

Sande A, West C. Leziuni cerebrale traumatice: o revizuire a fiziopatologiei şi managementului. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20(2):177-190.

CAPITOLUL 149

Traumatism toracic

Elizabeth Rozanski

Traumele, inclusiv traumatismele toracice, sunt o plângere frecventă în medicina de urgenţă pentru animale mici. Principiile de bază ale medicinei de urgenţă se concentrează pe studiul primar al pacientului, inclusiv evaluarea şi stabilizarea sistemelor majore ale corpului (inima, creierul, plămânii) şi apoi sondajul secundar cu evaluarea completă a pacientului (Figura 149-1). Accentul acestui capitol este pe traumatismele toracice. Cititorul interesat este, de asemenea, direcţionat către Comitetul veterinar pentru traumă (VetCOT) la https://sites.google.com/aZumn.edu/vetcot/home. Scopul acestui capitol este de a oferi o imagine de ansamblu asupra abordării pacientului cu traumatism toracic, cu un accent specific pe leziunea pulmonară. Cu toate acestea, este important să se evalueze întregul pacient, mai degrabă decât să se concentreze doar pe cavitatea toracică.

FIGURA 149-1 Algoritm de management pentru pacienţii cu traumatism toracic. CXR, Radiografie toracică; MBS, sisteme majore ale corpului, şi anume inima, creierul şi plămânii; RE, efort respirator; RR, frecvenţa respiratorie; SCI, leziune a măduvei spinării; TFAST, sonografie focalizată pentru traumatisme — toracice.

Mecanismul vătămării

Trauma poate fi împărţită vag în traumatisme contondente (de exemplu, lovită de maşină [HBC]) şi traume penetrante (de exemplu, rană prin muşcătură). Este util să cunoaşteţi

mecanismul rănirii dacă este posibil; cu toate acestea, proprietarii sunt cunoscuţi pentru identificarea greşită a circumstanţelor din jurul traumei, cum ar fi viteza maşinii sau rasa unui câine atacator. Este util să întrebaţi dacă pacientul a plecat de la accident folosind toate cele patru membre şi dacă pacientul şi-a pierdut cunoştinţa la faţa locului. În zonele cu rabie endemică, trebuie stabilit statutul vaccinal al victimei şi al atacatorului.

Evaluare iniţială şi stabilizare

Prin natura lor, cazurile de traumă sunt prezente în regim de urgenţă. Fiecare caz trebuie evaluat imediat pentru leziuni care pun viaţa în pericol. Odată cu creşterea recentă a spitalelor veterinare deschise 24 de ore pe zi, fiecare practică ar trebui să dezvolte politici privind cazurile care ar trebui să fie spitalizate pentru îngrijire continuă la clinica veterinară de asistenţă primară şi care cazuri ar trebui trimise pentru îngrijiri mai specializate. Aceste politici vor reflecta constrângerile geografice şi filozofia practicii individuale. Orice istoric al pacientului preexistent este util, dar este neremarcabil la majoritatea pacienţilor cu traumatisme, care tind să fie mai tineri şi sănătoşi. Clinicienii sunt sfătuiţi să fie conştienţi de posibilitatea unei răni non-accidentale, în concordanţă cu abuzul.

Evaluarea iniţială se concentrează pe sistemele cardiovascular, neurologic şi respirator. Dovezile compromisului cardiovascular includ tahicardia şi pulsurile slabe. Hipotensiunea arterială este mai puţin frecventă, dar este o constatare crucială dacă este detectată (vezi cap. 99 şi 159). Indicele de şoc (frecvenţa cardiacă/tensiune arterială) a fost descris ca o metodă de identificare a şocului la pacienţii cu anomalii mai subtile şi poate fi util dacă tensiunea arterială este înregistrată în mod obişnuit.1 Tratamentul disfuncţiei cardiovasculare se învârte în jurul resuscitarii de volum, cel mai frecvent cu perfuzii intravenoase de cristaloizi sau transfuzii de sânge (vezi cap. 129 şi 1130). Recent, coloizii sintetici au scăzut în popularitate, iar indicaţiile pentru utilizarea coloizilor în resuscitarea pacienţilor traumatizaţi sunt acum considerate limitate.2 Disfuncţia neurologică include leziuni cerebrale traumatice, leziuni ale coloanei vertebrale şi leziuni ale nervilor periferici, cum ar fi avulsia plexului brahial (vezi cap. 226714). Tratamentul disfuncţiei neurologice depinde de tipul leziunii; de exemplu, animalele cu traumatism toracic pot avea şi fracturi vertebrale sau luxaţii (Video 149-1). Disfuncţia pulmonară este recunoscută prin ventilaţie grea sau prin respiraţie scurtă şi superficială şi, cel mai frecvent, este cauzată de contuzii pulmonare sau pneumotorax.

Teste de sânge la punctul de îngrijire

Testarea iniţială este utilă pentru a evalua volumul de celule împachetate prezent, solidele totale şi nivelul de lactat. Alte teste de laborator (hemoleucograma completă, profilul biochimic seric, analiza urinei) pot fi indicate la fiecare pacient şi sunt deosebit de importante la pacienţii în vârstă, cei cu comorbidităţi sau atunci când sunt planificate proceduri chirurgicale mari (de exemplu, repararea fracturilor). În general, testele de laborator vor documenta concentraţiile crescute ale enzimelor hepatice asociate cu traumatisme hepatice contondente, cu o semnificaţie clinică mică. La câini în special, contracţia splenică marcată poate duce la un hematocrit normal sau aproape normal la

prezentare, chiar și în cazul hemoragiei severe. Cu toate acestea, concentrațiile totale de solide (proteine totale) vor scădea, oferind un indiciu util al pierderii de sânge. Concentrațiile totale de solide <6 g/dL (<60g/L) justifică o evaluare suplimentară, mai ales dacă sunt cuplate cu tahicardie persistentă (sau bradicardie la pisici). Ocazional, bolile cronice preexistente pot fi cauza hipoproteinemiei, dar cea mai sigură abordare este asumarea hemoragiei atunci când la prezentare este detectată o concentrație scăzută de solide totale.

Lactatul este generat cel mai frecvent ca un marker al metabolismului anaerob (tip A) și poate fi utilizat pentru a ajuta la confirmarea hipovolemiei atunci când este crescut (>2,0 mmol/L). Clearance-ul lactatului, sau rata de scădere a lactatului în timpul tratamentului inițial, devine, de asemenea, un instrument util pentru monitorizarea răspunsului la terapie (vezi cap. 70).

Scanare RAPIDĂ

Ultrasonografia toracică la punctul de îngrijire este foarte utilă în traumatisme. Boysen și colegii au introdus inițial conceptul de evaluare focalizată cu scanarea sonografie pentru traumatisme (FAST) în medicina veterinară și, de atunci, mai multe studii au documentat utilitatea acestuia.3,4 În urma sondajului inițial al pacientului și instituirea măsurilor de resuscitare, o abordare standardizată cu ultrasunete va ajuta la identificarea lichidului sau a aerului liber mai rapid și mai ușor decât cu radiografii. FAST implică o utilizare limitată a ultrasunetelor pentru a răspunde în primul rând la întrebarea „Există lichid sau nu?" și nu este conceput pentru a evalua întreaga cavitate scanată. Clinicianul ar trebui să învețe anumite locuri pentru a le scana și a le înregistra în fișa medicală. TFAST se referă la screeningul toracelui pentru aer liber (pneumotorax traumatic), revărsat pleural sau pericardic și infiltrate pulmonare. Pneumotoraxul este identificat prin pierderea semnului de alunecare (Video 149-2). Ecografic este mai greu de apreciat pneumotoraxul decât revărsatul pleural. Ecografia este, de asemenea, utilizată pentru identificarea „rachetelor pulmonare" care semnifică infiltrate pulmonare, în concordanță cu contuziile pulmonare.4 Este esențial să ne amintim că la pacienții cu traumatisme, volume mari de revărsat pleural au mai multe șanse să ducă la semne de hipovolemie decât în stânjeneală respiratorie, deoarece revărsatul pleural în traumatism este de obicei sânge sincer, deși leziunile bilotoracee au fost rare și asociate.

Accentul acestui capitol este pe leziunile toracice observate în traumatisme. Cu toate acestea, leziunile căilor aeriene superioare pot apărea împreună cu traumatismele toracice și sunt discutate mai întâi.

Căile aeriene superioare

Cele mai grave leziuni ale căilor aeriene superioare apar în combinație cu rănile prin mușcătură. Rănile cu mușcături ale gâtului pot afecta oricare dintre țesuturile moi ale gâtului, în special venele jugulare, arterele carotide, esofagul sau traheea. Leziunile traheale pot avea ca rezultat emfizem subcutanat sau pneumomediastin.5 În practica noastră, am

identificat şi câini cu leziuni ale nervilor laringieni recurenţi, ducând la paralizie laringiană. Tratamentul leziunilor traheale include repararea primară cu închiderea defectului sau, în unele cazuri, o presupusă ruptură mică, simpla observare (Figura 149-2). Paralizia laringiană poate necesita o paliaţie chirurgicală cu lateralizare aritenoidă, în timp ce colapsul laringian poate necesita o traheostomie permanentă.

FIGURA 149-2 O muşcătură gravă la gât la un Corgi. A fost prezentă leziuni traheale extinse.

Contuziile pulmonare

Contuzia pulmonară apare atunci când un traumatism toracic contondent determină umplerea alveolelor cu sânge şi lichid (inflamaţie). Deşi nu sunt disponibile date cuprinzătoare, contuzia pulmonară apare probabil la un procent mare de animale cu traumatism toracic. Deteriorarea parenchimului pulmonar se dezvoltă din leziuni capilare şi scurgerile ulterioare de sânge în interstiţiu. Această hemoragie declanşează un răspuns inflamator şi are ca rezultat afluxul de celule inflamatorii. Contuziile pulmonare scad complianţa pulmonară şi modifică schimbul de gaze, provocând hipoxemie şi posibil hipercarbie în cazurile severe. Scăderea complianţei pulmonare înseamnă că este necesară o presiune inspiratorie mai mare pentru a avea acelaşi volum curent. Animalele compensează, de obicei, respectarea redusă cu o respiraţie mai rapidă.

Contuziile pulmonare pot fi suspectate clinic prin tahipnee şi efort respirator crescut. Ele pot fi confirmate radiografic ca infiltrate interstiţiale până la alveolare. Locaţia este în concordanţă cu locul rănirii. TFAST poate fi, de asemenea, utilizat pentru a identifica rachete pulmonare, sau dovezi de edem pulmonar.4 Tomografia computerizată, deşi este efectuată mai puţin frecvent la pacienţii veterinari cu traumatisme acute, ar confirma, de asemenea, contuziile pulmonare. Datorită afluxului de celule inflamatorii şi edemului, contuziile pulmonare se vor agrava de obicei radiografic în primele 12-36 de ore. Cu toate acestea, radiografiile pot fi efectuate în orice moment după ce pacientul este evaluat ca suficient de stabil pentru radiografii. Radiografiile de urmărire sunt rareori efectuate dacă pacientul se recuperează conform previziunilor, iar clearance-ul radiografic este probabil să dureze până la o săptămână.

Terapia pentru contuziile pulmonare este de susţinere şi poate include suplimentarea cu oxigen (vezi cap. 131) şi terapie cu fluide, după cum este necesar, pentru a menţine volumul circulant adecvat (vezi cap. 127). Volumele mari de cristaloizi intravenosi trebuie evitate atunci când este posibil, deoarece acestea pot amplifica leziunile pulmonare contribuind la supraîncărcare de volum şi extravazarea apei pulmonare. Terapia coloidală sintetică nu a fost evaluată formal la animalele cu contuzii pulmonare.2 La oameni, recomandările sunt pentru resuscitarea adecvată cu lichide, dar cu eforturi pentru a evita supraîncărcarea de volum. Majoritatea câinilor cu contuzii pulmonare prezintă o îmbunătăţire marcată în 2-3 zile şi se recuperează complet în mai puţin de o săptămână.

Contuziile pulmonare complicate sunt mai puţin frecvente, dar includ dezvoltarea pneumoniei sau a sindromului de detresă respiratorie acută (ARDS). Pneumonia este foarte rară la câinii cu contuzii pulmonare, în ciuda percepţiei că sângele este un mediu bun pentru creşterea bacteriilor. Câinii cu pneumochisturi traumatice pot avea o incidenţă crescută a infecţiilor ulterioare.6,7 Antibioticele trebuie evitate în contuziile pulmonare izolate. Diureticele nu sunt indicate în contuziile pulmonare, iar glucocorticoizii nu au rol. Analgezicele pot fi luate în considerare, deoarece contuziile pulmonare implică leziuni concomitente, substanţiale ale peretelui toracic şi pleural, care sunt dureroase. În plus, durerea toracică netratată poate limita respiraţia profundă, care apoi promovează atelectazia şi înrăutăţeşte funcţia pulmonară.

Pneumotorax

Pneumotoraxul se referă la aerul liber din spaţiul pleural (Figura 149-3). În pneumotoraxul traumatic, aerul liber ajunge în spaţiul pleural fie din exteriorul pacientului din cauza leziunii peretelui toracic (de obicei o rană prin muşcătură) şi/sau prin scurgerea aerului din parenchimul pulmonar (de exemplu, laceraţia pulmonară). Un plămân lacerat va scurge aer în spaţiul pleural în jos pe gradientul de presiune, iar puţin aer intră în spaţiul pleural în timpul fiecărei inspiraţii. Plămânul afectat va sângera, de asemenea. Radiografiile, scanarea TFAST, toracocenteza sau eventual auscultarea vor identifica pneumotoraxul. Auscultarea câinilor cu pneumotorax poate fi înşelătoare dacă zgomotele respiratorii sunt mai puternice decât media din cauza contuziilor pulmonare concomitente sau la un câine subţire, cu îmbrăcăminte netedă (de exemplu, Greyhound) faţă de un Labrador supracondiţionat. În unele practici de urgenţă, câinii care prezintă detresă respiratorie sunt supuşi toracocentezei înainte de radiografie, pe baza istoricului traumatismului şi a efortului respirator crescut. Există un risc redus de vătămare asociat cu o toracocenteză negativă cu ac. TFAST, care arată absenţa semnului normal de „alunecare", este diagnosticul de pneumotorax. Videoclipul 149-2 arată o ecografie a unui câine normal, care arată semnul tipic de alunecare.

FIGURA 149-3 Radiografia toracică laterală care demonstrează prezenţa unui pneumotorax. Există o înălţare marcată a inimii departe de stern.

Aproximativ 25-30 ml/kg de aer trebuie în general eliminate pentru a asigura o îmbunătăţire semnificativă a stării respiratorii (vezi cap. 102). Toracocenteza pentru pneumotorax se face ca la revărsat pleural la spaţiul 7-9 intercostal; unii clinicieni aleg să intre mai dorsal pentru a încerca să elimine mai mult aer, sau pacientul poate fi aşezat în decubit lateral (dacă este tolerat confortabil) şi centeza efectuată în punctul înalt al toracelui, la jumătatea distanţei dintre liniile mediane dorsale şi ventrale. Ocazional, este necesar un tub de toracostomie pentru a asigura fie drenajul toracic continuu, fie intermitent (vezi cap. 100). În general, un câine este considerat candidat pentru un tub

toracic dacă necesită >3 toracocenteze cu ace în <12-18 ore sau dacă nu se atinge un punct final în timpul toracocentezei. De obicei, animalele vor respira cu un model restrictiv (respiraţii scurte şi superficiale) cu pneumotorax, dar acest lucru ar putea să nu fie evident în toate cazurile (vezi cap. 139). Terapia chirurgicală pentru pneumotoraxul traumatic poate fi justificată, în special în cazul rănilor penetrante (curăţaţi şi debridaţi ţesutul deteriorat, îndepărtaţi sau reparaţi scurgerea în curs). Pentru traumatismele contondente (HBC), intervenţia chirurgicală este rareori necesară, iar vindecarea spontană are loc de obicei în câteva zile. Utilizarea unui dispozitiv de aspiraţie continuă pentru a menţine parenchimul pulmonar umflat şi pentru a evita ciclul de umflare/colaps ciclic asociat cu aspiraţia intermitentă poate facilita vindecarea (Video 149-30).

Hemotorax

Hemotoraxul este o altă posibilă sechelă a traumatismelor toracice. Revărsatul pleural se poate dezvolta din pierderea de sânge din parenchimul pulmonar deteriorat sau deteriorarea structurilor ţesuturilor moi; arterele şi venele mici pot, de asemenea, să sângereze. Este puţin probabil ca un pacient care suferă leziuni la un vas mare (vena cavă sau aortă) să supravieţuiască suficient de mult pentru a ajunge la spital, cu excepţia cazului în care există un cheag care acoperă cea mai mare parte a vasului deteriorat şi a fost ulterior dislocat. Impactul hemotoraxului este mai probabil din hipovolemie asociată cu pierderea de sânge, decât din revărsat pleural. Hemotoraxul este de obicei un diagnostic prezumtiv după identificarea efuziunii pleurale pe radiografiile toracice de la un pacient traumatizat. Tratamentul este de susţinere, inclusiv repaus şi transfuzii. Autotransfuzia ar putea fi luată în considerare la pacienţii cu traumatisme contondente, deoarece sângele este puţin probabil să fie contaminat. În mod obişnuit, toracocenteza poate fi evitată dacă nu se indică altfel de către pneumotoraxul concomitent. Interesant este că la oameni se recomandă evacuarea hemotoraxului pentru a preveni dezvoltarea aderenţelor; hemotoraxul la câini şi pisici pare a fi mai bine tolerat şi nu necesită îndepărtare decât dacă există o altă indicaţie. Explorarea chirurgicală este o ultimă soluţie şi cel mai probabil ar fi asociată cu hemoragie masivă. Dacă explorarea chirurgicală este întreţinută, trebuie făcute pregătiri pentru transfuzia masivă şi ar trebui să fie disponibile cleme vasculare.

Fracturi ale coastelor

Fracturile costale sunt frecvente la pacientul cu traumatism toracic. Fracturile coastelor par a fi dureroase, mai ales la inspiraţie. Coastele individuale fracturate nu afectează în mod obişnuit funcţia pulmonară, dar reflectă o leziune gravă a pieptului. Animalele cu fracturi de coastă au aproape invariabil contuzii pulmonare asociate. Identificarea radiografică a fracturilor costale poate fi simplă, dar adesea necesită o evaluare atentă a două sau mai multe vederi ortogonale. Durerea poate scădea eforturile ventilatorii şi tusea, care, prin promovarea atelectaziei, ar putea fi asociată cu dezvoltarea pneumoniei. Terapia pentru fracturile de coastă este de obicei conservatoare şi include gestionarea durerii (de obicei opioide şi blocuri locale). Agenţii antiinflamatori nesteroidieni pot fi luaţi în considerare dacă pacientul mănâncă şi bea altfel şi are funcţie renală normală.

Dacă două sau mai multe coaste adiacente sunt fracturate în două sau mai multe locuri de pe fiecare coastă, se poate forma o piesă instabilă sau „segment de fluturare", numită piept cu bițuri. Segmentele flailului pot fi ocazional confundate cu rupturi ale mușchilor intercostali, care sunt simple lacerații musculare între coaste care prezintă și o mișcare paradoxală în timpul inspirației; absența fracturilor de coastă la un pacient care prezintă aceste semne este în concordanță cu ruperea mușchilor intercostali. Rupturile mușchilor intercostali sunt deosebit de frecvente în rănile prin mușcătură și pot fi localizate la o anumită distanță de locul rănii prin puncție datorită mobilității pielii (Video 149-4 O). Diverse metode de stabilizare au fost descrise pentru piept cu bipți; cu toate acestea, contuziile de bază sunt adesea principalul detriment al funcției pulmonare și, prin urmare, îngrijirea de susținere este adecvată. Dacă animalele sunt supuse toracotomiei exploratorii din alte motive, cum ar fi răni prin mușcătură, mușchii intercostali rupti trebuie reapozați și coastele fracturate pot fi aproximate. Figura 149-4 prezintă o scanare tomografică computerizată (CT) reconstruită a unui câine cu fracturi multiple ale coastelor asociate cu traumatisme sever ale vehiculului.

FIGURA 149-4 A, O reconstrucție CT care arată mai multe fracturi de coastă la un câine în urma unui accident de vehicul cu motor. Acest câine a fost lovit de un camion de livrare expres în perioada sărbătorilor. B, Această imagine a aceluiași câine prezintă zone de opacitate pulmonară crescută în concordanță cu contuziile pulmonare.

Hernie diafragmatică

Herniile diafragmatice pot apărea și la animalele cu leziuni toracice semnificative, dar sunt mai puțin frecvente decât se crede uneori. Diagnosticul se bazează de obicei pe radiografii toracice (Figura 149-5) (vezi cap. 245). În unele cazuri, poate fi dificil de vizualizat pe radiografiile sondajului și este necesară imagistică avansată, cum ar fi ultrasonografia sau CT (Figura 149-6). Momentul intervenției chirurgicale poate fi important pentru un rezultat de succes. Intervenția chirurgicală ar trebui efectuată prompt, în mod ideal în 12-24 de ore de la accidentare. În unele cazuri, este necesară o reparație chirurgicală mai urgentă, cum ar fi dacă stomacul se află în cavitatea toracică, deoarece stomacul se poate dilata cu aer.

și compromit grav ventilația. Dacă nu este detectată în momentul rănirii, hernia diafragmatică cronică poate deveni mult mai greu de reparat din cauza formării de aderențe în cavitatea toracică.

FIGURA 149-5 Radiografia laterală (A) şi ventrodorsală (B) a unei pisici cu hernie diafragmatică. Observaţi prezenţa anselor intestinale în cavitatea toracică.

FIGURA 149-6 A şi B, Radiografii laterale şi ventrodorsale toracice la un Labrador Retriever care a fost lovit de o maşină. Câinele a fost externat şi a revenit o săptămână mai târziu cu un volum mare de revărsat pleural (C), iar la tomografie s-a identificat o hernie diafragmatică (D).

La pacientul cu hernie diafragmatică acută, leziunile asociate pot juca şi ele un rol semnificativ în deciderea momentului intervenţiei chirurgicale. Tehnicile anestezice sigure includ intubarea rapidă şi ventilaţia cu presiune pozitivă din momentul intrării în cavitatea abdominală până la restabilirea integrităţii diafragmei. Poate fi utilă înclinarea mesei de operaţie astfel încât capul pacientului să fie ridicat, pentru a preveni migrarea conţinutului abdominal în cavitatea toracică. Ca şi în cazul tuturor pacienţilor traumatizaţi, trebuie depuse toate eforturile pentru a limita timpul de anestezie şi intervenţie chirurgicală.

Leziuni cardiace

Aritmiile cardiace sunt frecvente după traumatisme la câini şi sunt în general autolimitate (vezi cap. 141 şi 248). Creşterile serice ale troponinei cardiace, în concordanţă cu afectarea miocardică, sunt frecvente, deşi sunt rareori evaluate. Leziuni valvulare sau chiar defecte Gerbode dobândite au fost raportate la câinii cu traumatisme contondente.9,10

Ventilaţie cu presiune pozitivă (PPV)

În cazuri rare, PPV poate fi utilizat la câini sau pisici cu contuzii pulmonare sau piept cu zgomot.11 PPV este util pentru eliminarea hipoventilației asociate cu durerea sau instabilitatea peretelui toracic și pentru îmbunătățirea oxigenării prin administrarea presiunii pozitive la final de expirare (PEEP). PEEP va recruta unități alveolare și va permite ventilația cu concentrații mai scăzute de oxigen inspirat. Acest lucru poate fi util pentru a limita potențialul de toxicoză cu oxigen (vezi cap. 244). Ventilația mecanică poate fi luată în considerare la pacienții cu semne de hipoxemie sau detresă respiratorie persistentă care nu răspunde la oxigen suplimentar. Când sunt ventilați mecanic, câinii cu contuzii pulmonare și, eventual, pisicile, sunt predispuși la dezvoltarea ARDS și ar trebui să se ia în considerare o abordare conservatoare, cu volum curent scăzut, presiune inspiratorie de vârf scăzută, abordări moderate PEEP, dacă este posibil.

Rezumat

Majoritatea câinilor și pisicilor cu leziuni traumatice toracice se recuperează fără incidente de la leziuni, fără complicații de durată. Cursul standard este ca pacientul să arate mai rău în primele 24 de ore după prezentare și apoi să se recupereze relativ rapid. Managementul de succes include identificarea adecvată a leziunilor și intervenții la timp.

Referințe

Porter AE, Rozanski EA, Sharp CR și colab. Evaluarea indicelui de șoc la câinii care se prezintă ca urgențe. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23(5):538-544.

Adamik KN, Yozova ID, Regenscheit N. Controverse în utilizarea soluțiilor de hidroxietil amidon în situații de urgență și îngrijire critică pentru animale mici. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25(1):20-47.

Boysen SR, Rozanski EA, Tidwell AS, et al. Evaluarea unei evaluări focalizate cu ecografie pentru protocolul de traumă pentru a detecta lichidul abdominal liber la câinii implicați în accidente de vehicule cu motor. J Am Vet Med Asoc. 2004;225(8):1198-1204.

Lisciandro GR, Fosgate GT, Fulton RM. Frecvența și numărul de rachete pulmonare cu ultrasunete (linii B) utilizând o examinare cu ultrasunete pulmonară la nivel regional denumit vet BLUE (examen veterinar cu ultrasunete pulmonare la patul de pat) la câini cu constatări pulmonare normale din punct de vedere radiografic. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(3):315-322.

Jordan CJ, Halfacree ZJ, Tivers MS. Leziuni ale căilor respiratorii asociate cu răni de mușcătură de col uterin la câini și pisici: 56 de cazuri. Vet Comp Orthop Traumatol. 2013;26(2):89-93.

Oura TJ, Rozanski EA, King RG, et al. Care este diagnosticul tău? Pseudochisturi pulmonare traumatice. J Am Vet Med Asoc. 2008;232(3):357-358.

Powell L, Rozanski EA, Tidwell A, et al. O analiză retrospectivă a contuziei pulmonare secundare accidentelor de vehicule cu motor la 143 de câini: 1994-1997. J Vet Emerg Crit Care. 1999;9:127-136.

Dehghan N, de Mestral C, McKee MD, et al. Leziuni ale pieptului flail: o revizuire a rezultatelor și a practicilor de tratament din Banca Națională de Date privind Trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76(2):462-468.

Cunningham SM, Lindsey KJ, Rush JE. Defect Gerbode dobândit și bloc atrioventricular de gradul al treilea secundar unui traumatism vehicular la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(6):637-642.

Hezzell MJ, Dennis S, Lewis DH și colab. Defectul Gerbode asociat cu traume contondente la un câine. J Vet Cardiol. 2011;13(2):141-146.

Campbell VL, Regele LG. Funcția pulmonară, managementul ventilatorului și rezultatul câinilor cu traumatisme toracice și contuzii pulmonare: 10 cazuri (1994-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217(10):1505-1509.

CAPITOLUL 150

Traumatisme ale tractului urinar

Amy M. Koenigshof

Leziunile tractului urinar sunt frecvente în urma traumei și, în medicina veterinară, sunt frecvent cauzate de traumatisme vehiculare. Cu toate acestea, alte tipuri de traumatisme contondente și penetrante pot duce, de asemenea, la leziuni ale tractului urinar.1 Traumatologia tractului urinar poate varia de la contuzii și hematurie până la lacerații sau avulsii de toată grosimea. Identificarea întârziată a traumatismelor tractului urinar poate crește morbiditatea și mortalitatea, astfel încât evaluarea atentă a sistemului urinar în urma traumatismului este esențială.1

Stabilizarea pacientului

În urma unei traume, pacienții prezintă adesea leziuni la mai mult de un sistem corporal. Ar trebui efectuat un examen amănunțit și mai întâi identificate și tratate cele mai amenințătoare leziuni (vezi cap. 147).

Uroperitoneul

Diagnosticarea uroperitoneului

Incidența raportată a uroperitoneului în urma traumatismului este de 0,8-39%.2-7 În special, pacienții cu fractură pelviană au o incidență mai mare a traumatismelor urinare (până la 39%).2 Uroperitoneul poate apărea din ruptura vezicii urinare din cauza presiunii intravezicale crescute, lacerații de la o fractură sau de la o rană penetrantă. la creșterea presiunii intravezicale, deoarece uretra mai lungă nu permite expulzarea rapidă a urinei în

momentul traumatismului.1,9 Perturbarea uretrei proximale sau avulsia ureterelor distale poate duce, de asemenea, la uroperitoneu. Avulsia ureterelor proximale sau perturbarea pelvisului renal are ca rezultat uro-retroperitoneu dacă retroperitoneul este intact; cu toate acestea, dacă a fost întreruptă în timpul traumei, aceste leziuni pot provoca şi uroperitoneul.

Uroperitoneul trebuie suspectat la pacienţii care prezintă un abdomen dureros în urma unui traumatism. În plus, pacienţii care prezintă bradicardie la 2-3 zile după traumatism trebuie evaluaţi cu atenţie pentru hiperkaliemie din uroperitoneu. Prezenţa vezicii urinare palpabile sau observarea urinei evacuate liber nu exclude uroperitoneul.1,8,10 Dacă se suspectează uroperitoneul, pentru evaluarea iniţială a pacientului pot fi luate în considerare mai multe tehnici imagistice de diagnostic (Figura 150-1). Radiografiile abdominale sunt utile pentru a evalua un pacient pentru traumatisme ale tractului urinar. Pierderea detaliului în cavitatea peritoneală sau retroperitoneu poate indica lichidul liber în cavitatea peritoneală sau spaţiul retroperitoneal. În plus, avulsia unui rinichi poate fi observată radiografic. Vizualizarea vezicii urinare pe radiografii nu confirmă vezica urinară sau tractul urinar intact.1

FIGURA 150-1 Algoritm pentru diagnosticarea unui pacient cu uroperitoneu.

Pe lângă radiografii, pentru identificarea lichidului liber în abdomen sau în spaţiul retroperitoneal se poate folosi o evaluare abdominală focalizată cu sonografie pentru traumatism (AFAST) (vezi cap. 143).5,11 În urma identificării lichidului liber în abdomen, se poate efectua abdominocenteză ecoghidată sau oarbă. Dacă ultrasonografia nu este disponibilă, se poate efectua o abdominocenteză în patru cadrane pentru a evalua pacientul pentru lichid liber (vezi cap. 90). Odată ce a fost colectat efuziunea abdominală, se pot face comparaţii între fluidul abdominal şi concentraţiile sanguine ale creatininei şi potasiului pentru a ajuta la excluderea uroperitoneului.8 La pisici, lichidul abdominal care are concentraţia de potasiu de cel puţin 1,9 ori mai mare decât sângele şi de cel puţin 2 ori concentraţia de creatinine în comparaţie cu sângele este în concordanţă cu lichidul abdominal de cel puţin 1,9 ori peritoneu la câini. de 1,6 ori concentraţia de potasiu în comparaţie cu sângele şi de cel puţin 2 ori concentraţia de creatinine în comparaţie cu sângele este în concordanţă cu uroperitoneul.8'12 Azotul ureic nu este la fel de util pentru identificarea prezenţei uroperitoneului deoarece este o particule mică, neîncărcată, care se mişcă cu uşurinţă prin membrane.8

După confirmarea prezenţei uroperitoneului sau uroretroperitoneului, trebuie identificată locaţia perturbării tractului urinar. Cea mai frecventă sursă de scurgere de urină este vezica urinară, urmată de uretra. Avulsia ureterală sau ruptura pelvisului renal sau a parenchimului este neobişnuită, datorită mobilităţii ureterelor şi protecţiei pe care coloana vertebrală, coastele şi musculatura corpului dorsal o oferă rinichilor.1 Dacă pacientul are

uroperitoneu, dar nu există semne de lichid în spaţiul retroperitoneal, se poate efectua un contrast pozitiv retrograd uretrocistogramă pentru a identifica sursa de lectură a uretrocistogramei. Dacă pacientul are fie doar uroretroperitoneu, fie lichid în ambele spaţii peritoneal şi retroperitoneal, fie dacă există fractură a coloanei vertebrale sau ultimele 3 coaste, trebuie efectuată mai întâi o urogramă excretoră pentru a identifica afectarea rinichilor sau a ureterelor.

Diagnostice suplimentare pentru efuziunea peritoneală

Pe lângă măsurarea nivelurilor de creatinine şi potasiu pentru a identifica pacienţii cu uroperitoneu, trebuie luate în considerare diagnostice suplimentare pentru a evalua în continuare lichidul.14 Dacă lichidul este roşu, trebuie măsurat un volum de celule compacte şi proteina totală pentru a identifica hemoragia concomitentă. Citologia trebuie efectuată pentru a căuta sepsis concomitent, fie dintr-o infecţie a tractului urinar existent anterior, fie dintr-o leziune concomitentă (de exemplu, ruptură intestinală).1 Măsurătorile de glucoză şi lactat pot, de asemenea, ajuta la identificarea sepsisului concomitent. Măsurătorile glucozei care sunt cu cel puţin 20 mg/dL (1,1 mmol) mai mici în lichidul abdominal decât cele din sânge şi măsurătorile lactatului care sunt cu cel puţin 2 mmol/L mai mari în lichidul abdominal decât în sânge sunt de sprijin, dar nu diagnostic, pentru un abdomen septic.15

Tratamentul uroperitoneului

După stabilizarea pacientului, leziunile pacientului ar trebui să fie prioritizate şi trebuie abordate mai întâi leziunile care pun viaţa în pericol. Dacă pacientul are dereglări semnificative ale electroliţilor seric din prezenţa uroperitoneului, corectarea anomaliilor electrolitice ar trebui să apară înainte de anestezie pentru orice procedură chirurgicală. administrarea de gluconat de calciu 10% (0,5-1,5 mL/kg IV).1 Administrarea de cristaloizi pentru extinderea volumului va ajuta la scăderea concentraţiilor de potasiu prin diluare. Stabilirea drenajului urinei prin plasarea temporară a unui dren peritoneal poate ajuta, de asemenea, la scăderea nivelului de potasiu (vezi cap. 90).8 Cateterele de drenaj peritoneal pot fi plasate folosind tehnica aseptică şi anestezie locală. În mod ideal, un cateter de dializă este utilizat pentru cateterul de drenaj peritoneal deoarece prezenţa fenestraţiilor multiple reduce şansele de obstrucţie a cateterului. Alternativ, un tub de drenaj moale, cum ar fi un tub toracic (vezi cap. 100) poate fi folosit ca dren peritoneal17; trebuie create fenestrari suplimentare în tub pentru a reduce riscul de obstrucţie. Un cateter urinar poate fi plasat în acelaşi timp pentru a permite drenajul oricărei urine din vezică (vezi cap. 105 şi 106). Dacă pacientul este grav compromis, cateterul de drenaj peritoneal poate fi utilizat pentru dializa peritoneală până când pacientul este stabil pentru anestezie (vezi cap. 109).1 După stabilizarea pacientului, tratamentul se bazează pe localizarea scurgerii de urină.

Ruptura vezicii urinare

La pacienţii cu ruptură de vezică urinară, în urma stabilizării pacientului, trebuie efectuată o laparotomie exploratorie abdominală şi defectul vezical identificat şi corectat.1,16 Ţesutul

necrotic trebuie debridat; dacă o mare parte a vezicii urinare trebuie rezecata, vezica urinară poate fi închisă peste un tub de cistotomie.17

Ruptura uretrale

Multe defecte uretrale mici pot fi gestionate prin plasarea unui cateter urinar în timpul spitalizării timp de 7-10 zile, permițând în același timp vindecarea uretrei prin a doua intenție.18,19 O uretrocistogramă retrogradă trebuie repetată în acest moment pentru a se asigura că uretra este vindecată. Dacă un defect este încă prezent, un cateter poate fi plasat din nou pentru încă 2-3 zile, urmate de imagistică repetată. Lacrimile care sunt aproape de vezică sau care nu se vindecă prin a doua intenție pot necesita reparații chirurgicale. Defectele mari sau transecția uretrei necesită reparație chirurgicală primară.19

Avulsia ureterală sau perturbarea pelvisului renal

Avulsiile ureterale traumatice sau perturbarea pelvisului renal sunt mai puțin frecvente.10,20 Repararea chirurgicală promptă a avulsiunilor ureterale este recomandată în medicina umană.1,16 Dacă reimplantarea în vezică sau repararea primară nu este posibilă (vezi cap. 124), ar putea fi necesară o ureteronefrectomie.10

Scurgeri subcutanate de urină

Trauma la uretra distală poate duce la scurgerea urinei în țesutul subcutanat al membrelor posterioare și în regiunea perineală. Aceasta duce la celulită extinsă și necroză tisulară; se pot forma fistule dacă afecțiunea este lăsată netratată.8 Diagnosticul și tratamentul sunt aceleași ca cele descrise mai sus pentru traumatismele uretrale care conduc la uroperitoneu.

Leziuni ale sistemului vascular al rinichiului

Leziunile vasculare ale rinichilor pot duce la hemoragie care pune viața în pericol. Stabilizarea pacientului ar trebui să se concentreze pe resuscitarea volumului și pe transfuzii de sânge după cum este necesar. Pentru pacienții cu hemoragie în curs de desfășurare, explorarea chirurgicală a abdomenului este justificată și se efectuează adesea ureteronefrectomia.21

Contuziile vezicii urinare

Incidența reală a contuziei vezicii urinare este necunoscută. Hematuria poate fi singurul semn clinic și poate trece neobservat dacă obiceiurile urinare ale pacienților nu sunt monitorizate îndeaproape după traumatisme.2 Deși nu este necesar niciun tratament special pentru contuziile vezicii urinare, acestea ar trebui să determine clinicianul să caute alte leziuni concomitente ale tractului urinar mai grave.

Hernia vezicii urinare

Defectele traumatice ale peretelui corpului pot duce la hernie ale vezicii urinare.22 Acestea sunt cel mai frecvent cauzate de răni prin mușcătură și este necesară intervenția chirurgicală.22 Au fost descrise și alte hernii rare ale vezicii urinare, cum ar fi hernia vezicii urinare printr-o ruptură rectală cauzată de fracturi pelvine.23

Rezumat

Prognosticul pentru animalele cu traumatisme ale tractului urinar depinde în mare măsură de leziunile concomitente.6 Recunoașterea și tratamentul rapid al tuturor leziunilor este cheia pentru îmbunătățirea rezultatului la pacienții cu traumatisme.

Referințe

Stafford JR, Bartges JW. O revizuire clinică a fiziopatologiei, diagnosticului și tratamentului uroabdomenului la câine și pisică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:216-229.

Selcer B. Traumatisme ale tractului urinar asociat cu traumatisme pelvine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;19:785-793.

Kolata RJ, Johnston DE. Accidente de vehicule cu motor la câinii urbani: un studiu de 600 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1975;167:938-941.

Streeter EM, Rozanski EA, Laforcade-Buress A, et al. Evaluarea traumatismelor vehiculare la câini: 239 cazuri (ianuarie-decembrie 2001). J Am Vet Med Asoc. 2009;235:405-408.

Boysen SR, Rozanski EA, Tidwell AS, et al. Evaluarea unei evaluări focalizate cu ecografie pentru protocolul de traumă pentru a detecta lichidul abdominal liber la câinii implicați în accidente de vehicule cu motor. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1198-1204.

Simpson SA, Syring R, Otto CM. Traume contondente severe la câini: 235 cazuri (1997-2003). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19:588-602.

Vnuk D, Pirkic B, Maticic D și colab. Sindromul felinelor înalte: 119 cazuri (1998-2001). J Feline Med Surg. 2004;6:305-312.

Rieser TM. Urgențe ale căilor urinare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:359-373 [vi].

Anderson RB, Aronson LR, Drobatz KJ și colab. Factori de prognostic pentru un rezultat de succes în urma rupturii uretrei la câini și pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:136-146.

Weisse C, Aronson LR, Drobatz K. Ruptura traumatică a ureterului: 10 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:188-192.

Lisciandro GR, Lagutchik MS, Mann KA și colab. Evaluarea unui sistem de notare a fluidului abdominal determinat folosind evaluarea concentrată abdominală cu ecografie pentru

traumatisme la 101 câini cu traumatisme de vehicule cu motor. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19:426-437.

Schmiedt C, Tobias K, Otto C. Evaluarea fluidului abdominal: proporţiile creatininei şi potasiului din sângele periferic pentru diagnosticul uroperitoneului la câini. J Vet Emerg Crit Care. 2001;11:275-280.

Aumann M, Worth LT, Drobatz KJ. Uroperitoneul la pisici: 26 cazuri (1986-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:315-324.

Volk S. Peritonita. Silverstein D, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2015:643-648.

Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ şi colab. Comparaţia dintre fluidul peritoneal şi pH-ul sângelui periferic, concentraţia de bicarbonat, glucoză şi lactat ca instrument de diagnostic pentru peritonita septică la câini şi pisici. Chirurgie veterinară. 2003;32:161-166.

Peterson NW, Buote NJ, Barr JW. Impactul timpului chirurgical şi al intervenției asupra rezultatului la câinii şi pisicii traumatizați. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25:63-75.

Lipscomb V. Vezica urinară. Tobias KM, Johnston SA. Chirurgie veterinară: animal mic. Saunders: St Louis; 2012:1978-1992.

Culp W, Silverstein D. Traumatisme toracice şi abdominale. Silverstein D, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2015:728-733.

Bleedorn J, Bjorling D. Uretra. Tobias K, Johnston S. Chirurgie veterinară: animal mic. Saunders: St Louis; 2012:1993-2010.

Hamilton MH, Sissener TR, Baines SJ. Ruptură traumatică bilaterală a ureterului la doi câini. J Small Anim Pract. 2006;47:737-740.

Tillson M, Tobias K. Rinichi. Tobias K, Johnston S. Chirurgie veterinară: animal mic. Saunders: St Louis; 2012:1944-1961.

Shaw SP, Rozanski EA, Rush JE. Hernie traumatică a peretelui corporal la 36 de câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:35-46.

Crivellenti LZ, Silveira MP, Silva AN, et al. Prolaps transrectal al vezicii urinare secundar fracturii pelvine la doi câini. J Small Anim Pract. 2014;55:424-426.

SECȚIUNEA VIII

Toxicologie

CONTUR

Capitolul 151 Terapia/Decontaminarea prin expunere la toxină

Capitolul 152 Toxicoze chimice

Capitolul 153 Toxicoze medicamentoase pe bază de prescripție medicală și fără prescripție medicală

Capitolul 154 Toxicoza drogurilor recreative

Capitolul 155 Intoxicatii cu plante

Capitolul 156 Mușcături și înțepături veninoase (zootoxicoze)

Terapie/Decontaminare prin expunere la toxină

Camille DeClementi

La prezentare, toți pacienții expuși la substanțe toxice trebuie stabilizați înaintea încercărilor de administrare de medicamente antidotice (Tabelul 151-1) sau de decontaminare a pacientului.1 Stabilizarea se referă la corectarea tulburărilor care pun viața în pericol, care pot fi hemodinamice (de exemplu, hipotensiune arterială sistemică [vezi cap. 127 și 159] sau aritmii cardiace [127 și 159] sau cardiace [127 și 159]. respiratorii (de exemplu, detresă respiratorie [vezi cap. 28, 131 și 139]), neurologice (de exemplu, convulsii [vezi cap. 35, 136 și 260]) sau imunologice (de exemplu, anafilaxia [vezi cap. 137]). Odată ce pacientul este stabil, trebuie luată în considerare decontaminarea pacientului pentru a preveni absorbția sistemică a toxicului. Circumstanțele de expunere, cum ar fi speciile implicate, timpul de la expunere, natura chimică a toxicului și cantitatea ingerată, vor determina metoda adecvată de decontaminare a pacientului. Clinicianul are mai multe opțiuni pentru decontaminarea pacientului, inclusiv diluarea, inducerea vomei, lavajul gastric și utilizarea de adsorbanți și cathartice. În multe cazuri, cel mai bun plan de tratament va include mai multe dintre aceste metode.

TABELUL 151-1

Terapii antidotice10,12

SNC, sistemul nervos central; CRI, infuzie cu viteză constantă; GI, gastrointestinal; IM, intramuscular; IV, intravenos; PO, per os.

Se recomandă diluarea cu o cantitate mică de apă sau lapte în cazurile în care pacientul a ingerat un material iritant sau corosiv. Se sugerează o doză de 2-6 ml/kg, care pentru o pisică de mărime medie, ar fi de aproximativ doar 1-2 linguriţe.1 Este importantă administrarea unei cantităţi mici, deoarece utilizarea unor cantităţi excesive poate duce la vărsături şi reexpunerea esofagului la materialul dăunător2. produsele lactate, cum ar fi laptele, iaurtul şi brânza de vaci, au fost utile în cazurile

de iritaţie orală după ingestia de plante care conţin cristale insolubile de oxalat de calciu (de exemplu, speciile Philodendron).3

Emeticele golesc în general 40-60% din conţinutul stomacului şi sunt de obicei cele mai eficiente dacă sunt utilizate în 2-3 ore după ingestia unui toxic.2,4 Dacă substanţa ingerată s-ar putea coalesce pentru a forma un bezoar în stomac, emeza poate fi eficientă mai târziu de 3 ore după ingestie. Ciocolata şi medicamentele masticabile sunt exemple de produse care pot forma bezoare.5 Hrănirea cu o mică masă umedă înainte de a provoca vărsături poate creşte probabilitatea unei emeze adecvate (Ovideo 151-1).

Inducerea vomei este contraindicată cu ingestia de agenţi corozivi inclusiv alcalii şi acizi, din cauza riscului de efecte caustice asupra mucoasei esofagiene şi bucale. Emesis nu este, de asemenea, recomandat după ingestia de distilat de petrol din cauza riscului de aspiraţie.

Clinicianul trebuie să ia în considerare, atunci când decide dacă va induce voma, orice afecţiuni preexistente ale pacientului care pot determina vărsăturile să fie periculoase; acestea includ boli cardiace severe (risc de sincopă mediată vagal) sau tulburări convulsive (risc de aspiraţie). În toate cazurile, medicul veterinar trebuie să cântărească cu atenţie beneficiile vomei în raport cu riscurile. Emeza poate să nu fie necesară dacă animalul a vărsat deja şi nu este adecvată dacă animalul prezintă deja semne clinice, cum ar fi comă, convulsii sau decubit, care fac ca vomaturile să fie periculoase. În plus, dacă pacientul a ingerat un stimulent şi este deja agitat, stimularea suplimentară a vărsăturilor poate duce la convulsii.2

Peroxidul de hidrogen (concentraţie 3%), clorhidratul de apomorfină şi clorhidratul de xilazină sunt emetice utilizate în mod obişnuit în mediul clinic veterinar. Datele din baza de date de toxicologie ASPCA Animal Poison Control Center (APCC) indică faptul că 3% peroxid de hidrogen şi apomorfina sunt emetice eficiente la câini. Inducerea vomei, fie cu peroxid de hidrogen (2,2 mL/kg PO o dată; se poate repeta o dată) sau 1/ K

± ± x ± „ la - tabletă zdrobită şi dizolvată

cu câteva picături de soluţie salină într-o seringă [fără ac] şi instilate în sacul conjunctival, apoi clătite cu soluţie salină după ce au apărut vărsăturile) a avut succes la 92% dintre câini. Peroxidul de hidrogen poate fi repetat dacă vărsăturile nu apar în decurs de 20 de minute. Nu au fost raportate efecte adverse semnificative la câini după o astfel de utilizare.6 Apomorfina este slab eficientă ca emetic la pisici şi utilizarea acesteia la pisici este controversată. Xilazina (0,44 mg/kg IM [se poate inversa cu iohimbină 0,1 mg/kg IV lent după ce vărsăturile sunt complete]) este un emetic eficient la doar 42% dintre pisici.7 Unii clinicieni folosesc, de asemenea, dexmedetomidină (40 mcg/kg IM, inversată cu 0,4 mg/kg atipamezol IM) după ce vomamezolul este complet la pisică7.

Lavajul gastric poate fi luat în considerare în cazurile în care voma este contraindicată, nu este posibilă sau nu a avut succes (vezi cap. 112).

Adsorbanţii pot fi utilizaţi în locul sau în plus faţă de emetice şi lavaj gastric, pentru a preveni absorbţia sistemică a unui toxic. Aceşti agenţi acţionează prin adsorbţia la un toxic în tractul gastrointestinal (GI) şi facilitând excreţia acestuia în fecale.2 Cărbunele activat este cel mai frecvent utilizat adsorbant. La pacienţii asimptomatici, cărbunele activat poate fi administrat cu o seringă de dozare orală sau poate fi oferit pacientului într-un bol amestecat cu o cantitate mică de conserve sau bulion de pui. La pacienţii simptomatici, cărbunele activat este administrat printr-un tub orogastric în timp ce pacientul este sub anestezie generală (vezi cap. 112).

Trebuie luate în considerare doze repetate de cărbune activat dacă se ştie că toxicul ingerat este supus recirculării enterohepatice. În recirculaţia enterohepatică, toxicul este transportat la ficat de către circulaţia portală după absorbţia din tractul gastro-intestinal. Odată ajuns în ficat, toxicul intră în bilă şi este excretat în tractul gastro-intestinal, unde este din nou disponibil pentru absorbţie. Exemplele de substanţe toxice despre care se ştie că sunt supuse acestui tip de reciclare includ majoritatea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene, marijuana şi digoxina. Când sunt indicate doze repetate, jumătate din doza iniţială trebuie administrată la intervale de 4 până la 8 ore.8

Administrarea cărbunelui activat prezintă anumite riscuri şi nu leagă toţi compuşii în mod egal. Unele substanţe chimice care nu sunt legate eficient includ alcooli, îngrăşăminte, distilate de petrol, majoritatea metalelor grele, ioduri, nitraţi, nitriţi, clorură de sodiu şi clorat. Cărbunele activat nu trebuie administrat animalelor care au ingerat materiale caustice, deoarece este puţin probabil să lege aceste materiale, poate fi în plus iritant pentru suprafeţele mucoasei şi poate îngreuna vizualizarea arsurilor bucale şi esofagiene.9

Administrarea cărbunelui activat prezintă un risc substanţial de aspiraţie. Prognosticul este prost pentru un pacient care aspiră cărbune activ; prin urmare, la pacienţii simptomatici sunt necesare plasarea corectă a unui tub stomacal şi a căilor respiratorii protejate. Constipaţia poate apărea şi sunt de aşteptat mişcări intestinale negre, ceea ce face dificilă determinarea dacă melena este prezentă. Dacă cărbunele activat se află în tractul gastro-intestinal pentru o perioadă lungă de timp, poate elibera toxicul. Din acest motiv, cărbunele activat este administrat frecvent cu un cathartic. Multe preparate disponibile comercial conţin un cathartic precum sorbitolul.

Hipernatremia este un alt posibil efect advers al administrării cărbunelui activat. Mecanismul hipernatremiei este atribuit unei deplasări a apei din spaţiile intracelulare şi extracelulare în tractul gastro-intestinal ca urmare a atracţiei osmotice a produsului de cărbune activat.7 APCC a primit raportări de concentraţii mari de sodiu seric în urma administrării cărbunelui activat la câini. Hipernatremia pare să fie raportată mai des la câinii de talie mică care au primit mai multe doze de cărbune activat, dar a fost raportată şi la câinii mari şi în cazurile cărora li s-a administrat o singură doză. În plus, spre deosebire de cazurile umane, s-au observat concentraţii mari de sodiu seric şi în cazurile în care nu a fost prezent nici un cathartic în cărbune.10 În cazul hipernatremiei asociate cărbunelui activat, APCC a constatat că administrarea unei clisme cu apă caldă este eficientă la scăderea sodiului seric şi la controlul efectelor rezultate ale sistemului nervos central (SNC).10

Catharticele îmbunătățesc eliminarea substanțelor, inclusiv a cărbunelui activat administrat, prin promovarea mișcării acestora prin tractul gastro-intestinal. Cărbunele activat se leagă de substanțe toxice doar prin forțe chimice slabe, astfel încât, fără catartice, toxicul legat poate fi în cele din urmă eliberat și reabsorbit.2 Când este utilizat cu cărbune activat, catharticul este administrat imediat după, sau amestecat cu, cărbunele. Catharticele sunt contraindicate dacă animalul este deshidratat, are diaree, dacă ileusul este prezent sau dacă este posibilă obstrucția sau perforarea intestinală.8

Există catartice în vrac, osmotice și lubrifiante. Cel mai frecvent utilizat catartic în vrac este muciloidul hidrofil de psyllium (de exemplu, Metamucil). Un alt cathartic care poate fi folosit la câini și pisici este dovleacul conservat fără condimente. Catharticele osmotice au o absorbție limitată din tractul gastro-intestinal, astfel încât sunt capabile să atragă apă în lumenul GI, crescând astfel volumul lichidului și stimulând motilitatea pentru a grăbi expulzarea în fecale. Sorbitolul este cel mai frecvent utilizat catartic osmotic; este catharticul de alegere și este adesea combinat cu cărbune activ în produsele din cărbune preparate comercial. Dintre lubrifianții catartici, uleiul mineral este cel mai des folosit. Uleiul mineral nu este recomandat după administrarea cărbunelui activat, deoarece uleiul mineral poate face cărbunele mai puțin eficient.9,11 Deoarece toate catarticele modifică echilibrul apei în tractul gastro-intestinal, anomaliile electroliților serici, în special hipernatremia, reprezintă un risc potențial atunci când le folosesc. Starea de hidratare trebuie monitorizată frecvent și lichidele administrate, intravenos sau prin clismă, după cum este necesar.

Referințe

Crandell D. Urgențe toxicologice. Mathews KA. Managementul urgențelor și îngrijirilor critice veterinare. ed 2. Lifelearn Inc.: Guelph; 2006:630-640.

Rosendale ME. Strategii de decontaminare. Vet Clin North Am Small Anim Prac. 2002;32:311-321.

Mijloace C. Oxalati de calciu insolubili. Plumlee KH. Toxicologie clinică veterinară. Mosby: St Louis; 2004:340-341.

Beasley VR, Dorman DC. Managementul toxicozelor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990;20:307-337.

Albretsen JC. Metilxantine. Plumlee KH. Toxicologie clinică veterinară. Mosby: St Louis; 2004:322326.

Khan SA, McLean MK, Slater M, et al. Eficacitatea și efectele adverse ale utilizării apomorfinei și soluției de peroxid de hidrogen 3% pentru a induce voma la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:1179-1184.

DeClementi C. Decontaminarea pacienţilor după expunerea orală la substanţe toxice. Cote E. Consilier clinic veterinar: câini şi pisici. ed 3. Elsevier: St Louis; 2015:1139-1140.

Peterson EU. Decontaminarea toxicologică. Peterson ME, Talcott PA. Toxicologia animalelor mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2006:127-141.

Buck WB, Bratich PM. Cărbune activ: previne moartea inutilă prin otrăvire. Vet Med. 1986;81:73-77.

DeClementi C. Prevenirea şi tratamentul intoxicaţiilor. Gupta RC. Toxicologie veterinară: principii de bază şi clinice. ed 2. Academic Press: Londra; 2012:1361-1368.

Galey FD. Toxicologie diagnostică. Robinson NE. Terapia actuală în medicina ecvină. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1992:337-340.

Khan SA. Agenţi/antidoturi obişnuiţi pentru otrăvirea animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:403-406.

Toxicoze chimice

Justine A. Lee

Potrivit ASPCA Animal Poison Control Center (APCC), aproximativ 150.000 de animale sunt expuse la o varietate de substanţe toxice în Statele Unite în fiecare an. Aproximativ 40% dintre apelurile către ASPCA APCCa cuprind expuneri la medicamente pentru oameni şi veterinari, restul expunerilor apar secundar unei varietăţi de alimente toxice, insecticide, rodenticide, plante, produse de uz casnic, erbicide, produse de curăţare, produse pentru gazon și grădină și diverse substanţe toxice. Ch. 13 prezintă modalităţi de diferenţiere a intoxicaţiilor de bolile nontoxicologice atunci când lipseşte un istoric. În acest capitol, va fi discutată o trecere în revistă a unora dintre cele mai comune – sau cele mai mortale – substanţe toxice chimice.

Rodenticide

Unul dintre primele 10 toxice care afectează câinii sunt rodenticidele. Datorită reglementărilor Agenţiei pentru Protecţia Mediului din SUA (EPA), care au fost impuse în 2011, rodenticidele anticoagulante de a doua generaţie (ACR), cum ar fi brodifacoum şi bromadiolon, sunt eliminate de pe piaţa din SUA. Ca urmare, terapia antidotică (de exemplu, vitamina K1) va fi necesară mai rar; în schimb, utilizarea rodenticidelor non-anticoagulante, în special brometalina şi colecalciferolul, au devenit mai proeminente ca ingrediente active.

Brometalina

Brometalina, un rodenticid neurotoxic, funcţionează prin decuplarea fosforilării oxidative în creier şi mitocondriile hepatice.1 Acest lucru are ca rezultat scăderea producţiei de adenozin trifosfat (ATP), care afectează pompele celulare de sodiu şi potasiu; ca urmare, apare peroxidarea lipidelor, rezultând acumularea de sodiu în interiorul celulei.1 Poate

rezulta edemul sistemului nervos central (SNC).1 Brometalina nu este un rodenticid anticoagulant şi nu trebuie tratată cu vitamina K1 ca antidot. Este vândut sub mai multe mărci populare: Assault, Tomcat Mole Killer, Talpirid, Real Kill, Clout, Fastrac, Vengeance etc.

Brometalina are o marjă îngustă de siguranţă. La câini, DL50 a brometalinei este de 2,38-3,65 mg/kg, cu o doză letală minimă de 2,5 mg/kg (corespunzând la 120 de grame [4 uncii] de momeală tipică de 0,01% consumată de un câine de 5 kg). semne clinice. Pisicile sunt mai sensibile la efectele brometalinei, iar DL50 este semnificativ mai scăzută (0,54 mg/kg).1 Semnele clinice sunt dependente de doză, iar apariţia semnelor clinice depinde de cantitatea ingerată. De obicei, la ingestia acută, semnele pot fi observate în 2-24 de ore.1 Semne clinice de stimulare sau depresie a SNC, comportament anormal, ataxie, hiperestezie, convulsii şi comă pot fi observate.1 Alte semne comune includ pareza, paralizia membrelor posterioare, anizocoria, nistagmusul, modificări ale reflexului de tremor şi tremor pupilar precoce1. pacient, prevenirea edemului cerebral şi îngrijire de susţinere. Odată cu ingerarea recentă la un pacient asimptomatic, se justifică utilizarea unei decontaminari adecvate (de exemplu, inducerea vomei, lavaj gastric [Video 152-1], cărbune activat; vezi cap. 151). Deoarece brometalina suferă recirculare enterohepatică, se recomandă utilizarea orală a mai multor doze de cărbune activat (fără catartic) (de exemplu, o dată la 6 ore timp de 24 de ore). Pacienţii trebuie monitorizaţi pentru semne de neurotoxicoză. Utilizarea fluidoterapiei intravenoase (IV) (vezi cap. 129), suport cu oxigen (vezi cap. 131), ridicarea capului la pacienţii culcaţi, manitol (pentru a reduce edemul cerebral; vezi cap. 148), terapie anticonvulsivante (vezi cap. 35 şi 136) şi termoreglarea este justificată, după caz. Utilizarea corticosteroizilor pentru scăderea presiunii intracraniene nu mai este recomandată; mai degrabă, se preferă manitolul. În cazul toxicozei cu brometalină, prognosticul variază în funcţie de cantitatea ingerată şi de severitatea semnelor clinice. În general, prognosticul este corect spre excelent, cu decontaminarea adecvată a pacientului şi tratamentul anterior

dezvoltarea semnelor clinice. Cu convulsii persistente sau sindrom paralitic, prognosticul este mai prost.

Fosfuri

Rodenticidele cu fosfuri au ca rezultat producerea de fosfină gazoasă. Când fosfura de zinc se combină cu acidul gastric sau umiditatea (sau prezenţa alimentelor), fosfină gazoasă eliberată este absorbită rapid prin mucoasa gastrică şi este distribuit sistemic, unde îşi exercită efectul toxic. Gazul fosfin este considerat un coroziv şi un iritant direct pentru tractul gastrointestinal (GI). Deşi acest rodenticid nu a crescut în popularitate în comparaţie cu alţii (de exemplu, ACR, brometalină etc.), medicii veterinari trebuie să fie conştienţi de acest rodenticid, deoarece prezintă un risc pentru sănătatea publică proprietarilor de animale de companie şi personalului veterinar.

Rodenticidele cu fosfuri au fost folosite încă din anii 1930 şi sunt încă disponibile pe piaţă.3 Fosfura de aluminiu, un produs peletizat, este folosit ca fumigant în depozitarea cerealelor. Fosfura de zinc, care este mai uşor utilizată, este etichetată pentru a ucide şoareci, şobolani,

veverițe, volei, nutria, șobolani, gophers și alte parazite.3 Fosfura de zinc este disponibilă în concentrație de 2-10% și vine sub formă de pulbere, pastă, pelete sau comprimate.3 Mole, Gopha-Rid, Zinc-Tox, ZP, Arrex, Gopha-Rid, Gopher Bait II etc.2 Formulările de fosfuri au un miros neplăcut, unic, asemănător cu usturoiul putred, peștele sau acetilena.2

Doza toxică de fosfură de zinc la câini este de aproximativ 20-40 mg/kg, dar până la 300 mg/kg pe stomacul gol.3 La un pacient suspectat de toxicoză cu fosfură de zinc, administrarea de alimente (de exemplu, pâine, lapte etc.) este contraindicată, deoarece declanșează secreția de acid gastric, favorizând în continuare producția de hidroliză, fosfură de zinc și la clinică3. semnele pot fi observate în decurs de 15 minute până la 4 ore de la ingestie; deși rar, moartea a fost raportată în decurs de 3-48 de ore.3 Semnele clinice includ GI sever (de exemplu, vărsături, balonare, durere abdominală, hematemeză, melenă), SNC (de exemplu, tremor, convulsii, deces) și mai rar, semne cardiopulmonare (de exemplu, edem pulmonar, tahipnee, revărsat pleural) sau alte disfuncții de organ33.

Fosfura de zinc prezintă un risc pentru sănătatea publică. Emeza – indiferent dacă este indusă intenționat sau care apare din cauza semnelor clinice – poate duce la expunerea secundară a gazului fosfin pentru proprietarul animalului de companie sau medicul veterinar. La om, au fost raportate semne clinice de greață și dificultăți de respirație. Pentru a minimiza aceste riscuri, inducerea vomei trebuie efectuată întotdeauna într-o zonă bine ventilată (de exemplu, deschiderea geamului mașinii dacă pacientul vărsă sau inducerea vărsăturilor în exterior). Proprietarii de animale de companie ar trebui să fie educați în mod corespunzător cu privire la riscurile expunerii la gaze toxice pentru ei înșiși. Proprietarii de animale de companie ar trebui să fie informați să nu-și hrănească animalul de companie pentru a preveni producerea în continuare de gaz fosfină. În plus, administrarea unui antiacid (de exemplu, hidroxid de aluminiu, lapte de magnezie) înainte de inducerea vomei sau de asistența veterinară poate ajuta la scăderea producției de fosfină gazoasă. Odată cu ingerarea recentă la un pacient asimptomatic, utilizarea inducerii vomei (după administrarea de antiacide) și a unei doze de cărbune activat cu un cathartic este justificată pentru a minimiza efectele toxice ale fosfurei de zinc. Îngrijirea de susținere, inclusiv terapia antiemetică, terapia cu fluide IV și protecțiile gastrice, sunt garantate. Cu tratament, prognosticul este excelent cu îngrijiri de susținere.2

Colecalciferol

Colecalciferolul, denumirea chimică pentru vitamina D3, este unul dintre cele mai mortale rodenticide pentru animalele de companie. Ingestia de niveluri toxice de colecalciferol poate duce la hipercalcemie și hiperfosfatemie severă, cu leziune renală acută secundară (IRA) care se dezvoltă din mineralizarea distrofică a țesuturilor moi, în special a rinichilor (vezi cap. 322). Alte surse comune de vitamina D3 includ vitaminele eliberate fără prescripție medicală (OTC) sau pe bază de rețetă (se găsesc de obicei într-o combinație calciu/vitamina D3) și cremele pentru psoriazis (sub formă de calcipotrienă). Rodenticidele care conțin colecalciferol au o marjă de siguranță foarte îngustă și doar o cantitate mică de rodenticid trebuie ingerată înainte de apariția toxicozei clinice. La câini, DL50 este de 85 mg/kg (pe baza concentrației de rodenticid de 0,075%)4; cu toate acestea, doze mai mici de

>0,1-0,5 mg/kg pot duce la semne clinice și respectiv hipercalcemie (adică, un câine de 30 kg ar trebui să ingereze doar aproximativ 1 uncie [30 grame] pentru a dezvolta semne clinice de toxicoză).4

În mod obișnuit, semnele clinice de toxicoză nu se dezvoltă timp de 1-3 zile, până când pacientul a dezvoltat deja manifestări evidente ale AKI.4 Azotemia se poate dezvolta încă de la 12-36 de ore după ingestia toxică. Semnele clinice și constatările clinicopatologice (vezi cap. 69) includ poliurie și polidipsie, slăbiciune, letargie, anorexie, vărsături, stare generalizată de rău, halitoză uremică, deshidratare, hipercalcemie, hiperfosfatemie, azotemie, melenă, diaree hemoragică și deces, scădere în greutate.

În cazul toxicozei cu colecalciferol, tratamentul intensiv este imperativ datorită marjei înguste de siguranță. Tratamentul trebuie să includă o decontaminare completă (de exemplu, inducerea vomei, lavaj gastric, administrare de cărbune; vezi cap. 112 și 151). Deoarece colecalciferolul suferă recirculare enterohepatică, administrarea orală a mai multor doze de cărbune activat (fără un cathartic) este justificată (de exemplu, q 6h x 24h). Tratamentul suplimentar include utilizarea agresivă a diurezei cu soluție salină IV 0,9% pentru a promova calciureza, monitorizarea concentrației de calciu seric, suport gastro-intestinal (de exemplu, antiemetice, blocante H2, sucralfat, lianți de fosfat etc.) și utilizarea medicamentelor pentru creșterea calciurezei (de exemplu, prednison, furosemid) și prevenirea hipercalcemiei de pană, calcimidă). Tratamentul este adesea costisitor și necesită spitalizare pentru o perioadă lungă de timp (de exemplu, 2-7 zile). La pacienții hipercalcemici, terapia orală (de exemplu, furosemid, prednison) trebuie deseori continuată timp de câteva săptămâni după externarea din spital. Monitorizarea frecventă a parametrilor renali și a electroliților este imperativă. Calciul seric, fosforul, azotul ureic din sânge, creatinina și calciul ionizat trebuie evaluate la fiecare 12-24 de ore în timpul spitalizării și apoi la fiecare 2-3 zile după aceea în următoarele 2-4 săptămâni. Acest lucru va permite clinicianului să titreze judicios terapia medicamentoasă și să se asigure că pacientul nu continuă să dezvolte hipercalcemie sau azotemie. Chiar și cu decontaminare și terapie intensivă, boala cronică de rinichi (CKD) poate fi o sechelă secundară. Prognosticul pentru acest rodenticid este prost odată ce semnele clinice și azotemia se dezvoltă din cauza riscului de CKD.

Anticoagulante

ACR de prima și a doua generație inhibă epoxid reductaza de vitamina K, ducând la inactivarea factorilor de coagulare II, VII, IX și X. Rodenticidele de prima generație (de exemplu, warfarină, pindona)5 au fost inițial înlocuite cu ACR de generația a doua mai puternică și mai durabilă (de exemplu, brodifacoum, bromadiolon, difacinonă, etc.). ACR a doua generație de pe piața din SUA a fost mandatată de US EPA în 2011. În timp ce aceasta va dura câțiva ani pentru a fi adoptate, medicii veterinari vor vedea mai puține cazuri de ACR ca urmare.

Este important de reținut că marja de siguranță și DL50 variază între fiecare ACR; unele au marje de siguranță foarte înguste (de exemplu, brodifacoum), în timp ce unele au marje de

siguranţă foarte mari (de exemplu, bromadiolon). Dacă aveţi îndoieli, ar trebui calculată doza toxică sau contactată direct compania de rodenticide (care oferă o linie de asistenţă medicală gratuită, 24/7) pentru a determina dacă a fost ingerată o doză toxică. La fel, ASPCA APCC poate fi consultat pentru asistenţă salvatoare. În cele din urmă, merită să reţineţi că există diferenţe între specii; pisicile sunt mult mai rezistente la efectele ACR în comparaţie cu câinii şi rareori dezvoltă toxicoză din ACR.

Când a avut loc o ingerare toxică de ACR, prelungirea factorilor de coagulare (protrombină [PT] sau timpul de tromboplastină parţială activată [aPTT]) nu este observată sau măsurabilă timp de 36-48 de ore, pe baza timpului de înjumătăţire al factorului VII. Semnele clinice de obicei nu se dezvoltă timp de 3-5 zile. Semnele clinice se datorează epuizării factorului de coagulare, rezultând o hemoragie generalizată secundară hipocoagubilităţii. Cele mai frecvente semne clinice includ letargie, intoleranţă la efort, inapetenţă, paloare, dispnee, tuse şi hemoptizie. De asemenea, pot apărea hemoabdomen, hemotorax şi revărsat pericardic. Semnele clinice mai rare includ sângerări gingivale, epistaxis, echimoze, peteşii, hematurie, sângerare în spaţiul subcutanat sau în spaţiul articular sau melena.5

Gestionarea optimă depinde de preferinţele clinicienului şi de angajamentul proprietarului animalului de companie de a urmări. În mod ideal, la ingerare recentă, pacientul ar trebui să fie decontaminat, dacă este cazul, şi să aibă un PT iniţial măsurat la 36-48 de ore după ingestie. Dacă PT este prelungită în acel moment, se justifică iniţierea vitaminei K1 2,5-5 mg/kg PO la 24 de ore timp de 7 (prima generaţie) până la 30 (a doua generaţie) zile, cu recontrolarea PT la 2-3 zile după întreruperea vitaminei K1. Atunci când respectarea clientului este de îngrijorare, administrarea de rutină a terapiei cu vitamina K1 timp de 30 de zile este justificată. Pentru pacienţii cu sângerare clinică sau coagulopatie, tratamentul trebuie să includă terapia cu vitamina K1; transfuzii cu plasmă; terapie intensivă; oxigenoterapie; şi monitorizarea PT la 2-3 zile după întreruperea terapiei cu vitamina K1.

Medicii veterinari fac adesea erori atunci când vine vorba de managementul medical al cazurilor de intoxicaţie cu ACR. Deşi este adesea adecvată decontaminarea unui pacient cu inducerea vomei şi administrarea de cărbune activat, cu ingestii netoxice (pe baza DL10), acest lucru este adesea inutil (cu excepţia cazului în care pacientul este neonatal, geriatric, are o hepatopatie subiacentă sau a ingerat anterior un ACR). De asemenea, administrarea unei injecţii parenterale „o singură dată” cu vitamina K1 în momentul decontaminării este inutilă şi potenţial dăunătoare. Deoarece factorul VII are cel mai scurt timp de înjumătăţire, PT va fi primul test de sânge care va fi prelungit cu ingerarea ACR, la 36-48 de ore după ingestie. Testarea înainte de această oră este de obicei inutilă (cu excepţia cazului în care pacientul a ingerat în mod cronic un ACR de mai multe zile). Prin administrarea unei „injecţii unice” de vitamina K1, clinicianul poate determina ca PT pacientului să fie pentru scurt timp normal la 36-48 de ore, urmată de coagulopatie şi sângerare clinică zile mai târziu (3-5 zile, în loc de 2 zile).

Insecticide

Anumite insecticide au o marjă largă de siguranţă (de exemplu, piretrine, piretroizi), în timp ce cele cu o marjă mai îngustă de siguranţă (de exemplu, carbamaţi, organofosfaţi) au fost preponderent eliminate de pe piaţă din cauza severităţii semnelor clinice observate în cazul intoxicaţiilor accidentale sau intenţionate.

Piretrine şi piretroizi

Piretrinele şi derivatul lor sintetic, piretroizii, se găsesc în mod obişnuit în spray-urile şi insecticidele de uz casnic (de exemplu, permetrin, cipermetrin, cifenotrin etc.). Datorită metabolismului glucuronidării hepatice alterat al pisicilor, acestea sunt semnificativ mai sensibile la piretrine decât câinii. Deşi nu este bine stabilită o doză toxică precisă pentru pisici, produsele care conţin > 5-10% concentraţie de piretrine pot duce la toxicoză sistemică. Produsele precum spray-urile pentru insecte de uz casnic, spray-urile topice pentru purici şi şampoanele conţin de obicei <1% piretrine; toxicoza datorată expunerii la aceste produse diluate este puţin probabilă. Cu toate acestea, produsele cu concentraţie mai mare, cum ar fi insecticidele pe bază de piretrină/piretrină (care conţin de obicei o concentraţie de piretrină de 40-60%) sunt extrem de toxice pentru pisici. Semnele clinice ale toxicozei piretrinei la pisici includ GI (de exemplu, hipersalivaţie, vărsături, greaţă), SNC (de exemplu, dezorientare, slăbiciune, hiperexcitabilitate, tremor, convulsii) şi semne respiratorii (de exemplu, tahipnee, dispnee).6

Tratamentul la pisici cu semne sistemice de toxicoză cu piretrină include decontaminarea dermică cu un săpun de vase lichid, degresant (de exemplu, Dawn, Palmolive) odată ce pacientul a fost stabilizat. Tremorurile trebuie tratate cu metocarbamol administrat parenteral (de exemplu, 22-220 mg/kg, IV PRN până la efect), un relaxant muscular cu acţiune centrală.6 În timp ce administrarea orală sau rectală de metocarbamol poate fi luată în considerare, ea are un debut foarte lent de acţiune prin aceste căi. Tremorurile sunt în general mai puţin sensibile la benzodiazepine (de exemplu, diazepam) în comparaţie cu metocarbamol. Convulsiile pot fi controlate cu anticonvulsivante sau anestezie generală gazoasă (vezi cap. 136). Îngrijirea de susţinere, inclusiv terapia cu fluide, termoreglarea şi monitorizarea glicemiei sunt imperative. Semnele pot persista 1-3 zile, în funcţie de pacient.6 Prognosticul este excelent cu decontaminare şi tratament dermic intensiv.

La câini, toxicoza sistemică sau sensibilitatea alergică este rară; mai degrabă, semnele clinice de parestezie pot fi observate în zona de aplicare. Parestezia, care se caracterizează printr-o senzaţie de usturime sau furnicături la nivelul pielii, poate provoca prurit secundar sau traumatisme la nivelul locului. Se recomandă utilizarea decontaminarii dermice şi a unguentului local de vitamina E; antihistaminice şi corticosteroizii, în general, nu sunt de folos.

Carbamaţi şi organofosfaţi

Utilizarea carbamaţilor şi organofosfaţilor (OP) ca insecticide a căzut din favoare, din cauza marjei înguste de siguranţă şi a severităţii semnelor clinice cu intoxicaţii. EPA a eliminat multe dintre cele mai periculoase insecticide de pe piaţă, astfel încât piretrinele şi piretroizii

au crescut în popularitate concomitent. Cu toate acestea, unele produse mai vechi (în special produsele combinate de îngrăşăminte/insecticide pentru plante sau trandafiri) pot conţine în continuare carbamati sau OP periculoşi. Carbamaţii şi OP inhibă competitiv acetilcolinesteraza şi pseudocolinesteraza, rezultând o acumulare în exces de acetilcolină şi, prin urmare, semne clinice „SLUDGE" (de exemplu, salivaţie, lacrimare, urinare, defecare, tulburări gastrointestinale, vomă).6

Diferite preparate carbamate şi OP pot avea niveluri diferite de toxicitate, în funcţie de ingredientul activ. Semnele clinice includ GI sever (de exemplu, hipersalivaţie, vărsături, diaree), cardiovasculare (de exemplu, tahicardie, bradicardie, paloare, şoc), SNC (de exemplu, agitaţie, sedare, midriază sau miază, tremurături, convulsii, comă) şi semne respiratorii (de exemplu, tahipnee, dispnee, aspiraţie secundară voluminoasă sau aspiraţie secundară voluminoasă). pneumonie). Decontaminare intensivă (de exemplu, spălare gastrică cu un tub endotraheal umflat în poziţie [vezi Video 152-1; cap. 112], administrare de cărbune activat cu un cathartic), terapie cu fluide IV, antiemetice (de exemplu, maropitant), relaxante musculare (de exemplu, metocarbamol), anticonvulsivante (de exemplu, leveracebarpam), anticonvulsivante (de exemplu, leveracebarpam), sunt indicate termoreglarea, electrocardiograma şi monitorizarea tensiunii arteriale şi îngrijirea de susţinere. Cel mai important, utilizarea proactivă a antidoţilor atropină sau 2-PAM (care este rareori disponibile) este justificată (vezi cap. 151).6 Efectul anticolinergic al atropinei contracarează semnele clinice directe ale acestei toxicoze şi, de obicei, sunt justificate doze mari (de exemplu, 0,1-0,5 mg/kg, IV, IM PRN).

Produse de uz casnic

Multe produse de uz casnic sunt ingerate accidental de câini şi, mai rar, de pisici (caseta 152-1). În general, prognosticul pentru toxicoza produselor de uz casnic este bun spre excelent, cu decontaminarea adecvată a pacientului şi îngrijire de susţinere.

Caseta 152-1

Produse uzuale de uz casnic care afectează câinii şi pisicile

Acid alfa lipoic (ALA)

Folosit în mod obişnuit ca supliment uman pentru diabetul zaharat. Marja îngustă de siguranţă la câini şi pisici; se crede că pisicile sunt mai sensibile. Doza toxică care justifică decontaminarea: >5 mg/kg (pisici), >50 mg/kg (câini). Semne clinice: pot fi observate GI (de exemplu, hipersalivaţie, vărsături), SNC (de exemplu, ataxie, tremor, convulsii etc.), AKI şi hepatotoxicoză. Tratamentul include suplimentarea cu dextroză, monitorizarea glicemiei, fluidoterapia, antiemetice, anticonvulsivante, hepatoprotectoare (de exemplu, SAMe, n-acetilcisteină etc.).

Pachete cu silicagel

Rareori duce la toxicoză datorită marjei largi de siguranță. Risc rar de constipație sau de obstrucție cu corpuri străine cu ingestii masive la pacienții de talie mică.

Pachete de oxidant alimentar (se găsesc frecvent în pungi sau recipiente pentru produse alimentare)

Rareori duce la toxicoză. Aceste pachete conțin fier, unde pulberea este adesea de culoare neagră sau maro și magnetizată. Riscuri rare de toxicoză cu fier dacă sunt ingerate de către pacienți de talie mică. Tratamentul pentru toxicoza cu fier include terapia cu antiacide (de exemplu, lapte de magnezie), îngrijire de susținere, monitorizarea nivelului de fier din sânge și potențial chelare (în cazurile severe). Cărbunele activat nu este garantat (nu se leagă în mod fiabil de metalele grele).

Amitraz

Un pesticid cu formamidină găsit în gulerele de căpușe. Amitraz este un inhibitor de monoaminoxidază și un agonist alfa-adrenergic. Toxicoza apare atunci când gulerul este ingerat accidental, ducând la absorbția GI. Doza letală este de 100 mg/kg (câini, PO), deși au fost raportate doze toxice de până la 10-20 mg/kg. Semnele clinice includ semne ale SNC (de exemplu, ataxie, sedare, midriază, hipotermie, comă), cardiace (de exemplu, bradicardie, tahicardie) și GI (de exemplu, vărsături, diaree). Tratamentul include decontaminarea adecvată a pacientului, îndepărtarea gulerului din tractul gastro-intestinal (de exemplu, prin endoscopie), antagoniști alfa-2 (de exemplu, yohimbina sau atipamezol) și îngrijire de susținere.

Stații de momeală pentru insecte

Conțin de obicei abamectină, hidrametilnon sau fipronil. Rareori toxic din cauza concentrației scăzute de ingrediente active. Rareori, recipientul de plastic poate duce la obstrucția corpului străin. Tratamentul este rareori indicat, cu excepția cazului în care câinele are mutația genei ABCB1 (polimorfism MDR-1).

baterii

Mai multe tipuri de baterii: celulă acidă uscată, celulă alcalină uscată, în formă de disc, litiu. Leziunile corozive sau leziunile induse de curent pot duce la perforarea GI. Pot fi observate semne clinice de disfagie, anorexie, tahipnee, dureri abdominale și febră. Tratamentul trebuie să vizeze radiografia

confirmarea ingerării, îndepărtarea (de exemplu, endoscopie, intervenție chirurgicală), antiacide și îngrijire de susținere.

Dietilen glicol (DEG)

Folosit ca solvent industrial pentru combustibili de gătit conserve, lichid hidraulic, lubrifiere și lichid de frână. Cu toxicoza DEG, nu se observă cristalurie cu oxalat de calciu; cu toate acestea, DEG poate duce la leziuni renale severe. Se pot observa semne clinice ale SNC (de

exemplu, depresie, comă), GI (de exemplu, vărsături), disfuncţie renală (de exemplu, azotemie). Tratamentul şi prognosticul sunt similare cu cele ale etilenglicolului.

bile de vopsea

Bilele de vopsea conţin polietilenglicol, sorbitol, glicerină, gelatină şi alte ingrediente care pot duce la pierderi libere de apă şi hipernatremie secundară severă. Se pot observa semne gastrointestinale (de exemplu, vărsături, diaree) şi SNC (secundare hipernatremiei), inclusiv ataxie, tremor, apăsare pe cap, convulsii etc. Tratamentul vizează reducerea rapidă a nivelului de sodiu din sânge cu fluide IV; De asemenea, sunt indicate antiemetice, monitorizare electrolitică, anticonvulsivante şi îngrijire de susţinere. Utilizarea cărbunelui activat este contraindicată cu acest toxic.

Ulei de arbore de ceai (melaleuca).

Toxicoza a fost raportată la câini şi pisici atunci când uleiul concentrat (100%) este utilizat ca remediu holistic. Semnele clinice de depresie a SNC, slăbiciune, ataxie, hipotermie şi tremor musculare pot fi observate în decurs de 1-2 ore după aplicare. Rareori pot apărea comă, activităţi crescute ale enzimelor hepatice serice, iritaţii cutanate sau bucale sau efecte cardiorespiratorii (mai des la pisici). Tratamentul vizează decontaminarea dermică şi orală (de exemplu, doze multiple de cărbune activat), suportul fluidelor, termoreglarea, monitorizarea clinicopatologică şi îngrijirea de susţinere.

Potpourri lichid

Conţine uleiuri esenţiale. S-a observat doar că duce la toxicoză la pisici, nu la câini. Datorită glucuronidării lor alterate, pisicile sunt foarte sensibile la detergenţii cationici şi uleiurile esenţiale. Poate duce la arsuri chimice severe în gură, împreună cu iritaţii dermice şi oculare. Rareori, depresia SNC, edem pulmonar, convulsii şi hepatopatie pot fi observate la pisici. Tratamentul include decontaminare orală şi dermică, analgezice, antiacide, terapie cu fluide, monitorizare clinicopatologică şi îngrijire de susţinere.

metaldehidă

Pesticid utilizat în mod obişnuit pentru combaterea melcilor şi a melcilor; folosit adesea în nord-vestul Statelor Unite. Mai rar văzut ca toxic în ultimii ani datorită înlocuirii cu ingredientul mai sigur, fosfatul de fier. Toxicoza cu metaldehidă poate duce la GI (de exemplu, vărsături, diaree), SNC (de exemplu, tremor, convulsii, hipertermie secundară) şi semne diverse (de exemplu, DIC, hepatopatie). Tratament care vizează decontaminarea (de exemplu, lavaj gastric, administrare de cărbune activat), terapie antiemetică, relaxante musculare, anticonvulsivante, relaxante musculare, termoreglare şi îngrijire de susţinere.

Hrană pentru plante şi îngrăşăminte

Marja larga de siguranta; conţin elemente naturale (de exemplu, azot, fosfor, potasiu). Semne clinice de tulburare gastrointestinală cu ingerări directe din pungă în cantităţi

moderate până la mari. Tratamentul include terapia antiemetică, terapia cu fluide şi îngrijirea de susţinere.

Îngrăşăminte organice pentru făină

Subproduse din industria de ambalare a cărnii utilizate ca amendament de sol, de obicei formate din oase, sânge, pene, peşte etc. Foarte gustoase pentru câini. Manifestările clinice includ semne gastrointestinale (de exemplu, hipersalivaţie, distensie abdominală, vărsături, diaree cu sânge), metabolice (de exemplu, pancreatită) şi risc rar de obstrucţie cu corpuri străine. Tratamentul vizează inducerea vomei, fluidoterapia, antiemetice, dietă blândă şi îngrijire de susţinere.

Compost (de exemplu, mâncare mucegăită)

Prezenţa micotoxinelor tremorgenice (de exemplu, penitrem A şi roquefortină), care interferează cu eliberarea de aminoacizi neurotransmiţători. Semnele clinice pot fi observate în decurs de 2-4 ore de la ingestie şi includ GI (de exemplu, hipersalivaţie, vărsături, diaree, abdomen destins) şi semne ale SNC (de exemplu, agitaţie, hiperestezie, ataxie, tremor muscular, convulsii şi hipertermie secundară). Tratamentul trebuie să vizeze decontaminarea pacientului, relaxante musculare, antiemetice, anticonvulsivante, terapie cu fluide, termoreglare şi îngrijire de susţinere.

Mulci de cacao

Rareori văzut ca toxic, dar poate duce la toxicoză secundară cu teobromină. Se pot observa semne clinice ale toxicozei metilxantinei (de exemplu, GI, cardiac, SNC). Tratamentul vizează decontaminarea (de exemplu, inducerea vomei, administrarea de cărbune), fluidoterapie, antiemetice, sedare, anxiolitice, terapie cu betablocante, anticonvulsivante şi îngrijire de susţinere.

Săruri pentru dezgheţare

Concentraţii mari de amestecuri de sare (de exemplu, clorură de sodiu, clorură de calciu, clorură de potasiu, clorură de magneziu hexahidrat etc.), care sunt uşor toxice pentru câini atunci când sunt expuse. Toxicoza tipică datorată expunerii cutanate (de exemplu, lingerea blănii de pe trotuarul acoperit cu zăpadă). Rareori, semnele clinice mai severe pot fi observate dacă sunt ingerate direct din pungă. Semnele clinice includ semne GI (de exemplu, vărsături, diaree); rareori, pot fi observate anomalii electrolitice (de exemplu, hipernatremie), asociate de obicei cu ingestii mari. Tratamentul include fluidoterapia IV, monitorizarea electroliţilor, antiemetice şi îngrijire de susţinere. Utilizarea cărbunelui nu este recomandată în cazul toxicozei cu sare.

AKI, leziune renală acută; SNC, sistemul nervos central; DIC, coagulare intravasculară diseminată; GI, gastrointestinal.

Detergenţi de uz casnic

Cele mai multe produse de curăţare a suprafeţelor de uz casnic sunt în general benigne şi, atunci când sunt ingerate direct din sticlă, pot avea ca rezultat semne minore ale GI. Cu toate acestea, anumite produse de curăţare concentrate pot fi foarte toxice sau corozive. Înălbitorul de uz casnic, care conţine în mod obişnuit 3-6% hipoclorit de sodiu, este un iritant gastro-intestinal, dar înălbitorul „ultra", care conţine în mod obişnuit 5-10% hipoclorit de sodiu şi 0,2-2% hidroxid de sodiu, poate fi coroziv, rezultând leziuni severe ale esofagiei sau ale GIului superior. Produsele concentrate de leşie, detergenţii pentru vase de toaletă şi de curăţare pentru cuptoare sunt, de asemenea, corozive şi clătirea imediată a gurii cu apă de la robinet timp de 10-15 minute trebuie efectuată înainte de vizita la medicul veterinar pentru a minimiza leziunile tisulare. La prezentarea la o clinică veterinară, spălarea orală suplimentară trebuie continuată. Utilizarea de antiacide, o dietă blândă şi moale şi analgezice (de exemplu, tramadol) poate fi justificată.

Detergenţi

Majoritatea detergenţilor duc la iritarea directă a orofaringelui, esofagului şi tractului gastro-intestinal, în special la pisici. Ingestia de săpunuri pentru mâini, şampoane, produse de curăţare sau produse de rufe poate provoca hipersalivaţie, vărsături, anorexie şi ulceraţii bucale. Tratamentul se bazează pe îngrijire de susţinere (de exemplu, spălarea gurii, terapie antiacide, suport nutriţional etc.).

Xilitol

Xilitolul este un îndulcitor natural care se găseşte în cantităţi mici în anumite fructe. Xilitolul a câştigat popularitate deoarece nu conţine zahăr şi se găseşte adesea în gustări pentru diabetici, alimente, alimente coapte, apă de gură, paste de dinţi, gumă de mestecat, mentă, bomboane şi multivitamine masticabile. Ingestia de xilitol are ca rezultat o creştere a insulinei la speciile non-primate, ducând la hipoglicemie severă. Multe bucăţi de bomboane şi gumă (de exemplu, Orbit, Trident, Ice Breakers) conţin xilitol în cantităţi variind, în medie, de la 2 mg la 1 g/buc (cu o bucată tipică care conţine 120-170 mg). Din păcate, conţinutul de xilitol este considerat informaţii deţinute de unele companii, iar sursele sau cantităţile nu sunt dezvăluite pentru toate produsele. Cu toxicoza cu xilitol, este imperativ să se calculeze dacă o doză toxică a fost ingerată ori de câte ori este posibil. Dozele > 0,1 g/kg sunt considerate toxice şi duc la hipoglicemie profundă, bruscă din stimularea secreţiei de insulină.7 Dozele mai mari (>0,5 g/kg) de xilitol au fost asociate cu necroza hepatică acută.7 Semnele clinice ale toxicozei cu xilitol includ letargie, slăbiciune, vărsături, colaps generalizat, secrexie, anoviciune, colaps generalizat şi secrexie. hipoglicemie).7 Când sunt ingerate doze hepatotoxice, semnele clinice şi constatările clinicopatologice pot include icter, diaree, melenă, hipoglicemie, creşterea enzimelor hepatice, hipoalbuminemie, hipocolesterolemie şi scăderea azotului ureic din sânge.

Când un pacient este prezentat după ingerarea unei cantităţi toxice de xilitol, clinicianul trebuie să măsoare o concentraţie de glucoză din sânge imediat după prezentare; dacă pacientul este hipoglicemic, trebuie administrat IV un bolus de 1 ml/kg dextroză 50%, diluat cu 0,9% NaCl (în raport de 1:3 dextroză: NaCl) timp de 1-2 minute. Inducerea vomei

nu trebuie efectuată până când pacientul este euglicemic. Cărbunele activat nu se leagă bine de xilitol, iar administrarea lui nu este recomandată în mod obişnuit pentru toxicoza cu xilitol. Pacienţii cu hipoglicemie trebuie internaţi pentru terapie cu fluide IV [suplimentată cu dextroză (2,5-5%, IRC, IV)] timp de aproximativ 12-24 ore, iar concentraţiile de glucoză din sânge trebuie măsurate la fiecare 1-4 ore. Pentru pacienţii care ingerează o cantitate hepatotoxică de xilitol, utilizarea de hepatoprotectoare (de exemplu, SAMe, n-acetilcisteină), antiemetice şi îngrijire de susţinere (inclusiv monitorizarea frecventă a enzimelor hepatice) este justificată (vezi cap. 286).

Toxici de garaj

Hidrocarburi

Hidrocarburile constau din substanţe chimice care conţin un grup de hidrogen şi carbon ca constituenţi principali. Exemplele includ combustibili lichizi, cum ar fi kerosenul, uleiul de motor, combustibilii pentru torţă tiki, benzina, combustibilii diesel, solvenţii pentru vopsele, petele pentru lemn, decapanţii pentru lemn, fluidele lichide pentru brichete şi gudronul de asfalt/acoperiş. Acestea sunt adesea denumite „distilate de petrol" pe baza vâscozităţii lor, a lungimii lanţului de carbon şi a solubilităţii în lipide. Este contraindicată inducerea vomei după ingestia de hidrocarburi din cauza riscurilor de pneumonie de aspiraţie; datorită vâscozităţii scăzute a hidrocarburilor, aceşti compuşi sunt mai uşor de aspirat, rezultând leziuni respiratorii şi infecţii secundare. În general, hidrocarburile sunt iritante ale tractului gastrointestinal, dar pot fi şi iritante ale sistemului respirator (dacă sunt inhalate), ochilor şi pielii. Semnele clinice pot include greaţă/vărsături, tahipnee şi iritaţie dermică sau oftalmică. De obicei, iritaţia GI este autolimitată. Pacienţii trebuie trataţi cu terapie antiemetică (de exemplu, maropitant), terapie cu lichide (de exemplu, SC sau IV), post (fără hrană per os) şi o dietă blândă. Pacienţilor care manifestă orice tuse, scărcături sau tahipnee după ingestie ar trebui să li se efectueze radiografii toracice pentru a exclude pneumonia de aspiraţie, pentru care tratamentul este de susţinere (de exemplu, oxigenoterapie, fluidoterapie, antibioticoterapie cu spectru larg adecvat, nebulizare şi cupaj; vezi cap. 242).

Lichid pentru ştergător de parbriz (metanol)

Majoritatea lichidelor de ştergător de parbriz sunt alcătuite din apă şi metanol; totuşi, anumite tipuri concepute pentru vreme extrem de rece pot conţine etilenglicol (EG), etilenglicol monobutil eter (EGME), etanol, alcool izopropilic, amoniac sau chiar hidrocarburi (de exemplu, gaz petrolier lichefiat). Metanolul (alcoolul metilic) poate duce la toxicoză la câini, dar nu duce la toxicoză retiniană şi orbire aşa cum se observă la oameni. Când metanolul este metabolizat (prin alcool dehidrogenază), se creează formaldehidă, care este oxidată rapid de aldehida dehidrogenază în acid formic.8,9 Acesta este apoi metabolizat în dioxid de carbon şi apă la speciile non-primate, în timp ce la primate, acidul formic se acumulează din cauza nivelurilor scăzute de folat în ţesut, ceea ce duce la acidoză (blind oculare).

Semnele clinice includ SNC (de exemplu, ataxie, letargie, sedare), GI (de exemplu, vărsături, hipersalivaţie) şi semne respiratorii (de exemplu, tahipnee). În cazul toxicozei cu metanol, decontaminarea de obicei nu este justificată, deoarece alcoolii sunt absorbiţi rapid din tractul gastro-intestinal.8 De asemenea, administrarea de cărbune activat este contraindicată, deoarece nu se leagă de alcooli în mod fiabil. Tratamentul include terapie cu fluide IV, terapie antiemetică şi îngrijire de susţinere. Administrarea de fomepizol (4-metilpirazol, 4-MP), antidotul pentru intoxicaţia cu etilenglicol (EG), nu este necesară în cazul toxicozei cu metanol.9

etilen glicol

Otrăvirea accidentală sau rău intenţionată cu EG poate fi observată în medicina veterinară, deoarece publicul în general este bine conştient de marja îngustă de siguranţă cu antigel. Doza minimă letală la câini este de aproximativ 6,6 ml/kg, în timp ce la pisici este de 1,4 ml/kg.9 Sursele de EG includ antigel auto (lichidul de răcire a radiatorului, care de obicei conţine 95% EG), agenţi de dezgheţare pentru parbriz, uleiuri de motor, lichid de frână hidraulic, vopsele, solvenţi etc.9. câine, în timp ce doar 1 linguriţă (5 ml) poate duce la AKI la pacienţii feline. Etilenglicolul este metabolizat de organism în metaboliţi extrem de otrăvitori, inclusiv glicoaldehidă, acid glicolic şi acid oxalic, care duc la AKI severă secundară dezvoltării cristaluriei de oxalat de calciu.9 Există trei stadii clinice cu toxicoza EG:

Etapa 1: Aceasta apare în decurs de 30 de minute până la 12 ore şi arată similar cu otrăvirea cu alcool. Se observă ataxie, hipersalivare, vărsături, convulsii şi poliurie/polidipsie.

Etapa 2: Aceasta apare în 12-24 de ore după expunere, iar semnele clinice par să se „rezolve" pentru proprietarul animalului de companie; cu toate acestea, în acest timp, încă se produc leziuni interne severe. Ataxia poate părea să se îmbunătăţească în această etapă, dar pot fi observate semne de deshidratare, tahicardie şi tahipnee.

• Etapa 3: La pisici, această etapă apare la 12-24 de ore după expunerea la EG. La câini, această etapă apare la 36-72 de ore după ingestie. În această etapă, AKI severă apare secundar cristaluriei cu oxalat de calciu. Se pot observa anorexie severă, letargie, hipersalivaţie, halitoză uremică, comă, depresie, vărsături şi convulsii.

Orice pacient suspectat de toxicoză EG trebuie să aibă un test de sânge EG, gaze din sânge venos şi analize de urină. Diagnosticul de toxicoză EG ar trebui să se bazeze pe combinaţia dintre suspiciunea clinică, interpretarea corectă a testelor de diagnostic, semnele clinice şi istoricul pacientului, deoarece rezultatele fals pozitive sunt bine recunoscute (vezi mai jos). Un test EG pozitiv la un pacient cu expunere cunoscută sau suspectată poate fi suficient pentru a justifica iniţierea imediată a tratamentului; acidoza metabolică, decalajul anionic crescut şi cristaluria cu oxalat de calciu oferă un sprijin suplimentar, dar conferă un prognostic mult mai rău dacă acestea există deja înainte de iniţierea tratamentului. La testele EG specifice veterinare, pot apărea rezultate fals pozitive cu alţi compuşi, cum ar fi propilenglicolul (găsit în mulţi compuşi, în special produsele orale cu cărbune activat şi medicamentele injectabile, inclusiv diazepamul), alcoolul izopropilic (la locul puncţiei

venoase), sorbitolul, manitolul etc. testul PRN nu mai este disponibil. Datorită apariţiei unor rezultate fals pozitive la aceste teste, autorul recomandă trimiterea probelor la un spital uman vecin pentru niveluri cantitative de EG.

Tratamentul pentru toxicoza EG include terapia cu antidot (de exemplu, fomepizol, etanol), terapie intensivă cu lichide IV, monitorizarea debitului de urină şi a parametrilor clinicopatologici, terapie antiemetică şi îngrijire de susţinere. Fomepizolul este un antidot scump, dar salvator, care este preferat faţă de etanol pentru tratamentul toxicozei EG.9 Deşi nu mai este produs pentru câini şi pisici,12 poate fi agravat de anumite farmacii veterinare. Clinicianul trebuie să ţină cont de faptul că terapia antidotică trebuie administrată rapid: la câini, în 8-12 ore de la expunere, şi la pisici, în 3 ore de la expunere.9 Dacă fomepizolul nu este disponibil, se poate folosi şi etanolul, deoarece concurează cu alcool dehidrogenaza, prevenind astfel metabolizarea EG în metaboliţii săi mai toxici. Efectele adverse ale depresiei SNC, beţie, acidoză metabolică, hipoglicemie, bradicardie, hipoventilaţie şi hipotermie pot fi observate cu tratamentul cu etanol. Odată ce un pacient a dezvoltat deja azotemie, prognosticul este în general slab până la grav fără hemodializă (vezi cap. 110). Vă rugăm să consultaţi Caseta 152-2 pentru informaţii despre dozarea antidotului.

Caseta 152-2

Antidoturi pentru etilenglicol9

Fomepizol (de exemplu, 4-MP, 4-metilpirazol)

Câini: Doza de încărcare 20 mg/kg IV, urmată de 15 mg/kg IV la 12 şi 24 ore. Se administrează suplimentar 5 mg/kg IV la 36 de ore. Se poate continua să se utilizeze 3 mg/kg IV la 12 ore până la dispariţia dovezilor de acidoză metabolică şi a semnelor clinice.

Pisici: Extra-etichetă. Doza de încărcare 125 mg/kg IV, urmată de 31,3 mg/kg IV la 12, 24 şi 36 de ore după doza de încărcare iniţială.

Reacţiile adverse potenţiale la câini şi pisici includ: anafilaxie după a doua doză, deprimare a SNC, tahipnee, hipersalivaţie, tremur, diureză osmotică.

Etanol

Alegeţi un alcool limpede, fără aromă, cu concentraţie mare/dozată (de exemplu, vodcă, alcool de cereale etc.).

Notă: În cazul alcoolului american, dovada alcoolică este de două ori procentul de alcool (de exemplu, 100 dovadă = 50% etanol = 500 mg/mL SAU 190 dovadă = 95% alcool = 950 mg/mL).

Pentru a calcula cum se face un anumit procent de soluţie de alcool, utilizaţi formula: C1 x V1 = C2 x V2

Pentru a face o soluţie de etanol 7% cu un alcool de 80 doza (40% alcool), scoateţi 175 mL dintr-o pungă de 1 L de ser fiziologic; adăugaţi 175 ml de alcool 80 doza înapoi în punga cu soluţie salină.

C1 x V1 = C2 x V2

(40)(X) = (7)(1000)

X = 175 ml

Pentru a face o soluţie de etanol 7% cu un alcool 190 proof (95% alcool), scoateţi 74 mL dintr-un sac de 1 L de ser fiziologic; adăugaţi 74 ml de alcool de 190 doza înapoi în punga cu soluţie salină.

C1 x V1 = C2 x V2

(95)(X) = (7)(1000)

X = 74 ml

Există două recomandări de tratament IV pentru administrarea de etanol care sunt publicate.

Metoda CRI: Folosind un etanol 7% (70 mg/mL), administraţi 8,6 mL/kg (600 mg/kg) IV o dată încet; urmat imediat de 1,43 mL/kg/h (100 mg/kg/h), IV, IRC timp de 24-36 h.

Metodă alternativă: Folosind o soluţie de etanol 20% (200 mg/mL), daţi 5,5 mL/kg q 4h x 5 doze; urmaţi cu 5,5 ml/kg q 6 hx încă 4 doze.

Reacţiile adverse potenţiale la câini şi pisici includ: depresie severă a SNC, sedare, bradicardie, hipoventilaţie, acidoză metabolică, hipotermie, hipoglicemie.

SNC, sistemul nervos central; CRI, infuzie cu viteză constantă.

Propilen glicol

Propilenglicolul (PG), un alcool dihidroxi inodor, insipid şi incolor, este o componentă a multor produse de uz casnic datorită proprietăţilor sale hidroscopice, emoliente şi umectante. creme, vopsele şi lacuri, coloranţi alimentari, lubrifianţi şi multe altele.9,13 Când este ingerat de animale, PG este metabolizat atât în acid D- şi L-lactic, contribuind la acidoza metabolică. PG este absorbit rapid din tractul gastro-intestinal. În timp ce DL50 pentru câini este raportată a fi de până la 9 ml/kg,9,13, autorul vede rareori semne clinice severe de la ingestia de PG. Dozele de 5 g/kg pe zi pot duce la anemie hemolitică, reticulocitoză şi hiperbilirubinemie la câini.13 La pisici, 1,6 g/kg şi 8 g/kg de PG oral în mod cronic timp de 2-4 săptămâni au dus la creşteri legate de doză a corpilor Heinz de 28% şi, respectiv, semnele CPG de 912%, toxicosis clinic. depresie, narcoză, tahipnee (secundară acidozei metabolice), contracţie musculară (pisici), hipotensiune arterială (pisici), colaps cardiovascular, poliurie/polidipsie (secundară efectului diuretic osmotic) şi modificări

hematologice (de exemplu, anemie hemolitică, anemie Heinz body).9,13 şi rareori, transfuzii de globule roşii, dacă este necesar. Nu este nevoie de terapie antidotică cu expunerea la PG.9,13

Erbicide

Majoritatea erbicidelor sunt considerate a fi uşor toxice pentru câini şi pisici. Există mai multe tipuri de erbicide care sunt utilizate în mod obişnuit, inclusiv glifosat (de exemplu, Roundup), erbicide cu piridină, compuşi imidazolinonă, compuşi clorofenoxi (de exemplu, 2,4-D) şi dicamba (un erbicid de translocare similar compuşilor clorofenoxi). În mod obişnuit, atunci când erbicidele sunt ingerate, semnele clinice sunt limitate la anomalii gastrointestinale (de exemplu, hipersalivaţie, vărsături, diaree) sau iritaţie dermică.

Glifosatul, un aminofosfonat (inhibitor non-colinesterază), este un erbicid post-emergent neselectiv. Glifosatul are o marjă largă de siguranţă la mamifere şi, în general, este considerat netoxic pentru speciile de mamifere, acvatice şi aviare.14 Acţionează interferând direct cu sinteza aminoacizilor din plantă. Când este ingerat în cantităţi mari sau direct din recipient, se pot observa semne clinice de hipersalivaţie, vărsături şi diaree; acest lucru se datorează probabil agenţilor tensioactivi inactivi găsiţi în formularea lichidă.14 Erbicidele cu piridină (care se termină în mod obişnuit cu „pyr") includ ingrediente active precum tiazopir, ditiopir, fluroxipir, triclopir etc. Acestea sunt de obicei utilizate ca spray-uri pentru a controla creşterea buruienilor cu frunze late. Această clasă de erbicide funcţionează prin imitarea auxinei, un hormon natural care inhibă creşterea plantelor. Erbicidele imidazolinone sunt, de asemenea, folosite pentru controlul creşterii buruienilor cu frunze late şi funcţionează prin inhibarea sintetazei acetohidroxi acidului (şi prin urmare inhibând formarea de aminoacizi în plante).

Compuşii 2,4-D sau clorofenoxi sunt unele dintre cele mai frecvent utilizate erbicide şi includ cunoscutul agent chimic portocaliu al războiului din Vietnam. Deşi are o marjă largă de siguranţă la animale, s-a demonstrat că această clasă decuplă fosforilarea oxidativă şi afectează sinteza ribonucleazei, ducând la potenţiale afectări ale SNC (de exemplu, demielinizarea nervilor periferici). În studiile experimentale, câinii au dezvoltat semne gastrointestinale şi miotonie atunci când li s-au administrat doze de 175 sau 220 mg/kg.14 Semnele clinice raportate după expunere includ GI (de exemplu, vărsături, diaree, semne de durere abdominală) şi semne ale SNC (de exemplu, miotonie, rigiditate musculară, rigiditate extensoare).14,15. autorul are îngrijorări cu privire la expunerile cronice sau mari din cauza mecanismului de acţiune. Mai multe studii publicate au postulat o asociere cu limfomul şi erbicidele fenoxi.14-17 În cele din urmă, dicamba (care este legat de compuşii clorofenoxi, cum ar fi 2,4-D) este un erbicid cu acid benzoic utilizat în mod obişnuit, care are o marjă largă de siguranţă. Cu toate expunerile la erbicide, tratamentul este îndreptat către îngrijire de susţinere. Dacă sunt ingerate cantităţi mari, decontaminarea pacientului este de obicei suficientă.

Rezumat

În general, prognosticul pentru pacientul otrăvit este corect până la excelent, cu recunoaştere şi tratament imediat. Cu toate acestea, câţiva dintre aceşti toxici chimici au o marjă de siguranţă foarte îngustă (de exemplu, OP, carbamati, etilen glicol) şi este justificată terapia intensivă. În caz de îndoială, clinicianul trebuie să consulte Centrul de control al otrăvirii animalelor ASPCA în cazuri de urgenţe care pun viaţa în pericol sau când mecanismul de acţiune, semnele clinice şi tratamentul nu sunt cunoscute.

Referinţe

Adams CA. Brometalina. Consultanţă veterinară de cinci minute însoţitor clinic: toxicologie pentru animale mici. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:769-774.

Gray SL, Lee JA, Hovda LR, et al. Toxicoză potenţială rodenticid cu fosfură de zinc la câini: 362 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;239(5):646-651.

Gri SL. Fosfuri. Consultanţă veterinară de cinci minute însoţitor clinic: toxicologie pentru animale mici. ed 2. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2016:862-870.

Adams CA, Poppenga RH. Colecalciferol. Consultanţă veterinară de cinci minute însoţitor clinic: toxicologie pentru animale mici. ed 2. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2016:850-855.

Murphy M. Anticoagulante. Consultanţă veterinară de cinci minute însoţitor clinic: toxicologie pentru animale mici. ed 2. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2016:835-843.

Talcott PA. Toxicoza insecticida. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier-Saunders: St Louis; 2014:135-141.

Liu TY D, Lee JA. Xilitol. Osweiler G, Hovda L, Brutlag A, Lee JA. Însoţitorul clinic de consultanţă veterinară de cinci minute al lui Blackwell: toxicologia animalelor mici. ed 1. Wiley-Blackwell: Iowa City; 2011:470-475.

Kore AM. Alcooli (etanol, metanol, izopropanol). Osweiler G, Hovda L, Brutlag A, Lee JA. Însoţitorul clinic de consultanţă veterinară de cinci minute al lui Blackwell: toxicologia animalelor mici. ed 1. Wiley- Blackwell: Iowa City; 2011:61-67.

Bischoff K. Toxinele auto. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier- Saunders: St Louis; 2014:151-155.

Creighton KJ, Koenigshof AM, Weder CD şi colab. Evaluarea a două teste cu etilenglicol la punctul de îngrijire pentru câini. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(4):398-402.

Scherk JR, Brainard BM, Collicutt NB, et al. Evaluarea preliminară a unui test cantitativ cu etilenglicol la câini şi pisici. J Vet Diagn Invest. 2013;25(2):219-225.

[Disponibil la]
http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/NewsEvents/CVMUpdates/ucm441349.htm
[Accesat 6 august 2015].

Osweiler GD. propilenglicol. Osweiler G, Hovda L, Brutlag A, Lee JA. Însoțitorul clinic de consultanță veterinară de cinci minute al lui Blackwell: toxicologia animalelor mici. ed 1. Wiley-Blackwell: Iowa City; 2011:7885.

Tegzes JH. Siguranța produselor pentru gazon și grădină. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier-Saunders: St Louis; 2014:130-132.

Chen AV, Bagley RS, Talcott PA. Toxicoza acidului 2,4-diclorfenoxiacetic confirmată la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:43-47.

Hayes HM, Tarone RE, Cantor KP, et al. Studiu caz-control al limfomului malign canin: asociere pozitivă cu utilizarea de către proprietarul câinilor a erbicidelor cu acid 2,4-diclorofenoxiacetic. J Natl Cancer Inst. 1991;8:1226-1231.

Glickman LT, Raghavan M, Knapp DW, et al. Expunerea la erbicide și riscul de carcinom cu celule tranziționale al vezicii urinare la terrierii scoțieni. J Am Vet Med Asoc. 2004;224(8):1290-1297.

a Comunicare personală, Centrul de Control al Otrăvirii Animalelor ASPCA, Urbana, IL.

CAPITOLUL 153

Toxicoze medicamentoase pe bază de prescripție medicală și fără prescripție medicală

Ahna G. Brutlag

Fișă cu informații despre client: otrăviri cu medicamente prescrise și fără prescripție medicală la câini și pisici

În mod colectiv, expunerile la medicamente prescrise pentru oameni și veterinari și fără prescripție medicală reprezintă aproximativ 40% din toate cazurile raportate la Pet Poison Helpline, un centru veterinar de control al otrăvirilor din Minneapolis, Minnesota, care deserveşte toată America de Nord1. cat un AINS lichid pentru copii) si intoxicatii iatrogene mai apar.

Blocante ale canalelor de calciu

Blocanții canalelor de calciu (CCB) sau antagoniștii canalelor de calciu, cum ar fi amlodipina, diltiazem și verapamil, sunt utilizați în mod obișnuit atât în medicina umană, cât și în cea veterinară pentru tratamentul hipertensiunii arteriale sistemice, bolilor cardiace inclusiv cardiomiopatie hipertrofică, aritmii de tahicardie supraventriculară și alte probleme cardiace. În general, CCB inhibă influxul transmembranar de calciu extracelular prin canale ionice lente sau de lungă durată (de tip L) localizate în principal în celulele musculare

netede ale miocardului şi arterial. Acest mecanism are ca rezultat scăderea contractilităţii miocardice şi dilatarea arterială, cu o scădere ulterioară a rezistenţei periferice, a tensiunii arteriale şi a postsarcinii. Încetinirea conducerii în nodul SA şi reducerea conducerii nodale AV duc la încetinirea frecvenţei cardiace, potenţial bruscă.

Supradozajul sau intoxicaţia cu CCB are ca rezultat o exagerare a efectelor terapeutice, predominant bradicardie sinusală, bradiaritmii (de exemplu, toate gradele de blocare cardiacă) şi hipotensiune arterială secundară vasodilataţiei (vezi cap. 159 şi 248). Tahicardia sinusală poate apărea în mod reflex din cauza hipotensiunii arteriale severe şi, de obicei, se va auto-corecta dacă hipotensiunea este rezolvată. Semne non-cardiace precum vărsături (în special la pisici), hipotermie (vezi cap. 49), depresie a sistemului nervos central (SNC), edem pulmonar noncardiogen, hipopotasemie, hiperglicemie, acidoză metabolică (secundară hipoperfuziei) şi producţie crescută de lactat pot apărea. Rareori apar semne de stimulare a SNC precum tremor sau convulsii.2

Dozele toxice pentru CCB la câini şi pisici nu au fost determinate şi, datorită marjei înguste de siguranţă a acestor agenţi, majoritatea supradozărilor sunt considerate potenţial toxice. Semne de intoxicaţie au fost observate la doze terapeutice atât la câini, cât şi la pisici, cu intoxicaţii suplimentare raportate care au apărut la 14,5 mg/kg verapamil la o pisică şi 95-109 mg/kg diltiazem cu eliberare susţinută la un câine adult.2,3

Tratamentul intoxicaţiei cu CCB începe cu decontaminarea gastrointestinală, dacă este cazul (vezi cap. 112 şi 151). În orice caz de supradozaj potenţial cu CCB, monitorizarea atentă a ritmului cardiac, a ritmului şi a tensiunii arteriale (vezi cap. 99) trebuie continuată timp de 12-24 de ore după expunere. Animalele simptomatice necesită, de asemenea, monitorizarea de laborator a electroliţilor, glucozei din sânge, statusului acid/bazic şi a lactatului (vezi cap. 70 şi 128). Agenţii obişnuiţi de primă linie de tratament includ cristaloizi IV pentru hipotensiune arterială (poate fi necesari şi coloizi - vezi secţiunea beta-blocante din acest capitol şi vezi cap. 129), atropina pentru bradicardie (0,02-0,04 mg/kg IV) şi gluconat de calciu (soluţie 10%, 0,5 până la 5 kg IV în timp ce se monitorizează lent un electrocardiogramă 0,5 până la 1 kg IV. [ECG] sau ca perfuzie cu viteză constantă [CRI], vezi cap. 298) sau clorură de calciu (soluţie 10%, 0,1 până la 0,5 ml/kg IV, lent timp de 5 minute sau ca un CRI de 0,01 ml/kg/h) pentru a creşte fluxul de calciu transmembranar. Dacă pacientul este refractar la această suită de terapii, pot fi luate în considerare alţi agenţi, cum ar fi emulsia lipidică intravenoasă (ILE) şi terapia cu doze mari de insulină (HDI).

Deşi mecanismul exact al terapiei intravenoase cu emulsii lipidice nu a fost pe deplin elucidat, este posibil ca efectele sale benefice să fie multifactoriale. Teoriile actuale includ teoria „puitorului lipidic", care postulează că agenţii lipofili (adică, logP > 1,0) sunt „traşi" din situsurile lor receptori şi sechestraţi în compartimentul lipidic al sângelui.4 Se crede că beneficiul direct suplimentar pentru miocard rezultă din utilizarea acizilor graşi liberi ca sursă de energie, o creştere a efectului mediat al receptorilor intracelular şi a creşterii calciului intracelular reducerea vasodilataţiei induse de oxid nitric şi insulină prin ILE.4 Doza recomandată actuală de ILE este de 1,5 ml/kg bolus IV, urmată imediat de un CRI de 0,25 ml/kg/min până când semnele clinice se rezolvă sau timp de 30-60 de minute, oricare

dintre acestea este mai scurtă. Se aşteaptă o îmbunătăţire semnificativă în câteva minute de la administrarea ILE. Dacă nu apare nicio îmbunătăţire semnificativă, pot fi administrate bolusuri suplimentare. Cantitatea totală de ILE care poate fi administrată în siguranţă nu este cunoscută şi poate varia foarte mult în funcţie de pacientul individual, toxicul şi severitatea semnelor clinice. În literatura umană actuală, se recomandă o doză zilnică maximă de 8 ml/kg de ILE 20%, dar această doză a fost depăşită în siguranţă fără evenimente adverse atât la oameni, cât şi la animale. Experimental, ILE s-a dovedit a fi benefic în intoxicaţiile canine cu verapamil şi este, de asemenea, adesea utilizat la oameni cu supradoze de CCB.5-7

Terapia cu doze mari de insulină, denumită şi terapie hiperinsulinemie-euglicemie, s-a dovedit, de asemenea, a avea succes în tratarea intoxicaţiei cu CCB la câini şi este în prezent un agent de primă linie de îngrijire în supradozajul cu CCB în medicina umană7-10. la creşterea afluxului de calciu intracelular) şi inducerea unei uşoare hipokaliemie care duce la creşterea inotropiei cardiace. Administrarea HDI necesită o linie centrală şi administrarea concomitentă de dextroză pentru a susţine euglicemia (vezi cap. 76). Înainte de începerea tratamentului, este important să se monitorizeze concentraţia de glucoză din sânge şi să se suplimenteze dacă glicemia este <100 mg/dL la câini sau <200 mg/dL la pisici. Dozele la speciile veterinare nu au fost bine stabilite şi sunt încă considerate noi, dar încep de obicei cu 1 U/kg de insulină obişnuită administrată sub formă de bolus IV urmată de un IRC la 2 U/kg/h.11 Doza poate fi crescută cu 2 U/kg/h la fiecare 10 minute până la o doză maximă de 10 U/kg/h, în funcţie de răspunsul la terapie. Experimental, s-a observat o ameliorare inotropă măsurabilă în decurs de 5 minute după începerea HDI.7 Concentraţiile de glucoză din sânge trebuie monitorizate la fiecare 10 minute în timp ce se titra doza de insulină. O soluţie concentrată de dextroză, de obicei mai mare de 5%, uneori mai mare de 15-30%, este administrată concomitent pe linia centrală. Când doza de insulină este stabilizată, concentraţiile de glicemie trebuie măsurate la fiecare 30-60 de minute, iar dozele de dextroză trebuie ajustate după cum este necesar. În plus, concentraţiile de potasiu seric trebuie monitorizate din oră în oră. Pe baza literaturii umane, este recomandabil să se menţină concentraţiile de potasiu în intervalul terapeutic scăzut, dar clorură de potasiu trebuie administrată dacă potasiul scade sub 3,0 mmol/L.7 Când semnele intoxicaţiei cu CCB au dispărut, doza de insulină poate fi scăzută cu 12 U/kg/h şi continuând să se monitorizeze concentraţia de potasiu BG. Administrarea dextrozei va trebui de obicei continuată timp de 24 de ore după întreruperea administrării insulinei.7,11

Terapiile suplimentare pentru intoxicaţia cu CCB includ în mod tradiţional glucagon (50 ng/kg bolus IV urmat de un CRI de 10 până la 15 ng/kg/min până la 40 ng/kg/min), vasopresoare şi stimulatoare cardiace temporare, deşi tratamentul cu HDI sau ILE este în prezent preferat. de diltiazem după ce pacientul a eşuat terapiile tradiţionale inclusiv glucagonul.13

Beta-blocante

Beta-blocantele (numiţi şi antagonişti ai receptorilor beta) sunt utilizate frecvent în medicina umană pentru hipertensiune arterială şi alte boli cardiace. Ca urmare a

abundenţei lor, expunerile accidentale, în special de către câini, sunt de obicei raportate la Linia de asistenţă pentru otravă pentru animale de companie. Deşi nu există beta-blocante aprobate de FDA pentru uz veterinar, aceşti agenţi sunt utilizaţi pentru a trata cardiomiopatia hipertrofică sau hipertrofică-obstructivă la pisici şi tahidisritmiile la câini.

Beta-blocantele acţionează în primul rând prin antagonizarea receptorilor beta-adrenergici (beta1 şi beta2) şi mulţi prezintă specificitate pentru un receptor faţă de celălalt. De exemplu, atenololul, esmololul şi metoprololul sunt în principal beta1-selectivi, în timp ce carvedilolul, propranololul şi sotalolul sunt beta-blocante neselective. La doze supraterapeutice, selectivitatea beta1 poate fi pierdută şi poate apărea beta2-blocare. Unii agenţi, cum ar fi carvedilolul, pot antagoniza, de asemenea, receptorii alfa1; altele, cum ar fi propranololul, inhibă canalele rapide de sodiu, care creează un efect de stabilizare a membranei şi prelungesc intervalele PR şi QRS. Receptorii beta1 sunt localizaţi predominant în miocard, dar se găsesc şi în rinichi, ţesutul adipos, ochi şi muşchii scheletici. Efectele cardiace ale antagonismului beta1 au ca rezultat în mod obişnuit efecte inotrope şi cronotrope negative şi reducerea debitului cardiac prin reducerea ritmului cardiac sinusal şi încetinirea conducerii AV. De asemenea, poate apărea o scădere a tensiunii arteriale şi a necesarului miocardic de oxigen. Receptorii beta2 sunt localizaţi în muşchii netezi bronşici, muşchii scheletici, tractul gastrointestinal, pancreas, ficat şi vasele de sânge. Antagonismul acestor receptori duce adesea la bronhospasm (mai probabil la animalele cu boală concomitentă a căilor respiratorii) şi vasodilataţie periferică care duce la hipotensiune arterială.

Semnele clinice în urma supradozajului de beta-blocante pot varia uşor în funcţie de agentul specific, dar includ adesea bradicardie, bloc cardiac (gradul I, II sau III), debit cardiac redus, hipotensiune arterială cu posibil şoc cardiogen, hipoglicemie şi compromis/bronhospasm respirator. De asemenea, au fost raportate convulsii şi pot fi mai probabile în urma supradozelor de propranolol datorită lipofilităţii sale. Supradozajul cu propranolol poate avea mai multe şanse să ducă la prelungirea intervalelor PR, QRS şi QT.

Datele privind dozele toxice ale beta-blocantelor la animalele de companie sunt foarte limitate. În general, dozele care depăşesc de 2-3 ori doza terapeutică sunt considerate potenţial problematice. În studiile experimentale la câini privind intoxicaţia cu propranolol, dozele IV de 10 mg/kg au condus în mod constant la efecte clinice severe sau la moarte.14

Tratamentul pentru intoxicaţia cu beta-blocante este destul de similar cu cel al intoxicaţiei cu CCB şi începe cu decontaminarea gastrointestinală, dacă este cazul (vezi cap. 112 şi 151). În orice caz de otrăvire potenţială cu beta-blocante, monitorizarea atentă a ritmului cardiac, a ritmului şi a tensiunii arteriale (vezi cap. 99 şi 103) trebuie continuată timp de 12-24 de ore după expunere. Animalele simptomatice necesită, de asemenea, monitorizarea de laborator a electroliţilor şi a glicemiei, a stării acidului/bazic şi a lactatului (vezi cap. 67-70). Agenţii tipici de primă linie de tratament, similari CCB, includ cristaloizi IV pentru hipotensiune arterială (poate fi necesari şi coloizi; vezi cap. 129 şi 130) şi atropina pentru bradicardie (0,02-0,04 mg/kg IV). Resuscitarea de volum cu administrare IV de lichid cristaloid pentru hipotensiune arterială este de obicei dozată la 20 ml/kg pentru câini

administraţi timp de 10-15 minute şi 1015 ml/kg pentru pisici peste 10-15 minute.11 Bolusurile pot fi repetate după cum este necesar pentru stabilizare, dar trebuie avut grijă pentru a evita supraîncărcarea cu lichid la pacienţii cu şoc cardiogen. În plus, terapia cu fluide poate fi ineficientă pentru pacienţii cu bradicardie severă şi această problemă trebuie abordată concomitent (adică administrarea de atropină). Semnele clinice în concordanţă cu supraîncărcarea cu lichide includ creşterea frecvenţei/efortului respirator, creşterea zgomotelor pulmonare, scăderea citirilor pulsoximetriei şi anomalii concomitente ale gazelor din sânge. Se recomandă, de asemenea, monitorizarea ECG continuă pentru a evalua conducerea şi monitorizarea frecventă a tensiunii arteriale (vezi cap. 99 şi 248). Ca şi în cazul intoxicaţiei cu CCB, ILE şi HDI pot fi terapii de succes şi ar trebui luate în considerare în cazurile severe refractare la lichide IV şi atropină (pentru informaţii detaliate despre ILE şi HDI, vezi secţiunea CCB din acest capitol).7,11,15.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei şi alţii

Medicamentele antidepresive pe bază de prescripţie medicală se numără în mod obişnuit printre agenţii cel mai frecvent prescrişi în Statele Unite. În plus, ele sunt utilizate în mod obişnuit în medicina veterinară pentru o varietate de tulburări de comportament, inclusiv anxietatea de separare, fobiile de furtună, marcarea inadecvată a urinei, comportamentele stereotipe şi alopecia psihogenă. Deşi pot fi observate efecte adverse uşoare la doze terapeutice, în urma supradozajului pot apărea toxicoză severă şi deces, mai ales dacă aceste medicamente sunt ingerate împreună cu alte medicamente cu proprietăţi serotoninergice (cum ar fi inhibitorii de monoaminooxidază sau 5-hidroxitriptofanul).

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) blochează recaptarea serotoninei în membrana presinaptică, ceea ce are ca rezultat o concentraţie crescută a serotoninei în SNC. ISRS obişnuiţi includ fluoxetină (Prozac), citalopram (Celexa), escitalopram (Lexapro), paroxetină (Paxil) şi sertralina (Zoloft), multe dintre acestea fiind foarte legate de proteine şi toate sunt supuse metabolismului hepatic.

Gama de toxicitate variază în funcţie de medicament şi specie. Pisicile, în comparaţie cu câinii, sunt mai sensibile la ISRS, necesitând doze terapeutice mai mici şi prezentând intervale mai mici de toxicitate.16 Animalele cu tulburări convulsive sau insuficienţă cardiovasculară sau hepatică pot prezenta un risc mai mare de toxicoză. Supradozajele mici de ISRS duc de obicei la sedare sau agitaţie, hipersalivaţie, vărsături, midriază şi tremor. Supradozajele mai mari pot provoca tremor, convulsii, nistagmus, disforie, vocalizare, comportament agresiv, ataxie si bradicardie. Pe măsură ce gradul de supradozaj creşte, creşte şi riscul de dezvoltare a toxicităţii serotoninei (numit şi sindrom serotoninergic), un toxidrom caracterizat prin semne nervoase centrale, autonome şi neurocomportamentale. Semnele pot include rigiditate musculară, reflexe crescute, tremor, hipertermie, hipertensiune arterială şi orbire tranzitorie.

Tratamentul supradozelor de ISRS este în mare măsură de susţinere şi simptomatic; nu este disponibil un antidot specific. Se recomandă decontaminarea corespunzătoare. Ciproheptadina (câini, 1,1 mg/kg; pisici, 2-4 mg doză totală la 46 h, PO sau rectal), un

antagonist al serotoninei, este utilă în reducerea severității semnelor, în special a vocalizării și a disforiei. Agitația poate fi tratată cu acepromazină (0,05-0,2 mg/kg, IV, IM sau SC PRN) sau clorpromazină (0,5-1 mg/kg, IV sau IM PRN). Autorul preferă administrarea IV pentru prima doză din cauza debutului mai rapid al efectului. Datorită riscului de sedare extremă și hipotensiune arterială de la fenotiazine, este important să începeți de la capătul inferior al intervalului de dozare și să creșteți după cum este necesar. Unele animale pot necesita doze mai mari decât cele enumerate aici. Pentru convulsii în absența sindromului serotoninergic, benzodiazepinele (de exemplu, diazepam, 0,25-0,5 mg/kg, IV PRN) sunt eficiente. În cazurile de sindrom serotoninergic, benzodiazepinele pot exacerba semnele neurologice (deși sunt utilizate în mod obișnuit în medicina umană pentru acest sindrom), astfel încât barbituricele (de exemplu, fenobarbital 3-5 mg/kg repetat la 20 min pentru 2-3 doze, IV) pot fi luate în considerare. Tratamentele suplimentare includ metocarbamol pentru tremor (55-220 mg/kg, IV lent și cu efect), fluide IV (cristaloizi, de 1,5-2,5 ori întreținere; vezi cap. 129) pentru răcire termică și pentru menținerea hidratării și a perfuziei adecvate și beta-blocante (de exemplu, IV-0,06 mg/propanolol, 0,062 mg/kg) hipertensiune arterială dacă aceasta nu este corectată după o sedare adecvată.

Supradozajele cu alte antidepresive, cum ar fi duloxetina (Cymbalta), un inhibitor al recaptării serotoninei norepinefrine (SNRI) și venlafaxină (Effexor), un antidepresiv biciclic, sunt similare clinic cu supradozele cu ISRS; totuși, datorită mecanismului lor de acțiune, acești agenți au un element adăugat de concentrație presinaptică crescută de norepinefrină și dopamină (venlafaxină). Acest lucru poate duce la semne simpatomimetice, cum ar fi midriaza, tahicardia, hipertermia, hipertensiunea, etc. Tratamentul este similar cu supradozele de ISRS, dar poate fi nevoie de mai multă concentrare pe sedare. Pot fi necesare doze extrem de mari de clorpromazină (10-18 mg/kg, IV) sau acepromazină.16

Antidepresive triciclice

Antidepresivele triciclice (TCA) sunt structural similare cu fenotiazinele și acționează asupra numeroși receptori prin inhibarea recaptarii neuronale a norepinefrinei, serotoninei și dopaminei în SNC. Ei au, de asemenea, o afinitate pentru receptorii H1 muscarinici și histaminici și pot provoca o blocare a canalelor de sodiu și potasiu în diferite grade. Cele mai frecvente TCA utilizate în medicina veterinară includ amitriptilina și clomipramina (Clomicalm).

În general, TCA au o marjă de siguranță foarte îngustă, cu efecte adverse ușoare posibile la doze terapeutice și efecte grave posibile după supradoze minore (2-3x). Astfel, orice supradozaj trebuie considerat potențial grav. Spre deosebire de ISRS și IRSN, TCA pot duce la toxicoză cardiacă profundă, în plus față de semnele neurologice. După ingerare, semnele clinice se pot dezvolta în primele ore și pot include depresie severă a SNC și convulsii, împreună cu semne anticolinergice, cum ar fi midriaza, tahicardia, retenția urinară și un timp de tranzit GI încetinit. Datorită inhibării canalelor rapide de sodiu în ventriculii cardiaci, depolarizarea încetinită poate duce la bradicardie, hipotensiune arterială și aritmii. Colapsul cardiovascular este adesea cauza morții la animalele domestice.

Tratamentul ingestiilor acute constă în decontaminare adecvată şi îngrijire agresivă de susţinere; nu este disponibil un antidot specific. Valorile de laborator, în special gazele din sângele venos, electroliţii şi glicemia trebuie monitorizate îndeaproape (vezi cap. 61, 66-70 şi 128). Dacă apare hipoglicemie, este indicată suplimentarea cu dextroză la 2,5-5% în lichide IV. Se recomandă monitorizarea ECG continuă pentru a observa aritmiile, lărgirea complexelor QRS şi intervalele PR prelungite. Administrarea de cristaloizi IV la 1,52,5 ori menţinerea este indicată pentru corectarea hipotensiunii şi menţinerea perfuziei. Ciproheptadina poate fi de ajutor (vezi secţiunea ISRS). Dacă apar convulsii, este importantă excluderea hipoglicemiei şi, dacă este necesar, tratamentul poate fi administrat cu diazepam (0,25-0,5 mg/kg, PRN IV) sau barbiturice (de exemplu, fenobarbital 3-5 mg/kg, PRN IV). Fenotiazinele nu trebuie utilizate deoarece pot exacerba semnele clinice. Durata semnelor este foarte variabilă (de la ore la zile) şi animalele trebuie spitalizate până când sunt asimptomatice.

Ajutoare pentru somn: benzodiazepine şi hipnotice non-benzodiazepine

Benzodiazepinele (BZD) sunt utilizate în mod obişnuit ca agenţi antianxietici, anticonvulsivante, relaxante musculare şi sedative/hipnotice. Hipnoticele non-benzodiazepine (non-BZD) sunt de obicei folosite ca ajutoare pentru somn. Deşi cele două grupuri au profiluri farmacologice diferite, ambele îşi exercită efectele prin intermediul neurotransmiţătorului inhibitor acid gamma-aminobutiric (GABA) şi au efecte clinice şi regimuri de tratament similare. BZD obişnuite utilizate off-label în medicina veterinară includ alprazolam (Xanax), diazepam (Valium), lorazepam (Ativan), midazolam (Versed) şi zolazepam/tiletamina, un agent disociativ (Telazol). Alte BZD utilizate frecvent în medicina umană includ clonazepam (Klonopin), oxazepam (Serax) şi temazepam (Restoril). Non-BZD obişnuite includ zolpidem (Ambien), eszopiclone (Lunesta) şi zaleplon (Sonata).

Ambele familii de medicamente au o marjă de siguranţă relativ mare, iar fatalitatea nu este obişnuită în urma unei supradoze unice. Cu toate acestea, utilizarea orală cronică a BZD orale la pisici poate duce la insuficienţă hepatică fulminantă şi nu este recomandată (vezi cap. 286).17,18 După ingerare, semnele clinice de intoxicaţie acută se pot dezvolta rapid (30-60 de minute) şi includ de obicei depresie SNC, ataxie, confuzie şi/sau agresivitate. Semnele rare includ hipotensiune arterială, hipotermie, comă sau convulsii. În mod paradoxal, 40-50% dintre animalele care ingerează aceşti agenţi manifestă stimulare şi entuziasm.19

Tratamentul ingestiilor acute constă în decontaminarea corespunzătoare, îngrijirea de susţinere şi, dacă este necesar, agentul de inversare/antidotul flumazenil. Necesitatea tratamentului se bazează pe gradul de supradozaj şi severitatea semnelor. La animalele simptomatice, monitorizarea temperaturii corporale şi a tensiunii arteriale (vezi cap. 99) şi măsurile de încălzire sau cristaloizi IV sunt indicate după cum este necesar pentru a menţine perfuzia, a trata hipotensiunea şi a corecta deshidratarea. În cazurile de stimulare paradoxală, benzodiazepinele nu trebuie administrate deoarece pot exacerba semnele clinice. În schimb, se recomandă acepromazina (0,05-0,2 mg/kg, IV, IM sau SC PRN) sau medetomidina (110 mcg/kg, IV, IM sau SC PRN). Agentul de inversare flumazenil (0,01

mg/kg, IV pentru a efectua PRN) este antidotul pentru supradozele cu benzodiazepine, dar este recomandat sau necesar numai în cazurile de depresie severă a SNC sau respiratorie. Îndepărtează efectele sedative şi relaxante musculare în aproximativ cinci minute şi, datorită timpului de înjumătăţire scurt, trebuie administrat în mod repetat, după cum este necesar.

Fenilpropanolamină

Fenilpropanolamina (PPA) este o amină simpatomimetică care este aprobată de FDA pentru tratamentul incontinenţei urinare secundare hipotonului sfincterului uretral la câini. Din punct de vedere istoric, a fost folosit ca supliment de slăbit fără prescripţie medicală şi medicamente pentru răceală pentru oameni, dar a fost interzis de FDA în 2003 din cauza preocupărilor legate de siguranţa umană. Deşi mecanismul exact de acţiune nu este cunoscut, se crede că stimulează direct receptorii alfa-adrenergici, ceea ce are ca rezultat efectul terapeutic al contracţiei muşchilor netezi din uretra. De asemenea, se crede că medicamentul creşte eliberarea de norepinefrină din situsurile presinaptice, rezultând astfel stimularea indirectă atât a receptorilor alfa- şi beta-adrenergici. Medicamentul are un timp de înjumătăţire de 3-4 ore (canini) şi este în mare parte excretat, nemodificat, prin urină în decurs de 24 de ore.16

Semne clinice uşoare pot fi observate la dozarea terapeutică (1 mg/kg PO la 12 ore), aşa că trebuie selectată cea mai mică doză eficientă. În general, câinii care ingerează mai mult de 2-3 mg/kg sunt expuşi riscului de intoxicaţie uşoară până la moderată şi trebuie decontaminaţi şi monitorizaţi timp de 8 ore (vezi cap. 151). Debutul semnelor clinice poate apărea la 30 de minute după ingestie, dar este mai probabil să înceapă la 2-4 ore după ingestie. Semnele raportate de intoxicaţie sunt în concordanţă cu stimularea alfa^ alfa2 şi beta1, cum ar fi vasoconstricţia, creşterea debitului cardiac prin efecte inotrope şi cronotrope pozitive, agitaţie, midriază şi piloerecţie. Semnele neurologice raportate includ modificări comportamentale (letargie, ascundere, vocalizare), ataxie, nistagmus, hipermetrie, tremurături musculare (rar) şi convulsii (rar).20,21 Au fost raportate şi semne gastrointestinale, cum ar fi vărsăturile şi hipersalivaţia, care pot duce la deshidratare. vezi cap. 248). De asemenea, poate să apară eritem abdominal şi auricular. Hipertermia este mai puţin frecventă, dar trebuie monitorizată.

Efectele grave raportate ca urmare a supradozajului cu PPA includ un Labrador Retriever în vârstă de 4 ani, cu o doză de 56-69 mg/kg, care dezvoltă hipertensiune arterială severă şi susţinută, care duce la retinopatie hipertensivă şi concentraţii crescute de troponină I cardiacă (11,7 ng/mL; interval de referinţă <0,3 ng/mL) sugestiv de necroză miocardică. Recuperarea completă a avut loc în 30 de zile.22 Un Labrador Retriever în vârstă de 5 ani, care a ingerat aproximativ 48 mg/kg de PPA, a dezvoltat, de asemenea, necroză miocardică probabilă, evidenţiată de concentraţia de troponina I cardiacă > 40 ng/mL (interval de referinţă 0,00-0,07 ng/mL), multiformă ventriculară tahiculară şi dilataţie focală în regiunea ventriculară stângă şi ventriculară. sept interventricular dorsal cu recuperare completă după 6 luni.21 S-a raportat decesul la un câine care ingera 145 mg/kg de PPA, deşi cauza morţii nu a putut fi determinată deoarece nu a fost efectuată nicio necropsie.20

Anomaliile frecvente de laborator în urma supradozelor cu PPA includ azotemie, mioglobinurie, hipokaliemie uşoară, creatinin kinazei crescute şi creşteri uşoare până la moderate ale fosfatazei alcaline (ALP) şi alanin aminotransferazei (ALT) (secundar la leziuni musculare şi posibile leziuni de hipoperfuzie hepatică). În cazurile de intoxicaţie severă, trebuie luate în considerare următoarele diagnostice: monitorizarea ECG şi a tensiunii arteriale (vezi cap. 99 şi 103), valori chimice inclusiv parametrii renali şi electroliţi, hemoleucograma completă (CBC), analiză de urină pentru evaluarea funcţiei renale şi monitorizarea mioglobinuriei (vezi cap. 72), panou de creatinina kinazei, coagulare intravasculară (sugulare coagulată) (vezi cap. 197) şi troponina I cardiacă şi alţi biomarkeri pentru a monitoriza necroza miocardică/infarctul miocardic (vezi cap. 246).

După o decontaminare adecvată şi în timp util, tratamentul este simptomatic şi de susţinere, deoarece nu există antidot. Sedarea se realizează adesea cel mai bine cu acepromazină (care provoacă şi vasodilataţie periferică, prin urmare scăderea tensiunii arteriale). Autorul recomandă începerea cu o doză de 0,05 mg/kg IV şi titrarea până la efect. Pot fi necesare doze mari în cazuri de intoxicaţie severă. De asemenea, butorfanolul poate fi eficient pentru agitaţie/hiperactivitate. Dacă sedarea singură nu este suficientă pentru a rezolva hipertensiunea arterială, poate fi utilizat tratamentul cu hidralazină sau nitroprusiat. Tahicardia refractară poate fi tratată cu un antagonist beta1 cum ar fi esmolol sau propranolol; lidocaina poate fi utilizată pentru a trata tahicardia ventriculară. Tremorurile pot fi tratate cu relaxante musculare (de exemplu, metocarbamol). Convulsiile pot fi tratate cu benzodiazepine, dar poate apărea o agravare paradoxală a semnelor clinice. Prin urmare, aceşti agenţi trebuie utilizaţi iniţial cu prudenţă. Fenobarbitalul este, de asemenea, eficient pentru convulsii, în special pentru cei refractari la benzodiazepine. Terapia intravenoasă cu lichid cristaloid poate fi benefică pentru menţinerea perfuziei organelor, dar ar trebui utilizată cu prudenţă la câinii cu hipertensiune arterială suspectată sau confirmată. Prognosticul este excelent cu tratament adecvat.20

AINS aprobate de veterinar

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sunt utilizate cel mai frecvent pentru proprietăţile lor antipiretice, antiinflamatorii şi analgezice, în special la pacienţii cu osteoartrită şi dureri postoperatorii. Produsele aprobate de FDA pentru utilizarea animalelor mici includ carprofen, deracoxib, firocoxib, ketoprofen, meloxicam, robenacoxib şi tepoxalin. La momentul redactării acestui capitol în 2016, AINS precum mavacoxib (cu acţiune prelungită) şi acidul tolfenamic nu erau aprobate pentru uz veterinar în Statele Unite, dar au fost aprobate pe pieţele externe.

Din punct de vedere mecanic, AINS inhibă activitatea ciclooxigenazei (COX, în principal COX-1 şi -2), o enzimă care transformă acidul arahidonic în mai mulţi prostanoizi, inclusiv prostaglandine, prostacicline şi tromboxan. Deşi atât COX-1 cât şi -2 au efecte constitutive, COX-1 pare să aibă efecte fiziologice mai dezirabile, cum ar fi reglarea prostaglandinei, care are ca rezultat producerea mucoasei gastrice şi activitatea normală a trombocitelor şi reglarea fluxului sanguin renal. În schimb, COX-2 este responsabilă de producerea de mediatori inflamatori. Unele AINS, cum ar fi carprofen, deracoxib, firocoxib, meloxicam şi

robenacoxib, sunt COX-2 preferenţiale sau selective, ceea ce înseamnă că exercită o inhibare mai mare asupra acestei enzime decât COX-1, oferind astfel acestor medicamente o marjă de siguranţă comparativ mai largă în comparaţie cu medicamentele cu inhibare mai puţin selectivă a COX. În contrast, ketoprofenul este un inhibitor neselectiv al enzimelor COX, iar tepoxalina inhibă COX-1 şi -2, precum şi enzimele lipoxigenază (LOX). În ciuda siguranţei mai mari asociate cu inhibitorii COX-2, această selectivitate se pierde în urma supradozajului, ducând la inhibarea COX-1 şi la efecte adverse sau toxice în consecinţă.

Cele mai frecvente sechele ale intoxicaţiei cu AINS sunt eroziunea sau ulceraţia GI, în special ale regiunilor gastrice şi duodenale proximale, şi leziunea renală acută.23 Semnele clinice ale intoxicaţiei includ vărsături (posibilă hematemeză), dureri abdominale, melenă sau hematohezie şi diaree, care poate duce la deshidratare secundară. Perforaţia gastro-intestinală şi peritonita septică sunt cele mai grave efecte GI (vezi cap. 275 şi 279). Leziunea renală acută (IRA) apare de obicei la doze mai mari decât cele necesare pentru a provoca semne gastrointestinale, dar, în cazuri rare, s-a dezvoltat la pacienţii fără semne gastrointestinale (vezi cap. 322). Semnele de AKI ca urmare a necrozei tubulare renale multifocale includ poliurie, polidipsie, anorexie, letargie şi vărsături. Membranele mucoase palide şi tahicardia pot apărea ca urmare a pierderii de sânge din tractul gastrointestinal, hipovolemiei şi perfuziei slabe. Funcţia trombocitelor poate fi, de asemenea, inhibată ca urmare a expunerii la AINS.24 În toxicoza severă, se pot dezvolta semne ale SNC precum slăbiciune, ataxie şi convulsii (vezi cap. 35). Leziuni hepatice pot apărea şi în urma supradozelor masive (vezi cap. 286). Debutul semnelor clinice poate începe în decurs de o oră după ingestie, deşi efectele toxice, cum ar fi leziunea renală acută sau perforaţia GI pot dura 48-72 de ore înainte de a fi evidente clinic.

Doza toxică a fiecărui AINS variază foarte mult între diferiţi agenţi şi este influenţată de specie, de utilizarea concomitentă a AINS şi de alte medicamente (de exemplu, corticosteroizi), de boala de bază (în special renală, hepatică sau gastrointestinală) şi, într-o măsură mai mică, de rasă. De exemplu, Labrador Retrievers pot dezvolta leziuni hepatice idiosincratice de la carprofen mai des decât alte rase. Ca regulă generală, supradozele acute care depăşesc doza terapeutică de 45 de ori la câini pot duce la semne de intoxicaţie şi necesită tratament. Chiar şi supradozele mai mici pot expune pisicile la risc de intoxicaţie pentru majoritatea AINS, mai ales dacă medicamentul nu este aprobat pentru pisici sau nu este aprobat pentru utilizare cronică la pisici.

Scopul tratamentului pentru supradozajul şi intoxicaţia cu AINS este axat pe decontaminarea adecvată, protecţia GI, terapia cu fluide şi alte măsuri de susţinere. Golirea gastrică prin inducerea vomei sau lavaj trebuie efectuată în cazurile de expunere recentă la produse orale (vezi cap. 112 şi 151). În funcţie de măsura în care are loc recirculaţia enterohepatică, decontaminarea cu doze multiple de cărbune activat poate fi adecvată. Protecţia GI, cum ar fi antagoniştii H2 şi inhibitorii pompei de protoni, sunt garantate timp de 7-10 zile după expunere. Agenţi precum misoprostol şi sucralfat pot fi, de asemenea, necesari. Pentru supradoze mari sau semne clinice grave, toţi aceşti agenţi sunt recomandaţi. Antiemetice precum maropitantul sunt adesea necesare, mai ales în stadiul

incipient al intoxicaţiei. În cazuri severe, produsele din sânge pot fi necesare în cazul pierderii de sânge din cauza ulceraţiei (vezi cap. 130).

Animalele expuse la doze nefrotoxice de AINS necesită tratament suplimentar, inclusiv terapie cu cristaloizi IV la debite lichide suficiente pentru a asigura o perfuzie renală excelentă (de obicei, de 2-3 ori întreţinere) timp de 1-3 zile (vezi cap. 129 şi 322). Monitorizarea concomitentă a parametrilor renali zilnici şi analiza urinei trebuie să continue cel puţin 3 zile sau până când valorile s-au normalizat. Datorită legării extinse de proteine, hemodializa după supradozaj cu AINS nu este probabil să fie de ajutor. Dacă nu există nicio indicaţie de afectare nefrotoxică în decurs de 3-5 zile de la expunere, nu mai este de aşteptat. În plus, este recomandată monitorizarea leziunilor hepatice în urma supradozelor mari de AINS, iar hepatoprotectoarele precum SAMe pot fi benefice. Medicamentele suplimentare eliberate şi fără prescripţie medicală cu efecte potenţial toxice la câini şi pisici sunt enumerate în Tabelul 153-1.

TABELUL 153-1

Agenţi suplimentari cu prescripţie medicală şi fără prescripţie medicală de îngrijorare toxicologică la animalele mici

ADD/ADHD, tulburare de deficit de atenţie/tulburare de hiperactivitate cu deficit de atenţie; AV, atrioventricular; SNC, sistemul nervos central; COX-3, ciclooxigenaza-3; ECG, electrocardiogramă; GI, gastrointestinal; ILE, emulsie lipidica intravenoasa; KCS, keratoconjunctivită sicca; MetHb, methemoglobină; OTC, fără prescripţie medicală; pRBC, globule roşii compactate; PRN, după caz; PU/PD, poliurie/polidipsie; PVC, complex ventricular prematur; Vitamina K, vitamina K.

Referinţe

Linia de asistenţă pentru otravă pentru animale de companie: date interne nepublicate ale cazurilor. 2015.

Hayes CL, Knight M. Toxicitatea blocantului canalelor de calciu la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:263-277.

Costello M, Syring RS. Toxicitatea blocantului canalelor de calciu. J Vet Emerg Care. 2008;18(1):54-60.

Fernandez AL, Lee JA, Rahilly L, et al. Utilizarea emulsiei lipidice intravenoase ca antidot în toxicologia veterinară. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(4):309-320.

Bania T, Chu J, Perez E, Medlej K, et al. Efectele hemodinamice ale emulsiei de grăsime intravenoasă faţă de euglicemia cu doză mare de insulină într-un model de toxicitate severă a verapamilului. Acad Emerg Med. 2008;15(5 Suppl 1):S93.

Bania TC, Chu J, Perez E, et al. Efectele hemodinamice ale emulsiei de grăsime intravenoasă într-un model animal de toxicitate severă a verapamilului resuscitat cu atropină, calciu şi soluţie salină. Acad Emerg Med. 2007;14:105-111.

Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, et al. Terapie cu doze mari de insulină în otrăvirea cu beta-blocante şi cu blocante ale canalelor de calciu. Clin Toxicol. 2011;49:277-283.

Kline JA, Lenova E, Williams TC, et al. Metabolismul miocardic în timpul perfuziei intraportale gradate de verapamil la câini treji. J Cardiovasc Pharmacol. 1996;27:719-726.

Kline JA, Lenova E, Raymond RM. Efectele metabolice miocardice benefice ale insulinei în timpul toxicităţii verapamilului la caninul anesteziat. Crit Care Med. 1995;23:1251-1263.

Kline JA, Tomaszewski CA, Schroeder JD, et al. Insulina este un antidot superior pentru toxicitatea cardiovasculară indusă de verapamil la caninul anesteziat. J Pharmacol Exp Ther. 1993;267:744-750.

Peterson KL. Antagonişti ai receptorilor beta. Hovda LR, Brutlag AG, Poppenga RH, et al. Consultaţia veterinară de cinci minute a lui Blackwell: însoţitor clinic: toxicologie pentru animale mici. ed 2. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2016:162-171.

Bailey B. Glucagon în supradoze de beta-blocante şi blocante ale canalelor de calciu: o revizuire sistematică. J Clin Toxicol. 2003;41(5):595-602.

Maton BL, Simmonds EE, Lee JA, et al. Utilizarea terapiei cu doze mari de insulină şi a emulsiei lipidice intravenoase pentru tratarea toxicozei severe, refractare cu diltiazem la un câine. J Vet Emerg Care. 2014;23:321-327.

Love JN, Hanfling D, Howell JM. Efectele hemodinamice ale clorurii de calciu într-un model canin de intoxicaţie acută cu propranolol. Ann Emerg Med. 1996;28:1-6.

Kerns W 2nd, Shroeder D, Williams C şi colab. Insulina îmbunătăţeşte supravieţuirea într-un model canin de toxicitate acută a blocantelor b. Ann Emerg Med. 1997;29:748.

Plumb DC. Manualul de medicamente veterinare al lui Plumb. ed 8. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2015.

Center SA, Elston TH, Rowland PH, et al. Insuficienţă hepatică fulminantă asociată cu administrarea orală de diazepam la 11 pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209(3):618-625.

Hughes D, Moreau RE, Overall KL, et al. Necroza hepatică acută şi insuficienţa hepatică asociate cu terapia cu benzodiazepină la şase pisici, 1986-1995. J Vet Emerg Care. 1996;6:13-20.

Lancaster AR, Lee JA, Hovda LR, et al. Toxicoza somnului la câini: 317 cazuri (2004-2010). J Vet Emerg Care. 2011;21:658-665.

Peterson KL, Lee JA, Hovda LR. Toxicoza fenilpropanolamină la câini: 170 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;239:1463-1469.

Crandell JM, Ware WA. Toxicitate cardiacă din supradozajul cu fenilpropanolamină la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:413-420.

Ginn JA, Bentley E, Stepien RL. Hipertensiune arterială sistemică şi retinopatie hipertensivă în urma supradozajului cu PPA la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:46-53.

Cazul JB, Fick JL, Rooney MB. Perforaţie duodenală proximală la trei câini după administrarea deracoxib. Am Anim Hosp Asoc. 2010;46:255-258.

Mullins KB, Thomason JM, Lundsford KV, et al. Efectele carprofenului, meloxicamului şi deracoxibului asupra funcţiei trombocitelor la câini. Vet Anesth Analg. 2012;39:206-217.

CAPITOLUL 154

Toxicoza drogurilor recreative

Safdar A. Khan

Majoritatea expunerilor la droguri recreative sau ilicite la animalele de companie apar la câini şi pot fi accidentale, intenţionate sau uneori rău intenţionate.1 Expunerile accidentale sunt frecvente parţial datorită utilizării sporite a anumitor medicamente prescrise (de exemplu, amfetamine, opiacee) la oameni, crescând astfel probabilitatea disponibilităţii acestora în mediul unui animal de companie. Câinii poliţişti prezintă un risc mai mare de expunere datorită naturii şi ocupaţiei lor ambiţioase.2 Toxicoza la droguri recreative la animalele de companie este considerată o situaţie de urgenţă şi, din cauza naturii ilegale a majorităţii acestor substanţe, proprietarii furnizează adesea istorice de expunere inexacte sau înşelătoare, ceea ce face diagnosticul dificil. Mai mult, pentru a le face mai puternice, drogurile recreative sunt adesea adulterate cu alte substanţe farmacologic active, ceea ce face diagnosticul şi mai dificil din cauza multiplicităţii semnelor clinice. Diferitele droguri recreative au nume diferite de străzi, care variază de la o zonă la alta. Prin urmare, într-un caz suspect, apelarea la o secţie locală de poliţie sau la un centru de control al otrăvirii animale sau umane poate ajuta la facilitarea identificării substanţei ilicite dacă se cunoaşte numele străzii substanţei implicate.

O modalitate eficientă de a exclude sau de a exclude un caz suspect de toxicoză a drogurilor recreaţionale este utilizarea unui kit de testare a drogurilor pentru oameni fără prescripţie medicală (OTC). Aceste truse sunt disponibile pe scară largă în farmaciile umane, ieftine şi uşor de utilizat. Ele sunt concepute pentru a detecta metaboliţii medicamentelor în urină. Acestea pot ajuta la identificarea unora dintre cele mai frecvent disponibile substanţe recreative, cum ar fi marijuana (notă: delta-9-tetrahidro-cannabinol [THC], nu marijuana sintetică; vezi mai jos), amfetaminele, cocaina, opioidele, benzodiazepinele, barbituricele şi

antidepresivele. Utilizarea acestor truse de medicamente nu a fost validată pentru câini sau pisici, aşa că aceste truse trebuie utilizate cu prudenţă în medicina veterinară. Indiferent de specia de pacient, sensibilităţile şi specificităţile acestor truse de testare pot varia, iar rezultatele truselor de testare a medicamentelor trebuie interpretate cu prudenţă. În funcţie de moment şi dacă la pacient a fost utilizat orice medicament concomitent (cele mai bune rezultate sunt obţinute în timp ce nu a fost utilizat niciun medicament anterior la pacient înainte de efectuarea testului), aceste truse de testare pot da rezultate fals pozitive sau fals negative. Prin urmare, un rezultat pozitiv al testului ar trebui să primească credibilitate numai atunci când prezentarea istoricului şi semnelor clinice se potrivesc cu substanţa de testat pozitivă. Rezultatele pozitive ale testelor pot fi confirmate prin trimiterea probelor adecvate la un laborator uman sau veterinar. Majoritatea spitalelor umane sau clinicilor de urgenţă şi unele laboratoare de diagnostic veterinar oferă analize de droguri ilicite şi pot verifica prezenţa drogurilor recreative sau a metaboliţilor acestora în diferite fluide corporale. Prezenţa unui medicament părinte sau a metaboliţilor săi în sânge sau urină poate ajuta la confirmarea expunerii în cazurile suspecte. Clinicienii trebuie să contacteze aceste laboratoare pentru instrucţiuni adecvate de colectare a probelor şi expediere şi timpul necesar pentru obţinerea rezultatelor. Timpul mai lung de realizare limitează de obicei utilizarea acestor teste de laborator central la confirmarea retrospectivă (de exemplu, dacă toxicoza a fost incertă, din motive preventive care implică o reexpunere viitoare şi în chestiuni legale).

Medicamente pe bază de prescripţie medicală Amfetamine şi compuşi asemănători amfetaminei

Aceste medicamente sunt stimulente ale sistemului nervos central (SNC) şi ale sistemului cardiovascular, utilizate în mod obişnuit la oameni pentru controlul apetitului, narcolepsie, tulburări de deficit de atenţie, parkinsonism şi unele tulburări de comportament. Diferite săruri de amfetamine sunt disponibile legal pe bază de reţetă, fie singure, fie în combinaţie cu alte amfetamine. Unele dintre amfetaminele întâlnite frecvent sau medicamentele înrudite sunt benzfetamina, dextroamfetamina, pemolina, metilfenidatul, fentermina, dietilpropiona, fendimetrazina, metamfetamina şi fenmetrazina. Diverse nume de străzi pentru amfetaminele vândute ilegal sunt speed, uppers, dex, bennies sau dexies. Cofeina, efedrina şi fenilpropanolamina sunt adulteranţi obişnuiţi.1

Amfetaminele sunt bine absorbite pe cale orală, cu o concentraţie plasmatică maximă observată în 1-2 ore. Absorbţia este întârziată în formulările cu eliberare prelungită, cu debut mai lent al semnelor clinice, dar cu o durată mai lungă. Semnele clinice pot fi observate încă de la 15 minute după expunere sau pot fi amânate cu câteva ore, în funcţie de doză şi de formulare.1

Amfetaminele provoacă excitarea SNC şi a sistemului cardiovascular datorită stimulării şi eliberării norepinefrinei, afectând receptorii alfa şi beta-adrenergici, precum şi eliberarea de catecolamine la nivel central în cortexul cerebral, centrul respirator medular şi sistemul de activare reticular. Principalii neurotransmiţători afectaţi din SNC sunt norepinefrina, dopamina şi serotonina.1

Semnele clinice ale toxicozei sunt manifestări ale stimulării simpatomimetice, inclusiv hiperactivitate, stimulare, iritabilitate/hiperestezie, tremor, înclinare a capului şi convulsii. Alte semne raportate includ hipertermie, vocalizare, tahicardie, aritmii cardiace (complexe ventriculare premature), hiper- sau hipotensiune arterială sistemică, salivaţie şi midriază.3

Tratamentul vizează decontaminarea precoce a pacientului şi o bună îngrijire de susţinere. Inducerea vomei la domiciliu, de obicei, nu este recomandată, deoarece semnele clinice sunt de obicei evidente în momentul în care se suspectează toxicoza; cu toate acestea, inducerea vomei poate fi utilă la un pacient asimptomatic sub supraveghere veterinară (vezi cap. 151). Lavajul gastric urmat de cărbune activat cu un cathartic ar putea fi util în primele cazuri (vezi cap. 112).

Modalitatea preferată de a controla excitaţia SNC este cu fenotiazine tranchilizante, cum ar fi acepromazina (0,05-1 mg/kg IV sau IM, administrată IV lent atunci când se utilizează doze mari; calea IV este preferată la pacienţii cu semne clinice severe, cum ar fi rotirea şi tremorul capului; calea IM poate fi luată în considerare pentru cazurile uşoare sau atunci când nu poate fi plasat cateterul IV, după cum este necesar) sau chlorprozină (mg/0; IV sau IM; aceleaşi precauţii ca în cazul acepromazinei de mai sus). Alternativ, semnele SNC pot fi controlate cu diazepam (0,5-2 mg/kg IV lent [atenţie la hiperexcitaţia paradoxală; opriţi administrarea dacă sunt observate şi utilizaţi alte alternative enumerate aici]), barbiturice (de exemplu, pentobarbital 2-6 mg/kg/oră IV perfuzie cu viteză constantă [CRI] sau fenobarbital IV, 5 min repetat/2 P min, 15 mg/kg RN) anestezie prin inhalare cu izofluran cu succes variabil. În cazul utilizării repetate sau atunci când este utilizat în doze mari sub formă de bolus IV rapid, diazepamul la unii pacienţi poate provoca hiperreactivitate paradoxală (vâsleală agravată, vocalizare, hiperactivitate). Pentru astfel de pacienţi, diazepamul trebuie întrerupt şi trebuie utilizate medicamente alternative pentru controlul semnelor de excitaţie a SNC. Pentru tratarea semnelor sindromului serotoninergic, se poate încerca ciproheptadina (1,1 mg/kg PO sau per rect). Tratamentul tahicardiei depinde de natura tahicardiei (sinus versus ventricular; vezi cap. 141 şi 248). În toate cazurile, monitorizarea semnelor clinice, a frecvenţei şi efortului respirator, a frecvenţei şi a ritmului cardiac, a temperaturii corpului şi a electroliţilor serici este esenţială, cu tratament furnizat după cum este necesar.1,4

Sedative/Hipnotice

Opiacee şi opiacee

Termenii opiacee şi opioide sunt folosiţi interschimbabil în literatură. Termenul de opiacee se referă la alcaloizi naturali, cum ar fi codeina sau morfina, obţinute din planta de mac, în timp ce opioidele sunt medicamente sintetice asemănătoare morfinei. Opioidele sunt utilizate terapeutic pentru bunele lor proprietăţi analgezice şi sedative. De asemenea, aceste medicamente sunt frecvent abuzate de oameni datorită proprietăţilor psihoactive ale opioidelor. Opioidele includ mai multe droguri sintetice legale şi ilegale. Morfina şi codeina sunt derivate din planta de mac (Papaver somniferum). Oximorfona şi hidromorfona sunt derivaţi de prescripţie legală ai morfinei; heroina este un derivat ilegal. Opioidele sintetice

comune includ buprenorfină, butorfanol, fentanil, hidrocodonă, meperidină, metadonă, oxicodonă şi propoxifen. Oxicodona, hidrocodona şi fentanilul sunt probabil cele mai frecvent abuzate din acest grup. Când animalele sunt expuse, este de obicei prin ingestie accidentală.

Absorbţia şi apariţia semnelor clinice depind de opioidul specific, de formulare şi de calea de expunere; semnele variază în funcţie de specie, doză şi vârstă, precum şi de opioid. De exemplu, ingestia de fentanil uman prescris de către câini este destul de comună prin ingestia fie de acadele cu fentanil, fie de plasturi de fentanil noi sau uzaţi. Pisicile şi câinii cu mutaţia genei MDR-1 pot fi mai sensibili la efectele opioidelor. În general, opioidele sunt bine absorbite în tractul gastro-intestinal şi sunt metabolizate în ficat. Unele sunt supuse unui metabolism hepatic extins de prim pasaj şi sunt semnificativ mai puţin puternice pe cale orală (morfină). Opioidele îşi exercită efectele farmacologice prin interacţiunea cu receptorii de opiacee găsiţi în sistemul limbic, măduva spinării, talamus, hipotalamus, striat şi mezencefal. Fiecare opioid poate avea interacţiuni agonist, agonist-antagonist mixt sau antagonist(e) la aceşti receptori. Semnele clinice la câini includ excitaţie uşoară precoce, ataxie, tahipnee, vărsături, diaree şi urinare, urmate de deprimarea SNC, depresie respiratorie, hipotermie, hipotensiune arterială şi deces din cauza insuficienţei respiratorii. Pisicile pot prezenta excitare, comportament agresiv, hipertermie şi midriază, dar nu vărsături.

Tratamentul include decontaminarea precoce a pacientului (vezi cap. 151), măsuri de răcire pentru hipertermie (vezi cap. 134) şi îngrijire de susţinere şi inversare cu naloxonă (0,02 până la 0,04 mg/kg IV, repetat după necesitate pe baza monitorizării semnelor clinice şi a parametrilor vitali). (vocalizare, dezorientare, excitaţie) şi ciproheptadina (1,1 mg/kg PO sau per rect) pot fi utilizate pentru pacienţii care prezintă semne ale sindromului serotoninergic. Plasturii de fentanil ingeraţi (de asemenea, un pericol pentru corpuri străine) pot necesita îndepărtarea endoscopică, îndepărtarea chirurgicală (foarte rar) sau înmulţirea dietei pentru a facilita îndepărtarea din scaun. Ventilaţia mecanică ar putea fi necesară pentru pacienţii culcaţi cu depresie respiratorie severă. Pacienţii cu semne clinice severe (comă, depresie respiratorie, hipotermie) trebuie administrate lichide izotonice intravenoase pentru extinderea volumului (vezi cap. 129).

Ketamina

Ketamina, un analog al fenciclidinei şi o substanţă controlată din Lista III, este utilizată pe scară largă în medicina veterinară şi mai puţin în medicina umană datorită efectelor disforice şi disociative. Producţia ilegală implică evaporarea soluţiei injectabile de ketamina pentru a produce pulbere pentru adulmecare sau pastile, cristale şi capsule pentru ingerare. Ketamina obţinută ilegal este populară pe străzi şi poate fi numită „k special”, „jet verde” şi „valium de pisică”. Animalele de companie sunt expuse atunci când beau punch de petrecere cu ţesătură de ketamină, mănâncă produse de patiserie sau marijuana cu ketamină sau inhalează fum de marijuana contaminat. De asemenea, este folosit ca adulterant cu unele stimulente precum ecstasy (metilendioximetanfetamina, MDMA).

Debutul de acţiune depinde de doză, specie şi cale de expunere. Absorbţia orală este limitată. La doze mici, produce semne uşoare de stimulare şi halucinaţii care durează 30-60 de minute. Cu doze mari, semnele clinice raportate în mod obişnuit la câini şi pisici includ opistotonos, midriaza, o privire în gol, ataxie, agitaţie, zvâcniri musculare şi tonus muscular crescut, toate semne care sunt identice cu cele observate atunci când medicamentul este utilizat terapeutic. Supradozajul sever poate provoca comă, depresie respiratorie, hipertermie, convulsii şi deces.

Un diagnostic prezumtiv de toxicoză cu ketamina se bazează exclusiv pe dovezi sau istoric de expunere şi dezvoltarea semnelor clinice caracteristice. Nu există un test rapid disponibil pentru a determina prezenţa sau absenţa ketaminei în organism. Obiectivele tratamentului sunt decontaminarea precoce a pacientului şi îngrijirea de susţinere. Animalele uşor afectate pot necesita doar supraveghere pentru apariţia altor semne clinice. Animalele grav afectate trebuie ţinute într-o cameră liniştită, întunecată, cu puţină reţinere fizică. Fluidele intravenoase şi suport pentru ventilaţie mecanică trebuie furnizate după cum este necesar. Diazepamul este eficient pentru controlul excitaţiei, hiperactivităţii şi convulsiilor; fenotiazinele sunt contraindicate.6

Droguri stradale

Marijuana şi marijuana sintetică

Marijuana (Cannabis sativa), denumită „iarbă", „buruiană" şi „ghiveci", este cea mai comună ingerare de droguri stradale recreative la câini de la legalizarea sa în unele state din SUA. Rămâne ilegal la nivel federal. Mai mulţi canabinoizi sunt prezenţi în răşina vegetală, dar THC este considerat cel mai activ şi principal agent psihoactiv. THC este foarte lipofil şi se distribuie în creier şi în alte ţesuturi adipoase după absorbţie. La ingerarea orală, există un efect substanţial de primă trecere. Concentraţia de THC într-o plantă de marijuana poate varia de la 1-8%, deşi unele plante modificate genetic pot conţine concentraţii mai mari. Majoritatea ingerărilor de către animalele de companie sunt accidentale, din cauza consumului de plante de casă, ţigări de marijuana sau produse de patiserie care conţin marijuana. Ocazional, animalele de companie sunt otrăvite în mod deliberat de oameni care le sufla fum în faţă pentru a vedea ce se întâmplă sau care hrănesc marijuana unui animal de companie cu intenţie terapeutică. Din fericire, marijuana are o marjă largă de siguranţă şi moartea este rareori raportată.

Debutul de acţiune depinde de cale şi de dozaj: semnele clinice se pot dezvolta în 6-12 minute după inhalarea fumului şi 30-60 minute după ingestie. Principalele semne clinice la câini sunt depresia SNC, dezorientarea, ataxia, ochii sticloşi, midriaza, decubitul, hipotermia, bradicardia şi modificările comportamentale.7 Driblingul/incontinenţa urinară este frecvent raportată la câini. La pisici, o schimbare de comportament descrisă în mod obişnuit este „muşcătura de muşte". Alte semne mai puţin frecvente includ vărsături sau diaree asociate cu iritaţia gastrointestinală (GI); stupoare; si convulsii.

Marijuana sintetică conţine canabinoizi sintetici (SC). Se referă la o mare varietate de amestecuri de plante care au fost sintetizate iniţial la începutul anilor 1960 pentru a investiga proprietăţile terapeutice şi, de asemenea, pentru a studia fiziologia receptorilor canabinoizi. În anii 2000, diferite SC-uri au fost produse comercial şi vândute pe internet, pe stradă şi în magazinele principale sub mai multe nume de marcă populare, cum ar fi „K2", „Spice", „Tămâie din plante", „Cloud 9", „Mojo", „ierba falsă", „Yucatan", „Fire", „Moon Rocks" şi multe altele. Utilizarea SC a devenit o mare problemă de sănătate publică la oameni datorită toxicităţii sale imprevizibile şi potenţialului de abuz. Pe lângă proprietăţile lor psihoactive, SC au câştigat popularitate deoarece acestea sunt considerate naturale şi legale, sunt mai ieftine şi mai uşor de produs şi sunt nedetectabile pe ecranele de rutină pentru droguri. Diferite produse conţin adesea mai mult de o structură sau formă de SC, ceea ce duce la variaţii extinse în concentraţie şi potenţial de toxicoză.8

Similar cu canabinoizii naturali (THC) din punct de vedere al proprietăţilor, SC au efecte psihoactive atunci când sunt ingerate sau fumate. Efectele psihoactive atât ale SC cât şi ale THC sunt obţinute prin legarea de receptorii canabinoizi de tip 1 şi 2. Receptorii canabinoizi se găsesc în principal în SNC, dar se găsesc şi în diferite ţesuturi periferice, inclusiv plămâni, ficat şi rinichi.8

SC sunt mai puternice, imprevizibile şi mai toxice şi, la oameni, sunt asociate cu rate mai mari de internări în spital în comparaţie cu canabisul natural. Această toxicitate sporită se datorează faptului că SC sunt cunoscute ca agonişti completi ai receptorilor canabinoizi, în timp ce THC este un agonist parţial al receptorului canabinoid 1; prin urmare, SC se leagă de receptorii canabinoizi cu o afinitate mai mare decât THC. Diferenţele semnificative de toxicitate în cadrul SC s-ar putea datora structurilor chimice diferite şi concentraţiei variabile în diferite formulări, având posibil efect aditiv sau sinergic unul cu celălalt. Aceste produse pot conţine şi contaminanţi necunoscuţi.8

Majoritatea intoxicaţiilor sunt acute şi apar la câini (şi ocazional la pisici) în principal din cauza ingerării accidentale a produselor SC disponibile în mediul animalului de companie. Ca şi cazurile umane, toxicoza la câini şi pisici este variabilă şi imprevizibilă şi depinde de factori precum doza şi concentraţia de SC din produs. În general, aceste cazuri sunt mai grave în ceea ce priveşte severitatea şi durata semnelor clinice şi pot pune viaţa în pericol, spre deosebire de cazurile de toxicoză naturală de marijuana. Semnele clinice raportate frecvent de intoxicaţie cu marijuana sintetică sunt comă severă, decubit, dezorientare, hipotermie, convulsii şi moarte.

Diagnosticul de toxicoză SC la pacienţii veterinari se bazează în principal pe istoricul de expunere şi prezenţa semnelor clinice caracteristice. Au fost identificate peste 20 de structuri SC şi mai multe sunt în curs de caracterizare. Datorită acestei variaţii şi diferenţelor dintre structurile SC şi THC, SC nu sunt detectate în analizele de rutină pentru droguri, adică în trusele de testare a drogurilor ilicite OTC. Unele laboratoare umane clinice sau de toxicologie pot identifica SC în urină, sânge, vărsături şi sursa (diferite mărci) la un cost mai mare.8 Cu toate acestea, această opţiune pentru identificarea SC ar putea să nu fie utilă pentru tratament din cauza timpului lung de livrare (până la câteva zile).

Tratamentul atât pentru SC, cât şi pentru toxicoza naturală de marijuana este în primul rând furnizarea de îngrijiri de susţinere. Animalele cu intoxicaţii uşoare necesită adesea izolare şi monitorizare timp de câteva ore. Cazurile SC cu semne clinice marcate pot necesita terapie cu fluide, monitorizarea temperaturii corpului, a frecvenţei respiratorii şi a frecvenţei cardiace timp de câteva zile. Diazepamul (0,5-1 mg/kg IV; repetaţi după cum este necesar) poate ajuta la reducerea agitaţiei, excitaţiei şi convulsiilor. Sprijinul ventilaţiei mecanice ar putea fi necesar pentru pacienţii în coma. Parametrii renali trebuie monitorizaţi, deoarece leziuni renale acute au fost raportate la oameni în asociere cu toxicoza SC. Câinii asimptomatici care ingerează cantităţi mari de plante sau produse de panificaţie pot beneficia de inducerea precoce a vomei (vezi cap. 151); cei cu depresie a SNC trebuie să aibă lavaj gastric (vezi cap. 112) urmat de administrarea de cărbune activat cu un cathartic (vezi cap. 151).

Cocaină

Cocaina, un alcaloid obţinut din Erythroxylon coca, este drogul stradal uman cel mai abuzat şi se află pe locul doi după marijuana ca potenţial de abuz asupra animalelor. Clorhidratul de cocaină, sub formă de pulbere, este denumită „cocaina", „bomboană de nas" şi „suflă". Cocaina poate fi procesată în continuare în alcaloidul liber denumit „crack", „crank", „gheaţă" şi „cristal". Ambele forme sunt foarte toxice pentru animale, fie că inhalează fum, inhalează pulberea sau ingerează o pungă de plastic cu cocaină care apoi se rupe în tractul gastro-intestinal.

Cocaina este absorbită rapid pe toate suprafeţele mucoasei, inclusiv pe nas, gură, tractul gastro-intestinal şi alveolele respiratorii. Semnele clinice pot fi observate în câteva minute, dar variază în funcţie de cale, toleranţă şi prezenţa adulteranţilor. Semnele clinice ale toxicozei cu amfetamine şi cocaină sunt similare (excitaţia SNC) şi dificil de diferenţiat clinic. Aceste semne includ excitare, agitaţie, stimulare, hiperestezie, tremor şi convulsii. Hipertermia non-febrilă secundară producţiei de căldură indusă de cocaină poate pune viaţa în pericol (vezi cap. 134).9 Alte semne asociate pot include tahicardie, hipertensiune arterială, aritmii, midriază, stop respirator şi deces.

Inducerea vomei nu este recomandată din cauza absorbţiei rapide şi a potenţialului de convulsii. Lavajul gastric poate fi eficient, dar trebuie luată prudenţă la câinii poliţişti sau „câinii de hăiţă" (câinii hrăniţi cu pungi sigilate de cocaină ca metodă de transport ilicit de droguri), astfel încât pungile să nu se rupă. Temperatura corpului trebuie monitorizată îndeaproape şi trebuie luate măsuri de răcire timpurie şi intensivă atunci când este necesar. Acepromazina sau clorpromazina pot fi utilizate cu succes pentru a controla tremorurile musculare şi hipertermia asociată, în timp ce diazepamul sau barbituricele pot fi utilizate cu succes pentru a controla convulsii/excitaţia SNC (vezi căi şi doze, mai sus). Propranololul sau alte beta-blocante (de exemplu, esmololul) pot fi eficiente în tratarea tahicardiei sinusale persistente şi rapide (vezi cap. 141 şi 248). Câinii cu hipertermie marcată trebuie urmăriţi îndeaproape pentru coagularea intravasculară diseminată (vezi cap. 134). Toţi pacienţii simptomatici trebuie trataţi intensiv cu lichide intravenoase. Ventilaţia mecanică poate fi necesară la câinii cu depresie respiratorie severă.

Heroina

Diacetil morfina, sau heroina, este un opioid sintetic. Numele comune ale străzilor sunt „maro", „cal", „negru", „smack" sau „H". Este folosit mai ales prin injectare IV, dar uneori este fumat sau pufnit. Câinii sunt de cele mai multe ori otrăviți atunci când sunt folosiți ca „câini de soc" sau „catâri de droguri" pentru mișcarea ilegală a heroinei. În acest context, pungile de plastic sigilate umplute cu heroină fie sunt hrănite câinilor, fie sunt introduse chirurgical în cavitatea peritoneală. Trebuie avută o grijă extremă atunci când aceste produse sunt îndepărtate chirurgical, astfel încât să nu fie rupte. Tratamentul este similar cu toxicoza opioidelor (mai sus).

Club Droguri

Drogurile de club sau „drogurile de design" sunt droguri sintetice care au devenit din ce în ce mai populare în ultimii 10 ani. Medicamentele obișnuite de club includ GHB (acid gamma hidroxibutanoic), flunitrazepam și amfetamine de designer, cum ar fi MDMA/"ecstasy", 4MA, MDEA și altele. GHB și flunitrazepam sunt adesea denumite medicamente de „viol la întâlnire". Există puține rapoarte de ingerare accidentală de animale.

GHB este un derivat sintetic al GABA care apare în mod normal în organism. Numele străzilor pentru GHB includ „lichid x", „extaz lichid" și „scoop". Efectele apar în 15-30 de minute după ingestie și durează de obicei doar câteva ore, deși semnele au persistat peste 8 ore la unii oameni.10 Semnele clinice sunt similare cu cele ale supradozajului cu benzodiazepine și includ depresie/letargie severă a SNC, comă, hipotonie, tremor, pierderea conștienței, hipotermie și depresie respiratorie. Scopul tratamentului este decontaminarea precoce a pacienților asimptomatici și furnizarea de îngrijiri de susținere bune. Emeza la domiciliu este contraindicată din cauza debutului rapid al semnelor neurologice. Durata scurtă de acțiune poate limita tratamentul suplimentar.

Flunitrazepam, un medicament de benzodiazepină, este disponibil în majoritatea țărilor, dar nu și în Statele Unite. Tabletele de culoare albastră sunt denumite „roofies", „Rohypnol", „Valium mexican" și „frânghie". Semnele clinice la om apar la 20-30 de minute după ingestie și durează până la 12 ore. Cele mai frecvente semne includ confuzia, sedarea, amnezia, relaxarea musculară și halucinațiile.11 Tratamentul cu flumazenil, un antagonist specific benzodiazepinelor, a avut succes la om. Doza de flumazenil la câini și pisici este de 0,01 mg/kg IV, repetată în 1-3 ore dacă este necesar. Pentru diskinezie și reacții extrapiramidale (vâslit, vocalizare) se poate administra difenhidramină (1-2 mg/kg IM). Diazepamul nu trebuie utilizat pentru controlul reacției de hiperactivitate paradoxală; în schimb, pot fi utilizate doze mici de acepromazină (0,02 mg/kg IV).

MDMA, sau 3,4-metilendioximfetamină, sau „Ecstasy", mai este numită „viteza iubitorului", „rola" și „biscuiți disco". Structural asemănător cu amfetaminei, are atât proprietăți halucinogene, cât și cele asemănătoare amfetaminei. La câini, semnele clinice se pot dezvolta încă de la 45 de minute și pot persista până la 8 ore.12 Semnele sunt dependente de doză și includ hiperactivitate, stimulare, tremor la cap, midriază, hipertermie, convulsii și

deces. Pacienţii cu hipertermie marcată, persistentă prezintă un risc crescut de a dezvolta coagulare intravasculară diseminată urmată de insuficienţă multiplă de organe (care afectează în special ficatul şi rinichii; vezi cap. 132 şi 197). Tratamentul este similar cu tratamentul pentru toxicoza cu amfetamine (mai sus).

Halucinogene

Dietilamida acidului lisergic (LSD, Lysergsaure-dietilamid) este un halucinogen puternic, sintetic. Numele străzilor includ „acid violet", „cuburi" şi „puncte". LSD este absorbit rapid pe cale orală, semnele care apar în decurs de 90 de minute şi persistă până la 12 ore. Semnele clinice includ mentalitatea anormală asociată cu halucinaţii şi euforie; dezorientare; şi ataxie. Pisicile expuse la LSD au dezvoltat posturi bizare, căscat, zvâcniri ale capului, tremurări ale corpului, zgârieturi compulsive şi mişcări anormale.13 Tratamentul are ca scop oferirea de îngrijire de susţinere bună şi include menţinerea animalului într-o cameră întunecată, liniştită, reducerea la minimum a stimulării şi furnizarea de sedare adecvată. Diazepamul şi haloperidolul au fost utilizate cu succes la oameni şi pot fi utile la animale.

Fenciclidina, un medicament sintetic asemănător ketaminei, este denumită „praf de înger", „combustibil pentru rachete" şi „barca iubirii". Strict vorbind, fenciclidina şi ketamina sunt clasificate ca anestezice disociative şi nu ca halucinogene. Semnele clinice de toxicoză includ comă, convulsii, rigiditate musculară şi hipo- sau hipertensiune arterială sistemică. Tratamentul implică în principal îngrijire de susţinere.

Referinţe

Khan SA. Toxicităţi din droguri ilicite şi abuzate. Manualul veterinar Merck. ed 10. Merck & Co Inc: Whitehouse Station, NJ; 2010:2620-2624.

Dumonceaux GA, Beasley VR. Tratament de urgenţă pentru câinii poliţişti utilizaţi pentru detectarea drogurilor ilicite. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:185-187.

Diniz PP, Sousa MG, Gerardi DG, et al. Otrăvirea cu amfetamine la un câine: raport de caz, revizuire a literaturii şi perspective medicale veterinare. Vet Hum Toxicol. 2003;45:315-317.

Catravas JD, Waters IW, Hickenbottom JP, et al. Efectele haloperidolului, clorpromazinei şi propranololului asupra intoxicaţiei acute cu amfetamine la câinele conştient. J Pharmacol Exp Ther. 1977;202:230-243.

Volmer PA. Droguri recreative. Peterson ME, Talcott PA. Toxicologia animalelor mici. ed 2. Saunders: Philadelphia; 2006:273.

Branson KR. Anestezice injectabile. Adams R. Farmacologie şi terapie veterinară. ed 8. Iowa State University Press: Ames, IA; 2001:213.

Janczyk P, Donaldson CW, Gwaltney-Brandt SM. Două sute treisprezece cazuri de toxicoză de marijuana la câini. Vet Hum Toxicol. 2004;46:19-21.

Mills B, Yepes A, Nugent K. Canabinoizi sintetici. Am J Med Sci. 2015;350(1):59-62.

Albertson TE, Chan A, Tharratt RS. Cocaină. Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. Managementul clinic al otrăvirii și al supradozajului de droguri de către Haddad și Winchester. ed 4. Saunders: Philadelphia; 2007:775.

Shannon M, Quang LS. Gamma-hidroxibutirat, gamma-butirolactonă și 1,4-butandiol: raport de caz și revizuire a literaturii. Îngrijire Pediatrică Emergentă. 2000;16:435-440.

Gable RS. Efectele toxice acute ale medicamentelor de club. J Drog psihoactiv. 2004;36:303-313.

Frith CH, Chang LW, Lattin DL și colab. Toxicitatea metilendioximetanfetaminei (MDMA) la câine și șobolan. Fundam Appl Toxicol. 1987;9:110-119.

Jacobs BL, Trulson ME, Stern WC. Efectele comportamentale ale LSD-ului la pisică: propunerea unui model de comportament animal pentru studierea efectelor medicamentelor halucinogene. Brain Res. 1977;132:301-314.

CAPITOLUL 155

Intoxicatii cu plante

David C. Dorman

Fișă cu informații despre client: Otrăviri cu plante

Prezentare generală

Ingestia de plante de către micile animale de companie și de către copii este un eveniment foarte frecvent. De exemplu, National Capital Poison Center a raportat că în 2013, expunerile la plante și ciuperci au reprezentat aproximativ 3% din toate apelurile care implică copii sub vârsta de șase ani. otrăviri tratate de centrele de otrăvire.3-5 Anumite clase de plante (de exemplu, plante care conțin oxalat, crini) fac adesea centrele de control al otravirilor pentru animale în „top zece” liste de otrăvuri pentru câini și pisici. de exemplu, în ciuda a aproape două decenii de experiență veterinară cu intoxicații cu crini la pisici, doar 27% dintre proprietarii de pisici chestionați într-un studiu erau conștienți de pericolele pe care le prezintă aceste plante pentru pisici.9 Astfel, educația clienților este o componentă critică a managementului de caz (Figura 155-1). Expunerile pot apărea și prin ingestia de resturi de masă și alte alimente, medicamente pe bază de extract de plante, potpourri și alte produse care conțin plante și produse derivate din plante (în special tutun sau nicotină).

Usturoiul este uneori dat în mod intenţionat câinilor ca supliment pentru sănătate. Pisicile sunt adesea expuse unui risc mai mare decât câinii, probabil pentru că mestecă mai des frunzele plantelor. În general, incidenţa expunerii plantelor este cea mai mare în rândul animalelor tinere şi probabil reflectă natura lor curios.

Managementul veterinar al expunerii plantelor (vezi Figura 155-1), inclusiv decizia de a trata un animal, poate fi complicat de o serie de factori. O problemă semnificativă în abordarea întrebărilor privind expunerea plantelor implică identificarea corectă a plantei. Majoritatea plantelor găsite în casă sau grădină au mai multe nume banale sau comune şi diferite specii pot împărtăşi acelaşi nume comun (de exemplu, Sansevieria spp. şi Dieffenbachia spp. sunt denumite uneori „limba soacrelor"). Numele banale de „crin" sau „ferigă" sunt aplicate în mod obişnuit plantelor din diferite genuri ştiinţifice sau chiar familii, dintre care multe nu sunt adevăraţi crini sau ferigă. Datele fiabile de toxicitate a plantelor pentru anumite specii de interes (de exemplu, câine, pisică, pasăre de companie) lipsesc adesea (a se vedea Tabelul 155-1 pentru datele de toxicitate pentru plante discutate în acest capitol). Toxicitatea depinde, de asemenea, de varietatea, partea, stadiul de creştere sau starea plantei.10 În multe cazuri, un proprietar nu poate estima în mod fiabil doza de expunere (de exemplu, pisicile tind frecvent să ciugulească, în timp ce câinii mestecă adesea şi uneori distrug o plantă întreagă) sau deduce când a avut loc o expunere. De asemenea, pot apărea diferenţe de specii în toxicitatea sistemică a unei plante. De exemplu, pisica pare să manifeste o susceptibilitate unică faţă de mai mulţi membri ai speciilor de plante Lilium, în timp ce câinii domestici par mai sensibili la efectele toxice ale strugurilor şi stafidelor. O varietate de resurse online şi bazate pe iPhone, cu fotografii ale plantelor, toxicitate şi date despre semnele clinice, sunt disponibile pentru medicii veterinari şi clienţii lor.11,12

TABELUL 155-1

Principii toxice şi date de toxicitate pentru mai multe plante otrăvitoare comune de îngrijorare pentru veterinarii pentru animale mici

Diagnosticul otrăvirii plantelor necesită, în general, o evaluare a condiţiilor de expunere, a istoricului medical şi a stării de sănătate. Dovezile fizice ale expunerii sunt, de asemenea, un indicator de diagnostic critic (de exemplu, materiale vegetale deteriorate, rămăşiţe de plante în vomă). Ocazional, sunt disponibile unele metode chimice analitice pentru a confirma prezenţa toxinelor din plante în conţinutul gastro-intestinal, sânge sau urină. Animalele care consumă aşa-numitele plante netoxice pot dezvolta vărsături, diaree şi alte

semne gastrointestinale. Indiferent de toxicitatea înnăscută a plantei, animalele care ingerează plante sunt expuse riscului de posibile complicaţii asociate cu un corp străin.13,14 În unele expuneri recente (<2 ore) la doze mari de plante toxice, decontaminarea tractului gastro-intestinal folosind emetice adecvate speciei şi cărbune activat oral (1-2 g/kg) este adesea combinată cu o atomică chimică (1-2 g/kg) recomandată pentru animale cathartice. 151). Dacă nu este menţionat altfel, aceste metode de decontaminare sunt considerate aplicabile tuturor plantelor discutate în acest capitol. Măsurile simptomatice şi de susţinere sunt, de asemenea, justificate la animalele afectate. Ocazional, expunerea este suficient de semnificativă încât poate fi necesară îndepărtarea chirurgicală.13,14 Puţine plante au antidoturi eficiente. Din fericire, majoritatea expunerilor la plante la animalele de companie au ca rezultat expuneri minime şi adesea nu constituie o urgenţă medicală. Cu toate acestea, un număr relativ mic de plante de grădină şi ornamentale provoacă o urgenţă. Acest capitol discută pericolele şi managementul medical asociate cu mai multe plante de grădină şi ornamentale care sunt extrem de comune sau sunt asociate cu sindroame toxice care pun viaţa în pericol.

Plante care conţin oxalat

Plantele care conţin oxalat de calciu sunt una dintre cele mai frecvente cauze de otrăvire a câinilor şi pisicilor cu plante în Statele Unite.5 Cele mai multe plante care conţin oxalat care preocupă medicii veterinari pentru animale mici (vezi Tabelul 155-1) conţin o sare de oxalat de calciu insolubilă care este aranjată în fascicule cristalizate de rafide15, toate părţile largi de celule repartizate în fascicule15. Plantele dieffenbachia sunt toxice, tulpina fiind cea mai toxică porţiune a plantei.16 Rafidele sunt „ejectate" din idioblast la mestecare sau contact şi pot fi înglobate în ţesuturile expuse. Oxalatul de calciu şi cristalele sale duc la leziuni mecanice şi inflamatorii ale pielii şi membranelor mucoase.14,15,17-19 Enzimele proteolitice ale plantelor pot contribui, de asemenea, la inflamaţia locală prin promovarea eliberării kininei şi histaminei din celulele afectate.19,20.

Majoritatea expunerilor nu au ca rezultat efecte adverse grave. Semnele clinice sunt în general acute (în câteva ore) şi se manifestă adesea printr-un răspuns inflamator local al mucoasei. Semnele clinice frecvente includ durere, hipersalivaţie, grade variabile de edem al mucoasei bucale şi peri-orale (limbă, buze, palat, zone faringiene) şi prurit local. Adesea, animalele vor labuta la bot sau vor manifesta mişcări de plesnire sau de înghiţire. Este puţin probabil ca ingestia să aibă efecte sistemice decât dacă au fost ingerate cantităţi foarte mari de material vegetal. Expunerea la doze mai mari poate duce la vărsături, disfagie, dispnee, dureri abdominale la palpare, vocalizare, diaree şi gastrită sau enterită hemoragică. Cele mai multe cazuri se rezolvă cu un management conservator în decurs de 12 până la 24 de ore, în timp ce ingerările mai semnificative pot necesita o intervenţie mai agresivă în mai multe zile.

Tratamentele includ decontaminarea gastrointestinală (vezi cap. 112) şi îngrijire simptomatică şi de susţinere. Se recomandă, de asemenea, clătirea cavităţii bucale cu apă sau lapte pentru a ajuta la îndepărtarea cristalelor de oxalat insolubile.14 Detresa

respiratorie care necesită un suport vital avansat şi moartea datorată obstrucţiei severe a căilor respiratorii superioare au fost raportate la oameni şi animale.15,18,19,21.

Liliaceae

Multe tipuri de crini ornamentali (vezi Tabelul 155-1) au fost asociate cu leziuni renale la pisici.9,22-24 Otrăvirea la pisici a fost asociată cu ingestia de flori, frunze sau tulpini de plante22-24 şi poate fi asociată cu o toxină solubilă în apă necunoscută.22

Sindromul toxic este adesea bifazic. Iniţial, pisicile afectate frecvent (>70% dintre pisicile afectate) dezvoltă salivaţie crescută şi vărsături moderate până la severe în câteva minute până la ore după ingestie.25 Vărsăturile cedează în general după 6 până la 12 ore, cu toate acestea, pot reapari la 24 până la 72 de ore după ingestie. A doua fază a sindromului clinic este caracterizată prin insuficienţă renală oligurică până la anurică, anorexie, depresie a sistemului nervos central (SNC), deshidratare şi hipotermie. Durerea de abdomen (rinichi) este adesea prezentă şi poate fi cauzată de umflarea şi sensibilitatea rinichilor.26 Leziunile renale cu poliurie pot apărea încă de la 12 ore după ingestie. Patologia clinică evidenţiază de obicei creşteri moderate până la marcate ale creatininei serice, azotului ureic din sânge (BUN), fosforului şi potasiului.27 Glicemia poate reflecta o scădere moderată până la marcată, în timp ce enzimele hepatice pot fi normale până la moderat crescute. Analiza urinei evidenţiază, în general, numeroase gipsuri, proteinurie, glucozurie şi izostenurie (vezi cap. 72).22,27 Ocazional, vor fi observate şi cristale birefringente, cel mai probabil atribuite scăderii excreţiei de oxalaţi.27 Cea mai proeminentă constatare histologică este necroza severă a tuburilor convolute proximale a membranelor de bază. intacte.22 Pe lângă efectele gastrointestinale acute şi nefrotoxice întârziate, aproximativ 36% dintre pisicile expuse la crini de zi dezvoltă ataxie, depresie, tremor, convulsii, apăsare pe cap şi alte semne neurologice.25 Alte semne care au fost raportate includ edem facial şi labe şi dispnee.

Monitorizarea frecventă a funcţiei renale şi intervenţia clinică agresivă s-au dovedit a fi eficiente la începutul cursului sindromului toxic.9 Pisicile care sunt decontaminate (cărbune activat oral şi catartic) în câteva ore de la debutul clinic şi sunt supuse unei diureze fluide agresive timp de minim 24 de ore experimentează adesea o recuperare cu succes (vezi cap. 1912, şi invers). ore înainte de intervenţie se raportează că duce la oprirea renală şi moartea sau eutanasierea cu 3 până la 6 zile după ingestie.

Marijuana (Cannabis sativa)

Marijuana (vezi Tabelul 155-1 şi vezi cap. 154) este o plantă anuală grosieră, cu tulpină aspră, cu frunze opuse sau alternative, în cea mai mare parte compuse palmat. Această plantă a fost cultivată anterior pentru producţia de fibre şi poate fi găsită crescând în mod natural de-a lungul drumurilor, căilor ferate şi păşunilor. Majoritatea expunerilor de îngrijorare pentru medicii veterinari implică ingerarea de materiale vegetale proaspete sau uscate sau produse alimentare care au fost adulterate cu marijuana.28 Expunerea animalelor de companie la această plantă este considerată obişnuită.29 Mai multe state au

adoptat o legislaţie de legalizare a marijuanei, care a dus la creşterea vânzărilor şi la rate mai mari de expunere la copii şi câini.30,31 canabinoizi, care interacţionează cu receptorii creierului de canabinoizi de tip 1 (CB1) care fac parte din sistemul endocanabinoid. La animalele de laborator, interacţiunile agoniste cu receptorul CB1 duc la hipotermie, analgezie, cataplexie şi supresie locomotorie - acest grup de semne a fost numit tetradă canabinoid.32,33 Cantitatea de THC găsită în frunze, tulpină, flori şi muguri variază în funcţie de varietatea plantei, sexul plantei, locaţia geografică şi sezonul de creştere. Potenţa marijuanei este de obicei exprimată în procente de THC în greutate — plantele proaspete pot conţine până la 1-6% THC, în timp ce haşişul conţine până la 40% THC. hiperestezie, ptialism, tremor şi incontinenţă urinară.10,28,30,36 Semnele mai puţin frecvente pot include comă, tremor, tahicardie sau, mai frecvent, bradicardie.

Tratamentul toxicozei marijuana se bazează pe decontaminarea tractului gastrointestinal (emetice, cărbune activat şi un cathartic salin; vezi cap. 112) şi îngrijire simptomatică şi de susţinere.28 Proprietăţile antiemetice ale marijuanei pot limita eficacitatea anumitor medicamente emetice, dar acestea pot fi încă încercate înainte de debutul sedării sau ataxiei. Deoarece THC este foarte liposolubil, eforturile recente au inclus utilizarea terapiei intralipidice pentru a ajuta la reducerea severităţii şi a duratei semnelor clinice (vezi cap. 153).28 Câinii cu stimulare moderată până la severă a SNC pot fi trataţi cu diazepam (0,25-0,5 mg/kg, IV) sau clorpromazină (asistenţă respiratorie IV5-18 mg/kg). apare depresia respiratorie. Recuperarea completă poate necesita câteva zile pentru a avea loc la câinii otrăviţi cu marijuana. THC poate fi detectat în plasmă sau urină în laboratoarele care sunt echipate pentru a efectua testul.

Cycadales (Cicadale)

Mai multe cicade tropicale (vezi Tabelul 155-1) sunt cultivate ca ornamental în Statele Unite subtropicale. Aceste plante conţin azoxiglicozide, care după ingerare sunt hidrolizate de microflora intestinală într-o agliconă hepatotoxică şi cancerigenă (metilazoximetanol).37 Aminoacizii cicadelor pot fi implicaţi în forma neurologică a sindromului.38,39.

Efectele gastrointestinale şi hepatice caracterizează sindromul toxic observat la câini.40 Debutul semnelor clinice după ingestia de cicade poate fi variabil (15 minute până la 3 zile) şi de obicei duce la vărsături (± hematemeză).10,40 Semnele mai puţin frecvente (<50% din cazuri) includ depresie SNC, diareexie şi hemotie, semne de diareexie, ± hematemeză. ataxie, deficite proprioceptive, comă sau convulsii.10,40,41 În intoxicaţiile severe, vărsăturile persistente, icterul generalizat, hemoragia echimotică subcutanată generalizată, ascită, hemoragia pulmonară şi congestia pot fi de aşteptat pe o perioadă de timp de 96 de ore. Modificările chimice serice în concordanţă cu leziunile hepatice sunt frecvent observate şi includ niveluri sanguine crescute de alanin aminotransferaza, bilirubină şi fosfatază alcalină, precum şi hipoalbuminemie şi timpi prelungiţi ai protrombinei (PT) sau tromboplastinei parţiale (PTT) (vezi cap. 286).10,40-42. frecvent (>25%) observate la câinii afectaţi.10,40 Au fost raportate, de asemenea, niveluri crescute de amoniac şi BUN.41 Au fost raportate rate de letalitate de peste 50%.40 Modificările histopatologice acute pot include necroza hepatocelulară centrilobulară însoţită de cantităţi variabile de infiltrare

neutrofilă şi de infiltrare cu zavor. floridana a prezentat dovezi microscopice de degenerare uşoară a fibrelor nervoase cerebeloase, care poate explica unele dintre efectele neurologice observate.43

În funcţie de cantitatea de material vegetal ingerat, cărbunele activat trebuie readministrat o dată sau de două ori la intervale de 3 până la 4 ore.40 Pacienţii asimptomatici care sunt decontaminaţi cu succes trebuie observaţi timp de minim 24 de ore pentru semne de tulburări digestive şi pentru trecerea cărbunelui şi/sau a vegetaţiei consumate. Animalele simptomatice trebuie evaluate şi tratate rapid şi cu atenţie pentru efectele cardiovasculare (inclusiv coagularea intravasculară diseminată), precum şi pentru funcţia respiratorie şi neurologică. Tratamentul este în mare parte simptomatic şi de susţinere.

Rododendroni

Familia Heath, sau Ericaceae, include plante ornamentale importante găsite în regiunile temperate ale lumii. Câţiva membri ai acestei familii de plante sunt extrem de toxici, ingerând doar două sau trei frunze producând o intoxicaţie gravă la un câine sau o pisică. Unul dintre cei mai importanţi membri ai familiei sunt speciile de rododendron (rododendron, azalee). Tulpinile, frunzele, florile şi nectarul conţin diverşi derivaţi ai compusului părinte toxic grayanotoxina. Ceaiul de Labrador include frunzele uscate de Rhododendron groenlandicum şi reprezintă o altă posibilă sursă de expunere.44 Intoxicarea cu grayanotoxină la oameni este, de asemenea, legată de consumul de miere („boala mierii nebună”) contaminată cu nectarul de Rhododendron.45,46 Grayanotoxina se leagă de canalele de sodiu, menţinând astfel membranele celulare excitabile47, menţinând astfel o stare de depolarizare a celulelor excitabile47. niveluri ridicate de taninuri, flavonoide sau glicozide fenolice. Aceşti din urmă compuşi sunt consideraţi cei mai responsabili pentru efectele gastrointestinale semnificative după ingestie. Otrăvirea cu grayanotoxină în medicina veterinară apare cel mai frecvent la animale şi este mai puţin frecventă la animalele de companie.48

Majoritatea cunoştinţelor noastre cu privire la otrăvirea cu grayanotoxină sunt derivate din literatura clinică umană. Semnele clinice la animale după ingestia de Rododendron apar, în general, în decurs de 2 până la 6 ore. Vărsăturile şi diareea sunt acute (pot apărea în câteva minute), moderate până la severe şi pot fi prelungite şi ocazional pot fi hemoragice. Durerea abdominală, tenesmul, vocalizarea, depresia SNC, slăbiciune musculară scheletică, dispnee, tahipnee, hipotensiune arterială, edem pulmonar şi efecte inotrope pozitive sunt descrise în mod obişnuit.49 Pot să apară, de asemenea, convulsii, colaps şi stop cardiorespirator. Efectele cardiovasculare (aritmii, hipotensiune arterială şi şoc) pot pune viaţa în pericol şi trebuie anticipate şi monitorizate foarte îndeaproape.47 Stimularea vagală crescută poate contribui la bradicardie clinică; cu toate acestea, pot fi observate şi tahiaritmii.46,47,50 Se crede că stopul cardiorespirator apare din cauza depolarizării susţinute a miocardului indusă de grayanotoxină.

Dacă nu se indică altfel, vărsăturile ar trebui induse dacă nu au apărut spontan, urmate de decontaminare gastrointestinală folosind cărbune activat oral şi un cathartic (vezi cap. 112).

Managementul depinde în mare măsură de îngrijirea simptomatică, inclusiv de utilizarea adecvată a medicamentelor antiaritmice pentru controlul efectelor cardiovasculare (vezi cap. 248). Este de remarcat faptul că mai multe cazuri de ingestie de Rhododendron cu un număr mare de frunze aproape intacte au necesitat gastrotomie de urgenţă.51 A fost dezvoltată o metodă de spectrometrie de masă prin cromatografie lichidă rapidă pentru determinarea cantitativă a grayanotoxinelor din conţinutul gastrointestinal şi din urină.52

Fasole de ricin şi fasole precatorie

Bobul de ricin (Ricinus communi) şi fasolea precator (Abrus precatorius) sunt printre cele mai toxice plante. Bobul de ricin este uşor de recunoscut după frunzele mari lobate şi după păstăile spinoase. Fasolea de ricin şi fasolea precativă conţin toxalbuminele ricină şi, respectiv, abrina. Seminţele şi uleiul de ricin au fost folosite ca laxativ şi pentru tratamentul anumitor alte boli.53 Cojile de seminţe de ricin sunt folosite ca mulci şi îngrăşământ, în timp ce reziduurile de făină de prăjitură au fost folosite ca supliment pentru hrana animalelor.53 Expunerea la aceste îngrăşăminte pe bază de ricin şi la ameliorarea solului a fost implicată în intoxicaţii domestice54,55.

Ricina constă dintr-un lanţ A neutru (32 kDa) legat printr-o legătură disulfură de un lanţ B acid (34 kDa).56 Subunitatea B se leagă de glicoproteinele de pe suprafaţa celulelor epiteliale, permiţând subunităţii A să intre în celulă prin endocitoza mediată de receptori, prin inhibarea proteinei subosomale inactivând ARN57. sinteza, care în cele din urmă duce la moartea celulelor. Toate părţile plantelor sunt toxice; într-adevăr, seminţele pot conţine 5% ricină. Seminţele acestor plante au un strat dur care necesită masticaţie pentru a elibera molecula de ricină. Toxalbuminele sunt slab absorbite din tractul digestiv58; cu toate acestea, chiar şi dozele foarte mici absorbite pot fi letale. În funcţie de doza de expunere, debutul şi progresia efectelor clinice pot varia între peracut (în 2-4 ore) şi întârziat (cu > 24 de ore). Cel mai frecvent, există o perioadă de repaus de 12 până la 24 de ore, urmată de dezvoltarea unei gastroenterite hemoragice severe. Livrarea sistemică a ricinei poate duce la efecte citotoxice întârziate (2 până la 5 zile) asupra SNC, rinichi, ficat şi glandele suprarenale. convulsii şi deces.54,55,59,60 Leziunile pot include gastroenterită hemoragică până la necrozantă severă, necroză a organelor limfoide şi degenerescenţă şi necroză tubulară renală multifocală.55,60.

Managementul animalului asimptomatic include vărsături induse, urmate de lavaj gastric şi/sau cărbune activat plus o cantitate mică (50% din doza normală) dintr-un cathartic adecvat (vezi cap. 112 şi 151).59,61 Trebuie utilizate doze de şoc de lichide intravenoase şi sprijin suplimentar pentru sistemul digestiv, aşa cum este indicat de starea pacientului. Sunt recomandate chimiile serice iniţiale şi o hemoleucogramă completă, cu reevaluare zilnică prin recuperare. Confirmarea expunerii la ricin în cazurile veterinare a depins de detectarea chimică analitică a biomarkerului ricinină în conţinutul gastrointestinal, ficat şi rinichi.55,60 O varietate de abordări bazate pe ELISA au fost, de asemenea, dezvoltate pentru detectarea ricinei în probele biologice.62

Iris, Amaryllis şi bulbi înrudiţi

Irisul (Iris sp.) conţine răşini iritante, inclusiv irisină, iridină şi irigenină în bulbul său. Alţi bulbi ornamentali toxici includ amaryllis, narcisa, jonquil, narcisa, lalea şi zambile. Constituenţii toxici din aceste plante nu sunt bine înţeleşi, deşi mai multe dintre aceste plante conţin licorină, narcizină şi alţi alcaloizi.63 În general, toate părţile acestor plante sunt considerate toxice.64 Licorina este un emetic puternic cu un mod de acţiune farmacologic incomplet înţeles. Interacţiunile licorinei la receptorii neurokinin-1 (NK1) şi într-o măsură mai mică 5-hidroxitriptamină 3 (5-HT3) sunt considerate a fi implicate în vărsăturile induse de licorină la câini.65 Vărsăturile induse de licorină urmează farmacocinetica acestui alcaloid.66 Cele mai multe intoxicaţii la câini apar atunci când sunt plantaţi bulbi, în timp ce pisicile pot ingera ocazional materiale din frunze şi tulpini.67 Ingestia bulbului în sine poate duce la gastroenterită severă, vărsături, tremor, convulsii, hipotermie, bradicardie şi hipotensiune arterială. decontaminarea tractului gastrointestinal cu emetice (cu excepţia cazului în care au apărut deja vărsături) şi cărbune activ oral şi catartice (vezi cap. 112 şi 151).

Alimente toxice

Alimentele naturale din plante care sunt toxice pentru animalele de companie includ nucile de macadamia, ceapa, usturoiul, arpagicul, strugurii şi stafide.68 Ingestia de nuci de macadamia de către câini este asociată cu un sindrom toxic acut care se dezvoltă în general în decurs de 1 până la 12 ore după ingestie. propriocepţia şi hipertermia, în timp ce unele animale dezvoltă slăbiciune la nivelul membrelor posterioare, ducând la decubit.68,69 Cea mai notabilă modificare clinică patologică observată este o creştere marcată a lipazei serice care poate persista câteva zile.

Bulbii, bulbii, florile şi tulpinile de ceapă, usturoi şi arpagic — inclusiv materialele deshidratate, pudrate şi fierte — sunt toxice şi pot induce hemoliză la câini şi pisici.68,70,71 Aceste plante conţin sulfoxizi care pot fi descompusi în disulfură de N-propil. Disulfura de N-propil provoacă leziuni oxidative ale hemoglobinei şi membranelor eritrocitelor, ducând la formarea de methemoglobină, corpuri Heinz şi eccentrocite, care duc apoi la hemoliză intravasculară şi anemie. Anumite rase de câini (cum ar fi Shiba japonez şi Akita japonez) au un fenotip cu conţinut scăzut de sodiu şi potasiu ridicat datorită unei pompe active de Na-K găsite în membrana celulelor roşii din sânge. producţie.71,75-77 Aspectul iniţial al corpurilor Heinz poate fi observat adesea în decurs de 6 până la 24 de ore după ingestie. Methemoglobinemia poate fi, de asemenea, semnificativă clinic în cazuri ocazionale, în special în cazul în care doza ingerată este relativ mare.

Semnele clinice asociate cu ingestia acestor plante hemolitice includ vărsături, diaree şi salivaţie crescută. Alte semne clinice pot include mucoase palide, slăbiciune, ataxie, anorexie, depresie, tahipnee şi tahicardie secundară anemiei. Icterul şi hemoglobinuria pot fi observate secundar hemolizei intravasculare.68 Alterările hematologice includ scăderea volumului celular compact, hematocritul şi concentraţia hemoglobinei. Creşterea numărului de reticulocite şi leucocitoză neutrofilă pot fi observate ca răspuns la anemie. Modificările chimice clinice includ hiperbilirubinemia şi creşterea nivelului de azot ureic din sânge cauzate de nefroza tranzitorie.68,79.

Ingestia de fructe crude, prăjituri cu fructe, plăcinte tocate, batoane de ciocolată, pâine de malţ, scones şi batoane care conţin struguri, stafide şi fructe înrudite de către câini a fost asociată cu leziuni renale acute (vezi cap. 322). În acest moment, toxina şi modul de acţiune rămân slab caracterizate. Semnele clinice apar de obicei în 4 până la 6 ore după ingestie. Animalele care rămân asimptomatice la una sau două zile după expunere nu sunt de aşteptat să dezvolte semne clinice.68,80 Cele mai frecvente semne observate includ vărsături (deseori prezente în decurs de 2 ore de la ingestie), letargie, anorexie, depresie a SNC şi diaree. cristalurie) în decurs de 24 până la 72 de ore de la expunere.80,82 Reducerea debitului de urină, ataxie şi slăbiciune sunt asociate cu un rezultat negativ sau cu un prognostic prost.83 Au fost raportate modificări ale chimiei clinice suplimentare, inclusiv creşterea fosforului seric, amilază, glucoză, alanina aminotransferazei şi valori ale fosfatazei alcaline, inclusiv ale concentraţiei de fosfatază în sânge80, renală82. valorile, trebuie monitorizate periodic timp de 72 de ore după ingerare. Pot urma degenerarea tubulară şi necroza rinichilor. S-a raportat necroza tubulară acută a tubilor contorţi proximali cu sau fără mineralizare.80,84

Gestionarea unui animal cu expunere suspectată de nucă de macadamia, ceapă, struguri sau alte alimente toxice depinde de prezentarea iniţială a animalului şi de agent. Decontaminarea prin vomă, urmată de administrarea orală de cărbune activat cu un cathartic, este utilizată în general la toate animalele asimptomatice cu ingerare recentă de alimente toxice (vezi cap. 151). Nu există antidoturi specifice, aşa că majoritatea planurilor de tratament depind în mare măsură de îngrijirea simptomatică şi de susţinere. Există câteva măsuri suplimentare care pot fi luate în considerare pentru următorii agenţi:

Ceapa (şi plantele înrudite): Acidul ascorbic (30 mg/kg PO) a fost recomandat pentru prevenirea şi controlul anemiei şi methemoglobinemiei Heinz. Volumul celular compact (PCV) trebuie monitorizat zilnic timp de 5 până la 7 zile. Dacă anemia devine severă, pot fi necesare transfuzii cu sânge integral sau cu celule roşii din sânge (vezi cap. 130).68,79 Antioxidanţii nu s-au dovedit a fi benefice.77

Strugurii (şi plantele înrudite): diureza fluidă pentru primele 48 de ore poate ajuta la reducerea severităţii leziunii renale acute.80 Medicamente precum furosemidul, dopamina sau manitolul pot fi utilizate în insuficienţa renală anurică. Hemodializa sau dializa peritoneală pot fi benefice dacă sunt disponibile (vezi cap. 109 şi 110).85

Tutun

Sursele de tutun includ ţigările şi tutunul de mestecat (fără fum). Tutunul prelucrat conţine un amestec complex de produse vegetale derivate în mod natural, precum şi o varietate de arome şi alţi aditivi.86 O descriere a acestor componente depăşeşte domeniul de aplicare al prezentului capitol; în schimb, accentul principal se va referi la toxicitatea nicotinei. Tulpina plantelor, locaţia geografică, condiţiile de creştere şi alţi factori contribuie la conţinutul foarte variabil de nicotină din tutun.87 Ţigările individuale, procesate comercial, din Statele Unite ale Americii conţin aproximativ 9 până la 30 mg de nicotină.10,87 Apariţia recentă a aşa-numitelor ţigări electronice a condus la o creştere a expunerii copiilor şi animalelor la

nicotină. cartuş umplut cu lichid ("e-lichid" sau "e-suc") care conţine o soluţie lichidă cu până la 80 mg/ml de nicotină.90 Alţi constituenţi găsiţi în lichid includ glicerol, propilenglicol şi etilenglicol.91 Mai multe produse fără prescripţie medicală pe bază de nicotină de 2 sau 4 mg sunt disponibile în plasturi de 2 sau 4 mg polacrilex. terapia de substituţie a nicotinei utilizată în renunţarea la fumat. Nicotine polacrilex este un complex de rășini de nicotină și polacrilină, care este o rășină schimbătoare de cationi preparată din acid metacrilic și divinilbenzen. Guma poate conține, de asemenea, sorbitol ca îndulcitor și agenți de tamponare pentru a îmbunătăți absorbția bucală a nicotinei. Rata de eliberare a nicotinei din complexul de rășini din guma de mestecat este variabilă și depinde de vigoarea și durata de mestecat. Plasturii transdermici cu nicotină conţin de obicei 8,3 până la 114 mg de alcaloid liber. Toate plasturii au reziduuri semnificative de nicotină (2 până la 83 mg) chiar și după 24 de ore de aplicare. Unele plasturi constau dintr-un rezervor de medicament care conține nicotină într-o matrice de copolimer etilen-acetat de vinil care eliberează medicamentul printr-o membrană de polietilenă care controlează viteza. Nicotina poate fi absorbită din acești plasturi (și din alte produse) după ingerare.92 Majoritatea formulărilor de gumă de nicotină și plasture transdermic sunt tamponate la pH alcalin pentru a facilita absorbția nicotinei prin membranele celulare.93 Concentrațiile maxime de nicotină în sânge sunt adesea atinse în câteva minute după ingestia de tutun sau nicotină, ceea ce face decontaminarea gastrointestinală mai dificilă.8993

Nicotina este un agonist al receptorului colinergic (nicotinic) care prezintă atât efecte stimulatoare (doză mică) cât și depresive (doză mare) asupra sistemului nervos periferic și SNC.94 Efectele cardiovasculare și neurologice ale nicotinei sunt de obicei dependente de doză. De exemplu, dozele mici de nicotină induc stimularea sistemului nervos central sau periferic cu excitare și creșterea ritmului cardiac sau a tensiunii arteriale. La doze mari, nicotina determină blocaj ganglionar care duc la bradicardie, hipotensiune arterială și stare mentală deprimată.95 Nicotina este destul de toxică (doza minimă letală orală la câini și pisici este de aproximativ 10 mg/kg), iar efectele toxice se dezvoltă rapid după ingestie.92,96 Dozele toxice minime la animalele de companie sunt incomplet înțelese; totuși, la copii, otrăvirea poate apărea după ingestia a 1 mg de nicotină per kilogram de greutate corporală.97 Efectele clinice induse de nicotină pot include tremurături musculare, hipertensiune, tahicardie, tahipnee, vărsături, hipersalivație, depresie sau excitație a SNC, midriază, ataxie, slăbiciune, convulsii și deces din cauza respiratorii, paralizie.10

Managementul supradozajului de nicotină implică, în general, decontaminarea gastrică urmată de terapie simptomatică și de susținere (vezi cap. 151).89,98 Dacă nu au apărut vărsături după o ingerare acută de nicotină, stomacul trebuie golit imediat prin inducerea vomei sau prin lavaj gastric. Cărbunele activat și un cathartic salin trebuie administrate imediat după golirea gastrică. Cărbunele activat trebuie administrat la fiecare 6 până la 8 ore după ingestia de plasturi transdermici, deoarece poate apărea eliberarea întârziată de nicotină. În cazul în care apare hipotensiune arterială sau colaps cardiovascular, trebuie instituite un suport fluid intravenos intens și o terapie suplimentară. Convulsiile trebuie tratate cu anticonvulsivante standard, cum ar fi diazepamul (vezi cap. 136). Atropina poate fi administrată pentru bradicardie, bronhoconstricție excesivă sau diaree. Ventilația

pulmonară asistată poate fi necesară pentru gestionarea paraliziei respiratorii. Nicotina poate fi detectată în conţinutul gastrointestinal, ser şi urină.99

Referinţe

Centrul pentru Otrăviri din Capitala Naţională: Otrăviri. tabloul local . [Disponibil la:]

http://www.poison.org/stats/; 2013 [Accesat 1 februarie 2015].

Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al. Raportul anual 2013 al National Poison Data System (NPDS) al Asociaţiei Americane a Centrelor de Control al Otrăvirii: al 31-lea raport anual. Clin Toxicol (Phila). 2014;52:1032-1283.

Berny P, Caloni F, Croubels S, et al. Otrăvirea animalelor în Europa. Partea 2: Animale de companie. Vet J. 2010;183:255-259.

Caloni F, Cortinovis C, Rivolta M, et al. Otrăvirea animalelor în Italia: 10 ani de date epidemiologice de la Centrul de Control al Otrăvirii din Milano. Vet Rec. 2012;170:415.

Murphy MJ. Expunerea la toxine la câini şi pisici: pesticide şi biotoxine. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:414-421.

Cortinovis C, Caloni F. Epidemiologia intoxicaţiei animalelor domestice de către plante în Europa. Vet J. 2013;197:163-168.

Linia fierbinte pentru otravă pentru animale de companie. Top 10 cele mai frecvente toxine pentru câini şi pisici din 2013. [Disponibil la:] http://www.petpoisonhelpline.com/2014/01/top-10-frequent-dog-cat-toxins-2013/; 2013 [Accesat

1 februarie 2015].

Merola VM, Dunayer EK. Cele mai frecvente 10 toxicoze la pisici. Vet Med. 2006;101:339-342.

Slater MR, Gwaltney-Brant S. Circumstanţele de expunere şi rezultatele a 48 de gospodării cu 57 de pisici expuse la specii de crin toxic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:386-390.

Botha CJ, Penrith ML. Potenţiale otrăviri cu plante la câini şi pisici din Africa de Sud. JS Afr Vet Asoc. 2009;80:63-74.

ASPCA. Plante toxice şi netoxice. [Disponibil la:] https://www.aspca.org/pet-care/animal-poison- control/toxic-and-non-toxic-plants [Accesat 3 februarie 2015].

Linia de asistenţă pentru otravă pentru animale de companie. Noua aplicaţie pentru iPhone şi site web activat pentru mobil. [Disponibil la:]

http://www.petpoisonhelpline.com/2012/04/new-iphone-application-and-mobile-enabled-website/ [Accesat la 1 februarie 2015].

Ferreiro D, Orozco JP, Miron C, et al. Otrăvirea cu arbore de Chinaberry (Melia azedarach) la câine: raport de caz. Top Companion Anim Med. 2010;25:64-67.

Peterson K, Beymer J, Rudloff E, et al. Obstrucţia căilor respiratorii la un câine după ingestia de Dieffenbachia. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19:635-639.

Loretti AP, da Silva Ilha MR, Ribeiro RE. Otrăvirea fatală accidentală a unui câine de către Dieffenbachia picta (trestia mută). Vet Hum Toxicol. 2003;45:233-239.

Ladeira A, Andrade S, Sawaya P. Studies on Dieffenbachia picta Schott: toxic effect in guinea cobai. Toxicol Appl Pharmacol. 1975;34:363-373.

Tagwireyi D, Ball DE. Managementul intoxicaţiei cu urechile de elefant. Hum Exp Toxicol. 2001;20:189-192.

Ryoo SM, Sohn CH, Oh BJ şi colab. Obstrucţia căilor respiratorii orofaringiene după ingestia accidentală a

Arisaema amurense. J Emerg Med. 2013;45:352-354.

Gardner D. Leziuni ale membranelor mucoase bucale cauzate de planta de apartament comună Dieffenbachia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;78:631-633.

Kuballa B, Lugnier A, Anton R. Studiul edemului indus de Dieffenbachia la labele posterioare de şoarece şi şobolan: rolul respectiv al acelor de oxalat şi al proteazelor asemănătoare tripsinelor. Toxicol Appl Pharmacol. 1981;58:444-451.

Cumpston K, Vogel S, Leikin J, Erickson T. Compromis acut al căilor respiratorii după o scurtă expunere la planta Dieffenbachia. J Emerg Med. 2003;25:391-397.

Rumbeiha WK, Francis JA, Fitzgerald SD, et al. Un studiu cuprinzător al otrăvirii cu crin de Paşte la pisici. J Vet Diag Invest. 2004;16:527-541.

Sala JO. Nefrotoxicitatea crinului de Paşte (Lilium longiflorum). Panter KE, Wierenga TL, Pfister JA. Plante otrăvitoare: cercetări şi soluţii globale. Editura CABI: Wallingford; 2007:271-278.

Volmer PA. Toxicoza crinului de Paşte la pisici. Vet Med. 1999;94:331.

Hadley RM, Richardson JA, Gwaltney-Brant SM. Un studiu retrospectiv al toxicozei de crin de zi la pisici. Vet Hum Toxicol. 2003;45:38-39.

Gulledge L, Boos D, Wachsstock R. Insuficienţă renală acută la o pisică secundară toxicităţii crinului de tigru (Lilium tigrum). Practica felină. 1997;25:38-39.

Tefft KM. Nefrotoxicitatea crinului la pisici. Comp Cont Educ Pract Vet. 2004;26:149-157.

Fitzgerald KT, Bronstein AC, Newquist KL. Intoxicatia cu marijuana. Top Companion Anim Med. 2013;28:8-12.

Luiz JA, Heseltine J. Cinci toxine comune ingerate de câini şi pisici. Compend Contin Educ Vet. 2008;30:578-587.

Meola SD, Tearney CC, Haas SA, et al. Evaluarea tendinţelor toxicozei marijuana la câinii care trăiesc într-un stat cu marijuana medicală legalizată: 125 de câini (2005-2010). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:690-696.

Wang GS, Roosevelt G, Le Lait MC, et al. Asocierea expunerilor pediatrice neintenţionate cu dezincriminarea marijuanei în Statele Unite. Ann Emerg Med. 2014;63:684-689.

Compton DR, Johnson MR, Melvin LS, et al. Profilul farmacologic al unei serii de analogi canabinoizi biciclici: clasificare ca agenţi canabimimetici. J Pharmacol Exp Ther. 1992;260:201-209.

Little PJ, Compton DR, Johnson MR şi colab. Farmacologia şi stereoselectivitatea canabinoizilor noi din punct de vedere structural la şoareci. J Pharmacol Exp Ther. 1988;247:1046-1051.

van der Pol P, Liebregts N, de Graaf R, et al. Validarea dozei şi potenţei auto-raportate de canabis: un studiu ecologic. Dependenta. 2013;108:1801-1808.

Pijlman FT, Rigter SM, Hoek J, et al. Creştere puternică a delta-THC total în preparatele de canabis vândute în cafenelele olandeze. Dependent Biol. 2005;10:171-180.

Janczyk P, Donaldson CW, Gwaltney S. Două sute treisprezece cazuri de toxicoză de marijuana la câini. Toxicol uman veterinar. 2004;46:19-21.

Schneider D, Wink M, Sporer F şi colab. Cicadele: evoluţia lor, toxine, ierbivore şi insecte polenizatoare. Naturwissenschaften. 2002;89:281-294.

Ince PG, Codd GA. Revenirea ipotezei cicadelor – complexul de scleroză laterală amiotrofică/demenţă parkinsonică (ALS/PDC) din Guam are noi implicaţii pentru sănătatea globală? Neuropathol Appl Neurobiol. 2005;31:345-353.

Brownson DM, Mabry TJ, Leslie SW. Aminoacidul neurotoxic cicadă, beta-N-metilamino-L-alanina (BMAA), creşte nivelul de calciu intracelular în celulele creierului disociate de şobolan. J Etnofarmacol. 2002;82:159-167.

Ferguson D, Crowe M, McLaughlin L şi colab. Indicatori de supravieţuire şi de prognostic pentru intoxicaţia cu cicade la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:831-837.

Albretsen JC, Khan SA, Richardson JA. Toxicoza palmei cicadele la câini: 60 de cazuri (1987-1997). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:99-101.

Botha CJ, Naude TW, Swan GE, et al. Suspiciune de intoxicaţie cu cycad (Cycas revoluta) la câini. JS Afr Vet Asoc. 1991;62:189-190.

Senior DF, Sundlof SF, Buergelt CD şi colab. Intoxicaţie cu cicade la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;21:103-109.

Dampc A, Luczkiewicz M. Ceaiul Labrador - băutura aromatică şi condiment: o revizuire a originii, procesării şi siguranţei. J Sci Food Agric. 2015;95(8):1577-1583.

Islam MN, Khalil MI, Islam MA şi colab. Compuşi toxici din miere. J Appl Toxicol. 2014;34:733-742.

Jansen SA, Kleerekooper I, Hofman ZL, et al. Otrăvirea cu grayanotoxină: „boala nebună a mierii" şi nu numai. Cardiovasc Toxicol. 2012;12:208-215.

Popescu R, Kopp B. The genus Rhododendron: an etnopharmacological and toxicological review. J Etnofarmacol. 2013;147:42-62.

Puschner B, Holstege DM, Lamberski N. Otrăvirea cu Grayanotoxin la trei capre. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:573-575 [527-528].

Brownie CF. Plante de apartament şi ornamentale. [În Manualul veterinar Merck; Disponibil la]
http://www.merckvetmanual.com/mvm/toxicology/poisonous_plants/houseplants_and_ornamentals. 2015 [Accesat 23 iunie 2016].

Okuyan E, Uslu A, Ozan Levent M. Efectele cardiace ale „mierii nebune": o serie de cazuri. Clin Toxicol (Phila). 2010;48:528-532.

Gwaltney-Brant S. Toxicologia plantelor (proceedings). [Disponibil la]

http://veterinarycalendar.dvm360.com/toxicology-plants-proceedings [Accesat 23 iunie 2016].

Holstege DM, Puschner B, Le T. Determinarea grayanotoxinelor în probe biologice prin LC-MS/MS. J Agric Food Chim. 2001;49:1648-1651.

Worbs S, Kohler K, Pauly D şi colab. Intoxicaţiile cu Ricinus communis în medicina umană şi veterinară - un rezumat al cazurilor reale. Toxine (Basel). 2011;3:1332-1372.

Hong IH, Kwon TE, Lee SK, et al. Moartea fetală a câinilor după ingestia unui agent de ameliorare a solului. Exp Toxicol Pathol. 2011;63:113-117.

Roels S, Coopman V, Vanhaelen P, et al. Intoxicaţie letală cu ricină la doi câini adulţi: constatări toxicologice şi histopatologice. J Vet Diagn Invest. 2010;22:466-468.

Lord JM, Roberts LM, Robertus JD. Ricin: structură, mod de acţiune şi unele aplicaţii curente. FASEB J. 1994;8:201-208.

Schep LJ, Temple WA, Butt GA, et al. Ricin ca armă a terorii în masă – separând faptele de ficţiune. Environ Int. 2009;35:1267-1271.

Bradberry SM, Dickers KJ, Rice P, et al. Intoxicatia cu ricina. Toxicol Rev. 2003;22:65-70.

Albretsen JC, Gwaltney-Brant SM, Kahn SA. Evaluarea toxicozei de ricin la câini: 98 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:229-233.

Mouser P, Filigenzi MS, Puschner B, et al. Toxicoza fatală a ricinei la un căţel confirmată prin cromatografie lichidă/spectrometrie de masă atunci când se utilizează ricinină ca marker. J Vet Diagn Invest. 2007;19:216-220.

Thornton SL, Darracq M, Lo J, et al. Ingestie de seminţe de ricin: experienţa unui sistem de control al otrăvirii la nivel de stat. Clin Toxicol (Phila). 2014;52:265-268.

Chen HY, Tran H, Foo LY şi colab. Dezvoltarea şi validarea unui kit ELISA pentru detectarea toxinelor ricină din specimene biologice şi probe de mediu. Anal Bioanal Chim. 2014;406:5157-5169.

Nair JJ, van Staden J. Studii de citotoxicitate ale alcaloizilor de licorina din Amaryllidaceae. Nat Prod Commun. 2014;9:1193-1210.

Hussein A, Yassin A. Otrăvire în urma ingerării bulbilor de Narcissus tazetta de către şcolari. Isr Med Assoc J. 2014;16:125-126.

Kretzing S, Abraham G, Seiwert B, et al. Evaluarea in vivo a medicamentelor antiemetice şi mecanismul de greaţă şi vărsături induse de licorină. Arch Toxicol. 2011;85:1565-1573.

Kretzing S, Abraham G, Seiwert B, et al. Efectele emetice dependente de doză ale licorinei alcaloidului amarilidaceu la câinii beagle. Toxic. 2011;57:117-124.

Saxon-Buri S. Toxicoza narcisei la o pisică adultă. Can Vet J. 2004;45:248-250.

Gugler K, Piscitelli C, Dennis J. Pericole ascunse în bucătărie: alimente comune toxice pentru câini şi pisici. Compend Contin Educ Vet. 2013;35:E2.

Hansen SR, Buck WB, Meerdink G şi colab. Slăbiciune, tremor şi depresie asociate cu nucile de macadamia la câini. Vet Hum Toxicol. 2000;42:18-21.

Harvey JW. Rackear D: Anemia hemolitică indusă de ceapă experimentală la câini. Veterinarul Pathol. 1985;22:387-392.

Robertson JE, Christopher MM, Rogers QR. Formarea corpului Heinz la pisicile hrănite cu hrană pentru copii care conţine pulbere de ceapă. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1260-1266.

Lee KW, Yamato O, Tajima M, et al. Modificări hematologice asociate cu apariţia eccentrocitelor după administrarea intragastrică a extractului de usturoi la câini. Am J Vet Res. 2000;61:1446-1450.

Conrado FO, Oliveira ST, Lacerda LA, et al. Caracteristicile clinicopatologice și electrocardiografice ale câinilor Akita cu fenotipuri de potasiu eritrocitar ridicat și scăzut. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:50-54.

Maede Y. Concentrație mare de glutation din sânge la câinii cu anemie hemolitică acută. Nihon Juigaku Zasshi. 1977;39:187-189.

Munday R, Munday CM, Munday JS. Anemia hemolitică și inducerea enzimelor de detoxifiere de fază II prin sulfura de diprop-1-enil la șobolani: studiu doză-răspuns. J Agric Food Chim. 2005;53:9695-9700.

Borelli V, Lucioli J, Furlan FH, et al. Ceapa fatală (Allium cepa) toxicoză la bivolii de apă (Bubalus bubalis). J Vet Diagn Invest. 2009;21:402-405.

Hill AS, O'Neill S, Rogers QR, et al. Prevenirea antioxidantă a formării corpului Heinz și a leziunilor oxidative la pisici. Am J Vet Res. 2001;62:370-374.

Tang X, Xia Z, Yu J. Un studiu experimental al hemolizei induse de otrăvirea cu ceapă (Allium cepa) la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31:143-149.

Cope RB. Otrăvirea cu specii de Allium la câini și pisici. Vet Med. 2005;100:562-566.

Yoon SS, Byun JW, Kim MJ și colab. Apariția naturală a otrăvirii cu struguri la doi câini. J Vet Med Sci. 2011;73:275-277.

Sutton NM, Bates N, Campbell A. Factori care influențează rezultatul intoxicației cu Vitis vinifera (struguri, stafide, coacăze și sultane) la câini. Vet Rec. 2009;164:430-431.

Eubig PA, Brady MS, Gwaltney-Brant SM și colab. Insuficiență renală acută la câini după ingestia de struguri sau stafide: o evaluare retrospectivă a 43 de câini (1992-2002). J Vet Intern Med. 2005;19:663-674.

Gwaltney-Brant S, Holding JK, Donaldson CW, et al. Insuficiență renală asociată cu ingestia de struguri sau stafide la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:11555-11556.

Morrow CM, Valli VE, Volmer PA, et al. Patologia renală canină asociată cu ingestia de struguri sau stafide: 10 cazuri. J Vet Diagn Invest. 2005;17:223-231.

Stanley SW, Langston CE. Hemodializa la un câine cu insuficiență renală acută din cauza toxicității coacăzului. Can Vet J. 2008;49:63-66.

Sanders E, Weitkunat R, Utan A, et al. Utilizarea ingredientelor adăugate tutunului crește dependența de țigări? O analiză detaliată. Inhalați Toxicol. 2012;24:227-245.

Djordjevic MV, Doran KA. Conținutul de nicotină și livrarea în produsele din tutun. Handb Exp Pharmacol. 2009;192:61-82.

Collaco JM, Drummond MB, McGrath-Morrow SA. Utilizarea şi expunerea la ţigări electronice în populaţia pediatrică. JAMA Pediatr. 2015;169:177-182.

Forrester MB. Expunerea câinilor la ţigări electronice. J Am Vet Med Asoc. 2016;248:603.

Cheng T. Evaluarea chimică a ţigărilor electronice. Controlul Tob. 2014;23(Suppl 2):ii11-17.

Hahn J, Monakhova YB, Hengen J, et al. Ţigările electronice: prezentare generală a compoziţiei chimice şi estimarea expunerii. Tob Induc Dis. 2014;12:23.

Matsushima D, Prevo ME, Gorsline J. Absorbţia şi efectele adverse după administrarea locală şi orală a trei produse transdermice de nicotină la câini. J Pharm Sci. 1995;84:365-369.

Hukkanen J, Jacob P al treilea, Benowitz NL. Metabolismul şi cinetica de dispoziţie a nicotinei. Pharmacol Rev. 2005;57:79-115.

Solarino B, Rosenbaum F, Riesselmann B, et al. Deces din cauza ingerării de soluţie care conţine nicotină: raport de caz şi revizuire a literaturii. Forensic Sci Int. 2010;195:e19-22.

Benowitz NL. Farmacologia clinică a nicotinei: implicaţii pentru înţelegerea, prevenirea şi tratarea dependenţei de tutun. Clin Pharmacol Ther. 2008;83:531-541.

Hackendahl NC, Sereda CW. Pericolele ingestiei de nicotină la câini. Vet Med. 2004;99:218-224.

Anonim. Produse de înlocuire a nicotinei: intoxicaţii la copii. Prescrire Int. 2014;23:126-128.

Schneider S, Diederich N, Appenzeller B şi colab. Ghid de sinucidere pe internet: raportul unei intoxicaţii care pune viaţa în pericol cu extract de tutun. J Emerg Med. 2010;38:610-613.

Moriya F, Hashimoto Y. Nivelurile de nicotină şi cotinină în sânge şi urină din cazurile de autopsie criminalistică. Leg Med (Tokyo). 2004;6:164-169.

Kaya GI, Cicek D, Sarikaya B, et al. Determinarea cantitativă a licorinei la plantele Amaryllidaceae. Planta Med. 2009;75:J18.

CAPITOLUL 156

Muşcături şi înţepături veninoase (zootoxicoze)

Michael Peterson

Fişă cu informaţii despre client: Pit Viper Bite

Snake Bite: Pit Vipers

Viperele, cel mai mare grup de şerpi veninoşi din Statele Unite, sunt implicate în aproximativ 150.000 de muşcături de câini şi pisici anual, aproximativ 99% din toate muşcăturile de şarpe veninoşi. (Agkistrodon sp.; E-Figura 156-1). Viperele de groapă controlează cantitatea de venin pe care o injectează în funcţie de situaţie. Loviturile iniţiale defensive sunt adesea neovenime. Muşcăturile ofensive furnizează o cantitate controlată de venin, iar muşcăturile agonale furnizează întreaga încărcătură de venin. Severitatea oricărei muşcături de viperă este legată de volumul de venin injectat, toxicitatea şi localizarea acestuia. Locaţia influenţează rata de absorbţie a veninului. Toxicitatea veninului de şarpe cu clopoţei variază foarte mult între indivizi şi specii (Tabelul 156-1). În mod tradiţional, se credea că viperele de groapă au veninuri hemotoxice, dar multe specii de şarpe cu clopoţei şi mai multe subspecii au venin cu componente neurotoxice puternice. Unele pot avea doar venin neurotoxic (E-Box 156-1).2-4 Scopul principal al veninului nu este de a ucide, ci mai degrabă de a imobiliza prada şi de a-i predigera ţesuturile.

TABELUL 156-1

Producţia de venin a unor şerpi selecţionaţi din America de Nord

E-FIGURA 156-1 Craniu de viperă de groapă cu colţi frontali retractabili. Observaţi colţii secundari şi terţiari. (Cu amabilitatea Arizona Desert Museum, Tucson, AZ. În Peterson ME: Snake bite: pit vipers. Clin Tech Small Anim Pract 21 [4]:174-182, 2006.)

E-Box 156-1

Specii de şerpi cu clopoţei cu populaţii care conţin neurotoxine în venin

Crotalus durissus durissus

Crotalus durissus terrificus var. cumanensis

Crotalus horridus atricaudatus

Crotalus Lepidus klauberi

Crotalus mitchellii mitchellii

Crotalus tigris

Crotalus vegrandis

Crotalus viridis abyssus

Crotalus viridis concolor

Crotalus scutulatus scutulatus (venin A)

Crotalus scutulatus salvini

Crotalus catenatus catenatus

Debutul semnelor clinice după ovenimare poate fi amânat cu câteva ore. La oameni, 49% din toate envenimaţiile severe sunt mai târziu clasificate ca neinvenimante sau uşoare. Fiecare otrăvire de viperă este diferită. Masa corporală a victimei, locaţia muşcăturii, excitabilitatea după muşcătură şi utilizarea medicamentelor afectează severitatea. Şarpele afectează severitatea prin specia, dimensiunea, motivul lovirii şi gradul de regenerare a veninului de la ultima utilizare (Tabelul 156-2). O envenimare care pune viaţa în pericol poate să apară fără alte semne clinice locale în afară de rănile prin puncţie. Severitatea semnelor locale poate să nu reflecte severitatea sistemică. Reacţiile locale ale ţesuturilor la envenimarea cu viperă includ răni perforate, care pot sângera sau se umfla. În plus, se pot dezvolta echimoze şi peteşii. Urmele colţilor nu indică faptul că a avut loc o otrăvire, ci doar că a avut loc o muşcătură (Casa 156-2). Semnele sistemice includ durere, slăbiciune, ameţeli, greaţă, fasciculaţii musculare, limfadenopatie regională, frecvenţă respiratorie alterată, salivaţie, cianoză, proteinurie, sângerare, obturaţie şi convulsii. S-au observat timpi anormali de coagulare, scăderea hemoglobinei, echinocitoză a globulelor roşii (RBC), hipotensiune arterială şi trombocitopenie.

TABELUL 156-2

Variabile care afectează severitatea envenimării

Caseta 156-2

Semne comune de envenimare

Durere

Umflare

echimoza

Slăbiciune

Ţesut care se desprinde

Şoc

Puncturi

Greaţă

Hipotensiunea arterială severă urmează pierderea de lichid din spaţiul vascular în subcutană şi acumularea de sânge în „organele de şoc” (adică, hepatosplanhnic [câini] sau patul vascular pulmonar [pisici]). Anomaliile de coagulare depind în mare măsură de specia de şarpe. Tulburările de sângerare variază de la blocarea directă sau inactivarea diferiților factori din cascada de coagulare a pacientului până la distrugerea megacariocitelor din circulaţie şi măduva osoasă. Aproximativ 60% dintre pacienţi dezvoltă o tulburare de sângerare, constând de obicei în hipofibrinogenemie, timpi prelungi de coagulare şi trombocitopenie (30% dintre victime). Unele veninuri lizează cheaguri mature. „Sistemul de notare a muşcăturilor de şarpe” (Caseta 156-3) s-a dovedit util pentru monitorizarea severităţii şi progresiei sindromului clinic, oferind un mijloc precis de cuantificare a stării pacientului.5 Pacienţii ar trebui punctaţi la intrare şi la 6, 12 şi 24 de ore după internare.

Caseta 156-3

Foaie de scor pentru severitatea muşcăturii de şarpe

Scorul de severitate a muşcăturii de şarpe

Sistemul pulmonar

0 Semne în limite normale

Dispnee minim-uşoară

Compromis moderat-respirator, tahipnee, folosirea muschilor accesorii

Grave - cianoză, foame de aer, tahipnee extremă, insuficienţă respiratorie sau stop respirator din orice cauză

Sistemul cardiovascular

0 Semne în limite normale

Minim - tahicardie, slăbiciune generală, aritmie benignă, hipertensiune arterială

Moderat - tahicardie, hipotensiune arterială (dar pulsul tarsal încă palpabil)

Severă - tahicardie extremă, hipotensiune arterială (puls tarsian nepalpabil sau tensiune arterială sistolica <

80 mm Hg), aritmie malignă sau stop cardiac

Rană locală

0 Semne în limite normale

Minim - durere, umflare, echimoză, eritem limitat la locul muşcăturii

Moderat – durere, umflare, echimoză, eritem implică mai puţin de jumătate din extremitate şi se pot răspândi lent

Severă - durere, umflătură, echimoză, eritem implică majoritatea sau toată o extremitate şi se răspândeşte rapid

Foarte severă - durere, umflătură, echimoză, eritem se extinde dincolo de extremitatea afectată sau deformare semnificativă a ţesuturilor

Sistemul gastrointestinal

0 Semne în limite normale

Minim - dureri abdominale, tenesmus

Moderat - vărsături, diaree

Severă - vărsături repetitive, diaree sau hematemeză

Sistem hematologic

0 Semne în limite normale

Minimal – parametrii de coagulare uşor anormali, PT <20 sec, PTT <50 sec, trombocite 100.000-150.000/mm3

Moderat—parametri de coagulare anormali, PT 20-50 sec, PTT 50-75 sec, trombocite 50.000-100.000/mm3

Grave - parametrii de coagulare anormali, PT 50-100 sec, PTT 75-100 sec, trombocite 20.000-50.000/mm3

Foarte severă – parametrii de coagulare marcat anormali cu sângerare prezentă sau ameninţarea cu sângerare spontană, inclusiv PT nemăsurabil, PTT nemăsurabil, trombocite <20.000/mm3

Sistemul nervos central

0 Semne în limite normale

Minimă — reţinere

Moderat - frisoane, slăbiciune, leşin, ataxie

Severă - letargie, convulsii, comă

Scorul total posibil de la 0 la 20

PT, timp de protrombină; PTT, timp parţial de tromboplastină.

Trebuie să se obţină o hemoleucogramă completă cu diferenţială, inclusiv numărul de trombocite şi evaluarea morfologiei eritrocitelor. Echinocitoza eritrocitară a fost raportată la 89% dintre câini post-intoxicare: echinocitoză marcată de tip III (95-100% din eritrocitaţii maturi afectaţi) la 18/28 de câini (64%) şi echinocitoză moderată (1530% din eritrocitele mature afectate) în 7/25% din acest studiu la câini care nu au anormalitate. au fost încă veninaţi. Trebuie obţinut un panou de biochimie a serului, electroliţi serici şi profilul de coagulare. Aceasta ar trebui să includă timpul de coagulare activat, timpul de protrombină, timpul parţial de tromboplastină, fibrinogenul şi produsele de degradare a fibrinei. Trebuie efectuate analize de urină cu evaluări macro şi microscopice, inclusiv proteine libere şi hemoglobină-mioglobină. Testele trebuie repetate conform indicaţiilor pentru a monitoriza progresia sindromului şi eficacitatea terapiei. Măsurătorile circumferenţiale ale părţii corpului afectate la, deasupra şi sub locul muşcăturii la intervale ajută la monitorizarea progresiei umflăturii secundare multor muşcături de viperă.

Deşi au fost susţinute multe măsuri de prim ajutor pentru victimele muşcăturii de viperă, niciuna nu s-a demonstrat că previne morbiditatea sau mortalitatea.7 Recomandările sunt menţinerea calmului pacientului şi transportarea rapidă a pacientului la o unitate medicală pentru a fi spitalizat şi monitorizat îndeaproape timp de minim 8 ore. Un element de bază al tratamentului îl reprezintă fluidele intravenoase pentru a menţine susţinerea volumului şi a combate şocul (vezi cap. 127 şi 129). Singura terapie specifică dovedită împotriva veninului de viperă de groapă este administrarea IV a unui antivenin polivalent de viperă de groapă eficient împotriva veninurilor de viperă din America de Nord (Tabelul 156-3). Defecte de coagulare, pierderi de lichide, modificări ale stării neurologice, anomalii ale conducerii cardiace şi efectul necrozator al veninului pot fi inversate dramatic atunci când tratamentul antivenin este iniţiat corespunzător. Coagulopatiile au fost corectate atât la pacienţii umani, cât şi la pacienţii veterinari, dacă au fost tratate în decurs de 96 de ore de la envenimare. Reconstituirea corectă a antiveninului liofilizat este demonstrată în versiunea electronică însoţitoare a acestui text (Ovideo 156-1). Testarea cutanată înainte de administrare nu este de încredere şi nu este recomandată.

TABELUL 156-3

Antivenini pentru tratarea envenimărilor nord-americane de viperă

Poate fi din diferite regiuni din America de Sud şi Centrală.

Antiveninul trebuie diluat în soluţie salină normală (100-250 ml) şi administrat lent IV în primele minute pentru a evalua reacţiile alergice manifestate ca prurit facial, vărsături şi hiperemie a paharului urechii (vezi cap. 130 şi 137). Dacă nu se observă reacţii adverse după 5 minute, viteza de perfuzie antivenin poate fi crescută. Dacă apare o reacţie, opriţi perfuzia, continuaţi fluidele IV şi trataţi pacientul cu difenhidramină (1 mg/kg IV). Deoarece majoritatea reacţiilor sunt legate de viteza de perfuzie, odată ce pacientul stabilizează antiveninul, administrarea poate fi reluată într-un ritm mai lent. Dacă reacţia reapare, opriţi

perfuzia. În mod ideal, pacienţii primesc doza totală în decurs de o oră. Un singur flacon antivenin este de obicei suficient; totuşi, unii pacienţi vor necesita administrarea de fiole multiple (E-Box 156-4). Pacienţii cu trombocitopenie severă sunt expuşi riscului de recidivă în decurs de o săptămână, în general nu la fel de gravă ca starea iniţială şi ar trebui să li se efectueze numărătoarea zilnică de trombocite. Gestionarea durerii este adesea necesară cu administrarea de antivenin, iar unii pacienţi pot necesita terapie suplimentară (vezi cap. 126). Fentanilul este preferat ca perfuzie IV cu viteză continuă (doza de încărcare 2 mcg/kg, apoi 2-10 mcg/kg/h). Morfina trebuie evitată datorită activităţii sale de eliberare a histaminei, care poate fi confundată cu debutul anafilaxiei. Corticosteroizii şi medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene nu trebuie utilizate. Deoarece nu a existat nicio definiţie a unui titr „protector" şi nici studii de provocare la câini sau feline, utilizarea vaccinului şarpelor cu clopoţei nu este aprobată.

E-Box 156-4

Indicaţii pentru administrarea suplimentară de antivenin

Dovezi ale progresiei sindromului de envenimaţie

Creştere cuantificabilă a umflăturii

Înrăutăţirea valorilor de laborator

Scăderea stării mentale

Agravarea defectelor de coagulare

Scorul de severitate în creştere

Şerpi Coral

Ovenimarea şarpelor corali din Sonora nu este relevantă din punct de vedere clinic, dar şerpii de corali de Est, Texas şi sudul Floridei sunt periculoşi.8,9 Şerpii de corali nord-americani au un bot negru şi benzi distincte de culoare neagră, galbenă şi roşie (E-Figura 156-2). Ei au colţi scurti şi fix şi trebuie să ţină şi să mestece pentru a elibera venin (E-Figura 156-3).10 Aceşti şerpi pot fi agresivi dacă sunt deranjaţi, oferind o muşcătură bellicioasă. Absorbţia veninului poate fi amânată cu ore şi poate dura o săptămână sau mai mult pentru a curăţa organismul. Veninul este neurotoxic, inducând o blocare neuromusculară postsinaptică nedepolarizantă (un sindrom asemănător curarului) cu puţină reacţie tisulară locală. Câinii prezintă depresie acută a sistemului nervos central, vărsături, salivaţie excesivă, tetraplegie cu reflexe spinale scăzute la toate membrele şi paralizie respiratorie. În plus, hemoliza, anemia, hemoglobinuria şi modificările morfologice ale globulelor roşii pot deveni manifeste.11 Pisicile prezintă tetraplegie flască ascendentă acută, depresie a sistemului nervos central, nocicepţie redusă, anizocorie, absenţa reflexelor spinale la toate cele patru membre, hipotermie şi pierderea reflexului cutanat şi heglobină12. observat la pisici.

E-FIGURA 156-3 Colţi frontali mici, fix. (Cu amabilitatea Arizona Poison and Drug Information Center, Tucson, AZ.)

Animalele de companie muşcate de şarpe de coral ar trebui să fie transportate la o unitate veterinară capabilă de îngrijire critică 24 de ore din 24 şi ventilaţie asistată. Un bandaj compresiv elastic, care cuprind ferm membrul muşcat, va întârzia absorbţia veninului şi nu trebuie îndepărtat până când nu a fost administrat antivenin.12,13 Un animal de companie muşcat trebuie spitalizat pentru cel puţin 48 de ore de monitorizare continuă (vigilenţă extremă) şi îngrijire de susţinere care include gestionarea paraliziei şi prevenirea pneumoniei de aspiraţie. Orice dovadă de detresă respiratorie trebuie abordată în mod agresiv şi trebuie luată în considerare intubarea endotraheală. Singurul tratament definitiv este administrarea de antivenin de şarpe de coral, care nu se mai face în Statele Unite. Studiile au arătat reactivitate încrucişată fie cu şarpele-tigru australian (Notechis scutatus), fie cu şarpele coral mexican (Micrurus) (poate fi disponibile la o grădină zoologică locală).11,14 Alte antiveninice din America de Sud şi Centrală nu reacţionează încrucişat cu veninul de şarpe de coral din SUA. Administrarea antiveninului IV timpurie este cea mai eficientă. Odată ce semnele clinice de ovină de şarpe de coral devin manifeste, acestea progresează cu o rapiditate alarmantă şi sunt extrem de greu de inversat. Doza iniţială recomandată de antivenin este de una sau două flacoane, dar pot fi necesare flacoane suplimentare. Dacă antiveninul nu este disponibil sau dacă administrarea este întârziată, îngrijirea de susţinere include suport respirator. Ventilaţia mecanică asistată poate fi utilizată, dar poate fi necesar să fie folosită timp de până la 48 până la 72 de ore.

Păianjen maro envenimare

Cel puţin 5 specii de păianjeni Loxosceles indigeni din Statele Unite (Figura 156-4) au fost asociate cu arahnidia necrotică: L. reclusa, L. refuscens, L. arizonica, L. unicolor şi L. laeta. spre abdomen (Figura 156-5). Multe leziuni dermonecrotice sunt de obicei diagnosticate incorect ca muşcături recluse maro, deoarece până la 60% dintre diagnostice sunt făcute în regiuni geografice ale ţării care nu au populaţii indigene de păianjen Loxosceles. Lista lungă de diagnostice diferenţiale include arsurile la ulcerul decubital. Este important de remarcat faptul că la om, diagnosticul greşit primar este MRSA. O singură muşcătură poate provoca o otrăvire letală. Păianjenii masculi de dimensiuni echivalente generează jumătate din volumul de venin al femelelor. Păianjenii maturi mai mari au mai mult venin. Veninul lor are opt benzi electroforetice majore şi patru minore, cu sfingomielinaza D recunoscută ca factor dermonecrotic primar.16 Se leagă de membranele celulare şi induce chimiotactic infiltrarea leucocitelor polimorfeculare. Toxina epuizează complementul hemolitic seric, prelungeşte timpul de tromboplastină parţială activată şi epuizează factorii de coagulare VIII, IX, XI şi

XII.17 Veninul induce coagularea rapidă şi ocluzia capilarelor mici, provocând necroza tisulară ulterioară. Atunci când proteina C reactivă şi calciul sunt disponibile, sfingomielinaza D are un efect hemolitic direct. În prezenţa proteinei amiloide, poate să apară agregarea trombocitară dependentă de calciu, ducând la activarea cascadei de prostaglandine. Veninul eliberează în circulaţie fragmente de lipide ale corpului, care ulterior acţionează atât ca emboli, cât şi ca mediatori inflamatori. Răspunsul imun al victimei la venin determină în cele din urmă severitatea leziunilor rezultate.17 Histologic, leziunile seamănă cu fenomenele Arthus şi Shwartzman.

FIGURA 156-4 Gama de specii Loxosceles semnificative din punct de vedere medical (păianjen reclus brun). (Cu amabilitatea Richard Vetter, MS.)

FIGURA 156-5 Marcajul de vioară pe cefalotorace al păianjenului Loxosceles. (Cu amabilitatea Bill Banner, MD, PhD.)

Diagnosticul clinic precoce este dificil, deoarece leziunile apar iniţial uşoare.4 Severitatea muşcăturii care urmează este determinată de cantitatea de venin injectată, locul muşcăturii şi starea imunitară a victimei.15 Câinii şi pisicile nu sunt adesea examinaţi înainte ca leziunile să fie bine dezvoltate cu necroză. Victimele muşcăturii umane descriu o senzaţie uşoară de usturime care durează până la 8 ore. Ulterior, prurit şi durere se dezvoltă pe măsură ce vasoconstricţia provoacă ischemie locală. Urmează edemul cu dezvoltarea unei „leziuni de ochi de taur" clasice (o zonă eritematoasă care înconjoară o regiune ischemică palidă cu un centru necrotic întunecat pe măsură ce leziunea se maturizează). Marginile leziunilor pot progresa neuniform pe măsură ce gravitaţia trage veninul ventral, lăsând o leziune excentrică cu centrul original situat dorsal. Bulla hemoragică se poate dezvolta în decurs de 24-72 de ore, cu o escară în curs de maturizare (ulcer de decubit) mai jos. Dacă animalele de companie nu deranjează escara, aceasta se desprinde de obicei în 2 până la 5 săptămâni, lăsând un ulcer indolent care de obicei nu pătrunde în muşchiul de dedesubt. Leziunile în ţesutul adipos pot fi extinse. Vindecarea este lentă, iar aceste ulcere pot persista luni de zile, lăsând o cicatrice adâncă.

Semnele sistemice sunt mai puţin frecvente, dar pot pune viaţa în pericol. Cea mai frecventă afecţiune este o anemie hemolitică negativă a lui Coombs, cu hemoglobinurie semnificativă, care se dezvoltă de obicei în decurs de 24 de ore de la venin şi persistă până la o săptămână. Alte semne clinice cu debut precoce includ febră, artralgie, vărsături, slăbiciune şi o erupţie maculopapulară. Animalele de companie pot avea leucocitoză, trombocitopenie sau coagulare intravasculară diseminată (CID) (vezi cap. 197). Reacţia sistemică nu este proporţional legată de reacţia locală sau invers.15

Nu există un antidot specific. Planurile de tratament sunt îndreptate către unul sau două sindroame posibile, leziuni cutanate locale şi manifestări sistemice ale envenimării. Utilizarea antibioticului şi a inhibitorului leucocitar dapsone (4,4',-diaminodifenilsulfonă) a fost susţinută în trecut, dar ulterior nu a reuşit să dovedească eficacitatea clinică. Excizia chirurgicală nu este încurajată. Leziunile sunt tratate ca răni deschise cu mai multe curăţări zilnice cu soluţia Burrow. Poate fi necesară o anumită debridare. Pot fi indicate antibiotice cu spectru larg. Una sau două atmosfere de oxigen hiperbaric de două ori pe zi timp de 3 până la 4 zile pot fi benefice.18

Semnele sistemice ale envenimării cu Loxosceles sunt potenţial fatale şi trebuie tratate agresiv. Pacienţii care prezintă semne trebuie internaţi în spital pentru observare atentă. Agenţii antiinflamatori, antipiretici şi analgezici pot fi utili. Compuşii care afectează coagularea trebuie evitaţi. Corticosteroizii sistemici au un efect protector asupra membranelor celulelor roşii, inhibând astfel hemoliza. Utilizarea lor trebuie limitată la primele zile ale sindromului şi, în cazul prednisolonului, trebuie administrată în doză de 0,51 mg/kg/zi. Defectele de coagulare sunt tratate conform indicaţiilor (vezi cap. 135). Pentru menţinerea hidratării şi a funcţiei renale pot fi indicate spitalizarea şi fluidoterapia IV (vezi cap. 129).

Păianjen văduva neagră

Femelele păianjeni Latrodectus sunt capabile de ovenimări care pun viaţa în pericol. Sunt de culoare neagră strălucitoare şi globuloasă, cu un semn de clepsidră roşu/portocaliu pe abdomen. Femelele imature sunt bej, maro şi roşiatic, care se schimbă în negru pe măsură ce se maturizează, marcajul clepsidrei devenind mai proeminent (Figurile 156-6 şi 156-7). Ei controlează cantitatea de venin injectată şi o singură muşcătură este capabilă să livreze o doză letală de venin animalelor de companie. Veninul promovează eliberarea independentă de calciu a neurotransmiţătorilor (acetilcolină, norepinefrină şi alţii) în scădere a gradientelor de concentraţie şi inhibă recaptarea lor ulterioară.19 Sistemele de acetilcolina, noradrenalina, dopamină, glutamatul şi encefalina sunt toate sensibile la toxină.19

FIGURA 156-6 Păianjen văduvă neagră imatur; observaţi culoarea mai deschisă. (Cu amabilitatea Arizona Poison and Drug Information Center, Tucson, AZ.)

FIGURA 156-7 Păianjen văduvă neagră femelă matură cu sac de ouă. (Cu amabilitatea Arizona Poison and Drug Information Center, Tucson, AZ.)

Semnele locale sunt, în general, absente, iar manifestările sistemice apar de obicei în primele 8 ore postvenomaţie. Afecţiunea este extrem de dureroasă în envenimaţiile moderate până la severe. Durerea musculară progresivă şi crampele musculare generalizate

sunt frecvente, în special la nivelul pieptului, abdomenului şi regiunilor lombare. Rigiditatea abdominală fără sensibilitate este un semn distinctiv. Hipertensiunea sistemică şi tahicardia sunt frecvente.20 Pisicile sunt extrem de susceptibile la venin. Semne marcate de paralizie pot apărea precoce. Durerea severă se manifestă prin vocalizări puternice. Pot să apară salivaţie excesivă, neliniște, vărsături şi diaree. Tremoruri musculare, crampe, ataxie şi incapacitatea de a sta în picioare preced paralizia completă.

Animalele de companie mușcate ar trebui să fie spitalizate cel puțin 48 de ore. Tratamentul este administrarea de antivenin specific, furnizat de obicei în stare liofilizată şi reconstituit rapid cu 2 ml de diluant furnizat.21 Antiveninul trebuie diluat în mai puțin de 20 ml de lichide şi administrat prin perfuzie IV lentă, aşa cum s-a descris anterior. Un singur flacon este de obicei suficient pentru a rezolva sindromul clinic în 30 de minute. Trebuie avută grijă la administrarea de lichide IV, deoarece majoritatea pacienţilor sunt hipertensivi. Recuperarea completă poate dura săptămâni.

Referințe

Peterson M, Meerdink G. Muşcături şi înţepături veninoase. Kirk R. Terapie veterinară curentă X. Saunders: Philadelphia; 1989:177-186.

Weinstein S, Smith L. Fracţionarea preliminară a veninului de şarpe cu clopoţei tigru (Crotalus tigris). Toxic. 1990;28:1447-1455.

Glen J, Straight R. Venin de şarpe cu clopoţei Mojave (Croyalus scutulatus scutulatus): variaţia toxicităţii cu originea geografică. Toxic. 1978;16:81-84.

Glen J, Straight R, Wolt T. Variație regională în prezența veninului de crotalus horridus toxină de spargere a trestiei. Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol. 1994;107:337-346.

Dart R, Hulburt K, Garcia R şi colab. Validarea unui scor de severitate pentru evaluarea muşcăturii de şarpe crotalid. Ann Emerg Med. 1996;27(3):321-326.

Brown D, Meyer D, Wingfield W, şi colab. Echinocitoza asociată cu veninarea şarpelor cu clopoţei la câini. Veterinarul Pathol. 1994;31:654-657.

Stewart M, Greenland S, Hoffman J. Tratamentul de prim ajutor al muşcăturii de şarpe otrăvitoare: sunt în prezent justificate procedurile recomandate? Ann Emerg Med. 1981;10:331-335.

Lowe C Jr, Limbacher H. Micruroides euryxanthus, şarpele de corali Sonoran. Az Med. 1961;8:128.

Russell F. Muşcături de şarpele coral din Sonora Micruroides euryxanthus. Toxic. 1967;5:39-42.

Kitchens C, Van Mierop L. Envenomation by the Eastern coral snake (Micrurus fulvius fulvius): a study of 39 victimes. JAMA. 1987;258:1615-1618.

Marks S, Mannella C, Schaer M. Venomarea şarpelui de coral la câine: raportul a patru cazuri şi trecerea în revistă a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:629-634.

Chrisman C, Hopkins A, Ford S şi colab. Tetraplegie acută, flască la trei pisici cu suspiciune de ovină de şarpe de coral. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:343-349.

Parrish H, Klan M. Muşcături de şerpi de coral: raportul a 11 cazuri reprezentative. Am J Med Sci. 1967;253:561-568.

Wisniewski M, Hill R, Havey J, et al. Şarpele-tigru australian (Notechis scutatus) şi şarpele de coral mexican (specia Micruris) previn moartea de la veninul şarpelui de corali din Statele Unite (Micrurus fulvius fulvius) pe modelul de şoarece. Clin Tox. 2003;41(1):7-10.

Wasserman G, Anderson P. Loxoscelism şi arahnidie necrotică. J Toxicol Clin Toxicol. 1983-1984;21(4-5):451-472.

Rekow M, Civello D, Geren C. Proprietăţi enzimatice şi hemolitice ale toxinei păianjenului maro recluse (Loxosceles reclusa) şi extracte din aparatul venin, cefalotorax şi abdomen. Toxic. 1983;21(3):441-444.

Babcock J, Marmer D, Steele R. Immunotoxicology of brown recluse spider bites (Loxosceles reclusa) venin. Toxic. 1986;24(8):783-790.

Maynor M, Moon R, Klitzman B, et al. Ovenimarea păianjenului reclus maro: un studiu prospectiv al terapiei cu oxigen hiperbaric. Academ Emerg Med. 1997;4(3):184-192.

Grishin E. Neurotoxina din veninul de păianjen văduva neagră. Structură şi funcţie. Adv Exp Med Biol. 1996;391:231-236.

Clark R, Wethern-Kestner S, Vance M, et al. Prezentarea clinică şi tratamentul păianjenului văduvă neagră: o revizuire a 163 de cazuri. Ann Emerg Med. 1992;21(7):782-787.

Clark R. Siguranţa şi eficacitatea antiveninelor Latrodectus mactans. Clin Tox. 2001;39(2):125-127.

Lecturi sugerate

Allam M. Comparaţia dintre cortizon şi antivenin în tratamentul envenimaţiei cu crotalină.
Buckley E, Porges N. Venoms. Asociaţia Americană pentru Avansarea Ştiinţei: Washington, DC; 1956:393.

Arnold R. Controverse şi pericole în tratamentul muşcăturilor de viperă. South Med J. 1979;72:902.

Arnold R. Tratamentul muşcăturii de şarpe. JAMA. 1976;236:1843.

Bogdan G, Dart R, Falbo S, et al. Coagulopatie recurentă după tratamentul antivenin al muşcăturii de şarpe crotalid. South Med J. 2000;93(6):562-566.

Bond R, Burkhart K. Trombocitopenie în urma învăluirii şarpelor cu clopoţei din lemn. Ann Emerg Med. 1997;30:40-44.

Christopher D, Rodning C. Crotalidae envenomation. South Med J. 1986;79(2):159-162.

Cunningham E. Snakebite—rolul corticosteroizilor ca terapie imediată într-un model animal. Am Surg. 1979;45:757.

Gennaro Jr. Observaţii privind tratamentul muşcăturii de şarpe în America. Keegan H, MacFarlane W. Animale veninoase şi otrăvitoare şi plante nocive din regiunea Pacificului. Pergamon Press: Tarrytown, PA; 1963:427.

Glen J. Comunicare personală. 20 iunie 1990.

Grasso A, Alema S, Rufini S, et al. Toxina păianjen Black Widow: efect asupra eliberării de catecolamine şi a permeabilităţii cationilor într-o linie celulară neurosecretoare (PC12). Eaker D, Wadstrom T. Toxine naturale. Pergamon Press: New York; 1979 [Proceedings of the 6th International Symposium on Animal, Plant and Microbial Toxins].

Gregory-Dwyer V, Bianchi Bosisio A, Righetti P. Un studiu de focalizare izoelectric al variaţiei sezoniere a proteinelor veninului de şarpe cu clopoţei. Toxic. 1986;24:995-1000.

Jurkovich G, Luterman A, McCullar K, et al. Complicaţiile terapiei cu antivenin Crotalidae. J Trauma. 1988;28:1032-1037.

Knipper M, Madeddu L, Breer H, et al. Eliberarea neurotransmiţătorilor indusă de veninul păianjenului Black Widow: sinaptozomii mamiferelor sunt stimulaţi de o componentă unică a veninului (alfa-latrotoxină), sinaptozomii insectelor de mai multe componente. Neuroştiinţă. 1986;19(1):55-62.

Peterson M. Baza de date de envenomaţie veterinară 1984-1994. [Manuscris nepublicat] 1995.

Peterson M, Matz M, Seibold K şi colab. Un studiu multicentric randomizat al antiveninului Fab1 imun polivalent cu crotalidae pentru tratamentul învenimării şarpelor cu clopoţei la câini. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(4):335-345.

Reid H. Muşcătură de şarpe, Partea 2. Tratament. Trop Doctor. 1972;2:159.

Reid H. Antivenin specific şi prednison în intoxicaţia cu muşcătura de viperă: un studiu controlat. Br Med J. 1963;2:1378.

Russell F. Otrăvirea cu venin de şarpe în Statele Unite: experienţe cu 550 de cazuri. JAMA. 1975;233(4):341-344.

Russell F. Efectele cortizonului în timpul imunizării cu venin de Crotalus. Un raport preliminar. Toxic. 1965;3:65.

Russell F. Şoc în urma muşcăturii de şarpe. JAMA. 1966;198:171.

Russell F, Emery J. Efectele corticosteroizilor asupra letalităţii veninului Agkistrodon contortrix. Am J Med Sci. 1965;241:135.

Schottler W. Antihistaminice, ACTH, cortizon şi anestezice în muşcătura de şarpe. Am J Trop Med. 1954;3:1083.

Seibold K. Evaluarea unui antivenin F(ab')2 la 74 de câini veninaţi de viperele din America de Nord. [În Proceedings of the Annual Meeting of the International Veterinary Emergency Critical Care Society] 2010.

Seifert S, Boyer L. Fenomene de recurenţă după terapia cu imunoglobuline pentru envenimaţiile şarpelor: farmacocinetica şi farmacodinamia din partea 1 a antiveninurilor imunoglobuline şi a anticorpilor înrudiţi. Ann Emerg Med. 2001;37(2):189-195.

Van Mierop L. Simpozion de muşcătură de şarpe. J Fla Med Conf. univ. 1976;63:101.

Weinstein S, Smith L. Fracţionarea preliminară a veninului de şarpe cu clopoţei tigru (Crotalus tigris). Toxic. 1990;28:1447-1455.

Woods C, Young D. Evaluarea clinică a siguranţei administrării antiveninului F(ab')2 (Crotalus durissus-Bothrops asper) la câini. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(5):565-569.

Wood J. Tratamentul intoxicaţiei cu venin de şarpe cu ACTH şi cortizon. Va Med Monthly. 1955;82:130.

SECŢIUNEA IX

Tensiunea arterială

CONTUR

Capitolul 157 Fiziopatologia şi manifestările clinice ale hipertensiunii arteriale sistemice

Capitolul 158 Tratamentul hipertensiunii sistemice

Capitolul 159 Hipotensiune arterială sistemică

CAPITOLUL 157

Fiziopatologia şi manifestările clinice ale hipertensiunii arteriale sistemice

Serge Chalhoub, Douglas Palma

Fiziopatologia hipertensiunii arteriale sistemice

Produsul debitului cardiac şi rezistenţa periferică totală este egal cu tensiunea arterială sistemică (TA). Debitul cardiac este determinat de ritmul cardiac şi volumul stroke. În mod normal există mecanisme de contrareglare pentru a contracara creşterile susţinute ale TA. Hipertensiunea arterială sistemică (SH) este definită ca o creştere patologică persistentă a TA arterială sistemică, mai important recunoscută cu creşteri susţinute ale TA sistolică. O interacţiune complexă între sisteme, inclusiv rinichi, sistemul nervos, sistemul vascular şi inima, poate duce la controlul alterat al TA (Figura 157-1).1 Ghidurile pentru identificarea şi evaluarea SH au fost concepute pe baza probabilităţii de afectare a organului ţintă (TOD) secundară SH, iar monitorizarea şi terapia recomandate nu ţin cont de diferenţele de sex. vârsta şi alţi factori de sănătate care pot afecta TA.

FIGURA 157-1 Mecanisme potenţiale pentru dezvoltarea hipertensiunii arteriale sistemice (SH). Boala de rinichi este probabil cea mai frecventă cauză a SH la pisici şi câini. Activarea crescută a sistemului simpatic, anomaliile musculare netede vasculare şi boala endotelială sunt alte mecanisme cunoscute. CO, Debitul cardiac; HR, ritm cardiac; NO, oxid nitric; PVR, rezistenţă vasculară periferică; RAAS, sistem renină angiotensină aldosteron; SV, volumul stroke; TXA, tromboxan. (Modificat din Syme H: Hypertension in small animal kidney disease. Vet Clin Small

Anim 41:63-89, 2011.)

SH poate fi împărţită în două mari categorii: hipertensiune arterială secundară şi hipertensiune arterială idiopatică. Hipertensiunea secundară este indusă de boală clinică sau medicamente. Hipertensiunea arterială idiopatică apare în absenţa unei cauze uşor identificabile pe baza investigaţiilor clinice. Hipertensiunea secundară este mult mai frecventă la pisici şi câini, în timp ce inversul este adevărat la oameni, la care hipertensiunea idiopatică este denumită în mod tradiţional hipertensiune "esenţială".

Condiţii asociate frecvent cu hipertensiunea arterială

Semnalizarea

SH este mai frecventă la câinii masculi mai în vârstă decât la femele.3 Dovezile recente sugerează că atât pisicile sănătoase, cât şi pisicile cu CKD prezintă o creştere semnificativă a TA odată cu creşterea în vârstă şi, de asemenea, există o corelaţie cu creşterea frecvenţei cardiace.4 Cauza SH odată cu creşterea în vârstă este probabil multifactorială şi neclară în acest moment.

Nu există nicio relaţie între rasă şi BP la pisici5; cu toate acestea, anumite variaţii încrucişate există probabil la câini. Ogarii par să aibă o TA sistolică medie cu 10-20 mm Hg mai mare decât la alţi câini2; cu toate acestea, un studiu recent al TA la ogari pensionari de curse a identificat un efect semnificativ de blană albă (TA sistolică şi medie şi frecvenţa cardiacă au fost semnificativ mai scăzute acasă decât în spital).6

Obezitatea (vezi cap. 176 şi 359)

Se pare că există o corelaţie mică sau nu între obezitate şi SH la câini. La câinii obezi, SH ar putea fi mai mult legată de alte boli, cum ar fi bolile de rinichi, bolile cardiace şi endocrinopatiile, dar nu starea gonadală.5,7,8 La pisici, niciun studiu nu corelează sexul, rasa şi greutatea corporală cu risc crescut de SH.

Boala de rinichi (vezi cap. 322-328)

Cea mai frecventă cauză a SH la câini şi pisici este boala renală. 65-100% dintre pisicile care prezintă SH şi TOD au dovezi ale funcţiei renale reduse.9,11,12 Prevalenţa SH la pisicile cu CKD variază între 20% şi 65%,9,11-13 şi, spre deosebire de oameni, prevalenţa nu pare să crească odată cu creşterea severităţii CKD, este posibilă implicarea sistemică şi fiziologică multifactorială.13 activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (RAAS) (Figura 157-2), excreţie afectată de sodiu (Na+), volum intravascular crescut, stimulare simpatică, modificări arteriale structurale, disfuncţie endotelială, lipsă de oxid nitric (NO) local pentru a media vasodilataţia, creşterea producţiei de stres oxidativ şi vascular oxidativ cu creşterea producţiei de stres oxidativ vascular. (vezi Figura 157-1).9,14,15 Scăderea excreţiei de Na+ în boala renală incipientă ar putea fi rezultatul manipulării defectuoase a ductului colector de Na+, deoarece scăderea filtrarii Na+ ar trebui să conducă la compensarea scăderii reabsorbţiei tubulare de Na+ în acest stadiu1.

FIGURA 157-2 Principalele mecanisme de acţiune ale angiotensinei-II. ADH, hormon antidiuretic; ANG-II, angiotensină-II; ATI, receptor de angiotensină-II, tip 1; AT2, receptor de angiotensină-II, tip 2; CO, debitul cardiac; GFR, rata de filtrare glomerulară; PVR, rezistenţă vasculară periferică.

Angiotensina II este, de asemenea, produsă local, în parenchimul renal, iar RAAS intrarenal probabil contribuie la şi menţine SH la pacienţii umani cu CKD. Aceasta promovează hipertensiunea glomerulară, agravează proteinuria, duce la leziuni oxidative şi se termină cu fibroză renală.19-22 Prin urmare, concentraţia sistemică de RAAS ar putea să nu reflecte RAAS intrarenal. Concentraţiile sistemice de aldosteron sunt mai mari la pisicile cu CKD, ceea ce indică faptul că aldosteronul crescut poate contribui la SH şi este independent de RAAS. SH la aceste pisici nu a răspuns la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), iar activitatea reninei plasmatice s-a dovedit a fi scăzută până la normal.16,17. Patogenia SH la pisici ar putea fi asociată cu o creştere a tonusului vascular, mai mult decât la câini şi oameni, şi ar putea explica răspunsul lor dramatic la tratamentul cu blocante ale canalelor de calciu.1,23.

Disfuncţia endotelială este probabil implicată în patogeneza SH la pacienţii umani cu CKD. Dimetilarginina asimetrică în plasmă (ADMA) şi dimetilarginina simetrică (SDMA) afectează ambele producţia şi acţiunea NO, iar concentraţiile circulante sunt crescute la pisicile cu

CKD; nivelurile se corelează şi cu creatinina plasmatică. Cu toate acestea, concentraţiile de ADMA nu par să fie asociate cu SH şi nici nu există o corelaţie între concentraţia circulantă de ADMA şi pisicile cu TOD. În plus, nu a fost găsită nicio diferenţă în concentraţiile plasmatice de ADMA între pisicile nonazotemice normotensive şi pisicile nonazotemice cu hipertensiune arterială.1,13

Proteinuria este o variabilă independentă care este asociată semnificativ cu supravieţuirea la pisicile cu CKD şi, de asemenea, la pisicile cu toate cauzele de SH.23 Pierderea de proteine prin glomerul şi tubuli stimulează probabil producţia de mediatori inflamatori şi citokine, ducând la hipertensiune glomerulară, scleroză glomerulară şi fibroză renală. depunere de complex imun în glomeruli şi proteinurie ulterioară şi modificări vasculare locale. Prevalenţa SH pare mai mare la câinii cu boală glomerulară decât la câinii cu alte forme de CKD.24,25 SH este predominant la câinii cu leishmanioză, 61,5% dintre câinii cu boală glomerulară secundară leishmaniozei dezvoltând SH (vezi cap. 221).25

SH apare frecvent cu leziuni renale acute (vezi cap. 322), precum şi cu utilizarea agenţilor de stimulare a eritropoiezei şi transplanturi de rinichi feline.26-29 Pisicile cu boală polichistică de rinichi nu au o prevalenţă ridicată a SH.30

Hiperadrenocorticism (vezi cap. 306 şi 307)

SH este raportată în 59-86% din toate cazurile de hiperadrenocorticism la câini, cei care au tumori suprarenale unilaterale având o prevalenţă mai mare a SH.31,32 La oamenii cu hiperadrenocorticism, SH este suspectat să apară secundar creşterii activităţii mineralocorticoide intrinseci, activării RAAS şi mecanismului de suprimare vasodilator al producţiei de glucocorticoizi indus de NO. Cu toate acestea, nu există dovezi clare de scădere a NO sau concentraţii crescute de aldosteron la câinii cu hiperadrenocorticism. Mulţi câini rămân hipertensivi chiar şi după diagnosticul şi tratamentul hiperadrenocorticismului.31,32.

Tumori suprarenale (vezi cap. 308 şi 311)

SH este frecventă la pisicile cu tumori suprarenale, tumorile corticale unilaterale, cum ar fi carcinomul, fiind mai răspândite. În aceste cazuri, SH nu s-a dovedit a fi asociat cu supravieţuirea, iar majoritatea pisicilor hipertensive revin la TA normală după terapia chirurgicală.33 SH la pisicile cu hiperaldosteronism primar este probabil secundar excesului de aldosteron circulant şi efectelor sale asupra reabsorbţiei renale de Na+. Creşterea retenţiei de Na+ duce la creşterea volumului intravascular şi la creşterea secreţiei de potasiu.9 Aldosteronul provoacă, de asemenea, vasoconstricţie şi rezistenţă vasculară periferică crescută şi creşte efectul sistemului nervos simpatic.9,32 Majoritatea pisicilor (>90%) cu hiperaldosteronism primar au SH aşa cum este definită de o BP sistolică, cu rezoluţie sistolica. la care s-a măsurat TA postoperator.9,32,34,35

Feocromocitomul este considerat mai puţin frecvent la câini şi rar la pisici. Creşterea secreţiei de catecolamine duce la stimularea excesivă a receptorilor alfa şi beta-adrenergici,

determinând SH susţinută sau paroxistică. Cel puţin jumătate dintre câinii afectaţi au SH la un moment dat şi este posibilă şi SH variabilă, paroxistică.32,36,37.

Hipertiroidism (vezi cap. 301 şi 302)

Excesul de tiroxină la om va determina o scădere substanţială a rezistenţei vasculare sistemice (SVR), urmată de o scădere a TA diastolică. Acest lucru determină, la rândul său, o creştere reflexă a debitului cardiac. La rinichi, scăderea SVR stimulează activarea RAAS, ducând la creşterea TA. Mai important, hormonii tiroidieni cresc, de asemenea, sensibilitatea la catecolamine, crescând astfel inotropia şi cronotropia cardiacă.9,32,38.

Prevalenţa SH la pisicile cu hipertiroidism a fost odată considerată a fi de 5-23%, iar hipertiroidismul un factor de risc major pentru SH şi TOD. La câini, hipertiroidismul este rar, dar poate apărea; SH a fost raportată secundar adenocarcinomului glandei tiroide, cu revenirea ulterioară la TA normală după terapia carcinomului.43

Diabet zaharat (DM) (vezi cap. 304 şi 305)

SH este frecventă la pacienţii umani cu DZ, iar nefropatia secundară DZ este considerată a fi principalul factor de dezvoltare a SH la diabeticii umani de tip 1. În DZ de tip 2 uman, o gamă mai largă de factori ai sindromului metabolic (obezitate, rezistenţă la insulină, hiperlipidemie) ar putea fi implicaţi.32,44 Pierderea insulinei poate duce la scăderea efectelor vasodilatatoare endogene prin generarea alterată de NO, creşterea retenţiei de Na+ şi apă, creşterea concentraţiilor intracelulare de calciu ducând la creşterea sistemului vascular şi a muşchilor simpatici netezi, proliferarea sistemului vascular şi a muşchilor netezi. stimulare.32,45

SH apare la aproximativ o treime dintre oameni cu DM de tip 1 şi la >50% dintre pacienţii cu DM de tip 2.46,47 SH este recunoscută în 35%-46% din DM spontan acut la câini, precum şi în studii longitudinale.47,48 Cu toate acestea, nu s-au găsit asocieri între hipertensiune arterială, proteinurie şi retinopatie cu timpul de diagnostic şi control al DM sistelic şi control. TA tinde să fie <160 mm Hg la majoritatea câinilor diabetici. La câinii diabetici cu SH, creşterea BP este de obicei uşoară.47 Interesant, dovezile recente indică faptul că BP nu creşte semnificativ pe parcursul bolii la câini, sugerând că efectul DM asupra BP apare devreme.47 Acest lucru contrastează cu dovezile anterioare care indicau o creştere a prevalenţei odată cu durata bolii.48 La pisici, SH poate apărea doar la un procent foarte mic dintre diabetici.

Boli cardiovasculare şi dietă (vezi cap. 183)

SH provoacă modificări cardiovasculare la pisici şi câini, dar spre deosebire de situaţia analogă la om, bolile cardiace nu pare să producă SH la pisici sau câini (vezi discuţia de mai jos).50 Nu există o asociere cunoscută între dietele bogate în sare şi dezvoltarea SH la pisici.51

Hipertensiune cu blană albă

Hipertensiunea cu haină albă este definită ca o creştere tranzitorie a TA sistemică în mediul spitalicesc în comparaţie cu setarea normală a pacientului şi este probabil secundară activării sistemului nervos simpatic de către stimulii de mediu. Hipertensiunea cu blană albă este recunoscută la pisici şi câini. Dovezile sunt contradictorii cu privire la faptul că pisicile se aclimatizează şi revin la TA normală, mai repede decât câinii.

Hipertensiune arterială idiopatică

Hipertensiunea idiopatică este destul de rară la câini. La pisici, rapoartele indică că 13-20% dintre hipertensivi sunt idiopati.2,9,12,23 Cu toate acestea, aceasta ar putea fi o suprareprezentare, deoarece alte boli, cum ar fi CKD precoce, pot fi trecute cu vederea în studiile retrospective. În comparaţie cu o populaţie de pisici geriatrice nonazotemice normotensive, pisicile cu SH au avut o concentraţie de creatinine plasmatică semnificativ mai mare (dar considerate totuşi nonazotemice) şi o greutate specifică urinară mai mică.53 Dezvoltarea biomarkerilor renali care sunt mai sensibili ar putea modifica prevalenţa hipertensiunii arteriale idiopatice la pisici, deoarece stadiile anterioare ale bolii renale ar fi fost recunoscute ca fiind clasificate anterior ca hipertensiune renală. idiopatică.

Manifestări clinice ale hipertensiunii arteriale

SH poate duce la modificări mecanice şi funcţionale ale sistemului vascular care pot duce la dezvoltarea TOD.54,55 Factori de risc independenţi pentru TOD există la oameni şi probabil există şi la pacienţii noştri, inclusiv modificări neurohormonale, factori metabolici sau inflamatori şi factori ai pacientului (obezitate, dietă).54-57. Cele mai frecvente organe afectate includ ochii, creierul, rinichii şi inima. Mărimea creşterii TA, variabilitatea peste 24 de ore şi viteza de dezvoltare influenţează TOD la oameni.58 Există puţine informaţii la animale cu privire la dezvoltarea TOD şi amploarea creşterii TA, dar s-a sugerat ca tensiunea arterială să fie redusă la o TA sistolică de 150 mm Hg şi o TA diastolică < 95 mm Hg.2

Manifestări oculare

Cel mai frecvent loc al TOD este ochiul, segmentul posterior fiind cel mai frecvent afectat (vezi cap. 11). Deoarece TA depăşeşte autoreglarea retiniană, o coroidopatie/retinopatie hipertensivă duce la distrugerea barierei sânge-retiniene şi la modificarea diametrului vasului, reducând perfuzia retiniană/coroidală. Leziunile oculare frecvente cauzate de SH includ: dezlipirea parţială până la completă de retină, hemoragie, edem multifocal, tortuozitatea vaselor retiniene, edem perivascular retinian, edem papilar, atrofia nervului optic şi hemoragia vitroasă (Figura 157-3, A şi g).2,12,62,62,6.

vascularizaţia retiniană apare la animalele mici, dar poate fi mai puţin distinctă decât la oameni.3,63-65 Modificările camerei anterioare apar mai rar şi în general se manifestă prin hifem şi/sau hemoragie de iris.12,64,66 Manifestările extraoculare sunt rare; S-a raportat sângerare retrobulbară la o pisică.67 Manifestările oculare secundare includ degenerarea retinei şi glaucomul.12,68

FIGURA 157-3 A, Dezlipire parţială de retină buloasă la o pisică. Observaţi vascularizaţia retinei aşa cum apare în regiunea nedetaşată (neînceţoşată; dreapta jos) şi regiunea detaşată (neclară; centru şi sus). B, Retinopatie hipertensivă caracterizată prin hemoragii retiniene multifocale la examenul fundic. C, Imagine cu ultrasunete a retinopatiei hipertensive; dezlipire de retină cu hemoragie subretiniană. Vârfurile de săgeată indică detaşarea retinei. (A şi B, cu amabilitatea dr. Alexandra van der Woerdt; C, cu amabilitatea Centrului medical pentru animale.)

Manifestări vasculare

SH poate provoca o vasculopatie care se caracterizează prin disfuncţie endotelială şi remodelare a arterelor (adică arterioscleroză, stenoză arteriosclerotică) (Figura 157-4).69 Rezultatul final este capacitatea redusă de dilatare a vascularizaţiei de rezistenţă. Modificările vasculare sunt mai puţin frecvente la câini şi pisici în comparaţie cu oamenii. Totuşi, arterioscleroza a fost descrisă la pisici.9,11 Rareori, disecţiile de aortă pot apărea la câini şi pisici (Figura 1575).70,71 Remodelarea vasculară caracterizată prin îngroşarea intimale, fibroză şi degenerarea matricei extracelulare are ca rezultat ruperea tunicii intime. Presiunile intraluminale crescute şi fluxul pulsatil favorizează formarea unei „disecţii" între cele două straturi.72 Disecţiile aortice se pot rupe şi/sau pot provoca ischemie viscerală.

FIGURA 157-4 Artera medulară la o pisică hipertensivă. Modificările vasculare hipertensive se caracterizează prin hialinoză a peretelui vasului (îngroşarea datorită scurgerii de material eozinofil şi depunerii acestuia în peretele vasului rezultând un aspect hialin) sau ca arterioscleroză hiperplazică (îngroşarea peretelui vasului datorită hiperplaziei concentrice a celulelor spindloide). Ambele pot fi văzute în această imagine. Vasul anormal este marcat dilatat de un tromb mare. (Cu amabilitatea Taryn Donovan, Centrul medical pentru animale.)

FIGURA 157-5 Scanarea tomografică computerizată cu contrast a disecţiei aortice induse de hipertensiune arterială la un câine. Atât pe vederea sagitală (A) cât şi pe cea coronală (B), disecţia creează un lumen fals (F) şi un lumen adevărat (T), separate de endoteliul aortic disecat (linia hipopunctă);

vârfuri de săgeţi). (Cu amabilitatea The Animal Medical Center.)

Manifestări cardiace

SH poate avea ca rezultat modificări cardiace atât funcţionale, cât şi structurale.69 Cea mai frecventă modificare structurală este hipertrofia concentrică a ventriculului stâng (LVH) ca răspuns la creşterea tensiunii peretelui (supraîncărcare de presiune). Hipertrofia apare într-un efort de a normaliza stresul peretelui şi de a păstra funcţia camerei ventriculare stângi (LV).73 LVH este corelată neliniar cu SH la pisici, cu o prevalenţă raportată de 74-85%.74'75 Grosimile peretelui liber al ventriculului stâng şi ale septului interventricular sunt semnificativ diferite faţă de controalele potrivite în funcţie de vârstă1. 5-91,4% dintre câinii cu SH care apare spontan, în funcţie de criteriile ecocardiografice.25,76,77 Mulţi pacienţi au modificări structurale limitate şi sunt asimptomatici.50,78-80 Alterările structurale suplimentare pot include: dilatarea rădăcinii aortice, insuficienţa aortică şi, potenţial, ruptura tendinoasă de coliner88.

Remodelarea sistemului vascular coronarian poate duce la reducerea rezervei de flux sanguin coronarian. Cu toate acestea, remodelarea coronariană directă este mai puţin frecventă la pacienţii noştri în comparaţie cu oamenii. Studiile la câini au documentat modificări ale autoreglării coronariene şi distribuţiei fluxului sanguin independent de vasculopatie.69 Acest lucru ar putea predispune la leziuni ischemice cardiace la tensiuni arteriale mai scăzute.82 La câini a fost documentată o rezervă coronariană redusă, crescând susceptibilitatea acestora la mortalitate atunci când fluxul arterial coronarian este perturbat.83,84. La oameni, circulaţia coronariană scăzută se poate manifesta sub formă de angină pectorală, o afecţiune necaracterizată până în prezent la animale.

De asemenea, SH poate induce alterări cardiace funcţionale.85,86 Disfuncţia diastolică hipertensivă apare la oameni şi animale.79,87 Relaxarea VS este încetinită, dar rigiditatea VS generală sau ritmul la care rigiditatea VS se modifică odată cu modificările de volum este neschimbată. În plus, creşterile rigidităţii sistolice şi arteriale ale VS exacerbează relaxarea dependentă de sarcină.87 Modificările relaxării preced frecvent hipertrofia şi fibroza; totuşi, ele pot contribui şi la aceste procese.80,88,89 Caracteristicile ecocardiografice ale disfuncţiei diastolice pot include: inversarea valului mitral val E (umplerea diastolică precoce) cu raportul undei A (contracţie atrială) şi modificări ale imagistică Doppler tisulară.80,88,90. S-au observat o scurtare a peretelui mijlociu corectată de stres şi viteze şi gradienţi sistolici longitudinali ai peretelui liber al VS.80,88 Cu toate acestea, fracţia de ejecţie este adesea normală şi alţi parametri sistolici (elastanţa telesistolice, elastanţa/masa VS şi munca de preîncărcare recrutabilă) sunt măriţi. În plus, se menţine îmbunătăţirea postîncărcării a performanţei sistolice. Unele dintre aceste modificări ar putea contribui la fibroză, hipertrofie şi disfuncţie diastolică (Figura 157-6).87

FIGURA 157-6 A, Înregistrarea Doppler cu undă pulsată a modelului de flux mitral de la un câine: inversarea E şi A; susţine anomaliile de relaxare. B, Imagistica Doppler tisular: unda A' mai mare decât unda E'; anomalie de relaxare. Unda L' mijlocie diastolică în concordanţă cu disfuncţia diastolică. C, Doppler cu undă continuă; viteza maximă de regurgitare aortică crescută; în concordanţă cu TA diastolică ridicată. D,

Hipertrofia ventriculară stângă concentrică. (Cu amabilitatea Dennis Trafney, Centrul medical pentru animale.)

Atât modificările morfologice, cât şi cele funcţionale secundare SH pot duce la instabilitate electrică cardiacă. Aritmiile ventriculare şi supraventriculare sunt descrise la oameni, dar sunt mai puţin bine caracterizate la animalele mici cu SH.91-93 Acest lucru ar putea fi mai frecvent la câinii cu feocromocitom, deoarece catecolaminele pot contribui independent la aritmogenitate: ritmuri idioventriculare, s-au documentat contracţii premature atriale şi ventriculare, blocuri AV9495, hipertensiune arterială şi ventriculară completă. cu boală valvulară poate contribui la creşterea volumului regurgitant şi la scăderea volumului stroke.

Manifestări renale

SH poate induce o nefroscleroză hipertensivă caracterizată prin glomerulosclerozăîngroşarea medială a peretelui arteriolar şi fibroză intimală. Datorită coexistenţei comune a hipertensiunii arteriale şi a bolii renale, cauza şi efectul au fost puse sub semnul întrebării, aşa cum am menţionat anterior. În plus, tratamentul hipertensiunii ar putea atenua modificările vasculare din punct de vedere histologic. O reducere a fluxului sanguin glomerular din îngustarea arterială preglomerulară şi leziunea ischemică rezultată poate contribui. Cu toate acestea, este posibil să apară şi hipertensiunea glomerulară şi hiperfiltrarea din vasodilataţia preglomerulară.1 Activarea RAAS ar putea fi un jucător cheie în dezvoltarea nefropatiei hipertensive la animale, aşa cum a fost sugerat la oameni.73,96,97.

SH contribuie, de asemenea, la progresia bolii la pacienţii cu IRC97, iar controlul hipertensiunii este direct asociat cu rezultatul. SH este asociată liniar cu moartea şi probabilitatea de criză uremică la câinii cu boală renală.98 În plus, SH a fost corelată direct cu dovezile histopatologice şi de laborator ale bolii glomerulare în leishmanioză într-un studiu, susţinând efectul SH asupra progresiei IRC.99 Modelele renale canine experimentale au arătat o asociere redusă între tratamentul glomerular şi leziunea canalului de calciu cu ACEI şi blocarea de calciu. progresie.100-102 La pisici, modificările glomerulosclerotice sunt ceva mai frecvente la pacienţii hipertensivi; totuşi, SH nu a fost corelată direct cu creşterea mortalităţii.103 Asocierea directă dintre SH şi proteinurie, un predictor independent al progresiei bolii renale, face dificile corelaţiile dintre boala renală spontană (în special proteinurică) şi SH. În plus, controlul eficient al TA limitează capacitatea de a determina rolul său independent în progresia bolii. Controlul tensiunii arteriale la oameni poate întârzia progresia bolii renale/mortalităţii, unele forme beneficiind chiar şi de ţinte de TA agresive.104-108.

Manifestări ale sistemului nervos

Sistemul nervos este de asemenea afectat de SH, encefalopatia hipertensivă fiind cea mai frecventă manifestare clinică (Figura 157-7; vezi şi cap. 12). Pierderea autoreglării duce la o barieră hemato-encefalică alterată şi la dezvoltarea edemului vasogenic în SH acută. În SH

cronică, are loc o deplasare spre dreapta a intervalului de tensiune arterială necesară pentru a menţine fluxul sanguin cerebral constant. Acest lucru poate duce la modificări ale vascularizaţiei cerebrale, ducând la pierderea tonusului de reglare şi la modificări ale pereţilor vaselor, care pot duce la hipoperfuzie şi accident vascular cerebral. creier (lobi parietali şi occipitali), deşi poate apărea oriunde în creier. Semnele clinice includ convulsii, alterarea mentalităţii, orbirea, ataxie vestibulară sau cerebeloasă şi nistagmus patologic.111 Hernia cerebeloasă a fost raportată la unii pacienţi.110

FIGURA 157-7 Encefalopatie hipertensivă la un câine. Aceste imagini RM ponderate T2 arată leziuni hiperintense la nivelul cerebelului (A, săgeată; plan transversal), creier (B, oval; plan coronal) şi medular (C, săgeată; plan transversal). (Cu amabilitatea The Animal Medical Center.)

Măduva spinării este, de asemenea, susceptibilă la leziuni SH. Mielopatia ischemică secundară ischemiei de substanţă albă a măduvei spinării ventrale este observată la pisici (Figura 157-8). Pot fi observate modificări vasculare histopatologice (hialinizare, dilatare anevrismală şi/sau tromboză).112 Majoritatea pisicilor se prezintă acut, cu pareză/plegie şi/sau ventroflexie cervicală. Toate segmentele coloanei vertebrale pot fi afectate, dar există o predilecţie pentru C1-C5 şi, cel mai frecvent, C2 sau C3.113 Leziunile intramedulare hiperintense (T2) şi izointense > hipointense (T1) sunt observate la imagistica prin rezonanţă magnetică.114 În mod independent, mielopatia ischemică legată de calcificarea perimbovasculară poate apărea şi asociată cu calcificarea perimbovasculară şi cattrombovasculară. mielomalacie.115.116

FIGURA 157-8 Mielopatie ischemică la o pisică. A, Leziune hiperintensă pe sagital, RMN ponderat T2 (vârfuri de săgeată). Se observă şi o leziune la nivelul medularului (săgeată). B, Secţiune axială grosieră a măduvei spinării care demonstrează dilatarea anevrismală a vaselor. (Cu amabilitatea The Animal Medical Center.)

Condiţiile neurodegenerative la oameni pot fi exacerbate de hipertensiune arterială.117 Disfuncţia cognitivă (Figura 157-9), o afecţiune neurodegenerativă a animalelor mici, împărtăşeşte asemănări patologice cu boala Alzheimer la oameni (vezi cap. 263).118 SH este un factor de risc pentru şi contribuie la progresia bolii Alzheimer prin mecanismele de reparare potenţial vasculare.

FIGURA 157-9 Atrofie corticală cerebrală difuză la un câine pe RMN (plan transversal), în concordanţă cu disfuncţia cognitivă. (Cu amabilitatea The Animal Medical Center.)

Angiopatia amiloidă cerebrală a fost raportată la pisici şi câini geriatrici şi a fost asociată cu demenţa vasculară la oameni.120-122 În plus, infarctele ischemice și/sau hemoragiile pot fi mai frecvente la pacienții cu angiopatie amiloidă cerebrală atunci când este prezentă hipertensiunea arterială.123-129 incidenţa accidentului vascular cerebral la oameni.130,131

Epistaxis

S-a sugerat că SH provoacă epistaxis la animalele mici. Asocierea în oameni a fost chestionată. În plus, analizele retrospective ale epistaxisului la câini şi pisici au arătat, în cel mai bun caz, o apariţie rară şi o asociere îndoielnică în general.11,132-134 Hipertensiunea arterială concomitentă poate complica gestionarea epistaxisului.135

Referinţe

Syme H. Hipertensiunea arterială în boala de rinichi a animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:63-89.

Brown S, Atkins C, Bagley R, şi colab. Ghid pentru identificarea, evaluarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:542-558.

Henik RA. Hipertensiunea arterială sistemică şi managementul acesteia. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997;27:1355-1372.

Bijsmans ES, Jepson RE, Chang YM şi colab. Modificări ale tensiunii arteriale sistolice în timp la pisici sănătoase şi la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2015;29:855-861.

Bodey AR, Sansom J. Studiu epidemiologic al tensiunii arteriale la pisici domestice. J Small Anim Pract. 1998;39:567-573.

Marino CL, Cober RE, Iazbik MC, et al. Efectul hainei albe asupra tensiunii arteriale sistemice la ogarii de curse pensionari. J Vet Intern Med. 2011;25:861-865.

Bodey AR, Michell AR. Studiu epidemiologic al tensiunii arteriale la câinii domestici. J Small Anim Pract. 1996;37:116-125.

Perez-Sanchez AP, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernandez IA, et al. Obezitatea-hipertensiunea arterială şi relaţia sa cu alte boli la câini. Vet Res Commun. 2015;39:45-51.

Jepson RE. Hipertensiunea sistemică la felină: clasificare şi patogeneză. J Feline Med Surg. 2011;13:25-34.

Francischetti EA, Genelhu VA. Obezitate-hipertensiune arterială: o pandemie în curs de desfăşurare. Int J Clin Pract. 2007;61:269-280.

Littman MP. Hipertensiune arterială sistemică spontană la 24 de pisici. J Vet Intern Med. 1994;8:79-86.

Maggio F, DeFrancesco TC, Atkins CE, et al. Leziuni oculare asociate cu hipertensiune arterială sistemică la pisici: 69 de cazuri (1985-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:695-702.

Jepson RE, Syme HM, Vallance C, et al. Concentraţiile plasmatice asimetrice de dimetilarginină, dimetilarginină simetrică, L-arginină şi nitriţi/nitraţi la pisici cu boală cronică de rinichi şi hipertensiune arterială. J Vet Intern Med. 2008;22:317-324.

Reynolds BS, Lefebvre HP. BRC felină: fiziopatologie şi factori de risc - ce ştim? J Feline Med Surg. 2013;15(Suppl 1):3-14.

Campese VM, Mitra N, Sandee D. Hipertensiunea arterială în boala parenchimatoase renale: de ce este atât de rezistentă la tratament? Rinichi Int. 2006;69:967-973.

Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ şi colab. Prevalenţa hipertensiunii sistolice la pisici cu insuficienţă renală cronică la evaluarea iniţială. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1799-1804.

Jensen J, Henik RA, Brownfield M, et al. Activitatea reninei plasmatice şi concentraţiile de angiotensină I şi aldosteron la pisici cu hipertensiune arterială asociată cu boală renală cronică. Am J Vet Res. 1997;58:535-540.

Mishina M, Watanabe T, Fujii K, et al. Măsurătorile neinvazive ale tensiunii arteriale la pisici: semnificaţia clinică a hipertensiunii arteriale asociată cu insuficienţa renală cronică. J Vet Med Sci. 1998;60:805-808.

Kobori H, Nangaku M, Navar LG, et al. Sistemul intrarenal renină-angiotensină: de la fiziologie la patobiologia hipertensiunii arteriale şi a bolii renale. Pharmacol Rev. 2007;59:251-287.

Kobori H, Harrison-Bernard LM, Navar LG. Exprimarea ARNm şi a proteinei angiotensinogenului în hipertensiunea dependentă de angiotensină II. J Am Soc Nephrol. 2001;12:431-439.

Siragy HM, Carey RM. Rolul sistemului intrarenal renină-angiotensină-aldosteron în boala cronică de rinichi. Sunt J Nephrol. 2010;31:541-550.

Coleman A. Ce ştim cu adevărat despre RAAS şi CKD la pisici? Proceedings International Renal and Renovascular Symposium: Comparative Aspects of Feline and Human Medicine. 2015:27-29.

Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Efectul controlului tensiunii arteriale sistolice asupra supraviețuirii la pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2007;21:402-409.

Cook AK, Cowgill LD. Caracteristicile clinice și patologice ale bolii glomerulare cu pierdere de proteine la câine: o revizuire a 137 de cazuri (1985-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:313-322.

Cortadellas O, del Palacio MJ, Bayon A, et al. Hipertensiunea arterială sistemică la câinii cu leishmanioză: prevalență și consecințe clinice. J Vet Intern Med. 2006;20:941-947.

Geigy CA, Schweighauser A, Doherr M, et al. Apariția hipertensiunii arteriale sistemice la câinii cu leziuni renale acute și tratament cu besilat de amlodipină. J Small Anim Pract. 2011;52:340-346.

Chalhoub S, Langston CE, Farrelly J. Utilizarea darbepoetinei pentru a stimula eritropoeza în anemia bolii cronice de rinichi la pisici: 25 de cazuri. J Vet Intern Med. 2012;26:363-369.

Cowgill LD, James KM, Levy JK și colab. Utilizarea eritropoietinei umane recombinate pentru gestionarea anemiei la câini și pisici cu insuficiență renală. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:521-528.

Kyles AE, Gregory CR, Wooldridge JD și colab. Managementul hipertensiunii arteriale controlează tulburările neurologice postoperatorii după transplantul renal la pisici. Chirurgie veterinară. 1999;28:436-441.

Miller RH, Lehmkuhl LB, Smeak DD și colab. Efectul enalaprilului asupra tensiunii arteriale, funcției renale și a sistemului renină-angiotensină-aldosteron la pisici cu boală polichistică renală autosomal dominantă. Am J Vet Res. 1999;60:1516-1525.

Ortega TM, Feldman EC, Nelson RW, et al. Tensiunea arterială sistemică și raportul proteină/creatinină din urină la câinii cu hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1724-1729.

Reusch CE, Schellenberg S, Wenger M. Hipertensiune endocrina la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:335-352.

Daniel G, Mahony OM, Markovich JE, et al. Constatări clinice, diagnostic și rezultat la 33 de pisici cu neoplazie suprarenală (2002-2013). J Feline Med Surg. 2016;18(2):77-84.

Ash RA, Harvey AM, Tasker S. Hiperaldosteronismul primar la pisică: o serie de 13 cazuri. J Feline Med Surg. 2005;7:173-182.

Lo AJ, Holt DE, Brown DC, et al. Tratamentul tumorilor corticosuprarenale secretoare de aldosteron la pisici prin

adrenalectomie unilaterală: 10 cazuri (2002-2012). J Vet Intern Med. 2014;28:137-143.

Gilson SD, Withrow SJ, Wheeler SL şi colab. Feocromocitom la 50 de câini. J Vet Intern Med. 1994;8:228-232.

Barthez PY, Marks SL, Woo J, et al. Feocromocitom la câini: 61 cazuri (1984-1995). J Vet Intern Med. 1997;11:272-278.

Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, et al. Efectele hormonilor tiroidieni asupra sistemului cardiovascular. Recent Prog Horm Res. 2004;59:31-50.

Trepanier LA, Hoffman SB, Kroll M, et al. Eficacitatea şi siguranţa administrării de metimazol o dată versus de două ori pe zi la pisici cu hipertiroidism. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:954-958.

Trepanier LA. Managementul farmacologic al hipertiroidismului felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:775-788 [vii].

Williams TL, Elliott J, Syme HM. Activitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron la pisici hipertiroidiene cu şi fără hipertensiune arterială concomitentă. J Vet Intern Med. 2013;27:522-529.

Syme HM. Manifestări cardiovasculare şi renale ale hipertiroidismului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:723-743 [vi].

Simpson AC, McCown JL. Hipertensiune arterială sistemică la un câine cu adenocarcinom funcţional al glandei tiroide. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1474-1479.

Hostetter T. Raţiune pentru screeningul precoce pentru boala renală diabetică. Morgensen CE. Rinichiul şi hipertensiunea arterială în diabetul zaharat. ed 6. Taylor & Francis: New York; 2004:1-12.

Cortes P, Yee J. Alterări metabolice şi induse de presiune în glomerulus: modificări citoscheletice. Morgensen CE. Rinichiul şi hipertensiunea arterială în diabetul zaharat. ed 6. Taylor & Francis: New York; 2004:13-26.

Landsberg L, Molitch M. Diabet şi hipertensiune arterială: patogeneză, prevenire şi tratament. Clin Exp Hypertens. 2004;26:621-628.

Hering IP, Panciera DL, Werre SR. Prevalenţa longitudinală a hipertensiunii arteriale, proteinuriei şi retinopatiei la câinii cu diabet zaharat spontan. J Vet Intern Med. 2014;28:488-495.

Struble AL, Feldman EC, Nelson RW, et al. Hipertensiune arterială sistemică şi proteinurie la câinii cu diabet zaharat. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:822-825.

Sennello KA, Schulman RL, Prosek R, et al. Tensiunea arterială sistolică la pisicile cu diabet zaharat. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:198-201.

Nelson L, Reidesel E, Ware WA, et al. Modificări ecocardiografice şi radiografice asociate cu hipertensiunea sistemică la pisici. J Vet Intern Med. 2002;16:418-425.

Reynolds BS, Chetboul V, Nguyen P, et al. Efectele aportului alimentar de sare asupra funcţiei renale: un studiu de 2 ani la pisici în vârstă sănătoasă. J Vet Intern Med. 2013;27:507-515.

Belew AM, Barlett T, Brown SA. Evaluarea efectului de blană albă la pisici. J Vet Intern Med. 1999;13:134-142.

Elliot J FM, Syme HM. Hipertensiunea idiopatică la feline: studiu epidemiologic (rezumat). J Vet Intern Med. 2003;17:754.

Luft FC, Mervaala E, Muller DN, et al. Leziuni ale organelor terminale induse de hipertensiune arterială: o nouă abordare transgenică a unei probleme vechi. Hipertensiune arterială. 1999;33:212-218.

Brandes RP. Disfuncţie endotelială şi hipertensiune arterială. Hipertensiune arterială. 2014;64:924-928.

Williams B. Angiotensin II şi patofiziologia remodelării cardiovasculare. Sunt J Cardiol. 2001;87:10C-17C.

Marney AM, Brown NJ. Aldosteron şi leziuni ale organelor terminale. Clin Sci (Londra). 2007;113:267-278.

Mancia G, Parati G. Rolul variabilităţii tensiunii arteriale în afectarea organelor terminale. J Hypertens Suppl. 2003;21:S17-23.

Crispin SM, Mold JR. Boala hipertensivă sistemică şi fundul felinei. Oftalmol veterinar. 2001;4:131-140.

Komaromy AM, Andrew SE, Denis HM şi colab. Retinopatie hipertensivă şi coroidopatie la o pisică. Oftalmol veterinar. 2004;7:3-9.

Carter JM, Irving AC, Bridges JP şi colab. Prevalenţa leziunilor oculare asociate cu hipertensiunea arterială la o populaţie de pisici geriatrice din Auckland, Noua Zeelandă. NZ Vet J. 2014;62:21-29.

Littman MP, Robertson JL, Bovee KC. Hipertensiune arterială sistemică spontană la câini: cinci cazuri (19811983). J Am Vet Med Asoc. 1988;193:486-494.

Morgan RV. Hipertensiunea arterială sistemică la patru pisici: constatări oculare şi medicale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:615-621.

Elliott J, Barber PJ, Syme HM şi colab. Hipertensiunea la felină: constatări clinice şi răspuns la

tratament antihipertensiv în 30 de cazuri. J Small Anim Pract. 2001;42:122-129.

Turner JL BJ, Lees GE, et al. Hipertensiune arterială idiopatică la o pisică cu retinopatie hipertensivă secundară asociată cu o dietă bogată în sare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:647-651.

Morgan RV, Bright R, Swartout M. Boli ale tractului uveal anterior. Morgan RV, Bright R, Swartout M. Handbook of small animal practice. ed 4. Saunders: Philadelphia; 2002:978-987.

Norsworthy GD, de Faria VP. Tromb retrobulbar la o pisică cu hipertensiune arterială sistemică. J Feline Med Surg. 2011;13:144-148.

Bae HW, Lee N, Lee HS şi colab. Hipertensiunea arterială sistemică ca factor de risc pentru glaucomul cu unghi deschis: o metaanaliză a studiilor bazate pe populaţie. PLoS One. 2014;9:e108226.

Rosendorff C, Black HR, Cannon CP şi colab. Tratamentul hipertensiunii arteriale în prevenirea şi gestionarea bolii cardiace ischemice: o declaraţie ştiinţifică a Consiliului American Heart Association pentru Cercetarea Hipertensiunii arteriale şi a Consiliului pentru Cardiologie Clinică şi Epidemiologie şi Prevenire. Circulaţie. 2007;115:2761-2788.

Scollan K, Sisson D. Tomografia computerizată cu mai multe detectoare a unei disecţii aortice la o pisică. J Vet Cardiol. 2014;16:67-72.

Waldrop JE, Stoneham AE, Tidwell AS, et al. Disecţia aortică asociată cu anevrisme aortice şi pareză posterioară la un câine. J Vet Intern Med. 2003;17:223-229.

Patel PD, Arora RR. Fiziopatologia, diagnosticul şi managementul disecţiei de aortă. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2008;2:439-468.

Bogomir Z. Lezarea organelor ţintă în hipertensiunea esenţială. Khullar M. Genetica si fiziopatologia hipertensiunii esentiale. 2012 [InTech; Disponibil la] http://www.intechopen.com.

Chetboul V, Lefebvre HP, Pinhas C, et al. Hipertensiune arterială la felină spontană: anomalii clinice şi ecocardiografice şi rata de supravieţuire. J Vet Intern Med. 2003;17:89-95.

Snyder PS, Sadek D, Jones GL. Efectul amlodipinei asupra variabilelor ecocardiografice la pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2001;15:52-56.

Motz W, Scheler S, Schwartzkopff B, şi colab. Evaluarea afectării cardiace în hipertensiune arterială. J Risc cardiovasc. 1995;2:16-26.

Jacob F, Polzin D, Osborne CA, et al. Hipertensiunea arterială sistemică la câinii cu insuficienţă renală cronică spontană: prevalenţă, afectarea organelor ţintă şi supravieţuire (rezumat). J Vet Intern Med. 1999;13:253.

Motz W, Scheler S, Schwartzkopff B, şi colab. Evaluarea afectării cardiace în hipertensiune arterială. J Risc cardiovasc. 1995;2:16-26.

Schwab J, Schneider MP, Pauschinger M, şi colab. Hipertensiune arterială şi disfuncţie diastolică. MMW Fortschr Med. 2009;151:41-43.

Misbach C, Gouni V, Tissier R, et al. Alterări ecocardiografice şi imagistice Doppler tisulare asociate cu hipertensiune arterială sistemică canină spontană. J Vet Intern Med. 2011;25:1025-1035.

Juang JJ, Ke SR, Lin JL şi colab. Ruptura cordelor mitrale tendinee: adăugarea la lista complicaţiilor hipertensiunii arteriale. inima. 2009;95:976-979.

Smolich JJ, Weissberg PL, Friberg P, şi colab. Fluxul sanguin al ventriculului stâng în timpul reducerii presiunii aortice la câinii hipertensivi. Hipertensiune arterială. 1991;18:665-673.

Koyanagi S, Eastham C, Marcus ML. Efectele hipertensiunii cronice şi hipertrofiei ventriculare stângi asupra incidenţei morţii subite cardiace după ocluzia arterei coronare la câinii conştienţi. Circulaţie. 1982;65:1192-1197.

Rakusan K. Morfologia cantitativă a capilarelor inimii. Numărul de capilare din inimile animalelor şi umane în condiţii normale şi patologice. Metode Achiev Exp Pathol. 1971;5:272-286.

Littman MP, Fox PR. Hipertensiunea arterială sistemică: recunoaştere şi tratament. Fox PR, Sission DD, Moise NS. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1999:795-814.

Weyman AE. Tractul de ieşire al ventriculului stâng. Weyman AE. Principiile şi practica ecocardiografiei. Lea şi Febiger: Philadelphia; 1994:528-543.

Munagala VK, Hart CY, Burnett JC Jr, et al. Structura şi funcţia ventriculară la câinii în vârstă cu hipertensiune renală: un model de insuficienţă cardiacă diastolică experimentală. Circulaţie. 2005;111:1128-1135.

Sampedrano C, Chetboul V, Gouni V, et al. Disfuncţia miocardică sistolică şi diastolică la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică sau hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2006;20:1106-1115.

Douglas PS, Tallant B. Hipertrofie, fibroză şi disfuncţie diastolică în hipertensiunea experimentală canină timpurie. J Am Coll Cardiol. 1991;17:530-536.

Choong C. Ventriculul stâng V: funcţia diastolică — principiile şi evaluarea acesteia. Weyman AE. Principiile şi practica ecocardiografiei. Lea & Febiger: Toronto; 1994: 721-780.

Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, et al. Riscuri absolute şi atribuibile de fibrilaţie atrială în relaţie cu factorii de risc optimi şi limită: studiul Riscul de ateroscleroză în comunităţi (ARIC). Circulaţie. 2011;123:1501-1508.

Okin PM, Hille DA, Larstorp AC şi colab. Efectul tensiunii arteriale sistolice mai scăzute în timpul tratamentului asupra riscului de fibrilaţie atrială la pacienţii hipertensivi. Hipertensiune arterială. 2015;66:368-373.

Sultana R, Sultana N, Rashid A, et al. Aritmii cardiace şi hipertrofie ventriculară stângă în hipertensiunea sistemică. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2010;22:155-158.

Edmondson EF, Bright JM, Halsey CH, et al. Caracterizarea patologică şi cardiovasculară a cardiomiopatiei asociate cu feocromocitom la câini. Veterinarul Pathol. 2015;52:338-343.

Mak G, Allen J. Feocromocitom simultan şi bloc atrioventricular de gradul trei la 2 câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:610-614.

Volpe M, Savoia C, De Paolis P, et al. Sistemul renină-angiotensină ca factor de risc şi ţintă terapeutică pentru bolile cardiovasculare şi renale. J Am Soc Nephrol. 2002;13(Suppl 3):S173-178.

Peterson JC, Adler S, Burkart JM şi colab. Controlul tensiunii arteriale, proteinurie şi progresia bolii renale. Modificarea dietei în studiul bolilor renale. Ann Intern Med. 1995;123:754-762.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Asocierea dintre tensiunea arterială sistolică iniţială şi riscul de a dezvolta o criză uremică sau de deces la câinii cu insuficienţă renală cronică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:322-329.

Braga ET, Leite JH, Rosa FA, et al. Hipertensiunea arterială şi corelarea acesteia cu leziunile renale la câinii cu leishmanioză. Rev Bras Parasitol Vet. 2015;24:45-51.

Brown SA, Walton CL, Crawford P, et al. Efectele pe termen lung ale regimurilor antihipertensive asupra hemodinamicii renale şi proteinuriei. Rinichi Int. 1993;43:1210-1218.

Dworkin LD, Tolbert E, Recht PA, et al. Efectele amlodipinei asupra filtrării glomerulare, creşterii şi leziunilor în hipertensiunea experimentală. Hipertensiune arterială. 1996;27:245-250.

Tolins JP, Raij L. Comparaţie între inhibitorul enzimei de conversie şi blocantul canalelor de calciu în leziunea glomerulară hipertensivă. Hipertensiune arterială. 1990;16:452-461.

Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, şi colab. Supravieţuirea pisicilor cu insuficienţă renală cronică naturală este legată de severitatea proteinuriei. J Vet Intern Med. 2006;20:528-535.

Schrier RW, Estacio RO, Mehler PS, et al. Controlul adecvat al tensiunii arteriale în diabetul zaharat de tip 2 hipertensiv şi normotensiv: un rezumat al studiului ABCD. Nat Clin Pract Nephrol. 2007;3:428-438.

Kovesdy CP, Bleyer AJ, Molnar MZ, et al. Tensiunea arterială şi mortalitatea la veteranii din SUA cu boală cronică de rinichi: un studiu de cohortă. Ann Intern Med. 2013;159:233-242.

Group ET, Wuhl E, Trivelli A, et al. Control strict al tensiunii arteriale şi progresia insuficienţei renale la copii. N Engl J Med. 2009;361:1639-1650.

Furth S. Controlul tensiunii arteriale şi progresia CKD la copii. Am J Rinichi Dis. 2010;55:988-991.

Sinha AD, Agarwal R. Tratamentul hipertensiunii arteriale pentru pacienţii cu boală renală cronică avansată. Curr Cardiovasc Risk Rep. 2014;8(10).

Bartynski WS. Sindromul de encefalopatie reversibilă posterioară, partea 2: controverse în jurul patofiziologiei edemului vasogenic. AJNR Am J Neuroradiol. 2008;29:1043-1049.

Brown CA, Munday JS, Mathur S, et al. Encefalopatie hipertensivă la pisici cu funcţie renală redusă. Veterinarul Pathol. 2005;42:642-649.

O'Neill J, Kent M, Glass EN, et al. Caracteristicile clinicopatologice şi RMN ale encefalopatiei hipertensive prezumtive la două pisici şi doi câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:412-420.

Rylander H, Eminaga S, Palus V, et al. Mielopatie ischemică felină şi encefalopatie secundară arteriopatiei hialine la cinci pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:832-839.

Simpson KM, De Risio L, Theobald A, et al. Mielopatie ischemică felină cu predilecţie pentru măduva spinării cervicale craniane la pisici mai în vârstă. J Feline Med Surg. 2014;16:1001-1006.

Jensky NE, Criqui MH, Wright MC, et al. Tensiunea arterială şi calcificarea vasculară. Hipertensiune arterială. 2010;55:990-997.

Theobald A, Volk HA, Dennis R, et al. Rezultatul clinic la 19 pisici cu diagnostic imagistic clinic şi prin rezonanţă magnetică de mielopatie ischemică (2000-2011). J Feline Med Surg. 2013;15:132-141.

Ferreira A, Sottiaux J, Mandara MT, et al. Mielomalacia hemoragică ascendentă asociată cu hipertensiune arterială sistemică la o pisică hipertiroidă. J Feline Med Surg Rapoarte deschise. 2015;1-6.

Barnes DE, Yaffe K. Efectul proiectat al reducerii factorilor de risc asupra prevalenţei bolii Alzheimer. Lancet Neurol. 2011;10:819-828.

Landsberg GM, Nichol J, Araujo JA. Sindromul de disfuncţie cognitivă: o boală a îmbătrânirii creierului canin şi felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:749-768 [vii].

Cifuentes D, Poittevin M, Dere E, et al. Hipertensiunea arterială accelerează progresia patologiei asemănătoare Alzheimer într-un model de şoarece al bolii. Hipertensiune arterială. 2015;65:218-224.

Haglund M, Passant U, Sjobeck M, et al. Angiopatia amiloidă cerebrală şi microinfarctele corticale ca substraturi presupuse ale demenţei vasculare. Int J Geriatr Psihiatrie. 2006;21:681-687.

Greenberg SM. Angiopatia amiloidă cerebrală şi demenţa: doi amiloizi sunt mai rău decât unul. Neurologie. 2002;58:1587-1588.

Greenberg SM, Gurol ME, Rosand J, et al. Insuficienţă cognitivă vasculară legată de angiopatia amiloidă. Accident vascular cerebral. 2004;35:2616-2619.

Ritter MA, Droste DW, Hegedus K, et al. Rolul angiopatiei amiloide cerebrale în hemoragia intracerebrală la pacienţii hipertensivi. Neurologie. 2005;64:1233-1237.

Olichney JM, Hansen LA, Hofstetter CR, et al. Infarctul cerebral în boala Alzheimer este asociat cu angiopatie amiloidă severă şi hipertensiune arterială. Arch Neurol. 1995;52:702-708.

Vonsattel JP, Myers RH, Hedley-Whyte ET, et al. Angiopatia amiloidă cerebrală fără şi cu hemoragii cerebrale: un studiu histologic comparativ. Ann Neurol. 1991;30:637-649.

Nakamura S, Nakayama H, Kiatipattanasakul W, et al. Plăci senile la pisici foarte în vârstă. Acta neuropathol. 1996;91:437-439.

Uchida K, Nakayama H, Goto N. Studii patologice privind angiopatia amiloidă cerebrală, plăcile senile şi depunerea de amiloid în organele viscerale la câinii în vârstă. J Vet Med Sci. 1991;53:1037-1042.

Giaccone G, Verga L, Finazzi M, et al. Depozite cerebrale preamiloide şi angiopatie congofilă la câinii în vârstă. Neurosci Lett. 1990;114:178-183.

Wegiel J, Wisniewski HM, Dziewiatkowski J, et al. Originea amiloidului în vasele cerebrale ale câinilor în vârstă. Brain Res. 1995;705:225-234.

Sharp SI, Aarsland D, Day S, et al. Hipertensiunea arterială este un potenţial factor de risc pentru demenţa vasculară: revizuire sistematică. Int J Geriatr Psihiatrie. 2011;26:661-669.

Sleight P, Redon J, Verdecchia P, et al. Valoarea prognostică a tensiunii arteriale la pacienţii cu risc vascular ridicat în studiul în curs de desfăşurare cu telmisartan în monoterapie şi în asociere cu Ramipril Global Endpoint Trial. J Hipertens. 2009;27:1360-1369.

Strasser JL, Hawkins EC. Caracteristicile clinice ale epistaxisului la câini: un studiu retrospectiv a 35 de cazuri (19992002). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:179-184.

Bissett SA, Drobatz KJ, McKnight A, et al. Prevalenţa, caracteristicile clinice şi cauzele epistaxisului la câini: 176 de cazuri (1996-2001). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1843-1850.

Mylonakis ME, Saridomichelakis MN, Lazaridis V, et al. Un studiu retrospectiv a 61 de cazuri de epistaxis canin spontan (1998-2001). J Small Anim Pract. 2008;49:191-196.

Sarhan NA, Algamal AM. Relaţia dintre epistaxis şi hipertensiune arterială: o cauză şi efect sau o coincidenţă? J Saudi Heart Asoc. 2015;27:79-84.

CAPITOLUL 158

Tratamentul hipertensiunii arteriale sistemice

Dan G. Ohad

Fişa de informaţii pentru client: Tratamentul hipertensiunii sistemice

Hipertensiunea arterială sistemică (SHT), chiar dacă este severă şi persistentă, poate să nu fie asociată cu semne clinice. Hipertensiunea arterială trebuie controlată odată ce este recunoscută, chiar dacă nu este asociată cu niciun semn clinic aparent de „boală a organelor ţintă" secundară (TOD). Pentru a maximiza calitatea şi cantitatea vieţii, unul dintre obiectivele managementului SHT este ameliorarea semnelor clinice, dacă sunt prezente. Semnele clinice evidente asociate cu hipertensiunea arterială pot include orbirea acută (datorită hemoragiei retiniene sau intraoculare, dezlipirea sau degenerarea retinei), semne neurologice (cum ar fi decubitul, activitate convulsivă, alterarea mentalităţii sau semne vestibulare), epistaxis şi (rar) insuficienţă cardiacă congestivă (unde există o boală cardiacă excesivă severă, lichid circulator în partea stângă) sau administrarea intravenoasă în exces. (vezi cap. 157).1-3

Un alt obiectiv al tratamentului este de a încetini progresia (dacă este prezentă) sau de a minimiza riscul de TOD legat de SHT, dacă nu este încă prezent, înainte de a se dezvolta vreodată. Acest lucru este important deoarece riscul de TOD creşte odată cu creşterea tensiunii arteriale (TA) şi invers (Tabelul 158-1, Figura 158-1).4 S-a demonstrat că prognosticul pentru câinii cu boală renală cronică (IRC) şi pisicile cu hipertiroidism este mai rău cu SHT concomitent, necontrolat.5,6.

TABELUL 158-1

Clasificarea hipertensiunii arteriale pe baza riscului de afectare a organelor ţintă4

FIGURA 158-1 Recomandări generale pentru alegerea agenţilor antihipertensivi atunci când se gestionează animalele de companie hipertensive neemergente, în timp ce se implementează o abordare treptată. Trecerea la pasul următor este o escaladare a tratamentului, care ar trebui luată în considerare atunci când SHT este controlată inadecvat. Consultaţi Tabelul 158-2 şi referinţa #4 pentru mai multe detalii.

Hipertensiunea arterială sistemică, fie că este primară (rar) sau secundară (mai frecvent), este adesea progresivă. La mulţi pacienţi, rămâne silenţios clinic pe toată durata cursului bolii şi, totuşi, necesită adesea terapie pe tot parcursul vieţii. Acest lucru poate fi dificil de justificat atunci când se comunică nevoia de terapie cronică proprietarului care nu bănuieşte.4 Faptul că controlul nu înseamnă vindecare creşte şi mai mult această provocare. Patogenia SHT este multifactorială şi diagnosticul său poate fi evaziv. Înainte de apariţia farmacoterapiei pe tot parcursul vieţii, potenţial dăunătoare pentru SHT, ar trebui stabilite prezenţa, severitatea şi factorii declanşatori, dacă sunt identificaţi. Aceasta se încearcă pe baza unora sau a tuturor măsurilor următoare: (1) Măsurători multiple ale TA per examen, repetate de mai multe (cel puţin două) ocazii separate, pentru a stabili persistenţa SHT (vezi cap. 99). Pentru a minimiza supra- sau subestimarea severităţii SHT şi pentru a evita identificarea greşită a tendinţelor de modificare a valorilor TA, ar trebui depuse toate eforturile pentru a utiliza în mod constant aceleaşi instrumente de măsurare, membre alese şi tehnică, de fiecare dată când măsurătorile TA sunt repetate.7 supraestimarea valorilor TA (un „efect de blană albă") şi la efecte secundare inutile sau chiar la toxicoză asociată tratamentului. (2) Căutarea dovezilor de apariţie a TOD în curs sau a unui risc ridicat de apariţie. (3) Excluderea (sau controlul, după cum este necesar) a altor afecţiuni care ar putea declanşa sau contribui la SHT şi care pot fi ocazional controlate în mod adecvat, reducând la minimum doza de agenţi antihipertensivi (Tabelul 158-2). Deşi astfel de afecţiuni de fond sunt adesea cronice şi incurabile, ele pot reprezenta până la 80% dintre pacienţii hipertensivi. Din păcate, controlul nu reduce întotdeauna în mod adecvat valorile TA.4 Aceste afecţiuni pot include oricare sau chiar mai multe dintre următoarele: boală renală, hiperadrenocorticism, diabet zaharat, feocromocitom, hipertiroidism felin, hiperaldosteronism primar, obezitate şi, rar, hipotiroidism canin (vezi cap. ar trebui luată în considerare o scădere a dozei şi/sau frecvenţei medicamentelor care pot creşte din greşeală TA sistemică (de exemplu, corticosteroizi, eritropoietină sau fenilpropanolamină).

TABELUL 158-2

Recomandări de dozare pentru agenţii antihipertensivi în ordine alfabetică

Atunci când se administrează un interval de dozare, tratamentul este de obicei iniţiat la capătul inferior al intervalului şi se titra în sus până la efect. Fontul cu caractere aldine este de precauţie, indicând căile şi dozele parenterale pentru medicamentele care pot fi administrate fie pe cale orală, fie parenterală.

ACE, enzima de conversie a angiotensinei; CRI, infuzie cu viteză constantă; h, ora; IV, intravenos; PO, pe cale orală; PRN, după caz; q, fiecare; SC, subcutanat.

SHT susţinută poate implica vasoconstricţie autoreglare în paturile vasculare care depind de presiunea capilară mai mult decât depind de fluxul capilar, inclusiv miocardul, creierul şi retina şi rinichii.10 Astfel de paturi vasculare pot dezvolta, în consecinţă, hipertrofie arteriolară medială, ischemie tisulară, infarcte microscopice sau infarcte microscopice1 (de

exemplu, infarctul hemorrologic sau reHT). este cauzată de expunerea persistentă la supraîncărcare de volum, insuficienţa cardiacă congestivă stângă se poate dezvolta la pacienţii cardiaci susceptibili (vezi cap. 246). Când SHT este cauzată de o rezistenţă vasculară sistemică crescută, mai degrabă decât de expansiunea volumului lichidian, ventriculul cardiac stâng (LV) este forţat să se contracte împotriva unei rezistenţe persistente crescute (postsarcină). Acest lucru duce nu numai la o forţă crescută persistentă a contracţiei VS, ci şi la hipertrofia concentrică compensatorie a ventriculului stâng, „vizată" teleologic spre scăderea consumului de oxigen de către cardiomiocitele VS.10 În mod similar, dacă CKD este implicată în declanşarea SHT, rinichii îşi pot pierde, de asemenea, capacităţile de autoreglare, cu capacităţile de autoreglare utilizate în mod normal, pentru a preveni transmiterea crescută în glomer şi pentru a preveni transmiterea în glomer. exacerbarea leziunii renale deja prestabilite.12 Prin urmare, alegerea unei strategii de tratament ar trebui, în mod ideal, adaptată individual şi bazată pe cunoştinţele acumulate anterior despre comorbidităţile în curs şi mecanismul (mecanismele) de bază responsabil(e) pentru dezvoltarea SHT la fiecare pacient dat (vezi mai jos).

Modificări ale stilului de viaţă pot fi luate în considerare pentru animalele de companie cu SHT uşoară până la moderată fără dovezi de TOD, înainte sau în paralel cu debutul farmacoterapiei. Reducerea greutăţii corporale a fost recomandată la animalele de companie obezi, hipertensive8, deşi această recomandare a fost recent contestată.13 Ca o extrapolare din medicina umană, reducerea aportului alimentar de sodiu a fost susţinută în trecut,14 dar nu s-a dovedit benefică pentru animalele de companie hipertensive. dacă este prezent. Un alt risc posibil şi probabil mai important este activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (RAAS) cu kaliureză şi hipokaliemie rezultate şi chiar exacerbarea SHT.15-19 Dacă reducerea sodiului alimentar este recomandată din alte motive, care nu au legătură, aceasta ar trebui, prin urmare, realizată treptat şi în combinaţie cu, mai degrabă, decât ca suroterapie anti-farmaceutică20. Evitarea aportului excesiv de sodiu, pe de altă parte, aduce beneficii pacienţilor cu SHT.4 La animalele de companie hipertensive renale, practica obişnuită de a evita aportul excesiv de proteine din alimentaţie este considerată mai importantă decât limitarea agresivă a aportului alimentar de sodiu. Evitarea excesivă a sodiului alimentar în timp ce se administrează vasodilatatoare arteriolare sau antagonişti ai receptorilor beta ar putea anula acele efecte hipertensive compensatorii mediate de retenţia de sodiu şi de expansiunea volumului lichidului extracelular.21 În ciuda acestor efecte compensatorii, antagoniştii betareceptori au, de asemenea, potenţialul de a reduce TA nu numai la pacienţii cu hipertensiune arterială, hipertiroidism şi scădere renală. volumul vascular, precum şi prin inhibarea eliberării reninei.15 Şi animalele de companie hipertensive cu feocromocitom ar trebui să primească antagonişti ai receptorilor beta, atunci când primesc deja fenoxibenzamină (vezi cap. 311).22

Dintre bolile asociate cu SHT secundară, boala renală este una dintre cele mai frecvente etiologii subiacente atât la câini, cât şi la pisici (vezi cap. 157 şi 324).4 Când se gestionează un câine sau o pisică cu boală de rinichi şi SHT, obiectivul ar trebui să fie reducerea treptată şi consecventă a TA, iar alegerea agenţilor antihipertensivi sau a mecanismului din spatele SHT ar trebui să fie suspectate. De exemplu, dacă se crede că SHT implică o concentraţie

crescută de renină seric, medicamentele care întrerup RAAS, cum ar fi inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACEi) sau blocanţii receptorilor angiotensinei (BRA) ar trebui să fie considerate prioritare. Cu toate acestea, agenţii din ambele grupuri nu ar trebui să fie administraţi concomitent dacă alte terapii combinate au rezultate mai bune. Cu toate acestea, IECA nu sunt agenţi antihipertensivi foarte puternici şi, prin urmare, nu se aşteaptă să controleze SHT severă atunci când sunt utilizate ca terapie unică. Antagoniştii beta-adrenergici, antagoniştii reninei sau agoniştii receptorilor alfa-2 cu acţiune centrală pot fi, teoretic, luaţi în considerare la astfel de pacienţi în locul IECA sau ARA, dar nu sunt utilizaţi în mod obişnuit ca medicamente antihipertensive de primă linie. Dacă, în loc de activarea RAAS, este prezent SHT excesiv de sodiu şi/sau fluid mediat de volum, agenţii diuretice, un antagonist al receptorilor alfa-1 sau un blocant al canalelor de calciu dihidropiridină ar putea fi mai eficienţi şi ar trebui să fie prioritare. 158-1 şi Tabelul 158-2).

Creşterile mediate de sistemul nervos simpatic ale frecvenţei cardiace şi retenţia de sodiu şi apă mediată de aldosteron pot modera efectul de control al TA al vasodilataţiei arteriolare sistemice. Astfel, pacienţii hipertensivi cu boală de rinichi care sunt refractari la tratament şi, prin urmare, au nevoie de polifarmacie pot beneficia cel mai mult de o combinaţie de mecanisme antihipertensive (care uneori pot ajuta, de asemenea, la controlul efectelor secundare ale celuilalt), de exemplu, interferenţa cu RAAS, în acelaşi timp, obţinând relaxarea muşchiului neted vascular împreună cu o combinaţie diferită a canalelor de calciu şi blocare a sodiului, mai degrabă decât o combinaţie diferită a canalelor de calciu şi a fluidului. aparţinând chiar aceluiaşi grup.

O interacţiune complexă între mai multe sisteme de organe (inima, rinichi, sistemele hormonale şi nervoase autonome) reglează TA şi un dezechilibru s-ar putea dezvolta cu uşurinţă între contribuţiile lor relative la menţinerea unei stări de echilibru, ca răspuns la o boală tăcută şi subtil progresivă sau la circumstanţe în schimbare. Prin urmare, chiar şi pacienţii normotensivi ar trebui reevaluaţi în mod regulat la intervale de 1-3 luni, sau chiar mai frecvent până când SHT este controlată. Reevaluarea este utilizată pentru evaluarea TA şi a funcţiei renale şi pentru a face ajustări adecvate ale dozei şi frecvenţei de administrare, astfel încât să se obţină şi să se constate stabilitatea pe termen lung.1,4 Un exemplu al acestui principiu este pierderea treptată a masei musculare şi a greutăţii corporale care apar la unii pacienţi cu BRC, necesitând scăderea dozelor de agenţi antihipertensivi, cu excepţia cazului în care TA a crescut progresiv.

La pisicile hipertensive, examenul fizic ar trebui să includă evaluarea „alunecării" nodulului tiroidian împreună cu biochimia serică, inclusiv concentraţia de tiroxină. Evaluarea unui examen funduscopic bilateral (vezi cap. 11), o evaluare neurologică (vezi cap. 12 şi 259), evaluarea funcţiei renale (vezi cap. 321), auscultaţie toracică atentă (un ritm intermitent de galop, o aritmie sau un suflu; vezi şi testarea (vezi cap. NT)65BNP ar trebui luate în considerare toate. Descoperirile relevante justifică o evaluare şi un tratament suplimentar, aşa cum este abordat în capitolele corespunzătoare din acest manual (vezi mai sus şi cap. 157).4,23-25.

Tratamentul SHT canin

Controlul SHT care apare spontan la câini este o provocare și poate necesita adesea terapie multimedicamente (vezi Figura 158-1 și Tabelul 158-2).1,5 Indiferent de magnitudinea documentată inițial a TA, s-a recomandat să se țintească o TA sistolică de 140-150 mm Hg, în timp ce se evită tensiunea arterială sistemică, atunci când este posibil Hg).1,4 S-a sugerat și o TA diastolică țintă de <95-100 mm Hg, dacă este tolerată.4,11 La câinii hipertensivi stabili, farmacoterapia în etape a fost sugerată de unii investigatori, începând cu o administrare de IECA o dată sau de două ori pe zi (vezi Figura 158-1). SHT legată de CKD, nu datorită eficacității dovedite în reducerea TA, ci mai degrabă datorită capacității sale de a reduce proteinuria (raportul proteinurii urinare-creatinină sau UP/C > 0,5 pentru câini) în boala proteinurică de rinichi, deoarece acest efect este asociat cu o rată mai scăzută de progresie a glomerulonefritei, CKD ereditară și intuitivă. SHT progresivă, atunci când este transmisă prin arterele renale în arteriolele aferente glomerulare, contribuie la dezvoltarea și exacerbarea proteinuriei, care, la rândul său, este asociată cu rate de supraviețuire scăzute5,29,30. la acești câini au fost doar puțin reduse.31

Este de așteptat ca TA sistolică să scadă cu până la aproximativ 10%, odată ce este atinsă o nouă stare de echilibru după debutul inhibării cronice a ECA, care poate fi tot ceea ce este necesar la câinii cu SHT ușoară.1 Cu toate acestea, dacă SHT este moderată sau severă, sau dacă TA nu este controlată suficient cu monoterapie cu IECA, a doua generație, a doua generație, blocant dihidropiridin-dependent de canal dihidropiridină, este dihidropiridin-dependent de voltaj. adesea coadministrate o dată pe zi. Datorită timpului lung de înjumătățire al amlodipinei, intervalul de administrare o dată pe zi este de obicei suficient pentru a reduce afluxul de calciu în celulele musculare netede vasculare și, prin urmare, pentru a relaxa suficient vasele arteriolare sistemice și pentru a scădea rezistența periferică totală și TA sistemică timp de multe ore, atât la câini, cât și la pisici.11,32-37. S-a demonstrat că terapia cu amlodipină este dependentă de doză, cel puțin la rozătoare.38 Legarea amlodipinei de receptorii canalelor de calciu de tip L ai mușchilor netezi vasculari este lentă. Prin urmare, debutul acțiunii este și el lent, ceea ce este benefic în reducerea la minimum a hipotensiunii acute și a tahicardiei reflexe rezultate din activarea baroreceptorilor vasculari. În mod similar, durata efectului de reducere a TA este de asemenea lungă. Prin urmare, alegerea besilatului de amlodipină este, de asemenea, făcută în mod obișnuit, deoarece amlodipina este asociată cu o tahicardie reflexă mai mică decât alți dilatatori arteriolari, cum ar fi hidralazina.1 Administrarea concomitentă a unui IECA și a amlodipinei ar putea oferi nu numai efecte aditive (modeste) de reducere a tensiunii arteriale, ci și siguranța tratamentului, deoarece prima declanșează stimularea potențială a proteinei Creșterea ușoară și posibil tolerabilă (0,5 mg/dL, 50 mmol/L sau 10-20%) a creatininei serice este uneori de așteptat după inițierea terapiei cu IECA4,11, dar azotemia acută este considerată rară la pacienții altfel bine hidratați.40-44. dovezi ale leziunii renale acute cu riscuri potențiale, care ar trebui și pot fi evitate prin farmacoterapie în etape, așa cum s-a prezentat mai sus.20 Prin urmare, trebuie să se exercite prudență, în special la pacienții cu BRC avansată sau la cei care sunt predispuși la deshidratare. Rata de filtrare glomerulară poate scădea după inhibarea ECA, în special la animalele deshidratate sau hipovolemice. Deși studiile cu un singur nefron au arătat că acest lucru nu este neapărat cazul la animalele de companie cu CKD,31,41 trebuie să ținem cont de faptul că IECA, de

asemenea, poate fi direct nefrotoxic la doze foarte mari (70x) şi/sau atunci când este administrat la animale cu depleţie severă a volumului, sau dacă este administrat concomitent cu alţi agenţi antinefrotoxici, cum ar fi medicamentele antiinflamatoare nefrotoxice1 sau aminoglicozide14.

Dacă terapia combinată este încă insuficientă pentru a controla SHT la un câine, doza de amlodipină este crescută succesiv, pe baza măsurătorilor repetate ale TA (repetând cu meticulos aceeaşi tehnică de măsurare şi circumstanţe ori de câte ori este posibil). La animalele de companie hipertensive fără semne de TOD şi când o criză hipertensivă este exclusă (vezi mai jos), astfel de măsurători repetate ale TA se efectuează la fiecare una până la două săptămâni, până la atingerea unui control satisfăcător al TA sau până la atingerea dozei maxime recomandate de amlodipină. Înţelegerea de către proprietar şi respectarea programului de dozare trebuie confirmată înainte de a creşte şi mai mult doza de amlodipină, ceea ce permite cel puţin una sau două săptămâni de doză maximă de amlodipină pentru a se asigura că a fost atinsă o nouă stare de echilibru. Măsurarea TA înainte de a lua decizia de a creşte şi mai mult doza, ar trebui să fie făcută în mod ideal la aproximativ 12 ore după doza de amlodipină, astfel încât să se evite o subestimare a performanţei acesteia, pe baza unei măsurări prea devreme. azotemie.4 Dacă chiar şi această măsură extremă este inadecvată pentru a obţine un control satisfăcător al TA, hidralazina, prazosinul sau fenoxibenzamina pot fi luate în considerare în plus faţă de besilatul de amlodipină, deşi studiile clinice la câinii hipertensivi spontan nu susţin încă aceste recomandări. Diureticele trebuie utilizate numai pentru tratarea SHT la pacienţii suprahidrataţi, cu precauţie extremă la animalele cu CKD care sunt deja predispuse la deshidratare şi decompensare acută a bolii. Trebuie să cântărească riscurile versus beneficiile terapiei empirice combinate şi să adopte o abordare conservatoare în ceea ce priveşte dozajul şi frecvenţa administrării, atunci când se confruntă cu tahicardie reflexă şi/sau hipotensiune arterială la orice pacient. Dacă clinicianul nu se simte suficient de experimentat în utilizarea oricărui dintre aceşti din urmă agenţi, este încurajată utilizarea acestora în timp ce pacientul este internat timp de 1-3 zile, timp în care se pot monitoriza biochimia serică, starea de hidratare, apetitul, TA şi ritmul cardiac.

Se poate adăuga un antagonist beta-adrenergic cardioselectiv, cum ar fi atenololul, pentru a controla tahicardia reflexă rezultată din vasodilatatoare arteriolare foarte puternice, mai ales dacă se crede că tahicardia reflexă contribuie la controlul inadecvat al TA. Pe de altă parte, întrucât se crede că tahicardia reflexă se dezvoltă ca o reacţie compensatorie la hipotensiunea arterială excesivă iatrogenă, trebuie să fiţi precauţi suplimentar şi să evitaţi anularea unei astfel de tahicardie prea agresiv. Antagoniştii non-cardioselectivi ai receptorilor beta, cum ar fi propranololul, ar putea, de fapt, să-şi contracareze propriile efecte sistemice de scădere a tensiunii arteriale prin negarea dilataţiei arteriolare în paturile vasculare ale muşchilor scheletici din tot corpul. Acest pat vascular specific cuprinde o porţiune suficient de mare a circulaţiei sistemice pentru a compromite eficacitatea terapiei antihipertensive, sau cel puţin a creşte rezistenţa periferică totală şi postîncărcarea sistemică.45 În plus, antagoniştii receptorilor beta în monoterapie nu s-au

dovedit a fi foarte eficienţi în tratamentul hipertensiunii la pisici hipertiroidiene,46 s-ar putea dovedi o alegere mai mică decât monoterapie la câini.

Tratarea SHT felină

O TA sistolică <160, şi de preferinţă 140 mm Hg dacă este tolerată, a fost recomandată ca valoare ţintă pentru pisicile hipertensive tratate, evitând în acelaşi timp hipotensiunea arterială.47 O scădere de până la 30 până la 60 mm Hg a TA sistolică poate fi adesea obţinută la atingerea unei stări de echilibru pe baza unui regim de dozare o dată pe zi a canalului de calciu a doua generaţie de calciu. besilat.15,35,36,48 Într-un studiu clinic recent randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, TA sistolică fie a scăzut cu cel puţin 15%, fie la <150 mm Hg la peste 60% din 34 de pisici hipertensive cărora li s-a administrat amlodipină la 0,125 până la/kg o dată pe zi, în timp de doar 0,8% până la 0,8% pe zi. cele 27 de pisici tratate cu placebo au atins aceleaşi obiective.49 Datorită timpului de înjumătăţire plasmatică prin eliminare (53 de ore) al amlodipinei la pisici,50 un interval de administrare o dată pe zi nu este doar convenabil, ci este şi considerat sigur şi eficient,49 în afară de riscul rar documentat de hipokaliemie uşoară sau hipocloremie, ambele fiind, prin urmare, excluse periodic. Datorită potenţialului SHT de a fi progresiv progresiv, TA ar trebui măsurată în mod ideal la fiecare 6 până la 8 săptămâni, cel puţin până când valorile stabile ale TA sunt documentate în mod repetat ca fiind în intervalul ţintă, moment în care reevaluarea poate fi efectuată până la fiecare 3 luni. s-a dovedit a fi suficientă pentru a preveni dezvoltarea encefalopatiei hipertensive şi a leziunii oculare în curs şi pentru a stabiliza, sau chiar inversa, hipertrofia cardiacă concentrică compensatorie la pisici cu SHT.23,52 A fost recomandată o doză iniţială de amlodipină de 0,125 mg/kg o dată pe zi, după care se poate atinge starea de echilibru a concentraţiei plasmatice de aproximativ 4 zile la pisici sănătoase50. dublat, dacă este necesar, în 2 săptămâni. La pisicile cu CKD asociată cu SHT, aceasta poate fi chiar de patru ori (treptat în încă 4-8 săptămâni) cu doar efecte cronotrope sau inotrope minim negative, în cazul în care se demonstrează o performanţă insuficientă şi înainte de a fi intensificată printr-o strategie de administrare cu mai multe medicamente (vezi Figura 158-1).20,47. Prin urmare, profilul farmacocinetic nu ar trebui să fie afectat de această afecţiune.49,53 Blocanţii canalelor de calciu, totuşi, nu s-au dovedit a creşte speranţa de viaţă la pisicile hipertensive.48,54 Cu toate acestea, aceştia au potenţialul de a îmbunătăţi calitatea vieţii unor astfel de pisici, inclusiv menţinerea nivelului apetitului şi a greutăţii corporale,35,47, care ar putea creşte, de exemplu, în mod indirect, o decizie de viaţă în jurul valorii de48,47. eutanasierea sunt luate în considerare. Antagoniştii canalelor de calciu dihidropiridină, cum ar fi besilatul de amlodipină, pot de asemenea acţiona direct pentru a reduce secreţia de aldosteron de către cortexul suprarenal, ceea ce poate adăuga încă un mecanism prin care contribuie la reducerea TA la pisicile hipertensive. În schimb, în ciuda unor dovezi preliminare de normalizare a valorilor TA la aproximativ 40% dintre pisicile tratate cu ramipril56, în general, utilizarea unui agent ACEi ca monoterapie nu s-a dovedit a fi suficient de eficientă în controlul SHT sever la feline. la pisici cu SHT severă, legată de CKD, când TA sistemică este insuficient redusă. Cu toate acestea, amlodipina este de obicei capabilă să scadă suficient de mult TA sistemică pentru a evita transmiterea SHT în glomeruli, în ciuda dilataţiei sale preferenţiale a arteriolelor

glomerulare aferente.54 La pacienții la care o astfel de transmitere nu poate fi evitată, proteinuria (UP/C > 0,4 pentru pisici) poate fi încă declanșată sau exacerbată în ciuda controlului adecvat al SHT. Proteinuria persistentă, la rândul său, ar putea promova leziuni glomerulare și tubulare, ducând la agravarea bolii renale60,61 și chiar la scăderea supraviețuirii.5,54 Acesta este cazul în care un adaos de agent ACEi administrat o dată pe zi poate fi teoretic benefic, deoarece acești agenți declanșează dilatarea preferențială a arteriolelor glomerulare eferente, ajutând astfel controlul presiunii intraglomerului. O astfel de terapie concomitentă se poate dovedi importantă la pisicile proteinurice cu BRC și hipertensiune renală, deoarece proteinuria la această populație este asociată cu rate de supraviețuire reduse.54 Scopul ar trebui să fie reducerea UP/C la intervalul non proteinuric, sau cel puțin cu 50% din valoarea inițială dacă abolirea proteinuriei este imposibilă. Cu toate acestea, un mic studiu pilot asupra pisicilor hipertensive cu CKD, care compară benazepril și amlodipină concomitent cu monoterapia cu amlodipină, nu a susținut această teorie.62 În schimb, atunci când administrarea de amlodipină are succes în reducerea substanțială a TA, se demonstrează că reduce de fapt, mai degrabă decât exacerbează, proteinuria, până când astfel de dovezi ale unor astfel de date nu sunt rezolvate. proteinuria ar trebui probabil considerată ca obiective extrem de importante atunci când se gestionează pisici cu CKD și hipertensiune renală.63

Datorită efectelor anti-vasospastice puternice ale amlodipinei, aceasta nu trebuie administrată pisicilor hipertensive dacă acestea au, de asemenea, stenoză aortică moderată până la severă sau boală obstructivă a tractului de flux ventricular stâng, astfel încât să se evite exacerbarea gradientului presiunii sistolice de trans-obstrucție, care le poate deteriora stabilitatea hemodinamică și clinică. tratarea animalelor de companie cu insuficiență miocardică, șoc cardiogen, bradiaritmie severă sau insuficiență hepatică severă și trebuie avută precauție atunci când sunt administrate celor tratați concomitent cu azoli antifungici, deoarece unii dintre aceștia pot declanșa efecte inotrope negative în anumite circumstanțe, cel puțin la oameni și câini.65-67 metabolizarea enzimei hepatice/intestinale CYP3A4.68

Similar cu monoterapia ACEi, utilizarea antagoniștilor beta-adrenergici sau a spironolactonei ca monoterapie pentru SHT feline a fost până acum dezamăgitoare.46,57,69 Cu toate acestea, antagoniștii beta-adrenergici cardio-selectivi pot fi totuși utili atunci când încearcă să reducă SHT secundar hipertiroidismului la felin, atunci când se administrează concomitent cu hipertiroidism înainte de terapie, după administrarea simultană cu hipertiroidism. amlodipină.1

Pisicile cu TA sistolică > 180 mm Hg înainte de începerea tratamentului pentru hipertiroidism sunt susceptibile să rămână hipertensive după ce devin eutiroidiene. Cu toate acestea, chiar și atunci când pisicile hipertiroidiene sunt normotensive înainte de tratament, monitorizarea valorilor TA ar trebui probabil efectuată periodic timp de cel puțin 6 luni după atingerea eutiroidismului.70 Numai atunci terapia antihipertensivă poate fi înlăturată treptat, monitorizându-se în mod constant valorile TA sistemice, deoarece SHT poate fi de fapt exacerbată sau chiar declanșată după rezoluția tireotoxică novois. Se crede că acest fenomen rezultă dintr-un efect de „demascare” al unei astfel de rezoluții asupra

unei IRC subiacente şi anterior oculte, împreună cu hipertensiunea renală. Atunci când este cazul, terapia antihipertensivă trebuie ajustată în consecinţă şi menţinută pe termen lung, după caz.

Tratarea unei crize hipertensive

Dovezile TOD împreună cu o TA sistolică documentată în mod repetat > 160 mm Hg justifică intervenţia urgentă (Figura 158-2). Dacă se afişează TOD şi valorile SHT sunt >180/120 mm Hg, terapia de urgenţă trebuie administrată chiar şi pe baza unei singure şedinţe de măsurare a TA.4 Necesitatea terapiei agresive continue, totuşi, ar trebui reevaluată odată ce valorile TA se demonstrează că scad la nivelurile ţintă şi există dovezi de îmbunătăţire a TOD. În schimb, dacă nu este prezentă nicio dovadă de TOD şi TA sistolică este <200 mm Hg, este indicată o terapie urgentă, mai degrabă decât de urgenţă.1 Aceasta înseamnă că reducerea TA ar trebui efectuată într-un mod mai controlat şi mai treptat, pentru a evita atingerea valorilor medii ale TA care sunt considerate fiziologice la animalele normotensive, dar care ar putea fi prea scăzute pentru a fi susţinute cronic până la perfuzia cerebrală hipertensive. moment în timp.34,71-73 Ca şi în cazul altor cazuri neemergente şi în lumina riscului de mai sus asociat cu o scădere prea rapidă şi/sau prea extremă a valorilor TA, ar trebui să se acorde cel puţin o săptămână pentru a se atinge starea de echilibru, înainte de a decide titrarea dozei.1

FIGURA 158-2 Principii generale de tratare a unei crize hipertensive. TA, tensiunea arterială; CRI, infuzie cu viteză constantă; IV, intravenos; PRN, după cum este necesar pentru a atinge valorile ţintă a tensiunii arteriale; SNP, nitroprusiat de sodiu; TOD, afectarea organului ţintă.

Pentru pacienţii emergenti, perfuzia intravenoasă constantă de nitroprusiat de sodiu (SNP) este o alegere bună pentru mâinile experimentate, deoarece poate atinge valorile ţintă a TA atât rapid, cât şi într-un mod titrabil.1 În plus, timpul scurt de înjumătăţire plasmatică a SNP face ca alegerea sa să fie relativ sigură, atâta timp cât frecvenţa cardiacă şi TA pot fi frecvent (adică, cel puţin, în mod fiabil, cel puţin o dată la spital), documentate în mod constant. Acest lucru este recomandat pentru a evita atingerea din neatenţie a unor valori excesiv de scăzute ale TA, care ar putea periclita paturile vasculare dependente de presiune, cum ar fi circulaţia renală, cerebrală şi coronariană, un aspect important la pacienţii cu boală renală şi la pacienţii geriatrici în general. Ar trebui căutate şi alte efecte adverse asociate cu o scădere prea rapidă sau prea extremă a TA. Acestea includ tahicardie reflexă cu slăbiciune, sincopă şi chiar insuficienţă de organ.11,34 Dacă SNP este indisponibil sau este considerat un medicament care necesită prea multă muncă, hidralazina orală sau parenterală4 poate servi ca alternativă rezonabilă datorită potenţei sale ridicate. Cu toate acestea, deoarece nu poate fi perfuzat în mod constant şi, prin urmare, nu poate fi întrerupt brusc atunci când este necesar32,53, este o alegere potenţial mai puţin sigură. Atunci când este combinată cu

amlodipină, hidralazina orală poate reduce TA cu aproximativ 25% în mai multe ore.1 O doză orală mare de amlodipină poate fi uneori o alternativă suficient de puternică pentru a controla o criză de hipertensiune la pisici. Agenţii alternativi administraţi parenteral, dacă sunt disponibili, includ enalaprilat (0,2 mg/kg IV, repetat la 1-2 ore, după caz), labetolol (0,25 mg/kg IV timp de 2 minute, repetat până la o doză totală de 3,75 mg/kg şi urmat de o perfuzie cu viteză constantă de 25 mg/kg/min) şi 5 mg/kg/min. perfuzie).4 Reţineţi că orice agent antihipertensiv administrat parenteral justifică monitorizarea continuă a TA cu ajutorul unui cateter direct, intra-arterial (vezi cap. 75 şi 99). Besilatul de amlodipină oral poate fi adăugat cu atenţie odată ce valorile TA încep să scadă, dacă nu este încă administrat până în acest moment. Dacă este necesar, cu prudenţă, pot fi utilizate doze mari.4 Odată ce noile valori ale TA sunt stabilizate fără complicaţii legate de intervenţie, iar farmacoterapia orală poate fi menţinută fără reacţii adverse, poate fi luată în considerare externarea din spitalizare, iar măsurarea ulterioară a TA ar trebui programată în 1-3 zile. apoi la fiecare 1 până la 3 sau 4 luni, în funcţie de amploarea iniţială a SHT în timpul crizei, de rata de progresie a TOD documentată anterior şi de stabilitatea şi magnitudinea valorilor TA după rezolvarea crizei (adică, cu cât acestea sunt mai mari, cu atât reevaluarea este mai frecventă).20

Referinţe

Stepien RL. Hipertensiune arterială sistemică. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2014:726-730.

O'Neill J, Kent M, Glass EN, et al. Caracteristicile clinicopatologice şi RMN ale encefalopatiei hipertensive prezumtive la două pisici şi doi câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(6):412-420.

Littman MP. Hipertensiune arterială sistemică spontană la 24 de pisici. J Vet Intern Med. 1994;8(2):79-86.

Brown S, Atkins C, Bagley R, şi colab. Declaraţie de consens ACVIM; linii directoare pentru identificarea, evaluarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:542-558.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Asocierea dintre tensiunea arterială sistolică iniţială şi riscul de a dezvolta o criză uremică sau de deces la câinii cu insuficienţă renală cronică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222(3):322-329.

Williams TL, Peak KJ, Brodbelt D, şi colab. Supravieţuirea şi dezvoltarea azotemiei după tratamentul pisicilor hipertiroidiene. J Vet Intern Med. 2010;24(4):863-869.

Scansen BA, Vitt J, Chew DJ şi colab. Comparaţia presiunii arteriale sistolice la membrele anterioare şi cele posterioare şi proteinuria la câinii ciobanesc Shetland sănătoşi. J Vet Intern Med. 2014;28(2):277-283.

Montoya JA, Morris PJ, Bautista I, et al. Hipertensiune arterială: un factor de risc asociat cu starea de greutate la câini. Am J Nutr. 2006;136(Suppl 7):2011S-2013S.

Hering IP, Panciera DL, Werre SR. Prevalenţa longitudinală a hipertensiunii arteriale, proteinuriei şi retinopatiei la câinii cu diabet zaharat spontan. J Vet Intern Med. 2014;28(2):488-495.

Kittleson MD. Fiziopatologia insuficientei cardiace. Kittleson MD, Kienle RD. Manual de medicină cardiovasculară pentru animale mici. Mosby: St Louis; 1998:136-148.

Carr AP. Tratamentul hipertensiunii arteriale. Ettinger SJ, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară. ed 7. Saunders: St Louis; 2008:582-585.

Brown SA, Finco DR, Navar LG. Capacitatea de autoreglare renală afectată la câinii cu masă renală redusă. J Am Soc Nephrol. 1995;5:1768-1774.

Perez-Sanchez AP, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernandez IA, et al. Obezitatea-hipertensiunea arterială şi relaţia sa cu alte boli la câini. Vet Res Commun. 2015;39(1):45-51.

Cowgill L, Kallet A. Hipertensiune arterială sistemică. Kirk R. Terapie veterinară actuală IX. Elsevier: Philadelphia; 1986:360-364.

Syme H. Hipertensiunea arterială în boala de rinichi a animalelor mici. Vet Clin Small Anim. 2011;41:63-89.

Buranakarl C, Mathur S, Brown SA. Efectele aportului alimentar de clorură de sodiu asupra funcţiei renale şi a tensiunii arteriale la pisici cu funcţie renală normală şi redusă. Am J Vet Res. 2004;65:620-627.

Bovee KC, Littman MP, Crabtree BJ şi colab. Hipertensiune arterială esenţială la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1989;195(1):81-86.

Greco DS, Lees GE, Dzendzel G, et al. Efectele aportului alimentar de sodiu asupra măsurătorilor tensiunii arteriale la câinii parţial nefrectomizaţi. Am J Vet Res. 1994;55(1):160-165.

Hansen B, DiBartola SP, Chew DJ şi colab. Descoperirile clinice şi metabolice la câinii cu insuficienţă renală cronică hrăniţi cu două diete. Am J Vet Res. 1992;53(3):326-334.

Ghidul Societăţii Internaţionale de Interes Renal. [Disponibil la:] http://www.iris-kidney.com/guidelines; 2014 [Accesat 14 aprilie 2016].

Terzi F, Beaufils H, Laouari D, et al. Efectul renal al medicamentelor antihipertensive depinde de dieta cu sodiu în modelul de rinichi cu restul de excizie. Rinichi Int. 1992;42(2):354-363.

Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, et al. Cardiomiopatie indusă de catecolamine. Endocr Pract. 2008;14(9):1137-1149.

Snyder PS, Sadek D, Jones GL. Efectul amlodipinei asupra variabilelor ecocardiografice la pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2001;15(1):52-56.

Nelson L, Reidesel E, Ware WA, et al. Modificări ecocardiografice şi radiografice asociate cu hipertensiunea sistemică la pisici. J Vet Intern Med. 2002;16(4):418-425.

Misbach C, Gouni V, Tissier R, et al. Alterări ecocardiografice şi imagistice Doppler tisulare asociate cu hipertensiune arterială sistemică canină spontană. J Vet Intern Med. 2011;25(5):1025-1035.

Grauer GF, Greco DS, Getzy DM şi colab. Efectele enalapril versus placebo ca tratament pentru glomerulonefrita idiopatică canină. J Vet Intern Med. 2000;14(5):526-533.

Grodecki KM, Gains MJ, Baumal R, et al. Tratamentul nefritei ereditare X-linked la câinii samoiede cu inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (ACE). J Comp Pathol. 1997;117(3):209-225.

Tenhundfeld J, Wefstaedt P, Nolte IJ. Un studiu clinic controlat randomizat privind utilizarea benazeprilului şi a heparinei pentru tratamentul bolii cronice de rinichi la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;234(8):1031-1037.

Wehner A, Hartmann K, Hirschberger J. Asociaţii între proteinurie, hipertensiune sistemică şi rata de filtrare glomerulară la câinii cu boli renale şi non-renale. Vet Rec. 2008;162(5):141-147.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Evaluarea asocierii dintre proteinuria iniţială şi rata de morbiditate sau deces la câinii cu insuficienţă renală cronică naturală. J Am Vet Med Asoc. 2005;226(3):393-400.

Brown SA, Finco DR, Brown CA, et al. Evaluarea efectelor inhibării enzimei de conversie a angiotensinei cu enalapril la câinii cu insuficienţă renală cronică indusă. Am J Vet Res. 2003;64(3):321-327.

Brown SA, Henik RA. Terapie pentru hipertensiune arterială sistemică la câini şi pisici. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2000:838-841.

Adams RH. Digitalice şi medicamente vasodilatatoare. Adams RH. Farmacologie şi terapie veterinară. ed 8. Iowa State Press: Ames, IA; 2001:453-481.

Acierno MJ, Labato MA. Hipertensiunea arterială în boala renală: diagnostic şi tratament. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:23-30.

Henik RA, Snyder PS, Volk LM. Tratamentul hipertensiunii arteriale sistemice la pisici cu besilat de amlodipină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33(3):226-234.

Snyder PS. Amlodipină: un studiu clinic randomizat, în orb, pe 9 pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 1998;12(3):157-162.

Burges RA, Dodd MG, Gardiner DG. Profilul farmacologic al amlodipinei. Sunt J Cardiol. 1989;64(17):10I-18I.

Fleckenstein A, Frey M, Zorn J, şi colab. Profilul antihipertensiv deosebit al amlodipinei administrat oral la şobolani Okamoto (SHR) şi la şobolani Dahl sensibili la sare încărcat cu NaCl. J Cardiovasc Pharmacol. 1988;12(Suppl 7):S39-S40.

Atkins CE, Rausch WP, Gardner SY, et al. Efectul amlodipinei şi al combinaţiei de amlodipină şi enalapril asupra sistemului renină-angiotensină-aldosteron la câine. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30(5):394-400.

King JN, Gunn-Moore DA, Tasker S, et al. Tolerabilitatea şi eficacitatea benazeprilului la pisicile cu boală cronică de rinichi. J Vet Int Med. 2006;20(5):1054-1064.

Brown SA, Brown CA, Jacobs G, et al. Efectele benazeprilului inhibitorului enzimei de conversie a angiotensinei la pisici cu insuficienţă renală indusă. Am J Vet Res. 2001;62(3):375-383.

Woodfield JA. Evaluarea clinică controlată a enalaprilului la câinii cu insuficienţă cardiacă: rezultate ale grupului de studiu cooperativ veterinar enalapril. Grupul de studiu COVE. J Vet Intern Med.

1995;9(4):243-252.

Ettinger SJ, Benitz AM, Ericsson GF şi colab. Efectele maleatului de enalapril asupra supravieţuirii câinilor cu insuficienţă cardiacă dobândită în mod natural. Grupul de studiu pentru investigarea pe termen lung a enalaprilului veterinar (LIVE). J Am Vet Med Asoc. 1998;213(11):1573-1577.

MacDonald JS, Bagdon WJ, Peter CP şi colab. Efectele renale ale enalaprilului la câini. Kidney Int Suppl. 1987;20:S148-S153.

Adams RH. Agonişti şi antagonişti adrenergici. Adams RH. Farmacologie şi terapie veterinară. ed 8. Iowa State Press: Ames, IA; 2001:91-116.

Henik RA, Stepien RL, Wenholz LJ, et al. Eficacitatea atenololului ca agent antihipertensiv unic la pisici hipertiroidiene. J Feline Med Surg. 2008;10(6):577-582.

Stepien RL. Hipertensiunea sistemică la felină: diagnostic şi management. J Feline Med Surg. 2011;13(1):35-43.

Elliott J, Barber PJ, Syme HM şi colab. Hipertensiunea la felină: constatări clinice şi răspuns la tratamentul antihipertensiv în 30 de cazuri. J Small Anim Pract. 2001;42(3):122-129.

Huhtinen M, Derre G, Renoldi HJ şi colab. Studiu clinic randomizat controlat cu placebo al unei formulări masticabile de amlodipină pentru tratamentul hipertensiunii arteriale la pisici deţinute de client. J Vet Int Med. 2015;29(3):786-793.

Dosarul de autorizare de introducere pe piaţă AMODIP. 2015.

AMODIP Rezumatul caracteristicilor produsului. 2015.

Maggio F, DeFrancesco TC, Atkins CE, et al. Leziuni oculare asociate cu hipertensiune arterială sistemică la pisici: 69 de cazuri (1985-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217(5):695-702.

Plumb DC. Manualul de medicamente veterinare al lui Plumb: buzunar. ed 11. Wiley-Blackwell.: Hoboken, NJ; 2011 [Disponibil la:] www.vetdruginfo.com [Accesat 14 aprilie 2016].

Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Efectul controlului tensiunii arteriale sistolice asupra supravieţuirii la pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2007;21(3):402-409.

Nadler JL, Hsueh W, Horton R. Efectul terapeutic al blocării canalelor de calciu în aldosteronismul primar. J Clin Endocrinol Metab. 1985;60(5):896-899.

Van Israel N, Desmoulins PO, Huyghe B, et al. Ramipril ca monoterapie de primă linie pentru controlul hipertensiunii la feline şi al semnelor clinice asociate [rezumat]. 19th ECVIM-CA Congress, 2009. J Vet Intern Med. 2009;23:1331-1332.

Jensen J, Henik RA, Brownfield M, et al. Activitatea reninei plasmatice, concentraţiile de angiotensină-I şi aldosteron la pisici cu hipertensiune arterială asociată cu boală renală cronică. Am J Vet Res. 1997;58(5):535-540.

Miller RH, Lehmkuhl LB, Smeak DD şi colab. Efectul enalaprilului asupra tensiunii arteriale, funcţiei renale şi a sistemului renină-angiotensină-aldosteron la pisici cu boală polichistică renală autosomal dominantă. Am J Vet Res. 1999;60(12):1516-1525.

Brown SA, Langford K, Tarver S. Efectele anumitor agenţi vasoactivi asupra modelului pe termen lung al tensiunii arteriale, ritmului cardiac şi activităţii motorii la pisici. Am J Vet Res. 1997;58(6):647-652.

Chakrabarti S, Syme HM, Elliott J. Variabile clinicopatologice care prezic progresia azotemiei la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2012;26(2):275-281.

Chakrabarti S, Syme HM, Brown CA, et al. Histomorfometria bolii renale cronice la feline şi corelarea cu markerii disfuncţiei renale. Veterinarul Pathol. 2013;50(1):147-155.

Elliott J, Fletcher MG, Souttar K, et al. Efectul terapiei concomitente cu amlodipină şi benazepril în gestionarea hipertensiunii la feline [rezumat]. J Vet Intern Med. 2004;18(5):788.

Chua DC, Bakris GL. Proteinuria este o țintă plauzibilă a terapiei? Curr Hypertens Rep. 2004;6:177-181.

Opie LH. Antagoniști ai canalelor de calciu. Partea III: Utilizare și eficacitate comparativă în hipertensiune arterială și aritmii supraventriculare. Indicații minore. Medicamente cardiovasc Ther. 1988;1(6):625-656.

Ahmad SR, Singer SJ, Leissa BG. Insuficiență cardiacă congestivă asociată cu itraconazol. Lancet. 2001;357(9270):1766-1767.

McKee J, Rabinow B, Cook C și colab. Formularea în nanosuspensie a itraconazolului elimină efectul inotrop negativ al SPORANOX la câini. J Med Toxicol. 2010;6(3) :331-336.

Guth BD, Chiang AY, Doyle J, și colab. Evaluarea modificărilor induse de medicamente în inotropia cardiacă la câini: rezultate dintr-un consorțiu sponsorizat de HESI. J Metode Pharmacol Toxicol. 2015;75:70-90.

Medscape. Verificator de interacțiuni medicamentoase. [Disponibil la:] http://reference.medscape.com/drug- interactionchecker [Accesat 14 aprilie 2016].

Ash RA, Harvey AM, Tasker S. Hiperaldosteronismul primar la pisică: o serie de 13 cazuri. J Feline Med Surg. 2005;7(3):173-182.

Syme HM, Elliott J. Prevalența hipertensiunii la pisici hipertiroidiene la diagnostic și după tratament [rezumat]. Lucrările celui de-al XIII-lea Congres ECVIM-CA. 2003:754.

Reed GW, Anderson RJ. Efectele reducerii rapide a tensiunii arteriale asupra fluxului sanguin cerebral. Am Heart J. 1986;111:226-228.

Varon J, Marik PE. Diagnosticul și managementul crizelor hipertensive. Piept. 2000;118:214-227.

Bertel O, Marx B, Conen D. Efectele tratamentului antihipertensiv asupra perfuziei cerebrale. Am J Med. 1987;82:29-36.

Cote E. Consilier clinic veterinar, câini și pisici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2011:1603-1672.

CAPITOLUL 159

Hipotensiune arterială sistemică

Lori S. Waddell

Tensiunea arterială este măsurată ca sistolică, diastolică și medie. Presiunile sistolice si diastolice corespund fazelor ciclului cardiac. Presiunea arterială medie (MAP) poate fi calculată folosind ecuația

şi este cea mai importantă valoare atunci când se consideră perfuzia ţesuturilor. Hipotensiunea arterială sistemică este definită ca o tensiune arterială sistolică < 80 mm Hg şi/sau MAP < 60 mm Hg la câini sau pisici.

Cauzele hipotensiunii sistemice includ scăderea preîncărcării inimii, scăderea tonusului vascular şi disfuncţia cardiacă. Hipotensiunea arterială netratată poate duce la şoc din cauza perfuziei inadecvate a ţesuturilor şi a transportului de oxigen către ţesuturi. Tratamentul hipotensiunii arteriale sistemice ar trebui să constea în identificarea şi corectarea problemei de bază. Recunoaşterea şi tratamentul hipotensiunii arteriale sistemice sunt esenţiale pentru a preveni dezvoltarea şocului refractar, insuficienţa de organ şi moartea (Figura 159-1).

FIGURA 159-1 Algoritm pentru evaluarea şi tratamentul hipotensiunii. Azo, Azostix sau măsurători similare sau azot ureic din sânge.

Tensiunea arterială oferă o măsurare a perfuziei tisulare. Cele două nu sunt echivalente, dar monitorizarea tensiunii arteriale este cel mai simplu mijloc de a obţine o măsurătoare obiectivă (vezi cap. 99). Măsurile subiective ale perfuziei tisulare se obţin prin examen fizic; acestea includ calitatea pulsului, culoarea membranei mucoase, timpul de umplere capilară (CRT), temperatura extremităţilor şi frecvenţa şi ritmul cardiac. În combinaţie cu monitorizarea tensiunii arteriale, evaluarea acestor parametri oferă baza pentru o evaluare mai precisă a perfuziei tisulare. O tensiune arterială normală nu înseamnă neapărat că ţesuturile sunt perfuzate adecvat, deoarece tensiunea arterială poate fi menţinută cu vasoconstricţie periferică severă, cu sau fără debit cardiac crescut.

Manifestări clinice

Semnele clinice asociate cu hipotensiunea sistemică depind de severitatea şi cauza afecţiunii. La câini, hipotensiunea arterială este de obicei asociată cu o tahicardie sinusală reflexă, care se limitează la pulsuri slabe, membrane mucoase palide, CRT lentă (>2 secunde), slăbiciune mentală şi slăbiciune (Video 159-1). Dacă cauza de bază este sepsisul, membranele mucoase pot fi injectate sau roşii cu un CRT rapid (<2 secunde; vezi Video 144-1). Cauzele cardiace ale hipotensiunii arteriale sistemice pot altera tabloul clinic, cu posibile aritmii, pulsuri slabe şi neregulate şi chiar bradicardie severă. Pisicile hipotensive au, de asemenea, de obicei tahicardie sinusală, calitate slabă a pulsului, membrane mucoase palide, CRT lentă, slăbiciune mentală şi slăbiciune. Cu toate acestea, spre deosebire de câini, pisicile cu sepsis sau sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS) au adesea bradicardie mai degrabă decât tahicardie şi rareori au membrane mucoase injectate. La ambele specii, hipotensiunea sistemică este adesea asociată cu scăderea debitului de urină, hiperventilaţie, hipotermie şi extremităţi reci.

Incapacitatea de a palpa pulsurile periferic poate fi utilă în evaluarea tensiunii arteriale. Cand pulsul metatarsian este palpabil, tensiunea arteriala sistolica este >70-80 mmHg. Deşi măsurarea tensiunii arteriale confirmă prezenţa hipotensiunii arteriale sistemice, diagnosticul poate fi pus numai pe baza constatărilor examenului fizic.

Patogeneza

Tensiunea arterială sistemică (TAB) depinde de debitul cardiac (CO) şi de rezistenţa vasculară sistemică (SVR) (Figura 159-2):

ABP = COxSVR

FIGURA 159-2 Parametrii cardiovasculari şi relaţia lor cu tensiunea arterială sistemică.

Debitul cardiac este determinat de ritmul cardiac, contractilitatea cardiacă, preîncărcare şi postîncărcare. Cele trei cauze principale ale hipotensiunii arteriale sunt scăderea preîncărcării, scăderea funcţiei cardiace şi scăderea tonusului arterial (Caseta 159-1). Acestea pot apărea individual sau în combinaţie.

Caseta 159-1

Cauzele hipotensiunii sistemice

Preîncărcare scăzută

Hipovolemie

Pierderea de sânge

Pierderi gastrointestinale

poliurie

Hipoadrenocorticism

Efuzii sau alte trei distanţe de fluid

Arsuri

Insolaţie

Scăderea întoarcerii venoase

Tamponadă cardiacă

Pericardită constrictivă

Pneumotorax sever

Ventilaţie cu presiune pozitivă

Dilataţie gastrică şi volvulus

Dirofilaria (sindromul caval)

Scăderea funcţiei cardiace

Cardiomiopatie

Boala valvulară cu debut la adult

Boală cardiacă congenitală

Bradiaritmii

Tahiaritmii

Anomalii ale electroliţilor serici

Tulburări acido-bazice

Hipoxemie severă

Sepsis/sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS)

Scăderea tonusului vascular

Sepsis/SIRS

Anafilaxia

Neurogen

Induse de medicamente (agent anestezic, vasodilatatoare [de exemplu, beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu])

Anomalii electrolitice

Tulburări acido-bazice

Hipoxemie severă

Tensiunea arterială sistemică este menţinută prin mecanisme neuronale, hormonale şi locale. Muşchiul neted din pereţii vaselor de sânge este inervat de fibre din sistemul nervos simpatic. Activarea acestui sistem are ca rezultat vasoconstricţia vaselor din paturile de ţesuturi, cu excepţia muşchilor scheletici, unde provoacă vasodilataţie. Inervaţia simpatică a

muşchiului cardiac determină creşterea frecvenţei cardiace şi a contractilităţii. Stimularea simpatică apare atunci când centrul vasomotor, situat în medula oblongata, este activat. Hipovolemia şi hipotensiunea arterială sistemică pot duce la activarea centrului vasomotor datorită baroreceptorilor din sinusurile carotide şi corpul aortic care simt o lipsă de întindere, iar receptorii de întindere din atrii şi artera pulmonară sesizează o lipsă de distensie şi umplere atrială. Centrul vasomotor este, de asemenea, activat de hipoxie locală sau hipercapnie determinând stimularea chemoreceptorilor din sinusul carotidian şi corpurile aortice, deşi acest mecanism este mai puţin important decât reflexul baroreceptor.

Hipotensiunea arterială provoacă, de asemenea, eliberarea hormonului antidiuretic (ADH, vasopresină) şi a hormonului adrenocorticotrop (ACTH) din hipofizar, precum şi eliberarea de catecolamine (norepinefrină şi epinefrină) şi cortizol din glandele suprarenale. Concentraţiile crescute ale acestor hormoni stimulează creşterea ritmului cardiac, vasoconstricţia şi retenţia de apă de către rinichi. Concomitent, este afectată macula densa din glomeruli, iar sistemul renină-angiotensină-aldosteron este activat, rezultând retenţia de sodiu de către rinichi şi o vasoconstricţie suplimentară. Aceste mecanisme servesc la creşterea volumului sanguin prin retenţia de sodiu şi apă şi pentru a perfuza preferabil creierul şi inima în timp ce scad perfuzia la piele, muşchi şi organe abdominale, inclusiv rinichii. Recunoaşterea şi tratamentul hipotensiunii sunt esenţiale pentru a preveni dezvoltarea şocului refractar şi a insuficienţei de organ (vezi cap. 127). Leziunea renală acută şi oliguria/anuria sunt printre cele mai frecvente consecinţe ale hipotensiunii arteriale sistemice (vezi cap. 322), dar altele includ scăderea perfuziei arterei coronare din cauza frecvenţei cardiace crescute, risc crescut de translocare bacteriană din tractul gastrointestinal (vezi cap. 274), afectare a funcţiei hepatice (vezi cap. 285), coagulare şi activare a cascadei (vezi cap. cap. 197).

Pe lângă mecanismele enumerate mai sus, există câţiva alţi efectori importanţi ai tensiunii arteriale şi a tonusului vascular. Activarea cascadei de acid arahidonic duce la producerea de prostaciclină şi tromboxan A2. Prostaciclina determină vasodilataţie, dar tromboxanul A2 provoacă vasoconstricţie. Oxidul nitric (NO), produs de celulele endoteliale prin oxid nitric sintaza, este un regulator important al tonusului vascular, rezultând vasodilataţie. Există două tipuri de oxid nitric sintază: forma constitutivă şi forma inductibilă. În sepsis şi SIRS, există o creştere extraordinară a producţiei de NO din sintaza NO inductabilă, care este activată de o varietate de mediatori inflamatori, inclusiv interleukina-1 (IL-1), IL-2, IL-6 şi factorul de necroză tumorală. Această supraproducţie de NO, cuplată cu epuizarea vasopresinei, reglarea în jos a receptorilor de catecolamină şi perturbarea metabolismului vascular al calciului în muşchii netezi, poate duce la vasoplegie, hipotensiune arterială severă şi şoc refractar.

Hipovolemia are ca rezultat scăderea debitului cardiac secundar scăderii întoarcerii venoase la inimă. Aceasta, la rândul său, are ca rezultat scăderea preîncărcării. Hipovolemia moderată până la severă trebuie să fie prezentă pentru a afecta tensiunea arterială datorită acţiunilor compensatorii normale care au loc, inclusiv creşterea frecvenţei cardiace pentru a menţine debitul cardiac şi creşterea rezistenţei vasculare periferice secundară

vasoconstricţiei. Mecanismele compensatorii menţin o tensiune arterială adecvată până când >20-25% din volumul intravascular a fost epuizat. Hipovolemia poate apărea cu pierderi de sânge sau pierderi crescute de lichide secundare vărsăturilor, diareei, poliuriei sau a treia distanţă a lichidului.

Restricţionarea umplerii cardiace poate duce, de asemenea, la scăderea volumului vascular cerebral, scăderea debitului cardiac şi hipotensiune arterială sistemică. Revărsatul pericardic cu tamponare şi pericardită restrictivă poate duce la hipotensiune arterială sistemică prin acest mecanism. Pneumotoraxul sever şi ventilaţia cu presiune pozitivă pot reduce, de asemenea, întoarcerea venoasă către inimă. Cardiomiopatia hipertrofică la pisici reduce volumul ventricularului stâng, reducând astfel volumul accidentului vascular cerebral şi, prin urmare, debitul cardiac.

Bradiaritmiile pot afecta tensiunea arterială prin reducerea debitului cardiac, mai ales când ritmul cardiac este extrem de lent (vezi cap. 141). Deşi calitatea pulsului poate fi normală sau puternică la un câine sau o pisică cu bradiaritmie, debitul cardiac poate fi redus drastic de frecvenţa bătăilor inimii. Acest debit cardiac scăzut poate fi suficient de sever pentru a provoca episoade sincopale secundare hipotensiunii arteriale şi scăderii perfuziei creierului (vezi cap. 30). Tahiaritmiile pot duce la hipotensiune arterială sistemică prin reducerea preîncărcării cardiace. La frecvenţa cardiacă extrem de rapidă, umplerea camerelor inimii este limitată de durata scurtă a diastolei. Acest lucru poate duce la scăderea debitului cardiac în ciuda unei frecvenţe cardiace crescute, deoarece la frecvenţe cardiace patologic ridicate, reducerea timpului de umplere diastolică este disproporţionat mai severă decât orice beneficiu obţinut de ritmul cardiac mai mare. De asemenea, perfuzia coronariană are loc în timpul diastolei, astfel încât la ritmuri rapide, perfuzia cardiacă poate fi redusă semnificativ şi poate agrava şi mai mult aritmia cardiacă (adică, mai rapidă şi/sau mai refractară la tratament) (vezi cap. 248).

Scăderea debitului cardiac poate apărea şi din cauza tulburărilor cardiace caracterizate prin disfuncţie sistolică şi/sau regurgitare valvulară. Cardiomiopatia dilatativă se caracterizează prin scăderea volumului stroke şi reducerea debitului cardiac cauzată de scăderea contractilităţii miocardice (vezi cap. 252). Incompetenţa valvulară, care are ca rezultat fluxul regurgitant, poate duce, de asemenea, la scăderea volumului stroke dacă nu au apărut creşteri compensatorii ale funcţiei sistolice şi hipertrofie excentrică (vezi cap. 251). Alte cauze ale scăderii funcţiei sistolice cardiace includ miocardita, infarctul miocardic, depresia miocardică secundară sepsisului, SIRS, medicamentele anestezice, beta-blocantele, blocantele canalelor de calciu şi anomaliile acido-bazice şi electrolitice.

Scăderea rezistenţei vasculare sistemice poate provoca şi hipotensiune arterială. Cauzele frecvente ale vasodilataţiei sunt sepsisul/SIRS (vezi cap. 132); anafilaxia (vezi cap. 137); anestezie; utilizarea de vasodilatatoare, inclusiv beta-blocante şi blocante ale canalelor de calciu; anomalii electrolitice; şi tulburări acido-bazice (vezi cap. 128). Multe dintre aceste mecanisme afectează şi contractilitatea miocardică, ducând la hipotensiune arterială sistemică mediată de scăderea debitului cardiac şi vasodilataţie simultană.

Măsurarea tensiunii arteriale

Monitorizarea tensiunii arteriale poate fi împărţită în două tipuri principale: metode neinvazive şi metode invazive (vezi cap. 99). Metodele noninvazive sunt cele mai frecvent utilizate, iar la câini şi pisici constau, de obicei, fie dintr-un sistem oscilometric (Cardell Monitor, Sharn Veterinary, Tampa, FL) fie metode Doppler (Parks Electronics, Aloha, OR). Monitorizarea invazivă a tensiunii arteriale se realizează prin măsurarea directă a presiunii arteriale prin plasarea unui cateter arterial şi conectarea la un traductor de presiune (vezi cap. 75); este considerat standardul de aur al monitorizării tensiunii arteriale.

Tratament

Este esenţial ca tratamentul iniţial al hipotensiunii arteriale sistemice să vizeze întotdeauna corectarea problemei fiziologice de bază: preîncărcare scăzută, disfuncţie cardiacă sau vasodilataţie periferică. Diferenţierea cauzelor cardiace şi noncardice ale hipotensiunii arteriale sistemice este un prim pas critic (vezi Figura 159-1). Dacă animalul este hipovolemic, trebuie administrate lichide intravenoase şi/sau produse din sânge până la atingerea euvolemiei (vezi cap. 129 şi 130). Dacă hipovolemia este suficient de severă pentru a provoca hipotensiune arterială, trebuie administrat un bolus de şoc. Dozele standard de şoc ale cristaloizilor izotonici sunt de 60 până la 90 ml/kg pentru câini şi 45 până la 60 ml/kg pentru pisici. Dacă coloizii sunt indicaţi în locul cristaloizilor, trebuie administrată aproximativ o pătrime din doza de cristaloizi. Soluţia salină hipertonică (5% până la 7,5%) este un expandator de volum intravascular rapid şi poate fi utilizat atunci când este necesară resuscitarea imediată cu lichide. Doza de soluţie salină hipertonică este de 5 ml/kg administrată timp de 5-10 minute pentru câini şi 3 până la 4 ml/kg administrată în aceeaşi perioadă de timp pentru pisici. După administrarea de soluţie salină hipertonică, este esenţial să urmaţi cu o treime până la jumătate dintr-un bolus de şoc de cristaloizi izotonici pentru a asigura o expansiune continuă a volumului intravascular şi pentru a reumple spaţiul interstiţial. Dacă hipovolemia apare ca urmare a pierderii de sânge, ar putea fi necesar să se administreze produse din sânge, cum ar fi sângele integral sau eritrocite, sau o soluţie de oxigen pe bază de hemoglobină, pentru a asigura o capacitate adecvată de transport a oxigenului.

Dacă starea volumului este necunoscută sau dacă există îngrijorări cu privire la supraîncărcarea animalului cu fluide intravenoase, poate fi plasat un cateter venos central pentru monitorizarea presiunii venoase centrale (CVP) (vezi cap. 76). Un CVP scăzut (<0 cm H2O) indică hipovolemie datorată pierderii de lichide sau vasodilataţiei secundare scăderii rezistenţei periferice. O CVP ridicată (>10 cm H2O) indică supraîncărcare de volum intravascular, insuficienţă cardiacă pe partea dreaptă sau rezistenţă vasculară pulmonară crescută (postîncărcare). Dacă semnificaţia unei valori CVP scăzute până la normale este îndoielnică, se poate administra un mic bolus de lichide de testare. Se foloseşte un bolus rapid de 10-15 ml/kg de cristaloid sau 3-5 ml/kg de coloid. Este important de reţinut că patul vascular este un sistem conform, capabil să găzduiască modificări de volum cu modificări minime de presiune. Dacă animalul are un CVP scăzut din cauza hipovolemiei, CVP nu va prezenta nicio schimbare, fie o creştere tranzitorie spre normal, urmată de o

scădere rapidă. MAP creşte, de asemenea, trecător. Un bolus administrat unui câine sau pisică care este euvolemic determină de obicei o mică creştere a CVP de 2 până la 4 cm H2O, cu revenirea la valoarea iniţială în 15 minute. O creştere mare (mai mare de 4 cm H2O) urmată de o revenire lentă la valoarea iniţială (mai mult de 30 de minute) se observă cu hipervolemie sau complianţă cardiacă redusă.

Dacă animalul rămâne hipotensiv odată ce s-a atins euvolemia, trebuie luată în considerare utilizarea presorilor. Presorii utilizaţi în mod obişnuit pentru tratarea vasodilataţiei includ dopamina (5-15 mcg/kg/min), epinefrina (0,05-1 mcg/kg/min), norepinefrina (0,1-1 mcg/kg/min) sau fenilefrina (0,5-5 mcg/kg/min), administrate pentru efectul lor constant de perfuzie IV, sub formă de alfa-agonist. Doar fenilefrina este un alfa-agonist pur; celelalte au diferite grade de efecte beta pe lângă efectele lor alfa. Vasopresina (0,5-5 mU/kg/min) poate fi de asemenea utilizată în cazurile cu şoc vasodilatator şi poate fi utilă în special în cazuri de sepsis/SIRS deoarece vasele pot deveni refractare la catecolamine. Aceste medicamente trebuie să fie titrate până la efect, necesitând monitorizarea frecventă a tensiunii arteriale (vezi cap. 99). Ele nu trebuie niciodată utilizate în locul unei expansiuni de volum adecvate, deoarece majoritatea pacienţilor cu şoc hipovolemic au deja vasoconstricţie compensatorie.

Cauzele cardiace ale hipotensiunii trebuie abordate de la caz la caz. În cazul tahiaritmiilor, cauza trebuie corectată atunci când este posibil şi, dacă este necesar, trebuie administrată terapie antiaritmică (vezi cap. 248). Bradiaritmiile pot răspunde la terapia medicală sau pot necesita plasarea unui stimulator cardiac (vezi cap. 249). Obstrucţia umplerii cardiace prin revărsat pericardic sau pneumotorax sever ar trebui abordată prin centeză adecvată. Inotropii pozitivi, cum ar fi dobutamina (5-15 mcg/kg/min), care este predominant un beta-agonist, pot fi administraţi ca o perfuzie cu viteză constantă atunci când se suspectează scăderea contractilităţii cardiace.

Plan de diagnostic

Diagnosticul cauzei care stau la baza hipotensiunii arteriale sistemice severe trebuie adesea să aştepte până după iniţierea terapiei, din cauza naturii critice a unei astfel de hipotensiuni. Anomaliile anamnezei şi ale examenului fizic pot ajuta adesea la determinarea unui diagnostic provizoriu, permiţând începerea terapiei (vezi cap. 2). Diagnosticul iniţial la un câine sau o pisică instabil hipotensiv ar trebui să includă măsurători ale volumului celular compact, solidelor totale, glucoza din sânge şi o estimare a nivelului de azot ureic din sânge (de exemplu, Azostix, Bayer Corporation, Elkhart, IN). Concentraţiile serice de electroliţi (vezi cap. 67-69), starea acido-bazică (vezi cap. 128) şi concentraţia de lactat seric (vezi cap. 70) pot fi de asemenea utile. În funcţie de semnele clinice, electrocardiogramă (vezi cap. 103), radiografii abdominale şi toracice, examen cu ultrasunete abdominale (vezi cap. 88 şi 143), ecocardiogramă (vezi cap. 104), măsurare CVP (vezi cap. 76) şi determinări pulsoximetrie (vezi cap. 128), poate fi util. De asemenea, trebuie efectuate o hemoleucogramă completă, un profil biochimic seric şi o analiză a urinei (vezi cap. 72). Dacă este indicat de o suspiciune de hipoadrenocorticism, trebuie efectuat un test de stimulare cu ACTH (vezi cap. 309). Dacă se suspectează sepsis, trebuie efectuate culturi de sânge şi urină,

cu excepţia cazului în care sursa sepsisului poate fi cultivată direct, iar antibioticele cu spectru larg trebuie iniţiate cât mai curând posibil (vezi cap. 132).

SECŢIUNEA X

Consideraţii terapeutice în medicină şi boală

CONTUR

Capitolul 160 Principiile eliberării medicamentelor şi farmacocineticii

Capitolul 161 Terapia cu medicamente antibacteriene

Capitolul 162 Terapie antifungică şi antivirală

Capitolul 163 Terapia antiparazitară

Capitolul 164 Terapia antiinflamatoare

Capitolul 165 Terapia imunosupresoare

Capitolul 166 Terapia analgezică

Capitolul 167 Antioxidanţi, nutraceutice, probiotice şi suplimente nutritive

Capitolul 168 Medicamente combinate

Capitolul 169 Reacţii adverse la medicamente

CAPITOLUL 160

Principii de eliminare a medicamentelor şi farmacocinetică

Butch KuKanich

Farmacocinetica descrie absorbţia, distribuţia, metabolismul şi eliminarea medicamentelor. De exemplu, morfina este absorbită rapid în plasmă de la locul injectării după administrarea intramusculară la câini. Morfina se distribuie în tot corpul, inclusiv în sistemul nervos central, unde îşi provoacă efectele analgezice. Morfina este metabolizată în principal în metabolitul inactiv morfin-3-glucuronid, încetând efectul său farmacologic, iar metabolitul inactiv este eliminat în principal prin urină. Spre deosebire de câini, pisicile metabolizează morfina în principal în morfin-3-sulfat, demonstrând o diferenţă specifică speciei în metabolismul morfinei. Deşi farmacocinetica unor medicamente este similară între specii, nu trebuie presupuse asemănări.

Absorbţie

Absorbţia medicamentului de la locul de administrare trebuie să aibă loc pentru orice doză extravasculară, presupunând că sunt dorite efecte sistemice. Administrarea medicamentului per os (PO)/oral, intramuscular (IM), subcutanat (SC), transdermic (TD) şi transmucozal

(TM) sunt cele mai frecvente căi de livrare la câini şi pisici. Este de aşteptat ca administrarea medicamentului printr-un tub de esofagostomie sau jejunostomie (vezi cap. 82) să aibă o absorbţie foarte similară cu administrarea PO pentru majoritatea medicamentelor.

Absorbţia medicamentului poate avea loc prin difuzie pasivă (prin membrane lipidice sau pori apos şi fenestraţii capilare) sau prin transportori precum transportori anionici, cationici şi aminoacizi, printre mulţi alţii. Difuzia este direct proporţională cu suprafaţa şi gradientul medicamentului, iar difuzia lipidelor este direct proporţională cu lipofilitatea medicamentului şi direct invers proporţională cu grosimea membranei. Absorbţia medicamentului prin difuzie nu este saturabilă, cu doze mai mari rezultând o absorbţie proporţional mai mare a medicamentului. Cu toate acestea, absorbţia de către transportatori poate fi saturată, ducând la scăderea ratei sau a gradului de absorbţie cu doze mai mari (mai puţin decât proporţionale), aşa cum s-a observat cu gabapentina la câini.1

Biodisponibilitatea este cel mai adesea denumită gradul sau fracţiunea de medicament absorbită după administrarea extravasculară, dar include şi rata de absorbţie. Pentru contextul acestui capitol, biodisponibilitatea se va referi la gradul de absorbţie al medicamentului. Numeroşi factori pot duce la o biodisponibilitate incompletă. Biodisponibilitatea intramusculară şi subcutanată poate fi scăzută prin sechestrarea ţesuturilor la locul injectării din cauza legăturii de ţesut, granulom, cicatrizare etc.; degradare sau metabolizare la locul injectării; eliberare incompletă din formularea farmaceutică; sau flux sanguin inadecvat la locul de administrare (de exemplu, şoc sau injectare accidentală în ţesutul conjunctiv).

Biodisponibilitatea medicamentului pe cale orală poate fi scăzută din cauza degradării sau instabilităţii medicamentului (de exemplu, hidroliza acidă în stomac), metabolismului pre-sistemic, disfuncţia motilităţii gastrointestinale (GI) (ileus sau hipermotilitate), legarea de ingerare sau medicamente sau incapacitatea de a traversa membrana celulară a mucoasei intestinale din cauza solubilităţii scăzute în lipide, a ionizării sau a lipsei transportului adecvat al medicamentului. Biodisponibilitatea orală poate fi redusă şi de transportori, cum ar fi medicamentul de eflux al pompei de eflux cu glicoproteina p (p-gp), care a fost absorbit înapoi în lumenul intestinal.2

Administrarea orală a medicamentelor este frecvent utilizată la pacienţii veterinari. Tabletele, capsulele, suspensiile şi soluţiile pot fi toate administrate PO. Formele de dozare solide trebuie mai întâi să se dezintegreze în lichidul gastrointestinal şi apoi să se dizolve în soluţie înainte de absorbţia medicamentului. Unele medicamente sunt slab solubile în tractul gastro-intestinal (de exemplu, itraconazol) şi au o biodisponibilitate scăzută. Formele de dozare solide pot fi formulate pentru a modifica viteza de dezintegrare sau dizolvare pentru a scădea viteza de absorbţie (eliberare prelungită) sau dezintegrarea ţintă pentru o anumită parte a tractului GI (eliberare întârziată). Cele mai multe dintre aceste formulări cu eliberare întârziată sau prelungită sunt concepute special pentru oameni şi pot să nu fie eficiente sau consecvente la câini şi pisici din cauza diferenţelor de

Anatomie şi fiziologie GI. Formulele cu eliberare întârziată sau prelungită pot duce la eliberare imediată la câini şi pisici sau pot fi trecute prin tractul gastro-intestinal fără eliberare, ceea ce duce la o absorbţie redusă a medicamentului. Prin urmare, cu excepţia cazului în care sunt disponibile date specifice privind formulările cu eliberare întârziată sau prelungită la câini şi pisici, utilizarea acestora este avertizată.

Locul primar de absorbţie a medicamentului după administrarea PO este intestinul subţire (duoden şi jejun şi, într-o măsură mai mică, ileon). Suprafaţa mare de difuzie şi prezenţa transportatorilor activi facilitează absorbţia medicamentelor din tractul intestinal. Enzimele metabolizante (atât Faza I, cât şi Faza II, vezi metabolism) sunt de asemenea prezente în intestin, care pot metaboliza medicamentele absorbite înainte ca medicamentele să intre în sistemul vascular, scăzând astfel biodisponibilitatea orală.3 Medicamentele absorbite din intestin intră în circulaţia portală, care transportă medicamentele direct în ficat. Pe măsură ce medicamentele trec prin ficat, acestea sunt din nou expuse la enzime de metabolizare a medicamentelor (Faza I şi Faza II) care pot reduce expunerea sistemică la medicamente. Suma metabolismului presistemic intestinal şi hepatic este denumită metabolism de prim pasaj. Este important de menţionat că majoritatea medicamentelor absorbite din rect şi intestinul gros la câini şi pisici intră şi în circulaţia portală; prin urmare, spre deosebire de oameni, administrarea rectală a medicamentelor la câini şi pisici nu reduce metabolismul medicamentului de prim pasaj şi, ulterior, are ca rezultat o biodisponibilitate similară, în cel mai bun caz, ca administrarea orală.4,5

Administrarea intramusculară şi subcutanată de medicamente depune medicamentul în lichidul interstiţial din musculatură sau spaţiul subcutanat, care comunică cu compartimentul plasmatic prin pori şi fenestraţii din interiorul capilarelor. Prin urmare, medicamentele cu lipofilitate scăzută, cum ar fi aminoglicozidele, pot fi încă absorbite fără difuzie prin membranele celulare. Metabolismul de prim pasaj şi efectele sale asupra biodisponibilităţii sunt evitate pentru injecţiile IM şi SC. Medicamentele administrate IM sau SC sub formă de suspensii (particule solide suspendate într-un lichid) trebuie mai întâi să se dizolve înainte de absorbţie. Unele formulări de suspensie pot furniza intervale de dozare prelungite din cauza absorbţiei întârziate (de exemplu, procaină penicilină G, acetat de metilprednisolon), dar nu toate suspensiile oferă efecte susţinute. Medicamentele administrate IM sau SC sub formă de soluţii pot avea ca rezultat o absorbţie mai rapidă în comparaţie cu suspensiile, presupunând că sunt molecule mici de medicament capabile de difuzie în sistemul vascular, dar unele formulări cu eliberare prelungită sunt soluţii (buprenorfină injectabilă, Simbadol). Prin urmare, farmacocinetica formulării individuale trebuie evaluată înainte de stabilirea dozei pacientului.

Durerea poate apărea la injectare din cauza tonicităţii, a inflamaţiei (adesea întârziată cu ore) şi a conservanţilor precum alcoolul benzilic, solvenţii sau din cauza ingredientului activ în sine. Soluţiile acide sau alcaline pot duce şi la durere, motiv pentru care se recomandă uneori adăugarea de neutralizatori de pH pentru a reduce durerea (de exemplu, adăugarea de bicarbonat de sodiu la injecţiile extravasculare cu lidocaină sau fentanil). Tehnicile sterile sau aseptice sunt de dorit pentru administrarea medicamentelor IM şi SC, deoarece

introducerea de bacterii sau materiale străine poate duce la abcese, celulită şi chiar septicemie în cazuri extreme. Injecţiile subcutanate pot avea o absorbţie scăzută şi neregulată din cauza deshidratării, hipotensiunii, hipotermiei şi obezităţii. La pacienţii cu deshidratare, hipotensiune, hipotermie şi obezitate, injecţiile IM sunt preferate deoarece sunt mai puţin afectaţi de aceste afecţiuni.

Administrarea transdermică şi transmucoasă evită metabolismul de prim pasaj şi poate duce la o biodisponibilitate mai mare decât administrarea orală. Administrarea transdermică a medicamentului poate duce, de asemenea, la un efect de depozit datorită sechestrării în stratul cornos. Medicamentele trebuie să fie foarte lipofile şi neionizate pentru a fi supuse absorbţiei TD şi TM, ceea ce limitează numărul de medicamente disponibile pentru aceste căi. Este important de remarcat faptul că foarte puţine medicamente vândute ca formulări de organogel de lecitină pluronică (PLO) sunt supuse efectiv absorbţiei transdermice şi majoritatea trebuie evitate. Medicamentele compuse nu sunt necesare pentru a demonstra siguranţa sau eficacitatea (vezi Bioechivalenţa, Medicamentele generice şi Medicamentele compuse). Unele formulări transdermice de PLO metimazol sunt eficiente la unele, dar nu la toate, pisicile cu hipertiroidism şi unele studii sugerează că fenobarbitalul şi amlodipina au o anumită absorbţie la pisici, dar eficacitatea clinică nu a fost raportată pentru acestea din urmă în formulările PLO (vezi cap. 168).

Distributie

Distribuţia medicamentelor depinde de mulţi factori, inclusiv lipofilitatea medicamentului, fluxul sanguin regional, barierele anatomice şi legarea proteinelor plasmatice. Lipofilitatea medicamentului este o măsură a solubilităţii medicamentului în lipide. Medicamentele care sunt slab solubile în lipide (lipofilitate scăzută) nu au capacitatea de a atinge ţinte intracelulare şi tind să aibă distribuţie restrânsă. De exemplu, aminoglicozidele sunt slab lipofile şi, ca rezultat, sunt ineficiente pentru infecţii intracelulare şi infecţii în ţesuturi precum creierul şi prostata, datorită incapacităţii lor de a difuza prin membranele lipidice.

Ţesuturile foarte perfuzate sunt cele care au un raport mare flux sanguin-ţesut-masă (E-Tabel 160-1). Ţesuturile foarte perfuzate au o echilibrare mai rapidă între concentraţiile plasmatice şi tisulare şi, ca rezultat, se pot echilibra la concentraţii mai mari de medicament decât ţesuturile care nu sunt foarte perfuzate (Figura 160-1). De exemplu, concentraţiile creierului de fentanil se echilibrează mai rapid şi la concentraţii plasmatice mai mari după injectarea IV decât ţesuturile cu perfuzie mai puţin puternică, cum ar fi muşchii. Pe măsură ce fentanilul continuă să se distribuie în volumele anatomice mari ale muşchilor (pe lângă metabolism), concentraţiile plasmatice scad sub concentraţiile din sistemul nervos central (SNC). Acest lucru duce la difuzarea fentanilului în afara SNC, scăderea concentraţiilor de fentanil în SNC şi, ulterior, pierderea efectelor opioide centrale. Prin urmare, pierderea efectelor opioide centrale ale fentanilului se datorează parţial redistribuirii medicamentelor din SNC către plasmă.

FIGURA 160-1 Concentraţia teoretică de medicament în funcţie de profilul de timp al fentanilului IV. Linia roşie reprezintă concentraţia plasmatică a medicamentului, linia verde reprezintă concentraţia de fentanil pe SNC şi linia albastră reprezintă concentraţia musculară a medicamentului. Fentanilul este lipofil şi difuzează rapid în SNC foarte perfuzat şi se echilibrează la concentraţii plasmatice mari. Cu toate acestea, ţesuturile mai puţin bine perfuzate, cum ar fi muşchii, se echilibrează mai târziu şi la concentraţii mai mici de medicament. Pierderea efectelor asupra SNC (analgezice) ale fentanilului se datorează parţial redistribuirii fentanilului din SNC înapoi în plasmă, în plus faţă de metabolism.

E-TABEL 160-1

Exemple de locaţii anatomice care au fluxuri de sânge regionale diferite pe gram de ţesut

Barierele anatomice pot scădea distribuţia medicamentelor în anumite ţesuturi pentru medicamentele care nu sunt foarte lipofile. Bariera hemato-encefalică constă dintr-o barieră fizică care include celule gliale, care scad penetrarea medicamentului în SNC. Barierele fiziologice, inclusiv proteinele de eflux, cum ar fi pompele de eflux p-gp, îndepărtează medicamentul care pătrunde în SNC prin pomparea medicamentului înapoi în sistemul vascular, scăzând concentraţiile de medicament pe SNC. Animalele afectate de mutaţii p-gp sau care primesc inhibitori p-gp pot avea o concentraţie crescută de medicament în SNC, rezultând efecte centrale mai pronunţate ale medicamentelor care sunt substraturi p-gp. Exemplele de medicamente care pot avea concentraţii crescute în SNC cu activitate scăzută a pompei de eflux p-gp includ ivermectina (care duce la toxicoză ivermectinei la doze terapeutice) şi loperamida (rezultând efecte opioide centrale pronunţate, inclusiv sedare), printre altele. Toxicoza ivermectinei la animalele „normale” cu p-gp funcţională poate apărea din interacţiunile medicamentoase cu un inhibitor p-gp, cum ar fi spinosad.

Barierele sânge-prostată, sânge-bronhie şi sânge-oculare reduc, de asemenea, pătrunderea medicamentului în aceste ţesuturi. Medicamentele cu lipofilitate mare sunt necesare pentru a pătrunde şi în aceste ţesuturi. Alte bariere anatomice apar în ţesuturi precum glanda mamară, testiculele, placenta şi sinoviale, dar în general sunt bariere mai puţin eficiente pentru penetrarea medicamentului.

Medicamentele care sunt foarte legate de proteinele plasmatice pot avea o distribuţie limitată, deoarece complexul proteină-medicament este prea mare pentru a fi difuzat în afara plasmei. De exemplu, cefovecina este foarte legată de proteine, rezultând o fracţiune scăzută de cefovecină care se distribuie în ţesuturile la locul infecţiei.6 Cu toate acestea, este important de reţinut că legarea de proteinele plasmatice este reversibilă şi există întotdeauna un medicament gratuit disponibil care poate difuza în afara sistemului vascular. Prin urmare, unele medicamente care au o legare mare de proteine se pot distribui în continuare în organism. De exemplu, buprenorfina este foarte legată de proteine la câini,

dar se distribuie bine în SNC producând efecte opioide centrale.7 Multe referinţe încă avertizează împotriva utilizării simultane a mai multor medicamente foarte legate de proteine din cauza interacţiunilor de legare a proteinelor, dar probabilitatea unei interacţiuni adevărate este minimă. Pentru ca o interacţiune de legare a proteinei să apară, medicamentele ar trebui să fie administrate IV, să aibă un indice terapeutic scăzut şi să sufere un metabolism hepatic rapid.

Metabolism

Metabolismul medicamentului are ca rezultat modificări chimice ale moleculei medicamentului pentru a îmbunătăți eliminarea renală sau biliară. Metabolismul medicamentului are loc datorită enzimelor care catalizează modificările moleculei medicamentului, transformând medicamentul într-o moleculă (metabolit) care este mai ușor eliminată prin mecanisme renale sau biliare. Este posibil ca un medicament să nu sufere metabolism (de exemplu, gentamicina, care este eliminată ca medicament intact în urină sau doxiciclină, care este eliminată ca medicament intact în bilă). Un medicament poate suferi un singur proces metabolic (de exemplu, morfina, metabolizată în principal în morfină-3-glucuronid la câini, care este eliminată prin urină). Un medicament poate suferi, de asemenea, procese metabolice multiple (diazepam la câini metabolizat în temazepam, urmat de temazepam metabolizat în oxazepam urmat de oxazepam metabolizat în oxazepam-glucuronid, care este apoi eliminat prin urină).

Metabolismul nu dezactivează întotdeauna un medicament. De exemplu, tramadolul este metabolizat la pisici la metabolitul O-desmetiltramadol, crescând efectele mu opioide de aproximativ 200 de ori comparativ cu tramadol. Metabolismul poate fi, de asemenea, diferit la diferite specii. De exemplu, aproximativ 60% din codeină este metabolizată în morfină la om, dar <1% din codeină este metabolizată în morfină la câini şi pisici, codeină-6-glucuronida fiind metabolitul major la câini, dar norcodeina metabolitul major la pisici.8

Există două căi primare de metabolism, reacţiile de fază I (metabolice) şi faza II (conjugare). Faza I, reacţiile metabolice (oxidare, reducere, hidroliză şi hidratare), sunt catalizate de diferite enzime. Enzimele citocromului P450 (CYP) sunt un grup major de enzime implicate în mod obişnuit în metabolismul medicamentului de fază I. Enzimele citocromului P450 sunt clasificate în familii (>40% omologie de aminoacizi) desemnate cu un număr, urmate de subfamilii (>55% omologie de aminoacizi) desemnate cu o literă, iar enzima specifică este în final etichetată cu un număr. De exemplu, câinii au enzime CYP3A12 şi CYP3A26, iar oamenii au enzime CYP3A4 care au >55% omologie, dar sunt enzime diferite. Diferite enzime pot avea specificităţi diferite pentru substraturi şi inhibitori, dar pot apărea unele suprapuneri. De exemplu, metadona este metabolizată de CYP2B11 la câini, dar diazepamul este metabolizat atât de CYP2B11, cât şi de CYP3A12/26 la câini.

Asemănările şi diferenţele dintre specii apar în ceea ce priveşte substratul CYP şi specificitatea inhibitorului. De exemplu, un metabolism similar al midazolamului are loc de către CYP3A12/26 canin şi CYP3A4 uman, iar metadona este metabolizată de către ortologii CYP2B11 canin şi CYP2B6 uman. În mod similar, ketoconazolul inhibă ortologii enzimei

CYP3A la câini şi oameni. Cu toate acestea, apar şi diferenţe între specii/ortolog. De exemplu, cloramfenicolul inhibă CYP2B11 la câini, dar la om cloramfenicolul inhibă în primul rând CYP2C19, nu CYP2B6 (ortologul CY2B uman).

Pot apărea, de asemenea, asemănări de specii şi diferenţe în formarea metaboliţilor. De exemplu, metadona este metabolizată în principal în EDDP (2-etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirolidină) la om de către CYP2B6, dar EDDP nu este un metabolit major la câini, care metabolizează metadona de către CYP2B11. metabolitul O-desmetiltramadol la pisici.10 Diferenţa dintre metaboliţii primari formaţi se poate datora cantităţilor relative ale diferitelor izoforme CYP (de exemplu, pisicile pot avea o cantitate mai mare de CYP2D decât câinii, care formează metabolitul activ, dar câinii au o cantitate relativ mai mare de CYP2B11 şi CYP3A, care formează izoformele active). Afinităţile diferite ale medicamentelor şi enzimelor sau lipsa anumitor enzime pot contribui, de asemenea, la diferenţele dintre specii în metabolismul medicamentelor.

Enzimele metabolice de fază I pot fi inhibate sau induse, producând interacţiuni medicamentoase relevante clinic. Interacţiunile medicamentoase relevante din punct de vedere clinic datorate inhibării CYP sunt relativ specifice şi mai probabil să apară atunci când un medicament este un substrat pentru un anumit CYP (nu este metabolizat de mai multe CYP) şi are un indice terapeutic scăzut. Interacţiunile medicamentoase relevante din punct de vedere clinic datorate inducţiei CYP apar de obicei din cauza creşterii conţinutului de CYP (mai multe enzime metabolizante), care determină un metabolism mai rapid al medicamentului (E-Tabelul 160-2).

E-TABEL 160-2

Exemple de interacţiuni medicamentoase la câini şi pisici

Căile de metabolism de fază II sunt reacţii de conjugare care adaugă un substrat endogen moleculei de medicament, rezultând un metabolit cu dimensiune mai mare şi lipofilitate scăzută. Metabolitul de fază II poate fi apoi eliminat prin filtrare glomerulară, excreţie renală sau excreţie biliară. Reacţiile de glucuronidare, sulfatare, acetilare şi conjugare a aminoacizilor sunt cele mai frecvente căi de metabolism de fază II. Enzimele specifice sunt asociate cu fiecare tip de reacţie de conjugare şi există adesea subtipuri în cadrul fiecărei reacţii. Interacţiunile medicamentoase care implică inducţia sau inhibarea enzimelor de conjugare nu sunt bine caracterizate la animale şi se consideră că sunt rare.

Au fost identificate diferenţe specifice speciei în reacţiile de conjugare. De exemplu, uridin difosfat glucuronoziltransferaza (UGT) este familia de enzime care catalizează conjugarea glucuronidelor, cu UGT1A6, 1A7, 1A9, 1A11 şi 2B31 prezente la câini. Pisicile sunt deficitare în UGT1A6 şi 1A9, ceea ce duce la scăderea sau conjugarea alternativă a unor substraturi de conjugare, inclusiv acetaminofenul şi morfina.11 Lipsa conjugării glucuronidelor a acetaminofenului are ca rezultat cantităţi mari de acetaminofen supuse metabolismului de fază I, ducând la metaboliţi reactivi ai pisicii şi axicoacetaminos (axicetamino) scăzute.

dozele de acetaminofen. În schimb, lipsa glucuronidării morfinei la pisici este „irelevantă” clinic, deoarece nu se formează metaboliţi reactivi ai morfinei, iar morfina este eliminată rapid la pisici prin conjugare cu sulfat, cu un timp de înjumătăţire prin eliminare similar la câini şi pisici.

Câinii le lipsesc enzimele N-acetiltransferazei şi, ca atare, sunt deficienţi în formarea conjugaţilor de acetil. Efectele clinice ale deficienţei includ lipsa de formare a metabolitului N-acetil procainamidă (NAPA) al procainamidei, un antiaritmic de Clasa I (antagonist al canalului de sodiu).12 Metabolitul NAPA este un antiaritmic de Clasa III (antagonist al canalului de potasiu); prin urmare, efectele antiaritmice ale procainamidei la câini sunt diferite (numai efecte de clasa I) în comparaţie cu alte specii (efecte antiaritmice de clasa I şi III). Metabolismul sulfonamidei la majoritatea speciilor implică, de asemenea, reacţii de acetilare, dar deficienţa de acetilare la câini poate contribui la un risc crescut de reacţii de hipersensibilitate la sulfonamide din cauza metabolismului prin alte căi către metaboliţi reactivi.13

Metabolismul medicamentului (atât Faza I, cât şi Faza II) poate fi scăzut cu boala hepatică, dar amploarea scăderii metabolismului medicamentului poate să nu fie proporţională cu amploarea bolii. Există puţine date care evaluează farmacocinetica sau metabolismul medicamentelor la animalele cu boală hepatică naturală; prin urmare, recomandări specifice privind ajustările dozei nu sunt disponibile. Dacă se administrează doze unice parenterale sau doze PO de medicamente cu o biodisponibilitate orală ridicată, efectul maxim al medicamentului va fi similar, dar durata efectului poate fi semnificativ mai lungă. Cu toate acestea, dozele multiple pot duce la o acumulare de medicament mai mare decât cea aşteptată datorită unui timp de înjumătăţire terminal prelungit, ceea ce duce la reacţii adverse dependente de doză (vezi Timpul de înjumătăţire). Medicamentele cu biodisponibilitate orală scăzută pot duce la efecte adverse dependente de concentraţie, chiar şi cu o singură doză, datorită metabolismului de prim pasaj mai mic şi biodisponibilităţii PO mai mari din cauza bolii hepatice. Cea mai bună opţiune pentru animalele cu boală hepatică ar fi alegerea unui medicament cu efect similar, dar care suferă eliminare renală (de exemplu, alegerea atenololului în loc de propranolol pentru a scădea tahicardia sinusală). O altă opţiune este utilizarea unui medicament cu monitorizare terapeutică a medicamentelor (TDM) disponibilă şi ajustarea dozei în funcţie de concentraţiile plasmatice (de exemplu, teofilină pentru gestionarea bronşitei), dar progresia bolii poate duce la modificări imprevizibile ale concentraţiilor plasmatice dacă TDM nu se face în mod regulat. Ajustarea dozei pe baza răspunsului clinic este o altă opţiune, dar această opţiune ar fi limitată la medicamentele cu un indice terapeutic ridicat şi la care răspunsurile pot fi uşor monitorizate (de exemplu, codeină orală fără acetaminofen la un câine cu insuficienţă hepatică şi osteoartrita).

Alte enzime metabolice sunt prezente, dar contribuie mai rar la metabolismul medicamentelor. Esterazele plasmatice metabolizează remifentanilul. Xantin oxidaza metabolizează şi inactivează 6-mercaptopurina, un metabolit activ de azatioprină. Etilenglicolul şi etanolul sunt metabolizate de alcool dehidrogenază.

Eliminare

Eliminarea include eliminarea medicamentului şi a metaboliţilor medicamentului din organism (E-Tabel 160-3). Unele medicamente nu sunt metabolizate şi, ca atare, sunt eliminate în primul rând ca medicament nemodificat (de exemplu, gentamicina supusă eliminării renale prin filtrare glomerulară). Unele medicamente sunt eliminate atât ca medicament intact, cât şi ca metaboliţi ai medicamentelor (de exemplu, codeina eliminată în urină sub formă de codeină şi norcodeină la pisici). Alte medicamente, cum ar fi propofolul, pot fi metabolizate aproape complet înainte de eliminare şi eliminate în principal ca metaboliţi.

E-TABEL 160-3

Factori care îmbunătăţesc sau scad eliminarea drogurilor din organism la animalele sănătoase

Eliminarea renală a medicamentelor şi a metaboliţilor medicamentelor poate avea loc prin filtrare glomerulară şi secreţie tubulară renală. Cu toate acestea, poate apărea şi reabsorbţia tubulară renală, scăzând eliminarea datorită reabsorbţiei medicamentului din urină şi înapoi în circulaţia sistemică. Aproximativ 25% din debitul cardiac merge la rinichi şi, ca atare, eliminarea renală poate fi foarte eficientă. Filtrarea glomerulară este în esenţă o metodă de ultrafiltrare în care proteinele şi celulele sunt reţinute în sistemul vascular şi o porţiune din lichidul plasmatic intră în urină prin glomeruli. Medicamentele legate de proteine tind să fie reţinute în sistemul vascular şi, ca atare, medicamentele legate de proteine pot avea o eliminare lentă prin filtrare glomerulară. De exemplu, cefovecina se leagă >95% de proteinele plasmatice şi persistă săptămâni întregi după o singură administrare. Filtrarea glomerulară nu este saturabilă, iar creşterea dozei sau a concentraţiei medicamentului are ca rezultat creşteri proporţionale ale eliminării renale prin filtrare glomerulară. Filtrarea glomerulară depinde de tensiunea arterială renală şi de presiunea oncotică plasmatică. Prin urmare, hipotensiunea renală poate scădea filtrarea glomerulară şi eliminarea medicamentului sau, dimpotrivă, hipoproteinemia poate creşte eliminarea renală a medicamentului prin filtrare glomerulară.

De asemenea, medicamentele pot fi eliminate în mod activ prin urină în tubii renali de către transportori. Acizii slabi (transportatori de anioni organici; OAT) şi transportori de baze slabe (transportatori de cationi organici; OCT) sunt cel mai adesea asociaţi cu excreţia renală, dar sunt prezenţi şi alţi transportatori, cum ar fi pompa de eflux a glicoproteinei p. Penicilina şi alte beta-lactamine sunt substraturi clasice ale OAT, iar cimetidina este substratul clasic al excreţiei renale OCT. Deoarece aceştia sunt transportatori, ei sunt supuşi saturaţiei şi concurenţei cu exemplul clasic de probenecid (un acid slab) care concurează cu excreţia penicilinei G (un acid slab), rezultând scăderea eliminării penicilinei şi intervale prelungite de dozare.

Medicamentele şi metaboliţii pot suferi, de asemenea, reabsorbţie şi difuzie tubulară renală activă din tubuli înapoi în plasmă, cu un efect net de scădere a eliminării medicamentului. Similar cu secreţia tubulară renală activă, reabsorbţia tubulară activă poate fi saturată şi poate apărea competiţia pentru reabsorbţie, scăzând reabsorbţia. Reabsorbţia tubulară renală are loc şi prin difuzie şi suferă principii similare cu orice mişcare de medicament prin difuzie. Viteza de difuzie ar putea fi scăzută (îmbunătăţirea eliminării) prin creşterea fluxului de urină prin diureza fluidă sau modificarea pH-ului urinei. De exemplu, fenobarbitalul este un acid slab; prin urmare, alcalinizarea urinei are ca rezultat ionizarea fenobarbitalului, care împiedică difuzarea acestuia din tubii renali înapoi în sistemul vascular şi produce o eliminare semnificativ crescută a fenobarbitalului la câinii hrăniţi cu o dietă de alcalinizare urinară, în comparaţie cu câinii hrăniţi cu o dietă acidifiantă (cunoscută şi sub denumirea de captare a ioniilor sau acizilor urinari).14 alcalinizarea (pentru medicamente sau toxine care sunt acizi slabi) sunt strategii care ajută la îmbunătăţirea eliminării medicamentelor şi toxinelor care suferă reabsorbţie tubulară renală pasivă.

Medicamentele sau bolile care au ca rezultat scăderea funcţiei renale sunt de aşteptat să conducă la scăderi aproape proporţionale ale eliminării renale a medicamentului. De exemplu, eliminarea renală a amikacinei va scădea proporţional pe măsură ce rata de filtrare glomerulară scade şi este semnificativ scăzută înainte de a se observa modificări ale gravităţii specifice urinei sau azotemiei. Cele mai bune strategii pentru alegerea medicamentelor la un animal cu disfuncţie renală sunt alegerea unui medicament eliminat prin metabolismul hepatic (de exemplu, marbofloxacină în loc de enrofloxacină) sau alegerea unui medicament cu un indice terapeutic mai mare (de exemplu, amoxicilină cu clavulanat în loc de enrofloxacină).

Excreţia biliară are loc prin transportori activi, inclusiv OAT şi OCT, precum şi transportori neutri şi de metale grele, p-glicoproteina şi alţi transportatori activi. Medicamentele şi metaboliţii eliminaţi prin excreţia biliară tind să fie molecule mai mari, inclusiv unele medicamente (de exemplu, doxiciclină) şi metaboliţi ai medicamentelor. Odată excretaţi prin bilă în intestin, medicamentele şi metaboliţii medicamentului pot fi eliminaţi în fecale. Cu toate acestea, există situaţii în care metaboliţii medicament-conjugaţi (Fază II) secretaţi în bilă sunt deconjugaţi de flora intestinală, rezultând eliberarea de medicament liber care are potenţialul de reabsorbţie (adică, reciclarea enterohepatică). Reciclarea enterohepatică este motivul pentru doze multiple de cărbune activat în urma expunerii la anumite medicamente sau toxine. Cărbunele activat poate lega conjugatele medicamentoase şi medicamentele deconjugate prevenind, reabsorbţie şi intensifică eliminarea.

Există şi alte mecanisme de eliminare a medicamentelor. Eliminarea pe cale respiratorie a majorităţii anesteziceloor inhalabile are loc prin difuzie prin plămâni şi eliminare în aerul expirat. Eliminarea anumitor medicamente poate avea loc în lapte prin alăptare, dar la animalele de companie nu este de obicei o cale substanţială de eliminare. Cu toate acestea, eliminarea medicamentului în lapte poate duce la expunerea la medicamente relevante clinic la animalele care alăptează. Rifampicina poate fi eliminată în lacrimi, care este o cale

de eliminare irelevantă din punct de vedere clinic, dar poate produce decolorarea roşie a lacrimilor ca efect care poate fi alarmant pentru clienţi.

Parametri farmacocinetici

Parametrii farmacocinetici sunt deseori determinaţi din studii care au folosit un număr mic de animale sănătoase, adesea din aceeaşi rasă şi, de obicei, adulţi tineri. De exemplu, farmacocinetica gabapentinei orale este descrisă cu 6 câini Greyhound sănătoşi cu vârsta cuprinsă între 1,5-3 ani.1 Sunt apoi raportate mediile şi intervalele. Farmacocinetica este în mod obişnuit bine descrisă în acel grup specific de animale, dar este posibil să nu descrie intervalul observat la câini de toate vârstele, toate rasele, iar efectele sănătăţii, sexului sau sterilizării nu sunt descrise. Prin urmare, extrapolarea dintr-un mic studiu la un anumit pacient ar trebui făcută cu înţelegerea că fiecare câine nu este un câine „mediu". Mai recent, studiile de farmacocinetică populaţională sunt efectuate la specii veterinare în care sunt incluse un număr mare de animale de diferite rase, vârste şi stări de sănătate pentru a descrie mai bine variabilitatea într-o populaţie care reprezintă mai exact populaţia ţintă care urmează să fie tratată. În plus, aşa cum este descris în secţiunea precedentă, numeroşi factori ar putea modifica farmacocinetica la un pacient clinic, inclusiv interacţiunile medicamentoase şi stările de boală.

Half-Life

Timpul de înjumătăţire este un termen farmacocinetic la care se face referire în mod obişnuit, cel mai adesea referindu-se la timpul de înjumătăţire terminal, care este timpul de înjumătăţire al porţiunii terminale a profilului de timp plasmatic. Timpul de înjumătăţire terminal descrie timpul necesar pentru ca concentraţiile plasmatice să scadă la jumătate (50%). Timpul de înjumătăţire terminal poate fi timpul de înjumătăţire prin eliminare (cantitatea de timp necesară pentru a elimina 50% din medicament), dar poate să nu fie, deoarece alţi factori decât eliminarea pot afecta panta terminală.

Timpul de înjumătăţire terminal este util pentru multe aplicaţii clinice. Utilitatea evidentă este de a estima cât timp va persista expunerea la medicament după administrare. Porţiunea terminală a curbei plasmei în funcţie de timp scade cel mai adesea în dezintegrarea logaritmică, în care o porţiune fixă a concentraţiei medicamentului este scăzută pe unitatea de timp. Acesta este motivul pentru care multe profiluri plasmatice sunt prezentate cu o scară logaritmică a concentraţiei medicamentului. De exemplu, concentraţiile plasmatice de morfină la câini şi pisici scad cu aproximativ o jumătate la fiecare oră. Pe baza acestor ipoteze, după 3 timpi de înjumătăţire (sau 3 ore în acest caz) concentraţiile plasmatice vor scădea cu ~88%; cu 5 timpi de înjumătăţire, concentraţiile plasmatice vor scădea cu ~97%; iar cu 7 timpi de înjumătăţire (sau 7 ore în acest caz), concentraţiile plasmatice vor scădea cu ~99% (E-Tabel 160-4).

E-TABEL 160-4

Modificări procentuale prognozate ale concentraţiilor de medicamente şi ale concentraţiilor plasmatice în starea de echilibru pe baza numărului de vieţi de înjumătăţire scurs

Timpul de înjumătățire terminal poate fi aplicat și în alte situații clinice. De exemplu, durata unei doze de 0,5 mg/kg morfină IM la câini este de aproximativ 4 ore. Dacă doza este dublată la 1 mg/kg IM, atunci durata efectului este crescută cu 1 timp de înjumătățire (1 oră în cazul morfinei), deoarece cantitatea suplimentară va fi eliminată într-un timp de înjumătățire. Dublarea dozei nu dublează durata efectului, dar o prelungește de obicei cu 1 timp de înjumătățire. Cu toate acestea, dublarea dozei dublează Cmax (vezi mai jos) și poate crește semnificativ efectele adverse, cum ar fi sedarea indusă de morfină. Ca un alt exemplu, un câine a ingerat o sticlă de meloxicam dimineața, iar proprietarul îți aduce câinele seara. Cât timp va dura până când concentrațiile plasmatice vor scădea la câine? Meloxicamul are un timp de înjumătățire terminal ~24 ore la câini; prin urmare, în 5 zile (120 ore) concentrația plasmatică va scădea cu ~97% din momentul prezentării și în 7 zile, concentrația plasmatică va scădea cu ~99%. Prin urmare, puteți recomanda spitalizare și terapie cu fluide timp de 5-7 zile pentru a minimiza efectele adverse renale.

Timpul terminal de înjumătățire este, de asemenea, un parametru important pentru a prezice timpul necesar pentru a atinge concentrațiile plasmatice la starea de echilibru cu doze multiple sau perfuzii de medicament (vezi E-Tabelul 160-4). Medicamentele sunt adesea administrate în doze multiple. Dacă a doua doză este administrată înainte de eliminarea completă a medicamentului din prima doză, atunci vor exista unele efecte aditive ale primei și celei de-a doua doze asupra concentrațiilor plasmatice ale medicamentului și creșterile concentrațiilor plasmatice ale medicamentului vor continua cu dozele ulterioare până la atingerea concentrațiilor plasmatice la starea de echilibru. Starea de echilibru apare atunci când nu apar alte creșteri ale concentrației medicamentului cu dozarea continuă (adică, platourile curbei medicamentului plasmatic față de concentrație) (Figura 160-2). Timpul până la atingerea stării de echilibru poate fi prezis cunoscând timpul de înjumătățire terminal, cu timpul necesar pentru a atinge 97% din concentrațiile plasmatice la starea de echilibru fiind de 5 timpi de înjumătățire (vezi E-Tabelul 160-4). De exemplu, meloxicamul are un timp de înjumătățire terminal de 24 de ore; prin urmare, ~97% din concentrația plasmatică la starea de echilibru va fi atinsă în 5 timpi de înjumătățire, 120 ore (5 zile).

Amploarea acumulării medicamentului poate fi de asemenea estimată cunoscând timpul de înjumătățire terminal și intervalul de dozare (E-Tabel 160-5; vezi și Figura 160-2). Dacă intervalul de dozare este mult mai scurt decât timpul de înjumătățire, atunci poate apărea o acumulare extinsă, deoarece doza ulterioară este administrată înainte de scăderi substanțiale ale concentrației plasmatice. Dacă intervalul de dozare este egal cu timpul de înjumătățire, atunci se preconizează o creștere de 2 ori a concentrațiilor plasmatice între prima doză și concentrațiile plasmatice la starea de echilibru. În cele din urmă, când intervalul de administrare este > 5 ori timpul de înjumătățire plasmatică terminal, atunci va avea loc o acumulare minimă (<5%) între prima doză și concentrațiile plasmatice la starea

de echilibru, deoarece majoritatea dozei anterioare va fi eliminată înainte de administrarea dozei ulterioare.

E-TABEL 160-5

Acumularea estimată şi fluctuaţia concentraţiilor de vârf şi minime pentru doze multiple, pe baza timpului de înjumătăţire terminal şi a intervalului de dozare

Pentru un medicament cu un timp de înjumătăţire de 24 de ore, administrat la fiecare 6 ore (un interval de dozare la raportul timpului de înjumătăţire de 1:4), este prevăzută o acumulare de 6,29 ori între prima doză şi starea de echilibru. În schimb, o doză de medicament cu un interval de dozare: timp de înjumătăţire de 5:1 va avea o acumulare minimă de medicament între prima doză şi concentraţiile plasmatice la starea de echilibru, deoarece majoritatea medicamentului va fi eliminat înainte de administrarea următoarei doze. Medicamentele administrate ca perfuzie cu viteză constantă (CRI) nu vor avea fluctuaţii ale concentraţiilor plasmatice ale medicamentului, dar pe măsură ce intervalul de dozare creşte, fluctuaţiile concentraţiilor maxime şi minime cresc cu o diferenţă de 32 de ori între concentraţiile maxime şi minime dacă intervalul de dozare: timpul de înjumătăţire este de 5:1.

Fluctuaţia dintre concentraţiile plasmatice maxime şi minime poate fi, de asemenea, prezisă prin evaluarea intervalului de dozare şi a timpului de înjumătăţire. O perfuzie cu viteză constantă nu are, în esenţă, fluctuaţii ale concentraţiilor plasmatice (la starea de echilibru), deoarece intervalul de dozare este infinit mai mic decât timpul de înjumătăţire al oricărui medicament. Cu toate acestea, pe măsură ce intervalul de dozare se apropie, apoi depăşeşte, timpul de înjumătăţire terminal, fluctuaţiile dintre concentraţia maximă şi cea minimă vor creşte (vezi E-Tabelul 160-5). Pot fi de dorit fluctuaţii mari ale concentraţiilor de vârf şi minime (de exemplu, gentamicina pentru a reduce riscul de toxicoză renală) sau fluctuaţii minime pot fi de dorit (de exemplu, perfuzia de morfină pentru a menţine analgezia, dar pentru a minimiza efectele dependente de doză, cum ar fi sedarea).

Clearance

Clearance-ul plasmatic este o măsurare a capacităţii animalului de a elimina medicamentul din plasmă prin metabolizare sau eliminare. Clearance-ul plasmatic este suma mecanismelor hepatice, renale şi a altor mecanisme de metabolizare şi eliminare. Clearance-ul plasmatic prezice concentraţiile plasmatice la starea de echilibru (sau concentraţiile plasmatice medii) pentru o anumită rată a dozei cu următoarea ecuaţie:

Prin urmare, dacă cunoaşteţi clearance-ul plasmatic, se poate calcula doza necesară pentru a atinge o concentraţie plasmatică medie (sau la starea de echilibru) vizată. Multe studii farmacocinetice sunt disponibile pentru medicamentele utilizate în medicina veterinară, cu

clearance-ul raportat în majoritatea studiilor. De exemplu, clearance-ul plasmatic mediu publicat al ceftriaxonei IV la câini este de 3,61 ml/min/kg.15 Prin urmare, dacă doriți să obțineți o concentrație plasmatică medie (starea de echilibru) de 8 mcg/mL, puteți calcula rata dozei:

Viteza dozei = clearance-ul plasmatic x concentrația plasmatică medie Viteza dozei = 3,61 mL/min/kg x 8 mcg/mL

Rata dozei = 28,88 mcg/min/kg

Rata de doză = 1733 mcg/h/kg = 1,73 mg/h/kg

Este important să ne amintim că timpul până la atingerea stării de echilibru este încă prezis de timpul de înjumătățire terminal, care este de 0,9 ore pentru ceftriaxonă. Ar dura aproximativ 4,5 ore pentru a atinge concentrațiile plasmatice la starea de echilibru pentru o perfuzie IV cu viteză constantă de ceftriaxonă. De asemenea, este important de remarcat faptul că animalul specific tratat poate să nu aibă clearance-ul „mediu" și, ca atare, poate fi necesar ca doza să fie ajustată pe baza altor factori, cum ar fi disfuncția renală sau diureza fluidă. Dacă un medicament este administrat pe altă cale decât IV, atunci biodisponibilitatea (F) trebuie inclusă în ecuație după cum urmează:

Volumul de distribuție

Volumul de distribuție este o măsură a diluției unui medicament în organism după administrare. Există numeroase moduri de a calcula și exprima volumele de distribuție, dar acestea depășesc domeniul de aplicare al acestui capitol. Utilitatea principală a volumului de distribuție este de a calcula doza de încărcare necesară pentru a atinge o concentrație plasmatică țintă cu următoarea ecuație:

Dozele de încărcare sunt importante pentru medicamentele cu un timp de înjumătățire terminal lung și atunci când doriți să obțineți imediat o concentrație plasmatică eficientă a medicamentului. De exemplu, doriți să obțineți imediat o concentrație plasmatică de ceftriaxonă de 8 mcg/ml (nu doriți să așteptați 4,5 ore pentru a ajunge la starea de echilibru). Ceftriaxona are un volum mediu de distribuție de 277 ml/kg. O doză poate fi calculată ca bolus IV pentru a obține imediat 8 mcg/mL; apoi IRC poate fi pornit pentru a menține 8 mcg/mL. Doza de încărcare se calculează prin:

Doza = volumul de distributie x concentratia plasmatica

Doza = 277 mL/kg x 8 mcg/mL

Doza = 2216 mcg/kg = 2,2 mg/kg

Prin urmare, un bolus IV de 2,2 mg/kg ar atinge imediat o concentraţie plasmatică de 8 mcg/mL, combinată cu o perfuzie IV de 1,73 mg/h/kg pentru a menţine 8 mcg/ml.

Concentraţia maximă în plasmă şi timpul până la concentraţia maximă în plasmă

Concentraţia plasmatică maximă (CMax) este cea mai mare concentraţie plasmatică (vârf) atinsă după administrarea medicamentului după administrarea extravasculară (Figura 160-3). CMax este adesea corelat cu toxicitatea medicamentului (de exemplu, depresia cardiacă indusă de propofol) sau eficacitatea (de exemplu, efectele antimicrobiene ale aminoglicozidelor). Alte medicamente pot fi corelate cu menţinerea concentraţiilor plasmatice minime (de exemplu, opioide) sau atingerea unei zone vizate sub curbă. CMax pentru majoritatea medicamentelor este direct proporţional cu doza (de exemplu, dublarea dozei dublează CMax, înjumătăţirea dozei înjumătăţit CMax), dar, desigur, există unele excepţii, cum ar fi creşteri mai puţin decât proporţionale ale gabapentinei CMax cu creşterea dozei din cauza saturaţiei mediată de transportor activ prin absorbţia CMax în timpul scurt al absorbţiei intestinale. TMax. TMax este de obicei neschimbat în funcţie de doză (de exemplu, dacă doza este dublată, TMax este neschimbat), dar există câteva excepţii.

FIGURA 160-3 Concentraţia plasmatică maximă (Cmax), timpul până la Cmax (TmAX) şi aria sub curbă (ASC) pentru un profil plasmatic generalizat.

Zona sub curbă

Aria de sub curbă (ASC) este o măsură a expunerii totale la medicament şi cuprinde atât concentraţiile plasmatice, cât şi perioada de timp în care concentraţiile plasmatice persistă (vezi Figura 160-3). ASC este adesea corelată cu eficacitatea (de exemplu, cure clinice cu fluorochinolone) sau toxicoză (de exemplu, leziune renală indusă de aminoglicozide). ASC pentru majoritatea medicamentelor este direct proporţională cu doza (de exemplu, dublarea dozei dublează ASC). Scăderea eliminării din cauza bolii sau a interacţiunilor medicamentoase are ca rezultat efecte direct proporţionale asupra ASC (de exemplu, dacă timpul de înjumătăţire al gentamicinei se dublează din cauza insuficienţei renale, atunci ASC se dublează). În mod similar, eliminarea crescută are ca rezultat scăderi direct proporţionale ale ASC (dacă timpul de înjumătăţire al fenobarbitalului este redus la jumătate din cauza inducerii CYP, atunci ASC se înjumătăţeşte).

Bioechivalenţă, medicamente generice şi medicamente compuse

Aprobarea de reglementare (de exemplu, Food and Drug Administration [FDA], Agenţia Europeană pentru Medicamente [EMA] şi colab.) a medicamentelor generice utilizează adesea studii de bioechivalenţă, iar medicamentele generice nu trebuie să fie supuse unor

studii mai extinse de siguranţă şi eficacitate la care au fost supuse produsele de pionier. Produsele generice trebuie să aibă acelaşi conţinut de medicament şi medicament ca produsul de pionier, să fie bioechivalent, să fie fabricate în unităţi inspectate şi să demonstreze stabilitate în forma de dozare. Cu toate acestea, ingredientele inactive pot fi diferite.

Studiile de bioechivalenţă sunt studii farmacocinetice, Cmax şi ASC fiind parametrii pivot evaluaţi. Presupunerea este că o Cmax şi ASC similare vor produce o expunere similară la medicament în timp şi, ulterior, eficacitate şi siguranţă similare. Există parametri statistici specifici care trebuie îndepliniţi pentru studiile de bioechivalenţă. Intervalul de încredere de 90% al mediei (IC) pentru datele transformate în log ale medicamentului generic trebuie să fie de 80-125% din produsul de pionier atât pentru Cmax, cât şi pentru ASC. CI de 90% este o măsură a variabilităţii statistice interpretată ca având o încredere de 90% că adevărata medie s-ar încadra în acel interval, dacă studiile de bioechivalenţă ar fi repetate de mai multe ori. De exemplu, o formulare bioechivalentă de enrofloxacină este aprobată de FDA pentru câini. Studiile de bioechivalenţă au demonstrat o ASC medie de 10963 ore x ng/ml pentru produsul generic în comparaţie cu 10931 ore x ng/ml pentru produsul pionier, cu un interval CI 90% de 98,9-103,8% din produsul pionier. Cmax medie a produsului generic a fost de 2811 ng/mL comparativ cu 2785 ng/mL a pionierului, cu un interval de 90% CI de 94,5-107,4% a produsului de pionier; prin urmare, acest produs a fost aprobat ca bioechivalent.

Compunerea este practica de utilizare a medicamentelor aprobate de FDA pentru a face o formulare sau o concentraţie care nu este disponibilă în prezent pentru un anumit pacient (vezi cap. 168). Compunerea din ingrediente în vrac sau ingrediente farmaceutice active (API) nu este considerată de FDA drept compoziţie legitimă a medicamentelor, dar fabricarea de medicamente şi este ilegală în SUA. Compunerea doar pentru a reduce costul nu este considerată un motiv legitim pentru alegerea unei formulări combinate atunci când este disponibilă o formulare aprobată.16 Spre deosebire de medicamentele generice, medicamentele combinate nu trebuie să conţină acelaşi conţinut de medicament, formă de medicament sau să aibă date de stabilitate şi bioechivalenţă. În Statele Unite ale Americii, consiliile de stat ale farmaciilor au autoritatea principală de reglementare asupra farmaciilor compuse. Deoarece medicamentele combinate nu sunt supuse evaluării bioechivalenţei, nu ar trebui să se aştepte la o siguranţă, efecte adverse şi eficacitate similare ca un medicament aprobat. Medicamentele compuse au fost rechemate din cauza controlului slab al calităţii. De exemplu, testarea aleatorie de rutină a medicamentelor combinate (umane şi veterinare) între 2006 şi 2015 de către Missouri State Board of Pharmacy a constatat că 13-25% dintre medicamentele testate nu au avut conţinutul corect de medicament. Intervalul de conţinut al medicamentelor eşuate a fost de la 3% până la 225% din conţinutul declarat.17 Au fost efectuate reamintiri de către FDA pentru lipsa sterilităţii şi asigurarea endotoxinelor pentru medicamentele „sterile” compuse din numeroase farmacii de combinare. medicamentele disponibile aprobate de FDA cresc riscul de efecte adverse, inclusiv lipsa de eficacitate, şi creşte riscul de malpraxis şi procese civile. Educaţia clienţilor, care descrie riscurile şi limitările medicamentelor combinate, este

esenţială atunci când sunt prescrise medicamente combinate. Informaţii suplimentare despre compoziţia veterinară sunt disponibile în cap. 168, iar Asociaţia Medicală Veterinară Americană are o Politică de Compunere Veterinară cu mai multe detalii despre practicile de amestecare legitime.16

Referinţe

Kukanich B, Cohen RL. Farmacocinetica gabapentinei orale la câinii Greyhound. Vet J. 2011;187:133-135.

Dunn ST, Hedges L, Sampson KE, et al. Interacţiunea farmacocinetică a agenţilor antiparazitari ivermectină şi spinosad la câini. Drug Metab Dispos. 2011;39:789-795.

Mealey KL, Jabbes M, Spencer E, et al. Expresia diferenţială a ARNm CYP3A12 şi CYP3A26 în ficatul şi intestinul canin. Xenobiotica. 2008;38:1305-1312.

Papich MG, Alcorn J. Absorbţia diazepamului după administrarea sa rectală la câini. Am J Vet Res. 1995;56:1629-1636.

Mealey KL, Waiting D, Raunig DL, et al. Biodisponibilitatea orală a medicamentelor cu substrat al glicoproteinei P nu diferă între câinii de tip sălbatic ABCB1-1delta şi ABCB1. J Vet Pharmacol Ther. 2010;33:453-460.

Stegemann MR, Sherington J, Blanchflower S. Farmacocinetica şi farmacodinamia cefovecinei la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2006;29:501-511.

Garrett ER, Chandran VR. Farmacocinetica morfinei şi a surogaţilor săi VI: bioanaliza, cinetica solvolizei, solubilitatea, valorile pK'a şi legarea de proteine a buprenorfinei. J Pharm Sci. 1985;74:515-524.

Da, SY, Woods LA. Excreţia codeinei şi a metaboliţilor săi de către câini, iepuri şi pisici. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1971;191:231-242.

Garrett ER, Derendorf H, Mattha AG. Farmacocinetica morfinei şi a surogaţilor săi. VII: analize cromatografice lichide de înaltă performanţă şi farmacocinetica metadonei şi metaboliţilor săi derivaţi la câini. J Pharm Sci. 1985;74:1203-1214.

Pypendop BH, Ilkiw JE. Farmacocinetica tramadolului şi a metabolitului său O-desmetil-tramadol la pisici. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31:52-59.

Tribunalul MH. Metabolismul şi dispoziţia medicamentelor la feline: dovezi farmacocinetice pentru diferenţele dintre specii şi mecanisme moleculare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1039-1054.

Papich MG, Davis LE, Davis CA, et al. Farmacocinetica clorhidratului de procainamidă la câini. Am J Vet Res. 1986;47:2351-2358.

Trepanier LA, Ray K, Winand NJ, et al. Deficienţa de arilamină N-acetiltransferază (NAT) citosolică la câine şi alte canide din cauza absenţei genelor NAT. Biochem Pharmacol. 1997;54:73-80.

Fukunaga K, Saito M, Muto M, et al. Efectele modificării pH-ului urinei asupra farmacocineticii fenobarbitalului la câinii sănătoşi. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31:431-436.

Rebuelto M, Albarellos G, Ambros L, et al. Farmacocinetica ceftriaxonei administrată pe cale intravenoasă, intramusculară sau subcutanată la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2002;25:73-76.

de capitalizare AVMA . [Disponibil la]

https://www.avma.org/KB/Policies/Pages/Compounding.aspx [Accesat 20 ianuarie 2015].

Rapoartele anuale ale consiliului de stat al farmaciilor din Missouri. [Disponibil la] http://pr.mo.gov/pharmacists-annual- reports.asp [Accesat 20 ianuarie 2015].

FDA Medwatch. [Disponibil la]

http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ua [Accesat 20 ianuarie 2015].

Biroul FDA pentru operaţiuni şi politici globale de reglementare. [Disponibil la]

http://www.fda.gov/downloads/aboutfda/centersoffices/officeofglobalregulatoryoperationsandpolicy [Accesat 20 ianuarie 2015].

de aplicare a FDA . [Disponibil la]

http://www.fda.gov/iceci/enforcementactions/warningletters/2014/ucm410141.htm [Accesat 20 ianuarie 2015].

CAPITOLUL 1 61

Terapie cu medicamente antibacteriene

Mark G. Papich

Prezentare generală

Terapia antimicrobiană este una dintre cele mai importante terapii efectuate de veterinarii de animale mici. Infecţiile pielii/ţesuturilor moi, infecţiile tractului urinar, infecţiile respiratorii, infecţiile transmise prin sânge şi infecţiile post-chirurgicale sunt doar câteva exemple care necesită terapie primară cu antibiotice. În plus, pacienţii noştri de animale mici prezintă o varietate de boli care implică diferite sisteme ale corpului. Infecţiile bacteriene sunt adesea secundare problemei primare şi aceşti pacienţi necesită şi terapie antimicrobiană. Mai mult ca oricând, medicii veterinari sunt sub presiune să folosească agenţi antimicrobieni cu prudenţă. Practic, toţi medicii veterinari practicanţi s-au

confruntat cu rezistenţă antimicrobiană la mai multe medicamente. Aceste tulpini de bacterii pot prezenta provocări terapeutice semnificative, precum şi potenţiale riscuri pentru sănătatea publică. Acest capitol va discuta principiile esenţiale ale terapiei antimicrobiene eficiente şi prudente pentru a optimiza tratamentul şi a reduce riscurile de la organismele rezistente.

Principiile terapiei

Fiecare medic veterinar ar trebui să pună întrebări simple şi de bază înainte de a începe terapia antimicrobiană (Casa 161-1). Factorii enumeraţi în Caseta 161-1 subliniază activitatea medicamentului, obţinând concentraţii adecvate la locul infecţiei şi considerente privind siguranţa medicamentului.

Caseta 161-1

Factori importanţi de luat în considerare atunci când începeţi terapia antimicrobiană

Activitatea medicamentului: susceptibilitate: Selecţia empirică a unui medicament va fi activă împotriva agentului patogen?

Penetrare: va pătrunde medicamentul în mod adecvat în ţesut pentru a ajunge la locul infecţiei?

Factori locali care afectează activitatea medicamentului: Există factori locali care vor afecta activitatea antimicrobiană? Astfel de factori pot include pH scăzut, mediu anaerob, resturi celulare şi puroi şi flux sanguin compromis.

Factori farmacocinetici-farmacodinamici (PK-PD): Este posibil să se administreze o doză şi o frecvenţă de administrare optime pentru a asigura o expunere adecvată la PK-PD?

Comoditatea regimului de dozare: poate proprietarul animalului de companie să administreze în mod adecvat acest medicament animalului de companie şi să obţină conformitatea dorită?

Siguranţa medicamentelor: va fi medicamentul sigur la acest pacient? Pacientul are boală de organ (boli hepatice, boli de rinichi); pacienta este tânără, bătrână sau însărcinată?

Selectarea unui medicament care este activ împotriva organismului

De cele mai multe ori, medicii veterinari vor începe tratamentul antimicrobian înainte de a se obţine o cultură şi un test de susceptibilitate. Pentru a începe acest tratament, medicii veterinari ar trebui să aibă încredere că selecţia lor empirică va produce rezultatele dorite. Primul pas este să luaţi în considerare bacteriile cel mai probabil prezente la locul infecţiei. Acest lucru se realizează luând în considerare cele mai comune bacterii comensale, bacteriile oportuniste şi cele mai susceptibile de a invada ţesutul. De exemplu, Staphylococcus pseudintermedius este cel mai frecvent izolat din pielea câinilor, Escherichia coli este cel mai frecvent izolat de tract urinar la câini şi pisici, iar tractul

respirator poate fi infectat cu o populaţie mixtă. Clinicienii ar trebui să ia în considerare probabilitatea ca un agent patogen să infecteze un ţesut sau cu ajutorul altor teste. Testele de diagnosticare simple, cum ar fi examinarea citologică a materialului infectat, pot fi utile pentru a identifica agentul patogen probabil. Dacă bacteriile sunt identificate cu acurateţe, selecţia antibioticelor este simplificată, deoarece modelul de susceptibilitate al multor organisme este previzibil. Tratamentul empiric iniţial poate începe cu — dar nu se limitează la — agenţi enumeraţi în Tabelul 161-1.

TABELUL 161-1

Susceptibilitate bacteriană probabilă pe baza tulpinilor de tip sălbatic

k

Fluorochinolonele (enrofloxacin, marbofloxacin, pradofloxacin, orbifloxacin) pot fi, de asemenea, active împotriva acestor organisme, dar adesea nu sunt utilizate ca tratament empiric de primă alegere.

Tratamentul pentru tulpinile de tip sălbatic de Staphylococcus pseudintermedius, speciile Pasteurella şi speciile Streptococcus poate fi realizat prin administrarea de medicamente care sunt comune în cabinetele noastre veterinare (vezi Tabelul 161-1). Tratamentul infecţiilor bacteriene enterice Gram-negative poate fi iniţiat cu o fluorochinolonă (enrofloxacină, ciprofloxacină, marbofloxacină, pradofloxacină sau orbifloxacină), o cefalosporină cu spectru extins (ceftazidimă, cefotaximă, cefpodoximă aminoglicozidă, amikacină şi proxetil). Cu toate acestea, dacă tratamentul iniţial nu este eficient, se recomandă îndrumarea unui test de susceptibilitate. Pentru Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus rezistent la meticilină sau Enterococcus spp., se recomandă întotdeauna un test de sensibilitate, deoarece aceste organisme pot avea o susceptibilitate imprevizibilă şi medicamentele la care ar putea fi susceptibile pot să nu fie familiare medicilor veterinari.

Dacă sunt suspectate bacterii anaerobe (de exemplu, Clostridium, Fusobacterium, Prevotella, Actinomyces sau Porphyromonas), pot fi obţinute rezultate previzibile prin administrarea de penicilină, cloramfenicol, metronidazol, clindamicină, amoxicilină-acid clavulanic sau una dintre cehamfalosporinele de a doua generaţie (cehamfalosporine). Metronidazolul este constant foarte activ împotriva anaerobilor, inclusiv B.fragilis. Activitatea cefalosporinelor de prima generaţie, a trimetoprim-sulfonamidelor/ormetoprim-sulfonamidelor sau a fluorochinolonelor pentru o infecţie anaerobă este imprevizibilă. Dacă anaerobul este din grupul Bacteroides fragilis, rezistenţa poate fi mai mult o problemă, deoarece produc o beta-lactamază care poate inactiva cefalosporinele de prima generaţie şi ampicilină/amoxicilină şi unele Bacteroides spp. poate fi rezistent la clindamicină.

Selecţia empirică a medicamentelor antibacteriene

Tratamentul empiric al infecţiilor comune la animalele descrise mai sus poate fi realizat prin selectarea agentului antimicrobian cu o probabilitate mare de succes pentru infecţia

clinică suspectată. Multe linii directoare au apărut în lucrări publicate, lucrări de revizuire, documente de consens şi manuale. Dar când tratamentul empiric eşuează sau când se suspectează rezistenţa, este nevoie de un test de cultură şi susceptibilitate pentru a ghida terapia. Alegerea empirică pentru tratamentul iniţial se bazează pe presupunerea că infecţia nu este complicată şi infecţia este cauzată de bacterii de tip sălbatic. Tulpinile de bacterii de tip sălbatic sunt cele care au o absenţă a mecanismelor de rezistenţă dobândită şi mutaţională, în timp ce tulpinile de bacterii de tip non-sălbatic sunt cele care au prezenţa unui mecanism de rezistenţă dobândită sau mutaţională la medicamentul în cauză. Tulpinile de tip sălbatic pot include bacterii care au rezistenţă inerentă la antimicrobiene. De exemplu, bacteriile anaerobe de tip sălbatic sunt în mod inerent rezistente la aminoglicozide în virtutea lipsei unei intrări dependente de oxigen în bacterii. Bacteriile Gram-negative ale Enterobacteriaceae şi Pseudomonas aeruginosa sunt în mod inerent rezistente la antibioticele macrolide.

Testarea de sensibilitate

Cultura şi testarea sensibilităţii antimicrobiene (AST) vor oferi cele mai bune îndrumări pentru selecţia medicamentelor atunci când susceptibilitatea nu este cunoscută sau dacă gravitatea infecţiei justifică o selecţie precisă. În ciuda acestor avantaje, este de asemenea înţeles că, chiar şi atunci când un agent este selectat din categoria „susceptibil", tratamentul poate să nu aibă întotdeauna succes. Predicţia dacă bacteriile vor răspunde sau nu la tratament este denumită în mod obişnuit „regula 90/60."1 Regula 90/60 a fost derivată din observaţia că, în general, bacteriile tratate cu antimicrobiene la care tulpina este sensibilă vor avea un răspuns terapeutic favorabil la aproximativ 90% dintre pacienţi. Pe de altă parte, atunci când izolatul bacterian este rezistent la antimicrobianul administrat, în ciuda rezultatului de susceptibilitate, aproximativ 60% dintre pacienţi vor răspunde la terapie. În medicina veterinară, nu avem date care să confirme sau să conteste regula 90/60.

Cea mai importantă informaţie pentru clinician este pur şi simplu care medicamente au un „S" şi care au un „R". Acestea sunt rezultatele care le ghidează tratamentul. Pentru ca testul să fie fiabil, laboratorul trebuie să utilizeze standardele de interpretare disponibile de la Clinical and Laboratory Standards Institute—CLSI.2

Cel mai frecvent test utilizat de laboratoarele comerciale este măsurarea directă a concentraţiei minime inhibitorii (MIC) a unui organism cu un test de diluţie antimicrobiană. Inhibarea zonei (cunoscută şi ca test Kirby-Bauer) este de asemenea efectuată, dar oferă doar informaţii calitative. Testul de diluare a MIC se realizează prin inocularea godeurilor unei plăci cu cultura bacteriană şi diluţiile de antibiotice sunt dispuse pe rânduri. Testul se efectuează de obicei în laboratoare moderne folosind plăci de mare capacitate, dar tuburile sau plăcile individuale pot fi folosite şi pentru testele de diluţie. MIC nu este o măsură a eficacităţii, ci este pur şi simplu o măsurare in vitro a activităţii medicamentului şi a susceptibilităţii bacteriene. Cu cât valoarea MIC este mai mică, cu atât izolatul este mai susceptibil la acel medicament. CMI-urile sunt determinate folosind diluţii în serie de două ori de medicament la care se adaugă un inocul standardizat care este incubat pentru un timp prescris. Concentraţiile sunt întotdeauna indicate în mcg/ml. De exemplu, dacă s-ar

începe cu o concentraţie de 256 mcg/mL, seria de diluţii MIC ar fi după cum urmează: 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1, 0,5, 0,25, 0,12, 0,06 mcg/mL, diluţii etc. Dacă, de exemplu, creşterea bacteriană are loc la o diluţie de 0,12 mcg/mL pentru un anumit medicament, dar nu la 0,25 mcg/mL şi mai mult, MIC este determinată a fi de 0,25 mcg/mL. Testul de diluţie MIC este doar semi-cantitativ deoarece există decalaje între fiecare diluţie. În mod realist, adevăratul MIC se află undeva între aceste valori, dar MIC este înregistrat ca cea mai mare valoare. În unele laboratoare, sunt utilizate alte metode de măsurare a MIC, cum ar fi Etest (testul epsilometru) de la bioMerieux, Inc. Etest este o tehnică cantitativă care măsoară MIC prin măsurarea directă a creşterii bacteriene de-a lungul unui gradient de concentraţie al antibioticului conţinut într-o bandă de testare.

Acest MIC este frecvent exprimat ca MIC50 sau MIC90, care este MIC care inhibă 50% sau, respectiv, 90% din bacterii. Uneori se menţionează în eroare că MIC50 şi MIC90 sunt concentraţiile medii pentru eficacitatea de 50% şi 90%. Aceste valori nu trebuie confundate cu eficacitatea clinică (vezi mai jos).

Interpretarea testelor de sensibilitate

Rezistenţa şi susceptibilitatea sunt determinate prin compararea MIC a organismului cu punctul de întrerupere a medicamentului (cunoscut şi ca categorie interpretativă). După ce un laborator determină o CMI, poate utiliza clasificarea CLSI „SIR" pentru punctele de întrerupere (S, susceptibil; I, intermediar, sau R, rezistent). În practică, dacă MIC pentru izolatul bacterian se încadrează în categoria susceptibilă, există o probabilitate mai mare de tratament (vindecare) de succes decât dacă izolatul ar fi clasificat ca rezistent. Nu asigură succesul; eşecul medicamentului este încă posibil din cauza altor medicamente sau factori ai pacientului (de exemplu, starea imunitară, imaturitatea sau boala severă care compromite acţiunea medicamentelor antibacteriene) şi interacţiuni. Dacă MIC este în categoria rezistentă, eşecul clinic este mai probabil din cauza mecanismelor specifice de rezistenţă sau a concentraţiilor inadecvate ale medicamentului la pacient. Cu toate acestea, un pacient cu un sistem imunitar competent poate uneori eradica o infecţie chiar şi atunci când izolatul este rezistent la medicament din testul MIC.

Categoria intermediară este concepută ca o zonă tampon între tulpinile susceptibile şi cele rezistente. Această categorie reflectă posibilitatea de eroare atunci când un izolat are un MIC care se limitează între susceptibil şi rezistent. Dacă valoarea MIC este în categoria intermediară, terapia cu acest medicament la doza standard obişnuită este descurajată deoarece există o mare probabilitate ca concentraţiile medicamentului să fie inadecvate pentru o vindecare. Cu toate acestea, terapia de succes este posibilă atunci când medicamentul se concentrează în anumite locuri - în urină sau ca rezultat al terapiei topice, de exemplu - sau la doze mai mari decât doza minimă efectivă enumerată pe etichetă. Ghidurile de prescriere pentru unele antimicrobiene permit o creştere a dozei atunci când testarea de sensibilitate identifică un organism în intervalul intermediar de sensibilitate. De exemplu, antimicrobienele fluorochinolone au fost aprobate cu un interval de dozare care permite creşteri ale dozelor atunci când testarea de sensibilitate identifică un organism în intervalul intermediar ("I") de susceptibilitate. În aceste cazuri, concentraţiile mai mari de

medicament fac posibilă vindecarea dacă medicul poate creşte în siguranţă doza peste doza minimă etichetată. Pentru exemplul de enrofloxacină la câini, aceasta ar fi echivalentă cu o doză de 10 până la 20 mg/kg/zi, mai degrabă decât cu doza minimă de 5 mg/kg/zi.

Datele CMI nu trebuie utilizate izolat, dar prin cuplarea CMI dintr-un raport de laborator cu punctele de întrerupere CLSI şi alte informaţii importante, cum ar fi virulenţa bacteriilor şi farmacologia antibioticelor luate în considerare, clinicianul poate face o selecţie mai informată a unui medicament antibacterian.

Penetrarea tisulară a antibioticelor

Interpretarea sensibilităţii şi criteriile farmacocinetic-farmacodinamice (PK-PD) se bazează pe concentraţiile plasmatice/serice. Nu poate fi furnizată nicio interpretare specifică ţesutului care să ţină seama de diferenţele în distribuţia medicamentului între ţesuturi. De exemplu, chiar dacă se anticipează că multe antibiotice se concentrează în urină, ceea ce poate fi benefic pentru tratarea unei infecţii ale tractului urinar, interpretarea susceptibilităţii se bazează pe obţinerea unor concentraţii adecvate în sânge. Există două excepţii de la aceasta deoarece interpretările amoxicilină şi amoxicilină-clavulanat permit concentraţii mari în urină.

Infecţii ale tractului urinar

Pentru infecţiile necomplicate ale tractului urinar, concentraţiile mari de medicamente antibacteriene din urină pot fi suficiente pentru a obţine o vindecare.3 Cu toate acestea, această presupunere nu este valabilă atunci când se tratează o infecţie complicată, o infecţie la un pacient cu urină diluată (de exemplu, boală renală cronică) sau când sunt implicate alte structuri, cum ar fi straturile vezicii urinare, mucoasei sau pro kitatate. În aceste cazuri, concentraţiile mari în urină nu sunt suficiente. În aceste cazuri, concentraţia tisulară – care este corelată cu concentraţia plasmatică – va fi predictivă pentru o vindecare bacteriologică.4

Penetrarea medicamentului în alte ţesuturi

O greşeală frecventă în interpretarea MIC este de a compara MIC cu concentraţiile tisulare publicate care sunt derivate din probe omogenizate de ţesut întreg. Datele despre concentraţia de ţesut sunt adesea publicate de companiile farmaceutice în informaţiile despre produse. Aceste concentraţii pot induce în eroare deoarece pot subestima sau supraestima (în funcţie de afinitatea medicamentului pentru situsurile intracelulare) concentraţia reală a medicamentului la locul infecţiei. Pentru majoritatea ţesuturilor, concentraţiile medicamentului antibiotic în ser sau plasmă aproximează concentraţia medicamentului în spaţiul extracelular (lichidul interstiţial). Acest lucru se datorează faptului că nu există nicio barieră care să împiedice difuzia medicamentelor din compartimentul vascular către lichidul extracelular.5 Nu există într-adevăr „penetrare bună” şi „penetrare slabă” atunci când ne referim la majoritatea medicamentelor în majoritatea ţesuturilor. Porii (fenestraţiile) sau micro-canalele din endoteliul capilarelor sunt suficient de mari pentru a permite trecerea moleculelor de medicament, cu excepţia

cazului în care medicamentul este restricţionat de legarea proteinelor în sânge. Ţesuturile lipsite de pori sau canale pot inhiba penetrarea unor medicamente (vezi mai jos).

Dacă concentraţiile adecvate ale medicamentului pot fi atinse în plasmă, este puţin probabil ca o barieră în ţesut să împiedice difuzarea medicamentului la locul infecţiei atâta timp cât ţesutul are o alimentare adecvată cu sânge. Clinicienii ar trebui să fie îngrijoraţi atunci când tratează ţesuturi care au aprovizionare cu sânge slabă sau afectată. Difuzia medicamentului într-un abces sau ţesut de granulaţie este uneori o problemă, deoarece în aceste condiţii, pătrunderea medicamentului se bazează pe difuzie simplă, iar locul infecţiei nu are un aport adecvat de sânge. Într-un abces, s-ar putea să nu existe o barieră fizică în calea difuziei - adică nu există nicio membrană impenetrabilă - dar concentraţiile scăzute ale medicamentului sunt atinse în abces sau concentraţiile medicamentului se acumulează lent.

Bariere tisulare

În unele ţesuturi, o membrană lipidică (cum ar fi joncţiunile strânse pe capilare) prezintă o barieră la difuzia medicamentului. În aceste cazuri, un medicament trebuie să fie suficient de solubil în lipide sau să fie transportat activ prin membrană, pentru a atinge concentraţii eficiente în ţesuturi. Aceste ţesuturi includ: sistemul nervos central, ochiul şi prostata. La barieră contribuie şi o pompă funcţională cu membrană (p-glicoproteina). Există, de asemenea, o barieră între plasmă şi epiteliul bronşic (sânge: barieră bronşică). Acest lucru limitează pătrunderea unor medicamente în secreţiile bronşice şi lichidul de căptuşeală epitelial (ELF) al căilor respiratorii. Cu toate acestea, în cazul tratării pneumoniei, această barieră este în mare măsură distrusă şi concentraţiile medicamentului din fluidele extracelulare pot difuza în zonele pneumonice ale plămânului.6 Dacă bariera sânge-bronhie este intactă, este dificil de prezis gradul de penetrare pentru antimicrobienele veterinare. Antibioticele macrolide (de exemplu, azitromicină) se concentrează în aceste fluide; dar spectrul lor de activitate este limitat. Gradul de penetrare pentru alte clase de medicamente antibacteriene utilizate la pacienţii veterinari nu a fost studiat în mod adecvat. Este posibil ca majoritatea agenţilor să producă concentraţii în aceste fluide mai mici decât concentraţia plasmatică/serică.

Factori locali care afectează eficacitatea antibioticelor

Factorii locali de ţesut pot scădea eficacitatea antimicrobiană. De exemplu, puroiul şi resturile necrotice pot lega şi inactiva vancomicina sau antibioticele aminoglicozide (gentamicina sau amikacina), scăzând eficacitatea acestora. De asemenea, materialul celular poate scădea activitatea agenţilor topici, cum ar fi polimixina B. Materialul străin dintr-o rană (cum ar fi implanturi chirurgicale sau material vegetal) poate proteja bacteriile de antibiotice şi fagocitoză prin formarea unui biofilm (glicocalix) la locul infecţiei. Resturile celulare şi ţesutul infectat pot inhiba acţiunea combinaţiilor trimetoprim-sulfonamidă prin secreţia de timidină şi acid paraaminobenzoic, ambele cunoscute a fi inhibitori ai acţiunii acestor medicamente. Acest lucru poate explica de ce combinaţiile trimetoprim-sulfonamidă nu au fost eficiente în unele ţesuturi infectate, în special în infecţiile anaerobe. Cationii pot afecta negativ activitatea antimicrobienelor la locul infecţiei. Două grupe

importante de medicamente cu activitate diminuată de cationi, cum ar fi Mg2+, Al3+, Fe3+ şi Ca2+ sunt fluorochinolonele şi aminoglicozidele. (Cationii precum magneziul, fierul şi aluminiul pot, de asemenea, inhiba absorbția orală a fluorochinolonelor.)

Un mediu acid al ţesutului infectat poate scădea eficacitatea clindamicinei, eritromicinei, fluorochinolonelor şi aminoglicozidelor. Activitatea penicilinelor şi tetraciclinei nu sunt afectate la fel de mult de pH-ul ţesutului, dar hemoglobina la locul infecţiei va scădea activitatea acestor medicamente. Un mediu anaerob scade eficacitatea aminoglicozidelor deoarece oxigenul este necesar pentru pătrunderea medicamentului în bacterii.

După cum sa menţionat anterior, este necesar un flux sanguin adecvat pentru a administra un antibiotic la locul infecţiei. Concentraţiile eficiente de medicamente antibacteriene pot să nu fie atinse în ţesuturile care sunt slab vascularizate (de exemplu, extremităţi în timpul şocului, fragmente osoase sechestrate şi valve cardiace).

Principii farmacocinetic-farmacodinamice (PK-PD) (vezi, de asemenea, cap. 160)

Utilizarea relaţiilor de expunere şi a principiilor PK-PD pentru evaluarea compuşilor antimicrobieni a devenit comună în literatura veterinară. Practic, toate lucrările de farmacocinetică despre antimicrobiene publicate în ultimii ani în reviste veterinare discută caracteristicile farmacocineticii în lumina farmacodinamicii medicamentului şi modul în care aceasta se leagă de regimurile de dozare raţionale.

Terminologie PK-PD

Parametrii utilizaţi frecvent includ timpul de peste MIC, concentraţia plasmatică maximă faţă de raportul MIC şi raportul dintre zona de sub curbă şi MIC. Au existat încercări importante de standardizare a terminologiei indicilor PK-PD în terapia cu antibiotice.7,8 În figura 161-1 sunt prezentate câţiva termeni utilizaţi pentru a descrie forma concentraţiei plasmatice în funcţie de profilul de timp. Cmax este pur şi simplu concentraţia plasmatică maximă (vârf) atinsă în timpul unui interval de dozare. Cmax este legat de MIC prin raportul Cmax-MIC. AUC este aria totală sub curbă. ASC pentru o perioadă de 24 de ore este legată de valoarea CMI prin raportul ASC: CMI. De asemenea, în Figura 161-1 este prezentată relaţia dintre timp şi MIC măsurată în ore (T > MIC). Valoarea raportată este procentul de timp într-un interval de 24 de ore în care concentraţia este peste CMI.

După cum sa discutat mai sus în secţiunea Penetrare în ţesut, aceşti parametri se referă la concentraţia medicamentului în plasmă/ser. Este de preferat să se utilizeze fracţia nelegată de proteină (fu) pentru a diferenţia concentraţiile totale de medicament de concentraţiile active farmacologic nelegate. Concentraţia medicamentului nelegat din plasmă este teoretic în echilibru cu concentraţia nelegată din fluidul tisular. Testele efectuate in vitro (teste de

sensibilitate) nu folosesc proteine în medii. Dacă indicii PK-PD nu folosesc fracţia nelegată, ei pot supraestima activitatea medicamentului.

Optimizarea regimurilor de dozare cu principiile PK-PD

Relaţiile farmacocinetice-farmacodinamice ale antibioticelor încearcă să explice modul în care aceşti factori se pot corela cu rezultatul clinic. Deşi aceste concepte au fost iniţial derivate de la animale de laborator, principiile se aplică şi altor specii şi pot prezice rezultatele clinice la pacienţii veterinari.9

Aminoglicozide

Aminoglicozidele (de exemplu, gentamicina sau amikacina) sunt medicamente bactericide dependente de concentraţie; prin urmare, cu cât concentraţia medicamentului este mai mare, cu atât efectul bactericid este mai mare. Un efect bactericid optim are loc dacă se administrează o doză suficient de mare pentru a produce un vârf de 8-10x MIC. Acest lucru poate fi realizat prin administrarea unei singure doze o dată pe zi. Regimurile care utilizează această strategie sunt cel puţin la fel de eficiente, şi poate mai puţin nefrotoxice, decât dozele mai mici administrate mai frecvent.10,11 Regimurile noastre actuale în medicina veterinară folosesc această strategie.12 Doza zilnică unică este de obicei calculată din volumul de distribuţie (VD) al medicamentului. Legarea de proteine aici este irelevantă, deoarece aceste medicamente sunt în esenţă nelegate.

Fluorochinolone

Fluorochinolonele sunt antimicrobiene dependente de concentraţie. Fie raportul Cmax'MIC, fie ASC:MIC a fost folosit pentru a prezice succesul antibacterian, dar în ultimii ani raportul ASC/MIC a devenit indicele preferat. Majoritatea experţilor sunt de acord că un raport AUC:MIC mai mare de 100-125 a fost asociat cu o vindecare. Există dovezi că, pentru unele situaţii clinice, rapoartele ASC:MIC de până la 30-55 sunt adecvate pentru o vindecare, deoarece studiile în care a fost citat un raport peste 125 au implicat pacienţi umani grav bolnavi sau animale de laborator imunodeprimate.

Pentru a atinge aceeaşi ţintă PK-PD cu fluorochinolone, tratamentul unor bacterii poate necesita doze mai mari. De exemplu, o doză mică este adecvată pentru organismele susceptibile cu MIC scăzută, cum ar fi E. coli sau Pasteurella spp. Pe de altă parte, speciile de Staphylococcus au de obicei o MIC mai mare şi pot necesita doze puţin mai mari. Pentru a obţine concentraţia necesară pentru bacterii precum Pseudomonas aeruginosa, care are de obicei cel mai mare MIC dintre bacteriile susceptibile, se recomandă cea mai mare doză dintr-un interval. Bacteriile precum enterococii şi anaerobii sunt mai rezistente. Chiar şi la doze mari, o concentraţie maximă suficientă sau un raport ASC:MIC va fi dificil de atins pentru aceste organisme utilizând medicamentele veterinare disponibile în prezent (pradofloxacina este o excepţie deoarece are activitate împotriva bacteriilor anaerobe).

Antibioticele beta-lactamice

Antibioticele betalactamice precum penicilinele, aminopenicilinele potenţate (de exemplu, amoxicilină plus clavulanat, piperacilină-tazobactam) şi cefalosporinele sunt bactericide, dar acţiunea lor poate fi mai lentă decât alte medicamente bactericide şi, în general, nu se observă un efect post-antibiotic (PAE). Prin urmare, concentraţia trebuie menţinută peste CMI cât mai mult posibil în intervalul de dozare (T > CMI) pentru efectul bactericid optim.13 Regimurile de dozare pentru antibioticele beta-lactamice trebuie să ia în considerare aceste relaţii farmacodinamice. Prin urmare, pentru tratarea unei infecţii Gram-negative, mai ales a unei infecţii grave, unele regimuri de peniciline şi cefalosporine necesită administrare de 3 până la 4 ori pe zi. Unele formulări de penicilină cu acţiune prelungită au fost dezvoltate pentru a prelungi concentraţiile plasmatice (de exemplu, procaină- şi benzatin-penicilină), dar aceste formulări produc rareori concentraţii plasmatice peste CMI pentru bacili Gram negativi. Unele dintre cefalosporinele de generaţia a treia au timp de înjumătăţire lung şi au fost utilizate regimuri mai puţin frecvente pentru aceste medicamente (de exemplu, cefpodoxima proxetil şi cefovecină). (Timpul lung de înjumătăţire al ceftriaxonei la oameni nu apare la animale din cauza diferenţelor de legare la proteinele medicamentului.)

Organismele Gram-pozitive sunt mai susceptibile la beta-lactamine decât sunt bacteriile Gram-negative. În plus, deoarece MIC-urile sunt mai mici pentru bacteriile Gram-pozitive, iar efectele antibacteriene apar la concentraţii sub MIC (efect post-antibiotic sau PAE), pot fi posibile intervale mai lungi de dozare pentru infecţiile cauzate de Gram-pozitive în comparaţie cu bacteriile Gram-negative. De exemplu, cefalexina şi amoxicilină-clavulanat au fost utilizate cu succes pentru a trata infecţiile stafilococice atunci când sunt administrate doar o dată pe zi (deşi se recomandă administrarea de două ori pe zi pentru a obţine un răspuns maxim).

Durata optimă a concentraţiilor plasmatice peste CMI a variat între studii, dar o presupunere generală este că concentraţia medicamentului ar trebui să fie peste CMI pentru cel puţin 40-50% din intervalul de dozare.13 Aceasta poate varia în funcţie de competenţa imună a animalului şi de clasa specifică de medicamente. Clasa de medicamente carbapenem (de exemplu, imipenem şi meropenem) este folosită cu o popularitate crescândă în practica animalelor mici. Aceste medicamente sunt mai bactericide decât penicilinele şi cefalosporinele, iar T > CMI pentru o terapie de succes poate fi mai mică pentru aceste medicamente decât alte beta-lactamine (de exemplu, 30% din intervalul dintre doze).

Alte medicamente dependente de timp

Multe dintre celelalte medicamente pe care le includem în grupul dependent de timp au efecte post-antibiotice şi sunt evaluate folosind un raport ASC/MIC, mai degrabă decât T > MIC. Acestea includ macrolidele, tetraciclina, clindamicina şi cloramfenicolul. Aceste medicamente sunt de obicei considerate ca activitate bacteriostatică, dar liniile dintre medicamentele bactericide şi bacteriostatice au devenit puţin neclare, deoarece pot varia în funcţie de doză şi între agenţii patogeni. Medicamente precum tetraciclinele, macrolidele (eritromicină şi derivaţi), sulfonamidele, lincosamidele (lincomicina şi clindamicină) şi

derivaţii de cloramfenicol au fost considerate în mod tradiţional bacteriostatice, dar în anumite condiţii de dozare pot avea activitate bactericidă.

Majoritatea medicamentelor grupate sub această rubrică trebuie administrate frecvent pentru a atinge acest scop, cu excepţia cazului în care au perioade de înjumătăţire lungă. Pentru unele dintre medicamentele din acest grup, poate fi necesară administrarea de două sau trei ori pe zi.

Referinţe

Doern GV, Brecher SM. Valoarea predictivă clinică (sau lipsa acesteia) a rezultatelor testelor de susceptibilitate antimicrobiană in vitro. J Clin Microbiol. 2011;49(9 Suppl):S11-S14.

CLSI. Standarde de performanţă pentru testele de susceptibilitate la diluare şi disc antimicrobian pentru bacterii izolate de la animale; standard aprobat-ediţia a patra. [document CLSI VET01-A4] Institutul de standarde clinice şi de laborator: Wayne, PA; 2013 [şi Standarde de performanţă pentru testele de susceptibilitate la diluare şi disc antimicrobian pentru bacterii izolate de la animale; al doilea supliment informativ. Document CLSI VET01-S2. Wayne, PA, 2013, Institutul de standarde clinice şi de laborator].

Stamey TA, Fair WR, Timothy MM, et al. Concentraţiile antimicrobiene serice versus urinare în vindecarea infecţiilor tractului urinar. N Engl J Med. 1974;291:1159-1163.

Frimodt-Moller N. Corelaţia dintre parametrii farmacocinetici/farmacodinamici şi eficacitatea antibioticelor în tratamentul infecţiei tractului urinar. Int J Agenţi antimicrobi. 2002;19(6):546-553.

Mouton JW, Theuretzbacher U, Craig WA, et al. Concentraţiile tisulare: învăţăm vreodată? J Chimie antimicrobiană. 2008;61(2):235-237.

Kiem S, Schentag JJ. Interpretarea raporturilor de concentraţie a antibioticelor măsurate în lichidul de căptuşeală epitelial. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2008;52(1):24-36.

Mouton JW, Dudley MN, Cars O, et al. Standardizarea terminologiei farmacocinetice/farmacodinamice (PK/PD) pentru medicamentele antiinfecţioase: o actualizare. J Chimie antimicrobiană. 2005;55(5):601-607.

Barger A, Fuhst C, Wiedemann B. Indici farmacologici în terapia cu antibiotice. J Chimie antimicrobiană. 2003;52(6):893-898.

Ambrose PG, Bhavnani SM, Rubino CM, et al. Farmacocinetica-farmacodinamica terapiei antimicrobiene: nu mai este doar pentru şoareci. Clin Infect Dis. 2007;44(1):79-86.

Freeman CD, Nicolau DP, Belliveau PP, et al. Dozarea o dată pe zi a aminoglicozidelor: revizuire şi recomandări pentru practica clinică. J Chimie antimicrobiană. 1997;39:677.

Maglio D, Nightingale CH, Nicolau DP. Interval extins de dozare a aminoglicozidelor: de la concept la clinică. Int J Agenţi antimicrobi. 2002;19(4):341-348.

Papich MG. Manualul Saunders de medicamente veterinare. ed 3. Elsevier: St Louis; 2011.

Turnidge JD. Farmacodinamica beta-lactamelor. Clin Infect Dis. 1998;27:10-22.

CAPITOLUL 162

Terapie antifungică şi antivirală

Mark G. Papich

Prezentare generală

Medicamentele antifungice şi antivirale sunt utilizate pentru a trata atât infecţiile primare, cât şi cele secundare la câini şi pisici. Medicamentele antifungice sigure şi eficiente pot fi vitale în tratarea bolilor fungice sistemice grave, precum şi a infecţiilor cutanate cauzate de dermatofite sau drojdii. Unii câini şi pisici au un risc mai mare de a dezvolta o infecţie fungică dacă sunt imunosuprimaţi, primesc medicamente anticancer, sunt supuşi radioterapiei sau li se administrează cronic corticosteroizi. Deoarece există puţine medicamente antifungice sau antivirale aprobate pentru utilizare la câini şi pisici, medicii veterinari au folosit medicamente experimentale şi etichetate pentru oameni pentru a gestiona astfel de infecţii, bazându-se pe dovezile publicate de eficacitate, siguranţă şi dozare.

Spre deosebire de medicamentele antibacteriene (vezi cap. 161), relaţia dintre concentraţiile plasmatice de medicamente şi eficacitatea clinică nu a fost stabilită pentru medicamentele antifungice şi antivirale. Unele îndrumări privind criteriile farmacocinetic-farmacodinamice (PK-PD) pentru medicamentele antifungice sunt disponibile de la oamenii trataţi. Standardele, utilizate rar în medicina veterinară, sunt disponibile pentru testarea şi raportarea sensibilităţilor antifungice şi a unui număr mic de sensibilităţi la medicamente antivirale de la Institutul de Standarde Clinice şi de Laborator (CLSI).3-5.

Medicamente antifungice

Infecţii cu dermatofite (caseta 162-1)

Leziuni dermatofite izolate cauzate de Microsporum spp. sau de Trichophyton spp. la câini şi pisici se tratează de obicei cu unguente, creme sau soluţii topice care pot fi aplicate pe piele fără a se preocupa de efectele sistemice, cu excepţia cazului în care animalul de companie consumă cantităţi prin lins. Terapiile sistemice includ griseofulvina (Fulvicin), agenţi antifungici azolici şi terbinafină. Printre infecţiile dermatofite sunt incluse şi infecţiile cu drojdie cauzate de Malassezia pachydermatis care afectează cel mai adesea urechea externă, dar pot apărea şi pe piele. Dermatita Malassezia poate fi tratată cu produse topice, dar au fost utilizate şi medicamente sistemice (de exemplu, azoli).

Caseta 162-1

Medicamente pentru tratarea infecţiilor dermatofite la câini şi pisici

Topic (creme, unguente, soluții)

Enilconazol (Clinafarm)

Miconazol (Conofit)

Clotrimazol (Lotrim)

Terbinafină (Lamisil)

Medicamente sistemice (produse orale)

Griseofulvin (Fulvicin)

Ketoconazol (Nizoral)

Itraconazol (Sporanox)

Fluconazol (Diflucan)

Terbinafină (Lamisil)

Infecţii sistemice (Tabelul 162-1 şi Caseta 162-1)

Cele mai grave boli tratate cu agenți antifungici sunt micozele sistemice, inclusiv ciupercile filamentoase precum Aspergillus spp. (vezi cap. 234 și 235), Fusarium spp. și Penicillium spp. și ciuperci oportuniste precum Histoplasma capsulatum (vezi cap. 233), Blastomyces dermatitidis (vezi cap. 233), Coccidioides immitis (vezi cap. 232), Cryptococcus neoformans (vezi cap. 231) și Candida spp. (vezi cap. 236).

TABELUL 162-1

Medicamente antifungice selectate utilizate la animalele de companie

Amfotericina B

Fundal

Amfotericina B (Fungizone) este un antibiotic polien macrolidă cu activitate antifungică eficientă în tratarea infecțiilor fungice sistemice grave. Folosirea sa este însă asociată cu o incidență ridicată a efectelor adverse, necesitând administrarea atentă și monitorizarea pacientului. Amfotericina B este activă împotriva Blastomyces dermatitidis, Histoplasma, Cryptococcus, Coccidioides, Candida, Aspergillus, precum și Leishmania (vezi cap. 221).

Utilizare și administrare clinică

Amfotericina B este slab absorbită din tractul gastrointestinal (GI); prin urmare, se administrează de obicei prin perfuzie IV. Leziunea renală acută (AKI; vezi cap. 322) este cel mai sever efect advers şi cea mai frecventă cauză pentru întreruperea terapiei înainte de a fi administrat obiectivul în doza totală. AKI reversibilă precoce este observată cu fiecare doză zilnică, dar deteriorarea permanentă este legată de doza totală cumulată. Riscul de AKI poate fi redus prin tratarea prealabilă a fiecărui pacient cu soluţie salină IV şi administrarea medicamentului lent (peste 4-6 ore). Funcţia renală trebuie monitorizată îndeaproape cel puţin o dată pe zi în timpul tratamentului (SDMA? vezi cap. 322 şi 324), realizând că amfotericina B poate fi necesar să fie întreruptă dacă este identificată azotemie persistentă. Alte efecte secundare ale amfotericinei B includ vărsături, tremor, pirexie şi anorexie. Aceste efecte adverse pot fi asociate cu fiecare tratament zilnic şi pot fi, de obicei, oarecum atenuate cu antihistaminice, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și/sau antiemetice.

Formulări lipozomale (caseta 162-2)

Aceste formulări de lipide şi colesteril ale amfotericinei B sunt utilizate în mod obişnuit la oameni, dar experienţa este limitată în medicina veterinară din cauza costului. Avantajul faţă de formulările tradiţionale este că aceste forme pot fi administrate la doze mai mari, cu eficacitate mai mare şi toxicitate mai mică.6 Dozele realizate cu formulările complexe lipidice de amfotericină B au fost > 3 mg/kg greutate corporală (BW) în comparaţie cu 0,25 până la 0,5 mg/kg din formula convenţională. Scăderea toxicităţii este atribuită unui transfer selectiv al complexului lipidic amfotericină B, eliberând medicamentul direct în membrana celulelor fungice, economisind ţesuturile mamiferelor. Concentraţiile reduse ale medicamentului în rinichi şi eliberarea redusă de citokine inflamatorii din complexele lipidice de amfotericină, în comparaţie cu formulările convenţionale, pot ajuta, de asemenea, la reducerea frecvenţei reacţiilor adverse.

Caseta 162-2

Formulări de amfotericină B

Amfotericină B deoxicolat (formulare convenţională)

Amfotericină B complex lipidic (ABLC, Abelcet), o suspensie de amfotericină B complexată cu două fosfolipide. Cel mai pe larg evaluat la câini, a demonstrat într-un studiu că este sigur și eficient la câini la o doză cumulată de 8-12 mg/kg.

Amfotericină B complex de sulfat de colesteril (Amphotec). Aceasta este o dispersie coloidală, numită și ABCD (dispersie coloidală amfotericină B).

Complex lipozomal de amfotericină B încapsulat într-un strat dublu lipidic (L-AmB, AmBisome)

Medicamente antifungice azolice (vezi Caseta 162-1)

Prezentare generală

Medicamentele antifungice azolice sunt cele mai eficiente medicamente orale sistemice utilizate la oameni şi animale. Caracteristicile comune împărtăşite de azoli sunt lipofilitatea lor ridicată şi solubilitatea slabă. Solubilitatea lor slabă limitează absorbţia GI, cu excepţia cazului în care medicamentul este administrat cu alimente pentru a stimula acizii din stomac pentru a ajuta la dizolvarea lipidelor. Antiacidele, medicamentele care blochează histamina H-2 (de exemplu, famotidina) şi inhibitorii pompei de protoni (de exemplu, omeprazolul) pot scădea absorbţia GI. Medicamentele azolice nu sunt candidaţi buni pentru combinare, deoarece manipularea afectează solubilitatea (Figura 162-1).

Medicamente antifungice azotice

FIGURA 162-1 Medicamente antifungice azolice.

Ketoconazol

Ketoconazolul este unul dintre primii azoli administraţi sistemic pentru infecţiile fungice la animale. Ketoconazolul are un spectru larg de activitate care include drojdii (de exemplu, Malassezia pachydermatis), ciuperci sistemice şi dermatofite. Deşi ketoconazolul este rar utilizat la oameni din cauza efectelor adverse şi a interacţiunilor medicamentoase, acesta rămâne un agent antifungic important şi rentabil pentru utilizare la animale. Reacţiile adverse frecvente la animale (greaţă, anorexie, vărsături) sunt de obicei legate de doză şi pot fi diminuate prin scăderea dozei, împărţirea dozei totale în doze mai mici şi/sau administrarea fiecărei doze cu alimente. Ketoconazolul inhibă sinteza hormonilor steroizi prin inhibarea enzimelor citocromului P-450, în special cortizolul şi testosteronul. Deşi acesta poate fi un efect secundar al terapiei, acesta a fost folosit pentru gestionarea temporară a hiperadrenocorticismului la câini şi ca antiandrogen.7,8 Activităţile enzimelor hepatice pot creşte cu terapie (în special fosfatază alcalină şi alanin aminotransferaza) şi a fost raportată hepatotoxicoză. Hepatotoxicoza este cel mai probabil o reacţie idiosincratică (imprevizibilă), dar poate fi mai frecventă la doze mai mari (vezi cap. 169). Ele nu trebuie utilizate la animalele de companie cu semne de boală hepatică şi nici la animalele gestante deoarece poate apărea moartea fătului.

Ketoconazolul este unul dintre cei mai puternici inhibitori ai enzimelor microzomale hepatice şi intestinale (enzimele citocromului P450), modificând potenţial metabolismul şi/sau eliminarea altor medicamente administrate. De asemenea, este un inhibitor al pompei cu membrană MDR, cunoscută şi sub denumirea de p-glicoproteina (p-gp), implicată în penetrarea medicamentului prin intestin, bariera hemato-encefalică şi alte ţesuturi. De exemplu, dacă ketoconazolul este administrat cu ciclosporină, concentraţiile de ciclosporină sunt crescute de 2 până la 3 ori la câini.

Itraconazol (vezi Figura 162-1)

Itraconazolul este un azol din grupa triazolului. Triazolii şi imidazolii au mecanisme de acţiune antifungice care sunt similare. Itraconazolul este unul dintre cei mai folosiţi triazoli la animale, utilizat pentru infecţii fungice sistemice sau cutanate. Este mai puternic decât ketoconazolul (de 5 până la 100 de ori mai activ), are mai puţine efecte secundare şi nu provoacă efecte endocrine adverse, deoarece triazolii nu au afinitate pentru unele enzime ale citocromului P-450 la animale. Formula comercială (Sporanox) este disponibilă în capsule şi sub formă de lichid oral. Soluţia orală este mai bine absorbită la pisici decât capsula de aproximativ 3 ori, dar poate fi dificil de administrat la pisici din cauza gustului său. Granulele din capsule sau soluţia pot fi adăugate în alimente pentru comoditate, dar granulele nu trebuie zdrobite. Itraconazolul este insolubil şi nu este absorbit bine decât dacă este administrat ca formulare comercială. Studiile de bioechivalenţă la câini au arătat că formulările compuse nu sunt suficient absorbite la pisici sau câini.9

Timpul lung de înjumătăţire al itraconazolului la pisici (18-24 ore) permite o doză pe zi sau o dată la două zile. În timp ce unele studii nu raportează efecte adverse, au fost raportate leziuni hepatice idiosincratice, în ciuda administrării la fiecare două zile. La câini, itraconazolul a fost utilizat în tratarea blastomicozei, a altor infecţii fungice sistemice, a dermatofitozelor şi a dermatitei Malassezia pachydermatis. Au fost descrise protocoale folosind dozare puls sau intermitentă, care implică administrarea 2 sau 3 zile pe săptămână.

Itraconazolul este mai bine tolerat la câini şi pisici decât ketoconazolul, dar poate produce totuşi reacţii adverse. Deoarece unele reacţii (anorexie, vărsături) sunt legate de doză, se recomandă scăderea dozei dacă se observă. Hepatopatia este raportată la 10% dintre câinii trataţi.10 Activităţile enzimelor hepatice pot creşte la 10-15% dintre câinii trataţi, iar toxicoza hepatică la pisici poate fi o reacţie idiosincratică. Itraconazolul cauzează doar o inhibare uşoară a enzimelor citocromului P-450, dar dacă este administrat concomitent, concentraţiile de ciclosporină, digoxină şi/sau cisapridă cresc. De asemenea, itraconazolul inhibă p-gp, ceea ce poate determina creşterea concentraţiilor altor medicamente.

Fluconazol

Datorită disponibilităţii sale ca medicament generic ieftin, utilizarea fluconazolului de către veterinar este obişnuită. Deşi este mai bine tolerat decât ceilalţi azoli, fluconazolul nu este la fel de activ împotriva dermatofitelor, Blastomyces sau Histoplasma. Fluconazolul are o activitate bună împotriva Coccidioides spp. şi Cryptococcus neoformans. Pisicile cu criptococoză au fost tratate cu succes cu fluconazol. A fost folosit pentru a trata dermatofite, infecţii cu drojdie, precum şi unele infecţii fungice sistemice la câini. Fluconazolul este mai solubil în apă decât ceilalţi azoli, având caracteristici farmacocinetice unice. Este bine absorbit, indiferent de alţi factori potenţiali de interferenţă.

Voriconazol

Voriconazolul (Vfend) este un triazol similar cu itraconazolul şi fluconazolul. A devenit un medicament valoros pentru oameni, în special pentru cei cu aspergiloză diseminată.

Utilizarea sa la animale a fost limitată, dar dozele pentru mamifere şi păsări sunt în curs de dezvoltare. Avantajul voriconazolului este activitatea sa excelentă împotriva drojdiilor, dermatofitelor şi a unor ciuperci filamentoase. Voriconazolul are o structură similară cu fluconazolul, dar are o activitate mult mai bună împotriva mai multor specii de mucegaiuri, inclusiv Aspergillus spp. şi Fusarium spp (vezi cap. 234 şi 235).

Utilizarea experimentală a voriconazolului la câini a arătat o absorbţie rapidă şi completă a medicamentului după administrarea orală, un timp de înjumătăţire terminal scurt şi metabolizare indusă (scăderea concentraţiilor sanguine după doze repetate). Aceşti factori pot limita utilizarea sa pe termen lung la câini. Există îngrijorări cu privire la neurotoxicoza la pisici. Deoarece medicamentul are un timp de înjumătăţire lung la pisici (peste 40 de ore în comparaţie cu aproximativ 3 ore la câini), se poate acumula la concentraţii toxice dacă este administrat zilnic. Dozele enumerate în Tabelul 162-1 se bazează pe studii farmacocinetice preliminare, în timp ce studiile de siguranţă şi eficacitate nu au fost încă raportate.

Posaconazol

Posaconazolul (Noxafil) este similar cu itraconazolul, cu un spectru de activitate uşor diferit. Este utilizat la oameni în principal pentru infecţii cu Aspergillus şi Candida. De asemenea, este activ împotriva dermatofitelor, Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis şi Cryptococcus neoformans. Spre deosebire de alţi azoli, posaconazolul are şi activitate împotriva Mucorales (numite anterior Zygomycetes: Mucor şi Rhizopus; vezi cap. 236). Utilizarea posaconazolului la animale a fost limitată la câteva raportări de cazuri la pisici şi studii farmacocinetice la câini şi pisici. A fost bine tolerat în studiile pe termen scurt la câini şi pisici.

Medicamente antivirale (caseta 162-3)

Prezentare generală

Medicamentele antivirale sistemice au fost rareori utilizate în medicina veterinară. Unguentele topice antivirale sunt cel mai frecvent utilizate la animalele de companie pentru afecţiuni oftalmice virale, în special infecţia cu herpes la felin. Tratamentul sistemic al bolilor virale la câini şi pisici nu a fost evaluat în detaliu, informaţiile farmacocinetice sunt incomplete, iar protocoalele de dozare sunt în mare parte anecdotice. Tratamentul bolilor virale la câini şi pisici se bazează în primul rând pe îngrijirea de susţinere împreună cu prevenirea şi tratamentul infecţiilor bacteriene secundare. Chimioterapia antivirală nu elimină virusul la câinii şi pisicile infectate.

Caseta 162-3

Medicamente antivirale

Zidovudina (AZT): a produs un anumit beneficiu la pisicile cu infecţie cu virusul imunodeficienţei feline, dar este mai puţin eficientă pentru pisicile cu infecţie cu virusul leucemiei feline. Dozele mari au provocat efecte adverse la pisici.

Stavudină (d4T)

Didanozină (ddl)

Zalcitabină (ddC)

Lamivudină (3TC)

Suramin

Foscarnet

Ribavirina

Plerixafor

Famciclovir: a produs îmbunătăţiri atunci când a fost administrat la pisici cu herpesvirus felin-1 (FHV-1).

Pentru unele boli, cum ar fi infecţiile cu virusul leucemiei feline (FeLV), imunomodulatorii (de exemplu, acemannan, interferon omega, bacterine) şi alte produse despre care se presupune că acţionează ca „stimulatori imunitari" au puţine dovezi documentate de eficacitate (vezi cap. 223). Din păcate, termenii „imunomodulare" şi „stimulare imună" sunt prost definiţi. Există unele dovezi că interferonul-omega poate îmbunătăţi supravieţuirea la pisicile infectate cu FeLV, dar lipsesc alte dovezi. Utilizarea medicamentelor pentru stimularea sistemului imunitar poate părea contraproductivă pentru unele boli (de exemplu, peritonita infecţioasă feline [FIP]), deoarece semnele clinice sunt rezultatul unui proces mediat imun.

Pentru unele boli, utilizarea medicamentelor antivirale dezvoltate pentru oameni a dus la eşec sau toxicoză. De exemplu, tratamentul FIP a fost dezamăgitor. Ribavirina ar trebui teoretic să fie eficientă datorită activităţii in vitro, dar a eşuat în studiile clinice şi a dus la toxicoză. Studiile controlate mai ample care utilizează interferonul felin nu au arătat beneficii semnificative. Niciun medicament antiviral sau imunomodulator nu s-a dovedit a afecta substanţial rezultatul FIP (vezi cap. 224).

Virusul imunodeficienţei feline şi virusul leucemiei feline

Managementul pisicilor infectate cu retrovirus (virusul imunodeficienţei feline [FIV] sau FeLV) cu medicamente antivirale a fost dezamăgitor (vezi cap. 222 şi 223). Niciun medicament disponibil nu elimină niciun virus de la pisicile infectate şi au fost efectuate puţine studii controlate privind eficacitatea medicamentelor. Au fost investigate mai multe medicamente, dar puţine sunt promiţătoare. Dintre medicamentele enumerate în Caseta 162-3, unele au activitate in vitro, dar în fiecare caz este posibil ca agentul să nu fi fost

investigat suficient in vivo sau să eşueze în studiile clinice sau efectele secundare adverse fac utilizarea contraindicată.12

Zidovudina (AZT) are activitate in vitro atât împotriva FeLV, cât şi împotriva FIV prin inhibarea replicării virusului. Acest medicament este un analog nucleozidic care blochează transcriptaza inversă a retrovirusurilor. În studiile clinice la pisici infectate cu FIV, utilizând doze de 5-10 mg/kg la 12 ore, SC sau PO, zidovudina a avut beneficii clinice, a îmbunătăţit calitatea vieţii şi a scăzut încărcătura virală. Dar pisicile cu FeLV nu au avut nicio îmbunătăţire semnificativă după terapia cu zidovudină, în timp ce dozele mari au suprimat măduva osoasă.

Herpesvirusul felin-1

Tratamentul sistemic cu medicamente antivirale a fost justificat în tratarea infecţiilor cu herpesvirus-1 felin (FHV-1). Agenţii evaluaţi pentru eficacitate au fost utilizaţi la oameni pentru a trata infecţia cu virusul herpes simplex de tip 1. Au fost investigate unele medicamente, cum ar fi aciclovirul, valaciclovirul şi ribavirina, dar acestea au fost fie ineficiente, fie toxice pentru pisici, fie ambele. S-a demonstrat că penciclovirul are o activitate bună in vitro împotriva FHV-1, dar nu este bine absorbit.13 Cu toate acestea, pro-medicamentul penciclovirului, famciclovir, este transformat în compusul activ prin de-acetilare în intestin şi ficat. Administrarea pro-medicamentului îmbunătăţeşte substanţial biodisponibilitatea şi, odată absorbit, penciclovirul este transformat într-un proces treptat în ADN polimeraza virală care inhibă trifosfatul pentru a inhiba replicarea virală.

Studiile timpurii cu administrarea orală de famciclovir la 62,5 mg per pisică nu au reuşit să producă concentraţii sanguine adecvate de penciclovir pentru a fi eficient în mod constant.14 Dozele mai mari de 125 mg sau mai mult, la 8-12 ore, sunt acum recomandate pe baza observaţiilor clinice. calicivirusul felin (FCV) nu sunt de obicei trataţi cu aceşti agenţi (vezi cap. 229). Aceste pisici sunt gestionate cu îngrijire de susţinere şi administrare de antibiotice pentru infecţiile bacteriene secundare (vezi cap. 161).

Referinţe

Ashbee HR, Barnes RA, Johnson EM şi colab. Monitorizarea medicamentelor terapeutice (TDM) a agenţilor antifungici: linii directoare ale Societăţii Britanice pentru Micologie Medicală. J Chimie antimicrobiană. 2014;69(5):1162- 1176.

Goodwin ML, Drew RH. Monitorizarea concentraţiei serice antifungice: o actualizare. J Chimie antimicrobiană. 2008;61(1):17-25.

CLSI. Metodă de referinţă pentru testarea sensibilităţii antifungice prin diluare a bulionului a ciupercilor filamentoase; standard aprobat-a doua ediţie. [document CLSI M38-A2] Institutul de standarde clinice şi de laborator: Wayne, PA; 2008.

CLSI. Metodă de testare a susceptibilităţii difuziei pe disc antifungic a drojdiilor; ghid aprobat-a doua ediţie. [document CLSI M44-A2] Institutul de standarde clinice şi de laborator: Wayne, PA; 2009.

CLSI. Testarea sensibilităţii antivirale: virusul herpes simplex prin test de reducere a plăcii; standard aprobat. [CLSI document M33-A] Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA; 2004.

Plotnick AN. Formulări pe bază de lipide ale amfotericinei B. J Am Vet Med Assoc. 2000;216:838-841.

Bruyette DS, Feldman EC. Ketoconazolul şi utilizarea sa în tratamentul bolii Cushing canine. Compend Cont Educ. 1988;10:1379-1386.

Lien YH, Huang HP. Utilizarea ketoconazolului pentru tratarea câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar: 48 de cazuri (1994-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1896-1901.

Mawby DI, Whittemore JC, Genger S, şi colab. Bioechivalenţa itraconazolului generic, combinat şi formulat inovator administrat oral la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2014;28(1):72-77.

Legendre AM, Rohrbach BW, Toal RL şi colab. Tratamentul blastomicozei cu itraconazol la 112 câini. J Vet Int Med. 1996;10:365-371.

Sakai MR, May ER, Imerman PM, et al. Farmacocinetica terbinafinei după administrarea orală a unei doze unice la câine. Dermatol veterinar. 2011;22(6):528-534.

Hartmann K. Management of felline retrovirus-infected cats. Twedt DC, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XV. Elsevier: St Louis; 2014:1275-1283.

Maggs DJ, Clarke HE. Eficacitatea in vitro a ganciclovirului, cidofovirului, penciclovirului, foscarnetului, idoxuridinei şi aciclovirului împotriva herpesvirusului felin tip-1. Am J Vet Res. 2004;65(4):399-403.

Thomasy SM, Maggs DJ, Moulin NK şi colab. Farmacocinetica şi siguranţa penciclovirului după administrarea orală de famciclovir la pisici. Am J Vet Res. 2007;68(11):1252-1258.

Malik R, Lesssels NS, Webb S, et al. Tratamentul bolii asociate cu herpesvirus-1 felin cu famciclovir şi medicamente înrudite. J Feline Med Surg. 2009;11:40-48.

CAPITOLUL 163

Terapia antiparazitară

Byron L. Blagburn, Jane D. Mount

Fişă cu informaţii despre client: Terapie antiparazitară

Obiectivele terapiei cu paraziticid sunt reducerea sau eliminarea semnelor bolii şi eliminarea paraziţilor cauzali. Agenţii antiparazitari trebuie să fie siguri, eficienţi şi convenabil de utilizat.1 Consideraţii suplimentare sunt spectrul de activitate (tipurile de paraziţi care sunt eliminaţi), formularea, sexul şi vârsta animalului ţintă, alte probleme de sănătate concomitente, sarcina şi alăptarea, aprobarea produsului sau utilizarea în afara etichetei, uşurinţa în achiziţionarea paraziticidului şi alte strategii curente de control şi prevenire a paraziţilor, cum ar fi controlul şi prevenirea cappuşei. Având în vedere spectrul de paraziţi la animalele de companie şi complexitatea pieţei paraziticidelor, selecţia produselor antiparazitare poate fi dificilă.2,3

Precizia diagnosticului

Selectarea paraziticidului adecvat depinde de un diagnostic precis.4,5 Paraziţii intestinali şi cei care se găsesc în plămâni, sistemul hepatobiliar şi alte organe care se deschid sau comunică cu tractul gastrointestinal sunt de obicei stadii de trecere care sunt recuperate din fecale. Aceşti paraziţi sunt de obicei confirmaţi printr-o examinare fecală efectuată corespunzător (vezi cap. 81).4 Strategiile actuale de prevenire (viermi inimii, paraziţi intestinali) se bazează mai puţin pe un diagnostic iniţial decât pe riscul istoric de infecţie parazitară. Produsele disponibile sunt menite să ofere protecţie împotriva paraziţilor interni majori, îmbunătăţind în acelaşi timp conformitatea.1

Animal ţintă şi Formulare

Spectrul de activitate, doza şi calea de administrare a medicamentelor antiparazitare sunt de obicei dezvoltate şi aprobate având în vedere gazde specifice. A presupune că produsele care sunt aprobate pentru o specie gazdă pot fi utilizate în siguranţă şi eficient la alte gazde este o presupunere care ar putea duce fie la lipsă de eficacitate, fie la toxicoză. Produsele topice sunt adesea dezvoltate şi comercializate atât pentru câini, cât şi pentru pisici, dar sunt deosebit de utile la pisici din cauza dificultăţii (şi siguranţei) administrării produselor orale sau injectabile la pisici. De asemenea, produsele sunt concepute pentru a elibera ingredientul activ într-un ritm care va oferi eficacitate şi siguranţă pe perioada aprobată. Utilizarea aceluiaşi produs la o specie alternativă ar putea duce la o durată mai scurtă sau mai lungă de activitate. Formulările unor paraziticide pot fi aceleaşi pentru mai mult de o specie gazdă, dar intervalele de greutate ale diferitelor animale sunt adesea diferite. De exemplu, unele dimensiuni ale pachetelor de produse pot fi duplicate atât pentru câini, cât şi pentru pisici. Este necesar să reamintim clientului că acest lucru este valabil doar pentru anumite dimensiuni de produs. Chiar şi atunci, intervalele de greutate acoperite de acelaşi pachet de produse vor fi probabil diferite pentru câine şi pisică.

Spectrul de activitate

În primul rând în consideraţiile noastre despre ce paraziticid să alegem este dacă este aprobat de etichetă pentru parazitul ţintă sau dacă eficacitatea acestuia este susţinută de date de cercetare legitime publicate.1 Medicamentele antiparazitare sunt disponibile ca ingrediente active unice sau ca combinaţii de ingrediente active. Cele cu un singur

ingredient sunt adesea eficiente împotriva mai multor paraziţi interni. Combinarea a mai mult de un ingredient activ într-un produs creşte de obicei spectrul de activitate împotriva paraziţilor interni şi poate adăuga paraziţi externi pe etichetă. Când paraziţii interni comuni (de exemplu, Toxocara canis, Ancylostoma spp. şi/sau Trichuris vulpis) sunt ţinte, se pot utiliza mai mulţi agenţi cu spectru larg care sunt disponibili ca produse orale, topice şi injectabile. Decizia dintre ele depinde de factorii discutaţi în alte secţiuni ale acestui capitol. Când este necesară prevenirea dirofilarelor, spectrul de produse disponibile se modifică în continuare. O altă consideraţie este dacă scopul este de a elimina paraziţii existenţi sau de a preveni infecţii suplimentare, sau ambele. Acestea sunt puncte importante deoarece concentraţiile ingredientelor active determină adesea nivelul de eficacitate atins şi dacă eficacitatea este împotriva stadiilor mature sau imature. În mod clar, peisajul medicamentelor antiparazitare este complex. Luaţi în considerare următoarele. Exemple de agenţi cu spectru larg cu o singură entitate sunt pirantel pamoat, fenbendazol, milbemicină oximă, moxidectină, praziquantel, epsiprantel şi selamectin. Activi cu spectru larg dublu includ pirantel pamoat/praziquantel, ivermectin/pyrantel pamoat, milbemicină oximă/praziquantel, milbemicină oximă/lufenuron, milbemicină oximă/spinosad şi emodepside/praziquantel. O combinaţie de trei ingrediente active lărgeşte şi mai mult spectrul formulării. Exemple sunt milbemicină oximă/lufenuron/praziquantel, ivermectin/pyrantel pamoat/praziquantel şi fenbantel/pyrantel pamoat/praziquantel.1 De asemenea, trebuie să luăm în considerare utilizarea medicamentelor antiparazitare care nu au obţinut aprobarea de reglementare, dar sunt adesea utilizate în siguranţă şi eficient împotriva paraziţilor problematici. Exemple sunt metronidazolul, secnidazolul, ponazurilul şi ronidazolul, pentru a menţiona doar câteva.1

Eficacitatea

Eficacitatea paraziticidelor este o necesitate atunci când obiectivele sunt îndepărtarea paraziţilor ţintă şi eliminarea bolii. Pentru a ajunge pe piaţă, paraziticidele aprobate trebuie să fie suficient de eficiente pentru a elimina majoritatea paraziţilor ţintă. Aprobarea de reglementare necesită, de obicei, îndepărtarea a 90% dintre paraziţii de la animalele tratate, comparativ cu martorii netratate. Produsele de prevenire a dirofilarelor trebuie să fie 100% eficiente după o infecţie experimentală sau naturală (vezi cap. 255). Interesant este că diclorhidratul de melarsomină, singurul adulticid aprobat pentru dirofilaria, trebuie să atingă un nivel ridicat de eficacitate (de obicei >90%), dar nu este necesar să fie 100% eficient. Multe paraziticide care nu sunt aprobate pentru anumiţi paraziţi sunt utilizate cu succes pe baza datelor publicate sau a mărturiilor care susţin eficacitatea acestora. Autorii recomandă insistent ca paraziticidele aprobate să fie utilizate atunci când este posibil. Medicamentele antiparazitare care nu sunt aprobate trebuie cercetate amănunţit şi utilizate într-o manieră conformă cu datele publicate disponibile.

Control strategic versus control preventiv al paraziţilor

Selecţia şi frecvenţa de utilizare a paraziticidelor vor depinde de rezultatul dorit. Animalele care prezintă parazitism acut cauzat de paraziţi confirmaţi prin teste de diagnostic adecvate şi de încredere trebuie tratate cu medicamente antiparazitare care elimină paraziţii. Pot fi

de asemenea necesare tratamente suplimentare cu alţi agenţi terapeutici, precum şi terapie de susţinere, în funcţie de prezenţa bolii concomitente şi de starea animalului. Diferenţa dintre antiparazitele cu efecte terapeutice şi cele cu efecte preventive este adesea una de dozare şi frecvenţă de administrare. Produsele terapeutice care sunt administrate pentru a elimina infecţiile stabilite sunt adesea administrate o dată sau de două ori la o doză mai mare. Produsele preventive sunt de obicei administrate la intervale (adică, lunar sau la fiecare 6 luni). Produsele utilizate în strategiile terapeutice sunt de obicei administrate la o doză mai mare decât produsele preventive. Cu toate acestea, acest lucru nu este întotdeauna cazul. Stadiile de migrare ale paraziţilor (de exemplu, Toxocara, Ancylostoma) pot necesita doze mai mari de paraziticide şi regimuri de tratament mai lungi. Motivele nu sunt întotdeauna clare, dar se datorează probabil ratelor metabolice mai scăzute ale acestor etape şi dificultăţii mai mari de a obţine cantităţi adecvate de paraziticid la locurile de migrare ale parazitului. Unele paraziticide sunt atât terapeutice, cât şi preventive în aceeaşi doză, dar aceasta este de obicei o situaţie unică care implică tratamentul unui parazit şi prevenirea altuia. Exemple sunt produsele care elimină paraziţii intestinali adulţi prevenind în acelaşi timp infecţiile cu dirofilaria. În multe dintre aceste cazuri, doza de prevenire a dirofilaria este mai mare decât este necesar, deoarece dirofilaria nu este parazitul limitator de doză. În mod clar, înţelegerea atât a paraziţilor, cât şi a etapelor ţintă este importantă în aplicarea cu succes a strategiilor preventive sau terapeutice.7

Consideraţii de mediu

Mediul în care sunt adăpostite animalele, precum şi numărul şi vârstele acestora pot afecta tipurile şi intensitatea infecţiilor parazitare. Aceste variabile, singure sau în combinaţie, vor determina selecţia şi utilizarea medicamentelor antiparazitare. Tratamentul şi controlul paraziţilor la câinii din canisa şi pisicile din crescătorii de animale prezintă o problemă diferită faţă de animalele individuale din gospodării. Acelaşi lucru este valabil şi pentru animalele din adăposturi şi unităţi de control al animalelor. Gospodăriile cu mai multe animale de companie, inclusiv casele pentru animalele de companie în plasament, pot necesita strategii care sunt similare cu canisele şi crizele. Dificultatea în aceste situaţii este de a oferi terapii adecvate multor indivizi din acelaşi mediu. De asemenea, variaţia vârstelor şi mărimii animalelor face ca tratamentele populaţiei în hrană sau apă să fie mai dificile. După cum sa menţionat mai sus, variabilele de mediu duc adesea la populaţii şi intensităţi diferite de paraziţi la fiecare animal. Acest lucru necesită colectarea de specimene individuale, cum ar fi fecale sau urină de la fiecare animal. Lipsesc produse aprobate pentru aplicare pe alimente sau apă. Unele paraziticide, cum ar fi amproliul pentru tratamentul coccidiozei la câini, pot fi adăugate în apă, dar majoritatea nu pot. În consecinţă, animalele trebuie manipulate individual. Multe produse off-label sunt folosite în aceste situaţii. Când se utilizează produse şi formulări destinate altor specii gazdă, este necesar să se înţeleagă concentraţiile formulărilor, dozele necesare pentru o utilizare eficientă, potenţialele toxicoze şi 1

depozitare.

Paraziticide compuse

Este obişnuit în practica veterinară de astăzi ca unele paraziticide să fie reformulate de farmacişti pentru calcule mai uşoare ale dozelor şi o administrare mai convenabilă a produsului. Acestea sunt de obicei produse care nu sunt aprobate pentru utilizare de rutină, dar pentru care există o serie de dovezi care indică faptul că ingredientele active pot fi eficiente dacă dozele sunt calculate corect şi întreaga doză este administrată animalului ţintă. Aceste formulări nu au fost adesea supuse evaluării stabilităţii în timp sau analizei farmacologice la animalele ţintă pentru a se asigura că sunt atinse niveluri sanguine comparabile cu produsele aprobate sau cu alte formulări pentru care s-au efectuat cercetări. Veterinarii ar trebui să se consulte întotdeauna cu farmaciştii cu privire la informaţiile disponibile despre un paraziticid compus. De fapt, aceleaşi argumente ar putea fi formulate împotriva utilizării paraziticidelor de la alte specii gazdă care conţin aceleaşi ingrediente active sau similare. Diferenţele de concentraţie şi ratele de absorbţie, distribuţie şi eliminare pot duce la lipsa eficacităţii sau evenimente adverse neaşteptate. În rezumat, cel mai bine este să folosiţi formulări care sunt aprobate pentru parazitul ţintă şi speciile gazdă.8 Dacă sunt luate în considerare produse alternative, este prudent să obţineţi cât mai multe informaţii despre acestea înainte de utilizare.

Starea reproductivă a gazdei

Multe medicamente antiparazitare poartă o clauză de declinare a răspunderii pentru utilizarea la animalele însărcinate sau care alăptează sau, mai corect, că siguranţa lor la animalele gestante sau care alăptează nu a fost determinată. Acest lucru nu indică neapărat că sunt nesigure. În majoritatea cazurilor, înseamnă că nu sunt disponibile suficiente date privind siguranţa reproducerii pentru a permite o menţiune pe etichetă. Este de părerea autorilor că cel mai bine este să se evite utilizarea produselor la animalele gestante atunci când astfel de produse nu au fost evaluate pentru siguranţa reproducerii. Acestea fiind spuse, o decizie de a continua terapia folosind un produs neaprobat ar putea fi justificată în funcţie de severitatea parazitismului şi de prognosticul recuperării animalului fără intervenţie terapeutică.

Repetaţi tratamentele

Suntem adesea întrebaţi dacă sunt necesare tratamente suplimentare în urma unui singur tratament terapeutic pentru paraziţi. Necesitatea retragerii este determinată de îmbunătăţirea semnelor clinice şi reducerea stadiilor recuperate la examinările post-tratament. Câteva considerente vă vor ajuta să determinaţi dacă sunt necesare tratamente suplimentare. Animalele cu vârsta mai mică de 6 luni au adesea stadii migratoare ale paraziţilor care nu pot fi eliminate de agentul antiparazitar selectat. Prin urmare, alegerea intervalului corect de retratare necesită cunoaşterea ciclului de viaţă al parazitului. Paraziţii cu cicluri endogene mai lungi (adică, perioadă mai lungă de migrare în gazdă) ar necesita probabil un interval mai lung între primul şi următoarele tratamente. De asemenea, un număr mare iniţial de paraziţi prezenţi înainte de primul tratament poate lăsa o povară reziduală de paraziţi care ar necesita tratamente suplimentare. Este important să reţineţi că acest lucru este determinat şi de eficacitatea paraziticidului. O regulă generală pentru majoritatea paraziţilor este că, dacă este necesară retratamentul, un interval de 1 până la 2

săptămâni ar trebui să fie suficient. Eficacitatea tratamentului ar trebui să fie principalul factor pe care se bazează decizia de retragere.

Rezistența la medicamentele antiparazitare

Rezistența la medicamentele antiparazitare a fost documentată pentru paraziți importanți ai animalelor.9,10 Mulți consideră dezvoltarea rezistenței ca un indiciu că utilizarea ulterioară a acestor medicamente va oferi un beneficiu mic sau deloc în prevenirea bolilor parazitare. Deși acest lucru poate fi adevărat pentru unii paraziți ai animalelor și ai cailor, este adevărat

nu s-a dovedit adevărat pentru paraziții animalelor de companie. Rezistența a fost identificată pentru unele tulpini de câmp de dirofilaria și rareori pentru unii paraziți intestinali comuni. Cu toate acestea, în majoritatea cazurilor, medicamentele antiparazitare rămân eficiente și benefice pentru animalele de companie. Există mai multe lucruri care pot fi făcute pentru a descuraja dezvoltarea rezistenței. În primul rând, utilizați produse aprobate în dozele de pe etichetă și în conformitate cu regimurile aprobate. Subdozarea și utilizarea produselor la intervale de tratament prea frecvente pot duce la dezvoltarea rezistenței. Monitorizați întotdeauna eficacitatea medicamentelor antiparazitare prin efectuarea de teste post-tratament sau, cel puțin, teste anuale. Evitați utilizarea produselor off-label, cu excepția cazului în care cercetări suficiente susțin că tratamentele sunt eficiente în eliminarea parazitului. Dacă un produs pare să-și piardă eficacitatea, retrageți-vă cu un produs dintr-un grup chimic diferit. Cel mai important aspect al managementului rezistenței este monitorizarea eficacității medicamentelor antiparazitare prin examinare regulată a fecalelor sau alte teste adecvate.

Referințe

Coles TB, Lynn RC. Medicamente antiparazitare. Bowman DD. Parazitologia lui Georgis pentru medici veterinari. ed 10. Elsevier: St Louis; 2014:264-325.

Blagburn BL, Butler J, Mount JD și colab. Prevalența paraziților interni la câinii de adăpost pe baza flotației fecale centrifuge. Actele celei de-a 59-a reuniuni anuale a Asociației Americane a Parazitologilor Veterinari. 2014:80.

Blagburn BL, Butler J, Mount JD și colab. Prevalența paraziților interni la pisicile de adăpost pe baza flotației fecale centrifuge. Actele celei de-a 59-a reuniuni anuale a Asociației Americane a Parazitologilor Veterinari. 2014:79.

Blagburn BL, Butler JM. Optimizați detectarea paraziților intestinali cu flotație fecală centrifugă. Vet Med. 2006;iulie:455-464.

Dryden MW, Payne PA, Ridley R, et al. Comparația tehnicilor comune de flotație fecală pentru recuperarea ouălor și oochisturilor paraziților. Veterinarul Ther. 2005;6:615-628.

Vercruysse J, Holdsworth P, Letonja T, et al. Armonizarea internațională a liniilor directoare privind eficacitatea antihelmintică (Partea 2). Vet Parasitol. 2002;103(4):277-297.

Bowman DD. Parazitologie diagnostică. Bowman DD. Parazitologia lui Georgis pentru medici veterinari. ed 10. Elsevier: St Louis; 2014:326-398.

DM stand. Compoziţie veterinară la animale mici: o perspectivă a farmacologilor clinici. Subiecte actuale în farmacologie clinică şi terapie. Vet Clin North Amer Small Anim Pract. 2006;36(5):1129-1173.

Blagburn BL, Carmichael J, Kaminsky R, et al. Rezistenţa şi prevenirea dirofilarelor: perspectivă istorică şi prezentare generală a cercetării. Actele celei de-a 58-a reuniuni anuale a Asociaţiei Americane a Parazitologilor Veterinari. 2013:63-64.

Blagburn BL, Bowles J, Loechel R, et al. Dovezi ale selecţiei genetice în urma tratamentului unui câine infectat cu dirofilaria cu doze crescânde de ivermectină. Actele celei de-a 58-a reuniuni anuale a Asociaţiei Americane a Parazitologilor Veterinari. 2013:64.

CAPITOLUL 164

Terapie antiinflamatoare

Shauna Blois, Karol A. Mathews

Glucocorticoizii şi agenţii antiinflamatori nesteroidieni (NSAIA) sunt clase de medicamente utilizate în mod obişnuit care oferă acţiuni antiinflamatorii puternice pentru a trata o varietate de afecţiuni. Principalele acţiuni antiinflamatorii ale acestor clase de medicamente includ suprimarea citokinelor proinflamatorii şi a altor mediatori. Glucocorticoizii sunt mai puţin specifici în acţiunile lor în comparaţie cu AINS, influenţând funcţiile metabolice şi ale sistemului imunitar. Farmacologia, indicaţiile clinice şi efectele adverse ale fiecărei clase de medicamente sunt discutate mai jos.

Farmacologie şi indicaţii clinice pentru glucocorticoizi

Glucocorticoizii pătrund în celule în mare parte prin difuzie pasivă şi se leagă de receptorii citosolici. Numărul şi tipul receptorilor variază între ţesuturi. După legare, receptorii se deplasează rapid în nucleu, unde exercită efecte moleculare. La nivelul nucleului, glucocorticoizii influenţează reglarea genelor şi alţi factori de transcripţie.1,2 Toate tipurile de inflamaţie, inclusiv cele care decurg din răspunsul infecţios, traumatic, hipersensibilitate sau alt răspuns imun, precum şi etiologiile neoplazice, pot fi afectate de glucocorticoizi. Procesul inflamator este mediat de factori de transcripţie proinflamatori, care la rândul lor produc mediatori ai inflamaţiei. Glucocorticoizii exercită acţiuni antiinflamatorii prin oprirea genelor care codifică citokine, chemokine şi alţi mediatori ai inflamaţiei, inclusiv molecule de adeziune, peptide inflamatorii şi receptori mediatori. Glucocorticoizii scad mişcarea şi activitatea globulelor albe şi fibroblastelor, precum şi inhibă expresia ciclooxigenazei (COX)-2, citokinele, factorii de adeziune celulară, componentele complementului şi eliberarea histaminei (Casa 164-1). Multe dintre acţiunile antiinflamatorii ale glucocorticoizilor suprimă, de asemenea, sistemul imunitar, în special imunitatea mediată celular, şi inhibă vindecarea rănilor. În timp ce glucocorticoizii pot fi

eficienţi în tratamentul inflamaţiei nedorite, ei pot suprima răspunsurile de protecţie necesare la infecţie şi vindecare. Medicamentele glucocorticoide sintetice sunt derivaţi ai cortizolului produs endogen. Modificările structurii moleculare conduc la creşterea sau diminuarea proprietăţilor glucocorticoizilor, mineralocorticoizilor şi altor proprietăţi ale preparatelor de steroizi sintetici. Pe lângă acţiunile antiinflamatorii puternice, glucocorticoizii au acţiuni larg răspândite asupra funcţiilor metabolice (vezi Caseta 164-1).

Caseta 164-1

Acţiuni alese ale glucocorticoizilor

Efecte antiinflamatorii

Suprimarea citokinelor şi chemokinelor proinflamatorii (de exemplu, interleukina [IL]-1, IL-2, IL-6, IL-8, factorul de necroză tumorală [TNF]-alfa)

Scăderea expresiei moleculelor de adeziune celulară endotelială (de exemplu, moleculă de adeziune intercelulară [ICAM]-1, E-selectină)

Scăderea activităţii enzimatice inflamatorii (de exemplu, ciclooxigenază [COX]-2, fosfolipază [PL] A2)

Suprimarea proliferării celulelor T

Inhibarea fagocitozei mononucleare şi a chimiotaxiei

Apoptoza limfocitelor activate

Inducerea citokinelor antiinflamatorii (de exemplu, IL-10, factorul de creştere transformator [TGF]-beta)

Stabilizarea membranelor lizozomale

Efecte hematopoietice

Creşterea neutrofilelor circulante, monocitelor

Scăderea limfocitelor circulante, eozinofilelor

Sechestrarea limfocitelor; involuţia ţesutului limfoid

Creşterea numărului de globule roşii circulante, trombocite

Efecte metabolice

Creşterea gluconeogenezei hepatice

Creşterea catabolismului proteic

Mobilizarea acizilor graşi liberi

Antagonismul activităţii insulinei

Efecte endocrine

Suprimarea producţiei de hormon adrenocorticotrop

Scăderea hormonilor de stimulare a tiroidei şi a producţiei de hormoni tiroidieni

Efecte neurologice şi musculare

Schimbarea comportamentului

Slăbiciune musculară şi atrofie

Efecte renale

Creşterea ratei de filtrare glomerulară

Inhibarea răspunsului antidiuretic în tubii renali

Proteinurie

Retenţie de apă, sodiu şi clorură

Excreţia de potasiu şi calciu

Efecte diverse

Stimularea apetitului

Creşterea resorbţiei osoase

Acţiune antioxidantă

Inhibarea proliferării fibroblastelor şi a activităţii colagenului

Glucocorticoizii sintetici pot fi administraţi sistemic (oral sau prin injecţie intramusculară, subcutanată sau intravenoasă) sau local (de exemplu, unguent local pentru piele sau administrare de aerosoli). Glucocorticoizii sintetici variază în ceea ce priveşte activitatea glucocorticoizilor (antiinflamatori) şi mineralocorticoizii şi durata suprimării axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale (HPAA) pe care o exercită. Clinicienii trebuie să fie conştienţi de intervalul de dozaj echivalent dintre preparate (Tabelul 164-1). Preparatele de depozit sau de repozitol nu sunt recomandate pentru utilizarea de rutină din cauza suprimării cronice a HPAA, a concentraţiilor sanguine imprevizibile şi a incapacităţii de a întrerupe terapia asociată cu astfel de produse.

k

Dozaj antiinflamator tipic pentru un câine de 5-10 kg (pe baza efectului glucocorticoid).

Efectele glucocorticoizilor sunt dependente de doză şi pot varia între specii. Dozele trebuie titrate pentru a maximiza beneficiul terapeutic minimizând în acelaşi timp efectele adverse. Prednisonul, prednisolonul şi dexametazona sunt glucocorticoizi sistemici utilizaţi în mod obişnuit la câini. Prednisolonul este preferat în faţa prednisonului pentru utilizare la pisici, datorită farmacocineticii sale superioare la această specie.3 Pisicile ar putea fi mai rezistente la efectele glucocorticoizilor şi necesită doze relativ mai mari decât câinii.4 Cu toate acestea, pisicile sunt, de asemenea, mai sensibile la efectele adverse grave ale glucocorticoizilor, cum ar fi diabetul şi dovezile nefericite ale insuficienţei cardiace congestive. câini şi pisici lipsesc. O doză antiinflamatoare iniţială comună de predniso(lo)ne este de 0,5-1 mg/kg/zi (câini) sau 1-2 mg/kg/zi (pisici). În comparaţie, o doză fiziologică de predniso(lon)ne este în general considerată a fi 0,1-0,3 mg/kg/zi; dozele imunosupresoare recomandate variază între 2-4 mg/kg/zi la câini şi 2-8 mg/kg/zi la pisici.

Mai multe consideraţii trebuie cântărite atunci când alegeţi dintre numeroasele opţiuni pentru terapia cu glucocorticoizi antiinflamatori, inclusiv rapiditatea dorită de debut, locul de activitate şi durata tratamentului. În cazurile în care este necesar un debut rapid al activităţii (de exemplu, inflamaţie respiratorie care duce la obstrucţia căilor respiratorii), se recomandă succinatul injectabil sau sărurile de fosfat ale glucocorticoizilor. Mai frecvent, terapia antiinflamatoare cu glucocorticoizi este necesară timp de zile până la luni. Produsele cu acţiune intermediară permit o programare uşoară a dozelor. Aplicarea locală sau locală a glucocorticoizilor poate inhiba inflamaţia regională, reducând în acelaşi timp efectele sistemice adverse. Locurile comune ale terapiei locale cu glucocorticoizi includ tractul respirator şi gastrointestinal (GI), pielea şi ochii.

Glucocorticoizii inhalatori sunt utilizaţi în mod obişnuit pentru tratarea bolilor inflamatorii ale căilor respiratorii, cum ar fi bronşita cronică şi boala alergică a căilor respiratorii (vezi cap. 97 şi 241). Fluticazona, budesonida şi beclometazona inhalate sunt raportate că au efecte adverse sistemice minime în comparaţie cu glucocorticoizii orali, deşi suprimarea HPAA apare la unii pacienţi veterinari.7-9

Budesonida orală are o rată ridicată de metabolism hepatic de prim pasaj la om, permiţând utilizarea sa ca tratament topic pentru boala gastrointestinală cu mai puţine efecte adverse decât glucocorticoizii sistemici.10 În mod similar, budesonida orală este eficientă în tratamentul bolilor inflamatorii gastrointestinale la câini. prednison la câinii cu boală inflamatorie intestinală.12,13

Glucocorticoizii topici pot fi utilizaţi pentru tratamentul dermatitei atopice şi al altor afecţiuni inflamatorii ale pielii, adjuvant la alte eforturi care vizează controlul sau eliminarea cauzelor predispozante (de exemplu, controlul ectoparaziţilor, hiposensibilizarea pentru afecţiuni mediate de alergie).14 Utilizarea pe termen lung a

glucocorticoizilor topici poate duce la bariere de absorbţie sistemice semnificative, în special atunci când nu există bariere de absorbţie sistemice.

Glucocorticoizii oculari topici (de exemplu, 1% acetat de prednisolon sau 0,1% soluţii de dexametazonă) realizează o bună penetrare intraoculară şi oferă o acţiune antiinflamatoare puternică pentru tratarea uveitei şi a altor afecţiuni inflamatorii oculare, în absenţa ulceraţiei corneene.15 Frecvenţa terapiei poate fi titrată până la 1-8 ore.

Efecte adverse şi contraindicaţii pentru utilizarea glucocorticoizilor

Efectele adverse ale terapiei cu glucocorticoizi rezultă frecvent din utilizarea prelungită a dozelor mari. Glucocorticoizii exogeni pot suprima HPAA şi pot provoca hiperadrenocorticism iatrogen. Semnele clinice sunt asemănătoare hiperadrenocorticismului hipofizar şi suprarenal-dependent, incluzând poliurie, polidipsie, abdomen pendul şi modificări dermatologice (vezi cap. 306 şi 307).16,17 Infecţiile secundare, în special infecţiile tractului urinar şi piodermia, pot rezulta din terapia prelungită cu efecte adverse glucocorticoide18. slăbiciune, ruptură de ligament, obezitate, hipercoagulabilitate, rezistenţă la insulină şi diabet.5,19 Administrarea de glucocorticoizi poate provoca o gamă largă de efecte GI, de la leziuni subclinice ale mucoasei gastrice la

Ulceratie si perforatie GI la doze mari.20,21

Glucocorticoizii provoacă rezistenţă la insulină şi ridică nivelul glucozei din sânge; prin urmare, ar trebui să fie utilizate cu moderaţie, dacă este deloc, la pacienţii cu diabet zaharat. Datorită acţiunilor imunosupresoare ale glucocorticoizilor, utilizarea lor este relativ contraindicată în timpul infecţiei. Cu toate acestea, tratamentul unor boli infecţioase beneficiază de terapia adjuvantă cu glucocorticoizi pentru a reduce inflamaţia sau pentru a modula răspunsul imun, atunci când este combinat cu antimicrobiene adecvate (de exemplu, Malassezia otitis sau Mycoplasma haemofelis) (vezi cap. 360). Glucocorticoizii nu trebuie utilizaţi concomitent cu terapia NSAIA din cauza riscului crescut de ulceraţie gastrointestinală. Deoarece glucocorticoizii pot afecta funcţia muşchiului cardiac şi pot cauza retenţie de apă, se recomandă utilizarea cu prudenţă la pacienţii cu boli de inimă, deoarece insuficienţa cardiacă congestivă reprezintă un risc potenţial, în special la pisici.6 Glucocorticoizii oculari topici nu trebuie utilizaţi la pacienţii cu ulceraţii sau infecţii corneene, deoarece ulcerele se pot agrava şi poate apărea topirea stromalei.

Analgezice antiinflamatoare nesteroidiene

Analgezicele antiinflamatoare nesteroidiene (NSAIA) sunt un grup de agenţi farmaceutici care posedă atât proprietăţi analgezice, cât şi antiinflamatorii. AINS sunt frecvent utilizate în medicina umană şi veterinară pentru a calma durerea uşoară, moderată sau severă. Eficacitatea multor AINS poate fi superioară celei a butorfanolului sau buprenorfinei şi superioară sau egală cu opioidele agoniste mu pure (oximorfonă, morfină, hidromorfonă, meperidină) în gestionarea ţesuturilor moi şi a durerii postoperatorii ortopedice.22-36 Atunci când este utilizat în asociere cu opioide, ASN poate reduce doza de singisma. opioid în stări dureroase uşoare până la moderate, dar nu în cele severe. AINS se concentrează în

articulaţiile şi ţesuturile inflamate, contribuind probabil la durata efectului care variază între 12 şi 24 de ore.37 Durata şi eficacitatea AINS le face ideale pentru tratarea durerii acute22-36 şi cronice38-49 la pacienţii veterinari; totuşi, din cauza potenţialului lor de a avea efecte adverse dăunătoare, trebuie luată în considerare selecţia pacientului şi a AINS înainte de administrare (vezi cap. 126 şi 356). Calculele dozei pentru orice NSAIA trebuie să se bazeze pe greutatea corporală ideală a pacientului şi nu pe greutatea reală la pacienţii supraponderali/obezi (Tabelul 164-2). Multe publicaţii veterinare analizează în profunzime utilizarea clinică a NSAIA, cu citări extinse ale studiilor originale50-60, inclusiv o revizuire critică a studiilor publicate.50

TABELUL 164-2

Indicaţii şi regim de dozare pentru administrarea NSAIA pe baza greutăţii corporale ideale

*

Nu este disponibil în America de Nord.

Cât mai curând posibil, cât mai curând posibil; PRN, după cum este necesar.

Indicaţiile propuse aici presupun că nu există contraindicaţii pentru utilizarea lor. O discuţie mai aprofundată despre consideraţiile generale, indicaţiile şi efectele adverse este disponibilă în ediţia anterioară a acestui manual.99

Farmacologie şi indicaţii clinice pentru Nsaias

Enzimele ciclooxigenazei oxidează acidul arahidonic la diverşi eicosanoizi şi compuşi înrudiţi sau prostanoizi61 (Figura 164-1). Analgezicele antiinflamatoare nesteroidiene sunt, cu diferenţe diferite, inhibitori ai COX-1, COX-2, ambilor sau COX-3, ceea ce duce la reducerea sintezei de prostaglandine (PG). În plus faţă de acţiunea periferică, o parte semnificativă a efectului antinociceptiv al NSAIA este exercitată la nivelul măduvei spinării şi supraspinale, unde atât izoenzimele COX-1 cât şi COX-2 sunt transmiţători nociceptivi independenţi de inflamaţie. durere acută (observaţii personale). COX-1 poate fi indusă în stări inflamatorii şi este crescută de aproximativ de două ori sau de trei ori în leziunile tisulare şi poate genera, de asemenea, PG la locurile de inflamaţie (de exemplu, articulaţii). Este prezent în sistemul nervos central şi este activ în transmiterea durerii, în special a nocicepţiei viscerale. COX-1 este, de asemenea, o enzimă constitutivă (adică funcţionează în ţesuturi în mod continuu, neinductibil) care în cele din urmă transformă acidul arahidonic în prostanoizi (tromboxani, prostaciclină şi prostaglandine [PGE2, PGF2 şi PGD2]) implicate în multe funcţii homeostatice.67

FIGURA 164-1 Cascada acidului arahidonic. COX, ciclooxigenază; EET, acizi epoxi-eicosatrienoici; FLAP, proteină de activare a 5-lipoxigenazei; HETE, acid hidroxieicosatetraenoic; HPETE, acid hidroperoxieicosatetraenoic; LOX, lipoxigenază; LT, leucotrienă; PG, prostaglandine; PLA2, fosfolipaza A2; TXB2, tromboxan B2.

Ciclooxigenaza-2 este, de asemenea, inductibilă şi sintetizată de macrofage şi celulele inflamatorii, crescând potenţial de douăzeci de ori faţă de valoarea iniţială, în special în ţesutul lezat şi afecţiunile inflamatorii, cum ar fi osteoartrita. Prin acest mecanism, COX-2 este responsabil pentru o cantitate substanţială de durere şi hiperalgezie resimţite după leziuni tisulare. Deoarece COX-2 pare să joace un rol important în transmiterea nociceptivă, medicamentele care previn activitatea COX-2 şi scutesc funcţiile constitutive ale COX-1 ar trebui să fie eficiente, cu potenţial mai puţine efecte adverse, în gestionarea durerii. Pe baza acestor constatări, se pune accent pe activitatea COX-1 versus COX-2 a NSAIA, în ceea ce priveşte siguranţa şi eficacitatea; cu toate acestea, este important de menţionat că COX-2 are şi funcţii constitutive importante,47,48 şi noţiunea de „COX bun versus rău" este înşelătoare. Descoperirea COX-3, caracterizată ca fiind generată din COX-1, este exprimată în creier şi microvascularizarea creierului la câini şi a fost propusă a fi o ţintă a analgezicelor/antipireticelor acetaminofen şi metamizol (Dipyrone).67,70,71 În prezent, prezenţa COX-3 pare să fie limitată la câini. Atât acetaminofenul, cât şi metamizolul au un efect minim asupra COX-1 şi COX-267 şi sunt utilizate frecvent pentru reducerea febrei la animalele cu puţine efecte adverse GI sau renale. Acetaminofenul şi metamizolul sunt toxice pentru pisici. Izoenzima COX-3 este mai sensibilă la AINS care sunt analgezice şi antipiretice, dar au activitate antiinflamatoare scăzută. Deoarece profilul genetic al izoenzimei COX-3 este derivat din gena COX-1, acest lucru sugerează că gena COX-1 joacă un rol esenţial în durere şi/sau febră, în funcţie de contextul fiziologic.65

Prostaglandinele, în special cele derivate din COX-1, sunt omniprezente în organism şi reglează multe funcţii, cum ar fi tonusul muşchilor netezi vasculari şi bronşici şi echilibrul fluidelor, pentru a numi câteva. Prostaglandinele exercită un efect de feedback negativ asupra adenozin monofosfatului ciclic (cAMP) cu perturbări potenţiale în multe funcţii fiziologice. De exemplu, reabsorbţia renală a apei depinde de acţiunea hormonului antidiuretic (ADH), care este mediată de cAMP; inhibarea sintezei prostaglandinelor ar putea duce la niveluri crescute de AMPc cu un potenţial de activitate sporită a ADH. Volumul urinei poate fi scăzut prin acest mecanism, dar fără leziuni renale.67,72,73 În inhibarea activităţii COX-2 în gestionarea durerii, enzima COX-2 are câteva funcţii constitutive importante: există un rol protector pentru COX-2 în menţinerea integrităţii GI şi în vindecarea ulcerului. metabolism.72,75 COX-2 are funcţii constitutive în rinichi, care diferă de cele ale COX-1. COX-2 este importantă în maturarea nefronului.73,76 Rinichiul canin nu este complet matur până la 3 săptămâni după naştere şi nici nu este funcţional optim până la 6 săptămâni după naştere76; administrarea continuă a unui NSAIA în acest timp, sau căţei înainte de naştere sau în timpul alăptării, poate provoca o nefropatie permanentă. Cel

mai important este rolul dublu al PG-urilor ca mediatori inflamatori şi anti-inflamatori, unde PG-urile derivate din COX-2 funcţionează şi în rezolvarea inflamaţiei.68,71,77.

Pe de altă parte, metaboliţii COX au fost implicaţi în modificări funcţionale şi structurale ale bolii inflamatorii glomerulare şi tubulointerstiţiale.73 Deoarece expresia COX-2 este crescută şi în glomerulonefritide, cum ar fi nefrita lupică, este posibil ca inhibitorii COX-2 să modifice istoria naturală a leziunilor inflamatorii glomerulare, astfel încât producţia locală de metaboliţi să fie reglată şi reglată în structura COX-2. rinichii care joacă un rol esenţial în fluxul sanguin renal asociat cu activitatea reninei şi homeostazia fluid-electrolitică.52,73,78 COX-2 este sensibil la glucocorticoizi, prin aceea că este redusă în urma administrării de glucocorticoizi, ceea ce ar putea explica parţial efectele antiinflamatorii şi analgezice ale acestei clase de medicamente. De interes, pe lângă rolul COX-2 în inflamaţie, expresia COX-2 reglată în mod aberant este din ce în ce mai implicată în patogeneza bolii Alzheimer şi, posibil, a altor afecţiuni neurologice şi a unui număr de carcinoame cu celule epiteliale, inclusiv cele care afectează colonul, esofagul, sânul şi pielea.79,80. O recenzie bună a „Coxibs" este disponibilă; fundalul şi farmacologia Coxibs sunt revizuite în altă parte.68,79,81.

S-a demonstrat că majoritatea NSAIA care inhibă COX au ca rezultat devierea arahidonatului către calea 5-lipoxigenazei (5-LOX) (vezi Figura 164-1). Aceasta are ca rezultat o producţie excesivă de leucotriene (LT), care au fost implicate în multe stări patologice, inclusiv hiperalgezia şi crearea de ulcere induse de NSAIA. intermediarul important biologic LT.68,83-85 LTA4 este ulterior metabolizat la LTB4 şi LTC4. Un LTD4 este, de asemenea, recunoscut. Celulele cunoscute că exprimă 5-LOX includ neutrofile circulante, monocite, bazofile, eozinofile, macrofage tisulare şi mastocite. Aceste celule eliberează LTA4 şi participă la biosinteza transcelulară fie a LTC4, fie a LTB4.86 Ca şi în cazul prostanoizilor, este imposibil de a enumera toate activităţile LT, deoarece acestea sunt, de asemenea, dependente de implicarea organelor. O discuţie aprofundată despre inhibitorii duali este disponibilă în altă parte.60,68,87-89.

Asociat cu utilizarea NSAIA este riscul de perturbare a funcţiilor constitutive ale COX-1 şi COX-2 care pot duce la disfuncţia organelor. În funcţie de NSAIA selectată, vor fi afectate formarea dopului primar de trombocite, modularea tonusului vascular al tuturor organelor (rinichiul şi mucoasa gastrică având o importanţă specifică), funcţiile citoprotectoare ale mucoasei gastrice, vindecarea mucoasei intestinale, contracţia muşchilor netezi şi reglarea temperaturii corpului, toate vor fi afectate67,72. şi enzimele COX-3 controlează variabil aceste funcţii. Unele NSAIA inhibă atât COX-1 cât şi COX-2 (aspirina, fenilbutazona, ketoprofen [Anafen], ketorolac [Toradol], flunixin meglumină [Banamine, Schering-Plough]); în timp ce alţii pot inhiba de preferinţă COX-2 şi pot fi inhibitori slabi ai COX-1 (meloxicam [Metacam], carprofen [Rimadyl], etodolac [Etogesic], vedaprofen [Quadrisol-5], acid tolfenamic [Tolfedine]). Alţii inhibă selectiv COX-2 (deracoxib [Deramaxx], firocoxib [Previcox], robenacoxib [Onsior],90-92 cimicoxib [Cimalgex]),93 în timp ce alţii, cum ar fi acetaminofenul şi metamizolul, pot inhiba slab atât COX-1, cât şi COX-2, dar au o inhibare

mai mare a COX-1 şi COX-2. Metamizolul a fost utilizat pentru analgezia postoperatorie după ovariohisterectomie la câini.94

Tepoxalin (Zubrin) este un inhibitor dublu de COX/lipoxigenază (LOX) care reduce concentraţiile de COX-1, COX-2 şi 5-LOX într-o oarecare măsură la câini.95 Licofelone, un nou inhibitor dual adevărat evaluat la oameni şi câini, ar putea avea o siguranţă GI mai mare decât alte AINS.96

Efecte adverse şi contraindicaţii pentru utilizarea Nsaias

Ca grup, NSAIA nu sunt reversibile; prin urmare, este imperativ ca starea generală de sănătate a pacientului să fie luată în considerare înainte de a prescrie AINS. Acolo unde există formulări pentru animale mari ale unui NSAIA, nu se recomandă diluarea sau estimarea unei doze pentru o pisică sau un câine, deoarece un volum foarte mic poate duce cu uşurinţă la supradozaj grav. Dozele trebuie calculate pe baza greutăţii ideale a pacientului (vezi Tabelul 164-2). Au fost observate incidente anecdotice de supradoze unice, accidentale, mari, fără efecte adverse pe termen lung; cu toate acestea, în cazul supradozelor mari, se recomandă protecţia gastrică pe termen scurt şi lichidele intravenoase (IV) pentru susţinerea funcţiei renale. Supradozaj relativ care a dus la leziuni renale acute a fost observat, de asemenea, la pacienţii obezi, când doza sa bazat mai degrabă pe greutatea reală decât pe greutatea ideală. Pisicile şi câinii sunt mai susceptibili decât oamenii la efectele adverse ale administrării NSAIA; prin urmare, siguranţa raportată a oricărui NSAIA aprobat pentru pacientul uman nu trebuie presupusă a fi aşa la pacientul veterinar şi medicamentul nu trebuie prescris. Pisicile sunt chiar mai îngrijorătoare decât câinii, deoarece potenţialul de toxicoză cu anumite AINS este mai mare decât pentru alte specii, datorită capacităţii lor limitate de a glucuronidare AINS, ceea ce duce la o durată prelungită a efectului.59 Există multe interacţiuni potenţiale între AINS şi alte medicamente, dintre care multe sunt contraindicate în timpul utilizării AINS.97.

Pe baza numeroaselor funcţii fiziologice importante pe care le îndeplinesc prostanoizii, se poate aprecia potenţiala perturbare a funcţiilor homeostatice normale cu administrarea de NSAIA. Dozele recomandate pentru diferitele NSAIA compromit rareori aceste funcţii; cu toate acestea, în cazul în care un pacient este într-o stare dependentă de prostaglandine, administrarea de AINS duce frecvent la reacţii adverse (vezi cap. 126 şi 356). Cu toate acestea, chiar şi în stări normale, AINS pot duce la anomalii gastrointestinale, renale sau hepatice sau, rar, la o coagulopatie (predominant AINS COX-1) la individul predispus genetic. În timp ce incidenţa semnelor GI ar putea fi redusă cu AINS ţintite specifice COX-2, efectele adverse pot apărea în continuare. Expresia ciclooxigenazei-2 a fost identificată în duodenul câinilor, care a crescut semnificativ după 3 zile de aspirină (10 mg/kg la 12 ore) în comparaţie cu efectele carprofenului şi deracoxibului la dozele recomandate. Analgezicele antiinflamatoare nesteroidiene nu trebuie administrate la pacienţii cu insuficienţă renală acută sau uremie, insuficienţă hepatică, deshidratare, hipotensiune arterială, afecţiuni asociate cu „volum circulant efectiv" scăzut (de exemplu, insuficienţă cardiacă congestivă, ascită), tulburări de sângerare (de exemplu, deficienţe de factori, trombocitopenie sau alte boli ale NSA), utilizarea concomitentă a vointei şi a altor boli. glucocorticoizi, semne de

eroziune gastrică (vărsături cu sau fără prezența materialului „măcinat de cafea”, melena), leziuni ale coloanei vertebrale la prezentare (inclusiv hernie de disc intervertebral, mai ales că mulți dintre acești pacienți primesc glucocorticoizi cu management medical sau chirurgical). AINS nu trebuie administrate niciodată pacienților aflați în șoc, cazuri de traumatism la prezentare sau în cazul în care hemoragia este evidentă (de exemplu, epistaxis, hemangiosarcom, traumatism cranian). Pacienții cu astm bronșic sever sau prost controlat sau cu alte boli pulmonare moderate până la severe se pot deteriora cu AINS care inhibă COX-1, în special cu aspirina. AINS pot avea efecte adverse asupra tractului reproducător și a fătului, deoarece pot bloca activitatea prostaglandinelor, ducând la întreruperea travaliului, închiderea prematură a canalului arterial la făt și întreruperea circulației fetale. ciclu. Pentru detalii specifice despre efectele adverse raportate asociate cu administrarea NSAIA la câini și pisici, cititorul este adresat recenziilor publicate pe acest subiect.29-39 Diligența necesară din partea medicului veterinar va reduce potențialul de vătămare.

Medicament nou aprobat de FDA

Receptorul EP4, unul dintre cei patru receptori PGE2, are o funcție primară de a media sensibilizarea neuronilor senzoriali provocată de PGE2 și inflamația provocată de PGE2 care are ca rezultat durere inflamatorie. Pipranții sunt antagoniști ai receptorilor de prostaglandine (PRA), o nouă clasă de agenți analgezici. Receptorul EP4 a fost asociat cu osteoartrita (OA) la rozătoare, câini și pisici.100 Grapiprant (Galliprant, Aratana Therapeutics), un antagonist al receptorului EP4 PGE2, a fost recent aprobat pentru OA la câini. Într-un studiu de teren, grapiprant 2 mg/kg la 24 de ore a îmbunătățit scorurile durerii în comparație cu placebo (48,1% față de 31,3%). Pe baza țintei specifice receptorului, grapiprantul a fost bine tolerat cu vărsături ocazionale (17% dintre câini) pe parcursul studiului de 28 de zile.101 Cu toate acestea, sunt necesare studii pe termen lung pentru a evalua în continuare siguranța. Între timp, se recomandă selecția și monitorizarea adecvată a pacientului, ca și în cazul altor AINS. Sunt în curs de desfășurare studii la pisici.

Referințe

Barnes PJ. Glucocorticosteroizi: direcții actuale și viitoare. Br J Pharmacol. 2011;163:29-43.

Coutinho AE, Chapman KE. Efectele antiinflamatorii și imunosupresoare ale glucocorticoizilor, evoluții recente și perspective mecaniciste. Mol Cell Endocrinol. 2011;335:2-13.

Center SA, Randolph JF, Warner KL, et al. Influența stării corporale asupra concentrațiilor plasmatice de prednisolon și prednison la pisici sănătoase clinic după administrarea unei doze orale unice. Res Vet Sci. 2013;95:225-230.

van den Broek AH, Stafford WL. Receptorii glucocorticoizi epidermici și hepatici la pisici și câini. Res Vet Sci. 1992;52:312-315.

Lowe AD, Graves TK, Campbell KL şi colab. Un studiu pilot care compară efectele diabetogene ale dexametazonei şi prednisolonului la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:215-224.

Ployngam T, Tobias AH, Smith SA, et al. Efectele hemodinamice ale administrării de acetat de metilprednisolon la pisici. Am J Vet Res. 2006;67:583-587.

Melamies M, Vainio O, Spillmann T, et al. Efectele endocrine ale budesonidei inhalate în comparaţie cu propionatul de fluticazonă inhalat şi prednisolonul oral la câinii Beagle sănătoşi. Vet J. 2012;194:349-353.

Galler A, Shibly S, Bilek A, et al. Terapia cu budesonidă inhalabilă la pisici cu boală bronşică cronică naturală (astm bronşic la feline şi bronşită cronică). J Small Anim Pract. 2013;54:531-536.

Bexfield N, Foale R, Davison L, et al. Managementul a 13 cazuri de boală respiratorie canină cu corticosteroizi inhalatori. J Small Anim Pract. 2006;47:377-382.

O'Donnell S, O'Morain CA. Beneficiile terapeutice ale budesonidei în gastroenterologie. Ther Adv Chronic Dis. 2010;1:177-186.

Pietra M, Fracassi F, Diana A, et al. Concentraţiile plasmatice şi efectele terapeutice ale budesonidei la câinii cu boală inflamatorie intestinală. Am J Vet Res. 2013;74:78-83.

Tumulty JW, Broussard JD, Steiner JM şi colab. Efectele clinice ale budesonidei orale pe termen scurt asupra axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale la câinii cu boală inflamatorie intestinală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:120-123.

Dye TL, Diehl KJ, Wheeler SL şi colab. Studiu randomizat, controlat cu budesonidă şi prednison pentru tratamentul bolii inflamatorii intestinale idiopatice la câini. J Vet Int Med. 2013;27:1385-1391.

Olivry T, Bizikova P. O revizuire sistematică a studiilor controlate randomizate pentru prevenirea sau tratamentul dermatitei atopice la câini: actualizare 2008-2011. Vet Derm. 2013;24:97-117 [e25-6].

Holmberg BJ, Maggs DJ. Utilizarea corticosteroizilor pentru a trata inflamaţia oculară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:693-705.

Huang HP, Yang HL, Liang SL şi colab. Hiperadrenocorticism iatrogen la 28 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:200-207.

Ferasin L. Hiperadrenocorticism iatrogen la o pisică în urma unui curs terapeutic scurt de acetat de metilprednisolon. J Feline Med Surg. 2001;3:87-93.

Torres SMF, Diaz SF, Nogueira SA, et al. Frecvenţa infecţiilor tractului urinar la câinii cu tulburări pruriginoase care primesc tratament pe termen lung cu glucocorticoizi. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:239-243.

Flint SK, Abrams-Ogg ACG, Kruth SA, et al. Efectele independente şi combinate ale prednisonului şi acidului acetilsalicilic asupra variabilelor tromboelastografia la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2011;72:1325- 1332.

Boston SE, Moens NMM, Kruth SA, et al. Evaluarea endoscopică a mucoasei gastroduodenale pentru a determina siguranţa administrării concomitente pe termen scurt de meloxicam şi dexametazonă la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2003;64:1369-1375.

Rohrer CR, Hill RC, Fischer A, et al. Hemoragie gastrică la câinii cărora li s-au administrat doze mari de succinat de sodiu metilprednisolon. Am J Vet Res. 1999;60:977-981.

Nolan A, Reid J. Comparaţia efectelor analgezice şi sedative postoperatorii ale carprofenului şi papaveretumului la câine. Vet Rec. 1993;133:240-242.

Lascelles BDX, Butterworth SJ, Waterman AE. Efectele analgezice şi sedative postoperatorii ale carprofenului şi petidinei la câini. Vet Rec. 1994;134:187-191.

Mathews KA, Paley DM, Foster RF, et al. O comparaţie a ketorolac cu flunixină, butorfanol şi oximorfonă în controlul durerii postoperatorii la câini. Can Vet J. 1996;37:557-567.

Pibarot P, Dupuis J, Grisneaux E, et al. Comparaţie între ketoprofen, clorhidrat de oximorfonă şi butorfanol în tratamentul durerii postoperatorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:438-444.

Grisnaux E, Pibarot P, Dupuis J. Comparaţie între ketoprofen şi carprofen administrate înainte de operaţia ortopedică pentru controlul durerii postoperatorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1105-1110.

Mathews KA, Pettifer G, Foster R, et al. O comparaţie a siguranţei şi eficacităţii meloxicamului cu ketoprofenul sau butorfanolul pentru controlul durerii postoperatorii asociate cu intervenţia chirurgicală a ţesuturilor moi la câini. Am J Vet Res. 2001;62:882-888.

Lascelles BDX, Cripps PJ, Jones A şi colab. Eficacitatea şi cinetica carprofenului, administrat preoperator sau postoperator, în prevenirea durerii la câinii supuşi ovariohisterectomiei. Chirurgie veterinară. 1998;27:568-582.

Slingsby LS, Waterman-Pearson AE. Comparaţie între petidină, buprenorfină şi ketoprofen pentru analgezia postoperatorie după ovariohisterectomie la pisică. Vet Rec. 1998;143:185-189.

Mathews KA, Dyson D. Siguranţa şi eficacitatea administrării preoperatorii de meloxicam sau carprofen la câini sau pisici supuşi diferitelor proceduri ortopedice. [În Proceedings of the 26th Congress of the World Small Animal Veterinary Association] 2001.

Lascelles BDX, Cripps P, Mirchandani S, et al. Carprofenul ca analgezic pentru durerea postoperatorie la pisici: titrarea dozei și evaluarea eficacității în comparație cu clorhidratul de petidină. J Small Anim Pract. 1995;36:535-541.

Slingsby LS, Waterman-Pearson AE. Analgezie postoperatorie la pisică după ovariohisterectomie prin utilizarea de carprofen, ketoprofen, meloxicam sau acid tolfenamic. J Small Anim Pract. 2000;41:447-450.

Dobbins S, Brown NU, Shofer FS. Comparația efectelor buprenorfinei, clorhidratului de oximorfonă și ketoprofenului pentru analgezia postoperatorie după onichectomie sau onicoctomie și sterilizare la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38(6):507-514.

Slingsby LS, Waterman-Pearson AE. Comparație între meloxicam și carprofen pentru analgezia postoperatorie după ovariohisterectomie feline. J Small Anim Pract. 2002;43:286-289.

Carroll GL, Howe LB, Peterson KD. Eficacitatea analgezică a administrării preoperatorii de meloxicam sau butorfanol la pisici onichectomizate. J Am Vet Med Asoc. 2005;226(6):913-919.

Gassel AD, Tobias KM, Egger CM, et al. Comparație între administrarea orală și subcutanată de buprenorfină și meloxicam pentru analgezia preventivă la pisici supuse ovariohisterectomiei. J Am Vet Med Asoc. 2005;227(12):1937-1944.

Lees P, May SA, McKellar QA. Farmacologia și terapeutica antiinflamatoarelor nesteroidiene la câine și pisică: 1. Farmacologie generală. J Small Anim Pract. 1991;32:183-193.

Vasseur PB, Johnson AL, Budsberg SC, et al. Studiu randomizat, controlat privind eficacitatea carprofenului, un medicament antiinflamator nesteroidian, în tratamentul osteoartritei la câini. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:807-811.

Budsberg SC, Johnston SA, Schwarz PD, et al. Eficacitatea etodolacului pentru tratamentul osteoartritei articulațiilor șoldului la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:206-210.

Doig PA, Purbrick KA, Hare JE, et al. Eficacitatea clinică și toleranța meloxicamului la câinii cu osteoartrită cronică. Can Vet J. 2000;41(4):296-300.

Johnston SA, Conzemius MG, Cross AR, et al. Un studiu clinic multicentric al efectului deracoxibului, un medicament selectiv COX-2, asupra durerii cronice la câinii cu osteoartrita (rezumat). Chirurgie veterinară. 2001;30:497.

Nell T, Bergman J, Hoeijmakers M, et al. Comparația dintre vedaprofen și meloxicam la câinii cu dureri și inflamații musculo-scheletice. J Small Anim Pract. 2002;43:208-212.

Moreau M, Dupuis J, Bonneau NH, et al. Evaluarea clinică a unui nutraceutic, carprofen și meloxicam pentru tratamentul câinilor cu osteoartrită. Vet Rec. 2003;152:323-329.

Peterson KD, Keefe TJ. Efectele meloxicamului asupra severităţii şchiopătării şi a altor semne clinice ale osteoartritei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1056-1060.

Pollmeier M, Toulemonde C, Fleishman C, et al. Evaluarea clinică a firocoxibului şi carprofenului pentru tratamentul câinilor cu osteoartrită. Vet Rec. 2006;159:547-551.

Hanson PD, Brooks KC, Cazul J şi colab. Eficacitatea şi siguranţa firocoxibului în managementul osteoartritei canine în condiţii de teren. Veterinarul Ther. 2006;7:127-140.

Clarke SP, Bennett D. Osteoartrita felină: un studiu prospectiv pe 28 de cazuri. J Small Anim Pract. 2006;47(8):439-445.

Lascelles BD, Henderson AJ, Hackett IJ. Evaluarea eficacităţii clinice a meloxicamului la pisici cu tulburări locomotorii dureroase. J Small Anim Pract. 2001;42:587-593.

Gunew MN, Menrath VH, Marshall RD. Siguranţa, eficacitatea şi palatabilitatea pe termen lung a meloxicamului oral la 0,01-0,03 mg/kg pentru tratamentul durerii osteoartritice la pisici. J Feline Med Surg. 2008;10(3):235-241.

Aragon CL, Hofmeister EH, Budsberg SC. Revizuirea sistematică a studiilor clinice de tratamente pentru osteoartrita la câini. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:514-521.

Clark TP. Farmacologia clinică a ciclooxigenazei-2-selective şi a inhibitorilor duali. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1061-1085.

Mathews KA. Analgezice antiinflamatoare nesteroidiene: indicaţii şi contraindicaţii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30(4):783-804.

Mathews KA. Analgezice antiinflamatoare nesteroidiene: o revizuire a practicii curente. J Vet Emerg

Crit Care. 2002;12(2):89-97.

Papich M. Consideraţii farmacologice pentru analgezice opiacee şi medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30(4):815-837.

Papich M. O actualizare privind medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38(6):1243-1266.

McLaughlin R. Managementul durerii cronice osteoartritice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30(4):933-949.

Johnston SA, McLaughlin RM, Budsberg SC. Managementul osteoartritei la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38(6):1449-1470.

Lascelles BD, Court MH, Hardie EM, et al. Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene la pisici: o revizuire. Vet Anaesth Analg. 2007;34(4):228-250.

Robertson SA. Gestionarea durerii la pacienţii feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38(6):1267-1290.

Lamont L, Mathews KA. Analgezice antiinflamatoare opioide şi nesteroidiene. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Anestezie şi analgezie veterinară Lumb & Jones. ed 4. Blackwell: Ames, IA; 2007:241-271.

Cha YI, Solnica-Krezel L, DuBois RN. Pescuitul pentru prostenoide: descifrarea funcţiilor de dezvoltare ale prostaglandinelor derivate din ciclooxigenază. Dev Biol. 2006;289:263-272.

Chopra B, Giblett S, Little JG şi colab. Ciclooxigenaza-1 este un marker pentru o subpopulaţie de neuroni nociceptivi presupusi în ganglionii rădăcinii dorsale de şobolan. Eur J Neurosci. 2000;12:911-920.

Malmberg NB, Yaksh L. Acţiuni antinociceptive ale agenţilor antiinflamatori nesteroidieni spinali la testul cu formalină la şobolan. J Pharmacol Exp Ther. 1992;263:136-146.

McKormack K. Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene şi procesarea coloanei vertebrale. Durere. 1994;59:9-43.

McKormack K. Acţiunile spinale ale medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene şi disocierea dintre efectele lor antiinflamatorii şi analgezice. Droguri. 1994;47:28-45.

Yaksh TL, Dirig DM, Malmberg AB. Mecanismul de acţiune al antiinflamatoarelor nesteroidiene. Cancer Invest. 1998;16:509-527.

Vane JR, Botting RM. Noi perspective asupra modului de acţiune al medicamentelor antiinflamatoare. Inflamm Res. 1995;4:1-10.

Khanapure SP, Garvey DS, Janero DR, et al. Eicosanoizi în inflamaţie: biosinteză, farmacologie şi frontiere terapeutice. Curr Top Med Chem. 2007;7:311-340.

Lipsky PE, Brooks P, Crofford LJ şi colab. Probleme nerezolvate în rolul ciclooxigenazei-2 în procesele fiziologice normale şi boli. Arch Intern Med. 2000;160:913-920.

Chandrasekharon NV, Dai H, Roos KL şi colab. COX-3, o variantă de ciclooxigenază-1 inhibată de acetaminofen şi alte medicamente analgezice/antipiretice: clonare, structură şi expresie. Proc Natl Acad Sci. 2002;99:13926-13931.

Botting R. inhibitori COX-1 şi COX-3. Tromb Res. 2003;110:269-272.

Dubois RN, Abramson SB, Crofford L, şi colab. Ciclooxigenaza în biologie şi boală. FASEB J. 1998;12:1063-1073.

Harris RC. Ciclooxigenaza-2 în rinichi. J Am Soc Nephrol. 2000;11:2387-2394.

Schmassmann A, Peskar BM, Stettler C. Efectele inhibării prostaglandinei endoperoxid sintaza-2 în modelele de ulcer gastro-intestinal cronic la şobolani. Br J Pharmacol. 1998;123:795-804.

Strauss KI. Acţiuni antiinflamatorii şi neuroprotectoare ale inhibitorilor COX2 în creierul lezat. Comportamentul creierului Imun. 2008;22:285-298.

Horster M, Kember B, Valtin H. Distribuţia intracorticală a numărului şi volumului de glomeruli în timpul maturării postnatale la câine. J Clin Invest. 1971;50:796-800.

Serhan CN, Yacoubian S, Yang R. Mediatori lipidici antiinflamatori şi prorezolvant. Ann Rev Pathol Mech Dis. 2008;3:279-312.

Imig JD. Reglarea eicosanoidă a vascularizaţiei renale. Am J Physiol Renal Physiol. 2000;279:F965-F981.

Lemn AJJ. Coxibii, inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2. N Engl J Med. 2001;345(6):433-442.

Lipsky PE. Inhibitori specifici de COX-2 în artrită, oncologie şi nu numai: încotro se îndreaptă ştiinţa? Reumatol. 1999;26:25-30.

Bergh MS, Budsgerg SC. AINS Coxib: potenţială importanţă clinică şi farmacologică în medicina veterinară. J Vet Intern Med. 2005;19:633-643.

Leone S, Ottani A, Bertolina A. Medicamente antiinflamatoare cu dublă acţiune. Curr Top Med Chem. 2007;7:265-275.

Bertolini A, Ottani A, Sandrini M. Medicamente antiinflamatoare cu acţiune dublă: o reevaluare. Pharmacol Res.

2001;44:437-450.

Hudson N, Balsitis M, Everitt S, et al. Sinteza îmbunătăţită a leucotrienelor B4 ale mucoasei gastrice la pacienţii care iau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Intestin. 1993;34:742-747.

Rainsford KD. Mecanisme ale ulcerogenezei induse de AINS. Proprietăţile structurale ale medicamentelor, se concentrează pe factorii microvasculari şi abordări noi pentru protecţia gastro-intestinală. Acta Physiol Hung. 1992;80:23-38.

Folco G, Murphy RC. Biosinteza transcelulară eicosanoid: de la interacţiunile celulă-celulă la răspunsurile tisulare in vivo. Pharmacol Rev. 2006;58:375-388.

Kirchner T, Argentieri DC, Barbone AG. Evaluarea activităţii antiinflamatorii a unui inhibitor dublu de ciclooxigenază-2 selectiv/5 lipoxigenază RWJ 63556, într-un model canin de inflamaţie. J Pharmacol Exp Ther. 1997;282:1094-1101.

Agnello KA, Reynolds LR, Budsberg SC. Efectele in vivo ale tepoxalinei, un inhibitor al ciclooxigenazei şi lipoxigenazei, asupra producţiei de prostanoide şi leucotriene la câinii cu osteoartrită cronică. Am J Vet Res. 2005;66:966-972.

Gonzalez-Periz A, Claria J. Noi abordări ale modulării căilor ciclooxigenazei-2 şi 5-lipooxigenazei. Curr Top Med Chem. 2007;7:297-309.

Kamata M, King JN, Seewald W, et al. Comparaţia dintre robenacoxib injectabil versus meloxicam pentru utilizare perioperatorie la pisici: rezultatele unui studiu clinic randomizat. Vet J. 2012;193(1):114-118.

Seewald W, Nobuhiro SN, Okumura M. Comparaţie dintre robenacoxib oral şi ketoprofen pentru tratamentul durerii acute şi inflamaţiei asociate cu tulburările musculo-scheletale la pisici: un studiu clinic randomizat. Vet J. 2012;193:397-403.

Staffieri F, Centonze P, Gigante G, et al. Comparaţia efectelor analgezice ale robenacoxibului, buprenorfinei şi combinaţiei lor la pisici după ovariohisterectomie. Vet J. 2013;197:363-367.

Kim TW, Lebkowska-Wieruszewska B, Owe H şi colab. Profilele farmacocinetice ale noului inhibitor selectiv COX-2 cimicoxib la câini. Vet J. 2014;200(1):77-81.

Imagawa VH, Fantoni DT, Tatarunas AC, et al. Utilizarea diferitelor doze de metamizol pentru analgezia postoperatorie la câini. Vet Anaesth Analg. 2011;38(4):385-393.

Punke JP, Speas AL, Reynolds LR şi colab. Efectele firocoxibului, meloxicamului şi tepoxalinei asupra producţiei de prostanoide şi leucotriene de către mucoasa duodenală şi alte ţesuturi ale câinilor cu osteoartroză. Am J Vet Res. 2008;69:1203-1209.

Moreau M, Daminet S, Martel-Pelletier J, et al. Superioritatea profilului de siguranţă gastrointestinală al licofelonei faţă de rofecoxib, un inhibitor selectiv de COX-2 la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2005;28:81-86.

Trepanier LA. Interacţiuni potenţiale dintre AINS şi alte medicamente. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15:248-253.

Wooten JG, Blikslager AT, Ryan KA şi colab. Expresia ciclooxigenazei şi producţia de prostanoide în mucoasa pilorică şi duodenală la câini după administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene. Am J Vet Res. 2008;69(4):457-464.

Mathews KA. Analgezice antiinflamatoare nesteroidiene. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:608-615.

Kirkby Shaw K, Rausch-Derra LC, Rhodes L. Grapiprant: un antagonist al receptorului de prostaglandine EP4 şi terapie nouă pentru durere şi inflamaţie. Vet Med Sci. 2016;2:3-9.

Rausch-Derra L, Huebner M, Wofford J, et al. Un studiu clinic prospectiv, randomizat, mascat, controlat cu placebo, asupra grapiprantului, un antagonist al receptorilor de prostaglandine (PRA) EP4, la câini cu osteoartrită. J Vet Intern Med. 2016;30:756-763.

CAPITOLUL 165

Terapie imunosupresoare

Todd M. Archer

Bolile mediate de imun sunt diverse şi variază de la cele care sunt foarte specifice de organ la cele care sunt sistemice. Terapia centrală pentru aceste boli include oprirea leziunilor continue de către sistemul imunitar şi poate include imunosupresia nespecifică, precum şi utilizarea medicamentelor pentru a viza anumite părţi ale sistemului imunitar; aceasta include faze specifice ale ciclului celular şi enzime specifice necesare pentru activitatea susţinută a sistemului imunitar. La câini, glucocorticoizii sunt utilizaţi în mod obişnuit în plus faţă de un alt agent imunosupresor, deoarece câinii sunt foarte sensibili la efectele secundare ale glucocorticoizilor şi pot răspunde favorabil la alte medicamente imunosupresoare. La pisici, terapia imunosupresoare iniţială include adesea numai glucocorticoizi, deoarece pisicile nu sunt la fel de susceptibile la efectele lor secundare semnificative clinic. Mai multe opţiuni pentru medicamente imunosupresoare sunt acum disponibile pentru pacienţii cu animale mici decât oricând. Din nefericire, lipsesc studii clinice prospective controlate ample care să evalueze aceste medicamente pentru anumite boli mediate imun la câini şi feline; prin urmare, a face recomandări specifice pentru anumite boli poate fi o provocare. Subiectul infecţiei concomitente la pacienţii care necesită imunosupresie este discutat în cap. 360.

Glucocorticoizi

Glucocorticoizii rămân ca pilon al imunosupresiei în medicina pentru animale mici. Efectele lor fiziologice provin din interacţiunile cu receptorii de glucocorticoizi din citosolul celulelor corpului. Glucocorticoizii pătrund în celule prin difuzie pasivă şi interacţionează cu aceşti receptori, creând o schimbare conformaţională şi eliberarea ulterioară a unui complex activat care se translocă în nucleu. În nucleu, acest complex activat recunoaşte şi se asociază cu secvenţe scurte de ADN numite elemente sensibile la glucocorticoizi. De asemenea, glucocorticoizii pot interacţiona cu membranele plasmatice pentru a crea răspunsuri celulare.

Mecanismul de acţiune al glucocorticoizilor are mai multe faţete şi include efecte atât asupra braţelor umorale, cât şi asupra celei mediate ale imunităţii. Unele dintre aceste acţiuni includ inhibarea producţiei şi eliberării de citokine (interleukină [IL]-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, factor de necroză tumorală alfa [TNF-alfa], interferon gamma [IFN-gamma]), chemokine, molecule de adeziune şi alţi mediatori ai inflamaţiei; activitatea macrofagelor afectate prin influenţa atât asupra expresiei, cât şi asupra funcţiei receptorilor Fc de macrofage; scăderea procesării antigenului macrofag şi a prezentării la celulele T helper; funcţia complementului afectată; scăderea legării anticorpilor; inhibarea producţiei

de anticorpi; reducerea numărului de limfocite; şi scăderea migrării celulelor inflamatorii din fluxul sanguin în ţesuturi.1,3,4

Sunt disponibile multe formulări de glucocorticoizi. Cele mai frecvent utilizate includ prednison şi prednisolon. Prednisonul este un promedicament care este metabolizat în prednisolon. La pisici, se obţin concentraţii plasmatice mai mari cu prednisonul administrat oral, comparativ cu prednisonul administrat oral; astfel, prednisonul este preferat în faţa prednisonului la această specie.5-7 Dexametazona este un glucocorticoid oral şi injectabil care este de aproximativ 7 ori mai puternic decât prednisolonul şi prednisonul. Informaţii suplimentare despre diferite tipuri şi formulări de glucocorticoizi şi informaţii despre dozare pentru anumite boli pot fi găsite în cap. 164 şi, respectiv, capitolele specifice bolii.

Ciclosporină

Ciclosporina este un agent imunosupresor puternic utilizat din ce în ce mai mult pentru tratamentul bolilor inflamatorii şi mediate imun la câini şi pisici. Ciclosporina, o moleculă derivată din ciuperca din sol Tolypocladium inflatum, a fost dezvoltată iniţial pentru utilizarea transplantului renal în medicina umană. Acum este un medicament de bază în medicina transplantului uman. Mecanismul principal de acţiune al ciclosporinei este inhibarea calcineurinei şi inhibarea ulterioară a funcţiei limfocitelor T. Odată ce ciclosporina este în citosolul celulelor, se complexează cu ciclofilina. Acest complex are o afinitate mare pentru calcineurină, determinând o inhibare a fosfatazei stimulate de calciu din calcineurină. Această etapă de defosforilare inhibată nu permite activarea NFAT (factorul nuclear al celulelor T activate), care este necesar pentru transcripţia nucleară a genelor care codifică mai multe citokine importante. În cele din urmă, producţia de citokine, în special IL-2, este inhibată. IL-2 joacă un rol cheie în activarea şi proliferarea limfocitelor T şi, prin urmare, inhibarea acesteia duce la reducerea funcţiei celulelor T şi la o tocire a răspunsului imun.8

Ciclosporina este o moleculă lipofilă care trebuie solubilizată înainte de administrare. Există două formulări pentru ciclosporină: un preparat de ulei vegetal care este în principal de interes istoric şi o formulare ultramicronizată. Formularea cu ulei vegetal (Sandimmune) a fost asociată cu variaţii semnificative intraindividuale şi interindividuale ale concentraţiilor de medicamente din sânge şi, prin urmare, nu este recomandată pentru utilizare la pacienţii clinici veterinari.8 Formularea ultramicronizată mai nouă formează o microemulsie la contactul cu fluidele apoase, rezultând o biodisponibilitate crescută şi o absorbţie mai previzibilă. Actualul produs veterinar pentru câini şi pisici, aprobat de Administraţia pentru Alimente şi Medicamente din Statele Unite (FDA), este o formulare ultramicronizată, Atopica.

Comportamentul farmacocinetic al ciclosporinei poate fi complex şi poate depinde de un număr de variabile. După administrarea orală, ciclosporina este absorbită în intestinul subţire. S-a demonstrat că alimentele scad absorbţia orală a ciclosporinei la câini, dar nu la pisici; prin urmare, există recomandări de administrare a ciclosporinei cu 2 ore înainte sau după hrănire la câini.8 Concentraţiile maxime de ciclosporină apar, în general, la 2 ore după

administrarea orală, cu nivelurile sanguine scăzând apoi rapid în restul intervalului de dozare. Metabolismul are loc în principal în ficat pe calea citocromului P450 sau a enzimei CYP, creând o serie de metaboliţi ai ciclosporinei. O serie de medicamente pot influenţa acest metabolism şi, astfel, pot creşte sau scădea concentraţiile sanguine de ciclosporină. La câini, medicamentul cel mai frecvent utilizat concomitent cu terapia cu ciclosporină pentru a reduce în mod intenţionat necesarul zilnic de ciclosporină este ketoconazolul. Studiile privind tratamentul fistulelor perianale la câinii de rasă mare au arătat că dozele zilnice de ciclosporină scăzute semnificativ menţin concentraţiile sanguine de ciclosporină atunci când ketoconazolul este administrat concomitent9,10; această strategie de scădere a cerinţelor zilnice de ciclosporină este benefică numai dacă ketoconazolul are un preţ adecvat. Metaboliţii ciclosporinei sunt în principal excretaţi prin sistemul biliar.

Pentru a monitoriza eficacitatea terapiei la utilizarea ciclosporinei, există două opţiuni: monitorizarea medicamentelor terapeutice şi evaluarea farmacodinamică. Evaluarea concentraţiilor de ciclosporină din sânge poate fi un instrument important pentru a ajuta la facilitarea managementului terapeutic de succes. Intenţia este de a stabili şi menţine intervalul terapeutic al unui pacient pentru a ajuta la evitarea toxicozei sau eşecului terapeutic. Sângele integral este proba preferată pentru măsurarea concentraţiilor sanguine de ciclosporină, cu recomandări de prelevare incluzând măsurarea atât a probei de vârf (2 ore după dozare) cât şi a minimului (chiar înainte de administrarea medicamentului).

Monitorizarea farmacodinamică utilizează teste care măsoară unul sau mai mulţi biomarkeri. Această abordare oferă o abordare mai individualizată atunci când concentraţiile sanguine de ciclosporină nu se corelează bine cu răspunsul clinic. La câini, acest lucru a fost explorat experimental, cu un test PCR validat.11 Prin acest tip de testare, răspunsurile individuale la supresia citokinelor s-au dovedit a fi diferite la câinii care primesc aceeaşi doză de ciclosporină şi la câinii care au aceleaşi concentraţii sanguine de ciclosporină.

Reacţii adverse pot apărea la pacienţii cărora li se administrează ciclosporină. La câini şi pisici, cele mai frecvente efecte secundare sunt gastrointestinale (de exemplu, vărsături, diaree, anorexie).8 Alte efecte secundare la câini includ letargie, hiperplazie gingivală, hirsutism, pierderea blanii, papilomatoză cutanată şi hipercheratoză labei.8 agresiune), hipersalivaţie, hiperplazie gingivală, secreţii oculare şi strănut/rinită.a Atât la pisici, cât şi la câini, administrarea pe termen lung poate duce la infecţii secundare. Hepatotoxicoza şi nefrotoxicoza sunt complicaţii potenţiale rare la câini şi pisici; nu au fost raportate cu încredere în literatura veterinară.8,13 Administrarea ciclosporinei a fost asociată cu apariţia neoplaziei, în special a limfomului la câini şi pisici.8,13 Administrarea ciclosporinei, spre deosebire de alte medicamente imunosupresoare, nu a fost asociată cu mielosupresie şi neutropenie.8

Utilizarea clinică a ciclosporinei sa extins cu mult peste medicina de transplant. Formularea veterinară (Atopica) este aprobată pentru tratamentul dermatitei atopice la câini şi al dermatitei alergice la pisici. Cu formula ultramicronizată a ciclosporinei ca tratament pentru câinii cu boli care nu pun viaţa în pericol, cum ar fi bolile de piele sau boala

inflamatorie uşoară a intestinului, terapia cu ciclosporină este adesea începută la o doză mai mică (de exemplu, 5 mg/kg PO la 24 ore sau la 12 ore) şi doza crescută după cum este necesar, în funcţie de eficacitatea clinică. Concentraţiile sanguine de ciclosporină nu sunt adesea măsurate în aceste cazuri din cauza lipsei de corelare a concentraţiilor sanguine şi eficacitatea clinică. În general, răspunsul la terapie dictează adecvarea dozei. Pentru tratamentul bolilor severe mediate imun la câini, formula ultramicronizată de ciclosporină este administrată la o doză mai mare. Doza iniţială iniţială este adesea de 5-10 mg/kg PO la 12 ore, cu monitorizarea medicamentelor terapeutice şi/sau testarea farmacodinamică recomandată pentru a ajusta doza şi a asigura o imunosupresie adecvată cu cele mai puţine efecte secundare. Pentru a obţine imunosupresia la pisici, formularea ultramicronizată a ciclosporinei este adesea iniţiată la o doză de 3-5 mg/kg PO la 12 h.13,14

Azatioprina

Azatioprina este un analog purinic care afectează atât braţele umorale, cât şi cele mediate celular ale sistemului imunitar, suprimând activarea şi proliferarea limfocitelor, precum şi funcţia macrofagelor. Ţinta principală este imunitatea mediată de celule, în special limfocitele, din cauza lipsei unei căi de salvare pentru sinteza purinelor.4,15 Metabolitul activ al azatioprinei, 6-mercaptopurina, seamănă cu adenina şi guanina şi este introdus alternativ în timpul fazei S a diviziunii celulare. a sintezei şi mitozei ARN şi ADN.4 Rupele cromozomilor pot apărea şi secundare încorporării în acizii nucleici.

Metabolizarea azatioprinei în 6-mercaptopurină are loc în ficat.16 Tiopurin metiltransferaza (TPMT), xantinoxidaza şi hipoxantin-guanin fosforiboziltransferaza sunt enzimele responsabile pentru metabolizarea ulterioară a 6-mercaptopurinei, rezultând metaboliţi inactivi sau metaboliţi intracelulari activi,47 nucleotiguanină. Activitatea TPMT la pacienţii umani afectează rezultatul clinic: activitatea scăzută a TPMT este asociată cu o incidenţă mai mare a efectelor toxice, iar activitatea ridicată a TPMT este asociată cu o scădere a efectului azatioprinei. primind concomitent alopurinol, un inhibitor al xantinoxidazei, concomitent cu azatioprină, deoarece acest lucru ar putea permite să apară concentraţii intracelulare crescute ale metaboliţilor activi.14

La câini, azatioprina se administrează iniţial în doză de 2 mg/kg PO la 24 ore, adesea în combinaţie cu doze imunosupresoare de glucocorticoizi.2,13,14 Acest medicament nu este recomandat la pisici deoarece acestea sunt foarte predispuse la efectele mielosupresoare ale azatioprinei datorită concentraţiei scăzute de azatioprină specifică speciei.2,13,14. a fost utilizat la câini pentru tratamentul trombocitopeniei mediate imun (vezi cap. 201), anemie hemolitică mediată imun (vezi cap. 198), boli autoimune de piele (vezi cap. 204), hepatite cronice (vezi cap. 282), boli inflamatorii intestinale (vezi cap. 325), lupus eritematos sistemic (vezi cap. 205), poliartrită mediată imun (vezi cap. 203), fistulă perianală (vezi cap. 278), miastenia gravis (vezi cap. 269), meningoencefalomielita de etiologie nedeterminată (ca. 26 protocol de transplant, precum şi etiologia transplantului). cap. 323).3,13,15,17,19 Studiile retrospective susţin utilizarea sa în tratamentul acestor boli, dar lipsesc studiile prospective controlate.

Efectele adverse la câini asociate cu utilizarea azatioprinei includ complicaţii gastrointestinale (anorexie, vărsături, diaree), mielosupresie (leucopenie, anemie şi/sau trombocitopenie), hepatotoxicoză, creştere slabă a părului, infecţii secundare şi pancreatită acută. hepatotoxicoza sunt reacţii medicamentoase idiosincratice, nedependente de doză, care sunt de obicei reversibile odată ce medicamentul este retras. În timpul tratamentului cu azatioprină trebuie să aibă loc monitorizarea regulată a hemogramelor şi a profilurilor biochimice serice pentru a identifica precoce astfel de reacţii medicamentoase şi pentru a permite întreruperea medicamentului în cazul în care acestea apar.

Micofenolat de mofetil

Micofenolatul de mofetil (MMF) este promedicamentul acidului micofenolic (MPA), care este molecula activă imunosupresivă.21,22 MPA îşi induce efectele imunosupresoare prin inhibarea inozin monofosfat dehidrogenazei (IMPDH), o enzimă necesară în calea celulară de novo pentru sinteza purinelor. Această acţiune inhibă atât proliferarea celulelor B şi T, cât şi expansiunea clonală, suprimă formarea de anticorpi ai celulelor B şi induce apoptoza celulelor T activate, afectând astfel atât răspunsurile umorale, cât şi cele mediate celular. inhibă IMPDH într-o manieră selectivă, reversibilă şi necompetitivă. Există două izoforme de IMPDH, tipul 1 existent în majoritatea celulelor şi tipul 2 existent în limfocitele activate.25-27 MMF are o afinitate de 5 ori mai mare pentru izoforma IMPDH de tip 2.5,21,23,25-27 MPA inhibă în mod specific proliferarea limfocitelor în timpul fazei S a ciclului celular de deoxiguanină şi de deoxiguanina, datorită nucleotidele.1 Limfocitele sunt, de asemenea, ţintite în mod preferenţial deoarece sunt dependente de calea de novo pentru sinteza purinelor şi nu pot folosi calea de salvare pentru sinteza purinelor aşa cum pot face alte linii celulare.27

După administrarea orală, MMF este absorbit rapid şi complet de-esterfiat în MPA.22,27. Concentraţia maximă a MPA în sânge (Cmax) apare la 1-2 ore după administrarea orală a MMF.23 MPA este apoi supus glucuronidării hepatice pentru a forma glucuronidă a acidului micofenolic (MPAG), un metabolit inactiv al MPA, care se leagă cel mai mult la MPA.22AG. O parte din MPAG este excretată în sistemul biliar, cu presupusa deglucuronidare a MPAG la MPA de către flora intestinală. Are loc, de asemenea, recirculare şi absorbţie enterohepatică ulterioară, explicând vârful secundar plasmatic de MPA observat la câini la 4-12 ore după administrarea orală de MMF.22,28 Peste 90% dintr-o doză de MMF administrată oral este excretată în 00 00 00 0Q.

urină, mai ales ca MPAG.22, Un mic procent de MPAG este excretat în fecale.

Studiile clinice prospective, randomizate, dublu-orb la primitorii de transplant umani trataţi cu o combinaţie de MMF, ciclosporină şi glucocorticoizi au demonstrat reduceri ale episoadelor de respingere şi îmbunătăţirea supravieţuirii pacientului şi a grefei.23 Iniţial, MMF a fost utilizat la câini ca parte a unui protocol de control al respingerii transplantului renal30; acum, este utilizat şi pentru tratamentul diferitelor 0A 07 01 -00 mediate imun

şi boli inflamatorii la câini şi pisici.2 ,

În prezent, niciun produs MMF nu este aprobat pentru uz veterinar. Cu toate acestea, MMF este disponibil ca produse umane orale şi parenterale. MMF a devenit recent mult mai accesibil în Statele Unite. În timp ce un studiu farmacodinamic timpuriu la câini a sugerat administrarea orală la fiecare 8 ore, această strategie de dozare nu a intrat în uzul clinic obişnuit.34 Recomandările de dozare pentru câini variază de la 10-40 mg/kg/zi PO, fie administrate o dată pe zi, fie divizate şi administrate de două sau trei ori pe zi, multe protocoale recomandă 10 mg/kg PO q 12 h, 3,311, 14, 14, 21, 31 mg/kg PO q 12 h.14,25 Se crede că MMF are un debut rapid de acţiune, care apare în 2 până la 4 ore după administrare.2,5 La câini, este adesea utilizat ca parte a unui protocol combinat, deşi într-o serie de cazuri de cinci câini cu trombocitopenie mediată imun, monoterapia cu MMF la o doză mediană de 8 q15 mg/hkg PO a fost asociată cu remiterea completă PO1.

Efectele adverse ale MMF la oameni includ tulburări gastrointestinale, susceptibilitate la infecţii, risc crescut de limfom, reacţii alergice, efecte teratogene, cefalee, hipertensiune arterială, edem periferic, tuse, confuzie, tremor şi suprimarea măduvei osoase (leucopenie, trombocitopenie şi anemie).14, 23. complicaţii gastrointestinale (inapetenţă, vărsături, diaree, inflamaţie/ulceraţie), scădere în greutate, letargie, papilomatoză şi reacţii alergice.14,32 Într-un studiu pe 5 câini cu anemie hemolitică mediată imun cărora li s-a administrat MMF 10-15 mg/kg PO, autorii au ajuns la concluzia că nivelul gastrointestinal nu a putut observa doar la 8 ore, autorii au ajuns la concluzia că nivelul gastrointestinal de toxicitate nu a putut observa. utilizarea sa cu acest regim de dozare, în ciuda obţinerii remisiunii la patru din cinci câini.32 Mielosupresia şi hepatotoxicoza nu au fost documentate, deşi monitorizarea hemoleucogramei complete ar trebui luată în considerare la câinii cărora li se administrează MMF până când se cunosc mai multe despre utilizarea sa la această specie. Ca şi în cazul oricărui medicament imunosupresor, trebuie să aibă loc monitorizarea infecţiilor secundare.

Leflunomidă

În medicina veterinară, leflunomida a fost investigată iniţial în medicina transplantului canin.35,36 Gregory şi colegii au descris utilizarea sa într-o varietate de boli mediate imun şi boli inflamatorii la câini, cu rezultate iniţiale promiţătoare.37 Până de curând, ar putea fi costuri prohibitive, dar acum formularea generică cu preţ rezonabil duce la o utilizare din ce în ce mai frecventă în medicamentele pentru animale mici.

Leflunomida este un promedicament care este metabolizat de mucoasa intestinală şi de ficat la metabolitul său activ, A77 1726 (sau teriflunomidă).5,38 Principalul său mecanism de acţiune este inhibarea reversibilă a dihidro-orotat dehidrogenazei, o enzimă necesară pentru sinteza de novo a pirimidinelor.5,37,39. pentru pirimidine.5 Efectele includ inhibarea proliferării celulelor T de bandă, producerea suprimată de imunoglobuline şi afectarea aderenţei leucocitelor.37'39'40 De asemenea, provoacă inhibarea mediată de tirozin kinazei a citokinei şi a factorilor de creştere5,37'41 şi are un efect inhibitor asupra replicării celulelor feline a virusului felinei.

La om, leflunomida este utilizată pentru tratarea artritei reumatoide, a bolii Crohn, a lupusului eritematos sistemic şi este utilizată în managementul primitorilor de transplant.5 În medicina veterinară, informaţiile despre utilizarea leflunomidei la câini şi pisici sunt similare cu cele observate cu MMF, fiind limitate şi incluzând rapoarte de caz unice sau mici studii retrospective. Leflunomida a fost investigată la câini pentru tratamentul anemiei hemolitice mediate imun rezistent la glucocorticoizi (vezi cap. 198), sindrom Evans (vezi cap. 198), trombocitopenie mediată imun (vezi cap. 201), poliartrite foliacee mediată imun (vezi cap. (vezi cap. 204), histiocitoză sistemică (vezi cap. 350) şi encefalită/meningomielita nesupurativă (vezi cap. 261).37,39,41 La pisici, a fost descrisă în tratamentul artritei reumatoide feline.43

Efectele secundare raportate la oameni includ tulburări gastro-intestinale, mielosupresie, infecţii secundare, dureri de cap, boală pulmonară interstiţială, hepatotoxicoză, erupţii cutanate, alopecie şi necroliză epidermică toxică.39

Intervalul actual de dozare iniţială la câini este de 2-6 mg/kg PO la 24 ore, mulţi clinicieni începând cu 4 mg/kg PO la 24 h.13,14,40,44 La pisici, doza iniţială iniţială este adesea de 2 mg/kg PO la 24 h (sau adesea 10 mg PO q 24 h).13. terapie precum şi prin măsurarea concentraţiilor sanguine. Recomandările actuale privind concentraţiile sanguine includ măsurarea concentraţiilor minime şi ţintirea a 20 mcg/ml pentru a menţine efectul terapeutic dorit,13,40,44, cu teste disponibile prin Laboratorul de Farmacologie Clinică Veterinară de la Universitatea Auburn.

Tetraciclină şi niacinamidă

Această combinaţie de medicamente este utilizată în principal pentru tratarea dermatopatiilor mediate imun. Este discutat în continuare în cap. 204.

Agenţi de alchilare

Agenţii de alchilare sunt utilizaţi în principal în protocoalele de chimioterapie antineoplazică în medicina animalelor mici, dar au fost investigaţi şi pentru utilizarea lor în tratamentul bolilor mediate imun. Medicamentul din această categorie care a fost utilizat cel mai frecvent pentru imunosupresie este clorambucilul. Mecanismul de acţiune al agenţilor de alchilare este legarea încrucişată a ADN-ului, interferând astfel cu replicarea ADN-ului şi transcripţia ARN-ului.1,4,45 Aceşti compuşi sunt toxici atât pentru celulele în repaus, cât şi pentru celulele cu diviziune rapidă, în special pentru limfocitele care prolifera, şi astfel afectează atât imunitatea umorală, cât şi cea mediată celular.

Clorambucilul este un agent de alchilare nespecific ciclului celular care este citotoxic.5 Are o biodisponibilitate orală ridicată şi se leagă foarte mult de proteine. Odată în circulaţie, clorambucilul este metabolizat de ficat în metabolitul său activ, acid fenilacetic.1,5 Acidul fenilacetic este apoi metabolizat în compuşi inactivi care sunt excretaţi în fecale şi urină. Efectele secundare ale utilizării sale la câini şi pisici pot implica în principal tulburări gastro-intestinale (vărsături, diaree, anorexie), mielosupresie şi alopecie.1,5,14 La pisici, s-

au observat efecte secundare neurologice, inclusiv spasme facială, mioclonie şi convulsii.1,5,14.

Clorambucilul a fost evaluat la câini şi pisici pentru terapia adjuvantă a mai multor boli mediate imun, inclusiv pemfigus foliaceu canin şi felin (vezi cap. 204), complex eozinofil la feline şi anemie hemolitică mediată imun la feline (vezi cap. 198), inflamaţie imuno-mediată (vezi cap. 198), imuno-mediată (a se vedea cap. boli intestinale (vezi cap. 276).1,5,14,15 Există diferite protocoale pentru diferitele boli, cu clorambucil adesea fie administrat la 48-72 ore, fie administrat la 24 de ore timp de 4 zile consecutiv, repetat la fiecare 3 săptămâni. Din păcate, lipsesc dovezi solide pentru utilizarea sa prin studii prospective controlate.

Ciclofosfamida este un pro-medicament care este metabolizat de ficat, în principal în doi metaboliţi, 4-hidroxiciclofosfamidă şi acroleină.45 Se crede că 4-hidroxiciclofosfamida conferă activitate antitumorală şi imunosupresoare a ciclofosfamidei, în timp ce acroleina induce posibilitatea de hemoză sterilă a vezicii urinare sau de toxicoză. cistita.45 Deoarece are multe efecte secundare posibile clinic semnificative şi există multe alte opţiuni terapeutice mai sigure şi eficiente la câini şi pisici, autorul nu recomandă ciclofosfamida pentru tratamentul bolilor mediate imun la câini şi pisici. Acum este salvat în principal pentru indicaţii specifice în tratarea cancerului.

Aplicaţii şi luarea deciziilor clinice

Pentru bolile mediate imun care apar spontan, terapia iniţială începe adesea cu terapia cu glucocorticoizi din cauza eficacităţii sale largi şi a costului scăzut. La pisici, datorită capacităţii de a tolera terapia cu glucocorticoizi fără efecte secundare majore, glucocorticoizii sunt adesea utilizaţi ca terapie unică. La câinii cu boli severe, care pun viaţa în pericol, cum ar fi anemia hemolitică mediată imun sau trombocitopenia mediată imun, autorul începe adesea terapia cu glucocorticoizi cu un alt medicament imunosupresor, cum ar fi azatioprină, ciclosporină sau micofenolat de mofetil. Ce alt medicament imunosupresor de luat în considerare adăugarea la terapie este adesea influenţat de cost, efecte secundare potenţiale şi capacitatea de a doza în mod adecvat medicamentul (vezi cap. 360 pentru o trecere în revistă a suprimării imune concomitente şi a infecţiei la acelaşi pacient). Motivul începerii iniţial a unui al doilea medicament imunosupresor la câinii cu boli imuno-mediate care pun viaţa în pericol este dublu: încercarea de a suprima sistemul imunitar folosind 2 medicamente cu mecanisme de acţiune diferite şi scăderea terapiei cu glucocorticoizi cât mai curând posibil, deoarece câinii pot fi foarte sensibili la efectele secundare ale dozelor mari de glucocorticoizi. La câinii cu boli imunomediate mai uşoare sau care nu pun viaţa în pericol, glucocorticoizii pot fi luaţi în considerare ca unic terapie.

Dacă a fost demonstrată eficacitatea pentru o anumită boală folosind imunodepresia non-glucocorticoid (cum ar fi terapia cu ciclosporină pentru dermatita atopică canină), atunci un singur tratament non-glucocorticoid trebuie luat în considerare ca tratament iniţial.

Dacă tratamentul este eficient şi bine tolerat, terapia este redusă treptat (adesea o reducere de 25% a dozei într-un singur medicament la fiecare 3-4 săptămâni pe baza răspunsului

clinic la terapie) pentru a găsi cea mai mică doză eficientă de medicament(e) necesară pentru a menţine remisia bolii. Când se utilizează mai mult de un medicament imunosupresor, medicamentul care provoacă cele mai multe efecte secundare şi/sau este cel mai scump este de obicei scăzut mai întâi. La câini, aceasta înseamnă adesea că terapia cu glucocorticoizi este redusă mai întâi din cauza efectelor secundare vizibile observate de proprietari. Odată ce glucocorticoizii sunt reduse în doză suficient pentru a minimiza sau elimina aceste efecte secundare, atunci celălalt medicament imunosupresor (dacă este utilizat unul) poate fi redus treptat într-un mod similar. Înţărcarea la cea mai mică doză eficientă pentru a menţine remiterea bolii poate dura luni până să apară, iar la unii pacienţi, în cele din urmă este posibilă întreruperea tuturor medicamentelor. Dacă terapia cu glucocorticoizi este utilizată ca terapie unică şi se întâlnesc efecte secundare substanţiale sau tratamentul nu are succes, atunci ar trebui luată în considerare adăugarea unui alt medicament imunosupresor în plus faţă de glucocorticoizi (sau ca înlocuitor al glucocorticoizilor cu totul).

Referințe

Garden O. Boli si terapii mediate imun. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:728-742.

Whitley NT, Day MJ. Medicamente imunomodulatoare şi aplicarea lor în gestionarea bolii mediate imun canin. J Small Anim Pract. 2011;52:70-85.

Nakamura RK, Tompkins E, Bianco D. Opţiuni terapeutice pentru trombocitopenia mediată imun. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:59-72.

Thacker EL. Imunomodulatoare, imunostimulatoare şi imunoterapii în medicina veterinară pentru animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:473-483.

Viviano KR. Actualizare privind terapiile imunosupresoare pentru câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1149-1170.

Graham-Mize C, Rosser E. Biodisponibilitatea şi activitatea prednisonului şi prednisolonului la pacientul felin (rezumat). Dermatol veterinar. 2004;15:7.

Lowe AD, Campbell KL, Graves T. Glucocorticoizi la pisică. Dermatol veterinar. 2008;19:340-347.

Archer TM, Boothe DM, Langston VC, et al. Tratamentul cu ciclosporină orală la câini: o revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 2014;28:1-20.

Patricelli AJ, Hardie RJ, McAnulty JE. Ciclosporină şi ketoconazol pentru tratamentul fistulelor perianale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1009-1016.

O'Neill T, Edwards GA, Holloway S. Eficacitatea tratamentului combinat cu ciclosporină A şi ketoconazol al furunculozei anale. J Small Anim Pract. 2004;45:238-243.

Riggs C, Archer T, Fellman C, et al. Validarea analitică a unui test cantitativ de reacţie în lanţ a polimerazei cu revers transcriptază pentru evaluarea terapiei imunosupresoare ţintite de celule T la câine. Vet Immunol Imunopatol. 2013;156:229-234.

Archer TM, Fellman CL, Stokes JV, et al. Monitorizarea farmacodinamică a răspunsurilor citokinelor celulelor T canine la ciclosporina orală. J Vet Intern Med. 2011;25:1391-1397.

Gregory C. Agenţi imunosupresori. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2014:268-274.

Plumb D. Manualul veterinar al lui Plumb. ed. 7. PharmaVet Inc: Ames, IA; 2011.

Rosenkrantz WS. Pemfigus: terapie curentă. Dermatol veterinar. 2004;15:90-98.

Rodriguez DB, Mackin A, Easley R, et al. Relaţia dintre activitatea tiopurinei metiltransferazei eritrocitelor şi mielotoxicitatea la câinii cărora li se administrează azatioprină. J Vet Intern Med. 2004;18:339-345.

Kidd LB, Salavaggione OE, Szumlanski CL, et al. Activitatea tiopurinei metiltransferazei în globulele roşii ale câinilor. J Vet Intern Med. 2004;18:214-218.

Foster AP, Shaw SE, Duley JA, et al. Demonstrarea activităţii tiopurinei metiltransferazei în eritrocitele pisicilor. J Vet Intern Med. 2000;14:552-554.

Wong MA, Hopkins AL, Meeks JC, et al. Evaluarea tratamentului cu o combinaţie de azatioprină şi prednison la câini cu meningoencefalomielita de etiologie nedeterminată: 40 de cazuri (20002007). J Am Vet Med Asoc. 2010;237:929-935.

Rinkardt NE, Kruth SA. Toxicitatea măduvei osoase indusă de azatioprină la patru câini. Can Vet J. 1996;37:612-613.

Allison AC, Eugui EM. Micofenolatul de mofetil şi mecanismele sale de acţiune. Imunofarmacol. 2000;47:85-118.

Bullingham RE, Nicholls AJ, Kamm BR. Farmacocinetica clinică a micofenolatului de mofetil. Clin Pharmacokinet. 1998;34:429-455.

Mele TS, Halloran PF. Utilizarea micofenolatului de mofetil la primitorii de transplant. Imunofarmacol. 2000;47:215-245.

Yuki M, Sugimoto N, Otsuka H, et al. Recuperarea unui câine din anemie aplastică după tratamentul cu micofenolat de mofetil. Aust Vet J. 2007;85:495-497.

Bacek LM, Macintire DK. Tratamentul anemiei hemolitice primare mediate imun cu micofenolat de mofetil la două pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:45-49.

Abelson AL, Shelton GD, Whelan MF şi colab. Utilizarea micofenolatului de mofetil ca agent de salvare în tratamentul miasteniei gravis generalizate severe la trei câini. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:369-374.

Dewey CW, Cerda-Gonzalez S, Fletcher DJ, et al. Tratamentul cu micofenolat mofetil la câini cu miastenie gravis dobândită diagnosticată serologic: 27 cazuri (1999-2008). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:664-668.

Lupu M, McCune JS, Kuhr CS, et al. Farmacocinetica micofenolatului de mofetil oral la câine: studii de biodisponibilitate şi impactul terapiei cu antibiotice. Transplant de măduvă sanguină Biol. 2006;12:1352-1354.

Al-Khatib M, Shapiro RJ, Partovi N, et al. Farmacocinetica acidului micofenolic şi a metaboliţilor săi glucuronidaţi la primitorii stabili de transplant de insuliţă. Ther Drug Monit. 2010;32:373-378.

Broaddus KD, Tillson DM, Lenz SD şi colab. Histopatologia alografei renale la câinii nepotriviţi cu antigenul leucocitar de câine după transplant renal. Chirurgie veterinară. 2006;35:125-135.

Yau VK, Bianco D. Tratamentul a cinci câini stabili hemodinamic cu trombocitopenie mediată imun folosind micofenolat de mofetil ca agent unic. J Small Anim Pract. 2014;55:330-333.

West LD, Hart JR. Tratamentul anemiei hemolitice idiopatice mediate imun cu micofenolat de mofetil la cinci câini. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:226-231.

Wang A, Smith JR, Creevy KE. Tratamentul anemiei hemolitice mediate imun idiopatic canin cu micofenolat mofetil şi glucocorticoizi: 30 de cazuri (2007-2011). J Small Anim Pract. 2013;54:399-404.

Langman LJ, Shapiro AM, Lakey JR, et al. Evaluarea farmacodinamică a imunosupresiei induse de acid micofenolic prin măsurarea activităţii inozin monofosfat dehidrogenazei într-un model canin. Transplantul. 1996;61:87-92.

McChesney LP, Xiao F, Sankary HN şi colab. O evaluare a leflunomidei în modelul de transplant renal canin. Transplantul. 1994;57:1717-1722.

Lirtzman RA, Gregory CR, Levitski RE, et al. Imunosupresia combinată cu leflunomidă şi ciclosporină previne respingerea alografei renale nepotrivite MLR într-un model canin mestir. Transplant Proc. 1996;28:945-947.

Gregory CR, Stewart A, Sturges B, et al. Leflunomida tratează eficient bolile inflamatorii şi mediate imun natural ale câinilor care nu răspund la terapia convenţională. Transplant Proc. 1998;30:4143-4148.

Singer LM, Cohn LA, Reinero CR și colab. Farmacocinetica leflunomidei după administrare orală unică la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2011;34:609-611.

Colopy SA, Baker TA, Muir P. Eficacitatea leflunomidei pentru tratamentul poliartritei mediate imun la câini: 14 cazuri (2006-2008). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:312-318.

Johnson KC, Mackin A. Poliartrita mediată imun canin: partea 2: diagnostic și tratament. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:71-82.

Bianco D, Hardy RM. Tratamentul sindromului Evans cu imunoglobulină umană intravenoasă și leflunomidă la un câine diabetic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:147-150.

Williams CR, Sykes JE, Mehl M, et al. Efectele in vitro ale metabolitului activ al leflunomidei, A77 1726, asupra herpesvirusului felin-1. Am J Vet Res. 2007;68:1010-1015.

Hanna FY. Tratamentul modificator al bolii pentru artrita reumatoidă feline. Vet Comp Orthop Traumatol. 2005;18:94-99.

Johnson V, Dow S. Managementul anemiei hemolitice mediate imun la câini. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2014:275-279.

Dobson J. Reducerea efectelor secundare ale chimioterapiei ciclofosfamide la câini. Vet Rec. 2014;174:248-249.

» I

aEtichetă de produs, Atopica pentru pisici, Novartis Animal Health (2011).

CAPITOLUL 166

Terapia analgezica

Kristen Messenger

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii definește durerea ca „o experiență senzorială sau emoțională neplăcută asociată cu leziuni tisulare reale sau potențiale sau descrise în termeni de astfel de leziuni.”1 Durerea poate fi dificil de diagnosticat și tratat în mod corespunzător în medicina animalelor mici din cauza deficiențelor în recunoașterea durerii, a disponibilității limitate a opțiunilor analgezice și a efectelor secundare ale medicamentelor. Cu toate acestea, evaluarea durerii și gestionarea durerii aparente sau suspectate clinic este o componentă vitală a îngrijirii pacientului. Ch. 126 și 356 trece în revistă fiziopatologia durerii acute și cronice și consecințele acesteia.

Multe boli ale animalelor de companie prezintă o componentă dureroasă care trebuie tratată cu analgezice adecvate. Când se efectuează diagnostice potențial dureroase, cum ar fi biopsiile tisulare, analgezia preventivă trebuie administrată ca o componentă a planului sedativ sau anestezic pentru pacient. Pentru pacienții care suferă fie de durere acută severă,

fie de durere cronică, cum ar fi cea asociată cu pancreatita, analgezia multimodală îmbunătățește confortul pacientului. Analgezia multimodală oferă un mijloc de a trata diferiţi paşi în calea durerii pentru a maximiza efectele analgezice, în timp ce în acelaşi timp, adesea, minimizează dozele generale şi efectele secundare ale medicamentelor individuale.

Acest capitol rezumă farmacologia clinică de bază a medicamentelor analgezice utilizate în mod obişnuit la câini şi pisici, cu excepţia medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Pentru informații mai detaliate despre medicamentele discutate aici, cititorul este trimis la câteva alte surse3,4 şi cap. 126, 164 şi 356. AINS trebuie incluse în protocoalele de management al durerii, cu excepţia cazului în care există contraindicaţii specifice pentru aceste medicamente.

Opioide

Opioidele sunt considerate medicamentele de alegere pentru tratarea durerii moderate până la severe la câini şi pisici.2 Opioidele sunt fie substanţe chimice naturale derivate din planta de mac, fie compuşi sintetici. Aceste medicamente îşi exercită efectele analgezice în principal prin intermediul receptorului opioid mu, deşi activitatea agonistă la receptorul kappa are ca rezultat, de asemenea, o analgezie uşoară până la moderată. Toți receptorii opioizi sunt receptori cuplati cu proteina G şi sunt localizați în multe țesuturi din organism. Răspunsurile analgezice sunt în principal prin intermediul receptorilor localizați în sistemul nervos central (SNC; creier şi măduva spinării), deşi opioidele administrate în articulații oferă şi efecte locale.5 Efectele analgezice se datorează în cele din urmă scăderii eliberării neurotransmiţătorilor postsinaptici, precum şi hiperpolarizării neuronilor postsinaptici.6 curba doză-răspuns, astfel încât dozarea să poată fi titrată la efectele analgezice optime minimizând în acelaşi timp efectele adverse. În prezent, există 3 opioide aprobate de FDA disponibile pentru utilizare la câini şi pisici în Statele Unite: buprenorfină (Simbadol), fentanil (Recuvyra) şi butorfanol (Torbugesic). Câteva alte medicamente opioide sunt utilizate în mod extraetichetă la câini şi pisici în Statele Unite (Tabelul 166-1). Simbadolul a fost recent aprobat de FDA pentru utilizare o dată pe zi la pisici. Se administrează subcutanat sub formă de injecţie unică în doză mare (0,24 mg/kg).7

TABEL 166-1

Doze de opioide utilizate în mod obişnuit la câini şi pisici

INDICATIA MEDICAMENTELOR SPECIE, DOZA, CALEA, COMENTARII FRECVENTA

Full Mu Agonists

CRI, Perfuzie cu viteză constantă; IM, intramuscular; IV, intravenos; OTM, oral-transmucoasă; SC, subcutanat.

Pentru intervalele de dozare enumerate, este obişnuit să se administreze capătul inferior al intervalului de dozare IV, în timp ce dozele mai mari sunt administrate pe căi extravasculare.

Căi de administrare

Administrarea orală a opioidelor este în general descurajată din cauza datelor foarte limitate privind eficacitatea şi absorbţia.8 În general, aceste medicamente sunt eliminate prin metabolismul hepatic de prim pasaj, rezultând o biodisponibilitate sistemică foarte scăzută.8,9 În ciuda datelor descurajatoare privind absorbţia orală, par să existe rapoarte anecdotice despre utilizarea cu succes a opioidelor administrate oral. Acest autor descurajează utilizarea lor până când sunt disponibile mai multe date controlate ale studiilor. Administrarea oral-transmucoasă (OTM) a anumitor opioide, cum ar fi buprenorfina, este fezabilă pentru pisici şi câini de talie mică. Biodisponibilitatea buprenorfinei OTM este foarte variabilă, cu o valoare medie de 40% atât la câini, cât şi la pisici, necesitând astfel o doză mare de 0,02-0,04 mg/kg.10-12 Există raportări de doze OTM de până la 0,12 mg/kg la câini.9

Recuvyra (fentanil) reprezintă o nouă cale de administrare a opioidelor la câini: lichidul local a fost formulat special pentru absorbţia transdermică rapidă. Recuvyra evită unele dintre preocupările generale legate de prescrierea opioidelor în medicina veterinară, cum ar fi deturnarea medicamentelor de către proprietari, deşi nu evită neapărat expunerea accidentală a proprietarului sau a animalelor de companie. În prezent, este necesar un program de instruire online oferit de sponsor (Elanco Animal Health) înainte ca un medic veterinar să poată comanda Recuvyra.13 Recuvyra nu este aprobat pentru utilizare la pisici şi în prezent nu există studii publicate privind utilizarea acestei formulări la pisici. Până când informaţiile sunt disponibile, acest produs nu trebuie utilizat la pisici. Administrarea transdermică de fentanil prin plasturi (de exemplu, Duragesic) este utilizată în mod obişnuit la câini şi pisici şi oferă o analgezie eficientă, deşi absorbţia sistemică este foarte variabilă din cauza diferenţelor de grosime a pielii, flux sanguin şi compoziţie.

Administrarea epidurală şi intraarticulară a morfinei fără conservanţi oferă efecte analgezice regionale şi locale puternice, evitând în acelaşi timp efectele secundare asociate cu administrarea sistemică.14,18 Cititorul este încurajat să revizuiască alte resurse pentru administrarea epidurală şi intraarticulară a analgezicelor şi să utilizeze aceste tehnici în practică19-21.

Efectele adverse şi secundare ale opioidelor

Efectele secundare şi adverse generale ale opioidelor pot include vărsături, greaţă, ileus şi constipaţie, retenţie urinară, bradicardie, depresie respiratorie, sedare şi disforie.18,22,23 Multe dintre aceste efecte secundare sunt dependente de medicament şi de doză. La pisici, administrarea de opioide a fost asociată cu hipertermie, care se rezolvă cu îngrijire de susţinere sau inversare parţială.14,24-26 În plus, opioidele pot avea efecte imunomodulatoare negative, ceea ce ar fi cel mai îngrijorător la pacienţii în stare critică.

Anumite opioide sunt asociate cu mai puține efecte secundare în comparație cu altele. De exemplu, buprenorfina, un agonist parțial al receptorului mu, are efecte secundare mai puține și mai puțin severe decât agoniștii puri ai receptorului mu, cum ar fi fentanilul. Aceste caracteristici fac buprenorfina mai atractivă pentru utilizarea clinică la pacienții cu risc, cum ar fi cei cu presiune intracraniană crescută, unde depresia respiratorie ar fi o preocupare majoră.

Opioidele și efectele lor, atât analgezice cât și adverse, sunt complet reversibile cu antagoniști opioizi precum naloxona (0,01-0,04 mg/kg). Butorfanolul poate fi utilizat pentru a inversa parțial agoniștii mu completi, cum ar fi fentanilul, menținând astfel un anumit nivel de analgezie pentru animal.

tramadol

Există puține sau deloc dovezi care să susțină utilizarea tramadolului pentru a trata durerea la câini, deși se pare că există o utilizare pe scară largă a acestui medicament în medicina veterinară.8,27 Studii farmacocinetice recente arată că câinii nu produc metabolitul opioid al tramadolului (M1), care este responsabil pentru efectele analgezice experimentate la oameni. Recaptarea serotoninei28 și unele dintre efectele observate la câini pot fi legate de aceste acțiuni.27 În Statele Unite, tramadolul este acum un medicament din Lista IV. Cu excepția sindromului serotoninergic, există puține efecte secundare sau adverse majore ale administrării tramadolului la câini. Contraindicațiile pentru administrarea tramadolului includ administrarea concomitentă de medicamente inhibitoare ale recaptării serotoninei și/sau norepinefrinei, inhibitorilor de monoaminooxidază sau antidepresivelor triciclice.8

Tramadolul poate fi mai eficient ca analgezic la pisici, cu doze de 2-4 mg/kg PO la 6-12 ore după necesitate, oferind analgezie într-un model de prag termic la felin.8,29 După administrare pot fi observate disforie și salivație excesivă (datorită gustului amar).8

Agoniști ai receptorilor adrenergici alfa-2

Dexmedetomidina este singurul agonist alfa-2 aprobat pentru utilizare la câini și pisici în Statele Unite. Dexmedetomidina este izomerul activ al formulării racemice, medetomidina, și are o selectivitate ridicată pentru receptorul alfa-2 în comparație cu receptorul alfa-1.30 Proprietățile analgezice puternice ale acestui medicament sunt în principal prin acțiuni la receptorii alfa-2 din creier și măduva spinării. La pisici, dozele cuprinse între 5-50 mcg/kg au furnizat analgezie în modelele antinociceptive termice,31,32, deși este important de menționat că toate aceste doze au dus la sedare profundă.31 Dozele recomandate clinic sunt în intervalul 1-5 mcg/kg IV, sau ca o perfuzie cu viteză constantă de 1-3h/6mcg/1 kg/16-2 g. Utilizarea dexmedetomidinei la câini și pisici ar trebui să fie cântărită în raport cu potențialele efecte adverse și secundare, dintre care există multe, inclusiv vomă, diureză, sedare și hiperglicemie tranzitorie. cu atipamezol, la doze de aproximativ 0,1-0,3 mg/kg IM, deși dozele mai mici sunt adesea eficiente.4

TABELUL 166-2

Doze de medicamente pentru alte analgezice frecvent utilizate în medicina veterinară

CRI, Perfuzie cu viteză constantă; IV, intravenos; PO, per os.

Antagonişti de N-metil-D-aspartat (NMDA).

Ketamina

Ketamina este un medicament anestezic disociativ care este utilizat în doze sub-anestezice pentru a trata o varietate de afecţiuni acute şi cronice de durere, inclusiv durerea severă asociată cu pancreatită sau intervenţii chirurgicale (vezi Tabelul 166-2). Ketamina are efecte cardiostimulatoare prin eliberarea endogenă de norepinefrină, deşi aceste efecte au fost cel mai bine documentate la dozele anestezice.39,40 Ketamina poate avea unele beneficii analgezice suplimentare prin efecte antiinflamatorii, care au fost documentate atât în cercetări controlate, cât şi în studiile clinice.39,41,42. necesitând observare frecventă şi spitalizare.28 Deşi există date veterinare foarte limitate, administrarea de doze subanestezice de ketamina la câini şi pisici este asociată cu puţine efecte secundare sau contraindicaţii. Medicamentul este metabolizat de ficat în norketamină, care are o anumită activitate anestezică. La câini, norketamina suferă un metabolism suplimentar, dar la pisici o cantitate mare de norketamină este excretată nemodificată de către rinichi.43 Ketamina trebuie utilizată cu prudenţă la pisicile cu leziuni/boală renală severă datorită posibilităţii de acumulare a medicamentului şi a efectelor sporite sau prelungite secundare metabolitului activ norketamină. Dozele mari de ketamina pot duce la disforie şi halucinaţii, care pot fi atenuate prin întreruperea sau reducerea ratei de administrare, precum şi prin administrarea unui sedativ adecvat.

Metadonă şi dextrometorfan

Ambele medicamente au activitate slabă la receptorul NMDA, iar studiile la oameni sugerează că ambii aceşti agenţi posedă activitate analgezică.28 Există puţine studii veterinare care demonstrează efecte analgezice semnificative la câini şi pisici. Metadona este un agonist mu-opioid pur cu alte mecanisme farmacologice, inclusiv inhibarea recaptării serotoninei şi a norepinefrinei.44

amantadină

Amantadina este un agent antiviral, dar are activitate slabă la receptorul NMDA, precum şi o bună absorbţie orală la oameni.28 Amantadina pare să fie bine absorbită după administrarea orală la câini şi pisici8,45,46, deşi concentraţiile plasmatice corespunzătoare efectelor analgezice nu sunt cunoscute. Există rapoarte privind utilizarea cu succes a amantadinei ca analgezic adjuvant la câini şi pisici, cu puţine sau deloc efecte adverse.45,47'48

Gabapentin

Gabapentina a fost iniţial dezvoltată şi utilizată ca medicament antiepileptic, dar s-a constatat că are beneficii analgezice la persoanele care suferă de anumite afecţiuni dureroase, în special durerea neuropatică28 şi, mai recent, durerea acută postoperatorie.49,50 Gabapentina este un analog structural al GABA; cu toate acestea, nu interacţionează cu receptorii GABA şi nici nu influenţează activitatea GABA endogenă. În prezent, se crede că mecanismul principal de acţiune este prin inhibarea canalelor de calciu dependente de voltaj prin legarea la subunitatea alfa-2-beta de pe aceste canale51,52, deşi s-a sugerat că gabapentina are activitate la o varietate de alţi receptori.28 Utilizarea gabapentinei ca analgezic în medicina veterinară a avut rezultate mixte. La câini, gabapentina în doză de 10 mg/kg PO pe zi nu a îmbunătăţit scorul durerii după amputarea membrelor anterioare50, dar, în mod anecdotic, se crede că gabapentina este un analgezic adjuvant eficient pentru durerea cronică sau neuropatică (vezi Tabelul 166-2).

Au fost raportate studii farmacocinetice privind administrarea gabapentinei la pisici53 şi simulări folosind datele din aceste studii au recomandat regimuri de dozare de 3-8 mg/kg PO la 8 ore pentru a atinge concentraţii plasmatice ţintă care sunt considerate eficiente la oameni.54 Datele farmacodinamice la pisici au arătat că gabapentina nu a fost eficientă într-un model de stimulare termică a medicamentului între durere/1-10, cu concentraţii plasmatice de droguri care s-au diminuat. administrare orală a 5 şi 10 mg/kg.54

Bifosfonaţi

Bifosfonaţii includ acid zoledronic, acid tiludronic şi pamidronat. Aceşti compuşi se leagă de hidroxiapatită în os şi în cele din urmă reduc resorbţia şi distrugerea osoasă prin inhibarea activităţii osteoclastelor.55 Există dovezi foarte limitate că bifosfonaţii pot fi benefici în tratamentul osteoartritei asociate durerii şi cancerelor osoase la câini.55 Aceşti compuşi sunt administraţi sub formă de perfuzie intravenoasă (tabelul 66-2). La oameni, au existat raportări de osteonecroză asociată cu bifosfonaţi şi toxicoză renală, deşi efectele adverse ale acestor medicamente la câini şi pisici sunt în mare parte necunoscute.56,57.

Anestezice locale

O discuţie completă despre utilizarea anesteziei regionale şi locale depăşeşte scopul acestui capitol; cu toate acestea, aceste tehnici pot fi de un beneficiu imens în gestionarea durerii la câini şi pisici. De exemplu, o epidurală sacrococcigiană poate fi efectuată rapid şi în siguranţă la pisicile care suferă de obstrucţie uretrală, pentru a oferi o analgezie puternică, cu efecte adverse sistemice reduse sau deloc.58 O descriere a tehnicilor şi indicaţiilor anestezice locale poate fi găsită în mai multe resurse enumerate anterior. absorbţia lidocainei, beneficiile analgezice sunt probabil minime.59,60 Cu toate acestea, administrarea sistemică a lidocainei a fost recomandată pentru utilizarea atât ca analgezic, cât şi ca antiinflamator la câini (vezi Tabelul 166-2), dar nu trebuie administrată la pisici din cauza riscului de toxicoză. neuro- şi cardiotoxicoză şi risc de deces.

Antagonişti ai receptorilor neurochininei-1

Maropitant este un antagonist al receptorului NK-1 care este aprobat în Statele Unite ca antiemetic la câini şi pisici. Există dovezi foarte limitate că maropitantul poate oferi analgezie pentru durerea viscerală la câini.22 În acest moment, sunt necesare studii suplimentare înainte de a se putea face o recomandare generală pentru utilizarea acestui medicament ca analgezic.

Analgezice adjuvante pentru durerea cronică şi direcţii viitoare

Mai mulţi compuşi analgezici „netradiționali" au fost utilizați ca tratamente adjuvante pentru durerea cronică. Aceste medicamente includ antidepresive aparţinând claselor de antidepresive triciclice sau inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (şi norepinefrinei).8 Cititorul este referit la cap. 126 şi 356 pentru informaţii cu privire la gestionarea cuprinzătoare a durerii şi la un articol recent de revizuire.8 Cercetătorii şi companiile farmaceutice investighează noi terapii pentru tratarea durerii la câini şi pisici. În prezent, aceste produse sunt încă în curs de testare, dar terapiile promiţătoare includ terapii cu anticorpi monoclonali, cum ar fi factorul de creştere anti-nerv, care este cunoscut sub numele de tanezumab în medicina umană.

Referinţe

Merskey H, Bogduk N. Clasificarea durerii cronice. Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii: Seattle; 1994.

Hansen BD. Analgezie şi sedare la bolnavii critici. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15:285-294.

Riviere J, Papich MG. Farmacologie şi terapie veterinară. ed 9. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2009.

Papich MG. Manualul Saunders de medicamente veterinare: animal mic şi mare. ed 3. Elsevier: St Louis; 2011.

Day TK, Pepper WT, Tobias TA şi colab. Comparaţia morfinei intraarticulare şi epidurale pentru analgezie după artrotomie de sufocare la câini. Chirurgie veterinară. 1995;24:522-530.

Odunayo A, Dodam JR, Kerl ME, et al. Efectele imunomodulatoare ale opioidelor. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:376-385.

ul Simbadol . [Disponibil la] http://www.abbottanimalhealth.com/veterinary-

professionals/products/pain-management-cat/simbadol.html [Accesat 15 ianuarie 2015].

KuKanich B. Analgezice orale în ambulatoriu la câini şi pisici dincolo de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene: o abordare bazată pe dovezi. Vet Clin North Am Practica pentru animale mici. 2013;43:1109.

Ko JC, Freeman LJ, Barletta M, et al. Eficacitatea administrării orale transmucoase şi intravenoase a buprenorfinei înainte de intervenţia chirurgicală pentru analgezia postoperatorie la câinii supuşi ovariohisterectomiei. JAVMA. 2011;238:318-328.

Abbo LA, Ko JCH, Maxwell LK şi colab. Farmacocinetica buprenorfinei după administrarea intravenoasă şi orală transmucoasă la câini. Terapeut veterinar. 2008;9:83-93.

Hedges AR, Pypendop BH, Shilo Y, et al. Impactul locului de prelevare a probelor de sânge asupra profilurilor de medicamente cu concentraţie în timp după administrarea medicamentului intravenos sau bucal. J Vet Pharmacol Therapeut. 2014;37:145-150.

Hedges AR, Pypendop BH, Shilo-Benjamini Y, et al. Farmacocinetica buprenorfinei după administrarea intravenoasă şi bucală la pisici şi efectele asupra pragului termic. J Vet Pharmacol Therapeut. 2014;37:252-259.

Site-ul Recuvyra. [Disponibil la] https://www.elancovet.com/products/recuvyra/ [Accesat 15 ianuarie 2015].

Robertson SA. Evaluarea şi gestionarea durerii acute la pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15:261-272.

Lee DD, Papich MG, Hardie EM. Comparaţia farmacocineticii fentanilului după administrarea intravenoasă şi transdermică la pisici. Am J Vet Res. 2000;61:672-677.

Murrell JC, Robertson SA, Taylor PM şi colab. Utilizarea unui plasture cu matrice transdermică de buprenorfină la pisici: date preliminare farmacocinetice şi farmacodinamice. Vet Rec. 2007;160:578-583.

Andaluz A, Moll X, Ventura R, et al. Concentraţiile plasmatice de buprenorfină după aplicarea unui plasture transdermic de 70 mu g/h la câini. Raport preliminar. J Vet Pharmacol Therapeut. 2009;32:503-505.

Soto N, Fauber AE, Ko JC, et al. Efectul analgezic al morfinei, dexmedetomidinei sau al unei combinaţii de morfină-dexmedetomidină administrată intraarticular imediat după articulaţia sufocată

intervenţii chirurgicale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1291-1297.

Hansen BD. Analgezia cu cateter epidural la câini şi pisici: tehnică şi revizuire a 182 de cazuri (19911999). J Vet Emerg Crit Care. 2001;11:95-103.

Lemke KA. Managementul durerii II: tehnici de anestezie locală şi regională. ed 2. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Gloucester, Marea Britanie; 2007.

Skarda RT, Tranquilli W. Tehnici anestezice şi analgezice locale şi regionale: câini. ed 4. Blackwell: Ames, IA; 2007.

Boscan P, Monnet E, Mama K, et al. Efectul maropitantului, un antagonist al receptorului neurokininei 1, asupra cerinţelor anestezice în timpul stimulării nocive viscerale a ovarului la câini. Am J Vet Res. 2011;72:1576-1579.

Anderson MK, Day TK. Efectele perfuziei cu viteză constantă de morfină şi fentanil asupra producţiei de urină la câinii sănătoşi şi traumatizaţi. Vet Anaesth Analg. 2008;35:528-536.

Posner LP, Gleed RD, Erb HN şi colab. Hipertermia post-anestezică la pisici. Vet Anaesth Analg. 2007;34:40-47.

Posner LP, Pavuk AA, Rokshar JL şi colab. Efectele opioidelor şi medicamentelor anestezice asupra temperaturii corpului la pisici. Vet Anaesth Analg. 2010;37:35-43.

Niedfeldt RL, Robertson SA. Hipertermia postanestezică la pisici: o comparaţie retrospectivă între hidromorfonă şi buprenorfină. Vet Anaesth Analg. 2006;33:381-389.

Delgado C, Bentley E, Hetzel S, et al. Comparaţia dintre carprofen şi tramadol pentru analgezia postoperatorie la câinii supuşi enucleării. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:1375-1381.

Pozzi A, Muir WW, Traverso F. Prevenirea sensibilizării centrale şi a durerii prin antagonişti ai receptorilor N-metil-D-aspartat. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:53-60.

Pypendop BH, Siao KT, Ilkiw JE. Efectele clorhidratului de tramadol asupra pragului termic la pisici. Am J Vet Res. 2009;70:1465-1470.

Ansah OB, Raekallio M, Vainio O. Corelaţia dintre concentraţiile serice după perfuzia intravenoasă continuă de dexmedetomidină sau medetomidină la pisici şi efectele lor sedative şi analgezice. J Vet Pharmacol Ther. 2000;23:1-8.

Pypendop BH, Ilkiw JE. Relaţia dintre concentraţia plasmatică de dexmedetomidină şi scorul de sedare şi pragul termic la pisici. Am J Vet Res. 2014;75:446-452.

Slingsby LS, Taylor PM. Antinocicepţia termică după administrarea dexmedetomidinei la pisici: un studiu de determinare a dozei. J Vet Pharmacol Therapeutics. 2008;31:135-142.

Posner LP, Burns P. Agenţi sedative: tranchilizante, agonişti alfa-2 şi agenţi înrudiţi. Farmacologie şi terapie veterinară. ed 9. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2009:337-341.

Monteiro ER, Campagnol D, Parrilha LR, et al. Evaluarea efectelor cardiorespiratorii ale combinaţiilor de dexmedetomidină şi atropină la pisici. J Feline Med Surg. 2009;11:783-792.

Pypendop BH, Barter LS, Stanley SD şi colab. Efectele hemodinamice ale dexmedetomidinei la pisici anesteziate cu izofluran. Vet Anaesth Analg. 2011;38:555-567.

Robertson SA. Gestionarea durerii la pacienţii feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:129.

Wagner AE, Walton JA, Hellyer PW şi colab. Utilizarea de doze mici de ketamina administrate prin perfuzie cu viteză constantă ca adjuvant pentru analgezia postoperatorie la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:72-75.

Slingsby LS, Waterman-Pearson AE. Efectele analgezice postoperatorii ale ketamina după ovariohisterectomia canină - o comparaţie între administrarea pre- sau post-operatorie. Res Vet Sci. 2000;69:147-152.

DeClue AE, Cohn LA, Lechner ES, et al. Efectele dozelor subanestezice de ketamina asupra variabilelor hemodinamice şi imunologice la câinii cu endotoxemie indusă experimental. Am J Vet Res. 2008;69:228-232.

Boscan P, Pypendop BH, Solano AM şi colab. Efectele cardiovasculare şi respiratorii ale perfuziilor cu ketamina la câinii anesteziaţi cu izofluran înainte şi în timpul stimulării nocive. Am J Vet Res. 2005;66:2122-2129.

Bartoc C, Frumento RJ, Jalbout M, et al. Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, care evaluează efectele antiinflamatorii ale ketaminei la pacienţii cu intervenţii chirurgicale cardiace. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2006;20:217-222.

Liao PY, Chang SC, Chen KS şi colab. Scăderea producţiei postoperatorii de proteină C reactivă la câinii cu piometru prin utilizarea de ketamina în doză mică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24:286-290.

Hanna RM, Borchard RE, Schmidt SL. Farmacocinetica ketamina HCl şi metabolitul I la pisică: o comparaţie a administrării IV, IM şi rectală. J Vet Pharmacol Ther. 1988;11:84-93.

Warne LN, Beths T, Holm M, et al. Comparaţia eficacităţii analgezice perioperatorii între metadonă şi butorfanol la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:844-850.

Siao KT, Pypendop BH, Stanley SD şi colab. Farmacocinetica amantadinei la pisici. J Vet Pharmacol Therapeut. 2011;34:599-604.

Norkus C, Rankin D, Warner M, et al. Farmacocinetica amantadinei orale la câinii ogar. J Vet Pharmacol Ther. 2015;38(3):305-308.

Lascelles BD, Gaynor JS, Smith ES şi colab. Amantadină într-un regim analgezic multimodal pentru ameliorarea durerii osteoartritei refractare la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:53-59.

Lamont LA. Terapia analgezică adjuvantă în medicina veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:1187-1203 [v].

Pandey CK, Priye S, Singh S, şi colab. Utilizarea preventivă a gabapentinei scade semnificativ durerea postoperatorie şi cerinţele analgezice de salvare în colecistectomia laparoscopică. Can J Anaesth. 2004;51:358-363.

Wagner AE, Mich PM, Uhrig SR, et al. Evaluarea clinică a administrării perioperatorii de gabapentin ca adjuvant pentru analgezia postoperatorie la câinii supuşi amputaţiei unui membru anterior. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:751-756.

Maneuf YP, Luo ZD, Lee K. Alpha2delta şi mecanismul de acţiune al gabapentinei în tratamentul durerii. Semin Cell Dev Biol. 2006;17:565-570.

Cheng JK, Chiou LC. Mecanismele acţiunii antinociceptive ale gabapentinei. J Pharmacol Sci. 2006;100:471-486.

Siao KT, Pypendop BH, Ilkiw JE. Farmacocinetica gabapentinei la pisici. Am J Vet Res. 2010;71:817-821.

Pypendop BH, Siao KT, Ilkiw JE. Efectul antinociceptiv termic al gabapentinei administrate oral la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 2010;71:1027-1032.

Dearmin MG, Trumble TN, Garcia A, et al. Efectele condroprotectoare ale acidului zoledronic asupra cartilajului articular la câinii cu osteoartrită indusă experimental. Am J Vet Res. 2014;75:329-337.

Stepaniuk K. Osteonecroza maxilarului legată de bifosfonaţi: o revizuire. J Vet Dent. 2011;28:277-281.

Martin-Jimenez T, De Lorimier LP, Fan TM, et al. Farmacocinetica şi farmacodinamia unei doze unice de zoledronat la câini sănătoşi. J Vet Pharmacol Therapeut. 2007;30:492-495.

O'Hearn AK, Wright BD. Epidurală coccigiană cu anestezic local pentru cateterizare şi managementul durerii în tratamentul obstrucţiei uretrale la feline. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:50-52.

Ko J, Weil A, Maxwell L, şi colab. Concentraţiile plasmatice de lidocaină la câini după aplicarea plasturelui de lidocaină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:280-283.

Ko JCH, Maxwell LK, Abbo LA, et al. Farmacocinetica lidocainei în urma aplicării de plasturi de lidocaină 5% la pisici. J Vet Pharmacol Therapeut. 2008;31:359-367.

Pypendop BH, Ilkiw JE. Evaluarea efectelor hemodinamice ale lidocainei administrate IV la pisici anesteziate cu izofluran. Am J Vet Res. 2005;66:661-668.

Webster RP, Anderson GI, Gearing DP. Scorurile Canine Brief Pain Inventory pentru câinii cu osteoartrită înainte şi după administrarea unui anticorp monoclonal împotriva factorului de creştere a nervilor. Am J Vet Res. 2014;75:532-535.

Brown DC, Iadarola MJ, Perkowski SZ, et al. Efectele fiziologice şi antinociceptive ale resiniferatoxinei intratecale într-un model de cancer osos canin. Anestezie. 2005;103:1052-1059.

CAPITOLUL 167

Antioxidanți, nutraceutice, probiotice și suplimente nutritive

Laura Eirmann

Progresele în înțelegerea cerințelor de nutrienți pentru animalele de companie și în tehnologia științei alimentelor permit proprietarilor de animale de companie să hrănească formulări dietetice complete și echilibrate care îndeplinesc cerințele de nutrienți ale animalului de-a lungul diferitelor etape de viață și adesea pentru a satisface nevoile specifice ale unui individ. În paralel cu aceste îmbunătățiri, interesul în rândul proprietarilor de animale de companie cu privire la beneficiile suplimentelor alimentare și nutraceutice continuă să apară. Deși nu se aplică produselor destinate animalelor, Legea suplimentului alimentar pentru sănătate și educație (DSHEA) din 1994 definește un supliment alimentar ca un produs (altul decât tutun) destinat să suplimenteze dieta care poartă sau conține unul sau mai multe dintre următoarele ingrediente alimentare: o vitamină, minerale, plante medicinale sau alte substanțe botanice, aminoacizi, substanță alimentară pentru utilizare de către om pentru a suplimenta un metabolit alimentar total Constituent, extract sau combinație a acestor ingrediente.1 Publicația Consiliului Național de Cercetare, Safety of Dietary Supplements for Horses, Dogs, and Cats, definește un supliment alimentar pentru animale ca „o substanță pentru consumul oral de către cai, câini sau pisici, fie în/în hrană sau oferită separat, destinată unui beneficiu specific animalului prin alte mijloace decât furnizarea de nutrienți esențiali pentru nevoile nutritive esențiale pentru animale, dar nu sunt definite în mod legal, dar nu există nici un efect legal prevăzut pentru animale. definiția termenului nutraceutic în Statele Unite. Este un portmanteau de „nutriție" și „farmaceutic" inventat de un medic și aplicat în general suplimentelor alimentare destinate unor efecte terapeutice specifice.3 Este important să recunoaștem că suplimentele alimentare și nutraceuticele nu trebuie să fie supuse unui proces de aprobare înainte de comercializare de către Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA) înainte de a fi vândute publicului.

Se estimează că 10-33% dintre câini și pisici din Statele Unite sunt hrăniți cu suplimente alimentare.2,4,5 Cu toate acestea, în ciuda interesului considerabil pentru suplimentele alimentare, cunoștințele despre eficacitatea, modurile de acțiune și siguranța acestora lipsesc adesea. Cu nenumăratele de produse și suplimente disponibile în prezent, medicii veterinari sunt adesea rugați de către clienți să comenteze un anumit produs sau să facă o recomandare. Este important să obțineți o înțelegere a suplimentelor alimentare și să dezvoltați o abordare sistemică și științifică pentru a evalua pacienții și produsele înainte de a face o recomandare. O discuție cuprinzătoare a tuturor suplimentelor alimentare depășește domeniul de aplicare al capitolului. Această analiză, deși nu este exhaustivă, va oferi o scurtă privire de ansamblu asupra aspectelor de reglementare ale suplimentelor alimentare comercializate pentru animalele de companie în Statele Unite și va oferi recomandări pentru medicii veterinari pentru a facilita o evaluare precisă și, atunci când este posibil, pentru a face recomandări solide susținute de studiile publicate în literatura științifică evaluată de colegi. Va fi prezentată o scurtă prezentare introductivă a două categorii de suplimente alimentare, antioxidanți și probiotice.

Aspecte de reglementare

Alimentele şi medicamentele pentru oameni sau animale sunt reglementate în Statele Unite în conformitate cu Actul Federal pentru Alimente, Medicamente şi Cosmetice (FFDCA) din 1938. Responsabilitatea pentru aplicarea tuturor aspectelor FFDCA care s-ar putea aplica pentru utilizare la animale revine Centrului de Medicină Veterinară (CVM) al FDA. Distincţia legală între un „aliment" (un produs consumat în principal pentru gust, aromă sau valoare nutritivă) şi „medicament" (un produs destinat să trateze sau să prevină boala sau să afecteze structura sau funcţia organismului) depinde în mare măsură de scopul propus sau de afirmaţiile făcute de producător sau distribuitor. declinare a răspunderii că suplimentul nu a fost evaluat de FDA şi că „produsul nu este destinat să diagnosticheze, să trateze, să vindece sau să prevină vreo boală."1 Acest act a deschis posibilitatea ca anumite tipuri de revendicări (adică, declaraţii de structură/funcţie) să fie făcute fără a fi prezentate FDA dovezi ştiinţifice înainte de comercializare. Cu toate acestea, în 1996, CVM a publicat o notificare conform căreia DSHEA nu se aplică produselor destinate utilizării la animale şi, prin urmare, „suplimentele alimentare pentru animale nu sunt recunoscute ca o clasă de produse."6 În conformitate cu FFDCA, produsele marcate ca suplimente alimentare pentru utilizare la animale sunt clasificate fie ca alimente, fie ca medicamente, în funcţie de utilizarea intenţionată. Din motive care depăşesc domeniul de aplicare al acestui capitol, majoritatea suplimentelor pentru sănătatea animală sunt considerate medicamente cu prioritate scăzută de reglementare.7 Este cazul clinicianului veterinar să înţeleagă că unele produse de pe piaţă ar putea să nu fie conforme cu legislaţia aplicabilă şi ar putea conţine ingrediente neaprobate sau pot face afirmaţii nefondate şi că utilizarea „extraetichetă" se aplică numai medicamentelor aprobate.3

Orientări generale pentru selecţia suplimentelor alimentare

Din motive legale şi etice, medicul veterinar trebuie să facă o evaluare critică înainte de a recomanda un supliment alimentar sau nutraceutic. Aceasta începe cu un istoric complet al pacientului, inclusiv cu întrebări deschise cu privire la utilizarea suplimentelor alimentare. Până la 70% dintre pacienţii umani nu raportează medicului lor utilizarea suplimentelor.8,9 Proprietarii de animale de companie ar putea să nu menţioneze aceste produse atunci când sunt întrebaţi despre medicamente sau ar putea fi reticenţi să menţioneze terapii alternative care nu sunt prescrise de medicul veterinar. Cu toate acestea, studiile de sondaj raportează utilizarea suplimentelor variind de la 13-38% pentru pacienţii veterinari cu boală cardiacă sau renală.10-12 Având în vedere potenţialul de evenimente adverse asociate cu utilizarea suplimentelor şi potenţialul de interacţiuni supliment-medicament, aceste informaţii sunt critice.

Ca şi în cazul oricărei recomandări veterinare, clinicianul trebuie mai întâi să stabilească un diagnostic precis. Un proprietar poate întreba despre un supliment pentru „sănătatea articulaţiilor" atunci când pacientul nu are o afecţiune care să justifice acest supliment special. Dacă medicul veterinar stabileşte că un anumit supliment alimentar poate fi benefic pentru pacient, următorul pas este selecţia specifică a produsului. Acronimul PETS a fost

folosit pentru a face o evaluare a produsului şi poate fi folosit pentru a sprijini discuţiile cu clienţii despre un anumit supliment.13 Punctele cheie sunt rezumate după cum urmează:

Calitatea produsului (P): Producătorul ar trebui să poată furniza informaţii adecvate despre un anumit produs pentru a ajuta medicul veterinar în evaluarea calităţii produsului. Produsul trebuie să conţină o cantitate adecvată de substanţă de interes atât pentru siguranţă, cât şi pentru eficacitate. Din păcate, există exemple de produse care sunt etichetate greşit sau nu conţin ingredientul enumerat pe etichetă.14 Eticheta trebuie să fie exactă şi să includă informaţii precum o listă de ingrediente, utilizarea prevăzută a produsului, instrucţiuni adecvate de utilizare, numărul lotului, data de expirare şi informaţii despre producător. Producătorul ar trebui să utilizeze principiile bune de fabricaţie şi să fie dispus să ofere informaţii cu privire la asigurarea calităţii, cum ar fi testarea ingredientelor şi a produsului final. Un nutraceutic specific poate necesita acoperire enterică, încapsulare sau condiţii specifice de ambalare sau depozitare. Întrebări mai detaliate pentru producătorii de produse nutraceutice pot fi găsite în altă parte.7 Resurse terţe pot oferi, de asemenea, medicului veterinar informaţii cu privire la calitatea unui anumit produs. O organizaţie comercială non-profit, Consiliul naţional pentru suplimente pentru animale (www.nasc.cc), oferă un program voluntar care oferă producătorilor de suplimente pentru animale linii directoare pentru asigurarea calităţii produselor, raportarea evenimentelor adverse şi standarde de etichetare. Finalizarea cu succes a acestui program permite companiei membre să afişeze Sigiliul de calitate NASC pe produsele, site-ul web, literatura despre produse şi reclamele lor. Resursele suplimentare ale terţilor includ Programul de verificare a suplimentelor alimentare farmaceutice din SUA şi ConsumerLab.com.

Eficacitatea (E): Eficacitatea, definită ca răspuns biologic dorit, al oricărei terapii este stabilită prin teste ştiinţifice. Mai întâi, compusul de interes trebuie să fie prezent într-o formă care este biodisponibilă pentru animalul de companie. De exemplu, biodisponibilitatea orală a sulfatului de condroitină la câini creşte odată cu scăderea greutăţii moleculare.15 Demonstrarea eficacităţii unei substanţe nutraceutice necesită testare riguroasă şi adesea costisitoare, în funcţie de măsura în care se fac revendicările pentru un produs şi de mediul de reglementare care înconjoară acea substanţă. Producătorii ar trebui să fie rugaţi să furnizeze documentaţie justificativă privind eficacitatea. Este necesară evaluarea critică a studiilor. Este important să se asigure că studiile au fost efectuate la speciile ţintă folosind aceeaşi doză şi formă de ingredient activ cu aceeaşi formulare de produs. Studiul ar trebui să fie orbit şi să includă un grup de control adecvat, deşi trebuie recunoscut faptul că astfel de dovezi solide nu susţin întotdeauna recomandările existente în prezent în multe aspecte ale medicinei veterinare. Este de asemenea important să se determine dacă studiile au fost publicate în reviste revizuite de colegi şi dacă rezultatele sunt aplicabile pacientului specific evaluat. Clinicienii ar trebui să fie atenţi la sprijinul pentru produse şi marketingul bazat exclusiv pe mărturii sau studii prost concepute.

Toleranţă (T): Toleranţa pentru orice nutraceutic sau supliment trebuie să existe pentru ca acesta să fie eficient. Planul de tratament trebuie să fie acceptabil pentru proprietar şi

pentru pacient. De exemplu, numărul de tablete pentru a obține eficacitatea și calea de administrare trebuie să fie realizabile pentru acel client și pacient.

Siguranță (S): Siguranța este primordială și trebuie cunoscută înainte de a utiliza un supliment alimentar. Datele istorice privind utilizarea anumitor substanțe pot oferi informații practice privind siguranța. Marja de siguranță (diferența dintre doza eficientă și doza maximă sigură) poate fi cunoscută sau nu. Utilizarea unui anumit supliment în absența oricăror date de siguranță publicate la speciile țintă este deosebit de riscantă și se recomandă prudență. Siguranța trebuie evaluată în funcție de starea medicală specifică a pacientului și de tratamentele concomitente. Trebuie luate în considerare interacțiunile supliment-medicament. Proprietarii de animale de companie sunt uneori sub presupunerea eronată că „natural" este întotdeauna „sigur". Educarea clienților, inclusiv o discuție a datelor cunoscute, a lacunelor de cunoștințe și a controverselor, îi va permite proprietarului să ia o decizie în cunoștință de cauză.

Selectați Nutraceutice de interes

Antioxidanți

Speciile reactive de oxigen (ROS) sunt omniprezente și foarte reactive în sistemele biologice. Ele sunt asociate cu reacții de oxidare-reducere, metabolismul energetic, biosinteza, semnalizarea celulară și mecanismele de apărare și detoxifiere a organismului. Reactivitatea lor poate fi benefică datorită reacțiilor de explozie oxidativă și a altor mecanisme care caracterizează neutrofilele și alte funcții ale celulelor inflamatorii. Ele sunt produse nu numai ca rezultat al metabolismului normal, ci și prin expunerea la factorii de stres din mediu, inclusiv radiațiile UV, poluanți și anumiți agenți chimici. Când sunt prezente în exces, se produce deteriorarea oxidativă și distrugerea membranelor celulare normale și a funcției celulare. ROS sunt capabile să reacționeze cu toate moleculele biologice, inclusiv cu acizi nucleici, proteine, carbohidrați și lipide. Se crede că daunele oxidative continue fac parte din patogeneza multor afecțiuni, inclusiv cancerul, afecțiunile degenerative precum artrita și procesul de îmbătrânire, inclusiv declinul cognitiv.

Datorită potențialelor efecte adverse ale ROS, sistemele celulare utilizează numeroase mecanisme antioxidante pentru a inhiba daunele oxidative și pentru a stinge formarea radicalilor liberi. Aceste sisteme includ: interacțiune directă cu agenți reducători (de exemplu, vitamina C, glutation); eliminarea radicalilor liberi (vitamina E, vitamina C, carotenoide, superoxid dismutaza); reducerea hidroperoxizilor (de exemplu, glutation peroxidaza, catalaza); îndepărtarea metalelor de tranziție prin legarea de proteine (de exemplu, feritină, ceruloplasmină și alți chelatori); prevenirea oxigenului reactiv să ajungă la anumite locuri; și chiar repararea daunelor oxidative.16

Deoarece radicalii liberi proveniți din metabolism sau din sursele de mediu interacționează continuu în sistemele biologice, oxidanții și antioxidanții se află într-un ciclu continuu de utilizare și completare care trebuie echilibrat pentru a minimiza daunele celulare și tisulare. Acest lucru face ca suplimentarea cu antioxidanti pentru a spori sistemele antioxidante

endogene o potentiala strategie de interventie. De exemplu, scăderea concentraţiilor hepatice de glutation a fost demonstrată în bolile hepatice care apar în mod natural17, iar suplimentarea cu S-adenosilmetionină (SAMe), un precursor de glutation, s-a dovedit a fi benefică pentru câini şi pisici cu intoxicaţie cu acetaminofen.18,19.

Selectarea tipului, dozei şi/sau combinaţiei corecte de antioxidanţi pentru a ameliora un astfel de sistem biologic complex este o provocare. De exemplu, produsul specific SAMe utilizat în rapoartele acetaminofenului conţine 74% din stereoizomerul SAMe activ biologic, în timp ce un alt produs SAMe poate conţine mult mai puţin.20 Anumiţi antioxidanţi pot acţiona ca pro-oxidanţi la anumite niveluri sau în anumite condiţii biologice.21 Unele modalităţi de tratament se bazează pe daune oxidative, astfel încât suplimentarea cu antioxidanţi poate să nu fie optimă în faza de tratament specifică. Prin urmare, clinicianul trebuie să evalueze pacientul, planul de tratament şi literatura ştiinţifică cu privire la siguranţa şi eficacitatea unei anumite combinaţii antioxidante sau antioxidante înainte de a face o recomandare specifică.

Probioticele

Organizaţia Naţiunilor Unite pentru Alimentaţie şi Agricultură şi Organizaţia Mondială a Sănătăţii definesc probioticele ca „microorganisme vii care, atunci când sunt administrate în cantităţi adecvate, conferă un beneficiu pentru sănătate gazdei."22 Sunt adesea bacterii lactice şi includ tulpini de Enterococcus, Streptococcus, Bifidobacterium şi Lactobacillus spp. Mecanismul de acţiune este complex şi probabil multifactorial.23 Acest lucru nu este surprinzător având în vedere că microbiota compune 90% din totalul celulelor din corpul mamiferelor. Doar recent, tehnologia mai nouă de secvenţiere şi bioinformatică a oferit o perspectivă mai bună cu privire la vast

Numărul şi diversitatea microbiotei intestinale.24 Această cercetare descoperă un ecosistem intestinal foarte complex, divers, care este unic pentru individ şi diferă de-a lungul tractului gastrointestinal.25 O mai bună înţelegere a microbiomului intestinal, influenţa acestuia asupra sănătăţii şi bolilor din interiorul şi dincolo de tractul gastrointestinal şi potenţialul probioticelor de a modula interacţiunile complexe dintre microbiotă şi gazdă sunt domenii ale medicinei active umane şi veterinare. Dovezile susţin utilizarea unor organisme probiotice specifice în anumite populaţii umane pentru afecţiuni definite de boală, inclusiv enterocolită necrozantă, diaree asociată cu antibiotice şi pouchită cu grupuri de experţi reunite pentru a revizui cercetările şi pentru a oferi recomandări specifice pentru utilizarea probioticelor la om.26

Cercetările care elucidează microbiota canină şi felină şi beneficiul potenţial al probioticelor sunt în desfăşurare şi promiţătoare. Cu toate acestea, complexitatea şi datele limitate actuale fac recomandările dificile. Se cuvine clinicianului să folosească aceleaşi linii directoare generale şi abordare „PETS" descrise mai sus atunci când ia în considerare un probiotic pentru un pacient. Produsele comerciale au o mare variaţie în controlul calităţii.23 Evaluarea calităţii produsului include evaluarea etichetei produsului. Eticheta ar trebui să includă o analiză garantată care să precizeze numărul de bacterii probiotice vii, o listă a

genului, speciei şi tulpinii specifice şi o dată de expirare.27 Din păcate, studiile anterioare au arătat că multe produse disponibile comercial conţin erori de etichetare, inclusiv eşecul de a enumera anumite microorganisme, greşeli de ortografie şi eşecul de a enumera numerele bacteriene aşteptate. nu a îndeplinit cerinţele privind organismele viabile, a conţinut organisme fără efect probiotic sau a conţinut organisme potenţial patogene.14,28 Medicul veterinar trebuie să aleagă un probiotic de la un producător de renume şi să pună întrebări cu privire la calitatea produsului, inclusiv practicile de fabricaţie şi studiile de stabilitate pentru a se asigura că probioticul supravieţuieşte producţiei, depozitării înainte de consum şi trecerii prin tractul gastrointestinal. Siguranţa este cea mai mare preocupare. Siguranţa include testarea genelor de virulenţă şi rezistenţă la antibiotice, precum şi toleranţa pacientului. Se recomandă prudenţă atunci când luaţi în considerare probioticele la pacienţii cu afectare marcată a mucoasei intestinale sau la cei care sunt imunocompromişi sau grav bolnavi.23 Trebuie raportate evenimente adverse asociate cu orice supliment alimentar. Dovezile actuale ale eficacităţii sunt minime şi uneori contradictorii, dar există un număr tot mai mare de date în literatura revizuită de colegi, în special în ceea ce priveşte sănătatea gastrointestinală29-37 şi efectele imunomodulatoare38-43 ale probioticelor la câini şi pisici. Designul studiului trebuie evaluat critic, iar măsurile de rezultat ar trebui să fie relevante pentru pacientul clinic. Este realist să anticipăm că, odată cu cercetările ştiinţifice viitoare, care utilizează studii orb controlate cu placebo, bine concepute, cu dimensiunea eşantionului şi durata studiului adecvate, recomandările vor deveni mai rafinate şi direcţionate către tulpini de probiotice specifice care conferă un efect biologic dorit pentru a aborda condiţii specifice într-o populaţie definită de pisici sau câini.

Referinţe

Site-ul web al Administraţiei pentru Alimente şi Medicamente din SUA: Informaţii de reglementare: Suplimente alimentare de sănătate şi

Legea educaţiei din 1994. [Disponibil la]

http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAct/Si [Accesat 10 ianuarie 2015].

Consiliul Naţional de Cercetare (NRC). Siguranţa suplimentelor alimentare pentru cai, câini şi pisici. National Academics Press: Washington, DC; 2009.

Dzanis DA. Nutraceutice şi suplimente alimentare. Fascetti AJ, Delaney SJ. Nutriţie clinică veterinară aplicată. John Wiley & Sons, Ltd.: West Sussex, Marea Britanie; 2012:57-67.

Freeman LM, Abood SK, Fascetti AJ, et al. Prevalenţa bolilor în rândul câinilor şi pisicilor din Statele Unite şi Australia şi proporţiile de câini şi pisici care primesc diete terapeutice sau suplimente alimentare. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:531-534.

Suplimente pentru animale de companie şi tratări nutraceutice în SUA. 4. Date ambalate: Rockville, MD; 2013.

Site-ul US Food and Drug Administration: Despre FDA: FDA reglementează suplimentele alimentare pentru animale?. [Disponibil la] http://www.fda.gov/aboutfda/transparency/basics/ucm193877.htm [Accesat 10 ianuarie 2015].

Boothe DM. Echilibrare realitatea şi ficţiunea ingredientelor noi: definiţii, reglementări şi evaluare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:7-38.

Cohen RJ, Ek K, Pan CX. Utilizarea medicinei complementare şi alternative (CAM) de către adulţii în vârstă: o comparaţie între auto-raport şi documentaţia medicului. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57:M223-M227.

Flanagan K. Evaluare preoperatorie: consideraţii de siguranţă pentru pacienţii care iau produse pe bază de plante. J

Perianesth Nurs. 2001;16:19-26.

Freeman LM, Rush JE, Cahalane AK, et al. Evaluarea tiparelor alimentare la câinii cu boli cardiace. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1301-1305.

Torin DS, Freeman LM, Rush JE. Modele alimentare ale pisicilor cu boli cardiace. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:862-867.

Markovich JE, Freeman LM, Labato MA, et al. Studiu privind practicile alimentare şi de medicamente ale proprietarilor de pisici cu boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2015;17(12):979-983.

Bauer JE. Evaluarea produselor nutraceutice, a suplimentelor alimentare şi a ingredientelor alimentare funcţionale pentru animalele de companie. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1755-1760.

Weese JS, Martin H. Evaluarea conţinutului de bacterii probiotice comerciale şi acurateţea etichetei. Can Vet J. 2011;52:43-46.

Adebowale A, Du J, Liang Z, et al. Biodisponibilitatea şi farmacocinetica clorhidratului de glucozamină şi sulfatului de condroitin cu greutate moleculară mică după doze unice şi multiple la câini Beagle. Biopharm Drug Dispos. 2002;23:217-225.

Chow CK. Vitamina E. Rucker RB, Suttie JW, McCormick DB, et al. Manual de vitamine. ed 3. Marcel Dekker: New York; 2001:165.

Center SA, Warner KL, Erb HN. Concentraţiile de glutation hepatic la câini şi pisici cu boli hepatice care apar în mod natural. Am J Vet Res. 2002;63:1187-1197.

Wallace KP, Center SA, Hickford FH, et al. S-adenosil-L-metionină (SAMe) pentru tratamentul toxicităţii acetaminofenului la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:246-254.

Webb CB, Twedt DC, Fettman MJ, et al. S-adenosilmetionina (SAMe) într-un model felin de acetaminofen de leziuni oxidative. J Feline Med Surg. 2003;5:69-75.

Marks S. Managementul nutriţional al bolii hepatobiliare. Fascetti AJ, Delaney SJ. Nutriţie clinică veterinară aplicată. John Wiley & Sons, Ltd.: West Sussex, Marea Britanie; 2012:235-250.

Bouayed J, Bohn T. Antioxidanţi exogeni — săbii cu două tăişuri în stare redox celulară: efecte benefice asupra sănătăţii la doze fiziologice versus efecte dăunătoare la doze mari. Oxid Med Cell Longev. 2010;3:228-237.

Organizaţia Naţiunilor Unite pentru Alimentaţie şi Agricultură, Organizaţia Mondială a Sănătăţii. Probiotice în alimente: proprietăţi de sănătate şi nutriţionale şi linii directoare pentru evaluare. Organizaţia Naţiunilor Unite pentru Alimentaţie şi Agricultură: Organizaţia Mondială a Sănătăţii: Roma; 2006.

Wynn SG. Probioticele în practica veterinară. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:606-613.

Chandler M. Probiotice — nu toate sunt create în mod egal. J Small Anim Pract. 2014;55:439-441.

Suchodolski JS, Camacho J, Steiner JM. Analiza diversităţii bacteriene în duodenul, jejunul, ileonul şi colonul canin prin analiza comparativă a genei ARNr 16S. FEMS Microbiol Ecol. 2008;66:567-578.

Floch MH. Recomandări pentru utilizarea probioticelor la om - o actualizare din 2014. Farmaceutice (Basel). 2014;7:999-1007.

Czarnecki-Maulden GL. Utilizarea probioticelor: beneficiile unui microbiom echilibrat în tractul intestinal. Proceedings Fundaţia pentru sănătatea caninilor American Kennel Club. Conferinţa privind sănătatea canină a clubului naţional al părinţilor. 2007:17-19.

Weese JS. Evaluarea microbiologică a probioticelor comerciale. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:794-797.

Bybee SN, Scorza AV, Lappin MR. Efectul probioticului Enterococcus faecium SF68 asupra prezenţei diareei la pisici şi câini găzduiţi într-un adăpost pentru animale. J Vet Intern Med. 2011;25:856-860.

Hart ML, Suchodolski JS, Steiner JM şi colab. Studiu deschis al unui simbiotic cu mai multe tulpini la pisici cu diaree cronică. J Feline Med Surg. 2012;14:240-245.

Kelley RL, Minikhiem D, Kiely B, et al. Beneficiile clinice ale tulpinii AHC7 de Bifidobacterium animalis derivate din probiotice la câinii cu diaree idiopatică acută. Veterinarul Ther. 2009;10:121-130.

Simpson KW, Rishniw M, Bellosa M şi colab. Influenţa probioticului Enterococcus faecium SF68 asupra giardiozei la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:476-481.

Garcia-Mazcorro JF, Lanerie DJ, Dowd SE, et al. Efectul unei formulări sibiotice cu mai multe specii asupra microbiotei bacteriene fecale a pisicilor şi câinilor sănătoşi, evaluată prin pirosecvenţiere. FEMS Microbiol Ecol. 2011;78:542-554.

Rossi G, Pengo G, Caldin M, et al. Compararea parametrilor microbiologici, histologici şi imunomodulatori ca răspuns la tratamentul fie cu terapie combinată cu prednison şi metronidazol, fie cu tulpini probiotice VSL#3 la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. PLoS One. 2014;9:e94699.

Pascher M, Hellweg P, Khol-Parisini A, et al. Efectele unei tulpini probiotice de Lactobacillus acidophilus asupra

toleranţă la hrană la câinii cu sensibilitate alimentară nespecifică. Arch Anim Nutr. 2008;62:107-116.

Gagne JW, Wakshlag JJ, Simpson KW şi colab. Efectele unui sibiotic asupra calităţii fecalelor, concentraţiilor de acizi graşi cu lanţ scurt şi microbiomul câinilor sănătoşi de sanie. BMC Vet Res. 2013;9:246.

Herstad HK, Nesheim BB, L'Abee-Lund T, et al. Efectele unei intervenţii probiotice în gastroenterita canină acută - un studiu clinic controlat. J Small Anim Pract. 2010;51:34-38.

Benyacoub J, Czarnecki-Maulden GL, Cavadini C, et al. Suplimentarea alimentelor cu Enterococcus faecium (SF68) stimulează funcţiile imune la câinii tineri. J Nutr. 2003;133:1158-1162.

Veir JK, Knorr R, Cavadini C, et al. Efectul suplimentării cu Enterococcus faecium (SF68) asupra funcţiilor imune la pisici. Veterinarul Ther. 2007;8:229-238.

Marshall-Jones ZV, Baillon M-LA, Croft JM, et al. Efectele Lactobacillus acidophilus DSM13241 ca probiotic la pisici adulte sănătoase. Am J Vet Res. 2006;67:1005-1012.

Baillon M-LA, Marshall-Jones ZV, Butterwick RF. Efectele tulpinii probiotice Lactobacillus acidophilus DSM13241 la câinii adulţi sănătoşi. Am J Vet Res. 2004;65:338-343.

Sauter SN, Benyacoub J, Allenspach K, et al. Efectele bacteriilor probiotice la câinii cu diaree sensibilă la alimente trataţi cu o dietă de eliminare. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2006;90:269-277.

Lappin MR, Veir JK, Satyaraj E, et al. Studiu pilot pentru a evalua efectul suplimentării orale cu Enterococcus faecium SF68 asupra pisicilor cu herpesvirus felin latent 1. J Feline Med Surg. 2009;11:650-654.

CAPITOLUL 168

Medicamentele compuse

Ron Johnson, Dinah G. Jordan

Una dintre cele mai mari provocări pentru medicii veterinari poate fi disponibilitatea formelor de dozare adecvate a medicamentelor care să permită o dozare mai uşoară şi mai precisă a pacienţilor şi să îmbunătăţească conformitatea proprietarului. Deşi s-au făcut progrese cu noile medicamente şi forme de dozare aprobate pentru medicina veterinară, în mod clar rămâne nevoie de opţiuni suplimentare de formulare a medicamentelor. Ca atare, medicamentele aprobate la o specie de animale sunt utilizate frecvent la o altă specie, inclusiv medicamentele aprobate de om. Medicamentele compuse nu au fost supuse unui proces riguros de aprobare în care sunt testate pentru siguranţă, eficacitate şi stabilitate. Practicienii trebuie să se asigure că administrarea de medicamente combinate la pacienţii veterinari este justificată, nu este determinată de economie şi se bazează pe satisfacerea unei nevoi individuale a pacientului care nu poate fi satisfăcută de un produs aprobat, disponibil comercial (caseta 168-1).

Caseta 168-1

Recomandări generale pentru utilizarea medicamentelor compuse la animalele de companie

Utilizarea preparatelor veterinare combinate ar trebui să se bazeze pe terapia medicamentoasă raţională determinată de un medic veterinar autorizat în limitele unei relaţii valide medic veterinar/client/pacient.

Preparatele combinate pot fi necesare atunci când: (i) există o nevoie medicală legitimă, cum ar fi suferinţa sau moartea rezultată din lipsa tratării animalului afectat, (ii) nu există un regim de dozare adecvat pentru specia, dimensiunea, vârsta sau problema medicală a animalului vizat sau (iii) nu există un animal aprobat pe piaţă sau un medicament uman disponibil, indiferent dacă este folosit într-o etichetă, pentru a se crede că există un motiv suplimentar pentru a eticheta starea, manierul sau pentru a se crede că există un motiv suplimentar. medicamentele aprobate nu vor fi eficiente sau sigure la animalul vizat.4

Preparatele compuse pot fi eliberate de către un medic veterinar autorizat pentru pacienţii din cabinetul său. Veterinarii ar trebui să caute serviciile unei farmacii de preparate cu reputaţie atunci când complexitatea preparatului combinat depăşeşte experienţa, pregătirea, echipamentul şi/sau facilitatile medicului veterinar.

Preparatele compuse pot fi eliberate de un farmacist autorizat pentru un pacient veterinar individual, conform unei prescripţii valabile, în conformitate cu legile de stat şi federale.

Produsele veterinare şi umane aprobate de FDA trebuie utilizate pentru amestecare în conformitate cu AMDUCA ori de câte ori sunt disponibile comercial şi sunt adecvate din punct de vedere medical. În absenţa unui produs adecvat aprobat de FDA, API-urile ar trebui obţinute de la o unitate înregistrată la FDA, atunci când este posibil, sau altă sursă de încredere dacă nu este disponibil niciun site înregistrat de FDA. Toate API-urile trebuie să fie însoţite de un certificat de analiză.

Medicamentele compuse eliberate de un medic veterinar sau farmacist trebuie să fie etichetate în conformitate cu prevederile AMDUCA privind utilizarea extraetichetei şi cu toate legile şi reglementările de stat aplicabile. numărul lotului şi data de după utilizare. Înregistrările adecvate ale compuşilor eliberaţi (inclusiv formulele) trebuie păstrate de către farmacistul sau medicul veterinar.

Preparatele compuse ar trebui să fie specifice pacientului şi să nu fie disponibile pentru „revânzare", ceea ce implică reambalarea şi/sau reetichetarea.

Medicii veterinari pot menţine în mod legal preparate combinate veterinare de „utilizare la birou" non-specifice pentru pacient în unele state.

Medicul veterinar trebuie să stabilească parametri obiectivi pentru monitorizarea pacienţilor, care să indice dacă medicamentul combinat este eficient din punct de vedere clinic, subterapeutic sau toxic.11

Medicul veterinar care prescrie şi/sau farmacistul care eliberează trebuie să raporteze orice reacţii adverse suspectate asociate cu utilizarea preparatelor veterinare combinate.

Medicamente veterinare compuse: regulamente

Compunerea în medicina veterinară rămâne un subiect de atenţie reglementară şi indecizie. Compunerea este definită de Convenţia Farmacopeală a Statelor Unite ca „pregătirea, amestecarea, asamblarea, modificarea, ambalarea şi etichetarea unui medicament, dispozitiv de livrare a medicamentelor sau dispozitiv în conformitate cu prescripţia unui medic autorizat, ordinul de medicamente sau iniţiativa bazată pe medic/pacient/farmacist/compozitor." În timp ce relaţia profesională tradiţională la nivel de compus este reglementată în primul rând în cursul relaţiei profesionale tradiţionale la nivel de compus. Congresul Statelor Unite a adoptat Compounding Quality Act (Titlul I, Drug Quality and Security Act din 2013), care a abordat multe probleme de combinare în medicina umană. Acest statut, totuşi, se referă doar la combinarea pacienţilor umani şi nu abordează reglementările pentru speciile non-umane.2

Una dintre cele mai flagrante şi controversate probleme cu privire la compoziţia veterinară este capacitatea de a combina medicamentele veterinare din substanţe în vrac, denumite şi ingrediente farmaceutice active (API). Legea privind clarificarea utilizării medicamentelor pentru animale (AMDUCA) a legalizat combinarea pentru pacienţii veterinari din produse veterinare şi umane aprobate, cu puţine restricţii pentru animalele nealimentare. Centrul de Medicină Veterinară, Administraţia Alimentelor şi Medicamentelor (FDA) a susţinut de multă vreme poziţia că această formă de amestecare pentru animale este ilegală, deşi necesară în unele cazuri.

Medicii veterinari şi farmaciştii recunosc că există în mod clar medicamente pentru pacienţii veterinari care trebuie să fie compuse din substanţe în vrac, inclusiv, dar fără a se limita la, bromură de potasiu, cisapridă, suspensie de benzoat de metronidazol, dietilstilbestrol, formulări transdermice, unele antidoturi otrăvitoare şi medicamente care

nu sunt în prezent sau nu mai sunt disponibile comercial sau care nu mai sunt disponibile în comerț. Legalitatea compoziției veterinare din API a fost o dezbatere de lungă durată între farmaciști, medici veterinari, producători de medicamente veterinare și Centrul de Medicină Veterinară și a făcut obiectul unor procese intentate în sistemul judiciar federal din SUA.5,6 Pare absurd că medicamentele pentru pacienții umani pot fi combinate legal din API, dar nu și pentru speciile non-umane. Pe de altă parte, este bine cunoscut faptul că unele farmacii de combinare au generat cantități mari de medicamente neaprobate pentru uz veterinar, care sunt în mare parte copii ale medicamentelor aprobate de FDA, iar medicii veterinari le-au cumpărat pentru inventarul clinic. Aceste practici constituie încercări de a ocoli procesul de aprobare a medicamentelor și pot fi interpretate ca producție ilegală deghizată în amestec.

O altă problemă agravantă care justifică rezolvarea reglementărilor este necesitatea ca medicii veterinari să cumpere medicamente combinate non-specifice pentru pacient (medicamente stoc) de la farmaciile de combinare (compunere anticipată) nu numai pentru administrare la pacienți în timp ce aceștia se află în clinică, ci și pentru administrare după ce pacientul este externat pentru a evita întreruperea terapiei. Aceste medicamente pot fi compuși mai complecși, cum ar fi soluții oftalmice sterile sau unguente. Majoritatea medicilor veterinari nu au experiență sau pregătire în farmacie și nu au facilități sau echipamente pentru amestecare dincolo de simple reformulări ale medicamentelor nesterile; prin urmare, este rațional ca un medic veterinar să achiziționeze preparate „de utilizare la birou" de la o farmacie de preparate. Cu toate acestea, în timp ce unele state permit compuși de „utilizare la birou", altele nu. Dilema apare atunci când un medic veterinar trebuie să elibereze un medicament agravat anterior de o farmacie, ceea ce ar implica reetichetarea și, probabil, reambalarea medicamentului. Această practică este considerată „revânzare" și nu este permisă în majoritatea statelor. Notă: California și Virginia sunt, la momentul publicării, singurele două state din SUA care permit medicilor veterinari să elibereze o aprovizionare de urgență de 72 de ore cu compuși de „utilizare la birou".7,8

Acestea și alte probleme nerezolvate în combinarea veterinară au dus la formarea unui grup operativ privind legislația privind amestecul veterinar de către Asociația Medicală Veterinară Americană în 2014. Grupul operativ va examina probleme precum „menținerea stocului de birou, compoziția din ingrediente în vrac, raportarea evenimentelor adverse și asigurarea calității. Ei vor lua în considerare, de asemenea, rolul pe care îl joacă administrarea de alimente și de administrare a medicamentelor în procesele de conservare a medicamentelor. accesul la preparate combinate."9

Medicii veterinari ar trebui să țină pasul cu informațiile actuale de reglementare cu privire la compoziția veterinară pe măsură ce procesul de reglementare evoluează. Organizațiile profesionale veterinare, împreună cu literatura publicată în reviste de renume, reprezintă surse valoroase de informații despre compoziție pentru animale, care pot ajuta medicul veterinar cu mediul de reglementare complex și adesea confuz din jurul amestecului veterinar.

Înţelegerea riscurilor versus beneficii cu medicamentele combinate problemele farmaceutice

Prepararea de către medici veterinari şi farmacişti nu este echivalentă cu formularea produselor fabricate comercial de către firme farmaceutice de producţie înregistrate corespunzător. Fie de către un farmacist, fie de către un medic veterinar, amestecul trebuie, prin urmare, să se facă numai în cadrul nivelului de experienţă, pregătire, echipament şi facilităţi ale compozitorului. Un medicament compus trebuie să posede puritate, eficacitate şi să demonstreze stabilitate (perioada de valabilitate) pentru a menţine biodisponibilitatea acceptabilă (gradul de absorbţie sistemică a medicamentului) a ingredientului farmaceutic activ, dar să nu producă toxicoză sau un preparat ineficient. Vehiculele utilizate în procesul de formulare pot modifica concentraţia medicamentului. De exemplu, lichidele vitamine/minerale şi unele forme de melasă care conţin fier, deşi sunt gustoase pentru multe animale de companie, nu sunt alegeri bune pentru compoziţia vehiculelor, deoarece pot chela ingredientul activ al medicamentului şi îl pot face ineficient. Modificările pH-ului cauzate de combinaţii de ingrediente active şi inactive, atunci când învelişurile protectoare ale tabletei sunt întrerupte sau sunt adăugate lichide, pot duce, de asemenea, la pierderea medicamentului activ într-o formulare. Dovezile privind pierderea potenţială a medicamentului activ şi instabilitatea formulărilor compuse includ modificări de culoare care pot indica oxidarea, separarea fazelor de produs sau semne de tulburare sau precipitare în forme de dozare lichide sau crăpare, umflare sau eliberare de mirosuri în forme de dozare solide. Manipularea formei de dozare poate duce, de asemenea, la contaminarea unui produs steril destinat injectării sau poate afecta biodisponibilitatea medicamentului prin modificări ale ratelor de eliberare a medicamentului. În general, cu cât manipularea unui preparat medicamentos este mai extinsă din formula sa originală, cu atât este mai mare şansa ca eficacitatea medicamentului să fie compromisă.

Deoarece farmacocinetica medicamentului, siguranţa şi eficacitatea nu au fost determinate pentru majoritatea preparatelor compuse şi este posibil să nu fie determinate, este important ca medicul veterinar să stabilească parametri obiectivi care să indice dacă preparatul combinat este eficient, subterapeutic sau toxic.

În timp ce combinarea din formula finală a unui medicament aprobat este recomandată ori de câte ori este posibil, există circumstanţe în practica animalelor mici care justifică combinarea dintr-un API. Este posibil ca medicamentele aprobate să nu fie disponibile comercial din cauza comenzii în aşteptare sau a retragerii de pe piaţa umană, de exemplu, cisapridă pentru tratamentul tulburărilor gastrointestinale la pisici. În alte cazuri, nu a existat niciodată o formulare de medicament aprobată care să conţină ingredientul necesar, de exemplu, bromură de potasiu pentru controlul convulsiilor. În cele din urmă, formulările de medicamente aprobate pot fi inacceptabile pentru preparatele veterinare din diverse motive. Un animal de companie poate avea o intoleranţă la un ingredient din produsul comercial, cum ar fi conţinutul de xilitol din unele produse aprobate de om, atunci când se administrează pentru câini. În plus, excipienţii din produsele comerciale nu sunt de dorit atunci când se combină medicamente transdermice. Când sunt necesare API-uri pentru a

compune preparatele veterinare, este esenţial ca sursa ingredientelor să fie cunoscută şi ca toate componentele formulării compuse să îndeplinească fie standardele Farmacopeei Statelor Unite (USP), National Formulary (NF), Food Chemicals Codex (FCC) sau o altă sursă de înaltă calitate, cum ar fi reactivul analitic sau Societatea Chimică Americană certificată, şi să fie obţinute dintr-o unitate care este înregistrată şi inspectată de FDA, dacă nu este posibil. O opțiune, producătorul trebuie să folosească raționamentul profesional pentru a găsi o sursă de încredere pentru substanţa chimică necesară, pe baza reputației companiei și a dorinței acesteia de a furniza un certificat de analiză pentru substanţele sale chimice.12

Livrarea transdermică de medicamente

Livrarea sistemică a medicamentelor pe cale transdermică este o metodă convenabilă de administrare a unor medicamente la animalele de companie, în special la pacienții feline care au o aversiune față de medicamentele administrate pe cale orală. În timp ce unele medicamente sunt potrivite pentru acest sistem de livrare, altele nu sunt dintr-o varietate de motive. În primul rând, un medicament trebuie să poată traversa pielea şi să fie absorbit în circulația sistemică. Absorbția medicamentului pe cale transdermică este în primul rând pasivă. Ca atare, moleculele medicamentoase ideale pentru această cale de livrare sunt cu greutate moleculară mică (<400 Daltoni), lipofilă în natură şi solubile atât în apă, cât şi în ulei.13 Deşi potenţiatorii chimici de penetrare precum lecitină pluronică organogel, Lipoderm şi dimetilsulfoxidul pot fi utilizaţi în formulări pentru a îmbunătăţi absorbţia, există limitări la ceea ce pot fi realizate cu aceşti agenţi. Pe baza studiilor efectuate la pisici, biodisponibilitatea generală sistemică pentru preparatele transdermice este scăzută, comparativ cu calea orală; şi este nevoie de mai mult timp pentru ca medicamentele transdermice să atingă niveluri sanguine terapeutice, dacă este deloc.14

În al doilea rând, doza medicamentului este, de asemenea, o consideraţie în terapia transdermică. Doza maximă care poate fi absorbită în interiorul auricularului unei pisici este de aproximativ 25 de miligrame din cauza suprafeței limitate.14 Dozele mai mari nu sunt candidaţi buni pentru livrarea transdermică. În general, medicamentele care pot fi luate în considerare pentru administrare transdermică sunt cele care îndeplinesc criteriile de mai sus şi au o marjă largă de siguranţă şi parametri obiectivi de monitorizare. Ele sunt, de asemenea, mai des eficiente în terapia cronică comparativ cu terapia acută, atunci când este important să se obțină rapid nivelurile terapeutice din sânge. Medicamentele care nu pot fi recomandate pentru administrare transdermică includ, dar nu se limitează la, cele care sunt iritante local pentru pavilion, toxice pentru oameni sau alte animale de companie din gospodărie sau au un indice terapeutic îngust.

Evenimentele adverse pot apărea şi la animalele de companie ai căror proprietari sunt supuşi unei terapii transdermice combinate. Alopecia canină secundară terapiei de substituție hormonală topică umană a fost documentată în literatura ştiinţifică şi raportată clinic.15 Combinarea antibioticelor pentru administrarea transdermică nu este, de asemenea, recomandată din cauza potenţialului de dezvoltare a rezistenţei din cauza nivelurilor nesigure ale medicamentelor din sânge. Promedicamentele care trebuie activate de enzimele intestinale nu pot fi aplicate transdermic, deoarece ocolesc tractul

gastrointestinal. Calea transdermică de administrare a medicamentelor oferă mai multe avantaje, inclusiv respectarea proprietarului, toleranţa pacientului, uşurinţa în administrare şi, cel mai important, capacitatea de a ocoli metabolismul de prim pasaj de către ficat.13,16 Cu toate acestea, pielea este, de asemenea, capabilă să metabolizeze medicamente.

Adunare de către medicul veterinar şi farmacist: roluri şi responsabilităţi

Este responsabilitatea medicului veterinar, în calitate de prescriptor, să determine terapia medicamentoasă şi doza adecvată. Atunci când este nevoie de un medicament combinat, medicul veterinar care prescrie trebuie apoi să decidă dacă să compună medicamentul în clinică sau să caute serviciile unui farmacist compus. În luarea acestei decizii, medicii veterinari ar trebui să ia în considerare dacă au pregătire şi experienţă adecvate, echipament adecvat şi o facilitate adecvată pentru combinare şi dacă sunt acoperiţi de către transportatorul lor de asigurări de răspundere civilă în cazul în care există o problemă cu compusul care dăunează pacientului. Dacă medicul veterinar decide să prescrie sau să externalizeze medicamentul, el / ea ar trebui să fie atent în alegerea unei farmacii de preparate. Medicii veterinari ar trebui să pună următoarele întrebări:

Farmacia de compuşi este acreditată de Consiliul de Acreditare a Compuşilor Farmaceutici (PCAB)? Acreditarea de către acest organism indică faptul că farmacia a finalizat cu succes o inspecţie de către o organizaţie independentă non-profit şi îndeplineşte standardele acceptate la nivel naţional pentru asigurarea calităţii, licenţă şi personal. Farmacia acreditată trebuie să demonstreze conformitatea cu Standardele USP pentru Compounding (vezi secţiunea intitulată „Ce este USP?").

Dacă farmacia nu este acreditată PCAB, trebuie adresate întrebări suplimentare:

Farmacia are licenţa corespunzătoare în statul în care urmează să fie expediat medicamentul? Unele state impun, de asemenea, ca personalul farmaciei să includă un farmacist autorizat în statul în care urmează să fie expediat medicamentul.

Farmacia respectă îndrumările USP pentru alocarea de date după utilizare? (Consultaţi secţiunea intitulată „Ce este USP?")

Furnizează farmacia documentaţie care să susţină orice dată de după utilizare care depăşeşte regulile USP?

Există în personal un farmacist care are pregătire specifică în farmacie veterinară? Această întrebare este foarte importantă, deoarece compuşii concepuţi pentru pacienţii umani pot să nu fie siguri pentru utilizare la animalele de companie. Unele dintre organizaţiile care oferă pregătire în farmacie veterinară şi/sau preparate veterinare sunt următoarele: Society of Veterinary Hospital Pharmacists, American College of Veterinary Pharmacists, International Academy of Compounding Pharmacists şi Professional Compounding Centers of America.

Ce este USP?

Domeniile principale de îngrijorare pentru medicii veterinari care prescriu medicamente combinate sunt formularea, puritatea şi stabilitatea. Medicii veterinari pot auzi farmaciştii care citează standardele USP atunci când abordează diferite recomandări sau cerinţe (atât legale, cât şi etice) cu privire la medicamentele combinate, cum ar fi problemele de control al calităţii sau atribuirea de date dincolo de utilizare. Farmacopeea Statelor Unite (USP) este un compendiu recunoscut legal de Actul Federal pentru Alimente, Medicamente şi Cosmetice, care conţine standarde pentru medicamente, inclusiv determinarea puterii, calităţii şi purităţii. Este publicat de Convenţia Farmacopeală a Statelor Unite şi revizuit periodic. Compendiul conţine, de asemenea, standarde pentru combinarea medicamentelor sterile (USP <797>) şi nesterile (USP <795>).12,17 Conţine monografii de preparate compuse care includ formule (ingrediente şi cantităţi), instrucţiuni specifice pentru a combina corect preparatul particular, informaţii despre ambalare şi depozitare, informaţii de etichetare, pH, date dincolo de utilizare, studii de stabilitate detaliate, bazate pe studii de stabilitate detaliate ale monografiei.

Datele dincolo de utilizare sunt un aspect important atunci când sunt prescrise medicamente combinate, în special lichide orale şi injecţii. USP a publicat linii directoare atât pentru medicamentele compuse sterile, cât şi pentru cele nesterile (a se vedea secţiunea Ghid pentru atribuirea datelor dincolo de utilizare pentru preparatele compuse). Medicii veterinari ar trebui să solicite farmaciilor de amestecare documentaţie care să susţină datele de după utilizare care depăşesc recomandările USP.

În SUA, combinarea este reglementată în primul rând la nivel de stat prin consiliile de stat ale farmaciei, iar majoritatea statelor includ acum liniile directoare USP în actele lor de practică în farmacie, făcând standardele obligatorii din punct de vedere juridic în acele state.

Linii directoare pentru atribuirea de date dincolo de utilizare pentru preparatele compuse

USP a elaborat linii directoare pentru atribuirea unor date de după utilizare preparatelor combinate. Termenul „data de expirare” este data după care un produs comercial nu trebuie utilizat şi este atribuit de producător pe baza testelor analitice şi a condiţiilor de depozitare definite. Pe de altă parte, o „dată de peste utilizare” este data după care un preparat compus nu trebuie utilizat şi este determinată de la data la care preparatul este compus. Ar trebui să se bazeze fie pe informaţii de stabilitate care sunt aplicabile unei anumite formulări de medicament, fie pe ghidurile USP în absenţa datelor privind stabilitatea chimică şi fizică pentru o anumită formulă. Vezi tabelul de mai jos.

★

Compuşii sterili includ următorii: produse biologice compuşi, diagnostice, medicamente, nutrienţi şi radiofarmaceutice, inclusiv, dar fără a se limita la următoarele forme de dozare care trebuie să fie sterile atunci când sunt administrate la pacienţi: inhalaţii apoase bronşice şi nazale, băi şi băi pentru organe şi ţesuturi vii, injecţii (de exemplu, soluţii de emulsii şi

dispersii pentru răni), irigaţii pentru răni. şi cavităţi corporale, picături şi unguente oftalmice şi implanturi de ţesut.

United States Pharmacopeia General Chapter <795>: Pharmaceutical Compounding—Non-sterile Preparations, USP37/NF32, 2014; Capitolul general al Farmacopeei Statelor Unite <797>: Compuşi farmaceutici – Preparate sterile, USP37/NF32, 2014.12,17

Compunerea preparatelor sterile (inclusiv preparate oftalmice, injecţii) necesită respectarea strictă a prevederilor USP <797> Farmaceutical Compounding—Sterile Preparates.17 Această formă de combinare prezintă un risc mult mai mare de a dăuna pacientului dacă preparatul este contaminat. Pentru compușii sterili alocaţi mai mult decât cei indicaţi de standardele USP <797>, farmacia trebuie să efectueze propriul test de sterilitate pe baza cerinţelor privind dimensiunea eşantionului definite în Testele de sterilitate USP Capitolul <71> folosind medii disponibile comercial.18 Aceşti compuşi sterili sunt puşi în carantină timp de 14 zile în aşteptarea rezultatelor testelor. Dacă rezultatul testului este pozitiv, proba este trimisă la laboratorul de microbiologie pentru identificarea şi speciarea contaminanţilor.

Referinţe

Farmacopeea Statelor Unite. Compoziţii farmaceutice-preparate nesterile. [The United States Pharmacopeia 37-National Formulary 32, Rockville, MD, 795] 2014:6830-6838.

Legea privind calitatea şi securitatea medicamentelor. [Disponibil la] https://www.congress.gov/bill/113th-congress/house-bill/3204/text [Accesat 13 aprilie 2015].

Codul Reglementărilor Federale din SUA. Titlul 21 - Alimente şi medicamente: Partea 530. Utilizarea de droguri cu etichetă suplimentară la animale. 1994.

Centrul de Medicină Veterinară, site-ul web al Administraţiei pentru Alimente şi Medicamente din SUA. Compunerea medicamentelor pentru

utilizare la animale. Ghidul politicii de conformitate. Ch 6 608.400. [Disponibil la]

www.fda.gov/ora/compliance_ref/cpg/cpgvet/cpg608-400.html [Accesat 9 aprilie 2015].

Statele Unite ale Americii împotriva Franck's Lab, Inc., nr. 5:10-cv-00147, slip op. la 79-80 (MD Fla. 12 septembrie 2011).

Medical Center Pharmacy et al v. Statele Unite ale Americii, Nr. 06-51583, Curtea de Apel din SUA al 5-lea Circuit. [Disponibil la] http://www.ca5.uscourts.gov/opinions/pub/06/06-51583-CV0.wpd.pdf [Accesat 13 aprilie 2015].

Codul de reglementări din California Titlul 16, Secţiunea 1735.2. [Disponibil la] http://www.pharmacy.ca.gov/laws_regs/1735_modified.pdf [Accesat 13 aprilie 2015].

Consiliul de Medicină Veterinară din Virginia: Utilizarea medicamentelor compuse în practica veterinară. [Îndrumare

documentul 150-5, revizuit la 11 iunie 2014; Disponibil la]

https://www.dhp.virginia.gov/vet/guidelines/150-5.doc [Accesat 13 aprilie 2015].

Grupul operativ privind legislația privind amestecurile veterinare. [Disponibil la] https://www.avma.org/About/Governance/Councils/Pages/Task-Force-on-Veterinary-Compounding- Legislation.aspx [Accesat 13 aprilie 2015].

Papich MG. Prepararea medicamentelor pentru pacienții veterinari. Am Assoc Pharm Sci. 2005;7(2):E281-E287.

Davidson G. Controversa combinată: ce ar trebui să știe medicii veterinari pentru a se proteja pe ei înșiși și pe pacienții lor. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:13-17.

Farmacopeea Statelor Unite. Compoziții farmaceutice-preparate nesterile. [The United States Pharmacopeia 37-National Formulary 32, Rockville, MD, 795] 2014:6830-6838.

Marks SL. Terapeutice transdermice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:19-21.

Eichstadt L, Davidson G. To compound or not to compound: a veterinary transdermal discussion. Int J Pharm Comp. 2014;18(5):366-369.

Berger D, Lewis T, și colab. Alopecia canină secundară terapiei de substituție hormonală topică umană la șase câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51(2):136-142.

Riviere JE, Papich MG. Potențialul și problemele dezvoltării de plasturi transdermici pentru aplicații veterinare. Adv Drug Deliv Rev. 2001;50:175-203.

Farmacopeea Statelor Unite. Compoziții farmaceutice-preparate sterile. [The United States Pharmacopeia 37-National Formulary 32, Rockville, MD, 797] 2014:410-434.

Farmacopeea Statelor Unite. Testare de sterilitate. [The United States Pharmacopeia 37-National Formulary 32, Rockville, MD, 71] 2014:71-77.

CAPITOLUL 169

Reacții adverse la medicamente

Wayne Stanley Schwark

Fișă cu informații despre client: Reacții adverse la medicamente

Prezentare generală

Medicamentele produse de companiile farmaceutice sunt prezentate agențiilor de reglementare pentru aprobarea uzului uman sau veterinar. Pentru a obține o astfel de

aprobare, fiecare medicament trebuie să îndeplinească două criterii cheie: să fie eficient şi să nu aibă toxicitate. Studiile iniţiale în procesul de aprobare se bazează de obicei pe protocoale experimentale sau studii clinice pe un număr relativ limitat de indivizi. După aprobare, atunci când medicamentul este utilizat într-un număr mare de persoane, pot deveni evidente evenimente adverse neaşteptate, nedetectate în timpul procesului de aprobare. Aceste evenimente adverse sunt de două tipuri majore: (1) medicamentul poate fi lipsit de eficacitate la un subgrup de pacienţi sau (2) pot fi observate evenimente toxice neprevăzute şi grave. În timp ce orice medicament poate avea efecte secundare nedorite (sau dezirabile), „efectele toxice neaşteptate" sunt mai grave decât cele asociate cu acţiuni nedorite previzibile. În sensul acestui capitol, reacţiile adverse la medicamente (ADR) şi toxicitatea medicamentului vor fi considerate sinonime.

În Statele Unite, Centrul pentru Medicină Veterinară (CVM), o divizie a Food and Drug Administration, a compilat evenimentele adverse ale medicamentelor transmise de medici veterinari, producătorii de medicamente şi proprietarii de animale din 1987. Acest proces, prin care medicamentele sunt monitorizate pentru a detecta, evalua, înţelege şi, sperăm, prevenirea efectelor adverse se numeşte farmacovigilenţă dincolo de resursele de farmacovigilenţă specifice ale medicamentelor1. câini şi pisici şi include medicamente fabricate pentru oameni care sunt utilizate în mod extra-etichetă şi medicamente produse de farmacii combinate care nu au trecut prin procesul de aprobare.

Limitări ale sistemului de raportare

În timp ce datele generate de programul CVM sunt o resursă excelentă, există câteva dificultăţi în analizarea informaţiilor. Trebuie subliniat că, ori de câte ori se raportează o experienţă adversă cu un medicament, nu există o dovadă absolută că medicamentul a fost agentul cauzal. Rapoartele multiple ale unei game similare de reacţii adverse oferă dovezi mai credibile ale unei relaţii cauză-efect. În plus, nu există nicio indicaţie cu privire la numărul total de animale tratate cu niciun medicament enumerat. Astfel, medicamentele care sunt utilizate pe scară largă vor genera o incidenţă mai mare a efectelor adverse, doar pe baza popularităţii lor. Nu există informaţii despre starea bolii de bază care este tratată sau despre utilizarea concomitentă a altor medicamente care ar putea contribui, prin interacţiunea medicamentului sau în alt mod, la evenimentul advers. De exemplu, dacă glucocorticoizii ar fi utilizaţi concomitent cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), ar exista o probabilitate crescută de toxicoză gastrointestinală (GI).

Lipsa eficacităţii ca reacţie/eveniment advers la medicament

Ineficacitatea unui medicament în producerea beneficiului clinic pentru care a fost aprobat iniţial constituie un rezultat advers. Ineficacitatea a fost citată drept rezultatul negativ cel mai frecvent (11% dintre câini; 10% dintre pisici) în sistemul de raportare CVM (Figura 169-1).3 Există numeroase motive pentru care un medicament „lipseşte eficacitatea", iar unele dintre cele mai frecvente sunt discutate aici. Dacă o afecţiune a fost diagnosticată greşit sau investigată inadecvat, medicamentul poate să nu aibă niciun beneficiu. Astfel, pneumonia cu micoplasmă nu ar fi afectată de antibacterienele betalactamice, deoarece

micoplasmele nu au locul activ pe peretele celular al penicilinelor şi cefalosporinelor. Cu toate acestea, utilizarea adecvată poate duce în continuare la rezultate clinice suboptime. Afecţiunea care este tratată poate să fi progresat pur şi simplu în măsura în care niciun medicament nu va avea efecte benefice. Alternativ, este posibil să nu fi fost administrate cantităţi adecvate de medicament, deoarece, de exemplu, la pisici, medicamentele orale sunt adesea dificil de administrat şi incapacitatea de a administra un medicament va exclude efectele benefice. Un agent chimioterapeutic adecvat (de exemplu, antibacterieni) poate să nu producă efectul dorit din cauza rezistenţei organismului ţintă, o problemă din ce în ce mai îngrijorătoare. Unii pacienţi dezvoltă o toleranţă legată de reglarea în jos a receptorilor la unele medicamente, ca în cazul utilizării cronice a agoniştilor beta-adrenergici în astmul feline. Dacă doza medicamentului rămâne neschimbată, acest lucru va duce la diminuarea efectului medicamentului. Factori farmacocinetici cum ar fi absorbţia afectată (de exemplu, un medicament administrat pe cale orală care suferă un tranzit gastrointestinal rapid şi absorbţie scăzută din cauza diareei), rata de eliminare crescută (de exemplu, a unui medicament biotransformat hepatic la un câine epileptic care primeşte terapie cronică cu fenobarbital care duce la inducerea enzimatică) absorbţia enrofloxacinei din intestin) sau barierele patologice sau fiziologice pentru accesul medicamentului în abcese, prostată, creier, ochi, etc. pot duce la concentraţii insuficiente ale unui medicament care este administrat la locul dorit.

FIGURA 169-1 Mecanisme potenţiale implicate în cauzarea lipsei de eficacitate a medicamentelor.

Toxicoza ca reacţie adversă la medicament (ADR)/eveniment

Prezentare generală şi tipuri de ADR

Reacţiile adverse toxice sunt de departe cel mai frecvent raport de pe site-ul web al CVM. Efectul advers poate fi asociat cu medicamentul în sine, legat de vehicul sau din cauza erorilor de combinare cu medicamentele reformulate (Figura 169-2).4 Reacţiile dependente de doză („Tipul A") sunt caracterizate printr-un efect de medicament aşteptat exagerat şi sunt mai probabile cu medicamente cu indice terapeutic scăzut. Acestea pot fi de natură fiziologică (de exemplu, hipotensiune arterială cu tranchilizante fenotiazinice) sau patologică (leziuni de organe/ţesuturi). Medicamentele cu reacţii adverse inerente mari (de exemplu, agenţi antineoplazici) pot să nu fie neapărat raportate agenţiilor de reglementare, deoarece aceasta este o consecinţă aşteptată a mecanismului lor de acţiune. Reacţiile adverse de tip B (sau bizare), subclasificate ca fiind de natură idiosincratică sau alergică, sunt neaşteptate, în general nu sunt dependente de doză şi au un mecanism iniţial necunoscut. Cauza poate fi dezvăluită odată cu investigaţiile ulterioare şi în cele din urmă se dovedeşte că unele sunt de tip A cu origine farmacogenică, de exemplu, hepatotoxicoză dependentă de acetaminofen sau orbire indusă de enrofloxacină la pisici.

FIGURA 169-2 Clasificarea reacţiilor adverse la medicamente (ADR). Linia întreruptă indică cazurile în care reacţiile idiosincratice pot fi în cele din urmă dovedite a fi de natură farmacocinetică/farmacogenetică.

Subclasele de ADR de tip A le includ pe cele cu debut întârziat (de exemplu, cancere secundare mult după chimioterapia iniţială pentru o afecţiune malignă) sau apar numai după retragerea unui medicament după un curs de terapie (de exemplu, hipocortisolism iatrogen după întreruperea bruscă a tratamentului cu glucocorticoizi pe termen lung). O altă subclasă sunt toxicozele legate de efectele exagerate ale medicamentelor, datorate supradozajului accidental sau reflectării anomaliilor farmacocinetice care duc la acumularea de cantităţi toxice într-un ţesut. Deoarece ficatul şi rinichii sunt expuşi medicamentelor circulante sau metaboliţilor acestora la niveluri maxime, aceste organe sunt locuri comune ale toxicozei de tip A.

Specii, rasă, interacţiuni medicamentoase ADR

Diferenţele de specii sau rase în metabolismul medicamentelor pot avea ca rezultat un efect îmbunătăţit al medicamentului (de exemplu, metabolism deficitar de fază 1 la câinii de vedere; capacitate scăzută de glucuronidare la pisici). Disfuncţia unui organ cheie implicat în eliminarea medicamentelor (ficat, rinichi) poate duce la acumularea de niveluri de medicamente toxice şi justifică ajustarea dozei sau utilizarea unei alternative mai puţin dependente de aceste căi de eliminare. orice pacient.7 Lipsa genetică a transportorilor ABCB1 (MDR-1) care împiedică ieşirea medicamentelor din ţesut (cum ar fi antiparazitele macrociclice lactonice din sistemul nervos central) poate fi o anomalie farmacocinetică/farmacogenetică la anumite rase de câini (Collie; Tabelul 169-1).8. toxicoza sistemică, un exemplu de preocupări specifice speciei. Obezitatea sau conformaţia corporală slabă pot afecta volumul de distribuţie sau un alt parametru farmacocinetic care ar putea duce la supradozare sau subdozare.

TABELUL 169-1

Exemple selectate de medicamente cu efecte adverse asupra diferitelor sisteme de organe la câini şi pisici, în special la cele cu predilecţie la specii

Moartea asociată consumului de droguri este „consecinţa toxică supremă”. Sistemul de raportare CVM indică o rată ridicată de deces asociată cu utilizarea orală a AINS la câini, posibil o consecinţă a toxicozei gastrointestinale cauzate de acest grup de medicamente.2 La pisici, cele mai mari rate de deces au fost asociate cu agenţii utilizaţi pentru anestezia generală, atribuite situaţiilor clinice precare în care aceste medicamente sunt adesea folosite. Teratogeneza este o toxicoză rar raportată. Teratogenii suspectaţi sau cunoscuţi

sunt documentaţi pe larg într-o varietate de resurse veterinare.9,10 Griseofulvina, poate cel mai recunoscut teratogen la pisici, nu a fost enumerată ca o cauză a unui singur defect congenital în compilaţia CVM.2 Mutageneză şi carcinogeneza ulterioară în urma chimioterapiei cu agenţi citotoxici la animale, s-au documentat astfel de informaţii pentru cancer,11. poate din cauza introducerii relativ recente a chimioterapiei canceroase la câini şi pisici. S-a demonstrat că genotoxicoza urmează administrarea dozelor utilizate clinic de medicamente non-canceroase, cum ar fi metronidazolul. Implicaţiile pe termen lung ale acestor preocupări nu sunt cunoscute.12

RAM ale sistemului de organe

Sunt disponibile compilaţii extinse de reacţii adverse (dintre care multe au fost iniţial clasificate ca idiopatice şi cu investigaţii ulterioare s-au dovedit a fi de tip A/efect exagerat) la câini şi pisici. Patogenia precisă a unor reacţii adverse este bine stabilită (de exemplu, hepatotoxicoza cu acetaminofen), în timp ce altele rămân neclare (de exemplu, artropatia indusă de fluorochinolonă la căţei).14,15 Anumite reacţii adverse duc la deteriorarea/moartea celulelor (hepatotoxicoza acetaminofenului; altele provoacă nefrotoxici reversibile, nefrotoxici reversibile, aminoglicozide). eveniment (toxicoză ivermectină la Collie şi alte rase; neurotoxicoze datorate metronidazolului la câini şi pisici sau insecticide piretroide la pisici). Factorii contributivi pot juca un rol în dezvoltarea RAM. Deshidratarea şi scăderea fluxului sanguin renal sporesc nefrotoxicoza asociată cu aminoglicozide şi AINS. Accesul crescut la urechea internă a câinilor cu ruptură a membranei timpanice creşte probabilitatea de surditate şi efecte secundare vestibulare ale preparatelor otice care conţin aminoglicozide. Capacitatea de regenerare a locului unei RAM citotoxice va afecta consecinţele pe termen lung. Leziunile tubulare proximale asociate cu aminoglicozide sau cu leziuni hepatocelulare uşoare sunt de obicei reversibile după retragerea medicamentului provocator. În schimb, retinopatia şi orbirea asociate cu fluorochinolone la pisici sau deteriorarea dinţilor din cauza expunerii perinatale la antibiotice tetracicline sunt mai probabil să fie permanente.

Reacţii adverse alergice şi de hipersensibilitate

Reacţiile alergice la medicamente nu sunt legate de doză şi de obicei necesită o expunere anterioară la medicament. O excepţie este o reacţie medicamentoasă pseudoalergenică/anafilactoidă în care administrarea iniţială poate provoca eliberarea de mediatori mastocitari (de exemplu, histamina) care produc reacţii acute asemănătoare anafilactice, cum ar fi bronhoconstricţia şi/sau hipotensiunea arterială. Acest lucru este mai probabil cu administrarea rapidă IV a unui medicament precum morfina. Sistemul clasic Gell şi Coombs rămâne cea mai larg acceptată categorizare a reacţiilor de hipersensibilitate induse de medicamente (şi de alţi alergeni): (1) anafilaxia; (2) manifestări hematologice cum ar fi hemoliza sau afectarea măduvei osoase care conduc la agranulocitoză şi/sau trombocitopenie; (3) mediat de anticorpi; (4) afectarea imună mediată de celule în ţesuturi precum pielea (erupţii cutanate, dermatită, necroliză epidermică), ficat (hepatită), rinichi (glomerulonefrită), locuri vasculare şi suprafeţe articulare. Opţiunile de tratament pentru hipersensibilităţile de tip 1 (epinefrină, antihistaminice, glucocorticoizi) sunt bine stabilite

(vezi cap. 137), în timp ce cele care implică tipurile 2, 3 şi 4 se bazează pe medicamente imunitate şi măsuri de susţinere.

Exemple bine documentate de hipersensibilităţi induse de medicamente la câini şi pisici includ pe cele care implică antimicrobiene beta-lactamice şi sulfonamide, în special acestea din urmă la câini. medicamente antiglaucom [diclorfenamidă]) împiedică utilizarea lor la animalele de companie cunoscute a fi sensibilizate la antimicrobienele sulfa. Poate exista reactivitate încrucişată între diferitele clase de betalactame (peniciline, cefalosporine, carbapeneme). Dovezi documentate de hipersensibilitate la multe alte clase de medicamente sunt disponibile pentru oameni, dar nu şi pentru animale. Testele cutanate sau testele imunologice in vitro dezvoltate recent pot ajuta la prezicerea probabilităţii de reacţii adverse alergice.16-18

ADR la oameni asociate cu medicamentele de uz veterinar

Sistemul de raportare CVM compilează date privind efectele toxice asociate cu utilizarea medicamentelor la personalul veterinar sau la clienþii care administrează medicamente animalelor lor (Tabelul 169-2). Datele prezentate s-au limitat la acele medicamente în care au existat cel puţin 100 de raportări ale unui efect advers pe medicament/rută. Expunerile au fost cel mai frecvent pe cale locală (piele) sau parenterală (injectare accidentală). Alte căi de expunere raportate au fost pe cale orală (accidentală/automedicaţie? - vezi clomipramină), expunerea oftalmică sau inhalarea de medicamente volatile. Expunerea topică la medicamente antiparazitare a fost de departe cea mai frecvent raportată cale asociată cu efecte adverse. Tilmicosinul, un antibiotic animal mare cu potenţial de toxicoză gravă, inclusiv deces, la oameni după auto-injectare accidentală, a generat multe rapoarte de reacţii adverse, deşi niciuna dintre acestea nu a fost fatală. Prevenirea expunerii oamenilor la orice medicament administrat animalelor este extrem de importantă şi trebuie explicată în mod explicit, mai ales atunci când medicamentele au potenţialul de toxicoză umană profundă, cum ar fi cloramfenicolul (anemie aplastică rară la oameni), misoprostolul (avortul la femeile însărcinate) şi medicamentele antineoplazice citotoxice (mutageneză/teratogeneză);

TABELUL 169-2

Medicamente de uz veterinar implicate frecvent în cauzarea de efecte adverse la oameni în urma expunerii accidentale (ADR)

Pe baza rapoartelor CVM de peste 100 ADR per medicament/cale.

ADR, reacţie adversă la medicament; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian.

Prevenirea şi Tratamentul RAM

Observarea diligentă a animalelor pentru orice ADR o dată cu începerea unui protocol de tratament este cheia pentru prevenire şi management. Efectele secundare/toxicoze

potenţiale incluse pe prospectele sunt informaţii importante de împărtăşit clienţilor dacă medicamentele sunt administrate în ambulatoriu. Aceste informaţii pot fi mai puţin disponibile în cazul medicamentelor nou eliberate, deoarece efectele adverse noi sau interacţiunile medicamentoase pot deveni evidente doar cu utilizarea. Măsurile profilactice (de exemplu, medicamente de protecţie gastrointestinală în asociere cu terapia AINS; medicamente antigreaţă în timpul chimioterapiei canceroase; diureza pentru ameliorarea toxicozei vezicii urinare asociată cu ciclofosfamidă) ar trebui luate în considerare ori de câte ori sunt de aşteptat reacţii adverse. Este posibil ca utilizarea unor astfel de intervenţii să nu fie la fel de uşor disponibilă sau stabilită la câini şi pisici ca la oameni (de exemplu, utilizarea dexrazoxanului pentru a preveni cardiotoxicoza cu doxorubicină).19

Investigarea cauzelor care declanşează o ADR poate dezlega factorii care contribuie, în special în cazul reacţiilor de tip A. Se merită o atenţie deosebită funcţiei hepatice şi renale, deoarece aceste organe afectează cel mai dramatic farmacocinetica. Disfuncţia hepatică sau renală poate duce la acumularea medicamentului la niveluri toxice. Ajustarea dozei sau eliminarea factorilor precipitanţi pot fi suficiente pentru a preveni perpetuarea toxicozei. Dacă este necesar, un medicament poate fi întrerupt şi înlocuit cu un medicament alternativ. În special în cazul reacţiilor alergice, trebuie avut grijă să optaţi pentru medicamente fără fragmentul chimic ofensator.

Referinţe

Organizaţia Mondială a Sănătăţii. Importanţa farmacovigilenţei: monitorizarea siguranţei medicamentelor. [Disponibil la] apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf [Accesat 15 noiembrie 2014].

Administraţia SUA pentru Alimente şi Medicamente. Experienţa adversă cu medicamente (ADE) rapoarte: ADE veterinar cumulativ

rapoarte. [Disponibil la]

www.fda.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth/ProductSafetyInformation/ucm055369.htm [Accesat 12 octombrie 2014].

Maddison JE, Pagina SW. Reacţii adverse la medicamente. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders: St Louis; 2010:621-626.

Pirmohamed M, Breckenridge AM, Kitteringham NR, et al. Reacţii adverse la medicamente. Br Med J. 1998;316:1295-1298.

Savides MC, Oehme FW, Nash SL şi colab. Toxicitatea şi biotransformarea acetaminofenului la câini şi pisici. Toxicol Appl Pharmacol. 1984;74:26-34.

Gelatt KN, van der Woerdt A, Ketring KL, et al. Degenerescenţa retiniană asociată cu enrofloxacină la pisici. Oftalmol veterinar. 2001;4:99-106.

Intorre L, Mengozzi G, Maccheroni M, et al. Interacţiunea enrofloxacină-teofilină: influenţa enrofloxacinei asupra farmacocineticii teofilinei la starea de echilibru la câinele Beagle. J Vet Pharmacol Ther. 1995;18:352-356.

Mealey KL. ABCB1 canin şi lactone macrocitare: prevenirea dirofilarelor şi farmacogenetică. Vet Parasitol. 2008;158:215-222.

Plumb DC. Manualul de medicamente veterinare al lui Plumb. ed 7. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2011.

Cote E, Ettinger S, Schwark W. Timeless veterinary drug index app. [Disponibil la] vetdrugindex.com [Accesat 19 aprilie 2016].

Chaudhary UB, Haldas JR. Complicaţii pe termen lung ale chimioterapiei pentru tumorile cu celule germinale. Droguri. 2003;63:1565-1577.

Sekis I, Ramstead K, Rishniw M, et al. Farmacocinetica în doză unică şi genotoxicitatea metronidazolului la pisici. J Feline Med Surg. 2009;11:60-68.

DM stand. Boli induse de medicamente. Farmacologie clinică şi terapie pentru animale mici. ed 2. Elsevier: St Louis; 2012:79-111.

Smolarek TA, Higgins CV, Amacher DF. Metabolismul şi citotoxicitatea acetaminofenului în culturi hepatocelulare de la şobolan, iepure, câine şi maimuţă. Drug Metab Disp. 1990;18:659-663.

Maslanka T, Jaroszewski JJ, Chrostowska M. Patogenia artropatiei induse de chinolone: o revizuire a ipotezelor. Pol J Vet Sci. 2004;7:323-331.

Gell PGH, Coombs RRA. Aspecte clinice ale imunologiei. Blackwell: Oxford; 1963.

Trepanier LA. Toxicitate idiosincratică asociată cu sulfonamide potenţate la câine. J Vet Pharmacol Ther. 2004;27:129-138.

Vole KL, Campbell KL, Lavergne SN. Reacţii de hipersensibilitate la medicamente care vizează pielea la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2012;26:863-874.

FitzPatrick WM, Dervisis NG, Kitchell BE. Siguranţa administrării concomitente de dexrazoxan şi doxorubicină la pacientul cu cancer canin. Vet Comp Oncol. 2010;8:273-282.

SECŢIUNEA a XI-a

Consideraţii alimentare ale problemelor sistemice

CONTUR

Capitolul 170 Evaluarea nutriţională

Capitolul 171 Nutriţia neonatală şi pediatrică

Capitolul 172 Nutriţia pentru câini adulţi sănătoşi

Capitolul 173 Managementul nutriţional al sportivului de performanţă canin

Capitolul 174 Nutriţia pentru pisici adulte sănătoase

Capitolul 175 Nutriţia la pisici şi câini geriatrici sănătoşi

Capitolul 176 Obezitatea

Capitolul 177 Caşexia şi sarcopenia

Capitolul 178 Managementul nutriţional al bolilor gastrointestinale

Capitolul 179 Managementul nutriţional al bolii pancreatice exocrine

Capitolul 180 Managementul nutriţional al bolii hepatobiliare

Capitolul 181 Managementul nutriţional al bolilor endocrine şi metabolice

Capitolul 182 Consideraţii dietetice şi medicale în hiperlipidemie

Capitolul 183 Managementul nutriţional al bolilor de inimă

Capitolul 184 Managementul nutriţional al afecţiunilor renale

Capitolul 185 Managementul nutriţional al bolii tractului urinar inferior

Capitolul 186 Managementul nutriţional al bolii dermatologice

Capitolul 187 Tulburări ale scheletului legate de nutriţie

Capitolul 188 Managementul nutriţional al cancerului

Capitolul 189 Nutriţia de îngrijire critică

Capitolul 190 Utilizări nutriţionale ale fibrelor

Capitolul 191 Reacţii adverse la alergii alimentare versus intoleranţă

Capitolul 192 Diete neconvenţionale (de casă, vegetariene şi crude)

Capitolul 193 Siguranţa hranei pentru animale de companie şi aspectele de reglementare ale hranei pentru animale de companie

Capitolul 194 Imunologie şi nutriţie

CAPITOLUL 170

Evaluarea nutriţională

Kathryn E. Michel

Fişe de informaţii despre clienţi:

Evaluarea nutriţională a pisicilor

Evaluarea nutriţională a câinilor

Scopul evaluării nutriţionale a unui pacient este de a permite clinicianului să răspundă la întrebarea „Este necesară intervenţia pentru acest pacient?" şi pentru a ajuta clinicianul în selectarea celei mai adecvate intervenţii nutriţionale pentru acel pacient. Acest proces simplu şi rapid implică evaluarea atât a informaţiilor subiective, cât şi obiective cu privire la pacient, dieta pacientului şi managementul şi mediul alimentar al pacientului.1 Pe lângă faptul că ajută la selectarea unei diete adecvate şi la managementul hrănirii pacientului, evaluarea nutriţională va ajuta, de asemenea, clinicianul să anticipeze potenţialele probleme sau complicaţii şi să elaboreze strategii pentru a evita sau monitoriza astfel de evoluţii.

Evaluarea pacientului

Pe lângă semnalizare (inclusiv stadiul de viaţă şi starea neutră) şi orice afecţiuni medicale anterioare sau în curs de desfăşurare (inclusiv medicamente), evaluarea stării corpului este un aspect principal în evaluarea pacientului. Deşi unele tehnici sofisticate sunt utilizate în prezent la pacienţii umani sau într-un cadru de cercetare (de exemplu, impedanţă bioelectrică cu frecvenţă multiplă, absorbţie radiografică cu energie dual ă [DEXA]), acestea fie nu au fost suficient validate la animalele de companie, fie nu se pretează într-un cadru clinic din cauza unor consideraţii logistice sau a cheltuielilor. Notarea stării corporale (Figurile 170-1 şi 1702; ©Video 170-1) deşi subiectivă, este uşor de învăţat, nu necesită echipament special şi s-a dovedit a fi repetabilă şi consecventă între mai mulţi observatori.2 Sistemele de notare a stării corporale care au fost publicate pentru animalele de companie se bazează în principal pe caracterizarea siluetei corpului şi pe palparea grăsimii corporale (vezi cap. 2). Aceste sisteme sunt utile, în special pentru identificarea pacienţilor care au o condiţie corporală supraponderală; cu toate acestea, ei pot clasifica greşit unii pacienţi subnutriţi. Este important să recunoaştem că catabolismul ţesutului corporal slab poate apărea foarte rapid şi poate explica o cantitate disproporţionată din masa corporală pierdută la pacienţii bolnavi. Deşi scopul ţesutului adipos este de a servi drept rezervă de energie, nu există nicio rezervă analogă de proteine endogene. Deoarece toate proteinele endogene îndeplinesc o anumită funcţie, catabolismul continuu va avea în cele din urmă consecinţe dăunătoare pentru pacient. Prin urmare, procesul de evaluare a stării corporale ar trebui să includă nu numai evaluarea standard a siluetei corpului şi evaluarea ţesutului adipos ca evaluare a rezervelor de energie, ci şi o evaluare separată a masei musculare (adică, un scor al stării musculare) ca mijloc subiectiv de evaluare a stării ţesutului slab (©Video 170-2). Acest lucru poate fi realizat prin palparea muşchiului scheletic peste scheletul axial şi alte proeminenţe osoase (vezi şi cap. 177).3

FIGURA 170-1 Scorul stării corporale pentru un câine. (Din German A, Holden SL, Morris PJ, şi colab.: Comparaţie a unui monitor de bioimpedanţă cu absorbţie cu raze X cu energie dual pentru estimarea noninvazivă a procentului de grăsime corporală la câini. Am J Vet Res 71:393-398, 2010; Jeusette I, Greco D, Aquino D, metoda Aquino F comparată între diferitele metode de comparare a corpului şi a compoziţiei pe corp. Compoziţie în câini. Res Vet Sci 88:227-232, 20I0 Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, etal.: Efecte ale restricţiei de dietă asupra duratei de viaţă şi schimbărilor legate de vârstă la câini. J Am Vet Med Assoc 220:1315-1320; Canine Pract 22:10-15, 1997; Setul de instrumente al Comitetului pentru Nutriţie Globală oferit de Asociaţia Mondială a Veterinării pentru Animale Mici.)

FIGURA 170-2 Scorul stării corporale pentru o pisică. (De la Bjornvad CR, Nielsen DH, Armstrong PJ, etal: Evaluation of a nine-point body condition scoring system in physically inactive pet pets. Am J Vet Res 72:433-437, 2011; Laflamme DP: Development and validation of a body condition score system for cats: a clinical tool . Setul de instrumente al Comitetului de Nutriţie este oferit prin amabilitatea Asociaţiei Mondiale a Veterinării Animalelor Mici.)

Alte aspecte ale examinării fizice a unui pacient care ar trebui luate în considerare includ calitatea hainei părului şi starea pielii (vezi cap. 10), anomalii sau boli dentare (vezi cap. 272), dovezi de edem periferic sau ascită (care poate indica hipoproteinemie; vezi cap. 17 şi 18) şi semne clinice care pot indica deficienţe de microflexie sau deficienţe ventrale specifice (vezi cap. cap. 21).

Luarea unui istoric al dietei

Cu cât sunt disponibile mai multe informaţii despre dieta pacientului şi gestionarea hrănirii, cu atât clinicianul va putea evalua mai bine adecvarea aportului de nutrienţi, adecvarea practicilor de hrănire şi urgenţa intervenţiei nutriţionale. La baza unui istoric alimentar este colectarea atentă a informaţiilor care vor oferi o imagine exactă a alimentelor pe care pacientul le consumă. În mod ideal, persoana care este cea mai responsabilă pentru hrănirea pacientului ar trebui chestionată; cu toate acestea, este important să aflaţi cine mai locuieşte în gospodărie sau are contact regulat cu pacientul, inclusiv cu alte animale de companie. Îngrijitorul pacientului ar trebui să fie chestionat cu privire la toate alimentele pe care pacientul le primeşte (caseta 170-1) şi întrebat dacă informaţiile reflectă ceea ce este tipic pentru acest animal de companie, dacă au avut loc schimbări şi, dacă da, când s-au întâmplat.

Caseta 170-1

Informaţii care trebuie incluse într-un istoric al dietei

Alimente comerciale pentru animale de companie (tip specific [marca/formulare/aromă] şi porţia zilnică; alimentele uscate trebuie cântărite sau măsurate cu o cană de măsurare de 8 oz [250 ml]; alimentele conservate trebuie măsurate după dimensiunea conservei şi porţia utilizată)

Dulciuri comerciale (marca, dimensiunea şi frecvenţa de utilizare)

Alimente sau resturi de masă (informaţii detaliate despre tipul de alimente, dimensiunea porţiilor şi frecvenţa de utilizare)

Tratamente pentru mestecat (de exemplu, piele brută, urechi de porc; dimensiunea şi frecvenţa de utilizare)

Suplimente alimentare (marca şi porţia zilnică)

Alimente utilizate pentru medicaţia pacientului (tipul de hrană, dimensiunea porţiei şi frecvenţa de utilizare)

Accesul animalelor de companie la gunoi

Capacitatea animalului de companie de a cugeta sau de a hoinări

Momentul, locaţia şi metoda de hrănire şi depozitare a alimentelor

Pe lângă detaliile despre dieta pacientului, istoricul ar trebui să includă şi informaţii privind apetitul, gestionarea alimentaţiei, modificări documentate sau percepute ale greutăţii corporale sau ale stării, nivelul de activitate fizică şi apariţia oricăror semne gastrointestinale (GI). Din nou, îngrijitorul pacientului ar trebui să fie întrebat dacă informaţiile reflectă ceea ce este tipic pentru acest animal de companie sau dacă (şi dacă da când) au avut loc schimbări. Deşi este adesea cazul în care proprietarul unui animal de companie nu poate relata cu exactitate o modificare exactă a greutăţii, el sau ea poate avea o impresie asupra perioadei de timp în care a avut loc schimbarea. Pierderea rapidă în greutate şi deteriorarea stării corporale, în special dacă sunt asociate cu pierderea musculară, sugerează un grad mai mare de tulburare metabolică sau o reducere a aportului de alimente (sau ambele) şi un potenţial mai mare de malnutriţie semnificativă decât o pierdere mai graduală a greutăţii.

Consideraţii speciale privind hrănirea asistată

Nu sunt disponibile teste definitive pentru stabilirea stării nutriţionale a pacientului. Cu toate acestea, pe baza informaţiilor culese din istoricul medical şi alimentar al pacientului şi din examenul fizic (aşa cum s-a descris anterior), clinicianul ar trebui să fie capabil să clasifice în linii mari pacientul ca fiind bine hrănit, uşor malnutrit sau sever subnutrit. Decizia de a interveni cu un anumit suport nutriţional trebuie să echilibreze beneficiile anticipate cu riscurile şi costurile potenţiale ale intervenţiei propuse. Prin urmare, intenţia evaluării nutriţionale nu ar trebui să fie pur şi simplu de a diagnostica aportul alimentar inadecvat sau malnutriţia, ci mai degrabă de a identifica pacienţii care sunt expuşi riscului

de un rezultat slab ca urmare a stării lor nutriționale compromise. Investigațiile pacienților umani au descoperit un risc crescut de morbiditate și mortalitate asociat cu diverși markeri obiectivi ai stării nutriționale, inclusiv hipoalbuminemia, limfopenia și reactivitatea atenuată a hipersensibilității întârziate. Alți cercetători au descoperit că evaluarea clinică a pacienților bazată pe o anamneză atent efectuată și pe un examen fizic, așa cum s-a descris anterior, are o valoare predictivă similară cu cea a markerilor obiectivi ai stării nutriționale, cum ar fi concentrația serică de albumină.4 Mai mult, investigațiile privind efectul suportului nutrițional asupra îmbunătățirii rezultatului clinic sugerează că pacienții cel mai semnificativ malnutriți sunt cei mai probabil să beneficieze de suportul nutrițional.

Au fost doar investigații limitate ale valorii prognostice a evaluării nutriționale la pacienții veterinari. S-a demonstrat că concentrația serică de albumină la admitere se corelează cu riscul unui rezultat clinic slab la câinii în stare critică, iar creșterea activității creatinkinazei serice s-a dovedit a fi asociată cu anorexia la pacienții feline. cu toate acestea, nu este nerezonabil să ne așteptăm la rezultate similare cu cele găsite la pacienții umani. Prin urmare, se recomandă ca pacienții evaluați a fi subnutriți semnificativ la prezentare sau care prezintă riscul de a deveni subnutriți semnificativ în cursul bolii din cauza scăderii aportului de alimente, a malasimilației dietei sau a tulburărilor metabolice, să fie considerați candidați pentru hrănire asistată.

Monitorizarea Intervențiilor Nutriționale

Odată ce s-a făcut o recomandare alimentară, pacientul trebuie reevaluat după un interval de timp adecvat. Momentul efectiv al reevaluării depinde de severitatea bolii pacientului și de tipul de intervenție nutrițională pe care a primit-o. Ar trebui să se stabilească dacă recomandările prescrise sunt respectate, dacă sunt observate probleme cu acceptarea sau toleranța dietei, dacă rezultatele dorite au fost atinse sau dacă au apărut evenimente adverse asociate cu dieta sau gestionarea hrănirii. O evaluare nutrițională amănunțită de la început va identifica adesea potențialele probleme sau complicații și, prin urmare, va determina ce parametri ar trebui monitorizați la pacient. Cel puțin, greutatea corporală și starea trebuie reevaluate în mod regulat pentru a se asigura că pacientul își menține, câștigă sau pierde în greutate în mod corespunzător.

Referințe

Baldwin K, Bartges J, Buffington T, et al. Ghidurile de evaluare nutrițională AAHA pentru câini și pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:285.

Laflamme DP. Dezvoltarea și validarea unui sistem de evaluare a stării corporale pentru câini. Poate exersa. 1997;22:10.

Michel KE, Anderson W, Cupp C, et al. Corelația unui scor de masă musculară feline cu compoziția corporală determinată de DEXA. Br J Nutr. 2011;106:S57.

Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA şi colab. Evaluarea acurateţii tehnicilor de evaluare nutriţională aplicate pacienţilor internaţi: metodologie şi comparaţii. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1984;8:153.

Michel KE. Valoarea prognostică a evaluării nutriţionale clinice la pacienţii canini. J Vet Emerg Crit Care. 1993;3:96.

Fascetti AJ, Mauldin GE, Mauldin GN. Corelaţia dintre activităţile creatinkinazei serice şi anorexie la pisici. J Vet Intern Med. 1997;11:9.

CAPITOLUL 1 71

Nutriţia neonatală şi pediatrică

Cecilia Villaverde

Fişă cu informaţii despre client: Nutriţia şi hrănirea animalelor în creştere

Alimentaţia adecvată în perioada de creştere (de la naştere până la vârsta adultă) este foarte importantă pentru a se asigura că un animal atinge greutatea corporală (BW) şi dimensiunea adecvate determinate de potenţialul său genetic, fără a suferi de deficienţe sau excese de nutrienţi. Căţeii şi pisoii au cerinţe nutritive diferite faţă de adulţi, nu doar cantitativ, ci şi calitativ.1 Toţi nutrienţii esenţiali sunt importanţi, dar cei care prezintă diferenţe mai marcate între animalele în creştere şi adulţi sunt proteinele, calciul şi fosforul (necesare pentru formarea de ţesuturi noi) şi acidul docosahexaenoic (DHA). Acest acid gras omega-3 polinesaturat cu lanţ lung este considerat esenţial pentru creşterea animalelor datorită rolului său în dezvoltarea retiniană şi neuronală2,3 şi s-a demonstrat că creşte performanţa de învăţare la căţei.2,4 Furnizarea directă de DHA prin uleiuri marine este mai eficientă decât furnizarea precursorului său, acidul alfa linolenic, datorită capacităţii limitate a câinilor şi pisicilor5 de a-l biotransforma.

Deficienţele şi excesele de nutrienţi sunt foarte rare la căţeluşii şi pisoii hrăniţi cu diete comerciale de la producători reputaţi, dar pot fi observate cu diete gătite în casă (sau crude) formulate incorect (vezi cap. 192); astfel, nu sunt cea mai bună alegere în creşterea animalelor şi ar trebui evitate pentru a preveni consecinţele pe tot parcursul vieţii. Excesele de nutrienţi cu implicaţii în sănătatea scheletului (calciu, vitamina D, vitamina A) pot fi observate la animalele de companie în creştere hrănite cu o dietă comercială plus calciu sau alte suplimente de vitamine/minerale. Cerinţele energetice sunt, de asemenea, mai mari la animalele în creştere decât la adulţi, în special în primele patru luni de viaţă1, motiv pentru care alimentele pentru căţeluşi/pisici (sau toate etapele de viaţă) sunt de obicei mai dense energetic şi mai digerabile decât alimentele pentru adulţi. În schimb, animalele de companie care sunt inactive, aparţin unor rase predispuse la obezitate (vezi cap. 176) sau sunt sterilizate (vezi cap. 313) au cerinţe energetice mai mici decât media6, motiv pentru care dietele trebuie evaluate cu atenţie pentru fiecare pacient. Cerinţele energetice exprimate în kilocalorii de energie metabolizabilă (ME) pe zi pentru căţei pot fi estimate la 3 ori necesarul de energie de repaus (RER; 70 x BW[kg]0,75) de la înţărcare până la vârsta de 4

luni şi 2 x RER pentru restul perioadei de creştere. Pentru pisici, necesarul mediu zilnic de energie este estimat la 2,5 x RER pentru întreaga perioadă.7

Hrănirea nou-născutului

Alăptarea este principala sursă de nutriţie pentru nou-născuţi. Colostrul (secreţia din glanda mamară în primele zile de alăptare) oferă nutrienţi, energie şi imunitate pasivă şi este foarte important ca nou-născuţii să-l primească în primele 24-72 de ore după naştere.8 Alimentaţia adecvată a mamei este foarte importantă pentru producerea suficientă a laptelui de calitate. În timpul alăptării, căţeaua şi matca ar trebui să mănânce o dietă completă din punct de vedere nutriţional, formulată şi, în mod ideal, una care a suferit teste de hrănire pentru reproducere sau pentru toate etapele de viaţă. Ar trebui să aibă o densitate energetică de cel puţin 4 kilocalorii ME per gram de substanţă uscată, ceea ce este deosebit de important la câinii de rasă mare cu puii mari, unde dieta poate limita volumul (adică, cantitatea de hrană pe care mama ar trebui să o consume pentru a avea un ME adecvat este excesivă ca volum). Dietele pentru căţei de rasă mare nu sunt de obicei adecvate pentru reproducere din cauza densităţii reduse de energie. Atât mâncarea, cât şi apa trebuie să fie disponibile în orice moment. La nou-născuţi, semne precum neliniştea, vocalizarea continuă şi eşecul de a creşte într-un ritm adecvat semnalează o problemă de sănătate a mamei, o incapacitate de alăptare sau o producţie inadecvată de lapte.9 BW şi scorul de condiţie corporală (BCS) trebuie înregistrate la fiecare 24-48 de ore. Puii ar trebui să crească 2-4 grame/kg greutate corporală adult/zi, iar pisoii trebuie să crească cel puţin 10-15 grame pe zi (în medie 100 grame pe săptămână).8-10 Dacă producţia de lapte nu este adecvată, se recomandă creşterea manuală parţială sau totală. Laptele matern este suficient ca sursă unică de nutrienţi doar până în săptămânile 3-4, iar hrana solidă ar trebui introdusă în acel moment (în săptămâna 3 pentru rasele mai mari şi puii mari). În ciuda introducerii de solide în acest moment, înţărcarea are loc în săptămânile 7-9, deoarece înţărcarea timpurie (înainte de săptămâna 6) poate duce la probleme de comportament la ambele specii. alegere. Pentru rasele de talie mare este indicată utilizarea unei alimentaţii pentru căţeluşi de talie mare diferită de cea a mamei. Hrana solidă trebuie introdusă încet şi treptat până când devine singura sursă de nutriţie până la înţărcare. Pot fi folosite farfurii superficiale, astfel încât animalele să calce pe mâncare şi să-şi lingă labele, sau atât labele, cât şi gura (niciodată nasul) pot fi unse cu tern. Vezi cap. 315 şi 320 pentru mai multe informaţii despre gestionarea matcilor şi căţelor şi îngrijirea nou-născuţilor.

Cresterea cateilor si pisoi orfani

Nou-născuţii care sunt orfani sau a căror mamă nu poate produce suficient lapte din cauza bolii sau a unui aşternut mare, trebuie să fie crescuţi complet sau parţial manual. Mama nu oferă doar hrană, ci şi căldură, umiditate, eliminare, salubritate şi securitate, iar toate acestea ar trebui să fie furnizate şi de către furnizorul de îngrijire.9,10 În ceea ce priveşte alimentaţia, cea mai bună modalitate de a creşte orfani este găsirea unei mame adoptive; dacă acest lucru nu este posibil, vor fi necesari înlocuitori de lapte, folosind fie produse comerciale, fie reţete preparate acasă.9,12 Acestea din urmă nu sunt ideale13 şi ar trebui rezervate pentru situaţii de urgenţă, deşi produsele comerciale nu sunt lipsite de probleme

şi o mare variabilitate (şi deficienţe de nutrienţi, inclusiv aminoacizi, calciu şi DHA) a fost descrisă în rândul SUA canin de lapte (unii înlocuitori de energie sunt foarte scăzuti14). 1,4 kcal/mL lapte canin). Un studiu european15 a constatat, de asemenea, probleme cu excesul de nutrienţi de calciu şi vitamina D în înlocuitorii de lapte canin, care ar putea reprezenta un risc pentru căţeii de rasă mare cu creştere rapidă. Astfel, este important să alegeţi un produs cu cel puţin 1 kcal/mL (reconstituit) şi să selectaţi cu atenţie firma producătoare, apelând pentru a le întreba despre practicile şi expertiza nutriţională.16 Cerinţele energetice ale puiilor şi pisoilor nou-născuţi sunt estimate la 20-25 kcal/100 g BW. mai multe mese pe zi la fiecare 2-4 ore, presupunând o capacitate a stomacului de 4mL/100g de BW.8 Se recomandă începerea mai lent (50% din necesarul de energie) în prima zi pentru a asigura o tranziţie mai sigură. Aporturile mai mici (sau diluarea formulei) sunt, de asemenea, indicate în cazurile de diaree. Ajustările la fiecare 48 de ore vor fi necesare pentru a obţine rata dorită de creştere în greutate. Necesarul de apă este estimat la 18 ml/100 g greutate corporală/zi şi trebuie furnizată apă suplimentară dacă înlocuitorul de lapte nu o oferă. Animalele vitale puternice pot fi hrănite cu biberonul, în timp ce nou-născuţii slabi trebuie hrăniţi cu tub cu un tub de hrănire de 5 până la 8 Fr,8,10 plasându-le orizontal cu capul sus, pentru a preveni aspiraţia. Formula trebuie încălzită la temperatura corpului înainte de utilizare. După hrăniri, abdomenul nu trebuie să fie supradistensat, iar perineul trebuie masat cu o cârpă umedă caldă sau bumbac pentru a stimula eliminarea. Hrana solidă trebuie introdusă în săptămâna a 3-a sub formă de terci (conservă sau uscată pentru căţeluş/pisoi poate fi amestecată cu apă sau cu înlocuitorul de lapte) şi crescută încet până la înţărcare. Ch. 320 oferă mai multe detalii despre îngrijirea postnatală.

De la înţărcare la maturitate

Căţelul/pisoiul trebuie să fie hrănit cu o dietă completă şi echilibrată, formulată pentru creştere (sau pentru toate etapele de viaţă). În mod ideal, dieta este una care a fost supusă unor teste de hrănire şi niciun supliment nutriţional nu ar trebui să facă parte din regim. Hrănirea gratuită este indicată numai pentru căţei şi pisoi slabi care prezintă o rată adecvată de creştere în greutate şi un BCS slab (4-5 din 9). Hrănirea controlată în porţii este recomandată pentru toate celelalte animale în timpul creşterii, în special pentru câinii de talie mare, rasele predispuse la obezitate şi căţeluşii/pisicii care au fost sterilizaţi. Un studiu17 a constatat că Labradorii s-au menţinut la un BCS de 4/9 (comparativ cu 6-7/9) de la înţărcare până la maturitate şi maturitate au trăit mai mult, bolile cronice fiind întârziate şi apărând la o vârstă mai târzie decât la omologii lor; astfel, menţinerea căţeilor slabi este extrem de importantă.

Puii de rasă mare au nevoie de îngrijire nutriţională specială18: supraalimentarea poate predispune la boli ortopedice de dezvoltare şi osteoartrita la vârsta adultă. Aceşti câini ar trebui să fie hrăniţi întotdeauna controlat în porţii, urmărindu-se un BCS slab de 4/9, folosind o hrană pentru căţei de rasă mare, special formulată. Aceste diete au o densitate energetică mai scăzută (pentru a facilita o aprovizionare adecvată cu energie) şi, de asemenea, au niveluri controlate de calciu (1-1,5% substanţă uscată), deoarece aceşti căţei au un sistem imatur de reglare a calciului şi sunt susceptibili la exces.19 Alimentele pentru

adulţi, o recomandare comună în aceste cazuri, pot duce la deficienţe şi, în funcţie de alegere, ar putea furniza mai mult calciu şi energie decât nu se doreşte în orice caz şi energie. Vezi cap. 187 pentru mai multe detalii despre nutriţie şi boala ortopedică. Hrana pentru catel/pisoi trebuie alimentata pana cand animalul a atins greutatea corporala adulta si placile de crestere s-au inchis (12 luni pentru cainii si pisici de talie mica si medie; 18-24 luni pentru cainii de rasa mare si gigantica).

Reevaluare

O evaluare nutriţională (cap. 170) în timpul fiecărei vizite şi BW şi BCS la fiecare 2 săptămâni în timpul fazei de creştere rapidă (primele şase luni), sunt cruciale. Evaluarea se poate face ulterior la fiecare 3-4 săptămâni. BW poate fi comparat cu curbele de creştere20 şi BCS trebuie menţinut la 4-5/9 (4 pentru căţeii de rasă mare). Proprietarul trebuie să fie învăţat cum să evalueze BCS16 şi cum ar trebui să arate un căţeluş/pisoi sănătos şi slab (vezi cap. 2 şi 170). Ajustări ale aportului de calorii pot fi făcute cu 10% pentru a atinge obiectivele BW şi BCS. Trecerea la o dietă care are o densitate energetică mai mică poate ajuta la căţeluşii foarte foame sau pisoii care nu sunt hrăniţi gratuit. Analiza de sânge nu este o măsură foarte sensibilă sau specifică a stării nutriţionale şi atât valorile biochimice serice (cum ar fi calciu, fosfor, albumină, enzime hepatice, lipide) cât şi numărul total de celule sanguine pot fi afectate de vârstă atât la căţei, cât şi la pisoi21,22, iar valorile modificate în comparaţie cu intervalele de referinţă pentru adulţi nu ar trebui să fie indicative de malnutriţie.

Referinţe

Consiliul Naţional de Cercetare. Cerinţe nutritive ale câinilor şi pisicilor. The National Academies Press: Washington DC; 2006.

Heinemann KM, Bauer JE. Acidul docosahexaenoic şi dezvoltarea neurologică la animale. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:700-705.

Pawlosky RJ, Denkins Y, Ward G, et al. Acreţia retiniană şi cerebrală a acizilor graşi polinesaturaţi cu lanţ lung la felinele în curs de dezvoltare: efectele dietelor materne pe bază de ulei de porumb. Am J Clin Nutr. 1997;65:465-472.

Zicker SC, Jewell DE, Yamka RM, et al. Evaluarea învăţării cognitive, a memoriei, a funcţiilor psihomotorii, imunologice şi a retinei la căţeii sănătoşi hrăniţi cu alimente îmbogăţite cu ulei de peşte bogat în acid docosahexaenoic, cu vârsta cuprinsă între 8 şi 52 de săptămâni. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:583-594.

Heinemann KM, Waldron MK, Bigley KE şi colab. Acizii graşi polinesaturaţi n-3 cu lanţ lung sunt mai eficienţi decât acidul alfa-linolenic în îmbunătăţirea răspunsurilor la electroretinogramă ale căţeilor expuşi în timpul gestaţiei, alăptării şi înţărcării. J Nutr. 2005;135:1960-1966.

germanul AJ. Problema în creştere a obezităţii la câini şi pisici. J Nutr. 2006;136:1940S-1946S.

Gross KL, Yamka RM, Khoo C şi colab. Macronutrienţi. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al.

Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 5. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2010:49-106.

Lawler DF. Îngrijirea neonatală şi pediatrică a căţelului şi pisoiului. Terogenologie. 2008;70:384-392.

Debraekeleer J, Gross KL, Zicker SC. Hrănirea căţeilor care alăptează şi orfani de la naştere până la înţărcare. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 5. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2010:295-310.

Micul S. Mamă care se joacă: gestionarea cu succes a pisoiilor orfani. J Feline Med Surg. 2013;15:201-210.

Landsberg G. Dezvoltarea comportamentului şi managementul preventiv. Hoskins JD. Pediatrie veterinară: câini şi pisici de la naştere până la şase luni. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2001:22-34.

Gross KL, Becvarova I, Debraekeleer J. Hrănirea pisoilor care alăptează şi orfani de la naştere până la înţărcare. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 5. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2010:415-428.

Chandler ML, Miller E, Olson PN şi colab. Chimia serului şi profilurile lipidice la puii de Beagle nou-născuţi hrăniţi cu formule de înlocuire a laptelui de casă. Cornell Vet. 1993;83:107-116.

Heinze CR, Freeman LM, Martin CR şi colab. Comparaţia compoziţiei nutritive a înlocuitorilor de lapte pentru câini din comerţ cu cea a laptelui pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1413-1422.

Corbee RJ, Tryfonidou MA, Beckers IP şi colab. Compoziţia şi utilizarea înlocuitorilor de lapte pentru căţeluşi la căţeii de ciobănesc german din Ţările de Jos. J Anim Physiol Anim Nutr. 2012;96:395-402.

Site-ul web al Asociaţiei Medicale Veterinare pentru Animale Mici. Trusa de instrumente pentru nutriţie. [Disponibil la] http://www.wsava.org/nutrition-toolkit [Accesat la 1 ianuarie 2015].

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM şi colab. Efectele restricţiei dietei asupra duratei de viaţă şi schimbărilor legate de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1315-1320.

Larsen JA. Hrănirea căţeilor de rasă mare. Compend Contin Educ Vet. 2010;32:E1-4.

Tryfonidou MA, Holl MS, Vastenburg M, et al. Reglarea hormonală a homeostaziei calciului în doi

rase de câini în timpul creşterii în ritmuri diferite. J Anim Sci. 2003;81:1568-1580.

Debraekeleer J, Gross KL, Zicker SC. Hrănirea căţeilor în creştere: după înţărcare până la vârsta adultă. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 5. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2010:311-320.

O'Brien MA, McMichael MA, Le Boedec K, et al. Intervale de referinţă şi modificări legate de vârstă pentru variabilele biochimice venoase, hematologice, electrolitice şi ale gazelor din sânge utilizând un analizor punct de îngrijire la 68 de căţei. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:291-301.

Chandler ML. Valori sanguine normale la copii. Kirk RW, Bonagura JD. Terapie veterinară actuală. ed 11. Saunders: Philadelphia; 1992:981-984.

CAPITOLUL 172

Nutriţie pentru câini adulţi sănătoşi

Martha G. Cline

Fişă cu informaţii despre client: Nutriţie pentru câini adulţi sănătoşi

Datele din 2012 indică o populaţie de aproape 70 de milioane de câini în aproximativ 43 de milioane de gospodării din Statele Unite.1 Îngrijitorii acestor câini se străduiesc, în general, să ofere animalelor de companie o hrană de calitate. Alimentaţia de calitate ar trebui să înceapă atunci când câinii sunt tineri şi sănătoşi, nu doar luate în considerare după identificarea unei boli. „Câinii tineri adulţi sănătoşi" pot fi definiţi ca un grup cu vârste cuprinse între aproximativ 1 şi 7 ani, în funcţie de rasă şi dimensiune. Nutriţia ar trebui să fie în fruntea discuţiilor privind medicina preventivă între medicii veterinari şi îngrijitorii de câini tineri adulţi sănătoşi. Obiectivele de nutriţie la vârsta adultă timpurie ar trebui să includă optimizarea sănătăţii, asigurarea prevenirii bolilor, creşterea performanţei şi creşterea longevităţii.

Câinii ca omnivori

Câinii sunt membri ai ordinului Carnivora. Cuvântul carnivor descrie atât grupul taxonomic, cât şi comportamentul său de hrănire. Ordinul divers Carnivora include adevărate carnivore, cum ar fi cele din familia Felidae şi ierbivore, cum ar fi panda, din familia Ailuropodinae. Câinele face parte din familia Carnivore, dar metabolismul şi nevoile sale nutriţionale se apropie de cele ale omnivorelor. Spre deosebire de adevăratele carnivore, câinii au capacitatea de a sintetiza taurină, acid arahidonic şi vitamina A din precursorii lor metabolici din plante: cisteină, acid linoleic şi, respectiv, beta-caroten.

Câinii domestici sunt, de asemenea, adaptați să prospere cu o dietă bogată în amidon. Genele care joacă un rol în digestia amidonului - amilaza pancreatică (AMY2B), maltază-glucoamulaza (MGAM) și cotransportatorul sodiu/glucoză (SGLTU -) demonstrează modificări în expresie și activitate care favorizează digestia amidonului la câini în comparație cu lupii. rase.3 La fel ca adevărații carnivore, totuși, câinii posedă caracteristici metabolice precum obligația de a conjuga acizii biliari cu taurina și incapacitatea de a sintetiza vitamina D. Câinii nu sunt pur și simplu omnivori, ci și-au dezvoltat propriul metabolism și cerințe nutriționale pe măsură ce au evoluat.

Satisfacerea necesarului de energie

Energia este furnizată prin oxidarea grăsimilor, carbohidraților și proteinelor. Nevoile energetice ale câinilor adulți pot fi asigurate prin diete cu proporții diferite ale acestor trei macronutrienți. Aproximativ 80% din alimentele consumate de câinii maturi sunt folosite pentru a-și asigura nevoile energetice. Materia uscată rămasă este utilizată pentru a îndeplini cerințele de proteine, vitamine și minerale. Excesul de energie este eliminat prin oxidare pentru a produce adenozin trifosfat sau stocat sub formă de țesut adipos. Câinii maturi în echilibru energetic transformă toată energia metabolizabilă disponibilă (ME) din hrană în căldură. Valoarea ME a unui aliment trebuie cunoscută pentru a calcula cantitatea de hrană necesară pentru a satisface cerințele energetice (vezi cap. 170, 173 și 174).

Cerințele energetice de întreținere și de odihnă ale câinilor adulți pot fi estimate folosind formule care corelează cerințele ME cu greutatea corporală (Caseta 172-1). Deoarece câinii maturi au un interval de aproximativ cincizeci de ori în greutate corporală și deoarece cerințele ME pe unitatea de greutate corporală scad odată cu greutatea corporală, formulele includ în general o anumită funcție de putere a greutății corporale (de exemplu, greutatea corporală crescută la trei sferturi de putere). Necesarul de energie în repaus (RER) reprezintă nevoile energetice ale unui animal hrănit normal în repaus într-un mediu termoneutru. RER pot fi aplicați diferiți factori de etapă de viață, în funcție de nivelul de activitate și starea de neutru al unui câine adult. În mod obișnuit, RER* 1.4-1.6 este utilizat pentru a determina cerințele energetice de întreținere pentru adulți (MER). Meta-analiza MER a câinilor adulți a demonstrat MER medii de 142,8 ± 55,3 kcal/kg BW0,75/zi cu o ecuație alometrică sugerată de 81,5 kcal/kgBW0,93/zi. animalele de companie și câinii găzduiți) și statutul de castrare (scăzut la animalele sterilizate față de animalele intacte din punct de vedere sexual) fără nici un efect al sexului. Ecuația recomandată pentru determinarea MER al câinilor de companie este de 62,5 kcal/kg BW0-97/zi.4

Caseta 172-1

Formule pentru estimarea necesarului de energie (ER) al câinilor adulți pe zi

ER de repaus (ecuație exponențială): 70 x (BW în kg) 0,75

ER de repaus (ecuație liniară): 70 x (BW în kg) + 30

Această ecuaţie nu este recomandată pentru utilizare la câinii cu greutatea < 2 kg sau > 20 kg, deoarece va supraestima necesarul de energie.

ER de întreţinere (toţi câinii): 81,5 x (BW în kg)0,93

Se aplică câinilor de curse, de lucru, de vânătoare, de câini şi de animale de companie.

ER de întreţinere (numai câini de companie): 62 x (BW în kg)0,97

BW, greutatea corporală.

Există o mare variaţie în intervalul de predicţie al MER; prin urmare, formulele trebuie folosite doar ca puncte de plecare atunci când se determină MER şi câinii ar trebui hrăniţi la o condiţie corporală ideală.5 Un istoric complet al dietei (vezi cap. 170) împreună cu urmărirea greutăţii câinelui şi a scorului de condiţie corporală (BCS) de-a lungul timpului va ajuta practicanţii să determine cu exactitate MER al unui individ. Aceste ecuaţii pot fi utile din punct de vedere clinic pentru estimarea necesarului de energie, în special atunci când un istoric complet al dietei nu este disponibil pentru a estima aportul de energie. Aceasta include recomandări pentru nutriţie enterală sau parenterală sau recomandări pentru pierderea sau creşterea în greutate corporală.

Macronutrienţi

Proteine şi aminoacizi

Proteinele furnizează atât aminoacizi esenţiali, cât şi azot. Azotul este necesar pentru sinteza aminoacizilor dispensabili, heme, purine, pirimidine etc. Aminoacizii esenţiali şi dispensabili sunt necesari pentru sinteza proteinelor şi sunt precursorii diferiţilor hormoni şi neurotransmiţători. Necesarul de proteină brută reprezintă necesarul de azot al câinelui. Proteina brută este definită ca fiind cantitatea de azot ori 6,25. Cerinţele de proteine pentru câinii sănătoşi au fost determinate folosind echilibrul de azot şi excreţia endogenă a azotului. Cerinţa minimă de nutrienţi pentru câini şi pisici de către Consiliul Naţional de Cercetare (NRC) pentru proteina brută la câinii adulţi este de 2,62 g/kg BW 0,75 sau 20 g la 1000 kcal şi doza recomandată este de 3,82 g/kg BW 0,75 sau 25 g la 1000 kcal (Tabelul Minimum2 Protein-Recomandările Asociaţiei Americane). Oficialii de control (AAFCO; 51,4 g la 1000 kcal) se bazează, parţial, pe aceste informaţii şi iau în considerare modificările în procesare care pot modifica digestibilitatea sau biodisponibilitatea proteinelor.7 NRC şi AAFCO stabilesc, de asemenea, recomandări minime pentru aminoacizi. După ce necesarul de aminoacizi este îndeplinit, proteina suplimentară este dezaminată de către ficat. Cetoacizii sunt folosiţi pentru energie sau stocaţi ca grăsimi sau glicogen. Produsele secundare ale catabolismului proteic sunt excretate de rinichi. Procentul estimat de ME pentru a defini dieta săracă, moderată şi bogată în proteine atunci când se compară alimentele comerciale pentru animale de companie pentru un câine este prezentat în Tabelul 172-1.

TABEL 172-1

Comparaţia nivelurilor de proteine şi grăsimi din alimentele comerciale pentru câini (% energie metabolizabilă [ME])

AAFCO, Asociaţia Oficialilor americani de control al furajelor; NRC, Consiliul Naţional de Cercetare.

%ME calculat folosind factorii atwater modificaţi (3,5 kcal/g proteină, 8,5 kcal/g grăsime).

Acizi graşi esenţiali

Acizii graşi polinesaturaţi (PUFA), acidul linoleic (18:2n-6) şi acidul alfa-linolenic (18:3n-3), trebuie încorporaţi în alimentaţia câinilor, deoarece câinilor le lipsesc enzimele pentru a sintetiza aceşti acizi graşi de novo, făcându-i „esenţiali". Grăsimile alimentare nu sunt doar o sursă excelentă de energie, dar oferă şi aceşti acizi graşi esenţiali (AGE), în funcţie de sursă. EFA sunt necesari pentru a menţine structura membranelor celulare, pentru a permite absorbţia intestinală a vitaminelor liposolubile (A, D, E şi K) şi sunt precursori ai eicosanoidelor, inclusiv prostaglandine, leucotriene şi tromboxani cu activităţi atât paracrine, cât şi endocrine. Nevoia canină de EFA este cea mai mare pentru acidul linoleic, a cărui deficienţă are ca rezultat hiperkeratoză, pierderea apei prin piele şi degenerarea testiculară. Acidul linoleic este încorporat în sfingolipidele din epiderma pielii, ajutând la funcţia de barieră şi pentru a ajuta la menţinerea calităţii pielii şi a blanii. Câinii au nevoie de aproximativ 1-2% din totalul de calorii sub formă de acid linoleic pentru a preveni semnele clinice de deficienţă, deşi niveluri mai mari de grăsime totale din dietă pot duce la o stare mai bună a blanii. Concentraţii mari de acid alfa-linolenic pot fi găsite în unele uleiuri de plante, cum ar fi uleiul de seminţe de in. Acidul eicosapentaenoic (20:5n-3) şi acidul docosahexaenoic (22:6n-3), găsite în concentraţii mari în uleiurile marine, au un necesar de nutrienţi la câine. Cu toate acestea, dozele mai mari ale acestor acizi graşi pot avea un efect terapeutic datorită proprietăţilor lor antiinflamatorii.

Grăsimile furnizează de peste două ori mai multe calorii decât proteinele şi carbohidraţii; prin urmare, hrana pentru câini care conţine un nivel ridicat de grăsime va avea o densitate calorică crescută. Nivelurile moderate de grăsimi variază, în general, de la 25-35% ME, cu un nivel scăzut fiind <25%, mare >35%, iar dietele cu conţinut scăzut de grăsimi sunt în general considerate a conţine mai puţin de 20% ME sub formă de grăsime (vezi Tabelul 172-1). Dietele cu conţinut scăzut de grăsimi sunt recomandate câinilor predispuşi la obezitate (vezi cap. 176).

Fibră

În timp ce câinii nu au cerinţe nutriţionale specifice pentru carbohidraţi sau fibre, fibrele pot fi adăugate în dietele câinilor pentru a optimiza sănătatea prin diverse funcţii, cum ar fi promovarea saţietăţii sau menţinerea calităţii scaunului. Fibrele sunt o sursă slabă de energie; prin urmare, includerea lui în hrana pentru animale de companie va scădea densitatea energetică, utilă atunci când se hrănesc animalele predispuse la obezitate.

Fibrele sunt exprimate pe etichetele alimentelor pentru animale de companie ca procent maxim de fibre brute, care reflectă procentul de celuloză (fibre insolubile) din dietă. Fibrele alimentare totale reflectă mai exact conţinutul de fibre al hranei pentru animale de companie, incluzând atât fibre solubile, cât şi insolubile, cu excepţia anumitor tipuri de fibre, cum ar fi oligozaharidele (vezi cap. 190).

Minerale şi vitamine

Câinii adulţi au nevoie de aceleaşi minerale şi vitamine esenţiale pentru puii în creştere (vezi cap. 171), deşi cerinţele pentru întreţinerea adulţilor se bazează uneori pe cunoştinţele noastre despre cerinţele nutritive în timpul creşterii şi sunt mai puţin precise. Funcţia şi rolul clinic al mineralelor şi vitaminelor au fost revizuite.8,9 Cerinţele de vitamine şi minerale sunt publicate de NRC şi biodisponibilitatea mineralelor trebuie luată în considerare la formularea dietelor. Biodisponibilitatea calciului, fosforului şi magneziului din surse vegetale este considerabil mai mică decât cea din sărurile minerale sau din oase şi ar trebui redusă cu 50%. În plus, biodisponibilitatea cuprului şi zincului din surse vegetale este, de asemenea, compromisă. În schimb, sodiul, potasiul şi clorura sunt uşor de schimbat şi nu sunt necesare ajustări în ceea ce priveşte sursa lor.

Câinii trebuie să consume vitamina D, deoarece nu o pot sintetiza folosind lumina ultravioletă.6,8 Necesarul de vitamina E este o funcţie de conţinutul total de PUFA dintr-o dietă. Cerinţele canine de vitamina K sunt îndeplinite în mare măsură prin sinteza intestinală, făcând suplimentele alimentare mai puţin critice. Colina, deşi parţial sintetizată în ficat, este considerată o vitamină esenţială deoarece furnizează grupe metil labile. Colina este o componentă a neurotransmiţătorului acetilcolină, promovează transportul lipidelor în ficat ca componentă a fosfatidilcolinei şi joacă un rol în activarea trombocitelor. Deficienţa grupelor metil duce la acumularea de grăsime în ficat. Vitamina C nu este esenţială în dietele câinilor, deoarece sinteza de novo are loc din glucoză prin calea acidului glucuronic. Nu există dovezi suficiente care să indice că câinii sănătoşi beneficiază de vitamina C alimentară suplimentară. L-carnitina (o substanţă asemănătoare vitaminei), deşi nu este esenţială, poate beneficia de anumite rase de câini cu o capacitate limitată de a sintetiza acest nutrient.

Recomandări generale de hrănire

O evaluare nutriţională completă trebuie efectuată înainte de a sugera recomandări dietetice (vezi cap. 170). În urma unei evaluări nutriţionale, trebuie stabilite selecţia dietei, cerinţele energetice, cantităţile de hrănire şi metodele de hrănire. Obiectivele principale pentru hrănirea unui câine adult tânăr includ optimizarea sănătăţii, prevenirea bolilor, îmbunătăţirea performanţei şi promovarea longevităţii. Deşi ne aşteptăm ca câinii adulţi tineri să fie relativ sănătoşi, obezitatea şi boala parodontală încep în mod obişnuit în această etapă a vieţii.10,11 Odată cu înaintarea în vârstă, dezvoltarea diferitelor procese ale bolii, cum ar fi boala renală cronică (IRC), osteoartrita, cancerul şi diabetul zaharat pot modifica diferite obiective nutriţionale (vezi cap. 175). Atunci când alegeţi o dietă adecvată pentru una dintre aceste afecţiuni, trebuie să alegeţi întotdeauna o dietă care a fost evaluată pentru

scopul propus. Se recomandă restricţia calorică pentru a menţine greutatea corporală ideală pe tot parcursul vieţii şi s-a dovedit că întârzie apariţia semnelor clinice asociate cu bolile cronice şi creşte longevitatea la Labrador Retriever cu aproape doi ani. (vezi cap. 176).

Îndrumările sunt disponibile pentru a ajuta proprietarii de animale de companie atunci când selectează alimente comerciale pentru animale de companie (caseta 172-2). Se recomandă selectarea unei companii de hrană pentru animale de companie cu un nutriţionist calificat cu normă întreagă. Calificările adecvate includ doctoratul în nutriţie animală sau certificarea de la bord fie de la Colegiul American de Nutriţie Veterinară (ACVN) fie de la Colegiul European de Nutriţie Veterinară Comparată (ECVCN). În plus, o companie ar trebui să poată oferi un profil complet de nutrienţi (analiza tipică) al dietelor sale. În mod ideal, orice nutrient necesar AAFCO ar trebui furnizat pe bază de energie (grame la 100 kcal sau la 1000 kcal sau pentru macronutrienţi % ME).

Caseta 172-2

Ghid pentru selectarea alimentelor comerciale pentru animale de companie

Compania de hrană pentru animale de companie angajează nutriţionişti calificaţi cu normă întreagă? Îşi poate furniza compania numele şi calificările?

Cine şi-a formulat alimentele şi care sunt acreditările lor?

Dietele sunt testate folosind teste de hrănire AAFCO sau sunt formulate pentru a îndeplini profilurile nutriţionale AAFCO? Dacă se efectuează aceasta din urmă, dieta este formulată pentru a corespunde profilului nutritiv sau se efectuează o analiză a produsului finit?

Unde sunt produse şi fabricate dietele?

Ce măsuri specifice de control al calităţii sunt utilizate pentru a asigura consistenţa, calitatea şi siguranţa dietei?

Poate compania să ofere o analiză completă a nutrienţilor dincolo de analiza garantată a hranei pentru câini sau pisici finite?

Compania efectuează cercetări de produs şi, dacă da, aceasta este publicată în reviste evaluate de colegi? AAFCO, Asociaţia Oficialilor americani de control al furajelor.

Adaptat din World Small Animal Veterinary Association Global Nutrition Committee: Recommendations on selecting pet foods. Disponibil la: http://www.wsava.org/sites/default/files/Recommendations on Selecting Pet Foods.pdf. Accesat 15 ianuarie 2015.

Practicienii ar trebui să sfătuiască clienţii să aleagă o dietă comercială care a trecut un protocol de testare de hrănire AAFCO pentru întreţinerea adulţilor sau pentru toate etapele de viaţă. Dietele destinate tuturor etapelor de viaţă sunt de obicei mai bogate în grăsimi şi mai dense caloric, deoarece sunt, de asemenea, destinate creşterii şi reproducerii

animalelor. Prin urmare, nu toți câinii adulți ar trebui hrăniți cu acest tip de dietă, mai ales dacă sunt supraponderali sau predispuși la obezitate. Dietele formulate pentru a îndeplini cerințele AAFCO îndeplinesc cerințele nutriționale specifice, bazate fie pe un profil de nutrienți calculat, fie pe analiza produsului finit. Dacă o dietă formulată pentru a îndeplini cerințele AAFCO este aleasă de către un îngrijitor, se recomandă determinarea nutrienților prin analiza produsului finit. Aceste informații sunt de obicei disponibile numai contactând producătorul. Dietele formulate pentru a fi complete și echilibrate și demonstrate a fi pe deplin adecvate la câinii adulți prin teste de hrănire sunt cele mai ideale atunci când se selectează un produs.

Referințe

Asociația Americană de Medicină Veterinară. Cartea sursă privind proprietatea de animale de companie și datele demografice din SUA.

[Schaumburg, IL] 2012.

Axelsson E, Ratnakumar A, Arendt ML, et al. Semnătura genomică a domesticirii câinilor dezvăluie adaptarea la o dietă bogată în amidon. Natură. 2013;495:360-364.

Arendt M, Fall T, Lindblad-Toh K, și colab. Activitatea amilazei este asociată cu numerele de copii AMY2B la câine: implicații pentru domesticirea câinilor, dietă și diabet. Anim Genet. 2014;45:716-722.

Bermingham EN, Thomas DG, Cave NJ, et al. Cerințele energetice ale câinilor adulți: o meta-analiză. PloS One. 2014;9:e109681.

Heusner AA. Masa corporală, menținerea și metabolismul bazal la câini. J Nutr. 1991;121:S8-17.

Consiliul Național de Cercetare. Cerințe nutritive ale câinilor și pisicilor. The National Academies Press: Washington, DC; 2006.

Asociația Oficialilor americani de control al furajelor (AAFCO). Publicație oficială. AAFCO: Oxford, Ind; 2014.

Rucker RB, Morris JG, Fascetti AJ. Vitamine. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. Biochimia clinică a animalelor domestice. ed 6. Elsevier: San Diego; 2008:695-730.

Rucker RB, Fascetti AJ, Keen CL. Minerale. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. Biochimia clinică a animalelor domestice. ed 6. Elsevier: San Diego; 2006:663-693.

Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Prevalența și factorii de risc pentru obezitate la câinii adulți din cabinetele veterinare private din SUA. Int J Appl Res Vet Med. 2006;2:177-186.

Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Starea de sănătate și caracteristicile populației de câini și pisici examinate la cabinetele veterinare private din Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1336-1341.

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM şi colab. Efectele restricţiei dietei asupra duratei de viaţă şi schimbărilor legate de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1315-1320.

CAPITOLUL 173

Managementul nutriţional al sportivului de performanţă canin

Joseph J. Wukshlug

Condiţia corporală şi exerciţiul fizic

Activitatea sportivă dictează adesea starea corporală necesară pentru diverse evenimente. În mod obişnuit, proprietarii de câini de performanţă îşi menţin câinii la un scor de condiţie corporală (BCS) de 4-5/9 atunci când utilizează sistemul de 9 puncte pentru evaluare (vezi cap. 2 şi 170).1 Atleţii de ogari, de probe pe teren, de vânătoare şi de sprint pot beneficia de menţinerea la un scor de condiţie corporală între 3 şi 4/9. Câinii aflaţi în această afecţiune au coaste uşor de vizualizat la câinii cu păr mai scurt, apofize spinoase proeminente şi aripi ale iliacei, dar cu o musculatură paralombară amplă care se extinde între aripile iliace, astfel încât procesele spinoase sacrale pot fi identificate, dar nu ies în afară. A fi slab este avantajos pentru sprintul şi activităţile intermediare (10-30 de minute) care sunt evenimente cronometrate, pentru performanţă ideală (Figura 173-1) şi hrănirea cu masă restricţionată în special în zilele evenimentului. În activităţile de anduranţă în care viteza este mai puţin importantă şi există o şansă mai mare de pierdere a condiţiei corporale din cauza activităţii prelungite, un scor de condiţie corporală de 4-5/9 poate fi ideal pentru a preveni scăderea severă în greutate în evenimente precum probele cu Foxhound sau cursele de sanie de câini de anduranţă.2

FIGURA 173-1 Condiţie corporală adecvată pentru sportivul canin. Observaţi cutia toracică care arată chiar în spatele cotului şi musculatura proeminentă a umărului şi membrului posterior. Acest câine ar fi considerat un 4/9 pe diagrama BCS.

Energie şi activitate

Consiliul Naţional de Cercetare estimează că câinii activi de companie necesită aproximativ 130 * (greutate corporală metabolică [BW] în kg) 0,75 pentru necesarul de energie de întreţinere (MER, kcal/zi). Efectele creşterii activităţii fizice au fost studiate pe larg la câini.3 Cheltuiala calorică în timpul exerciţiului este direct legată de distanţa parcursă.4 De exemplu, ar fi de aşteptat ca agilitatea să necesite mai puţine cheltuieli calorice în comparaţie cu testele pe teren.

Studiile efectuate la ogari sugerează o cheltuială de energie de 150-160 kcal/kg0'75 zilnic, care este doar puţin crescută faţă de valorile de întreţinere activă a câinilor.5,6 Distanţa parcursă pe zi la ogarii de curse este relativ mică. Acest MER relativ mare pentru activitatea limitată poate fi o reflectare a masei musculare crescute a ogarilor.6 La capătul opus al spectrului se află câinii de sanie de anduranţă care consumă aproximativ 1.000 kcal/kg0,75

BW pe zi în timpul activității de tragere pe distanțe lungi, sugerând o medie de 25 kg de sanie pe zi. variația necesarului de energie pentru câinii sportivi, ceea ce face dificilă ajustarea hranei în funcție de activitatea zilnică. Astfel, mulți proprietari și manipulatori se hrănesc în funcție de greutatea corporală și starea corporală, care este evaluată zilnic.

Combustibil: grăsimi și carbohidrați

Este dezbătut exact ce substraturi sunt consumate, în care moment în timpul exercițiului este dezbătut, dar în general se crede că producția inițială de adenozin trifosfat (ATP) în mușchi este sintetizată printr-o navetă de creatină fosfat pentru sinteza imediată a ATP, dar este epuizată în câteva secunde. Glicoliza începe apoi pentru a produce ATP din metabolismul glucozei la piruvat, piruvatul fiind alimentat în ciclul acidului citric pentru oxidarea carbohidraților. Aceasta este sursa primară de energie pentru 30-90 de minute de exercițiu, în special dacă câinii aleargă din greu (50% sau mai mult din consumul lor maxim de oxigen). În 10 minute, rata de beta-oxidare a grăsimilor va crește și va atinge un prag în 30 de minute care poate furniza cea mai mare parte a energiei necesare exercițiilor fizice. Cu toate acestea, aceasta nu poate susține niveluri foarte ridicate de activitate (peste 50% din consumul maxim de oxigen), deoarece beta-oxidarea grăsimii este limitatoare de viteză și poate fi oxidată doar la aproximativ 30-40% din capacitatea maximă mitocondrială de oxidare (Figura 173-2). Defalcarea aminoacizilor este, de asemenea, limitatoare de viteză, dar va furniza celulelor glucoză prin gluconeogeneză atunci când rezervele de glicogen au fost epuizate.9-13

FIGURA 173-2 Utilizarea substratului și intensitatea în timpul exercițiului pe o perioadă lungă de timp.

Oxidarea carbohidraților devine o sursă majoră de energie pentru exercițiile pe termen lung la mai mult de 50% din

consumul maxim de oxigen (20 minute până la 2 ore) atâta timp cât este prezent suficient glicogen pentru glicogenoliză și viteza de conversie a piruvatului în acetil-CoA este adecvată. Un studiu recent efectuat la câini antrenați de anduranță sugerează că câinii ard glucoza la o rată egală, dacă nu mai mare decât grăsimea atunci când aleargă la o intensitate submaximală.14 Oxidarea carbohidraților este combustibilul principal pentru majoritatea sportivilor de sprint și intermediari (mai puțin de 20 de minute de exercițiu) și nu ar trebui restricționați: până la 50% din carbohidrații pot fi utilizați cu succes sub formă de carbohidrați. 15-30% pot fi utilizate cu succes la câinii de anduranță.5'6'15

Grăsimea este un combustibil preferat datorită depozitelor mari de pe tot corpul; prin urmare, grăsimea alimentară este adesea văzută ca o sursă bună de energie, studiile sugerând că dietele mai bogate în grăsimi și proteine pot fi avantajoase pentru munca de anduranță. dieta încet, pentru a preveni steatoreea, care este un efect advers obișnuit de la

hrănirea dietelor bogate în grăsimi prea repede. Pentru a obține beneficiile complete ale unei rații mai mari de grăsimi, cel mai bine este să inițiezi această dietă cu aproximativ 8-12 săptămâni înainte de competiție, pentru a permite adaptarea mitocondrială și metabolică.

Grăsimi și carbohidrați - Considerații speciale

Mulți speculează că lungimea și saturația lanțului de acizi grași afectează o varietate de probleme, de la inflamație la stresul oxidativ în timpul exercițiului, în ciuda informațiilor foarte puține cu privire la aportul optim de grăsimi pentru sportivii canini. Un studiu recent care folosește uleiul de porumb ca sursă de acizi grași polinesaturați (acid linoleic) a demonstrat o detecție ușor îmbunătățită la cel mai scăzut prag de miros la Labradorii antrenați cu miros.27 Mecanismul precis și amploarea acestui efect nu au fost încă pe deplin elucidate, dar o performanță crescută a acizilor grași polinesaturați poate necesita o performanță modestă a acidului gras la câini, care să îmbunătățească o parte a acidului gras. a muncii lor.

Suplimentarea strategică cu carbohidrați poate fi benefică pentru sportivii de sprint și de distanță intermediară, dacă glicogenul muscular este epuizat zilnic, pe parcursul evenimentelor de mai multe zile.

Necesarul de proteine pentru sportivul canin

Există mai multe metode de evaluare a adecvării proteinelor alimentare, fiecare cu propriile merite și dezavantaje, care depășesc scopul acestui capitol. Proteinele alimentare ajută la menținerea integrității musculare și a proteinelor totale, albuminei și hematocritului adecvate. Hematocritul și albumina serică tind să scadă odată cu antrenamentul și cursele, ceea ce pare a fi rezultatul unui sindrom de supraantrenament23,24 care poate răspunde parțial la aportul crescut de proteine. Studiile pe câini de sanie au postulat că aproximativ 30% din ME zilnic (7080 g proteină/Mcal) ar trebui să provină din proteine de origine animală foarte digerabile.22,25 Calitatea și sursa proteinelor pot fi, de asemenea, importante, fiind de preferat sursele de origine animală foarte digerabile.26

Câinii sprinteni necesită mai puține proteine pentru exerciții fizice decât sportivii de anduranță, studiile sugerând că 24% din ME ar putea fi adecvate.15,25,26 Alți câini de lucru, totuși, pot avea rezultate bune cu un aport mai mic de proteine. Câinii de detectare a mirosului și-au păstrat performanța normală chiar și atunci când au fost hrăniți cu o dietă bogată în grăsimi, cu conținut scăzut de proteine, care conține 18% ME.27 Prin urmare, necesarul optim de proteine pentru toți câinii sportivi poate fi diferit în funcție de intensitatea exercițiului și de sarcina specifică. Cu toate acestea, există puține prejudicii asociate cu o rație mai mare de proteine; prin urmare, recomandarea pentru majoritatea sportivilor este de 24% din ME sau mai mult.21,28

Electroliți, minerale și vitamine în caninul de lucru

Atâta timp cât un câine este hrănit cu majoritatea caloriilor sale ca hrană completă și echilibrată pentru câini, atunci este puțin probabil ca deficiențele de electroliți sau minerale

să fie o problemă. Numai în cazurile în care câinii sunt hrăniţi în principal cu carne şi alte alimente de masă vor fi motive de îngrijorare. De fapt, un studiu a sugerat o incidenţă crescută a tulburărilor gastrointestinale la câini atunci când li se oferă o băutură cu glucoză şi electroliţi.32 Spre deosebire de oameni şi cai, câinii se răcesc în primul rând prin gâfâi, care nu este asociat cu aceleaşi pierderi de electroliţi ca transpiraţia la alte specii. Prin urmare, suplimentele alimentare nu sunt necesare, doar extreme, cum ar fi cursele de câini de sanie de anduranţă, arătând orice nevoie de modificări ale aportului de electroliţi, ceea ce poate fi mai mult o reflectare a modificărilor tiparelor de hrănire decât nevoia adevărată.33

Vitaminele, dacă sunt furnizate de o hrană completă şi echilibrată pentru animale de companie, nu reprezintă o îngrijorare redusă, deoarece aportul este corelat direct cu nevoile de energie alimentară. Vitaminele antioxidante precum C şi E au primit cea mai mare atenţie. Vitamina C este sintetizată la câini prin sinteza hepatică din glucoză. Cu toate acestea, câinii s-ar putea să nu sintetizeze la fel de mult ca alte specii.34 Posibilitatea de limitări în sinteza hepatică, combinată cu observaţiile conform cărora concentraţiile plasmatice de acid ascorbic scad cu mai mult de 50% după 190 de minute de curse cu sania, au condus la sugestii că suplimentarea ar putea fi benefică. Suplimentarea cu vitamine E şi C la ogarii de curse a arătat un detriment pentru performanţă, făcând orice recomandări în cel mai bun caz slabe.36-39

Diete netradiţionale

În arena sportivă, mai mult decât oriunde altundeva, hrănirea cu diete gătite şi crude, preparate în casă, este obişnuită. Motivele exacte sunt neclare, dar se crede adesea că aceste diete au o densitate energetică mai mare, deoarece pot conţine adesea mai multe grăsimi şi că digestibilitatea este mai mare decât dieta medie extrudată.40,41 Din păcate, multe raţii preparate acasă nu sunt echilibrate în mod ideal pentru câini,42,43 creând deficienţe subclinice sau bacterii mai importante, deficienţe sau bacterii mai importante. infecţie cu protozoare (vezi cap. 192).44,45 Deşi nu este punctul central al acestui capitol, anumite organisme de conducere au stabilit deja că anumiţi câini de serviciu nu pot fi hrăniţi cu diete crude din cauza riscului zoonotic.46 Pentru acei proprietari care caută alternative la dietele tradiţionale cu croşete şi conserve, un studiu recent sugerează că aceştia pot fi congelaţi, pasteurizati sau congelaţi-pasteurizati. rareori testul pozitiv pentru contaminanţi bacterieni.47

Referinţe

Laflamme DP. Dezvoltarea şi validarea unui sistem de evaluare a stării corporale pentru câini. Practică canină. 1997;22:10-15.

Hinchcliff KW, Shaw LC, Vukich NS, et al. Efectul distanţei parcurse şi al vitezei curselor asupra greutăţii corporale şi activităţii enzimelor serice a câinilor de sanie care concurează într-o cursă de distanţă lungă. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:639-644.

Keinzle E. Energie. Consiliul Naţional de Cercetare (NRC). Cerinţe nutritive ale câinilor şi pisicilor. ed 3. National Academy Press: Washington, DC; 2006:29-48.

Hill RC. Activitate fizică şi mediu. Consiliul Naţional de Cercetare (NRC). Cerinţe nutritive ale câinilor şi pisicilor. ed 3. National Academy Press: Washington, DC; 2006:258-312.

Hill RC, Bloomberg MS, Legrand-Defretin V, et al. Cerinţele energetice de întreţinere şi efectele dietei asupra performanţei la ogarii de curse. Am J Vet Res. 2000;61:1566-1573.

Hill RC, Lewis DD, Scott KC şi colab. Restricţiile uşoare ale hranei măresc viteza de curse cu ogarii. J Vet Intern Med. 1999;13:281.

Hinchcliff KW, Reinhart GA, Burr JR, et al. Aportul de energie metabolizabil şi consumul susţinut de energie al câinilor de sanie din Alaska în timpul efortului intens în frig. Am J Vet Res. 1997;58:1457-1462.

Loftus JP, Molly Yazwinski M, Milizio JG şi colab. Cerinţe energetice pentru câini de sanie de anduranţă. J Nutr Sci. 2014;3:e34 [1-5].

Toll PW, Gillette RL. Atletul canin. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 5. Editura Walsworth: Marceline, MO; 2010:323-357.

Wagner JA, Horvath SM, Dahms TE. Ajustări cardiovasculare, respiratorii şi metabolice la exerciţii fizice. J Appl Phys. 1977;42:403-407.

Granjean DCH. Nutriţie pentru câini de sanie. Dee JF, Bloomberg MS, Taylor RA. Medicina si chirurgie sportiva canina. Saunders: Philadelphia; 1998:336-347.

Reynolds AJ, Fuhrer L, Dunlap HL şi colab. Efectul dietei şi antrenamentului asupra stocării şi utilizării glicogenului muscular la câini de sanie. J Appl Physiol. 1995;79:1601-1607.

McKenzie EC, Hinchcliff KW, Valberg SJ, et al. Evaluarea modificărilor concentraţiilor de trigliceride şi glicogen în ţesutul muscular al câinilor de sanie din Alaska în timpul exerciţiilor repetitive prelungite. Am J Vet

Res. 2008;69:1097-1103.

Miller BF, Drake JC, Peelor FF şi colab. Participarea la o cursă de 1000 de mile creşte oxidarea carbohidraţilor la câinii de sanie din Alaska. J Appl Physiol. 1985;118(12):1502-1509 [2015].

Hill RC, Lewis DD, Scott KC şi colab. Efectele creşterii proteinelor şi scăderii carbohidraţilor din dietă asupra performanţei şi compoziţiei corporale la ogarii de curse. Am J Vet Res. 2001;62:440-447.

Downey RL, Kronfeld DS, Banta CA. Dieta Beagles afectează rezistenţa. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1980;16:273-277.

Hargreaves M, Costill DL, Coggan A, et al. Efectul hranei cu carbohidraţi asupra utilizării glicogenului muscular şi asupra performanţei la efort. Med Sci Sports Exercice. 1984;16:219-222.

Wakshlag JJ, Cooper BJ, Wakshlag RR, et al. Evaluarea biochimică a enzimelor lanţului respirator mitocondrial în muşchiul scheletic canin. Am J Vet Res. 2004;65:480-484.

Hammel EP, Kronfeld DS, Ganjam VK şi colab. Răspunsuri metabolice la exerciţiul exhaustiv la câinii de sanie de curse hrăniţi cu diete care conţin carbohidraţi medii, scăzuti sau zero. Am J Clin Nutr. 1977;30:409-418.

Kronfeld DS, Hammel EP, Ramberg CF şi colab. Răspunsuri hematologice şi metabolice la antrenamentul câinilor de sanie de curse hrăniţi cu diete care conţin carbohidraţi medii, scăzuti şi zero. Am J Clin Nutr. 1977;30:419-430.

Reinhart GA. Nutriţie pentru câini sportivi. Dee JF, Bloomberg MS, Taylor RA. Medicina si chirurgie sportiva canina. Saunders: Philadelphia; 1998:348-356.

Kronfeld DS, Adkins TO, Downey RL. Nutriţie, exerciţii anaerobe şi aerobe şi stres. Burger IH, Rivers JPW. Nutriţia câinelui şi a pisicii, Waltham Symposium. New York: Cambridge University Press; 1989:133-145.

Reynolds AJ, Fuhrer L, Dunlap HL şi colab. Răspunsurile metaboliţilor lipidici la dietă şi dresaj la câinii de sanie. J Nutr. 1994;124:2754S-2759S.

Wakshlag JJ, Stokol T, Geske SM şi colab. Evaluarea modificărilor induse de efort în concentraţiile proteinei C reactive şi a valorilor biochimice serice la câinii de sanie care finalizează o cursă de anduranţă pe distanţe lungi. Am J Vet Res. 2010;71:1207-1213.

Reynolds AJ, Reinhart GA, Carey DP şi colab. Efectul aportului de proteine în timpul antrenamentului asupra variabilelor biochimice şi de performanţă la câinii de sanie. Am J Vet Res. 1999;60:789-795.

Yamada TM, Tohori T, Ashida T, et al. Comparaţia efectelor dietei cu proteine vegetale şi ale dietei cu proteine animale asupra iniţierii anemiei în timpul antrenamentului fizic viguros la câini şi şobolani. J Nutr Sci Vitaminol Tokyo. 1987;33:129-149.

Angle TC, Wakshlag JJ, Gillette RS, et al. Efectele exerciţiilor şi dietei asupra olfactivului la câinii de detectare. J Nutr Science. 2014;3:e44 [1-5].

Wakshlag JJ, Shmalberg J. Nutriţie pentru câini de lucru şi de serviciu. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44(4):719-740.

Bauer JE. Grăsimi facilitatoare şi funcţionale în dietele pisicilor şi câinilor. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:680-684.

Reynolds AJ, Carey DP, Reinhart GA, et al. Efectul suplimentării cu carbohidraţi după exerciţiu asupra alimentării cu glicogen muscular la câinii de sanie dresaţi. Am J Vet Res. 1997;58:1252-1256.

Wakshlag JJ, Sneddon KA, Otis AM şi colab. Efectele suplimentelor post-exerciţiu asupra alimentării cu glicogen în muşchii scheletici. Terapie veterinară. 2002;3:226-234.

Young DR, Shafer NS, Price R. Efectul suplimentării nutritive în timpul lucrului asupra capacităţii de performanţă la câini. J App Phys. 1960;15:1022-1026.

Ermon V, Yazwinski M, Milizio JG, et al. Chimia serului şi modificări ale electroliţilor la câinii de sanie înainte şi după o cursă de 1600 km: sodiu alimentar şi hiponatremie. J Nutr Science. 2014;3:e26 [1-5].

Chatterjee IB, Majumder BK, Nandi BK şi colab. Sinteza şi câteva funcţii majore ale vitaminei C la animale. Ann NY Acad Sci. 1975;258:24-47.

Piercy RJ, Hinchcliff KW, Morely PS, et al. Asocierea dintre vitamina E şi performanţa atletică îmbunătăţită la câinii de sanie. Med Sci Sports Exercice. 2001;33:826-833.

Scott KC, Hill RC, Lewis DD şi colab. Concentraţiile serice de acid ascorbic la Ogarii nesuplimentaţi anterior după administrarea unei doze unice de acid ascorbic intravenos sau per os. J Anim Physiol Anim Nutr. 2002;86:222-228.

Marshall RJ, Scott KC, Hill RC şi colab. Suplimentele de vitamina C par să încetinească cursele de ogari. J Nutr. 2002;132:1616S-1621S.

Scott KC, Hill RC, Lewis DD şi colab. Efectul suplimentării orale cu acetat de alfa tocoferol asupra concentraţiilor de vitamina E la ogari înainte şi după o cursă. Am J Vet Res. 2001;62:1118-1120.

Hill RC, Armstrong D, Browne RW, et al. Apare administrarea cronică de doze mari de vitamina E

pentru a încetini cursele de ogari. FASEB J. 2001;15:A990.

Vester BM, Burke SL, Liu KJ, et al. Influenţa hrănirii dietelor crude sau extrudate pentru feline asupra digestibilităţii nutrienţilor şi a metabolismului azotului la pisicile sălbatice africane (Felis lybica). Grădina Zoologică Biol. 2010;29:676-686.

Kerr KR, Vester Boler BM, Morris CL, et al. Energia totală a tractului aparent şi digestibilitatea macronutrienţilor şi concentraţiile de produse finale fermentative fecale ale pisicilor domestice hrănite cu diete extrudate, pe bază de carne de vită crudă şi pe bază de carne de vită gătită. J Anim Sci. 2012;90:515-522.

Stockman J, Fascetti AJ, Kass PH, et al. Evaluarea reţetelor de diete de întreţinere pregătite acasă pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1500-1505.

Freeman LM, Chandler ML, Hamper BA, et al. Cunoştinţe actuale despre riscurile şi beneficiile dietelor cu carne crudă. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1549-1558.

Weese JS, Rousseau J, Arroyo L. Evaluarea bacteriologică a dietelor crude canine şi feline comerciale. Can Vet J. 2005;46:513-516.

Morley PS, Strohmeyer RA, Tankson JD, et al. Evaluarea asocierii dintre hrănirea cărnii crude şi infecţiile cu Salmonella enterica la o unitate de reproducere a ogarilor. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1524-1532.

Lefebvre SL, Reid-Smith R, Boerlin P, et al. Evaluarea riscurilor de eliminare a Salmonellae şi a altor potenţiali agenţi patogeni de către câinii de terapie hrăniţi cu diete crude în Ontario şi Alberta. Zoonoze de Sănătate Publică. 2008;55:470-480.

Mehlenbacher S, Churchill J, Olsen KE, et al. Disponibilitatea, mărcile, etichetarea şi contaminarea cu Salmonella a hranei crude pentru animale de companie din Minneapolis/St. zona Paul. Zoonoze de Sănătate Publică. 2012;59:513-520.

CAPITOLUL 174

Nutriţie pentru pisici adulte sănătoase

Jennifer Larsen

Fişă cu informaţii despre client: Nutriţie pentru pisici adulte sănătoase

Prezentare generală

Pisicile au nevoi metabolice şi nutriţionale unice care reflectă evoluţia lor ca vânători care consumă mamifere mici, păsări, reptile şi insecte. Cerinţele lor alimentare îi deosebesc de majoritatea celorlalte specii ţinute în mod obişnuit ca animale de companie. Cu toate acestea, definirea cu precizie a aportului optim al fiecărui nutrient esenţial pentru a menţine sănătatea pe tot parcursul vieţii este extrem de dificilă. Există multe controverse cu privire la hrana „ideală" pentru pisici. Unii pledează în favoarea hrănirii cu pradă sau a dietelor crude pe bază de carne şi oase. Alţii recomandă să hrănească numai dietele din conserve (adică, gătite la căldură ridicată) sau cu croşete uscate. Oricum, există puţine dovezi care să susţină superioritatea unui anumit stil de hrănire. Un accent tot mai mare pe prevenirea bolilor a condus la o mai bună apreciere a importanţei stării corpului, cu accent pe prevenirea obezităţii. De asemenea, s-au adoptat strategii de gestionare a hranei concepute pentru a satisface nevoile gospodăriilor specifice şi ale pisicilor individuale.

Fiziologia nutriţională unică a pisicii adulte sănătoase

Proteine şi aminoacizi specifici

Pisicile au cerinţe alimentare mai mari de proteine în comparaţie cu câinii, în ciuda nevoilor similare de aminoacizi. Deşi pisicile pot adapta oxidarea proteinelor pentru a gestiona aportul în exces, există o capacitate limitată de a conserva azotul dacă aportul de proteine este prea mic.1 În timp ce cantitatea necesară se bazează pe proteinele care servesc ca sursă de azot şi aminoacizi esenţiali, aceasta oferă, de asemenea, energie. Această dependenţă de aminoacizii glucogenici ca sursă de energie poate influenţa necesarul ridicat de proteine al mamiferelor carnivore cu creier relativ mare, consumator de glucoză.2 Spre deosebire de

alte specii, pisicile necesită taurină şi arginină din dietă datorită activităţilor enzimelor scăzute în acele căi sintetice.

Vitamine

Vitaminele esenţiale din dietele pisicilor includ vitamina D, vitamina A şi niacina. Spre deosebire de alte specii capabile să sintetizeze vitamina D atunci când precursorul, 7-dehidrocolesterolul din piele, este expus la lumina UV, o sursă alimentară de vitamina D este esenţială pentru pisicile a căror fiziologie opreşte 7-dehidrocolesterolul pentru a metaboliza în colesterol. Activitatea enzimei carboxilază picolinică la pisici degradează un intermediar din calea care ar duce la sinteza niacinei. De asemenea, pisicile au o eficienţă scăzută de conversie pentru ca beta-carotenul (precursorul pe bază de plante) să fie procesat în vitamina A. Prin urmare, este necesară forma retinol a vitaminei A.4 O sursă alimentară de acid arahidonic este necesară pentru ca pisicile să se reproducă, datorită activităţii limitate a enzimei delta-6 desaturază. Multe dintre particularităţile nutriţionale ale pisicilor sunt probabil rezultatul adaptărilor evolutive la o dietă carnivoră, care a redus presiunea de selecţie pentru a menţine căi costisitoare din punct de vedere energetic pentru sinteza nutrienţilor.5

Carbohidraţi, fibre, amidon, zahăr

Datorită istoriei lor naturale ca vânători, s-a teoretizat că pisicile sunt inflexibile din punct de vedere metabolic în ceea ce priveşte digestia, absorbţia şi metabolismul carbohidraţilor din dietă. Într-adevăr, zaharidele, amidonurile şi fibrele specifice nu sunt considerate esenţiale din punct de vedere nutriţional. Cu toate acestea, fibrele sunt o componentă benefică, dar adesea trecută cu vederea, a dietelor feline (vezi cap. 190). A fost sugerat rolul potenţial al ţesutului animal slab digerabil ca „fibre de origine animală” la pisicile mari hrănite numai cu carcase.6 Carbohidraţii digerabili sunt adesea incluşi în alimentaţia atât a câinilor, cât şi a pisicilor ca sursă de energie care permite o scădere a conţinutului de proteine, care poate deveni din ce în ce mai importantă având în vedere problemele emergente legate de preocupările de mediu şi de sustenabilitatea hranei pentru animale de companie. efecte adverse atunci când sunt furnizate în concentraţii moderate tipice alimentelor comerciale pentru animale de companie. Este bine documentat că pisicile sunt capabile să digere şi să absoarbă zahărul şi amidonul, în ciuda naturii lor carnivore. Pisicile produc mai multe dizaharidaze intestinale (inclusiv maltază şi zaharoză), iar secreţia pancreatică de amilază este stimulată de amidonul alimentar.8-10 Pisicile au o activitate amilază mai mică decât câinii, indiferent de dietă.9,11 Chiar şi aşa, pisicile digeră şi absorb eficient amidonul măcinat sau gătit, chiar şi atunci când sunt hrăniţi la o concentraţie totală de aproximativ 30% disponibilă în comerţ. diete.12,13

Pe lângă digestia şi absorbţia eficientă, pisicile adulte sănătoase metabolizează şi carbohidraţii din dietă, în ciuda unor idiosincrazii fiziologice importante. Odată absorbită, glucoza trebuie fosforilată de gluco- sau hexokinază înainte de a intra într-una din mai multe căi metabolice, inclusiv glicoliza. Pisicile produc doar hexokinaza hepatica, mai degraba decat glucokinaza sau fructokinaza. Interesant este că pisicile au activităţi mai mari

nu doar ale hexokinazei, ci şi ale altor câteva enzime glicolitice, precum şi gluconeogene, în comparaţie cu câinii.14,15 Hexokinaza este inhibată de produsul său principal, glucoza fosforilată. Absorbţia hepatică limitată a glucozei depinde de rata de conversie a glucozei „prinse" în energie sau alţi compuşi. Această limită a activităţii hexokinazei, împreună cu lipsa glucokinazei şi fructokinazei, poate contribui la pierderile urinare de monozaharide atunci când sunt hrănite în concentraţii mari (aproximativ 20% din energia furnizată sub formă de zahăr).16,17 Cu toate acestea, concentraţiile mai mici de carbohidraţi (aproximativ 13% din energia furnizată sub formă de zahăr) sunt bine tolerate sau concentraţii mai mari de glucoză în dietă17. fructoza duce uneori la diaree, gluco- sau fructozurie, concentraţiile de glucoză din sânge nu sunt afectate. Pisicile sănătoase nu au hiperglicemie persistentă chiar şi cu un bolus de glucoză IV.17,18 Deşi este interesant din punct de vedere academic, gluco- sau fructozuria nu este o problemă clinică la pisicile sănătoase care consumă diete disponibile în comerţ, deoarece de obicei nu conţin zaharuri simple. În orice caz, răspunsul la insulină şi activitatea enzimatică adaptivă par a fi o compensare adecvată pentru lipsa de glucokinază în condiţiile aportului de carbohidraţi tipic şi suprafiziologic la pisici. În general, ca răspuns la proporţii variate de macronutrienţi, pisica are capacitatea de a creşte oxidarea glucozei sau proteinelor, de a creşte glicogeneza şi de a creşte lipogeneza, care sunt remarcabile având în vedere evoluţia sa ca carnivor de vânătoare.1,19,20.

Determinarea dietei optime pentru feline

Prezentare generală

Nevoile nutriţionale cunoscute ale pisicilor sunt rezumate de Consiliul Naţional de Cercetare ca „cerinţe minime" sau „aporturi adecvate" în funcţie de datele disponibile, „aporturi recomandate" şi, pentru unii nutrienţi, „limite superioare sigure". pentru etichetarea produselor şi alte aspecte ale producţiei şi comercializării hranei pentru animale de companie, aşa cum sunt definite în Reglementările model AAFCO pentru hrana pentru animale de companie sunt adoptate de multe state în legile oficiale de control al hranei pentru animale.23 În ciuda acestor resurse bine definite privind nevoile de nutrienţi şi cantităţile de anumiţi nutrienţi necesare în hrana pentru pisici, informaţiile cantitative exacte privind aportul optim de micro- şi macronutrienţi pentru pisici adulte rămân necunoscute. Multe linii directoare sunt extrapolate din datele generate folosind pisoi în creştere sau reprezintă aporturi minime care previn sindroamele de deficienţă definite, mai degrabă decât să caracterizeze dieta ideală pentru longevitate sau alţi parametri de sănătate mai globali.

Modelul pisicii sălbatice

Definirea aportului optim al oricărui nutrient pentru a maximiza atât calitatea cât şi cantitatea vieţii este o provocare. Utilitatea studiilor de preferinţe este până acum limitată din cauza lipsei de rezultate măsurabile relevante. Analiza dietelor naturale are, de asemenea, date limitate, indiferent de starea de sănătate precară cunoscută şi de durata scurtă de viaţă a pisicilor care rătăcesc liber. Deşi lipsesc datele de longevitate pentru

speciile mici de feline sălbatice, este puţin probabil ca durata de viaţă prelungită pentru acestea, precum şi pentru pisicile domestice sălbatice, să se aproximeze cu cea a pisicilor de companie. Un studiu a demonstrat o rată de reproducere ridicată în coloniile de pisici sălbatice gestionate, dar mortalitatea pisicilor a fost ridicată, doar 25% supravieţuind până la 6 luni.24 În mod similar, un alt studiu a raportat o speranţă de viaţă <5 ani la pisicile sălbatice din cauza infecţiilor, traumatismelor şi otrăvirii. Profilul nutriţional estimat al pisicilor domestice care se deplasează liber a fost raportat, dar asocierea cu sănătatea şi longevitatea lipseşte.27,28 Deoarece speranţa de viaţă şi starea generală de sănătate a celor mai multe pisici libere diferă semnificativ de cea dorită de majoritatea proprietarilor de animale de companie, rămâne necunoscut dacă o abordare „naturală" a hrănirii pisicilor ar sprijini sănătatea şi longevitatea optime. Oricum, evitarea practicilor de hrănire asociate cu probleme cunoscute poate ajuta la promovarea sănătăţii şi longevităţii în populaţia de pisici de companie.

Managementul hrănirii pisicilor

Prezentare generală, evitarea obezităţii, efectul sterilizării

Cea mai frecventă boală legată de nutriţie la pisicile de companie este obezitatea (vezi cap. 176). Evitarea supraalimentării este un obiectiv important în hrănirea pisicilor sănătoase. Deşi carbohidraţii din dietă şi utilizarea hranei uscate pentru pisici au fost acuzate pentru creşterea riscului de obezitate la pisici, conceptul nu a fost susţinut de date epidemiologice sau de cercetări prospective. castrarea este un factor de risc important pentru obezitate la pisici, în special la masculi.33-36 Pisicile supraponderale sunt mai predispuse să sufere de diabet zaharat, constipaţie, boli ortopedice, boli ale tractului urinar, lipidoză hepatică, boli de piele şi alte probleme. (obezitate), sunt indicate strategii de management al hrănirii care vizează prevenirea.

Relaţiile dintre aportul alimentar, greutatea şi starea corporală şi cheltuiala de energie după sterilizare sunt complexe (vezi cap. 313). Se pare clar că pisicile hrănite ad libitum după sterilizare sunt cele mai susceptibile de a câştiga în greutate.39-42 Hrana disponibilă în mod continuu determină o greutate corporală şi un procent de grăsime corporală mai mari după sterilizarea pisicilor, atât masculi, cât şi femele, în comparaţie cu pisicile care au acces restricţionat la hrană.43,44 În plus, creşterea mai mare în greutate şi acumularea de grăsime corporală se observă după castrare atunci când sunt hrănite la hrană nestrânsă. fi descurajat în mod activ pentru majoritatea pisicilor, iar alimentele bogate în energie trebuie folosite cu prudenţă.

S-a demonstrat că creşterea în greutate corporală poate fi evitată după sterilizare, cu condiţia ca aportul alimentar să fie limitat în mod activ, deşi pare clar că unele pisici au nevoie de o restricţie destul de severă pentru a menţine greutatea corporală înainte de sterilizare.40,45 Acest lucru subliniază rolul aportului alimentar şi al managementului hrănirii la pisici după sterilizare. De asemenea, susţine o abordare individualizată pentru a determina cantitatea necesară de restricţie. Unele pisici au nevoie de o reducere cu 30% sau mai mult a aportului lor alimentar înainte de castrare.44 Deşi utilizarea dietelor bogate în

umiditate sau fibre poate fi eficientă în limitarea aportului de alimente, probabil că sunt necesare restricţii mai active asupra consumului de alimente.46,47 În plus, având în vedere reducerea marcată a activităţii voluntare la matci după sterilizare, este posibil ca efectul crescut de neutralizare4 să ajute la neutralizarea efectului de neutralizare. Astfel, pisicilor active sunt necesare restricţii alimentare mai puţin severe. În orice caz, se recomandă hrănirea controlată pe porţii şi poate fi necesară monitorizarea regulată a greutăţii corporale şi a stării corporale pentru a permite ajustări adecvate şi în timp util. Pierderea în greutate este dificil de realizat şi recăpătarea în greutate este întotdeauna o preocupare.

Cerinţe de întreţinere

Cerinţele zilnice de întreţinere a energiei ale pisicilor, bazate pe greutatea corporală absolută, au fost raportate a fi de la aproximativ 30 până la aproximativ 100 kcal/kg BW.21 Mulţi factori explică probabil aceste variaţii. Consiliul Naţional de Cercetare oferă diferite ecuaţii pentru pisicile adulte slabe faţă de cele supraponderale, care folosesc atât greutatea corporală metabolică, decât cea absolută21:

Pisici slabe: 100 kcal x kg BW0 67

Pisici supraponderale: 130 kcal x kg BW04

Mulţi nutriţionişti clinici folosesc o ecuaţie mai simplă bazată pe un factor de stare de neutru/activitate aplicat necesarului de energie de repaus (RER) la greutatea curentă48:

unde RER = 70 x (greutatea curentă în kg)0'75. Indiferent, orice ecuaţie utilizată ar trebui să fie văzută ca un punct de plecare, iar recomandările pentru indivizi necesită reevaluare şi ajustări, după cum este necesar, pentru a menţine o condiţie corporală ideală.

Alegerea unei diete comerciale

Majoritatea pisicilor sunt hrănite cu alimente comerciale cu multe opţiuni pentru pisici sănătoase, cuprinzând o gamă largă de preţuri, abordări de marketing, disponibilitate, ingrediente şi profiluri nutriţionale. Acesta poate fi un beneficiu prin faptul că există produse care să răspundă nevoilor şi preferinţelor majorităţii pisicilor, precum şi ale majorităţii limitărilor financiare ale proprietarilor şi orice înclinaţii filozofice. Cu toate acestea, gama largă de opţiuni poate fi, de asemenea, copleşitoare, confuză şi, uneori, înşelătoare. Cea mai importantă informaţie de pe eticheta hranei pentru animale de companie este declaraţia de adecvare nutriţională cerută pe etichetele hranei pentru animale de companie în statele care au adoptat Regulamentul model AAFCO pentru hrana pentru animale de companie.22

Declaraţia de adecvare nutriţională de pe etichetă ar trebui să precizeze utilizarea intenţionată a alimentului (specia şi stadiul de viaţă) şi să specifice dacă are o menţiune

completă și echilibrată față de „numai pentru hrănire intermitentă sau suplimentară”. Eticheta ar trebui să dezvăluie, de asemenea, modul în care sunt susținute afirmațiile (testele de hrănire trecute sau formulate pentru a conține concentrații de nutrienți, așa cum este specificat de AAFCO).22 Nicio metodă de fundamentare a adecvării nu este perfectă; cu toate acestea, mulți nutriționiști sunt în favoarea metodei de testare a hrănirii animalelor, deoarece ține seama cel puțin parțial de digestibilitatea nutrienților și biodisponibilitatea și oferă dovada adecvării prin testarea directă in vivo. În mod ideal, alimentele comerciale pentru animale de companie sunt formulate să îndeplinească profilurile nutriționale AAFCO prin analize de laborator (nu doar prin calcule), precum și să fie supuse și să treacă prin teste adecvate de hrănire a animalelor.

Educația Proprietarului

Subestimarea obezității sau neconștientizarea generală a stării corporale este obișnuită în rândul proprietarilor de pisici și poate contribui la dezvoltarea obezității.35 Un studiu a identificat subestimarea stării corporale a proprietarului ca o variabilă principală care influențează obezitatea felinei. cu toate acestea, gradul de restricție necesar pentru a evita creșterea în greutate este variabil și subliniază importanța monitorizării și ajustării.

Hrănirea gratuită este obișnuită pentru pisici și, deși convenabilă pentru mulți proprietari, poate contribui la supraalimentarea. Hrănirea gratuită este practicată de aproximativ 80% dintre proprietarii de pisici, indiferent de condiția corporală a animalului lor de companie, iar unele studii nu au găsit nicio legătură între practicile de hrănire și prevalența obezității.30,51-54 Este clar că unele pisici își reglează cu succes aportul alimentar pentru a menține o greutate corporală ideală, în timp ce altele tind să mănânce în exces și să devină supraponderale sau obeze. În gospodăriile cu mai multe pisici, hrănirea individuală, controlată prin porții, poate fi o metodă eficientă, deși nu la fel de convenabilă, pentru a asigura aportul alimentar adecvat și starea corporală.

Colectarea informațiilor despre istoricul dietei ar trebui făcută la fiecare vizită la medicul veterinar și ar trebui să includă nu numai dieta principală utilizată, ci și cantitățile și tipurile de orice fel de mâncare și suplimente. Monitorizarea scorului stării corporale a animalului de companie și a greutății corporale (vezi cap. 2), însoțită de orice ajustare necesară a cantității și tipului de hrană hrănită, este o componentă critică în furnizarea de recomandări care să răspundă nevoilor individuale ale animalelor de companie. Acest proces începe cu o evaluare veterinară și trebuie întreținut atât de proprietar, cât și de echipa veterinară.50

Referințe

Green AS, Ramsey JJ, Villaverde C, et al. Pisicile sunt capabile să adapteze oxidarea proteinelor la aportul de proteine, cu condiția să le fie îndeplinită necesarul de proteine din dietă. J Nutr. 2008;138:1053-1060.

Eisert R. Hipercarnivorul și creierul: cerințele proteice ale pisicilor reconsiderate. J Comp Physiol B.

2011;181:1-17.

Morris JG. Sinteza ineficientă a vitaminei D la pisici este inversată de un inhibitor al 7-dehidrocolesterol-delta7-reductazei. J Nutr. 1999;129:903-908.

Green AS, Tang G, Lango J, şi colab. Pisicile domestice transformă [2H8]-beta-carotenul în [2H4]-retinol după o singură doză orală. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2012;96:681-692.

Morris JG. Cerinţele idiosincratice de nutrienţi ale pisicilor par a fi adaptări evolutive induse de dietă. Nutr Res Rev. 2002;15:153-168.

Depauw S, Hesta M, Whitehouse-Tedd K, şi colab. Fibre animale: nutrientul uitat la carnivorele stricte? Primele descoperiri despre ghepard. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2013;97:146-154.

Swanson KS, Carter RA, Yount TP, et al. Durabilitatea nutriţională a alimentelor pentru animale de companie. Advances Nutr (Bethesda, MD). 2013;4:141-150.

Hore P, Messer M. Studii asupra activităţilor dizaharidazei din intestinul subţire al pisicii domestice şi al altor mamifere carnivore. Comp Biochem Physiol. 1968;24:717-725.

Kienzle E. Metabolismul glucidic al pisicii. 4. Activitatea maltazei, izomaltazei, zaharazei şi lactază în tractul gastrointestinal în raport cu vârsta şi dieta. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 1993;70:89-96.

Kienzle E. Metabolismul carbohidraţilor la pisică 1. Activitatea amilazei în tractul gastrointestinal al pisicii. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 1993;69:92-101.

Kienzle E. Enzymaktivitat in Pancreas, Darmwand und Chymus des Hundes in Abhangigkeit von Alter und Futterart. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 1988;60:276-288.

Morris JG, Trudell J, Pencovic T. Digestia carbohidraţilor de către pisica domestică (Felis catus). Br J Nutr. 1977;37:365-373.

de-Oliveira LD, Carciofi AC, Oliveira MC, et al. Efectele a şase surse de carbohidraţi asupra digestibilităţii dietei şi a răspunsurilor postprandiale la glucoză şi insulină la pisici. J Anim Sci. 2008;86:2237-2246.

Tanaka A, Inoue A, Takeguchi A, et al. Comparaţia dintre expresia genei glucokinazei şi activităţile enzimelor legate de metabolismul glucozei în ficat între câine şi pisică. Vet Res Commun. 2005;29:477-485.

Washizu T, Tanaka A, Sako T, et al. Compararea activităţilor enzimelor legate de glicoliză şi gluconeogeneză în ficatul câinilor şi pisicilor. Res Vet Sci. 1999;67:205-206.

Kienzle E. Nivelurile de zahăr din sânge şi excreţia renală a zahărului după aportul de diete bogate în carbohidraţi la pisici. J Nutr. 1994;124:2563s-2567s.

Drocher W, Muller-Schlosser S. Digestibilitatea şi toleranţa diferitelor zaharuri la pisici. Anderson RS. Alimentaţia câinelui şi a pisicii; Proceedings of the International Symposium on the Nutrition of the Dog and Cat. Pergamon Press: Oxford, Anglia; 1980:101-111.

Hoenig M, Alexander S, Holson J, et al. Influenţa dozării de glucoză asupra interpretării testelor de toleranţă la glucoză intravenoasă la pisici slabe şi obeze. J Vet Intern Med. 2002;16:529-532.

Hoenig M, Thomaseth K, Waldron M, et al. Turnover-ul acizilor graşi, oxidarea substratului şi producerea de căldură la pisicile slabe şi obeze în timpul clampului hiperinsulinemic euglicemic. Domest Anim Endocrinol. 2007;32:329-338.

Lester T, Czarnecki-Maulden G, Lewis D. Pisicile cresc oxidarea acizilor graşi atunci când sunt hrănite izocaloric cu diete pe bază de carne cu conţinut în creştere de grăsimi. Am J Physiol. 1999;277:R878-886.

Comitetul ad-hoc al Consiliului Naţional de Cercetare pentru Nutriţia Câinilor şi Pisicilor. Cerinţe nutritive ale câinilor şi pisicilor. National Academies Press: Washington, DC; 2006.

Asociaţia oficialilor americani de control al furajelor. Reglementări model pentru hrana pentru animale de companie şi hrana de specialitate pentru animale de companie în conformitate cu Modelul de lege. Publicaţie Oficială 2014. Asociaţia oficialilor americani de control al furajelor: Oxford, IN; 2014:136-164.

Dzanis DA. Înţelegerea reglementărilor care afectează alimentele pentru animale de companie. Top Companion Anim Med. 2008;23:117-120.

Nutter FB, Levine JF, Stoskopf MK. Capacitatea de reproducere a pisicilor domestice libere şi rata de supravieţuire a pisoilor. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1399-1402.

Clarke AL, Pacin T. „Colonii" de pisici domestice în zonele naturale: o ameninţare în creştere a speciilor exotice. Natural Areas J. 2002;22:154-159.

Robertson SA. O revizuire a controlului pisicilor sălbatice. J Feline Med Surg. 2008;10:366-375.

Plantinga EA, Bosch G, Hendriks WH. Estimarea profilului nutriţional al pisicilor sălbatice libere: posibile implicaţii pentru alimentaţia pisicilor domestice. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1)):S35-48.

Kremen NA, Calvert CC, Larsen JA, et al. Compoziţia corporală şi concentraţiile de aminoacizi ale anumitor păsări şi mamifere consumate de pisici din nordul şi centrul Californiei. J Anim Sci. 2013;91:1270- 1276.

Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitate la pisicile adulte din

cabinete veterinare private din SUA. Int J Appl Res Vet Med. 2005;3:88-96.

Cave NJ, Allan FJ, Schokkenbroek SL şi colab. Un studiu transversal pentru a compara schimbările în prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitatea feline între 1993 şi 2007 în Noua Zeelandă. Prev Vet Med. 2012;107:121-133.

Backus RC, Cave NJ, Keisler DH. Gonadectomia şi grăsimile alimentare bogate, dar nu carbohidraţii din dietă bogate induc creşteri în greutate corporală şi grăsime la pisicile domestice. Br J Nutr. 2007;98:641-650.

Nguyen PG, Dumon HJ, Siliart BS şi colab. Efectele grăsimilor şi energiei dietetice asupra greutăţii corporale şi compoziţiei după gonadectomie la pisici. Am J Vet Res. 2004;65:1708-1713.

Courcier EA, Mellor DJ, Pendlebury E, et al. O investigaţie asupra epidemiologiei obezităţii feline în Marea Britanie: rezultatele unui studiu transversal a 47 de practici ale animalelor de companie. Vet Rec. 2012;171:560.

Sloth C. Managementul practic al obezităţii la câini şi pisici. J Small Anim Pract. 1992;33:178-182.

Colliard L, Paragon BM, Lemuet B, et al. Prevalenţa şi factorii de risc ai obezităţii la o populaţie urbană de pisici sănătoase. J Feline Med Surg. 2009;11:135-140.

Courcier EA, O'Higgins R, Mellor DJ şi colab. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitatea feline într-o practică de primă opinie din Glasgow, Scoţia. J Feline Med Surg. 2010;12:746-753.

Bjornvad CR, Wiinberg B, Kristensen AT. Obezitatea creşte rata iniţială de formare a fibrinei în timpul coagulării sângelui la pisicile domestice cu păr scurt. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2012;96:834-841.

Scarlett JM, Donoghue S. Asociaţii între starea corpului şi boală la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1725-1731.

Fettman MJ, Stanton CA, Banks LL, et al. Efectele sterilizării asupra greutăţii corporale, ratei metabolice şi toleranţei la glucoză a pisicilor domestice. Res Vet Sci. 1997;62:131-136.

Harper EJ, Stack DM, Watson TD şi colab. Efectele regimurilor de hrănire asupra greutăţii corporale, compoziţiei şi scorului de stare la pisici după ovariohisterectomie. J Small Anim Pract. 2001;42:433-438.

Kanchuk ML, Backus RC, Calvert CC şi colab. Creşterea în greutate la pisicile domestice masculi normale gonadectomizate şi cu deficit de lipoprotein lipază rezultă din aportul crescut de hrană şi nu din reducerea consumului de energie. J Nutr. 2003;133:1866-1874.

Alexander LG, Salt C, Thomas G şi colab. Efectele sterilizării asupra aportului alimentar, greutăţii corporale şi compoziţiei corporale la femelele în creştere. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1):S19-23.

Backus R. Modificări ale estrogenului plasmatic la masculii adulţi după orhiectomie, creşterea în greutate şi administrarea de estradiol în doze mici. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1):S15-18.

Belsito KR, Vester BM, Keel T, et al. Impactul ovariohisterectomiei şi al aportului de alimente asupra compoziţiei corporale, activităţii fizice şi expresiei genelor adipoase la pisici. J Anim Sci. 2009;87:594-602.

Flynn MF, Hardie EM, Armstrong PJ. Efectul ovariohisterectomiei asupra necesarului de energie de întreţinere la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1572-1581.

Wei A, Fascetti AJ, Villaverde C, et al. Efectul conţinutului de apă dintr-o hrană conservată asupra aportului voluntar de alimente şi a greutăţii corporale la pisici. Am J Vet Res. 2011;72:918-923.

Prola L, Dobenecker B, Kienzle E. Interacţiunea dintre conţinutul de celuloză alimentară şi aportul alimentar la pisici. J Nutr. 2006;136:1988-1990.

Thatcher CD HM, Remillard RL. Nutriţia clinică a animalelor mici. Hand MS TC, Remillard RL, Roudebush P. Nutriţia clinică a animalelor mici: un proces iterativ. ed 5. Institutul Mark Morris: Topeka KS; 2010:3-21.

Laflamme D. Dezvoltarea şi validarea unui sistem de scor pentru condiţia corporală pentru pisici: un instrument clinic. Practica felină. 1997;25:13-18.

Brooks D, Churchill J, Fein K, et al. Ghidurile AAHA 2014 de gestionare a greutăţii pentru câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:1-11.

Hoenig M, Traas AM, Schaeffer DJ. Evaluarea rezultatelor profilului hematologic de rutină şi a concentraţiilor de fructozamină, tiroxină, insulină şi proinsulină la pisici slabe, supraponderale, obeze şi diabetice. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1302-1309.

Donoghue S, Scarlett JM. Dieta si obezitatea felinei. J Nutr. 1998;128:2776s-2778s.

Allan FJ, Pfeiffer DU, Jones BR, et al. Un studiu transversal al factorilor de risc pentru obezitate la pisici din Noua Zeelandă. Prev Vet Med. 2000;46:183-196.

Robertson ID. Influenţa dietei şi a altor factori asupra obezităţii percepute de proprietar la pisicile private din metropolitanul Perth, Australia de Vest. Prev Vet Med. 1999;40:75-85.

CAPITOLUL 175

Nutriţia la pisici şi câini geriatrici sănătoşi

Cecilia Villaverde

Fişa de informaţii pentru clienţi: Nutriţia şi hrănirea animalelor de companie în vârstă

Câinii şi pisicile geriatrice reprezintă un procent din ce în ce mai mare din populaţia de animale de companie din SUA1,2 Pisicile mai în vârstă pot fi clasificate3 ca „mature” de la 7 la 10 ani, „senior” de la 11 la 14 ani şi „geriatrice” de la 14 în sus. Pentru câini, mărimea afectează durata de viaţă, rasele mai mici care trăiesc mai mult decât rasele mai mari.4 Grupul operativ privind ghidurile pentru îngrijirea seniorilor din cadrul Asociaţiei Americane a Spitalelor pentru Animale5 a sugerat că animalele de companie ar trebui considerate geriatrice atunci când se află în ultimele 25% din durata de viaţă prevăzută pentru specia şi rasa lor. Îmbătrânirea este un continuum şi indivizii variază foarte mult în ceea ce priveşte procesul lor de îmbătrânire, aşa că orice clasificare pe vârstă ar trebui luată doar ca un ghid. Larsen şi Farcas6 au propus că o evaluare individualizată, în care sunt înregistrate „evaluări” ale îmbătrânirii, cum ar fi bolile articulare şi atrofia musculară, ar fi o măsură mai bună a îmbătrânirii, mai degrabă decât o vârstă limită. Acest capitol se va concentra pe nevoile nutriţionale ale pacienţilor geriatrici sănătoşi.

Schimbări legate de nutrienţi asociate cu îmbătrânirea animalelor de companie

Unele dintre consecinţele fiziologice ale îmbătrânirii sunt legate de utilizarea nutrienţilor şi a energiei,1 deoarece îmbătrânirea poate modifica structura şi funcţia gastrointestinală, ceea ce este bine descris la om.7 Studiile canine care evaluează digestibilitatea macronutrienţilor (şi a unor minerale) arată că câinii geriatrici au capacităţi de digestie similare cu cele ale adulţilor tineri8,9, în ciuda modificărilor microbio-intestinale descrise1110 a câinilor geriatrici (vezi cap. 274). Pe de altă parte, digestibilitatea macronutrienţilor (proteine şi grăsimi) este redusă la pisicile geriatrice.12,13 În ceea ce priveşte energia, necesarul mediu de energie canin scad odată cu vârsta.14 Astfel, obezitatea este o problemă principală în populaţia de câini seniori (vezi cap. 176). Totuşi, câinii mai în vârstă au, de asemenea, mai multe şanse decât adulţii să fie subponderali.15 În ceea ce priveşte felinele, pisicile mature (>7 ani) au cerinţe energetice scăzute în comparaţie cu adulţii, dar cele geriatrice (>12-14 ani) tind să aibă cerinţe energetice crescute,16 care poate fi, parţial, legată de digestibilitatea mai scăzută a grăsimilor şi proteinelor şi duce la pierderea în greutate nedorită. Cerinţele medii de proteine se modifică, de asemenea, odată cu îmbătrânirea, cu o creştere a cerinţelor atât la câini17, cât şi la pisici.18 La pisici, din nou, o digestibilitate mai scăzută a proteinelor poate contribui la acest necesar crescut. De asemenea, masa corporală slabă tinde să scadă la câinii în vârstă19 şi la pisici.20 În ceea ce priveşte alţi nutrienţi esenţiali, precum vitaminele şi mineralele, nu există suficiente date concludente pentru a şti dacă aceste cerinţe sunt afectate de bătrâneţe. Din acest motiv, nici Consiliul Naţional de Cercetare21, nici Asociaţia Oficialilor americani de control al furajelor nu au cerinţe separate şi specifice pentru animalele de companie în publicaţiile lor care abordează cerinţele nutritive ale câinilor şi pisicilor. Modificările de îmbătrânire care nu sunt legate de utilizarea nutrienţilor, dar care pot răspunde la modificarea nutrienţilor includ îmbătrânirea creierului (vezi cap. 263), degenerarea articulaţiilor (vezi cap. 187 şi 353) şi modificări ale sistemului imunitar (vezi cap. 194).1,2,6.

Îmbătrânirea poate duce, de asemenea, la o schimbare a tiparelor de hrănire, uneori asociată cu durere secundară problemelor bucale sau articulare sau tulburărilor cognitive.

Mai mult, s-a descris la persoanele în vârstă că simţul gustului şi mirosului lor este alterat7, ceea ce s-ar putea întâmpla şi la pacienţii noştri vârstnici.

Evaluarea nutriţională a animalului de companie senior

Obiectivele hrănirii animalelor de companie geriatrice sunt de a încetini schimbările asociate cu îmbătrânirea, de a promova bunăstarea şi, dacă este posibil, de a promova longevitatea, păstrând în acelaşi timp o greutate corporală sănătoasă (BW) şi un scor de condiţie corporală (BCS). Evaluarea fiecărui pacient este critică, deoarece nu toate animalele îmbătrânesc în acelaşi mod. Ghidurile nutriţionale ale Asociaţiei Mondiale a Veterinării Animalelor Mici (WSAVA) descriu modul de realizare a unei evaluări nutriţionale22 (vezi cap. 170). Evaluarea pacientului, a dietei şi a metodei de hrănire poate identifica factorii de risc care justifică schimbări în dieta şi metoda de hrănire. În special, pentru pacienţii în vârstă6, este important să se concentreze asupra evaluării BCS, aportului de energie şi a comportamentului de hrănire, asigurându-ne că dieta este completă şi echilibrată şi evaluând dacă există modificări asociate vârstei care ar putea fi abordate cu dieta, cum ar fi atrofia musculară/sarcopenia (vezi cap. 177), boli articulare, modificări ale dietăţii cognitive. Această evaluare vă va ajuta să decideţi asupra planului de hrănire: cât de mult să hrăniţi, metoda de hrănire şi cu ce să hrăniţi (alegerea dietei). La un pacient fără factori de risc de malnutriţie cunoscuţi şi care este deja sănătos şi slab, este posibil să nu fie necesare modificări ale planului de alimentaţie. Cu toate acestea, dacă sunt prezenţi factori de risc, va trebui să se facă modificări în consecinţă în strategia de hrănire.

Cât de mult să hrăneşti

Cantitatea de hrănire depinde de necesarul de energie al animalului de companie (cerinţe de energie de întreţinere, MER). În mod ideal, MER poate fi determinată din aportul de energie curent, dacă BW al pacientului este stabil. Acest lucru nu este uneori posibil de atins, din mai multe motive, cum ar fi hrănirea ad libitum, mai multe animale de companie, varietatea dietei şi utilizarea tratărilor. În aceste cazuri, MER poate fi estimată cu formulele21'' (Tabelul 175-1), dar eroarea asociată acestora este estimată a fi de 50%24; prin urmare, este necesară monitorizarea şi ajustarea alocaţiei de energie. Dacă există un istoric de pierdere neintenţionată a BW sau pacientul are un BCS scăzut, aportul de energie curent (sau MER estimat) ar trebui să crească cu 10-20%. Dacă BW nu se îmbunătăţeşte odată cu creşterea aportului de energie sau pacientul nu va mânca suficient, vor fi necesare teste de diagnostic pentru a identifica cauza problemei. Pacienţii supraponderali şi sănătoşi ar trebui luaţi în considerare pentru un plan de slăbire (vezi cap. 176). Gestionarea greutăţii şi menţinerea slabă în timpul vieţii animalului de companie a fost asociată (la câinii Labrador) cu o durată de viaţă mai lungă şi cu o întârziere a apariţiei bolilor cronice, inclusiv a osteoartritei.25 Prin urmare, menţinerea slabă în timpul creşterii şi la vârsta adultă este cea mai importantă strategie de management pentru a menţine un câine geriatric sănătos pentru o perioadă mai lungă de timp.

TABELUL 175-1

Formule pentru a estima necesarul zilnic de energie adecvat pentru animalele de companie în vârstă (exprimat în kilocalorii pe zi)

BW, greutate corporală (kg).

Odată ce aportul de energie a fost determinat, trebuie calculată raţia zilnică (Figura 175-1). În cazul în care se doreşte să fie incluse în regim delicii, se recomandă ca maxim 10% din caloriile zilnice să fie folosite pentru articolele dezechilibrate (cum ar fi dulceaţă, resturi de masă, suplimente). În toate cazurile, sunt necesare reevaluări şi reajustări frecvente. Câinii şi pisicile în vârstă ar trebui cântăriţi cel puţin o dată pe lună, folosind aceeaşi cântar, pentru a face ajustări în sus sau în jos cu 10%.

Metoda de hrănire

Hrănirea ad libitum, unde hrana este întotdeauna disponibilă, poate funcţiona bine la pacienţii slabi şi la cei pretenţioşi. Pentru pacienţii supraponderali (sau predispuşi la supraponderali), hrănirea raţională (unde o anumită cantitate de alimente este hrănită zilnic) este cea mai bună abordare. Forma de dietă va afecta, de asemenea, decizia privind metoda de hrănire, deoarece numai hrana uscată poate fi lăsată afară toată ziua în siguranţă. Hrănirea raţională poate fi adecvată în majoritatea cazurilor, chiar şi atunci când se doreşte creşterea în greutate şi pentru cei pretenţioşi. Acest lucru este important în gospodăriile cu mai multe animale de companie, unde diferite animale au nevoi nutriţionale diferite. Hrănirea raţională se poate face în una sau în mai multe hrăniri pe zi. Hrănirile multiple au avantajul atât de a reduce foamea la animalele cu restricţii energetice, cât şi de a promova creşterea în greutate la animalele care sunt intolerante la volum sau sunt pretenţioase la mâncare. La pacienţii slabi, la care alocaţia energetică ar trebui mărită, opţiunile sunt: hrănirea ad libitum, creşterea volumului fiecărei mese, adăugarea încă o masă la program sau alegerea unei diete mai densă energetic. Ultimele două sunt mai utile la pacienţii al căror aport este limitat în volum. Încălzirea mâncărurilor sau utilizarea potenţiatori de aromă (cum ar fi bulionul preparat în casă) poate ajuta la scoaterea în evidenţă a mâncării şi îi poate încuraja pe cei în vârstă pretenţioşi să mănânce (vezi, de asemenea, cap. 183). În toate cazurile, se recomandă îmbogăţirea mediului, inclusiv metoda de hrănire (cum ar fi ascunderea alimentelor, folosirea jucăriilor cu distribuitor de alimente etc.).2,6

Alegerea dietei

Dieta aleasă trebuie să fie completă din punct de vedere nutriţional şi să fie plăcută pentru animalul specific. Dietele pentru seniori/maturi/geriatrice sunt un subset al dietelor pentru adulţi, deoarece nu există o definiţie legală a ceea ce este o dietă pentru seniori. Compoziţia nutriţională a acestor diete de pe piaţă variază foarte mult şi reflectă filozofia fiecărei companii producătoare. Un studiu26 a evaluat 37 de diete pentru câini seniori fără prescripţie medicală (OTC) privind densitatea energetică, proteinele, grăsimile, fibrele,

sodiu şi fosfor şi a găsit variaţii uriaşe. Din acest motiv, recomandarea unei diete pentru seniori pentru un câine sau pisică îmbătrânită nu este o recomandare suficient de utilă sau precisă, iar alegerea dietei trebuie adaptată pacientului, luând în considerare întotdeauna dieta curentă. Un pacient sănătos şi slab care se descurcă bine cu dieta sa actuală completă pentru adulţi nu va necesita neapărat o schimbare a dietei. Pacienţii supraponderali vor beneficia de diete terapeutice de slăbire îmbogăţite cu nutrienţi şi de un plan de slăbire (vezi cap. 176), în timp ce persoanele predispuse la obezitate pot fi fie hrănite mai puţin din dieta curentă, fie hrănite cu o dietă OTC mai bogată în fibre şi/sau mai puţină în grăsimi (deci, mai puţină densitate energetică). Unele diete pentru seniori şi uşoare vor ajuta în acest din urmă caz, dar densitatea energetică a produsului ales trebuie să fie comparată cu dieta actuală, pentru a se asigura că schimbarea este făcută în direcţia corectă. Pentru pacienţii slabi, creşterea în greutate poate fi promovată folosind diete cu densitate energetică mai mare decât cea actuală (cum ar fi diete pentru pisoi/căţei, diete de convalescenţă sau de performanţă sau o varietate de diete OTC pentru adulţi/senior). În ceea ce priveşte compoziţia nutrienţilor, proteinele sunt o problemă controversată, deoarece există impresia greşită că dietele bogate în proteine pot provoca leziuni renale. Cu toate acestea, aşa cum am menţionat mai sus, cerinţele de proteine ale animalelor de companie în vârstă sunt cel puţin la fel de mari ca cele ale adulţilor, dacă nu mai mult. Astfel, moderarea/restricţia proteinelor (mai puţin de 20% şi, respectiv, 30% calorii proteice pentru câini şi pisici) nu oferă niciun beneficiu şi este potenţial problematică pentru animalele de companie în vârstă. Conţinutul adecvat de proteine este deosebit de important la pacienţii sănătoşi care prezintă un anumit grad de pierdere a masei musculare; într-un astfel de caz este indicată alegerea unei diete mai bogate în proteine decât cea actuală. Dacă pacienţii au boală cronică de rinichi şi au nevoie de restricţie proteică (plus alte strategii), aceştia vor beneficia mai degrabă de diete terapeutice decât de diete OTC senior (vezi cap. 184). Antioxidanţii pot fi utili pentru gestionarea disfuncţiei cognitive asociate vârstei27,28 şi sunt sugeraţi pentru a îmbunătăţi parametrii funcţiei imune la câini29 şi pisici30 (deşi semnificaţia clinică a acestora din urmă este necunoscută). Există atât diete OTC, cât şi diete terapeutice îmbogăţite cu antioxidanţi care ar putea ajuta la îmbătrânirea creierului (vezi cap. 263); cu toate acestea, există o lipsă de studii standardizate de răspuns la doză pentru a face o recomandare specifică (tip, combinaţie şi doză) în acest moment. Alţi nutrienţi care pot ajuta la disfuncţia cognitivă sunt acizii graşi polinesaturaţi omega-3 cu lanţ lung (PUFA) din uleiul de peşte şi trigliceridele cu lanţ mediu (MCT). Creierul are o concentraţie mare de aceşti PUFA omega-3 şi sunt foarte importanţi pentru dezvoltarea creierului la tineri.31 Încă lipsesc datele privind efectele lor asupra îmbătrânirii creierului canin şi felin. Într-un studiu, 32 de pisici de vârstă mijlocie hrănite cu un amestec de ulei de peşte, vitamine B, antioxidanţi şi arginină au avut rezultate mai bune la testele cognitive decât pisicile de control, dar este imposibil să se separe efectele diferiţilor nutrienţi. În ceea ce priveşte MCT-urile, există date preliminare la câini33 care arată că MCT-urile pot ajuta la semnele clinice asociate cu disfuncţia cognitivă uşoară, iar autorii propun că corpii cetonici obţinuţi din metabolismul MCT oferă surse alternative de combustibil pentru creierul îmbătrânit, care are o capacitate redusă de oxidare a glucozei. Unele diete OTC şi terapeutice conţin MCT (în mare parte din ulei de cocos, dar şi din alte surse purificate). PUFA omega-3 cu lanţ lung

(acid eicosapentaenoic şi acid docosahexaenoic) au fost, de asemenea, propuşi pentru a ajuta la reducerea semnelor clinice ale bolii articulare (vezi cap. 187), deşi nu există date care să susţină vreo modificare nutriţională pentru prevenirea bolilor articulare (spre deosebire de tratarea acesteia), cu excepţia managementului greutăţii. Utilizarea pre- şi probioticelor pentru a modifica microbiota intestinală (alterată în timpul îmbătrânirii1) şi modificarea sistemului imunitar sunt potenţial interesante, dar încă lipsesc datele. Un studiu34 la pisici a arătat că hrănirea pe termen lung cu o dietă îmbogăţită cu un amestec de rădăcină de cicoare (un prebiotic), antioxidanţi (vitamina E şi caroten) şi acizi graşi omega-3 şi -6 a dus la o viaţă mai lungă şi o pierdere mai mică a masei corporale asociate cu îmbătrânirea în comparaţie cu grupul de control, dar nicio diferenţă doar faţă de grupul de control cu antioxidanţi. Chiar dacă rezultatele sunt încurajatoare, din acest studiu este imposibil să discerne efectele fiecărui nutrient individual şi nu există studii de control al dozei care să ofere o recomandare specifică.

Pe scurt, bătrâneţea nu este o boală, iar planul de hrănire (dietă, cantitate, metodă) trebuie adaptat pacientului în vârstă după o evaluare nutriţională atentă, deoarece variaţia individuală exclude recomandările generice. Animalele de companie senior ar trebui hrănite cu o dietă completă şi echilibrată pentru câini sau pisici adulţi (cu modificări specifice în funcţie de evaluare), hrănite în cantităţi suficiente pentru a menţine un BW ideal şi un BCS slab. Gestionarea adecvată a greutăţii de la înţărcare este cea mai bună strategie pentru a asigura un animal de companie geriatric sănătos. Condiţiile care provoacă durere, disconfort şi modificări ale cogniţiei trebuie abordate. Utilizarea dietelor îmbogăţite cu antioxidanţi şi omega-3-PUFA poate avea efecte pozitive asupra bunăstării, deşi nu se pot face recomandări specifice în acest moment. Există multe diete comerciale OTC (comercializate atât pentru animalele de companie adulţi, cât şi pentru cei vârstnici) care pot fi utilizate, cu diferite ingrediente, procesare şi textură pentru a se potrivi preferinţelor de gust. La animalele de companie senior cu afecţiuni de sănătate, este indicat managementul nutriţional specific pentru acea boală specifică.

Referinţe

Fahey GC, Barry KA, Swanson KS. Modificări legate de vârstă în utilizarea nutrienţilor de către animalele de companie. Annu Rev Nutr. 2008;28:425-445.

Laflamme D, Gunn-Moore D. Nutriţia pisicilor în vârstă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:761-774.

Hoyumpta Vogt A, Rodan I, Brown M, et al. AAFP-AAHA: linii directoare pentru etapa vieţii feline. J Feline Med Surg. 2010;12:43-54.

Adams VJ, Evans KM, Sampson J, et al. Metode şi rezultate ale mortalităţii unui studiu de sănătate a câinilor de rasă pură din Marea Britanie. J Small Anim Pract. 2010;51:512-524.

Epstein M, Kuehn NF, Landsberg G, et al. Ghidurile AAHA pentru îngrijirea seniorilor pentru câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:81-91.

Larsen JA, Farcas A. Nutriţia câinilor în vârstă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:741-759.

Bhutto A, Morley JE. Semnificaţia clinică a modificărilor gastrointestinale odată cu îmbătrânirea. Curr Opin Clin

Nutr Metab Care. 2008;11:651-660.

Buffington CA. Lipsa efectului vârstei asupra digestibilităţii proteinelor, grăsimilor şi substanţei uscate la câinii Beagle. Burger I, Rivers J. Nutriţia câinelui şi a pisicii. Cambridge University Press: New York; 1989:397.

Sheffy BE, Williams AJ, Zimmer JF, et al. Nutriţia şi metabolismul câinelui geriatric. Cornell Vet. 1985;75:324-347.

Kuzmuk KN, Swanson KS, Tappenden KA, et al. Dieta şi vârsta afectează morfologia intestinală şi concentraţiile de produs final fermentativ din intestinul gros la câinii adulţi vârstnici şi tineri. J Nutr. 2005;135:1940-1945.

Benno Y, Nakao H, Uchida K şi colab. Impactul progreselor în vârstă asupra microflorei gastrointestinale a câinilor Beagle. J Vet Med Sci. 1992;54:703-706.

Teshima E, Brunetto MA, Vasconcellos RS, et al. Digestibilitatea nutrienţilor, dar nu şi absorbţia mineralelor, este dependentă de vârstă la pisici. J Anim Physiol Anim Nutr. 2010;94:251-258.

Peachey SE, Dawson JM, Harper EJ. Efectul îmbătrânirii asupra digestibilităţii nutrienţilor de către pisicile hrănite cu diete îmbogăţite cu seu de vită, ulei de floarea soarelui sau ulei de măsline. Creştere Dev Îmbătrânire. 1999;63:61-70.

Kienzle E, Rainbird A. Necesarul energetic de întreţinere al câinilor: care este valoarea corectă pentru calcularea greutăţii corporale metabolice la câini? J Nutr. 1991;121:S39-40.

Armstrong P, Lund E. Modificări ale compoziţiei corporale şi ale echilibrului energetic odată cu îmbătrânirea. Vet Clin Nutr. 1996;3:83-87.

Perez-Camargo G. Nutriţia pisicilor: ce este nou în vechiul? Compend Contin Educ Pract Vet. 2004;26:5-10.

Wannemacher RW Jr, McCoy JR. Determinarea cerinţelor optime de proteine alimentare ale câinilor tineri şi bătrâni. J Nutr. 1966;88:66-74.

Laflamme DP, Hannah SS. Discrepanţa între utilizarea masei corporale slabe sau a echilibrului de azot pentru a determina necesarul de proteine pentru pisicile adulte. J Feline Med Surg. 2013;15:691-697.

Harper EJ. Schimbarea perspectivelor asupra îmbătrânirii şi cerinţelor energetice: îmbătrânirea, greutatea corporală şi compoziţia corporală la oameni, câini şi pisici. J Nutr. 1998;128:2627S-2631S.

Cupp CJ, Jean-Philippe C, Kerr WW, et al. Efectul intervenţiilor nutriţionale asupra longevităţii pisicilor în vârstă. Int J Appl Res Vet Med. 2007;5:133-149.

Consiliul Naţional de Cercetare. Cerinţe nutritive ale câinilor şi pisicilor. The National Academies Press: Washington DC; 2006.

Freeman L, Becvarova I, Cave N, et al. Ghidurile de evaluare nutriţională WSAVA. Compend Contin Educ Vet. 2011;33:E1-9.

Site-ul web al Asociaţiei Medicale Veterinare pentru Animale Mici: Setul de instrumente pentru nutriţie. [Disponibil la] http://www.wsava.org/nutrition-toolkit [Accesat la 1 ianuarie 2015].

Gross KL, Yamka RM, Khoo C şi colab. Macronutrienţi. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 5. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2010:49-106.

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM şi colab. Efectele restricţiei dietei asupra duratei de viaţă şi schimbărilor legate de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1315-1320.

Hutchinson D, Freeman LM, Schreiner KE, et al. Sondaj de opinii despre cerinţele nutriţionale ale câinilor în vârstă şi analiza profilurilor nutriţionale ale dietelor disponibile comercial pentru câinii seniori. Intern J Appl Res Vet Med. 2011;9:68-79.

Roudebush P, Zicker SC, Cotman CW, et al. Managementul nutriţional al îmbătrânirii creierului la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:722-728.

Pop V, Head E, Hill MA, et al. Efectele sinergice ale dietei antioxidante pe termen lung şi ale îmbogăţirii comportamentale asupra încărcăturii beta-amiloid şi a procesării non-amiloidogenice la caninii în vârstă. J Neurosci. 2010;30:9831-9839.

Hall JA, Picton RA, Finneran PS, et al. Antioxidanţii dietetici şi îmbogăţirea comportamentală sporesc fagocitoza neutrofilelor la Beagles geriatrici. Vet Immunol Imunopatol. 2006;113:224-233.

Park JS, Mathison BD, Hayek MG şi colab. Astaxantina stimulează răspunsurile imune mediate celular şi umoral la pisici. Vet Immunol Imunopatol. 2011;144:455-461.

Heinemann KM, Bauer JE. Acidul docosahexaenoic şi dezvoltarea neurologică la animale. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:700-705.

Pan Y, Araujo JA, Burrows J, et al. Îmbunătăţirea cognitivă la pisicile de vârstă mijlocie şi bătrână cu suplimente alimentare cu un amestec de nutrienţi care conţine ulei de peşte, vitamine B, antioxidanţi şi arginină. Br J Nutr. 2013;110:40-49.

Pan Y. Îmbunătățirea funcțiilor creierului la câinii seniori: o nouă abordare nutrițională. Top Companion Anim Med. 2011;26:10-16.

Cupp CJ, Jean-Philippe C, Kerr WW, et al. Efectul intervențiilor nutriționale asupra longevității seniorilor

pisici. Intern J Appl Res Vet Med. 2007;5:133-149.

CAPITOLUL 176

Obezitatea

Juan Jose Ramos-Pla

Fișe de informații despre clienți:

Chestionar privind stilul de viață proprietar-animal de companie

Obezitatea animalelor de companie: întrebări frecvente

Definiție

Obezitatea este definită ca exces de grăsime corporală, în așa măsură încât poate compromite sănătatea.1 În general, câinii și pisicile sunt considerați obezi atunci când excesul de grăsime lor depășește greutatea corporală optimă cu 15-20%.2 S-a estimat că 25-40% dintre pisicile de companie și 25-44% dintre câinii de companie sunt obezi. Unii cred că aceste estimări vor deveni progresiv mai conservatoare, în paralel cu condiția umană.3-7 Se estimează că animalele care rămân moderat supraponderale ani de zile își vor scădea speranța de viață cu până la 2,5 ani, în timp ce suferă de o afecțiune legată de obezitate.8

Cea mai precisă măsură a obezității unui animal este metodologia de analiză cantitativă.2 Absorbțiometria cu raze X cu energie dual (DXA) și % apa corporală totală (TBW) sunt de încredere.9-13 Analiza impedanței bioelectrice (BIA) este frecvent utilizată la oameni, deși validitatea sa la câini și pisici nu a fost încă demonstrată. obezitatea, cum ar fi scorul stării corporale (BCS) și măsurătorile morfometrice (vezi cap. 2). BCS este larg acceptat pentru evaluarea subiectivă a nivelurilor de grăsime corporală cu o combinație de evaluare vizuală și palpare pe coaste/coloană și prezența/grosimea pliurilor abdominale (vezi cap. 170).14,15 Fiecare animal este clasificat pe o scară de la 1 la 5 sau de la 1 la 9 puncte.15-18. sau mai jos reprezentând creșterea sau pierderea în greutate de aproximativ 10-15%.2,16,17,19 Măsurătorile morfometrice implică estimarea BCS la câini și pisici prin măsurarea diferitelor circumferințe ale zonei corporale. Această metodă a fost validată cu DXA și ar trebui utilizată numai pe animalele obeze.2

Etiologie

Obezitatea are o etiologie multifactorială care implică factori genetici și de mediu (Tabelul 176-1).20 Deși pot contribui unele boli (hipotiroidism, hiperadrenocorticism etc.), medicamentele (glucocorticoizi, anticonvulsivante etc.) și tulburări genetice rare (în special

la om) pot contribui, obezitatea este cauzată aproape întotdeauna de o perioadă mai lungă de timp consumată de calorii7. predispoziţia ereditară la obezitate este raportată la unii câini şi pisici de rasă pură (Labrador Retriever, Cavalier King Charles Spaniel, Shetland Sheepdog, Cocker Spaniel, Rottweiler, Yorkshire Terrier, Poodle, pisici domestice cu păr scurt şi cu păr lung, pisici de rasă mixtă, pisici Manx, etc.). mai puţin predispuşi la obezitate.24 Alţi factori predispozanţi la câini includ: vârsta stăpânului, orele de exerciţiu zilnic, frecvenţa mâncării, cantitatea de alimente, consumul de resturi de masă, starea corporală a proprietarului şi animalul de companie fiind o femelă sterilizată. atât câinii, cât şi pisicile, deoarece absenţa hormonilor sexuali reduce ratele metabolice.22,25,28 În special, castrarea femelelor le predispune la obezitate deoarece estrogenul are efecte centrale asupra aportului alimentar şi a cheltuielilor energetice prin inhibarea depunerii de ţesut adipos şi controlul numărului de adipocite.29

TABELUL 176-1

Factori de risc pentru obezitate

c, Pisici; d, câini.

Fiziopatologia

Ţesutul adipos este compus din aproximativ 50% adipocite şi 50% din alte tipuri de celule (preadipocite, celule stem, celule endoteliale, pericite, macrofage, fibroblaste, celule nervoase).20,30-33 Se credea cândva că grăsimea este un depozit de energie inert metabolic, folosit în timpul postului prelungit. Acum se apreciază că grăsimea este un organ complex şi activ.20,33,34 O acumulare în exces de grăsime duce la supraponderalitate, o povară crescută atât asupra articulaţiilor, cât şi asupra inimii, contribuind la afecţiunile degenerative ale acestora. Pe lângă ţesutul adipos, sistemele gastrointestinale şi reproductive au şi influenţe hormonale asupra obezităţii.

Ţesutul adipos ca organ endocrin

Introducere în leptina şi adipokine

Ţesutul adipos este un organ endocrin, care produce nu numai leptina (proteina OB), ci şi substanţe numite adipokine care au efecte locale şi sistemice.20,35-38 Termenul de adipokină cuprinde mai mult de 100 de produse biologic active, inclusiv hormoni steroizi, citokine, amine active, regulatori ai metabolismului glucozei şi alţi regulatori ai metabolismului lipidic, media activă din punct de vedere cardiovascular şi alţi regulatori cardiovasculari. 32,34,36,37 Adipokinele sunt secretate nu numai de adipocite, ci şi de alte celule din ţesutul adipos (de exemplu, macrofage). Deşi mecanismele lor fiziologice nu sunt complet cunoscute, adipokinele sunt, în general, împărţite în cele care modifică inflamaţia (pro- sau antiinflamatoare) şi cele care afectează echilibrul energetic prin promovarea rezistenţei la insulină.34 Alături de leptina, câinii şi pisicile au şi alte adipokine:

adiponectină, rezistină, componente ale sistemului renină-angiotensină, anumiţi sistem angiotensin-angiotensin, proinflamator; citokine (interleukine [IL], factor de necroză tumorală alfa [TNF-alfa] etc.) şi alţi mediatori inflamatori (proteina C-reactivă [CRP], etc.).30-32,36,39,40.

Adipokinele au efecte locale (apocrine) şi sistemice (endocrine sau inflamatorii) care pot diferi în funcţie de specia animală şi de localizarea fizică a ţesutului adipos.30 Dacă depunerea de grăsime în adipocite este limitată sau alterată de lipodistrofie sau de vârstă, lipidele se pot depune în alte organe (ficat, pancreas, muşchi), din cauza potenţial alterării rinichilor1, a funcţiei rinichilor şi a muşchilor4. pe măsură ce grăsimea se acumulează în depozitele viscerale versus SC, riscul de rezistenţă la insulină, aterosclerozã şi diabet zaharat creşte.42 Leptina, adiponectina şi angiotensinogenul au fost studiate la câini.30 Rezistina, visfatina şi apelina au fost studiate la oameni şi la animale de laborator.

leptina

Leptina este un hormon anti-obezitate sintetizat în principal în adipocite, deşi cantităţi mici sunt produse de mucoasa gastrică, ficat, glandele mamare şi placentă.30,43 Obezii pot fi relativ rezistenţi la leptine. Concentraţiile plasmatice ale leptinei cresc la câini şi pisici care au cantităţi mari de grăsime corporală şi un număr mare de adipocite. Dimpotrivă, concentraţiile de leptine scad atunci când animalele pierd în greutate.44-47 Acţiunea principală a leptinei este legarea de receptorii creierului (numiţi receptori OB-R) care suprimă apetitul şi cresc consumul de energie, influenţând comportamentul alimentar.48,49 Leptina stimulează, de asemenea, angiogeneza, suprimă apoptoza, acţionează ca şi o incidenţă mai mare a cancerului. reglează funcţiile imunitare şi de reproducere, modulează sensibilitatea la insulină, exercită efecte proinflamatorii (mediate de IL-6 şi altele) şi protrombotice şi inhibă adiponectina.20,30,50 Deşi este considerată un regulator pe termen lung al greutăţii corporale, concentraţiile postprandiale de leptina scad tranzitoriu la persoanele slabe, dar nu la obezi, concentraţia la câinii tranzitori creşte. după mese, cu un vârf postprandial la 5-8 ore după masă, concentraţiile fiind duble sau triple faţă de cele observate atunci când aceiaşi câini ţin a post.52 La pisici, concentraţiile crescute ale leptinei serice după masă sunt uşoare în comparaţie cu cele ale animalelor aflate în post.53,54 Majoritatea animalelor obeze au niveluri ale leptinei serice mai mari decât cele ale animalelor subţiri. o sensibilitate mai scăzută la leptină poate avea originea în receptorii de leptină defecte sau în semnalizarea redusă a ţesutului ţintă, cum ar fi neuronii hipotalamici.48,57 Într-un studiu pe câini obezi, s-au observat concentraţii serice crescute de leptină şi transport deficitar al leptinei peste bariera hemato-encefalică.58

Adiponectina

Adiponectina este o adipokină considerată a fi sintetizată şi secretată de adipocitele mature ale câinilor şi pisicilor. La rozătoare şi la oameni, poate fi sintetizat şi în muşchiul cardiac.59-61 Concentraţiile serice de adiponectină sunt scăzute la câini şi pisici obezi, poate ca urmare a inhibiţiei cauzate de secreţia de citokine inflamatorii.45,56,59,62,63 Efectele adiponectinei variază în funcţie de organul ţintă. Contribuie la creşterea

sensibilității la insulină și la scăderea concentrațiilor serice de glucoză. Concentrațiile de trigliceride hepatice și musculare, precum și răspunsurile inflamatorii și ateroscleroza sunt reduse de adiponectină.30,37,64,65.

Angiotensinogen și RAAS

Țesutul adipos este o sursă importantă de angiotensinogen.30,66,67 RAAS are un rol în diferențierea și metabolismul adipocitelor, precum și în homeostazia vasculară, echilibrul fluidelor și funcția rinichilor.20,30 La oameni, rozătoare și câini, țesutul adipos poate activa RAAS prin angiotensinogen, renină și conversie a concentrației crescute de engiotensină II, vasoconstricție și sinteza aldosteronului. Aldosteronul crește retenția renală de Na+, ceea ce contribuie la hipertensiune arterială și insuficiență renală.67,68 Modificările în RAAS pot contribui la inflamația locală a țesutului adipos, permit rezistența la insulină să progreseze, stimulează producția de leptină și reduce producția de adiponectină. la oameni și rozătoare sunt sugestive.20

Rezistina

Rezistina, sintetizată de adipocite la șoareci, poate avea efecte fiziologice importante la câini și pisici.72,73 La oameni, rezistina este sintetizată în primul rând de macrofage, dar este exprimată și în adipocite.30,74,75 Concentrațiile plasmatice de rezistină sunt crescute la persoanele obeze, dar receptorul celular nu este similar cu cel al receptorilor76, modelul secret nu a fost identificat. leptina: crește odată cu aportul alimentar, iar concentrațiile plasmatice sunt proporționale cu procentul de grăsime corporală.72 Stimulează producția de citokine proinflamatorii la macrofage, ducând la concentrații crescute de rezistină asociate cu ateroscleroza la oameni.30 Concentrațiile serice de rezistină cresc în pancreatita acută și cetoacidoza diabetică, dar nu și în hiperadreno-corticalismul hipofizar788-dependent.

Apelin

Secreția acestei adipokine în principal de către adipocite la rozătoare și la oameni este direct influențată de insulină. Concentrațiile serice de apelină și insulină cresc la rozătoarele și oamenii obezi, exercitând efecte cardioprotectoare prin vasodilatație, scăderea tensiunii arteriale și reducerea acțiunilor vasoconstrictoare ale angiotensinei II.81-85.

Visfatina

Visfatina este produsă în adipocite, limfocite, măduvă osoasă, ficat și țesutul muscular și este mai răspândită în grăsimea abdominală decât în grăsimea subcutanată. Se leagă de receptorii de insulină, stimulând astfel utilizarea glucozei de către adipocite și miocite, suprimând eliberarea de glucoză din hepatocite.86 Are, de asemenea, proprietăți proinflamatorii și de reglare în ceea ce privește unele funcții imune.87

sistemul gastrointestinal ca organ endocrin

Prezentare generală

Hormonii gastrointestinali afectează apetitul şi saţietatea (vezi cap. 310). Tulburările la nivelul axei creier-intestin pot duce la creşterea în greutate şi la obezitate. Peptidele eliberate din tractul gastro-intestinal (în primul rând grelina, colecistochinina şi peptida asemănătoare glucagonului-1 [GLP-1]) afectează centrii de reglare hipotalamici şi trunchiului cerebral care controlează aportul alimentar şi obiceiurile alimentare.88

Grelin

Cunoscută sub numele de „hormonul foamei", grelina este sintetizată de glandele oxintice din fundul stomacului şi este singurul hormon orexigen cunoscut.89 Forma sa activă acilată, produsă după post, traversează bariera hematoencefalică, legându-se de receptorii care stimulează apetitul şi sinteza hormonului de creştere în timpul scăderii rapide şi a nivelului minim pe timpul nopţii.90,91. la aproximativ o oră după masă.92- 94 Concentraţiile de grelină la oameni şi câini sunt scăzute la persoanele obeze şi ridicate la cei cu anorexie. De asemenea, secreţia este influenţată de aportul caloric şi de dietă, scăzând mai puţin cu dietele bogate în grăsimi decât cu dietele bogate în carbohidraţi.47,95-99 Concentraţiile de grelină scad mai puţin după mese la persoanele obeze faţă de cele slabe.100

Colecistochinina (CCK)

CCK este un hormon anorexigen secretat de celulele L ale intestinului subţire ca răspuns la aportul alimentar.101 Stimulează digestia prin creşterea secreţiilor pancreatice şi biliare, întârzie golirea gastrică şi exercită feedback negativ asupra apetitului la nivel central (nucleul hipotalamic dorsomedial şi eminenţa mediană a populaţiei CCK106102-CK10102). concentraţiile cresc mai repede, atingând şi menţinând concentraţii mai mari decât la persoanele obeze.107 Nivelurile postprandiale sunt, de asemenea, mai mari după mesele bogate în grăsimi.108 În timp ce CCK este considerată importantă în ceea ce priveşte reglarea aportului alimentar, nu există o legătură clară cu obezitatea.33

Peptida asemănătoare glucagonului-1 (GLP-1)

GLP-1 este produs în celulele L intestinale şi, într-o măsură mai mică, în pancreas şi hipotalamus.88,105. Secreţia sa este stimulată de prezenţa alimentelor în intestinul subţire, de concentraţiile de glucoză şi acizi graşi sau de stimularea nervului vag.88 Stimulează celulele beta şi inhibă sinteza de gluca-celulin50 secretia de insulă alfa10. GLP-1 suprimă pofta de mâncare în sistemul nervos central (SNC) prin receptori specifici şi scade ratele de golire gastrică şi de absorbţie a alimentelor.109,110 Concentraţiile de GLP-1 sunt mai mari după consumul de mese bogate în grăsimi.111 Producţia postprandială de GLP-1 este mai mică la obezi comparativ cu persoanele slabe, probabil din cauza nivelului crescut de glucoză asociată cu grăsimi. obezitatea.112-114 În schimb, la câini obezitatea este asociată pozitiv cu concentraţiile de GLP-1.40,44.

Obezitatea şi hormonii reproductivi

Hormonii sexuali, în special estrogenii, afectează echilibrul energetic atât în sistemul nervos central, cât şi în cel periferic.29 În SNC, ei reduc aportul alimentar şi cresc cheltuielile de

energie. precum şi afectarea indirectă a metabolismului celular şi a interacţiunii cu hormoni precum leptina.119 Relaţia estrogen/obezitate a fost studiată pe larg la oameni, dar informaţiile sunt limitate la câini sau pisici (vezi cap. 313).33

Obezitatea ca inflamaţie cronică de grad scăzut

Creşterile rapide ale numărului de adipocite dincolo de aportul lor de sânge reduc oxigenul disponibil, stimulând sinteza şi secreţia de citokine şi factori angiogeni care promovează vascularizarea.120 Expansiunea ţesutului adipos, prin urmare, poate duce la creşterea concentraţiilor de citokine şi mediatori proinflamatori. De asemenea, producţia de proteină chemoatractantă monocitară-1 (MCP-1) este îmbunătăţită. Macrofagele atrase reprezintă o sursă primară de mediatori inflamatori în ţesutul adipos. Acest lucru poate explica expresia crescută a TNF-alfa şi IL-6 la animalele obeze.34,121-123 În schimb, scăderea ţesutului adipos este asociată cu mai puţine macrofage şi concentraţii mai scăzute de mediatori inflamatori.124,125 În plus faţă de un număr mai mare de macrofage, s-a dovedit că oamenii au „proinflamator" (M1) şi „antiinflamator" (M1) şi riscul „antiinflamator" şi „antiinflamator" tulburări metabolice. Obezitatea, în acest context, poate reprezenta o boală proinflamatoare cronică.126-128

TNF-alfa este o citokină produsă de o mare varietate de celule, inclusiv macrofage, mastocite, neuroni, fibroblaste şi adipocite.2 Concentraţiile serice de TNF-alfa, care este sintetizat în principal de macrofage, sunt mai mari la câinii şi pisici obezi comparativ cu câinii şi pisici slabi.123,129-132. activarea receptorilor de insulină, determinând rezistenţă la insulină.37,133- 135 TNF-alfa este implicat în procese inflamatorii, tulburări autoimune, şoc septic şi febră.136,137.

Interleukinele, care participă la procesele metabolice, regenerative şi neurologice, au şi rol în inflamaţia asociată obezităţii.138 De exemplu, la obezi, IL-6 este eliberată în circulaţia portală de ţesutul adipos visceral, stimulând secreţia hepatică de trigliceride, reducând sensibilitatea hepatică la insulină şi participând activ la inflamaţia IL-6 serice asociată cu obezitate. concentraţiile cresc la oamenii cu diabet de tip 2 şi sindrom metabolic, fiind strâns legate de excesul de masă corporală.139

Proteina C-reactivă (CRP) este generată în ficat ca răspuns la prezenţa IL-6 şi TNF-alfa, cu un rol important în creşterea răspunsului inflamator.140-143 Este un marker excelent al inflamaţiei asociate obezităţii şi un bun predictor pentru anumite boli cardiovasculare şi diabet.144.

Consecinţele obezităţii

Asociaţii generale

Tulburările asociate cu excesul de greutate din cauza excesului de grăsime corporală pot fi fie metabolice, mecanice sau ambele. Tulburările metabolice pot urma producţia crescută de metaboliţi de către ţesutul adipos (mediatori inflamatori, hormoni etc.), cu efecte locale, periferice şi centrale. Tulburările mecanice urmăresc creşterea masei şi greutăţii corporale

pe oase, articulaţii, sistemul cardiovascular etc. şi sunt de obicei lent progresive. Până la apariţia semnelor, multe afecţiuni sunt deja cronice şi/sau avansate. Acesta este unul dintre cele mai convingătoare motive pentru a-i convinge pe proprietari să folosească medicamente preventive adecvate: obezitatea creşte riscul de boli cronice, scurtează durata de viaţă şi scade calitatea vieţii.

Osteoartrita

Osteoartrita poate rezulta din fenomene metabolice şi mecanice (vezi cap. 353, 355 şi 356). Acţiunea inflamatorie a leptinei, produsă în cantităţi mari de excesul de ţesut adipos, este factorul declanşator pentru anumite forme de inflamaţie (osteoartrita).145 Concentraţiile crescute de leptine în cartilaj (condrocite) şi lichidul sinovial la obezi sunt direct legate de indicele de masă corporală (IMC). TNF-alfa), leptina poate degrada cartilajul parţial prin creşterea expresiei enzimelor proteolitice specifice, inclusiv metaloproteinazele matriceale (MMP-1 şi MMP-13) şi agrecanazele (ADAMTS-4 şi ADAMTS-5).147 La rozătoare şi la oameni, condrocitele sintetizează nu numai leptina, ci şi proteoglicanii. Această legătură sugerează că leptina poate avea un rol în activitatea anabolică observată în osteoartrită.146,148 Condrocitele, stimulate de leptină, sintetizează factori de creştere (de exemplu, factorul de creştere asemănător insulinei [IGF]-1 şi TGF-beta, cu îmbunătăţirea pe termen scurt a reparării cartilajului, dar cu stimularea pe termen lung a producţiei de osteofiare şi osteofiare). semne).148-153 Problemele mecanice decurg din excesul de greutate (chiar şi în cazuri moderate) pentru perioade lungi de timp. Câinii supraponderali au o speranţă medie de viaţă mai scurtă şi probleme asociate cu osteoartrita la vârste mai mici în comparaţie cu câinii a căror greutate se află într-un interval ideal.8 S-a estimat că o treime dintre pisicile şchioape s-ar îmbunătăţi dacă ar atinge un BCS optim.27

Rezistenţa la insulină şi diabetul zaharat de tip 2

Căile endocrine

Rezistenţa la insulină asociată cu obezitatea este unul dintre mulţi factori predispozanţi pentru diabetul zaharat de tip 2 (DM2; vezi cap. 305).154,155 Pisicile sunt de aproape 4 ori mai predispuse să dezvolte DM2 dacă sunt supraponderale.155,156 Diferite căi endocrine, neurologice şi inflamatorii sunt modificate la (15)77 rezistenţă la acizi faşi de obezitate. concentraţiile cresc la obezi şi, împreună cu alţi factori, activează protein kinazele care afectează negativ mediatorii cheie ai funcţiei receptorului de insulină.158 Hormonii produşi de ţesutul adipos (leptina, adiponectina, rezistină etc.) joacă un rol fundamental în rezistenţa la insulină. Concentraţiile de adiponectină, sintetizată de adipocitele mature, scad la obezi. În modelele experimentale animale, perturbarea adiponectinei înrăutăţeşte rezistenţa la insulină.159 În ficat, adiponectina creşte sensibilitatea la insulină şi oxidarea FA, reducând secreţia hepatică de glucoză.160 În muşchi, adiponectina stimulează utilizarea glucozei şi oxidarea FA şi probabil că proteinkinaza activată de AMP (AMPK) creşte concentraţia de proteine kinază (AMPK) în modelele animale, care creşte rezistenţa la obezitate161. rezistenţa la insulină deoarece induc expresia supresorului de semnalizare a

citokinei 3 (SOCS-3), un regulator negativ al expresiei insulinei.162-164 Lipsa rezistinei îmbunătățește homeostazia glucozei la animalele de experiment.165.

Căi inflamatorii

Activarea căilor inflamatorii în hepatocite poate cauza rezistență locală și sistemică la insulină. slăbește acțiunea insulinei și facilitează rezistența la insulină.169 Concentrațiile de IL-6 sunt direct proporționale cu obezitatea, scăzând toleranța la glucoză, crescând rezistența la insulină și având valoare predictivă pentru dezvoltarea DM2. 0, Când este administrat, JNK1 induce hiperglicemie și hiperlipidemie prin reducerea substratului receptorului de insulină (IRS) și creșterea concentrațiilor de TNF-alfa SOCS-3.172,173 sunt direct proporționale cu țesutul adipos al unui individ și rezistența la insulină. pentru kinazele care activează receptorii de insulină și cresc degradarea acestora.174,175 Proteina de legare a retinolului (RBP4) este produsă în ficat și țesutul adipos. Concentrațiile serice de RBP4 cresc odată cu obezitatea, determinând rezistență la insulină la modelele animale și la oameni prin inactivarea transportorului de glucoză de tip 4 (GLUT4) în țesutul adipos.176

Mecanisme neurologice

Creierul procesează concentrațiile de substanțe precum leptina, FA și insulina pentru controlul apetitului și metabolismului în relație cu stocarea și cheltuielile de energie.157,177-179 Insulina și leptina au roluri critice în controlul central al metabolismului periferic al glucozei, acționând asupra hipotalamusului și trunchiului cerebral pentru a reduce producția hepatică și a crește utilizarea glucozei hepatice180. leptina scade rezistența la insulină la rozătoarele cu lipodistrofie și deficit de leptină.181,182 Atât leptina, cât și insulina induc expresia SOCS-3, care de fapt reduce sensibilitatea la ambele.183.

Dislipidemii

Concentrațiile serice de colesterol și trigliceride la obezi sunt adesea crescute și scad odată cu pierderea în greutate.97,184 Atât colesterolul, cât și trigliceridele sunt transportate de lipoproteinele din sânge și clasificate ca foarte scăzute (VLDL), scăzute (LDL) și cu densitate mare (HDL) (vezi cap. 182). Oamenii.184,186 Câinii, pisicile și oamenii obezi care au rezistență la insulină au o activitate mai mică a lipoprotein lipazei (LPL) și o lipoliză redusă.186,187 Există, de asemenea, creșteri ale concentrațiilor circulante de acizi grași neesterificați (NEFA) și VLDL.188,189. pancreatită la câini.190,191

Afecțiuni cardiovasculare

O legătură între obezitate, tulburări metabolice și hemodinamice este creșterea asociată a volumului circulator și a rezistenței vasculare, contribuind la hipertensiune arterială.192-194 Creșterea volumului circulator crește masa ventriculului stâng (VS) cu dilatarea camerei, dar fără îngroșarea peretelui (hipertrofie excentrică). Creșterea rezistenței vasculare determină îngroșarea peretelui VS, dar camera nu se dilată (hipertrofie concentrică).195,196 Obezitatea abdominală, mai mult decât obezitatea generală, este

asociată cu boli de inimă la câini, prin agravarea relaxării cardiace (disfuncţie diastolică) şi reducerea funcţiei sistolice VS.197-199. hipoxie.200,201 La oameni, în timp ce obezitatea este în mod clar un factor predispozant pentru bolile cardiace, prognosticul după un diagnostic de insuficienţă cardiacă este mai bun la persoanele obeze sau supraponderale decât la cei a căror greutate corporală este la sau sub ideală.202,203 Au fost sugerate mai multe explicaţii pentru acest „paradox al obezităţii": (1) efectele cardioprotectoare ale unor hormoni şi sintetologii cardioprotectori. adipocite 203,204; (2) pacienţii obezi pot manifesta semne cardiovasculare în stadii mai precoce ale bolii decât cei care nu sunt supraponderali203; (3) paradoxul este mai probabil legat de lipsa de pierdere în greutate decât de creşterea în greutate reală, având în vedere efectele adverse pe care sindromul risipei le provoacă la persoanele cu insuficienţă cardiacă.205 Câinii cu insuficienţă cardiacă care s-au îngrăşat au avut o supravieţuire semnificativ mai lungă decât cei a căror greutate a rămas stabilă sau a scăzut.206 La pisici, poate exista o legătură între greutate şi supravieţuire.207.

Boala de rinichi

Legătura dintre afectarea rinichilor şi obezitate este o combinaţie de factori hemodinamici (inclusiv sistemul nervos simpatic [SNS] şi activarea RAAS care duce la creşterea tensiunii arteriale), factori metabolici (diabet zaharat) şi factori inflamatori care nu sunt încă definiţi. ceramide).209

Obezitatea creşte reabsorbţia Na, volumul lichidului extracelular şi tensiunea arterială.210,211 Creşterea tensiunii arteriale (TA) şi ratele de filtrare glomerulară se ajustează iniţial pentru reabsorbţia excesivă de Na+, dar hipertensiunea cronică, vasodilataţia renală, hiperfiltrarea renală, activarea SNS şi RAAS, problemele metabolice şi tulburările inflamatorii contribuie la creşterea progresivă a leziunilor renale obezite. activitatea SNS musculară, ale cărei efecte asupra TA sunt mediate în rinichi.212,213 Leptina, care activează SNS pentru a-şi exercita funcţiile sale centrale de reducere a apetitului şi creşterea consumului de energie, poate fi, de asemenea, importantă în creşterea TA la persoanele obeze.211,214.

Cancer

Hormonii şi factorii de creştere produşi de ţesutul adipos, inflamaţia şi mecanismele centrale care reglează echilibrul energetic pot contribui la cancerele legate de obezitate.215 Această legătură este evidentă în cancerele endometriale, de sân şi de rinichi, dar este mai puţin evidentă în cancerele colorectal, pancreatic şi de prostată.216 Insulina şi IGF-1 sunt potenţial critice în dezvoltarea cancerului. Restricţia calorică, care reduce concentraţiile acestora, inhibă şi carcinogeneza.217 Leptina a fost descrisă pe larg ca un mediator al cancerelor de colon şi de sân, deoarece creşte proliferarea şi transformarea celulară şi are efecte anti-apoptotice.218-220 În schimb, adiponectina poate avea efecte anticancerigene prin reducerea producţiei de insulină şi a factorului nuclear kappa-1/IGF. (NF-kappa-B).221 Nivelurile de adiponectină sunt invers invers legate de cancerele tiroidiene şi de sân.222-224 Legătura dintre adiponectină şi cancerul endometrial este controversată.225,226

Citokinele inflamatorii (TNF-alfa, IL-6 etc.) cresc odată cu activarea NF-kappa-B sunt posibile complexe de cancer şi steroizi-B. legături.227-229

Boli respiratorii

Deşi sindroamele respiratorii şi suferinţa căilor respiratorii asociate cu obezitatea au fost descrise pe scară largă în medicina umană, numai rapoartele anecdotice au legat obezitatea cu suferinţa mai mare la câinii cu colaps traheal sau paralizie laringiană sau la pisici cu astm bronşic.20 Obezitatea pare să limiteze fluxul de aer în timpul expiraţiei.230.

Tratament

Prezentare generală

În condiţii fiziologice, greutatea unui animal tinde să rămână relativ constantă datorită unui echilibru între caloriile ingerate şi cele utilizate. Bilanţul energetic este pozitiv atunci când aportul de energie este mai mare decât cel utilizat şi negativ dacă utilizarea depăşeşte aportul. Răspunsurile fiziologice la aportul în exces cresc cheltuiala de energie.231 Tratamentul obezităţii se concentrează pe reducerea aportului de calorii şi pe creşterea cheltuirii de calorii. Datorită variaţiilor în utilizarea energiei (rata metabolică bazală [BMR]) şi a tipurilor de activitate fizică, majoritatea animalelor de companie beneficiază de o abordare individualizată.231,232 Ar trebui făcută o evaluare pentru a determina măsura în care un câine sau o pisică este supraponderal/obez. Cea mai uşoară metodă la câini şi pisici este de a combina greutatea corporală (BW) şi scorul de condiţie corporală (BCS) (vezi cap. 2).1

În esenţă, tratamentul pentru obezitate ar trebui să se bazeze pe patru puncte233:

Evaluare iniţială (pacient, proprietar, mediu, tip şi cantitate de hrană)

Reduceţi aportul de calorii (modificaţi cantitatea şi/sau compoziţia dietei, ajutoarele farmacologice)

Creşteţi consumul de energie (exerciţiu)

Monitorizarea si mentinerea obiectivelor atinse

Evaluare iniţială

Este esenţial să începeţi cu un istoric complet şi un examen fizic. Testele de laborator şi imagistica de diagnosticare pot ajuta la excluderea afecţiunilor asociate. De asemenea, BW, BCS şi notarea condiţiei musculare (MCS) ar trebui să ghideze clinicianul în estimarea greutăţii ideale (vezi cap. 177).233-235 După cum sa discutat, ar trebui să folosiţi BCS de 1-9 puncte cu „5” fiind ideal şi fiecare punct de mai sus indicând o creştere cu 10-15% a greutăţii corporale peste ideal (vezi cap. 172,196).

Odată ce animalul de companie este examinat şi s-a confirmat că este supraponderal, proprietarului i se poate cere să completeze un chestionar, cum ar fi cel din Fişa de

informaţii pentru client furnizată, pentru a stabili condiţiile care ar fi putut duce la creşterea în greutate şi interesul proprietarului de a-şi pierde în greutate animalul de companie. Proprietarul este cheia succesului tratamentului. Dintre animalele de companie cu un BCS >5, 40-50% dintre proprietarii lor nu şi-au considerat animalele de companie supraponderale.235 Proprietarii trebuie să îşi înţeleagă rolurile modificând obiceiurile de hrănire, timpii de hrănire, reducerea mâncării, raţionalizarea alimentelor într-una sau două mese (fără hrănire ad libitum), evitând hrănirea hranei la masă şi creşterea frecvenţei şi duratei plimbărilor şi a timpului de joacă23623.

Reducerea aportului de calorii

Deşi fiecare animal de companie trebuie luat în considerare individual, se poate începe prin reducerea cantităţii de hrană oferită cu 20% pentru o perioadă de o lună.237 Dacă nu se cunoaşte cantitatea de hrană sau se face hrănire gratuită, necesarul zilnic de energie pentru pierderea în greutate este de obicei de aproximativ 80% din RER, în funcţie de greutatea ideală a animalului de companie, cu reverificări la fiecare 2-4 săptămâni (vezi studiile 3-24 17). restricţii mai mari în RER (60%).241 Cerinţele de energie de repaus (RER) pot fi calculate cu următoarea formulă:

04.0 04.0 rr-rt

Deşi postul complet poate duce la pierderea în greutate, această abordare nu este recomandată.242,243 Singura alternativă realistă este utilizarea dietelor de casă sau comerciale care conţin mai puţine calorii, mai puţine grăsimi, mai multe proteine şi mai mulţi micronutrienţi.7,231 Schimbarea compoziţiei dietei poate reduce numărul total de calorii şi/sau modifica senzaţia de saţietate pentru a îmbunătăţi compoziţia corporală şi pierderea metabolică23. (0,5-2% pe săptămână) la câini şi pisici.232.241.244 Pentru proteine alimentare adecvate, câinilor ar trebui să li se administreze aproximativ 5 g/kg BW şi pisicilor aproximativ 2,5 g/kg. Alegeţi şi cântăriţi diete în funcţie de preferinţa animalelor de companie, poate folosind un cântar pentru animale extrem de mici.238

Modificări în compoziţia dietei

Diete bogate în proteine

Deoarece rata de utilizare a energiei pentru proteine (77%) este mai mică decât pentru grăsimi (94%) şi carbohidraţi (98%), dietele de slăbire ar trebui să fie sărace în calorii şi bogate în proteine.245 Astfel, trebuie să se obţină un raport ridicat proteine/calorii care să crească procentul de pierdere de grăsime şi să minimizeze pierderea de masă musculară.246,247. carbohidraţi.248-250 Acest efect metabolic este legat de consumul de energie postprandial pentru proteine fiind mai mare decât cel pentru grăsimi şi carbohidraţi, îmbunătăţindu-şi efectul asupra saţietăţii.251-253.

Diete bogate în fibre

Nu există un acord universal cu privire la eficacitatea dietelor bogate în fibre ca parte a tratamentului nutriţional pentru obezitatea la câini şi pisici. Deşi unele studii sugerează că fibrele reduc pofta de mâncare (efect de săturare) şi îmbunătăţesc pierderea în greutate la câini şi pisici atunci când sunt combinate cu diete bogate în proteine, altele nu descriu un astfel de efect. rezistenţă la pacienţii obezi.259.260

Suplimente cu L-carnitină

L-carnitina este un aminoacid sintetizat în ficat şi rinichi din aminoacizii lizină şi metionină.1,7 Efectele sale includ retenţia de azot şi oxidarea FA, care măreşte masa ţesuturilor slabe şi reduce cantitatea totală de grăsime corporală în timpul scăderii în greutate.261-264 La pisici, reduce acumularea de grăsime hepatică şi are un efect protector rapid. cetoză.265,266 Suplimentarea este deosebit de importantă atunci când animalul de companie nu poate sintetiza L-carnitină din cauza aportului insuficient de proteine şi alţi nutrienţi.261

Acid linoleic conjugat

Acidul linoleic conjugat (CLA), din familia de izomeri ai FA derivaţi din acidul linoleic, are efecte anti-adipogene, reducând greutatea şi grăsimea acumulată.7,267 CLA pare să aibă un efect mai mare asupra prevenirii creşterii în greutate după pierderea în greutate decât asupra scăderii iniţiale în greutate.268 Majoritatea efectului său asupra modificării masei corporale provine din acţiunea de atenuare a izomerului său asupra atenuării t10 diferenţierea, inducerea apoptozei în ţesutul adipos la şoareci.269,270 În plus, CLA inhibă activitatea stearoil-CoA desaturazei, care limitează sinteza FA mononesaturată datorită sintezei trigliceridelor. La oameni, câini şi pisici, studiile privind eficacitatea CLA pentru pierderea în greutate arată rezultate mixte.271-273

Diacilgliceroli (DAG) şi alte suplimente alimentare

Diacilglicerolii reduc greutatea, procentul de grăsime şi concentraţiile serice ale colesterolului şi trigliceridelor.274 Izomerul 1,3-DAG a fost descris ca având un efect de scădere a lipidelor. Dietele cu adaos de 1,3-DAG reduc rezistenţa la insulină indusă de dietă prin oxidarea grăsimii musculare scheletice şi suprimarea gluconeogenezei hepatice.274-276 Saponinele chitosan şi piruvat au prezentat o anumită activitate anti-obezitate.277-281 Extractele de Garcinia cambogia, cromvia secolinasă şi saliva nu au fost modificate. în mod constant de ajutor.282- 286

Tratamente

Mulţi stăpâni îi oferă animale de companie pentru a arăta afecţiune. Este necesar să se limiteze tratările la <10% din totalul caloriilor.240

Farmacoterapia

Uneori, consumul de energie crescut şi o schimbare a obiceiurilor alimentare ale animalului pot fi realizate cu ajutorul medicamentelor. Medicamentele împotriva obezităţii pot acţiona prin reducerea apetitului şi absorbţia grăsimilor sau prin creşterea consumului de energie şi a termogenezei.287

Inhibitori de lipaza

Tetrahidrolipstatina (THL sau Orlistat) este un inhibitor reversibil al lipazei gastrice care nu afectează amilaza, tripsina sau chimotripsina. Este utilizat pe scară largă la oameni împreună cu dietele care conţin grăsimi pentru a limita aportul de calorii prin inhibarea hidroliza trigliceridelor şi reducerea absorbţiei monogliceridelor şi a acizilor graşi liberi. efectele includ tulburări gastrointestinale (diaree, flatulenţă, dureri abdominale, dispepsie şi balonare abdominală).292 Au fost descrise episoade izolate de afectare hepatică gravă.293 Pacienţii trebuie suplimentaţi cu vitamine liposolubile (A, D, E şi K), deoarece tratamentul cu THL interferează cu absorbţia acestora.

Inhibitori microzomali ai proteinei de transfer al trigliceridelor (MTP).

Aceste medicamente interferează cu absorbţia grăsimilor intestinale. Nu numai că reduc absorbţia grăsimilor, dar eliberează factori care reduc apetitul. Inhibarea MTP implică formarea redusă a chilomicronilor din FA şi proteinele din citoplasma enterocitelor.294 Utilizarea sa principală în pierderea în greutate este reducerea apetitului. Acumularea intracelulară de grăsime cauzată de inhibarea MTP stimulează eliberarea peptidei YY din enterocite în circulaţie.294 Peptida YY este un hormon periferic care ajută la reglarea aportului alimentar prin suprimarea apetitului şi producând un efect de saţiere în hipotalamus şi în alţi centri ai creierului.295 Dirlotapidele sunt aprobate în prezent pentru utilizarea MTP în câinii mitrata. Ele au fost eficiente şi sigure timp de un an în obţinerea pierderii lentă, dar constantă în greutate.262,296 Efectele secundare sunt în general uşoare, dar pot include vărsături, diaree şi teste ale funcţiei hepatice alterate.297,298 Dirlotapida este administrată continuu, cu ajustări ale dozei pe măsură ce se modifică greutatea. Mitratapide se administrează în cure de 2-3 săptămâni separate de 2-3 săptămâni fără tratament. Ar trebui să fie însoţită de dietă şi de tehnici de modificare a comportamentului.262 Implicarea proprietarului este esenţială pentru stabilirea unor rutine corecte de hrănire şi prevenirea comportamentului inadecvat pentru a evita creşterea în greutate atunci când terapia medicamentoasă este întreruptă.

Creşterea cheltuielilor cu energie

Scăderea în greutate este cel mai probabil să fie realizată cu o combinaţie de restricţie calorică şi exerciţii fizice crescute (vezi cap. 359). Creşte consumul de energie, păstrează masa musculară şi îmbunătăţeşte legătura om-animal.299- 302 La câini, numărul de plimbări, durata plimbărilor şi perioadele de joacă ar trebui să crească. Înotul este un exerciţiu cu impact redus, care poate ajuta la pierderea în greutate. Hidroterapia şi benzile de alergare pot fi benefice dacă există boli asociate osteoartritei (vezi cap. 355).7,235 La pisici, creşterea activităţii poate fi realizată cu jucării specifice pentru pisici, bile de hrănire,

„circuite” cu tuneluri şi turnuri de cățărat şi plasarea hranei în diferite locuri pentru a încuraja activitatea, permiterea creşterii timpului în casă7. utilizarea caloriilor şi poate duce la pierderea în greutate. Unii proprietari pot oferi spațiu restricționat în exterior, care împiedică o pisică să scape, dar permite activitățile în aer liber.

Monitorizarea si Mentinerea Obiectivelor Atinse

Este mai uşor să mențineți o greutate adecvată dacă pierderea în greutate este treptată, mai degrabă decât rapidă, deoarece acest lucru face ca efectul de rebound să fie mai puțin probabil.303 Proprietarii ar trebui instruiți să ajusteze cantitatea de hrană la nevoile animalului de companie, schimbându-se şi adaptându-se în funcție de diferite situații (de exemplu, creşterea sau scăderea timpului petrecut făcând activitate fizică), pe lângă cântărirea animalelor de companie relativ regulat. necesită strategii pe tot parcursul vieții şi reevaluări periodice. Implicarea proprietarului este extrem de importantă.

Referințe

Laflamme DP. Înțelegerea şi gestionarea obezității la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1283-1295.

Witzel A: Noi paradigme în adipogeneză. Simpozionul global al lui Hill privind obezitatea. În Proceedings, Barcelona 2013, pp 5-8.

Scarlett JM, Donoghue S, Saidla J, et al. Pisicile supraponderale: prevalență şi factori de risc. Int J Obes Relat Metab Disord. 1994; iunie: 18.

Courcier EA, O'Higgins R, Mellor DJ şi colab. Prevalența şi factorii de risc pentru obezitatea feline într-o practică de primă opinie din Glasgow, Scoția. J Feline Med Surg. 2010;12(10):746-753.

Courcier EA, Thomson RM, Mellor DJ şi colab. Un studiu epidemiologic al factorilor de mediu asociați cu obezitatea canină. J Small Anim Pract. 2010;51(7):362-367.

Mao J1, Xia Z, Chen J, şi colab. Prevalența şi factorii de risc pentru obezitatea canină chestionați în cabinetele veterinare din Beijing, China. Prev Vet Med. 2013;112(3-4):438-442.

germanul AJ. Problema în creştere a obezității la câini şi pisici. J Nutr. 2006;136(suppl 7):1940S-1946S.

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM şi colab. Efectele restricției dietei asupra duratei de viață şi schimbărilor legate de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(9):1315-1320.

Lauten SD, Cox NR, Brawner WR Jr, et al. Utilizarea absorbției cu raze X cu energie dublă pentru măsurători neinvazive ale compoziției corporale la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 2001;62(8):1295-1301.

Son HR, d'Avignon DA, Laflamme DP. Comparaţia dintre absorbţia cu raze X cu energie dual şi măsurarea conţinutului total de apă din corp prin diluarea oxidului de deuteriu pentru estimarea compoziţiei corporale la câini. Am J Vet Res. 1998;59(5):529-532.

Grier SJ, Turner AS, Alvis MR. Utilizarea absorbției cu raze X cu energie dual la animale. Invest Radiol. 1996;31(1):50-62.

Borges NC, Vasconcellos RS, Carciofi AC, et al. DXA, impedanţă bioelectrică, ultrasonografie şi biometrie pentru estimarea grăsimii şi a masei slabe la pisici în timpul pierderii în greutate. BMC Vet Res. 2012;10(8):111.

Raffan E, Holden SL, Cullingham F, et al. Poziţionarea standardizată este esenţială pentru determinarea precisă a compoziţiei corpului folosind absorbţia cu raze X cu energie dual. J Nutr. 2006;136:1976S.

Burkholder WJ. Utilizarea scorurilor de condiţie corporală în evaluarea clinică a furnizării unei nutriţii optime. J Am Vet Med Asoc. 2000;217(5):650-654.

German AJ, Holden SL, Moxham GL şi colab. Un instrument simplu şi de încredere pentru proprietari pentru a evalua starea corporală a câinelui sau a pisicii lor. J Nutr. 2006;136(suppl 7):2031S-2033S.

Laflamme D. Dezvoltarea şi validarea unui sistem de notare a stării corporale pentru pisici: un instrument clinic. Practica felină. 1997;25:13-18.

Laflamme D. Dezvoltarea şi validarea unui sistem de evaluare a stării corporale pentru câini. Practică canină. 1997;22:10-15.

Bjornvad CR, Nielsen DH, Armstrong PJ, et al. Evaluarea unui sistem de notare a stării corporale în nouă puncte la pisici de companie inactive fizic. Am J Vet Res. 2011;72(4):433-437.

Mawby DI, Bartges JW, d'Avignon A, et al. Comparaţia diferitelor metode de estimare a grăsimii corporale la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:109-114.

Zoran DL. Obezitatea la câini şi pisici: o tulburare metabolică şi endocrină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(2):221-239.

Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitate la câinii adulţi din cabinetele veterinare private din SUA. Intern J Appl Res Vet Med. 2006;4:177-186.

Colliard L, Ancel J, Benet JJ, et al. Factori de risc pentru obezitate la câini din Franţa. J Nutr. 2006;136(suppl 7):1951S-1954S.

Lund E, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitate la pisicile adulte din cabinetele veterinare private din SUA. Int J Appl Res Vet Med. 2005;3(2):88-96.

Diez M, Nguyen P. Epidemiologia obezităţii canine şi feline. Waltham Focus. 2006;16:2-8.

McGreevy PD, Thomson PC, Pride C şi colab. Prevalenţa obezităţii la câinii examinaţi de practicile veterinare australiene şi factorii de risc implicaţi. Vet Rec. 2005;156:696-707.

Courcier EA, Mellor DJ, Pendlebury E, et al. O investigaţie asupra epidemiologiei obezităţii feline în Marea Britanie: rezultatele unui studiu transversal a 47 de practici ale animalelor de companie. Vet Rec. 2012;171(22):560.

Scarlett JM, Donoghue S. Asociaţii între starea corpului şi boală la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1998;212(11):1725-1731.

Jeusette I, Detilleaux J, Cuvelier C, et al. Hrănirea ad libitum după ovariectomie la femelele Beagle: efect asupra necesarului de energie de întreţinere şi asupra metaboliţilor din sânge. J Anim Physiol Anim Nutr. 2004;88:117-121.

Cooke PS, Naaz A. Rolul estrogenilor în dezvoltarea şi funcţia adipocitelor. Exp Biol Med. 2004;229:1127-1135.

Radin MJ, Sharkey LC, Holycross BJ. Adipokine: o revizuire a principiilor biologice şi analitice şi o actualizare la câini, pisici şi cai. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:136-156.

Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, et al. Ţesutul adipos: noul organ endocrin? Un articol de recenzie. Dig Dis Sci. 2009;54:1847-1856.

Balistreri CR, Caruso C, Candore G. Rolul ţesutului adipos şi al adipokinelor în bolile inflamatorii legate de obezitate. Mediatori Inflamm. 2010;802078.

Kil DY, Swanson KS. Endocrinologia obezităţii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(2):205— 219.

Laflamme DP. Simpozionul animalelor de companie: obezitatea la câini şi pisici: ce este rău în a fi gras? J Anim Sci. 2012;90(5):1653-1662.

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Clonarea poziţională a genei obeze de şoarece şi a omologului său uman. Natură. 1994;372(6505):425-432.

Trayhurn P, Wood IS. Rolul de semnalizare al ţesutului adipos: adipokinele şi inflamaţia în obezitate. Biochem Soc Trans. 2005;33:1078-1081.

Kershaw E, Flier JS. Ţesutul adipos ca organ endocrin. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2548-2556.

Sikaris KA. Biochimia clinică a obezităţii. Clin Biochem Rev. 2004;25(3):65-81.

Miller C, Bartges J, Cornelius L, et al. Nivelurile factorului de necroză tumorală-alfa în ţesutul adipos al pisicilor slabe şi obeze. J Nutr. 1998;128:2751S-2752S.

Verkest KR, Fleeman LM, Morton JM, et al. Compensarea rezistenţei la insulină indusă de obezitate la câini: evaluarea efectelor leptinei, adiponectinei şi peptidei asemănătoare glucagonului-1 folosind analiza căii. Domest Anim Endocrinol. 2011;41:24-34.

Rasouli N, Molavi B, Elbein SC, et al. Acumularea de grăsime ectopică şi sindromul metabolic. Diabet Obes Metab. 2006;9:1-10.

Cartwright MJ, Tchkonia T, Kirkland JL. Îmbătrânirea în adipocite: impact potenţial al mecanismelor inerente ale depozitului. Exp Gerontol. 2007;42:463-471.

Friedman JM, Halaas JL. Leptina şi reglarea greutăţii corporale la mamifere. Natură. 1998;395(22):763-770.

Yamka RM, Friesen KG, Frantz NZ. Identificarea markerilor canini legaţi de obezitate şi efectele pierderii în greutate asupra markerilor de interes. Int J Appl Res Vet Med. 2006;4(4):282-292.

Hoenig M, Thomaseth K, Waldron M, et al. Sensibilitatea la insulină, distribuţia grăsimilor şi răspunsul adipocitokinelor la diferite diete la pisicile slabe şi obeze înainte şi după pierderea în greutate. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2007;292(1):R227-234.

Considine RV, Sinha MK, Heiman ML şi colab. Concentraţiile serice de leptină imunoreactivă la oameni cu greutate normală şi obezi. N Engl J Med. 1996;334:292-295.

Jeusette IC, Detilleux J, Shibata H, et al. Efectele obezităţii cronice şi ale pierderii în greutate asupra concentraţiilor plasmatice de grelină şi leptină la câini. Res Vet Sci. 2005;79:169-175.

Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RL, et al. Biologia leptinei: o revizuire. J Anim Sci. 1998;76(5):1405-1420.

van Swieten MM, Pandit R, Adan RA, et al. Funcţia neuroanatomică a leptinei în hipotalamus. J Chem Neuroanat. 2014;61-62:207-220.

Kasiappan R, Sun Y, Lungchukiet P, et al. Vitamina D suprimă stimularea leptinei a creşterii cancerului prin microARN. Cancer Res. 2014;74:6194-6204.

English PJ, Ghatei MA, Malik IA, et al. Alimentele nu reuşesc să suprime nivelul de grelină la oamenii obezi. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(6):2984-2987.

Ishioka K, Hatai H, Komabayashi K, şi colab. Variaţii diurne ale leptinei serice la câini: efectele postului şi al realimentării. Vet J. 2005;169:85-90.

Backus RC, Havel PJ, Gingerich RL şi colab. Relaţia dintre imunoreactivitatea leptinei serice şi masa de grăsime corporală estimată prin utilizarea unei noi metode de diluare a deuteriului prin spectroscopie în infraroşu cu transformare Fourier în fază gazoasă la pisici. Am J Vet Res. 2000;61:796-801.

Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD. Concentraţiile plasmatice ale leptinei sunt asociate în mod independent cu sensibilitatea la insulină la pisicile slabe şi supraponderale. J Feline Med Surg. 2002;4:83-93.

Park HJ, Lee SE, Oh JH şi colab. Nivelurile de leptina, adiponectina şi serotonina la câinii slabi şi obezi. BMC Vet Res. 2014;10:113.

Brunson BL, Zhong Q, Clarke KJ şi colab. Concentraţiile serice de adiponectină şi caracterizarea complexelor proteice de adiponectină la câini. Am J Vet Res. 2007;68:57-62.

Wynne K, Stanley S, McGowan B şi colab. Controlul apetitului. J Endocrinol. 2005;184:291-318.

Nishii N, Nodake H, Takasu M, et al. Modificări postprandiale ale concentraţiilor de leptina din lichidul cefalorahidian la câini în timpul dezvoltării obezităţii. Am J Vet Res. 2006;67(12):2006-2011.

Ishioka K, Omachi A, Sagawa M, et al. Adiponectina canină: structură ADNc, expresie ARNm în ţesuturile adipoase şi niveluri plasmatice reduse în obezitate. Res Vet Sci. 2006;80(2):127-132.

Ishioka K, Omachi A, Sasaki N, et al. Adiponectina felină: structuri moleculare şi plasmă

concentraţii la pisicile obeze. J Vet Med Sci. 2009;71(2):189-194.

Pineiro R, Iglesias MJ, Gallego R, et al. Adiponectina este sintetizată şi secretată de cardiomiocitele umane şi murine. FEBS Lett. 2005;579:5163-5169.

Gayet C, Leray V, Saito M, et al. Efectele rezistenţei la insulină asociate obezităţii asupra expresiei ARNm a genelor ţintă a receptorului gamma activat de proliferatorul peroxizomului, la câini. Br J Nutr. 2007;98(3):497-503.

Garaulet M, Hernandez-Morante JJ, de Heredia FP, et al. Adiponectina, hormonul controversat. Sănătate Publică Nutr. 2007;10(10A):1145-1150.

Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, et al. Progrese recente în relaţia dintre obezitate, inflamaţie şi rezistenţa la insulină. Eur Cytokine Netw. 2006;17(1):4-12.

Hopkins TA, Ouchi N, Shibata R, et al. Acţiunile adiponectinei în sistemul cardiovascular. Cardiovasc Res. 2007;74:11-18.

Safonova I, Aubert J, Negrel R, et al. Reglarea de către acizii graşi a expresiei genei angiotensinogenului în celulele preadipoase. Biochemical J. 1997;322:235-239.

Engeli S, Schling P, Gorzelniak K, et al. Sistemul renină-angiotensină-aldosteron al ţesutului adipos: rol în sindromul metabolic. Int J Biochem Cell Biol. 2003;35:807-825.

Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, et al. Modificări funcţionale şi structurale ale rinichilor în stadiile incipiente ale obezităţii. J Am Soc Nephrol. 2001;12:1211-1217.

Fischer-Posovszky P, Wabitsch M, Hochberg Z. Endocrinologia ţesutului adipos—o actualizare. Horm Metab Res. 2007;39:314-321.

Calegari VC, Alves M, Picardi PK, et al. Supresorul semnalizării citokinelor-3 oferă o nouă interfaţă în interfaţa dintre angiotensina II şi sistemele de semnalizare a insulinei. Endocrinologie. 2005;146:579-588.

Hattori Y, Akimoto K, Gross SS şi colab. Stresul oxidativ indus de angiotensină II provoacă hipoadiponectinemie la şobolani. Diabetologia. 2005;48(6):1066-1074.

Lazar MA. Rezistina şi bolile metabolice asociate obezităţii. Horm Metab Res. 2007;39:710-716.

Schwartz DR, Lazar MA. Rezistina umană: găsită în traducere de la şoarece la om. Tendinţe Endocrinol Metab. 2011;22:259-265.

Savage DB, Sewter CP, Klenk ES şi colab. Expresia Rezistin/Fizz3 în relaţie cu obezitatea şi acţiunea receptorului gamma activat de proliferatorul peroxizomului la om. Diabet. 2001;50(10):2199-2202.

Rea R, Donnelly R. Resistin: un hormon derivat din adipocite, are rol indiabetul şi obezitatea? Diabet Obes Metab. 2004;6(3):163-170.

Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. Hormonul rezistină leagă obezitatea de diabet. Natură. 2001;409(6818):307-312.

Vozarova de Courten B, Degawa-Yamauchi M, Considine RV, et al. Rezistina serică ridicată este asociată cu o creştere a adipozităţii, dar nu cu o agravare a rezistenţei la insulină la indienii Pima. Diabet. 2004;53(5):1279-1284.

Cho KD, Paek J, Kang JH, et al. Concentraţiile serice de adipokine la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Vet Intern Med. 2014;28(2):429-436.

Paek J, Kang JH, Kim HS şi colab. Concentraţiile serice de adipokine la câinii cu pancreatită acută. J Vet Intern Med. 2014;28(6):1760-1769.

O'Neill S, Drobatz K, Satyaraj E, et al. Evaluarea citokinelor şi hormonilor la câini înainte şi după tratamentul cetoacidozei diabetice şi în diabetul zaharat necomplicat. Vet Immunol Imunopatol. 2012;148(3-4):276-283.

Boucher J, Masri B, Daviaud D, et al. Apelin, o adipokină nou identificată, reglată în sus de insulină şi obezitate. Endocrinologie. 2005;146(4):1764-1771.

Lee DK, George SR, O'Dowd BF. Dezvăluirea rolurilor sistemului apelină: aplicaţii terapeutice prospective în insuficienţa cardiacă şi obezitate. Trends Pharmacol Sci. 2006;27(4):190-194.

Japp AG, Cruden NL, Amer DA, et al. Efectele vasculare ale apelinei in vivo la om. J Am Coll Cardiol. 2008;52(11):908-913.

Japp AG, Cruden NL, Barnes G, et al. Efectele cardiovasculare acute ale apelinei la om: rol potenţial la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică. Circulaţie. 2010;121(16):1818-1827.

Gurzu B, Petrescu BC, Costuleanu M, et al. Interacţiuni între apelină şi angiotensină II pe vena portă la şobolan. J Renin Angiotensin Aldosteron Syst. 2006;7(4):212-216.

Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatina: o proteină secretată de grăsimea viscerală care imită efectele insulinei. Ştiinţă. 2005;307(5708):426-430.

Jacques C, Holzenberger M, Mladenovic Z, et al. Acţiunile proinflamatorii ale visfatin/nicotinamid fosforiboziltransferazei (Nampt) implică reglarea căii de semnalizare a insulinei şi activitatea enzimatică Nampt. J Biol Chem. 2012;287(18):15100.

Adamska E, Ostrowska L, Gorska M, et al. Rolul hormonilor gastrointestinali în patogenia obezităţii şi a diabetului de tip 2. Prz Gastroenterol. 2014;9(2):69-76.

Marie G, Gazibara T, Zaletel I, et al. Rolul hormonilor intestinali în reglarea apetitului (recenzie). Acta Physiol Hung. 2014;101(4):395-407.

Muccioli G, Tschop M, Papotti M, et al. Activităţile neuroendocrine şi periferice ale grelinei: implicaţii în metabolism şi obezitate. Eur J Pharmacol. 2002;440(2-3):235-254.

Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Grelina este o peptidă acilată care eliberează hormoni de creştere din stomac. Natură. 1999;402(6762):656-660.

Wren AM, Small CJ, Ward HL şi colab. Noua peptidă hipotalamică grelina stimulează aportul de alimente şi secreţia de hormon de creştere. Endocrinologie. 2000;141(11):4325-4358.

Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, et al. Nivelurile circulante de grelină sunt scăzute în obezitatea umană. Diabet. 2001;50(4):707-709.

Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS şi colab. Nivelurile plasmatice de grelină după pierderea în greutate indusă de dietă sau intervenţia chirurgicală de bypass gastric. N Engl J Med. 2002;346(21):1623-1630.

Stock S, Leichner P, Wong AC şi colab. Grelină, peptidă YY, polipeptidă insulinotropă dependentă de glucoză şi răspunsuri la foame la o masă mixtă la adolescentele anorexice, obeze şi de control. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(4):2161-2168.

Korek E, Krauss H, Gibas-Dorna M, et al. Nivelurile a jeun şi postprandiale ale grelinei, leptinei şi insulinei la subiecţii slabi, obezi şi anorexici. Prz Gastroenterol. 2013;8(6):383-389.

Jeusette IC, Lhoest ET, Istasse LP, et al. Influenţa obezităţii asupra concentraţiilor plasmatice de lipide şi lipoproteine la câini. Am J Vet Res. 2005;66:81-86.

Callahan HS, Cummings DE, Pepe MS, et al. Suprimarea postprandială a nivelului de grelină în plasmă este proporţională cu încărcarea calorică ingerată, dar nu prezice intervalul intermeal la om. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(3):1319-1324.

Foster-Schubert KE, Overduin J, Prudom CE. Acil şi grelina totală sunt suprimate puternic de proteinele ingerate, slab de lipide şi bifazic de carbohidraţi. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1971-1979.

Mittelman SD, Klier K, Braun S. Adolescenţii obezi prezintă răspunsuri afectate la masă ale hormonilor de reglare a apetitului grelină şi PYY. Obezitatea (Primăvara de argint). 2010;18(5):918-925.

Roth KA, Kim S, Gordon JI. Studiile imunocitochimice sugerează două căi de diferenţiere a celulelor enteroendocrine în colon. Am J Physiol. 1992;263(2 Pt 1):G174-180.

Hildebrand P, Beglinger C, Gyr K, et al. Efectele unui antagonist al receptorului de colecistokinină asupra fazei intestinale a răspunsurilor pancreatice şi biliare la om. J Clin Invest. 1990;85(3):640-646.

Jin HO1, Lee KY, Chang TM şi colab. Rolul fiziologic al colecistochininei asupra golirii gastrice şi a producţiei de acid la câini. Dig Dis Sci. 1994;39(11):2306-2314.

Stephen C, Woods D, D'Alessio A. Controlul central al greutăţii corporale şi al apetitului. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(supliment 1):S37-S50.

Huda MS, Wilding JP, Pinkney JH. Peptidele intestinale şi reglarea apetitului. Obes Rev. 2006;7(2):163-182.

Hameed S, Dhillo WS, Bloom SR. Hormonii intestinali şi controlul apetitului. Dis. orală. 2009;15(1):18-26.

Zwirska-Korczala K, Konturek SJ, Sodowski M. Nivelurile plasmatice bazale şi postprandiale ale PYY, grelină, colecistochinină, gastrină şi insulină la femeile cu obezitate moderată şi morbidă şi sindrom metabolic. J Physiol Pharmacol. 2007;58(suppl 1):13-35.

Schneeman BO, Burton-Freeman B, Davis P. Încorporarea lactatelor în dietele sărace şi bogate în grăsimi creşte răspunsul colecistochininei postprandial la bărbaţi şi femei. J Nutr. 2003;133(12):4124-4128.

Baggio LL, Drucker DJ. Biologia incretinelor: GLP-1 şi GIP. Gastroenterologie. 2007;132(6):2131-2157.

Kanoski SE, Fortin SM, Arnold M. Populaţiile de receptori GLP-1 periferici şi centrale mediază efectele anorectice ale agoniştilor receptorilor GLP-1 administraţi periferic, liraglutida şi exendin-4. Endocrinologie. 2011;152(8):3103-3112.

Maffeis C, Surano MG, Cordioli S, et al. O masă bogată în grăsimi versus o masă moderată în grăsimi la băieţii obezi: echilibrul nutriţional, apetitul şi modificările hormonale gastrointestinale. Obezitatea (Primăvara de argint). 2010;18(3):449-455.

Ranganath LR, Beety JM, Morgan LM şi colab. Secreţia atenuată de GLP-1 în obezitate: cauză sau consecinţă? Intestin. 1996;38(6):916-919.

Verdich C, Toubro S, Buemann B, et al. Rolul eliberărilor postprandiale de hormoni de insulină şi incretină în saţietatea indusă de masă: efectul obezităţii şi scăderea în greutate. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25(8):1206-1214.

Naslund E, Hellstrom PM. Peptida asemănătoare glucagonului-1 în patogeneza obezităţii. Drug News Perspect. 1998;11(2):92-97.

Geary N, Asarian L, Korach KS şi colab. Deficienţe în controlul dependent de E2 al hrănirii, creşterea în greutate şi săturarea colecistochininei la şoarecii ER-alfa nul. Endocrinologie. 2001;142(11):4751-4757.

Jones ME, Thorburn AW, Britt KL şi colab. Şoarecii cu deficit de aromatază (ArKO) au un fenotip de adipozitate crescută. Proc Natl Acad Sci USA. 2000;97(23):12735-12740.

Simpson E, Jones M, Misso M şi colab. Estrogenul, un jucător fundamental în homeostazia energetică. J Steroid Biochem Mol Biol. 2005;95(1-5):3-8.

Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL. Rolul estrogenilor în controlul echilibrului energetic şi al homeostaziei glucozei. Endocr Rev. 2013;34(3):309-338.

Monteiro R, Teixeira D, Calhau C. Semnalizarea estrogenului în inflamaţia metabolică. Mediatori Inflamm. 2014;615917.

Trayhurn P, Wood IS. Adipokinele: inflamaţia şi rolul pleiotrop al ţesutului adipos alb. Br J Nutr. 2004;92:347-355.

Sell H, Eckel J. Monocyte chemotactic protein-1 şi rolul său în rezistenţa la insulină. Curr Opin Lipidol. 2007;18:258-262.

Weisberg SP, McCann D, Desai M, et al. Obezitatea este asociată cu acumularea de macrofage în ţesutul adipos. J Clin Invest. 2003;112(12):1796-1808.

Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Expresia adipoasa a factorului de necroza tumorala-alfa: rol direct in rezistenta la insulina legata de obezitate. Ştiinţă. 1993;259(5091):87-91.

Aron-Wisnewsky J, Tordjman J, Poitou C, et al. Macrofage ale ţesutului adipos uman: markeri de suprafaţă celulară m1 şi m2 în depozitele subcutanate şi omentale şi după pierderea în greutate. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(11):4619-4623.

Cancello R, Henegar C, Viguerie N, et al. Reducerea infiltraţiei macrofagelor şi a modificărilor expresiei genelor chimioatractante în ţesutul adipos alb la subiecţii obezi morbid după pierderea în greutate indusă de intervenţii chirurgicale. Diabet. 2005;54(8):2277-2286.

Kraakman MJ, Murphy AJ, Jandeleit-Dahm K, et al. Polarizarea macrofagelor în obezitate şi diabet de tip 2: ne punem în greutate înţelegerea funcţiei macrofagelor? Front Immunol. 2014;5:470.

Heilbronn LK, Campbell LV. Macrofage ale ţesutului adipos, inflamaţie de grad scăzut şi rezistenţă la insulină în obezitatea umană. Curr Pharm Des. 2008;14(12):1225-1230.

Kammoun HL, Kraakman MJ, Febbraio MA. Inflamaţia ţesutului adipos în metabolismul glucozei. Rev Endocr Metab Disord. 2014;15(1):31-44.

Gayet C, Bailhache E, Dumon H, et al. Rezistenţa la insulină şi modificări ale concentraţiei plasmatice de TNF, IGF-1 şi NEFA la câini în timpul creşterii în greutate şi obezităţii. J Anim Physiol Anim Nutr. 2004;88(3):157-165.

Hoenig M, McGoldrick JB, deBeer M şi colab. Activitatea şi expresia specifică tisulară a lipazelor şi a factorului de necroză tumorală alfa la pisici slabe şi obeze. Domest Anim Endocrinol. 2006;30(4):333-344.

German AJ, Hervera M, Hunter L, et al. Îmbunătăţirea rezistenţei la insulină şi reducerea adipokinelor inflamatorii plasmatice după pierderea în greutate la câinii obezi. Domestic Anim Endocrinol. 2009;37:214-226.

Kruglov AA, Kuchmiy A, Grivennikov SI şi colab. Funcţiile fiziologice ale factorului de necroză tumorală şi consecinţele supraexprimării sau blocării sale patologice: modele de şoarece. Cytokine Growth Factor Rev. 2008;19(3-4):231-244.

Sakurai Y, Zhang XU, Wolfe RR. Efectele pe termen scurt ale factorului de necroză tumorală asupra metabolismului energetic şi al substratului la câini. J Clin Invest. 1993;91(6):2437-2445.

Grunfeld C, Feingold KR. Factorul de necroză tumorală, citokine şi hiperlipidemia infecţiei. Tendinţe Endocrinol Metab. 1991;2(6):213-219.

Plomgaard P, Bouzakri K, Krogh-Madsen R, et al. Factorul de necroză tumorală-alfa induce rezistenţa la insulină a muşchilor scheletici la subiecţii umani sănătoşi prin inhibarea fosforilării substratului Akt 160. Diabet. 2005;54:2939-2945.

Hehlgans T, Pfeffer K. Biologia intrigantă a superfamiliei receptorilor factorului de necroză tumorală/factorului de necroză tumorală: jucători, reguli şi jocuri. Imunologie. 2005;115(1):1-20.

Wisse BE. Sindromul inflamator: rolul citokinelor din ţesutul adipos în tulburările metabolice legate de obezitate. J Am Soc Nephrol. 2004;15:2792-2800.

Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, et al. Proprietăţile pro şi antiinflamatorii ale citokinei interleukinei-6. Biochim Biophys Acta. 2011;1813(5):878-888.

Juge-Aubry CE, Henrichot E, Meier CA. Ţesutul adipos: un regulator al inflamaţiei. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2005;19:547-566.

Anty R, Bekri S, Luciani N, et al. Proteina C-reactivă inflamatorie este crescută atât în ficat, cât şi în ţesutul adipos la pacienţii cu obezitate severă, independent de sindromul metabolic, diabetul de tip 2 şi NASH. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1824-1833.

Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, et al. Inflamaţie, obezitate, stres şi boli coronariene: este interleukina-6 legătura? Ateroscleroza. 2000;148:209-214.

Yudkin JS. Ţesutul adipos, acţiunea insulinei şi boli vasculare: semnale inflamatorii. Int J Obezitate. 2003;27(suppl 3):S25-S28.

Bisoendial RJ, Birjmohun RS, Akdim F şi colab. Proteina C reactivă determină activarea globulelor albe la om. Am J Med. 2009;122(6):582.e1-582.e9.

Ridker PM. Proteina C reactivă şi predicţia evenimentelor cardiovasculare în rândul celor cu risc intermediar: mutarea unei ipoteze inflamatorii către consens. J Am Coll Cardiol. 2007;49(21):2129-2138.

Vuolteenaho K, Koskinen A, Moilanen T, et al. Nivelurile de leptina sunt crescute, iar regulatorii săi negativi, SOCS-3 şi sOb-R sunt scazuţi la pacienţii obezi cu osteoartrita: o legătură între obezitate şi osteoartrită. Ann Rheum Dis. 2012;71(11):1912-1913.

Dumond H, Presle N, Terlain B, et al. Dovezi pentru un rol cheie al leptinei în osteoartrita. Artrita Rheum. 2003;48(11):3118-3129.

Hui W, Litherland GJ, Elias MS şi colab. Leptina produsă de ţesutul adipos alb articular induce degradarea cartilajului prin suprareglarea şi activarea metaloproteinazelor matriceale. Ann Rheum Dis. 2012;71(3):455-462.

Van Beuningen HM, Glansbeek HL, van der Kraan PM şi colab. Modificări asemănătoare osteoartritei la nivelul articulaţiei genunchiului murine rezultate din injecţii intraarticulare cu factor de creştere transformator alfa. Cartilajul osteoartritei. 2000;8:25-33.

Maor G, Rochwerger M, Segev Y, et al. Leptina acţionează ca factor de creştere asupra condrocitelor centrilor de creştere scheletici. J Bone Miner Res. 2002;17:1034-1043.

Tavera C, Abribat T, Reboul P, et al. Sistemul proteic de legare a IGF şi a IGF în lichidul sinovial al pacienţilor cu osteoartrită şi artritică reumatoidă. Cartilajul osteoartritei. 1996;4:263-274.

Schlaak JF, Pfers I, Meyer Zum Buschenfelde KH, et al. Profiluri diferite de citokine în lichidul sinovial la pacienţii cu osteoartrită, poliartrită reumatoidă şi spondilartropatii seronegative. Clin Exp Rheumatol. 1996;14:155-162.

Glansbeek HL, van Beuningen HM, Vitters EL, et al. Stimularea reparării cartilajului articular în artrita stabilită prin administrarea locală a factorului de creştere transformator-beta în articulaţiile genunchiului murine. Lab Invest. 1998;78(2):133-142.

Grimaud E, Heymann D, Redini F. Progrese recente în efectele TGF-beta asupra metabolismului condrocitelor. Roluri terapeutice potenţiale ale TGF-beta în tulburările cartilajului. Cytokine Growth Factor Rev. 2002;13(3):241-257.

Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD. Sensibilitatea la insulină scade odată cu obezitatea, iar pisicile slabe cu sensibilitate scăzută la insulină prezintă cel mai mare risc de intoleranţă la glucoză odată cu creşterea în greutate. J Feline Med Surg. 2001;3:211-228.

Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, et al. Diabet zaharat canin şi felin: natură sau hrănire? J Nutr. 2004;134(suppl 8):2072S-2080S.

Nelson RW, Reusch CE. Modele animale de boală: clasificarea şi etiologia diabetului la câini şi pisici. J Endocrinol. 2014;222(3):T1-9.

Qatanani M, Lazar MA. Mecanisme de rezistenţă la insulină asociată obezităţii: multe opţiuni din meniu. Genes Devel. 2007;21:1443-1455.

Petersen KF, Shulman GI. Etiologia rezistenţei la insulină. Am J Med. 2006;119(suppl 1):S10-S16.

Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, et al. Perturbarea adiponectinei cauzează rezistenţă la insulină şi formare de neointima. J Biol Chem. 2002;277:25863-25866.

Combs TP, Pajvani UB, Berg AH, et al. Un şoarece transgenic cu o deleţie în domeniul colagenos al adiponectinei prezintă adiponectină circulantă crescută şi o sensibilitate îmbunătăţită la insulină. Endocrinologie. 2004;145(1):367-383.

Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, et al. Adiponectina stimulează utilizarea glucozei şi oxidarea acizilor graşi prin activarea protein kinazei activate de AMP. Nat Med. 2002;8:1288-1295.

Rajala MW, Obici S, Scherer PE, et al. Rezistina derivată din adipos şi moleculă asemănătoare rezistinei derivate din intestin afectează selectiv acţiunea insulinei asupra producţiei de glucoză. J Clin Invest. 2003;111:225-230.

Qi Y, Nie Z, Lee YS şi colab. Pierderea rezistinei îmbunătățește homeostazia glucozei în deficienţa de leptină. Diabet. 2006;55:3083-3090.

Emanuelli B, Peraldi P, Filloux C, et al. SOCS-3 inhibă semnalizarea insulinei şi este reglat în sus ca răspuns la factorul de necroză tumorală-alfa din ţesutul adipos al şoarecilor obezi. J Biol Chem. 2001;276:47944-47949.

Banerjee RR, Rangwala SM, Shapiro JS, et al. Reglarea glicemiei a jeun prin rezistenţă. Ştiinţă. 2004;303:1195-1198.

Arkan MC, Hevener AL, Greten FR. IKK-beta leagă inflamaţia de rezistenţa la insulină indusă de obezitate. Nat Med. 2005;11:191-198.

Cai D, Yuan M, Frantz DF. Rezistenţa la insulină locală şi sistemică rezultată din activarea hepatică a IKK-beta şi NF-kB. Nat Med. 2005;11:183-190.

Hirosumi J, Tuncman G, Chang L. Un rol central pentru JNK în obezitate şi rezistenţă la insulină. Natură. 2002;420:333-336.

Gao Z, Zhang X, Zuberi A. Inhibarea sensibilităţii la insulină de către acizii graşi liberi necesită activarea mai multor serin kinaze în adipocitele 3T3-L1. Mol Endocrinol. 2004;18:2024-2034.

Bastard JP, Maachi M, Van Nhieu JT, et al. Conţinutul de IL-6 din ţesutul adipos se corelează cu rezistenţa la activarea insulinei a captării de glucoză atât in vivo, cât şi in vitro. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:2084-2089.

Vozarova B, Weyer C, Hanson K, et al. Interleukina-6 circulantă în relaţie cu adipozitatea, acţiunea insulinei şi secreţia de insulină. Obes Res. 2001;9:414-417.

Petersen EW, Carey AL, Sacchetti M, et al. Tratamentul acut cu IL-6 creşte turnover-ul acizilor graşi la oamenii vârstnici in vivo şi în cultura de ţesut in vitro. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2005;288(1):E155-162.

Rieusset J, Bouzakri K, Chevillotte E. Supresor al expresiei de semnalizare a citokinelor 3 şi rezistenţă la insulină în muşchiul scheletic al pacienţilor obezi şi diabetici de tip 2. Diabet. 2004;53:2232-2241.

Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, et al. Inhibarea mediată de IRS-1 a receptorului de insulină tirozin kinazei în TNF-alfa şi rezistenţa la insulină indusă de obezitate. Ştiinţă. 1996;271:665-668.

Stephens JM, Lee J, Pilch PF. Rezistenţa la insulină indusă de factorul de necroză tumorală alfa în adipocitele 3T3-L1 este însoţită de o pierdere a substratului-1 al receptorului de insulină şi a expresiei GLUT4 fără o pierdere a transducţiei semnalului mediată de receptorul de insulină. J Biol Chem. 1997;272:971-976.

Yang Q, Graham TE, Mody N şi colab. Proteina 4 care leagă retinolul seric contribuie la rezistenţa la insulină în obezitate şi diabet de tip 2. Natură. 2005;436(7049):356-362.

Seeley RJ, Woods SC. Monitorizarea combustibilului stocat şi disponibil de către SNC: implicaţii pentru obezitate. Nat Rev Neurosci. 2003;4:901-909.

Pocai A, Lam TK, Obici S. Restaurarea detecţiei lipidelor hipotalamice normalizează homeostazia energiei şi a glucozei la şobolanii supraalimentaţi. J Clin Invest. 2006;116:1081-1091.

Kasuga M. Rezistenţa la insulină şi insuficienţa celulelor beta pancreatice. J Clin Invest. 2006;116:1756-1760.

Grayson B, Sandoval D, Seeley R. Wired on sugar: the role of SNC in regulation of glucose homeostasis. Nat Rev Neurosci. 2013;14:24-37.

Asilmaz E, Cohen P, Miyazaki M, et al. Locul şi mecanismul de acţiune a leptinei într-o formă de rozătoare a lipodistrofiei congenitale. J Clin Invest. 2004;113:414-424.

Pocai A, Morgan K, Buettner C. Leptina centrală inversează în mod acut rezistenţa hepatică la insulină indusă de dietă. Diabet. 2005;54:3182-3189.

Mori H, Hanada R, Hanada T, et al. Deficienţa de Socs3 în creier creşte sensibilitatea la leptine şi conferă rezistenţă la obezitatea indusă de dietă. Nat Med. 2004;10(7):739-743.

Bailhache E, Nguyen P, Krempf M, et al. Anomalii ale lipoproteinelor la câinii obezi rezistenţi la insulină. Metab Clin Exper. 2003;52:559-564.

Jerico MM, De Camargo Chiquito F, Kajihara K, et al. Analiza cromatografică a fracţiilor lipidice la câinii sănătoşi şi la câinii cu obezitate sau hiperadrenocorticism. J Vet Diagn Invest. 2009;21(2):203-207.

Briand F, Bailhache E, Andre A, et al. Câinele obez hrănit cu hiperenergie, un model de tulburare a metabolismului apolipoproteinei B-100 asociat cu rezistenţa la insulină: studiu cinetic folosind izotopi stabili. Metabolism. 2008;57:966-972.

de Godoy MR, Swanson KS. Simpozionul animalelor de companie: nutrigenomică: utilizarea expresiei genelor şi a datelor de biologie moleculară pentru a înţelege obezitatea animalelor de companie. J Anim Sci. 2013;91(6):2949-2964.

Jordan E, Kley S, Le NA, et al. Dislipidemie la pisicile obeze. Domest Anim Endocrinol. 2008;35:290-299.

Hoenig M. Pisica ca model pentru obezitatea umană şi diabet. J Diabetes Sci Technol. 2012;6(3):525-533.

Crispin SM. Manifestări oculare ale hiperlipoproteinemiei. J Small Anim Pract. 1993;34:500-506.

Xenoulis PG, Steiner JM. Metabolismul lipidelor şi hiperlipidemia la câini. Vet J. 2010;183(1):12-21.

Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, et al. Mecanismele hipertensiunii induse de obezitate. Hipertens Res. 2010;33(5):386-393.

Lavie CJ, Milani RV, Messerli FH. De la obezitate, hipertensiune arterială şi hipertrofie ventriculară stângă până la insuficienţă cardiacă. Ochsner J. 2000;2(suppl):s8-s14.

Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, et al. Hipertensiunea arterială asociată obezităţii: noi perspective asupra mecanismelor. Hipertensiune arterială. 2004;45:9-14.

Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Geometria ventriculară stângă şi supravieţuirea la pacienţii cu fracţie normală de ejecţie a ventriculului stâng. Sunt J Cardiol. 2006;97:959-963.

Lavie CJ, Milani RV, Shah SB, et al. Impactul geometriei ventriculare stângi asupra prognosticului - o revizuire a studiilor Ochsner. Ochsner J. 2008;8:11-17.

Thengchaisri N, Theerapun W, Kaewmokul S. Obezitatea abdominală este asociată cu boli de inimă la câini. BMC Vet Res. 2014;10:131.

Mehlman E, Bright JM, Jeckel K, et al. Dovezi ecocardiografice ale hipertrofiei ventriculare stângi la câinii obezi. J Vet Intern Med. 2013;27(1):62-68.

Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H, et al. Relaţia dintre durata obezităţii morbide şi masa ventriculară stângă, funcţia sistolică şi umplerea diastolică şi efectul pierderii în greutate. Sunt J Cardiol. 1995;76:1194-1197.

Van Winkle TJ, Bruce E. Tromboza venei porte la unsprezece câini. Veterinarul Pathol. 1993;30:28-35.

Baba E, Arakawa A. Hipoxia miocardică la un beagle obez. Vet Med Small Anim Clin. 1984;79:788-791.

Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. Relaţia dintre obezitate şi mortalitate la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. J Am Coll Cardiol. 2001;38:789-795.

Lavie CJ, Osman AF, Milani RV. Compoziţia corporală şi prognosticul în insuficienţa cardiacă sistolică cronică: paradoxul obezităţii. Sunt J Cardiol. 2003;91:891-894.

Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H. Paradoxul obezităţii: fapt sau ficţiune? Sunt J Cardiol. 2006;98:944-948.

Anker SD, Ponikowski P, Varney S, şi colab. Pierderea ca factor de risc independent pentru mortalitatea în insuficienţa cardiacă cronică. Lancet. 1997;349:1050-1053.

Slupe JL, Freeman LM, Rush JE. Asocierea greutăţii corporale şi a stării corporale cu supravieţuirea la câinii cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2008;22:561-565.

Finn E, Freeman LM, Rush JE, et al. Relaţia dintre greutatea corporală, starea corpului şi supravieţuirea la pisicile cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2010;24:1369-1374.

Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obezitate, hipertensiune arterială şi boală cronică de rinichi. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014;7:75-88.

Unger RH, Scherer PE. Lăcomia, lenea şi sindromul metabolic: o foaie de parcurs către lipotoicitate. Tendinţe Endocrinol Metab. 2010;21(6):345-352.

Hall JE, Crook ED, Jones DW şi colab. Mecanisme ale bolilor cardiovasculare şi renale asociate obezităţii. Am J Med Sci. 2002;324(3):127-137.

Hall JE, da Silva AA, do Carmo JM, et al. Hipertensiunea indusă de obezitate: rolul sistemului nervos simpatic, leptinei şi melanocortinelor. J Biol Chem. 2010;285(23):17271-17276.

Vaz M, Jennings G, Turner A, et al. Activitatea nervoasă simpatică şi consumul de oxigen la subiecţii umani obezi normotensivi. Circulaţie. 1997;96(10):3423-3429.

Esler MD, Krum H, Schlaich M, şi colab. Simplitate HTN-2 Investigatori. Denervarea simpatică renală pentru tratamentul hipertensiunii arteriale rezistente la medicamente: rezultate de un an din studiul randomizat, controlat Symplicity HTN-2. Circulaţie. 2012;126(25):2976-2982.

Shek EW, Brands MW, Hall JE. Perfuzia cronică de leptină creşte presiunea arterială. Hipertensiune arterială. 1998;31(1 Pt 2):409-414.

Vucenik I, Petele JP. Obezitate şi risc de cancer: dovezi, mecanisme şi recomandări. Ann NY Acad Sci. 2012;1271:37-43.

Davoodi SH, Malek-Shahabi T, Malekshahi-Moghadam A, et al. Obezitatea ca factor de risc important pentru anumite tipuri de cancer. Iran J Cancer Prev. 2013;6(4):186-194.

Hursting SD, Smith SM, Lashinger LM şi colab. Calorii şi carcinogeneză: lecţii învăţate din 30 de ani de cercetare privind restricţia calorică. Carcinogeneza. 2010;31:83-89.

Drew JE. Mecanismele moleculare care leagă adipokinele de cancerul de colon legat de obezitate: concentrare pe leptina. Proc Nutr Soc. 2012;71(1):175-180.

Ishikawa M, Kitayama J, Nagawa H. Expresia îmbunătăţită a leptinei şi a receptorului de leptine (OB-R) în cancerul de sân uman. Clin Cancer Res. 2004;10(13):4325-4331.

Ando S, Barone I, Giordano C, et al. Mecanismul cu mai multe faţete de semnalizare a leptinei în micromediul tumoral în stimularea creşterii şi progresiei cancerului de sân. Front Oncol. 2014;4:340 [26].

Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. Rolul adiponectinei în cancer: o revizuire a dovezilor actuale. Endocr Rev. 2012;33(4):547-594.

Mitsiades N, Pazaitou-Panayiotou K, Aronis KN, et al. Adiponectina circulantă este invers asociată cu riscul de cancer tiroidian: studii in vivo şi in vitro. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(12):E2023- E2028.

Liu LY, Wang M, Ma ZB. Rolul adiponectinei în cancerul de sân: o meta-analiză. PLoS One. 2013;8(8):e73183.

Minatoya M, Kutomi G, Shima H. Relaţia dintre nivelurile serice de adiponectină şi obezitatea cu cancerul de sân: un studiu caz-control japonez. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(19):8325-8330.

Cust AE, Kaaks R, Friedenreich C, et al. Nivelurile de adiponectină în plasmă şi riscul de cancer endometrial la femeile aflate în pre şi postmenopauză. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(1):255-263.

Soliman PT, Cui X, Zhang Q şi colab. Nivelurile circulante de adiponectină şi riscul de cancer endometrial: studiul prospectiv privind sănătatea asistentelor. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(2):167e1-167e5.

Hursting SD, Berger NA. Echilibrul energetic, factorii legaţi de gazdă şi cancerul. J Clin Oncol. 2010;28:4058-4065.

Harvey AE, Lashinger LM, Hursting SD. Provocarea în creştere a obezităţii şi cancerului: o problemă inflamatorie. Ann NY Acad Sci. 2011;1229:45-52.

Hursting SD, Lashinger LM, Wheatley KW, et al. Reducerea greutăţii cancerului: ţinte mecanice pentru ruperea legăturii obezitate-carcinogeneză. Cea mai bună practică Res Endocrinol Metab. 2008;22:659-669.

Bach JF, Rozanski EA, Bedenice D, et al. Asocierea disfuncţiei căilor respiratorii expiratoare cu obezitatea marcată la câinii adulţi sănătoşi. Am J Vet Res. 2007;68(6):670-675.

Nguyen P, Diez M. Obezitate. Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:643-652.

Butterwick RF, Hawthorne AJ. Progrese în managementul alimentar al obezităţii la câini şi pisici. J Nutr. 1998;128(suppl 12):2771S-2775S.

Brooks D, Churchill J, Fein K, et al. Ghidurile AAHA 2014 de gestionare a greutăţii pentru câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50(1):1-11.

Baldwin K, Bartges J, Buffington T, et al. Ghidurile de evaluare nutriţională AAHA pentru câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(4):285-296.

Linder D, Mueller M. Managementul obezităţii animalelor de companie: dincolo de nutriţie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44(4):789-806.

Churchill J. Creşteţi succesul programelor de slăbire prin crearea unui mediu pentru schimbare. Compend Contin Educ Vet. 2010;32(12):E1.

Burkholder WJ, Bauer JE. Alimente şi tehnici pentru gestionarea obezităţii la animalele de companie. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:658-662.

German AJ, Holden SL, Mather NJ, et al. Cerinţe energetice cu întreţinere redusă ale câinilor obezi după pierderea în greutate. Br J Nutr. 2011;106(suppl 1):S93-S96.

Wakshlag JJ, Struble AM, Warren BS şi colab. Evaluarea aportului de energie alimentară şi a activităţii fizice la câinii supuşi unui program controlat de slăbire. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(4):413-419.

Yaissle JE, Holloway C, Buffington CAT. Evaluarea educaţiei proprietarilor ca componentă a programelor de tratament a obezităţii pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1932-1935.

German AJ, Holden SL, Bissot T, et al. Restricţia energetică alimentară şi pierderea cu succes în greutate la câinii obezi deţinuţi de clienţi. J Vet Intern Med. 2007;21:1174-1180.

Pointer E, Reisman R, Windham R. Infometarea şi anomaliile clinicopatologice asociate câinilor înfometaţi: o revizuire a 152 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(2):101-107.

Dimski DS. Lipidoza hepatică felină. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1997;12(1):28-33.

Laflamme DP, Kuhlman G, Lawler DF. Evaluarea protocoalelor de pierdere în greutate pentru câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:253-259.

Blaxter K. Metabolismul energetic la animale şi la om. University Press: Cambridge, Regatul Unit; 1989.

Hannah SS, Laflamme DP. Creşterea proteinelor din dietă scuteşte masa corporală slabă în timpul pierderii în greutate la câini. J Vet Intern Med. 1998;12:224.

Laflamme DP, Hannah SS. Creşterea proteinelor din dietă promovează pierderea de grăsime şi reduce pierderea de masă corporală slabă în timpul pierderii în greutate la pisici. Int J Appl Res Vet Med. 2005;3:62-68.

Diez M, Nguyen P, Jeusette I. Pierderea în greutate la câinii obezi: evaluarea unui conţinut ridicat de proteine, sărac

dieta cu carbohidrati. J Nutr. 2002;132:1685S-1687S.

Blanchard G, Nguyen P, Gayet C. Scăderea rapidă în greutate cu o dietă bogată în proteine şi cu energie scăzută permite recuperarea compoziţiei corporale ideale şi a sensibilităţii la insulină la câinii obezi. J Nutr. 2004;134:2148S-2150S.

Bierer TL, Bui LM. Dietele bogate în proteine şi sărace în carbohidraţi sporesc pierderea în greutate la câini. J Nutr. 2004;134(8):2087S-2089S.

Tentolouris N, Pavlatos S, Kokkinos A. Termogeneza indusă de dietă şi oxidarea substratului nu sunt diferite între femeile slabe şi cele obeze după două mese izocalorice diferite, una bogată în proteine şi una bogată în grăsimi. Metabolism. 2008;57(3):313-320.

Hoenig M, Waldron M, Ferguson DC. Efectul dietei bogate şi sărace în carbohidraţi asupra raportului de schimb respirator şi a producţiei de căldură la pisicile slabe şi obeze înainte şi după pierderea în greutate. Compend Cont Ed Pract Vet. 2006;28(suppl 4):71.

Crovetti R, Porrini M, Santangelo A, et al. Influenţa efectului termic al alimentelor asupra saţietăţii. Eur J Clin Nutr. 1997;52:482-488.

Weber M, Bissot T, Servet E. O dietă bogată în proteine şi fibre concepută pentru pierderea în greutate îmbunătăţeşte saţietatea la câini. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1203-1208.

German AJ, Holden SL, Bissot T. O dietă bogată în proteine şi fibre îmbunătăţeşte pierderea în greutate la câinii obezi. Vet J. 2010;183(3):294-297.

Bosch G, Verbrugghe A, Hesta M. Efectele tipului de fibre alimentare asupra hormonilor legati de satietate si a aportului alimentar voluntar la caini. Br J Nutr. 2009;102(2):318-325.

Fekete S, Hullar I, Andrasofszky E, et al. Reducerea densităţii energetice a alimentelor pisicilor prin creşterea conţinutului lor de fibre în vederea digestibilităţii nutrienţilor. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2001;85:200-204.

Butterwick RF, Markwell PJ. Efectul cantităţii şi tipului de fibre alimentare asupra aportului de alimente la câinii cu energie limitată. Am J Vet Res. 1997;58(3):272-276.

Respondek F, Swanson KS, Belsito KR, et al. Fructooligozaharidele cu lanţ scurt influenţează sensibilitatea la insulină şi expresia genică a ţesutului adipos la câinii obezi. J Nutr. 2008;138(9):1712-1718.

Li S, Guerine-Deremaux L, Pochat LM, et al. Suplimentarea cu fibre alimentare cu nutriose îmbunătăţeşte rezistenţa la insulină şi factorii determinanţi ai sindromului metabolic la bărbaţii supraponderali: un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo. Appl Physiol Nutr Metab. 2010;35:773-782.

Ibrahim WH, Bailey N, Sunvold GD şi colab. Efectele carnitinei şi taurinei asupra metabolismului acizilor graşi şi asupra acumulării de lipide în ficatul pisicilor în timpul creşterii şi scăderii în greutate. Am J Vet Res. 2003;64(10):1265-1277.

German A. Controlul greutăţii şi obezitatea la animalele de companie. Vet Focus. 2012;22(2).

MacIntosh MK. Nutrienţi şi compuşi care afectează compoziţia corpului şi metabolismul. Compend Contin Ed Practic Vet. 2001;23:18-28.

German A. O mărime nu se potrivește tuturor. Scientific Proceedings Hill's Global Symposium. 2013:14-15.

Armstrong PJ, Hardie EM, Cullen JM și colab. L-carnitina a redus acumularea de grăsime hepatică în timpul pierderii rapide în greutate la pisici. Proc Am Coll Vet Intern Med. 1992;810.

Blanchard G, Paragon BM, Milliat F, et al. Suplimentarea alimentară cu L-carnitină la pisicile obeze modifică metabolismul carnitinei și scade cetoza în timpul postului și lipidoza hepatică indusă. J Nutr. 2002;132(2):204-210.

Roche HM, Noone E, Nugent A, et al. Acid linoleic conjugat: un nou nutrient terapeutic? Nutr Res Rev. 2001;14:173-187.

Park Y, Albright KJ, Storkson JM, et al. Acidul linoleic conjugat (CLA) previne acumularea de grăsime corporală și creșterea în greutate la un model animal. J Food Sci. 2007;72(8):S612-S617.

Larsen TM, Toubro S, Astrup A, et al. Eficacitatea și siguranța suplimentelor alimentare care conțin CLA pentru tratamentul obezității: dovezi din studiile pe animale și pe oameni. J Lipid Res. 2003;44(12):2234-2241.

Hargrave KM, Li C, Meyer BJ și colab. Depleția adipoză și apoptoza induse de acid linoleic conjugat trans-10, cis-12 la șoareci. Obes Res. 2002;10:1284-1290.

Watras AC, Buchholz AC, Close RN, et al. Rolul acidului linoleic conjugat în reducerea grăsimii corporale și prevenirea creșterii în greutate în vacanță. Int J Obes (Londra). 2007;31(3):481-487.

Silveira MB, Carraro R, Monereo S, et al. Acid linoleic conjugat (CLA) și obezitate. Sănătate Publică Nutr. 2007;10(10A):1181-1186.

Jewell DE, Toll PW, Azain MJ, et al. Fibrele, dar acidul linoleic nu conjugat influențează adipozitatea la câini. Veterinarul Ther. 2006;7(2):78-85.

Umeda T, Bauer JE, Otsuji K, et al. Efectul de scădere în greutate al diacilglicerolului alimentar la câinii obezi. J Anim

Physiol Anim Nutr (Berl). 2006;90(5-6):208-215.

Hibi M, Takase H, Yasunaga K. Oxidare mai mare a grăsimilor cu consumul de ulei de diacilglicerol timp de 14 zile în comparație cu consumul de ulei de triacilglicerol la bărbați și femei supraponderali. Int J Obes (Londra). 2008;32(12):1841-1847.

Saito S, Hernandez-Ono A, Ginsberg HN. 1,3-diacilglicerolul alimentar protejează împotriva obezității induse de dietă și a rezistenței la insulină. Metabolism. 2007;56(11):1566-1575.

Wang Y, Wang J, Yanagita RC, et al. Efectele a două saponine triterpenice sulfatate echinozide A şi holoturină A asupra inhibării absorbţiei grăsimilor alimentare şi reducerii obezităţii. Biosci Biotechnol Biochim. 2014;78(1):139-146.

Walsh AM, Sweeney T, Bahar B, et al. Rolurile multifuncţionale ale chitosanului ca potenţial agent de protecţie împotriva obezităţii. PLoS One. 2013;8(1):e53828.

Tan S, Gao B, Tao Y, et al. Efectele antiobeze ale microsferei capsaicin-chitosan (CCMS) la şobolanii obezi induse de o dietă bogată în grăsimi. J Agric Food Chim. 2014;62(8):1866-1874.

Kalman D, Colker CM, Stark R, şi colab. Efectul suplimentării cu piruvat asupra compoziţiei corporale şi a dispoziţiei. Curr Ther Res. 1998;59(11):793-802.

Kalman D, Colker CM, Wilets I. Efectele suplimentării cu piruvat asupra compoziţiei corporale la persoanele supraponderale. Nutriţie. 1999;15(5):337-340.

Kim JE, Jeon SM, Park KH şi colab. Frunzele Glycine max sau Garcinia Cambogia promovează scăderea în greutate sau scăderea colesterolului plasmatic la persoanele supraponderale? Un studiu de control randomizat. Nutr J. 2011;10:94.

Astell KJ, Mathai ML, Su XQ şi colab. Extracte de plante cu proprietăţi de suprimare a apetitului pentru controlul greutăţii corporale: o revizuire sistematică a studiilor clinice controlate, randomizate, dublu orb. Complement Ther Med. 2013;21(4):407-416.

Tuzcu M, Sahin N, Orhan C, et al. Impactul histidinatului de crom asupra dietei bogate în grăsimi a indus obezitatea la şobolani. Nutr Metab (Londra). 2011;8:28.

Tian H, Guo X, Wang X. Suplimentarea cu picolinat de crom pentru adulţii supraponderali sau obezi. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(11) [CD010063].

Nieman DC, Cayea EJ, Austin MD, et al. Semințele de chia nu promovează pierderea în greutate și nu modifică factorii de risc de boală la adulții supraponderali. Nutr Res. 2009;29(6):414-418.

Li M, Cheung B. Farmacoterapia pentru obezitate. Br J Clin Pharmacol. 2009;68:804-810.

Guerciolini R. Modul de acţiune al orlistat. Int J Obes Relat Metab Disord. 1997;21(suppl. 3):S12-S23.

Beck-Da-Silva L, Higginson L, Fraser M, et al. Efectul orlistat la pacienţii obezi cu insuficienţă cardiacă: un studiu pilot. Insuficienţă cardiacă congestionată. 2005;11:118-123.

Shi Y, Pan C, Hill J, şi colab. Orlistat în tratamentul pacienţilor chinezi supraponderali sau obezi cu diabet de tip 2 nou diagnosticat. Diabet Med. 2005;22:1737-1743.

Schneider R, Golzman B, Turkot S, et al. Efectul pierderii în greutate asupra tensiunii arteriale, complianţei arteriale şi rezistenţei la insulină la subiecţii obezi normotensivi. Am J Med Sci. 2005;330:157-160.

Maahs D, De Serna D, Kolotkin R, et al. Studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo pentru orlistat pentru pierderea în greutate la adolescenţi. Endocr Pract. 2006;12:18-28.

Umemura T, Ichijo T, Matsumoto A, et al. Leziuni hepatice severe cauzate de orlistat. Am J Med. 2006;119(8):e7.

Wren JA, King VL, Campbell SL şi colab. Activitatea biologică a dirlotapidei, un nou inhibitor microzomal al proteinei de transfer al trigliceridelor, pentru pierderea în greutate la câinii obezi. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30(suppl 1):33-42.

Wren JA, Gossellin J, Sunderland SJ. Dirlotapide: o revizuire a proprietăţilor şi rolului său în gestionarea obezităţii la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30(suppl 1):11-16.

Gossellin J, Peachey S, Sherington J, et al. Evaluarea dirlotapidei pentru pierderea susţinută în greutate la labrador retriever supraponderali. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30(suppl 1):55-65.

Wren JA, Ramudo AA, Campbell SL, et al. Eficacitatea şi siguranţa dirlotapidei în gestionarea câinilor obezi au fost evaluate în două studii clinice controlate cu placebo, mascate în America de Nord. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30(suppl 1):81-88.

Dobenecker B, DeBock M, Engelen M, et al. Efectul mitratapidei asupra compoziţiei corporale, măsurătorilor corpului şi toleranţei la glucoză la Beagles obezi. Vet Res Commun. 2009;33:839-847.

Phinney SD. Faceţi mişcare în timpul şi după o dietă cu conţinut scăzut de calorii. Am J Clin Nutr. 1992;56:190S-194S.

Markwell PJ, Butterwick RF, Wills JM, et al. Studii clinice în managementul obezităţii la câini şi pisici. Int J Obes Relat Metab Disord. 1994;18(supliment 1):S39-S43.

Van Dale D, Sarris WHM. Pierderea repetitivă în greutate şi reducerea greutăţii, rata metabolică în repaus şi activitatea lipolitică înainte şi după exerciţii fizice şi/sau tratament dietetic. Am J Clin Nutr. 1989;49:409-416.

Snel M, Gastaldelli A, Ouwens DM, et al. Efectele adăugării de exerciţii fizice la o dietă foarte scăzută în calorii de 16 săptămâni la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2 obezi, dependenţi de insulină. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(7):2512- 2520.

Laflamme DP, Kuhlman G. Efectul regimului de pierdere în greutate asupra menţinerii ulterioare a greutăţii la câini. Nutr Res. 1995;15:1019-1028.

CAPITOLUL 177

Caşexia şi sarcopenia

Lisa M. Freeman

Caşexia şi sarcopenia apar într-o varietate de boli cronice şi, respectiv, de îmbătrânire. Deşi caşexia a fost recunoscută la oameni de peste 2000 de ani, există un interes în creştere din cauza descoperirii relativ recente a efectelor sale negative asupra morbidităţii şi mortalităţii. Acest lucru stimulează dezvoltarea de noi medicamente pentru a combate caşexia şi sarcopenia la oameni. Pacienţii veterinari vor beneficia de această cercetare, dar este nevoie de o mai mare conştientizare a acestor sindroame în rândul echipei de asistenţă medicală veterinară şi de mai multe cercetări la câini şi pisici.

Caşexia

Caşexia este o pierdere a masei corporale slabe (LBM) care apare în mod obişnuit la oameni şi animale de companie cu o varietate de boli cronice, inclusiv insuficienţă cardiacă congestivă (CHF; vezi cap. 246), cancer, boală renală cronică (CKD; vezi cap. 324) şi boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC; vezi şi cap. 242). 189).1 Caşexia şi sarcopenia modifică metabolismul normal al unui animal, astfel încât el sau ea pierde în primul rând muşchi, mai degrabă decât grăsime. La animalele sănătoase care pierd în greutate, grăsimea este ţesutul primar pierdut şi LBM este conservat. Mediatorii inflamatori elaboraţi în stările de boală (de exemplu, citokine inflamatorii, catecolamine, cortizol, insulină, glucagon) determină un animal să folosească aminoacizii ca sursă primară de energie şi să piardă rapid muşchi şi LBM.1 Prin urmare, semnul distinctiv al caşexiei este o pierdere a LBM.

Pierderea LBM are efecte directe şi dăunătoare asupra forţei, funcţiei imune, vindecării rănilor şi supravieţuirii.1 Multe dintre efectele caşexiei, cum ar fi slăbiciunea, anorexia, pierderea în greutate şi calitatea proastă a vieţii, sunt factori majori care contribuie la decizia proprietarului de eutanasie. eutanasie. Aceste implicaţii clinice importante subliniază importanţa identificării precoce şi a tratamentului eficient.

Forme specifice de caşexie

Semnul distinctiv al tuturor formelor de caşexie este o pierdere a LBM, care este cel mai uşor evidentă în muşchii epaxiali, fesieri, scapulari sau temporali. Muşchii epaxiali peste regiunea toracică şi lombară sunt locurile în care pierderea musculară poate fi identificată în stadiile sale incipiente (Figura 177-1 şi cap. 170). Pierderea musculară temporală este exprimată mai variabil: la unele animale, pierderea musculară temporală este evidentă într-un stadiu incipient al bolii, în timp ce la altele, pierderea musculară moderată până la severă este prezentă în altă parte înainte de a fi evidentă pierderea musculară temporală substanţială. Există câteva caracteristici unice ale diferitelor forme de caşexie.

Scorul de stare musculară

Contorsionarea muşchilor pe scor este evaluată prin vizualizare şi patenă la nivelul coloanei vertebrale, scapulae, skui. Iar muşchiul iliac este de obicei observat mai întâi că muşchii epaxiali de pe fiecare parte a coloanei vertebrale, pierderea de rruscie în alte locuri poate avea un scor mai variabil al stării musculare rs calificate ca normal, pierdere mrfd, pierdere moderată sau pierdere severă. 5/9) Dimpotrivă, un „nab poate avea un scor de condiţie corporală de remorcare (< 4/9), dar are o pierdere minimă de mușchi. Prin urmare, evaluând atât contorsionarea corpului pe scor, cât şi scorul musee oondton la fiecare anrmi la fiecare întâlnire.

Pierdere musculară moderată W Pierdere musculară severă

Universitatea, 2014.)

Caşexia cardiacă

În funcţie de definiţia utilizată, caşexia a fost identificată la până la jumătate din toţi oamenii cu ICC.3 Într-un studiu pe câini, peste 50% dintre câinii cu cardiomiopatie dilatativă (DCM) şi ICC au avut un anumit grad de caşexie.4 La oameni, caşexia cardiacă, chiar şi folosind măsuri relativ insensibile, este asociată cu un risc crescut de deces5. Caşexia este de obicei recunoscută mai uşor la câini decât la pisici, dar probabil apare în rate similare la ambele specii. Câinii cu CHF pe partea dreaptă au o pierdere musculară mai avansată în comparaţie cu câinii cu CHF pe partea stângă.4

În timp ce obezitatea este un factor de risc pentru dezvoltarea bolilor de inimă la oameni, obezitatea poate conferi de fapt un efect protector odată ce este prezentă ICC - acest lucru este cunoscut sub numele de paradoxul obezităţii şi apare la oameni, câini şi pisici cu ICC. Acest lucru se datorează rezervei crescute de LBM în obezitate, care poate oferi o rezervă mai mare în timpul stării catabolice de CHF.

Cachexia cancerului

Peste 50% dintre persoanele cu cancer slăbesc neintenţionat, deşi prevalenţa depinde de tipul de cancer.10 Scorul scăzut de condiţie corporală (BCS) este mai puţin frecvent la câinii şi pisicile cu cancer (4-5%), iar obezitatea este mai frecventă11,12, dar multe animale cu cancer au experimentat scădere în greutate (69% într-un studiu) sau pierdere musculară (31,11-91%). BCS scăzut a avut un timp de supravieţuire semnificativ mai scurt în comparaţie cu cei cu un BCS > 5,13 Acest lucru subliniază importanţa evaluării nu numai BCS care evaluează depozitele de grăsime (vezi cap. 2 şi 170)14,15, ci şi scorul de stare

musculară (MCS; vezi Figura 177-1 de mai jos) şi modificările în greutatea corporală pentru a detecta cachea cancerului.

Caşexia renală

Prevalenţa caşexiei la câini şi pisici cu CKD nu a fost măsurată în mod specific, dar subiectiv este foarte frecventă. Paradoxul obezităţii există şi în CKD. Un studiu retrospectiv la câini cu CKD a arătat că câinii subponderali au avut un timp de supravieţuire semnificativ mai scurt în comparaţie cu câinii moderati şi supraponderali.16

Sarcopenia

Sarcopenia, ca şi caşexia, se caracterizează printr-o pierdere a LBM, dar spre deosebire de caşexie, sarcopenia este un sindrom care apare în timpul îmbătrânirii în absenţa bolii. La oameni, sarcopenia începe de fapt în jurul vârstei de 30 de ani şi progresează în timp. Pierderea LBM în sarcopenie este adesea însoţită de o creştere a masei de grăsime, astfel încât greutatea totală poate să nu se modifice (sau chiar să crească), mascând astfel sarcopenia. Inflamaţia, activitatea fizică redusă, concentraţiile scăzute de hormon de creştere şi testosteron, modificările fibrelor musculare de tip II, rezistenţa la insulină şi scăderea sintezei proteinelor contribuie la sarcopenie.17 Ca şi caşexia, sarcopenia este asociată cu creşterea morbidităţii şi mortalităţii.17 Sarcopenia apare şi la câini şi pisici. concomitent la un animal - adică, un câine în vârstă cu CKD poate avea pierderi musculare din cauza atât sarcopeniei (din îmbătrânire) cât şi caşexiei (secundară CKD).

Diagnosticul Caşexiei şi Sarcopeniei

Caşexia şi sarcopenia sunt procese şi nu doar sindroame în stadiu terminal. Este important să nu se bazeze pe pierderea în greutate pentru a diagnostica caşexia şi sarcopenia, deoarece pierderea LBM are loc înainte de pierderea în greutate. Aşteptarea până când apare pierderea în greutate împiedică un diagnostic precoce. În plus, în sarcopenie şi în anumite tipuri de caşexie (de exemplu, caşexia cardiacă cu acumulare de lichid), scăderea în greutate poate fi mascată prin acumularea de apă sau grăsime. O altă problemă importantă este că muşchiul din caşexie şi sarcopenie nu se pierde doar în cantitate, dar există modificări calitative în muşchi, cum ar fi creşterea conţinutului de colagen, modificarea funcţiei mitocondriale şi o trecere de la fibrele de tip I (oxidative) la cele de tip IIb (glicolitice).17

Pentru a recunoaşte caşexia şi sarcopenia în stadiile lor incipiente, când intervenţia este mai probabil să aibă succes, BCS şi MCS trebuie evaluate în mod constant la fiecare vizită. Scopul pentru BCS la un câine sau o pisică sănătoasă este 4-5 pe o scară BCS de 9 puncte. Cu toate acestea, în anumite boli (de exemplu, CHF, CKD), poate fi de dorit un BCS puţin mai mare (adică un BCS de 6-7/9), deşi sunt necesare cercetări suplimentare pentru a face recomandări specifice. Chiar şi la animalele cu aceste boli, obezitatea (BCS >7/9) trebuie evitată.

BCS şi MCS diferă prin faptul că BCS evaluează depozitele de grăsime, în timp ce MCS evaluează în mod specific masa musculară.14,15,19 Evaluarea masei musculare include examinarea vizuală şi palparea capului, scapulelor, muşchilor epaxiali peste vertebrele toracice şi lombare şi oasele pelvine (vezi Figura 1717-1 şi Video 1717-1-2). BCS şi MCS nu sunt direct legate, deoarece un animal poate fi obez, dar are totuşi pierderi musculare substanţiale (sau, dimpotrivă, să fie foarte subţire, dar să aibă un MCS normal). Palparea este necesară pentru evaluarea precisă a BCS şi MCS.

Caşexia trebuie anticipată la animalele cu boli cronice, cum ar fi ICC, IRC şi cancer, precum şi la animalele bolnave acut sau rănite, la care pierderea musculară se poate dezvolta rapid. Evaluarea de rutină a greutăţii corporale, BCS şi MCS va ajuta la identificarea pierderii musculare din timp, mai degrabă decât să aşteptaţi până când pierderea musculară este mai avansată, când poate fi mai dificil de gestionat cu succes. Pierderea musculară este, de asemenea, probabil să apară în timpul îmbătrânirii, chiar şi la persoanele sănătoase. Prin urmare, greutatea corporală, BCS şi MCS ar trebui evaluate la fiecare vizită la pisici şi câini geriatrici.

În plus faţă de greutatea corporală, BCS şi MCS, un istoric complet al dietei trebuie obţinut la fiecare vizită, deoarece aceasta poate identifica factorii care pot contribui la pierderea musculară, cum ar fi o dietă dezechilibrată din punct de vedere nutriţional sau aportul insuficient de proteine sau calorii (vezi mai jos).

Mecanisme de Caşexie şi Sarcopenie şi Intervenţii potenţiale

Există 4 aspecte majore ale fiziopatologiei caşexiei: creşterea necesarului de energie sau scăderea absorbţiei nutrienţilor (ambele cele mai frecvente în CHF), scăderea aportului de energie şi modificări ale metabolismului. Cu toate acestea, este un sistem extrem de redundant, care se adaugă la complexitatea sa, dar oferă şi oportunităţi multiple de a viza pierderea musculară. În prezent, puţine dintre aceste intervenţii au fost studiate la animalele de companie, dar interesul sporit pentru aceste sindroame la oameni va duce probabil la dezvoltarea de produse care pot avea beneficii la animale sau pot stimula interesul în industria farmaceutică veterinară.

Scăderea aportului de energie

O problemă importantă în majoritatea formelor de caşexie este scăderea aportului de energie (calorii). De exemplu, aportul redus de alimente este prezent la 34-84% dintre câinii şi pisicile cu boli de inimă.2,20,21 Modificările apetitului pot fi secundare efectelor secundare ale medicamentelor sau din cauza bolii de bază. Aportul absolut de alimente poate scădea la animalele cu aceste boli, dar pot exista şi preferinţe alimentare modificate, apetit ciclic şi alte probleme care afectează negativ aportul alimentar general. Controlul aportului alimentar este un sistem complex, care include numeroase semnale anorexigene sau de saţietate (de exemplu, adiponectină, serotonină, insulină) şi semnale orexigene (de exemplu, grelină, neuropeptidă Y, proteină înrudită cu agouti).22,23 De exemplu, un dezechilibru între orexigen şi anorexigen poate afecta semnalul negativ la hormoni

apetitului sau apetitului anorexigen. Mediatorii inflamatori joacă un rol important în această dereglare, care poate oferi ţinte pentru tratamentul pentru creşterea aportului de alimente.

La oameni, aportul de alimente nu este afectat doar de numeroşii factori orexigeni şi anorexigeni, ci şi de factori fiziologici, cum ar fi situaţia socială, memoria, timpul zilei, oboseala şi depresia.22 Rolul acestor factori la câini şi pisici este necunoscut, dar aceşti factori ar putea fi implicaţi, deoarece câinii şi pisicile par să dezvolte aversiune faţă de anumite alimente şi, în special, atunci când sunt bolnavi, pot contribui la scăderea acesteia.

Intervenţii potenţiale

O varietate de medicamente, cum ar fi agoniştii de grelină şi acetatul de megestrol, au fost (şi continuă să fie) studiate pentru a îmbunătăţi aportul alimentar la persoanele cu apetit redus. Nu este clar dacă creşterea apetitului va inversa sau chiar va minimiza efectele nocive ale caşexiei dacă greutatea câştigată este grăsime şi nu LBM. Cu toate acestea, stimularea poftei de mâncare poate oferi beneficii câinilor şi pisicilor dacă apetitul crescut este privit de proprietar ca îmbunătăţind calitatea vieţii animalului (şi, prin urmare, reducând probabilitatea eutanasiei).2

Metabolism alterat

Deşi cerinţele crescute de energie, modificările în absorbţia nutrienţilor şi scăderea aportului de energie joacă toate un rol important în patogenia caşexiei şi a sarcopeniei prin cauzarea unui deficit caloric net, modificările metabolice sunt, de asemenea, factori primari ai acestui sindrom, inclusiv producţia crescută de citokine inflamatorii. Factorul de necroză tumorală-alfa (TNF) a fost iniţial considerat a fi cauza principală a caşexiei, iar cercetarea caşexiei de-a lungul anilor 1990 s-a concentrat pe TNF şi alte citokine inflamatorii. Cu toate acestea, acum este evident că există multiple modificări metabolice implicate în patofiziologia caşexiei şi că este un sistem redundant cu căi multiple care declanşează pierderea musculară. La baza caşexiei şi sarcopeniei se află un dezechilibru între scăderea sintezei proteinelor şi creşterea catabolismului proteic, ceea ce duce la o pierdere netă de ţesut slab.

Citokine inflamatorii şi factorul nuclear Kappa-B

Citokinele inflamatorii, în special TNF, interleukina-1-beta (IL-1) şi interleukina-6 (IL-6), sunt factori primari ai caşexiei, deoarece provoacă anorexie, cresc metabolismul energetic şi accelerează pierderea LBM. Această pierdere a LBM rezultă în mare parte din activarea căii factorului nuclear kappa-B (NF-kappa-B) care, la rândul său, activează calea proteozomului ubiquitinei. TNF şi IL-1 provoacă, de asemenea, hipertrofie şi fibroză a miocitelor cardiace şi au efecte inotrope negative care pot contribui la progresia bolii de bază.24 Citokinele inflamatorii sunt, de asemenea, crescute la câini şi pisici cu CHF4,25.

Intervenţii potenţiale

Agenţii anti-TNF (de exemplu, receptorii TNF solubili, anticorpii TNF) au prezentat rezultate promiţătoare în modelele de rozătoare şi în studiile clinice umane de fază I şi II, dar au avut mai puţin succes (sau chiar asociate cu rate mai mari de mortalitate) în studiile clinice de fază III pentru ICC. Antagoniştii TNF sunt acum un pilon de bază în artrita reumatoidă şi boala Crohn la oameni, iar unele studii au arătat efecte pozitive atât asupra bolii de bază, cât şi asupra masei musculare, dar acestea sunt evitate în ICC. Efectele blocării TNF sau a altor citokine inflamatorii la câini şi pisici sunt necunoscute, dar utilizarea lor este o provocare, având în vedere natura specifică a acestor anticorpi. O varietate de alţi agenţi cu efecte antiinflamatorii, cum ar fi talidomida şi pentoxifilina, sunt, de asemenea, evaluaţi în caşexie.

Miostatină

Miostatin este un membru al superfamiliei factor de creştere transformator-beta care reglează negativ masa musculară. Exerciţiile fizice scad concentraţiile de miostatina, permiţând muşchilor să crească în dimensiune. Mai multe mutaţii ale miostatinei au fost descrise la diferite specii la care este prezentă o musculatură mărită (de exemplu, rase de bovine cu musculatură dublă, Whippets „bully").26,27 Miostatină este crescută la modelele animale şi la persoanele cu ICC.28,29 O varietate de factori, cum ar fi TNF şi angiotensina II, măreşte expresia miostatinei, care provoacă apoi pierderea muşchilor în ICC.

Intervenţii potenţiale

Studiile asupra antagoniştilor miostatinei (de exemplu, anticorpi sau momeli ale receptorului activină de tip IIB, anticorpi miostatinei) au arătat beneficii în modelele rozătoarelor de caşexie, iar studiile sunt în curs de desfăşurare la persoanele cu sarcopenie, BPOC, caşexie canceroasă şi boli critice. caşexia.32 Exerciţiul fizic scade, de asemenea, concentraţiile de miostatina şi poate fi benefic în anumite boli cronice.33

Activarea neurohormonală

Activarea neurohormonală este un alt mecanism prin care poate apărea caşexia, în plus faţă de calea NF-kappa-B. Acest lucru este mai ales probabil în ICC în care apar multe modificări neurohormonale care pot afecta metabolismul energetic al miocardului şi întregului corp şi fluxul proteic (vezi cap. 246). Catecolaminele şi neurohormonii (de exemplu, sistemul renină-angiotensină-aldosteron, epinefrina, cortizolul, peptida natriuretică atrială, peptida natriuretică de tip B) pot creşte catabolismul muscular.3

Intervenţii potenţiale

Datorită efectelor sale asupra muşchilor, blocarea neurohormonală poate oferi alte beneficii decât efectele cardiovasculare. De exemplu, s-a demonstrat că anumite beta-blocante scad oxidarea proteinelor şi atrofia musculară la un model de rozătoare cu CHF,34 şi reduc caşexia cardiacă la oameni.35,36.

Semnale anabolice reduse

Deşi creşterea catabolismului proteic contribuie major la caşexie, scăderea sintezei proteinelor joacă, de asemenea, un rol în pierderea netă de ţesut slab. Mediatorii inflamatori, cum ar fi TNF, contribuie la caşexie prin reducerea hormonului de creştere şi a factorului de creştere asemănător insulinei-1 (IGF-1), care sunt ambele importante pentru menţinerea LBM.

Intervenţii potenţiale

Deşi tratamentul cu hormon de creştere nu a avut un succes covârşitor pentru tratarea caşexiei şi are efecte adverse importante, unele rezultate promiţătoare au fost observate cu tratamentul cu IGF-1 în modelele de caşexie la rozătoare. antrenament.39

Un alt agent anabolic este testosteronul, dar efectele sale adverse limitează utilizarea lui în caşexie şi sarcopenie. Cu toate acestea, sunt dezvoltaţi modulatori selectivi ai receptorilor de androgeni nesteroidieni (SARM) care au activitate anabolică în principal în muşchi şi oase, cu efecte androgenice minime în alte ţesuturi, reducând astfel efectele secundare. SARM-urile sunt studiate pentru utilizare în diferite forme de caşexie şi sarcopenie la oameni.

Efecte multifactoriale

Atât caşexia, cât şi sarcopenia par să aibă mecanisme extrem de redundante, care fac improbabil existenţa unui tratament cu un singur agent care va duce la rezolvarea completă a sindroamelor. Găsirea de terapii care vizează mai multe căi poate fi, prin urmare, utilă. De exemplu, grelina este un hormon orexigen. De asemenea, stimulează secreţia de hormon de creştere (şi, prin urmare, producţia de IGF-1), stimulează neuropeptida Y şi proteina înrudită cu agouti, scade expresia proopiomelanocortinei, atenuează tonusul simpatic cardiac şi renal, stimulează motilitatea gastrică şi are efecte anti-citokine şi antiinflamatorii. aport. Persoanele cu ICC par să aibă rezistenţă la grelină deoarece concentraţiile de grelină sunt crescute, dar aportul alimentar este scăzut, deşi administrarea exogenă de grelină poate depăşi această rezistenţă la grelină.41-44 Grelina în sine are un timp de înjumătăţire scurt, ceea ce îi limitează utilizarea, dar agoniştii de grelină cu timp de înjumătăţire mai mare au fost dezvoltaţi la pisici, câini şi sunt testaţi şi testaţi la oameni. Rezultatele studiilor efectuate la persoanele cu caşexie din cauza cancerului, ICC, BPOC şi CKD arată promiţătoare pentru această clasă de agenţi.31,44 Agoniştii de grelină pentru câini şi pisici sunt, de asemenea, testaţi în studii clinice pentru anorexie şi pierderea în greutate.

Implicaţii practice pentru intervenţiile non-farmacologice

Până când sunt disponibile intervenţii farmacologice eficiente pentru tratarea caşexiei şi sarcopeniei pentru câini şi pisici, aceste sindroame importante pot fi abordate în mai multe moduri. Aceste alte aspecte ale terapiei vor continua să fie, de asemenea, importante deoarece, pentru a fi cel mai eficient, un tratament pentru caşexie ar trebui să includă 3 componente cheie: (1) un efect anti-catabolic pentru a reduce pierderea musculară, (2) un efect anabolic pentru a îmbunătăţi sinteza proteinelor şi (3) un substrat adecvat pentru a sprijini primele 2 acţiuni (adică, calorii, proteine şi alţi nutrienţi)45. substrat (adică calorii

şi proteine) cu care să construiţi muşchi. Prin urmare, o atenţie deosebită acordată aspectelor nutriţionale ale tratamentului caşexiei şi sarcopeniei este esenţială pentru succes.

Nutriţie

Optimizarea tratamentului medical pentru boala de bază la animalele cu afecţiuni cronice asociate în mod obişnuit cu caşexie (de exemplu, CKD, insuficienţă cardiacă sau hepatică, cancer, boli respiratorii) este de importanţă primordială. Factorii fizici (de exemplu, boli dentare, dureri de spate sau articulaţii) sau factori de mediu (de exemplu, gospodăriile cu mai multe animale de companie) care pot afecta negativ aportul de alimente trebuie investigaţi şi abordaţi. De asemenea, dieta ar trebui evaluată cu atenţie pentru informaţii care pot oferi soluţii relativ uşoare şi practice. Un scurt screening nutriţional trebuie efectuat la fiecare pacient la fiecare vizită, incluzând un istoric al dietei, greutatea corporală, BCS şi MCS.14,15 Pentru animalele care au factori de risc identificaţi în urma screening-ului (de exemplu, animale cu afecţiuni medicale, animale geriatrice şi cele cu BCS sau MCS modificate), este necesară o evaluare nutriţională mai amănunţită (vezi cap. 170). Istoricul dietei include nu doar hrana pentru animale de companie, ci şi tratările, alimentele de masă, pieile crude sau alte produse de mestecat şi alimentele utilizate pentru administrarea medicamentelor. Medicii trebuie să se asigure că dieta pe care o consumă animalul este completă şi echilibrată din punct de vedere nutriţional. Dacă proprietarii hrănesc o dietă de casă, aceasta este aproape întotdeauna dezechilibrată din punct de vedere nutriţional (uneori sever), cu excepţia cazului în care un nutriţionist veterinar certificat de consiliu de administraţie a formulat dieta şi proprietarul urmează cu atenţie reţeta. Chiar şi alimentele comerciale pentru câini şi pisici pot fi dezechilibrate din punct de vedere nutriţional dacă sunt fabricate de companii cu un control al calităţii discutabil sau pe etichetă scrie „pentru utilizare intermitentă sau suplimentară". Această expresie este acceptabilă pentru dietele veterinare care sunt concepute pentru a ajuta la gestionarea bolilor şi sunt utilizate sub supravegherea unui medic veterinar, dar dietele fără prescripţie medicală ar trebui să fie întotdeauna complete şi echilibrate dacă sunt hrănite în cantităţi substanţiale unui animal de companie.

Istoricul dietei poate dezvălui, de asemenea, că dieta este dezechilibrată nu pentru că animalul consumă o dietă dezechilibrată, ci din cauza aportului unei proporţii mari de calorii din dulceaţă, piei crude sau alimente de masă. În această situaţie, chiar dacă dieta principală este bine echilibrată, celelalte alimente pot fi hrănite într-o proporţie suficient de mare încât dieta generală să fie dezechilibrată, ceea ce poate contribui la pierderea în greutate şi a muşchilor, precum şi la nefiind optimă pentru boala de bază.

Este important să se evalueze nu doar marca alimentelor hrănite, ci şi produsul specific şi aroma, deoarece pot dezvălui factori care pot contribui la caşexie sau sarcopenie (sau care nu sunt optimi pentru boala de bază). De exemplu, animalele cu ICC nu ar trebui să fie hrănite cu o dietă renală sau cu o dietă cu conţinut redus de proteine, cu excepţia cazului în care este prezentă BRC concomitentă avansată. Asigurarea minimului AAFCO pentru proteine (4,5 g/100 kcal pentru câini şi 6,5 g/100 kcal pentru pisici)46 este importantă,

deşi niveluri mai mari de proteine din dietă pot fi mai optime dacă este prezentă pierderea musculară. Restricţia proteică alimentară nu încetineşte progresia bolii la animalele cu CKD (cu excepţia cazului în care proteinuria este prezentă) şi poate contribui la pierderea musculară, aşa că ar trebui evitată până când este prezentă CKD mai avansată. Dietele pentru seniori sunt foarte variabile în ceea ce priveşte conţinutul lor de proteine47, astfel încât produsul individual (şi aroma) trebuie investigate pentru a se asigura că este adecvat pentru un pacient individual. Mâncărurile comerciale pentru animale de companie variază, de asemenea, foarte mult în ceea ce priveşte densitatea calorică - există acum alimente disponibile pe piaţă pentru câini şi pisici care sunt > 600 kcal/cană sau <250 kcal/cană. Prin urmare, este important să ne asigurăm că pierderea în greutate nedorită nu este doar rezultatul trecerii la un aliment cu densitate calorică mai mică.

Este important de determinat utilizarea suplimentelor alimentare. Animalele cu boli sunt mai susceptibile de a primi suplimente,20,21,48, dar proprietarii de obicei nu oferă voluntar aceste informaţii decât dacă sunt solicitaţi în mod specific. Suplimentele alimentare pot contribui la pierderea musculară prin reducerea apetitului sau prin interacţiunea cu medicamentele utilizate pentru tratarea bolii de bază, scăzând astfel eficacitatea acestora sau crescând efectele adverse ale medicamentelor.

Acest lucru subliniază importanţa obţinerii şi evaluării unui istoric de dietă amănunţit la animalele cu caşexie sau sarcopenie şi va oferi informaţii importante necesare pentru optimizarea aspectelor nutriţionale ale îngrijirii pacientului. Nutriţioniştii veterinari certificaţi de consiliu de administraţie pot fi de ajutor în a ajuta medicul veterinar ocupat prin consultaţii în aceste situaţii.49,50

Abordarea schimbărilor în apetit

Apetitul poate fi o problemă provocatoare la animalele cu caşexie şi sarcopenie. Pierderea completă a poftei de mâncare (anorexie) poate să nu fie prezentă, dar proprietarii notează adesea modificări ale apetitului, cum ar fi reduceri ale aportului alimentar (hiporexie), sau preferinţe alimentare modificate sau apetit „ciclic” (disrexie). Comunicarea cu clientul este importantă pentru a aborda scăderea sau modificarea aportului alimentar. Proprietarii care sunt pregătiţi pentru schimbări ale apetitului par mai capabili să facă faţă acestor schimbări în mod eficient. Sfaturi pentru abordarea modificărilor apetitului sunt incluse în Caseta 177

1.

Caseta 177-1

Sfaturi pentru gestionarea anorexiei, hiporexiei şi disrexiei la pacienţii cu caşexie sau sarcopenie

Evaluaţi pacientul pentru controlul medical optim al oricărei boli de bază.

Evaluaţi pacientul pentru efectele secundare ale medicamentelor.

Întrebați proprietarul despre utilizarea suplimentelor alimentare, care ar putea cauza efecte secundare sau care ar putea avea interacțiuni cu medicamentele.

Hrăniți mese mai dese, dar mai mici.

Oferiți mai multe opțiuni de dietă, astfel încât proprietarii să poată schimba alimentele dacă apare hiporexie sau disrexie.

Încălziți mâncarea la temperatura corpului (pentru pisici). Încercați diferite temperaturi de hrană pentru câini - ei o pot prefera încălzită, la temperatura camerei sau chiar rece.

Hrăniți animalul dintr-un alt tip de fel de mâncare (de exemplu, un nou fel de mâncare sau o farfurie umană).

Hrăniți într-o altă locație din casă.

Adăugați bulion de casă de pui, de vită sau de pește în mâncare (chiar și bulionurile cu conținut scăzut de sodiu cumpărate din magazin sunt prea bogate în sodiu).

Pentru animalele cu insuficiență cardiacă, adăugați o cantitate mică (1-2 linguriță) de carne gătită (hamburger, pui sau pește) în mâncare. Asigurați-vă că îi instruiți pe proprietar să nu folosească alimente preparate, cum ar fi puiul de rotisor, carnea de prânz sau conservele din carne sau pește, din cauza conținutului ridicat de sodiu. Pisicile preferă în mod obișnuit carnea sau peștele ca amplificator de palatabilitate. Carnea sau peștele pot crește, de asemenea, aportul de hrană la câini, dar unii câini preferă arome dulci ca un potențial al gustării (de exemplu, sirop de arțar, sos de mere, iaurt cu aromă de fructe). Aceste arome dulci pot fi folosite și pentru câinii cu alte afecțiuni medicale (cu excepția diabetului).

• Suplimentați ulei de pește, care este bogat în acizi grași n-3, pentru a reduce citokinele inflamatorii. Acest lucru poate avea beneficii modeste pentru apetit.

Stimulantele apetitului (de exemplu, mirtazapina) pot aduce beneficii unor animale cu apetit scăzut sau alterat, dar este important să monitorizați cu atenție greutatea corporală, BCS, MCS și aportul alimentar pentru a asigura un aport caloric adecvat. Proprietarii (și medicii veterinari) sunt adesea mângâiați de un anumit aport alimentar, chiar dacă acesta nu este suficient pentru a menține greutatea sau nu este compus dintr-un profil nutrițional optim (de exemplu, o pisică cu CKD care va mânca doar carne sau un aliment comercial bogat în proteine și fosfor). La animalele care continuă să piardă în greutate și mușchi, trebuie luată în considerare un tub de hrănire (vezi cap. 82). Plasarea timpurie a tubului are de obicei un rezultat mai bun decât așteptarea până când animalul este în stadiul terminal al bolii, cu pierdere severă în greutate și musculare.

Acizi grași Omega-3

Creșterea acizilor grași omega-3 polinesaturați cu lanț lung alimentar, fie dintr-o dietă foarte îmbogățită, fie prin suplimente, poate avea o serie de beneficii la animalele cu boli care le predispun la cașexie sau la animalele cu sarcopenie. Acizii grași omega-3 au ca

rezultat mediatori inflamatori mai puţin puternici (eicosanoizi) decât acizii graşi omega-6, iar acizii graşi omega-3 scad, de asemenea, producţia de TNF şi IL-1. S-a demonstrat că suplimentarea cu acizi graşi Omega-3 reduce pierderea musculară la câinii cu ICC şi, la unele animale, îmbunătăţeşte apetitul.4

Doza optimă de acizi graşi omega-3 nu a fost determinată, dar autorul recomandă în prezent o doză de ulei de peşte pentru a furniza 40 mg/kg acid eicosapentaenoic (EPA) şi 25 mg/kg acid docosahexaenoic (DHA) pentru animalele cu orice grad de caşexie cardiacă. Doze mai mari pot fi recomandate pentru alte afecţiuni.51 Cu excepţia cazului în care dieta este una dintre puţinele diete terapeutice special concepute, suplimentarea va fi necesară pentru a obţine această doză de acizi graşi omega-3. Când recomandaţi un supliment, este important să cunoaşteţi cantitatea exactă de EPA şi DHA din marca specifică de ulei de peşte, deoarece suplimentele variază foarte mult. Ar trebui folosite suplimente de ulei de peşte cu control al calităţii bun şi ar trebui să conţină întotdeauna vitamina E ca antioxidant, dar alţi nutrienţi ar trebui excluşi pentru a evita toxicozele. Uleiul de ficat de cod nu trebuie folosit pentru a furniza acizi graşi omega-3 la această doză mare, deoarece conţine concentraţii mari de vitamine A şi D care pot duce la intoxicaţie. Uleiul din seminţe de in sau alţi acizi graşi omega-3 pe bază de plante ar trebui, de asemenea, evitati din cauza diferenţelor metabolice care le fac surse ineficiente (la câini) sau ineficiente (la pisici) de acizi graşi omega-3 pentru aceste specii.

Exercita

Exerciţiile fizice au fost o metodă eficientă pentru a ajuta la menţinerea masei musculare la persoanele cu caşexie şi sarcopenie. Atât exerciţiile aerobe, cât şi cele de rezistenţă sunt benefice pentru reducerea la minimum a caşexiei şi a sarcopeniei la oameni, deşi exerciţiile de rezistenţă par a fi cele mai utile. Exerciţiul poate fi mai dificil în unele dintre bolile asociate cu caşexia la câini (de exemplu, CHF) şi în special la pisici, dar exerciţiile precum mersul pe jos pot oferi un tratament eficient pentru pierderea musculară în unele boli şi în prevenirea sarcopeniei la animalele în vârstă (vezi cap. 355 şi 359).

Rezumat

Medicii veterinari ar trebui să fie conştienţi de caşexie şi sarcopenie şi de efectele lor negative, deoarece diagnosticul mai devreme va oferi oportunităţi sporite de tratament. Sunt dezvoltate noi medicamente, abordări nutriţionale şi alte tratamente pentru a viza în mod specific sarcopenia şi caşexia şi este posibil să beneficieze câinii şi pisicile, precum şi oamenilor. Între timp, evaluarea nutriţională atentă şi recomandările nutriţionale detaliate pot ajuta la optimizarea tratamentului pentru pacienţii cu aceste sindroame comune şi dăunătoare.

Referinţe

1. Freeman LM. Caşexia şi sarcopenia: sindroame emergente de importanţă la câini şi pisici. J Vet

Intern Med. 2012;26:3-17.

Mallery KF, Freeman LM, Harpster NK şi colab. Factorii care contribuie la decizia de eutanasie a câinilor cu insuficienţă cardiacă congestivă. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1201-1204.

von Haehling S, Lainscak M, Springer J, et al. Caşexia cardiacă: o privire de ansamblu sistematică. Pharmacol Ther. 2009;121:227-252.

Freeman LM, Rush JE, Kehayias JJ, et al. Modificări nutriţionale şi efectul suplimentării cu ulei de peşte la câinii cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 1998;12:440-448.

Anker SD, Ponikowski P, Varney S, şi colab. Pierderea ca factor de risc independent pentru mortalitatea în insuficienţa cardiacă cronică. Lancet. 1997;349:1050-1053.

Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, şi colab. Indicele de masă corporală şi mortalitatea în insuficienţă cardiacă: o meta-analiză. Am Heart J. 2008;156:13-22.

Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, et al. Obezitatea şi bolile cardiovasculare: implicaţii cu privire la fitness, grasime şi severitate în paradoxul obezităţii. J Am Coll Cardiol. 2014;63:1345-1354.

Slupe JL, Freeman LM, Rush JE. Asocierea greutăţii corporale şi a stării corporale cu supravieţuirea la câinii cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2008;22:561-565.

Finn E, Freeman LM, Rush JE, et al. Relaţia dintre greutatea corporală, starea corpului şi supravieţuirea la pisicile cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2010;24:1369-1374.

Tisdale MJ. Mecanismele caşexiei canceroase. Physiol Rev. 2009;89:381-410.

Michel KE, Sorenmo K, Shofer FS. Evaluarea stării corporale şi a pierderii în greutate la câini prezentaţi la un serviciu de oncologie veterinară. J Vet Intern Med. 2004;18:692-695.

Weeth LP, Fascetti AJ, Kass PH şi colab. Prevalenţa câinilor obezi într-o populaţie de câini cu cancer. Am J Vet Res. 2007;68:389-398.

Baez JL, Michel KE, Sorenmo K şi colab. O investigaţie prospectivă a prevalenţei şi a semnificaţiei prognostice a pierderii în greutate şi a modificărilor stării corporale la pacienţii cu cancer feline. J Feline Med Surg. 2007;9:411-417.

Baldwin K, Bartges J, Buffington T, et al. Ghidurile de evaluare nutriţională AAHA pentru câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:285-296.

Membrii Grupului de lucru pentru Ghidurile de Evaluare Nutriţională WSAVA. Ghid de evaluare nutriţională. J Small Anim Pract. 2011;52:385-396.

Parker VJ, Freeman LM. Asocierea dintre starea corpului şi supravieţuirea la câinii cu boală renală cronică dobândită. J Vet Intern Med. 2011;25:1306-1311.

Lang T, Streeper T, Cawthon P, et al. Sarcopenia: etiologie, consecinţe clinice, intervenţie şi evaluare. Osteoporoza Int. 2009;21:543-559.

Hutchinson D, Sutherland-Smith J, Watson AL, et al. Evaluarea metodelor de evaluare a sarcopeniei la câinii bătrâni. Am J Vet Res. 2012;73:1794-1800.

Michel KE, Anderson W, Cupp C, et al. Corelaţia unui scor de masă musculară feline cu compoziţia corporală determinată prin absorbţiometrie cu raze X cu energie dublă. Br J Nutr. 2011;160:S57-S59.

Freeman LM, Rush JE, Cahalane AK, et al. Evaluarea tiparelor alimentare la câinii cu boli cardiace. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1301-1305.

Torin DS, Freeman LM, Rush JE. Modele alimentare ale pisicilor cu boli cardiace. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:862-867.

Woods SC, D'Alessio DA. Controlul central al greutăţii corporale şi al apetitului. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:S37-S50.

Laviano A, Inui A, Marks DL, et al. Controlul neuronal al sindromului anorexie-caşexie. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008;295:E1000-1008.

Hamid T, Gu Y, Ortines RV, et al. Răspunsuri de remodelare divergente legate de receptorul factorului de necroză tumorală în insuficienţa cardiacă: rolul factorului nuclear-kappaB şi activarea inflamatorie. Circulaţie. 2009;119:1386-1397.

Meurs KM, Fox PR, Miller MW şi colab. Concentraţiile plasmatice ale factorului de necroză tumorală-alfa la pisici cu insuficienţă cardiacă congestivă. Am J Vet Res. 2002;63:640-642.

McPherron AC, Lee SJ. Dubla musculatură la bovine din cauza mutaţiilor genei miostatinei. Proc Natl Acad Sci USA. 1997;94:12457-12461.

Mosher DS, Quignon P, Bustamante CD şi colab. O mutaţie a genei miostatinei creşte masa musculară şi îmbunătăţeşte performanţa la curse la câinii heterozigoţi. Genetica PLoS. 2007;3:e79.

Gruson D, Ahn SA, Ketelslegers JM, et al. Creşterea miostatinei plasmatice în insuficienţa cardiacă. Eur J Insuficienţă cardiacă. 2011;13:734-736.

George I, Bish LT, Kamalakkannan G, et al. Activarea miostatinei la pacienţii cu inimă avansată

defecţiune şi după descărcare mecanică. Eur J Insuficienţă cardiacă. 2010;12:444-453.

McFarlane C, Plummer E, Thomas M, et al. Miostatin induce caşexia prin activarea sistemului proteolitic ubiquitin printr-un mecanism independent de NF-kappaB, dependent de FoxOl. J Cell Physiol. 2006;209:501-514.

Cohen S, Nathan JA, Goldberg AL. Pierderea musculară în boală: mecanisme moleculare şi terapii promiţătoare. Nat Rev Drug Discov. 2014;14:58-74.

Freeman LM, Rush JE, Cunningham SM şi colab. Utilizarea unui antagonist al miostatinei pentru combaterea caşexiei cardiace la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă (rezumat). J Vet Intern Med. 2013;27.

Lenk K, Schur R, Linke A şi colab. Impactul antrenamentului fizic asupra expresiei miostatinei în miocard şi muşchiul scheletic într-un model de insuficienţă cardiacă cronică. Eur J Insuficienţă cardiacă. 2009;11:342-348.

Dalla Libera L, Ravara B, Gobbo V, et al. Oxidarea proteinelor musculare scheletice în insuficienţa cardiacă dreaptă cronică la şobolani: pot preveni diferiţi beta-blocante în aceeaşi măsură? Intl J Cardiol. 2010;143:192-199.

Hryniewicz K, Androne AS, Hudaihed A, şi colab. Inversarea parţială a caşexiei prin terapia cu blocante a receptorilor beta-adrenergici la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică. J Insuficienţă cardiacă. 2007;9:464-468.

Lainscak M, Keber I, Anker SD. Modificări ale compoziţiei corporale la pacienţii cu insuficienţă cardiacă sistolică trataţi cu beta-blocante: un studiu pilot. Int J Cardiol. 2006;106:319-322.

Gotherstrom G, Bengtsson BA, Bosaeus I, et al. Un studiu prospectiv de 10 ani al efectelor metabolice ale înlocuirii hormonului de creştere la adulţi. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:1442-1445.

Rosenthal N, Musaro A. Terapie genică pentru caşexia cardiacă? Intl J Cardiol. 2002;85:185-191.

Rojas Vega S, Knicker A, Hollmann W, et al. Efectul exerciţiului de rezistenţă asupra nivelului seric al factorilor de creştere la om. Horm Metab Res. 2010;42:982-986.

Schwenke DO, Tokudome T, Kishimoto I, et al. Tratamentul precoce cu grelină după infarctul miocardic previne creşterea tonusului simpatic cardiac şi reduce mortalitatea. Endocrinologie. 2008;149:5172-5176.

DeBoer MD. Apariţia grelinei ca tratament pentru sindroamele caşexiei. Nutriţie. 2008;24:806-814.

Nagaya N, Moriya J, Yasumura Y şi colab. Efectele administrării de greline asupra funcţiei ventriculare stângi, capacităţii de efort şi pierderea musculară la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică. Circulaţie. 2004;110:3674-3679.

Lund LH, Williams JJ, Freda P şi colab. Rezistenţa la grelină apare în insuficienţa cardiacă severă şi se rezolvă după transplantul de inimă. Eur J Insuficienţă cardiacă. 2009;11:789-794.

von Haehling S, Anker SD. Tratamentul caşexiei: o privire de ansamblu asupra evoluţiilor recente. J Am Med Dir Conf. univ. 2014;15:866-872.

Fearon KCH. Caşexia cancerului: dezvoltarea terapiei multimodale pentru o problemă multidimensională. Eur J Cancer. 2008;44:1124-1132.

Asociaţia oficialilor americani de control al furajelor. Publicaţie oficială. AAFCO: Oxford, IN; 2014.

Hutchinson D, Freeman LM, Schreiner KE, et al. Sondaj de opinii despre cerinţele nutriţionale ale câinilor în vârstă şi analiza profilurilor nutriţionale ale dietelor disponibile comercial pentru câinii seniori. Int J Appl Res Vet Med. 2011;9:68-79.

Lana SE, Kogan LR, Crump KA, et al. Utilizarea terapiilor complementare şi alternative la câini şi pisici cu cancer. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:361-365.

Site-ul Colegiului American de Nutriţie Veterinară. [Disponibil la] www.acvn.org [Accesat 30 ianuarie 2015].

Delaney SJ. Cum un diplomat al Colegiului American de Nutriţie Veterinară vă poate ajuta practica şi pacienţii. Compendiu Cont Ed Vet. 2011;33:E1-E3.

Bauer JE. Utilizarea terapeutică a uleiurilor de peşte la animalele de companie. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:1441-1451.

CAPITOLUL 178

Managementul nutriţional al bolilor gastrointestinale

Debra L. Zoran

Orientări generale

Tractul gastrointestinal (GI) este un sistem tubular complex responsabil în primul rând pentru acceptarea şi digerarea alimentelor, absorbţia nutrienţilor şi a apei şi expulzarea deşeurilor din organism sub formă de fecale. O dietă adecvată şi tractul gastro-intestinal care funcţionează normal sunt esenţiale pentru furnizarea de nutrienţi, prevenirea malnutriţiei, repararea epiteliului intestinal deteriorat, restabilirea populaţiilor normale de bacterii luminale, promovarea motilităţii gastrointestinale normale şi menţinerea funcţiei imune normale (de exemplu, atât toleranţa, cât şi protecţia faţă de agenţi patogeni).1 efecte asupra funcţiei GI şi poate fi utilizat pentru a ajuta la ameliorarea semnelor de boală. Selecţia adecvată a terapiei dietetice, adaptată pentru a răspunde nevoilor individului, speciei şi specifice diagnosticului, este o componentă esenţială a recuperării intestinale şi a managementului cu succes al bolii gastrointestinale.

În mod tradiţional, managementul nutriţional al bolii gastrointestinale acute, nespecifice a inclus instituirea unei perioade scurte de post sau modificarea aportului alimentar cu intenţia generală de a „odihneşte" intestinul.2 Tratamentul eficient al multor tulburări

gastro-intestinale acute, care nu pun viaţa în pericol, include reţinerea alimentelor şi a apei timp de 24 până la 36 de ore, împreună cu corectarea deficitului de lichide electric. De exemplu, în gastroenterita acută cauzată de infecţia cu parvovirus, în care vărsăturile reprezintă o problemă semnificativă, o perioadă de 24-36 de ore poate fi esenţială pentru ca terapia iniţială să fie eficientă. ileus, disbioză, translocare bacteriană şi funcţia digestivă redusă din cauza tocirii vilozităţilor vezi cap. 225).4 Postul prelungit privează, de asemenea, epiteliul gastro-intestinal de sursa sa primară de combustibil metabolic, glutamina, care este prezentă în chim şi este necesară nu numai pentru înlocuirea mucoasei intestinale, dar şi pentru refacerea celulelor mucoasei normale (care se pierde 5). leziuni şi funcţie imunitară normală.5 Astfel, o regulă generală bună pentru reintroducerea hrănirii pentru toţi câinii şi pisicile cu boală gastro-intestinală este de a minimiza perioada de post la 12-36 ore, sau maxim 3 zile. Apoi, o dietă gustoasă, foarte digerabilă este reintrodusă treptat - tipul de dietă poate varia pentru câini faţă de pisici - în funcţie de diagnostic, dietele anterioare utilizate şi bolile concomitente. Dacă câinele sau pisica nu poate sau nu doreşte să mănânce, trebuie implementat suport nutriţional enteral prin alte mijloace (de exemplu, sonde de hrănire nazoesofagiană sau esofagiană; vezi cap. 82) sau alte metode de sprijin nutriţional (vezi cap. 189). Când este indicat, se poate administra o reintroducere treptată a dietei iniţiale sau o dietă mai adecvată pentru managementul pe termen lung.

Dietele utilizate în boala gastrointestinală: definiţie şi selecţie

Alegerea unei diete pentru gestionarea câinilor sau pisicilor cu boală gastro-intestinală ar trebui să se bazeze pe mai mulţi factori: (1) boala GI specifică (dacă poate fi determinată), (2) zona tractului gastro-intestinal afectată, (3) orice diete anterioare utilizate în gestionarea bolii (un istoric alimentar este esenţial pentru succesul oricărei terapii dietetice alese; vezi cap. 4. 170), vezi cap. boli pancreatice, endocrine sau renale). Există mai multe caracteristici specifice care trebuie luate în considerare atunci când alegeţi o dietă pentru gestionarea bolii gastrointestinale, inclusiv tipul şi cantitatea de proteine, carbohidraţi (CHO), grăsimi, fibre (tip şi cantitate) şi digestibilitate. Cea mai importantă consideraţie în alegerea unei diete pentru a hrăni un animal cu boală gastrointestinală este conţinutul de nutrienţi şi digestibilitatea. Dacă animalul este hrănit cu o dietă nouă atât în proteine, cât şi în CHO, dar nutrienţii nu sunt foarte digerabili sau există prea multe grăsimi (de exemplu, în special în cazurile de enteropatie cu pierdere de proteine [PLE] la câini), malasimilarea acelor ingrediente din cauza digestibilităţii slabe ar putea duce cel puţin la nicio ameliorare şi, în cel mai rău caz, poate contribui la progresia semnelor, de exemplu, vărsături, vărsături, apetit scăzut, scădere în greutate sau fecale neplăcute) şi, potenţial, agravarea bolii în sine (de exemplu, disbioză, boala inflamatorie intestinală [IBD], PLE). Alimentele de întreţinere tipice disponibile comercial pentru animale de companie au digestibilităţi de proteine şi CHO variind de la 70% la 85% pe bază de substanţă uscată (MS). Informaţiile privind digestibilitatea nu trebuie să fie disponibile pe eticheta hranei pentru animale de companie şi, de obicei, sunt prezente numai dacă producătorul doreşte ca aceste informaţii să fie prezentate. Cu toate acestea, este în general acceptat faptul că alimentele formulate pentru terapia dietetică a bolii gastrointestinale (de exemplu, dietele foarte digerabile sau enterice) ar trebui să aibă în mod ideal digestibilităţi CHO şi proteine de cel puţin 88% MS. şi 15% DM

la câini sau <3 g grăsime/100 kcal dietă consumată), să fie fără lactoză şi gluten, să nu aibă aditivi, arome sau coloranţi artificiali şi să aibă cantităţi reduse de fibre alimentare insolubile sau alte CHO slab digerabile. De exemplu, dietele terapeutice sunt probabil să aibă diferite surse de proteine sau CHO şi niveluri şi tipuri diferite de grăsimi (de exemplu, unele formulări conţin acizi graşi omega-3 adăugati), iar unele sunt formulate cu ingrediente menite să îmbunătăţească sănătatea GI, cum ar fi fructo-oligozaharidele prebiotice (FOS). Deşi beneficiile hrănirii oricărei diete foarte digerabile ar putea avea un efect variabil la un animal în parte, beneficiul unui test alimentar cu un aliment foarte digerabil (fie că este comercial, de casă sau organic sau crud) la animalele de companie cu boli gastrointestinale acute şi cronice este larg acceptat ca important pentru o terapie de succes. Partea grea este să găseşti care dietă foarte digerabilă este cea potrivită pentru un pacient individual, pe baza nevoilor individuale ale animalului respectiv şi a răspunsului la terapie.

Rolul consistenţei, frecvenţei şi mărimii mesei

Cantitatea de hrană alimentată trebuie calculată pe baza nevoilor de energie ale animalului individual şi a capacităţii tractului gastro-intestinal de a asimila diferite alimente. În general, o regulă generală bună pentru orice animal cu boală gastro-intestinală semnificativă din punct de vedere clinic este „volum mai puţin, mai frecvent, nu încercaţi să obţineţi o hrănire completă". Deşi există discuţii în desfăşurare între nutriţionişti cu privire la cea mai bună metodă de determinare a necesarului de energie al animalelor bine sau bolnave, scopul ar trebui să fie satisfacerea cerinţelor zilnice de energie de odihnă (RER) ale animalului. O ecuaţie general acceptată pentru determinarea necesarului de energie de repaus (în kcal/zi) la câinii sterilizaţi sau sterilizaţi este 70 (BWkg) 0,75 şi pentru pisicile castrate sau sterilizate 60 (BWkg) 0.67.6,10 Ecuaţia liniară [(BWkg) x 30] + 70 kg este o greutate mai bună pentru animale decât în intervalul de 2 kg. este pentru cei de la fiecare capăt al cântarului (<10 kg, >40 kg), dar poate fi folosit ca punct de plecare rezonabil. Animalele intacte au un RER mai mare, dar în scopul hrănirii animalelor de companie bolnave cu boală gastrointestinală, este mai bine să nu se hrănească excesiv, aşa că se recomandă utilizarea RER şi nu a cerinţelor energetice de întreţinere (MER).

La majoritatea animalelor cu boală gastrointestinală, sunt recomandate mese mici (de exemplu, mai puţin de o treime din capacitatea stomacului) de mai multe ori pe zi (trei până la şase mese). Hrănirea meselor mici reduce secreţia de acid gastric, reduce distensia gastrică (care poate creşte greaţa), reduce refluxul gastroesofagian şi reduce riscul de vărsături.2,4 De asemenea, creşte amestecarea şi digestia alimentelor prezente în stomac. Stomacul felinei are o capacitate mai mică (aproximativ 60 ml/kg) şi este mai puţin distensibil decât stomacul unui câine (capacitatea este de aproape 80 până la 90 ml/kg), care are o capacitate mai mare datorită distensibilităţii sale.4

În general, dietele lichide se golesc mai repede din stomac decât conservele, iar conservele mai repede decât se usucă.6 Prin urmare, animalele cu boală gastrointestinală ar putea beneficia de mese mici dintr-un aliment conservat sau de apă adăugată pentru a umezi o formulă uscată. Dietele lichide disponibile comercial au fost utilizate în principal în

circumstanţe specializate (de exemplu, pentru hrănirea cu sondă nazoesofagiană sau jejunostomie) sau cu anumite afecţiuni gastro-intestinale (de exemplu, strictura esofagiană, cazuri selectate de megaesofag sau tulburări ale fluxului gastric) pentru a reduce riscul de regurgitare sau vărsături. Cu toate acestea, un dezavantaj al dietelor lichide este că este necesar un volum foarte mare de hrană pentru a satisface nevoile calorice ale unui câine mare (>25 kg). De asemenea, dacă dietele lichide sunt hrănite prea repede sau în volume mari, diareea poate fi indusă prin golirea prea rapidă a conţinutului stomacal, care poate copleşi capacitatea intestinului subţire. O bună utilizare a dietelor enterale lichide este să le înlocuiţi cu apa utilizată pentru amestecarea sau lichefierea unei diete pentru hrănirea cu seringi sau tub pentru a reduce diluţia calorică.

Compoziţia dietei

O varietate de boli nutriţionale şi nenutriţionale afectează tractul gastro-intestinal şi tratamentul lor poate fi îmbunătăţit prin selecţia dietei adecvate, inclusiv dietele de casă, organice/holistice sau crude. Utilizarea şi prepararea în siguranţă a acestor diete alternative este discutată în cap. 192. Numeroase diete terapeutice sunt disponibile pentru tratamentul unei game largi de boli gastro-intestinale la câini şi pisici, inclusiv diete cu conţinut ridicat de fibre, cu antigen nou, hipoalergenic, cu proteine hidrolizate sau cu conţinut crescut de fibre. Fiecare dintre aceste opţiuni alimentare diferite poate fi utilizată în gestionarea tulburărilor gastrointestinale; cu toate acestea, selectarea dietei celei mai adecvate necesită o înţelegere a diferenţelor în compoziţia nutritivă a acestor formulări. Mai mult, ar putea fi necesare diete specifice (de exemplu, diete de casă sau elementare) pentru gestionarea alimentară a bolilor gastrointestinale cronice sau intratabile pentru care opţiunile disponibile comercial nu au avut succes. Exemple de astfel de situaţii pot apărea la pisici cu diaree cronică idiopatică (care necesită o dietă de casă, bogată în proteine şi fără carbohidraţi pentru a-şi rezolva semnele clinice) sau la câini cu PLE severă din cauza limfangiectaziei (care necesită o dietă de casă cu conţinut extrem de scăzut de grăsimi şi proteine foarte digerabile pentru a depăşi efectele normale ale acestor pacienţi prin canalele cele mai normale de a digera). În fiecare dintre aceste situaţii, clinicianul poate alege să folosească o dietă neechilibrată în perioada de probă de 7-10 zile, dar pentru hrănirea terapeutică a dietei pe o perioadă mai lungă, trebuie consultat un nutriţionist clinic sau un serviciu (de exemplu, https://secure.balanceit.com) pentru a oferi o dietă completă şi echilibrată.

Proteină

Proteinele din dietă sunt foarte importante pentru funcţionarea normală a tractului gastrointestinal.1,5,11 Proteinele alimentare din stomac măresc presiunea sfincterului esofagian inferior şi pot fi un stimul puternic pentru secreţia de hormoni, inclusiv gastrină şi hormonii pancreatici. De asemenea, proteinele scad (încetinesc) atât golirea gastrică, cât şi tranzitul intestinal.1,11 Totuşi, maldigestia proteinelor din cauza proteinelor de proastă calitate (digestibilitate scăzută), lipsei enzimelor digestive (de exemplu, insuficienţa pancreatică exocrină) sau funcţiei de absorbţie reduse (de exemplu, IBD, disbioză, limfangiectazie, repararea proteinelor corporale şi a funcţiei imune disponibile nu numai)

funcţia), are, de asemenea, numeroase efecte asupra ecosistemului GI. Malasimilarea proteinelor poate afecta în mod direct funcţia GI (inclusiv motilitatea şi eliberarea hormonală), înlocuirea şi creşterea normală a enterocitelor, repararea leziunii mucoasei şi răspunsul imun al mucoasei.12,13 În plus, proteina intactă care ajunge la intestinul subţire distal şi la colon creşte producţia de amoniac bacterian, modifică numărul de bacterii şi poate modifica speciile bacteriene (bioza bacteriană). Schimbarea florei bacteriene poate duce la producerea de consistenţă fecală anormală, miros şi flatus iniţial şi, în cele din urmă, poate duce la diaree evidentă din cauza IBD. Mai important, o schimbare a florei ar putea contribui la dezvoltarea enteritei bacteriene, colitei sau hipersensibilităţii colonului.13

Hrănirea cu proteine de înaltă calitate care este foarte digerabilă este esenţială în abordarea iniţială a managementului alimentar al oricărui animal cu boală gastrointestinală. Cu toate acestea, la pisoii sau pisicile cu boală gastrointestinală, cantitatea, calitatea şi digestibilitatea proteinelor este unul dintre cele mai importante aspecte ale terapiei nutriţionale. Datorită tractului gastro-intestinal mai scurt (comparativ cu câinii şi alte omnivore)14 şi nevoii mai mari de proteine (pentru menţinerea nevoilor musculare şi de aminoacizi),14,15 pisicile cu boală gastrointestinală trebuie să aibă surse de proteine de înaltă calitate, foarte digerabile, pentru a preveni pierderea masei corporale slabe, malasimilarea proteinelor şi dezvoltarea disbiozei. În multe situaţii, acest lucru se poate realiza prin hrănirea unei formule disponibile comercial, foarte digerabilă, bogată în proteine, cu conţinut scăzut de CHO (aceasta include unele dintre dietele pentru diabetici feline),16 dar la unele pisici cu enteropatie severă sau care nu răspunde, ar putea fi necesară o dietă de casă, uşor gătită, bogată în proteine, fără CHO, formulată de un nutriţionist sau un serviciu nutriţional complet şi echilibrat. Din experienţa autorului, această abordare a avut succes în rezolvarea semnelor clinice (vărsături, diaree sau scădere în greutate) asociate cu IBD cronică sau disbioză la numeroşi pisoi şi pisici pentru care antibioticele, terapia imunosupresoare şi o varietate de diete GI disponibile comercial au eşuat anterior.

Enteropatiile cronice severe ale câinilor, cum ar fi IBD şi PLE, sunt un grup de boli intestinale severe care pot apărea ca enteropatii primare (de exemplu, limfangiectazie) sau enteropatii familiale (de exemplu, la Terrieri de grâu cu acoperire moale, Basenjis sau Setteri irlandezi). Alternativ, ele pot apărea secundar proceselor infecţioase, neoplazice sau inflamatorii care au ca rezultat inflamaţie, pierderi de proteine (din cauza digestiei necorespunzătoare, malabsorbţie sau scurgeri prin mucoasa deteriorată) şi pot duce la vărsături, diaree, modificări ale apetitului şi scădere în greutate de diferite grade şi severitate.17 funcţia mucoasei, tulburările de motilitate şi pierderea sau perturbarea altor funcţii intestinale.13,17 Indiferent de cauză, terapia nutriţională este esenţială în gestionarea enteropatiilor cronice precum IBD şi PLE la câini. În formele uşoare ale fiecărei boli, ar putea fi suficientă o dietă foarte digerabilă, cu conţinut scăzut de grăsimi, în plus faţă de terapia specifică pentru boala primară (Tabelul 178-1 ilustrează opţiunile de dietă comercială cu conţinut scăzut de grăsimi).

TABELUL 178-1

Comparaţia concentraţiilor de grăsimi din dieta în dietele canine

DM, materie uscată.

La câinii cu boală intestinală severă, cum ar fi limfangiectazia cu hipoalbuminemie moderată până la marcată (albumină serică < 1,5 g/dL), va apărea o incapacitate severă de a digera şi absorbi grăsimile şi proteinele (vezi cap. 276). Progresia bolii poate duce la dezvoltarea ulterioară a edemului mucoasei gastro-intestinale şi la o malasimilare suplimentară a nutrienţilor.17 La aceste animale, vor fi necesare diete ultra-scăzute în grăsimi (concentraţii de grăsimi <3 g/100 kcal sau <10% DM) cu o sursă de proteine foarte digerabilă pentru a preveni malasimilarea ulterioară şi disbioza. Nutriţia parenterală şi enterală ar putea fi necesară pentru a furniza proteine pentru presiunea oncotică şi pentru a ajuta la rezolvarea edemului gastrointestinal până când o terapie imunosupresoare specifică sau o terapie cu antibiotice pot fi puse în aplicare pentru a ajuta la stabilizarea pacientului.17,18 Odată ce concentraţiile de albumină serice sunt > 1,5 g/dL, o dietă comercială foarte digerabilă, cu conţinut scăzut de grăsimi, ar putea fi tolerată. Cu toate acestea, unii câini cu enteropatii cronice severe, cum ar fi PLE, ar putea necesita hrănirea cu diete de casă cu conţinut scăzut de grăsimi (de exemplu, piept de curcan fără grăsimi, brânză de vaci fără grăsimi, albuşuri de ou, orez şi cartofi fierţi) pe termen nelimitat. Dacă este necesară o dietă special formulată (fie de casă, fie elementară) pentru gestionarea bolii, trebuie consultat un nutriţionist pentru a se asigura că reţeta dietei este completă şi echilibrată dacă va fi folosită mai mult de 1-2 săptămâni. Există mai multe diete elementare care pot fi folosite ca dietă suplimentară pentru câinii cu boală gastro-intestinală severă, dar elementalul cu cea mai scăzută grăsime (~5%) cel mai utilizat la spitalul autorului este Vivonex TEN (Abbott). Acesta este un produs uman şi nu este complet şi echilibrat pentru câini; cu toate acestea, poate fi folosit ca o dietă suplimentară pe termen scurt (vezi cap. 182). Vivonex (şi alte diete umane elementare) nu trebuie utilizat singur în sprijinul nutriţional al pisicilor, deoarece nu conţin suficiente proteine, aminoacizi esenţiali (inclusiv taurină) sau acizi graşi esenţiali (de exemplu, acid arahidonic).

Reacţiile adverse la alimente sunt cauze importante ale semnelor bolii gastrointestinale atât la câini, cât şi la pisici (vezi cap. 191). Aceste tulburări clinice sunt în general clasificate ca imunologice (mediate imun, de exemplu, IBD, alergie alimentară/sensibilitate alimentară) sau non-imunologice (intoleranţă alimentară sau reacţii idiosincratice la alimente). Dietele utilizate pentru stabilirea diagnosticului sau pentru tratarea reacţiilor alimentare adverse trebuie să conţină: (1) un număr redus de surse noi de proteine sau un hidrolizat proteic (fără proteine intacte, greutăţi moleculare <10.000 daltoni), (2) proteine foarte digerabile, (3) fără aditivi alimentari; un număr redus de substanţe cunoscute că provoacă intoleranţă (lactoză, gluten) sau substanţe vasoactive (de exemplu, conservanţi, antimicrobieni, umectanţi, coloranţi, arome, potenţiatori de aromă, agenţi de emulsionare, stabilizatori şi agenţi de îngroşare) şi (4) să fie complete şi echilibrate din punct de vedere nutriţional. dieta de eliminare.

Grăsimi şi acizi graşi

Ca şi proteinele, grăsimea alimentară are, de asemenea, unele efecte directe importante asupra fiziologiei şi funcţiei tractului gastrointestinal, inclusiv încetinirea golirii gastrice la câini şi oameni, dar nu la pisici. dietele digerabile îmbunătăţesc golirea gastrică la câini şi ar putea reduce vărsăturile. Grăsimile nedigerate sau acizii graşi care ajung la ileonul distal sau la colon pot creşte fermentaţia bacteriană (în special speciile nebenefice), ducând la formarea de hidroxiacizi graşi proinflamatori şi prosecretori şi diaree osmotică. care duce la o absorbţie slabă a grăsimilor) va duce la o deficienţă de acizi graşi esenţiali şi vitamine liposolubile şi poate avea un impact larg asupra funcţiei celulare, producţia de prostaglandine, colesterol, fosfolipide, alţi mediatori celulari şi hormoni. Grăsimea alimentară este, de asemenea, importantă în hrana pentru animale de companie ca amplificator de palatabilitate – ceea ce poate crea o problemă cu acceptarea dietei în unele dintre dietele cu conţinut scăzut de grăsimi, foarte digerabile sau bogate în fibre.

În general, grăsimea alimentară este foarte digerabilă – mai mult, în general, decât CHO sau proteinele – cu o digestibilitate medie a grăsimilor din alimentele comerciale >85% şi până la 95% în dietele premium.6,7 Prin urmare, malabsorbţia grăsimilor din cauza sursei dietei este neobişnuită; cu toate acestea, deoarece digestia şi absorbţia grăsimilor este un proces complex care necesită mai multe etape, dezasimilarea grăsimii la câinii cu boală gastrointestinală este frecventă. În dietele comerciale, terapeutice, foarte digerabile, formulate pentru câinii cu boală gastrointestinală, este prezentă o cantitate redusă de grăsimi, variind de la 4% până la 12% DM sau <3-4 g/100 kcal. Există o mare variabilitate a conţinutului de grăsimi atât în dietele hipoalergenice, cât şi în cele hidrolizate, dar sunt prezente în general cantităţi mai mari de grăsimi, deoarece aceste diete nu sunt formulate pentru câinii cu boli gastrointestinale severe (vezi Tabelul 178-1). Variaţia largă a conţinutului de grăsimi din dietă poate influenţa răspunsul la tratament, în special la câinii cu enteropatii severe.

Spre deosebire de câini, dietele feline formulate pentru boala gastrointestinală nu au aceeaşi reducere a conţinutului de grăsimi. Există unele diete cu conţinut scăzut de grăsimi formulate pentru pisici, dar cele mai multe sunt diete de slăbire sau diete „uşoare" formulate pentru a preveni creşterea în greutate la pisicile adulte. Există o gamă largă de conţinut de grăsimi în dietele intestinale ale felinelor, dietele bogate în proteine şi dietele noi cu proteine - dar, în general, cel mai scăzut conţinut de grăsimi este de aproximativ 15-20% (4 g/100 kcal). Motivele acestei diferenţe sunt multiple: (1) Nu există dovezi actuale care să susţină o dietă cu conţinut scăzut de grăsimi în terapia bolilor intestinale ale felinei (într-un studiu recent, dieta cu cea mai mare în grăsimi a fost cea mai eficientă),16 (2) pisicile au un necesar mai mare de acizi graşi esenţiali şi unele vitamine solubile în grăsimi, decât o fac câinii,14 şi (3) majoritatea pisicilor vor refuza să aibă o grăsime prea scăzută.

Carbohidraţi/fibre alimentare

Nu există cerinţe pentru CHO dietetic în dietele canine sau feline; totuşi, CHO dietetic este prezent în alimentele pentru animale de companie pentru a oferi o sursă de energie uşor

disponibilă, pentru a reduce conținutul de grăsimi sau proteine din alimente, ca sursă de fibre alimentare și pentru a face dietele mai economice de produs. CHO prezente în alimentele pentru animale de companie sunt în principal amidonuri din plante, cum ar fi orezul, cartofii, porumbul, grâul și orzul, dar pot include și o varietate de amidonuri fără cereale (de exemplu, leguminoase și alte legume).6 Acestea variază în ceea ce privește digestibilitatea, indicele glicemic (capacitatea de a crește rapid glicemia) și încărcătura glicemică (capacitatea de a crește glucoza totală în timp). În dietele pentru câini cu boală gastrointestinală, cantitatea totală de CHO este mai puțin importantă decât digestibilitatea acestuia. La pisici, o specie carnivoră obligatorie, capacitatea redusă de a digera și metaboliza eficient CHO alimentar, în special în prezența bolii gastrointestinale, necesită nu numai prezența CHO foarte digerabilă, ci și o cantitate foarte redusă.14 Cantitatea de CHO are, de asemenea, un impact asupra altor aspecte ale metabolismului felinei datorită capacității reduse a pisicilor de a elimina glucoza din sânge din fluxul ridicat de glucoză. Acest efect nu are un impact asupra bolii gastrointestinale, dar ar putea avea un impact asupra funcției pancreatice, deci este o preocupare relevantă.20 Studiile la pisici cu IBD au arătat că are loc malabsorbția CHO (detectată prin prezența hidrogenului crescut în respirație), dar nu este legată de modificări evidente ale semnelor clinice. care conțin concentrații mari de proteine/scăzute în carbohidrați.

Digestibilitatea CHO este determinată de sursa și de gătire; de exemplu, orezul fiert și grâul crăpat sunt foarte digerabile, în timp ce amidonul integral nefiert sau din cartofi este mai puțin digerabil.6 Malasimilarea CHO poate provoca diaree osmotică, creșterea gazelor intestinale (flatus), pierderea de apă și electroliți, fermentarea crescută a bacteriilor atât în intestinul subțire, cât și în colon și bacterii patogene. Mai mult, malasimilarea CHO contribuie la acidificarea mediului luminal colonic, care promovează formarea de acizi grași hidroxi și a altor intermediari potențial toxici.9 Orezul alb este CHO de alegere pentru majoritatea câinilor (și este CHO cel mai frecvent utilizat în dietele terapeutice), deoarece este fără gluten, foarte digerabil și nonantigenic. mai puțin digerabil decât orezul alb gătit. Pe scurt, toate dietele disponibile comercial formulate pentru câinii cu boli intestinale conțin cantități moderat mari de CHO foarte digerabili.

O altă clasă de CHO prezente în unele diete sunt polizaharidele beta-legate (adică cele descompuse de enzimele bacteriene, nu de amilaze de mamifere), care includ fibrele alimentare.6 Fibrele alimentare sunt un grup mare, complex de CHO, care includ polizaharide amidon și non-amidon găsite în plante. Ele sunt ușor digerate de enzimele bacteriene, dar mai puțin bine digerate de enzimele mamiferelor.6 În mod tradițional, fibrele au fost clasificate ca solubile (foarte fermentabile) sau insolubile (prost fermentate sau nefermentabile) pe baza digestiei lor de către amilază; cu toate acestea, în prezent se recomandă o clasificare relevantă din punct de vedere fiziologic, bazată pe activitatea lor în tractul gastrointestinal (Tabelul 178-2).

TABELUL 178-2

Comparația efectelor fibrelor fermentabile și nefermentabile asupra tractului gastrointestinal

Fibrele sunt solubile dacă formează geluri în soluţie (atrăgând astfel apa), întârzie golirea gastrică, încetineşte tranzitul intestinal, inhibă absorbţia colesterolului şi a altor substanţe nutritive, sunt agenţi de încărcare slabi, sunt foarte fermentabile în colon (adică, cresc numărul de bacterii şi cresc acizii graşi cu lanţ scurt [SCFA], în special butiratul), o sursă de acid şi stimulează conţinutul de combustibil celular colonic. proliferare.22 Exemple de fibre solubile includ FOS, pectine, psyllium, ovăz, orz, gumă de guar, fructe şi unele leguminoase.6

Fibrele insolubile nu formează geluri, nu au efect asupra golirii gastrice, cresc tranzitul intestinal subţire şi „normalizează" tranzitul colonic (segmentării), nu au efect direct asupra absorbţiei nutrienţilor (cu excepţia timpului redus de acţiune digestivă), sunt buni agenţi de încărcare (adică, diluează conţinutul colonului şi astfel leagă agenţii nocivi în colon), sunt fermentează şi produc mai puţine SCFA fecale22. Exemple tipice de fibre insolubile sunt celuloza, coaja de arahide, fibrele de grâu şi secară (majoritatea fibrelor de cereale) şi părţile lemnoase ale plantelor (de exemplu, lignina). boli inflamatorii ale colonului şi fibre insolubile fiind utilizate pentru normalizarea motilităţii (de exemplu, păr sau colită iritantă), acţionând ca un agent de adsorbţie (de exemplu, colită datorată toxinelor sau colită bacteriană) sau la animalele predispuse la constipaţie care au nevoie de efectele propulsive ale unui agent de volum. Trebuie remarcat faptul că fibrele insolubile care acţionează ca agenţi de volum pot agrava constipaţia sau pot provoca recurenţa atunci când animalele sunt deshidratate sau când animalele au funcţia colonică scăzută (constipaţie/megacolon).

Deficienţe nutriţionale datorate bolii gastrointestinale

Deficienţele nutriţionale pot apărea ca o consecinţă a bolii gastrointestinale (vezi cap. 192 şi 193). Malnutriţia proteică şi calorică este cea mai frecventă deficienţă nutriţională în boala gastro-intestinală severă sau cronică. O varietate de deficienţe de vitamine pot apărea ca urmare a unei boli intestinale severe, dar deficienţele de vitamine B, în special cobalamina, şi ale unora dintre vitaminele liposolubile (E şi K), sunt cele mai frecvente şi importante deficienţe clinic recunoscute la câini şi pisici.13,23 Cititorul este referit la cap. 276 pentru mai multe informaţii despre terapia cu cobalamină şi folat în boala GI.

Referinţe

Vander Schoor SRD, Reeds PJ, Stoll B, et al. Costul metabolic ridicat al unui intestin funcţional. Gastroenterologie. 2002;123:1931-1935.

Guilford WG, Matz ME. Managementul nutriţional al tulburărilor tractului gastrointestinal la animalele de companie. NZ Vet J. 2003;51:284-301.

Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, et al. Efectul nutriţiei enterale timpurii asupra permeabilităţii intestinale, pierderii de proteine intestinale şi rezultatului la câinii cu enterită parvoviră severă. J Vet Intern Med. 2003;17:791-798.

Chan DL, Freeman LM. Nutriţia în boli critice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1225-1242.

Camilleri M, Madsen K, Spiller R, et al. Funcţia de barieră intestinală în sănătate şi boli gastrointestinale. Neurogastroent Motil. 2012;26:503-512.

Gross KL, Jewell DE, Yamka RM, et al. Macronutrienţi. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 5. MMI: Topeka, KS; 2010:49.

Case LP, Hayek MG, Daristotle L, et al. Evaluarea alimentelor comerciale pentru animale de companie. Cazul P, Hayek MG, Daristotle L. Nutriţie canină şi felină. ed 3. Mosby: Maryland Heights, MO; 2011.

Laflamme DP, Izquierdo O, Eirmann L, et al. Mituri şi percepţii greşite despre ingredientele utilizate în alimentele comerciale pentru animale de companie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:689-698.

Gaschen FP, Laflamme DP. Enteropatii cronice-canine. Manual de îngrijire a animalelor de companie Nestle Purina de nutriţie clinică canină şi feline. ed 1. Grupul Gloyd: Wilmington, DE; 2010:62-68.

Mitzuhashi Y, Chamberlin AJ, Bigley K şi colab. Determinarea necesarului de energie de întreţinere a pisicilor după sterilizare. Br J Nutr. 2011;106:135-138.

Wang WW, Qiao SY, Li DF. Aminoacizi şi funcţia intestinală. Am Acizi. 2009;37:105-110.

Cave NJ. Tulburări inflamatorii cronice ale tractului gastrointestinal al animalelor de companie. NJ Vet J. 2003;51:262-274.

Allenspach K, Wieland B, Gaschen F. Enteropatii cronice la câini: evaluarea factorilor de risc pentru un rezultat negativ. J Vet Intern Med. 2007;21:700-708.

Zoran DL. Legătura carnivore cu alimentaţia la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1559-1567.

Laflamme DP, Hannah SS. Discrepanţa între utilizarea masei corporale slabe sau a echilibrului de azot pentru a determina necesarul de proteine pentru pisicile adulte. J Feline Med Surg. 2013;15:691-697.

Laflamme DP, Xu H, Cupp CJ şi colab. Evaluarea dietelor terapeutice conservate pentru gestionarea pisicilor cu diaree cronică naturală. J Feline Med Surg. 2012;14:669-678.

Peterson PB, Willard MD. Enteropatii cu pierdere de proteine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1061-1082.

Goodwin LV, Goggs R, Chan DL, et al. Hipercoagulabilitatea la câinii cu enteropatie cu pierdere de proteine. J Vet Int Med. 2011;25:273-277.

Cave NJ. Diete cu proteine hidroloizate pentru câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1251-1268.

Farrow HA, Rand JS, Morton JM, et al. Efectul carbohidraţilor, grăsimilor şi glicemiei postprandiale şi aportului de energie la pisici. J Vet Intern Med. 2013;27:1121-1135.

Ugarte C, Guilford WG, Markwell P, et al. Malabsorbţia carbohidraţilor este o caracteristică a bolii inflamatorii intestinale feline, dar nu creşte semnele gastrointestinale clinice. J Nutr. 2004;134:2068S-2071S.

Anderson JW, Baird P, Davis RH şi colab. Beneficiile pentru sănătate ale fibrelor alimentare. Nutr Rev. 2009;67:188-205.

Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Concentraţii subnormale de cobalamină serică (vitamina B12) la pisicile cu boli gastro-intestinale. J Vet Int Med. 2001;15:26-33.

CAPITOLUL 179

Managementul nutriţional al bolii pancreatice exocrine

Marjorie Chandler

Fişă de informaţii pentru client: Managementul nutriţional al bolii pancreatice exocrine

Pancreatită acută

Factori de risc nutriţional

Factorii de risc nutriţional pentru pancreatita acută (vezi cap. 289 şi 290) la câini includ obezitatea, ingerarea resturilor de masă sau a alimentelor din gunoi, o masă bogată în grăsimi sau o dietă bogată în grăsimi şi sărace în proteine.1,2 Câinii de vârstă mijlocie, sterilizaţi sunt consideraţi a fi expuşi unui risc crescut; această vârstă şi starea de castrare are, de asemenea, cea mai mare prevalenţă a câinilor supraponderali şi obezi.3,4 Obezitatea la om este un factor de risc pentru un rezultat slab în pancreatita acută severă.5 Obezitatea provoacă o stare inflamatorie de grad scăzut şi ţesutul adipos secretă numeroase citokine din adipocite şi ţesutul adipos. pancreas.5 Necroza grăsimilor favorizează infiltrarea leucocitară a zonelor afectate, având ca rezultat creşterea mediatorilor inflamatori. Acizii graşi nesaturaţi generaţi în urma lipolizei contribuie, de asemenea, la inflamaţie şi necroză, procese care sunt mai grave la oamenii şi şoarecii obezi, comparativ cu cei neobi.7

Riscul crescut asociat cu câinii care au scăpat în gunoi este probabilitatea ca aceştia să fi consumat o cantitate mare de grăsime prezentă în resturi. Grăsimea alimentară are un efect asupra receptorului Toll-like (TLR)-4 prezent pe macrofage, neutrofile, adipocite şi celule epiteliale intestinale. Activarea TLR-4 determină eliberarea de citokine derivate de ciclooxigenază-2 şi factorul de transcripţie NF-kappa-beta, care sintetizează factorul de necroză tumorală, sporind în continuare răspunsurile inflamatorii. TLR-4 poate fi stimulat de endotoxina lipopolizaharidă (LPS). Există asemănări în endotoxina LPS şi acizii graşi

saturaţi cu lanţ lung. Acizii graşi saturaţi cu lanţ lung pot stimula receptorii macrofagilor, similare ca potenţă cu endotoxina LPS. Receptorul adipocitar este activat în mod similar de acizii graşi cu lanţ lung, deşi cu un efect mai mic decât endotoxina LPS.8

La >90% dintre pisicile cu pancreatită (vezi cap. 289 şi 291), o cauză nu este identificată şi factorii de risc alimentaţi pentru această afecţiune nu sunt bine descrişi.9 Hiperlipidemia a fost asociată cu pancreatita felină.2 Având în vedere efectele acizilor graşi din dietă şi obezitatea asupra inflamaţiei şi pancreatitei la alte specii, este probabil ca aceasta să aibă un rol. Pancreatita apare la unele pisici hrănite cu diete bogate în grăsimi (Steiner J, comunicare personală, 2014).

Terapie dietetică pentru pancreatita acută

Fundal

În trecut, câinilor şi pisicilor cu pancreatită nu li s-a administrat nimic pe cale orală pentru a scădea stimularea secreţiei de enzime pancreatice şi a „odihna" pancreasul inflamat. Se apreciază acum că inflamaţia şi necroza pancreatică se agravează atunci când activitatea exocrină este suprimată.10 Intestinul joacă, de asemenea, un rol cheie în patofiziologia pancreatitei acute. Ischemia intestinală, permeabilitate crescută şi leziuni de reperfuzie pot contribui la insuficienţa de organ în timpul pancreatitei. Reţinerea hranei promovează atrofia mucoasei intestinale, creşte rata apoptozei enterocitelor, scade transportul de glutamină şi arginină şi creşte permeabilitatea intestinală.11 Hrănirea enterală creşte în mod benefic fluxul sanguin către circulaţia splanhnică (vezi cap. 82).8 La câinii cu parvovirus, de exemplu, nutriţia enterală precoce şi-a îmbunătăţit funcţia clinică12.

Oameni şi Câini

În ultimii 20 de ani, mai multe studii care au implicat persoane cu pancreatită acută au demonstrat atributele nutriţiei enterale, mai degrabă decât parenterală, inclusiv scăderea ratelor de mortalitate. hrănirea unei diete cu conţinut scăzut de grăsimi prin tub de esofagostomie la câinii cu pancreatită acută severă, în primele 12-24 de ore de la internare, a fost bine tolerată şi a dus la mai puţine complicaţii în comparaţie cu alimentaţia parenterală. S-a raportat răspunsul fiziologic la câinii sănătoşi hrăniţi cu diete cu 16% sau 5% grăsime brută (cum sunt hrăniţi).16,17.

Pisicile

Managementul alimentar pentru pisicile cu pancreatită acută nu a fost bine descris. Mulţi clinicieni constată că pisicile tolerează o dietă mai bogată în grăsimi decât câinii cu pancreatită. Cu toate acestea, alimentele excesiv de bogate în grăsimi ar trebui, probabil, evitate.18 Plasarea timpurie a unei sonde nazogastrice sau de esofagostomie (vezi cap. 82) este importantă la pisicile anorectice datorită riscului lor de lipidoză hepatică. Într-un studiu pe 55 de pisici cu suspiciune de pancreatită acută, hrănirea cu sondă nazogastrică a fost bine tolerată. Diareea şi/sau vărsăturile nu au fost frecvente.19

Diete de întreţinere

Se recomandă ca câinii sau pisicile obezi sau cu pancreatită hipertrigliceridemică să fie hrăniţi cu diete cu conţinut scăzut de grăsimi, cu procentaj de grăsime pe bază de substanţă uscată (DMB) <10% pentru câini şi <15% pentru pisici. Câinii neobezi şi pisicile fără trigliceride crescute pot fi hrăniţi cu diete cu <15% şi respectiv <25% grăsimi DMB.20 Deşi există alimente comerciale pentru câini disponibile care îndeplinesc aceste criterii, există mai puţine alimente pentru pisici. Unele diete „sărace în calorii" sau „senior", care pot să nu conţină suficiente calorii pentru o pisică bolnavă, sunt sărace în grăsimi. S-au raportat efecte adverse în cazul hrănirii cu tuburi cu diete elementare a pisicilor, aşa că o abordare mai bună poate fi folosirea unei diete lichide formulată pentru utilizare la pisici dacă se foloseşte o sondă nazogastrică.18 Dacă se foloseşte hrănirea cu tub esofagian sau pisica a revenit la alimentaţia voluntară, se poate folosi o dietă cu conţinut moderat de grăsimi (de exemplu, majoritatea dietelor comerciale de întreţinere pentru adulţi). La pisici, factorul intrinsec, o proteină care leagă cobalamina (vitamina B12) care promovează absorbţia cobalaminei în ileon, este produs doar de pancreas. La câini este sintetizat atât în stomac, cât şi în pancreas. Multe pisici cu pancreatită au deficit de cobalamină.21,22 Dacă există o deficienţă, se recomandă suplimentarea parenterală la 250 mcg săptămânal timp de şase săptămâni şi apoi lunar.

Vărsături cronice şi hrănire parenterală

Când vărsăturile sunt prea greu de tratat pentru a permite alimentaţia enterală, alimentaţia parenterală periferică sau centrală poate fi o opţiune (vezi cap. 189). Dacă este posibil, ar trebui încercată totuşi o cantitate mică de hrănire enterală pentru a menţine integritatea intestinului. La oameni, s-a descoperit că adăugarea de glutamină reduce durata spitalizării şi reduce complicaţiile generale la pacienţii cu pancreatită acută cărora li se administrează nutriţie parenterală.23

Acizi graşi Omega-3

Furnizarea de acizi graşi omega-3 persoanelor cu pancreatită acută a scăzut complicaţiile şi durata spitalizării.23 Acidul gras omega-3 acid docosahexaenoic (DHA) afectează celulele acinare pancreatice prin inhibarea semnalizării intracelulare, reducerea cantităţii de citokine inflamatorii generate şi inducerea apoptozei saturate în timp ce faţa TLR48. Uleiurile de peşte omega-3 inhibă stimularea acestui receptor. Nu au fost efectuate studii la câini sau pisici care să demonstreze efecte benefice în tratamentul pancreatitei acute; cu toate acestea, uleiurile de peşte pot fi utile în tratamentul hipertrigliceridemiei şi ar trebui luate în considerare la animalele de companie cu această afecţiune, deoarece acestea prezintă un risc crescut de pancreatită. Uleiurile de peşte DHA şi acidul eicosapentaenoic (EPA) sunt recomandate pentru utilizare la pisici şi câini peste surse vegetale de acizi graşi omega-3. O doză recomandată de EPA plus DHA (230 până la 370 mg/kg0,75) nu a fost studiată la câini sau pisici cu pancreatită.24

Probioticele

S-a afirmat că probioticele beneficiază de persoanele cu pancreatită acută severă prin stabilizarea barierelor intestinale şi reducerea la minimum a translocaţiei bacteriene care contribuie la infectarea ţesutului necrotic. Cu toate acestea, în studiul PROPATRIA (profilaxia probiotică la pacienţii cu pancreatită acută severă prezisă), a existat o rată de mortalitate mai mare la persoanele cărora li s-a administrat un probiotic multi-tulpină comparativ cu cei cărora li s-a administrat controlul.27 Din cauza acestui studiu, s-a recomandat prudenţă în utilizarea probioticelor în pancreatită şi, cu siguranţă, multitulpina ar trebui evitată în acest studiu (ecologic)14641. O meta-analiză din 2014 a utilizării probioticelor în tratamentul pancreatitei nu a găsit nicio dovadă că probioticele ar fi dăunătoare sau benefice în prevenirea infecţiei, a duratei spitalizării sau a mortalităţii.25 Nu există recomandări pentru utilizarea probioticelor la animalele de companie cu pancreatită.

Antioxidanţi

O patogeneză general acceptată a pancreatitei începe cu o ofensare a celulelor acinare urmată de un răspuns proinflamator, care poate progresa apoi la un răspuns profibrotic mediat de celulele stelate. Nivelul stresului oxidativ în pancreatita acută severă determină probabil severitatea oricărui sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS; vezi cap. 132), durata bolii şi, potenţial, riscul de deces.8 Echilibrul de pro-oxidanţi şi antioxidanţi poate fi factori în rezolvarea inflamaţiei. La oameni, cocktail-urile antioxidante (de exemplu, care conţin seleniu, beta-caroten, vitamina C şi/sau vitamina E) au redus durerea abdominală, recurenţa bolii, cronicitatea şi durata spitalizării.28-31 Studiile experimentale ale pancreatitei canine au indicat o creştere a generării de radicali liberi de oxigen.32-35 Cu toate acestea, un studiu asupra efectelor superoxidului a arătat nicio îmbunătăţire indusă de laborator asupra pancreatitei serumului. constatări sau rate de supravieţuire.36

Insuficienţă pancreatică exocrină (EPI)

Prezentare generală

La câini, atrofia acinară şi ductală pancreatică progresivă, mediată imun, este o cauză frecventă a EPI, deşi pancreatita cronică poate fi, de asemenea, o cauză.37 Deşi EPI este mai puţin frecventă la pisici, este diagnosticată mai frecvent.38 La pisici, pancreatita cronică este considerată a fi cea mai frecventă cauză a EPI.22 deficienţe care pot duce la malasimilare, scaune voluminoase, steatoree, borborigmus, flatulenţă şi scădere în greutate. În timp ce terapia enzimatică este piatra de temelie a tratamentului (vezi cap. 292), managementul alimentar este, de asemenea, extrem de valoros.

Grăsimi alimentare şi tipuri de diete

Restricţia grăsimilor din dietă a fost recomandată anterior pentru tratamentul EPI. Motivul pentru scăderea aportului de grăsimi este că bacteriile intestinale metabolizează grăsimea neabsorbită în acizi graşi hidroxilaţi, care stimulează secreţia de fluide în intestinul subţire distal şi colon, potenţial agravând diareea. Steatoreea poate fi, de asemenea, o caracteristică a EPI şi ar putea fi agravată de grăsimi alimentare bogate.39 Dietele cu conţinut scăzut de

grăsimi (de exemplu, 12 până la 13% din calorii sub formă de grăsime) au fost recomandate pentru tratamentul inițial al EPI canin. În singurul studiu de până acum, nu a existat un grup de control și câinii au continuat să se descurce bine atunci când au trecut la o varietate de diete mai târziu.40

Într-un studiu EPI canin, hrănirea cu o hrană moderată în grăsimi, cu conținut scăzut de fibre și foarte digerabilă a scăzut flatulența, borborigmele, volumul fecal și frecvența defecării în comparație cu hrănirea dietelor originale. Nu s-au observat diferențe în ceea ce privește apetitul sau consistența fecale.41 Într-un studiu ulterior privind restricția de grăsime și modificarea dietei la câinii cu EPI, hrănirea cu o dietă cu conținut scăzut de grăsimi (13% din energia metabolizabilă [ME] sub formă de grăsime) în comparație cu dietele originale (14 până la 30% calorii pe baza ME) nu a arătat nicio diferență semnificativă în severitatea semnelor EPI cu trei studii ulterioare. dieta bogata in grasimi (51% grasimi pe baza ME), o dieta bogata in fibre, saraca in grasimi (22% grasimi pe baza ME) si o dieta moderata in grasimi, foarte digerabila (30% grasimi pe baza ME).43 Nicio imbunatatire consistenta nu a fost asociata cu nicio dieta si, mai important, raspunsul la diete a variat foarte mult intre caini.

O dietă cu conținut scăzut de grăsimi poate înrăutăți activitatea lipazei, deoarece dietele bogate în grăsimi și proteine au optimizat absorbția grăsimilor atunci când sunt utilizate cu enzime lipază suplimentate în EPI canin indus experimental44. diaree și anomalii dermatologice.45 Când este tolerată, o dietă mai bogată în grăsimi este probabil să promoveze îmbunătățirea stării corporale, care este adesea săracă la animalele cu EPI. O dietă cu conținut scăzut de grăsimi poate să nu fie necesară decât dacă steatoreea este incontrolabilă. Efectul grăsimilor alimentare asupra EPI feline nu a fost raportat. Într-un studiu retrospectiv asupra EPI la 16 pisici, 6 pisici au primit o „dietă pe bază de rețetă".46 Alegerea dietei pare să depindă de fiecare pacient, deoarece răspunsurile la diete variază. În unele cazuri, este posibil să nu fie necesară o schimbare a dietei. În general, o dietă cu conținut scăzut de fibre, foarte digerabilă este adecvată, cu conținutul de grăsimi ajustat după cum este necesar.

Trigliceride cu lanț mediu (MCT)

Trigliceridele cu lanț mediu cu lungimea lanțului de acizi grași de șase până la doisprezece atomi de carbon au fost sugerate ca sursă de grăsime pentru animalele de companie cu EPI; cu toate acestea, rezultatele unui studiu care analizează trei diete (0%, 16% și 35% din grăsimea totală ca MCT) au sugerat că includerea MCT-urilor nu a îmbunătățit semnele clinice.47 Mai mult, MCT-urile sunt asociate cu palatabilitatea slabă la câini și palatabilitatea extrem de slabă la pisici.48,49.

Vitamine și minerale

Deficiența de cobalamină a fost raportată la mulți câini și majoritatea pisicilor cu EPI.38,46,50 Cobalamina trebuie suplimentată parenteral dacă este deficitară și poate fi necesară administrarea cronică. Vitaminele liposolubile (A, D, E și K) pot fi deficitare atunci

când grăsimea este malabsorbită, dar nu necesită neapărat suplimentarea. Deficitul de vitamina K a fost raportat la o pisică cu EPI.51 Dacă este prezentă sau suspectată o coagulopatie, este indicată administrarea vitaminei K la 2,5 mg/kg SC la 24 de ore timp de două până la trei zile. Suplimentarea excesului de vitamine A şi D poate duce la toxicoză, în timp ce suplimentarea cu vitamina E este în general sigură.10 Nu există informaţii despre absorbţia macro şi urmelor de minerale la câini şi pisici cu EPI, deşi un studiu a constatat concentraţii mai mici de zinc şi cupru în ser şi ţesut, comparativ cu câinii martor52,53.

Referinţe

Lem KY, Fosgate GT, Norby B, et al. Asocieri între factorii dietetici şi pancreatită la câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;9:1425-1431.

Simpson KW. Concepte actuale despre patogeneza şi patofiziologia pancreatitei acute la câine şi pisică. Comp Cont Educ Pract. 1993;14:247-254.

Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF şi colab. Factori de risc asociaţi cu pancreatita acută la câini: 101 cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203(5):673-679.

Hess RS, Kass PH, Shofer FS şi colab. Evaluarea factorilor de risc pentru pancreatita acută fatală la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:46-51.

Franco-Pons N, Gea-Sorti S, Closa D. Eliberarea mediatorilor inflamatori de către ţesutul adipos în timpul pancreatitei acute. J Pathol. 2010;221:175-182.

Zeyda M, Stulnig TM. Macrofage ale ţesutului adipos. Immunol Lett. 2007;112:61-67.

Navina S, Acharya C, DeLany JP şi colab. Lipotoxicitatea cauzează insuficienţă de organe multisistemice şi exacerbează pancreatita acută în obezitate. Sci Transl Med. 2011;3:1-12.

McClave SA. Factorii de stres oxidativ în pancreatita acută: rolul terapiei nutriţionale. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:24-35.

Hill RC, Van Winkle TJ. Pancreatita acută necrozantă şi pancreatită acută supurată la pisică. Un studiu retrospectiv pe 40 de cazuri (1976-1989). J Vet Intern Med. 1993;7:25-33.

Larsen JA. Strategii nutriţionale în bolile gastrointestinale: pancreas. Washabau RD, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. Elsevier: St Louis; 2013:420-428.

Flint RS, Windsor JA. Rolul intestinului în patofiziologia şi managementul pancreatitei acute severe. World J Gastroenterol. 2003;5:69-85.

Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, et al. Efectul nutriţiei enterale timpurii asupra permeabilităţii intestinale, pierderii de proteine intestinale şi rezultatului la câinii cu enterită parvoviră severă. Vet Intern Med. 2003;17(6):791-798.

McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparaţie între siguranţa nutriţiei enterale precoce vs. parenterală în pancreatita acută uşoară. J Parenter Enteral Nutr. 1997;21:14-20.

Olah A, Romics L. Nutriția enterală în pancreatita acută: o revizuire a dovezilor actuale. World J Gastrotenterol. 2014;20(43):16123-16131.

Mansfield CS, James FE, Steiner JM şi colab. Un studiu pilot pentru a evalua tolerabilitatea nutriției enterale precoce prin hrănire cu tub de esofagostomie la câinii cu pancreatită acută severă. J Vet Intern Med. 2011;25:419- 425.

Mansfield C. Pancreatita acută la câini: progrese în înțelegere, diagnosticare și tratament. Top Companion Anim Med. 2012;27(3):123-132.

James FE, Mansfield CS, Steiner JM, et al. Răspunsul pancreatic la câinii sănătoşi hrăniți cu diete cu diverse compoziții de grăsimi. Am J Vet Res. 2009;70(5):614-618.

Michel KE. Managementul alimentar al pancreatitei canine şi feline. Proceedings Atlantic Coast Veterinary Conference. 2002 [Atlantic City, NJ; 14-17 octombrie].

Klaus JA, Rudloff E, Kirby R. Hrănirea cu sondă nazogastrică la pisici cu suspiciune de pancreatită acută: 55 de cazuri (2001-2006). J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(4):337-346.

Davenport DJ, Remillard RL, Simpson KW. Pancreatită acută şi cronică. Hand MS, Thatcher CD, Remillard Rl, et al. Nutriția clinică a animalelor mici. ed 5. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2010:11431154.

Simpson KW, Sachs CA, Staruss-Ayali D, et al. Concentrații subnormale de cobalamină serică (vitamina B12) la pisicile cu boli gastro-intestinale. J Vet Intern Med. 2001;15(1):26-32.

Steiner JM, Williams DA. Tulburări pancreatice exocrine la feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(2):551-575.

McClave SA, Chang W, Dhaliwal R, et al. Suport nutriţional în pancreatita acută: o revizuire sistematică a literaturii. J Parenter Enteral Nutr. 2006;30:143-156.

Bauer J. Utilizarea terapeutică a uleiurilor de peşte la animalele de companie. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:1441-1451.

Gou S, Yang Z, Liu T şi colab. Utilizarea probioticelor în tratamentul pancreatitei acute severe: o revizuire sistematică şi meta-analiză a studiilor controlate randomizate. Crit Care. 2014;18:R57-R67.

Hooijmans CR, de Vries RBM, Rovers MM, et al. Efectele suplimentării cu probiotice asupra pancreatitei acute experimentale: o revizuire sistematică şi meta-analiză. PLOS ONE. 2012;7:1-12.

Besselink MGH, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Profilaxia cu probiotice în pancreatita acută severă prezisă: un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. Lancet. 2008;371:651-659.

Uden S, Bilton D, Nathan L, et al. Terapia cu antioxidanti pentru pancreatita recurenta: studiu controlat cu placebo. Alimen Pharmacol Ther. 1990;4(4):357-371.

Bahardwaj P, Garg PK, Maulik SK, et al. Un studiu controlat randomizat al suplimentării cu antioxidanţi pentru ameliorarea durerii la pacienţii cu pancreatită. Gastroenterologie. 2009;136(1):149-159.

Kirk GR, White JS, McKie L, şi colab. Terapia antioxidantă combinată reduce durerea şi îmbunătăţeşte calitatea vieţii în pancreatita cronică. J Gastroinestin Surg. 2006;10(4):499-503.

Sateesh J, Bhardwaj P, Singh N, Saraya A. Efectul terapiei antioxidante asupra spitalizării şi complicaţiilor la pacienţii cu pancreatită acută precoce: un studiu controlat randomizat. Trop Gastroenterol. 2009;30(40):210-216.

Shabanov VV, Sarbaeva NN, Milyakova MN. Generarea de radicali liberi de oxigen în patogeneza pancreatitei acute de reflux experimentale. Bull Exp Med. 2002;134(1):26-27.

Sanfey H, Bulkley GB, Cameron JL. Rolul radicalilor liberi de oxigen în patogeneza pancreatitei acute. Ann Surg. 1984;200(4):405-413.

Marks JM, Dunkin BJ, Shillingstad BL şi colab. Pretratamentul cu alopurinol diminuează pancreatita indusă de pancreatografie la un model canin. Gastrointest Endosc. 1998;48(2):180-183.

Sarr MG, Bulkley GB, Cameron JL. Rolul leucocitelor în producerea de radicali liberi de oxigen în pancreatita experimentală acută. Chirurgie. 1987;101(3):292-296.

Sato T. Rolul radicalilor liberi asupra pancreatitei induse de bilă canină şi efectul superoxid disumutazei. Nipon Geka Gakkai Zasshi. 1995; 196:388-396.

Watson P. Insuficienţa pancreatică exocrină ca stadiu final al pancreatitei la patru câini. J Small Anim Pract. 2003;44:306-312.

Steiner JM. Insuficienţă pancreatică exocrină la pisică. Top Companion Anim Med. 2012;27:113-116.

Wiberg ME, Lautala HM, Westermarck E. Răspuns la tratamentul de substituţie enzimatică pe termen lung la câinii cu insuficienţă pancreatică exocrină. Am Vet Med Asoc. 1998;213(1):86-90.

Simpson JW, Makell J, Quigg J, şi colab. Managementul pe termen lung al insuficienţei pancreatice exocrine canine. J Small Anim Pract. 1994;35:133-138.

Westermarck E, Wiberg M, Juntilla J. Rolul hrănirii în tratamentul câinilor cu atrofie degenerativă pancreatică. Acta Vet Scand. 1990;31(3):325-331.

Westermarck E, Juntilla JT, Wiberg ME. Rolul grăsimilor dietetice scăzute în tratamentul câinilor cu insuficienţă pancreatică exocrină. Am J Vet Res. 1995;56:600-605.

Westermarck E, Wiberg ME. Efectele dietei asupra semnelor clinice ale insuficienţei pancreatice exocrine. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:225-229.

Suzuki A, Mizumoto A, Rerknimitr R, et al. Efectul lipazei bacteriene sau porcine cu diete sărace sau bogate în grăsimi asupra absorbţiei nutrienţilor la câinii cu insuficientă pancreatică. Gastroenterologie. 1999;116(2):431-437.

Biourge VC, Fontain J. Insuficienţă pancreatică exocrină şi reacţie adversă la hrană la câini: un răspuns pozitiv la o dietă pe bază de hidrolizat de izolat de soia, bogat în grăsimi. J Nutr. 2004;134(suppl 8):2166-2168.

Thompson KA, Parnell NK, Hohenhaus AE şi colab. Insuficienţă pancreatică exocrină felină: 16 cazuri (1992-2007). J Feline Med Surg. 2009;11:935-940.

Rutz GM, Steiner JM, Bauer JE, et al. Efectele schimbului de trigliceride cu lanţ mediu dietetic cu trigliceride cu lanţ lung asupra variabilelor biochimice serice şi starea de bine evaluată subiectiv a câinilor cu insuficienţă pancreatică exocrină. Am J Vet Res. 2004;65:1293-1302.

Matulka RA, Thompson DV, Burdock GA. Lipsa de toxicitate a trigliceridelor cu lanţ mediu în timpul unui studiu de hrănire de 90 de zile. Food Chem Toxicol. 2009;47:35-39.

Macdonald ML, Rogers QR, Morris JG. Aversiune a pisicii faţă de trigliceridele cu lanţ mediu şi acidul caprilic. Physiol Behav. 1985;35:371-375.

Simpson KW, Morton DB, Batt RM. Efectul insuficienţei pancreatice exocrine asupra absorbţiei cobalaminei la câini. Am J Vet Res. 1989;50(8):1233-1236.

Perry LA, Williams DA, Pidgeon G. Insuficienţă pancreatică exocrină asociată cu o coagulopatie la o pisică. J Am Hosp Asoc. 1991;27:109-114.

Villeverde C. Managementul nutriţional al bolilor pancreatice exocrine. Fascetti AJ, Delaney SJ. Nutriţie clinică veterinară aplicată. ed 1. Wiley-Blackwell: West Sussex, Anglia; 2012:221-233.

Adamama-Moraitou K, Rallis T, Papasteradis A, et al. Concentraţia de fier, zinc şi cupru în ser, diferite organe şi păr la câinii cu insuficienţă pancreatică exocrină indusă experimental. Digest Dis Sci. 2001;46:1444-1457.

CAPITOLUL 180

Managementul nutriţional al bolii hepatobiliare

Craig G. Ruaux

Fişe de informaţii despre clienţi:

Managementul nutriţional al animalelor cu boală hepatică

Managementul nutriţional al animalelor cu encefalopatie hepatică

Necesarul de energie metabolică şi de proteine în boala hepatică cronică

Intervenţiile nutriţionale la animalele de companie cu afecţiuni hepatice trebuie să ofere suficientă energie metabolică pentru a satisface nevoile pacientului, ţinând cont de starea de boală a animalului. Necesarul de proteine pentru a menţine un echilibru pozitiv de azot poate fi substanţial mai mare la animalele cu boală hepatobiliară decât la câinii normali.1 Restricţia proteinelor dietetice la acest grup de pacienţi poate încetini de fapt recuperarea. Dacă aportul alimentar este inadecvat, o problemă comună la pacienţii cu boală hepatică2, se poate dezvolta malnutriţie proteino-calorică, agravând multe dintre semnele clinice care însoţesc boala hepatobiliară. Primul scop al suportului nutriţional pentru majoritatea animalelor cu boală hepatică ar trebui să fie, prin urmare, asigurarea unui aport caloric adecvat pentru a satisface cerinţele energetice metabolice (vezi cap. 170 şi 177).3 Dietele normale de întreţinere canină care utilizează surse de proteine de înaltă calitate, uşor digerabile sunt indicate la majoritatea câinilor cu boală hepatică, cu excepţia cazului în care este prezentă encefalopatie hepatică evidentă.

În timp ce cerinţele reale de energie metabolică ale animalelor cu boală hepatică nu sunt bine definite, experienţa clinică sugerează că majoritatea acestor pacienţi necesită cel puţin acelaşi aport de energie metabolică alimentară ca şi animalele sănătoase şi active. La pisici, asigurarea unui aport adecvat de proteine este şi mai importantă pentru a menţine masa corporală slabă. Câţiva aminoacizi (de exemplu, taurina, arginina, metionina şi cisteina) sunt fie esenţiali la pisici, fie devin condiţional esenţiali în stările de boală care prezintă un aport voluntar scăzut (vezi cap. 174) .4 Acizii biliari la pisică sunt exclusiv conjugaţi cu taurină5; întrucât acizii biliari sunt deconjugaţi de activitatea bacteriană intestinală, există o cerere constantă de taurină suplimentară, care trebuie satisfăcută fie din aportul alimentar, fie din mobilizarea proteinelor musculare.6 Deficitul de taurină se poate dezvolta astfel rapid la pisicile cu boală hepatică.

Compoziţiile de nutrienţi majore reprezentative ale dietelor de la mai mulţi producători care sunt fie direct etichetate pentru utilizare la animalele cu boli hepatice, fie recomandate de producător pentru utilizare în bolile hepatice sunt rezumate în Tabelul 180-1.

TABELUL 180-1

Compoziţii de nutrienţi majore ale dietelor reprezentative pe bază de prescripţie veterinară cu o indicaţie etichetată pentru utilizare în boli hepatice sau encefalopatie hepatică

GRASIME PROTEICA

DE PROTEINE RECOMANDAT

(% DM) (g/100kcal (% dm) INDICAȚII

EU) DM)

Canin

CHF, insuficienta cardiaca congestiva; DM, substanță uscată; IBD, boală inflamatorie intestinală; ME, energie metabolizabilă.

Valorile sunt rotunjite la o cifră semnificativă. Date și indicații obținute de pe site-urile respective ale companiei sau materiale tipărite din martie 2015.

Majoritatea bolilor hepatice întâlnite la animalele de companie nu prezintă un risc de encefalopatie decât în stadiul terminal al bolii (Tabelul 180-2); astfel, utilizarea unor diete „hepatice" cu conținut de proteine semnificativ redus nu este recomandată tuturor, sau chiar majorității animalelor cu boli hepatice. Dietele cu conținut de proteine ușor redus, care utilizează o proteină cu digestibilitate ridicată (cum ar fi dietele renale și hipoalergenice enumerate în Tabelul 180-1), sunt o alegere preferată la majoritatea animalelor de companie cu boală hepatică.

TABELUL 180-2

Boli comune ale ficatului canin și felin

Hipoplazie primară de venă portă/displazie microvasculară

Condițiile asociate cu riscul de encefalopatie hepatică sunt cu caractere aldine. Rețineți că majoritatea bolilor hepatice diagnosticate la animalele de companie nu sunt asociate cu encefalopatia hepatică, cu excepția unei stări terminale.

Modificat de la Center SA: Suport nutrițional pentru câini și pisici cu boală hepatobiliară. J Nutr 128(Suppl 12):2733S-2746S, 1998.

Nutraceutice în bolile hepatice

O definiție rezonabilă a termenului „nutraceutic" ar fi un aliment, un compus derivat din alimente sau un supliment alimentar care este administrat cu intenția de a modula boala sau de a oferi beneficii pentru sănătate. Mulți compuși nutraceutici au fost sugerați ca suplimente la ființele umane și animalele cu boli hepatice7; cu toate acestea, în literatura

veterinară doar doi compuşi/produse, S-adenosilmetionina şi silimarina, au primit o atenţie semnificativă.

S-adenosilmetionina (SAMe) este esenţială pentru sinteza şi reducerea glutationului (GSH), care este unul dintre cele mai importante mecanisme de protecţie timpurie a hepatocitei împotriva stresului oxidant. în raportul dintre GSH redus şi forma disulfură de glutation oxidat (GSSG). Cu toate acestea, în studiul la câini, nu s-a observat niciun efect protector împotriva hepatopatiei vacuolare induse de glucocorticoizi.11 Într-un studiu prospectiv, randomizat, non-orb, câinii cărora li s-a administrat chimioterapie cu lomustină (CCNU) şi un produs combinat S-adenozilmetionină/silimarină* au arătat creşteri mai puţin pronunţate ale activităţilor enzyme în grupul de tratament şi au fost probabil mai puţin întârziate în grupul de tratament. primind singur CCNU.12

Pisicile sunt deosebit de sensibile la hepatotoxicoza indusă de acetaminofen, iar SAMe ar părea a fi un tratament raţional pentru această afecţiune. Din păcate, studiile controlate ale efectului terapiei SAMe asupra unui model de hepatotoxicoză cu acetaminofen la pisică au arătat un efect redus sau deloc.9 Există foarte puţine studii clinice bine controlate care evaluează eficacitatea SAMe ca terapie pentru boala hepatică cronică spontană la câini sau pisici.13

S-a demonstrat că silimarina are o eficacitate antioxidantă puternică în mai multe modele de boală hepatică mediată de oxidanţi.14 Au existat foarte puţine studii bine controlate asupra utilizării silimarinei la animalele de companie cu boală spontană, cu excepţia notabilă a studiului citat anterior folosind combinat SAMe/silimarină la câinii purtători de cancer cărora li se administrează CCNU12. beneficiu clinic, cu excepţia intoxicaţiei cu ciuperci Amanita phalloides.20

Folosind o abordare strict bazată pe dovezi pentru luarea deciziilor medicale, există relativ puţine dovezi ale beneficiului oricărui nutraceutic actual pentru gestionarea bolilor hepatice cronice la câini şi pisici.13 Deşi este puţin probabil ca aceste produse să provoace rău şi, în multe cazuri, există argumente fiziologice convingătoare pentru posibilul lor beneficiu, diagnosticul precis al bolii hepatice primare este recomandat în direcţia terapiei empirice. compuşii nutraceutici în acest moment.

Diete cu restricţii de cupru

Hepatopatia cu acumulare de cupru (Cu) este bine recunoscută ca o tulburare autozomal recesivă la Bedlington Terrier (vezi cap. 282).15 În alte câteva rase există dovezi ale acumulării excesive de Cu în unele boli hepatice.16-18 Deoarece Cu se poate acumula cu colestază, precum şi cu hepatocelular primar, acest eveniment patologic primar este mai puţin semnificativ, deoarece aceste boli patologice primare sunt mai puţin semnificative. câini. La Labrador Retriever, studiile sugerează că terapia de chelare şi dietele reduse cu Cu sunt asociate cu o îmbunătăţire a bolii inflamatorii cronice hepatice şi cu reducerea concentraţiilor hepatice de Cu în subclinice.

19 20 de cazuri. ,

Animalele cu acumulare hepatică de Cu suficientă pentru a provoca hepatopatie evidentă sunt cel mai bine tratate cu terapie specifică folosind medicamente chelatoare, cum ar fi d-penicilamina, cel puţin până când conţinutul hepatic de Cu este redus sub nivelurile toxice. Restricţia alimentară de Cu poate fi utilă în faza de întreţinere a managementului pentru câinii cu acestea

boli. Dietele tipice de întreţinere pentru câini vor conţine minimum 7,3 ppm Cu, în timp ce dietele cu restricţii de Cu pot conţine doar 3 ppm Cu pe bază de substanţă uscată.

Manipulări alimentare suplimentare pentru a reduce acumularea hepatică de Cu includ suplimentarea cu acid ascorbic şi zinc elementar (Zn). Suplimentarea cu Zn creşte expresia intestinală a metalotioneinei, o proteină avidă de legare a metalelor în enterocite. Metalotioneina are o afinitate mai mare pentru Cu decât pentru Zn. Administrarea de Zn între mese duce la creşterea expresiei metalotioneinei în enterocite. Cu din dietă se leagă apoi cu afinitate mare în enterocitul matur şi se pierde în fecale pe măsură ce enterocitul este eliminat.21 Zincul este administrat la o doză de încărcare de 100 mg Zn elementar pe cale orală de două ori pe săptămână timp de trei săptămâni, urmată de o doză de întreţinere de 50 mg Zn elementar pe cale orală de două ori pe săptămână. Vărsăturile şi greaţa pot apărea ambele ca efecte secundare ale terapiei cu Zn; administrarea de Zn cu o cantitate mică de alimente poate reduce aceste efecte secundare.

Suplimente de vitamine şi minerale

Animalele cu boli hepatice au adesea deficienţe de vitamine şi/sau minerale. Mai mulţi factori, inclusiv reducerea aportului voluntar, malabsorbţia grăsimilor, reducerea funcţiei mucoasei gastrointestinale şi pierderea rezervelor de rezervă în ţesutul hepatic pot contribui cu toţii la dezvoltarea deficienţelor de vitamine şi minerale.

Vitaminele solubile în apă, cum ar fi acidul folic, tiamina, cobalamina, niacina şi riboflavina sunt adesea cofactori critici în căile enzimatice efectuate în celulele hepatice. La pisicile cu lipidoză hepatică, deficienţele acestor vitamine sunt frecvente.22 Administrarea suplimentelor de multivitamine este rentabilă, simplă şi ar trebui inclusă în orice plan de suport nutriţional pentru pacienţii cu boală hepatică.

La pisică, malabsorbţia cobalaminei din cauza bolii intestinale subţiri este de obicei documentată în asociere cu bolile hepatice. (Toresson L, comunicare personală, 2015) pacienţi cu boli gastrointestinale. Sunt aşteptate cu nerăbdare studii suplimentare privind eficacitatea suplimentării orale cu cobalamină la pacienţii cu boală cronică gastrointestinală şi hepatică.

Unii pacienţi (în special pisici şi câini fracţionari) pot fi trataţi în continuare cel mai eficient pentru deficienţa lor de cobalamină pe cale parenterală; această cale poate fi, de asemenea, esenţială în timpul fazei iniţiale de tratament a unor pacienţi în care aportul oral este redus sau absent. Protocolul recomandat în prezent pentru utilizarea parenterală a cobalaminei la pisicile cu deficit de cobalamină din cauza bolilor intestinale este de 250 mcg/pisică injectată subcutanat, o dată pe săptămână timp de patru săptămâni, o doză o lună (4

săptămâni) mai târziu, apoi o reverificare o lună mai târziu. Mai multe detalii despre programul actual de dozare parenterală a cobalaminei şi recomandările de reverificare pot fi găsite la http://vetmed.tamu.edu/gilab/research/cobalamin-information şi în cap. 292. Concentraţia de cobalamină în preparatele multivitamine injectabile standard este insuficientă pentru a furniza această cantitate de cobalamină într-un volum rezonabil de injectare; utilizarea preparatelor pure de cobalamină în plus faţă de produsele multivitaminice este recomandată la câini şi pisici cu deficit documentat de cobalamină.

Creşteri semnificative ale concentraţiei plasmatice a proteinelor induse de antagonismul vitaminei K (PIVKA) au fost documentate atât la pisici cu lipidoză hepatică, cât şi la pisici cu colangiohepatită asociată cu boala inflamatorie intestinală. A şi D la intervale de trei până la patru luni se recomandă la animalele de companie cu boală hepatică de lungă durată.

Intervenţia nutriţională în encefalopatia hepatică

Encefalopatia hepatică (HE) rezultă din pierderea funcţiei de detoxifiere hepatică şi acumularea ulterioară de encefalotoxine în circulaţia sistemică şi în sistemul nervos central.29 Aceste encefalotoxine pot fi direct toxice pentru neuroni (adică, amoniacul) sau pot acţiona ca neurotransmiţători „falşi", interferând cu funcţia nervoasă centrală a pacienţilor umani. şi sisteme de scor neurologic, dintre care majoritatea se referă la Criteriile West Haven.29 În cadrul acestui sistem de scor, HE este notat de la 0 (fără encefalopatie) la 4 (comă hepatică). Deficienţele neurologice subtile, echivalente cu neatenţia sau tremurul uşor, sunt greu de detectat la animalele mici; prin urmare, majoritatea animalelor cu un diagnostic de HE se vor încadra în scorurile West Haven Criteria 2-4. Conform unei declaraţii de consens a Societăţii Europene de Nutriţie Parenterală şi Enterală, restricţia proteică nu este indicată la pacienţii umani cu un scor HE de 0-2, deoarece echilibrul proteic negativ şi malnutriţia rezultată sunt factori de prognostic negativ.2 Restricţia proteică este indicată la pacienţii umani cu scoruri West Haven Criteria de 3-4. Astfel de scoruri sunt un factor de prognostic negativ puternic, majoritatea morând în decurs de un an.2 Un punct extrem de important, totuşi, este că majoritatea animalelor cu boală hepatică nu au acest grad de HE. La mulţi pacienţi veterinari cu boală hepatobiliară, restricţia proteică agresivă este contraproductivă.

Recomandările pentru conţinutul de proteine din dietele din dietele hrănite animalelor cu HE severă variază. Majoritatea câinilor pot fi gestionaţi cu diete care conţin 3-4 g de proteine la 100 kcal de dietă, în timp ce pisicile necesită cel puţin 6 până la 7 g/100 kcal. Este important de reţinut că recomandarea este pentru proporţia de proteine din dietă, nu pentru aportul de proteine/kg de animal. Mai multe diete disponibile comercial sunt formulate pentru a îndeplini aceste recomandări (vezi Tabelul 180-1).

Compoziţia aminoacizilor din dieta utilizată la pacienţii cu EH este un alt domeniu de interes şi controversă. S-a sugerat că dietele bogate în aminoacizi aromatici (AAA) pot potenţa HE, AAA-urile acţionând potenţial ca substraturi pentru producerea de encefalotoxine. epuizarea acestor aminoacizi în plasmă. În timp ce aceste modificări ale AAA:BCAA sunt bine documentate la pacienţii veterinari şi umani, semnificaţia lor ca o

cauză directă a HE, mai degrabă decât ca epifenomen, este neclară. Studiile experimentale care au folosit câini cu anomalii vasculare portosistemice create chirurgical au descoperit concentraţii mai pronunţate de HE şi amoniac în sânge la câinii care au primit o dietă scăzută de AAA:BCAA. Cu toate acestea, câinii care au primit această dietă au mâncat mai mult decât cei care au primit o dietă bogată în AAA:BCAA, rezultând un aport total mai mare de proteine.30 Pe baza metaanalizelor studiilor efectuate la fiinţe umane cu HE, suplimentarea cu BCAA este recomandată la pacienţii care dezvoltă scoruri severe de HE în timpul alimentaţiei enterale. În cele mai multe cazuri, este puţin probabil ca suplimentarea cu BCAA să conducă la un beneficiu negativ net, cu excepţia cazului în care aportul voluntar este redus. Cele mai multe diete veterinare etichetate special pentru bolile hepatice sunt formulate pentru a obţine un conţinut mai mare de BCAA şi pentru a obţine o proporţie semnificativă de energie metabolizabilă din grăsimi şi carbohidraţi.

Hrănirea mai multor mese mici pe parcursul zilei este adesea benefică pentru animalele cu HE evidentă, reducând încărcătura totală de amoniac după fiecare masă. Alte strategii utilizate pentru controlul HE la animalele mici includ terapia antibacteriană cu neomicină sau metronidazol şi utilizarea terapiei cu lactuloză enterică (oral sau prin clisma) pentru a reduce producţia şi, respectiv, absorbţia amoniacului din tractul gastrointestinal (vezi cap. 281 şi 284).

Managementul nutriţional al lipidozei hepatice la pisici

Managementul nutriţional adecvat este absolut esenţial pentru rezolvarea cu succes a lipidozei hepatice (HL) la pisici (vezi cap. 285). Majoritatea (>95%) pisici cu HL au o boală de bază care predispune pisica să intre într-o stare catabolică.22 Gestionarea cu succes necesită de obicei abordarea acestui proces de boală de bază, pentru a permite revenirea la apetitul normal. Pe termen scurt, este necesară o atenţie diligentă pentru restabilirea unui echilibru caloric pozitiv.

Ficatul pisicilor are depozite de glicogen relativ mici, ceea ce face ca pisica să fie dependentă de lipoliza sistemică şi de metabolismul hepatic al trigliceridelor relativ curând după debutul anorexiei. Defectele biochimice subiacente care conduc la acumularea hepatică a acestor lipide sunt complexe şi nu sunt pe deplin înţelese; cu toate acestea, ele par să fie intrinsec legate de dieta strict carnivoră a pisicii.4,31 Suplimentele cu arginine, colină şi carnitină sunt recomandate în mod obişnuit în managementul nutriţional al pisicilor cu lipidoză hepatică. Pisicile cu lipidoză hepatică hrănite cu diete cu deficit de arginină, chiar dacă sunt hrănite în cantităţi necesare pentru a furniza un aport caloric adecvat, pot dezvolta rapid HE severă, deoarece ciclul ureei este compromis.22 Colina şi carnitina sunt ambele importante în transportul mitocondrial acizilor graşi şi în ambalarea acizilor graşi în lipoproteine cu densitate foarte scăzută pentru exportul de lipoproteine cu densitate foarte scăzută. Astfel, deficienţa acestor oligoelemente poate contribui la acumularea de lipide. Dacă dieta utilizată pentru hrănirea iniţială este deficitară în arginină, aşa cum este cazul majorităţii formulărilor umane, acest aminoacid trebuie suplimentat la o doză de 250 mg/100 kcal de dietă livrată. Autorul suplimentează empiric pisicile HL cu arginină,

carnitină (250-500 mg/zi) şi taurină (250500 mg/zi), indiferent de formula de nutriţie enterală utilizată.22,32

Majoritatea pisicilor cu HL sunt sever anorectice. Hrănirea asistată ar trebui implementată cât mai curând posibil la aceşti pacienţi. Alimentaţia orală forţată nu este recomandată, deoarece multe pisici hrănite forţat vor dezvolta aversiune pentru mâncare. Agenţii medicali pentru stimularea apetitului la pisici sunt eficienţi în mod variabil, adesea ineficienţi la pisicile HL şi pot necesita detoxifiere hepatică.33 Amplasarea timpurie a unui tub de hrănire, cel puţin o sondă de esofagostomie, ar trebui considerată standardul de îngrijire (vezi cap. 82). Plasarea unui tub de esofagostomie cu orificiu mare (10-14 franceză) poate face hrănirea mai uşoară şi permite utilizarea dietelor combinate. Tuburile de gastrostomie percutanate, plasate endoscopic (PEG) permit o mişcare mai mare a capului şi gâtului pisicii (deoarece aceste zone nu sunt bandajate), permiţând pisicii să se îngrijească. Dacă poate fi plasat un tub PEG cu orificiu mare, proprietarii pot hrăni cu uşurinţă pisica acasă. Clinicienii cu experienţă în această tehnică pot plasa un tub într-o procedură de anestezie de 10-15 minute.

La pisicile în stare critică, în care chiar şi o scurtă procedură de anestezie pentru plasarea unui tub de esofagostomie este considerată a avea un risc excesiv de mare, se poate încerca hrănirea iniţială cu o sondă nazoesofagiană (5-8 franceză) (vezi cap. 82). Cu toate acestea, aceste tuburi sunt mai predispuse la înfundare şi eşec din cauza vărsăturilor, regurgitării sau îndepărtarii de către pacient.

Multe pisici prezintă deficienţă de vitamina K şi PIVKA crescută cu HL26; administrarea subcutanată a vitaminei K cu 1-2 zile înainte de hrănire se recomandă plasarea tubului pentru pisicile cu coagulopatie documentată. Plasarea chirurgicală a tuburilor de gastrostomie prin celiotomie la pisicile cu lipidoză hepatică este asociată cu un risc ridicat de morbiditate postoperatorie şi un risc inacceptabil de deplasare a stomacului.22

În timpul reluării iniţiale a hrănirii, pot apărea tulburări electrolitice dramatice şi care pot pune viaţa în pericol, în special în potasiul seric (K+) şi fosfat (PO43-). Aceste tulburări electrolitice trebuie anticipate atunci când se începe hrănirea asistată la pisicile cu lipidoză hepatică şi pot necesita un tratament agresiv (vezi cap. 142 şi 305).

Multe pisici cu HL au deficienţe de vitamine solubile în apă. Acestea sunt de obicei suplimentate prin amestecarea preparatelor multivitamine în fluide IV la o doză de 1-2 ml/1 l pungă. Pungile de lichide IV şi liniile care conţin multivitamine suplimentare trebuie protejate de lumină.

Deficitul de tiamină este deosebit de insidios la pisicile cu HL. Atât deficienţele de tiamină, cât şi de K+ pot avea ca rezultat obtudare, slăbiciune şi ventroflexie a gâtului (vezi cap. 21). Aceste semne pot fi interpretate greşit ca HE, iar aceste anomalii ar trebui verificate şi corectate înainte de a institui diete sărace în proteine pentru presupusa encefalopatie. HE nu este o caracteristică a majorităţii cazurilor de HL, iar utilizarea dietelor sărace în proteine poate fi asociată cu un rezultat advers.34

Referinţe

Center SA. Suport nutriţional pentru câini şi pisici cu boală hepatobiliară. J Nutr. 1998;128(Suppl 12):2733S-2746S.

Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, et al. Malnutriţia în stadiul terminal al bolii hepatice: recomandări şi suport nutriţional. J Gastroenter Hepatol. 2008;23(4):527-533.

Zoran D. Managementul nutriţional al bolilor gastrointestinale. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18(4):211-217.

Zoran D. Legătura carnivoră cu alimentaţia la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;221(11):1559-1567.

Rabin B, Nicolosi RJ, Hayes KC. Influenţa dietei asupra conjugării acidului biliar la pisică. J Nutr. 1976;106(9):1241-1246.

Kim SW, Rogers QR, Morris JG. Produsele de reacţie Maillard din dietele purificate induc epuizarea taurinei la pisici, care este inversată de antibiotice. J Nutr. 1996;126(1):195-201.

Hanje AJ, Fortune B, Song M şi colab. Utilizarea suplimentelor nutritive selectate şi a medicinei complementare şi alternative în bolile hepatice. Nutr Clin Pract. 2006;21(3):255-272.

Center SA. Efectele S-adenosilmetioninei asupra patologiei clinice şi potenţialului redox în celulele roşii din sânge, ficatul şi bila la pisici normale clinic. J Vet Intern Med. 2005;19(3):303-314.

Webb CB, Twedt DC, Fettman MJ, et al. S-adenosilmetionina (SAMe) într-un model felin de acetaminofen de leziuni oxidative. YJFMS. 2003;5(2):69-75.

Song Z, McClain CJ, Chen T. S-Adenosilmetionina protejează împotriva hepatotoxicităţii induse de acetaminofen la şoareci. Farmacologie. 2004;71(4):199-208.

Center, Sharon A, Warner KL, et al. Evaluarea influenţei S-adenosilmetioninei asupra efectelor sistemice şi hepatice ale prednisolonului la câini. Am J Vet Res. 2005;66(2):330-341.

Skorupski KA, Hammond GM, Irish AM şi colab. Studiu clinic randomizat prospectiv care evaluează eficacitatea Denamarinului pentru prevenirea hepatopatiei induse de CCNU la câinii purtători de tumori. J Vet Intern Med. 2011;25(4):838-845.

Webster CRL, Cooper J. Utilizarea terapeutică a agenţilor citoprotectori în boala hepatobiliară canină şi felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(3):631-652.

Vaknin Y, Hadas R, Schafferman D, et al. Potenţialul ciulinului de lapte (Silybum marianum L.), un nativ israelian, ca sursă de muguri comestibili, bogati în antioxidanţi. Int J Food Sci Nutr. 2008;59(4):339-346.

Forman OP, Boursnell MEG, Dunmore BJ şi colab. Caracterizarea mutaţiei COMMD1 (MURR1) care provoacă toxicoză de cupru la Bedlington Terrier. Anim Genet. 2005;36(6):497-501.

Spee B, Arends B, van den Ingh TSGAM, et al. Metabolismul cuprului şi stresul oxidativ în bolile hepatice inflamatorii şi colestatice cronice la câini. J Vet Intern Med. 2006;20(5):1085-1092.

van den Ingh TSGAM, Punte PM, Hoogendijk ENLJ, et al. Posibilă hepatită cronică asociată cu cupru indusă nutriţional la doi câini. Vet Rec. 2007;161(21):728.

Hoffmann G, Heuven HCM, Leegwater PAJ şi colab. Moştenirile trăsăturilor acumulatoare de cupru la Labrador Retrievers. Anim Genet. 2008;39(4):454.

Hoffmann G, van den Ingh TSGAM, Bode P, et al. Hepatita cronică asociată cu cupru la Labrador Retriever. J Vet Intern Med. 2006;20(4):856-861.

Hoffmann G, Jones PG, Biourge V, et al. Managementul alimentar al acumulării hepatice de cupru la Labrador Retriever. J Vet Intern Med. 2009;23(5):957-963.

Richards MP. Evoluţii recente în metabolismul şi funcţia oligoelementelor: rolul metalotioneinei în metabolismul cuprului şi zincului. J Nutr. 1989;119(7):1062-1070.

Center SA. Lipidoza hepatică felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35(1):225-269.

Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Concentraţii subnormale de cobalamină serică (vitamina B12) la pisicile cu boli gastro-intestinale. J Vet Intern Med. 2001;15(1):26-32.

Ruaux C. Cobalamina la animalele de companie: marker de diagnostic, stări de deficit şi implicaţii terapeutice. Vet J. 2013;196(2):145-152.

Toresson L, Steiner JM, Suchodolski J, şi colab. Suplimentarea orală cu cobalamină la câinii cu enteropatii cronice şi hipocobalaminemie. J Vet Intern Med. 2016;30(1):101-107.

Center SA, Warner K, Corbett J. Proteine invocate de lipsa vitaminei K şi timpii de coagulare la pisici bolnave clinic. J Vet Intern Med. 2000;14(3):292-297.

Sokol RJ, Twedt D, McKim JM şi colab. Leziuni oxidante ale mitocondriilor hepatice la pacienţii cu boala Wilson şi Bedlington Terrieri cu toxicoză de cupru. Gastroenterologie. 1994;107(6):1788-1798.

Honeckman A. Concepte actuale în tratamentul hepatitei cronice canine. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18(4):239-244.

Blei AT, Cordoba J, Gastroenterologie PPCOTACO. Encefalopatie hepatică. Am J Gastroenterol. 2001;96(7):1968-1976.

Meyer HP, Chamuleau RA, Legemate DA, et al. Efectele unei diete îmbogăţite cu aminoacizi cu lanţ ramificat asupra encefalopatiei hepatice cronice la câini. Metab Brain Dis. 1999;14(2):103-115.

Verbrugghe A, Bakovic M. Particularităţi ale metabolismului cu un singur carbon la pisica carnivoră strictă şi rolul în lipidoza hepatică felină. Nutrienţi. 2013;5(7):2811-2835.

Biourge VC. Nutriţie şi boli hepatice. Semin Vet Med Surg Small Anim. 1997;12(1):34-44.

Agnew W, Korman R. Stimularea apetitului farmacologic: alegeri raţionale la pisica inaptă. J Feline Med Surg. 2014;16(9):749-756.

Bruner JM, Steiner JM, Williams DA şi colab. Imunoreactivitate ridicată asemănătoare tripsinei la o pisică cu lipidoză hepatică. J Am Vet Med Asoc. 1997;210(12):1757-1760.

Denamarin, laboratoarele Nutramax.

CAPITOLUL 1 81

Managementul nutriţional al bolilor endocrine şi metabolice

Jennifer Larsen

Fişă cu informaţii pentru clienţi: Managementul nutriţional al diabetului zaharat la câini şi pisici

Managementul cu succes al multor boli endocrine poate fi facilitat cu strategii nutriţionale adecvate. Cel mai important este diabetul zaharat (DZ; vezi cap. 304 şi 305) şi, într-o măsură mai mică, hipertiroidismul felin (vezi cap. 301). Hipotiroidismul (vezi cap. 299 şi 300) şi hiperadrenocorticismul (vezi cap. 306 şi 307), în timp ce sunt tratate medical, necesită adesea luarea în considerare a managementului nutriţional pentru controlul apetitului, pierderea în greutate şi controlul hiperlipidemiei secundare (vezi cap. 182).

Managementul nutriţional al diabetului zaharat

Prezentare generală

Managementul nutriţional al DZ atât la câini, cât şi la pisici include alegerea unei diete, programele de masă, luarea în considerare a cerinţelor energetice, gestionarea greutăţii şi abordarea oricărei boli concomitente. Pancreatita concomitentă sau istorică trebuie luată în considerare, în special la câini (vezi cap. 290). La oricare dintre specii, identificarea şi abordarea cauzelor potenţiale subiacente ale rezistenţei la insulină, în special obezitatea (vezi cap. 176), este critică. Scopul terapiei nutriţionale pentru DZ este de a ajuta la îmbunătăţirea controlului glicemic în combinaţie cu terapia cu insulină şi gestionarea altor probleme medicale sau alţi factori individuali.1 Luarea în considerare a evaluării nutriţionale individualizate (greutatea corporală, scorul stării corporale, apetitul, istoricul dietei etc.), precum şi problemele de gestionare a alimentaţiei care pot include abilităţile şi limitările proprietarului este garantată pentru a oferi o planificare nutriţională

personalizată şi eficientă. În plus, caracteristicile dietetice, cum ar fi conţinutul de grăsimi şi fibre, densitatea energetică şi palatabilitatea pot fi fiecare cheie.

Context nutriţional pentru câinii cu DM

Necesarul de insulină la câinii cu DZ (vezi cap. 304) este în mare măsură determinat de factori dietetici, cum ar fi momentul mesei, mărimea mesei şi rata de absorbţie a glucozei din intestin. Consistenţa este un aspect important al programului de hrănire. În mod ideal, aceeaşi cantitate din aceeaşi dietă este hrănită la aceeaşi oră în fiecare zi. Două sau mai multe mese mai mici sunt de preferat unei mese mari zilnice, pentru a minimiza fluctuaţiile mari ale glicemiei. Majoritatea câinilor DM sunt hrăniţi cu două mese de dimensiuni egale zilnic, coordonate cu injecţii de insulină de două ori pe zi. O minoritate de câini cu DM sunt mâncători capricişi şi pot prefera să consume alimente în cantităţi mici pe parcursul zilei. La aceste animale de companie, trebuie încurajat consumul unei părţi semnificative din necesarul zilnic de energie (până la 50%) în momentul administrării insulinei, pentru a asigura concentraţii adecvate de glucoză pentru insulina administrată. Câinii cu DZ, fie în momentul diagnosticării, fie după un răspuns excelent la terapie, sunt de obicei întotdeauna foame (polifagi), iar hrănirea cu masă este rareori o problemă. Cu toate acestea, palatabilitatea dietei rămâne importantă pentru a asigura un aport adecvat de energie şi alţi nutrienţi esenţiali.

Context nutriţional pentru pisici cu DM

Spre deosebire de câini, pisicile cu DZ (vezi cap. 305) nu par să necesite un control strict al meselor, poate din cauza timpilor lor mai lungi de golire gastrică şi a absorbţiei carbohidraţilor din dietă. răspunsurile la insulină la pisici sănătoase; concentraţiile maxime ale glucozei plasmatice au fost de 68 până la 93 mg/dL la câteva ore după masă.4 Cele mai mari diferenţe între câini şi pisici ca răspuns la hrănire au fost observate cu dietele care conţin amidon de porumb (38 şi, respectiv, 34% substanţă uscată pentru câini şi pisici). Concentraţia maximă de glucoză din sânge pentru câini a fost

mg/dL la 15 minute după masă. Cu toate acestea, au fost necesare 7,2 ore pentru ca pisicile să atingă o valoare de vârf similară

mg/dL.4,5 Aceste constatări sunt în concordanţă cu datele care demonstrează că răspunsurile glicemice ale felinelor la dietele uscate din comerţ nu sunt doar prelungite (absorbţia intestinală a avut loc peste 10-12 ore), dar nu sunt asociate cu concentraţia de carbohidraţi din dietă sau cu digestibilitatea carbohidraţilor.6

Controlul hiperglicemiei postprandiale la câini şi pisici diabetici

Introducere

Caracteristicile compoziţiei dietei pot reduce amploarea hiperglicemiei postprandiale la câini şi pisici cu DZ. Aceşti factori includ creşterea fibrelor şi utilizarea unor cantităţi mai mici de carbohidraţi. Ambii factori contribuie probabil la scăderea „indicelui glicemic" al

unor alimente, cele mai mari în fibre şi/sau mai scăzute în amidon având indici glicemici mai mici.7-9 În general, conceptul de indice glicemic nu a fost încă validat nici la câini, nici la pisici şi nu este utilizat în prezent în evaluarea surselor de carbohidraţi sau a hranei pentru animale de companie. Alte strategii de prelungire a timpului de golire gastrică, cum ar fi cantităţile crescute de grăsime, ar putea fi contraindicate în DZ din cauza obezităţii sau a metabolismului anormal al lipidelor şi a intoleranţei la grăsimi din alimentaţie care rezultă (de exemplu, pancreatită sau hiperlipidemie).

Fibre alimentare (vezi cap. 190)

Fibrele cuprind un grup variat de compuşi produşi de plante, nedigerabili de enzimele mamiferelor. Sursele de fibre sunt în primul rând carbohidraţi complecşi (lanţuri beta-legate de molecule de zahăr), dar includ şi compuşi precum lignina, fitaţii şi ceara. Fibrele sunt de obicei clasificate după gradul de solubilitate în apă şi gradul de fermentaţie de către bacteriile intestinale. Fibrele nu sunt considerate esenţiale din punct de vedere nutriţional pentru câini sau pisici, dar pot fi un adjuvant util în gestionarea multor afecţiuni. Obiectivele adăugării de fibre la o dietă sunt de obicei de a obţine o calitate satisfăcătoare şi consistentă a scaunului, de a promova saţietatea, de a scădea densitatea energetică a alimentelor, de a obţine un efect prebiotic (de exemplu, fermentaţia de către microbiota intestinală pentru a produce acizi graşi cu lanţ scurt) sau de a modula golirea gastrică şi absorbţia nutrienţilor.

Sunt utilizate diverse metodologii pentru a cuantifica diferite fracţii de fibre din alimente. În prezent, cantitatea de fibre brute (CF) este standardul pentru raportarea conţinutului de fibre al alimentelor pentru animale de companie. Această metodă cuantifică unele, dar nu toate fibrele insolubile ca celuloză, hemiceluloză sau lignină. Cu toate acestea, conţinutul de fibre solubile nu este evaluat. În schimb, fibrele alimentare totale (TDF) sunt raportate pentru hrana umană. TDF simulează digestia enzimatică în tractul gastrointestinal, captează mai multe fibre insolubile decât metoda CF şi permite cuantificarea fibrelor solubile plus insolubile. Metodele TDF mai noi cuantifică, de asemenea, separat fibrele dietetice cu greutate moleculară mică, cum ar fi oligozaharidele nedigerabile utilizate de microbii intestinali. Acestea sunt incluse în definiţia fibrelor alimentare a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii. Aceste distincţii sunt importante, având în vedere că CF este o măsură slabă a concentraţiei reale de fibre (aşa cum este determinată de TDF) în alimentele de întreţinere pentru câini pentru adulţi, în dietele terapeutice veterinare formulate pentru gestionarea DM sau obezitatea feline şi în cele formulate pentru DM canin, obezitate sau condiţii de răspuns la grăsimi. conţinutul energetic şi concentraţia de carbohidraţi. Un studiu a constatat că utilizarea CF vs. TDF a dus la supraestimări de carbohidraţi până la 93% în dietele pentru pisici formulate pentru DM.11 Ca atare, concluziile trase de cercetările anterioare care utilizează CF pentru a estima conţinutul de fibre şi carbohidraţi al dietelor pot să nu fie exacte.

Există puţine date care descriu impactul fibrelor alimentare asupra gestionării DM feline. Un studiu randomizat încrucişat care investighează rolul fibrelor insolubile în tratamentul pisicilor cu DZ a demonstrat un control glicemic îmbunătăţit la 12/16 pisici care consumau o dietă bogată în fibre (61 g TDF/Mcal) şi la 4/16 pisici care au consumat o dietă săracă în

fibre (11 g TDF/Mcal), dar mai mare în studiu cu o eficacitate inegalabilă a amidonului13. grupuri de pisici cu diete comerciale care variază în conținutul de fibre (16 hrănite cu o dietă bogată în fibre și 4 cu o dietă săracă în fibre); pisicile din fiecare dietă au răspuns la tratament, dar rata de răspuns nu a putut fi comparată din cauza designului studiului.14 Concentrația optimă și tipul de fibre alimentare pentru managementul nutrițional al pisicilor cu DZ rămâne necunoscută.

Fibrele insolubile, în special, par a fi benefice la câinii DM, deși fibrele solubile pot avea și un rol. Un studiu a arătat concentrații medii mai scăzute ale glicemiei la 24 de ore și postprandiale atunci când câinii au fost hrăniți cu o dietă bogată în fibre (în cea mai mare parte insolubilă; 56 g TDF/Mcal) în comparație cu valorile inițiale. gestionarea DM canin, incluzând concentrații medii mai scăzute de glucoză, concentrații maxime mai scăzute de glucoză din sânge și zone mai scăzute sub curba glucozei din sânge. cu o dietă cu conținut scăzut de fibre (24 g TDF/Mcal). Nu a existat nicio diferență între grupurile hrănite cu diete bogate în fibre.17 În ceea ce privește eficacitatea concentrațiilor moderate de fibre, nu s-a observat niciun beneficiu pentru câinii cu DZ cu dietele care conțin 18-20 g TDF/Mcal în comparație cu dietele modest cu conținut scăzut de fibre care conțin 14 g TDF/Mcal (majoritatea insolubilă în fibre este strategia dorită). concentrația trebuie să depășească 55 g TDF/Mcal dintr-o sursă de fibre insolubile sau amestecate pentru a oferi un efect benefic.

Diabet zaharat la felin

Fundal

Nu există un consens cu privire la strategiile alimentare specifice pentru pisicile cu DZ și puține dovezi științifice care să susțină promovarea oricărei abordări nutriționale particulare. Aproape toate dietele utilizate în studiile pe pisici cu DZ au avut conținut de carbohidrați și fibre bazat pe calcule inexacte folosind CF. Acest lucru a contribuit probabil la supraestimarea carbohidraților în dietele testate.11 În plus, studiile clinice privind efectul dietelor disponibile comercial diferă în multe privințe. Până în prezent, niciun studiu care compară dietele pentru pisici cu DZ nu a controlat ingredientele, tipul de fibre, concentrația de fibre, sursa de carbohidrați sau alți macronutrienți (grăsimi și proteine). Deși unele teste clinice ale produselor sunt utile în ceea ce privește compararea eficacității dietelor specifice în tratarea anumitor boli, aceste studii nu oferă informații definitive cu privire la efectul unui anumit nutrient asupra gestionării DZ feline. Se știe că factorii dietetici, alții decât concentrația și sursa de carbohidrați, au un rol în tratarea pisicilor cu DZ. De exemplu, un studiu a demonstrat beneficii atribuibile unui aport mai mare de fibre.13

Carbohidrați

Concentrarea recentă asupra concentrațiilor de carbohidrați poate fi greșită. Se poate spune că definițiile a ceea ce constituie o dietă „scăzută în carbohidrați" sunt subiective, deși s-a sugerat o gamă de până la 25% carbohidrați pe o bază energetică. În plus, calculul inexact al concentrațiilor de carbohidrați folosind valorile CF poate duce la eliminarea inutilă și incorectă a opțiunilor alimentare potențial benefice.11 Dietele pentru feline comercializate

ca „scăzut în carbohidraţi” tind să fie bogate în grăsimi şi să aibă o densitate mare de energie, mai puţin decât ideală pentru majoritatea pisicilor supraponderale cu DZ şi mai ales dacă cantitatea limitată nu este acceptabilă de către proprietar. a dietelor cu umiditate mai mare (conserve).20 Rămâne necunoscut dacă efectele unei diete specifice sunt menţinute pe termen lung şi de amploare suficientă pentru a susţine pierderea în greutate şi o condiţie corporală ideală.

Comparaţii de dietă

Au fost publicate date limitate care examinează efectul dietei asupra controlului DZ care apare în mod natural la pisici. Mai multe studii au implicat hrănirea unei singure diete în timpul perioadei de testare, importantă pentru standardizare înainte de măsurarea variabilelor dependente. Cu toate acestea, această abordare omite grupurile de control alimentar şi exclude interpretarea oricărui răspuns potenţial la factorii nutriţionali.21-25 Din cunoştinţele noastre, doar patru studii au comparat două sau mai multe diete la pisici cu DZ. În fiecare studiu, a fost observată îmbunătăţirea sau remisiunea DZ pentru mai mult de un grup alimentar.13,14,26,2/ Două dintre aceste studii au demonstrat că majoritatea pisicilor au beneficiat de consumul unei diete mai bogate în fibre, deşi analiza statistică a ratelor de răspuns nu a fost posibilă într-un studiu. ratele de ameliorare între pisicile cu DZ hrănite cu diete cu conţinut scăzut de carbohidraţi şi cele hrănite cu diete de „întreţinere”; acest studiu a raportat, de asemenea, o creştere mediană a greutăţii corporale în ambele grupuri de dietă.27 În general, se pare că îmbunătăţirea sau rezolvarea stării diabetice ar putea fi mai probabilă la pisicile care au fost obeze şi care au pierdut grăsime corporală, indiferent de dietă.

O abordare individualizată a managementului nutriţional al DZ

Atât pentru câini, cât şi pentru pisici, gestionarea dietetică adecvată a DZ depinde, parţial, de factori individuali: greutatea corporală, scorul de stare corporală, tendinţele de greutate, gustul dietei, acceptarea alimentelor, exerciţiile fizice şi tratările. Restricţia energetică şi menţinerea unei stări corporale slabe îmbunătăţeşte toleranţa la glucoză şi măreşte calitatea şi cantitatea vieţii la câinii sănătoşi (vezi cap. 2 şi 170).28 Nu se ştie dacă acestea se aplică câinilor cu DZ, dar s-a demonstrat că aportul unei diete foarte bogate în grăsimi (80% calorii grăsimi) de către câini poate duce la obezitate, transportul de insulină a sistemului nervos central, afectarea transportului de insulină. şi capacitatea redusă de a sintetiza şi secreta insulină.29,30 Prevenirea sau inversarea obezităţii este importantă pentru sănătate, longevitate şi sensibilitate îmbunătăţită la insulină. Prin urmare, o condiţie corporală slabă ar trebui să fie un obiectiv pentru fiecare pacient. Dietele care sunt foarte dense energetic şi bogate în grăsimi nu ar fi potrivite pentru obţinerea unei stări slabe la un animal de companie supraponderal. În schimb, o dietă cu o densitate energetică mai mică şi bogată în fibre nu ar fi ideală pentru un diabetic slab.

Pentru câini şi pisici cu dovezi de intoleranţă la grăsimi (de exemplu, pancreatită sau hiperlipidemie), experienţa clinică sugerează că reducerea grăsimilor din dietă cu cel puţin 50% pe o bază energetică (% din caloriile din grăsimi) este eficientă. Formularea unei diete

adecvate necesită nu numai interpretarea corectă a unui istoric detaliat al dietei, ci şi determinarea cantităţii de grăsime consumată în mod obişnuit înainte de a fi pus diagnosticul de DZ. Luarea în considerare a factorilor relevanţi ai pacienţilor, precum şi dorinţa şi capacitatea proprietarului de a cumpăra şi hrăni un anumit tip de dietă, sunt aspecte importante ale evaluării şi gestionării continue. În absenţa necesităţii de a aborda problemele concurente, schimbarea dietei poate să nu fie necesară dacă programul de masă este adecvat şi dieta echilibrată. Abordarea optimă a hrănirii câinilor şi pisicilor cu DM este una personalizată individual.

Managementul nutriţional al insulinomului

Vezi E-Box 181-1.

E-Box 181-1

Insulinomul

Prezentare generală

Insulinomul este o tumoră care provoacă în mod obişnuit semne clinice atribuibile hipoglicemiei, inclusiv convulsii, colaps şi slăbiciune, printre altele (vezi cap. 61 şi 303). Deşi nu au fost raportate studii clinice care evaluează eficacitatea modificării dietei asupra semnelor, prognosticului şi altor rezultate la câinii cu insulinom, strategiile nutriţionale pot fi utilizate cu succes pentru perioade de timp diferite. Insulinoamele tind să fie necruţătoare în progresia lor. Obiectivele managementului nutriţional al câinilor cu insulinom includ evitarea perioadelor prelungite de post şi minimizarea variaţiilor mari ale concentraţiilor de glucoză din sânge. Strategiile de management al hrănirii şi profilurile dietetice specifice pot ajuta la atingerea acestor obiective prin modificarea metabolismului periferic, hepatic şi pancreatic normal al nutrienţilor. Zaharurile simple alimentare pot stimula secreţia de cantităţi profunde de insulină derivată din tumori şi trebuie evitate.

Managementul hrănirii şi profilul nutriţional

Factorii dietetici, cum ar fi ora mesei, dimensiunea mesei şi frecvenţa mesei, sunt importanţi pentru a asigura o absorbţie constantă şi scăzută până la moderată a glucozei din intestin. Este indicată hrănirea mai multor mese mici în fiecare zi, inclusiv a ultimei la culcare. În plus, controlul cantităţii de carbohidraţi digerabili (zaharuri şi amidon) va contribui la acest efect. Aportul moderat de grăsimi şi proteine (20-35% din energia alimentară pentru fiecare macronutrient) va ajuta la încetinirea golirii stomacului şi a tranzitului gastrointestinal, dar atenţia la densitatea energetică alimentară, precum şi la cantitatea totală zilnică alimentată este indicată pentru a preveni creşterea nedorită în greutate secundară efectului anabolic al hiperinsulinemiei. Fibrele, în special fibrele solubile, încetinesc, de asemenea, tranzitul gastrointestinal şi promovează un chim mai vâscos din care absorbţia glucozei este încetinită sau redusă. Dietele terapeutice veterinare formulate pentru diabetul zaharat canin încorporează multe dintre aceste strategii şi rămân o opţiune bună pentru câinii cu insulinom.

Managementul nutriţional al hipertiroidismului felin (vezi cap. 301) Context

Hormonul tiroidian este esenţial pentru creştere, dezvoltare şi metabolism. Seleniul şi iodul se numără printre nutrienţii necesari pentru funcţionarea normală a tiroidei, chiar dacă cantităţile necesare pot părea mici (micrograme). Selenoproteinele, cum ar fi iodotironina 5'-deiodinaza de tip I, care transformă T4 (tiroxina) în T3 (triiodotironina), sunt afectate de aportul alimentar de seleniu. Ca şi la alte mamifere, pisicile hrănite cu diete sărace în seleniu au crescut concentraţiile circulante de T4 şi scăderea concentraţiilor de T3, precum şi concentraţii serice scăzute de seleniu şi glutation peroxidază (o altă selenoproteină). studiile au arătat că pisicile par să mărească excreţia urinară pentru a regla homeostazia seleniului la aporturi mari.33,34.

Iodul este necesar pentru sinteza hormonilor tiroidieni T3 şi T4. La fel ca seleniul, concentraţia de iod din alimentele pentru animale de companie este foarte variabilă.35-37 Au existat speculaţii că variabilitatea şi/sau extremele consumului de iod pot contribui la patogenia hipertiroidismului. Un raport a constatat că concentraţiile de T4 fără ser la 10 pisici nu au fost afectate de aportul cronic şi stabil de diete cu conţinut de iod ridicat sau scăzut (21 faţă de 0,11 mg/kg substanţă uscată) pe o perioadă de 5 luni38. iar concentraţia serică de T4 fără.39

Reducerea aportului de iod a fost o ţintă pentru modificările dietetice care vizează controlul hipertiroidismului la pisici, deoarece deficienţa alimentară la alte specii duce în mod fiabil la hipotiroidism. Există date limitate despre efectul deficienţei de iod la pisici. Un studiu a raportat hiperplazia glandei tiroide, dar lipsa altor anomalii clinice la pisoii hrăniţi cu o dietă săracă în iod timp de câteva săptămâni (0,45 mg/kg substanţă uscată).40 Un alt studiu nu a arătat niciun semn clinic de deficienţă şi nici un impact asupra concentraţiilor de hormoni tiroidieni, în ciuda obţinerii unui echilibru negativ de iod la pisicile adulte pe o perioadă de 1 mg/kg substanţă uscată (1 mg/kg substanţă uscată). necesarul de iod pentru pisicile hipertiroidiene este necunoscut; cu toate acestea, dietele cu conţinut scăzut de iod au fost explorate ca o strategie de reducere a sintezei hormonilor tiroidieni la pisicile hipertiroidiene. Există date care susţin utilizarea cu succes a unei diete limitate în iod ca tratament pentru pisicile cu hipertiroidism. Un studiu prospectiv necontrolat a evaluat un număr mare de pisici cu hipertiroidism natural; un număr variabil de pisici au avut parametrii clinici şi de analiză a sângelui evaluaţi la momentul iniţial şi la 4 şi 8 săptămâni după consumarea unei dieţi cu restricţii de iod (0,14 şi 0,19 mg/kg substanţă uscată, respectiv, pentru formulele conservate şi uscate).42 Concentraţiile totale de T4 s-au normalizat la 56/88 de pisici după 4 săptămâni de consum, în timp ce scădeau în greutate Calitatea blănii a fost îmbunătăţită la subseturile de pisici pentru care acestea au fost evaluate.42 Un alt studiu mai mic, orb şi randomizat a demonstrat că 12 pisici hipertiroidiene au hrănit cu o dietă săracă în iod (0,21 şi 0,36 mg/kg substanţă uscată pentru formulele conservate şi, respectiv, uscate) timp de 12 săptămâni, în comparaţie cu pisica de control, concentraţia totală şi fără întreţinere a fost mai scăzută. (6,34 şi 3,01 mg iod/kg substanţă uscată pentru conserve şi, respectiv, formule uscate). 6/12 pisici hipertiroidiene aflate în dieta de testare au devenit eutiroidiene.43 Creatinina a scăzut, în

timp ce greutatea specifică a urinei şi greutatea corporală nu s-au modificat.43 Alte date, nepublicate încă, au folosit diete cu concentraţii de iod la niveluri care au indus şi menţinut eutiroidismul la pisicile hipertiroidiene până la 3 ani.44-46.

Există o dietă terapeutică veterinară cu restricţie de iod (0,2 mg/kg substanţă uscată) pentru gestionarea pisicilor hipertiroidiene. În timp ce tratamentul definitiv al hipertiroidismului cu terapie cu iod radioactiv sau tiroidectomie chirurgicală este încă preferat, terapia dietetică este o alternativă pentru pisicile care nu sunt candidaţi potriviţi pentru aceste proceduri. Terapia dietetică este, de asemenea, o alternativă atunci când utilizarea medicamentelor antitiroidiene nu este o opţiune. Datorită necesităţii unui control strict şi consecvent al cantităţii de iod din dietă consumată, ar trebui luate în considerare problemele care pot afecta conformitatea. Trebuie evitat aportul de iod din dulceata, accesul la alte alimente, vanatoare si unele suplimente. Prin urmare, terapia dietetică poate funcţiona cel mai bine pentru gospodăriile cu pisici cu o singură pisică sau pentru proprietarii care pot controla aportul de pisici individuale în casele cu mai multe pisici.

Referinţe

Rucinsky R, Cook A, Haley S, et al. Ghid de management al diabetului AAHA. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:215-224.

Martin GJ, Rand JS. Aportul alimentar şi glicemia la pisicile normale şi diabetice hrănite ad libitum. J Feline

Med Surg. 1999;1:241-251.

Coradini M, Rand JS, Filippich LJ şi colab. Asocieri între dimensiunea mesei, golirea gastrică şi concentraţiile postprandiale ale glucozei plasmatice, insulină şi lactat la pisicile hrănite cu masă. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2015;99(4):757-766.

de-Oliveira LD, Carciofi AC, Oliveira MC, et al. Efectele a şase surse de carbohidraţi asupra digestibilităţii dietei şi a răspunsurilor postprandiale la glucoză şi insulină la pisici. J Anim Sci. 2008;86:2237-2246.

Carciofi AC, Takakura FS, de-Oliveira LD, et al. Efectele a şase surse de carbohidraţi asupra digestibilităţii dietei câinilor şi a răspunsului la glucoză şi insulină post-prandială. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2008;92:326-336.

Cave NJ, Monro JA, Bridges JP. Variabilele dietetice care prezic răspunsurile glicemice la alimente integrale la pisici. Compendiu: Educaţie continuă pentru medicii veterinari. 2008;30(Supliment):57.

Trinidad TP, Mallillin AC, Encabo RR, et al. Efectul conţinutului aparent de amiloză şi al fibrelor alimentare asupra răspunsului glicemic al diferitelor soiuri de orez albit şi brun fiert. Int J Food Sci Nutr. 2013;64:89-93.

Appleton DJ, Rand JS, Priest J şi colab. Sursa alimentară de carbohidraţi afectează concentraţiile de glucoză, secreţia de insulină şi aportul de alimente la pisicile supraponderale. Nutr Res. 2004;24:447-467.

Elliott KF, Rand JS, Fleeman LM, et al. O dietă mai scăzută în carbohidraţi digerabili are ca rezultat concentraţii mai mici de glucoză postprandială în comparaţie cu o dietă tradiţională pentru diabet canin şi cu o dietă de întreţinere pentru adulţi la câinii sănătoşi. Res Vet Sci. 2012;93:288-295.

Farcas AK, Larsen JA, Fascetti AJ. Evaluarea concentraţiei de fibre în dietele comerciale uscate şi conservate, formulate pentru întreţinerea adulţilor sau în toate etapele de viaţă ale câinilor, prin utilizarea fibrelor brute şi a fibrelor alimentare totale. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:936-940.

Owens TJ, Larsen JA, Farcas AK, et al. Compoziţia totală a fibrelor dietetice a dietelor utilizate pentru gestionarea obezităţii şi a diabetului zaharat la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:99-105.

Farcas AK, Larsen JA, Owens TJ, et al. Evaluarea concentraţiei totale de fibre alimentare şi a compoziţiei dietelor comerciale pentru câini pentru gestionarea diabetului, obezităţii şi bolilor sensibile la grăsimi. J Am Vet Med Asoc. 2015;247(5):501-507.

Nelson RW, Scott-Moncrieff JC, Feldman EC, et al. Efectul fibrelor alimentare insolubile asupra controlului glicemiei la pisicile cu diabet zaharat dobândit în mod natural. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1082-1088.

Nelson RW, Feldman EC, Ford SL şi colab. Efectul unei sulfoniluree administrată oral, glipizida, pentru tratamentul diabetului zaharat la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:821-827.

Graham PA, Maskell E, Rawlings JM, et al. Influenţa unei diete bogate în fibre asupra controlului glicemic şi a calităţii vieţii la câinii cu diabet zaharat. J Small Anim Pract. 2002;43:67-73.

Kimmel SE, Michel KE, Hess RS, et al. Efectele fibrelor alimentare insolubile şi solubile asupra controlului glicemic la câinii cu diabet zaharat dependent de insulină. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1076-1081.

Nelson RW, Ihle SL, Lewis LD, et al. Efectele suplimentării cu fibre alimentare asupra controlului glicemic la câinii cu diabet zaharat indus de alloxan. Am J Vet Res. 1991;52:2060-2066.

Fleeman LM, Rand JS, Markwell PJ. Lipsa avantajului dietelor bogate în fibre, moderate în carbohidraţi la câinii cu diabet zaharat stabilizat. J Small Anim Pract. 2009;50:604-614.

Rand JS. Diabet zaharat la felin. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. ed 14. Elsevier: St Louis; 2008:199-204.

Wei A, Fascetti AJ, Villaverde C, et al. Efectul conţinutului de apă dintr-o hrană conservată asupra aportului voluntar de alimente şi a greutăţii corporale la pisici. Am J Vet Res. 2011;72:918-923.

Frank G, Anderson W, Pazak H şi colab. Utilizarea unei diete bogate în proteine în gestionarea diabetului zaharat la felin. Veterinarul Ther. 2001;2:238-246.

Mazzaferro EM, Greco DS, Turner AS, et al. Tratamentul diabetului zaharat la felin folosind un inhibitor de alfaglucozidază şi o dietă săracă în carbohidraţi. J Feline Med Surg. 2003;5:183-189.

Webb CB, Falkowski L. Stresul oxidativ şi imunitatea înnăscută la pacienţii feline cu diabet zaharat: rolul nutriţiei. J Feline Med Surg. 2009;11:271-276.

Boari A, Aste G, Rocconi F, et al. Insulină Glargine şi dietă bogată în proteine şi cu conţinut scăzut de carbohidraţi la pisici cu diabet zaharat. Vet Res Commun. 2008;32(Suppl 1):S243-245.

Weaver KE, Rozanski EA, Mahony OM, et al. Utilizarea insulinelor glargin şi lente la pisicile cu diabet zaharat. J Vet Intern Med. 2006;20:234-238.

Bennett N, Greco DS, Peterson ME, et al. Comparaţia dintre o dietă săracă în carbohidraţi şi fibre şi o dietă moderată în carbohidraţi şi fibre în gestionarea diabetului zaharat la felin. J Feline Med Surg. 2006;8:73-84.

Hall TD, Mahony O, Rozanski EA, et al. Efectele dietei asupra controlului glicemiei la pisicile cu diabet zaharat tratate cu insulină glargin de două ori pe zi. J Feline Med Surg. 2009;11:125-130.

Larson BT, Lawler DF, Spitznagel EL Jr, et al. Toleranţa îmbunătăţită la glucoză cu restricţia alimentară pe tot parcursul vieţii afectează în mod favorabil boala şi supravieţuirea la câini. J Nutr. 2003;133:2887-2892.

Kaiyala KJ, Prigeon RL, Kahn SE, et al. Obezitatea indusă de o dietă bogată în grăsimi este asociată cu transportul redus de insulină din creier la câini. Diabet. 2000;49:1525-1533.

Kaiyala KJ, Prigeon RL, Kahn SE, et al. Funcţia redusă a celulelor beta contribuie la scăderea toleranţei la glucoză la câinii obezi prin hrănirea bogată în grăsimi. Am J Physiol. 1999;277:E659-667.

Yu S, Howard KA, Wedekind KJ şi colab. O dietă cu conţinut scăzut de seleniu creşte tiroxina şi scade 3,5,3'triiodotironina din plasma pisicilor. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2002;86:36-41.

Simcock SE, Rutherford SM, Wester TJ, et al. Concentraţiile totale de seleniu din alimentele pentru cani şi feline disponibile comercial în Noua Zeelandă. NZ Vet J. 2005;53:1-5.

Todd SE, Thomas DG, Bosch G, et al. Statutul seleniului la pisicile şi câinii adulţi hrăniţi cu niveluri ridicate de seleniu organic şi anorganic. J Anim Sci. 2012;90:2549-2555.

Todd SE, Thomas DG, Hendriks WH. Echilibrul de seleniu la pisica adultă în raport cu aportul de selenit de sodiu alimentar şi seleniu legat organic. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2012;96:148-158.

Ranz D, Tetrick M, Opitz B şi colab. Estimarea statusului iodului la pisici. J Nutr. 2002;132:1751S-1753S.

Johnson LA, Ford HC, Tarttelin MF şi colab. Conţinutul de iod al alimentelor pentru pisici preparate comercial. NZ Vet J. 1992;40:18-20.

Edinboro CH, Pearce EN, Pino S, et al. Concentraţia de iod în alimentele comerciale pentru pisici din trei regiuni ale SUA, 2008-2009. J Feline Med Surg. 2013;15:717-724.

Kyle AH, Tarttelin MF, Cooke RR, et al. Nivelurile de tiroxină fără ser la pisici menţinute cu diete relativ ridicate sau sărace în iod. NZ Vet J. 1994;42:101-103.

Tarttelin MF, Ford HC. Nivelul de iod alimentar şi funcţia tiroidiană la pisică. J Nutr. 1994;124:2577S-2578S.

Scott PP, Greaves JP, Scott MG. Nutriţia pisicii. 4. Deficienţa de calciu şi iod la o dietă cu carne. Br J Nutr. 1961;15:35-51.

Wedekind KJ, Blumer ME, Huntington CE, et al. Necesarul de iod pentru feline este mai mic decât doza recomandată de NRC în 2006. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2010;94:527-539.

van der Kooij M, Becvarova I, Meyer HP, et al. Efectele unui aliment cu restricţii de iod asupra pisicilor deţinute de clienţi cu hipertiroidism. J Feline Med Surg. 2014;16:491-498.

Fritsch DA, Allen TA, Dodd CE, et al. O hrana cu iod restrictionat reduce concentratiile circulante de tiroxina la pisicile cu hipertiroidism. Int J Appl Res Vet Med. 2014;12:24-32.

Melendez LM, Yamka RM, Burris PA. Titrarea iodului alimentar pentru menţinerea concentraţiilor normale ale tiroxinei serice la pisici hipertiroidiene (rezumat). J Vet Intern Med. 2011;25:683.

Melendez LM, Yamka RM, Forrester SD şi colab. Titrarea iodului alimentar pentru reducerea concentraţiilor serice de tiroxină la pisici hipertiroidiene nou diagnosticate (rezumat). J Vet Intern Med. 2011;25:685.

Yu S, Wedekind KJ, Burris PA, et al. Nivelul controlat de iod din dietă normalizează tiroxina totală în ser la pisici cu hipertiroidism natural (rezumat). J Vet Intern Med. 2011;25:683.

CAPITOLUL 182

Consideraţii dietetice şi medicale în hiperlipidemie

Richard C. Hill

Fişă de informaţii pentru clienţi: Consideraţii dietetice şi medicale în hiperlipidemie

Metabolismul lipidelor de către câini şi pisici a făcut obiectul mai multor revizuiri substanţiale.1-5 Aceste rapoarte discută asemănări şi diferenţe importante în modul în care grăsimea este metabolizată la mamifere, ceea ce limitează extrapolarea informaţiilor de la oameni la câini şi pisici. Hiperlipidemia este întâlnită doar sporadic la câini şi pisici, cu excepţia câtorva rase. Recomandările se bazează, prin urmare, pe câteva studii de caz-control retrospective şi anecdote. Monitorizarea atentă a răspunsului unei persoane la tratament rămâne esenţială.

Metabolismul grăsimilor

Trigliceridele din alimente sunt emulsionate de acizii biliari din intestin şi hidrolizate de lipaza pancreatică în acizi graşi şi monoacilgliceride, absorbite şi apoi reasamblate în trigliceride în enterocit. Acizii biliari sunt sintetizaţi din colesterol în ficat şi sunt supuşi reciclării enterohepatice: sunt excretaţi de ficat şi apoi sunt reabsorbiţi în intestin. Trigliceridele, colesterolul, esterii de colesterol şi fosfolipidele sunt transportate în sânge ambalat ca lipoproteine: ca chilomicroni din intestin, lipoproteine cu densitate foarte joasă (VLDL) din ficat sau ca lipoproteine cu densitate intermediară (IDL), lipoproteine cu densitate joasă (LDL) şi lipoproteine cu densitate ridicată (LDL) 182-1).

FIGURA 182-1 Metabolismul lipoproteinelor exogen şi endogen şi transportul invers al colesterolului implicând chilomicroni, lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL), lipoproteine cu densitate scăzută (LDL), lipoproteine cu densitate mare mari şi foarte mari (HDL-L şi, respectiv, HDL-VL). Lipoprotein lipaza (LPL) hidrolizează trigliceridele (TG) din lipoproteinele care conţin apoproteina CII (oval albastru) şi acizii graşi liberi (FFA) generaţi sunt absorbiţi de ţesuturile periferice mediate de receptorul de captare CD36. Apoproteinele B (triunghi roz) şi E (pătrat verde) sunt recunoscute de receptorul LDL (LDL-R) din ficat şi ţesuturile periferice şi de receptorul proteinei legate de receptorul LDL (LRP) din ficat. HDL nascente sunt secretate de caseta de legare a ATP, subfamilia A membru 1 (AbCAI) în multe ţesuturi şi apoi acumulează esteri de colesterol (CE) prin acţiunea lecitin colesterol acil transferazei (LCAT). HDL obţin şi apoproteina A (pentagon violet) în schimbul apoproteinelor C şi E cu chilomicroni. HDL transportă colesterolul înapoi la ficat şi la ţesuturile steroidogene, unde absorbţia CE este mediată de receptorul scavenger B, tip I (SR-BI). La unele animale, dar nu la câini, există o metodă suplimentară de transport invers al colesterolului (linii roşii) în care CE sunt schimbate cu TG între HDL şi alte lipoproteine prin acţiunea proteinei de transport ester al colesterolului (CETP).

Câinii şi pisicile sănătoase s-au adaptat să consume diete bogate în grăsimi. Câinii de sanie au fost hrăniţi cu o dietă care conţine cantităţi mari de grăsimi.6,7 Câinii poartă mai mulţi acizi graşi pe albumină, au în mare parte fibre musculare aerobe şi sunt capabili să metabolizeze grăsimea cu o rată de două ori mai mare decât speciile mai puţin aerobe.8,9 Grăsimea fecală este în mare parte endogenă. HDL la VLDL şi chilomicroni. În consecinţă, jumătate din lipoproteinele lor de înaltă densitate (HDL) rămân mari şi transportul invers al colesterolului este limitat. La oameni, creşterea activităţii CETP a fost corelată cu hiperlipidemia postprandială şi cu un risc crescut de boală.12 Riscul de ateroscleroză creşte la persoanele cu HDL scăzut şi concentraţii mari de LDL, dar aproximativ 66% din lipoproteinele a jeun sunt HDL şi 33% sunt LDL atât la câini, cât şi la pisici, în timp ce la oameni, 6,3% din cauza LDL sunt explicative. ateroscleroza este rară la câini şi pisici.13

Riscul de îmbolnăvire în raport cu concentraţiile de grăsimi din sânge

Gestionarea hiperlipidemiei este dificilă. Decizia de a trata hiperlipidemia ar trebui să fie dependentă de riscul de îmbolnăvire pe care o provoacă (vezi cap. 63). De exemplu, persoanele obeze cu o combinaţie de lipide din sânge anormale, rezistenţă la insulină şi hipertensiune arterială au afecţiunea „sindrom metabolic" şi prezintă un risc crescut de diabet zaharat de tip 2 (DZ), ateroscleroză, boală coronariană şi accident vascular cerebral. Limitele pentru fiecare componentă a sindromului se bazează pe valorile prag peste care boala devine mai probabilă.14 Astfel de limite, bazate pe riscul de boală, nu sunt posibile la câini şi pisici, deoarece câinii şi pisicile dezvoltă rareori ateroscleroză, tromboză cardiacă sau accident vascular cerebral. O încercare de a defini sindromul metabolic la câini folosind limitele de referinţă pentru lipide şi glucoză din sânge nu a luat în considerare riscul de îmbolnăvire şi, prin urmare, are o valoare limitată.15

Rezistenţa la insulină a fost demonstrată la Schnauzer miniatural cu hiperlipidemie şi obezitate (vezi cap. 176). A fost asociată cu rezistenţa la insulină şi hiperlipidemie la câini şi pisici.16-19 DM de tip 2 este frecvent la pisici, dar rar la câini (vezi cap. 304 şi 305).20 DM de tip 2 a fost descris şi s-a observat o prevalenţă crescută a DM la câinii obezi, dar nu s-au stabilit cauza şi efectul. Astfel, nu a fost stabilită o asociere între concentraţiile de lipide din sânge şi un risc crescut de DZ la câini sau pisici. Ateroscleroza la câini este de obicei asociată cu DZ şi hipotiroidism, dar a fost descrisă şi la câini fără endocrinopatie sau hipercolesterolemie.24 Ateroscleroza a fost indusă la pisici şi câini sănătoşi prin hrănirea dietelor foarte bogate în grăsimi (>60 g/Mcal) şi colesterol (>4 g/Mcal), dar a trebuit să se menţină în concentraţii de colesterol seric peste 650 mg/luni peste 650 mg/L. câini înainte de a se dezvolta ateroscleroza.25-27

Prevalenţa crescută a altor afecţiuni şi anomalii a fost descrisă la câinii cu hiperlipidemie, dar nu au fost stabilite relaţii cauzale. Prin urmare, nu este clar dacă afecţiunile se dezvoltă ca urmare a hiperlipidemiei sau invers. De exemplu, hiperlipidemia este de aproximativ trei ori mai frecventă la câinii cu mucocel al vezicii biliare.28 Schnauzerii miniaturali cu hiperlipidemie sunt mai susceptibili de a avea activităţi serice crescute ale fosfatazei

alcaline şi alanin aminotransferazei.29 Cu toate acestea, obstrucţia tractului biliar creşte de patru ori concentraţiile serice ale colesterolului, iar concentraţiile trigliceridelor pot fi de două ori modificate. o consecinţă sau o cauză a bolii. Proteinuria este crescută cu concentraţiile de trigliceride la Schnauzerii miniaturali şi a fost cea mai severă cu concentraţii de trigliceride > 400 mg/dL.32 Sindromul nefrotic este asociat cu hipercolesterolemie. Câinii cu boală renală cronică (CKD) au concentraţii crescute de LDL şi scăderea HDL (vezi cap. 324), dar trigliceridemia pare să provoace afectarea glomerulară (vezi cap. 325).33

Hiperlipidemia este de aproximativ 15 ori mai frecventă la Schnauzerii miniaturali care s-au vindecat de pancreatită, comparativ cu Schnauzerii fără pancreatită (vezi cap. 290), sugerând că câinii cu anomalii ale lipidelor sunt mai sensibili la pancreatită.34 Hiperlipidemia, totuşi, ar putea fi secundară pancreatitei. Schnauzerii miniaturali hiperlipidemici au avut concentraţii mai mari de imunoreactivitate a lipazei pancreatice (PLI) decât martorii, iar Schnauzerii cu concentraţii de colesterol peste 860 mg/dL au avut de 4,5 ori mai multe şanse de a avea o concentraţie de PLI compatibilă cu pancreatita. nu dezvoltă semne evidente de pancreatită importantă clinic timp de >4 ani. Rămâne de stabilit, prin urmare, dacă grăsimea ar trebui restricţionată la câinii cu concentraţii ridicate de PLI pre sau postprandial, dar fără pancreatită evidentă. Cu toate acestea, poate fi prudent să încercaţi menţinerea concentraţiilor lipidelor aproape normale în timp ce monitorizaţi semnele de boală clinică atunci când concentraţiile normale nu sunt atinse. Recomandările anterioare, pentru a menţine concentraţiile preprandiale ale trigliceridelor <500 mg/dL, pot să nu fie suficiente şi poate fi necesar ca concentraţiile să fie <400 mg/dL pentru a preveni afectarea glomerulară.4 Concentraţiile serice ale colesterolului trebuie menţinute sub aproximativ 700 mg/dL pentru a preveni ateroscleroza.

Diagnosticul şi monitorizarea hiperlipidemiei

Fundal

Hiperlipidemia este adesea suspectată mai întâi la examenul fizic din cauza aspectului anormal al ochilor sau prin evaluarea aspectului sângelui (Figurile 182-2 şi 182-3). Măsurarea concentraţiilor serice de colesterol şi trigliceride pre-prandiale este în prezent standardul pentru diagnosticarea anomaliilor lipidelor şi evaluarea răspunsului la tratament. Concentraţiile de trigliceride cresc la câini şi pisici normali după o masă mică cu grăsimi, ajung la vârf după aproximativ 2-4 ore şi revin la normal după aproximativ 8 ore.36,37 Hrănirea recentă este cea mai comună explicaţie pentru creşterea concentraţiilor serice de lipide şi, de obicei, nu justifică investigaţie. Poate fi suficient să aşteptaţi 12 ore după masă pentru a măsura concentraţiile de grăsime la unii câini, dar alimentele pot dura mai mult de 12 ore pentru a trece prin intestinul subţire38. Concentraţiile de trigliceride pot creşte mai mult şi pentru o perioadă mai lungă la câinii obezi, câinii care primesc fenobarbital şi unele pisici birmane.36,37,39. concentraţiile lipidelor preprandiale. De asemenea, poate fi necesar să se măsoare concentraţiile de grăsimi la 4-6 ore după masă, deoarece hipertrigliceridemia postprandială poate apărea la pacienţii cu concentraţii

normale pre-prandiale.36,39,40 Se recomandă reevaluarea la fiecare 6-8 săptămâni pentru a evalua răspunsul la schimbarea dietei sau la un tratament alternativ.41

FIGURA 182-2 Unele modificări oftalmice care pot fi observate secundar hiperlipidemiei. A, lipemic apos. B, Lipemia retinală. C, Lipodistrofia corneei. D, Keratopatie lipidică. E, Arcus. (Fotografiile oferite prin amabilitatea doctorilor DE Brooks, RD Whitley, KE Plummer, toți de la Universitatea din Florida.)

FIGURA 182-3 Aspectul serului normal (tub stâng) și hiperlipidemic (tub drept). Serul normal trebuie să fie limpede, fără semne de turbiditate. Serul de post care este tulbure indică

prezența excesului de lipide în ser (tub drept).

Fracțiile de lipoproteine sunt măsurate la oameni pentru a evalua riscul de ateroscleroză folosind electroforeză sau ultracentrifugare. Dacă probele de la câini sau pisici sunt evaluate folosind un laborator uman, trebuie să fiți familiarizați cu diferențele dintre lipoproteinele umane și animale (vezi cap. 63).1 Lipoproteinele responsabile pentru creșterea concentrațiilor de grăsime serice pot fi mai bine înțelese evaluând sângele refrigerat (Figura 182-4) sau centrifugat (Figura 182-5). Chilomicronii se separă ca un strat de cremă, VLDL provoacă lactescenta, iar lipoproteinele mai mici (LDL, HDL) nu sunt vizibile. Creșterile relative ale trigliceridelor în comparație cu colesterolul pot fi informative, deoarece chilomicronii și VLDL conțin mai multe trigliceride decât colesterol. Fracțiile de lipoproteine distincte pot fi măsurate la animalele de companie, dar valoarea lor nu a fost stabilită.42

FIGURA 182-4 Testul de refrigerare al serului hiperlipidemic. În stânga este o probă de ser hiperlipidemic a jeun de la un câine. În urma unui test de refrigerare, pe partea superioară a serului apare un strat lactescent („strat de cremă"). Acest strat se datorează creșterii particulelor de chilomicron prezente în proba de ser. Rețineți că serul de sub stratul lactescent superior este, de asemenea, tulbure, indicând prezența altor lipoproteine în exces.

FIGURA 182-5 Tub de microhematocrit care conține sânge lipemic care a fost centrifugat. Excesul de chilomicron determină stratul superior cu aspect de cremă; VLDL (lipoproteina cu densitate foarte scăzută) provoacă turbiditate (lactescență) sub stratul de chilomicron.

Hiperlipidemii secundare

Hiperlipidemia la câini şi pisici poate apărea secundar hrănirii unei diete bogate în grăsimi (60% grăsimi ME), obezităţii, anumitor boli endocrine (DM, hipotiroidism, hiperadrenocorticism), diestrus, pierdere de proteine (sindrom nefrotic), pancreatită, obstrucţie a căilor biliare (mucocele) şi anumite medicamente. Tratamentul specific al hiperlipidemiei în astfel de condiţii nu trebuie urmat. Mai degrabă, accentul ar trebui să fie pe tratarea afecţiunii primare. Medicamentele care pot fi responsabile de creşterea concentraţiilor lipidelor din sânge (corticosteroizi, fenobarbital, tiazide, beta-blocante fără efect alfa şi estrogeni) trebuie întrerupte dacă este posibil.37,43 S-a sugerat ca câinii şi pisicile cu DZ să fie hrăniţi cu diete cu conţinut scăzut de grăsimi, dar acest lucru nu ar trebui să fie necesar dacă se rezolvă cu tratament şi scăderea în greutate. Schimbarea dietei unui nou diagnosticat diabetic poate fi dăunătoare dacă se dezvoltă aversiunea alimentară. Dietele cu conţinut scăzut de grăsimi pot fi indicate la animalele de companie obeze sau la cele cu pancreatită. O nouă dietă trebuie introdusă numai după ce greaţa a fost controlată medical (vezi cap. 39). Ovariohisterectomia previne creşterea periodică a concentraţiilor de progesteron şi lipide în timpul diestrus.44 Exerciţiul poate scădea concentraţiile de trigliceride.45 Administrarea de antioxidanţi poate aduce beneficii şi pacienţilor obezi. Extractul de ceai verde (0,9 mg/kcal pe zi) a readus la normal concentraţiile plasmatice de trigliceride şi VLDL prin stimularea lipoprotein lipazei şi îmbunătăţirea sensibilităţii la insulină cu 60% atunci când este administrat câinilor obezi hrăniţi cu o dietă bogată în grăsimi (47 g grăsimi/Mcal). epigalocatechină şi 153 mg epigalocatechină galat (total: 0,25 mg catechine antioxidante/kcal ME).

Hiperlipidemii primare

Hiperlipidemia primară a fost descrisă atât la câini, cât şi la pisici: hipertrigliceridemie la Schnauzer miniatural şi Spaniele Breton; hipercolesterolemie la Briards, Shelties, Rough Collies, Doberman Pinscher şi Rottweiller; creşterea trigliceridelor şi a colesterolului la Beagles. De asemenea, pisicile cu deficit de lipoprotein lipază şi pisicile birmane cu concentraţii crescute de trigliceride postprandiale, dar normale, pot avea hiperlipidemie primară. Semnele asociate pot fi neurologice (convulsii şi neuropatie periferică), oftalmice (lipemia retinalis, lipemie apoasă, distrofie sau keratopatie corneeană şi arc; Figura 182-2), renale (proteinurie), gastrointestinale (vărsături, diaree, dureri abdominale, pancreatithomata) şi dermatologice ().

Managementul dietetic al hiperlipidemiei

Fundal

Alimentarea cu o dietă săracă în grăsimi rămâne piatra de temelie a hiperlipidemiei primare. Aportul de grăsimi este determinat atât de conţinutul de grăsimi din dietă, cât şi de cantitatea de alimente consumate. Astfel, este important să se evalueze conţinutul de grăsime în raport cu energia metabolizabilă (ME) a alimentelor, precum şi cu ME necesară

pentru menţinerea stării corpului. Din nefericire, etichetele sunt necesare doar pentru a enumera procentul minim de grăsime garantat în momentul hrănirii. O declaraţie „scăzut în grăsimi" pe o etichetă nu este de încredere, deoarece definiţia conţinutului scăzut de grăsimi utilizată de Asociaţia Oficialilor americani de control al furajelor (AAFCO) diferă pentru alimente uscate şi conserve. O estimare aproximativă a conţinutului de grăsimi în raport cu ME (g/Mcal) poate fi obţinută prin adăugarea a 1 la procentul de grăsime garantat, înmulţind acest număr cu 10 şi împărţind cu kcal ME/g din dietă. Cel mai bine este, totuşi, să obţineţi valoarea tipică în g/Mcal ME de la producător. Tabelul 182-1 enumeră o selecţie de diete cu conţinut scăzut şi moderat de grăsimi, cu conţinuturi tipice de grăsimi publicate în raport cu ME.

TABELUL 182-1

Conţinutul de grăsimi şi proteine (g/Mcal ME)a al alimentelor comerciale selectate

aValorile sunt valori tipice raportate de producător în ghidurile de produse şi depind de metoda prin care a fost determinat conţinutul de energie metabolizabilă (ME) al dietei. Acolo unde producătorii au folosit factori Atwater modificaţi pentru a calcula conţinutul de ME al dietelor digerabile, dar bogate în fibre, conţinutul de grăsimi în raport cu ME poate fi uşor supraestimat, deoarece utilizarea acestor factori subestimează uşor conţinutul de ME al alimentelor. Valorile raportate pentru fiecare dietă se modifică în timp.

Dietele cu conţinut scăzut de grăsimi sunt <25 g grăsime/Mcal pentru câini şi <30 g grăsime/Mcal la pisici, dar împărţirea între scăzut şi moderat este oarecum arbitrară. Restricţionarea aportului de energie limitează aportul de grăsimi, astfel încât dietele moderate cu grăsimi care conţin 25-35 g grăsime/Mcal ME pot asigura o restricţie suficientă de grăsime la animalele care consumă foarte puţine calorii, cum ar fi cele care urmează un program de slăbire. Dietele mai bogate în proteine (>90g proteine/Mcal) sunt recomandate pentru a menţine masa corporală slabă.

cEPA + DHA reprezintă concentraţia combinată de acid eicosapentaenoic (EPA) şi acid docosahexaenoic (DHA). Dietele cu mai mult de 1 g EPA şi DHA combinate/Mcal nu necesită suplimentare cu ulei de peşte suplimentar.

dConţin trigliceride cu lanţ mediu.

e Aceste diete bogate în grăsimi sunt incluse pentru a arăta că unele diete cu un nume similar, în special dietele conservate, nu sunt întotdeauna la fel de sărace în grăsimi.

f Amestecul 1 cuprinde 1 cutie (250 ml) de CliniCare şi 1 plic de Vivonex Plus diluat la 300 ml. Amestecul 2 conţine 125 ml de CliniCare cu 300 ml de Vivonex.

Se raportează că alimentele comerciale conţin aproximativ 18 până la 65 g grăsime/Mcal ME. Dietele terapeutice comerciale pentru cani conţin cele mai mici cantităţi de grăsimi alimentare (<25 g grăsime/Mcal în alimentele pentru câini şi <30 g grăsimi/Mcal în

alimentele pentru pisici). Există diverse diete ieftine extrudate uscate şi unele diete terapeutice concepute pentru pierderea în greutate sau boli intestinale care conţin cantităţi moderat scăzute de grăsime (25-35 g grăsime/Mcal ME). Astfel de diete pot scădea concentraţiile de lipide din sânge la animalele de companie obeze care consumă mai puţine calorii pentru a pierde în greutate. Cu toate acestea, este adesea necesară o restricţie severă de grăsime. În unele cazuri, poate fi util să se formuleze o dietă gătită acasă care să conţină <18 g grăsimi/Mcal. Consiliul Naţional de Cercetare a sugerat o doză recomandată de 13,8 g grăsime/Mcal ME pe baza unui aport adecvat de 10 g grăsime/Mcal ME pentru câinii adulţi care îşi menţin condiţia corporală în timp ce consumă aproximativ 130 kcal ME/kg greutate corporală (BW) 0,75 zilnic. Doza recomandată (g/Mcal ME) pentru pisicile adulte care îşi menţin starea corporală în timp ce consumă 100 kcal ME/kg BW0,67 zilnic a fost stabilită la 22,5 pentru grăsimi, 1,4 pentru acidul linoleic şi 0,015 pentru acidul arahidonic. Un nutriţionist trebuie consultat atunci când formulează diete gătite acasă pentru a se asigura că sunt incluse suficiente nutrienţi şi grăsimi esenţiale. Cerinţele minime de grăsime nu sunt cunoscute cu exactitate şi pot fi mai mici decât doza recomandată la unele persoane. De asemenea, nu se ştie cum se modifică cerinţele de grăsime la animalele care îşi menţin starea corporală în timp ce consumă mai puţine calorii decât media. Prin urmare, monitorizarea atentă a semnelor de deficienţă de acizi graşi (blană slabă a părului, boli ale pielii, compromisuri renale, infecţii, fragilitate celulară, vindecare slabă a rănilor, vânătăi şi funcţie neurologică şi oftalmică redusă) este necesară atunci când se hrănesc diete foarte sărace în grăsimi.9

Hrănire cu tub cu conţinut scăzut de grăsimi

La pacienţii hiperlipidemici care nu doresc să mănânce, poate fi necesar să se ofere suport nutriţional cu o dietă lichidă printr-o sondă nazogastrică sau jejunală sau cu o dietă combinată printr-un tub esofagian sau gastric cu orificiu mai larg (vezi cap. 82). Majoritatea dietelor lichide concepute pentru fiinţe umane conţin 33 g grăsime/Mcal, iar cele pentru câini şi pisici conţin mult mai multe grăsimi. Dieta umană pe bază de aminoacizi lichizi, Vivonex Plus, conţine 6 g grăsime/Mcal şi poate fi amestecată cu diete lichide mai bogate în grăsimi pentru a crea o dietă intermediară. Vivonex Plus are un pH de aproximativ 5 atunci când este amestecat cu apă. Acesta este aproape de punctul izoelectric în care cazeina, găsită în majoritatea dietelor lichide, precipită. Astfel, poate fi necesară creşterea pH-ului soluţiei Vivonex Plus înainte de a putea fi amestecată cu o dietă pe bază de cazeină. Această corecţie a pH-ului poate fi realizată prin adăugarea de hidroxid de sodiu (0,5-1 mL de soluţie 6N) sau prin adăugarea a 10-20 mL de 1 mEq/mL (8,4%) bicarbonat de sodiu la fiecare 300 mL de Vivonex. Aceste amestecuri lichide pot conţine puţin mai puţin decât cantitatea recomandată de unele substanţe nutritive esenţiale, cum ar fi calciu, fosfor, cobalamină şi oligominerale. Disponibilitatea nutrienţilor este probabil să fie ridicată, totuşi, astfel încât deficienţele sunt puţin probabile pe termen scurt.

Dietele comerciale cu conţinut scăzut de grăsimi pot fi amestecate cu apă pentru administrare printr-un tub esofagian sau gastric cu orificiu mai mare. Cu toate acestea, majoritatea alimentelor comerciale cu conţinut scăzut de grăsimi conţin cantităţi crescute

de fibre insolubile, care absoarbe apa. Aceste alimente bogate în fibre trebuie adesea diluate cu apă suplimentară pentru a obține o consistență adecvată pentru alimentarea cu tub, reducând densitatea energetică și mărind volumul care trebuie furnizat. O dietă amestecată cu conținut scăzut de grăsimi (25 g/Mcal) cu densitate energetică ridicată, potrivită pentru administrare printr-un tub mai mare, poate fi obținută prin amestecarea unui plic de pulbere Vivonex cu o cutie de 5,5 oz de hrană pentru pisoi și o cantitate mică de apă.

Schimbați tipul de grăsime

Tipul de grăsime trebuie schimbat dacă o dietă săracă în grăsimi nu reușește să rezolve în mod adecvat hiperlipidemia după 6-8 săptămâni. Adăugarea de pește sau ulei de krill, care conține în mod natural grăsimi omega-3, la o dietă poate scădea concentrațiile de lipide serice dacă sunt administrate în doze mari.41 Uleiul de pește și capsulele de grăsimi omega-3 conțin cantități și tipuri variabile de grăsimi omega-3. Recomandările de dozare sunt pentru acidul eicosapentaenoic (EPA) sau acidul docosahexaenoic (DHA) combinat. Alte grăsimi omega-3, cum ar fi acidul alfa-linolenic, nu sunt bine convertite în EPA și DHA de către câini și pisici. O recomandare standard pentru câini este 0,22 g ulei de pește care conține 66 mg EPA + DHA/kg BW/zi. Acest lucru este echivalent cu aproximativ 1 mg de EPA + DHA/kcal ME, presupunând că un câine de 10 kg consumă aproximativ 120 kcal/kg0,75 pe zi.41 Unele diete conțin deja 1 g/Mcal de EPA și DHA (vezi Tabelul 182-1), caz în care suplimentarea suplimentară poate fi de niciun beneficiu. Dozarea în raport cu ME este preferată dozării pe greutatea corporală, care oferă o cantitate disproporționată de EPA și DHA câinilor de rasă mare. Dozele puțin mai mici pot fi eficiente la unele animale de companie dacă respirația lor are un miros de pește.41

Studiile la alte specii sugerează că înlocuirea grăsimilor alimentare care conțin acizi grași cu lanț lung cu trigliceride cu lanț mediu poate scădea concentrațiile de trigliceride din sânge, dar poate crește și concentrațiile de colesterol.1 Unele diete comerciale conțin trigliceride cu lanț mediu (vezi Tabelul 182-1). Înlocuirea seului de vită sau a uleiului de cocos (în primul rând grăsimi saturate) cu ulei de semințe de bumbac sau de șofrăn (în primul rând grăsimi nesaturate) a prevenit dezvoltarea aterosclerozei sau trombozei la câinii hrăniți cu diete bogate în grăsimi. raportat. Cu toate acestea, pe măsură ce conținutul de grăsimi al unei diete scade, o proporție tot mai mare de grăsimi trebuie să fie de origine vegetală pentru a se asigura că sunt incluse grăsimi esențiale adecvate. Deoarece uleiurile vegetale nu conțin colesterol, conținutul acestuia trebuie să scadă odată cu cantitatea de grăsimi din dietă.

Alte modificări ale dietei

Alte modificări ale dietei au modificat concentrațiile de lipide serice la câinii sănătoși și pot îmbunătăți concentrațiile la animalele hiperlipidemice. De exemplu, adăugarea pulpei de sfeclă și fructo-oligozaharide în diete a scăzut concentrațiile serice de trigliceride și colesterol la câinii sănătoși.48 Concentrațiile mai mari de grăsimi din sânge pot fi tolerate dacă antioxidanții sunt furnizați în cantitate suficientă pentru a preveni deteriorarea oxidativă. Administrarea zilnică a 400 UI de vitamina E a prevenit disfuncția endotelială și a

menţinut fluxul sanguin coronarian la câinii de 7 kg hrăniţi cu o dietă bogată în grăsimi şi colesterol care a indus ateroscleroza.49 Vitamina E a scăzut concentraţiile markerului oxidativ malondialdehidă şi colesterolul tisular fără a modifica concentraţiile de colesterol seric. Această doză de vitamina E (54 lU/kg, 90 UI/kg 0,75 zilnic sau 750 UI/Mcal ME presupunând un consum de 120 kcal ME/kg 0,75 zilnic) este foarte mare şi ar putea inhiba absorbţia altor vitamine solubile în grăsimi. Nu se ştie dacă dozele mai mici oferă acelaşi efect. Aporturile recomandate pentru câini şi pisici adulţi sunt de 7,5 şi, respectiv, 10 UI de vitamina E/Mcal. O doză intermediară (100 lU/Mcal) este probabil să inhibe oxidarea fără a provoca efecte secundare nedorite.

Managementul medical al hiperlipidemiei

Fundal

Orice boală sau afecţiune care creşte concentraţia lipidelor (de exemplu, obezitatea sau o endocrinopatie) trebuie tratată la câinii cu hiperlipidemie primară. Terapia medicamentosă trebuie luată în considerare dacă managementul alimentar nu reuşeşte să reducă în mod adecvat concentraţiile lipidelor serice. Fibraţii pot fi luaţi în considerare pentru animalele cu hipertrigliceridemie şi statine pentru cele cu hipercolesterolemie. Niacina are beneficii potenţiale la animalele cu una sau ambele hipertrigliceridemie şi hipercolesterolemie.

Fibraţi

Fibraţii, agonişti ai receptorului alfa activat de proliferatorul peroxizomului, stimulează lipoliza de către lipoprotein lipaza. Acestea scad concentraţiile de VLDL şi LDL prin creşterea captării hepatice. Ele nu sunt eficiente pentru hipercolesterolemie la câini, deoarece 25 mg/kg de gemfibrozil zilnic nu a scăzut concentraţiile de colesterol.50 Dozele raportate de fibraţi pentru câini şi pisici sunt în mare parte anecdotice; gemfibrozil (Lopid): 10 mg/kg la pisici sau câini sau 200 mg (interval 150-300 mg) q 12 ore la câini; bezafibrat (Bezalip): 4-10 mg/kg la 24 de ore la câini. Fenofibratul la o doză de 10 mg/kg pe zi a redus concentraţiile lipidelor serice pre- şi post-prandiale cu aproximativ 30% la câinii obezi hrăniţi cu o dietă bogată în grăsimi.51 Cantităţi mari de medicament/comprimat (600 mg în gemfibrozil şi 400 mg pentru bezafibrat) necesită combinare pentru doze mici. Fenofibratul vine într-o gamă de dimensiuni de tablete. Gemfibrozil a fost tolerat de câini la doze de până la 150 mg/kg pe zi timp de 12 luni, dar anomalii hepatice au fost observate la unele dintre ele administrate 300 mg/kg pe zi timp de 12 luni52. erupţii cutanate, creşterea enzimelor hepatice şi boli hepatice cronice legate de doză, concentraţii crescute de creatinine, hematurie şi leziuni renale acute. Pietrele la rinichi s-au dezvoltat la unii câini cărora li s-au administrat cronic fenofibrat şi bezafibrat.53

Statine

Statinele reduc hipercolesterolemia prin inhibarea HMGCoA reductazei, enzima care limitează viteza în sinteza colesterolului. Atorvastatina (Lipitor), 2-5 mg/kg pe zi, a scăzut colesterolul total proporţional cu doza cu 15-30% la câinii normali şi a fost bine tolerată în timpul unui studiu de un an la doze <10 mg/kg. la câinii cu insuficienţă cardiacă indusă

experimental.58,59 Statinele trebuie administrate pe stomacul gol cu 30 de minute înainte de hrănire.60

niacina

Niacina în doză de 2 g/zi (~1 g/Mcal ME) creşte HDL şi scade VLDL şi LDL la oameni. O astfel de doză mare poate fi toxică pentru câini.9 S-a raportat că o doză mult mai mică (100 mg) reduce concentraţiile de grăsime la câini, dar eritem şi prurit au fost raportate la câinii care au primit doar 25 până la 100 mg.61

Inhibitori ai absorbţiei grăsimilor

Calciul formează săpunuri în tractul intestinal, care s-a dovedit că scad absorbţia grăsimilor, în special pentru grăsimile cu lanţ lung şi saturate.62 Creşterea calciului în diete de la 1,1 la 3,6% substanţă uscată, de exemplu, poate inhiba digestibilitatea grăsimilor cu aproximativ 5%.62 Consecinţele unui aport ridicat de calciu trebuie luate în considerare la nivel individual. Inhibitorii proteinei de transfer microzomal (Dirlotapide [Slentrol], Mitratapide [Yarvitan]) inhibă, de asemenea, absorbţia grăsimilor. Aceste medicamente sunt autorizate pentru administrare pe termen scurt pentru a ajuta la pierderea în greutate prin inhibarea apetitului (vezi cap. 176).

Inhibarea absorbţiei colesterolului

Câinii sănătoşi cărora li sa administrat inhibitori de absorbţie a colesterolului au compensat pierderea colesterolului biliar prin creşterea sintezei hepatice. Concentraţiile serice de colesterol au scăzut cu 30 până la 60% atunci când inhibitorul de absorbţie ezetimib (0,007 mg/kg/zi) a fost administrat concomitent la câini cu un inhibitor HMGCoA (5 mg/kg lovastatin, 5 mg/kg fluvastatin, 2,5 mg/kg pravastatina, 1 mg/kg fluvastatina) sau 1 mg/kg fluvastatina) săptămâni.56,63 Fitosterolii şi esterii stanoli inhibă, de asemenea, absorbţia intestinală a colesterolului şi scad concentraţiile de colesterol LDL la oameni, dar nu în acelaşi grad ca statinele. Colestiramina, 0,7 mg/kg pe zi, a scăzut colesterolul din sânge cu 16% la câinii normali prin legarea acizilor biliari şi creşterea excreţiei lor fecale.64 Dozele de până la 4 mg/kg au fost administrate cronic la câini normali. Chitina, ca chitosan, a fost propusă pentru a limita absorbţia grăsimilor, dar eficacitatea sa este incertă.

Referinţe

Schenck PA. Hiperlipidemia canină: cauze şi management nutriţional. Pibot P, Biourge V, Elliott DA. Enciclopedia nutriţiei clinice canine. Royal Canin: Aimargues, Franţa; 2006 [actualizat 2008].

Schenck PA. Abordarea diagnostică a pisicii hiperlipidemice şi tratamentul dietetic. Pibot P, Biourge V, Elliott DA. Enciclopedia nutriţiei clinice feline. Royal Canin: Aimargues, Franţa; 2008.

Watson TDG, Barrie J. Metabolismul lipoproteinelor şi hierlipidemia la câine şi pisică: o revizuire. J Small Anim Pract. 1993;8:479-487.

Xenoulis PG, Steiner JM. Metabolismul lipidelor şi hiperlipidemia la câini. Vet J. 2010;183:12-21.

Crispin S. Depunerea oculară de lipide şi hiperlipoproteinemie. Prog Retin Eye Res. 2002;21:169-224.

Hammel EP, Kronfeld DS, Ganjam VK şi colab. Răspunsuri metabolice la exerciţiul exhaustiv la câinii de sanie de curse hrăniţi cu diete care conţin carbohidraţi medii, scăzuti sau zero. Am J Clin Nutr. 1977;30:409-418.

Kronfeld DS, Hammel EP, Ramberg CF şi colab. Răspunsuri hematologice şi metabolice la antrenamentul câinilor de sanie de curse hrăniţi cu diete care conţin carbohidraţi medii, scăzuti sau zero. Am J Clin Nutr. 1977;30:419-430.

McLelland G, Zwingelstein G, Taylor CR şi colab. Capacitate crescută de transport circulator al acizilor graşi la un mamifer foarte aerob. Am J Physiol. 1994;266:R1280-R1286.

Subcomitetul pentru nutriţia câinilor şi pisicilor NRC. Cerinţe nutritive ale câinilor şi pisicilor. National Academies Press: Washington, DC; 2006.

Hill RC, Burrows CF, Ellison GW şi colab. Efectul proteinei vegetale texturate din soia asupra digestibilităţii nutrienţilor în comparaţie cu carnea de vită la câinii canulaţi. J Anim Sci. 2001;79:2162-2171.

Muhlum A, Junker S, Meyer H. Digestibilitatea precaecală şi posteleală a grăsimii. Fortschr Tierphysiol Tierern. 1989;19:24-30.

Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Kostakou PM şi colab. Proteina de transfer al esterilor de colesterol (CETP), lipemie postprandială şi medicamente hipolipidemice. Curr Med Chem. 2009;16:4345-4360.

Bauer JE. Modificări ale metabolismului lipoproteinelor induse de dietă. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1691-1694.

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Armonizarea sindromului metabolic: o declaraţie interimară comună a Grupului operativ al Federaţiei Internaţionale de Diabet pentru Epidemiologie şi Prevenire; Institutul Naţional al Inimii, Plămânilor şi Sângelui; Asociaţia Americană a Inimii; Federaţia Mondială a Inimii; Societatea Internaţională de Aterosclerază; şi Asociaţia Internaţională pentru Studiul Obezităţii. Circulaţie. 2009;120:1640-1645.

Tvarijonaviciute A, Ceron JJ, Holden SL, et al. Disfuncţia metabolică legată de obezitate la câini: o comparaţie cu sindromul metabolic uman. BMC Vet Res. 2012;8:147.

Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, et al. Asocierea hipertrigliceridemiei cu rezistenţa la insulină la Schnauzer miniatural sănătos. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1011-1016.

germanul AJ. Problema în creştere a obezităţii la câini şi pisici. J Nutr. 2006;136:1940S-1946S.

Hoenig M, Wilkins C, Holson JC, et al. Efectele obezităţii asupra profilului lipidic la pisicile masculi şi femele sterilizate. Am J Vet Res. 2003;64:299-303.

Bailhache E, Nguyen P, Krempf M, et al. Anomalii ale lipoproteinelor la câinii obezi rezistenţi la insulină. Metabolism. 2003;52:559-564.

Scarlett JM, Donoghue S, Saidla J, et al. Pisicile supraponderale: prevalenţă şi factori de risc. Int J Obes. 1994;18:22S-28S.

Mattheeuws D, Rottiers R, Kaneko JJ, et al. Diabetul zaharat la câini: relaţia dintre obezitate şi toleranţa la glucoză şi răspunsul la insulină. Am J Vet Res. 1984;45:98-103.

Krook L, Larsson S, Rooney JR. Interrelaţia dintre diabetul zaharat, obezitatea şi piometrul la câine. Am J Vet Res. 1960;21:120-127.

Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Starea de sănătate şi caracteristicile populaţiei de câini şi pisici examinate la cabinetele veterinare private din Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1336-1341.

Hess RS, Kass PH, Van Winkle TJ. Asocierea dintre diabet zaharat, hipotiroidism sau hiperadrenocorticism şi ateroscleroză la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:489-494.

Ginzinger DG, Wilson JE, Redenbach D, et al. Ateroscleroza indusă de dietă la pisica domestică. Lab Invest. 1997;77:409-419.

Mahley R, Nelson AW, Ferrans VJ, et al. Tromboza în asociere cu ateroscleroza indusă de perturbări alimentare la câini. Ştiinţă. 1976;192:1139-1141.

Mahley RW, Weisgraber KH, Innerarity T. Lipoproteinele canine şi ateroscleroza. II. Caracterizarea lipoproteinelor plasmatice asociate cu hiperlipidemie aterogenă şi neaterogenă. Circ Res. 1974;35:722-733.

Kutsunai M, Kanemoto H, Fukushima K, et al. Asocierea dintre mucocelul vezicii biliare şi hiperlipidemie la câini: un studiu retrospectiv de caz şi control. Vet J. 2014;199:76-79.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, et al. Activităţile serice ale enzimelor hepatice la Schnauzer miniatural sănătoşi, cu şi fără hipertrigliceridemie. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:63-67.

Bauer JE, Meyer DJ, Goring RL şi colab. Distribuţia colesterolului lipoproteinelor în colestaza canină indusă experimental. Burger IH, Rivers JPW. Nutriţia câinelui şi a pisicii: simpozionul Waltham numărul 7. Cambridge University Press: Cambridge; 1989:343-351.

Ritland S, Bergan A. Concentraţia plasmatică a lipoproteinei-X (LP-X) în obstrucţia experimentală a căilor biliare. Scand J Gastroenterol. 1975;10:17-24.

Furrow E, Parker V, Jaeger J, şi colab. Proteinurie la câinii Schnauzer miniatural cu şi fără hipertrigliceridemie. ACVIM Forum 2015. ACVIM: Indianapolis, IN; 2015.

Behling-Kelly E. Modificări ale lipoproteinelor serice la câinii cu boală renală. J Vet Intern Med. 2014;28:1692- 1698.

Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, et al. Concentraţiile serice de trigliceride la Schnauzer miniatural cu sau fără antecedente de pancreatită probabilă. J Vet Intern Med. 2011;25:20-25.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Ruaux CG şi colab. Asocierea dintre trigliceridele serice şi concentraţiile de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine la schnauzer miniatural. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:229-234.

Kluger EK, Hardman C, Govendir M, et al. Răspunsul la trigliceride în urma unui test oral de toleranţă la grăsimi la pisici birmane, alte pisici cu pedigree şi pisici domestice încrucişate. J Feline Med Surg. 2009;11:82-90.

Kluger EK, Malik R, Ilkin WJ şi colab. Concentraţia trigliceridelor serice la câinii cu epilepsie trataţi cu fenobarbital sau cu fenobarbital şi bromură. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1270-1277.

Hill RC, Burrows CF, Ellison GW şi colab. Utilizarea oxidului cromic ca marker pentru măsurarea digestibilităţii intestinale subţiri la câinii canulaţi. J Anim Sci. 1996;74:1629-1634.

Verkest KR, Rand JS, Fleeman LM şi colab. Câinii obezi spontan prezintă concentraţii postprandiale de glucoză, trigliceride şi insulină mai mari decât câinii slabi. Domest Anim Endocrinol. 2012;42:103- 112.

Kolovou GD, Mikhailidis DP, Kovar J, et al. Evaluarea şi relevanţa clinică a trigliceridelor fără post şi postprandiale: o declaraţie a grupului de experţi. Curr Vasc Pharmacol. 2011;9:258-270.

Bauer JE. Utilizarea terapeutică a uleiurilor de peşte la animalele de companie. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:1441-1451.

Xenoulis PG, Cammarata PJ, Walzem RL, et al. Profil nou al densităţii lipoproteinelor la câini sănătoşi de diferite rase, Schnauzer miniatural sănătos şi Schnauzer miniatural cu hiperlipidemie. BMC Vet Res. 2013;9:47.

Whayne TF, Mukherjee D. Medicamente care nu sunt destinate tratamentului dislipidemiilor şi cu efect variabil asupra lipidelor. Curr Pharm Des. 2014;20:6325-6338.

Downs LG, Zani V, Wills JM şi colab. Modificări ale lipoproteinelor plasmatice în timpul ciclului estral al căţei. Res Vet Sci. 1994;56:82-88.

Downs LG, Crispin SM, LeGrande-Defretin V, et al. Influenţa stilului de viaţă şi a dietei asupra profilului lipoproteic al border collies. Res Vet Sci. 1997;63:35-42.

Serisier S, Leray V, Poudroux W, et al. Efectele ceaiului verde asupra sensibilităţii la insulină, a profilului lipidic şi a expresiei PPARalpha şi PPARgamma şi genele lor ţintă la câinii obezi. Br J Nutr. 2008;99:1208-1216.

McCullagh KG, Ehrhart A, Butkus A. Ateroscleroza canină experimentală şi prevenirea acesteia. Inducerea alimentară a aterosclerozei coronariene, cerebrale, aortice şi iliace severe şi prevenirea acesteia prin ulei de şofrănel. Lab Invest. 1976;34:394-405.

Diez M, Hornick JL, Baldwin P, şi colab. Influenţa unui amestec de fructo-oligozaharide şi fibre de sfeclă de zahăr asupra digestibilităţii nutrienţilor şi a concentraţiilor de metaboliţi plasmatici la Beagles sănătoşi. Am J Vet Res. 1997;58:1238-1242.

Jorge PA, Osaki MR, de Almeida E, et al. Efectele vitaminei E asupra coronarienilor dependente de endoteliu

flux la câinii hipercolesterolemici. Ateroscleroza. 1996;126:43-51.

Krause BR, Bousley R, Kieft K, et al. Comparaţia lifibrolului cu alţi agenţi de reglare a lipidelor la animalele de experiment. Pharmacol Res. 1994;29:345-357.

Serisier S, Briand F, Ouguerram K, et al. Fenofibratul scade parametrii lipidici la câinii obezi. J Nutr. 2006;136:2037S-2040S.

Kurtz SM, Fitzgerald JE, Fisken RA, et al. Studii toxicologice asupra gemfibrozilului. Proc R Soc Med. 1976;69(Suppl 2):15-23.

Blane GF. Toxicitatea comparativă şi profilul de siguranţă al fenofibratului şi al altor derivaţi ai acidului fibric. Am J Med. 1987;83:26-36.

Cunningham SM, Rush JE, Freeman LM. Efectele pe termen scurt ale atorvastatinei la câinii normali şi la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă din cauza bolii mixomatoase a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2013;27:985-989.

Briand F, Serisier S, Krempf M, et al. Atorvastatina creşte absorbţia intestinală a colesterolului la câini. J Nutr. 2006;136:2034S-2036S.

Davis HR Jr, Pula KK, Alton KB şi colab. Activitatea hipocolesterolemică sinergică a inhibitorului puternic de absorbţie a colesterolului, ezetimibul, în combinaţie cu inhibitori ai 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzimei reductazei la câini. Metabolism. 2001;50:1234-1241.

Walsh KM, Rothwell CE. Efecte hepatice la câinii beagle cărora li sa administrat atorvastatină, un inhibitor al 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzimei A reductază, timp de 2 ani. Toxicol Pathol. 1999;27:395-401.

Satoh K, Takaguri A, Itagaki M, et al. Efectele rosuvastatinei şi pitavastatinei asupra asomării miocardice induse de ischemie la câini. J Pharmacol Sci. 2008;106:593-599.

Zaca V, Rastogi S, Imai M, et al. Monoterapia cronică cu rosuvastatină previne disfuncţia şi remodelarea ventriculară stângă progresivă la câinii cu insuficienţă cardiacă. J Am Coll Cardiol. 2007;50:551-557.

Baek IH, Kwon KI, Kim MS. Efectul alimentelor asupra farmacocineticii rosuvastatinei după administrarea unei singure doze orale la câini. Drug Res (Stuttg). 2013;63:145-149.

Bauer JE. Evaluare şi consideraţii dietetice în hiperlipidemia idiopatică la câini. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1684-1688.

Dobenecker B, Frank V, Kienzle E. Aportul ridicat de calciu inhibă diferenţial digestibilitatea nutrienţilor şi a energiei la două rase diferite de câini în creştere. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2010;94:e109- 114.

Rudel LL. Farmacologia preclinica si clinica a unei noi clase de agenti de management al lipidelor. Am J Manag Care. 2002;8:S33-35 [discuţie S45-47].

Gans JH, Cater MR. Efectele metabolice ale clofibratului şi ale administrării colestiraminei la câini. Biochem Pharmacol. 1971;20:3321-3329.

CAPITOLUL 183

Managementul nutriţional al bolilor de inimă

Lisa M. Freeman, John E. Rush

Fişe de informaţii despre clienţi:

Sfaturi pentru abordarea apetitului scăzut la animalele de companie cu boli de inimă

Sfaturi sigure şi eficiente pentru administrarea de medicamente la câini şi pisici cu boli de inimă

Scopul nutriţiei nu mai este doar prevenirea deficienţelor. Acum se ştie că modificarea dietei este o parte importantă a terapiei medicale pentru bolile de inimă. În anii 1960, principalele recomandări nutriţionale pentru câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă (ICC) au fost să hrănească o dietă cu conţinut scăzut de sodiu (pentru toate stadiile bolii cardiace), să hrănească o dietă cu proteine restricţionate şi să furnizeze suplimente de vitamine B1. Puţine modificări la aceste recomandări au fost făcute până în anii 1970, când menţionarea caşexiei cardiace a apărut când a apărut problema de timpuriu a sodiului în instituţiile veterinare. 1980.3 Tot la sfârşitul anilor 1980 a fost publicată descoperirea relaţiei dintre deficitul de taurină şi cardiomiopatia dilatată felină (DCM).4 Acum, cercetările încep să demonstreze că alimentaţia poate fi capabilă să moduleze bolile de inimă, fie prin încetinirea progresiei, minimizând numărul de medicamente necesare, fie prin îmbunătăţirea calităţii cazurilor reale de viaţă, ameliorând calitatea vieţii. Prin urmare, alimentaţia este un adjuvant important al terapiei medicale pentru animalele cu boli de inimă.

Principalele obiective ale terapiei dietetice pentru bolile de inimă sunt menţinerea greutăţii corporale optime, evitarea deficienţelor şi excesele nutriţionale şi a profita de potenţialele beneficii ale dozelor farmacologice ale anumitor nutrienţi.

Menţinerea optimă a greutăţii

Un obiectiv cheie pentru gestionarea optimă a bolilor de inimă este menţinerea compoziţiei corporale optime, deoarece greutatea corporală, masa musculară şi obezitatea pot avea un impact semnificativ asupra sănătăţii.

Caşexia

Caşexia cardiacă este pierderea musculară observată frecvent la pacienţii cu ICC (vezi cap. 177). Într-un studiu efectuat pe câini cu DCM şi ICC, mai mult de 50% dintre pacienţi au avut un anumit grad de caşexie.5 Pierderea în greutate care apare la animalele cu ICC este diferită de cea observată la un câine sau o pisică sănătoasă care pierde în greutate. La un animal sănătos care primeşte calorii insuficiente pentru a satisface cerinţele, adaptările metabolice permit utilizarea grăsimii ca sursă principală de combustibil, păstrând astfel masa corporală slabă. În schimb, sursa primară de combustibil la animalele cu o boală acută sau cronică, inclusiv boli de inimă, sunt aminoacizii din mușchi; prin urmare, aceste animale cataboliză rapid masa corporală slabă. Astfel, trăsătura distinctivă a caşexiei este o pierdere a masei corporale slabe, care are efecte directe şi dăunătoare asupra forţei, funcţiei imune şi supravieţuirii.6 Caşexia este adesea privită în mod eronat ca un sindrom în stadiu terminal manifestat de un câine sau pisică slăbit. De fapt, caşexia este un proces progresiv de pierdere musculară care poate fi foarte subtil iniţial şi poate apărea chiar şi la un animal obez. Recunoaşterea procesului de caşexie într-un stadiu incipient oferă oportunităţi mai bune de a-l gestiona eficient.

Pierderea masei corporale slabe in cahexia cardiaca este un proces multifactorial cauzat de scaderi/alterari ale poftei de mancare, cresterea necesarului de energie si modificari metabolice.6 Animalele cu ICC pot avea anorexie (pierderea completa a apetitului), hiporexie (scăderea apetitului) sau disrexie (modificări ale apetitului şi preferinţelor alimentare). Anorexia este prezentă la 34% până la 75% dintre câini şi pisici cu boli cardiace semnificative clinic.5,7-9 Aceste modificări ale poftei de mâncare pot fi secundare oboselii sau efectelor secundare ale medicamentelor.6 Cu toate acestea, citokinele inflamatorii, cum ar fi factorul de necroză tumorală-alfa (TNF) şi interleukina-1-beta (IL-6), sunt mediatori inflamatori primari ai caşiei. provoacă direct scăderea poftei de mâncare, creşte necesarul de energie şi creşte catabolismul masei corporale slabe. TNF şi IL-1 provoacă, de asemenea, hipertrofie şi fibroză a miocitelor cardiace şi au efecte inotrope negative.

Caşexia cardiacă este de obicei recunoscută numai după ce s-a dezvoltat CHF. Este mai uşor de recunoscut la câini decât la pisici şi este cel mai adesea observată în DCM sau CHF pe partea dreaptă. Pierderea masei corporale slabe este cel mai usor evidenta in muschii epaxiali, fesieri, scapulari sau temporali. Scorul de stare musculară (împreună cu scorul de

condiție corporală (BCS), care evaluează depozitele de grăsime animală - vezi cap. 2, 170 și 177) ar trebui evaluat la fiecare vizită pentru animalele cu boli de inimă.7 Scorul de stare musculară este clasificat ca normal, pierdere ușoară musculară, pierdere musculară moderată sau pierdere musculară severă (Figura 183-1). poate identifica factorii care contribuie la pierderea musculară (de exemplu, aport inadecvat de calorii sau proteine, dietă dezechilibrată din punct de vedere nutrițional).7 Sunt disponibile formulare de istoric al dietei8 sau poate fi utilizat unul special conceput pentru animalele cu boli de inimă (Caseta 183-1). Considerațiile nutriționale pentru cașexia cardiacă ar trebui să includă gestionarea apetitului modificat, dacă este prezent. Modularea nutrițională a producției de citokine poate fi de asemenea utilă. O metodă de scădere a producției și a efectelor citokinelor este suplimentarea cu acizi grași polinesaturați (PUFA) omega-3 (n-3) (vezi mai jos). Suplimentarea uleiului de pește, care este bogat în acizi grași n-3, poate scădea producția de citokine la câinii cu ICC și poate îmbunătăți cașexia.5 La unii, dar nu la toți câinii cu anorexie indusă de ICC, suplimentarea cu ulei de pește poate îmbunătăți aportul alimentar.5 În plus, aportul de acizi grași n-3 a fost asociat cu supraviețuirea mai lungă la câinii cu ICC9.

FIGURA 183-1 Evaluarea scorului stării musculare la câini. O diagramă similară pentru pisici este disponibilă și la http://www.wsava.org (Permisiunea primită de la World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). Disponibil pe site-ul WSAVA Global Nutrition Committee Nutrition Toolkit: http://www.wsava.org/nutrition-toolkit. Accesat 29 iunie 2016. Copyright Tufts University, 2014).

Caseta 183-1

Formular de istoric al dietei pentru animalele cu boli de inimă

Vă rugăm să răspundeți la următoarele întrebări despre animalul dvs. de companie

Data de azi:

Numele animalului de companie: Numele dvs.:

Cum ați evalua apetitul animalului dvs. de companie7 (marcați punctul de pe linie care reprezintă cel mai bine apetitul animalului dvs. de companie) Slab Excelent

Descrieți apetitul animalului dvs. de companie în ultimele săptămâni? (bifați tot ce se aplică)

□Mâncă aproximativ aceeaşi cantitate ca de obicei DEA mai puțin decât de obicei DEA mai mult decât de obicei □Se pare că preferă alimente diferite decât de obicei

În ultimele săptămâni, animalul dvs. de companie (bifați unul)

□Scădere în greutate DGreutate câştigată DA rămas aproximativ aceeaşi greutate DNu ştiu

Vă rugăm să enumerați mai jos mărcile și denumirile produselor (dacă este cazul) și cantitatea de TOATE alimentele, tratările, gustările, mestecurile dentare, pieile crude şi orice alt produs alimentar pe care animalul dvs. îl mănâncă în prezent.

Formă alimentară Cantitate Cât de des? Fed de atunci

Exemple:

Dați suplimente alimentare animalului dvs. de companie (de exemplu: vitamine, glucozamină, acizi graşi sau orice alte suplimente)? □Da DNu Dacă da, vă rugăm să enumerați care dintre ele și să indicați mărcile și sumele:

Cum administrezi pastilele animalului tau de companie?

□Nu dau medicamente

□Le dau fără mâncare

□Le-am pus în mâncarea pentru câini/pisici a animalului meu de companie

□Le-am pus într-un buzunar pentru pastile sau într-un produs similar

□Le-am pus în alimente (enumeră alimente):

Informaţiile de mai jos trebuie completate de medicul veterinar:

Greutatea actuală a corpului: kg

Greutate corporală ideală: kg

Scorul actual al stării corporale: /9

Scorul de stare musculară: QMuşchi normal Pierderea musculară uşoară D Pierderea musculară moderată D Pierderea musculară severă

De la Smith FWK Jr, Tilley LP, Oyama MA, et al: Manual of canine andfeline cardiology, ed 5, St Louis, 2016, Elsevier.

Obezitatea

Excesul de greutate (adică peste greutatea corporală ideală) şi obezitatea (adică, cu peste 20% peste greutatea corporală ideală) sunt frecvente la populaţia de animale de companie şi pot avea efecte dăunătoare asupra sănătăţii (vezi cap. 176). Prin urmare, menţinerea unei greutăţi corporale optime şi a BCS ar trebui să fie un obiectiv pentru câini şi pisici sănătoşi şi pentru cei cu boli cardiace asimptomatice. Efectele obezităţii sunt mai puţin clare la animalele cu ICC. Obezitatea este frecventă chiar şi la animalele cu ICC, 41% dintre câinii dintr-un studiu fiind supraponderali sau obezi la momentul diagnosticării insuficienţei cardiace.9 Deşi obezitatea are unele efecte fiziologice care ar putea fi dăunătoare în ICC, numeroase studii la persoanele cu ICC au arătat că obezitatea este de fapt asociată cu un timp de supravieţuire mai lung; acest lucru se numeşte „paradoxul obezităţii”.10,11 Rezultatele unui studiu pe câini cu ICC au arătat că câinii care au câştigat sau s-au menţinut în greutate au avut un timp de supravieţuire mai lung decât cei care au pierdut în greutate.9 Un studiu la pisici a arătat, de asemenea, că starea corporală supraponderală, dar nu obeză, a fost asociată cu supravieţuire mai lungă. importanţă critică la animalele cu boli de inimă. Autorii vizează un BCS de 4-5/9 pentru animalele sănătoase şi cele cu boli cardiace asimptomatice şi un BCS de 6-7/9 pentru cei cu ICC. Un BCS > 7/9 poate avea în continuare efecte dăunătoare, astfel încât obezitatea ar trebui evitată, deşi autorii de obicei nu vor încerca să iniţieze un plan de slăbire la câini sau pisici după debutul ICC (cu excepţia cazului în care obezitatea este severă şi afectează negativ calitatea vieţii). Este important să fim conştienţi de faptul că caşexia (adică, pierderea musculară) poate apărea chiar şi la animalele supraponderale şi obeze, astfel încât monitorizarea scorului stării musculare la fiecare vizită este importantă.8 Pierderea musculară la animalele supraponderale este de obicei cea mai evidentă la nivelul muşchilor epaxiali.8

Modularea nutrienţilor specifici

Deficienţele nutriţionale au fost odată o cauză comună a bolilor de inimă la oameni şi probabil la animale. La pisici, deficitul de taurină a fost o cauză comună a bolilor de inimă până la sfârşitul anilor 1980. Deficienţele nutriţionale identificabile sunt acum neobişnuite

la câini și pisici (cu excepția cazului în care proprietarii hrănesc diete de casă, vegetariene sau alte diete dezechilibrate din punct de vedere nutrițional; vezi cap. 192) dar totuși ar putea juca un rol în etiologia unor boli de inimă. Deficiențele nutriționale se pot dezvolta, de asemenea, secundar bolii sau tratamentului acesteia. O nouă zonă de cercetare nutrițională este cea a farmacologiei nutriționale, conceptul că suplimentarea anumitor nutrienți poate oferi beneficii dincolo de efectele lor nutriționale cunoscute. Prin urmare, furnizarea unor niveluri mai mari de anumiți nutrienți poate fi recomandată pentru unele animale cu boli de inimă.

Proteine și taurină

Proteină

Restricția proteică trebuie evitată la câini și pisici cu boli de inimă, deoarece acești pacienți sunt predispuși la pierderea masei corporale slabe. Dietele care au un conținut scăzut de proteine, chiar dacă sunt concepute ca diete cardiace, diete concepute pentru boli renale și „diete pentru seniori", nu sunt recomandate decât dacă este prezentă o disfuncție renală severă. În caz contrar, este recomandată o hrană de bună calitate, echilibrată din punct de vedere nutrițional, care să furnizeze cel puțin nivelurile minime de proteine canine (4,5 g/100 kcal) și feline (6,5 g/100 kcal), conform Asociației Oficialilor americani de control al furajelor (AAFCO).13

taurină

Taurina este un aminoacid care se găsește în niveluri ridicate în miocard. În ciuda cunoașterii rolului deficienței de taurină în DCM feline, un număr mic de pisici dezvoltă încă DCM (vezi cap. 253).4 Cele mai multe cazuri actuale de DCM feline nu implică deficiență de taurină, dar ar trebui suspectată la toate pisicile cu această tulburare. Un istoric alimentar ar trebui să fie obținut de la proprietari pentru a determina dacă pisica a fost hrănită cu o dietă de proastă calitate, făcută în casă, vegetariană sau altfel dezechilibrată. Plasma și taurina din sânge integral trebuie măsurate, iar tratamentul cu taurină (125 până la 250 mg PO la 12 ore) trebuie să înceapă concomitent cu terapia medicală. Dacă se constată că concentrația de taurină este normală, suplimentarea cu taurină poate fi întreruptă, deși unele beneficii pot fi totuși derivate din celelalte efecte ale taurinei (vezi mai jos).

Spre deosebire de pisici, se crede că câinii sunt capabili să sintetizeze cantități adecvate de taurină, ceea ce nu este considerat o cerință în dietele canine. Majoritatea câinilor cu DCM nu au deficiență de taurină, dar s-au găsit concentrații scăzute de taurină la unii câini cu această tulburare.14-20 Cele mai frecvente rase la care s-a raportat că DCM este asociată cu deficiența de taurină sunt Cocker Spaniel american, Golden Retriever, Labrador Retriever, Câine de apă portughez, Saint Bernard, Setter englezesc. 252).14-20

Dieta pare să joace un anumit rol în dezvoltarea deficienței de taurină la câini, deoarece un conținut foarte scăzut de proteine, miel și orez, iar unele diete bogate în fibre au fost asociate cu deficiența de taurină, la fel ca și dietele sărace în metionină, dar rolul exact al dietei rămâne necunoscut. defecte prezente la anumite rase.23-25

În timp ce unii câini cu DCM au concentraţii scăzute de taurină circulantă, nu toţi aceştia răspund impresionant la suplimentarea cu taurină. Un mic studiu prospectiv a arătat că Cocker Spaniels suplimentaţi cu taurină şi carnitină au avut îmbunătăţiri clinice şi ecocardiografice.26 Nu se ştie dacă răspunsul ar fi similar fie cu taurină, fie cu carnitină în monoterapie. Un studiu retrospectiv pe 12 câini cu deficit de taurină şi DCM a documentat o îmbunătăţire a contractilităţii cardiace după suplimentarea cu taurină.17 Într-un studiu asupra căţeilor de câine de apă portughez, taurina plasmatică a fost scăzută la toţi căţeii testaţi, iar DCM a fost diagnosticată la opt din nouă căţei20. În cele din urmă, într-un studiu efectuat de Beagles hrăniţi cu o dietă cu conţinut scăzut de taurină şi foarte puţine proteine timp de 48 de luni, un câine a dezvoltat DCM, dar a arătat o îmbunătăţire semnificativă a contractilităţii cardiace după suplimentarea cu taurină.21

Câinii cu DCM şi deficit de taurină care răspund la suplimentarea cu taurină, în general, nu au un răspuns la fel de dramatic precum pisicile cu deficit de taurină cu DCM. Cu toate acestea, măsurarea concentraţiilor de taurină în plasmă şi sânge total este justificată la rasele de câini cu DCM enumerate mai sus sau la rasele care nu sunt în mod obişnuit asociate cu dezvoltarea DCM (de exemplu, Border Collie, Dachshund). Concentraţiile de taurină ar trebui, de asemenea, măsurate la câinii cu DCM care consumă făină de miel şi diete pe bază de orez, diete foarte scăzute în proteine, vegetariene sau bogate în fibre. Analiza taurinei nu este de obicei recomandată la rasele tipice care dezvoltă DCM (de exemplu, Doberman Pinscher, Boxeri). Suplimentarea cu taurină (250 până la 1000 mg PO la 8-12 ore) este recomandată la câinii cu deficit documentat de taurină, deşi nu se cunoaşte doza exactă necesară pentru completare. Unele dintre beneficiile potenţiale ale taurinei la câinii cu DCM se pot datora efectelor farmacologice: taurina este un inotrop pozitiv, are efecte antioxidante şi joacă un rol important în reglarea calciului miocardic.

Grăsime

Grăsimea furnizează calorii şi măreşte palatabilitatea alimentelor pentru animale de companie, dar poate afecta semnificativ şi parametrii imunologici, inflamatori şi hemodinamici. Acizii graşi n-3, acidul eicosapentaenoic (EPA) şi acidul docosahexaenoic (DHA), sunt acizi graşi cu lanţ lung în care prima legătură dublă se află la poziţia celui de-al treilea carbon de la capătul metil (faţă de PUFA n-6, şi anume linoleic, gamma-linolenic şi arahidonic, care este diferenţa de carbon dublă minoră27). transmite acidului gras diferite caracteristici structurale si functionale. Membranele plasmatice conţin în mod normal concentraţii foarte scăzute de acizi graşi n-3, dar nivelurile pot fi crescute printr-un aliment sau supliment îmbogăţit în acizi graşi n-3. S-a demonstrat că câinii cu ICC au anomalii ale acizilor graşi în plasmă, inclusiv scăderea concentraţiilor de EPA şi DHA în comparaţie cu câinii normali.5 Într-un studiu pe câini cu DCM şi ICC, suplimentarea cu ulei de peşte a normalizat aceste anomalii ale acizilor graşi din plasmă.5

Un alt beneficiu potenţial al suplimentării cu acizi graşi n-3 este că produsele de descompunere a acizilor graşi n-3 (eicosanoizi din seriile 3 şi 5) sunt, în general, mediatori inflamatori mai puţin potenţi decât eicosanoizii derivaţi din acizii graşi n-6 (eicosanoizii din seria 2 şi 4). Acest lucru scade producţia de citokine şi alţi mediatori inflamatori, care pot

minimiza caşexia.5,27 În cele din urmă, acizii graşi n-3 au efecte antiaritmice la o varietate de specii, inclusiv boxerii cu aritmii ventriculare (vezi cap. 252).28 În prezent, autorii recomandă o doză de 40 mg/kg EPA şi 25 mg DHA pentru câini şi pisici. aportul alimentar redus/modificat sau caşexie. Această doză poate fi utilizată şi ca adjuvant la terapia medicală pentru aritmii. În cele din urmă, autorii vor discuta posibilele beneficii ale suplimentării cu acizi graşi n-3 cu toţi proprietarii de câini sau pisici cu ICC, sfătuind că ar putea exista unele beneficii pentru suplimentarea în toate cazurile de ICC. Cu excepţia câtorva diete veterinare special concepute, majoritatea dietelor comerciale nu ating acest nivel de acizi graşi n-3, aşa că suplimentarea este de obicei necesară. Cantitatea de EPA şi DHA din suplimentele individuale de ulei de peşte variază foarte mult, aşa că este important să cunoaşteţi cantitatea exactă din marca de supliment recomandată. Cea mai obişnuită formulă de ulei de peşte, totuşi, este capsulele de 1 g care conţin aproximativ 180 mg EPA şi 120 mg DHA şi pot fi achiziţionate fără ghişeu de la majoritatea farmaciilor pentru oameni sau magazinelor naturiste. La această concentraţie, uleiul de peşte poate fi administrat într-o doză de o capsulă la 10 kilograme de greutate corporală pentru a atinge doza recomandată de autori de EPA şi DHA. Suplimentele cu ulei de peşte ar trebui să conţină vitamina E ca antioxidant, dar nu trebuie să includă alţi nutrienţi pentru a evita toxicoza. Uleiul de ficat de cod şi uleiul de seminţe de in nu trebuie folosite ca surse de acizi graşi n-3.

Minerale

Sodiu

Recomandările privind gradul de restricţie alimentară de sodiu şi când trebuie iniţiată restricţia de sodiu continuă să evolueze pentru câinii şi pisicile cu boli de inimă. Studiile din anii 1960 au arătat că dietele cu conţinut foarte scăzut de sodiu ar putea ajuta la controlul acumulării de lichide la câinii cu CHF.1 Autorii din anii 1960 şi 1970 au recomandat schimbarea animalelor la o dietă cu conţinut scăzut de sodiu atunci când a fost detectat pentru prima dată un suflu cardiac, chiar înainte ca semnele clinice să fie prezente. Mai recent, au fost ridicate întrebări cu privire la restricţia severă de sodiu în bolile cardiace asimptomatice (şi chiar în ICC) din cauza activării sistemului renină-angiotensină-aldosteron.29,30 Un studiu pe câini cu boală valvulară cronică asimptomatică (BCV) a arătat că o dietă cu conţinut scăzut de sodiu a dus la creşterea frecvenţei cardiace, a concentraţiei de aldosteron sau lipsă de funcţie3. a beneficiilor documentate şi a potenţialelor efecte adverse ale restricţiei severe de sodiu în boala asimptomatică, autorii recomandă doar restricţie uşoară de sodiu (<100 mg/100 kcal) în bolile cardiace asimptomatice (International Small Animal Cardiac Health Council [ISACHC] Stadiile 1a şi 1b). Cu toate acestea, acesta este un moment oportun pentru a începe educarea proprietarului cu privire la modelele generale de dietă ale animalului - hrana pentru animale de companie, mâncărurile, hrana de masă şi modul în care sunt administrate medicamentele - deoarece este, în general, mult mai uşor să instituiţi modificări dietetice în această etapă incipientă, înainte ca animalul să dezvolte semne clinice de ICC. Majoritatea proprietarilor nu sunt conştienţi de conţinutul de sodiu al alimentelor pentru animale de companie şi al

alimentelor pentru oameni şi au nevoie de instrucţiuni foarte specifice cu privire la alimentele adecvate şi deliciile acceptabile cu conţinut scăzut de sare.31

Când apare pentru prima dată ICC, se recomandă o restricţie suplimentară de sodiu (<80 mg sodiu/100 kcal). Acest lucru poate fi realizat cu o dietă veterinară concepută pentru animalele cu boli cardiace precoce sau cu anumite alte diete veterinare (care pot fi concepute pentru alte boli) sau chiar unele diete fără prescripţie medicală. Conţinutul de sodiu şi alţi nutrienţi, cum ar fi proteinele, potasiul şi magneziul, poate fi găsit consultând ghidurile de produse ale producătorilor, sunând la producători sau de pe site-uri web de renume.31 Atenţia este indicată în cazul „diete pentru seniori", care sunt adesea reduse în proteine (ceea ce nu este recomandat animalelor cu boli de inimă). De asemenea, dietele pentru seniori variază enorm în ceea ce priveşte sodiu (şi alţi nutrienţi). Într-un studiu pe 37 de diete comerciale comercializate pentru câini seniori, conţinutul de sodiu a variat între 33-412 mg/100 kcal.32 În mod similar, dietele concepute pentru animalele cu boală renală nu sunt de obicei recomandate, chiar dacă ar putea avea un conţinut scăzut de sodiu, din cauza restricţiei proteice (cu excepţia cazului în care proteinurie sau disfuncţie renală avansată este prezentă). Pe măsură ce CHF devine mai severă, o restricţie mai mare de sodiu (adică, <50 mg/100 kcal) poate permite utilizarea unor doze mai mici de diuretice pentru a controla semnele clinice.33 Nu există diete comerciale veterinare comercializate special pentru pisicile cu boli de inimă, dar o serie de diete veterinare şi fără prescripţie medicală sunt reduse în sodiu şi pot satisface nevoile nutriţionale individuale ale unei pisici.31

Potasiu

Hipokaliemia provoacă slăbiciune musculară şi potenţează aritmogeneza. În plus, medicamentele antiaritmice de clasa I (de exemplu, mexiletina, lidocaina) sunt relativ ineficiente în faţa hipokaliemiei. Hipokaliemia poate fi precipitată prin utilizarea diureticelor de ansă (de exemplu, furosemid), diuretice tiazidice (de exemplu, hidroclorotiazidă) sau aportului alimentar inadecvat (asociat adesea cu anorexie sau hiporexie).

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) cauzează economisirea renală a potasiului, ceea ce poate duce la creşterea potasiului seric şi, prin urmare, unele animale dezvoltă hiperkaliemie. Spironolactona, utilizată acum la unii câini cu boli de inimă, este un antagonist al aldosteronului şi un diuretic care economiseşte potasiu. În timp ce animalele care primesc inhibitori ECA sau spironolactonă pot dezvolta hiperkaliemie, hiperkaliemia suficient de severă pentru a afecta apetitul sau starea clinică nu este o întâmplare comună, cu excepţia cazului în care consumă o dietă care conţine niveluri ridicate de potasiu.

Dietele comerciale variază foarte mult în concentraţiile de potasiu. Dietele comerciale cu conţinut redus de sodiu variază între <150 şi >300 mg potasiu/100 kcal, cu un minim AAFCO de 170 mg/100 kcal pentru câini şi 150 mg/100 kcal pentru pisici. Dacă hiperkaliemia este prezentă la un animal cu boli de inimă, trebuie selectată o dietă cu un conţinut mai scăzut de potasiu. În schimb, dacă un animal este hipokaliem, este indicată o

dietă mai bogată în potasiu sau suplimentarea orală cu potasiu. Aceste informaţii pot fi obţinute contactând producătorii.

Magneziu

Magneziul joacă un rol important în funcţia cardiacă normală. Modificările homeostaziei magneziului pot apărea la oameni şi câini şi pot avea efecte dăunătoare într-o varietate de afecţiuni cardiovasculare, inclusiv hipertensiune arterială, boală coronariană, ICC şi aritmii cardiace. Unele medicamente cardiace, inclusiv diureticele de ansă, sunt asociate cu epuizarea magneziului. Prin urmare, animalele cu ICC care primesc aceste medicamente au potenţialul de a dezvolta hipomagnezemie. Hipomagnezemia poate creşte riscul de aritmii, poate scădea contractilitatea cardiacă, poate provoca slăbiciune musculară, poate contribui la pierderea renală a potasiului şi poate potenţa efectele adverse ale anumitor medicamente cardiace.

Hipomagnezemia nu a fost o constatare consistentă în studiile asupra animalelor cu boli de inimă, dar acest lucru se poate datora faptului că concentraţiile serice de magneziu sunt un indicator slab al rezervelor totale ale corpului.34 Prin urmare, magneziul seric normal nu înseamnă neapărat că există rezerve adecvate ale corpului total. Cu toate acestea, poate fi totuşi utilă măsurarea de rutină a magneziului seric, în special la animalele cu aritmii sau la cele care primesc doze mari de diuretice.

La fel ca potasiul, concentraţiile de magneziu variază foarte mult în alimentele comerciale pentru animale de companie. Dietele comerciale cu conţinut redus de sodiu pentru câini pot conţine între 10 şi 50 mg magneziu/100 kcal (minimum AAFCO de 11 mg/100 kcal pentru câini şi 10 mg/100 kcal pentru pisici). O dietă bogată în magneziu ar fi indicată pentru un animal cu o concentraţie scăzută de magneziu seric. La unele animale cu concentraţii scăzute de magneziu seric, doar ajustarea dietei nu va corecta problema şi va fi necesară suplimentarea orală.

Vitamine

Vitaminele B

Se ştie că deficienţa de tiamină este o cauză a cardiomiopatiei la oameni, dar au existat puţine investigaţii privind rolul vitaminelor B ca cauză a bolilor de inimă la câini şi pisici. Anorexia şi pierderea urinară a vitaminelor solubile în apă pot contribui la concentraţii scăzute de vitamina B la pacienţii cu ICC. Într-un studiu al pacienţilor umani cu ICC, de exemplu, 33% aveau deficit de tiamină.35 Ca şi în cazul altor nutrienţi, cum ar fi potasiul, deficienţele de vitamina B ar fi putut fi mult mai frecvente când furosemidul a fost mijlocul principal de terapie pentru pacienţii cu ICC. Cercetările sugerează că vitaminele B6, B12 şi acidul folic pot fi semnificativ mai scăzute la pisicile cu cardiomiopatie decât la martorii sănătoşi, un efect care părea să nu aibă legătură cu dieta sau utilizarea furosemidului.36,37 Animalele cu boli de inimă (cel puţin cele care primesc diuretice) pot avea cerinţe mai mari de vitamina B. Suplimentarea de rutină a vitaminelor B la animalele cu boli de inimă cu o dietă comercială de bună calitate este probabil inutilă; cu toate acestea, suplimentarea

empirică poate fi încercată la animalele cu doze mari de diuretice, în special la cele cu anorexie sau hiporexie, sau la animalele cu o dietă dezechilibrată.

Alţi nutrienţi

Carnitina

L-carnitina este concentrată în mușchiul scheletic şi cardiac şi este critică pentru metabolismul acizilor graşi şi producerea de energie. Deficienţa de carnitină este asociată cu boala miocardică primară la un număr de specii şi a fost descrisă într-o familie de câini Boxer.38 Există rapoarte anecdotice cu privire la eficacitatea L-carnitinei în DCM canin, dar nu au fost efectuate studii prospective de monoterapie, astfel încât rolul său în DCM rămâne neclar. Chiar dacă deficitul de carnitină nu este cauza incitantă a DCM, suplimentarea cu L-carnitină ar putea fi benefică prin îmbunătăţirea producţiei de energie miocardică. Un studiu al ICC indusă de stimulare rapidă la câini a arătat că concentraţiile miocardice au scăzut la câinii normali după debutul ICC;39 totuşi, efectele suplimentării la câinii care nu au o deficienţă primară sunt necunoscute. Există puţine efecte secundare ale suplimentelor cu L-carnitină, dar costul ridicat este un factor de descurajare pentru unii proprietari. În prezent, discutăm despre opţiunea suplimentării cu L-carnitină (50 până la 100 mg/kg PO la 8 ore) pentru proprietarii de câini cu DCM.

Antioxidanţi

S-a acordat multă atenţie antioxidanţilor pentru rolul lor potenţial în prevenirea şi tratamentul bolilor cardiace umane. Speciile reactive de oxigen sunt un produs secundar al metabolismului oxigenului pentru care organismul compensează în mod normal prin producerea de antioxidanţi endogeni. Cu toate acestea, un dezechilibru între producţia de oxidanţi şi protecţia antioxidantă ar putea creşte riscul de boli de inimă. Antioxidanţii sunt produşi endogen, dar pot fi furnizaţi şi exogen. Antioxidanţii majori includ antioxidanţi enzimatici (de exemplu, superoxid dismutază, catalază, glutation peroxidază) şi antioxidanţi (de exemplu, vitamina C, vitamina E, glutation şi beta-caroten). Majoritatea cercetărilor în cardiologie umană au fost în boala coronariană, dar la câinii cu ICC din cauza DCM sau BCV există un dezechilibru între producţia crescută de oxidanţi şi protecţia antioxidantă redusă, mai ales pe măsură ce boala devine mai severă şi în special pentru vitaminele solubile în grăsimi (de exemplu, vitamina E). oxidarea.30 Cu toate acestea, potenţialele beneficii clinice ale suplimentării cu antioxidanţi necesită studii suplimentare.

Coenzima Q10

Coenzima Q10, ca şi carnitina, este un cofactor într-o serie de reacţii producătoare de energie, dar este şi un antioxidant. Studiile pe oameni sugerează un efect benefic al acestui supliment. Motivele posibile pentru presupusele beneficii ale suplimentării includ corectarea unei deficienţe, îmbunătăţirea eficienţei metabolice a miocardului sau creşterea protecţiei antioxidante. Deşi suplimentarea cu coenzima Q10 are anecdotic

S-a raportat că este benefic la câinii cu DCM, sunt necesare studii prospective controlate pentru a evalua cu exactitate eficacitatea acestui produs. Un studiu de ICC indus experimental la câini a arătat că nivelurile serice de coenzimă Q10 nu au fost reduse şi că suplimentarea cu coenzima Q10 a crescut concentraţiile serice, dar nu miocardice.42 Doza recomandată în prezent la câini este de 30 mg PO la 12 ore, deşi pentru câinii mari au fost recomandate până la 90 mg PO la 12 ore. Sunt necesare cercetări suplimentare la câinii cu DCM.

Aspecte practice ale hrănirii pacientului cu boli de inimă

Nu există o singură „cea mai bună" dietă pentru gestionarea bolilor de inimă. Este important să se potrivească nevoile nutriţionale ale unui pacient individual cu dieta sau dietele care se potrivesc cel mai bine acestor nevoi. Pacienţii cu boli de inimă variază în ceea ce priveşte semnele lor clinice, parametrii de laborator şi preferinţele alimentare şi toate acestea afectează selecţia dietei. De exemplu, animalele cu boală cardiacă asimptomatică necesită o restricţie de sodiu mai puţin severă decât animalele cu ICC. Câinii cu caşexie cardiacă necesită o dietă bogată din punct de vedere caloric, în timp ce un câine supraponderal fără CHF ar trebui să fie hrănit cu o dietă cu restricţii calorice. Bolile concomitente influenţează, de asemenea, alegerea dietei şi, într-un studiu, au fost prezente la aproximativ 61% dintre câini şi, respectiv, 56% dintre pisicile cu boli de inimă.43,44 De exemplu, o pisică cu cardiomiopatie hipertrofică şi antecedente de urolitiază cu struvită ar avea nevoie de o dietă care este restricţionată în sodiu, dar şi una care are modificări nutriţionale pentru a reduce riscul de formare a urolitului. În cele din urmă, rezultatele de laborator, cum ar fi prezenţa azotemiei moderate până la severe, sau modificări ale potasiului sau magneziului, pot afecta, de asemenea, selecţia dietei optime.

Efectuarea unei evaluări nutriţionale pentru fiecare pacient la fiecare vizită poate optimiza managementul nutriţional şi medical (vezi cap. 170). Evaluarea nutriţională ajută la identificarea dacă dieta actuală ar putea contribui la boala cardiacă (de exemplu, la un câine cu DCM care urmează o dietă vegetariană sau la o pisică cu ICC care urmează o dietă foarte bogată în sodiu), dacă dieta actuală este optimizată pentru gestionarea bolii de inimă şi care sunt preferinţele animalului şi ale proprietarului. În plus, evaluarea nutriţională identifică toate componentele dietei animalului care vor trebui abordate în realizarea unui plan nutriţional. Screening-ul nutriţional se poate face doar cu un scurt istoric al dietei şi un examen fizic şi include un istoric al dietei, greutatea corporală, scorul stării corporale, scorul stării musculare şi cunoaşterea altor afecţiuni medicale care necesită, de asemenea, modificări nutriţionale (de exemplu, boli gastrointestinale, boli ale tractului urinar inferior la feline, boli cronice de rinichi). alimente, suplimente alimentare şi alimente utilizate pentru administrarea medicamentelor (caseta 183-1).

Pe baza acestor parametri şi a altor parametri ai pacientului, dietele pot fi adaptate pacientului individual. În prezent, există mai multe diete veterinare comerciale disponibile care sunt concepute special pentru animalele cu boli de inimă. Caracteristicile specifice ale acestor alimente variază, dar sunt moderat până la sever limitate de sodiu, conţin în general niveluri crescute de vitamine B şi variază în conţinutul lor de proteine; asigurarea unui

aport adecvat de proteine este esenţială. Unele diete cardiace pot include, de asemenea, niveluri crescute de taurină, carnitină, antioxidanţi sau acizi graşi n-3. Există, de asemenea, multe diete veterinare concepute pentru alte boli sau chiar diete fără prescripţie medicală care pot avea profilul nutriţional dorit.31 Mai presus de toate, dieta trebuie să fie suficient de gustoasă încât animalul să o mănânce de bunăvoie. Autorii stabilesc de obicei mai multe diete care ar fi potrivite pentru un animal individual. Aceste diete sunt oferite ca opţiuni pentru proprietar şi animal de companie. Alegerea dietei este deosebit de benefică pentru pacienţii afectaţi mai sever, la care o pierdere ciclică sau selectivă a poftei de mâncare este frecventă. Un obiectiv de pornire pentru recomandările de calorii la animalele cu CHF este 1,0-1,2* necesar de energie de repaus, dar este necesară ajustarea pentru a menţine condiţia ideală a corpului şi a muşchilor. Toate recomandările de dietă ar trebui să includă, de asemenea, discuţii despre mâncăruri, alimente de masă şi alimente utilizate pentru administrarea medicamentelor (Caseta 183-2).7,8.

Caseta 183-2

Metode de administrare a medicamentelor la câini şi pisici

Învaţă-l pe proprietar să pună animalul fără să folosească alimente.

Utilizaţi un tratament de administrare a pastilelor, dar asiguraţi-vă că verificaţi marca individuală pentru conţinutul de sodiu şi alţi nutrienţi care prezintă interes pentru un pacient în parte. Acest lucru devine deosebit de important cu cât mai multe dintre aceste tratamente pe zi sunt folosite pentru administrarea medicamentelor.

Folosiţi un pilule pentru animale de companie sau un pistol pentru pastile pentru animale de companie.

Utilizaţi un medicament lichid compus, aromatizat în loc de pastilă. Notă: Compunerea poate modifica farmacocinetica unui medicament şi asiguraţi-vă că verificaţi conţinutul de sodiu al unui produs compus (vezi cap. 168).

Introduceţi medicamente în alimente adecvate, cum ar fi următoarele:

Fructe (de exemplu, banane, portocale, pepene galben, fructe de pădure [nu struguri])

Brânză cu conţinut scăzut de sodiu

Hrană pentru animale de companie, cu conţinut scăzut de sodiu

Unt de arahide (etichetat ca „fără sare adăugată”)

Carne gatita in casa (fara sare); nu carne de prânz

După cum am menţionat mai devreme, modificările apetitului sunt o problemă comună la animalele cu ICC şi pot contribui la sindromul de caşexie. O altă problemă importantă cu apetitul redus este că poate afecta supravieţuirea influenţând decizia proprietarului de a eutanasia animalul de companie. Într-un studiu asupra proprietarilor de câini eutanasiaţi

pentru ICC, apetitul redus a fost unul dintre cei mai frecventi factori care contribuie la decizia de eutanasie.45 Anorexia, hiporexia şi disrexia devin mai frecvente pe măsură ce boala cardiacă devine mai avansată. Proprietarii raportează adesea un apetit variabil sau ciclic, în care animalul va mânca bine un aliment pentru câteva zile şi apoi îl refuză, dar va mânca bine un alt aliment. Această disrexie este frecventă la animalele cu ICC avansat. Recomandările pentru gestionarea apetitului redus sunt enumerate în Caseta 183-3. La animalele cu un episod acut de ICC, evitaţi schimbarea dietei până când pacientul este stabilizat. Odată ce animalul este acasă şi stabilizat cu medicamente, se poate face o schimbare treptată la o nouă dietă. Modificările forţate ale dietei atunci când animalul este bolnav sau începe să administreze noi medicamente pot induce aversiuni alimentare.

Caseta 183-3

Chei pentru gestionarea anorexiei, hiporexiei şi disrexiei la pacienţii cu boli de inimă

Evaluaţi pacientul pentru controlul medical optim al insuficienţei cardiace.

Evaluaţi pacientul pentru efectele secundare ale medicamentelor (de exemplu, deshidratare, azotemie, hiperkaliemie, toxicoză medicamentoasă).

Hrăniţi mese mai dese, dar mai mici.

Oferiţi mai multe opţiuni de dietă, astfel încât proprietarii să poată schimba alimentele dacă apare hiporexie sau disrexie.

Încălziţi mâncarea la temperatura corpului (pentru pisici). Încercaţi diferite temperaturi de hrană pentru câini - ei o pot prefera încălzită, la temperatura camerei sau chiar rece.

Hrăniţi animalul dintr-un alt tip de fel de mâncare (de exemplu, un nou fel de mâncare sau o farfurie umană).

Hrăniţi într-o altă locaţie din casă.

Adăugaţi bulion de casă de pui, de vită sau de peşte în mâncare (chiar şi bulionurile cu conţinut scăzut de sodiu cumpărate din magazin sunt prea bogate în sodiu).

Adăugaţi o cantitate mică (1-2 linguriţe) de carne gătită (hamburger, pui sau peşte) în mâncare. Asiguraţi-vă că îi instruiţi pe proprietar să nu folosească alimente preparate, cum ar fi puiul de rotisor, carnea de prânz sau conservele din carne sau peşte, datorită conţinutului ridicat de sodiu. Pisicile preferă în mod obişnuit carnea sau peştele ca amplificator de palatabilitate. Carnea sau peştele pot creşte, de asemenea, aportul de hrană la câini, dar unii câini preferă arome dulci ca un potenţial al gustării (de exemplu, sirop de arţar, sos de mere, iaurt cu aromă de fructe).

Suplimentaţi ulei de peşte, care este bogat în acizi graşi n-3, pentru a reduce citokinele inflamatorii. Acest lucru poate avea beneficii modeste pentru apetit.

În multe cazuri, modificările dorite ale nutrienților pot fi realizate numai prin dietă. Cu toate acestea, suplimentarea anumitor nutrienți poate fi de dorit dacă aceştia fie nu sunt într-o anumită dietă, fie nu sunt la niveluri suficient de mari pentru a obține efectul dorit. Este important să fim conştienți de faptul că suplimentele alimentare în prezent nu necesită dovada siguranței, eficacității sau controlului calității pentru a fi comercializate. Prin urmare, medicii veterinari ar trebui să ia în considerare recomandarea unor mărci specifice de suplimente alimentare care poartă sigla Programului de verificare a suplimentelor alimentare din Farmacopeea Statelor Unite, care testează suplimentele alimentare umane pentru ingrediente, concentrații, dizolvabilitate şi contaminanți. O altă resursă bună este Consumerlab.com, care efectuează testarea independentă a suplimentelor alimentare (în primul rând suplimente umane, dar şi unele produse pentru animale de companie).

Pe lângă găsirea unei diete care să aibă proprietățile nutriționale şi palatabilitatea dorite, este, de asemenea, important să se elaboreze un plan alimentar general care să răspundă aşteptărilor proprietarului. Aceasta include găsirea unei diete de care proprietarul percepe animalul de companie de care se bucură, oferirea de tratamente acceptabile şi elaborarea unei metode satisfăcătoare de administrare a medicamentelor. Într-un studiu, peste 90% dintre câinii cu boli de inimă au primit tratamente, iar acestea sunt adesea bogate în sodiu.43 Mai puține pisici (33%) primesc tratamente regulate, dar această sursă suplimentară de nutrienți ar trebui să fie abordată şi cu proprietarii de pisici.44 În plus, majoritatea persoanelor care administrează medicamente câinilor lor folosesc alimente ca o modalitate de a administra medicamentele43. 183-2). Doar 34% dintre proprietarii de pisici folosesc alimente pentru administrarea medicamentelor44, dar din cauza dificultății acestei activități la pisici, trebuie acordată o atenție deosebită pentru a se asigura că proprietarul pisicii poate avea succes şi aderă la administrarea medicamentelor. Includerea informațiilor cu privire la toate sursele de hrană din hrana pentru animale de companie, mâncăruri, alimente de masă şi administrarea medicamentelor în planul general de dietă este importantă pentru a obține succesul modificării nutriționale.

Referințe

Pensinger RR. Managementul nutrițional al bolilor de inimă. Kirk RW. Terapia veterinară actuală III. Saunders: Philadelphia; 1968:229-232.

Ettinger SJ, Suter PF. Cardiologie canină. Saunders: Philadelphia; 1970:220.

Keene BW, Rush JE. Terapia insuficientei cardiace. Ettinger SJ. Manual de medicina interna veterinara. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1989:939-975.

Pion PD, Kittleson MD, Rogers QR şi colab. Insuficiență miocardică la pisici asociată cu taurină plasmatică scăzută: o cardiomiopatie reversibilă. Ştiință. 1987;237:764-768.

Freeman LM, Rush JE, Kehayias JJ, et al. Modificări nutriționale şi efectul suplimentării cu ulei de peşte la câinii cu insuficiență cardiacă. J Vet Intern Med. 1998;12:440-448.

Freeman LM. Caşexia şi sarcopenia: sindroame emergente de importanţă la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2012;26:3-17.

Grupul de lucru pentru Ghidurile de Evaluare Nutriţională a Asociaţiei Mondiale a Veterinării Animalelor Mici. 2011 Ghid de evaluare nutriţională. J Small Anim Pract. 2011;52:385-396.

Comitetul mondial de nutriţie al Asociaţiei Mondiale pentru Animalele Mici. Tabel cu scorul stării musculare, tabelul cu scorul stării corporale, formularul istoric al dietei şi alte instrumente nutriţionale. [Disponibil la] http://www.wsava.org [Accesat 28 ianuarie 2015].

Slupe JL, Freeman LM, Rush JE. Relaţia dintre greutatea corporală, starea corpului şi supravieţuirea la câinii cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2008;22:561-565.

Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, şi colab. Indicele de masă corporală şi mortalitatea în insuficienţă cardiacă: o meta-analiză. Am Heart J. 2008;156:13-22.

Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, et al. Obezitatea şi bolile cardiovasculare: implicaţii cu privire la fitness, grasime şi severitate în paradoxul obezităţii. J Am Coll Cardiol. 2014;63:1345-1354.

Finn E, Freeman LM, Rush JE, et al. Relaţia dintre greutatea corporală, starea corpului şi supravieţuirea la pisicile cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2010;24:1369-1374.

Asociaţia Oficialilor americani de control al furajelor (AAFCO). Publicaţie oficială. AAFCO: Oxford, IN; 2014:147-149.

Kramer GA, Kittleson MD, Fox PR şi colab. Concentraţiile plasmatice de taurină la câinii normali şi la câinii cu boli de inimă. J Vet Intern Med. 1995;9:253-258.

Pion PD, Sanderson SL, Kittleson MD. Eficacitatea taurinei şi a levocarnitinei la câinii cu boli de inimă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:1495-1514.

Freeman LM, Rush JE, Brown DJ şi colab. Relaţia dintre concentraţiile circulante şi alimentare de taurină la câinii cu cardiomiopatie dilatativă. Veterinarul Ther. 2001;2:370-378.

Fascetti AJ, Reed JR, Rogers QR şi colab. Deficitul de taurină la câinii cu cardiomiopatie dilatativă: 12 cazuri (1997-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1137-1141.

Backus RC, Cohen G, Pion PD şi colab. Deficienţa de taurină în Newfoundlands a fost alimentată cu diete complete şi echilibrate disponibile comercial. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1130-1136.

Backus RC, Ko KS, Fascetti AJ, et al. Concentraţia scăzută de taurină în plasmă la câinii din Newfoundland este asociată cu concentraţii scăzute de metionină şi chist(e)ină în plasmă şi o sinteză scăzută de taurină. J Nutr. 2006;136:2525-2533.

Alroy J, Rush JE, Freeman LM, et al. Cardiomiopatie dilatată infantilă moştenită la câini: constatări genetice, clinice, biochimice şi morfologice. J Med Genet. 2000;95:57-66.

Sanderson SL, Gross KL, Ogburn PN şi colab. Efectele grăsimilor alimentare şi ale L-carnitinei asupra concentraţiilor de taurină în plasmă şi sânge integral şi asupra funcţiei cardiace la câinii sănătoşi hrăniţi cu diete restricţionate în proteine. Am J Vet Res. 2001;62:1616-1623.

Delaney SJ, Kass PH, Rogers QR şi colab. Taurină din plasmă şi din sânge integral la câini normali de dimensiuni diferite, hrăniţi cu alimente preparate comercial. J Anim Physiol Anim Nutr. 2003;87:236-244.

Torres CL, Backus RC, Fascetti AJ, et al. Starea taurinei la câinii normali hrăniţi cu o dietă comercială asociată cu deficit de taurină şi cardiomiopatie dilatativă. J Anim Physiol Anim Nutr. 2003;87:359-372.

Ko KS, Backus RC, Berg JR, et al. Diferenţele în rata de sinteză a taurinei între câini se referă la diferenţele în ceea ce priveşte necesarul de energie de întreţinere. J Nutr. 2007;137:1171-1175.

Spitze AR, Wong DL, Rogers QR şi colab. Concentraţiile de taurină în ingredientele pentru hrana animalelor: gătitul influenţează conţinutul de taurină. J Anim Physiol Anim Nutr. 2003;87:251-262.

Kittleson MD, Keene B, Pion PD şi colab. Rezultatele studiului Multicenter Spaniel (MUST): cardiomiopatie dilatată sensibilă la taurină şi carnitină la cocker spaniel americani cu concentraţie plasmatică scăzută de taurină. J Vet Intern Med. 1997;11:204-211.

Freeman LM. Efectele benefice ale acizilor graşi omega-3 în bolile cardiovasculare. J Small Anim Pract. 2010;51:462-470.

Smith CE, Freeman LM, Rush JE, et al. Acizi graşi Omega-3 la câinii boxer cu cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept. J Vet Intern Med. 2007;21:265-273.

Pedersen H. Efectele insuficienţei uşoare ale valvei mitrale, a aportului de sodiu şi a locului prelevării de sânge asupra sistemului renină-angiotensină la câini. Acta Vet Scand. 1996;37:109-118.

Freeman LM, Rush JE, Markwell PJ. Efectele modificării dietei la câinii cu boală valvulară cronică precoce. J Vet Intern Med. 2006;20:1116-1126.

Şcoala de Medicină Veterinară Tufts Cummings. Site-ul HeartSmart. [Disponibil la] www.tufts.edu [Accesat 28 ianuarie 2015].

Hutchinson D, Freeman LM, Schreiner KE, et al. Sondaj de opinii despre cerinţele nutriţionale ale câinilor în vârstă şi analiza profilurilor nutriţionale ale dietelor disponibile comercial pentru câinii seniori. Int J Vet Res Vet Med. 2011;9:68-79.

Rush JE, Freeman LM, Brown DJ şi colab. Efectele clinice, ecocardiografice şi neurohormonale ale unei diete cu conţinut limitat de sodiu la câinii cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2000;14:513-520.

Cobb M, Michel AR. Concentraţiile de electroliţi în plasmă la câinii cărora li se administrează terapie diuretică pentru insuficienţă cardiacă. J Small Anim Pract. 1991;33:526-529.

Hanninen SA, Darling PB, Sole MJ, et al. Prevalenţa deficitului de tiamină la pacienţii internaţi cu insuficienţă cardiacă congestivă. J Am Coll Cardiol. 2006;47:354-361.

McMichael MA, Freeman LM, Selhub J, et al. Pisicile cu cardiomiopatie au concentraţii scăzute de vitamina B. J Vet Intern Med. 1999;247:507-512.

Hohenhaus AE, Simanov R, Fox PR şi colab. Evaluarea concentraţiilor plasmatice de homocisteină şi vitamina B la pisici cardiomiopatice cu insuficienţă cardiacă congestivă şi tromboembolism arterial. Comp Cont Ed Pract Vet. 2000;22(9A):89 [(rezumat)].

Keene BW. Deficitul de L-carnitină în cardiomiopatia dilatată canină. Kirk RW, Bonagura JD. Terapie veterinară actuală XI. Saunders: Philadelphia; 1992:780.

Pierpont MEM, Foker JE, Pierpont GL. Metabolismul carnitinei miocardice în insuficienţa cardiacă congestivă indusă de tahicardie neîncetată. Baza Res Cardiol. 1993;88:362-370.

Freeman LM, Brown DJ, Rush JE. Stresul oxidativ crescut şi producţia alterată de antioxidanţi în cardiomiopatia dilatativă idiopatică canină. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:644-646.

Freeman LM, Rush JE, Milbury PE şi colab. Statutul antioxidant şi biomarkerii stresului oxidativ la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă. J Vet Intern Med. 2005;19:537-541.

Harker-Murray AK, Tajik AJ, Ishikura F şi colab. Rolul coenzimei Q10 în patofiziologia şi terapia insuficienţei cardiace congestive experimentale la câine. J Card Eşuare. 2000;6:233-242.

Freeman LM, Rush JE, Cahalane AK, et al. Modele alimentare la câinii cu boli cardiace. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1301-1305.

Torin DS, Freeman LM, Rush JE. Modele alimentare ale pisicilor cu boli cardiace. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:862-867.

Mallory KF, Freeman LM, Harpster NK şi colab. Factori care contribuie la decizia de eutanasie la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1201-1204.

CAPITOLUL 184

Managementul nutriţional al afecţiunilor renale

Joseph W. Bartges

Fişă cu informaţii despre client: Managementul nutriţional al bolii cronice de rinichi

Boală cronică de rinichi (CKD)

Boala cronică de rinichi este frecventă la câini şi pisici (vezi cap. 324) şi se caracterizează printr-o scădere ireversibilă a funcţiei renale care se poate stabiliza sau se poate stabiliza pentru perioade, dar invariabil, starea progresează. Studiile clinice la câini şi pisici cu BRC au demonstrat că modificările dietei pot încetini progresia bolii, pot prelungi supravieţuirea şi pot îmbunătăţi calitatea vieţii.1-5 Colegiul American de Nutriţie Veterinară recomandă o evaluare a pacientului, a hranei şi a metodelor de hrănire (vezi cap. 170). Apoi, pot fi dezvoltate planuri care includ o dietă şi strategii de hrănire. Periodic, acestea ar trebui reevaluate folosind acest proces în două etape.6 Deoarece CKD este progresivă, nu există o perioadă stabilită pentru ajustări; aceasta este dictată de starea pacientului.

Proces în două etape în elaborarea recomandărilor de hrănire pentru câini şi pisici cu CKD

Faza de evaluare

Pacientul

Unii câini şi pisici cu CKD par sănătoşi, în timp ce alţii au modificări compatibile cu boala cronică: un aspect neîngrijit, blana slabă a părului, pierderea în greutate şi/sau pierderea musculară. Semnele bolii cronice sunt indicatori negativi de prognostic (vezi cap. 177).7,8 Pot fi prezente semne suplimentare de uremie, cum ar fi ulcerul gastrointestinal (GI) sau halitoza uremică. Societatea Internaţională de Interes Renal (http://iris-kidney.com/) a dezvoltat un sistem de stadializare a severităţii disfuncţiei la câini şi pisici cu CKD (vezi cap. 324) bazat pe gradul de azotemie, prezenţa proteinuriei şi/sau hipertensiunea arterială9. acidoză metabolică, dezechilibre electrolitice, dezechilibre minerale), anemie, hiperparatiroidism secundar renal (R2HP) sau gastroenterită uremică.10,11 Ulcerele gastrice apar mai rar la câini şi pisici decât la oameni; cu toate acestea, mulţi câini şi pisici cu CKD au leziuni gastrice care includ modificări vasculare, edem şi hiperaciditate datorate hipergastrinemiei din scăderea excreţiei renale (vezi cap. 275).12,13 Administrarea de maropitant, mirtazapină sau ondansetron poate fi benefică în gastroenterita uremică.14-18.

Dieta

Energie

Greutatea corporală şi starea corporală variază între câini şi pisici cu CKD. Obezii pot fi predispuşi la hipertensiune arterială sistemică (vezi cap. 157 şi 176), în timp ce cei care sunt subponderali sau cahectici pot fi predispuşi la intoleranţă la medicamente, infecţii secundare şi/sau calitate proastă a vieţii (vezi cap. 177).19 Câinii cu CKD şi starea corporală proastă au durate de viaţă mai scurte în comparaţie cu CKD sau supraponderali. aportul din cauza inapetenţei sau a insuficienţei renale avansate poate duce la o stare proastă a corpului.

Acizi graşi

Conţinutul mediu de grăsime al alimentelor pentru câini şi pisici adulţi este de aproximativ 12% (din substanţă uscată), conţinând predominant acizi graşi polinesaturaţi n-6, cu excepţia cazului în care se adaugă ulei de peşte. Citokinele derivate din acizii graşi n-6 legaţi de membrană includ prostaglandine, tromboxani şi leucotriene din seriile 2 şi 4. Aceste citokine sunt de obicei proinflamatorii şi vasoactive. La persoanele cu CKD şi la câinii cu CKD indusă, apar producţia intra-renală de radicali liberi şi epuizarea antioxidanţilor, ceea ce poate promova progresia CKD.20-22.

Antioxidanţi

CKD este o stare pro-oxidantă, care începe devreme în afecţiune şi progresează pe măsură ce boala se agravează.22,23 Modificarea stresului oxidativ poate avea beneficii în gestionarea CKD, inclusiv îmbunătăţirea funcţiei neutrofile şi scăderea leziunilor ADN.21,24-28.

Vitamine solubile în apă

Teoretic, vitaminele solubile în apă se pierd într-un ritm crescut la animalele de companie cu CKD din cauza poliuriei lor. Niciun studiu nu a documentat pierderea de vitamine. Un studiu nu a găsit diferenţe în concentraţiile plasmatice ale vitaminelor solubile în apă la câinii cu CKD.29

Electroliţii

Hipokaliemia şi depleţia totală a potasiului (K) apar la 20-30% dintre pisicile cu CKD (posibil asociate cu hiperaldosteronism primar la unele; vezi cap. 308 şi 324), dar sunt mai puţin frecvente la câini (vezi cap. 68). Hiperkaliemia a fost raportată la 13% din 186 de pisici cu CKD.30 Consecinţele hipokaliemiei includ o polimiopatie şi slăbiciune secundară, hiporexie şi progresia CKD.31 Amlodipina poate promova hipopotasemia la unele pisici cu CKD32, în timp ce enalaprilul şi benazeprilul pot favoriza hiperkaliemia la câini cu CKD.

Concentraţiile serice de sodiu (Na) sunt de obicei normale în CKD şi interacţiunile dintre Na alimentar, hipertensiunea arterială sistemică şi CKD nu sunt complet înţelese (vezi cap. 67). Aportul ridicat de sare nu a fost asociat cu hipertensiunea arterială sistemică la câini sau pisici; totuşi, aceste studii au fost efectuate pe animale sănătoase, animale cu boală indusă sau bolnave pentru o perioadă scurtă de timp.32,33 Un studiu de 2 ani asupra pisicilor în vârstă, non-azotemice, nu a evidenţiat un efect asupra ratei de filtrare glomerulară, tensiunii arteriale sau alte variabile de laborator de rutină atunci când pisicile au fost hrănite cu o dietă de 3,1 g/Mcal Na versus o dietă de Na0 g/M1. Într-un studiu încrucişat de 3 luni de pisici care erau sănătoase, obeze, mai în vârstă sau care aveau IRIS stadiul 2 CKD, consumul unei diete de 2,9 g/Mcal „high Na" a crescut aportul de apă şi producţia de urină la pisici, cu excepţia celor cu CKD, în comparaţie cu consumul unui consum de 0,9 g/Mcal de „Na 34 g/mcal". dieta nu a fost asociată cu creşterea tensiunii arteriale în niciun grup; cu

toate acestea, a fost paralel cu creşteri ale concentraţiilor serice de azot ureic, creatinina şi fosfor la toate pisicile. Cele mai mari creşteri au fost observate la cei cu CKD.34

Echilibrul acido-bazic

Acidoza metabolică este frecventă la câini şi pisici cu CKD din cauza reţinerii acizilor metabolici, producţiei de acid lactic, dezechilibrelor electrolitice şi/sau consumului de acizi din dietă. Pe măsură ce funcţia renală scade, capacitatea de a excreta ioni de hidrogen şi de a reabsorbi ionii de bicarbonat este redusă. Acidoza metabolică poate exacerba hipokaliemia, poate creşte catabolismul muscular, poate provoca pierderea masei slabe, poate perturba metabolismul intracelular şi poate promova osteodistrofia. Pisicile par să se adapteze la CKD şi acidoza metabolică nu pare să apară decât mai târziu în cursul bolii lor.35 Furnizarea unui agent alcalinizant, cum ar fi bicarbonatul de potasiu sau citratul de potasiu, câinilor şi pisicilor cu CKD azotemică a fost benefică.36,37.

Umiditate

Datorită naturii poliurice a CKD, poate apărea deshidratare, în special la pisici. Dietele preparate în conserve conţin 70-80% umiditate, iar dietele uscate conţin 10-12%; prin urmare, deshidratarea este mai probabil să apară la animalele care consumă o dietă uscată.

Proteină

Azotemia este, prin definiţie, o creştere a compuşilor azotaţi din sânge, dintre care majoritatea sunt derivate din proteinele alimentare sau catabolismul proteinei endogene. Formularea unei diete care să conţină o cantitate redusă, dar proteine foarte disponibile din punct de vedere biologic şi calorii neproteice adecvate se bazează pe premisa că reducerea proteinelor neesenţiale are ca rezultat scăderea producţiei de compuşi azotaţi.38 Acest lucru poate ajuta la ameliorarea semnelor clinice asociate cu azotemia renală. Dacă reducerea proteinelor dietetice modifică progresia CKD este mai puţin sigur.39-47 Restricţia proteinelor dietetice scade excreţia urinară de proteine şi creşte concentraţiile serice de albumină la câinii azotemici şi nonazotemici cu proteinurie48,49.

Minerale

Hiperparatiroidismul secundar renal (R2HP) apare frecvent la câini şi pisici cu CKD.1,50 S-a presupus că deficienţele de calcitriol (vitamina D3) joacă un rol esenţial în dezvoltarea R2HP, dar retenţia de fosfor are, de asemenea, probabil un rol51. eşec. Suprimă factorul de creştere a fibroblastelor 23, care poate fi parte integrantă în progresia bolii renale cronice.36,41,42,52-56.

Metoda de hrănire

Cele mai importante aspecte ale gestionării nutriţionale a CKD sunt dacă animalul de companie mănâncă şi dacă aportul alimentar este adecvat. Este important să întrebaţi proprietarii cu privire la volumul hranei furnizate, cât de des este furnizat, cât de mult din

masă este consumată şi dacă animalul de companie are o preferinţă pentru o anumită formă de dietă.

Faza de iniţiere şi monitorizare

Alegerea unei diete

A doua fază a planificării nutriţionale pentru animalele de companie cu CKD este selectarea celei mai adecvate diete şi a mijloacelor de furnizare a nutriţiei. Odată ce noua dietă este începută, trebuie să monitorizezi şi să ajustezi după cum este necesar. Mai multe diete comerciale sunt formulate şi comercializate pentru hrănirea câinilor sau pisicilor cu CKD. În timp ce aceste diete sunt oarecum similare în componentele lor, există ingrediente diferite şi alte variaţii nutriţionale. Dietele de casă trebuie formulate de nutriţionişti veterinari autorizaţi (E-Box 184-1). În timp ce dietele comerciale tind să fie consistente ca compoziţie, mai multe studii au arătat variabilitatea conţinutului de nutrienţi şi unele dezechilibre în dietele de casă.57,58

E-Box 184-1

Centre de nutriţie veterinară şi site-uri online care pot formula diete complete şi echilibrate de casă pentru utilizare în bolile cronice de rinichi la câini şi pisici*

Angell Animal Medical Center: consultaţii telefonice (617) 522-7282

Balance IT: http://www.balanceit.com/

Universitatea de Stat din Michigan: consultaţii telefonice (517) 432-7782; analiza dietei (517) 353-9312

Universitatea de Stat din Ohio: consultaţii telefonice (614) 292-1221 sau (614) 292-3551

Spitalul Veterinar Red Bank: consultatii telefonice (732) 747-3636

Universitatea Tufts: consultaţii telefonice (508) 839-5395 extensia 84696; VetFax (800) 829-5690

Universitatea din California, Davis: consultaţii telefonice (530) 752-1387 (medici veterinari); (530) 752-1393 (clienţi)

Universitatea din Tennessee: consultaţii telefonice (865) 974-8387

> 1

*

Aceasta este o listă parţială (vezi cap. 192, Tabelul 192-1).

Energie

Trebuie furnizată suficientă energie pentru a menține starea corporală și greutatea corporală. Astfel, este necesară suficientă energie pentru a minimiza catabolismul proteic care poate duce la malnutriție și poate exacerba azotemia și uremia. Cerințele calorice pentru câini și pisici cu BRC nu sunt precise, dar sunt probabil similare cu cele ale câinilor și pisicilor sănătoase (vezi cap. 172 și 174).59 Amintiți-vă că necesarul caloric zilnic de odihnă este doar estimări și variabilitatea individuală poate fi semnificativă. Prin urmare, greutatea corporală, starea corporală și apetitul trebuie monitorizate îndeaproape și trebuie făcute ajustări după cum este necesar.

Pisicile și câinii cu CKD au adesea perioade de anorexie parțială sau completă care provoacă pierderea în greutate și alte probleme compatibile cu bolile cronice. Prin urmare, dietele care sunt mai dense din punct de vedere caloric decât alimentele de întreținere pentru adulți promovează un aport energetic adecvat, fără a necesita pacientului să mănânce un volum mare. Acest lucru poate ajuta la reducerea distenției gastrice și a greației. Deoarece grăsimile din dietă sunt mai dense din punct de vedere caloric decât proteinele sau carbohidrații, dietele CKD sunt de obicei mai bogate în grăsimi în comparație cu alimentele de întreținere pentru adulți. Dietele formulate pentru CKD conțin de obicei 12-30% grăsime brută (pe bază de substanță uscată). Greața și anorexia asociate cu CKD se pot datora hipergastrinemiei și hiperaciditățiigastrice.12 Administrarea de antagoniști ai receptorilor de histamină-2, alți antiacide, inhibitori ai neurokininei-1 sau un medicament care funcționează prin căile serotoninei poate fi benefică în CKD.

Acizi grași

La oameni, CKD este asociată cu producția crescută de radicali liberi și epuizarea antioxidanților care poate promova progresia bolii. Câinii hrăniți cu diete care conțin 15% grăsime cu ulei de pește au avut o rată de filtrare glomerulară (RFG) mai susținută în comparație cu câinii hrăniți cu seu de vită sau ulei de șofrănel.60 Acest beneficiu nu a fost încă demonstrat la pisici.

Antioxidanți

Pisicile hrănite cu o dietă terapeutică formulată pentru gestionarea CKD care a fost suplimentată cu vitamina E (742 mg/kg), vitamina C (84 mg/kg) și beta-caroten (2,1 mg/kg) au avut o reducere semnificativă a daunelor oxidative ADN-ului. acizi grași n-3, acizi grași n-3 și suplimentare cu antioxidanti, acizi grași cu n-6 și suplimente cu conținut ridicat de acizi grași n-6 plus antioxidanti. Rezultatele au demonstrat efecte protectoare independente și aditive ale terapiei antioxidante și ale acizilor grași n-3. Rata de scădere a RFG a fost încetinită de acizii grași n-3 și de antioxidanți; efectele au fost aditive și au fost asociate cu amploarea redusă a proteinuriei, glomerulosclerozei și fibrozei interstițiale.

Vitamine solubile în apă

Deși deficiența de vitamina B nu a fost demonstrată, multe diete formulate pentru gestionarea CKD conțin cantități mai mari de vitamine B în comparație cu dietele de întreținere pentru adulți. Suplimentarea cu vitamina B poate stimula, de asemenea, apetitul.

Electroliţii

Dietele formulate pentru CKD sunt de obicei mai mari în potasiu (K) decât alimentele de întreţinere pentru adulţi; K-citratul este utilizat pentru a furniza K şi ca agent de alcalinizare cu scopul de a menţine concentraţiile serice de K în jumătatea până la jumătatea superioară a intervalului de referinţă de laborator. Dacă este necesar, K poate fi suplimentat oral sub formă de săruri de gluconat sau citrat. Clorura de K nu este recomandată din cauza gustului scăzut şi a naturii acidifiante. K-gluconat (2 până la 6 mEq/pisică/zi) şi K-citrat (40-75 mEq/kg/zi) pot fi administrate oral. Doza depinde de mărimea animalului de companie şi de severitatea hipokaliemiei. Suplimentarea de rutină cu doze mici de K a fost recomandată pentru pisicile cu CKD. Cu toate acestea, un studiu nu a reuşit să demonstreze că K-gluconatul (4 mEq/zi) a îmbunătăţit rezervele de K musculare în comparaţie cu gluconatul de Na.61 În acest studiu, conţinutul median de K în mușchi a crescut în grupul suplimentat până la un nivel apropiat de cel al mușchiului normal al pisicii, fără efecte adverse semnificative. Pe baza datelor actuale, nu se poate face nicio recomandare pentru sau împotriva suplimentării cu doze mici de K la pisicile cu CKD.

Dacă conţinutul de Na din dietă ar trebui limitat cu CKD este controversat. Într-un studiu, aportul alimentar ridicat de Na la pisici cu CKD care apare în mod natural a fost asociat cu înrăutăţirea azotemiei.34 Într-un studiu separat al CKD indusă la pisici, restricţia Na a fost asociată cu hipopotasemie.32 Astfel, suplimentarea cu sare şi restricţia de sare trebuie făcute cu precauţie şi pacienţii trebuie monitorizaţi. Creşterea Na din dietă poate creşte excreţia urinară de Ca, poate contribui la afectarea renală continuă şi poate contribui la formarea urolitiază de oxalat de Ca (vezi cap. 331 şi 332).

Echilibrul acido-bazic

Opţiunile de tratament pentru gestionarea acidozei metabolice asociate cu CKD includ modificarea dietei şi terapia de alcalinizare. Proteina alimentară este o sursă majoră de acizi organici; prin urmare, reducerea proteinelor dietetice scade acidoza metabolică. Dietele formulate pentru CKD au de obicei mai puţine proteine şi conţin K-citrat, un compus alcalinizant. Bicarbonatul de Na oral poate fi utilizat pentru alcalinizare suplimentară. Efectele acizilor gastrici asupra bicarbonatului de Na oral sunt imprevizibile; prin urmare, dozele trebuie individualizate. Doza iniţială este de 8-12 mg/kg PO la 8-12 ore. Deoarece mulţi câini şi pisici refuză bicarbonatul de Na oral, o alternativă cu avantajul de a furniza K este K-citratul. Dozele iniţiale sunt de aproximativ 40-80 mg/kg, PO, q 12 hq 8 h.

Umiditate

Aportul voluntar de apă poate fi insuficient pentru a menţine hidratarea, în special la pisici. Hrănirea unei diete preparate în conserve, care conţine 70-80% apă, completează aportul de lichide. La animalele de companie care nu pot menţine hidratarea prin consum voluntar, fluide suplimentare pot fi administrate SC sau printr-o sondă de hrănire nazogastrică, esofagostomie sau gastrostomie (vezi cap. 82 și 324).

Proteină

Cerinţele minime de proteine din dietă pentru câini şi pisici cu CKD nu sunt cunoscute cu precizie. Dietele formulate pentru gestionarea câinilor cu CKD conţin de obicei 13-18% proteine (pe bază de substanţă uscată), iar cele pentru pisici conţin de obicei 25-32% proteine (pe bază de substanţă uscată). Pentru a scădea concentraţiile sanguine ale compuşilor care conţin azot (azotul ureic din sânge şi creatinina) se poate facilita excreţia de azot prin tractul gastrointestinal prin furnizarea de probiotice sau fibre solubile (vezi cap. 167 şi 190). Sunt disponibile noi suplimente cu polizaharide asemănătoare fibrelor derivate din chitină şi bacterii ca lianţi de fosfat şi agenţi care reduc azotemia. Există date limitate cu privire la eficacitate, iar efectul maxim apare atunci când este combinat cu terapia nutriţională.62-66

Minerale

Restricţia alimentară a fosforului scade gradul de hiperfosfatemie, hiperparatiroidism şi încetineşte progresia CKD la câini şi pisici.3,41,42,52,67 Conţinutul de fosfor alimentar pentru gestionarea CKD ar trebui să fie de 0,2-0,5% (bază de substanţă uscată) menţinând în acelaşi timp un raport Ca:P CK de stadiul 1 şi II1-D de hrană. o dietă cu restricţii în fosfor poate normaliza concentraţiile hormonului paratiroidian (vezi cap. 324).53,67.

Studii clinice

Mai multe studii au demonstrat, parţial datorită gestionării dietei, timpi de supravieţuire mai lungi şi o calitate mai bună a vieţii la câini şi pisici care au IRC care apare în mod natural.1-4 Cele mai multe studii au arătat o creştere de cel puţin două ori a supravieţuirii la câinii şi pisicile hrănite cu o dietă de „insuficienţă renală". Dietele au fost cele mai eficiente în stadiul II CKD. Eficacitatea cu BRC în stadiul I nu a fost demonstrată, deşi câinii cu BRC în stadiul I şi proteinurie beneficiază de restricţia proteică alimentară.48

Selectarea metodei de hrănire

Majoritatea câinilor şi pisicilor cu CKD sunt hrăniţi pe cale orală; totuşi, suportul nutriţional poate fi oferit folosind tuburi de hrănire (vezi cap. 82 şi 324).68 Formularea dietei, uscată versus conservată, poate fi modificată pentru a stimula aportul nutriţional adecvat, precum şi aportul de umiditate. Hrănirea dietelor din conserve creşte aportul de umiditate şi poate ajuta la prevenirea deshidratării. De asemenea, poate fi necesară modificarea frecvenţei de hrănire dacă animalele nu pot sau nu doresc să consume una sau două mese pe zi. Unii câini şi pisici răspund cel mai bine la 3 sau mai multe mese mici în fiecare zi (vezi cap. 177).

Monitorizarea răspunsului pacientului

Boala cronică de rinichi este progresivă; prin urmare, monitorizarea este importantă. Monitorizarea managementului nutriţional al CKD implică scorul stării corporale, greutatea corporală, apetitul, calitatea vieţii şi parametrii biochimici. Frecvenţa monitorizării trebuie să fie individualizată în funcţie de pacient şi de stadiul bolii. Majoritatea animalelor trebuie monitorizate la fiecare 4 până la 6 luni în stadiul I sau II şi mai frecvent în stadiul III şi IV, sau dacă CKD este instabilă sau progresează rapid (vezi cap. 324).

Referinţe

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Evaluarea clinică a modificării dietei pentru tratamentul insuficienţei renale cronice spontane la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1163-1170.

Harte JG, Markwell PJ, Moraillon RM şi colab. Managementul alimentar al insuficienţei renale cronice care apar în mod natural la pisici. J Nutr. 1994;124:2660S-2662S.

Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Supraviețuirea pisicilor cu insuficienţă renală cronică naturală: efectul managementului alimentar. J Small Anim Pract. 2000;41:235-242.

Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Evaluarea clinică a modificării dietei pentru tratamentul bolii renale cronice spontane la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:949-957.

Plantinga EA, Everts H, Kastelein AM şi colab. Studiul retrospectiv al supraviețuirii pisicilor cu insuficienţă renală cronică dobândită a oferit diferite diete comerciale. Vet Rec. 2005;157:185-187.

Thatcher CD, Hand MS, Remillard RL. Nutriţia clinică a animalelor mici: un proces iterativ. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 4. Institutul Mark Morris: Topeka; 2000:1-19.

Greene JP, Lefebvre SL, Wang M şi colab. Factori de risc asociaţi cu dezvoltarea bolii renale cronice la pisici evaluaţi la spitalele veterinare de îngrijire primară. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:320-327.

Parker VJ, Freeman LM. Asocierea dintre starea corpului şi supraviețuirea la câinii cu boală renală cronică dobândită. J Vet Intern Med. 2011;25:1306-1311.

Elliott J, Watson ADJ. Boala cronică de rinichi: stadializare şi management. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders Elsevier: St Louis; 2008:883-892.

Markovich JE, Freeman LM, Labato MA, et al. Studiu privind practicile alimentare şi de medicamente ale proprietarilor de pisici cu boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2015;17:979-983.

Polzin DJ, Osborne CA, Ross S. Managementul bazat pe dovezi a bolii cronice de rinichi. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders Elsevier: St Louis; 2008:872-879.

Peters RM, Goldstein RE, Erb HN, et al. Caracteristicile histopatologice ale gastropatiei uremice canine: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 2005;19:315-320.

Goldstein RE, Marks SL, Kass PH şi colab. Concentraţiile de gastrină în plasma pisicilor cu insuficienţă renală cronică. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:826-828.

Quimby JM, Brock WT, Moses K, et al. Utilizarea cronică a maropitantului pentru gestionarea vărsăturilor şi inapetenţei la pisicile cu boală cronică de rinichi: un studiu clinic orb controlat cu placebo. J Feline Med Surg. 2014;17(8):692-697.

Quimby JM, Gustafson DL, Lunn KF. Farmacocinetica mirtazapinei la pisicile cu boală cronică de rinichi şi la pisicile martor potrivite în funcţie de vârstă. J Vet Intern Med. 2011;25:985-989.

Quimby JM, Gustafson DL, Samber BJ şi colab. Studii privind farmacocinetica şi farmacodinamia mirtazapinei la pisici tinere sănătoase. J Vet Pharmacol Ther. 2011;34:388-396.

Quimby JM, Lunn KF. Mirtazapina ca stimulent al apetitului şi antiemetic la pisicile cu boală cronică de rinichi: un studiu clinic încrucişat controlat cu placebo. Vet J. 2013;197:651-655.

Quimby JM, Lake RC, Hansen RJ, et al. Farmacocinetica orală, subcutanată şi intravenoasă a ondansetronului la pisici sănătoase. J Vet Pharmacol Ther. 2014;37:348-353.

Truett AA, Borne AT, Monteiro MP, et al. Compoziţia grăsimii din dietă afectează tensiunea arterială şi răspunsurile la insulină la obezitatea alimentară la câine. Obes Res. 1998;6:137-146.

Descamps-Latscha B, Witko-Sarsat V. Stresul oxidativ în insuficienţa renală cronică şi hemodializă. Nefrologie. 2003;24:377-379.

Brown SA. Stresul oxidativ şi boală cronică de rinichi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:157-166 [vi].

Massy ZA, Nguyen-Khoa T. Stresul oxidativ şi insuficienţa renală cronică: markeri şi management. J Nephrol. 2002;15:336-341.

Wever R, Boer P, Hijmering M, et al. Producţia de oxid nitric este redusă la pacienţii cu insuficienţă renală cronică. Arterioscler Tromb Vasc Biol. 1999;19:1168-1172.

Singh D, Kaur R, Chander V, et al. Antioxidanţii în prevenirea bolilor renale. J Med Food. 2006;9:443-450.

Silva AC, de Almeida BF, Soeiro CS, et al. Stresul oxidativ, producţia de superoxid şi apoptoza neutrofilelor la câinii cu boală cronică de rinichi. Can J Vet Res. 2013;77:136-141.

Krofic Zel M, Tozon N, Nemec Svete A. Activitatea glutationului peroxidazei în plasmă şi eritrocite, concentraţia de seleniu seric şi capacitatea antioxidantă totală în plasmă la pisici cu boală renală cronică IRIS în stadiile I-IV. J Vet Intern Med. 2014;28:130-136.

Keegan RF, Webb CB. Stresul oxidativ şi funcţia neutrofilelor la pisici cu insuficienţă renală cronică. J Vet Intern Med. 2010;24:514-519.

Yu S, Paetau-Robinson I. Suplimentele alimentare de vitamine E şi C şi beta-caroten reduc oxidarea

stres la pisicile cu insuficienţă renală. Vet Res Commun. 2006;30:403-413.

Galler A, Tran JL, Krammer-Lukas S, et al. Nivelurile de vitamine din sânge la câinii cu boală cronică de rinichi. Vet J. 2012;192:226-231.

Dow SW, Fettman MJ, Curtis CR şi colab. Hipokaliemie la pisici: 186 cazuri (1984-1987). J Am Vet Med Asoc.

1989;194:1604-1608.

Dow SW, Fettman MJ, Smith KR şi colab. Efectele acidificării dietei şi epuizării potasiului asupra echilibrului acidobazic, metabolismului mineral şi funcţiei renale la pisici adulte. J Nutr. 1990;120:569-578.

Buranakarl C, Mathur S, Brown SA. Efectele aportului alimentar de clorură de sodiu asupra funcţiei renale şi a tensiunii arteriale la pisici cu funcţie renală normală şi redusă. Am J Vet Res. 2004;65:620-627.

Luckschander N, Iben C, Hosgood G şi colab. NaCl alimentar nu afectează tensiunea arterială la pisicile sănătoase. J Vet Intern Med. 2004;18:463-467.

Kirk CA, Jewell DE, Lowry SR. Efectele clorurii de sodiu asupra parametrilor selectaţi la pisici. Veterinarul Ther. 2006;7:333-346.

Elliott J, Syme HM, Markwell PJ. Echilibrul acido-bazic al pisicilor cu insuficienţă renală cronică: efectul deteriorării funcţiei renale. J Small Anim Pract. 2003;44:261-268.

Zatelli A, Pierantozzi M, D'Ippolito P, et al. Efectul suplimentelor alimentare în reducerea probabilităţii de deces pentru crize uremice la câinii afectaţi de boală renală cronică (RCCT mascat). Sci World J. 2012;2012:219082.

Passlack N, Brenten T, Neumann K şi colab. Efectele clorurii de potasiu şi bicarbonatului de potasiu în dietă asupra pH-ului urinar şi excreţiei minerale la pisici adulte. Br J Nutr. 2014;111:785-797.

Backlund B, Zoran DL, Nabity MB şi colab. Efectele conţinutului de proteine din dietă asupra parametrilor renali la pisici normale. J Feline Med Surg. 2011;13:698-704.

Finco DR, Crowell WA, Barsanti JA. Efectele a trei diete asupra câinilor cu insuficienţă renală cronică indusă. Am J Vet Res. 1985;46:646-653.

Robertson JL, Goldschmidt M, Kronfeld DS şi colab. Răspunsuri renale pe termen lung la proteine alimentare bogate la câini cu 75% nefrectomie. Rinichi Int. 1986;29:511-519.

Finco DR, Brown SA, Crowell WA, et al. Efectele fosforului şi proteinelor dietetice la câinii cu insuficienţă renală cronică. Am J Vet Res. 1992;53:2264-2271.

Finco DR, Brown SA, Crowell WA, et al. Efectele dietelor cu 32% proteine cu fosfor/calciu restricţionat şi fosfor/calciu la câinii cu insuficienţă renală cronică. Am J Vet Res. 1992;53:157-163.

Finco DR, Brown SA, Crowell WA, et al. Efectele îmbătrânirii şi ale aportului de proteine din dietă asupra câinilor geriatrici nefrectomizaţi. Am J Vet Res. 1994;55:1282-1290.

Brown SA, Finco DR, Crowell WA, et al. Aportul alimentar de proteine şi adaptările glomerulare la nefrectomia parţială la câini. J Nutr. 1991;121:S125-127.

Brown SA, Finco DR. Caracterizarea răspunsului renal la ingestia de proteine la câini cu insuficienţă renală indusă experimental. Am J Vet Res. 1992;53:569-573.

Brown SA, Brown CA. Adaptări cu un singur nefron la ablaţia renală parţială la pisici. Am J Physiol. 1995;269:R1002-1008.

Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA şi colab. Efectele proteinelor dietetice şi restricţiei calorice la pisici normale clinic şi la pisici cu insuficienţă renală cronică indusă chirurgical. Am J Vet Res. 1993;54:1653-1662.

Cortadellas O, Talavera J, Fernandez Del Palacio MJ. Evaluarea efectelor unei diete terapeutice renale pentru controlul proteinuriei la câini proteinurici non-azotemici trataţi cu benazepril. J Vet Intern Med. 2014;28:30-37.

Burkholder WJ, Lees GE, LeBlanc AK, et al. Dieta modulează proteinuria la femelele heterozigote cu nefropatie ereditară X-linked. J Vet Intern Med. 2004;18:165-175.

Barber PJ, Elliott J. Insuficienţă renală cronică felină: homeostazia calciului în 80 de cazuri diagnosticate între 1992 şi 1995. J Small Anim Pract. 1998;39:108-116.

Nagode LA, Chew DJ, Podell M. Beneficiile terapiei cu calcitriol şi controlului fosforului seric la câini şi pisici cu insuficienţă renală cronică. Ambele sunt esenţiale pentru a preveni şi suprima hiperparatiroidismul toxic. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:1293-1330.

Ross LA, Finco DR, Crowell WA. Efectul restricţiei alimentare a fosforului asupra rinichilor pisicilor cu masă renală redusă. Am J Vet Res. 1982;43:1023-1026.

Barber PJ, Rawlings JM, Markwell PJ şi colab. Efectul restricţiei alimentare cu fosfat asupra hiperparatiroidismului secundar renal la pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:62-70.

Geddes RF, Elliott J, Syme HM. Efectul hrănirii unei diete renale asupra concentraţiilor plasmatice ale factorului de creştere a fibroblastelor 23 la pisici cu boală renală cronică azotemică stabilă. J Vet Intern Med. 2013;27:1354- 1361.

Geddes RF, Finch NC, Elliott J, şi colab. Factorul de creştere a fibroblastelor 23 în boala renală cronică la felină. J Vet Intern Med. 2013;27:234-241.

Geddes RF, Finch NC, Syme HM şi colab. Rolul fosforului în patofiziologia cronicilor

boala de rinichi. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:122-133.

Larsen JA, Parks EM, Heinze CR, et al. Evaluarea reţetelor de diete preparate acasă pentru câini şi pisici cu boală cronică de rinichi. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:532-538.

Davies M. Variabilitatea conţinutului dietelor de casă pentru boala cronică de rinichi canin. Vet Rec. 2014;174:352.

Bartges JW, Kirk CA, Lauten S. Calcularea cerinţelor nutriţionale ale pacientului. Vet Med. 2004;99:632.

Brown SA, Brown CA, Crowell WA, et al. Efectele benefice ale administrării cronice de acizi graşi polinesaturaţi omega-3 din dietă la câinii cu insuficienţă renală. J Lab Clin Med. 1998;131:447-455.

Theisen SK, DiBartola SP, Radin MJ şi colab. Conţinutul muscular de potasiu şi suplimentarea cu gluconat de potasiu la pisici normokaliemice cu insuficienţă renală cronică naturală. J Vet Intern Med. 1997;11:212-217.

Ranganathan N, Patel B, Ranganathan P, şi colab. Ameliorarea probiotică a azotemiei la şobolani Sprague-Dawley nefrectomizaţi 5/6. Sci World J. 2005;5:652-660.

Ranganathan N, Patel BG, Ranganathan P, şi colab. Evaluarea in vitro şi in vivo a bacterioterapiei intraintestinale în boala cronică de rinichi. Asaio J. 2006;52:70-79.

Ranganathan N, şi colab. Probioticele reduc azotemia la porcii de la Gottingen. Prezentare poster. Al 3-lea Congres Mondial de Nefrologie. 2005.

Palmquist R. O evaluare clinică preliminară a Kibow Biotics, un agent probiotic asupra azotemiei feline. J Am Holistic Vet Med Asoc. 2006;24:1-6.

Wagner E, Schwendenwein I, Zentek J. Efectele unui supliment alimentar de chitosan şi calciu asupra metabolismului Ca şi P la pisici. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2004;117:310-315.

Elliott J, Barber PJ, Rawlings JM, et al. Efectul restricţiei de fosfat şi proteine asupra progresiei insuficienţei renale cronice la pisici. J Vet Intern Med. 1998;12 [221 (rezumat)].

Elliott DA, Riel DL, Rogers QR. Complicaţii şi rezultate asociate cu utilizarea tuburilor de gastrostomie pentru managementul nutriţional al câinilor cu insuficienţă renală: 56 de cazuri (1994-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1337-1342.

CAPITOLUL 185

Managementul nutriţional al bolii tractului urinar inferior

Yann Queau, 'Vincent C. Biourge

Fişa de informaţii pentru client: Managementul dietetic al pietrelor urinare

Boala tractului urinar inferior (LUTD) cuprinde o varietate de tulburări caracterizate prin disurie, strangurie, polakiurie, hematurie, periurie şi uneori obstrucţie uretrale. Urolitiaza reprezintă 18% şi 7-22% din cazurile de LUTD la câini (vezi cap. 331)1 şi respectiv pisici (vezi cap. 332)2-5, în timp ce cistita idiopatică (CI) este predominantă la pisici, reprezentând aproximativ două treimi din cazuri (vezi cap. 334).2-5).

Este esenţial să se caute etiologia precisă (sau lipsa acesteia în cazul CI) a semnelor LUTD pentru ca managementul nutriţional să aibă succes. Colectarea istoricului alimentar şi a informaţiilor despre mediul pacientului, obţinerea analizei cantitative a calculilor şi diagnosticarea oricărei potenţiale tulburări metabolice sunt esenţiale pentru a ghida şi optimiza tratamentul alimentar.

Urolitiaza

Uroliţii sunt structuri policristaline care se formează în anumite condiţii care afectează concentraţiile urinare de cristaloizi, inhibitori sau promotori ai cristalizării şi pH-ul. Suprasaturaţia relativă (RSS) este un indice de risc de cristalizare la om6 şi animalele de companie.7 Pentru a calcula RSS, pH-ul urinei şi concentraţiile a zece substanţe dizolvate dintr-o probă reprezentativă de urină sunt introduse într-un algoritm computerizat. RSS defineşte trei niveluri de saturaţie a urinei: subsaturarea (dizolvarea cristalelor, RSS <1), suprasaturarea metastabilă (nici formarea şi nici dizolvarea cristalelor) şi suprasaturarea labilă (formarea şi creşterea spontană a cristalelor). Până în prezent, RSS nu este disponibil în cadrul clinic. Gravitatea specifică a urinei (USG), pH-ul urinei şi evaluarea microscopică pot fi efectuate cu uşurinţă ca modalităţi indirecte şi imperfecte de a evalua riscul de formare a cristalelor. Menţinerea USG <1,030 la pisici şi <1,020 la câini este adesea recomandată la pacienţii cu risc.8

Consideraţii generale: Stimularea diurezei

Indiferent de natura pietrei, diluarea urinei este strategia primordială pentru prevenirea şi/sau dizolvarea uroliţilor. Creşterea diurezei scade RSS şi stimulează urinarea mai frecventă, scăzând timpul de agregare a cristalelor. Utilizarea dietelor umede (umiditate alimentară > 70%; cutii, pungi, tăvi) este o modalitate eficientă de a spori aportul de apă şi diureza la câini şi pisici.9-11 Pentru a aduce umiditatea alimentară a dietelor uscate la un nivel comparabil, apă caldă poate fi turnată pe croşete: adăugând 1,5 căni de apă la aproximativ 1 cană de umiditate. Acceptarea unei astfel de diete ar putea fi o provocare pentru pisici.

O alternativă la umiditate pentru a stimula diureza este suplimentarea cu clorură de sodiu. Într-un număr mare de studii, pisicile şi câinii au avut un aport de apă şi un volum de urină

mai mare şi, în cele mai multe cazuri, USG mai mic, atunci când au fost hrăniţi cu diete comerciale uscate cu conţinut de sodiu > 2,5 g/1000 kcal.11-19 Utilizarea unui sodiu alimentar bogat este supusă controverselor. Pe baza studiilor pe oameni, au fost ridicate preocupări cu privire la funcţiile renale şi cardiace şi tensiunea arterială. Un studiu la pisici a constatat o creştere reversibilă a creatininei la 4 pisici cu funcţie renală marginală afectată atunci când au fost hrănite cu o dietă cu o concentraţie de sodiu de 2,9 g/1000 kcal17. rata de filtrare) şi funcţiile cardiace. Hipertensiunea arterială sistemică nu a fost găsită în niciun studiu. O altă problemă potenţială este o excreţie urinară crescută de calciu cu diete bogate în sodiu.12,14 Cu toate acestea, datorită diluţiei concomitente a urinei, concentraţia de calciu în urină este fie neschimbată11,12,14, fie scăzută.15 Concentraţiile urinare de substanţe dizolvate precum oxalatul pot scădea, scăzând astfel oxalatul de calciu (CaOx) RSS.11,12.

Consideraţii specifice în funcţie de tipul de piatră

Majoritatea pietrelor apar ca uroliţi puri, iar managementul lor specific al dietei este descris în această secţiune. Între 5 şi 15% pot apărea sub formă de uroliţi compuşi sau mixţi. În această situaţie, prevenirea alimentară ar trebui să vizeze partea interioară a calculului (nidus), care s-a format primul şi a facilitat precipitarea celui de-al doilea mineral.

Struvite

Cristalele de struvit sunt compuse din magneziu, amoniu şi fosfat. Se pot forma în urina sterilă (majoritatea cazurilor de feline; vezi cap. 332) sau secundar unei infecţii ale tractului urinar (ITU) cu bacterii producătoare de urază (majoritatea, dacă nu toate, cazurile canine; vezi cap. 331). Prin urmare, obiectivele managementului alimentar pentru uroliţii de struviţi depind de specia pacientului: prevenirea şi dizolvarea la pisici şi dizolvarea la câini. Ţinta este un RSS de struvit <1 pentru subsaturare şi 1-2,5 pentru suprasaturare metastabilă.7,25

Promovarea diluţiei urinei ar putea ajuta, dar este mai puţin importantă pentru struvit decât pentru alte uroliţi. pH-ul urinar este cel mai important factor în prevenirea şi dizolvarea struvitei. În urina alcalină, fosfatul este în starea sa trivalentă (PO43-), făcându-l uşor disponibil pentru a forma cristale de struvit (NH4MgPO4-6H2O). Atunci când urina este acidificată, protonarea fosfatului (HPO42-, H2PO4- sau H^PO^J scade disponibilitatea acestuia. Cu cât pH-ul urinei este mai scăzut, cu atât RSS struvite este mai scăzut. Totuşi, alţi factori precum diluţia urinei şi cantităţile de precursori influenţează şi RSS. Potenţialul de acidifiere al unei diete depinde de ingredientele sale şi de echilibrul dintre acidificanti, sulfat de calciu sau amonio-calcic clorura etc.) sau alcalinizatori (carbonat de calciu sau de sodiu, citrat de potasiu etc.) Consumul de mese mici pe parcursul zilei, mai degrabă decât 1 sau 2 mese mari, toceşte fluxul alcalin postprandial şi este asociat cu o producţie de urină mai acidă şi mai puţină cristalurie de struvit.26. dietele), pentru a ajuta la obţinerea unui RSS <2,5. Acidificarea cronică excesivă creşte excreţia urinară de potasiu şi poate duce la epuizarea potasiului din organism dacă potasiul alimentar este prea scăzut.27,28 Ar putea promova şi demineralizarea osoasă, deşi acest fenomen nu este susţinut de studiile la pisici.

crescând riscul formării de struvite. În cadrul ITU, dietele acidifiante nu pot scădea semnificativ pH-ul urinar fără ajutorul terapiei cu antibiotice. Există o legătură directă între cantităţile de precursori ai struvitului (în special magneziu şi fosfor) din dietă şi excreţia lor prin urină.32,33 În absenţa controlului pH-ului urinar, cantităţile mari ale acestor minerale ar putea creşte riscul de urolitiază a struvitei. Ambele minerale interacţionează pentru absorbţia lor. Studiile au dovedit eficacitatea dietelor comerciale uscate şi conservate cu cantităţi controlate de precursori de struvită, proprietăţi acidifiante şi/sau diuretice, pentru dizolvarea uroliţilor de struviţi care apar în mod natural la pisici.34-37 La pisici, timpii medii de dizolvare completă au variat de la 13 la 28 de zile (interval 6-141). La câini, dizolvarea poate dura până la 3 luni, iar protocoalele trebuie să fie însoţite de terapie cu antibiotice adecvată.38-40

Oxalat de calciu

Până în prezent, uroliţii de oxalat de calciu (CaOx) nu sunt susceptibili de dizolvare medicală. Scopul managementului alimentar este de a reduce riscul de recidivă. Un RSS CaOx între 1-12 corespunde urinei în zona de suprasaturare metastabilă.25 Acest lucru poate fi realizat prin stimularea diurezei. Creşterea aportului de apă prin umiditatea alimentară9,11,41 sau sodiu alimentar11-16,41,42 a scăzut CaOx RSS la animalele sănătoase şi care formează pietre în majoritatea studiilor.

Rolul precursorilor dietetici în patofiziologia CaOx este puţin înţeles. Într-un studiu retrospectiv, umiditatea alimentară mai mare, proteinele, sodiul şi potasiul au fost asociate cu un risc mai scăzut de urolitiază CaOx la pisici (vezi cap. 332).43 La câinii hrăniţi cu diete uscate şi conservate, riscul de urolitiază CaOx a fost mai mare pentru câinii care consumau diete cu cele mai scăzute niveluri de proteine, sodiu, magneziu, potasiu, potasiu, sodiu şi potasiu. cap. 331).42,44,45 Pe baza cunoştinţelor actuale, prevenirea urolitiazelor CaOx are ca scop reducerea concentraţiilor urinare de calciu şi oxalat. Nivelurile ridicate de calciu din dietă cresc absorbţia şi excreţia urinară, ceea ce duce la un RSS mai mare.46 Cu toate acestea, absorbţia de calciu este afectată de fosfor alimentar, magneziu, oxalat şi vitamina D. Absorbţia oxalatului este afectată de calciul alimentar.47-49 Ingrediente precum sfecla, fasolea, cartofii şi o concentraţie ridicată a legumelor dietetice au o concentraţie mare de oxalate. asupra excreţiei sale urinare este variabilă.46,50,51 La om, oxalatul alimentar poate fi degradat de microflora intestinală. Producţia endogenă de oxalat, prin metabolizarea unor zaharuri (glucoză, fructoză), aminoacizi (inclusiv hidroxiprolina, glicină, serină etc.), vitamina C şi glicolatul va afecta, de asemenea, excreţia de oxalat.50-52 Deficienţa vitaminei B6 (piridoxină) duce la creşterea producţiei endogene şi a excreţiei urinare53. putin probabil, iar suplimentarea mare nu scade concentratiile urinare de oxalat.54

La om, dietele bogate în proteine animale sunt asociate cu acidoză metabolică şi hipercalciurie.55 Prin urmare, sunt considerate un factor de risc pentru urolitiaza CaOx. În schimb, proteinele alimentare bogate pare protectoare împotriva CaOx la câini şi pisici,43-45 şi duce la creşterea volumelor de urină,56 care poate scădea concentraţiile de cristaloizi. Un studiu a constatat ca RSS mai mare de CaOx cu creşterea proteinelor din dietă (35-57% DM) la pisici.57 Diferenţele au fost însă foarte mici şi probabil nu relevante din punct de

vedere biologic. În plus, creşterea conţinutului de proteine nu a fost asociată cu o creştere constantă a excreţiei de calciu şi nici cu o scădere a pH-ului urinar. Magneziul poate forma complexe cu oxalat. Studiile epidemiologice au descoperit că magneziul alimentar scăzut creşte riscul de urolitiază cu CaOx la pisici.43 Cu toate acestea, suplimentarea excesivă cu magneziu ar putea creşte riscul de urolitiază cu struvit.

Au existat unele controverse cu privire la efectul pH-ului urinei asupra riscului de urolitiază CaOx. Prevalenţa crescândă a calculilor de CaOx a fost ipotezată a fi asociată cu acidificarea generală a alimentelor pentru animale de companie în anii 1980 şi 1990. Studiile epidemiologice retrospective au descoperit că potenţialul de acidifiere a urinei al unei diete (pH <6,25) este asociat cu un risc crescut de urolitiază cu CaOx la pisici43, dar nu şi la câini.44,45 Se crede că acidoza metabolică cronică promovează eliberarea de calciu şi fosfat din oase şi calciuria,27 şi scăderea inhibării urinare a citratului Ox. Studiile privind efectul pH-ului urinei asupra CaOx RSS au dat rezultate contradictorii, unul arătând un RSS mai mare cu un pH mai mic în urină, în ciuda calciului ionizat şi calciurie similare,31 iar celălalt nu arată nicio diferenţă în RSS.58 Citratul de potasiu este adesea recomandat pentru scăderea riscului de urolitiază CaOx prin alcalinizarea urinei şi creşterea citratiei urinare. Cu toate acestea, această strategie nu a fost susţinută de un studiu la câini.59 În concluzie, importanţa pH-ului urinei pentru gestionarea CaOx rămâne de definit în continuare.

Fosfat de calciu

Atunci când uroliţii de fosfat de calciu apar ca o componentă minoră a calculilor de oxalat de calciu sau de struvită, tratamentul trebuie îndreptat către urolitul original (nidus). Pietrele de fosfat de calciu pur sunt asociate cu tulburări metabolice care conduc la hipercalciurie (de exemplu, hipercalcemie, hiperparatiroidism; vezi cap. 297) şi/sau pH alcalin al urinei (de exemplu, acidoză tubulară renală; vezi cap. 326).60 Aceşti uroliţi nu sunt susceptibili de dizolvare medicală. Tratarea cauzei de bază ar trebui să fie primul pas pentru a reduce riscul de recidivă. Dieta ar trebui să promoveze diluarea urinei, să conţină o cantitate controlată de calciu, fosfor şi vitamina D şi să inducă un pH moderat acid al urinei.

Urat

Managementul alimentar al uroliţilor cu urati se concentrează în primul rând pe prevenirea episoadelor recurente la câinii susceptibili (mutaţie SLC2A9, şunt portosistemic) şi pisici. Doar dizolvarea medicală a fost raportată la dalmaţi (vezi cap. 326).61 Ca şi în cazul altor uroliţi, diluarea urinei prin promovarea aportului de apă ar trebui să fie primul pas. La câinii cu şunturi portosistemice necorectate şi encefalopatie hepatică, se poate recomanda o dietă concepută pentru afecţiunile hepatice (vezi cap. 284).

Uratul urinar rezultă din catabolismul purinelor endogene sau dietetice. Modificarea conţinutului de purine al dietei este eficientă pentru a scădea excreţia urinară a metaboliţilor purinici.62 S-au recomandat dietele foarte sărace în proteine pentru a reduce excreţia urinară de acid uric pe 24 de ore.63,64 Cu toate acestea, conţinutul de purine al proteinelor variază (este bogat în carne de organe şi în peşte, de exemplu). Prin utilizarea

surselor de proteine selectate, restricția severă nu este obligatorie pentru a obține concentrații urinare scăzute de urat.62,65 Nu a fost efectuat niciun studiu alimentar la pisici cu calculi de urat. În prezent, se recomandă diete concepute pentru bolile renale sau hepatice, care de obicei sunt restricționate în proteine. Cristalele de urat sunt puțin mai puțin solubile în urina acidă. Prin urmare, dieta nu ar trebui să promoveze urina acidă. În cele din urmă, alopurinolul, care inhibă conversia hipoxantinei în acid uric, poate fi administrat câinilor în combinație cu diete restricționate în purine pentru a scădea excreția urinară de urat66,67.

Xantină

Uroliții de xantină apar de obicei secundar utilizării alopurinolului la câinii hrăniți cu diete bogate în purine, dar pot apărea și spontan. Nu a fost raportată nicio dizolvare medicală. Prevenirea reapariției calculilor de xantină se bazează pe ajustarea dozei de alopurinol și pe o strategie alimentară similară, dar strictă, ca pentru uroliții urati.

Cistina

Calculii de cistină pot fi dizolvați, iar tratamentul alimentar trebuie să vizeze dizolvarea și prevenirea recidivei (vezi cap. 331). Din nou, promovarea aportului de apă și a diluării urinei este de o importanță capitală. Excreția urinară de cistina poate fi modulată de aportul de proteine din dietă, și mai precis de metionină și cisteină.68 Prin urmare, se recomandă hrănirea unei dietă care conține cantități din acești aminoacizi esențiali aproape de cerințele minime ale acestora. Majoritatea surselor de proteine vegetale conțin cantități mai mici din acești aminoacizi cu sulf decât proteinele animale. Solubilitatea cistinei este foarte dependentă de pH, cu o solubilitate mai mare pentru pH > 7,2,69 Tratamentul medical cu 2-mercaptopropionilglicină (2-MPG) a fost utilizat cu succes la câini.70 La câinii cistinurici s-au găsit carnitinirie și deficit de taurină71, iar taurina și carnitina sunt sfătuiți mai ales dacă animalul este recomandat pentru prevenirea divinei. dieta restricționată în precursorul lor, metionina.

Alte

Uroliții de silice sunt mai puțin frecvente la câini și pisici, iar dizolvarea medicală nu a fost niciodată raportată. Pentru prevenire, trebuie pus accent pe diluarea urinei. Se recomandă prevenirea pica, evitarea dietelor bogate în ingrediente vegetale bogate în siliciu (de exemplu, orez brun sau coji de soia) și oferirea de apă îmbuteliată în zonele cu soluri bogate în silice. Dietele conservate, în afară de promovarea diurezei, sunt de obicei mai scăzute în ingrediente vegetale. Efectul pH-ului urinei asupra solubilității silicei este necunoscut.

Implementarea practică a prescripției alimentare

Înainte de prescrierea dietei, este importantă interogarea cu privire la istoricul alimentar al pacientului pentru a identifica potențialii factori de risc alimentar asociați cu urolitul care este suspectat sau care a fost recuperat (vezi cap. 170). Mai multe diete comerciale pe bază de rețetă sunt disponibile pentru diferiți uroliți. Dietele umede pot fi preferate pentru

efectul lor asupra diurezei. Dietele uscate cu sodiu crescut sau apă adăugată sunt alternative eficiente atunci când dietele conservate sunt refuzate. Hranirea mixta (uscata plus conservata) ar putea compromite diureza; ar trebui descurajat dacă nu este validat de producător. Dacă se aleg diete de casă, acestea ar trebui să fie formulate de un nutriţionist veterinar şi să aibă un conţinut ridicat de umiditate. Tratamentele nu trebuie să depăşească 10% din caloriile zilnice şi nu trebuie să interfereze cu strategia alimentară. Fructele şi legumele au, în general, un conţinut scăzut de purine. Dulciurile de mestecat din piele crudă pot conţine cantităţi mari de precursori de oxalat.

Cistită idiopatică felină

În prezent, se crede că cistita idiopatică felină (FIC) rezultă din activarea anormală a sistemului de răspuns la stres (vezi cap. 334).72 Majoritatea episoadelor de FIC se autolimitează în 2-7 zile. Tratamentul are ca scop prevenirea recurenţei utilizând o abordare multimodală cu îmbogăţirea mediului, limitarea factorilor de stres social şi managementul îmbunătăţit al gunoiului.73 Dieta face parte din această abordare multimodală. Pe baza unor dovezi limitate, dietele umede au fost recomandate pentru efectul lor asupra diurezei, deoarece urina diluată ar putea fi mai puţin iritantă pentru mucoasă.74,75 Au fost testaţi glicozaminoglicani orali, fără niciun beneficiu.76,77 O dietă comercială pe bază de prescripţie medicală a scăzut rata de incidenţă a unor semne LUTD în comparaţie cu o dietă de control, deşi nu a existat o diferenţă în proporţie a mai multor nutrienţi. Perioada de 1 an.78 Un hidrolizat de cazeină (alfa-casozepină), dovedit că scade comportamentele legate de anxietate la pisici,79 ar putea fi util, dar sunt necesare studii.

Rezumat

Dieta este un aspect fundamental al managementului medical al LUTD la câini şi pisici. Promovarea aportului de apă şi a diluării urinei este o caracteristică comună de management, indiferent de etiologie. Managementul unor uroliţi (struvit, urat, cistina) se bazează puternic pe un profil alimentar specific. Succesul managementului alimentar necesită identificarea adecvată a urolitului, gestionarea tulburărilor metabolice şi respectarea proprietarului cu alimentația recomandată.

Referințe

Lulich JP, Osborne CA, Bartges JW, et al. Boli ale tractului urinar inferior canin. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 5. Saunders: St Louis; 2000:1747-1781.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Studiu epidemiologic al factorilor de risc pentru bolile tractului urinar inferior la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1429-1435.

Gerber B, Boretti FS, Kley S, et al. Evaluarea semnelor clinice şi a cauzelor bolii tractului urinar inferior la pisicile europene. J Small Anim Pract. 2005;46:571-577.

Saevik BK, Trangerud C, Ottesen N, et al. Cauzele bolii tractului urinar inferior la pisicile norvegiene. J Feline Med Surg. 2011;13:410-417.

Dorsch R, Remer C, Sauter-Louis C, et al. Boală a tractului urinar inferior la felin la o populaţie de pisici germane. O analiză retrospectivă a datelor demografice, cauzelor şi semnelor clinice. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2014;42:231-239.

Nordin BE, Robertson WG. Produse ionice de fosfat de calciu şi oxalat în urine normale şi formatoare de pietre. Br Med J. 1966;1:450-453.

Robertson WG, Jones JS, Heaton MA şi colab. Prezicerea potenţialului de cristalizare al urinei de la pisici şi câini în ceea ce priveşte oxalatul de calciu şi fosfatul de magneziu şi amoniu (struvit). J Nutr. 2002;132:1637S-1641S.

Lulich JP, Osborne CA. Albasan H: Urolitiaza canină şi felină: diagnostic, tratament şi prevenire. Bartges J, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2011.

Buckley CM, Hawthorne A, Colyer A, et al. Efectul aportului de apă din dietă asupra debitului urinar, a greutăţii specifice şi a suprasaturaţiei relative pentru oxalatul de calciu şi struvit la pisică. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1):S128-130.

Deng P, Iwazaki E, Suchy SA, et al. Efectele frecvenţei de hrănire şi ale conţinutului de apă din dietă asupra activităţii fizice voluntare la pisici adulte sănătoase. J Anim Sci. 2014;92:1271-1277.

Stevenson AE, Hynds WK, Markwell PJ. Efectul umidităţii dietetice şi al conţinutului de sodiu asupra compoziţiei urinei şi a suprasaturaţiei relative de oxalat de calciu la Schnauzer miniatural şi Labrador Retriever sănătoşi. Res Vet Sci. 2003;74:145-151.

Lulich JP, Osborne CA, Sanderson SL. Efectele suplimentelor alimentare cu clorură de sodiu asupra suprasaturaţiei relative urinare cu oxalat de calciu la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2005;66:319-324.

Hawthorne AJ, Markwell PJ. Sodiul alimentar favorizează aportul crescut de apă şi volumul de urină la pisici. J Nutr. 2004;134:2128S-2129S.

Passlack N, Burmeier H, Brenten T, et al. Efectele pe termen scurt ale creşterii concentraţiilor de sare din dietă asupra compoziţiei urinei la pisicile sănătoase. Vet J. 2014;201:401-405.

Queau Y, Le Verger L, Feugier A, et al. Efectele creşterii treptate a clorurii de sodiu alimentare asupra parametrilor urinari şi suprasaturarea relativă la pisicile sănătoase (rezumat). J Vet Intern Med. 2015;29:1212.

Xu H, Laflamme DP, Bartges JW. Efectul sodiului alimentar asupra caracteristicilor urinei la pisici adulte sănătoase (rezumat). J Vet Intern Med. 2006;20:738.

Kirk CA, Jewell DE, Lowry SR. Efectele clorurii de sodiu asupra parametrilor selectaţi la pisici. Veterinarul Ther. 2006;7:333-346.

Reynolds BS, Chetboul V, Nguyen P, et al. Efectele aportului alimentar de sare asupra funcţiei renale: un studiu de 2 ani la pisici în vârstă sănătoasă. J Vet Intern Med. 2013;27:507-515.

Xu H, Laflamme DP, Long GL. Efectele clorurii de sodiu alimentare asupra parametrilor de sănătate la pisicile mature. J Feline Med Surg. 2009;11:435-441.

Buranakarl C, Mathur S, Brown SA. Efectele aportului alimentar de clorură de sodiu asupra funcţiei renale şi a tensiunii arteriale la pisici cu funcţie renală normală şi redusă. Am J Vet Res. 2004;65:620-627.

Cowgill LD, Segev G, Bandt C. Efectele aportului alimentar de sare asupra volumului fluidului corporal şi a funcţiei renale la pisici sănătoase (rezumat). J Vet Intern Med. 2007;21:600.

Greco DS, Lees GE, Dzendzel G, et al. Efectele aportului alimentar de sodiu asupra măsurătorilor tensiunii arteriale la câinii parţial nefrectomizaţi. Am J Vet Res. 1994;55:160-165.

Greco DS, Lees GE, Dzendzel GS şi colab. Efectul aportului alimentar de sodiu asupra ratei de filtrare glomerulară la câinii parţial nefrectomizaţi. Am J Vet Res. 1994;55:152-159.

Chetboul V, Reynolds BS, Trehiou-Sechi E, et al. Efectele cardiovasculare ale aportului alimentar de sare la pisici sănătoase în vârstă: un studiu prospectiv de 2 ani randomizat, orb şi controlat. PLoS One. 2014;9:e97862.

Bartges J. Testarea saturaţiei urinare. Bartges J, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici.

Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2011.

Finke MD, Litzenberger BA. Efectul consumului de alimente asupra pH-ului urinei la pisici. J Small Anim Pract. 1992;33:261—265.

Ching SV, Fettman MJ, Hamar DW şi colab. Efectul acidificării dietetice cronice folosind clorură de amoniu asupra metabolismului acido-bazic şi mineral la pisica adultă. J Nutr. 1989;119:902-915.

Dow SW, Fettman MJ, Smith KR şi colab. Efectele acidificării dietei şi epuizării potasiului asupra echilibrului acidobazic, metabolismului mineral şi funcţiei renale la pisici adulte. J Nutr. 1990;120:569-578.

Ching SV, Norrdin RW, Fettman MJ şi colab. Remodelarea osoasă trabeculară şi densitatea minerală osoasă la pisica adultă în timpul acidificării dietetice cronice cu clorură de amoniu. J Bone Miner Res. 1990;5:547-556.

Fettman MJ, Coble JM, Hamar DW şi colab. Efectul suplimentelor alimentare cu acid fosforic asupra echilibrului acid-bazic şi asupra metabolismului mineral şi osos la pisici adulte. Am J Vet Res. 1992;53:2125-2135.

Bartges JW, Kirk CA, Cox SK, et al. Influenţa dietelor acidifiante sau alcalinizante asupra densităţii minerale osoase şi a suprasaturaţiei relative a urinei cu oxalat de calciu şi struvit la pisicile sănătoase. Am J Vet Res. 2013;74:1347-1352.

Pastoor FJ, Van 't Klooster AT, Opitz R, et al. Efectul nivelului alimentar de magneziu asupra excreţiei urinare şi fecale de calciu, magneziu şi fosfor la pisici adulte, ovariectomizate. Br J Nutr. 1995;74:77-84.

Pastoor FJ, Van 't Klooster AT, Mathot JN, et al. Creşterea aportului de fosfor reduce concentraţiile urinare de magneziu şi calciu la pisicile adulte ovariectomizate hrănite cu diete purificate. J Nutr. 1995;125:1334-1341.

Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM şi colab. Dizolvarea medicală a urocistoliţilor de struvit feline. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1053-1063.

Houston DM, Rinkardt NE, Hilton J. Evaluarea eficacităţii unei diete comerciale în dizolvarea uroliţilor vezicii urinare de struvit feline. Veterinarul Ther. 2004;5:187-201.

Houston DM, Weese HE, Evason MD şi colab. O dietă cu o suprasaturaţie relativă a struvitului mai mică de 1 este eficientă în dizolvarea pietrelor de struvită in vivo. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1):S90-92.

Lulich JP, Kruger JM, Macleay JM şi colab. Eficacitatea a două alimente uscate, cu conţinut scăzut de magneziu, care acidifică urina, disponibile în comerţ, pentru dizolvarea uroliţilor de struvită la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1147-1153.

Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ şi colab. Dizolvarea medicală şi prevenirea urolitiazelor cu struvit canin. Douăzeci de ani de experienţă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:73-111 [xi].

Rinkardt NE, Houston DM. Dizolvarea pietrelor vezicii urinare induse de infecţie prin utilizarea unei diete noncalculolitice şi a terapiei cu antibiotice. Can Vet J. 2004;45:838-840.

Calabro S, Tudisco R, Bianchi S, et al. Managementul uroliţilor de struvită la câini. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1):S191-193.

Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, şi colab. Efectele dietei asupra compoziţiei urinei pisicilor cu urolitiază cu oxalat de calciu. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:185-191.

Stevenson AE, Blackburn JM, Markwell PJ şi colab. Aportul de nutrienţi şi compoziţia urinei la câinii care formează pietre de oxalat de calciu: comparaţie cu câinii sănătoşi şi impactul modificării dietei. Veterinarul Ther. 2004;5:218-231.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Asocierea dintre factorii dietetici şi urolitiaza oxalat de calciu şi fosfat de magneziu şi amoniu la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1228-1237.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Asocieri între factorii dietetici uscati şi uroliţii canini de oxalat de calciu. Am J Vet Res. 2002;63:330-337.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Asocieri între factorii dietetici din alimentele conservate şi formarea uroliţilor de oxalat de calciu la câini. Am J Vet Res. 2002;63:163-169.

Stevenson AE, Hynds WK, Markwell PJ. Efectele relative ale calciului alimentar suplimentar şi oxalatului asupra compoziţiei urinei şi suprasaturaţiei relative a oxalatului de calciu la câinii adulţi sănătoşi. Res Vet Sci. 2003;75:33-41.

Marshall RW, Cochran M, Hodgkinson A. Relaţii dintre aportul de calciu şi acid oxalic în dietă şi excreţia lor în urină a subiecţilor normali şi care formează pietre renale. Clin Sci. 1972;43:91-99.

Liebman M, Costa G. Efectele calciului şi magneziului asupra excreţiei urinare de oxalat după încărcături de oxalat. J Urol. 2000;163:1565-1569.

von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T, et al. Dependenţa absorbţiei oxalaţilor de calciul zilnic

admisie. J Am Soc Nephrol. 2004;15:1567-1573.

Dijcker JC, Hagen-Plantinga EA, Everts H, et al. Factori care contribuie la variaţia ratei de excreţie urinară a oxalatului feline. J Anim Sci. 2014;92:1029-1036.

Dijcker JC, Hagen-Plantinga EA, Thomas DG şi colab. Efectul hidroxiprolinei alimentare şi al oxalatului dietetic asupra excreţiei urinare de oxalat la pisici. J Anim Sci. 2014;92:577-584.

Dijcker JC, Plantinga EA, van Baal J, et al. Influenţa nutriţiei asupra urolitiazelor cu oxalat de calciu la felin, cu accent pe sinteza endogenă de oxalat. Nutr Res Rev. 2011;24(1):96-110.

Bai SC, Sampson DA, Morris JG, et al. Necesarul de vitamina B-6 al pisoilor în creştere. J Nutr. 1989;119:1020-1027.

Wrigglesworth DJ, Stevenson AE, Smith BH şi colab. Efectul clorhidratului de piridoxină asupra pH-ului urinei feline şi suprasaturarea relativă urinară a oxalatului de calciu (rezumat). [Proceedings of the 42nd British Small Animal Veterinary Association Conference, Londra] 1999:324.

Zemel MB, Schuette SA, Hegsted M, et al. Rolul aminoacizilor care conţin sulf în hipercalciuria indusă de proteine la bărbaţi. J Nutr. 1981;111:545-552.

Dijcker JC, Hagen-Plantinga EA, Hendriks WH. Modificările profilului de macronutrienţi din dietă nu par să afecteze excreţia urinară endogenă de oxalat la pisicile adulte sănătoase. Vet J. 2012;194:235-239.

Passlack N, Burmeier H, Brenten T, et al. Relevanţa concentraţiei şi calităţii proteinelor dietetice ca factori de risc pentru formarea de calculi de oxalat de calciu la pisici. J Nutr Sci. 2014;3:e51.

Queau Y, Hoek I, Feugier A, et al. pH-ul urinar afectează excreţia urinară de calciu, dar nu şi suprasaturaţia relativă a oxalatului de calciu la pisicile sănătoase (rezumat). J Vet Intern Med. 2013;27:738-739.

Stevenson AE, Wrigglesworth DJ, Smith BH şi colab. Efectele suplimentelor alimentare cu citrat de potasiu asupra pH-ului urinei şi suprasaturarea relativă urinară a oxalatului de calciu şi a struvitului la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2000;61:430-435.

Kruger JM, Osborne CA, Lulich JP. Uroliţi canini de fosfat de calciu. Etiopatogenie, diagnostic şi management. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:141-159 [xii].

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. Urolitiaza cu urat canin. Etiopatogenie, diagnostic şi management. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:161-191 [xii-xiii].

Malandain E, Causse E, Tournier C, et al. Cuantificarea produselor finale ale catabolismului purinelor la câinii hrăniţi cu diete care variază în conţinut de proteine şi purine (rezumat). J Vet Intern Med. 2008;22:732-733.

Bartges JW, Osborne CA, Felice LJ şi colab. Efectul dietei asupra raporturilor de produs de activitate ale acidului uric, urat de sodiu şi urat de amoniu în urina formată de Beagles sănătoşi. Am J Vet Res. 1995;56:329-333.

Bartges JW, Osborne CA, Felice LJ şi colab. Influenţa a două cantităţi de cazeină alimentară asupra raportului de produs al activităţii urinare a acidului uric, urat de sodiu şi urat de amoniu la beagles sănătoşi. Am J Vet Res. 1995;56:893-897.

Westropp J, Larsen JA, Queau Y, et al. Evaluarea recurenţei urolitiazelor cu urat şi a excreţiei urinare de acid uric şi alantoină la câinii care consumă Royal Canin Veterinary Diet Urinary UC. [În Actele celui de-al 22-lea Colegiu European de Medicină Internă Veterinară—Congresul Animalelor de companie] 2012.

Bartges JW, Osborne CA, Felice LJ şi colab. Influenţa administrării cronice de alopurinol asupra raportului de produs al activităţii urinei de acid uric, urat de sodiu, urat de amoniu şi xantină (rezumat). J Vet Intern Med. 1994;8:168.

Bartges JW, Osborne CA, Felice LJ şi colab. Influenţa alopurinolului şi a două diete asupra excreţiilor urinare de 24 de ore de acid uric, xantină şi amoniac de către câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 1995;56:595-599.

Hess MC, Sullivan MX. Cistinurie canină. Efectul hrănirii cu cistină, cisteină şi metionină la diferite niveluri de proteine din dietă. J Biol Chem. 1942;143:545-550.

Bartges JW, Callens AJ. Urolitiaza. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:747-768.

Hoppe A, Denneberg T. Cistinuria la câine: studii clinice pe parcursul a 14 ani de tratament medical. J Vet Intern Med. 2001;15:361-367.

Sanderson SL, Osborne CA, Lulich JP, et al. Evaluarea excreţiei urinare de carnitină şi taurină la 5 câini cistinurici cu deficit de carnitină şi taurină. J Vet Intern Med. 2001;15:94-100.

Buffington CA. Cistită idiopatică la pisici domestice - dincolo de tractul urinar inferior. J Vet Intern Med. 2011;25:784-796.

Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ şi colab. Evaluarea clinică a modificării multimodale a mediului (MEMO) în managementul pisicilor cu cistita idiopatică. J Feline Med Surg. 2006;8:261-268.

Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS şi colab. Evaluarea clinică a pisicilor cu boli neobstructive ale tractului urinar. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:46-50.

Markwell PJ, Buffington CA, Chew DJ şi colab. Evaluarea clinică a dietelor de acidificare urinară disponibile în comerţ în managementul cistitei idiopatice la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:361-365.

Gunn-Moore DA, Shenoy CM. Glucozamină orală şi gestionarea cistitei idiopatice feline. J Feline Med Surg. 2004;6:219-225.

Chew DJ, Bartges JW, Adams LG şi colab. Studiu clinic randomizat, controlat cu placebo, cu pentosan polisulfat de sodiu pentru tratamentul cistitei interstiţiale (idiopatice) feline (rezumat). J Vet Intern Med. 2009;23:690.

Kruger JM, Lulich JP, MacLeay J, şi colab. Comparaţia alimentelor cu profiluri nutriţionale diferite pentru managementul pe termen lung al cistitei idiopatice acute neobstructive la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2015;247:508-517.

Beata C, Beaumont-Graff E, Coll V, et al. Efectul alfa-casozepinei (Zylkene) asupra anxietăţii la pisici. J Vet Behav. 2007;2:40-46.

CAPITOLUL 186

Managementul nutriţional al bolilor dermatologice

Manon Paradis

Fişă de informaţii pentru clienţi: Managementul nutriţional al alergiilor alimentare

Nutriţia are un rol fundamental în prevenirea şi managementul mai multor afecţiuni dermatologice.1-3 Acest capitol va discuta următoarele trei domenii distincte: (1) hipersensibilitatea alimentară (reacţie cutanată adversă la alimente); (2) deficienţe nutriţionale; şi (3) suplimente nutriţionale pentru gestionarea bolilor de piele.

Hipersensibilitate alimentară4-13

Dezvoltarea hipersensibilității la unul sau mai multe ingrediente alimentare din dietă poate provoca afecțiuni cutanate sau gastrointestinale sau ambele.14,15 Pruritul este semnul dermatologic de prezentare cel mai frecvent observat, care poate fi însoțit de leziuni ulterioare autoprovocate (de exemplu, alopecie, excoriație, eritem). Otita externă alergică este o caracteristică comună a hipersensibilității alimentare la câini și, uneori, este singura manifestare clinică. Hipersensibilitatea alimentară poate imita alte afecțiuni alergice precum dermatita atopică16 sau dermatita alergică la purici, iar tabloul clinic se poate complica și mai mult prin prezența acestor tulburări concomitent, precum și cu piodermite secundare sau dermatită Malassezia. La pisici, hipersensibilitatea alimentară se poate prezenta ca alopecie simetrică autoprovocată, excoriații (care implică în special capul și gâtul), dermatită miliară și plăci eozinofile (vezi cap. 10 și 191).

Diagnosticul de hipersensibilitate alimentară17'19

Un studiu de dietă de eliminare, care implică hrănirea exclusivă a unei diete „hipoalergenice" gătite în casă sau comercială, de obicei pe o perioadă de până la 8 până la 10 săptămâni, este cel mai important și singurul test de diagnosticare pentru a diagnostica sau exclude hipersensibilitatea alimentară. Alte teste, cum ar fi testarea cutanată intradermică cu antigene alimentare, testarea plasturelui cutanat și măsurarea concentrațiilor de IgE serice specifice alergenului alimentar nu au valoare diagnostică din cauza sensibilității și specificității lor scăzute.20

Înainte de a lua în considerare inițierea unui studiu de dietă de eliminare, este de cea mai mare importanță să excludeți mai întâi ectoparaziții (de exemplu, purici, păduchi, Sarcoptes, Cheyletiella, Otodectes) și infecțiile bacteriene și cu drojdie ca cauze potențiale de prurit. De obicei, testul alimentar este efectuat numai dacă pruritul rezidual persistă după ce cauzele parazitare și infecțioase ale pruritului au fost excluse sau controlate.

Hrănirea dietei de eliminare

Standardul de aur pentru diagnosticarea hipersensibilității alimentare este de a hrăni pacientul cu nimic altceva decât o dietă de eliminare gătită acasă, care conține o nouă sursă de proteine și carbohidrați, timp de până la 8 până la 10 săptămâni. Ingredientele alimentare alese pentru studiul dietei de eliminare trebuie să se bazeze pe expunerea trecută cunoscută a pacientului la diferite alimente, evitând sursele de proteine și carbohidrați din dietă la care pacientul a fost expus. Deoarece proteinele animale ingerate sunt adesea incriminate ca fiind alergenul ofensator și din cauza posibilei reactivități încrucișate între diverse surse de carne, lintea, fasolea sau alte leguminoase ar putea fi o sursă de proteine mai potrivită pentru testele dietetice gătite acasă la câini. În schimb, la pisici se folosește uneori doar o nouă sursă de proteine animale. De obicei, nu se recomandă adăugarea de suplimente (de exemplu, acizi grași esențiali [EFA], vitamine, minerale) în timpul procesului de eliminare, deoarece acestea ar putea fi surse potențiale de alergeni (de exemplu, ulei de pește, capsule de gelatină) și din cauza duratei fixe a studiului. Dietele gătite acasă, deși incomplete și dezechilibrate, pot fi folosite în siguranță pentru faza de diagnostic la majoritatea animalelor de companie adulte, altfel sănătoase. „Dietele

hipoalergenice" comerciale care conţin o sursă de proteine hidrolizate sau o nouă sursă de proteine oferă confort şi sunt garantate a fi complete şi echilibrate din punct de vedere nutriţional.21-24 Cu toate acestea, nu sunt la fel de fiabile ca dietele de eliminare gătite în casă: au fost raportate rate de eşec de până la 25%, din cauza prezenţei conservanţilor, coloranţilor, agenţilor de procesare, proceselor de procesare/contaminare încrucişată a proteinelor, hidro-contaminare şi numai parţial de plante. cu proteine şi carbohidraţi care nici măcar nu sunt enumeraţi pe eticheta hranei pentru animale de companie.25 Un alt motiv frecvent pentru eşecul testelor dietetice este lipsa conformităţii clientului, care poate fi evitată cu o educaţie adecvată a clientului.

Dieta de probă trebuie introdusă treptat în câteva zile. Nu trebuie administrate alte surse de hrană (fără mâncăruri, oase, resturi de masă, jucării de mestecat cu arome; glucozamină, vitamine, AGE omega-3, medicamente pentru prevenirea viermii inimii cu aromă orală,26 pastă de dinţi aromată etc.). Îmbunătăţirea semnelor clinice se observă de obicei în decurs de 4 săptămâni, dar poate dura până la 12 săptămâni pentru rezolvarea completă la unele pisici (de exemplu, plăci eozinofile).

Test de provocare alimentară (provocare alimentară)

Dacă se observă o rezoluţie sau o scădere substanţială a nivelului de prurit în cursul studiului cu dieta de eliminare, pacientul trebuie reprovocat cu toate componentele dietetice originale la sfârşitul studiului pentru a confirma diagnosticul de hipersensibilitate alimentară. Acest lucru este pentru a ne asigura că îmbunătăţirea în această perioadă de timp nu a fost doar întâmplătoare (de exemplu, schimbarea sezonului, tratamente noi concomitente). Recidiva pruritului în decurs de 2 săptămâni (încă de la 15 minute după ingestie şi, de obicei, în decurs de o săptămână) ar trebui să apară în cazurile de hipersensibilitate alimentară. Diagnosticul de hipersensibilitate alimentară este confirmat numai dacă pruritul recidivează la provocarea cu dieta iniţială şi dispare din nou la reintroducerea dietei de eliminare.

Identificarea ingredientelor dietetice ofensatoare27,28

În mod normal, acest lucru se face odată ce pacientul este hrănit cu o dietă comercială hipoalergenică adecvată şi pruritul este în remisie. Un ingredient alimentar care este cel mai probabil să fie cauza hipersensibilităţii alimentare (de exemplu, carne de vită, pui, lactate, grâu, ou, soia, porumb) este introdus şi administrat pentru o perioadă de două săptămâni sau până când se observă prurit. Dacă pacientul mănâncă acest aliment timp de 2 săptămâni fără efecte adverse, el/ea nu este alergic la acel ingredient şi ar trebui să îl poată consuma fără probleme. Cu toate acestea, dacă pacientul dezvoltă semne clinice pe un produs alimentar provocator, proprietarul ar trebui să evite să dea acel aliment în viitor. Pacientul trebuie apoi hrănit numai cu o dietă hipoalergenică comercială adecvată până când semnele s-au rezolvat înainte de a repeta acest proces cu alte ingrediente suspectate.

Managementul pe termen lung al hipersensibilităţii alimentare17'21'29

Managementul nutriţional pe termen lung al hipersensibilităţii alimentare se bazează, de obicei, pe hrănirea pacientului alergic cu o dietă care este gustoasă, completă şi echilibrată şi care nu conţine alergenul(i) ofensator. Acest lucru se realizează de obicei prin hrănirea unei „diete hipoalergenice" comerciale tolerate de pacient. Ocazional, odată ce alimentul(ele) ofensator este/sunt identificat, este posibil să se hrănească o dietă comercială standard pe care pacientul o tolerează. Dietele gătite acasă, în general, nu sunt recomandate pentru întreţinerea pe termen lung, deoarece sunt incomode pentru mulţi proprietari şi trebuie suplimentate pentru a fi complete şi echilibrate. Dacă se alege o dietă gătită acasă (din cauza indisponibilităţii unei diete comerciale adecvate sau a preferinţei proprietarului), este esenţial ca dieta să fie echilibrată corespunzător (vezi cap. 192).

Prognosticul hipersensibilităţii alimentare

Prognosticul pentru animalele cu hipersensibilitate alimentară este în general foarte bun dacă este posibil să se obţină evitarea strictă a alimentelor la care s-a dovedit că pacientul este alergic. Dacă există recurenţă sau recrudescenţă a pruritului la o dietă hipoalergenică de întreţinere, trebuie luată în considerare lipsa conformităţii pe termen lung, modificarea formulării dietei comerciale, sensibilizarea recentă la alimentul nou sau o posibilă reapariţie a unei infecţii bacteriene sau cu drojdie a pielii sau a infestării cu ectoparaziţi. În schimb, rezoluţia spontană a hipersensibilităţii alimentare este posibilă, dar nu se ştie cât de frecvent sau când ar putea apărea.

Deficienţe nutriţionale

Pielea este un organ mare cu cerinţe nutriţionale ridicate, iar dieta este crucială în furnizarea de nutrienţi pentru a menţine integritatea epidermei şi pentru a optimiza vindecarea pielii. Multe deficienţe sistemice de nutrienţi (de exemplu, proteine, AGE, zinc, vitamina A, vitamina B) pot fi asociate cu dermatopatii30,31; cu toate acestea, majoritatea produc o gamă similară de semne clinice dermatologice care pot deveni evidente numai după ce au alimentat o dietă deficitară timp de câteva luni. Semnele sunt de obicei nespecifice şi includ descuamare excesivă, eritem, alopecie sau creştere slabă a părului şi piele grasă, care poate fi însoţită de piodermie secundară şi prurit.

Condiţiile dermatologice care apar ca urmare a deficienţelor nutriţionale în prezent sunt rare în ţările dezvoltate, deoarece majoritatea câinilor şi pisicilor sunt hrăniţi cu diete comerciale complete şi echilibrate care le satisfac nevoile nutriţionale. Cu toate acestea, depozitarea prelungită sau inadecvată a dietei (de exemplu, oxidarea acizilor graşi [FA]) şi suprasuplimentarea nejudicioasă (de exemplu, deficienţa de zinc după suplimentarea excesivă cu calciu) pot fi responsabile pentru deficienţe nutriţionale (vezi cap. 167). În plus, odată cu tendinţa recentă de a alimenta diete neconvenţionale (de exemplu, diete crude, gătite în casă sau vegetariene) este probabil să apară dermatoze asociate cu diete incomplete şi dezechilibrate (vezi cap. 192). Când se suspectează o deficienţă nutriţională, se recomandă de obicei să se schimbe dieta cu una care este bine formulată şi care a fost depozitată corespunzător, mai degrabă decât să încerci să corectezi o deficienţă prin adăugarea de FA şi vitamine.

În ciuda hrănirii unei diete adecvate, deficienţele nutriţionale pot apărea ocazional la animalele cu boli gastrointestinale cronice (de exemplu, maldigestie şi malabsorbţie), boli metabolice (de exemplu, dermatită necrolitică superficială) şi factori genetici (de exemplu, absorbţie afectată de zinc la Huskies siberieni şi Alaskan Malamutes).

Există două sindroame de dermatoză sensibilă la zinc la câine.30,32 Sindromul I este observat predominant la rasele arctice, iar sindromul II este observat la căţeii cu creştere rapidă, adesea hrăniţi cu hrană pentru câini de proastă calitate. Ambele sindroame prezintă descuamări aderente în jurul gurii, bărbiei, ochilor, pinelor şi pernuţelor picioarelor. Câinii cu sindrom I necesită suplimentarea orală cu zinc (împreună cu corecţia alimentară, acolo unde este cazul), în timp ce câinii cu sindromul II necesită o dietă mai bună.

Dermatita necrolitică superficială (numită şi necroliză epidermică metabolică şi sindrom hepatocutanat) este o boală rară întâlnită la câinii mai în vârstă, în care deficienţele nutriţionale (de exemplu, hipoaminoacidemia şi posibil deficitul de EFA şi zinc) sunt asociate cu tulburări metabolice sistemice, care rezultă adesea din cauza bolii hepatice, gestionarea nutriţională a nutriţiei, de exemplu. zinc şi suplimente cu EFA) sau infuziile intravenoase de aminoacizi pot fi de un anumit beneficiu (vezi cap. 10, 180 şi 285).

Suplimente nutriţionale pentru managementul bolilor de piele

Suplimentele nutriţionale administrate la niveluri suprafiziologice au fost recomandate pentru gestionarea mai multor boli de piele.34-37 Sa acordat mult interes valorii terapeutice a EFA în gestionarea dermatitei atopice canine.38-40 Nivelurile ridicate de omega-3 (n-3) FA sunt utilizate în mod obişnuit pentru controlul inflamaţiei şi FA omega-6 pentru a promova sănătatea epidermică omega-6. Deşi există unele dovezi că suplimentele care conţin n-3 FA şi dietele îmbogăţite cu n-3 FA oferă unele beneficii clinice în gestionarea dermatitei atopice,34 amploarea acestor beneficii este încă puţin documentată. Încă nu se ştie dacă acidul alfa-linolenic (ALA, din seminţele de in) este la fel de util ca acidul eicosapentaenoic (EPA) şi acidul docosahexaenoic (DHA), ambele găsite în principal în peştii de apă rece. Mai mult, există o dezbatere în desfăşurare cu privire la dacă raportul dintre n-6 şi n-3 FA din alimente sau o doză absolută de n-3 este mai important în modularea inflamaţiei. De obicei, se recomandă suplimentarea cu EPA 40-50 mg/kg PO la 24 de ore. Poate dura 8-12 săptămâni pentru a observa o reducere a pruritului (variind de la 0 la 40%). Tratamentul cu Omega-3 este adesea folosit în încercarea de a reduce doza de întreţinere de glucocorticoid sau ciclosporină la câinii atopici (vezi cap. 164 şi 165).41

Principalele companii de hrană pentru animale de companie au formulat diete pe bază de reţetă pentru gestionarea bolilor de piele canine, în special pentru dermatita atopică. Diferiţi micronutrienţi sau cofactori sunt adăugaţi în plus faţă de nivelurile ridicate de n-3 FA pentru a susţine bariera epidermică şi funcţia imunitară. Cu toate acestea, beneficiile lor sunt în mare parte anecdotice şi sunt necesare studii controlate pentru a susţine aceste afirmaţii. De remarcat, dietele canine special formulate pentru a îmbunătăţi sănătatea şi mobilitatea articulaţiilor conţin adesea mai mult n-3 FA (de exemplu, Hill's Prescription Diet j/d Canine Mobility) decât cele concepute pentru sănătatea pielii.

Suplimentele care conţin n-3 şi n-6 AG (sau dietele îmbogăţite cu n-3 şi n-6 AG) ar putea fi, de asemenea, de un anumit beneficiu pentru câinii cu onicodistrofie lupoidă simetrică (onichită lupoidă simetrică).35,42

Dozele suprafiziologice de vitamina A naturală (800-1.000 UI/kg/zi), în locul retinoizilor sintetici mai scumpi (de exemplu, izotretinoină, acitretina), sunt recomandate pentru tratamentul unor tulburări de cornificare, cum ar fi adenita sebacee, ihtioza şi comedoanele la câinii fără păr, precum şi infundurile dermatibulare. acantoame cheratinizante, limfom epiteliotrop cu celule T şi carcinom cu celule scuamoase. Dozele suprafiziologice de niacinamidă (vitamina B3), de obicei în combinaţie cu tetraciclină (sau doxiciclină) sau vitamina E, sunt utilizate pentru efectele lor antiinflamatorii şi imunostimulatoare în mai multe afecţiuni cutanate mediate imun (de exemplu, lupus eritematos discoid, onicodistrofie lupoidă, dermatomiozită) cu efecte variabile. Dozele suprafiziologice de zinc sunt necesare la Husky-ul Siberian şi Malamuţii de Alaska care suferă de sindromul I de dermatoză sensibilă la zinc.

Referinţe

Miller WH Jr, Griffin CE, Campbell KL. Nutriţia şi pielea. Dermatologia pentru animale mici a lui Muller & Kirk. ed 7. Elsevier Saunders: St Louis; 2013:685-694.

Outerbridge CA. Managementul nutriţional al bolilor de piele. Fascetti AJ, Delaney SJ. Nutriţie clinică veterinară aplicată. ed 1. Wiley-Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2012:157-174.

Watson TDG. Dieta şi bolile de piele la câini şi pisici. J Nutri. 1998;128:2783S-2789S.

Carlotti DN, Remy I, Prost C. Alergia alimentară la câini şi pisici. O revizuire şi raportare a 43 de cazuri. Dermatol veterinar. 1990;1:55-62.

Carlotti DN. Manifestări cutanate ale hipersensibilităţii alimentare. Noli C, Foster A, Rosenkrantz W. Alergie veterinară. Wiley Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2014:108-114.

Chesney CJ. Revizuirea sistematică a dovezilor privind prevalenţa sensibilităţii alimentare la câini. Vet Rec. 2001;148:445-448.

Gaschen FP, Comerciant SR. Reacţii adverse alimentare la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:361-379.

Harvey RG. Alergia alimentară şi intoleranţa alimentară la câini: un raport de 25 de cazuri. J Small Anim Pract. 1993;34:175-179.

Hensel P. Nutriţie şi boli de piele în medicina veterinară. Clin Dermatol. 2010;28:686-693.

Miller WH Jr, Griffin CE, Campbell KL. Tulburări de hipersensibilitate. Dermatologie pentru animale mici Muller & Kirk. ed 7. Elsevier Saunders: St Louis; 2013:363-431.

Sousa CA, Stannard AA, Ihrke PJ, et al. Dermatoză asociată cu hrănirea cu hrană generică pentru câini: 13 cazuri (1981-1982). J Am Vet Med Asoc. 1988;192:676-680.

Verlinden A, Hesta M, Millet S, et al. Alergia alimentară la câini şi pisici: o revizuire. Crit Rev Food Sci Nutr. 2006;46:259-273.

SD alb. Hipersensibilitate alimentară la 30 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:695-698.

Paterson S. Hipersensibilitate alimentară la 20 de câini cu semne cutanate şi gastrointestinale. J Small Anim Pract. 1995;36:529-534.

Proverbio D, Perego R, Spada E, et al. Prevalenţa reacţiilor alimentare adverse la 130 de câini din Italia cu semne dermatologice: un studiu retrospectiv. J Small Anim Pract. 2010;51:370-374.

Olivry T, DeBoer JD, Favrot C, et al. Tratamentul dermatitei atopice canine: ghiduri de practică clinică din 2010 de la International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Dermatol veterinar. 2010;21:233- 248.

Olivry T, Bizikova P. O revizuire sistematică a studiilor controlate randomizate pentru prevenirea sau tratamentul dermatitei atopice la câini: actualizare 2008-2011. Dermatol veterinar. 2013;24:97-116.

Glos K, Linek M, Loewenstein C şi colab. Eficacitatea dietelor veterinare disponibile în comerţ recomandate pentru câinii cu dermatită atopică. Dermatol veterinar. 2008;19:280-287.

Rosser EJ. Evaluare diagnostică a hipersensibilităţii alimentare. Noli C, Foster A, Rosenkrantz W. Alergie veterinară. Wiley Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2014:119-123.

Jackson HA, Jackson MW, Coblentz L, şi colab. Evaluarea răspunsurilor imunoglobulinei E serice clinice şi specifice alergenilor la provocarea orală cu amidon de porumb, porumb, soia şi o dietă cu hidrolizat de soia la câinii cu alergie alimentară spontană. Dermatol veterinar. 2003;14:181-187.

Loeffler A, Soares-Magalhaes R, Bond R, et al. O analiză retrospectivă a serii de cazuri folosind diete preparate acasă şi cu hidrolizat de pui în diagnosticul reacţiilor adverse la hrana la 181 de câini pruriginaţi. Dermatol veterinar. 2006;17:273-279.

Olivry T, Bizikova P. O revizuire sistematică a dovezilor de alergenitate redusă şi beneficiul clinic al hidrolizatelor alimentare la câinii cu reacţii alimentare adverse. Dermatol veterinar. 2010;21:32-41.

Puigdemont A, Brazis P, Serra M, et al. Răspunsuri imunologice împotriva proteinei hidrolizate din soia la câini cu hipersensibilitate la soia indusă experimental. Am J Vet Res. 2006;67:484-488.

Ricci R, Hammerberg B, Paps J, et al. O comparaţie a manifestărilor clinice ale hrănirii puiului întreg şi hidrolizat la câinii cu hipersensibilitate la proteina nativă. Dermatol veterinar. 2010;21:358-366.

Ricci R, Granato A, Vascellari M, et al. Identificarea surselor nedeclarate de origine animală în alimentele uscate pentru cani utilizate în studiile de eliminare prin alimentaţie. J Anim Physiol Anim Nutr. 2013;97:32-38.

Jackson HA, Hammerberg B. Reacţia clinică şi imunologică la un profilactic lunar aromat la dirofilaria orală la 12 câini cu alergie alimentară spontană. Dermatol veterinar. 2002;13:211-229.

Jeffers JG, Meyer EK, Sosis EJ. Răspunsurile câinilor cu alergii alimentare la dieta cu un singur ingredient

provocare. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:608-611.

Martin A, Sierra MP, Gonzalez JL, et al. Identificarea alergenilor responsabili de reacţiile alimentare adverse cutanate ale canilor la laptele de miel, de vită şi de vacă. Dermatol veterinar. 2004;15:349-356.

Cave NJ. Gestionarea pe termen lung a hipersensibilităţii alimentare la câine. Noli C, Foster A, Rosenkrantz W. Alergie veterinară. Wiley Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2014:124-132.

Colombini S, Dunstan RW. Dermatoza sensibilă la zinc la câinii din rasa nordică: 17 cazuri (1990-1996). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:451-453.

McEwan NA, McNeil PE, Thompson H, et al. Caracteristici diagnostice, confirmare şi progresia bolii în 28 de cazuri de acrodermatită letală la bull terrier. J Small Anim Pract. 2003;41:501-507.

White SD, Bourdeau P, Rosychuck RAW şi colab. Dermatoza sensibilă la zinc la câini: 41 de cazuri şi revizuire a literaturii. Dermatol veterinar. 2001;12:101-109.

Outerbridge CA. Sindromul hepatocutanat. Manual de medicină internă veterinară boli ale câinelui şi pisicii. ed 7. Elsevier Saunders: St Louis; 2010:112-116.

Bensignor E, Morgan DM, Nuttall T. Eficacitatea unei diete esenţiale îmbogăţite cu acizi graşi în gestionarea dermatitei atopice canine: un studiu randomizat, simplu-orb, încrucişat. Dermatol veterinar. 2008;19:156-162.

Bergvall K. Tratamentul onicomadezei simetrice şi onicodistrofiei la cinci câini cu acizi graşi omega-3 şi omega-6. Dermatol veterinar. 1998;9:263-268.

Case LP, Daristotle L, Hayek MG. Dermatoze sensibile la nutriţie. Nutriţia canină şi pisică: o resursă pentru profesioniştii animalelor de companie. ed 3. Mosby: St Louis; 2010.

Marsh KA, Ruedisueli FL, Coe SL, et al. Efectele suplimentelor cu zinc şi acid linoleic asupra calităţii pielii şi a blanii câinilor care primesc o dietă completă şi echilibrată. Dermatol veterinar. 2000;11:277-284.

Mueller RS, Fieseler KV, Fettman MJ şi colab. Efectul acizilor graşi omega-3 asupra dermatitei atopice canine. J Small Anim Pract. 2005;45:293-297.

Mueller RS, Fettman MJ, Richardson K, şi colab. Concentraţiile plasmatice şi ale pielii ale acizilor graşi polinesaturaţi înainte şi după suplimentarea cu acizi graşi n-3 la câinii cu dermatită atopică. Am J Vet Res. 2005;66:868-873.

Olivry T, Marsella R, Hillier A. Grupul de lucru ACVD privind dermatita atopică canină (XXIII): sunt acizii graşi esenţiali eficienţi? Vet Immunol Imunopatol. 2001;81:347-362.

Mueller M, Linek M, Rothig A, et al. Evaluarea efectelor de economisire a ciclosporinei ale acizilor graşi polinesaturaţi în tratamentul dermatitei atopice canine. Cea de-a 29-a lucrări ale Forumului de dermatologie veterinară din America de Nord. 2015 [Nashville, TN, 15-19 aprilie; p. 38].

Mueller RS, Rosychuk RA, Jonas LD. Un studiu retrospectiv privind tratamentul onicodistrofiei lupoide la 30 de câini şi o revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:139-150.

CAPITOLUL 187

Tulburări ale scheletului legate de nutriţie

Ronald Jan Corbee

Fişă cu informaţii despre client: Tulburări ale scheletului legate de nutriţie

Introducere

Tulburările scheletice legate de nutriţie includ afecţiuni legate de dezechilibre ale nutrienţilor cheie (calciu, fosfor, vitamina A şi vitamina D), precum şi dezechilibre cauzate de supranutriţie (adică, obezitatea agravează osteoartrita; vezi şi cap. 176). Dezechilibrele nutriţionale pot afecta scheletul câinilor şi pisicilor de orice vârstă, dar sunt cel mai dăunătoare animalelor în creştere, din cauza ratei mai mari de turnover osos la animalele tinere. În plus, incidenţa bolilor ortopedice de dezvoltare (DOD; inclusiv un grup divers de tulburări musculo-scheletice care apar la animalele în creştere, cel mai frecvent câini de talie mare şi gigantic cu creştere rapidă, cu o greutate adultă > 25 kg) poate fi sporită de dezechilibre alimentare. Înţelegerea rolului nutriţiei în patofiziologia acestor boli facilitează prevenirea, diagnosticarea şi tratamentul (vezi cap. 353 pentru o descriere medicală a tulburărilor osoase).

Metabolismul calciului

Deşi mai mult de 99% din calciul total al corpului (Ca) este stocat în schelet, concentraţia de calciu ([Ca2+]) din fluidul extracelular (plasmă) este cea care este critică pentru o multitudine de procese celulare, contractive şi enzimatice (vezi şi cap. 69 şi 297). Ca rezultat, plasma [Ca2+] este strâns controlată de un mecanism homeostatic complex care implică fluxuri de calciu între lichidul extracelular şi rinichi, oase şi intestin. Trei hormoni majori – hormonul paratiroidian (PTH), calcitonina şi 1,25-dihidroxivitamina D (1,25[OH]2D) – reglează afluxul şi efluxul de calciu.1 Creşterea [Ca2+] plasmatică inhibă secreţia de PTH şi stimulează secreţia de calcitonină. Funcţia principală a calcitoninei este de a preveni creşterea plasmatică [Ca2+]. Acest lucru va fi realizat prin acţiunile calcitoninei: stimularea transportului de Ca la organele celulare, stocarea Ca în rezervorul labil de Ca al osului şi creşterea excreţiei glomerulare de Ca.2

Scăderea [Ca2+] plasmatică stimulează secreţia de PTH. Funcţia principală a PTH este de a creşte [Ca2+] plasmatic la nivelul normal. Acest lucru se va realiza prin acţiunile PTH: creşterea mobilizării Ca (şi P) din os, creşterea reabsorbţiei renale a Ca din filtratul glomerular, creşterea excreţiei urinare de P şi stimularea conversiei 25-hidroxivitaminei D în 1,25[OH]2D. Funcţia principală a 1,25[OH]2D este de a mineraliza osteoidul şi cartilajul nou formaţi din placa de creştere. Acest lucru se va realiza prin acţiunile 1,25[OH]2D: mobilizare crescută a Ca (şi P) din os, creşterea reabsorbţiei renale a Ca (şi P) din filtratul glomerular, absorbţia crescută a Ca (şi P) din tractul gastrointestinal şi, în final, mineralizarea osteoidului şi cartilajului nou format din plăci de creştere şi POH25 mai eliberate. inhibă secreţia de PTH, oferind mecanismul de feedback negativ3,4 (Figura 187-1).

FIGURA 187-1 Homeostazia calciului reglată de hormonii calciotropi. O creştere (+) a concentraţiei plasmatice de calciu ([Ca]pl) stimulează secreţia de calcitonine (CT) din glandele tiroide. Aceasta măreşte excreţia renală şi inhibă resorbţia osoasă a calciului, care pe termen lung va perturba remodelarea scheletului şi osificarea endocondrală. O scădere (-) a [Ca]pl stimulează secreţia de hormon paratiroidian (PTH) din glandele paratiroide, determinând (1) contracţia osteoblastelor, permiţând osteoclastelor să resoarbă osul şi (2) creşterea reabsorbţiei de Ca şi excreţia fosforului (P) şi creşterea formării de 1,2D25 în rinichi. Ca urmare a acestora din urmă, absorbţia activă a Ca şi P este crescută, reabsorbţia renală a Ca şi P este crescută şi este stimulată mineralizarea osteoidului şi cartilajului nou formate.

Hiperparatiroidismul secundar nutriţional

Hiperparatiroidismul secundar nutriţional apare atunci când aportul sau absorbţia insuficientă cronică de Ca stimulează secreţia continuă de PTH.

Dacă absorbţia crescută de Ca în intestin este insuficientă pentru a satisface cerinţele zilnice, Ca va fi resorbit la suprafaţa endostală a diafizelor şi în zonele osului spongios. Pe

lângă aportul cronic inadecvat de Ca, aportul excesiv de fosfor (P) cuplat cu aportul inadecvat de calciu poate duce la hiperparatiroidism secundar nutriţional. Excesul de fosfor reduce concentraţia de calciu ionizat în ser prin echilibrul acţiunii de masă, ducând la hipersecreţia de PTH. Osteoclazia excesivă şi fracturile patologice ale osului în creştere sunt rezultatul hiperparatiroidismului pe termen lung. Mineralizarea osteoidului şi a cartilajului va fi netulburată, rezultând plăci de creştere cu lăţime normală.5,6

Examen clinic şi radiografic

Deşi animalele de orice vârstă pot fi afectate, majoritatea animalelor cu hiperparatiroidism secundar nutriţional sunt indivizi tineri care consumă alimente cu deficit de Ca.7 De exemplu, animalele hrănite cu alimente de casă formulate necorespunzător sau cu diete integrale din carne pot primi calciu insuficient şi/sau fosfor în exces (vezi cap. 192). Semnele clinice pot include reticenţa de a se mişca şi de a se juca, şchiopătură, mers necoordonat, decubit sternal, dinţi slăbiţi şi masticaţie dureroasă.

Concentraţiile de calciu din sânge sunt în general în limite normale, deşi astfel de valori pot fi scăzute, mai puţin frecvent. Pot fi detectate creşteri ale concentraţiilor serice de PTH şi 1,25[OH]2D4,6 (vezi Figura 187-1). Radiografiile pot evidenţia corteze subţiri, cavităţi medulare largi, fracturi pliante (greenstick), lăţimea normală a plăcilor de creştere cu margini metafizare relativ albe, precum şi fracturi de compresie ale osului spongios al epifizelor şi vertebrelor5,6 (E-Figurile 187-2 şi 187-3).

E-FIGURA 187-2 Radiografia unui pisoi de 12 săptămâni cu hiperparatiroidism secundar nutriţional. De remarcat fracturile de femur şi tibie şi osteopenia generalizată marcată (corticele subţiri).

E-FIGURA 187-3 Radiografia unui pisoi de 12 săptămâni cu hiperparatiroidism secundar nutriţional. Prim-plan al unei fracturi tipice greenstick.

Diagnostic diferenţial

Excluderile pentru anomaliile radiografice şi fracturile patologice includ hiperparatiroidismul secundar nutriţional şi erorile înnăscute ale metabolismului care includ osteogeneza imperfectă, mucopolizaharidoza şi alte boli rare (Figura 187-4). Hiperparatiroidismul poate fi primar sau secundar (adică nutriţional sau renal). Deficienţa cronică de calciu poate fi complicată de deficitul de vitamina D dacă dietele din carne sunt singura sursă de hrană.

FIGURA 187-4 Un algoritm pentru fracturi patologice multiple la câini şi pisici tineri. PTH, hormon paratiroidian; vitD, vitamina D.

Terapie

Corectarea dietei include utilizarea unei hrane pentru câini sau pisici disponibile în comerţ, completă şi echilibrată. Cantitatea absolută de calciu din hrană este mai importantă decât raportul calciu-fosfor la câinii tineri în creştere.8,9 Alimentele ar trebui să furnizeze 0,8% până la 1,2% substanţă uscată (MS) (sau 0,5 până la 0,7 g/MJ) calciu, iar raportul calciu-fosfor trebuie menţinut în limitele fiziologice (1,1:1 până la 22:1:1). Se preferă să aibă raportul 1,2: 1,10. Mineralizarea îmbunătăţită a scheletului ar trebui să fie evidentă în 3 până la 4 săptămâni, deoarece aproape 100% din Ca ingerat va fi resorbit din cauza nivelurilor ridicate de 1,25[OH]2D induse de hiperparatiroidă. scheletul este prea slab pentru bandaje, atele sau implanturi. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene trebuie prescrise pentru gestionarea adecvată a durerii (vezi cap. 126, 164 şi 356). Suplimentarea Ca sub formă de carbonat de Ca sau lactat de Ca (şi nu fosfat de Ca sau făină de oase) la 50 mg Ca/kg greutate corporală (BW) poate accelera mineralizarea osteoidelor, dar corectarea dietei este de obicei suficientă. Osteotomiile corective pot fi planificate, dacă este necesar, după ce scheletul este în mod normal mineralizat. Chiar şi animalele de companie cu fracturi de compresie ale măduvei spinării pot avea o recuperare completă.

Rahitism

Deoarece câinii şi pisicile nu sunt capabili să sintetizeze vitamina D sub influenţa luminii UVB, ei au nevoie de o sursă din această vitamină (hormon) esenţială în hrana lor.2,5 Vitamina D este absorbită în intestinul subţire prin difuzie pasivă dependentă de sărurile biliare. Este apoi transportat la ficat, unde este hidroxilat în 25-hidroxivitamina D.2 O a doua hidroxilare are loc în rinichi, fie la 24,25-dihidroxivitamina D, fie la 1,25[OH]2D.2 Ambii metaboliţi sunt necesari pentru mineralizarea osteoidului şi a cartilajului. îngroşarea metafizare.5,11 Rahitismul este termenul folosit pentru a descrie hipovitaminoza D la animalele tinere; la adulţi este denumită osteomalacie. Hipovitaminoza D apare cel mai frecvent din aportul inadecvat de vitamina D, dar leziunile de rahitism pot apărea şi ca urmare a scăderii aportului de fosfor sau a unui raport anormal calciu-fosfor.12-14 În plus, rahitismul poate apărea în ciuda aportului normal de vitamina D dacă aportul de calciu este excesiv la o vârstă fragedă (~3 săptămâni). Aceasta cauzează hipercalcemie, hipoparatiroidism secundar şi scăderea formării terţiare de 1,25[OH]2D.6,13.

Examen clinic şi radiografic

Un istoric alimentar complet este esenţial. Deoarece alimentele comerciale pentru animale de companie conţin de 2 până la 10 ori cantităţile minime recomandate de vitamina D ale Asociaţiei Americane pentru Controlul Furajelor (AAFCO), rahitismul este în general observat doar la animalele hrănite cu alimente de casă formulate incorect, cum ar fi alimentele strict vegetariene nesuplimentate (vezi cap. 192). Poate să apară şi la animalele

cu atrezie biliară sau erori înnăscute ale metabolismului vitaminei D.15-19 Radiografiile demonstrează corteze subţiri ale oaselor lungi şi plăci de creştere extrem de îngroşate. Lăţimea crescută a plăcii de creştere nu este asociată cu alimentele cu conţinut scăzut de calciu/cu conţinut ridicat de fosfor, dar este un indicator puternic al rahitismului. În ciuda hiperparatiroidismului, plasma [Ca2+] şi fosforul pot fi normale sau scăzute normale. Diagnosticul deficitului de vitamina D se poate face prin măsurarea nivelurilor circulante ale metaboliţilor vitaminei D. În rahitism, nivelurile de 1,25[OH]2D vor fi scăzute, în timp ce în hipoparatiroidismul secundar nutriţional sau renal 1,25[OH]2D va fi crescut.2,15.

Tratament

Trecerea la o hrană comercială pentru câini sau pisici echilibrată din punct de vedere nutriţional este, în general, suficientă pentru a rezolva rahitismul. Mineralizarea cortexelor osoase, calusului şi plăcilor de creştere va avea loc în decurs de 3 săptămâni. Dacă câinele sau pisica nu răspunde la o dietă echilibrată, se poate recomanda terapia cu vitamina D.

Panosteită (Enostoză, Panosteită eozinofilă)

Aportul ridicat de Ca la câinii tineri duce la hiperplazia celulelor producătoare de calcitonină din glanda tiroidă. Aceasta are ca rezultat o activitate osteoclastică redusă, care poate dura chiar şi luni după un episod de aport ridicat de Ca (vezi Figura 187-1).20 La câinii imaturi, există o cantitate mare de sânge în zona metafizare (învecinată cu plăcile de creştere). Această reţea de arteriole primeşte sânge din ramuri de pe partea periostală şi arterele medulare. Acestea din urmă intră în os în principal prin foramenul nutritiv. Direcţia fluxului de sânge eferent este prin cortexul diafizar şi trece prin canalele osoase rigide. Pentru lărgirea acestor canale în osul în creştere este necesară activitatea osteoclastică. Din cauza hipercalcitoninismului, canalele nu pot fi lărgite, rezultând edem. Acest edem poate fi prezent şi sub periost şi astfel face periostul dureros ca răspuns la presiunea sau activitatea musculară. Până în prezent, nu au fost demonstrate alte cauze decât aportul ridicat de Ca.21

Examen clinic şi radiografic

Panosteita este observată în principal la câinii de rase mijlocii şi mari (în special la câinii ciobănesc german), începând cu vârsta de 6 luni, cu un debut brusc de şchiopătare schimbătoare care arată reacţie dureroasă la palparea profundă a oaselor lungi. Radiografiile demonstrează o estompare a modelului trabecular şi se poate observa o îngroşare corticală subperiostală bine definită (E-Figura 187-5).

E-FIGURA 187-5 Radiografia unui ciobănesc german în vârstă de 6 luni cu enostoză/panosteită. Observaţi estomparea modelului trabecular (săgeată) şi îngroşarea corticală subperiostală bine definită.

Terapie

Deoarece boala se autolimitează şi nu este diagnosticată la câinii peste 22 de luni, tratamentul se limitează la administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene (vezi cap. 164) şi adaptarea dietei. Tratamentul dietetic constă într-un aport redus de Ca prin hrănirea unei diete care este apropiată de cerinţele minime de Ca şi prin hrănirea unei cantităţi de alimente care este necesară pentru a menţine condiţia corporală ideală.

Sindromul de laxitate carpiană

Sindromul de laxitate carpiană (CLS) descrie hipo-extensia, hiperextensia sau hiperflexia articulaţiei carpiene. Este diagnosticată mai ales la câini masculi, de rasă medie până la gigantică, la vârsta de 10 săptămâni (mai ales 6-12 săptămâni).22 Hrănirea unei diete deficitare şi/sau consumul excesiv de alimente sunt considerate a fi cauza CLS, deoarece aceasta duce la creşterea rapidă în greutate înainte de dezvoltarea adecvată a oaselor, în combinaţie cu slăbiciunea ligamentelor din cauza scăderii sintezei de colagen. Această scădere a sintezei de colagen poate fi cauzată de deficienţa de cupru, deoarece cuprul este încorporat în lisil-oxidază, care este necesar pentru sinteza colagenului.23 CLS este tratat prin ajustarea dietei la o hrană pentru căţei completă şi echilibrată, hrănită în cantităţi pentru a preveni creşterea rapidă în greutate, precum şi exerciţiul pe suprafeţele de tracţiune (nisip, iarbă sau înot, oferind o bună tracţiune musculară). şi 355). În cazurile severe sunt indicate bandaj, atele, tenotomie şi/sau artrodeză. De obicei, CLS se autolimitează.

Boala ortopedică de dezvoltare

Patogenia DOD la câine este multifactorială, implicând susceptibilitate genetică, de mediu

influenţe şi nutriţie. DOD este o cauză frecventă a osteoartritei secundare şi a bolii degenerative ale articulaţiilor (DJD) la câini. Osteoartrita este afecţiunea ortopedică netraumatică cel mai frecvent diagnosticată la câini, cu o prevalenţă estimată la 20% la adulţi.25,26 Displazia şoldului canin şi osteocondroza alcătuiesc majoritatea DOD cu o etiologie legată de nutriţie. Factorii de risc specifici pentru DOD la câinii tineri includ: (1) rase mari sau gigantice (genetică) (>25 kg greutate adultă), (2) hrănire la alegere (gestionare), în special alimente bogate în energie (nutriţie) şi (3) aport excesiv de calciu şi vitamina D din alimente, mâncăruri şi suplimente (nutriţie).27-35. Aportul excesiv de calciu (şi hipercalcitoninismul ulterior) are ca rezultat perturbarea osificării endocondrale, reţinerea miezurilor cartilaginoase şi întârzierea maturării scheletului.5 Aportul insuficient de calciu are ca rezultat slăbirea oaselor din cauza insuficientei Ca pentru mineralizare. Oasele slăbite sunt mai predispuse la traumatisme şi la tulburări ale osificării endocondrale, ducând la DOD (de exemplu, sindromul radius-curvus, displazia şoldului canin şi osteocondroza). Aportul excesiv de energie promovează atât creşterea rapidă, cât şi obezitatea şi (adesea) duce, de asemenea, la un aport crescut de Ca.

Displazia şoldului canin

Displazia şoldului canin (CHD) este o boală poligenică cu moştenire complexă. Ca atare, factorii de mediu precum nutriţia şi stilul de viaţă au o influenţă profundă atât asupra

incidenței, cât și asupra severității sale.36 Aportul excesiv de energie pare a fi primordial pentru expresia fenotipică a CHD la câinii în creștere și adulți (mai multe informații în cap. 353). Un studiu pe termen lung al câinilor predispuși genetic la CHD a documentat că prevalența și severitatea osteoartritei/DJD (expresia fenotipică a CHD) sunt mai mari la câinii cu scoruri ale stării corporale (BCS; vezi cap. 2 și 170) peste normal. ani) la câinii supraponderali comparativ cu greutatea normală (12 ani).36 În plus, vârsta medie la care 50% dintre câini au necesitat tratament pe termen lung pentru semnele clinice atribuibile osteoartritei a fost semnificativ mai devreme (10,3 ani, p < 0,01) la câinii supraponderali în comparație cu câinii cu BCS normale) (10,3 ani, p < 0,01) (10,3 ani, p<0,01).

Osteocondroza

Osteocondroza (OC) este comună la speciile tinere, cu creștere rapidă, cu sânge cald, domesticite și la om. La toate speciile, etiologia este considerată multifactorială. La câini, factorii de risc pentru OC includ vârsta, sexul, rasa, creșterea rapidă și excesele de nutrienți (în primul rând calciu și energie).29,30,32,33 Toți câinii de rase mari și gigantice prezintă un risc crescut de OC. Cu toate acestea, rasele Great Dane, Labrador Retriever, Newfoundland și Rottweiler sunt la cel mai mare risc.32 Osteocondroza este o perturbare a osificării endocondrale care are ca rezultat o leziune focală, dar este considerată o boală sistemică.39,40 Osteocondroza apare la nivelul fizei și/sau epifizei, cea mai frecventă creștere a carcasei și/sau a epifizei. cot. Boala inflamatorie acută a articulațiilor (sau DJD) poate apărea atunci când suprafața cartilajului este perturbată și osul subcondral este expus lichidului sinovial. Mediatorii inflamatori și fragmentele de cartilaj sunt eliberate în articulație (osteocondrita disecantă), ceea ce perpetuează ciclul DJD (vezi cap. 353).41,42.

Tratamentul bolilor ortopedice de dezvoltare

Pentru a ajuta la prevenirea DOD la un cățel de rasă mare până la uriașă (>25 kg greutate adult), cel mai bine este să hrăniți cu un aliment comercial specific pentru cerințele sale unice de nutrienți. Aportul recomandat de majoritatea nutrienților la cățeii de rase mari și gigantice cu creștere rapidă este similar cu cel al altor rase. Cu toate acestea, este important de menționat că recomandările sunt mai stricte pentru densitatea energetică, grăsimile alimentare, calciul și raportul calciu-fosfor (densitatea energetică = 3,5 până la 4,1 kcal/g, grăsimi = 8,5% până la 17% MS, calciu = 0,8% până la 1,2% MS, [sau . 0,5 până la 0,7 g/MJ], Ca: P de la 1,1: 1 până la 2:1, de preferat capătul inferior al intervalului [1,2: 1]). Sunt disponibile mai multe alimente din comerț special formulate pentru cățelușii cu creștere rapidă, de rase mari și gigantice (vezi și cap. 171). Este important să selectați un aliment care este cel mai asemănător cu criteriile de referință cheie ale factorilor nutriționali. Pentru a preveni dezechilibrele și excesele, nu este recomandată adăugarea de suplimente de vitamine sau minerale la alimentele echilibrate. Acest lucru este valabil mai ales pentru calciu, fosfor, vitamina D și vitamina A. Dacă se hrănește cu un aliment de creștere adecvat din punct de vedere nutrițional, suplimentarea este contraindicată. Cățelul de rasă mare până la uriaș ar trebui hrănit pentru a menține un BCS între 4/9 și 5/9 (vezi figurile 170-1 și 170-2). Deficiențele alimentare reprezintă o îngrijorare minimă în această epocă a alimentelor comerciale preparate special pentru câinii tineri, în creștere; potențialul major

de rău rezultă din consumul excesiv de energie şi calciu. O hrană echilibrată alimentată în cantitate adecvată va ajuta la optimizarea condiţiilor de dezvoltare a scheletului şi la scăderea riscului de DOD. Atunci când este cazul, trebuie luată în considerare corectarea chirurgicală a afecţiunilor subiacente.

Hipervitaminoza A

Vitamina A este necesară pentru diferenţierea terminală şi funcţionarea normală a osteoblastelor şi osteoclastelor. Aportul ridicat de vitamina A la animalele tinere inhibă condrogeneza în plăcile de creştere şi inhibă sinteza colagenului în osteoblaste la majoritatea speciilor provocând „boala hienei" din cauza închiderii premature a plăcilor de creştere. Deoarece pisicile nu sunt capabile să excrete în urină cantităţi mari de retinol şi retinil-esteri, pisicile sunt mai susceptibile la hipervitaminoza A. La pisicile mai în vârstă, hipervitaminoza A este menţionată ca o cauză a osteoartritei.43

Examen clinic şi radiografic

Majoritatea cazurilor care raportează hipervitaminoza A la pisici se datorează consumului de cantităţi mari de ficat (de porc sau de vită).44 Spre deosebire de alte specii, hipervitaminoza A la pisici se caracterizează prin formarea de oase noi, fără osteoliză, începând de la punctele de inserţie a ligamentelor, muşchilor şi capsulelor articulare, provocând în final anchiloze la nivelul vertebrelor şi articulaţiilor clar vizibile. 187-6, 187-7 şi 187-8). Acest lucru are ca rezultat durere, rigiditate şi uneori şchiopătură. Concentraţiile crescute ale vitaminei A plasmatice şi hepatice susţin diagnosticul, precum şi punţile portal-portal caracteristice, fibroza hepatică şi celulele stelate hepatice umflate observate în biopsiile hepatice.45

E-FIGURA 187-6 Radiografia unei pisici de 9 ani cu hipervitaminoză A. Observaţi formarea osoasă nouă pe vertebrele cervicale şi pe stern.

E-FIGURA 187-7 Radiografia unei pisici de 14 ani cu hipervitaminoză A. Observaţi formarea osoasă nouă pe partea ventrală a vertebrelor lombare.

E-FIGURA 187-8 Radiografie a unei pisici de 9 ani cu hipervitaminoză A. Observaţi formarea osoasă nouă în jurul articulaţiei şoldului.

Terapie

Anchilozele sunt ireversibile, astfel încât tratamentul dietetic urmăreşte prevenirea anchilozelor ulterioare prin hrănirea cu o dietă săracă în vitamina A timp de câteva

săptămâni, urmată de o dietă completă şi echilibrată pentru hrănire pe termen lung. Tratamentul de susţinere constă în administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene (vezi cap. 164 şi 356).

Tratamentul osteoartritei

Odată ce osteoartrita este diagnosticată, piatra de temelie a terapiei cu mai multe faţete este nutriţia terapeutică. Tratamentul nutriţional al osteoartritei ar trebui să se concentreze iniţial pe scăderea în greutate dacă BCS este mai mare de 5/9 (vezi cap. 176 şi 359). Alimentele concepute pentru câinii cu osteoartrită ar trebui să furnizeze o nutriţie adecvată vârstei şi nutrienţi specifici care pot ajuta la reducerea inflamaţiei şi durerii, pot încetini procesul de degradare, completează medicamentele prescrise şi oferă o îmbunătăţire tangibilă a simptomelor osteoartritei. Studiile clinice indică faptul că managementul nutriţional folosind un aliment terapeutic suplimentat cu acizi graşi n-3 a ajutat la reducerea semnelor clinice de osteoartrite la câini, aşa cum au observat proprietarii de animale de companie, examenul clinic ortopedic şi analiza mersului a forţelor de reacţie la sol.46-48 Pe baza acestor studii, un aliment conceput pentru a ajuta la gestionarea osteoartritei la câine ar trebui să ofere un nivel de 4%. 1,1% (DM) acid eicosapentaenoic (EPA). Câinii care consumă hrana/suplimentul terapeutic ar trebui să primească în medie 50 până la 100 mg EPA/kg greutate corporală (BW) pe zi. La pisici, un studiu a evaluat efectul unei diete terapeutice cu EPA, acid docosahexaenoic (DHA), glucozamină, sulfat de condroitină şi un extract de midii cu buze verzi cu osteoartrită naturală, folosind semne clinice, precum şi analiza mersului ca parametri de rezultat, demonstrând eficacitatea49. oesteoartrita, eficacitatea demonstrată a unui supliment de EPA şi DHA asupra semnelor clinice ale osteoartritei.50 Pe baza acestor studii, un aliment conceput pentru a ajuta la gestionarea osteoartritei la pisici ar trebui să ofere niveluri de 4,5% până la 6% (DM) EPA şi 1,2% până la 3% (DM) DEHA. Pisicile care consumă hrana/suplimentul ar trebui să primească în medie 75 până la 100 mg EPA/kg corp pe zi şi 20 până la 50 mg DHA/kg corp pe zi. Pentru alte suplimente, nu există nicio dovadă ştiinţifică clară în prezent. Pentru medicii veterinari care doresc să utilizeze clorhidratul de glucozamină şi sulfatul de condroitină, autorul sugerează o doză de încărcare de 50 mg/kg (greutate corporală) şi respectiv 40 mg/kg, urmată de o doză de întreţinere de 25 mg/kg şi, respectiv, 20 mg/kg. Cel mai recent supliment cu rezultate promiţătoare la câini este colagenul de tip II nenaturat din sternul de pui; 10 mg per câine pe zi a demonstrat o îmbunătăţire semnificativă a punctajului durerii (atât prin observaţie, cât şi prin analiza plăcii de forţă).51 În afară de tratamentul alimentar, pot fi prescrise medicamente antiinflamatoare nesteroidiene şi reabilitare fizică (vezi cap. 164, 355 şi 356). În cazurile severe, poate fi indicată intervenţia chirurgicală electivă52 (Figura 1879).

Referinţe

Mundy GR, Guise TA. Controlul hormonal al homeostaziei calciului. Clin Chem. 1999;45:1347-1352.

Hazewinkel HAW, Tryfonidou MA. Metabolismul vitaminei D3 la câini. Mol Cell Endocrinol. 2002;197:22-33.

Hazewinkel HAW, Schoenmakers I. Influenţa proteinelor, mineralelor şi vitaminei D asupra dezvoltării scheletice a câinilor. Vet Clin Nutr. 1995;2:93-99.

Nap RC, Hazewinkel HAW. Creşterea şi dezvoltarea scheletului la câine în legătură cu nutriţia: o revizuire. Vet Q. 1994;16:50-59.

Hazewinkel HAW. Nutriţia în raport cu creşterea scheletului. J Small Anim Pract. 1989;30:625-630.

Schoenmakers I, Nap RC, Mol JA, et al. Metabolismul calciului: o privire de ansamblu asupra reglării sale hormonale şi a interrelaţiei cu integritatea scheletului. Vet Q. 1999;21:147-153.

Aithal HP, Singh GR, Amarpal şi colab. Fracturi secundare bolii osoase nutriţionale la câini: o revizuire a 38 de cazuri. Zentralbl Veterinarmed A. 1999;46:483-487.

Schoenmakers I, Hazewinkel HAW, Voorhout G şi colab. Absorbţia şi retenţia de calciu şi fosfor la danezii mari crescuti pe alimente cu conţinuturi diferite de calciu şi fosfor: În Proceedings European Society of Veterinary Comparative Nutrition. 1997:24.

Hazewinkel HAW, Vandenbrom WE, Van't Klooster AT, et al. Metabolismul calciului la câinii Great Dane hrăniţi cu diete cu diferite niveluri de calciu şi fosfor. J Nutr. 1991;121:S99-S106.

NRC (Consiliul Naţional de Cercetare). Cerinţe nutritive ale câinilor şi pisicilor. Academiile Naţionale de Ştiinţe: Washington, DC; 2006:153-356.

Malik R, Laing C, Davis PE şi colab. Rahitism într-un aşternut de ogari de curse. J Small Anim Pract. 1997;18:109-114.

Jenkins KJ, Phillips PH. Cerinţele minerale ale câinelui. I: necesarul de fosfor şi disponibilitatea. J Nutr. 1960;70:235-240.

Schoenmakers I, Hazelwinkel HAW, Vourhout G şi colab. Efectele dietelor cu conţinut diferit de calciu şi fosfor asupra dezvoltării scheletice şi a chimiei sanguine a Marii Danezi în creştere. Vet Rec. 2000;147:652-660.

McMillan CJ, Griffon DJ, Marks SL şi colab. Modificări ale scheletului legate de alimentaţie la un căţeluş Shetland Sheepdog. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:57-64.

Johnson KA, Church DB, Barton RJ, et al. Rahitism dependent de vitamina D la un câine Saint Bernard. J Mic

Anim Pract. 1988;29:657-666.

Kealy RD, Lawler DF, Monti KL. Câteva observaţii cu privire la necesarul alimentar de vitamina D a puilor înţărcaţi. J Nutr. 1991;121:S66-S69.

Schulze C, Rothuizen J, van Sluijs FJ, et al. Atrezie biliară extrahepatică la un border collie. J Small Anim Pract. 2000;41:27-30.

Tanner E, Langley-Hobbs S. Rahitism dependent de vitamina D tip 2 cu modificări radiografice caracteristice la un pisoi de 4 luni. J Feline Med Surg. 2005;7:307-311.

Schreiner CA, Nagode LA. Rahitismul dependent de vitamina D de tip 2 la o pisică de 4 luni. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;222:337-339.

Hazewinkel HAW, Schoenmakers I. Efectele hormonale şi scheletice ale aportului excesiv de calciu în timpul înţărcării parţiale şi la vârsta prepuberală la câini. Comp Cont Educ. 2006;28:S55.

Tryfonidou MA, Hazewinkel HAW, Kooistra HS. Hormonii calciotropi. Rijnberk A, Kooistra HS. Endocrinologia clinică a câinilor şi pisicilor. ed 2. Schlutersche: Hanovra, Germania; 2010:279-280.

ţetinkaya MA, Yardimci C, Saglam M. Sindromul de laxitate carpiană la patruzeci şi trei de căţei. Comp Cont Educ Vet. 2007;29:585.

Kosonen T, Imu-Hare JY, Cleyy MS şi colab. Încorporarea cuprului în lisil oxidază. FASEB J. 1996;10:A293.

Harari J. Laxitatea carpiană la pui. VCOT. 2007;20:126-130.

Ness MG, Abercromby RH, May C, şi colab. Un studiu asupra condiţiilor ortopedice în practica veterinară pentru animale mici din Marea Britanie. Vet Comp Orthop Traumatol. 1996;9:43-52.

Cercetare de piaţă de proprietate, sondaj de 200 de medici veterinari. [Disponibil la:] www.rimadyl.com [Accesat 6 mai 2008].

Hazewinkel HAW, Goedgebuure SA, Poulos PW, et al. Influenţa excesului cronic de calciu asupra dezvoltării scheletice a Marii Danezi în creştere. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;21:377-391.

Daemmrich K. Relaţia dintre nutriţie şi creşterea oaselor la câinii mari şi giganţi. J Nutr. 1991;121:S114-S121.

Hedhammar A, Wu F, Krook L, et al. Supranutriţie şi boli ale scheletului. Un studiu experimental la creşterea câinilor Great Dane. Cornell Vet. 1974;64:S11-S160.

Kealy RD, Olsson SE, Monti KL, et al. Efectele consumului limitat de alimente asupra incidenței displaziei de șold la câinii în creștere. J Am Vet Med Asoc. 1992;210:857-863.

Lust G, Geary JC, Sheffy BE. Dezvoltarea displaziei de șold la câini. Am J Vet Res. 1973;34:87-91.

Slater MR, Scarlett JM, Kaderly RE, et al. Factori de risc de rasă, sex și vârstă pentru osteocondrita disecantă canină. Vet Comp Orthop Traumatol. 1991;4:100-106.

Slater MR, Scarlett JM, Donoghue S, și colab. Dieta și exercițiile fizice ca potențiali factori de risc pentru osteocondrita disecantă la câini. Am J Vet Res. 1992;53:2119-2124.

Richardson DC, Toll PW. Relația dintre nutriție și boala scheletică de dezvoltare la câinii tineri. Vet Clin Nutr. 1997;4:6-13.

Tryfonidou MA, Oosterlaken-Dijksterhuis MA, Mol JA, et al. 24-Hidroxilaza: potențial regulator cheie în hipervitaminoza D3 la câinii în creștere. Am J Physiol. 2003;284:E505-E513.

Smith GK, Paster ER, Powers MY, et al. Restricție alimentară pe tot parcursul vieții și dovezi radiografice ale osteoartritei articulației șoldului la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:690-693.

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM și colab. Evaluarea efectului consumului limitat de alimente asupra dovezilor radiografice ale osteoartritei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1678-1680.

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM și colab. Efectele restricției dietei asupra duratei de viață și schimbărilor legate de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1315-1320.

Ekman S, Carison CS. Fiziopatologia osteocondrozei. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:17-32.

Tomlinson JL, Cook JL, Kuroki K și colab. Caracterizarea biochimică a cartilajului afectat de osteocondrita disecantă în capul humeral al câinilor. Am J Vet Res. 2001;62:876-881.

Hill MA, Ruth GR, Hilley HD și colab. Dischondroplaziile, inclusiv osteocondroza, la mistreți cu vârsta cuprinsă între 25 și 169 de zile: modificări histologice. Am J Vet Res. 1984;45:903-916.

Kippenes H, Johnston G. Imagistica de diagnosticare a osteocondrozei. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:137-160.

Lascelles BD. Boala degenerativă a articulațiilor feline. Chirurgie veterinară. 2010;39:2-13.

Polizopoulou ZS, Kazakos G, Patsikas MN și colab. Hipervitaminoza A la pisică: raport de caz și revizuire a literaturii. J Feline Med Surg. 2005;7:363-368.

Corbee RJ, Tryfonidou MA, Grinwis GCM, et al. Modificări scheletice şi hepatice induse de cronice

Suplimentarea cu vitamina A la pisici. Vet J. 2014;202:503-509.

Fritsch DA, Allen TA, Dodd CE, et al. Un studiu multicentric al efectului unui aliment terapeutic suplimentat cu ulei de peşte acizi graşi omega-3 asupra dozei de Carprofen la câinii cu osteoartrită. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:535-539.

Roush JK, Cross AR, Renberg WC şi colab. Efectele suplimentelor alimentare cu ulei de peşte acizi graşi omega-3 asupra suportării greutăţii la câinii cu osteoartrită. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:67-73.

Roush JK, Dodd CE, Fritsch DA, et al. O evaluare a practicii veterinare multicentrică a efectelor acizilor graşi omega-3 asupra osteoartritei canine. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:59-65.

Lascelles BDX, DePuy V, Thomson A, et al. Evaluarea unei diete terapeutice pentru boala degenerativă a articulaţiilor feline. J Vet Int Med. 2010;24:487-495.

Corbee RJ, Barnier MMC, van de Lest CHA, et al. Efectul suplimentelor alimentare cu acizi graşi omega-3 cu lanţ lung asupra percepţiei proprietarului asupra comportamentului şi locomoţiei la pisici cu osteoartrită naturală. J Anim Phys Anim Nutr. 2013;97:846-853.

Gupta RC, Canerdy TD, Lindley J, et al. Eficacitatea şi siguranţa terapeutică comparativă a colagenului de tip II (uc-II), glucozaminei şi condroitinei la câinii artritici: evaluarea durerii prin placa de forţă la sol. J Anim Phys Anim Nutr. 2012;96:770-777.

Hazewinkel HAW, Corbee RJ. Obezitatea şi osteoartrita: cauze şi management. Proceedings Nestle Purina Companion Animal Nutrition Summit. 2011.

CAPITOLUL 188

Managementul nutriţional al cancerului

Glenna E. Mauldin

Fişă cu informaţii despre client: Hrănirea animalului dvs. de companie care are cancer

Malnutriţie asociată cancerului: Caşexia cancerului

„Caşexia cancerului" este forma complexă de malnutriţie proteico-caloric asociată clasic cu starea purtător de tumoră. Este frecventă la oameni şi este descrisă şi la pisici şi câini. O declaraţie recentă de consens defineşte caşexia cancerului la oameni ca un sindrom multifactorial caracterizat prin pierderea >5% din greutatea corporală actuală sau pierderea >2% în cazurile în care există o depleţie preexistentă. Persoanele afectate au o pierdere continuă a masei musculare scheletice, adesea cu pierderea concomitentă a depozitelor de grăsime. Au fost identificate defecte metabolice cauzale, deşi scăderea

aportului de alimente, precum şi anomalii funcţionale care interferează cu digestia sau absorbţia alimentelor pot juca, de asemenea, roluri contributive. Dezvoltarea progresivă a caşexiei are loc prin etape, de la precaşexie la caşexie la caşexie refractară şi este clasificată în funcţie de gradul de epuizare a depozitelor de energie şi de masa corporală slabă combinată cu severitatea scăderii în greutate în curs.1

Caşexia cancerului este importantă clinic deoarece are un efect independent şi negativ asupra prognosticului. Oamenii, pisicile şi câinii cu cancer şi pierderea concomitentă în greutate au morbiditate şi mortalitate crescute şi o calitate slabă a vieţii. Scăderea masei corporale slabe duce la scăderea masei musculare şi la slăbiciune. Compoziţia corporală modificată poate modifica farmacocinetica şi farmacodinamia medicamentului, crescând toxicoza asociată tratamentului şi compromiţând capacitatea de a tolera terapia agresivă. În general, şi indiferent de specie, indivizii cu scădere în greutate asociată cancerului au o supravieţuire mai scurtă în comparaţie cu pacienţii cu greutate stabilă, cu boală altfel identică.2-11

Caşexia cancerului este cel mai bine conceptualizată ca un sindrom paraneoplazic în care metabolismul energetic este alterat de un răspuns inflamator sistemic pronunţat: în cele din urmă, caloriile consumate sunt utilizate ineficient şi are loc pierderea în greutate.2,12-14 Una dintre caracteristicile caşexiei canceroase este că nu poate fi inversată pur şi simplu prin creşterea aportului de alimente.15 interleukina-6 (IL-6) sunt implicate în mecanismul de bază şi modificări biochimice distinctive, cum ar fi intoleranţa la glucoză, hiperlactatemia şi creşterea lipolizei sunt observate la persoanele afectate.

Scăderea în greutate pare să fie mai puţin frecventă la câinii cu cancer decât la persoanele cu cancer.18,19 Deşi unele dintre modificările metabolice legate de caşexia cancerului au fost descrise la câinii cu tumori spontane20-24, o asociere clară între aceste modificări, pierderea în greutate şi rezultatul este nedovedită până acum; de exemplu, cea mai frecventă cauză a hiperlactatemiei la câinii purtători de tumori este hipoperfuzia, mai degrabă decât caşexia canceroasă.25,26 Pierderea în greutate este relativ mai frecventă la pisicile cu cancer, care apare la ~50% dintre animale. După cum era de aşteptat, are un impact negativ asupra prognosticului.10,11

Malnutriţie asociată cancerului: obezitate

În ciuda corelaţiei tradiţionale dintre pierderea în greutate şi cancer, o relaţie între obezitate şi cancer este acum recunoscută pe scară largă. Persoanele obeze sunt predispuse să dezvolte cancere, inclusiv limfom şi tumori ale esofagului, colonului, endometrului şi sânului.27-30 Sinteza crescută a factorilor cum ar fi factorul de creştere asemănător insulinei-1, estrogenul şi leptina în obezitate se crede că promovează transformarea malignă prin stimularea proliferării celulare, precum şi prin diferenţierea şi diferenţierea poptocelulară. Răspunsul inflamator sistemic asociat cu obezitatea ar putea duce, de asemenea, la un mediu permisiv pentru inducerea şi progresia tumorii.29-33 Doar câteva studii au examinat relaţia dintre obezitate şi cancer la pisici sau câini,34, dar pe baza unor studii publicate, 20-30% dintre câinii cu cancer sunt susceptibili de a fi supraponderali sau

obezi. iar obezitatea, precum şi aportul istoric de grăsimi au fost demonstrate în rândul femelelor nesterilizate cu carcinom mamar.35-37

Obezitatea are un impact complex asupra prognosticului cancerului. În multe privinţe, persoanele obeze cu cancer sunt mai dificil de diagnosticat şi tratat decât omologii lor cu greutate normală.30 Diagnosticele tind să fie făcute mai târziu în cursul bolii: examinările fizice sunt dificil de efectuat, iar acurateţea testelor de diagnostic, cum ar fi ultrasonografia şi imagistica transversală este compromisă. Metabolismul chimioterapicelor poate fi alterat semnificativ de obezitate, iar dozarea precisă este o provocare.38,39 Radioterapia este mai dificil de administrat din cauza mobilităţii crescute a pielii şi a viscerelor abdominale şi a reperelor osoase ascunse. În cele din urmă, obezitatea creşte probabilitatea apariţiei unor tipuri de complicaţii chirurgicale.40 Unele studii arată că persoanele supraponderale cu cancer au timpi de supravieţuire mai scurti şi rate mai mari de deces, specifice cancerului şi cardiovasculare.41,42 Cu toate acestea, alte studii arată că creşterea moderată a masei corporale conferă un avantaj paradoxal de supravieţuire, probabil din cauza disponibilităţii mai mari a rezervelor de energie44,43.

Hrănirea pisicilor şi câinilor cu cancer: consideraţii generale

Aşa-numitele „diete împotriva cancerului" sunt adesea recomandate pisicilor şi câinilor cu boală neoplazică. Cele mai multe dintre aceste diete au două caracteristici principale: sunt bogate în grăsimi şi sărace în carbohidraţi. O justificare pentru aceasta este că se presupune, în general, că animalele cu cancer sunt expuse riscului de scădere în greutate, ceea ce ar putea fi abordat prin hrănirea unei dietă bogată în grăsimi şi densă energetic. În plus, celulele neoplazice au o preferinţă pentru carbohidraţi şi glicoliză, în loc să folosească combustibili derivaţi din grăsimi.45 Teoretic, atunci, o dietă pentru cancer bogată în grăsimi furnizează de preferinţă energie utilizabilă unui pacient cu nevoi crescute şi limitează energia disponibilă pentru tumoră.

Deşi dietele bogate în grăsimi pot fi adecvate în unele cazuri, o schimbare a dietei nu este neapărat indicată atunci când un animal cu cancer urmează o dietă de bună calitate, bine tolerată şi este deja într-o stare optimă a corpului. Modificările dietei pot fi de fapt contraindicate la animalele care consumă alimente pe bază de prescripţie medicală pentru gestionarea afecţiunilor preexistente, cum ar fi bolile de rinichi, pancreatita sau alergiile alimentare. În plus, dietele bogate în grăsimi pentru cancer vor fi probabil contraproductive la animalele care sunt deja obeze în momentul diagnosticării cancerului.

Evaluarea nutriţională atentă este cea mai bună modalitate de a determina dacă o pisică sau un câine individual cu cancer ar putea beneficia sau nu de o schimbare a dietei (vezi Figura 188-1 şi cap. 170). Acest proces implică colectarea sistematică de date clinice care evaluează starea nutriţională individuală şi constă din trei componente: alimente şi factori legaţi de alimente, cum ar fi dieta curentă plus tratează, suplimente şi medicamente; animale şi factori legaţi de animale, inclusiv semnalizarea, istoricul medical, constatările examinării fizice, greutatea corporală şi scorul de stare şi rezultatele testelor de diagnosticare; şi în sfârşit, proprietar şi factori de gestionare a hrănirii. Datele colectate sunt

integrate în evaluarea de rutină a pacientului şi utilizate pentru a face recomandări nutriţionale precise. O modificare a dietei este indicată dacă evaluarea nutriţională dezvăluie dovezi de boală cauzată de o nutriţie suboptimă sau boală în care nutriţia poate fi utilizată ca terapie adjuvantă.

FIGURA 188-1 Arborele de decizie clinică care evidenţiază managementul nutriţional al pisicilor şi câinilor cu cancer. Evaluările nutriţionale complete şi evaluările obiective ale calităţii vieţii animalelor legate de cancer şi ale prognosticului trebuie repetate la intervale regulate pentru a se asigura că se fac alegeri optime pe tot parcursul bolii.

Dacă se ia decizia de a schimba dieta unei pisici sau câine cu cancer, prima alegere ar trebui să fie întotdeauna o raţie comercială de bună calitate, făcută de un producător de renume. Produsele eliberate fără prescripţie medicală ar trebui să aibă menţiuni clare pe etichetă care confirmă testarea adecvată pentru a dovedi adecvarea nutriţională (vezi cap. 193). Este posibil ca produsele eliberate pe bază de reţetă să nu aibă o declaraţie de adecvare nutriţională pe etichetă, dar, de obicei, cele destinate utilizării pe termen lung au fost supuse unor teste de adecvare nutriţională şi aceste informaţii ar trebui să fie disponibile de la producător. Dacă se respectă o reţetă gătită în casă, aceasta trebuie să fie, de asemenea, completă şi echilibrată, inclusiv cu vitamine şi minerale adăugate.

Odată ce o anumită dietă a fost selectată, se calculează un nivel adecvat de aport. Într-o pisică sau un câine care se autosusţin în mediul acasă, acest lucru se bazează pe necesarul de energie de întreţinere estimat (MER). Multe ecuaţii diferite pot fi utilizate pentru calcularea MER; autorul foloseşte MER = 110 (BWkg)3/4 la câini şi MER = 50 până la 80 (BWkg) la pisici (variand în funcţie de nivelul de activitate). Ambele ecuaţii oferă o estimare a numărului de calorii de energie metabolizabilă necesare pentru întreţinerea zilnică. Orice aliment nou trebuie introdus lent, mai ales dacă este bogat în grăsimi. Greutatea corporală şi scorul de stare sunt apoi urmărite prin evaluări nutriţionale repetate, mutând aportul alimentar în sus sau în jos, după cum este indicat, pentru a menţine starea ţintă.

Dietele de îngrijire intensivă prescrise sunt adesea îmbogăţite cu nutrienţi care ar putea fi necesari în cantităţi mai mari în timpul bolilor cum ar fi cancerul, inclusiv acizi graşi n-3 (omega-3), aminoacizi cu lanţ ramificat, arginină, glutamina şi antioxidanţi; nenumărate alte produse fără prescripţie medicală sunt promovate pentru a fi utilizate şi la pisici şi câini cu cancer. Din păcate, puţine studii au evaluat beneficiul clinic al unor astfel de suplimente în mod obiectiv, astfel încât indicaţiile, precum şi contraindicaţiile trebuie luate în considerare individual, de la caz la caz. În mod ideal, înainte ca un supliment alimentar specific să fie recomandat sau aprobat pentru utilizare la o pisică sau un câine cu cancer, ar trebui să existe o ipoteză ştiinţifică clară care să explice cum va funcţiona produsul; nu ar trebui să existe – sau limitat – risc de interacţiuni adverse cu terapia în curs de desfăşurare a

cancerului; ar trebui să existe date disponibile din studii controlate care investighează siguranţa pe termen scurt şi lung a produsului atunci când este administrat la pisici şi câini; şi, ar trebui să existe unele mijloace de a se asigura că produsul este de bună calitate, cu concentraţie constantă, disponibilitatea ingredientului activ şi lipsa de contaminare.

Gestionarea hrănirii pisicilor şi câinilor care slăbesc cu cancer Introducerea treptată a unei diete bogate în energie care furnizează 40-60% din calorii sub formă de grăsime ar trebui luată în considerare pentru pisicile şi câinii cu pierdere în greutate asociată cancerului, precum şi animalele cu risc de pierdere în greutate în viitor. Cu excepţia cazului în care este contraindicat de boli renale sau hepatice, aceasta este de obicei însoţită de un aport amplu sau crescut de proteine (de la 30 la 50% din calorii) pentru a proteja masa corporală slabă existentă şi pentru a satisface nevoile potenţial crescute ale bolii.46 În general, raţiile comerciale care se potrivesc profilului dorit includ performanţă, căţeluş şi pisoi şi diete de îngrijire critică pe bază de reţetă. De asemenea, este disponibilă o dietă bogată în grăsimi pentru câinii cu cancer (Hill's n/d, Hill's Pet Nutrition, Inc.). MER este calculat aşa cum s-a descris anterior pentru a determina aportul iniţial de hrană, deşi hrănirea cu o creştere peste MER la greutatea corporală curentă a animalului va fi adesea necesară pentru a preveni sau inversa pierderea în greutate; încă o dată, un proces de încercare şi eroare cu evaluare nutriţională repetată este utilizat pentru a identifica eventual aportul optim.

Strategii suplimentare dincolo de o simplă schimbare a dietei pot fi utilizate pentru gestionarea pierderii în greutate la pisici şi câini cu cancer. Suplimentarea cu acizi graşi n-3 este adesea recomandată, deşi rezultatele la persoanele cu cancer sunt inconsecvente: scăderea sintezei de citokine proinflamatorii şi starea corporală stabilizată sunt raportate în unele studii, dar nu în toate.47-51 Modificări analoge ale compoziţiei de acizi graşi ai membranei celulare sunt observate la câinii cu aport alimentar crescut de n-3, care afectează producţia de acizi graşi ai membranelor eicosanoide şi membrana celulară. citokine cum ar fi IL-1, TNF-alfa şi IL-6.52 Scăderea inflamaţiei sistemice, la rândul său, ar putea avea efecte benefice asupra caşexiei canceroase, deşi acest lucru nu a fost încă dovedit definitiv.53 Sunt mult mai puţine informaţii disponibile cu privire la utilizarea acizilor graşi n-3 la pisici, comparativ cu câinii54, dar indiferent de doza adecvată, este asociată fie pentru gestionarea pierderii în greutate, fie în metoda de administrare a cancerului. specii.

Stimularea farmacologică a apetitului este o altă abordare care poate fi practică şi rentabilă în cazurile selectate în care aportul voluntar de alimente este inadecvat. Deşi agenţii de progestaţie precum acetatul de megestrol au un rol bine stabilit în tratarea cancerului şi a anorexiei asociate tratamentului cancerului la oameni,47,55-58 utilizarea lor este raportată rar la pisici şi câini. Din punct de vedere istoric, derivaţii de benzodiazepină şi antagonistul serotoninei ciproheptadina au fost utilizaţi cel mai des la animalele mici;59 mai recent, antidepresivul tetraciclic mirtazapina s-a dovedit promiţător, în special la pisicile anorectice.59,60 Indiferent de ce stimulent specific al apetitului este ales, totuşi, monitorizarea atentă a alimentelor efective este esenţială. Clinicienii trebuie să se ferească de tentaţia de a amâna plasarea mai adecvată şi mai eficientă a unui tub de hrănire în timp ce aşteaptă un răspuns clinic la stimularea farmacologică a apetitului.

Cel mai agresiv tratament pentru animalele cu cancer care nu se pot întreține prin aportul voluntar de alimente este hrănirea asistată, care implică de obicei plasarea tubului de alimentare enterală (vezi cap. 82). Alimentarea parenterală poate fi luată în considerare în unele cazuri în care disfuncţia tractului intestinal este foarte severă (vezi cap. 189), dar complicaţiile crescute, îmbunătăţirea marginală a stării nutriţionale şi tendinţele spre scăderea supravieţuirii sunt observate la persoanele cu cancer hrănite intravenos. ori de câte ori este posibil, mai degrabă decât alimentaţia parenterală singură, pentru a minimiza aceste complicaţii potenţiale.

Deşi hrănirea asistată oferă un beneficiu clinic clar pentru multe pisici şi câini bolnavi de cancer, poate reprezenta, de asemenea, o provocare etică. Atunci când calitatea vieţii unui animal este grav compromisă şi prognosticul pe termen lung este foarte prost, este întotdeauna indicată o evaluare atentă a avantajului aşteptat al hrănirii asistate. Studiile la persoanele cu cancer terminal arată că hrănirea asistată probabil nu va îmbunătăţi starea nutriţională sau funcţională atunci când timpul de supravieţuire aşteptat este foarte scurt.62-65 O discuţie sinceră cu proprietarul animalului de companie cu privire la valoarea realistă a hrănirii asistate este o parte esenţială a procesului de luare a deciziilor: este responsabilitatea medicului veterinar să se asigure că hrănirea asistată este întotdeauna o alegere umană.

Managementul hrănirii pisicilor şi câinilor obezi cu cancer

Riscurile pentru sănătate asociate cu obezitatea la pisici şi câini normali sunt bine documentate.34 Cu toate acestea, beneficiul potenţial al pierderii în greutate la un animal obez cu cancer trebuie evaluat cu atenţie, mai ales atunci când prognosticul asociat bolii neoplazice de bază este slab. Programele de slăbire pot fi stresante, intensive în muncă şi costisitoare, astfel încât timpul de supravieţuire asociat cancerului trebuie să fie suficient de lung pentru a justifica timpul şi efortul necesar pentru pierderea în greutate.

Aportul de hrană pentru pierderea efectivă în greutate la pisici şi câini altfel sănătoşi se calculează de obicei pe baza MER la greutatea corporală ideală estimată a animalului şi apoi scăderea acestui număr cu 20 până la 30% la pisici şi cu 25 până la 50% la câini (vezi cap. 176). Creşterile care sunt mai conservatoare probabil sunt adecvate pentru multe animale cu cancer şi ar trebui luată în considerare oprirea pierderii în greutate la o condiţie corporală relativ mai supraponderală decât ar fi acceptată în mod normal. Pierderea în greutate este contraindicată în timpul unei boli critice, indiferent de severitatea obezităţii. De asemenea, este discutabil dacă ar trebui încercată scăderea în greutate în timpul terapiei active anticancer, chiar şi atunci când animalul pare stabil din punct de vedere clinic. Pierderea excesivă a masei corporale slabe în timpul pierderii intenţionate în greutate ar putea contribui la complicaţii importante din punct de vedere clinic, inclusiv pierderea semnificativă a funcţiei musculare şi musculare, scoruri reduse de performanţă, imunosupresie şi risc crescut de toxicoze legate de tratamentul cancerului. De asemenea, pierderea în greutate continuă poate îngreuna monitorizarea pacientului, în special la pisici: stabilizarea sau inversarea pierderii în greutate este un marker surogat foarte valoros al stării de remisiune la această specie.11

Referinţe

Fearon K, Strasser F, Anker SD şi colab. Definiţia şi clasificarea caşexiei canceroase: un consens internaţional. Lancet Oncol. 2011;12:489-495.

Fearon KC, Voss AC, Hustead DS şi colab. Definiţia caşexiei canceroase: efectul pierderii în greutate, al consumului redus de alimente şi al inflamaţiei sistemice asupra stării funcţionale şi prognosticului. Am J Clin Nutr. 2006;83:1345-1350.

Blum D, Stene GB, Solheim TS, et al. Validarea definiţiei consensuale pentru caşexia cancerului şi evaluarea unui model de clasificare - un studiu bazat pe date dintr-un proiect internaţional multicentric (EPCRC-CSA). Ann Oncol. 2014;25:1635-1642.

Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, et al. Criterii de diagnostic pentru clasificarea pierderii în greutate asociate cancerului. J Clin Oncol. 2014;33:90-99.

LeBlanc TW, Nipp RD, Rushing CN şi colab. Corelaţia dintre definiţia de consens internaţional a sindromului de anorexie-caşexie canceroasă (CACS) şi rezultatele centrate pe pacient în cancerul pulmonar cu celule non-mici avansate. J Gestionarea simptomelor durerii. 2015;49:680-689.

Sachlova M, Majek O, Tucek S. Valoarea prognostică a scorurilor bazate pe malnutriţie sau răspunsul inflamator sistemic la pacienţii cu cancer gastric metastatic sau recurent. Nutr Cancer. 2014;66:1362-1370.

DeWys WD, Begg C, Lavin PT şi colab. Efectul prognostic al pierderii în greutate înainte de chimioterapie la pacienţii cu cancer. Am J Med. 1980;69:491-497.

Higginbotham ML, McCaw DL, Roush JK, et al. Doxorubicină intermitentă cu un singur agent pentru tratamentul limfomului cu celule B canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:357-362.

Daters AT, Mauldin GE, Mauldin GN, et al. Evaluarea unui protocol de chimioterapie multidrog cu întreţinere pe bază de mitoxantronă (CHOP-MA) pentru tratamentul limfomului canin. Vet Comp Oncol. 2010;8:11-22.

Baez JL, Michel KE, Sorenmo K şi colab. O investigaţie prospectivă a prevalenţei şi a semnificaţiei prognostice a pierderii în greutate şi a modificărilor stării corporale la pacienţii cu cancer feline. J Feline Med Surg. 2007;9:411-417.

Krick EL, Moore RH, Cohen RB, et al. Semnificaţia prognostică a modificărilor de greutate în timpul tratamentului limfomului feline. J Feline Med Surg. 2011;13:976-983.

Argiles JM, Busquets S, Stemmler B, et al. Caşexia cancerului: înţelegerea bazei moleculare. Nat Rev Cancer. 2014;14:754-762.

Seelaender MCL, Batista ML. Inflamaţia ţesutului adipos şi caşexia cancerului: rolul hormonilor steroizi. Horm Mol Biol Clin Invest. 2014;17:5-12.

Arner P, Langin D. Lipoliza în turnover-ul lipidelor, caşexia cancerului şi rezistenţa la insulină indusă de obezitate. Tendinţe Endocrinol Metab. 2014;25:255-262.

Brennan MF. Foametea necomplicată versus caşexia cancerului. Cancer Res. 1977;37:2359-2364.

de Vos-Geelen J, Fearon KCH, Schols AMW. Bilanţul energetic în caşexia cancerului revizuit. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014;17:509-514.

Petruzzelli M, Schweiger M, Schreiber R, et al. O trecere de la grăsimea albă la cea maro creşte consumul de energie în caşexia asociată cancerului. Cell Metab. 2014;20:433-447.

Michel KE, Sorenmo K, Shofer FS. Evaluarea stării corporale şi a pierderii în greutate la câini prezentaţi la un serviciu de oncologie veterinară. J Vet Intern Med. 2004;18:692-695.

Weeth LP, Fascetti AJ, Kass PH şi colab. Prevalenţa câinilor obezi într-o populaţie de câini cu cancer. Am J Vet Res. 2007;68:389-398.

Vail DM, Ogilvie GK, Wheeler SL şi colab. Modificări ale metabolismului carbohidraţilor în limfomul canin. J Vet Intern Med. 1990;4:8-11.

Mazzaferro EM, Hackett TB, Stein TP şi colab. Alterări metabolice la câinii cu osteosarcom. Am J Vet Res. 2001;62:1234-1239.

Ogilvie GK, Walters LM, Fettman MJ, et al. Cheltuielile energetice la câinii cu limfom au alimentat două diete specializate. Cancer. 1993;71:3146-3152.

Ogilvie GK, Walters LM, Salman MD, et al. Cheltuieli de energie de repaus la câinii cu tumori maligne nonhematopoietice înainte şi după excizia tumorilor. Am J Vet Res. 1996;57:1463-1467.

Ogilvie GK, Walter L, Salman MD, et al. Modificări ale metabolismului carbohidraţilor la câinii cu afecţiuni maligne nonhematopoietice. Am J Vet Res. 1997;58:277-281.

Touret M, Boysen SR, Nadeau ME. Evaluarea prospectivă a hiperlactatemiei de tip B relevante clinic la câinii cu cancer. J Vet Intern Med. 2010;24:1458-1461.

Touret M, Boysen SR, Nadeau ME. Evaluarea retrospectivă a cauzelor potenţiale asociate cu hiperlactatemie relevantă clinic la câinii cu limfom. Can Vet J. 2012;53:511-517.

Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, şi colab. Indicele de masă corporală şi riscul a 22 de cancere specifice: un studiu de cohortă bazat pe populaţie pe 5,24 milioane de adulţi din Regatul Unit. Lancet. 2014;384(9945):755-765.

Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS, et al. Declaraţie de poziţie a Societăţii Americane de Oncologie Clinică cu privire la obezitate şi cancer. J Clin Oncol. 2014;32:3568-3574.

Ghose A, Kundu R, Toumeh A, et al. O revizuire a obezității, rezistenței la insulină și a rolului exercițiilor fizice la pacienții cu cancer de sân. Nutr Cancer. 2015;67:197-202.

Tao W, Lagergren J. Managementul clinic al pacienților obezi cu cancer. J Nat Rev Clin Oncol. 2013;10:519-533.

O'Rourke RW. Obezitatea și cancerul: la răscrucea metabolismului și proliferării celulare. Surg Obes Relat Dis. 2014;10:1208-1219.

Iyengar NM, Hudis CA, Dannenberg AJ. Obezitatea și cancerul: mecanisme locale și sistemice. Annu Rev Med. 2015;66:297-309.

Mauer J, Denson JL, Bruning JC. Funcții versatile pentru IL-6 în metabolism și cancer. Trends Immunol. 2015;36:92-101.

Lawler DF, Evans RH, Larson BT, et al. Influența restricției alimentare pe viață asupra cauzelor, timpului și predictorilor morții la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:225-231.

Sonnenschein EG, Glickman LT, Goldschmidt MH, et al. Conformația corpului, dieta și riscul de cancer de sân la câinii de companie: un studiu caz-control. Am J Epidemiol. 1991;133:694-703.

Lim HY, Im KS, Kim NH, et al. Obezitatea, expresia adipocitokinelor și infiltrarea macrofagelor în tumorile mamare canine. Vet J. 2015;203:326-331.

Perez Alenza D, Rutteman GR, Pena L, et al. Relația dintre dieta obișnuită și tumorile mamare canine într-un studiu caz-control. J Vet Intern Med. 1998;12:132-139.

Griggs JJ, Sorbero ME, Lyman GH. Subtratamentul femeilor obeze care primesc chimioterapie pentru cancerul de sân. Arch Intern Med. 2005;165:1267-1273.

Poikonen P, Blomqvist C, Joensuu H. Efectul obezității asupra nadirului leucocitelor la femeile tratate cu adjuvant ciclofosfamidă, metotrexat și fluorouracil dozate în funcție de suprafața corpului. Acta Oncol. 2001;40:67-71.

Al-Refaie WB, Parsons HM, Henderson WG și colab. Indicele de masă corporală și rezultatele intervențiilor chirurgicale majore pentru cancer: lipsa asocierii sau necesitatea unor măsurători alternative ale obezității? Ann Surg Oncol. 2010;17:2264-2273.

Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Excesul de greutate, obezitatea și mortalitatea prin cancer într-o cohortă de adulți din SUA studiată prospectiv. N Engl J Med. 2003;348:1625-1638.

Campbell PT, Newton CC, Dehal AN și colab. Impactul indicelui de masă corporală asupra supraviețuirii după diagnosticul de cancer colorectal: studiul de prevenire a cancerului-II cohorta de nutriție. J Clin Oncol. 2012;30:42-52.

Lee HW, Jeong BC, Seo SI, et al. Semnificaţia prognostică a obezităţii viscerale la pacienţii cu carcinom renal avansat supuşi nefrectomiei. Int J Urol. 2015;22:455-461.

Weiss L, Melchardt T, Habringer S, et al. Creşterea indicelui de masă corporală este asociată cu o supravieţuire globală îmbunătăţită în limfomul difuz cu celule B mari. Ann Oncol. 2014;25:171-176.

Vidali S, Aminzadeh S, Lambert B, et al. Mitocondriile: dieta ketogenă - o terapie bazată pe metabolism. Int J Biochem Cell Biol. 2015;63:55-59.

Michel KE, King LG, Ostro E. Măsurarea conţinutului de azot ureic urinar ca estimare a cantităţii de pierdere totală de azot urinar la câini în unităţile de terapie intensivă. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:356-359.

Alesi ER, del Fabbro E. Oportunităţi pentru vizarea grupului de simptome oboseală-anorexie-caşexie. Cancer J. 2014;20:325-329.

Barber MD, Fearon KCH, Tisdale MJ şi colab. Efectul unui supliment nutriţional îmbogăţit cu ulei de peşte asupra mediatorilor metabolici la pacienţii cu caşexie cu cancer pancreatic. Nutr Cancer. 2001;40:118-124.

Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, et al. Acizii graşi polinesaturaţi omega-3 din dietă plus vitamina E restaurează imunodeficienţa şi prelungesc supravieţuirea pacienţilor grav bolnavi cu malignitate generalizată: un studiu de control randomizat. Cancer. 1998;82:395-402.

Barber MD, McMillan DC, Preston T, et al. Răspunsul metabolic la hrănire la pacienţii cu cancer pancreatic care slăbesc şi modularea acestuia printr-un supliment nutriţional îmbogăţit cu ulei de peşte. Clin Sci. 2000;98:389-399.

Fearon KC, Barber MD, Moses AG şi colab. Studiu dublu-orb, controlat cu placebo, randomizat al diesterului acidului eicosapentanoic la pacienţii cu caşexie canceroasă. J Clin Oncol. 2006;24:3401-3407.

LeBlanc CJ, Horohov DW, Bauer JE, et al. Efectele suplimentelor alimentare cu ulei de peşte asupra producţiei in vivo de mediatori inflamatori la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 2008;69:486-493.

Ogilvie GK, Fettman MJ, Mallinckrodt CH, şi colab. Efectul chimioterapiei cu ulei de peşte, arginină şi doxorubicină asupra remisiunii şi timpului de supravieţuire pentru câinii cu limfom: un studiu dublu-orb, randomizat controlat cu placebo. Cancer. 2000;88:1916-1928.

Saker K, Eddy A, Thatcher C şi colab. Manipularea acizilor graşi din dietă (n-6) şi (n-3) modifică funcţia trombocitelor la pisici. J Nutr. 1998;128:2645S-2647S.

Cuvelier GDE, Baker TJ, Peddie EF, et al. Un studiu clinic randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, a acetatului de megestrol ca stimulator al apetitului la copiii cu pierdere în greutate

din cauza cancerului și/sau terapiei împotriva cancerului. Pediatr Blood Cancer. 2014;61:672-679.

McQuellon RP, Moose DB, Russell GB și colab. Utilizarea de susținere a acetatului de megestrol (Megace) la pacienții cu cancer de cap/gât și plămâni care primesc radioterapie. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002;52:1180-1185.

Deutsch J, Kolhouse JF. Evaluarea funcției gastrointestinale și a răspunsului la acetat de megestrol la subiecții cu cancer gastrointestinal și scădere în greutate. Suport Care Cancer. 2004;12:503-510.

Nelson KA, Walsh D, Hussein M. Un studiu de fază II al acetatului de megestrol cu doze mici, folosind doze de două ori pe zi pentru anorexie în cancerul nedependent hormonal. Am J Hosp Palliat Care. 2002;19:206-210.

Agnew W, Korman R. Stimularea apetitului farmacologic: alegeri raționale la pisica inaptă. J Feline Med Surg. 2014;16:749-756.

Quimby JM, Lunn KF. Mirtazapina ca stimulent al apetitului și antiemetic la pisicile cu boală cronică de rinichi: un studiu clinic încrucișat controlat cu placebo. Vet J. 2013;197:651-655.

Mercadante S. Nutriția parenterală versus enterală la pacienții cu cancer: indicații și practică. Suport Care Cancer. 1998;6:85-93.

Angus F, Burakoff R. Tubul de gastrostomie endoscopică percutanată: aspecte medicale și etice în plasare. Am J Gastroenterol. 2003;98:272-277.

Niv Y, Abuksis G. Indicații pentru inserția gastrostomiei endoscopice percutanate: aspecte etice. Dig Dis. 2002;20:253-256.

McKinlay AW. Suport nutrițional la pacienții cu cancer avansat: permisiunea de a cădea? Proc Nutr Soc. 2004;63:431-435.

Nitenberg G, Raynard B. Suport nutrițional al pacientului cu cancer: probleme și dileme. Crit Rev Oncol Hematol. 2000;34:137-168.

CAPITOLUL 189

Nutriție de îngrijire critică

Daniel L. Chan

Prezentare generală

Răspunsurile metabolice la boală sau răni pun animalele în stare critică la un risc ridicat de malnutriție și efectele nocive ale acesteia. Aceste probleme includ modificări ale metabolismului energetic, funcția imunitară compromisă, scăderea vindecării rănilor și, probabil, un impact negativ asupra supraviețuirii generale. Aportul inadecvat de calorii este

o problemă comună la animalele în stare critică din cauza anorexiei, a incapacității de a mânca sau a tolera hrănirea (de exemplu, vărsături) sau a capacităților de absorbție scăzute.1,4

Deoarece malnutriția poate apărea rapid, este important să se ofere suport nutrițional fie prin mijloace enterale, fie parenterale, dacă aportul oral este inadecvat. Scopurile suportului nutrițional sunt fie de a preveni dezvoltarea malnutriției, fie de a trata malnutriția. Deși nu a fost dovedit la câini și pisici, este logic să presupunem că tratamentul sau prevenirea malnutriției scade morbiditatea și mortalitatea.1,2,4,5 Ori de câte ori este posibil, suportul nutrițional oral (enteral) trebuie utilizat deoarece este cel mai sigur, cel mai convenabil, cel mai solid din punct de vedere fiziologic și cel mai puțin costisitor. Deși nutriția enterală este preferată la animalele în stare critică, nutriția parenterală (NP) este o metodă consacrată de a oferi suport nutrițional pacienților al căror tract gastrointestinal nu poate tolera hrănirea enterală.2,3,5-11.

Deși utilizarea suportului PN a devenit mai comună, rămâne percepția că acest lucru este dificil din punct de vedere tehnic, asociat cu complicații și limitat la spitalele universitare și centrele de referință. În realitate, suportul PN poate fi adoptat în multe medii de practică. Mai mult, complicațiile pot fi reduse substanțial cu tehnici de management adecvate. Scopurile acestui capitol sunt de a sublinia procesul de identificare a câinilor și pisicilor cel mai probabil să beneficieze de PN; să revizuiască procesul de formulare, implementare și monitorizare a suportului nutrițional parenteral; și să discute despre modul în care PN poate fi încorporat în diferite situații de practică.

Evaluarea nutrițională

Primul pas în luarea în considerare a suportului nutrițional este evaluarea adecvată a pacientului. Evaluarea stării nutriționale prin măsurători obiective ale compoziției corporale (de exemplu, antropometrie, impedanță bioelectrică, absorbție cu raze X cu energie dublă sau indicatori serici ai malnutriției) este rar folosită în medicina veterinară clinică. Prin urmare, evaluarea clinică subiectivă (vezi cap. 170) rămâne primordială în identificarea animalelor subnutrite care necesită suport nutrițional, precum și a celor cu risc iminent de malnutriție. Indicatorii de malnutriție includ pierderea în greutate, blana slabă a părului, pierderea musculară, semnele de vindecare inadecvată a rănilor, hipoalbuminemia, limfopenia și coagulopatiile. Cu toate acestea, aceste anomalii nu sunt specifice malnutriției și nu apar la începutul procesului. În plus, schimburile de lichide pot masca pierderea în greutate la pacienții în stare critică. Având în vedere aceste limitări, este esențial să se identifice factorii de risc timpurii care pot predispune animalele de companie la malnutriție (de exemplu, anorexie cu o durată > 3 zile), boli de bază grave (de exemplu, traumă, sepsis, peritonită, pancreatită, intervenții chirurgicale gastrointestinale) sau pierderi extinse de proteine (de exemplu, vărsături prelungite, diaree, răni proteice, drenaj sau arsuri proteice).

Evaluarea nutrițională ar trebui, de asemenea, să identifice factorii care pot afecta planul nutrițional, cum ar fi anomalii specifice ale electroliților seric; hiperglicemie,

hipertrigliceridemie sau hiperamoniemie; sau boli comorbide, cum ar fi boala renală sau hepatică. Astfel de constatări necesită ajustări la formularea PN şi, în unele cazuri, schimbarea promptă a planului nutriţional. Analizele de laborator adecvate (de exemplu, profilul biochimic seric, analiza urinei) trebuie efectuate la toţi câinii şi pisicile pentru a evalua aceşti parametri.

Obiectivele suportului nutriţional

Scopurile suportului nutriţional sunt de a asigura nevoile permanente ale animalului, de a preveni sau corecta deficienţele sau dezechilibrele, de a minimiza dereglările metabolice şi de a preveni catabolizarea în continuare a ţesuturilor slabe ale corpului. Restabilirea unei stări corporale optime nu ar trebui să fie neapărat scopul sprijinului nutriţional în stadiile acute ale bolilor. La câinii şi pisicile cu malnutriţie severă, sprijinul nutriţional este direcţionat spre conservarea ţesutului slab corporal şi a funcţiei organelor, mai degrabă decât inversarea completă a malnutriţiei, care se realizează atunci când pacientul devine convalescent. Necesitatea instituirii suportului nutritional este dictata de nevoile individuale si nu neaparat de boala specifica. Scopul final al suportului nutriţional este de a oferi nutrienţii şi caloriile necesare până când câinele sau pisica consumă în mod voluntar o cantitate adecvată de hrană în propriul său mediu.

Planul nutriţional

O cheie pentru managementul nutriţional cu succes al animalelor în stare critică constă în diagnosticarea şi tratamentul adecvat al bolii de bază. În timp ce se încearcă diagnosticarea şi tratarea acestei boli de bază, un factor crucial de îngrijire este selectarea unei căi adecvate pentru sprijinul nutriţional (Figura 189-1).

FIGURA 189-1 Algoritm pentru evaluarea nutriţională şi formularea planului nutriţional.

Asigurarea nutriţiei printr-un sistem digestiv funcţional este întotdeauna preferată. Prin urmare, trebuie acordată o atenţie deosebită pentru a determina dacă hrănirea enterală ar fi tolerată. Chiar dacă ar putea fi tolerate doar cantităţi mici de nutriţie enterală, această cale de hrănire ar trebui urmată şi completată cu NP numai dacă este necesar. Amplasarea dispozitivelor de alimentare enterală este descrisă în cap. 82. Pe baza evaluării nutriţionale, a duratei anticipate a sprijinului şi a căii adecvate de livrare (adică, enterală sau parenterală), poate fi formulat un plan nutriţional.

Primii paşi ai instituirii suportului nutriţional includ restabilirea stării de hidratare adecvate, corectarea tulburărilor electrolitice sau acido-bazice şi obţinerea stabilităţii hemodinamice. Începerea suportului nutriţional înainte ca astfel de anomalii să fie abordate poate creşte riscul de complicaţii şi, în unele cazuri, poate compromite şi mai mult animalul.

Implementarea planului nutriţional ar trebui să fie treptată, cu scopul adecvat fiind atingerea nivelului ţintă de livrare a nutrienţilor în 48-72 de ore.

Calculul necesarului nutriţional

În mod ideal, suportul nutriţional ar trebui să ofere substraturi ample pentru gluconeogeneză, sinteza proteinelor şi energia necesară pentru menţinerea homeostaziei. Clinicianul trebuie să se asigure că sunt furnizate suficiente calorii pentru a susţine procesele fiziologice critice (de exemplu, funcţia imunitară, repararea rănilor, diviziunea celulară şi creşterea celulelor). Prin urmare, este necesar să se calculeze consumul total de energie al animalului. Cu toate acestea, deoarece măsurătorile directe disponibile clinic ale consumului de energie la câini şi pisici sunt încă în faza de dezvoltare, utilizarea formulelor matematice este singurul mijloc practic de estimare a necesarului de energie. Necesarul de energie de repaus (RER) este definit ca numărul de calorii necesare pe zi pentru menţinerea homeostaziei în repaus într-un mediu termoneutru, în timp ce animalul se află într-o stare postabsorbtivă.12 Deşi există mai multe formule propuse pentru calcularea RER, o formulă alometrică utilizată pe scară largă care poate fi aplicată atât la câini, cât şi la pisici, indiferent de greutatea corporală, este RER (greutatea corporală = 70 kg). Pentru animalele care cântăresc 2-30 kg, o altă formulă care oferă o estimare rezonabilă a RER este: RER = 30 (greutatea corporală în kg) + 70.

În ciuda convenţiei de înmulţire a RER cu un factor de îmbolnăvire între 1,0 şi 2,0 pentru a ţine seama de creşterile metabolismului asociate cu diferite boli şi leziuni, acum se pune mai puţin accent pe astfel de factori subiectivi şi extrapolaţi.5 Recomandarea actuală este de a folosi estimări energetice mai conservatoare (adică, începeţi cu RER-ul animalului) pentru a evita supraalimentarea. Supraalimentarea poate duce la complicaţii metabolice şi gastrointestinale, disfuncţie hepatică şi creşterea producţiei de dioxid de carbon.12 Un studiu a demonstrat că utilizarea „factorilor de boală" în calcularea necesarului de energie pentru pisici a fost puternic asociată cu dezvoltarea hiperglicemiei.13

Deoarece păstrarea masei corporale slabe este un obiectiv principal al suportului nutriţional, monitorizarea atentă a greutăţii corporale, distribuţia fluidelor, răspunsul sau toleranţa la hrănire şi modificările stării de bază ar trebui să dicteze dacă să crească numărul de calorii furnizate în planul nutriţional. În mod obişnuit, dacă un animal continuă să piardă în greutate cu ajutorul nutriţional, numărul de calorii furnizate ar trebui să crească cu 25%, iar planul ar trebui reevaluat în câteva zile. Ajustările suplimentare ale planului nutriţional ar putea include, de asemenea, adăugarea sau restricţia de electroliţi, cum ar fi magneziul şi potasiul, aşa cum este dictat de profilele biochimice în serie.

Suport nutriţional

Un avantaj major al nutriţiei enterale faţă de NP este menţinerea superioară a structurii şi funcţiei intestinale. Prezenţa nutrienţilor în lumenul intestinal provoacă efecte trofice care mediază proliferarea celulelor mucoase. S-a propus, de asemenea, că o lipsă de nutriţie enterală contribuie la afectarea funcţiei barierei mucoasei, ceea ce permite translocarea

bacteriilor intestinale sau a endotoxinelor care conduc la sepsis şi un răspuns inflamator sistemic.

Cu toate acestea, la animalele care nu pot tolera hrănirea enterală, cum ar fi cele care vărsă, regurgitează sau nu îşi pot proteja căile respiratorii, trebuie luată în considerare NP. Incapacitatea de a tolera hrănirea enterală este singura indicaţie majoră pentru sprijinul NP. Deşi obţinerea accesului enteral la animalele în stare critică poate fi dificilă, trebuie făcut toate eforturile pentru a se asigura că un tract gastrointestinal funcţional nu este ocolit. O revizuire mai extinsă a nutriţiei enterale este oferită în cap. 82.

Nutriția parenterală

PN a fost uneori caracterizată ca o tehnică plină de complicaţii. În realitate, multe dintre complicaţiile atribuite PN în trecut ar fi putut avea mai mult de-a face cu supraalimentare sau „hiperalimentare", mai degrabă decât cu calea de hrănire în sine. Deşi complicaţiile metabolice pot fi asociate cu NP, aceste complicaţii sunt în general uşoare, au consecinţe minime şi rareori necesită întreruperea suportului nutriţional. Complicaţiile septice asociate cu NP pot fi reduse dramatic cu o atenţie deosebită tehnicii aseptice în combinarea NP, plasarea cateterelor NP dedicate şi monitorizarea atentă a locului cateterului (vezi cap. 75 şi 76).

Tipuri de nutriţie parenterală

Terminologia utilizată pentru descrierea utilizării NP la pacienţii veterinari a evoluat şi merită să revizuim nomenclatura actuală. Nutriţia parenterală totală (TPN) a fost definită anterior ca asigurarea tuturor cerinţelor de proteine, calorii şi micronutrienţi ale pacientului pe cale intravenoasă, în timp ce nutriţia parenterală parţială (PPN) a fost definită ca furnizarea doar a unei părţi din această cerinţă (de obicei, 40-70% din necesarul de energie). rămân în mare parte necunoscute la animale şi, în schimb, recomandările recente subliniază clasificarea NP după modul de livrare, astfel încât NP eliberat într-o venă centrală este descris ca PN central (CPN) şi PN livrat într-o venă periferică este descris ca NP periferic (PPN).14

Osmolaritatea mai scăzută a soluţiilor PPN, în comparaţie cu soluţiile CPN, este obţinută prin diluarea soluţiei (ideal la mai puţin de 800 mOsm/L), ceea ce scade densitatea calorică şi proteică, dar o face potrivită pentru administrare prin vene periferice.

Componentele nutriţiei parenterale

PN este formulat ca un amestec de carbohidrat (dextroză), aminoacizi şi, de obicei, grăsimi (lipide). Carbohidraţii, sub formă de dextroză (de obicei 5% sau 50%), pot avea beneficii pe lângă faptul că acţionează ca substrat de combustibil. Aceste beneficii potenţiale includ stimularea secreţiei de insulină, reducerea catabolismului proteinelor musculare şi inhibarea producţiei hepatice de glucoză, care poate scuti proteina musculară de a fi catabolizată pentru gluconeogeneză. Cu toate acestea, administrarea de dextroză sau suplimentarea fluidelor de întreţinere cu dextroză ca unică sursă de calorii, în cele mai

multe cazuri, nu reprezintă un sprijin nutriţional adecvat şi ar trebui descurajată. De exemplu, o infuzie de dextroză de 5% furnizează doar 170 kcal pe litru de soluţie şi ar oferi mai puţin de 25% din RER pentru un câine sau o pisică la rate de lichid de întreţinere. Infuziile de dextroză sunt mai potrivite pentru tratamentul hipoglicemiei decât pentru sprijinul nutriţional.

Soluţiile cristaline de aminoacizi sunt o componentă esenţială a PN. Importanţa furnizării de aminoacizi se referă la menţinerea echilibrului pozitiv de azot şi la completarea ţesutului slab al corpului. Acest lucru poate fi vital, deoarece câinii şi pisicile grav bolnavi încep să se recupereze după boală. Suplimentarea aminoacizilor poate sprijini sinteza proteinelor şi poate evita catabolizarea proteinelor tisulare prin gluconeogeneză.8 Soluţia de aminoacizi cel mai frecvent utilizată (Travasol, Clintec Nutrition, Deerfield, IL) conţine majoritatea aminoacizilor esenţiali pentru câini şi pisici. Excepţia este taurina. Cu toate acestea, deoarece PN de obicei nu este utilizat pentru mai mult de 10 zile, lipsa taurinei nu devine o problemă în majoritatea circumstanţelor.

Soluţiile de aminoacizi sunt disponibile în diferite concentraţii, de la 4% la 10%, iar cea mai frecvent utilizată este 8,5%. Soluţiile de aminoacizi sunt, de asemenea, disponibile cu şi fără electroliţi. Animalele cu concentraţii normale de electroliţi în ser primesc de obicei soluţii de aminoacizi cu electroliţi, în timp ce cele cu tulburări electrolitice pot beneficia de soluţii de aminoacizi fără electroliţi. Sunt disponibile formulări speciale de soluţii de aminoacizi care conţin concentraţii mai mari de aminoacizi cu lanţ ramificat, deşi cu un cost mult mai mare. Aceste soluţii au fost iniţial considerate a fi utile în gestionarea bolilor metabolice cu catabolism ridicat sau atunci când encefalopatia hepatică a fost prezentă, dar studiile nu au confirmat un beneficiu clar în supravieţuirea globală.15

Emulsiile lipidice sunt componenta densă caloric a PN şi o sursă de acizi graşi esenţiali. Emulsiile de lipide sunt izotonice şi sunt disponibile în soluţii de 10% până la 20% (Intralipid, Clintec Nutrition, Deerfield, IL). Aceste emulsii lipidice disponibile comercial sunt făcute în principal din uleiuri de soia şi şofrăn. Ele furnizează predominant acizi graşi polinesaturaţi cu lanţ lung, care includ acizii linoleic, oleic, palmitic şi stearic. Aceste soluţii sunt emulsionate cu fosfolipide de gălbenuş de ou şi tonicitatea lor este ajustată cu glicerol. Particulele de grăsime emulsionate au dimensiuni comparabile cu chilomicra şi sunt îndepărtate din circulaţie prin acţiunea lipoprotein lipazei periferice. Există o concepţie greşită comună cu privire la utilizarea PN care conţin lipide pentru animalele care au pancreatită. Deşi hipertrigliceridemia poate fi un factor de risc pentru pancreatită, nu s-a demonstrat că perfuziile de lipide cresc secreţia pancreatică şi nici nu agravează pancreatita. Prin urmare, astfel de terapii sunt considerate sigure,16 cu excepţia cazului în care concentraţia trigliceridelor serice este crescută. Acest lucru ar indica un eşec clar al clearance-ului trigliceridelor. Conform celor mai recente ghiduri furnizate de Societatea Americană de Nutriţie Parenterală şi Enterală, oamenii cu concentraţii serice de trigliceride care depăşesc 400 mg/dL (4,52 mmol/L) ar trebui să aibă proporţia de lipide în PN semnificativ redusă sau eliminată total16. concentraţii de trigliceride.

O altă preocupare cu privire la utilizarea lipidelor în PN este efectul său imunosupresor pretins. Acest efect s-ar putea dezvolta prin afectarea sistemului reticuloendotelial, în special atunci când sunt utilizate soluţii de PN care conţin un procent ridicat de lipide.9 În ciuda dovezilor in vitro care susţin ideea că perfuziile de lipide pot suprima şi funcţia neutrofilelor şi limfocitelor, studiile nu au corelat încă utilizarea lipidelor şi ratele crescute de complicaţii infecţioase.

Recomandările zilnice de vitamine pentru câini şi pisici care primesc NP sunt extrapolate din cerinţele nutriţionale orale stabilite.5 Preparatele multivitamine destinate administrării IV oferă un mijloc convenabil şi practic pentru suplimentarea vitaminelor şi acestea pot fi adăugate la soluţiile NP. Este posibilă, de asemenea, adăugarea altor medicamente parenterale la amestecurile PN; cu toate acestea, compatibilitatea lor trebuie mai întâi verificată. Medicamentele despre care se ştie că sunt compatibile şi uneori sunt adăugate la PN includ heparina, insulina obişnuită, clorura de potasiu şi metoclopramida. În timp ce adăugarea de insulină la NP este adesea necesară la persoanele care primesc NP, hiperglicemia observată la câini şi pisici care primesc NP nu necesită de obicei administrarea de insulină. Cu toate acestea, animalele de companie cu diabet zaharat necesită adesea ajustări ale regimului lor de insulină atunci când primesc NP. Deşi a fost descris un protocol veterinar pentru adăugarea directă de insulină la NP, adesea este cel mai uşor să gestionezi diabeticii care primesc NP cu injecţii SC de insulină.2,5

Compoziţie de nutriţie parenterală

Pe baza evaluării şi planului nutriţional, PN poate fi formulat conform fişelor de lucru găsite în Casetele 189-1 şi 189-2. Pentru CPN (vezi Caseta 189-1), primul pas este calculul RER al pacientului. Necesarul de proteine (grame de proteine necesare pe zi) sunt apoi calculate, luând în considerare factori precum pierderea excesivă de proteine, boala hepatică severă sau boala renală semnificativă. Deşi unele recomandări îndeplinesc toate cerinţele energetice doar cu dextroză şi lipide, protocolul enumerat aici ţine cont şi de energia furnizată de aminoacizi şi scade caloriile furnizate de aminoacizi din RER zilnic pentru a estima caloriile totale neproteice necesare. Caloriile neproteice sunt de obicei furnizate ca un amestec 50:50 de lipide şi dextroză. Acest raport de 50:50 poate fi ajustat în cazurile de hiperglicemie persistentă sau hipertrigliceridemie (de exemplu, o proporţie mai mare de calorii ar fi dată din lipide la un animal cu hiperglicemie). Caloriile furnizate din fiecare componentă (aminoacizi, lipide şi dextroză) sunt apoi împărţite la densităţile lor calorice respective şi cantităţile exacte din fiecare componentă sunt adăugate la pungile PN într-o manieră aseptică. Cantitatea de CPN administrată adesea va furniza mai puţin decât necesarul zilnic de lichid şi lichid suplimentar poate fi fie adăugat în punga PN în momentul combinării, fie furnizat ca o perfuzie separată.

Caseta 189-1

Calcule de nutriţie parenterală centrală (CPN).

Calculaţi necesarul de energie de repaus (RER)

2. Necesarul de proteine

Volumul necesar de soluţii nutritive

8,5% soluţie de aminoacizi = 0,085 g proteină/mL

Calorii neproteice: caloriile furnizate de proteine (4 kcal/g) sunt scăzute din RER pentru a obţine totalul caloriilor neproteice necesare.

Caloriile neproteice sunt furnizate de obicei ca un amestec 50:50 de lipide şi dextroză

Necesarul zilnic total

ml de soluţie de aminoacizi 8,5%.

ml de 20% lipide

ml de dextroză 50%.

mL total de soluţie CPN care urmează să fie administrat timp de 24 de ore

eu <

* .

Folosind o soluţie obişnuită de aminoacizi de 8,5% care conţine potasiu (adică, Travasol), CPN realizat în conformitate cu această fişă de lucru va furniza potasiu la niveluri mai mari decât de întreţinere. Prin urmare, ar putea să nu fie necesară suplimentarea cu potasiu în orice alte lichide pe care le primeşte pacientul. CPN pentru animalele care sunt hiperkaliemice trebuie formulat folosind soluţii de aminoacizi fără electroliţi. Frecvenţa altor fluide IV administrate concomitent trebuie ajustată în consecinţă.

Caseta 189-2

Calcule de nutriţie parenterală periferică (PPN).

1. Calculaţi necesarul de energie de repaus (RER)

2. Calculaţi necesarul parţial de energie (PER)

Proporţia necesarului de nutrienţi în funcţie de greutatea corporală: (Notă: pentru animale <3 kg, formula va depăşi cerinţele de lichid de întreţinere)

Pisici şi câini 3-5 kg:

PER x 0,20 = carbohidrat necesar kcal/zi

PER x 0,20 = necesar de proteine kcal/zi

PER x 0,60 = lipide necesare kcal/zi

Pisici şi câini 6-10 kg:

PER x 0,25 = carbohidrat necesar kcal/zi

PER x 0,25 = necesar de proteine kcal/zi

PER x 0,50 = lipide kcal/zi necesare

Câini 11-30 kg:

PER x 0,33 = carbohidrat necesar kcal/zi

PER x 0,33 = necesar de proteine kcal/zi

PER x 0,33 = kcal/zi lipide necesare

Câini > 30 kg:

PER x 0,50 = carbohidrat necesar kcal/zi

PER x 0,25 = necesar de proteine kcal/zi

PER x 0,25 = lipide necesare kcal/zi

Volumele de soluţii nutritive necesare:

o. Soluţie de dextroză 5% = 0,17 kcal/mL

b. Soluţie de aminoacizi 8,5% = 0,34 kcal/mL

c. Soluţie de lipide 20% = 2 kcal/mL

Notă: Această formulă oferă aproximativ o rată a fluidului de întreţinere. Soluţiile de aminoacizi 8,5% utilizate în mod obişnuit (adică, Travasol) cu electroliţi conţin potasiu. Pentru animalele <35 kg, soluţia PPN realizată conform acestei fişe de lucru va oferi aproximativ niveluri de întreţinere de potasiu. Pentru animale >35 kg, potasiul conţinut în soluţia de PPN va fi mai mic decât nivelurile de întreţinere. Frecvenţa altor fluide IV administrate concomitent trebuie ajustată în consecinţă.

Pentru formularea PPN, Caseta 189-2 oferă un protocol pas cu pas în care animalele de diferite dimensiuni pot primi 70% din RER şi pot îndeplini aproximativ necesarul zilnic de lichid de întreţinere. La animalele extrem de mici (<3 kg), cantitatea de PPN va depăşi necesarul de lichid de întreţinere şi va creşte riscul de supraîncărcare cu lichid, deci sunt necesare ajustări de volum. De asemenea, la animalele care necesită administrare conservatoare de lichid (de exemplu, pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă), aceste calcule pentru PPN ar putea furniza volume excesive de lichid. Această formulare a fost concepută astfel încât proporţia fiecărui component PN să depindă de greutatea animalului, astfel încât un animal mai mic (3-5 kg) va primi proporţional mai multe calorii din lipide, comparativ cu un câine mare (>30kg), care ar primi mai multe calorii sub formă de carbohidraţi. Acest lucru permite formulării rezultate să aproximeze necesarul zilnic de lichid.

Compunerea PN trebuie făcută aseptic sub o hotă cu flux laminar, utilizând un amestecător PN semiautomat, cu sistem închis. Reglementările implementate de Farmacopeea Statelor Unite în 2004 necesită respectarea strictă a compoziţiei sterile a soluţiilor de PN.17 Având în vedere aceste condiţii stricte, a devenit mai uşor ca spitalele umane locale sau companiile de îngrijire a sănătăţii umane la domiciliu (de exemplu, CORAM-Nourish Nutrition Support Service) să compună soluţii de PN conform protocoalelor prezentate în Casetele 189-1 şi să practice soluţiile în 189-2.

Alternativ, preparatele comerciale, gata de utilizare, de glucoză sau glicerol, aminoacizi şi lipide sunt disponibile pentru utilizare IV (Tabelul 189-1), iar experienţa clinică cu astfel de produse a fost publicată recent.18,19 Deşi aceste preparate gata de utilizare sunt convenabile, ele oferă doar 30-50% din necesarul caloric atunci când sunt administrate intermediu de lichide şi ar trebui utilizate ca rezultat al întreţinerii, nutriţionale. sprijin sau pentru a suplimenta hrăniile enterale cu doze mici.18,19 În practicile care nu au acces la NP combinate, soluţiile de NP gata de utilizat pot fi o opţiune viabilă pentru furnizarea de suport nutriţional. Unele dintre aceste produse sunt disponibile în pungi cu camere separate, iar soluţiile sunt amestecate înainte de utilizare prin strângerea pungii şi ruperea sigiliilor interne, obţinând un amestec de aminoacizi, dextroză şi lipide (©Video 189-1).

TABELUL 189-1

Alternative disponibile comercial la nutriția parenterală combinată

PRODUCĂTOR

CARACTERISTICI PRODUCATOR

Există diferite formulări cu diferite concentraţii de aminoacizi şi dextroză.

Administraţia de nutriţie parenterală

Administrarea oricărui NP necesită un cateter dedicat, plasat aseptic, utilizat exclusiv pentru administrarea NP (vezi cap. 75, 76 şi 77). Majoritatea câinilor şi pisicilor în stare critică care primesc PN necesită plasarea unui cateter nou sau suplimentar, deoarece PN nu trebuie administrat prin catetere existente anterior plasate din alte motive decât NP. Cateterele lungi compuse din silicon, poliuretan sau tetrafluoretilenă sunt recomandate pentru utilizare cu orice tip de NP pentru a reduce riscul de tromboflebită.3,5 Cateterele multilumen sunt adesea recomandate pentru administrarea CPN. Cateterele multilumen pot rămâne pe loc pentru perioade lungi de timp. Lumenii non-PN din aceste catetere pot fi utilizaţi pentru prelevarea de probe de sânge, administrarea de lichide suplimentare şi administrarea de medicamente intravenoase şi nu necesită catetere separate plasate în alte locuri5,17.

Deşi plasarea cateterelor multilumen necesită mai multe abilităţi tehnice decât cateterele jugulare convenţionale, acestea pot fi valoroase în tratamentul oricărui animal grav bolnav. Osmolaritatea ridicată a soluţiilor CPN (adesea ~1200mOsm/L) necesită administrarea printr-un cateter venos central (jugular), în timp ce soluţiile PPN pot fi administrate fie printr-un cateter venos jugular, fie periferic. Preocuparea cu administrarea de lichide cu osmolaritate ridicată a fost riscul de tromboflebită, deşi acest efect secundar nu a fost demonstrat la câini sau pisici.

Datorită diferitelor tulburări metabolice asociate cu boala critică, NP trebuie instituită treptat în decurs de 48 de ore. Se recomandă ca CPN să fie început la 50% din RER în ziua 1 şi apoi crescut la valoarea ţintă până în a doua zi. În acest mod, electrolitul seric, glucoza, starea acido-bazică, necesarul total de lichide şi alţi parametri pot fi monitorizaţi pe măsură ce se administrează CPN. În cele mai multe cazuri, PPN poate fi început fără o creştere treptată. De asemenea, este important să ajustaţi ratele altor fluide care sunt administrate concomitent. Atât pentru CPN, cât şi pentru PPN, cateterul animalului şi liniile de perfuzie trebuie manipulate în mod aseptic în orice moment pentru a reduce riscul de infecţie legată de PN.

PN trebuie administrat sub formă de perfuzie cu viteză continuă timp de 24 de ore prin pompe de perfuzie cu lichid. Livrarea accidentală a unor cantităţi masive de PN poate rezulta dacă administrarea nu este reglementată corespunzător. Administrarea ciclică a PN

(adică alternarea PN cu alte fluide parenterale la fiecare 12 ore) a fost de asemenea descrisă. Cu toate acestea, această practică nu este recomandată, deoarece eludează menţinerea unui sistem închis pentru administrarea NP şi poate creşte rata complicaţiilor. Odată ce o pungă de PN este configurată pentru administrare, aceasta nu trebuie deconectată nici măcar pentru plimbări sau proceduri de diagnosticare. Regulatorul de picurare poate fi redus la o rată extrem de lentă şi poate însoţi pacientul dacă acesta trebuie mutat. De asemenea, se recomandă administrarea PN printr-un filtru în linie (filtru de eliminare a aerului, Clintec Nutrition Division, Deerfield, IL); filtrul este ataşat în momentul instalării. Acest proces de configurare este efectuat zilnic cu fiecare pungă nouă de PN. Fiecare pungă trebuie să conţină doar o zi de PN, iar seturile de administrare a lichidelor însoţitoare şi filtrul în linie sunt schimbate în acelaşi timp, folosind tehnica aseptică. Dacă utilizaţi soluţii PN gata preparate, recomandarea este ca sticla sau punga să fie în uz doar 24 de ore, iar orice soluţie rămasă după 24 de ore să fie aruncată. Cu toate acestea, nu există studii care să confirme dacă această abordare este necesară. Întreruperea PN trebuie făcută atunci când animalul reia consumul unui număr adecvat de calorii (adică cel puţin 50% din RER). În timp ce CPN ar trebui întreruptă treptat pe o perioadă de 6 până la 12 ore, PPN poate fi întreruptă brusc.

Complicaţii

Ca şi în cazul oricărei terapii destinate animalelor în stare critică, pot apărea complicaţii. Complicaţiile asociate cu NP pot include complicaţii mecanice ale cateterului şi liniilor, tromboflebită, anomalii metabolice şi sepsis. Complicaţiile mecanice, cum ar fi îndepărtarea accidentală a cateterului, ocluzia cateterului şi deconectarea sau ruperea liniei probabil nu sunt în mod inerent legate de NP şi probabil nu sunt mai frecvente decât la orice câine sau pisică cu cateter IV. Complicaţiile metabolice sunt mult mai probabil să fie legate de NP şi includ hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hiperbilirubinemia, creşterea activităţii fosfatazei alcaline, azotemia, deplasările electroliţilor şi hiperamoniemia.2,5,6,10,11,13,14,18,19. gestionate eficient, fără consecinţe grave. Cu toate acestea, un studiu a demonstrat rate mai mari de mortalitate la pisicile care au primit NP care au dezvoltat hiperglicemie în primele 24 de ore de suport pentru NP.11 Scăderea vitezei de perfuzie timp de 12-24 de ore este adesea eficientă, deşi în unele cazuri este necesară reformularea NP. Animalele cu modificări biochimice ulterioare iniţierii PN ar trebui să aibă evaluări mai frecvente ale parametrilor de laborator.

Complicaţii septice, inclusiv infecţia locului cateterului cu şi fără septicemie, au fost raportate la câini şi pisici care au primit NP. Această complicaţie este neobişnuită, variind de la 3% până la 12% la câini şi pisici cărora li se administrează PN.2,6,10,11,18 Complicaţiile septice pot fi minimizate prin respectarea strictă a protocoalelor stabilite şi atenţia atentă la semnele precoce ale problemelor legate de îngrijirea cateterului. Orice cateter suspectat că provoacă febră, creşterea numărului de globule albe sau alt semn compatibil cu infecţia trebuie îndepărtat şi cultivat.

Monitorizare

Având în vedere potenţialul de complicaţii, monitorizarea câinilor şi pisicilor care primesc NP este o parte vitală a suportului nutriţional. Această monitorizare ar trebui să fie similară cu cea existentă deja pentru orice animal grav bolnav. Se recomandă monitorizarea atentă a locului cateterului pentru a detecta precoce problemele (de exemplu, semne de inflamaţie sau malpoziţie) şi trebuie făcută zilnic. Cateterele trebuie evaluate pentru permeabilitate, iar bandajele trebuie schimbate zilnic. Cel puţin, greutatea corporală, temperatura corpului, frecvenţa respiratorie, locul cateterului şi glicemia trebuie evaluate zilnic. Toate tuburile de sânge trebuie inspectate pentru lipemie vizibilă. De asemenea, poate fi indicată monitorizarea altor parametri (de exemplu, electroliţi, starea acido-bazică, hemoleucograma completă, profilul biochimic). Hiperglicemia persistentă, hipertrigliceridemia sau semnele de encefalopatie ar trebui să determine reevaluarea şi ar putea necesita scăderea vitezei de perfuzie sau reformularea NP şi evaluarea în serie a analizelor de sânge.

Rezumat

Odată cu recunoaşterea tot mai mare că suportul nutriţional este o parte integrantă a regimului terapeutic al multor animale în stare critică, devine din ce în ce mai important ca medicii veterinari să poată încorpora suportul nutriţional în practica lor sau să trimită aceste cazuri către unităţi capabile să ofere o astfel de terapie atunci când este necesar. Identificarea corectă a câinilor şi pisicilor cel mai probabil să beneficieze de NP şi capacitatea de a formula, administra şi monitoriza NP sunt factori cheie în asigurarea încorporării cu succes a suportului nutriţional parenteral în îngrijirea lor.

Referinţe

Chan DL, Freeman LM. Nutriţia în boli critice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1225-1241.

Lippert AC, Fulton RB, Parr AM. Studiu retrospectiv al utilizării nutriţiei parenterale totale la câini şi pisici. J Vet Int Med. 1993;7:52-64.

Zsombor-Murray E, Freeman LM. Nutriţia parenterală periferică. Compend Contin Educ Pract Vet. 1999;21:512-523.

Brunetto MA, Gomes MO, Andre MR, et al. Efectele suportului nutriţional asupra rezultatului spitalicesc la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:224-231.

Chan DL, Freeman LM. Nutriţia parenterală. Dibartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:605-622.

Reuter JD, Marks SL, Rogers QR şi colab. Utilizarea nutriţiei parenterale totale la câini: 209 cazuri (1998-1995). J Vet Emerg Crit Care. 1998;8:201-213.

Barton RG. Suport nutriţional în boli critice. Nutr Clin Pract. 1994;9:127-139.

Maudin GE, Reynolds AJ, Maudin GN şi colab. Bilanţul de azot la câinii clinic normali care primesc soluţii de nutriţie parenterală. Am J Vet Res. 2001;62:912-920.

Waddell LS, Michel KE. Nutriţie de îngrijire critică: căi de hrănire. Clin Tech Small Anim Pract. 1998;13:197-203.

Chan DL, Freeman LM, Labato MA. Evaluarea retrospectivă a nutriţiei parenterale parţiale la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2002;16:440-445.

Pyle SC, Marks SL, Kass PH. Evaluarea complicaţiilor şi factorilor de prognostic asociaţi cu administrarea nutriţiei parenterale totale la pisici: 75 cazuri (1994-2001). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:242-250.

Ramsey JJ. Determinarea necesarului de energie. Fascetti AJ, Delaney SJ. Nutriţie clinică veterinară aplicată. ed 1. Wiley Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2012:23-45.

Crabb SE, Freeman LM, Chan DL, et al. Evaluarea retrospectivă a nutriţiei parenterale totale la pisici: 40 de cazuri (1991-2003). J Vet Emerg Crit Care. 2006;16:S21-26.

Queau Y, Larsen JA, Kass PH, et al. Factori asociaţi cu rezultate adverse în timpul administrării nutriţiei parenterale la câini şi pisici. J Vet Int Med. 2011;25:446-452.

Brennan MF, Cerra F, Daly JM şi colab. Aminoacizi cu lanţ ramificat în stres şi leziuni. J Parent Enter Nutr. 1986;10:446-452.

Consiliul Director ASPEN. Ghid pentru utilizarea nutriţiei parenterale şi enterale la adulţi şi copii. J Parenter Enter Nutr. 2002;26(Suppl):68-138.

Campbell SJ, Karriker MJ, Fascetti AJ. Nutriţie parenterală centrală şi periferică. Waltham Focus. 2006;16:22-30.

Gajanayake I, Wylie CE, Chan DL. Experienţă clinică folosind o soluţie de nutriţie parenterală fără lipide, gata preparată la câini: 70 de cazuri (2006-2012). J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:305-313.

Olan NV, Prittie J. Evaluarea retrospectivă a administrării de ProcalAmine într-o populaţie de câini spitalizaţi în UTI; 36 de cazuri (2010-2013). J Vet Emerg Crit Care. 2015;25(3):405-412.

CAPITOLUL 190

Utilizări nutriţionale ale fibrelor

Amy Farcas

Fişă de informaţii pentru clienţi: Utilizări nutriţionale ale fibrelor

Fibrele alimentare (DF) pot fi utilizate în gestionarea a numeroase afecţiuni medicale şi în menţinerea sănătăţii generale. Câteva proprietăţi/atribute asociate de obicei cu DF includ

solubilitatea sa în apă (DF solubil [SDF] sau DF insolubil [IDF]), capacitatea de a fi fermentat de microflora intestinală şi contribuţia sa energetică la o dietă.

Consideraţii privind utilizarea terapeutică a fibrelor alimentare

Se ştie de multă vreme că fibrele alimentare afectează parametri fizici aparent nelegaţi, cum ar fi calitatea scaunului, metabolismul şi starea imunitară. DF nu este o singură entitate chimică, dar poate fi privită ca un „termen umbrelă" sub care pot fi incluse multe tipuri de fibre. Nu este de aşteptat ca toate DF să aibă aceleaşi efecte şi se înţelege că anumite perechi de DF au ca rezultat răspunsuri clinice opuse. Pentru a complica lucrurile, multe surse alimentare şi furajere de DF furnizează amestecuri de mai mulţi compuşi DF şi modul în care este furnizat DF (ca întreg aliment/furaj sau ca compus purificat) îi afectează, de asemenea, acţiunea. Din punct de vedere istoric, nu a fost posibil să se analizeze cu precizie DF. Încrederea în aportul de fibre alimentare, în ceea ce priveşte cantitatea şi compoziţia, este necesară pentru a obţine informaţii utile din studiile care raportează răspunsul la DF. Cu toate acestea, măsurători precise nu sunt întotdeauna disponibile.

Tipuri de fibre alimentare

DF poate fi înţeles, parţial, ca un concept în măsura în care este o componentă alimentară specifică. Deşi acest lucru poate părea neştiinţific, este adecvat deoarece DF reprezintă material vegetal nedigerabil. În ciuda faptului că nu sunt digerabile de către enzimele mamiferelor, unele DF pot fi fermentabile de microflora GI. DF reprezintă un grup de compuşi care se disting prin indigestibilitate şi puţin altceva. O selecţie de tipuri şi surse de DF comune hranei pentru animale de companie este inclusă în Tabelul 190-1. În cadrul SDF-urilor, există categorii de fibre dietetice cu greutate moleculară mare (HMWSDF) compuse din >10 molecule de zahăr şi fibre alimentare cu greutate moleculară mică (LMWSDF) compuse din <10 molecule de zahăr.

TABELUL 190-1

Clasificarea fibrelor alimentare (DF) şi a surselor de DF pe baza solubilităţii în apă

DF, fibre alimentare; HMWSDF, fibre alimentare cu greutate moleculară mare; IDF, fibre alimentare insolubile; LMWSDF, fibre alimentare cu greutate moleculară mică.

Măsurarea şi raportarea fibrelor alimentare din hrana pentru animale de companie

În teorie, DF este uşor de definit ca porţiunea de plantă nedigerabilă a unei diete. Cu toate acestea, nu există un test care să discrimineze cu exactitate componentele alimentare pe baza digestibilităţii. În studiile care măsoară DF, definiţia DF testată se schimbă invariabil de la „porţiunea de plantă nedigerabilă a dietei" la rezultatul unui test specific acelui studiu. Din păcate, testul disponibil în prezent, care măsoară exact şi complet tot materialul vegetal nedigerabil prezent în alimente este costisitor şi nu este utilizat în mod obişnuit. În timp ce definiţiile şi metodologiile pentru testarea DF s-au îmbunătăţit, niciuna nu este lipsită de

probleme. Există 3 metode recunoscute pentru determinarea cantităţilor de DF din hrana pentru animale de companie (Figura 190-1). Metoda fibrelor brute (CF) veche de 200 de ani continuă să fie utilizată pentru detectarea porţiunilor variabile de IDF prezente în probele de alimente. Metoda CF este atât standard, cât şi necesară pentru etichetarea alimentelor pentru animale de companie în Statele Unite. O altă metodă, numită în mod incorect metoda fibrelor alimentare totale (TDF), a fost dezvoltată în anii 1970. Acest test măsoară atât IDF, cât şi HMWSDF. Este standardul actual în etichetarea alimentelor umane, dar nu reuşeşte să măsoare componenta LMWSDF care a fost recent inclusă în definiţia DF. Metoda fracţionează oarecum tipurile de fibre alimentare şi raportează rezultatele ca total (IDF+HMWSDF), IDF şi SDF (de fapt HMWSDF). Aceste informaţii ar trebui să fie utile medicilor care încearcă să determine efectele clinice potenţiale ale unei diete sau modificări ale dietei la un anumit pacient. Datele TDF au fost raportate pentru unele alimente terapeutice pentru animale de companie, dar nu pe scară largă. Recent, a fost dezvoltată o metodă TDF care include şi LMWSDF, dar studiile veterinare care utilizează acest nou test nu au fost încă raportate.

FIGURA 190-1 Comparaţie simplificată a tipurilor de fibre alimentare (DF) cu testele actuale de DF. CF, Fibră brută; IDF, fibre alimentare insolubile; SDF, fibre alimentare solubile; TDF, fibre alimentare totale.

Ideal ar fi să aibă capacitatea de a furniza doze de DF şi de a compara răspunsurile între studii. Cu toate acestea, au existat variabile în raportarea conţinutului DF. Printre aceste variabile se numără dacă rezultatele au fost obţinute din concentraţiile de substanţă uscată (MS) ale dietelor experimentale, dacă dietele au fost raportate pe bază de alimentaţie sau în funcţie de greutatea corporală a subiectului, dacă DF a fost furnizat ca substanţă purificată sau aliment integral sau dacă a fost suplimentat în plus faţă de dieta de bază sau încorporat în formularea dietei de bază. În plus, există diferenţe inevitabile în formularea dietelor de bază.

Utilizarea terapeutică a parametrilor scaunului din fibre alimentare

Poate că cele mai larg raportate efecte ale modificării aportului de DF la animalele de companie sunt asupra cantităţii şi calităţii scaunului. Acest lucru este valabil atât pentru animalele sănătoase, cât şi pentru cele cu diferite afecţiuni gastro-intestinale. DF afectează modul în care ingesta se mişcă prin tractul gastrointestinal (GI), viteza cu care nutrienţii sunt absorbiţi şi atât structura, cât şi conţinutul de apă al fecalelor. IDF tinde să creeze structură pentru ingerare, dar poate interfera cu absorbţia nutrienţilor. Pe măsură ce structura absoarbe apa, aceasta contribuie la scaune mai mari şi „mai voluminoase". Acest lucru ar putea afecta gestionarea bolii sacului anal, a constipaţiei din cauza problemelor funcţionale şi a scaunelor moi, neformate. Factorii legaţi de calitatea scaunului sunt motivul

principal pentru adăugarea unei surse IDF la majoritatea formulărilor comerciale de hrană pentru animale de companie. Mărimea particulelor DF joacă, de asemenea, un rol.1,2

SDF atrage apa în conţinutul intestinal osmotic, creând scaune mai moi, cu o structură mai mică. Astfel de atribute pot trata constipaţia din cauze nefuncţionale. Răspunsul la amidonul rezistent la SDF din dietele pentru câini variază în funcţie de rasă. Câinii de rasă mare sunt mai sensibili la dezvoltarea scaunelor moi cu diete care includ SDF.3 Se poate aştepta o variabilitate interindividuală, precum şi încrucişată, ca răspuns la suplimentarea cu DF. Atât IDF, cât şi SDF cresc greutatea fecală şi conţinutul de apă. Consultaţi Tabelul 190-2 pentru un rezumat al efectelor DF asupra scaunelor în funcţie de tipul/sursa DF.

TABELUL 190-2

Efectele DF asupra calităţii scaunului, compuşilor cu miros fecal, produselor de fermentare şi populaţiilor microbiene

DF, fibre alimentare; FOS, fructooligozaharid; IDF, fibre alimentare insolubile; MOS, manan-oligozaharidă; VFA, acizi graşi volatili.

Fermentabilitate

Majoritatea IDF nu este fermentabilă, spre deosebire de SDF fermentabil în mod tipic (în special LMWSDF). Coaja de psyllium este o excepţie de la această generalizare, deoarece furnizează atât IDF, cât şi SDF nefermentabil.4 Fermentarea DF de către microbi produce acetat, propionat şi butirat de acizi graşi volatili (VFA). Butiratul poate fi folosit ca sursă de energie pentru colonocite; astfel, fermentaţia DF creşte masa colonică, capacitatea de absorbţie şi funcţia.5 Aceşti VFA sunt, de asemenea, absorbiţi sistemic şi pot declanşa eliberarea de peptidă asemănătoare glucagonului-1 (GLP-1) de către celulele L intestinale, ceea ce contribuie la reglarea glicemiei. nu singura componentă alimentară cu potenţial de a suferi fermentaţie microbiană. Proteinele slab digerabile prezente în digesta sunt, de asemenea, supuse fermentaţiei de către bacteriile colonice, contribuind la mirosul fecal neplăcut.9

Microbiomul

Forţa motrice din spatele efectelor DF asupra produselor de fermentaţie este efectul său asupra microbiomului intestinal. Deoarece studiile raportează un grad ridicat de variaţie individuală în acest domeniu, ar fi de aşteptat, de asemenea, variaţii în răspunsul la suplimentarea cu DF, în special cu doze variate de DF.10-17.

Multe studii au evaluat efectul DF asupra microbiomului fecal (vezi Tabelul 190-2), dar rezultatele pot să nu reflecte modificările din tractul gastro-intestinal.18 Puţine studii au evaluat efectul DF în secţiunile mai proximale ale tractului intestinal, dar fructo-

oligozaharidele (FOS) şi manano-oligozaharidele cresc, scad, MOS laminozaharidele, MOS laminozaharidele creşte bacteriile aerobe totale ale colonului distal.19,20 Câinii cu un diagnostic clinic de creştere excesivă a bacteriilor intestinale subţiri suplimentaţi cu FOS au prezentat mai puţine unităţi aerobe formatoare de colonii în duoden, dar nu există diferenţe între speciile de bacterii intestinale subţiri.21

Mucoasa

Având în vedere că suplimentarea cu DF afectează microbiomul gastrointestinal, nu este surprinzător că au fost demonstrate şi modificări ale integrităţii mucoasei. Acest lucru este valabil mai ales pentru DF fermentabil. Câinii hrăniţi cu surse de fibre fermentabile, cum ar fi pulpa de sfeclă, FOS, sau amestecuri ale acestor surse, au crescut suprafaţa intestinală subţire, greutatea intestinală, înălţimea vilozităţilor, masa mucoasei şi o capacitate mai mare de absorbţie a glucozei mediată de purtători, în comparaţie cu câinii cu supliment de celuloză. suplimentat cu pulpă de sfeclă, tărâţe de grâu sau fibre de trestie de zahăr.24 Suplimentarea cu inulină la puii infectaţi cu Salmonella a scăzut severitatea deformaţiei enterocitelor şi a menţinut glucoza ileală normală dependentă de Na+ 25

transport.

Tranzit

O întârziere a tranzitului intestinal poate îmbunătăţi absorbţia nutrienţilor prin creşterea timpului de contact între conţinutul intestinal, enzimele digestive intestinale şi suprafeţele absorbante. DF poate modula timpul de tranzit GI prin proprietăţile sale fizice care implică solubilitatea în apă, capacitatea de legare, efectele sistemice şi locale asupra motilităţii GI.26,27.

În general, SDF creşte vâscozitatea digestei, în timp ce IDF are un efect minim.28 Ingerarea cu vâscozitate scăzută suferă o golire gastrică rapidă, în timp ce suspensiile SDF cu vâscozitate mai mare întârzie golirea gastrică şi demonstrează o rată aparentă maximă de golire gastrică. Dietele îmbogăţite cu psyllium au îmbunătăţit semnele clinice şi au scăzut nevoia de terapie medicală.30 La câini, celuloza a scăzut timpul total de tranzit intestinal într-un studiu, dar atât celuloza, cât şi fibrele de porumb nu au modificat timpul de tranzit în altul. De asemenea, tărâţele şi guma de guar nu afectează timpul de tranzit GI.34-36 Studiile privind pulpa de sfeclă nu au furnizat rezultate consistente.35,36.

Digestibilitatea

DF este, prin definiţie, indigerabil. Ca atare, poate contribui la formarea ingerării vâscoase şi poate interacţiona cu anumite substanţe nutritive sau componente dietetice. DF poate scădea digestibilitatea prin legarea sau sechestrarea componentelor din procesele digestive. DF poate creşte digestibilitatea prin creşterea timpului de tranzit. Digestibilitatea aparentă (totală a tractului) asociată cu DF poate fi înşelătoare, în special în ceea ce priveşte digestibilitatea proteinelor. Efectele DF, în special fibrele fermentabile, pot fi, de asemenea, înşelătoare atunci când procesele şi produsele de fermentaţie bacteriană colonică sunt

incluse în produsele finale fecale evaluate. Din aceste motive, „digestibilitatea aparentă” va fi omisă din această discuţie. Măsurarea digestibilităţii ileale evită în mare măsură această problemă, oferind în acelaşi timp o evaluare mai clară numai a procesului digestiv, fără efectele confuze ale fermentaţiei colonice (Tabelul 190-3). DF poate afecta digestibilitatea componentelor individuale ale dietei, inclusiv proteinele, grăsimile sau mineralele, dar acestea urmează, în general, digestibilitatea dietei ileale.15,37 Variabilitatea răspunsului depăşeşte scopul acestui capitol.

TABELUL 190-3

Efectele DF asupra digestibilităţii ileale a materiei uscate alimentare şi/sau a materiei organice

DF, fibre alimentare; FOS, fructooligozaharid; MOS, manan-oligozaharidă.

Metabolismul glucozei

Unele DF au fost asociate cu un „efect de a doua masă”, ceea ce înseamnă că DF hrănit în timpul primei mese va afecta răspunsul glicemic la o masă ulterioară cu glucoză.38 Efectele DF asupra concentraţiilor de glucoză din sânge, insulină şi GLP-1 la câini şi pisici sănătoşi sunt rezumate în Tabelul 190-4.

TABELUL 190-4

Efectele suplimentelor cu DF asupra răspunsului glicemic, insulinemic şi GLP-1 la mese

DF, fibre alimentare; FOS, fructooligozaharid; GLP-1, peptidă asemănătoare glucagonului-1; IDF, fibre alimentare insolubile; MOS, mananoligozaharidă.

Au fost studiate răspunsurile glicemice şi insulinemice la mesele care conţin DF la câini şi pisici cu diabet zaharat. Hrănirea cu diete stabile bine reglate pentru câini diabetici clasificaţi ca IDF ridicat, SDF ridicat sau DF scăzut nu a afectat doza de insulină. Dieta cu conţinut ridicat de IDF, dar nu dieta cu conţinut ridicat de SDF sau cu conţinut scăzut de DF a scăzut răspunsul glicemic la mese şi a scăzut concentraţiile de fructozamină.39 Dintre dietele evaluate, totuşi, dieta cu conţinut ridicat de SDF a conţinut mai puţin TDF decât dieta cu conţinut ridicat de IDF, iar DF din dieta cu conţinut ridicat de SDF a fost predominant IDF. În plus, nu a fost raportată nici concentraţia de DF, nici compoziţia dietei cu conţinut scăzut de DF, deşi dieta cu conţinut scăzut de DF a conţinut atât pulpă de sfeclă, cât şi FOS. În timp ce dieta cu conţinut ridicat de IDF a fost asociată cu îmbunătăţirea răspunsului glicemic în comparaţie cu alte 2 diete, dacă doza de insulină poate fi atribuită strict tipului sau cantităţii de DF rămâne neclar. Într-un alt studiu la câini diabetici stabili, guma de guar a fost superioară numai dietei de control sau acelei alimente cu tărâţe de grâu adăugate, după cum a fost evaluată prin scăderea răspunsului glicemic la mese.40 Cu toate acestea,

cantitatea şi tipul de DF prezent în dieta de bază nu au fost descrise. Un al treilea studiu pe câini diabetici stabili a evaluat 2 diete, una clasificată ca IDF mare şi cealaltă cu IDF scăzut. Media de post şi glicemia postprandială au fost mai scăzute cu dieta bogată în IDF. Majoritatea câinilor au fost mai bine reglementaţi cu dieta cu IDF ridicat, aşa cum sa demonstrat cu dozele scăzute de insulină.41 În acest studiu, dieta cu IDF scăzut a conţinut o cantitate moderată de DF, care era predominant IDF. Dieta bogată în IDF a avut o formulă aproape identică, dar a fost suplimentată cu celuloză suplimentară. Îmbunătăţirea controlului glicemic poate fi interpretată ca majoritatea câinilor răspund mai bine clinic la o dietă IDF ridicată, decât moderată. Nu se poate face încă nicio interpretare cu privire la efectele SDF sau o dietă cu conţinut scăzut de DF. Un studiu asupra câinilor cu diabet zaharat indus de alloxan a demonstrat că suplimentarea cu celuloză sau pectină a scăzut răspunsul glicemic la alimente.42 Pisicile cu diabet zaharat dobândit în mod natural au fost hrănite fie cu diete cu conţinut ridicat de IDF suplimentate cu celuloză, fie cu cele descrise ca diete cu conţinut scăzut de IDF nesuplimentat (scăzut în TDF, cu IDF compus în întregime din IDF). Controlul glicemic îmbunătăţit a fost demonstrat la pisicile diabetice, având în vedere dieta bogată în IDF. Majoritatea pisicilor au fost mai bine controlate cu dieta bogată în IDF.43

Metabolismul lipidelor

Pe lângă faptul că afectează potenţial digestibilitatea grăsimilor alimentare şi interferează cu recirculaţia enterohepatică a colesterolului, DF fermentabil poate reduce şi lipogeneza hepatică (Tabelul 190-5; vezi cap. 182).44

TABELUL 190-5

Efectele suplimentării cu DF asupra parametrilor lipidelor serici la câini şi pisici

DF, fibre alimentare; FOS, fructo-oligozaharidă.

Metabolismul proteinelor/azotului

Deoarece hrănirea DF fermentabilă promovează creşterea bacteriană colonică implicând sinteza proteinelor microbiene din azot, s-a teoretizat că hrănirea DF fermentabilă va promova pierderea totală de azot în scaun. FOS, pulpa de sfeclă şi un amestec de SDF hrăniţi la câini au crescut azotul microbian fecal într-un studiu, dar nu s-a observat nicio modificare a excreţiei de azot fecal la pisicile hrănite cu supliment FOS.20,45 La aceste pisici, nu a fost demonstrată nicio scădere a ureei serice.

Aportul de alimente

Energia derivată din VFA absorbită este neglijabilă, totuşi DF contribuie la volumul total de alimente consumate.46-49 Acest efect de diluţie asupra densităţii energetice, pe lângă efectele DF asupra golirii gastrice şi asupra GLP-1, poate fi benefic în programele de slăbire. La câinii hrăniţi cu diete cu suplimente IDF, aportul de alimente a crescut, dar aportul de

calorii a scăzut.50 Pulpa de sfeclă şi fibrele de ovăz au crescut aportul de alimente şi calorii într-un studiu pe câini, dar cojile de arahide, tărâţele de grâu, pulpa de sfeclă sau tescovină de roşii nu au afectat aportul în altul35,36. decât folosit la câini.51

Saţietatea a fost studiată la câini folosind o masă de testare nesuplimentată după ce au dat diete suplimentate cu pulpă de sfeclă sau FOS.52 Câinii au consumat mai puţină masă de testare şi mai puţine diete suplimentate. Dietele suplimentate cu IDF, SDF, tărâţe de grâu, celuloză, făină de coajă de migdale, fibre de mazăre sau linte şi hrănite câinilor cu restricţii alimentare într-un program de scădere în greutate nu au reuşit să scadă aportul de masă de test.53-55 Rezultate similare au fost obţinute şi cu pisicile hrănite cu celuloză. pulpa de sfeclă şi FOS au redus aportul total, în timp ce dietele bogate în proteine sau cu conţinut ridicat de TDF nu au reuşit să reducă aportul.56

Puii Beagle hrăniţi cu diete suplimentare cu tărâţe de grâu au prezentat o scădere dependentă de doză a aportului de hrană, a eficienţei şi creşterii hranei şi proteinelor.57 Trebuie menţionat că concentraţia de DF la care s-a observat acest efect este destul de mare şi nu este în concordanţă cu hrana comercială pentru animale de companie. La puii infectaţi cu Salmonella, suplimentarea cu inulină sau FOS a scăzut scăderea aportului alimentar cauzat de boală.25

Efectele sistemului imunitar

O mare parte din sistemul imunitar este situat în sau în jurul intestinului. DF afectează, de asemenea, parametrii legaţi de funcţia sistemului imunitar.58 Tabelul 190-6 rezumă efectele DF asupra globulelor albe (WBC) şi imunoglobulinelor la câini şi pisici. Lipsa efectului asupra funcţiei leucocitelor a fost, de asemenea, demonstrată.59 Suplimentarea cu peretele celular de drojdie la câini a determinat scăderi ale concentraţiilor serice de IgA, precum şi ale salivei şi lacrimilor.60 Căţelele suplimentate cu FOS au prezentat un conţinut mai mare de colostru şi lapte IgM fără efect concomitent asupra IgG sau IgA. Puii lor au prezentat un răspuns IgM mai mare la vaccinarea Bordetella.61 Un amestec de pulpă de sfeclă, gumă arabică şi FOS a modificat compoziţia celulelor T a ţesutului limfoid asociat intestinului şi a crescut răspunsul mitogen în celulele T.59

TABELUL 190-6

Efectele DF asupra WBC şi parametrilor imunoglobulinei

DF, fibre alimentare; FOS, fructooligozaharid; IgM, imunoglobulina M; MOS, manan-oligozaharidă; WBC, globule albe.

Referinţe

Prola L, Dobenecker B, Mussa PP, et al. Influenţa lungimii fibrei de celuloză asupra calităţii fecale, excreţiei minerale şi digestibilităţii nutrienţilor la pisică. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2010;94:362-367.

Wichert B, Schuster S, Hofmann M, et al. Influenţa diferitelor tipuri de celuloză asupra calităţii fecalelor la câini. J Nutr. 2002;132:1728S-1729S.

Goudez R, Weber M, Biourge V, et al. Influenţa diferitelor niveluri şi surse de amidon rezistent asupra calităţii fecale a câinilor de diferite dimensiuni ale corpului. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1):S211-215.

Marlett JA, Fischer MH. Fracţia activă a cojii de seminţe de psyllium. Proc Nutr Soc. 2003;62:207-209.

Bach Knudsen KE, Serena A, Canibe N, et al. O nouă perspectivă asupra metabolismului butiratului. Proc Nutr Soc. 2003;62:81-86.

Tolhurst G, Heffron H, Lam YS, et al. Acizii graşi cu lanţ scurt stimulează secreţia de peptidă-1 asemănătoare glucagonului prin intermediul receptorului FFAR2 cuplat cu proteina G. Diabet. 2012;61:364-371.

Hoenig M, Jordan ET, Ferguson DC, et al. Glucoza orală duce la un răspuns diferenţial în glucoză,

insulina şi GLP-1 la pisicile slabe versus cele obeze. Domest Anim Endocrinol. 2010;38:95-102.

Sunvold GD, Fahey GC Jr, Merchen NR, et al. Fermentabilitatea substraturilor fibroase selectate de către microflora fecală de câine, influenţată de dietă. J Nutr. 1994;124:2719S-2720S.

Hussein HS, Flickinger EA, Fahey GC Jr. Aplicaţii pentru animale de companie de inulină şi oligofructoză. J Nutr. 1999;129:1454S-1456S.

Barry KA, Wojcicki BJ, Middelbos IS şi colab. Celuloza dietetică, fructooligozaharidele şi pectina modifică cataboliţii de proteine fecale şi populaţiile microbiene la pisicile adulte. J Anim Sci. 2010;88:2978-2987.

Simpson JM, Martineau B, Jones WE şi colab. Caracterizarea populaţiilor bacteriene fecale la canini: efectele vârstei, rasei şi fibrelor alimentare. Microb Ecol. 2002;44:186-197.

Middelbos IS, Vester Boler BM, Qu A, et al. Caracterizarea filogenetică a comunităţilor microbiene fecale ale câinilor hrăniţi cu diete cu sau fără fibre alimentare suplimentare folosind pirosecvenţierea 454. PLoS One. 2010;5:e9768.

Middelbos IS, Fastinger ND, Fahey GC Jr. Evaluarea oligozaharidelor fermentabile în dietele hrănite la câini în comparaţie cu standardele de fibre. J Anim Sci. 2007;85:3033-3044.

Beloshapka AN, Dowd SE, Suchodolski JS, et al. Comunităţile microbiene fecale ale câinilor adulţi sănătoşi hrăniţi cu diete pe bază de carne crudă cu sau fără inulină sau extracte de perete celular de drojdie, aşa cum a fost evaluat prin pirosecvenţierea 454. FEMS Microbiol Ecol. 2013;84:532-541.

Barry KA, Hernot DC, Middelbos IS şi colab. Suplimentarea cu fructan la câini îmbunătăţeşte digestia nutrienţilor şi modifică concentraţiile metaboliţilor din scaun, dar nu modifică populaţiile de microbiotă fecală. J Anim Sci. 2009;87:3244-3252.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Fructooligozaharidele şi mananoligozaharidele suplimentare influenţează funcţia imunitară, digestibilitatea nutrienţilor din tractul ileal şi total, populaţiile microbiene şi concentraţiile de cataboliţi proteici din intestinul gros al câinilor. J Nutr. 2002;132:980-989.

Grieshop CM, Flickinger EA, Bruce KJ şi colab. Răspunsurile gastrointestinale şi imunologice ale câinilor seniori la cicoare şi manan-oligozaharide. Arch Anim Nutr. 2004;58:483-493.

Mentula S, Harmoinen J, Heikkila M, et al. Comparaţie între microbiota intestinului subţire şi fecal de cultură la câinii beagle. Appl Environ Microbiol. 2005;71:4169-4175.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Efectele fructooligozaharidelor suplimentare plus mananoligozaharide asupra funcţiei imune şi a populaţiilor microbiene ileale şi fecale la câinii adulţi. Arch Tierernahr. 2002;56:309-318.

Howard MD, Kerley MS, Sunvold GD şi colab. Sursa de fibre alimentare hrănite câinilor afectează metabolismul azotului şi energetic şi populaţiile microflorei intestinale. Nutr Res. 2000;20:1473-1484.

Willard MD, Simpson RB, Delles EK, et al. Efectele suplimentelor alimentare cu fructo-oligozaharide asupra creşterii bacteriene intestinale subţiri la câini. Am J Vet Res. 1994;55:654-659.

Buddington RK, Buddington KK, Sunvold GD. Influenţa fibrelor fermentabile asupra dimensiunilor intestinale mici şi a transportului de glucoză şi proline la câini. Am J Vet Res. 1999;60:354-358.

Massimino SP, McBurney MI, Field CJ, et al. Fibrele alimentare fermentabile măresc secreţia de GLP-1 şi îmbunătăţesc homeostazia glucozei, în ciuda capacităţii crescute de transport intestinal al glucozei la câinii sănătoşi. J Nutr. 1998;128:1786-1793.

Fischer MM, Kessler AM, de Sa LR, et al. Efectele fermentabilităţii fibrelor asupra energiei şi digestibilităţii macronutrienţilor, trăsăturilor fecale, răspunsurilor metaboliţilor postprandiali şi histologiei colonului la pisici supraponderale. J Anim Sci. 2012;90:2233-2245.

Apanavicius CJ, Powell KL, Vester BM, et al. Suplimentarea cu fructan şi infecţia afectează aportul alimentar, febra şi descompunerea epitelială de la provocarea cu Salmonella la căţeii înţărcaţi. J Nutr. 2007;137:1923-1930.

Rondeau MP, Meltzer K, Michel KE, et al. Acizii graşi cu lanţ scurt stimulează contracţia muşchilor netezi ai colonului felinei. J Feline Med Surg. 2003;5:167-173.

McManus CM, Michel KE, Simon DM, et al. Efectul acizilor graşi cu lanţ scurt asupra contracţiei muşchilor netezi din colonul canin. Am J Vet Res. 2002;63:295-300.

Dikeman CL, Murphy MR, Fahey GC Jr. Aportul alimentar şi profilul ingredientelor afectează vâscozitatea digestei ileale la câini. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2007;91:130-138.

Xu X, Brining D, Rafiq A şi colab. Efectele vâscozităţii sporite asupra motilităţii gastrice şi intestinale canine. J Gastroenterol Hepatol. 2005;20:387-394.

Freiche V, Houston D, Weese H, et al. Studiu necontrolat care evaluează impactul unei diete uscate extrudate îmbogăţite cu psyllium asupra consistenţei fecale la pisici cu constipaţie. J Feline Med Surg. 2011;13:903-911.

Burrows CF, Kronfeld DS, Banta CA şi colab. Efectele fibrelor asupra digestibilităţii şi timpului de tranzit la câini. J

Nutr. 1982;112:1726-1732.

Lewis LD, Magerkurth JH, Roudebush P, şi colab. Caracteristicile scaunului, timpul de tranzit gastrointestinal şi digestibilitatea nutrienţilor la câinii hrăniţi cu diferite surse de fibre. J Nutr. 1994;124:2716S-2718S.

Armbrust LJ, Hoskinson JJ, Lora-Michiels M, et al. Golirea gastrică la pisici folosind alimente care variază în conţinut de fibre şi forme de crochet. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:339-343.

Papasouliotis K, Muir P, Gruffydd-Jones TJ, et al. Efectul administrării de fibre alimentare pe termen scurt asupra timpului de tranzit oro-cecal la câini. Diabetologia. 1993;36:207-211.

Fahey GC Jr, Merchen NR, Corbin JE, et al. Fibre alimentare pentru câini: II. Adăugările de fibre alimentare izo-totale (TDF) ale surselor divergente de fibre la dietele câinilor şi efectele acestora asupra aportului de nutrienţi, digestibilitate, energie metabolizabilă şi digesta înseamnă timpul de retenţie. J Anim Sci. 1990;68:4229-4235.

Fahey GC Jr, Merchen NR, Corbin JE, et al. Fibre alimentare pentru câini: III. Efectele pulpei de sfeclă şi adăugărilor de fibre de ovăz la dietele câinilor asupra aportului de nutrienţi, digestibilităţii, energiei metabolizabile şi digestei înseamnă timpul de retenţie. J Anim Sci. 1992;70:1169-1174.

Karr-Lilienthal LK, Merchen NR, Grieshop CM, et al. Agenţii de gelifiere selectaţi din alimentele conservate pentru câini afectează digestibilitatea nutrienţilor şi caracteristicile fecale ale câinilor canulaţi ileali. Arch Tierernahr. 2002;56:141-153.

Deng P, Beloshapka AN, Vester Boler BM, et al. Fermentabilitatea fibrelor alimentare, dar nu vâscozitatea, a provocat „efectul celei de-a doua mese" la câinii adulţi sănătoşi. Br J Nutr. 2013;110:960-968.

Kimmel SE, Michel KE, Hess RS, et al. Efectele fibrelor alimentare insolubile şi solubile asupra controlului glicemic la câinii cu diabet zaharat dependent de insulină. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1076-1081.

Blaxter AC, Cripps PJ, Gruffydd-Jones TJ. Fibre alimentare şi hiperglicemie postprandială la câinii normali şi diabetici. J Small Anim Pract. 1990;31:229-233.

Nelson RW, Duesberg CA, Ford SL, et al. Efectul fibrelor alimentare insolubile asupra controlului glicemiei la câinii cu diabet zaharat dobândit natural. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:380-386.

Nelson RW, Ihle SL, Lewis LD, et al. Efectele suplimentării cu fibre alimentare asupra controlului glicemic la câinii cu diabet zaharat indus de alloxan. Am J Vet Res. 1991;52:2060-2066.

Nelson RW, Scott-Moncrieff JC, Feldman EC, et al. Efectul fibrelor alimentare insolubile asupra controlului glicemiei la pisicile cu diabet zaharat dobândit în mod natural. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1082-1088.

Delzenne NM, Kok NN. Baza biochimică a hipolipidemiei induse de oligofructoză la modelele animale. J Nutr. 1999;129:1467S-1470S.

Hesta M, Hoornaert E, Verlinden A, et al. Efectul oligofructozei asupra metabolismului ureei şi asupra componentelor mirosului fecal la pisici. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2005;89:208-214.

Finley JW, Soto-Vaca A, Heimbach J, et al. Evaluarea siguranţei şi valoarea calorică a gumei de guar parţial hidrolizată. J Agric Food Chim. 2013;61:1756-1771.

Livesey G. Valorile energetice ale carbohidraţilor indisponibili şi dietelor: o anchetă şi analiză. Am J Clin Nutr. 1990;51:617-637.

Livesey G, Smith T, Eggum BO, et al. Determinarea valorilor energetice digerabile şi a fermentabilităţilor suplimentelor cu fibre alimentare: un studiu european interlaborator in vivo. Br J Nutr. 1995;74:289-302.

Roberfroid MB. Valoarea calorică a inulinei şi oligofructozei. J Nutr. 1999;129:1436S-1437S.

Jewell DE, Toll PW, Azain MJ, et al. Fibrele, dar acidul linoleic nu conjugat influenţează adipozitatea la câini. Veterinarul Ther. 2006;7:78-85.

Prola L, Dobenecker B, Kienzle E. Interacţiunea dintre conţinutul de celuloză alimentară şi aportul alimentar la pisici. J Nutr. 2006;136:1988S-1990S.

Bosch G, Verbrugghe A, Hesta M, et al. Efectele tipului de fibre alimentare asupra hormonilor legaţi de saţietate şi a aportului alimentar voluntar la câini. Br J Nutr. 2009;102:318-325.

Butterwick RF, Markwell PJ. Efectul cantităţii şi tipului de fibre alimentare asupra aportului de alimente la câinii cu energie limitată. Am J Vet Res. 1997;58:272-276.

Butterwick RF, Markwell PJ, Thorne CJ. Efectul nivelului şi al sursei de fibre alimentare asupra aportului de alimente la câine. J Nutr. 1994;124:2695S-2700S.

Dobenecker B, Kienzle E. Interacţiuni ale conţinutului de celuloză şi compoziţia dietei cu aportul alimentar şi digestibilitatea la câini. J Nutr. 1998;128:2674S-2675S.

Weber M, Bissot T, Servet E, et al. O dietă bogată în proteine şi fibre concepută pentru pierderea în greutate îmbunătăţeşte saţietatea la câini. J Vet Intern Med. 2007;21:1203-1208.

Delorme CB, Barrette D, Mongeau R, et al. Efectul fibrelor alimentare asupra aportului de hrană şi a creşterii la puii de beagle. Can J Comp Med. 1985;49:278-285.

Grieshop CM, Flickinger EA, Fahey GC Jr. Administrarea orală de arabinogalactan afectează sistemul imunitar

starea şi populaţiile microbiene fecale la câini. J Nutr. 2002;132:478-482.

Field CJ, McBurney MI, Massimino S, et al. Conţinutul de fibre fermentabile al dietei modifică funcţia şi compoziţia ţesutului limfoid asociat intestinului canin. Vet Immunol Imunopatol. 1999;72:325-341.

Stuyven E, Verdonck F, Van Hoek I, et al. Administrarea orală de beta-1,3/1,6-glucan la câini modifică temporar IgA şi IgM totale şi specifice antigenului. Clin Vaccine Immunol. 2010;17:281-285.

Adogony V, Respondek F, Biourge V, et al. Efectele scFOS dietetice asupra imunoglobulinelor din colostru şi laptele de căţei. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2007;91:169-174.

Hall JA, Melendez LD, Jewell DE. Utilizarea energiei brute îmbunătăţeşte ecuaţiile de predicţie a energiei metabolizabile pentru alimentele pentru animale de companie, în timp ce conţinutul de proteine şi fibre nedigerate prezic calitatea scaunului. PLoS One. 2013;8:e54405.

Kerr KR, Morris CL, Burke SL, et al. Influenţa tipului şi cantităţii de fibre alimentare asupra energiei şi digestibilităţii nutrienţilor, a caracteristicilor fecale şi a concentraţiilor de produs final fermentativ din fecale la felidele exotice captive hrănite cu o dietă pe bază de carne de vită crudă. J Anim Sci. 2013;91:2199-2210.

Burkhalter TM, Merchen NR, Bauer LL, et al. Raportul dintre componentele fibrelor insolubile şi cele solubile din cojile de soia afectează digestibilitatea nutrienţilor ileale şi a tractului total şi caracteristicile fecale ale câinilor. J Nutr. 2001;131:1978-1985.

Zentek J, Kaufmann D, Pietrzak T. Digestibilitatea şi efectele asupra calităţii fecale a dietelor mixte cu diferite conţinuturi de hidrocoloizi şi apă la trei rase de câini. J Nutr. 2002;132:1679S-1681S.

Zentek J, Marquart B, Pietrzak T, et al. Efecte dietetice asupra bifidobacteriilor şi Clostridium perfringens în tractul intestinal canin. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2003;87:397-407.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Efectele fructooligozaharidelor suplimentare şi manan-oligozaharidelor asupra populaţiilor microbiene colonice, funcţiei imune şi componentelor mirosului fecal la canin. J Nutr. 2002;132:1717S-1719S.

Beloshapka AN, Wolff AK, Swanson KS. Efectele hrănirii cu polidextroză asupra caracteristicilor fecale, microbiotei şi produselor finale fermentative la câinii adulţi sănătoşi. Br J Nutr. 2012;108:638-644.

Spears JK, Karr-Lilienthal LK, Fahey GC Jr. Influenţa suplimentară a pullulanului cu greutate moleculară mare sau a gamma-ciclodextrinei asupra digestibilităţii nutrienţilor ileale şi a tractului total, a caracteristicilor fecale şi a populaţiilor microbiene la câine. Arch Anim Nutr. 2005;59:257-270.

Martineau B, Laflamme DP. Efectul dietei asupra markerilor sănătăţii intestinale la câini. Res Vet Sci. 2002;72:223-227.

Sunvold GD, Hussein HS, Fahey GC Jr, şi colab. Fermentarea in vitro a celulozei, a pulpei de sfeclă, a pulpei de citrice şi a pectinei de citrice folosind inocul fecal de la pisici, câini, cai, oameni şi porci şi lichid ruminal de la bovine. J Anim Sci. 1995;73:3639-3648.

Rochus K, Janssens GP, Van de Velde H, şi colab. Guma de guar foarte vâscoasă schimbă aminoacizii din dietă de la utilizarea metabolică la substratul de fermentaţie la pisicile domestice. Br J Nutr. 2013;109:1022-1030.

Beloshapka AN, Duclos LM, Vester Boler BM, et al. Efectele inulinei sau ale extractului de perete celular de drojdie asupra digestibilităţii nutrienţilor, concentraţiilor produselor finale fermentative fecale şi concentraţiilor de metaboliţi din sânge la câinii adulţi hrăniţi cu diete pe bază de carne crudă. Am J Vet Res. 2012;73:1016-1023.

Kanakupt K, Vester Boler BM, Dunsford BR, et al. Efectele fructooligozaharidelor şi galactooligozaharidelor cu lanţ scurt, individual şi în combinaţie, asupra digestibilităţii nutrienţilor, concentraţiilor metaboliţilor fermentativi fecale şi ecologiei microbiene a intestinului gros la pisici adulte sănătoase. J Anim Sci. 2011;89:1376-1384.

Flickinger EA, Schreijen EM, Patil AR şi colab. Digestibilităţile nutrienţilor, populaţiile microbiene şi cataboliţii proteici afectaţi de suplimentarea cu fructan a dietelor pentru câini. J Anim Sci. 2003;81:2008-2018.

Barry KA, Middelbos IS, Vester Boler BM, et al. Efectele fibrelor alimentare asupra metagenomului gastrointestinal felin. J Proteome Res. 2012;11:5924-5933.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Fructooligozaharidele şi Lactobacillus acidophilus modifică populaţiile microbiene intestinale, digestibilitatea totală a nutrienţilor tractului şi concentraţiile de cataboliţi ai proteinelor fecale la câinii adulţi sănătoşi. J Nutr. 2002;132:3721-3731.

Willard MD, Simpson RB, Cohen ND şi colab. Efectele fructooligozaharidelor alimentare asupra populaţiilor bacteriene selectate din fecalele câinilor. Am J Vet Res. 2000;61:820-825.

Middelbos IS, Godoy MR, Fastinger ND şi colab. O evaluare doză-răspuns a suplimentării peretelui celular de drojdie uscată prin pulverizare a dietelor hrănite la câini adulţi: efecte asupra digestibilităţii nutrienţilor, indicilor imunitari şi populaţiile microbiene fecale. J Anim Sci. 2007;85:3022-3032.

Muir HE, Murray SM, Fahey GC Jr, et al. Digestia nutrienţilor de către câinii canulaţi ileali, astfel cum sunt afectate de fibre alimentare cu diferite caracteristici de fermentaţie. J Anim Sci. 1996;74:1641-1648.

Propst EL, Flickinger EA, Bauer LL, et al. Un experiment doză-răspuns care evaluează efectele oligofructozei şi inulinei asupra digestibilităţii nutrienţilor, calităţii scaunului şi cataboliţilor de proteine fecale la câini adulţi sănătoşi. J Anim Sci. 2003;81:3057-3066.

Hoenig M, Laflamme PD, Klaser DA, et al. Toleranţa la glucoză şi profilurile lipidice la câinii hrăniţi cu diferite diete cu fibre. Veterinarul Ther. 2001;2:160-169.

Hesta M, Debraekeleer J, Janssens GP şi colab. Efectul unei diete comerciale bogate în fibre şi al unei diete suplimentate cu izomalto-oligozaharide asupra concentraţiilor postprandiale de glucoză la câini. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2001;85:217-221.

Knapp BK, Parsons CM, Bauer LL, et al. Fibrele solubile dextrine şi pullulans variază în gradul digestiei hidrolitice in vitro şi în valoare energetică şi atenuează răspunsurile glicemice şi insulinemice la câini. J Agric Food Chim. 2010;58:11355-11363.

de Godoy MR, Knapp BK, Bauer LL, et al. Amestecarea fibrelor solubile de porumb cu pullulan, sorbitol sau fructoză atenuează răspunsurile glicemice şi insulinemice la câine şi afectează digestia hidrolitică in vitro. J Anim Sci. 2013;91:3796-3806.

de Godoy MR, Knapp BK, Parsons CM, et al. Digestia hidrolitică in vitro, răspunsul glicemic la câini şi adevăratul conţinut de energie metabolizabilă al fibrelor solubile de porumb. J Anim Sci. 2014;92:2447-2457.

Diez M, Hornick JL, Baldwin P, şi colab. Influenţa unui amestec de fructo-oligozaharide şi fibre de sfeclă de zahăr asupra digestibilităţii nutrienţilor şi a concentraţiilor de metaboliţi plasmatici la beagles sănătoşi. Am J Vet Res. 1997;58:1238-1242.

Diez M, Hornick JL, Baldwin P, şi colab. Influenţa fibrelor de sfeclă de zahăr, a gumei de guar şi a inulinei asupra digestibilităţii nutrienţilor, consumului de apă şi metaboliţilor plasmatici la câinii Beagle sănătoşi. Res Vet Sci. 1998;64:91-96.

Respondek F, Swanson KS, Belsito KR, et al. Fructooligozaharidele cu lanţ scurt influenţează sensibilitatea la insulină şi expresia genică a ţesutului adipos la câinii obezi. J Nutr. 2008;138:1712-1718.

Verbrugghe A, Hesta M, Gommeren K, et al. Oligofructoza şi inulina modulează metabolismul glucozei şi aminoacizilor prin producţia de propionat la pisicile cu greutate normală şi obeze. Br J Nutr. 2009;102:694-702.

Spears JK, Karr-Lilienthal LK, Grieshop CM şi colab. Pululanii şi gama-ciclodextrina afectează digestibilitatea aparentă şi metabolismul la câinii adulţi sănătoşi cu canulare ileală. J Nutr. 2005;135:1946-1952.

Hill RC, Burrows CF, Bauer JE, et al. Proteinele vegetale texturate care conţin carbohidraţi de soia nedigerabili afectează concentraţiile de insulină din sânge la câinii hrăniţi cu diete bogate în grăsimi. J Nutr. 2006;136:2024S- 2027S.

Kempe R, Saastamoinen M. Efectul suplimentării turtei de in asupra digestibilităţii şi a parametrilor fecali şi hematologici la câini. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2007;91:319-325.

CAPITOLUL 1 91

Reacţii adverse la alimente

Alergii versus intoleranţă

Jason W. Gagne

Fişă cu informaţii despre client: Reacţii adverse la alimente

Reacţia adversă alimentară (AFR) este un termen umbrelă care cuprinde atât intoleranţa alimentară, cât şi alergia alimentară. Ambele tulburări pot duce la un răspuns anormal care se manifestă clinic sub formă de semne dermatologice şi gastrointestinale (GI). Intoleranţa alimentară cuprinde reacţiile farmacologice/metabolice, intoxicaţia/intoxicaţia alimentară şi idiosincrazia alimentară; nu are o bază imunologică. Alergia alimentară (cunoscută şi ca hipersensibilitate alimentară) este un termen rezervat celor cu semne clinice datorate unei reacţii imunologice (Figura 191-1).

FIGURA 191-1 Clasificarea reacţiilor adverse la alimente. IgE, Immunoglobulin E. (De la Verlinden A, Hesta M, Millet S, etal.: Food allergy in dogs and cats: a review. Crit Rev Food Sci Nutr 46[3]:259-273, 2006.)

Prevalenţa AFR la câini şi pisici variază de la sursă la sursă. Dintre câinii cu dermatoze pruriginoase non-sezoniere, 10-30% sunt diagnosticaţi ca având AFR.1-6 Dintre câinii cu boli de piele, doar 1% a fost atribuit alergiei alimentare.

Prevalenţa AFR la pisici este raportată a fi de 1-6% din toate bolile de piele la feline şi este a treia cea mai frecventă hipersensibilitate.10,11 Dintre câinii şi pisicile diagnosticate cu alergie alimentară, 15-50% sunt acum recunoscute a avea semne gastrointestinale.4,12-14 În plus, pacienţii pruriginos cu semne gastro-intestinale sunt mai susceptibili de a fi diagnosticaţi ca alergici la alimente.

Intoleranţa alimentară

Deoarece intoleranţa alimentară are o etiologie nonimunologică, nu necesită stimularea şi sensibilizarea sistemului imunitar aşa cum este documentat în alergia alimentară. Prin urmare, poate apărea la prima expunere la un aliment, „aditiv alimentar sau substanţă".

Reacţiile farmacologice/metabolice includ o serie de compuşi. Această categorie include aminele vasoactive şi biogene, cum ar fi histamina care se găseşte în peştele scombroid (macrou, ton, lista), care pot provoca reacţii adverse în câteva minute de la ingestie. Concentraţia de histidină disponibilă pentru conversia bacteriană în histamină pentru a provoca astfel de reacţii în hrana comercială nealterată pentru animale de companie este scăzută15,16; prin urmare, reacţiile sunt mai răspândite în dietele cu peşte de casă crud şi stricat. Maldigestia cu malabsorbţie secundară care provoacă o diaree osmotică (de exemplu, intoleranţă la lactoză) este un exemplu de reacţie adversă metabolică.17,18 Lactoza nedigerată este fermentată rapid de bacteriile intestinale subţiri şi colonice, creând acizi graşi cu lanţ scurt, borborigmus, gaze, disconfort abdominal, discomfort. Activitatea lactozei la căţei scade la 10% în momentul înţărcării, comparativ cu la naştere.17 Activitatea dizaharidazelor de la marginea periei, cum ar fi lactaza, poate fi, de asemenea, scăzută de infecţia virală, post şi modificarea dietei.

Reacţiile de intoxicaţie/intoxicaţie alimentară apar ca răspuns la ingestia de alimente care conţin toxine sau contaminarea microbiană. Aflatoxina, o micotoxină produsă de Aspergillus spp. se găseşte în mod obişnuit în cereale, provoacă o mortalitate ridicată din cauza insuficienţei hepatice din necroza hepatocelulară (vezi cap. 286).19,20 Administraţia SUA pentru Alimente şi Medicamente a stabilit un nivel maxim de 20 ppb în alimentele pentru oameni şi animale de companie,21 totuşi câinii şi pisicile sunt mai sensibili la aflatoxină decât sunt alte specii (şobolani, oi, găini, nivelurile tolerabile pentru pui, oi,22). pentru alimentele umane şi testaţi în mod regulat ingredientele crude şi dietele finite. Tulpinile şi toxinele bacteriilor cunoscute că contaminează alimentele şi provoacă enterită acută la câini şi pisici includ Salmonella, Campylobacter şi Clostridium spp. pe lângă Escherichia coli.

Termenul de idiosincrazie alimentară este folosit pentru a descrie un răspuns anormal la aditivii şi substanţele alimentare precum agenţi de gelifiere, gume, emulgatori, conservanţi,

coloranţi şi umectanţi. Deşi toţi au fost implicaţi ca o cauză a tulburărilor gastrointestinale la câini şi pisici, există dovezi minime.12,23.

Alergie alimentară

Alergia alimentară este un AFR cu o bază imunologică ca răspuns la ingestia/absorbţia unui antigen alimentar, de obicei o proteină alimentară. Tractul gastro-intestinal are o apărare în trei direcţii pentru a reduce potenţialul de răspunsuri alergice.

Prima apărare este digestia. Proteinele sunt expuse la diferite enzime şi compuşi, cum ar fi pepsina, pH-ul şi enzimele pancreatice şi intestinale, care distrug factorii antigenici ai unei proteine. O a doua apărare este bariera funcţională inerentă a tractului gastrointestinal. Un aspect al acestui lucru este joncţiunile strânse ale celulelor epiteliale. În circumstanţe normale, doar urme (0,002%) de proteine intacte vor fi absorbite, iar aceste cantităţi mici sunt îndepărtate de celulele reticuloendoteliale sau Kupffer ale ficatului şi ganglionilor limfatici mezenterici.24 În plus, peristaltismul, stratul de mucus şi IgA secretorie găsite în ţesutul limfatic asociat ultimului intestin asigură un rol suplimentar de protecţie25 al intestinului propriu. (GALT) este de a distinge „sine" de „non-sine", de a elimina pe cei străini corpului şi de a proteja componentele „sinelui". Toate antigenele dietetice sunt străine, ceea ce arată capacitatea fascinantă a GALT de a crea o toleranţă orală la nutrienţi în timp ce elimină agenţii patogeni. Un compromis în oricare dintre aceste trei sisteme poate duce la dezvoltarea alergiei alimentare.

Ţesutul limfoid primar în care apare toleranţa orală este celulele microfold (cunoscute şi ca M) ale plasturilor Peyer din epiteliul intestinal. Celulele M prelevează antigenul potenţial şi microorganismele din lumenul intestinului26, iar toleranţa orală are loc odată cu acceptarea unui antigen alimentar prin interacţiuni complexe ale celulelor prezentatoare de antigen, celule B, celule dendritice, macrofage şi celule T. Alternativ, poate avea loc procesul de sensibilizare şi stimulare la un antigen alimentar, care are ca rezultat un răspuns imunologic. Acest răspuns implică limfocite specifice antigenului şi mastocite purtătoare de IgE, ducând la inflamaţie şi manifestări clinice ale semnelor dermatologice şi/sau GI care au fost comparate cu hipersensibilităţile de tip I, III şi IV.27

Majoritatea alergenilor alimentari care provoacă un răspuns imun la oameni sunt glicoproteine solubile în apă cu greutăţi moleculare între 10-70 kDa, care sunt relativ stabile la căldură, pH şi enzimele digestive. La pisici, cei mai frecventi alergeni alimentari sunt carnea de vită, produsele lactate şi peştele.34 Acest lucru reflectă ingredientele cel mai frecvent hrănite în hrana comercială pentru animale de companie.

Caracteristici clinice

Răspunsuri dermatologice la câini (vezi şi cap. 186)

Nu există predilecţii de sex sau vârstă pentru bolile cutanate datorate AFR la câini.6'8'35'36 Vârsta la care au fost raportate semnele clinice variază de la 4 luni la 14 ani,37 cu semne iniţiale raportate la cei sub 1 an în 33-51% din cazuri. Risc crescut a fost raportat la

următoarele rase: boxeri, shar-pei chinezești, cocker spaniel, collie, teckel, dalmați, ciobănesc german, golden retriever, labrador retriever, lhasa apsos, schnauzer miniatura, terrieri de grâu cu blană moale, terrieri de grâu, Springer Highland Terrier, 35,48.

Prezentarea câinilor cu AFR are loc pe o bază non-sezonieră, iar câinii afectați se pot asemăna cu cei care prezintă dermatită atopică. Semnele clinice includ grade variabile de prurit care poate fi generalizat sau localizat la nivelul feței, pinnelor și regiunilor perineale, axilare, inghinale și labei.6,35,38-40 Infecții secundare bacteriene/drojdii, papule, pustule, colarete epidermice și seboree nu au fost observate, de asemenea, cu bacterii externe. și/sau infecții cu Malassezia. Modificările cronice pot include hiperpigmentare, lichenificare și alopecie. Vezi Figura 191-2, AE pentru manifestarea clinică dermatologică a AFR canin.

FIGURA 191-2 A și B, Otita externă cu infecție bacteriană secundară și Malassezia. C, bot eritematos. D, Regiunea perioculară eritematoasă cu descuamarea regiunii faciale. E, regiuni eritematoase cervicale, axilare și inghinale cu infecție bacteriană secundară. (Imagini prin amabilitatea Dawn Logas, DVM, DACVD, Centrul de Dermatologie Veterinară, Maitland, FL.)

Semnele clinice mai puțin frecvente care au fost raportate includ urticaria (urticarie) caracterizată prin roci,41 eritem multiform,42 vasculită43 și anafilaxie (vezi cap. 137). Angioedemul, o formă localizată, se caracterizează prin umflarea edematoasă a buzelor, feței, pleoapelor, urechilor, conjunctivei și/sau limbii, cu sau fără prurit. Angioedemul poate rezulta și din medicamente, vaccinuri, infecții, dermatită atopică și transfuzii de sânge.

Răspunsuri dermatologice la pisici (vezi și cap. 186)

Nu există predilecții de sex sau vârstă pentru bolile cutanate datorate AFR la pisici. Vârsta medie de debut este de 4-5 ani. Vârsta la care au fost raportate semnele clinice variază de la 6 luni la 11 ani,8,44, 46% dintre pisici prezentând semne inițiale până la vârsta de 2 ani într-un studiu.45 Risc crescut a fost raportat la pisicile siameze, siameze încrucișate și birmane.6

Semnele clinice includ pruritul non-sezonal, localizat sau generalizat la 100% dintre pisicile cu alergie alimentară.40,45 Pruritul este localizat în principal la cap, gât și urechi (care poate duce la autotraumă severă), dar se poate răspândi la membre, abdomen ventral și regiunea inghinală. Au fost raportate alopecie datorată „tungerii blănii", precum și dermatite exfoliative, exsudative și militare și dermatoze de descuamare secundare. De asemenea, se pot dezvolta otită externă, plăci eozinofile și ulcere. Urticaria, angioedemul și conjunctivita pot 44-46

apar.

La pisicile diagnosticate cu alergie alimentară, 20-50% au o eozinofilie absolută46,47 și s-a observat că 30% au o limfadenopatie periferică moderată până la marcată.37

Pragul pruriginos

Conceptul de prag pruriginos este că fiecare câine sau pisică individual are un nivel tolerabil diferit; odată atins, se dezvoltă prurit. Stimulii care determină atingerea sau depășirea pragului includ (dar nu se limitează la) ectoparaziți, dermatita atopică și dieta. În ceea ce privește ectoparaziții și dermatita atopică, acești stimuli pot să nu fie prezenți (sau pot fi controlați farmacologic) în anumite perioade ale anului și, prin urmare, pot scădea încărcătura cu alergeni până la un prag pentru un individ. Acest lucru i-ar permite unui câine sau pisică să tolereze un aliment la care ar putea fi alergic sau intolerant, fără a experimenta manifestarea clinică a pruritului. Această situație ar duce la alergia alimentară care pare să fie de natură sezonieră.

Nu este neobișnuit să observați un răspuns alergic care este cauzat de mai mulți alergeni la același pacient. La câini, 20-30% dintre cazurile de alergie alimentară au boli de piele, inclusiv dermatită atopică și alergie la purici.5,6,38,40 Într-un studiu pe pisici, 35% au avut alergie concomitentă la purici.52 Combinația de boli poate împiedica diagnosticarea alergiei alimentare și evidențiază importanța dietei și a istoricului alimentar ca mijloc de reducere a încărcăturii alergice pentru a evita depășirea sarcinii pruriginoase.

Răspunsuri gastrointestinale la câini și pisici

Nu există predilecții de sex sau vârstă pentru boli gastrointestinale datorate AFR la câini sau pisici. Rasele mai frecvent afectate includ Shar-Pei chinezesc, ciobănesc german și setter irlandez.37 Semnele clinice pot include vărsături, borborigmus, dureri abdominale intermitente și diaree (frecvență crescută, volum și consistență slăbită).2,5,8,36,44,47.

AFR este inclusă într-o gamă largă de diagnostice diferențiale pentru boala GI, deoarece poate apărea în fiecare segment al tractului GI și se poate prezenta ca acută sau cronică. Debutul acut al AFR este probabil mai degrabă intoleranța alimentară decât alergia alimentară.

Enteropatia sensibilă la gluten bine documentată a setterului irlandez pare a fi moștenită (vezi cap. 276).48 Manifestările clinice de la gliadină și glutenină (proteinele cerealelor) apar la o vârstă fragedă și sunt reversibile atunci când acești câini sunt hrăniți cu o dietă fără gluten. Aceasta nu este aceeași boală a oamenilor cunoscută sub numele de boala celiacă.49

Boala inflamatorie intestinală (IBD) implică o interacțiune complexă între genetica gazdei, starea imunitară și microfloră. Dieta are un efect asupra cantității și diversității microflorei.50,51 Este posibil ca la pacienții cu AFR să apară modificări ale microflorei, care pot contribui la dezvoltarea IBD, dar în prezent rolul AFR este necunoscut.

Diagnostic

După ce anamneza (vezi cap. 1 și 170), examenul fizic (vezi cap. 2 și 10) și baza de date minimă (pentru a exclude alte cauze) au fost finalizate, AFR poate fi suspectată cu semne

clinice adecvate. Un studiu de eliminare a alimentelor (vezi cap. 186) este cel mai important instrument de diagnostic, deşi nu poate elucida mecanismul patogen de bază al AFR. Diagnosticul clinic se pune după rezolvarea semnelor clinice la o dietă de eliminare, urmat de recrudescenţa semnelor clinice la reintroducerea fostului aliment după testare.27,53 Dacă sunt prezente doar semne gastrointestinale, un studiu de 2-4 săptămâni poate fi suficient23, în timp ce un studiu de 8-12 săptămâni poate fi necesar pentru cei cu semne dermatologice.54

Un istoric alimentar complet şi respectarea proprietarului sunt de cea mai mare importanţă. Proprietarul trebuie să îndepărteze toţi potenţialii alergeni, inclusiv dieta curentă, medicamente şi jucării aromate, mâncăruri, alimente utilizate pentru administrarea medicamentelor, resturi de masă şi acces la alte alimente pentru animale de companie dacă se află într-o gospodărie cu mai multe animale de companie. Lipsa conformităţii proprietarului a dus la o rată de abandon de până la 33% pentru câini la centrele de referinţă.2,6,55,56 Pentru a creşte conformitatea proprietarului, dieta de eliminare aleasă ar trebui să fie o hrană completă şi echilibrată, gustoasă pentru etapa de viaţă adecvată şi convenabilă pentru hrana proprietarului. Alimentele alese trebuie să conţină un număr limitat de surse de proteine care sunt intacte sau hidrolizate, la care pacientul nu a fost expus anterior şi care sunt foarte digerabile. Pentru pacientul GI, se recomandă o restricţie moderată a grăsimilor şi o sursă de fibre fermentabile.

Diagnosticul prin orice alte mijloace, inclusiv testarea cutanată intradermică, serologia şi gastroscopia ar trebui evitată datorită sensibilităţii şi specificităţii scăzute.57-62 O schiţă a modului de realizare a unui studiu de provocare cu eliminarea alimentelor poate fi găsită în Figura 191-3 şi informaţii suplimentare sunt prezentate în cap. 186.

FIGURA 191-3 Protocol pentru studiile de eliminare-provocare pentru diagnosticarea reacţiilor adverse la alimente. („Pruritus scoring system: From Paterson S: Food hypersensitivity in 20 dogs with skin and gastrointestinal signs. J Small Anim Pract 36:529-534, 1995. Fecal score system—St. Joseph, MO. Nestle Purina 2014.)

Diete de eliminare de casă

Dietele de casă care conţin o singură sursă de proteine şi carbohidraţi au fost în mod tradiţional considerate „standardul de aur" şi utilizate ca o dietă de eliminare pentru diagnosticul AFR.4 Această abordare depinde 100% de istoricul alimentar, deoarece ingredientele alese sunt limitate la cele la care pacientul nu a fost expus anterior. Datorită numărului limitat de ingrediente, dietele de casă nu sunt de obicei complete şi echilibrate. Le lipsesc adesea calciul, acizii graşi esenţiali, anumite vitamine şi alţi micronutrienţi, ceea ce duce la deficienţe nutriţionale pe termen lung. Studiile anterioare au constatat că >90% dintre reţetele de dietă de casă nu sunt complete şi echilibrate conform recomandărilor Asociaţiei Americane pentru Controlul Furajelor.63,64 Dacă se alege o dietă de casă, clientul

este încurajat să se consulte cu un nutriţionist certificat de consiliu (vezi cap. 192). O listă poate fi găsită pe acvn.org.

Dietele de eliminare comerciale

Această categorie include proteine noi şi diete hidrolizate. Ambele opţiuni sunt complete şi echilibrate, convenabile pentru un proprietar să le hrănească şi nu implică munca unei diete de casă. Dacă se alege noua abordare a dietei cu proteine, istoricul alimentar este din nou critic şi ar trebui aleasă o dietă pe bază de reţetă veterinară. Într-un studiu recent, s-a constatat că 75% din dietele fără prescripţie medicală (OTC) conţin carne de pasăre, soia şi/sau carne de vită atunci când au fost analizate prin ELISA.65 Contaminarea încrucişată a ingredientelor comune cu cele considerate noi poate apărea în diferite puncte de fabricaţie, dar este inacceptabilă. Astfel, nu este recomandată folosirea dietelor cu proteine OTC noi pentru o dietă de eliminare.

Odată cu varietatea tot mai mare de „proteine noi" utilizate OTC, utilizarea dietelor cu proteine hidrolizate a câştigat popularitate. Hidroliza unei proteine are ca rezultat o greutate moleculară redusă şi o formă modificată în comparaţie cu proteina părinte. Scopul este de a reduce alergenitatea şi antigenitatea deoarece hidrolizatul este prea mic pentru a provoca reticulare a IgE pe mastocit; prin urmare, aceasta previne degranularea şi semnele clinice dacă AFR este similară cu o hipersensibilitate de tip I. O percepţie greşită obişnuită este că toate proteinele hidrolizate trebuie să fie mai mici de 10 kDa, când de fapt greutatea moleculară optimă a unui hidrolizat proteic variază în funcţie de tipul de proteină utilizat.34 Într-un studiu al câinilor alergici la soia şi la porumb confirmaţi, 79% nu au prezentat semne clinice atunci când au fost hrăniţi cu soia hidrolizată şi amidon de porumb într-o dietă clinică separată cu semne alergice. la 11 din 12 câini atunci când au fost hrăniţi cu o dietă cu pui hidrolizat.67 Într-un studiu asupra caninilor cu boală cronică a intestinului subţire, semnificativ mai mulţi câini au fost asimptomatici atunci când au fost hrăniţi cu o dietă hidrolizată (aşa cum este evaluată de Indexul activităţii bolilor inflamatorii intestinale canine) în comparaţie cu o dietă foarte digerabilă.

Tratament

Tratamentul AFR presupune identificarea şi evitarea alergenilor alimentari ofensatori odată identificaţi (vezi cap. 186). Unii câini şi pisici pot suferi reacţii adverse chiar şi la urme de alimente ofensatoare, în timp ce alţii pot avea un prag mai mare. Alergiile concomitente pot influenţa nivelul prag al semnelor clinice la unele animale, caz în care poate fi necesară farmacoterapia. O dietă completă şi echilibrată trebuie aleasă după un istoric alimentar amănunţit. Dacă se alege o dietă de casă, trebuie consultat un nutriţionist certificat de consiliu pentru a asigura adecvarea nutriţională. Ar trebui să se încerce întotdeauna să se găsească un aliment comercial acceptabil care să sporească conformitatea proprietarului. Dietele comerciale hidrolizate pot fi cea mai bună alegere practică, deoarece recăderea este posibilă dacă pacientul devine alergic la o altă sursă de proteine, moment în care ar trebui efectuat un alt test alimentar.

Referințe

Chesney CJ. Revizuirea sistematică a dovezilor privind prevalența sensibilității alimentare la câini. Vet Rec. 2001;148:445-448.

Chesney CJ. Sensibilitatea alimentară la câine: un studiu cantitativ. J Small Anim Pract. 2002;43:203-207.

Griffin CE, Hillier A. Grupul de lucru ACVD privind dermatita atopică canină (XIV): manifestarea clinică a dermatitei atopice canine. Vet Immunol Imunopatol. 2001;81:255-269.

Loeffler A, Soares-Magalhaes R, Bond R, et al. O analiză retrospectivă a serii de cazuri folosind diete preparate acasă și cu hidrolizat de pui în diagnosticul reacțiilor adverse la hrana la 181 de câini pruriginați. Dermatol veterinar. 2006;17:273-279.

Paterson S. Hipersensibilitate alimentară la 20 de câini cu semne cutanate și gastrointestinale. J Small Anim Pract.

1995;36:529-534.

Rosser EJ Jr. Diagnosticul alergiei alimentare la câini. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:259-262.

Ackerman L. Hipersensibilitatea alimentară: o tulburare rară, dar gestionabilă. Vet Med. 1988;83:1142-1148.

Walton GS. Răspunsurile pielii la câine și pisică la alergenii ingerați. Vet Rec. 1967;81:709-713.

Denis S, Paradis M. L'allergie alimentaire chez le chien et Ie chat. I: revue de la literature. Med Vet Quebec. 1994;24:11.

Nagler-Anderson C. Imunoregularea indusă de helminți a unui răspuns alergic la alimente. Alergie la Chem Immunol. 2006;90:1-13 [Recenzie].

Erb KJ. Helminți, tulburări alergice și răspunsuri imune mediate de IgE: unde suntem? Eur J Immunol. 2007;37(5):1170-1173 [Recenzie].

Guilford WG, Markwell PJ, Jones BR și colab. Prevalența și cauzele sensibilității alimentare la pisicile cu prurit cronic, vărsături sau diaree. J Nutr. 1998;128(Suppl 12):2790S-2791S.

Picco F, Zini E, Nett C, et al. Un studiu prospectiv privind dermatita atopică canină și dermatita alergică indusă de alimente în Elveția. Dermatol veterinar. 2008;19(3):150-155.

Jackson HA. Alergia alimentară la câini - semne clinice și diagnostic. Eur J Companion Anim Pract. 2009;19(3):230-233.

Guilford WG, Roudebush P, Rogers QR. Conţinutul de histamină al alimentelor comerciale pentru animale de companie. NZ Vet J. 1994;42:201.

Hungerford JM. Otrăvirea cu scombroid: o revizuire. Toxic. 2010;56(2):231-243.

Halliwell REW. Aspecte comparative ale intoleranţei alimentare. Vet Med. 1992;87:893-899.

Mundt HC, Meyer H. Patogeneza diareei induse de lactoză şi prevenirea acesteia prin divizarea enzimatică a lactozei. Burger IH, Rivers JPW. Alimentaţia câinelui şi a pisicii. Cambridge University Press: New York; 1989:267-274.

Dereszynski DM, Center SA, Randolph JF, et al. Caracteristici clinice şi clinicopatologice ale câinilor care au consumat aflatoxine hepatotoxice alimentare: 72 de cazuri (2005-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(9):1329-1337.

Stenske KA, Smith JR, Newman SJ şi colab. Aflatoxicoza la câini şi tratarea alimentelor comerciale suspectate contaminate. J Am Vet Med Asoc. 2006;228(11):1686-1691.

Administraţia SUA pentru Alimente şi Medicamente. Niveluri de acţiune pentru aflatoxine în hrana animalelor. [Administraţia SUA pentru Alimente şi Medicamente; Disponibil la] www.fda.gov [Accesat 26 ianuarie 2015].

Prevenirea şi controlul micotoxinelor în cerealele alimentare. Semple RL, Frio AS, Hicks PA, et al. Cooperarea inter-ţară a reţelei regionale PNUD/FAO privind tehnologia înainte de recoltare şi controlul calităţii cerealelor alimentare (REGNET) şi programul ASEAN post-recoltare. 1991:343 [Bangkok].

Guilford WG, Jones BR, Markwell PJ şi colab. Hipersensibilitate alimentară la pisici cu probleme gastrointestinale cronice idiopatice. J Vet Intern Med. 2001;15:7-13.

Guilford WG. Sistemul imunitar gastrointestinal. Guilford WG, Center SA, Strombeck DR. Gastroenterologia animalelor mici a lui Strombeck. WB Saunders Compania: Philadelphia; 1996:20-37.

Sampson HA. Mecanisme imunologice în reacţiile adverse la alimente. Immunol Allergy Clin North Am.

1991;11(4):701-716.

Brandtzaeg P. Natura şi funcţia celulelor prezentatoare de antigen gastrointestinal. Alergie. 2001;56(Suppl 67):16-20.

Marsella R. Tulburări de hipersensibilitate. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Dermatologia pentru animale mici a lui Muller & Kirk. Elsevier: St Louis; 2013:363-431.

Taylor SL, Lehrer SB. Principiile şi caracteristicile alergenilor alimentari. Crit Rev Food Sci Nutr. 1996;36(Suppl):91-118.

Sicherer SH, Sampson HA. Alergie alimentară. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(Suppl 2):S116-125.

Sampson HA. Reacţii adverse la alimente. Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al. Alergie: principii şi practică. Mosby: St Louis; 1993:1661.

Yunginger JW. Antigene alimentare. Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA. Alergia alimentară: reacţii adverse la alimente şi aditivi alimentari. Blackwell Scientific: Boston; 1991:36.

Martin A, Sierra MP, Gonzalez JL, et al. Identificarea alergenilor responsabili de reacţiile alimentare adverse cutanate ale canilor la laptele de miel, de vită şi de vacă. Dermatol veterinar. 2004;15(6):349-356.

Ohmori K, Masuda K, Kawarai S, et al. Identificarea albuminei serice bovine ca componentă a cărnii de vită reactivă la IgE la un câine cu hipersensibilitate alimentară la carnea de vită. J Vet Med Sci. 2007;69(8):865-867.

Verlinden A, Hesta M, Millet S, et al. Alergia alimentară la câini şi pisici: o revizuire. Crit Rev Food Sci Nutr. 2006;46(3):259-273 [Recenzie].

Harvey RG. Alergia alimentară şi intoleranţa alimentară la câini: un raport de 25 de cazuri. J Small Anim Pract.

1993;34:175-179.

SD alb. Hipersensibilitate alimentară la 30 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:695-698.

Roudebush P, Guilford WG, Jackson HA. Reacţii adverse la alimente. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2010:431-453.

SD alb. Alergia alimentară la câini. Comp Cont Educ Pract. 1998;20:261-268.

Vaden SL, Hammerberg B, Davenport DJ şi colab. Reacţii de hipersensibilitate alimentară la Terrierii de grâu cu acoperire moale cu enteropatie cu pierdere de proteine sau nefropatie cu pierdere de proteine sau ambele: testare gastroscopică a sensibilităţii alimentare, provocare alimentară şi imunoglobulină fecală E. J Vet Intern Med. 2000;14:60-67.

Carlotti DN, Remy I, Prost C. Alergia alimentară la câini şi pisici. O analiză a 43 de cazuri. Dermatol veterinar. 1990;1:55-62.

Morris DO, Beale KM. Vasculita cutanată şi vasculopatie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(6):1325-1335.

Itoh T, Nibe K, Kojimoto A, et al. Eritem multiform posibil declanşat de substanţele alimentare la un câine. J Vet Med Sci. 2006;68(8):869-871.

Nichols PR, Morris DO, Beale KM. Un studiu retrospectiv al vasculitei cutanate canine și feline. Dermatol veterinar. 2001;12(5):255-264.

White SD, Sequoia D. Hipersensibilitate alimentară la pisici: 14 cazuri (1982-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;194:692-695.

Rosser EJ. Alergia alimentară la pisică: un studiu prospectiv pe 13 pisici. Ihrke PJ, Mason IS, White SD. Progrese în dermatologia veterinară II. Pergamon Press: New York; 1993:33-39.

Medleau L, Latimer KS, Duncan JR. Hipersensibilitate alimentară la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:692-695.

Stogdale L, Bomzon L, Bland van den Berg P. Alergia alimentară la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:188-194.

Garden OA, Pidduck H, Lakhani KH și colab. Moștenirea enteropatiei sensibile la gluten la setterii irlandezi. Am J Vet Res. 2000;61(4):462-468.

Polvi A, Garden OA, Houlston RS, et al. Susceptibilitatea genetică la enteropatia sensibilă la gluten la câinii setter irlandez nu este legată de complexul major de histocompatibilitate. Antigene tisulare. 1998;52(6):543-549.

Zentek J, Marquart B, Pietrzak T, et al. Efecte dietetice asupra bifidobacteriilor și Clostridium perfringens în tractul intestinal canin. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2003;87(11-12):397-407.

Lievin V, Peiffer I, Hudault S, et al. Tulpinile de bifidobacterium din microflora gastrointestinală umană rezidentă la sugari exercită activitate antimicrobiană. Intestin. 2000;47(5):646-652.

O'Dair H, Markwell PJ, Maskell IE. O investigație prospectivă deschisă asupra etiologiei la un grup de pisici cu suspiciune de boală alergică a pielii. Dermatol veterinar. 1996;7(4):193-202.

Medleau L, Hnilica KA. Hipersensibilitate alimentară canină. Medleau L, Hnilica K. Small animal dermatology: a color atlas and therapeutic guide. ed 1. Saunders: Philadelphia; 2005:110-114.

Gaschen FP, Comerciant SR. Reacții adverse alimentare la câini și pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41(2):361-379.

Loeffler A, Lloyd DH, Bond R, et al. Teste dietetice cu o dietă comercială cu hidrolizat de pui la 63 de câini pruriginați. Vet Rec. 2004;154(17):519-522.

Tapp T, Griffin C, Rosenkrantz W, et al. Comparația dintre o dietă comercială cu antigen limitat versus dietele preparate acasă în diagnosticul reacției alimentare adverse canine. Veterinarul Ther. 2002;3:244-251.

Jeffers JG, Shanley KJ, Meyer EK. Testarea de diagnosticare a câinilor pentru hipersensibilitate alimentară. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:245-250.

Kunkle G, Horner S. Validitatea testelor cutanate pentru diagnosticul alergiei alimentare la câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:677-680.

Elwood CM, Rutgers HC, Batt RM. Testare gastroscopică a sensibilității alimentare la 17 câini. J Small Anim Pract. 1994;35:199-203.

Foster AP, Knowles TG, Hotston Moore A, și colab. Răspunsurile IgE și IgG serice la antigenele alimentare la câinii normali și atopici și la câinii cu boli gastrointestinale. Vet Immunol Imunopatol. 2003;92:113-124.

Halliwell REW, Gordon C, Horvath C, et al. Anticorpi IgE și IgG la antigenele alimentare din serurile de la câini normali, câini atopici și câini cu reacții alimentare adverse. Dermatol veterinar. 2004;15(Supliment 1):2.

Ishida R, Masuda K, Kurata K și colab. Răspunsurile blastogenice ale limfocitelor la incitarea alergenilor alimentari la câinii cu hipersensibilitate alimentară. J Vet Intern Med. 2004;18:25-30.

Roudebush P, Cowell CS. Rezultatele unui sondaj asupra dietei hipoalergenice efectuat de medici veterinari din America de Nord

cu o evaluare nutrițională a prescripțiilor dietetice de casă. Dermatol veterinar. 1992;3:23-28.

Stockman J, Fascetti AJ, Kass PH, et al. Evaluarea rețetelor de diete de întreținere pregătite acasă pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;242(11):1500—1505.

Raditic DM, Remillard RL, Tater KC. Testarea ELISA pentru antigenele alimentare comune în patru alimente uscate pentru câini utilizate în studiile de eliminare dietetică. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2011;95(1):90—97.

Jackson HA, Jackson MW, Coblentz L, și colab. Evaluarea răspunsurilor imunoglobulinei E serice clinice și specifice alergenilor la provocarea orală cu amidon de porumb, porumb, soia și o dietă cu hidrolizat de soia la câinii cu alergie alimentară spontană. Dermatol veterinar. 2003;14:181-187.

Ricci R, Hammerberg B, Paps J, et al. O comparație a manifestărilor clinice ale hrănirii puiului întreg și hidrolizat la câinii cu hipersensibilitate la proteina nativă. Dermatol veterinar. 2010;21(4):358— 366.

Mandigers PJ, Biourge V, van den Ingh TS, et al. Un studiu de teren randomizat, deschis, controlat pozitiv al unei diete cu proteine hidrolizate la câini cu enteropatie cronică a intestinului subțire. J Vet Intern Med. 2010;24(6):1350—1357.

CAPITOLUL 192

Diete neconvenţionale (de casă, vegetariene şi crude)

Sally C. Perea, Sean J. Delaney

Fişă cu informaţii despre clienţi: diete neconvenţionale (de casă, vegetariene şi crude)

Deşi majoritatea proprietarilor de animale de companie din Statele Unite hrănesc alimente comerciale convenţionale pentru animale de companie, există un interes şi o piaţă în creştere pentru dietele neconvenţionale. Dietele neconvenţionale includ nişe de specialitate, cum ar fi dietele vegetariene, naturale, organice şi o varietate de diete crude şi gătite pregătite acasă. Motivaţia proprietarilor de animale de companie pentru hrănirea cu diete neconvenţionale variază, dar o mare parte a pieţei în schimbare a fost atribuită umanizării animalelor de companie şi importanţei pe care o joacă hrana în legătura om-animal. Unii susţinători ai dietelor preparate acasă sau cu alimente crude citează beneficii precum controlul asupra ingredientelor, evitarea conservanţilor artificiali, conservarea enzimelor naturale şi încorporarea de fitonutrienţi.

Alimente comerciale neconvenţionale

Printre proprietarii de animale de companie, există un interes din ce în ce mai mare pentru alimente naturale, alimente organice şi dorinţa de a hrăni animalele de companie conform propriei filozofii faţă de hrană. În plus, proprietarii de animale de companie au o preocupare mai mare cu siguranţa hranei pentru animale de companie din cauza retragerilor, cum ar fi rechemarea la scară largă din 2007 asociată cu melamină şi acid cianuric. Aceste obiective şi preocupări au dus la un interes mai mare pentru alimentele neconvenţionale care pot fi percepute ca având un nivel mai ridicat de calitate şi siguranţă.2

Odată cu acest interes crescând pentru alimentele neconvenţionale, un spectru larg de produse a intrat pe piaţă cu filozofii nutriţionale care s-au construit pe tendinţele umane. Multe dintre aceste produse noi au crescut ceea ce s-a numit segmentul de hrană „naturală" pentru animale de companie. Aşa cum este definit de Asociaţia Oficialilor americani de control al furajelor (AAFCO), termenul natural include „un furaj sau ingredient derivat exclusiv din surse vegetale, animale sau miniere, fie în stare neprelucrată, fie care a fost supus prelucrării fizice, procesării termice, prelucrării, purificării, extracţiei, hidrolizei, enzimolizei sau fermentaţiei, dar care nu a fost produs prin sau nu conţine aditivi sau proces chimic. ajutoare chimice sintetice, cu excepţia cantităţilor care ar putea apărea în mod inevitabil în bunele practici de fabricaţie."3 Produsele naturale pentru hrana pentru animale de companie au extins această definiţie de reglementare prin includerea ingredientelor pe care un proprietar de animale de companie le-ar considera „naturale", cum ar fi fructele, legumele şi evitând ingredientele care nu sunt recunoscute sau familiare. bazate pe nevoi sau beneficii reale sau percepute de sănătate. Având în vedere cantitatea limitată de date în acest domeniu, există o oportunitate pentru cercetări suplimentare pentru a înţelege mai bine alimentele naturale pentru animale de companie şi efectele acestora asupra creşterii, performanţei, disponibilităţii nutrienţilor, digestibilităţii şi alţi parametri de sănătate.

Deşi „adecvarea” nutriţională nu este o preocupare principală pentru majoritatea alimentelor comerciale complete şi echilibrate neconvenţionale pentru animale de companie, există unele preocupări atunci când hrăneşti o dietă vegetariană sau vegană, în special pentru pisici. Un segment de proprietari de animale de companie s-a arătat interesat de hrănirea cu diete vegetariene şi/sau vegane, aliniate cu filozofiile lor alimentare. Spre deosebire de proprietarii de animale de companie care caută diete care sunt mai naturale pentru animalul lor de companie, proprietarii care hrănesc alimente vegetariene sau vegane pot fi motivaţi de motive etice.4 Deoarece pisicile sunt carnivore obligate, hrănirea lor cu alimente vegane sau vegetariene ridică îngrijorări cu privire la nutrienţii esenţiali. Pe lângă necesarul lor mai mare de proteine, pisicile au o nevoie unică de nutrienţi, cum ar fi acidul arahidonic, niacina, cobalamina, piridoxina, vitamina A, vitamina D şi unii aminoacizi, cum ar fi taurina, arginina, metionina şi lizina. Aceşti nutrienţi pot fi limitati în dietele vegane şi vegetariene, ceea ce face dificilă îndeplinirea cerinţelor minime ale pisicilor.5 Un studiu care evaluează două diete vegane pentru feline disponibile în comerţ prin analize de laborator a constatat deficienţe multiple de nutrienţi, inclusiv proteine totale, metionină, taurină, lizină, arginină, acid arahidonic, calciu, fosfor, vitamina A, piridox, piridox şi cobală. care fusese ridicată despre hrănirea pisicilor cu alimente vegane sau vegetariene. Proprietarii de pisici ar trebui să fie atenţionaţi cu privire la aceste riscuri atunci când aleg să hrănească aceste tipuri de alimente. Proprietarii de animale de companie ar trebui încurajaţi să hrănească pisicile cu o dietă pe bază de carne, dar în cazurile în care acest lucru nu este atins, monitorizarea nivelurilor de aminoacizi din sânge şi plasmă este o evaluare care poate fi oferită pentru a ajuta la identificarea potenţialelor deficienţe înainte de dezvoltarea problemelor clinice. În plus, sunt recomandate şi examene veterinare mai regulate (cel puţin la fiecare 6 luni) pentru a ajuta la identificarea potenţialelor deficienţe de nutrienţi.

Diete pregătite acasă

Prezentare generală

Un sondaj din 2008 al proprietarilor de animale de companie din Statele Unite şi Australia a arătat că alimentele necomerciale (adică resturi de masă, resturi sau alimente de casă) au fost hrănite ca parte a dietei principale la 30,6% dintre câini şi 13,1% dintre pisici. Mai puţin de 3% dintre proprietarii de animale de companie din acest sondaj au raportat că hrănesc exclusiv cu diete preparate acasă, dar aproximativ 7% dintre câini au primit cel puţin jumătate din dieta lor ca alimente preparate acasă.

Un studiu mai recent care studiază crescătorii de câini sugerează că frecvenţa hrănirii cu alimente preparate acasă poate fi în creştere, cu aproximativ 11% hrănind exclusiv diete pregătite acasă pentru toate etapele de viaţă. Tipul de dietă alimentată (preparată acasă vs. comercială) a fost asociat în mod semnificativ cu încrederea crescătorilor pentru toate sursele de informaţii despre nutriţie. Crescătorii care au hrănit cu diete pregătite acasă au avut de aproximativ 8 ori mai multe şanse să evalueze medicii veterinari ca fiind puţin demni de încredere sau deloc de încredere ca surse de informaţii nutriţionale, în comparaţie cu cei care au hrănit diete comerciale. În plus, crescătorii care hrănesc diete pregătite acasă au evaluat site-urile web, cărţile sau grupurile de e-mail non-veterinare ca fiind surse de

informaţii nutriţionale foarte demne de încredere sau oarecum demne de încredere. Descoperirile acestui studiu le susţin pe cele dintr-un studiu anterior, potrivit căruia proprietarii de animale de companie care hrănesc diete neconvenţionale pregătite acasă caută alternative bazate pe percepţia de calitate şi siguranţă, precum şi o neîncredere în producătorii de alimente pentru animale de companie şi în medicii veterinari care recomandă diete convenţionale.

Adecvarea nutriţională a dietelor preparate acasă

Una dintre preocupările principale cu hrănirea cu alimente preparate acasă este echilibrul nutriţional adecvat şi adecvarea. Din cei 54 de proprietari de animale de companie care îşi hrănesc animalul de companie cu cel puţin jumătate din dietă din alimente de casă în sondajul din 2008, doar 16 au folosit o reţetă concepută pentru animalele de companie. Dintre aceste reţete, 8 au fost de la un medic veterinar, 3 au fost obţinute de pe Internet şi 5 au fost din alte surse.1 Deşi adecvarea nutriţională a acestor diete nu a fost evaluată, aceasta ridică îngrijorări cu privire la potenţiala dezinformare disponibilă publicului cu privire la dietele preparate acasă pentru câini şi pisici. Mai îngrijorătoare este cea mai mare parte a proprietarilor care au hrănit cu alimente preparate acasă, care nu sunt destinate animalelor de companie.

Inadecvarea nutriţională şi/sau echilibrul necorespunzător sunt probleme care pot afecta atât dieta gătită acasă, cât şi cea cu alimente crude. Un studiu care evaluează adecvarea nutriţională a dietelor de casă pentru animale de companie din şase resurse publicate (49 de întreţinere şi 36 de diete de creştere) a constatat că 86% aveau niveluri inadecvate de diferite minerale, 62% aveau niveluri inadecvate de diverse vitamine şi 55% aveau proteine sau aminoacizi esenţiali inadecvaţi. nutrienţi sub nivelurile minime recomandate AAFCO.9 În plus faţă de aceste deficienţe, toate cele 3 diete crude pregătite acasă aveau un raport calciu-fosfor (Ca, P) echilibrat necorespunzător, două aveau niveluri excesive de vitamina D şi una avea niveluri excesive de vitamina E.9

Un studiu a evaluat 200 de reţete dintr-o varietate de surse, inclusiv manuale veterinare, cărţi de îngrijire a animalelor de companie pentru proprietari şi site-uri web on-line.10 Acest studiu a evidenţiat îngrijorarea că majoritatea reţetelor (92%) conţineau instrucţiuni vagi sau incomplete referitoare la ingrediente, metoda de preparare sau suplimente. Cele mai multe (89,5%) reţete nu au inclus instrucţiuni de hrănire. Unele au avut variaţii mari în conţinutul de calorii pentru diferite reţete recomandate pentru animalul de companie de aceeaşi dimensiune. Instrucţiuni vagi şi lipsa ghidurilor de hrănire pot duce la rezultate foarte variabile, în funcţie de interpretarea proprietarului animalului de companie şi pot duce la practici de hrănire inadecvate şi la un risc crescut de malnutriţie. În general, majoritatea reţetelor (95%) au avut cel puţin un nutrient esenţial la concentraţii care nu îndeplinesc recomandările NRC sau AAFCO, iar multe reţete (83,5%) au avut deficienţe multiple. Cele mai frecvente deficienţe de nutrienţi au fost zinc, colină, cupru, combinaţia de acid eicosapentaenoic (EPA) plus acid docosahexaenoic (DHA), Ca, vitamina D şi vitamina E. Nouă reţete au depăşit limita superioară sigură pentru vitamina D şi 6 au depăşit limitele superioare sigure pentru combinarea EPA şi DHA.

Au fost publicate studii de evaluare a reţetelor preparate acasă pentru animalele de companie cu afecţiuni medicale, cum ar fi boli renale şi cancer.11,12 Similar cu studiile care evaluează dietele de întreţinere pentru adulţi, aceste studii au arătat numeroase preocupări cu privire la inadecvarea nutriţională şi la reţetă şi instrucţiuni de preparare foarte variabile. În plus, unii nutrienţi cheie pentru afecţiunea indicată, cum ar fi acizii graşi P şi omega-3 pentru gestionarea renală, au fost peste sau sub nivelurile recomandate şi este posibil să nu fi fost proiectaţi ideal pentru a gestiona afecţiunea.11 Concluzia cheie care rezultă din aceste studii este că există o nevoie din ce în ce mai mare ca medicii veterinari să consilieze clienţii cu privire la riscul potenţial al hrănirii cu diete pregătite la domiciliu şi să încurajeze clienţii să consulte medici veterinari care au experienţă în nutriţie. în formularea dietelor pentru a asigura o nutriţie optimă atât pentru întreţinere, cât şi pentru managementul bolii.

În plus faţă de deficienţele profilurilor nutriţionale, au fost raportate deficienţe clinice de nutrienţi secundare alimentelor dezechilibrate preparate acasă.13-17 Ca inadecvat şi raporturile inadecvate Ca-P sunt probleme frecvent raportate la câinii şi pisicile hrăniţi cu alimente dezechilibrate preparate acasă.13,14,16,17. hiperparatiroidism (vezi cap. 69 şi 187). Animalele tinere, în creştere, dezvoltă în mod obişnuit anomalii ale oaselor lungi, în timp ce animalele adulte au fost raportate că dezvoltă resorbţie osoasă a mandibulei şi maxilarului, ducând la un sindrom de maxilar cauciucat. Concentraţia de 25-hidroxicolecalciferol şi constatările clinice şi ale tomografiei computerizate în concordanţă cu sindromul maxilarului cauciucat.14 Ca şi în cazul multor deficienţe nutriţionale, deficienţa de Ca subiacentă nu este recunoscută în mod obişnuit până când rezervele sunt epuizate semnificativ. Astfel, animalele de companie care urmează diete dezechilibrate pot să nu prezinte semne clinice ale insuficienţei nutriţionale subiacente. În mod similar, multe deficienţe de nutrienţi, cum ar fi Ca, nu sunt uşor evidente în analizele de sânge de rutină, deoarece concentraţiile serice sunt strâns reglate în ciuda deficienţelor dietetice severe.

La animalele în creştere, semnele clinice ale deficienţei nutriţionale vor fi adesea mai severe şi mai pronunţate. Un câine ciobănesc Shetland în vârstă de 8 luni, hrănit cu un premix de pulbere de legume şi muesli, disponibil în comerţ, combinat cu carne de vită măcinată crudă, pe o perioadă de 4 luni, a fost raportat a fi subţire şi anormal de mic ca statură, cu membre toracice scurte în raport cu membrele pelvine. Acest câine a avut un debut brusc de durere de gât, colaps şi incapacitate de a se ridica.16 La evaluarea radiografică au fost observate osteopenie difuză, deformări poliostotice asociate cu remodelarea fracturii şi o arcada dentară aparentă plutitoare. Au fost identificate hipocalcemie, hipofosfatemie şi valori scăzute ale vitaminei D. Severitatea semnelor clinice a fost similară cu cea a unui Saint Bernard în vârstă de 8 luni, alimentat cu o dietă dezechilibrată pregătită acasă din cauza intoleranţei la pui a cărei hipocalcemie a dus la convulsii tetanice. Aceasta a determinat evaluarea veterinară şi confirmarea hiperparatiroidismului secundar nutriţional şi a deficienţei de taurină.17 Deşi taurina nu este un nutrient esenţial pentru câini, cardiomiopatia dilatativă asociată deficienţei de taurină a fost identificată la unele rase, inclusiv la Saint Bernards. consecinţe (vezi cap. 170).

Evaluarea adecvării nutriționale a alimentelor preparate acasă

Analiza chimică a nutrienților, de obicei cu costuri prohibitive, este metoda ideală pentru a evalua compoziția nutritivă a unui aliment preparat acasă. Majoritatea dietelor sunt evaluate cu analize computerizate. Un studiu care a folosit atât analiza pe bază de computer, cât și analiza chimică a nutrienților a 15 diete preparate acasă a arătat că analiza pe computer este foarte predictivă pentru deficiențe și excese.10 Cu toate acestea, studiul a arătat că valorile absolute ale concentrațiilor specifice de nutrienți variau între 0,21-62,1%. Acest lucru reflectă probabil variații în datele nutriționale ale ingredientelor individuale, care pot varia sezonier și în funcție de locația geografică. Profilurile nutriționale ale ingredientelor individuale pot fi obținute din baze de date, cum ar fi Baza de date privind nutrienții USDA (E-Table 192-1). Cu toate acestea, ele oferă doar o medie și ingredientele reale utilizate în dietele preparate acasă probabil variază. Din acest motiv, se recomandă ca animalele de companie hrănite cu alimente preparate acasă să fie monitorizate în mod regulat și ca reevaluările dietetice să aibă loc în mod regulat. Pe lângă variațiile sezoniere și geografice, conținutul de nutrienți al ingredientelor poate varia în funcție de metodele de gătit, tăierea de carne și porția de plantă hrănită. Când colectați o istorie dietetică, este important să includeți toate alimentele hrănite, cantitățile și metodologiile de gătit pentru orice ingrediente preparate acasă. Odată ce istoricul dietei este complet, dieta animalului de companie poate fi evaluată cu ajutorul analizei computerizate.

E-TABEL 192-1

Resurse de nutriție

În timp ce evaluările detaliate ar trebui să evalueze cu atenție adecvarea nutrițională și echilibrul unei diete, există ingrediente care pot fi evaluate rapid (Figura 192-1). Ar trebui să se determine cantitatea de alimente dezechilibrate furnizată zilnic. Mulți proprietari de animale de companie hrănesc cantități mici de alimente dezechilibrate care încă compromit adecvarea și echilibrul nutrițional al dietei. Alimentele și mâncărurile dezechilibrate nu ar trebui să furnizeze mai mult de 10% din aportul caloric zilnic total. Atunci când alimentele dezechilibrate sunt adăugate la o dietă completă și echilibrată, are loc diluarea nutrienților și nutrienții esențiali pot scădea sub cerințele minime. De exemplu, carnea are un conținut ridicat de P și, atunci când este adăugată la o dietă completă și echilibrată, poate avea ca rezultat raporturi dezechilibrate Ca:P. Tratamentele pot determina aportul total al unor componente să depășească limitele superioare de siguranță. De exemplu, ficatul poate fi bogat în unele vitamine și minerale, cum ar fi vitamina A.

FIGURA 192-1 Evaluare rapidă a completitudinii nutrienților.

Dacă alimentele dezechilibrate furnizează mai mult de 10% din aportul caloric zilnic total, ar trebui evaluate pentru nutrienți esențiali. Mai întâi, identificați sursa de proteine și aminoacizi esențiali, cum ar fi carnea sau o proteină vegetariană (de exemplu, soia). În general, proteinele ar trebui să constituie cel puțin o treime din dietă în volum (cantități mai mari pot fi necesare pentru unele surse vegetariene, cum ar fi leguminoase). Câinii se pot comporta în general bine pe surse de proteine vegetariene, dar acest lucru este mai dificil pentru pisici. Este posibil ca sursele de proteine vegetariene să nu aibă destui aminoacizi care conțin sulf, cum ar fi metionina. De asemenea, proteinelor vegetariene îi lipsește acidul arahidonic, un acid gras alimentar esențial pentru pisici, nu pentru câini. Acidul arahidonic, care se găsește în principal în grăsimea animală, este greu de furnizat în dietele vegetariene. Cu toate acestea, un studiu recent la pisici a demonstrat că hrănirea cu cantități mari de ulei de borage, o sursă de acid gamma-linolenic (GLA), are ca rezultat îmbogățirea celulelor roșii din sânge cu acid arahidonic, sugerând că dietele care conțin cantități mari de GLA pot fi un substitut potrivit pentru acidul arahidonic preformat.19

Pe lângă o sursă de acid arahidonic pentru pisici, atât câinii, cât și pisicile necesită o sursă de acid linoleic (18:2 n-6). Acidul linoleic este important pentru sănătatea pielii și a blănii.20 Grăsimile animale oferă adesea acid linoleic, dar majoritatea dietelor necesită surse suplimentare pentru a îndeplini cerințele. Uleiurile vegetale (ulei de porumb, ulei de nucă, ulei de canola, ulei de șofrăn și ulei de soia) pot servi ca surse alimentare de acid linoleic. Dintre uleiurile vegetale ușor disponibile, uleiul de porumb și uleiul de nucă au concentrații mari de acid linoleic; prin urmare, mai puține dintre acestea sunt necesare pentru a îndeplini cerințele minime și, în consecință, sunt utilizate frecvent de nutriționiștii veterinari.

Mulți proprietari de animale de companie le place să gătească cu ulei de măsline și pot înlocui uleiul de măsline cu uleiurile vegetale recomandate. Uleiul de măsline are un conținut ridicat de acizi grași mononesaturați (MUFA). Studiile efectuate asupra oamenilor au arătat că MUFA pot ajuta la protejarea împotriva bolilor de inimă prin controlul nivelului de colesterol (colesterol „rău") al lipoproteinelor cu densitate scăzută (LDL) în timp ce cresc nivelul de colesterol (colesterolul „bun") al lipoproteinelor cu densitate mare (HDL).21 Prin urmare, uleiul de măsline este adesea recomandat ca parte a unei diete sănătoase pentru oameni. Cu toate acestea, câinii și pisicile nu mențin LDL-urile în circulație, prevenind oxidarea acestora și formarea plăcilor aterosclerotice.22 Astfel, unele beneficii pentru sănătate promovate pentru oameni nu se transmit câinilor și pisicilor. De asemenea, uleiul de măsline are niveluri scăzute de acid linoleic, necesitând de patru până la cinci ori mai multă cantitate de ulei de măsline (comparativ cu uleiurile de porumb sau de nucă) pentru a îndeplini cerințele, crescând semnificativ conținutul de grăsimi (Tabelul 192-2). Astfel, uleiul de măsline este evitat sau folosit în combinație cu alte surse de acid linoleic. Uleiul de cocos este sugerat și folosit ca sursă de trigliceride cu lanț mediu, dar este o sursă slabă de acid linoleic.

TABELUL 192-2

Contribuția de acizi grași a uleiului și a surselor de grăsime suplimentate în mod obișnuit

k

Compoziții de acizi grași achiziționate din Baza Națională de Date privind Nutrienții USDA. Valorile nutriționale sunt de așteptat să aibă variații naturale, iar sursele individuale ar trebui verificate.

tUnele valori au fost aproximate de valorile nediferențiate atunci când diferențierea n-3 sau n-6 nu a fost raportată de USDA.

AA, acid arahidonic; ALA, acid alfa-linolenic; DHA, acid docosahexaenoic; EPA, acid eicosapentaenoic; LA, acid linoleic; MUFA, acizi grași mononesaturați; PUFA, acizi grași polinesaturați; linguriță, linguriță; USDA, Departamentul Agriculturii al SUA.

Deși acidul alfa-linolenic (18:3 n-3) nu a fost considerat „esențial" pentru câini și pisici, studii recente sugerează că furnizarea de acid alfa-linolenic alimentar oferă unele beneficii pentru o sănătate optimă, în special la animalele în creștere și reproducere.20 În mod similar, DHA este acum cunoscut a fi esențial pentru dezvoltarea optimă a creierului și a retinei la pui. Tabelul 192-2. Deși acidul alfa-linolenic poate fi furnizat din surse de ulei vegetal terestre (uleiuri de canola sau de in), sursele de ulei de alge sau de pește trebuie folosite pentru a furniza acizi grași omega-3 cu lanț lung, cum ar fi EPA și DHA.

După evaluarea unei diete gătite acasă pentru proteine esențiale, aminoacizi și acizi grași, ar trebui să identificăm sursa de vitamine și minerale esențiale. Multe alimente contribuie la conținutul de vitamine și minerale al unei diete, dar, în general, este necesară o formă suplimentară pentru a garanta că sunt îndeplinite cotele recomandate. E-Tabelul 1923 subliniază doza recomandată de Consiliul Național de Cercetare (NRC) de nutrienți per dietă de 1000 kcal pentru câini adulți, pisici și conținutul nutrițional al unei diete nesuplimentate constând din 1/3 piept de pui prăjit și 2/3 orez alb cu bob lung. În funcție de suplimentele utilizate, combinarea mai multor suplimente poate fi necesară pentru a satisface toate nevoile esențiale specifice câinilor sau pisicilor. Majoritatea suplimentelor multivitamine/multiminerale concepute pentru oameni sunt limitate în una sau mai multe vitamine esențiale și oligominerale necesare pentru a îndeplini recomandările minime canine și feline. Suplimentar Ca, P, potasiu, clorură, iod, colină și taurină (pentru pisici) sunt de obicei adăugate la un supliment de multivitamine/multiminerale. Suplimentele veterinare all-in-one, cum ar fi Balance IT (deținut parțial de autorul SJD), au fost concepute pentru a satisface nevoile nutriționale ale câinilor și pisicilor hrănite cu alimente preparate acasă.

E-TABEL 192-3

Comparația dintre cerințele nutriționale ale Consiliului Național de Cercetare (NRC) și compoziția nutrițională a unei diete dezechilibrate cu pui și orez pregătite acasă

*

Compoziţia nutriţională a formulei preparate acasă se bazează pe evaluarea computerizată folosind date despre nutrienţi obţinute din Baza Naţională de Date privind Nutrienţii USDA. Valorile nutriţionale ale formulelor finite sunt de aşteptat să aibă variaţii naturale, iar formulele individuale ar trebui verificate.

t Nivelul de nutrienţi sub alocaţia recomandată de NRC pentru întreţinerea adulţilor pentru câine şi/sau pisică.

Când utilizaţi un supliment multivitamine/multimineral conceput pentru oameni, Ca şi P sunt două minerale cheie care de obicei nu ating nivelurile necesare. Ca poate fi suplimentat ca carbonat de Ca, citrat de Ca sau o combinaţie de Ca şi P, cum ar fi CaP dibazic sau tribazic sau făină de oase. În mod obişnuit, sunt necesare atât suplimentele numai Ca, cât şi CaP pentru a crea un raport adecvat Ca:P. Făina de oase este uşor disponibilă, dar a căzut din favoarea din cauza preocupărilor legate de contaminarea cu plumb. Atunci când utilizaţi suplimente de calciu concepute pentru oameni, trebuie luată în considerare orice adaos de vitamina D. Acest lucru este valabil mai ales atunci când sunt utilizate în combinaţie cu alte suplimente de vitamine şi minerale care oferă deja vitamina D.

Sărurile pot fi folosite în dietele gătite în casă pentru a furniza Na, clorură, potasiu şi iodură suplimentar, inclusiv sare standard iodată, care furnizează Na, clorură şi iod. Înlocuitorii de sare (amestecurile de clorură de potasiu) nu oferă iod. Sarea Lite oferă un amestec 50:50 de sare iodată şi înlocuitor de sare. Poate fi necesară adăugarea colină, o componentă a fosfolipidelor de colină şi un donor de metil pentru reacţiile de metilare din organism. Alţi donatori de metil, cum ar fi metionina, pot servi ca echivalenţi de colină alimentară. Prin urmare, nivelurile alimentare de metionină peste cele necesare pot servi pentru a satisface o parte din necesarul de colină. Cu toate acestea, deoarece metionina poate fi un aminoacid limitator, în special în dietele cu conţinut redus de proteine, se recomandă în general suplimentarea cu colină. Pot fi necesari nutrienţi limitatori obişnuiţi, cum ar fi vitamina B12 şi zinc. Deoarece simpla adăugare de cantităţi mai mari de supliment multivitamine/multimineral poate împinge alţi nutrienţi dincolo de limitele sigure, pot fi necesare suplimente separate care abordează nutrienţii limitatori cheie.

Hrănirea cu alimente crude

În plus faţă de potenţialele insuficienţe nutriţionale, hrănirea cu alimente crude prezintă riscul de infecţie bacteriană patogene, contaminare a mediului şi potenţială obstrucţie gastrointestinală (GI) de către oase. Contaminarea cu bacterii patogene în alimentele crude pentru animale de companie a fost bine documentată.25-27 Deşi nu se cunoaşte numărul de animale de companie care se îmbolnăvesc atunci când sunt hrănite cu alimente crude, au fost raportate cazuri bine documentate, inclusiv salmoneloză la două pisici din aceeaşi gospodărie hrănite cu o dietă pe bază de carne de vită crudă. anorexie. Culturile de ţesut prelevate din plămân, ficat, splină şi rinichi la necropsie s-au dovedit a fi pozitive pentru

Salmonella typhimurium. Probele din dietă nu au fost cultivate. A doua pisică, examinată 9 luni mai târziu, a fost obstrucţionată şi eutanasiată la cererea proprietarului. Necropsia a evidenţiat pneumonie supurată şi enterită cu tocirea vilozităţii şi eroziune. Culturile de ţesuturi şi subtipizarea au evidenţiat Bordetella bronchiseptica în plămân şi Salmonella enterica serotip Newport atât în probele de plămâni cât şi de intestin subţire. Probele de carne de vită crudă hrănită acestui pisoi s-au dovedit ulterior a fi pozitive pentru serotipul S. enterica Newport, confirmând că carnea crudă este sursa de infecţie.

Multe dintre studiile privind practicile de hrănire cu alimente crude au fost efectuate în unităţi de curse şi de reproducţie pentru ogari, unde hrănirea cu carne crudă este obişnuită. O investigaţie a unui focar de boală diareică şi moartea căţeilor tineri la o unitate de reproducere a ogarului a dezvăluit infecţii cu Salmonella enterica care au fost urmărite până la carnea de vită crudă hrănită câinilor.29 Necropsiile au evidenţiat septicemie, enterită şi colită cu S. enterica. Au fost colectate mai multe probe din unitate, iar S. enterica a fost recuperată din 88 din 133 de probe. 57 din 61 de probe de fecale (93%) au fost pozitive, iar 75% din probele de carne crudă alimentate au fost, de asemenea, pozitive. Alte probe pozitive au fost colectate din sol, boluri de mâncare, găleţi cu apă, chiuveta de bucătărie, unelte de curăţare, suprafeţe de podea şi muşte. Serotipizarea a 88 de probe pozitive pentru S. enterica a evidenţiat 94,3% serotipuri Newport, 3,4% Typhimurium, 1,1% Anatum şi 1,1% Uganda. Serotipul Newport a fost identificat în mai multe probe de carne crudă, confirmând că carnea crudă este sursa primară a infecţiei. Mai recent, alimentele crude disponibile comercial au încercat să atenueze unele dintre aceste riscuri de patogeni prin utilizarea procesării la presiune hidrostatică ridicată (numită şi pasteurizare la presiune înaltă). Deşi acest proces poate reduce numărul total de agenţi patogeni, nu îi elimină şi există potenţialul de dezvoltare a rezistenţei bacteriene şi virale.30 Este nevoie de cercetări suplimentare în acest domeniu pentru a defini mai bine eficacitatea acestei metode de prelucrare şi implicaţiile în ceea ce priveşte sănătatea generală a animalelor şi riscul de infecţii patogene.

Animalele de companie care nu dezvoltă o boală clinică atunci când sunt hrănite cu produse din carne crudă contaminată prezintă încă un risc pentru oameni şi alte animale de companie în mediu prin eliminarea organismelor în fecale. Ca răspuns la preocupările legate de sănătatea publică, FDA a pregătit un set de linii directoare pentru proprietarii de animale de companie cu privire la manipularea corectă a alimentelor crude pentru animale de companie pentru a ajuta la minimizarea riscului de contaminare încrucişată cu patogeni. diete pentru animalele lor de companie." Această abordare educaţională este, de asemenea, una care ar trebui implementată de medicii veterinari atunci când discută despre alimente crude pentru animale de companie cu clienţii. După discutarea riscurilor cu proprietarii, pot fi oferite opţiuni alternative de hrănire care îmbunătăţesc siguranţa. Există multe alimente gătite pentru animale de companie disponibile în comerţ, care oferă distribuţii calorice similare cu cele ale alimentelor crude şi încorporează filozofii de hrănire similare, cum ar fi evitarea cerealelor, utilizarea legumelor, adăugarea de probiotice şi utilizarea de conservanţi şi ingrediente naturale. Pentru proprietarii de animale de companie care

preferă preparatele de casă, o dietă gătită în casă completă și echilibrată poate fi sugerată ca alternativă.

Indicații pentru dietele gătite acasă

Deoarece formulările alimentare comerciale sunt consistente, complete și echilibrate, ele sunt în general preferate față de alimentele preparate în casă care sunt supuse abaterilor și inconsecvenței rețetei. Alimentele comerciale care au fost supuse testelor de hrănire ale Asociației Oficialilor americani de control al furajelor (AAFCO) au, de asemenea, avantajul de a demonstra performanța alimentelor în cadrul unei specii și biodisponibilitatea nutrienților. Avantajele majore ale dietelor gătite acasă sunt că ingredientele și nutrienții pot fi adaptate nevoilor animalului de companie, important pentru animalele de companie cu boli multiple care necesită abordări nutriționale care nu sunt disponibile într-un singur aliment comercial.

Atunci când selectează managementul nutrițional adecvat pentru orice pacient, clinicianul ar trebui să pună o serie de întrebări: (1) Care este distribuția calorică adecvată a macronutrienților în dieta acestui pacient? (2) Există micronutrienți care ar trebui modificați pentru a satisface nevoile acestui animal de companie? (3) Există ingrediente specifice sau antigene dietetice care trebuie evitate? și (4) Există alimente comerciale care satisfac nevoile identificate la întrebările de la 1 la 3? Pentru a răspunde la prima întrebare, clinicianul ar trebui să ia în considerare dacă sunt indicate modificări ale nivelurilor de proteine, grăsimi sau carbohidrați din dietă. Dacă clinicianul ajunge la concluzia că mai mult de unul dintre acești macronutrienți trebuie redus sau restricționat, opțiunile alimentare comerciale pot fi limitate. De exemplu, un pacient cu antecedente de boală renală și pancreatită va necesita restricție atât de proteine, cât și de grăsimi. Cu toate acestea, majoritatea alimentelor disponibile comercial concepute pentru gestionarea bolilor renale sunt moderate până la bogate în grăsimi. A doua și a treia întrebare iau în considerare ce micronutrienți din dietă ar trebui modificați și dacă orice ingredient trebuie evitat. Din nou, dacă sunt prezente mai multe boli, este posibil ca modificările nutritive necesare să nu fie disponibile într-o singură dietă. De exemplu, o pisică cu antecedente de urolitiază cu struvit și alergii alimentare poate să nu tolereze ingredientele furnizate de alimentele disponibile comercial concepute pentru gestionarea urolitiaza cu struvit, dar alimentele concepute pentru gestionarea alergiilor alimentare pot să nu ofere niveluri adecvate de P și magneziu pentru a aborda urolitiaza cu struvit.

După determinarea modificărilor nutriționale necesare, alimentele comerciale ar trebui explorate pentru posibile opțiuni. Pot exista cazuri în care un aliment comercial se adresează tuturor nevoilor pacientului. Pentru exemplul bolii renale și pancreatitei concomitente, alimentele disponibile în prezent concepute pentru gestionarea bolii renale ar trebui evaluate pentru niveluri diferite de grăsime. Apoi ar trebui puse întrebările: „Care este toleranța la grăsimi a acestui pacient?” și „Există alimente comerciale care pot satisface aceste nevoi?” Nivelul de restricție de grăsime necesar va varia de la pacient la pacient și este în general legat de nivelul de grăsime din dietă care a contribuit inițial la episodul de pancreatită. Dacă pacientul a luat un aliment bogat în grăsimi atunci când s-a dezvoltat

pancreatita, animalul de companie poate fi capabil să tolereze un nivel moderat de grăsime furnizat de un aliment disponibil în comerț, conceput pentru gestionarea bolii renale. Cu toate acestea, dacă pacientul este sensibil la grăsimi și nu poate tolera niveluri moderate de grăsime, majoritatea, dacă nu toate, opțiunile disponibile comercial vor fi eliminate, iar gătitul acasă poate fi singura opțiune viabilă pentru a aborda ambele afecțiuni.

Dacă se alege să se trateze cu o dietă gătită în casă, următorul pas este obținerea unei formulări adecvate și echilibrate din punct de vedere nutrițional pentru dietă gătită în casă. Consultarea cu un nutriționist veterinar certificat de consiliu va oferi adesea îndrumări și adaptarea individuală a unei diete pentru a satisface nevoile pacientului (vezi ET Tabelul 192-1). Alte programe software veterinare și rețete publicate sunt opțiuni disponibile pentru medicii veterinari care caută formulări sau recomandări dietetice mai standardizate (vezi E-Tabelul 192-1). Consultațiile formale și utilizarea software-ului de nutriție sunt în general preferate rețetelor publicate, deoarece oferă strategii nutriționale mai actualizate și pot fi formulate pentru fiecare animal de companie. Cel mai important, o dietă trebuie să fie completă și echilibrată pentru hrănirea pe termen lung și dezvoltată de un nutriționist veterinar calificat, certificat de consiliu. Ca și în cazul tuturor dietelor terapeutice veterinare, verificările regulate sunt esențiale pentru a se asigura că terapia dietetică satisface nevoile pacientului. Majoritatea nutriționiștilor veterinari încurajează feedback-ul cu privire la modul în care formularea dietei gătite acasă funcționează pentru pacient și pot oferi reformulări și ajustări ale dietei după cum este necesar.

Referințe

Laflamme DP, Abood SK, Fascetti AJ, et al. Practicile de hrănire a animalelor de companie ale proprietarilor de câini și pisici din Statele Unite și Australia. J Am Vet Med Asoc. 2008;232(5):687-694.

Michel KE, Willoughby KN, Abood SK și colab. Atitudinile proprietarilor de animale de companie față de hrana pentru animale de companie și gestionarea hrănirii pisicilor și câinilor. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(11):1699-1703.

Buff PR, Carter RA, Bauer JE, et al. Hrană naturală pentru animale de companie: o revizuire a dietelor naturale și a impactului lor asupra fiziologiei canine și feline. J Anim Sci. 2014;92:3781-3791.

Wakefield LA, Shofer FS, Michel KE. Evaluarea pisicilor hrănite cu diete vegetariene și a atitudinilor îngrijitorilor lor. J Am Vet Med Asoc. 2006;229(1):70-73.

MacDonald ML, Rogers QR, Morris JG. Alimentația pisicii domestice, un mamifer carnivor. Annu Rev Nutr. 1984;4:521-562.

Grey CM, Sellon RK, Freeman LM. Adecvarea nutrițională a două diete vegane pentru pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;225(11):1670-1675.

Conolly KM, Heinze CR, Freeman LM. Practicile de hrănire ale crescătorilor de câini din Statele Unite şi Canada. J Am Vet Med Asoc. 2014;245(6):669-676.

Lauten SD, Smith TM, Kirk CA, et al. Analiza computerizată a suficienţei nutritive a dietelor gătite acasă publicate pentru câini şi pisici [rezumat]. J Vet Intern Med. 2005;19(3):476-477.

Freeman LM, Michel KE. Evaluarea dietelor cu alimente crude pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;18(5):705-709.

Stockman J, Fascetti AJ, Kass PH, et al. Evaluarea reţetelor de diete de întreţinere pregătite acasă pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;242(11):1500-1505.

Larsen JA, Parks EM, Heinze CR, et al. Evaluarea reţetelor de diete preparate acasă pentru câini şi pisici cu boală cronică de rinichi. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(5):532-538.

Heinze CR, Gomez FC, Freeman LM. Evaluarea dietelor comerciale şi a reţetelor de diete preparate acasă recomandate pentru câinii bolnavi de cancer. J Am Vet Med Asoc. 2012;421(11):1453-1460.

Tomsa K, Glaus T, Hauser B, et al. Hiperparatiroidismul secundar nutriţional la şase pisici. J Small Anim Pract. 1999;40(11):533-539.

de Fornel-Thibaud P, Blanchard G, Escoffier-Chateau L, et al. Caz neobişnuit de osteopenie asociată cu deficit nutriţional de calciu şi vitamina D la un câine adult. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:52-60.

Niza MM, Vilela CL, Ferreira LM. Pansteatita felină revizuită: pericolele dietelor dezechilibrate de casă. J Feline Med Surg. 2003;3:271-277.

Taylor MB, Geiger DA, Saker KE şi colab. Osteopenie difuză şi mielopatie la un căţel hrănit cu o dietă compusă dintr-un premix organic şi carne de vită crudă. J Am Vet Med Asoc. 2009;234(8):1041-1048.

Hutchinson D, Freeman LM, McCarthy R, et al. Convulsii şi deficienţe severe de nutrienţi la un căţel hrănit cu o dietă de casă. J Am Vet Med Asoc. 2012;241(4):477-483.

Freeman LM, Rush JE, Brown DJ şi colab. Relaţia dintre concentraţiile circulante şi alimentare de taurină la câinii cu cardiomiopatie dilatativă. Veterinarul Ther. 2001;2:370-378.

Trevizan L, Hoernis M, Bigley KE, et al. Acidul linolenic alimentar susţine îmbogăţirea cu acid arahidonic a membranelor globulelor roşii ale felinei. J Vet Intern Med. 2009;23(3):713-714.

Bauer JE. Grăsimi facilitatoare şi funcţionale în dietele pisicilor şi câinilor. J Am Vet Med Asoc. 2006;229(5):680-684.

Cullinen K. Uleiul de măsline în tratamentul hipercolesterolemiei. Med Health R I. 2006;89(3):113.

Bauer JE. Transportul mediat de lipoproteine al anomaliilor lipidelor din dietă şi sintetizate la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;224(5):669-675.

Heinemann KM, Waldron MK, Bigley KE şi colab. Acizii graşi polinesaturaţi cu lanţ lung (n-3) sunt mai eficienţi decât acidul alfa-linolenic în îmbunătăţirea răspunsurilor la electroretinogramă ale căţeilor expuşi în timpul gestaţiei, alăptării şi înţărcării. J Nutr. 2005;135:1960-1966.

Heinemann KM, Bauer JE. Acidul docosahexaenoic şi dezvoltarea neurologică la animale. J Am Vet Med Asoc. 2006;228(5):700-705.

Weese JS. Evaluarea bacteriană a dietelor crude comerciale pentru canini şi feline. Can Vet J. 2005;46:513-516.

Strohmeyer RA, Morley PS, Hyatt DR şi colab. Evaluarea contaminării bacteriene şi protozoare a dietelor cu carne crudă disponibile comercial pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:537-542.

Chengappa MM, Staats J, Oberst RD, et al. Prevalenţa Salmonelei în carnea crudă utilizată în dietele pentru cursele de ogari. J Vet Diagn Invest. 1993;5:372-377.

Silver SL, Frazier KS, Mauel MJ, et al. Septicemia salmoneloză la două pisici hrănite cu o dietă cu carne crudă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:538-542.

Morley PS, Strohmeyer RA, Tankson JD, et al. Evaluarea asocierii dintre hrănirea cărnii crude şi infecţiile cu Salmonella enterica la o unitate de reproducere a ogarilor. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1524-1532.

Freeman LM, Chander MJ, Hamper BA, et al. Cunoştinţe actuale despre riscurile şi beneficiile dietelor pe bază de carne crudă pentru câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2013;243(11):1549-1558.

Fine R, Ribble C, Aramini J, et al. Riscul de eliminare a salmonelelor de către câinii hrăniţi cu alimente crude din comerţ contaminate cu Salmonella. Can Vet J. 2007;48:69-75.

Finley R, Reid-Smith R, Weese JS. Implicaţiile asupra sănătăţii umane ale tratărilor naturale pentru animale de companie contaminate cu Salmonella şi ale hranei crude pentru animale de companie. Clin Infect Dis. 2006;42:686-691.

Centrul FDA pentru Medicină Veterinară. Sfaturi FDA pentru prevenirea bolilor transmise prin alimente asociate cu hrana pentru animale de companie şi tratările pentru animale de companie. [Disponibil la] www.fda.gov [Accesat 11 februarie 2008].

CAPITOLUL 193

Siguranţa hranei pentru animale de companie şi aspectele de reglementare ale hranei pentru animale de companie

David A. Dzanis

Fişă cu informaţii despre client: Cum să raportaţi o reclamaţie privind hrana pentru animale de companie

Alimentele pentru animale de companie tind să primească mai mult decât partea echitabilă de vină pentru orice efecte adverse observate asupra sănătăţii la câini şi pisici. Din punct de vedere istoric, alimentele pentru animale de companie au un istoric bun de siguranţă în Statele Unite. De fapt, în ciuda prevalenţei ridicate şi a frecvenţei lor de utilizare în gospodăriile care deţin animale de companie, doar 1,7% din raportările de otrăvire la câini sau pisici unde cauza a fost confirmată au putut fi atribuite alimentelor.1 În ceea ce priveşte frecvenţa de apariţie, aceasta este mult sub cea pentru multe alte surse de toxine des întâlnite în gospodărie, cum ar fi medicamentele, insecticidele, produsele de curăţare, plantele şi rodentiile.

În ciuda acestor statistici, semnele adverse la animalele de companie sunt foarte frecvent învinuite pe hrana animalului. Rechemarea masivă a hranei pentru animale de companie din cauza contaminării cu melamină şi analogi de melamină în 2007, împreună cu problemele în curs de desfăşurare cu mâncărurile de pui importate din China, au sporit gradul de conştientizare şi îngrijorare a publicului cu privire la siguranţa alimentelor pentru animale de companie. În ciuda eforturilor producătorilor de a furniza produse sigure şi sănătoase, incidente de contaminare a hranei pentru animale de companie şi efectele adverse ulterioare pot apărea şi apar. În cazul unei suspecte de boală transmisă de hrana animalelor de companie, medicul veterinar poate contribui la confirmarea cauzei şi, dacă este indicat, la raportarea constatărilor autorităţilor competente.

Reglementarea hranei pentru animale de companie

În Statele Unite, alimentele pentru animale de companie sunt supuse reglementărilor atât la nivel federal, cât şi la nivel de stat. Centrul de Medicină Veterinară din cadrul Administraţiei pentru Alimente şi Medicamente din SUA (FDA) are autoritate asupra tuturor hranei pentru animale de companie (cuprinzând alimente complete şi echilibrate, mâncăruri, suplimente nutritive, mesteci comestibile şi ingrediente destinate să fie încorporate în oricare dintre aceste produse) în comerţul interstatal.2 Aceasta include şi produsele pentru animale de companie care conţin carne sau ingrediente de pasăre. Acest lucru este diferit de reglementarea alimentelor destinate consumului uman, unde carnea şi produsele de pasăre sunt supravegheate de o agenţie din cadrul Departamentului Agriculturii al Statelor Unite (USDA). În plus, multe state impun, de asemenea, reglementări pentru alimentele pentru animale de companie distribuite în jurisdicţiile lor respective, adesea prin adoptarea, cel puţin parţial, a modelului de lege şi a regulamentelor model pentru hrana pentru animale de companie şi hrana specială pentru animale de companie a Asociaţiei Oficialilor americani de control al furajelor (AAFCO).3

Atât în conformitate cu Legea federală pentru alimente, medicamente şi produse cosmetice, cât şi legile de stat formulate în mod similar, o hrană pentru animale de companie care conţine un contaminant microbiologic, chimic sau fizic poate fi supusă măsurilor de aplicare ca aliment alterat.2 În special în cazul în care expunerea la produsul alterat poate duce la riscuri pentru sănătatea animalelor sau oamenilor, o retragere poate fi cel mai eficient mijloc de a reduce riscul într-un mod rapid. Detaliile despre modul în care se efectuează o retragere sunt furnizate în altă parte.4 Până de curând, toate retragerile erau voluntare (adică, partea responsabilă pentru contaminarea sau altă cauză a riscului pentru sănătate trebuia să accepte să participe la proces). Există puţine stimulente pentru o companie să refuze o cerere de retragere, deoarece potenţialele repercusiuni în ceea ce priveşte răspunderea juridică şi reputaţia companiei/marcii pot fi mult mai costisitoare pe termen lung decât costurile asociate retragerii în sine. În rarele cazuri când a avut loc acest lucru, FDA a avut întotdeauna alte mijloace de reglementare. Indiferent, Actul de modernizare a siguranţei alimentare din 2011 oferă acum FDA autoritate obligatorie de retragere.5

Rolul medicului veterinar în siguranţa hranei pentru animale de companie

Medicii veterinari sunt pe „linia întâi" şi adesea în cea mai bună poziţie pentru a detecta mai întâi un posibil focar de boală transmisă de hrana animalelor de companie. Bineînţeles, păstrarea evidenţei istoricului alimentar pentru toţi pacienţii poate ajuta la expunerea unui model dacă mai multe animale prezintă semne similare într-o perioadă scurtă de timp. Astfel de înregistrări ar putea fi, de asemenea, foarte utile dacă o rechemare este anunţată la o dată ulterioară.

Trebuie făcută diligenţa necesară pentru a exclude alte cauze potenţiale de prezentare a semnelor, cum ar fi medicamentele, pesticidele, toxinele de uz casnic şi alte animale. Totuşi, posibilitatea de îmbolnăvire care decurge din contaminarea alimentelor trebuie să rămână pe lista diagnosticului diferenţial până când este exclusă sau când este determinată cauza definitivă. Din păcate, semnele bolilor transmise de alimente sunt rareori patognomonice. Contaminarea alimentelor pentru animale de companie cu Salmonella sau alte organisme enterice patogene poate provoca semne gastrointestinale (de exemplu, vărsături, diaree), letargie şi febră. Majoritatea micotoxinelor afectează negativ în primul rând ficatul. S-a constatat că combinaţia de melamină şi compuşi înrudiţi (adăugaţi în mod fraudulos ca componentă a ceea ce a fost reprezentat ca „gluten de grâu" în alimentele pentru animale de companie în 2007) are ca rezultat formarea de cristale în tubii renali, care pot duce la nefrotoxicoză acută. Sindromul de tip Fanconi, caracterizat prin insuficienţă renală şi glucozurie dar fără hiperglucozemie concomitentă (vezi cap. 326).7 În ciuda anilor de investigaţii, nu a fost determinată nicio cauză.

Când se suspectează o boală transmisă de hrana animalelor de companie, trebuie înregistrate cât mai multe detalii posibil despre hrană (Tabelul 193-1). Dacă unele dintre informaţii nu sunt disponibile imediat, proprietarul ar trebui să fie rugat să transmită acele detalii prin telefon cât mai curând posibil. Este recomandabil să verificaţi site-ul web al Centrului de Medicină Veterinară al FDA pentru orice notificare existentă de retragere pentru orice aliment suspectat (faceţi clic pe fila „Recalls" pe www.fda.gov/cvm).

TABEL 193-1

Informaţii necesare sau utile în investigarea unei potenţiale boli transmise de hrana animalelor de companie

Dincolo de examinarea fizică a animalului şi analiza de laborator a specimenelor biologice adecvate, examinarea alimentului suspectat este, de asemenea, prudentă. Companiile de hrană pentru animale de companie raportează că chiar şi modificările uşoare ale mirosului, culorii sau texturii care nu au legătură cu nicio problemă de siguranţă sunt adesea cauza de alarmă a proprietarilor de animale de companie îngrijoraţi. Cu excepţia mucegaiului evident, a râncezirii evidente sau a includerii vizibile a materialelor străine, majoritatea incidentelor de contaminare a alimentelor pentru animale de companie este puţin probabil să apară la o inspecţie brută. Astfel, recoltarea de probe pentru analize de laborator poate fi indicată atunci când alimentul este suspect. Manipularea corectă a eşantionului ca probă legală poate fi critică dacă există posibilitatea unui proces la o dată ulterioară.1

Multe laboratoare de diagnostic veterinar (precum şi laboratoarele de la oficiile oficiale de control al furajelor de stat) pot efectua analizele necesare pe probele de alimente pentru a ajuta la diagnosticarea unei boli legate de alimente. Cât mai multe informaţii posibil cu privire la semnele clinice, constatările de patologie clinică şi detaliile despre intervalul de timp al evenimentelor (de exemplu, timpul dintre consum şi debutul bolii, cursul bolii) pot fi utile în determinarea contaminantului probabil şi a tipurilor de analize de efectuat. Un „verificare pentru otravă" mâzgălit pe o foaie de trimitere este rareori de ajutor în detectarea prezenţei unui contaminant.

Chiar şi atunci când hrana pentru animale de companie face deja obiectul unei retrageri, raportarea în timp util a unui caz de boală transmisă de hrana pentru animale de companie poate ajuta la reducerea unui focar mai mare. FDA a creat un „Portal de raportare a siguranţei" pe site-ul său web, unde proprietarii de animale de companie şi medicii veterinari pot raporta o problemă (Tabelul 193-2). Există mijloace oferite pentru a contacta un coordonator al reclamaţiilor FDA pentru consumatori şi prin telefon. În funcţie de natura plângerii, FDA poate contacta medicul veterinar şi/sau clientul pentru a obţine mai multe informaţii sau pentru a aranja colectarea de mostre ale produsului. Notificarea oficialului de control al furajelor de stat este, de asemenea, prudentă, deoarece aceştia pot coordona eforturile cu FDA pentru a investiga raportul şi a lua măsuri împotriva hranei pentru animale de companie, dacă este necesar.

TABELUL 193-2

Raportarea contaminării suspectate sau confirmate de alimente pentru animale de companie

AAFCO, Asociaţia Oficialilor americani de control al furajelor; FDA, Administraţia Statelor Unite pentru Alimente şi Medicamente.

Deşi nu este obligatoriu conform reglementărilor, majoritatea etichetelor alimentelor pentru animale de companie poartă numere de telefon gratuite „800” pentru a fi utilizate pentru a raporta reclamaţii. De fapt, compania de hrană pentru animale de companie ar trebui contactată cu promptitudine ori de câte ori se suspectează că un aliment este contaminat, deoarece firma poate fi în cea mai bună poziţie pentru a recunoaşte un tipar emergent dacă sunt primite mai multe plângeri cu privire la un produs.

Referinţe

Miller EP, Ahle NW, DeBey MC. Siguranţa alimentelor. Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 5. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2010:225-249.

Guvernul SUA. Legea federală pentru alimente, medicamente şi produse cosmetice. Imprimeria guvernamentală: Washington, DC; 2015.

Asociaţia oficialilor americani de control al furajelor. Publicaţie oficială AAFCO. AAFCO: Champaign, IL; 2015.

Dzanis DA. Anatomia unei retrageri. Subiecte Companion Anim Med. 2008;23:133-136.

Administraţia pentru Alimente şi Medicamente. Actul de modernizare a siguranţei alimentelor FDA (FSMA). [Disponibil la] http://www.fda.gov [Accesat 1 februarie 2015].

Osborne CA, Lulich JP, Ulrich LK şi colab. Cristalurie, uroliţi şi nefrotoxicitate induse de melamină şi acid cianuric la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(1):1-14.

Administraţia pentru Alimente şi Medicamente. Dulciuri sacadate pentru animale de companie. [Disponibil la] http://www.fda.gov [Accesat 1 februarie 2015].

CAPITOLUL 194

Imunologie şi nutriţie

Nick John Cave

Nutriţie şi imunitate

Interacţiunile dintre nutriţie şi imunitate sunt complexe şi incomplet înţelese şi există efecte bidirecţionale între agenţi patogeni, răspunsuri imune şi cerinţe nutriţionale şi metabolism (Figura 194-1). Alimentele conţin, de asemenea, numeroşi antigeni, care stimulează în mod normal răspunsurile imune inofensive (toleranţă orală), dar pot provoca hipersensibilităţi dăunătoare. Nutriţia poate afecta imunitatea prin (1) creşterea sau exagerarea, (2) suprimarea sau limitarea şi (3) schimbarea naturii răspunsului. Orice efect poate fi bun sau rău, în funcţie de boala specifică şi de starea pacientului. Astfel, creşterea unui răspuns imun

poate fi de dorit pentru prevenirea sau eliminarea infecţiei sau a imunităţii la dezvoltarea tumorii, în timp ce atenuarea unui răspuns imun poate fi benefică în bolile de hipersensibilitate, bolile inflamatorii cronice sau în răspunsurile inflamatorii sistemice dăunătoare. În schimb, imunosupresia în timpul infecţiei poate duce la morbiditate prelungită sau chiar la sepsis copleşitor (vezi cap. 360). În egală măsură, creşterea imunităţii poate creşte auto-afectarea atunci când există deja o activare imunitară excesivă sau slab reglată (de exemplu, sindrom de răspuns inflamator sistemic, boli de hipersensibilitate). În mod clar, o dietă nu poate satisface nevoile tuturor. Punctele multiple în care un răspuns imun poate fi modulat de nutriţie sunt descrise în Figura 194-2.

FIGURA 194-1 Interacţiunile dintre nutriţie, imunitate şi agenţi patogeni sunt complexe şi multidirecţionale. Nutriţia poate afecta natura şi amploarea unui răspuns imun. La rândul lor, răspunsurile imune necesită o aprovizionare adecvată cu nutrienţi şi modifică livrarea de nutrienţi către ţesuturile neimunologice. De asemenea, dieta poate modifica direct microflora şi agenţii patogeni oportunişti rezidenţi, care la rândul lor pot influenţa agenţii patogeni mucoşi.

Cerinţe nutriţionale pentru imunitate

Deficienţa nutriţională poate afecta profund leucocitele în curs de dezvoltare în orice moment, de la in utero până la întreaga viaţă.1 Tabelul 194-1 enumeră unele dintre efectele deficienţelor nutriţionale asupra imunităţii. Malnutriţia în timpul dezvoltării poate modifica comensalele microbiene ale mucoasei, poate afecta răspunsurile la comensali şi agenţi patogeni, poate creşte susceptibilitatea la infecţii şi poate scădea capacitatea de a elimina agenţii patogeni infectanţi. Malnutriţia timpurie în viaţă poate produce o modificare pe tot parcursul vieţii a imunofenotipului unui animal.

TABELUL 194-1

Efectele deficienţelor specifice de nutrienţi asupra imunităţii

IgE, imunoglobulina E; PGE2, prostaglandina E2; Th1, limfocite T-helper-1.

În repaus, leucocitele folosesc atât glucoza, cât şi glutamina ca combustibil. După activarea macrofagelor şi neutrofilelor sau stimularea proliferării limfocitelor, absorbţia de glucoză este crescută dramatic şi este un combustibil esenţial.2 Deşi acizii graşi şi cetonele pot fi oxidaţi pentru producerea de ATP, activarea celulară şi proliferarea leucocitelor nu măresc utilizarea niciunuia. disponibilitate scăzută a oxigenului (de exemplu, în ţesutul ischemic sau în spaţiile nevascularizate).3 Pe lângă utilizarea lor ca combustibil, glucoza şi glutamina sunt folosite şi ca precursori pentru sinteza nucleotidelor prin proliferarea limfocitelor. Nu este surprinzător, atunci, concentraţiile scăzute de glutamină şi glucoză în plasmă fac

leucocitele mai sensibile la apoptoză şi provoacă imunosupresie.2,5 Efectul imunosupresor al asparaginazei s-a dovedit a se datora capacităţii sale de a hidroliza glutamina mai degrabă decât reducerii asparaginei. fagocitoza, ajută la menţinerea numărului de limfocite T circulante şi normalizează funcţia limfocitelor. În mod previzibil, s-a demonstrat că suplimentarea cu glutamină a soluţiilor de nutriţie parenterală reduce morbiditatea la unii pacienţi umani septici, în comparaţie cu soluţiile fără glutamină (vezi cap. 189).7

Câţiva alţi nutrienţi afectează natura şi amploarea răspunsurilor imune. Antioxidanţii dietetici protejează leucocitele şi celulele gazdă împotriva deteriorării radicalilor liberi derivati endogen şi previn oxidarea lipidelor din dietă înainte de consum. Antioxidanţii intracelulari din neutrofile şi macrofage includ taurină, glutation, ascorbat şi tocoferol. Deficienţele dietetice ale acestora pot reduce numărul de celule circulante şi proliferarea, în timp ce îmbogăţirea dietei poate creşte activitatea celulară şi producţia de anticorpi.8-11 Antioxidanţii sunt discutaţi în continuare în cap. 167.

Concentraţiile circulante normale ale ambelor vitamine A şi D sunt necesare pentru răspunsuri optime ale leucocitelor. Receptorul de vitamina D este exprimat în limfocite, celule dendritice şi macrofage, iar unele leucocite activate produc vitamina D3. Vitamina D3 poate limita funcţia celulelor dendritice, modifică localizarea limfocitelor şi

inhibă proliferarea celulelor T, cu o prejudecată faţă de un răspuns de tip Th-2.12 Starea scăzută a vitaminei D reprezintă un risc pentru boală alergică, precum şi boli mediate imun, cum ar fi scleroza multiplă la om.13,14 Vitamina A modulează atât răspunsurile imune înnăscute, cât şi dobândite prin efecte asupra barierei pielii, neutrofile, producţie de anticorpi, trafic de limfociţi, limfo-ajutor limfofil sau de tip limfo-ajutor. echilibrul de tip 2 (Th-1/Th-2) şi multe citokine reglatoare.15,16 Ciurul canin este rapid fatal la dihorii hrăniţi cu o dietă cu deficit de vitamina A, dar suplimentarea la scurt timp după infecţie restabileşte protecţia.17 Deşi deficienţele alimentare primare ale acestor vitamine sunt probabil rare, boala intestinală cronică la câini şi pisici este probabil asociată cu hipovitamină şi hipovita fatosolubilă. afectează imunitatea.18,19

Efectele malnutriţiei asupra imunităţii

Foame

Malnutriția şi înfometarea simplă (vezi cap. 177) duc la defecte fizice şi funcţionale ale barierelor epiteliale ale căilor respiratorii şi intestinale, precum şi ale dermei. Rezultatul net este o creştere a susceptibilităţii la infecţie atât din surse endogene, cum ar fi comensalii cutanaţi şi intestinali, cât şi din surse exogene, cum ar fi spitalele.8,20.

Când şoarecii sunt ţinuţi a postului pentru mai puţin de 48 de ore, limfocitele, în special celulele T CD4+, sunt reduse dramatic în circulaţie şi în ţesutul limfoid primar.21 Limfocitele izolate de la şoarecii aflaţi în post proliferează mai puţin şi produc mai puţin interleukină (IL)-2 şi gamma-IFN. În decurs de 4 zile de înfometare, pisicile altfel sănătoase au leucocite circulante reduse, în special celulele T CD4+, care au tendinţa de a prolifera mai puţin.22 La 7 zile de foame, fagocitoza macrofagelor este suprimată şi prezentarea

antigenului este afectată.23 Aceste efecte pe termen scurt sunt de obicei complet reversibile la remediere.

Un mediator principal al efectelor imunosupresoare ale foametei acute este leptina. Receptorul leptinei este exprimat de neutrofile, macrofage şi limfocite, iar leptina promovează dezvoltarea, maturarea, activarea şi proliferarea acestora.24 Ca atare, leptina este un regulator cheie al imunităţii celulare şi are un efect proinflamator asupra răspunsurilor imune înnăscute şi adaptative normale şi patologice. Concentraţia leptinei scade rapid în timpul înfometării şi rămâne scăzută în timpul perioadelor prelungite de scădere în greutate. Numărul de limfocite circulante şi răspunsurile reduse de proliferare la rozătoarele aflate în post se corelează cu concentraţiile serice de leptina.25 Într-un studiu intensiv al stării morfometrice, inflamatorii, metabolice şi endocrine a copiilor spitalizaţi cu malnutriţie acută severă, markerul de la momentul internării care a prezis cel mai bine supravieţuirea a fost administrarea leptinei serice, fie în leptina experimentală, fie în recuperarea masei corporale. funcţia imună.27

Totuşi, furnizarea de calorii este insuficientă pentru a normaliza răspunsurile celulare, iar aportul inadecvat de proteine afectează grav imunitatea mediată de celule. Şoarecii hrăniţi cu o dietă cu deficit de proteine, care sunt apoi infectaţi cu gripă, experimentează o replicare virală mai mare, răspunsuri reduse la anticorpi, celule T CD8+ reduse, funcţie redusă a celulelor ucigaşe naturale (celule NK) şi mortalitate crescută, toate acestea putând fi abrogate prin introducerea unei diete adecvate cu proteine.28,29. Astfel, chiar şi malnutriţia pe termen scurt poate fi dăunătoare, dar alimentaţia restaurativă poate afecta semnificativ rezultatul în sepsis.

Obezitatea

La mai multe specii, inclusiv câini, obezitatea modifică răspunsurile imune, care se normalizează în urma scăderii în greutate (vezi cap. 176).31-33 Au fost descrise funcţii reduse ale celulelor NK, raporturi alterate de limfocite CD8+:CD4+ şi activitate redusă de explozie respiratorie a neutrofilelor. concentraţiile de citokine şi producţia crescută de proteine de fază acută, care sunt normalizate cu pierderea în greutate.35,36 Citokinele inflamatorii cum ar fi factorul de necroză tumorală alfa (TNF-alfa), IL-1 şi IL-6 şi alţi mediatori inflamatori sunt produşi de limfocitele şi macrofagele activate care se acumulează în ţesutul adipos excesiv, din ţesutul adipos şi subclinic scăzut38. inflamaţia contribuie la rezistenţa periferică la insulină la oameni şi probabil o face la câinii şi pisicile obezi. Chiar şi într-o perioadă scurtă de creştere în greutate la câini, obezitatea poate creşte numărul de limfocite circulante şi răspunsurile proliferative şi poate creşte concentraţiile de anticorpi seric.39 Astfel, obezitatea este o stare de activare imună sporită. Leptina este din nou centrală pentru starea imunologică, dar în obezitate, excesul de leptina promovează inflamaţia sistemică şi, la oameni, creşte riscul unor boli autoimune şi alergice.40

Efectele răspunsurilor imune asupra nutriţiei

Răspunsurile imune pot afecta starea nutriţională a pacienţilor. O constatare aproape universală în boala inflamatorie semnificativă este o reducere a aportului alimentar, care este mediată parţial de acţiunea IL-1, IL-6 şi TNF-alfa asupra nervilor centrali şi periferici.41 Faptul că anorexia infecţiei este un efect aproape universal la mamifere şi chiar la insecte sugerează că ar putea avea un beneficiu. În sprijinul acestei noţiuni este observaţia că hrănirea forţată a şoarecilor septici anorexici poate creşte mortalitatea, iar la cei care supravieţuiesc, timpul de supravieţuire este crescut.42 În bolile inflamatorii, majoritatea celulelor din organism (în special ficatul) sunt relativ rezistente la insulină. Această rezistenţă reduce utilizarea periferică a glucozei şi păstrează glicemia pentru ţesuturile esenţiale (creier, eritrocite, leucocite). O creştere concomitentă a cortizolului induce lipoliza şi proteoliza musculară, crescând livrarea de acizi graşi liberi şi aminoacizi la ficat. Rezistenţa hepatică la insulină înseamnă că hrănirea nu ajută la prevenirea producţiei hepatice de glucoză şi are ca rezultat hiperglicemie.43 Prin urmare, activarea imună sistemică poate duce la rezistenţă la insulină, creşterea producţiei hepatice de glucoză şi hiperglicemie (vezi cap. 304 şi 305).44 Se pare că prevenirea hiperglicemiei în cazul bolilor inflamatorii şi morbidităţii IL45 severă, reduce mortalitatea şi morbiditatea IL45. TNF-alfa alterează semnalizarea insulinei intracelular provocând semnalizare inadecvată într-o stare bolnavă. În plus, celulele independente de insulină pot prezenta supraîncărcare celulară cu glucoză, cum ar fi neuronii, endoteliul, alveolele, muşchiul neted vascular şi celulele tubulare renale. Disfuncţia celulară care rezultă duce la leziuni renale acute, anemie, neuropatie şi imunosupresie.

Sepsisul este asociat cu o creştere a producţiei de oxid nitric (*NO) de către macrofagele şi neutrofilele activate. Producţia de »NO este limitată în mare parte de disponibilitatea argininei libere din care este sintetizată, iar creşterea argininei disponibile creşte «NO produs de orice stimul inflamator dat.46 În imunitate, «NO are multe funcţii, care variază de la protectoare la patogene.47-50 În general, se pare că arginina suplimentară, fie că este deprimat parenteral, fie că are un răspuns imun deprimat, fie imunitar. traumatisme, intervenţii chirurgicale, malnutriţie sau infecţie, probabil prin capacitatea sa de a creşte producţia de „NO.51 Deşi este benefică la unii pacienţi, poate contribui şi la apariţia bolii, în special în sindroamele de răspuns inflamator sistemic.51,52. Astfel, pot exista cazuri în care suplimentarea cu arginină, dincolo de cea oferită de o sursă convenţională de proteine, poate fi benefică în special în alte cazuri, dar poate fi benefică în special în alte cazuri,51. cu sepsis sever, comparativ cu pacientii fara sepsis.53,54

Efectul căii de nutriţie

În plus faţă de compoziţia şi cantitatea de dietă alimentată, calea de hrănire (enterală sau parenterală) afectează aspectele înnăscute şi adaptative ale imunităţii.55 Lipsa stimulării enterale duce la scăderea producţiei de IgA intestinale şi respiratorii şi a imunităţii antivirale şi antibacteriene mediate de IgA stabilite. ficatul şi splina sunt observate cu nutriţie parenterală (vezi cap. 189).57 Lipsa de nutrienţi luminali are ca rezultat inflamaţie intestinală.55,58,59 La pacienţii cu traumatisme umane, hrănirea enterală scade incidenţa pneumoniei în comparaţie cu nutriţia parenterală totală sau înfometarea prin creşterea

sIgA, pacienţii care au primit60 fără eliminarea preexistentă a virusului septic. alimentaţia a avut mai puţine episoade de sepsis sever sau şoc septic, iar durata şederii în secţia de terapie intensivă a fost mai scurtă în comparaţie cu cei cărora li sa administrat nutriţie parenterală.53

Recomandări pentru hrănire în bolile inflamatorii severe

În mod clar, hrănirea excesivă cu carbohidraţi va exacerba hiperglicemia şi creşte morbiditatea, în timp ce hrănirea excesivă cu grăsimi poate promova dezvoltarea ficatului gras şi disfuncţia hepatică. Până când se ştie mai multe despre răspunsurile la câini şi pisici, recomandările generale sunt instigarea timpurie a suportului nutriţional, de preferinţă enteral. Dietele complete sunt de preferat soluţiilor simple dezechilibrate precum glucoza sau electroliţii, dar se recomandă rate iniţiale conservatoare de aproximativ 25% din necesarul estimat de energie de repaus şi orice creştere ar trebui făcută numai dacă este tolerată. Dietele convenţionale care sunt foarte digerabile, care conţin mai mult de 1,5 ori necesarul minim de proteine (pentru a permite hrănirea hipocalorică), sunt probabil adecvate. Pacienţii trebuie monitorizaţi pentru hiperglicemie şi hipertrigliceridemie, iar rata de hrănire sau compoziţia dietei trebuie ajustate dacă se dezvoltă oricare dintre ele.

Modularea nutriţională a imunităţii

Cel mai frecvent motiv pentru modificarea dietei pentru a afecta imunitatea este reducerea bolii mediate imun. Bolile alergice precum dermatita atopică (vezi cap. 186), bolile inflamatorii cronice precum osteoartrita (vezi cap. 187 şi 353), bolile autoimune precum pemfigusul (vezi cap. 204) şi bolile inflamatorii idiopatice, cum ar fi bolile inflamatorii intestinale (vezi cap. Deşi rar este suficientă ca terapie unică, modificarea dietei poate reduce doza de medicamente imunosupresoare sau antiinflamatoare necesare.

Acizi graşi polinesaturaţi

Acizii graşi polinesaturaţi din dietă (PUFA) pot modula răspunsurile imune prin mai multe mecanisme.62- 68 Proporţiile PUFA cu 20 de carbon n-6 şi n-3 din membranele celulare fosfolipide ale leucocitelor şi ale altor tipuri de celule este determinată de dietă. Acidul eicosapentaenoic n-3 PUFA (EPA) concurează cu acidul arahidonic n-6 PUFA (ARA) ca substrat pentru ciclooxigenază (COX) şi lipoxigenază (LOX) şi fiind utilizat mai puţin eficient, EPA reduce producţia de eicosanoid. În plus, eicosanoizii derivaţi de EPA funcţionează diferit şi variază de la antagonişti la echipotenţi la mediatori derivaţi de ARA. Cu toate acestea, deşi complex, efectul net este că eicosanoidele derivate din n-3 sunt mai puţin inflamatorii decât mediatorii derivaţi din PUFA n-6.

PUFA poate afecta direct transcripţia genelor prin interacţiunea cu receptorii activaţi de proliferarea peroxizomilor (PPAR), care sunt o familie de proteine citosolice care, odată legate de un ligand adecvat, difuzează în nucleu şi fie promovează, fie inhibă transcripţia genei. PPAR-urile sunt exprimate de macrofage, celule T, celule B, celule dendritice, celule endoteliale şi alte tipuri de celule.69 PUFA n-3 cu lanţ lung sunt liganzi pentru PPAR-gamma

conducând la producţia redusă de TNF-alfa, IL-6 şi IL-1 de către macrofage şi producţia de IL-2 de către limfocitele T72 de reglare şi inducerea celulelor T72.

Încorporarea EPA în locul ARA în membranele fosfolipide modifică proprietăţile fizice şi structurale ale membranelor celulare din limfocite, afectând plutele lipidice în care sunt localizaţi majoritatea receptorilor de suprafaţă celulară. Acest lucru scade transducţia semnalului prin receptorul celulelor T şi deprimă activarea celulelor T.68 În cele din urmă, atât EPA, cât şi acidul docosahexaenoic (DHA) antagonizează interacţiunea dintre lipopolizaharidele Gramnegative (LPS) şi receptorii Toll-like, reducând producţia de COX, TNF-alfa, IL-1, IL-6 şi îmbunătăţind morbiditatea IL8 şi severă. sepsis.65,73,74

Aşadar, îmbogăţirea dietei cu n-3 PUFA poate avea efecte imediate asupra imunităţii (de exemplu, antagonismul semnalizării LPS), dar va dura câteva săptămâni înainte de a obţine un răspuns maxim (adică saturarea membranelor celulare tisulare). Şi deşi efectele şi mecanismele de modulare a eicosanoizilor de către lipidele dietetice sunt complexe, există o valoare în generalizarea că dietele îmbogăţite în PUFA n-3 reduc inflamaţia în comparaţie cu dietele îmbogăţite în PUFA n-6. Cu toate acestea, efectul pe care o anumită dietă îl va avea depinde de mulţi factori dietetici şi animale, iar reducerea descrierii conţinutului de grăsimi al unei diete la un raport simplu de PUFA n-6 la n-3 oferă informaţii foarte limitate şi potenţial înşelătoare.

Suplimentarea unei diete cu o sursă de PUFA n-3 va avea efecte foarte diferite în funcţie de natura dietei de bază şi de pacient. Majoritatea dietelor comerciale sunt foarte concentrate în PUFA n-6, iar adăugarea unei cantităţi mici de PUFA n-3 (de exemplu, sub formă de ulei de peşte marin), aşa cum este conţinută în multe suplimente veterinare de acizi graşi, are rezultate reduse. Cea mai bună abordare este să începeţi prin a alimenta o dietă deja îmbogăţită în EPA şi nu excesivă în ARA. Tabelul 194-2 enumeră câteva diete complete adecvate îmbogăţite în PUFA n-3. Niciuna dintre dietele enumerate nu va produce un efect imunosupresor maxim, iar uleiul de peşte poate fi adăugat la dieta îmbogăţită. O doză totală recomandată de ulei de peşte este de 0,2% până la 2% din dietă în greutate pe zi, sau maxim 0,4 g EPA/100 kcal, inclusiv conţinutul de n-3 al dietei.75 Reţineţi că raportul dintre EPA şi DHA din uleiul de peşte variază între 1: 1 şi 3,5: 1.

TABELUL 194-2

Conţinutul de acizi graşi polinesaturaţi al unei selecţii de diete îmbogăţite în acizi graşi n-3 cu lanţ lung

DIETA PRODUCATOR	**N-3**	**N-6**	**EPA EPA + DHA**

DIETA PRODUCATOR	**N-3**	**N-6**	**EPA EPA + DHA**

Date preluate din informaţiile despre produse ale producătorilor.

Compuşi dietetici nenutritivi

Compuşii dietetici nenutritivi (vezi cap. 167) capabili să moduleze imunitatea sunt o mulţime, dintre care doar câţiva sunt discutaţi aici. Genisteina este un compus izoflavon care se găseşte în principal în plantele din familia Leguminozae, inclusiv soia, trifoiul şi lucernă.76 Genisteina poate interacţiona cu receptorii de estrogeni, poate inhiba numeroase cascade ale ciclului celular prin inhibarea tirozin kinazelor şi poate inhiba proliferarea celulară prin inhibarea ADN-topoizomerazei II. Aceasta poate reduce cascadele de semnalizare a leucocitelor, activarea şi proliferarea limfocitelor, activarea neutrofilelor şi producţia de superoxid, fagocitoza bacteriană de către macrofage, răspunsurile anticorpilor şi răspunsurile de hipersensibilitate de tip întârziat. beta-carotenul şi luteina sunt încorporate în membranele organelelor, în special în mitocondrii sau limfocite.89,90 S-a demonstrat că încorporarea luteinei în dieta pisicilor creşte semnificativ imunitatea mediată celular şi umoral la pisici, posibil prin efecte antioxidante localizate.91

Referinţe

Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. Mecanisme de modulare a nutrienţilor a răspunsului imun. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:1119-1128 [quiz 1129].

MacIver NJ, Jacobs SR, Wieman HL, et al. Metabolismul glucozei în limfocite este un proces reglat cu efecte semnificative asupra funcţiei şi supravieţuirii celulelor imune. J Leukoc Biol. 2008;84:949-957.

Newsholme P, Gordon S, Newsholme EA. Ratele de utilizare şi destinul glucozei, glutaminei, piruvatului, acizilor graşi şi corpiilor cetonici de către macrofagele de şoarece. Biochem J. 1987;242:631-636.

Newsholme P, Newsholme EA. Ratele de utilizare a glucozei, glutaminei şi oleatului şi formarea produselor finite de către macrofagele peritoneale de şoarece în cultură. Biochem J. 1989;261:211-218.

Oehler R, Roth E. Capacitatea de reglare a glutaminei. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003;6:277-282.

Kitoh T, Asai S, Akiyama Y, et al. Inhibarea blastogenezei limfocitelor de către asparaginază: rolul critic al glutaminei în transformarea limfocitelor T şi B. Acta Paediatr Jpn. 1992;34:579-583.

Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, Gonzalez-Ojeda A, et al. Nutriţia parenterală suplimentată cu L-alanil-L-glutamină îmbunătăţeşte morbiditatea infecţioasă în peritonita secundară. Clin Nutr. 2004;23:13-21.

Langweiler M, Sheffy BE, Schultz RD. Efectul antioxidanţilor asupra răspunsului proliferativ al limfocitelor canine în serul de la câini cu deficit de vitamina E. Am J Vet Res. 1983;44:5-7.

Hall JA, Tooley KA, Gradin JL, et al. Efectele acizilor graşi n-6 şi n-3 din dietă şi ale vitaminei E asupra răspunsului imun al câinilor geriatrici sănătoşi. Am J Vet Res. 2003;64:762-772.

Khoo C, Cunnick J, Friesen K, et al. Rolul antioxidanţilor alimentari suplimentari asupra răspunsului imunitar la căţei. Veterinarul Ther. 2005;6:43-56.

Turek JJ, Watkins BA, Schoenlein IA, et al. Lipidele oxidate deprimă creşterea canină, funcţia imunitară şi formarea oaselor. J Nutr Biochem. 2003;14:24-31.

Cantorna MT, McDaniel K, Bora S, et al. Vitamina D, reglarea imunităţii, microbiota şi bolile inflamatorii intestinale. Exp Biol Med. 2014;239:1524-1530.

Mirzakhani H, Al-Garawi A, Weiss ST, et al. Vitamina D şi dezvoltarea bolilor alergice: cât de importantă este? Clin Exp Alergie. 2015;45:114-125.

Litonjua AA. Deficitul de vitamina D ca factor de risc pentru boala alergică şi astm la copilărie. Curr Opin Alergie Clin Immunol. 2012;12:179-185.

Ross AC. Vitamina A şi acidul retinoic în imunitatea legată de celulele T. Am J Clin Nutr. 2012;96:1166S-1172S.

Yamanaka K, Dimitroff CJ, Fuhlbrigge RC, et al. Vitaminele A şi D sunt inhibitori puternici ai expresiei antigenului asociat limfocitelor cutanate. J Allergy Clin Immunol. 2008;121:148-157 e143.

Rodeheffer C, von Messling V, Milot S, et al. Manifestările bolii ale infecţiei cu virusul distemper canin la dihori sunt modulate de starea vitaminei A. J Nutr. 2007;137:1916-1922.

Lalor S, Schwartz A, Titmarsh H, et al. Pisicile cu boală inflamatorie intestinală şi limfom intestinal cu celule mici au concentraţii serice scăzute de 25-hidroxivitamina D. J Vet Intern Med. 2014;28:351-355.

Gow AG, Else R, Evans H, et al. Hipovitaminoza D la câinii cu boală inflamatorie intestinală şi hipoalbuminemie. J Small Anim Pract. 2011;52:410-417.

Dionigi R, Ariszonta, Dominioni L, et al. Efectele nutriţiei parenterale totale asupra imunodepresiei datorate malnutriţiei. Ann Surg. 1977;185:467-474.

Saucillo DC, Gerriets VA, Sheng J, et al. Leptina licenţiază metabolic celulele T pentru activare pentru a lega nutriţia şi imunitatea. J Immunol. 2014;192:136-144.

Freitag KA, Saker KE, Thomas E, et al. Foametea acută şi realimentarea ulterioară afectează subseturile de limfocite şi proliferarea la pisici. J Nutr. 2000;130:2444-2449.

Simon JC, Saker K, Thomas E. Sensibilitatea testelor specifice funcţiei imune la deprivarea acută de nutrienţi ca indicatori ai stării nutriţionale într-un model felin. Nutr Res. 2000;20:79-89.

Fernandez-Riejos P, Najib S, Santos-Alvarez J, et al. Rolul leptinei în activarea celulelor imune. Mediatori Inflamm. 2010;2010:568343.

Xu DL, Wang DH. Postul suprimă imunitatea mediată de celulele T la femelele de gerbili mongoli (Meriones unguiculatus). Compar Biochem Physiol Molec Integrat Physiol. 2010;155:25-33.

Bartz S, Mody A, Hornik C şi colab. Malnutriţia acută severă în copilărie: starea hormonală şi metabolică la prezentare, răspunsul la tratament şi predictorii mortalităţii. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:2128-2137.

Meyers JA, McTiernan A, Ulrich CM. Leptina şi funcţia imună: integrarea dovezilor. Nutr Res. 2005;25:791-803.

Clinthorne JF, Adams DJ, Fenton JI şi colab. Re-hrănirea pe termen scurt a şoarecilor masculi C57BL/6 cu restricţii energetice anterior restabileşte greutatea corporală şi grăsimea corporală şi atenuează declinul funcţiei celulelor ucigaşe naturale după infecţia primară cu gripă. J Nutr. 2010;140:1495-1501.

Taylor AK, Cao W, Vora KP, et al. Malnutriţia proteică energetică scade imunitatea şi creşte susceptibilitatea la infecţia gripală la şoareci. J Infect Dis. 2013;207:501-510.

Liu DT, Brown DC, Silverstein DC. Suportul nutriţional precoce este asociat cu scăderea duratei de spitalizare la câinii cu peritonită septică: un studiu retrospectiv pe 45 de cazuri (2000-2009). J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:453-459.

Tanaka S, Isoda F, Ishihara Y, et al. Limfopenia T în raport cu indicele de masă corporală şi TNF-alfa în obezitatea umană: reducerea adecvată a greutăţii poate fi corectivă. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;54:347-354.

Tanaka S, Isoda F, Kiuchi Y, et al. Limfopenia T la şobolanii grasi Wistar obezi şi diabetici genetic: efectele reducerii greutăţii corporale asupra celulelor T. Metabolism. 2000;49:1261-1266.

Nieman DC, Henson DA, Nehlsen-Cannarella SL, et al. Influenţa obezităţii asupra funcţiei imunitare. J Am Dieta Asoc. 1999;99:294-299.

Greeley EH, Kealy RD, Ballam JM şi colab. Influenţa vârstei asupra sistemului imunitar canin. Vet Immunol Imunopatol. 1996;55:1-10.

Tilg H, Moschen AR. Adipocitokine: mediatori care leagă ţesutul adipos, inflamaţia şi imunitatea. Nat Rev Immunol. 2006;6:772-783.

Bastien BC, Patil A, Satyaraj E. Impactul pierderii în greutate asupra citokinelor circulante la câinii Beagle. Vet Immunol Imunopatol. 2015;163:174-182.

Lumeng CN, DeYoung SM, Bodzin JL, et al. Creşterea proprietăţilor inflamatorii ale macrofagelor din ţesutul adipos recrutate în timpul obezităţii induse de dietă. Diabet. 2007;56:16-23.

Yang H, Youm YH, Vandanmagsar B şi colab. Obezitatea creşte producţia de mediatori proinflamatori din celulele T ale ţesutului adipos şi compromite diversitatea repertoriului TCR: implicaţii pentru inflamaţia sistemică şi rezistenţa la insulină. J Immunol. 2010;185:1836-1845.

Van de Velde H, Janssens GPJ, Stuyven E, et al. Creşterea pe termen scurt a greutăţii corporale declanşează variabile imunologice la câini. Vet Immunol Imunopatol. 2012;145:431-437.

Leiria LOS, Martins MA, Saad MJA. Obezitate şi astm: dincolo de inflamaţia T(H)2. Experimentul Metab Clin. 2015;64:172-181.

Langhans W. Anorexia infecţiei: perspective actuale. Nutriţie. 2000;16:996-1005.

Murray MJ, Murray AB. Anorexia infecţiei ca mecanism de apărare a gazdei. Am J Clin Nutr. 1979;32:593-596.

Andersen SK, Gjedsted J, Christiansen C, et al. Rolurile insulinei şi hiperglicemiei în patogenia sepsisului. J Leukoc Biol. 2004;75:413-421.

McLane MP, Tomasik TW, Law WR şi colab. Rezistenţa hepatică la insulină în timpul sepsisului canin. Circ Shock. 1991;33:207-215.

van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Terapia intensivă cu insulină la pacienţii în stare critică. N Engl J Med. 2001;345:1359-1367.

Eiserich JP, Patel RP, O'Donnell VB. Fiziopatologia oxidului nitric şi a speciilor înrudite: reacţii cu radicali liberi şi modificarea biomoleculelor. Mol Aspecte Med. 1998;19:221-357.

Grisham MB, Pavlick KP, Laroux FS şi colab. Oxidul nitric şi inflamaţia cronică a intestinului: controverse în boala inflamatorie intestinală. J Invest Med. 2002;50:272-283.

Salzman AL, Eaves-Pyles T, Linn SC, et al. Inducerea bacteriană a sintetazei de oxid nitric inductibil în celulele epiteliale intestinale umane cultivate. Gastroenterologie. 1998;114:93-102.

Xia Y, Zweier JL. Generarea de superoxid şi peroxinitrit din oxid nitric sintetaza inductibilă în macrofage. Proc Natl Acad Sci. 1997;94:6954.

Virag L, Szabo E, Gergely P, et al. Citotoxicitatea indusă de peroxinitrit: mecanism şi oportunităţi de intervenţie. Toxicol Lett. 2003;140-141:113-124.

Suchner U, Heyland DK, Peter K. Acţiuni imuno-modulatoare ale argininei la bolnavii critici. Br J Nutr. 2002;87(Suppl 1):S121-132.

Stechmiller JK, Childress B, Porter T. Imunonutriţia cu arginine la pacienţii în stare critică: o dilemă clinică. Am J Crit Care. 2004;13:17-23.

Radrizzani D, Bertolini G, Facchini R, et al. Imunonutriţia enterală timpurie vs. nutriţia parenterală la pacienţii în stare critică fără sepsis sever: un studiu clinic randomizat. Terapie Intensivă Med. 2006;32:1191-1198.

Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Imunonutriţia enterală precoce la pacienţii cu sepsis sever - rezultate ale unei analize intermediare a unui studiu clinic multicentric randomizat. Terapie Intensivă Med. 2003;29:834-840.

Kudsk KA. Aspecte actuale ale imunologiei mucoasei şi influenţa acesteia de către nutriţie. Am J Surg. 2002;183:390-398.

Renegar KB, Johnson CD, Dewitt RC, et al. Deteriorarea imunităţii mucoasei prin nutriţia parenterală totală: necesitatea de IgA în imunitatea murină nazotraheală antigripală. J Immunol. 2001;166:819-825.

Kudsk KA. Efectul rutei şi tipului de nutriţie asupra răspunsurilor inflamatorii derivate din intestin. Am J Surg. 2003;185:16-21.

Ikeda S, Kudsk KA, Fukatsu K, et al. Hrănirea enterală păstrează imunitatea mucoasei în ciuda blocării in vivo a MAdCAM-1 a homing-ului limfocitelor. Ann Surg. 2003;237:677-685 [discuţie 685].

Kudsk KA. Efectul rutei şi tipului de nutriţie asupra răspunsurilor inflamatorii derivate din intestin. Am J Surg. 2003;185:16-21.

Johnson CD, Kudsk KA, Fukatsu K, et al. Calea de nutriţie influenţează generarea de celule formatoare de anticorpi şi apărarea iniţială la o infecţie virală activă în tractul respirator superior. Ann Surg. 2003;237:565-573.

Renegar KB, Johnson CD, Dewitt RC, et al. Deteriorarea imunităţii mucoasei prin nutriţia parenterală totală: necesitatea de IgA în imunitatea murină nazotraheală antigripală. J Immunol. 2001;166:819-825.

Calder PC, Bond JA, Harvey DJ şi colab. Absorbţia şi încorporarea acizilor graşi saturaţi şi nesaturaţi în lipidele macrofagelor şi efectul acestora asupra adeziunii şi fagocitozei macrofagelor. Biochem J. 1990;269:807-814.

Kearns RJ, Hayek MG, Turek JJ şi colab. Efectul vârstei, al rasei şi al dietei omega-6 (n-6): omega-3 (n-3) raportul de acizi graşi asupra funcţiei imune, producţiei de eicosanoide şi peroxidării lipidelor la câinii tineri şi în vârstă. Vet Immunol Imunopatol. 1999;69:165-183.

Lee JY, Plakidas A, Lee WH, et al. Modularea diferenţială a receptorilor Toll-like de către acizii graşi: inhibarea preferenţială de către acizii graşi polinesaturaţi n-3. J Lipid Res. 2003;44:479-486.

Weatherill AR, Lee JY, Zhao L, et al. Acizii graşi saturaţi şi polinesaturaţi modulează reciproc funcţiile celulelor dendritice mediate prin TLR4. J Immunol. 2005;174:5390-5397.

Calder PC, Grimble RF. Acizi graşi polinesaturaţi, inflamaţie şi imunitate. Eur J Clin Nutr. 2002;56(Suppl 3):S14-S19.

Dooper MM, Wassink L, M'Rabet L, şi colab. Efectele modulatoare ale prostaglandinei-E asupra producţiei de citokine de către celulele mononucleare din sângele periferic uman sunt independente de subtipul de prostaglandine. Imunologie. 2002;107:152-159.

Geyeregger R, Zeyda M, Zlabinger GJ şi colab. Acizii graşi polinesaturaţi interferează cu formarea sinapselor imunologice. J Leukoc Biol. 2005;77:680-688.

Glass CK, Ogawa S. Rolurile combinatorii ale receptorilor nucleari în inflamaţie şi imunitate. Nat Rev Immunol. 2006;6:44-55.

Kliewer SA, Sundseth SS, Jones SA, et al. Acizii graşi şi eicosanoizii reglează expresia genelor prin interacţiuni directe cu receptorii alfa şi gamma activaţi de proliferatori de peroxizomi. Proc Natl Acad Sci US A. 1997;94:4318-4323.

Kostadinova R, Wahli W, Michalik L. PPAR în boli: mecanisme de control ale inflamaţiei. Curr Med Chem. 2005;12:2995-3009.

Jaudszus A, Gruen M, Watzl B, et al. Evaluarea efectelor supresive şi pro-rezolvare ale EPA şi DHA în monocitele primare umane şi celulele T-helper. J Lipid Res. 2013;54:923-935.

Mayer K, Meyer S, Reinholz-Muhly M, et al. Infuzia de scurtă durată de emulsii lipidice pe bază de ulei de peşte, aprobată pentru nutriţia parenterală, reduce generarea de citokine proinflamatorii monocite şi interacţiunea adezivă cu endoteliul la om. J Immunol. 2003;171:4837-4843.

Lee JY, Zhao L, Youn HS şi colab. Acidul gras saturat activează, dar acidul gras polinesaturat inhibă receptorul Toll-like 2 dimerizat cu Toll-like receptor 6 sau 1. J Biol Chem. 2004;279:16971-16979.

Fritsch D, Allen TA, Dodd CE, et al. Efectele de titrare a dozei ale uleiului de peşte la câinii cu osteoartroză. J Vet Intern Med. 2010;24:1020-1026.

Dixon RA, Ferreira D. Genistein. Fitochimie. 2002;60:205-211.

Salti GI, Grewal S, Mehta RR, et al. Genisteina induce apoptoza şi ruperea ADN-ului mediată de topoizomeraza II în celulele canceroase de colon. Eur J Cancer. 2000;36:796-802.

Markovits J, Linassier C, Fosse P, et al. Efectele inhibitoare ale genisteinei inhibitorului tirozin kinazei asupra topoizomerazei II a ADN-ului mamiferelor. Cancer Res. 1989;49:5111-5117.

Yellayi S, Naaz A, Szewczykowski MA, et al. Genisteina fitoestrogenului induce modificări timice şi imune: o problemă pentru sănătatea umană? Proc Natl Acad Sci US A. 2002;99:7616-7621.

Yellayi S, Zakroczymski MA, Selvaraj V, et al. Genisteina fitoestrogenului suprimă imunitatea mediată de celule la şoareci. J Endocrinol. 2003;176:267-274.

Atluru D, Gudapaty S. Inhibarea proliferării celulelor mononucleare bovine, sinteza interleukinei-2, producţia de protein-tirozin kinazei şi leucotrienă B4 de către un inhibitor protein-tirozin kinazei, genisteina. Vet Immunol Imunopatol. 1993;38:113-122.

Atluru D, Jackson TM, Atluru S. Genistein, un inhibitor selectiv al proteinei tirozin kinazei, inhibă producţia de interleukin-2 şi leucotrienă B4 din celulele mononucleare umane. Clin Immunol Immunopathol. 1991;59:379-387.

Atluru S, Atluru D. Dovezi că genisteina, un inhibitor al proteinei-tirozin kinazei, inhibă proliferarea celulelor T umane stimulate de anticorpi monoclonali CD28. Transplantul. 1991;51:448-450.

Trevillyan JM, Lu YL, Atluru D şi colab. Inhibarea diferenţială a transducţiei semnalului receptorului celulelor T şi a evenimentelor de activare precoce de către un inhibitor selectiv al protein-tirozin kinazei. J Immunol. 1990;145:3223-3230.

Akiyama T, Ishida J, Nakagawa S, et al. Genisteina, un inhibitor specific al protein kinazelor specifice tirozinei. J Biol Chem. 1987;262:5592-5595.

Bell KM, Rutherfurd SM, Hendriks WH. Conţinutul de izoflavone al dietelor pentru feline disponibile comercial în Noua Zeelandă. NZ Vet J. 2006;54:103-108.

Curtea MH, Freeman LM. Identificarea şi concentrarea izoflavonelor din soia în alimentele comerciale pentru pisici. Am J Vet Res. 2002;63:181-185.

Cave NJ, Backus RC, Marks SL şi colab. Modularea imunităţii înnăscute şi dobândite de către o doză estrogenică de genisteine la pisicile gonadectomizate. Vet Immunol Imunopatol. 2007;117:42-54.

Chew BP, Park JS, Weng BC şi colab. Absorbţia beta-carotenului alimentar de către plasma sanguină şi leucocite în

pisici domestice. J Nutr. 2000;130:2322-2325.

Chew BP, Park JS. Acţiunea carotenoidelor asupra răspunsului imun. J Nutr. 2004;134:257S-261S.

Kim HW, Chew BP, Wong TS şi colab. Modularea răspunsurilor imune umorale şi mediate celular de către luteina alimentară la pisici. Vet Immunol Imunopatol. 2000;73:331-341.

SECŢIUNEA XII

Boli hematologice şi imunologice

CONTUR

Capitolul 195 Introducere în boli imunologice şi hematologice şi terapie medicamentoasă

Capitolul 196 Testarea coagularii

Capitolul 197 Stări hiper şi hipocoagulabile

Capitolul 198 Anemii hemolitice mediate imun şi alte anemii regenerative

Capitolul 199 Anemia neregenerativă

Capitolul 200 Policitemie primară şi eritrocitoză

Capitolul 201 Trombocitopenie mediată imun, boala von Willebrand şi alte tulburări trombocitare

Capitolul 202 Tulburări mediate imun şi alte tulburări neoplazice ale globulelor albe

Capitolul 203 Poliartrita mediată imun şi alte poliartrite

Capitolul 204 Tulburări dermatologice mediate imun

Capitolul 205 Lupus eritematos sistemic

Capitolul 206 Boli neoplazice ale splinei

CAPITOLUL 195

Boli imunologice şi hematologice

Introducere şi terapie medicamentoasă

Suliman Al-Ghazlat, Ann E. Hohenhaus

Sistemul imunitar este vital în protejarea organismului de insultele interne şi externe. Interacţiunile numeroase şi complexe dintre celulele şi mediatorii sistemului imunitar trebuie să fie strâns reglate pentru a menţine o homeostazie sănătoasă. Înţelegerea cuprinzătoare a mecanismelor imunologice de bază prin care organismul montează şi reglează un răspuns imun adecvat este esenţială pentru a manipula eficient aceste mecanisme pentru a preveni sau trata reacţiile imunologice nedorite.1-4 În ciuda cercetărilor ample din ultimele câteva decenii, dereglarea sistemului imunitar este încă puţin înţeleasă, dar este probabil multifactorială. Prezentarea inadecvată a unui autoantigen de către o celulă prezentatoare de antigen cuplată cu lipsa efectelor imunoreglatoare ale celulelor reglatoare T (Tregs) este considerată a fi rezultatul unei dereglări imunologice complicate în răspunsurile imune înnăscute şi/sau adaptative. distrugerea citotoxică a ţesutului ţintă sau a celulelor Th2 şi boala mediată de autoanticorpi.

Boli autoimune/mediate imun şi terapie imunosupresoare

Susceptibilitatea la bolile autoimune este dictată de o interacţiune complexă a determinanţilor genetici şi a factorilor declanşatori de mediu. Cercetări recente au arătat că fondul genetic joacă un rol semnificativ în predispunerea câinilor la boli autoimune.5-7 Se crede că cei mai importanţi factori declanşatori sunt agenţi infecţioşi precum bolile rickettsiale sau virale.8-10 Patogenia majorităţii bolilor hematologice mediate imun este mediată de celulele Th2, ducând la producerea unui autoantigen care recunoaşte fie un autoantigen străin, fie un autoantigen străin asociat cu sângele roşu. celule, trombocite şi/sau celule albe din sânge.11-14 Sensibilizarea rezultată şi distrugerea ulterioară a acestor celule are loc prin intermediul sistemului complement, celule ale sistemului reticuloendotelial sau ambele.11-14 În plus faţă de această secţiune, care se concentrează pe anemia mediată imun (IMHA) (vezi cap. 198), imunopenia imuno-mediată (IMHA). 201) şi neutropenia mediată imun (vezi cap. 202), multe alte capitole din această carte oferă informaţii suplimentare despre bolile imune, inclusiv imunologie şi nutriţie (vezi cap. 194), poliartrită (vezi cap. 203), boli de piele (vezi cap. 204) şi lupus eritematos sistemic (vezi cap. 205). Informaţii suplimentare despre medicamentele imunosupresoare pot fi găsite în următoarele capitole: 165, 261, 266, 268, 269, 276, 281-283, 323, 325 şi 354.

Terapiile imunosupresoare disponibile în prezent acţionează printr-o varietate de mecanisme diferite, dar în cele din urmă suprimă producţia de anticorpi de către limfocite şi/sau suprimă clearance-ul celulelor opsonizate de către macrofage sau sistemul complementului. Rezultatul în faza acută a bolii.11,13 În ultimele decenii, s-au făcut progrese mari în dezvoltarea mai multor agenţi imunosupresori care sunt mai puternici, mai selectivi şi mai puţin toxici în comparaţie cu glucocorticoizii (GC).13-38 Gama largă de medicamente noi oferă posibilitatea de a utiliza mai multe medicamente care blochează combinaţia de activare imună în acelaşi timp, în timp ce nu se selectează combinaţia imună. profile de toxicitate.

Mecanismul de acţiune al agenţilor imunosupresori comuni şi

Proceduri

Cu puţine excepţii, cum ar fi anticorpii monoclonali, medicamentele utilizate pentru tratarea bolilor mediate imun au mecanisme multiple benefice pentru pacientul cu boală imunitară.

GC sunt cei mai folosiţi agenţi în medicina veterinară şi inhibă multiple mecanisme care stau la baza bolilor mediate imun. Mai jos este o descriere generală a mecanismului de acţiune a agenţilor imunosupresori şi a procedurilor utilizate la câini şi pisici. Informaţii suplimentare despre medicamentele utilizate în mod obişnuit la câini şi pisici sunt conţinute în Tabelul 195-1.

Regulatori ai expresiei genelor: Exemplele clasice sunt GC (vezi cap. 165, 201, 261, 266, 268, 276, 281-283, 323, 325, 354, 358 şi 360). Studii recente au arătat că GC afectează inflamaţia prin alte mecanisme (nongenomice).

Agenţii de alchilare incluzând ciclofosfamidă, procarbazină (vezi cap. 261) şi clorambucil (vezi cap. 204, 205, 276 şi 325) reticulă elicele ADN, prevenind separarea acestora şi astfel formarea unui şablon de ADN.

Inhibitori ai sintezei de novo a purinelor: Inhibitorii de prima generaţie sunt 6-mercaptopurina şi azatioprina (vezi cap. 165, 199, 204, 266, 281, 325 şi 354). Inhibitorii de a doua generaţie sunt mizoribina şi micofenolatul de mofetil (MMF) (vezi cap. 165, 203, 205, 323, 325 şi 354). Efectul imunosupresor este realizat prin suprimarea activării şi proliferării limfocitelor, rezultând o reducere a producţiei de anticorpi. Aceşti agenţi sunt mai puţin toxici pentru celulele în repaus şi, prin urmare, au un spectru mai restrâns de efecte secundare în comparaţie cu ciclofosfamida.

Inhibitori ai sintezei de novo de pirimidină: similar cu inhibitorii sintezei purinelor, aceşti agenţi acţionează prin suprimarea proliferării limfocitelor. Leflunomida (vezi cap. 165, 203, 205, 261 şi 323) reprezintă acest grup.

Inhibitori de kinaze şi fosfataze: Aceştia includ ciclosporină A (CsA) (vezi cap. 165, 198, 204, 261, 268, 276, 278, 281, 282, 323 şi 354) şi tacrolimus (vezi cap. cascade de kinaze şi în cele din urmă suprimă activarea transcripţiei multor citokine vitale pentru proliferarea şi maturarea celulelor T.

Inhibitori ai macrofagelor: clodronatul lipozomal este singurul medicament utilizat în medicina veterinară cu efecte imunosupresoare primare îndreptate împotriva macrofagelor.

Imunomodularea procedurală: această categorie include splenectomia şi plasmafereza.

Imunoglobulina umană intravenoasă (vezi cap. 201) are numeroase mecanisme de acţiune, inclusiv modularea exprimării şi funcţiei receptorilor Fc, interferenţa cu activarea celulelor B şi T şi a complementului şi o reducere a producţiei de imunoglobuline.

Anticorpi monoclonali: Majoritatea acestor agenţi sunt direcţionaţi împotriva antigenelor celulelor B. Deşi a fost dezvoltat pentru tratamentul limfomului cu celule B, rituximabul este utilizat pentru a trata bolile mediate imun la oameni. Este îndreptată împotriva antigenului celulelor B CD20. Recent, doi anticorpi monoclonali caninizaţi au fost aprobaţi pentru tratamentul limfomului canin: unul împotriva CD20 şi celălalt direcţionat către CD52 pentru tratamentul limfomului cu celule T. Utilizarea acestor anticorpi monoclonali în boala mediată imun canin nu a fost investigată.

TABELUL 195-1

Caracteristicile agenţilor imunosupresori utilizaţi în mod obişnuit

DHODH, dihidroorotat dehidrogenază; GIT, tractul gastrointestinal; IBD, boală inflamatorie intestinală; IMHA, anemie hemolitică mediată imun; IMPA, poliartropatie mediată imun; IMPDH, inozin monofosfat dehidrogenază IMT, trombocitopenie mediată imun.

Practică: Selectarea protocolului imunosupresor

Pe parcursul acestui manual, cititorul va descoperi că GC sunt considerate terapie de primă linie pentru majoritatea bolilor imune, în ciuda lipsei de dovezi generate de studiile clinice care să susţină utilizarea lor. GC-urile sunt disponibile pe scară largă şi ieftine. Profilul evenimentelor adverse al GC este bine cunoscut şi poate fi inversat atunci când medicamentul este întrerupt. De asemenea, evidentă în acest manual este utilizarea frecventă a azatioprinei ca terapie de linia a doua. În mod ideal, selecţia medicamentelor imunosupresoare ar fi făcută pe baza unor studii clinice controlate randomizate. De fapt, medicamentele pentru tratarea bolii imune sunt frecvent alese pe baza costului, profilului evenimentelor adverse, disponibilitatea, mecanismul de acţiune şi raţionamentul clinic. Următoarele recomandări generale privind alegerea agenţilor imunosupresori se bazează pe interpretarea autorilor a literaturii disponibile.

Prednisolonul este utilizat în mod obişnuit la pisici din cauza preocupărilor legate de biodisponibilitatea prednisonului.39 Datorită efectelor sale neglijabile ale mineralocorticoizilor, dexametazona este tipul de GC preferat la pacienţii la care retenţia de apă este dăunătoare.40,41 În mod anecdotic, dacă se suspectează rezistenţa la GC, trecerea la o remisiune alternativă (GCT poate duce din nou la remisie). 195-2).40-42 Riscurile versus beneficii pentru utilizarea GC la pisici cu boală cardiacă concomitentă avansată sau diabet zaharat (vezi cap. 358) ar trebui analizate cu atenţie. Debutul întârziat al acţiunii azatioprinei indică că nu ar trebui să fie prima alegere în gestionarea fazei acute a bolilor care pun viaţa în pericol, cum ar fi IMHA şi IMT.43-45 Ciclosporina, leflunomida şi MMF par să aibă un debut mai rapid de acţiune şi, prin urmare, sunt mai adecvate pentru gestionarea fazei acute a bolilor. boala hepatică.46 Azatioprina este o alegere bună ca agent de economisire a steroizilor pentru gestionarea fazei de întreţinere a bolii mediate imun, în special la câinii de talie mare.47,52 Datorită efectelor secundare gastrointestinale, MMF orală trebuie evitată la pacienţii cu boală gastrointestinală preexistentă. secţiunea oferă mai multe informaţii despre terapia imunosupresoare pentru IMHA ca exemplu al procesului de gândire din spatele managementului bolii acute, care pun viaţa în pericol, mediate de imun.

TABELUL 195-2

Potenţa relativă, retenţia apei şi timpul de înjumătăţire al glucocorticoizilor

Terapie imunosupresoare pentru IMHA

GC (vezi cap. 165) reprezintă pilonul terapiei imunosupresoare pentru IMHA (vezi cap. 198).48 În acest moment, nu există dovezi convingătoare care să susţină utilizarea unui al doilea agent imunosupresor în faza acută (primele 1-2 săptămâni).48 Majoritatea clinicienilor recomandă utilizarea unui al doilea agent imunosupresor pentru a preveni recăderea în timp ce doza de reprimare a GC este menţinută. Ciclofosfamida nu mai este recomandată pentru tratamentul IMHA.17,47-51 Un studiu retrospectiv mare care a încorporat azatioprina în protocolul său de management pentru IMHA canin a sugerat un

timp de supravieţuire îmbunătăţit în comparaţie cu controalele istorice.52 Din cauza lipsei de dovezi care să susţină superioritatea alternativelor mai scumpe, studiul a dus la o schimbare vizibilă a practicii clinice. GC-urile combinate cu azatioprina au devenit cel mai frecvent protocol imunosupresor utilizat pentru IMHA canin. Mai multe alte studii retrospective au descris utilizarea azatioprinei pentru această boală, cu rezultate contradictorii în ceea ce priveşte efectele sale asupra evoluţiei pacientului.17,45 Cu toate acestea, severitatea şi mortalitatea ridicată a IMHA îi presează pe mulţi clinicieni să utilizeze alţi agenţi imunosupresori în plus faţă de GC şi costul scăzut şi tolerabilitatea bună a azatioprinei o fac o alegere atractivă. Utilizarea CsA pentru IMHA este, de asemenea, frecvent raportată. Costul CsA, variabilitatea absorbţiei, efectele secundare şi lipsa dovezilor care să susţină superioritatea acestuia în comparaţie cu alte alternative mai ieftine au limitat utilizarea sa în ultimii ani.18,19,53,54 Câteva studii retrospective şi date anecdotice ample au raportat utilizarea MMF şi leflunomidei pentru IMHA30-32. faza acută a IMHA.27-32 Un mic raport a descris utilizarea splenectomiei în managementul iniţial al IMHA canin, cu rezultate pozitive; totuşi, marea majoritate a clinicienilor rezervă această terapie pentru cazurile refractare şi cronice.55,56 Clodronatul lipozomal şi plasmafereza sunt alte opţiuni promiţătoare care necesită studii suplimentare.24,38,57.

La pacienţii fără factori de prognostic negativ (bilirubină >5 mg/dL, autoaglutinare, hipoalbuminemie şi hemoliză intravasculară), autorii folosesc în general numai GC.58 La câinii cu risc de reacţii adverse severe GC (câini de talie mare şi supraponderali), se adaugă azatioprină sau leflunomidă pentru a permite o reducere rapidă a GC. Datorită costurilor şi efectelor secundare gastrointestinale, autorii folosesc rar MMF sau CsA pentru pacienţii fără indicatori de prognostic negativ. Pentru pacienţii cu unul sau mai mulţi indicatori de prognostic negativ, clinicianul ar putea lua în considerare începerea terapiei GC combinată cu un agent care economiseşte steroizi. Autorii încep fie MMF la 10 mg/kg PO sau IV la 12 ore sau leflunomidă la 2-4 mg/kg PO pe zi şi ajustează doza în funcţie de răspunsul clinic şi efectele adverse. efecte secundare, cum ar fi pisicile supraponderale sau pisicile cu boli cardiace concomitente. MMF poate fi utilizat la 10 mg/kg PO sau IV q 12 h.60 CsA este o alternativă la MMF; totuşi, CsA poate provoca rezistenţă suplimentară la insulină la pisicile diabetice sau supraponderale.61

Monitorizarea pacientului

Câinii şi pisicile care primesc terapie imunosupresoare necesită monitorizare frecventă, nu numai pentru a evalua succesul sau eşecul tratamentului, ci şi pentru a monitoriza complicaţiile şi evenimentele adverse. Frecvenţa monitorizării este dinamică şi variază în funcţie de diferitele boli şi medicamente utilizate. Reverificarea cel puţin săptămânală cu examinări fizice pentru prima lună de terapie imunosupresoare sunt esenţiale pentru detectarea efectelor secundare, cum ar fi pierderea poftei de mâncare, creşterea sau scăderea greutăţii corporale/scorul stării corporale, ulceraţii gastrointestinale, piodermie, slăbiciune musculară sau ruptură de ligament încrucişat. infectii.65-69 Pentru mai multe informatii despre infectiile concomitente si supresia imuno, vezi cap. 360. Mulţi medici veterinari includ evaluarea calităţii vieţii în evaluarea animalelor de companie tratate

pentru boli cronice şi această evaluare ar fi adecvată la animalele de companie cu boală mediată imun. Pentru a stabili protocoale de monitorizare adecvate, clinicienii trebuie să fie familiarizaţi cu profilul reacţiilor adverse ale fiecărui medicament (vezi cap. 165 şi 343). Toxicoza hematologică este observată cel mai frecvent cu agenţi citotoxici şi analogi nucleotidici/nucleozidici, necesitând monitorizarea unei hemoleucograme complete la intervale adecvate pentru medicamentul respectiv. În general, agenţii citotoxici induc neutropenie şi trombocitopenie între 7 şi 21 de zile de la administrare. Dacă medicamentele imunosupresoare (cum ar fi clorambucilul sau azatioprina, de exemplu) sunt administrate în mod continuu, toxicoza hematologică poate apărea la câteva luni după iniţierea terapiei.63,65 Monitorizarea regulată a unui profil biochimic ajută la identificarea evenimentelor adverse, cum ar fi pancreatita şi hepatopatia de la azatioprină, indusă de indusă de azatioprină şi GC indusă de GC şi renală. toxicoze hepatice.18'46'63'64 Infecţia tractului urinar apare la aproximativ 30% dintre câinii trataţi cu CsA şi GC.66,70 Această constatare sugerează că sunt justificate analiza de rutină a urinei, cultura şi sensibilitatea la câinii trataţi cu CsA şi GC. Date similare nu sunt disponibile pentru alţi agenţi imunosupresivi, dar o bună judecată clinică sugerează că monitorizarea infecţiilor tractului urinar ar fi prudentă. Într-un efort de optimizare a terapiei medicamentoase, nivelurile sanguine ale unor agenţi imunosupresivi precum CsA pot fi monitorizate şi ajustate pentru a obține o imunosupresie adecvată fără toxicoză excesivă (vezi cap. 165).

Referințe

Mossman TR, Cherwinki H, Bond MW. Două tipuri de clonă de celule T helper murine. I. Definirea după profiluri ale activităţilor limfokinelor şi proteinelor secretate. J Immunol. 1986;136:2348.

OGarra A, Vieira P. Celulele T de reglare şi mecanismele de control al sistemului imunitar. Nat Med. 2004;10:801-805.

Heyman B. Reglarea răspunsurilor anticorpilor prin intermediul anticorpilor, al complementului şi al receptorilor Fc. Ann Rev Immunol. 2000;18:709-737.

Allison AC. Medicamente imunosupresoare: primii 50 de ani şi o privire înainte. Imunofarmacologie. 2000;47:63-83.

Wilbe M, Jokinen P, Truve K şi colab. Cartografierea asocierii la nivel de genom a identificat loci multipli pentru un complex de boală asociată cu LES canin. Nat Genet. 2010;42:250-255.

Kennedy LJ, Barnes A, Ollier WE, et al. Asocierea unui haplotip comun DLA clasa II cu anemie hemolitică primară mediată imun canin. Antigene tisulare. 2006;68:502-506.

Kennedy LJ, Quarmby S, Happ GM şi colab. Asocierea hipotiroidismului canin cu un complex comun major de histocompatibilitate alela DLA clasa II. Antigene tisulare. 2006;68:82-86.

Ercolini AM, Miller SD. Rolul infecţiilor în bolile autoimune. Clin Exp Immunol. 2009;155:1-15.

Adachi K, Tateishi M, Horii Y, et al. Caracteristicile imunologice ale anticorpului anti-membrană eritrocitară produsă la câini în timpul infecţiei cu Babesia gibsoni. J Vet Med Sci. 1995;57:121-123.

Chiou S, Kitoh K, Igarashi I, et al. Generarea de autoanticorpi monoclonali de la şoareci infectaţi cu Babesia rodhaini. J Vet Med Sci. 2014;76:1281-1284.

Cohn L. Discraziile sanguine mediate imun: opinii terapeutice, în Proceedings 22th Annual Forum. Am Coll Vet Int Med. 2004;326-327.

McCullough S. Anemia hemolitică mediată imun: înţelegerea nemesisului. Vet Clin Small Anim. 2003;33:1295-1315.

Couto CG. Utilizarea şi utilizarea greşită a imunosupresoarelor. Proc 20th ACVIM Vet Forum. 2002;16:599.

Gummert JF, Ikonen T, Morris RE. Medicamente imunosupresoare mai noi: o revizuire. J Am Soc Nephrol. 1999;10:1366-1380.

Grigore CR. Agenţi imunosupresori. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XIII. Elsevier; 2000:509-513 [Philadelphia].

Halloran PF. Mecanismele moleculare ale noilor imunosupresoare. Transplant de Clin. 1996;10:118-123.

Grundy SA, Barton C. Influenţa tratamentului medicamentos asupra supravieţuirii câinilor cu anemie hemolitică mediată imun: 88 de cazuri (1989-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:543-546.

Robson D. Revizuirea farmacocineticii, interacţiunilor şi reacţiilor adverse ale ciclosporinei la oameni, câini şi pisici. Vet Rec. 2003;152:739-748.

Hardie RJ, Gregory SP, Tomlin J, et al. Tratamentul cu ciclosporină al furunculozei anale la 26 de câini. J Small Anim Pract. 2005;46:3-9.

Mathews KA, Sukhiani HR. Studiu randomizat controlat al ciclosporinei pentru tratamentul fistulelor perianale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1249-1253.

Knezevic-Maramica I, Kruskall MS. Imunoglobuline intravenoase: o actualizare pentru medici. Transfuzie. 2003;43:1460-1480.

Reagan WJ, Scott-Moncrieff JC, Christian J şi colab. Efectele imunoglobulinei umane intravenoase asupra monocitelor şi limfocitelor canine. Am J Vet Res. 1998;213:1568-1574.

Thain T, Bayry J, Metselaar HJ şi colab. Modularea sistemului imunitar celular prin imunoglobulină intravenoasă. Trends Immunol. 2008;29:608-615.

Bartges JW. Plasmafereza terapeutică. Semin Vet Med Surg. 1997;12:170-177.

Yuki M, Sugimoto N, Otsuka H, et al. Recuperarea unui câine din anemie aplastică după tratamentul cu micofenolat de mofetil. Aust Vet J. 2007;85:495-497.

Dewey CW, Boothe DM, Rinn KL şi colab. Tratamentul unui câine miastenic cu micofenolat de mofetil. J

Vet Emerg Crit Care. 2000;10:177-187.

Langman LJ, Shapiro AM, Lakey JR. Evaluarea farmacodinamică a imunodepresiei induse de acidul micofenolic prin măsurarea activității inozin monofosfat dehidrogenazei într-un model canin. Am J Transplant. 1996;61:87-92.

Danovitch G. Micofenolat mofetil: un deceniu de experienţă clinică. Am J Transplant. 2005;80:S272-S273.

Dewey CW, Cedra-Gonzalez S, Fletcher DJ şi colab. Tratamentul cu micofenolat mofetil la câini cu miastenie gravis dobândită diagnosticată serologic: 27 cazuri (1999-2008). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:664-668.

West LD, Hart JR. Tratamentul anemiei hemolitice idiopatice mediate imun cu micofenolat de mofetil la cinci câini. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:226-231.

Wang A, Smith JR, Creevy KE. Tratamentul anemiei hemolitice mediate imun idiopatic canin cu micofenolat mofetil şi glucocorticoizi: 30 de cazuri (2007-2011). J Small Anim Prac. 2013;54:399-404.

Gregory CR, Stewart A, Sturges B, et al. Leflunomida tratează eficient bolile inflamatorii şi mediate imun natural ale câinelui care nu răspund la terapia convenţională. Transplant Proc. 1998;30:143-148.

Bianco D, Hardy RM. Tratamentul sindromului Evans cu imunoglobulină umană intravenoasă şi leflunomidă la un câine diabetic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:147-150.

Colopy SA, Baker TA, Muir P. Eficacitatea leflunomidei pentru tratamentul poliartritei mediate imun la câini: 14 cazuri (2006-2008). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:312-318.

Gregory CR, Silva HT, Patz JD, et al. Efecte comparative ale analogilor de malononitriloamidă ai leflunomidei asupra stimulării limfocitelor din sânge integral la oameni, macaci Rhesus, pisici, roţi şi şobolani. Transplant Proc. 1998;30:1047-1048.

Kyles AE, Gregory CR, Griffey SM şi colab. Imunosupresie cu o combinaţie de analog de leflunomidă, FK778 şi ciclosporină microemulsionată pentru transplantul renal la câinii mestiţi. J Am Transplant. 2003;75:1128-1133.

McChesney LP, Xiao F, Sankary HN şi colab. O evaluare a leflunomidei în modelul de transplant renal canin. Transplantul. 1994;57:1717-1722.

Mathes M, Jordan M, Dow S. Evaluarea clodronatului lipozomal în anemie hemolitică autoimună spontană experimentală la câini. Exp Hematol. 2006;34:1393-1402.

Graham-Mize CA, Rosser EJ. Biodisponibilitatea şi activitatea prednisonului şi prednisolonului la pacientul feline. Dermatol veterinar. 2004;15:9-10.

Ballard PL, Carter JP, Graham BS şi colab. Un test de radioreceptor pentru evaluarea activităţii glucocorticoidelor plasmatice a steroizilor naturali şi sintetici la om. J Clin Endocrinol Metab. 1975;42:290-304.

Cantrill HL, Waltman RS, Palmberg PF, et al. Determinarea in vitro a potenţei relative a corticosteroizilor. J Clin Endocrinol Metab. 1975;40:1073-1077.

Drigo I, Piscianz E, Valencic E. Rezistenţa selectivă la diferiţi glucocorticoizi în boala mediată autoimună severă. Clin Immunol. 2010;134:313-319.

Ogilvie GK, Felsburg PJ, Harris CW. Efectul pe termen scurt al ciclofosfamidei şi azatioprinei asupra aspectelor selectate ale răspunsului blastogenic canin. Vet Immunol Immunopath. 1988;18:119-127.

Rinkardt NE, Kruth SA, Kaushik A. Efectele prednisonului şi azatioprinei asupra nivelurilor circulante de imunoglobuline şi subpopulaţiilor de limfocite la câinii normali. Can J Vet Res. 1999;63:18-24.

Piek CJ, Van Spil WE, Junius G. Lipsa dovezilor unui efect benefic al azatioprinei la câinii trataţi cu prednisolon pentru anemie hemolitică idiopatică mediată imun: un studiu de cohortă retrospectiv. BMC Vet Res. 2011;7:15.

Wallisch K, Trepanier LA. Incidenţa, momentul şi factorii de risc ai hepatotoxicozei cu azatioprină la câini. J Vet Intern Med. 2015;29:513-518.

Piek CJ, Junius G, Dekker A, et al. Anemia hemolitică idiopatică mediată imun: rezultatul tratamentului şi factorii de prognostic la 149 de câini. J Vet Intern Med. 2008;22:366-373.

Swann JW, Skelly BJ. Revizuirea sistematică a dovezilor referitoare la tratamentul anemiei hemolitice mediate imun la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1-9.

Burgess K, Moore A, Rand W şi colab. Tratamentul anemiei hemolitice mediate imun la câini cu ciclofosfamidă. J Vet Intern Med. 2000;14:456-462.

Mason N, Duval D, Shofer FS, et al. Ciclofosfamida nu exercită niciun efect benefic asupra prednisonului singur în tratamentul iniţial al anemiei hemolitice acute mediate imun la câini: un studiu clinic controlat randomizat. J Vet Intern Med. 2003;17:206-212.

Reimer ME, Troy GC, Warnick LD. Anemie hemolitică mediată imun: 70 de cazuri (1988-1996). J Am Hosp Asoc. 1999;35:384-391.

Weinkle TK, Center SA, Randolph JF, et al. Evaluarea factorilor de prognostic, a ratelor de supraviețuire și a protocoalelor de tratament pentru anemie hemolitică mediată imun la câini: 151 de cazuri (1993-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226(11):1869-1880.

Husbands B, Polzin D, Armstrong PJ și colab. Prednison și ciclosporină vs prednison singur pentru tratamentul anemiei hemolitice mediate imun (IMHA) canin. J Vet Intern Med. 2004;18:389.

Thomason J, Lunsford K, Stokes J, și colab. Efectele ciclosporinei asupra funcției trombocitelor și expresiei ciclooxigenazei la câinii normali. J Vet Intern Med. 2012;26:1389-1401.

Toll J, Aronsohn M. Evaluarea prospectivă a terapiei medicale cu sau fără splenectomie precoce pentru tratamentul anemiei hemolitice severe mediate imun la câine. J Vet Intern Med. 2003;17:383.

Ellison EC, Fabri PJ. Complicațiile splenectomiei: etiologie, prevenire și management. Surg Clin North Am. 1983;63:1313-1330.

Matus RE, Gordon BR, Leifer CE, et al. Plasmafereza la cinci câini cu boală sistemică mediată imun. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:595-599.

Swann JW, Skelly BJ. Revizuirea sistematică a factorilor de prognostic ai mortalității la câinii cu anemie hemolitică mediată imun. J Vet Intern Med. 2015;29:7-13.

Kohn B, Weingart C, Eckmann V. Anemia hemolitică primară mediată imun la 19 pisici: diagnostic, terapie și rezultat (1998-2004). J Vet Intern Med. 2006;20:159-166.

Bacek LM, Macintire DK. Tratamentul anemiei hemolitice primare mediate imun cu micofenolat de mofetil la două pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:45-49.

0zbay LA, Smidt K, Mortensen DM. Ciclosporina și tacrolimusul afectează secreția de insulină și reglarea transcripțională în celulele beta INS-1E. Br J Pharmacol. 2011;162:136-146.

Ziua MJ. Monitorizarea în serie a parametrilor clinici, hematologici și imunologici în anemie hemolitică autoimună canină. J Small Anim Pract. 1996;37:523-534.

Houston DM, Taylor JA. Pancreatită acută și suprimarea măduvei osoase la un câine căruia i sa administrat azatioprină. Can Vet J. 1991;32:496-497.

Moriello KA, Bowen D, Meyer DJ. Pancreatită acută la doi câini cărora li sa administrat azatioprină și prednison. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:695-696.

Rinkardt NE, Kruth SA. Toxicitatea măduvei osoase indusă de azatioprină la patru câini. Can Vet J. 1996;37:612-613.

Peterson AL, Torres SM, Rendahl A, et al. Frecvenţa infecţiilor tractului urinar la câinii cu afecţiuni inflamatorii ale pielii trataţi cu ciclosporină în monoterapie sau în combinaţie cu terapia cu glucocorticoizi: un studiu retrospectiv. Dermatol veterinar. 2012;23:201-243.

Siak MK, Burrows AK. Nocardioza cutanată la doi câini care primesc terapie cu ciclosporină pentru gestionarea dermatitei atopice canine. Dermatol veterinar. 2013;24:453-456.

Smith PM, Haugland SP, Jeffery ND. Abces cerebral la un câine imunosuprimat folosind ciclosporină. Vet J. 2007;173:675-678.

Mohri T, Takshima K, Yamane T, et al. Pericardita purulentă la un câine căruia i s-au administrat medicamente imunosupresoare. J Vet Med Sci. 2009;71:669-672.

Ihrke PJ, Norton AL, Ling GV şi colab. Infecţia tractului urinar asociat cu administrarea de corticosteroizi pe termen lung la câinii cu boli cronice de piele. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:43-46.

Cosenza SF. Ulceraţia gastroduodenală indusă de medicamente la câini. Mod Vet Practic. 1984;12:923-925.

Toombs JP, Collins LG, Graves GM şi colab. Perforaţia colonului la câinii trataţi cu steroizi. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:145-150.

CAPITOLUL 196

Testarea de coagulare

Stephanie A. Smith, Maureen McMichael

Testarea hemostazei de laborator este, în general, împărţită în faze preanalitice, analitice (testul) şi postanalitice (interpretare). Faza preanalitică acoperă toate aspectele legate de pregătirea pacientului, recoltarea probei, procesarea şi depozitarea, etichetarea şi transmiterea. Testarea hemostazei necesită o atenţie strictă la detalii, în special în timpul fazei preanalitice, din cauza variaţiilor de interpretare asociate cu hematocritul, hemoliza, alegerea anticoagulantului şi volumul de umplere (raportul anticoagulant la sânge total). Discuţiile sunt în desfăşurare în medicina umană despre faza preanalitică (adică, ce test comand pentru aceste semne clinice?), iar serviciile de hemostază interpretativă pot ajuta la toate fazele1 (Tabelul 196-1 şi Figura 1961). Greşelile preanalitice frecvente includ alegerea inadecvată a anticoagulantului (de exemplu, umplerea insuficientă a tubului de citrat [pulbere-albastru-top] sau folosirea EDTA [tub de lavandă] în loc de citrat), raportul incorect dintre anticoagulant şi sânge, răcirea sau încălzirea probelor, transportul întârziat în laborator şi viteze de centrifugare neadecvate. Toţi aceşti factori pot avea un impact semnificativ asupra interpretării şi pot duce la decizii terapeutice inadecvate. Respectarea strictă a instrucţiunilor de colectare şi manipulare a probelor este esenţială pentru interpretarea corectă a rezultatelor.

TABELUL 196-1

Teste pentru stări protrombotice şi fibrinoliză

Puncte tari şi puncte slabe (pro şi contra) ale celor cinci teste care pot fi utilizate pentru evaluarea unei stări protrombotice.

Hct, Hematocrit; PPP, plasmă săracă în trombocite; PRP, plasmă bogată în trombocite.

FIGURA 196-1 Un algoritm care descrie opţiunile pentru testarea hemostazei insuficiente. aPTT, timp parţial de tromboplastină activat; CBC, hemoleucograma completă; DIC, coagulare intravasculară diseminată; FDP, produse de degradare a fibrinei(ogenului); infecta dz, boli infecţioase; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian; PFA, analizor de funcţie a trombocitelor; PT, timp de protrombină; R/O, exclude; vWD, boala von Willebrand; vWF, factorul von Willebrand.

Istorie şi examen fizic

Un istoric cuprinzător al unui pacient cu o tulburare suspectată a hemostazei trebuie să includă episoade de sângerare anterioare (de exemplu, asociate cu ureche sau coadă, sterilizare sau castrare, decuplare, pierderea dinţilor de foioase, estrus), distribuţia anatomică a sângerării, dacă sângerarea a fost spontană sau secundară unei leziuni şi dacă amânarea imediată sau întârziată. Semnalul, rasa, vârsta la primul episod, istoricul de călătorie şi expunerea curentă la medicamente sau la toxine trebuie înregistrate. Deşi atât tulburările de sângerare congenitale, cât şi cele dobândite pot provoca sângerări oriunde, modelele specifice pot ajuta la distingerea unei tulburări de sângerare de cealaltă. În general, tulburările dobândite apar de obicei mai târziu în viaţă. Aceşti pacienţi nu au adesea antecedente de sângerare în timpul intervenţiilor chirurgicale anterioare (de exemplu, sterilizare, castrare) şi ar putea avea afecţiuni comorbide. Tulburările de sângerare congenitală se manifestă adesea ca episoade de sângerare asociate cu provocarea sistemului hemostatic în timpul tinereţii (de exemplu, sterilizare, decuplare).2 La pacienţii cu risc de tromboză, aspectele esenţiale ale istoricului includ boli predispozante (de exemplu, hiperadrenocorticism, nefropatie cu pierdere de proteine, imunomediate, intervenţie la medicamente sau intervenţii hemolitice recente), expunere recentă la medicamente [IMHAX] sau intervenţie hemolitică. (de exemplu, plasarea cateterului intravenos).3

Un examen fizic amănunţit este esenţial, cu o evaluare atentă a pielii, ochilor, articulaţiilor, membranelor mucoase, urinei şi fecalelor pentru semne de sângerare (vezi cap. 135). Tulburările care afectează trombocitele şi peretele vascular pot include trombocitopenie, trombocitopatie, anomalii ale factorului von Willebrand (vWF) şi vasculită (vezi cap. 201). Trombocitopenia poate duce la petechiare dacă numărul de trombocite este <20.000/mcL, în timp ce trombocitopatia, boala von Willebrand (vWD) şi vasculita provoacă mai des sângerări ale suprafeţei mucoasei şi vânătăi.4,5 Deficienţele sau tulburările factorului de

coagulare duc la echimoze, articulaţii, echimoze şi cavitaţii musculare sau hematoase. (vezi cap. 197).2 La animalele cu risc de tromboză, o evaluare amănunţită a perfuziei (de exemplu, palparea atentă a pulsului, temperatura extremităţilor, mentarea, debitul de urină) şi a sistemului respirator este esenţială. Evaluarea secundară a perfuziei, care să includă ecografia zonelor suspectate (de exemplu, aorta distală, vasele femurale etc.), poate fi de ajutor în diagnosticarea tromboembolismului periferic (vezi cap. 256). Evaluarea aparatului respirator pentru tromboembolism pulmonar poate evidenţia un deficit de oxigen (tahipnee, pulsioximetrie şi PaO2 sub intervalul acceptat, gradient alveo-arterial crescut; vezi cap. 128 şi 132) cu radiografii toracice normale sau modificări radiografice uşoare incongruente cu severitatea semnului clinic, pierderea pulmonară minimă (de ex. arteră, regiuni pulmonare hiperlucide, vezi cap. 243).

Metode de colectare şi depozitare a probelor

În mod ideal, toate probele ar trebui colectate înainte de intervenţiile terapeutice. Eliminarea sau minimizarea erorilor preanalitice în colectare şi stocare va optimiza interpretabilitatea rezultatelor. Comunicarea cu laboratorul cu privire la aspectele care pot afecta testul (de exemplu, hemoliza, icterul, ingestia unei mese grase) este importanta. Faza preanalitică recent a fost revizuită pentru medicina veterinară.6,7 Punctura venoasă, selecţia tubului/aditivului şi depozitarea sunt deosebit de importante. Puncţia venoasă directă într-un Vacutainer este metoda preferată de colectare, deoarece această abordare are ca rezultat mai puţină hemoliză decât colectarea cu acul şi seringa. a cel puţin 3 ml de sânge din cateter înainte de recoltarea probei va minimiza contaminarea cu heparină, soluţie salină sau alte fluide.10 Sângele de clearance poate fi returnat pacientului, dar va fi supus un anumit grad de activare de contact. Imediat după umplere, tuburile trebuie răsturnate de 4-6 ori.11 Anticoagulantul preferat pentru hemograma completă (CBC) şi pentru numărul de trombocite este K+EDTA, un agent de chelare care leagă calciul.12 Citratul de sodiu (3,2%, raport 1:9 citrat faţă de sânge) este anticoagulantul de alegere pentru majoritatea testelor de coagulare.

Testele trombocitelor şi ale peretelui vascular

Numărul de trombocite

Trombocitopenia se poate datora scăderii producţiei de trombocite, distrugerii, pierderii sau sechestrării. Sursele de eroare în numărătoarea automată includ celule (de exemplu, microsferocite, fragmente de celule) de dimensiuni similare care sunt numărate ca trombocite, trombocitele gigantice sunt numărate ca alte celule şi aglutinarea.14 Estimările manuale ale trombocitelor pot fi efectuate prin evaluarea unui frotiu de sânge periferic folosind EDTA sau sânge proaspăt anticoagulat. O estimare a numărului este obţinută prin înmulţirea a 15 x 103/mcL cu numărul mediu de trombocite numărate din cel puţin 5 câmpuri de imersie în ulei.

Timp de sângerare a mucoasei bucale (BMBT)

BMBT trebuie efectuat numai la un pacient cu un număr normal de trombocite şi un panou de coagulare (vezi cap. 80).

Timpul de sângerare a cuticulei (CBT)

Testul CBT este imprevizibil şi nesigur, pe lângă faptul că provoacă durere. Interpretarea este afectată de mişcarea labei, care poate perturba dopul hemostatic care se formează. Este adesea necesară sedarea sau anestezia, mai ales dacă sunt necesare mai multe tăieturi de unghii. Testul CBT nu este recomandat la pacientii veterinari.

Testarea funcţiei trombocitelor

Opţiunile pentru detectarea trombocitopatiei includ agregometria cu impedanţă a trombocitelor din sânge integral (WBA), agregometria cu transmitere a luminii pe bază de plasmă şi un analizor de funcţie trombocitară disponibil comercial (PFA-100). Există, de asemenea, adaptări la tromboelastografie/ommetrie (TE) pentru testarea trombocitopatiei. Tehnicile de agregometrie, datorită costurilor şi cerinţelor pentru personalul instruit, au fost utilizate în mod clasic pentru cercetare, dar a fost dezvoltată o tehnică de agregometrie cu electrozi multipli rapid, automatizat (Multipplate) cu potenţial de utilizare clinică.15 PFA-100 măsoară timpul până la oprirea fluxului sanguin total (timp de închidere) printr-o deschidere centrală în condiţii de forfecare ridicată. Membrana este acoperită cu colagen şi fie epinefrină, fie adenozin-5'-difosfat (ADP). Cartuşul de colagen/ADP are o sensibilitate mai mare pentru trombocitele canine.16 Sângele integral este colectat în citrat de sodiu şi menţinut la temperatura camerei înainte de procesare.17 PFA-100 este uşor de utilizat şi oferă rezultate precise şi rapide, care sunt reproductibile. Agregarea trombocitelor depinde de numărul şi funcţia trombocitelor, precum şi de vWF funcţional.14 Rezultatele pot fi afectate de timpul de reţinere, anticoagulante, hematocrit şi medicamente.14,17 PFA-100 este utilizat ca test de screening pentru a detecta anomalii ale funcţiei trombocitelor, dar nu este specific unei anumite boli. Un rezultat normal al timpului de închidere a PFA-100 exclude în general un defect sever al funcţiei plachetare sau vWD severă, dar formele mai uşoare ale acestor boli pot fi încă prezente. Testul a avut o sensibilitate de 95,7% şi o specificitate de 100% la câini care foloseau cartuşul de colagen/ADP într-un raport.18

Factorul von Willebrand/Boala von Willebrand

vWD este acoperit în cap. 201.

Teste de coagulare

Timpul de protrombină (PT)

PT evaluează calea factorului tisular (extrinsec; FVII) şi calea comună (FX, FV, protrombină, fibrinogen; vezi cap. 197).19 Plasma citrată este adăugată la CaCl2 şi factorul tisular dintr-o membrană lipidică (tromboplastina); PT este timpul până la formarea primelor fire de fibrină. Un PT prelungit (cu un aPTT normal) indică deficienţa FVII. În general, heparina nu prelungeşte PT datorită includerii antagoniştilor heparinei în reactivii PT comerciali.

Datorită timpului de înjumătățire scurt al FVII, prelungirea PT în deficitul de vitamina K se datorează inițial deficienței FVII (nu este asociată cu sângerare), dar sângerarea clinică apare odată cu dezvoltarea deficitului de protrombină.20

Timp parțial de tromboplastină activat (aPTT)

aPTT evaluează calea de contact (prekalicreină, FXII, FXI); calea intrinsecă (VIII, IX); și calea comună (FX, FV, protrombină, fibrinogen). Rețineți că singurii factori de coagulare care nu influențează aPTT sunt FVII și FXIII.14 Plasma citrată este incubată cu un activator de contact (de exemplu, celită, caolin) și lipide pentru a permite generarea de FXIIa și FXIa, apoi recalcificată pentru a permite etapele de coagulare în aval. APTT este timpul de la recalcificare până la formarea primelor fire de fibrină. O prelungire a aPTT (cu un PT normal) este în concordanță cu deficiența FXII, FXI (hemofilie C), FVIII (hemofilie A), FIX (hemofilie B) sau cu terapia cu heparină. Rețineți că deficiența FXII (observată frecvent la pisici) este o constatare incidentală irelevantă din punct de vedere clinic, deoarece nu este asociată cu sângerarea clinică.21,22.

Condițiile asociate cu prelungirea atât a PT, cât și a aPTT includ expunerea la anticoagulant la rodenticid (deficit de vitamina K), boala hepatică, coagularea intravasculară diseminată (DIC) și hipo- sau disfibrinogenemia.21

Timp de coagulare activat (ACT)

ACT este un test simplu, rapid și ieftin, care este similar cu aPTT (evaluând toți factorii, cu excepția FVII și FXIII), cu excepția faptului că folosește sânge integral. Tubul conține un activator de contact, iar trombocitele din proba de sânge asigură suprafața lipidică; rețineți că, prin urmare, ACT poate fi prelungită cu trombocitopenie severă chiar și atunci când cascada de coagulare este intactă.23 ACT poate depista intoxicația cu rodenticide, hemofilie, coagulopatii asociate hepatopatiei și DIC.23 Tuburile ACT originale (Becton Dickinson) nu mai sunt disponibile. Cel mai nou tub MAX-ACT (Helena Laboratories, Beaumont, TX) a fost proiectat pentru utilizare într-un sistem automat. Contine 3 activatori FXII (celina, caolin, margele de sticla) si un magnet. O versiune manuală a testului (folosind doar tuburile) a fost validată folosind sânge de la câini și pisici sănătoși. Tubul MAX-ACT trebuie umplut imediat după puncția venoasă directă (ac și seringă) cu 0,5 ml de sânge integral, bătut ușor pentru a amesteca proba fără inversare și plasat într-o baie la 37° C timp de 30 de secunde, apoi rotit la fiecare 5-10 secunde. Formarea vizibilă a cheagurilor este punctul final. Sensibilitatea și specificitatea și validarea utilizării acestuia la animalele cu sângerare clinică nu au fost raportate. Valorile normale raportate sunt 66 (interval: 55-85) secunde pentru pisici și 71 (interval: 55-80) secunde pentru câini.23

Nivelurile factorilor

Concentrațiile factorilor de coagulare individuali pot fi măsurate folosind modificări specializate ale PT sau aPTT. Aceste teste sunt de obicei disponibile numai în laboratoarele veterinare specializate. Testarea factorială este necesară pentru a confirma suspiciunea de deficiență de FXII sau hemofilie A, B sau C la un pacient cu PT normal, dar aPTT prelungit.24

Laboratorul trebuie contactat înainte de flebotomie pentru a discuta despre pregătirea și testarea corespunzătoare a probei.

Teste de fibrinogen și fibrinoliză

Fibrinogen

Defectele fibrinogenului pot fi calitative (disfibrinogenemie) sau cantitative (hipo- sau afibrinogenemie) și fie dobândite (consum, scăderea sintezei hepatice sau anticorpi inhibitori) fie congenitale. Pe lângă rolul său în coagulare, fibrinogenul este un reactant puternic de fază acută la câini, cu creșteri (hiperfibrinogenemie) care apar în timpul inflamației și infecției.25 Cel mai comun test pentru detectarea activității fibrinogenului este metoda Clauss, care se bazează pe testul de coagulare. Concentrațiile scăzute de fibrinogen măsurate prin această metodă pot indica fie hipofibrinogenemie, fie disfibrinogenemie.26 Cu această metodă, pot apărea scăderi false din cauza prezenței anticoagulantelor, creșterilor concentrațiilor de FDP (produs de degradare a fibrin[ogenului), hipoalbuminemiei, deficitului de factor XIII sau amiloidozei.27.

Timp de trombină (TT)

În TT, plasma citrată este făcută să se coaguleze prin adăugarea de trombină. TT este timpul de la recalcificare până la formarea primelor fire de fibrină. TT este un indicator al concentrației și/sau funcției fibrinogenului. Ca și în cazul metodei Clauss, rezultatele TT pot fi crescute din cauza prezenței anticoagulantelor, creșterilor în FDP, hipoalbuminemiei, deficitului de factor XIII și amiloidozei.27 Similar cu metoda Clauss, alți factori pot prelungi în mod fals TT.

Produse de degradare a fibrin[ogene] (FDP)

FDP-urile sunt create atunci când plasmina lizează fibrinogenul, monomerii solubili de fibrină, fibrina insolubilă și/sau fibrina reticulata. Prezența excesului de FDP indică doar activitatea plasminei; FDP-urile nu sunt specifice pentru degradarea fibrinei reticulate. Concentrațiile de FDP pot fi crescute într-o varietate de tulburări, cum ar fi DIC, intoxicație cu rodenticide anticoagulante, boli hepatice, tromboză, IMHA, neoplazie, pancreatită, dilatație-volvul gastric, insolație și altele.28,29.

D-dimer

D-dimerii sunt o formă de FDP care poate fi generată numai din fibrină reticulata. Cele mai multe teste disponibile sunt imunologice, fără reactivitate încrucișată cu fibrinogenul sau fragmentele de monomer de fibrină.30 Concentrațiile crescute de dimer D indică generarea de trombine, formarea de fibrină, reticulare prin FXIIIa și activitatea plasminei. Deoarece dimerii D au un timp de înjumătățire scurt, prezența lor indică fibrinoliză recentă (~5 ore).30 Concentrații crescute de dimer D au fost raportate la câinii cu IMHA, boală hepatică și renală, insuficiență cardiacă, neoplazie, hemoragie internă și după intervenție chirurgicală. D-dimeri animale.

Testul antitrombină (AT).

AT este un membru al familiei inhibitorilor de serin protează (serpină). Este un inhibitor important al multiplelor enzime de coagulare, dintre care cele mai relevante din punct de vedere clinic sunt trombina şi FXa. Acţiunea inhibitorie a AT necesită legarea proteoglicanilor sulfataţi (fie heparani asociaţi suprafeţei celulelor endoteliale, fie heparine eliberate farmacologic).32 Nivelurile plasmatice ale AT pot fi evaluate printr-un test funcţional cromogen care măsoară capacitatea in vitro a AT (furnizată de proba pacientului) de a inhiba trusa de FXa bovină adăugată în prezenţa FXa bovină. Deoarece multe molecule AT animale inhibă FXa bovină cu o potenţă diferită faţă de FXa umană, gradul de inhibare este testat faţă de un standard de plasmă normală reunită de la speciile testate. Rezultatele sunt apoi raportate ca procent din normal.33 Deficitul de AT este un factor de risc cunoscut pentru dezvoltarea trombozei. Deficienţa poate apărea din cauza scăderii producţiei hepatice, a consumului asociat cu activarea coagulării sau a pierderii renale sau enterice.34-

36

Indicatori ai potenţialului hemostatic global şi hemostaza in vivo

Noile cercetări privind contribuţia celulelor (de exemplu, trombocitele, globulele roşii) la coagularea in vivo evidenţiază deficienţele testelor standard de coagulare, care sunt efectuate pe plasmă săracă în trombocite (PPP) şi sunt create în natură. Următoarea este o prezentare generală a testelor care s-au dovedit promiţătoare în evaluarea potenţialului hemostatic global şi a stărilor protrombotice.

Tromboelastografia[ometria] (TE)

Analizoarele de coagulare vâscoelastice, care folosesc sânge integral, pot oferi o evaluare a coagulării globale, de la începutul formării cheagurilor până la fibrinoliză. În medicina veterinară, utilizarea clinică a tehnologiei vâscoelastice a fost raportată la câini, pisici, mânji şi cai adulţi.37-45 Există, totuşi, limitări substanţiale ale utilizării lor, inclusiv date artefactuale la animalele cu masa eritrocitară modificată.46,47.

Testele viscoelastice curente la punctul de îngrijire, inclusiv dispozitivele Sonoclot, TEG şi ROTEM, au fost revizuite.48 Utilizarea Sonoclot a fost raportată mai ales pentru sângele cabalin. TEG şi ROTEM au fost raportate atât în medii de cercetare, cât şi clinice, cu sânge de la animale mici. Rezultatele TE nu depind doar de generarea enzimelor de coagulare, ci sunt influenţate şi de trombocite, masa de celule roşii şi fibrinogen. Anomaliile acestor parametri pot duce la interpretarea greşită a rezultatelor TE.46,47 Mai exact, probele cu un hematocrit mai mare (eritrocitoză) prezintă urme relativ hipocoagulabile, în timp ce probele cu hematocrit mai scăzut (anemie) prezintă urme hipercoagulabile, probabil datorită unui artefact al tehnologiei. posibil. Reţineţi, de asemenea, că, ca şi în cazul PT şi aPTT, rezultatele obţinute cu TE depind de activatorii adăugaţi la proba de sânge integral. Condiţiile de manipulare aplicate probei pot afecta şi rezultatele obţinute; de exemplu, la câini, timpii mai lungi de ţinere conduc la activarea căii de contact, iar aceasta, sau adăugarea unor cantităţi incorecte de factor tisular sau lipsa utilizării unui activator de

contact, pot produce rezultate care sunt eronate sau irelevante pentru un pacient in vivo. S-au încercat îmbunătăţirea standardizării.49

Trombogramă automată calibrată (CAT)

Trombina este enzima centrală în hemostază şi tromboză, dar cea mai mare parte a trombinei este produsă după formarea cheagului de fibrină.50 Testul CAT evaluează capacitatea de a genera trombină în timp real in vitro ca răspuns la stimuli specifici. Poate fi utilizat cu plasmă săracă în trombocite (PPP) sau cu plasmă bogată în trombocite (PRP), dar nu cu sânge integral (deci artefactul asociat cu masa de celule roşii care apare cu TE nu este o preocupare). Metodologia a fost revizuită în detaliu.51 CAT evaluează cu sensibilitate contribuţiile tuturor factorilor de coagulare, cu excepţia fibrinogenului şi FXIII şi este sensibil la medicamentele anticoagulante şi inhibitorii direcţi ai trombinei.51 Contribuţiile vWF, hipofibrinogenemie, trombocitopenie şi medicamente antiplachetare pot fi evaluate utilizând rezultatele PRP la animale; aceasta este în principal pentru cercetare, dar CAT are potenţiale aplicaţii clinice (de exemplu, monitorizarea medicamentelor).53,54

ELISA trombină-antitrombină (TAT).

Timpul de înjumătăţire al trombinei este extrem de scurt in vivo, deoarece este inhibat rapid de antitrombină (AT). În consecinţă, nu este posibil să se măsoare concentraţia de trombină direct în plasmă. Mai degrabă, concentraţia complexului TAT stabil este un indicator indirect al generării de trombine in vivo. S-a constatat că TAT este sensibil în proporţie de 97% la DIC la om.55 ELISA disponibil în comerţ reacţionează încrucişat cu TAT canin, felin şi ecvin. O creştere a complexelor TAT a fost raportată în sindromul Cushing, neoplasmele maligne şi blastomicoza.43,56,57 Designul plăcii cu mai multe godeuri şi costul necesită, în general, procesarea în lot a probelor, făcând acest test nepractic pentru utilizarea clinică de rutină.

Rezumat

Evaluarea de laborator a hemostazei trebuie să urmeze o abordare sistematică, începând cu o anamneză aprofundată şi un examen fizic. Testele generale de screening (trombocite, PT, aPTT) ar trebui efectuate cu teste mai specifice de urmat. Locaţia (peteşii, mucoase, locuri de puncţie venoasă) şi momentul (intermediar vs. întârziat) ar trebui să ghideze diagnosticul diferenţial şi testarea ulterioară. Peteşiile indică tulburări trombocite sau vasculare (număr de trombocite). Întârzierile sângerării (de exemplu, 8-12 ore după intervenţie chirurgicală) sugerează tulburări fibrinolitice (TE, FDP, D-dimeri). Când se suspectează o stare protrombotică, pot fi indicate teste de hemostază globală (valoarea TE limitată cu anemie), FDP sau D-dimeri. Toate testele de laborator depind de variabile preanalitice şi trebuie interpretate în lumina prezentării clinice şi a rezultatelor altor teste de diagnostic.

Referinţe

Kottke-Marchant K. Abordări algoritmice ale testării hemostazei. Semin Tromb Hemost. 2014;40:195- 204.

Girolami A, Luzzatto G, Varvarikis C, et al. Principalele manifestări clinice ale unei diateze hemoragice: un aspect adesea neglijat al anamnezei medicale şi chirurgicale. Hemofilie. 2005;11:193-202.

de Laforcade A. Boli asociate trombozei. Subiecte Compan Anim Med. 2012;27:59-64.

O'Marra SK, Delaforcade AM, Shaw SP. Tratament şi predictori ai rezultatului la câinii cu trombocitopenie mediată imun. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:346-352.

Callan MB, Griot-Wenk ME, Hackner SG şi colab. Trombopatie persistentă care provoacă sângerare la 2 pisici domestice cu păr scurt. J Vet Intern Med. 2000;14:217-220.

Herring J, McMichael M. Abordări diagnostice ale tulburărilor de sângerare a animalelor mici. Subiecte Companion Anim Med. 2012;27:73-80.

Braun JP, Bourges-Abella N, Geffre A, et al. Faza preanalitică în patologia clinică veterinară. Veterinarul Clin Pathol. 2015;44:8-25.

Acordaţi MS. Efectul tehnicilor şi echipamentelor de extragere a sângelui asupra hemolizei probelor de sânge din laboratorul de DE. J Emerg Nurs. 2003;29:116-121.

Ashavaid TF, Dandekar SP, Keny B, et al. Influenţa metodei de colectare a probelor de sânge asupra diverşilor indicatori de calitate a probei preanalitice din sângele EDTA recoltat pentru numărarea celulelor. Ind J Clin Biochem. 2008;24:356-360.

Maeckelbergh VA, Acierno MJ. Comparaţia timpului de protrombină, a timpului de tromboplastină parţial activat şi a concentraţiei de fibrinogen în probele de sânge recoltate prin cateter intravenos faţă de puncţia venoasă directă la câini. Am J Vet Res. 2008;69:868-873.

Parenmark A, Landberg E. Să amesteci sau să nu amesteci probe de sânge venos colectate în tuburi vidate? Clin Chem Lab Med. 2011;49:2061-2063.

Bowen RA, Hortin GL, Scako G, et al. Impactul dispozitivelor de colectare a sângelui asupra analizelor de chimie clinică. Clin Biochem. 2010;43:4-25.

Ceron JJ, Carli E, Tasca S, et al. Evaluarea tuburilor de hematologie EDTA pentru recoltarea de probe de sânge pentru testele hemostazei secundare la câini. Am J Vet Res. 2008;69:1141-1147.

Sie P, Steib A. Evaluarea de laborator central şi punct de îngrijire a hemostazei perioperatorii. Can J Anaesth. 2006;53:S12-S20.

Marschner CB, Kristensen AT, Spodsberg EH, et al. Evaluarea agregometriei trombocitelor la câini cu ajutorul analizorului de trombocite Multiplate: impactul alegerii anticoagulantului şi al duratei testului. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:107-115.

Mischke R, Keidel A. Influenţa numărului de trombocite, a acidului acetilsalicilic, a bolii von Willebrand, a coagulopatiilor şi a hematocritului asupra rezultatelor obţinute folosind un analizor de funcţie a trombocitelor la câini. Vet J. 2003;165:43-52.

Favaloro EJ. Utilitatea clinică a PFA-100. Semin Tromb Hemost. 2008;34:709-733.

Callan MB, Giger U. Evaluarea unui instrument la punctul de îngrijire pentru identificarea tulburărilor hemostatice primare la câini. Am J Vet Res. 2001;62:652-658.

Triplett DA. Tulburări de coagulare şi sângerare: revizuire şi actualizare. Clin Chem. 2000;46:1260-1269.

Pachtinger GE, Otto CM, Syring RS, et al. Incidenţa timpului prelungit de protrombină la câini după decontaminarea gastrointestinală pentru ingestia acută de rodenticid anticoagulant. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:285-291.

Angelos MG, Hamilton GC. Studii de coagulare: timp de protrombină, timp parţial de tromboplastină, timp de sângerare. Emerg Med Clin North Am. 1986;4:95-113.

Green RA, White F. Deficienţă de factor XII felin (Hageman). Am J Vet Res. 1977;38:893-895.

Vezi AM, Swindells KL, Sharman MJ, et al. Timpi de coagulare activaţi la pisici şi câini normali folosind tuburi MAX-ACT. Aust Vet J. 2009;87:292-295.

Nichols TC, Raymer RA, Franck HW şi colab. Prevenirea sângerării spontane la câinii cu hemofilie A şi hemofilie B. Hemofilie. 2010;16(Suppl 3):19-23.

Eckersall PD, Conner JG. Proteine de fază acută bovine şi canine. Vet Res Commun. 1988;12:169-178.

Ameri M, Schnaars HA, Sibley JR, et al. Determinarea concentraţiilor plasmatice de fibrinogen la câinii beagle, maimuţele cynomolgus, iepurii albi din Noua Zeelandă şi şobolanii Sprague-Dawley utilizând teste Clauss şi protrombină derivate în timp. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2011;50:864-867.

Palmer RL. Diagnosticul de laborator al tulburărilor de sângerare. Teste de screening de bază. Postgrad Med. 1984;76:137-138.

Stokol T, Brooks M, Erb H, şi colab. Evaluarea truselor pentru detectarea produselor de degradare a fibrinei(ogenului) la câini. J Vet Intern Med. 1999;13:478-484.

Boisvert AM, Swenson CL, Haines CJ. Teste de aglutinare cu latex în ser şi plasmă pentru detectarea produşilor de degradare a fibrinei(ogenului) la câinii bolnavi clinic. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:133-136.

Stokol T. Plasma D-dimer pentru diagnosticul tulburărilor tromboembolice la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1419-1435.

Nelson OL, Andreasen C. Utilitatea D-dimerului plasmatic pentru a identifica boala tromboembolica la caini. J Vet Intern Med. 2003;17:830-834.

Kubier A, O'Brien M. Anticoagulante endogene. Top Compan Anim Med. 2012;27:81-87.

van der Merwe L, Reyers F. Efectul hemolizei asupra activității antitrombinei plasmatice determinată printr-o metodă cromogenă. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:55-59.

Goodwin LV, Goggs R, Chan DL, Allenspach K. Hipercoagulabilitatea la câini cu enteropatie cu pierdere de proteine. J Vet Intern Med. 2011;25:273-277.

de Laforcade AM, Freeman LM, Shaw SP, et al. Modificări hemostatice la câinii cu sepsis natural. J Vet Intern Med. 2003;17:674-679.

Donahue SM, Brooks M, Otto CM. Examinarea parametrilor hemostatici pentru a detecta hipercoagulabilitatea la câinii cu nefropatie severă cu pierdere de proteine. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:346-355.

Vilar P, Couto CG, Westendorf N, et al. Trasee tromboelastografice la ogarii de curse pensionari și la câinii non-ogari. J Vet Intern Med. 2008;22:374-379.

Otto CM, Rieser TM, Brooks MB, et al. Dovezi de hipercoagulabilitate la câinii cu enterită parvovirală. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1500-1504.

Kristensen AT, Wiinberg B, Jessen LR și colab. Evaluarea tromboelastografiei activate de factor tisular recombinant uman la 49 de câini cu neoplazie. J Vet Intern Med. 2008;22:140-147.

Wiinberg B, Jensen AL, Johansson PI și colab. Evaluarea tromboelastografică a funcției hemostatice la câinii cu coagulare intravasculară diseminată. J Vet Intern Med. 2008;22:357-365.

Brainard BM, Meredith CP, Callan MB și colab. Modificări ale funcției trombocitelor, hemostazei și expresiei prostaglandinelor după tratamentul cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene cu diferite selectivități de ciclooxigenază la câini. Am J Vet Res. 2007;68:251-257.

Rose L, Bedard C, Dunn M. Efectul administrării de prednison asupra parametrilor de tromboelastografia la beagles sănătoși. J Vet Intern Med. 2008;22:738-739.

Smith SA, McMichael M, Galligan A, et al. Formarea cheagurilor în sângele integral canin, măsurată prin tromboelastometrie rotațională, este influențată de manipularea probei și de activatorul de coagulare. Fibrinol coagul de sânge. 2010;21:692-702.

Paltrinieri S, Meazza C, Giordano A, et al. Validarea tromboelastometriei la cai. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:277-285.

McMichael M, Smith SA, McConachie EL, et al. Hipocoagulabilitatea in vitro pe tromboelastometria sângelui integral asociată cu expansiunea in vivo a masei eritrocite într-un model ecin. Fibrinol coagul de sânge. 2011;22:424-430.

Smith SA, McMichael MA, Gilor S, et al. Corelarea hematocritului, concentrației trombocitelor și a factorilor de coagulare a plasmei cu rezultatele tromboelastometriei în probele de sânge integral canin. Am J Vet Res. 2012;73:789-798.

McMichael M, Smith SA, Galligan A, et al. Hipercoagulabilitatea in vitro la tromboelastometria sângelui integral asociată cu reducerea in vivo a masei eritrocite circulante la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:154-163.

McMichael MA, Smith SA. Testarea coagularii viscoelastice: tehnologie, aplicații și limitări. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:140-153.

Goggs R, Brainard B, Flatland B și colab. Parteneriatul privind standardizarea testelor viscoelastice de rotație (PROVETS): linii directoare bazate pe dovezi privind testele viscoelastice de rotație în medicina veterinară. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:1-22.

Di Cera E. Trombina ca procoagulant si anticoagulant. J Tromb Haemost. 2007;5(Suppl 1):196-202.

Hemker HC, Giesen P, Al DR și colab. Măsurare automată calibrată a generării de trombină în

plasma de coagulare. Patofiziol Haemost Tromb. 2003;33:4-15.

Hemker HC, Giesen PL, Ramjee M, și colab. Trombograma: monitorizarea generării de trombină în plasma bogată în trombocite. Tromb Haemost. 2000;83:589-591.

McMichael M, Smith SA, O'Brien MA. Hipercoagulabilitatea la câinii cu blastomicoză. J Vet Intern Med. 2015;29:499-504.

Smith SA, Ngwenyama T, O'Brien MA, et al. Cuantificarea fosfolipidelor procoagulante în concentrate eritrocitare stocate cu și fără leucoreducere. Am J Vet Res. 2015;76:35-41.

Boisclair MD, Lane DA, Wilde JT, et al. O evaluare comparativă a testelor pentru markeri de coagulare activată și/sau fibrinoliză: complex trombină-antitrombină, D-dimer și antigen E fibrinogen/fragment de fibrină. Br J Haematol. 1990;74:471-479.

Jacoby RC, Owings JT, Ortega T și colab. Baza biochimică pentru starea de hipercoagulare observată în sindromul Cushing; discuție 1006-7. Arch Surg. 2001;136:1003-1006.

Maruyama H, Watari T, Miura T, et al. Concentrațiile plasmatice ale complexului trombină-antitrombină la câinii cu tumori maligne. Vet Rec. 2005;156:839-840.

CAPITOLUL 197

Stări hiper și hipocoagulabile

Shauna Blois

Fișă cu informații despre client: State hiper și hipocoagulabile

Introducere

Sistemul hemostatic este responsabil pentru controlul hemoragiei menținând în același timp un flux sanguin adecvat. Trombocitele și proteinele de coagulare a plasmei funcționează simultan ca răspuns la leziuni vasculare și traume, generând în cele din urmă un cheag de sânge pe bază de trombină (Figura 197-1). Proteinele anticoagulante mențin acest sistem în echilibru prin prevenirea generării spontane de cheaguri și, în cele din urmă, prin lizarea cheagurilor formate la locurile de leziune vasculară.1 Anomaliile cantitative și calitative în procesul de coagulare pot duce la modificări ale hemostazei normale (Caseta 197-1).

Propagare (3): trombocitele activate expun liganzii pentru a facilita interacțiunile trombocite-trombocite și agregarea. Fosfatidilserina se exprimă pe suprafețele trombocitelor activate, oferind o suprafață pentru a susține ansamblul factorilor de coagulare din fazele de inițiere și amplificare. Factorul XIa activează factorul IX; factorul IXa se leagă de factorul Villa pentru a forma complexul tenază, ducând la activarea factorului X. Pe suprafața trombocitelor, factorul Xa se complecizează cu factorul Va, generând o explozie de trombină și transformând fibrinogenul în fibrină. Polimerizarea fibrinei formează apoi un cheag de fibrină insolubil. Cifrele romane se referă la factorii de coagulare, „a” denotă factorul activat.

Caseta 197-1

Tulburări hemostatice dobândite frecvente la câini și pisici

Hipercoagulabilitatea

Anemia hemolitică mediată imun

Inflamație sistemică

Pancreatită acută

traume

Boală mediată imun

Sepsis

Cardiomiopatie (hipertrofică, restrictivă/neclasificată, dilatată)

Endocardita infecţioasă

Boala dirofilare

Nefropatie cu pierdere de proteine

Enteropatie cu pierdere de proteine

Neoplazie

Hipotiroidismul

Hiperadrenocorticism

Terapia cu corticosteroizi

Diabet zaharat

Coagulare intravasculară diseminată (faza iniţială)

Hipocoagulabilitatea

Ingestia de antagonişti ai vitaminei K1 (rodenticid anticoagulant)

Deficit de vitamina K1

Boală hepatică marcată

Scăderea sintezei de către microflora intestinală

Malabsorbţie severă a grăsimilor (secundară obstrucţiei biliare extrahepatice, insuficienței pancreatice exocrine, limfangiectaziei)

Disfuncţie hepatică

Hepatotoxicoză acută (de exemplu, ingestia de Amanita)

Ciroză

Lipidoza hepatică

Coagulare intravasculară diseminată (fază tardivă)

Anticoagulante dobândite (de exemplu, anticorpi antifosfolipidici, inhibarea factorului VIII dobândit)

Neoplazie

Hipercoagulabilitatea este adesea atribuită uneia sau mai multor anomalii în triada lui Virchow: coagulabilitate crescută (activitate crescută a trombocitelor sau a factorilor procoagulanţi, deficienţe ale factorilor anticoagulanţi sau inhibarea fibrinolizei); stază vasculară; şi întreruperea sau activarea endoteliului vascular. Tromboza se referă la un cheag de sânge (sau tromb) într-un vas de sânge care oclude fluxul sanguin; atunci când un cheag de sânge este dislocat de la origine şi călătoreşte într-un loc îndepărtat în circulaţie, aceasta este denumită tromboembolism (vezi cap. 243 şi 256). Hipocoagulabilitatea poate fi secundară scăderii trombocitelor sau activităţii procoagulante sau fibrinolizei excesive. Astfel de stări pot duce la semne clinice de hemoragie (vezi cap. 135).

Testarea hemostatică

Testele hemostatice comune includ măsurarea numărului de trombocite, a timpilor de sângerare a mucoasei şi a timpilor de coagulare (de exemplu, timpul de protrombină, PT; timpul parţial de tromboplastină, PTT; timpul de coagulare activat, ACT) (vezi cap. 196). Timpul parţial de tromboplastină activat (aPTT) specifică faptul că testul este potenţat, ceea ce a fost o inovaţie în metodologia de testare cu zeci de ani în urmă; astăzi, protocolul de testare include întotdeauna activarea, astfel încât PTT şi aPTT sunt folosite în mod interschimbabil. Scăderea activităţii trombocitelor poate fi identificată prin timpul de sângerare a mucoasei bucale (vezi cap. 80), precum şi prin testarea funcţiei trombocitelor specifice (de exemplu, analizorul funcţiei trombocitelor). Prelungirea PT indică scăderea activităţii in vitro a căilor extrinseci (factor VII) şi comune (factorii I, II, V şi X); prelungirea PTT, ACT sau ambele indică o activitate scăzută a căilor intrinseci (VIII, IX, XI, XII) şi comune. Timpul cheagului de trombină (TCT) este o măsură directă a funcţiei fibrinogenului (Figura 1972). În general, PT şi/sau PTT devin(e) prelungite atunci când activitatea unuia sau mai multor factori de coagulare este/sunt redusă la <30-50% din activitatea normală, dar aceasta variază în funcţie de reactivii utilizaţi.2,3 Cu toate acestea, aceste teste de coagulare convenţionale sunt insensibile pentru detectarea hipercoagulabilităţii.

Fibrină

FIGURA 197-2 Modelul clasic de coagulare în cascadă este util în descrierea componentelor coagulării evaluate prin timpul de coagulare activat (ACT), timpul de tromboplastină parţială activată (PTT), timpul de protrombină (PT) şi timpul de coagulare a trombinei (TCT). Cifrele romane se referă la factorii de coagulare. APLT, trombocite activate; Ca2+, ioni de calciu; HMK, kininogen cu greutate moleculară mare; MPL, fosfolipide membranare; PK, prekalicreină.

Testarea viscoelastică a hemostazei (tromboelastografia, TEG; tromboelastometria rotaţională, ROTEM) a crescut în popularitate în medicina veterinară. Aceste teste de sânge integral descriu formarea cheagurilor de la început, pe tot parcursul procesului până la

fibrinoliză. Testarea vâscoelastică este mai probabil să se coreleze cu fenotipul clinic decât testarea convenţională de coagulare. Într-un studiu la câini, TEG a fost mai sensibil decât PT şi PTT în detectarea hipocoagulabilităţii.4 Testarea vâscoelastică este, de asemenea, utilă în identificarea hipercoagulabilităţii. Cu toate acestea, rezultatele testelor vâscoelastice pot fi confundate de mai mulţi factori. Hematocritul scăzut şi hiperfibrinogenemia pot produce rezultate în concordanţă cu hipercoagulabilitatea, în timp ce trombocitopenia poate provoca rezultate care sugerează hipocoagulabilitate.5,6 Concentraţiile crescute de dimer D rezultă din liza fibrinei reticulate şi sugerează formarea excesivă de tromb, dar acest test are specificitate scăzută pentru boala tromboembolice. hipercoagulabilitate.9,10

Stări hipercoagulabile dobândite

Anemia hemolitică mediată imun

Câinii cu anemie hemolitică mediată imun (IMHA) sunt predispuşi la boli tromboembolice. Atât tromboembolia venoasă, cât şi cea arterială au fost raportate la câinii cu IMHA, deşi tromboembolismul pulmonar pare a fi cel mai frecvent (vezi cap. 243).

Rata de mortalitate a câinilor cu IMHA poate fi de până la 80%, majoritatea deceselor survin la scurt timp după diagnostic.11 Până la jumătate dintre decese sunt atribuite tromboembolismului de organe majore, chiar şi atunci când se administrează terapie anticoagulantă preventivă.12,13 Câinii cu IMHA sunt de obicei hipercoagulabili atunci când se evaluează rezultatele testelor elastice cu ajutorul acestor teste. Metodele posibile.5,14-16 Posibilele mecanisme de hipercoagulabilitate la pacienţii cu IMHA includ creşterea reactivităţii trombocitelor, creşterea expresiei factorului tisular pe monocite şi celulele endoteliale, expunerea la fosfatidilserină a membranei celulelor roşii din sânge, microparticule procoagulante circulante şi diminuarea activităţii anticoagulante endogene.17-20.

Diverse strategii de tratament antiplachetare şi anticoagulante sunt utilizate pentru a preveni boala tromboembolice la pacienţii cu IMHA. Cu toate acestea, a fost dificil să se determine eficacitatea acestor terapii din cauza lipsei de studii controlate şi a dificultăţii de identificare a apariţiei tromboembolismului la aceşti pacienţi20-23.

Boli cardiace

Cardiomiopatia hipertrofică (HCM) este cea mai frecventă cauză a tromboembolismului aortic (ATE) la pisici (vezi cap. 256). Incidenţa ATE la pisicile HCM a fost raportată a fi de 33% într-un studiu, iar rata de supravieţuire raportată a pisicilor afectate este de aproximativ 35%.24,25.

Aproximativ jumătate dintre pisicile cu HCM sunt hipercoagulabile.26 Factori multipli contribuie probabil la dezvoltarea hipercoagulabilităţii şi a ATE la pisicile cu HCM. Mărirea atrială stângă duce la stază sanguină şi flux sanguin turbulent. Hiperactivitatea trombocitară şi leziunea endocardică sunt, de asemenea, asociate cu HCM şi ar putea contribui la ATE.26,27 Această complicaţie apare probabil după ce un fragment de tromb se

desprinde din regiunea atrială stângă şi se fixează distal, cel mai frecvent în bifurcaţia aortică.

Terapia profilactică cu anticoagulante sau inhibitori plachetari este recomandată pisicilor cu HCM atunci când se simte că există un risc ridicat de tromboembolism (de exemplu, o pisică cu mărire a atriului stâng care are antecedente de tromboembolism). Terapia cu clopidogrel a fost asociată cu timpi de supravieţuire mai lungi decât aspirina într-un studiu pe pisici cu HCM (vezi cap. 256).28

Endocardita infecţioasă şi infecţia cu dirofilaria au fost asociate cu boala tromboembolice la câini.29 Aceste afecţiuni perturbă integritatea endotelială normală şi fluxul sanguin, favorizând dezvoltarea tromboembolului. Câinii care suferă de dirofilaria au de asemenea reactivitate trombocitară crescută.30

Tulburări cu pierdere de proteine

Nefropatia cu pierdere de proteine apare secundar bolii glomerulare (vezi cap. 325) şi este o afecţiune frecventă la câinii cu boli renale cronice (vezi cap. 324). Leziunile glomerulare duce la o nefropatie cu pierdere de proteine (PLN), prin care proteinele cu greutate moleculară mică (albumină, antitrombina) sunt pierdute în urină. Pierderea antitrombinei pare a fi un mecanism primar de tromboză la pacienţii cu PLN. Alte mecanisme de hipercoagulabilitate la aceşti pacienţi includ creşterea reactivităţii plachetare, hiperfibrinogenemia şi scăderea fibrinolizei.31,32 Gradul de hipercoagulabilitate nu este puternic corelat cu nivelul albuminei serice sau cu activitatea antitrombinei la câinii cu PLN.33.

Câinii cu PLN au constatări TEG în concordanţă cu hipercoagulabilitatea.31,33 PLN este o cauză raportată a complicaţiilor tromboembolice venoase şi arteriale în studii retrospective la câini, iar tromboza a fost raportată la 14-27% dintre câinii cu PLN.31,34-36 Hipoalbuminemia ar putea fi un marker de risc de tromboembolină normală la câine la pacienţii cu albumină normală. nivelurile apar de asemenea hipercoagulabile.32,33,37

Prevalenţa hipercoagulabilităţii pare ridicată şi la câinii cu enteropatie cu pierdere de proteine (PLE) pe baza rezultatelor TEG, deşi rata raportată a bolii tromboembolice semnificative clinic este relativ scăzută. Câinii cu PLE au avut niveluri marginal scăzute de antitrombină într-un studiu, un posibil mecanism al hipercoagulabilităţii lor. Cu toate acestea, inflamaţia în sine induce hipercoagulabilitate şi, prin urmare, starea inflamatorie a acestor câini i-ar putea predispune la hipercoagulabilitate.38

Neoplazie

Anomaliile de coagulare sunt frecvent identificate la pacienţii cu neoplazie, majoritatea acestor anomalii fiind hipercoagulabile.39 Hipercoagulabilitatea la pacienţii cu neoplazie este presupusă a fi secundară mai multor factori, cum ar fi expresia crescută solubilă sau celulară a factorului tisular, hiperactivitatea trombocitelor, inflamaţia şi perturbarea tumorală a hemostaticului40-alţi factori de risc vascular. anomaliile la pacienţii cu cancer

sunt terapia medicamentoasă citotoxică şi dezvoltarea coagulării intravasculare diseminate (DIC).35

Câinii cu carcinom s-au dovedit a fi hipercoagulabili pe baza rezultatelor TEG şi au un număr crescut de trombocite şi concentraţie de fibrinogen în comparaţie cu câinii sănătoşi.43 Într-un studiu retrospectiv, neoplazia a fost cea mai frecventă cauză subiacentă identificată la câinii cu tromboembolism pulmonar (PTE).35

Dovezi viscoelastice de hipocoagulabilitate au fost documentate la 17% dintre câinii cu neoplazie într-un studiu. În mod interesant, toţi câinii hipocoagulabili au avut boală metastatică.39 În mod similar, prelungirea timpilor de coagulare a fost o constatare comună la câinii cu carcinom mamar şi s-a agravat odată cu creşterea stadiului bolii.44 Pacienţii cu cancer cu hipocoagulabilitate demonstrează frecvent trombocitopenie şi timpi prelungi de coagulare. DIC este frecventă la pacienţii cu cancer, o posibilă explicaţie pentru tendinţele de hipocoagulabilitate la această populaţie.45,46 Într-un studiu canin amplu, 20 din 208 câini (9,6%) care prezentau neoplazie s-au dovedit a avea DIC, în special acei câini cu hemangiosarcom, carcinom mamar şi adenocarcinom pulmonar.45

Terapia anomaliilor hemostatice la pacienţii cu cancer ar trebui să vizeze neoplasmul de bază, oferind în acelaşi timp suport hemostatic pentru pacient, după cum este necesar.

Endocrinopatii

Bolile endocrine par să crească riscul de tromboză. Hiperadrenocorticismul, hipotiroidismul şi diabetul zaharat au fost raportate ca afecţiuni de bază la câinii care dezvoltă tromboză.35,36,47-49 În plus, câinii cu hiperadrenocorticism prezintă tendinţe de hipercoagulabilitate folosind TEG şi alţi parametri.50-52 Mecanismul de hipercoagulabilitate la câinii cu boli de endocrine este necunoscut. Ateroscleroza a fost raportată la câinii cu hipotiroidism şi diabet zaharat şi ar putea fi un factor care contribuie la starea de hipercoagulabilitate.36,53 Se recomandă terapia pentru tulburarea endocrină, dar hipercoagulabilitatea s-ar putea să nu se rezolve cu o terapie de succes. câini.10

Inflamaţie şi sepsis

Orice boală care induce inflamaţie pe scară largă, cum ar fi pancreatita acută, sepsisul, trauma şi boala mediată imun, poate creşte riscul de tromboză (vezi cap. 132).54-57 Inflamaţia şi hemostaza sunt procese strâns legate în organism, iar inflamaţia poate induce coagularea prin mai multe mecanisme. Boala bacteriană sistemică a fost o cauză de bază a tromboembolismului pulmonar la 20% dintre câini dintr-un studiu.35

Citokinele proinflamatorii stimulează producţia de trombocite, iar reactivitatea trombocitelor este îmbunătăţită în stările inflamatorii.58 Mediatorii infecţioşi şi inflamatori, cum ar fi endotoxina, servesc ca activatori plachetari, crescând şi mai mult activitatea trombocitară. Citokinele inflamatorii şi alţi mediatori cresc expresia factorului tisular pe celulele endoteliale şi monocite, iniţiind coagularea prin calea factorului tisular. Activitatea anticoagulantă este diminuată în stările inflamatorii, la fel ca şi fibrinoliza.57,59,60

Hipercoagulabilitatea asociată cu tulburările inflamatorii sistemice poate evolua spre DIC. În plus, hipercoagulabilitatea cu dezvoltarea trombilor microvasculari este un factor care ar putea contribui la disfuncţia de organe multiple în timpul sepsisului.

Terapie antiplachetă, anticoagulantă şi trombolitică

Cele mai eficiente metode de tratare a pacienţilor cu risc de boală tromboembolice nu sunt bine definite şi probabil variază în funcţie de mecanismele subiacente. Agenţii antiplachetari (clopidogrel, aspirina în doză mică) şi anticoagulantele (warfarină, heparină) sunt utilizaţi anecdotic în stările de hipercoagulabilitate, dar studiile mari, prospective, randomizate, care să investigheze eficacitatea, lipsesc în multe domenii. Terapiile antiplachetare şi anticoagulante nu dizolvă trombii existenţi, ci sunt utilizate pentru scăderea trombogenezei şi prevenirea trombozei ulterioare. Rapoartele de terapie sistemică şi locală cu activator tisular de plasminogen, streptokinază şi urokinază pentru dizolvarea trombilor existenţi sunt disponibile în literatura veterinară.61-64 Hemoragia, leziunea de reperfuzie şi embolia sunt potenţiale efecte adverse ale terapiilor trombolitice. Stenturile endovasculare ar putea fi utilizate pentru tratarea ocluziei vasculare (vezi cap. 122).62 Terapia multimodală este probabil necesară pentru a trata cu succes pacienţii cu ocluzie vasculară severă secundară bolii tromboembolice.

Stări hipocoagulabile dobândite

Deficitul de vitamina K

Deficitul de vitamina K este una dintre cele mai frecvent dobândite coagulopatii la animalele mici şi este cauzată de obicei de ingestia de rodenticide antagoniste de vitamina K. Cauzele mai puţin frecvente includ scăderea sintezei vitaminei K din microflora intestinală şi scăderea absorbţiei vitaminei K.

Vitamina K este un cofactor important în producerea şi activarea factorilor de coagulare dependenţi de vitamina K II, VII, IX şi X şi a proteinelor endogene anticoagulante C şi S. Vitamina K în formă redusă este esenţială pentru carboxilarea reziduurilor de acid glutamic ale acestor factori de coagulare. factorii de coagulare (Figura 197-3).66 Factorii II, VII, IX şi XI au timpi de înjumătăţire relativ scurt (42, 6,2, 13,9 şi, respectiv, 16,5 ore), iar nivelurile scăzute ale factorilor pot fi detectate la scurt timp după ingestia de rodenticid anticoagulant. Câinii şi pisicile care consumă rozătoare intoxicate cu rodenticide anticoagulante este puţin probabil să aibă rezultat coagulopatii, deoarece cantitatea de rodenticid din rozătoare este mică.

Semnele clinice de sângerare sunt de obicei observate la 2-5 zile după ingestia de rodenticid anticoagulant şi includ epistaxis, melenă, hemoptizie, hematohezie, hematom, echimoze, hematurie şi sângerare gingivală (vezi cap. 152). Alte semne clinice includ dispneea, tusea,

letargia, colapsul şi paloarea.67 Proteinele induse de nivelul de absenţă/antagonism al vitaminei K (PIVKA) încep să crească în decurs de 12 ore de la ingestie. PT va fi prelungit în decurs de 36 până la 72 de ore, urmată de prelungirea PTT şi ACT.67 Concentraţiile de rodenticid în sânge şi seric atinge vârful în câteva ore de la ingestie; ţesutul hepatic la necropsie poate fi utilizat pentru măsurarea concentraţiei de rodenticid. Un test la punctul de îngrijire este disponibil pentru a detecta rodenticidul anticoagulant în sânge, dar a fost util doar în detectarea warfarinei şi nu a rodenticidelor anticoagulante de a doua generaţie într-un studiu pe câini.

După ingestie acută, trebuie administrate emetice, adsorbanţi şi catartice pentru a minimiza absorbţia. Se recomandă suplimentarea cu vitamina Ki (fitonadionă). Majoritatea rodenticidelor anticoagulante din comerţ sunt de a doua generaţie (bromadiolon, brodifacoum şi difacinonă) şi au un timp de înjumătăţire de 5-6 zile; de aceea, se recomandă tratamentul oral cu vitamina Ki timp de 2-4 săptămâni (vezi cap. 152). Timpul de protrombină se normalizează în mod obişnuit la 14-36 de ore după începerea terapiei cu vitamina Ki.67 Transfuzia de plasmă va completa rapid factorii de coagulare în timp ce se aşteaptă începerea efectului terapiei cu vitamina Ki, dacă hemoragia clinică este semnificativă. Transfuzia de globule roşii poate fi necesară în cazurile severe de hemoragie (vezi cap. 130). Timpul de protrombină trebuie verificat din nou la 36-48 de ore după întreruperea tratamentului cu vitamina K1 pentru a asigura starea normală de coagulare şi durata suficientă a tratamentului.

Insuficienţă hepatică

Ficatul este responsabil pentru sintetizarea majorităţii factorilor pro- şi anticoagulanţi şi joacă un rol central în hemostază. Majoritatea pacienţilor cu boală hepatică au o scădere paralelă a proteinelor pro şi anticoagulante, rezultând un sistem hemostatic relativ echilibrat in vivo în stadiile iniţiale ale bolii. Defecte hemostatice in vitro (PT/PTT prelungite) sunt detectate în mod obişnuit la pacienţii cu boală hepatică, dar sângerarea clinică este mai puţin frecventă şi de obicei este asociată cu insuficienţă hepatică fulminantă sau terminală.69-73 Deficitul de vitamina K poate rezulta din boala hepatică şi poate exacerba deficitul de factor de coagulare.

Având în vedere efectele complexe şi multiple pe care le are boala hepatică asupra hemostazei, sângerarea şi/sau tromboza pot fi consecinţe. La persoanele cu insuficienţă hepatică, au fost raportate următoarele anomalii care favorizează sângerarea: trombocitopenie, trombocitopatie şi interacţiunea peretelui vasului, scăderea nivelului factorilor de coagulare II, V, VII, IX, X, XI, disfibrinogenemie şi scăderea alfa2-antiplasminei. Au fost raportate următoarele anomalii care favorizează tromboza: niveluri crescute de factor VIII şi factor von Willebrand şi niveluri scăzute de proteine C şi S, antitrombină şi plasminogen.69

În afară de terapia primară pentru boala hepatică (vezi cap. 281), îngrijirea de susţinere în cazurile de hemoragie secundară insuficienţei hepatice poate include terapia cu vitamina K1 şi transfuzii cu plasmă.

Coagularea intravasculară diseminată

Coagularea intravasculară diseminată (DIC) este o activare sistemică a coagulării, care duce la depunerea intravasculară de fibrină, tromboză şi disfuncţie de organ. DIC este o coagulopatie consumativă care poate rezulta din multe boli sistemice, inclusiv inflamaţie pe scară largă, sepsis şi neoplazie.

Factorul tisular este un mediator primar al DIC. În mod normal, factorul tisular nu este expus sângelui circulant. Cu toate acestea, în stările de inflamaţie şi alte boli, citokinele proinflamatorii şi endotoxinele induc expresia şi eliberarea factorului tisular. Concentraţii mari de factor tisular pot fi găsite pe monocite circulante, celule endoteliale, celule neoplazice, microparticule şi alte surse. Odată în circulaţie, factorul tisular formează un complex cu factorul VII activat, un stimul puternic pentru formarea trombinei. Excesul de trombină circulantă scindează fibrinogenul, lăsând în urmă multiple cheaguri de fibrină care pot duce la tromboză microvasculară şi macrovasculară. Inhibitorii de coagulare sunt consumaţi în acest proces, promovând în continuare coagularea. Pe măsură ce se formează cheaguri, trombocitele devin captive şi se identifică trombocitopenia. Simultan, excesul de trombină circulantă are ca rezultat conversia plasminogenului în plasmină, ducând la fibrinoliză. Fibrinoliza are ca rezultat cantităţi în exces de produse de degradare a fibrinogenului (FDP), care au proprietăţi anticoagulante, contribuind posibil la hemoragie. Excesul de plasmină activează, de asemenea, sistemele complement şi kinină, ducând la semne clinice precum şoc, hipotensiune arterială şi permeabilitate vasculară crescută.74,75.

În timpul etapelor iniţiale (non-novertite sau compensate) ale DIC, pacienţii se află într-o fază de hipercoagulare. Cu toate acestea, factorii procoagulanţi se consumă progresiv, ducând la o fază hipocoagulabilă (avizată sau necompensată). Timpi prelungiti de coagulare insotiti de semne clinice de sangerare pot fi evidenti in faza hipocoagulabila. Pacienţii cu DIC acută, fulminantă prezintă sângerare; cu toate acestea, în

formele mai cronice, pacienţii ar putea prezenta semne legate doar de tulburarea de bază.74,75

Diagnosticul DIC poate fi o provocare din cauza naturii dinamice a afecţiunii şi a variaţiei considerabile a profilurilor de coagulare ale pacienţilor afectaţi. Orice animal care a suferit hipotensiune arterială prelungită (vezi cap. 159), sindrom de răspuns inflamator sistemic (vezi cap. 132), flux sanguin perturbat către un organ major sau traumatism tisular major (vezi cap. 143 şi 147) prezintă un risc ridicat de a dezvolta DIC. O combinaţie de constatări clinice şi de laborator este utilizată pentru identificarea DIC. Constatările tipice de laborator includ prelungirea timpilor de coagulare, trombocitopenia, creşterea markerilor de fibrinoliză (D-dimeri şi FDP), hipofibrinogenemie, scăderea antitrombinei şi semne de fragmentare a globulelor roşii pe frotiu de sânge. Majoritatea pacienţilor suspectaţi a fi în DIC s-au dovedit a avea urme hipercoagulabile. În acest studiu, mortalitatea a fost asociată cu concentraţii mari de D-dimer, concentraţii scăzute de antitrombină şi trasee de TEG hipocoagulabile în comparaţie cu supravieţuitorii.77 Diagnosticul precoce al DIC ar putea duce la o intervenţie mai promptă, potenţial îmbunătăţind timpul de supravieţuire. Cu toate

acestea, rezultatele testelor vâscoelastice pot fi confundate de anemie, trombocitopenie şi hiperfibrinogenemie, ceea ce poate complica eforturile de a înţelege starea de coagulare in vivo a unui pacient cu DIC.79

Tratamentul DIC ar trebui să înceapă prin tratarea mai întâi a afecţiunii de bază (de exemplu, antimicrobiene pentru pacienţii septici). Fluidele intravenoase (vezi cap. 129) şi terapia cu oxigen (vezi cap. 131) vor promova perfuzia şi oxigenarea ţesuturilor. Recomandările terapeutice pentru a aborda consecinţele DIC sunt controversate. Terapia cu heparină este utilizată în mod obişnuit în faza hipercoagulabilă a CID, în ciuda puţinelor rapoarte care documentează beneficiul său adevărat.80 Heparina este un anticoagulant indirect, exercitând cea mai mare parte a efectului său prin potenţarea activităţii antitrombinei, care poate fi diminuată în stările de CID. Heparina nu elimină trombii existenţi, dar ar putea preveni formarea de noi trombi. Sa raportat utilizarea heparinei la pacienţii cu DIC veterinar, dar regimurile optime de dozare nu sunt cunoscute.74,81 S-a raportat o morbiditate crescută la persoanele cu DIC care primesc heparină în timp ce sângerează activ; terapia cu heparină trebuie evitată la pacienţii veterinari cu CID şi semne de sângerare. Transfuzia profilactică de plasmă nu prezintă un beneficiu consistent la oamenii cu DIC, iar transfuziile de plasmă sunt de obicei recomandate numai la pacienţii cu semne clinice de sângerare.80 În mod similar, terapia cu plasmă proaspătă congelată sau crioprecipitat (vezi cap. 130) este recomandată la pacienţii veterinari cu DIC şi semne de sângerare secundare deficienţei factorilor. Transfuzia de trombocite este rar indicată la pacienţii veterinari cu DIC.74

Prognosticul general pentru DIC este prost şi variază în funcţie de tulburarea de bază. Diagnosticul şi intervenţia precoce ar putea duce la îmbunătăţirea prognosticului.77

Anticoagulante dobândite

Dezvoltarea spontană a inhibitorilor de coagulare este rar raportată la pacienţii veterinari. Inhibitorii de coagulare sunt anticorpi (de obicei IgG) care se leagă şi inhibă activitatea factorului de coagulare sau determină clearance-ul crescut al factorului de coagulare. Anticoagulantele dobândite se pot dezvolta secundar unei boli mediate imun, reacţii medicamentoase, boli limfoproliferative şi alte neoplazii, DIC şi în urma transfuziilor multiple de sânge.82-86 Anticorpul proteic antifosfolipidic (adică anticoagulant lupus) inhibă interacţiunea dintre proteinele de coagulare şi membranele celulare, determinând prelungirea timpului de coagulare a proteinei parafosfoliice, cum ar fi prezenţa antifosfolipide87. anticorpii se asociaza clinic cu tromboza. Anticorpii proteici antifosfolipidici sunt raportaţi rar în medicina veterinară.88 Dezvoltarea de anticorpi inhibitori ai factorului VIII sau IX este o consecinţă raportată a transfuziilor multiple de oameni şi câini cu hemofilie.86,89-91.

Semnele clinice legate de anticoagulantele dobândite pot fi absente sau pot include semne de hemoragie. Deoarece alte aspecte ale hemostazei pot fi perturbate, hipercoagulabilitatea şi tromboza pot fi observate concomitent. Timpii de coagulare (PT, PTT) sunt anormali în funcţie de factorul(i) afectat(i). Un test de amestecare a plasmei poate fi utilizat pentru a

susţine un diagnostic de anticoagulant dobândit. În acest test, sunt incubate diferite diluţii de plasmă pacient şi de control. Dacă este prezent un inhibitor, activitatea factorului de coagulare în plasma de control va fi inhibată, iar testul de coagulare rămâne anormal. Pot fi efectuate teste de confirmare cu teste specifice (de exemplu, testul Bethesda pentru cuantificarea inhibitorului factorului VIII).

Tratamentul general al hipocoagulabilităţii dobândite

Terapia pentru tratarea tulburării de bază pentru hipocoagulabilitate este recomandată atunci când este posibil. Terapia cu vitamina K1 este recomandată în cazurile de intoxicaţie cu rodenticide anticoagulante (vezi cap. 152) şi în disfuncţia hepatică care provoacă coagulopatie (vezi cap. 281). Se poate administra o doză iniţială de 2,5-5 mg/kg SC sau PO, urmată 6-12 ore mai târziu cu terapie de întreţinere (0,8-1,7 mg/kg PO la 8 ore). Vitamina Ki nu trebuie administrată niciodată intravenos, deoarece a fost asociată cu anafilaxia. Terapia cu vitamina K3 nu este recomandată din cauza debutului mai lent al acţiunii şi posibilei forme de corp Heinz.

Transfuziile cu plasmă pot completa temporar factorii de coagulare. Plasma se administrează de obicei la o doză iniţială de 10-20 ml/kg (vezi cap. 130). Plasma proaspătă congelată conţine toţi factorii de coagulare şi proteinele plasmatice, inclusiv factorii labili de coagulare (V şi VIII). Crioprecipitatul conţine în principal factorii VIII şi XIII, factorul von Willebrand, fibrinogen şi fibronectină, la aproximativ 50-80% din niveluri ca plasmă proaspătă congelată, dar într-un volum mai mic. Criosupernatantul sau plasma săracă în crio, are cantităţi suficiente din majoritatea factorilor de coagulare, cu excepţia celor conţinute în crioprecipitat.92 În comparaţie, plasma stocată conţine concentraţii semnificativ mai mici de factori V şi VIII, dar conţine niveluri adecvate de factori dependenţi de vitamina K şi alte proteine 92,93. deficienţe. Plasma proaspătă congelată este recomandată la pacienţii care prezintă semne de hemoragie secundară bolii hepatice sau CID94,95.

Stări hipocoagulabile ereditare

Sindromul Scott

În timp ce sindromul Scott este un defect al activităţii procoagulante pe suprafaţa trombocitelor, se manifestă ca o coagulopatie deoarece suprafaţa trombocitelor nu poate susţine activitatea proteinei de coagulare a plasmei.96,97 Sindromul Scott canin pare a fi o trăsătură autosomal recesivă care afectează în principal câinii ciobănesc german. hemoragie; semnele clinice pot varia ca severitate.

Sindromul Scott este diagnosticat prin analiza consumului de protrombină sau prin detectarea lipsei fosfatidilserinei exteriorizate pe trombocite prin citometrie în flux. Episoadele de hemoragie pot fi tratate cu transfuzii de produse plachetare (de exemplu, plasmă bogată în trombocite crioconservată), dar ameliorarea este doar tranzitorie.99

Deficienţe ale factorilor ereditari

Deficienţele unui singur factor sau combinate produc semne clinice variabile, de la stări asimptomatice la tendinţe severe de sângerare. În funcţie de factorul/factorii deficitari, se observă prelungirea PT şi/sau PTT (Tabelul 197-1). Măsurarea activităţii individuale a factorului de coagulare este necesară pentru diagnosticul definitiv. Testele genetice sunt, de asemenea, disponibile pentru unele tulburări de coagulare moştenite.

TABELUL 197-1

Deficienţe moştenite ale factorului de coagulare raportate la câini şi pisici

ACT, timpul de coagulare activat; PT, timp de protrombină; PTT, timp parţial de tromboplastină.

Hemofilia A şi B

Hemofilia A este o deficienţă a factorului VIII, iar hemofilia B este o deficienţă a factorului IX. Hemofilia A este mai frecventă decât hemofilia B şi ambele forme au fost documentate la câini şi pisici.100-107 Hemofilia A şi B sunt trăsături autosomale, legate de X, recesive, care afectează în primul rând bărbaţii, în timp ce femelele sunt purtătoare.100 Diverse mutaţii genetice sunt responsabile pentru hemofilia A sau B. în timp ce alte cazuri sunt suspectate că apar din mutaţii de novo.100,102,108.

Lipsa factorului VIII sau IX inhibă formarea complexului tenază, împiedicând generarea de trombine în aval şi formarea cheagurilor de sânge. În consecinţă, hemoragia este semnul clinic principal asociat cu hemofilia A sau B şi această hemoragie se poate manifesta în mod obişnuit ca sângerare prelungită după traumatisme sau intervenţii chirurgicale, hematoame subcutanate sau intramusculare, sângerări ale mucoasei sau şchiopătare datorată hemartrozei.94,104,106,109.

Hemofilia A sau B este suspectată la pacienţii cu diateză hemoragică şi PTT prelungit sau ACT, cu un PT normal concomitent. Măsurarea activităţii factorului de coagulare (FVIII:C sau FIX:C) este necesară pentru un diagnostic definitiv. Nivelurile normale de activitate ale factorilor sunt de 50-150%. Hemofilia este considerată uşoară atunci când nivelul factorului corespunzător este de ~6-20%; hemofilia moderată şi marcată poate fi definită atunci când nivelurile factorilor sunt de ~2-5% şi, respectiv, <2%.106,110 Severitatea deficienţei factorilor se corelează cu semnele clinice la persoanele afectate, deşi variabile suplimentare, cum ar fi funcţia altor proteine hemostatice, starea fizică a pacientului 111 119.

afecţiunea şi boala concomitentă joacă un rol.111,112 Apariţia episoadelor de sângerare spontană nu a fost semnificativ diferită între câinii cu hemofilie A uşoară, moderată şi gravă într-un studiu.

În funcţie de severitatea episoadelor de hemoragie, transfuzia poate fi utilizată pentru înlocuirea factorilor deficitari şi atenuarea sângerării de scurtă durată (vezi cap. 130). În timp ce injectarea desmopresinei creşte temporar concentraţiile circulante de factor VIII la

oameni, acelaşi lucru nu pare să fie adevărat la câini.113 Transfuzia profilactică ar putea fi justificată la pacienţii cu hemofilie înainte de efectuarea procedurilor invazive.

Prognosticul pentru câini şi pisici cu hemofilie pare variabil. Animalele grav afectate probabil mor la naştere. Prognosticul nu a corelat cu gradul de deficienţă a factorului la câinii cu hemofilie A într-un studiu.106 După transfuzie, pacientul poate dezvolta inhibitori ai factorului deficitar (adică, inhibitori ai factorului VIII sau IX), ceea ce duce la cerinţe mai mari de transfuzie la transfuzii ulterioare. Analiza genealogiei şi nivelurile de activitate ale factorilor ar trebui analizate în grupurile de reproducţie care au dat naştere la indivizi afectaţi de hemofilie. Nivelurile factorilor sunt adesea scăzute normale la femelele purtătoare şi se pot suprapune cu cele ale femelelor neafectate, ceea ce face dificilă determinarea stării purtătoare doar pe baza analizei factorilor. Lipsa semnelor clinice la animalele purtătoare sau uşor afectate poate duce la propagarea stării printr-un pedigree.

Alte deficienţe moştenite ale factorului de coagulare

Tulburările ereditare ale fibrinogenului (factor I) includ lipsa totală sau parţială de fibrinogen (afibrinogenemie şi, respectiv, hipofibrinogenemie) şi defecte calitative ale fibrinogenului (disfibrinogenemie). hemoragia poate apărea spontan sau după un traumatism sau o intervenţie chirurgicală. În mod paradoxal, pacienţii afectaţi pot avea şi tromboză.100,115-117 Defectele de fibrinogen pot fi suspectate atunci când PT, PTT, ACT şi TCT sunt prelungite; tulburările cantitative de fibrinogen vor avea concomitent o concentraţie scăzută de fibrinogen. Pacienţii cu disfibrinogenemie au, de obicei, concentraţii de fibrinogen normale până la scăzute şi activitate funcţională scăzută a fibrinogenului (de exemplu, testul Clauss).117 Datorită naturii neobişnuite a tulburărilor ereditare de fibrinogen, cauzele mai frecvente ale concentraţiilor scăzute de fibrinogen, cum ar fi DIC sau boala hepatică, trebuie excluse mai întâi.

Au fost descrise şi alte deficienţe de factori moştenite care au ca rezultat hemoragie, inclusiv deficienţa de factor II la câini118; deficit de factor VII la câini107,118-123; deficit de factor X la câini118,124 şi pisici125; deficit de factor XI la câini126 şi pisici127; iar deficitul de factor XIII la un câine.128

Deficienţa factorului XII felin (trăsătura Hageman) este cel mai frecvent defect al factorilor intrinseci (de contact) ale căii. Pisicile cu deficienţă de factor XII demonstrează PTT prelungit, dar hemoragia sau alte semne clinice nu rezultă din această deficienţă, deoarece formarea cheagurilor in vivo este dependentă în principal de factorul VII şi activarea factorului tisular.46,129,130 La pisicile cu deficienţă de factor XII a fost raportată hemofilie concomitentă şi poate da semne clinice de hemofilie A sau B.

Deficienţa congenitală a factorilor de coagulare dependenţi de vitamina K rezultă din gamaglutamil carboxilază sau complex de vitamina K 2,3-epoxid reductază (VKOR) defectuoasă la oameni. Această tulburare provoacă deficienţe combinate de factori (factorii II, VII, IX şi X; proteine anticoagulante C, S şi Z) şi are ca rezultat sângerare variabilă, precum şi tulburări ale scheletului şi alte tulburări de dezvoltare la oameni.133 La pisicile Devon

Rex a fost raportat un defect al vitaminei K gamma-glutamil carboxilază, ceea ce duce la coagulare spontană a factorilor dependenţi de vitamina K şi coagulare. la unele pisici afectate.134,135 Pisicile afectate au PT, PTT şi ACT prelungite, precum şi PIVKA crescută; Activităţile factorilor II, VII, IX şi X sunt diminuate. Ingestia de rodenticid anticoagulant trebuie exclusă înainte de a se pune diagnosticul de deficienţă congenitală a factorilor dependenţi de vitamina K. Diagnosticul definitiv necesită biopsie hepatică pentru a identifica defectele enzimatice.135 Terapia cu vitamina K1 normalizează nivelurile factorului de coagulare şi semnele clinice de hemoragie.134 Deficienţa factorului dependent de vitamina K a fost, de asemenea, raportată la un tânăr Labrador Retriever, deşi mecanismul exact al deficienţei în acest caz a fost necunoscut.136.

Tratamentul coagulopatiilor ereditare

Deficienţele unui singur factor sau combinate pot fi tratate folosind o transfuzie de produs plasmatic pentru a completa temporar factorul (factorii) deficitari în timpul episoadelor de hemoragie (vezi cap. 130). Dozele de plasmă sunt similare cu cele prezentate mai sus pentru coagulopatiile dobândite. Plasma proaspătă congelată poate fi utilizată pentru majoritatea deficienţelor factorilor, inclusiv hemofilia A. Plasma stocată lipseşte factorii V şi VIII, dar poate fi utilizată pentru a trata alte deficienţe ale factorilor. Crioprecipitatul este potrivit pentru transfuzarea unor volume plasmatice mai mici bogate în factori I, VIII şi XIII; criosupernatantul lipseşte aceşti factori, dar poate fi utilizat pentru tratarea altor deficienţe. Deficitul de factor XII nu necesită tratament, deoarece nu are ca rezultat semne clinice.

Referinţe

Smith SA. Modelul de coagulare bazat pe celule. J 'Vet Emerg Crit Care. 2009;19(1):3-10.

Mischke R. Timpul parţial de tromboplastină activat ca test de screening al deficienţelor minore sau moderate ale factorului de coagulare pentru plasma canină: sensibilitatea diferiţilor reactivi comerciali. J Vet Diag Invest. 2000;12(5):433-437.

Mischke R, Diedrich M, Nolte I. Sensibilitatea diferitelor teste de timp de protrombină la deficienţa factorului VII în plasma canină. Vet J. 2003;166:79-85.

Wiinberg B, Jensen AL, Rozanski E, et al. Tromboelastografia activată cu factor tisular se corelează cu semnele clinice de sângerare la câini. Vet J. 2009;179(1):121-129.

Smith SA, McMichael MA, Gilor S, et al. Corelarea hematocritului, concentraţiei trombocitelor şi a factorilor de coagulare a plasmei cu rezultatele tromboelastometriei în probele de sânge integral canin. Am J Vet Res. 2012;73(6):789-798.

Brooks MB, Catalfamo JL. Tendinţele actuale de diagnostic în tulburările de coagulare la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(6):1349-1372.

Epstein SE, Hopper K, Mellema MS şi colab. Utilitatea diagnostică a concentraţiilor de D-dimer la câinii cu embolie pulmonară. J Vet Intern Med. 2013;27(6):1646-1649.

Nelson OL, Andreasen C. Utilitatea D-dimerului plasmatic pentru a identifica boala tromboembolica la caini. J Vet Intern Med. 2003;17(6):830-834.

Dunn M. Monitorizarea terapiei cu heparină nefracţionată la câini prin măsurarea generării de trombină. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40(1):24-31.

Rose LJ, Dunn ME, Allegret V, et al. Efectul administrării de prednison asupra variabilelor de coagulare în

câini Beagle sănătoşi. Vet Clin Path. 2011;40(4):426-434.

Piek CJ, Junius G, Dekker A, et al. Anemia hemolitică idiopatică mediată imun: rezultatul tratamentului şi factorii de prognostic la 149 de câini. J Vet Intern Med. 2008;22(2):366-373.

McManus PM, Craig LE. Corelaţia dintre leucocitoză şi constatările necropsiei la câinii cu anemie hemolitică mediată imun: 34 de cazuri (1994-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218(8):1308-1313.

Carr AP, Panciera DL, Kidd L. Factori de prognostic pentru mortalitate şi tromboembolism în anemia hemolitică mediată imun canin: un studiu retrospectiv pe 72 de câini. J Vet Intern Med. 2002;16(5):504-509.

Goggs R, Wiinberg B, Kjelgaard-Hansen M, et al. Evaluarea în serie a stării de coagulare a câinilor cu anemie hemolitică mediată imun folosind tromboelastografia. Vet J. 2012;191(3):347-353.

CJ Piek. Anemia hemolitică mediată imun idiopatică canin: o revizuire cu recomandări pentru cercetări viitoare. Vet Q. 2011;31(3):129-141.

Fenty RK, Shaw SE, O'Toole TE. Identificarea hipercoagulabilităţii la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun prin tromboelastografia. J Am Vet Med Asoc. 2011;238(4):463-467.

Ridyard AE, Shaw DJ, Milne EM. Evaluarea activării trombocitelor în anemie hemolitică mediată imun la câini. J Small Anim Pract. 2010;51(6):296-304.

Weiss DJ, Brazzell JL. Detectarea trombocitelor activate la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Vet Intern Med. 2006;20(3):682-686.

Piek CJ, Brinkhof B, Teske E, et al. Expresie ridicată a factorului de ţesut intravascular la câinii cu anemie hemolitică idiopatică mediată imun. Vet Immunol Imunopatol. 2011;144(3-4):346-354.

Scott-Moncrieff JC, Treadwell NG, McCullough SM şi colab. Anomalii hemostatice la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37(3):220-227.

Helmond SE, Polzin DJ, Armstrong PJ, et al. Tratamentul anemiei hemolitice mediate imun cu dozare individuală de heparină la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(3):597-605.

Mellett AM, Nakamura RK, Bianco D. Un studiu prospectiv al terapiei cu clopidogrel la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Vet Intern Med. 2011;25(1):71-75.

Weinkle TK, Center SA, Randolph JF, et al. Evaluarea factorilor de prognostic, a ratelor de supraviețuire și a protocoalelor de tratament pentru anemie hemolitică mediată imun la câini: 151 de cazuri (1993-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226(11):1869-1880.

Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, et al. Populația și caracteristicile de supraviețuire ale pisicilor cu cardiomiopatie hipertrofică: 260 de cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;220(2):202-207.

Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, et al. Tromboembolismul arterial la pisici: criză acută în 127 de cazuri (1992-2001) și management pe termen lung cu aspirină în doză mică în 24 de cazuri. J Vet Intern Med. 2003;17(1):73-83.

Stokol T, Brooks M, Rush JE, et al. Hipercoagulabilitatea la pisici cu cardiomiopatie. J Vet Int Med. 2008;22(3):546-552.

Tablin F, Schumacher T, Pombo M, et al. Activarea trombocitelor la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Intern Med. 2014;28(2):411-418.

Hogan DF, Fox P, Jacob K, : Analiza tromboembolismului arterial feline: studiu cu clopidogrel vs aspirină (pisică grasă). Prezentare orală. Iunie 2013 Forumul ACVIM, Seattle.

Sykes JE, Kittleson MD, Chomel BB, et al. Constatări clinicopatologice și rezultat la câinii cu endocardită infecțioasă: 71 de cazuri (1992-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228(11):1735-1747.

Boudreaux MK, Spano JS. Reactivitate sporită a trombocitelor la câinii infectați cu dirofilaria. Am J Vet Res. 1989;50(9):1544-1547.

Donahue SM, Brooks M, Otto CM. Examinarea parametrilor hemostatici pentru a detecta hipercoagulabilitatea la câinii cu nefropatie severă cu pierdere de proteine. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(4):346-355.

Cook AK, Cowgill LD. Caracteristicile clinice și patologice ale bolii glomerulare cu pierdere de proteine la câine: o revizuire a 137 de cazuri (1985-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32(4):313-322.

Lennon EM, Hanel RM, Walker JM, et al. Hipercoagulabilitatea la câinii cu nefropatie cu pierdere de proteine, evaluată prin tromboelastografia. J Vet Intern Med. 2013;27(3):462-468.

Gonțalves R, Penderis J, Chang YP, et al. Caracteristicile clinice și neurologice ale tromboembolismului aortic la câini. J Small Anim Pract. 2008;49(4):178-184.

Johnson LR, Lappin MR, Baker DC. Tromboembolism pulmonar la 29 de câini: 1985-1995. J Vet Intern Med. 1999;13(4):338-345.

Van Winkle TJ, Liu SM, Hackner SG. Caracteristicile clinice şi patologice ale tromboembolismului aortic la 36 de câini. J Vet Emerg Crit Care. 1993;3(1):13-21.

Mahmoodi BK, zece Kate MK, Waanders F şi colab. Riscuri absolute ridicate şi predictori ai evenimentelor tromboembolice venoase şi arteriale la pacienţii cu sindrom nefrotic: rezultate dintr-un studiu de cohortă retrospectiv amplu. Circulaţie. 2008;117(2):224-230.

Goodwin LV, Goggs R, Chan DL, et al. Hipercoagulabilitatea la câinii cu enteropatie cu pierdere de proteine. J Vet Intern Med. 2011;25(2):273-277.

Kristensen AT, Wiinberg B, Jessen LR şi colab. Evaluarea tromboelastografiei activate de factor tisular recombinant uman la 49 de câini cu neoplazie. J Vet Intern Med. 2008;22(1):140-147.

McNiel EA, Ogilvie GK, Fettman MJ şi colab. Hiperfuncţia trombocitelor la câinii cu afecţiuni maligne. J Vet Intern Med. 1997;11(3):178-182.

Thomas JS, Rogers KS. Agregarea trombocitară şi secreţia de adenozin trifosfat la câinii cu limfom multicentric netratat. J Vet Intern Med. 1999;13(4):319-322.

Rogers CL, O'Toole TE, Keating JH, et al. Tromboză de venă portă la pisici: 6 cazuri (2001-2006). J Vet Intern Med. 2008;22(2):282-287.

Vilar Saavedra P, Lara Garcia A, Zaldivar Lopez S, et al. Anomalii hemostatice la câinii cu carcinom: o caracterizare tromboelastografică a hipercoagulabilităţii. Vet J. 2011;190(2):e78-e83.

Stockhaus C, Stockhaus C, Kohn B şi colab. Corelarea anomaliilor hemostatice cu stadiul tumorii şi caracteristicile la câinii cu carcinom mamar. J Small Anim Pract. 1999;40(7):326-331.

Maruyama H, Maruyama H, Miura T, et al. Incidenţa coagulării intravasculare diseminate la câinii cu tumoră malignă. J Vet Med Sci. 2004;66(5):573-575.

Peterson JL, Couto CG, Wellman ML. Tulburări hemostatice la pisici: un studiu retrospectiv şi o revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 1995;9(5):298-303.

Palmer KG, King LG, Van Winkle TJ. Manifestări clinice şi sindroame de boală asociate la câinii cu tromboză a venei cave craniene: 17 cazuri (1989-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;213(2):220-224.

Boswood A, Lamb C, White R. Tromboza aortică şi iliacă la şase câini. J Small Anim Pract. 2000;41(3):109-114.

Winter RL, Sedacca CD, Adams A, et al. Tromboza aortică la câini: prezentare, terapie și rezultat în 26 de cazuri. J Vet Cardiol. 2012;14(2):333-342.

Park FM, Blois SL, Abrams-Ogg ACG, et al. Hipercoagulabilitatea și hiperadrenocorticismul dependent de ACTH la câini. J Vet Int Med. 2013;27(5):1136-1142.

Pace SL, Creevy KE, Krimer PM, et al. Evaluarea coagulării și a potențialilor markeri biochimici pentru hipercoagulabilitatea în hiperadrenocorticismul canin. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1113-1120.

Rose L, Dunn ME, Bedard C. Efectul hiperadrenocorticismului canin asupra parametrilor de coagulare. J Vet Intern Med. 2013;27(1):207-211.

Hess RS, Kass PH, Winkle TJ. Asocierea dintre diabet zaharat, hipotiroidism sau hiperadrenocorticism și ateroscleroză la câini. J Vet Intern Med. 2003;17(4):489-494.

Hopper K, Hopper K, Bateman S. O vedere actualizată a hemostazei: mecanisme de disfuncție hemostatică asociată cu sepsis. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15(2):83-91.

Abelson AL, Abelson AL, O'Toole TE, et al. Hipoperfuzie și coagulopatie traumatică acută la pacienții canini sever traumatizați. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23(4):395-401.

deLaforcade A, Goggs R, Wiinberg B. Evaluarea sistematică a dovezilor privind testarea vâscoelastică veterinară partea 3: activarea testului și protocolul de testare. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(1):37-46.

de Laforcade AM, Freeman LM, Shaw SP, et al. Modificări hemostatice la câinii cu sepsis natural. J Vet Intern Med. 2003;17(5):674-679.

Moritz A, Walcheck BK, Weiss DJ. Detectarea citometrică în flux a trombocitelor activate la câine. Veterinarul Clin Pathol. 2003;32(1):6-12.

Jessen LR, Wiinberg B, Kjelgaard-Hansen M, et al. Activitatea inhibitorului de fibrinoliză activabil de trombină la câinii sănătoși și bolnavi. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39(3):296-301.

de Laforcade AM, de Laforcade AM, Rozanski EA, et al. Evaluarea în serie a proteinei C și a antitrombinei la câinii cu sepsis. J Vet Intern Med. 2008;22(1):26-30.

Bliss SP, Bliss SK, Harvey HJ. Utilizarea activatorului recombinant de țesut-plasminogen la un câine cu chilotorace secundar trombozei asociate cateterului a venei cave craniene. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38(5):431-435.

Dunn EU. Trombectomia și tromboliza: abordarea radiologiei intervenționale. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21(2):144-150.

Moore K, Morris N, Dhupa N și colab. Studiu retrospectiv al administrării streptokinazei la 46 de pisici cu tromboembolism arterial. J Vet Emerg Crit Care. 2000;10(4):245-257.

Welch KM, Rozanski EA, Freeman LM şi colab. Evaluarea prospectivă a activatorului de plasminogen tisular în

11 pisici cu tromboembolism arterial. J Feline Med Surg. 2010;12(2):122-128.

Callan MB. Coagulopatie. Washabau RJ, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. ed 1. Elsevier: St Louis; 2013:87-92.

Fasco MJ, Principe LM, Walsh WA, et al. Inhibarea warfarinei a vitaminei K 2,3-epoxid reductazei în microzomii hepatici de şobolan. Biochimie. 1983;22(24):5655-5660.

Sheafor SE, Couto CG. Toxicitatea rodenticidului anticoagulant la 21 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35(1):38-46.

Istvan SA, Marks SL, Murphy LA, et al. Evaluarea unui test de rodenticid anticoagulant la punctul de îngrijire pentru câini. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24(2):168-173.

Tripodi A, Mannucci PM. Coagulopatia bolii hepatice cronice. N Engl J Med. 2011;365(2):147- 156.

Prins M, Schellens CJMM, van Leeuwen MW, şi colab. Tulburări de coagulare la câinii cu boală hepatică. Vet J. 2010;185(2):163-168.

Lisciandro SC, Hohenhaus A, Brooks M. Anomalii de coagulare la 22 de pisici cu boală hepatică naturală. J Vet Intern Med. 1998;12(2):71-75.

Dircks B, Nolte I, Mischke R. Anomalii hemostatice la pisici cu boli hepatice care apar în mod natural. Vet J. 2012;193(1):103-108.

Furnival CM, MacKenzie RJ, MacDonald GA, et al. Mecanismul tulburării coagulării după hepatectomie parţială la câine. Chirurgie Ginecol Obstet. 1976;143(1):81-86.

Ralph AG, Brainard BM. Actualizare privind coagularea intravasculară diseminată: când să o luăm în considerare, când să o aşteptăm, când să o tratăm. TCAM. 2012;27(2):65-72.

Wiinberg B, Jensen AL, Johansson PI şi colab. Dezvoltarea unui sistem de scor bazat pe model pentru diagnosticul coagulării intravasculare diseminate canin cu evaluare independentă a sensibilităţii şi specificităţii. Vet J. 2010;185(3):292-298.

Wada H, Thachil J, Di Nisio M, et al. Ghid pentru diagnosticul şi tratamentul coagulării intravasculare diseminate din armonizarea recomandărilor din trei ghiduri. J Tromb Haemost. 2013;11(4):761-767.

Wiinberg B, Jensen AL, Johansson PI şi colab. Evaluarea tromboelastografică a funcţiei hemostatice la câinii cu coagulare intravasculară diseminată. J Vet Intern Med. 2008;22(2):357-365.

Vilar-Saavedra P, Hosoya K. Profil tromboelastografic pentru un câine cu fază hipocoagulabilă şi hiperfibrinolitică a coagulopatiei intravasculare diseminate. J Small Anim Pract. 2011;52(12):656-659.

Brooks AC, Guillaumin J, Cooper ES, et al. Efectele hematocritului şi vâscozităţii independente de celule roşii din sânge asupra traselor tromboelastografice canine. Transfuzie. 2014;54(3):727-734.

Levi M, Toh CH, Thachil J. Ghiduri pentru diagnosticul şi managementul coagulării intravasculare diseminate. Comitetul Britanic pentru Standarde în Hematologie. Br J Haematol. 2009;145(1):24-33.

Estrin MA, Wehausen CE, Jessen CR, et al. Coagularea intravasculară diseminată la pisici. J Vet Intern Med. 2006;20(6):1334-1339.

Sari I, Erkurt MA, Ifran A, et al. Mielom multiplu care se prezintă cu inhibitor dobândit al factorului VIII. Int J Hematol. 2009;90(2):166-169.

Zangari M, Elice F, Fink L, et al. Disfuncţia hemostatică în paraproteinemii şi amiloidoză. Semin Tromb Hemost. 2007;33(4):339-349.

Jaillardon L, Fournel-Fleury C. Macroglobulinemia lui Waldenstrom la un câine cu diateză hemoragică. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40(3):351-355.

Winfield LS, Brooks MB. Hemoragie şi anemie indusă de pierderi de sânge asociate cu un inhibitor dobândit al factorului VIII de coagulare la o iapă pursânge. J Am Vet Med Asoc. 2014;244(6):719-723.

O'Kelley BM, Whelan MF, Brooks MB. Inhibitori de factor VIII care complică tratamentul sângerării postoperatorii la un câine cu hemofilie A. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(4):381-385.

Tiede A, Werwitzke S, Scharf R. Diagnosticul de laborator al hemofiliei dobândite a: limitări, consecinţe şi provocări. Semin Tromb Hemost. 2014;40(07):803-811.

Stone MS, Johnstone IB, Brooks M şi colab. „Anticoagulant" de tip lupus la un câine cu hemoliză şi tromboză. J Vet Intern Med. 1994;8(1):57-61.

Reding MT. Aspecte imunologice ale dezvoltării inhibitorilor. Hemofilie. 2006;12(Suppl 6):30-35.

Brooks MB, Gu W, Ray K. Ştergerea completă a genei factorului IX şi inhibarea activităţii factorului IX la un Labrador Retriever cu hemofilie B. J Am Vet Med Assoc. 1997;211(11):1418-1421.

Tinlin S, Webster S, Giles AR. Dezvoltarea anticorpilor omologi (canini/anti-canini) la câinii cu hemofilie A (deficit de factor VIII): un studiu longitudinal de zece ani. Tromb Haemost. 1993;69(1):21-24.

Benjamin RJ, McLaughlin LS. Componentele plasmatice: proprietăţi, diferenţe şi utilizări. Transfuzie. 2012;52(s1):9S-19S.

Urban R, Guillermo Couto C, Iazbik MC. Evaluarea activităţii hemostatice a plasmei congelate canine pentru transfuzie prin tromboelastografia. J Vet Intern Med. 2013;27(4):964-969.

Stokol T, Parry B. Eficacitatea plasmei proaspete congelate şi a crioprecipitatului la câinii cu boala von Willebrand sau hemofilie A. J Vet Intern Med. 1998;12(2):84-92.

Logan JC, Callan MB, Drew K şi colab. Indicaţii clinice pentru utilizarea plasmei proaspete congelate la câini: 74 de câini (octombrie până în decembrie 1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218(9):1449-1455.

Brooks MB, Catalfamo JL, Brown HA şi colab. O tulburare de sângerare ereditară a câinilor, cauzată de lipsa activităţii procoagulante ale trombocitelor. Sânge. 2002;99(7):2434-2441.

Zwaal RFA, Comfurius P, Bevers EM. Sindromul Scott, o tulburare de sângerare cauzată de amestecarea defectuoasă a fosfolipidelor membranei. BBA Molec Cell Biol Lipides. 2004;1636(2-3):119-128.

Brooks M, Etter K, Catalfamo J, et al. O scanare a legăturii la nivelul întregului genom la câinii ciobănesc german localizează deficitul de procoagulant plachetar canin (sindromul Scott) la cromozomul canin 27. Gene. 2010;450(1-2):70-75.

Jandrey KE, Norris JW, Tucker M, et al. Caracterizarea clinică a deficitului de procoagulant plachetar canin (sindromul Scott). J Vet Intern Med. 2012;26(6):1402-1407.

Brooks M. O revizuire a tulburărilor de sângerare moştenite canine: strategii biochimice şi moleculare pentru caracterizarea bolii şi detectarea purtătorului. J Hered. 1999;90(1):112-118.

Cotter SM, Brenner RM. Hemofilia A la trei pisici neînrudite. J Am Vet Med Asoc. 1978;172(2):166-168.

Maggio-Price L, Dodds WJ. Deficienţă de factor IX (hemofilia B) la o familie de pisici britanice cu păr scurt. J Am Vet Med Asoc. 1993;203(12):1702-1704.

Goree M, Catalfamo JL, Aber S, et al. Caracterizarea mutaţiilor care provoacă hemofilia B la 2 pisici domestice. J Vet Intern Med. 2005;19(2):200-204.

Gavazza A, Lubas G, Trotta M, et al. Hemofilia A la un câine ciobănesc belgian Malinois: raport de caz. Res Vet Sci. 2014;97(1):96-98.

Mauser AE, Whitlark J, Whitney KM şi colab. O mutaţie cu deleţie provoacă hemofilie B la câinii Lhasa Apso. Sânge. 1996;88:3451-3455.

Aslanian ME, Sharp CR, Rozanski EA, et al. Rezultatul clinic după diagnosticul de hemofilie A la câini. J Am Vet Med Asoc. 2014;245(6):677-683.

Mustard JF, Secord D, Hoeksema TD şi colab. Deficit de factor canin VII. Br J Haematol. 1962;8:43-47.

Brooks MB, Barnas JL, Fremont J şi colab. Cosegregarea unui marker microsatelit de factor VIII cu hemofilie A uşoară la câinii Golden Retriever. J Vet Intern Med. 2005;19(2):205-210.

Parry BW, Howard MA, Mansell PD, et al. Hemofilia A la câinii ciobănesc german. Australian Vet J. 1988;65(9):276-279.

White GC, Rosendaal F, Aledort LM şi colab. Definiţii în hemofilie. Recomandarea subcomitetului ştiinţific privind factorul VIII şi factorul IX al comitetului ştiinţific şi de standardizare al Societăţii Internaţionale de Tromboză şi Hemostază. Tromb Haemost. 2001;85(3):560.

Rendo P, Shafer F, Korth-Bradley JM, et al. Factori care influenţează fenotipul hemoragic la pacienţii hemofili severi. Fibrină de coagulare a sângelui. 2013;24(7):683-690.

Pavlova A, Oldenburg J. Definirea severităţii hemofiliei: mai mult decât nivelurile factorilor. Semin Tromb Hemost. 2013;39(7):702-710.

Mansell PD, Parry BW. Modificări ale factorului VIII: activitatea coagulantă şi concentraţia antigenului factorului von Willebrand după injectarea subcutanată de desmopresină la câinii cu hemofilie uşoară A. J Vet Intern Med. 1991;5:191-194.

Wardrop KJ, Lewis D, Marks S şi colab. Purpura posttransfuzională la un câine cu hemofilie A. J Vet Intern Med. 1997;11(4):261-263.

Acharya SS, DiMichele DM. Tulburări ereditare rare ale fibrinogenului. Hemofilie. 2008;14(6):1151-1158.

Wilkerson MJ, Johnson GS, Stockham S, şi colab. Afibrinogenemie şi un anticorp circulant împotriva fibrinogenului la un câine Bichon Frise. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34(2):148-155.

Chambers G. Tratamentul afibrinogenemiei la un chihuahua. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(1):70-74.

Dodds WJ. Hemostaza. Kaneko JJ. Biochimia clinică a animalelor domestice. ed 4. Academic Press: San Diego, CA; 1989:274-314.

Kaae JA, Callan MB, Brooks MB. Deficit ereditar de factor VII la câinele Alaskan Klee Kai. J Vet

Intern Med. 2007;21(5):976-981.

Spurling NV. Deficit ereditar de factor de coagulare a sângelui-VII la Beagle: caracterizarea imunologică a defectului. Comp Biochem Physiol A Comp Physiol. 1986;83(4):755-760.

Callan MB, Aljamali MN, Margaritis P, et al. O nouă mutaţie missens responsabilă pentru deficienţa factorului VII în coloniile de Beagle de cercetare. J Tromb Haemost. 2006;4(12):2616-2622.

Mills JN, Labuc RH, Lawley MJ. Deficienţă de factor VII la un malamute din Alaska. Australian Vet J. 1997;75(5):320-322.

Macpherson R, Scherer J, Ross ML şi colab. Deficit de factor VII la un câine de rasă mixtă. Can Vet J. 1999;40(7):503-505.

Cook AK, Werner LL, O'Neill SL şi colab. Deficienţă de factor X la un Jack Russell Terrier. Veterinarul Clin Pathol. 1993;22(3):68-71.

Gookin JL, Brooks MB, Catalfamo JL şi colab. Deficitul de factor X la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1997;211(5):576-579.

Knowler C, Giger U, Dodds WJ, et al. Deficienţa factorului XI la Kerry Blue Terrier. J Am Vet Med Asoc. 1994;205(11):1557-1561.

Troxel MT, Brooks MB, Esterline ML. Deficienţa congenitală a factorului XI la o pisică domestică cu păr scurt. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38(6):549-553.

Kong LR, Snead ECR, Burgess H, et al. Episoade recurente de sângerare severă cauzate de deficienţa congenitală a factorului XIII la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2014;245(10):1147-1152.

Brooks M, DeWilde L. Feline factor XII deficiency. Compend Cont Ed Pract Vet. 2006;28(2):148.

Kier AB, Bresnahan JF, White FJ şi colab. Modelul de moştenire al deficienţei de factor XII (Hageman) la pisicile domestice. Can J Comp Med. 1980;44(3):309-314.

Littlewood JD, Evans RJ. O deficienţă combinată de factor VIII şi un defect de activare a contactului la o familie de pisici. Br Vet J. 1990;146(1):30-35.

Dillon AR, Boudreaux MK. Deficienţe combinate de factori IX şi XII într-o familie de pisici. J Am Vet Med Asoc. 1988;193(7):833-834.

Napolitano M, Mariani G, Lapecorella M. Deficienţa combinată ereditară a factorilor de coagulare dependenţi de vitamina K. Orphanet J Rare Dis. 2010;5(1):21-28.

Maddison JE, Watson AD, Eade IG. Coagulopatia multifactorială dependentă de vitamina K la pisicile Devon Rex. J Am Vet Med Asoc. 1990;197(11):1495-1497.

Soute BA, Ulrich MM, Watson AD. Deficienţa congenitală a tuturor factorilor de coagulare a sângelui dependenţi de vitamina K din cauza unei carboxilază defectuoasă dependentă de vitamina K la pisicile Devon Rex. Tromb Haemost. 1992;68:521-525.

Mason DJ, Abrams-Ogg ACG, Allen D şi colab. Coagulopatie dependentă de vitamina K la un Labrador Retriever negru. J Vet Intern Med. 2002;16(4):485-488.

CAPITOLUL 198

Anemii hemolitice mediate imun şi alte anemii regenerative

Christine Piek

Fişă cu informaţii despre client: Anemia hemolitică mediată imun (IMHA) la câini

Definiţii şi prezentare generală

Anemia este definită ca o reducere a numărului de globule roşii circulante (RBC), a hematocritului (Ht) şi a hemoglobinei, determinând scăderea capacităţii de transport a oxigenului a sângelui (vezi şi cap. 57). Anemia rezultă din boli care cauzează scăderea producţiei de eritrocite, pierderea eritrocitare, distrugerea eritrocitare sau o combinaţie a acestora. Documentarea eritropoiezei adecvate ca răspuns la o anemie este esenţială în diferenţierea acestor categorii cauzale. Eritropoieza face parte din hematopoieza şi începe cu producerea de celule stem în măduva osoasă (BM) care ulterior se diferenţiază în eritrocite, granulocite, monocite, trombocite şi alte celule ale sistemului imunitar. Organul care produce eritrocite se numeşte eritron. La făt, eritropoieza se găseşte în BM şi ficat.1,2 După naştere, eritropoieza are loc în BM şi, în anemie, eritropoieza extramedulară poate avea loc în ficat şi splină. Masa RBC în circulaţie reflectă echilibrul dintre producţie şi distrugere sau pierdere. Hormonul eritropoietina este regulatorul fiziologic al producţiei de eritrocite.2 Concentraţiile crescute de eritropoietina induse de hipoxia corticală renală creşte proliferarea şi diferenţierea precursorilor eritroizi într-un eritron sănătos.2,3.

În BM, precursorii RBC pot fi identificaţi în aşa-numitele insule eritroblastice. Aici, eritroblastele aflate în diferite stadii de dezvoltare înconjoară îndeaproape macrofagele care furnizează fierul necesar pentru producerea hemoglobinei.3 Aceşti precursori eritroizi proliferează şi se diferenţiază de proeritroblaste în eritroblaste bazofile, eritroblaste policromatice, eritroblaste ortocromatice, reticulocite şi, în final, acest proces durează aproximativ 57-77 de RBC. În sănătate, reticulocitele rămân în BM timp de 2-3 zile înainte de a fi expulzate în fluxul sanguin. ARN-ul lor rezidual, care îi deosebeşte de eritrocitele maturi, se pierde treptat în primele 24 până la 48 de ore în circulaţie. 48 de ore. La pisici, reticulocitele agregate se dezvoltă în reticulocite punctate, în care sunt vizibile doar unul până la trei aglomerări mici de ARN înainte de a se maturiza în eritrocite. Aceste reticulocite punctate pot rămâne în circulaţie 2-3 săptămâni.5

Recunoaşterea anemiei regenerative

Numărul de reticulocite agregate poate fi numărat microscopic sau cu un analizor hematologic pe număr de eritrocite circulante.5 Ele pot fi raportate ca procent sau convertite în numărul de reticulocite pe volum de sânge.5 Deoarece reticulocitele sunt măsurate ca procent din eritrocite circulante, ele pot creşte răspunsul precoce la anemie după pierderea hemoziei sau creşterea producţiei de hematii. Procentul de reticulocite trebuie evaluat în asociere cu scăderea corespunzătoare a Ht. Acest lucru se poate face prin evaluarea procentului corectat de reticulocite, care poate fi calculat prin înmulţirea numărului de reticulocite observat cu Ht-ul pacientului, împărţit la Ht în stare de sănătate. Acesta din urmă poate fi estimat din valorile de referinţă Ht. Regenerarea eritrocitară adecvată este prezentă atunci când procentul corectat de reticulocite este peste intervalul de referinţă al reticulocitelor.5 În sănătate, numărul de reticulocite este scăzut, în jur de 1% din eritrocite circulante. Prin urmare, coeficienţii de variaţie atât pentru numărătoarea manuală (8-23%), cât şi pentru numărătoarea automată (58%) sunt relativ mari.8 Această variaţie trebuie luată în considerare atunci când este evaluată adecvarea reticulocitozei.

De obicei, durează 2-5 zile pentru ca reticulocitoza să se dezvolte după un eveniment hemoragic sau hemolitic.5 Sub influenţa eritropoietinei, reticulocitele pot fi eliberate prematur din BM, împreună cu eritroblastele policromatofile tardive sau aşa-numitele normoblaste.4,5. citoplasma. Reticulocitoza în aceste cazuri reflectă doar eliberarea precoce de BM, nu producţia crescută. Aceasta poate prezenta o „imagine măgulitoare" a producţiei de eritrocite, dar nu este o estimare de încredere.5 S-a sugerat că aceste reticulocite imature necesită de 2 până la 3 ori mai mult înainte de a deveni eritrocite maturi.5

Determinarea dacă producţia de RBC este adecvată în anemie, probabil după pierderea de sânge sau hemoliză, depinde de clinician. Trebuie să se lase suficient timp pentru ca BM să arate un răspuns regenerativ în urma hemolizei acute sau a pierderii de sânge şi de obicei este nevoie de 4-5 zile pentru eliberarea de noi reticulocite. Examenul citologic şi/sau histologic al unei biopsii BM poate permite evaluarea mai devreme a răspunsului RBC (vezi cap. 92). Rareori este necesar să se efectueze o biopsie BM cu unicul scop de a documenta un răspuns regenerativ adecvat. În multe cazuri, o reevaluare a Ht şi a reticulocitelor după 1-3 zile este suficientă pentru a documenta prezenţa unei regenerări adecvate a RBC.

Abordarea diagnostică a anemiilor regenerative

Diagnostic diferenţial

Anemia regenerativă este cauzată de pierderea, distrugerea RBC sau ambele. Diagnosticul diferenţial pentru distrugerea eritrocitelor poate fi clasificat ca anemii hemolitice non-imune dobândite, tulburări hemofagocitare şi anemii hemolitice mediate imun (Casa 198-1). Anemiile hemolitice non-imune dobândite includ boli care distrug RBC datorită leziunilor directe ale membranei, leziunilor oxidative, infecţiilor, fragmentării eritrocitelor şi stărilor care interferează cu metabolismul energetic al RBC. Chiar şi un diagnostic diferenţial detaliat poate să nu fie complet. Bolile în care durata de viaţă a RBC este scurtată, dar fără anemie şi unele boli extrem de rare au fost omise din acest capitol. Diagnosticul de succes depinde de înţelegerea caracteristicilor şi prevalenţei stărilor individuale în diagnosticul

diferenţial, precum şi de aprecierea testelor diagnostice care le discriminează. Abordarea diagnostică (Figura 198-1) utilizează o abordare raţională la câinii cu anemie regenerativă care urmăreşte mai întâi utilizarea optimă a informaţiilor disponibile în anamneză şi examenul fizic. Testele suplimentare discriminează şi mai mult diagnosticele diferenţiale.

Anemii hemolitice non-imune dobândite

Intoxicatii

Veninuri precum muşcăturile de şarpe,36-39 înţepăturile de albine40,41

Substanţe oxidative care provoacă anemie Heinz43: zinc,45-51 acetaminofen (pisici),53,54 albastru de metilen (pisici),55 ceapă (câini)44,225-227

Infecţii

Babezioza canină64,66

Mycoplasma haemofelis88.228

Sindroame de fragmentare eritrocitară95

Neoplazie (hemangiosarcom)95,97

Sindrom hemolitic-uremic99.229.230

Anemii hemolitice ereditare

Deficienţe de enzime eritrocitare101,186

Deficitul de piruvat kinază la pisici*231,232 şi câini495,233-236 Deficit de fosfofructokinază la câini^26,32,237

Tulburări ale membranei eritrocitare

Stomatocitoza§25,31,111-113

Hipofosfatemia felină În diabetul zaharat, lipidoza hepatică şi alimentaţia enterală57-59

Anemii hemofagocitare

Histiosarcom hemofagocitar^116,123

Anemii hemolitice mediate imun

Anemie hemolitică idiopatică mediată imun Anemie hemolitică secundară mediată imun

Boli infecţioase (virale, protozoare, bacteriene) Neoplazie

Medicamente187-189

Peniciline, cefalosporine, 191 sulfonamide, 192'193 metimazol194'195

Tulburări autoimune

Trombocitopenie idiopatică mediată imun131,168

Anemia hemolitică aloimună

Izoeritroliza neonatală la felină218 Transfuzii de sânge incompatibile238,239

> 1

Abisinian, Somaliez, Domestic Shorthair; Polimorfismele nucleare unice asociate deficienţei PK apar la 12 rase [231].

^Predispoziţie raportată la rasă: Basenji, Beagle, Cairn Terrier, Chihuahua, Dachshund, Pug, Labrador Retriever, Toy American Eskimo Dog, West Highland White Terrier.

Predispoziţie raportată la rasă: English Springer Spaniel, American Cocker Spaniel, Whippet, Wachtelhund. ^Predispoziţie raportată la rasă: Alaskan Malamute, Drentse Patrijshond, Miniature Schnauzer, Standard Schnauzer.

^Predispoziţie raportată la rasă: câine de munte bernez, rottweiler, golden retriever, plat-coated retriever.

Hemoragie vs. Hemoliza

Calea diagnostică începe cu diferenţierea anemiilor regenerative hemoragice de cele hemolitice. Anamneza şi examenul fizic identifică aproape întotdeauna pierderea externă de sânge (vezi cap. 135). Tulburările organelor abdominale, cum ar fi neoplazia sau amiloidoza, pot provoca sângerări intermitente, care este mai greu de recunoscut.9- 11 Pierderea de sânge ocultă în tractul gastrointestinal începe de obicei ca o anemie regenerativă, dar în cele din urmă anemia devine neregenerativă din cauza deficienţei de fier. anemiilor. RBC senescente în sănătate suferă eritrofagocitoză macrofage în BM, splină şi ficat. În bolile hemolitice, hemoliza poate apărea şi în spaţiul intravascular, determinând hemoglobinemie şi hemoglobinurie. Semnele clinice de la hemoliză sunt de obicei cele ale anemiei. În hemoliza acută, severă, hipoxemia poate provoca necroză tisulară şi scăderea capacităţii hepatice de manipulare a eritrocitelor. În acest scenariu, se poate dezvolta icter. Defalcarea masivă a hemoglobinei poate duce la culoarea galben-portocalie a fecalelor, deoarece produsele de descompunere a hemoglobinei sunt în cele din urmă excretate prin bilă în duoden. Hemoliza poate fi confirmată de prezenţa unor semne precum urină roşie, fecale galbene şi icter în anamneză sau la examenul fizic.

Teste disponibile

Frotiuri de sânge şi testare rapidă a fragilităţii osmotice

După obținerea unui istoric și a unui examen fizic, trebuie evaluat un frotiu de sânge la microscop. În anemiile regenerative, macrocitele cu policromazie reflectă gradul de reticulocitoză, în timp ce pot fi observați precursori RBC (de exemplu, normoblastele). Paraziții, cum ar fi Babesia sau Mycoplasma haemofelis, pot fi identificați cu ușurință. În anemiile acute, astfel de infecții ar trebui excluse prin teste de diagnostic molecular. Trebuie remarcat prezența și numărul de sferocite. Tulburările de fragmentare a celulelor roșii pot fi detectate microscopic, la fel ca și anemiile cu corp Heinz. Alternativ, constatările de pe frotiu pot indica calea patofiziologică către anemie, cum ar fi găsirea de microcite și hipocromazie în anemie cu deficit de fier.12,13 Testul de fragilitate osmotică (OFT) este util în discriminarea stărilor hemolitice de cele non-hemolitice.14 RBC care au fost mai întâi separate în 2 tuburi, unul incubat timp de 5 minute în 0,9%, celălalt în soluție salină 0,55%.14,15 Testul este negativ dacă nu se observă nicio diferență de culoare între supernatantul din cele două tuburi și pozitiv dacă supernatantul din tubul cu soluție salină 0,55% este evident mai roșu. O modificare include un control RBC negativ (Figura 1982).

TEST DE FRAGILITATE RAPID OSMOTICĂ A ERITROCITELOR

PROTOCOL DE LABORATOR

MATERIALE

4 tuburi de reacție goale, numerotate, curate

Seringă de 5 ml

pipeta lui Pasteur

Probă de sânge proaspăt (EDTA sau heparină) de câine sau pisică sănătoasă ca martor negativ

Probă de sânge proaspăt (EDTA sau heparină) a pacientului

METODA 1.

La CÂNI: adăugați 0,9% NaCl, apă (de la robinet) și sânge (heparină sau EDTA) în 4 tuburi de reacție numerotate

La CATS: adăugați 0,9% NaCl, apă (de la robinet) și sânge (heparină sau EDTA) în 4 tuburi de reacție numerotate

Amestecați tuburile folosind vortex

Se incubează 5 minute la temperatura camerei

Se centrifugă timp de 5 minute la 2431 xg

Rezultate:

Tuburile I şi 3 ar trebui să fie libere. Eritrocitele trebuie să fie intacte pe fundul tuburilor. Tubul 2 poate fi uşor hemolizat dacă plasma pacientului era deja hemolitică. Tubul 4 va prezenta mai multă hemoliză decât tubul 2 dacă fragilitatea osmotică este crescută.

FIGURA 198-2 Material necesar şi protocol de urmat pentru efectuarea unui test rapid de fragilitate osmotică a eritrocitelor.

Testarea sferocitelor şi a fragilităţii osmotice

Anemiile hemolitice mediate imun (IMHA) sunt frecvente şi adesea suspectate pentru prima dată după observarea unei sferocitoze extinse în frotiurile de sânge. Identificarea sferocitelor este subiectivă, necesitând expertiză şi experienţă.15,21 OFT rapid oferă o alternativă obiectivă la căutarea sferocitelor şi poate fi efectuată ca test intern, făcând rezultatele direct disponibile.14,15 OFT detectează defecte ale membranei eritrocitelor şi este pozitiv la 85%-100% din câini. Cu toate acestea, OFT poate fi pozitivă în alte boli decât IMHA. Acestea includ defecte ereditare ale membranei eritrocitare şi alte boli care afectează stabilitatea membranei eritrocitare.14,22-35.

Test de aglutinare directă (DAT)

Diagnosticul IMHA poate fi susţinut în continuare cu un rezultat pozitiv DAT (testul Coombs).16-20 Începerea tratamentului devreme în cursul bolii este importantă şi este unul dintre factorii determinanţi ai rezultatului. Astfel, rezultatele testelor de diagnostic ar trebui să fie disponibile rapid. DAT convenţional oferit de majoritatea laboratoarelor specializate în hematologie veterinară poate întârzia diagnosticul definitiv al IMHA. Au fost descrise diferite tehnici DAT alternative care pot fi disponibile în curând pentru testarea internă.21 Important, rezultatele DAT nu sunt influenţate de păstrarea probelor timp de câteva zile, imunodepresie sau transfuzii.21 Dacă DAT este negativ, ar trebui urmărit un diagnostic de afecţiuni alternative. Un diagnostic definitiv de IMHA se bazează pe un DAT pozitiv sau sferocitoză. Integritatea eritrocitelor nu este compromisă în tulburările hemofagocitare şi atât OFT cât şi DAT sunt negative în aceste condiţii. O predispoziţie la rasă sau prezenţa organomegaliei abdominale craniene poate sugera prezenţa unei tulburări hemofagocitare mai devreme în calea de diagnostic.

Diagnosticul diferenţial pentru hemoliză

Prezentare generală

Diagnosticele diferenţiale sunt grupate ca hemolitic non-imun dobândit, hemolitic mediat imun şi tulburări hemolitice ereditare (vezi Caseta 198-1). Hemoliza dobândită poate rezulta din expunerea directă a RBC la substanţe chimice, stres fizic, infecţie sau poate fi mediată de anticorpi. În bolile ereditare, eritrocitarii pot fi mai susceptibili la hemoliză.

Anemii hemolitice non-imune dobândite

Toxine de celule roşii

Tulburările hemolitice non-imune dobândite pot rezulta din toxicitatea directă, cum ar fi veninurile de înţepături de şarpe sau albine. Acest lucru poate fi evident din istoricul şi examenul fizic.36-41 Substanţele chimice pot avea un efect oxidativ care dăunează membranelor eritrocitelor prin intermediul speciilor reactive de oxigen, care denaturează hemoglobina şi duc la methemoglobinemie şi formarea corpului Heinz. Un număr mic de corpuri Heinz are probabil puţine consecinţe, dar formarea excesivă a corpului Heinz creşte rigiditatea RBC, făcându-i susceptibili la hemoliză.42 Corpii Heinz colorează aceeaşi culoare ca RBC şi apar ca mase unice care se extind din zonele mai centrale şi formează proiecţii contondente din membranele celulare.43 Până la 80% din RBC au conţinut până la 6% corpuri Heinz din câini. eccentrocite la 1-3 zile de la ingestie.44 Piesele metalice ingerate care conţin zinc pot provoca anemie corporală Heinz.45-51 Toţi cei 19 câini dintr-o serie de cazuri retrospective de câini cu intoxicaţie cu zinc au fost anemici şi aproximativ jumătate aveau corpi Heinz la prezentare.47 Diagnosticul se face prin determinarea concentraţiilor de zinc. Un număr crescut de corpuri Heinz a fost observat la pisicile cu diabet zaharat, hipertiroidism şi limfom. Hematocritul la aceste pisici a fost doar moderat scăzut.52 Formarea corpului Heinz, de obicei cu hemoliză severă, a fost raportată în toxicoza acetaminofenului şi albastru de metilen53-55.

Hipofosfatemia

Hipofosfatemia scade depozitele de adenozin trifosfat de celule roşii, făcându-le susceptibile la hemoliză.56 Hipofosfatemia severă care provoacă anemie hemolitică a fost raportată aproape exclusiv la pisicile cu diabet zaharat, în lipidoză hepatică şi în urma alimentaţiei enterale.57-59 Poate fi diagnosticată pe baza antecedentelor şi a concentraţiei plasmatice anorganice de fosfaţi.

Infecţii cu celule roşii

Fundal

Hemoliza asociată infecţiei se poate datora expunerii directe sau la produse de agenţi virali, bacterieni sau paraziţi. Babezioza şi hemoplasmoza felină sunt cele mai frecvente două boli infecţioase care provoacă hemoliza şi anemiile regenerative. Citazoonoza felină, cel mai frecvent, dar nu exclusiv, din Vestul Mijlociu al Statelor Unite, poate provoca anemii hemolitice, dar neregenerative.60-63.

Babezioza

Babesioza canină este o boală transmisă de căpuşe cu protozoare cu răspândire la nivel mondial (vezi cap. 221). Boala poate fi cauzată de diferite specii de Babesia, în funcţie de locaţie.64-66 Infecţia cu B. gibsoni poate urma transmiterea directă de la câine la câine.67,68 Babesioza felină este mai puţin frecventă şi a fost raportată mai ales din Africa de Sud.69-71 Anemia regenerativă rezultă din hemoliză acută. Hemoliza intravasculară se datorează leziunilor directe ale RBC prin replicarea parazitară intracelulară. În funcţie de

specia Babesia, hemoliza poate fi cauzată de substanţe hemolitice serice, leziuni oxidative sau legarea anticorpilor de RBC. Legarea anticorpilor stimulează activarea complementului, formarea sferocitelor şi fragilitatea osmotică crescută a RBC.64,72-76 Hemoliza extravasculară poate rezulta din creşterea eritrofagocitozei.64 Sechestrarea eritrocitelor splenice poate contribui la dezvoltarea anemiei.77,78.

Semnele clinice diferă între diferitele specii de Babesia. Semnele nespecifice (febră, inapetenţă, letargie) pot fi însoţite de semne de anemie, splenomegalie, icter şi urină roşie.64,79 În majoritatea cazurilor, anemia hemolitică regenerativă apare concomitent cu trombocitopenie.64,79-81 DAT poate fi pozitiv. Anticorpii împotriva RBC au fost documentaţi la câini infectaţi cu B. gibsoni şi B. vogeli, dar nu şi în infecţii cu B. canis.64,82-84 OFT poate fi crescut.76 Diagnosticul, la majoritatea câinilor bolnavi acut, este uşor confirmat prin examinarea microscopică a unui frotiu de sânge proaspăt colorat. Sângele capilar de la vârful urechii sau unghia de la picior, care este concentrat, şi preparatele colorate pentru blană leucopodă, pot avea niveluri mai ridicate de parazitemie.85,86 Speciile Babesia apar în eritrocite ca paraziţi unici sau perechi, în formă de pară, ovale sau rotunde, măsurând aproximativ 25 de microni în diametru. Testele de diagnostic molecular au avantajul unei sensibilităţi mai mari şi oferă posibilitatea diferenţierii între diferitele specii de Babesia, chiar şi specii mai mici greu de identificat microscopic.64 Diferenţierea speciilor Babesia este relevantă deoarece tratamentul şi prognosticul pot diferi. Combinaţia de titruri de anticorpi acute şi convalescenţi poate fi, de asemenea, utilizată pentru a documenta infecţia cu Babesia.64

Infecţii cu micoplasmă hemotropă

Infecţiile hemotrope ale felinelor cu Mycoplasma sunt infecţii bacteriene eritrocitare care apar la nivel mondial (vezi cap. 219).87,88 Dintre speciile de Mycoplasma feline, Mycoplasma haemofelis poate provoca anemie acută, severă, în special la pisici tinere.87,88 Prevalenţa variază foarte mult şi poate varia de la 5% până la prezenţa geografică şi de la 5% la suprafaţă geografică. de boală clinică sau anemie în populaţia studiată.87,88

Alte micoplasme hemotrope feline, Candidatus Mycoplasma haemominutum şi Candidatus Mycoplasma turicensis cauzează rareori semne clinice.87,88 Studiile de prevalenţă identifică în cea mai mare parte pisicile infectate cronic. Absenţa unei asocieri consistente cu anemie în aceste studii se poate datora faptului că pisicile nu îşi curăţă constant infecţia şi devin purtători pe termen lung, indiferent de tratament. Infecţia retrovirală concomitentă este un factor de risc pentru infecţia cu hemoplasmă, care se poate datora fie imunodepresiei, fie că ambele infecţii au căi de transmitere similare.88

Semnele clinice ale infecţiei acute includ semne nespecifice (letargie, inapetenţă, febră) în combinaţie cu semne datorate anemiei. Într-o minoritate, icterul poate fi văzut. Infecţiile cronice cu Mycoplasma haemofelis de obicei nu provoacă anemie. De interes, nu a fost găsită nicio diferenţă semnificativă în prevalenţa hemoplasmei comparând pisicile anemice cu cele neanemice.89-91 Pisicile cu infecţie acută cu Mycoplasma haemofelis pot avea un

DAT pozitiv și autoaglutinare persistentă.92 Anticorpii apar după debutul anemiei.92 Tratamentul de elecţie este doxiciclina.87

Hemoplasmoza canină

Hemoplasmoza canină este o cauză extrem de neobișnuită a anemiilor hemolitice și o cauză rară a anemiei hemolitice mediate imun la câine.93,94

Sindroame de fragmentare a celulelor roșii

Sindroamele de fragmentare RBC sunt consecinţa traumatismelor fizice ale celulelor, care duc la hemoliză intravasculară. Frotiurile de sânge au, de obicei, un număr semnificativ de fragmente neobișnuite, triunghiulare, cu muchii ascuţite, ascuţite, de RBC de mărime și număr variabile.95 Cauza anemiei nu este întotdeauna evidentă și alte mecanisme decât hemoliza pot contribui.

În anemiile hemolitice microangiopatice, fragmentarea eritrocitară rezultă din interacţiunea cu endoteliul vascular anormal, ca în hemangiosarcom (vezi cap. 347).96,97 Poate să apară și cu alte tipuri de cancer, insuficienţă cardiacă, glomerulonefrită și mielofibroză. datorită fragmentării eritrocitelor.98 La câini s-a raportat un sindrom hemolitic uremic în care leziunile endoteliale arteriale și arteriolare renale induc trombi locali și leziuni renale acute.99 Fragmentarea eritrocitelor se observă și în coagularea intravasculară diseminată când eritrocite sunt deteriorate din cauza microtrombilor venosi multiple95197.

Anemii hemolitice ereditare

Anemiile hemolitice ereditare sunt un grup eterogen de boli rare (vezi Caseta 198-1). Deficienţele genetice ale enzimelor eritrocitare care cauzează afectarea metabolismului energetic al eritrocitelor, cum ar fi deficitul de piruvat kinază și deficitul de fosfofructokinază la câini, sau tulburările genetice ale membranei, cum ar fi stomatocitoza, sunt relevante ca diagnostice diferențiale în anemiile hemolitice regenerative. Acestea ar trebui luate în considerare dacă OFT este crescut și DAT este negativ. Pe măsură ce testele genetice devin mai disponibile pentru diferite mutații specifice rasei, se așteaptă ca prevalenţa acestor boli să scadă. Alternativ, activitatea enzimatică poate fi evaluată, dar testarea este disponibilă doar în câteva laboratoare de cercetare.100-102

Deficienţele de piruvat kinazei sunt trăsături moștenite autosomal recesive care au fost raportate la mai multe rase.100,101 Câinii afectați au grade variabile de anemie regenerativă.100,101 Supraîncărcarea progresivă cu fier din cauza hemolizei continue poate duce la fibroză hepatică și la fibroză hepatică.100,103. scleroza.105 Spre deosebire de câinii care sunt diagnosticați tineri, pisicile pot fi mai în vârstă atunci când sunt diagnosticate pentru prima dată.100,101,106 Deficienţa de fosfofructokinază la câini este moștenită ca o trăsătură autosomal recesivă.100,101,107-109 Unii câini nu au semne clinice persistente de exacerbare sporită, dar cei mai mulți câini nu au semne clinice persistente exacerbadice. crize hemolitice secundare alcalimiei de hiperventilație indusă de efort.108,110 Stomatocitoza rar întâlnită este o afecţiune ereditară a eritrocitare în care

anemia hemolitică este unul dintre semnele de prezentare.25,31,111-113 Câinii cu deficit ereditar de spectrină au o fragilitate osmotică crescută1, dar nu sunt de obicei anemice.

Hipofosfatemia felină

Hipofosfatemia inhibă producţia de adenozin trifosfat de RBC prin interferarea cu metabolismul energetic RBC, ceea ce are ca rezultat scăderea stabilităţii membranei eritrocitelor, creşterea fragilităţii osmotice, susceptibilitatea la stres oxidativ şi hemoliză. Hipofosfatemia şi hemoliza au fost raportate la pisici cu diabet zaharat, cu lipidoză hepatică şi după hrănire enterală.56-58 Hipofosfatemia poate urma un aport inadecvat, trecerea de la plasmă la spaţiul intracelular, pierderi gastrointestinale (GI) sau renale şi a fost raportată la pisici cu pancreatită şi diagnosticarea bolii GI prin măsurarea concentraţiilor plasmatice115. iar tratamentul implică înlocuirea orală sau parenterală.

Anemii hemofagocitare

Mai multe tulburări proliferative histiocitare sau sarcoame histiocitare au fost identificate la câini, dar sunt rare la pisici (vezi cap. 350).116-122 Rasele predispuse de câini sunt muntele Bernese, Rottweiler, Golden Retriever şi Flat-Coated Retriever, dar afecţiunea a fost diagnosticată în celelalte rase de sarace123116 ale sale. cel mai frecvent derivat din celulele dendritice interstiţiale şi un subgrup de HS hemofagocitară este derivat din celulele macrofage. Cauza anemiei regenerative este eritrofagocitoza, o preocupare comună în HS hemofagocitară. Anumite caracteristici deosebesc HS hemofagocitară de alte afecţiuni ale complexului HS. Animalele de companie cu HS hemofagocitară nu prezintă leziuni în masă, dar histiocitele eritropagocitare demonstrează modele de creştere infiltrativă în splină, ficat, plămân şi măduvă osoasă.116,123 Ganglionii limfatici sunt mai rar infiltraţi.116,123.

Semnele clinice ale HS hemofagocitară includ semne vagi de anorexie, pierdere în greutate şi letargie. Mulţi au splenomegalie şi hepatomegalie. Anomaliile de laborator includ o anemie moderată până la severă cu reticulocitoză abundentă. Aproximativ jumătate au un număr de trombocite <100.000/microL.123 DAT este de obicei negativ. În ciuda infiltraţiei abundente de organe, histiocitele apar de obicei bine diferenţiate. În general, cei din splină prezintă mai multă atipie, cum ar fi celulele gigant mononucleare şi multinucleare atipice.116,123 Histiocitele pot prezenta eritrocite fagocitate sau depozite de hemosiderină ca dovadă a eritrofagocitozei anterioare. CD11/CD18.123 Rareori, câinii pot avea HS hemofagocitară de la originea celulelor dendritice.116,123 HS hemofagocitară canină are un prognostic grav, cu o supravieţuire medie de numai 4 săptămâni.123 Anemia cauzată de HS hemofagocitară poate fi diferenţiată de alte BM hemofagocitare tipice cu sindrom hemofagocitar care are un caracter negeneral. anemii si alte 124 127

citopenii.124-127

Anemii hemolitice mediate imun

IMHA se datorează distrugerii RBC mediată de anticorpi şi pot apărea după o sensibilizare anterioară, ca în izoeritroliza neonatală şi transfuzii de sânge incompatibile. IMHA este cel

mai frecvent, totuși, ca o boală autoimună idiopatică. Autoimunitatea se poate dezvolta la indivizi susceptibili genetic la care eşecul auto-toleranţei duce la producerea de limfocite autoreactive funcţionale. Debutul bolii autoimune se crede că urmează un declanşator aleatoriu de mediu, cum ar fi o infecţie sau o rănire.128 Integral în răspunsul la unul dintre aceşti factori declanşatori este un răspuns modificat la auto-antigene în rândul sistemelor imunitare înnăscute şi adaptive.128

IMHA idiopatică este una dintre cele mai frecvente boli mediate imun la câini.102,129-132 Într-un spital universitar general veterinar, incidenţa diagnosticelor IMHA a fost estimată la 0,2%.133 La câini, asociaţiile familiale şi identificarea unor rase specifice şi antigenul leucocitar de câine (DLA) sugerează ca factori genetici de risc pentru IMHA-haplo. susceptibilitate.16,19,134-143 Celulele T autoreactive au fost identificate la câinii cu IMHA, precum şi la fraţi, susţinând ipoteza că haplotipul DLA este într-adevăr un locus de susceptibilitate pentru IMHA.144 Estimările de risc conferite de rasă sunt, în general, mai mari decât cele conferite de DLA-haplotipul singur, sugerând că haplotipul DLA nu este un singur haplotip. riscul asupra IMHA.134 Evenimentul central în dezvoltarea IMHA este pierderea auto-toleranţei faţă de antigenele RBC. Ca o consecinţă, se dezvoltă anticorpi la eritrocite şi provoacă hemoliză prin eritrofagocitoză mediată de anticorpi, eritroliză mediată de complement sau ambele. La câinii cu IMHA, molecula schimbătoare de anioni (proteina din banda 3) şi diferitele glicoforine ale membranei eritrocitare sunt antigene ţintă majore.145

Anemia hemolitică mediată imun canin

Fiziopatologia

Ratele de mortalitate la IMHA canin idiopatic au fost raportate între 21 şi 83%, majoritatea deceselor survin în primele două săptămâni după diagnostic. întrucât 50% dintre câinii cu IMHA idiopatică prezintă anomalii în parametrii lor de coagulare în concordanţă cu coagularea intravasculară diseminată (DIC; vezi cap. 197).134 Evaluarea stării de activare a trombocitelor şi testarea tromboelastografiară indică faptul că majoritatea câinilor cu IMHA sunt într-o stare de hipercoagulare la momentul diagnosticului.

Mai multe studii care utilizează analize multivariate sugerează că icterul, peteşiile, concentraţia crescută de azot ureic din sânge, timpul prelungit de tromboplastină parţială activată (APTT), trombocitopenia, o deplasare inflamatorie a globulelor albe cu monocitoză şi concentraţiile crescute de citokine implicate în activarea macrofagelor sunt determinanţii majori care impun o moarte crescută. risc.20,134,138,140,158-162 S-a emis ipoteza că hipoxia indusă de anemie acută severă determină un răspuns inflamator, activarea ulterioară a coagulării, iar apoi necroză hepatică şi insuficienţă renală.20,134,158,159 Livrarea oxigenului a fost afectată, dar la modelele de hipovolemie a fost afectată de oxigen, la modelele hipovolemice a fost redusă. un factor de risc identificat doar în câteva studii asupra IMHA.17,138,163,164 Acest lucru poate fi explicat prin eterogenitatea pacienţilor cu IMHA şi pentru că transfuziile de sânge în timp util modifică durata şi efectele patologice ale anemiei.134,158 Un studiu de patologie la câinii cu IMHA susţine ipoteza că anemia este

esenţială pentru riscul central al prezenţei necrozei a hipopaxicului. asociat cu creşterea numărului de leucocite.139 Expunerea prelungită la concentraţii plasmatice crescute de lactat cauzată de anemie a crescut mortalitatea.165 În plus, icterul şi funcţionarea insuficienţei hepatice care contribuie la riscul de mortalitate sunt în acord cu hipoxia ca factor de risc.

Prezentare clinică

Semnalizarea

Vârsta medie a câinilor cu IMHA este de 6 ani. Este mai puţin frecventă la câinii cu vârsta sub 1 an (4% din 222 într-un studiu), dar poate să apară altfel la orice vârstă. câini.16.19.134-137.167

Semne

Majoritatea câinilor au semne nespecifice: letargie şi pierderea poftei de mâncare. Vărsături şi diaree au fost raportate la 15-30% dintre câini.20,134,137,160 Anemia în IMHA se dezvoltă de obicei rapid, chiar şi în 3 zile, iar câinii pot fi aduşi la îngrijiri veterinare înainte ca BM să poată genera un răspuns134. suflu sistolic.18,140 Decolorarea galbenă până la portocalie a fecalelor şi a urinei roşii sunt în concordanţă cu hemoliza.18,20,134,137,140,160. Urina roşie este observată la 24-44% dintre câini şi febră la 46%. raportate în doar 2-5% din cazurile IMHA şi se poate datora distrugerii trombocitelor mediată imun, care poate fi denumită sindromul Evans.18,20,168 Splenomegalia şi hepatomegalia se găsesc în până la 40% din cazuri.17,18,20,140.

Teste de laborator

Hemograma completă

La momentul prezentării, majoritatea câinilor cu IMHA au o anemie severă (Ht <12-14%).17-20,135,137,140,160,166 Aceste rezultate, totuşi, sunt probabil părtinitoare către câinii grav bolnavi, deoarece majoritatea studiilor IMHA provin din spitale terţiare de referinţă. Câţiva câini au o formă mai cronică de boală şi o Ht mai mare la prima vedere.169 La mulţi câini, anemia nu este în mod clar regenerativă la momentul diagnosticului, cu mediana corectată a numărului de reticulocite variind de la 0,9-2,7% în 5 studii diferite. un răspuns BM să înceapă. O leucogramă inflamatorie este prezentă la aproape toţi câinii în momentul diagnosticului sau în primele zile de spitalizare.134,170 Leucocitoza pronunţată cu deplasare la stânga este frecventă şi monocitoza este observată la aproximativ 50% dintre câinii IMHA. frecvente, cu până la 70% dintre câinii cu IMHA având un număr <200.000/mcL. Aproximativ 40% au avut un număr de trombocite <100.000/mcL şi aproximativ 25% au trombocitopenie severă (<50.000).17-20.134.137.150.

Testarea de coagulare

Timpul de protrombină (PT) este crescut cu până la 50% şi APTT este crescut la aproximativ 50-60% dintre câinii cu IMHA.18-20,134,150 Această combinaţie, împreună cu

trombocitopenia, sugerează DIC (vezi cap. 197). Această concluzie este susţinută şi de constatarea unor concentraţii scăzute de fibrinogen la aproximativ 20% dintre câini, în timp ce la mulţi câini scăderea antitrombinei (AT), scăderea activităţilor factorului de coagulare şi creşterea dimerilor D şi a produselor de degradare a fibrinei.20,150,159. răspunsul în fază acută.172 Urmările de tromboelastografia (TEG) la câinii cu IMHA sugerează hipercoagulabilitatea care creşte în timpul spitalizării.157,173,174 Deşi importante, trasările TEG la câinii cu anemie severă şi hemoliză pot să nu fie întotdeauna de încredere.175-178.

Teste de diagnosticare specifice

Diagnosticul de IMHA la un câine cu anemie hemolitică se face prin confirmarea patogenezei sale mediate imun. Testul de aglutinare directă (DAT), introdus de medicul veterinar Dr. Coombs în 1945, detectează imunoglobulinele legate de eritrocite şi complementul, este specific speciei şi este disponibil pe scară largă.179 Mai multe elemente ale DAT sunt esenţiale pentru rezultate fiabile.21,132,180,181 imunoglobulinele şi proteinele plasmatice care pot interfera cu legarea reactivilor DAT. Eritrocitele spălate sunt apoi incubate cu reactivul DAT. Aglutinarea este un rezultat pozitiv. Diluţiile crescânde ale reactivilor DAT sunt adăugate la eritrocite pentru a preveni inhibarea aglutinării prin exces de anticorpi reactiv care altfel poate duce la fals negative. Laboratoarele au folosit în mod tradiţional tuburi în efectuarea DAT, dar plăcile de microtitrare sunt acum utilizate în mod obişnuit. Aviditatea anticorpilor anti-eritrocitari poate diferi la diferite temperaturi şi, prin urmare, testul poate fi efectuat la temperaturi diferite. S-a raportat că efectuarea DAT la 4°C şi 37°C, spre deosebire de 22°C, îmbunătăţeşte calitatea aglutinării observate şi face testul mai uşor de citit.15,21,132,182,183 Utilizarea unui DAT monovalent în care reactivii individuali conţin anti-IgM, anti-IgG, anti-complement şi sensibilitate raportată cu anticorpi raportaţi ca sensibilitate crescută. reactiv polivalent care conţine IgG şi complement.184 Pozitivitatea pentru anticorpii IgM a fost asociată cu tulburări de bază care declanşează IMHA.132,184,185.

Sensibilitatea DAT (50-89%) este dificil de evaluat deoarece nu există un test „standard de aur" pentru comparaţie. Este probabil ca optimizarea şi standardizarea protocoalelor DAT în laboratoare care încorporează paşii discutaţi mai sus vor îmbunătăţi performanţa DAT.21 Rezultatele testelor DAT uşor utilizate în clinică se corelează bine cu rezultatele testelor convenţionale în tub sau microtitrare.21,185 Sensibilitatea imperfectă a DAT ca ajutor de diagnostic pentru IMHA poate fi gestionată cu teste alternative. Sferocitele, din fagocitoza parţială a membranelor RBC acoperite cu anticorpi, sunt caracteristice IMHA. Sferocitele nu sunt 100% specifice, apar ca microcite hipercromatice într-un frotiu de sânge şi sunt observate la 67-94% dintre câinii diagnosticaţi ca având IMHA. sferocitele trebuie cuantificate într-o manieră standardizată pentru a evita interpretările false.

RBC-urile aglutinante macroscopice sau microscopice sunt adesea observate la câinii cu IMHA şi sunt sugestive pentru IMHA (Ovideo 198-1).16,18,19 Autoaglutinarea poate fi cauzată de alte proteine decât anticorpii patogeni anti-RBC implicaţi în IMHA.21 Gradul de autoaglutinare şi persistenţă după primul pas DAT. Spălarea determină, de obicei, ruperea

eritrocitelor aglutinate.21 Protocoalele descrise care urmăresc să diferenţieze „autoaglutinarea adevărată" în IMHA de aglutinarea nespecifică nu sunt validate, nu sunt standardizate şi nu trebuie utilizate (vezi cap. 130).21,134.

OFT poate confirma prezenţa hemolizei, dar nu dacă aceasta este mediată imun. Deoarece prevalenţa bolilor ereditare ale membranei RBC este scăzută şi alte diferenţe pot fi excluse prin anamneză, examen fizic şi, dacă este indicat, teste suplimentare, este corect să se utilizeze acest test pentru a identifica IMHA. În OFT, RBC-urile sunt incubate în diferite concentraţii saline (0,10-0,85%), apoi centrifugate şi observate pentru hemoliză. Acest protocol a fost modificat şi utilizat pentru OFT intern rapid folosind doar două concentraţii saline (Figura 198-2). Rezultatele au fost comparabile cu OFT convenţionale în 89-100% din cazuri.14,15,21 Creşterea fragilităţii osmotice în IMHA se poate datora prezenţei sferocitelor sau leziunii membranei mediate de complement.14,15 În Ţările de Jos şi Belgia, OFT rapid este utilizat în mod obişnuit în examinarea unui pacient IMHA,214,15.

Diagnostic diferenţial

IMHA secundar se dezvoltă dacă anticorpii pe suprafeţele RBC apar în timpul sau după o infecţie, neoplazie, administrarea unor medicamente sau, eventual, vaccinare. IMHA secundar, deci, face parte dintr-un răspuns sistemic mediat imun.19,131,146,168,187-195 La 70-80% dintre câinii diagnosticaţi ca având IMHA, nu este găsită nicio dovadă pentru un declanşator subiacent. Acestor câini li se atribuie diagnosticul de IMHA idiopatică.20,160

Tratament

Prezentare generală

Imunomodularea este pilonul de bază al tratamentului IMHA idiopatic, pentru a reduce eritrofagocitoza şi a suprima producţia de imunoglobuline. Dacă anemia este severă şi compromite oxigenarea ţesuturilor, transfuziile de sânge pot fi necesare (vezi cap. 130).196 Mai multe studii retrospective au constatat că transfuziile sunt sigure.16,18,19,135 Multe protocoale de tratament care utilizează glucocorticoizi în combinaţie cu alte terapii, inclusiv agenţi imunosupresori, au fost descris.16,17,137,140,160,197-204 Tratamentul IMHA secundar ar trebui să fie îndreptat către tulburarea de bază.

Prednisolon

Concluziile după recenzii sistematice recente au fost că nicio dovadă pentru eficacitatea oricărui protocol combinat nu a fost mai bună decât utilizarea glucocorticoizilor singuri pentru IMHA idiopatică.205 Regimurile de dozare şi informaţiile aferente privind utilizarea glucocorticoizilor diferă între studii. Un studiu de cohortă retrospectiv a demonstrat că prednisolonul, scăzut treptat timp de aproximativ 2 luni, a controlat IMHA la marea majoritate a câinilor afectaţi.20,160 Doza orală iniţială recomandată de prednisolon este de 2 mg/kg/zi. Dexametazona (0,2-0,3 mg/kg/zi) IV sau SC este utilizată atunci când medicaţia orală nu este adecvată. Iniţial, Ht-ul trebuie evaluat zilnic şi, când se stabilizează, prednisolonul este continuat la doza iniţială pentru încă 3 zile, apoi 1,5 mg/kg/zi timp de 7

zile, 1 mg/kg/zi timp de 10 zile şi 0,5 mg/kg/zi timp de 14 zile. Dacă câinele continuă să se îmbunătăţească, se administrează aceeaşi doză, dar în zile alternative timp de 14 zile (7 tratamente) şi, ulterior, se reduce la 0,25 mg/kg la 48 de ore timp de 21 de zile. Eficacitatea terapiei trebuie evaluată la vizitele programate la 4 şi 10 săptămâni după începerea terapiei. Dacă câinele îşi revine complet, definit ca o Ht > 36%, protocolul de prednisolon trebuie finalizat. Dacă este diagnosticată o recidivă, doza de prednisolon ar trebui să revină la 2 mg/kg/zi. O recidivă este definită ca o scădere a Ht după o îmbunătăţire iniţială sau chiar o recuperare completă cu Ht >36%. Dacă un câine s-a îmbunătăţit, dar Ht-ul a rămas <36%, durata fiecărei etape a procesului de diminuare ar trebui dublată.

Tromboprofilaxie

Majoritatea câinilor cu IMHA sunt într-o stare de hipercoagulare şi prezintă risc de evenimente tromboembolice. Acesta este motivul pentru tromboprofilaxie.16'149'171'206 O revizuire recentă a concluzionat că dovezile actuale sunt insuficiente pentru a oferi ghiduri de terapie cu privire la tromboprofilaxia la IMHA canin idiopatic.207

Prognoză

Se estimează că 65-75% dintre câinii cu IMHA supravieţuiesc în primul an.20.159.160 Cele mai multe decese apar în primele 2 săptămâni după diagnostic (Figura 198-3). Decesele au fost atribuite tromboembolismului, insuficienţei renale sau insuficienţei hepatice.20,134,158,159 Hemoliza poate fi dificil de controlat la unii câini, rezultând nevoia de transfuzie(e) de sânge. Dacă tratamentul intensiv în spital are succes, Ht se ridică în sau se apropie de intervalul de referinţă în 2-3 săptămâni. Aceşti câini au o probabilitate mare de supravieţuire pe termen lung. Majoritatea câinilor vor avea rezultate negative DAT şi OFT până în acel moment.20,160 Se ştie puţin despre incidenţa recurenţei, dar un studiu de cohortă de caz retrospectiv a observat recăderi la cel puţin 12% dintre câini la 5 ani de la primul diagnostic.208

FIGURA 198-3 Supravieţuirea estimată Kaplan-Meier la câinii cu IMHA idiopatică trataţi cu prednisolon singur sau în combinaţie cu azatioprină, incluzând intervale de încredere de 95% (linii întrerupte). Criteriul final a fost decesul din cauza IMHA; alte rezultate au fost cenzurate. Toţi câinii din acest studiu au fost trataţi cu acelaşi protocol de prednisolon aşa cum este descris în detaliu în paragraful IMHA idiopatic canin din acest capitol. Nu a fost găsită nicio diferenţă semnificativă statistic pentru timpii de supravieţuire estimaţi Kaplan-Meier comparând cohorta care a primit doar prednisolon (n = 73, albastru) cu cohorta care a primit prednisolon şi azatioprină (n = 149, roşu) acţionând ca un control istoric. Efectele secundare datorate azatioprinei au fost observate la 8,1 % dintre câini.20.160

IMHA poate fi însoţită de trombocitopenie severă şi impactul acesteia, atunci când este prezent, este dezbătut.148,209 Din cauza lipsei de acces la diagnosticul de rutină pentru diagnosticul definitiv al trombocitopeniei mediate imun, cel din urmă diagnostic nu poate fi adesea confirmat. În plus, trombocitopenia în IMHA idiopatică se poate datora DIC, tromboembolismului sau combinaţiei acestora. La unii câini cu IMHA, BM lor este fie lentă, fie nu reuşeşte să regenereze RBC. Aceasta poate fi o aşa-numită IMHA non-regenerativă, explicată prin BM deteriorată de hipoxie în timpul crizei hemolitice iniţiale şi/sau tromboembolismului din BM.210 IMHA neregenerativă ar trebui diferenţiată de aplazia pură a celulelor roşii (PRCA), deoarece condiţiile şi răspunsurile la tratament diferă (vezi cap. 199).211.

IMHA felină

Literatura deficitară despre IMHA feline sugerează o prevalenţă scăzută a bolii la pisici, dar acest concept se poate schimba. Într-un studiu, hemoliza a fost cauza anemiei la aproximativ 10% din 180 de pisici anemice, dintre care multe au fost suspectate că au hemoliză mediată imun.212 Într-un alt studiu, 20% din 78 de pisici cu anemie au fost diagnosticate cu IMHA idiopatică.213 Deşi multe caracteristici ale IMHA canin, există unele diferenţe adevărate în IMHA canin. Mediana Ht la pisicile cu IMHA este de aproximativ 12%.213 În ciuda acestui nivel de severitate, insuficienţa de organ datorată hipoxiei sau unui răspuns inflamator sistemic şi hipercoagulabilitatea sunt destul de rare. Într-o serie, 13 din 19 pisici au avut hiperbilirubinemie, dar doar 2 au avut icter clinic. O uşoară azotemie prerenală a fost identificată la 6. Doar 2 pisici au avut leucocitoză. La momentul prezentării, aproximativ jumătate dintre pisici aveau o anemie regenerativă.213 S-a demonstrat că anemia severă duce la supraîncărcare de volum şi mărirea dimensiunilor inimii stângi.214

Diagnosticul de laborator al IMHA feline poate fi confirmat cu un DAT pozitiv, ca la câini. Rezultatele crescute ale OFT pot sugera, de asemenea, IMHA.213 Ca şi în cazul câinilor, trebuie realizat că alte boli pot creşte OFT.215 Autoaglutinarea este prezentă la multe pisici, dar nu după spălarea RBC aşa cum este necesar la efectuarea DAT şi, prin urmare, nu interferează cu rezultatele.215 Sferocitoza la pisici este dificil sau imposibil de evaluat, deoarece starea centrală a RBC este dificil sau imposibil de evaluat în starea normală a stării de sănătate a câinelui. RBC.102

IMHA secundară trebuie diferenţiată de IMHA idiopatică. Într-un studiu, 36 din 102 pisici DAT pozitive au avut IMHA idiopatică.216 Cele mai frecvente cauze ale IMHA secundare au fost boli infecţioase: Mycoplasma haemofelis, coronavirus şi infecţii retrovirale. Mai puţine pisici au avut neoplazie hematopoietică şi câteva au avut tulburări sistemice mediate imun.216 Deoarece criteriul de includere a fost doar un rezultat DAT pozitiv, este posibil ca alte mecanisme decât hemoliza să fi contribuit la dezvoltarea anemiei. Absenţa persistentă în 01 7

a unui răspuns regenerativ RBC poate fi explicat prin PRCA.0,

Pisicile cu IMHA idiopatică pot fi tratate cu transfuzii de sânge conform indicaţiilor şi cu glucocorticoizi. Acelaşi protocol de prednisolon de 2 luni ca cel descris pentru câini a fost utilizat într-o cohortă de pisici şi a dus la timpi de supravieţuire estimaţi de 75% (Figura 198-4).216 De asemenea, rata mortalităţii (aproximativ 24%) raportată la pisicile cu IMHA idiopatică este similară cu cea a câinilor.

FIGURA 198-4 Supravieţuirea estimată Kaplan-Meier (linie continuă) la pisici cu IMHA idiopatică tratate cu prednisolon, incluzând intervale de încredere de 95% (linii întrerupte). Estimată din datele unei cohorte de 30 de pisici diagnosticate cu IMHA idiopatică.216 Obiectivul a fost decesul din cauza IMHA; alte rezultate au fost cenzurate. Toate pisicile din acest studiu au fost tratate cu protocolul de prednisolon descris în detaliu în

paragraful privind IMHA idiopatică canină din acest capitol.

Hemoliza aloimună felină

Hemoliza aloimună la felină se datorează incompatibilităţii grupului sanguin AB. Pisicile de tip B dezvoltă anticorpi anti-A cu titru ridicat în primele trei luni de viaţă cu activitate de hemoliză şi hemaglutinare (vezi cap. 130). Aceşti anticorpi sunt vinovaţi de aglutinarea şi distrugerea severă a eritrocitelor în transfuzii nepotrivite şi în izoeritroliza neonatală feline (FNI). FNI apare atunci când un pisoi de tip A sau AB consumă colostru de la o pisică de tip B.218-221 Semnele de anemie hemolitică apar în câteva ore până la zile şi severitatea este probabil determinată de cantitatea de colostru consumată.222 Cea mai bună modalitate de a preveni FNI este evitarea împerecherii incompatibile. În alte cazuri, pisoii trebuie împiedicaţi să alăpteze colostru incompatibil. Pentru a preveni hemoliza legată de transfuzie, pisicile ar trebui să fie întotdeauna tipizate de sânge înainte de transfuzia de sânge şi ar trebui să se administreze numai sânge potrivit AB.221,223,224.

Referinţe

Dzierzak E, Philipsen S. Eritropoeza: dezvoltare şi diferenţiere. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3:a011601.

Palis J. Eritropoieza primitivă şi definitivă la mamifere. Front Physiol. 2014;5:3.

de Back DZ, Kostova EB, van Kraaij M, et al. Din macrofage şi celule roşii din sânge; o poveste de dragoste complexă. Front Physiol. 2014;5:9.

Riley RS, Ben-Ezra JM, Goel R, et al. Reticulocite şi enumerarea reticulocitelor. J Clin Lab Anal. 2001;15:267-294.

Cowgill ES, Neel JA, Grindem CB. Aplicarea clinică a numărului de reticulocite la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1223-1244 [v].

Skadberg O, Brun A, Sandberg S. Reticulocite umane izolate din sângele periferic: timpul de maturare și sinteza hemoglobinei. Hematol de laborator. 2003;9:198-206.

Stryckmans PA, Cronkite EP, Giacomelli G, et al. Maturarea și soarta reticulocitelor după marcarea in vitro cu aminoacizi triți̧aţ̦i. Sânge. 1968;31:33-43.

Abbott DL, McGrath JP. Evaluarea procedurii de numărare citometrică în flux pentru reticulocite canine prin utilizarea portocalului tiazol. Am J Vet Res. 1991;52:723-727.

Zini E, Hauser B, Meli ML, et al. Modificări tranzitorii de laborator la o pisică cu hemoragii hepatice repetate din cauza amiloidozei. Vet Rec. 2008;162:24-26.

Godfrey DR, Day MJ. Amiloidoza generalizată la două pisici siameze: hemoragie hepatică spontană și insuficiență renală cronică. J Small Anim Pract. 1998;39:442-447.

Irwin PJ. Amiloidoza sistemică la pisici. Vet Rec. 1996;139:552.

Bohn AA. Diagnosticul tulburărilor metabolismului fierului la câini și pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1319-1330 [vii].

Naigamwalla DZ, Webb JA, Giger U. Anemia prin deficit de fier. Can Vet J. 2012;53:250-256.

Paes G, Paepe D, Meyer E, et al. Utilizarea testului rapid de fragilitate osmotică ca test suplimentar pentru diagnosticarea anemiei hemolitice la câini mediată imun. Acta Vet Scand. 2013;55:74.

Slappendel RJ. Interpretarea testelor pentru bolile de sânge mediate imun. Kirk RW. Terapia veterinară actuală a lui Kirk. Saunders: Philadelphia; 1986:498-505.

Weinkle TK, Center SA, Randolph JF, et al. Evaluarea factorilor de prognostic, a ratelor de supraviețuire și a protocoalelor de tratament pentru anemie hemolitică mediată imun la câini: 151 de cazuri (1993-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1869-1880.

Klag AR, Giger U, Shofer FS. Anemia hemolitică idiopatică mediată imun la câini: 42 de cazuri (19861990). J Am Vet Med Asoc. 1993;202:783-788.

Burgess K, Moore A, Rand W și colab. Tratamentul anemiei hemolitice mediate imun la câini cu ciclofosfamidă. J Vet Intern Med. 2000;14:456-462.

Carr AP, Panciera DL, Kidd L. Factori de prognostic pentru mortalitate și tromboembolism în anemia hemolitică mediată imun canin: un studiu retrospectiv pe 72 de câini. J Vet Intern Med. 2002;16:504-509.

Piek CJ, Junius G, Dekker A, et al. Anemia hemolitică idiopatică mediată imun: rezultatul tratamentului și factorii de prognostic la 149 de câini. J Vet Intern Med. 2008;22:366-373.

Caviezel LL, Raj K, Giger U. Comparaţie a 4 metode directe de testare Coombs cu antiglobuline policlonale la câini anemici şi nonanemici pentru utilizare în clinică sau de laborator. J Vet Intern Med. 2014;28:583-591.

Meurs I, Hoekstra M, van Wanrooij EJ, et al. Nivelurile de colesterol HDL sunt un factor important pentru determinarea duratei de viaţă a eritrocitelor. Exp Hematol. 2005;33:1309-1319.

Cantin B, Boudriau S, Bertrand M, et al. Hemoliza în deficitul primar de lipoprotein lipază. Metabolism. 1995;44:652-658.

Zhao T, Guo J, Li H şi colab. Anomalii hemoreologice la şoarecii cu deficit de lipoprotein lipază cu hipertrigliceridemie severă. Biochem Biophys Res Comm. 2006;341:1066-1071.

Pinkerton PH, Fletch SM, Brueckner PJ şi colab. Stomatocitoză ereditară cu anemie hemolitică la câine. Sânge. 1974;44:557-567.

Giger U, Harvey JW. Hemoliza cauzată de deficit de fosfofructokinază la springer spaniel englezi: şapte cazuri (1983-1986). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:453-459.

Maggio-Price L, Emerson CL, Hinds TR, et al. Anemia hemolitică nonsferocitară ereditară la beagles. Am J Vet Res. 1988;49:1020-1025.

Pekow CA, Hinds TR, Maggio-Price L, et al. Stresul osmotic în celulele roşii din sânge de la beagles cu anemie hemolitică. Am J Vet Res. 1992;53:1457-1461.

Slappendel RJ, Renooij W, de Bruijne JJ. Cationi normali şi lipide membranare anormale în globulele roşii ale câinilor cu stomatocitoză familială - gastrită hipertrofică. Sânge. 1994;84:904-909.

LeGrange SN, Breitschwerdt EB, Grindem CB, et al. Fragilitatea eritrocitară şi pigmenturia intermitentă cronică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1002-1006.

Bonfanti U, Comazzi S, Paltrinieri S, et al. Stomatocitoză la 7 Schnauzer standard înrudiţi. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:234-239.

Gerber K, Harvey JW, D'Agorne S, şi colab. Hemoliza, miopatia şi bolile cardiace asociate cu deficit ereditar de fosfofructokinază la două Whippets. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:46-51.

Hillstrom A, Tvedten H, Rowe A, et al. Deficitul ereditar de fosfofructokinază la Wachtelhunds. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:145-150.

Akuzawa M, Matumoto M, Okamoto K, et al. Studiu hematologic, osmotic şi cu microscop electronic de scanare al eritrocitelor câinilor cărora li sa administrat beta-acetilfenilhidrazină. Veterinarul Pathol. 1989;26:70-74.

Cooper RA, Leslie MH, Knight D, et al. Îmbogăţirea colesterolului cu celule roşii şi anemie cu celule stimulente la câinii hrăniţi cu o dietă aterogenă îmbogăţită cu colesterol. J Lipid Res. 1980;21:1082-1089.

Hrovat A, Schoeman JP, de Laat B, et al. Evaluarea disfuncţiei renale induse de veninarea şarpelor la câini folosind biomarkeri urinari timpurii ai nefrotoxicităţii. Vet J. 2013;198:239-244.

Masserdotti C. „Anse eritroide" neobişnuite în frotiurile de sânge la canin după envenimarea prin muşcătură de viperă. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:321-325.

Heller J, Mellor DJ, Hodgson JL şi colab. Otrăvirea şarpelor Elapid la câini din New South Wales: o revizuire. Aust Vet J. 2007;85:469-479.

Peterson EU. Muşcătură de şarpe: şerpi de coral. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21:183-186.

Noble SJ, Armstrong PJ. Otrăvirea cu înţepături de albine care are ca rezultat anemie hemolitică secundară mediată imun la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1026-1027 [1021].

Wysoke JM, Bland van-den Berg P, Marshall C. Hemoliza indusă de înţepături de albine, sferocitoză şi disfuncţie neuronală la trei câini. JS Afr Vet Asoc. 1990;61:29-32.

Reinhart WH, Sung LP, Chien S. Relaţia cantitativă dintre formarea corpului Heinz şi deformabilitatea globulelor roşii. Sânge. 1986;68:1376-1383.

Christopher MM, White JG, Eaton JW. Patologia eritrocitară şi mecanismele hemolizei mediate de organismul Heinz la pisici. Veterinarul Pathol. 1990;27:299-310.

Harvey JW, Rackear D. Anemia hemolitică indusă de ceapă experimentală la câini. Veterinarul Pathol. 1985;22:387-392.

Bexfield N, Archer J, Herrtage M. Heinz anemia hemolitică corporală la un câine secundară ingerării unei jucării de zinc: un raport de caz. Vet J. 2007;174:414-417.

Gandini G, Bettini G, Pietra M, et al. Constatări clinice şi patologice ale intoxicaţiei acute cu zinc la un căţel. J Small Anim Pract. 2002;43:539-542.

Gurnee CM, Drobatz KJ. Intoxicaţie cu zinc la câini: 19 cazuri (1991-2003). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1174-1179.

Hammond GM, Loewen ME, Blakley BR. Diagnosticul şi tratamentul intoxicaţiei cu zinc la un câine. Vet Hum Toxicol. 2004;46:272-275.

Luttgen PJ, Whitney MS, Wolf AM şi colab. Anemia hemolitică a corpului Heinz asociată cu plasma crescută

concentrația de zinc la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:1347-1350.

Torrance AG, Fulton RB Jr. Anemia hemolitică indusă de zinc la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:443-444.

Weingart C, Kohn B. Intoxicare cu zinc la un Yorkshire Terrier din cauza ingestiei de cenți de euro. Schweiz Arch Tierheilkd. 2009;151:75-81.

Christopher MM. Relația corpurilor Heinz endogeni cu boala și anemie la pisici: 120 de cazuri (19781987). J Am Vet Med Asoc. 1989;194:1089-1095.

Webb CB, Twedt DC, Fettman MJ, et al. S-adenosilmetionina (SAMe) într-un model felin de acetaminofen de leziuni oxidative. J Feline Med Surg. 2003;5:69-75.

Rumbeiha WK, Lin YS, Oehme FW. Comparație între N-acetilcisteină și albastru de metilen, singure sau în combinație, pentru tratamentul toxicozei cu acetaminofen la pisici. Am J Vet Res. 1995;56:1529-1533.

Rumbeiha WK, Oehme FW. Albastrul de metilen poate fi utilizat pentru tratarea methemoglobinemiei la pisici fără a induce anemie hemolitică a corpului Heinz. Vet Hum Toxicol. 1992;34:120-122.

Forrester SD, Moreland KJ. Hipofosfatemia. Cauze și consecințe clinice. J Vet Intern Med. 1989;3:149-159.

Adams LG, Hardy RM, Weiss DJ și colab. Hipofosfatemia și anemie hemolitică asociate cu diabet zaharat și lipidoză hepatică la pisici. J Vet Intern Med. 1993;7:266-271.

Justin RB, Hohenhaus AE. Hipofosfatemia asociată cu alimentația enterală la pisici. J Vet Intern Med. 1995;9:228-233.

Bruskiewicz KA, Nelson RW, Feldman EC, et al. Cetoza diabetică și cetoacidoza la pisici: 42 de cazuri (1980-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:188-192.

Spada E, Proverbio D, Galluzzo P, et al. Frecvența piroplasmelor Babesia microti și Cytauxzoon felis la pisicile fără stăpân din nordul Italiei. Biomed Res Int. 2014;2014:943754.

Holman PJ, Snowden KF. Hepatozoonoza și babesioza canină și citauxzoonoza felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:1035-1053 [v].

Hoover JP, Walker DB, Hedges JD. Citauxzoonoza la pisici: opt cazuri (1985-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:455-460.

Raghavan RK, Almes K, Goodin DG, et al. Acoperirea terenului/utilizarea terenului eterogenă din punct de vedere spațial și factorii de risc climatici ai citauxzoonozei feline transmise de căpușe. Vector Borne Zoonotic Dis. 2014;14:486-495.

Solano-Gallego L, Baneth G. Babesioza la câini şi pisici - extinderea spectrelor parazitologice şi clinice. Vet Parasitol. 2011;181:48-60.

Boozer AL, Macintire DK. Babezioza canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:885-904 [viii].

Irwin PJ. Babezioza canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:1141-1156.

Irwin PJ. Babezioza canină: de la taxonomia moleculară la control. Vectori paraziţi. 2009;2(Suppl 1):S4.

Muhlnickel CJ, Jefferies R, Morgan-Ryan UM şi colab. Infecţia cu Babesia gibsoni la trei câini din Victoria. Aust Vet J. 2002;80:606-610.

Schoeman T, Lobetti RG, Jacobson LS, et al. Babezioza felină: semnalizare, patologie clinică şi infecţii concomitente. JS Afr Vet Asoc. 2001;72:4-11.

Penzhorn BL, Schoeman T, Jacobson LS. Babezoza felină în Africa de Sud: o recenzie. Ann NY Acad Sci. 2004;1026:183-186.

Ayoob AL, Prittie J, Hackner SG. Babezioza felină. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:90-97.

Onishi T, Ueda K, Horie M, et al. Activitate hemolitică serică la câinii infectaţi cu Babesia gibsoni. J Parasitol. 1990;76:564-567.

Murase T, Ueda T, Yamato O, et al. Leziuni oxidative şi eritrofagocitoză îmbunătăţită în eritrocitele canine infectate cu Babesia gibsoni. J Vet Med Sci. 1996;58:259-261.

Otsuka Y, Yamasaki M, Yamato O, et al. Creşterea generării de superoxid în eritrocitele infectate cu Babesia gibsoni. J Vet Med Sci. 2001;63:1077-1081.

Otsuka Y, Yamasaki M, Yamato O, et al. Efectul macrofagelor asupra leziunilor oxidative ale eritrocitelor şi patogeneza anemiei la câinii infectaţi cu Babesia gibsoni cu parazitemie scăzută. J Vet Med Sci. 2002;64:221-226.

Makinde MO, Bobade PA. Fragilitatea osmotică a eritrocitelor la câinii clinic normali şi la câinii infectaţi cu paraziţi. Res Vet Sci. 1994;57:343-348.

Schetters TP, Kleuskens JA, Scholtes NC, et al. Vaccinarea câinilor împotriva infecţiei cu Babesia canis. Vet Parasitol. 1997;73:35-41.

Schetters T. Vaccinarea împotriva babesiozei canine. Tendinţe Parasitol. 2005;21:179-184.

Mathe A, Voros K, Papp L, et al. Manifestări clinice ale babesiozei canine în Ungaria (63 cazuri).

Acta Vet Hung. 2006;54:367-385.

Zandvliet MM, Piek CJ. Infecţii cu Ehrlichia canis şi Babesia canis la câini din Ţările de Jos. [Proceedings of the 12th ECVIM-CA/ESVIM Congress] 2002:171.

Brandao LP, Hagiwara MK, Myiashiro SI. Imunitatea umorală şi rezistenţa la reinfecţie la câinii inoculaţi experimental cu Babesia canis şi fie trataţi, fie netrataţi cu dipropionat de imidocarb. Vet Parasitol. 2003;114:253-265.

Adachi K, Tateishi M, Horii Y, et al. Reactivitatea anticorpului seric anti-membrană eritrocitară la câinii infectaţi cu Babesia gibsoni. J Vet Med Sci. 1994;56:997-999.

Adachi K, Tateishi M, Horii Y, et al. Caracteristicile imunologice ale anticorpului anti-membrană eritrocitară produsă la câini în timpul infecţiei cu Babesia gibsoni. J Vet Med Sci. 1995;57:121-123.

Carli E, Tasca S, Trotta M, et al. Detectarea IgM şi IgG de legare a eritrocitelor prin citometrie în flux la câinii bolnavi cu infecţie cu Babesia canis canis sau Babesia canis vogeli. Vet Parasitol. 2009;162:51-57.

Bohm M, Leisewitz AL, Thompson PN şi colab. Parazitemiile capilare şi venoase Babesia canis rossi şi asocierea lor cu rezultatul infecţiei şi compromisul circulator. Vet Parasitol. 2006;141:18-29.

Irwin PJ, Hutchinson GW. Constatări clinice şi patologice ale infecţiei cu Babesia la câini. Aust Vet J. 1991;68:204-209.

Sykes JE. Micoplasme hemotrope feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:1157-1170.

Barker E, Tasker S. Hemoplasme: lecţii învăţate de la pisici. NZ Vet J. 2013;61:184-192.

Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, et al. Prevalența, analiza factorilor de risc şi urmărirea infecţiilor cauzate de trei specii de hemoplasmă feline la pisici din Elveția. J Clin Microbiol. 2006;44:961-969.

Tasker S, Murray JK, Knowles TG, et al. Testarea Coombs, a hemoplasmei şi a retrovirusurilor în anemia felinei. J Small Anim Pract. 2010;51:192-199.

Sykes JE, Drazenovich NL, Ball LM, et al. Utilizarea reacţiei convenţionale şi în timp real a polimerazei în lanţ pentru a determina epidemiologia infecţiilor cu hemoplasmă la pisici anemice şi nonanemice. J Vet Intern Med. 2007;21:685-693.

Tasker S, Peters IR, Papasouliotis K, şi colab. Descrierea rezultatelor infecţiei experimentale cu hemoplasme feline: numere de copii, hematologie, testare Coombs şi concentraţii de glucoză din sânge. Microbiol veterinar. 2009;139:323-332.

Willi B, Novacco M, Meli M, et al. Micoplasmele hemotrope ale pisicilor şi câinilor: transmitere, diagnostic, prevalenţă şi importanţă în Europa. Schweiz Arch Tierheilkd. 2010;152:237-244.

Warman SM, Helps CR, Barker EN, et al. Infecţia cu hemoplasmă nu este o cauză comună a anemiei hemolitice la câini mediată imun în Marea Britanie. J Small Anim Pract. 2010;51:534-539.

Rebar AH, Lewis HB, DeNicola DB, et al. Fragmentarea celulelor roşii la câine: o revizuire editorială. Veterinarul Pathol. 1981;18:415-426.

Rebar AH, Hahn FF, Halliwell WH, et al. Anemia hemolitică microangiopatică asociată cu hemangiosarcoame induse de radiații. Veterinarul Pathol. 1980;17:443-454.

Gelberg H, Stackhouse LL. Trei cazuri de acantocitoză canină asociată cu neoplazie splenică. Vet Med Small Anim Clin. 1977;72:1183-1184.

Richards A, Kavanagh D. Patogeneza microangiopatiei trombotice: perspective din modelele animale. Nephron Exp Nephrol. 2009;113:e97-e103.

Holloway S, Senior D, Roth L, et al. Sindromul hemolitic uremic la câini. J Vet Intern Med. 1993;7:220-227.

Harvey JW. Deficienţe congenitale ale enzimelor eritrocitare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:1003-1011.

Owen JL, Harvey JW. Anemia hemolitică la câini şi pisici din cauza deficienţelor de enzime eritrocitare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:73-84.

Giger U. Anemia regenerativă cauzată de pierderi de sânge sau hemoliză. Ettinger JE, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Elsevier Saunders: St Louis; 2005:1886-1907.

Searcy GP, Tasker JB, Miller DR. Model animal al bolii umane: deficit de piruvat kinaza. Sunt J Pathol. 1979;94:689-692.

Weiden PL, Hackman RC, Deeg HJ şi colab. Supravieţuirea pe termen lung şi inversarea supraîncărcării cu fier după transplantul de măduvă la câinii cu anemie hemolitică congenitală. Sânge. 1981;57:66-70.

Zaucha JA, Yu C, Lothrop CD Jr, et al. Anemia hemolitică ereditară canină severă tratată prin transplant de măduvă nemieloablativă. Transplant de măduvă sanguină Biol. 2001;7:14-24.

Giger U. Anomalii ereditare ale enzimelor eritrocitare. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:179-186.

lampietro PF, Burr MJ, Fiorica V, et al. Liza eritrocitelor canine dependentă de pH. J Appl Physiol. 1967;23:505-510.

Waddell WJ. Liza eritrocitelor de câine în medii izotonice uşor alcaline. Am J Physiol. 1956;186:339-342.

Harvey JW, Sussman WA, Pate MG. Efectul concentrației de 2,3-difosfoglicerat asupra fragilității alcaline a eritrocitelor canine cu deficit de fosfofructokinază. Comp Biochem Physiol B. 1988;89:105-109.

McCully K, Chance B, Giger U. Determinarea in vivo a saturației alterate a hemoglobinei la câinii cu deficit de fosfofructokinază de tip M. Nervul muscular. 1999;22:621-627.

Paltrinieri S, Comazzi S, Ceciliani F, et al. Stomatocitoza Schnauzer standard nu este asociată cu deficiența de stomatină. Vet J. 2007;173:200-203.

Renooij W, Schmitz MG, van Gaal PJ, et al. Fosfolipide ale mucoasei gastrice la câinii cu stomatocitoză familială - gastrită hipertrofică. Eur J Clin Invest. 1996;26:1156-1159.

Slappendel RJ, van der Gaag I, van Nes JJ, et al. Stomatocitoză familială-gastrită hipertrofică (FSHG), o boală nou recunoscută la câine (Drentse patrijshond). Vet Q. 1991;13:30-40.

Slappendel RJ, van Zwieten R, van Leeuwen M, et al. Deficitul ereditar de spectrină la câinii Golden Retriever. J Vet Intern Med. 2005;19:187-192.

Reed N, Gunn-Moore D, Simpson K. Cobalamin, folate and anorganic phosphate anomalies in ill cats. J Feline Med Surg. 2007;9:278-288.

Moore PF. O revizuire a bolilor histiocitare la câini și pisici. Veterinarul Pathol. 2014;51:167-184.

Friedrichs KR, Young KM. Sarcom histiocitar de origine macrofagică la o pisică: raport de caz cu o revizuire a literaturii de specialitate a tumorilor maligne histiocitare feline și comparație cu sarcomul histiocitar hemofagocitar canin. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:121-128.

Ide K, Setoguchi-Mukai A, Nakagawa T, et al. Sarcom histiocitar diseminat cu hemofagocitoză excesivă la o pisică. J Vet Med Sci. 2009;71:817-820.

Kraje AC, Patton CS, Edwards DF. Histiocitoză malignă la 3 pisici. J Vet Intern Med. 2001;15:252-256.

Pinard J, Wagg CR, Girard C, et al. Sarcom histiocitar în tarsul unei pisici. Veterinarul Pathol. 2006;43:1014-1017.

Court EA, Earnest-Koons KA, Barr SC, et al. Histiocitoză malignă la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:1300-1302.

Freeman L, Stevens J, Loughman C și colab. Vigneta clinica. Histiocitoză malignă la o pisică. J Vet Intern Med. 1995;9:171-173.

Moore PF, Affolter VK, Vernau W. Sarcom histiocitar hemofagocitar canin: o tulburare proliferativă a macrofagelor CD11d+. Veterinarul Pathol. 2006;43:632-645.

Weiss DJ. Evaluarea citologică a tulburărilor hemofagocitare benigne şi maligne în măduva osoasă canină. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:28-34.

Weiss DJ. Evaluarea citometrică în flux a tulburărilor hemofagocitare la canin. Veterinarul Clin Pathol. 2002;31:36-41.

Weiss DJ. Sindrom hemofagocitar la câini: 24 de cazuri (1996-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:697-701.

Stockhaus C, Slappendel RJ. Sindrom hemofagocitar cu coagulare intravasculară diseminată la un câine. J Small Anim Pract. 1998;39:203-206.

Rioux JD, Abbas AK. Căi către înţelegerea bazei genetice a bolii autoimune. Natură. 2005;435:584-589.

Balch A, Mackin A. Anemia hemolitică mediată imun canin: fiziopatologie, semne clinice şi diagnostic. Compend Contin Educ Vet. 2007;29:217-225.

Pedersen NCU. O revizuire a bolilor imunologice ale câinelui. Vet Immunol Imunopatol. 1999;69:251-342.

Morley P, Mathes M, Guth A, et al. Anticorpi anti-eritrocitari şi asociaţii de boală la câinii anemici şi nonanemici. J Vet Intern Med. 2008;22:886-892.

Slappendel RJ. Semnificaţia diagnostică a testului antiglobulinei directe (DAT) la câinii anemici. Vet Immunol Imunopatol. 1979;1:49-59.

Keller ET. Boala mediată imun ca factor de risc pentru limfomul canin. Cancer. 1992;70:2334-2337.

CJ Piek. Anemia hemolitică mediată imun idiopatică canin: o revizuire cu recomandări pentru cercetări viitoare. Vet Q. 2011;31:129-141.

McAlees TJ. Anemia hemolitică mediată imun la 110 câini din Victoria, Australia. Aust Vet J. 2010;88:25-28.

Miller SA, Hohenhaus AE, Hale AS. Studiu caz-control al grupului de sânge, rasei, sexului şi bacteriemiei la câinii cu anemie hemolitică mediată imun. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:232-235.

Mason N, Duval D, Shofer FS, et al. Ciclofosfamida nu exercită niciun efect benefic asupra prednisonului singur în tratamentul iniţial al anemiei hemolitice acute mediate imun la câini: un studiu clinic controlat randomizat. J Vet Intern Med. 2003;17:206-212.

Ishihara M, Fujino Y, Setoguchi A, et al. Evaluarea factorilor de prognostic şi stabilirea unui sistem de scor prognostic pentru anemia hemolitică primară mediată imun la canin. J Vet Med Sci. 2010;72:465-470.

McManus PM, Craig LE. Corelaţia dintre leucocitoză şi constatările necropsiei la câinii cu anemie hemolitică mediată imun: 34 de cazuri (1994-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1308-1313.

Reimer ME, Troy GC, Warnick LD. Anemie hemolitică mediată imun: 70 de cazuri (1988-1996). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:384-391.

Day MJ, Penhale WJ. Boala mediată imun la vechiul câine ciobanesc englez. Res Vet Sci. 1992;53:87-92.

Ziua MJ. Moştenirea autoanticorpului seric, a IgA seric redusă şi a bolii autoimune într-o colonie de reproducţie canină. Vet Immunol Imunopatol. 1996;53:207-219.

Kennedy LJ, Barnes A, Ollier WE, et al. Asocierea unui haplotip comun de antigen leucocitar de câine clasa II cu anemie hemolitică primară mediată imun la canin. Antigene tisulare. 2006;68:502-508.

Corato A, Shen CR, Mazza G, et al. Răspunsuri proliferative ale celulelor mononucleare din sângele periferic de la câini normali şi câini cu anemie hemolitică autoimună la antigenele globulelor roşii. Vet Immunol Imunopatol. 1997;59:191-204.

Barker RN, Gruffydd-Jones TJ, Stokes CR, et al. Identificarea autoantigenelor în anemia hemolitică autoimună canină. Clin Exp Immunol. 1991;85:33-40.

Duval D, Giger U. Anemia hemolitică mediată imun asociată vaccinului la câine. J Vet Intern Med. 1996;10:290-295.

Griebsch C, Arndt G, Kohn B. Evaluarea diferiţilor markeri de prognostic la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2010;123:160-168.

Goggs R, Boag AK, Chan DL. Anemia hemolitică mediată imun concomitent şi trombocitopenie severă la 21 de câini. Vet Rec. 2008;163:323-327.

Mellett AM, Nakamura RK, Bianco D. Un studiu prospectiv al terapiei cu clopidogrel la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Vet Intern Med. 2010;25:71-75.

Scott-Moncrieff JC, Treadwell NG, McCullough SM şi colab. Anomalii hemostatice la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:220-227.

Laurenson MP, Hopper K, Herrera MA, et al. Boli şi afecţiuni concomitente la câinii cu tromboză a venei splenice. J Vet Intern Med. 2010;24:1298-1304.

Johnson LR, Lappin MR, Baker DC. Tromboembolism pulmonar la 29 de câini: 1985-1995. J Vet Intern Med. 1999;13:338-345.

Klein MK, Dow SW, Rosychuk RA. Tromboembolism pulmonar asociat cu anemie hemolitică mediată imun la câini: zece cazuri (1982-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:246-250.

Weiss DJ, Brazzell JL. Detectarea trombocitelor activate la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Vet Intern Med. 2006;20:682-686.

Wells R, Guth A, Lappin M, et al. Anticorpi anti-celule endoteliale la câinii cu anemie hemolitică mediată imun şi alte boli asociate cu risc crescut de tromboembolism. J Vet Intern Med. 2009;23:295-300.

Ridyard AE, Shaw DJ, Milne EM. Evaluarea activării trombocitelor în anemie hemolitică mediată imun la câini. J Small Anim Pract. 2010;51:296-304.

Sinnott VB, Otto CM. Utilizarea tromboelastografia la câini cu anemie hemolitică mediată imun: 39 de cazuri (2000-2008). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19:484-488.

Swann JW, Skelly BJ. Revizuirea sistematică a factorilor de prognostic ai mortalităţii la câinii cu anemie hemolitică mediată imun. J Vet Intern Med. 2015;29:7-13.

Piek CJ, Brinkhof B, Teske E, et al. Expresie ridicată a factorului de ţesut intravascular la câinii cu anemie hemolitică idiopatică mediată imun. Vet Immunol Imunopatol. 2011;144:346-354.

Piek CJ, van Spil WE, Junius G, et al. Lipsa dovezilor privind efectul benefic al azatioprinei la câinii trataţi cu prednisolon pentru anemie hemolitică idiopatică mediată imun: un studiu de cohortă retrospectiv. BMC Vet Res. 2011;7:15.

Kjelgaard-Hansen M, Goggs R, Wiinberg B, et al. Utilizarea concentraţiilor serice de interleukină-18 şi proteina chemoatractantă monocitară-1 ca indicatori de prognostic în anemia hemolitică primară mediată imun la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:76-82.

Swann JW, Skelly BJ. Evaluarea regimurilor imunosupresoare pentru anemie hemolitică mediată imun: un studiu retrospectiv pe 42 de câini. J Small Anim Pract. 2011;52:353-358.

Cain SM. Livrarea şi absorbţia de oxigen la câini în timpul hipoxiei anemice şi hipoxice. J Appl Physiol. 1977;42:228-234.

Cain SM, Chapler CK. Extracţia de O2 de către membrul posterior faţă de câine întreg în timpul hipoxiei anemice. J Appl Physiol. 1978;45:966-970.

Holahan ML, Brown AJ, Drobatz KJ. Asocierea concentraţiei de lactat din sânge cu rezultatul la câinii cu anemie hemolitică idiopatică mediată imun: 173 de cazuri (2003-2006). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:413-420.

Scott-Moncrieff C. Anemia hemolitică mediată imun: 70 de cazuri (1988-1996). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:11.

Dodds WJ. Boala hemolitică autoimună şi alte cauze ale anemiei mediate imun: o prezentare generală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:437-441.

Evans RS, Takahashi K, Duane RT şi colab. Purpura trombocitopenică primară şi anemie hemolitică dobândită; dovezi pentru o etiologie comună. AMA Arch Intern Med. 1951;87:48-65.

Ziua MJ. Specificitatea antigenului în anemia hemolitică autoimună canină. Vet Immunol Imunopatol. 1999;69:215-224.

Mitchell KD, Kruth SA, Wood RD, et al. Concentraţiile serice ale proteinei în fază acută la câinii cu anemie hemolitică autoimună. J Vet Intern Med. 2009;23:585-591.

Thompson MF, Scott-Moncrieff JC, Brooks MB. Efectul unei singure transfuzii de plasmă asupra tromboembolismului la 13 câini cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:446-454.

Murata H, Shimada N, Yoshioka M. Cercetări curente asupra proteinelor de fază acută în diagnosticul veterinar: o privire de ansamblu. Vet J. 2004;168:28-40.

Goggs R, Wiinberg B, Kjelgaard-Hansen M, et al. Evaluarea în serie a stării de coagulare a câinilor cu anemie hemolitică mediată imun folosind tromboelastografia. Vet J. 2012;191:347-353.

Fenty RK, Delaforcade AM, Shaw SE, et al. Identificarea hipercoagulabilităţii la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun prin tromboelastografia. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:463-467.

Kol A. Interpretarea traselor de tromboelastografia: multe (mai multe) râuri de traversat. Vet J. 2012;191:275-276.

Brooks AC, Guillaumin J, Cooper ES, et al. Efectele hematocritului şi vâscozităţii independente de celule roşii din sânge asupra traselor tromboelastografice canine. Transfuzie. 2014;54:727-734.

Bauer NB, Eralp O, Moritz A. Efectul hemolizei asupra valorilor tromboelastografiei activate de caolin canin şi indicilor de activare a trombocitelor ADVIA 2120. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:180-189.

McMichael MA, Smith SA, Galligan A, et al. Hipercoagulabilitatea in vitro la tromboelastometria sângelui integral asociată cu reducerea in vivo a masei eritrocite circulante la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:154-163.

Coombs RR, Mourant AE. Despre anumite proprietăţi ale antiserurilor preparate împotriva serului uman şi a diferitelor sale fracţii proteice; utilizarea lor în detectarea sensibilizării eritrocitelor umane cu anticorp Rh incomplet şi asupra naturii acestui anticorp. J Pathol Bacteriol. 1947;59:105-111.

Wardrop KJ. Testarea lui Coombs şi semnificaţia sa diagnostică la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:43-51.

Wardrop KJ. Testul lui Coombs în medicina veterinară: trecut, prezent, viitor. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:325-334.

Overmann JA, Sharkey LC, Weiss DJ şi colab. Efectuarea testelor Coombs canine cu 2 microtitrare. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:179-183.

Jones DR, Gruffydd-Jones TJ, Stokes CR, et al. Investigarea factorilor care influenţează performanţa testului antiglobulinei canin. Res Vet Sci. 1990;48:53-58.

Warman SM, Murray JK, Ridyard A, et al. Modelul de reactivitate a testului Coombs are semnificaţie diagnostică la câinii cu anemie hemolitică mediată imun. J Small Anim Pract. 2008;49:525-530.

Piek CJ, Teske E, van Leeuwen MW, et al. Acord bun al testului de aglutinare directă convenţional şi pe bază de gel în anemie hemolitică mediată imun. Acta Vet Scand. 2012;54:10.

Harvey JW. Patogenia, diagnosticul de laborator şi implicaţiile clinice ale deficienţelor de enzime eritrocitare la câini, pisici şi cai. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:144-156.

Salama A, Mueller-Eckhardt C. Despre mecanismele de sensibilizare şi ataşarea anticorpilor la RBC în anemia hemolitică imună indusă de medicamente. Sânge. 1987;69:1006-1010.

Salama A, Mayer B. Capcanele de diagnostic ale anemiei hemolitice imune induse de medicamente. Imunohematologie. 2014;30:80-84.

Salama A. Anemia hemolitică imună indusă de medicamente. Expert Opin Drug Saf. 2009;8:73-79.

Astrup J, Wyse C, Elliott J, et al. Anemia hemolitică autoimună canină şi trombocitopenia mediată imun: care sunt factorii de risc? [Proceedings of the British Small Animal Veterinarian Association] 1998:246.

Bloom JC, Thiem PA, Sellers TS şi colab. Citopenia imună indusă de cefalosporină la câine: demonstrarea IgG asociată cu eritrocite, neutrofile şi trombocite după tratamentul cu cefazedonă. Am J Hematol. 1988;28:71-78.

Trepanier LA, Danhof R, Toll J, et al. Descoperiri clinice la 40 de câini cu hipersensibilitate asociată cu administrarea de sulfonamide potenţate. J Vet Intern Med. 2003;17:647-652.

Trepanier LA. Toxicitate idiosincratică asociată cu sulfonamide potenţate la câine. J Vet Pharmacol Ther. 2004;27:129-138.

Aucoin DP, Peterson ME, Hurvitz AI şi colab. Boala mediată imun indusă de propiltiouracil la pisică. J Pharmacol Exp Ther. 1985;234:13-18.

Waldhauser L, Uetrecht J. Anticorpi la mieloperoxidază în boala autoimună indusă de propiltiouracil la pisică. Toxicologie. 1996;114:155-162.

Kisielewicz C, Self IA. Transfuzii de sânge canin şi feline: controverse şi progrese recente în practicile de administrare. Vet Anaesth Analg. 2014;41:233-242.

Wang A, Smith JR, Creevy KE. Tratamentul anemiei hemolitice mediate imun idiopatic canin cu micofenolat mofetil şi glucocorticoizi: 30 de cazuri (2007-2011). J Small Anim Pract. 2013;54:399-404.

West LD, Hart JR. Tratamentul anemiei hemolitice idiopatice mediate imun cu micofenolat de mofetil la cinci câini. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:226-231.

Bacek LM, Macintire DK. Tratamentul anemiei hemolitice primare mediate imun cu micofenolat de mofetil la două pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:45-49.

Grundy SA, Barton C. Influenţa tratamentului medicamentos asupra supravieţuirii câinilor cu anemie hemolitică mediată imun: 88 de cazuri (1989-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:543-546.

Gerber B, Steger A, Hassig M, et al. Utilizarea imunoglobulinei umane intravenoase la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. Schweiz Arch Tierheilkd. 2002;144:180-185.

Kellerman DL, Bruyette DS. Imunoglobulină umană intravenoasă pentru tratamentul anemiei hemolitice mediate imun la 13 câini. J Vet Intern Med. 1997;11:327-332.

Whelan MF, O'Toole TE, Chan DL, et al. Utilizarea imunoglobulinei umane în plus faţă de glucocorticoizi pentru tratamentul iniţial al câinilor cu anemie hemolitică mediată imun. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19:158-164.

Mathes M, Jordan M, Dow S. Evaluarea clodronatului lipozomal în anemie hemolitică autoimună spontană experimentală la câini. Exp Hematol. 2006;34:1393-1402.

Swann JW, Skelly BJ. Revizuirea sistematică a dovezilor referitoare la tratamentul anemiei hemolitice mediate imun la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1-9.

Helmond SE, Polzin DJ, Armstrong PJ, et al. Tratamentul anemiei hemolitice mediate imun cu dozare individuală de heparină la câini. J Vet Intern Med. 2010;24:597-605.

Kidd L, Mackman N. Mecanisme protrombotice şi terapie anticoagulantă la câini cu anemie hemolitică mediată imun. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:3-13.

Piek E, Ju WJ, Heyer J, et al. Caracterizarea funcţională a semnalizării factorului de creştere transformator beta în fibroblastele cu deficit de Smad2 şi Smad3. J Biol Chem. 2001;276:19945-19953.

Orcutt ES, Lee JA, Bianco D. Anemia hemolitică mediată imun şi trombocitopenia severă la câini: 12 cazuri (2001-2008). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:338-345.

Weiss DJ. Patologia măduvei osoase la câini şi pisici cu anemie hemolitică neregenerativă mediată imun şi aplazie pură a celulelor roşii. J Comp Pathol. 2008;138:46-53.

Stokol T, Blue JT, French TW. Aplazie pură idiopatică a celulelor roşii şi anemie neregenerativă mediată imun la câini: 43 de cazuri (1988-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1429-1436.

Korman RM, Hetzel N, Knowles TG, et al. un studiu retrospectiv pe 180 de pisici anemice: caracteristici, etiologii şi date de supravieţuire. J Feline Med Surg. 2013;15:81-90.

Kohn B, Weingart C, Eckmann V, et al. Anemia hemolitică primară mediată imun la 19 pisici: diagnostic, terapie şi rezultat (1998-2004). J Vet Intern Med. 2006;20:159-166.

Wilson HE, Jasani S, Wagner TB, et al. Semne de supraîncărcare a volumului inimii stângi la pisicile cu anemie severă. J Feline Med Surg. 2010;12:904-909.

Kohn B, Goldschmidt MH, Hohenhaus AE, şi colab. Anemia, splenomegalie şi fragilitatea osmotică crescută a eritrocitelor la pisicile abisiniene şi somaleze. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1483-1491.

Piek CJ, Dekker A, Junius G, et al. Anemia hemolitică idiopatică imunmediată (IMHA) la pisici: diferenţierea de IMHA secundară şi rezultatul tratamentului. [Proceedings of the 13th ECVIM-CA Forum, Uppsala, Suedia] 2003:162.

Stokol T, Blue JT. Aplazie pură de celule roşii la pisici: 9 cazuri (1989-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;214:75-79.

Silvestre-Ferreira AC, Pastor J. Izoeritroliza neonatală felină şi importanţa tipurilor de sânge felin. Vet Med Int. 2010;2010:753726.

Giger U, Casal ML. Colostrul felin prieten sau duşman: anticorpi materni la matci şi pisoi. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:313-316.

Giger U, Bucheler J. Transfuzie de sânge de tip A şi tip B la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:411-418.

Griot-Wenk ME, Giger U. Medicină transfuzie felină. Grupele de sânge şi importanţa lor clinică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:1305-1322.

Yamada T, Nagai Y, Matsuda M. Modificări ale valorilor imunoglobulinei serice la pisoi după ingestia de colostru. Am J Vet Res. 1991;52:393-396.

Griot-Wenk M, Pahlsson P, Chisholm-Chait A, et al. Caracterizarea biochimică a sistemului de grupe sanguine AB feline. Anim Genet. 1993;24:401-407.

Weingart C, Giger U, Kohn B. Transfuzii de sânge integral la 91 de pisici: o evaluare clinică. J Feline Med Surg. 2004;6:139-148.

Yamato O, Hayashi M, Yamasaki M, et al. Inducerea anemiei hemolitice induse de ceapă la câini cu n-propiltiosulfat de sodiu. Vet Rec. 1998;142:216-219.

Spice RN. Anemia hemolitică asociată cu ingestia de ceapă la un câine. Can Vet J. 1976;17:181-183.

Stallbaumer M. Otrăvirea cu ceapă la un câine. Vet Rec. 1981;108:523-524.

Ishak AM, Radecki S, Lappin MR. Prevalenţa Mycoplasma haemofelis, „Candidatus Mycoplasma haemominutum", speciile Bartonella, speciile Ehrlichia şi ADN-ul Anaplasma phagocytophilum în sângele pisicilor cu anemie. J Feline Med Surg. 2007;9:1-7.

Dell'Orco M, Bertazzolo W, Pagliaro L, et al. Sindrom hemolitic-uremic la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:264-269.

Wang JY, Wang SS, Yin PZ. Sindrom hemolitic-uremic cauzat de o tulpină de Escherichia coli non-O157: H7 la câinii inoculaţi experimental. J Med Microbiol. 2006;55:23-29.

Grahn RA, Grahn JC, Penedo MC, et al. Mutaţia deficitului de piruvat kinazei eritrocitare identificată la mai multe rase de pisici domestice. BMC Vet Res. 2012;8:207.

Kohn B, Fumi C. Cursul clinic al deficitului de piruvat kinazei la pisicile abisiniene şi somalezi. J Feline Med Surg. 2008;10:145-153.

Chandler FW Jr, Prasse KW, Callaway CS. Ultrastructura de suprafaţă a eritrocitelor cu deficit de piruvat kinază la câinele Basenji. Am J Vet Res. 1975;36:1477-1480.

Juvet F, Giger U, Battersby I, et al. Deficienţa de piruvat kinaza eritrocitară la trei terrieri albi West Highland din Irlanda şi Marea Britanie. Ir Vet J. 2013;66:12.

Skelly BJ, Wallace M, Rajpurohit YR, şi colab. Identificarea unei inserţii de 6 perechi de baze la West Highland White Terrier cu deficit de piruvat kinaza eritrocitară. Am J Vet Res. 1999;60:1169-1172.

Gultekin GI, Raj K, Foureman P, et al. Mutaţii ale piruvat kinazei eritrocitare care provoacă anemie hemolitică, osteoscleroză şi hemocromatoză secundară la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:935-944.

Giger U, Smith BF, Woods CB şi colab. Deficienţă moştenită de fosfofructokinază la un Cocker Spaniel american. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1569-1571.

Giger U, Gelens CJ, Callan MB şi colab. O reacţie hemolitică acută de transfuzie cauzată de incompatibilitatea antigenului eritrocitar de câine 1.1 la un câine sensibilizat anterior. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1358-1362.

Giger U, Akol KG. Reacţie acută de transfuzie hemolitică la o pisică abisiniană cu grupa sanguină B. J Vet Intern Med. 1990;4:315-316.

CAPITOLUL 199

Anemia neregenerativa

Ann E. Hohenhaus, Sarah Elizabeth Winzelberg

Fişă cu informaţii despre client: Anemia neregenerativă

Introducere

Anemia este definită ca hematocrit (Hct), concentraţie de hemoglobină ([Hb]) sau număr de celule roşii din sânge (RBC) sub intervalul de referinţă al laboratorului. În medicina veterinară, Hct este cel mai frecvent utilizat pentru a pune un diagnostic de anemie. Factori multipli influenţează frecvenţa diagnosticului de anemie, inclusiv definirea anemiei ca unul, doi sau toţi aceşti trei parametri în afara intervalului de referinţă, precum şi demografia populaţiilor de pacienţi studiate şi dacă sunt evaluate populaţiile de îngrijire primară sau centre de referinţă. În ciuda acestor distincţii, anemia rămâne o problemă clinică comună în medicina veterinară, care apare la aproximativ 4% dintre feline şi la 31% dintre pacienţii canini cu vârsta peste opt ani.1,2.

Anemia neregenerativă este cea mai frecventă formă de anemie observată la pisică şi câine.1,3-6 Trebuie avută grijă atunci când se pune un diagnostic de anemie la o pisică, deoarece numărul de Hct, [Hb] şi RBC scad cu aproximativ 25% la pisici în timpul anesteziei generale.7 La câini, rezultatele [Hb], Hct şi RBC depind de eşantionul de vase de sânge. Probele de sânge arterial dau valori mai mici decât probele venoase şi un diagnostic fals de anemie neregenerativă ar putea fi pus dacă probele arteriale sunt comparate cu intervalele de referinţă ale probelor venoase.8

Anemia neregenerativă poate fi descrisă şi ca anemie cu reticulocitopenie, deoarece semnul distinctiv al anemiei neregenerative este un număr de reticulocite mai mic de 60.000/mcL la câini şi mai mic de 50.000/mcL la pisici, deşi aceste valori variază în funcţie de metoda de enumerare a reticulocitelor. mai reproductibile decât cele manuale.10,11 Odată ce apare hipoxemia, sunt necesare 3-7 zile pentru producerea de reticulocite; astfel, anemia cu pierderi de sânge şi anemia hemolitică pot apărea iniţial neregenerative. În consecinţă, anemia la unii pacienţi poate să nu fie imediat clasificată ca regenerativă sau neregenerativă. Măsurile surogat ale regenerării, inclusiv volumul corpuscular mediu (MCV), hemoglobina corpusculară medie (MCH), concentraţia medie a hemoglobinei corpusculare (MCHC) şi lăţimea distribuţiei globulelor roşii nu sunt indicatori de încredere ai regenerării nici la câini, nici la pisici. cel puţin două forme: punctat şi agregat (vezi cap. 198). Reticulocitele agregate sunt considerate a fi cele mai importante pentru evaluarea răspunsului la anemie şi reprezintă cele numărate folosind analizoare hematologice automate.

Unele analizoare automate de hematologie au capacitatea de a măsura indicii reticulocitelor, inclusiv cei similari cu MCV şi MCH raportaţi pentru globulele roşii mature. Conţinutul scăzut de hemoglobină a reticulocitelor (CHr sau CHretic) şi volumul corpuscular mediu al reticulocitelor (rMCV sau MCVretic) au fost asociate cu factorii hematologici şi biochimici ai deficitului de fier.14 Indicii reticulocitelor se pot dovedi utili în diagnosticul deficienţei de fier înainte de apariţia microcitozei şi a hipocromiei. nu este specific pentru

deficitul de fier şi poate fi găsit şi în alte cauze de microcitoză, cum ar fi şunturile portosistemice şi microcitoza asociată rasei.16

O înțelegere completă a fiziopatologiei anemiei neregenerative, o listă extinsă de diagnostice diferențiale și un plan de diagnostic cuprinzător sunt necesare pentru a identifica cauza și a gestiona cu succes pacienții cu anemie nonregenerativă (Tabelul 199-1). Determinarea cauzei anemiei neregenerative este esențială pentru managementul și rezultatul optim al pacientului, deoarece anemia este o variabilă de prognostic importantă. La câinii cu varianta neregenerativă a anemiei hemolitice mediate imun

(IMHA), cei infectați cu Leishmania infantum sau diagnosticați cu limfom, anemia prezice rezultatul.17-

19 Pisicile cu anemie severă sunt mai puțin probabil să fie externate din spital, iar dacă anemia se datorează unei boli renale cronice, pisicile cu anemie au o supraviețuire mai scurtă decât cele fără.3,20.

TABELUL 199-1

Diagnostice diferențiale ale anemiei neregenerative

CAUZE MEDULARE CAUZE EXTRAMEDULARE

Agenți antimicrobieni

Medicamente chimioterapeutice

Estrogeni (D)

Fenobarbital (D)

Eritropoietina umană recombinantă

Deficit de cupru secundar terapiei de chelare

Toxine:

aflatoxină

Neoplazie:

Tumora cu celule Sertoli (D)

Limfom

Boala histiocitară congenitală:

Osteoscleroza din deficit de piruvat kinaza (D)

Malabsorbţia cobalaminei

(D)

28

Deficit de cupru8 (D) Imun:

Varianta neregenerativă a IMHA

Aplazia pură a celulelor roşii

C, Apare la pisici; D, apare la câini; IMHA, anemie hemolitică mediată imun.

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic

Semnele clinice ale anemiei sunt vagi atât la câini, cât şi la pisici şi sunt atribuite scăderii livrării de oxigen la

ţesuturi (Tabelul 199-2). Examenul fizic evidenţiază constatări în concordanţă cu un RBC scăzut, [Hb] şi Hct: paloare, slăbiciune şi depresie. Examenul fizic va identifica, de asemenea, mecanismele fiziologice care compensează scăderea livrării de oxigen, cum ar fi tahicardia şi tahipneea. Examenul fizic amănunţit poate identifica frecvent semnele clinice ale procesului bolii de bază responsabil pentru anemie.

TABELUL 199-2

Istoricul şi rezultatele examenului fizic la câini şi pisici cu anemie3,21-26

Caracterizarea anemiei

Pentru a caracteriza cu precizie anemia, sunt necesari mai mulţi descriptori ai dimensiunii celulei, conţinutului de hemoglobină şi regenerare. Această caracterizare a anemiei nu oferă nicio indicaţie cu privire la patofiziologia subiacentă. În consecinţă, acest capitol clasifică anemia neregenerativă în cele cauzate de insuficienţa măduvei osoase sau cauze medulare şi cauze secundare sau extramedulare. Majoritatea cazurilor de pierdere de sânge şi hemoliză care provoacă anemie (vezi cap. 198) vor deveni regenerative după o fereastră de timp în care măduva osoasă creşte producţia de reticulocite ca răspuns la anemie (de obicei 3-7 zile). Cu toate acestea, anumiţi factori pot limita mecanismul natural de răspuns al organismului pentru a produce un număr crescut de globule roşii, ducând la anemie hemolitică neregenerativă sau cu pierderi de sânge. Cauzele acestor tipuri de anemie neregenerativă includ: deficit absolut de fier (ca în cazul sângerării cronice de grad scăzut sau alte pierderi de sânge), sechestrarea fierului din inflamaţia cronică şi scăderea timpului de înjumătăţire al eritrocitelor sau alte afecţiuni comorbide care afectează răspunsul măduvei la un declanşator hipoxic. Până la o treime dintre câini şi peste 50% dintre pisici cu anemie hemolitică mediată imun pot fi neregenerative la momentul diagnosticului.24,27 În plus, anemia secundară ţintirii imune a precursorilor de celule roşii din sânge poate rămâne neregenerativă până când pacientul este imunodeprimat adecvat.

Patogeneza

Multe boli sistemice duc la anemie neregenerativă (vezi Tabelul 199-1) iar patogenia sa este complexă şi multifactorială (Figura 199-1). Mecanismele patologice pot fi de obicei separate în două categorii principale: scăderea duratei de viaţă a eritrocitelor şi scăderea sau eritropoieza ineficientă.

Scăderea duratei de viaţă a eritrocitelor

Durata de viaţă a unei celule roşii normale din sânge este de 100 de zile la un câine sănătos şi de 72 de zile la o pisică sănătoasă.30 În acest timp, globulele roşii sunt responsabile pentru livrarea oxigenului către ţesuturi şi necesită menţinerea caracteristicilor celulare de deformabilitate pentru a-şi optimiza performanţa. Pe măsură ce celulele roşii din sânge îmbătrânesc, numeroase modificări biochimice, imunologice şi mecanice îi afectează capacitatea de a se recupera după diferite insulte. Acumularea unor astfel de leziuni

declanşează îndepărtarea globulelor roşii senescente din circulaţie de către sistemul reticuloendotelial (RES), în primul rând de către celulele fagocitare mononucleare din splină, ficat şi ganglioni limfatici. Stresul oxidativ al celulelor roşii din sânge este cauzat atât de autooxidarea hemoglobinei endogene, cât şi de oxidanţii exogeni, care pot duce la îmbătrânirea celulară şi afectarea funcţională, scurtând durata de viaţă a eritrocitelor prin declanşarea îndepărtării de către RES. Formarea corpului Heinz şi paraziţii hemotropi modifică toate vâscozitatea citoplasmatică, ceea ce duce la deteriorarea deformabilităţii şi a direcţionării celulelor roşii din sânge pentru îndepărtarea timpurie din circulaţie. Activarea excesivă a RES, aşa cum se observă în anumite afecţiuni mediate imun, infecţioase, inflamatorii şi paraneoplazice, poate stimula, de asemenea, îndepărtarea precoce a globulelor roşii din circulaţie. În general, tulburările care au ca rezultat scăderea duratei de viaţă a RBC provoacă anemie regenerativă la câini şi pisici; cu toate acestea, ei pot fi, de asemenea, factori contributivi în cazurile de anemie neregenerativă.

Eritropoeza scăzută şi ineficientă

Eritropoieza poate fi scăzută din cauza lipsei absolute sau relative de eritropoietină sau poate fi ineficientă ca urmare a scăderii răspunsului măduvei la eritropoietină. Eritropoietina este produsă în principal de rinichi în celulele interstiţiale peritubulare ale cortexului renal intern şi medulara exterioară. Hipoxia renală este principalul factor care stimulează sinteza eritropoietinei. Hipoxia renală duce la o inhibare a degradării factorului hipoxiainductibil 1 (HIF-1), permiţând HIF-1 să se lege de elementele de răspuns la hipoxie ale genelor reglate de oxigen, ceea ce duce la o producţie crescută de eritropoietină. anemie (vezi cap. 324).33 Cel mai important loc de producţie extrarenală al eritropoietinei este ficatul, cu producţie suplimentară limitată în locuri, inclusiv creier, celule endoteliale vasculare, plămâni, uter, testicul şi diverse tumori solide.33,35,36. nu creşte producţia hepatică de eritropoietină; cu toate acestea, alte cauze ale leziunilor hepatice pot duce la creşterea producţiei de eritropoietină din ficat.33

Eritropoieza ineficientă poate fi secundară deficienţelor absolute în nutrienţi cruciali pentru biosinteza hemoglobinei şi maturarea globulelor roşii sau din cauza unui număr de anomalii diferite ale citokinelor observate în diferite stări de inflamaţie, denumită în mod obişnuit anemie de boală cronică. La om, stările inflamatorii sistemice sunt induse de o serie de boli, inclusiv infecţii, afecţiuni autoimune, afecţiuni maligne, boli de rinichi, pancreatită, diabet zaharat, boli cardiace, traume, boli critice, postoperatorie şi îmbătrânire. eritropoietina în faţa hipoxemiei şi suprimă răspunsul progenitor eritroidian la eritropoietina.38,41 IL-6, în special, creşte producţia de hepcidină, o proteină în fază acută produsă de ficat, care este responsabilă de homeostazia fierului, rezultând o stare sistemică de deficit relativ de fier. Nivelurile crescute de hepcidină pot apărea, de asemenea, secundar scăderii clearance-ului renal şi mutaţiilor în supresorii hepcidinei.42 Nivelurile crescute de hepcidină au ca rezultat o internalizare celulară crescută şi degradarea feroportinei, o proteină integrală a membranei enterocitelor responsabilă de mişcarea fierului din enterocit şi în circulaţie. Efectul net al creşterii hepcidinei asupra feroportinei este captarea fierului în enterocite, sechestrând fierul din utilizarea sistemică. În plus, hepcidina previne eliberarea rezervelor

de fier din macrofage şi hepatocite şi blochează absorbţia intestinală luminală a fierului. Acest lucru duce la niveluri scăzute de fier din sânge şi deficienţă sistemică relativă de fier.43 Deficienţa de fier, absolută sau secundară creşterii hepcidinei, afectează biosinteza hemoglobinei şi provoacă un răspuns tocit la eritropoietină din cauza sensibilităţii reduse la eritropoietină a celulelor progenitoare din nivelul măduvei osoase43 este asociată cu o deficienţă a măduvei osoase. la scăderea sintezei hemoglobinei, iar literatura susţine că deficienţele iatrogenice, congenitale şi nutriţionale de cupru sunt o cauză mai puţin frecventă a eritropoiezei ineficiente şi a anemiei neregenerative la câine. apoptoza.47 Hipocobalaminemia secundară malabsorbţiei ereditare selective a cobalaminei este o cauză a anemiei neregenerative, adesea eritroblastice la câine.48-51 În timp ce deficienţa de folat este asociată în mod similar cu eritropoieza ineficientă la om, nu este observată nicio documentare a anemiei în literatura de specialitate şi deficienţa de folat veterinar. Hipoalbuminemia şi creşterea nivelului de saturaţie a hormonului paratiroidian, feritinei şi transferinei afectează semnificativ răspunsul eritropoietic şi pot duce la eritropoieza ineficientă.52 Toxicoza aluminiului, secundară unor doze cronice mari de hidroxid de aluminiu sau alte expuneri toxice, poate duce la eritropoieză ineficientă sau interferenţă cu interferenţa irontroidei şi interferenţe scurte. Durata de viaţă a eritrocitelor rezultată din modificările morfologice ale globulelor roşii.53 Raportările de anemie secundară acumulării de aluminiu sunt limitate în medicina veterinară, dar sunt bine documentate la populaţiile umane şi de rozătoare.53-56 Utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei poate duce la anemie. Deşi mecanismele prin care această anemie este mediată nu sunt pe deplin elucidate, sunt suspectate o eliberare redusă de eritropoietină, precum şi o eritropoieză ineficientă din cauza efectelor directe ale medicamentului asupra precursorilor eritrocitelor.57,58.

Diferenţierea anemia feriprivă de anemia inflamatorie poate fi dificilă şi, în unele cazuri, ambele condiţii pot fi factori determinanţi; cu toate acestea, diferenţierea este esenţială pentru selectarea tratamentului adecvat. Evaluarea unei varietăţi de indici de fier poate ajuta la distingerea dacă o componentă a restricţiei de fier contribuie la anemie, ceea ce ajută la ghidarea recomandărilor terapeutice. Nivelurile serice ale fierului sunt scăzute în ambele condiţii şi pot fi, de asemenea, scăzute la câinii cu şunturi portosistemice.59 Feritina, forma solubilă de depozitare a fierului în ţesuturi, este o proteină pozitivă în fază acută, iar în sănătate este o măsură reprezentativă a rezervelor totale de fier din organism. Nivelurile feritinei sunt în mod clasic scăzute în anemia feriprivă şi crescute în anemia de inflamaţie. Cu toate acestea, feritina poate fi crescută şi în hepatopatiile acute sau necroza hepatică datorită producţiei sale reglate în sens ca o proteină de fază acută sau eliberării crescute din hepatocitele deteriorate.16,44 Transferrina este principala proteină din sânge care leagă şi transportă fierul. În medicina veterinară, transferrina este măsurată indirect şi raportată ca capacitate totală de legare a fierului (TIBC). Transferrina este o proteină negativă în fază acută. Deşi nivelurile TIBC sunt de obicei normale sau crescute în cazurile de deficit de fier, inflamaţia concomitentă poate împiedica interpretarea. Creşteri ale transferinei pot fi observate şi în cazul bolii hepatice cronice sau a unei stări de supraîncărcare cu fier.60 Procentele de saturaţie cu fier (fier seric/TIBC) mai mici de 20% pot fi sugestive pentru deficit de fier.60 Deoarece evaluările convenţionale ale MCV şi MCHC

pentru microcitoză şi hipocromazie sunt markeri insensibili ai deficitului de fier; indicii reticulocitelor sunt indicatori mai buni ai stării fierului.15 Indicii reticulocitelor au fost evaluaţi în diferite cauze de anemie. În timp ce modificările acestor indici nu sunt specifice câinilor cu deficit de fier, câinii cu concentraţie scăzută de hemoglobină reticulocitară (<26 g/dL) şi CHretic (<20,1 pg) şi procentul crescut de reticulocite cu concentraţie scăzută de hemoglobină reticulocitară (74%) şi CHretic scăzut (>50%) ar trebui să pună clinicianul suspect de diagnostic. anemie.16

Identificarea cauzei care stau la baza anemiilor neregenerative

Lista de diagnostic diferenţial (vezi Tabelul 199-1 şi Caseta 199-1) pentru cauzele anemiei neregenerative este extinsă. Diagnosticele diferenţiale ar trebui să fie prioritizate în funcţie de semnalul pacientului, istoric şi prezentare. Cauzele mai puţin frecvente ale anemiei neregenerative ar trebui luate în considerare în anumite cazuri. Utilizarea unui algoritm pentru a ghida recomandările de diagnostic va ajuta la minimizarea testărilor inutile, maximizând simultan şansele de a obţine un diagnostic (Figura 199-2).

Caseta 199-1

Cauze mai puţin frecvente ale anemiei neregenerative

Cauze medulare

Sindroame mielodisplazice primare

Sindroame mieloproliferative primare

Leucemie granulocitară cronică

Mielofibroza primară77

Dismielopoieza primară

Diseritropoieza congenitală

Springer Spaniel61

Malabsorbţie intestinală selectivă moştenită a cobalaminei (sindrom Imerslund-Grasbeck)51

Schnauzer uriaş

Border Collie

Beagle

Ciobanesc australian

Necroza primară a măduvei osoase62

Cauze extramedulare

Dismielopoieza secundară

Tulburări hematologice imune

Anemie/pancitopenie aplastică indusă de estrogeni

Exogen

Tumora cu celule Sertoli endogene

Anticonvulsivante

Infecţia retrovirală felină88

Deficit de cupru28,45

Mielofibroza secundara

Deficitul de piruvat kinaza63

Infecţia cu virusul leucemiei feline

Administrare recombinantă de eritropoietină umană

FIGURA 199-2 Algoritm pentru evaluarea unui pacient cu anemie neregenerativă. ACTH, hormon adrenocorticotrop; CBC, hemoleucograma completă; FeLV, infecţie cu virusul leucemiei feline; FIV, infecţie cu virusul imunodeficienţei feline; IFA, anticorp fluorescent indirect; PARR, PCR pentru rearanjarea receptorilor de antigen; PCR, reacţie în lanţ a polimerazei; T4, tiroxina.

Insuficienţa măduvei osoase ca cauză a anemiei neregenerative

Tulburările multiple ale măduvei osoase produc o anemie neregenerativă (vezi Tabelul 199-1 şi Caseta 199-1). Acestea includ tulburări medulare primare: aplazia eritrocitară pură, care poate fi o formă mai severă de IMHA neregenerativă, anemie/pancitopenie aplastică, sindroame mielodisplazice primare, tulburări mieloproliferative primare, dismielopoieza primară şi mielofibroză primară. Cauzele secundare sau extramedulare ale insuficienţei măduvei osoase induc şi anemie neregenerativă, dar deoarece aceste tulburări au o etiologie extramedulară, tratamentul vizează tulburarea primară. Mieloftiza, atât primară cât şi secundară, poate duce la anemie neregenerativă. Pentru mai multe informaţii despre tumorile care cauzează mieloftiză, vezi cap. 344, 349 şi 350. Deficienţa piruvat kinazei şi toxicoza estrogenului duc la mielofibroză secundară, iar administrarea de fenobarbital provoacă dismielopoieza secundară. Sindroamele mielodisplazice secundare apar la om ca

urmare a terapiei cu medicamente citotoxice sau a expunerii la radiaţii. Apariţia lor nu a fost documentată la pacienţii veterinari. Pentru o clasificare suplimentară a tulburărilor medulare primare şi secundare, vezi cap. 202.

Diagnostic

Diagnosticul de insuficienţă medulară necesită aspirarea măduvei osoase pentru a evalua morfologia celulei şi o biopsie a miezului măduvei osoase pentru a evalua celularitatea (vezi cap. 92). Când nu poate fi identificată nicio altă cauză a anemiei neregenerative, testarea măduvei osoase este adesea etapa finală de diagnostic (vezi Figura 199-2). Majoritatea tulburărilor medulare primare au un prognostic prost, în parte pentru că identificarea defectului molecular de bază lipseşte la pacienţii veterinari şi pentru că, fiind cea mai puţin frecventă cauză a anemiei neregenerative, raritatea lor împiedică identificarea tratamentului optim.

Opţiuni terapeutice

Tratamentele pentru anemie neregenerativă includ terapia simptomatică atunci când este necesar şi identificarea şi tratamentul cauzei de bază. Dacă pacienţii prezintă semne clinice de anemie, poate fi indicată terapia simptomatică prin transfuzie cu eritrocite sau sânge integral (vezi cap. 130). Când anemia este severă, opţiunile terapeutice pot include suplimentarea blocurilor de celule roşii din sânge, cum ar fi fierul şi cobalamina, precum şi utilizarea direcţionată a agenţilor de stimulare a eritropoiezei până când măduva osoasă se recuperează. Pentru tratamentele specifice ale cauzelor extramedulare ale anemiei neregenerative, vă rugăm să consultaţi cap. 222 şi 223. Pentru anemie regenerativă, cititorul se face trimitere la cap. 198. Pentru informaţii suplimentare despre medicamentele imunosupresoare, cititorul este trimis la cap. 195, 165 şi 360.

Terapia simptomatică

Transfuzie: Deşi anemia neregenerativă este mai frecventă decât anemia regenerativă, trecerea în revistă a indicaţiilor pentru transfuzia de globule roşii la câine arată că transfuzia pentru insuficienţa măduvei osoase este mult mai puţin frecventă decât pentru pierderea de sânge sau anemia hemolitică. anemia reflectă gradul moderat de anemie prezent în această afecţiune, debutul ei lent, mecanismele compensatorii adecvate şi prognosticul nefavorabil. Anumiţi pacienţi cu anemie neregenerativă pot primi transfuzii multiple de celule roşii din sânge, ceea ce creşte importanţa grupării sângelui (vezi cap. 130) şi a potrivirii încrucişate înainte de transfuzie.69

Terapii specifice

Suplimentarea cu fier: Suplimentarea cu fier poate fi administrată parenteral sau enteral, administrarea parenterală fiind de preferată având în vedere o absorbţie mai fiabilă, mai ales dacă deficienţa este secundară malabsorbţiei. La câinii care primesc suplimente de fier, CHretic şi MCVretic pot fi mai sensibili la identificarea unui răspuns în depozitele de fier.15 În cazurile de deficit de fier, suplimentarea parenterală are ca rezultat o rezoluţie mai

rapidă în comparaţie cu suplimentarea enterală atunci când sunt evaluaţi indicii reticulocitelor.15 Suplimentarea orală este totuşi cea mai puţin costisitoare formă de suplimentare. Sulfatul feros este cel mai comun dintre suplimentele orale, cu doze variate raportate în literatura veterinară. Doza recomandată este de 100-300 mg/câine pe zi administrată oral (20-60 mg fier elementar) sau 50-100 mg/pisică pe zi administrată oral (10-20 mg fier elementar).34,70 Efectele secundare ale dozelor recomandate includ tulburări gastro-intestinale, de obicei uşoare. Administrarea concomitentă cu alimente poate reduce absorbţia, la fel ca şi administrarea cu medicamente care cresc pH-ul gastric.70 Administrarea de fier poate reduce absorbţia antibioticelor precum fluorochinolone şi tetracicline şi trebuie exercitată distanţa dintre doze.70 Alte suplimente orale, cum ar fi gluconat feros şi fumarat feros, sunt disponibile şi utilizate pentru suplimentarea umană. Există mai puţine informaţii publicate cu privire la dozarea acestora în medicina veterinară; cu toate acestea, informaţiile anecdotice vizează aceeaşi cantitate de fier elementar ca şi cea cu administrarea de sulfat feros. O doză sugerată pentru gluconat feros este de 16,25 mg/kg/zi la pisici.71 Suplimentarea parenterală include dextran de fier, gluconat de fier şi zaharoză de fier. Dextranul de fier este cea mai comună suplimentare parenterală în medicina veterinară. Doza recomandată este de 10 mg/kg la câini şi pisici.70,71 La pisici se recomandă administrarea la fiecare 3-4 săptămâni.70,71 Se recomandă administrarea intramusculară, cu risc crescut de reacţie anafilactică la administrarea intravenoasă. Este absorbit lent prin sistemul limfatic după injectare, cu aproximativ 60% din medicament absorbit în decurs de 3 zile şi până la 90% absorbit după 1-3 săptămâni.70 Agenţii mai noi fără porţiunea dextran, cum ar fi gluconat de fier şi zaharoza de fier, sunt asociaţi cu o rată mai mică de reacţii anafilactice la om şi pot fi administraţi intravenos şi intravenos. Unul dintre cei mai noi dintre compuşii de fier carbohidraţi este carboximaltoza ferică, concepută să imite feritina fiziologică.72 Cu toate acestea, datele privind utilizarea acestor suplimente parenterale mai noi de fier şi administrarea intravenoasă lipsesc la populaţiile veterinare.73

Agenţi de stimulare a eritropoiezei (ESA): Utilizarea ESA umană recombinantă poate fi luată în considerare în tratamentul anemiei neregenerative. Câinii cu anemie neregenerativă lipsită de caracteristicile mielodisplaziei primare răspund la utilizarea ESA şi tind să aibă o supravieţuire prelungită în comparaţie cu câinii cu mielodisplazie primară, care de obicei nu răspund la terapiile standard. utilizare clinică largă şi sunt terapia cea mai frecvent utilizată pentru anemiile secundare sindroamelor mielodisplazice, în ciuda faptului că nu au fost aprobate de Food and Drug Administration pentru această utilizare specifică.76 La câinii cu mielofibroză secundară, utilizarea ESA în combinaţie cu alte terapii este asociată cu o supravieţuire prelungită. mielom multiplu si limfom non-Hodgkin.78

Pe piaţă sunt disponibile mai multe produse recombinante de eritropoetină umană, inclusiv epoetină alfa, epoetină beta şi darbepoetină alfa. Omologie semnificativă (>80%) între eritropoetina umană şi eritropoetina canină şi felină permite produselor umane recombinate să se lege şi să interacţioneze cu receptorii de eritropoietina la câini şi pisici. 70% (mL/kg xh).81 Alegerea agentului de utilizat trebuie să se bazeze pe numeroşi factori. Darbepoetina se administrează doar o dată pe săptămână şi, în mod anecdotic, este asociată

cu un risc redus de aplazie pură a eritrocitelor secundar formării de anticorpi anti-eritropoetină în comparaţie cu epoetina.34 La pisici, doza recomandată este de 1 mcg/kg SC o dată pe săptămână iniţial. doza ajustată în continuare pentru a menţine PCV în intervalul ţintă (25-35%).34 Pentru câini, doza iniţială recomandată în literatură este de 0,45 mcg/kg SC o dată pe săptămână, cu ajustări în consecinţă pentru a menţine PCV în intervalul ţintă (37-45%).70 Epoetina necesită administrare de trei ori pe săptămână, dar poate fi puțin costisitoare în comparaţie cu doza de început34. câini şi pisici este de 100 unități/kg subcutanat de trei ori pe săptămână.70 Odată ce PCV ţintă este atinsă, frecvenţa dozării poate fi redusă la două ori pe săptămână ca terapie de întreţinere.70 În afară de aplazia pură a celulelor roşii, alte reacţii adverse ale acestor agenţi includ hipertensiune arterială, convulsii şi deficit de fier. În special pentru epoetină, sunt de asemenea posibile evenimente adverse suplimentare de reacţii locale la locurile de injectare (care pot fi predictive pentru formarea de anticorpi), febră, artralgie şi ulcere mucocutanate.70

Tratamentul cauzelor medulare ale anemiei neregenerative

Tratamentele bazate pe dovezi pentru anemia neregenerativă care rezultă din boala medulară primară lipsesc în medicina veterinară. Rapoartele unice de caz şi seriile de cazuri predomină în literatură şi deoarece există mai multe scheme de clasificare pentru bolile măduvei osoase, compararea rezultatelor tratamentului este dificilă.

Glucocorticoizi: Dacă, în ciuda prognosticului nefavorabil de recuperare la animalele de companie cu insuficienţă medulară, tratamentul este urmat, aproape toţi pacienţii primesc tratament iniţial cu doze imunosupresoare de glucocorticoizi (vezi cap. 165). Mulţi câini cu aplazie pură de celule roşii sau varianta neregenerativă a anemiei hemolitice mediate imun răspund la glucocorticoizi cu rezoluţia anemiei.23,83 În alte tulburări ale măduvei osoase, răspunsul este mai variabil.

Ciclofosfamidă: Deşi majoritatea câinilor cu aplazie pură a celulelor roşii şi varianta neregenerativă a anemiei hemolitice mediate imun răspund la imunodepresia glucocorticoizilor, unii câini par să necesite imunosupresie suplimentară cu ciclofosfamidă 50 mg/m2 PO q 24 hx 4 zile, în prezent, tratamentul cu ciclofosfamidă nu este recomandat săptămânal. anemie hemolitică mediată (vezi cap. 198).

Azatioprina: Ca alternativă la ciclofosfamidă, azatioprina (2 mg/kg PO q 24 hx 5 zile şi apoi q 48 h) a fost recomandată pentru tratamentul aplaziei pure de celule roşii şi varianta neregenerativă a anemiei hemolitice mediate imun.23

Hidroxiuree: Leucemia granulocitară cronică reprezintă o tulburare mieloproliferativă primară extrem de rară la câine. Dacă este indicat tratamentul, hidroxiureea 50 mg/kg PO o dată pe zi poate induce remisiunea.84,85 Dacă se obţine remisiunea, frecvenţa dozării poate fi scăzută la fiecare 48 până la 72 de ore. La om, o translocare cromozomială conduce la creşterea producţiei de granulocite în leucemia granulocitară cronică, care poate fi inhibată prin tratamentul cu inhibitori de tirozin kinaza. Prezenţa unei mutaţii similare la câinii cu leucemie granulocitară cronică nu a fost documentată.

Alţi agenţi citotoxici sau imunosupresori: Citarabina, ciclosporina şi chimioterapia combinată au fost utilizate cu succes variabil pentru a trata sindroamele mielodisplazice la pisici pozitive cu virusul leucemiei feline.89 La om, ciclosporina cuplată cu alţi agenţi imunosupresori poate induce remisiunea la pacienţii cu aplazie pură a celulelor roşii şi anumite sindrome mielodisplazice. Lipsesc dovezi pentru utilizarea ciclosporinei la pacienţii veterinari cu aplazie pură a celulelor roşii şi sindroame mielodisplazice.86,87

Vitamina K2: Un raport preliminar a indicat că un analog al vitaminei K2 (menatetrenona) a fost benefic în sindroamele mielodisplazice feline atunci când este administrat la o doză de 2 mg/kg.89 Menatetrenona promovează diferenţierea celulară in vitro.

Noi direcţii în terapie

Managementul anemiei neregenerative a inflamaţiei folosind fier şi ESA este ineficient pentru unii pacienţi şi există riscuri, ceea ce conduce la căutarea unor terapii noi care vizează axa hepcidină-ferroportină, inclusiv inhibarea funcţiei hepcidinei cu antagonişti direcţi ai hepcidinei, prevenirea transcripţiei hepcidinei cu inhibitori ai producţiei de hepcidină şi promovarea căii feroidinei şi a vitaminei D (inclusiv inhibitori ai feroidinei D) Acţiunea hepcidinei cu agonişti/stabilizatori de feroportină.90 Pe măsură ce utilizarea acestor agenţi este explorată în continuare pentru oameni şi profilurile lor de eficacitate şi siguranţă sunt stabilite, aceşti agenţi noi vor fi luaţi în considerare la pacienţii veterinari pentru a extinde armamentul nostru de opţiuni pentru gestionarea pe termen lung a acestor cazuri provocatoare.

Referinţe

Furman E, Leidinger E, Hooijberg EH, et al. Un studiu retrospectiv a 1098 de probe de sânge cu anemie de la pisici adulte: frecvenţă, clasificare şi asociere cu concentraţia creatininei. J Vet Intern Med. 2014;28:1391-1397.

Comazzi S, Pieralis C, Bertazzolo W. Anomalii hematologice şi biochimice în frecvenţa sângelui canin şi asocieri în 1022 de probe. J Small Anim Prac. 2004;45:343-349.

Korman RM, Hetzel N, Knowles TG, et al. Un studiu retrospectiv pe 180 de pisici anemice: caracteristici, etiologii şi date de supravieţuire. J Feline Med Surg. 2012;15:81-90.

Kohn B. Studii de eritrocite la pisici sănătoase şi anemice. [Teză, Habilitationsschrift; FU Berlin] 2001 [în germană].

Paltrinieri S, Comazzi S, Agnes F. Parametri hematologici şi metabolismul eritrocitelor alterat la câinii anemici. J Comp Calea. 2000;122:25-34.

Chervier C, Cadore JL, Rodriguez-Pineiro MI, et al. Cauzele anemiei, altele decât pierderea acută de sânge şi semnificaţia lor clinică la câini. J Small Anim Pract. 2012;53:223-227.

Dhumeaux MP, Snead ECR, Epp TY şi colab. Efectele unui protocol anestezic standardizat asupra variabilei hematologice la pisici sănătoase. J Feline Med Surg. 2012;14:701-705.

Palsgaard-Van Lue A, Jensen AL, Strom H, et al. Analiza comparativă a parametrilor hematologici, hemostatici şi inflamatori în probele de sânge venos şi arterial canin. Vet J. 2007;173:664-668.

Granat F, Geffre A, Bourges-Abella N, et al. Intervale de referinţă pentru feline pentru analizoarele de hematologie Sysmex XT-2000iV şi ProCyte Dx în probele de sânge EDTA şi CTAD. J Feline Med Surg. 2014;16:473-482.

Regan WJ, Vap LM, Weiser MG. Analiza citometrică în flux a reticulocitelor feline. Calea Veterinară. 1992;29:503-508.

Hodge J, Christopher MM. Acurateţea diagnosticului utilizării indicilor eritrocitari şi policromaziei la

identificarea anemiilor regenerative la câini. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1452-1458.

Neiger R, Hadley J, Pfeiffer DU. Diferenţierea câinilor cu anemie regenerativă şi neregenerativă pe baza lăţimii lor de distribuţie a celulelor roşii şi a volumului corpuscular mediu. Vet Rec. 2002;150:431-434.

Collicutt NB, Grindem CB, Neel JA. Comparaţia dintre celulele policromatofile manuale şi cuantificarea automată a reticulocitelor în evaluarea răspunsului regenerativ la câinii anemici. Vet Clin Path. 2012;41:256-260.

Steinberg JD, Olver CS. Anomaliile hematologice şi biochimice care indică deficienţa de fier sunt asociate cu scăderea conţinutului de hemoglobină a reticulocitelor (CHr) şi a volumului reticulocitelor (rMCV) la câini. Vet Clin Path. 2005;34:23-27.

Fry MM, Kirk CA. Indici reticulocite într-un model canin de deficit nutriţional de fier. Vet Clin Path. 2006;35:172-181.

Schaefer DMW, Stokol T. Utilitatea indicilor reticulocitelor în distingerea anemia cu deficit de fier de anemia bolii inflamatorii, şuntarea portosistemică şi microcitoza asociată rasei la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2015;44:109-119.

Klag AR, Giger U, Shofer FS. Anemia hemolitică idiopatică mediată imun la câini: 42 de cazuri (19861990). J Am Vet Med Asoc. 1993;202:783-788.

Ribeiro RR, da Silva Sm, Fugencio Gde O, et al. Relaţia dintre semnele clinice şi patologice şi severitatea leishmaniozei canine. Rev Bras Parasitol Vet. 2013;22:373-378.

Abbo AH, Lucroy MD. Evaluarea anemiei ca un predictor independent de răspuns la chimioterapie şi de supravieţuire la câinii cu limfom: 96 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1836-1842.

Boyd LM, Langston C, Thompson K şi colab. Supravieţuirea la pisici cu boală cronică de rinichi naturală 2000-2002. J Vet Intern Med. 2008;22:1111-1117.

Shimoda T, Shiranaga N, Mashita T, et al. Un studiu hematologic pe treisprezece pisici cu sindrom mielodisplazic. Vet Med Sci. 2000;62:59-64.

Useh MN, Gladele SB, Adamu S, et al. Etiologia şi prevalenţa anemiei canine în Zaria: o revizuire a 2139 de cazuri observate la Spitalul Veterinar de Predare al Universităţii Ahmadu Bello, Zaria, Nigeria (1990-2003). Vet Q. 2003;25:150-154.

Stokol T, Blue JT, French TW. Aplazie pură idiopatică a celulelor roşii şi anemie neregenerativă mediată imun la câini: 43 de cazuri (1988-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1429-1436.

Kohn B, Weingart C, Eckmann V, et al. Anemia hemolitică primară mediată imun la 19 pisici: diagnostic, terapie şi rezultat (1998-2004). J Vet Intern Med. 2006;20:159-166.

Piek CJ, Junius G, Dekker A, et al. Anemia hemolitică idiopatică mediată imun: rezultatul tratamentului şi factorii de prognostic la 149 de câini. J Vet Intern Med. 2008;22:366-373.

Wilson HE, Jasani S, Wagner TB, et al. Semne de supraîncărcare a volumului inimii stângi la pisicile cu anemie severă. J Feline Med Surg. 2010;12:904-909.

Scott-Moncrieff JC, Treadwell NG, McCullough SM şi colab. Anomalii hemostatice la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37(3):220-227.

Gumbrell RC. Deficienţă de cupru suspectată la un grup de câini Samoiede. NZ Vet J. 1972;20(12):238-240.

Ristic JM, Stidworthy MF. Două cazuri de anemie severă prin deficit de fier din cauza bolii inflamatorii intestinale la câine. J Small Anim Pract. 2002;43(2):80-83.

Smith JE. Eritrocite. Adv Vet Science şi Comp Med. 1991;36:9-55.

Rifkind JM, Nagababu E. Reacţii redox ale hemoglobinei şi îmbătrânirea celulelor roşii din sânge. Semnal antioxid Redox. 2013;18(17):2274-2283.

Stuart J, Nash GB. Deformabilitatea globulelor roşii şi tulburări hematologice. Blood Rev. 1990;4(3):141-147.

Maxwell PH, Ferguson DJ, Nicholls LG şi colab. Locurile de producere a eritropoietinei. Rinichi Int. 1997;51(2):393-401.

Chalhoub S, Langston C, Eatroff A. Anemia bolii renale: ce este, ce trebuie făcut şi ce este nou. J Feline Med Surg. 2011;13(9):629-640.

Jelkman W. Reglarea producţiei de eritropoietină. J Physiol. 2011;589(Pt 6):1251-1258.

Farrell F, Lee A. Receptorul eritropoietinei şi expresia acestuia în celulele tumorale şi alte ţesuturi. Oncolog. 2004;9(Suppl 5):18-30.

Roy CN. Anemia de inflamaţie. Hematol Am Soc Hematol Educ Prog. 2010;2010:276-280.

Stein BL. Anemia de inflamaţie. J Clin Rheumatol. 2012;18(8):437-442.

Weiss G, Goodnough LT. Anemia bolilor cronice. N Engl J Med. 2005;352(10):1011-1023.

Cash JM, Sears DA. Anemia bolilor cronice: spectru de boli asociate la o serie de pacienți internaţi neselectaţi. Am J Med. 1989;87(6):638-644.

Zadrazil J, Horak P. Fiziopatologia anemiei în bolile cronice de rinichi. O recenzie. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Cehia. 2015;159:197-202.

Ruchala P, Nemeth E. Fiziopatologia şi farmacologia hepcidinei. Trends Pharmacol Sci. 2014;35(3):155-161.

Raj DS. Rolul interleukinei-6 în anemia bolilor cronice. Semin Artrita Rheum. 2009;38(5):382-388.

Stockham SL, Scott MA. Fundamentele patologiei clinice veterinare. ed 2. Blackwell: Ames, IA; 2008.

Zentek J, Dammrich K, Meyer H. Cu deficiency in growing dogs. Zentralbl Veterinarmed A. 1991;38(8):561-570.

Seguin MA, Bunch SE. Deficienţa de cupru iatrogenă asociată cu chelarea pe termen lung a cuprului pentru tratamentul bolii de depozitare a cuprului la un Bedlington Terrier. J Am Vet Med Asoc. 2001;218(10):1580 [1593-1597].

Koury MJ1, Ponka P. Noi perspective asupra eritropoiezei: rolurile folatului, vitaminei B12 şi fierului. Annu Rev Nutr. 2004;24:105-131.

Battersby IA, Giger U, Hall EJ. Encefalopatie hiperamoniemică secundară deficienţei selective de cobalamină la un Border Collie juvenil. J Small Anim Pract. 2005;46(7):339-344.

Morgan LW, McConnell J. Deficienţa de cobalamină asociată cu anemie eritroblastică şi acidurie metilmalonic la un Border Collie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35(5):392-395.

Lutz S, Sewell AC, Reusch CE, et al. Descoperiri clinice şi de laborator la Border Collies cu deficit ereditar de cobalamină juvenilă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(3):197-203.

Fyfe JC, Hemker SL, Venta PJ şi colab. Malabsorbția intestinală selectivă a cobalaminei cu proteinurie (sindromul Imerslund-Grabeck la Beagles juvenile. J Vet Intern Med. 2014;28:356-362.

Gaweda AE, Goldsmith LJ, Brier ME, et al. Fierul, inflamaţia, adecvarea dializei, starea nutriţională şi hiperparatiroidismul modifică răspunsul eritropoietic. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(4):576-581.

Vittori D, Nesse A, Perez G, et al. Alterări morfologice şi funcţionale ale celulelor eritroide induse de ingestia pe termen lung de aluminiu. J Inorg Biochem. 1999;76(2):113-120.

Segev G, Bandt C, Francey T, et al. Toxicitatea aluminiului după administrarea de lianţi de fosfat pe bază de aluminiu la 2 câini cu insuficienţă renală. J Vet Intern Med. 2008;22(6):1432-1435.

Farina M, Lara FS, Brandão R, et al. Efectele sulfatului de aluminiu asupra eritropoiezei la şobolani. Toxicol Lett. 2002;132(2):131-139.

Mladenovic J. Aluminiul inhibă eritropoieza in vitro. J Clin Invest. 1988;81(6):1661-1665.

Priyadarshi A, Shapiro J. Rezistenţa la eritropoietina în tratamentul anemiei insuficienţei renale cronice. Semin Dial. 2006;19(4):273-278.

Perazella M, McPhedran P, Kliger A, et al. Tratamentul cu enalapril al eritrocitozei posttransplant: eficacitate independentă de nivelurile circulante de eritropoietină. Am J Rinichi Dis. 1995;26(3):495-500.

Simpson KW, Meyer DJ, Boswood A, et al. Statutul fierului şi volumul eritrocitelor la câinii cu anomalii vasculare portosistemice congenitale. J Vet Intern Med. 1997;11(1):14-19.

Bohn AA. Diagnosticul tulburărilor metabolismului fierului la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(6):1319-1330.

Holland CT, Canfield PJ, Watson AD şi colab. Diseritropoeza, polimiopatie şi boli cardiace la trei Springer Spaniels englezi înrudiţi. J Vet Intern Med. 1991;5:151-1159.

Weiss DJ. Necroza măduvei osoase la câini: 34 de cazuri (1996-2004). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:263-267.

Prasse KW, Crouser D, Beutler E, et al. Anemia cu deficit de piruvat kinazei cu mielofibroză terminală şi osteoscleroză la un Beagle. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:1170-1175.

Kerl ME, Hohenhaus AE. Transfuzii de celule roşii din sânge la câini: 131 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1495-1499.

Callan MB, Oakley DA, Shofer FS şi colab. Practica transfuziei de globule roşii canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:303-311.

Weingart C, Giger U, Kohn B. Transfuzii de sânge integral la 91 de pisici: o evaluare clinică. J Fel Med Surg. 2004;6:139-148.

Klaser DA, Reine NJ, Hohenhaus AE. Transfuzii de celule roşii din sânge la pisici; 126 de cazuri (1999). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:920-923.

Castellanos I, Gouto CG, Gray TL. Utilizarea clinică a produselor din sânge la pisici: un studiu retrospectiv (19972000). J Vet Intern Med. 2004;18:529-532.

Weltman JG, Fletcher DJ, Rogers C. Influenţa potrivirii încrucişate asupra volumului celulelor împachetate posttransfuzie în

transfuzie de celule roşii din sânge la feline. Vet Emerg Crit Care. 2014;24:419-426.

Plumb DC. Manual de medicamente de uz veterinar. ed 7. Blackwell: Ames, IA; 2011.

Langston CE. Utilizarea clinică a eritropoietinei în medicina felină. Elsevier: St Louis; 2010:684-693. August JR. Consultatii in medicina interna felina. vol 6.

Toblli JE, Angerosa M. Optimizarea livrării de fier în managementul anemiei: considerente ale pacientului şi rolul carboximaltozei ferice. Drug Des Devel Ther. 2014;8:2475-2491.

McCown JL, Specht AJ. Homeostazia fierului şi tulburările la câini şi pisici: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47(3):151-160.

Weiss DJ, Smith SA. Sindroame mielodisplazice primare ale câinilor: un raport de 12 cazuri. J Vet Intern Med. 2000;14(5):491-494.

Boone L, Knauer KW, Rapp SW şi colab. Utilizarea eritropoietinei umane recombinate şi prednisonului pentru tratamentul sindromului mielodisplazic cu predominanţă eritroidă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1998;213(7):999-1001.

Casadevall N, Durieux P, Dubois S, et al. Efectele asupra sănătăţii, economice şi asupra calităţii vieţii ale eritropoietinei şi ale factorului de stimulare a coloniilor de granulocite pentru tratamentul sindroamelor mielodisplazice: un studiu randomizat, controlat. Sânge. 2004;104:321-327.

Weiss DJ, Smith SA. Un studiu retrospectiv a 19 cazuri de mielofibroză canină. J Vet Intern Med. 2002;16:174-178.

Osterborg A1, Boogaerts MA, Cimino R, et al. Eritropoietina umană recombinantă la pacienţii anemici dependenţi de transfuzie cu mielom multiplu şi limfom non-Hodgkin - un studiu multicentric randomizat. Grupul European de Studiu al Tratamentului Eritropoietinei (Epoetin Beta) în Mielomul Multiplu şi Limfomul Non-Hodgkin. Sânge. 1996;87(7):2675-2682.

MacLeod JN, Tetreault JW, Lorschy KAS şi colab. Exprimarea şi bioactivitatea eritropoietinei canine recombinate. Am J Vet Res. 1998;59:1144-1148.

MacLeod JN. Preparate de eritropoietină recombinantă specifică speciei pentru animalele de companie. Proceedings of2001 ACVIM Veterinary Medical Forum. 2011:578-579 [Denver].

Macdougall IC. Darbepoetin alfa: un nou agent terapeutic pentru anemie renală. Kidney Int Suppl. 2002;80:55-61.

Chalhoub S, Langston CE, Farrelly J. Utilizarea darbepoetinei pentru a stimula eritropoeza în anemia bolii cronice de rinichi la pisici: 25 de cazuri. J Vet Intern Med. 2012;26(2):363-369.

Weiss DJ. Aplazie primară pură de celule roşii la câini: 13 cazuri (1996-2000). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:93-95.

Leifer CE, Matus RE, Patnaik AK, et al. Leucemie mielogenă cronică la câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:686-689.

Fine DM, Tvedten HW. Leucemie granulocitară cronică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1809-1812.

Sawada K, Hirokawa M, Fujishima N, et al. Rezultatul pe termen lung al pacienţilor cu aplazie de eritrocite pură idiopatică primară dobândită care primesc ciclosporină A. Un studiu de cohortă la nivel naţional în Japonia pentru Grupul de studiu colaborativ PRCA. hematologică. 2007;92:1021-1028.

Sloand EM, Wu CO, Greenberg P, et al. Factorii care afectează răspunsul şi supravieţuirea la pacienţii cu mielodisplazie trataţi cu terapie imunosupresoare. J Clin Oncol. 2008;26:2505-2511.

Hisasue M, Okayama H, Okayama T, et al. Anomalii hematologice şi rezultat la 16 pisici cu sindroame mielodisplazice. J Vet Intern Med. 2001;15:471-477.

Hisasue M, Neo S, Tuchiya R, et al. Terapie de succes cu un analog al vitaminei K2 (menatetrenona) în sindroamele mielodisplazice ale felinelor. J Vet Intern Med. 2004;18:440.

Sun CC, Vaja V, Babitt JL, et al. Dirijarea axei hepcidină-ferroportină pentru a dezvolta noi strategii de tratament pentru anemie de boli cronice şi anemie de inflamaţie. Am J Hematol. 2012;87(4):392- 400.

CAPITOLUL 200

Policitemie primară şi eritrocitoză

Ann E. Hohenhaus

Fişă cu informaţii despre client: Număr excesiv de celule roşii din sânge

Definiţii

Termenul de eritrocitoză indică o creştere a numărului de celule roşii din sânge, a concentraţiei de hemoglobină şi a hematocritului în comparaţie cu intervalul de referinţă şi se datorează fie creşterii masei globulelor roşii, fie scăderii volumului plasmatic. Rapoartele în creştere ale intervalelor de referinţă specifice rasei, cu număr de globule roşii, concentraţie de hemoglobină şi hematocrit mai mari decât intervalele de referinţă tradiţionale de laborator, sugerează că un diagnostic de eritrocitoză nu trebuie pus la un câine de rasă pură până când intervalul de referinţă specific rasei nu a fost revizuit. pentru a indica mecanismul eritrocitozei (Figura 200-1). Policitemia relativă apare atunci când apa din plasmă este pierdută fără pierderea concomitentă a globulelor roşii. Policitemia primară, sau în lexiconul medicinei umane, policitemia vera, este o tulburare mieloproliferativă în care producţia de celule roşii din sânge este constitutivă şi

independentă de producţia de eritropoietină. În policitemia primară, bucla de feedback negativ rămâne intactă, iar numărul crescut de globule roşii furnizează oxigen adecvat rinichilor, inhibând producţia renală de eritropoietină. La oamenii cu policitemie primară, numărul de globule albe şi trombocite este de obicei crescut şi 90% dintre pacienţi au o mutaţie a genei JAK2. Prezenţa acestei mutaţii a devenit un criteriu de diagnostic important pentru policitemia vera.4 O mutaţie JAK2 a fost secvenţializată la un câine cu policitemie primară.5 Ocazional, pisicile cu policitemie primară au şi trombocitoză.6 Policitemia secundară este fie adecvată din punct de vedere fiziologic, rezultând dintr-o creştere a producţiei de eritropoietine, rezultată dintr-un răspuns adecvat la producţia de eritropoietină sau ca rezultat al unei hipofiziemii adecvate. creşterea producţiei de eritropoietină în absenţa hipoxemiei. Policitemia secundară inadecvată din punct de vedere fiziologic se datorează cel mai frecvent producţiei paraneoplazice de eritropoietina. Atât ARNm de eritropoietină, cât şi produsul său proteic au fost identificate în tumorile asociate cu policitemie.7,8 Un subset specific de policitemie secundară inadecvată fiziologic este mediată de hormoni prin tiroxină, hormon de creştere şi cortizol, din cauza efectelor stimulatoare pe care aceşti hormoni le au asupra producţiei de globule roşii.9,10.

FIGURA 200-1 Algoritm pentru diferenţierea eritrocitozei şi policitemiei. CBC, hemoleucograma completă; CT, tomografie computerizată; EKG, electrocardiogramă; EPO, eritropoietină; Hb, hemoglobină; Hct, hematocrit; RBC, număr de celule roşii din sânge; UA, analiza urinei.

Eritropoieza normală

Celulele roşii din sânge, în special hemoglobina, transportă oxigenul către ţesuturi. Rinichii servesc ca organ senzor pentru hipoxemie. Hipoxia renală stimulează producţia de factor inductibil de hipoxie care, la rândul său, stimulează fibroblastele interstiţiale corticale să producă eritropoietină.11 Hormonul tiroidian creşte direct proliferarea celulelor progenitoare eritiroidiene şi, de asemenea, creşte producţia de eritropoietină inductabilă de hipoxie. reînnoire.13 Aceste mecanisme pot explica eritrocitoza observată la pacienţii cu hipertiroidism şi hiperadrenocorticism. Hormonul de creştere stimulează direct hematopoieza sau se leagă de receptori, cum ar fi cei pentru factorul de creştere asemănător insulinei şi prolactina care stimulează producţia de globule roşii.14

Eritropoieza în policitemie

Controlul producţiei de globule roşii în policitemie depinde de tipul de policitemie. În policitemia relativă, producţia de globule roşii nu este modificată. Creşterea aparentă a celulelor roşii din sânge se datorează pierderii de lichid intravascular. În policitemia secundară, creşterea numărului de globule roşii rezultă dintr-o creştere a eritropoietinei ca răspuns la hipoxemie în policitemia adecvată fiziologic sau o creştere a eritropoietinei, independent de hipoxemie, adesea un proces paraneoplazic, în policitemia inadecvată

fiziologic. Au fost propuse două mecanisme pentru creşterea producţiei de eritropoietină şi policitemie ulterioară secundară bolii renale: hipoxia renală ca o consecinţă a procesului primar de boală şi producţia crescută sau aberantă de eritropoietină de către celulele neoplazice. Originea producţiei excesive de globule roşii în policitemia primară este necunoscută, dar o mutaţie genetică stă la baza bolii la om şi investigaţiile recente sugerează un mecanism similar la câini.4,5

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic în policitemie

Semnele clinice asociate policitemiei variază, în funcţie de cauza subiacentă. Semnele distinctive ale policitemiei relative includ deshidratarea şi dovezile clinice de pierdere de lichide, cel mai frecvent din vărsături şi/sau diaree. Excitarea, exerciţiile fizice sau stresul pot duce, de asemenea, la policitemie relativă. Hipervâscozitatea şi hipervolemia provoacă semne clinice atât în policitemia primară, cât şi în cea secundară, dar nu apar în policitemia relativă (Casa 200-1). În plus, câinii şi pisicile cu policitemie secundară pot prezenta semne care se referă la boala cardiovasculară, renală, respiratorie sau neoplazică subiacentă (caseta 200-2).

Caseta 200-1

Cauzele semnelor clinice şi constatărilor examenului fizic în policitemia primară şi secundară

Hipervolemie

Manifestări oculare

Vase retiniene îngorgate, sinuoase

Uveita33

Dezlipire/hemoragie de retină

Glaucom

Membrane mucoase engordate

Hipervâscozitate

Semne ale sistemului nervos central

Leşin

Slăbiciune/pareză posterioară/ataxie

Convulsii

Letargie/depresie

Alte semne ale sistemului nervos central

Mecanisme neclasificate sau multiple

hemoragie

Epistaxis

Hematochezia

Diaree hemoragică

Hematemeza

Poliurie/polidipsie34

vărsături

Diaree

Caseta 200-2

Cauzele policitemiei secundare adecvate din punct de vedere fiziologic (hipoxemie prezentă)

Cardiac

Manevrare de la dreapta la stânga

Ductus arteriosus patent27,29

Tetralogia lui Fallot35

Truncus arteriosus persistent36

hematologic

Hemoglobinopatie (nu este raportată la animale)

Respirator

Boala parenchimului pulmonar

Amiloidoza vasculară pulmonară37

Altitudine mare

Obezitatea

Renal

Limfom38

Inadecvat fiziologic (hipoxemie absentă)

Renal

Pielonefrita24,39

Hipoxie renală locală

Neoplazie

Fibrosarcom nazal40

Schwannoma8

leiomiosarcom cecal7

Carcinom cu celule renale21'23'26'39'41

Fibrosarcom renal42

Limfom renal43

Testare de diagnosticare

La câinii şi pisicile identificate cu eritrocitoză pe baza rezultatelor unei hemoleucograme complete sau a unui volum de celule compacte, un hemoglobinometru poate fi utilizat pentru a confirma cu exactitate creşterea hemoglobinei.15 La pacienţii suspectaţi a avea policitemie relativă din cauza pierderii evidente de lichid şi a creşterii concentraţiei de proteine totale serice, tratamentul cu fluide intravenoase şi rezolvarea diagnosticului confirmă eritrocitoza.

Când eritrocitoza nu se rezolvă cu fluidoterapia, istoricul, examenul fizic şi testele de diagnostic ar trebui să se concentreze pe distingerea policitemiei primare de cele secundare. Proprietarii de animale de companie ar trebui să fie întrebaţi cu privire la rezidenţa sau călătoria prelungită într-un mediu cu oxigen scăzut ca o cauză a policitemiei secundare adecvate. Examenul fizic poate evidenţia anomalii ale sistemului de organe, cum ar fi un suflu cardiac, creşterea frecvenţei respiratorii, o tumoare sau semne compatibile cu o endocrinopatie. La aceşti pacienţi, testele de diagnostic ar trebui să evalueze în continuare acele anomalii.

Eritrocitoza în prezenţa unei saturatii normale a oxigenului arterial (vezi cap. 75 şi 128) şi în absenţa unor condiţii cunoscute a fi asociate cu policitemia secundară este standardul actual de diagnostic pentru policitemia primară la câini şi pisici. Deoarece diagnosticul de policitemie primară este unul de excludere, testarea ar trebui să urmeze o schemă organizată care să se concentreze pe sistemele respirator, cardiovascular şi renal, precum şi pe căutarea cauzelor neoplazice ale policitemiei (vezi Figura 200-1). Eşantionarea gazelor

din sângele arterial cu o saturaţie arterială de oxigen sub 92% indică prezenta hipoxemie şi sugerează o policitemie secundară adecvată fiziologic. Dacă este prezentă acidoză metabolică fără hipoxemie, acidoza este cel mai probabil rezultatul creşterii vâscozităţii sângelui şi al fluxului sanguin lent şi poate fi cauzată fie de policitemie inadecvată primară, fie secundară.16 O creştere a masei globulelor roşii poate fi confirmată utilizând eritrocite autologe marcate cu 51Cr, dar acest lucru este nepractic în medicina clinică de rutină. Trombocitoza a fost raportată în asociere cu policitemia primară la o pisică.6 Policitemia primară a fost, de asemenea, asociată cu hipertrofie cardiacă şi o glomerulopatie tranzitorie.17,18

Măsurarea eritropoietinei

Măsurarea nivelurilor de eritropoietină nu poate înlocui o evaluare diagnostică amănunţită; cu toate acestea, va fi cel mai util în confirmarea unui diagnostic de policitemie secundară. Saturaţia arterială de oxigen sub 92% stimulează producţia de eritropoietină în policitemia secundară adecvată fiziologic, iar creşterea paraneoplazică a eritropoietinei poate fi detectată în policitemia secundară inadecvată fiziologic. Utilizarea unui test de eritropoietina validat pentru speciile testate este imperativă, iar lipsa unuia uşor disponibil limitează utilitatea clinică a măsurării eritropoietinei. Suprapunerea dintre intervalul de referinţă al eritropoietinei la câini şi pisici clinic normali cu cel găsit în cazurile de policitemie primară înseamnă că valorile eritropoietinei trebuie interpretate cu prudenţă.19,20 Nivelurile crescute ale eritropoietinei sugerează că un diagnostic de policitemie secundară trebuie luat în considerare cu tărie.

Tratament

Scopul iniţial al tratării policitemiei primare şi secundare este controlul semnelor clinice prin reducerea hematocritului cu flebotomie. În cazurile de policitemie secundară, tratamentul cu succes al cauzei de bază poate rezolva policitemia fără terapie suplimentară/'0' Când boala primară

Procesul nu poate fi corectat, cum ar fi în cazul bolilor cardiace congenitale cu şunt de la dreapta la stânga, managementul policitemiei secundare este similar cu cel al formei primare. Unii autori sugerează un obiectiv de scădere a hematocritului până la capătul superior al intervalului de referinţă, cu excepţia pacienţilor cu boală cardiacă cianotică, făcând PCV ţintă 58-65% (vezi cap. 250).25

Flebotomie

Reducerea rapidă a hematocritului prin flebotomie (15-20 ml/kg) şi înlocuirea volumului cu cristaloizi sau coloizi ar trebui să fie prima linie de terapie, deşi nu toţi pacienţii par să necesite înlocuirea lichidelor.26-28 Toleranţa proprietarilor de animale de companie şi a animalelor de companie la flebotomia cronică va determina dacă acest tratament poate fi utilizat ca metodă de tratament natural al poliemiei,2829. de flebotomie, a fost utilizat cu succes pentru tratarea policitemiei primare la o pisică.30

Terapia mielosupresoare

Dacă flebotomia este necesară mai mult de o dată la patru săptămâni sau este dificilă din cauza hipervâscozității, este indicată terapia mielosupresoare. Hidroxiureea este prescrisă cel mai frecvent. Strategiile de dozare sunt empirice: 50 mg/kg q 48 h; 30 mg/kg zilnic, timp de 7 zile, urmată de o doză de întreținere de 15 mg/kg la 24 de ore sau 12,5 mg/kg la 24 de ore.26,27,31 Doza exactă și frecvența trebuie ajustate pentru fiecare pacient în parte. Clorambucilul a fost utilizat la oameni cu policitemie vera, dar a fost asociat cu risc crescut de transformare a leucemiei, limitându-i utilitatea. Nu sunt disponibile informații cu privire la utilizarea sa pentru policitemia primară la câini și pisici. Tratamentul cu radiofosfor folosind 32P s-a dovedit a fi de succes pentru tratamentul policitemiei canine, dar problemele de siguranță radiologică au făcut ca utilizarea acestuia să nu fie obișnuită.32

Complicațiile tratamentului

Flebotomia excesivă/cronica poate duce la deficit de fier, hipoproteinemie și edem periferic.7 Când se utilizează flebotomie, trebuie avută grijă pentru a controla policitemia secundară adecvată din punct de vedere fiziologic, menținerea echilibrului între nevoia de a controla semnele clinice datorate hipervâscozității, menținând totuși un număr adecvat de celule roșii din sânge pentru a asigura o oxigenare adecvată a țesutului sanguin. Terapia mielosupresoare poate duce la leucopenie și trombocitopenie, dar aceste anomalii sunt adesea silențioase clinic. La om, tromboza este cauza principală de morbiditate și mortalitate la pacienții cu policitemie vera. Tromboza nu a fost raportată ca o complicație a policitemiei primare la pacienții veterinari.

Referințe

Campora C, Freeman KP, Serra M, et al. Intervale de referință pentru Ogari și Lurchers folosind analizorul hematologic sysmex XT-2000iV. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:467-474.

Lavoue R, Geffre A, Braun JP, et al. Intervalele hematologice de referință specifice rasei la Dogues de Bordeaux adulți sănătoși. Vet Clin Path. 2014;43:352-361.

Sheerer KN, Couto GG, Marin LM și colab. Valori hematologice și biochimice la Deerhounds scoțieni din America de Nord. J Sm Animal Pract. 2013;54:354-360.

Tefferi A, Thiele J, Vardiman JW. Sistemul de clasificare al Organizației Mondiale a Sănătății din 2008 pentru neoplasmele mieloproliferative. Ordine din haos. Cancer. 2009;115:3842-3847.

Beurlet S, Krief P, Snosnetti A, et al. Identificarea mutațiilor JAK2 în policitemia primară canină. Exp Hem. 2011;39:542-545.

Rizzo F, Tappin SW, Tasker S. Thrombocytosis in cats: a retrospective study of 51 cases (2000-2005). J Feline Med Surg. 2007;9:319-325.

Sato K, Hikasa Y, Morita Takehito, et al. Eritrocitoză secundară asociată cu concentraţie mare de eritropoietină în plasmă la un câine cu leiomiosarcom ceacal. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(4):486-490.

Yamauchi A, Ohta T, Okada T, et al. Eritrocitoză secundară asociată cu schwannom la un câine. J Vet Med Sci. 2004;66:1605-1608.

Peterson ME, Taylor S, Greco D, et al. Acromegalie la 14 pisici. J Vet Intern Med. 1990;4:192-201.

Peterson ME, Kintzer PP, Cavanagh PG şi colab. Hipertiroidismul felin: evaluarea clinică şi de laborator pre-tratament a 131 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:103-110.

Paliege A, Rosenberger C, Bondke A, et al. Fibroblastele interstiţiale care exprimă factorul 2alfa inductibil de hipoxie sunt singura celulă renală care exprimă eritropoietina sub stabilizarea factorului inductibil de hipoxie. Rinichi Int. 2010;77:312-318.

Ma Y, Freitag P, Zhou J, et al. Hormonul tiroidian induce expresia genei eritropoietinei prin acumularea crescută a factorului 1 inductibil de hipoxie. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2004;287:R600-607.

Flygare J, Estrada VR, Shin C, et al. HIF1-alfa sinergizează cu glucocorticoizii pentru a promova auto-reînnoirea progenitoarelor BFU-E. Sânge. 2011;117:3435-3444.

Murphy WJ, Tsarfaty G, Longo DL. Hormonul de creştere exercită efecte de stimulare a creşterii hematopoietice in vivo şi contracarează parţial efectele mielosupresoare ale azidotimidinei. Sânge. 1992;80:1443-1447.

Callan MB, Giger U, Oakley D şi colab. Evaluarea unui sistem automat de măsurare a hemoglobinei la animale. Am J Vet Res. 1992;53:1760-1764.

Comazzi S, Sacchet A, Miliani F, et al. Unele aspecte ale metabolismului eritrocitelor la un câine cu policitemie vera. Vet Rec. 2000;147:331-334.

Foster ES, CD Lothrop. Policitemia vera la o pisică cu hipertrofie cardiacă. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1736-1738.

Page RL, Stiff ME, McEntee MC, et al. Glomerulonefropatie tranzitorie asociată cu eritrocitoză primară la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:620-622.

Hasler AH, Giger U. Valorile eritropoietinei serice la pisici policitemice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:292-301.

Cook SM, CD Lothrop. Concentraţiile serice de eritropoetină măsurate prin radioimunotest la câini şi pisici normali, policitemici şi anemici. J Vet Intern Med. 1994;8:18-25.

Klainbart S, Segev G, Loeb E, et al. Rezolvarea policitemiei secundare inadecvate induse de adenocarcinom renal după nefrectomie la două pisici. J Feline Med Surg. 2008;10:264-268.

Bryan JN, Henry CJ, Turnquist SE şi colab. Neoplazia renală primară la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1155-1160.

Klein MK, Cockerell GL, Harris CK şi colab. Neoplasme renale primare canine: o revizuire retrospectivă a 54 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:443-452.

Kessler M. Policitemie secundară asociată cu concentraţii plasmatice mari de eritropoietină la un câine cu pielonefrită necrozantă. J Small Anim Pract. 2008;49:363-366.

Goodwin JK. Managementul medical al animalelor de companie cu malformaţii cardiace congenitale. Vet Med. 1992;87:670.

Peterson ME, Randolph JF. Diagnosticul policitemiei primare canine şi managementul cu hidroxiuree. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:415-418.

Moore KW, Stepien RL. Hidroxiuree pentru tratamentul policitemiei secundare şuntării de la dreapta la stânga a canalului arterial permeabil la 4 câini. J Vet Intern Med. 2001;15:418-421.

Meyer HP, Slappendel RJ, Greydanus-van der Putten SWM. Policitemia vera la un câine tratat prin flebotomii repetate. Vet Q. 1993;15:108-111.

Cote E, Ettinger SJ. Managementul clinic pe termen lung al canalului arterial permeabil de la dreapta la stânga ("inversat") la trei câini. J Vet Intern Med. 2001;15:331-334.

Nett CS, Arnold P, Glaus TM. Lipitorii ca tratament iniţial la o pisică cu policitemie vera. J Small Anim Pract. 2001;42:554-556.

Evans LM, Caylor KB. Policitemia vera la o pisică şi gestionarea cu hidroxiuree. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:434-438.

Smith M, Turrel JM. Tratamentul cu radiofosfor (32P) al tulburărilor măduvei osoase la câini: 11 cazuri (1970-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;194:98-102.

Gray HE, Weigand CM, Cottrill NB, et al. Policitemia vera la un câine care prezintă uveită. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:355-360.

Van Vonderen IK, Meyer HP, Kraus JS, et al. Poliurie şi polidipsie şi eliberare perturbată de vasopresină la 2 câini cu policitemie secundară. J Vet Intern Med. 1997;11:300-303.

Kirby D, Gillick A. Policitemia şi tetralogia lui Fallot la pisică. Can Vet J. 1974;15:114-119.

Serres F, Chetboul V, Sampedrano CC, et al. Diagnosticul ante-mortem al trunchiului arterial persistent în

un câine asimptomatic de 8 ani. J Vet Cardiol. 2009;11:59-65.

Faunt KK, Turk JR, Cohn LA şi colab. Hipertrofia ventriculară dreaptă izolată asociată cu amiloidoză vasculară pulmonară severă derivată din apolipoproteina Al la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:35-37.

Snead EC. Un caz de limfosarcom renal bilateral cu policitemie secundară şi sindroame paraneoplazice de hipoglicemie şi uveită la un Springer Spaniel englez. Vet Comp Oncol. 2005;3:139-144.

Waters DJ, Prueter JC. Policitemie secundară asociată cu boală renală la câine: două rapoarte de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:109-114.

Couto CG, Boudrieau RJ, Zanjani ED. Eritrocitoză asociată tumorii la un câine cu fibrosarcom nazal. J Vet Intern Med. 1989;3:183-185.

Henry CJ, Turnquist SE, Smith A, et al. Tumori renale primare la pisici: 19 cazuri (1992-1998). J Feline Med Surg. 1999;1:165-170.

Gorse MJ. Policitemie asociată cu fibrosarcom renal la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:793-794.

Durno AS, Webb JA, Gauthier MJ, et al. Policitemie şi concentraţii inadecvate de eritropoietină la doi câini cu limfom cu celule T renale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:122-128.

CAPITOLUL 201

Trombocitopenie mediată imun, boala von Willebrand şi alte tulburări ale trombocitelor

Mary Beth Callan, James L. Catalfamo

Fişe de informaţii despre clienţi:

Trombocitopenie mediată imun

Tulburări ale funcţiei trombocitelor

Boala Von Willebrand

Hemostaza primară

Prezentare generală

Trombocitele joacă un rol critic în iniţierea, reglarea şi localizarea hemostazei. Termenul de hemostază primară se referă la interacţiunile dintre trombocite, factorul von Willebrand (VWF) şi peretele vasului care culminează cu formarea unui dop de trombocite. Aceste reacţii încep cu contactarea trombocitelor cu peretele vasului deteriorat, aderenţa mediată de VWF şi trecerea prin activarea trombocitelor, degranularea, agregarea şi se încheie cu dezvoltarea activităţii procoagulante dependente de trombocite şi retracţia cheagului.

Fiziologia trombocitelor

Celulele precursoare megacariocitare din măduva osoasă sunt programate, prin acţiunea factorilor de transcripţie şi a trombopoietinei, să formeze organele specifice trombocitelor şi să exprime proteinele de suprafaţă a celulelor plachetare. În etapele finale ale maturizării megacariocitelor, pseudopodiile mari se dezvoltă şi se întind pentru a forma procese subţiri de propalet. Procesele se alungesc pe măsură ce organele trombocitelor se deplasează individual peste microtubuli până la capătul propaletelor, unde se acumulează trombocitele în curs de dezvoltare. Proplachetele în creştere se ramifică şi formează constricţii pe lungimea lor, dându-le un aspect de margele. Întregul megacariocit este transformat într-o masă de propachete care se desprind de corpul megacariocitelor şi se fragmentează în trombocite individuale. Trombocitele sunt eliberate din măduvă şi circulă în compartimentul vascular sub formă de discuri netede, neadezive, netede. Acolo acţionează ca celule santinelă care scanează pentru locurile de deteriorare a vaselor. Aproximativ 100 de miliarde de trombocite sunt eliberate în fiecare zi pentru a menţine un număr de trombocite periferice de 200 milioane până la 500 milioane de celule pe mililitru de sânge. Trombocitele au o durată de viaţă de 6 până la 10 zile în circulaţie.

Leziunea peretelui vasului declanşează activarea trombocitelor în nanosecunde. În etapa iniţială de activare, trombocitele se transformă rapid în sfere adezive, spinoase, capabile să recunoască şi să se lege de componentele expuse ale matricei subendoteliale. Legarea la suprafaţă iniţiază căi de semnalizare celulară, care apoi mediază secreţia de granule. Conţinutul de granule include nucleotide de adenină, calciu, serotonină şi proteine adezive precum fibrinogen, VWF, fibronectină şi P-selectină. Compuşii secretaţi se acumulează local, interacţionează cu receptorii lor de suprafaţă respectivi şi recrutează trombocite suplimentare la locul leziunii. Agregatele trombocitelor de ordin mare se acumulează apoi şi unesc zona de afectare vasculară pentru a forma un dop hemostatic. Scindarea trombinei a fibrinogenului întăreşte dopul plachetar pe măsură ce se dezvoltă o reţea fibrină-trombocite.

Un subset de trombocite activate de colagen şi trombină, denumite trombocite acoperite,1 amestecă fosfatidilserina (PS) de la foliolele membranei plasmatice interioare la suprafaţa exterioară a membranei trombocitelor şi eliberează microparticule bogate în PS, care acţionează ca schelă pentru asamblarea complecşilor de factor de coagulare tenază şi protrombinază foarte activi. Exprimarea activităţii procoagulante plachetare (PCA) amplifică foarte mult generarea locală de trombină şi fibrină. Contracţia proteinelor citoscheletice plachetare legate de receptorii de integrină trombocitară pentru fibrină şi fibrinogen are ca rezultat consolidarea şi retragerea ulterioară a cheagului în creştere.

Activarea trombocitelor necesită angajarea simultană a receptorilor de suprafaţă ale membranei plachetare (Figura 201-1). Diferenţele dintre specii în răspunsul la stimulii trombocitelor pot reflecta diferenţe în densitatea receptorilor şi/sau subclasele pentru liganzi specifici. Endoperoxizii prostaciclină (prostaglandina I2 [PGy), prostaglandina E2 (PGE2) şi prostaglandina D2 (PGD2), care sunt sintetizaţi de celulele endoteliale şi eliberaţi

în spaţiul vascular, servesc ca liganzi antagonişti care reacţionează cu receptorii trombocitar respectivi pentru a atenua reactivitatea trombocitară.

FIGURA 201-1 Mecanisme majore de semnalizare implicate în activarea trombocitelor. AC, Adenilat ciclază; cAMP, adenozin monofosfat ciclic; COX, ciclooxigenază; DAG, diacilglicerol; FCy, receptor asemănător imunoglobulinei; Gp, glicoproteină; Gq şi Gi, proteine de legare a GTP; IP3, inozitol

trifosfat; MLCK, kinaza cu lanţ uşor de miozină; P2Yi sau P2Y12, receptori de nucleotide purinergice; PAF,
factor de activare a trombocitelor; PAR 1 sau PAR 4, receptorul 1 sau 4 de trombină activat de proteină; PG,
prostaglandine; PIP2, fosfatidilinozitol bifosfat; PKC, protein kinaza C; PLA2, fosfolipaza A2; PLC, fosfolipaza C; PS, fosfatidilserina; syk, syk kinaza; TK, tirozin kinaza; TS,
tromboxan sintetaza; TXA2, tromboxan A2; VWF, factorul von Willebrand.

Integrinele plachetare şi receptorii de glicoproteine nonintegrine joacă un rol critic în aderenţă (interacţiuni trombocite-matricea subendotelială) şi agregare (asocierea trombocitelor-trombocite). Complexul alfa-IIb-beta-3 (GPIIb/IIIa) este cea mai abundentă integrină trombocitară şi funcţionează ca receptor dependent de activare pentru fibrinogen, fibronectină şi VWF. Legarea fibrinogenului de acest receptor este esenţială pentru agregare şi retragerea cheagului.3 Aderenţa trombocitelor la colagen şi semnalizarea indusă de colagen sunt susţinute de interacţiunea colagenului cu receptorul de integrină alfa-2-beta-1 (GPIaIIa) şi interacţiunea colagenului cu GPVI trombocitar.

Receptorii de suprafaţă, cuplati cu proteinele G, se întind pe membranele trombocitelor şi transmit semnale induse de legarea agonistului. În trombocite, Gq serveşte ca verigă pentru majoritatea agoniştilor şi este cuplat cu fosfolipaza C, care, la rândul său, generează diacilglicerol (DAG) şi inozitol trifosfat, ducând la eliberarea de calciu din reticulul endoplasmatic, activarea protein kinazei C şi a lanţului uşor miozin kinazei şi fosforilarea proteinelor de semnalizare a trombocitelor. În timpul activării, fosfolipaza A2 eliberează acid arahidonic din fosfolipidele membranei. Ciclooxigenaza şi tromboxan sintetaza transformă acidul arahidonic în tromboxanul A2, un agonist puternic (vezi Figura 201-1).

Interacţiunea trombocitelor-factorul von Willebrand

Fibrilele de colagen subendotelial şi VWF legat sunt expuse după leziuni endoteliale vasculare. Afinitatea şi puterea legăturii VWF-colagen este proporţională cu dimensiunea multimerului VWF. VWF legat de colagen afişează o modificare conformaţională care îi permite să interacţioneze cu complexul trombocitar GPIb/V/IX. Pe măsură ce GPIb trombocitar intră în contact şi se angajează cu VWF, trombocitele se rotesc încet şi se activează prin interacţiunea cu fibrilele de colagen. VWF se leagă apoi de receptorii GPIIb/IIIa expuşi pe suprafaţa trombocitelor activate. Aderenţa şi agregarea la viteze mari de forfecare depind de această legare a VWF pentru a activa GPIIb/IIIa trombocitelor.

Prezentarea clinică a tulburărilor hemostatice primare

Sângerarea la suprafaţă este o caracteristică caracteristică a tulburărilor hemostatice primare. Peteşiile, echimozele şi epistaxisul (vezi cap. 54) sunt cel mai frecvent observate cu trombocitopenie severă (număr de trombocite <30.000/mcL), dar pot fi observate şi cu o trombopatie sau vasculopatie (vezi cap. 59 şi 135). Boala Von Willebrand (VWD) cauzează rareori peteşii, deşi echimozele pot fi observate la unii câini cu VWD în urma unor traume şi proceduri chirurgicale. Sângerarea suprafeţei mucoasei (de exemplu, epistaxis, melenă, hematurie) poate fi severă şi poate duce la anemie cu pierderi de sânge care necesită terapie transfuzională (vezi cap. 130). Pot apărea sângerări care pun viaţa în pericol în sistemul nervos central sau în plămâni.4-6 Deşi sângerarea cavitară este mai frecvent asociată cu tulburări ale hemostazei secundare (adică, coagulopatie), hematoame, hemotorax, hemoperitoneu şi hemartroză au fost raportate la câinii cu tulburări hemostatice primare.5,7-9. indicaţie a unei tulburări de sângerare ereditare, inclusiv defecte hemostatice primare, coagulopatie (de exemplu, hemofilie) sau fibrinoliză excesivă. Episoadele repetate de sângerare de suprafaţă sau sângerare similară la indivizi înrudiţi ar trebui să determine evaluarea unei tulburări hemostatice primare ereditare.

Trombocitopenie mediată imun

Definiţii/Fiziopatologie

Trombocitopenie primară mediată imun (IMT)

IMT este o tulburare în care anticorpii se leagă de suprafeţele trombocitelor, ducând la distrugerea acestora, ducând la trombocitopenie severă. IMT primară, denumită şi purpură trombocitopenică idiopatică (ITP), este o afecţiune autoimună în care anticorpul este direcţionat împotriva antigenelor de suprafaţă plachetare. Anticorpii direcţionaţi împotriva epitopilor de pe GPIIb/IIIa trombocitar, receptorul de fibrinogen, au fost identificaţi la câinii cu IMT primară.10 În plus, a fost dezvoltat un nou model canin de IMT primară utilizând un anticorp monoclonal murin, 2F9, împotriva GPIIb canin, care provoacă o revizuire detaliată a trombogeniei primare, dependentă de doză, a trombogenei apatiei primare. IMT depăşeşte sfera acestui capitol, dar un studiu pilot recent a documentat o reducere a celulelor T reglatoare (Treg), care joacă un rol important în auto-toleranţa şi reglarea răspunsurilor imune, în sângele periferic al câinilor cu IMT primară, sugerând că pierderea Tregs ar putea fi asociată cauzal cu apariţia IMT primară la câini.12

Trombocitopenie secundară mediată imun (IMT)

IMT secundar se dezvoltă ca rezultat al unui stimul antigenic, de obicei dintr-un medicament, boală infecţioasă sau neoplazie, care duce la producerea de anticorpi. Un studiu retrospectiv, caz-control, pe 48 de câini cu IMT primară prezumtivă, nu a găsit o asociere între vaccinarea recentă (în decurs de 42 de zile) şi debutul IMT.13 Orice medicament are potenţialul de a provoca IMT secundar, dar antibioticele, inclusiv sulfonamidele şi cefalosporinele, sunt cele mai frecvente. dermatită neutrofilă, la un câine tânăr care a fost suspectată a fi o reacţie adversă la carprofen.17 Când un medicament este

administrat pentru prima dată, sunt de obicei necesare aproximativ 5 până la 7 zile de expunere pentru a produce sensibilizarea şi apariţia trombocitopeniei, deşi reexpunerea ulterioară la acelaşi medicament ar putea duce la o persistenţă rapidă a trombodiilor antipeniene18. Agenţii infecţioşi care au fost asociaţi cu dezvoltarea anticorpilor legaţi de trombocite la câini includ: Anaplasma phagocytophilum,7,19 Babesia sp.,5,7,20 Ehrlichia canis,5,7 Leptospira sp.,5,7 şi Leishmania infantum.7,21 Acest lucru sugerează că trombocitopenia poate fi observată parţial cu aceste condiţii IMT secundare. Neoplazia poate fi asociată cu trombocitopenie prin mai multe mecanisme (de exemplu, consum crescut de trombocite secundar unei tumori hemoragice sau coagulare intravasculară diseminată, sechestrare splenica, scăderea producţiei de trombocite din cauza mieloftizei), în plus faţă de IMT secundară. Tulburările neoplazice în care au fost documentaţi anticorpii legaţi de trombocite includ limfomul5,7 hemangiosarcomul5 şi sarcomul histiocitic.7 Bolile inflamatorii, inclusiv hepatita cronică, pancreatita şi sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS), au fost, de asemenea, asociate cu anticorpii legaţi de trombocite în cazurile de trombocite secundare7. în urma învăluirii masive de albine africanizate.22

Evaluare diagnostică

Trombocitopenia este o anomalie frecventă de laborator observată la câini şi pisici şi poate fi falsă din cauza punctiei venoase traumatice şi a aglomerării trombocitelor. Dacă nu există nicio dovadă de sângerare, trebuie să repetaţi o numărătoare de trombocite pe o probă de sânge proaspăt şi să evaluaţi frotiul de sânge pentru a identifica aglomerările de trombocite (vezi cap. 59). Într-un studiu retrospectiv pe 871 de câini cu trombocitopenie (definită ca număr de trombocite <150.000/mcL), IMT primară a reprezentat doar 5,6% din cazuri, în timp ce trombocitopenia a fost atribuită neoplaziei şi bolilor infecţioase/inflamatorii la 28 şi, respectiv, 35% dintre cele mai frecvente cauze ale câinilor, IMT este considerată cea mai frecventă cauză. trombocitopenie la câini.

Diagnosticul IMT primar este întotdeauna prezumtiv şi se bazează pe excluderea cauzelor cunoscute de trombocitopenie şi a bolilor subiacente. Acest lucru necesită un istoric medical complet, un examen fizic şi o evaluare diagnostică care poate include imagistică şi screening pentru boli infecţioase (vezi cap. 59). Examenul fizic al câinilor cu IMT primar evidenţiază frecvent semne de sângerare de suprafaţă (peteşii, echimoze, epistaxis) şi, potenţial, paloare, splenomegalie şi febră.5 Trombocitopenia severă (<30.000/mcL) este tipică5,7,8,13,23 şi poate fi anormală nu numai în laborator. Într-un studiu retrospectiv pe 48 de câini cu IMT primară prezumtivă, numărul median de trombocite a fost de 1.000/mcL (interval 0-39.500/mcL).13 Un număr de trombocite <30.000/mcL a fost corelat pozitiv cu apariţia sângerării spontane IMT, diagnosticul tipic în clinica IMT este tipică în practica IMT. bazat pe constatarea trombocitopeniei severe, excluderea bolii de bază şi răspunsul la terapia imunosupresoare (vezi mai jos).

Documentarea anticorpilor legaţi de trombocite sprijină în continuare un diagnostic de IMT. Un test citometric în flux pentru detectarea anticorpilor legaţi de trombocite (numit şi IgG asociat suprafeţei trombocitelor [PSAIgG]) este considerat un instrument sensibil, dar nu specific pentru diagnosticul IMT primar, deoarece testul nu diferenţiază autoanticorpii

plachetari de anticorpii induşi de infecţia subiacentă, neoplazie sau medicamente, au fost detectate valori PSAI în creştere.25,7. 10 din 13 câini (77%) cu IMT primară şi toţi cei 4 câini (100%) cu IMT secundară din cauza infecţiei cu Babesia gibsoni.20 Cu toate acestea, un test negativ de anticorpi legaţi de trombocite pune un diagnostic de IMT, fie primar, fie secundar, puţin probabil. s-a documentat că valorile cresc de 3 până la 7 ori în probele normale de sânge de câine stocate timp de 24-72 de ore.20 Testarea PSAIgG este disponibilă prin intermediul Laboratorului de Imunologie Clinică/Citometrie în Flux de la Colegiul de Medicină Veterinară a Universităţii de Stat din Kansas. Alţi parametri plachetari, inclusiv volumul mediu al trombocitelor (MPV), componenta plachetară medie (MPC) şi critul trombocitar, au fost evaluaţi la câinii cu IMT primară, dar este puţin probabil să ajute la stabilirea unui diagnostic.7'23'25'26.

Tratament şi rezultat

Imunosupresie

Îndepărtarea medicamentului cauzator sau tratamentul bolii de bază este esenţială pentru rezolvarea trombocitopeniei la câinii cu IMT secundar. Terapia imunosupresoare concomitentă poate fi necesară la unii câini, deşi este, în general, recomandat să se trateze mai întâi orice boală infecţioasă subiacentă şi să se rezerve imunosupresia pentru acei câini care nu răspund la terapia antimicrobiană. Glucocorticoizii reprezintă principalul tratament pentru IMT primară (vezi cap. 165 şi 195). Vincristina şi imunoglobulina intravenoasă umană (hIVIG) au fost documentate pentru a scurta durata trombocitopeniei severe la câinii cu IMT primar, comparativ cu prednison în monoterapie.27-29 Într-un studiu prospectiv pe 24 de câini, 12 trataţi cu prednison singur şi 12 trataţi cu prednison şi 12 trataţi cu prednison şi vincristină o dată la momentul diagnosticului IMT), câinii care au primit vincristină au avut o creştere semnificativ mai rapidă a numărului de trombocite la >40.000/mcL, cu un timp mediu de răspuns de 4,9 zile comparativ cu 6,8 zile pentru câinii trataţi numai cu prednison27. (n = 9 câini) a documentat că terapia adjuvantă cu hIVIG a dus la un timp mai scurt pentru recuperarea trombocitelor (mediană, 3,5 zile faţă de 7,5 zile).28 Având în vedere cheltuielile asociate cu hIVIG, un alt grup a comparat efectul dozei unice de HIVIG (0,5 g/kg) cu vincristină (0,02 mg/kg timp de recuperare primară a trombocitelor) în timpul de recuperare primară a trombocitelor I. terapie cu corticosteroizi; nu a existat nicio diferenţă între grupurile de tratament (10 câini în fiecare grup), ambele având un timp median de recuperare a trombocitelor de 2,5 zile.29 S-a ajuns la concluzia că vincristina ar trebui să fie tratamentul adjuvant de primă linie pentru gestionarea acută a IMT primară canină datorită costului său mai mic şi uşurinţei de administrare în comparaţie cu hIVIG. câinii cu IMT primară (nu s-au observat reacţii adverse la cei 22 de câini cărora li s-a administrat vincristină în studiile de mai sus), există complicaţii potenţiale, inclusiv descompunerea perivasculară cu extravazare. Deoarece majoritatea câinilor cu IMT primară răspund la glucocorticoizi singuri în 7 zile27,28, tratamentul adjuvant poate să nu fie întotdeauna necesar. Durata tratamentului pentru câinii cu IMT primară variază, dar mulţi câini sunt trataţi cu doze reduse de medicamente imunosupresoare pe o perioadă de 4 până la 6 luni, în timp ce se monitorizează pentru recidivă.6

Imunomodularea

Dincolo de administrarea de vincristină şi hIVIG pentru gestionarea trombocitopeniei acute şi severe, nu există studii prospective controlate care să documenteze eficacitatea agenţilor imunomodulatori adjuvanti în tratamentul câinilor cu IMT primară. Cu toate acestea, studii retrospective şi serii de cazuri de IMT primară canin raportează utilizarea azatioprinei,5,6,13 ciclosporinei,5,6 şi micofenolatului de mofetil6 în asociere cu corticosteroizi (cu sau fără vincristină). Cu toate acestea, nu se pot face concluzii cu privire la eficacitatea lor. Există un raport de caz care descrie tratamentul cu micofenolat de mofetil (doză medie de 8,5 mg/kg PO la 12 ore) ca agent unic la 5 câini cu IMT primară prezumtivă, în care corticosteroizii au fost consideraţi contraindicaţi din cauza administrării cronice de antiinflamatoare nesteroidiene. >50.000/mcL) variind de la 2 la 6 zile şi nicio dovadă de recidivă în timpul unei perioade mediane de urmărire de 16 luni (interval de la 5 la 32 de luni).30

Terapia prin transfuzie

În plus faţă de terapia imunosupresoare, transfuziile de sânge (vezi cap. 130) ar putea fi necesare la câinii cu IMT şi sângerare severă la suprafaţa mucoasei, cel mai frecvent în tractul gastrointestinal (GI). În astfel de cazuri, transfuziile de celule roşii din sânge (PRBC) sunt indicate pentru a oferi suport suplimentar pentru transportul oxigenului. Transfuziile de trombocite sunt administrate mai puţin frecvent câinilor cu IMT din cauza credinţei că trombocitele transfuzate sunt distruse rapid după administrare. Cu toate acestea, la câinii cu IMT care se confruntă cu sângerări necontrolate sau care pun viaţa în pericol (de exemplu, sângerare suspectată în creier sau plămâni), transfuziile de trombocite pot asigura hemostază pe termen scurt, în ciuda unei creşteri neglijabile a numărului de trombocite posttransfuzie. În practica clinică, sângele integral proaspăt este cea mai uşor disponibilă sursă de trombocite, dar alte opţiuni includ plasma proaspătă bogată în trombocite (PRP) sau concentratul de trombocite (PC) şi trombocitele crioconservate.

Deşi nu sunt încă disponibile comercial, trombocitele canine liofilizate pot fi o opţiune în viitor. Siguranţa şi fezabilitatea administrării trombocitelor canine liofilizate la câini cu trombocitopenie naturală au fost evaluate într-un studiu clinic multicentric, prospectiv, randomizat, în care au fost înrolaţi 37 de câini (inclusiv 27 de câini diagnosticaţi cu IMT primar): 22 de câini din grupul de trombocite liofilizate şi din grupul de trombocite liofilizate prefuzionat15-meantrans. Numărul de trombocite a fost de ~17.000/mcL, iar cele mai frecvente semne clinice de sângerare au inclus peteşii, echimoze şi hemoragie gastrointestinală. Severitatea sângerării în fiecare grup a fost descrisă ca fiind uşoară până la severă. PC proaspăt şi trombocitele liofilizate au fost dozate la aproximativ 6,6 * 109 şi, respectiv, 3,3 * 109 trombocite/kg BW. Dovezile sângerării active au fost neschimbate imediat după transfuzie la 18 din 22 de câini care au primit trombocite liofilizate şi la toţi câinii cărora li sa administrat PC proaspăt. Reacţii adverse potenţiale la transfuzii de trombocite au fost observate la 3 câini din grupul cu trombocite liofilizate (câte unul: febră, tahicardie sinusală şi vărsături) şi la 2 câini din grupul cu PC proaspăt (1 fiecare: urticarie şi emeză). Nu a existat nicio diferenţă între grupurile de tratament în ceea ce priveşte nevoia

de transfuzii suplimentare de PRBC sau trombocite, durata spitalizării, rata de externare sau supraviețuirea la 28 de zile. În timp ce eficacitatea trombocitelor liofilizate nu a putut fi evaluată, administrarea lor a fost ușoară și asociată cu o rată scăzută a reacțiilor adverse.31

Prognoză

Câinii cu IMT primară au un prognostic bun cu tratament adecvat și îngrijire de susținere, inclusiv transfuzii de sânge atunci când anemia cu pierderi de sânge este severă. Într-un studiu retrospectiv pe 30 de câini, 29 de câini (97%) au supraviețuit până la 14 zile după prezentarea inițială și 27 (93%) de câini au supraviețuit cel puțin în următoarele 15 până la 1684 de zile (mediana 220 de zile); din 19 câini observați pe o perioadă prelungită (112 până la 1684 zile; mediană 340 zile), 5 câini (26%) au recidivat cu trombocitopenie între zilele 19 și 286 (mediana 66 zile). 61 de câini (84%) au supraviețuit până la externarea din spital; din 54 de câini care au fost urmăriți pe termen lung, 5 câini (9%) au avut recidivă a trombocitopeniei lor, cu un interval median până la recidivă de 1743 zile (interval, 735 până la 2555 zile). supraviețuind până la cel puțin 1 lună după externare și 43% supraviețuind peste 1 an de la externare.13

IMT și IMHA concomitent la câini

Câinii cu IMT au rar IMHA secvențial sau concomitent, o afecțiune denumită sindromul Evans la om (vezi cap. 198). Două studii retrospective au raportat rezultatul câinilor cu IMHA concomitent și trombocitopenie severă, cu concluzii diferite. 21 de câini cu IMHA concomitent și trombocitopenie severă (definită ca <50.000/mcL) au fost identificați și 16 (76%) au murit sau au fost eutanasiați în 30 de zile de la internarea la spital, ceea ce a condus la concluzia că IMHA concomitent și trombocitopenia severă sunt asociate cu un rezultat slab. (definită ca număr de trombocite <15.000/mcL) a avut o rată a mortalității de 25%, similară cu cea raportată pentru câinii cu IMT sau IMHA numai, sugerând că câinii cu IMHA și IMT concomitente nu au un prognostic mai rău. prognostic, cu definiția mai strictă a trombocitopeniei severe în ultimul studiu.33

IMT felină

IMT primar este diagnosticat rar la pisici. Două serii de cazuri independente au descris IMT primară la 5 și, respectiv, 4 pisici în perioade de 8 și, respectiv, 5 ani.34,35 Sângerarea la pisici cu IMT primară este similară cu cea la câini, cu sângerare de suprafață incluzând peteșii (în special pe pinne), echimoze, epistaxis, sângerare gingivală,3,4, hematurie gingivală5,3,3. Anticorpii legați de trombocite au fost documentați printr-un test citometric în flux la pisici trombocitopenice.36 Bolile de bază asociate cu dezvoltarea anticorpilor legați de trombocite la pisici includ infecții virale (virusul leucemiei feline, virusul imunodeficienței feline și peritonita infecțioasă feline), boala inflamatorie (necroza limfomului)36.

Pe baza celor 13 pisici raportate cu IMT primară, rata mortalității a fost de 15% și 11 au supraviețuit până la externarea din spital.34 În timp ce glucocorticoizii sunt principalul tratament al IMT primar la câini, prednisolonul oral a fost considerat a fi eficient la doar 5

din 9 pisici din cele două serii de cazuri.34,35. dexametazonă, ciclosporină şi clorambucil, deşi nu există cazuri suficiente pentru a comenta eficacitatea.34,35 În seria cu 4 pisici, fiecare a avut o evoluţie cronică cu recăderi frecvente observate şi a fost necesară terapia imunosupresoare pe termen lung pentru 3 pisici care au supravieţuit până la externarea din spital.35.

Boala ereditară Von Willebrand

Definiţie şi clasificare

VWD, cea mai frecventă tulburare de sângerare ereditară la câini, este o tulburare de aderenţă a trombocitelor rezultată din deficienţe cantitative (tipurile 1 şi 3 VWD) sau calitative (tip 2 VWF) ale VWF plasmatic. VWD canină este clasificată în funcţie de concentraţia şi structura multimerică a VWF plasmatic, precum şi de severitatea clinică. VWD de tip 1 se caracterizează printr-o concentraţie plasmatică scăzută de VWF, o gamă completă de multimeri VWF şi tendinţe de sângerare uşoare până la moderate. În VWD de tip 2, există o reducere variabilă a concentraţiei plasmatice de VWF, dar o absenţă a multimerilor VWF cu greutate moleculară mare, provocând tendinţe de sângerare moderate până la severe. VWD de tip 3 se caracterizează printr-o absenţă completă a VWF plasmatic, rezultând o tendinţă severă de sângerare.

Evaluare diagnostică

Teste de screening

Sângerarea suprafeţei mucoasei sau sângerarea excesivă după o intervenţie chirurgicală sau un traumatism la un câine cu un număr normal de trombocite, timp de protrombină (PT) şi timp de tromboplastină parţială activată (aPTT) ar trebui să determine evaluarea pentru VWD. Un test de screening care poate fi efectuat în practica clinică este un test al timpului de sângerare a mucoasei bucale (BMBT) (vezi cap. 80), cu un rezultat anormal fiind specific pentru tulburările hemostatice primare.37 Un BMBT prelungit (>4 minute) la un câine cu un număr de trombocite >100.000/mcL şi un volum de celule compacte (%VWD) sugerează >30 VWD, trombopatie sau, rar, o vasculopatie. Deoarece VWD este mult mai frecventă la câine decât defectele intrinseci ale funcţiei trombocitelor, se recomandă măsurarea concentraţiei plasmatice de antigen VWF (VWF: Ag) înainte de testarea funcţiei trombocitelor. Analizorul Funcţiei Trombocitelor (PFA-100, Siemens), un instrument la punctul de îngrijire care evaluează aderenţa şi agregarea trombocitelor în condiţii de forţe de forfecare mari, este sensibil în identificarea câinilor cu VWD de tip 1 cu VWF în plasmă: Concentraţii de Ag <35%. Dacă numărul de trombocite este > 100.000/mcL şi PCV > 30%, un timp prelungit de închidere sugerează VWD sau o trombopatie.

Test cantitativ VWF

Diagnosticul de laborator al VWD se bazează cel mai adesea pe măsurarea concentraţiei plasmatice de VWF: Ag prin ELISA. Secţiunea de coagulare comparativă a Centrului de diagnosticare a sănătăţii animale de la Universitatea Cornell este cel mai utilizat laborator

din Statele Unite pentru testarea VWD. Rezultatele sunt raportate ca % VWF: Ag în comparaţie cu un standard de plasmă canin combinat de 100%: interval normal = 70-180%, interval limită (nedeterminat) = 50-69% şi interval anormal = 0-49%. Sângele poate fi colectat în tuburi evacuate care conţin EDTA sau citrat de sodiu (3,2 sau 3,8%), plasma fiind îndepărtată după centrifugare şi congelată (<-20°C) până la expediere. Hemoliza probei poate determina o scădere nesemnificativă a VWF plasmatic: Ag.40 În plus, variaţia temporală a VWF: concentraţia de Ag a fost documentată la câinii sănătoşi individuali, deşi valorile rămân de obicei în acelaşi interval (adică, normal, limită sau anormal).40 Câinii bolnavi, în special cei cu boală inflamatorie severă, cum ar fi sepsisul, ar putea avea o creştere a concentraţiei plasmatice şi Aglijury din cauza VW: activare.41 VWF plasmatic: Concentraţia de Ag creşte şi în timpul sarcinii şi atinge vârfuri la naştere atât la câinele normali, cât şi la câinele cu VWD de tip 1.42 Prin urmare, screening-ul pentru VWF (prin măsurarea VWF plasmatică: concentraţia Ag) nu trebuie efectuat în timpul bolii sau al sarcinii. Testarea căţeilor cu vârsta cuprinsă între 3 şi 180 de zile a indicat că concentraţia plasmatică de VWF: Ag rămâne stabilă în această perioadă de creştere.40

Testarea ADN

Testele ADN sunt disponibile comercial pentru rasele canine pentru care au fost identificate mutaţiile cauzale (sau ceea ce se crede a fi mutaţia cauzală) pentru VWD (Tabelul 201-1).43-47 Modul de moştenire pentru VWD de tip 2 şi de tip 3 este autosomal recesiv. La om, moştenirea VWD de tip 1 a fost controversată. Se transmite fie ca o trăsătură autosomal dominantă48, fie ca o tulburare complexă multifactorială cu componente genetice şi de mediu interconectate.49 În cazul VWD canin de tip 1, au fost raportate dovezi pentru moduri de moştenire autosomal dominant50 sau recesiv51. Mutaţia locului de îmbinare utilizată pentru a diagnostica segregatele VWD de tip 1 ca fiind autosomal recesive.43 Deşi literatura de specialitate conţine rapoarte despre VWD de tip 2 care apar numai în German Shorthaired Pointer şi German Wirehaired Pointer, aceeaşi mutaţie (N883S) a fost identificată la un Collie şi câţiva câini Chinese Crested, dar nu sunt disponibile alte date clinice de la aceste rase R, comunicare, 9 martie 2015). Deoarece concentraţia plasmatică de VWF: Ag a purtătorilor heterozigoţi pentru VWD de tip 2 şi de tip 3 se poate suprapune cu capătul inferior al intervalului de referinţă, testarea ADN-ului va detecta mai fiabil purtătorii şi, prin urmare, va fi de folos crescătorilor care încearcă să elimine VWD din liniile lor. limita exonului 16 de la toate animalele reproducătoare în câţiva ani. Acest lucru nu a necesitat aparent creşterea consangvinizării sau utilizarea preferenţială a tarelor.47

TABELUL 201-1

Rase pentru care sunt disponibile testele ADN pentru VWD

Notă: În ceea ce priveşte testarea ADN, „afectat” se referă la câinii care sunt homozigoţi pentru mutaţia VWD, iar „purtător” se referă la câinii care sunt heterozigoţi pentru mutaţia VWD. Unele rase desemnate „afectate” (mutaţie de îmbinare ancestrală, VWD de tip 1) pot să nu prezinte o tendinţă de sângerare. Deciziile de tratament şi de reproducere ar trebui luate după consultarea medicului veterinar.

Testarea ADN pentru VWD este disponibilă prin VetGen, Animal Genetics, VetNostic Laboratories şi Paw Print Genetics.

N, Asparagină; S, serină; SNP, polimorfism cu o singură nucleotidă.

Teste calitative VWF

În timp ce măsurarea VWF plasmatică: concentraţia de Ag poate fi utilizată pentru a detecta VWD de tip 1 sau de tip 3, diagnosticul VWD de tip 2 necesită documentarea absenţei multimerilor cu greutate moleculară mare ai VWF printr-un test funcţional VWF sau o analiză a distribuţiei mărimii multimerilor folosind electroforeza pe gel SDS-agaroză. Deoarece acesta din urmă este complex, un ELISA care măsoară VWF plasmatic: activitatea de legare a colagenului (CBA) este adesea utilizat pentru a diagnostica VWF de tip 2.52 Legarea VWF canin de colagenul bovin de tipurile I şi III utilizat în ELISA este dependentă de prezenţa multimerilor cu greutate moleculară mare. Prin urmare, câinii cu VWD de tip 2 au scădere VWF : CBA în comparaţie cu VWF : Ag. În timp ce raportul dintre VWF: Ag şi VWF: CBA este de aproximativ 1 la câinii normali şi la câinii cu VWD de tip 1, raportul este > 2,0 la câinii cu VWD de tip 2.52

Tratament

Fundal

Managementul medical al VWD are ca scop controlul sângerării spontane (de exemplu, epistaxis, hematurie) sau traumatisme/induse de intervenţii chirurgicale. În timp ce câinii cu VWD de tip 2 şi de tip 3 au inevitabil o tendinţă severă de sângerare, fenotipul în rândul câinilor cu VWD de tip 1 este variabil, unii câini având reduceri marcate ale concentraţiei plasmatice de VWF: Ag, dar fără tendinţă aparentă de sângerare.

desmopresină

Acetatul de desmopresină (1-deamino-8-D-arginina vasopresină [DDAVP]), un analog sintetic al hormonului neurohipofizar vasopresină, a fost utilizat pentru a controla sângerarea într-o varietate de tulburări hemostatice, dar cel mai frecvent VWD la câini. În timp ce administrarea de DDAVP la oameni cu VWD de tip 1 şi la indivizi normali clinic are ca rezultat o creştere de 2 până la 5 ori a concentraţiei plasmatice de VWF: Ag, efectul DDAVP este mai puţin dramatic la câini. La o oră după administrarea de DDAVP (1 mcg/kg SC) la 16 Doberman Pinscher cu VWD de tip 1, concentraţia plasmatică medie de VWF a crescut de la valoarea iniţială de 10% la 17%. efectele hemostatice favorabile ale DDAVP pot fi mediate parţial de apariţia de noi multimeri cu greutate moleculară mare VWF în plasmă. creştere preferenţială a multimerilor VWF cu greutate moleculară mare rezultând o hemostază primară îmbunătăţită.54

DDAVP este disponibil sub formă de soluţie sterilă (4 mcg/mL) pentru administrare IV şi spray nazal (100 mcg/mL) care poate fi administrat SC câinilor. Preparatul spray nazal este

utilizat mai frecvent la câinii cu VWD datorită costului său mai mic, iar doza recomandată este de 1 mcg/kg SC administrată nu mai mult de o dată pe zi, din cauza riscului de retenţie de apă şi hiponatremie asociată cu efectele hormonului său antidiuretic, precum şi de tahifilaxie sau eşecul de a provoca eliberarea repetată a VWF din corpilor padoleide. administrare. DDAVP trebuie administrat cu 30 de minute înainte de operaţie atunci când este utilizat profilactic pentru a preveni sângerarea excesivă la câinii cu VWD.

Terapia componentelor sanguine

Produsele sanguine care conţin VWF includ sânge integral proaspăt, plasmă proaspătă congelată (FFP) şi crioprecipitat (CRYO), acesta din urmă reprezentând componenta sanguină de elecţie pentru tratarea sângerării la câinii cu VWD. Crioprecipitatul este preparat din FFP şi conţine o cantitate concentrată de VWF, FVIII, fibrinogen, fibronectină şi FXIII (vezi cap. 130). Comparaţie între administrarea FFP (1 unitate/15 kg BW, cu 1 unitate care conţine 250-300 mL) şi CRYO (1 unitate/15 kg BW, cu 1 unitate CRYO [volum mediu de 37 mL/unitate] preparate dintr-o unitate de 250-300 mL de FFP) la Doberman VFWD Pinschers de tipul mai mare Concentraţia de Ag a fost atinsă cu transfuzia de CRYO.56 Pe baza farmacocineticii VWF evaluată la câinii cu VWD de tip 1 după administrarea de FFP şi CRYO, volumul estimat necesar pentru a atinge un VWF ţintă: concentraţia de Ag de 35 U/dL a fost de 49 mL/kg pentru FFP şi 4 mL/kg pentru CRYO, ceea ce indică un mod mai eficient de CRYO. hemoragie la câinii cu VWD şi evită supraîncărcarea de volum.57

Ghidurile pentru terapia cu componente sanguine în gestionarea sângerării la câinii cu VWD includ administrarea de CRYO la o doză de 1 unitate/10 kg (1 unitate definită ca CRYO preparată de la 200-250 ml FFP) sau FFP la o doză de 10-15 ml/kg. câine de rasă mare într-un singur eveniment de transfuzie, această abordare cu doze mari va creşte rapid nivelurile plasmatice de VWF pentru a sprijini aderenţa trombocitelor, permiţând un control mai rapid al sângerării. Datorită timpului scurt de înjumătăţire plasmatică a VWF (~12 ore), este posibil ca transfuziile CRYO sau FFP să fie necesare la fiecare 8-12 ore pentru a controla sângerarea severă. Eritrocite compacte compatibile cu grupa de sânge şi compatibilitatea încrucişată ar trebui să fie disponibile atunci când câinii cu VWD sunt supuşi unei intervenţii chirurgicale, chiar şi atunci când DDAVP şi CRYO sunt administrate profilactic, în cazul pierderii excesive de sânge.

Sindromul Von Willebrand dobândit

La oameni, sindromul von Willebrand dobândit (AVWS) este o tulburare de sângerare rară, caracterizată prin modificări structurale sau funcţionale ale VWF cauzate de tulburări limfoproliferative, mieloproliferative, cardiovasculare, autoimune sau alte tulburări. adsorbţia la suprafaţa trombocitelor şi creşterea tensiunii de forfecare a fluidului, ceea ce duce la proteoliza crescută a VWF de către ADAMTS13 şi epuizarea multimerilor VWF cu greutate moleculară mare.59 Ultimul mecanism este responsabil pentru AVWS observat la oameni cu insuficienţă mitrală, defecte septului ventricular şi stenoză aortică, cu ameliorarea tendinţei cardiace corectate, asociate după corectarea AVWS. defect.59,60

Deşi nu a fost raportat că provoacă sângerare la Cavalier King Charles Spaniels sau la alţi câini, AVWS secundară bolii mixomatoase a valvei mitrale şi stenozei subaortice a fost documentată, cu o scădere a concentraţiei plasmatice de VWF: Ag şi o pierdere a multimerilor VWF cu greutate moleculară mare. scăderea plasmatică a VFW: Ag şi VWF: CBA (nicio modificare a raportului Ag: CBA) observată până la 2 ore după perfuzie, dar s-a rezolvat la 4 ore. Semnificaţia clinică a acestei constatări nu este clară.63 Există un raport de posibil AVWS secundar angiostrongilozei la un tânăr Golden Retriever cu hemoragie cerebrală şi conjunctivală.64 Deşi este probabil mai puţin frecventă la câini, AVWS ar trebui luată în considerare în cazurile cu sângerare nou-debut ori de câte ori constatările de laborator sugerează VWD, în special în prezenţa unor afecţiuni similare cu AVWS la om.

Boala felină Von Willebrand

Există doar două cazuri raportate de VWD la pisici, ambele diagnosticate cu VWD de tip 3. Un mascul de Himalayan castrat de 9 ani a prezentat hemoragie orală persistentă după extracţia dinţilor cu sângerare gingivală spontană. la pisici cu tendinţă de sângerare, în absenţa trombocitopeniei severe sau a coagulopatiei (adică, timpi prelungiţi de protrombină sau de tromboplastină parţială activată). Ca şi în cazul câinilor, un diagnostic de VWD la pisici poate fi confirmat prin măsurarea concentraţiei plasmatice de VWF: Ag.

Tulburări ale funcţiei trombocitelor

Disfuncţia trombocitară ereditară

Fundal

Trombopatia ereditară sau disfuncţia trombocitară intrinsecă este o cauză importantă şi potenţial subrecunoscută a sângerărilor spontane şi post-chirurgicale/traumatice. Au fost identificate mai multe defecte moştenite ale funcţiei trombocitelor la câini şi pisici (Tabelul 201-2).67-85 Cele mai bine caracterizate tulburări sunt trombastenia Glanzmann şi factorul I de schimb de nucleotide de calciu-diacilglicerol guanină (CalDAG-GEFI) trombopatia, aceasta din urmă cunoscută sub numele de clinică excelentă, cunoscută anterior sub numele de trombopatie. sunt disponibile caracteristicile şi caracterizarea moleculară a acestor tulburări trombocite moştenite.73,74

TABELUL 201-2

Trombopatiile ereditare la câini şi pisici

★

Teste ADN disponibile prin Universitatea Auburn.

tpaw Print Genetica.

■^ Universitatea Cornell.

§VetGen, Genetica animalelor şi HealthGene.

CalDAG-GEFI, Calciu diacilglicerol guanină factor de schimb de nucleotide I; LAD, deficit de aderenţă a leucocitelor.

Deficit de procoagulant trombocitar (sindromul Scott)

Cercetările din ultimul deceniu ne-au îmbunătăţit considerabil înţelegerea deficitului de procoagulant plachetar canin, cunoscut şi sub denumirea de sindrom Scott, o tulburare autosomal recesivă identificată până acum doar la ciobanii germani.75 Caracteristicile trombocitelor din sindromul Scott includ eşecul de a externaliza PS, eliberarea afectată a microparticulelor şi formarea trombocitelor acoperite şi scăderea activităţii protrombinazei76 în absenţa PCA76. nu există o generare insuficientă de trombină pentru a sprijini maturarea şi stabilizarea cheagului de fibrină, rezultând o tendinţă de sângerare. Evenimentele hemoragice raportate la câinii cu sindrom Scott includ hemoragie post-chirurgicală, epistaxis şi ţesut moale.79 Interesant, câinii afectaţi nu dezvoltă peteşii şi echimoze spontane care sunt caracteristice tulburărilor trombocitelor, sugerând că PCA nu este necesară pentru a menţine integritatea capilară generală, ci este necesară pentru menţinerea integrităţii capilare generale, ci este necesară pentru menţinerea profundă a cavităţii arteriale de către microcavitatea nazală. epistaxis care necesită embolizare locală la unii câini.79 Recunoaşterea sindromului Scott poate fi o provocare în practica clinică, având în vedere că rezultatele testelor de screening hemostatic (de exemplu, BMBT, PFA-100, tromboelastografia, agregometria trombocitară) sunt normale. Un test citometric în flux simplu, bazat pe incapacitatea trombocitelor cu sindromul Scott canin de a exterioriza PS atunci când sunt stimulate şi testarea ADN-ului pentru mutaţia recent identificată care provoacă sindromul Scott la ciobanii germani, sunt disponibile la Universitatea Cornell.79a.

Tulburarea receptorilor P2Y12

O nouă mutaţie a genei receptorului P2Y12, o deleţie a 3 perechi de baze (CTC) estimată că va elimina serina 173 (173Sdel) din a doua buclă a domeniului extracelular al acestui receptor ADP, a fost identificată pe parcursul a 5 generaţii într-o familie de câini de munte elveţian şi asociată cu hemoragie postoperatorie. totuşi, în urma ovariohisterectomiei au fost observate sângerări severe şi care pun viaţa în pericol, care necesită transfuzii de trombocite. Prevalenţa mutaţiei P2Y12 în rasa de câini de munte elveţian este de aproximativ 60%, inclusiv câinii afectaţi heterozigoţi şi homozigoţi (Boudreaux M, comunicare personală, 18 martie 2015).

Disfuncţia trombocitară dobândită

Defecte ale funcţiei plachetare in vitro au fost documentate în asociere cu diferite tulburări sistemice, inclusiv uremie86, boala hepatobiliară87,88 şi paraproteinemie.89,90 Mecanismele

care stau la baza trombopatiilor dobândite nu sunt bine definite și sunt probabil multifactoriale. Anemia poate fi un factor care contribuie la tendința de sângerare, potențial datorită proprietăților reologice modificate ale sângelui care limitează contactul trombocitelor cu peretele vasului, precum și o sursă scăzută de ADP (din mai puține eritrocite) pentru activarea trombocitelor.91 Multe medicamente (de exemplu, hidroxietil amidon,92-95 au medicamente nesteroidiene, antiinflamatoare,96)998. a fost documentat că are un efect advers asupra funcției trombocitelor in vitro, deși semnificația clinică este neclară. Cu toate acestea, utilizarea unor astfel de medicamente la un pacient cu o tendință cunoscută de sângerare trebuie făcută cu prudență. Două medicamente care sunt administrate frecvent pentru activitatea lor antiplachetă la pacienții predispuși la complicații tromboembolice includ aspirina, un inhibitor ireversibil al ciclooxigenazei și clopidogrel, un antagonist al receptorului ADP P2Y12 plachetar (vezi cap. 198 și 256).

Evaluare diagnostică

Prezentarea clinică clasică pentru multe trombopatii ereditare include sângerări spontane sub formă de peteșii, echimoze și sângerări ale suprafeței mucoasei și sângerări excesive după traumatisme sau intervenții chirurgicale. Acest istoric de sângerare, împreună cu un număr normal de trombocite, PT, aPTT și concentrația plasmatică de VWF: Ag, ar trebui să determine evaluarea diagnosticului pentru o trombopatie (Figura 201-2). În ceea ce privește VWD, un test BMBT și PFA-100 pot fi efectuate ca teste de screening pentru o trombopatie. Pentru câinii unei rase cu o mutație cunoscută pentru o trombopatie, diagnosticul poate fi confirmat prin testarea ADN (vezi Tabelul 201-2). Testele speciale ale funcției trombocitelor pentru câini și pisici suspectate a avea o trombopatie ereditară includ studii de agregare a trombocitelor (optică sau impedanță), măsurarea eliberării de ATP, citometria de flux pentru a evalua prezența glicoproteinelor membranare plachetare și modificări specifice activării (de exemplu, anticorpul monoclonal CAP-1 care se leagă de complexul fibrinogen III), și microscopy-III legat de complexul fibrinogen. Testele de funcționare a trombocitelor necesită probe de sânge colectate cu meticulozitate (pentru a preveni activarea trombocitelor) și proaspete (mai puțin de câteva ore). Acest lucru face testarea la distanță a funcției trombocitelor dificile.

FIGURA 201-2 Algoritm de diagnostic pentru defecte hemostatice primare. aPTT, timp parțial de tromboplastină activat; BMBT, timpul de sângerare a mucoasei bucale; N, normal; PFA-100, analizor de funcție trombocitară-100; PT, timp de protrombină; VWD, boala von Willebrand; vWF: Ag, concentrația de antigen al factorului von Willebrand.

Tratament

Câinii și pisicile cu trombopatii ereditare care se confruntă cu sângerări severe (de exemplu, hemoabdomen care duce la anemie în urma unei ovariohisterectomie) sau care pun viața în pericol (de exemplu, hemoragie pulmonară sau a sistemului nervos central) necesită

transfuzii de trombocite pentru a controla sângerarea. În plus, transfuziile profilactice de trombocite trebuie luate în considerare la pacienţii cu tendinţă cunoscută de sângerare şi trombopatie documentată supuşi unei intervenţii chirurgicale. După cum sa discutat, opţiunile pentru transfuzii de trombocite includ sânge integral proaspăt, PRP proaspăt, PC proaspăt şi PRP/PC crioconservat (vezi cap. 130). Trombocitele canine crioconservate au fost administrate profilactic câinilor cu sindrom Scott înainte de sterilizarea electivă la o doză medie de 5,7 x 109 trombocite/kg greutate corporală, precum şi în gestionarea hemoragiei nechirurgicale, în principal epistaxis, cu eficacitate aparentă. exteriorizează PS, s-a emis ipoteza că trombocitele crioconservate pot oferi un avantaj trombocitelor proaspete în promovarea generării de trombine la câinii cu sindrom Scott.79

Referinţe

Dale GL. Trombocitele acoperite: o componentă emergentă a răspunsului procoagulant. J Tromb Haemost. 2005;3:2185-2192.

Wise H, Wong YH, Jones RL. Integrarea semnalului prostanoid şi conversaţia încrucişată. Neurosemnale. 2002;11:20-28.

Coller BS, Shattil SJ. Odiseea GPIIb/IIIa (integrină alfa-Iib-beta-3): o saga bazată pe tehnologie a unui receptor cu răsuciri, întorsături şi chiar o curbă. Sânge. 2008;112:3011-3025.

Executorul judecătoresc N, Norris CR. Semne clinice, constatări clinicopatologice, etiologie şi rezultat asociat cu hemoptizie la câini: 36 de cazuri (1990-1999). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:125-133.

Putsche JC, Kohn B. Trombocitopenie primară mediată imun la 30 de câini (1997-2003). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:250-257.

O'Marra SK, Delaforcade AM, Shaw SP. Tratament şi predictori ai rezultatului la câinii cu trombocitopenie mediată imun. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:346-352.

Dircks BH, Schuberth HJ, Mischke R. Boli de bază şi variabile clinicopatologice ale câinilor trombocitopenici cu şi fără anticorpi legaţi de trombocite detectaţi prin utilizarea testului citometric în flux: 83 de cazuri (2004-2006). J Am Vet Med Asoc. 2009;235:960-966.

Botsch V, Kuchenhoff H, Hartmann K şi colab. Studiu retrospectiv pe 871 de câini cu trombocitopenie. Vet Rec. 2009;164:647-651.

Walton MB, Mardell E, Spoor M şi colab. Schioparea asociată cu hemartroza tarsală ca singur semn clinic al trombocitopeniei idiopatice mediate imun la un câine. Vet Comp Orthop Traumatol. 2014;27:491-495.

Lewis DC, Meyers KM. Studii ale imunoglobulinei serice legate de trombocite şi care se leagă de trombocite la câini cu purpură trombocitopenică idiopatică. Exp Hematol. 1996;24:696-701.

LeVine DN, Birkenhauer AJ, Brooks MB, et al. Un nou model canin de trombocitopenie imună: trombocitopenia imună a ajuns la câini? Br J Haematol. 2014;167:110-120.

Volkmann M, Hepworth MR, Ebner F şi colab. Frecvenţele celulelor T de reglare în sângele periferic al câinilor cu trombocitopenie primară mediată imun şi enteropatie cronică: un studiu pilot. Vet J. 2014;202:630-633.

Huang AA, Moore GE, Scott-Moncrieff JC. Trombocitopenie idiopatică mediată imun şi vaccinare recentă la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:142-148.

Bloom JC, Thiem PA, Sellers TS şi colab. Citopenia imună indusă de cefalosporină la câine: demonstrarea IgG asociată cu eritrocite, neutrofile şi trombocite după tratamentul cu cefazedonă. Am J Hematol. 1988;28:71-78.

Sullivan PS, Arrington K, West R, şi colab. Trombocitopenie asociată cu administrarea de trimetoprim/sulfadiazină la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1741-1744.

Giger U, Werner LL, Millichamp NJ, et al. Alergia indusă de sulfadiazină la şase Doberman Pinscher. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:479-484.

Mellor PJ, Roulois AJA, Day MJ, et al. Dermatită neutrofilă şi tulburări hematologice mediate imun la un câine: reacţie adversă suspectată la carprofen. J Small Anim Pract. 2005;46:237-242.

Aster RH, Bougie DW. Trombocitopenie imună indusă de medicamente. N Engl J Med. 2007;357:580-587.

Kohn B, Galke D, Beelitz P, et al. Caracteristicile clinice ale anaplasmozei granulocitare canine la 18 câini infectaţi natural. J Vet Intern Med. 2008;22:1289-1295.

Wilkerson MJ, Shuman W, Swist S, şi colab. Dimensiunea trombocitelor, IgG asociate suprafeţei trombocitelor şi reticulate

trombocite la câinii cu trombocitopenie mediată imun. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:141-149.

Cortese L, Sica M, Piantedosi D, et al. Trombocitopenie secundară mediată imun la câinii infectaţi în mod natural cu Leishmania infantum. Vet Rec. 2009;164:778-782.

Nakamura RK, Fenty RK, Bianco D. Trombocitopenie mediată imun prezumtivă secundară învenimării masive de albine africanizate la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:652-656.

Schwartz D, Sharkey L, Armstrong PJ şi colab. Volumul trombocitelor şi critul trombocitelor la câinii cu trombocitopenie primară mediată imun. J Vet Intern Med. 2014;28:1575-1579.

Lewis DC, Meyers KM, Callan MB şi colab. Detectarea anticorpilor legaţi de trombocite şi serici de legare a trombocitelor pentru diagnosticul purpurei trombocitopenice idiopatice la câini. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:47-52.

Sullivan PS, Manning KL, MacDonald TP. Asocierea volumului mediu al trombocitelor şi megacariocitopoiezei măduvei osoase la câinii trombocitopenici: 60 de cazuri (1984-1993). J Am Vet Med Asoc. 1995;206:332-334.

Smith JR, Smith KF, Brainard BM. Parametrii trombocitelor dintr-un analizor hematologic automat la câinii cu boli clinice inflamatorii. Vet J. 2014;201:406-411.

Rozanski EA, Callan MB, Hughes D, et al. Comparaţie între recuperarea numărului de trombocite cu utilizarea vincristinei şi a prednisonului sau a prednisonului în monoterapie pentru tratamentul trombocitopeniei severe mediate imun la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:477-481.

Bianco D, Armstrong PJ, Washabau RJ. Un studiu prospectiv, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo al imunoglobulinei umane intravenoase pentru tratamentul acut al trombocitopeniei primare mediate imun prezumtiv la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:1071-1078.

Balog K, Huang AA, Sum SO, şi colab. Un studiu clinic prospectiv randomizat al vincristinei versus imunoglobulina intravenoasa umana pentru managementul adjuvant acut al trombocitopeniei primare mediate imun prezumtiv la caini. J Vet Intern Med. 2013;27:536-541.

Yau VK, Bianco D. Tratamentul a cinci câini stabili hemodinamic cu trombocitopenie mediată imun folosind micofenolat moeftil ca agent unic. J Small Anim Pract. 2014;55:330-333.

Davidow EB, Brainard B, Martin LG şi colab. Utilizarea concentratului de trombocite proaspete sau a trombocitelor liofilizate la câinii trombocitopenici cu semne clinice de hemoragie: un studiu preliminar pe 37 de câini. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:116-125.

Goggs R, Boag AK, Chan DL. Anemia hemolitică mediată imun concomitent şi trombocitopenie severă la 21 de câini. Vet Rec. 2008;163:323-327.

Orcutt ES, Lee JA, Bianco D. Anemia hemolitică mediată imun şi trombocitopenia severă la câini: 12 cazuri (2001-2008). J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:338-345.

Wondratschek C, Weingart C, Kohn B. Trombocitopenia primară mediată imun la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:12-19.

Bianco D, Armstrong PJ, Washabau RJ. Presupusă trombocitopenie primară mediată imun la patru pisici. J Feline Med Surg. 2008;10:496-500.

Kohn B, Linden T, Leibold W. Anticorpi legaţi de trombocite detectaţi printr-un test citometric în flux la pisici cu trombocitopenie. J Feline Med Surg. 2006;8:254-260.

Brooks M, Catalfamo J. Timpul de sângerare a mucoasei bucale este prelungit în modelele canine ale tulburărilor hemostatice primare. Tromb Haemost. 1993;70:777-780.

Callan MB, Giger U. Evaluarea unui instrument la punctul de îngrijire pentru identificarea tulburărilor hemostatice primare la câini. Am J Vet Res. 2001;62:652-658.

Callan MB, Giger U. Efectul administrării de acetat de desmopresină asupra hemostazei primare la Doberman Pinscher cu boala von Willebrand de tip 1, evaluată de un instrument la punctul de îngrijire. Am J Vet Res. 2002;63:1700-1706.

Moser J, Meyers KM, Meinkoth JH, et al. Variaţia temporală şi factorii care afectează măsurarea factorului von Willebrand canin. Am J Vet Res. 1996;57:1288-1293.

Rogers CL, Rozanski EA. Concentraţia antigenului factorului Von Willebrand la câinii cu sepsis. J Vet Intern Med. 2010;24:229-230.

Mattoso CRS, Takahira RK, Beier SL, et al. Evaluarea factorului von Willebrand în timpul sarcinii, alăptării şi ciclului estral la căţelele afectate şi neafectate de boala von Willebrand. Reprod Dom Anim. 2013;48:416-422.

Site-ul web VetGen: boala lui Von Willebrand. [Disponibil la] www.vetgen.com/canine-vwd.html [Brevet SUA 6.074.832; Accesat 8 martie 2015].

Kramer JW, Venta PJ, Klein SR şi colab. O variantă de nucleotidă genomică a factorului von Willebrand şi un test de diagnostic al reacţiei în lanţ a polimerazei asociat cu boala von Willebrand de tip 2 ereditară la o linie de câini germani cu păr scurt. Veterinarul Pathol. 2004;41:221-228.

Rieger M, Schwarz HP, Turecek PL şi colab. Identificarea mutaţiilor în gena factorului von Willebrand canin asociată cu boala von Willebrand de tip III. Tromb Haemost. 1998;80:332-337.

Venta PJ, Li J, Yuzbasiyan-Gurkan V, şi colab. Mutaţia care provoacă boala von Willebrand la Scottish Terrier. J Vet Intern Med. 2000;14:10-19.

van Oost BA, Versteeg SA, Slappendel RJ. Testarea ADN pentru boala von Willebrand de tip III la câinii Kooiker olandezi. J Vet Intern Med. 2004;18:282-288.

Mannucci PM. Tratamentul bolii von Willebrand. N Engl J Med. 2004;351:683-694.

Cumming A, Grundy P, Keeney S, et al. O investigaţie a genotipului factorului von Willebrand la pacienţii din Marea Britanie diagnosticaţi cu boala von Willebrand de tip 1. Tromb Haemost. 2006;96:630-641.

Riehl J, Okura M, Mignot E, et al. Moştenirea bolii von Willebrand într-o colonie de Doberman Pinscher. Am J Vet Res. 2000;61:115-120.

Moser J, Meyers K, Russon R. Moştenirea deficienţei factorului von Willebrand la Doberman Pinschers. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1103-1106.

Sabino EP, Erb HN, Catalfamo JL. Dezvoltarea unui test de activitate de legare a colagenului ca test de screening pentru boala von Willebrand de tip II la câini. Am J Vet Res. 2006;67:242-249.

Brooks MB, Erb HN, Foureman PA şi colab. fenotipul bolii von Willebrand şi genotipul markerului factorului von Willebrand la Doberman Pinscher. Am J Vet Res. 2001;62:364-369.

Callan MB, Giger U, Catalfamo JL. Efectul desmopresinei asupra multimerilor factorului von Willebrand la Doberman Pinscher cu boala von Willebrand de tip 1. Am J Vet Res. 2005;66:861-867.

Ruggeri ZM, Mannucci PM, Lombardi R, et al. Compoziţia multimerică a factorului VIII/factorului von Willebrand după administrarea DDAVP: implicaţii pentru patofiziologia şi terapia subtipurilor bolii von Willebrand. Sânge. 1982;59:1272-1278.

Stokol T, Parry BW. Eficacitatea plasmei proaspete congelate şi a crioprecipitatului la câinii cu boala von Willebrand sau hemofilie A. J Vet Intern Med. 1998;12:84-92.

Stokol T, Trepanier L, Parry BW şi colab. Farmacocinetica factorului von Willebrand şi a factorului VIII în boala von Willebrand canină şi hemofilie A. Res Vet Sci. 1997;63:23-27.

Brooks MB, Catalfamo JL. boala Von Willebrand. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:612-618.

Tiede A. Diagnosticul şi tratamentul sindromului von Willebrand dobândit. Tromb Res. 2012;130S2:S2- S6.

Blackshear JL, Wysokinska EM, Safford RE, et al. Sindromul von Willebrand dobândit asociat stresului de forfecare la pacienţii cu insuficienţă mitrală. J Tromb Haemost. 2014;12:1966-1974.

Tarnow I, Kristensen AT, Olsen LH, et al. Evaluarea modificărilor markerilor hemostatici la Cavalier King Charles Spaniels cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. Am J Vet Res. 2004;65:1644-1652.

Tarnow I, Kristensen AT, Olsen LH, et al. Câinii cu boli de inimă care provoacă un flux sanguin turbulent de mare viteză au modificări ale funcţiei trombocitelor şi ale distribuţiei multimerului factorului von Willebrand. J Vet Intern Med. 2005;19:515-522.

Gauthier V, Holowaychuk MK, Kerr CL, et al. Efectul administrării de coloizi sintetici asupra coagulării la câinii sănătoşi şi la câinii cu inflamaţie sistemică. J Vet Intern Med. 2015;29:276-285.

Whitley NT, Corzo-Menendez N, Carmichael NG, et al. Hemoragii cerebrale şi conjunctivale asociate cu deficienţa factorului von Willebrand şi angiostrongiloza canină. J Small Anim Pract. 2005;46:75-78.

French TW, Fox LE, Randolph JF şi colab. O tulburare de sângerare (boala von Willebrand) la o pisică din Himalaya. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:437-439.

Bebar KN, Sinnott V, Brooks MB. Hemoragie recurentă cauzată de boala von Willebrand de tip 3 la o pisică domestică cu păr lung. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:326-331.

Boudreaux MK, Kvam K, Dillon AR, et al. Trombastenia Glanzmann de tip I la un câine din Marii Pirinei. Veterinarul Pathol. 1996;33:503-511.

Boudreaux MK, Lipscomb DL. Aspecte clinice, biochimice şi moleculare ale trombasteniei Glanzmann la oameni şi câini. Veterinarul Pathol. 2001;38:249-260.

Lipscomb DL, Bourne C, Boudreaux MK. Două defecte genetice în alfa^ sunt asociate cu trombastenia Glanzmann de tip a la un câine din Great Pyrenees: o inserţie de 14 baze în exonul 13 şi un defect de îmbinare a intronului 13. Vet Pathol. 2000;37:581-588.

Boudreaux MK, Catalfamo JL. Bazele moleculare şi genetice pentru trombopatia trombastenică la otterhounds. Am J Vet Res. 2001;62(11):1797-1804.

Catalfamo JL, Raymond SL, White JG şi colab. Interacţiunea defectuoasă a trombocitelor-fibrinogen în ereditare

trombopatie canină. Sânge. 1986;67:1568-1577.

Boudreaux MK, Catalfamo JL, Klok M. Calciu-diacilglicerol guanină mutaţii ale genei factorului I de schimb de nucleotide asociate cu pierderea funcţiei în trombocitele canine. Transl Res. 2007;150:81-92.

Boudreaux MK. Caracteristicile, diagnosticul şi tratamentul tulburărilor trombocitelor moştenite la mamifere. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1251-1259.

Boudreaux MK. Tulburări moştenite ale trombocitelor. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:30-41.

Brooks M, Etter K, Catalfamo J, et al. O scanare a legăturii la nivelul întregului genom la câinii ciobănesc german localizează deficitul de procoagulant plachetar canin (sindromul Scott) la cromozomul canin 27. Gene. 2010;450:70-75.

Brooks MB, Catalfamo JL, Brown HA şi colab. O tulburare de sângerare ereditară a câinilor, cauzată de lipsa activităţii procoagulante ale trombocitelor. Sânge. 2002;99:2434-2441.

Brooks MB, Catalfamo JL, Friese P, et al. Câinii cu sindrom Scott au formare afectată de trombocite învelite şi eliberare de calceină, dar depolarizare mitocondrială normală. J Tromb Haemost. 2007;5:1972-1974.

Brooks MB, Randolph J, Warner K şi colab. Evaluarea testelor de screening al funcţiei trombocitelor pentru a detecta deficitul de procoagulant plachetar la câinii cu sindrom Scott. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:306-315.

Jandrey KE, Norris JW, Tucker M, et al. Caracterizarea clinică a deficitului de procoagulant plachetar canin (sindromul Scott). J Vet Intern Med. 2012;26:1402-1407.

79a. Brooks MB, Catalfamo JL, MacNguyen R, et al. O mutaţie punctiformă TMEM16F determină o absenţă a trombocitelor canine TMEM16F şi o activare ineficientă şi amestecarea fosfolipidelor indusă de moarte. J Tromb Haemost. 2015;13:2240-2252.

Boudreaux MK, Martin M. Mutaţia genei receptorului P2Y12 asociată cu hemoragia postoperatorie la un câine de munte elveţian. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:202-206.

Boudreaux MK, Wardrop KJ, Kiklevich V, et al. O mutaţie a genei canine Kindlin-3 asociată cu risc crescut de sângerare şi susceptibilitate la infecţii. Tromb Haemost. 2010;103:475-477.

Benson KF, Li FQ, Persoana RE. Mutaţiile asociate cu neutropenia la câini şi oameni perturbă transportul intracelular al elastazei neutrofile. Nat Genet. 2003;35:90-96.

Callan MB, Bennett JS, Phillips DK şi colab. Boala moştenită cu delta-stocare a trombocitelor la câini care provoacă sângerare severă: un model animal pentru o deficienţă specifică de ADP. Tromb Haemost. 1995;74:949-953.

Lothrop CD, Candler RV, Pratt HL, et al. Caracterizarea funcţiei trombocitelor la câinii hematopoietici ciclici. Exp Hematol. 1999;19:916-922.

Kramer JW, Davis WC, Prieur DJ. Sindromul Chediak-Higashi al pisicilor. Lab Invest. 1977;36:554-562.

Mischke R, Schulze U. Studii privind agregarea trombocitară folosind metoda Born la câini normali şi uremici. Vet J. 2004;168:270-275.

Willis SE, Jackson ML, Meric SM şi colab. Agregarea trombocitelor din sânge integral la câinii cu boală hepatică. Am J Vet Res. 1989;50:1893-1897.

Kalbantner K, Meyer-Lindenberg A, Mischke R. Funcţia trombocitelor la câini cu şunt portosistemic congenital. Vet J. 2011;188(2):189-192.

Varela F, Font X, Valladares JE, et al. Trombocitopatie şi proteinurie cu lanţ uşor la un câine infectat natural cu Ehrlichia canis. J Vet Intern Med. 1997;11:309-311.

Petanides TA, Koutinas AF, Mylonakis ME, et al. Factori asociaţi cu apariţia epistaxisului în leishmanioza canină naturală (Leishmania infantum). J Vet Intern Med. 2008;22:866-872.

Valeri CR, Khuri S, Ragno G. Diateza hemoragică nechirurgicală la pacienţii trombocitopenici anemici: rolul temperaturii, celulelor roşii din sânge, trombocitelor şi proteinelor de coagulare a plasmei. Transfuzie. 2007;47:206S-248S.

Smart L, Jandrey KE, Kass PH şi colab. Efectul Hetastarchului (670/0,75) in vivo asupra timpului de închidere a trombocitelor la câine. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:444-449.

Classen J, Adamik KN, Weber K şi colab. Efectul in vitro al amidonului hidroetilic 130/0,42 asupra funcţiei trombocitelor canine. Am J Vet Res. 2012;73:1908-1912.

McBride D, Hosgood GL, Mansfield CS, et al. Efectul soluţiilor de hidroxietil amidon 130/0,4 şi 200/0,5 asupra funcţiei trombocitelor canine in vitro. Am J Vet Res. 2013;74:133-1137.

Helmbold KA, Mellema MS, Hopper K şi colab. Efectul hetaamidonului 670/0,75 administrat in vivo ca o perfuzie cu viteză constantă asupra timpului de închidere a trombocitelor la câine. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:381-387.

Brainard BM, Meredith CP, Callan MB şi colab. Modificări ale funcţiei trombocitelor, hemostazei şi expresiei prostaglandinelor după tratamentul cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene cu diferite selectivităţi de ciclooxigenază la câini. Am J Vet Res. 2007;68:251-257.

Mullins KB, Thomason JM, Lunsford KV, et al. Efectele carprofenului, meloxicamului şi deracoxibului asupra funcţiei trombocitelor la câini. Vet Anaesth Analg. 2012;39:206-217.

Schermerhorn T, Barr SC, Stoffregen DA, et al. Agregarea trombocitelor din sângele întreg, timpul de sângerare a mucoasei bucale şi concentraţia serică de cefalotine la câinii cărora li se administrează un protocol antibiotic preoperator. Am J Vet Res. 1994;55:1602-1607.

Wilkens B, Sullivan P, McDonald TP, et al. Efectele cefalotinei, cefazolinei şi cefmetazolului asupra mecanismului hemostatic la câinii normali: implicaţii pentru pacientul chirurgical. Chirurgie veterinară. 1995;24:25-31.

CAPITOLUL 202

Tulburări mediate imun şi alte tulburări neoplazice ale globulelor albe

Jennifer L. Johns

Tulburări primare/congenitale ale globulelor albe

Sindromul Chediak-Higashi

Sindromul Chediak-Higashi este raportat la oameni şi diferite specii de animale, inclusiv pisicile persane, ca o imunodeficienţă primară cu neutropenie recurentă şi defecte ale

funcţiei neutrofile, împreună cu defecte ale funcţiei trombocitelor.1 La om, mutaţia (mutaţiile) specifice ale genei CHS1 este/sunt documentate; o manifestare a tulburării este albinismul oculocutanat parţial care se manifestă la pisicile persane sub formă de culoarea blanii de fum albastru. Neutrofilele, eozinofilele şi alte celule conţin granule fuzionate anormal. Terapia cu factor de stimulare a coloniilor de granulocite (G-CSF) la pisici poate corecta parţial defectele funcţiei neutrofile, deşi pisicile par mai puţin predispuse la infecţie decât sunt alte specii cu sindrom Chediak-Higashi.2 Anomalia de granulaţie a pisicii Birman provoacă, de asemenea, granulaţie anormală a citoplasmaticului neutrofilului, care poate imita sindromul Chediak-Higashi şi granulaţia neutrofilă toxică. mucopolizaharidoza.3

Anomalii Pelger-Huet

Anomalia Pelger-Huet este o tulburare autozomal dominantă care provoacă o maturare terminală defectuoasă a granulocitelor (o „laminopatie") şi este descrisă la oameni şi mamifere, inclusiv câini4 şi pisici.5 Ciobăneştii australieni sunt suprareprezentaţi, cu o prevalenţă de 9,8% într-un studiu, cu o penetrare probabilă incompletă a trăsăturii dominante cu hiponuclee mature. (Figura 202-1, A şi B). Nu s-au găsit defecte funcţionale în studiile asupra neutrofilelor de la câini cu anomalie Pelger-Huet şi se acceptă că imunodeficienţa nu apare în această afecţiune.7 Starea homozigotă poate fi letală embrionară, aşa cum se raportează la o pisică şi se teoretizează la câini. neoplazia mieloidă (de exemplu, sindromul mielodisplazic) şi toxicoza medicamentoasă.8

includerea virusului; (G) neutrofile care conţin A. phagocytophilum morulae; (HL) macrofage care conţin
(H) N. helminthoeca morulae; (I) Micobacterii; (J) P. carinii; (K) Sporothrix schenkii; (L) Leishmania;

Deficienţa de aderenţă a leucocitelor (LAD)

LAD-urile se datorează mutaţiei(lor) în proteinele de adeziune a leucocitelor şi împiedică aderenţa normală şi migrarea globulelor albe prin endoteliul luminal. LAD de tip I rezultă dintr-un defect în subunitatea beta-2 (cunoscută şi sub numele de CD18) a integrinelor heterodimerice şi este descris în Irish Setters. Mutaţia specifică a fost caracterizată la setterii irlandezi europeni9 şi de atunci a fost identificată la setterii din Statele Unite şi Australia.10,11 O boală similară clinic a fost descrisă la câinii de rase mixte, dar mutaţia descrisă la setterii irlandezi nu a fost prezentă; Transcripţia CD18 a fost redusă şi au fost descrise deficite suplimentare ale funcţiei neutrofile.12 Neutrofilia periferică marcată cu hipersegmentare nucleară (Figura 202-1, C) este o constatare tipică de diagnostic la LAD canin, împreună cu absenţa neutrofilelor în ţesuturi. Puii afectaţi pot prezenta iniţial omfalită urmată de limfadenopatie, greutate corporală scăzută şi infecţii febrile.13 Terapia

cu antibiotice este, în general, ineficientă în prelungirea vieţii şi majoritatea puilor sucomand sau sunt eutanasiaţi până la vârsta de 2-3 luni.

Sindromul neutrofilelor prinse

Sindromul neutrofilelor prinse este o neutropenie autosomal recesivă la Border Collie, descrisă iniţial la câini din Australia şi Noua Zeelandă. Tulburarea se caracterizează prin neutropenie periferică cu deplasare degenerativă la stânga şi monocitoză marcată şi hiperplazie mieloidă în măduva osoasă cu neutrofile mature crescute.14 Dezvoltarea cranio-facială poate fi anormală la animalele sever afectate. Puii cu tulburare prezenti iniţial din cauza infecţiilor bacteriene sau de altă natură recurente, a reacţiei adverse la vaccinare sau din cauza dimensiunii mici.15,16 Mutaţia cauzală este analogă cu cea care provoacă sindromul Cohen la pacienţii umani, iar câinii sunt un model natural al bolii umane.17

Deficitul de piruvat kinaza

Câinii cu deficienţă congenitală de piruvat kinază (vezi cap. 198) vor dezvolta mielofibroză şi osteoscleroză progresivă a măduvei osoase, împreună cu modificări ale ficatului (revizuite în Harvey 200618). Aceste modificări sunt unice pentru câini, deoarece pisicile şi oamenii cu deficit de piruvat kinază nu dezvoltă anomalii similare ale măduvei osoase. Mieloftiza progresivă duce la insuficienţa măduvei osoase şi la scăderea producţiei de măduvă a tuturor celulelor sanguine. Mecanismele fibrozei medulare la câinii afectaţi pot include supraîncărcarea cu fier din cauza anemiei hemolitice şi absorbţiei intestinale excesive a fierului şi efectele creşterii prelungite a eritropoiezei .19,20.

Imunodeficienţă combinată severă legată de X (X-SCID)

X-SCID este cauzat de mutaţii ale genei care codifică lanţul gamma al receptorului comun de interleukine-2 (IL-2-R) şi este raportat la Cardigan Welsh Corgis şi Basset Hounds, precum şi la oameni.21-23 La câini, deficienţa lanţului IL-2-R afectează în primul rând creşterea în curs de dezvoltare cu CD4-, puilor afectaţi de CD84. infecţii recurente şi/sau cronice, deoarece protecţia cu anticorpi materni scade şi rareori supravieţuiesc după vârsta de patru luni.25 Câinii X-SCID au timus hipoplazic şi displazic, iar alte ţesuturi limfoide sunt hipoplazice sau absente. Puii cu X-SCID au iniţial limfocite T periferice rare şi un număr crescut de limfocite B; în timp, în circulaţie pot apărea un număr scăzut de limfocite T nefuncţionale.

Imunodeficienţă combinată severă autosomal recesiv

Această imunodeficienţă combinată severă este caracterizată de evenimente de recombinare defectuoasă în timpul maturizării limfocitelor T şi B. Este raportat la Jack Russell Terrier împreună cu caii arabi şi oameni. La câini, este cauzată de o mutaţie punctuală a genei care codifică subunitatea catalitică a protein kinazei dependente de ADN.26,27 Puii afectaţi au limfopenie severă, scăderea concentraţiilor serice de globuline din cauza agamaglobulinemiei şi hipoplazie limfoidă marcată în splină, timus şi alte infecţii

limfoidale cu alte infecţii limfoide. virusul viu modificat sunt cauze frecvente de deces la câinii cu această formă de SCID.

Hematopoieza ciclică la Gray Collies

Numită şi neutropenie ciclică, această tulburare se datorează unui defect în traficul proteinelor membranei lizozomale şi este raportată la câinii collie gri; culoarea cenuşie a blănii rezultă din defectul melanocitelor.29 O mutaţie de inserţie în gena AP3B1 este documentată la câinii afectaţi şi are ca rezultat ciclul de neutrofile şi alte celule sanguine cu o periodicitate de aproximativ 2 săptămâni.30,31. tulburarea umană.32 Neutrofilele la câinii afectaţi sunt deficitare în elastaza neutrofilă şi mieloperoxidază.33,34 Infecţiile frecvente apar la câinii afectaţi şi cei mai mulţi mor înainte de vârsta de şase luni. Tratamentul cu G-CSF recombinant a eliminat episoadele neutropenice, dar nu a corectat defectele funcţionale într-un raport.33

Imunodeficienţă variabilă comună

Teckelul miniatural cu pneumonie cu Pneumocystis carinii s-a dovedit a avea deficite ale funcţiei limfocitelor, inclusiv hipogammaglobulinemie şi absenţa celulelor B în ganglionii limfatici, care seamănă cu cele observate în imunodeficienţa variabilă comună a oamenilor. Deficienţe similare de imunoglobuline au fost găsite la Cavalier King Charles Spaniels cu pneumonie cu P. carinii.35,36.

Tulburări de stocare lizozomală

La animalele mici sunt raportate diverse tulburări de stocare lizozomală; cele mai frecvente manifestări clinice sunt neurologice, dar la unele pot fi observate modificări hematologice. La câini şi pisici, mucopolizaharidoza de tip VI (deficit de arilsulfatază B) şi de tip VII (deficit de beta-glucuronidază) poate duce la formarea de granule anormale în citoplasma neutrofilelor, monocitelor şi limfocitelor (Figura 202-1, D).37,38. citoplasma leucocitelor periferice (Figura 202-1, E).39,40

Tulburări secundare/dobândite de celule albe din sânge

Neutropenie mediată imun

Ca şi în cazul altor boli hematologice mediate imun, neutropenia mediată imun (IMN) poate fi secundară unor cauze precum boala transmisă de căpuşe sau administrarea de medicamente sau poate fi idiopatică. IMN la animalele mici poate apărea în tandem cu alte tulburări mediate imun, inclusiv anemia hemolitică mediată imun (IMHA; vezi cap. 198), trombocitopenie (IMT; vezi cap. 201) şi poliartrita (vezi cap. 203). scăderea producţiei din cauza neoplaziei hemice sau a altor forme de mieloftizare sau leziuni medulare induse de medicamente; şi sechestrarea din cauza splenomegaliei.43 Infecţiile, bolile neoplazice, tulburările autoimune concomitente şi medicamentele sunt asociate cu IMN la om.44 Anticonvulsivantele, inclusiv fenobarbitalul, pot induce neutropenie şi trombocitopenie la câini, la fel ca şi cefalosporinele şi o posibilă asociere cu administrarea de iverineen într-un

caz de sechec. IMN.43,45,46 IMN idiopatic a fost cea mai puţin frecventă cauză de neutropenie într-un studiu (vezi şi cap. 58).47 Vârsta mai tânără este un factor de risc pentru câini de a dezvolta IMN, iar numărul de neutrofile este semnificativ mai mic decât în alte tulburări neutropenice.48 Într-un raport de aplazie pură a celulelor albe la un câine, pacientul a avut absopenie absolută şi absopenie totală a celulelor albe. precursori granulocitari din măduva osoasă.49 Metodele de diagnosticare a IMN necesită adesea anticorpi specifici speciei şi antigenului şi, prin urmare, sunt de disponibilitate limitată la animale. Aglutinarea granulocitelor şi imunofluorescenţa nu au fost considerate sensibile pentru IMN într-un studiu pe pisici neutropenice.50 Metodele citometrice în flux pot fi utilizate pentru detectarea directă şi indirectă a anticorpilor anti-neutrofili şi au fost considerate sensibile şi specifice pentru diagnosticul IMN la câinii neutropenici51,52. câini şi se consideră necesar pentru confirmarea diagnosticului de IMN.41

Sindromul mielodisplazic primar (MDS)

MDS primare sunt tulburări clonale care decurg din mutaţii în celulele stem şi progenitoare hematopoietice. Ca tulburări clonale (neoplazice), SMD primare nu intră în domeniul de aplicare al acestui capitol, dar diferenţierea dintre SMD primar şi dismielopoieza secundară poate fi extrem de dificilă53; un scurt rezumat este deci prezentat aici. Anemia neregenerativă este o caracteristică consistentă în SMD primar atât la câini, cât şi la pisici (vezi cap. 199). Infecţiile retrovirale la feline pot provoca SMD şi dismielopoieza (vezi cap. 222 şi 223).

Dovezile de clonalitate în SMD primar sunt dificil de obţinut la animale şi o combinaţie de istoric, semne clinice şi categorizare precisă a anomaliilor hematopatologice este necesară pentru diagnostic.54 Multe cazuri de SMD felină sunt atribuite infecţiei cu virusul leucemiei feline (FeLV); este dovedită o origine clonală a mielodisplaziei asociate cu FeLV şi a leucemiei mieloide acute.55 SMD primar este rar la câini, iar originea clonală nu a fost dovedită la SMD canin.56 Modificările morfologice microscopice care sugerează MDS primar în loc de dismielopoieza secundară includ precursori imaturi crescuti, procente mai mari de celule eroidoblastice megaloblastice şi megaloblastice. precursori.54,57 În plus, antecedentele de expunere la medicamente/toxine sau boli concomitente pot susţine dismielopoieza secundară în locul SMD primar. SMD primar este similar cu leucemia mieloidă cronică; ambele prezintă anemie sau citopenii multiple şi măduvă osoasă normală/hipercelulară cu celule blastice cuprinzând <30% din toate celulele nucleate; o diferenţă cheie este lipsa celulelor mieloide crescute (predominant mature) în circulaţie cu MDS.58

Au fost propuse mai multe scheme de clasificare pentru MDS la câini şi pisici. În medicina umană, schema grupului de lucru franco-american-britanic (FAB) este frecvent utilizată.59,60 O schemă alternativă propusă de Organizaţia Mondială a Sănătăţii include genetica moleculară.61 La animalele mici, schema FAB a fost modificată şi aplicată la tulburări consistente.54 Următoarea este o schemă FAB modificată pentru clasificarea MDS primară la animalele mici.62

MDS-Excess Blasts (MDS-EB)

MDS-EB este probabil cel mai frecvent SMD la câini şi este asociat cu semne clinice mai severe şi cu un prognostic prost la prezentare.63 Neutropenia apare în această formă de SMD primar împreună cu trombocitopenie şi anemie neregenerativă. Mieloblastele crescute (până la 20%) şi displazia tuturor celor trei linii celulare se găsesc în măduva osoasă. câinii cu MDS-EB este mai sărac decât cel pentru alte forme de MDS.57

MDS-EB afectează pisicile cu vârsta cuprinsă între un an şi vârsta înaintată.66 Studiile arată că pisicile cu MDS-EB reprezintă 31%-65% din toate pisicile cu SMD primar; pisicile cu dismielopoieză secundară au fost excluse din aceste grupuri.66-69 Într-un studiu, 6 din 13 pisici cu MDS-EB au fost testate pozitiv pentru infecţia cu FeLV. Alte studii au descoperit procente mai mari de pozitivitate FeLV; Rezultatele discrepante s-ar putea datora scăderii prevalenţei FeLV şi/sau a prevalenţei diferite între regiunile geografice.66,68,69 Ca şi la câini, prognosticul pentru pisicile cu MDS-EB tinde să fie mai rău decât cel pentru alte forme de SMD feline.66,68.

Citopenie refractară MDS (MDS-RC)

MDS-RC tinde să apară la câinii mai în vârstă şi are un debut insidios al semnelor clinice din cauza agravării progresive a anemiei neregenerative. Pot să apară şi alte citopenii, inclusiv neutropenia, dar sunt mai puţin frecvente. Măduva osoasă poate fi hipercelulară din cauza hiperplaziei eritroide sau normocelulară. Displazia eritroidă, inclusiv asincronia nucleară:citoplasmatică, binuclearea şi fragmentarea nucleară, este o constatare caracteristică.63 Rubriblastele pot fi crescute (până la 30% din toate celulele nucleate de măduvă osoasă).57,58 Descrierile MDS-RC la pisici includ adesea citopenii şi modificări displazice în celulele eritroide multiple; se propune ca astfel de cazuri să reprezinte MDS-RCMD (vezi mai jos) mai degrabă decât MDS-RC în această schemă de clasificare.62,66,68,69.

Citopenie refractară MDS cu displazie multiliniară (MDS-RCMD)

MDS-RCMD este definit prin displazie în cel puţin 2 linii celulare din măduva osoasă, similar cu MDS-EB, dar fără o creştere substanţială a mieloblastilor (<5% mieloblasti pentru MDS-RCMD). SMD caracterizat prin anemie refractară cu diferenţiere sideroblastică poate fi inclus în această categorie ca MDS-RCMD la câini, deoarece displazia apare în linii multiple.62 La pisici, infecţia experimentală cu FeLV a produs o boală hematologică asemănătoare MDS-RCMD cu citopenii şi displazie în linii celulare multiple.70 Mai multe forme de MDS-RCMD sunt sideroblastice. raportat.66,69

Tratamentul SMD primar

Tratamentul poate fi complicat de dificultatea diferenţierii SMD primar de dismielopoieza secundară; vezi Tabelul 202-1 pentru lista agenţilor utilizaţi terapeutic.71-73

TABELUL 202-1

Rezumatul opţiunilor de tratament pentru pacienţii cu tulburări leucocitare

G-CSF, factor de stimulare a coloniilor de granulocite; MDS, sindrom mielodisplazic.

Sindroame mielodisplazice secundare

Sindroamele mielodisplazice secundare la om sunt tulburări clonale; mutaţiile sunt induse de agenţi chimioterapeutici, expunerea la toxine şi/sau radioterapie. Dismegacariopoieza şi tulburările mieloproliferative apar în urma radioterapiei la câini, ceea ce sugerează că aceste sindroame pot apărea la animalele mici.68,74,75.

Dismielopoieza secundară

Cele mai frecvente boli asociate cu dismielopoieza secundară (o tulburare non-neoplazică) la câini sunt IMT şi IMHA, mielofibroza, aplazia pură a celulelor roşii şi limfomul; medicamente, inclusiv agenţi chimioterapeutici, cloramfenicol, estrogeni şi fenobarbital; supraproducţia endogenă de estrogeni; toxicoze ale metalelor grele; deficit de fier; adenocarcinom; şi leishmanioza.53,56,76,77 Displazia poate afecta una sau mai multe linii de celule sanguine, adesea în funcţie de etiologia subiacentă. De exemplu, formele sideroblastice de boală sunt asociate cu tulburări inflamatorii şi mielofibroză.56 Citologia măduvei osoase singură poate fi insuficientă pentru a distinge SMD primar de dismielopoieza secundară. Se crede că procente mai mici de celule displazice şi procente necreştete de celule blastice sugerează dismielopoieza secundară, deşi excepţiile pot include recuperarea după sepsis sau leziuni toxice ale măduvei osoase. aplazie eritrocitară, limfom, glomerulonefrită, peritonită infecţioasă la feline şi infecţie cu virusul imunodeficienţei feline (FIV).66,67,78.

Boala mieloproliferativă (neoplazie mieloproliferativă)

Această categorie poate fi dificil de definit, deoarece pot fi incluse leucemiile acute şi sindroamele mielodisplazice (vezi cap. 344).79 Cele patru procese bolii enumerate mai jos sunt categorii umane analoge de neoplasme mieloproliferative80; dovezile mutaţiilor genetice specifice la animale lipsesc în mare măsură.

Policitemie (Rubra) Vera

Policitemia vera este o expansiune clonală a progenitorilor hematopoietici (vezi cap. 200). Leucocitoza şi trombocitoza apar adesea în plus faţă de eritrocitoză la oamenii afectaţi, dar aceste anomalii sunt rare la animale.

Leucemie granulocitară cronică

La om, leucemia granulocitară cronică este definită de translocarea cromozomului Philadelphia. O anomalie genetică analogă este rar întâlnită la animalele mici, iar

diferenţierea leucemiei granulocitare cronice de alte cauze de leucocitoză neutrofilă severă, de exemplu, neutrofilia paraneoplazică, se bazează în general pe semne clinice, antecedente de boli concomitente etc. (vezi cap. 58 şi 352).

Trombocitemie esenţială

Trombocitemia esenţială este o tulburare clonală care afectează în primul rând megacariocitele şi are ca rezultat supraproducţia de trombocite; diferenţierea de tulburările non-neoplazice necesită demonstrarea mutaţiei genetice cauzale şi/sau utilizarea schemelor de diagnostic exclusive.81 Trombocitoza marcată la câini şi pisici se datorează de obicei trombocitozei reactive (vezi cap. 59). Câteva rapoarte par să descrie trombocitemia esenţială adevărată bazată pe excluderea altor diagnostice.82-84

Mielofibroza primara

Mielofibroza primară la om este o boală mieloproliferativă clonală rară, care are ca rezultat ablaţia progresivă a spaţiului medular din cauza fibrozei; hematopoieza extramedulară poate fi marcată.85 Confirmarea mielofibrozei primare la om se bazează pe testarea genetică moleculară. Apariţia mielofibrozei primare suspectate la toate animalele domestice este extrem de rară,86 şi majoritatea cazurilor de mielofibroză sunt probabil secundare (vezi mai jos). Au fost raportate mai multe cazuri de mielofibroză primară prezumtivă la câini87-89, iar mielofibroză fără dovezi ale unei tulburări de bază a fost raportată la pisici.67

Mieloftiză

Mieloftiza, definită ca înlocuirea ţesutului hematopoietic din măduva osoasă cu celule sau ţesut anormal, este adesea cauzată de neoplazia hemică. Mielofibroza secundară este o cauză relativ comună, non-neoplazică, a mieloftizei. La câini, deficitul de piruvat kinazei (vezi mai sus, vezi cap. 198) este cauza cel mai frecvent raportată a mielofibrozei secundare. Alte cauze la animalele mici sunt eritropoietina umană recombinată în doze mari, infecţia cu FeLV, necroza măduvei osoase, infecţiile şi medicamentele/toxicoze.90-93 Mielonecroza este asociată cu mielofibroza şi ischemia măduvei; cauzele includ IMHA, sepsis, neoplazie hemică în măduva osoasă şi medicamente. Mecanismul specific care leagă mielonecroza şi mielofibroza este neclar.

Mielotoxicoza şi mielosupresia

Datorită ratei lor de proliferare ridicată, celulele hematopoietice ale măduvei osoase sunt susceptibile de a fi afectate de numeroase medicamente, iar agenţii chimioterapeutici sunt printre cele mai frecvente cauze ale mielotoxicozei (vezi cap. 343). Mielosupresia acută poate apărea, de asemenea, în urma radiaţiei pe jumătate din corp pentru limfomul canin, dar poate fi redusă la minimum prin optimizare94,95; vezi „Dismielopoieza secundară”, mai sus, pentru alte medicamente şi agenţi ai mielotoxicozei.

Infecţii virale la câini şi pisici

Infecţia cu parvovirus

Infecţiile parvovirale canine şi feline (vezi cap. 225) provoacă leziuni ale măduvei osoase şi leucopenie. Neutropenia este adesea observată în infecţia cu parvovirus canin sever, dar nu în toate cazurile; leucopenia a fost raportată la mai puţin de jumătate dintre câinii infectaţi la prezentarea într-o serie de cazuri.96 92% dintre câinii bolnavi clinic şi 84% dintre pisicile cu infecţie parvovirală au avut măduvă osoasă acelulară ("depopularea completă a") la evaluarea histologică într-un studiu retrospectiv. numără şi a redus durata spitalizării, dar timpii de supravieţuire au scăzut, sugerând potenţiale efecte adverse.98-100.

Infecţia cu boreală şi paramixovirus

Virusul bolii canine (vezi cap. 228) infectează numeroase ţesuturi şi celule, inclusiv celule limfoide şi alte celule hematopoietice. Imunosupresia apare la începutul infecţiei şi se datorează lizei limfocitelor mediate viral; se dezvoltă ganglioni limfatici extrem de măriţi şi atrofie timică.101 Foliculii ganglionar secundari sunt absenţi microscopic. Poate apărea limfopenia; incluziunile virale citoplasmatice (mai rar nucleare) pot fi observate în celulele albe din sânge în frotiurile de sânge periferic (Figura 202-1, F) în infecţia precoce.102 Imunosupresia poate fi prelungită la unii câini şi poate exacerba replicarea şi răspândirea virală.

Infecţia cu virusul leucemiei feline

La pisici, suprimarea măduvei osoase este frecvent asociată cu infecţia cu FeLV (vezi cap. 223). Precursorii eritroizi cel mai frecvent sunt afectaţi, dar suprimarea hematopoiezei poate apărea în toate liniile celulare atât prin efecte directe, cât şi indirecte/mediate de imun. Neutropenia este observată la aproximativ 50% dintre pisicile care prezintă boli legate de FeLV.103 Hematopoieza ciclică a fost observată la pisicile infectate.104 Pisicile cu mielodisplazie şi mielofibroză sunt frecvent FeLV-pozitive. Mieloftiza cauzată de mielofibroză şi/sau alte cauze, în special neoplazia hemică, poate contribui la scăderea producţiei de leucocite.

Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

Infecţia acută cu FIV (vezi cap. 222) poate declanşa anomalii uşoare ale leucocitelor, dar modificările substanţiale sunt variabile în orice stadiu al infecţiei. Nu au fost găsite diferenţe între pisicile infectate cu FIV şi cele neinfectate în ceea ce priveşte apariţia anomaliilor leucocitelor periferice într-un studiu105; în altul, infecţia cu FIV a crescut cota de şansă a neutropeniei.106 Panlimfopenia poate să apară în infecţia acută.107 Tulpina virală este un factor important: neutropenia severă cu limfocitoză a limfocitelor granulare a fost observată în timpul infecţiei experimentale acute cu FIV-C-PG.108 Infecţia cronică este asociată cu scăderea raportului CD8+T4:CD8: tulburări neoplazice şi inflamatorii secundare.

Peritonita infectioasa felina

Anomaliile leucocitelor din sângele periferic, în special neutrofilia şi limfopenia, sunt frecvente în peritonita infecţioasă feline (vezi cap. 224), dar sunt nespecifice. Efuziunile din cavitatea corporală sunt de obicei transudate sau exsudate modificate cu concentraţii mari de proteine în raport cu numărul de celule nucleate şi populaţii mixte de celule inflamatorii de neutrofile, macrofage şi limfocite.

Infecţii bacteriene, fungice şi protozoare ale câinilor şi pisicilor

Infecţii rickettsiale

La câini, rickettsiae care sunt cel mai adesea asociate cu anomalii leucocitare sunt Ehrlichia canis, Ehrlichia chaffeensis, Ehrlichia ewingii, Anaplasma phagocytophilum, Neorickettsia helminthoeca, Neorickettsia risticii şi Rickettsia rickettsii (vezi cap. La pisici sunt raportate infecţii naturale şi/sau experimentale cu E. canis, A. phagocytophilum şi N. risticii.109-112 În mod acut, infecţia cu E. canis poate provoca neutropenie şi/sau leucopenie totală113; Morulele bacteriene pot fi găsite în limfocite, monocite şi macrofage în frotiuri de sânge periferic/coaie leucopoatică, măduvă osoasă şi specimene de ganglioni limfatici.114 Infecţia cronică severă provoacă pancitopenie şi panhipocelularitate marcată a măduvei osoase.115 E. chaffeensis este un alt agent al hemoliozemiei anormale ale Americii de Nord. sunt mai uşoare şi pancitopenia cronică este absentă.116,117 E. ewingii şi A. phagocytophilum provoacă ehrlichioză granulocitară şi anaplasmoză granulocitară.118,119 Limfopenia, neutropenia, eozinopenia, monocitoza şi/sau leucopenia totală nu sunt apopenia totală. infecţie.120,121 Morule ale fiecărei bacterii pot fi observate în neutrofilele din sângele periferic (Figura 202-1, G). Poliartrita neutrofilă se poate dezvolta în ambele infecţii; morulae poate fi găsită şi în neutrofilele lichidului sinovial.122 Infecţia acută cu N. helminthoeca, agentul cauzator al bolii otrăvirii cu somon la câini, provoacă limfopenie; Ganglionii limfatici periferici şi interni sunt măriţi din cauza reactivităţii limfoide şi a inflamaţiei histiocitare.123 Organismele pot fi găsite în frotiurile citologice ale ganglionilor limfatici colorate cu coloraţie Giemsa şi variază de la incluziuni neregulate până la morule din macrofage (Figura 202-1, H).124. însoţită de granularea toxică a neutrofilelor.125 Infecţia experimentală a produs leucopenie iniţială progresând spre leucocitoză.126

Infecţii cu Bartonella la câini şi pisici

Infecţiile cu Bartonella la câini (vezi cap. 215) pot induce inflamaţia granulomatoasă a ganglionilor limfatici, a inimii, ficatului şi/sau a altor situsuri localizate sau inflamaţie sistemică.127-129 Leucocitoza neutrofilă, monocitoza şi eozinofilia apar la câinii infectaţi cu Bartonella vinsonii Bartonella vinsonii persistenţi. pisici infectate (vezi cap. 216); neutrofilia poate apărea cu inflamaţie.131,132 Hiperplazia limfoidă în ganglionii limfatici şi splină este observată la pisicile infectate, împreună cu inflamaţia piogranulomatoasă a organelor.

Infecţii micobacteriene

Infecţiile micobacteriene la câini şi pisici (vezi cap. 212) pot induce piogranuloame focale sau multifocale sau pot deveni diseminate. Evaluarea citologică şi histopatologică a leziunilor este adesea utilă în diagnostic. Petele rezistente la acid sunt necesare pentru a

identifica micobacteriile, deoarece petele de rutină „colorează negativ” organismele din macrofage (Figura 202-1, I).

Infecţii fungice

Infecţiile fungice ale câinilor şi pisicilor pot provoca neutrofilie şi monocitoză (vezi cap. 231-236), precum şi inflamaţie piogranulomatoasă a ţesuturilor. Unele infecţii fungice, de exemplu, Pneumocystis carinii (Figura 202-1, J), sunt asociate cu imunodeficienţa.36,133,134 Alţi agenţi patogeni fungici întâlniţi frecvent în macrofage în probele de ţesut includ Sporothrix schenckii (Figura 202-1, K), dermatiti, Blastodisma capsula şi Cryptococcus spp.

Infecţii cu protozoare

Infecţiile cu protozoare (vezi cap. 221) pot provoca anomalii sistemice ale leucocitelor, de exemplu, neutrofilie şi eozinofilie. Multe protozoare infectează leucocitele şi pot fi găsite la evaluarea citologică a frotiurilor de sânge periferic şi/sau a aspiraţiilor tisulare. Tahizoiţii intracelulari de Neospora caninum sau Toxoplasma gondii pot fi observaţi în monocite sau macrofage în probe, inclusiv în lichidul de spălare a căilor respiratorii. Cytauxzoon felis schizonts poate fi găsit în macrofage în specimenele aspirate de ţesut de la pisici infectate; poate să apară pancitopenie.135 Amastigotele de Leishmania se găsesc în macrofage în aspiratele ganglionilor şi măduvei osoase şi frotiurile de amprentă a plăgii drenante (Figura 202-1, L).136 Neutrofilia marcată şi gamapatia monoclonală sunt raportate la câini.137 Evaluarea citologică poate fi insensibilă la organismele cu pisici infecţioase3. Hepatozoon spp. organismele pot fi observate în leucocitele din sânge şi ţesut la câinii infectaţi (Figura 202-1, M).

Referințe

Collier LL, Bryan GM, Prieur DJ. Manifestări oculare ale sindromului Chediak-Higashi la patru specii de animale. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:587-590.

Colgan SP, Gasper PW, Thrall MA, et al. Funcţia neutrofilelor la pisici normale şi cu sindromul Chediak-Higashi după administrarea de factor de stimulare a coloniilor de granulocite canine recombinant. Exp Hematol. 1992;20:1229-1234.

Hirsch VM, Cunningham TA. Anomalia ereditară a granulării neutrofilelor la pisicile birmane. Am J Vet Res. 1984;45:2170-2174.

Feldman BF. Anomalia Pelger-Huet a leucocitelor granulocitare la canin. Veterinarul Clin Pathol. 1975;4:15-19.

Latimer KS, Rakich PM, Thompson DF. Anomalii Pelger-Huet la pisici. Veterinarul Pathol. 1985;22:370-374.

Latimer KS, Campagnoli RP, Danilenko DM. Anomalii Pelger-Huet la ciobanesc australian: 87 de cazuri (1991-1997). Comp Haematol Int. 2000;10:9-13.

Latimer KS, Kircher IM, Lindl PA, et al. Funcţia leucocitelor în anomalia Pelger-Huet a câinilor. J Leukoc Biol. 1989;45:301-310.

Deshuillers P, Raskin R, Messick J. anomalie Pelger-Huet la o pisică. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:337-341.

Kijas JM, Bauer TR Jr, Gafvert S, et al. O mutaţie greşit în gena integrinei beta-2 (ITGB2) provoacă deficit de aderenţă a leucocitelor canine. Genomica. 1999;61:101-107.

Jobling AI, Ryan J, Augusteyn RC. Frecvenţa alelei deficienţei de aderenţă a leucocitelor canine (CLAD) în cadrul populaţiei de setter irlandez din Australia. Aust Vet J. 2003;81:763-765.

Foureman P, Whiteley M, Giger U. Deficienţa de aderenţă a leucocitelor canine: prezenţa mutaţiei integrinei Cys36Ser beta-2 la un câine de rasă încrucişată Setter irlandez din SUA şi la Setters roşu şi alb irlandez din SUA. J Vet Intern Med. 2002;16:518-523.

Kobayashi S, Sato R, Abe Y, et al. Disfuncţia neutrofilelor canine cauzată de reglarea în jos a expresiei integrinei beta2 fără mutaţie. Vet Immunol Imunopatol. 2009;130:187-196.

Bauer TR Jr, Gu YC, Creevy KE, et al. Deficienţa de aderenţă a leucocitelor la copii şi câinii setter irlandez. Pediatr Res. 2004;55:363-367.

Allan FJ, Thompson KG, Jones BR şi colab. Neutropenie cu o bază ereditară probabilă la Border Collies. NZ Vet J. 1996;44:67-72.

Shearman JR, Zhang QY, Wilton AN. Excluderea CXCR4 ca cauza a sindromului de neutrofile prinse la Border Collies folosind cinci microsateliţi pe cromozomul 19 canin. Anim Genet. 2006;37:89.

Mizukami K, Shoubudani T, Nishimoto S, et al. Sindromul de neutrofile prinse la un câine Border Collie: constatări clinice, clinico-patologice şi moleculare. J Vet Med Sci. 2012;74:797-800.

Shearman JR, Wilton AN. Un model canin al sindromului Cohen: sindromul neutrofilelor prinse. BMC Genomics. 2011;12:258.

Harvey JW. Patogenia, diagnosticul de laborator şi implicaţiile clinice ale deficienţelor de enzime eritrocitare la câini, pisici şi cai. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:144-156.

Zaucha JA, Yu C, Lothrop CD Jr, et al. Anemia hemolitică ereditară canină severă tratată prin transplant de măduvă nemieloablativă. Transplant de măduvă sanguină Biol. 2001;7:14-24.

Bader R, Bode G, Rebel W, et al. Stimularea măduvei osoase prin administrarea de doze excesive de eritropoietină umană recombinantă. Pathol Res Pract. 1992;188:676-679.

Jezyk PF, Felsburg PJ, Haskins ME, et al. Imunodeficienţă combinată severă legată de X la câine. Clin

Imunol Imunopatol. 1989;52:173-189.

Somberg RL, Pullen RP, Casal ML, et al. O singură inserţie de nucleotidă în lanţul gamma al receptorului de interleukină-2 canin are ca rezultat boala imunodeficienţei combinate severă, legată de X. Vet Immunol Imunopatol. 1995;47:203-213.

Pullen RP, Somberg RL, Felsburg PJ şi colab. Imunodeficienţă combinată severă legată de X într-o familie de Cardigan Welsh Corgis. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:494-499.

Somberg RL, Robinson JP, Felsburg PJ. Dezvoltarea şi funcţia limfocitelor T la câinii cu imunodeficienţă combinată severă legată de X. J Immunol. 1994;153:4006-4015.

Felsburg PJ, Hartnett BJ, Henthorn PS şi colab. Imunodeficienţă combinată severă legată de X canin. Vet Immunol Imunopatol. 1999;69:127-135.

Meek K, Kienker L, Dallas C, et al. SCID la Jack Russell Terrier: un nou model animal de deficit de ADN-PKcs. J Immunol. 2001;167:2142-2150.

Ding Q, Bramble L, Yuzbasiyan-Gurkan V, şi colab. Mutaţii ADN-PKcs la câini şi cai: frecvenţa alelelor şi asocierea cu neoplazia. Gene. 2002;283:263-269.

Bell TG, Butler KL, Sill HB şi colab. Imunodeficienţa combinată severă autosomal recesiv la Jack Russell Terrier. J Vet Diagn Invest. 2002;14:194-204.

Cheville NF. Sindromul Collie gri. J Am Vet Med Asoc. 1968;152:620-630.

Benson KF, Li FQ, Person RE şi colab. Mutaţiile asociate cu neutropenia la câini şi oameni perturbă transportul intracelular al elastazei neutrofile. Nat Genet. 2003;35:90-96.

DiGiacomo RF, Hammond WP, Kunz LL, et al. Caracteristicile clinice şi patologice ale hematopoiezei ciclice la câinii collie gri. Sunt J Pathol. 1983;111:224-233.

Horwitz MS, Duan Z, Korkmaz B, şi colab. Elastaza neutrofilă în neutropenia congenitală ciclică şi severă. Sânge. 2007;109:1817-1824.

Pratt HL, Carroll RC, McClendon S, et al. Efectele tratamentului cu factor de stimulare a coloniilor de granulocite recombinant asupra ciclurilor hematopoietice şi a defectelor celulare asociate cu hematopoieza ciclică canină. Exp Hematol. 1990;18:1199-1203.

Meng R, Bridgman R, Toivio-Kinnucan M, et al. Defect de procesare a elastazei neutrofile la câinii hematopoietici ciclici. Exp Hematol. 2010;38:104-115.

Hagiwara Y, Fujiwara S, Takai H, et al. Pneumonie cu Pneumocystis carinii la un Cavalier King Charles Spaniel. J Vet Med Sci. 2001;63:349-351.

Watson PJ, Wotton P, Eastwood J, şi colab. Deficitul de imunoglobuline la Cavalier King Charles Spaniels cu pneumonie cu Pneumocystis. J Vet Intern Med. 2006;20:523-527.

Schultheiss PC, Gardner SA, Owens JM, et al. Mucopolizaharidoza VII la o pisică. Veterinarul Pathol. 2000;37:502-505.

Neer TM, Dial SM, Pechman R, et al. Vigneta clinica. Mucopolizaharidoza VI la un pinscher miniatural. J Vet Intern Med. 1995;9:429-433.

Hasegawa D, Yamato O, Kobayashi M, et al. Analiza clinică și moleculară a gangliozidozei GM2 la doi pisoi aparent pereche de pisică domestică japoneză. J Feline Med Surg. 2007;9:232-237.

Yamato O, Masuoka Y, Yonemura M, et al. Caracteristicile clinice și clinico-patologice ale câinilor Shiba cu un deficit de beta-galactozidază acidă lizozomală: un model canin de gangliozidoză GM1 umană. J Vet Med Sci. 2003;65:213-217.

Perkins MC, Canfield P, Churcher RK și colab. Neutropenie mediată imun suspectată la cinci câini. Aust Vet J. 2004;82:52-57.

Vargo CL, Taylor SM, Haines DM. Neutropenie și trombocitopenie mediate imun la 3 schnauzer gigant. Can Vet J. 2007;48:1159-1163.

McManus PM, Litwin C, Barber L. Neutropenia mediată imun la 2 câini. J Vet Intern Med. 1999;13:372-374.

Capsoni F, Sarzi-Puttini P, Zanella A. Neutropenie autoimună primară și secundară. Artrita Res Ther. 2005;7:208-214.

Jacobs G, Calvert C, Kaufman A. Neutropenia și trombocitopenia la trei câini tratați cu anticonvulsivante. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:681-684.

Bloom JC, Thiem PA, Sellers TS și colab. Citopenia imună indusă de cefalosporină la câine: demonstrarea IgG asociată cu eritrocite, neutrofile și trombocite după tratamentul cu cefazedonă. Am J Hematol. 1988;28:71-78.

Brown MR, Rogers KS. Neutropenia la câini și pisici: un studiu retrospectiv a 261 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:131-139.

Brown CD, Parnell NK, Schulman RL și colab. Evaluarea caracteristicilor clinicopatologice, a răspunsului la tratament și a factorilor de risc asociați cu neutropenia idiopatică la câini: 11 cazuri (1990-2002). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:87-91.

Weiss DJ, Henson M. Aplazia pură a celulelor albe la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:373-375.

Chickering WR, Prasse KW, Dawe DL. Dezvoltarea și aplicarea clinică a metodelor de detectare a anticorpilor antineutrofili în serul pisicii. Am J Vet Res. 1985;46:1809-1814.

Weiss DJ. Un test citometric în flux indirect pentru detectarea anticorpilor anti-neutrofili la câini. Am J Vet Res. 2007;68:464-467.

Snead E, Vargo C, Myers S. Hipoadrenocorticism dependent de glucocorticoizi cu trombocitopenie şi neutropenie care mimează sepsisul la un câine Labrador Retriever. Can Vet J. 2011;52:1129-1134.

Weiss DJ, Aird B. Evaluarea citologică a sindroamelor mielodisplazice primare şi secundare la câine. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:67-75.

Albastru JT. Mielodisplazie: diferenţierea sindroamelor neoplazice de neoplazice ale hematopoiezei ineficiente la câini. Toxicol Pathol. 2003;31(Suppl):44-48.

Hisasue M, Nishigaki K, Katae H, et al. Analiza clonalităţii diferitelor tulburări hematopoietice la pisici infectate natural cu virusul leucemiei feline. J Vet Med Sci. 2000;62:1059-1065.

Weiss DJ. Sindroame mielodisplazice. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:467-474.

Weiss DJ. Recunoaşterea şi clasificarea dismielopoiezei la câine: o revizuire. J Vet Intern Med. 2005;19:147-154.

Raskin RE. Mielopoieza şi tulburările mieloproliferative. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:1023-1042.

Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT şi colab. Propuneri pentru clasificarea sindroamelor mielodisplazice. Br J Haematol. 1982;51:189-199.

Cheson BD, Bennett JM, Kantarjian H, şi colab. Raport al unui grup de lucru internaţional pentru standardizarea criteriilor de răspuns pentru sindroamele mielodisplazice. Sânge. 2000;96:3671-3674.

Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. Clasificarea Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii a bolilor neoplazice ale ţesuturilor hematopoietice şi limfoide: raportul reuniunii Comitetului consultativ clinic-Airlie House, Virginia, noiembrie 1997. J Clin Oncol. 1999;17:3835-3849.

Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010.

Weiss DJ, Smith SA. Sindroame mielodisplazice primare ale câinilor: un raport de 12 cazuri. J Vet Intern Med. 2000;14:491-494.

Weiss DJ, Raskin R, Zerbe C. Sindrom mielodisplazic la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:1038-1040.

Albastru JT. Sindroame mielodisplazice şi mielofibroză. Feldman BV, Schalm OW, Zinkl JG, et al. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 5. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2000:682-688.

Weiss DJ. Evaluarea dismielopoiezei la pisici: 34 de cazuri (1996-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:893-897.

Weiss DJ. Un studiu retrospectiv al incidenţei şi clasificării tulburării măduvei osoase la pisici (1996-2004). Comp Clin Pathol. 2006;14:179-185.

Hisasue M, Okayama H, Okayama T, et al. Anomalii hematologice şi rezultat la 16 pisici cu sindroame mielodisplazice. J Vet Intern Med. 2001;15:471-477.

Shimoda T, Shiranaga N, Mashita T, et al. Un studiu hematologic pe treisprezece pisici cu sindrom mielodisplazic. J Vet Med Sci. 2000;62:59-64.

Hisasue M, Nagashima N, Nishigaki K, et al. Sindroame mielodisplazice şi leucemie mieloidă acută la pisici infectate cu clona virusului leucemiei feline33 care conţine o repetiţie terminală lungă unică. Int J Cancer. 2009;124:1133-1141.

Ide K, Momoi Y, Minegishi M, et al. O afecţiune hepatică severă cu sindrom mielodisplazic, tratată cu ocfosfat de citarabină, la un câine. Aust Vet J. 2003;81:47-49.

Miyamoto T, Horie T, Shimada T, et al. Studiu de caz pe termen lung al sindromului mielodisplazic la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:475-481.

Boone LI, Knauer KW, Rapp SW şi colab. Utilizarea eritropoietinei umane recombinate şi prednisonului pentru tratamentul sindromului mielodisplazic cu predominanţă eritroidă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:999-1001.

Tolle DV, Cullen SM, Seed TM, et al. Micromegacariocite circulante precedând leucemia la trei câini expuşi la radiaţii gamma de 2,5 R/zi. Veterinarul Pathol. 1983;20:111-114.

Seed TM, Carnes BA, Tolle DV, et al. Răspunsuri ale sângelui la iradiere cronică cu doză zilnică scăzută gamma: I. Răspunsuri preclinice diferenţiate ale câinilor masculi iradiaţi în progresie fie spre anemie aplastică, fie către boală mieloproliferativă. Leuk Res. 1989;13:1069-1084.

Lukaszewska J, Lewandowski K. Cabot sună ca urmare a diseritropoiezei severe la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:180-183.

Foglia Manzillo V, Restucci B, Pagano A, et al. Modificări patologice în măduva osoasă a câinilor cu leishmanioză. Vet Rec. 2006;158:690-694.

Fujino Y, Horiuchi H, Mizukoshi F, et al. Prevalenţa anomaliilor hematologice şi detectarea celulelor infectate de măduvă osoasă la pisici asimptomatice cu infecţie cu virusul imunodeficienţei feline. Microbiol veterinar. 2009;136:217-225.

Evans RJ, Gorman NT. Boala mieloproliferativă la câine şi pisică: definiţie, etiologie şi clasificare. Vet Rec. 1987;121:437-443.

Titmarsh GJ, Duncombe AS, McMullin MF şi colab. Cât de frecvente sunt neoplasmele mieloproliferative? O revizuire sistematică şi meta-analiză. Am J Hematol. 2014;89:581-587.

Murphy S, Iland H, Rosenthal D, et al. Trombocitemie esenţială: un raport intermediar de la Grupul de studiu Polycythemia Vera. Semin Hematol. 1986;23:177-182.

Bass MC, Schultze AE. Trombocitemie esenţială la un câine: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:197-203.

Hammer AS, Couto CG, Getzy D şi colab. Trombocitemie esenţială la o pisică. J Vet Intern Med. 1990;4:87-91.

Stokol T. Trombocitemie esențială și trombocitoză reactivă. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:605-611.

Lichtman MA, Kipps TJ, Kaushansky K, et al. Hematologie Williams. ed 7. McGraw-Hill Medical: New York; 2006.

Johns JL, Christopher MM. Hematopoieza extramedulară: o nouă privire asupra nişei de celule stem subiacente, teoriile dezvoltării şi apariţia la animale. Veterinarul Pathol. 2012;49:508-523.

Hoff B, Lumsden JH, Valli VEO, et al. Mielofibroza: revizuirea caracteristicilor clinice şi patologice la paisprezece câini. Can Vet J. 1991;32:357-361.

Villiers EJ, Dunn JK. Caracteristicile clinicopatologice ale şapte cazuri de mielofibroză canină şi posibila relaţie dintre constatările histologice şi prognostic. Vet Rec. 1999;145:222-228.

Weiss DJ, Smith SA. Un studiu retrospectiv a 19 cazuri de mielofibroză canină. J Vet Intern Med. 2002;16:174-178.

Weiss DJ. Mielonecroză şi mielofibroză felină: 22 cazuri 1996-2006. Comp Clin Pathol. 2007;16:181-185.

Weiss DJ. Leziune stromală acută a măduvei osoase la câine. Comp Clin Pathol. 2007;16:223-228.

Hoenig M. Şase câini cu caracteristici compatibile cu mielonecroză şi mielofibroză. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:335-339.

Reagan WJ. O revizuire a mielofibrozei la câini. Toxicol Pathol. 1993;21:164-169.

Lurie DM, Gordon IK, Theon AP şi colab. Iradiere şi chimioterapie secvenţială cu rată redusă de doză pentru jumătate de corp pentru tratamentul limfomului multicentric canin. J Vet Intern Med. 2009;23:1064-1070.

Lurie DM, Kent MS, Fry MM şi colab. Un studiu de toxicitate al iradierii semi-corpului cu doze mici şi chimioterapiei la câinii cu limfom. Vet Comp Oncol. 2008;6:257-267.

Prittie J. Enterita parvovirală canină: o revizuire a diagnosticului, managementului şi prevenirii. J Vet Emerg Crit Care. 2004;14:167-176.

Breuer W, Stahr K, Majzoub M, et al. Modificări ale măduvei osoase în bolile infecţioase şi neoplaziile limfohemopoietice la câini şi pisici - un studiu retrospectiv. J Comp Pathol. 1998;119:57-66.

Mischke R, Barth T, Wohlsein P, et al. Efectul factorului recombinant de stimulare a coloniilor de granulocite umane (rhG-CSF) asupra numărului de leucocite şi ratei de supravieţuire a câinilor cu enterită parvovirală. Res Vet Sci. 2001;70:221-225.

Rewerts JM, McCaw DL, Cohn LA, et al. Factor de stimulare a coloniilor de granulocite umane recombinant pentru tratamentul puilor cu neutropenie secundară infecţiei cu parvovirus canin. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:991-992.

Duffy A, Dow S, Ogilvie G, et al. Ameliorarea hematologică la câinii cu infecţie cu parvovirus trataţi cu factor de stimulare a coloniilor de granulocite canine recombinant. J Vet Pharmacol Ther. 2010;33:352-356.

Beineke A, Puff C, Seehusen F, et al. Patogenia şi imunopatologia bolii canine sistemice şi nervoase. Vet Immunol Imunopatol. 2009;127:1-18.

McLaughlin BG, Adams PS, Cornell WD şi colab. Incluziuni virale de ciurală canin în celulele sanguine a patru câini vaccinaţi. Can Vet J. 1985;26:368-372.

Valenciano AC, Decker LS, Cowell RL. Interpretarea răspunsurilor leucocitelor feline. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010.

Swenson CL, Kociba GJ, O'Keefe DA, et al. Hematopoieza ciclică asociată cu infecţia cu virusul leucemiei feline la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:93-96.

Liem BP, Dhand NK, Pepper AE şi colab. Descoperiri clinice şi supravieţuire la pisici infectate natural cu virusul imunodeficienţei feline. J Vet Intern Med. 2013;27:798-805.

Gleich S, Hartmann K. Hematologie şi biochimie serică a pisicilor infectate cu virusul imunodeficienţei feline şi infectate cu virusul leucemiei feline. J Vet Intern Med. 2009;23:552-558.

English RV, Nelson P, Johnson CM, et al. Dezvoltarea bolii clinice la pisici infectate experimental cu virusul imunodeficienţei feline. J Infect Dis. 1994;170:543-552.

Sprague WS, TerWee JA, VandeWoude S. Asocierea temporală a limfocitozei granulare mari, neutropeniei, încărcăturii provirale şi ARNm FasL la pisici cu infecţie acută cu virusul imunodeficienţei feline. Vet Immunol Imunopatol. 2010;134:115-121.

Neer TM, Breitschwerdt EB, Greene RT, et al. Declaraţie de consens privind boala ehrlichială a animalelor mici din grupul de studiu al bolilor infecţioase al ACVIM. Colegiul American de Medicină Internă Veterinară. J Vet Intern Med. 2002;16:309-315.

Tarello W. Dovezi microscopice şi clinice pentru infecţia cu Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum la pisici italiene. Vet Rec. 2005;156:772-774.

Braga IA, dos Santos LG, de Souza Ramos DG, et al. Detectarea Ehrlichia canis la pisicile domestice din regiunea central-vest a Braziliei. Braz J Microbiol. 2014;45:641-645.

Dawson JE, Abeygunawardena I, Holland CJ, et al. Susceptibilitatea pisicilor la infecţia cu Ehrlichia risticii, agent cauzator al ehrlichiozei monocitare ecvine. Am J Vet Res. 1988;49:2096-2100.

Greene CE, Burgdorfer W, Cavagnolo R, et al. Febra observată din Munţii Stâncoşi la câini şi diferenţierea ei de ehrlichioza canină. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:465-472.

Mylonakis ME, Koutinas AF, Billinis C, et al. Evaluarea citologiei în diagnosticul ehrlichiozei acute monocitare canine (Ehrlichia canis): o comparaţie între cinci metode. Microbiol veterinar. 2003;91:197-204.

Buhles WC Jr, Huxsoll DL, Hildebrandt PK. Pancitopenia canină tropicală: rolul anemiei aplastice în patogeneza bolii severe. J Comp Pathol. 1975;85:511-521.

Zhang XF, Zhang JZ, Long SW şi colab. Infecţia experimentală cu Ehrlichia chaffeensis la beagles. J Med Microbiol. 2003;52:1021-1026.

Dawson JE, Ewing SA. Susceptibilitatea câinilor la infecţia cu Ehrlichia chaffeensis, agent cauzator al ehrlichiozei umane. Am J Vet Res. 1992;53:1322-1327.

Anderson BE, Greene CE, Jones DC şi colab. Ehrlichia ewingii sp. nov., agentul etiologic al ehrlichiozei granulocitare canine. Int J Syst Bacteriol. 1992;42:299-302.

Madewell BR, Gribble DH. Infecţia la doi câini cu un agent asemănător Ehrlichia equi. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:512-514.

Greig B, Asanovich KM, Armstrong PJ şi colab. Dovezi geografice, clinice, serologice şi moleculare ale ehrlichiozei granulocitare, o boală zoonotică probabilă, la câinii din Minnesota şi Wisconsin. J Clin Microbiol. 1996;34:44-48.

Eberts MD, Vissotto de Paiva Diniz PP, Beall MJ, et al. Manifestări tipice şi atipice ale infecţiei cu Anaplasma phagocytophilum la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e86-94.

Goodman RA, Hawkins EC, Olby NJ, et al. Identificarea moleculară a infecţiei cu Ehrlichia ewingii la câini: 15 cazuri (1997-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1102-1107.

Mack RE BM, Ling GV, et al. Complexul bolii somonului la câini - o analiză a 45 de cazuri. Calif Vet. 1990;44:42-45.

Johns JL, Strasser JL, Zinkl JG şi colab. Aspirarea ganglionilor limfatici de la un câine din California. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:243-246.

Gasser AM, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB. Febră canină de la Munţii Stâncoşi: un studiu retrospectiv a 30 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:41-48.

Keenan KP, Buhles WC Jr, Huxsoll DL şi colab. Studii privind patogeneza Rickettsia rickettsii la câine: modificări clinice şi clinicopatologice ale infecţiei experimentale. Am J Vet Res. 1977;38:851-856.

Gillespie TN, Washabau RJ, Goldschmidt MH, et al. Detectarea ADN-ului Bartonella henselae şi Bartonella clarridgeiae în specimene hepatice de la doi câini cu boală hepatică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:47-51 [35].

Morales SC, Breitschwerdt EB, Washabau RJ, et al. Detectarea ADN-ului Bartonella henselae la doi câini cu limfadenită piogranulomatoasă. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:681-685.

Saunders GK, Monroe WE. Boală granulomatoasă sistemică şi sialometaplazie la un câine cu infecţie cu Bartonella. Veterinarul Pathol. 2006;43:391-392.

Breitschwerdt EB, Blann KR, Stebbins ME, et al. Anomalii clinicopatologice şi răspuns la tratament la 24 de câini seroreactivi la antigenele Bartonella vinsonii (berkhoffii). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:92-101.

Kordick DL, Brown TT, Shin K şi colab. Evaluarea clinică şi patologică a infecţiei cronice cu Bartonella henselae sau Bartonella clarridgeiae la pisici. J Clin Microbiol. 1999;37:1536-1547.

Guptill L, Slater L, Wu CC, et al. Infecţia experimentală a pisicilor tinere fără agenţi patogeni specifici cu Bartonella henselae. J Infect Dis. 1997;176:206-216.

Lobetti R. Imunodeficienţa variabilă comună la Teckelele miniaturale afectate de pneumonie cu Pneumonocystis carinii. J Vet Diagn Invest. 2000;12:39-45.

Cabanes FJ, Roura X, Majo N, et al. Pneumonie cu Pneumocystis carinii la un câine Yorkshire Terrier. Med Mycol. 2000;38:451-453.

Birkenheuer AJ, Le JA, Valenzisi AM, et al. Infecţia cu Cytauxzoon felis la pisici din statele atlantice mijlocii: 34 de cazuri (1998-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:568-571.

Mylonakis ME, Papaioannou N, Saridomichelakis MN, et al. Modele citologice de limfadenopatie la câinii infectaţi cu Leishmania infantum. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:243-247.

Font A, Closa JM, Mascort J. Gammopatie monoclonală la un câine cu leishmanioză viscerală. J Vet Intern Med. 1994;8:233-235.

Chatzis MK, Andreadou M, Leontides L, et al. Detectarea citologică şi moleculară a Leishmania infantum în diferite ţesuturi ale pisicilor clinice normale şi bolnave. Vet Parasitol. 2014;202:217-225.

Bauer TR Jr, Creevy KE, Gu YC şi colab. Niveluri foarte scăzute de neutrofile CD18+ donatoare în urma transplantului alogen de celule stem hematopoietice inversează fenotipul bolii în deficienţa de aderenţă a leucocitelor canine. Sânge. 2004;103:3582-3589.

Bauer TR Jr, Allen JM, Hai M şi colab. Tratamentul cu succes al deficienţei de aderenţă a leucocitelor canine prin vectori de virus spumos. Nat Med. 2008;14:93-97.

Bradbury AM, Gurda BL, Casal ML, et al. O revizuire a terapiei genice în modelele canine şi feline ale tulburărilor de stocare lizozomale. Hum Gene Ther Clin Dev. 2015;26:27-37.

Mathis JC, Yoo SH, Sullivan LA. Diagnosticul dismielopoiezei secundare prin aspiratul costal costocondral la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:739-744.

CAPITOLUL 203

Poliartrita mediată imun şi alte poliartrite

Michael Stone

Poliartropatiile sunt caracterizate prin inflamarea neutrofilă a mai multor articulaţii. Semnele clinice sunt şchiopătarea, rigiditatea şi/sau reticenţa de a merge, iar unii pacienţi prezintă semne de boală sistemică. Evaluarea diagnostică poate identifica un agent etiologic sau o altă cauză incitantă, care apoi necesită un tratament specific. Un diagnostic de poliartropatie idiopatică, mediată imun (IMPA) se face prin excluderea prezenţei cauzelor cunoscute de inflamaţie articulară, iar un răspuns bun apare cu tratamentul imunosupresor al IMPA.

Poliartrita este definită ca inflamaţia neutrofilă a 2 sau mai multe articulaţii. Poliartrita poate fi împărţită în etiologii infecţioase, reactive şi primare (mediată imun idiopatic). IMPA primar este subdivizat în continuare în forme erozive şi neerozive (caseta 203-1).

Caseta 203-1

Clasificarea poliartritei

Infecţioase (rickettsie, bacterii, micoplasme, bacterii în formă L, ciuperci, viruşi [pisici])

Secundar stimulului imunogen la distanţă ("reactiv")

Focalizare non-articulară, infecţioasă (bacterian, fungic, protozoar, altele)

Focalizare non-articulară, inflamatorie (dermatopatie mediată imun, enteropatie, hepatopatie)

Medicamente (trimetoprim-sulfa, albumină umană, alte antibiotice)

Neoplazie non-articulară

Post-vaccinal

Poliartropatie primară mediată imun

Neeroziv

Lupus eritematos sistemic

Asociat cu rasa (Shar-Pei, Akita)

Poliartropatie idiopatică mediată imun

Eroziv

Asociat cu rasa: Ogar

Idiopat

Artrita reumatoidă (în primul rând liza osoasă subcondrală)

Poliartrita proliferativă periostală (pisici; proliferare proeminentă a osului periostal)

Prezentare generală de diagnosticare

Caracteristici tipice ale poliartritei idiopatice, mediate imun

Implicarea articulaţiilor multiple, mai ales dacă nu a existat niciun răspuns la tratamentul anti-rickettsia. Artropatiile degenerative se diferenţiază prin inflamaţia mononucleară a lichidului sinovial (vezi cap. 353).

Febră de origine necunoscută.

Inflamaţia neutrofilă în lichidul sinovial, dacă a fost evaluată o singură articulaţie (vezi cap. 74). Diferenţierea monoartropatiilor de poliartropatii este uneori dificilă doar prin examenul fizic. Cu excepţia cazului în care este prezentă în mod evident o monoartropatie (adică o intervenţie chirurgicală anterioară a articulaţiei sau o leziune penetrantă), se recomandă analiza lichidului sinovial din mai multe articulaţii (vezi cap. 94).

Caracteristici tipice ale artritei septice (bacteriene).

Umflare şi durere la o articulaţie care a suferit o intervenţie chirurgicală.

Umflare şi durere la o singură articulaţie mare (cot, umăr, înăbuşire sau şold). Boala degenerativă a articulaţiilor predispune articulaţiile la artrita bacteriană din răspândirea hematogenă. Febra, durerea marcată şi bolile sistemice sugerează mai degrabă infecţia decât exacerbarea bolii degenerative articulare. În schimb, poliartropatiile mediate imun afectează articulaţiile multiple, mai mici şi distale.

Schiopătură la un pacient cu antecedente de terapie imunosupresoare, cum ar fi cu corticosteroizi sau ciclosporină.

Schiopătură la un pacient cu antecedente de infecţie bacteriană cronică, cel mai frecvent de origine urinară sau cutanată.

Excluderea agenţilor infecţioşi din Lista etiologiilor probabile

Agenţii transmisi de căpuşe (cum ar fi Borrelia burgdorferi, Anaplasma phagocytophilum, Rickettsia ricketsii şi Ehrlichia canis) sunt cel mai uşor excluşi cu un studiu cu doxiciclină sau minociclină. Răspunsul la tratamentul anti-ricketsial apare în 72 de ore. Măsurarea titrurilor serologice ar putea fi utilă, dar semnele clinice ale bolii pot apărea înainte de dezvoltarea anticorpilor serici şi, prin urmare, rezultatele testelor pot fi negative la câinii infectaţi acut. Infecţia cu A. phagocytophilum, R. rickettsia sau E. canis nu poate fi exclusă printr-un singur rezultat serologic negativ.

Câinii cu o singură articulaţie umflată şi dureroasă ar trebui să fie evaluaţi cu cea mai mare atenţie pentru o etiologie infecţioasă. O intervenţie chirurgicală anterioară creşte foarte mult probabilitatea unei etiologie bacteriene. Sensibilitatea culturii bacteriene a lichidului sinovial este scăzută; lichidul sinovial este cel mai bine subcultivat în mediu de hemocultură înainte de depunerea în laborator.1 Culturile concomitente de sânge şi urină trebuie obţinute în cazurile de suspiciune de origine hematogenă.

Câinii cu infecţii sistemice (cum ar fi endocardita bacteriană, pioderma profundă, boala fungică sau leishmanioza) pot dezvolta o poliartropatie secundară mediată imun. În aceste cazuri, cultura lichidului sinovial este adesea negativă, în ciuda unei etiologii infecţioase. Evaluarea pacienţilor cu poliartropatie poate include teste serologice, radiografii toracice, ecocardiografie, ultrasonografie abdominală şi/sau radiografii ale scheletului.

Ocazional, organismele neobişnuite sunt identificate ca fiind cauza artritei. Cultura lichidului articular poate include evaluarea agenţilor aerobi, anaerobi, micoplasmatici, fungici şi de formă L.

Cultura bacteriană a lichidului sinovial este rareori pozitivă atunci când sunt implicate mai multe articulaţii. Cu toate acestea, la unii pacienţi, o articulaţie este evident umflată şi implicarea altor articulaţii este incertă. În aceste cazuri, se justifică centeza articulaţiilor multiple (vezi cap. 94) şi se supune culturii lichidului din articulaţia cel mai evident afectată.

Bolile endemice la nivel local sunt luate în considerare atunci când se face o listă de diagnostic diferenţial. Bolile fungice sistemice sunt luate în considerare în, sau după călătoria în, zone endemice, de exemplu. Titrurile serologice, culturile microbiene într-un laborator specializat şi/sau testele moleculare ar putea fi utile.

Poliartropatii infectioase

Căpuşe/Rickettsial

În zonele endemice, boala infecţioasă transmisă de vectori este o cauză frecventă a poliartritei inflamatorii. Borrelia burgdorferi (vezi cap. 211), Anaplasma phagocytophilum, Rickettsia rickettsii, Ehrlichia canis, E. ewingii şi E. chaffeensis (vezi cap. 218) toate au fost implicate. În zonele în care bolile transmise de căpuşe sunt endemice, artrocenteza este rareori indicată la un câine sau pisică cu mai multe articulaţii umflate până când nu a existat un eşec de a răspunde la o cură de 3-5 zile de doxiciclină sau minociclină.

leishmanioza

Leishmaniasis este o boală sistemică cronică cauzată de un parazit protozoar găsit în principal în America de Sud, Africa, India și Mediterana (vezi cap. 221).2 În Statele Unite, boala viscerală a fost raportată la Foxhounds americani. Anomaliile clinice se dezvoltă la 3 luni până la 7 ani după infecție și constau de obicei în inapetență, scădere în greutate, atrofie musculară și leziuni cutanate. Poliartrita care provoacă șchiopătură și intoleranță la efort este frecventă, iar radiografiile articulare pot dezvălui modificări erozive. Diagnosticul se face atunci când organismele sunt identificate citologic, sau prin teste de diagnostic serologic sau molecular.

Bacterian

Articulațiile mari, cum ar fi sufoca, șoldul, umărul sau cotul sunt afectate cel mai frecvent, dar orice articulație poate fi implicată (vezi cap. 353).3 Majoritatea infecțiilor articulare nechirurgicale se dezvoltă prin răspândire hematogenă, dar numai rareori boala bacteriană implică simultan mai multe articulații. Cei mai frecventi agenți sunt aerobii Gram-pozitivi. Când se suspectează artrită bacteriană nechirurgicală, trebuie recoltat sânge și urină pentru cultură și, dacă este pozitiv, se efectuează imagistică suplimentară (ecocardiografie [vezi cap. 104], ultrasonografie abdominală [vezi cap. 88]). Consultați „Artrita reactivă” de mai jos.

Micoplasmatic

Există rapoarte veterinare izolate de poliartrită asociată cu speciile de Mycoplasma: M. gatae și M. felis au fost izolate de la pisici și M. spumans de la câini. Analiza lichidului sinovial relevă neutrofile nedegenerate. Culturile de rutină aerobe și anaerobe de lichid articular sunt negative, iar diagnosticul necesită izolarea în mediu special de micoplasmă. Testele PCR pot fi mai sensibile decât cultura pentru detectarea speciilor de Mycoplasma. Doxiciclina și fluorochinolonele sunt active împotriva majorității izolatelor de Mycoplasma.4

Artrita bacteriană asociată cu forma L

Un sindrom rar de abcese subcutanate cu poliartrita asociată a fost descris la câini și pisici cu forme L de bacterii suspectate ca fiind cauza. O formă L este o bacterie mutantă care și-a pierdut peretele celular. Pisicile afectate au articulații umflate, dureroase și febră. Peste articulațiile afectate se pot dezvolta răni subcutanate fistulante. Culturile pentru organisme aerobe, anaerobe, micoplasmatice și fungice sunt negative și mediile specifice în formă de L trebuie utilizate pentru creșterea organismului. Bacteriile cu formă L sunt greu de recunoscut cu un microscop cu lumină, dar pot fi identificate la microscopie electronică. Tratamentul cu doxiciclina sau o fluorochinolona trebuie sa fie eficient.5

ciuperca

Bolile fungice sistemice (blastomicoza [vezi cap. 233], histoplasmoza [vezi cap. 233], coccidioidomicoza [vezi cap. 232]) pot fi asociate cu afectarea directă a articulaţiilor. Poate să apară şi poliartrita reactivă, mediată imunologic, cultură negativă, şi probabil este mai frecventă decât implicarea directă a articulaţiei.

Viral

Atât infecţiile cu calicivirus (vezi cap. 229) cât şi vaccinurile cu calicivirus hepatic atenuat (vezi cap. 208) au fost asociate cu poliartrita tranzitorie la pisoii de 6 până la 12 săptămâni. Semnele clinice includ şchiopătură, rigiditate şi febră, cu ameliorare spontană în 2-4 zile. Analiza lichidului sinovial relevă o pleocitoză mononucleară.6

Poliartropatii care apar secundar stimulului imunogen la distanţă („reactiv")

Animalele cu poliartrită reactivă pot avea semne clinice vagi sau puţine care se referă la boala lor de bază şi pot fi prezentate numai atunci când inflamaţia articulaţiilor le face reticente să meargă.7 Este important să se efectueze o examinare fizică amănunţită a animalelor cu poliartrită (©Video 203-1), pentru a obține un istoric complet al medicamentului şi pentru a evalua dovezi de boală sistemică. Testele de screening (hemoleucograma completă [CBC] cu numărătoare diferenţială manuală, profil biochimic seric, teste serologice pentru boli infecţioase endemice, analize de urină, radiografii toracice şi ecografie abdominală) sunt adesea efectuate pentru a detecta o cauză de bază a poliartritei.

Focalizare infecţioasă non-articulară (bacterian, fungic, protozoar, altele)

Pacienţii cu infecţie în locuri îndepărtate de articulaţii pot dezvolta o poliartropatie secundară mediată imun. Endocardita, discospondilita, piometrul, piodermia/celulita bacteriană, abcesele de corp străin, pancreatita, prostatita, pielonefrita, pneumonia sau actinomicoza pot reprezenta o sursă de inflamaţie cronică, ducând la circulaţia complexelor imune şi la boli inflamatorii sistemice. Chiar dacă boala inflamatorie de bază este infecţioasă, poliartrita la aceşti pacienţi este cauzată de depunerea sinovială a complexelor imune şi culturile de lichid sinovial vor fi negative. În unele cazuri, cum ar fi cele cu o urocultură pozitivă, poate fi dificil să se determine dacă infecţia reprezintă originea răspândirii bacteriene hematogene, sursa incitantă a inflamaţiei sau boala accidentală. Sensibilitatea scăzută a culturilor de lichid sinovial pentru detectarea infecţiei contribuie la această confuzie. Dirofilaria, otita cronică şi gingivostomatita severă reprezintă conundra comună.

Focalizare nearticulară, inflamatorie, neinfecţioasă (boală de piele mediată imun, boală inflamatorie intestinală şi hepatită cronică)

Această formă de artrită reactivă are originea cu stimuli antigenici neinfecţioşi la distanţă de articulaţii. În unele cazuri, aceste boli pot califica boala pacientului pentru a fi clasificată ca lupus eritematos sistemic (vezi cap. 205). Poate fi dificil de stabilit dacă un focar inflamator este problema primară şi provoacă o artropatie reactivă secundară, sau dacă

ambele reprezintă manifestări ale unui singur proces de boală (adică, lupus eritematos sistemic).

Droguri şi vaccinare

Poliartrita se poate dezvolta după administrarea oricărui medicament, dar este cel mai frecvent raportată cu antibiotice (vezi cap. 169). Poliartropatia a fost descrisă după administrarea de sulfonamide, vaccinuri, albumină umană, penicilină, cefalexină, lincomicină, eritromicină, fenobarbital şi eritropoietină, deşi nu toate sunt bine descrise. În cazul sulfonamidelor, semnele de poliartrită se dezvoltă la 5-20 de zile după expunerea la medicament şi pot fi asociate cu febră, trombocitopenie, hepatopatie şi leziuni cutanate sau orale. Doberman Pinscher par să fie predispuşi. Îmbunătăţirea apare în 7 zile de la încetarea tratamentului.8

Vaccinarea reprezintă o cauză potenţială a poliartritei (vezi cap. 208); debutul în 30 de zile de la administrarea vaccinului este suspect. Dacă vaccinarea în sine reprezintă un risc sau dacă stimularea imună declanşează tulburarea la un pacient cu predispoziţie genetică, rămâne dificil de stabilit. Boala declanşată de vaccin, mediată imun, poate fi autolimitată şi ar putea răspunde mai favorabil decât boala care apare spontan. S-a raportat că câinii cu poliartropatie indusă de vaccin îşi revin în 1-2 zile fără terapie cu medicamente imunosupresoare.9

La 7 câini sănătoşi cărora li sa administrat albumină umană, 6 au dezvoltat semne în concordanţă cu boala complexului imun (5 din 7 au dezvoltat şchiopătură).10 Semnele s-au dezvoltat la 5 până la 13 zile după administrarea de albumină umană, iar la câinii supravieţuitori, s-au rezolvat după 2 până la 37 de zile.

Neoplazie la distanţă

Poliartropatia a fost asociată cu carcinoame de origine amigdală, mamară şi renală; seminom; Tumora cu celule Sertoli; şi leiomiom. Poate fi neclar dacă cancerul cauzează poliartropatie sau dacă reprezintă o afecţiune coexistentă. În cazurile în care neoplazia este cauza incitantă, este de aşteptat ca rezolvarea stării neoplazice (de exemplu, prin îndepărtarea chirurgicală) să elimine poliartropatia şi şchiopătura asociată. În multe cazuri, durerea articulară răspunde la terapia imunosupresoare, chiar dacă neoplasmul primar rămâne netratat.

Poliartropatii primare mediate imun

Poliartropatie primară neerozivă mediată imun (IMPA)

Lupus eritematos sistemic

Lupusul eritematos sistemic (LES) este definit ca o tulburare polisistemică mediată imun, adesea asociată cu un titr pozitiv de anticorpi antinucleari (vezi cap. 205). Cea mai frecventă manifestare a LES este poliartropatia. Testele de diagnostic dezvăluie manifestări suplimentare, mediate imun, cum ar fi proteinurie, anemie hemolitică, trombocitopenie,

boală de piele mediată imun şi/sau ulceraţii orale mucocutanate (vezi cap. 204). Tratamentul poliartropatiei asociate cu LES este acelaşi ca şi pentru IMPA idiopatic; cu toate acestea, se acordă o atenţie suplimentară monitorizării dezvoltării şi/sau progresiei manifestărilor bolii sistemice.

Asociat la rasă

Shar-Pei

Câinii Shar-Pei pot avea accese recurente de febră scurte (de la 12 la 48 de ore), însoţite de inflamarea articulaţiilor (în special a jaretului, adică sindromul jaretului umflat). Această tulburare este cunoscută şi sub numele de febră familială Shar-Pei (FSF). Episoadele sunt de obicei mai frecvente în primii ani de viaţă şi devin mai puţin frecvente odată cu vârsta. Administrarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pare utilă în timpul episoadelor. Componenta majoră a pielii îngroşate a Shar-Peis este acidul hialuronic (HA), iar HA este supraexprimată în Shar-Peis în comparaţie cu alte rase canine. Amploarea hialuronanozei variază între Shar-Peis individual, deşi aproape toţi sunt afectaţi. Administrarea de corticosteroizi scade mucinoza cutanată la Shar-Peis, poate prin scăderea expresiei hialuronan sintetazei.11 Rolul pe care îl joacă excesul de HA în Shar-Peis în FSF trebuie investigat în continuare. Câinii Shar-Pei afectaţi de FSF sunt expuşi riscului de a dezvolta amiloidoză AA sistemică reactivă şi insuficienţă renală sau hepatică ulterioară. S-a recomandat tratamentul Shar-Peis-ului afectat de FSF cu colchicină (0,025-0,03 mg/kg [maxim pe doză: 0,6 mg] PO la 12 ore). Beneficiul administrarii pe termen lung a colchicinei, corticosteroizilor sau a altor imunosupresoare rămâne totuşi de publicat.

Akita

Un raport a descris 8 pui de Akita (<8 luni) cu poliartropatie severă.12 Doar 2 din 8 au răspuns la terapia antimicrobiană şi imunosupresoare. Pacienţii afectaţi au fost urmăriţi până la un strămoş comun şi acest sindrom nu pare să fie larg răspândit.

Poliartrita idiopatică mediată imun (IMPA)

Odată excluşi agenţii infecţioşi şi boala degenerativă, se presupune o etiologie idiopatică, mediată imun.7,13-16 Cauza este resimţită a fi o discrazie a sistemului imunitar, fie care vizează articulaţia direct, fie implicând boala complexului imun circulant (Arthus tip III). Imunosupresia este asociată cu răspunsul clinic rapid şi evitarea efectelor secundare legate de medicamente este esenţială.

Semnalizarea

Poliartrita idiopatică mediată imun este cel mai frecvent diagnosticată la câinii cu vârsta cuprinsă între 3 şi 7 ani, deşi pacienţii au fost diagnosticaţi cu vârsta cuprinsă între 6 luni şi 12 ani. Nu există predilecţie sexuală şi toate rasele pot fi afectate. IMPA este rar la pisici; cazurile raportate sunt tineri până la vârsta mijlocie.

Semne

Cele mai multe cazuri prezintă un mers rigid şi reticenţă de a sta şi/sau de a merge. Pot fi prezente anorexia, pierderea în greutate şi limfadenopatia periferică. Febra este raportată la jumătate dintre pacienţii afectaţi. Umflarea şi durerea articulaţiilor sunt adesea detectate, dar în unele cazuri, aceste anomalii sunt subtile. Preferenţial sunt afectate articulaţiile carpiene şi tarsale. Poliartrita poate apărea concomitent cu meningită, polimiopatie, dermatopatie, hepatopatie, gastroenteropatie sau ca sindrom paraneoplazic, iar constatările fizice pot reflecta boala concomitentă. IMPA este o cauză frecventă de febră de origine necunoscută (vezi cap. 48) iar diagnosticul nu poate fi exclus doar prin constatările examenului fizic.17

Diagnosticele diferenţiale includ boala transmisă de căpuşe/rickettsia, procesele infecţioase hematogene (bacteriene, fungice, protozoare), meningita, polimiozita, panosteita, osteodistrofia hipertrofică, boala degenerativă a articulaţiilor, leziunile congenitale (de exemplu, displazia cotului, leziunile traumatice) şi osteocondrita.

Testare de diagnosticare

La câinii tineri, este important să se palpeze diafiza şi metafiza oaselor lungi pentru a diferenţia poliartrita (nu se aşteaptă semne de durere de la palparea profundă în aceste locuri) de panosteită sau osteodistrofie hipertrofică (vezi cap. 187 şi 353). Mucoasa bucală trebuie evaluată pentru ulceraţii (care sugerează o boală mediată imun, în special LES), iar gâtul trebuie palpat şi manipulat pentru semne de rezistenţă sau durere compatibile cu meningită. Auscultarea poate evidenţia un suflu cardiac sugestiv de endocardită bacteriană. Toate articulaţiile sunt evaluate pentru umflare, durere, amplitudine de mişcare şi instabilitate. Carpii şi tarsii sunt afectaţi de preferinţă şi ar trebui să primească o atenţie deosebită: sunt indicate palparea pentru semne de efuziune articulară şi hiperflexie blândă, dar fermă pentru semne de durere (vezi Video 203-1). Şchiopătura este de obicei asociată cu ruptura de ligament încrucişat, mai degrabă decât cu poliartrita, şi trebuie efectuată o evaluare atentă.

Testele de laborator includ un CBC cu diferenţial manual, număr de trombocite, profil biochimic seric şi analiză de urină. Anemia neregenerativă uşoară şi leucocitoza uşoară sunt frecvente. Prezenţa trombocitopeniei sugerează mai degrabă o trombocitopenie transmisă de căpuşe sau o trombocitopenie mediată imun concomitent decât o boală idiopatică. Creşteri marcate ale enzimelor hepatice pot determina o evaluare suplimentară (acizi biliari, ultrasonografie şi, eventual, examenul histopatologic al unui specimen de biopsie hepatică) pentru a evalua hepatopatia ca stimul imunogen la distanţă. Proteinuria ar trebui să determine evaluarea raportului proteină urinară/creatinină şi a tensiunii arteriale sistemice (vezi cap. 99).

Nevoia de imagistică este evaluată individual. Radiografiile toracice, radiografiile articulaţiilor şi ultrasonografia abdominală sunt cele mai utile pentru pacienţii cu vârstă înaintată, instabilitate articulară şi/sau anomalii ale CBC, profilului biochimic seric sau analizei de urină. Radiografiile articulare sunt clar indicate în cazurile neresponsive sau în cele cu instabilitate articulară; totuşi, în cele mai multe cazuri, cel puţin în momentul

diagnosticului iniţial, rezultatele sunt de obicei neinformative.18 Artropatia erozivă ar putea să nu fie vizibilă radiografic în momentul evaluării iniţiale şi să fie detectată doar cu evaluare repetată (Figura 203-1).

FIGURA 203-1 A, Radiografie anterioposterior a unei articulaţii tarsale canine, care demonstrează distrucţie extinsă a osului subcondral şi umflare moderată a ţesuturilor moi periarticulare. Aceste constatări sunt în concordanţă cu diagnosticul de artrită erozivă. B, Articulaţia tarsală canină normală pentru comparaţie.

Titrurile serologice de anticorpi antinucleari şi factor reumatoid pot fi evaluate (vezi cap. 205 şi „Artropatia erozivă", mai jos). Preparatul pentru lupus eritematos are sensibilitate scăzută. Pot fi efectuate titrări pentru bolile transmise de căpuşe pentru a ajuta la distingerea cauzei poliartritei; cu toate acestea, în zonele în care aceste boli sunt endemice, se recomandă întotdeauna o cură de antibiotice anti-rickettsiale (doxiciclină, minociclină). Deoarece semnele de boală pot precede dezvoltarea anticorpilor serici, boala rickettsială acută nu poate fi exclusă prin titruri serice negative. În schimb, în zonele endemice, seroconversia asimptomatică la agenţi transmisi de căpuşe este frecventă. Cel mai practic, eşecul de a răspunde la un curs de 3-5 zile de terapie antibiotică adecvată exclude diagnosticul de boală rickettsială.

Artrocenteza este fundamentală pentru diagnosticul tulburărilor inflamatorii articulare (vezi cap. 94). Cel puţin patru articulaţii (de exemplu, ambii carpi şi ambii tarsi) sunt prelevate în mod obişnuit, indiferent de constatările examenului fizic. Lichidul sinovial anormal poate fi detectat în absenţa fie a durerii, fie a umflăturilor articulare. Este obişnuit să se obţină <0,2 mL de lichid sinovial şi în multe cazuri pot fi pregătite doar lamele pentru evaluare citologică. Volumele mai mari permit culturi şi/sau numărarea celulelor nucleate; totuşi, pregătirea lamei este suficientă în scopuri de diagnostic în majoritatea cazurilor. Vâscozitatea lichidului sinovial este evaluată după expulzarea acestuia din ac. Lichidul sinovial normal produce o şuviţă de 1-2 cm între ac şi lamă; lichidul articular anormal îşi pierde vâscozitatea şi scade formarea firelor. Contaminarea cu globule roşii a fluidului articular confundă interpretarea. Trebuie avut grijă pentru a evita vasele de sânge de suprafaţă, utilizaţi o tehnică blândă şi eliberaţi presiunea negativă din seringă înainte de a scoate acul din spaţiul articular.

Interpretarea citologiei lichidului sinovial

Boala degenerativă a articulaţiilor, traumatismele şi leziunile anterioare ale ligamentelor sunt asociate cu inflamaţia mononucleară (<10% neutrofile în lichidul sinovial), în timp ce bolile mediate imun şi infecţioase sunt asociate cu >10% neutrofile (vezi cap. 74). Contaminarea cu sânge modifică numărul de celule diferenţiale şi face interpretarea inflamaţiei mai puţin sigură. În prezenţa unei contaminări marcate de sânge, trebuie

utilizate rezultatele citologice de la articulaţii suplimentare, împreună cu comparaţia cu hemogramele periferice.

Tratament (caini)

Corticosteroizii (prednison, prednisolon) sunt foarte eficienţi. Se începe iniţial prednison 1-2 mg/kg PO q 24 h; dozele mai mici pot fi eficiente în cazuri mai puţin severe. Se administrează doze mari până când boala este în remisie completă, definită ca rezoluţia semnelor clinice, precum şi modificările de laborator care au fost prezente iniţial. După obţinerea remisiunii, doza este redusă, în general la jumătate, timp de aproximativ 4 săptămâni. Se efectuează reevaluarea şi dacă semnele de boală lipsesc (la evaluarea fizică şi de laborator), doza se reduce din nou la jumătate. Reducerea se repetă lunar până când animalul fie recidivează, fie opreşte medicaţia. Durata minimă recomandată a terapiei este de 4 luni. Cazurile legate de vaccinuri sau medicamente ar putea să nu necesite o durată atât de lungă de terapie. Dacă apare recidiva în timpul reducerii, doza trebuie crescută până la cea mai recentă doză eficientă.

Terapia imunosupresoare combinată cu adăugarea de micofenolat de mofetil este adesea mai eficientă şi produce mai puţine efecte adverse decât terapia cu corticosteroizi în monoterapie (vezi cap. 165). Prednisonul (1 mg/kg PO la 12-24 h) şi micofenolatul (10 mg/kg PO la 12 h) se administrează în asociere. Doza de prednison este redusă la fiecare 2 săptămâni, în timp ce micofenolatul este continuat la aceeaşi doză. Scopul este întreruperea completă a corticosteroizilor şi menţinerea remisiunii numai cu micofenolat. Dacă, după 2 luni, remisiunea se menţine numai pe micofenolat, doza se reduce la jumătate timp de 2 luni, apoi se întrerupe. Animalele care recidivează după întreruperea tratamentului cu micofenolat sunt reinduse cu un curs scurt de prednison; micofenolatul (10 mg/kg PO la 12-24 h) este apoi continuat pe viaţă. Efectele secundare ale micofenolatului sunt în general uşoare (diaree), iar efectele secundare hematologice sunt mai puţin frecvente.

Incapacitatea de a controla semnele IMPA folosind micofenolat singur poate determina o schimbare a terapiei. Se întrerupe administrarea micofenolatului şi se administrează leflunomidă (2-4 mg/kg PO la 24 de ore) împreună cu corticosteroizi. Corticosteroizii sunt din nou reduse, cu scopul de a întrerupe complet. Dacă se menţine un control bun timp de câteva luni numai cu leflunomidă, doza poate fi redusă treptat (2-4 mg/kg PO q 48 h x 3 luni, apoi q 72 h x 3 luni şi apoi întreruptă). Recidivele sunt tratate cu o cură scurtă de corticosteroizi şi doza de leflunomidă care menţinea anterior remisiunea. Efectele secundare ale leflunomidei sunt în general uşoare (anorexie, letargie, vărsături); cu toate acestea, CBC şi nivelurile serice ale enzimelor hepatice trebuie monitorizate.

Pacienţii care primesc AINS (carprofen, meloxicam, deracoxib etc.) necesită o atenţie specială. Atunci când sunt combinaţi cu AINS, corticosteroizii sunt asociaţi cu risc crescut de ulceraţie gastrointestinală. Prin urmare, pentru orice tranziţie de la AINS la corticosteroizi, AINS trebuie întrerupt cu o perioadă de „spălare” de 7 zile înainte de administrarea corticosteroizilor. Administrarea de micofenolat sau leflunomidă poate începe în această perioadă de eliminare şi pot începe medicamente alternative pentru durere (tramadol

și/sau acetaminofen la câine). După 7 zile, se pot adăuga corticosteroizi dacă există o lipsă de răspuns la terapia inițială.

Lipsa de răspuns sau incapacitatea de a reduce corticosteroizii poate determina consultarea unui specialist în medicină internă. Imunosupresoarele alternative pot include azatioprină, ciclosporină, clorambucil sau ciclofosfamidă.

Tratament (Pisici)

Unele pisici nu răspund la prednison şi un corticosteroid alternativ (prednisolon, metilprednisolon, triamcinolon sau dexametazonă) trebuie înlocuit. Clorambucilul poate fi administrat împreună cu corticosteroizi pentru pisicile care necesită imunosupresie suplimentară. Clorambucilul se administrează la 15 mg/m2 PO la 24 de ore (deseori 4 mg/pisică/zi) timp de 4 zile, iar tratamentul de 4 zile se repetă la fiecare 3 săptămâni. Alternativ, 2 mg clorambucil (doza totală) pot fi administrate la fiecare 2 până la 3 zile. Potenţialele efecte secundare pot include anorexia şi suprimarea măduvei osoase. La pisici, doza de clorambucil trebuie redusă înainte ca prednisonul să fie redus. De asemenea, a fost descris tratamentul cu metotrexat şi leflunomidă (vezi „Artrita reumatoidă", mai jos).

Urmare

Necesitatea şi momentul reevaluării depind de răspunsul clinic al pacientului, de cerinţa de monitorizare a bolii concomitente, de anomalii de laborator şi de evitarea efectelor secundare legate de medicament. Deoarece răspunsul aşteptat al cazurilor de IMPA idiopatică este bun în cazul administrării de corticosteroizi, o lipsă de răspuns la corticosteroizi în decurs de 7 zile ar trebui să determine reevaluarea. Aceasta ar trebui să includă reconsiderarea diagnosticului, evaluarea dozei şi administrarea corectă a medicamentelor şi luarea în considerare a posibilelor efecte secundare legate de medicamente.

Anomaliile anterioare de laborator (anemie, trombocitopenie sau proteinurie) trebuie monitorizate. Se aşteaptă rezoluţia rapidă a trombocitopeniei, rezoluţia treptată a anemiei (cel mai frecvent din cauza anemiei bolii cronice cu rezoluţie în câteva săptămâni) şi fie rezoluţie lentă (luni), fie stabilitatea proteinuriei. Administrarea de corticosteroizi este asociată cu proteinurie şi trebuie luat în considerare efectul acesteia. Proteinuria progresivă poate sugera leziuni glomerulare, iar tratamentul standard pentru boala glomerulară poate fi justificat în astfel de cazuri. Pielea şi tractul urinar trebuie monitorizate pentru infecţie.

Artrocenteza repetată/seriată nu este recomandată în mod obişnuit; în schimb, pacienţii sunt monitorizaţi prin evaluare clinică. În cazuri selectate cu instabilitate articulară sau modificări degenerative concomitente, ar putea fi necesară o analiză repetată a lichidului sinovial pentru a determina dacă şchiopătura se datorează controlului inadecvat al bolii mediate imun. Proteina C reactivă ar putea reprezenta un marker serologic al răspunsului clinic.19

Prognoză

Un răspuns rapid la terapia imunosupresoare este de aşteptat în majoritatea cazurilor (90%). Unii pacienţi răspund prompt şi pot fi renunţaţi complet la medicamente. Mulţi alţii vor răspunde, dar necesită o anumită doză de imunosupresoare pentru a evita recidiva. Unii (10%) nu reuşesc să răspundă şi suferă şchiopătură continuă împreună cu leziuni progresive ale articulaţiilor. Mulţi pacienţi suferă efecte secundare legate de efectele terapiei cu corticosteroizi, mai ales atunci când este necesară administrarea pe termen lung. Mulţi câini sunt eutanasiaţi din cauza acestor efecte şi un obiectiv important este evitarea daunelor cauzate de medicamente. Creşterea în greutate este o problemă serioasă; mulţi proprietari nu sunt conştienţi de acest lucru şi starea corpului ar trebui monitorizată cu atenţie (vezi cap. 2). O strategie de succes pentru a reduce efectele adverse induse de glucocorticoizi este utilizarea unui agent imunosupresor suplimentar, aşa cum este descris mai sus. Administrarea de micofenolat, ciclosporină sau leflunomidă este – pentru majoritatea pacienţilor – mai sigură decât utilizarea pe termen lung a corticosteroizilor.

Poliartropatii erozive mediate imun

Artrita erozivă se distinge prin prezenţa lizei osoase subcondrale vizibile radiografic (vezi Figura 203-1). Distrugerea ligamentelor articulare de susţinere duce la instabilitate şi luxaţie articulară.

Rase Asociate

O poliartrită sever erozivă a fost descrisă la tinerii ogari.20 Un singur caz a sugerat ca agent cauzal Mycoplasma spumans; cu toate acestea, Mycoplasma nu a fost izolat din doi ogari suplimentari. Adevărata cauză este necunoscută, iar prognosticul este protejat la săraci.

Artrita proliferativă periostală felină

Boala articulară erozivă la pisici include două sindroame: unul care prezintă o formare marcată a osului nou periostal (formă proliferativă periostală) şi altul care prezintă o formare minimă de os periostal nou (artrita reumatoidă).21 Tratamentul este ca pentru artrita reumatoidă (vezi mai jos).

Artrita reumatoidă

La câini şi pisici, artrita reumatoidă (AR) este o afecţiune rară caracterizată prin inflamaţie, pierderea cartilajului articular, eroziunea osului periarticular şi deformarea articulațiilor. Mulţi pacienţi au un rezultat pozitiv al testului serologic cu factor reumatoid (RF). Cauza PR este necunoscută şi prognosticul păstrat. Mulţi pacienţi devin grav handicapaţi în ciuda tratamentului.

Poliartrita reumatoidă este suspectată de prezenţa unor leziuni erozive vizibile radiografic şi/sau instabilitate articulară. Vârsta la diagnosticare la câini este în medie de 5 ani. Aproximativ 1/3 din cazuri prezintă febră, letargie şi/sau inapetenţă în plus faţă de şchiopătură.22 Majoritatea câinilor manifestă dureri articulare, scăderea amplitudinii de mişcare şi dovezi palpabile de efuziune articulară. Deformarea articulaţiei diferenţiază

aceste cazuri de poliartrita neerozivă. Deşi prin definiţie RA este o boală care implică articulaţiile, şi alte sisteme ale corpului pot fi afectate.

RA felină este foarte rară. Debutul treptat al rigidităţii cu articulaţii umflate şi dureroase este tipic. Din punct de vedere radiografic, poliartrita erozivă la pisică a fost împărţită într-un grup cu liză osoasă în primul rând (RA) şi altul cu proliferare periostală marcată adiacent articulaţiilor (poliartrita proliferativă periostală). Nu este clar dacă aceste boli sunt entităţi separate sau dacă reprezintă manifestări diferite ale aceluiaşi proces bolii.

Factorul reumatoid este un termen colectiv pentru autoanticorpi împotriva IgG. Se crede că aceşti anticorpi joacă un rol în opsonizarea şi eliminarea complexelor imune. Nivelurile serice de RF pot fi crescute în orice boală inflamatorie, iar utilitatea testului este limitată de lipsa de specificitate pentru RA. Aproximativ 70% dintre câinii cu RA diagnosticată clinic sunt pozitivi pentru RF; prin urmare, absenţa acestuia nu exclude diagnosticul. Concentraţia de RF, dacă este prezentă, poate fi utilă pentru a urmări evoluţia bolii: o scădere a concentraţiilor de RF poate fi asociată cu o terapie eficientă şi o creştere cu recidiva bolii.

Testele de diagnosticare includ un CBC cu diferenţial manual, număr de trombocite, profil biochimic, analize de urină, radiografii ale articulaţiilor şi toracelui afectate şi analiza lichidului sinovial. Pisicile pot fi testate pentru virusul leucemiei feline şi virusul imunodeficienţei feline. Rezultatele radiografice includ pierderea osului la epifize, îngustarea spaţiilor articulare şi marginile articulare neregulate. Mono- sau oligoartropatiile erozive determină cultura de lichid sinovial pentru bacterii, Mycoplasma spp. şi, dacă este posibil, bacterii de formă L. Majoritatea cazurilor sunt tratate iniţial cu antibiotice în aşteptarea rezultatelor culturii. Doxiciclina, minociclina sau o fluorochinolonă este medicamentul de alegere.

Imunosupresia este pilonul de bază al terapiei pentru artrita erozivă mediată imun. Prednisonul şi micofenolatul, aşa cum este descris mai sus pentru tratamentul IMPA, sunt recomandate pentru câini. Tratamentul pisicilor cu metotrexat 7,5 mg PO o dată pe săptămână (q 7 zile) şi leflunomidă 10 mg PO la 24 h a fost descris cu o îmbunătăţire marcată la 7 din 12 pisici tratate.23 Când a avut loc o îmbunătăţire clinică marcată, doza a fost scăzută la 2,5 mg metotrexat o dată pe săptămână şi 103 mg leflunomidă la fiecare 103 mg pe săptămână. Nu au fost observate semne grave de toxicoză.

Medicamentele utilizate la oameni cu RA includ antagonistul IL-1 anakinra şi inhibitorii TNF-alfa infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, golimurnab şi etanercept. Nu există rapoarte publicate privind utilizarea lor la câinii cu RA. Adalimumab a fost utilizat la doi câini cu dermatopatie.24

Prognoză

RA este o tulburare progresiv progresivă şi majoritatea pacienţilor experimentează deteriorarea articulaţiilor în timp. Câinii de talie mică se pot descurca destul de bine în ciuda deformării evidente a articulaţiilor; câinii mai mari mai puţin bine. Medicamentele pentru durere (tramadol, acetaminofen [numai câini], gabapentin, amantadină) sunt adesea

necesare (vezi cap. 164 și 356). Procedurile chirurgicale pot fi utilizate ocazional pentru îmbunătățirea stabilității articulare și a durerii; sinovectomia, artroplastia, înlocuirea articulației și/sau artrodeza pot fi benefice la pacienții selectați.25 Se sugerează monitorizarea efectelor secundare ale medicamentelor imunosupresoare, precum și a manifestărilor sistemice ale bolii mediate imun.

Referințe

Montgomery RD, Long IR, Milton JL, et al. Comparație între culturile aerobe, biopsia membranei sinoviale și mediul de cultură a sângelui în detectarea artritei bacteriene canine. Chirurgie veterinară. 1989;18:300-303.

Sbrana S, Marchetti V, Mancianti F, et al. Studiu retrospectiv a 14 cazuri de artrită canină secundară infecției cu Lesihmania. J Small Anim Pract. 2014;55:309-313.

Clements DN, Owen MR, Mosley JR, et al. Studiu retrospectiv al artritei infecțioase bacteriene la 31 de câini. J Small Anim Pract. 2005;46:171-176.

Sykes JE. Infecții cu micoplasmă. Sykes JE. Boli infecțioase canine și feline. ed 1. Elsevier: St Louis; 2014:382-389.

Greene CE, Chalker VJ. Infecții nehemotrope cu micoplasmă, ureaplasmă și forma L. Greene

CE. Boli infecțioase ale câinelui și pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:324-325.

Levy JK, Marsh A. Izolarea calicivirusului din articulația unui pisoi cu artrită. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:753-755.

Bennett D. Boala inflamatorie articulară neerozivă pe bază imunitară a câinelui. 3. Poliartrita idiopatică canină. J Small Anim Pract. 1987;28:909-928.

Noli C, Koeman JP, Willemse T. O evaluare retrospectivă a reacțiilor adverse la combinațiile de trimetoprimsulfonamide la câini și pisici. Vet Q. 1995;17:123-128.

Kohn B, Garner M, Lubke S, et al. Poliartrita după vaccinare la patru câini. Vet Comp Orthop Traumatol. 2003;16:6-11.

Francis AH, Martin LG, Haldorson GJ și colab. Reacții adverse care sugerează hipersensibilitate de tip III la șase câini sănătoși cărora li sa administrat albumină umană. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:873-879.

Olsson M, Meadows JR, Truve K și colab. O nouă duplicare instabilă în amonte de HAS2 predispune la un fenotip de piele care definește rasa și la un sindrom de febră periodică la câinii chinezi Shar-Pei. PLos Genet. 2011;7(3):e1001332.

Dougherty SA, Center SA, Shaw EE, et al. Sindromul de poliartrită cu debut juvenil la Akitas. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:849-856.

Jacques D, Cauzinille L, Bouvy B, et al. Un studiu retrospectiv pe 40 de câini cu poliartrită. Chirurgie veterinară. 2002;31:428-434.

Clements DN, Gear RN, Tattersall J, et al. Poliartrita mediată imun de tip I la câini: 39 de cazuri (1997-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1323-1327.

Rondeau MP, Walton RM, Bissett S, et al. Poliartropatie supurativă, nonseptică la câini. J Vet Intern Med. 2005;19:654-662.

Stull JW, Evason M, Carr AP şi colab. Poliartrita mediată imun canin: constatări clinice şi de laborator în 83 de cazuri în vestul Canadei (1991-2001). Can Vet J. 2008;49:1195-1203.

Dunn KJ, Dunn JK. Investigaţii diagnostice la 101 câini cu pirexie de origine necunoscută. J Small Anim Pract. 1998;39:574-580.

Innes JF. Tipuri inflamatorii de artrită. Tobias KM, Johnston SA. Chirurgie veterinară: animal mic. ed 1. Elsevier: St Louis; 2012:1096-1111.

Foster JD, Sample S, Kohler R, et al. Biomarkeri serici ai răspunsului clinic şi citologic la câinii cu poliartropatie idiopatică mediată imun. J Vet Intern Med. 2014;28:905-911.

Woodward JC, Riser WH, Bloomberg MS şi colab. Poliartrita erozivă la doi ogari. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:873-876.

Bennett D, Nash AS. Poliartrita pe bază de imunitate felină: un studiu pe treizeci şi unu de cazuri. J Small Anim Pract. 1988;29:501-523.

Bennett D. Boala articulară inflamatorie erozivă bazată pe imunitate a câinelui: artrita reumatoidă canină. 1. Investigatii clinice radiologice si de laborator. J Small Anim Pract. 1987;28:779-797.

Hanna FY. Tratamentul modificator al bolii pentru artrita reumatoidă feline. Vet Comp Orthop Traumatol. 2005;18:94-99.

Mauldin EA, Morris DO, Brown DC şi colab. Lupus eritematos cutanat exfoliativ la câinii german cu păr scurt: dezvoltarea bolii, progresia şi evaluarea a trei medicamente imunomodulatoare (ciclosporină, hidroxiclorochină şi adlimumab) într-un mediu controlat. Vet Derm. 2010;21:373-382.

Ralphs SC, Beale BS, Whitney WO, et al. Poliartrita erozivă idiopatică la şase câini (descrierea bolii şi tratamentul cu artrodeză pancarpiană bilaterală). Vet Comp Orthop Traumatol. 2000;13:191-196.

CAPITOLUL 204

Tulburări dermatologice mediate imun

Petra Bizikova

Fişă cu informaţii despre client: Pemfigus foliac canin

Dermatozele mediate de imun cuprind un spectru larg de boli care rezultă din răspunsurile imune aberante care dăunează pielii şi/sau anexelor pielii. Astfel de răspunsuri imune pot fi direcţionate în primul rând împotriva auto-antigenelor (boli autoimune ale pielii; de exemplu, pemfigus, epidermoliza buloasă dobândită, lupus cutanat) sau împotriva antigenelor străine (medicamente, viruşi sau bacterii), ceea ce duce la o reacţie imunologică care dăunează ţesutului gazdă (boli secundare induse de imuno-multiformă, vaccinuri mediate; vasculite). Pe baza datelor raportate, bolile cutanate primare mediate imun (excluzând hipersensibilitatea) reprezintă <5% din toate dermatozele canine şi feline.1-3 Din cauza rarităţii lor, ele prezintă adesea o provocare de diagnostic pentru clinicieni. Acest capitol oferă o prezentare generală a dermatozelor autoimune mai frecvente pentru a ajuta clinicienii într-un proces de diagnosticare, în timp ce tabelul însoţitor include o listă mai extinsă de boli (Tabelul 204-1).

TABELUL 204-1

Prezentare generală asupra bolilor autoimune ale pielii la câini şi pisici*

■k

Referinţele de tabel pentru acest capitol se găsesc pe site-ul web însoţitor la ExpertConsult.com.

„^Specie la care boala a fost recunoscută.

ÎAntigenul major este definit ca un antigen recunoscut de autoanticorpi circulanţi (serici) la peste 50% dintre câinii afectaţi.

§Testul este opţional (poate sprijini în continuare diagnosticul, dar disponibilitatea testului variază).

Abs, Anticorpi; BMZ, zona membranei bazale; Col, Collie; GD, marele danez; GShep, ciobanesc german; GSett, Gordon Setter; GSP, arătator german cu păr scurt; histo, evaluarea histopatologică a specimenului de biopsie cutanată; IF, imunofluorescenţă; NB, rase de câini nordici; nd, nedeterminat; R/O, exclude; Shetl, ciobanesc Shetland; VKH, sindromul Vogt-Koyanagi-Harada.

Pemfigus foliaceus (PF)

Pemfigusul foliac (PF) este cea mai frecventă boală autoimună a pielii la câini şi pisici.4 Este cauzată de autoanticorpi care perturbă aderenţa demosomală între keratinocite şi induc pustule subcorneene.5 Desmocolin-1 este un autoantigen ţintă major în PF canin; la pisici, autoantigenele ţintă rămân necunoscute.6

Semnalizarea

Akitas şi Chow Chow sunt predispuşi la PF, deşi PF a fost raportat la alte rase, cum ar fi buldogul englez, doberman, collie şi câinele ciobănesc australian.7-10 Vârsta medie de debut este de ~6 ani (interval: <1-16 ani) şi există un risc egal pentru masculi şi femele. recunoscut,8,12, iar vârsta medie de debut este de ~5,5 ani (interval: <1-17 ani).8,12,13.

Semne clinice

Leziunea cutanată primară şi cea mai valoroasă din punct de vedere diagnostic, caracteristică PF canin şi felin este pustula subcorneană. Cu toate acestea, pustulele progresează rapid în eroziuni şi cruste secundare, care pot reprezenta singurele constatări clinice în timpul examenului fizic. Majoritatea câinilor şi pisicilor prezintă leziuni iniţiale pe faţă, în special pe planul nazal, aspectul dorsal al nasului, zonele perioculare şi pinele concave (Figurile 204-1 şi 204-2).7,8,12 Mai mult de jumătate dintre pacienţi vor progresa către fenotipul generalizat care implică regiuni suplimentare ale corpului, cum ar fi patul şi patul. leziunile pad sunt caracterizate prin hipercheratoză proeminentă, cruste şi fisurare (vezi Figura 204-1). Ocazional, pustulele pot fi găsite la marginile labelor. În PF declanşată de pesticide, o entitate clinică descrisă recent în asociere cu medicamente pentru prevenirea puricilor, cum ar fi ProMeris Duo, Certifect şi Vectra 3D, leziunea iniţială este întotdeauna prezentă între marginile dorsale ale scapulelor, care corespunde locului de aplicare a produsului. La 2/3 dintre aceşti câini, leziunile pot deveni generalizate şi pot imita PF natural atât clinic cât şi histologic.14-16 La pisici, pliurile ungueale sunt adesea afectate, iar mameloanele pot fi implicate (vezi Figura 204-2).12 Spre deosebire de alte dermatoze pustuloase, cum ar fi piodermia bacteriană sau leziunile pustulare bilaterale ale pielii.

FIGURA 204-1 Pemfigus foliaceus canin. Leziuni cutanate caracteristice consistente în pustule, eroziuni şi cruste care implică planul nazal şi nasul dorsal (A, B), aspectul concav al pinelor (C) şi pernutele labei (D).

FIGURA 204-2 Pemfigus foliaceu felin. Leziuni cutanate caracteristice consistente în pustule, eroziuni şi cruste care implică planul nazal şi nasul dorsal (A), zona mamelonului (B), pernuţele labelor (C) şi pliurile ghearelor (D).

Abordarea diagnosticului

Diagnosticele diferenţiale relevante includ alte dermatoze pustuloase primare, cum ar fi piodermia bacteriană şi dermatofitoza pustuloasă. Keratinocitele acantolitice amestecate cu neutrofile şi/sau eozinofile nedegenerate la evaluarea citologică sau histopatologică a probelor ridică suspiciunea de PF; totuşi, acantoliza nu este specifică pentru PF şi poate fi detectată cu piodermie sau dermatofitoză pustuloasă.17,18 Prin urmare, diagnosticul de PF se bazează pe combinaţia dintre: (i) tipul şi distribuţia leziunii cutanate, (ii) excluderea unei infecţii şi (iii) constatări histopatologice de susţinere.4. pentru demonstrarea anticorpilor antikeratinocitari în biopsiile de piele ale câinilor cu PF, dar rezultatele trebuie interpretate cu prudenţă, deoarece astfel de anticorpi au fost detectaţi în probe de piele de la alte dermatoze. 80% din serurile de la câini sănătoşi conţin şi titruri scăzute de IgG antikeratinocite, scăzând specificitatea acestui test.5 În cele din urmă, testarea serologică anti-desmocolină-1 pare a fi mai specifică pentru PF; cu toate acestea, acest test în prezent nu este oferit comercial.6

Tratament

Din punct de vedere istoric, standardul de îngrijire pentru tratamentul PF canin şi feline s-a bazat pe o doză imunosupresoare de glucocorticoizi (câini: prednison sau prednisolon 2-6,6 mg/kg PO la 24 ore; pisici: prednisolon 25 mg/kg PO la 24 ore sau triamcinolon 0,6 mg/kg PO q24 mg/kg PO q 24 h). h).7,8,10,12,23,24 Dacă glucocorticoizii singuri nu au putut oferi o rezoluţie suficientă a semnelor clinice şi/sau dacă au provocat prea multe efecte secundare, un(e) medicament(e) imunosupresor(e) suplimentar(e), cum ar fi azatioprina (doar câini: 2-2,5 mg/kg PO q 24 h), clor/kg qlor 24/kg sau 0 h. S-a adăugat ciclofosfamidă (25 mg/m2 PO q 24 h).7,8,10,12,23,25 Recent, ciclosporina în doze variabile (5-18 mg/kg PO q 24 h, cu sau fără co-tratament cu ketoconazol) a fost raportată a fi de un anumit beneficiu în gestionarea tratamentului cu adaos canin şi fecal. glucocorticoizii sau tacrolimusul trebuie luate în considerare în cazurile cu leziuni cutanate localizate.

Pemfigoid cu membrană mucoasă (MMP)

Pemfigoidul membranei mucoase (MMP) este o boală a pielii cu vezicule subepidermice recunoscută la oameni, câini şi pisici, în care autoanticorpii vizează colagenul XVII sau laminina-332 (laminina 5) a membranei bazale. Deşi rar, MMP este cea mai frecventă dermatoză cu vezicule subepidermice autoimună (AISBD) recunoscută în medicina veterinară.28 Deoarece informaţiile despre MMP feline sunt limitate,29 următoarele informaţii se referă la boala canină.

Semnalizarea

MMP este de obicei diagnosticat la câinii adulţi (vârsta medie de 5 ani), iar masculii sunt afectaţi cu 33% mai des decât femelele.30 Afectează o varietate de rase, dar câinii ciobănesc german sunt cei mai frecventi (29%).30

Semne clinice

MMP este o boală cronică de vezicule a mucoasei şi mucocutanate, cu tendinţa de a forma cicatrici (Figura 2043). Eroziunile profunde şi ulcerele sunt cele mai frecvente leziuni, în timp ce veziculele intacte sunt văzute doar rar. Cicatrizarea este adesea observată în cazurile cronice. O caracteristică a acestei boli este predilecţia remarcabilă a leziunilor pentru cavitatea bucală, alte mucoase (ochi, genitale, anus), zone perimucoase (joncţiuni mucocutanate), precum şi nas şi pinne concave. Leziunile cutanate cu adevărat, nu perimucoase, sunt rare.30,31

Abordarea diagnosticului

Diagnosticele diferenţiale relevante includ alte boli de vezicule subepidermice, pemfigus vulgar şi pemfigus paraneoplazic, lupus eritematos mucocutanat şi eritem multiform major (vezi Tabelul 204-1). Biopsiile sunt necesare pentru a confirma vezicularea subepidermică cu sau fără inflamaţie şi pentru a exclude diferenţele. Dacă o veziculă intactă nu poate fi prelevată, marginea unei eroziuni proaspete poate fi cea mai bună alegere pentru a dezvălui băşicile microscopice. Colorarea cu acid Schiff periodic (PAS) sau pentru colagen IV poate fi utilizată pentru a demonstra că despicarea apare deasupra laminei dense a zonei membranei bazale (BMZ).

Tratament

Există informaţii limitate despre tratamentul şi rezultatul MMP canin. Tetraciclina şi niacinamida (250-500 mg din fiecare PO la 8 ore) s-au dovedit a fi eficiente, mai ales în cazurile uşoare. Dacă calitatea vieţii este afectată, trebuie luat în considerare tratamentul cu glucocorticoizi orali (de exemplu, prednison/prednisolon 1-4 mg/kg PO la 24 de ore), cu sau fără azatioprină. Adăugarea de glucocorticoizi topici sau tacrolimus este benefică.30

Epidermoliza buloasă achiziţionată (EBA)

Diagnosticul de EBA este dat la aproximativ 25% dintre câinii cu AISBD, devenind al doilea cel mai frecvent AISBD la această specie.28 Autoanticorpi care vizează colagenul VII, o altă proteină BMZ, au fost descoperiţi la majoritatea câinilor afectaţi.33,34 Această boală poate apărea în contextul lupusului eritematos sistemic clasic (SLE; se recunoaşte ca tip ch. LES bulos.35

Semnalizarea

EBA afectează câini de diferite rase şi vârste, dar mai mult de jumătate dintre aceştia sunt tineri Mari Danezi. Bărbaţii sunt de două ori mai des afectaţi decât femelele.

Semne clinice

Spre deosebire de MMP, EBA este o boală predominantă pe pielea părului, cu leziuni concomitente ale mucoasei. Leziunile precoce se prezintă sub formă de pete eritematoase şi urticariene, de obicei pe faţă, axile, abdomen şi regiunea inghinală. Ele progresează rapid în vezicule tensionate, care se rup şi evoluează în ulceraţii larg răspândite, adesea confluente, cu margini ascuţite. Desprinderea epiteliului oral este o caracteristică comună. Ulceraţia cutanată este cea mai proeminentă în zonele de frecare, cum ar fi axilele, regiunea inghinală şi perniţele labei. Letargia, febra si anorexia sunt raportate la majoritatea cainilor cu EBA.36

Abordarea diagnosticului

Diagnosticele diferenţiale relevante includ alte AISBD cu un fenotip predominant pe piele (de exemplu, pemfigoid bulos), precum şi alte boli de vezicule, cum ar fi pemfigusul vulgar şi pemfigusul paraneoplazic, lupusul eritematos cutanat vezicular şi eritemul multiform major/sindromul Stevenson20-41see. Biopsiile sunt necesare pentru a confirma vezicularea subepidermică care conţine neutrofile şi unele eozinofile. Colorarea cu PAS sau pentru colagen IV poate fi folosită pentru a demonstra că, în cele mai multe cazuri, blisterul apare sub lamina densa a BMZ.32 Demonstrarea anticorpilor anti-BMZ legaţi de ţesut şi/sau circulanţi şi/sau anticorpi anti-colagen VII pot ajuta în continuare procesul de diagnosticare.

Tratament

Rezultatul tratamentului este variabil. Aproximativ 30% din cazuri sunt eutanasiate din cauza lipsei de răspuns la tratament. La restul pacienţilor, boala pare să răspundă la tratamentul imunosupresor standard cu glucocorticoizi (de exemplu, prednison/prednisolon 2-4 mg/kg PO la 24 de ore) şi/sau alte medicamente imunosupresoare.36

Lupus eritematos cutanat (CLE)

Lupusul eritematos cutanat (CLE) este subdivizat în patru entităţi de boală în medicina veterinară (vezi Tabelul 204-1): lupusul cutanat vezicular (VCLE),37,38 lupusul discoid (DLE), care poate fi fie facial clasic, fie generalizat,1,39,40 exfoliativ cutanat lupus (lupus cutanat

exfoliativ şi lupus aECLE42), descris (mucocut şi aECLE42). Singura formă de CLE descrisă la pisici este forma clasică de DLE.

Lupusul eritematos discoid (varianta nazală clasică) afectează câinii şi pisicile.43,44 La ambele specii, leziunile constau în eritem, depigmentare şi atrofie, adesea însoţite de eroziuni şi ulcere (Figura 204-4, A). Leziunile sunt de obicei prezente pe planul nazal şi pe pielea înconjurătoare. A fost raportat un răspuns favorabil la o mare varietate de tratamente, inclusiv tetracicline şi niacinamidă.45,46 Tratamentul topic cu glucocorticoizi sau tacrolimus ar putea fi, de asemenea, benefic.47

FIGURA 204-4 Lupus eritematos cutanat canin. A, Lupus eritematos discoid (forma clasică) cu depigmentarea planului nazal şi pierderea arhitecturii pielii (atrofie). B, Lupus eritematos discoid (forma generalizată) cu plăci policiclice cu hiperpigmentare reticulata şi cicatrici centrale. C, Lupus eritematos cutanat vezicular cu eroziuni policiclice şi ulceraţii în zona inghinală. D, Lupus eritematos mucocutanat cu eroziuni şi ulcere care afectează joncţiunea mucocutanată a vulvei şi pielea părului adiacent. (B, Fotografie prin amabilitatea Dr. U. Oberkirchner, materialul cazului NCSU; D, Fotografie prin amabilitatea Dr. T. Olivry, materialul cazului NCSU.)

Lupusul eritematos discoid (forma generalizată) a fost descris la doi câini.39,40 Principalele leziuni ale pielii constau din plăci inelare hiperpigmentate cu descuamări fine, eroziuni centrale şi cicatrici (Figura 204-4, B). Nu s-a observat nicio progresie spre lupus eritematos sistemic în aceste cazuri. Unul dintre cazuri a avut un răspuns favorabil la hidroxiclorochină, în timp ce celălalt a fost tratat cu succes cu ciclosporină.39,40.

Lupusul eritematos cutanat vezicular afectează predominant Collie adulţi, câini ciobanesc Shetland şi încrucişările lor. Femelele sunt mai multe decât bărbaţii. Câinii cu VCLE prezintă eritem, vezicule flasce şi ulcere pe pielea glabră a abdomenului, axilelor, inghinelor şi coapselor mediale. Leziunile sunt inelare cu margini ascuţite, policiclice sau serpiginoase (Figura 204-4, C). Unii pacienţi prezintă ulceraţii ale joncţiunilor mucocutanate, ale pinelor concave şi ale cavităţii bucale. Leziunile cutanate par să răspundă la imunosupresie cu glucocorticoizi administraţi oral cu sau fără azatioprină. Ciclosporina orală şi tacrolimusul topic sunt eficiente la unii pacienţi.38,48,49.

Lupusul eritematos cutanat exfoliativ este o afecţiune ereditară a arătării cu păr scurt german.50 Femelele sunt mai multe decât bărbaţii. Principalele leziuni cutanate ale ECLE canin constau în alopecie spontană şi descuamare, progresând ulterior către eroziuni. Leziunile afectează, de obicei, botul, pinele şi trunchiul. Glomerulonefrita, anomaliile hematologice şi semnele sistemice, cum ar fi şchiopătarea pot apărea în timp, dar un titru pozitiv de anticorpi antinucleari nu a fost raportat în mod constant.51 Răspunsul la terapie este slab. Un răspuns favorabil poate fi obţinut cu doze mari de glucocorticoizi orali cu azatioprină şi/sau hidroxiclorochină, deşi majoritatea câinilor ajung să fie eutanasiaţi.51

Lupusul eritematos mucocutanat afectează predominant ciobanesc german, dar pot fi afectate și alte rase. Femelele sunt mai multe decât bărbații. Principalele leziuni ale pielii constau din eroziuni și ulcere care implică predominant regiunile mucocutanate genitale și anale și se răspândesc la pielea adiacentă (Figura 204-4, D). A fost raportat un răspuns favorabil la o mare varietate de tratamente, iar glucocorticoizii orali par să ofere cea mai rapidă rezoluție.46,52.

Referințe

Scott DW, Walton DK, Slater MR și colab. Dermatozele mediate imun la animalele domestice: zece ani după - Partea a II-a. Compend Cont Ed Pract. 1987;9:539-551.

Scott DW, Paradis M. Un sondaj al afecțiunilor pielii canine și feline văzute într-o practică universitară: Clinica pentru animale mici, Universitatea din Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec (1987-1988). Can Vet J. 1990;31(12):830-835.

Scott DW, Miller WH, Erb HN. Dermatologie felină la Universitatea Cornell: 1407 cazuri (1988-2003). J Feline Med Surg. 2013;15(4):307-316.

Olivry T. O revizuire a bolilor autoimune ale pielii la animalele domestice: I — Pemfigus superficial. Dermatol veterinar. 2006;17:291-305.

Olivry T, Dunston SM, Walker RH, et al. Investigații privind natura și patogenitatea anticorpilor antikeratinocitari circulanți la câinii cu pemfigus foliaceu. Dermatol veterinar. 2009;20:42-50.

Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, et al. Clonarea și stabilirea desmocolin-1 canin ca autoantigen major în pemfigus foliaceus canin. Vet Immunol Imunopatol. 2012;149(3-4):197-207.

Ihrke PJ, Stannard AA, Ardans AA, et al. Pemfigus foliaceus la câini: o revizuire a 37 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:59-66.

Scott DW, Walton DK, Slater MR și colab. Dermatozele mediate imun la animalele domestice: zece ani după—Partea I. Compend Cont Ed Pract. 1987;9:424-435.

Gomez SM, Morris DO, Rosenbaum MR, și colab. Rezultatul și complicațiile asociate cu tratamentul pemfigusului foliaceu la câini: 43 de cazuri (1994-2000). J Am Vet Med Asoc. 2002;224:1312-1316.

Mueller RS, Krebs I, Power HT și colab. Pemfigus foliaceus la 91 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:189-196.

Vaughan DF, Clay Hodgin E, Hosgood GL și colab. Caracteristicile clinice și histopatologice ale pemfigusului foliaceu cu și fără infiltrate eozinofile: o evaluare retrospectivă a 40 de câini. Dermatol veterinar. 2010;21(2):166-174.

Preziosi DE, Goldschmidt MH, Greek JS, et al. Pemfigus foliaceu felin: o analiză retrospectivă a 57 de cazuri. Dermatol veterinar. 2003;14(6):313-321.

Irwin KE, Beale KM, Fadok VA. Utilizarea ciclosporinei modificate în gestionarea pemfigusului foliaceu felin: o analiză retrospectivă. Dermatol veterinar. 2012;23(5) [403-e76].

Oberkirchner U, Linder KE, Dunston SM, et al. Dermatită acantolitică pustuloasă asociată cu metaflumizonă/amitraz (Promeris) la 22 de câini: dovezile sugerează contactul pemfigus foliaceus declanşat de medicamente. Dermatol veterinar. 2011;22:436-448.

Bizikova P, Linder KE, Olivry T. Fipronil-amitraz-S-methopren-triggered pemfigus foliaceus la 21 de câini: caracteristici clinice, histologice şi imunologice. Dermatol veterinar. 2014;25(2):103-111.

Bizikova P, Moriello KA, Linder KE, et al. Dinotefuran/piriproxifen/permetrină reacţie medicamentoasă asemănătoare pemfigusului la trei câini. Dermatol veterinar. 2015;26(3):206-208 [e45-46].

Kuhl KA, Shofer FS, Goldschmidt MH. Histopatologia comparativă a pemfigusului foliac şi foliculita superficială la câine. Veterinarul Pathol. 1994;31:19-27.

Parker WM, Yager JA. Dermatofitoza Trichophyton - o boală care poate fi uşor confundată cu pemfigusul

eritematos. Can Vet J. 1997;38(8):502-505.

Werner LL, Brown KA, Halliwell REW. Diagnosticul bolii autoimune de piele la câine: corelaţia dintre constatările histopatologice, imunofluorescente directe şi cele clinice. Vet Immunol Imunopatol. 1983;5:47-64.

Day MJ, Hanlon L, Powell LM. Boală de piele mediată imun la câine şi pisică. J Comp Pathol. 1993;109:395-407.

Day MJ, Mazza G. Subclasele de imunoglobuline G tisulare observate în dermatopatia mediată imun, piodermia profundă şi dermatita de hipersensibilitate la câini. Res Vet Sci. 1995;58(1):82-89.

Lennon EM, Dunston SM, Olivry T. Imunologic heterogeneity of canine pemphigus foliaceus: I— variability of indirect immunofluorescence patterns (rezumat). Dermatol veterinar. 2006;17:216.

Rosenkrantz WS. Pemfigus: terapie curentă. Dermatol veterinar. 2004;15(2):90-98.

Simpson DL, Burton GG. Utilizarea prednisolonului ca monoterapie în tratamentul pemfigusului foliaceu felin: un studiu retrospectiv pe 37 de pisici. Dermatol veterinar. 2013;24(6):598-601.

Helton-Rhodes K, Shoulberg N. Chlorambucil: opţiuni terapeutice eficiente pentru tratamentul dermatozelor mediate imun la feline. Practica felină. 1992;20:5-8.

Rosenkrantz WS, Aniya JS. Terapia combinată cu ciclosporină, ketoconazol şi azatioprină în trei cazuri de pemfigus foliaceu canin refractar (rezumat). Dermatol veterinar. 2007;18:192.

Maeda H, Takahashi M, Nakashima K, et al. Tratamentul a cinci câini cu pemfigus foliaceu cu ciclosporină şi prednisolon (rezumat). Dermatol veterinar. 2008;19:51.

Olivry T. O boală autoimună a pielii cu vezicule subepidermice la un câine? Şansele sunt că nu este pemfigoid bulos. Dermatol veterinar. 2014;25(4):316-318.

Olivry T, Dunston SM, Zhang G şi colab. Laminina-5 este vizată de autoanticorpi din pemfigoidul mucoasa felină (cicatricială). Vet Immunol Imunopatol. 2002;88:123-129.

Olivry T. Model canin spontan al pemfigoidului membranei mucoase. Chan LS. Modele animale ale bolilor inflamatorii ale pielii umane. CRC Press: Boca Raton, FL; 2004:241-249.

Olivry T, Dunston SM, Schachter M, et al. Un model canin spontan de pemfigoid al membranei mucoase (cicatricial), o boală de vezicule autoimună care afectează mucoase şi joncţiunile mucocutanate. J Autoimun. 2001;16:411-421.

Olivry T, Dunston SM. Utilitatea imunocolorării cu colagen IV pentru diagnosticul epidermoliza buloasă canină dobândită. Veterinarul Pathol. 2010;47(3):565-568.

Olivry T, Fine JD, Dunston SM, et al. Epidermoliza buloasă canină dobândită: autoanticorpii circulanţi vizează domeniul aminoterminal noncolagen (NC1) al colagenului VII din fibrilele de ancorare. Dermatol veterinar. 1998;9:19-31.

Olivry T, Dunston SM, Favrot C, et al. Epidermoliza buloasă canină dobândită este o boală autoimună a pielii cu vezicule îndreptată împotriva colagenului VII (12 cazuri) (rezumat). Dermatol veterinar. 2003;14:252.

Olivry T, Savary KCM, Murphy KM şi colab. Lupus eritematos sistemic bulos (tip I) la un câine. Vet Rec. 1999;145:165-169.

Bizikova P, Linder K, Wofford J, et al. Epidermoliza buloasă canină dobândită: un studiu retrospectiv a 20 de cazuri. Dermatol veterinar. 2015;26(6):441-450 [e102-103].

Jackson HA, Olivry T. Dermatoza ulcerativă a câinelui ciobanesc Shetland şi a câinelui Rough Collie poate reprezenta o nouă variantă veziculoasă a lupusului eritematos cutanat. Dermatol veterinar. 2001;12:19-28.

Jackson HA. Unsprezece cazuri de lupus eritematos cutanat vezicular la Shetland Sheepdogs şi Rough Collies: management clinic şi prognostic. Dermatol veterinar. 2004;15(1):37-41.

Oberkirchner U, Linder KE, Olivry T. Tratamentul de succes al unei noi variante generalizate de lupus eritematos discoid canin cu hidroxiclorochină orală. Dermatol veterinar. 2012;23(1):65-70.

Banovic F, Olivry T, Linder KE. Terapia cu ciclosporină pentru lupusul eritematos discoid generalizat canin refractar la doxiciclină şi niacinamidă. Dermatol veterinar. 2014;25 [483-e79].

Bryden SL, Olivry T, White SD şi colab. Caracteristicile clinice, histopatologice şi imunologice ale lupusului eritematos cutanat exfoliativ la 25 de arătătoare germane cu păr scurt. Dermatol veterinar. 2005;16:239-252.

Schrauwen E, Junius G, Swinnen C, et al. Dischezia la câinii cu boală anală erozivă discretă şi leziuni histologice sugestive pentru lupus eritematos mucocutanat. Vet Rec. 2004;154(24):752-754.

Griffin CE, Stannard AA, Ihrke PJ, et al. Lupus eritematos discoid canin. Vet Immunol Imunopatol. 1979;1:79-87.

Kalaher K, Scott DW. Lupus eritematos discoid la o pisică. Practica felină. 1991;19(1):7-11.

White SD, Rosychuk RAW, Reinke SI, et al. Utilizarea tetraciclinei şi niacinamidei pentru tratamentul bolilor autoimune ale pielii la 31 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1497-1500.

Adolph ER, Scott DW, Miller WH, et al. Eficacitatea tetraciclinei şi a niacinamidei pentru tratamentul lupusului eritematos cutanat la 17 câini (1997-2011). Jpn J Vet Dermatol. 2014;20:9-15.

Messinger L, Strauss T, Jonas L, et al. Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, care evaluează monoterapia cu unguent tacrolimus 0,03% în tratamentul lupusului eritematos discoid la câini. [(rezumat)] Vet Dermatol. 2007;18:188.

Font A, Bardagi M, Mascort J, et al. Tratamentul cu ciclosporină A orală a unui caz de lupus eritematos cutanat vezicular la un Rough Collie. Dermatol veterinar. 2006;17(6):440-442.

Lehner GM, Linek M. Un caz de lupus eritematos cutanat vezicular la un Border Collie tratat cu succes cu tacrolimus topic şi nicotinamidă-tetraciclină. Dermatol veterinar. 2013;24(6):639-641.

Wang P, Zangerl B, Werner P, et al. Lupusul eritematos cutanat familial (CLE) în German Shorthaired Pointer mapează la CFA18, un ortolog canin la CLE uman. Imunogenetica. 2011;63(4):197-207.

Mauldin EA, Morris DO, Brown DC şi colab. Lupus eritematos cutanat exfoliativ la câinii german cu păr scurt: dezvoltarea bolii, progresia şi evaluarea a trei medicamente

imunomodulatoare (ciclosporină, hidroxiclorochină și adalimumab) într-un mediu controlat. Dermatol veterinar. 2010;21(4):373-382.

Olivry T, Rossi M, Banovic F, et al. Lupus eritematos mucocutanat la câini (21 de cazuri). Dermatol veterinar. 2015;26(4) [256-e55].

Referințe de tabel

Pemfigus foliaceus și pemfigus vulgaris

Olivry T. O revizuire a bolilor autoimune ale pielii la animalele domestice: I—pemfigus superficial. Dermatol veterinar. 2006;17:291-305.

Olivry T, Linder KE. Dermatozele care afectează desmozomii la animale: o revizuire mecanică a bolilor de piele cu vezicule acantolitice. Dermatol veterinar. 2009;20:313-326.

Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, et al. Clonarea și stabilirea desmocolin-1 canin ca autoantigen major în pemfigus foliaceus canin. Vet Immunol Imunopatol. 2012;149:197-207.

Nishifuji K, Tamura K, Konno H și colab. Dezvoltarea unui test imunosorbent legat de enzime pentru detectarea autoanticorpilor IgG circulanți împotriva desmogleinei 3 canine la câinii cu pemfigus. Dermatol veterinar. 2009;20:331-337.

Pemfigus paraneoplazic

DeBruin A, Muller E, Wyder M, et al. Periplakin și envoplakin sunt antigene țintă în pemfigusul paraneoplazic canin și uman. J Am Acad Dermatol. 1999;40:682-685.

Lemmens P, DeBruin A, Demeulemeester J, et al. Pemfigus paraneoplazic la un câine. Dermatol veterinar. 1998;9:127-134.

Elmore SA, Basseches J, Anhalt GJ, et al. Pemfigus paraneoplazic la un câine cu sarcom splenic. Veterinarul Pathol. 2005;42:88-91.

Nishifuji K, Olivry T, Ishii K, et al. Autoanticorpii IgG direcționați împotriva desmogleinei 3 provoacă disocierea keratinocitelor în pemfigusul vulgar canin și pemfigusul paraneoplazic. Vet Immunol Imunopatol. 2007;117:209-221.

Hill PB, Brain P, Collins D și colab. Pemfigus paraneoplazic presupus și miastenia gravis la o pisică cu timom limfocitar. Dermatol veterinar. 2013;24:646-649.

Pemfigoid cu membrană mucoasă

Olivry T, Dunston SM, Zhang G și colab. Laminina-5 este vizată de autoanticorpi din pemfigoidul mucoasa felină (cicatricială). Vet Immunol Imunopatol. 2002;88:123-129.

Olivry T, Dunston SM, Schachter M, et al. Un model canin spontan de pemfigoid al membranei mucoase (cicatricial), o boală de vezicule autoimună care afectează mucoase şi joncţiunile mucocutanate. J Autoimun. 2001;16:411-421.

Tham HL, Olivry T, Linder KE, et al. Pemfigoid cu membrană mucoasă la câini: un studiu retrospectiv a 16 cazuri noi. Dermatol veterinar. 2016 [Epub înainte de tipărire].

Epidermoliza buloasă achiziţionată

Olivry T, Fine JD, Dunston SM, et al. Epidermoliza buloasă canină dobândită: autoanticorpii circulanţi vizează domeniul aminoterminal noncolagen (NC1) al colagenului VII din fibrilele de ancorare. Dermatol veterinar. 1998;9:19-31.

Olivry T. Spontaneous canine model of epidermolysis bullosa acquisita. Chan LS. Modele animale ale bolilor inflamatorii ale pielii umane. CRC Press: Boca Raton, FL; 2004:227-237.

Bizikova P, Linder KE, Wofford JA, et al. Epidermoliza buloasă canină dobândită: un studiu retrospectiv a 20 de cazuri. Dermatol veterinar. 2015;26:441-450.

Pemfigoid bulos

Iwasaki T, Olivry T, Lapiere JC, et al. Pemfigoid bulos canin (BP) - identificarea antigenului BP canin de 180 kD prin autoanticorpi circulanţi. Veterinarul Pathol. 1995;32:387-393.

Olivry T. Pemfigoid bulos natural la animalele de companie. Chan LS. Modele animale ale bolilor inflamatorii ale pielii umane. CRC Press: Boca Raton, FL; 2004:201-211.

Lupus eritematos cutanat

Jackson HA, Olivry T, Berget F, et al. Imunopatologia lupusului eritematos cutanat vezicular la rough collie şi Shetland sheepdog: un omolog canin al lupusului eritematos cutanat subacut la om. Dermatol veterinar. 2004;15:230-239.

Jackson HA. Unsprezece cazuri de lupus eritematos cutanat vezicular la câinii ciobanesc Shetland şi collii aspri: management clinic şi prognostic. Dermatol veterinar. 2004;15:37-41.

Olivry T, Alhaidari Z, Carlotti DN, et al. Lupus eritematos discoid la câine: 22 de cazuri (în franceză). Prat Med Chir Anim Comp. 1987;22:205-214.

Oberkirchner U, Linder KE, Olivry T. Tratamentul de succes al unei noi variante generalizate de lupus eritematos discoid canin cu hidroxiclorochină orală. Dermatol veterinar. 2012;23:65-70.

Banovic F, Olivry T, Linder KE. Terapia cu ciclosporină pentru lupusul eritematos discoid generalizat canin refractar la doxiciclină şi niacinamidă. Dermatol veterinar. 2014;25 [483-e79].

Rossi MA, Messenger LM, Linder KE, et al. Lupus eritematos discoid canin generalizat care răspunde la terapia cu tetraciclină şi niacinamidă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51:171-175.

Olivry T, Rossi MA, Banovic F, et al. Lupus eritematos mucocutanat la câini (21 de cazuri). Dermatol veterinar. 2015;26 [256-e55].

Bryden SL, Olivry T, White SD şi colab. Caracteristicile clinice, histopatologice şi imunologice ale lupusului eritematos cutanat exfoliativ la 25 de indicatori germani cu păr scurt. Dermatol veterinar. 2005;16:239-252.

Wang P, Zangerl B, Werner P, et al. Lupusul eritematos cutanat familial (CLE) în indicatorul german cu păr scurt se asociază cu CFA18, un ortolog canin la CLE uman. Imunogenetica. 2011;63:197- 207.

Mauldin EA, Morris DO, Brown DC şi colab. Lupus eritematos cutanat exfoliativ la câinii german cu păr scurt: dezvoltarea bolii, progresia şi evaluarea a trei medicamente imunomodulatoare (ciclosporină, hidroxiclorochină şi adalimumab) într-un mediu controlat. Dermatol veterinar. 2010;21:373-382.

Alopecia Areata

Tobin DJ, Gardner SH, Luther PB şi colab. Un omolog canin natural al alopeciei areata la om. Br J Dermatol. 2003;149:938-950.

Tobin DJ, Olivry T. Model canin spontan de alopecie areata. Chan LS. Modele animale ale bolilor inflamatorii ale pielii umane. CRC Press: Boca Raton, FL; 2004:469-482.

Policondrită recidivă felină

Gerber B, Crottaz M, von Tscharner C, et al. Policondrita recidivantă felină: două cazuri şi o trecere în revistă a literaturii. J Feline Med Surg. 2002;4:189-194.

Onicodistrofie lupoidă simetrică

Scott DW, Rousselle S, Miller WH. Onicodistrofie lupoidă simetrică la câini - o analiză retrospectivă a 18 cazuri (1989-1993). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:194-201.

Wilbe M, Ziener ML, Aronsson A, et al. Alelele de clasa II DLA sunt asociate cu riscul de onicodistrofie lupoidă simetrică canină [corectată] (SLO). PLoS ONE. 2010;5:e12332.

CAPITOLUL 205

Lupus eritematos sistemic

Michael Stone

Fişă cu informaţii despre client: Lupus eritematos sistemic

Pacienţii veterinari cu lupus eritematos sistemic (LES) demonstrează în mod clasic cel puţin două manifestări separate de autoimunitate în plus faţă de prezenţa anticorpului antinuclear (ANA). Cu toate acestea, unii pacienţi demonstrează caracteristici clinice ale autoimunităţii multisistemice, dar lipsesc ANA seric.

Patogeneza

Boala autoimună poate fi definită ca un sindrom clinic cauzat de activarea sistemului imunitar în absenţa unei infecţii sau a unei alte cauze vizibile. Cu LES, dereglarea sistemului imunitar care duce la formarea complexului imun este postulată pentru a induce leziuni tisulare (hipersensibilitate de tip III); cu toate acestea, apar, de asemenea, citotoxicitatea mediată direct de anticorpi (hipersensibilitate de tip II) şi autoimunitate mediată celular (hipersensibilitate de tip IV).

Efectori ai LES

Anticorpi patogeni

Pacienţii cu LES produc anticorpi direcţionaţi împotriva unei game largi de molecule nucleare, citoplasmatice şi ale membranei celulare. Autoanticorpii pot provoca leziuni prin formarea de complexe imune, opsonizarea celulelor ţintă şi interferenţa cu fiziologia celulară.1

Complexe imune patogene

Complexele imune, formate atunci când anticorpul întâlneşte antigenul, sunt în mod normal îndepărtate de sistemul fagocitar mononuclear. Niveluri crescute ale complexelor imune circulante pot apărea cu producţie persistentă de autoanticorpi şi/sau mecanisme de eliminare defecte. Complexele imune se depun în apropierea vaselor de sânge unde există un flux fiziologic de lichid, cum ar fi glomeruli, sinovia şi plexul coroid. Complexele imune prinse activează complementul, atrag celulele inflamatorii şi provoacă leziuni tisulare.2

Celule T autoreactive

Celulele T pot provoca leziuni tisulare directe în LES. Leziunile dermatologice şi renale au fost asociate cu leziuni mediate de celulele T citotoxice.3

Genetica LES

Multe gene au fost asociate cu dezvoltarea LES la om, majoritatea proteinelor care codifică implicate în funcţia sistemului imunitar1: complexul major de histocompatibilitate, citokine, receptori de antigen, membri ai cascadelor de semnalizare a citokinelor sau antigenului şi altele. Există gene protectoare care împiedică dezvoltarea LES. La câini, LES este în mod clar moştenit şi s-au stabilit colonii experimentale de câini cu LES4-6. LES la câini a fost asociat cu alela DLA A7,7 locusul DRB1 la Nova Scotia Duck Tolling Retrievers,8 un alotip specific al celei de-a patra componente a complementului9 şi scăderea IgA serică. ar putea apărea mai frecvent la pisicile de rasă pură, sugerând, de asemenea, influenţa genetică.11

Factori de mediu şi LES

Rata mai mică decât cea aşteptată de concordanţă a LES între gemenii identici umani demonstrează importanţa factorilor declanşatori din mediu.12 Expunerea la lumina UV provoacă apariţia bolii la oamenii cu LES şi a fost raportată atât la câini5,13, cât şi la pisici.14 90% din cazurile de LES apar la femei, sugerând influenţa efectelor estrogenului şi prolactinei sau ale testosteronului; predilecţia de gen nu a fost identificată la câine sau pisică. Expunerea la agenţi infecţioşi la începutul vieţii ar putea suprima dezvoltarea tulburărilor alergice şi autoimune.15 S-a sugerat că alergia şi bolile autoimune sunt legate de expunerea scăzută la agenţi infecţioşi în timpul dezvoltării timpurii, provocând stimulare inadecvată.16

Droguri şi LES

Anumite medicamente pot induce o boală asemănătoare LES la oameni17 (caseta 205-1), probabil diferită de LES adevărat. Manifestările clinice ale lupusului indus de medicamente la oameni includ artrita, serozita, oboseala, starea de rău şi febra de grad scăzut; nefrita şi bolile neurologice sunt rare. Manifestările dispar la majoritatea pacienţilor în câteva săptămâni de la întreruperea medicamentului ofensator, pentru a nu reapărea decât dacă are loc reexpunerea.18 La pisici, ANA a apărut cu anemie hemolitică şi trombocitopenie (propiltiouracil)19 sau fără semne clinice de LES (metimazol)20.

Caseta 205-1

Cauzele LES indus de medicamente la oameni

Adaptat după Chang C, Gershwin M: Lupus eritematos indus de medicamente. Siguranţa medicamentelor 34:357-374, 2011.

Agenţi infecţioşi şi LES

Nu au fost identificaţi agenţi infecţioşi care cauzează LES. Cu toate acestea, este probabil ca infecţiile să poată precipita dezvoltarea semnelor clinice la pacienţii cu gene predispozitive adecvate pentru LES. Antigenele microbiene pot iniţia autoreactivitate prin mimetism molecular, activare policlonală sau eliberare de antigene sechestrate anterior.22 Imunogenitatea autoantigenelor ar putea fi crescută de inflamaţie, explicând de ce erupţiile de boală mediată imun pot fi induse prin vaccinare sau infecţie. Virusul leucemiei feline (FeLV) şi virusul imunodeficienţei feline (FIV) pot induce boală asemănătoare LES la pisici, iar ANA seric poate apărea precoce în infecţia cu FeLV.23 Se dezbate dacă boala indusă de FeLV sau FIV este cu adevărat similară cu LES.

Pe scurt, dezvoltarea semnelor clinice depinde de moştenirea unui număr adecvat de gene de susceptibilitate la LES, de lipsa genelor de protecţie şi de un stimul de mediu care pune întregul proces în acţiune.

Constatări clinice

Vârsta tipică la diagnosticare la câini este de 3-7 ani, deşi au fost raportaţi pacienţi cu vârsta cuprinsă între 6 luni şi 13 ani. Pisicile au fost diagnosticate la vârsta de 1 până la 11 ani.

Semnele clinice raportate la câini şi pisici cu LES sunt rezumate în Tabelul 205-1.

TABELUL 205-1

Semne clinice la câini şi pisici cu suspiciune de LES

*

Numărul de pacienţi afectaţi/numărul de pacienţi descrişi.

Rezumat din referinţele 11, 13, 14, 24 şi 26-33.

SNC, sistemul nervos central.

Schioparea datorată poliartropatiei neerozive este cea mai frecventă plângere primară la câini (vezi cap. 203). Cel mai frecvent sunt afectate articulaţiile mai mici (carpi, tarsi, coate, sufocaturi). Analiza lichidului sinovial relevă inflamaţie neutrofilă (>10% neutrofile). La pisici, semnele articulare sunt, de asemenea, frecvente. Unele pisici pot prezenta umflarea articulaţiilor şi lichidul sinovial anormal, dar nu prezintă semne de şchiopătură.

Febra este raportată frecvent atât la câini, cât şi la pisici şi poate fi fie persistentă, fie intermitentă (vezi cap. 48).

La om, rinichiul este în mod obişnuit implicat, biopsiile demonstrând implicarea la aproape toţi pacienţii cu LES34. Implicarea renală poate fi benignă şi subclinica sau progresivă şi fatală. Cea mai precoce manifestare este proteinuria. La câinii cu LES, proteinuria (vezi cap. 72) şi leziunile glomerulare (vezi cap. 325) sunt de asemenea frecvente. Biopsia poate evidenţia hipertrofie mezangială şi/sau endotelială, glomerulonefrită proliferativă şi/sau membranoasă şi modificări sclerotice. Proteinuria şi/sau glomerulonefrita este/sunt de asemenea raportate frecvent la pisică.

Manifestările cutanate la câini pot include eritem, descuamare, cruste, depigmentare şi alopecie. Leziunile se pot dezvolta în piele, joncţiuni mucocutanate şi cavitate bucală. Localizarea preferenţială a leziunilor poate apărea în zonele slab protejate de stratul de păr şi poate fi exacerbată de expunerea la soare. Leziunile cutanate în 25 de cazuri raportate la pisici au inclus eritem, ulceraţii, cruste şi depigmentarea feţei, urechilor şi labelor în 7, biopsii în concordanţă cu pemfigus foliaceus sau pododermatită plasmocitară în 4, stomatită ulcerativă în 3 şi o dermatită (cornitseborificare) disorică într-un caz.

Doar rar este anemia, leucopenia sau trombocitopenia caracteristica prezentatoare a LES uman fără probleme concomitente ale pielii, articulaţiilor, sistemului nervos central (SNC) sau sistemului cardiopulmonar. La câini, deşi prezenţa anemiei de inflamaţie cronică este frecventă, anemia hemolitică este mai puţin frecventă. La unii pacienţi se observă

trombocitopenie uşoară, deşi poate apărea şi trombocitopenie severă. S-a raportat leucopenie. Concentraţiile complementului au fost scăzute la trei din opt câini cu suspiciune de LES într-un studiu.9 Ca şi la câini, anemia hemolitică este mai puţin frecventă la pisicile cu LES şi trombocitopenie severă rară.

Nivelurile de complement au fost scăzute la o pisică.11

Prezenţa „anticoagulantului lupus" a fost raportată la câini şi pisici.29'35'36 Este un anticorp îndreptat împotriva fosfolipidelor membranare. Determină prelungirea in vitro a timpului de tromboplastină parţială activată, ceea ce explică denumirea de „anticoagulant". În mod paradoxal, efectul anticorpului in vivo este de a provoca activarea trombocitelor, hipercoagulabilitatea şi tromboza.

Tulburările de memorie, durerile de cap, epilepsia şi modificările personalităţii pot însoţi LES la oameni. Implicarea SNC fără alte caracteristici clinice sau de laborator ale LES este neobişnuită. La pisici, manifestările raportate ale SNC au inclus hiperactivitate; convulsii ale urechilor, cozii şi membrelor posterioare; hiperestezie; vocalizarea; lins repetitiv; ventroflexia gâtului; şi convulsii.10 Polimiozita a fost suspectată la mai mulţi câini şi pisici, iar polinevrita, caracterizată prin hiperestezie, a fost raportată la un câine.13

La om, fibroza pulmonară, embolie pulmonară, revărsat pleural, revărsat pericardic, aritmii cardiace şi/sau miocardită pot apărea cu LES. Miocardita neutrofilă a fost demonstrată la patru câini cu LES28. Pe radiografiile toracice ale unei pisici s-au observat modificări pulmonare subclinice11, dar nici pleurită, nici pericardită nu au fost observate la pisicile cu LES.

Diagnostic

Au fost elaborate criterii pentru diagnosticarea LES la om (E-Tabel 205-2), iar aceste criterii pot fi modificate pentru a se aplica pacienţilor veterinari (Tabelul 205-3). Pacienţii veterinari cu LES demonstrează în mod clasic cel puţin două manifestări separate de autoimunitate împreună cu un titru pozitiv de ANA. Pacienţii cu trei sau mai multe manifestări separate de autoimunitate pot fi, de asemenea, consideraţi a avea LES în ciuda absenţei ANA detectabile. Cel mai frecvent sindrom recunoscut la câine este poliartrita mediată imun, în combinaţie cu boala de piele mediată imun, glomerulonefrita, anemie hemolitică şi/sau trombocitopenie. Semne similare apar la pisică; cu toate acestea, semnele SNC ar putea fi mai frecvente.

TABELUL 205-3

Criterii propuse pentru diagnosticul LES

ANA, anticorp antinuclear; LES, lupus eritematos sistemic.

*Se stabileşte un diagnostic de LES dacă un pacient manifestă 3 sau mai multe criterii simultan sau în orice perioadă de timp.

Adaptat din referinţele 28 şi 39-42.

E-TABEL 205-2

Criteriile revizuite de Colegiul American de Reumatologie pentru clasificarea LES*

k

În scopul identificării pacienţilor în studiile clinice, se va spune că o persoană are LES dacă oricare 4 sau mai multe dintre cele 11 criterii sunt prezente, în serie sau simultan, în timpul oricărui interval de observaţie.

Din Tan, 1982.38

Testele de diagnostic ale pacienţilor suspectaţi de LES ar trebui să includă o hemoleucogramă completă, un profil biochimic seric, analize de urină, imagistică, citologie lichidului sinovial (vezi cap. 74 şi 94), examen histopatologic al pielii (vezi cap. 86) şi/sau rinichi (vezi cap. 89) şi titru ANA seric. Pisicile trebuie testate pentru virusul leucemiei feline şi virusul imunodeficienţei feline. Bolile infecţioase şi neoplazice trebuie excluse prin imagistică, culturi de urină, sânge şi/sau lichid sinovial, titruri serologice pentru bolile transmise de căpuşe şi fungice şi studiile terapeutice cu antibiotice. În zonele infestate cu căpuşe, trebuie luată în considerare o cură de doxiciclină de 3 până la 7 zile înainte de a se concluziona prezenţa bolii mediate imun.

Investigaţiile de imunodiagnostic pot include testarea lui Coombs; screening pentru autoanticorpi plachetari şi factor reumatoid; testarea coagularii pentru anticorpi antifosfolipidici; şi testarea imunoglobulinei serice, a complementului, a concentraţiilor de complex imun circulant şi a autoanticorpilor endocrini (adică, antitiroglobulina). Investigaţia imunohistologică poate include colorarea imunohistochimică şi imunofluorescenţă.43

Biopsiile pot fi de susţinere, dar rareori sunt diagnostice singure pentru LES. Când pielea este biopsiată, trebuie avută grijă pentru a evita ulcerele sau eroziunile, deoarece este necesară o epidermă intactă pentru a fundamenta diagnosticul (vezi cap. 86). Probele de biopsie orală sunt rareori benefice, deoarece ulcerele, care în mod inerent nu sunt diagnostice, sunt frecvente în această locaţie. Zonele eritematoase adiacente ulcerelor dau cele mai utile rezultate diagnostice.44 Constatările histopatologice pot evidenţia o dermatită de interfaţă constând dintr-un infiltrat de celule mononucleare la joncţiunea epidermo-dermică, apoptoză şi modificarea vacuolară a keratinocitelor bazale şi separarea epidermo-dermică.

Diagnosticul de LES la pisici este mai puţin bine definit. În unele studii, toate pisicile cu rezultate pozitive ale testului ANA au fost diagnosticate cu LES, dar dacă aceşti pacienţi au

avut sau nu cu adevărat LES este discutabil. O altă întrebare fără răspuns este cum să clasificaţi pacienţii cu FeLV sau FIV pozitiv: unele rapoarte includ pisici FeLV pozitive, în timp ce altele le exclud.11,24,29-31,45 Din cauza posibilităţii de apariţie a bolii ehrlichiale, s-a recomandat ca toate pisicile să primească un curs de doxiciclină înainte de a se pune diagnosticul de boală mediată imun.

Testarea specifică

Testul celulelor lupus eritematos (LE).

O celulă LE este recunoscută ca neutrofilă care conţine material nuclear fagocitat. Din cauza problemelor tehnice şi de sensibilitate, în special în ceea ce priveşte subiectivitatea interpretării rezultatelor (rezultate fals-negative sunt frecvente), testul cu celule LE a fost în mare măsură înlocuit cu testul ANA mai sensibil.26,27,47 Celulele LE pot fi observate rar pe frotiurile pericardice, pleurale, peritoneale, articulare, cefalorahidiane şi ale BLilor prezente, atunci când sunt foarte fluide şi sugerează SLE.

Anticorpi antinucleari

Anticorpii antinucleari (ANA) sunt o populaţie eterogenă de anticorpi direcţionaţi împotriva diverşilor antigeni nucleari. Deşi testarea ANA este o piatră de temelie a diagnosticului de LES, are limitări substanţiale în medicina veterinară. Nu există un protocol universal acceptat pentru testarea ANA utilizat de laboratoarele veterinare. Rezultatul unui test ANA este raportat în mod obişnuit ca un titru seric şi, uneori, un model de colorare nucleară. Cele mai frecvent observate modele sunt colorarea pete sau omogenă, dar nu există o asociere clară între modele şi natura bolii clinice. Un titru semnificativ din punct de vedere clinic trebuie să fie distins de titrurile scăzute de ANA care pot fi prezente la până la 10% dintre animalele normale şi animalele cu orice boală cronică inflamatorie, infecţioasă sau neoplazică.48,49.

La oameni, substraturile tind să rămână comparabile în capacitatea lor de a detecta ANA obişnuit, dar diferă în titrul de anticorpi.50 La câini, s-a sugerat utilizarea mai multor substraturi pentru a creşte sensibilitatea testului.51 Două studii canine au găsit rezultate ANA semnificativ diferite când au fost comparate ficatul de şobolan şi substratul celulei HEp251,52; cu toate acestea, rezultatele au fost bine corelate într-un al treilea raport.53 S-a constatat că rezultatele testelor ANA feline au un coeficient de corelaţie scăzut atunci când seruri identice sunt trimise la laboratoare diferite.54

În concluzie, cel mai potrivit substrat, conjugatul şi metodologia pentru testarea ANA rămân nedefinite şi valoarea fiecărui laborator ar trebui interpretată individual. Au fost descrise cazuri de LES cu ANA-negativ la pacienţi veterinari5,26-28 şi un ANA pozitiv nu ar trebui să fie nici necesar, nici suficient în sine pentru a stabili un diagnostic de LES.

Autoanticorpi

Suspiciunea de LES uman duce la testarea anticorpilor specifici care oferă informaţii de diagnostic şi prognostic (E-Tabel 205-4). În mod similar, anumite studii de autoanticorpi au fost efectuate la pacienţi veterinari (E-Tabel 205-5).

E-TABEL 205-4

Asociaţii de autoanticorpi în LES uman

ds-ADN, ADN dublu catenar; RNP, ribonucleoproteină; Sm, Ro, La, antigene nucleare extractibile numite după primele două litere ale

pacientul de la care a fost descris prima dată antigenul (Sm = Smith etc.); SS-A antigenul A sindromului Sjogren (sau echivalentul său, Ro); SS-B, antigenul B al sindromului Sjogren (sau echivalentul său, La).

Date din Dall'Era, 2013.34

E-TABEL 205-5

Rezultate pozitive de autoanticorpi la pacienţii suspectaţi de LES canin

*

Număr de pacienţi pozitivi/număr de pacienţi testaţi.

ds-ADN, ADN dublu catenar; RNP, ribonucleoproteină; Sm, Ro, La, antigeni nucleari extractibili denumiţi după primele două litere ale pacientului de la care antigenul a fost descris pentru prima dată (Sm = Smith, etc.); SS-A, antigenul A al sindromului Sjogren (sau echivalentul său, Ro); SS-B, antigenul B al sindromului Sjogren (sau echivalentul său, La).

Anticorpi la ADN

ADN-ul anti-dublu catenar (nativ) este foarte specific pentru diagnosticul de lupus uman, chiar dacă doar 6083% dintre pacienţi sunt pozitivi. ADN-ul anti-dublu catenar a fost găsit rar la câinii cu LES.

Antigeni nucleari extractibili

Antigenele nucleare extractibile (ENA) sunt molecule extrase din fracţia solubilă a nucleelor celulare (ADN-ul şi proteinele histonelor sunt insolubile şi, prin urmare, excluse). Legarea anticorpilor serici la extractele tisulare disponibile comercial este baza pentru testarea serologică, iar ENA importante includ Sm, Ro, La şi ribonucleoproteina. În medicina veterinară, anticorpii împotriva ENA nu s-au dovedit încă a oferi semnificaţie diagnostică sau prognostică.

Anticorpi antihistone

Histonele sunt un grup de proteine care leagă structura elicoială a ADN-ului în formarea supercoilului. Anticorpii histonici sunt caracteristici LES indus de medicamente la oameni.

Anchetatorii de la o universitate13,56,57 au detectat anticorpi antihistone la 61-72% dintre câinii cu LES. Anticorpii antihistone au fost detectaţi în serurile canine de către alţi investigatori; cu toate acestea, nu a existat o diferenţă semnificativă de concentraţie între serurile ANA pozitive şi negative52 şi anticorpii antihistone au fost detectaţi în alte condiţii decât LES canin.55 Utilizarea anticorpilor antihistone ca indicator al LES indus de medicamente la pacienţii veterinari nu a fost raportată.

Anticorpi antifosfolipidici

Anticorpii antifosfolipidici se leagă de fosfolipidele asociate celulelor, cum ar fi membrana celulară. Anticorpul interferează cu funcţia fosfolipidelor procoagulante în testele de coagulare in vitro. Pacienţii cu anticoagulant lupus au timp prelungit de tromboplastină parţială activată, care nu reuşeşte să se corecteze cu un amestec 1:1 de plasmă a pacientului şi plasmă normală. La om, prezenţa lor este asociată cu trombocitopenie, tromboză şi pierdere fetală. Anticorpii antifosfolipidici au fost descrişi la un câine cu LES35, la 2 câini cu anemie hemolitică36 şi la o pisică cu LES29.

management

Lumina soarelui trebuie evitată dacă apare fotosensibilizare. Majoritatea pacienţilor necesită şi imunosupresie (vezi cap. 165 şi 360). Se începe iniţial prednison 1-2 mg/kg PO q 24 h; doze mai mici ar putea fi eficiente în cazurile care sunt mai puţin severe. Aceste doze mari sunt administrate până când boala este în remisie completă, definită ca rezoluţia semnelor clinice şi a modificărilor de laborator care au fost prezente iniţial. După obţinerea remisiunii, doza este redusă, în general la jumătate, timp de ~4 săptămâni. Se efectuează reevaluarea, iar dacă semnele de boală rămân absente atât la evaluările fizice, cât şi la cele de laborator, doza se reduce din nou la jumătate. Reverificarea şi reducerea se repetă lunar până când animalul fie recidivează, fie opreşte medicaţia. Durata minimă recomandată a terapiei este de 4 luni. Dacă apare recidiva în timpul reducerii, doza trebuie crescută până la cea mai recentă doză eficientă şi menţinută acolo timp de câteva luni. Dacă cerinţa de întreţinere este inacceptabilă din cauza efectelor secundare asociate corticosteroizilor, se adaugă un agent imunosupresor suplimentar.

Unele pisici nu răspund la prednison37 şi un corticosteroid alternativ (prednisolon, metilprednisolon, triamcinolon sau dexametazonă) ar trebui înlocuit în locul sau înainte de adăugarea unor terapii imunosupresoare suplimentare.

Pentru câini, terapia imunosupresoare combinată cu micofenolat de mofetil este adesea mai eficientă şi are mai puţine efecte adverse decât terapia cu corticosteroizi în monoterapie (vezi cap. 165). Prednisonul (1 mg/kg PO la 12-24 h) şi micofenolatul (10 mg/kg PO la 12 h) se administrează în asociere. Doza de prednison este redusă la fiecare 2 săptămâni, în timp ce micofenolatul este continuat la aceeaşi doză. Scopul este întreruperea completă a corticosteroizilor şi menţinerea remisiunii numai cu micofenolat. Dacă remisiunea este menţinută numai pe micofenolat timp de 2 luni, doza este redusă la jumătate pentru încă 2 luni şi, în afara recidivei, apoi este întreruptă. Animalele care recidivează după întreruperea

tratamentului cu micofenolat sunt reinduse cu un curs scurt de prednison; micofenolatul (10 mg/kg PO la 12-24 h) apoi se continuă pe viaţă. Efectele secundare ale micofenolatului sunt în general uşoare (diaree) şi sunt legate de dozare; reacţiile adverse hematologice sunt mai puţin frecvente.

Pentru pisicile care necesită imunosupresie suplimentară, clorambucilul poate fi administrat împreună cu corticosteroizi. Clorambucilul se administrează pisicilor în doză de 15 mg/m2 (doză de 4 mg pentru majoritatea pisicilor) PO la 24 de ore timp de 4 zile şi se repetă la fiecare 3 săptămâni. Alternativ, se poate administra 2 mg clorambucil (doza totală) la fiecare 2-3 zile. Reacţiile adverse potenţiale includ anorexia şi suprimarea măduvei osoase; hemoleucograma trebuie monitorizată periodic. La pisici, doza de clorambucil trebuie redusă înainte ca prednisonul să fie redus.

Lipsa răspunsului sau incapacitatea de a reduce corticosteroizii menţinând remisiunea ar trebui să determine consultarea unui specialist în medicină internă. Imunosupresoarele alternative pot include azatioprină, ciclosporină, clorambucil, ciclofosfamidă sau leflunomidă.

O abordare terapeutică la câini a inclus prednison (1-2 mg/kg PO la 24 h) combinat cu levamisol (25 mg/kg, max 150 mg PO la 48 h).13 Prednisonul a fost redus şi întrerupt după 2 luni, în timp ce levamisolul a fost administrat continuu timp de 4 luni şi apoi oprit. Dacă a existat o recidivă a bolii, levamisolul a fost readministrat pentru încă 4 luni. S-a raportat că aproximativ 75% dintre câinii trataţi cu o astfel de terapie au obţinut remisiune. Efectele secundare au inclus agranulocitoza, comportamentul excitat şi agresivitatea.42

La oameni, un medicament antimalaric, cum ar fi hidroxiclorochina, poate oferi o uşurare suplimentară. Agenţii antimalarice au multiple efecte de blocare a soarelui, antiinflamatoare şi imunosupresoare, deşi mecanismul lor de acţiune nu este înţeles complet.61 Utilizarea lor nu a fost raportată la câini sau pisici cu LES.

Proteinuria marcată (raport proteină din urină/creatinină > 2 cu creatinina serică normală, sau > 0,5 dacă creatinina serică este crescută) ar trebui tratată cu o dietă restricţionată în proteine, suplimentată cu acizi graşi omega 3, enalapril (0,5 mg/kg PO q 12-24 h) şi aspirina (1 mg/kg PO q 2 mg/kg cu steroizi concomitent; administrat).62 Tensiunea arterială trebuie monitorizată la pacienţii proteinurici, care pot fi predispuşi la hipertensiune arterială sistemică (vezi cap. 99). Corticosteroizii favorizează o creştere tranzitorie sau persistentă a proteinuriei, iar efectul lor trebuie luat în considerare la monitorizare. Leziunile cutanate localizate pot răspunde la corticosteroizi topici sau la tacrolimus.

Prognoză

Cursul natural al LES la pacientii veterinari este dificil de prezis si este variabil. Pacienţii pot rămâne bine controlaţi şi medicamentele pot fi reduse; cu toate acestea, recăderile trebuie anticipate. Evaluarea de rutină ar trebui să includă hemoleucograma completă (CBC), profilul biochimic seric, analiza urinei şi, eventual, un titru seric de ANA la fiecare 1-3 luni. Titrul de ANA ar putea să se coreleze cu severitatea clinică şi să scadă cu îmbunătăţirea

clinică, dar anticorpul ar putea persista la titru scăzut în timpul remisiunii clinice. S-a sugerat că terapia ar trebui să fie mai agresivă atunci când prezentarea clinică include boala renală.42 Rezultatul pentru nefrita lupică este foarte variabil, variind de la proteinurie asimptomatică până la glomerulonefrita rapid progresivă. Monitorizarea modificării funcţiei renale este importantă pentru pacienţii cu LES.

Referinţe

Crow MK. Etiologia şi patogeneza lupusului eritematos sistemic. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, et al. Manualul lui Kelley de reumatologie. ed 9. Elsevier: Philadelphia; 2013:1269-1282.

Kumar V, şi colab. Boli ale sistemului imunitar. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins şi Cotran baza patologică a bolii. ed 9. Elsevier: Philadelphia; 2015:185-264.

Tsokos GC. Lupus eritematos sistemic. N Engl J Med. 2011;365:2110-2121.

Lewis RM, Schwartz RS. Lupus eritematos sistemic canin: analiza genetică a unei colonii de reproducţie stabilite. J Exp Med. 1971;134:417.

Hubert B, Teichner M, Fournel C şi colab. Lupus eritematos sistemic familial spontan într-o colonie de reproducţie canină. J Comp Pathol. 1988;98:81-89.

Monier JC, Fournel C, Lapras M, et al. Lupus eritematos sistemic într-o colonie de câini. Am J Vet Res. 1988;49:46-51.

Teichner M, Krumbacher K, Doxicadis I, et al. Lupus eritematos sistemic la câini: asociere cu complexul major de histocompatibilitate antigenul clasa I DLA-A7. Clin Immunol Immunopathol. 1990;55:255-262.

Wilbe M, Jokinen P, Truve K şi colab. Cartografierea asocierii la nivel de genom identifică loci multipli pentru un complex de boală asociată cu LES canin. Nat Genetics. 2010;42:250-254.

Day MJ, Kay PH, Clark WT şi colab. Complement asocierea alotipului C4 cu concentraţia serică de C4 într-o boală autoimună la câine. Clin Immunol Immunopathol. 1985;35:85-91.

Ziua MJ. Moştenirea autoanticorpului seric, a IgA seric redusă şi a bolii autoimune într-o colonie de reproducţie canină. Vet Immunol Imunopatol. 1996;53:207-219.

Pedersen NC, Barlough JE. Lupus eritematos sistemic la pisică. Fel Prac. 1991;19:5-13.

Rahman A, Isenberg DA. Lupus eritematos sistemic. N Engl J Med. 2008;358:929-939.

Fournel C, Chabane L, Caux C, et al. Lupus eritematos sistemic canin. I: un studiu de 75 de cazuri. lupus. 1992;1:133-139.

Scott DW. Dermatologie felină 1979-1982: retrospecţii introspective. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20:548.

Bach JF. Efectul infecţiilor asupra susceptibilităţii la boli autoimune şi alergice. N Engl J Med. 2002;347:911-920.

Weiss ST. Mănâncă murdărie — ipoteza igienei şi bolile alergice. N Engl J Med. 2002;347:930-931.

Chang C, Gershwin M. Lupus eritematos indus de medicamente. Siguranţa medicamentelor. 2011;34:357-374.

Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Lupusul indus de medicamente. Ann NY Acad Sci. 2007;1108:166-182.

Aucoin DP, Peterson ME, Hurvitz AI şi colab. Boala mediată imun indusă de propiltiouracil la pisică. J Pharm Exp Ther. 1985;234:13-18.

Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AI. Tratamentul cu metimazol a 262 de pisici cu hipertiroidism. J Vet Intern Med. 1988;2:150-157.

Balazs T, Robinson CJ, Balter N. Anticorpi antinucleari induşi de hidralazina la câinii Beagle. Tox Applied Pharm. 1981;57:452-456.

Albert LJ, Inman RD. Mimetismul molecular şi autoimunitatea. N Engl J Med. 1999;341:2068-2074.

Pedersen NC. Imunologie de bază şi clinică. Holzworth J. Bolile pisicii: medicină şi chirurgie (volumul I). WB Saunders: Philadelphia; 1987:163-164.

Werner LL, Gorman NT. Tulburări mediate imun la pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984;14:1046-1064.

Breitschwerdt EB, Abrams-Ogg AC, Lappin MR, et al. Dovezi moleculare care susţin infecţia asemănătoare cu Ehrlichia canis la pisici. J Vet Intern Med. 2002;16:642-649.

Kass PH, Farver TB, Strombeck DR, et al. Aplicarea modelelor de regresie log-liniară şi logistică în predicţia lupusului eritematos sistemic la câine. Am J Vet Res. 1995;46:2340-2345.

Scott DW, Walton DK, Manning TO şi colab. Lupus eritematos canin. I. Lupus eritematos sistemic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1983;19:461-479.

Grindem CB, Johnson KH. Lupus eritematos sistemic: revizuirea literaturii şi raportarea a 42 de cazuri noi canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1983;19:489-503.

Lusson D, Billiemaz B, Chabanne JL. Anticoagulant lupus circulant şi probabil lupus eritematos sistemic la o pisică. J Feline Med Surg. 1999;1:193-196.

Vitale CB, Ihrke P, Gross TL, et al. Lupus eritematos sistemic la o pisică: îndeplinirea criteriilor Asociaţiei Americane de Reumatism cu histologie cutanată de susţinere. Vet Derm. 1997;8:133-138.

Heise SC, Smith RS, Schalm OW. Lupus eritematos cu anemie hemolitică la o pisică. Feline Prac. 1973;3:14-20.

Faircloth JC, Montgomery JK. Lupus eritematos sistemic la o pisică care prezintă anemie hemolitică autoimună. Feline Prac. 1981;11:22-26.

Gabbert NH. Lupus eritematos sistemic la o pisică cu trombocitopenie. Vet Med Small Anim Clin. 1983;78:77-79.

Dall'Era M, Wofsy D. Manifestări clinice ale lupusului eritematos sistemic. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, et al. Manualul lui Kelley de reumatologie. ed 9. Elsevier: Philadelphia; 2013:1283-1303.

Stone MS, Johnstone IB, Brooks M şi colab. „Anticoagulant" de tip lupus la un câine cu hemoliză şi tromboză. J Vet Intern Med. 1994;8:57-61.

Scott-Moncrieff JC, Treadwell NG, McCullough SM şi colab. Anomalii hemostatice la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:220-227.

Graham-Mize CA, Rosser EJ, Hauptman J. Absorbţia, biodisponibilitatea şi activitatea prednisonului şi prednisolonului la pisici. Blackwell: Oxford, Anglia; 2005:152-158. Hiller A, Foster AP, Kwochka KW. Progrese în dermatologia veterinară. vol. 5.

Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. Criteriile revizuite din 1982 pentru clasificarea lupusului eritematos sistemic. Artrita Rheum. 1982;25:1271-1277.

Halliwell RE. Boală autoimună la câine. Adv Vet Sci Comp Med. 1978;22:221.

Drazner FH. Lupus eritematos sistemic la câine. Comp Cont Educ. 1980;2:243.

Gorman NT, Werner LL. Boli mediate imun ale câinelui şi pisicii. I. Concepte de bază şi boli sistemice mediate imun. Br Vet J. 1986;142:395.

Chabanne L, Fournel C, Rigal D şi colab. Lupus eritematos sistemic canin. Partea a II-a. Diagnostic şi tratament. Comp Cont Educ. 1999;21:402-408.

Chabanne LS. Lupus eritematos sistemic. Weiss DJ, Wardrop KJ. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 6. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2010:383-392.

Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ şi colab. Boli de piele ale câinelui şi pisicii. ed 2. Blackwell: Ames, IA; 2005:56.

Scott DW, Haupt KH, Knowlton BF şi colab. O dermatită sensibilă la glucocorticoizi la pisici, asemănătoare cu lupusul eritematos sistemic la om. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1979;15:157-171.

Legendre AM. Editorial: ehrlichioza la pisici. J Vet Intern Med. 2002;16:641.

Bennett D, Kirkham D. Identificarea de laborator a anticorpului antinuclear seric la câine. J Comp Pathol. 1987;97:523-539.

Kass PH, Strombeck DR, Farver TB, et al. Aplicarea modelului log-liniar în predicţia testului de anticorpi antinucleari la câine. Am J Vet Res. 1985;46:2336-2339.

Ginel PJ, Lucena R. Investigarea anticorpilor antinucleari în dermatita atopică canină. J Vet Med. 2001;48:193-198.

Cleymaet JE, Nakamura RM. Teste de anticorpi antinucleari imunofluorescent indirect: compararea sensibilităţii şi specificităţii diferitelor substraturi. Am J Clin Pathol. 1972;58:388-393.

McVey DS, Shuman W. Utilizarea substraturilor antigene multiple pentru a detecta anticorpii antinucleari în serurile canine. Vet Immunol Imunopatol. 1991;28:37-43.

Bell SC, Hughes DE, Bennett D, et al. Analiza şi semnificaţia anticorpilor antinucleari la câini. Res Vet Sci. 1997;62:83-84.

Hansson H. Towald-Wigh G, KarlssonParra A: Detectarea anticorpilor antinucleari prin imunofluorescenţă indirectă în serurile de câine: compararea ţesutului hepatic de şobolan şi a celulelor epiteliale umane-2 ca substrat antigenic. J Vet Intern Med. 1996;10:199-203.

Troy GC, Becker MJ, Greene RT. Testarea de competenţă a testelor de antigen şi anticorpi selectate pentru utilizare la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:914-917.

Costa O, Fournel C, Lotchouang E, et al. Specificitatea anticorpilor antinucleari detectaţi la câinii cu lupus eritematos sistemic. Vet Immunol Imunopatol. 1984;7:369-382.

Brinet A, Fournel C, Faure JR, et al. Anticorpi anti-histone (ELISA şi imunoblot) în lupusul eritematos canin. Clin Exp Immunol. 1988;74:105-109.

Monier JC, Ritter J, Caux C şi colab. Lupus eritematos sistemic canin. II: Anticorpi antinucleari. lupus. 1992;1:287-293.

Monestier M, Novick KE, Karam ET, et al. Autoanticorpi la antigenele histonelor, ADN-ului şi nucleozomilor în lupusul eritematos sistemic canin. Clin Exp Immunol. 1995;99:37-41.

Alb SD, Roxychuk RA, Schur PH. Investigarea anticorpilor la antigeni nucleari extractibili la câini. Am J Vet Res. 1992;53:1019-1021.

Henriksson EW, Hansson H, Karlsson-Parra A, et al. Profilele de autoanticorpi în serurile ANA-pozitive canine investigate prin imunoblot şi ELISA. Vet Immunol Imunopatol. 1998;61:157-170.

Bertsias G, Fanouriakis A, Boumpas DT. Tratamentul lupusului eritematos sistemic. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, et al. Manualul lui Kelley de reumatologie. ed 9. Elsevier: Philadelphia; 2013:13041330.

Brown S, Elliott J, Francey T, et al. Recomandări de consens pentru terapia standard a bolii glomerulare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:S27-S43.

CAPITOLUL 206

Boli neoplazice ale splinei

David John Argyle, Robert T. O 'Brien

"Splina este ca limba unui bou [sau] talpa piciorului; uşor înclinată pe partea stângă, puţin concavă pe partea interioară, spre stomac. Are o suprafaţă neuniformă şi este puţin aspră, cu nişte tuberculi...."

William Harvey, Prelegeri despre întreaga anatomie (1653)

Timp de mulţi ani, capacitatea de a râde a fost mult timp considerată un semn că splina funcţiona bine. Considerată ca depozitarul celei mai nocive substanţe din organism – bila neagră (în greacă: melanos kholis), splina a prevenit apariţia melancoliei prin conţinutul fluidului corporal care producea această stare mentală. Înţelegerea splinei s-a îmbunătăţit mult în ultimele câteva secole. Cu toate acestea, evaluarea clinică a acestui organ rămâne în mare parte morfologică, bazată pe palpare, imagistică diagnostică şi în special examinarea cu ultrasunete, urmată de citologie sau histopatologie. Nu au fost concepute teste biochimice pentru a evalua funcţia splenica. În consecinţă, deşi splenomegalia este frecventă în practica clinică, identificarea cauzei poate fi adesea o provocare clinică.

Prevalenţa

Prevalenţa tulburărilor splenice nu poate fi estimată cu uşurinţă la câini şi pisici. Splenomegalia poate fi asimptomatică, iar în absenţa splenomegaliei este greu de determinat, pe baza semnelor clinice, că splina este responsabilă de starea animalului. Cele mai multe studii de prevalenţă la câini şi pisici se bazează fie pe necropsie, fie pe biopsii. Studiile bazate pe necropsie supraestimează bolile cu prognostic prost sau fără relevanţă clinică. Bolile care sunt tratate prin intervenţie chirurgicală sunt supraestimate în studiile de prevalenţă bazate pe biopsii, dar sunt subestimate în studiile de prevalenţă bazate pe datele necropsiei. Acest lucru ar putea explica absenţa hemangiosarcomului şi raportul scăzut hemangiosarcom/hematom găsit în studiile de necropsie la câini. Pe baza biopsiilor transmise la un laborator regional de diagnosticare de la 1372 de câini1 şi 455 de pisici2, probele de splină de la câini au reprezentat 1,3% din toate trimiterile la laborator, în timp ce probele de splină de la pisici au reprezentat 0,3%. Cu toate acestea, aceste procente nu

reprezintă o prevalenţă reală deoarece biopsiile de la toate speciile au fost incluse în numărul total de depuneri.1

În două anchete necropsice, bolile neoplazice au reprezentat aproximativ 50% din tulburările splenice feline.2,3 Congestia, hiperplazia limfoidă, capsulita, hematopoieza extramedulară şi nodulii hiperplazici au reprezentat mai mult de 50% dintre pisicile cu boală splenică neoplazică. Din păcate, acelea au fost descrieri patologice, boala de bază nu este evidentă în multe cazuri. În două studii retrospective care au analizat prevalenţa aritmiilor la câinii cu mase splenice,4,5 hematoame au fost găsite în 17%5 până la 44%4 din cazuri. Într-un studiu prospectiv care a analizat prevalenţa aritmiilor la câinii supuşi splenectomiei, 38% dintre câini aveau neoplazie şi 32% aveau hematoame.6 Hiperplazia nodulară, boala mediată imun care nu răspunde la terapia medicală şi torsiunea splenică au reprezentat fiecare 10% din cazuri. Hiperplazia nodulară, hematomul, hematopoieza extramedulară, congestia şi hiperplazia limfoidă au fost cele mai frecvente leziuni non-neoplazice găsite în splina câinilor la necropsie sau la biopsii. câini. Nodulii hiperplazici cu sau fără hematom şi hiperplazia limforreticulară difuză au reprezentat 66% din splenomegaliile găsite la aceşti câini.

Astfel, raportul dintre bolile splenice neoplazice şi neoplazice la câini variază între studii. Populaţiile care au inclus toate cazurile de splenomegalie sau mase1,8 prezintă o prevalenţă mai mare de 50% a bolilor neoplazice. O prevalenţă mai mare a tumorilor se găseşte la populaţiile supuse splenectomiei6,9 şi la câinii cu mase splenice şi aritmii.4,5 Masele neoplazice, prin urmare, sunt la fel de frecvente ca şi masele neoplazice în splina câinilor.

Manifestări clinice

Plângerile proprietarilor pentru câini şi pisici cu tulburări splenice sunt de obicei vagi, iar aceste semne pot apărea din boala de bază. Plângerile frecvente includ vărsături, anorexie, slăbiciune, colaps, mărirea abdominală şi pierderea în greutate (Caseta 206-1). Pot apărea poliurie şi polidipsie; mecanismul este neclar, dar se rezolvă după splenectomie. Semnele clinice sunt de obicei legate de distensia abdominală de la o masă, splenomegalie uniformă sau sângerare intraabdominală. Letargia şi colapsul pot apărea din cauza hipovolemiei, aritmiilor sau anemiei.

Caseta 206-1

Semne clinice ale bolii splenice la câini şi pisici

Distensie abdominală

Palparea indicând:

Splenomegalie

masa splenica*

Sângerare intraabdominală*

Aritmii

Semne nespecifice şi semne ale tulburării de bază

Letargie

Slăbiciune

Colaps

anorexie

PU-PD

Diaree

Membrane mucoase palide

Icter

PD, polidipsie; PU, poliurie.

eu <

* .

Semne sugestive pentru o tumoare splenica.

Pot fi prezente şi semne legate de tulburarea de bază (Caseta 206-1). Tahiaritmiile ventriculare par să fie foarte răspândite la câinii cu mase splenice (hematom, hemangiosarcom sau leiomiosarcom),4-6 mai ales dacă masa s-a rupt.6 Câinii supuşi splenectomiei, indiferent de motiv, sunt, de asemenea, predispuşi la aritmii în timpul şi după intervenţia chirurgicală (246).

Cel mai sigur semn clinic al bolii splenice este splenomegalia palpabilă. Cu toate acestea, nu toate splenomegaliile sunt anormale. Există variaţii ale rasei în dimensiunea splinei, în special la câini. Ciobăneştii germani au spline mari şi unele alte rase (de exemplu, Schnauzer miniatural, Cocker Spaniel, Ogari) pot avea splina localizată mai caudal în abdomen, făcându-le să se simtă mărite în mod artificial.10 Este important de reţinut că nu toate splinele mărite sunt palpabile.

Anomaliile majore de laborator care însoţesc boala splenică sunt legate de boala sistemică de bază. Modificările numărului de celule sanguine pot fi cauzate de boala primară sau cauzate de splina anormală. Numărul eritrocitelor este de obicei normal sau scăzut, dar poate fi crescut la pacienţii cu splenomegalie asociată cu policitemia vera.11 Schistocitoza, care este foarte indicativă pentru o tulburare neoplazică a splenice, a fost observată la 23% dintre pacienţii cu tumori splenice, dar numai la 3% dintre câinii cu boală nonneoplazică, poate fi, de asemenea, scădere în placă sau granuloplastică normală. crescută (vezi cap. 58 şi 59).

Hematopoieza extramedulară poate apărea în splină. Deoarece splina menţine capacitatea de hematopoieză, dar nu reţine mecanismele normale de inhibiţie prezente în măduva osoasă, eliberează celule sanguine tinere în circulaţie.12 Creşteri ale globulelor roşii nucleate şi ale globulelor albe imature (efect leucoeritroblastic) pot apărea în sângele periferic la pacienţii cu tulburări splenice.

Abordarea diagnosticului

Splenomegalia poate fi detectată prin examen fizic, radiografii abdominale, ecografie sau prin tehnici imagistice avansate, cum ar fi tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN). Deşi splenomegalia poate fi identificată în timpul palpării, severitatea măririi nu poate fi evaluată în mod fiabil la câini doar cu această tehnică. Diferenţierea între o masă splenică (splenomegalie localizată cu cel puţin o masă mare) şi splenomegalie difuză (mărirea uniformă a splinei) ajută la îngustarea numărului de diagnostice potenţiale (Caseta 206-2). Aspiraţia cu ac fin a splinei poate oferi diagnosticul final sau poate caracteriza tipul de inflamaţie prezent. Cu toate acestea, acest lucru nu trebuie efectuat niciodată fără imagistica adecvată pentru a se asigura că există un risc mic sau deloc de sângerare majoră de la o tumoare plină de sânge. O abordare secvenţială pentru a diagnostica originea splenomegaliei este prezentată în Figura 206-1.

Caseta 206-2

Cauzele splenomegaliei la câini şi pisici

Masa splenica (splenomegalie asimetrica sau neuniforma)

Hiperplazia nodulară

limfoid*

Fibrohistiocitar (D)

hematom*

Tumori maligne*

hemangiosarcom*

Fibrosarcom

leiomiosarcom

sarcom histiocitar

Boala metastatică

Tumori benigne

Hemangiom

Mielolipom

Abces

Hematopoieza extramedulară (C)

Granulom

Uniformă (simetrică)

Variaţia rasei (D)

Congestionare

Droguri*

Hipertensiune portală*

Torsiunea splenica

Hiperplazie+

Infecţie cronică*

Boala inflamatorie intestinală

Lupus eritematos sistemic

Policitemia vera

Hematopoieza extramedulară^

anemie cronica*

Anemia hemolitică mediată imun*

trombocitopenie mediată imun*

Neoplazie

Boli neoplazice infiltrative

limfom*

leucemii*

Mielom multiplu

Eritrocitoză primară (policitemia vera)

Tumora mastocitară primară (C)

Tumora mastocitară metastatică

Histiocitoză malignă diseminată

Boli infiltrative non-neoplazice

Sindromul hipereozinofil (C)

amiloidoza

Inflamator-!

Supurativ

sepsis*

Endocardita bacteriana*

Hepatita infectioasa canina

Toxoplasmoza

Corp străin

Răni penetrante

Tumori

Granulomatos

Criptococoza

Histoplasmoza (C)

Micobacterioza

leishmanioza

Piogranulomatos

Peritonita infectioasa la felina* (C)

Blastomicoza

Sporotricoza

Eozinofil

Gastroenterita eozinofilă

Sindromul hipereozinofil (C)

Tumori

Limfoplasmocitară

Ehrlichioza*

Anaplasmoza*

Micoplasmoză hemotropă* (C)

enterita limfoplasmocitara*

Piometra

Bruceloză

Ţesut necrotic

Torsiune

Centrul necrotic al neoplasmelor

Hepatita infectioasa canina (D)

Infecţie anaerobă

Tularemie

Caliciviroza sistemica (C)

Salmoneloza

C, Pisici; D, câini.

eu <

*

Boli mai frecvente.

^ Cauzele hematopoiezei extramedulare şi hiperplaziei se pot suprapune. tRăspunsul inflamator tipic pentru fiecare organism; există un anumit grad de suprapunere.

FIGURA 206-1 Abordarea diagnostică a unui pacient cu splenomegalie. IMHA, Anemia hemolitică mediată imun.

Radiografia abdominală

Radiografic, splina este evidentă atât la câine, cât şi la pisică. Extremitatea dorsală (capul) este observată în mod obişnuit pe proiecţiile ventrodorsale din abdomenul stâng cranian caudal cu fundul gastric şi cranial către rinichiul stâng, de-a lungul peretelui stâng al corpului. Pe această proiecţie, capul splenic are formă triunghiulară. Corpul splinei poate fi îndreptat transversal peste abdomen imediat caudal faţă de stomac, de-a lungul peretelui stâng al corpului sau oriunde între ele. La câini, aspectul ventral (coada) este adesea văzut de-a lungul peretelui ventral al corpului imediat caudal faţă de ficat în proiecţia laterală. Distensia stomacului poate deplasa caudal coada. Coada splinei este mai puţin frecvent întâlnită la pisici.

Splenomegalia generalizată poate creşte lungimea splenei. Splina se poate plia, de asemenea, din peretele ventral, extinzându-se la diferite lungimi în sus peretele drept al corpului sau se poate extinde mai caudal către vezica urinară. La pisică, vizualizarea cozii splenice de-a lungul peretelui ventral al corpului susţine un diagnostic de splenomegalie. Alternativ, cu mărirea generalizată sau mase focale, splina produce un efect de masă, deplasând caudal intestinele. Splina este o origine foarte comună pentru masele din mijlocul craniului şi abdomenul cranian stâng. Localizarea splenica atipica, cu modificari de forma, poate aparea la cainii cu torsiune splenica. Revărsatul peritoneal concomitent este frecvent. Leziunile cauzează rareori modificări ale radioopacităţii splenice.

Ecografia abdominală

Ultrasonografia este un instrument foarte eficient pentru evaluarea dimensiunii, formei şi aportului vascular al splinei (vezi cap. 88). Nu există criterii obiective pentru dimensiunea normală a splinei. De regulă, pisicile au spline mult mai mici decât câinii de dimensiuni similare. Variaţiile normale la câini includ invaginarea capsulară (focare hiperecoice adiacente venelor splenice), o splina îndoită sau o porţiune pliată înapoi pe ea însăşi. Mărirea izoecogenă generalizată poate fi o variaţie normală la ciobănesc german şi la alte rase de câini şi la unele pisici. Lungimea totală a splinei şi dovezile deplasării intestinale sunt criteriile utilizate pentru evaluarea splenomegaliei. O adevărată scădere a dimensiunii splinei (microsplenie) poate să apară în cazul anemiei acute datorate contracţiei splinei. Ecografia este mai sensibilă decât radiografia pentru a detecta modificări ale formei şi marginii exterioare a splinei. Neregulile de formă şi modificările focale ale ecogenităţii sunt criteriile majore pentru caracterizarea bolii splenice la câini şi pisici.

Boala nodulară este uşor de detectat în regiunile mijlocii şi cozii ale splinei. Adesea, capul splinei se află în cutia toracică, iar masele din extremitatea dorsală pot necesita o examinare riguroasă cu abord intercostal. Masele benigne pot fi hipoecogene, hiperecogene sau cu ecogenitate mixtă. Masele benigne nu pot fi diferenţiate de masele maligne doar pe baza ultrasonografiei în tonuri de gri. Hematopoieza extramedulară şi hiperplazia nodulară (Figura 206-2), care sunt leziuni regenerative comune, sunt de obicei hipoecogene şi sunt observate în splina câinilor mai în vârstă. Aceste leziuni sunt mult mai puţin frecvente la pisici.

Anumite leziuni au un aspect sonografic mai caracteristic. Mielolipomul, o tumoare benignă observată la câinii mai în vârstă, este atât foarte ecogen, cât şi atenuant. Rezultatul este o leziune clasică hiperecogenă şi neclară (Figura 206-3). Spre deosebire de mineralizare, atenuarea nu este completă, iar arhitectura internă a leziunii poate fi văzută la adâncimi diferite.

FIGURA 206-3 Mielolipom. Observaţi hiperecogenitatea şi modelul de hiperatenuare.

Splina are o predispoziţie pentru boli vasculare, deoarece este ataşată la un singur pol şi este predispusă la neoplazie difuză. Torsiunea splenică şi invazia difuză a tumorii pot avea ca rezultat o hipoecogenitate difuză uniformă sau un aspect mai amestecat de „brânză elveţiană" (Figura 206-4). Examinarea Doppler a venelor splenice este un pas important pentru a identifica lipsa întoarcerii venoase. Ca şi în cazul fluxului venos porţi, fluxul venos splenic este cu viteză mică şi, în esenţă, nepulsatil. Power Doppler este deosebit de valoros, deoarece această modalitate este mai sensibilă la fluxul cu viteză foarte mică. Tromboza poate apărea după torsiune mecanică, invazie vasculară tumorală sau boli tromboembolice. Infarctele regionale sunt frecvent întâlnite la câinii cu coagulare intravasculară diseminată (DIC; vezi cap. 197) şi afecţiuni autoimune, cum ar fi anemia hemolitică mediată imun (vezi cap. 198) şi trombocitopenie mediată imun (vezi cap. 201). Regiunile infarctate sunt de obicei periferice, hipoecogene şi umflate (Figura 206-5). Necroza poate fi observată cu o boală vasculară cronică severă şi poate duce la formarea de gaz liber în splină şi lichid liber în peritoneu.

FIGURA 206-4 Torsiunea splenica. Observaţi modelul ecogen „dantelat" al necrozei splenice.

FIGURA 206-5 Splina infarctată la doi câini. A, Observaţi porţiunea infarctă hipoecogenă a splinei pe imaginea cu ultrasunete în scară de gri (asterisc). B, Pe imaginea cu ultrasunete de contrast, porţiunea infarctată nu a fost văzută la ecografie în scară de gri, dar a fost hipoecogenă în comparaţie cu splina din jur, bine perfuzată şi cu contrast (asterisc).

O modalitate suplimentară de ultrasunete pentru evaluarea bolilor focale nodulare și vasculare ale splinei este ecografia armonică de contrast. Agenții de contrast cu ultrasunete de a doua generație sunt sfere de gaz inert încapsulate în lipozomi care sunt injectate intravenos și suficient de mici (3 până la 5 microni) pentru a trece prin circulația pulmonară fără embolizare. Tehnologia software cu ultrasunete armonice permite detectarea undelor sonore care sunt multipli ai frecvenței transmise. Bulele de contrast cu ultrasunete sunt generatoare foarte puternice de frecvențe armonice și, combinate cu suprimarea semnalului tisular, ele creează o metodă nouă de imagine a perfuziei organelor. Aceste substanțe de contrast, care pot fi utilizate ca agenți de bazin de sânge, vor face ca regiunile infarctate să pară hipoecogene în comparație cu splina înconjurătoare, perfuzată în mod normal. Studiile preliminare indică faptul că agenții de contrast cu ultrasunete pot ajuta la discriminarea dintre masele maligne și cele benigne prin exploatarea diferențelor de aprovizionare cu sânge. Hemangiosarcoamele și hematoamele au un model general de perfuzie foarte slab, dar hemangiosarcoamele au vase de hrănire sinuoase distincte.13 Acest model de perfuzie a fost observat în masele de hemangiosarcom din ficat, plămân, peritoneu și splină. În ficat, nodulii metastatici au o spălare și o spălare mai rapidă în comparație cu ficatul normal sau cu nodulii hepatici benign. Nodulii hiperplazici benigni din splină au o perfuzie generală bună.

Tomografia computerizată abdominală

Tomografia computerizată poate contribui foarte mult la evaluarea generală a bolii splenice. Cu excepția ecografiei de contrast, care nu este disponibilă pe scară largă în Statele Unite, CT cu contrast este singura modalitate capabilă să detecteze deficitele de perfuzie.14 În plus, CT oferă o evaluare mai globală a abdomenului și poate fi efectuată la pacienții critici fără anestezie generală în situație de urgență15.

Aportul vascular splenic normal este prin arterele splenice, care, foarte curând după intrarea în splină, pierd în mod unic orice identitate vasculară distinctă și intră în pulpa roșie. Perfuzia splinei este adesea bimodală, presupusa pulpă roșie sporind regional înainte de pulpa albă.

Rapoartele privind constatările CT ale leziunilor splenice neoplazice sunt rare în literatura veterinară. Infarctele splenice sunt observate cu orice boală preexistentă care provoacă hipercoagulabilitate, inclusiv boli autoimune. Infarctul are ca rezultat un deficit regional persistent de perfuzie în parenchimul splenic (Figura 206-6). După cum sa menționat anterior, acest lucru trebuie verificat prin utilizarea unui protocol care include o fază venoasă târzie. Torsiunea splenica, bazata pe un singur raport de caz, are o combinatie mai complexa de caracteristici imagistice, inclusiv deficit de perfuzie pansplenica si cresterea slaba a arterei splenice. Probabil, angiografia CT s-ar adăuga semnificativ la caracteristicile generale CT ale acestei boli. Abcesele splinei sunt foarte puțin frecvente, dar pot duce la deficite de perfuzie regională și gaz parenchimatos. În funcție de severitatea și cronicitatea abcesului, pot fi observate înlăturarea concomitentă de grăsime, lichid liber peritoneal, limfadenopatie regională și gaz peritoneal liber14 (Figura 206-7). Încălcarea grăsimii este o constatare CT nespecifică a unui aspect striat al grăsimii peritoneale care are un conținut

crescut de apă ca urmare a infiltrației celulare (de exemplu, globule albe) sau a edemului grăsimii peritoneale. Plasarea grăsimii pe imaginile CT corespunde regiunilor de grăsime peritoneală hiperecogenă din imaginile cu ultrasunete (Figura 206-8). Aspectul CT al nodulilor benign și malign nu a fost studiat.

FIGURA 206-6 Infarct splenic (săgeată albă) la un pacient cu pancreatită necrozantă. Observați tranziția bruscă între splina normală și segmentul infarctat pe imaginea CT postcontrast de reconstrucție multiplanară (MPR) în plan dorsal.

FIGURA 206-7 Abces splenic la câine. Rețineți că abcesul are conținut care nu ameliorează, inclusiv gaz liber și există gaz liber (cap săgeată albă) și grăsime (săgeată albă) în peritoneu.

FIGURA 206-8 Încălcarea grăsimii (vârf de săgeată albă) în grăsimea peritoneală a unui pacient cu pancreatită

și un mic infarct splenic (săgeată albă).

A fost raportată comparația hemangiosarcomului și a hematomului pe baza rezultatelor CT.18 Cea mai importantă distincție imagistică în toate modalitățile imagistice, inclusiv cu ultrasunete cu contrast și CT cu contrast, este vasele alimentatoare sinuoase aberante (Figura 206-9). În plus, a existat o atenuare semnificativ mai mică (unități Hounsfield, HU) atât pe imaginile pre- și post-contrast în cadrul masei și o prevalență mai mare a fluidului peritoneal liber concomitent la pacienții cu mase maligne. Cele mai mari mase, raportate la dimensiunea totală a splinei normale rămase, au fost hematoamele.

FIGURA 206-9 Vase de hrănire tortuoase la un pacient cu hemangiosarcom al splinei. Observați vasele curbilinii care sporesc contrastul (săgeata albă) pe imaginea CT cu reconstrucție multiplană (MPR) în plan dorsal postcontrast.

Aspirație cu ac fin

Deși imagistica splinei duce doar rareori la un diagnostic, un aspirat poate oferi o probă citologică și posibilitatea unui diagnostic (vezi cap. 89). Biopsia de bază este posibilă, dar de obicei nu este necesară. Cele mai multe boli ale splinei se exfoliază bine și sunt prelevate în mod corespunzător cu tehnici cu ac fin. Aspiratele splenice au identificat corect problema de

bază în peste 60% din cazuri într-un studiu. Diagnosticul incorect a apărut în 15% dintre cazuri, iar histopatologia a fost necesară pentru a face distincţia între afecţiunile neoplazice şi reactive în 22% dintre cazuri.19 Dintre tehnicile cu ac fin, variaţia care pare să furnizeze cele mai multe celule fără o hemodiluţie necorespunzătoare implică nicio presiune negativă cu seringa ataşată şi mişcări multiple de împingere a acului. Cu pistonul deja tras înapoi în cilindrul seringii înainte de introducerea acului, ulterior este uşor să expulzi conţinutul acului prin apăsarea pistonului. Această tehnică funcţionează bine pentru hiperplazia nodulară şi hematopoieza extramedulară - noduli benini, carcinoame metastatice şi tumori hematopoietice. Sarcoamele solide pot să nu se exfolieze bine cu tehnicile de aspiraţie, iar o probă de bază poate oferi un rezultat mai bun. Leziunile cavitate sunt rareori prelevate, în funcţie de riscul pentru pacient.

Aspiraţia cu ac fin pare a fi sigură chiar şi în prezenţa coagulopatiilor sau trombocitopeniei.20 Ca regulă generală, toate splinele anormale care nu prezintă leziuni cavitate trebuie aspirate. Aspiratia nu este necesara la pacientii cu torsiune splenica ori de cate ori lipsa fluxului sanguin adecvat poate fi determinata prin ecografie Doppler, nici la pacientii cu mielolipom daca sunt prezente doar leziuni cu proprietatile acustice clasice. De asemenea, aspiraţia poate să nu fie necesară pentru pacienţii cu splenomegalie omogenă difuză şi fără semne clinice atribuibile tulburărilor splenice şi la pacienţii cu o cauză cunoscută de congestie (de exemplu, tranchilizante, hipertensiune portală, insuficienţă cardiacă pe partea dreaptă) sau pentru leziuni de infarct „clasice” la pacienţii asimptomatici.

Aspiraţia cu ac fin poate oferi diagnosticul final în afecţiunile neoplazice sau, atunci când organismul poate fi identificat, în bolile infecţioase. Aspiratele splinei normale dezvăluie limfocite mici, cu ocazional limfocite medii şi mari şi neutrofile rare (vezi cap. 93). Pot fi prezente câteva macrofage şi celule plasmatice.21 Precursorii tuturor celor trei linii celulare pot fi observaţi la pacienţii cu hematopoieză extramedulară, dar celulele eritroide sunt mai frecvente. În hiperplazia rezultată în urma reacţiei antigenice, se constată o creştere a limfocitelor medii şi mari şi a macrofagelor şi plasmocitelor.21 Pacienţii cu splenită au o creştere a celulelor inflamatorii. Identificarea tipului de celule predominant restrânge numărul de diagnostice potenţiale. Inflamaţia poate fi caracterizată în continuare pe baza tipului de celule predominant ca supurativă, granulomatoasă, piogranulomatoasă, eozinofilă sau limfoplasmocitică. Cele mai frecvente cauze pentru fiecare tip de inflamaţie sunt prezentate în Caseta 206-2.

Biopsii splenice/Splenectomie

Biopsiile splinei pot fi obţinute la pacienţii la care diagnosticul primar al unei mase nu este obţinut prin aspiraţie cu ac fin. Trebuie avută grijă cu frotiurile de amprentă realizate din biopsiile splinei. Realizarea din greşeală de amprente a suprafeţei capsulare în loc de parenchim va dezvălui foi uniforme de mezoteliu slab ataşat, care nu vor fi diagnosticate.15 Splenectomia trebuie luată în considerare la animalele cu mase cavitate fără metastaze sau necroze.

Alte teste de diagnosticare

Pe lângă tehnicile imagistice şi aspiraţia cu ac fin, la toţi pacienţii cu splenomegalie sunt necesare analize de urină, hemograma completă şi profilul biochimic. Pisicile trebuie testate pentru infecţia cu virusul leucemiei feline (FeLV; vezi cap. 223) şi virusul imunodeficienţei feline (FIV; vezi cap. 222). Radiografiile toracice trebuie efectuate la pacientii cu mase splenice pentru a exclude metastaze, iar examenul maduvei osoase poate fi indicat la pacientii cu citopatii inexplicabile (vezi cap. 92).

Cauze comune ale splenomegaliei la câini şi pisici: boli neoplazice

Atât la câine, cât şi la pisică, splina poate fi locul pentru tumori maligne şi benigne, precum şi pentru boli non-neoplazice. La câini, aproximativ două treimi din masele splenice sunt diagnosticate patologic ca neoplazice. Dintre aceste leziuni, aproximativ o jumătate până la două treimi sunt diagnosticate ca hemangiosarcom. La pisici, aproximativ jumătate din leziunile splenice supuse examinării patologice sunt diagnosticate ca fiind neoplazice. Tumorile splinei se prezintă de obicei fie ca splenomegalie localizată, fie difuză şi pot fi confundate cu afecţiuni non-neoplazice. Caracteristicile clinice reale ale tumorilor splenice primare pot fi foarte vagi, cu excepţia cazurilor de ruptură şi sângerare splenice.

Tumori maligne ale splinei canine

Hemangiosarcom

Hemangiosarcomul (vezi cap. 347) este o tumoare foarte malignă care provine din endoteliul vascular. Este cel mai frecvent la rasele mai mari de câini (în special ciobănesc german), vârsta medie a câinilor afectaţi fiind de 10 ani. Cel mai frecvent loc primar al hemangiosarcomului la câine este splina, dar poate afecta şi locurile cutanate. Aproximativ 25% dintre câinii cu hemangiosarcom splenic au şi hemangiosarcom concomitent care afectează atriul drept.22,23

Prezentarea clasică a hemangiosarcomului la câini este cea a unei leziuni cavitate solitare care sângerează, provocând hemoperitoneu şi colaps hipovolemic cu debut brusc (vezi cap. 143). Câinii prezintă adesea colaps cu debut brusc, paloare, tahicardie şi tahipnee şi abdomen destins. Abdominocenteza (vezi cap. 90) dezvăluie hemoragie sinceră. Dacă este posibil, trebuie efectuat un număr de trombocite şi un profil de coagulare. Aproximativ 50% dintre câinii care prezintă sângerări abdominale sunt în DIC (vezi cap. 197). Anemia şi trombocitopenia sunt frecvente. Reticulocitoza şi policromazia pot apărea în funcţie de momentul în care a avut loc sângerarea. Un frotiu de sânge periferic poate evidenţia schistocitoză pe măsură ce celulele roşii se forfecă pe măsură ce trec prin leziunea sinuoasă din splină (anemie hemolitică microangiopatică).24-27

Diagnostic şi Stadializare Clinică

Câinii cu hemoperitoneu şi modificări hematologice concomitente, cum ar fi schistocitoza şi trombocitopenia cu anemie concomitentă, ar trebui să aibă o suspiciune ridicată de hemangiosarcom. Stadializarea clinică pentru a determina natura şi extinderea bolii ar trebui să includă radiografie toracică în trei vizualizări (vedere laterală dreaptă şi stângă şi

dorsoventrală), hemoleucograma completă şi chimia serică, profilul de coagulare, ecografie cardiacă şi abdominală şi, potenţial, laparotomie exploratorie (vezi cap. 347). Sistemul de stadializare a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii pentru hemangiosarcomul canin este prezentat în Caseta 206-3.28. Singura modalitate de a diagnostica definitiv hemangiosarcomul este histopatologie după splenectomie. Chiar şi la intervenţie chirurgicală, distincţia între hemangiosarcom sau hemangiom este imposibilă morfologic. Citologia este adesea nerecompensabilă, iar aspectul grosier al splinei este adesea un indicator slab al bolii de bază. Hematoamele mari sau hemangioamele benigne pot avea un „aspect" identic cu hemangiosarcomul la intervenţia chirurgicală şi nu trebuie luată nicio decizie cu privire la eutanasie în timpul intervenţiei chirurgicale, cu excepţia cazului în care există dovezi ale unei boli metastatice grave. Pentru a realiza un diagnostic patologic bun, este, de asemenea, important să se prezinte cele mai adecvate probe la patologi. Dacă medicul patolog nu se află la faţa locului, atunci va fi dificil să depuneţi o splină în întregime, deoarece nu se va fixa corect în formol. În plus, mai multe locuri trebuie prelevate şi fixate, deoarece splina va conţine, de asemenea, mai multe zone de hemoragie şi fibroză care pot arăta grosier ca o tumoră. Probele mari pot fi feliate ca o pâine pentru a asigura o penetrare uniformă a formolului.

Caseta 206-3

Sistemul de stadializare al Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii pentru hemangiosarcomul canin

Tumora primara (T)

Ganglion limfatic regional (N)

Metastaze la distanţă (M)

Etape

Din Wood CA, Moore AS, Gliatto JM, et al.28

Tratament

Tratamentul de elecţie pentru hemangiosarcomul splenic primar este splenectomia (vezi cap. 347). Câinii care se prezintă în şoc hipovolemic acut nu sunt candidaţi la intervenţie chirurgicală şi ar trebui să fie stabilizaţi înainte ca intervenţia chirurgicală să fie luată în considerare (vezi cap. 127). Adesea, câinii apar după o sângerare majoră, dar dacă sângerarea nu continuă, aceşti pacienţi se vor auto-transfuzia şi devin candidaţi mai buni la intervenţii chirurgicale în perioada ulterioară de 24 de ore. Este de remarcat faptul că

aproximativ 20% dintre câini pot dezvolta aritmii ventriculare asociate cu tumori splenice. Câinii trebuie monitorizaţi electrocardiografic înainte şi în timpul intervenţiei chirurgicale şi în perioada imediat postoperatorie (vezi cap. 103). La unii dintre aceşti câini, aritmiile pot fi dificil de controlat până când splina este îndepărtată chirurgical.29,30.

Splenectomia va ameliora distensia abdominală cauzată de tumoră şi va preveni orice sângerare ulterioară. Cu toate acestea, rolul numai chirurgiei în îmbunătăţirea supravieţuirii este dificil de determinat din cauza debutului rapid al metastazelor. Cea mai frecventă cauză de deces la câini este metastaza, iar multe protocoale de chimioterapie au fost descrise ca terapii adjuvante pentru a îmbunătăţi supravieţuirea. Timpul de supravieţuire după o intervenţie chirurgicală cu sau fără chimioterapie este prezentat în Tabelul 206-1.31-41 În ansamblu, prognosticul ar trebui considerat nefavorabil chiar şi în cazul chimioterapiei adjuvante. Deşi stadiul este considerat un factor de prognostic negativ pentru supravieţuire, un studiu recent care a explorat utilizarea protocolului VAC pentru hemangiosarcomul de stadiul III nu a demonstrat diferenţe semnificative între câinii cu boală în stadiul I/II şi III.

TABELUL 206-1

Timp de supravieţuire pentru câinii trataţi pentru hemangiosarcom splenic

★

Etapa necunoscută.

AC, doxorubicină, ciclofosfamidă; VAC, vincristină, doxorubicină, ciclofosfamidă (plus clorambucil şi metotrexat).

Adaptare după Murphy şi Brearley.42

Cele mai promiţătoare îmbunătăţiri ale supravieţuirii au venit dintr-un studiu care a combinat atât chimioterapia (doxorubicină şi ciclofosfamidă) cât şi muramil tripeptidele încapsulate în lipozomi (LMTP) ca imunoterapie. LMTP este o substanţă biologică nespecifică care îmbunătăţeşte activarea macrofagelor. În acest studiu, timpul mediu de supravieţuire s-a îmbunătăţit de la 179 de zile (numai chimioterapie) la 273 de zile.43 La momentul redactării, LMTP nu mai este disponibil pentru uz veterinar. Cu toate acestea, recent a fost acordată o licenţă europeană pentru Mifamurtide (Mepact), un LMTP dezvoltat pentru utilizare la copii şi adolescenţi cu osteosarcom. Utilizarea la pacienţii veterinari cu acest produs este limitată de cost şi disponibilitate la momentul actual.

Sarcoame non-angiomatoase, nonlimfoide ale splinei

Fibrosarcomul, leiomiosarcomul, mixosarcomul, osteosarcomul, liposarcomul şi sarcomul nediferenţiat au fost toate descrise ca tumori maligne splenice primare (vezi cap. 346). Spre deosebire de hemangiosarcom, semnele clinice asociate cu aceste tumori sunt de obicei vagi

şi implică de obicei anorexie şi letargie progresivă. În cazuri rare în care tumora a devenit mare, poate duce la torsiune splenică.

Tratamentul de elecţie este chirurgia, fără studii clinice la scară largă care să descrie beneficiile chimioterapiei adjuvante. Ca grup, un timp mediu de supravieţuire după splenectomie este raportat a fi de aproximativ 4 luni, dar există o variaţie mare în funcţie de tipul tumorii. Indicele mitotic la examenul histopatologic are implicaţii prognostice. Tumorile cu un indice mitotic mai mic de 9 au un prognostic mai bun decât cele cu un indice mai mare de 9.

Sarcom histiocitar

Tulburările histiocitare canine reprezintă o serie de boli care reprezintă o provocare diagnostică şi terapeutică (vezi cap. 350). Această boală este cea mai frecventă la rasele de câini de munte bernez şi retriever, dar a fost raportată la o serie de alte rase. Splina poate fi un loc pentru sarcomul histiocitar primar sau un loc de diseminare a histiocitozei maligne. Sarcomul histiocitar splenic primar a fost asociat cu un sindrom hemofagocitar caracterizat printr-o anemie Coombs-negativă datorată eritrofagiei histiocitelor maligne. Fie că este primară sau parte a unui complex de boală secundară, boala histiocitară asociată cu splina are un prognostic prost. Câinii vor muri adesea din cauza bolii diseminate chiar şi după splenectomie. Lomustina (CCNU) sau doxorubicina încapsulată în lipozomi au fost sugerate ca terapii adjuvante, dar studiile clinice la scară largă încă lipsesc.44-47

Tumori benigne ale splinei canine

Au fost raportate o serie de tumori benigne la nivelul splinei caninei. În general, acestea au un prognostic bun cu timpi lungi de supravieţuire după splenectomie. Mielolipoamele sunt tumori care conţin un amestec de ţesut adipos şi ţesut hematopoietic (vezi Figura 206-3). Lipoamele sunt tumori benigne de grăsime care pot afecta splina. Hemangioamele sunt tumori benigne care apar din sistemul vascular. Ele pot fi distinse de hemangiosarcom doar pe histopatologie. Splenectomia este considerată curativă.48,49

Tumori metastatice ale splinei canine

Pe lângă faptul că este un loc pentru neoplazia primară, splina este şi un loc pentru depozite sau infiltrate tumorale secundare. Printre acestea se remarcă limfomul, leucemiile, mielomul multiplu, eritrocitoza primară (policitemia vera), tumorile mastocitare metastatice de grad înalt şi carcinoamele. Managementul tumorilor splenice secundare se învârte în jurul managementului malignităţii primare de bază şi implică, de obicei, chimioterapie sistemică.

Tumori maligne ale splinei feline

Tumora mastocitară (vezi cap. 349)

La pisici, splina este un loc comun pentru tumora mastocitară primară, iar tumora mastocitară reprezintă cea mai comună diferenţă pentru boala splenică la pisică. Nu există

predilecţie sexuală, dar tinde să apară la pisicile de vârstă mai înaintată (>10 ani). Deşi splina pare a fi locul principal al tumorii, alte sisteme de organe sunt adesea afectate, inclusiv ficatul, plămânii, măduva osoasă, ganglionii limfatici şi intestinul. Unele pisici vor avea revărsări pleurale sau peritoneale care sunt bogate în mastocite. Mastocitoza este frecventă. În mod obişnuit, aceşti pacienţi prezintă antecedente de matitate şi letargie, anorexie progresivă, vărsături ocazionale (eliberare de histamină) şi splenomegalie difuză la examenul clinic.50,51.

Diagnosticul se face de obicei prin aspirarea splinei cu ac fin dirijata cu ultrasunete. Tratamentul de elecţie este splenectomia, cu un timp mediu de supravieţuire de aproximativ 12 până la 18 luni după intervenţie chirurgicală. Cu toate acestea, aceasta este o intervenţie chirurgicală cu risc ridicat, deoarece manipularea excesivă a splinei ar putea duce la eliberarea masivă de histamină şi heparină, ducând la şoc şi în cele din urmă la moarte. Terapia prechirurgicală cu antihistaminice, tehnica chirurgicală atentă şi monitorizarea adecvată a anesteziei sunt esenţiale pentru succes. În urma intervenţiei chirurgicale, mastocitoza dispare de obicei fără nicio terapie chimică. Utilizarea adjuvantă a chimioterapiei este controversată, fără studii clinice la scară largă care să demonstreze beneficiile acestora.50

Hemangiosarcom splenic felin

Comparativ cu boala canină, hemangiosarcomul splenic felin este rar (vezi cap. 347). Pisicile cu această afecţiune vor prezenta în mod normal semne clinice nespecifice, cum ar fi anorexia, pierderea în greutate şi vărsăturile. Foarte rar pisicile vor avea şoc hipovolemic şi colaps. Există puţine cazuri de feline raportate în literatură, deşi cele care au fost descrise au fost asociate cu boala metastatică. A fost raportată o supravieţuire medie de 20 de săptămâni după intervenţie chirurgicală. Nu există studii clinice la scară largă care să arate beneficiul chimioterapiei după intervenţia chirurgicală.52

Alte tumori maligne

Ca şi în cazul câinilor, au fost raportate şi alte sarcoame primare (de exemplu, fibrosarcom), dar sunt foarte rare. Tratamentul de elecţie este intervenţia chirurgicală şi nu există informaţii despre utilizarea terapiilor adjuvante. Sarcomul histiocitar de origine macrofagică a fost raportat la pisică, dar este foarte rar şi, ca şi câinele, are un prognostic prost.53

Tumori benigne ale splinei feline

Au fost raportate o serie de tumori benigne la nivelul splinei felinei. În general, acestea au un prognostic bun cu timpi lungi de supravieţuire după splenectomie. Acestea includ hemangioame, care sunt tumori benigne care decurg din sistemul vascular. Splenectomia este considerată curativă.

Tumori metastatice ale splinei feline

Splina felină poate fi un loc atât pentru neoplazie primară, cât şi pentru depozite sau infiltrate tumorale secundare. Printre acestea se remarcă limfomul, leucemiile, mielomul multiplu (rar la pisici) şi carcinomatoza. Managementul tumorilor splenice secundare se învârte în jurul managementului malignităţii primare de bază şi implică, de obicei, chimioterapie sistemică.

Cauze frecvente ale splenomegaliei la câini şi pisici: boli non-neoplazice

Splenomegalia generalizată apare nu numai cu infiltrarea tumorală, dar poate fi cauzată şi de congestie, hiperplazie splenică/hematopoieza extramedulară, inflamaţie sau infiltrare celulară. Masele splenice se datorează de obicei neoplaziei, hematomului, abcesului sau hiperplaziei nodulare.

Congestionare

Congestia este de obicei văzută ca o consecinţă a sedării sau anesteziei, a hipertensiunii portale sau a trombozei venei splenice. Administrarea de sedative fenotiazinice (de exemplu, acepromazină) sau barbiturice cu acţiune ultrascurtă (de exemplu, tiopental) produce splenomegalie substanţială. Splenomegalia poate fi severă deoarece până la 30% din volumul sanguin poate fi acumulat în splină. Cu toate acestea, administrarea de propofol la câini nu a produs splenomegalie semnificativă statistic.54

Congestia poate fi, de asemenea, secundară hipertensiunii portale cu boală hepatică şi hipertensiunii venoase sistemice în insuficienţa cardiacă dreaptă sau compresiei venei cave caudale intratoracice. Congestia cronică a splinei poate duce la hiperplazia splinei. Nu s-au observat în mod subiectiv modificări ale ecogenităţii în splinele congestionate, deşi au fost observate o atenuare semnificativă crescută şi o tendinţă către creşterea retroîmprăştierii (ecogenitate).

Torsiunea pediculului splenic este o cauză specială a congestiei la câini. Se dezvoltă de obicei la câini mari, cu pieptul adânc, în special la ciobănesc german şi marele danez.55 Masculii au reprezentat 79% din cazuri într-un studiu.55 Torsiunea acută provoacă semne sistemice profunde cu şoc şi disconfort abdominal, în timp ce torsiunea cronică este asociată cu semne vagi, inclusiv vărsături, anorexie, letargie şi icter. Radiografic, în vederea ventrodorsală se observă o scădere a detaliilor abdominale, deplasarea altor organe abdominale şi pierderea vizualizării corpului splinei în cadranul cranian stâng al abdomenului. În vedere laterală, splina este mărită, este poziţionată sau modelată anormal şi poate avea gaz intrasplenic.56 Ecografic, splina este mărită difuz şi localizată anormal. Este de obicei hipoecogen, cu scăderea fluxului prin venele splenice. Într-un studiu, trombi intravasculari au putut fi identificaţi în 50% din cazuri (vezi Figura 206-4).55 Imagistica CT a splinei în timpul torsiunii este descrisă mai sus.57 Terapia de susţinere trebuie instituită imediat la aceşti pacienţi şi splina îndepărtată chirurgical. Dacă este tratată corespunzător, torsiunea splenică are un prognostic favorabil.55

Infarct splenic

Infarctele pot fi observate la pacienţii în stări hipercoagulabile asociate cu boli hepatice, renale sau hiperadrenocorticism.58 Cea mai frecventă cauză este boala mediată imun, cum ar fi anemia hemolitică autoimună şi trombocitopenia. De asemenea, poate apărea cu splenomegalie uniformă preexistentă20 sau torsiune splenică.56 Infarctul splenic este un semn de coagulare sau flux sanguin anormal, iar semnele clinice sunt legate de cauza de bază. Din punct de vedere ecografic, regiunile de infarct sunt de obicei periferice şi sunt vizibile ca zone hipoecogene, umflate (vezi Figura 206-5). După injectarea de contrast, acestea par hipoecogene în comparaţie cu splina din jur, cu perfuzie normală. Regiunile infarctate se pot rezolva cu o terapie adecvată a bolii de bază.

Hiperplazia splenică/Hematopoieza extramedulară

Splenomegalia observată cu hiperplazia splenică şi hematopoieza extramedulară reflectă „hipertrofia de lucru" rezultată din îndepărtarea celulelor sanguine anormale din circulaţie, creşterea activităţii celulelor fagocitare şi limfoide mononucleare şi creşterea producţiei de celule sanguine. În anemia hemolitică mediată imun şi trombocitopenia, splina serveşte ca loc de producere a anticorpilor şi, de asemenea, ca loc important de îndepărtare a celulelor sensibilizate la anticorpi. Distrugerea cronică crescută a globulelor roşii în unele boli hemolitice nemediate imun pare să cauzeze, de asemenea, splenomegalie hiperplazică la câini şi pisici.59 Stimularea cronică a antigenului de către agenţi infecţioşi (de exemplu, endocardita bacteriană), paraziţii din sânge sau boala mediată imun pot stimula hiperplazia celulelor mononucleare şi fagocitice limfoide.

În hipertrofia de lucru, splina este uniform mărită şi poate fi hipoecogenă la examenul ecografic. Citologic, predomină încă limfocitele mici, dar există o creştere a limfocitelor de dimensiuni medii şi mari, iar celulele plasmatice sunt frecvent observate.59

Hematopoieza extramedulară (EMH) poate însoţi hiperplazia splenică la pacienţii cu anemie, trombocitopenie sau leucopenie concomitentă. Este un diagnostic citologic foarte frecvent la câinii cu splenomegalie uniformă14 şi poate apărea şi cu o varietate de neoplasme splenice. EMH este, de asemenea, comună la pisici; a fost diagnosticat la 21% dintre pisici într-un studiu.60 Un model nodular este mai frecvent la pisicile cu EMH. Prezenţa globulelor roşii nucleate în sângele periferic sugerează EMH. Citologic, precursorii tuturor celor trei linii celulare pot fi observaţi în această afecţiune.59 O descoperire a precursorilor hematopoietici cu un număr mare de vacuole în fundal sugerează prezenţa unui mielolipom mai degrabă decât a EMH.59

Hiperplazie/Hematom nodular

Hiperplazia nodulară este o proliferare regională neneoplazică a celulelor componente care se găsesc în mod normal în parenchimul splinei caninei.61 Proliferarea limfoidă hiperplazică nodulară este cea mai frecventă formă la câini, dar nu este frecventă la pisici.1,2 Un procent mare de leziuni splenice la câini au caracteristici ale hematoamelor şi disorelor care pot sugera diferite stadii de hiperplazie şi disor de nodulare. acelasi proces. Elementele limfoide sunt de obicei observate cu hematoame suprapuse.1 S-a sugerat că

distorsiunea de zonare marginală cauzată de hiperplazia nodulară perturbă fluxul sanguin splenic regional în şi în jurul nodulului hiperplazic, ducând în cele din urmă la formarea hematomului.1 Pisicile au un tip de splină „nesinusal" şi o arhitectură diferită a circulaţiei pulpei albe ar putea mărgini cu diferența de circulaţie a sângelui alb şi cel intermediar. face splina felină mai puţin vulnerabilă la întreruperea fluxului sanguin şi la formarea hematomului.

Leziunile hiperplazice nodulare sunt de obicei hipoecogene la examenul ecografic (vezi Figura 206-2). Hematoamele splenice la câini sunt asociate cu mase mari splenice. Un istoric de traumatism este rar.62 Majoritatea câinilor cu hematom splenic sunt relativ sănătoşi şi nu prezintă ruptură acută de splenă59, deşi pot dezvolta hemoabdomen.63 Nodulii hiperplazici mari şi hematomul splenic nu pot fi diferenţiaţi grosier de hemangiosarcom. Splenectomia este tratamentul de elecţie pentru hematoame şi noduli hiperplazici suficient de mari pentru a provoca splenomegalie.62

O variaţie specială a nodulului hiperplazic la câini este nodulul fibrohistiocitar.61 Proliferarea fibrohistiocitară nodulară este caracterizată printr-o populaţie mixtă de celule histiocitoide sau fusiforme împletite cu elemente hematopoietice, plasmocite şi limfocite. Aceşti noduli par să formeze un continuum între hiperplazia nodulară limfoidă şi histiocitomul fibros splenic malign.61 Histologic, raportul limfoid: fibrohistiocitar este cel mai important predictor de supravieţuire la aceşti câini. O proporţie mai mare de celule de tip limfoid la cel fibrohistiocitar a fost asociată cu supravieţuire crescută pe termen lung.61

Splenomegalie inflamatorie

Splenomegalia inflamatorie (splenita) este o splenomegalie uniformă, de obicei secundară infecţiei. Pe lângă răspunsul inflamator asociat cu hiperplazia, pacienţii cu splenită au şi creşteri ale altor celule inflamatorii. Este important să se clasifice splenita în funcţie de tipul celular predominant deoarece diferiţi agenţi etiologici sunt asociaţi cu diferite tipuri de inflamaţie. Există o suprapunere şi acelaşi organism poate provoca un răspuns inflamator diferit la un pacient diferit. De exemplu, splenita limfoplasmocitară a fost observată la pacienţii cu peritonită infecţioasă feline, histoplasmoză şi blastomicoză. Trebuie avută grijă în diagnosticarea splenitei supurative la pacienţii cu neutrofilie periferică sau splenită eozinofilă la pacienţii cu eozinofilie periferică. Cele mai frecvente cauze ale splenitei în funcţie de răspunsul inflamator predominant sunt enumerate în Caseta 206-2. Agenţii infecţioşi care pot provoca splenită sau pot duce la splenomegalie prin stimularea cronică a antigenului, tulburări ale fluxului sanguin sau prin cauzarea anemiei cronice sunt enumeraţi în Caseta 206-4.

Caseta 206-4

Cauze infecţioase ale splenomegaliei/splenitei*

Viral

Virusul imunodeficienţei feline (C)

Peritonita infectioasa felina (C)

Virusul leucemiei feline (C)

Hepatita infectioasa canina (D)

Caliciviroza sistemica (C)

Rickettsial şi Mycoplasmal

Ehrlichioza şi anaplasmoza (C, D)

Micoplasmoza hemotropă

Febra Q (Coxiella burnetii)

Febra petale din Munţii Stâncoşi (Rickettsia rickettsii)

Bacterian

Bacteremia

Bartoneloza

Bruceloza (D)

Endotoxemie

borelioza din Florida

Borrelioza Lyme

Melioidoza

Salmoneloza

Tularemie

Micobacterian

Nocardioza

Ciuma

ciuperca

Blastomicoza

Criptococoza

Histoplasmoza

Sporotricoza

Infecţii oportuniste

Paecilomicoza

Monocillium indicum (D)

Candidoza sistemică

Protozoare

Babezioza

Citauxzoonoza (C)

Hepatozoonoza (Hepatozoon canis, D)

leishmanioza

Toxoplasmoza

T rypanosomiasis

C, Pisici; D, câini.

eu <

Boala infecţioasă poate afecta splina direct sau poate provoca splenomegalie prin producerea de anemie cronică, stimularea cronică a antigenului sau tulburări ale fluxului sanguin (de exemplu, endotoxemie).

Pacientul cu un nodul splenic

Nodulii splenici fără splenomegalie asociată sunt o descoperire relativ frecventă la câinii mai în vârstă supuşi ecografiei abdominale din motive care nu au legătură. Majoritatea nodulilor splenici din această grupă de vârstă sunt benigne şi s-ar putea să nu necesite măsuri suplimentare. Mielolipoamele pot fi uşor identificate, în timp ce hiperplazia limfoidă, EMH şi infarctele splenice pot fi mai dificil de diferenţiat de o leziune neoplazică precoce. Diagnosticele suplimentare trebuie încercate la rasele cu risc crescut de hemangiosarcom, la pacienţii cu tumori sistemice susceptibile de a implica splina (de exemplu, limfom, hemangiosarcom), anomalii hematologice, febră sau alte semne de boală infecţioasă sistemică.63 Trebuie încercată aspiraţia cu ac fin în toţi nodulii splenici (89). Principalul risc asociat procedurii este contaminarea cavităţii abdominale cu celule tumorale în cazul hemangiosarcomului. Este puţin probabil ca hemangiosarcomul să se manifeste ca unul sau câţiva noduli mici, dar poate fi un risc la rasele predispuse. S-a sugerat o abordare mai conservatoare care implică repetarea examenului ultrasonografic în 4 săptămâni.27 Orice creştere a dimensiunii nodulului în această perioadă trebuie urmărită apoi agresiv. Trebuie

amintit că o modificare a diametrului de la 1,0 la 1,2 cm este asociată cu o dublare a volumului pentru o masă sferică.63

Managementul general al unui pacient cu boala splenica

Splenomegalia difuză este de obicei tratată medical. Majoritatea bolilor care provoacă splenomegalie difuză sunt sistemice, iar tratamentul trebuie direcţionat către cauza de bază. Torsiunea splenică la câini este excepţia de la regulă. Câteva tumori şi boli mieloproliferative pot beneficia, de asemenea, de îndepărtarea splinei. Splenectomia poate fi luată în considerare şi la pacienţii cu anemie mediată imun sau trombocitopenie refractară la terapie. Este important să se demonstreze hiperplazia măduvei osoase în linia celulară cu scăderea numărului periferic înainte de efectuarea splenectomiei. Îndepărtarea splinei este tratamentul de elecţie pentru pacienţii cu mase splenice.

Îndepărtarea splinei poate predispune pacientul la infecţii. Oamenii splenectomizaţi sunt mai susceptibili de a muri de sepsis, dar această predispoziţie nu a fost încă confirmată la câini şi pisici. Câteva organisme care infectează celulele sanguine (de exemplu, babesioza, micoplasmoza hemotropă şi ehrlichioza) sunt cunoscute că apar mai mult la pacienţii splenectomizaţi. În mod ideal, câinii şi pisicile ar trebui testaţi înainte de splenectomie şi trataţi corespunzător dacă sunt infectaţi.

Referințe

Spangler WL, Culbertson MR. Prevalenţa, tipul şi importanţa bolilor splenice la câini: 1.480 de cazuri (1985-1989). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:829-834.

Spangler WL, Culbertson MR. Prevalenţa şi tipul bolilor splenice la pisici: 455 cazuri (1985-1991). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:773-776.

de Morais HSA, O'Brien R. Prevalenţa leziunilor splenice la pisici la necropsie la Universitatea din Wisconsin-Madison: 26 de cazuri (1999-2002). [observare nepublicată] 2003.

Knapp DW, Aronsohn MG, Harpster NK. Aritmii cardiace asociate cu leziuni în masă ale splinei canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:122-128.

Keyes ML, Rush JE, de Morais HSA, et al. Aritmii ventriculare la câinii cu mase splenice. J Vet Emerg Critic Care. 1993;3:33-38.

Marino DJ, Matthiessen DT, Fox PR şi colab. Aritmii ventriculare la câinii supuşi splenectomiei: un studiu prospectiv. Chirurgie veterinară. 1994;23:101-106.

Day MJ, Lucke VM, Pearson H. O revizuire a diagnosticelor patologice realizate din 87 de biopsii splenice canine. J Small Anim Pract. 1995;36:426-433.

de Morais HSA, O'Brien R. Prevalenţa leziunilor splenice la câini la necropsie la Universitatea din Wisconsin-

Madison: 155 de cazuri (1999-2002). [observare nepublicată] 2003.

Johnson KA, Powers BE, Withrow SJ, et al. Splenomegalie la câini: predictori ai neoplaziei şi supravieţuirea după splenomegalie. J Vet Intern Med. 1989;3:160-166.

Couto CG. O abordare diagnostică a splenomegaliei la câini şi pisici. Vet Med. 1990;85:220-238.

Watson AD, Yeats JA. Policitemie primară la un câine. Austr Vet J. 1984;61:61-63.

Neer TM. Abordarea clinică a splenomegaliei la câini şi pisici. . Comp Contin Educ Pract Vet. 1996;18:35-48.

O'Brien RT, lani M, Matheson J, et al. Ecografia armonică de contrast a nodulilor hepatici spontani la 32 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:501-617.

Shanaman MM, Schwarz T, Gal A, O'Brien RT. Comparaţie între radiografia de sondaj, ultrasonografia în modul B, ultrasonografia cu contrast şi rezultatele tomografiei computerizate multidetectoare cu contrast la câinii cu semne abdominale acute. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:591-604.

Shanaman MM, Hartman SK, O'Brien RT. Fezabilitatea utilizării cu două faze cu contrast îmbunătăţit. Tomografie computerizată elicoidă multidetector pentru a evalua câini treji şi sedaţi cu semne abdominale acute. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:605-612.

Ohlerth S, Rueefli E, Poirier V, et al. Imagistica armonică de contrast a splinei canine normale. Vet Radiol

Ultrasunete. 2007;48:451-456.

Leinonen MR, Raekallio MR, Vainio OM, et al. Analiza ultrasonografică cantitativă îmbunătăţită cu contrast a perfuziei în rinichi, ficat, pancreas, intestin subţire şi ganglioni limfatici mezenterici la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 2010;71:1305-1311.

Fife WD, Samii VF, Drost WT şi colab. Comparaţie între masele splenice maligne şi nemaligne la câini folosind tomografie computerizată cu contrast. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:289-297.

Ballegeer EA, Forrest LJ, Dickinson RM şi colab. Corelarea aspectului ecografic al leziunilor şi diagnosticul citologic şi histologic în aspiratele splenice de la câini şi pisici: 32 de cazuri (2002-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:690-696.

O'Keefe DA, Couto CG. Aspiraţia cu ac fin a splinei ca ajutor în diagnosticul splenomegaliei. J Vet Intern Med. 1987;1:102-109.

Raskin RE. Ţesut limfoid. Raskin RE, Meyer DJ. Atlas de citologie canină şi felină. Saunders: Philadelphia; 2001:93-134.

PC Schultheiss. Un studiu retrospectiv al hemangiosarcomului și hemangioamelor viscerale și nonviscerale la animalele domestice. J Vet Diagn Invest. 2004;16(6):522-526.

Smith AN. Hemangiosarcom la câini și pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(3):533-552.

Maruyama H, Miura T, Sakai M, et al. Incidența coagulării intravasculare diseminate la câinii cu tumoră malignă. J Vet Med Sci. 2004;66(5):573-575.

Hargis AM, Ihrke PJ, Spangler WL și colab. Un studiu clinicopatologic retrospectiv pe 212 câini cu hemangioame cutanate și hemangiosarcoame. Veterinarul Pathol. 1992;29(4):316-328.

Ng CY, Mills JN. Caracteristicile clinice și hematologice ale hemangiosarcomului la câini. Aust Vet J. 1985;62(1):1-4.

Hargis AM, Feldman BF. Evaluarea defectelor hemostatice secundare tumorilor vasculare la câini: 11 cazuri (1983-1988). J Am Vet Med Asoc. 1991;198(5):891-894.

Wood CA, Moore AS, Gliatto JM, et al. Prognostic pentru câinii cu hemangiosarcom splenic stadiul I sau II tratați numai prin splenectomie: 32 de cazuri (1991-1993). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:417-421.

Clifford CA, Mackin AJ, Henry CJ. Tratamentul hemangiosarcomului canin: 2000 și mai departe. J Vet Intern Med. 2000;14(5):479-485 [Recenzie].

Spangler WL, Kass PH. Factori patologici care afectează supraviețuirea după splenectomie la câini. J Vet Intern Med. 1997;11(3):166-171.

Weisse C, Soares N, Beal MW, et al. Timp de supraviețuire la câinii cu hemangiosarcom atrial drept tratați prin rezecție chirurgicală cu sau fără chimioterapie adjuvantă: 23 cazuri (1986-2000). J Am Vet Med Asoc. 2005;226(4):575-579.

Sorenmo KU, Baez JL, Clifford CA, et al. Eficacitatea și toxicitatea unui protocol de doxorubicină intensificată în hemangiosarcomul canin. J Vet Intern Med. 2004;18(2):209-213.

Ogilvie GK, Powers BE, Mallinckrodt CH, et al. Chirurgie și doxorubicină la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 1996;10(6):379-384.

Prymack C, McKee LJ, Goldschmidt MH, et al. Caracteristicile epidemiologice, clinice, patologice și prognostice ale hemangiosarcomului splenic și ale hematomului splenic la câini: 217 cazuri (1985). J Sunt Vet

Med Conf. 1988;193:706-711.

Marino DJ. Boli ale splinei. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII. Saunders: Philadelphia; 2000:520-524.

Alvarez FJ, Hosoya K, Lara-Garcia A, et al. Protocol VAC pentru tratamentul câinilor cu hemangiosarcom în stadiul III. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(6):370-377.

Chun R, Kellihan HB, Henik RA şi colab. Comparaţia concentraţiilor plasmatice ale troponinei cardiace I la câinii cu hemangiosarcom cardiac, hemangiosarcom noncardic, alte neoplasme şi efuziune pericardică de origine nonhemangiosarcom. J Am Vet Med Asoc. 2010;237(7):806-811.

Dervisis NG, Dominguez PA, Newman RG, et al. Tratament cu DAV pentru hemangiosarcomul în stadiu avansat la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47(3):170-178.

Sorenmo KU, Jeglum KA, Helfand SC. Chimioterapia hemangiosarcomului canin cu doxorubicină şi ciclofosfamidă. J Vet Intern Med. 1993;7(6):370-376.

Hammer AS, Couto CG, Filppi J, et al. Eficacitatea şi toxicitatea chimioterapiei VAC (vincristină, doxorubicină şi ciclofosfamidă) la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 1991;5(3):160-166.

Johnson KA, Powers BE, Withrow SJ, et al. Splenomegalie la câini. Predictorii neoplaziei şi supravieţuirea după splenectomie. J Vet Intern Med. 1989;3(3):160-166.

Murphy S, Brearley M. Tumori ale splinei în luarea deciziilor în oncologia animalelor mici de Argyle. Blackwell Wiley: Hoboken, NJ; 2008.

Vail DM, MacEwen EG, Kurzman ID, et al. Imunoterapie adjuvantă cu fosfatidiletanolamină muramil tripeptidă încapsulată în lipozomi pentru hemangiosarcomul splenic la câine: un studiu clinic multi-instituţional randomizat. Clin Cancer Res. 1995;1(10):1165-1170.

Moore PF, Affolter VK, Vernau W. Sarcom histiocitar hemofagocitar canin: o tulburare proliferativă a macrofagelor CD11d+. Veterinarul Pathol. 2006;43(5):632-645.

Dobson J, Villiers E, Roulois A, et al. Sarcom histiocitar al splinei la retrieveri cu acoperire plată cu anemie regenerativă şi hipoproteinemie. Vet Rec. 2006;158(24):825-829.

Affolter VK, Moore PF. Sarcom histiocitar localizat şi diseminat de origine celulelor dendritice la câini. Veterinarul Pathol. 2002;39(1):74-83.

Argyle DJ. Tumorile histiocitare în luarea deciziilor în oncologia animalelor mici de către Argyle. Blackwell Wiley: Hoboken, NJ; 2008.

Schwarz LA, Penninck DG, Gliatto J. Mielolipoame splenice canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42(4):347-348.

Brown NU, Patnaik AK, MacEwen EG. Hemangiosarcom canin: analiza retrospectivă a 104 cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1985;186(1):56-58.

Blackwood L, Murphy S, Buracco P, et al. Document de consens european din 2011 privind managementul bolii mastocite canine şi feline. Vet Comp Oncol. 2012;10(3):e1-e29.

Litster AL, Sorenmo KU. Caracterizarea semnalizării, caracteristicilor clinice şi de supravieţuire a 41 de pisici cu neoplazie mastocitară. J Feline Med Surg. 2006;8(3):177-183.

Culp WT, Drobatz KJ, Glassman MM şi colab. Hemangiosarcom visceral felin. J Vet Intern Med. 2008;22(1):148-152.

Friedrichs KR, Young KM. Sarcom histiocitar de origine macrofagică la o pisică: raport de caz cu o revizuire a literaturii de specialitate a tumorilor maligne histiocitare feline şi comparaţie cu sarcomul histiocitar hemofagocitar canin. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37(1):121-128 [Recenzie].

O'Brien RT, Waller KR, Osgood TL. Caracteristici ecografice ale congestiei splenice induse de medicamente. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:225-227.

Neath DJ, Brockman DJ, Saunders NM. Analiza retrospectivă a 19 cazuri de torsiune izolată a pediculului splenic la câini. J Small Anim Pract. 1997;38:387-392.

Stickle RL. Semne radiografice ale torsiunii splenice izolate la câini: opt cazuri (1980-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;194:103-106.

Patsikas MN, Rallis T, Kladakis SE, et al. Diagnosticul prin tomografie computerizată a torsiunii splenice izolate la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;42:235-237.

Hardie EM, Vaden SL, Spaulding K, et al. Infarctul splenic la 16 câini: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1995;9:141-148.

Couto CG, Gamblin RM. Tulburări non-neoplazice ale splinei. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2000:1857-1860.

Hanson JA, Papageorges M, Girard E, et al. Aspectul ecografic al bolii splenice la 101 pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:441-445.

Spangler WL, Kass PH. Caracteristicile patologice şi prognostice ale splenomegaliei la câini prin noduli fibrohistiocitari: 98 de cazuri. Veterinarul Pathol. 1998;35:488-498.

Wrigley RH, Konde LJ, Park RD, et al. Caracteristicile clinice şi diagnosticul hematoamelor splenice la câini: 10 cazuri (1980-1987). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:371-375.

Pagina RL. Consideraţii de management pentru nodulii suprarenalieni, splenici şi pulmonari incidentali. [Conferinţa veterinară de pe coasta atlantică, Atlantic City, NJ] 2001.

SECŢIUNEA XIII

Boli Infecţioase

CONTUR

General

Boli bacteriene

Boli cu protozoare

Boli virale

Boli fungice

General

CONTUR

Capitolul 207 Diagnosticul de laborator al bolilor infecţioase

Capitolul 208 Vaccinările animalelor de companie

Capitolul 209 Rezistenţa antimicrobiană, supravegherea şi infecţiile nosocomiale

Capitolul 210 Zoonoze

CAPITOLUL 207

Diagnosticul de laborator al bolilor infecţioase

Michael R. Lappin

Există două metode principale de diagnosticare a bolilor infecţioase: detectarea organismului sau detectarea anticorpilor împotriva organismului. Agenţii infecţioşi sunt detectaţi în probele biologice cel mai frecvent prin cultură, citologie, examen fecal, histopatologie, tehnici imunologice şi tehnici de amplificare a acidului nucleic. Testul reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR) şi testul PCR cu revers transcriptază (RT-PCR) sunt tehnicile de amplificare a acidului nucleic cel mai frecvent utilizate. Detectarea organismului oferă cele mai multe informaţii care susţin un diagnostic clinic al unei boli infecţioase, dar aceste teste nu sunt nici disponibile şi nici optime pentru toţi agenţii. Astfel, detectarea anticorpilor este încă folosită în mod obişnuit pentru a ajuta la diagnosticarea unor boli infecţioase. În unele situaţii clinice, este indicată combinaţia de teste de detectare a organismului şi de detectare a anticorpilor.

La evaluarea rezultatelor testelor de diagnosticare a bolilor infecţioase, sensibilitatea analitică defineşte cantitatea minimă detectabilă a substanţei în cauză care poate fi măsurată cu precizie; specificitatea analitică defineşte dacă substanţa detectată are reacţie încrucişată cu alte substanţe. Sensibilitatea diagnosticului este proporţia de rezultate pozitive ale testelor de la animale infectate cunoscute; specificitatea diagnosticului este proporţia de rezultate negative ale testelor de la animale cunoscute neinfectate. Valoarea predictivă a unui test pozitiv (PPV) este probabilitatea ca un animal cu test pozitiv să fie bolnav; valoarea predictivă a unui test negativ (NPV) este probabilitatea ca un animal test

negativ să fie normal. Cu cât prevalența bolii este mai mică, cu atât este mai scăzută PPV. Prevalența bolii are un efect redus asupra valorilor predictive negative.

Sensibilitatea, specificitatea, PPV și NPV variază în funcție de fiecare test. Mulți dintre agenții bolilor infecțioase întâlniți în practica animalelor mici colonizează animalele normale, precum și induc boli la unii indivizi. De exemplu, ADN-ul „Candidatus M. haemominutum" poate fi amplificat din sângele a aproximativ 20% dintre pisicile sănătoase și rareori este asociat cu o boală.1 Astfel, atunci când ADN-ul „Candidatus M. haemominutum" este amplificat din sângele unei pisici cu anemie febrilă, rezultatul testului singur nu dovedește ca agentul clinic <10 este un semn clinic. Astfel, medicii veterinari trebuie, în general, să folosească o combinație de constatări pentru a ajuta la diagnosticarea clinică a unei boli infecțioase:

Semnalizarea și istoricul adecvat pentru agentul infecțios suspectat

Semne clinice referitoare la agent

Detectarea agentului (citologie, cultură, test antigen, test PCR) sau a anticorpilor împotriva agentului

Excluderea altor cauze ale sindromului clinic

Răspunsul la un tratament adecvat2

Când aceste criterii sunt îndeplinite, agentul infecțios suspectat ar fi putut fi cauza bolii clinice. Cu toate acestea, este întotdeauna posibil ca procesul bolii să se rezolve în ciuda terapiei prescrise.

Următoarea este o discuție a unora dintre cele mai comune tehnici de detectare a organismelor de boli infecțioase și de detectare a anticorpilor utilizate în practica animalelor mici. Consultați, de asemenea, capitolele individuale ale manualului pentru fiecare agent infecțios pentru informații mai detaliate.

Detectarea organismelor

Cultură

Cultura poate fi utilizată pentru a documenta prezența unor bacterii, rickettsie, ciuperci, viruși și protozoare în specimenele biologice. Cu toate acestea, unele bacterii (de exemplu, hemoplasmele) nu au fost niciodată cultivate și multe rickettsie, viruși și protozoare sunt greu de cultivat. Astfel, testele PCR sunt acum utilizate frecvent pentru a documenta aceste infecții (vezi secțiunea Amplificarea acidului nucleic). Cu toate acestea, pentru multe bacterii și ciuperci, cultura este încă modalitatea optimă de a documenta infecția. De exemplu, pentru majoritatea bolilor bacteriene aerobe, cultura este superioară testului PCR deoarece testarea sensibilității antimicrobiene poate fi utilizată pentru a determina terapia medicamentoasă optimă.

În practica animalelor mici, cultura bacteriană aerobă este utilizată cel mai frecvent. Pentru a minimiza moartea organismului sau creşterea excesivă a florei normale, materialul care urmează a fi cultivat trebuie colectat fără contaminare, materialul trebuie transportat la laborator cât mai repede posibil în mediul cel mai potrivit şi trebuie utilizate cele mai potrivite materiale de cultură. Pentru cultura bacteriană aerobă de rutină, trebuie utilizate tampoane care conţin mediu de transport dacă se aşteaptă o întârziere mai mare de 3 ore. Dacă culturile nu trebuie începute în decurs de 4 ore, tampoanele trebuie refrigerate (sau transportate cu pachete reci) pentru a inhiba creşterea bacteriilor; unele bacterii vor creşte mai rapid decât altele, potenţial maschând organisme pretenţioase. Majoritatea aerobilor vor supravieţui la 4° C (temperatura de refrigerare de rutină) în ţesuturi sau pe tampoane care conţin mediu timp de 48 de ore. Cultura aerobă de rutină are succes în general pe probe de fluide (de exemplu, urină, spălarea căilor respiratorii) depozitate la 20°C timp de 1 până la 2 ore, 4°C timp de 24 de ore sau 4°C timp de 72 de ore dacă sunt plasate în mediu de transport. Vezi endocardita bacteriană (cap. 251) şi Bartonella spp. (cap. 215 şi 216) capitole ale manualului pentru o discuţie despre tehnicile optime de hemocultură.

Dacă fecalele urmează să fie cultivate pentru Salmonella spp. sau Campylobacter spp., laboratorului trebuie să i se pună aproximativ 2 până la 3 g de fecale proaspete pentru rezultate optime. Dacă se aşteaptă o întârziere, trebuie utilizat un mediu de transport. Laboratorul trebuie informat cu privire la agentul patogen suspectat, astfel încât mediile de cultură adecvate să poată fi utilizate. Tritrichomonas fetus şi Giardia spp. pot fi cultivate şi din fecale, dar aceste tehnici sunt rareori efectuate deoarece testele antigenului (Giardia spp.) sau testele PCR (ambele organisme) sunt acum disponibile pe scară largă (vezi cap. 276).3-5 În plus, acum s-a demonstrat că cultura nu este specifică pentru T. fetus şi că PCR ar trebui considerată ca speciară înainte de tratament.3

În anumite situaţii pot fi indicate şi culturi anaerobe, Mycoplasma spp., Mycobacterium spp. sau fungice. Medii de transport în fază solidă care vor sprijini creşterea majorităţii aerobilor, anaerobilor, Mycoplasma spp., Mycobacterium spp. şi ciupercilor timp de câteva zile dacă sunt disponibile refrigerate. Mediul Amies sau mediu de transport bacterian Stuart modificat sunt, de asemenea, adesea folosite pentru transportul materialelor pentru Mycoplasma spp. cultură. Culturile de micoplasmă şi ureaplasmă sunt cel mai frecvent efectuate pe spălarea căilor respiratorii, lichidul sinovial şi exsudatele din tracturile de drenaj cronice la pisici, urina de la animale cu boală cronică a tractului urinar şi vaginul animalelor cu boli ale tractului genital. Mycobacterium spp., Mycoplasma spp., Bartonella spp. şi cultura fungică pot fi indicate dacă este prezentă inflamaţie piogranulomatoasă. Majoritatea laboratoarelor comerciale nu furnizează teste de sensibilitate la Mycoplasma spp., Mycobacterium spp., anaerobe bacteriene sau fungice antimicrobiene, aşa că probele pozitive trebuie păstrate pentru transport la laboratoare specializate, aşa cum este indicat.

Sunt disponibile sisteme de cultură interne pentru agenţii fungici cutanaţi. Materialele de la câini sau pisici cu suspiciune de infecţie fungică sistemică pot fi transportate la laborator aşa cum este descris pentru bacterii, iar laboratorului i se poate spune în mod specific că este necesară cultura fungică. Faza micelială a unor ciuperci sistemice, cum ar fi

Blastomyces dermatitidis şi Histoplasma capsulatum, apare în cultură şi poate infecta oamenii, astfel încât cultura internă pentru aceşti agenţi nu este recomandată.

Agenţii virali pot fi izolaţi din ţesuturi sau secreţii la unele laboratoare. Cu toate acestea, pentru majoritatea infecţiilor virale de rutină ale câinilor şi pisicilor, testele PCR sau RT-PCR pentru a amplifica virusurile ARN sunt acum disponibile (vezi secţiunea Amplificarea acidului nucleic).

Citologie şi histopatologie

Evaluarea citologică a exsudatelor (vezi cap. 74), aspirate de măduvă (vezi cap. 92), frotiuri de sânge, lichid sinovial (vezi cap. 74 şi 94), periaj gastric (vezi cap. 113 şi 275), secreţii duodenale (vezi cap. 113 şi 275), spălare (vezi cap. cap. 111), spălarea căilor respiratorii (vezi cap. 101), frotiuri fecale (vezi cap. 81), amprente tisulare (vezi cap. 93) şi biopsii de aspiraţie (vezi cap. 89) este un instrument ieftin şi extrem de valoros pentru documentarea infecţiilor actuale. Pentru demonstrarea majorităţii agenţilor infecţioşi transmisi prin sânge, se preferă frotiurile subţiri. Celulele din spălarea căilor respiratorii, spălarea prostatică, urina, umoarea apoasă şi lichidul cefalorahidian (LCR) trebuie granulate prin centrifugare la 2000 xg timp de 5 minute înainte de colorare. Ar trebui făcute întotdeauna mai multe diapozitive. După ce a fost plasat pe lama de microscop, materialul este uscat la aer la temperatura camerei, fixat dacă este indicat de procedura utilizată şi colorat. Lamele care nu sunt pătate imediat trebuie fixate prin scufundare în metanol 100% şi uscate la aer. Probele citologice pot fi colorate cu coloraţii de rutină; Sunt disponibile tehnici imunocitochimice pentru anumiţi agenţi patogeni (vezi Tehnici imunologice). Petele utilizate în mod obişnuit pentru diagnosticarea bolilor infecţioase în practica animalelor mici includ colorarea Wright-Giemsa, Diff-Quik, coloraţia Gram şi coloraţia acido-rezistentă.

O lamă pentru evaluarea citologică este în general colorată iniţial cu coloraţii Wright-Giemsa sau Diff-Quik. Dacă sunt observate bacterii (Tabelul 207-1), coloraţia Gram este aplicată pe o altă lamă pentru a diferenţia agenţii Gram-pozitivi şi Gram-negativi care pot fi utilizaţi pentru a ajuta la selecţia empirică a antibioticelor.

TABELUL 207-1

Morfologia citologică caracteristică a bacteriilor comune de animale mici

*

Mycoplasma haemofelis, „Candidatus M. haemominutum" şi „Candidatus M. turicensis" infectează pisicile, iar M. haemocanis şi „Candidatus M. haematoparvum" infectează câinii.

Actinomyces (nonacido-resistente) şi Nocardia (în general acido-resistente) pot fi diferenţiate prin caracteristicile de colorare acido-resistente. Dacă este prezentă inflamaţie piogranulomatoasă, colorarea acido-rezistentă este indicată pentru a evalua Mycobacterium spp. în citoplasma macrofagelor.

Hemoplasmele (vezi Tabelul 207-1 şi cap. 219), unii agenţi ricketziali (Tabelul 207-2; Anaplasma spp., Ehrlichia spp.) şi unele protozoare (Babesia spp., Cytauxzoon felis) pot fi observate la examenul citologic al sângelui subţire. Cu toate acestea, numărul organismelor poate fluctua şi astfel citologia poate fi fals negativă. Coloratul Wright-Giemsa este cel mai bun colorant de utilizat în practică pentru aceste organisme. Hemoplasmele pot părăsi suprafaţa globulelor roşii atunci când sângele este introdus în EDTA. Astfel, efectuarea imediată a frotiurilor subţiri de sânge cu sânge care nu a fost introdus în anticoagulant poate da rezultate optime (Figura 207-1). Colectarea sângelui dintr-un vas de pe marginea urechii pentru citologia frotiului de sânge poate îmbunătăţi probabilitatea detectării Ehrlichia spp. (Figura 207-2) sau Anaplasma spp. morulae (Figura 207-3) în celulele albe din sânge.

TABELUL 207-2

Morfologia citologică caracteristică a agenţilor rickettsiali comuni ai animalelor mici

FIGURA 207-1 Frotiu de sânge de la o pisică cu Mycoplasma haemofelis acută. Observaţi localizarea epicelulară a organismelor (1000*).

FIGURA 207-2 Ehrlichia canis morula în citoplasma unei celule mononucleare circulante (1000*). (Cu amabilitatea Dr. Ed Breitschwerdt, Universitatea de Stat din Carolina de Nord.)

FIGURA 207-3 Anaplasma phagocytophilum (săgeată) în citoplasma unui neutrofil circulant al unei pisici inoculate experimental (1000*).

Deşi un diagnostic definitiv nu poate fi pus cu următoarele tehnici, citologia fecală sau rectală poate fi luată în considerare pentru toţi câinii şi pisicile cu diaree pentru a ajuta la ghidarea planului de diagnostic sau terapeutic. O cantitate mică de material fecal trebuie colectată de pe suprafaţa fecalelor sau de pe peretele rectului cu un tampon de bumbac, care este rulat pe o lamă de microscop de mai multe ori pentru a da zone cu grosimi variate de frotiu. După uscare la aer, lama este în general colorată cu colorant Diff-Quik şi examinată pentru celule albe din sânge şi bacterii morfologic compatibile cu Campylobacter spp. (spirochete; Figura 207-4) sau Clostridium perfringens (tije care formează spori; Figura 207-5). De asemenea, este posibil ca H. capsulatum sau Prototheca să fie observate în

citoplasma celulelor mononucleare. Alte pete pot fi aplicate pentru a ajuta la identificarea protozoarelor enterice (vezi cap. 221).

FIGURA 207-4 Citologie fecală care arată mai multe bacterii spirochete diferite (1000*).

FIGURA 207-5 Citologie fecală care arată bastonaşe formatoare de spori în concordanţă cu Clostridium spp. (1000*).

Artrosporii şi conidiile dermatofitelor pot fi identificate citologic. Firele de păr smulse de la periferia unei leziuni sunt acoperite cu 10% până la 20% hidroxid de potasiu pe o lamă de microscop pentru a curăţa resturile.

Lama este apoi încălzită, dar nu fiartă şi este examinată pentru dermatofite. Toţi câinii sau pisicile cu leziuni cutanate cronice, drenante, trebuie să aibă amprentele leziunilor făcute şi evaluate citologic pentru prezenţa organismelor fungice (Tabelul 207-3). Acest lucru este foarte important dacă Sporothrix schenckii se află pe lista diferenţială, deoarece acest organism este capabil de transmitere zoonotică la oameni (Figura 207-6 şi cap. 236).6

TABELUL 207-3

Morfologia citologică caracteristică a agenţilor fungici sistemici la animalele mici

FIGURA 207-6 Sporothrix schenkii (două organisme lângă săgeată) într-un macrofag din drenaj

Infecţia cu virusul de temperat canin provoacă incluziuni în limfocitele circulante, neutrofile şi eritrocite ale unor câini (vezi cap. 228). Rareori, coronavirusul asociat peritonită infecţioasă feline are ca rezultat incluziuni intracitoplasmatice în neutrofilele circulante (vezi cap. 224). Herpesvirusul felin 1 (FHV-1) are ca rezultat tranzitoriu corpuri de incluziune intranucleară în celulele epiteliale (vezi cap. 229). Cu toate acestea, citologia este de obicei fals negativă pentru bolile virale canine şi feline. Tehnicile imunocitochimice sau de amplificare a acidului nucleic sunt în general mai sensibile şi mai specifice decât citologia pentru aceşti agenţi.

Ţesuturile colectate de la animale cu boli infecţioase suspectate pot fi evaluate prin mai multe tehnici diferite. Specimenele pentru cultură trebuie colectate din probele proaspete şi apoi ţesuturile pot fi congelate, plasate în soluţie tamponată de formol 10% sau plasate în soluţii care conţin glutaraldehidă. Evaluarea histopatologică de rutină se efectuează pe ţesuturi fixate cu formol. Petele speciale pot fi folosite pentru a maximiza identificarea unor agenţi infecţioşi, iar clinicianul ar trebui să alerteze laboratorul de histopatologie cu privire la agenţii infecţioşi suspectaţi. Specimenele congelate pot fi superioare ţesuturilor fixate cu formol pentru tehnicile de colorare imunohistochimică şi de amplificare a acidului nucleic. Fixatorii care conţin glutaraldehidă sunt superiori altor fixativi pentru examinarea microscopică electronică a ţesuturilor.

Examenul Fecal

Agenţii infecţioşi sunt de obicei asociaţi cu boli gastrointestinale. O serie de tehnici de examinare a fecalelor, inclusiv frotiu direct cu soluţie salină, citologie fecală sau rectală, flotaţie fecală, tehnica pâlniei Baermann, tehnici imunologice şi tehnici de amplificare a acidului nucleic, sunt utilizate pentru a evalua câinii şi pisicile cu vărsături sau diaree (vezi cap. 276-278). În plus, unele tehnici de examinare a fecalelor pot ajuta la diagnosticarea paraziţilor respiratori, deoarece aceşti agenţi sunt adesea înghiţiţi şi trecuţi în fecale (vezi cap. 81).

Flotaţia fecală este indicată la câini sau pisici cu semne gastrointestinale de boală. Chisturile, oochisturile şi ouăle din fecale pot fi concentrate pentru a creşte sensibilitatea de detectare. Cele mai multe ouă, oochisturi şi chisturi sunt uşor de identificat după centrifugare în soluţie de sulfat de zinc sau soluţie de zahăr Sheather.7,8 Aceste proceduri sunt superioare tehnicilor de flotaţie pasivă pentru identificarea majorităţii paraziţilor, în special Giardia spp. Dacă este prezentă diaree, flotaţia fecală este adesea combinată cu examinarea microscopică a fecalelor proaspete, lichide sau cu o examinare umedă pentru prezenţa

trofozoiților protozoari (Giardia spp. [diareea intestinului subțire], T. fetus [diareea intestinului gros] și intestinul Pentatricomonas hominis). O cantitate de 2 mm x 2 mm x 2 mm de fecale sau mucus proaspăt este amestecată bine cu o picătură de 0,9% NaCl sau apă, se aplică o lamelă, iar lama este evaluată imediat pentru organismele mobile, examinându-l la o mărire de 100x (Ovideo 207-1).

Tehnici imunologice

Mai multe tehnici imunologice sunt utilizate pentru a identifica agenții infecțioși sau antigenele acestora în fluidele corporale, fecale, celule sau țesuturi. În general, anticorpii policlonali sau monoclonali împotriva agentului în cauză sunt utilizați într-o varietate de metodologii de testare diferite, inclusiv testul de anticorpi fluorescenți direct cu celule, țesuturi sau fecale, imunohistochimia cu țesuturi și teste de aglutinare și teste de imunosorbție legată de enzime (ELISA) pentru detecția antigenului sau plasmă în sânge, ser sau feces. Sensibilitatea, specificitatea, NPV și PPV variază între teste, dar sunt în general ridicate pentru majoritatea analizelor. Unele teste necesită echipamente specializate, cum ar fi microscoape fluorescente și, prin urmare, sunt disponibile numai la laboratoarele de diagnosticare. Alte teste sunt disponibile ca teste la punctul de îngrijire.

Testele antigen disponibile în prezent pentru utilizare cu ser sau plasmă de la câini sau pisici includ Dirofilaria immitis, Cryptococcus neoformans, B. dermatitidis, H. capsulatum și virusul leucemiei feline. Parvovirusul, Cryptosporidium parvum și Giardia spp. procedurile de detectare a antigenului sunt disponibile pentru utilizare cu fecale. Analiza antigenului Blastomyces s-a dovedit de asemenea a avea utilitate clinică folosind urina.9

Tehnicile de imunocitochimie și imunohistochimie sunt disponibile pentru documentarea unei varietăți de boli infecțioase. Aceste proceduri sunt deosebit de valoroase pentru detectarea bolilor virale, detectarea agenților prezenți în număr mic și pentru diferențierea agenților cu caracteristici morfologice similare. În general, aceste tehnici sunt mai sensibile și mai specifice decât tehnicile histopatologice și sunt comparabile cu cultura. Consultați capitolele individuale pentru discuții suplimentare despre aceste teste.

Tehnici de amplificare a acidului nucleic

Reacția PCR amplifică ADN-ul.10 Numerele de copii ADN foarte mici pot fi amplificate la niveluri detectabile cu această tehnică (Figura 207-7). Prin utilizarea unei etape de revers transcriptază, ARN-ul este convertit în ADN; prin urmare, tehnica poate fi folosită și pentru a detecta ARN (RT-PCR). În funcție de agentul infecțios în cauză, tehnicile pot fi mai sensibile decât alte teste disponibile. În plus, rezultatele testelor PCR pot fi adesea returnate în 24 de ore de la depunerea probei, ceea ce este în general mai rapid decât cultura. Cu toate acestea, testele trebuie întotdeauna expediate la un laborator de diagnosticare, deoarece este necesar un echipament special. Dacă organismul în cauză este dificil de cultivat (de exemplu, Ehrlichia spp.) sau nu poate fi cultivat (de exemplu, hemoplasme), testele PCR sunt de un beneficiu deosebit pentru documentarea infecției.

FIGURA 207-7 Exemplu de analiză convenţională a reacţiei în lanţ a polimerazei. S, Standarde; 1, amplicon pozitiv; 2, amplicon pozitiv; 3, eşantion negativ.

Specificitatea testelor PCR poate fi foarte mare, în funcţie de primerii utilizaţi în reacţie. De exemplu, primerii pot fi proiectaţi pentru a detecta un gen bacterian, dar nu şi altele. Primerii pot fi, de asemenea, proiectaţi pentru a identifica o singură specie. De exemplu, un test PCR poate fi dezvoltat pentru a detecta toate Anaplasma spp. sau doar o specie precum A. phagocytophilum.

Testele PCR sunt predispuse la rezultate fals pozitive dacă contaminarea probei are loc în timpul recoltării sau la laboratorul care efectuează procedura. Pot apărea rezultate fals negative dacă proba este manipulată necorespunzător în timpul colectării sau transportului. Unele rezultate ale testelor PCR pot fi, de asemenea, afectate de administrarea de medicamente antimicrobiene înainte de recoltarea probei. De exemplu, hemoplasma sau Bartonella spp. Rezultatele PCR pot fi temporar negative în timpul tratamentului cu antibiotice, chiar dacă infecţia persistă. Infecţiile acute au, în general, copii mai mari de ADN (sau ARN) în probe decât infecţiile cronice, deoarece în infecţiile cronice, răspunsul imun a atenuat organismul. Astfel, proba optimă pentru evaluarea prin test PCR este de obicei cea colectată în timpul fazei acute a bolii înainte de tratamentul antimicrobian.

În timp ce multe laboratoare comerciale oferă teste de amplificare a acidului nucleic, nu există o standardizare minimă sau deloc a analizelor. În plus, este posibil să existe puţin control extern al calităţii la unele laboratoare. De exemplu, probe de la pisici cu şi fără infecţie cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) au fost trimise la patru laboratoare diferite care oferă test PCR FIV.11 Laboratorul cu cele mai bune performanţe a obţinut rezultatul corect pe 90% din probe; două dintre laboratoare au obţinut rezultatul corect pe <60% din probe.

În timp ce testele PCR sunt foarte sensibile, PPV-ul multor teste poate fi foarte scăzut. De exemplu, deoarece tehnica detectează ADN-ul sau ARN-ul atât al organismelor vii, cât şi al celor moarte, pot fi obţinute rezultate pozitive ale testelor chiar dacă infecţia a fost controlată. Atunci când organismul testat infectează în mod obişnuit populaţia de fond de animale de companie sănătoase, interpretarea rezultatelor pentru un singur animal poate fi dificilă. De exemplu, calicivirusul felin (FCV) este un agent patogen important al pisicilor. Cu toate acestea, organismul este purtat în mod obişnuit de pisicile sănătoase şi tulpinile de vaccin vii modificate colonizează pisicile.12 Astfel, deşi FCV RT-PCR este o modalitate sensibilă de a documenta infecţia cu FCV, PPV-ul unui rezultat FCV RT-PCR este de fapt foarte scăzut. Într-un studiu pe pisici cu şi fără stomatită, PPV-ul rezultatelor testelor FCV RT-PCR din tampoane orale a fost de 0%.13 Probleme similare există pentru rezultatele testului FHV-1 PCR.14,15 Într-un studiu pe pisici cu şi fără conjunctivită, au fost detectate mai multe teste FHV-1 pozitive în grupul de control sănătos decât grupul cu conjunctivită14.

PCR în timp real sau PCR fluorogenă este un tip de test PCR care poate fi utilizat pentru a determina cantitatea de ADN microbian dintr-o probă (Figura 207-8).12-15 Această tehnică poate fi utilizată pentru a monitoriza răspunsul la tratamentul medicamentos.16-19 Este posibil ca încărcătura de ADN sau ARN dintr-o probă să se coreleze cu prezența bolii pentru unii agenți. Cu toate acestea, acest lucru nu pare să fie adevărat pentru conjunctivita cronică cu FHV-1, Mycoplasma haemofelis sau infecțiile cu „Candidatus M. haemominutum".16-18.

FIGURA 207-8 Exemplu de urmărire dintr-un test de reacție în lanț a polimerazei (PCR) fluorogen în timp real. CF RFU, unități de fluorescență relativă Curve-fit.

Pe baza acestor observații, este foarte important ca practicienii de animale mici să evalueze cu atenție valorile predictive ale PCR disponibile în prezent și expertiza și fiabilitatea laboratorului care va efectua testele. Noi teste PCR sunt dezvoltate aproape zilnic. Consultați capitolele specifice pentru o discuție despre utilizarea PCR pentru detectarea agenților individuali.

Detectarea anticorpilor

Anticorpi serici

Odată expus la antigene străine, sistemul imunitar generează anticorpi serici (răspuns imun umoral). Fixarea complementului, inhibarea hemaglutinării, neutralizarea serului, testele de aglutinare, imunodifuzia cu gel de agar, testul de anticorpi fluorescenți indirect (IFA), ELISA și imunotestul Western blot sunt utilizate în mod obișnuit pentru a detecta anticorpii serici împotriva agenților infecțioși. Testele de fixare a complementului, inhibarea hemaglutinării, neutralizarea serului și aglutinarea detectează în general toate clasele de anticorpi dintr-o probă de ser. Anticorpii specifici testați cel mai frecvent includ imunoglobulina M (IgM), imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina A (IgA) și imunoglobulina E (IgE). ELISA, imunotestul Western blot și IFA sunt tipurile de analize care sunt de obicei adaptate pentru a detecta răspunsuri specifice IgM, IgG sau IgA. Testele imunologice Western blot au avantajul potențial de a permite determinarea diferiților antigeni recunoscuți de răspunsurile imune umorale (Figura 207-9).

eșantion.

Compararea răspunsurilor anticorpilor IgM, IgA și IgG împotriva unui agent infecțios poate fi utilizată pentru a încerca să dovedească infecția recentă sau activă. În general, IgM este primul anticorp produs după expunerea antigenică.20 Schimbarea clasei de anticorpi la IgG

are loc în câteva zile până la săptămâni. Răspunsurile IgA serice oglindesc adesea cele ale IgG (Figura 207-10).

FIGURA 207-10 Exemplu ipotetic al răspunsurilor serice IgM, IgG, IgA la un antigen în timp.

Momentul testării anticorpilor este important. În general, testele de anticorpi seric la căţei şi pisoi nu pot fi interpretate ca răspunsuri specifice până la vârsta de cel puţin 8 până la 12 săptămâni, din cauza prezenţei anticorpilor de la mamă trecuţi la căţeluş sau pisoi în colostru (vezi cap. 208). Majoritatea agenţilor infecţioşi pot induce boala în decurs de 3 până la 10 zile după expunerea iniţială; folosind multe teste, anticorpii IgG seric nu sunt de obicei detectaţi decât la cel puţin 2 până la 3 săptămâni după expunerea iniţială. Pe baza acestor fapte, testele cu anticorpi fals negativi în ser în timpul bolii acute sunt probabil comune în practica animalelor mici. Dacă testarea anticorpilor specifici din ser este negativă iniţial la un animal cu boală acută, trebuie efectuată repetarea testării anticorpilor în 2 până la 3 săptămâni pentru a evalua seroconversia. Documentarea creşterii titrurilor de anticorpi este în concordanţă cu infecţia recentă sau activă. Din cauza unui potenţial uşor de variaţie între teste, este de preferat să se evalueze atât serul acut, cât şi cel convalescent utilizând acelaşi test în aceeaşi zi.

Mulţi dintre agenţii infecţioşi întâlniţi în practica animalelor mici infectează un procent mare din populaţie, având ca rezultat producţia de anticorpi serici, dar induc boli numai la un număr mic de animale din grupul infectat. Exemplele notabile includ coronavirusuri, Bartonella henselae, Toxoplasma gondii şi Borrelia burgdorferi2022. Pentru aceste exemple, deşi sunt disponibile teste cu sensibilitate şi specificitate bună pentru detectarea anticorpilor serici, PPV pentru prezenţa bolii este extrem de scăzut, deoarece anticorpii sunt detectaţi în mod obişnuit la animalele care nu sunt bolnave. Utilitatea diagnostică a unor teste serologice este, de asemenea, limitată din cauza prezenţei anticorpilor induşi de vaccinare. Exemplele includ coronavirusuri feline, unele teste de Borrelia burgdorferi, FHV-1, FIV, parvovirusuri, calicivirus şi virusul bolii canine (vezi cap. 208).

Rezultatele pozitive ale testelor cu anticorpi seric trebuie interpretate întotdeauna doar ca dovezi ale infecţiei prezente sau anterioare de către agentul în cauză. Infecţia recentă sau activă este sugerată de prezenţa IgM, o creştere a titrului de anticorpi pe parcursul a 2 până la 3 săptămâni sau seroconversie (rezultat anticorp negativ la primul test, rezultat anticorp pozitiv la testarea convalescentului). Dacă este detectată, documentarea creşterii titrurilor de anticorpi poate sugera expunerea recentă la un antigen. Cu toate acestea, perioada de timp de la primul rezultat pozitiv şi titrurile maxime de anticorpi poate fi foarte scurtă. De exemplu, unele pisici inoculate experimental cu T. gondii vor trece de la primul titru detectabil la titru maxim în decurs de 1 până la 2 săptămâni.20

Detectarea infecţiei recente pe baza testării anticorpilor nu dovedeşte întotdeauna boala din cauza agentului în cauză, mai ales dacă majoritatea animalelor infectate sunt subclinice. Borrelia burgdorferi, T. gondii şi B. henselae sunt exemple comune. În schimb, eşecul de a documenta infecţia recentă sau activă pe baza testelor serologice nu exclude un diagnostic de boală clinică. De exemplu, mulţi câini cu ehrlichioză şi câini sau pisici cu infecţii fungice sistemice dezvoltă semne clinice de boală după ce titrurile de anticorpi serici au atins platoul.

Animalele individuale variază în ceea ce priveşte răspunsurile lor umorale împotriva antigenelor specifice. Unele animale au răspuns ridicat şi produc concentraţii mari de anticorpi specifici, în timp ce altele nu. Astfel, amploarea titrului de anticorpi nu documentează cu siguranţă că o expunere la antigenic a fost recentă, activă sau asociată cu o boală clinică. Acest lucru este valabil în special pentru clasa de anticorpi IgG şi pentru agenţii care au ca rezultat infecţii persistente. De exemplu, multe pisici sănătoase inoculate experimental cu T. gondii au titruri de anticorpi IgG >10.000 la 6 ani de la ultima inoculare.20 Deoarece nu există rezultate ale testelor de anticorpi care să demonstreze singure prezenţa bolii, acestea trebuie combinate cu alţi parametri clinici.

Anticorpi în fluidele corporale

Unii agenţi infecţioşi induc boli ale ochilor şi ale sistemului nervos central (SNC). Documentarea anticorpilor specifici agentului din umoarea apoasă, umoarea vitroasă sau LCR poate fi utilizată pentru a documenta implicarea acestor ţesuturi. Cuantificarea anticorpilor oculari şi LCR este dificil de interpretat dacă sunt prezenţi anticorpi serici şi boala inflamatorie, deoarece anticorpii seric se scurg în fluidele oculare şi LCR în faţa inflamaţiei. Detectarea producţiei locale de anticorpi în ochi sau SNC a fost folosită pentru a ajuta la diagnosticarea infecţiei cu virusul ciural canin (vezi cap. 228), FHV-1 (vezi cap. 229), bartoneloză felină (vezi cap. 216) şi toxoplasmoză felină (vezi cap. 221). Următoarea este o metodă pentru a demonstra producţia locală de anticorpi de către ochi sau SNC.

Umor apos sau LCR

anticorp specific Anticorp total seric
Anticorp specific ser Umoare apoasă sau
anticorp total LCR

Dacă acest raport este mai mare de 1, sugerează că anticorpul din umoarea apoasă sau LCR a fost produs local. Această formulă a fost utilizată pe scară largă în evaluarea pisicilor cu uveită. Aproximativ 60% dintre pisicile cu uveită din Statele Unite au valori specifice T. gondii IgM, IgA sau IgG C > 1,23 Tehnica a fost, de asemenea, utilizată pentru a ajuta la demonstrarea faptului că FHV-124 şi B. henselae23 sunt cauze ale uveitei la pisici.

Referinţe

Lappin MR, Griffin B, Brunt J, et al. Prevalenţa speciilor de Bartonella, a speciilor de hemoplasmă, a speciilor Ehrlichia, a Anaplasma phagocytophilum şi a ADN-ului

Neorickettsia risticii în sângele pisicilor și al puricilor acestora în Statele Unite. J Feline Med Surg. 2006;8:85-90.

Lappin, domnule. Testele PCR: sunt cu adevărat teste de „boli” infecţioase? Comp Cont Ed Pract Vet. 2008;30:570-571.

Ceplecha V, Svoboda M, Cepicka I, et al. Mediul InPouch TF-Feline nu este specific pentru Tritrichomonas fetus. Vet Parasitol. 2013;196:503-505.

Gookin JL, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB, et al. PCR cu un singur tub pentru detectarea fetusului Tritrichomonas în fecalele feline. J Clin Microbiol. 2002;40:4126.

Mekaru SR, Marks SL, Felley AJ, et al. Compararea imunofluorescenței directe, imunotestelor și flotației fecale pentru detectarea Cryptosporidium spp. și Giardia spp. la pisici expuse în mod natural în 4 adăposturi de animale din nordul Californiei. J Vet Intern Med. 2007;21:959.

Jessica N, Sonia RL, Rodrigo C și colab. Evaluarea acurateței diagnosticului a examinării citopatologice a sporotricozei feline [epub ahead of print]. MedMycol. 2015 [pii:myv038].

Dryden MW, Payne PA, Smith V. Diagnosticul precis al Giardia spp. și proceduri adecvate de examinare a fecalelor. Veterinarul Ther. 2006;7:4.

Coelho WM, Gomes JF, Falcão AX, et al. Studiu comparativ a cinci tehnici de diagnosticare a paraziților gastrointestinali canini. Rev Bras Parasitol Vet. 2015;24:223-226.

Foy DS, Trepanier LA, Kirsch EJ, et al. Concentrațiile serice și urinare ale antigenului Blastomyces ca markeri ai remisiunii clinice la câinii tratați pentru blastomicoză sistemică. J Vet Intern Med. 2014;28:305-310.

Veir JK, Lappin MR. Teste de diagnostic molecular pentru boli infecţioase la pisici. Veterinarul Clin North Am

Small Anim Pract. 2010;40:1189-1200.

Crawford PC, Slater MR, Levy JK. Precizia testelor de reacţie în lanț a polimerazei pentru diagnosticarea infecţiei cu virusul imunodeficienței feline la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1503.

Radford AD, Coyne KP, Dawson S, et al. Calicivirusul felin. Vet Res. 2007;38:319.

Quimby JM, Elston T, Hawley J, et al. Evaluarea asocierii speciilor Bartonella, herpesvirusul felin 1, calicivirusul felin, virusul leucemiei feline și virusul imunodeficienței feline cu gingivostomatita cronică feline. J Feline Med Surg. 2008;10:66.

Burgesser KM, Hotaling S, Schiebel A, et al. Comparația dintre PCR, izolarea virusului și colorarea indirectă cu anticorpi fluorescenți în detectarea infecţiilor cu herpesvirus feline care apar în mod natural. J Vet Diagn Invest. 1999;11:122.

Maggs DJ, Clarke HE. Sensibilitatea relativă a testelor de reacţie în lanţ a polimerazei utilizate pentru detectarea ADN-ului herpesvirusului felin de tip 1 în probe clinice şi vaccinuri comerciale. Am J Vet Res. 2005;66:1550.

HC scăzut, Powell CC, Veir JK şi colab. Prevalenţa herpesvirusului felin 1, Chlamydophila felis şi ADN-ului Mycoplasma spp în celulele conjunctivale colectate de la pisici cu şi fără conjunctivită. Am J Vet Res. 2007;68:643.

Tasker S, Caney SM, Day MJ şi colab. Efectul infecţiei cronice cu imunodeficienţă feline şi eficacitatea tratamentului cu marbofloxacină asupra infecţiei cu „Candidatus Mycoplasma haemominutum". Microbii Infectează. 2006;8:653.

Tasker S, Caney SM, Day MJ şi colab. Efectul infecţiei cronice cu FIV şi eficacitatea tratamentului cu marbofloxacină asupra infecţiei cu Mycoplasma haemofelis. Microbiol veterinar. 2006;117:169.

Fontenelle JP, Powell CC, Veir JK şi colab. Efectul aplicării topice oftalmice a cidofovirului asupra infecţiei cu herpesvirus-1 ocular primar indus experimental la pisici. Am J Vet Res. 2008;69:289.

Lappin, domnule. Toxoplasmoza felină: interpretarea rezultatelor testelor de diagnostic. Sem Vet Med Surg. 1996;11:154.

Brunt J, Guptill L, Kordick DL, et al. Association of Feline Practitioners 2006 Raport de grup privind diagnosticul, tratamentul şi prevenirea Bartonella spp. infectii. J Feline Med Surg. 2006;8:213.

Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, et al. Declaraţie de consens ACVIM pentru animalele mici privind boala Lyme la câini: diagnostic, tratament şi prevenire. J Vet Intern Med. 2006;20:422.

Lappin MR, Kordick DL, Breitschwerdt EB. Bartonella spp. anticorpi şi ADN în umoarea apoasă a pisicilor. J Feline Med Surg. 2000;2:61.

Maggs DJ, Lappin MR, Nasisse MP. Detectarea anticorpilor specifici herpesvirusului felin şi a ADN-ului în umoarea apoasă de la pisici cu sau fără uveită. Am J Vet Res. 1999;60:932.

CAPITOLUL 208

Vaccinarea animalelor de companie

Michael J. Day

Fişe de informaţii despre clienţi:

Vaccinarea câinelui dvs. Vaccinarea pisicii dvs

Istoria vaccinurilor şi a vaccinării

Demonstrarea lui Edward Jenner a protecţiei încrucişate dintre virusul variolei bovine (vaccinia) şi variola umană în 1796 a deschis calea pentru mai mult de două secole de cercetare şi dezvoltare în vaccinologia umană şi veterinară. Puterea vaccinării în controlul bolilor infecţioase este demonstrată cu uşurinţă de eradicarea variolei umane în 1979 şi eradicarea ulterioară a pestei bovine la rumegătoare în 2011. Cu excepţia lucrărilor lui Louis Pasteur privind vaccinurile antirabice, vaccinarea animalelor mici de companie are o istorie mai scurtă, odată cu introducerea timpurie a vaccinurilor feline şi a parvovirusului1940. vaccinuri împotriva bolilor în următorul deceniu. Vaccinurile pentru animale de companie sunt acum o industrie globală majoră, cu progrese remarcabile în tehnologie, paralele sau, în cazul vaccinurilor împotriva cancerului, precedând introducerea de produse noi echivalente în medicina umană.

Imunologia vaccinării

Imunizarea activă (spre deosebire de eliberarea de anticorpi preformaţi în imunizarea pasivă) implică administrarea unui antigen printr-un mijloc care generează un răspuns imun activ şi memorie imunologică persistentă în gazdă. Majoritatea vaccinurilor actuale sunt concepute pentru a induce răspunsuri imune efectoare protectoare la agenţii infecţioşi, dar unele vaccinuri declanşează răspunsuri imune la antigenele canceroase (de exemplu, vaccinul melanomului canin) sau induce răspunsuri imune supresoare la alergeni (de exemplu, imunoterapie specifică alergenilor). Accentul acestui capitol va fi pe fosta clasă de vaccin.

Livrarea unui vaccin are ca scop replicarea răspunsului imun protector natural al gazdei la agentul patogen specific şi acum este clar că natura imunităţii protectoare diferă pentru diferite organisme. Cunoaşterea tipului optim de răspuns imun la organismul ţintă permite dezvoltarea de vaccinuri eficiente, dar capacitatea de a detecta şi măsura răspunsul imun după vaccinare oferă, de asemenea, o „corelaţie de protecţie" care indică faptul că animalul vaccinat are acum imunitate. Pentru vaccinurile pentru animale de companie, corelaţiile de protecţie depind de organism, de calea de intrare a acestuia în organism, de patogeneza bolii cauzate de infecţie şi de răspunsul imun optim al gazdei. Pentru unele vaccinuri există o corelaţie foarte puternică între inducerea anticorpilor specifici organismului circulant şi imunitatea protectoare. De exemplu, în cazul virusului bolii canine (CDV), adenovirusului canin-2 (CAV2), parvovirusului canin-2 (CPV2) şi parvovirusului felin (FPV), există o asociere puternică între protecţie şi prezenţa anticorpului seric neutralizant sau inhibă hemaglutinarea. În cazul herpesvirusului felin-1 (FHV1) corelaţia mai puternică de protecţie este prezenţa unui răspuns imun mediat de celule, iar în cazul agenţilor patogeni care infectează căile respiratorii superioare (de exemplu, Bordetella bronchiseptica) cea mai bună corelaţie de protecţie este prezenţa unui răspuns imun local, al mucoasei. Detectarea răspunsurilor imune mediate de celule sau mucoase este o provocare tehnic, dar acum este simplu să se măsoare răspunsurile anticorpilor seric la animalele vaccinate pentru a indica faptul că acestea au fost protejate de anumite vaccinuri (vezi mai jos).

Ştiinţa imunologiei a făcut progrese rapide în ultimele decenii, iar aceste noi cunoştinţe ne informează înţelegerea modului în care funcţionează vaccinurile şi cum am putea proiecta

vaccinuri mai eficiente. Răspunsurile imune vaccinale urmează modelul de inducere a imunității active la orice antigen străin.1 Antigenele vaccinului trebuie mai întâi detectate de celulele prezentatoare de antigen (APC), cum ar fi celulele dendritice sau macrofagele, la locul de administrare a vaccinului sau la locurile îndepărtate atinse de agentul infecţios al vaccinului. Interacţiunea dintre antigenul vaccinului şi APC implică probabil detectarea „modelelor moleculare asociate microbilor" pe sau în interiorul organismului vaccin cu „receptori de recunoaştere a modelului" pe sau în interiorul APC. APC are o serie de roluri cheie în inducerea activității imunității: (1) procesarea internă şi prezentarea fragmentelor mici de peptide din antigenele vaccinului asociate cu moleculele de clasa I sau clasa II ale complexului major de histocompatibilitate (MHC) de pe suprafaţa celulei, (2) transportarea antigenului vaccinului de la locul de livrare la cel mai apropiat ţesut limfoid organizat care transportă limfocitog specific (3) limfoid. un receptor de celule T care poate recunoaşte combinația peptidă-MHC pe suprafaţa APC şi (4) activarea acelei celule T prin livrarea de semnale costimulatoare, inclusiv proteine mesager solubile specifice (citokine) care acţionează asupra receptorilor de citokine de pe celula T ţintă.

Natura antigenului, contextul intrării sale în organism şi semnalele primite de la APC, la rândul lor, instruiesc dezvoltarea ulterioară a celulei T CD4+ naive specifice antigenului. Celula T naivă începe să se dividă (proliferarea clonală), dar ia şi un fenotip funcţional specific, fie ca celulă CD4+ T helper (Th) 1, Th2, Th17 sau Treg (Treg). Celulele Th1 sunt caracterizate prin producerea de interferon citokin (IFN)-gamma şi stimularea imunității mediate de celule care implică activarea celulelor T citotoxice CD8+ (Tc) şi a celulelor natural killer (NK). Celulele Th17 produc citokine, inclusiv interleukina (IL)-17 şi sunt importante, printre altele, în răspunsul imun la infecţiile fungice mediate de granulocite şi macrofage. Celulele Th2 produc citokine inclusiv IL-4, IL-5, IL-9 şi IL-13 şi sunt cheie pentru generarea imunității umorale prin coactivarea şi proliferarea clonală a limfocitelor B specifice antigenului, transformarea lor în plasmocite şi secreţia de anticorpi specifici antigenului (în contextul vaccinurilor, în general din clasa imunoglobulinei IgA sau IgA). Cu fiecare dintre aceste evenimente de activare, vor fi produse limfocitele T şi B cu memorie de lungă durată şi acestea sunt cele care mediază răspunsul imun protector vaccinal uneori pe viaţă. Celulele Treg sunt populația care suprimă răspunsurile imune active şi este probabil ca administrarea imunoterapiei specifice alergenilor să funcţioneze cel puţin parţial prin stimularea acestei populații.

Deşi este probabil ca multe vaccinuri care conţin agenţi infecţioşi să stimuleze atât elemente ale imunității celulare (Th1) cât şi umorale (Th2), răspunsurile imune vaccinale cu anticorpi puternic circulanţi sau mucoşi ca corelaţie de protecţie ar putea fi dominate de imunitatea condusă de Th2, în timp ce cele care necesită un răspuns celular ar putea implica răspunsul imun dominat de Th1.

Epidemiologia vaccinării

În practica animalelor mici de companie, vaccinarea este acum parte a „medicamentului individualizat", iar cerinţele de vaccinare ar trebui adaptate nevoilor fiecărui animal de companie (vezi mai jos). Cu toate acestea, vaccinarea nu se referă doar la protejarea

individului; ar trebui să se refere şi la protejarea populaţiei prin conferirea „imunitaţii de turmă”. Conceptul de imunitate de turmă sugerează pur şi simplu că, cu cât există mai mulţi indivizi vaccinaţi într-o comunitate, cu atât este mai dificil pentru multe infecţii să se răspândească prin acea comunitate atunci când infecţiile sunt introduse.

Imunitatea de turmă este cel mai bine demonstrată în cazul infecţiei cu virusul rabiei canine, unde, din cauza valorii Ro relativ scăzute, acoperirea vaccinală a 70% din populaţie va asigura protecţia populaţiei umane şi animale împotriva bolii. Ro este definit ca numărul de cazuri secundare cauzate de un individ infectat într-o populaţie complet susceptibilă, iar pentru rabie acesta este în jur de 1,2 (însemnând că fiecare câine turbat infectează în medie 1,2 alţii). Scopul nostru ar trebui să fie întotdeauna să maximizăm numărul de animale vaccinate din efectivul nostru, dar suntem departe de a obţine o acoperire vaccinală de 50% pentru animalele de companie în majoritatea zonelor (chiar şi în lumea dezvoltată). O reducere a imunităţii de turmă existentă poate duce, de asemenea, la reapariţia bolilor infecţioase. Un exemplu excelent în acest sens a fost izbucnirea infecţiei cu CDV în Finlanda la mijlocul anilor 1990. Peste 5.000 de câini au murit în timpul acestui focar, ceea ce a reflectat o reducere a absorbţiei vaccinării în efectivul canin.2

Tipuri de vaccin

Gama de vaccinuri pentru animale de companie s-a extins considerabil în ultimii ani. Este util să se ia în considerare vaccinurile ca fiind de natură „infecţioasă” sau „neinfectioasă”. Un vaccin infectios contine un organism viu, dar atenuat, intreg, care este capabil sa circule in organism, sa infecteze celulele si sa se replica in interiorul lor, stabilind o infectie de nivel scazut si tranzitorie care genereaza un raspuns imun puternic fara a fi nevoie de stimulare imuna nespecifica suplimentara (de exemplu, prin incorporarea unui adjuvant). De exemplu, un vaccin CPV infecţios duce la viremie tranzitorie şi la eliminarea fecale a virusului vaccinului post-vaccinare.3 Vaccinurile infecţioase sunt cunoscute şi ca vaccinuri „vii”, „vii atenuate” sau „vii modificate”.

Un vaccin neinfecţios conţine un întreg organism care este ucis şi inert, de obicei după tratamentul cu unul dintr-o serie de agenţi chimici. Alte tipuri de vaccin neinfectios includ antigene imunodominante selectate extrase din organism sau produse folosind tehnici biologice moleculare ca antigene recombinante. Acestea sunt denumite „vaccinuri subunităţi”. Prin urmare, vaccinurile neinfecţioase nu pot produce infecţie activă şi adesea necesită încorporarea adjuvantului. Vaccinurile neinfecţioase necesită, în general, doze multiple pentru a genera imunitate şi readministrare mai frecventă (adică, stimularea) pentru a menţine protecţia imunologică şi memoria. Din aceste motive, cu unele excepţii (vezi mai jos), o versiune infecţioasă a unui vaccin va fi în general preferată atunci când există posibilitatea de a alege între un produs infecţios sau neinfectios.

Cele mai noi forme de vaccin neinfectios sunt produse folosind tehnici moleculare. Vaccinurile „recombinate cu vectori” implică inserarea de material genetic care codifică o proteină imunodominantă din organismul ţintă (de exemplu, virusul leucemiei feline [FeLV], CDV sau virusul rabiei canine) în materialul genetic al unui virus „purtător” benign

care este incapabil să provoace boli la specia țintă (de exemplu, utilizarea virusului variolei canare la câine sau pisică). Vaccinurile „ADN gol" elimină în întregime necesitatea unui organism purtător și se bazează pe administrarea unei plasmide bacteriene care conține gena de interes. Aceste plasmide sunt preluate de celulele gazdă (inclusiv APC-uri) prin procesul de „transfecție", având ca rezultat expresia antigenului imunodominant din organismul țintă de către celulele gazdă. Vaccinul melanomului canin utilizează această tehnologie.4

Mijloacele de livrare a vaccinurilor animalelor de companie se extind, de asemenea, în gamă. Majoritatea vaccinurilor tradiționale sunt administrate prin injecție subcutanată cu ac, dar din ce în ce mai multe organisme vaccinale sunt administrate pe cale intranazală și un produs este administrat acum pe cale orală. Administrarea vaccinului direct la locul anatomic al infecției naturale va conferi cel mai relevant și mai puternic răspuns imun protector. Vaccinurile ADN cu vector recombinant sau nu au fost, de asemenea, administrate printr-o cale percutanată „fără ace", care implică utilizarea unui sistem transdermic de înaltă presiune. Această cale de livrare are avantajul de a utiliza o cantitate mai mică de vaccin, în timp ce vizează mai precis populațiile cheie de APC din epidermă și dermă ale pielii.

Licențiere pentru vaccinuri

Ca și în cazul oricărui produs farmaceutic, vaccinurile veterinare trebuie să treacă printr-o procedură de reglementare riguroasă înainte de a veni pe piață. În esență, vaccinurile trebuie să fie demonstrate a fi sigure pentru utilizare la speciile țintă, trebuie să fie produse la standarde de înaltă calitate și trebuie să fi demonstrat eficacitatea în a fi capabile să protejeze împotriva bolilor infecțioase. Testarea eficacității implică în general studii experimentale de provocare, în care animalele vaccinate și nevaccinate sunt provocate cu agent infecțios virulent la un moment definit după vaccinare. Vaccinul trebuie să poată oferi o protecție acceptabilă împotriva infecțiilor sau bolii clinice.

Aceste studii de reglementare formează baza „revenției" pentru vaccin, care va fi detaliată (împreună cu alte informații) pe fișa tehnică a vaccinului sau „rezumatul caracteristicilor produsului". Practicienii ar trebui să fie conștienți de faptul că afirmația pentru vaccinuri poate fi diferită și că niciun vaccin, uman sau animal, nu poate fi garantat pentru a oferi protecție 100%. Unele vaccinuri vor pretinde că previn infecția cu organismul, dar altele vor pretinde doar că ameliorează severitatea semnelor clinice după infecție și nu că previn infecția sau chiar eliminarea agentului infecțios.

Evenimente adverse după vaccinare

Istoria de 60 de ani a vaccinării animalelor de companie a avut efecte profunde asupra sănătății și bunăstării populației de animale de companie, cu multe boli infecțioase care nu mai sunt la fel de răspândite ca odinioară în numeroase zone geografice. În plus, în cazul vaccinării antirabice canine și, mai recent, vaccinării canine împotriva Leishmania, vaccinarea câinilor a avut un impact major asupra sănătății umane. Nu există nicio îndoială

că vaccinarea este un element cheie al îngrijirii medicale preventive pentru animalele de companie şi trebuie promovată de profesia de medic veterinar.

Cu multe milioane de animale vaccinate în întreaga lume în fiecare an, este inevitabil ca, în rare ocazii, unele animale să prezinte evenimente adverse după vaccinare. Există un spectru larg de astfel de evenimente adverse asociate vaccinului recunoscute la animalele de companie şi pentru majoritatea dintre ele patogeneza precisă (adică modul în care un vaccin ar putea duce mecanic la reacţie) este necunoscută.5 La un capăt al spectrului se află apariţia frecventă a pirexiei uşoare şi tranzitorii, letargie şi anorexie, în special la animalele tinere de 2-33 ani. Acest „eveniment advers" indică pur şi simplu că vaccinul stimulează imunitatea cu eliberarea de citokine proinflamatorii ca parte a răspunsului respectiv. La celălalt capăt al spectrului se află reacţiile letale, cum ar fi anafilaxia acută (vezi cap. 137), inducerea bolii autoimune care pune viaţa în pericol (vezi cap.

10), sau inducerea sarcomului la locul de injectare la felin (FISS; vezi cap. 346). Unele studii au încercat să cuantifice frecvenţa unor astfel de reacţii, iar cele mai mari investigaţii epidemiologice sugerează că acestea ar putea apărea la aproximativ 30 până la 50 de animale pentru fiecare 10.000 de animale care sunt vaccinate.

Există multe discuţii pe internet despre siguranţa vaccinurilor veterinare de la grupurile de presiune bine intenţionate, iar acest lucru continuă să provoace îngrijorare în rândul proprietarilor de animale de companie. Profesia veterinară are obligaţia de a informa că riscul foarte mic de evenimente adverse în urma vaccinării este cu mult depăşit de beneficiile pentru animalul de protecţie împotriva bolilor infecţioase care pun viaţa în pericol.

Schimbări în practica de vaccinare

Condusă de preocupările profesionale şi publice cu privire la siguranţa vaccinurilor pentru animalele de companie, profesia de medic veterinar a înfiinţat o serie de grupuri de experţi ştiinţifici pentru a lua în considerare vaccinarea şi modul în care aceasta ar putea fi cel mai bine administrată în contextul practicii veterinare moderne. În acest scop, o serie de paneluri au elaborat linii directoare pentru vaccinarea câinilor şi pisicilor. Primul dintre aceste grupuri a fost Academia Americană a Practicanţilor de Feline, care a produs ghiduri încă din 1998, cu cea mai recentă iteraţie publicată în 2013.8 Asociaţia Americană a Spitalelor pentru Animale a elaborat ghiduri pentru vaccinarea canină, ultima actualizare în 20119, iar Consiliul consultativ pentru bolile pisicilor a publicat, de asemenea, ghiduri pentru vaccinarea pisicilor. Grupul de Ghid de Vaccinare al Asociaţiei Mondiale a Veterinării Animalelor Mici (WSAVA) (VGG), care a produs sfaturi pentru vaccinarea atât a câinilor, cât şi a pisicilor pentru practicieni din cele 80 de ţări membre WSAVA11 şi, mai recent, în special pentru practicienii de pe continentul asiatic.12 VGG lucrează în prezent la o revizuire a ghidurilor mondiale din 2015. În realitate, acum există o mare consecvenţă în recomandările date în aceste diverse documente de ghid şi, de-a lungul timpului, recomandările date în fişele de date privind vaccinurile se îndreaptă şi spre cele date în ghiduri.

Practicienii ar trebui să fie conştienţi de faptul că liniile directoare sunt o distilare a celei mai recente gândiri ştiinţifice privind vaccinurile şi livrarea vaccinurilor şi sunt concepute pentru a oferi informaţii medicilor veterinari, astfel încât aceştia să îşi poată formula propriile politici de practică privind vaccinarea. Recomandările ghidurilor pot diferi de cele date pe fişele de date privind vaccinurile, deoarece grupurile de ghiduri iau în considerare studii ştiinţifice recente, publicate şi nepublicate, care pot data după producerea unei fişe de date. Fişele de date ale vaccinurilor (sau RCP-urile) sunt documentul legal care descrie modul în care trebuie utilizate vaccinurile, dar orice medic veterinar poate folosi un vaccin „off-label" în conformitate cu recomandările ghidurilor şi cu consimţământul informat al clientului. Niciun medic veterinar nu a fost vreodată urmărit penal pentru că nu a respectat recomandările producătorului pentru livrarea vaccinului.

Vaccinuri de bază versus noncore

Grupurile de ghiduri de vaccinare au adoptat conceptul de clasificare a vaccinurilor în una din trei categorii. Un vaccin „de bază" este unul pe care fiecare câine sau pisică, indiferent unde sau cum trăieşte, ar trebui să îl primească, deoarece protejează acel animal împotriva bolilor infecţioase care pot fi letale sau pot cauza morbiditate ridicată. Conceptul de vaccinare de bază încorporează şi vaccinarea antirabică, care ar trebui administrată tuturor câinilor şi pisicilor din orice ţară în care boala este endemică, chiar dacă legislaţia nu impune acest lucru. În schimb, un vaccin „noncore" este unul pe care fiecare câine sau pisică nu trebuie să îl primească. Alegerea administrării unui vaccin secundar ar trebui să se bazeze pe luarea în considerare a prevalenţei geografice a infecţiei, a stilului de viaţă al animalului de companie individual şi a riscului ca animalul respectiv să intre în contact cu infecţia. O a treia categorie de „nerecomandat" este utilizată pentru vaccinurile care nu au suficiente dovezi ştiinţifice pentru a justifica utilizarea lor în teren.

Vaccinarea de bază pentru câini

Vaccinurile de bază pentru câini sunt cele care protejează împotriva CDV (vezi cap. 228), CAV (vezi cap. 228) şi CPV (vezi cap. 225), iar pentru orice câine dintr-o ţară cu rabie endemică, vaccinul antirabic (Tabelul 208-1; vezi cap. 226). Alegerea vaccinurilor de bază pentru câine este aşadar simplă şi necontroversată. Cea mai eficientă şi convenabilă formulare a vaccinurilor de bază pentru câini este un produs infecţios trivalent (virus viu modificat), care ar trebui să fie selectat deasupra produselor neinfecţioase similare dacă sunt disponibile. În unele ţări, este disponibil un vaccin CDV cu vector virus recombinant. Deşi, prin urmare, utilizarea vaccinurilor de bază sună simplă, în multe ţări apare complicaţia că cei trei antigeni de bază sunt adesea formulaţi cu componente suplimentare non-core în orice combinaţie de până la „opt în unu". Acest lucru face foarte dificil pentru practicienii din acele ţări vaccinarea în conformitate cu ghidurile actuale şi se speră că, în timp, industria va oferi acestor ţări aceeaşi gamă de vaccinuri care este disponibilă în altă parte.

TABELUL 208-1

Vaccinarea recomandată pentru nucleul canin

Pentru detalii complete, consultaţi Ghidurile de vaccinare WSAVA11 sau AAHA9.

CAV, adenovirus canin; CDV, virusul bolii canine; CPV, parvovirus canin; DOI, durata imunităţii; MLV, virus viu modificat.

Vaccinarea de bază trebuie începută în copilărie sau pisoi. Este bine cunoscut de către practicieni că puii şi pisoii dobândesc imunitate maternă pasivă sub formă de anticorpi prin luarea de colostru în aproximativ primele 24 de ore de viaţă. Acest anticorp derivat matern (MDA) circulă la nou-născut şi oferă protecţie pasivă împotriva infecţiilor în primele săptămâni de viaţă. MDA canin are un timp de înjumătăţire de aproximativ 11 zile, ceea ce înseamnă că la fiecare 11 zile rămâne o jumătate din cantitatea de MDA circulant decât era prezentă cu 11 zile înainte. Prezenţa MDA interferează cu capacitatea nou-născutului de a-şi dezvolta propriul răspuns imun protector la majoritatea vaccinurilor de bază disponibile în prezent. La un moment dat după naştere, cantitatea de MDA rămasă este insuficientă pentru a oferi protecţie imunologică completă, dar totuşi suficientă pentru a bloca răspunsul imun endogen. Această perioadă scurtă de timp este denumită „fereastra susceptibilităţii". Nu este posibil să se prevadă cu exactitate când apare această „fereastră" pentru un nou-născut, deoarece cantitatea de MDA transferată va varia între pui şi în cadrul puiilor pentru indivizi. Până de curând, se credea că la majoritatea puilor „fereastra" se întinde între 8-10 săptămâni, aşa că un program de vaccinare de bază de 8 şi 12 săptămâni ar induce un răspuns imun primar fie la 8, fie la 12 săptămâni la toţi căţeii. Ştim acum că acesta nu este cazul şi, prin urmare, nivelurile de blocare ale MDA sunt probabil să persistă la 10% dintre pui la vârsta de 12 săptămâni (RD Schultz, studiu nepublicat). Din acest motiv, toate ghidurile de vaccinare canină recomandă acum o serie de trei vaccinuri primare la pui: începând cu vârsta de 8-9 săptămâni, cu un al doilea vaccin 3-4 săptămâni mai târziu şi un al treilea vaccin administrat între 14-16 săptămâni (şi de preferinţă la sfârşitul de 16 săptămâni sau mai mult al acelui spectru). În mod esenţial, un vaccin „de stimulare" trebuie administrat puilor în primul an de viaţă, iar acesta este adesea administrat la vârsta de 12 luni sau la 12 luni după vaccinul primar final. Acolo unde se suspectează că MDA este scăzută, în multe ţări există produse care conţin antigene CDV şi CPV care pot fi administrate începând cu vârsta de 6 săptămâni, dar vaccinurile infecţioase nu trebuie administrate căţeilor la vârste mai mici (în special înainte de vârsta de 4 săptămâni).

În zonele endemice, puii trebuie vaccinaţi şi împotriva rabiei canine. Toate vaccinurile antirabice canine sunt produse ucise şi cu adjuvant. Recomandarea globală este ca unul dintre aceste vaccinuri să fie livrat la vârsta de 12 săptămâni, cu un al doilea vaccin administrat în primul an de viaţă. Orientările WSAVA sugerează, de asemenea, că în zonele extrem de endemice (de exemplu, în Africa sau Asia) un al doilea vaccin antirabic poate fi administrat la vârsta de 16 săptămâni.

Pentru câinii adulţi, livrarea vaccinării de bază este acum, de asemenea, relativ simplă. Vaccinurile de bază pentru câini (adică, CDV, CAV2 şi CPV2) sunt extrem de eficiente şi există o corelaţie extrem de puternică între prezenţa anticorpului seric împotriva antigenului şi protecţia împotriva bolii. Una dintre cele mai mari schimbări globale în practica de vaccinare canină a fost în ceea ce priveşte frecvenţa revaccinării de bază a câinilor adulţi. Vaccinurile infecţioase trivalente de bază au fost licenţiate iniţial cu o „durată a imunităţii" (DOI) de 1 an, ceea ce înseamnă pur şi simplu că un studiu experimental de provocare a determinat că câinii vaccinaţi erau protejaţi la 1 an de la vaccinare împotriva provocării infecţioase. Cu toate acestea, acesta a fost întotdeauna un DOI minim şi a fost bine recunoscut că câinii vaccinaţi în mod corespunzător ca pui (şi niciodată din nou) aveau de obicei concentraţii de anticorpi seric de protecţie pe tot parcursul vieţii. Acum există date care arată că DOI minim pentru vaccinurile infecţioase cu miezul canin este de fapt de 9 ani (prin provocare experimentală)13 şi că titrurile de anticorpi de protecţie pot persista cel puţin 15 ani după vaccinarea căţeluşului. Ca răspuns la ghidurile de vaccinare, producătorii de vaccinuri au efectuat noi studii de provocare care au furnizat dovezi pentru un DOI minim de 3 sau 4 ani. În consecinţă, în ultimul deceniu, majoritatea fişelor de date privind vaccinurile au fost acum modificate pentru a reflecta acest fapt şi recomandă revaccinarea câinilor adulţi cu vaccinuri infecţioase de bază numai la fiecare 3 sau 4 ani.

Ştiind că revaccinarea trienală încă reflectă doar DOI minim şi că există o corelaţie excepţional de puternică între protecţie şi anticorpul seric la CDV, CAV şi CPV, mulţi practicieni aleg acum să efectueze teste serologice la fiecare 3 ani, în loc să revaccineze automat un câine adult. Testarea serologică a devenit acum mai accesibilă odată cu disponibilitatea truselor de testare în clinică care pot determina rapid dacă un câine are anticorpi seric la aceste trei antigene virale.

Vaccinarea câinilor adulţi împotriva rabiei poate fi acum efectuată trienal, deoarece în multe ţări vaccinurile antirabice neinfecţioase cu adjuvant produse la nivel internaţional poartă un DOI licenţiat de 3 ani. Acest lucru poate deveni problematic în ţările în care există încă o cerinţă legală de a furniza revaccinarea anuală, chiar şi acolo unde este disponibil un produs de 3 ani. În această situaţie, profesia de medic veterinar ar trebui să conducă în lobby pentru a permite legii să ţină pasul cu ştiinţa. De asemenea, este de remarcat faptul că în unele ţări există vaccinuri produse la nivel naţional cu un DOI de 1 an şi că nu există dovezi că aceste produse pot proteja pentru perioade mai lungi. În cele din urmă, vaccinarea antirabică pentru câinii de companie individuali care vizitează medicul veterinar este diferită de campaniile de vaccinare în masă din ţările endemice. În acest ultim context, este important să se menţină revaccinarea anuală, pur şi simplu din cauza fluctuaţiei ridicate a populaţiei în comunităţile de câini „roaming liber".

Vaccinarea non-core pentru câini

Cele mai utilizate vaccinuri non-core pentru câini sunt cele care conferă protecţie împotriva agenţilor patogeni din grupul responsabil de complexul bolii respiratorii infecţioase canine (CIRD) („tuse canină"; adică Bordetella bronchiseptica, CAV2 şi virusul parainfluenza canin [CPiV]; vezi cap. 227) şi împotriva leptospirozei (Tabelul 22;1708-22;1708). Alte vaccinuri

non-core cu disponibilitate geografică mai restrânsă includ cele împotriva Borrelia (vezi cap. 211), virusul gripal canin (CIV; vezi cap. 227), virusul herpes canin (vezi cap. 228), Leishmania (vezi cap. 221) şi Babesia (vezi cap. 221).

TABELUL 208-2

Vaccinarea Canin Noncore recomandată

Pentru detalii complete, consultaţi Ghidurile de vaccinare WSAVA11 sau AAHA9; utilizarea vaccinurilor non-core este selectată pe baza evaluării riscurilor. CAV2, adenovirus canin tip 2; CPiV, virusul parainfluenza canin.

Acolo unde stilul de viaţă al unui câine individual justifică utilizarea unui vaccin CIRD, trebuie amintit că în acest complex există numeroşi agenţi patogeni care nu sunt reprezentaţi în vaccinurile actuale şi că această boală are şi alte aspecte (de exemplu, de mediu). Un vaccin CIRD nu va preveni boala clinică, dar poate ameliora severitatea acesteia. Aceste vaccinuri sunt disponibile în diferite combinaţii ale celor trei antigene enumerate mai sus şi fie sub formă de formulări injectabile (Bordetella bronchiseptica neinfecţioasă ucisă), intranazală (Bordetella bronchiseptica infecţioasă atenuată cu sau fără CPiV şi CAV2) şi acum, orală (Bordetella bronchiseptica infecţioasă atenuată). Vaccinurile intranazale şi orale pot fi administrate ca doză unică la căţei (vaccinurile intranazale pot fi utilizate încă de la vârsta de 3-4 săptămâni, iar vaccinul oral de la vârsta de 8 săptămâni), în timp ce vaccinurile injectabile sunt administrate prin două injecţii la 2-4 săptămâni. Toate aceste vaccinuri trebuie administrate anual câinilor adulţi pentru a menţine imunitatea protectoare.

Leptospiroza canină este în prezent o boală care primeşte mult interes în cercetare (vezi cap. 217). Numeroase studii încep acum să măsoare prevalenţa geografică a acestei infecţii şi serogrupurile bacteriilor implicate în cazurile de teren. Aceste noi cunoştinţe au condus la introducerea de noi vaccinuri multivalente neinfecţioase (ucise) împotriva leptospirozei canine.16 Vaccinul tradiţional canin Leptospira conţinea serogrupurile L. canicola şi L. icterohaemorrhagiae, dar acum vaccinuri trivalente sau cvadrivalente (de exemplu, în Statele Unite ale Americii L. canicola, L. icterohae) şi L. icterohaemorr grippogia) poartă L. grippogia. o gamă mai largă de serogrupuri. Un câine vaccinat împotriva leptospirozei ar putea fi în continuare susceptibil la boală, deoarece există numeroase serogrupuri (neincluse în vaccinuri) care pot provoca această infecţie. În multe părţi ale lumii, vaccinul canin Leptospira este considerat „de bază" mai degrabă decât „non-core" din cauza credinţei că aceasta este o boală foarte răspândită şi severă, care are, de asemenea, potenţiale implicaţii zoonotice. Cu toate acestea, în alte zone boala nu este recunoscută, aşa că liniile directoare globale reflectă acest lucru prin clasificarea vaccinului ca non-core.

Sfaturile privind vaccinarea căţeilor împotriva leptospirozei diferă între fişele tehnice de vaccin şi recomandările ghidurilor, deşi în toate cazurile se recunoaşte că sunt necesare două doze de vaccin, la 2-4 săptămâni distanţă. Studiile experimentale efectuate de

producători au dovedit că vaccinul poate induce imunitate atunci când este integrat cu sincronizarea vaccinurilor de bază canine administrate cățeilor; cu toate acestea, liniile directoare sugerează amânarea administrării vaccinului până la finalizarea seriei virale de bază (adică, la 16 săptămâni sau mai mult). Această recomandare se bazează în mare parte pe preocupările tradiționale că bacterinele cu adjuvant pot declanșa reacții alergice la câinii tineri. Indiferent de vaccinul Leptospira utilizat, câinii adulți trebuie revaccinați anual pentru a menține imunitatea protectoare, iar liniile directoare WSAVA sugerează, de asemenea, că pentru câinii cu risc crescut de expunere, ar putea fi luată în considerare revaccinarea la 6 luni.

CIV neinfecțios (virus ucis) sau Borrelia (bacterie ucisă sau vaccinuri subunități recombinate) se administrează cățeilor prin injecție (de două ori, la 2-4 săptămâni distanță) și apoi prin rapel anual câinilor adulți.

Vaccinuri nerecomandate pentru câini

Grupurile de ghiduri de vaccinare nu recomandă, în general, utilizarea vaccinurilor împotriva coronavirusului enteric canin (CCoV) sau Giardia. CCoV induce numai boli gastrointestinale ușoare la câini, cu excepția cazului în care există infecție concomitentă cu CPV și nu a fost posibilă inducerea bolii CCoV experimentale la câini cu vârsta peste 6 săptămâni, ceea ce face imposibilă evaluarea eficacității oricărui vaccin. Studiile de teren nu au arătat dovezi clare că CCoV este un agent patogen gastrointestinal primar la această specie. Vaccinurile Canine Giardia au fost acum eliminate de pe majoritatea piețelor globale, dar persistă în unele țări. Infecția cu Giardia canină este de prevalență scăzută, nu pune viața în pericol, răspunde la terapie și este rareori zoonotică. Nu există dovezi că tulpina de Giardia inclusă în vaccin conferă protecție încrucișată împotriva multiplelor tulpini care ar putea infecta câinii.

Vaccinarea de bază pentru pisici

Vaccinurile de bază pentru pisici sunt universal considerate a fi cele care protejează împotriva FPV (vezi cap. 225), FHV1 (vezi cap. 229) și calicivirus feline (FCV; vezi cap. 229), iar în orice țară în care rabia este o boală endemică (vezi cap. 226), pisicile ar trebui, de asemenea, să primească vaccinarea împotriva rabiei, chiar dacă legea nu este obligatorie (T3). Vaccinurile de bază pentru pisici sunt adesea disponibile ca o combinație trivalentă de antigene infecțioase (virale vii modificate) sau antigene neinfecțioase (adjuvantați uciși sau neadjuvantați), iar în unele țări este disponibilă o combinație infecțioasă intranazală (virale vii modificate). Cele două componente ale tractului respirator (FHV1 și FCV) sunt, de asemenea, formulate uneori ca un vaccin bivalent pentru a fi utilizat împreună cu vaccinul FPV monovalent. Un produs FCV neinfecțios (ucis și fără adjuvant) conține două tulpini de virus. În general, preferința ar trebui să fie pentru vaccinul injectabil infecțios ca induce cel mai eficient răspuns de protecție la toate cele trei componente; cu toate acestea, vaccinurile neinfecțioase trebuie selectate pentru a fi utilizate la pisicile infectate cu retrovirus sau pentru rarele ocazii în care pisicile ar putea fi vaccinate în timpul sarcinii sau pentru a fi utilizate în gospodăriile cu mai multe pisici unde nu există o boală preexistentă a tractului

respirator superior. Aceleaşi vaccinuri antirabice neinfecţioase (omorâte şi cu adjuvant) sunt utilizate la pisici ca şi la câini, dar pentru pisică există în plus un vaccin recombinant neinfectios cu vector viral împotriva rabiei.

TABELUL 208-3

Vaccinarea recomandată pentru feline

Pentru detalii complete, consultaţi Ghidurile de vaccinare WSAVA,11 AAFP8 sau ABCD10.

DOI, Durata imunității; FCV, calicivirus felin; FHV1, herpesvirus-1 felin; FPV, virusul panleucopeniei feline.

Aceleaşi consideraţii legate de MDA se aplică la pisoi ca şi la căţei; cu toate acestea, studii recente sugerează că persistenţa MDA la pisoi poate fi chiar mai lungă decât la pui, unii pisoi având niveluri de blocare ale MDA până la vârsta de 20 de săptămâni.17,18 Sfaturile pentru vaccinarea de bază a pisoilor sunt similare cu cele pentru căţei. Vaccinarea ar trebui să înceapă la vârsta de 8-9 săptămâni, cu o a doua doză administrată 3-4 săptămâni mai târziu şi a treia doză administrată la 16 săptămâni sau mai mult (trecând de la unele recomandări curente pentru 14-16 săptămâni). Din nou, revaccinarea în primul an de viaţă, adesea la vârsta de 12 luni sau la 12 luni după vaccinarea primară finală, este crucială. Vaccinarea antirabică a pisoilor se face printr-o singură injecţie la vârsta de 12 săptămâni, cu o a doua injecţie la 12 luni.

Vaccinarea de bază a pisicilor adulte este supusă unei dezbateri mai mari decât cea pentru câine. Un număr de vaccinuri FPV (fie produse monovalente, fie în care FPV este încorporat într-un vaccin trivalent) au acum un DOI minim licenţiat de 3 ani. Vaccinurile FPV, ca şi vaccinurile canine de bază, prezintă o corelaţie puternică între prezenţa anticorpilor seric şi protecţie, dar nu este cazul componentelor FHV1 şi FCV. Vaccinurile FPV conduc, de asemenea, la o protecţie de lungă durată, cu un DOI minim demonstrat de 7,5 ani pentru vaccinul neinfecţios într-un studiu.19 Prin urmare, atunci când gama de produse disponibilă permite, recomandările actuale sunt pentru revaccinarea trienală a pisicilor adulte împotriva FPV. Având în vedere corelaţia puternică dintre seropozitivitate şi protecţie pentru FPV, unele practici aleg acum să utilizeze trusa de testare serologică rapidă în clinică pentru a determina protecţia şi a decide cu privire la frecvenţa revaccinării.20,21 Reţineţi că astfel de teste serologice nu ar trebui să formeze baza de luare a deciziilor pentru componentele centrale ale tractului respirator superior.

În schimb, toate vaccinurile actuale FHV1 şi FCV pentru feline poartă un DOI minim licenţiat de 1 an, deşi în acelaşi studiu citat mai sus, un vaccin trivalent neinfecţios a oferit o protecţie la fel de bună împotriva provocării infecţioase la pisicile vaccinate ultima dată cu 7,5 ani în urmă, în comparaţie cu pisicile care au primit vaccinuri de rapel obişnuite pentru

adulţi. Recomandările pentru revaccinarea pisicilor adulte împotriva FHV1 şi FCV sunt, prin urmare, mai variabile şi determinate de riscul de expunere al fiecărei pisici. O pisică cu risc scăzut (de exemplu, un animal solitar de interior care nu vizitează crizele) poate fi vaccinată în siguranţă trienal (ca pentru FPV), dar o pisică cu risc ridicat (de exemplu, o pisică de interior-exterior sau o pisică dintr-o gospodărie cu mai multe pisici sau care vizitează în mod regulat pisici) poate primi mai bine un vaccin anual sau bienal împotriva componentelor virusului respirator respirator superior.

Pisicile adulte pot fi revaccinate împotriva rabiei trienal (în funcţie de cerinţele legale) atunci când se utilizează fie un vaccin neinfecţios (adjuvant ucis), fie un vaccin recombinat cu vector de virus care poartă un DOI licenţiat de 3 ani.

Vaccinarea non-core pentru pisici

Vaccinurile secundare pentru pisici le includ pe cele care protejează împotriva FeLV (vezi cap. 223), Chlamydia felis (fostă Chlamydophila felis; vezi cap. 229) şi Bordetella bronchiseptica (vezi cap. 227 şi 229). Vaccinul împotriva virusului imunodeficienţei feline (FIV; vezi cap. 222) este clasificat în mod variabil ca necorespunzător sau nerecomandat (Tabelul 208-4).

TABELUL 208-4

Vaccinarea recomandată pentru feline noncore

Pentru detalii complete, consultaţi Ghidurile de vaccinare WSAVA,11 AAFP8 sau ABCD10; utilizarea vaccinurilor non-core este selectată pe baza evaluării riscurilor.

FeLV, virusul leucemiei feline; FIV, virusul imunodeficienţei feline.

Prevalenţa infecţiei cu FeLV variază geografic şi s-a redus în ultimii ani, dar în multe ţări este considerat important să se ofere protecţie pisicilor împotriva acestui virus, iar în unele ţări vaccinul este considerat mai mult de bază decât noncore. Este disponibilă o gamă de vaccinuri FeLV, inclusiv vaccinuri neinfecţioase (virus întreg ucis) şi vaccinuri subunităţi, ambele fiind adjuvantate şi un produs recombinat cu vector de virus şi fără adjuvant. În general, aceste vaccinuri pot fi administrate la pisoi de la vârsta de 8 săptămâni, cu un al doilea vaccin administrat 3-4 săptămâni mai târziu. Ghidurile WSAVA recomandă apoi un vaccin de rapel de 12 luni şi revaccinarea ulterioară a pisicilor adulte numai la fiecare 3 ani după aceea, ceea ce este mai lung decât DOI licenţiat de 1 an purtat de aceste produse.

Vaccinurile Chlamydia felis pot fi utilizate în grupuri cu mai multe pisici în care există un fundal de infecţii asociate cu boala clinică. Sunt disponibile vaccinuri injectabile infecţioase (vii atenuate) şi neinfecţioase (adjuvant ucis). Acestea pot fi utilizate la pisoi de la vârsta de 9

săptămâni cu un al doilea vaccin 3-4 săptămâni mai târziu şi cu un rapel anual pentru pisicile adulte cu risc susţinut de expunere.

Vaccinul Bordetella bronchiseptica ar putea fi luat în considerare pentru pisicile aflate în situaţii similare cu risc ridicat. Vaccinul este un produs intranazal infecţios (atenuat) care poate fi utilizat ca doză unică la pisoii cu vârsta peste 8 săptămâni, cu un rapel anual pentru animalele adulte cu risc susţinut de expunere.

Vaccinul FIV a fost controversat din mai multe motive: (1) a existat o dezbatere cu privire la dacă cele două clase de virus conţinute în vaccin (A şi D) protejează în mod eficient împotriva altor clade care domină în zone geografice diferite, (2) vaccinul duce la seropozitivitate care va interfera cu diagnosticarea utilizând metode serologice (dar nu moleculare) şi trebuie administrat (3) vaccinul repetat, adjuvant (3) mai jos). Vaccinul este un produs neinfecţios (omorâți și cu adjuvant) care poate fi administrat pisicuțelor începând cu vârsta de 8 săptămâni, cu două injecţii suplimentare la fiecare 2-3 săptămâni, o injecţie de 12 luni şi apoi un rapel anual pentru pisicile adulte considerate a fi cu risc susţinut.

După cum sa discutat mai sus, unul dintre factorii de risc pentru FISS (vezi cap. 346) este privit ca fiind administrarea de vaccinuri cu adjuvant. Există sfaturi diferite privind ghidurile despre cum să minimizaţi cel mai bine riscul de FISS. În mod clar, alegerea vaccinurilor feline fără adjuvant în detrimentul cu adjuvant este o posibilitate, iar minimizarea utilizării vaccinurilor non-core este o alta. Locul de administrare a vaccinurilor, în special a produselor cu adjuvant, trebuie luat în considerare cu atenţie la pisică. Recomandările variază de la pielea abdomenului lateral11 la membrele posterioare distale8 până la un nou studiu care să ia în considerare vaccinarea în coadă.22 Indiferent de protocolul adoptat, ar fi util să se rotească locurile de injectare (de vaccinuri sau orice alt produs) în pielea unei pisici şi să nu se injecteze în mod repetat în gâtul.

Livrarea vaccinării

Ghidurile de vaccinare oferă sfaturi ştiinţifice actuale privind cele mai bune practici pentru vaccinarea caninelor şi felinelor; cu toate acestea, ei subliniază şi că ar trebui să schimbăm modul în care vaccinarea este „vândută” clienţilor. Conceptul vizitei veterinare anuale pentru un „apel de vaccin” ar trebui înlocuit cu noul concept de „control anual de sănătate”, care ia în considerare starea generală de sănătate şi bunăstare a animalului, discuţia despre vaccinul care ar putea fi administrat într-un an fiind doar o parte a acestei discuţii. În acest fel, ar trebui să se pună accent pe consultarea şi expertiza profesională, mai degrabă decât pe conţinutul acului şi seringii.

Referințe

Day MJ, Schultz RD. Imunologie veterinară: principii şi practică. ed 2. CRC Press: Londra; 2014.

Ek-Kommonen C, Sihvonen L, Pekkanen K, et al. Focar de ciurală canină la câinii vaccinaţi în Finlanda. Vet Rec. 1997;141:380.

Decaro N, Crescenzo G, Desario C, et al. Viremia pe termen lung şi excreţia fecale la pui după vaccinarea cu parvovirusul canin viu modificat. Vaccin. 2014;32:3850.

Bergman PJ, Camps-Palau MA, McKnight JA, et al. Dezvoltarea unui program de vaccin ADN xenogen pentru melanomul malign canin la Centrul Medical Animal. Vaccin. 2006;24:4582.

Ziua MJ. Efecte secundare ale vaccinului - realitate şi ficţiune. Vet Micro. 2006;117:51.

Moore GE, Guptill LE, Ward MP şi colab. Efecte adverse diagnosticate în termen de trei zile de la administrarea vaccinului la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1102.

Moore GE, DeSantis-Kerr AC, Guptill LF, et al. Evenimente adverse după administrarea vaccinului la pisici: 2560 cazuri (2002-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:94.

Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, et al. Raport 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel. J Fel Med Surg. 2013;15:785.

Welborn LV, DeVries JG, Ford R şi colab. Ghidurile de vaccinare canină AAHA din 2011. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:1.

Hosie MJ, Addie D, Belak S, et al. Ghid de vaccinare Matrix: recomandări ABCD pentru pisici de interior/exterior, pisici de salvare a adăposturilor şi animale de reproducţie. J Feline Med Surg. 2013;15:540.

Day MJ, Horzinek M, Schultz RD. Ghid pentru vaccinarea câinilor şi pisicilor. J Small Anim Pract. 2010;51:338.

Day MJ, Karkare U, Schultz RD, et al. Recomandări privind vaccinarea pentru practicienii asiatici de animale mici: un raport al grupului de ghiduri de vaccinare WSAVA. J Small Anim Pract. 2015;56:77.

Schultz RD, Thiel B, Mukhtar E, et al. Vârsta şi imunitatea protectoare pe termen lung la câini şi pisici. J Comp Pathol. 2010;142:S102.

Gray LK, Crawford PC, Levy JK şi colab. Comparaţie a două teste pentru detectarea anticorpilor împotriva parvovirusului canin şi a virusului bolii canine la câinii admişi într-un adăpost de animale din Florida. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1084.

Litster A, Nichols J, Volpe A. Prevalenţa rezultatelor pozitive ale testelor de anticorpi pentru parvovirusul canin (CPV) şi virusul distemper canin (CDV) şi răspunsul la vaccinarea vii modificată împotriva CPV şi CDV la câinii care intră în adăposturile de animale. Vet Micro. 2012;157:86.

Klaasen HLBM, van der Veen M, Sutton D, et al. Un nou vaccin tetravalent împotriva leptospirozei canine oferă cel puţin 12 luni imunitate împotriva infecţiilor. Vet Immunol Imunopatol. 2014;158:26.

DiGangi BA, Levy JK, Griffin B, et al. Efectele anticorpilor derivaţi de la mamă asupra răspunsurilor serologice la vaccinare la pisoi. J Feline Med Surg. 2011;14:118.

Jakel V, Cussler K, Hanschmann KM şi colab. Vaccinarea împotriva panleucopeniei feline: implicaţii dintr-un studiu de teren la pisoi. BMC Vet Res. 2012;8:62.

Scott FW, Geissinger CM. Imunitate pe termen lung la pisicile vaccinate cu un vaccin trivalent inactivat. Am J Vet Res. 1999;60:652.

DiGangi BA, Gray LK, Levy JK şi colab. Detectarea titrurilor de anticorpi de protecţie împotriva virusului panleucopeniei feline, herpesvirus-1 felin şi calicivirus feline la pisici de adăpost, folosind un ELISA la punctul de îngrijire. J Feline Med Surg. 2011;13:912.

Mende K, Stuetzer B, Truyen U, et al. Evaluarea unui test intern de imunosorbţie legat de enzime punctuale pentru a detecta anticorpi împotriva virusului panleucopeniei feline. J Fel Med Surg. 2014;16:805.

Hendricks CG, Levy JK, Tucker SJ şi colab. (2014) Vaccinarea cozii la pisici: un studiu pilot. J Feline Med Surg. 2014;16:275.

CAPITOLUL 209

Rezistenţă antimicrobiană, supraveghere şi infecţii nosocomiale

J. Scott Weese

Introducere

Rezistenţa la antimicrobiene (AMR) a fost o preocupare clinică încă de la scurt timp după introducerea antimicrobienelor, iar acum reprezintă o problemă semnificativă atât în medicina veterinară, cât şi în cea umană. În timp ce principalele preocupări legate de RAM au fost accentuate în ultimii 50 de ani, AMR nu este un fenomen nou. Bacteriile au dezvoltat mijloace de rezistenţă la efectele substanţelor antimicrobiene de milenii, ca o modalitate de a contracara războiul biologic în curs între microbii din mediu. Oamenii au valorificat această abilitate pentru un câştig extraordinar, prin dezvoltarea de antimicrobiene terapeutice din aceste substanţe care apar în mod natural. Cu toate acestea, am suferit şi consecinţe profunde ale capacităţii bacteriilor de a se sustrage antimicrobiene. Pe măsură ce antimicrobienele devin mai importante pentru menţinerea sănătăţii pacienţilor, implicaţiile AMR devin mai mari. În plus, deoarece capacitatea bacteriilor de a dezvolta noi metode de rezistenţă depăşeşte capacitatea (sau mai degrabă, eforturile) de a dezvolta noi antimicrobiene, AMR va continua, fără îndoială, să aibă un impact major asupra medicinei animalelor de companie.

Rezistența antimicrobiană la animalele mici

Agenții patogeni de îngrijorare

Rezistența antimicrobiană poate fi o preocupare pentru aproape orice agent patogen, dar problemele sunt mai mari în rândul anumitor bacterii din cauza tendinței lor de a dobândi rezistență și a rolului lor în boală. O listă de bacterii cu rezistență la mai multe medicamente (MDR) poate varia între regiuni, între clinicile din aceeași regiune sau chiar între serviciile clinice (de exemplu, dermatologie versus îngrijiri critice) din aceeași unitate. Lista este, de asemenea, în continuă evoluție, deoarece problemele de îngrijorare acum ar fi putut fi de îngrijorare limitată, sau chiar necunoscute, cu doar câțiva ani în urmă.

Stafilococii rezistenți la meticilină (MR) sunt printre cei mai importanți agenți patogeni oportuniști la animale (și la oameni). Aceasta include S. pseudintermedius rezistent la meticilină (MRSP), o cauză din ce în ce mai frecventă a infecțiilor cutanate și ale țesuturilor moi la câini (și, într-o măsură mai mică, la pisici); S. aureus rezistent la meticilină (MRSA), o cauză predominant asociată omului a infecțiilor oportuniste la câini și pisici; și o varietate de alte specii stafilococice rezistente la meticilină cu potențial patogen diferit. Dincolo de rezistența lor inerentă la aproape toate antimicrobienele beta-lactamice, stafilococii MR, în special MRSP, sunt adesea rezistenți la o gamă largă de alte antimicrobiene, limitând sever opțiunile de tratament. Există și preocupări zoonotice, în special pentru MRSA.

Enterobacteriaceae producătoare de beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL) sunt bacterii Gram-negative care posedă gene care le fac rezistente la cefalosporine și monobactami cu spectru extins (a treia generație). Ele sunt din ce în ce mai răspândite la pacienții veterinari și sunt un motiv de îngrijorare din cauza rezistenței lor inerente, a potențialului de stabilire a rezervoarelor pe termen lung în microbiota intestinală și a potențialului de transmitere zoonotică.1-3.

Enterobacteriaceae producătoare de carbapenemază (CPE) sunt bacterii Gram-negative care sunt rezistente la carbapeneme (de exemplu, meropenem).4-6 În timp ce carbapenemele sunt utilizate mai puțin frecvent în medicina veterinară, CPE sunt de obicei rezistente la multe alte antimicrobiene, iar pierderea eficacității medicamentelor de ultimă linie este extrem de îngrijorătoare, cum ar fi meropenem. În prezent, CPE pare a fi rar la animale, dar dacă (sau pe măsură ce) prevalența acestor organisme crește la oamenii din comunitate, transmiterea la animale este probabil inevitabilă. O îngrijorare și mai mare este apariția Enterobacteriaceae producătoare de metaloproteinaza 1 (NDM-l) din New Delhi, cu unele izolate care se apropie de rezistența pan-pan.7 Deși în prezent acest lucru pare să prezinte un risc limitat pentru pacienții veterinari din cauza rarității sale, ar putea fi o problemă emergentă și, în mod curios, se pare că una dintre primele izolate NDM-1 identificate din America de Nord, care conținea o pisică urinară8. evidențiază un potențial realist pentru o „infecție netratabilă", una cauzată de o bacterie care este rezistentă la toate opțiunile disponibile.

Enterococii tind să aibă o virulenţă limitată în comparaţie cu alţi oportunişti, dar rezistenţa nu este neobişnuită şi unele infecţii pot fi dificil de tratat. Datorită rezistenţei lor inerente la multe antimicrobiene, rezistenţa dobândită la mai multe antimicrobiene poate împiedica tratamentul prin reducerea numărului deja limitat de opţiuni antimicrobiene viabile. Enterococii rezistenţi la vancomicină (VRE) sunt subiectele celor mai atenţi la oameni.9 În timp ce ERV sunt rare la câini şi pisici,10,11 enterococii care sunt susceptibili la vancomicină, dar rezistenţi la majoritatea celorlalte opţiuni sunt relativ comune şi pot fi o provocare de tratat.

Aceasta este departe de a fi o listă exhaustivă, iar agenţii patogeni rezistenţi la un singur antimicrobian pot avea o relevanţă clinică semnificativă dacă acel antimicrobian este ales empiric pentru a trata un pacient.

Prevalenţa şi Incidenţa

Majoritatea agenţilor patogeni rezistenţi sunt oportunişti care pot fi găsiţi la indivizii sănătoşi.12-15 Ratele de transport variază foarte mult între diferite bacterii, diferite specii şi diferite regiuni, dar este rezonabil să presupunem că un procent mic, dar apreciabil, de animale clinic normale elimină unul sau mai mulţi agenţi patogeni rezistenţi în orice moment. Aceşti purtători pot fi surse de infecţie pentru ei înşişi, pentru alte animale sau pentru oameni, iar eliminarea agenţilor patogeni MDR de către animalele sănătoase reprezintă una dintre cele mai mari provocări pentru controlul infecţiei cu MDR.

Incidenţa infecţiilor cauzate de agenţi patogeni rezistenţi este puţin înţeleasă. În timp ce ratele de transport au fost bine definite pentru unii agenţi patogeni, cum ar fi MRSP, datele privind incidenţa bolilor sunt mai puţin bine descrise. În special, incidenţa bolii în instituţiile de îngrijire primară (nerecomandări) este neclară şi probabil variabilă între regiuni. Înţelegerea ratelor de infecţie locale şi specifice unităţii este importantă pentru identificarea problemelor, determinarea abordărilor optime de diagnostic şi tratament, pentru implementarea măsurilor relevante de control al infecţiei şi pentru consilierea adecvată a clienţilor.

Impactul rezistenţei antimicrobiene

La oameni, infecţiile cauzate de diferiţi agenţi patogeni rezistenţi s-au dovedit a fi asociate cu morbiditate, mortalitate şi costuri de tratament semnificativ mai mari.16-18 Datele echivalente lipsesc în mare parte în medicina veterinară, în principal din cauza limitărilor limitate ale evaluării sau studiilor. De exemplu, nu a fost raportată nicio diferenţă în ceea ce priveşte mortalitatea pentru MRSP faţă de S. pseudintermedius susceptibil la meticilină într-un studiu19; cu toate acestea, cele mai multe cazuri au implicat infecţii ale pielii, care nu ar fi de aşteptat să fie asociate cu mortalitatea, chiar dacă sunt tratate ineficient. Este rezonabil să presupunem că infecţiile cauzate de agenţii patogeni MDR au un impact mai mare asupra pacientului decât cele cauzate de agenţii patogeni susceptibili, dar acesta este rezultatul eşecului terapiei antimicrobiene empirice. Agenţii patogeni rezistenţi nu sunt în mod inerent mai virulenţi decât agenţii patogeni susceptibili, deoarece genele de rezistenţă

doar conferă rezistenţă antimicrobiană. Acest lucru evidenţiază necesitatea testării diagnostice prompte pentru a identifica rezistenţa, deoarece rezultatul infecţiilor cauzate de infecţii rezistente versus infecţii susceptibile ar trebui să fie identic dacă este început un tratament adecvat, lucru care depinde de testarea diagnostică.

Factori de risc

Au fost identificaţi diverşi factori de risc pentru eliminarea diferiţilor agenţi patogeni MDR. Acestea se referă în mare măsură la expunerea la antimicrobiene şi la spitalele veterinare, dar includ şi factori precum sursa (de exemplu, adăpostul versus gospodărie) şi contactul cu instituţiile medicale umane.1,20-22 În ciuda acestor studii, înţelegerea largă a epidemiologiei agenţilor patogeni MDR, în special în populaţia generală, este puţin înţeleasă.

Riscuri zoonotice

Mulţi agenţi patogeni AMR care afectează animalele pot infecta şi oamenii. Tulpinile indistinguibile de MRSA, enterococi MDR şi bacterii producătoare de ESBL pot fi găsite la oameni şi animale, susţinând îngrijorările că animalele infectate sau colonizate ar putea fi o sursă de infecţie a contactelor umane. Cu toate acestea, rolul real al animalelor în infecţia umană şi incidenţa infecţiei zoonotice sunt în mare parte necunoscute. Reducerea incidenţei acestor infecţii la animale şi utilizarea practicilor de bază de control al infecţiilor pentru a reduce transmiterea animal-animal, animal-om şi om-animal sunt probabil cele mai importante măsuri pentru reducerea riscurilor de boli zoonotice.

Controlul rezistenţei antimicrobiene

Rezistenţa antimicrobiană nu poate fi eliminată. Chiar şi retragerea completă a antimicrobienelor nu ar duce la revenirea tuturor bacteriilor la o stare pan-sensibilă. Obiectivele administrării antimicrobiene sunt de a reduce incidenţa RAM şi de a reduce impactul clinic al RAM (atât la animale, cât şi la oameni). Deşi este simplu în concept, acest lucru poate fi dificil în aplicare din cauza limitărilor în cunoştinţele despre impactul utilizării antimicrobiene şi restricţiile antimicrobiene asupra RAM.

Testare de diagnosticare

Atunci când tendinţele agenţilor patogeni şi rezistenţei sunt previzibile, testarea diagnostică este mai puţin importantă. Cu toate acestea, odată cu apariţia pe scară largă a RAM atât în spitalele veterinare, cât şi în comunitate, este mai dificil să se prezică cu precizie rezultatele patogenului şi susceptibilităţii, complicând alegerile empirice antimicrobiene şi crescând probabilitatea eşecului tratamentului empiric. Acest lucru evidenţiază importanţa testării diagnostice. În timp ce agenţii patogeni MDR nu sunt în mod inerent mai virulenţi decât omologii lor susceptibili, tratamentul de succes depinde de informaţii de diagnostic prompte şi eficiente, astfel încât să poată fi început un tratament adecvat. În plus, proliferarea AMR în microbiota comensală, inclusiv în bacteriile care pot fi izolate în mod obişnuit din probele clinice ca contaminanţi, indică necesitatea colectării adecvate a

probelor şi luarea în considerare a relevanţei clinice a rezultatelor culturii pentru a preveni tratamentul inutil al MDR, dar bacteriile irelevante din punct de vedere clinic. Tratamentul inutil poate fi redus prin evitarea contaminării în timpul recoltării probei, asigurându-se că laboratoarele urmează practicile standard de testare şi raportare şi luând în considerare relevanţa clinică a rezultatelor (nu tratarea orbeşte fiecare bacterie care este raportată pe rezultatul unei culturi).

Ghid de tratament

În medicina umană, s-au depus eforturi extinse pentru dezvoltarea de ghiduri clinice pentru a optimiza diagnosticul şi gestionarea unei game largi de boli.23-25 Aceste ghiduri se bazează pe o revizuire amănunţită a dovezilor ştiinţifice, care de obicei include numeroase studii clinice mari şi bine concepute. Elaborarea ghidurilor clinice este o apariţie relativ recentă în medicina veterinară, dar câteva ghiduri clinice au fost lansate în ultimii ani (Tabelul 209-1), inclusiv ghiduri îndreptate în mod special către terapia antimicrobiană, precum şi declaraţii de consens mai ample, bazate pe boală, care includ recomandări de tratament. O slăbiciune a majorităţii (dacă nu a tuturor) ghidurilor veterinare este lipsa datelor de susţinere de înaltă calitate. Spre deosebire de numeroasele studii mari bine concepute care sunt adesea disponibile la om, ghidurile veterinare se bazează de obicei pe o combinaţie de date umane, studii veterinare mici, informaţii de bază despre boală, principii ale terapiei antimicrobiene, studii farmacocinetice şi opiniile experţilor. Acestea pot fi încă documente foarte utile; cu toate acestea, lipsa dovezilor evidenţiază o slăbiciune importantă în cercetarea bolilor infecţioase veterinare care probabil împiedică diagnosticarea şi tratamentul optim.

TABELUL 209-1

Exemple de ghiduri clinice

Programe de administrare a antimicrobiene

Preocupările legate de RAM au dus la dezvoltarea unor programe cuprinzătoare pentru îmbunătăţirea utilizării antimicrobiene în medicina umană. Deşi s-au concentrat în principal pe spitale, eforturile de îmbunătăţire a prescripţiei antimicrobiene la nivel comunitar (de exemplu, medic generalist) au fost, de asemenea, implementate.26-28 Obiectivele generale sunt de a limita utilizarea inadecvată şi excesivă a antimicrobienelor, optimizând în acelaşi timp rezultatele pacientului. Aceste programe pot lua mai multe forme, dar elementele de bază sunt prezentate în Tabelul 209-2.

TABELUL 209-2

Elementele de bază ale programelor de administrare a antimicrobiene36

AMR, rezistenţă antimicrobiană.

Restricţie antimicrobiană

Restricţionarea accesului la antimicrobiene este un domeniu controversat, dar pe care medicina veterinară trebuie să-l abordeze. Unele ţări (de exemplu, Ţările de Jos) au interzis utilizarea anumitor clase de antimicrobiene (de exemplu, carbapenemele), în timp ce altele au restricţionat când şi cum pot fi utilizate medicamente precum fluorochinolonele şi cefalosporinele de generaţia ulterioară (a treia sau a 4-a) la animale. Sa recomandat ca medicina veterinară să ia în considerare practicile de restricţie voluntară atât pentru a optimiza utilizarea claselor importante de antimicrobiene, cât şi pentru a demonstra o abordare proactivă (şi, prin urmare, poate reduce presiunea pentru restricţii largi de reglementare). Un exemplu în acest sens ar fi liniile directoare de restricţie a vancomicinei care sunt utilizate pentru unele facilităţi, care permit utilizarea medicamentului, dar numai în situaţii desemnate în mod specific, în care există o nevoie clară. Toate unităţile veterinare ar beneficia de luarea în considerare a practicilor lor de utilizare a antimicrobienelor şi dacă (sau care) practici de restricţie ar putea fi implementate atât pentru a optimiza îngrijirea pacientului, cât şi pentru a limita utilizarea medicamentelor de „ultimă instanţă”.

Prevenirea Bolilor

Poate cel mai mare impact pozitiv potenţial asupra utilizării antimicrobiene şi AMR este reducerea infecţiilor. Dacă infecţiile sunt prevenite, nevoia de antimicrobiene şi presiunea corespunzătoare pentru AMR sunt eliminate. În timp ce eliminarea completă a infecţiilor este imposibilă, o mai bună utilizare a programelor de medicină preventivă (de exemplu, vaccinare), gestionarea comorbidităţilor care ar putea predispune la infecţie (de exemplu, dermatita atopică, hiperadrenocorticism; vezi cap. 360) şi reducerea transmiterii agenţilor patogeni în spitalele veterinare şi locurile comunitare (de exemplu, canise, clase de căţei) ar putea avea un impact profund.

Referinţe

Belas A, Salazar AS, Da Gama LT, et al. Factori de risc pentru colonizarea fecalelor cu Escherichia coli producând beta-lactamaze AmpC cu spectru extins şi mediate de plasmide la câini. Vet Rec. 2014;175(8):202 [ePub înainte de tipărire].

Dierikx CM, van Duijkeren E, Schoormans AHW, et al. Apariţia şi caracteristicile izolatelor clinice cu spectru extins de beta-lactamaze şi AmpC derivate de la animale de companie şi cai. J Chimie antimicrobiană. 2012;67:1368-1374.

Moreno A, Bello H, Guggiana D, et al. Beta-lactamaze cu spectru extins aparţinând grupului CTX-M produse de tulpini de Escherichia coli izolate de la animalele de companie tratate cu enrofloxacină. Microbiol veterinar. 2008;129:203-208.

Abraham S, Wong HS, Turnidge J, et al. Bacteriile producătoare de carbapenemază la animalele de companie: o problemă de sănătate publică la orizont. J Chimie antimicrobiană. 2014;69:1155-1157.

Carbonne A, Thiolet JM, Fournier S, şi colab. Controlul unui focar în mai multe spitale de Klebsiella pneumoniae tip 2 producătoare de KPC în Franţa, din septembrie până în octombrie 2009. Euro Surveill. 2010;15(48):19734.

Woodford N, Wareham DW, Guerra B şi colab. Enterobacteriaceae producătoare de carbapenemază şi non-Enterobacteriaceae de la animale şi mediu: un risc emergent pentru sănătatea publică creat de noi? J Chimie antimicrobiană. 2014;69:287-291.

Borgia S, Lastovetska O, Richardson D, et al. Focar de enterobacteriace rezistente la carbapenem care conţin blaNDM-1, Ontario, Canada. Clin Infect Dis. 2012;55:e109-117.

Shaheen BW, Nayak R, Boothe DM. Apariţia unei gene care codifică metalo-beta-lactamaza (NDM-1) din New Delhi în izolate clinice de Escherichia coli recuperate de la animalele de companie din Statele Unite. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2013;57:2902-2903.

Zhanel GG, Decorby M, Laing N, et al. Agenţii patogeni rezistenţi la antimicrobieni în unităţile de terapie intensivă din Canada: rezultatele studiului Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU), 2005-2006. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2008;52:1430-1437.

Lopez M, Tenorio C, Torres C. Studiul rezistenţei la vancomicina la enterococii fecale de la oameni şi câini sănătoşi în Spania la un deceniu după interzicerea avoparcinei în Europa. Zoonoze de Sănătate Publică. 2013;60:160-167.

Rice EW, Boczek LA, Johnson CH, et al. Detectarea enterococilor rezistenţi la vancomicină intrinseci în fecalele animale şi umane. Diagn Microbiol Infect Dis. 2003;46:155-158.

Gibson JS, Morton JM, Cobbold RN, et al. Factori de risc pentru colonizarea rectală cu Escherichia coli multirezistentă a câinilor la internarea într-un spital veterinar. Epidemiol Infect. 2011;139:197-205.

Hanselman BA, Kruth S, Weese JS. Colonizarea stafilococică rezistentă la meticilină la câinii care intră într-un spital didactic veterinar. Microbiol veterinar. 2007;126:277-281.

Hoet AE, van Balen J, Nava-Hoet RC, et al. Profilul epidemiologic al câinilor Staphylococcus aureus-pozitivi rezistenţi la meticilină care ajung la un spital didactic veterinar. Vector Borne Zoonotic Dis. 2013;13:385-393.

Kottler S, Middleton JR, Perry J, et al. Prevalenţa Staphylococcus aureus şi Staphylococcus aureus rezistent la meticilină la trei populaţii. J Vet Intern Med. 2009;24:132-139.

Kyne L, Hamel MB, Polavaram R, et al. Costurile de îngrijire a sănătăţii şi mortalitatea asociate cu diareea nosocomială cauzată de Clostridium difficile. Clin Infect Dis. 2002;34:346-353.

Ott E, Bange FC, Reichardt C, et al. Costurile pneumoniei nosocomiale cauzate de Staphylococcus aureus rezistent la meticilină. J Hosp Infect. 2010;76:300-303.

Roberts RR, Scott DI, Cordell R, et al. Utilizarea modelării economice pentru a determina costurile spitaliceşti asociate infecţiilor nosocomiale. Clin Infect Dis. 2003;36:1424-1432.

Weese J, Faires M, Frank L, et al. Factori asociaţi cu infecţia cu Staphylococcus pseudintermedius rezistentă la meticilină versus sensibil la meticilină la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(12):1450- 1455.

Lehner G, Linek M, Bond R, et al. Studiu caz-control al factorului de risc al infecţiei cu Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) rezistent la meticilină la câini şi pisici în Germania. Microbiol veterinar. 2014;168:154-160.

Lefebvre SL, Reid-Smith RJ, Waltner-Toews D, et al. Incidenţa dobândirii Staphylococcus aureus rezistent la meticilină, Clostridium difficile şi alţi agenţi patogeni asociaţi cu îngrijirea sănătăţii de către câinii care participă la intervenţii asistate de animale. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1404-1417.

Gronthal T, Moodley A, Nykasenoja S, et al. Focar mare cauzat de Staphylococcus pseudintermedius ST71 rezistent la meticilină într-un spital didactic veterinar finlandez - de la controlul focarelor până la prevenirea focarelor. PLoS ONE. 2014;9:e110084.

Cohen SH, Gerding DN, Johnson S şi colab. Ghid de practică clinică pentru infecţia cu Clostridium difficile la adulţi: actualizare din 2010 de către Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) şi Infectious Diseases Society of America (IDSA). Controlul Infectării Hosp Epidemiol. 2010;31:431-455.

Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosticul, prevenirea şi tratamentul infecţiei urinare asociate cateterului la adulţi: ghiduri internaţionale de practică clinică din 2009 de la

Societatea de Boli Infecţioase din America. Clin Infect Dis. 2010;50:625-663.

Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America ghiduri pentru diagnosticul şi tratamentul bacteriuriei asimptomatice la adulţi. Clin Infect Dis. 2005;40:643-654.

Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, Pediatric Infectious Diseases Society. Declaraţie de politică privind administrarea antimicrobiene de către Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), Infectious Diseases Society of America (IDSA) şi Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). Controlul Infectării Hosp Epidemiol. 2012;33:322-327.

Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, et al. Impactul unei intervenţii de administrare antimicrobiană asupra scurtării duratei terapiei pentru pneumonia dobândită în comunitate. Clin Infect Dis. 2012;54:1581- 1587.

Dellit T, Owens R, McGowan J, et al. Infectious Diseases Society of America şi Society for Healthcare Epidemiology of America linii directoare pentru dezvoltarea unui program

instituţional de îmbunătăţire a administrării antimicrobiene. Clin Infect Dis. 2007;44:159-177.

Weese JS, Blondeau J, Boothe D, et al. Ghid de utilizare a antimicrobiene pentru tratamentul infecţiilor tractului urinar la câini şi pisici: grupul de lucru privind ghidurile antimicrobiene al Societăţii Internaţionale pentru Bolile Infecţioase ale Animalelor de companie. Vet Med Int. 2011;4:1-9.

Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, et al. Declaraţie de consens ACVIM pentru animalele mici privind boala Lyme la câini: diagnostic, tratament şi prevenire. J Vet Intern Med. 2006;20:422-434.

Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, et al. 2010 Declaraţie de consens ACVIM pentru animalele mici privind leptospiroza: diagnostic, epidemiologie, tratament şi prevenire. J Vet Intern Med. 2011;25:1-13.

Beco L, Guaguere E, Mendez CL, et al. Orientări sugerate pentru utilizarea antimicrobienelor sistemice în infecţiile bacteriene ale pielii: partea 2 - alegerea antimicrobiene, regimurile de tratament şi conformitatea. Vet Rec. 2013;172(3):1-8.

Egberink H, Addie D, Belak S şi colab. Infecţia cu Bordetella bronchiseptica la pisici Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:610-614.

Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, et al. Micobacterioze la pisici: ghiduri ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2013;15:591-597.

Gruffydd-Jones T, Addie D, Belak S, et al. Infecţia cu Chlamydophila felis Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:605-609.

Centre pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. Elementele de bază ale programelor de administrare a antibioticelor din spitale. [Centre pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor; Disponibil la] http://www.cdc.gov; 2014 [Accesat ultima dată 23 februarie 2015].

CAPITOLUL 210

Zoonoze

Michael R. Lappin

Introducere

Există mulţi agenţi infecţioşi care sunt „comuni, împărtăşiţi de sau transmisi în mod natural între oameni şi alte vertebrate”, care este una dintre definiţiile clasice pentru o boală zoonotică. În timp ce majoritatea preocupărilor legate de zoonoze este îndreptată către oamenii care dobândesc infecţii de la animale de companie sau alte animale, calea predominantă de infectare de la animale la om sau de la oameni la alte animale (antroponoză) variază în funcţie de agent. Pentru medicii veterinari care practică animalele mici, problemele majore referitoare la boala zoonotică se referă la protejarea personalului

şi a proprietarilor şi furnizarea de informaţii corecte proprietarilor pentru a-i ajuta în deciziile lor cu privire la deţinerea animalelor de companie în ceea ce priveşte riscurile de boli zoonotice.

Majoritatea agenţilor infecţioşi discutaţi în acest capitol pot infecta şi provoca boli la persoanele imunocompetente, dar boala este, în general, mai răspândită sau mai severă la persoanele care sunt imuno-deprimate. Există multe forme de imunosupresie la oameni care pot influenţa deciziile de deţinere a animalelor de companie; persoanele cu sindrom de imunodeficienţă dobândită (SIDA) sunt discutate frecvent. Cu toate acestea, există multe alte persoane care ar putea prezenta un risc mai mare de a dezvolta o boală clinică dacă sunt expuse la un agent zoonotic, inclusiv cei foarte bătrâni, foarte tineri şi cei care primesc chimioterapie pentru boli mediate imun, transplant de organe sau neoplazie. Persoanele imunodeprimate sunt uneori sfătuite să renunţe la animalele de companie. Cu toate acestea, dacă animalul de companie este sănătos şi sunt luate măsurile de precauţie adecvate, beneficiile pentru sănătate asociate cu deţinerea animalelor de companie pot depăşi riscul potenţial al deţinerii animalelor de companie. Lucrările continuă în întreaga lume pentru a încerca să determine adevăratele riscuri şi beneficii asociate cu deţinerea animalelor de companie.1,2 Toţi furnizorii de îngrijire a sănătăţii umane şi animale ar trebui să furnizeze informaţii exacte proprietarilor de animale de companie cu privire la riscurile şi beneficiile deţinerii animalelor de companie, astfel încât să se poată lua o decizie informată cu privire la achiziţionarea şi păstrarea animalelor de companie. Există acum multe resurse online care pot ajuta proprietarii, medicii veterinari şi medicii să lucreze împreună pentru a lua decizii logice de familie cu privire la deţinerea animalelor de companie. Site-ul web al Centrului pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor (CDC) „Healthy Pets Healthy People" este o resursă excelentă (http://www.cdc.gov/healthypets/index.html). Pentru persoanele cu afecţiuni asociate cu supresia imună, CDC „Linii directoare pentru prevenirea şi tratarea infecţiilor oportuniste la adulţii şi adolescenţii infectaţi cu HIV" este, de asemenea, o resursă excelentă (http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr58e324a1.htm).3

Mulţi agenţi infecţioşi pot infecta oamenii prin contact direct cu animalele de companie, exudatele sau excrementele acestora. Aceşti agenţi sunt cei mai importanţi pentru furnizorii de asistenţă medicală veterinară şi pentru proprietarii de câini şi pisici şi sunt discutaţi în acest capitol în funcţie de calea probabilă de expunere. Unii agenţi sunt „zoonoze vectoriale comune", care includ Anaplasma spp., Bartonella spp., Borrelia burgdorferi, Ehrlichia spp., Rickettsia spp. şi alţii. Pentru un număr dintre aceşti agenţi, animalul de companie aduce vectorul în mediul acasă, ceea ce poate duce la expunerea persoanei. Cu alţi agenţi zoonotici, inclusiv Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis şi Cryptococcus neoformans, proprietarul şi animalul de companie sunt infectaţi prin expunerea comună a mediului la agent.

Scopul acestui capitol este de a oferi o privire de ansamblu asupra zoonozelor comune canine şi feline întâlnite în practica animalelor mici. Ghidurile generale pentru evitarea transferului zoonotic al bolii pentru medicii veterinari şi proprietarii de animale de companie sunt enumerate în casetele 210-1 şi 210-2. Pentru unii dintre aceşti agenţi,

cititorul este direcţionat către alte secţiuni ale acestui manual pentru informaţii suplimentare referitoare la diagnostic şi tratament.

Caseta 210-1

Orientări generale pentru membrii personalului veterinar pentru a reduce riscul de transfer zoonotic al bolii

Membrii personalului veterinar ar trebui să se familiarizeze cu problemele zoonotice şi să aibă un rol activ în discutarea riscurilor şi beneficiilor pentru sănătate ale deţinerii animalelor de companie cu clienţii, astfel încât să poată fi luate decizii logice privind deţinerea şi gestionarea animalelor individuale.

Membrii personalului veterinar ar trebui să înveţe toţi proprietarii tehnici pentru a evita să fie muşcaţi sau zgâriaţi.

Membrii personalului veterinar ar trebui să le explice proprietarilor că înţeleg condiţiile asociate cu deficienţa imună, sunt discreţi şi sunt dispuşi să ajute; semnele sau afişele pot fi eficiente în acest scop.

Membrii personalului veterinar ar trebui să ofere proprietarilor de animale de companie informaţii referitoare la aspectele veterinare sau de sănătate publică ale zoonozelor, dar nu ar trebui să diagnosticheze boli la oameni sau să discute despre tratamente specifice.

Membrii personalului veterinar ar trebui să trimită întotdeauna stăpânii de animale de companie bolnavi clinic la un medic pentru informaţii suplimentare şi tratament.

Veterinarii ar trebui să se ofere voluntari pentru a discuta cu medicul proprietarului animalului de companie pentru a clarifica problemele zoonotice atunci când este indicat.

Atunci când membrii personalului veterinar oferă sfaturi legate de sănătatea publică, acestea ar trebui să fie documentate în fişa medicală.

Atunci când sunt diagnosticate boli zoonotice raportabile, trebuie contactaţi oficialii de sănătate publică corespunzători.

Ar trebui oferite planuri de diagnostic pentru a evalua prezenţa organismelor cu potenţial zoonotic, în special proprietarilor cu animale de companie bolnave clinic.

Vaccinarea antirabică trebuie recomandată tuturor câinilor şi pisicilor.

Medicamentele care controlează anchilostomii şi viermii rotunzi ar trebui recomandate tuturor câinilor şi pisicilor.

Produsele pentru controlul puricilor şi căpuşelor ar trebui recomandate tuturor câinilor şi pisicilor.

Membrii personalului clinicii veterinare trebuie să evite înţepăturile de ace contaminate cu sânge sau efuzii.

Caseta 210-2

Orientări generale pentru proprietarii de animale de companie pentru a reduce riscul de transfer zoonotic al bolii

Pentru toate animalele de companie bolnave clinic, trebuie căutată îngrijire veterinară.

Examenul fizic şi examenul fecal trebuie efectuate cel puţin o dată sau de două ori pe an.

Materialul fecal produs în mediul casnic trebuie îndepărtat zilnic, de preferinţă de către altcineva decât un individ imunocompromis.

Folosiţi căptuşeli de gunoi şi curăţaţi periodic cutia de gunoi cu apă opărită şi detergent.

Nu permiteţi câinilor sau pisicilor să bea din toaletă.

Purtaţi mănuşi când faceţi grădină şi spălaţi-vă bine mâinile când aţi terminat.

Filtraţi sau fierbeţi apa din surse din mediu.

Spălaţi-vă mâinile după manipularea animalelor.

Nu manipulaţi animale cu care nu sunteţi familiarizat.

Persoanele imunodeprimate nu trebuie să manipuleze animale bolnave clinic, dacă este posibil.

Animalele de companie trebuie menţinute în mediul de acasă pentru a reduce expunerea la alte animale care pot transporta agenţi zoonotici, expunerea la excrementele altor animale şi expunerea la purici şi căpuşe.

Animalele de companie ar trebui să fie hrănite numai cu alimente procesate comercial.

Nu împărţiţi ustensilele alimentare cu animalele de companie.

Evitaţi să fiţi lins de animale.

Ghearele pisicilor trebuie tăiate frecvent pentru a reduce riscul de pătrundere în piele.

Pentru a reduce riscul de muşcături şi zgârieturi, nu tachinaţi şi nu restricţionaţi fizic câinii şi pisicile.

Dacă este muşcat sau zgâriat de un câine sau o pisică, solicitaţi asistenţă medicală.

Controlaţi potenţialele gazde de transport, cum ar fi muştele şi gândacii, care pot aduce agenţi zoonotici în casă.

Gătiți carnea pentru consum uman la 80°C timp de minim 15 minute (medie spre bine făcută).

Purtați mănuși când manipulați carnea și spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun când ați terminat.

Dacă un nou animal de companie urmează să fie adoptat într-o gospodărie cu un membru al familiei imunocompromis, câinele sau pisica cel mai puțin probabil să prezinte un risc zoonotic este un animal adult normal din punct de vedere clinic, fără artropode, dintr-o familie privată.

Odată ce animalul care urmează să fie adoptat este identificat, acesta ar trebui pus în carantină de la orice persoană imunodeprimată până când un medic veterinar efectuează un examen fizic amănunțit și o evaluare a riscului de zoonoză.

Zoonoze enterice

Mai mulți agenți infecțioși ai tractului gastrointestinal pot fi împărțiți între animale și oameni (Tabelul 2101). Unii agenți enterici sunt infecțioși imediat când sunt trecuți în fecale (de exemplu, Campylobacter spp., Cryptosporidium spp., Giardia), în timp ce alții necesită timp în afara corpului pentru a deveni infecțioși (de exemplu, Ancylostoma spp., Toxocara spp., Toxoplasma gondii). Deoarece există mulți agenți zoonotici enterici care pot fi asociați cu diaree, analizele de diagnostic pentru infecțiile enterice la câini sau pisici cu semne gastrointestinale de boală sunt indicate nu doar pentru a ajuta animalul, ci și din cauza riscurilor potențiale pentru sănătatea umană. Rezolvarea diareei este esențială pentru reducerea riscului zoonotic, deoarece fecalele formate sunt mai ușor de controlat în mediu și, deși poate fi dificil să se elimine faza de purtător a unor agenți (de exemplu, Giardia), se crede în general că câinii sau pisicile cu scaune normale trec un număr mai mic de organisme decât animalele de companie cu diaree. Cititorul este direcționat către alte capitole individuale pentru mai multe detalii privind procedurile de diagnostic și tratamentul pentru câini sau pisici cu vărsături sau diaree.

TABELUL 210-1

Infecții zoonotice enterice comune la câini și pisici

Oameni: Larva migrans oculară și viscerală

*

Larvarea ouălor are loc după trecerea în mediu, astfel încât transmiterea directă este mai puțin probabilă decât expunerea prin contaminarea mediului.

^ Majoritatea câinilor şi pisicilor sunt infectate cu C. canis sau, respectiv, C. felis, iar aceste specii adaptate gazdei sunt rareori găsite la om. ^ Se crede că infecţia câinilor în Statele Unite este rară.

§Există ansambluri adaptate la gazdă şi zoonotice. Câinii şi pisicile pot adăposti asocieri zoonotice, dar nu este stabilit dacă nivelurile de infecţie duc la reinfectarea oamenilor.

||Majoritatea Helicobacter spp. găsite la câini şi pisici sunt specii adaptate gazdei. Când H. pylori este detectat la un câine sau o pisică, este probabil ca urmare a transmiterii zoonotice inverse.

^Sporularea oochisturilor are loc după trecerea în mediu, astfel încât transmiterea directă este mai puţin probabilă decât expunerea prin contaminarea mediului.

SNC, sistemul nervos central.

Larva migrans viscerală poate fi indusă de infectarea oamenilor cu Toxocara cati, Toxocara canis sau Baylisascaris procyonis.4~6 Anticorpi împotriva Toxocara spp. sunt comune la om şi o analiză recentă a concluzionat că povara bolii este semnificativă.5,6 Aceşti viermi rotunzi sunt trecuţi ca ouă în fecale care larvează şi devin infecţioase după 1 până la 3 săptămâni. Ouăle infecţioase pot supravieţui în mediu luni de zile şi sunt sursa primară de infecţie umană. Viermii rotunzi sunt de obicei trecuţi de câini şi pisici tineri şi adulţi.7-9 Toxocara embrionată spp. ouăle au fost transmise de râme, muşte de murdărie şi gândaci şi au fost găsite pe blana animalelor de companie.10,11 Boala la câini şi pisici este uşoară. La om, larvele sunt eliberate din ouăle larvate, sunt ingerate, pătrund în peretele intestinal şi migrează prin ţesuturi. Apoi apar reacţii granulomatoase eozinofile care implică pielea, plămânii, sistemul nervos central (SNC) sau ochii, care pot duce la semne clinice de boală.

Ancylostoma caninum, Ancylostoma braziliense, Ancylostoma tubaeformis, Uncinaria stenocephala şi Strongyloides stercoralis au fost asociate cu larva migrans cutanată.12,13 Într-un studiu amplu pe peste un milion de câini examinaţi la 547 de spitale veterinare private din 44% din eşantioanele de stat din Statele Unite, au inclus 44% din eşantioane4 din Statele Unite. Ancyclostoma spp.8 Ancylostoma tubaeforme şi A. braziliense au fost găsite în fecale de 75%, respectiv 33% dintre pisicile testate într-un studiu din Florida.7 După trecerea ouălor de anchilostoma în mediu în fecale, larvele infecţioase sunt eliberate după incubare timp de 1 până la 3 zile; oamenii sunt infectaţi prin penetrarea pielii. În plus, enterita eozinofilă la om poate apărea după ingestia de ouă larvate de A. caninum.12 Trichuris vulpis, viermele câinelui, a fost detectat în fecale la unii oameni şi a fost rareori asociat cu semne gastrointestinale de boală la oameni.14

Datorită riscului de infecţie umană asociat cu aceşti nematozi de câini şi pisici, se recomandă ca excrementele animalelor să fie controlate în mediul uman. Toţi căţeluşii şi pisoii trebuie trataţi în mod obişnuit cu un antihelmintic care are eficacitate împotriva nematodelor. Companion Animal Parasite Council (http://www.capcvet.org) şi European Council (http://www.esccap.org/) sunt resurse excelente pentru informaţii actuale privind deparazitarea strategică a animalelor de companie.

Dipylidium caninum, Echinococcus granulosus şi Echinococcus multilocularis sunt cestode ale câinilor şi pisicilor care pot infecta oamenii.15-17 Carnivorele sălbatice sunt gazde definitive mai frecvente ale Echinococcus spp. şi aruncă ouă infecţioase în mediu. Ouăle de Echinococcus granulosus se pot transmite prin fecalele câinilor după ingestia de ţesuturi infectate de oaie sau iepure; E. multilocularis se poate transmite prin fecalele câinilor sau pisicilor după ingestia unei rozătoare infectate. Transmiterea la om are loc după ingerarea gazdei intermediare (purici, Dipylidium) sau a ouălor (Echinococcus spp.). Infecţia câinilor şi pisicilor cu cestode este în general subclinică; infectarea oamenilor fie cu Echinococcus spp. poate duce la îmbolnăviri semnificative.16 Prevenirea sau controlul cestodelor se bazează pe proceduri de salubritate şi utilizarea taeniacidelor. Restricţionarea comportamentului de vânătoare al câinilor şi pisicilor şi hrănirea numai cu alimente procesate sau gătite ar trebui să reducă expunerea potenţială la Echinococcus spp. Administrarea lunară a medicamentelor cu activitate împotriva cestodelor trebuie luată în considerare la câini şi pisici permise să vâneze în zonele endemice. Controlul puricilor trebuie menţinut pentru a reduce riscul de infecţie cu D. caninum.

Cryptosporidium spp. şi Toxoplasma gondii sunt coccidienii enterici cu care oamenii sunt cel mai probabil să vină în contact prin contaminare cu fecale (vezi cap. 221).18,19 Cryptosporidium canis este cel mai frecvent la câini şi C. felis este cel mai frecvent la pisici; aceşti agenţi nu sunt consideraţi a fi agenţi zoonotici semnificativi la om.18'20'21 Oamenii sunt mai susceptibili de a dezvolta infecţie cu C. parvum sau C. hominis, care sunt în general asociate cu ingestia de oochisturi în fecalele animalelor mari sau, respectiv, în fecalele umane.22'23 Cryptosporidium spp. au un ciclu de viaţă enteric care culminează cu producerea de oochisturi autoinfecţioase cu pereţi subţiri şi oochisturi cu pereţi groşi, rezistenti la mediu, care sunt trecute în fecale deja sporulate şi deci infecţioase. Oochisturile (aproximativ 5 microni în diametru) sunt mici, ceea ce le face greu de diagnosticat, dar uşor de achiziţionat în apă sau alimente contaminate cu fecale. Tulpinile care infectează atât animalele de companie, cât şi oamenii nu pot fi diferenţiate prin microscopie cu lumină de cele care infectează doar animalele de companie, deci toate Cryptosporidium spp. ar trebui considerată potenţial zoonotică. Reacţia în lanţ a polimerazei poate fi utilizată pentru genotiparea Cryptosporidium spp. în fecalele de câini sau pisici, dacă proprietarii sunt îngrijoraţi de transportul speciilor zoonotice (www.dlab.colostate.edu). Cu toate acestea, câinii sau pisicile nu sunt aproape niciodată pozitivi pentru C. parvum sau C. hominis. Utilizarea de rutină a testelor PCR ca instrument de diagnosticare de screening poate avea consecinţa neintenţionată a detectării stadiului purtător al Cryptosporidium spp.24 Nu se cunoaşte niciun tratament care să elimine Cryptosporidium spp. stare de purtător (vezi cap. 221), dar dacă fecalele de câini şi pisici sunt normale, riscul de infectare a unui om ar trebui să fie minim. Evitarea expunerii este cea mai eficientă modalitate de a preveni obţinerea unui Cryptosporidium spp. infecţie. Dezinfectanţii de rutină necesită un contact extrem de lung cu organismul pentru a fi eficienţi. Uscarea, congelarea-dezgheţarea şi curăţarea cu abur pot inactiva organismul. Apa de suprafaţă colectată în câmp pentru băut trebuie fiartă sau filtrată.

Pisicile sunt singura gazdă definitivă cunoscută a Toxoplasma gondii, iar riscurile pentru oameni, pisici şi câini au fost recunoscute de ani de zile (vezi cap. 221).19 După ce au fost

trecute de o pisică, oochisturile de T. gondii sporulează în 1 până la 5 zile, sunt apoi infecţioase pentru majoritatea vertebratelor cu sânge cald şi supravieţuiesc luni de zile în mediul înconjurător. După infecţia cu T. gondii a pisicilor sau a gazdelor intermediare, inclusiv câini şi oameni, se dezvoltă o fază extraintestinală cu formare de chisturi tisulare care conţin organismul. Infecţia chisturilor tisulare din carnea insuficient gătită este o cale majoră de infecţie a oamenilor.25 Organismul se transmite, de asemenea, transplacentar la câini, pisici şi oameni dacă femela este infectată pentru prima dată în timpul gestaţiei. Dovezi recente bazate pe detectarea anticorpilor antisporozoiti în serul oamenilor sugerează că ingestia de oochisturi sporulate în mediu este o modalitate comună de infectare a oamenilor.26 Oamenii imunocompetenţi infectaţi sunt în general asimptomatici; febră autolimitată, limfadenopatie şi stare de rău apar ocazional. Infecţia transplacentară a oamenilor are ca rezultat manifestări clinice, inclusiv naşterea mortii, hidrocefalie, hepatosplenomegalie şi retinocoroidită. Pe lângă toate constatările clinice anterioare asociate cu infecţia cu T. gondii, există o asociere slabă până la moderată cu T. gondii şi mai multe anomalii de comportament la om.27,28 Astfel, este clar că evitarea infecţiei cu T. gondii este o strategie bună pentru oameni. Pe scurt, prevenirea se realizează prin evitarea ingerării fecalelor de feline care au fost eliminate timp de >24 de ore şi evitarea ingerării cărnii insuficient gătite. Totuşi, aşa cum sa discutat în cap. 221, dobândirea infecţiei cu T. gondii de la o pisică individuală este puţin probabilă, deoarece perioada de eliminare a oochistului este atât de scurtă, oochisturile trec nesporulate, majoritatea pisicilor nu lasă fecale pe corp pentru perioade îndelungate de timp, iar eliminarea oochistului repetată, chiar şi în faţa administrării de ciclosporine, este puţin probabilă (tabelul 129'-1).

Giardia spp. (flagelat), Entamoeba histolytica (amoeba) şi Balantidium coli (ciliat) sunt protozoare enterice ale câinilor şi pisicilor care pot fi transmise la om prin contactul cu fecalele; chisturile acestor agenţi nu necesită o perioadă de incubaţie pentru a deveni infecţioase (vezi cap. 221). Nu se ştie cât de des sunt expuşi oamenii la E. histolytica sau Balantidium coli. Cu toate acestea, Entamoeba spp. chisturile au fost identificate în 94 din 600 de probe de fecale de câine în Pakistan30, iar chisturile de E. histolytica se găsesc în parcuri publice din Spania.31 În timp ce ansamblurile zoonotice de Giardia (A şi B) sunt ocazional amplificate din fecalele de câine sau pisică, majoritatea sunt pozitive pentru ansamblurile adaptate de câine sau pisică C, D sau F. spp. prin examen microscopic sau testarea antigenului nu este posibilă, astfel încât fecalele de la toţi câinii şi pisicile infectate cu Giardia spp. sunt considerate un risc potenţial pentru sănătatea umană. Dacă infecţia nu poate fi eliminată, genotipizarea este disponibilă pentru a dovedi dacă un câine sau o pisică poartă un genotip zoonotic (www.dlab.colostate.edu). Prevenirea giardiozei zoonotice include fierberea sau filtrarea apei de suprafaţă pentru băut şi spălarea mâinilor care au manipulat materiale care ar putea fi contaminate cu fecale, chiar dacă s-au purtat mănuşi. La câinii şi pisicile trataţi pentru giardioză, infecţia poate fi documentată din nou câteva săptămâni mai târziu la aproximativ 75% dintre animale. Nu se ştie dacă aceste cazuri sunt un eşec al tratamentului sau o reinfecţie. Astfel, scopul principal pentru tratamentul giardiozei este eliminarea diareei. Dacă trebuie tratat câinii sănătoşi sau pisicile purtătoare de Giardia este încă controversat (www.capcvet.org).37

Salmonella spp., Campylobacter spp., Escherichia coli, Yersinia enterocolitica şi Helicobacter spp. fiecare infectează câinii şi pisicile, sunt direct infecţioase şi pot provoca boli la oameni.38-42 Transmiterea între animale şi oameni se face prin contact fecal-oral. Gastroenterita poate apărea la câini sau pisici după infectarea cu Salmonella spp., Campylobacter spp. sau E. coli. Infecţiile cu Helicobacter provoacă gastrită, care se manifestă de obicei prin vărsături, eructaţii şi pica. Deşi Helicobacter pylori a fost izolat dintr-o colonie de pisici, majoritatea câinilor şi pisicilor sunt infectaţi cu Helicobacter spp. non-zoonotic. Yersinia enterocolitica este probabil un agent comensal la majoritatea câinilor şi pisicilor, dar provoacă febră, dureri abdominale, poliartrită şi bacteriemie la oameni şi a fost asociată cu diaree la un cățel.42

Diagnosticul Salmonella spp., Campylobacter jejuni, E. coli şi Y. enterocolitica la animalele afectate clinic se bazează pe cultura de fecale sau PCR (vezi cap. 220). Cultura este preferată, astfel încât susceptibilitatea antimicrobiană să poată fi utilizată în elaborarea unui plan de tratament. În general, tratamentul agenţilor enterici bacterieni este utilizat numai pentru gestionarea bolii clinice atunci când este indicat. Tratamentul purtătorilor subclinici poate duce doar la tulpini rezistente la medicamente. Prevenirea zoonozelor bacteriene enterice se bazează pe igienizare şi controlul expunerii la fecale. Medicii veterinari ar trebui să se străduiască să rezolve diareea la câinii şi pisicile afectate, deoarece animalele normale sunt mai puţin susceptibile de a elimina un număr mare de agenţi patogeni enterici. Persoanele cu imunodeficienţă ar trebui să evite animalele tinere şi animalele din adăposturi aglomerate sau insalubre, în special dacă apar semne clinice de boli ale tractului gastrointestinal. Hrănirea cu alimente crude este un factor de risc pentru câini sau pisici cu zoonoze enterice bacteriene şi ar trebui evitată (https://www.avma.org/KB/Policies/Pages/Raw-or-Undercooked-Animal-Source-Protein-in-Cat-and-Dog-Diets.aspx), în special dacă există un membru al familiei imunitate (seupsed). 192).39-41

Zoonoze de expunere la exudat

Există mai mulţi agenţi bacterieni şi fungici asociaţi cu tracturile de drenaj sau cu alte boli ale pielii la câini sau pisici, care ar putea fi direct infecţioşi pentru proprietar sau pentru membrii personalului veterinar (Tabelul 210-2). Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA) şi Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) sunt asociate cu infecţii ale pielii, infecţii ale rănilor şi pot fi transportaţi de câini şi pisici normali.43-49 Aceşti agenţi pot fi răspândiţi printre pacienţii şi medici veterinari sau umani şi reprezintă o problemă semnificativă în spitale.43,49. adăpostul a prezentat MRSA în 0,5% din probele de pisici, MRSA în 0,5% din probele de câini şi MRSP în 3% din probele de câini.50 Aceste rate de prevalenţă sunt în general mai mici decât cele de la câini sau pisicile din spitalele veterinare. Câinii sau pisicile sănătoase purtătoare de MRSA sau MRSP nu reprezintă, în general, un risc pentru persoanele imunocompetente şi altfel sănătoase, dar trebuie avut grijă pentru a evita contaminarea rănilor deschise dacă un animal infectat este îngrijit.

TABELUL 210-2

Infecţii zoonotice comune la câini şi pisici asociate cu zgârieturi, muşcături sau exudat

★

Bartonella henselae, B. koehlerae şi B. clarn'dgei'ae sunt transmise la pisici şi câini de către C. felis şi, prin urmare, sunt enumerate şi la bolile transmise de purici. Există şi alte Bartonella spp. cu implicaţii zoonotice. Pisicile dezvoltă, în general, un nivel mai mare de bacteriemie decât câinii şi, prin urmare, sunt legate epidemiologic mai frecvent de bolile umane. Vectorii sunt necunoscuţi pentru unele Bartonella spp. ^ Câinii elimină rareori suficient organism pentru a fi un risc pentru sănătatea publică.

Sporothrix schenckii (vezi cap. 236) şi dermatofitele sunt ciupercile care sunt cele mai susceptibile de a infecta proprietarii sau membrii personalului veterinar prin contact direct.51-55 Histoplasma (vezi cap. 233), Blastomyces (vezi cap. 233), Coccidioides (vezi cap. 232), Aspere şi chgillus (vezi cap. 235), Aspere 235 şi 235. Infecţiile cu criptococ (vezi cap. 231) la oameni şi animale pot apărea în aceeaşi gospodărie, dar în general rezultă dintr-o expunere comună a mediului (vezi secţiunea următoare). Managementul dermatofitelor zoonotice a fost revizuit.51,52 Sporothrix schenckii este un complex de specii care conţine S. schenckii sensu stricto, S. brasiliensis, S. globosa, S. mexicana şi S. luriei. Brazilia este una dintre cele mai frecvente ţări cu infecţii endemice şi majoritatea sunt S. brasiliensis.54,55 Organismele se găsesc în sol din întreaga lume. Cele mai multe cazuri de transfer zoonotic au fost de la pisici care par să aibă concentraţii mai mari ale organismului în exsudate în comparaţie cu câinii. Se crede că pisicile sunt infectate de zgârieturi de la ghearele contaminate ale altor pisici, iar sporotricoza este cea mai frecventă la masculii în aer liber. Pisicile pot dezvolta sporotricoză cutaneolimfatică, cutanată sau diseminată, iar tracturile cutanate drenante cronice sunt frecvente. Oamenii pot fi infectaţi prin contaminarea rănilor cutanate cu exsudate de la pisici infectate; astfel, personalul de îngrijire veterinară prezintă un risc ridicat atunci când tratează pisicile infectate. Organismul poate fi demonstrat prin examinarea citologică a exsudatelor sau culturii. Vezi cap. 236 pentru o discuţie despre tratamentul acestui sindrom. Trebuie purtate mănuşi atunci când se îngrijesc câini sau pisici cu răni infectate sau tracturi de drenare, iar mâinile trebuie curăţate temeinic după aceea.

Muşcă sau zgârie zoonoze

Numărul de răni prin muşcături de animale a fost estimat la 300.000 până la 4,7 milioane pe an în Statele Unite.56,57 Într-un studiu, 70% dintre muşcături au fost de la câini şi 13% au fost de la pisici.56 Câinii şi pisicile sunt purtători subclinici ai mai multor bacterii în cavitatea bucală. Majoritatea bacteriilor aerobe şi anaerobe asociate cu rănile prin muşcătură sau zgârietură provoacă doar infecţie locală la indivizii imunocompetenţi. Cu toate acestea, muşcăturile de pisică au avut şase ori mai multe şanse decât muşcăturile de câine să se infecteze într-un studiu recent.58 După ce o persoană este muşcată sau zgâriată, este observată iniţial celulita locală, urmată potenţial de dovezi ale infecţiei tisulare mai profunde. Pot apărea sechele severe, inclusiv meningită, endocardită, artrită septică, osteoartrita şi şoc septic. Oamenii cu imunodeficienţă sau cei expuşi la Pasteurella spp., Capnocytophaga canimorsus (DF-2) sau Capnocytophaga cynodegmi dezvoltă mai constant o boală clinică sistemică (vezi Tabelul 210-2).59-61 Oamenii splenectomizaţi prezintă un

risc crescut de a dezvolta bacteriemie. Alte infecţii bacteriene mai puţin frecvente cu muşcături de animale includ Mycoplasma spp., bacteriile de formă L, Francisella tularensis şi Yersinia pestis.62 Tularemia şi ciuma sunt, de asemenea, boli transmise de vectori şi pot fi, de asemenea, dobândite prin inhalare. Consultaţi acele secţiuni ale acestui capitol pentru o discuţie suplimentară despre aceste două sindroame. Diagnosticul infecţiilor bacteriene este confirmat prin cultură. Tratamentul oamenilor afectaţi clinic include gestionarea locală a rănilor şi terapia antibiotică parenterală. Derivaţii de penicilină sunt foarte eficienţi împotriva majorităţii infecţiilor cu Pasteurella; penicilinele şi cefalosporinele sunt eficiente împotriva Capnocytophaga spp. in vitro. Tratamentul câinilor şi pisicilor care poartă Capnocytophaga spp. nu este necesar.

Cea mai recunoscută zoonoză asociată zgârieturilor sau muşcăturii este boala zgârieturii de pisică (febra) asociată cu Bartonella henselae.63,64 Câinii, pisicile şi oamenii pot fi infectaţi cu mai multe alte specii de Bartonella, inclusiv B. clarridgeiae, B. koehlerae, B. vinsonii subspeciile B. quinnsonii şi B. vezi cap. 215 şi 216 pentru o discuţie despre sindroamele clinice la animalele mici. La scurt timp după ce a fost descoperit genul Bartonella, B. henselae a fost asociat cu angiomatoza bacilară şi pelioza bacilară, tulburări frecvente la oamenii cu SIDA. În ultimii câţiva ani, Bartonella spp. au fost asociate cu endocardita şi cu o multitudine de boli inflamatorii cronice la oameni.63-67 Neurobartoneloza pare a fi o manifestare comună, iar furnizorii de asistenţă medicală veterinară prezintă un risc crescut.65,67

Contactul cu pisici sau câini este un factor de risc cunoscut pentru dezvoltarea bartonelozei. Aceşti agenţi infecţioşi sunt printre cei mai răspândiţi din lume. Bartonella henselae, B. clarridgeiae şi B. koehlerae sunt comune la pisici şi puricii lor.68 ADN-ul subspeciei Bartonella vinsonii berkhoffi a fost amplificat de la purici şi un număr de Bartonella spp. a fost detectat la căpuşe.69 Astfel, Bartonella spp. infecţiile ar trebui, de asemenea, să fie considerate o zoonoză vectorială comună. Pisicile cu infecţie cu B. henselae găzduite împreună cu pisici naive fără Ctenocephalides felis nu împărtăşesc infecţia.70,71 Cu toate acestea, transmiterea are loc rapid atunci când se adaugă purici. Bartonella henselae supravieţuieşte în deşeuri de purici zile întregi şi se pare că ghearele şi dinţii pisicii sunt contaminaţi cu B. henselae în timpul îngrijirii şi apoi inoculaţi la oameni în timpul muşcăturilor sau zgârieturilor. De asemenea, este posibil ca Bartonella spp. infecţiile apar după ce excesul de purici contaminează barierele dermice sparte, cum ar fi unghiile. Aceste constatări subliniază menţinerea controlului puricilor la câini şi pisici, pe tot parcursul anului. Utilizarea produselor care conţin imidacloprid a blocat transmiterea B. henselae la pisicile de cercetare.71,72 Bartonella spp. infecţia a fost, de asemenea, asociată cu înţepăturile de ace, aşa că sângele de la câini sau pisici trebuie manipulat cu grijă.

Hemocultura, PCR de sânge şi testarea serologică pot fi utilizate pentru a determina Bartonella spp. starea de infecţie a pisicilor, câinilor sau persoanelor individuale. Utilizarea mediului de cultură BAPGM cu testul PCR s-a dovedit a fi una dintre cele mai sensibile modalităţi de a dovedi Bartonella spp. bacteriemie la câini şi oameni; aceste teste sunt disponibile la un laborator comercial (www.galaxydx.com). La câini şi pisici, deşi testarea

serologică poate fi utilizată pentru a determina dacă un individ a fost expus, atât pisicile şi câinii seropozitivi, cât şi seronegativi pot fi bacteriemici, limitând utilitatea de diagnosticare a testelor serologice. Astfel, testarea pisicilor sau câinilor sănătoşi pentru Bartonella spp. infecţia nu este recomandată în prezent de Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor sau de Asociaţia Americană a Practicanţilor Felinelor.3,64

În studiile experimentale, administrarea de doxiciclină, tetraciclină, eritromicină, amoxicilină-clavulanat sau enrofloxacină poate limita bacteriemia, dar nu vindecă infecţia la toate pisicile, iar tratamentul cu antibiotice al pisicilor sănătoase nu s-a dovedit să reducă riscul bolii zgârieturii pisicii. Azitromicina a fost administrată în mod obişnuit la pisici cu suspiciune de bartoneloză clinică, dar acum este considerată contraindicată pentru bartoneloza felinei datorită inducerii rapide a rezistenţei antimicrobiene. câini şi pisici. Persoanele cu imunodeficienţă ar trebui să evite pisoii cu purici. Ghearele de pisică ar trebui să fie ţinute tăiate sau folosite huse pentru gheare, iar pisicile nu trebuie niciodată tachinate. Rănile induse de pisici trebuie curăţate imediat şi solicitat sfatul medicului.

Rabia este încă singura zoonoză virală directă a animalelor mici din Statele Unite. Vezi cap. 226 pentru o discuţie despre acest agent, precum şi Compendiul privind controlul rabiei 2016.74 Pseudorabia este un herpesvirus care infectează porcii; câinii şi oamenii pot dezvolta boli clinice după expunere.75 Până în prezent, nu există dovezi că retrovirusurile pisicilor infectează oamenii.76 Cu toate acestea, deoarece atât virusul leucemiei feline, cât şi virusul imunodeficienţei feline pot induce deficienţă imunitară, pisicile infectate ar trebui considerate mai susceptibile decât pisicile naive retrovirus să fie purtătoare de alţi agenţi potenţiali de boală, în special dacă sunt semne zoonotice potenţiale.

Un obiectiv major în prevenirea zoonozei este ca medicii veterinari să instruiască proprietarii de animale de companie şi noii membri ai personalului veterinar cum să evite muşcăturile sau zgârieturile.77,78.

Căile respiratorii şi zoonoze oculare

Există doar câţiva agenţi patogeni respiratori ai câinilor sau pisicilor care sunt asociaţi cu boli clinice la oameni (Tabelul 210-3). Bordetella bronchiseptica este cel mai frecvent agent patogen bacterian primar asociat cu complexul bolilor respiratorii infecţioase canine la câini (vezi cap. 227) şi poate fi un agent patogen la unele pisici (vezi cap. 212, 229 şi 241). Oamenii dezvoltă rareori boală clinică cauzată de B. bronchiseptica, cu excepţia cazului în care sunt compromise imunologic.79-81 Au fost raportate mai puţin de 100 de cazuri de infecţie cu B. bronchiseptica la oameni; majoritatea pacienţilor erau imuno-deprimaţi. Infecţia cu Bordetella bronchiseptica la om a fost asociată atât cu pisici, cât şi cu câini. Diagnosticul este cel mai bine confirmat prin cultură, astfel încât testarea sensibilităţii antimicrobiene să poată fi efectuată. Câinii sau pisicile cu semne clinice răspund în general la administrarea de amoxicilină-clavulanat sau doxiciclină. Persoanele cu imunodeprimare ar trebui să evite manipularea pisicilor sau câinilor cu boală inflamatorie infecţioasă a căilor respiratorii superioare sau inferioare suspectate până când animalele sunt normale din

punct de vedere clinic. Cu toate acestea, animalele tratate mai pot elimina Bordetella bronchiseptica în număr redus.

TABELUL 210-3

Infecţii zoonotice oculare sau respiratorii comune la câini şi pisici

Oameni: Conjunctivită

De asemenea, poate fi transmis prin vector.

Chlamydia felis (fostă Chlamydia psittaci) provoacă conjunctivită şi rinită uşoară la pisici.82 În Japonia, ratele de prevalenţă a anticorpilor împotriva unui izolat de C. felis au fost de 51% la pisicile fără stăpân, 15% la pisici de companie, 3% în populaţia generală umană şi 5% la clinica animalelor mici şi animalelor veterinare38 sugerând că pot exista transferuri între pisici, animale mici şi animale38. A fost descrisă conjunctivita la om după contactul direct cu secreţiile oculare de la pisici.84 Un izolat uman de Chlamydia spp. a fost inoculat la pisici, rezultând conjunctivită şi infecţie persistentă, ceea ce sugerează că izolatul era o tulpină felină. Ocazional, organismul este asociat cu boli sistemice, inclusiv pneumonie atipică, endocardită şi glomerulonefrită. Cu toate acestea, ADN-ul C. felis a fost, de asemenea, amplificat de la oameni sănătoşi.85 Diagnosticul se bazează pe demonstrarea organismului prin cultură, documentarea citologică a corpurilor de incluziune caracteristice, colorarea cu anticorpi fluorescenţi a răzuirii conjunctivale sau amplificarea ADN-ului specific prin reacţia în lanţ a polimerazei. Unguentele pentru ochi care conţin tetraciclină sau cloramfenicol sunt în general eficiente în tratamentul infecţiilor. Administrarea orală a doxiciclinei este încă considerată modalitatea optimă de eliminare a stării de purtător la animale. Trebuie avut grijă să se evite contactul conjunctival direct cu scurgerile din secreţiile respiratorii sau oculare ale pisicilor, în special la persoanele imunodeprimate. Angajaţii trebuie să fie îndrumaţi să poarte mănuşi sau să se spele pe mâini cu atenţie atunci când îngrijesc pisici cu conjunctivită.

Oamenii sunt principalele gazde naturale pentru bacteriile Streptococcus grup A, Streptococcus pyogenes şi Streptococcus pneumoniae, care cauzează „faringite streptococi" la oameni. Câinii şi pisicile aflate în contact strâns cu oamenii infectaţi pot dezvolta colonizări tranzitorii, subclinice a ţesuturilor faringiene şi pot transmite infecţia altor oameni. Cu toate acestea, acest lucru este slab documentat şi se crede a fi neobişnuit. Organismul poate fi cultivat din criptele amigdalelor. Animalele cu cultură pozitivă trebuie tratate cu derivaţi de penicilină. Dacă animalele urmează să fie tratate într-o gospodărie cu „faringite streptococice" cronice, recurente la copii, toţi oamenii ar trebui, de asemenea, trataţi, deoarece ar putea fi purtători subclinici cronici.

Francisella tularensis este bacilul Gram-negativ găsit pe întreg teritoriul Statelor Unite continentale și care provoacă tularemie. Dintre cele 4 subspecii, F. tularensis subsp tularensis (tip A) și F. tularensis subsp holarctica (tip B) apar frecvent în emisfera nordică, inclusiv în toată Statele Unite (cu excepția Hawaii), și sunt cel mai frecvent asociate cu boli la oameni și la alte animale.86-89. de la aerosolizare, sau de la mușcăturile de căpușă sau de mușcă de căprioară. Infecția oamenilor după inhalarea organismului după cosirea peste iepuri sau rozătoare infectate poate fi frecventă. Pisicile și câinii sunt cel mai probabil infectați prin mușcături de căpușe sau prin ingestia de iepuri sau rozătoare infectați. Câinii pot fi mai puțin susceptibili de a se îmbolnăvi decât pisicile și nu sunt de obicei considerați o sursă de infecție, dar pot facilita expunerea oamenilor prin aducerea căpușelor infectate în mediu. Apariția semnelor clinice depinde de doza de inoculare, de tulpina de F. tularensis și de starea imunitară a individului expus. Pisicile sau câinii afectați clinic dezvoltă de obicei febră sau limfadenopatie. Formele ulceroglandulare, oculoglandulare, glandulare, orofaringiene, pneumonice și tifoidale au fost descrise la om și se dezvoltă în funcție de calea de expunere. Cazurile umane au fost mult crescute în Colorado, Nebraska, Dakota de Sud și Wyoming în 2015 (n = 100) comparativ cu 20042014.86 În acest raport, forma pneumonică a bolii (n = 26), forma ulceroglandulară a bolii (n = 26) sau febra (n = 25) au fost cele mai frecvente plângeri. Este posibil ca organismul să nu fie vizibil citologic, astfel încât infecția este confirmată prin cultură, colorare cu anticorpi fluorescenți, test PCR sau demonstrarea unui titru serologic în creștere. Oamenii infectați răspund de obicei la terapia antimicrobiană; un deces a fost raportat în focarul din vestul Statelor Unite din 2015.86 Tratamentul optim pentru pisicile și câinii infectați este necunoscut. Aminoglicozidele, doxiciclina, cloramfenicolul sau chinolonele sunt folosite la oameni.90 Boala este prevenită prin evitarea expunerii la lagomorfe, căpușe și pisici infectate clinic. Toate pisicile cu febră sau limfadenopatie sau cu dovezi clinice de bacteriemie trebuie tratate cu atenție și trebuie efectuată o analiză pentru tularemie și ciuma dacă se află în zone endemice și/sau cu istoric de expunere adecvat. Autoritățile locale ar trebui să fie alertate atunci când se pune un diagnostic de tularemie. Animalele care sunt spitalizate ar trebui să fie găzduite în izolare, manipulate de cât mai puține persoane posibil, iar cei care manipulează animalele trebuie să poarte halat, mănuși, protecție pentru ochi și respirator, dacă sunt disponibile.

Ciuma felină este cauzată de Yersinia pestis, un cocobacil Gram negativ care se găsește cel mai frecvent în statele din vestul central și din vestul îndepărtat, în special Arizona, New Mexico și Colorado.91,92 Rozătoarele sunt gazde naturale pentru această bacterie; se crede că pisicile sunt cel mai frecvent infectate prin ingestia de rozătoare bacteriene sau lagomorfe sau prin mușcarea de purici de rozătoare infectați cu Yersinia.91-95 Pisicile non-domestice din zonele endemice sunt, de asemenea, expuse.93 Oamenii sunt cel mai frecvent infectați de mușcăturile de purici de rozătoare, dar multe cazuri de transmitere a animalelor domestice au fost infectate prin expunere la pisici sălbatice. Se credea că un câine infectat este asociat cu ciuma pneumonică la oameni și s-a suspectat, de asemenea, un caz de la om la om.94 Contactul cu animalele poate fi asociat cu infecția umană cu Y. pestis prin inhalarea secrețiilor respiratorii, prin răni prin mușcătură sau prin contaminarea membranelor mucoase sau a pielii abrazite cu secreții sau exsudate.

Ciuma bubonică, septicemică şi pneumonică se poate dezvolta la pisici şi la oameni; fiecare formă are febră, dureri de cap, slăbiciune şi stare generală de rău. Ciuma pneumonică netratată este de obicei fatală.95 Deoarece pisicile sunt cel mai frecvent infectate prin ingestia de rozătoare bacteriene, limfadenita supurativă (buboi) a ganglionilor limfatici cervicali şi submandibulari este cea mai frecventă manifestare clinică. Exudatele de la pisici cu limfadenopatie trebuie examinate citologic pentru prezenţa unui număr mare de bastonaşe bipolare caracteristice. Colorarea cu anticorpi fluorescenţi, cultura sau PCR a exsudaţilor, a zonei amigdalelor sau a salivei sau documentarea creşterii titrurilor de anticorpi confirmă diagnosticul. Persoanele care sunt expuse la pisici infectate ar trebui să fie trimise de urgenţă la medici pentru terapie antimicrobiană, iar oficialii de sănătate publică ar trebui să fie alertaţi. Doxiciclina, fluorochinolonele, cloramfenicolul sau aminoglicozidele pot fi utilizate cu succes pentru tratamentul ciumei.96 Antibioticele parenterale trebuie utilizate în timpul fazei bacteriene. Pisicile cu limfadenită supurată ar trebui considerate suspecte de ciumă şi trebuie avută o precauţie extremă atunci când se manipulează exsudatele sau se tratează rănile drenante. Animalele suspecte trebuie tratate pentru purici, găzduite izolat, manipulate de cât mai puţine persoane posibil, iar cei care manipulează animalele trebuie să poarte halat, mănuşi, protecţie pentru ochi şi respirator, dacă sunt disponibile. În general, pisicile nu sunt considerate infecţioase pentru oameni după 4 zile de tratament cu antibiotice, dar medicii veterinari ar trebui să se consulte cu oficialii locali de sănătate publică pentru îndrumări.

În prezent, în Statele Unite nu există virusuri respiratorii ale câinilor sau pisicilor care să fi fost asociate cu infecţia umană. Cu toate acestea, au avut loc multiple apariţii de transmitere între specii a virusurilor gripale A şi pot apărea de-a lungul timpului potenţialul de creştere a riscului zoonotic cu aceştia şi alţi virusuri.97-99

Zoonoze ale tractului genital şi urinar

Cei mai frecventi agenţi infecţioşi asociaţi cu transmiterea zoonotică prin expunerea la urină sau la materialele tractului genital sunt Brucella canis, Coxiella burnetii şi Leptospira spp. (Tabelul 210-4).

TABELUL 210-4

Infecţii zoonotice urogenitale comune la câini şi pisici

Brucella canis este o bacterie care infectează de preferinţă testiculele, prostata, uterul şi vaginul câinilor (vezi cap. 213). Infecţia este menţinută la câini în principal prin transmitere venerică, dar transmiterea directă prin expunerea orală sau nazală poate apărea la căţei. Oamenii pot fi infectaţi prin contact direct cu secreţii vaginale şi prepuţiale de la câini. Sindroamele clinice la câini sunt diverse, dar includ de obicei avortul, naşterea mortii, eşecul de a concepe, orhită, epididimita, scurgeri vaginale, uveită, discospondilită şi bacteriemie. Febra intermitentă, depresia şi starea de rău sunt frecvente la persoanele infectate.100,101 Diagnosticul se bazează pe testarea serologică sau demonstrarea organismului prin cultură

sau test PCR. Este puțin probabil ca câinii seronegativi să adăpostească B. canis, cu excepția cazului în care expunerea a fost extrem de acută. Câinii seropozitivi ar trebui să aibă rezultate confirmate prin aglutinare în tub sau imunodifuzie cu gel de agar și ar trebui să fie cultivați sau evaluați prin test PCR. Tratamentul cu antibiotice pe termen lung (tetracicline, aminoglicozide, chinolone) nu curata intotdeauna infectia, asa ca unii recomanda eutanasierea cainilor infectati. Ovariohisterectomia sau castrarea vor reduce contaminarea mediului. Membrii personalului veterinar ar trebui să evite contactul direct cu secreţiile tractului genital în timp ce gestionează cazurile cu suspiciune de bruceloză. Proprietarii ar trebui să ceară sfatul medicului lor cu privire la deținerea unui câine dovedit B. canis pozitiv.

Coxiella burnetii este un agent rickettsial găsit în întreaga lume, inclusiv în America de Nord. Multe căpușe, inclusiv Rhipicephalus sanguineus, sunt infectate în mod natural cu C. burnetii, dar importanța căpușelor în transmiterea acestui agent a fost recent pusă la îndoială.102 Majoritatea oamenilor sunt infectați prin inhalarea organismului și astfel pneumonia este frecventă. Alte constatări clinice ale febrei Q includ febră, stare generală de rău, cefalee, pneumonită, mialgie și artralgie.103 Bovinele, oile și caprinele sunt de obicei infectate subclinic și trec organismul în mediul înconjurător prin urină, fecale, lapte și secreţii de naștere. Unele pisici și câini sunt, de asemenea, seropozitive sau PCR-pozitive pentru C. burnetii, iar pisicile au fost implicate în cazuri umane de febră Q de mai multe ori.104-106 Febra, anorexia și letargia dezvoltate la unele pisici infectate experimental și avortul a fost documentat la pisici. Tetraciclinele, cloramfenicolul și chinolonele sunt de obicei agenți terapeutici eficienți la om. Mănușile și măștile trebuie purtate atunci când parturizați sau avortați pisici sau câini. Persoanele care dezvoltă febră sau boli ale tractului respirator după expunerea la pisici sau câini care naște sau au avortat trebuie să solicite asistență medicală și să informeze medicul curant despre potențialul de febră Q zoonotică.

Leptospira spp. poate fi transmisă prin urină de la câini și pisici infectați la oameni, rezultând o boală clinică.107-109 Speciile adaptate gazdei provoacă infecție subclinică; infecția cu specii neadaptate la gazdă are ca rezultat de obicei o boală clinică. Vezi cap. 217 pentru o discuție detaliată a manifestărilor clinice ale acestei boli și tratamentul ei la câini și pisici. Sindroamele clinice umane variază în funcție de serovar, dar sunt similare cu cele care apar la câine. Controlul Leptospira spp. la animalele spitalizate este detaliat în Declarația de Consens ACVIM.109 Leptospira spp. efectele secundare ale vaccinului sunt minime și, prin urmare, vaccinurile care conțin 4 serovari de leptospire ar trebui luate în considerare la câinii cu risc109,110

(https://www.aaha.org/public_documents/professional/guidelines/caninevaccineguidelines.pdf); vezi cap. 208.

Zoonoze vectoriale comune

Unii agenți zoonotici sunt transmisi între animale și oameni prin vectori împărtășiți, cum ar fi puricii, căpușele, țânțarii, muștele de nisip sau insectele care se sărută (Tabelul 210-5).111 Rickettsia rickettsii (căpușe), R. felis (purici), Ehrlichia spp. (căpușe), Anaplasma phagocytophilum (căpușe), Borrelia burgdorferi (căpușe), Bartonella spp. (purici și căpușe),

Dipylidium caninum (purici), Dirofilaria immitis (ţânţari), virusul West Nile (ţânţari), Trypanosoma cruzi (triatomii — insecte care sărută) sunt exemple de zoonoze transmise de vectori comune în Statele Unite. În alte ţări, Leishmania spp. infecţia este de asemenea importantă. Pentru zoonozele transmise de purici şi căpuşe, animalul de companie aduce vectorul organismului în mediu, ceea ce duce la expunerea fiinţei umane. Furnizorii de asistenţă medicală veterinară ar putea avea un risc uşor crescut de expunere, deoarece se ocupă de multe animale infestate cu purici şi căpuşe. Cu toate acestea, vectorul, nu contactul direct cu animalul infestat, duce în general la infectarea persoanei. Controlul puricilor şi căpuşelor trebuie menţinut întotdeauna la animale (www.capcvet.org), iar animalele infestate care sunt văzute în clinică trebuie tratate imediat. Consultaţi alte secţiuni ale acestui text pentru discuţii detaliate despre aceşti agenţi.

TABELUL 210-5

Infecţii zoonotice comune transmise de vectori la câini şi pisici

*

Bartonella spp. ADN-ul a fost amplificat de la unele căpuşe, dar amploarea rolului pe care îl joacă căpuşele în transmiterea acestor agenţi nu a fost pe deplin stabilită.

SNC, sistemul nervos central.

Zoonoze de mediu comun

Unii agenţi care infectează atât animalele, cât şi omul nu se transmit în mod obişnuit între animalul de companie şi proprietar prin contact direct, dar sunt dobândiţi din aceeaşi sursă de mediu. Exemplele notabile includ Histoplasma capsulatum (vezi cap. 233), Coccidioides immitis (vezi cap. 232), Blastomyces dermatitidis (vezi cap. 233), Cryptococcus neoformans (vezi cap. 231) şi Aspergillus spp. (vezi cap. 234 şi 235). Consultaţi capitolele relevante ale acestui text pentru discuţii detaliate despre aceşti agenţi.

Referinţe

Sterneberg-van der Maaten T, Turner D, Van Tilburg J, et al. Beneficiile şi riscurile pentru oameni şi animale ale păstrării animalelor de companie: căutarea unui echilibru sănătos. J Comp Pathol. 17 august 2015 [Epub înainte de tipărire].

Matchock RL. Proprietatea de animale de companie şi sănătatea fizică. Curr Opin Psych. 2015;28:386-392.

Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, et al. Ghid pentru prevenirea şi tratamentul infecţiilor oportuniste la adulţii şi adolescenţii infectaţi cu HIV. Recomandări şi rapoarte. MMWR. 2009;58(RR04):1-198.

Souza MJ, Ramsay EC, Patton S, et al. Baylisascaris procyonis la ratoni (Procyon lotor) din estul Tennessee. J Wildl Dis. 2009;45:1231123-1231124.

Won KY, Kruszon-Moran D, Schantz PM şi colab. Seroprevalenţa naţională şi factorii de risc pentru zoonoza Toxocara spp. infecţie. Am J Trop Med Hyg. 2008;79:552-557.

Lee RM, Moore LB, Bottazzi ME, et al. Toxocarioza în America de Nord: o revizuire sistematică. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(8):e3116.

De Santis AC, Raghavan M, Caldanaro RJ, et al. Prevalenţa estimată a parazitismului cu nematozi în rândul pisicilor de companie din Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 2006;228(6):885-892.

Little SE, Johnson EM, Lewis D şi colab. Prevalenţa paraziţilor intestinali la câinii de companie din Statele Unite. Vet Parasitol. 2009;166:144-152.

Mohamed AS, Moore GE, Glickman LT. Prevalenţa parazitismului cu nematozi intestinali în rândul câinilor de companie din Statele Unite (2003-2006). J Am Vet Med Asoc. 2009;234:631-637.

Overgaauw PA, van Zutphen L, Hoek D, et al. Paraziţi zoonotici în probe de fecale şi blană de la câini şi pisici din Ţările de Jos. Vet Parasitol. 2009;163:115-122.

Sasmal NK, Pahari TK, Laha R. Infecţia experimentală a gândacului Periplaneta americana cu Toxocara canis şi stabilirea infecţiilor patentate la pui. J Helminthol. 2008;82:97-100.

Landmann JK, Prociv P. Infecţia umană experimentală cu viermele câinelui. Ancylostoma caninum. Med J Aust. 2003;178:69-71.

Prickett KA, Ferringer TC. Ce te mănâncă? Larva migrans cutanată. Cutis. 2015;95:126-128.

Dunn JJ, Columbus ST, Aldeen WE, et al. Trichuris vulpis s-a vindecat de la un pacient cu diaree cronică şi cinci câini. J Clin Microbiol. 2002;40:2703-2704.

Agudelo Higuita NI, Brunetti E, McCloskey C. Echinococoza chistică. J Clin Microbiol. 2016;54(3):518-523.

Craig P, Mastin A, van Kesteren F, et al. Echinococcus granulosus: epidemiologie şi stadiul tehnicii de diagnostic la animale. Vet Parasitol. 2015;213:132-148.

Cabello RR, Ruiz AC, Feregrino RR, et al. Infecţia cu Dipylidium caninum. BMJ Case Rep. 2011 [pii: bcr0720114510].

Scorza V, Tangtrongsup S. Actualizare privind diagnosticul şi managementul infecţiilor cu Cryptosporidium spp la câini şi pisici. Top Companion Anim Med. 2010;25:163-169.

Lappin, domnule. Actualizare privind diagnosticul și managementul infecției cu Toxoplasma gondii la pisici. Top Companion Anim Med. 2010;25:136-141.

Scorza V, Willmott A, Gunn-Moore D, et al. Cryptosporidium felis în fecalele de la pisici din Marea Britanie. Vet Rec. 2014;174:609.

Lucio-Forster A, Griffiths JK, Cama VA, et al. Risc zoonotic minim de criptosporidioză de la câini şi pisici de companie. Tendinţe Parasitol. 2010;26:174-179.

Ryan U, Hijjawi N. Noi evoluţii în cercetarea Cryptosporidium. Int J Parasitol. 2015;45:367-373.

MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al. Un focar masiv în Milwaukee de infecţie cu criptosporidium transmisă prin alimentarea publică cu apă. N Engl J Med. 1994;331:161.

van Lieshout L, Roestenberg M. Consecinţele clinice ale noilor instrumente de diagnostic pentru paraziţii intestinali. Clin Microbiol Infect. 2015;21:520-528.

Guo M, Dubey JP, Hill D şi colab. Prevalenţa şi factorii de risc pentru infecţia cu Toxoplasma gondii la animalele din carne şi produsele din carne destinate consumului uman. J Food Prot. 2015;78:457-476.

Hill D, Coss C, Dubey JP, et al. Identificarea unui antigen specific sporozoitului din Toxoplasma gondii. J Parasitol. 2011;97:328.

Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR, et al. Anticorpi la Toxoplasma gondii la pacienţii cu schizofrenie: o meta-analiză. Schizophr Bull. 2007;33:729-736.

Sutterland AL, Fond G, Kuin A, et al. Dincolo de asociere. Toxoplasma gondii în schizofrenie, tulburare bipolară şi dependenţă: revizuire sistematică şi meta-analiză. Acta Psychiatr Scand. 2015;132:161-179.

Lappin MR, VanLare KA, Seewald W, et al. Efectul administrării orale a ciclosporinei asupra stării de infecţie cu Toxoplasma gondii la pisici. Am J Vet Res. 2015;76:351-357.

Alam MA, Maqbool A, Nazir MM, et al. Infecţii cu Entamoeba la diferite populaţii de câini dintr-o zonă endemică din Lahore, Pakistan. Vet Parasitol. 2015;2074:216.

Dado D, Izquierdo F, Vera O, et al. Detectarea paraziţilor intestinali zoonotici în parcurile publice din Spania. Rolul epidemiologic potenţial al microsporidiilor. Zoonoze de Sănătate Publică. 2012;59(1):23-28.

Palmer CS, Traub RJ, Robertson ID, et al. Determinarea semnificaţiei zoonotice a Giardia şi Cryptosporidium la câini şi pisici australieni. Vet Parasitol. 2008;154:142.

Thompson RC, Palmer CS, O'Handley R. Sănătatea publică şi semnificaţia clinică a Giardia şi Cryptosporidium la animalele domestice. Vet J. 2008;177(1):18-25.

Scorza AV, Ballweber LR, Tangtrongsup S, et al. Comparaţii ale ansamblurilor de Giardia duodenalis de mamifere bazate pe genele beta-giardin, glutamat dehidrogenază şi trioză fosfat izomerazei. Vet Parasitol. 2012;189:182.

Ballweber LR, Xiao L, Bowman DD şi colab. Giardioza la câini şi pisici: actualizare cu privire la epidemiologie şi semnificaţia sănătăţii publice. Tendinţe Parasitol. 2010;26:180.

Vasilopulos RJ, Rickard LG, Mackin AJ şi colab. Analiza genotipică a Giardia duodenalis la pisici domestice. J Vet Intern Med. 2007;21:352.

Tysnes KR, Skancke E, Robertson LJ. Giardia subclinica la câini: o enigmă veterinară relevantă pentru infecţia umană. Tendinţe Parasitol. 2014;30:520.

Marks SL, Rankin SC, Byrne BA, et al. Bacteriile enteropatogene la câini şi pisici: diagnostic, epidemiologie, tratament şi control. J Vet Intern Med. 2011;25:1195-1208.

Strohmeyer RA, Morley PS, Hyatt DR şi colab. Evaluarea contaminării bacteriene şi protozoare a dietelor cu carne crudă disponibile comercial pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:537-542.

Pintar KD, Christidis T, Thomas MK şi colab. O revizuire sistematică şi meta-analiză a Campylobacter spp. prevalenţa şi concentrarea la animalele de companie de uz casnic şi la animalele de la grădina zoologică pentru utilizare în evaluările expunerii. PLoS One. 2015;10(12):e0144976.

Leonard EK, Pearl DL, Janecko N, et al. Factori de risc pentru transportul Salmonella spp şi Escherichia coli rezistente la antimicrobiene la câinii de companie din gospodăriile de voluntari din Ontario, Canada, în 2005 şi 2006. Am J Vet Res. 2015;76:959-968.

Hetem DJ, Pekelharing M, Thijsen SF. Transmiterea probabilă a Yersinia enterocolitica de la un câine de companie cu diaree la un copil de 1 an. BMJ Case Rep. 2013;2013 [pii: bcr2013200046].

Weese JS, Dick H, Willey BM şi colab. Suspiciune de transmitere a Staphylococcus aureus rezistent la meticilină între animalele domestice şi oameni în clinicile veterinare şi în gospodărie. Microbiol veterinar. 2006;6115:148.

Boost ME, O'Donoghue MM, Siu KH. Caracterizarea izolatelor de Staphylococcus aureus rezistente la meticilină de la câini şi proprietarii acestora. Clin Microbiol Infect. 2007;13(7):731-733.

Epstein CR, Yam WC, Peiris JS şi colab. Stafilococi comensali rezistenţi la meticilină la câinii sănătoşi ca un potenţial rezervor zoonotic pentru rezistenţa la antibiotice dobândite în comunitate. Infectează Genet Evol. 2009;9:283-285.

Scott E, Duty S, McCue K. O evaluare critică a Staphylococcus aureus rezistent la meticilină şi a altor bacterii de interes medical pe suprafeţele de uz casnic atinse în mod obişnuit în raport cu demografia gospodăriei. Am J Infect Control. 2009;37:447-453.

Weese JS. Staphylococcus aureus rezistent la meticilină la animale. ILAR J. 2010;51:233-244.

Weese JS, Faires MC, Frank LA, et al. Factori asociaţi cu infecţia cu Staphylococcus pseudintermedius rezistentă la meticilină versus sensibil la meticilină la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1450-1455.

Beţa N, Bessa LJ, Mendes Â, şi colab. Stafilococ coagulazo-pozitiv: prevalenţă şi rezistenţă antimicrobiană. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51:365-371.

Gingrich EN, Kurt T, Hyatt DR, et al. Prevalenţa stafilococilor rezistenţi la meticilină la animalele din adăposturile din nordul Colorado. J Vet Diagn Invest. 2011;23:947-950.

Moriello KA. Bolile zoonotice ale pielii la câini şi pisici. Anim Health Res Rev. 2003;2:157-168.

Moriello K. Dermatofitoza felină: aspecte relevante pentru managementul bolii în situaţii cu o singură pisică şi multiple. J Feline Med Surg. 2014;16:419-431.

Dunston RW, Reimann KA, Langham RF. Sporotricoza felină: un raport de cinci cazuri cu transmitere la om. J Am Acad Dermatol. 1986;15:37.

Rodrigues AM, de Melo Teixeira M, de Hoog GS, et al. Analiza filogenetică relevă o prevalenţă ridicată a Sporothrix brasiliensis în focarele de sporotricoză feline. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7:e2281.

Gremião ID, Menezes RC, Schubach TM, et al. Sporotricoza felină: aspecte epidemiologice şi clinice. Med Mycol. 2015;53:15-21.

Bregman B, Slavinski S. Utilizarea datelor departamentului de urgenţă pentru a efectua supravegherea muşcăturilor de câini şi animale în New York City, 2003-2006. Rep. Sănătate Publică 2012;127:195-201.

Quirk JT. Leziuni non-fatale prin muşcături de câine în SUA, 2005-2009. Sănătate Publică. 2012;126:300-302.

Jaindl M, Oberleitner G, Endler G, et al. Managementul rănilor prin muşcătură la copii şi adulţi — o analiză a peste 5000 de cazuri la un centru de traumatologie de nivel I. Wien Klin Wochenschr. 2016;128:367-375.

O'Rourke GA, Rothwell R. Capnocytophaga canimorsis o cauză a septicemiei în urma muşcăturii de câine: o revizuire a cazului. Aust Crit Care. 2011;24:93-99.

Valtonen M, Lauhio A, Carlson P, et al. Septicemia cu Capnocytophaga canimorsus: al cincilea raport al unei infecţii asociate pisicilor şi alte cinci cazuri. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1995;14:520.

van Samkar A, Brouwer MC, Schultsz C, et al. Meningita cu Capnocytophaga canimorsus: trei cazuri şi o trecere în revistă a literaturii. Zoonoze de Sănătate Publică. 23 decembrie 2015 [Epub înainte de tipărire].

McCabe SJ, Murray JF, Ruhnke HL, et al. Infecţia cu micoplasmă a mâinii dobândită de la o pisică. J Hand Surg Am. 1987;12:1085-1088.

Breitschwerdt EB, Maggi RG, Chomel BB, et al. Bartoneloza: o boală infecţioasă emergentă de importanţă zoonotică pentru animale şi fiinţe umane. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:8-30.

Brunt J, Guptill L, Kordick DL, et al. Association of Feline Practitioners 2006 Raport de grup privind diagnosticul, tratamentul şi prevenirea Bartonella spp. infectii. J Feline Med Surg. 2006;8:213.

Breitschwerdt EB, Maggi RG, Duncan AW, et al. Specia Bartonella în sângele persoanelor imunocompetente cu contact cu animale şi artropode. Emerg Inf Dis. 2007;13:938-941.

Maggi RG, Mozayeni BR, Pultorak EL, et al. Bartonella spp. bacteriemie şi simptome reumatice la pacienţii din regiunea endemică a bolii Lyme. Emerg Infect Dis. 2012;18:783-791.

Lantos PM, Maggi RG, Ferguson B, et al. Detectarea speciilor de Bartonella în sângele medicilor veterinari şi tehnicienilor veterinari: un pericol profesional nou recunoscut? Vector Borne Zoonotic Dis.

2014;14:563-570.

Lappin MR, Hawley J. Prezenţa speciilor Bartonella şi a ADN-ului speciilor Rickettsia în sângele, cavitatea bucală, pielea şi paturile de gheare ale pisicilor din Statele Unite. Dermatol veterinar. 2009;20:509-514.

Yore K, DiGangi B, Brewer M şi colab. Specii de purici care infestează câinii din Florida şi Bartonella spp. ratele de prevalenţă. Vet Parasitol. 2014;199:225-229.

Chomel BB, Kasten RW, Floyd-Hawkins K, et al. Transmiterea experimentală a Bartonella henselae de către puricii de pisică. J Clin Microbiol. 1996;34:1952-1956.

Bradbury CA, Lappin MR. Evaluarea aplicării topice a 10% imidacloprid-1% moxidectin pentru a preveni transmiterea Bartonella henselae de la puricii de pisică. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:869-873.

Lappin MR, Davis WL, Hawley JR, et al. Un guler pentru purici şi căpuşe care conţine 10% imidacloprid şi 4,5% flumetrin previne transmiterea de purici a Bartonella henselae la pisici. Vectori paraziţi. 2013;6:26.

Biswas S, Maggi RG, Papich MG, et al. Activitatea comparativă a pradofloxacinei, enrofloxacinei şi azitromicinei faţă de izolatele de Bartonella henselae colectate de la pisici şi un om. J Clin Microbiol. 2010;48:617-618.

Asociaţia Naţională a Veterinarilor de Sănătate Publică de Stat, Compendiul Comitetului pentru Prevenirea şi Controlul Rabiei Animale. Compendiu de prevenire şi control al rabiei animalelor, 2016. J Am Vet Med Assoc. 2016;248:505-517.

Zhang L, Zhong C, Wang J şi colab. Patogenia infecţiilor naturale şi experimentale cu virusul Pseudorabiei la câini. Virol J. 2015;12:44.

Butera ST, Brown J, Callahan ME, şi colab. Sondajul participanţilor la conferinţa veterinară pentru dovezi ale infecţiei zoonotice cu retrovirusuri feline. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1475.

Westgarth C, Watkins F. O investigaţie calitativă a percepţiilor victimelor muşcăturii de câine şi implicaţiile pentru prevenirea muşcăturilor de câine. J Vet Behav. 2015;10:479-488.

Rezac P, Rezac K, Slama P. Comportamentul uman precedând muşcăturile de câine în faţă. Vet J. 2015;206:284-288.

Dworkin MS, Sullivan PS, Buskin SE şi colab. Infecţia cu Bordetella bronchiseptica la pacienţii infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane. Clin Infect Dis. 1999;28:1095.

Wernli D, Emonet S, Schrenzel J, et al. Evaluarea a opt cazuri de infecţie şi colonizare confirmată cu Bordetella bronchiseptica pe o perioadă de 15 ani. Clin Microbiol Infect. 2011;17:201-203.

Garcia-de-la-Fuente C, Guzman L, Cano ME, et al. Aspecte microbiologice şi clinice ale infecţiilor respiratorii asociate cu Bordetella bronchiseptica. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015;82:20-25.

Sachse K, Bavoil PM, Kaltenboeck B, et al. Modificarea familiei Chlamydiaceae: propunerea unui singur gen, Chlamydia, pentru a include toate speciile recunoscute în prezent. Syst Appl Microbiol. 2015;38:99- 103.

Yan C, Fukushi H, Matsudate H, şi colab. Investigarea seroepidemiologică a chlamidiozei feline la pisici şi oameni în Japonia. Microbiol Immunol. 2000;44:155.

Hartley JC, Stevenson S, Robinson AJ şi colab. Conjunctivită cauzată de Chlamydophila felis (agent Chlamydia psittaci pentru pneumonia felinei) dobândită de la o pisică: raport de caz cu caracterizarea moleculară a izolatelor de la pacient şi pisică. J Infectează. 2001;43:7.

Corsaro D, Venditti D. Detectarea noi Chlamydiae şi Legionellales din probe nazale umane de voluntari sănătoşi. Folia Microbiol (Praha). 2015;60:325-334.

Pedati C, House J, Hancock-Allen J, et al. Note din teren: creşterea cazurilor umane de tularemie— Colorado, Nebraska, Dakota de Sud şi Wyoming, ianuarie-septembrie 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64:1317-1318.

Larson MA, Fey PD, Hinrichs SH şi colab. Bacteriile Francisella tularensis asociate cu tularemia felină în Statele Unite. Emerg Infect Dis. 2014;20:2068-2071.

Gerhold RW, Jessup DA. Boli zoonotice asociate cu pisicile care se deplasează liber. Zoonoze de Sănătate Publică. 2013;60:189-195.

Spagnoli ST, Kuroki K, Schommer SK şi colab. Patologia în practică. Francisella tularensis. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1271-1273.

Buckingham SC. Bolile transmise de căpuşe din SUA: zece lucruri pe care medicii ar trebui să le ştie. J Infectează. 2015;71:S88-96.

Eidson M, Thilsted JP, Rollag OJ. Caracteristici clinice, clinicopatologice şi patologice ale ciumei la pisici: 119 cazuri (1977-1988). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1191.

Gage KL, Dennis DT, Orloski KA, et al. Cazuri de ciumă umană asociată pisicilor în vestul SUA, 19771998. Clin Infect Dis. 2000;30:893.

Bevins SN, Tracey JA, Franklin SP, et al. Felide sălbatice ca gazde pentru ciumă umană, vestul Statelor Unite. Emerg Infect Dis. 2009;15:2021-2024.

Runfola JK, House J, Miller L, et al. Focar de ciuma pneumonică umană cu transmitere de la câine la om şi posibilă transmitere de la om la om—Colorado, iunie-iulie 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64:429-434.

Pechous RD, Sivaraman V, Stasulli NM, et al. Ciuma pneumonică: partea întunecată a Yersinia pestis. Tendinţe Microbiol. 2016;24:190-197.

Wendte JM, Ponnusamy D, Reiber D şi colab. Eficacitatea in vitro a antibioticelor utilizate în mod obişnuit pentru tratarea ciumei umane împotriva Yersinia pestis intracelular. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2011;55:3752-3757.

Leschnik M, Weikel J, Mostl K, et al. Infecţia subclinică cu virusul gripei aviare A (H5N1) la pisici. Emerg Infect Dis. 2007;13:243.

Thiry E, Zicola A, Addie D, et al. Virusul gripei aviare H5N1 foarte patogen la pisici şi alte carnivore. Microbiol veterinar. 2007;122(1-2):25.

Short KR, Richard M, Verhagen JH, et al. O singură sănătate, provocări multiple: transmiterea între specii a virusului gripal A. O Sănătate. 2015;1:1-13.

Olsen SC, Palmer MV. Progresul cunoştinţelor despre Brucella în ultimii 50 de ani. Veterinarul Pathol. 2014;51:1076-1089.

Galinska EM, Zagorski J. Bruceloza la om—etiologie, diagnostic, forme clinice. Ann Agric Environ Med. 2013;20:233-238.

Duron O, Sidi-Boumedine K, Rousset E, et al. Importanţa căpuşelor în transmiterea febrei Q: ce a fost (şi nu) demonstrat? Tendinţe Parasitol. 2015;31:536-552.

Million M, Raoult D. Progrese recente în studiul epidemiologiei, diagnosticului şi managementului febrei Q. J Infectează. 2015;71:S2-9.

Marrie TJ, Durant H, Williams JC şi colab. Expunerea la pisici care naşte: un factor de risc pentru dobândirea febrei Q în Canada Maritime. J Infect Dis. 1988;158:101-118.

Cairns K, Brewer M, Lappin MR. Prevalenţa ADN-ului Coxiella burnetii în probele vaginale şi uterine de la pisici sănătoase din centrul de nord al Colorado. J Feline Med Surg. 2007;9:196.

Tozer SJ, Lambert SB, Strong CL, et al. Surse potenţiale animale şi de mediu de infecţie cu febra Q pentru oameni în Queensland. Zoonoze de Sănătate Publică. 2014;61:105-112.

Chikeka I, Dumler JS. Zoonoze bacteriene neglijate. Clin Microbiol Infect. 2015;21:404-415.

Schuller S, Francey T, Hartmann K, et al. Declaraţie de consens european privind leptospiroza la câini şi pisici. J Small Anim Pract. 2015;56:159-179.

Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, et al. 2010 Declaraţie de consens ACVIM pentru animalele mici privind leptospiroza: diagnostic, epidemiologie, tratament şi prevenire. J Vet Intern Med. 2011;25:1-13.

Yao PJ, Stephenson N, Foley JE, et al. Ratele de incidenţă şi factorii de risc pentru evenimentele adverse raportate de proprietar după vaccinarea câinilor care au primit sau nu un vaccin Leptospira. J Am Vet Med Asoc. 2015;247:1139-1145.

Baneth G, Thamsborg SM, Otranto D, et al. Zoonoze parazitare majore asociate cu câini şi pisici în Europa. J Comp Pathol. 2016;155(1 Suppl 1):S54-74.

Boli bacteriene

CONTUR

Capitolul 211 Boala Lyme

Capitolul 212 Infecţii micobacteriene, actinomicoză şi nocardioză

Capitolul 213 Bruceloza

Capitolul 214 Tetanus şi botulism

Capitolul 215 Bartonella—Canin

Capitolul 216 Bartonella—Feline

Capitolul 217 Leptospiroza

Capitolul 218 Ehrlichioza, anaplasmoza, febra cu pete a munţilor stâncoşi şi neorickettzioza

Capitolul 219 Micoplasme hemotrope

Capitolul 220 Boli bacteriene enterice

CAPITOLUL 211

Boala Lyme

Meryl P. Littman

Fișă cu informații despre client: Boala Lyme

Introducere

Boala Lyme (borrelioza) este cea mai frecventă boală transmisă de căpuşe la oamenii din America de Nord. Mulți câini și pisici sunt expuși, devin purtători cronici și au titruri de anticorpi persistent ridicate, dar doar o mică parte se îmbolnăvește. Recenzii cuprinzătoare1-7 și lucrările de opinie8-10 arată că încă există controverse cu privire la diagnosticul, tratamentul și prevenirea bolii Lyme canine.

Agentul, căpușa și păsările, șoarecii și căprioarele

Există cel puțin 36 de Borrelia spp. (16 patogene) incluzând cel puțin 20 de specii de Borrelia burgdorferi sensu lato, agentul borreliozei Lyme. Principalele cauze ale bolii Lyme sunt B. burgdorferi sensu stricto (Bb) în America de Nord și Bb, B. afzelii și B. garinii în Eurasia. Borrelia spp. ADN-ul a fost găsit în căpuşe încorporate în chihlimbar vechi de 20 de milioane de ani11 și ADN-ul lui Bb a fost găsit la mumia alpină „Tyrolean Iceman" veche de 5000 de ani,12 așa că boala nu este nouă, dar a fost numită după un grup mare de copii din Lyme, CT (SUA), care au fost diagnosticați greșit cu activism de artă juvenilă19761. a condus la investigații ale Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor și ale Dr. Allen Steere. Organismul poartă numele lui Willy Burgdorfer, care a studiat căpușele din Shelter Island, NY, pentru Rickettsia rickettsii și a descoperit că multe căpuşe Ixodes scapularis poartă spirochete.14 Testele serologice au devenit disponibile, dovedind expunerea la aceste spirochete la persoanele afectate și s-a făcut asocierea că boala a fost cauzată de acestea. Modelele experimentale la animale de laborator și la câini au confirmat această asociere, iar organismele și boala au fost studiate pe larg, inclusiv secvențierea genomică. Există cel puțin 30 de tulpini de Bb, pe baza genotipurilor antigenului OspC, și predomină diferite tulpini la persoanele bolnave față de câini.15-17.

Există transmitere transstadială, dar nu transovariană, a Bb la căpuşe. În ciclul de viață tipic de 2 ani al lui Ixodes, ouăle eclozează în aer liber, larvele fiind active vara, atașându-se și hrănindu-se de păsări, șoareci și mamifere mici care au dobândit recent Bb de la nimfele infectate care s-au hrănit cu ele recent în primăvara precedentă. Transmiterea Bb are loc la șoarece la 53 de ore18 (sau mai puțin19) după atașarea căpușelor, care este timpul necesar pentru ca OspA (proteina de suprafață exterioară A care acționează ca un cârlig pe intestinul mijlociu al căpușei) să fie suficient de reglată pentru a permite agentului să iasă și să intre în gazdă. Până în acest moment, OspC și multe alte antigene sunt exprimate mai mult decât sunt OspA și antigenele exprimate de Bb în căpușă sau când sunt cultivate in

vitro. Larvele de căpuşă preiau Bb vara de la prima lor gazdă, iernează şi apar ca nimfe, cu Bb intact (transmitere transstadială), infectând următoarea generaţie de păsări, şoareci, mamifere mici, precum şi câini, căprioare, oameni şi alte specii de animale în primăvara următoare. Nimfele se hrănesc, năpresc şi ies la iveală în toamna următoare, transmiţând Bb către a treia lor gazdă, adesea mamifere mari, în timp ce căpuşele adulte caută pe tufişul superior.

Gama geografică de căpuşe infectate cu Bb se va extinde pe măsură ce căpuşele se vor plimba cu păsările migratoare. Din 2013, 95% din boala Lyme la oameni apare în doar 14 state din New England, Mid-Atlantic şi Upper Midwest: PA, MA, NY, NJ, CT, WI, MN, NH, ME, VA, MD, VT, RI, DE. Lyme-seropozitiv.22-24

Pe lângă Bb, căpuşele Ixodes pot transmite şi alte spirochete (B. mayonii, care este o altă cauză a bolii Lyme, agenţii din grupul febrei recidivante transmise de căpuşe [TBRF] B. miyamotoi [Bm] şi B. davisii),25 rickettsia (Anaplasma phagocytophilum şi Ehrlichia microtizo murito), aBabesia proBarretizo murito (bacteria) spp.), un virus (Powassan sau virusul encefalitei transmise de căpuşe) şi, eventual, mai mulţi agenţi. Pot apărea coinfecţii, dar ar putea fi omise, de exemplu, cu Bm, identificat doar recent. În CT, 35% dintre căpuşele Ixodes au fost pozitive pentru Bb şi 6% pentru Bm într-un studiu.25 La oameni, Bm poate provoca semne neurologice şi asemănătoare gripei.26,27 În New England, seropozitivitatea Bm a fost găsită la 1% dintre oamenii sănătoşi, 3,2% dintre persoanele diagnosticate cu boala Lyme şi 21% dintre pacienţii cu boală de primăvară/sufrageală de primăvară. Statul NY.27

Lyme Borrelia spp. sunt spirochete Gram-negative, mobile, în formă de spirală, transmise de căpuşele Ixodes care infectează mamiferele şi păsările gazdă şi migrează de la locul muşcăturii căpuşelor interstiţial, ascunzându-se extracelular cu colagen şi fibroblaste. Într-un mediu ostil poate exista o formă L, sferoplastă sau o formă chistică latente de Bb.28-37 Evadarea sistemului imunitar al gazdei are loc şi prin recombinarea casetelor ADN, producând variaţii antigenice şi posibil semne recurente.2 Spre deosebire de TBRF Borrelia spp., cum ar fi căpuşele Bm şi Bm. turicatae (Bt) (de la căpuşele Argazide moi Ornithodorus care se hrănesc doar 15-90 de minute), Bb nu circulă în general în sânge sau fluide corporale. Organismele TBRF pot fi observate în frotiurile de sânge periferic cu microscopie în câmp întunecat sau pete Wright-Giemsa, portocaliu de acridină sau argintiu. Sângele pentru cultura TBRF (mediu Barbour Stoenner Kelly) sau analiza PCR (secvenţierea genei 16S ARNr, flaB sau domeniile distanţiere intergenice pentru a identifica agentul specific) este cel mai bine luat înainte de iniţierea antibioticelor. Anticorpii TBRF reactivi încrucişaţi pot fi observaţi pe vechea celule întregi IFA sau testul ELISA pentru anticorpii Bb. Bh a fost găsit la un câine bolnav din statul Washington şi Bt la câini bolnavi din Texas şi Florida.38,39.

Compararea bolii Lyme umană şi canină: modelul experimental canin

În Europa, de mulţi ani, se ştia că o boală post-muşcătură de căpuşă la oameni (erupţii cutanate şi semne neurologice) răspunde la penicilină. În SUA, erupţia cutanată în

expansiune la locul muşcăturii căpuşei este mai des însoţită de semne asemănătoare gripei (dureri de cap, febră, mialgie/artralgie) şi, mai târziu, oligoartrită dureroasă umflată într-o articulaţie în apropierea locului muşcăturii căpuşei, dar ulterioare neuroborelioză, cardiacă şi manifestări cronice ale pielii pot fi, de asemenea, prezentate prin model experimental. muşcătura de căpuşă a fost studiată pe larg.42-56 Când căpuşele infectate din New England au fost puse pe căţeluşi de 6 până la 12 săptămâni, acestea nu au prezentat nicio boală acută, dar după 2-5 luni au prezentat o boală autolimitată (adică 4 zile de febră, scăderea poftei de mâncare şi şchiopătură cu o articulaţie mai apropiată de picior/fierbinte). câteva episoade recurente în acelaşi membru sau diferit la fiecare 2 săptămâni.42,45-51 Articulaţiile afectate au prezentat modificări inflamatorii neutrofile nonseptice. Când căpuşele infectate au fost plasate pe căţeluşi cu vârsta de 13 până la 26 de săptămâni, au apărut doar 2 zile din această boală autolimitată, cu mai puţine recidive.52,53 Când căpuşele au fost plasate pe căţei mai în vârstă şi pe câini adulţi, nu au apărut semne de boală chiar şi atunci când câinii au fost urmăriţi mai mult de un an, dar toţi câinii experimentali prezentau un statut de purtător de anticorpi persistent. Au fost observate modificări histologice subclinice sinoviale uşoare42,54, deşi uneori astfel de modificări sunt observate şi la câinii seronegativi şi vaccinaţi.55,56 Alte modificări histologice au inclus dermatita supurativă şi nesupurativă şi periarterita şi perineurita limfoplasmocitară.55

Interesant este că mulţi câini experimentali au avut coinfecţii de la expunerea la căpuşă, mai ales (35-45%) cu Anaplasma phagocytophilum46,53 sau uneori cu Babesia microti42; totuşi, aceşti câini nu au fost testaţi pentru Bartonella. Starea de purtător pentru Bb pentru mai mult de un an după expunerea căpuşelor a fost documentată prin culturi pozitive sau rezultate ale testelor de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) pe biopsiile de piele ale locurilor muşcăturii căpuşelor. Antibioticele au eliminat de obicei statutul de purtător; totuşi, 10-15% dintre câini au rămas purtători în ciuda tratamentului cu 1 lună de doxiciclină în doză mare (10 mg/kg PO la 12 ore), amoxicilină (20 mg/kg PO q 8 ore), azitromicină (25 mg/kg PO q 24 ore) sau ceftriaxonă (25 mg/kg PO la 12 h), la modelul experimental au rămas purtători. nonclinic, persistent seropozitiv (mărimea titrurilor nu a fost corelată cu boala) şi niciunul nu a dezvoltat nefrită Lyme. Unii câini au prezentat şchiopătare după retragerea bruscă de la steroizi, dar coinfecţiile sau traumatismele ar fi putut juca un rol.48

Pisicile par mai rezistente la bolile cauzate de infecţiile spirohetale; pisicile seropozitive nu sunt mai predispuse să prezinte boli.57 Se recomandă screening-ul pentru coinfecţii (bartoneloză, anaplasmoză, virusul leucemiei feline, virusul imunodeficienţei feline). Experimental, pisicile expuse la organisme de la căpuşe au prezentat şchiopătură la mai multe membre şi inflamaţie articulară, pulmonară, limfoidă şi SNC la necropsie.

Semne ale bolii Lyme canine în câmp

Artrita Lyme

Ca şi în modelul experimental, un statut Lyme-pozitiv în domeniu, indiferent cât de mare ar fi titrul, nu prezice boala la câini.58 Erupţia cutanată55,55 neurologice,59 şi cardiace60 semne ale bolii Lyme rare sau niciodată apar. Rapoartele originale din New England au

arătat că <5% dintre câinii seropozitivi au avut un istoric de șchiopătură, chiar și atunci când au fost urmăriți timp de 20 de luni, și același procent de câini seronegativi au avut semne similare.61 Și mai puține pisici seropozitive prezintă semne. Un studiu a arătat că artrita Lyme este supradiagnosticată în 40% din timp.62 Astfel, poate <3% dintre câinii seropozitivi au semne din cauza artritei Lyme. Semnele clinice atribuite bolii Lyme includ oligo- sau poliartrita cu articulații dureroase, fierbinți, umflate, efuziune articulară, limfadenopatie locală, febră și hiporexie. Diagnosticele diferențiale includ artrita transmisă de căpușe, poliartrita mediată imun, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, endocardita bacteriană, artrita septică, boala degenerativă a articulațiilor, ruptura ligamentului încrucișat cranian, boala discului intervertebral, traumatisme, osteopatie, osteopatie sau neplastică. imobilitate datorată bolilor cardiopulmonare, metabolice sau neurologice.1 Mulți câini din zonele endemice Lyme au coinfecții cu Anaplasma, iar câinii coinfectați ar putea avea mai multe șanse de a prezenta semne clinice.63 Citopenia sugerează coinfecția. Citologia lichidului sinovial din artrocenteză evidențiază inflamație neutrofilă și uneori A. phagocytophilum morulae (vezi cap. 74 și 94). Radiografiile arată doar umflarea țesuturilor moi (o artrită neerozivă; vezi cap. 203). Semnele sunt de obicei autolimitate sau răspund rapid la tratamentul antimicrobian (1-2 zile); se recomandă tratamentul timp de 1 lună.1 Doxiciclina sau minociclina sunt de obicei alese din cauza posibilei coinfecții sensibile (Anaplasma, Ehrlichia, Rickettsia, Bartonella, Mycoplasma spp.) și pentru proprietățile antiinflamatorii și antiartritice (vezi Tratament, mai jos). Bb este, de asemenea, sensibil la amoxicilină, eritromicină, azitromicină, cefovecină și ceftriaxonă.64,65.

Nefrita Lyme

Un procent mai mic (<2%) de câini seropozitivi pot dezvolta nefrită Lyme, o nefropatie cu pierdere de proteine (PLN) asociată cu glomerulonefrita mediată imun și depunerea complexului antigen-anticorp specific Lyme în glomeruli renali7. studiu.66 Nu se știe de ce atât de mulți câini cu titruri mari și probabil concentrații mari de complexe imune circulante nu dezvoltă nefrită Lyme. Ar putea exista factori genetici sau imuni ai gazdei sau diferențe de tulpină infecțioasă. La oameni, anumite haplotipuri genetice sunt predispuse la dezvoltarea bolii mediate imun declanșate de antigenele Lyme (HLA-DR4).1,67 Fără un model experimental de nefrită Lyme la câini, este dificil de studiat acest aspect al bolii. Poate că unii retrievers sunt predispuși genetic la glomerulopatie (de exemplu, câinii de munte bernezi cu seropozitivitate coincidență),7 posibil din cauza unei podocitopatii sau a unei imunodereglări. Nu se știe dacă complexele imune specifice Lyme sunt primare (cauzatoare ale bolii) sau dacă sunt prinse pasiv în glomeruli deja anormali. Studiile de eluție asupra rinichilor luați după moarte au arătat o varietate de complexe antigen-anticorp Lyme, dar astfel de studii nu sunt disponibile pentru cazurile clinice. Nu există colorări validate de utilizat pe biopsiile renale pentru documentarea imunohistochimică conform căreia complexele imune găsite în glomeruli sunt specifice Lyme, astfel încât nefrita Lyme este diagnosticată în mod prezumtiv la câinii seropozitivi cu PLN. Semnele clinice pot fi oculte (proteinurie) sau dramatice, de exemplu, evenimente tromboembolice care cauzează deficite neurologice, pareza/paralizia membrelor posterioare sau detresă

respiratorie (vezi cap. 243 şi 256); leziuni hipertensive care cauzează orbire sau accidente cerebrovasculare (vezi cap. 11 şi 157); sau sindromul nefrotic, cu edem sau revărsări, chiar înainte de a se observa semne de uremie (anorexie, vărsături) (vezi cap. 325). Poliuria/polidipsia este un semn tardiv, care semnalează afectarea tubulară secundară. Câinii cu boală glomerulară primară pot prezenta azotemie fără izostenurie, de exemplu, cu greutate specifică a urinei de 1,0201,030. Diagnosticul diferenţial include leptospiroza şi cauzele PLN (infecţioase, mediate imun, genetice, toxice, vasculare, neoplazice şi amiloidoze).1,7,68-71.

În descrierea originală a nefritei Lyme, doar 30% dintre câinii afectaţi au avut antecedente de şchiopătură.72 Manifestările clinice ale PLN pot include hipertensiune arterială sistemică, evenimente tromboembolice, edem, revărsări şi eventual semne de uremie, cum ar fi anorexia, pierderea în greutate, vărsăturile şi/sau poliuria/polidipsia. Modificările de laborator sunt cele observate cu PLN, cum ar fi proteinurie, cilindriurie, hipoalbuminemie, hipercolesterolemie, eventual anemie şi trombocitopenie (consumptivă sau datorată coinfecţiei). Unii câini au un sediment urinar activ, glucozurie şi isostenurie din cauza modificărilor tubulare secundare bolii glomerulare severe. Modificări tubulare, hipoalbuminemie şi/sau azotemie pot fi observate din cauza leptospirozei, iar seropozitivitatea Lyme poate fi coincidenţă.71

Rapoartele originale ale modificărilor histopatologice la câinii grav afectaţi au arătat o triadă de glomerulonefrită mediată imun (IMGN), necroză/regenerare tubulară şi nefrită interstiţială72, dar poate că există forme precoce sau mai uşoare fără modificări tubulare. Rapoartele originale au inclus 30% dintre câini cu antecedente de vaccin Lyme, dar nu se ştie dacă vaccinul a fost administrat după expunere sau a fost neprotector, sau dacă antigenele vaccinului Lyme ar putea provoca sensibilizarea sau agravarea depunerilor de complex imun. Doar 30% au avut antecedente de şchiopătură.

Teste de diagnostic pentru expunerea la Lyme

Locul muşcăturii căpuşei este rar cunoscut, iar Bb migrează interstiţial, nu circulă în sânge şi se găseşte rar în robinetul articular sau în fluidele corporale. Prin urmare, testele de diagnostic pentru a documenta expunerea nu se bazează pe culturi sau pe testarea PCR, ci mai degrabă pe testarea serologică pentru anticorpi direcţionaţi împotriva antigenelor Bb. Testele mai vechi, cum ar fi IFA cu celule întregi sau ELISA, au arătat reacţii încrucişate cu alte spirochete, precum şi cu antigene vaccinale. Western immunoblotting ajută la arătarea modelelor de bandă care se schimbă în timp datorită variaţiei antigenice prezentate de Bb în gazdă în timpul stării de purtător. Din nou, pot exista reacţii încrucişate. Titrurile de IgM şi IgG nu sunt utile la câini din cauza timpului lung de incubaţie înainte de îmbolnăvire (2-5 luni), astfel încât este puţin probabil ca câinii să se îmbolnăvească în timpul statusului IgM+/IgG-. Variaţia antigenică poate induce noi vârfuri de IgM în timpul fazei de purtător, astfel încât starea IgM+/IgG+ nu dovedeşte neapărat expunerea recentă.

Testul SNAP-4DxPlus (IDEXX) în cuşcă oferă un rezultat calitativ pentru antigenul dirofilariei şi anticorpii împotriva Ehrlichia canis, E. chaffeensis, E. ewingii, Anaplasma

phagocytophilum, A. platys şi împotriva antigenului peptidic Lyme C6. Acest antigen este o replică recombinantă a regiunii constante a unui antigen (VlsE) care este exprimată doar de Bb atunci când se află în gazdă şi nu se găseşte în căpuşă, în cultivarea Bb in vitro şi nici în niciun vaccin Lyme. Astfel, anticorpii peptidici C6 sunt specifici pentru expunerea naturală. Deoarece testul SNAP-4DxPlus nu foloseşte reactivi specifici speciei, testul poate fi utilizat off-label pe pisici pentru identificarea anticorpilor de expunere la Bb, precum şi la Anaplasma spp.

Testul Lyme C6Quant (IDEXX) dă un rezultat cantitativ. Mărimea oricărui titru Lyme nu prezice boala şi nu este motiv pentru iniţierea tratamentului la câinii nonclinici, neproteinuri. La câinii trataţi, testul calitativ SNAP-4DxPlus este foarte sensibil şi este probabil să rămână pozitiv ani de zile, chiar şi cu un nivel scăzut de C6Quant. S-a demonstrat că nivelul C6Quant scade după tratament73, astfel încât un test de bază post-tratament (3-6 luni după tratament) poate fi util pentru comparaţii viitoare. Dacă semnele de boală sugerează reapariţia sau reinfecţia bolii Lyme, dar nivelul C6Quant nu este cu mult mai mare decât valoarea iniţială post-tratament, semnele probabil nu sunt atribuibile bolii Lyme şi nu este indicată retratamentul.

Testul AccuPlex4 (Antech) dă un rezultat calitativ pentru antigenul dirofilariei, anticorpii la Ehrlichia canis, Anaplasma phagocytophilum şi 5 antigene Lyme. Se foloseşte un algoritm pentru interpretarea mărimii şi relaţiei anticorpilor faţă de (1) OspA (p31, antigenul găsit în toate vaccinurile Lyme, dar uneori exprimat şi în gazdă şi găsit la persoanele nevaccinate cu boală Lyme cronică, care nu răspunde la antibiotice, care ar putea fi o boală mediată imun74-76); (2) OspC (care creşte la 2-3 săptămâni după expunerea naturală şi scade 3-5 luni mai târziu dacă câinele nu este reexpus; noile vaccinuri bacteriene ar putea induce anticorpi OspC); (3) OspF (care creşte la 6-8 săptămâni după expunere şi persistă pe termen lung, posibil în ciuda tratamentului); (4) p39 (anticorpi observaţi la 88% dintre animalele expuse în mod natural vs. 47% dintre vaccinaţi77); şi (5) SLP (proprietar). Potrivit laboratoarelor Antech şi a studiilor efectuate la Universitatea de Stat din Colorado, testul AccuPlex4 poate detecta anticorpi cu o săptămână mai devreme pentru Lyme şi Anaplasma în comparaţie cu testul SNAP-4Dx.78 Cu toate acestea, un studiu recent care compară testele a constatat că AccuPlex4 nu era la fel de repetabil şi era mai puţin specific şi mai puţin sensibil decât testul LymeD şi SNAP-4Dx9 pentru testul SNAP-4Dx. Alte teste includ testul Multiplex (Centrul de diagnosticare a sănătăţii animalelor de la Universitatea Cornell), care oferă rezultate cantitative pentru titrurile împotriva OspA, OspC şi OspF; şi testul calitativ VetScan Canine Lyme Rapid (Abaxis) care testează anticorpii împotriva VlsE, OspC şi flagelinei (care ar putea reacţiona încrucişat cu alte flageline bacteriene).

Diferenţierea anticorpilor vaccinali de la expunerea naturală şi a infecţiei precoce de cele tardive ar putea să nu fie atât de simplă cum se credea anterior. Anticorpii OspA (văzuţi mai ales la vaccinaţi, titrul protector necunoscut) şi anticorpii OspC (văzuţi mai ales la nevaccinaţi) pot apărea fie la vaccinaţi, fie la cei nevaccinati. Anticorpii OspC şi OspF ar putea oferi un indiciu cu privire la momentul când un câine a fost expus ultima dată la aceşti antigeni Lyme, dar nu când a fost expus pentru prima dată. Dacă o infecţie (expunerea) este

precoce sau întârzie, ar putea să nu fie informaţii utile din punct de vedere clinic pentru câine.

Ori de câte ori un câine prezintă dovezi de expunere naturală, fie că este sănătos sau bolnav, sunt evidente cel puţin trei repercusiuni importante: (1) câinele trebuie testat pentru proteinurie renală, astfel încât intervenţia precoce pentru o posibilă nefrită Lyme precoce să poată fi iniţiată dacă este indicat; (2) câinele a fost expus la căpuşe şi animale sălbatice, aşa că ar putea fi indicate teste suplimentare pentru expunere sau semne de coinfecţii (anaplasmoză, babesioză, bartoneloză, ehrlichioză, febra petală a Munţilor Stâncoşi, leptospiroză, alte specii de Borrelia etc.); şi (3) câinele are nevoie de un control mai bun al căpuşelor. Câinii seropozitivi sunt santinele, ceea ce indică faptul că proprietarii locuiesc într-o zonă în care căpuşele sunt purtătoare de boala Lyme. Proprietarii sunt recunoscători atunci când medicii veterinari îi educă despre bolile transmise de căpuşe, controlul căpuşelor, amenajarea teritoriului şi problemele de sănătate publică. De exemplu, medicii veterinari pot avertiza oamenii să nu aştepte erupţia cutanată sau boala înainte de a-şi suna medicul atunci când găsesc o căpuşă îngorgata pe ei înşişi, deoarece pentru persoanele care locuiesc într-o zonă endemică Lyme, administrarea unei doze de doxiciclină pentru o zi în 72 de ore de la îndepărtarea unei căpuşe Ixodes a fost de ajutor în prevenirea bolii Lyme.

Tratamentul artritei Lyme şi al nefritei Lyme (Tabelul 211-1) Tratamentul câinilor nonclinici, neproteinuri

Există o dezbatere cu privire la faptul dacă să fie trataţi câinii non-clinici neproteinurici care au titruri Lyme pozitive.8,9 Amploarea titrurilor Lyme nu este nici predictivă, nici măcar asociată cu boala, iar acest autor nu susţine tratamentul pentru toţi aceşti câini. Toţi câinii seropozitivi trebuie testaţi şi monitorizaţi de mai multe ori pe an pentru proteinurie (frecvenţa şi durata necesare sunt necunoscute). Nu s-a demonstrat că tratamentul previne bolile viitoare.

TABELUL 211-1

Recomandări pentru câinii cu anticorpi Lyme cu expunere naturală

*

Verificaţi pentru proteinurie de 3-4 ori în primul an şi de două ori pe an ulterior. ^Poate avea nevoie de teste acute şi de convalescenţă.

ACEi, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; BPM, măsurarea tensiunii arteriale; CBC, hemoleucograma completă; C6Q, test Lyme C6Quant (IDEXX); FA, acizi graşi; ICGN, glomerulonefrita complexului imun; IMPA, poliartropatie mediată imun; IRIS, Societatea Internaţională de Interes Renal (www.iris-kidney.com); AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; PLN, nefropatie cu pierdere de proteine; RAASi, inhibitori ai sistemului renină-

angiotensină-aldosteron; RMSF, febra petală a Munților Stâncoși; UPC, raport proteină din urină/creatinină.

Tratamentul artritei canine Lyme

Modelul experimental a arătat că artrita Lyme este autolimitată; prin urmare, necesitatea tratamentului este discutabilă. Pe teren, totuşi, câinii cu artrită Lyme suspectată sunt de obicei trataţi cu doxiciclină sau minociclină din cauza coinfectiilor comune (de exemplu, anaplasmoza), de obicei timp de 4 săptămâni la 5-10 mg/kg PO la 12 ore, deşi cel mai bun protocol nu este cunoscut. Semnele clinice, în general, se îmbunătăţesc dramatic în 1-2 zile de la începerea terapiei, iar dacă nu, alte diagnostice ar trebui luate în considerare, cum ar fi poliartropatia mediată imun, care răspunde la corticosteroizi. Majoritatea cazurilor de boala Lyme vor fi eliminate din starea de purtător cu 1 lună de antibiotice. Nivelurile Lyme C6 Quant (IDEXX) sunt utile pentru comparaţii (0 şi 3 până la 6 luni după tratament), deoarece se observă o scădere >50% în mod obişnuit dacă nivelul a fost >100 iniţial şi dacă este utilizat un control adecvat al căpuşelor pentru a preveni reexpunerea. Nivelul de 6 luni post-tratament poate fi apoi utilizat ca o nouă linie de bază şi este util pentru comparaţii în cazul în care câinele prezintă noi semne de posibilă boală Lyme în viitor, pentru a indica dacă reinfecţia/recăderea justifică sau nu retratarea. Este posibil ca testele calitative Lyme să rămână pozitive ani de zile, chiar şi după tratament şi, prin urmare, nu sunt un indiciu al statutului de purtător sau al necesităţii de retratare. Nu se ştie dacă anticorpii OspF scad după tratament, dar anticorpii IFA cu celule întregi sau ELISA nu scad la fel de semnificativ ca şi anticorpii peptidei C6 după tratament.48,73 Anticorpii ar putea fi datoraţi memoriei imune şi nu neapărat din cauza statutului de purtător în curs.

Tratamentul nefritei Lyme canine

Fără un model experimental pentru nefrita Lyme, cel mai bun protocol de tratament este speculativ. Durata tratamentului antimicrobian este de obicei prelungită (timp de 3-6 luni sau până când nivelul Lyme C6Quant [IDEXX] a scăzut), deoarece la 10-15% dintre câini, organismul s-ar putea să nu fie curăţat cu doar 1 lună de tratament. Tratamentul standard pentru PLN81 (vezi cap. 325) este indicat, de exemplu, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, alţi inhibitori ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron (RAAS), dacă este necesar, dieta cu conţinut scăzut de proteine modificat, suplimente cu acizi graşi omega-3, antitrombotice, antihipertensive şi tratament pentru boli cronice (24). (de exemplu, lianţi de fosfat, antiemetice, protectoare gastrice, stimulente ale apetitului, cristaloizi/coloizi etc.). Monitorizarea proteinuriei este recomandată la fiecare 1-2 săptămâni atunci când câinii prezintă semne clinice moderate sau mai rar la pacienţii stabili. Monitorizarea se bazează pe rezultatele raportului mediu proteină/creatinină urinară (UPC) pe un amestec de alicote egale din 3 probe zilnice; hematocrit; albumină serică, globulină, creatinina, BUN, fosfor, calciu, Na şi K; şi măsurarea tensiunii arteriale. Aceste rezultate sunt utilizate pentru adaptarea protocolului de management după cum este necesar. Prognosticul este protejat pentru câinii care sunt deja azotemici, vărsători şi anorexici. Câinii identificaţi mai devreme, înainte de a prezenta semne de uremie, pot răspunde la tratamentele standard pentru PLN.

Deoarece nefrita Lyme este asociată cu glomerulonefrita mediată imun (IMGN), terapia imunosupresoare ar putea fi justificată.70,82,83 Se recomandă excluderea diagnosticului diferenţial şi documentarea IMGN prin biopsie renală înainte de iniţierea tratamentului imunosupresor, dacă este posibil69. microscopie, coloraţii speciale, imunofluorescenţă şi microscopie electronică cu transmisie; cu toate acestea, nu există pete validate care să demonstreze dacă vreun complex imun este specific Lyme. Dacă semnele clinice ale bolii sunt rapid progresive, terapia imunosupresoare ar putea fi justificată chiar şi fără confirmarea prin biopsie a IMGN.70 Cel mai bun protocol este necunoscut. Micofenolatul este ales des, dar poate provoca efecte secundare gastrointestinale. Alte protocoale includ corticosteroizi puls (2 zile), ciclofosfamidă la fiecare 2 săptămâni, clorambucil, azatioprină sau ciclosporină (vezi cap. 165).

Prevenirea bolii Lyme la câini

Tick Control

Deoarece există multe boli transmise de căpuşe în afară de boala Lyme în zonele endemice Lyme, controlul căpuşelor este garantat indiferent dacă sunt sau nu utilizate vaccinuri Lyme. Controlul/prevenirea căpuşelor implică amenajarea teritoriului, evitarea habitatelor căpuşelor, îndepărtarea căpuşelor (OVideo 211-1) şi utilizarea produselor de control al căpuşelor. Deşi transmiterea Lyme nu are loc, în general, până la 2-4 zile de la ataşarea căpuşelor, produsele care ucid căpuşele numai după 24 de ore de ataşare (de exemplu, fipronil) nu sunt preferate, deoarece alţi agenţi transportaţi de căpuşe pot fi transmisi mai rapid. Prin urmare, sunt recomandate produsele care împiedică ataşarea căpuşelor sau care ucid căpuşele imediat după ataşare. Exemple sunt produsele topice care conţin permetrin (de exemplu, K9 Advantix II [Bayer], lunar), gulere piretroide (de exemplu, Seresto [Bayer], funcţionează timp de 8 luni), gulere cu amitraz (de exemplu, Preventic [Virbac], funcţionează timp de 3 luni) sau noile compuşi orali (mastecabile) izoxazolinei care inhibă canalele GABA-specifice de izoxazoline şi clorhidrat. ucide căpuşele devreme după începerea hrănirii, de exemplu, NexGard (Merial, lunar), Bravecto (Merck, funcţionează timp de 3 luni împotriva căpuşelor Ixodes, Rhipicephalus şi Dermacentor şi 2 luni împotriva căpuşelor Amblyomma) sau Simparica (sarolaner, Zoetis).

Vaccinurile Lyme

Sunt disponibile mai multe bacterine, un vaccin subunitate OspA recombinant fără adjuvant şi un nou vaccin recombinant himeric (crLyme, Zoetis, care include material OspC din 7 tulpini de Bb).10 Toate aceste vaccinuri induc producţia de anticorpi OspA, pentru a reduce numărul de Bb vii în interiorul căpuşei. În prezent, toate bacterinele disponibile pretind, de asemenea, inducerea anticorpilor OspC, precum şi a altor anticorpi care pot ucide orice organisme Bb care sunt transmise gazdei. Vaccinurile Lyme sunt încă controversate, deoarece (1) sunt disponibile produse excelente de control al căpuşelor şi sunt oricum necesare pentru a preveni alte boli transmise de căpuşe în zonele endemice Lyme; (2) Artrita Lyme apare numai la <5% dintre câinii expuşi la Bb; (3) Artrita Lyme este autolimitată sau uşor de tratat cu antibiotice; (4) Vaccinurile Lyme sunt mai puţin eficiente,

cu o durată mai scurtă a imunității și mai multe evenimente post-vaccinale, decât vaccinurile pentru alte boli1,56,84"883; (5) vaccinarea poate da un sentiment fals de siguranță; (6) Nu s-a demonstrat că vaccinurile Lyme previn nefrita Lyme; (7) Vaccinurile Lyme pot interfera cu rezultatele testelor de diagnosticare a unora dintre cele mai grave; rar, dar probabil mediat imun, și nu se știe dacă antigenele vaccinale Lyme ar putea sensibiliza sau agrava boala la indivizii predispuși genetic antigene, inclusiv OspA, au fost găsite în depozitele de complexe imune la câinii cu suspiciune de nefrită Lyme.7,22,67,89-96.

Dezvoltarea viitoare a vaccinării ar putea profita de alte paradigme, de exemplu, proteina salivară de căpușă, Salp-15, care se leagă de Bb și facilitează infecția timpurie a gazdei.97-99.

Referințe

Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, et al. Declarație de consens ACVIM pentru animalele mici privind boala Lyme la câini: diagnostic, tratament și prevenire. J Vet Intern Med. 2006;20:422-434.

Littman MP. Borrelioza canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:827-862.

Littman MP. Borrelioza. Cote E. Consilier clinic veterinar. ed 3. Elsevier: St Louis; 2015:134-136.

Littman MP. Borrelioza. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2014:1271-1275.

Sykes JE. Borrelioza Lyme. Sykes JE. Boli infecțioase canine și feline. Elsevier: St Louis; 2014:487497.

Greene CE, Straubinger RK, Levy SA. Borrelioza. Greene CE. Boli infecțioase ale câinelui și pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:447-465.

Littman MP. Recenzie de ultimă generație: nefrita Lyme. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:163-173.

Littman MP, Goldstein RE. O chestiune de opinie: ar trebui să tratăm cu antibiotice câinii asimptomatici, neproteinuric Lyme-seropozitivi? Rezumatul clinicianului. 2011;9:13-16.

Barr SC. Tratarea câinilor Lyme-seropozitivi. Scurtă cameră de sunet a clinicianului. 2012;5:8.

Littman MP, Goldstein RE. Vaccinarea câinilor împotriva bolii Lyme: două puncte de vedere. Practica veterinară de azi. 2014;4:62-65.

Posibilul strămoș al bacteriei Nuwer R. Lyme găsit în căpușa antică. [Natura/Sci Am; Disponibil la:] http://www.nature.com; 2014 [Accesat 27 ianuarie 2015].

Sala SS. Autopsie Iceman: neînghețat. [Nat Geo nov 2011; Disponibil la:] http://ngm.nationalgeographic.com

[Accesat 23 ianuarie 2015].

Steere AC, Malawista SE, Snydman DR, et al. Artrita Lyme: o epidemie de artrită oligoarticulară la copii şi adulţi în trei comunităţi din Connecticut. Artrita Rheum. 1977;20:7-17.

Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF şi colab. Boala Lyme - o spirochetoză transmisă de căpuşe? Ştiinţă. 1982;216:1317-1319.

Rhodes DVL, Earnhart CG, Mather TN şi colab. Identificarea genotipurilor Borrelia burgdorferi ospC în ţesutul canin după infestarea cu căpuşe: Implicaţii pentru vaccinul împotriva bolii Lyme şi designul testului de diagnostic. Vet J. 2013;198:412-418.

Wormser GP, Brisson D, Liveris D şi colab. Genotipul Borrelia burgdorferi prezice capacitatea de diseminare hematogenă în timpul bolii Lyme precoce. J Inf Dis. 2008;198:1358-1364.

Lovrich SD, La Fleur RL, Jobe DA, et al. Răspunsul anticorpilor Borreliacid OspC al caninilor cu boala Lyme diferă semnificativ de cel al oamenilor cu boala Lyme. Clin şi Vacc Immunol. 2007;14:635-637.

Ohnishi J, Piesman J, deSilva AM. Eterogenitatea antigenică şi genetică a populaţiilor de Borrelia burgdorferi transmise de căpuşe. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:670-675.

Cook MJ. Borrelioza Lyme: o revizuire a datelor privind timpul de transmitere după ataşarea căpuşelor. Int J Gen Med. 2014;8:1-8.

Cazuri raportate de boala Lyme pe stat sau localitate, 2004-2013. [Disponibil la:] www.cdc.gov [Accesat 25 ianuarie 2015].

Harta bolilor transmise de vectori canin (2007 până în prezent). [Disponibil la:] www.dogsandticks.com [Accesat 25 ianuarie 2015].

Magnarelli LA, Anderson JF, Schreier AB, et al. Studii clinice şi serologice ale boreliozei canine. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1089-1094.

Magnarelli LA, Anderson JF, Schreier AB. Persistenţa anticorpilor împotriva Borrelia burgdorferi la câini din New York şi Connecticut. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1064-1068.

Frank JC. Aruncând o privire atentă la Borrelia burgdorferi. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:1521.

Bunikis J, Barbour AG. A treia specie de Borrelia la şoarecii cu picioare albe. Emerg Infect Dis. 2005;11:1150-1151.

Gugliotta JL, Goethert HK, Berardi VP, et al. Meningoencefalita de la Borrelia miyamotoi la un pacient imunocompromis. N Engl J Med. 2013;368:240-245.

Krause PJ, Narasimhan S, Wormser GP şi colab. Infecţia umană cu Borrelia miyamotoi în Statele Unite. N Engl J Med. 2013;368:291-293.

Hodzic E, Imai D, Feng S, et al. Resurgenţa persistentă a Borrelia burgdorferi necultivabilă în urma tratamentului cu antibiotice la şoareci. PLoS One. 2014;9:e86907.

Kersten A, Poitschek C, Rauch S, et al. Efectele penicilinei, cetriaxonei şi doxiciclinei asupra morfologiei Borrelia burgdorferi. Agenţi antimicrobieni Chemother. 1995;39:1127-1133.

Gruntar I, Malovrh T, Murgia R, et al. Conversia formelor chistice de Borrelia garinii în spirochete mobile in vivo. APMIS. 2001;109:383-388.

Brorson O, Brorson SH. O metodă rapidă de generare a formelor chistice de Borrelia burgdorferi şi inversarea acestora la spirochete mobile. APMIS. 1998;106:1131-1141.

Brorson O, Brorson SH. Conversia in vitro a Borrelia burgdorferi în forme chistice în lichidul spinal şi transformare în spirochete mobile prin incubare în mediu BSK-H. Infecţie. 1998;26:144-150.

Brorson O, Brorson SH. Transformarea formelor chistice de Borrelia burgdorferi în spirochete normale, mobile. Infecţie. 1997;25:240-246.

Murgia R, Piazzetta C, Cinco M. Forme chistice ale Borrelia burgdorferi sensu lato: Induction, development, and the role of RpoS. Wien Klin Wochenschr. 2002;114:574-579.

Brorson O, Brorson SH. Un studiu in vitro al susceptibilităţii formelor mobile şi chistice ale Borrelia burgdorferi la hidroxiclorochină. Int Microbiol. 2002;5:25-31.

Brorson O, Brorson SH. Un studiu in vitro al susceptibilităţii formelor mobile şi chistice ale Borrelia burgdorferi la metronidazol. APMIS. 1999;107:566-576.

Mursic VP, Wanner G, Reinhardt S, et al. Formarea şi cultivarea variantelor L-form sferoplastelor Borrelia burgdorferi. Infecţie. 1996;24:218-226.

Kelly AL, Raffel SJ, Fischer RJ şi colab. Prima izolare a spirochetei cu febră recidivă, Borrelia hermsii, de la un câine domestic. Căpuşe Tick Borne Dis. 2014;5:95-99.

Whitney MS, Schwan TG, Sultemeier KB şi colab. Spirocheemia cauzată de infecţia cu Borrelia turicatae la 3 câini din Texas. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:212-216.

Stanek G, Wormser GP, Gray J, şi colab. Borrelioza Lyme. Lancet. 2012;379:461-473.

Borchers AT, Keen CL, Huntley AC, et al. Boala Lyme: o revizuire riguroasă a criteriilor de diagnostic şi

tratament. J Autoimun. 2015;57:82-115.

Appel MJG, Allen S, Jacobson RH, et al. Boala Lyme experimentală la câini produce artrită şi infecţie persistentă. J Infect Dis. 1993;167:651-664.

Greene RT, Levine JF, Breitschwerdt EB şi colab. Evaluări clinice şi serologice ale infecţiei induse cu Borrelia burgdorferi la câini. Am J Vet Res. 1988;49:752-757.

Cerri D, Farina R, Andreani E, et al. Infecţia experimentală a câinilor cu Borrelia burgdorferi. Res Vet Sci. 1994;57:256-258.

Straubinger RK, Straubinger AF, Summers BA, et al. Manifestări clinice, patogeneză şi efectul tratamentului cu antibiotice asupra borreliozei Lyme la câini. Wien KlinWochenschr. 1998;110:874-881.

Straubinger RK, Straubinger AF, Harter L, şi colab. Borrelia burgdorferi migrează în capsulele articulare şi provoacă o reglare în sus a interleukinei-8 în membranele sinoviale ale câinilor infectaţi experimental cu căpuşe. Infectează Imun. 1997;65:1273-1285.

Straubinger RK, Summers BA, Chang YF şi colab. Persistenţa Borrelia burgdorferi la câinii infectaţi experimental după tratamentul cu antibiotice. J Clin Microbiol. 1997;35:111-116.

Straubinger RK, Straubinger AF, Summers BA, et al. Starea infecţiei cu Borrelia burgdorferi după tratamentul cu antibiotice şi efectele corticosteroizilor: un studiu experimental. J Infect Dis. 2000;181:1069-1081.

Straubinger RK. Cuantificarea pe bază de PCR a organismelor Borrelia burgdorferi în ţesuturile canine pe o perioadă de 500 de zile postinfecţie. J Clin Microbiol. 2000;38:2191-2199.

Liang FT, Jacobson RH, Straubinger RK şi colab. Caracterizarea unei regiuni invariabile Borrelia burgdorferi VlsE utilă în serodiagnosticul bolii Lyme canine prin test imunosorbent legat de enzime. J Clin Microbiol. 2000;38:4160-4166.

Harter L, Straubinger RK, Summers BA, et al. Reglarea în creştere a mARN-ului sintetazei de oxid nitric inductibil la câinii infectaţi experimental cu Borrelia burgdorferi. Vet Immuno Immunopathol. 1999;67:271-284.

Callister SM, Jobe DA, Schell RF, et al. Detectarea anticorpilor borreliacizi la câini după provocarea cu Borrelia burgdorferi - căpuşe Ixodes scapularis infectate. J Clin Microbiol. 2000;38:3670-3674.

Chang YF, Novosel V, Chang CF şi colab. Inducerea experimentală a borreliozei cronice la câinii adulţi expuşi la Borrelia burgdorferi - căpuşe infectate şi trataţi cu dexametazonă. Am J Vet Res. 2001;62:1104-1112.

Susta L, Uhl EW, Grosenbaugh DA, et al. Leziuni sinoviale în borrelioza Lyme canină experimentală. Veterinarul Pathol. 2012;49:453-461.

Summers BA, Straubinger AF, Jacobson RH, et al. Studii histopatologice ale bolii Lyme experimentale la câine. J Comp Calea. 2005;133:1-13.

Straubinger RK, Rao TD, Davidson E şi colab. Protecţie împotriva bolii Lyme transmisă de căpuşe la câinii vaccinaţi cu un vaccin multiantigenic. Vaccin. 2002;20:181-193.

Magnarelli LA, Bushmich SL, Ijdo JW, et al. Seroprevalenţa anticorpilor împotriva Borrelia burgdorferi şi Anaplasma phagocytophilum la pisici. Am J Vet Res. 2005;66:1895-1899.

Levy SA, O'Connor TP, Hanscom JL, et al. Măsurarea cantitativă a anticorpului C6 în urma tratamentului cu antibiotice la câinii nonclinici cu anticorpi pozitivi Borrelia burgdorferi. Clin Vaccine Immunol. 2008;15:115-119.

Paula M, Krimer PM, Miller AD, Li Q şi colab. Investigaţii moleculare şi patologice ale sistemului nervos central la câinii infectaţi cu Borrelia burgdorferi. J Vet Diagn Invest. 2011;23:757-763.

Levy SA, Duray PH. Bloc cardiac complet la un câine seropozitiv pentru Borrelia burgdorferi. Similaritate cu cardita Lyme umană. J Vet Intern Med. 1988;2:138-144.

Levy SA, Magnarelli LA. Relaţia dintre dezvoltarea anticorpilor împotriva Borrelia burgdorferi la câini şi dezvoltarea ulterioară a borreliozei membre/articulare. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:344-347.

Speck S, Reiner B, Streich WJ şi colab. Borrelioza canină: un studiu de diagnostic de laborator. Microbiol veterinar. 2007;120:132-141.

Beall MJ, Chandrashekar R, Eberts MD, et al. Prevalenţa serologică şi moleculară a speciilor Borrelia burgdorferi, Anaplasma phagocytophilum şi Ehrlichia la câinii din Minnesota. Vector Borne Zoonotic Dis. 2008;8:455-464.

Moody KD, Adams RL, Barthold SW. Eficacitatea tratamentului antimicrobian împotriva infecţiei cu Borrelia burgdorferi la şoareci. Agenţi antimicrobieni Chemother. 1994;38:1567-1572.

Meeus P, Johnson J, Wagner B, et al. Activitatea antimicrobiană a cefovecinei (Convenia) împotriva Borrelia burgdorferi şi impactul său asupra borreliozei Lyme precoce la câini, în Proceedings, 30th ACVIM Forum 2012. [Disponibil la:] http://www.vin.com [Accesat 27 ianuarie 2015; Şi: O metodă pentru tratarea bolii Lyme; Disponibil la:] http://www.google.com/patents/WO2013103531A17cUen [Accesat 27 ianuarie 2015].

Goldstein RE, Cordner AP, Sandler JL şi colab. Microalbuminurie şi compararea testelor serologice pentru expunerea la Borrelia burgdorferi la Labrador nonclinic şi golden retriever. J Vet Diagn Invest. 2007;19:294-297.

Steere AC, Drouin EE, Glickstein LJ. Relaţia dintre imunitatea la Borrelia burgdorferi proteina A suprafeţei exterioare (OspA) şi artrita Lyme. Clin Inf Dis. 2011;52(S3):S259-S265.

Littman MP. Nefropatie cu pierdere de proteine la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:31-62.

Littman MP, Daminet S, Grauer GF, et al. Recomandări de consens pentru investigarea diagnostică a câinilor cu suspiciune de boală glomerulară. J Vet Intern Med. 2013;27:S19-S26.

Goldstein RE, Brovida C, Fernandez-del Palacio MJ, et al. Recomandări consensuale pentru tratamentul câinilor cu boală glomerulară serologie pozitivă. J Vet Intern Med. 2013;27:S60-S66.

Tangeman LE, Littman MP. Caracteristici clinicopatologice şi atipice ale leptospirozei naturale la câini: 51 de cazuri (2000-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1316-1322.

Dambach DM, Smith CA, Lewis RM, et al. Caracterizarea morfologică, imunohistochimică şi ultrastructurală a unei leziuni renale distinctive la câini presupus asociat cu infecţia cu Borrelia burgdorferi: 49 de cazuri (1987-1992). Veterinarul Pathol. 1997;34:85-96.

Philipp MT, Bowers LC, Fawcett PT, et al. Răspunsul anticorpilor la IR6, o regiune imunodominantă conservată a lipoproteinei VlsE, scade rapid după tratamentul cu antibiotice al infecţiei cu Borrelia burgdorferi la animalele experimentale şi la oameni. J Infect Dis. 2001;184:870-878.

Raveche ES, Schutzer SE, Fernandes H, et al. Dovezi ale componentei induse de autoimunitatea Borrelia a carditei şi artritei Lyme. J Clin Microbiol. 2005;42:850-856.

Wagner B, Freer H, Rollins A, et al. Anticorpi la Borrelia burgdorferi antigenele OspA, OspC, OspF şi C6 ca markeri pentru infecţia precoce şi târzie la câini. Clin Vaccine Immunol. 2012;19:527-535.

Akin E, McHugh GL, Flavell RA, et al. Răspunsul anticorpului imunoglobulinei (IgG) la OspA şi OspB se corelează cu artrita Lyme severă şi prelungită, iar răspunsul IgG la P35 se corelează cu artrita uşoară şi scurtă. Infectează Imun. 1999;67:173-181.

Guerra MA, Walker ED, Kitron U. Sistemul de supraveghere canin pentru borrelioza Lyme în Wisconsin şi nordul Illinois: distribuţia geografică şi analiza factorilor de risc. Am J Trop Med Hyg. 2001;65:546-552.

Diagnosticare ANTECH: AccuPlex™4 întrebări frecvente. [Disponibil la:] http://www.psi-inc.net [Accesat 27 ianuarie 2015].

Goldstein RE, Eberts MD, Beall MJ şi colab. Comparaţia performanţei SNAP-4DxPlus şi AccuPlex4 pentru detectarea anticorpilor împotriva Borrelia burgdorferi şi Anaplasma phagocytophilum. Intern J Appl Res Vet Med. 2014;12:141-147.

Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. Profilaxia cu doxiciclină în doză unică pentru prevenirea bolii Lyme după muşcătura de căpuşă Ixodes scapularis. N Engl J Med. 2001;345:79-84.

Brown S, Elliott J, Francey T, et al. Recomandări de consens pentru terapia standard a bolii glomerulare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:S27-S43.

Segev G, Cowgill LD, Heiene R, et al. Recomandări de consens pentru tratamentul imunosupresor al câinilor cu boală glomerulară pe baza unei patologii stabilite. J Vet Intern Med. 2013;27:S44-S54.

Pressler B, Vaden S, Gerber B, et al. Ghid de consens pentru tratamentul imunosupresor al câinilor cu boală glomerulară în absenţa unui diagnostic patologic. J Vet Intern Med. 2013;27:S55-S59.

Levy SA, Clark KK, Glickman LT. Ratele de infecţie la câinii vaccinaţi şi nevaccinati cu un vaccin OspA Borrelia burgdorferi într-o zonă endemică a bolii Lyme din Connecticut. Int J Appl Res Vet Med. 2005;3:1-5.

Levy SA, Lissman BA, Ficke CM. Performanţa unei bacterine Borrelia burgdorferi în zonele endemice de borelioză. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1834-1838.

Levy S. Utilizarea unui test ELISA C6 pentru a evalua eficacitatea unei bacterine cu celule întregi pentru prevenirea infecţiei canine cu Borrelia burgdorferi cu transmitere naturală. Veterinarul Ther. 2002;3:420-424.

Topfer KH, Straubinger RK. Caracterizarea răspunsului imun umoral la câini după vaccinarea împotriva agentului de borelioză Lyme: un studiu cu cinci vaccinuri comerciale folosind două scheme de vaccinare diferite. Vaccin. 2007;25:314-326.

Moore GE, Guptill LF, Ward MP şi colab. Evenimente adverse diagnosticate în termen de trei zile de la administrarea vaccinului la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1102-1108.

88a. Moroff S, Woodruff C, Woodring T, et al. Abordarea ţintei cu antigen multiplu folosind sistemul Accuplex4 BioCD pentru a detecta anticorpii Borrelia burgdorferi la câinii infectaţi şi vaccinaţi experimental. J Vet Diagn Invest. 2015;27:581-588.

Gondolf KB, Mihatsch M, Curschellas E, et al. Inducerea artritei alergice experimentale cu proteine de suprafaţă exterioară ale Borrelia burgdorferi. Artrita Rheum. 1994;37:1070-1077.

Lim LC, England DM, DuChateau BK, et al. Dezvoltarea artritei distructive la hamsterii vaccinaţi provocaţi cu Borrelia burgdorferi. Infectează Imun. 1994;62:2825-2833.

Croke CL, Munson EL, Lovrich SD şi colab. Apariţia artritei Lyme distructive severe la hamsterii vaccinaţi cu proteina A de suprafaţă exterioară şi provocaţi cu Borrelia burgdorferi. Infectează Imun. 2000;68:658-663.

Littman MP. Perspective în medicina veterinară: de ce nu folosesc vaccinuri împotriva bolii Lyme. Comp Cont Ed Pract Vet. 1997;19:1269-1275.

Littman MP. Reacţii mediate imun împotriva vaccinurilor Lyme. [În Proceedings, 18th ACVIM Forum] 2000:629-630.

Chou J, Wunschmann A, Hodzic E, et al. Detectarea ADN-ului Borrelia burgdorferi în ţesuturi de la câini cu borelioză Lyme prezumtivă. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1260-1269.

Goldstein RE. Înţelegerea actuală a nefropatiei Lyme. [În Proceedings, 25th ACVIM Forum] 2007:672-673.

Grauer GF, Burgess EC, Cooley AJ şi colab. Leziuni renale asociate cu infecţia cu Borrelia burgdorferi la câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:237-239.

Dai J, Wang P, Adusumilli S, et al. Anticorpii împotriva unei proteine de căpuşă, Salp15, protejează şoarecii de agentul bolii Lyme. Microbul gazdă celulară. 2009;6:482-492.

Schuijt TJ, Hovius JW, van der Poll T, et al. Vaccinarea împotriva boreliozei Lyme: fapte, provocare, viitor. Tendinţe Parasitol. 2011;27:40-47.

Embers ME, Narasimhan S. Vaccinarea împotriva bolii Lyme: trecut, prezent şi viitor. Front Cell Inf Microbio. 2013;3:1-15.

CAPITOLUL 212

Infecţii micobacteriene, actinomicoză şi nocardioză

Joanna Whitney, Carolyn R. O 'Brien

Fişă de informaţii pentru client: Infecţii micobacteriene la câini şi pisici

Infecţii micobacteriene

Genul Mycobacterium este membru al ordinului Actinomycetales. Micobacteriile sunt în mare parte bacili intracelulari, aerobi, acido-rezistenţi, care nu formează spori, rezistenţi la mediu. Sunt de obicei saprofite şi nepatogene; cu toate acestea, mai multe specii sunt considerate agenţi patogeni primari sau oportunişti. Infecţiile micobacteriene sunt mai frecvent diagnosticate la animalele de companie datorită tehnicilor de diagnosticare îmbunătăţite, utilizării medicamentelor imunosupresoare şi potenţialului lor zoonotic. Este probabil ca prevalenţa micobacteriozei la câini şi pisici să fie subestimată deoarece există un indice scăzut de suspiciune, provoacă semne nespecifice şi poate fi dificil să se confirme un diagnostic antemortem.1

Micobacteriile sunt clasificate în funcţie de prezentarea lor clinică la pacienţii umani (tuberculoizi, non-tuberculoizi, leproizi) sau de proprietăţile lor fizice şi biochimice. La animalele de companie, micobacterioza este, în general, împărţită în boală tuberculoasă, saprofită (cu creştere rapidă şi lentă) şi boală lepromatoasă. Cu toate acestea, există multă suprapunere în rândul pacienţilor cu animale mici. Multe organisme diferite produc semne clinice similare şi clasificarea acestor organisme nu este consecventă.

Micobacterioza tuberculoasă

Prezentare generală

Tuberculoza este o infecţie cauzată de membrii complexului Mycobacterium tuberculosis (MTB), care sunt agenţi patogeni obligaţi. S-a raportat că tuberculoza la felină este cauzată de infecţia cu M. bovis, M. microti şi rar cu M. tuberculosis.1'12 Tuberculoza canină este mai puţin frecventă şi asociată cu M. tuberculosis sau M. bovis.2,13-29 A fost raportat un câine cu M. microti tuberculosis.12

Epidemiologie şi patogeneză

Rezervoare

Rezervorul primar de M. bovis este bovinele domestice; totuşi, şobolanii, porcii sălbatici, căprioarele sălbatice, bursucii şi oposumii sunt propuşi vectori de infecţie.3,30,31 Atât pisicile, cât şi câinii sunt consideraţi a fi gazde „deversare" în epidemiologia M. bovis. Pisicile par mai susceptibile decât câinii la infecţie.2,32 Oamenii sunt gazda rezervor pentru M. tuberculosis, iar infecţia pisicilor şi câinilor este considerată un rezultat al contactului strâns cu oamenii afectaţi.19,29,33-35 Au fost demonstrate niveluri ridicate de transmitere la câinii care trăiesc în medii cu risc ridicat, deşi incidenţa a fost scăzută25. tuberculoza.36 Volul de câmp a fost identificat ca gazda de întreţinere a M. microti în Marea Britanie. Infecţia cu acest organism a fost raportată la oameni, alpaca, lame, bursuci, porci, vite, cai, dihori şi, cel mai frecvent, pisici.10,37,38.

Pisici şi câini

Tuberculoza felină, în grupuri care se exclud reciproc, bazate pe specii de micobacterie, este de obicei identificată în zonele endemice.2'3'5 Tuberculoza canină este considerată rară, în special în zonele în care ratele de infecţie la om şi la bovine sunt scăzute.15 Pisicile adulte fără pedigree cu acces în aer liber sunt cel mai frecvent infectate cu membri ai Mycobacterium tuberculosis, deşi pot fi microcomplexe M. tuberculosis. infectii. Pisicile cu infecţie cu M. microti sunt în mod obişnuit masculi mai în vârstă, spre deosebire de cei din care este izolat M. bovis.5 Vânătoarea şi prinderea rozătoarelor s-a dovedit a fi un factor de risc pentru infecţia cu M. microti la pisici, iar imunosupresia poate duce la reactivarea infecţiilor latente.5'9'29'39. 222). Cu toate acestea, doar 2/339 de pisici cu micobacterioză au fost pozitive pentru FIV.5'6 Răspunsul imun al gazdei şi durata infecţiei sunt considerate responsabile pentru morfologia leziunii, mai degrabă decât agentul specific.40 Leziunile tuberculoide se dezvoltă datorită agregării macrofagelor la locurile de infecţie. Acest

răspuns poate determina dacă infecţia devine latentă sau rămâne activă. Mediatorii proinflamatori eliberaţi de macrofage pot avea ca rezultat semne sistemice de infecţie.41

Calea de infectare

Calea de infecţie pare responsabilă pentru manifestările iniţiale ale bolii şi pentru localizarea leziunilor primare. Astfel, boala tinde să înceapă în piele, tractul gastrointestinal (GI) sau respirator. Cu toate acestea, din cauza cronicităţii infecţiei şi a potenţialului de diseminare hematogenă, locul primar poate să nu fie identificabil în momentul diagnosticului. Prezenţa leziunilor periferice şi antecedentele de muşcături de la animale sălbatice la pisici (şi ocazional, câini) sugerează că majoritatea infecţiilor se dezvoltă în urma inoculării organismelor prin răni prin muşcătură.7,20,42 O serie de cazuri recente a evidenţiat riscul de răspândire nosocomială a M. bovis la pisici.43

Istoric şi semne clinice

Cea mai frecventă manifestare a tuberculozei la pisici este dezvoltarea maselor subcutanate (SC), adesea cu tracturi de drenaj şi limfadenopatie regională.5-7'9'13'42 Pisicile pot prezenta semne sistemice nespecifice de letargie, anorexie, scădere în greutate sau detresă respiratorie, în plus faţă de leziunile cutanate, în semnele clinice sau nespecifice ale câinilor5-7. infecţie. Descoperirile istorice comune includ letargia, anorexia, pierderea în greutate, tusea, dispneea, vărsăturile şi diareea. frecvent pirexic şi în stare proastă a corpului la momentul prezentării.12,15,22,28,44.

Diagnostic

Patologia clinică şi rezultatele imagistice de diagnosticare sunt, în general, nespecifice în cazurile de tuberculoză, deşi pot reflecta localizarea infecţiei sau severitatea bolii.48 Diferenţierea între agenţii individuali ai tuberculozei sau diferenţierea între infecţiile tuberculoase şi alte infecţii micobacteriene nu se poate baza doar pe constatările clinice. (AFB) în probele de ţesut evaluate histologic. În mod tradiţional, confirmarea necesită cultura organismului. Cultura poate dura 4-6 săptămâni şi necesită medii specializate.49 A fost identificat un subgrup de pisici care sunt negative pentru AFB la evaluarea iniţială de laborator, dar din care pot fi cultivate micobacterii, în special M. bovis şi M. microti.5,50.

Testarea intradermică (ID) tuberculină şi anticorpi M. bovis la pisici şi testarea ID la câini nu sunt de ajutor.51 Mai multe teste imunodiagnostice pentru diagnosticul antemortem al M. bovis au fost evaluate şi au demonstrat un potenţial excelent49,52-54 Amplificarea ADN-ului s-a dovedit a fi un mijloc rapid şi precis de identificare a complexului M. pentru a ajuta la identificarea agenţilor cauzali ai tuberculozei, în special la câini.9,12,15'22'28'47'55

Tratament şi prognostic

Potenţialul zoonotic al tuberculozei trebuie explicat proprietarilor înainte de începerea tratamentului. Nu numai că există riscuri zoonotice, dar pisicile cu tuberculoză au un prognostic precaut. Deşi mulţi răspund bine la o varietate de antimicrobiene, selecţia

inadecvată a medicamentelor şi durata tratamentului duc adesea la reapariţia bolii şi răspândirea sistemică.50 Tratamentul de succes implică excizia chirurgicală sau debridarea leziunilor cutanate şi terapia antimicrobiană pe termen lung. Pisicile trebuie tratate iniţial timp de două luni cu o asociere de rifampicină, o fluorochinolonă (de preferinţă pradofloxacină sau moxifloxacină) şi claritromicină sau azitromicină, urmate de încă 4-6 luni de rifampicină şi fie fluorochinolonă, fie macrolidă (E-Tabelul 212-1 are o boală gravă a sistemului56). Majoritatea au fost eutanasiate din cauza progresiei infecţiei şi/sau a efectelor adverse ale terapiei.12,15,44,45,55 A fost raportat un tratament de succes folosind terapie cu antibiotice triple la un câine cu peritonită acută.22

E-TABEL 212-1

Terapia antimicrobiană la câini şi pisici

□*k*

Tratamentul trebuie să se bazeze pe teste de sensibilitate.

^ Nu este eficient împotriva M. smegmatis.

Medicamentele cu caractere aldine sunt recomandate ca terapie de primă linie.

Efectele secundare cu caractere aldine sunt majore sau severe.

Medicamentele cu caractere cursive trebuie folosite doar ca ultimă soluţie.

GIT, tractul gastrointestinal.

Consideraţii de sănătate publică

Există, mai puţin frecvent, rapoarte de transmitere a tuberculozei de la animalele de companie la proprietari. Potenţialul zoonotic al animalelor infectate este din ce în ce mai îngrijorător, în special pentru proprietarii imunocompromiși.57 Tuberculoza este o boală care trebuie notificată în multe ţări. Autorităţile de sănătate publică ar trebui să fie informate cu privire la orice diagnostic pozitiv la câini sau pisici, acolo unde este necesar. Trebuie avută grijă la manipularea pacientului şi a probelor în spitalele veterinare atunci când tuberculoza este un diagnostic diferenţial. Infecţia personalului veterinar cu M. tuberculosis a fost raportată în urma aerosolizării organismului în timpul necropsiei unui câine infectat.29

Micobacterioza saprofită

Etiologie

Micobacteriozele saprofite sunt bacterii care se găsesc în mediile terestre şi acvatice. Infecţiile cauzate de aceste Mycobacteria spp. sunt împărţite conceptual în micobacterii cu

creştere rapidă (RGM) şi micobacterii cu creştere lentă (SGM; Tabelul 212-2). Complexul Mycobacterium avium (MAC) este SGM alcătuit din M. avium şi M. intracellulare. M. avium este împărţit în 4 subspecii. M. avium subsp. paratuberculoza este singurul agent patogen obligatoriu cunoscut din acest grup de organisme. Micobacteriile saprofite sunt raportate ca agenţi de boală mai frecvent la pisici decât la câini.58-132.

TABELUL 212-2

spp. micobacteriene. la Câini şi Pisici

M. lepraemuriumC

M. visibilePCD
Specii neclasificateC

C, Leziuni cutanate; D, boala diseminata; L, boală pulmonară; P, paniculită.

Agenţi obişnuiţi cu caractere aldine.

Epidemiologie şi patogeneză

Creştere lentă

Micobacteriile saprofite cu creştere lentă, în special M. avium, provoacă boli granulomatoase locale şi sistemice, rezultând sindroame care nu se pot distinge de tuberculoză. 96,98,104,105,107-109,112-114,117,120,123,125-129,132 Spre deosebire de alte SGM' M. ulcerans produce micolactonă' o toxină macrolidă despre care se crede că este cauza leziunilor distincte asociate cu infecţia cu GM33 şi este cea mai frecventă infecţie cu această specie M. infecţii sistemice la pisici (vezi Tabelul 212-2), deşi patogenitatea subspeciei individuale nu a fost încă pe deplin elucidată. M. avium subsp. paratuberculoza a fost identificată la oameni cu boala Crohn şi din tractul gastro-intestinal al câinilor cu enteropatii cronice, dar semnificaţia acesteia este neclară.134,135 SGM provoacă infecţii oportuniste de obicei la tineri şi imunosuprimaţi animale.61'66'67'71'72'74'75'78,83'85'87'91'94'96'105'107'109'114'118'124'127'129 Au fost raportate predispoziţii la rasă la pisici şi câini, sugerând unele funcţii imune ereditare. Pisicile siameze, somaleze şi abisiniene, Schnauzeri miniaturali şi Basset Hounds sunt suprareprezentate în rapoartele de infecţii cu MAC 61'80'98'104'105'107'109'112'123'129'130

Creştere rapidă

Micobacteriile cu creştere rapidă (RGM), la pisici, provoacă infecţii difuze, mai degrabă decât nodulare, SC sau infecţii cutanate. Infecţia este mai puţin frecventă la câini, probabil ca urmare a inoculării în timpul luptei sau traumatismului.60'63'77'79'89'90'97'106'122'136 Animalele afectate sunt adesea obeze şi

aparent imunocompetente.77'89 Femelele sunt suprareprezentate.77'89 cazurile de infecţii pulmonare şi sporadice ale sistemului pulmonar. fortuitum, M. thermoresistibile şi M. smegmatis au fost raportate.65,72,115,119,131.

Istoric şi semne clinice

Boala pulmonară, gastrointestinală sau diseminată asociată cu infecţia SGM nu se distinge de tuberculoză. Semnele de prezentare tipice includ pierderea cronică în greutate, inapetenţa, vărsăturile, diareea şi/sau dispneea. pirexie.61,86,94'105'107'114'117'118'129 RGM au o predilecţie pentru ţesutul adipos şi cel mai frecvent provoacă paniculită a abdomenului ventral şi a zonelor inghinale ale pisicilor. Ţesutul este adesea ferm din cauza îngroşării şi ulceraţiei pielii de deasupra. Pot fi observate unul sau mai multe tracturi de drenaj. Deşi infecţia respiratorie şi răspândirea sistemică sunt rare, pisicile infectate pot fi pirexice, inapetenţe şi letargice.

Diagnostic

Diagnosticul micobacteriozei saprofite se bazează de obicei pe prezentarea clinică, pe constatările citologice sau histopatologice şi pe cultura micobacteriană sau pe teste moleculare. Ca şi în cazul infecţiilor tuberculoase, infecţiile sistemice SGM produc rezultate nespecifice privind biochimia serului hematologiei de rutină şi imagistica diagnostică, în concordanţă cu boala infiltrativă diseminată a organelor afectate. Colorarea acido-rezistentă a ţesuturilor obţinute de la animale infectate cu M. avium şi alte SGM dezvăluie adesea un număr mai mare de organisme decât infecţiile tuberculoase. Cu toate acestea, acestea au o creştere destul de lentă în cultură şi metodele moleculare sunt adesea recomandate pentru caracterizarea ulterioară. Examenul citologic al leziunilor din infecţiile cu RGM relevă adesea inflamaţie granulomatoasă în care organismele pot să nu fie vizibile. RGM poate fi cultivat adesea cu uşurinţă pe mediu de cultură de rutină, deşi diferite specii au cerinţe specifice de cultură şi poate fi necesară diagnosticarea moleculară pentru diagnosticul definitiv.

Tratament şi prognostic

SGM, în special M. avium, au o rezistenţă înnăscută mai mare şi sensibilităţi variabile la antimicrobiene. Testarea de sensibilitate trebuie efectuată acolo unde este posibil. Terapia combinată pe termen lung a fost recomandată, dar pare să aibă mai mult succes la pisici decât la câini.60,61 Prognosticul MAC diseminat la pisici este precaut deoarece chiar şi unele pisici care răspund la terapia iniţială au recidive. Câinii cu boală sistemică au un prognostic grav, mulţi fiind eutanasiaţi la scurt timp după diagnostic.

Tratamentul paniculitei granulomatoase este cel mai de succes cu antimicrobiene preoperatorii şi perioperatorii (gentamicina), debulking chirurgical radical şi terapie antimicrobiană pe termen lung, unică sau combinată, postoperatorie, bazată pe teste de susceptibilitate (vezi E-Tabel 212-1).

Consideraţii de sănătate publică

Ca organisme saprofite, aceste micobacterii pot infecta oamenii imunocompromişi în acelaşi mod de mediu ca şi infecţiile animale. Micobacterioza saprofită a fost rar raportată la om asociată cu muşcături de câine sau răni de zgârietură de pisică.137-140.

Sindroame leproide

Fundal

Sindroamele leproide au fost descrise atât la pisici, cât şi la câini.141-172 Acestea sunt caracterizate prin leziuni cutanate discrete. Agenţii lor cauzali nu pot fi cultivaţi cu uşurinţă pe medii micobacteriene standard. Tehnicile de diagnostic molecular au permis elucidarea în continuare a identităţii acestor organisme.

Etiologie

Pisicile

Lepra felină este rezultatul uneia dintre numeroasele specii de micobacterie considerate organisme saprofite care provoacă infecţii oportuniste. Secvenţierea genelor a probelor de ţesut a implicat M. lepraemurium în aproximativ jumătate din cazuri.142,148,151 M. intracellulare, M. mucogenicum şi specii de micobacterie neclasificate au fost, de asemenea, izolate din leziuni similare.144,148,173.

Câini

Nu a fost determinat dacă „sindromul granulomului leproid canin" rezultă din infecţia cu un singur sau mai mulţi agenţi. Până în prezent, organisme identice genetic au fost izolate din granuloamele leproide canine. Cu toate acestea, specia rămâne în cea mai mare parte necaracterizată din cauza eşecurilor culturii de laborator.161,164,165 Această specie nouă este posibil un saprofitist oportunist care există în mod natural în mediu.166

Epidemiologie şi patogeneză

Pisicile

Cazuri de lepră feline au fost raportate în Australia, coasta Pacificului Canadei, Regatul Unit, Ţările de Jos, Franţa, Italia, SUA, Japonia, Grecia şi Noua Zeelandă. Acest lucru este susţinut de dovezi că cel puţin unele animale afectate vânează şi mănâncă şobolani.145,150 Deşi s-a sugerat transmiterea insectelor vector, există dovezi limitate. În unele ţări, a fost raportată o incidenţă mai mare a leprei feline în lunile mai reci. Deşi acest lucru poate indica preferinţa a cel puţin unuia dintre organismele cauzatoare pentru temperaturi mai scăzute, alţi factori (animalele care petrec mai mult timp în interior, permiţând o observare mai atentă) nu pot fi excluşi.152,158 O distribuţie bifazică a vârstei a fost descrisă la pisicile cu lepră feline. Primul grup cuprinde pisici masculi tineri, aparent imuno-competenţi, infectaţi cu M. lepraemurium. Al doilea grup cuprinde pisici mai în vârstă cu boala lepromatoasă. S-a sugerat că pisicile din acest al doilea grup au funcţia imunitară afectată secundar infecţiei

cronice cu FIV sau bolii concomitente.151 Imunitatea la M. lepraemurium după recuperarea după infecţie a fost demonstrată experimental la pisici.157

Câini

Granulomul leproid canin a fost raportat iniţial la câini din Zimbabwe.169,170 Acum este considerată a fi o dermatopatie micobacteriană relativ comună în Australia şi Brazilia.161'163'165-168'171'175 Afecţiunea este mult mai puţin frecventă în Statele Unite şi Noua Zeelandă şi a fost raportat un singur caz în Italia. Asemănările în climele din Brazilia, Australia şi coasta de vest a Statelor Unite susţin ipoteza că clima poate juca un rol epidemiologic. Granuloamele leproide canine sunt cel mai frecvent diagnosticate în lunile mai calde din Brazilia.161'164

Transmiterea prin insecte vectori a fost implicată de localizarea anatomică a leziunilor, conformaţia raselor frecvent afectate şi mediile lor comune de viaţă.166 Deşi s-a raportat că muştele şi ţânţarii sunt prezenţi în mediul majorităţii câinilor afectaţi, există, de asemenea, unele dovezi contradictorii.161'169'171. câinii cu păr scurt, în special câinii Boxer fiind suprareprezentaţi.161'164'166'167'169-171

Într-o serie de cazuri, câinii afectaţi au variat între 1 şi 11 ani, cu o medie de 7 ani.161 S-a sugerat că tipurile de câini afectaţi în mod obişnuit pot avea o predispoziţie genetică şi caracteristici similare de blană sau adăpostire în aer liber care facilitează muşcăturile de insecte. Grupuri de cazuri de boală au fost identificate la Foxhounds adăpostiţi împreună în Noua Zeelandă. S-a propus că acest fenomen se poate datora unor factori de mediu asociaţi cu vânătoarea „o predispoziţie genetică" sau o deficienţă imunitară la Foxhounds. Un vector de insecte a fost considerat mai puţin probabil. Grupuri similare au fost mai puţin bine descrise în Australia şi Statele Unite.171

Istoric şi semne clinice

Pisicile

Granuloamele leproide la pisici pot fi cutanate unice sau multiple sau noduli SC cu sau fără ulceraţii „oriunde pe corp", dar sunt cele mai frecvente pe cap şi membre.142'145'151'152'173 Au fost descrise două forme de boală în legătură cu distribuţia bifazică a vârstei. Pisicile mai tinere dezvoltă adesea leziuni rapid progresive şi ulcerate la nivelul membrelor, în timp ce pisicile mai în vârstă sunt afectate mai frecvent de leziuni difuze, neulcerate, lent progresive.151 Au fost raportate ocazional leziuni oculare.145'149.

Câini

Granuloamele leproide canine apar cel mai frecvent ca nişte noduli fermi, nedureroşi, bine circumscrişi dermal-la-SC pe pielea părului. Capul şi pinele dorsolaterale sunt cel mai frecvent afectate.161'164'166'167'171 Cu toate acestea, au fost descrise şi plăcile şi mase papule cu leziuni la nivelul feţei şi membrelor.161 Leziunile multiple apar de obicei şi pot

varia ca dimensiune de la câţiva milimetri până la câţiva centimetri. Nodulii sunt ocazional ulceraţi cu exsudaţie de obicei mai extinsă peste leziuni mai mari sau protuberante.160

Diagnostic

Suspiciunea de infecţie cu leproide se poate baza pe constatări fizice şi clinice. Frotiurile de imprimare ale leziunilor ulcerate colorate folosind metoda Ziehl-Neelson modificată cu Kinyuon dezvăluie adesea numeroşi bacili acido-rezistenţi.142'160 Confirmarea necesită de obicei PCR' deoarece organismele sunt exigente şi rareori pot fi cultivate. 16S rARN geneU6-23S rRNA regiune internă de distanţă transcrisă (ITS) şi secvenţierea genei hsp65 s-a demonstrat că facilitează diagnosticarea rapidă şi precisă a agentului patogen, fără a fi nevoie de cultură

Tratament şi prognostic

Tratamentul sindroamelor leproide poate să nu fie întotdeauna necesar", deoarece remisiunea spontană a fost raportată atât la pisici, cât şi la câini „mai frecvent". desfigurarea.171 Pisicile trebuie tratate cu terapie antimicrobiană imediat după diagnostic, deoarece boala leproidă feline este în general progresivă şi poate recidiva după excizia chirurgicală dacă nu se administrează terapia medicală adecvată.179

Consideraţii de sănătate publică

Nu există raportări sau suspiciuni de potenţial zoonotic asociat cu organismele implicate în infecţiile cu leproide canine şi feline.

Actinomicoza

Etiologie

Actinomyces spp. sunt bacterii filamentoase ramificate, anaerobe sau microaerofile facultativ, Gram pozitive, colorate neregulat, care nu sunt acido-resistente, nesporizante şi nemotile. Aceşti agenţi patogeni oportunişti sunt comensali ale membranei mucoase, în special în cavitatea bucală, deşi pot locui şi în tractul gastrointestinal şi genito-urinar.180-184 A. weissii şi A. canis au fost implicaţi în boala parodontală canină, în timp ce A. viscosus, A. hordeovulneris, A. bowdenis, A. catuliis, A. catuliis A. leziuni în alte locuri la câini.182,185-192 A vâscos, A. meyeri şi A. bowdenii au fost izolate din infecţii la pisici.191,193,194 Au fost raportate un număr de cazuri atribuite infecţiei cu A. pyogenes; cu toate acestea, aceasta şi o serie de alte Actinomyces spp. au fost reclasificate pe baza secvenţierii genei ARNr 16S şi sunt acum incluse în genul Arcanobacterium.195 Aceşti agenţi patogeni oportunişti produc boală în urma inoculării şi au ca rezultat manifestări asemănătoare actinomicozei.196

Epidemiologie şi patogeneză

Leziunile piogranulomatoase caracteristice ale actinomicozei cuprind microcolonii de bacterii şi celule gazdă înconjurate de macrofage, neutrofile şi celule plasmatice. Infecţiile subacute şi cronice duc la formarea ţesutului de granulaţie, fibroză extinsă şi tracturi de

drenaj.181 Exudatele şi revărsările sunt adesea urat mirositoare şi pot conţine „granule de sulf", aglomerări macroscopice de bacterii şi hialine.197,198 Patogenitatea Actinomyces spp. se crede că este îmbunătăţită în infecţiile polimicrobiene. Au fost recunoscute infecţii sinergice cu bacterii facultative şi anaerobe, în special în asociere cu boli dentare. Acest fenomen este probabil implicat în colonizarea în alte locuri.199,200 Nu au fost identificate toxine bacteriene specifice care contribuie la patogeneză în Actinomyces spp.; totuşi, aderenţele pot facilita colonizarea orală.181,201

Actinomicoza rezultă din introducerea organismului în ţesuturile corpului. Portalurile de intrare la câini şi pisici includ pierderea integrităţii barierei mucoasei gastrointestinale din cauza gingivitei cronice şi a bolii parodontale, migrarea corpului străin, inocularea prin răni prin muşcătură sau material vegetal şi aspiraţia de material orofaringian. boala si neoplazia.209-211

Câinii tineri masculi de rasă mare ţinuţi afară sunt suprareprezentaţi în rapoartele de actinomicoză. Animalele de vânătoare şi de lucru sunt adesea afectate, în special cu abcese ale ţesuturilor moi sau piotorax.205,212,213 Există o variabilitate în semnalul pisicilor infectate. Bărbaţii tineri sunt mai susceptibili de a fi infectaţi ca urmare a interacţiunilor agresive şi a rănilor de muşcătură.214

Istoric şi semne clinice

La câini, infecţiile cu Actinomyces sunt văzute cel mai frecvent ca boală parodontală şi mai rar ca abcese SC sau ale ţesuturilor moi sau pleurită/pneumonie secundară pătrunderii sau inhalării de material vegetal contaminat. raportate.190,204,216,223-228 Poliartropatia mediată imun a fost raportată la un câine secundar actinomicozei.190 Majoritatea pisicilor infectate dezvoltă piotorax, probabil după aspirarea florei bucale.202 Alte semne includ infecţii nazale şi faciale, granuloame abdominale, intracraniene/spinală. colecistita.203.207.208.210.229-233

Diagnostic

Un diagnostic provizoriu al actinomicozei se poate baza pe identificarea organismelor filamentoase non-acido-resistente la examinarea citologică a probelor de lichid sau de ţesut colorate folosind o metodă Ziehl-Neelsen (Kinyoun) modificată. Diagnosticul definitiv şi diferenţierea de nocardioză necesită izolarea şi identificarea agentului cauzal. În timp ce cultura a fost folosită în mod tradiţional, poate fi consumatoare de timp şi identificarea fenotipică incorectă din cauza numărului mare de specii noi. Identificarea genomului bacterian, în special a genei ARNr 16S, din probele clinice este preferată.

Tratament şi prognostic

Combinaţia de intervenţie chirurgicală şi tratament antimicrobian pare a fi superioară tratamentului antimicrobian în monoterapie în rezolvarea majorităţii infecţiilor actinomicotice la câini şi pisici.213 Cu toate acestea, în timp ce toracotomia şi debridarea sunt recomandate la câini, se crede că pisicile necesită doar drenaj toracic şi terapie

medicală.202,212 Actinomycesspp. sunt de obicei receptivi la terapia pe termen lung cu doze mari de peniciline, precum şi o serie de alte antimicrobiene (vezi E-Tabel 212-1). Prognosticul pentru animalele de companie cu infecţii SC sau ale ţesuturilor moi şi pentru pisicile cu piotorax este bun.202,205 Cu toate acestea, supravieţuirea la câinii cu boală toracică este variabilă şi toate cazurile raportate de actinomicoză SNC au fost fatale.203,204,232.

Consideraţii de sănătate publică

Actinomyces spp. infecţiile se pot dezvolta la oameni în urma muşcăturilor de câine şi pisică, dar transmiterea bolii de la animalele infectate clinic la om nu a fost raportată.

Nocardioza

Etiologie

Genul Nocardia este format din bacterii aerobe Gram-pozitive, variabil acido-rezistente, catalazo-pozitive, nemotile care formează filamente care se pot rupe în forme de bacil şi coci. Sunt organisme saprofite ale solului, omniprezente în mediul înconjurător şi sunt implicate în descompunerea materialului vegetal. Speciile patogene au fost izolate din praful casei, pământul grădinii, nisipul de plajă, piscinele şi apa de la robinet în diferite regiuni.234

Multe rapoarte de nocardioză la pisici şi câini nu includ identificarea completă sau validă a agenţilor etiologici şi multe au fost raportate înainte de reclasificarea actinomicetelor.235 Speciile de Nocardia raportate a fi patogene la câini includ N. asteroides, N. abscessus, N. otitidiscaviarum, N. nova şi N. brasilis-2402. infectie cu N. tenerifensis, N. africana, N. nova, N. cyriacigeorgica, N. farcinica, N. otitidiscaviarum si N. elegans.239,241-247

Epidemiologie şi patogeneză

Se crede că infecţia la câini şi pisici apare în urma inhalării de organisme aerosolizate sau a inoculării prin răni perforate. Răspunsul celulelor T este esenţial în limitarea diseminării infecţiei nocardice după inoculare; cu toate acestea, aceasta este, de asemenea, responsabilă pentru dezvoltarea leziunilor caracteristice granulomatoase până la supurate recunoscute în nocardioză.248 La pisici şi câini, nocardioza provoacă în mod obişnuit leziuni cutanate la animalele imunocompetente, în special la pisici. frecvent la câinii tineri şi imunodeprimaţi.237-240.251-254 Nocardia spp. au fost izolate de asemenea din cazuri de osteomielita, cistita si hepatita.236,242,244,255-257.

Istoric şi semne clinice

Leziunile cutanate şi SC se pot dezvolta ca abcese superficiale sau mase mai indurate (micetoame) cu sau fără răspândire locală şi implicare ganglionară.213,239-243,250 Leziunile cutanate şi superficiale sunt adesea asociate cu dezvoltarea tracturilor de drenaj şi a sinusurilor. de dispnee, tahipnee, letargie, pierdere în greutate şi febră.212,254,258- 260

Aceste semne sunt nespecifice, cu semne similare în boala peritoneală şi diseminată.237,240,245,261.

Diagnostic

Un diagnostic prezumtiv de nocardioză poate fi pus pe baza examinării macroscopice şi microscopice a probelor clinice. Organismele de pe lamele colorate cu Gram vor apărea ca Gram pozitive, subţiri şi filamentoase pe un fundal de limfocite şi macrofage. Colorarea acido-rezistentă poate fi utilizată pentru a demonstra „rezistenţa la acid" după ce organismele filamentoase sunt observate cu coloraţia Gram. Cu toate acestea, această reacţie este nesigură în probele clinice directe şi poate fi dependentă de mediul de creştere utilizat şi de vârsta în probele de cultură.262 Nocardia spp. poate fi cultivat pe majoritatea mediilor de cultură timp de 2-14 zile, cu variaţii marcate în aspectul diferitelor specii. Identificarea speciilor a fost efectuată în mod tradiţional pe baza metodelor biochimice, chimiotaxonomie şi serologie. Metodele moleculare, cel mai frecvent secvenţierea genei ARNr 16S, au devenit metoda de alegere în identificarea bacteriilor, deoarece acestea oferă un rezultat precis şi rapid.263,264.

Tratament şi prognostic

La fel ca actinomicoza, tratamentul nocardiozei se bazează pe debridarea şi drenarea leziunii în plus faţă de terapia antimicrobiană adecvată. Majoritatea Nocardia spp. sunt susceptibile la antibiotice sulfonamide şi acestea au stat istoric la baza terapiei medicale. Cu toate acestea, sulfonamidele pot fi slab tolerate, iar unele specii de Nocardia sunt rezistente la aceste medicamente.265,266 O serie de alte medicamente s-a dovedit, de asemenea, a fi eficiente cu protocoale multi-agenţi, recomandate pentru tratamentul infecţiilor persistente sau diseminate (vezi E-Tabelul 212-1). rezultate.238.247

Pacienţii cu boală diseminată, în special cu afectare a SNC, au, în general, un prognostic grav, majoritatea fiind eutanasiaţi sau cedând bolii lor.237,239,253 În timp ce cazurile de boală superficială pot răspunde iniţial la tratament, mulţi sunt eutanasiaţi din cauza deteriorării, în ciuda tratamentului sau reapariţiei bolii.239,242,244.

Consideraţii de sănătate publică

Nocardia spp. au fost raportate infecţii la oameni asociate cu zgârieturi de pisică, dar transmiterea bolii de la animalele infectate la om nu a fost raportată.267-269.

Referinţe

Gunn-Moore DA, Gaunt C, Shaw DJ. Incidenţa infecţiilor micobacteriene la pisici în Marea Britanie: Estimare din probe de ţesut feline prezentate laboratoarelor de diagnostic. Transbound Emerg Dis. 2013;60:338-344 [2013].

Broughan JM, Downs SH, Crawshaw TR, et al. Infecţii cu Mycobacterium bovis la speciile domestice de mamifere non-bovine. Partea 1: Revizuirea epidemiologiei şi a trimiterilor de laborator în Marea Britanie 2004-2010. Jurnalul veterinar. 2013;198:339-345.

de Lisle GW, Collins DM, Loveday AS. Un raport al tuberculozei la pisici din Noua Zeelandă şi examinarea tulpinilor de Mycobacterium bovis prin analiza endonucleazei de restricţie ADN. New Zeal Vet J. 1990;38:10-13.

Gunn-Moore D. Tuberculoza felină cauzată de Mycobacterium bovis. Vet Rec. 2014;174:322-323.

Gunn-Moore DA, McFarland SE, Brewer JI. Boala micobacteriană la pisici în Marea Britanie: I. Rezultatele culturii, distribuţia geografică şi prezentarea clinică a 339 de cazuri. J Fel Med Surg. 2011;13:934-944.

Monies RJ, Cranwell MP, Palmer N şi colab. Tuberculoza bovină la pisici domestice. Vet Rec. 2000;146:407-408.

Roberts T, O'Connor C, Nunez-Garcia J, et al. Un grup neobişnuit de infecţie cu Mycobacterium bovis la pisici. Vet Rec. 2014;174:326-328.

Laprie C, Duboy J, Malik R, et al. Micobacterioza cutanată felină: o revizuire a caracterizării clinice, patologice şi moleculare a unui caz de infecţie a pielii cu Mycobacterium microti şi a nouă cazuri de sindrom de lepră felină din Franţa şi Noua Caledonie. Dermatol veterinar. 2013;24:561-569.

Ruefenacht S, Bogli-Stuber K, Bodmer T, et al. Infecţia cu Mycobacterium microti la pisică: raport de caz, revizuire a literaturii şi experienţă clinică recentă. J Fel Med Surg. 2011;13:195-204.

Smith NH, Crawshaw T, Parry J, şi colab. Mycobacterium microti: Mai divers decât se credea anterior. J Clin Microbiol. 2009;47:2551-2559.

Aranaz A, Pickering X, Novoa C, et al. Utilizarea reacţiei în lanţ a polimerazei în diagnosticul tuberculozei la pisici şi câini. Vet Rec. 1996;138:276-280.

Deforges L, Boulouis HJ, Thibaud JL, et al. Prima izolare a Mycobacterium microti (tip lama) din a

câine. Microbiol veterinar. 2004;103:249-253.

Gunn-Moore D, Dean R, Shaw S. Infecţii micobacteriene la pisici şi câini. În practică. 2010;32:444-452.

Botelho A, Perdigao J, Canto A, et al. Tulpina de Mycobacterium tuberculosis pre-multirezistent la medicamente asociată cu tuberculoză diseminată la un câine de companie. J Clin Microbiol. 2014;52:354-356.

Ellis MD, Davies S, McCandlish IAP şi colab. Infecţia cu Mycobacterium bovis la un câine. Vet Rec. 2006;159:46-48.

Gay G, Burbidge HM, Bennett P şi colab. Infecţia pulmonară cu Mycobacterium bovis la un câine. New Zeal Vet J. 2000;48:78-81.

Jahns H, Callanan JJ, McElroy MC şi colab. Constatări post-mortem la câini sacrificaţi irlandezi. J Comp Pathol. 2011;145:59-67.

Mota PM, Lobato FC, Assis RA, et al. Izolarea Mycobacterium bovis la un câine. Arq Bras Med Vet Zoo. 2001;53:410-412.

Shrikrishna D, de la Rua-Domenech R, Smith NH, et al. Infecţia pulmonară umană şi canină cu Mycobacterium bovis în aceeaşi gospodărie: reapariţia unei vechi ameninţări zoonotice? Torace. 2009;64:89-91.

van der Burgt GM, Crawshaw T, Foster AP, et al. Infecţia cu Mycobacterium bovis la câini. Vet Rec. 2009;165 [634-634].

Deppenmeier S, Schieszler A, Nolte I, et al. Tuberculoză pulmonară cu semne de Mycobacterium tuberculosis la un Golden Retriever. Tieraerztl Prax K H. 2007;35:111-115.

Engelmann N, Ondreka N, Michalik J, et al. Infecţia intraabdominală cu Mycobacterium tuberculosis la un câine. J Vet Intern Med. 2014;28:934-938.

Foster ES, Scavelli TD, Greenlee PG şi colab. Leziuni cutanate cauzate de Mycobacterium tuberculosis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1188-1190.

Parsons SD, Gous TA, Warren RM şi colab. Infecţie pulmonară cu Mycobacterium tuberculosis (tulpina Beijing) la un câine fără stăpân. JS Afr Vet Ass. 2008;79:95-98.

Parsons SD, Warren RM, Ottenhoff TH, et al. Detectarea infecţiei cu Mycobacterium tuberculosis la câini într-un cadru cu risc ridicat. Res Vet Sci. 2012;92:414-419.

Saxegaard F, Svenkerud R. Un caz de tuberculoză canină cauzată de Mycobacterium tuberculosis. Acta Vet Scand. 1982;23:309-311.

Deppenmeier S, Schieszler A, Nolte I, et al. Tuberculoză pulmonară cauzată de Mycobacterium tuberculosis la Golden Retriever. Magy Allatorvosok. 2007;129:549-552.

Martinho AP, Franco MM, Ribiero MG, et al. Raport de caz: Infecţie diseminată cu Mycobacterium tuberculosis la un câine. Am J de Trop Med Hyg. 2013;88:596-600.

Posthaus H, Bodmer T, Alves L, et al. Infecţia accidentală a personalului veterinar cu Mycobacterium tuberculosis la necropsie: un studiu de caz. Microbiol veterinar. 2011;149:374-380.

Corner LAL, O'Meara D, Costello E, et al. Distribuţia infecţiei cu Mycobacterium bovis la bursucii infectaţi natural. Vet J. 2012;194:166-172.

O'Reilly LM, Daborn CJ. Epidemiologia infecţiilor cu Mycobacterium bovis la animale şi la om: o revizuire. Tuber Lung Dis. 1995;76:1-46.

Morris RS, Pfeiffer DU, Jackson R. Epidemiologia infecţiilor cu Mycobacterium bovis. Microbiol veterinar. 1994;40:153-177.

Une Y, Mori T. Tuberculoza ca zoonoză din perspectivă veterinară. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2007;30:415-425.

Erwin PC, Bemis DA, McCombs SB, et al. Transmiterea Mycobacterium tuberculosis de la om la canin. Emerg Infect Dis. 2004;10:2258-2260.

Hackendahl NC, Mawby DI, Bemis DA, et al. Transmiterea presupusă a infecţiei cu Mycobacterium tuberculosis de la om la câine. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1573-1577.

Bonovska M, Tzvetkov Y, Najdenski H, et al. PCR pentru detectarea Mycobacterium tuberculosis la câinii infectaţi experimental. J Vet Med Infect Dis Vet Public Health. 2005;52:65-170.

Kipar A, Burthe SJ, Hetzel U, et al. Mycobacterium microti tuberculosis în gazda sa de întreţinere, volupul de câmp (Microtus agrestis): Caracterizarea bolii şi posibilele căi de transmitere. Veterinarul Pathol. 2014;51:903-914.

Kremer K, van Soolingen D, van Embden J, şi colab. Mycobacterium microti: mai răspândit decât se credea anterior. J Clin Micro. 1998;36:2793-2794.

Gunn-Moore DA, Jenkins PA, Lucke VM. Tuberculoza felină: o revizuire a literaturii şi o discuţie a 19 cazuri cauzate de o variantă micobacteriană neobişnuită. Vet Rec. 1996;138:53-58.

Kipar A, Schiller I, Baumgartner W. Studii imunopatologice asupra micobacteriozei cutanate şi (muco)cutanate feline. Vet Immunol Imunopatol. 2003;91:169-182.

Gillespie SH. Mycobacterium tuberculosis. Gillespie SH, Hawkey PM. Principiile şi practica bacteriologiei clinice. ed 2. John Wiley & Sons: Hoboken; 2006:159-169.

Blunden AS, Smith KC. Un studiu patologic al unei infecţii micobacteriene la o pisică cauzată de o variantă cu caracteristici culturale între Mycobacterium tuberculosis şi M. bovis. Vet Rec. 1996;138:87-88.

Murray A, Dineen A, Kelly P, et al. Răspândirea nosocomială a Mycobacterium bovis la pisicile domestice. J Fel Med Surg. 2015;17:173-180.

Bauer NB, O'Neill E, Sheahan BJ, et al. Corpuri asemănătoare calcosferitului şi necroză cazeoasă în mucusul traheal de la un câine cu tuberculoză. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:168-172.

Sykes JE, Cannon AB, Norris AJ, et al. Infecţia cu complexul Mycobacterium tuberculosis la un câine. J Vet Intern Med. 2007;21:1108-1112.

Turinelli V, Ledieu D, Guilbaud L, et al. Infecţia cu Mycobacterium tuberculosis la un câine din Africa. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:177-181.

de la Fuente C, Pumarola M, Rodenas S, et al. Diagnostic imagistic: descoperiri imagistice prin rezonanţă magnetică ale unui tuberculom epidural intracranian la un câine. Vet Radiol & Ultrasunete. 2012;53:655-659.

Bennett AD, Lalor S, Schwarz T, et al. Constatări radiografice la pisici cu infecţii micobacteriene. J Fel Med Surg. 2011;13:718-724.

Rhodes SG, Gruffydd-Jones T, Gunn-Moore D, et al. Adaptarea testelor IFN-gamma ELISA și ELISPOT pentru tuberculoza felinei. Vet Immunol Imunopatol. 2008;124:379-384.

Gunn-Moore DA, McFarland SE, Schock A, et al. Boala micobacteriană la o populație de 339 de pisici din Marea Britanie: II. Histopatologia a 225 de cazuri şi tratamentul şi rezultatul a 184 de cazuri. J Fel Med Surg. 2011;13:945-952.

Broughan JM, Crawshaw TR, Downs SH şi colab. Infecţii cu Mycobacterium bovis la speciile domestice de mamifere non-bovine. Partea 2: O revizuire a metodelor de diagnostic. Vet J. 2013;198:346-351.

Fenton KA, Fitzgerald SD, Kaneene JB, et al. Comparaţie a trei teste de imunodiagnostic pentru detectarea antemortem a stimulării Mycobacterium bovis la pisici domestice. J Vet Diagn Invest. 2010;22:724-729.

Rhodes SG, Gruffydd-Jones T, Gunn-Moore D, et al. Testul interferon-gamma pentru tuberculoza felinei. Vet Rec. 2008;162:453-455.

Rhodes SG, Gruffydd-Jones T, Gunn-Moore D, et al. Studiu comparativ al testelor IFN gamma și anticorpilor pentru tuberculoza felinei. Vet Immunol Imunopatol. 2011;144:129-134.

Etienne CL, Granat F, Trumel C, et al. O coinfecţie micobacteriană la un câine suspectat pe frotiu de sânge. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:516-521.

Gunn-Moore DA. Infecţii micobacteriene la feline. Vet J. 2014;201:230-238.

Comunicat de presă Public Health England: Caz de tuberculoză la pisici domestice și transmitere de la pisică la om: risc pentru public foarte scăzut. [Disponibil la] www.gov.uk/government/news/cases-of-tb-in-domestic-cats-and-cat-to-human-transmission-risk-to-public-very-low; 2014.

Alander-Damsten YK, Brander EE, Paulin LG. Paniculita, cauzată de Mycobacterium smegmatis, la două pisici finlandeze. J Fel Med Surg. 2003;5:19-26.

Albini S, Mueller S, Bornand V, et al. Micobacterioză atipică cutanată datorată Mycobacterium masssiliense la o pisică. Schweiz Arch Tierh. 2007;149:553-558.

Appleyard GD, Clark EG. Caracterizarea histologică şi genotipică a unei noi specii de Mycobacterium găsite la trei pisici. J Clin Microbiol. 2002;40:2425-2430.

Baral RM, Metcalfe SS, Krockenberger MB şi colab. Infecţia cu Mycobacterium avium diseminată la pisici tinere: suprareprezentare a pisicilor abisiniene. J Fel Med Surg. 2006;8:23-44.

Barry M, Taylor J, Woods JP. Infecţia cu Mycobacterium avium diseminată la o pisică. Can Vet J. 2002;43:369-371.

Beccati M, Peano A, Gallo MG. Paniculita piogranulomatoasa cauzata de Mycobacterium alvei la o pisica. J Small Anim Pract. 2007;48 [664-664].

Blauvelt M, Weiss D, McVey A, et al. Leziune care ocupă spaţiu în interiorul calvariului unei pisici - micobacterioză. Veterinarul Clin Pathol. 2002;31:19-21.

Couto SS, Artacho CA. Mycobacterium fortuitum pneumonia la o pisică şi rolul lipidelor în patogeneza infecţiilor micobacteriene atipice. Veterinarul Pathol. 2007;44:543-546.

de Groot PHS, van Ingen J, de Zwaan R, et al. Infecţie diseminată cu Mycobacterium avium subsp avium la o pisică, Ţările de Jos. Microbiol veterinar. 2010;144:527-529.

De Lorenzi D, Solano-Gallego L. Granulomul traheal din cauza infecţiei cu un nou micobacterian

specie la o pisică bătrână FIV pozitivă. J Small Anim Pract. 2009;50:143-146.

Deykin AR, Wigney DI, Smith JS şi colab. Granulomul corneei cauzat de Mycobacterium intracellulare la o pisică. Aust Vet Pract. 1996;26:23.

Dietrich U, Arnold P, Guscetti F, et al. Manifestarea oculară a infecţiei diseminate cu Mycobacterium simiae la o pisică. J Small Anim Prac. 2003;44:121-125.

Elsner L, Wayne J, O'Brien CR, et al. Infecţie localizată cu Mycobacterium ulcerans la o pisică din Australia. J Fel Med Surg. 2008;10:407-412.

Elze J, Grammel L, Richter E, et al. Prima descriere a infecţiei cu Mycobacterium heckeshornense la o pisică pozitivă pentru virusul imunodeficienţei feline. J Fel Med Surg. 2013;15:1141-1144.

Foster SF, Martin P, Davis W, et al. Pneumonie cronică cauzată de Mycobacterium thermoresistibile la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:433-438.

Graham KJ, Brain PH, Spielman D, şi colab. Infecţia concomitentă cu complexul de specii Cryptococcus neoformans/gattii şi Mycobacterium avium care afectează subcutaţia şi osul unui membru pelvin la o pisică. J Fel Med Chirurgie. 2011;13:776-780.

Griffin A, Newton AL, Aronson LR, et al. Infecţie cu complexul Mycobacterium avium diseminat după transplant renal la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1097-1101.

Henderson SM, Baker J, Williams R, et al. Granulom micobacterian oportunist la o pisică asociată cu un membru al complexului Mycobacterium terrae. J Fel Med Surg. 2003;5:37-41.

Hetzel U, Dixon CE, Just AE, et al. Mycobacterium malmoense ca agent patogen extrapulmonar al pisicilor. Vet Rec. 2012;171:274.

Horne KS, Kunkle GA. Rezultatul clinic al infecţiilor micobacteriene cutanate cu creştere rapidă la pisici din sud-estul Statelor Unite: o analiză a 10 cazuri (1996-2006). J Fel Med Surg. 2009;11:627-632.

Hughes MS, Ball NW, Love DN şi colab. Infecţie diseminată cu Mycobacterium genavense la o pisică FIV pozitivă. J Fel Med Surg. 1999;1:23-29.

Jassies-van der Lee A, Houwers DJ, Meetens N, et al. Dermatită piogranulomatoasă localizată datorată Mycobacterium abscessus la o pisică: Raport de caz. Vet J. 2009;179:304-306.

Jordan HL, Cohn LA, Armstrong PJ. Infecţia complexă cu Mycobacterium avium diseminată la 3 pisici siameze. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:90-93.

Kaufman AC, Greene CE, Rakich PM şi colab. Tratamentul infecţiei cu complex Mycobacterium avium localizat cu clofazimină şi doxiciclină la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:457-459.

Klang A, Staffler C, Mascherbauer C, et al. Infecţia cu Mycobacterium avium subspecia hominissuis la o pisică domestică europeană cu păr scurt. Wien Tierarztl Monat. 2014;101:74-78.

Knippel A, Hetzel U, Baumgartner W. Infecţie Mycobacterium avium-intracellulare diseminată la o pisică persană. J Vet Med B. 2004;51:464-466.

Larsson CE, Delayte EH, Balda AC, et al. Dermatită micobacteriană atipică la pisică: raport de caz. Arq Bras Med Vet Zoo. 2006;58:1092-1098.

Latimer KS, Jameson PH, Crowell WA, et al. Infecţia cu complexul Mycobacterium avium diseminat la o pisică: diagnostic prezumtiv prin examenul frotiului de sânge. Veterinarul Clin Pathol. 1997;26:85-89.

MacWilliams PS, Whitley N, Moore F. Limfadenita şi peritonita cauzate de Mycobacterium xenopi la o pisică. Veterinarul Clin Pathol. 1998;27:50-53.

Malik R, Gabor L, Martin P, et al. Granulomul subcutanat cauzat de infecţia cu complexul Mycobacterium avium la o pisică. Aust Vet J. 1998;76:604-607.

Malik R, Hunt GB, Goldsmid SE, et al. Diagnosticul şi tratamentul paniculitei piogranulomatoase datorate Mycobacterium smegmatis la pisici. J Small Anim Pract. 1994;35:524-530.

Malik R, Wigney DI, Dawson D şi colab. Infecţia subcutanată şi a pielii pisicilor cu micobacterii cu creştere rapidă: o revizuire a constatărilor microbiologice şi clinice. J Fel Med Surg. 2000;2:35-48.

Manning TO, Rossmeisl JH, Lanz OI. Paniculita micobacteriană atipică felină: tratament, monitorizare şi prognostic. Vet Med. 2004;99:705.

Meeks C, Levy JK, Crawford PC şi colab. Infecţie cronică diseminată cu Mycobacterium xenopi la o pisică cu limfocitopenie T CD4+ idiopatică. J Vet Intern Med. 2008;22:1043-1047.

Michaud AJ. Utilizarea clofaziminei ca tratament pentru Mycobacterium fortuitum la o pisică. Practica felină. 1994;22:7-9.

Miller MA, Fales WH, McCracken WS şi colab. Pseudotumoră inflamatorie la o pisică cu micobacterioză cutanată. Veterinarul Pathol. 1999;36:161-163.

Morfitt DC, Matthews JA, Thoen CO, et al. Infecţie cu Mycobacterium avium serotip 1 diseminată la o pisică de şapte luni. J Vet Diagn Invest. 1989;1:354-356.

Morita Y, Kimur H, Kozawa K, et al. Infecţie cutanată la o pisică cauzată de Mycobacterium avium

serovar complex 6. Vet Rec. 2003;152:120.

Riviere D, Pinret JL, Etievant M, et al. Infecţia diseminată a subspeciei Mycobacterium avium la o pisică. J Fel Med Surg. 2011;13:125-128.

Sameh Y, Archambault M, Parker W, et al. Paniculita piogranulomatoasă la o pisică asociată cu infecţia cu grupul Mycobacterium fortuitum/peregrinum. Can Vet J. 2002;43:285-287.

Sieber-Ruckstuhl NS, Sessions JK, Sanchez, et al. Tratamentul pe termen lung al infecţiei diseminate cu Mycobacterium avium la o pisică. Vet Rec. 2007;160:131-132.

Stevenson K, Howie FE, Low JC şi colab. Granulomul pielii la felin asociat cu Mycobacterium avium. Vet Rec. 1998;143:109-110.

Stewart LJ, White SD, Kennedy FA şi colab. Infecţia cutanată cu Mycobacterium avium la o pisică. Vet Derm. 1993;4:87-90.

van Dongen AM, Wagenaar JA, Kraus HS şi colab. Micobacterioza atipică la o pisică. Vet Quart. 1996;18:S4.

Weber A, Wachowitz R, Pfleghaar WS, et al. Mycobacterium smegmatis ca cauză a granulomului cutanat la o pisică. Tierarztl Umschau. 2000;55:251.

Youssef S, Archambault M, Parker W, et al. Paniculita piogranulomatoasă la o pisică asociată cu infecţia cu grupul Mycobacterium fortuitum/peregrinum. Can Vet J. 2002;43:285-287.

Balazs B, Casba J, Gyula B, et al. Infecţie sistemică cu Mycobacterium avium subsp hominissuis la un Schnauzer miniatural. Magy Allatorvosok. 2013;135:138-148.

Bauer N, Burkhardt S, Kirsch A, et al. Limfadenopatie şi diaree la un Schnauzer miniatural. Veterinarul Clin Pathol. 2002;31:61-64.

Bryden SL, Burrows AK, O'Hara AJ. Infecţia cu Mycobacterium goodii la un câine cu hiperadrenocorticism concomitent. Vet Derm. 2004;15:331-338.

Campora L, Corazza M, Zullino C, et al. Infecţie diseminată cu Mycobacterium avium subspecia hominissuis la un câine Basset Hound. J Vet Diagn Invest. 2011;23:1083-1087.

Cucchi E, Bernini S, Chinosi S, et al. Infecţia complexului cu Mycobacterium avium la un câine. Veterinaria. 2009;23:59-63.

Eggers JS, Parker GA, Braaf HA, et al. Infecţia cu Mycobacterium avium diseminată la trei perechi de aşternut schnauzer miniatural. J Vet Diagn Invest. 1997;9:424-427.

Fox LE, Kunkle GA, Homer BL şi colab. Infecţie subcutanată diseminată cu Mycobacterium fortuitum la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:53-55.

Prietenul SCE, Russell EG, Hartley WJ şi colab. Infecţia unui câine cu Mycobacterium avium serotip II. Veterinarul Pathol. 1979;16:381-384.

Gerber K, Hargreaves J, Iveson A, et al. Mycobacterium avium diseminat la un tânăr Basset Hound situat într-o zonă suburbană din Regatul Unit. Eur J Comp Anim Pract. 2009;19:31-36.

Goncalves S, Garcia K, Amaral PS, et al. Infecţia sistemică cu Mycobacterium avium la un câine: Raport de caz. Arq Bras Med Vet Zoo. 2013;65:1111-1115.

Gow AG, Gow DJ. Infecţie cu complexul Mycobacterium avium diseminat la un câine. Vet Rec. 2008;162:594-595.

Grooters AM, Couto CG, Andrews JM şi colab. Infecţia sistemică cu Mycobacterium smegmatis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:200-202.

Haist V, Seehusen F, Moser I, et al. Mycobacterium avium subsp. infecţie cu hominissuis la 2 câini de companie, Germania. Emerg Infect Dis. 2008;14:988-990.

Horn B, Forshaw D, Cousins D şi colab. Infecţie diseminată cu Mycobacterium avium la un câine cu diaree cronică. Aust Vet J. 2000;78:320-325.

Irwin PJ, Whithear K, Lavelle RB şi colab. Bronhopneumonie acută asociată cu infecţia cu Mycobacterium fortuitum la un câine. Aust Vet J. 2000;78:254-257.

Jang SS, Eckhaus MA, Saunders G. Infecţia pulmonară cu Mycobacterium fortuitum la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:96-98.

Kim DY, Cho DY, Newton JC, et al. Mielita granulomatoasă cauzată de Mycobacterium avium la un câine. Veterinarul Pathol. 1994;31:491-493.

Lam A, Foster D, Martin P, et al. Tratamentul infecţiei cu Mycobacterium avium la un câine. Aust Vet Pract. 2012;42:234-239.

Malik R, Shaw SE, Griffin C, et al. Infecţii ale pielii subcutanate şi ale câinilor cauzate de micobacteriile cu creştere rapidă. J Small Anim Pract. 2004;45:485-494.

Miller MA, Greene CE, Brix AE. Infecţie Mycobacterium avium-complex intracellulare diseminată la un schnauzer miniatural. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:213-216.

Murai A, Maruyama S, Nagata M, et al. Mastita cauzată de infecţia cu Mycobacterium kansasii la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:377-381.

Naughton JF, Mealey KL, Wardrop KJ şi colab. Infecţia sistemică cu Mycobacterium avium la un câine diagnosticată prin analiza reacţiei în lanţ a polimerazei a stratului leucoplastic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:128-132.

O'Brien CR, McMillan E, Harris O, et al. Infecţie localizată cu Mycobacterium ulcerans la patru câini. Aust Vet J. 2011;89:506-510.

O'Toole D, Tharp S, Thomsen BV, et al. Micobacterioză fatală cu hepatosplenomegalie la un câine tânăr din cauza Mycobacterium avium. J Vet Diagn Invest. 2005;17:200-204.

Pressler BM, Hardie EM, Pitulle C, et al. Izolarea şi identificarea Mycobacterium kansasii din lichidul pleural al unui câine cu revărsat pleural persistent. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1336-1340.

Shackelford CC, Reed WM. Infecţie diseminată cu Mycobacterium avium la un câine. J Vet Diagn Invest. 1989;1:273-275.

Theerawatanasirikul S, Banlunara S, Teewasutrakul P, et al. Micobacterioza la un câine schnauzer miniatural: un raport de caz. Thai J Vet Med. 2009;39 [471-471].

Turnwald GH, Pechman RD, Turk JR, et al. Supravieţuirea unui câine cu pneumonie cauzată de Mycobacterium fortuitum. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:64-66.

Zeiss CJ, Jardine J, Huchzermeyer H. Un caz de tuberculoză diseminată la un câine cauzat de Mycobacterium avium-intracellulare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:419-424.

George KM, Chatterjee D, Gunawardana G, et al. Micolactonă: o toxină policetidă de la Mycobacterium ulcerans necesară pentru virulenţă. Ştiinţă. 1999;283:854-857.

Glanemann B, Schonenbrucher H, Bridger N, et al. Detectarea ADN-ului specific paratuberculozei subspeciei Mycobacterium avium prin PCR în biopsiile intestinale ale câinilor. J Vet Intern Med. 2008;22:1090-1094.

Kukanich KS, Vinasco J, Scott HM. Detectarea paratuberculozei subspeciei Mycobacterium avium din ţesutul intestinal şi nodal la câini şi pisici. ISRN Vet Sci. 2013;2013:323671.

Krimer PM, Phillips KM, Miller DM şi colab. Paniculită atribuită Mycobacterium goodii la un câine imunocompetent din Georgia. J Am Vet Med Asoc. 2010;237:1056-1059.

Ariel I, Haas H, Weinberg H, şi colab. Sinovita granulomatoasă Mycobacterium fortuitum cauzată de o muşcătură de câine. J Hand Surg-Am. 1983;8:342-343.

PM de Sud. Tenosinovită cauzată de Mycobacterium kansasii asociată cu o muşcătură de câine. Am J Med Sci. 2004;327:258-261.

Phan TA, Relic J. Sporotrichoid Mycobacterium marinum infecţie a feţei în urma unei zgârieturi de pisică. Australas J Dermatol. 2010;51:45-48.

Bendelac A, Cambazard F, Fougerat J, et al. Infecţii cutanate datorate Mycobacterium chelonei — Raportul unui caz şi trecerea în revistă a literaturii. Ann Dermatol Vener. 1985;112:319-324.

Barrs VR, Martin P, James G şi colab. Lepra felină datorată infecţiei cu specii noi de micobacterie. Aust Vet Pract. 1999;29:159.

Courtin F, Huerre M, Fyfe J, et al. Un caz de lepră feline cauzată de Mycobacterium lepraemurium originar din insula Kythira (Grecia): diagnostic şi tratament. J Fel Med Surg. 2007;9:238-241.

Earnshaw RE. Leziuni cutanate ale lepra felinei. Practica felină. 1986;16:30.

Frye FL, Carney JD, Loughman WD. Lepra lepromatoasă felină. Vet Med Small Anim Clin. 1974;69:1272-1273.

Fyfe JA, McCowan C, O'Brien CR, et al. Caracterizarea moleculară a unei noi micobacterii exigente care provoacă leziuni lepromatoase ale pielii, subcutanei, corneei şi conjunctivei la pisici care trăiesc în Victoria, Australia. J Clin Microbiol. 2008;46:618-626.

Goto Y, Iwakiri A, Tabaru H, et al. Diagnosticul diferenţial al unui caz de lepră feline. J Jpn Vet Med Conf.univ. 2002;55:437-441.

Hughes MS, Ball NW, Beck LA şi colab. Determinarea etiologiei prezumtive de lepră feline prin analiza genei ARNr 16S. J Clin Microbiol. 1997;35:2464-2471.

Hughes MS, James G, Taylor MJ şi colab. Studii PCR ale cazurilor de lepră feline. J Fel Med Surg. 2004;6:235-243.

Lamagna B, Paciello O, Ragozzino M, et al. Granulom conjunctivo-cornean lepromat izolat la o pisică din Italia. Oftalmol veterinar. 2009;12:97-101.

Lawrence WE, Wickham N. Lepra de pisică: Infecţia cu un bacil asemănător cu Mycobacterium lepraemurium. Aust Vet J. 1963;39:390-393.

Malik R, Hughes MS, James G şi colab. Lepra felină: două sindroame clinice diferite. J Fel Med Surg. 2002;4:43-59.

McIntosh DW. Lepra felină - o analiză a 44 de cazuri din vestul Canadei. Can Vet J. 1982;23:291-295.

Perez J, Bautista MJ, Rodriguez F şi colab. Lepră felină: Raport de două cazuri. Anal Vet Murcia. 1992;8:93-98.

Poelma FG, Leiker DL. Lepra la pisică în Ţările de Jos. Int J Lepr Alte Mycobact Dis. 1974;42:307-311.

Robinson M. Granulomul pielii la pisici asociat cu bacili acido-rezistenţi. J Small Anim Pract. 1975;16:563-567.

Roccabianca P, Caniatti M, Scanziani E, et al. Lepra felină: remisiune spontană la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:189-193.

Schiefer HB, Middleton DM. Transmiterea experimentală a unei boli de piele micobacteriene la feline (lepră feline). Veterinarul Pathol. 1983;20:460-471.

Thompson EJ, Little PB, Cordes DO. Observaţii ale leprei pisicilor. New Zeal Vet J. 1979;27:233-235.

Almeida MB, Priebe APS, Fernandes JI, et al. Granulomul leproid canin în regiunea Amazonului - raport de caz. Arq Bras Med Vet Zoo. 2013;65:645-648.

Charles J, Martin P, Wigney DI, et al. Citologia şi histopatologia sindromului de granulom leproid canin. Aust Vet J. 1999;77:799-803.

Conceicao LG, Acha LM, Borges AS, et al. Epidemiologie, semne clinice, histopatologie şi caracterizare moleculară a granulomului leproid canin: un studiu retrospectiv al cazurilor din Brazilia. Dermatol veterinar. 2011;22:249-256.

Dedola C, Zobba R, Pinna Parpaglia ML, et al. Primul raport de lepră canină în Europa: trăsături moleculare şi clinice. Vet Rec. 2014;174:120.

Finnie JW. Granulom cutanat micobacterian la un câine. Aust Vet J. 1978;54:506.

Foley JE, Borjesson D, Gross TL şi colab. Aspecte clinice, microscopice şi moleculare ale granulomului leproid canin în Statele Unite. Veterinarul Pathol. 2002;39:234-239.

Hughes MS, James G, Ball N şi colab. Identificarea prin analize ale genei ARNr 16S a unei noi specii de micobacterie potenţiale ca agent etiologic al sindromului de granulom leproid canin. J Clin Microbiol. 2000;38:953-959.

Malik R, Love DN, Wigney DI şi colab. Granuloame nodulare micobacteriene care afectează subcutanatul şi pielea câinilor (sindromul granulomului leproid canin). Aust Vet J. 1998;76:403-407.

Malik R, Martin P, Wigney D şi colab. Tratamentul sindromului de granulom leproid canin: constatări preliminare la şapte câini. Aust Vet J. 2001;79:30-36.

Maruyama S, Dias GS, Otsuka M, et al. Granulomul leproid canin (CLG) în Sao Paulo: Un studiu retrospectiv a 37 de cazuri (1990-2009). J Vet Inter Med. 2011;25:712-721.

Smith RIE. Tuberculoza pielii canine. Rhod Vet J. 1973;3:63-64.

Smith RIE. Granuloame cutanate micobacteriene canine. Rhod Vet J. 1979;10:24.

Smits B, Willis R, Malik R şi colab. Grupuri de cazuri de granuloame leproide la foxhounds din Noua Zeelandă şi Australia. Dermatol veterinar. 2012;23:465.

Twomey LN, Wuerz JA, Alleman AR. O leziune „de jos” pe botul unui câine. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:161-163.

Davies JL, Sibley JA, Myers S, et al. Caracterizarea histologică şi genotipică a micobacteriozei cutanate feline: un studiu retrospectiv al ţesuturilor încorporate în parafină fixate în formol. Dermatol veterinar. 2006;17:155-162.

Gee BR, Schiefer B, Ward GE. Boală asemănătoare lepra felinei. Can Vet J. 1975;16:30.

Tabanez PC, Arrais P. Granulomul leproid canin în Brasilia—raport de caz. Acta Vet Bras. 2013;7(Suppl. 1):183-184.

Roth A, Fischer M, Hamid ME, et al. Diferenţierea micobacteriilor cu creştere lentă înrudite filogenetic pe baza secvenţelor distanţiere interne transcrise ale genei ARNr 16S-23S. J Clin Microbiol. 1998;36:139-147.

McNabb A, Eisler D, Adie K, et al. Evaluarea secvenţierii parţiale a genei proteinei de şoc termic de 65 kilodalton (hsp65) pentru identificarea de rutină a speciilor de Mycobacterium izolate din surse clinice. J Clin Microbiol. 2004;42:3000-3011.

Kim H, Kim SH, Shim TS şi colab. Diferenţierea speciilor de Mycobacterium prin analiza genei proteinei de şoc termic 65 (hsp65). Int J Syst Evol Microbiol. 2005;55:1649-1656.

Malik R, Smits B, Reppas G, et al. Granuloame micobacteriene cutanate netuberculoase ulcerate şi neulcerate la pisici şi câini. Dermatol veterinar. 2013;24:146-153.

Elliott DR, Wilson M, Buckley CM, et al. Microbiota orală cultivabilă a câinilor domestici. J Clin Microbiol.

2005;43:5470-5476.

Hall V. Actinomice anaerobe şi organisme înrudite. Gillespie SH, Hawkey PM. Principiile şi practica bacteriologiei clinice. ed 2. John Wiley & Sons: Hoboken; 2006:575-586.

Hoyles L, Falsen E, Foster G, et al. Actinomyces coleocanis sp nov., din vaginul unui câine. Int J Syst Evol Microbiol. 2002;52:1201-1203.

Love DN, Vekselstein R, Collings S. Flora bacteriană obligatorie şi anaerobă facultativă a marginii gingivale feline normale. Microbiol veterinar. 1990;22:267-275.

Nikolaitchouk N, Hoyles L, Falsen E şi colab. Caracterizarea izolatelor de Actinomyces din probe din tractul urogenital uman: Descrierea Actinomyces urogenitalis sp nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2000;50:1649-1654.

Hijazin M, Alber J, Lammler C, et al. Alte caracteristici ale Actinomyces weissii, o specie nouă izolată din cavitatea bucală a câinilor. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2012;125:332-336.

Riggio MP, Lennon A, Taylor DJ şi colab. Identificarea moleculară a bacteriilor asociate cu boala parodontală canină. Microbiol veterinar. 2011;150:394-400.

Buchanan AM, Scott JL. Actinomyces hordeovulneris, un agent patogen canin care produce spontan variante de faza L cu depuneri coincidente de calciu. Am J Vet Res. 1984;45:2552-2560.

Georg LK. Agenţi etiologici ai actinomicozei la om şi animale. J Am Vet Med Asoc. 1967;150:1313.

Hoyles L, Falsen E, Pascual C, et al. Actinomyces catuli sp nov., de la câini. Int J Syst Evol Microbiol. 2001;51:679-682.

Junius G, Bavegems V, Stalpaert M, et al. Endocardita valvei mitrale la un labrador retriever cauzată de o specie de Actinomyces identificată ca Actinomyces turicensis. J Vet Inter Med. 2004;18:899-901.

Pascual C, Foster G, Falsen E, et al. Actinomyces bowdenii sp. nov., izolat din specimene clinice canine şi feline. Int J Syst Evol Microbiol. 1999;49:1873-1877.

Valentini S, Tamburro R, Zanatta M, et al. Actinomicetom intraabdominal la un câine cauzat de Actinomyces hordeovulneris. Pak Vet J. 2014;34:133-136.

Love DN, Jones RF, Bailey M şi colab. Izolarea şi caracterizarea bacteriilor din piotorax (emfiemie) la pisici. Microbiol veterinar. 1982;7:455-461.

Murakami S, Yamanishi MW, Azuma R. Abcesul ganglionilor limfatici din cauza Actinomyces viscosus la o pisică. J Vet Med Sci. 1997;59:1079-1080.

Pascual Ramos C, Foster G, Collins MD. Analiza filogenetică a genului Actinomyces pe baza secvenţelor genei ARNr 16S: Descrierea Arcanobacterium phocae sp. nov., Arcanobacterium bernardiae comb. nov. şi Arcanobacterium pyogenes comb. nov. Int J Syst Bacteriol. 1997;47:46-53.

Urumova V, Lyutzkanov M, Tsachev I, et al. Investigaţii privind implicarea Arcanobacterium pyogenes în diferite infecţii la animalele productive şi de companie şi sensibilitatea izolatelor la antibacteriene. Rev Med Vet. 2009;160:582-585.

Bestetti G. Morfologia granulelor de sulf (drusen) în unele infecţii actinomicotice — Studiu cu microscop luminos şi electronic. Veterinarul Pathol. 1978;15:506-518.

Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomicoza. BMJ. 2011;343:d6099.

MacDonald JB, Socransky SS, Gibbons RJ. Aspecte ale patogenezei infecţiilor mixte anaerobe ale mucoaselor. J Dent Res. 1963;42:529-544.

Ochiai K, Kurita-Ochiai T, Kamino Y, et al. Efectul coagregării asupra patogenităţii bacteriilor orale. J Med Microbiol. 1993;39:183-190.

Slotwinska SM. Aderenţa gazdă şi bacteriană. Pol J Vet Sci. 2013;16:153-156.

Barrs VR, Allan GS, Martin P, et al. Piotoraxul felin: Un studiu retrospectiv a 27 de cazuri în Australia. J Fel Med Surg. 2005;7:211-222.

Barrs VR, Nicoll RG, Churcher RK şi colab. Empiem intracranian: revizuire a literaturii şi două cazuri noi la pisici. J Small Anim Pract. 2007;48:449-454.

Couto SS, Dickinson PJ, Jang S, şi colab. Meningoencefalită piogranulomatoasă cauzată de Actinomyces sp la un câine. Veterinarul Pathol. 2000;37:650-652.

Frendin J, Greko C, Hellmen E, et al. Umflarea peretelui toracic şi abdominal la câini cauzată de corpuri străine. J Small Anim Pract. 1994;35:499-508.

Meyers B, Schoeman JP, Goddard A, et al. Bacteriologia şi susceptibilitatea antimicrobiană a rănilor de mușcături de câine infectate şi neinfectate: cincizeci de cazuri. Microbiol veterinar. 2008;127:360-368.

Sharman MJ, Goh CS, Kuipers von Lande RG, et al. Actinomicetom intraabdominal la o pisică. J Fel Med Surg. 2009;11:701-705.

Westermeyer HD, Ward DA, Whittlemore JC, et al. Endoftalmita endogenă de Actinomyces la o pisică în urma unor extracţii dentare multiple. Oftalmol veterinar. 2013;16:459-463.

Gimeno M, Pinczowski P, Perez M, et al. Pleurita proliferativă cauzată de Actinomyces hordeovulneris asociată cu leucemie la un câine. J Comp Pathol. 2013;148:79.

Henderson SM, Bradley K, Day MJ şi colab. Investigarea bolii nazale la pisică: un studiu retrospectiv a 77 de cazuri. J Fel Med Surg. 2004;6:245-257.

Davies DR, Lucas J. Infecţia cu Actinomyces la un câine cu carcinom pulmonar. Aust Vet J. 2003;81:132-135.

Doyle JL, Kuipers von Lande RG, Worth AJ. Boală piogranulomatoasă intratoracală la patru câini de lucru. New Zeal Vet J. 2009;57:346-351.

Kirpensteijn J, Fingland RB. Actinomicoză cutanată şi nocardioză la câini—48 de cazuri (1980-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:917-920.

Beale KM. Noduli şi tracturi de drenare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:887-900.

Domingues LM, Alessi AC, Schoken-Iturrino RP, et al. Flora orală asociată cu boala parodontală la câini. Arq Bras Med Vet Zoo. 1999;51:329-332.

Barnes LD, Grahn BH. Actinomyces endoftalmita şi pneumonia la un câine. Can Vet J. 2007;48:1155-1158.

Davenport AA, Carter GR, Schirmer RG. Actinomicoza canină datorată Actinomyces viscosus: raport de şase cazuri. Vet Med Small Anim Clin. 1974;69:1442.

Donohue DE, Brightman AH. Infecţia cervicofacială cu Actinomyces viscosus într-o filă braziliană - raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:501-505.

Pelle G, Makrai L, Fodor L, et al. Actinomicoza câinilor cauzată de Actinomyces hordeovulneris. J Comp Pathol. 2000;123:72-76.

Rooney MB, Monnet E. Tratamentul medical şi chirurgical al piotoraxului la câini: 26 de cazuri (1991-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:86-92.

Schmidt M, Wolvekamp P. Constatări radiografice la 10 câini cu actinomicoză toracică. Vet Radiol. 1991;32:301-306.

Vidoni B, Lorinson D. Aktinomyces viscosus granulom la un câine German Shorthair. Wien Tierarztl Monat. 2000;87:213-216.

Anvik JO, Lewis R. Actinomyces encefalita asociată cu hidrocefalie la un câine. Can Vet J. 1976;17:42-44.

Ledbetter EC, Scarlett JM. Izolarea bacteriilor anaerobe obligatorii de cheratita ulceroasă la animalele domestice. Vet Ophthal. 2008;11:114-122.

Chastain CB, Grier RL, Hogle RM, et al. Peritonita actinomicotică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1976;168:499-501.

Moens Y, Verstraeten W. Actinomicoza datorată Actinomyces viscosus la un câine tânăr. Vet Rec. 1980;106:344-345.

Verschoof J, Thiel C, Wurtinger G, et al. Drenaj peritoneal deschis pentru tratamentul peritonitei septice cauzate de Actinomyces sp la un câine. Kleintierpraxis. 2012;57:18.

Gallagher AD, Mertens WD. Rata de îndepărtare a implantului din infecţie după osteotomia de nivelare a platoului tibial la câini. Chirurgie veterinară. 2012;41:705-711.

Chastain CB, Grier RL, Mitten RW, et al. Parodontita actinomicotică la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:65-67.

Yovich JC, Read RA. Infecţia nazală cu Actinomyces la o pisică. Aust Vet Pract. 1995;25:114-117.

Kawamura N, Shimada A, Morita T, et al. Actinomicoza intraperitoneală la o pisică. Vet Rec. 2005;157:593-594.

Bestetti G, Buhlmann V, Nicolet J, et al. Paraplegie datorată infecţiei cu Actinomyces viscosus la o pisică. Acta neuropathol. 1977;39:231-235.

Harvey AM, Holt PE, Barr FJ şi colab. Tratamentul şi urmărirea pe termen lung a obstrucţiei biliare extrahepatice cu colelitiază bilirubină la o pisică somaleză cu deficit de piruvat kinază. J Fel Med Surg. 2007;9:424-431.

Beaman BL, Beaman L. Nocardia specie: relaţii gazdă-parazit. Clin Microbiol Rev. 1994;7:213-264.

McNeil MM, Brown JM. Actinomicetele aerobe importante din punct de vedere medical: Epidemiologie şi microbiologie. Clin Microbiol Rev. 1994;7:357-417.

Buoro IBJ, Mande JD, Nyamwange SB. Izolarea asteroizilor Nocardia de la un câine cu cistita hemoragică. J Small Anim Pract. 1993;34:99-102.

MacNeill AL, Steeil JC, Dossin O, et al. Nocardioza diseminată cauzată de Nocardia abcessus la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:381-385.

Ribeiro MG, Salerno T, Mattos-Guaraldi AL, et al. Nocardioza: O prezentare generală şi un raport suplimentar a 28 de cazuri la bovine şi câini. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2008;50:177-185.

Malik R, Krockenberger MB, O'Brien CR, et al. Infecţii cu nocardie la pisici: un studiu multi-instituţional retrospectiv a 17 cazuri. Aust Vet J. 2006;84:235-245.

Siak MK, Burrows AK. Nocardioză cutanată la doi câini care primesc terapie cu ciclosporină pentru gestionarea dermatitei atopice canine. Dermatol veterinar. 2013;24:453-456.

Ramos-Vara JA, Wu CC, Lin TL, et al. Identificarea genomului Nocardia tenerifensis într-un granulom cutanat al unei pisici. J Vet Diagn Invest. 2007;19:577-580.

de Farias MR, Werner J, Ribeiro MG, et al. Osteomielita mandibulară mai puţin frecventă la o pisică cauzată de Nocardia africana. BMC Vet Res. 2012;8:239.

Hattori Y, Kano R, Kunitani Y, et al. Nocardia africana izolată dintr-un micetom felin. J Clin Microbiol. 2003;41:908-910.

Soto E, Arauz M, Gallagher CA, et al. Nocardia cyriacigeorgica ca agent cauzator al osteomielitei mandibulare (maxilar nodular) la o pisică. J Vet Diagn Invest. 2014;26:580-584.

Kinch DA. O infecţie rapid fatală cauzată de Nocardia caviae la un câine. J Pathol Bacteriol. 1968;95:540-546.

Luque I, Astorga R, Tarradas C, et al. Infecţia cu Nocardia otitidiscaviarum la o pisică. Vet Rec. 2002;151:488.

Harada H, Endo Y, Sekiguchi M, et al. Nocardioza cutanată la o pisică. J Vet Med Sci. 2009;71:785-787.

Beaman BL, Gershwin ME, Maslan S. Agenţi infecţioşi în modele murine imunodeficiente: patogenitatea asteroizilor Nocardia la şoarecii congenital atimici (nud) şi ereditar asplenici (DH/+). Infecti Immun. 1978;20:381-387.

Davenport DJ, Johnson GC. Nocardioza cutanată la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:728-729.

Golynski M, Szczepanik M, Pomorska D şi colab. Nocardioza cutanată la un câine - Prezentare de caz clinic. Bull Vet Inst Pulawy. 2006;50:47-50.

Fawi MT, Tageldin MH, el-Sanous SM. Ciurpa canină ca factor predispozant pentru infecţia cu Nocardia asteroides la un câine. Vet Rec. 1971;88:326-328.

Paul AEH, Mansfield CS, Thompson M. Presumptive Nocardia spp. infecţie la un câine tratat cu ciclosporină şi ketoconazol. New Zeal Vet J. 2010;58:265-268.

Smith PM, Haughland SP, Jeffery ND. Abces cerebral la un câine imunosuprimat folosind ciclosporină. Vet J. 2007;173:675-678.

Tappin S. Pyothorax la un Border Terrier mascul întreg în vârstă de patru luni. Veterinarul din Marea Britanie. 2008;13:1-5.

Mănuşă RW. Osteomielita vertebrală la un câine din cauza unor organisme asemănătoare Nocardiei. J Small Anim Pract. 1974;15:563-570.

Kearns S. Hepatopatii infectioase la caini si pisici. Top Companion Anim Med. 2009;24:189-198.

Regele JM. Nocardioza hepatică. Vet Med. 1992;87:186.

Armstrong PJ. Pleurita nocardică la o pisică. Can Vet J. 1980;21:189-191.

Jones BR, Harvey SL, Wyburn RS şi colab. Tratamentul de succes al nocardiozei toracice suspectate la un câine. New Zeal Vet J. 1975;23:212-215.

Lobetti RG, Collett MG, Leisewitz A. Pneumonie fibrinopurulentă acută şi hemoptizie asociate cu asteroizii Nocardia la trei câini. Vet Rec. 1993;133:480.

Tilgner SL, Anstey SI. Peritonita nocardică la o pisică. Aust Vet J. 1996;74:430-432.

Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS şi colab. Caracteristicile clinice şi de laborator ale Nocardia spp. bazată pe taxonomia moleculară actuală. Clin Microbiol Rev. 2006;19:259-282.

Almeida LA, Araujo R. Evidenţiază identificarea moleculară a speciilor strâns înrudite. Infectează Genet Evol. 2013;13:67-75.

Clarridge JE. Impactul analizei secvenţei genei ARNr 16S pentru identificarea bacteriilor asupra microbiologiei clinice şi a bolilor infecţioase. Clin Microbiol Rev. 2004;17:840-862.

Govendir M, Noris JM, Hansen T, et al. Sensibilitatea micobacteriilor cu creştere rapidă şi a izolatelor de Nocardia de la pisici şi câini la pradofloxacină. Microbiol veterinar. 2011;153:240-245.

Saubolle MA. Sussland D: Nocardioza: revizuirea experienţei clinice şi de laborator. J Clin Microbiol. 2003;41:4497-4501.

Astudillo L, Dahan S, Escourrou G, et al. Zgârietură de pisică responsabilă pentru asteroizii cutanaţi primari Nocardia la un pacient imunocompetent. Br J Dermatol. 2001;145:684-685.

Bottei E, Flaherty JP, Kaplan LJ, et al. Infecţia limfocutanată cu Nocardia brasiliensis transmisă prin zgârietură de pisică: un al doilea caz. Clin Infect Dis. 1994;18:649-650.

Sachs MK. Infecţia limfocutanată cu Nocardia brasiliensis dobândită de la o zgârietură de pisică: raport de caz şi revizuire. Clin Infect Dis. 1992;15:710-711.

CAPITOLUL 213

Bruceloză

David P. Beehan

Fişă cu informaţii despre client: Bruceloză

Etiologie

Bruceloza canină este cel mai frecvent cauzată de bacteria coccobacilului Gram negativ Brucella canis şi mai rar de Brucella melitensis, Brucella suis sau Brucella abortus. Este predominant o bacterie venerică şi cu transmitere orală asociată cu avortul şi infertilitatea la câini. Bruceloza canină poate fi o boală raportabilă în anumite state sau ţări, necesitând ca autorităţile locale competente să fie informate cu privire la un diagnostic pozitiv.

Patogeneza

Bruceloza este cel mai frecvent scursă în urină, secreţii vaginale, ţesuturi avortate, material seminal şi, într-o măsură mai mică, în lapte, salivă şi secreţii nazale.1 Organismul Brucella se ataşează şi traversează mucoasele (genitale, oronazale şi conjunctivale) şi este apoi fagocitat de macrofage şi mutat în limfade. Bacteremia începe la aproximativ 7-30 de zile după infectare şi poate persista până la 6 luni. Recidivele intermitente pot avea loc apoi timp de 66 de luni sau mai mult.2 Aceste bacterii au o preferinţă pentru organele de reproducere dependente de steroizi (adică, prostată, epididimide, testicule, vagin, uter şi placentă) (Figura 2131).

Urina, secretii vaginale, materiale avortate, material seminal, lapte

Organe nereproductive

Ochi (uveită/endoftalmită) Disc intervertebral (discospondilită) Rinichi (glomerulonefrită) Ganglioni limfatici (limfadenopatie)

Cățea

Uter

Placenta (placentita)

o Moarte embrionară precoce o Avort

o Naşterea mortii

o catelusi bacteriene

FIGURA 213-1 Patogenia brucelozei canine.

Semne clinice

Prezentare generală

Semnele variază în funcţie de organul şi sistemul afectat. Cele mai frecvente semne clinice sunt avortul şi infertilitatea. Cu toate acestea, alte semne clinice raportate includ blana slabă a părului, apatie, oboseală, letargie, intoleranţă la efort, scădere în greutate, şchiopătură, dureri de spate, limfadenopatie, vedere slabă şi modificări de comportament.

Masculul

Descoperirile clinice la bărbaţi pot începe ca epididimita acută şi orhită care provoacă dureri scrotale, umflături şi dermatită. Inflamaţia şi iritaţia pot provoca lins scrotal persistent şi dermatită scrotală secundară. Se poate observa durere la palparea testiculelor la recoltarea materialului seminal (vezi cap. 111). Evaluarea spermei poate evidenţia astenospermie, teratospermie, aglutinare cap la cap a spermatozoizilor şi celule albe din sânge.3,4 În cele din urmă, atrofia testiculară are ca rezultat pierderea tubulilor seminiferi funcţionali şi azoospermie. Se pot observa epididimide mărite sau ferme şi atrofie testiculară unilaterală sau bilaterală. La bărbaţii sterilizaţi, organismele Brucella pot persista în prostată şi pot fi aruncate în urină.

Femeia

La cățea gestantă, replicarea Brucella are loc în interiorul ţesuturilor placentare, ducând la avort, de obicei, după 4559 de zile de gestaţie.3,5 Se poate observa o scurgere vulvară vâscoasă, serosanguină, pentru un număr de săptămâni după avort, care conţine până la 1010 bacterii/ml. avorturi. Unele căţele infectate au ceea ce pare a fi un aşternut normal. Cu toate acestea, puii vor începe să moară în câteva zile sau vor rămâne bacteriemici. Alte boli nereproductive secundare infecţiei cu Brucella includ endoftalmita, discospondilita, limfadenopatia şi răspunsurile granulomatoase la nivelul pielii, testiculelor şi organelor (vezi Figura 213-1).3,8-12.

Diagnostic

Prezentare generală

Nu există un test disponibil în mod obişnuit care să confirme în mod fiabil un diagnostic de bruceloză. Nu se recomandă încrederea pe un singur test. Diagnosticul bazat exclusiv pe istoric sau pe semne clinice este neînţelept, deoarece infertilitatea canină şi avortul au multe diagnostice diferenţiate (vezi cap. 315). În plus, multe animale de companie sunt acum adoptate din adăposturi, deja sterilizate. Cu toate acestea, pot fi infectaţi şi asimptomatici. O hemoleucogramă completă, un profil biochimic şi o analiză a urinei pot fi efectuate pentru a ajuta la excluderea altor posibile diagnostice diferenţiale. Rezultatele la câinii cu bruceloză sunt de obicei neremarcabile.

Teste de diagnosticare

Alegeri

Testele serologice pot începe la 4 săptămâni după infectare. Opțiunile disponibile includ testele de aglutinare rapidă cu lame (RSAT și ME-RSAT), aglutinare cu tub (TAT), anticorp fluorescent indirect (IFA) și imunodifuzie cu gel de agar (antigen AGID-perete celular sau antigen proteină citoplasmatică AGID). B. suis și B. abortus cu pereți netezi, care pot infecta și câinii, nu reacționează încrucișat cu testele serologice utilizate pentru a diagnostica B. canis.

RSAT, AGID, TAT

RSAT este un test de card extrem de sensibil, disponibil comercial, relativ ieftin, care poate detecta rapid câinii pentru bruceloză. Rezultatele, precipitarea complexelor anticorp-antigen, sunt disponibile în două minute, cu o incidență scăzută a fals negative. Sensibilitatea testului este >95%.13,14 Apar fals pozitivi, până la 40-60%, deoarece anticorpii din test reacționează încrucișat cu alte bacterii Gram-negative.4 Când apare un rezultat pozitiv, testul trebuie repetat cu adăugarea de 2-mercaptoetanol (2ME), care inhibă reacția încrucișată IgM, crescând specificitatea testului fără RSAT14. infecția a apărut în ultimele 4-12 săptămâni. Seroconversia apare la 4 săptămâni după infectare și este întârziată la unele animale până la 12 săptămâni. Se recomandă repetarea oricărui RSAT. Dacă este pozitiv după adăugarea de 2ME, se recomandă efectuarea AGID sau TAT pentru a confirma diagnosticul. Aceste teste pot fi efectuate la 12 săptămâni de la infecție și au o sensibilitate și o specificitate mai mare decât RSAT, dar sunt încă posibile fals pozitive.

Hemocultură sau reacție în lanț a polimerazei (PCR)

Hemocultura sau PCR a organismelor Brucella oferă un diagnostic definitiv. Totuși, nu se poate presupune că un rezultat negativ indică un adevărat negativ. Screeningul PCR pentru bruceloza canină este acum disponibil și câinii Brucella-pozitivi au fost identificați din ser, sânge, ganglioni limfatici, material seminal, tampoane vaginale, urină și țesut uterin.15-19 PCR este considerată mai sensibilă decât hemocultura și permite un diagnostic mai devreme decât testarea serologică.19,20 Folosind PCR, o sensibilitate vaginală bună. PCR este un test de screening util pentru câinii care se adaugă la o canisa.18,19 Cățelele care se prezintă pentru avort ar trebui să aibă secreții vaginale, placente și fetuși avortați supuși pentru cultură sau PCR.

Tratament

Bruceloza este o bacterie intracelulară, fiind dificil de eradicat. Niciun antibiotic, fie singur, fie în combinație, nu s-a dovedit a fi 100% eficient. Enrofloxacina a arătat o oarecare promisiune, menținând potențial fertilitatea într-o situație de focar în canisa, fără efecte adverse asupra sarcinilor.21 Dacă se nasc infectați, puii facilitează persistența infecției la orice câine expus. Antibioticele vor scădea numărul de bacterii circulante, ceea ce poate modifica rezultatele testelor serologice și interpretarea lor dacă câinii sunt tratați timp de 4-6 săptămâni sau tratați de mai multe ori. Reapariția bacteriilor se poate întâmpla în perioadele de stres animal și perioadele de concentrații crescute de hormoni reproductivi,

ca în estrus. Organismele Brucella persistă în ganglionii limfatici, splină, uter şi prostată.21,22 Dezavantajele majore ale tratamentului cu antibiotice includ costul, disponibilitatea medicamentelor, căile de administrare a medicamentelor, perioadele de tratament, respectarea proprietarului şi nevoia de retestare 6-12 luni mai târziu. Există întotdeauna potenţialul de infectare viitoare a altor câini şi oameni. Eutanasia este tratamentul de alegere pentru mulţi proprietari, crescători şi medici veterinari.

Prevenirea

Nu există un vaccin canin Brucella disponibil comercial pentru a preveni infectarea animalelor sănătoase. Animalele noi ar trebui ţinute izolate şi testate, de exemplu, RSAT lunar, până când sunt returnate 2 rezultate negative ale testelor.3 În mod similar, orice animale care prezintă semne clinice trebuie izolate imediat şi ţinute izolate până când sunt disponibile rezultate similare.

Canisele ar trebui să fie proiectate pentru a fi curăţate cu uşurinţă, cu scurgeri în canale de scurgere şi nu în canisele adiacente. O bună găzduire trebuie să prevină contactul animal-animal. Nu ar trebui să existe echipamente comune între câini, de exemplu, boluri şi lenjerie de pat. De preferinţă, lucrătorii trebuie să poarte mănuşi atunci când manipulează animale. Organismele Brucella nu vor supravieţui libere în mediu foarte mult timp. Prezenţa materialelor organice, de exemplu, lemn, hârtie, fecale sau condiţii calde umede îi va prelungi supravieţuirea. Dezinfectanţii sensibili la Brucella includ amoniu cuaternar, hipoclorit de sodiu 1% (înălbitor), soluţii de iodofor, etanol 70% şi formaldehidă. Pentru crescători, inseminarea artificială (IA) este recomandată pentru a ajuta la reducerea expunerii la bruceloză. AI canin va preveni doar infectarea masculilor de către femele şi nu invers. Femelele se pot infecta prin inseminare. Niciun extensor de material seminal disponibil comercial nu inhibă eficient transmiterea B. canis.4

Zoonoza

În ciuda faptului că are preferinţe puternice pentru gazdă, B. canis poate provoca boli la oameni. Infecţia este cel mai frecvent raportată la persoanele expuse profesional la animale de reproducţie intacte, adică sânge, material seminal şi placente. Prevalenţa acestor lucrători este mai mare decât se aştepta. Toate persoanele în contact cu câinii sunt susceptibile.23 Incubarea la om poate fi între 5 zile şi 5 luni înainte de apariţia oricăror semne clinice.24 Semnele acute de infecţie sunt similare cu cele ale gripei, adică febră, transpiraţii, dureri de cap, dureri de spate, stare de rău şi slăbiciune. Infecţia cronică poate reapare ani mai târziu, cu simptome care includ febră recurentă, dureri articulare şi oboseală. Bruceloza umană este o boală raportabilă la nivel federal în SUA

Referinţe

Johnson CA, Walker RD. Semnele clinice şi diagnosticul infecţiei cu Brucella canis. Comp Cont Ed. 1992;14:770.

Carmichael LE, Zoha SJ, Flores-Castro R. Probleme în serodiagnostica brucelozei canine: răspunsurile câinilor la peretele celular şi antigenele interne ale Brucella canis. Dev Biol Stand. 1984;56:371.

Hollet BR. Bruceloza canină: focare şi complianţă. Therio. 2006;66:575.

Makloski CL. Managementul brucelozei canine. Vet Clin Small Anim. 2011;41:1209.

Moreno E. Perspective retrospective şi prospective asupra brucelozei zoonotice. Frontiere Micro. 2013;5:1.

Carmichael LE, Kenney RM. Avortul canin cauzat de Brucella canis. J Am Vet Med Asoc. 1968;152:605.

Olsen SC, Palmer MV. Progresul cunoştinţelor despre Brucella în ultimii 50 de ani. Calea Veterinară. 2014;51:1076.

Ledbetter EC, Landry MP, Stokol T, et al. Endoftalmita Brucella canis la 3 câini: caracteristici clinice, diagnostic şi tratament. Vet Ophthal. 2009;12:183.

Gwin RM, Kolwalski JJ, Wyman M, et al. Leziuni oculare asociate cu infecţia cu Brucella canis la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1980;16:607.

Saegusa J, Ueda K, Got Y, et al. Leziuni oculare în bruceloza canină experimentală. Jpn J Vet Sci. 1977;39:181.

Kerwin SC, Lewis DD, Hribernik TN şi colab. Discospondilită asociată cu infecţia cu Brucella canis la câini: 14 cazuri (1980-1991). J Am Vet Med Asoc. 1992;1992:1253.

Wanke MM. Bruceloza canină. Anim Repro Sci. 2004;82-83:195.

Pretzer SD. Cauzele bacteriene şi protozoare ale pierderii sarcinii la cățea şi matcă. Therio. 2008;70:320.

Carmichael LE, Shin SJ. Bruceloza canină: o dilemă a specialistilor. Semin Vet Med Surg. 1996;11:161.

Keid LB, Soares RM, Vasconcellos SA, et al. Comparaţia unui test PCR în probe de sânge integral şi ser pentru diagnosticul brucelozei canine. Înregistrare veterinară. 2010;167:96.

Aras Z, Ugan SUA. Detectarea Brucella canis din ganglionii limfatici inghinali ai câinilor infectaţi natural de către

PCR. Therio. 2010;74:658.

Keid LB, Soares RM, Vasconcellos S, et al. O reacţie în lanţ a polimerazei pentru detectarea Brucella canis în materialul seminal al câinilor infectaţi natural. Therio. 2007;67:1203.

Keid LB, Soares RM, Vasconcellos SA, et al. O reacţie în lanţ a polimerazei pentru detectarea Brucella canis în tampoane vaginale ale căţelor infectate natural. Therio. 2007;68:1260-1270.

Kauffman LK, Bjork JK, Gallup JM şi colab. Detectarea precoce a Brucella canis prin analiza cantitativă a reacţiei în lanţ a polimerazei. Zoonoze Pub Health. 2013;61:48.

Laboratorul de diagnostic veterinar de stat din Kansas. [Disponibil la] http://www.ksvdl.org [Accesat 18 iulie 2016].

Wanke MM, Delpino MV, Baldi PC. Utilizarea enrofloxacinei în tratamentul brucelozei canine într-o canisa de câini (studiu clinic). Therio. 2006;66:1573.

Zoha SJ, Walsh R. Efectul unui regim de tratament cu antibiotice în două etape asupra câinilor infectaţi în mod natural cu Brucella canis. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:1474.

Krueger WS, Lucero NE, Brower A, et al. Dovezi pentru infecţii neaparente cu Brucella canis în rândul adulţilor cu expunere profesională la câini. Zoonoze Pub Health. 2014;61:509.

Glynn MK, Lynn TV. Actualizare zoonoza bruceloză. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:900.

CAPITOLUL 214

Tetanus şi botulism

Simon R. Platt

Organismele clostridiene sunt bacterii Gram-pozitive, anaerobe, care formează spori, care se găsesc omniprezent în mediu. Neurotoxinele produse de bacterii sunt responsabile atât pentru tetanos (manifestat ca paralizie spastică) cât şi pentru botulism (manifestat ca paralizie flască) la oameni şi animale domestice. Mecanismul de bază de acţiune al acestor toxine metaloproteaze de zinc este inhibarea eliberării neurotransmiţătorilor în ambele boli, în ciuda semnelor clinice dramatic diferite observate.1

tetanos

Prevalenţa tetanosului la pisici şi câini este relativ scăzută, deoarece sunt consideraţi a fi relativ rezistenţi la infecţie, mai ales în comparaţie cu cai şi oameni. Pisicile sunt de aproximativ 10 ori mai rezistente la infecţii decât câinii, iar câinii sunt de 600 de ori mai rezistenţi la tetanos decât caii.2 Rezistenţa la aceste specii se datorează în parte incapacităţii toxinei de a pătrunde şi de a se lega de ţesutul nervos.

Etiologie

Tetanusul este cauzat de acţiunile neurotoxinelor formate în organism de Clostridium tetani, o bacterie mobilă, grampozitivă, neîncapsulată, anaerobă, formatoare de spori, în formă de baston. Toxina este produsă în timpul creşterii vegetative a organismului într-un mediu adecvat.3,4 ADN-ul pentru această toxină este conţinut într-o plasmidă şi este

omogen antigenic. Sporii rezistenţi ai organismului sunt omniprezenti, având un habitat natural în sol umed, fertil; cu toate acestea, pot supravieţui la nesfârşit în medii interioare cu praf. Sporii sunt rezistenţi la apă clocotită şi la o temperatură în autoclavă de 120° C timp de până la 20 de minute.2 Cu toate acestea, faza vegetativă a acestei bacterii este susceptibilă la inactivare chimică şi fizică. Organismele pot fi izolate din fecalele câinilor, pisicilor şi oamenilor, dar prezenţa organismului nu indică infecţie deoarece nu toate tulpinile posedă plasmida.3

Patogeneza

Tetanusul se dezvoltă atunci când sporii sunt introduşi în răni sau prin leziuni penetrante. Majoritatea cazurilor se dezvoltă după răni ale pielii, dar infecţia poate urma dentiţie, fracturi dentare, infecţii ale patului unghiilor, naştere sau intervenţii chirurgicale precum ovariohisterectomia.5-7 Ocazional, nu poate fi găsită nicio rană evidentă.8 În condiţii anaerobe găsite în ţesutul necrozat sau infectat, bacilul tetanos secretă două tetanolyzotoxine şi două tetanolyzotoxine. Tetanolizina este capabilă să dăuneze local ţesutul altfel viabil din jurul zonei infectate şi să optimizeze condiţiile pentru multiplicarea bacteriilor.3

Tetanospasmina duce la sindromul clinic de tetanos. Această toxină poate constitui >5% din greutatea organismului.3 Este o polipeptidă cu două catene, 150.000 daltoni, care iniţial este inactivă şi este formată dintr-un lanţ uşor şi unul greu. Lanţul greu are o afinitate mare pentru receptorii de suprafaţă gangliozide de pe plăcile terminale neuromusculare şi este responsabil pentru internalizarea, translocarea citosolică şi transportul axonal retrograd rapid al lanţului uşor.9,10 Lanţul uşor este neurotoxina reală şi acţionează pre-sinaptic pentru a preveni eliberarea neurotransmiţătorului din neuronii afectaţi. Tetanospasmina se leagă de membranele terminalelor nervoase motorii locale. Dacă încărcătura de toxine este mare, unele pot intra în fluxul sanguin, de unde difuzează pentru a se lega de terminalele nervoase din tot corpul şi chiar pot intra în sistemul nervos central (SNC) printr-o barieră hematoencefalică intactă. Toxina este apoi interiorizată şi transportată intraaxonal şi retrograd în corpul celular cu o viteză de 75 până la 250 mm pe zi.2,3 Transportul are loc mai întâi în nervii motorii şi mai târziu în nervii senzitivi şi autonomi. Transportul intraneural retrograd suplimentar are loc cu răspândirea toxinei către trunchiul cerebral într-o manieră bilaterală, în sus în măduva spinării. Acest pasaj include transferul retrograd prin fantele sinaptice printr-un mecanism care nu este clar.

Lanţul uşor de tetanospasmină se activează după interiorizarea în neuroni inhibitori; în această etapă, toxina nu mai este accesibilă pentru neutralizare de către antitoxină.10 Previne eliberarea neurotransmiţătorului prin scindarea şi inactivarea sinaptobrevinei, o membrană sau proteină „de andocare” necesară exportului veziculelor intracelulare care conţin neurotransmiţătorul.11 Sinaptobrevina este un membru al SNARE (soluble N-attachment N-attachment receptor-receptor-receptor-soluble N-attachment-maleimide-receptor), a familiei de proteine conservate din grupul de proteină-etilmaleimide foarte conservată. proteine esenţiale pentru andocarea şi fuziunea veziculelor neurotransmiţătoare cu membrana presinaptică (Figura 2141).1,9-12 Pe lângă perturbarea

proteinelor de andocare, toxina poate duce la legarea încrucișată a veziculelor sinaptice la citoschelet, prevenind în continuare eliberarea neurotransmițătorului.13.

Toxina afectează predominant interneuronii inhibitori, inhibând eliberarea de glicină şi acid gammaaminobutiric (GABA).3 Interneuronii care inhibă neuronii motori alfa sunt afectaţi mai întâi, iar neuronii motori pierd controlul inhibitor. Efectul dezinhibitor asupra neuronului motor poate determina diminuarea funcţiei la joncţiunea neuromusculară; prin urmare, efectul clinic este diferit de cel al toxinei botulinice înrudite. De asemenea, pot fi afectaţi centrii medulari şi hipotalamici. Descărcarea autonomă dezinhibată duce la tulburări ale controlului autonom, cu hiperactivitate simpatică şi niveluri plasmatice excesive de catecolamine.

Se crede că legarea neuronală a toxinei este ireversibilă. Recuperarea necesită creşterea de noi terminale nervoase, ceea ce explică durata lungă a tetanosului clinic.14

Prezentare clinică

Tetanusul afectează cel mai frecvent câinii tineri, de rasă mare şi este rar la pisici.7 Semnele clinice pot dura până la 3 săptămâni pentru a deveni evidente de la debutul infecţiei, deşi majoritatea cazurilor prezintă semne în decurs de 5 până la 12 zile.5,7,8 Semnele clinice pot fi iniţial localizate sau generalizate, primele fiind mai frecvente la pisici. Doar câteva pisici cu tetanos au fost documentate în literatură; majoritatea aveau semne clinice predominant localizate.15-19 Un studiu pe 38 de câini cu tetanos a relevat că modificările oculare şi faciale au fost semnele iniţiale cele mai frecvente.5 Semnele localizate încep proximal de locul de introducere a infecţiei şi pot include rigiditate musculară unică, rigiditate a întregului membru şi spasme musculare faciale; pisicile ar putea avea mai multe şanse de a experimenta flexie carpiană, în timp ce câinii prezintă extensie.15,16 Semnele clinice pot progresa cu o implicare musculară mai extinsă.20 Semnele generalizate includ un mers rigid care afectează toate membrele, tonus muscular crescut, dispnee, o coadă ridicată şi o „poziţie de cal de ferăstrău", deşi animalul poate deveni cu o activitate musculară atât de inconfortabilă. Cel puţin 50% dintre câini progresează într-o perioadă medie de 4 zile (interval de la 0 la 14 zile) până la decubit cu spasme musculare severe.5,7,8.

Implicarea capului poate duce la spasme ale muşchilor masticatori şi faringieni, provocând trismus (maxilare) şi disfagie. Trismusul nu este patognomic pentru tetanos în sine şi trebuie diferenţiat de alte cauze, care includ boala sau subluxaţia articulaţiei temporomandibulare, miozita masticatorie şi abcesul retrobulbar.21 Trismusul poate fi exacerbat funcţional prin creşterea salivaţiei, creşterea secreţiilor bronşice şi creşterea frecvenţei respiratorii care rezultă din implicarea nucleelor crampanice şi parasomatice parasomatice. Regurgitarea şi refluxul gastroesofagian pot rezulta rareori din hernia hiatală esofagiană şi megaesofag, care ar putea duce la pneumonie de aspiraţie atunci când sunt combinate cu problemele descrise mai devreme.22 Contracţia excesivă a muşchilor faciali

determină urechi erecte şi o frunte încreţită (EFfigura 214-2) şi conferă buzelor cunoscute sub numele de sarcus animal un caracter caracteristic. (rânjet sardonic) (Figura 214-3 şi Video 214-10). În plus, pacientul poate prezenta proeminenţă a pleoapei a treia şi enoftalmie rezultată din retragerea globului din cauza hipertonului muşchilor extraoculari.2 Progresia severă a semnelor poate provoca decubit, opistoton, activitate asemănătoare convulsiilor, paralizie respiratorie şi stop respirator central, potenţial provocând moartea şi gestionată rapid dacă nu este recunoscută rapid. Rata mortalităţii a variat între 8% şi 50% dintre câini în trei studii retrospective recente, iar mulţi dintre câinii care au murit au demonstrat semne autonome concomitente5,7,8.

FIGURA 214-3 Un Labrador cu tetanos demonstrează efectul toxinelor asupra muşchilor expresiei faciale creând aspectul clasic de risus sardonicus.

E-FIGURA 214-2 Un Bull Terrier de 3 ani cu tetanos. Observaţi modul în care urechile sunt împreunate, a treia pleoapă ies în afară şi „sprânceana" câinelui este încreţită.

Este posibil să se observe un efect asupra sistemului autonom, evidenţiat de episoade de bradicardie şi tahicardie, hipertensiune arterială sistemică, vasoconstricţie marcată şi hipertermie.7 Un studiu pe 38 de câini cu tetanos a arătat că 37% au demonstrat anomalii ale tensiunii arteriale sau ale temperaturii rectale, sau ambele, în concordanţă cu tulburările autonome5. retenţie urinară, constipaţie şi distensie gazoasă a tractului gastrointestinal (GI). La oamenii afectaţi apar „furtuni autonome", care provoacă instabilitate cardiovasculară marcată, hipertensiune arterială severă alternând cu hipotensiune profundă şi chiar stop cardiac recurent.3 În timpul acestor „furtuni", nivelurile plasmatice de catecolamine sunt crescute de zece ori, similar nivelurilor observate la animalele cu feocromocitom.3

La câini a fost propus un sistem de clasificare a severităţii tetanosului5: câinii de clasa I au doar semne faciale de tetanos; câinii de clasa a II-a au rigiditate generalizată sau disfagie, cu sau fără semne de clasa I; câinii de clasa a III-a au semne de clasa I sau II şi sunt culcaţi sau au convulsii; iar câinii de clasa IV au semne de clasa I, II sau III, precum şi măsurători anormale ale frecvenţei cardiace, ale ritmului respirator sau ale tensiunii arteriale.5 Rata de supravieţuire scade odată cu creşterea clasei de severitate.

Diagnostic

Istoricul pacientului şi semnele clinice sunt de obicei suficiente pentru a face un diagnostic prezumtiv de tetanos. Diagnosticele diferenţiale luate în considerare la pacienţii cu tetanos ar trebui să includă polimiozită mediată imun, intoxicaţie cu stricnină, traumatisme spinale, hipocalcemie sau meningoencefalită.

Dacă anestezia generală este utilizată pentru teste de diagnostic, cum ar fi achiziţia de lichid cefalorahidian, spasmele musculare pot fi reduse, dar rareori sunt eliminate. Intubarea poate fi dificilă la pacienţii cu trismus şi trebuie anticipată o intubare asistată de stilt la animalele afectate sever.

O hemoleucogramă completă (CBC) poate sugera un proces infecţios de la o rană, în timp ce profilul biochimic seric (cu excepţia enzimelor musculare) şi rezultatele analizei lichidului cefalorahidian sunt normale.2 Datorită spasticităţii musculare persistente, activităţile ridicate ale creatinkinazei (1599-18405 U/L [interval de referinţă de la 61 la L în > 3904% au fost afectate). câini.8 Radiografiile pot fi utile pentru a identifica implicarea esofagului, a diafragmei şi modificările secundare ale plămânilor rezultate din pneumonia de aspiraţie.

Anomaliile de electrodiagnostic la pacienţii cu tetanos sunt nespecifice şi constau în descărcări electrice prelungite după inserarea acului la electromiografie (vezi cap. 117).19 Există o persistenţă ulterioară a descărcărilor unităţii motorii care apar sub formă de „dublete", care sunt descărcări duble ale aceleiaşi unităţi motorii la intervale scurte şi adesea activitate simultană a vitezelor musculare negoniste şi de conducere19 antagoniste. normal.23 Undele F au fost raportate a fi anormale la pisicile cu tetanos localizat.19

Măsurarea anticorpilor serici la tetanospasmină poate fi efectuată de unele laboratoare şi poate fi utilizată pentru un diagnostic definitiv. Valorile trebuie comparate cu cele ale animalelor martor. Testarea reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR) a fost utilizată pentru detectarea genei toxinei tetanosului în răni, dar nu este disponibilă comercial în acest moment în medicina veterinară.24

Încercările de a izola C. tetani din răni deseori eşuează din cauza concentraţiei scăzute de organisme şi a cerinţei pentru condiţii stricte de cultură anaerobă la 37° C timp de cel puţin 2 săptămâni2. O coloraţie Gram a unui frotiu dintr-o rană deschisă poate identifica bastonaşe Gram-pozitive şi endospori sferici coloraţi în întuneric, dar aceasta este morfologia nespecifică a multor bacterii şi a altor bacterii2.

Tratament

Există trei strategii de tratament pentru câinii şi pisicile cu tetanos: (1) toxinele prezente în organism în afara SNC trebuie neutralizate; (2) organismele prezente în organism ar trebui distruse pentru a preveni eliberarea ulterioară a toxinelor; şi (3) efectele toxinei deja în SNC ar trebui reduse la minimum. Gestionarea terapiei intensive a animalelor afectate este esenţială.

Neutralizarea toxinei nelegate

Antitoxina neutralizează orice toxină care nu este legată de SNC. Prin urmare, momentul administrării în raport cu debutul bolii este esenţial pentru eficacitatea acesteia. Antitoxina poate fi fie ser ecin anti-tetanos, fie imunoglobulină umană tetanosică. Acesta din urmă ar putea avea mai multe şanse să producă reacţii dacă este administrat intravenos.25 Intervenţia precoce a fost recomandată ca o chestiune de rutină, dar nu există studii

prospective care să evalueze în mod obiectiv utilizarea antitoxinelor la câini sau pisici, iar eficacitatea acesteia în cazurile în care nu există dovezi ale unei răni recente este necunoscută. Nu a existat un beneficiu semnificativ în supraviețuire, severitatea semnelor clinice sau durata semnelor clinice prezentate pentru câinii tratați cu antitoxină.7 În plus, nu a fost demonstrat un beneficiu al administrării mai devreme a antitoxinei asupra progresiei semnelor clinice (adică, agravarea clasificării severității tetanosului) sau a ratei mortalității.5

Doza recomandată de antitoxină ecvină pentru câini și pisici este de 100 până la 1000 U/kg (maximum 20.000 U/kg) IV, SC sau IM.2 Administrarea intravenoasă este preferată administrării IM sau SC. Cu toate acestea, utilizarea IV a antitoxinei este asociată cu o incidență ridicată a anafilaxiei (vezi cap. 137).2 Pentru a reduce acest risc, o doză de testare (0,1 până la 0,2 ml de soluție 1: 10.000) trebuie administrată intradermic cu 15 până la 30 de minute înainte de administrarea intravenoasă a dozei.2 O reacție va indica faptul că la locul de injectare poate apărea o rejectie. Epinefrina (0,1 ml/kg IV din diluția de 0,1 mg/ml), glucocorticoizii și un antihistaminic (de exemplu, difenhidramină) ar trebui să fie ușor disponibile în cazul unei reacții adverse, sau ultimele două chiar sunt uneori administrate pe bază de profilaxie. Dozele repetate de antitoxină sunt mai susceptibile de a provoca reacții adverse și nu sunt recomandate sau necesare deoarece nivelurile terapeutice persistă aproximativ 14 zile.

Injectarea intramusculară la și proximal la locul plăgii (1000 U) ar putea fi utilă în formele localizate de tetanos.2 Deși administrarea intratecală a antitoxinei nu s-a dovedit eficientă, studiile experimentale au sugerat că poate fi utilizată la câini, reducând morbiditatea și mortalitatea la pacienții afectați.2

Îndepărtarea sursei de infecție

Orice răni evidente trebuie debridate radical după administrarea de antitoxină. Spălarea plăgii cu peroxid de hidrogen 3% crește tensiunea oxigenului, ceea ce inhibă organismele anaerobe, deși vindecarea rănilor ar putea fi, de asemenea, afectată.2

Antimicrobienele sunt esențiale pentru a ucide organismele vegetative C. tetani și, prin urmare, pentru a reduce cantitatea de toxină circulantă. Deși a fost recomandată administrarea locală de antimicrobiene la locul plăgii, administrarea parenterală este recomandată mai de rutină.2 În mod clasic, penicilina G a fost medicamentul de elecție, fie IV ca sare apoasă de potasiu sau de sodiu, fie IM ca sare de procaină (20.000 până la 100.000 U/kg q 6-12 zile la pisici și câini). Cu toate acestea, metronidazolul (7 până la 10 mg/kg PO sau IV la 8-12 ore timp de 10 zile) s-a dovedit superior penicilinei G în tetanos clinic, deoarece atinge concentrații terapeutice bactericide în țesuturile anaerobe. sau doxiciclină (5 până la 10 mg/kg PO sau IV q 12 h).2

Controlul rigidității și spasmelor

Prevenirea stimulării senzoriale inutile este obligatorie, dar principalul tratament este sedarea cu o benzodiazepină. Benzodiazepinele măresc agonismul GABA la receptorul

GABAa. Diazepam (0,5 până la 1 mg/kg PO la 8 ore la câini [maximum 10 mg], 0,25 până la 0,5 mg/kg la pisici [maximum 5 mg, prudenţă la diazepam oral la pisici din cauza hepatotoxicozei] sau o perfuzie IV continuă de 0,1 până la 1 mg/kg şi 10 mg/kg la pisici. mg/kg PO q 8 h la câini 0,2 până la 0,5 mg/kg PO q 12-24 h la pisici) pot fi utilizate în acest sens, deşi ambele pot provoca suprasedare la unii pacienţi. Ca alternativă, midazolamul poate fi utilizat ca perfuzie IV continuă (0,2-0,5 mg/kg/h).

O sedare suplimentară poate fi furnizată cu terapia anticonvulsivante, în special fenobarbital (1 până la 4 mg/kg PO sau IV la 12 ore sau IM la 6 ore), care sporeşte şi mai mult activitatea GABAergică. Fenotiazinele pot fi foarte eficiente în controlul stării de hiperexcitabilitate; clorpromazina (0,1 până la 0,5 mg/kg IM, IV sau PO la 6-12 ore) este medicamentul de alegere, deşi acepromazina (0,005 până la 0,05 mg/kg IV la 2 ore la nevoie [maximum 3 mg la orice câine]) este un substitut util.

Cu semne severe, cum ar fi convulsii tonico-clonice generalizate, rigiditate generalizată a corpului şi opistoton, poate fi necesară o perfuzie de propofol IV, dar parametrii cardiorespiratori trebuie monitorizaţi îndeaproape şi trebuie acordată o atenţie deosebită dacă pacientul trebuie intubat şi plasat pe ventilaţie cu presiune pozitivă. S-a demonstrat că sedarea cu propofol ajută la controlul spasmului muscular şi al rigidităţii la om, fără utilizarea medicamentelor de blocare neuromusculară.26 Agenţii de blocare neuromusculară pot fi o opţiune pentru cei mai grav afectaţi pacienţi veterinari, dar ventilaţia asistată este imperativă. Recent, utilizarea perfuziilor cu sulfat de magneziu ($MgSO_4$) sau a terapiei suprafiziologice cu magneziu a fost documentată ca o potenţială terapie adjuvantă în gestionarea paraliziei spastice la câinii cu tetanos.27 Cu toate acestea, o meta-analiză umană recentă a pacienţilor cu tetanos trataţi cu magneziu nu a putut detecta o diferenţă a mortalităţii. 100 mg/kg/zi a fost recomandat pentru câini, pe baza literaturii umane. Scopul acestui tratament este de a creşte magneziul seric total la 2 până la 4 mmol/L (4,86 până la 9,73 mg/dL) pe baza unui interval terapeutic ţintă derivat din literatura umană.27

Utilizarea toxinei botulinice pentru rigiditatea indusă de tetanos la om a fost sugerată recent.29 Efectele toxinelor botulinice rămân destul de limitate la terminalele nervoase ale neuronilor motori inferiori, inhibând eliberarea de acetilcolină şi activarea muşchilor voluntari. Din acest motiv ar putea avea un rol în reducerea hiperactivităţii musculare la pacienţii cu tetanos.

Terapie intensivă de susţinere

Asistenţa medicală intensivă este esenţială pentru tratamentul cu succes al pacienţilor cu tetanos. Câinele sau pisica trebuie izolate într-un mediu întunecat şi liniştit, cu bile de vată plasate în canalele urechii externe pentru a reduce efectul stimulilor auditivi chiar uşori (Figura 214-4). Manipularea minimă este optimă şi, prin urmare, toate tratamentele trebuie coordonate pentru a avea loc împreună la ore stabilite pe parcursul zilei. Un studiu pe 13 câini cu tetanos a documentat complicaţiile care au apărut la aceşti câini în timpul tratamentului; acestea au inclus pneumonia prin aspiraţie, obstrucţia căilor respiratorii

superioare care a necesitat traheostomie, hernie hiatală, hipertermie şi luxaţie coxofemurală.8

FIGURA 214-4 Tetanus la un câine. Observaţi cum urechile sunt trase împreună şi buzele sunt trase caudal. Tratamentul de terapie intensivă a bolnavilor de tetanos necesită adesea suport respirator; la acest pacient au fost necesare oxigen intranazal si o traheostomie. Terapia de susţinere include reducerea stimulării mediului care poate fi realizată prin plasarea de bile de vată în canalele urechii externe, aşa cum se poate observa la acest câine, şi chiar prin utilizarea măştilor de somn.

Plasarea sondei de gastrostomie percutanată (vezi cap. 82) poate preveni complicaţiile asociate cu hrănirea cu sondă nazogastrică, în special stresul care ar putea fi asociat cu o sondă intranazală reziduală. Hrănirea cu sondă asistată de gastrostomie sau gastrojejunostomie poate reduce, de asemenea, riscul de pneumonie prin aspiraţie, o complicaţie potenţială la câinii cu forme severe de tetanos şi la cei care stau în decubit pentru o perioadă prelungită. Dacă se dezvoltă obstrucţia căilor respiratorii din cauza spasmului laringian sau a unei acumulări de salivă sau secreţii traheale, ar putea fi necesare intubarea şi ventilaţia mecanică. La aceşti pacienţi se efectuează adesea o traheostomie pentru a reduce nevoia de anestezie continuă. Retenţia urinară şi fecală apar la unii pacienţi cu sfincter anal şi urinar hipertonic. Un cateter urinar permanent (vezi cap. 106) ar putea fi benefic la aceşti pacienţi, deşi urina ar trebui să fie analizată în mod regulat pentru dovezi de infecţie nosocomială. Leziunile de decubit sau ulcerele decubitale trebuie prevenite cu lenjerie de pat moale sau căptuşită adecvată şi răsturnări frecvente.

Prognoză

Recuperarea la câinii cu tetanos depinde de susţinerea cu succes a animalului, în timp ce se formează noi terminale axonale. Majoritatea câinilor care se recuperează (58% până la 77%) prezintă o oarecare îmbunătăţire în decurs de 5 până la 12 zile, deşi prezenţa anomaliilor autonome este un indicator de prognostic slab.5,7 Durata medie a spitalizării pentru câini a fost raportată a fi de 13 zile (interval: 6 până la 42 de zile). Un studiu a estimat rata mortalităţii la circa 18% la câinii afectaţi, dar s-a raportat, de asemenea, că este de până la 50%.27 Mortalitatea este probabil legată de severitatea semnelor clinice; un studiu a arătat că toţi câinii cu semne clinice de clasa I sau II au supravieţuit şi doar 58% dintre câinii cu semne de clasa III sau IV au supravieţuit.5 Cu toate acestea, mortalitatea reală ar putea fi dificil de estimat, având în vedere povara financiară a terapiei intensive pe termen lung asupra proprietarilor unui pacient; prin urmare, multe animale sunt eutanasiate în mod uman, în loc să fie tratate pe termen lung. O recuperare completă ar putea să nu fie posibilă la cel puţin 15% dintre câinii care supravieţuiesc, dar o îmbunătăţire continuă poate fi observată timp de 3 până la 5 luni. nu există studii ample care să evalueze prognosticul la pisicile cu tetanos generalizat.

Botulism

Botulismul este relativ neobişnuit la pacienţii veterinari şi majoritatea cazurilor pot fi legate de consumul de alimente care s-au stricat, sau de trup, permiţând creşterea bacteriilor producătoare de toxină botulină.

Etiologie

Toxina botulinica este produsa de obicei de C. botulinum, care este un grup eterogen de bacterii Gram-pozitive, anaerobe, formatoare de spori, cu baghete distribuite in sol in intreaga lume. Sunt descrise şapte tipuri de toxine distincte antigenic (A, B, C1, D, E, F şi G).30 Toate cazurile canine şi feline raportate până în prezent au fost cauzate de toxina de tip C, cu excepţia a doi câini raportaţi din Senegal (toxina de tip D) şi un câine în Franţa (toxina de tip B). Sporii formaţi de aceste bacterii, care sunt foarte rezistenţi la condiţii severe de mediu, vor germina în condiţii anaerobe precum cele furnizate de carcasele putrede ale animalelor moarte. Liza sporului este necesară pentru eliberarea complexului de toxine progenitoare inactive, care devine activ în urma consumului, în mediul alcalin al tractului intestinal.33 Toxina activată este formată dintr-un lanţ greu şi uşor.

Patogeneza

Botulismul apare ca urmare a ingerării toxinei preformate în hrană râncedă sau în trup, în special în păsările moarte, dar în cazuri ocazionale, botulismul poate apărea în urma colonizării ţesuturilor anaerobe de către C. botulinum, cu producţie locală de toxine. Singurul focar natural cunoscut de botulism la pisici a fost asociat cu ingestia unei carcase de pelican.37 Forma toxico-infecţioasă de botulism descrisă la om, în care toxina este produsă de bacteriile care se înmulţesc în interiorul unei plăgi sau în tractul gastro-intestinal nu a fost descrisă la câini 30.

sau pisici.

În urma lizei celulelor sau sporilor, toxina este eliberată şi se leagă de alte complexe proteice pentru a forma toxine progenitoare. Aceste toxine progenitoare sunt extrem de stabile, în special la pH scăzut, şi trec prin stomac în intestinul subţire, unde toxina este eliberată şi absorbită. Toxina este absorbită din intestinul subţire prin endocitoză; intră în sistemul limfatic şi de acolo, în fluxul sanguin. Lanţul greu al toxinei botulistice se leagă apoi rapid şi cu afinitate extrem de mare de terminalele nervoase periferice presinaptice, afectând muşchii membrelor, trunchiului şi capului. Procesul de legare neuronală cuprinde: (1) legarea cu receptorii de suprafaţă a celulei neuronale, (2) internalizarea endozomală a toxinei, (3) translocarea membranei şi în final (4) modificarea proteinelor ţintă SNARE necesare pentru exocitoza acetilcolinei la joncţiunea neuromusculară (vezi Figura 214-1). lanţul previne eliberarea presinaptică a acetilcolinei la joncţiunea neuromusculară, ducând la paralizie flaccid (neuronul motor inferior) şi evidenţierea disfuncţiei sistemului nervos autonom.

Prezentare clinică

Botulismul se caracterizează printr-o pareză febrilă, cu debut acut, progresivă, flască, cu implicare suplimentară a sistemului nervos autonom30,34,35 (Videoclipuri 214-2, 214-3, 214-4, 214-5 şi 214-6). Semnele clinice se dezvoltă de obicei rapid în decurs de 12 ore (dar perioada de latentă poate fi de până la şase zile) după ingerarea toxinei.30,41 Debutul şi severitatea semnelor clinice depind de doza totală de toxină ingerată şi de susceptibilitatea individuală a animalului. Unele animale pot progresa rapid spre tetraplegie, în timp ce altele vor prezenta doar o uşoară slăbiciune ascendentă care afectează predominant membrele pelvine. În concordanţă cu o leziune a neuronului motor inferior, reflexele şi tonusul muscular sunt scăzute până la absente. Deficitele nervilor cranieni (de exemplu, paralizia nervilor faciali, reflexul deprimat gag, scăderea tonusului maxilarului, vocalizarea redusă şi megaesofag) sunt frecvente la animalele afectate sever, dar funcţia senzorială, inclusiv percepţia durerii şi nivelul de conştienţă, nu sunt afectate. Pot fi observate semne colinergice, incluzând modificări ale frecvenţei cardiace (creştete sau scăzute), modificări ale pupilei (midriază cu reflexe de lumină pupilare deprimate), keratoconjunctivită sicca, retenţie urinară şi constipaţie.30,42.

În cazurile severe poate fi afectată musculatura respiratorie, cu scăderea tonusului abdominal şi respiraţia diafragmatică primară. Diafragma este mai rezistentă la toxina botulică şi este afectată doar în cazuri foarte severe.30 Moartea poate rezulta din paralizia muşchilor respiratori sau secundar pneumoniei de aspiraţie şi complicaţiilor rezultate în decubit prelungit.

Diagnostic

Diagnosticul de botulism se bazează în primul rând pe istoricul şi prezentarea clinică sugestivă. Datorită originii dietetice a toxinei, pot apărea mai multe cazuri în cadrul aceluiaşi grup de animale şi pot exista antecedente de expunere la carouri.30,34,36 Diagnosticele diferenţiale pentru prezentarea clinică includ poliradiculonevrita acută, paralizia căpuşelor, miastenia gravis fulminantă, polimiozita acută, otrăvirea şarpilor de corali şi poliocidarea rabiei. În multe cazuri de botulism la animalele domestice şi la pacienţii umani, organismul de bază nu este identificat.

Rezultatele investigaţiilor de rutină (inclusiv CBC, profilul biochimic seric, analizele de urină şi lichid cefalorahidian) sunt de obicei normale sau reflectă complicaţii secundare ale decubitării şi paraliziei. Trebuie efectuate radiografii toracice conştiente pentru a evalua semnele de megaesofag şi pneumonie secundară de aspiraţie.

Diagnosticul definitiv se bazează pe demonstrarea toxinei botulinice devreme în cursul bolii, fie în sânge (trebuie recoltat 10 ml de ser) fie în conţinutul intestinal (trebuie recoltat 50 g de fecale, vărsături sau probă alimentară) folosind un test de protecţie la şoarece.43 Alternativele la testul biologic la şoarece includ enzime legate de testul de imunosorbţie, dar în prezent multe teste de imunosorbent PCR şi testele de PCR în alimente. sunt încă în curs de validare.41 Cu cât eşantionul este recoltat mai rapid după apariţia semnelor, cu atât este mai mare probabilitatea de a confirma diagnosticul. Probele trebuie refrigerate, dar nu congelate (îngheţarea afectează forma vegetativă a C. botulinum, dar nu afectează toxina).

Eşantionul ar trebui să fie etichetat ca un pericol biologic, mai ales că oamenii sunt considerabil mai sensibili la toxina botulismului decât câinii sau pisicile. Cultura organismului din alimente sau din mediu nu este de ajutor, dar cultura organismului din fecalele sau din conţinutul gastric al unui pacient ar putea fi de mare ajutor în susţinerea diagnosticului. C. botulinum poate fi cultivat cu succes din fecalele sau din conţinutul gastric de la ~60% dintre pacienţii umani, dar acest lucru necesită o manipulare anaerobă strictă.

Evaluarea electrodiagnostică a funcţiei musculare şi nervoase poate ajuta la diagnostic, dar nu este definitivă (vezi cap. 117).35,42,44-47 Caracteristica electrodiagnostică tipică a botulismului este o reducere marcată a amplitudinii potenţialului de acţiune motor compus în timpul conducerii nervilor motori, în prezenţa vitezei normale de conducere nervoasă şi nicio dovadă de dispersie temporală a acţiunii motorii compuse. potential.34,35,42,44,46,47 Reducerea amplitudinii reflecta scaderea transmiterii la jonctiunea neuromusculara. Pe lângă reducerea amplitudinii, există unele rapoarte de identificare a potenţialelor uşoare de fibrilaţie şi creşterea activităţii de inserţie la electromiografie după perioade prelungite de paralizie (aproximativ 2 săptămâni), urmate de unde ascuţite pozitive la recuperare şi scăderea subtilă a vitezelor de conducere a nervilor motori la unii pacienţi canini35,42. scăderea potenţialelor de acţiune motorii compuse; ratele rapide de stimulare (50 Hz) sunt susceptibile să producă o creştere a potenţialelor de acţiune motorii compuse succesive şi această creştere este foarte susţinătoare a botulismului, deşi nu a fost raportată la câini.35,42.

Tratament

Îngrijirea de susţinere reprezintă pilonul tratamentului în botulism, în special evitarea problemelor asociate cu decubitul prelungit, şi anume managementul vezicii urinare (inclusiv prevenirea cistitei de retenţie; vezi cap. 106), evitarea dezvoltării escarelor, accesul la hrană şi apă, curăţenia, sprijinul în timp ce pacienţii revin la exerciţii normale şi kinetoterapie (vezi cap. 33655). În cazuri mai severe, poate fi necesar şi suport respirator. În cazurile care s-au prezentat recent şi în care toxina ar putea fi încă prezentă în tractul gastro-intestinal, ar trebui să se încerce îndepărtarea materialului, având grijă să se evite pneumonia de aspiraţie. Aceasta poate include utilizarea lavajului gastric (vezi cap. 112), clisme (vezi cap. 114) şi catartice.

Gestionarea vezicii urinare este importantă, deoarece animalele culcate vor avea tendinţa de a reţine urina şi pot dezvolta cistita de retenţie. Vezica urinară trebuie menţinută cât mai goală posibil pentru a minimiza volumul rezidual de urină, fie prin sprijin pentru urinare, expresie manuală, cateterism intermitent sau sisteme de colectare închise. Cateterismul intermitent este asociat cu cea mai scăzută incidenţă a infecţiilor tractului urinar, urmată de exprimarea manuală şi, în final, sistemele de colectare urinară închise.

Toţi pacienţii în decubit trebuie menţinuţi pe aşternut moale pentru a evita dezvoltarea escarelor de decubit şi trebuie răsturnaţi frecvent. Terapia fizică (masajul şi gama pasivă de mişcare a articulaţiilor) va ajuta, de asemenea, la menţinerea mişcării articulaţiilor (vezi

cap. 355). De asemenea, animalele trebuie ţinute curate pentru a evita urina şi opărirea fecalelor şi contaminarea oricăror răni de decubit cu material fecal.

Administrarea de antitoxine

Administrarea de antitoxine este în prezent singura terapie specifică pentru botulism. Antitoxina este eficientă în limitarea severităţii semnelor clinice numai dacă este administrată la începutul evoluției bolii. Administrarea de antitoxină nu va inversa slăbiciunea sau paralizia stabilită. Majoritatea cazurilor canine se datorează botulismului de tip C iar antitoxina umană trivalentă acţionează împotriva tipurilor A, B şi E; prin urmare antitoxina disponibilă nu este eficientă. Dacă antitoxina de tip C este disponibilă, atunci sunt posibile anafilaxia şi alte reacţii de hipersensibilitate; Prin urmare, mai întâi trebuie administrată o doză mică de test subcutanat sau intradermic.

Prognoză

Animalele cu botulism au potenţialul de recuperare completă, fără deficite pe termen lung, dacă pot fi susţinute în perioada de paralizie flască, iar complicaţiile secundare pot fi evitate. Majoritatea câinilor se vor recupera în decurs de 2 până la 3 săptămâni. În ciuda unei recuperări aparent complete, slăbiciunea musculară poate fi încă prezentă până la un an după recuperare. Mortalitatea generală la pacienţii umani cu botulism este de aproximativ 7 până la 10%, dar aceasta este dublată la pacienţii cu vârsta peste 60 de ani. Nu sunt disponibile astfel de date în medicina veterinară. Există costuri substanţiale asociate cu durata de îngrijire necesară, iar proprietarul ar trebui să fie informat despre acestea de la început.

Referințe

Chen S, Karalewitz AP, Barbieri JT. Perspective asupra diferitelor activităţi catalitice ale neurotoxinelor Clostridium. Biochimie. 2012;51:3941-3947.

Greene CE. tetanos. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2012:423-431.

Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: o revizuire a literaturii. Fr. J Anaesth. 2001;87:477-487.

Dupuy B, Matamouros S. Reglarea sintezei toxinelor şi bacteriocinei la speciile Clostridium de către un nou subgrup de factori sigma ARN polimerază. Res Microbiol. 2006;157:201-205.

Burkitt JM, Sturges BK, Jandrey KE, et al. Factori de risc asociaţi cu rezultatul la câinii cu tetanos: 38 de cazuri (1987-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:76-83.

Lee EA, Jones BR. Tetanos localizat la două pisici după ovariohisterectomie. NZ Vet J. 1996;44:105-108.

Bandt C, Rozanski EA, Steinberg T, et al. Studiu retrospectiv al tetanosului la 20 de câini: 1988-2004. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:143-148.

Adamantos S, Boag A. Treisprezece cazuri de tetanos la câini. Vet Rec. 2007;161:298-302.

Lalli G, Bohnert S, Deinhardt K, et al. Călătoria tetanosului şi a neurotoxinelor botulinice în neuroni. Tendinţe Microbiol. 2003;11:431-437.

Montecucco C, Schiavo G. Mecanismul de acţiune al neurotoxinelor tetanosului şi botulinic. Mol Microbiol. 1994;13:1-8.

Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, et al. Tetanusul şi neurotoxinele botulinum-B blochează eliberarea neurotransmiţătorilor prin scindarea proteolitică a sinaptobrevinei. Natură. 1992;359:832-835.

Rossetto O, Rigoni M, Montecucco C. Mecanism diferit de blocare a neuroexocitozei prin neurotoxine presinaptice. Toxicol Lett. 2004;149:91-101.

Facchiano F, Valtorta F, Benfenati F, et al. Ipoteza transglutaminazei pentru acţiunea toxinei tetanice. Trends Biochem Sci. 1993;18:327-329.

Sanford JP. Tetanus - uitat, dar nu dispărut. N Engl J Med. 1995;332:812-813.

Langner KF, Schenk HC, Leithaeuser C şi colab. Tetanus localizat la o pisică. Vet Rec. 2011;169:126.

De Risio L, Gelati A. Tetanus la pisică — o prezentare neobişnuită. J Feline Med Surg. 2003;5:237-240.

Baral RM, Catt MJ, Malik R. Care este diagnosticul dumneavoastră? Tetanus localizat la o pisică. J Feline Med Surg.

2002;4:221-224.

Polizopoulou ZS, Kazakos G, Georgiadis G, et al. Presupus tetanos localizat la două pisici. J Feline Med Surg. 2002;4:209-212.

Bianchi E, Biserni R, Gallucci A, et al. Modificări în electromiografie şi răspunsurile undei F la două pisici cu presupus tetanos local: implicaţii pentru diagnostic şi prognostic. J Feline Med Surg. 2013;15:927- 931.

Dieringer TM, Wolf AM. Hernie hiatală esofagiană şi megaesofag care complică tetanosul la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:87-89.

Gatineau M, El-Warrak AO, Marretta SM, et al. Sindromul maxilarului blocat la câini şi pisici: 37 de cazuri (19982005). J Vet Dent. 2008;25:16-22.

Panciera DL, Baldwin CJ, Keene BW. Anomalii electrocardiografice asociate cu tetanos la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:225-227.

De Risio L, Zavattiero S, Venzi C, et al. Tetanosul canin focal: valoarea diagnostică a electromiografiei. J Small Anim Pract. 2006;47:278-280.

Akbulut D, Grant KA, McLauchlin J. Îmbunătăţirea diagnosticului de laborator al botulismului plăgii şi tetanosului în rândul consumatorilor de droguri ilicite prin injectare prin utilizarea testelor PCR în timp real pentru fragmentele genei neurotoxinelor. J Clin Microbiol. 2005;43:4342-4348.

Bleck TP. Farmacologia tetanosului. Clin Neuropharmacol. 1986;9:103-120.

Borgeat A, Popovic V, Schwander D. Eficienţa unei perfuzii continue de propofol la un pacient cu tetanos. Crit Care Med. 1991;19:295-297.

Simmonds EE, Alwood AJ, Costello MF. Sulfatul de magneziu ca terapie adjuvantă în gestionarea tetanosului generalizat sever la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21:542-546.

Rodrigo C, Samarakoon L, Fernando SD şi colab. O meta-analiză a magneziului pentru tetanos. Anestezie. 2012;67:1370-1374.

Hassel B. Tetanus: fiziopatologie, tratament şi posibilitatea utilizării toxinei botulinice împotriva rigidităţii şi spasmelor induse de tetanos. Toxine (Basel). 2013;5:73-83.

Barsanti JA. Botulism. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2012:416-422.

Lamoureux A, Pouzot-Nevoret C, Escriou C. Un caz de botulism de tip B la o căţea gravidă. J Small Anim Pract. 2015;56(5):348-350.

Inele DM. Boala clostridiană asociată cu semne neurologice: tetanos, botulism şi enterotoxemie. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2004;20:379-391 [vii-viii].

Hambleton P. Toxinele Clostridium botulinum: o revizuire generală a implicării în boală, structură, mod de acţiune şi pregătire pentru utilizare clinică. J Neurol. 1992;239:16-20.

Barsanti JA, Walser M, Hatheway CL, et al. Botulismul de tip C la Foxhounds americani. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:809-813.

Uriarte A, Thibaud JL, Blot S. Botulism la 2 câini urbani. Can Vet J. 2010;51:1139-1142.

Farrow BR, Murrell WG, Revington ML, et al. Botulismul de tip C la câinii tineri. Aust Vet J. 1983;60:374-377.

Elad D, Yas-Natan E, Aroch I, et al. Toxicoza naturală de tip C Clostridium botulinum la un grup de pisici. J Clin Microbiol. 2004;42:5406-5408.

Schiavo G, Matteoli M, Montecucco C. Neurotoxins affecting neuroexocytosis. Physiol Rev. 2000;80:717-766.

Montecucco C, Schiavo G, Pantano S. Complexele SNARE și neuroexocitoza: câte, cât de aproape? Trends Biochem Sci. 2005;30:367-372.

Rogozhin AA, Pang KK, Bukharaeva E și colab. Recuperarea joncțiunilor neuromusculare de șoarece din injecții unice și repetate de neurotoxină botulină A. J Physiol. 2008;586:3163-3182.

Bruchim Y, Steinman A, Markovitz M, et al. Diagnosticul toxicologic, bacteriologic și serologic al botulismului la un câine. Vet Rec. 2006;158:768-769.

van Nes JJ, van der Most van Spijk D. Dovezi electrofiziologice ale disfuncției nervilor periferici la șase câini cu botulism tip C. Res Vet Sci. 1986;40:372-376.

Cai S, Singh BR, Sharma S. Diagnosticarea botulismului: de la simptome clinice la testele in vitro. Crit Rev Microbiol. 2007;33:109-125.

Cherington M. Spectrul clinic al botulismului. Nervul muscular. 1998;21:701-710.

Maselli RA, Bakshi N. Raport de caz AAEM 16. Botulism. Asociația Americană de Medicină Electrodiagnostică. Nervul muscular. 2000;23:1137-1144.

Padova L, Aprile I, Monaco ML, et al. Evaluarea neurofiziologică în diagnosticul botulismului:

utilitatea EMG cu o singură fibră. Nervul muscular. 1999;22:1388-1392.

Kongsaengdao S, Samintarapanya K, Rusmeechan S și colab. Diagnosticul electrofiziologic și modelele de răspuns la tratamentul botulismului cu insuficiență respiratorie neuromusculară. Nervul muscular. 2009;40:271-278.

CAPITOLUL 215

Bartonella - Canin

Pedro Paulo VP Diniz

Fișă cu informații despre client: Bartonella-Canine

Introducere

Speciile de Bartonella sunt bacterii Gram-negative pretențioase transmise de artropodele suge de sânge și capabile să infecteze multe specii gazdă de animale domestice și sălbatice (E-Figura 215-1). Din punct de vedere genetic, membrii genului Bartonella sunt strâns înrudiți cu genul Brucella și agenții patogeni ai plantelor din genul Agrobacterium.1 Specia Bartonella poate provoca o infecție de lungă durată prin țintirea în principal asupra eritrocitelor (E-Figura 215-2), celulelor endoteliale și celulelor progenitoare ale măduvei osoase.2 bacteriemia poate apărea fără semne clinice. Câteva exemple includ B. henselae și B. clarridgeiae la pisici; B. vinsonii subsp. berkhoffi și B. rochalimae la câini domestici și canidele sălbatice; B. bovis la

bovine; B. washoensis la veveriţele de pământ; şi B. quintana şi B. bacilliformis la om. Cu toate acestea, atunci când Bartonella infectează o gazdă incidentală neadaptată, manifestările clinice sunt mai frecvent observate, în special la gazdele imunocompromise. Până în prezent, peste 14 specii, subspecii sau specii candidatus de Bartonella au fost descrise la câini. De remarcat, majoritatea speciilor detectate la câini pot infecta şi oamenii. La oameni, speciile de Bartonella sunt o cauză importantă de febră de origine necunoscută, endocardită, artrită, limfadenită şi encefalită, printre alte câteva afecţiuni medicale. Profesioniştii cu expunere frecventă la animale şi artropode care suge sânge, cum ar fi medicii veterinari, prezintă un risc ridicat de infectare cu speciile Bartonella.3,4

E-FIGURA 215-1 Microfotografie electronică a lui Bartonella henselae. Sunt vizibile structurile peretelui celular Gram-negativ, inclusiv membrana exterioară, stratul de peptidoglican şi peretele celular interior. Mărire *66.000. Bar = 0,25 microni. (De la Guptill L, Wub CC, Glickman L, etal.: Extracellular Bartonella henselae şi pseudoincluzii intraeritrocitare artefactuale la pisici infectate experimental. Vet Microb 76(3):283-290, 2000. Retipărit cu permisiunea.)

E-FIGURA 215-2 Secţiune de globule roşii umane infectate cu Bartonella quintana văzută prin microscopie confocală. (Din Rolain JM, Raoult D: Bartonella infections. În Goldman L, Shafer AI, editori: Goldman's Cecil medicine, ed 25, Philadelphia, 2016, Elsevier. Retipărit cu permisiune.)

Factori de transmitere şi de risc

Puricii de pisică (Ctenocephalides felis) sunt consideraţi unul dintre principalii vectori ai Bartonella la animalele de companie şi la oameni. S-a demonstrat că B. henselae se poate multiplica în sistemul digestiv al puricilor de pisică şi poate supravieţui câteva zile în fecalele de purici.5 În adăposturi, puricii de la pisici sunt frecvent infectaţi cu specii de Bartonella (în general peste 40% din purici), în timp ce C. felis de la câini au o frecvenţă mai mică de infecţie (2,8%, diferenţă de 1,8%, cu 1,8% din purici). nivelul mai scăzut de bacteriemie persistentă la câini în comparaţie cu pisici, care sunt rezervoare naturale pentru mai multe specii de Bartonella (vezi cap. 216). ADN-ul Bartonella a fost detectat şi la alte artropode canine suge de sânge, cum ar fi speciile de purici Pulex, Ixodes spp. şi căpuşele Rhipicephalus sanguineus.7,8 Dovezile epidemiologice indică faptul că câinii infestaţi cu căpuşe au şanse mai mari de a fi seropozitivi pentru speciile de Bartonella.9 Cu toate acestea, studiile experimentale nu au confirmat încă capacitatea căpuşelor de a transmite Bartonella câinilor. Păduchii şi muştele care mușcă sunt, de asemenea, vectori suspectaţi de transmitere la câini. Alţi factori de risc pentru expunerea caninilor la speciile de Bartonella includ viaţa în medii rurale sau în gospodării cu mai mulţi câini, accesul în aer liber şi a fi o rasă de păstori. Coioţii, vulpile, ratonii şi alte mamifere pot fi infectaţi cu

aceleaşi specii de Bartonella detectate la câini şi oameni.11-13 În California, coioţii sunt un rezervor major pentru speciile de Bartonella şi sunt adesea asimptomatici, în ciuda faptului că 21% până la 28% dintre ei sunt bacteriemici.11,13. purici infectaţi. Dovezile circumstanţiale bazate pe cazuri sugerează, de asemenea, că pisicile pot transmite speciile de Bartonella câinilor prin zgârietură sau muşcătură, aşa cum fac şi oamenilor.

Epidemiologie

Speciile de Bartonella au fost descrise pe toate continentele, cu excepţia Antarcticii. Regiunile subtropicale tind să aibă o prevalenţă mai mică decât zonele tropicale, dar frecvenţa câinilor seroreactivi sau infectaţi variază mult de la o ţară la alta. Cele mai frecvente două specii de Bartonella la câini sunt B. henselae şi B. vinsonii subsp. berkhoffii (ETTabel 215-1). B. vinsonii subsp. berkhoffii şi B. rochalimae pot stabili bacteriemie prelungită la câini, care pot servi ca gazde rezervor naturale. Pe baza testelor serologice a 14.430 de câini suspectaţi de a avea boli transmise prin vectori în Statele Unite, seroreactivitatea globală la Bartonella henselae şi B. vinsonii subsp. berkhoffii a fost de 3,8%, respectiv 1,5%, dar a variat între regiuni de la 1,7% la 4,2% dintre câinii care au fost seroreactivi la B. henselae şi de la 1% la 1,6% pentru B. vinsonii subsp. berkhoffii. Cel mai mare procent de probe seroreactive a fost observat din regiunile de nord-est, mijlocul Atlanticului şi sud ale Statelor Unite.14 Cu toate acestea, testele serologice pot subestima prevalenţa reală a speciilor de Bartonella în populaţia canină, deoarece peste jumătate dintre câinii infectaţi nu prezintă un răspuns detectabil de anticorpi. câinii suspectaţi de boli transmise prin vectori în Statele Unite a fost de 9,2% din 663 de câini.15 Câinii asimptomatici pot fi, de asemenea, infectaţi cu specii de Bartonella, două studii din Statele Unite raportând că 18% până la 20% dintre câinii sănătoşi clinic sunt infectaţi cu B. henselae sau B. vinsonii subsp. berkhoffii.16,17 În alte ţări, frecvenţa câinilor care sunt bacteriemizaţi cu speciile de Bartonella variază foarte mult, de la 16,7% din 54 de câini sănătoşi în Coreea, 11,6% din 60 de câini sănătoşi în sudul Italiei şi 6,3% din 80 de câini în Algeria, la 73,191% din câinii şi 1,91% din Grenada. câini bolnavi în Brazilia.2 Deşi aparent mai puţin frecvent, câinii pot fi infectaţi cu alte specii de Bartonella pentru care pisica, şobolanul şi veveriţele servesc ca gazde rezervor.

E-TABEL 215-1

Specie de Bartonella detectată la câini şi gazde raportate

Patogeneza

Mecanismele fiziopatologice ale infecţiei cu Bartonella au fost investigate în detaliu pe baza modelelor experimentale de rozătoare sau a culturilor celulare, dar informaţiile derivate din infecţia experimentală la câini sunt încă limitate. Recenzii recente au detaliat mecanismele moleculare şi celulare ale patogenezei Bartonella18-21 care depăşesc domeniul de aplicare al acestui capitol, dar paşii şi factorii principali sunt rezumaţi după cum urmează (Figura 215-3). În timp ce se află în vector, speciile de Bartonella se reproduc în intestinul mijlociu al artropodelor şi sunt excretate în fecale. Speciile de Bartonella sunt apoi inoculate prin

muşcătura sau zgârierea asociată cu muşcătura de artropod. Odată ajunsă în derm, speciile Bartonella vor începe să invadeze celulele vizate, cel mai probabil celulele dendritice şi endoteliale, care sunt numite „nişe dermice şi, respectiv, de însămânţare a sângelui".21 Speciile de Bartonella pot infecta şi celulele microgliale, macrofagele şi celulele progenitoare CD34+ din măduva osoasă. sisteme de secreţie (T4SS). Adezinele, cum ar fi Bartonella adhesin A (E-Figura 215-4), mediază aderenţa bacteriană la celulele endoteliale şi proteinele matricei extracelulare,18 în timp ce T4SS sunt capabile să transporte ADN şi proteine efectoare către celula gazdă vizată. Două T4SS sunt prezente în B. henselae şi B. vinsonii subsp. berkhoffii: sistemele Trw şi VirB/D4, în timp ce B. rochalimae are doar VirB/D4 T4SS.19 Folosind aceste T4SS, aceşti agenţi patogeni translocă proteinele Bartonella-efectoare (Beps) în celulele vizate. Până în prezent, au fost descrise cel puţin şapte Beps asociate cu inhibarea apoptozei celulei gazdă, invazia celulelor, persistenţa bacteriană în eritrocite şi celulele endoteliale şi încolţirea endotelială. celula vizată mediată de Beps şi alţi factori de patogenitate.18,23 Odată ce speciile de Bartonella stabilesc infecţia persistentă a nişei de însămânţare a sângelui prin inhibarea apoptozei celulare, acestea sunt însămânţate periodic în fluxul sanguin. Bacteriile sunt eliberate din nişa de însămânţare a sângelui, unde se leagă şi invadează eritrocitele mature şi se reproduc până când ajung la un număr critic fără a provoca hemoliză. Replicarea continuă a agentului patogen în nişa de însămânţare a sângelui determină eliberarea în circulaţie la intervale de aproximativ cinci zile, determinând bacteriemie persistentă pentru a facilita dobândirea organismului de către vector.21 Infecţia experimentală a câinilor cu B. vinsonii subsp. imunosupresia indusă de berkhoffii caracterizată prin supresia susţinută a limfocitelor CD8+ din sângele periferic.24 Imunodepresia cauzată de infecţia cu Bartonella poate predispune gazda la infecţii oportuniste, inclusiv infecţia cu alţi agenţi patogeni transmisi de acelaşi vector.

artropod. (De la Siamer S, Dehio C: Noi perspective asupra rolului proteinelor efectoare Bartonella în patogeneză. CurrOpin Microbiol 23:80-85, 2015. Retipărit cu permisiune.)

E-FIGURA 215-4 Imagine microscopică electronică de transmisie a Bartonella henselae. Pilusul exprimat pe suprafaţa acestor celule este Bartonella adhesin A (BadA). (Din Kaiser PO, Riess T, O'Rourke F, etal.: Bartonella spp.: Throwing light on uncommon human infecties. Int J Med Microbiol 301(1):7-15, 2011. Retipărit cu permisiunea.)

Manifestări clinice şi constatări ale examenului fizic

Din punct de vedere clinic, speciile de Bartonella pot fi diseminate în toate ţesuturile din organism, ceea ce poate duce la boli într-un singur organ sau în mai multe organe. Leziunile

au fost descrise în inimă, ficat, ganglioni limfatici, articulaţii, ochi, cavitate nazală, sistemul nervos central (SNC), piele şi ţesutul subcutanat. În timp ce o gamă largă de semne clinice este observată la câinii infectaţi în mod natural cu sau expuşi la infecţia experimentală din speciile Bartonella a câinilor cu B. henselae, B. vinsonii subsp. berkhoffii sau B. rochalimae, în general, nu provoacă semne clinice sau anomalii hematologice.25-27 Un studiu a raportat leziuni necrotice severe la locul inoculării asociate cu doze mari de inocul, în timp ce un alt studiu a raportat pirexie tranzitorie.24,28 În ciuda lipsei modelelor clinice şi epidemiologice, dovezile clinice şi epidemiologice susţin asocierea manifestărilor clinice cu infecţia câinilor şi asocierii cu Barnella. Semnele şi leziunile descrise pot fi asociate potenţial cu cinci mecanisme intrinsec legate: infecţia intravasculară, răspunsul mediat imun al gazdei, infecţia limfatică, leziunile piogranulomatoase şi proliferarea vasculară anormală. (EBbox 215-1).

E-Box 215-1

Mecanisme potenţiale asociate cu manifestările bolii la câinii infectaţi cu specia Bartonella

Endocardita este cea mai recunoscută consecinţă a infecţiei cu Bartonella la câini, cu B. vinsonii subsp. berkhoffii fiind specia cel mai frecvent identificată prin metode moleculare.29-31 Aproximativ 19% până la 28% din cazurile canine de endocardită infecţioasă sunt cauzate de infecţia cu Bartonella,32,33 cu cinci din 11 câini (45%) cu hemocultură negativă fiind seroreactive pentru speciile Bartonella într-un studiu. afectând mai frecvent valva aortică (E-Figura 2155) şi fiind asociată în mod obişnuit cu insuficienţă cardiacă congestivă concomitentă (vezi şi cap. 251).32 Constatările frecvente includ suflu (89%), şchiopătură (43%), anomalii respiratorii (28%) şi slăbiciune şi colaps (17%), dar a fost raportată mai puţin frecvent. endocardita cauzată de speciile Bartonella decât de alte bacterii într-un studiu.32 Endocardita predispune la afecţiuni tromboembolice septice, care pot fi asociate cu şchiopătare, decubit, anizocorie şi obturdare, printre alte semne neurologice.29,34 Aritmiile cardiace, secundare miocarditei canine, pot fi detectate evidenţierea echocarditei canine. Câinii cu endocardită cu Bartonella au un risc de deces de 2,7 ori mai mare decât câinii cu endocardită cauzată de alte bacterii.32 Prin urmare, clinicienii trebuie să ia în considerare întotdeauna infecţia cu Bartonella în diagnosticul diferenţial al endocarditei infecţioase, deoarece introducerea precoce a terapiei specifice poate creşte supravieţuirea.

E-FIGURA 215-5 Probe patologice brute care prezintă leziuni vegetative de dimensiuni medii (A, săgeţi albe) şi mari (B, săgeţi negre) ale endocarditei valvei aortice la câini cauzate de Bartonella clarridgeiae. (Fotografie prin amabilitatea Bruno Chomel, DrSc, DVM, MS, PhD, Departamentul de Sănătate şi Reproducere a Populaţiei, Universitatea din California, Şcoala de Medicină Veterinară Davis, Davis, SUA.)

Asocierea infecţiei cu Bartonella şi artrita a fost descrisă la câini şi la oameni.10,35 Câinii seroreactivi la speciile Bartonella au şanse de trei ori de a prezenta şchiopătură legată de artrită în comparaţie cu câinii seronegativi.10 În plus, speciile de Bartonella au fost implicate la câinii cu inflamaţie granulomatosă, inflamaţie limfatică sau asociere cu ganglionii limfatici sau limfatici. leziuni granulomatoase diseminate.36-39 Semnele variază în funcţie de ţesuturile şi organele afectate. Diverse semne neurologice au fost, de asemenea, raportate la câinii infectaţi cu speciile Bartonella. De asemenea, am detectat infecţie la câinii care au fost diagnosticaţi cu revărsări pleurale, pericardice (pericardită restrictivă) şi abdominale şi serom subcutanat,40,41 sugerând că speciile de Bartonella pot provoca infecţii limfatice şi pot duce la obstrucţia fluxului limfatic. În ciuda faptului că nicio asociere directă cauză-efect nu poate fi implicată în aceste cazuri, detectarea acestor agenţi patogeni în revărsate considerate „aseptice" pe baza abordărilor convenţionale de cultură se poate dovedi a fi relevantă clinic atunci când se confruntă cu un caz suspectat de revărsat idiopatic.

Pe baza analizei fişelor medicale a 47 de câini testaţi la Universitatea de Stat din Carolina de Nord şi confirmaţi a fi infectaţi cu specii de Bartonella prin îmbogăţire a hemoculturii, PCR şi secvenţierea ADN, cele mai frecvente semne au fost: febră (40% dintre câini), letargie (40%), scădere în greutate (34%), anorexie (32%), limfadenevropatie (3%), diinarmie limfadenopatologică (3%). semne (21%), suflu cardiac (21%), semne respiratorii (21%), poliurie/polidipsie (21%), şchiopătură (19%), vărsături (15%) şi splenomegalie (13%).42 Scăderea în greutate a survenit mai frecvent la câinii bolnavi infectaţi cu Bartonella decât la alte specii de câini suspectate de boli. ajutor limitat în distingerea infecţiei cu Bartonella de alte cauze ale bolilor speciale transmise prin vectori la câini; prin urmare, alţi agenţi patogeni transmisi prin vectori trebuie întotdeauna excluşi în orice caz suspectat de infecţie cu Bartonella.

Diagnostic

Deoarece speciile de Bartonella pot fi detectate sau izolate din probele clinice ale câinilor asimptomatici, rezultatele pozitive ale culturii sau PCR nu indică neapărat cauzalitatea bolii. În consecinţă, diagnosticul de bartoneloză canină se bazează pe prezenţa anomaliilor clinice (vezi E-Box 215-1), pe constatările histopatologice şi pe rezultatele pozitive ale culturii sau PCR pe sânge şi ţesuturile afectate. Pentru bolile care pun viaţa în pericol, cum ar fi endocardita, miocardita şi bolile neurologice, prezenţa speciilor de Bartonella trebuie investigată cu promptitudine, iar pacienţii trebuie trataţi cu antibiotice specific (vezi secţiunea terapie de mai jos). În toate cazurile de suspiciune de bartoneloză canină, trebuie investigate alte posibile cauze ale bolii. Pentru câinii care prezintă alte anomalii locale (cum ar fi organomegalie, limfadenopatie, paniculită etc.) sau boli sistemice (vasculită, anemie hemolitică mediată imun, trombocitopenie mediată imun, lupus eritematos sistemic, poliartrită etc.), ar trebui efectuată o activitate extinsă, cum ar fi declanşarea bacteriilor fungice. infecţii (inclusiv micobacteriene), paraziţi, tulburări neoplazice, genetice, degenerative sau mediate imun. De notat, dacă terapia imunosupresoare este necesară

pentru a aborda cauzele mediate imun, infecţia concomitentă cu Bartonella trebuie exclusă prin serologie, cultură de îmbogăţire şi PCR înainte de terapie, deoarece imunodepresia poate predispune la endocardita cu Bartonella şi la un rezultat slab.44 Un algoritm al abordării diagnostice este prezentat în Figura 215-6.

Anomalii de laborator

Frecvent, câinii infectaţi nu prezintă anomalii hematologice, iar atunci când sunt prezenti, sunt nespecifici şi adesea uşori. Într-un studiu recent, cele mai frecvente constatări de laborator în rândul a 47 de câini confirmaţi a fi infectaţi cu speciile Bartonella au fost: proteinurie (40%), anemie (38%), leucocitoză (36%), trombocitopenie (34%), enzime hepatice crescute (32%), hiperbilirubinemie (30%), hiperglobulinemie (30%), hiperglobulinemie (26%), hipoglobuie azotemie (21%), monocitoză (17%), panou anormal de coagulare (PT/PTT) (13%), leucopenie (11%) şi limfocitoză (11%).42,43 Cilindruria, bilirubinuria şi izostenuria pot fi prezente la unii câini. Când frecvenţa constatărilor de laborator a fost comparată cu câinii suspectaţi de alte boli transmise prin vectori, câinii prezentaţi cu hipoglobulinemie (nu asociată cu nefropatie sau enteropatie cu pierdere de proteine) au avut un risc de patru ori mai mare de a fi infectaţi cu specia Bartonella decât cei care nu au prezentat aceasta. berkhoffii la câini a fost asociat cu defecte în fagocitoza monocitară, limfopenia T ciclică CD8+ şi prezentarea afectată a antigenului în ganglionii limfatici.24,27 Câinii infectaţi cu speciile Bartonella pot avea un test Coombs pozitiv asociat cu anemie hemolitică mediată imun (vezi cap. 1198). De asemenea, pot fi prezenţi anticorpi antinucleari, ceea ce poate duce la un diagnostic greşit al lupusului eritematos sistemic (LES; vezi cap. 205). La câinii cu endocardită, miocardită sau aritmii cardiace cu Bartonella, alte anomalii hematologice şi biochimice comune includ eozinofilia şi neutrofilia (rareori însoţite de deplasare la stânga).45

Electrocardiografie

Aritmiile cardiace pot fi detectate la 9% până la 60% dintre câinii infectaţi cu specia Bartonella (vezi cap. 103).15,42,45 Frecvenţa mai mare a aritmiilor a fost observată în cazurile cu endocardită sau miocardită, caracterizate prin tahicardie sinusală, fibrilaţie atrială, ventriculare ventriculară a treia sau complex tahitric prematur, intermitent. bloc atrioventricular de grad (vezi cap. 248).45

Biomarkeri cardiaci

Troponina I cardiacă (cTnl) a fost crescută (0,28 până la 3,05 ng/mL, normal <0,11 ng/mL) la trei din opt câini infectaţi sau expuşi la B. henselae sau B. vinsonii subsp. berkhoffii în Brazilia; aceşti câini au prezentat şi alte anomalii cardiovasculare, cum ar fi hipotensiunea arterială şi disfuncţia miocardică.46 Deoarece alte boli transmise de vectori, cum ar fi ehrlichioza şi babesioza, pot provoca, de asemenea, creşteri ale nivelurilor de cTnl,47 este

important să excludem alte cauze infecţioase şi neinfecţioase ale leziunilor miocardice (vezi cap.48 246).

Diagnostic imagistic

Câinii cu endocardită Bartonella prezintă adesea edem pulmonar cardiogen, identificat pe radiografiile toracice prin infiltrate pulmonare interstiţiale perihilar-caudodorsale-alveolare cu absenţa măririi atriului stâng sau a cardiomegaliei globale (E-Figura 215-7). vegetaţii valvulare de formă neregulată sau foiţe valvulare îngroşate şi hiperecogene (E-Figura 215-8 şi Video 215-1 ; vezi cap. 251). Insuficienţa valvei afectate este întotdeauna prezentă şi de cele mai multe ori este moderată până la severă.34 La câinii cu Bartonella, s-a raportat scăderea funcţiei sistolice (caracterizată prin scăderea scurtării fracţionale) şi mărirea ventriculului stâng sau hipertrofia excentrică.46 Ecografia trebuie utilizată pentru a evalua prezenţa limfadenopatiei sau a bolii organo-yomatopoietice suspectate. (vezi cap. 88). Rezultatele ecografice raportate la un câine infectat cu B. henselae şi care se prezenta cu pelioză hepatică au inclus hepatomegalie cu mase multiple, mici, nodulare şi structuri asemănătoare chisturilor pline de lichid.49 Boala granulomatoasă poate fi identificată ecografic prin prezenţa ganglionilor limfatici măriţi, dar trebuie confirmată prin histopatologie39.

E-FIGURA 215-7 A şi B, Radiografii ale unui câine cu endocardită infecţioasă acută a valvei aortice. Acest câine a prezentat dispnee acută, iar radiografiile toracice arată dimensiunea normală a inimii şi infiltrate pulmonare interstiţiale difuze ale lobilor pulmonari caudali. Venele pulmonare sunt uşor dilatate. Din cauza lipsei de cardiomegalie, a existat o dezbatere cu privire la faptul dacă infiltratele erau cardiogenice, iar măsurarea presiunii capilare pulmonare marcat crescute a confirmat insuficienţa cardiacă stângă drept cauza infiltratelor. Acest câine a avut insuficienţă aortică acută din endocardita Bartonella a valvei aortice, provocând edem pulmonar cardiogen acut fără evidentă.

cardiomegalie. (De la MacDonald K: Endocardita infecţioasă la câini: diagnostic şi terapie. Vet Clin

North Am Small Anim Pract 40(4):665-684, 2010. Retipărit cu permisiunea.)

E-FIGURA 215-8 Imagine ecocardiografică a unui câine cu endocardită infecţioasă a valvei aortice. Folioţele aortice sunt hiperecogene cu vegetaţii valvulare aortice de formă neregulată (săgeată). Vedere a tractului de ieşire a ventriculului stâng ax lung parasternal drept. (Fotografie prin amabilitatea lui Kursten Roderick, DVM, Cummings School of Veterinary Medicine, Tufts University, North Grafton, Ma, SUA.)

Tehnici specifice

Metode de diagnostic molecular

În toate cazurile de suspiciune de bartoneloză, probele clinice (EDTA-sânge, ser, plasmă, ţesuturi etc.) trebuie întotdeauna colectate înainte de terapia cu antibiotice şi păstrate la -20°C, deoarece antimicrobienele scad rapid şansele de detectare a speciilor Bartonella prin cultură sau teste PCR. Probele din ţesuturi şi fluide non-sânge (efuzie, lichid sinovial etc.) din organele afectate ar trebui testate de preferinţă prin cultură şi PCR, deoarece pot oferi o sensibilitate clinică mai bună decât probele de sânge. Testele de diagnostic molecular, cum ar fi testele PCR, sunt foarte sensibile şi specifice pentru agenţii patogeni vizaţi şi au un timp de răspuns mai rapid (1 până la 3 zile) decât cultura. Testele PCR pentru genul Bartonella sau speciile selectate sunt disponibile la laboratoarele de referinţă veterinare private şi la laboratoarele universitare selectate din Statele Unite ca parte a panourilor PCR transmise de vectori; cu toate acestea, sensibilitatea şi specificitatea analitică între laboratoare pot varia. Valoarea diagnostică a testelor PCR depinde de tipul de probă testată. Câinii menţin în general niveluri bacteriene foarte scăzute ale speciilor de Bartonella (<1 până la 10 organisme/mcL),2 care pot fi sub limita de detectare a testului PCR. Prin urmare, în alte cazuri decât endocardita, probele de sânge pot să nu fie specimenul clinic optim pentru diagnostic. În plus, rezultatele negative ale PCR sau ale culturii nu exclud infecţia cu Bartonella la câini. Ţesuturile încorporate în parafină fixate în formol pot fi utilizate pentru detectarea speciilor de Bartonella; cu toate acestea, trebuie stabilite proceduri stricte pentru a evita contaminarea încrucişată a ADN-ului Bartonella în sala de necropsie şi în timpul prelucrării probelor de ţesut.50

Metode serologice

Detectarea anticorpilor la speciile Bartonella poate fi efectuată prin anticorpi imunofluorescent (IFA), test imunosorbent legat de enzime (ELISA) sau teste Western immunoblot.

Titrurile serologice mari de Bartonella (>1:512) sunt utile pentru a diagnostica endocardita valvei aortice datorate speciilor de Bartonella.33 Cu toate acestea, la câinii cu alte boli locale sau sistemice, rezultatele serologiei singure pot avea o valoare diagnostică limitată, deoarece bacteriemia poate apărea în absenţa anticorpilor detectabili la peste jumătate dintre câini.43 berkhoffii şi B. rochalimae şi B. clarridgeiae sunt disponibile. Cu toate acestea, un anumit grad de reactivitate încrucişată a fost sugerat iniţial pe baza numărului frecvent de câini expuşi în mod natural seroreactivi la mai mult de un antigen.10 Dimpotrivă, un studiu experimental recent la câini a demonstrat că răspunsul anticorpilor canini nu a fost specific pentru B. henselae sau B. vinsonii subsp. berkhoffii dar şi genotip sau serotip specific în cadrul fiecărei specii.51 Prin urmare, un câine infectat cu un anumit tip de Bartonella poate să nu dezvolte un răspuns de anticorpi detectabil la alte tipuri de bacterii din cadrul aceleiaşi specii, ceea ce poate explica discrepanţa dintre serologie şi rezultatele culturii/PCR. Cu patru genotipuri distincte de B. vinsonii subsp. berkhoffii raportate la câini (I-IV), precum şi la două serotipuri de B. henselae (I şi II), aceste noi

descoperiri pot indica faptul că utilizarea metodelor serologice poate fi problematică, dacă nu sunt disponibile panouri serologice extinse pentru mai multe specii, genotipuri şi serotipuri de Bartonella. specii.

Metode de cultură

Standardul de aur pentru detectarea microbiologică a speciilor Bartonella este atins prin obţinerea de izolate în medii de cultură solide, care poate dura 4 până la 8 săptămâni. Cu toate acestea, unele tipuri sălbatice de Bartonella nu se adaptează cu uşurinţă la condiţiile de laborator. Adesea, probele PCR pozitive nu reuşesc să producă izolate şi pot fi caracterizate numai pe baza amplificării şi secvenţierii ADN. În plus, bacteriemia de nivel scăzut şi ciclic la câini şi creşterea lentă a speciilor de Bartonella limitează valoarea diagnostică a metodelor de cultură.

O abordare combinată care utilizează cultura de îmbogăţire cuplată cu amplificarea şi secvenţierea ADN (aşa-numita „PCR de îmbogăţire") este disponibilă în Statele Unite.* Această abordare combinată foloseşte un mediu lichid celular pe bază de insecte modificat chimic (Bartonella alpha-Proteobacteria Growth Medium [BAPGM])52 pentru a creşte numărul şi varietatea de organisme pentru izolarea PCR şi mediul solid. Această abordare oferă rezultate în 3 săptămâni, cu un spectru mai larg de specii de Bartonella detectate.2 Cu toate acestea, similar testelor serologie şi PCR, rezultatele negative nu exclud infecţia. În prezent, aceasta este una dintre cele mai de succes tehnici de diagnostic disponibile, detectând cu 55% mai mulţi câini infectaţi cu speciile de Bartonella decât un singur test PCR din sânge sau ţesut.43 La oameni, a fost raportată o sensibilitate clinică mai mare atunci când probele de sânge au fost prelevate în trei zile separate pe parcursul unei săptămâni (aşa-numita „triple extragere") din cauza bacteriei recidivante care pot fi considerate ca suspecte de bartozoză asemănătoare.53 bolnav cronic şi sistemic atunci când serologia şi testele PCR cu îmbogăţire unică nu reuşesc să identifice expunerea la sau infecţia cu speciile Bartonella.

Microscopie

Examenul frotiului de sânge pentru depistarea speciilor intraeritrocitare de Bartonella are valoare diagnostică foarte limitată datorită dimensiunii bacteriei şi bacteriemiei intermitente. Speciile de Bartonella pot fi vizualizate numai pe mostre de ţesut colorate cu coloraţii de argint modificate (de exemplu, coloraţia Warthin-Starry sau coloraţia Dieterle), dar pot fi coloraţi şi alţi agenţi patogeni. La laboratoarele de cercetare, imunohistochimia şi hibridizarea fluorescentă in situ a fost utilizată pentru identificarea specifică a speciilor de Bartonella în probele de ţesut.

Tratament

Până în prezent, nu a fost stabilit un protocol optim pentru tratamentul infecţiilor cu Bartonella la pisici, câini sau oameni.2,54 Studiile controlate randomizate care utilizează instrumente sensibile de diagnostic şi evaluează mai multe rezultate de interes (bacteremie persistentă, vindecare clinică, reacţii adverse, dezvoltarea endocarditei, rata de recădere şi

mortalitate) sunt necesare pentru a susţine studiile de caz antimicrobiene, serii de protocoale clinice limitate. experienţă şi date extrapolate din literatura umană. Terapia unică cu doxiciclină sau azitromicină nu mai este recomandată din cauza eşecului tratamentului şi a riscului de dezvoltare rapidă a rezistenţei antimicrobiene.40,41,55 În prezent, terapia de lungă durată cu o combinaţie de două antibiotice cu moduri diferite de acţiune, unul care realizează concentraţii plasmatice mari, iar celălalt care realizează concentraţii mari intracelulare (E-Tabelul 2), până când antibioticele sunt cele mai bune combinaţii de antibiotice disponibile sau 21 sunt dovedite. pentru a fi eficient. O fluorochinolonă de a treia generaţie (pradofloxacină) a demonstrat o activitate antimicrobiană mai bună împotriva izolatelor de Bartonella umane şi feline decât enrofloxacina,55 dar până în prezent acest medicament a fost aprobat pentru utilizare la pisici doar în Statele Unite. Minociclina ar putea fi luată în considerare în cazul deficitului de doxiciclină, deoarece a demonstrat o activitate antimicrobiană bună in vitro împotriva izolaţilor de B. henselae de la pisici şi oameni într-un studiu,56 dar activitatea sa împotriva izolaţilor de Bartonella de la câini este necunoscută. Pentru câinii seroreactivi, răspunsul la terapie poate fi monitorizat pe baza scăderii titrurilor de anticorpi după săptămâni până la câteva luni cu terapie antimicrobiană eficientă. Monitorizarea bacteriemiei prin PCR de îmbogăţire la două şi şase săptămâni după terminarea terapiei cu antibiotice poate fi, de asemenea, utilizată pentru a deduce despre vindecarea terapeutică. Cu toate acestea, nu este clar dacă eliminarea adevărată a agentului patogen poate fi realizată cu orice regim de antibiotice. Dacă pacientul este stabil în mod rezonabil, al doilea antibiotic trebuie început la cinci până la şapte zile după primul antibiotic, pentru a scădea riscul de reacţie Jarisch-Herxheimer.57 Reacţia, caracterizată prin letargie, febră şi vărsături (semne asemănătoare sepsisului bacterian), tind să apară în prima săptămână după începerea antibioticelor. Este cauzată de moartea rapidă a bacteriilor cauzată de concentraţiile adecvate de medicament intracelular şi intravascular, cu eliberarea ulterioară de endotoxine declanşând sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS; vezi cap. 132). În astfel de cazuri, clinicienii trebuie să evite întreruperea terapiei antimicrobiene sau să schimbe antibioticele pe baza unei reacţii adverse suspectate la medicament. O cură de scurtă durată de corticosteroizi în doze antiinflamatorii poate fi utilizată pentru atenuarea acestor semne.

E-TABEL 215-2

Dozele actuale de antibiotice recomandate pentru bartoneloza canină

★

Alte fluorochinolone ar putea fi luate în considerare, dar datele experimentale sau clinice nu sunt disponibile. Consultaţi textul pentru detalii.

t Iniţial administrat la fiecare 24 de ore timp de 7 zile, urmat de o dată la două zile timp de încă 5 săptămâni.

tit trebuie utilizat numai în timpul tratamentului internat, deoarece necesită administrare parenterală şi monitorizarea funcţiei renale. SNC, sistemul nervos central.

Prevenirea

În prezent, nu există vaccinuri disponibile împotriva speciilor de Bartonella pentru câini, pisici sau oameni; prin urmare, prevenirea infecţiei se bazează pe controlul vectorilor. Medicii veterinari ar trebui să educe clienţii cu privire la importanţa controlului ectoparaziţilor pe tot parcursul anului pentru câini şi pisici pentru a preveni transmiterea speciilor de Bartonella, precum şi a altor agenţi patogeni transportaţi de vectori.

Consideraţii de sănătate publică

Cea mai frecvent recunoscută manifestare a infecţiei cu Bartonella la om este boala zgârieturii pisicii, un sindrom caracterizat printr-o papulă sau pustulă cutanată asociată cu limfadenopatie regională ipsilaterală de locul de inoculare (E-Figura 215-9) şi febră cauzată de B. henselae şi potenţial de B. clarridgeiae. Cu toate acestea, similar câinilor, infecţia cu Bartonella la om poate provoca o serie de manifestări clinice. Un număr tot mai mare de publicaţii a sugerat Bartonella ca un pericol profesional nou recunoscut pentru medicii veterinari şi tehnicienii veterinari, printre alte profesii cu contact frecvent cu animale şi expunere la artropode care suge sânge.4,58 Într-un raport recent pe 114 subiecţi veterinari, peste unul din patru dintre aceştia a fost infectat cu speciile Bartonella, cu dureri de cap infectate şi iritabilitate mai frecvent raportate. Alte rapoarte descriu medici veterinari infectaţi care se confruntă cu oboseală cronică, dureri de cap frecvente, febră ondulată cronică, dureri persistente de spate şi limfadenopatie.59,60 În consecinţă, medicii veterinari nu numai că trebuie să fie conştienţi de riscul lor de infectare cu specia Bartonella, dar trebuie şi să joace un rol important în ceea ce priveşte expunerea la boală16 şi consilierea clienţilor în direcţia sănătăţii publice. Trebuie luate măsuri de precauţie pentru a evita expunerea la purici şi alţi potenţiali vectori, contactul cu fecalele de artropode, muşcăturile şi zgârieturile de la animale şi contactul direct cu fluidele corporale de la animalele bolnave.2 Transmiterea directă a speciilor de Bartonella de la câini la oameni prin muşcături sau zgârieturi nu a fost încă clar stabilită, dar câinilor nu trebuie lăsaţi să lingă ADN-ul deschis în saliva umană62.

E-FIGURA 215-9 Limfadenită acută cervicală cu formare de abces la copil. Aceasta este una dintre manifestările clinice ale bolii zgârieturii pisicii la om. (Din Cathcart RA: Umflături inflamatorii ale capului şi gâtului. Chirurgie 30(11):597-603, 2012. Retipărit cu permisiunea.)

Referinţe

Brenner DJ, O'Connor SP, Winkler HH şi colab. Propuneri de unificare a genurilor Bartonella şi Rochalimaea, cu descrieri de pieptene Bartonella quintana. nov., Bartonella vinsonii

comb. nov., Bartonella henselae comb. nov. şi Bartonella elizabethae comb. nov. şi pentru a elimina familia Bartonellaceae din ordinul Rickettsiales. Int J Syst Bacteriol. 1993;43:777-786.

Breitschwerdt EB, Maggi RG, Chomel BB, et al. Bartoneloza: o boală infecţioasă emergentă de importanţă zoonotică pentru animale şi fiinţe umane. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:8-30.

Breitschwerdt EB, Maggi RG, Duncan AW, et al. Specia Bartonella în sângele persoanelor imunocompetente cu contact cu animale şi artropode. Emerg Infect Dis. 2007;13:938-941.

Lantos PM, Maggi RG, Ferguson B, et al. Detectarea speciilor de Bartonella în sângele medicilor veterinari şi tehnicienilor veterinari: un pericol profesional nou recunoscut? Vector Borne Zoonotic Dis. 2014;14:563-570.

Chomel BB, Boulouis HJ, Breitschwerdt EB, et al. Fitness ecologic şi strategii de adaptare a

speciile Bartonella la gazdele şi vectorii lor. Vet Res. 2009;40:29.

Tsai YL, Lin CC, Chomel BB şi colab. Infecţia cu Bartonella la câini şi pisici de adăpost şi ectoparaziţii acestora. Vector Borne Zoonotic Dis. 2011;11:1023-1030.

Yore K, DiGangi B, Brewer M şi colab. Specii de purici care infestează câinii din Florida şi Bartonella spp. ratele de prevalenţă. Vet Parasitol. 2014;199:225-229.

Billeter SA, Levy MG, Chomel BB, et al. Transmiterea vectorială a speciilor de Bartonella cu accent pe potenţialul de transmitere a căpuşelor. Med Vet Entomol. 2008;22:1-15.

Pappalardo BL, Correa MT, York CC, et al. Evaluarea epidemiologică a factorilor de risc asociaţi cu expunerea şi seroreactivitatea la Bartonella vinsonii la câini. Am J Vet Res. 1997;58:467-471.

Henn JB, Liu CH, Kasten RW, et al. Seroprevalenţa anticorpilor împotriva speciilor de Bartonella şi evaluarea factorilor de risc şi a semnelor clinice asociate cu seropozitivitatea la câini. Am J Vet Res. 2005;66:688-694.

Chang CC, Kasten RW, Chomel BB şi colab. Coioţii (Canis latrans) ca rezervor pentru un om patogen Bartonella sp.: epidemiologia moleculară a Bartonella vinsonii subsp. infecţia cu berkhoffii la coioţii din coasta centrală a Californiei. J Clin Microbiol. 2000;38:4193-4200.

Henn JB, Chomel BB, Boulouis HJ şi colab. Bartonella rochalimae la ratoni, coioţi şi vulpi roşii. Emerg Infect Dis. 2009;15:1984-1987.

Kehoe SP, Chomel BB, Stuckey MJ şi colab. Specie zoonotică Bartonella în valvele cardiace ale coioţilor sănătoşi, California, SUA. Emerg Infect Dis. 2014;20:2133-2136.

Yancey CB, Hegarty BC, Qurollo BA, et al. Seroreactivitatea regională şi coexpunerea la bolile transmise de vectori la câini din Statele Unite în perioada 2004-2010: utilitatea supravegherii canine. Vector Borne Zoonotic Dis. 2014;14:724-732.

Perez C, Maggi RG, Diniz PP, et al. Diagnosticul molecular şi serologic al infecţiei cu Bartonella la 61 de câini din Statele Unite. J Vet Intern Med. 2011;25:805-810.

Balakrishnan N, Musulin S, Varanat M, et al. Prevalenţa serologică şi moleculară a agenţilor patogeni transportaţi prin vectori canini selectaţi la candidaţii donatori de sânge, voluntari sănătoşi clinic şi câini fără stăpân din Carolina de Nord. Vectori paraziţi. 2014;7:116.

Duncan AW, Marr HS, Birkenheuer AJ, et al. ADN-ul Bartonella în sângele şi ganglionii limfatici ai Golden Retrievers cu limfom şi în controale sănătoase. J Vet Intern Med. 2008;22:89-95.

Franz B, Kempf VA. Adeziunea şi modularea celulei gazdă: determinanţi critici de patogenitate ai Bartonella henselae. Vectori paraziţi. 2011;4:54.

Harms A, Dehio C. Intruşii sub radar: patogeneza moleculară a Bartonella spp. Clin Microbiol Rev. 2012;25:42-78.

Ben-Tekaya H, Gorvel JP, Dehio C. Bartonella şi Brucella — arme şi strategii pentru atacul ascuns. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3(8).

Siamer S, Dehio C. Noi perspective asupra rolului proteinelor efectoare Bartonella în patogeneză. Curr Opin Microbiol. 2015;23:80-85.

Mandle T, Einsele H, Schaller M, et al. Infecţia celulelor progenitoare CD34+ umane cu Bartonella henselae are ca rezultat prezenţa intraeritrocitară a B. henselae. Sânge. 2005;106:1215-1222.

Dehio C, Meyer M, Berger J, et al. Interacţiunea Bartonella henselae cu celulele endoteliale are ca rezultat agregarea bacteriană pe suprafaţa celulei şi înghiţirea şi internalizarea ulterioară a agregatului bacterian de către o structură unică, invazomul. J Cell Sci. 1997;110(Pt 18):2141-2154.

Pappalardo BL, Brown T, Gebhardt D şi colab. Limfopenia ciclică CD8+ la câinii infectaţi experimental cu Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii. Vet Immunol Imunopatol. 2000;75:43-57.

Balakrishnan N, Cherry NA, Linder KE, et al. Infecţia experimentală a câinilor cu Bartonella henselae şi Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii. Vet Immunol Imunopatol. 2013;156:153-158.

Chomel BB, Henn JB, Kasten RW, et al. Câinii sunt mai permisivi decât pisicile sau cobaii la infecţia experimentală cu un izolat uman de Bartonella rochalimae. Vet Res. 2009;40:27.

Pappalardo BL, Brown TT, Tompkins M şi colab. Imunopatologia Bartonella vinsonii (berkhoffii) la câinii infectaţi experimental. Vet Immunol Imunopatol. 2001;83:125-147.

Chomel BB, Ermel RW, Kasten RW, et al. Infecţia experimentală a câinilor cu diferite specii sau subspecii de Bartonella izolate din rezervorul lor natural. Microbiol veterinar. 2014;168:169-176.

Chomel BB, Kasten RW, Williams C şi colab. Endocardita Bartonella: o patologie comună de rezervoarele animale şi de pacienţi. Ann NY Acad Sci. 2009;1166:120-126.

Cockwill KR, Taylor SM, Philibert HM şi colab. Bartonella vinsonii subsp. endocardita berkhoffii la un câine din Saskatchewan. Can Vet J. 2007;48:839-844.

Fenimore A, Varanat M, Maggi R, et al. Bartonella spp. ADN-ul în ţesuturile cardiace de la câini din Colorado

şi Wyoming. J Vet Intern Med. 2011;25:613-616.

Sykes JE, Kittleson MD, Pesavento PA, et al. Evaluarea relaţiei dintre organismele cauzale şi caracteristicile clinice ale endocarditei infecţioase la câini: 71 de cazuri (1992-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1723-1734.

MacDonald KA, Chomel BB, Kittleson MD, et al. Un studiu prospectiv al endocarditei infecţioase canine în nordul Californiei (1999-2001): apariţia Bartonella ca agent etiologic predominant. J Vet Intern Med. 2004;18:56-64.

MacDonald K. Endocardita infecţioasă la câini: diagnostic şi terapie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:665-684.

Maman E, Bickels J, Ephros M, et al. Manifestări musculo-scheletice ale bolii zgârieturii pisicii. Clin Infect Dis. 2007;45:1535-1540.

Gillespie TN, Washabau RJ, Goldschmidt MH, et al. Detectarea ADN-ului Bartonella henselae şi Bartonella clarridgeiae în specimene hepatice de la doi câini cu boală hepatică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:47-51 [35].

Pappalardo BL, Brown T, Gookin JL şi colab. Boală granulomatoasă asociată cu infecţia cu Bartonella la 2 câini. J Vet Intern Med. 2000;14:37-42.

Rossi MA, Balakrishnan N, Linder KE, et al. Infecţie concomitentă cu Bartonella henselae la un câine cu paniculită şi proprietar cu leziuni cutanate nodulare ulcerate. Dermatol veterinar. 2015;26:60-63.

Saunders GK, Monroe WE. Boală granulomatoasă sistemică şi sialometaplazie la un câine cu infecţie cu Bartonella. Veterinarul Pathol. 2006;43:391-392.

Diniz PP, Wood M, Maggi RG, et al. Co-izolarea Bartonella henselae şi Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii din sângele, fluidele articulare şi subcutanate serom de la doi câini infectaţi natural. Microbiol veterinar. 2009;138:368-372.

Cherry NA, Diniz PP, Maggi RG, et al. Izolarea sau detectarea moleculară a Bartonella henselae şi Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii de la câini cu revărsări cavitare idiopatice. J Vet Intern Med. 2009;23:186-189.

Perez C, Diniz PPVP, Maggi RG, et al. Bartoneloza canină imită alte boli transmise de căpuşe. J Vet Intern Med. 2011;25:706-707.

Perez Vera C, Diniz PP, Pultorak EL, et al. Un studiu de caz controlat de neegalat al anomaliilor clinicopatologice la câinii cu infecţie cu Bartonella. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2013;36(5):481-487.

Breitschwerdt EB, Kordick DL, Malarkey DE, et al. Endocardita la un câine din cauza infecţiei cu o nouă subspecie Bartonella. J Clin Microbiol. 1995;33:154-160.

Breitschwerdt EB, Atkins CE, Brown TT şi colab. Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii şi membrii înrudiţi ai subdiviziunii alfa a Proteobacteria la câinii cu aritmii cardiace, endocardită sau miocardită. J Clin Microbiol. 1999;37:3618-3626.

Diniz PP, Maggi RG, Schwartz DS, et al. Bartoneloza canină: prevalenţă serologică şi moleculară în Brazilia şi dovezi de co-infectie cu Bartonella henselae şi Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii. Vet Res. 2007;38:697-710.

Diniz PP, de Morais HS, Breitschwerdt EB, et al. Concentraţia serică a troponinei cardiace I la câinii cu ehrlichioză. J Vet Intern Med. 2008;22:1136-1143.

Oyama MA. Utilizarea biomarkerilor cardiaci în practica veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1261-1272 [vi].

Kitchell BE, Fan TM, Kordick D, et al. Pelioza hepatică la un câine infectat cu Bartonella henselae. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:519-523 [517].

Varanat M, Maggi RG, Linder KE, et al. Contaminarea încrucişată în detectarea moleculară a Bartonella din ţesuturile încorporate în parafină. Veterinarul Pathol. 2009;46:940-944.

Hegarty BC, Bradley JM, Lappin MR, et al. Analiza seroreactivităţii împotriva Bartonella spp. derivate din culturi celulare. antigene la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:38-41.

Maggi RG, Duncan AW, Breitschwerdt EB. Mediu lichid nou modificat chimic, care va susţine creşterea a şapte specii de Bartonella. J Clin Microbiol. 2005;43:2651-2655.

Pultorak EL, Maggi RG, Mascarelli PE, et al. Testarea în serie dintr-o perioadă de colectare de 3 zile prin utilizarea platformei de mediu de creştere Bartonella Alphaproteobacteria poate spori sensibilitatea detectării speciilor de Bartonella la pacienţii umani bacteriemici. J Clin Microbiol. 2013;51:1673-1677.

Prutsky G, Domecq JP, Mori L, et al. Rezultatele tratamentului bartonelozei umane: o revizuire sistematică şi meta-analiză. Int J Infect Dis. 2013;17:e811-e819.

Biswas S, Maggi RG, Papich MG, et al. Activitatea comparativă a pradofloxacinei, enrofloxacinei şi azitromicinei faţă de izolatele de Bartonella henselae colectate de la pisici şi un om. J Clin Microbiol.

2010;48:617-618.

Tsuneoka H, Yanagihara M, Nojima J şi colab. Sensibilitate antimicrobiană de către Etest a Bartonella henselae izolată de la pisici şi oameni în Japonia. J Infectează Chemother. 2010;16:446-448.

Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, et al. Recomandări pentru tratamentul infecţiilor umane cauzate de speciile Bartonella. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2004;48:1921-1933.

Maggi RG, Mascarelli PE, Pultorak EL, et al. Bartonella spp. bacteriemie la pacienţii imunocompetenţi cu risc ridicat. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;71:430-437.

Lin JW, Chen CM, Chang CC. Febră şi dureri de spate necunoscute cauzate de Bartonella henselae la un medic veterinar după o puncţie cu ac: raport de caz şi revizuire a literaturii. Vector Borne Zoonotic Dis. 2011;11:589-591.

Maggi RG, Mascarelli PE, Havenga LN, et al. Co-infecţia cu Anaplasma platys, Bartonella henselae şi Candidatus Mycoplasma haematoparvum la un medic veterinar. Vectori paraziţi. 2013;6:103.

Stull JW, Stevenson KB. Riscuri de boală zoonotică pentru clienţii şi personalul imunocompromişi şi alţi cu risc ridicat: promovarea deţinerii şi contactului sigur de animale de companie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:377-392.

Duncan AW, Maggi RG, Breitschwerdt EB. ADN-ul Bartonella în saliva câinelui. Emerg Infect Dis. 2007;13:1948-1950.

» — eu

*

Galaxy Laboratories, Research Triangle Park, NC, SUA. http://www.galaxydx.com.

CAPITOLUL 216

Bartonella - felină

Lynn F. Guptill

Fişă cu informaţii despre client: Infecţia cu Bartonella la pisici

Fundal

Bartonella spp. sunt bacterii mici, cu transmisie vectorială, facultativ intracelulare, Gram-negative. Majoritatea speciilor de Bartonella par a fi foarte adaptate gazdelor rezervor de mamifere. Bartonellae provoacă adesea o bacteriemie intermitentă pe termen lung la animalele clinic normale.1,2 Mecanismele care facilitează bacteriemia persistentă cu Bartonella la mamifere nu sunt încă pe deplin înţelese. Localizarea intracelulară, rearanjamentele genetice frecvente şi alterarea proteinelor membranei exterioare sunt strategii pentru evaziunea sistemului imunitar şi persistenţa bacteriană.1-5 Localizarea în eritrocite (RBC) poate facilita transmiterea eficientă a vectorului şi poate contribui la scăderea eficacităţii antimicrobiene. din aceste celule în circulaţie, unde pot fi găsite extracelular şi în eritrocite.3,7 Această discuţie se va concentra pe B. henselae, specia Bartonella cel mai frecvent izolată de la pisicile domestice. Sunt discutate şi alte specii care pot infecta în mod natural pisicile, Bartonella clarridgeiae, B. koehlerae, B. bovis şi B. quintana.

Epidemiologie

De la prima recunoaştere a infecţiei cu B. henselae feline în 1992, rezultatele testelor serologice, de hemocultură şi de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) indică faptul că expunerea la Bartonella spp., cel mai frecvent B. henselae, este răspândită în rândul pisicilor din Statele Unite şi în majoritatea regiunilor temperate ale lumii8. pisici infestate cu purici. Pisicile mai în vârstă par mai predispuse să fie seropozitive, iar pisicile mai tinere să fie bacteriemice.9-14 Bacteremia B. henselae afectează aproximativ 5% până la 40% dintre pisicile domestice din Statele Unite, în funcţie de locaţia geografică.10,12,15-17 O prevalenţă de peste 90% a fost raportată într-o colonie de pisici.18 B. Bacteremia cu Bartonella evaluată în Statele Unite, iar 16% până la 31% dintre pisicile cu bacteriemie Bartonella în Franţa şi Filipine.19,20 Bartonella koehlerae a fost detectată recent la aproximativ 4% dintre pisicile testate în Israel. Bartonella bovis şi B. quintana au fost izolate sau detectate prin PCR la câteva pisici domestice sănătoase.21-23

Pisicile domestice sunt considerate rezervorul primar şi vectorul infecţiei umane cu B. henselae. Pisicile sunt, de asemenea, probabil rezervoare pentru B. clarridgeiae şi B. koehlerae. Vitele par a fi rezervorul pentru B. bovis. Metodele moleculare au detectat B. quintana, B. koehlerae, B. henselae, B. clarridgeiae şi o serie de alte specii de Bartonella la puricii de pisică, împreună cu agenţi patogeni rickettsial.24,25 Deşi acest lucru poate sugera implicarea puricilor în transmiterea tuturor acestor specii de Bartonella, puricii pot fi infectat doar pe o găzduire. Competenţa puricilor pentru transmiterea unor specii de Bartonella nu a fost încă verificată. Felidele sălbatice, inclusiv panterele, liceii, leii de munte, pumele, leii africani şi gheparzii, sunt, de asemenea, expuse la speciile Bartonella.23

Există mai multe tulpini diverse genetic de B. henselae. Există două tipuri de ARNr 16S recunoscute de B. henselae, cu cel puţin două subgrupe în fiecare tip.26,27 Alte metode de clasificare a B. henselae includ tiparea secvenţei multilocus şi polimorfismul cu lungimea fragmentului amplificat. Fiecare metodă a identificat mai multe tipuri genetice de B. henselae.28 Pisicile pot fi co-infectate cu mai multe tipuri genetice de B. henselae şi mai multe Bartonella, cu diferenţe regionale.15,19,28-31 Toate metodele moleculare arată, de

asemenea, o diversitate genetică remarcabilă între izolatele de Bartonella şi dovezi ale variaţiilor genomice în cursul infecţiei.5,32 persistă la pisicile infectate pentru perioade prelungite. Variaţia genetică face dificilă dezvoltarea vaccinului, dar este utilă în studiile epidemiologice şi în înţelegerea în continuare a patogenităţii diferitelor izolate de Bartonella.

Patogeneza

Bartonella henselae este transmisă în mod natural printre pisici prin purici. Bartonella henselae a fost transmisă printre pisici prin transferul puricilor hrăniţi cu pisici infectate natural la pisici fără agenţi patogeni specifici (SPF) şi prin inocularea intradermică (ID) a excrementelor colectate de la puricii hrăniţi cu pisici infectate cu B. henselae.41-43 Transmiterea prin salivă cu purici. transmisă prin regurgitarea puricilor în timpul hrănirii, similar cu ceea ce este descris pentru transmiterea Yersinia pestis.44 Căpuşele pot avea, de asemenea, un rol în transmitere; B. henselae şi alte Bartonella spp. au fost detectate prin PCR la căpuşele de căutare.45-47 Transmiterea transstadială a B. henselae a fost demonstrată la căpuşele Ixodes ricinus, probabil vectori competenţi pentru B. henselae. Artropodele care se hrănesc cu sânge au fost propuse ca vectori pentru transmiterea infecţiilor cu Bartonella la pisici, fiinţe umane, câini şi alte mamifere.48-52

Pisicile se pot infecta prin inoculare IV sau IM cu sânge de pisică infectat sau prin căi IV, SC, ID sau orală de inoculare cu bacterii crescute în plăci. Infecţia nu a avut loc atunci când pisicile au fost injectate cu urină de pisici bacteriene.53-59 Transmiterea Bartonella henselae eşuează atunci când pisicile infectate convieţuiesc cu pisici neinfectate într-un mediu fără purici. Astfel, transmiterea între pisici nu are loc în mod normal prin muşcături de pisică, zgârieturi, îngrijire sau partajarea mâncărurilor şi a cutiilor de gunoi. Transmiterea nu are loc între femelele bacteriemice şi masculi în timpul împerecherii sau la pisoii de femele infectate în timpul gestaţiei sau în perioada neonatală în medii fără purici.53,57,60 Se crede că bacteriemia cronică, recidivante, facilitează transmiterea Bartonella de către artropodele care se hrănesc cu sânge. Pisicile infectate experimental au menţinut bacteriemia recidivă de B. henselae sau B. clarridgeiae timp de 454 de zile.54 Pisicile infectate natural au menţinut bacteriemia recurentă până la 3 ani; cu toate acestea, a avut loc probabil reinfectarea acestor pisici prin purici.61,62

În timp ce pisicile prezintă un răspuns imun puternic la infecţia cu Bartonella, a fost demonstrată o lipsă de protecţie heterologă împotriva reinfectării la pisicile infectate anterior. Pisicile infectate anterior cu B. henselae 16S ARNr de tip II au fost susceptibile la infecţia cu B. henselae 16S rARN tip I.63 Pisicile infectate cu B. henselae tip I sau II au fost susceptibile de a provoca infecţia cu B. clarridgeiae, iar pisicile infectate cu B. koehlerae sau B. henselae tip I sau B. henselae tip susceptibile de a provoca infecţie cu B. henselae II. Cu toate acestea, pisicile infectate cu B. henselae tip I au fost parţial sau complet protejate împotriva infecţiei provocate cu B. henselae tip II.64 Pisicile pot deveni imune la provocarea cu tulpini omoloage ale organismului. Nivelul bacteriemiei şi gradul de susceptibilitate la reinfecţie după inoculare provocată este probabil să varieze în funcţie de specia şi tulpina de Bartonella.62 Localizarea cronică a Bartonella la pisici nu a fost complet determinată.

Bartonellae au fost detectate în eritrocite ale pisicilor infectate natural.65 Bartonella se poate localiza în celulele endoteliale vasculare, aşa cum a fost sugerat pentru rozătoare, şi poate infecta, de asemenea, celulele dendritice sau alte celule din ţesutul SC după inocularea ID.66,67.

Constatări clinice

Datele existente indică faptul că puţine pisici infectate în mod natural cu Bartonella au semne clinice. Uveita poate fi o manifestare a infecţiei naturale cu Bartonella.68 Infecţia naturală cu Bartonella henselae de tip I a fost asociată cu endocardită letală a valvei aortice vegetative hemocultură negativă la o pisică şi o pisică infectată experimental a dezvoltat miocardită fatală.69,70 Dacă Bartonella spp. contribuie la bacteriile argirofile în ganglionii limfatici ai pisicilor tinere cu limfadenomegalie persistentă este necunoscută.71 Pisicile infectate natural au de obicei semne subclinice. Semnele clinice la pisicile infectate experimental cu B. henselae sunt de obicei uşoare. Pisicile cu inoculare intradermică experimentală au dezvoltat zone de induraţie sau abces la locurile de inoculare 2 zile până la 4 săptămâni mai târziu. Culturi pure de B. henselae au fost obţinute din acele situri (Figura 216-1).54,56,58,59,72.

FIGURA 216-1 Abces postinoculare la 20 de zile după inocularea intradermică cu Bartonella henselae la o pisică. Mărimea papulei a crescut din momentul inoculării şi doar B. henselae a fost izolat din cultura bacteriană a unui aspirat. Bara = 1 cm. (Cu amabilitatea Lynn Guptill-Yoran, Universitatea Purdue, West Lafayette. În Greene CE: Infectious diseases of the dog and cat, ed 4, St Louis, 2012, Saunders.)

Alte constatări clinice tranzitorii la multe pisici infectate experimental au inclus limfadenomegalie periferică generalizată sau localizată (care durează aproximativ 6 săptămâni după inoculare) şi perioade scurte de febră (>39,4 ° C [103 ° F]) în primele 48 până la 96 de ore şi din nou aproximativ 2 săptămâni mai târziu. La câteva pisici inoculate experimental au fost observate semne neurologice uşoare (nistagmus, tremurături ale întregului corp, convulsii motorii focale, răspunsuri scăzute sau exagerate la stimuli externi, modificări de comportament) şi dureri musculare epaxiale. Unele pisici au fost letargice şi anorexice în timpul perioadelor febrile.54,56,58,59 Insuficienţa reproductivă a apărut la unele pisici infectate experimental cu B. henselae.60 Pisicile infectate experimental cu B. koehlerae nu au prezentat semne clinice.73 Un potenţial rol cauzator al Bartonella spp. în bolile cronice ale pisicilor pare probabil. Un studiu a sugerat că coinfecţia pisicilor cu B. henselae şi virusul imunodeficienţei feline (vezi cap. 222) a fost mai probabil asociată cu gingivita sau limfadenomegalie decât oricare dintre infecţii în monoterapie.74 Un studiu a sugerat posibile asocieri între seroreactivitatea B. henselae şi stomatită sau tulburări nespecifice ale tractului urinar75.

Din cauza prevalenţei ridicate a Bartonella la pisici, sunt necesare studii epidemiologice extinse, controlate pentru a determina dacă anumite condiţii clinice sunt asociate cu infecţia. Unele studii au investigat potenţialele asocieri între infecţia sau expunerea cu Bartonella şi afecţiunile clinice, cum ar fi boala neurologică, stomatita, uveita, pododermatita plasmacitară, anemia, hiperglobulinemia, imunoreactivitatea crescută a lipazei pancreatice serice, polipii inflamatori, rinosinuzita cronică, pelioza hepatică şi febra. Nu a existat o asociere semnificativă statistic a Bartonella cu majoritatea afecţiunilor menţionate mai sus la pisici, deşi puterea poate să nu fi fost suficientă pentru a detecta unele asocieri.74-86 Infecţia cu Bartonella poate fi asociată cu hiperglobulinemie.80 Asocierea dintre bolile orale la pisici şi expunerea la Bartonella a variat între studii; o asociere între seroreactivitate şi stomatită a fost sugerată într-un studiu, nicio asociere a fost raportată în altul şi apoi a fost raportată o asociere între bacteriemia cu Bartonella şi boala orală, dar nu între seroreactivitatea Bartonella şi boala orală.74,87,88 A existat o relaţie inversă între seroreactivitatea Bartonella şi durerea asociată cu boala degenerativă a articulaţiilor într-un grup de pisici care evaluează asocierea bolii cu seroreactivitatea unică la pisici.89 trebuie interpretat cu prudenţă. Prevalenţa ridicată a expunerii la Bartonella în rândul pisicilor face dificilă determinarea afecţiunilor clinice care pot fi cu adevărat asociate cu infecţia, în special la pisicile expuse vectorilor artropode.

Diagnostic

Prezentare generală

Majoritatea semnelor clinice sau a anomaliilor clinice patologice atribuite Bartonella felinei sunt nespecifice. Este dificil să se determine ce pisici sunt probabil infectate cu Bartonella şi dacă acea infecţie este responsabilă pentru semnele clinice. Pe lângă testarea infecţiei cu Bartonella la pisicile bolnave, medicilor veterinari li se poate cere să testeze animalele de companie sănătoase care aparţin clienţilor cu boli legate de Bartonella. Pisicile sănătoase sunt considerate donatori de sânge sau animale de companie pentru persoanele considerate cele mai susceptibile la infecţiile cu Bartonella (vezi Sănătate publică). Este important să abordăm diagnosticul bartonelozei feline într-o manieră atentă, sistematică.

Rezultatele de rutină de laborator şi patologice

Majoritatea pisicilor infectate experimental nu au anomalii la hemoleucograma (CBC), biochimia serului sau analiza urinei. Unele pisici au avut anemie tranzitorie timpurie şi unele au avut eozinofilie persistentă.54 Neutrofilia matură a apărut la unele pisici în perioadele de inflamaţie a pielii.56 Hiperglobulinemia nu a fost raportată în infecţiile experimentale cu Bartonella ale pisicilor, dar rezultatele unui studiu pe probe colectate de la un laborator veterinar comercial au raportat o potenţială asociere între hiperglobulinemie şi B. iar ADN-ul B. henselae nu a fost detectat. Dacă pisicile au hiperglobulinemie inexplicabilă, poate fi util să se evalueze Bartonella folosind culturi şi PCR.

Vizualizarea B. henselae în eritrocite ale pisicilor infectate nu a fost eficientă folosind metodele convenţionale de colorare şi microscopie. Microscopia confocală şi coloraţia specială au fost eficiente, iar localizările intra-RBC ale B. henselae, B. clarridgeiae şi B. koehlerae au fost documentate la pisici folosind metode de fluorescenţă.90,91. Pisicile infectate acute şi cronic au avut hiperplazie a organelor limfoide şi focare mici de limfofie inflamatorie, neutrofilă pulmonară, inflamaţie pulmonară. ficat, splină, rinichi sau inimă (Figurile 216-2 şi 216-3).54,56

FIGURA 216-2 Secţiune histologică a splinei feline care arată un microabces la 14 zile după inoculare cu Bartonella henselae (coloraţie H&E, *400). (Cu amabilitatea Lynn Guptill-Yoran, Universitatea Purdue, West Lafayette. În Greene CE: Infectious diseases of the dog and cat, ed 4, St Louis, 2012, Saunders.)

FIGURA 216-3 Focalizarea inflamaţiei în muşchiul cardiac al unei pisici infectate cu Bartonella henselae, zile după inoculare (colorarea H&E, *400). (De la Guptill L, Slater L, Wu CC şi colab.: Experimental infection of young specific pathogen-free cats with Bartonella henselae. J Infect Dis 176:206-216, 1997.)

Izolarea bacteriană

O cultură de sânge sau alte ţesuturi pozitive este definitivă pentru infecţia activă cu Bartonella. Cu toate acestea, din cauza naturii recidivante a bacteriemiei Bartonella detectabile la pisici, cultura nu este întotdeauna sensibilă. Utilizarea mediului de îmbogăţire îmbunătăţeşte sensibilitatea culturii, la fel ca testarea a mai mult de o probă.92,93 Hemocultura este indicată pentru pisicile bolnave ale căror istoric şi prezentare clinică sugerează infecţia cu Bartonella sau când medicul clientului solicită testarea. Sângele pentru cultură trebuie obţinut folosind o tehnică sterilă şi sângele plasat în tuburi de hemocultură care conţin EDTA sau cu centrifugare prin liză (tuburi izolante, Wampole, Cranbury, NJ). Dacă este colectat în tuburi EDTA, sângele trebuie răcit sau congelat pentru transport.94,95 Sângele trebuie trimis la laboratoare familiarizate cu cultura acestor organisme pretenţioase. Laboratorul trebuie contactat pentru instrucţiuni specifice privind colectarea şi transmiterea probelor. Creşterea Bartonella din sânge sau din alte probe de ţesut este adesea lentă şi poate dura câteva săptămâni.

Testare serologică

Anticorpii serici au valoare limitată pentru diagnosticarea infecţiei active cu Bartonella, deoarece testele serologice supraestimează infecţia. Serologia este utilă pentru anchetele epidemiologice. Anticorpii IgG seric persistă la pisicile infectate experimental pentru perioade prelungite; nu se cunoaşte cât timp persistă anticorpii după eliminarea infecţiei.

Sunt disponibile anticorpi fluorescenţi indirecti (FA), imunotest enzimatic (EIA) şi teste Western blot. Din cauza diversităţii genetice a organismelor Bartonella, infecţiile cu unele tulpini sau specii de Bartonella pot fi omise indiferent de metoda utilizată.96,97 Valoarea predictivă pozitivă a testelor serologice FA sau EIA (IgG) pentru bacteriemie a fost de numai 39%-46%; cu toate acestea, metodele utilizate pentru stabilirea bacteriemiei nu au fost ideale.23,28 Utilitatea unui rezultat serologic negativ poate fi mai mare, deoarece valoarea predictivă negativă pentru aceste teste este de 87%-97%.10,15,30,31 Cu toate acestea, există unele pisici bacteriene seronegative. Nu s-au stabilit valori limită pentru rezultatele serologice ca confirmare a infecţiei curente cu Bartonella.64 La oameni, variabilitatea rezultatelor testelor Western blot a fost problematică.97,98 Nu s-au observat diferenţe în modelele Western blot de la pisicile infectate evaluate pe parcursul infecţiei.54 Rezultatele unui studiu99 sunt de acord cu constatările noastre: anticorpii din serurile de poliacrilamide reacţionează cu un număr crescut de poliacrilamide. proteine separate prin gel pe parcursul infecţiei.

Detectarea acidului nucleic

Testarea PCR standard pentru ADN nu poate fi mai sensibilă decât hemocultura în detectarea infecţiei active cu Bartonella. Detectarea ADN-ului nu echivalează întotdeauna cu prezenţa organismelor vii. Utilizarea PCR prin topire de înaltă rezoluţie îmbunătăţeşte sensibilitatea pentru detectarea infecţiilor cu Bartonella la pisici. Cu fie culturi sau PCR, unele infecţii sunt omise. Combinarea acestor două metode este mai bună decât oricare dintre ele singure.23,28 PCR are avantajul suplimentar de a identifica speciile şi/sau tulpinile de Bartonella prin secvenţierea produsului de reacţie. Rezultatele testării PCR sunt disponibile mai rapid decât rezultatele testelor de sânge. Probele de sânge pentru PCR trebuie obţinute folosind tehnica sterilă. Trebuie avută grijă la colectarea şi prelucrarea probelor pentru a evita contaminarea probei şi degradarea ADN-ului. Trebuie folosite laboratoare cu experienţă în diagnosticarea moleculară şi trebuie contactate pentru ghiduri de transmitere şi date de validare a testelor.

Rezumat

Atunci când se testează pisicile bolnave pentru infecţia cu Bartonella, combinaţia dintre cultura bacteriană şi PCR pare a fi cea mai sensibilă abordare de diagnosticare. Serologia poate fi sensibilă pentru evaluarea expunerii la speciile Bartonella, dar rezultatele serologice pozitive pot să nu indice o infecţie activă.

Terapie

Revizuirea antibioticelor

Documentarea eliminării infecţiilor cu Bartonella prin tratament cu antibiotice este dificilă din cauza naturii prelungite şi recidivante a bacteriemiei. Niciun regim de antibiotice nu s-a dovedit eficient în studii controlate cu urmărire pe termen lung.72.100-102 Enrofloxacina (5,4 până la 7,6 mg/kg PO la 12 ore) timp de 14 sau 28 de zile a părut să înlăture infecţia cu B. henselae sau B. clarridgeiae în 4 din 6 sau 5 din 7, respectiv 120 de tratamente după pisici

tratate timp de 120 săptămâni. Cu toate acestea, enrofloxacina determină degenerarea retinei la pisici şi este contraindicată utilizarea de doze mai mari de 5 mg/kg/zi.103 Pradofloxacina a fost eficientă in vitro; totuşi, rezistenţa la pradofloxacină s-a dezvoltat la B. henselae după 5 treceri in vitro.104,105 Acest potenţial de rezistenţă dobândită trebuie luat în considerare atunci când se planifica tratamentul. Fluorochinolonele nu sunt recomandate pentru tratamentul cu un singur agent la oameni cu bartoneloză.106,107 Doxiciclina (4 până la 12 mg/kg PO la 12 h) a eliminat bacteriemia la 1 din 6 pisici tratate timp de 14 zile şi la 1 din 2 pisici tratate timp de 28 de zile. (Greene CE, comunicare personală). Antibioticele testate în alte studii, inclusiv eritromicină, amoxicilină, amoxicilină-clavulanat şi tetraciclină, au scăzut rapid nivelul de bacteriemie la pisicile infectate. Cu toate acestea, într-un studiu, pisicile tratate şi netratate au devenit negative pentru hemocultură după aceeaşi perioadă de timp, ceea ce face ca dovada eficacităţii antibioticelor să fie o provocare. În unele studii, pisicile nu au fost urmărite mai mult de 8 săptămâni, ceea ce face dificilă evaluarea eficacităţii medicamentului din cauza posibilităţii bacteriemiei cronice recidivante.72,102 Azitromicina a fost recomandată anterior pentru tratamentul pisicilor infectate, dar lipsesc datele din studiile controlate de eficacitate cu urmărire pe termen lung. Un studiu a indicat că rezistenţa in vitro la azitromicină se dezvoltă rapid.108

Recomandări de tratament

Tratamentul persoanelor cu infecţii cu Bartonella variază în funcţie de manifestarea clinică şi de imunocompetenţa pacientului.107 Nu există suficiente date privind diferitele forme clinice de bartoneloză felină pentru a permite elaborarea unor ghiduri specifice anumitor condiţii clinice. În prezent, doxiciclina şi pradofloxacina pot fi antibiotice iniţiale preferate de luat în considerare pentru pisicile despre care se crede că au infecţie cu Bartonella. Tratamentul cu succes al endocarditei a fost raportat la o pisică cu un regim de tratament care include marbofloxacină şi azitromicină.109

Deoarece tratamentul cu antibiotice poate induce tulpini rezistente, tratamentul trebuie rezervat pentru utilizare numai la pisicile Bartonella pozitive care prezintă semne clinice. Deşi se pare că tratamentul scade nivelul de bacteriemie, există puţine dovezi că tratamentul va scădea probabilitatea transmiterii Bartonella la purici, alte pisici sau oameni. Educarea clientului cu privire la incertitudinea eficacităţii tratamentului, necesitatea unei urmăriri prelungite şi posibilitatea reinfectării după tratament este esenţială. Trebuie subliniată cu tărie importanţa controlului puricilor şi a altor mijloace de prevenire a transmiterii (vezi Prevenirea).

Prevenirea

Prevenirea infecţiilor cu Bartonella la pisici se realizează cel mai bine prin evitarea expunerii la animalele infectate şi la purici. Deoarece Bartonella poate fi transmisă prin inoculare cu sânge de pisică infectată, pisicile nu ar trebui să primească transfuzii de sânge de la pisici netestate sau de la pisici despre care se ştie că sunt PCR, culturi sau serologic pozitive pentru Bartonella.55,110 Nu este disponibil niciun vaccin pentru prevenirea infecţiei cu Bartonella la pisici. Programele de control al puricilor şi căpuşelor sunt de cea

mai mare importanţă în prevenirea infecţiei. Produsele pentru combaterea puricilor au demonstrat o eficacitate excelentă în 7fl 111 119

prevenirea transmiterii Bartonella henselae prin purici. '

Sănătate Publică

Proprietarii de pisici ar trebui să fie informaţi cu privire la înţelegerea actuală cu privire la modul în care pisicile dobândesc infecţiile cu Bartonella, modul în care infecţia poate fi transmisă oamenilor, posibilitatea transmiterii prin căpuşe şi asocierea infestării cu purici cu transmiterea. Mai multe specii sau subspecii de Bartonella sunt considerate zoonotice sau probabil zoonotice.113 Pisicile sunt rezervorul pentru mai multe specii de Bartonella zoonotice şi pot servi ca vector pentru transmiterea speciilor de Bartonella la oameni. Se crede că transmiterea B. henselae de la pisici la oameni are loc cel mai frecvent prin contaminarea zgârieturilor de pisică sau a altor răni cu excremente de purici. Studii ulterioare vor determina dacă muşcăturile de purici pot fi, de asemenea, o sursă de transmitere zoonotică a Bartonella.44 Transmiterea poate avea loc şi prin muşcături de pisică, în special dacă sângele de pisică sau excrementele de purici contaminează locul muşcăturii.48'49

Bartonella spp. provoacă o mare varietate de sindroame clinice la oameni, inclusiv boala zgârieturii pisicii (forme tipice şi atipice, inclusiv encefalopatii); angiomatoză bacilară şi peliozǎ; pelioza bacilara parenchimatosa; febră recurentă cu bacteriemie; endocardită; retinită; granuloame pulmonare, hepatice şi splenice; osteomielita; şi altele.107 Indivizii imunocompetenţi au de obicei infecţii mai localizate, în timp ce infecţiile la indivizii imunocompromişi pot fi mai des sistemice şi pot fi fatale. Expunerea la Bartonella este mult mai mare la indivizii care sunt expuşi la animale decât la indivizii din populaţia generală. Expunerea la purici şi excrementele de purici ar trebui considerată un risc de transmitere a Bartonella. Două rapoarte sugerează că leziunile prin înţepătură cu ac, pe lângă expunerea la purici, excrementele de purici, zgârieturile de pisică şi muşcăturile de pisică pot reprezenta, de asemenea, riscuri pentru transmiterea Bartonella.114,115.

Persoanele care lucrează în profesiile medicale veterinare ar trebui să considere bartoneloza un pericol profesional şi să ia măsurile de precauţie adecvate (de exemplu, purtarea mănuşilor atunci când manipulează animale infestate cu purici şi probe colectate de la aceste animale, evitarea rănilor prin înţepătură cu ac, evitarea muşcăturilor şi zgârieturilor de animale, spălarea mâinilor după toate întâlnirile cu animalele).116,117 de la animale de companie la oameni includ: controlul continuu al puricilor şi căpuşelor, evitarea interacţiunilor care duc la zgârieturi sau muşcături, spălarea temeinică a rănilor de muşcături sau zgârieturi, spălarea mâinilor după manipularea animalelor de companie (în special atunci când animalele de companie sunt infestate cu purici), căutarea asistenţei medicale atunci când este necesar şi achiziţionarea de noi animale de companie cu o stare bună de sănătate cunoscută, care sunt indemne de ectoparaziţi.

Pisicile fără stăpân sau de la adăpost cu vârsta mai mică de 1 an sunt mai predispuse să fie bacteriene cu Bartonella. Nu există dovezi că dezgheţarea pisicilor scade probabilitatea transmiterii B. henselae între pisici şi fiinţe umane. Ghidurile Centrelor pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor, Institutele Naţionale de Sănătate şi Asociaţia de Medicină HIV a Societăţii de Boli Infecţioase din America recomandă următoarele atunci când achiziţionaţi o pisică nouă: adoptaţi o pisică mai în vârstă de 1 an, care este sănătoasă, evitaţi jocul dur cu pisicile, menţineţi controlul puricilor, spălaţi orice răni asociate pisicii şi nu lăsaţi pisicii să se rănească sau să se taie prompt10. Orientările notează că nu există dovezi care să indice vreun beneficiu pentru pisici sau pentru proprietarii lor din cultura de rutină sau testarea serologică a pisicilor pentru infecţiile cu Bartonella.106

Rezumat

Infecţiile cu Bartonella sunt zoonotice şi au potenţialul de a provoca boli grave la oameni. Medicii veterinari trebuie să facă o prioritate educarea personalului, voluntarilor şi clienţilor cu privire la riscurile de transmitere a Bartonella. O mare parte din pisicile domestice găzduiesc Bartonella spp. infectii. Studiile în curs şi viitoare vor ajuta la stabilirea posibilelor ramificaţii ale bacteriemiei cronice cu Bartonella pentru sănătatea felinelor. Veterinarii ar trebui să fie conştienţi de prevalenţa ridicată a bacteriemiei Bartonella feline şi să ia în considerare cu atenţie abordarea lor de a evalua pisicile pentru posibile condiţii clinice legate de Bartonella. Pe baza cunoştinţelor actuale, pisicile sănătoase nu ar trebui testate în mod obişnuit pentru Bartonella, iar tratamentul cu antibiotice nu ar trebui recomandat pentru pisicile sănătoase. Atunci când pisicile bolnave sunt tratate, tratamentul ar trebui să fie întotdeauna însoţit de măsuri cuprinzătoare de control al vectorilor şi educarea clienţilor. Educaţia clienţilor ar trebui să sublinieze rolul puricilor în transmiterea Bartonella şi importanţa programelor de control al vectorilor în prevenirea transmiterii. Educaţia ar trebui, de asemenea, să sublinieze alte căi potenţiale de transmitere şi să abordeze riscurile potenţiale asociate cu tratamentul cu antibiotice, probabilitatea de reinfectare a unei pisici după tratamentul cu antibiotice şi potenţialul zoonotic al Bartonella.

Referinţe

Chomel BB, Kasten RW, Sykes JE, et al. Impactul clinic al bacteriemiei persistente cu Bartonella la oameni şi animale. Ann NY Acad Sci. 2003;990:267-278.

Jacomo V, Kelly PJ, Raoult D. Istoria naturală a infecţiilor cu Bartonella. Clin Diag Lab Immunol. 2002;9:8-18.

Seubert A, Schulein R, Dehio C. Persistenţa bacteriană în eritrocite: o strategie unică patogenă a Bartonella spp. Int J Med Microbiol. 2002;291:555-560.

Mandle T, Einsele H, Schaller M, et al. Infecţia celulelor progenitoare CD34+ umane cu Bartonella henselae are ca rezultat prezenţa intraeritrocitară a B. henselae. Sânge. 2005;106:1215-1222.

Berghoff J, Viezens J, Guptill L, et al. Bartonella henselae există ca un mozaic de diferite variante genetice în gazda infectată. Microbiologie. 2007;153:2045-2051.

Rolain JM, Maurin M, Mallet MN, et al. Cultura și sensibilitatea la antibiotice a Bartonella quintana în eritrocitele umane. Agenți antimicrobieni Chemother. 2003;47:614-619.

Guptill L, Wu CC, Glickman L, Turek J, și colab. Bartonella henselae extracelulară și pseudoincluzii intraeritrocitare artefactuale la pisici infectate experimental. Microbiol veterinar. 2000;76:283-290.

Regnery RL, Anderson BE, Clarridge JE III, et al. Caracterizarea unei specii noi de Rochalimaea, R. henselae sp. nov., izolat din sângele unui pacient febril, pozitiv la virusul imunodeficienței umane. J Clin Microbiol. 1992;30:265-274.

Jameson P, Greene C, Regnery R, și colab. Prevalența anticorpilor Bartonella henselae la pisicile de companie în regiunile Americii de Nord. J Infect Dis. 1995;172:1145-1149.

Chomel BB, Abbott RC, Kasten RW, et al. Prevalența Bartonella henselae la pisicile domestice din California: factori de risc și asociere între bacteriemie și titrurile de anticorpi. J Clin Microbiol. 1995;33:2445-2450.

Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins HA, et al. Boala zgârieturilor de pisică în Connecticut. Epidemiologie, factori de risc și evaluarea unui nou test de diagnostic. N Engl J Med. 1993;329:8-13.

Breitschwerdt EB, Kordick DL. Infecția cu Bartonella la animale: purtător, potențial de rezervor, patogenitate și potențial zoonotic pentru infecția umană. Clin Microbiol Rev. 2000;13:428-438.

Koehler JE, Glaser CA, Tappero JW. Infecția cu Rochalimaea henselae: o nouă zoonoză cu pisica domestică ca rezervor. JAMA. 1994;271:531-535.

Ueno H, Muramatsu Y, Chomel BB și colab. Studiul seroepidemiologic al Bartonella (Rochalimaea) henselae la pisicile domestice din Japonia. Microbiol Immunol. 1995;39:339-341.

Guptill L, Wu CC, HogenEsch H, și colab. Prevalența, factorii de risc și diversitatea genetică a infecțiilor cu Bartonella henselae la pisici de companie din patru regiuni ale Statelor Unite. J Clin Microbiol. 2004;42:652-659.

Marston EL, Finlayson CJ, Regnery RL și colab. Prevalența Bartonella henselae și Bartonella clarridgeiae într-o populație urbană de pisici indoneziane. Clin Diag Lab Immunol. 1999;6:41-44.

Maruyama S, Nakamura Y, Kabeya H, et al. Prevalența Bartonella henselae, Bartonella clarridgeiae și tipurile de gene 16S rARN ale Bartonella henselae printre pisicile de companie din Japonia. J Vet Med Sci. 2000;62:273-279.

Nutter FB, Dubey JP, Levine JF şi colab. Seroprevalenţa anticorpilor împotriva Bartonella henselae şi Toxoplasma gondii şi eliminarea fecale a Cryptosporidium spp, Giardia spp şi Toxocara cati la pisici domestice sălbatice şi animale de companie. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1394-1398.

Heller R, Artois M, Xemar V, et al. Prevalenţa Bartonella henselae şi Bartonella clarridgeiae la pisicile fără stăpân. J Clin Microbiol. 1997;35:1327-1331.

Chomel BB, Carlos ET, Kasten RW, et al. Infecţia cu Bartonella henselae şi Bartonella clarridgeiae la pisicile domestice din Filipine. Am J Trop Med Hyg. 1999;60:593-597.

La VD, Tran-Hung L, Aboudharam G, et al. Bartonella quintana la pisica domestică. Emerg Infect Dis. 2005;11:1287-1289.

Chomel BB, Kasten RW, Henn JB, et al. Infecţia cu Bartonella la pisici domestice şi felide sălbatice. Ann NY Acad Sci. 2006;1078:410-415.

Gutierrez R, Morick D, Gross I, et al. Bartonellae la pisici domestice şi fără stăpân din Israel: comparaţie a culturilor bacteriene şi PCR în timp real cu topitură de înaltă rezoluţie ca metode de diagnostic. Vector Borne Zoonotic Dis. 2013;13:857-864.

Rolain JM, Franc M, Davoust B, et al. Detectarea moleculară a Bartonella quintana, B. koehlerae, B. henselae, B. clarridgeiae, Rickettsia felis şi Wolbachia pipientis la puricii de pisică din Franţa. Emerg Infect Dis. 2003;9:338-342.

Just FT, Gilles J, Pradel I, et al. Dovezi moleculare pentru Bartonella spp. în purici de pisică şi câine din Germania şi Franţa. Zoonoze de Sănătate Publică. 2008;55:514-520.

Zeaiter Z, Fournier PE, Raoult D. Variaţia genomică a tulpinilor de Bartonella henselae detectate în ganglionii limfatici ai pacienţilor cu boala zgârieturii de pisică. J Clin Microbiol. 2002;40:1023-1030.

Maruyama S, Sakai T, Morita Y, et al. Prevalenţa speciilor de Bartonella şi a tipurilor de gene 16S rRNA ale Bartonella henselae de la pisicile domestice din Thailanda. Am J Trop Med Hyg. 2001;65:783-787.

Mietze A, Morick D, Kohler H, et al. Tiparea combinată MLST şi AFLP a Bartonella henselae izolate de la pisici dezvăluie noi tipuri de secvenţe şi sugerează evoluţia clonală. Microbiol veterinar. 2011;148:238-245.

Gurfield AN, Boulouis HJ, Chomel BB şi colab. Coinfecţia cu Bartonella clarridgeiae şi Bartonella henselae şi cu diferite tulpini de Bartonella henselae la pisici domestice. J Clin Microbiol. 1997;35:2120-2123.

Bergmans AMC, DeJong CMA, VanAmerongen G şi colab. Prevalenţa speciilor Bartonella la pisicile domestice din Ţările de Jos. J Clin Microbiol. 1997;35:2256-2261.

Gurfield AN, Boulouis HJ, Chomel BB şi colab. Epidemiologia infecţiei cu Bartonella la pisicile domestice din Franţa. Microbiol veterinar. 2001;80:185-198.

Iredell J, Blanckenberg D, Arvand M, et al. Caracterizarea populaţiei naturale de Bartonella henselae prin tiparea secvenţei multilocus. J Clin Microbiol. 2003;41:5071-5079.

Li W, Chomel BB, Maruyama S, et al. Tipare multispacer pentru a studia distribuţia genotipică a populaţiilor de Bartonella henselae. J Clin Microbiol. 2006;44:2499-2506.

Dillon B, Valenzuela J, Don R, et al. Diversitate limitată între izolatele umane de Bartonella henselae. J Clin Microbiol. 2002;40:4691-4699.

Maruyama S, Kasten RW, Boulouis HJ şi colab. Diversitatea genomică a izolatelor de Bartonella henselae de la pisici domestice din Japonia, SUA şi Franţa prin electroforeză pe gel în câmp pulsat. Microbiol veterinar. 2000;79:337-349.

Kyme P, Dillon B, Iredell JR. Variaţia de fază la Bartonella henselae. Microbiologie. 2003;149:621-629.

Iredell J, McHattan J, Kyme P, et al. Relaţii antigenice şi genotipice între tulpinile de Bartonella henselae. J Clin Microbiol. 2002;40:4397-4398.

Monteil M, Durand B, Bouchouicha R, et al. Dezvoltarea analizei repetitive în tandem cu număr variabil de locusuri multiple discriminatorii pentru Bartonella henselae. Microbiologie. 2007;153:1141-1148.

Kabeya H, Maruyama S, Irei M, et al. Variaţii genomice între izolatele de Bartonella henselae derivate de la pisici infectate natural. Microbiol veterinar. 2002;89:211-221.

Arvand M, Klose AJ, Schwartz-Porsche D, et al. Variabilitatea genetică şi prevalenţa Bartonella henselae la pisici din Berlin, Germania şi analiza relaţiei sale genetice cu o tulpină din Berlin care este patogenă pentru oameni. J Clin Microbiol. 2001;39:743-746.

Foil L, Andress E, Freeland R, et al. Infecţia experimentală a pisicilor domestice cu Bartonella henselae prin inocularea fecalelor cu Ctenocephalides felis (Siphonaptera: Pulicidae). J Med Entomol. 1999;35:625-628.

Finkelstein JL, Brown TP, O'Reilly KL şi colab. Studii privind creşterea Bartonella henselae la puricii de pisică. J Med Entomol. 2002;39:915-919.

Chomel BB, Kasten RW, Floyd-Hawkins KA, et al. Transmiterea experimentală a Bartonella henselae de către puricii de pisică. J Clin Microbiol. 1996;34:1952-1956.

Bouhsira E, Ferrandez Y, Liu M, et al. Ctenocephalides felis un vector potenţial in vitro pentru cinci specii de Bartonella. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2013;36:105-111.

Chang CC, Hayashidani H, Pusterla N, et al. Investigarea infecţiei cu Bartonella la căpuşele ixodide din California. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2002;25:229-236.

Chang CC, Chomel BB, Kasten RW, et al. Dovezi moleculare de Bartonella spp. în căutarea căpuşelor adulte Ixodes pacificus în California. J Clin Microbiol. 2001;39:1221-1226.

Sanogo YO, Zeaiter Z, Caruso G, et al. Bartonella henselae la căpuşele Ixodes ricinus (Acari: Ixodida) îndepărtate de la oameni, provincia Belluno, Italia. Emerg Infect Dis. 2003;9:329-332.

Bergmans AMC. Boala zgârieturii pisicii: studii privind diagnosticarea şi identificarea rezervoarelor şi a vectorilor. [Universitatea din Utrecht, 14 noiembrie] 1996 [disertaţie].

Pappalardo BL, Correa MT, York CC, et al. Evaluarea epidemiologică a factorilor de risc asociaţi cu expunerea şi seroreactivitatea la Bartonella vinsonii la câini. Am J Vet Res. 1997;58:467-471.

Slater LN, Welch DF, Hensel D, et al. Un agent patogen gram-negativ exigent recent recunoscut ca o cauză a febrei şi a bacteriemiei. N Engl J Med. 1990;323:1587-1593.

Welch DF, Carroll KC, Hofmeister EK, et al. Izolarea unei noi subspecii, Bartonella vinsonii subsp. arupensis, de la un crescător de vite: identitate cu izolate găsite împreună cu Borrelia burgdorferi şi Babesia microti la şoarecii infectaţi natural. J Clin Microbiol. 1999;37:2598-2601.

Cotte V, Bonnet S, Le Rhun D, et al. Transmiterea Bartonella henselae de către Ixodes ricinus. Emerg Infect Dis. 2008;14:1074-1080.

Abbott RC, Chomel BB, Kasten RW, et al. Infecţie experimentală şi naturală cu Bartonella henselae la pisici. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 1997;20:41-51.

Kordick DL, Brown TT, Shin K şi colab. Evaluarea clinică şi patologică a infecţiei cronice cu Bartonella henselae sau Bartonella clarridgeiae la pisici. J Clin Microbiol. 1999;37:1536-1547.

Kordick DL, Breitschwerdt EB. Bacteremia recidivante după transfuzia de sânge cu Bartonella henselae la pisici. Am J Vet Res. 1997;58:492-497.

Guptill L, Slater L, Wu CC, et al. Infecţia experimentală a pisicilor tinere fără agenţi patogeni specifici cu Bartonella henselae. J Infect Dis. 1997;176:206-216.

Guptill L, Slater L, Wu CC, et al. Răspunsul imun al pisicilor neonatale fără patogeni specifici la infecţia experimentală cu Bartonella henselae. Vet Immunol Imunopatol. 1999;71:233-243.

Mikolajczyk MG, O'Reilly KL. Boală clinică la pisoi inoculaţi cu o tulpină patogenă de Bartonella henselae. Am J Vet Res. 2000;61:375-379.

O'Reilly KL, Bauer RW, Freeland RL, et al. Boală clinică acută la pisici în urma infecţiei cu o tulpină patogenă de Bartonella henselae (LSU16). Infectează Imun. 1999;67:3066-3072.

Guptill L, Slater L, Wu CC, et al. Dovezi de insuficienţă reproductivă şi lipsă de transmitere perinatală a Bartonella henselae la pisici infectate experimental. Vet Immunol Imunopatol. 1998;65:177-189.

Kordick DL, Wilson KH, Sexton DJ şi colab. Bacteremia prelungită cu Bartonella la pisici asociată cu pacienţii cu boala zgârieturii de pisică. J Clin Microbiol. 1995;33:3245-3251.

Arvand M, Viezens J, Berghoff J. Bacteremia prelungită cu Bartonella henselae cauzată de reinfecţia la pisici. Emerg Infect Dis. 2008;14:152-154.

Yamamoto K, Chomel BB, Kasten RW, et al. Protecţie omologă, dar lipsa protecţiei heterologe de către diferite specii şi tipuri de Bartonella la pisici lipsite de agenţi patogeni specifici. Vet Immunol Imunopatol. 1997;65:191-204.

Yamamoto K, Chomel BB, Kasten RW, et al. Infecţia şi reinfectarea pisicilor domestice cu diferite specii sau tipuri de Bartonella: B. henselae tip I este protector împotriva provocării heterologe cu B. henselae tip II. Microbiol veterinar. 2003;92:73-86.

Mehock JR, Greene C, Gherardini FC, et al. Bartonella henselae invazia eritrocitelor feline in vitro. Infectează Imun. 1998;66:3462-3466.

Interacţiunile Dehio C. Bartonella cu celulele endoteliale şi eritrocitele. Tendinţe Microbiol. 2001;9:279-285.

Siamer S, Dehio C. Noi perspective asupra rolului proteinelor efectoare Bartonella în patogeneză. Curr Opin Microbiol. 2015;23:80-85.

Lappin MR, Black JC. Infecţia cu Bartonella spp ca posibilă cauză a uveitei la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1205-1207.

Chomel BB, Wey AC, Kasten RW, et al. Caz fatal de endocardită asociată cu infecţia cu Bartonella henselae tip I la o pisică domestică. J Clin Microbiol. 2003;41:5337-5339.

Bradbury CA, Lappin MR. Evaluarea aplicării topice a 10% imidacloprid-1% moxidectin pentru a preveni transmiterea Bartonella henselae de la puricii de pisică. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:869-873.

Kirkpatrick CE, Moore FM, Patnaik AK, et al. Bacteriile argirofile, intracelulare, la unele pisici cu limfadenopatie periferică idiopatică. J Comp Pathol. 1989;101:341-349.

Greene CE, McDermott M, Jameson PH şi colab. Infecţia cu Bartonella henselae la pisici: evaluarea în timpul infecţiei primare, tratament şi reprovocare a infecţiei. J Clin Microbiol. 1996;34:1682-1685.

Yamamoto K, Chomel BB, Kasten RW, et al. Infecţia experimentală a pisicilor domestice cu Bartonella koehlerae şi compararea profilurilor proteice şi ADN cu cele ale altor specii de Bartonella care infectează feline. J Clin Microbiol. 2002;40:466-474.

Ueno H, Hohdatsu T, Muramatsu Y, et al. Coinfecţia cu Bartonella henselae şi FIV induce tulburări clinice la pisici? Microbiol Immunol. 1996;40:617-620.

Glaus T, Hofmann-Lehmann R, Greene C, et al. Seroprevalenţa infecţiei cu Bartonella henselae şi corelaţia cu starea bolii la pisici din Elveţia. J Clin Microbiol. 1997;35:2883-2885.

Pearce LK, Radecki SV, Brewer M şi colab. Prevalenţa anticorpilor Bartonella henselae în serul pisicilor cu şi fără semne clinice de boală a sistemului nervos central. J Feline Med Surg. 2006;8:315-320.

Quimby JM, Elston T, Hawley J, et al. Evaluarea asocierii speciilor Bartonella, herpesvirusul felin 1, calicivirusul felin, virusul leucemiei feline şi virusul imunodeficienţei feline cu gingivostomatita cronică feline. J Feline Med Surg. 2008;10:66-72.

Fontenelle JP, Powell CC, Hill AE şi colab. Prevalenţa anticorpilor serici împotriva speciilor Bartonella în serul pisicilor cu sau fără uveită. J Feline Med Surg. 2008;10:41-46.

Lappin MR, Breitschwerdt EB, Brewer M şi colab. Prevalenţa anticorpilor din specia Bartonella şi a ADN-ului speciei Bartonella în sângele pisicilor cu şi fără febră. J Feline Med Surg. 2008;11:141-148.

Whittemore JC, Hawley JR, Radecki SV şi colab. Anticorpi din specia Bartonella şi hiperglobulinemie la pisicile private. J Vet Intern Med. 2012;26:639-644.

Buchmann AU, Kempf VA, Kershaw O, et al. Pelioza hepatică la pisici nu este asociată cu infecţiile cu Bartonella henselae. Veterinarul Pathol. 2010;47:163-166.

Berryessa NA, Johnson LR, Kasten RW, et al. Cultura microbiană a probelor de sânge şi testarea serologică pentru bartoneloză la pisici cu rinosinuzită cronică. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1084-1099.

Bettenay SV, Lappin MR, Mueller RS. O evaluare imunohistochimică şi a reacţiei în lanţ a polimerazei a pododermatitei plasmacitare feline. Veterinarul Pathol. 2007;44:80-83.

Bayliss DB, Steiner JM, Sucholdolski JS, et al. Concentraţia sericului de imunoreactivitate a lipazei pancreatice feline şi seroprevalenţa anticorpilor împotriva speciilor Toxoplasma gondii şi Bartonella la pisici deţinute de client. J Feline Med Surg. 2009;11:663-667.

Klose TC, MacPhail CM, Schultheiss PC şi colab. Prevalenţa agenţilor infecţioşi selecţionaţi în polipii inflamatori auditivi şi nazofaringieni de la pisici deţinute de client. J Feline Med Surg. 2010;12:769-774.

Ishak AM, Radecki S, Lappin MR. Prevalenţa Mycoplasma haemofelis, „Candidatus Mycoplasma haemominutum", speciile Bartonella, speciile Ehrlichia şi ADN-ul Anaplasma phagocytophilum în sângele pisicilor cu anemie. J Feline Med Surg. 2007;9:1-7.

Belgard S, Truyen U, Thibault JC, et al. Relevanţa calicivirusului felin, virusul imunodeficienţei feline, virusul leucemiei feline, herpesvirusul felin şi Bartonella henselae la pisici cu gingivostomatită cronică. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2010;123:369-376.

Sykes JE, Westropp JL, Kasten RW, et al. Asocierea dintre infecţia cu speciile Bartonella şi boala la pisici de companie, determinată prin serologie şi cultură. J Feline Med Surg. 2010;12:631-636.

Tomas A, Pultorak EL, Gruen ME, et al. Relaţia dintre boala degenerativă a articulaţiilor, durere şi Bartonella spp. seroreactivitate la pisicile domestice. J Vet Intern Med. 2015;29:21-27.

Rolain JM, Locatelli C, Chabanne L, et al. Prevalenţa Bartonella clarridgeiae şi Bartonella henselae la pisicile domestice din Franţa şi detectarea organismelor în eritrocite prin imunofluorescenţă. Clin Diag Lab Immunol. 2004;11:423-425.

Rolain JM, Franc M, Raoult D. Prima izolare şi detecţie prin test de imunofluorescenţă a Bartonella koehlerae în eritrocite de la o pisică franceză. J Clin Microbiol. 2003;41:4001-4002.

Birtles RJ, Laycock G, Kenny MJ şi colab. Prevalenţa speciilor de Bartonella care provoacă bacteriemie la animalele domestice şi de companie din Regatul Unit. Vet Rec. 2002;151:225-229.

Pultorak EL, Maggi RG, Mascarelli PE, et al. Testarea în serie dintr-o perioadă de colectare de 3 zile prin utilizarea platformei de mediu de creştere Bartonella Alphaproteobacteria poate spori sensibilitatea detectării speciilor de Bartonella la pacienţii umani bacteriemici. J Clin Microbiol. 2013;51:1673-1677.

Agan BK, Dolan MJ. Diagnosticul de laborator al infecţiilor cu Bartonella. Clin Lab Med. 2002;22:937-962.

Brenner SA, Rooney JA, Manzewitsch P, et al. Izolarea Bartonella (Rochalimaea) henselae: efectele metodelor de colectare şi manipulare a sângelui. J Clin Microbiol. 1997;35:544-547.

Giladi M, Kletter Y, Avidor B, et al. Imunotest enzimatic pentru diagnosticul bolii zgârieturii de pisică definită prin reacţia în lanţ a polimerazei. Clin Infect Dis. 2001;33:1852-1858.

McCool TL, Hoey JG, Montileone F şi colab. Descoperirea şi analiza antigenelor Bartonella henselae pentru utilizare în teste serologice. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;60:17-23.

Sander A, Berner R, Ruess M. Serodiagnosisul bolii zgârieturii pisicii: răspuns la Bartonella henselae la copii şi o revizuire a metodelor de diagnostic. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001;29:392-401.

Freeland RL, Scholl DT, Rohde KR, et al. Identificarea antigenilor imunodominanți specifici Bartonella recunoscuți de sistemul imunitar umoral felin. Clin Diag Lab Immunol. 1999;6:558-566.

Bergmans AMC, Schellekens JFP, van Embden JDA și colab. Predominanța a două variante de Bartonella henselae în rândul pacienților cu boala zgârieturii de pisică din Țările de Jos. J Clin Microbiol. 1996;34:254-260.

Kordick DL, Papich MG, Breitschwerdt EB. Eficacitatea enrofloxacinei sau a doxiciclinei pentru tratamentul infecției cu Bartonella henselae sau Bartonella clarridgeiae la pisici. Agenți antimicrobieni Chemother. 1997;41:2448-2455.

Regnery RL, Rooney JA, Johnson AM și colab. Infecții cu Bartonella henselae induse experimental, urmate de expunere la provocare și terapie antimicrobiană la pisici. Am J Vet Res. 1996;57:1714-1719.

Wiebe V. Degenerarea retiniană indusă de fluorochinolonă la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1568-1571.

Biswas S, Maggi RG, Papich MG, et al. Activitatea comparativă a pradofloxacinei, enrofloxacinei și azitromicinei față de izolatele de Bartonella henselae colectate de la pisici și un om. J Clin Microbiol. 2010;48:617-618.

Biswas S, Rolain JM. Infecția cu Bartonella: tratament și rezistență la medicamente. Viitorul Microbiol. 2010;5:1719- 1731.

Grupul privind infecțiile oportuniste la adulții și adolescenții infectați cu HIV: Orientări pentru prevenirea și tratamentul infecțiilor oportuniste la adulții și adolescenții infectați cu HIV: recomandări de la Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, Institutele Naționale de Sănătate și Asociația de Medicină HIV a Societății de Boli Infecțioase din America. [Disponibil la:] http://aidsinfo.nih.gov [Accesat 1 martie 2015].

Angelakis E, Raoult D. Patogenitatea și tratamentul infecțiilor cu Bartonella. Int J Agenți antimicrobi. 2014;44:16-25.

Biswas S, Maggi RG, Papich MG, et al. Mecanismele moleculare ale rezistenței Bartonella henselae la azitromicină, pradofloxacină și enrofloxacină. J Chimie antimicrobiană. 2010;65:581-582.

Perez C, Hummel JB, Keene BW și colab. Tratamentul de succes al endocarditei cu Bartonella henselae la o pisică. J Feline Med Surg. 2010;12:483-486.

Magalhães RF, Pitassi LHU, Salvadego M, et al. Bartonella henselae supraviețuiește după perioada de păstrare a unităților de celule roșii din sânge: este transmisibilă prin transfuzie? Transfus Med. 2008;18:287-291.

Bouhsira E, Franc M, Lienard E, et al. Eficacitatea unui punct de selamectin (Stronghold) asupra tratamentului în prevenirea transmiterii Bartonella henselae prin Ctenocephalides felis la pisici, folosind un nou model de provocare ridicată. Parazitol Res. 2015;114:1045-1050.

Lappin MR, Davis WL, Hawley JR, et al. Un guler pentru purici şi căpuşe care conţine 10% imidacloprid şi 4,5% flumetrin previne transmiterea de purici a Bartonella henselae la pisici. Vectori paraziţi. 2013;6:26.

Lin JW, Chen CY, Chen WC şi colab. Izolarea speciilor de Bartonella de la rozătoare din Taiwan, inclusiv o tulpină strâns înrudită cu „Bartonella rochalimae" din Rattus norvegicus. J Med Microbiol. 2008;57:1496-1501.

Lin JW, Chen CM, Chang CC. Febră şi dureri de spate necunoscute cauzate de Bartonella henselae la un medic veterinar după o puncţie cu ac: raport de caz şi revizuire a literaturii. Vector Borne Zoonotic Dis. 2011;11:589-591.

Oliveira AM, Maggi RG, Woods CW, et al. Suspiciune de transmitere a subspeciei Bartonella vinsonii berkhoffii către un medic veterinar. J Vet Intern Med. 2010;24:1229-1232.

Kumasaka K, Arashima Y, Yanai M, et al. Sondaj de medici veterinari pentru anticorpi împotriva Bartonella henselae în Japonia. Rinsho Byori. 2002;49:906-910.

Lantos PM, Maggi RG, Ferguson B, et al. Detectarea speciilor de Bartonella în sângele medicilor veterinari şi tehnicienilor veterinari: un pericol profesional nou recunoscut? Vector Borne Zoonotic Dis. 2014;14:563-570.

CAPITOLUL 217

Leptospiroza

Simone Schuller

Fişă cu informaţii despre client: Leptospiroză

Etiologie

Leptospiroza este o boală zoonotică de răspândire mondială care afectează majoritatea speciilor de mamifere.1 Este cauzată de spirochetele din genul Leptospira. Leptospirele sunt organisme subţiri, alungite, foarte mobile, spiralate elicoidal, care pot fi diferenţiate de alte spirochete prin capetele lor distincte în formă de cârlig2 (Video 217-1). Leptospirele au proprietăţi de colorare Gram-negative, dar au caracteristici fenotipice atât ale bacteriilor Gram-negative, cât şi ale Gram-pozitive.3 Taxonomia genului Leptospira este destul de complexă şi o sursă de confuzie, deoarece tiparea serologică şi genotipică sunt utilizate în paralel. Clasificarea serologică se bazează pe diferenţele în componenta carbohidrată a lipopolizaharidei leptospirale.2 Serovarele înrudite antigenic sunt grupate în serogrupe. În prezent, au fost identificate peste 250 de serovariuri patogene cunoscute, aparţinând la 24

de serogrupuri.4 Clasificarea genotipică bazată pe hibridizarea ADN-ului a definit 20 de specii de Leptospira, inclusiv 9 specii patogene, 6 saprofite şi 5 intermediare, iar noi specii sunt adăugate pe măsură ce sunt descoperite. Clasificările serologice şi genotipice nu sunt întotdeauna de acord, prin aceea că serovarele din acelaşi serogrup pot aparţine unor specii genomice diferite. Nomenclatura acceptată este denumirea genului, urmată de numele speciei, urmată de serovar, urmată de tulpină (dacă este cazul). Genul şi speciile sunt scrise cu caractere italice, cu numele serovarului fără caractere italice şi cu prima literă majusculă (de exemplu, Leptospira interrogans serovar Australis).

Epidemiologie

Leptospirele sunt menţinute în mediu de către gazde rezervor infectate cronic, care adăpostesc leptospire în tubii lor renali şi elimină organismele prin urină. Micile rozătoare sunt considerate cele mai importante gazde rezervor, dar este probabil ca un spectru larg de animale, inclusiv câini5 şi pisici6 şi, de asemenea, oameni7, să poată acţiona ca gazde rezervor pentru Leptospira patogenă. Gazdele se infectează fie prin contactul direct al membranelor mucoase sau al pielii rupte cu urina de la animalele infectate, fie indirect, prin contactul cu solul sau apa de suprafaţă contaminată (Figura 217-1). Spre deosebire de gazdele rezervor, care de obicei nu prezintă semne clinice de boală, gazdele accidentale pot dezvolta boală acută, severă şi potenţial letală.

În trecut, infecţia acută la câini a fost asociată cel mai frecvent cu prezenţa anticorpilor la serogrupurile Canicola şi Icterohaemorrhagiae, dar acum este clar că câinii sunt susceptibili la infecţie cu serovarii aparţinând unei game largi de serogrupuri, inclusiv, dar fără a se limita la, Australis, Grippotyphosa, Pomona, Lespiros, 9,1. o boală sezonieră, cu incidenţă maximă în perioadele mai calde ale anului şi o legătură cu precipitaţii sau inundaţii.12 În consecinţă, modelele sezoniere ale leptospirozei depind de clima regională.13 Câinii care trăiesc în apropierea apei în aer liber, care înoată sau beau din surse de apă în aer liber şi care sunt expuşi faunei sălbatice, au un risc mai mare de a se îmbolnăvi de masculi, câini, câini de muncă şi de muncă14. rasele au fost raportate a fi cu risc crescut în SUA.15 Într-o cohortă de câini din Elveţia, căţeii (<1 an) şi masculii au fost semnificativ suprareprezentaţi în comparaţie cu populaţia generală de câini.16 Cu toate acestea, alte studii nu au confirmat nicio predispoziţie de sex, vârstă sau rasă.

Mecanisme patogene ale leptospirozei

După ce intră în gazdă, leptospirele patogene stabilesc rapid o infecţie sistemică prin răspândire hematogenă. Spre deosebire de infecţiile sângelui cu alte bacterii Gram-negative, leptospirele nu provoacă boală septică fulminantă la scurt timp după debutul infecţiei. Acest lucru a fost atribuit potenţialului endotoxic scăzut al lipopolizaharidei leptospirale.19 În

timpul acestei faze iniţiale, leptospirele evadează răspunsul imun al gazdei prin legarea inhibitorilor activării complementului pe suprafaţa lor.20,21 Leptospiremia continuă până când gazda realizează un răspuns imun dobândit eficient, care curăţă organismul din fluxul sanguin şi majoritatea ţesuturilor. Ulterior, leptospirele pot persista în locurile imunoprivilegiate, cum ar fi ochiul şi tubii renali.8 Leptospiroza este o boală multisistemică, care afectează în special rinichii şi ficatul, dar şi multe alte organe, cum ar fi plămânii, splina, celulele endoteliale, uvea/retina, scheletul, mușchiul scheletic şi pancres, mușchiul scheletic şi pancres. Mecanismele exacte prin care leptospirele patogene provoacă disfuncţie de organ şi leziuni tisulare nu sunt cunoscute şi pot varia între diferitele sisteme de organe. În timp ce vasculita poate fi o caracteristică în unele cazuri de leptospiroză, cele mai multe studii pe oameni şi animale de experiment nu susţin vasculita ca eveniment primar consistent responsabil pentru deteriorarea ţesuturilor.22

În faza acută, leziunile renale predominante sunt cele ale unei nefrite interstiţiale acute, cu necroză, apoptoză şi regenerare a celulelor tubulare.23,24 Se presupune că leziunile tubulare se datorează efectelor directe ale organismelor deoarece sunt în general asociate cu prezenţa Leptospirei. De asemenea, s-a demonstrat că componentele membranei exterioare leptospirale induc leziuni celulare şi inflamaţie în celulele epiteliale tubulare in vitro.25 Anomaliile glomerulare au fost descrise atât la câini, cât şi la animalele de experienţă cu leptospiroză şi indică implicarea glomerulară structurală şi funcţională.26,27 Leptospirele pot provoca o specifică hipokalemică, nonoligurică, datorită inhibării injuriei tubulare acute. Na+-K+ ATPaza (vezi cap. 322).28 Hiposhenuria poate apărea din cauza rezistenţei dobândite la vasopresină a canalelor colectoare medulare interne.29

Leziunile hepatice descrise la oameni şi animalele cu leptospiroză includ o hepatită colestatică cu perturbare completă sau parţială a plăcii hepatice, necroză hepatocelulară, binuclearea hepatocitelor, edem periportal cu infiltrare a celulelor inflamatorii şi proliferarea celulelor Kupffer de-a lungul căptuşelii sinusoidale (vezi cap.23,242). corelat cu necroza hepatocelulară la om.30 La hamsterii infectaţi experimental, hiperbilirubinemia a coincis cu invazia joncţiunilor intercelulare hepatice prin migrarea leptospirelor şi perturbarea ulterioară a canaliculilor biliari.31 La pacienţii umani, formele icterice şi nonicterice de leptospirosiscter au fost descrise în mod mai rapid şi progresiv. În mod similar, o bilirubină serică > 0,6 mg/dL (>10 micromol/L; interval de referinţă 0,03-0,2 mg/dL [0,5-4,0 micromol/L]) a fost puternic asociată cu moartea sau eutanasierea într-o cohortă de 254 de câini cu leptospiroză acută.16

Sindromul de hemoragie pulmonară leptospirală (LPHS) a fost recunoscut din ce în ce mai mult la oameni, câini şi multe alte specii în ultimii ani şi a devenit o cauză majoră de mortalitate.16,33 Ţesutul pulmonar LPHS prezintă diferite grade de hemoragie intra-alveolară în absenţa unui infiltrat de celule inflamatorii marcate sau a infiltratului vasculilar intra-232417. edemul, fibrina şi membranele hialine, care sunt caracteristice afecţiunilor cu afectare difuză alveolară, cum ar fi sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS), pot fi, de asemenea, prezente, dar nu sunt o caracteristică predominantă.34,35 Spre deosebire de ceea ce se observă la ficat şi rinichi, puţine leptospire sunt observate în ţesutul pulmonar

afectat în ţesutul pulmonar afectat şi nu se colocalize cu leziuni pulmonare24. Mai multe ipoteze, inclusiv efectele inflamatorii sistemice, mediate imun şi leptospirale directe, sunt în prezent în curs de investigare. Este probabil ca mecanismele patogenice ale LPHS să fie multifactoriale, atât factorii legaţi de gazdă, cât şi cei legaţi de patogen jucând un rol.22 S-a sugerat că introducerea clonelor cu virulenţă sporită ar putea fi un factor care contribuie la apariţia recentă a LPHS.4 Cu toate acestea, în prezent, dovezile disponibile pentru a lega serovarele leptospirale specifice sunt atât la animalele specifice, cât şi la aceste manifestări clinice38. parţial datorită limitărilor testelor serologice actuale pentru a identifica corect serogrupul sau serovarul infectant la pacienţii infectaţi acut.39,40.

Diagnostic

Constatări clinice

Semnele clinice ale leptospirozei sunt nespecifice şi se referă cel mai frecvent la leziuni renale şi hepatice acute. Cele mai frecvente semne clinice raportate la câini sunt anorexia, vărsăturile, letargia, durerile abdominale, diareea, icterul, deshidratarea, rigiditatea şi durerile musculo-scheletale, febra sau hipotermia, dispneea şi tahipneea, slăbiciunea şi pierderea în greutate. la aproximativ 30% dintre câinii cu leptospiroză acută dintr-o populaţie de referinţă.16 Într-un studiu recent al unei cohorte mari de câini cu leptospiroză acută, sindroamele clinice predominante au fost renale (99,6%), hepatice (26%) şi pulmonare (76,7%). Semnele compatibile cu coagularea intravasculară diseminată (DIC) au fost prezente la 18,2% dintre câini. Acest studiu reflectă apariţia recentă a LPHS ca o complicaţie comună în leptospiroza canină acută. Implicarea hepatică izolată a fost foarte puţin frecventă în această cohortă, dar a fost descrisă la 14% dintre câinii diagnosticaţi cu leptospiroză acută de către alţii.48

Alte anomalii clinice pot include tahiaritmii ventriculare, dureri abdominale datorate invaginaţiei,49-51 semne oculare,52-54 şi calcificări ale pielii.55,56 Spre deosebire de speciile de animale mari, câinii rareori par să dezvolte tulburări de reproducere asociate cu infecţia leptospirală.57,58.

Rolul infecţiei cronice cu leptospira ca cauză a bolii cronice de rinichi atât la pisici, cât şi la câini necesită studii suplimentare. Progresia nefritei tubulointerstiţiale spre atrofie tubulară şi fibroză renală a fost descrisă la câini infectaţi cu serovar Canicola şi şobolani infectaţi cu serovar Icterohaemorrhagiae.59,60 Într-un studiu recent, pisicile cu boală renală (acută şi cronică) au avut mai multe şanse de a avea anticorpi împotriva Leptospira pp. şi să verse leptospire patogene în urină decât erau pisicile fără boli de rinichi.6

Hepatita cronică a fost descrisă în raportările de caz în asociere cu infecţia cu serovarul Grippotyphosa şi serovarul Australis.61,62 Amplificarea ADN-ului leptospiral din biopsiile

hepatice ale câinilor cu hepatită cronică a fost, totuşi, nerecompensabilă.63 Prin urmare, în prezent, nu este clar dacă Leptospira spp. poate fi agentul cauzal al hepatitei cronice la câini.

Hematologie, Biochimie Clinică, Analize de urină

Anemia uşoară până la moderată este prezentă la aproximativ jumătate dintre câinii cu leptospiroză. Cauzele anemiei pot fi pierderea de sânge prin tractul respirator sau gastrointestinal (GI) şi anemia bolii inflamatorii. Hemoliza datorată efectului toxinelor leptospirale asupra membranelor eritrocitare pare a fi mai puţin frecventă la câini în comparaţie cu bovinele.64 Leucocitoza neutrofilă, cu neutrofilie, deplasare la stânga, limfopenie şi monocitoză sunt adesea prezente. Trombocitopenia uşoară până la severă este frecventă la câinii cu leptospiroză şi poate fi cauzată de activarea trombocitelor sau endoteliale, distrugerea mediată imun sau sechestrarea splenei.65,66.

Concentraţiile de azot ureic din sânge şi creatinine sunt crescute la majoritatea câinilor la prezentarea sau în cursul bolii. Leziunile hepatice, evidenţiate prin creşterea activităţii alanin aminotransferazei (ALT), aspartat aminotransferazei, fosfatazei alcaline (ALP) şi hiperbilirubinemiei, apare aproape exclusiv în legătură cu azotemie.16 Creşterile activităţii serice a ALP şi bilirubinei totale sunt mai frecvente decât creşterile activităţii ALT.

Anomaliile electrolitice, cum ar fi hipo- şi hiperkaliemia, hiper- şi hipofosfatemia, hiponatremia şi hipocloremia, sunt frecvente în leptospiroza canină şi, de obicei, sunt paralele cu gradul de disfuncţie renală şi gastro-intestinală. Hipokaliemia poate apărea din cauza pierderilor renale şi/sau gastrointestinale, precum şi risipei de potasiu din cauza inhibării Na+-K+-ATPazei indusă de leptospira.28 Tulburările hemostatice la câinii cu leptospiroză variază foarte mult ca severitate şi sunt multifactoriale. Condiţiile hipocoagulabile din DIC, eşecul sintezei factorului de coagulare, trombocitopenia şi trombocitopatia concurează cu afecţiunile protrombotice asociate cu inflamaţie şi boală renală (vezi cap. 197).67 Analiza urinei relevă izostenurie la majoritatea câinilor cu leptospiroză, dar a fost descrisă şi hipostenuria. pot fi prezente hematurie, piurie şi gipsuri granulare. Proteinuria este prezentă la mulţi câini afectaţi şi se poate datora disfuncţiei glomerulare şi/sau tubulare.26,68 Lăţimea leptospirelor este sub rezoluţia microscopiei cu lumină şi, prin urmare, organismele nu sunt vizibile de obicei la examinarea de rutină a sedimentelor urinare.

Diagnostic imagistic

Au fost descrise modificări radiografice şi tomografice computerizate la câinii cu LPHS. Iniţial, modificările pulmonare apar în părţile caudodorsale ale câmpurilor pulmonare şi variază de la un model interstiţial uşor până la un model reticulonodular sever, cu infiltrate alveolare focale.69 Poate fi prezent revărsat mediastinal şi/sau pleural uşor.70

Cele mai frecvente constatări ecografice abdominale se referă la rinichi şi includ hiperecogenitate corticală, renomegalie, pielectazie uşoară, o bandă medulară de hiperecogenitate şi acumulare uşoară de lichid perirenal.71 Alte constatări pot include

hepatomegalie, splenomegalie, ascita, mărirea şi hipocreascita intestinală, îngroşarea şi îngroşarea panecogenezei intestinale. pereţi şi limfadenomegalie uşoară.26,33,41,43,44

Testare de confirmare

Leptospiroza este o boală zoonotică. Prin urmare, confirmarea unei suspiciuni clinice de leptospiroză la pacienţii veterinari este importantă din perspectiva sănătăţii publice. O cultură pozitivă a probelor biologice (sânge, urină, ţesut) este dovada definitivă a infecţiei, dar cultivarea leptospirelor este dificilă, necesită până la şase luni şi nu este efectuată în mod obişnuit de laboratoarele de diagnostic. Microscopia în câmp întunecat pentru a identifica leptospirele intacte în urină (vezi Video 217-1) are sensibilitate şi specificitate slabe şi trebuie efectuată pe urina proaspătă. Testarea anticorpilor antileptospirali prin testul de aglutinare microscopică (MAT) sau ELISA şi reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) pentru a detecta ADN-ul leptospiral sunt în prezent cele mai utile instrumente de diagnostic disponibile pentru practicieni.

Teste serologice

Testul de aglutinare microscopică (MAT)

În ciuda limitărilor marcate, MAT este încă considerat testul standard de aur pentru confirmarea leptospirozei acute. MAT se bazează pe determinarea capacităţii diluţiilor în serie ale serului pacientului de a aglutina serovarele leptospirale vii in vitro. Reactivitatea MAT la un serovar sugerează expunerea la un serovar din cadrul serogrupului mai larg, dar nu neapărat la serovarul testat. În mod ideal, grupul de serovariuri ar trebui să se bazeze pe datele de prevalenţă a anticorpilor în locaţia geografică relevantă, deoarece neincluderea serogrupului infectant poate duce la rezultate fals negative. Rezultatele MAT depind puternic de controlul calităţii în laborator, cu variabilitate interlaboratoare considerabilă.40 Prin urmare, practicienii sunt încurajaţi să trimită probe de diagnostic la laboratoarele care aderă la o schemă de competenţă.72 MAT are limitări marcate în ceea ce priveşte sensibilitatea, specificitatea şi repetabilitate, mai ales dacă sunt interpretate titruri unice.40,73. întârzierea normală a apariţiei anticorpilor serici. Pe de altă parte, câinii neinfectaţi vaccinaţi cu vaccinuri antileptospirale cu celule întregi bi- sau cvadrivalente pot avea titruri postvaccinale de 1:6400 sau mai mari atât la serovarele vaccinale, cât şi la cele nevaccinale. câini.75 Reactivitatea anticorpilor antileptospirali cu serogrupuri multiple împiedică adesea determinarea serogrupului infectant. Mai mult, serogrupul cu cel mai mare titru MAT poate varia în timp, indicând faptul că MAT nu prezice în mod fiabil serogrupul infectant la animalele infectate acut.40

Pentru un câine cu semne clinice consistente, vaccinat cu un vaccin bivalent împotriva Canicola şi Icterohemorrhagiae, un singur titru > 1:800 pentru unul sau mai multe serogrup(e) a fost, în general, considerat sugestiv pentru leptospiroză. Cu toate acestea, cel mai bun mod de a confirma o infecţie recentă folosind MAT este testarea probelor pereche, colectate la una sau două săptămâni, ceea ce creşte foarte mult sensibilitatea MAT.40,48,73 Obţinerea unei probe pentru un titru de urmărire la momentul externarii din spital poate fi

o abordare practică. O creştere de patru ori sau mai mare a MAT este foarte sugestivă pentru leptospiroză (de exemplu, un titru de 200 creşte la 800, corespunzător faptului că serul este pozitiv pentru încă două diluţii consecutive) sau când un câine iniţial negativ la anticorpi prezintă un titru convalescent > 800 la unul sau mai multe serovare. Un algoritm care rezumă diagnosticele de confirmare la câinii suspectaţi de leptospiroză este prezentat în Figura 217-3.

FIGURA 217-3 Algoritmul sugerat pentru testarea de confirmare la câinii suspectaţi de leptospiroză. Interpretarea titrurilor MAT poate fi deosebit de dificilă la câinii vaccinaţi recent, deoarece la aceşti câini, titrurile vaccinale nu pot fi distinse în mod sigur de infecţia acută. La câini

care au primit tratament antibiotic timpuriu, o creştere a titrului poate fi redusă datorită eradicării timpurii a agentului patogen. MAT, Test de aglutinare microscopică; PCR, reacţie în lanţ a polimerazei.

Imunosorbent legat de enzime (ELISA) şi teste de imunofluorescenţă (IFA)

Detectarea IgM şi/sau IgG antileptospirale prin ELISA câştigă popularitate, deoarece mai multe teste pe partea pacientului devin disponibile comercial. Aceste teste oferă rezultate în câteva minute, dar suferă de aceleaşi limitări ca şi MAT în ceea ce priveşte posibila absenţă a anticorpilor în infecţia timpurie sau prezenţa acestora din cauza vaccinării recente. Măsurarea IgG şi IgM antileptospirale prin IFA poate fi utilă în diferenţierea vaccinării de infecţia recentă, dar interpretarea corectă a acestor teste poate fi o provocare. Se recomandă retestarea animalelor iniţial negative la anticorpi în câteva zile. Sunt necesare studii suplimentare care să evalueze performanţa de diagnosticare a acestor teste în populaţiile de pacienţi bine caracterizate. Între timp, se recomandă utilizarea acestor teste împreună cu titruri MAT asociate.

Teste de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR).

Testele PCR pentru detectarea ADN-ului leptospiral pot fi efectuate pe probe de sânge, urină sau ţesut. La câinii infectaţi experimental, ADN-ul leptospiral poate fi găsit în sânge în timpul primei săptămâni de infecţie şi ulterior în urină.77 Deoarece momentul exact al infecţiei este de obicei necunoscut la câinii infectaţi natural, testarea PCR atât a sângelui, cât şi a urinei ar trebui efectuată, în mod ideal înainte de administrarea antibioticului. Stabilitatea ADN-ului leptospiral în sângele şi urina caninului nu a fost examinată sistematic. În absenţa unor recomandări generale bine stabilite, clinicienii sunt încurajaţi să urmeze liniile directoare ale laboratoarelor lor specifice în ceea ce priveşte colectarea, depozitarea şi condiţiile de expediere a probelor. Au fost descrise mai multe teste PCR pentru diagnosticul leptospirozei canine, care vizează gena lipL32/hap1, care este specifică pentru Leptospira spp.5,77,78 sau 23S ADNr patogen.79 Aceste PCR nu oferă informaţii despre serovarul infectant. Performanţele de diagnostic ale tuturor testelor PCR nu sunt echivalente, iar testele PCR validate pentru utilizare în specimene clinice umane, probabil

utilizate de unele laboratoare de diagnostic veterinar, ar putea să nu funcţioneze în mod similar atunci când sunt aplicate probelor de la câini.80,81.

Atâta timp cât există o lipsă de date privind sensibilitatea, specificitatea şi valoarea predictivă pozitivă şi negativă a diferitelor teste PCR la câini, MAT rămâne testul de confirmare preferat pentru leptospiroză. PCR poate fi utilizată împreună cu MAT la pacienţii cu titruri vaccinale mari, deoarece vaccinarea anterioară nu conduce la rezultate pozitive prin PCR.76

Tratament

Tratamentul eficient al leptospirozei canine constă în terapie antimicrobiană adecvată şi îngrijire de susţinere pentru diferitele sisteme de organe implicate. Leptospirele sunt sensibile la o gamă largă de antibiotice in vitro, dar capacitatea antibioticelor de a eradica complet infecţia in vivo, în special transportul renal, variază. se recomandă tratarea câinilor cu leptospiroză cu doxiciclină orală (5 mg/kg PO la 12 ore sau 10 mg/kg PO la 24 ore) timp de 14 zile. Din păcate, doxiciclina adesea nu este bine tolerată în faza incipientă a tratamentului, deoarece semnele gastrointestinale sunt frecvente în leptospiroza acută. În aceste cazuri, terapia iniţială cu un derivat de penicilină intravenos (de exemplu, penicilină G, ampicilină, amoxicilină) este adesea recomandată până când doxiciclina poate fi utilizată. Antibioticele macrolide cum ar fi azitromicina şi cefalosporinele de generaţia a treia au fost evaluate pe modele animale şi au fost propuse ca tratament alternativ la oameni care nu pot tolera tratamentul cu doxiciclină.84-86.

Tratamentul LPHS este în mare măsură de susţinere. Screeningul radiografic este recomandat chiar şi în absenţa semnelor respiratorii, pentru depistarea precoce a leziunilor şi implementarea măsurilor de precauţie (vezi cap. 242). Acestea includ evitarea stresului şi a suprahidratării/hipervolemiei (vezi cap. 129) şi controlul hipertensiunii sistemice (vezi cap. 99 şi 158). În funcţie de severitatea hemoragiei pulmonare, oxigenoterapie şi în cazuri severe poate fi necesară ventilaţia mecanică (vezi cap. 131 şi 139). Pe baza ipotezei unui mecanism imun mediat al LPHS, a fost evaluată eficacitatea tratamentelor imunomodulatoare. Rezultatele studiilor clinice mici şi adesea nu bine controlate la oameni sugerează că tratamentul imunosupresor cu metilprednisolon87, dexametazonă în monoterapie sau în combinaţie cu desmopresină88 sau plasmafereză89 poate îmbunătăţi supravieţuirea la pacienţii cu LPH. Trebuie efectuate studii suplimentare pentru a determina dacă imunosupresia este un tratament eficient pentru LPHS la câini.

După stabilizarea iniţială (vezi cap. 322 şi 110), recuperarea renală poate continua câteva luni. Un studiu de urmărire asupra câinilor cu leptospiroză a indicat că ~50% dintre câinii care au supravieţuit fazei acute a bolii au prezentat afectarea funcţiei renale la mai mult de un an după externarea din spital.90 Prin urmare, monitorizarea pe termen lung a funcţiei renale este recomandată cu tărie la aceşti câini.

Poate să apară infecţia concomitentă a altor câini care locuiesc în aceeaşi gospodărie, probabil ca urmare a infecţiei din aceeaşi sursă de mediu. Tratamentul câinilor care trăiesc

cu câini diagnosticaţi cu leptospiroză cu doxiciclină timp de 2 săptămâni, prin urmare, este recomandat în prezent.

Leptospiroza la pisici

Pisicile se pot infecta cu leptospire şi pot elimina leptospire în urină, dar semnele clinice ale bolii acute sunt rareori descrise. Leptospira spp. şi de a elimina leptospirele patogene în urină.6 Prin urmare, rolul pisicilor sănătoase ca gazde rezervor, precum şi rolul leptospirozei ca boală clinică la pisici, merită un studiu suplimentar şi ar fi putut fi subestimat în trecut.

Prevenirea leptospirozei

Vaccinare

Înainte de 1960, se credea că serovarele Icterohaemorrhagiae şi Canicola sunt responsabile pentru majoritatea cazurilor de leptospiroză canină. De la introducerea unui vaccin bivalent împotriva serogrupurilor Icterohaemorrhagiae şi Canicola, infecţia cu serovarii care aparţin acestor serogrupuri probabil a devenit rară pe baza testării anticorpilor MAT, iar infecţiile acute la câinii vaccinaţi cu vaccinuri bivalente sunt acum cauzate de alte serogrupuri, cum ar fi vaccinurile Grippotyphosa, Quadrivalente şi Australois. Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa şi Pomona sunt disponibile în SUA din 2001. Recent, în Europa au fost dezvoltate noi vaccinuri care conţin serovarii aparţinând la trei (Icterohemorrhagiae, Canicola şi Grippotyphosa) sau patru (Icterohemorrhagiae, Canicola, Caniphosacola), şi Grippotislava în Europa. efort de a creşte spectrul de protecţie.101 Cu toate acestea, sunt necesare mai multe date pentru a determina dacă adăugarea acestor serovari va proteja mai mulţi câini de leptospiroză decât vaccinurile bivalente disponibile, aşa cum sugerează datele limitate în SUA.100

Consideraţii de sănătate publică

Leptospiroza este o boală zoonotică, iar oamenii sunt expuşi unui risc crescut de infecţie dacă efectuează activităţi care implică contact cu animale, cum ar fi vânătoarea, munca la abator, producţia de lapte şi practica veterinară. leptospiroza a fost sugerată de mai mulţi autori.104-106 Cu toate acestea, seropozitivitatea la Leptospira spp. a fost mai puţin frecventă la proprietarii de animale de companie expuşi la câini cu leptospiroză acută confirmată şi la personalul dintr-un spital veterinar de referinţă cu un număr foarte mare de cazuri de leptospiroză.107 Trebuie luate măsuri de precauţie corespunzătoare atunci când se manipulează câinii suspectaţi de leptospiroză. Proprietarii ar trebui să fie informaţi că câinele lor a contractat probabil leptospiroză prin contact direct sau indirect cu animale sălbatice sau de fermă, ceea ce ar putea reprezenta un risc continuu pentru oameni şi animale. Proprietarii trebuie instruiţi să se spele pe mâini după ce îşi manipulează animalul de companie şi să poarte mănuşi atunci când curăţă scurgerile de urină până la finalizarea cursului terapiei cu medicamente antimicrobiene. Dezinfectanţii de uz casnic de rutină trebuie folosiţi pentru curăţarea vărsărilor de urină, iar câinii trebuie scoşi afară pentru a urina în locuri care nu sunt frecventate intens de oameni şi alte animale.

Referinţe

Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, et al. Leptospiroza: o boală zoonotică de importanţă globală. Lancet Infect Dis. 2003;3:757-771.

Adler B. Leptospira si leptospiroza. Springer: New York; 2015. Subiecte actuale în microbiologie şi imunologie. vol 387.

Adler B, de la Pena Moctezuma A. Leptospira si leptospiroza. Microbiol veterinar. 2010;140:287-296.

Ko AI, Goarant C, Picardeau M. Leptospira: zorii erei geneticii moleculare pentru un agent patogen zoonotic emergent. Nat Rev Microbiol. 2009;7:736-747.

Rojas P, Monahan AM, Schuller S, et al. Detectarea şi cuantificarea leptospirelor în urina câinilor: o gazdă de întreţinere pentru boala zoonotică leptospiroza. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:1305- 1309.

Rodriguez J, Blais MC, Lapointe C, et al. Studiu PCR serologic şi urinar al leptospirozei la pisici sănătoase şi la pisici cu boală de rinichi. J Vet Intern Med. 2014;28:284-293.

Ganoza CA, Matthias MA, Saito M, et al. Colonizarea renală asimptomatică a oamenilor în Amazonul peruan de către Leptospira. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4:e612.

Ratet G, Veyrier FJ, Fanton d'Andon M, et al. Imaginile în direct ale Leptospira interrogans bioluminiscente la şoareci dezvăluie colonizarea renală ca o evadare ascunsă din apărarea sângelui şi antibiotice. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8:e3359.

Ellis WA. Controlul leptospirozei canine în Europa: timpul pentru o schimbare? Vet Rec. 2010;167:602-605.

Moore GE, Guptill LF, Glickman NW, et al. Leptospiroza canină, Statele Unite ale Americii, 2002-2004. Emerg Infect Dis. 2006;12:501-503.

Ward MP, Guptill LF, Prahl A, et al. Prevalenţa specifică serovarului şi factorii de risc pentru leptospiroză la câini: 90 de cazuri (1997-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1958-1963.

MP de secţie. Sezonalitatea leptospirozei canine în Statele Unite şi Canada şi asocierea acesteia cu precipitaţiile. Prev Vet Med. 2002;56:203-213.

Lee HS, Levine M, Guptill-Yoran C, şi colab. Variaţii regionale şi temporale ale seropozitivităţii leptospirei la câini din Statele Unite, 2000-2010. J Vet Intern Med. 2014;28:779-788.

Ghneim GS, Viers JH, Chomel BB, et al. Utilizarea unui studiu caz-control şi a sistemelor de informaţii geografice pentru a determina factorii de risc de mediu şi demografic pentru leptospiroza canină. Vet Res. 2007;38:37-50.

Ward MP, Glickman LT, Guptill LE. Prevalenţa şi factorii de risc pentru leptospiroză în rândul câinilor din Statele Unite şi Canada: 677 de cazuri (1970-1998). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:53-58.

Major A, Schweighauser A, Francey T. Creşterea incidenţei leptospirozei canine în Elveţia. Int J Enviro Res Public Health. 2014;11:7242-7260.

Alton GD, Berke O, Reid-Smith R, et al. Creşterea seroprevalenţei leptospirozei canine şi a factorilor săi de risc, Ontario 1998-2006. Can J Vet Res. 2009;73:167-175.

Lee HS, Guptill L, Johnson AJ şi colab. Modificări de semnal în leptospiroza canină între 1970 şi 2009. J Vet Intern Med. 2014;28:294-299.

Werts C, Tapping RI, Mathison JC, et al. Lipopolizaharidul leptospiral activează celulele printr-un mecanism dependent de TLR2. Nat Immunol. 2001;2:346-352.

Barbosa AS, Abreu PA, Vasconcellos SA, et al. Evaziunea imună a speciilor de Leptospira prin achiziţia regulatorului complementului uman C4BP. Infectează Imun. 2009;77:1137-1143.

Meri T, Murgia R, Stefanel P, et al. Reglarea activării complementului la nivelul C3 de către leptospirele rezistente la ser. Microb Pathog. 2005;39:139-147.

Medeiros Fda R, Spichler A, Athanazio DA. Tulburări asociate cu leptospiroză ale vaselor de sânge, plămânilor şi hemostazei. Acta Trop. 2010;115:155-162.

De Brito T, Menezes LF, Lima DM, et al. Studii imunohistochimice şi de hibridizare in situ ale ficatului şi rinichilor în leptospiroza umană. Virchows Arch. 2006;448:576-583.

Nally JE, Chantranuwat C, Wu XY şi colab. Depunerea septală alveolară a imunoglobulinei şi a complementului este paralelă cu hemoragia pulmonară într-un model de cobai de leptospiroză pulmonară severă. Sunt J Pathol. 2004;164:1115-1127.

Yang CW, Wu MS, Pan MJ şi colab. Proteina membranei exterioare Leptospira activează NF-kappaB şi genele din aval exprimate în celulele membrelor ascendente groase medulare. J Am Soc Nephrol. 2000;11:2017- 2026.

Mastrorilli C, Dondi F, Agnoli C, et al. Caracteristici clinicopatologice şi predictori de rezultat ai infecţiei cu serogrup cu Leptospira interrogans Australis la câini: un studiu retrospectiv a 20 de cazuri (2001-2004). J Vet Intern Med. 2007;21:3-10.

Schuller S. Investigaţii asupra mecanismelor patogene ale sindromului de hemoragie pulmonară leptospirală (LPHS). doctorat; Scoala de Medicina Veterinara. Colegiul universitar: Dublin; 2013.

Seguro AC, Lomar AV, Rocha AS. Insuficienţa renală acută a leptospirozei: forme nonoligurice şi hipokaliemice. Nefron. 1990;55:146-151.

Magaldi AJ, Yasuda PN, Kudo LH, et al. Implicarea renală în leptospiroză: un studiu fiziopatologic. Nefron. 1992;62:332-339.

Ramos-Morales F, Diaz-Rivera RS, Cintron-Rivera AA, et al. Patogeneza icterului leptospiral. Ann Intern Med. 1959;51:861-878.

Miyahara S, Saito M, Kanemaru T, et al. Distrugerea joncţiunii hepatocitelor prin invazia intercelulară a Leptospirei cauzează icter la un model de hamster al bolii Weil. Int J Exp Pathol. 2014;95:271-281.

Levett PN. Leptospiroza. Clin Microbiol Rev. 2001;14:296-326.

Kohn B, Steinicke K, Arndt G şi colab. Anomalii pulmonare la câinii cu leptospiroză. J Vet Intern Med. 2010;24:1277-1282.

Klopfleisch R, Kohn B, Plog S, et al. Un sindrom hemoragic pulmonar emergent la câini: similar cu sindromul hemoragic pulmonar leptospiral uman? Vet Med Int. 2010;2010:928541.

Croda J, Neto AN, Brasil RA, et al. Sindromul de hemoragie pulmonară leptospiroză este asociat cu depunerea liniară a imunoglobulinei şi a complementului pe suprafaţa alveolară. Clin Microbiol Infect. 2010;16:593-599.

Geisen V, Stengel C, Brem S, et al. Infecţii cu leptospiroză canină – semne clinice şi rezultat cu diferite serogrupuri suspectate de Leptospira (42 de cazuri). J Small Anim Pract. 2007;48:324-328.

Goldstein RE, Lin RC, Langston CE, et al. Influenţa serogrupului infectant asupra caracteristicilor clinice ale leptospirozei la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:489-494.

Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, et al. 2010 Declaraţie de consens ACVIM pentru animalele mici privind leptospiroza: diagnostic, epidemiologie, tratament şi prevenire. J Vet Intern Med. 2011;25:1-13.

Levett PN. Utilitatea analizei serologice ca predictor al serovarului infectant la pacienţii cu leptospiroză severă. Clin Infect Dis. 2003;36:447-452.

Miller MD, Annis KM, Lappin MR, et al. Variabilitatea rezultatelor testului de aglutinare microscopică la câinii cu leptospiroză clinică şi câinii vaccinaţi împotriva leptospirozei. J Vet Intern Med. 2011;25:426-432.

Rentko VT, Clark N, Ross LA şi colab. Leptospiroza canină. Un studiu retrospectiv a 17 cazuri. J Vet Intern Med. 1992;6:235-244.

Harkin KR, Gartrell CL. Leptospiroza canină în New Jersey şi Michigan: 17 cazuri (1990-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:495-501.

Birnbaum N, Barr SC, Center SA, et al. Leptospiroza dobândită în mod natural la 36 de câini: caracteristici serologice şi clinicopatologice. J Small Anim Pract. 1998;39:231-236.

Adin CA, Cowgill LD. Tratamentul şi rezultatul câinilor cu leptospiroză: 36 de cazuri (1990-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:371-375.

Prescott JF, McEwen B, Taylor J şi colab. Reapariţia leptospirozei la câini din Ontario: descoperiri recente. Can Vet J. 2002;43:955-961.

Steger-Lieb A, Gerber B, Nicolet J, et al. [O boală veche cu o nouă faţă: leptospiroza canină nu îşi pierde relevanţa]. Schweizer Archiv fur Tierheilkunde. 1999;141:499-507.

Gerlach TS. I. Epidemiologische Situation der caninen Leptospirose in Norddeutshcland in den Jahren 2003-2006. Tierarztliche Praxis. 2007;35:421-429.

Tangeman LE, Littman MP. Caracteristici clinicopatologice şi atipice ale leptospirozei naturale la câini: 51 de cazuri (2000-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1316-1322.

Greene EC. Leptospiroza. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders Elsevier: St Louis; 2012:431-447.

Schulz BS, Seybold N, Adamik KN şi colab. Invaginaţie intestinală ileocolică la un câine cu leptospiroză. Tierarztliche Praxis Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere. 2010;38:403-405.

Schweighhauser AB, Gaschen IA, Lucschander N, et al. Invaginaţie intestinală subţire la cinci câini cu insuficienţă renală acută şi suspiciune de leptospiroză (L. australis). J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:363-368.

Keenan KP, Alexander AD, Mongomery CA Jr. Patogenia experimentală a Leptospira interrogans, serovar bataviae, infecţie la câine: studii microbiologice, clinice, hematologice şi biochimice. Am J Vet Res. 1978;39:449-454.

Martins MG, Matos KT, da Silva MV şi colab. Manifestări oculare în faza acută a leptospirozei. Ocular Imunol Inflamm. 1998;6:75-79.

Townsend WM, Stiles J, Krohne SG. Leptospiroza şi panuveita la un câine. Oftalmol veterinar. 2006;9:169-173.

Michel E, Kook PH, Voss K, et al. Calcinoza intestinală şi cutanată metastatică generalizată la un căţel Hovawart cu leptospiroză. Schweizer Archiv fur Tierheilkunde. 2011;153:27-31.

Munday JS, Bergen DJ, Roe WD. Calcinoza cutanată generalizată asociată cu probabilă leptospiroză în

un câine. Dermatol veterinar. 2005;16:401-406.

Ellis WA. Leptospiroza. J Practica animalelor mici. 1986;27:683-692.

Rossetti CA, Liem M, Samartino LE, et al. Buenos Aires, un nou serovar Leptospira din serogrupul Djasiman, izolat dintr-un făt de câine avortat din Argentina. Microbiol veterinar. 2005;107:241-248.

McIntyre W, Montgomery GL. Leziuni renale în infecţia cu Leptospira canicola la câini. J Pathol Bacteriol. 1952;64:145-160.

Sterling CR, Thiermann AB. Şobolanii urbani ca purtători cronici de leptospiroză: o investigaţie ultrastructurală. Veterinarul Pathol. 1981;18:628-637.

Bishop L, Strandberg JD, Adams RJ, et al. Hepatita cronică activă la câini asociată cu leptospire. Am J Vet Res. 1979;40:839-844.

Adamus C, Buggin-Daubie M, Izembart A, et al. Hepatita cronică asociată cu infecţia leptospirală la beagles vaccinaţi. J Comp Pathol. 1997;117:311-328.

Boomkens SY, Slump E, Egberink HF şi colab. Screening PCR pentru agenţi etiologici candidaţi ai hepatitei canine. Microbiol veterinar. 2005;108:49-55.

Lee SH, Kim KA, Park YG şi colab. Identificarea şi caracterizarea parţială a unei noi hemolizini din Leptospira interrogans serovar lai. Gene. 2000;254:19-28.

Nicodemo AC, Del Negro G, Amato Neto V. Trombocitopenia şi leptospiroza. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1990;32:252-259.

Davenport A, Rugman FP, Desmond MJ, et al. Se observă trombocitopenia la pacienţii cu leptospiroză mediată imunologic? J Clin Pathol. 1989;42:439-440.

Francey T, Schweighauser A. Evaluarea hemostazei la 256 de câini cu boală renală. Lucrările Forumului ACVIM. 2013 [Seattle, SUA].

Zaragoza C, Barrera R, Centeno F, et al. Caracterizarea afectării renale în leptospiroza canină prin electroforeză pe gel cu dodecil sulfat de sodiu-poliacrilamidă (SDS-PAGE) şi Western blot a proteinelor urinare. J Comp Pathol. 2003;129:169-178.

Baumann D, Fluckiger M. Constatări radiografice în toracele câinilor cu infecţie leptospirală. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:305-307.

Gendron K, Christe A, Walter S şi colab. Caracteristicile CT seriale ale leptospirozei pulmonare la 10 câini. Vet Rec. 2014;174:169.

Forrest Ljobrtt MS, Steinberg H, Cooley AJ şi colab. Ecografia renală la 20 de câini cu leptospiroză. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:337-340.

Chappel RJ, Goris M, Palmer MF, et al. Impactul testării de competenţă asupra rezultatelor testului de aglutinare microscopică pentru diagnosticul leptospirozei. J Clin Microbiol. 2004;42:5484-5488.

Fraune CK, Schweighauser A, Francey T. Evaluarea valorii diagnostice a testelor de microaglutinare serologică şi a unui test de reacţie în lanţ a polimerazei pentru diagnosticul de leptospiroză acută la câini într-un centru de referinţă. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1373-1380.

Barr SC, McDonough PL, Scipioni-Ball RL, et al. Răspunsurile serologice ale câinilor cărora li s-a administrat un vaccin comercial împotriva Leptospira interrogans serovar pomona şi Leptospira kirschneri serovar grippotyphosa. Am J Vet Res. 2005;66:1780-1784.

Martin LE, Wiggans KT, Wennogle SA, et al. Anticorpi Leptospira asociaţi vaccinului la câini deţinuti de clienţi. J Vet Intern Med. 2014;28:789-792.

Midence JN, Leutenegger CM, Chandler AM şi colab. Efectele vaccinării recente cu Leptospira asupra testării PCR în timp real a sângelui integral la câini sănătoşi deţinuti de clienţi. J Vet Intern Med. 2012;26:149-152.

Branger C, Blanchard B, Fillonneau C, et al. Test de reacţie în lanţ a polimerazei specific pentru Leptospira patogenă bazat pe gena hap1 care codifică proteina-1 asociată hemolizei. FEMS Microbiol Lett. 2005;243:437-445.

Stoddard RA, Gee JE, Wilkins PP, et al. Detectarea Leptospira spp. patogenă. prin reacţia în lanţ a polimerazei TaqMan care vizează gena LipL32. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009;64:247-255.

Harkin KR, Roshto YM, Sullivan JT. Aplicarea clinică a unui test de reacţie în lanţ a polimerazei pentru diagnosticul leptospirozei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1224-1229.

Bourhy P, Bremont S, Zinini F, et al. Comparaţia testelor PCR în timp real pentru detectarea Leptospira spp. în sânge şi identificarea variaţiilor în secvenţele ţintă. J Clin Microbiol. 2011;49:2154-2160.

Bolin CA. Găseşte defecte în implicaţiile concluziilor testului PCR. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:178 [răspunsul autorului 178-179].

Murray CK, Ellis MW, Hospenthal DR. Sensibilitatea serovariilor Leptospira la agenţii antimalarici. Am J Trop Med Hyg. 2004;71:685-686.

Truccolo J, Charavay F, Merien F, et al. Test PCR cantitativ pentru evaluarea ampicilinei, ofloxacinei şi doxiciclinei pentru tratamentul leptospirozei experimentale. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2002;46:848-853.

Alexander AD, Rule P. Peniciline, cefalosporine şi tetracicline în tratamentul hamsterilor cu leptospiroză fatală. Agenţi antimicrobieni Chemother. 1986;30:835-839.

Moon JE, Rivard RG, Griffith ME, et al. Efectul timpului şi al duratei terapiei cu azitromicină a leptospirozei într-un model de hamster. J Chimie antimicrobiană. 2007;59:148-151.

Moon JE, Ellis MW, Griffith ME, et al. Eficacitatea macrolidelor şi a telitromicinei împotriva leptospirozei într-un model de hamster. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2006;50:1989-1992.

Shenoy VV, Nagar VS, Chowdhury AA şi colab. Leptospiroza pulmonară: un răspuns excelent la metilprednisolon în bolus. Postgrad Med J. 2006;82:602-606.

Niwattayakul K, Kaewtasi S, Chueasuwanchai S, et al. Un studiu deschis controlat randomizat de desmopresină şi puls dexametazonă ca terapie adjuvantă la pacienţii cu afectare pulmonară asociată cu leptospiroză severă. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1207-1212.

Chen YS, Cheng SL, Wang HC şi colab. Tratamentul de succes al hemoragiei pulmonare asociate cu leptospiroză şi coinfecţie cu tifos prin schimb plasmatic precoce. J Formos Med Conf. univ. 2007;106:S1-6.

Kis IS, Francey T. Rezultatul pe termen lung al câinilor cu leziune renală acută. Proceedings of ACVIM Forum. 2012 [New Orleans, SUA].

Bryson DG, Ellis WA. Leptospiroza la o pisică domestică britanică. J Small Anim Pract. 1976;17:459-465.

Fessler JF, Morter RL. Leptospiroza felină experimentală. Cornell Vet. 1964;54:176-190.

Luciani O. Receptivite et sensibilite du chat aux leptospires. Ecole Nationale Veterinaire de Nantes: În Nantes, Franţa; 2004.

Mason RW, King SJ, McLachlan NM. Suspiciune de leptospiroză la două pisici. Aust Vet J. 1972;48:622-623.

Rees HG. Leptospiroza la o pisică. NZ Vet J. 1964;64.

Fenimore A, Carter K, Lunn K. Detectarea leptospiruriei la pisici de adăpost din Colorado. Actele celui de-al 30-lea congres anual al Colegiului American de Medicină Internă Veterinară. [New Orleans, SUA] 2012:783.

Agunloye CA, Nash AS. Investigarea posibilei infecţii cu leptospirale la pisici din Scoţia. J Small Anim Pract. 1996;37:126-129.

Arbor J, Blais MC, Carioto L, et al. Leptospiroza clinică la trei pisici (2001-2009). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:256-260.

Hemsley LA. Leptospira canicola şi nefrita cronică la pisici. Vet Rec. 1956;68:300-301.

Hennebelle JH, Sykes JE, Carpenter TE, et al. Modele spaţiale şi temporale ale infecţiei cu Leptospira la câini din nordul Californiei: 67 de cazuri (2001-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:941-947.

Klaasen HL, van der Veen M, Molkenboer MJ, et al. O nouă bacterină tetravalentă Leptospira protejează împotriva infecţiilor şi a vărsării în urma provocării la câini. Vet Rec. 2013;172:181.

Brockmann S, Piechotowski I, Bock-Hensley O, et al. Focar de leptospiroză printre participanţii la triatlon din Germania, 2006. BMC Infect Dis. 2010;10:91.

Monahan AM, Miller IS, Nally JE. Leptospiroza: riscuri în timpul activităţilor recreative. J Appl Microbiol. 2009;107:707-716.

Barkin RM, Glosser JW. Leptospiroza - o epidemie la copii. Am J Epidemiol. 1973;98:184-191.

Feigin RD, Anderson DC. Leptospiroza umană. CRC Crit Rev Clin Lab Sci. 1975;5:413-467.

Haunz EA, Cardy JD. Raportul febrei Canicola a nouă cazuri într-o familie, cu rezumat al literaturii mondiale. AMA Arch Intern Med. 1952;89:978-993.

Barmettler R, Schweighauser A, Bigler S, et al. Evaluarea expunerii la serovariile Leptospira la personalul veterinar şi proprietarii de câini în contact cu câinii infectaţi. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:183-188.

CAPITOLUL 218

Ehrlichioza, anaplasmoza, febra cu pete a munţilor stâncoşi şi neorickettzioza

Jane E. Sykes

Fişă cu informaţii despre client: ehrlichioză, anaplasmoză, febră cu pete din Munţii Stâncoşi şi boala de otrăvire cu somon

Consideraţii generale

Cauzele primare ale ehrlichiozei canine sunt bacteriile Gram-negative intracelulare Ehrlichia canis, Ehrlichia ewingii şi Ehrlichia chaffeensis, aparţinând familiei Anaplasmataceae. Alte bacterii din această familie sunt Anaplasma platys şi Anaplasma phagocytophilum, care provoacă anaplasmoza trombocitară şi, respectiv, granulocitară, şi Neorickettsia helminthoeca, agentul bolii otrăvirii cu somon (SPD). Rickettsia rickettsii, cauza febrei petale din Munţii Stâncoşi (RMSF) şi alte rickettsii din grupul febrei pete (SFG) aparţin familiei Rickettsiaceae. Familiile Rickettsiaceae şi Anaplasmataceae sunt înrudite prin ordinul Rickettsiales (Tabelul 218-1).

TABELUL 218-1

Membrii Ordinului Rickettsiales care sunt agenţi patogeni stabiliţi la câini şi pisici

Aceste organisme sunt transmise la câini şi pisici prin vectori artropozi sau trematozi (Tabelul 218-2). Ele sunt menţinute în natură prin infectarea gazdelor rezervor de animale sălbatice şi pot fi transmise şi prin transfuzie de sânge. Distribuţia lor geografică este limitată la cea a vectorilor lor şi a gazdelor intermediare. Câţiva dintre aceşti agenţi patogeni provoacă boli umane. Prin urmare, câinii servesc ca potenţiale santinele pentru infecţia umană şi trebuie luate măsuri de precauţie pentru a preveni transmiterea în timpul manipulării căpuşelor, sângelui şi ţesuturilor îngorgate de la câinii suspectaţi de infecţii. Din cauza vectorilor artropode partajaţi şi/sau expunerii concomitente la mai multe căpuşe vector, pot apărea coinfecţii cu mai mulţi dintre aceşti agenţi patogeni (precum şi alţi agenţi patogeni transportaţi de vectori) şi pot complica tabloul clinic. Severitatea semnelor clinice depinde de mărimea inoculului, de imunitatea gazdei şi de virulenţa tulpinii patogenului.

TABELUL 218-2

Căpuşe importante implicate în transmiterea membrilor Ordinului Rickettsiales

DISTRIBUŢIE GEOGRAFICĂ VECTORALĂ COMUNĂ

DENUMIREA AGENŢILOR

Ehrlichioses

Ehrlichia canis

Etiologie şi epidemiologie

Ehrlichia canis cauzează ehrlichioza monocitară canină (CME), o boală importantă a câinilor expuşi la căpuşe din întreaga lume. Organismul infectează monocitele circulante şi formează morule (latina pentru „dud"), un grup de bacterii, în citoplasma monocitelor. E. canis se transmite prin căpuşe Rhipicephalus sanguineus. Infecţia a fost raportată la câini din Asia, Africa, Europa şi America. În Statele Unite, boala este diagnosticată cel mai frecvent la câinii care trăiesc în statele de sud-est şi sud-vest, dar din cauza infecţiei cronice, subclinice, câinii pot fi transportaţi accidental în regiuni neendemice înainte de a dezvolta afecţiunea. Căpuşele se infectează prin hrănirea cainilor infectaţi ca larve sau nimfe. Şacalii, vulpile şi, eventual, coioţii pot acţiona şi ca gazde rezervor. Organismul este transmis transstadial, dar nu transovarian în interiorul căpuşei.1 Nu a fost documentată clar nicio predilecţie de vârstă, rasă sau sex pentru CME. Câinii încrucişaţi pot fi mai puţin susceptibili de a dezvolta boli.2

Patogenie şi semne clinice

Cursul CME a fost împărţit în faze acute şi cronice, deşi aceste faze nu sunt întotdeauna distinse clinic. Transmiterea poate avea loc în câteva ore de la ataşarea căpuşelor şi semnele acute ale bolii apar la 8 până la 20 de zile după infecţie.3 Semnele vagi comune includ letargie, inapetenţă, febră şi scădere în greutate. Replicarea organismului în ţesuturile reticuloendoteliale este asociată cu limfadenopatie generalizată şi splenomegalie. Pot

apărea scurgeri oculare şi nazale, edem periferic şi, mai rar, hemoragii petehiale şi echimotice. Semnele neurologice includ spasme, ataxie, convulsii, semne vestibulare, hiperestezie şi deficite ale nervilor cranieni. Aceste semne sunt probabil cauzate de inflamaţia sau hemoragia meningeală. Trombocitopenia şi uneori leucopenia uşoară şi anemie apar la 1 până la 4 săptămâni după infecţie. De asemenea, a fost raportată proteinurie tranzitorie, care se rezolvă în 6 săptămâni de la infecţie.4,5 Câinii se pot recupera din faza acută după 2 până la 4 săptămâni fără tratament.

După faza acută, unii câini rămân infectaţi subclinic de luni până la ani. Ei pot avea trombocitopenie uşoară persistentă. Organismele se pot sechestra în splină şi se pot sustrage sistemul imunitar al gazdei prin variaţie antigenică.6 Această fază poate persista de la luni la ani.

Ehrlichioza cronică variază în severitate de la uşoară până la care pune viaţa în pericol, cu semne care includ letargie, inapetenţă, tendinţe de sângerare, paloare, febră, scădere în greutate, limfadenopatie, splenomegalie, uveită anterioară, hemoragie retiniană, dezlipire de retină, poliurie şi poedepsie. 218-1). Tendinţele de sângerare rezultă din trombocitopenie şi disfuncţie trombocitară.11 Au fost raportate hemoragii petehiale sau echimotice cutanate şi mucoase, epistaxis, melenă, hematohezie, hematurie şi sângerare prelungită din locurile de puncţie venoasă (vezi cap. 197).9 354).12 Au fost descrise, de asemenea, infecţii oportuniste secundare, cum ar fi papilomatoza virală, infecţiile cu protozoare şi bacteriuria, deşi mecanismul de bază precis al supresiei imune şi modul în care acesta se leagă de persistenţa E. canis nu a fost încă elucidat (Figura 218-2).13,14.

FIGURA 218-1 Algoritm care demonstrează procesul pas cu pas de diagnosticare a uneia dintre bolile rickettsiale la câini. IFA, test de anticorp fluorescent indirect; PCR, test de reacţie în lanţ a polimerazei.

FIGURA 218-2 Papilomatoză virală secundară la un câine infectat natural cu Ehrlichia canis. (Imagine prin amabilitatea Universităţii din California, Davis, Serviciul de Medicină Internă.)

Pancitopenia pe rezultatele unei hemoleucograme complete (CBC) caracterizează forma cronică severă a ehrlichiozei (vezi cap. 58 şi 202). Este cauzată de hipoplazia tuturor celulelor măduvei osoase.9 Trombocitopenia şi anemia neregenerativă sunt frecvente. Pot apărea limfocitoză granulară moderată până la marcată (până la 17.000/mcL) şi plasmocitoză măduvă osoasă. Unii câini au o gamapatie monoclonală, asemănătoare cu cea observată la unele leucemii limfocitare sau mieloame multiple (vezi cap. 60). Câinii cu limfocitoză bine diferenţiată sau cu o gammapatie monoclonală inexplicabilă în alt mod ar trebui testaţi pentru infecţia cu E. canis.15 Anomaliile chimice ale serului în ehrlichioza

cronică includ hipoalbuminemia, hiperglobulinemia şi activităţile crescute ale alanin aminotransferazei (ALT) şi alcaline fosfatază (ALP). Hiperglobulinemia se datorează de obicei unei gammapatii policlonale.7 O nefropatie cu pierdere de proteine se poate dezvolta ca urmare a unei glomerulonefrite cu complex imun, care poate fi asociată cu azotemie (vezi cap. 325). Câinii cu afectare a sistemului nervos central (SNC) pot avea concentraţii crescute de proteine din lichidul cefalorahidian (LCR) şi numărul de celule.16

Diagnostic

Detectarea morulelor în monocite folosind evaluarea citologică este diagnostic pentru ehrlichioza monocitară, dar este insensibilă. Este important de remarcat faptul că morulele E. canis şi E. chaffeensis nu pot fi discriminate. Într-un studiu, morule au fost găsite la 2 din 19 câini cu ehrlichioză monocitară cronică.9 Diagnosticul ehrlichiozei este de obicei confirmat prin serologie, utilizând anticorpi fluorescenţi indirecti (IFA) sau testul imunosorbent enzimatic (ELISA). Anticorpii pot fi detectaţi între 7 şi 28 de zile după infecţia iniţială. Prin urmare, câinii cu ehrlichioză acută pot avea rezultate negative ale testelor dacă producţia de anticorpi nu a avut loc încă. Retestarea trebuie efectuată după 2 până la 3 săptămâni pentru a demonstra seroconversia. Un titru pozitiv de anticorpi serici pentru E. canis poate apărea la expunerea anterioară şi nu echivalează cu diagnosticul. Rezultatele serologiei trebuie interpretate în contextul semnelor clinice şi al rezultatelor testării pentru alte afecţiuni. Câinii cu infecţie cronică cu E. canis au de obicei titruri de IFA extrem de mari, uneori >1: 600.000. Anticorpii pot persista în ciuda tratamentului, sugerând persistenţa organismului.9 Aceste rezultate ale testelor nu se corelează cu severitatea hiperglobulinemiei sau a bolii. Are loc reactivitate încrucişată serologică cu alte specii de Ehrlichia, inclusiv E. ewingii şi în special E. chaffeensis. Poate să apară reactivitate încrucişată la antigenele Anaplasma phagocytophilum, dar este minoră.15

O varietate de teste ELISA detectează anticorpi la E. canis.17'19 Un dispozitiv ELISA cu flux lateral la punctul de îngrijire detectează antigenul de dirofilaria canin, anticorpii la E. canis sau E. ewingii, anticorpii la Borrelia burgdorferi şi anticorpii la A. phagocytophilum în serul canin, plasmă, sau sângele integral Westbrook (SNAP, Westbrook, Labores Plus, EU.). Acest test include proteine de suprafaţă recombinante ale E. canis şi E. ewingii. Antigenele E. canis şi E. ewingii sunt combinate împreună într-un singur loc, astfel încât un rezultat pozitiv reflectă fie seroreactivitatea la E. canis, E. ewingii, fie ambii agenţi patogeni. Sensibilitatea acestui test pentru detectarea anticorpilor la E. canis în comparaţie cu IFA a fost de 131/134 (97,8%) şi specificitatea a fost de 217/235 (92,3%).20 Alte teste ELISA la punctul de îngrijire detectează anticorpii E. canis. În plus, un test ELISA de diagnostic de laborator detectează anticorpi la E. canis, B. burgdorferi, A. phagocytophilum şi D. immitis (Accuplex 4, Antech Laboratories). Se recomandă ca câinii identificaţi întâmplător ca având seroreactivitate la E. canis atunci când sunt supuşi testelor ELISA care detectează simultan antigenul dirofilarelor să fie supuşi unui examen fizic amănunţit şi să aibă o hemoleucogramă completă, un panou chimic şi o analiză de urină pentru a evalua trombocitopenie, hiperglobulinemie şi proteinurie. Tratamentul câinilor sănătoşi clinic seroreactivi este controversat, deoarece nu le modifică rezultatul şi are potenţialul de a

duce la rezistenţă antimicrobiană sau efecte adverse ale terapiei medicamentoase (vezi cap. 169).

PCR este disponibilă pe scară largă pentru diagnosticul de rutină al infecţiei cu E. canis, ca parte a panourilor de „patogen transmis prin vector" oferite de laboratoarele de diagnostic veterinar. Rezultatele testelor trebuie interpretate în contextul istoricului, al semnelor clinice şi al rezultatelor testelor serologice. ADN-ul de E. canis poate fi detectat folosind PCR pe sânge, aspirate ganglionare, aspirate splenice sau măduvă osoasă. Cu toate acestea, sensibilitatea PCR din măduva osoasă pentru diagnosticul ehrlichiozei cronice poate fi de până la 25%.9 Astfel, PCR singură nu este potrivită pentru screeningul potenţialilor donatori de sânge pentru infecţie, dar poate fi utilă pentru confirmarea infecţiei în prima săptămână de boală, când testele serologice sunt adesea negative.

Tratament

Tratamentul recomandat pentru CME este doxiciclina (10 mg/kg PO la 24 ore) timp de 28 de zile.15 Perioadele mai scurte de tratament (de exemplu, 16 zile) pot fi eficiente pentru câinii cu CME acută.21 Majoritatea câinilor prezintă o ameliorare clinică în 24 până la 48 de ore, dar cei cu boală cronică severă pot să nu răspundă la terapie sau să se rezolve treptat peste câteva luni. Numărul de trombocite se îmbunătăţeşte şi se normalizează în general în 2 săptămâni de la iniţierea terapiei. După terapie, titrurile pot scădea şi pot deveni negative în decurs de 6 până la 9 luni, în timp ce unele păstrează titruri mari ani de zile. Tratamentul pentru astfel de câini ar trebui să se bazeze pe rezoluţia numărului de trombocite şi scăderea hiperglobulinemiei. Rezolvarea hiperglobulinemiei poate dura luni de zile după întreruperea tratamentului. Numărul de trombocite trebuie reevaluat la 1 şi 3 luni după întreruperea tratamentului, din cauza potenţialului de recidivă sau reinfecţie. Alte cauze ale bolii trebuie luate în considerare la câinii care nu răspund la tratament.

Medicamentele alternative, utilizate cu succes variabil, includ cloramfenicol, imidocarb dipropionat şi enrofloxacina.15,22-25 Membrii genogrupului E. canis par să aibă rezistenţă mediată de girază intrinsecă la fluorochinolone.26 În timp ce terapia cu enrofloxacină poate duce la îmbunătăţirea clinică, utilizarea sa nu este recomandată. Eficacitatea diproprionatului de imidocarb a fost controversată.22-24

Pentru câinii deshidrataţi sau anemici, pot fi necesare şi fluide intravenoase (vezi cap. 129) sau produse din sânge (vezi cap. 130). Utilizarea darbepoetinei sau a factorului de stimulare a coloniilor de granulocite ar putea fi luată în considerare pentru câinii cu ehrlichioză cronică severă.27 Dacă trombocitopenia nu răspunde la administrarea de doxiciclină, adăugarea unui curs scurt (până la o săptămână) de doze imunosupresoare de glucocorticoizi poate fi benefică.

Prevenirea şi importanţa sănătăţii publice

Prevenirea ehrlichiozei monocitare canine se bazează pe controlul căpuşelor combinat cu căutarea atentă şi îndepărtarea promptă a căpuşelor ataşate (vezi cap. 211). ADN-ul unui organism asemănător E. canis a fost detectat la persoanele cu semne clinice de ehrlichioză

monocitară.28 Sunt indicate măsuri de precauţie corespunzătoare atunci când se manipulează căpuşe îngorgate, sânge sau mostre de ţesut de la câini infectaţi.

Ehrlichia ewingii

Ehrlichia ewingii a provocat ehrlichioza granulocitară la oameni şi câini din America de Nord şi, posibil, câini din Brazilia şi Camerun.29-31 Infecţia a fost identificată în primul rând în zonele centrale-sud şi de sud-est ale Statelor Unite, unde expunerea este larg răspândită, iar E. ewingii este cauza predominantă a E. chaffeen Lichios, E. ewingii este transmisă în primul rând de căpuşele Amblyomma americanum de la cerbul cu coadă albă rezervor, a cărui populaţie în expansiune a contribuit probabil la apariţia acestor agenţi patogeni.33 La fel ca Anaplasma phagocytophilum, E. ewingii infectează şi formează morule în interiorul granulocitelor. Infecţia provoacă febră, dureri de cap şi citopenii la oameni, iar câinii pot fi afectaţi subclinic sau pot prezenta letargie, anorexie, vărsături, diaree sau semne neurologice.34 Câinii pot avea febră şi o poliartrită neutrofilă (vezi cap. 203). Infecţia persistentă cu E. ewingii care durează mai mult de un an a fost raportată la câinii infectaţi de laborator fără semne clinice de boală. Acest lucru poate sprijini câinii care acţionează ca un rezervor.35-37 Testele de laborator pot evidenţia anemie, leucopenie uşoară sau leucocitoză, trombocitopenie, hiperglobulinemie şi activităţi crescute ale ALP seric.34,35,37-39.

E. ewingii nu a fost încă cultivat. Anticorpii la E. ewingii pot fi detectaţi utilizând un dispozitiv ELISA cu flux lateral la punctul de îngrijire (SNAP 4Dx Plus, IDEXX Laboratories, Westbrook, ME.). Sensibilitatea acestui test pentru detectarea anticorpilor E. ewingii, în comparaţie cu o placă ELISA, a fost de 109/113 (96,5%) şi specificitatea sa a fost de 154/164 (93,9%).20 Morulele granulocitare sunt detectate frecvent în frotiurile de sânge şi lichidul sinovial de la câinii afectaţi. Au fost dezvoltate teste PCR specifice E. ewingii, oferind singura metodă de confirmare a infecţiei. Tratamentul cu doxiciclină timp de 2 până la 4 săptămâni are ca rezultat o ameliorare clinică rapidă şi poate fi suficientă pentru a elimina infecţia.

Alte specii de Ehrlichia

Ehrlichia chaffeensis cauzează ehrlichioza monocitară umană în America de Nord, o boală care se caracterizează prin febră, cefalee, mialgie, trombocitopenie, leucopenie şi creşterea activităţilor enzimelor hepatice40 (vezi Figura 218-1). În Statele Unite ale Americii, ehrlichioza monocitică umană apare în principal în statele central-sud, sud-est şi mijlocul atlanticului, coincide cu distribuţia Amblyomma americanum şi rezervorul, cerbul cu coadă albă. Infecţia experimentală a câinilor cu E. chaffeensis are ca rezultat febră prelungită, anemie uşoară, leucopenie şi trombocitopenie, sau infecţia este subclinică.41,42 Câinii infectaţi natural au dezvoltat limfadenopatie şi epistaxis.43 Câinii menţin titruri mari de anticorpi şi sunt PCR-pozitivi pentru rol de rezervor pentru E. canis, diagnosticul infecţiei cu E. chaffeensis se poate face folosind serologia acută şi convalescentă sau PCR. Reactivitatea încrucişată serologică are potenţialul de a apărea cu alte specii de Ehrlichia. Deşi ameliorarea clinică apare în urma terapiei cu doxiciclină, este posibil ca doxiciclina să nu elimine complet infecţia.43 Se sugerează un tratament pentru minim 28 de zile.

Alte specii de Ehrlichia detectate includ un organism asemănător Ehrlichia muris la câinii din Vestul Mijlociu superior44 şi un organism asemănător Ehrlichia ruminantium la câinii din Africa de Sud.45 Semnificaţia acestor infecţii este necunoscută.

Anaplasmoza

Anaplasma phagocytophilum

Etiologie şi epidemiologie

Anaplasma phagocytophilum determină ehrlichioza granulocitară canină. Organismul infectează o varietate de specii gazdă domestice şi sălbatice şi este un agent patogen important în curs de dezvoltare la oameni din întreaga lume. Infecţiile clinice au fost documentate la câini, cai, pisici şi oameni. În Europa, infecţiile au fost documentate şi la speciile de rumegătoare domestice (ovine, bovine, caprine). Diferite tulpini de A. phagocytophilum există în întreaga lume şi diferă prin tropismul şi virulenţa gazdă.46 A. phagocytophilum formează morule la neutrofile mai frecvent decât la eozinofile (Figura 218-3). A. phagocytophilum este răspândit de mai multe specii de căpuşe Ixodid, este transmis doar transstadial în interiorul căpuşelor (vezi Tabelul 218-2), iar căpuşele trebuie ataşate timp de 24 până la 48 de ore pentru ca transmiterea să aibă loc. Ixodes scapularis este vectorul în partea superioară a mijlocului vestului şi nord-estul Statelor Unite şi în sud-estul Canadei. Ixodes pacificus este un vector de pe coasta de vest a Americii de Nord, din California până în Columbia Britanică. În Europa, inclusiv în Regatul Unit, vectorul este I. ricinus. Căpuşe (în mod obişnuit, I. persulcatus) cu A. phagocytophilum au fost detectate în Asia şi Rusia.47 Căpuşe cu dovezi moleculare de A. phagocytophilum au fost observate în Orientul Mijlociu, Africa de Sud şi America de Sud.48-50 Mamifere mici, inclusiv şoareci, şobolani de pădure, chipmunks, şobolani, şorici, gazdă pentru A. de phagocytophilum. Deoarece Borrelia burgdorferi este transmisă de aceleaşi căpuşe Ixodid, coinfecţiile cu B. burgdorferi şi A. phagocytophilum sunt detectate frecvent şi, împreună, patogenitatea este sporită (vezi cap. 211).51 În vestul mijlociu superior şi nord-estul Statelor Unite, infecţia este cel mai frecventă din primăvară până la începutul verii şi în timpul verii. Labrador şi Golden Retriever reprezintă jumătate din cazurile raportate, reflectând probabil popularitatea lor pentru activităţile în aer liber.52 Vârsta medie a câinilor infectaţi a fost de 8 ani, deşi câinii de orice vârstă sunt expuşi riscului.52,53.

FIGURA 218-3 Anaplasma phagocytophilum morula într-un neutrofil de la un câine cu anaplasmoză granulocitară. (Imagine prin amabilitatea Universităţii din California, Davis, Serviciul de Medicină Internă.)

Semne clinice

La mulţi câini, infecţia este subclinică. Semnele comune, când sunt observate, apar după o perioadă de incubaţie de 1 până la 2 săptămâni şi sunt nespecifice: febră, letargie,

inapetenţă, injecţie sclerală, şchiopătură, rigiditate şi reticenţă de a se mişca. Poate fi observată tuse uşoară şi neproductivă.54,55 Pot să apară limfadenomegalie uşoară, splenomegalie (vezi cap. 206) şi poliartrită neutrofilă (vezi cap. 203). durere.52-55 Infecţia pare a fi autolimitată la câini, deoarece boala cronică (>30 de zile) nu a fost descrisă. Trombocitopenia este documentată la >80% dintre câinii infectaţi. Anomalii mai puţin frecvente includ limfopenia, eozinopenia sau anemie neregenerativă uşoară.52,54,55 Chimiile serice pot evidenţia hipoalbuminemie şi activităţi uşoare până la moderat crescute ale ALT şi ALP serice.

Diagnostic şi tratament

Descoperirea morulelor în interiorul neutrofilelor într-o zonă endemică sugerează foarte mult infecţia cu A. phagocytophilum, deşi morulele nu pot fi distinse de cele ale E. ewingii (vezi Figura 218-1). Morulae, atunci când sunt prezente, se găsesc în 7% până la 37% din neutrofilele circulante.52,53 Diagnosticul poate fi realizat, de asemenea, utilizând serologia în fază acută şi convalescentă folosind teste IFA sau ELISA. Un dispozitiv ELISA cu flux lateral la punctul de îngrijire (SNAP 4Dx Plus, IDEXX Laboratories, Westbrook, ME.) poate fi, de asemenea, utilizat pentru a detecta anticorpi la A. phagocytophilum, cu o sensibilitate raportată de 93% şi o specificitate de 99% în comparaţie cu IFA. când a fost adus pentru prima dată la un medic veterinar. Mai mult, titrurile pozitive pot reflecta expunerea subclinica anterioară (în termen de 8 până la 10 luni), astfel încât este necesară demonstrarea unei creşteri de patru ori a titrului.56 Cu toate testele serologice curente, poate să apară reactivitate încrucişată serologică cu alte specii de Anaplasma, în special cu A. platys şi, eventual, cu alte specii de Ehrlichia.15,43. agenţi patogeni) pot fi utilizate pentru a identifica infecţia la câinii bolnavi acut şi permite distincţia A. phagocytophilum de E. ewingii atunci când se observă morulae în granulocite. Tratamentul de elecţie pentru anaplasmoza granulocitară este o cură de 2 săptămâni cu doxiciclină (5 mg/kg PO la 12 ore). Majoritatea câinilor prezintă o îmbunătăţire rapidă, semnele scăzând în decurs de 12 până la 48 de ore. Prevenirea se bazează pe controlul căpuşelor.

Semnificaţia sănătăţii publice

Anaplasma phagocytophilum provoacă anaplasmoza granulocitară umană, o boală febrilă care seamănă cu boala la câini. Moartea este rară, dar a survenit ca urmare a complicaţiilor datorate infecţiilor secundare. Câinii sunt o santinelă importantă pentru infecţia umană. Câinii pot fi o sursă de infecţie prin punerea în contact a căpuşelor infectate cu oamenii. Trebuie luate măsuri de precauţie la manipularea sângelui sau a ţesuturilor de la câini infectaţi sau la îndepărtarea căpuşelor.

Anaplasma platys

A. platys, cauza anaplasmozei trombocitare canine, nu a fost încă cultivată. Rhipicephalus sanguineus este vectorul probabil, deşi încercările de a transmite infecţia folosind această căpuşă au fost eşuate.57 Organismul a fost raportat în America de Sud, Australia, Asia, Africa, Europa şi America de Nord.58-63 După o perioadă de incubaţie de 1 până la 2 săptămâni,

apare trombocitopenia şi apoi se normalizează în câteva zile. Morulele din trombocite pot fi observate în frotiurile de sânge la scurt timp după infecţie şi în megacariocite din probele de măduvă osoasă.64 Majoritatea infecţiilor raportate în Statele Unite au fost uşoare sau subclinice. Cazurile raportate din Europa şi America de Sud au avut manifestări clinice mai severe, inclusiv febră, splenomegalie şi hemoragie. Cu toate acestea, coinfecţia cu alţi agenţi patogeni transmisi de căpuşe poate să fi contribuit la semnele clinice. Diagnosticul se bazează pe vizualizarea morulelor din interiorul trombocitelor împreună cu serologia în faza acută şi convalescentă. Din cauza reacţiilor încrucişate cu A. phagocytophilum, serologia nu este specifică pentru A. platys. Au fost dezvoltate teste PCR specifice A. platys.65 Tratamentul anaplasmozei trombocitare canine este ca pentru anaplasmoza granulocitară. Recent, a fost documentată infecţia umană persistentă cu A. platys.66,67 Măsura în care A. platys poate provoca boală la oameni este necunoscută.

Neorickettzioze

Neorickettsia helminthoeca

Etiologie şi epidemiologie

Neorickettsia helminthoeca provoacă boala de otrăvire cu somon (SPD), o afecţiune diagnosticată de pe versanţii de vest ai Munţilor Cascade din nordul Californiei până în sudul insulei Vancouver, Canada. Recent, o boală similară a fost descrisă la câinii brazilieni.69

Vectorul SPD este Nanophyetus salmincola, o lovitură care găzduieşte organismul pe tot parcursul ciclului său de viaţă. Ouăle de Fluke se transformă în miracidie, care infectează melci mici, Oxytrema silicula, care trăiesc atât în apa proaspătă, cât şi în cea salmatră. Cercariile părăsesc melcul şi pătrund într-un peşte, cel mai frecvent un peşte salmonid, deşi anumiţi peşti nesalmonide au fost, de asemenea, raportaţi a fi infectaţi.70,71 Peştii crescuţi în incubator pot fi, de asemenea, infectaţi. Cercarii se transformă în metacercarie, de obicei în rinichi, dar şi în muşchi şi alte ţesuturi. Peştii pot păstra infecţia timp de câţiva ani.71,72 Câinii se infectează cu rickettsia după ce au ingerat peşte parazitat. În urma ingerării, metacercariile se transformă în tretute adulte. Labrador Retrievers şi câinii masculi intacţi sunt suprareprezentaţi, dar câinii de orice sex şi de orice vârstă sau rasă pot fi afectaţi.73 Vulpile şi coioţii pot fi, de asemenea, infectaţi, iar SPD a fost, de asemenea, raportat la urşii captivi.74 Pisicile domestice nu sunt susceptibile la SPD, dar flukes se maturizează la adulţi în tractul intestinal feline. SPD poate fi, de asemenea, dobândit după ingerarea flukes adulţi (care ar putea să apară în urma coprofagiei), melci infectaţi şi ouă de fluke.75

Semne clinice

După ce dorlotul se maturizează şi se ataşează de tractul intestinal, N. helminthoeca infectează şi se reproduce în celulele sistemului mononuclear-fagocitar. Are loc diseminarea rapidă a organismului către ganglionii limfatici, splină, ficat, plămâni şi creier. După o perioadă de incubaţie cuprinsă între 5 şi 33 de zile, cele mai timpurii observaţii clinice includ anorexie şi febră până la 42 ° C (107,6 ° F). Semnele ulterioare includ letargie, scădere în greutate, limfadenomegalie uşoară până la severă, vărsături şi diaree, uneori

conţinând sânge.71,73,76 Rareori, un istoric de vărsături sau diaree este absent. Prezenţa treabelor adulte poate contribui la semnele gastrointestinale. Câinii fără limfadenomegalie periferică prezintă limfadenomegalie abdominală la examenul cu ultrasunete. Anomaliile de laborator asociate includ neutrofilia, uneori o deplasare la stânga uşoară până la moderată, limfopenia şi monocitoza. Trombocitopenia apare la aproximativ 90% dintre câinii afectaţi şi poate fi de până la 16.000/mcL. Anomaliile chimiei serice includ hiponatremia, hipokaliemia, creşterea activităţii enzimelor hepatice şi hipoalbuminemia, care poate fi profundă şi uneori însoţită de hipocolesterolemie şi hipoglobulinemie.71,73,76.

Diagnostic

Diagnosticul SPD poate fi dedus prin găsirea ouălor caracteristice de trematod în fecale folosind sedimentarea fecale sau flotarea zahărului (vezi Figura 218-1). Ouăle apar la 5 până la 8 zile după ingestia de peşte infectat. O combinaţie de sedimentare fecală şi flotaţie centrifugă creşte sensibilitatea pentru detectarea ovulelor de fluke. Într-un studiu, 93% dintre câinii cu SPD au fost testaţi pozitivi pentru N. salmincola ova folosind o combinaţie de flotaţie fecală şi sedimentare fecală.73 Descoperirea ovulelor de fluke la examenul fecal poate să nu fie diagnostic de SPD, deoarece câinii pot fi infectaţi cu trematode care nu găzduiesc rickettsia, iar ovulele pot fi vărsate luni de zile după recuperare. Cu toate acestea, ovulele de N. salmincola au fost detectate în doar 0,2% din peste 1800 de flotaţii fecale la câini observaţi la un spital didactic dintr-o zonă endemică şi toate rezultatele pozitive ale testelor au fost la câini suspectaţi a avea SPD. Astfel, specificitatea flotaţiei fecale este mare.73 Neorickettsiae pot fi, de asemenea, vizibile prin examinarea citologică a aspiratelor ganglionilor limfatici (Figura 218-4), împreună cu inflamaţia histiocitară moderată până la marcată şi reactivitate limfocito-plasmocitară.77 Organismele pot apărea ca granulare până la amorf, utilizând material de umplere a celulelor infectate, cel mai bine vizualizat77. Au fost raportate teste pe bază de PCR pe ţesutul limfoid pentru a identifica infecţia.73

FIGURA 218-4 Neorickettsia helminthoeca în macrofage dintr-un ganglion limfatic aspirat de la un câine cu otrăvire cu somon. (Imagine prin amabilitatea Universităţii din California, Davis, Serviciul de Medicină Internă.)

Tratament şi prevenire

Tratamentul de elecţie este doxiciclina. Administrarea parenterală poate fi necesară la câinii care vărsă. În plus, poate fi necesară o terapie de susţinere folosind lichide, produse din sânge şi antiemetice. Praziquantel trebuie administrat şi pentru a trata infecţia cu helminţi (vezi cap. 163). Prevenirea presupune evitarea accesului la peşte şi hrănirea doar cu peşte bine gătit. Îngheţarea peştelui timp de 24 de ore distruge şi metacercariile şi rickettsiae.

Neorickettsia risticii

Neorickettsia risticii este cauza febrei calului Potomac. Ciclul de viaţă al acestui organism implică probabil vectorul trematod, Acanthatrium oregonense.7 Fluke miracidia infectează melcii acvatici (Juga spp.) şi parazitează mușca. Caii se pot infecta în urma ingerării accidentale de mușcăle infectate care conţin metacercarii. N. risticii a fost identificat folosind culturi şi PCR la câini din vestul şi sud-vestul Statelor Unite cu semne care imită ehrlichioza.79 Câinii au fost seroreactivi la antigenele N. risticii folosind IFA. Sunt necesare studii suplimentare pentru a determina semnificaţia acestui organism la câini şi pisici.

Rickettsioze transmise de căpuşe

Consideraţii generale

Rickettsia rickettsii, cauza febrei petale din Munţii Stâncoşi (RMSF), aparţine familiei Rickettsiaceae.

care conţine o serie de specii de Rickettsia patogene şi nepatogene. Multe specii noi de rickettsiae au fost caracterizate recent folosind metode moleculare.80 Semnele clinice la oameni cauzate de aceste organisme includ febră, limfadenopatie, dureri de cap, formare de escare (slăbire tisulară) şi erupţie cutanată. Formarea unei escare la locul de inoculare nu are loc de obicei în RMSF.80 Capacitatea speciilor noi de Rickettsia de a provoca boli la câini şi pisici şi rolul câinilor şi pisicilor ca rezervoare necesită studii suplimentare. Rickettsiae SFG transmise de căpuşe provoacă boală după infectarea celulelor endoteliale vasculare şi creşterea permeabilităţii microvasculare.81 Organismele inhibă apoptoza, favorizând creşterea rickettsială. Leziunea endotelială larg răspândită este asociată cu producerea de citokine proinflamatorii şi cu activarea cascadei de coagulare fără coagulare intravasculară diseminată.81

Febra peteală a munţilor stâncoşi (RMSF)

Etiologie şi epidemiologie

RMSF este o boală severă, care pune viaţa în pericol pentru oameni şi câini, cauzată de Rickettsia rickettsii, cel mai frecvent diagnosticată în centrul de sud, sud-estul şi sudul Atlanticului Statelor Unite. De asemenea, apare în America Centrală şi în unele părţi ale Americii de Sud (febră locală braziliană).80 Aproximativ 2000 de cazuri de RMSF sunt raportate anual la oameni din Statele Unite.82

Rickettsia rickettsii este transmisă în primul rând de căpuşele Dermacentor în America de Nord, deşi transmiterea de către R. sanguineus are loc în Arizona.83,84 Căpuşa câinelui american (Dermacentor variabilis) este vectorul primar în statele din sud-est, iar căpuşa de lemn din Munţii Stâncoşi (Dermacentor andersoni) transmite regiunea Rocky Mountain şi Canada1 (regiunea Rocky-Tabletsia282). R. sanguineus şi Amblyomma spp. căpuşele au fost implicate ca vectori în America Centrală şi, respectiv, de Sud.85,86 Organismul este transmis transstadial şi transovarian în interiorul căpuşelor. Larvele şi nimfele neinfectate se infectează, de asemenea, atunci când se hrănesc cu mici mamifere sălbatice, cum ar fi veveriţele de pământ. În Statele Unite, cele mai multe cazuri apar între martie şi octombrie. La

om, cea mai mare incidență a fost raportată la bărbații caucazieni <10 ani și 40-64 ani.85 Majoritatea cazurilor provin din zone rurale sau împădurite. Expunerea la câini este un factor de risc.87,88 Boala apare sporadic, dar se poate grupa în regiuni geografice mici. Rareori apar grupuri familiale, incluzând uneori câinele familiei.89,90 Un istoric de mușcătură de căpușă este prezent la <70% dintre persoanele infectate și este chiar mai puțin frecventă la câini.91,92.

Patogenie și semne clinice

După atașarea căpușelor, este necesară o perioadă de reactivare de 4 până la 24 de ore. Boala la oameni și câini este similară cu perioade de incubație de 2 până la 14 zile (în medie: 7). Observațiile nespecifice frecvente includ febră, letargie, anorexie și limfadenopatie. Durerile de cap extreme pot apărea devreme în cursul bolii umane și pot fi însoțite de mialgie, vărsături, anorexie și dureri abdominale.85 RMSF timpuriu este adesea diagnosticat greșit ca o boală virală la om.85 Aproximativ 60% până la 70% dintre persoanele infectate, în decurs de 2 săptămâni de la mușcătura de căpușă, au febra caracteristică erupție cutanată. Erupția apare inițial sub formă de macule mici pe încheieturi și glezne și se extinde pentru a implica brațele, picioarele și trunchiul, devenind în cele din urmă maculopapulare cu peteșii centrale.85 Câinii pot dezvolta edem și eritem la extremități, inclusiv buzele, botul, scrotul, teaca peniană, pinele și, rar, abdomenul, leziuni ale țesutului ventral92 și, rar, abdomenului. regiunile pot duce la necroză și gangrenă, necesitând amputarea în unele cazuri.89,93 Pot fi evidente rigiditatea și reticența la mers.91 Manifestările oculare sunt frecvente, inclusiv conjunctivită, secreții oculare mucopurulente, injecție sclerală, uveită, hifemă, hemoragie iridală și retiniană. au fost observate hemoragii echimotice.91,96 Epistaxisul, melena și hematuria pot apărea la câinii grav afectați. Semne neurologice (ataxie, tremurături, semne vestibulare, hiperestezie, opistoton, convulsii) au fost raportate la până la 80% dintre câinii cu RMSF.89,91,92,96,97 Alte semne includ detresă respiratorie și tuse datorată edemului pulmonar, aritmii cardiace datorate miocardiei și dezvoltării hepaticelor, kinicidei, hepatite, hepatite, hepatite, hepatite, miocardită, miocardită. vătămare (vezi cap. 322). Moartea poate rezulta din semne neurologice progresive, insuficiență renală acută oligurică sau colaps și șoc cardiovascular.85,91 Moartea este raportată la 2-10% dintre oameni, deși un studiu din Mexic a raportat o rată a mortalității de 22% la copii.88 Timpul mediu de la debutul bolii până la deces este de numai 8 zile, ceea ce face ca recunoașterea și tratamentul precoce să fie cruciale.

Anomaliile de laborator includ leucocitoza, uneori cu deplasare la stânga, anemie și trombocitopenie.91,92,94,96 Anomaliile chimice serice pot include activități crescute ale enzimelor hepatice și concentrații ale creatinkinazei, hipoalbuminemie și tulburări electrolitice. În cazurile severe, se notează azotemie și hiperbilirubinemie. Analiza lichidului cefalorahidian poate evidenția creșteri ale concentrației de proteine (de obicei <100 mg/mcL) și ale numărului de neutrofile și celule mononucleare (vezi cap. 115).89 Poliartrita neutrofilă a fost documentată folosind analiza lichidului sinovial (vezi cap. 94 și 203). Radiografia toracică poate evidenția un model interstițial.

Diagnostic

Detectarea anticorpilor prin microimunofluorescenţă este metoda serologică de referinţă, dar sunt utilizate şi teste ELISA.98 Există reacţii încrucişate antigenice largi între rickettsiae SFG patogene şi nepatogene. Astfel, titrurile pozitive nu sunt specifice pentru R. rickettsii. Deoarece anticorpii nu sunt, în general, detectabili până la 7 până la 10 zile de la debutul bolii, este necesară o creştere de patru ori a titrului de IgG utilizând seruri în faza acută şi convalescentă pentru a confirma infecţia recentă. Un singur titru care depăşeşte 1: 1024 este, de asemenea, considerat diagnostic al infecţiei recente, dacă este asociat cu semne clinice.91 Având în vedere natura acută a RMSF, serologia are o utilitate limitată pentru diagnosticul precoce.

Imunofluorescenţa directă sau colorarea cu imunoperoxidază a ţesuturilor infectate, inclusiv biopsiile pielii afectate, pot fi utilizate pentru a detecta antigenul R. rickettsii în ţesut timpuriu în cursul bolii sau la necropsie, cu specificitate ridicată şi o sensibilitate de aproximativ 75%. Numărul de rickettsiae care circulă în sânge este în general scăzut, cu o sensibilitate scăzută la PCR.102,103 Utilizarea PCR împreună cu imunohistochimia pe probele de biopsie cutanată în boala acută îmbunătăţeşte confirmarea de laborator a RMSF (vezi cap. 86 pentru procedura de biopsie a pielii). Sunt disponibile teste PCR în timp real care diferenţiază câinii care infectează SFG rickettsii.104 R. rickettsii a fost clasificat ca agent de biosecuritate de nivel 3, iar cultivarea necesită facilităţi speciale şi nu este de rutină. Au fost raportate infecţii dobândite în laborator.105

Tratament

Doxiciclina este recomandată pentru RMSF şi are ca rezultat un răspuns clinic rapid (12-24 ore). Alte tetracicline, cloramfenicol şi fluorochinolone sunt eficiente.106,107 Tratamentul trebuie continuat cel puţin 7 zile. Terapia parenterală cu medicamente antimicrobiene poate fi necesară dacă sunt prezente vărsături sau semne neurologice. Întârzierile tratamentului au fost corelate cu o boală mai severă şi cu o mortalitate crescută la om. Tratamentul nu trebuie amânat în aşteptarea rezultatelor testelor diagnostice. Altă terapie de susţinere poate fi necesară pentru câinii aflaţi în şoc, inclusiv fluide IV (vezi cap. 129) şi produse din sânge (vezi cap. 130). Poate fi necesară atenţie pentru a evita edemul pulmonar sau cerebral după cristaloizi IV.91 Semnele neurologice reziduale, insuficienţa renală sau cicatrizarea cutanată pot persista în ciuda tratamentului, mai ales dacă tratamentul este întârziat.

Prevenirea

Infecţia naturală este urmată de dezvoltarea unei imunităţi solide, iar reinfecţia nu a fost documentată la câinii infectaţi natural. Prevenirea se bazează pe controlul căpuşelor (vezi mai sus). Administrarea profilactică de antibiotic nu este indicată pentru a preveni RMSF după o muşcătură de căpuşă, deoarece aceasta pare doar să întârzie debutul bolii.85

Aspecte de sănătate publică

Câinii sunt santinele importante pentru infecţia umană cu R. rickettsii. Recunoaşterea bolii la câini a contribuit la diagnosticarea şi tratamentul prompt al RMSF la oamenii care interacţionează cu aceşti câini.89 Veterinarii care gestionează câini cu RMSF ar trebui să-şi educe clienţii despre boală şi potenţialul lor de infecţie şi ar trebui să contacteze furnizorii de asistenţă medicală în cazul în care oamenii se îmbolnăvesc în asociere cu boala canină. Câinii pot purta căpuşe infectate neataşate, care ulterior se pot ataşa de oameni. Oamenii se pot infecta prin îndepărtarea necorespunzătoare a căpuşelor ataşate de la câinii lor. Au fost publicate linii directoare pentru îndepărtarea în siguranţă a căpuşelor (vezi, de asemenea, videoclipul, cap. 211).85 Căpuşele trebuie ridicate de pe piele folosind pensete fine. Trebuie purtate mănuşi. Mâinile trebuie spălate cu apă şi săpun după îndepărtare. Pielea trebuie examinată cu atenţie pentru căpuşe ataşate după aceste activităţi.

Boala Rickettsiala felină

Pisicile sunt rareori infectate cu agenţi rickettsial.108-130 ADN-ul organismelor asemănătoare E. canis a fost detectat la pisici din America de Nord, Europa şi America de Sud.108-111 Una dintre cele trei pisici nord-americane a prezentat semne de poliartrită, iar celelalte două aveau citopenii. Niciuna dintre aceste trei pisici nu a fost seroreactivă într-un test IFA folosind antigene E. canis. Morulae asemănătoare Ehrlichiei au fost identificate în celulele mononucleare la pisici din Statele Unite, Kenya, Franţa, Brazilia şi Thailanda.112-116 Semnele clinice incluzând febră, letargie, anorexie, paloare şi splenomegalie au fost raportate la aceste pisici, deşi unele prezentau coinfecţii cu hemoplasme sau retrovirusuri. Cele mai consistente anomalii de laborator la pisicile infectate au fost anemia neregenerativă şi hiperglobulinemia. Multe pisici infectate răspund rapid la tratamentul cu doxiciclină. Pisicile infectate cu ehrlichiae monocitară trebuie tratate cu doxiciclină la 10 mg/kg PO la 24 de ore timp de minim 28 de zile.15

Mai multe serii de cazuri de pisici cu infecţie cu A. phagocytophilum suspectată sau dovedită au fost descrise din Europa şi Statele Unite. Diagnosticul s-a bazat pe evaluarea citologică a morulelor din granulocite circulante, cu sau fără confirmarea PCR a infecţiei.117,118,126-130 Anomaliile clinice la aceste pisici includ letargie, anorexie, febră, paloare, epistaxie, hiperestezie, şchiopătură, limfadenopatie, hepatitopenie, hepatitomie, vomă şi hepatitomie. Infecţia experimentală a pisicilor cu A. phagocytophilum a dus la dezvoltarea morulelor în interiorul granulocitelor şi a bolilor clinice.131 Aceste pisici au prezentat semne de febră, anorexie şi letargie, iar unele au avut trombocitopenie. Semnele la pisicile infectate cu A. phagocytophilum se rezolvă în urma tratamentului cu doxiciclină.126,128

Referinţe

Groves MG, Dennis GL, Amyx HL şi colab. Transmiterea Ehrlichia canis la câini prin căpuşe (Rhipicephalus sanguineus). Am J Vet Res. 1975;36:937-940.

Harrus S, Kass PH, Klement E, et al. Ehrlichioza monocitară canină este un studiu retrospectiv pe 100 de cazuri şi o investigaţie epidemiologică a indicatorilor de prognostic al bolii. Vet Rec. 1997;141:360-363.

Fourie JJ, Stanneck D, Luus HG şi colab. Transmiterea Ehrlichia canis de către căpuşele Rhipicephalus sanguineus care se hrănesc cu câini şi pe membrane artificiale. Vet Parasitol. 2013;197:595-603.

Codner EC, Caceci T, Saunders GK, et al. Investigarea leziunilor glomerulare la câinii cu infecţie acută cu Ehrlichia canis indusă experimental. Am J Vet Res. 1992;53:2286-2291.

Codner EC, Maslin WR. Investigarea pierderii de proteine renale la câinii cu infecţie acută cu Ehrlichia canis indusă experimental. Am J Vet Res. 1992;53:294-299.

Mavromatis K, Doyle CK, Lykidis A, şi colab. Genomul bacteriei obligatorii intracelulare Ehrlichia canis dezvăluie teme ale structurii membranei complexe şi strategii de evaziune imună. J Bacteriol. 2006;188:4015-4023.

Harrus S, Kass PH, Klement E, et al. Ehrlichioza monocitară canină: un studiu retrospectiv a 100 de cazuri şi o investigaţie epidemiologică a indicatorilor de prognostic pentru boală. Vet Rec. 1997;141:360-363.

Gould DJ, Murphy K, Rudorf H şi colab. Ehrlichioza monocitară canină care se prezintă ca orbire acută la 36 de luni de la importul în Regatul Unit. J Small Anim Pract. 2000;41:263-265.

Mylonakis ME, Koutinas AF, Breitschwerdt EB, et al. Ehrlichioza canină cronică (Ehrlichia canis): un studiu retrospectiv a 19 cazuri naturale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:174-184.

Komnenou AA, Mylonakis ME, Kouti V, et al. Manifestări oculare ale ehrlichiozei monocitare canine naturale (Ehrlichia canis): un studiu retrospectiv a 90 de cazuri. Oftalmol veterinar. 2007;10:137-142.

Brandao LP, Hasegawa MY, Hagiwara MK şi colab. Studii de agregare plachetară în ehrlichioza canină experimentală acută. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:78-81.

Buoro IBJ, Kanui TI, Atwell RB, et al. Polimiozita asociată cu infecţia cu Ehrlichia canis la doi câini. J Small Anim Pract. 1990;31:624-627.

Dubey JP, Pimenta AL, Abboud LC, et al. Dermatită la un câine asociată cu un parazit neidentificat asemănător Toxoplasma gondii. Vet Parasitol. 2003;116:51-59.

Hess PR, English RV, Hegarty BC, et al. Infecţia experimentală cu Ehrlichia canis la câine nu provoacă imunosupresie. Vet Immunol Imunopatol. 2006;109:117-125.

Neer TM, Breitschwerdt EB, Greene RT, et al. Declaraţie de consens privind boala ehrlichială a animalelor mici din grupul de studiu al bolilor infecţioase al ACVIM. J Vet Intern Med. 2002;16:309-315.

Meinkoth JH, Hoover JP, Cowell RL şi colab. Ehrlichioza la un câine cu convulsii şi anemie neregenerativă. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1754-1755.

Cardenas AM, Doyle CK, Zhang X şi colab. Testul imunosorbent legat de enzime cu glicoproteine imunoreactive conservate gp36 şi gp19 are o sensibilitate sporită şi oferă imunodiagnostic specific speciei al infecţiei cu Ehrlichia canis. Clin Vaccine Immunol. 2007;14:123-128.

Belanger M, Sorenson HL, France MK şi colab. Compararea metodelor de detecţie serologică pentru

diagnosticul infecţiilor cu Ehrlichia canis la câini. J Clin Microbiol. 2002;40:3506-3508.

Lopez L, Venteo A, Aquirre E, et al. Dezvoltarea unui test imunosorbant indirect legat de enzime, sensibil şi specific, bazat pe un antigen recombinant baculovirus pentru detectarea anticorpilor specifici împotriva Ehrlichia canis. J Vet Diagn Invest. 2007;19:635-642.

Stillman BA, Monn M, Liu J, et al. Efectuarea unui ELISA în clinică disponibil comercial pentru detectarea anticorpilor împotriva Anaplasma phagocytophilum, Anaplasma platys, Borrelia burgdorferi, Ehrlichia canis şi Ehrlichia ewingii şi antigenul Dirofilaria immitis la câini. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:80-86.

Harrus S, Kenny M, Miara L, et al. Comparaţia dintre PCR simultană a probei de splenă cu PCR a probei de sânge pentru diagnosticul şi tratamentul infecţiei experimentale cu Ehrlichia canis. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2004;48:4488-4490.

Matthewman LA, Kelly PJ, Brouqui P, et al. Dovezi suplimentare pentru eficacitatea imidocarb diproprionat în tratamentul infecţiei cu Ehrlichia canis. JS Afr Vet Asoc. 1994;65:104-107.

Kelly PJ, Matthewman LA, Brouqui P, et al. Lipsa susceptibilităţii Ehrlichia canis la diproprionatul de imidocarb in vitro. JS Afr Vet Asoc. 1998;69:55-56.

Eddlestone SM, Neer TM, Gaunt SD şi colab. Eşecul dipropionatului de imidocarb de a elimina infecţia cu Ehrlichia canis indusă experimental la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:840-844.

Neer TM, Eddlestone SM, Gaunt SD şi colab. Eficacitatea enrofloxacinei pentru tratamentul infecţiei cu Ehrlichia canis indusă experimental. J Vet Intern Med. 1999;13:501-504.

Maurin M, Abergel C, Raoult D. Rezistenţa naturală mediată de ADN-girază la fluorochinolone în Ehrlichia spp. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2001;45:2098-2105.

Aroch I, Harrus S. Utilizarea factorilor de creştere hematopoietici: factor de stimulare a coloniei de granulocite umane recombinant şi eritropoietina umană recombinată în pancitopenia severă datorată ehrlichiozei monocitare canine. Israel J Vet Med. 2001;56:65-69.

Perez M, Bodor M, Zhang C şi colab. Infecţia umană cu Ehrlichia canis însoţită de semne clinice în Venezuela. Ann NY Acad Sci. 2006;1078:110-117.

Anderson BE, Greene CE, Jones DC şi colab. Ehrlichia ewingii sp. nov., agentul etiologic al ehrlichiozei granulocitare canine. Int J Syst Bacteriol. 1992;42:299-302.

Ndip LM, Ndip RN, Esemu SN şi colab. Infecţia cu Ehrlichia la caninii camerunezi de către Ehrlichia canis şi Ehrlichia ewingii. Microbiol veterinar. 2005;111:59-66.

Oliveira LS, Oliveira KA, Mourao LC, et al. Primul raport al Ehrlichia ewingii detectat prin investigaţii moleculare la câini din Brazilia. Clin Microbiol Infect. 2009;15(Suppl 2):55-56.

Little SE, O'Connor TP, Hempstead J, şi colab. Infecţia cu Ehrlichia ewingii şi ratele de expunere la câini din centrul de sud al Statelor Unite. Vet Parasitol. 2010;172:355-360.

CD Paddock, Yabsley MJ. Ravagii ecologice, creşterea cerbului cu coadă albă şi apariţia zoonozelor asociate cu Amblyomma americanum în Statele Unite. Curr Top Microbiol Immunol. 2007;315:289-324.

Goldman EE, Breitschwerdt EB, Grindem CB, et al. Ehrlichioza granulocitară la câini din Carolina de Nord şi Virginia. J Vet Intern Med. 1998;12:61-70.

Liddell AM, Stockham SL, Scott MA, et al. Predominanţa Ehrlichia ewingii la câinii din Missouri. J Clin Microbiol. 2003;41:4617-4622.

Goodman RA, Hawkins EC, Olby NJ, et al. Identificarea moleculară a infecţiei cu Ehrlichia ewingii la câini: 15 cazuri (1997-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1102-1107.

Starkey LA, Barrett AW, Beall MJ şi colab. Infecţie persistentă cu Ehrlichia ewingii la câini după infestarea naturală cu căpuşe. J Vet Intern Med. 2015;29:552-555.

Yabsley MJ, Adams DS, O'Connor TP şi colab. Infecţii primare şi secundare experimentale ale câinilor domestici cu Ehrlichia ewingii. Microbiol veterinar. 2011;150:315-321.

Gieg J, Rikihisa Y, Wellman M. Diagnosticarea infecţiei cu Ehrlichia ewingii prin PCR la un căţel din Ohio. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:406-410.

Dumler JS, Madigan JE, Pusterla N, et al. Ehrlichioze la om: epidemiologie, prezentare clinică, diagnostic şi tratament. Clin Infect Dis. 2007;45(Suppl 1):S45-S51.

Nair AD, Cheng C, Jaworski DC şi colab. Infecţia cu Ehrlichia chaffeensis la gazda rezervor (cerbul cu coadă albă) şi la o gazdă incidentală (câinele) este afectată de creşterea sa anterioară în mediile de macrofage şi celule de căpuşă. PLoS One. 2014;9:e109056.

Zhang XF, Zhang JZ, Long SW şi colab. Infecţia experimentală cu Ehrlichia chaffeensis la beagles. J Med Microbiol. 2003;52:1021-1026.

Breitschwerdt EB, Hegarty BC, Hancock SI. Evaluarea secvenţială a câinilor infectaţi în mod natural cu Ehrlichia canis, Ehrlichia chaffeensis, Ehrlichia equi, Ehrlichia ewingii sau Bartonella vinsonii. J Clin Microbiol. 1998;36:2645-2651.

Hegarty BC, Maggi RG, Koskinen P, et al. Infecţia cu Ehrlichia muris la un câine din Minnesota. J Vet Intern Med. 2012;26:1217-1220.

Allsopp MT, Allsopp BA. Genotip nou Ehrlichia detectat la câini din Africa de Sud. J Clin Microbiol. 2001;39:4204.

Morissette E, Massung RF, Foley JE, et al. Diversitatea tulpinilor de Anaplasma phagocytophilum, SUA. Emerg Infect Dis. 2015;15:928-931.

Foley J, Nieto NC, Foley P, et al. Analiza co-filogenetică a Anaplasma phagocytophilum şi a vectorilor săi, Ixodes spp. căpuşe. Exp Appl Acarol. 2008;45:155-170.

Santos HA, Thorne SM, Baldani CD, et al. Epidemiologia moleculară a agentului emergent de zoonoză Anaplasma phagocytophilum (Foggie, 1949) la câini şi căpuşe ixodide din Brazilia. Vectori paraziţi. 2013;6:348.

Keysary A, Massung RF, Inbar M şi colab. Dovezi moleculare pentru Anaplasma phagocytophilum în Israel. Emerg Infect Dis. 2007;13:1411-1422.

Inokuma H, Oyamada M, Kelly PJ şi colab. Detectarea moleculară a unei noi specii de Anaplasma strâns înrudite cu Anaplasma phagocytophilum din Africa de Sud. J Clin Microbiol. 2005;43:2934-2937.

Grab DJ, Nyarko E, Barat NC, et al. Coinfecţia Anaplasma phagocytophilum-Borrelia burgdorferi creşte expresia chemokinelor, citokinelor şi metaloproteinazei matriceale de către celulele endoteliale microvasculare ale creierului uman. Clin Vaccine Immunol. 2007;14:1420-1424.

Greig B, Asanovich KM, Armstrong PJ şi colab. Dovezi geografice, clinice, serologice şi moleculare ale ehrlichiozei granulocitare, o boală zoonotică probabilă, la câinii din Minnesota şi Wisconsin. J Clin Microbiol. 1996;34:44-48.

Grieg B, Armstrong PJ. Anaplasmoza granulocitotropă canină. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:219.

Poitout FM, Shinozaki JK, Stockwell PJ şi colab. Variante genetice ale câinilor care infectează Anaplasma phagocytophilum din statul Washington de vest. J Clin Microbiol. 2005;43:796-801.

Carrade DE, Foley JE, Borjesson DL, et al. Anaplasmoza granulocitară canină: o revizuire. J Vet Intern Med. 2009;23:1129-1141.

Eganvall AE, Hedhammar AA, Bjoersdorff AI. Caracteristicile clinice şi serologia a 14 câini afectaţi de ehrlichioza granulocitară în Suedia. Vet Rec. 1997;140:222-226.

Sanogo YO, Davoust B, Inokuma H, et al. Primele dovezi ale Anaplasma platys la Rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodida) colectate de la câini din Africa. Onderstepoort J Vet Res. 2003;70:205-212.

Santos F, Coppede JS, Periera AL, et al. Evaluarea moleculară a incidenţei Ehrlichia canis, Anaplasma platys şi Babesia spp. la câini din Ribeirão Preto, Brazilia. Vet J. 2007;179:145-148.

Harvey JW, Simpson CF, Gaskin JM. Trombocitopenia ciclică indusă de un agent asemănător Rickettsia la câini. J Infect Dis. 1978;137:182-188.

Brown GK, Canfield PJ, Dunstan RH şi colab. Detectarea Anaplasmei platys şi Babesia canis vogeli şi impactul acestora asupra numărului de trombocite la câinii liberi, asociaţi cu comunităţile aborigene îndepărtate din Australia. Aust Vet J. 2006;84:321-325.

Inokuma H, Oyamada M, Davoust B, et al. Studiu epidemiologic al infecţiei cu Ehrlichia canis şi specii înrudite în estul Sudanului. Ann NY Acad Sci. 2006;1078:461-463.

Pinyoowong D, Jittapalapong S, Suksawat F şi colab. Caracterizarea moleculară a tulpinilor Thai Ehrlichia canis şi Anaplasma platys detectate la câini. Infectează Genet Evol. 2008;8:433-438.

de la Fuente J, Torina A, Naranjo V, et al. Caracterizarea moleculară a tulpinilor de Anaplasma platys de la câini din Sicilia, Italia. BMC Vet Res. 2006;2:24.

De Tommasi AS, Baneth G, Breitschwerdt EB, et al. Anaplasma platys în megacariocitele măduvei osoase la câini tineri. J Clin Microbiol. 2014;52:2231-2234.

Eddlestone SM, Gaunt SD, Neer TM şi colab. Detectarea prin PCR a Anaplasma platys în sângele şi ţesutul câinilor în timpul fazei acute a infecţiei experimentale. Exp Parasitol. 2007;115:205-210.

Maggi RG, Mascarelli PE, Havenga LN, et al. Coinfecţia cu Anaplasma platys, Bartonella henselae şi „Candidatus Mycoplasma haematoparvum" la un medic veterinar. Vectori paraziţi. 2013;6:103.

Breitschwerdt EB, Hegarty BC, Qurollo BA, et al. Persistenţa intravasculară a ADN-ului Anaplasma platys, Ehrlichia chaffeensis şi Ehrlichia ewingii în sângele unui câine şi a doi membri ai familiei. Vectori paraziţi. 2014;7:298.

Stand AJ, Stogdale L, Grigor JA. Boala de otrăvire cu somon la câini de pe insula Vancouver de Sud. Can Vet. 1984;25:2-6.

Headley SA, Vidotto O, Scorpio D, et al. Cazuri suspecte de organisme asemănătoare Neorickettsia în brazilian

câini. Ann NY Acad Sci. 2004;1026:79-83.

Gebhardt GA, Millemann RE, Knapp SE, et al. Boala „intoxicaţie cu somon". II. Studii a doua gazdă intermediară. J Parasitol. 1966;52:54-59.

Sykes JE. Boala otrăvirii cu somon. Sykes JE. Boli infecţioase canine şi feline. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2014.

Weiseth PR, Farrell RK, Johnston SD. Prevalenţa Nanophyetus salmincola la somonul capturat în ocean. J Am Vet Med Asoc. 1974;165:849-850.

Sykes JE, Marks SL, Mapes S, et al. Boala otrăvirii cu somon la câini: 29 de cazuri. J Vet Intern Med. 2010;24:504-513.

Gai JJ, Marks SL. Boala otrăvirii cu somon la doi urşi soarelui malaezi. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:586-588.

Bosman DD, Farrell RK, Gorham JR. Transmiterea non-endoparazita a bolii otrăvirii cu somon la câini. J Am Vet Med Asoc. 1970;156:1907-1910.

Mack RE, Becovitch MG, Ling GV, et al. Complexul bolii somonului la câini - o analiză a 45 de cazuri. Calif Vet. 1990;44:42-45.

Johns JL, Strasser JL, Zinkl JG şi colab. Aspirarea ganglionilor limfatici de la un câine din California. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:243-246.

Gibson KE, Rikihisa Y. Legătura moleculară a diferitelor etape ale gazdei trematode a Neorickettsia risticii cu Acanthatrium oregonense. Environ Microbiol. 2008;10:2064-2073.

Kakoma I, Hansen RD, Anderson BE, et al. Caracterizarea culturală, moleculară şi imunologică a agentului etiologic pentru ehrlichioza canină atipică. J Clin Microbiol. 1994;32:170-175.

Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, et al. Actualizare privind rickettsiozele transmise de căpuşe din întreaga lume: o abordare geografică. Clin Microbiol Rev. 2013;26:657-702.

Sahni SK, Narra HP, Sahni A, et al. Perspective moleculare recente asupra patogenezei şi imunităţii rickettsiale. Viitorul Microbiol. 2013;8:1265-1288.

Centre pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor. [Disponibil la] http://www.cdc.gov [Accesat 11 aprilie 2015].

Demma LJ, Traeger MS, Nicholson WL şi colab. Rocky Mountain a observat febră de la un vector de căpuşe neaşteptat în Arizona. N Engl J Med. 2005;353:587-594.

Demma LJ, Traeger M, Blau D, et al. Dovezi serologice pentru expunerea la Rickettsia rickettsii în estul Arizonei şi apariţia recentă a febrei petale din Munţii Stâncoşi în această regiune. Vector Borne Zoonotic Dis. 2006;6:423-429.

Dantas-Torres F. Febră petală din Munţii Stâncoşi. Lancet Infect Dis. 2007;7:724-732.

Paddock CD, Fernandez S, Echenique GA, et al. Munţii Stâncoşi au observat febră în Argentina. Am J Trop Med Hyg. 2008;78:687-692.

Kirk JL, Fine DP, Sexton DJ şi colab. Febră pete de munţi stâncoşi. O revizuire clinică bazată pe 48 de cazuri confirmate, 1943-1986. Medicină (Baltimore). 1990;69:35-45.

Martinez-Medina MA, Alvarez-Hernandez G, Padilla-Zamudioa JG, et al. Febra petală din Munţii Stâncoşi la copii: caracteristici clinice şi epidemiologice. Gac Med Mex. 2007;143:137-140.

Paddock CD, Brenner O, Vaid C, et al. Scurt raport: febra observată concomitentă din Munţii Stâncoşi la un câine şi la proprietarul acestuia. Am J Trop Med Hyg. 2002;66:197-199.

Elchos BN, Goddard J. Implicaţii ale febrei prezumtive ale Munţilor Stâncoşi la doi câini şi proprietarul lor. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1450-1452 [1433].

Greene CE, Breitschwerdt EB. Febra petetă a Munţilor Stâncoşi, boala asemănătoare tifosului murin, variola rickettsial, tifosul şi febra Q. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:232.

Gasser AM, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB. Febră canină de la Munţii Stâncoşi: un studiu retrospectiv a 30 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:41-48.

Weiser IB, Greene CE. Necroza dermică asociată cu febra petală a Munţilor Stâncoşi la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1756-1758.

Keenan KP, Buhles WC Jr, Huxsoll DL şi colab. Studii privind patogeneza Rickettsia rickettsii la câine: modificări clinice şi clinicopatologice ale infecţiei experimentale. Am J Vet Res. 1977;38:851-856.

Davidson MG, Breitschwerdt EB, Nasissa MP şi colab. Manifestări oculare ale febrei pete din Munţii Stâncoşi la câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:777-781.

Levin ML, Killmaster LF, Zemtsova GE, et al. Prezentarea clinică, convalescenţa şi recidiva febrei petale din Munţii Stâncoşi la câinii infectaţi experimental prin muşcătura de căpuşă. PLoS One. 2014;9:e115105.

Breitschwerdt EB, Meuten DJ, Walker DH şi colab. Febra canină din Munţii Stâncoşi: o epizootie la canisa. Am J Vet Res. 1985;46:2124-2128.

Clements ML, Dumler JS, Fiset P, et al. Serodiagnosticul febrei pete din Munţii Stâncoşi: comparaţie dintre testele imunosorbente legate de enzime IgM şi IgG şi testul de anticorp fluorescent indirect. J Infect Dis. 1983;148:876-880.

Procop GW, Burchette JL Jr, Howell DN, et al. Imunoperoxidază şi colorarea imunofluorescentă a Rickettsia rickettsii în biopsiile de piele. Un studiu comparativ. Arch Pathol Lab Med. 1997;121:894-899.

Davidson MG, Breitschwerdt EB, Walker DH şi colab. Identificarea rickettsiae în specimenele de biopsie cutanată de la câini cu febră locală experimentală a Munţilor Stâncoşi. J Vet Intern Med. 1989;3:8-11.

Paddock CD, Greer PW, Ferebee TL şi colab. Mortalitatea ascunsă atribuită febrei petale din Munţii Stâncoşi: detectarea imunohistochimică a bolii fatale, neconfirmate serologic. J Infect Dis. 1999;179:1469-1476.

Sexton DJ, Kanj SS, Wilson K şi colab. Utilizarea unei reacţii în lanţ a polimerazei ca test de diagnostic pentru febra petală a Munţilor Stâncoşi. Am J Med Trop Hyg. 1994;50:59-63.

Stenos J, Graves SR, Unsworth NB. Un test PCR în timp real foarte sensibil şi specific pentru detectarea febrei pete şi a tifosului din grupul Rickettsiae. Am J Trop Med Hyg. 2005;73:1083-1985.

Kidd L, Maggi R, Diniz PP, et al. Evaluarea testelor PCR convenţionale şi în timp real pentru detectarea şi diferenţierea grupului de febră spotată Rickettsia în sângele de câine. Microbiol veterinar. 2008;129:294-303.

Oster CN, Burke DS, Kenyon RH, et al. Febră spotată din Munţii Stâncoşi, dobândită în laborator. Pericol de transmitere a aerosolilor. N Engl J Med. 1977;297:859-863.

Breitschwerdt EB, Davidson MG, Aucoin DP şi colab. Eficacitatea cloramfenicolului, enrofloxacinei şi tetraciclinei pentru tratamentul febrei petale experimentale din Munţii Stâncoşi la câini. Agenţi antimicrobieni Chemother. 1991;35:2375-2381.

Breitschwerdt EB, Papich MG, Hegarty B, et al. Eficacitatea doxiciclinei, azitromicinei sau trovofloxacinei pentru tratamentul febrei petale experimentale din Munţii Stâncoşi la câini. Agenţi antimicrobieni Chemother. 1999;43:813-821.

Breitschwerdt EB, Abrams-Ogg AC, Lappin MR, et al. Dovezi moleculare care susţin infecţia asemănătoare cu Ehrlichia canis la pisici. J Vet Intern Med. 2002;16:642-649.

Beaufils JP, Breitschwerdt E, Hancock SI, et al. Ehrlichiose feline: identification genetique de l'agent chez deux chats. Prat Med Chir Anim Compagnie. 2002;27:235-238.

Maia C, Ramos C, Coimbra M, et al. Agenţi bacterieni şi protozoari ai bolilor transmise de vectori feline la pisicile domestice şi fără stăpân din sudul Portugaliei. Vectori paraziţi. 2014;7:115.

Braga IA, dos Santos LG, Melo AL, et al. Valori hematologice asociate diagnosticului serologic şi molecular la pisici suspectate de infecţie cu Ehrlichia canis. Rev Bras Parasitol Vet. 2013;22:470- 474.

Bouloy RP, Lappin MR, Holland CH, et al. Ehrlichioza clinică la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:1475-1478.

Buoro IBJ, Atwell RB, Kiptoon J, şi colab. Anemia felină asociată cu corpuri asemănătoare Ehrlichiei la trei pisici domestice cu păr scurt. Vet Rec. 1989;125:434-436.

Charpentier F, Groulade P. Caz probabil de ehrlichioză la o pisică. Bull Acad Vet Franta. 1986;59:287-290.

Almosny NRP, de Almeida LE, Moreira NS, et al. Ehrlichiose clinica em gata (Felis catus). R Bras Ci Vet. 1998;5:82-83.

Jittapalapong S, Jansawan W. Studiu preliminar asupra paraziților de sânge ale pisicilor din zona districtului Bangkhen. Kasetsart J Nat Sci. 1993;27:330-335.

Billeter SA, Spencer JA, Griffin B, et al. Prevalența Anaplasma phagocytophilum la felinele domestice din Statele Unite. Vet Parasitol. 2007;147:194-198.

Hackett TB, Jensen WA, Lehman TL și colab. Prevalența ADN-ului Mycoplasma haemofelis, „Candidatus Mycoplasma haemominutum", Anaplasma phagocytophilum și a speciilor de Bartonella, Neorickettsia și Ehrlichia la pisici utilizate ca donatori de sânge în Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:700-705.

Ishak AM, Radecki S, Lappin MR. Prevalența Mycoplasma haemofelis, „Candidatus Mycoplasma haemominutum", speciile Bartonella, speciile Ehrlichia și ADN-ul Anaplasma phagocytophilum în sângele pisicilor cu anemie. J Feline Med Surg. 2007;9:1-7.

Eberhardt JM, Neal K, Shackelford T, et al. Prevalența agenților de boli infecțioase selectați la pisici din Arizona. J Feline Med Surg. 2006;8:164-168.

Lappin MR, Griffin B, Brunt J, et al. Prevalența speciilor de Bartonella, a speciilor de hemoplasmă, a speciilor Ehrlichia, a Anaplasma phagocytophilum și a ADN-ului Neorickettsia risticii în sângele pisicilor și al puricilor acestora în Statele Unite. J Feline Med Surg. 2006;8:85-90.

Tabar MD, Altet L, Francino O, et al. Infecții transmise prin vectori la pisici: studiu molecular în zona Barcelona (Spania). Vet Parasitol. 2007;151:332-336.

Levy JK, Crawford PC, Lappin MR și colab. Boli infecțioase ale câinilor și pisicilor de pe insula Isabela, Galapagos. J Vet Intern Med. 2008;22:60-65.

Sasaki H, Ichikawa Y, Sakata Y, et al. Studiu molecular al infecției cu Rickettsia, Ehrlichia și Anaplasma la pisici domestice din Japonia. Căpușe Tick Borne Dis. 2012;3:308-311.

Adaszek L, Gorna M, Skrzypczak M, et al. Trei cazuri clinice de infecție cu Anaplasma phagocytophilum la pisici din Polonia. J Fel Med Surg. 2013;15:333-337.

Savidge C, Ewing P, Andrews J, et al. Infecția cu Anaplasma phagocytophilum la pisici domestice: 16 cazuri din nord-estul SUA. J Fel Med Surg. 2015 [Epub înainte de tipărire].

Lappin MR, Bjoersdorff A, Breitschwerdt EB. Anaplasmoza granulocitotropă felină. Greene CE. Boli infecțioase ale câinelui și pisicii. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:227.

Lappin MR, Breitschwerdt EB, Jensen WA, et al. Dovezi moleculare și serologice ale infecției cu Anaplasma phagocytophilum la pisici din America de Nord. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:893-896 [879].

Tarello W. Dovezi microscopice şi clinice pentru infecţia cu Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum la pisici. Vet Rec. 2005;156:772-774.

Bjoersdorff A, Svendenius L, Owens JH, et al. Ehrlichioza granulocitară felină - un raport al unei noi entităţi clinice şi caracterizarea agentului infecţios. J Small Anim Pract. 1999;40:20-24.

Foley JE, Leutenegger CM, Dumler JS, et al. Dovezi pentru răspunsul imun modulat la Anaplasma phagocytophila sensu lato la pisici cu imunosupresie indusă de FIV. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2003;26:103-113.

CAPITOLUL 219

Micoplasme hemotrope

Severing Tasker

Fişă cu informaţii despre client: Infecţii cu micoplasmă hemotropă (hemoplasmă).

Micoplasmele hemotrope (hemoplasmele) sunt bacterii mici (0,3-1 microni) fără perete care parazitează eritrocitele, care trăiesc pe suprafaţa membranei eritrocitare (Figura 219-1). Ei infectează o varietate de gazde, inclusiv pisici, câini, rozătoare, porci, vite, căprioare, cai şi gândaci. Au fost descrise, de asemenea, infecţii la oameni cu specii noi de hemoplasmă,1,2, precum şi specii care, posibil, au provenit de la animale precum pisica,3 porcii,4-6 oi,1,7 sau câini,8 crescând posibilitatea infecţiilor zoonotice. Infecţiile cu hemoplasmă au fost raportate în întreaga lume. Vă rugăm să reţineţi că infecţiile cu Babesia sunt descrise în cap. 221 şi infecţiile cu Bartonella sunt descrise în cap. 215 şi 216.

Iniţial, hemoplasmele, ca membri ai genului Haemobartonella, au fost clasificate ca organisme rickettsiale, dar analiza de secvenţiere a genelor (în principal pe baza de ARNr 16S) şi studiile filogenetice au dus la reclasificarea lor în genul Mycoplasma9'11 Deşi asemănările între hemoplasme şi micoplasmele sunt recunoscute, inclusiv absenţa lor mică, cum ar fi peretele celular. dimensiunile genomului) şi cerinţele lor exigente de creştere, mediul de nişă al hemoplasmelor din sânge nu este unul care este recunoscut în mod obişnuit pentru speciile de Mycoplasma, care se găsesc cel mai frecvent pe suprafeţele mucoasei ale tractului respirator şi urogenital. Mycoplasmatales, ar trebui să locuiască într-un gen separat de cel al speciei Mycoplasma.13,14.

Analiza secvenţierii genelor a relevat, de asemenea, existenţa diferitelor specii de hemoplasme, iar cinci specii majore de hemoplasme sunt acum cunoscute pentru a infecta pisicile şi câinii (Tabelul 219-1). Redenumirea hemoplasmelor a însoţit reclasificarea lor ca organisme micoplasmatice. La redenumire, unora dintre specii li sa atribuit statutul Candidatus; acest statut este utilizat în nomenclatura bacteriană pentru organisme nou

descrise pentru care sunt disponibile date de secvenţă, dar care nu pot fi caracterizate fenotipic pentru a satisface nevoile Codului internaţional de nomenclatură a bacteriilor15 din cauza incapacităţii de a le creşte in vitro. Deşi niciuna dintre hemoplasme nu poate fi cultivată in vitro, doar speciile de hemoplasmă nou descrise au primit statutul de Candidatus, deoarece acele specii definite şi denumite anterior (în genul Haemobartonella) nu li s-a putut atribui statutul de Candidatus ca regulă în nomenclatura bacteriană care interzice retrogradarea oricărei specii bacteriene.

TABELUL 219-1

Specii de hemoplasmă felină şi canină, prevalenţa lor (folosind PCR ca metodă de detectare) şi un rezumat al patogenităţii fiecărei specii

Pe lângă cele cinci hemoplasme principale de feline şi canine descrise în tabelul 219-1, specia de hemoplasmă felină „Candidatus M. haemominutum" a fost detectată ocazional la câini16,17, la fel ca hemoplasma ovină Mycoplasma ovisls şi hemoplasma bovină „Candidatus M. haemominutum" A.19,17. organismul asemănător haematoparvum' a fost de asemenea raportat la un număr mic de pisici în două studii.21,22 Importanţa clinică a acestor specii suplimentare de hemoplasmă la câini şi pisici rămâne neclară.

Prevalenţa şi factorii de risc pentru infecţie

Studiile de prevalenţă pentru speciile de hemoplasmă feline au fost efectuate în întreaga lume, cu rezultate foarte variate (vezi Tabelul 219-1). „Candidatus M. haemominutum" este de obicei cea mai frecventă specie găsită în studiile de prevalenţă, cu prevalenţe variind de la 0 la 46,7% (mediana 14,4%) dintre pisici infectate.21-51 Infecţiile cu M. haemofelis şi „Candidatus M. turicensis" sunt în general mai puţin frecvente, deşi sunt raportate ocazional prevalenţe mai puţin frecvente. Prevalenţa raportată pentru M. haemofelis a variat de la 0 la 46,6% (mediana 4,8%)21-43,45-51 şi pentru „Candidatus M. turicensis" a variat de la 0 la 26% (mediana 2,0%). infectate cu mai mult de o specie de hemoplasmă sunt, de asemenea, raportate în diferite studii, iar un studiu recent asupra pisicilor braziliene a raportat că peste 80% dintre pisicile infectate cu hemoplasmă au găzduit mai mult de o specie de hemoplasmă.45 Pisicile infectate cu „Candidatus M. turicensis" sunt adesea coinfectate cu alte specii de hemoplasmă, în special la unele specii de hemoplasmă, M. şi indeCandidatumominutum. studii, nu s-a găsit nicio pisică infectată numai cu „Candidatus M. turicensis".31'45'51

Caracteristicile pisicilor eşantionate pentru aceste studii de prevalenţă diferite au variat enorm, de la pisici sănătoase la pisici anemice suspectate de hemoplasmoză sau pisici infectate cu retrovirus şi de la pisici de interior deţinute de clienţi la pisici sălbatice în aer liber, ceea ce explică probabil diferenţele mari de prevalenţe raportate. În plus, se pare că există variaţii geografice în prevalenţă, pisicile din ţările mai calde având o prevalenţă mai mare a infecţiei. Au fost utilizate, de asemenea, diferite metode de reacţie în lanţ a

polimerazei (PCR), probabil cu sensibilităţi şi specificităţi diferite, contribuind probabil şi la variaţie.

În majoritatea studiilor, infecţiile cu hemoplasmă feline se găsesc mai frecvent la pisici masculi, fără pedigree, cu acces la exterior. creste cu timpul. Unele studii au arătat o asociere între infecţia hemoplasmatică cu orice specie şi virusul imunodeficienţei feline (FIV),33,38, în timp ce altele nu au demonstrat,28, dar aceleaşi studii nu au reuşit să arate o asociere între infecţia hemoplasmatică cu orice specie şi infecţia cu virusul leucemiei feline (FeLV)28,33,38 (Tabelul 2219-2). Cu toate acestea, studiile care analizează infecţiile individuale ale speciilor de hemoplasmă şi starea retrovirală au arătat rezultate variabile (vezi Tabelul 219-2).

TABELUL 219-2

Prezentare generală a infecţiei cu retrovirus ca factori de risc pentru infecţiile cu hemoplasmă într-o selecţie de studii publicate

✓, Identificat ca factor de risc; X, neidentificat ca factor de risc.

Prevalenţa raportată pentru infecţia cu hemoplasmă canină variază, de asemenea, foarte mult în diferite studii (vezi Tabelul 2191); în general, M. haemocanis este mai răspândit (0 până la 54,4% dintre câinii infectaţi, mediană 5,9%),18-20,35,39,46,54-61, dar ocazional „Candidatus M. haematoparvum" (0 până la 33,3% dintre câinii infectaţi, mediană 1,5%)18-20,35,39,46,55-57,59-61 se găseşte în număr mai mare. Variaţia geografică este marcată, posibil din cauza prezenţei vectorului de căpuşă Rhipicephalus sanguineus de hemoplasmă canin propus,56,60, iar câinii găzduiţi, câinii tineri, încrucişaţi şi câinii cu raie au fost mai susceptibili de a fi infectaţi într-un studiu60, în timp ce alte studii nu au găsit nicio asociere cu vârsta.39,56,59.

Patogeneza

Mycoplasma haemofelis este cea mai patogenă dintre speciile de hemoplasmă feline. Pisicile nu trebuie să fie imunocompromise sau splenectomizate pentru a ceda bolii clinice cu M. haemofelis, iar pisicile splenectomizate infectate cu „Candidatus M. haemominutum" nu par să prezinte o patogenitate crescută cu acest organism.62

Infecţia acută duce adesea la anemie hemolitică severă (în primul rând extravasculară, dar ocazional se raportează hemoliză intravasculară), deşi în unele cazuri, rezultă doar o anemie uşoară. În studiile experimentale, semnele clinice apar de obicei la aproximativ 2 până la 34 de zile după infecţie, anemie care durează de la aproximativ 18 până la 30 de zile. Debutul anemiei este de obicei urmat de un răspuns regenerativ semnificativ cu reticulocitoză. Infecţia cronică, de obicei, nu este asociată cu anemie semnificativă.28

Infecţiile experimentale au arătat că numărul organismelor sanguine cu M. haemofelis poate fluctua foarte mult pe perioade scurte de timp, mai ales în primele câteva săptămâni de infecţie (Figura 219-2). Variaţia antigenică pentru a evita sistemul imunitar al gazdei ar putea media aceste fluctuaţii ale numărului de organisme M. haemofelis,63 deoarece o parte foarte mare (62%) a genomului M. haemofelis codifică un set de proteine ipotetice necaracterizate aranjate în serii de repetări paraloge care ar putea media expresia diferită a proteinelor de suprafaţă hemoplasmei în timp. Pisicile tinere ar putea avea mai multe şanse de a dezvolta o boală clinică severă din cauza M. haemofelis, comparativ cu pisicile mai în vârstă.32,64 Studiile epidemiologice au demonstrat, totuşi, doar asocieri variabile între anemie şi infecţia cu M. haemofelis.23,34 Acest lucru s-ar putea datora faptului că aceste studii includ de obicei M. haemofelis-infectat cronic, asimptomatic.

FIGURA 219-2 Grafic realizat din datele colectate de la două pisici în studiul lui Barker şi colab. în 2010.97 Liniile continue indică numărul de organisme M. haemofelis în sânge (detectat prin PCR cantitativ), în timp ce liniile haşetate indică nivelurile relative de anticorpi împotriva unei proteine recombinate dnaK M. haemofelis prezente în sânge (detectate printr-un test imunosorbent legat de enzime). Fluctuaţiile marcate ale numărului de organisme M. haemofelis din sânge de-a lungul timpului sunt evidente la ambele pisici, dar în special la Cat HF6. Nivelurile de anticorpi atinge vârful şi sunt cuantificabile numai în timpul infecţiei acute, după care sunt detectabile, dar necuantificabile; testele de anticorpi pot fi utile în viitor pentru a diferenţia infecţia cu hemoplasmă acută şi cronică, dar în prezent sunt disponibile doar ca instrument de cercetare.

Autoaglutinarea persistentă sau testul Coombs pozitiv, care indică prezenţa anticorpilor legaţi de eritrocite, a fost demonstrată la pisicile anemice cu infecţie acută cu M. haemofelis.64-66 Un studiu detaliat64 a arătat că anticorpii legaţi de eritrocite reactivi la 4°C (anticorpi reactivi la rece şi cu câteva zile mai devreme; 37°C (anticorpi reactivi caldi, în principal IgG). Cu toate acestea, la majoritatea pisicilor, aceşti anticorpi au apărut abia după ce a început dezvoltarea anemiei. Absenţa anticorpilor legaţi de eritrocite la începutul dezvoltării anemiei ar putea reflecta o problemă cu sensibilitatea detectării lor sau că anticorpii legaţi de eritrocite apar ca urmare a hemolizei induse de hemoplasmă, mai degrabă decât iniţierea acesteia. În concordanţă cu acesta din urmă, s-a constatat că aceşti anticorpi dispar numai cu antibiotice şi tratament de susţinere, fără a fi nevoie de tratament specific cu glucocorticoizi.64 Fragilitatea osmotică66,67 şi reducerea duratei de viaţă a eritrocitelor68 au fost raportate şi în cazul infecţiei cu M. haemofelis.

Deşi infecţia acută cu „Candidatus M. haemominutum" este asociată cu o scădere a parametrilor globulelor roşii64, de obicei, anemia nu este indusă decât la pisicile cu boli sau infecţii concomitente (de exemplu, limfom sau infecţie cu FeLV). de obicei sunt prezente la pisici infectate cu „Candidatus M. haemominutum" care dezvoltă anemie, au fost raportate şi

cazuri de așa-numită anemie primară „Candidatus M. haemominutum” (adică fără nicio boală sau infecție concomitentă aparentă)71, astfel încât infecția cu această specie nu poate fi exclusă ca cauză a anemiei într-un caz individual. Cu toate acestea, există date contradictorii, deoarece un studiu din SUA a documentat de fapt că pisicile infectate cu „Candidatus M. haemominutum” erau mai puțin probabil să fie anemice decât pisicile care nu erau infectate cu „Candidatus M. haemominutum”.21

Infecția cu „Candidatus M. turicensis” a dus la anemie67 sau la o scădere mică a parametrilor globulelor roșii în unele studii experimentale64, dar, în general, anemia este mai puțin frecventă după infecție. Atât boala concomitentă, cât și imunosupresia sunt considerate a fi implicate în patogeneza bolii „Candidatus M. turicensis”52, într-un mod similar cu patogeneza descrisă pentru „Candidatus M. haemominutum”. Determinarea patogenității „Candidatus M. turicensis” la pisicile infectate natural a fost dificilă în studiile epidemiologice, deoarece pisicile sunt adesea coinfectate cu alte specii de hemoplasmă, ceea ce confundă asocierile bolii.

Este posibil ca tulpini diferite ale fiecăreia dintre speciile de hemoplasmă feline raportate să existe și ca acestea să varieze și ca patogenitate. Acest lucru ar putea explica unele dintre datele contradictorii raportate în diferite studii. Cu toate acestea, alți factori, cum ar fi starea de sănătate de bază a pisicii și, eventual, chiar calea de transmitere a infecției, ar putea juca un rol în rezultatul infecției cu hemoplasmă.

Studiile privind patogenitatea hemoplasmelor canine sunt rare. Infecția cu hemoplasmă la câini duce de obicei la anemie hemolitică numai la câinii splenectomizați sau imunocompromiși72-75, iar infecțiile asimptomatice latente cu M. haemocanis pot fi reactivate după splenectomie. Cu toate acestea, recunoașterea posibilității infecției cu hemoplasmă este importantă pentru a diferenția astfel de cazuri de cazurile de anemie hemolitică primară mediată imun, deoarece unele cazuri prezintă dovezi de anticorpi legați de eritrocite în testele Coombs pozitive.76,77.

Statutul transportatorului

Statutul de purtător pe termen lung poate apărea în cazul infecției cu hemoplasmă feline, pisicile infectate fiind adesea asimptomatice.24,78 Experiența autorului este că acest lucru este deosebit de comun cu infecția cu „Candidatus M. haemominutum”, deși suspectarea eliminarea infecției a fost raportată de alții cu și fără tratament antibiotic. sânge periferic la câteva luni după infecția acută; acest lucru a fost raportat și în cazul infecției cu „Candidatus M. turicensis”. Cu toate acestea, declarațiile generalizate cu privire la statutul de purtător pe termen lung nu pot fi făcute, deoarece există o mare variație, probabil din cauza diferențelor în interacțiunea gazdă-organism și a izolatelor de hemoplasmă. Adesea, pisicile purtătoare au infecții subclinice, dar poate apărea reactivarea infecției și ar putea duce la boli clinice79,80; acest lucru este neobișnuit în experiența noastră.

S-a făcut puțină muncă în ceea ce privește evoluția în timp a statutului de purtător cu hemoplasmele canine, dar se crede că există câini purtători asimptomatici infectați cu „Candidatus M. haematoparvum" și M. haemocanis.56

Transmitere

Calea naturală de transmitere a infecției cu hemoplasmă între pisici și câini în câmp nu a fost încă determinată și s-ar putea să predomine căi diferite pentru diferitele specii de hemoplasmă care există.

ADN-ul hemoplasmatic canin și felin a fost găsit la purici și căpușe,42,49,53,81-85, deși acest lucru nu echivalează cu vectorii care mediază transmiterea, deoarece ar putea reflecta activitatea lor hematofagă asupra gazdelor infectate. Distribuția geografică grupată a infecției în unele studii susține rolul unui vector artropod în transmiterea hemoplasmei.21 Puricii de pisică, Ctenocephalides felis, a fost implicat în transmiterea hemoplasmei feline, dar doar infecția foarte tranzitorie cu M. haemofelis a fost raportată la pisici infectate experimental prin intermediul activității hematofage și a semnelor clinice ale hemoplasmei M. haemofelis. infecția nu au fost induse la pisica primitoare.86 În plus, un studiu recent nu a găsit nicio dovadă a transmiterii hemoplasmei de către purici într-un experiment care a implicat introducerea puricilor în grupuri de pisici adăpostite împreună.87 Transmiterea M. haemocanis de către căpușa de câine maro, Rhipicephalus sanguineus, a fost demonstrată experimental, deși acest lucru a fost disponibil înainte ca diagnosticul PCR să fie disponibil88.

Asocierea dintre infecția cu hemoplasmă și sexul masculin și/sau starea retrovirusului (în special FIV) observată în unele studii ar putea sugera că luptele pisicilor sunt implicate în transmiterea infecției. Studiile din Elveția au constatat că inocularea subcutanată a sângelui care conține „Candidatus M. turicensis" a dus la transmiterea infecției, în timp ce aceeași metodă de inoculare folosind salivă care conține „Candidatus M. turicensis" nu a făcut-o. Acest lucru sugerează că transmiterea hemoplasmei prin contact social (de exemplu, salivă prin îngrijire reciprocă) este mai puțin probabilă decât transmiterea prin interacțiune agresivă (de exemplu, transmiterea sângelui în timpul unui incident de mușcătură de pisică).88 Cu toate acestea, un studiu recent87 privind transmiterea „Candidatus M. haemominutum" și M. haemofelis a găsit dovezi ale transmiterii orizontale a „Candidatus M. haemofelis, prin contact direct, prin contact direct cu „Candidatus M. haemominutum" in. absența interacțiunii agresive și a vectorilor. Transmiterea verticală nu a fost demonstrată definitiv folosind metode moleculare cu infecții cu hemoplasmă canină sau felină, dar a fost sugerată pentru alte specii de hemoplasmă.89 Transfuzia de sânge este o altă cale potențială de transmitere, iar donatorii de sânge ar trebui să fie examinați pentru infecția cu hemoplasmă.90

Prezentare clinică și anomalii de laborator

Boala clinică care urmează infecției cu hemoplasmă este influențată de stadiul infecției, de răspunsul gazdei la organism, de starea de sănătate a gazdei și de ce specie de hemoplasmă

este implicată. M. haemofelis şi M. haemocanis la câinii splenectomizaţi sunt cel mai probabil asociate cu semne clinice în timpul infecţiei acute. Pe de altă parte, „Candidatus M. haemominutum", „Candidatus. M. turicensis" şi „Candidatus M. haematoparvum" nu sunt în general asociate cu semne clinice decât dacă este prezentă o boală concomitentă sau o imunosupresie.

Semnele clinice comune asociate cu hemoplasmoza sunt letargia, paloarea şi slăbiciunea. De asemenea, sunt raportate inapetenţă, deshidratare, scădere în greutate şi febră intermitentă. Splenomegalia poate fi evidentă şi la pisicile cu hemoplasmoză felină; dimpotrivă, acest lucru nu se observă frecvent la câinii cu hemoplasmoză clinică, deoarece astfel de câini de obicei nu mai au splină din cauza antecedentelor de splenectomie, aceasta din urmă crescându-le susceptibilitatea la hemoplasmoză clinică.

Animalele afectate cu anemie severă pot avea tahicardie, tahipnee şi pulsuri femurale slabe sau limită, cu suflu cardiac hemic. Icterul este foarte rar, în ciuda naturii severe a anemiei implicate. Pisicile moribunde pot fi hipotermice.

Infecţiile patogene cu hemoplasmă determină de obicei o anemie regenerativă macrocitară şi hipocromă, deşi reticulocitoza pronunţată nu este întotdeauna evidentă.91 Pot fi prezente normoblastele. Rezultate pozitive ale testului Coombs, în special cu aglutinine reci şi autoaglutinare persistentă, au fost raportate în hemoplasmoza acută, indicând prezenţa anticorpilor legaţi de eritrocite. Hiperbilirubinemia este observată ocazional, din cauza hemolizei, iar leziunea hepatică hipoxică poate duce la creşterea activităţii alanin aminotransferazei (ALT). Hiperproteinemia este uneori observată la pisicile afectate. Testarea retrovirusului poate fi pozitivă la pisici.

Diagnostice diferenţiale

Hemoplasmoza trebuie considerată ca un diagnostic diferenţial la pisici sau câini care prezintă anemie regenerativă (deşi ocazional neregenerativă) şi eventual febră asociată. Alte diagnostice care trebuie luate în considerare sunt anemia hemolitică primară mediată imun (vezi cap. 198), anemia hemolitică secundară mediată imun (de exemplu, secundară medicamentelor, neoplazie, infecţii; vezi cap. 198), citauxzoonoza (pisici; vezi cap. 221), infecţii retrovirale (cat.2;2) şi infecţii retrovirale (cat.2;2); babesioza (vezi cap. 221), hemoliză asociată cu corpul Heinz (pisici; vezi cap. 152 şi 198), hipofosfatemia (vezi cap. 69) şi tulburări moştenite de celule roşii din sânge, cum ar fi deficitul de piruvat kinazei (vezi cap. 198).

Diagnostic Citologie

Examinarea citologică a frotiurilor de sânge poate evidenţia hemoplasme pe suprafaţa eritrocitelor (Figura 219-3) (ocazional în lanţuri, în special cu M. haemocanis [Figura 219-4]), dar se ştie că aceasta este foarte insensibilă pentru diagnostic (0 până la 37,5%),23,24,48,23,24,482 înainte de a putea fi vizualizate cu un număr mare de organisme. citologic. În plus, evaluarea citologică nu poate diferenţia cu uşurinţă între speciile de hemoplasmă93, în ciuda rapoartelor la pisici care sugerează că organismele „Candidatus M.

haemominutum" sunt mai mici decât M. haemofelis.94 „Candidatus M. turicensis" nu a fost niciodată vizualizată citologic,95 probabil din cauza numărului scăzut de infecții ale acestor specii în timpul infecțiilor6 sau în sânge. sensibilitatea, specificitatea poate fi o problemă pentru diagnosticul citologic al infecției cu hemoplasmă, deoarece ochiul neantrenat nu poate distinge precipitatul de pete de organisme reale ale hemoplasmei, iar colorarea atentă cu o soluție de colorare de tip Romanowsky preparată corespunzător, filtrată (de exemplu, Wright Giemsa sau Diff-Quik) este esențială. De asemenea, organismele trebuie să fie diferențiate de corpurile Howell-Jolly și de stippling bazofil. În mâinile cu experiență (de exemplu, patologi clinici certificati de consiliu, cu care specificitatea este raportată ca 84 până la 98%)23,24,48,92, descoperirea de organisme epicelulare pe suprafața eritrocitelor în asociere cu semne clinice de hemoplasmoză poate susține diagnosticul, dar testarea PCR trebuie efectuată pentru confirmare.

FIGURA 219-3 Frotiu de sânge colorat cu Romanowsky care arată organisme Mycoplasma haemofelis (săgeți) pe suprafața eritrocitelor. Citologia este, totuși, o metodă insensibilă pentru diagnosticarea infecțiilor cu hemoplasmă. (Imaginea prin amabilitatea dr. Jane Sykes.)

FIGURA 219-4 Frotiu de sânge colorat cu Romanowsky care arată lanțuri de organisme Mycoplasma haemocanis (săgeți) pe suprafața eritrocitelor; Organismele M. haemocanis par să formeze lanțuri mai frecvent decât alte specii, dar citologia este încă insensibilă pentru diagnostic. (Imaginea prin amabilitatea dr. Jane Sykes.)

Teste de reacție în lanț a polimerazei

PCR este acum metoda de diagnostic de alegere pentru infecția cu hemoplasmă. Atunci când este proiectată și executată corespunzător, PCR este mult mai sensibilă decât examinarea citologică a frotiurilor de sânge, deși PCR ar putea să nu detecteze organisme la unele pisici purtătoare asimptomatice care au un număr foarte scăzut de organisme în sânge, sub limita de detecție a testului PCR. Unele PCR ale hemoplasmei au fost duplexate cu o genă de menaj gazdă (cum ar fi gena ARNr 28S) PCR96; includerea unui astfel de control intern este importantă pentru a preveni rezultatele fals-negative pentru infecția cu hemoplasmă din cauza eșecului extracției ADN, prezenței inhibitorilor PCR sau erorilor de configurare qPCR. Specificitatea este, de asemenea, o caracteristică valoroasă, PCR-urile de diagnostic fiind disponibile pentru fiecare dintre speciile de hemoplasmă feline și canine. Există, de asemenea, teste PCR cantitative în timp real (qPCR) care permit cuantificarea ADN-ului hemoplasmei în sângele pacientului; acest lucru poate permite monitorizarea cursului infecției cu hemoplasmă și evaluarea oricărui răspuns la tratament, cum ar fi scăderea nivelului de ADN hemoplasmatic în sânge după instituirea unui tratament antibiotic eficient. Fluctuațiile numărului de organisme din sânge care pot apărea în timpul infecției cu M.

haemofelis (vezi Figura 219-2) trebuie luate în considerare atunci când se interpretează rezultatele qPCR, deoarece scăderea numărului de organisme nu poate fi întotdeauna considerată o consecinţă a tratamentului cu antibiotice eficace sau a răspunsului imun al gazdei. Când se obţine un rezultat PCR pozitiv pentru infecţia cu hemoplasmă, rezultatul trebuie interpretat întotdeauna cu semnele clinice, rezultatele clinicopatologice şi orice boală concomitentă sau imunosupresie prezentă deoarece există pisici purtătoare asimptomatice. De asemenea, ar trebui luată în considerare patogenitatea agentului detectat atunci când se decide dacă rezultatul pozitiv reprezintă cauza semnelor animalului.

Serologie

Testele serologice pentru detectarea anticorpilor la proteinele hemoplasmei feline sunt disponibile în prezent doar pentru cercetare (vezi Figura 219-2). Un studiu, folosind un ELISA bazat pe DnaK recombinant cu M. haemofelis, a sugerat că testele serologice ar putea diferenţia infecţia acută de cea cronică cu M. haemofelis,97 şi un alt studiu a constatat că un test serologic similar a fost mai sensibil decât PCR în detectarea expunerii la „Candidatus M. turicensis". pisici.

Tratament

Tratamentul cu antibiotice este indicat pentru pisici si caini cu semne clinice si anomalii clinicopatologice compatibile cu hemoplasmoza. De asemenea, ar trebui luat în considerare tratamentul pentru pisicile care testează pozitiv pentru M. haemofelis, având în vedere potenţialul de recrudescenţă a bolii cu această specie de hemoplasmă. Cu toate acestea, nu există un regim de tratament cu antibiotice despre care se ştie că elimină în mod previzibil infecţia cu hemoplasmă cu orice specie a acestor organisme. Antibioticele sunt administrate de obicei timp de 4 săptămâni.

Câteva antibiotice, în special tetracicline75,99 şi fluorochinolone,99-103 s-au dovedit a fi eficiente în reducerea numărului de organisme hemoplasmatice în rapoartele la pisici şi câini, deşi marea majoritate a studiilor se referă doar la M. haemofelis. Doxiciclina (10 mg/kg PO la 24 de ore timp de 4 săptămâni) este adesea folosită ca agent de primă linie pentru tratarea hemoplasmozei; cursuri de tratament mai lungi (de exemplu, 6-8 săptămâni) sunt recomandate de unii clinicieni pentru a creşte probabilitatea eliminării infecţiei, deşi cursurile de tratament mai lungi nu garantează eliminarea. Din cauza posibilităţii de apariţie a esofagitei la pisici, administrarea preparatului hiclat de doxiciclină trebuie întotdeauna urmată de hrană sau apă. Marbofloxacina (2 până la 5,5 mg/kg PO la 24 ore [vă rugăm să reţineţi că există diferite doze autorizate în diferite ţări]) sau pradofloxacina (3 până la 5 mg/kg PO la 24 ore [în funcţie de formula medicamentului]), ambele fluorochinolone, pot fi utilizate ca agenţi de linia a doua. Pradofloxacina ar putea fi mai eficientă în eliminarea infecţiei cu M. haemofelis decât doxiciclina.103 De asemenea, enrofloxacina este de obicei eficientă, dar retinotoxicoza permanentă a fost raportată la pisici şi, prin urmare, deşi acest efect advers este rar, trebuie avută mare precauţie la utilizarea enrofloxacinei la pisici. Azitromicina nu a fost eficientă într-un studiu pe pisici infectate cu M. haemofelis şi/sau „Candidatus M. haemominutum".92

Diferite specii de hemoplasmă răspund diferit la tratamentele cu antibiotice. Deşi marbofloxacina a dus la o scădere marcată şi susţinută a organismelor M. haemofelis din sânge la pisici într-un studiu102, un studiu proiectat în mod similar a arătat doar o scădere temporară a numărului de organisme „Candidatus M. haemominutum" în sânge.101 Un alt studiu a sugerat că „Candidatus M. haemominutum" nu a fost tratată eficient ca infecţie cu M. haemominutum. haemofelis62 şi rezultate PCR pozitive pentru infecţia cu „Candidatus M. haemominutum" au fost raportate la cinci pisici, fie după tratament cu enrofloxacină, fie cu doxiciclină. haemocanis raport de caz, oxitetraciclina şi apoi enrofloxacina, tratament, nu au redus semnificativ numărul de organisme, deşi semnele clinice s-au îmbunătăţit.74 Un izolat de hemoplasmă porcină M. suis a putut pătrunde în eritrocitele porcine şi localizarea sa intracelulară ulterioară a fost asociată cu rezistenţă marcată la terapia cu antibiotice104; este posibil ca acest lucru să se întâmple cu hemoplasmele la alte specii. Ocazional, s-a încercat terapia dual cu antibiotice (de obicei doxiciclină şi marbofloxacină), cu succes variabil; ar putea fi demn de luat în considerare introducerea unui agent suplimentar dacă monoterapia cu doxiciclină sau o fluorochinolonă este inadecvată.

În mod ideal, răspunsul la antibiotice ar trebui monitorizat prin qPCR pentru a se asigura că numărul organismelor scade odată cu terapia, deoarece răspunsul la tratament nu este previzibil. Cu toate acestea, repetarea qPCR ar putea să nu fie necesară dacă pacientul prezintă un răspuns clinic rapid şi favorabil la tratament. De asemenea, trebuie efectuate hemoleucograme complete repetate. Câinii şi pisicile afectate ar putea necesita, de asemenea, tratament de susţinere cu cristaloizi sau produse din sânge (transfuzie de sânge sau tratament cu un compus al hemoglobinei care transportă oxigen, dacă este disponibil; vezi cap. 130). Îmbunătăţirea clinică apare de obicei în 2 până la 3 zile de la un tratament eficient.

Utilizarea dozelor imunosupresoare de glucocorticoizi pentru suprimarea procesului hemolitic mediat imun asociat este controversată, deoarece tratamentul numai cu antibiotice şi îngrijire de susţinere este de obicei adecvat, chiar şi la animalele cu anticorpi legaţi de eritrocite64. Terapia cu prednisolon pentru presupusa anemie hemolitică mediată imun a încetat.75 Cu toate acestea, în cazurile cu lipsă de răspuns la antibiotice şi anticorpi persistenti legaţi de eritrocite, poate fi luată în considerare utilizarea precaută a glucocorticoizilor (de exemplu, prednisolon 1-2 mg/kg PO la 24 h).

Prevenirea

Donatorii de sânge ar trebui să fie examinaţi prin PCR pentru infecţia cu hemoplasmă pentru a ajuta la prevenirea transmiterii accidentale de la pisici sau câini purtători asimptomatici. De asemenea, ţinerea pisicilor în casă poate preveni infecţia, deoarece starea în aer liber a fost identificată ca un factor de risc şi, având în vedere potenţialul de transmitere a vectorului, se recomandă tratamentul preventiv împotriva puricilor şi căpuşelor.

Referinţe

Maggi RG, Compton SM, Trull CL, et al. Infecţia cu specii hemotrope de Mycoplasma la pacienţii cu sau fără contact extins cu artropode sau animale. J Clin Microbiol. 2013;51:3237-3241.

Steer JA, Tasker S, Barker EN, et al. Un nou micoplasmă hemotropă (hemoplasmă) la un pacient cu anemie hemolitică şi pirexie. Clin Infect Dis. 2011;53:e147-151.

Santos AP, Santos RP, Biondo AW, et al. Infecţia cu hemoplasmă la pacientul HIV pozitiv, Brazilia. Emerg Infect Dis. 2008;14:1922-1924.

Congli Y, Zhibiao Y, Ningyu Z, et al. Fragmentul de ADN de 1,8 kb confirmat anterior ca specific Mycoplasma suis (M. suis) a fost originar din genomul porcin. Microbiol veterinar. 2009;138:197-198 [răspunsul autorului 199].

Yuan C, Liang A, Yu F şi colab. Infecţie cu eperitrozoare identificată la un pacient anemic cu etiologie necunoscută. Ann Microbiol. 2007;57:467-469.

Yuan CL, Liang AB, Yao CB şi colab. Prevalenţa infecţiei cu Mycoplasma suis (Eperythrozoon suis) la porci şi muncitori de la fermă de porci din Shanghai, China. Am J Vet Res. 2009;70:890-894.

Sykes JE, Lindsay LL, Maggi RG, et al. Coinfecţia umană cu Bartonella henselae şi două variante de micoplasmă hemotropă asemănătoare cu Mycoplasma ovis. J Clin Microbiol. 2010;48:3782-3785.

Maggi RG, Mascarelli PE, Havenga LN, et al. Co-infecţia cu Anaplasma platys, Bartonella henselae şi Candidatus Mycoplasma haematoparvum la un medic veterinar. Vectori paraziţi. 2013;6:103.

Messick JB, Walker PG, Raphael W şi colab. Candidatus Mycoplasma haemodidelphidis sp. nov., Candidatus Mycoplasma haemolamae sp. nov şi Mycoplasma haemocanis comb. nov., paraziţi hemotrofici de la un opossum infectat natural (Didelphis virginiana), alpaca (Lama pacos) şi câine (Canis familiaris): relaţia filogenetică şi structurală secundară a genelor lor ARNr 16S cu alte micoplasme. Int J Syst Evol Microbiol. 2002;52:693-698.

Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, et al. Propunere de transfer a unor membri ai genurilor Haemobartonella şi Eperythrozoon în genul Mycoplasma cu descrieri de Candidatus Mycoplasma haemofelis, Candidatus Mycoplasma haemomuris, Candidatus Mycoplasma haemosuis şi Candidatus Mycoplasma wenyonii. Int J Syst Evol Microbiol. 2001;51:891-899.

Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, et al. Revizuirea denumirilor speciilor de Mycoplasma hemotrofice. Int J Syst Evol Microbiol. 2002;52:683.

Razin S, Yogev D, Naot Y. Biologia moleculară şi patogenitatea micoplasmelor. Microbiol Mol Biol Rev. 1998;62:1094-1156.

Guimaraes AM, Santos AP, do Nascimento NC, et al. Genomica comparativă şi filogenomica micoplasmelor hemotrofe. PLoS One. 2014;9:e91445.

Hicks CA, Barker EN, Brady C, et al. Explorarea filogenetică non-ribozomală a speciilor Mollicute: noi perspective asupra taxonomiei hemoplasmei. Infectează Genet Evol. 2014;23:99-105.

Murray RG, Stackebrandt E. Notă taxonomică: implementarea statutului provizoriu Candidatus pentru procariotele descrise incomplet. Int J Syst Bacteriol. 1995;45:186-187.

Zhuang QJ, Zhang HJ, Lin RQ şi colab. Apariţia felinului Candidatus Mycoplasma haemominutum la câine în China a fost confirmată prin analiza bazată pe secvenţă a ADN-ului ribozomal. Trop Anim Health Prod. 2009;41:689-692.

Obara H, Fujihara M, Watanabe Y, et al. O hemoplasmă felină, Candidatus Mycoplasma haemominutum, detectată la câine în Japonia. J Vet Med Sci. 2011;73:841-843.

Varanat M, Maggi RG, Linder KE, et al. Prevalenţa moleculară a Bartonella, Babesia şi Mycoplasma sp. hemotrop. la câinii cu boală splenică. J Vet Intern Med. 2011;25:1284-1291.

Barker EN, Langton DA, Helps CR, et al. Hemoparaziţi ai câinilor liberi, asociaţi cu mai multe comunităţi aborigene îndepărtate din Australia. BMC Vet Res. 2012;8:55.

Hii SF, Kopp SR, Thompson MF şi colab. Agenţii patogeni ai bolilor transmise de vectori la câini din sud-estul Queenslandului şi nord-estul Teritoriului de Nord. Aust Vet J. 2012;90:130-135.

Sykes JE, Drazenovich NL, Ball LM, et al. Utilizarea reacţiei convenţionale şi în timp real a polimerazei în lanţ pentru a determina epidemiologia infecţiilor cu hemoplasmă la pisici anemice şi nonanemice. J Vet Intern Med. 2007;21:685-693.

Martinez-Diaz VL, Silvestre-Ferreira AC, Vilhena H, et al. Prevalenţa şi co-infecţia micoplasmelor hemotrope la pisicile portugheze prin reacţia în lanţ a polimerazei în timp real. J Feline Med Surg. 2013;15:879-885.

Jensen WA, Lappin MR, Kamkar S, et al. Utilizarea unui test de reacţie în lanţ a polimerazei pentru a detecta şi diferenţia două tulpini de infecţie cu Haemobartonella felis la pisici infectate natural. Am J Vet Res. 2001;62:604-608.

Tasker S, Binns SH, Day MJ şi colab. Utilizarea unui test PCR pentru a evalua prevalenţa şi factorii de risc pentru Mycoplasma haemofelis şi Candidatus Mycoplasma haemominutum la pisici în Regatul Unit. Vet Rec. 2003;152:193-198.

Tasker S, Braddock JA, Baral R, et al. Diagnosticul infecţiei cu hemoplasmă feline la pisici australiene folosind un test PCR în timp real. J Feline Med Surg. 2004;6:345-354.

Luria BJ, Levy JK, Lappin MR şi colab. Prevalenţa bolilor infecţioase la pisicile sălbatice din nordul Floridei. J Feline Med Surg. 2004;6:287-296.

Lobetti RG, Tasker S. Diagnosticul infecţiei cu hemoplasmă feline folosind o PCR în timp real. J Conf. veterinar din Africa de Sud. 2004;75:94-99.

Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, et al. Prevalenţa, analiza factorilor de risc şi urmărirea infecţiilor cauzate de trei specii de hemoplasmă feline la pisici din Elveţia. J Clin Microbiol. 2006;44:961-969.

Eberhardt JM, Neal K, Shackelford T, et al. Prevalenţa agenţilor de boli infecţioase selectaţi la pisici din Arizona. J Feline Med Surg. 2006;8:164-168.

Hackett TB, Jensen WA, Lehman TL şi colab. Prevalenţa ADN-ului Mycoplasma haemofelis, Candidatus Mycoplasma haemominutum, Anaplasma phagocytophilum şi a speciilor de Bartonella, Neorickettsia şi Ehrlichia la pisici utilizate ca donatori de sânge în Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:700-705.

Fujihara M, Watanabe M, Yamada T, et al. Apariţia infecţiei cu Candidatus Mycoplasma turicensis la pisicile domestice din Japonia. J Vet Med Sci. 2007;69:1061-1063.

Sykes JE, Terry JC, Lindsay LL, et al. Prevalenţa diferitelor specii de hemoplasmă în rândul pisicilor din Statele Unite cu posibilă hemoplasmoză. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:372-379.

Macieira DB, de Menezes RD, Damico CB, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru hemoplasme la pisicile domestice infectate în mod natural cu virusul imunodeficienţei feline şi/sau virusul leucemiei feline în Rio de Janeiro-Brazilia. J Feline Med Surg. 2008;10:120-129.

Bauer N, Balzer HJ, Thure S, şi colab. Prevalenţa micoplasmelor hemotrope feline în mostre de confort de pisici din Germania. J Feline Med Surg. 2008;10:252-258.

Levy JK, Crawford PC, Lappin MR şi colab. Boli infecţioase ale câinilor şi pisicilor de pe insula Isabela, Galapagos. J Vet Intern Med. 2008;22:60-65.

Ishak AM, Radecki S, Lappin MR. Prevalenţa Mycoplasma haemofelis, Candidatus Mycoplasma haemominutum, speciile Bartonella, speciile Ehrlichia şi ADN-ul Anaplasma phagocytophilum în sângele pisicilor cu anemie. J Feline Med Surg. 2007;9:1-7.

Kamrani A, Parreira VR, Greenwood J, et al. Prevalenţa infecţiilor cu Bartonella, hemoplasmă şi Rickettsia felis la pisicile domestice şi la puricii de pisică în Ontario. Can J Vet Res. 2008;72:411-419.

Gentilini F, Novacco M, Turba ME, et al. Utilizarea combinată a PCR convenţională şi în timp real pentru a determina epidemiologia infecţiilor cu hemoplasmă feline în nordul Italiei. J Feline Med Surg. 2009;11:277-285.

Roura X, Peters IR, Altet L, et al. Prevalenţa micoplasmelor hemotrope la pisici şi câini sănătoşi şi nesănătoşi din Spania. J Vet Diagn Invest. 2010;22:270-274.

Nibblett BM, Waldner C, Taylor SM şi colab. Prevalenţa micoplasmei hemotrope la pisicile din adăpost şi deţinute de clienţi din Saskatchewan şi o comparaţie a rezultatelor reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR) din două laboratoare independente. Can J Vet Res. 2010;74:91-96.

Stojanovic V, Foley P. Prevalenţa bolilor infecţioase într-o populaţie de pisici sălbatice de pe Insula Prinţului Eduard, Canada. Can Vet J. 2011;52:979-982.

Assarasakorn S, Veir JK, Hawley JR, et al. Prevalenţa speciilor Bartonella, hemoplasmelor şi ADN-ului Rickettsia felis în sângele şi puricii pisicilor din Bangkok, Thailanda. Res Vet Sci. 2012;93:1213-1216.

Lobetti R, Lappin MR. Prevalenţa Toxoplasma gondii, a speciilor Bartonella şi a infecţiei cu hemoplasmă la pisici din Africa de Sud. J Feline Med Surg. 2012;14:857-862.

Juvet F, Lappin MR, Brennan S, et al. Prevalenţa agenţilor infecţioşi selectaţi la pisici în Irlanda. J Feline Med Surg. 2010;12:476-482.

Aquino LC, Hicks CA, Scalon MC, et al. Prevalenţa şi analiza filogenetică a hemoplasmelor de la pisici infectate cu mai multe specii. J Metode de microbiol. 2014;107:189-196.

Levy JK, Lappin MR, Glaser AL şi colab. Prevalenţa bolilor infecţioase la pisicile şi câinii salvaţi în urma uraganului Katrina. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:311-317.

Ural K, Kurtdede A, Ulutas B. Prevalenţa infecţiei cu hemoplasmă la pisici de companie din 4 provincii diferite din Turcia. Rev Med Vet-Toulouse. 2009;160:226-230.

Ghazisaeedi F, Atyabi N, Zahrai Salehi T, et al. Un studiu molecular al micoplasmelor hemotrope (hemoplasme) la pisici din Iran. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:381-386.

Barrs VR, Beatty JA, Wilson BJ şi colab. Prevalenţa speciilor Bartonella, Rickettsia felis, hemoplasmelor şi grupului Ehrlichia în sângele pisicilor şi puricilor din estul Australiei. Aust Vet J. 2010;88:160-165.

Tanahara M, Miyamoto S, Nishio T, et al. Un studiu epidemiologic al infecţiei cu hemoplasmă feline în Japonia. J Vet Med Sci. 2010;72:1575-1581.

Georges K, Ezeokoli C, Auguste T, et al. O comparaţie a hibridizării PCR în timp real şi reverse line blot în detectarea hemoplasmelor feline ale pisicilor domestice şi o analiză a factorilor de risc asociaţi cu infecţiile cu hemoplasmă. BMC Vet Res. 2012;8:103.

Willi B, Tasker S, Boretti FS, et al. Analiza filogenetică a izolatelor de Candidatus Mycoplasma turicensis de la pisici de companie din Regatul Unit, Australia şi Africa de Sud, cu analiza factorilor de risc pentru infecţie. J Clin Microbiol. 2006;44:4430-4435.

Lappin MR, Griffin B, Brunt J, et al. Prevalenţa speciilor de Bartonella, a speciilor de hemoplasmă, a speciilor Ehrlichia, a Anaplasma phagocytophilum şi a ADN-ului Neorickettsia risticii în sângele pisicilor şi al puricilor acestora în Statele Unite. J Feline Med Surg. 2006;8:85-90.

Kemming GI, Messick JB, Enders G, et al. Infecţia cu Mycoplasma haemocanis - o boală a canisa? Comp Med. 2004;54:404-409.

Kenny MJ, Shaw SE, Beugnet F şi colab. Demonstrarea a două micoplasme hemotrope distincte la câinii francezi. J Clin Microbiol. 2004;42:5397-5399.

Wengi N, Willi B, Boretti FS, et al. Studiu de prevalenţă bazat pe PCR în timp real, urmărirea infecţiei şi caracterizarea moleculară a micoplasmelor hemotrope canine. Microbiol veterinar. 2008;126:132-141.

Inokuma H, Oyamada M, Davoust B, et al. Studiu epidemiologic al infecţiei cu Ehrlichia canis şi specii înrudite la câini din estul Sudanului. Ann NY Acad Sci. 2006;1078:461-463.

Sasaki M, Ohta K, Matsuu A, et al. Un studiu molecular al Mycoplasma haemocanis la câini şi vulpi în prefectura Aomori, Japonia. J Protozool Res. 2008;18:57-60.

Barker EN, Tasker S, Day MJ şi colab. Dezvoltarea şi utilizarea PCR în timp real pentru detectarea şi cuantificarea Mycoplasma haemocanis şi Candidatus Mycoplasma haematoparvum la câini. Microbiol veterinar. 2010;140:167-170.

Novacco M, Meli ML, Gentilini F, et al. Prevalenţa şi distribuţia geografică a infecţiilor cu micoplasmă hemotropă canină în ţările mediteraneene şi analiza factorilor de risc pentru infecţie. Microbiol veterinar. 2010;142:276-284.

Compton SM, Maggi RG, Breitschwerdt EB. Infecţii cu Candidatus Mycoplasma haematoparvum şi Mycoplasma haemocanis la câini din Statele Unite. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2012;35:557-562.

Sykes JE, Henn JB, Kasten RW, et al. Infecţia cu Bartonella henselae la pisici domestice splenectomizate infectate anterior cu specii hemotrope de Mycoplasma. Vet Immunol Imunopatol. 2007;116:104-108.

Barker EN, Darby AC, Helps CR, et al. Caracterizarea moleculară a bacteriei hemotrope necultivabile Mycoplasma haemofelis. Vet Res. 2011;42:83.

Tasker S, Peters IR, Papasouliotis K, şi colab. Descrierea rezultatelor infecţiei experimentale cu hemoplasme feline: numere de copii, hematologie, testare Coombs şi concentraţii de glucoză din sânge. Microbiol veterinar. 2009;139:323-332.

Zulty JC, Kociba GJ. Aglutinine reci la pisici cu hemobartoneloză. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:907-910.

Maede Y, Hata R. Studii privind hemobartoneloza felină. II. Mecanismul anemiei produse de infecţia cu Haemobartonella felis. Jap J Vet Sci. 1975;37:49-54.

Willi B, Boretti FS, Cattori V, et al. Identificarea, caracterizarea moleculară şi transmiterea experimentală a unui nou izolat de hemoplasmă de la o pisică cu anemie hemolitică în Elveţia. J Clin Microbiol. 2005;43:2581-2585.

Maede Y. Studii asupra hemobartonelozei feline. IV. Durata de viaţă a eritrocitelor pisicilor infectate cu Haemobartonella felis. Jap J Vet Sci. 1975;37:269-272.

De Lorimier LP, Messick JB. Anemia asociată cu Candidatus Mycoplasma haemominutum la o pisică negativă la virusul leucemiei feline cu limfom. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:423-427.

George JW, Rideout BA, Griffey SM şi colab. Efectul infecţiei preexistente cu FeLV sau coinfecţie cu FeLV şi virusul imunodeficienţei feline asupra patogenităţii variantei mici a Haemobartonella felis în

pisici. Am J Vet Res. 2002;63:1172-1178.

Reynolds CA, Lappin MR. Infecţii cu Candidatus Mycoplasma haemominutum la 21 de pisici deţinute de clienţi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:249-257.

Sykes JE, Bailiff NL, Ball LM, et al. Identificarea unei noi micoplasme hemotrope la un câine splenectomizat cu neoplazie hemică. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1946-1951.

Kemming G, Messick JB, Mueller W, et al. Putem continua cercetările la câinii splenectomizaţi? Mycoplasma haemocanis: veche problemă – o nouă perspectivă. Eur Surg Res. 2004;36:198-205.

Hulme-Moir KL, Barker EN, Stonelake A, et al. Utilizarea reacţiei cantitative în lanţ a polimerazei în timp real pentru a monitoriza terapia cu antibiotice la un câine cu infecţie naturală cu Mycoplasma haemocanis. J Vet Diagn Invest. 2010;22:582-587.

Pitorri F, Dell'Orco M, Carmichael N, et al. Utilizarea PCR cantitativă în timp real pentru a documenta tratamentul cu succes al infecţiei cu Mycoplasma haemocanis cu doxiciclină la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:493- 496.

Bundza A, Lumsden JH, McSherry BJ şi colab. Hemobartoneloza la un câine în asociere cu anemie pozitivă a lui Coombs. Can Vet J. 1976;17:267-270.

Bellamy JE, MacWilliams PS, Searcy GP. Anemia hemolitică cu aglutinină rece şi infecţia cu Haemobartonella canis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:397-401.

Novacco M, Boretti FS, Wolf-Jackel GA, et al. Infecţie cronică cu Candidatus Mycoplasma turicensis. Vet Res. 2011;42:59.

Harvey JW, Gaskin JM. Hemobartoneloză feline experimentală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:28-38.

Harvey JW, Gaskin JM. Hemobartoneloza felină: încercări de a induce recidive ale bolii clinice la pisici infectate cronic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1978;14:453-456.

Lappin MR, Griffin B, Brunt J, et al. Prevalenţa speciilor de Bartonella, a speciilor de hemoplasmă, a speciilor Ehrlichia, a Anaplasma phagocytophilum şi a ADN-ului

Neorickettsia risticii în sângele pisicilor și al puricilor acestora în Statele Unite. J Feline Med Surg. 2006;8:85-90.

Seneviratna P, Weerasinghe N, Ariyadasa S. Transmiterea Haemobartonella canis de către căpușa de câine, Rhipicephalus sanguineus. Res Vet Sci. 1973;14:112-114.

Shaw SE, Kenny MJ, Tasker S, et al. Transportul agentului patogen de către puricii de pisică Ctenocephalides felis (Bouche) în Regatul Unit. Microbiol veterinar. 2004;102:183-188.

Taroura S, Shimada Y, Sakata Y, et al. Detectarea ADN-ului Candidatus Mycoplasma haemominutum și Spiroplasma sp. la căpușele nehrănite colectate din vegetația din Japonia. J Vet Med Sci. 2005;67:1277-1279.

Willi B, Boretti FS, Meli ML, et al. Investigarea PCR în timp real a potențialilor vectori, rezervoare și modele de eliminare a micoplasmelor hemotrope feline. Appl Environ Microbiol. 2007;73:3798-3802.

Woods JE, Brewer MM, Hawley JR, et al. Evaluarea transmiterii experimentale a Candidatus Mycoplasma haemominutum și Mycoplasma haemofelis de către Ctenocephalides felis la pisici. Am J Vet Res. 2005;66:1008-1012.

Lappin, domnule. Hemoplasmele feline nu sunt transmise de Ctenocephalides felis. [Al 9-lea Simpozion al Forumului Mondial CVBD] 2014:44-46.

Museu K, Boretti FS, Willi B, et al. Studii de transmitere in vivo a Candidatus Mycoplasma turicensis la pisica domestică. Vet Res. 2009;40:45.

Hornok S, Micsutka A, Meli ML, et al. Investigarea moleculară a transmiterii transplacentare și prin vector a hemoplasmelor bovine. Microbiol veterinar. 2011;152:411-414.

Tasker S. Micoplasme hemotrope: care este semnificația reală la pisici? J Feline Med Surg. 2010;12:369-381.

Kewish KE, Appleyard GD, Myers SL și colab. Detectarea Mycoplasma haemofelis și Mycoplasma haemominutum prin reacție în lanț a polimerazei la pisici din Saskatchewan și Alberta. Can Vet J. 2004;45:749-752.

Westfall DS, Jensen WA, Reagan WJ și colab. Inocularea a două genotipuri de Haemobartonella felis (variante California și Ohio) pentru a induce infecția la pisici și răspunsul la tratamentul cu azitromicină. Am J Vet Res. 2001;62:687-691.

Tasker S, Helps CR, Belford CJ, et al. Comparația 16S ADNr demonstrează o identitate apropiată între o tulpină de Haemobartonella felis din Regatul Unit și tulpina americană din California. Microbiol veterinar. 2001;81:73-78.

Foley JE, Pedersen NC. Candidatus Mycoplasma haemominutum, un parazit epiritrocitar cu virulență scăzută al pisicilor. Int J Syst Evol Microbiol. 2001;51:815-817.

Willi B, Museu K, Novacco M, et al. Prima caracterizare morfologică a Candidatus Mycoplasma turicensis cu ajutorul microscopiei electronice. Microbiol veterinar. 2011;149:367-373.

Peters IR, Helps CR, Willi B, et al. Prevalența a trei specii de hemoplasme feline în probele prezentate unui serviciu de diagnosticare, determinată de trei teste PCR duplex noi în timp real. Microbiol veterinar. 2008;126:142-150.

Barker EN, Helps CR, Heesom KJ, et al. Detectarea răspunsului umoral utilizând o proteină recombinantă de șoc termic 70, DnaK, a Mycoplasma haemofelis la pisici infectate experimental și natural cu hemoplasmă. Clin Vaccine Immunol. 2010;17:1926-1932.

Novacco M, Wolf-Jackel G, Riond B, et al. Răspunsul imun umoral la un antigen hemoplasmatic recombinant în infecția experimentală cu Candidatus Mycoplasma turicensis. Microbiol veterinar. 2012;157:464-470.

Dowers KL, Olver C, Radecki SV, et al. Utilizarea enrofloxacinei pentru tratamentul formei mari de Haemobartonella felis la pisici infectate experimental. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:250-253.

Ishak AM, Dowers KL, Cavanaugh MT și colab. Marbofloxacină pentru tratamentul infecției cu Mycoplasma haemofelis indusă experimental la pisici. J Vet Intern Med. 2008;22:288-292.

Tasker S, Caney SMA, Day MJ și colab. Efectul infecției cronice cu FIV și eficacitatea tratamentului cu marbofloxacină asupra infecției cu Candidatus Mycoplasma haemominutum. Microbii Infectează. 2006;8:653-661.

Tasker S, Caney SMA, Day MJ și colab. Efectul infecției cronice cu FIV și eficacitatea tratamentului cu marbofloxacină asupra infecției cu Mycoplasma haemofelis. Microbiol veterinar. 2006;117:169-179.

Dowers KL, Tasker S, Radecki SV, et al. Utilizarea pradofloxacinei pentru tratarea infecției cu Mycoplasma hemofelis indusă experimental la pisici. Am J Vet Res. 2009;70:105-111.

Groebel K, Hoelzle K, Wittenbrink MM, et al. Dezvăluirea unei paradigme: Mycoplasma suis invadează eritrocitele porcine. Infectează Imun. 2009;77:576-584.

CAPITOLUL 220

Boli bacteriene enterice

Stanley Leon Marks

Prezentare generală

Divulgația în confirmarea unui diagnostic al bolilor bacteriene enterice

Veterinarii se confruntă cu o dilemă atunci când încearcă să diagnosticheze câinii şi pisicii cu boală bacteriană enterică, deoarece ratele de izolare pentru presupusi enteropatogeni bacterieni sunt similare la animalele diareice şi nediareice, iar incidenţa diareei asociate bacteriilor este extrem de variabilă. interpretarea greşită a rezultatelor. Au fost publicate ghiduri de practică specifice pentru diagnosticarea şi gestionarea diareei infecţioase la oameni pentru a îmbunătăţi rentabilitatea testelor de diagnosticare şi pentru a maximiza randamentul diagnosticului pentru detectarea enteropatogenilor bacterieni.4

Deşi culturile fecale sunt de obicei prezentate la persoanele cu diaree, utilitatea lor a fost pusă sub semnul întrebării deoarece, în parte, randamentul lor diagnostic este scăzut.5,6 28/260 de câini cu diaree (10,8%) au avut panouri bacteriologice fecale pozitive (650 USD/rezultat pozitiv al testului). Aceste teste sunt relativ insensibile pentru cei mai probabili agenţi patogeni, iar rezultatele au fost probabil afectate de selecţia slabă a specimenelor pentru cultură. Apariţia panourilor de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) în timp real pentru câini şi pisici cu diaree a oferit o nouă paradigmă pentru detectarea rapidă şi sensibilă a genelor de toxine sau a organismelor asociate cu boli. Cu toate acestea, interpretarea acestor panouri poate fi, de asemenea, problematică, deoarece practic toate aceste organisme bacteriene au fost izolate frecvent din fecalele de câini şi pisici sănătoşi clinic. Enteropatogenii bacterieni de bună credinţă ai câinilor şi pisicilor includ Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Salmonella, Campylobacter jejuni şi Escherichia coli asociate cu colita granulomatoasă (GC). Metodologiile disponibile pentru detectarea acestor enteropatogeni sunt lipsite de sensibilitate şi, în unele cazuri, de specificitate. Determinarea etiologiei în cazurile de gastroenterite asociate bacteriilor este o problemă amplificată de provocările de a defini ce anume constituie un agent patogen. Multe tulpini de non-jejuni Campylobacter spp., C. difficile, C. perfringens şi E. coli pot fi detectate în absenţa diareei.2,5,6.

Recomandări privind panourile enterice fecale

Indicaţiile specifice pentru efectuarea panourilor enterice fecale constând din culturi fecale, analiza toxinelor şi genotipizarea sunt slab definite. Majoritatea microbiologilor veterinari recomandă panouri enterice pentru câini şi pisici care dezvoltă diaree după găzduire sau prezenţa la spectacol, la animalele cu un debut acut de diaree cu sânge în asociere cu semne de sepsis şi la focarele de diaree care apar la mai mult de un animal de companie. Din moment ce C. difficile, Campylobacter jejuni şi Salmonella spp. sunt zoonotice, depistarea judicioasă a acestor organisme este garantată atunci când o persoană imunocompromisă este în contact strâns cu un animal potenţial infectat sau animalul este în contact cu copiii.

Clostridium perfringens

Descriere

Clostridium perfringens este un bacil Gram pozitiv, anaerob, care formează spori, asociat cu focare de diaree acută, adesea severă, la oameni, cai, câini şi pisici. Elaborarea a patru toxine majore (alfa, beta, epsilon şi iota) este baza pentru tiparea organismului. Există 5 fenotipuri

toxigenice, AE. Fiecare biotip poate exprima, de asemenea, un subset de cel puţin alte 10 toxine stabilite, inclusiv enterotoxina C. perfringens (CPE), un factor de virulenţă bine caracterizat a cărui producţie este corelată cu sporularea.7 În ultimii ani, s-a demonstrat că o toxină nouă, NetB, a fost produsă de majoritatea izolatelor de tip A de la puii cu necroză şi patogenie (NE) şi au un rol important în enterita. este o dovadă din ce în ce mai mare că genele necrozante înrudite, cum ar fi netF, sunt asociate cu sindromul diareei hemoragice acute canine (AHDS). Fiecare dintre cei 4 câini cu semne clinice peracute a murit şi fiecare a avut probe fecale pozitive pentru CPE. Deşi mai multe studii au arătat o asociere între imunodetecţia CPE în probele fecale şi diareea canină, patogeneza diareei asociate cu C. perfringens la câine şi pisică nu este pe deplin înţeleasă, deoarece CPE este detectată şi la până la 14% dintre câinii nediareici. pisici nediareice, dar a fost pozitiv la 9/62 (14%) exemplare de la pisici diareice. Este important să fiţi precauţi atunci când interpretaţi rezultatele testelor imunosorbente legate de enzime fecale (ELISA) pentru CPE şi toxina C. difficile A şi B la pisoii nou-născuţi, datorită incidenţei ridicate a ELISA pozitive (până la 50%) documentată de autor la pisoii aparent sănătoşi.

Patogeneza

CPE este o proteină de 35 kDa codificată de gena cpe, a cărei expresie este coreglată cu sporularea organismului.7,9 Tulpinile de Clostridium perfringens care poartă un cpe cromozomial au fost asociate în principal cu bolile alimentare umane, în timp ce tulpinile cu o genă plasmidă cpe au fost asociate cu boli umane nealimentare, inclusiv boli de origine animală şi animale. Se crede că bolile non-alimentare asociate cu CPE implică tulpini enterotoxigenice comensale care sunt declanşate să sufere o sporulare masivă. Declanşatorul poate fi unul dintre mai mulţi factori, inclusiv schimbarea bruscă a dietei, administrarea de antibiotice sau coinfecţia cu un alt agent patogen intestinal. Odată eliberat în lumenul intestinal, CPE interacţionează cu proteine epiteliale specifice de joncţiune strânsă, formând un mic complex proteic de ~90 kDa, unde apoi devine prins pe suprafeţele membranei.10 Complexele mici CPE interacţionează apoi cu proteine gazdă suplimentare, formând complexe mai mari. Studiile au sugerat că un complex de ~155 kDa este responsabil pentru deteriorarea citotoxică şi histopatologică, care oferă acces CPE la ocludină, provocând modificări în structura şi funcţia joncţiunii strânse, ducând la modificări ale permeabilităţii paracelulare care contribuie la diaree.10

Diagnostic

Semne

Nu există standard de aur pentru confirmarea unui diagnostic de diaree asociată cu C. perfringens canin sau felin. Diagnosticul la câini şi pisici se bazează în mod optim pe detectarea CPE în probele fecale în combinaţie cu detectarea PCR a genei enterotoxinei (cpe).1 Nu există semne clinice patognomonice pentru diareea asociată cu C. perfringens la câini. Infecţia poate provoca semne clinice în intestinul subţire, intestin gros sau difuze (vezi cap. 40).2 Câinii cu diaree asociată cu C. perfringens au de obicei diaree a intestinului gros

caracterizată prin frecvenţă crescută, tenesmus, mucus fecal şi hematochezie. Cu toate acestea, semnele clinice de enterită sau enterocolită sunt, de asemenea, frecvent întâlnite.2

CPE, Hematocrit

Se pare că există o asociere puternică între CPE detectat prin ELISA şi AHDS.2 C. perfringens merită luată în considerare la un câine cu diaree hemoragică acută, ca enteropatogen cauzal sau asociativ. Mulţi câini cu diaree hemoragică acută asociată cu CPE au hematocrit crescut şi concentraţii de proteine totale scăzute.

Cultura Fecală

Cultura cantitativă de fecale şi numărul de spori fecale au o valoare diagnostică mică, deoarece organismul este izolat de la peste 80% dintre câinii sănătoşi. Nu există o corelaţie între numărul de spori şi detectarea CPE, sau între consistenţa fecale şi detectarea CPE.1,11 Un kit ELISA disponibil comercial (Techlab Inc., Blacksburg, VA) pentru detectarea CPE în specimenele fecale nu a fost încă validat la câine sau pisică. În plus, până la 14% dintre câinii sănătoşi au concentraţii detectabile de CPE, pe baza rezultatelor acestui ELISA.1

Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR)

Detectarea PCR a C. perfringens (cpe) enterotoxigenă sa dovedit a fi un test de diagnostic valoros atunci când este combinată cu imunodetecţia CPE. În acel studiu, specimenele fecale de la câini nondiareici au fost mult mai puţin probabil să fie pozitive atât pentru CPE, cât şi pentru cpe (4%), comparativ cu câinii diareici (28%). totuşi, gena toxinei alfa este adesea detectată şi crescută la animalele sănătoase nediareice, scăzând utilitatea de diagnosticare a acestui test special.

Tratament

Animalele care sunt bolnave sistemic (de exemplu, febră, gastroenterită hemoragică, leucogramă inflamatorie sau toxică) merită o terapie antimicrobiană adecvată. Nu există dovezi care să susţină utilizarea terapiei antimicrobiene la câinii cu diaree necomplicată asociată cu C. perfringens. Antibioticele care au fost recomandate pentru tratamentul diareei asociate cu C. perfringens canin includ ampicilina (22mg/kg q 8h timp de 5 zile), metronidazolul (10 mg/kg q 12h timp de 5 zile) şi tilozina (5-10 mg/kg q 24h timp de 5 zile). Utilizarea tetraciclinei trebuie evitată datorită incidenţei mari (21%) a rezistenţei in vitro.12 Rapoartele care prezintă beneficiile creşterii fibrelor alimentare sau administrării de probiotice la animalele infectate pentru a modifica microflora comensală nu au fost validate.

Clostridium difficile

Descriere

Clostridium difficile este un bacil Gram pozitiv, anaerob, care formează spori. Este cea mai frecventă cauză a colitei pseudomembranoase asociate antibioticelor la oameni. Clostridium

difficile a fost, de asemenea, asociat cu diaree și enterocolită la mânji, cai adulți și câini. Un focar de infecție cu C. difficile (CDI) a fost raportat la câini la un spital didactic veterinar, cu o incidență de 19 cazuri la 1000 de internări.13 Există mult mai puține informații despre CDI la pisici, deși este mai puțin răspândită decât la câini. Testarea ELISA pentru toxina A C. difficile a fost negativă la toate cele 219 de pisici diareice.14 Două toxine, toxina A (TcdA, o enterotoxină) și toxina B (TcdB, o citotoxină), sunt considerate a fi responsabile în primul rând pentru boală, deși alte toxine pot juca, de asemenea, un rol. În plus, un mic procent de indivizi sănătoși pot transporta C. difficile în tractul intestinal fără semne de boală.

Patogeneza

Boala clinică începe cu creșterea intestinală a tulpinilor producătoare de toxine de C. difficile, urmată de eliberarea de toxine și dezvoltarea ulterioară a bolii. La oameni, antimicrobienele pot perturba microflora comensală normală, cu creșterea excesivă ulterioară a tulpinilor toxice de C. difficile. Nu există dovezi convingătoare ale unei patogeneze similare la câini sau pisici. Factorii primari de virulență implicați în patogeneza CDI sunt TcdA și TcdB.15 Unele tulpini de C. difficile pot produce o toxină binară (CDT), deși rolul acesteia este neclar.

Diagnostic

Cultura Fecală

Nu există semne clinice patognomonice la câini și pisici, deși s-a constatat o asociere puternică între detectarea C. difficile TcdA și prezența AHDS la câini, similară cu cea descrisă pentru C. perfringens.2 Mijloacele de cultură selective, cum ar fi cicloserin cefoxitin fructoză agar sau C. difficile moxalactam moxalactam, norfloxacină, după fecală, ar trebui utilizate direct, cu fecală sau norfloxacină. îmbogățire. Izolarea organismului singură nu este suficientă pentru diagnostic datorită prezenței tulpinilor netoxigenice; totuși, specimenele prelucrate și cultivate în mod corespunzător care sunt negative la cultură au o valoare predictivă negativă bună. Detectarea antigenului comun (glutamat dehidrogenază), o enzimă produsă constitutiv de tulpini toxigenice și netoxigenice, este un test sensibil, dar nespecific, efectuat în mod obișnuit în laboratoarele umane și veterinare. Un studiu recent care a evaluat caracteristicile de performanță ale testului antigen comun la câini a arătat o sensibilitate de 100%, dar specificitate scăzută. Valoarea acestui test este de a examina câinii suspectați de ICD.16

ELISA și analiza de citotoxicitate a culturii celulare (CTA)

În mod tradițional, diagnosticul CDI se bazează pe detectarea TcdA și/sau TcdB în probele fecale prin ELISA. ELISA-urile disponibile comercial sunt utilizate în mod obișnuit în laboratoarele de referință veterinare; cu toate acestea, caracteristicile de performanță ale acestor teste pe bază de om sunt inconsecvente și slabe la câini, cu sensibilități variind de la 7-60%.16 Testul standard de aur actual pentru CDI este CTA, care detectează activitatea TcdB.17 Din cauza cheltuielilor și a timpului, acesta nu este utilizat de rutină.

Abordare recomandată

Diagnosticul CDI la câini şi pisici ar trebui să se bazeze pe teste combinate, inclusiv o cultură fecală pozitivă şi/sau un test antigen comun, urmat de ELISA pentru detectarea TcdA şi TcdB. Rezultatele pozitive pentru antigen sau cultură, dar negative pentru toxină sunt dificil de interpretat din cauza sensibilităţii marginale a testelor disponibile. Rezultatele pozitive indică un posibil diagnostic de CDI la un animal cu diaree şi nicio altă cauză identificabilă, dar o astfel de testare nu poate fi considerată definitivă. În prezent, nu există teste PCR validate pentru C. difficile la câini şi pisici. Efectuarea PCR directă din scaun poate fi asociată cu rezultate fals negative din cauza inhibitorilor PCR. PCR directă pentru diagnosticul CDI la câini şi pisici nu este recomandată.

Tratament

În general, CDI este tratată ca orice altă boală diareică. Terapia de susţinere trebuie administrată pe baza semnelor clinice. Dacă CDI este suspectată a fi asociată cu antimicrobiene, terapia antimicrobiană trebuie oprită dacă este posibil. Terapia antimicrobiană parenterală este rareori indicată pentru CDI, cu excepţia cazului în care animalul este bolnav sistemic. Metronidazolul (10 mg/kg la 12 ore timp de aproximativ 5 zile) este terapia de elecţie pentru câini şi pisici cu suspiciune de CDI. Deşi au fost raportate izolate de C. difficile rezistente la metronidazol obţinute de la mânji şi cai adulţi, un studiu de evaluare a susceptibilităţilor a 70 de izolate de C. difficile canin a arătat că toate erau susceptibile la <1 mcg/mL.12 Al doilea medicament de elecţie la om şi ocazional la cai este vancomicina; cu toate acestea, este utilizat numai în cazurile de CDI neresponsive sau când au fost demonstrate tulpini rezistente la metronidazol.

Campylobacter spp.

Descriere

Campylobacter spp. sunt bacterii mici (0,2 până la 0,5 microni x 0,5 până la 5 microni), microaerofile, Gram negative, curbate, subțiri, în formă de tijă, cu mai mult de 37 de specii şi subspecii din gen. Majoritatea sunt considerate a fi nepatogene. Speciile de Campylobacter implicate în boala enterică canină includ C. jejuni, C. coli, C. helveticus şi C. upsaliensis. Campylobacter helveticus şi C. upsaliensis sunt cele mai frecvente izolate identificate la pisici. Unele medii selective au un efect inhibitor asupra unui număr de Campylobacter spp. Acest lucru creşte posibilitatea ca specii mai sensibile (C. upsaliensis sau alte specii catalaze-negative sau slab pozitive) să fie omise.18 Eliminarea fecală a C. jejuni este semnificativ mai mare la cățeluşii cu vârsta mai mică de 6 luni şi în timpul verii şi toamnei.19 Prevalența mai mare a infecției la pui față de câinii adulți poate reflecta expunerea crescută la excrementul lor. În plus, sistemele imunitare naive ale cățelului pot creşte susceptibilitatea la colonizarea intestinală de către C. jejuni. Alți agenți patogeni enterici, cum ar fi parvovirusul, Giardia sau Salmonella, pot avea roluri sinergice. Izolarea Campylobacter spp. de la un animal diareic nu implică neapărat Campylobacter ca cauză a diareei. Campylobacter spp. a fost izolat de la 21

din 219 (9,6%) pisici diareice față de 15/54 (27,8%) pisici nediareice, similar cu alte studii.14,20,21.

Patogeneza

Campylobacter spp. au o cale de transmitere fecal-oral fie prin contact direct, fie prin obiecte contaminate cu fecale. Diferiți factori de virulență sunt asociați cu colonizarea, aderența, invazia, persistența în interiorul gazdei și deteriorarea celulei gazdă. Cauza diareei datorată infecției cu Campylobacter este puțin înțeleasă și singura exotoxină caracterizată în Campylobacter este toxina citoletală distensiva sau CDT.22 Această toxină are 3 proteine, CdtA, CdtB și CdtC, toate necesare pentru deteriorarea celulară. Un răspuns inflamator neutrofil intestinal a fost descris în asociere cu infecția cu Campylobacter, iar secreția activă de lichid intestinal se poate datora produselor Campylobacter care cresc AMPc, prostaglandina E2 și leucotriene B4.

Diagnostic

Examenul Fecal

Câinii și pisicile sunt adesea purtători sănătoși ai speciilor Campylobacter. Dacă este bolnav, semnele clinice includ anorexie, vărsături ocazionale și diaree apoasă până la sângeroasă cu mucus. Animalul poate fi febril, iar animalele grav afectate pot fi letargice și deshidratate. Diagnosticul este confirmat prin mai multe metodologii diferite, începând cu examinarea unui frotiu fecal cu colorare directă (colorație Gram sau colorație de tip Romanowsky) pentru aspectul caracteristic al organismului (tije subțiri, curbate, cu formă de „S" sau aspect de pescăruș). Limitarea majoră a examinărilor directe este că procedura nu reușește să diferențieze între Campylobacter spp. sau între acesta și organisme înrudite, inclusiv Helicobacter spp. și Anaerobiospirillum spp. În plus, identificarea organismelor asemănătoare Campylobacter (CLO) numai pe un frotiu fecal colorat nu este suficientă pentru a garanta un diagnostic de diaree asociată cu Campylobacter, deoarece mulți câini și pisici sănătoși pot adăposti CLO în tractul lor intestinal.2

Cultura Fecală

Pentru o recuperare optimă a Campylobacter spp., fecalele sau tampoanele fecale trebuie să fie proaspete sau plasate imediat în mediu de transport anaerob înainte de refrigerare la 4°C. Pentru izolare, se recomandă utilizarea unui mediu selectiv formulat care conține agenți antimicrobieni (de exemplu, Campy-CVA care conține cefoperazonă, vancomicină și amfotericină directă cu alte medii B). Condițiile de incubare microaerofilă trebuie menținute, iar plăcile incubate la 37°C, sau la 42°C, atunci când se încearcă izolarea C. jejuni și C. coli din fecale. Coloniile suspecte ar trebui să fie colorate cu Gram și subcultivate la 5% SBA. Testele biochimice pot fi apoi efectuate pentru a specifica toate organismele asemănătoare Campylobacterului izolate. Mediul selectiv care conține cefoperazonă trebuie utilizat atunci când se încearcă izolarea C. upsaliensis, deoarece organismul este mai rezistent la cefoperazonă decât la cefalotina.23

Tehnici moleculare

Au fost utilizate mai multe tehnici moleculare pentru a identifica şi diferenţia Campylobacter spp. Aceste teste includ secvenţierea directă a ADNr-ului 16S şi compararea cu baze de date precum GenBank, hibridizarea ADN-ului cu sonde specifice diferitelor specii, amplificarea prin PCR a regiunilor specifice ale ADNr-ului 16S sau genei lpxA şi polimorfismul amplificat cu lungimea fragmentului. Aceste teste pot ajuta la diferenţierea unei varietăţi de specii de Campylobacter, cum ar fi C. coli, C. jejuni, C. lari şi C. upsaliensis.21

Tratament

Majoritatea cazurilor sunt necomplicate, se autolimitează şi se rezolvă cu terapie de susţinere. Deoarece izolarea Campylobacter nu confirmă cauzalitate, este posibil ca tratamentul să nu fie justificat. Antibioticele pot perturba şi mai mult microflora intestinală. Cu toate acestea, la animalele care sunt imunodeprimate, febrile sau cu semne de diaree hemoragică, poate fi indicat tratamentul antimicrobian. Acum este recunoscut că Campylobacter este o cauză principală a bolilor enterice la oameni şi că câinii diareici şi nondiareici pot servi ca surse de infecţie pentru oameni.24 Medicamentele de elecţie sunt macrolidele (eritromicină la 10 până la 15 mg/kg q 8 h) sau fluorochinolone (enrofloxacină/kg q 1204 mg h). Fluorochinolonele nu sunt utilizate iniţial din cauza ratei lor ridicate de rezistenţă la mutaţie. Macrolidele precum eritromicina (10-20 mg/kg q 8 h timp de 7 zile, în ciuda posibilelor efecte secundare gastrointestinale) sau azitromicina (5-10 mg/kg q 24 h timp de 7 zile) sunt medicamentele de elecţie.25 Eliminarea bacteriilor poate dura până la 4 luni. Animalele infectate trebuie puse în carantină departe de copii pentru această perioadă.

Salmonella spp.

Descriere

Salmonelele sunt bacili anaerobi facultativi Gram negativi, mobili, care nu formează spori, aparţinând familiei Enterobacteriaceae. Genul Salmonella este format din doar 2 specii, Salmonella enterica şi Salmonella bongori. S. enterica se împarte în 6 subspecii: S. enterica subsp. enterica, S. enterica subsp. salamae, S. enterica subsp. arizonae, S. enterica subsp. diarizonae, S. enterica subsp. houtenae şi S. enterica subsp. indica.26 Salmonella spp. sunt printre cele mai frecvente cauze ale bolilor transmise prin alimente umane: se estimează că 1,4 milioane de cazuri apar anual în Statele Unite.27 Salmoneloza clinică la câini şi pisici este rară, deşi prevalenţa este mai mare la căţeluşi şi la populaţiile de canisa. Izolarea Salmonella spp. de la câinii adulţi variază de la 0 la 2% la câinii nondiareici şi 0 până la 1% la câinii diareici.2 Ratele de izolare sunt similare la pisicile nediareice şi diareice. Salmonella a fost izolată din 80% din probele din dieta de pui crud şi din 30% din probele de scaun de la câinii hrăniţi cu aceste diete.28

Patogeneza

Infecţiile cu Salmonella încep cu ingestia de organisme în alimente sau apă contaminate, urmată de invazia celulelor M în plasturi Peyer. Salmonella exprimă mai multe fimbrie care contribuie la capacitatea lor de a adera la celulele epiteliale intestinale.29 Insulele de patogenitate Salmonella (SPI-1 şi SPI-2) codifică genele necesare pentru invazia celulelor epiteliale intestinale, inducerea răspunsurilor secretorii şi inflamatorii intestinale, replicarea intracelulară şi stabilirea infecţiei sistemice cu Salmonella. injectaţi o serie de molecule efectoare bacteriene în citoplasmele gazdei, declanşând reorganizarea citoscheletelor de actină şi zburarea membranei rezultată. Interiorizarea celulară a Salmonella are loc în câteva minute de la contactul bacterian. Invazia este urmată de inflamaţie, aflux de neutrofile şi macrofage şi, în consecinţă, diaree secretorie. Acest lucru este probabil mediat de activarea căilor de semnalizare a inozitolului în celulele gazdă afectate. Prezenţa sau absenţa unor factori de virulenţă suplimentari joacă un rol important în determinarea dacă apare septicemie.

Semne clinice

Semnele de salmoneloză clinică la câini şi pisici sunt de obicei acute şi se caracterizează prin febră, stare de rău, anorexie, diaree şi vărsături. Diareea este frecvent apoasă sau mucoidă şi poate fi sângeroasă. Majoritatea câinilor şi pisicilor infectate cu Salmonella sunt asimptomatici, deşi unele animale pot manifesta semne clinice de sepsis (vezi cap. 132).

Diagnostic

Diagnosticul tradiţional al salmonelozei se face pe baza izolării organismului în combinaţie cu semnele clinice şi evaluarea potenţialilor factori de risc, cum ar fi spitalizarea, vârsta, expunerea la mediu şi administrarea de antibiotice. Cu toate acestea, izolarea Salmonella nu este neapărat indicativă pentru implicarea acesteia, deoarece rate similare de izolare pot fi detectate la animalele sănătoase nediareice.2 Anomaliile hematologice sunt variabile şi includ o anemie neregenerativă, limfopenie, trombocitopenie şi neutropenie cu deplasare la stânga. Neutrofilele toxice pot fi observate la animalele cu boală sistemică şi endotoxemie, constatări similare cu cele documentate cu parvovirusul canin (vezi cap. 225). Probele de fecale proaspete trebuie plasate pe unul sau mai multe medii selective, inclusiv agar MacConkey, agar XLD şi agar verde strălucitor. Pentru îmbogăţire, se recomandă bulionul selenit F, bulionul tetrationat sau bulionul Gram negativ (GN). Testarea biochimică poate fi utilizată pentru a identifica coloniile prezumtive de Salmonella, urmată de testarea serologică a izolatelor pentru discriminare ulterioară. PCR convenţională şi în timp real sunt instrumente de diagnostic promiţătoare care sunt din ce în ce mai utilizate de laboratoarele de referinţă.

Tratament

Este larg acceptat (deşi lipsesc dovezi ştiinţifice care să susţină) că administrarea de antimicrobiene nu este justificată pentru episoadele necomplicate de infecţie cu Salmonella. Se recomandă numai terapia de susţinere. Terapia cu fluide intravenoase poate fi necesară în funcţie de severitatea diareei. Antibioticele raportate a fi eficiente împotriva Salmonella

includ fluorochinolone, cloramfenicol, trimetoprim-sulfonamidă şi amoxicilină.31 Salmoneloza este o boală de importanţă zoonotică majoră şi toate organismele Salmonella, cu excepţia celor care provoacă febra tifoidă umană, infectează oamenii şi animalele.

Infecţii enterice cu Escherichia coli (E. coli).

Descriere

E. coli este un bacil pleomorf, Gram negativ, care nu formează spori. Este un membru al familiei Enterobacteriaceae. E. coli este printre microflora intestinală normală, dar poate fi asociată cu gastroenterită în prezenţa factorilor de virulenţă bacteriană şi a imunităţii locale sau sistemice afectate. Sunt recunoscute şapte categorii patogene distincte (patovari) de E. coli diaree, fiecare definită de un set caracteristic de factori de virulenţă dobândiţi prin transferul orizontal de gene care acţionează în comun pentru a determina caracteristicile clinice, patologice şi epidemiologice ale bolilor pe care le provoacă. Cele 7 patovari includ E. coli enteropatogenă (EPEC), E. coli enterotoxigenă (ETEC), E. coli enterohemoragică (EHEC), E. coli necrotoxigenă (NTEC), E. coli enteroinvazivă (EIEC), E. coli enteroagregative (EAEC) şi tulpinile aderente E. coli-invazive (EAEC). 34 Multe tulpini au fost izolate de la câini cu şi fără diaree, iar rolul multora dintre aceste tulpini la câini şi pisici bolnavi este slab definit. În schimb, există dovezi pentru rolul tulpinilor AIEC la rasele de câini susceptibile, cum ar fi Boxer, Bulldog Francez şi Border Collie. Se cunosc puţine despre E. coli patogenă la pisici, deşi EPEC a fost izolat din aproximativ 5% din probele de la pisici cu diaree, enterită sau septicemie.

Escherichia coli asociată cu colită granulomatoasă

Prezentare generală

Colita granulomatoasă (colita ulceroasă histiocitară; GC) a câinilor Boxer a fost descrisă pentru prima dată de Van Kruiningen în 1965.35 Leziunea colonică a fost descrisă, de asemenea, rar la Bulldog-ul francez şi la Border Collie. Din punct de vedere istoric, GC de câini Boxer a fost considerată o boală idiopatică mediată imun cu un prognostic prost. Cu toate acestea, răspunsul slab la imunosupresie a condus la reevaluarea terapiei cu antibiotice, iar acum există dovezi convingătoare care documentează o îmbunătăţire dramatică a semnelor clinice şi a leziunilor histologice ale câinilor Boxer trataţi cu enrofloxacină. enteropatia a precipitat căutarea unui agent infecţios.

Diagnostic

Câinii boxer afectaţi au, de obicei, o istorie de diaree severă a intestinului gros, adesea însoţită de scădere semnificativă în greutate, inapetenţă şi pierderea stării corporale. Modificările hematologice sunt adesea uşoare şi nespecifice, dar câinii cu GC severă pot dezvolta anemie microcitară cauzată de pierderea cronică de sânge. Câinii boxer cu GC sunt de obicei hipoalbuminemici. Leziunile histopatologice la boxeri cu GC sunt patognomonice şi includ infiltrarea mucoasei cu un număr mare de macrofage PAS pozitive, dovezi de ulceraţie mucoasei şi pierdere a celulelor caliciforme.35 Biopsiile de colon sunt justificate la

câinii boxer cu semne de colită pentru a elimina alte cauze de colită şi pentru a optimiza bioterapia de sensibilitate a mucoasei. Identificarea cocobacililor Gram negativi în macrofage poate fi confirmată cu ajutorul sondelor fluorescente de hibridizare in situ (FISH).35 Cultura de ţesut de colon poate fi utilizată pentru a izola E. coli şi a optimiza selecţia antibioticelor, având în vedere incidenţa tot mai mare a rezistenţei la antibiotice la Boxeri.36.

Tratament

Câinii cu GC pot prezenta răspunsuri dramatice la tratamentul cu enrofloxacină (10 mg/kg la 24 de ore timp de 8 săptămâni). Administrarea de fluorochinolone este de obicei asociată cu rezoluţia rapidă atât a semnelor clinice, cât şi cu natura infiltrativă celulară a acestei tulburări. Antimicrobienele care pătrund intracelular, cum ar fi cloramfenicolul şi trimetoprim-sulfonamidele, sunt alternative potenţial viabile pentru gestionarea câinilor cu GC, în special în cazurile rezistente. Medicamentele trebuie selectate pe baza rezultatelor testelor de sensibilitate.

Implicaţii zoonotice ale bacteriilor enterice

Clostridium Perfringens

Nu au existat cazuri documentate de transmitere zoonotică de la câini sau pisici. Produsele alimentare contaminate pot duce la enterotoxemie, subliniind importanţa unei igiene adecvate.

Clostridium dificil

Riscul transmiterii zoonotice este în prezent neclar, iar transmiterea C. difficile de la animale la om nu a fost documentată. Cu toate acestea, se recomandă să presupunem că C. difficile este potenţial zoonotic, deoarece tulpinile de C. difficile care infectează câinii sunt adesea imposibil de distins de cele găsite la persoanele cu CDI.

Campylobacter spp.

Campylobacter spp. sunt potenţial zoonotice de la câini la oameni, cu dezvoltarea ulterioară a diareei.38 Se estimează că 6,3% din 218 cazuri umane de enterită C. jejuni sau C. coli au fost atribuite expunerii la animale diareice. Alte surse de infecţie la oameni includ consumul de alimente şi produse alimentare contaminate, apă şi lapte crud. Pasteurizarea laptelui şi gătirea temeinică a cărnii şi a carcaselor de pasăre distrug C. jejuni.

Salmonella spp.

Majoritatea infecţiilor umane cu Salmonella sunt dobândite prin manipularea sau consumul de produse alimentare contaminate, în special alimente de origine animală. Infecţiile sunt, de asemenea, dobândite prin contact direct şi indirect cu animale de fermă, reptile, pui şi, ocazional, animale de companie. Animalele infectate aruncă de obicei organisme Salmonella în fecale.

Escherichia Coli

Potenţialul de transmitere zoonotică este neclar; cu toate acestea, unele dintre tulpinile de E. coli patogene găsite la câini şi pisici nu se pot distinge de cele găsite la oameni. Deşi acest lucru nu confirmă un risc zoonotic, este prudent să se trateze cazurile de diaree cu E. coli ca potenţial zoonotice. Acest lucru este valabil în special pentru E. coli O157 din cauza potenţialului de boală severă la om şi a dozei infecţioase foarte scăzute. Este importantă o atenţie deosebită igienei mâinilor, folosirea măsurilor de precauţie de contact şi curăţarea şi dezinfecţia corespunzătoare.

Controlul infecţiilor în spital (vezi cap. 209)

Câinii şi pisicile diagnosticate cu C. perfringens, C. difficile, Campylobacter jejuni, Salmonella spp. sau diaree asociată cu E. coli ar trebui să fie găzduiţi cu precauţii de contact într-o zonă de izolare. Contactul direct şi indirect trebuie prevenit între animalele infectate şi toate celelalte animale. Atunci când se manipulează animale infectate, trebuie utilizate măsuri de protecţie, constând dintr-o halat şi mănuşi. Mâinile trebuie spălate bine cu apă şi săpun bactericid după orice contact cu animalul sau mediul de izolare, chiar şi atunci când au fost purtate mănuşi. Se recomandă spălarea mâinilor faţă de dezinfectantele pe bază de alcool, mai ales atunci când se lucrează cu animale infectate cu C. difficile, deoarece sporii sunt rezistenţi la alcool. Sporii pot supravieţui până la 70 de zile în mediu şi pot fi transportaţi de către membrii personalului care au contact direct cu alţi pacienţi.

Respectarea strictă a tehnicilor de spălare a mâinilor şi manipularea adecvată a deşeurilor contaminate sunt eficiente în prevenirea răspândirii bolii. Animalele infectate trebuie plimbate într-o zonă separată de alţi pacienţi, iar fecalele trebuie îndepărtate prompt. Sporii de Clostridium difficile sunt foarte rezistenţi la majoritatea dezinfectanţilor. Înălbitorul (diluţia de la 1:10 la 1:64 a înălbitorului de uz casnic obişnuit) are o activitate sporicidă bună, atâta timp cât există resturi organice minime şi a existat un timp de contact adecvat. Înălbitorul este un dezinfectant eficient

pentru Salmonella şi Campylobacter, şi se poate face o soluţie de înălbitor de uz casnic şi apă adăugând înălbitor de ceaşcă la 1 galon de apă sau pentru a face o cantitate mai mică într-o sticlă cu pulverizator, adăugaţi 1 lingură de înălbitor la 1 litru de apă. Saturaţi zona cu soluţie. NU clătiţi. Uscaţi la aer.

Referinţe

Marks SL, Kather EJ, Kass PH şi colab. Caracterizarea genotipică şi fenotipică a Clostridium perfringens şi Clostridium difficile la câini diareici şi sănătoşi. J Vet Intern Med. 2002;16:533-540.

Cave NJ, Marks SL, Kass PH şi colab. Evaluarea unui panou fecal de diagnostic de rutină la câinii cu diaree. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:52-59.

McOrist S, Browning JW. Transportul Campylobacter jejuni la câini şi pisici sănătoşi şi diareici. Aust Vet J. 1982;58:33-34.

Guerrant RL, Van Gilder T, Thielman NM, et al. Ghid de practică pentru managementul diareei infecţioase. Clin Infect Dis. 2001;32:331-350.

Morris AJ, Murray PR, Reller LB. Testarea contemporană pentru agenţi patogeni enterici: potenţialul de economisire a costurilor, timpului şi îngrijirii sănătăţii. J Clin Microbiol. 1996;34:1776-1778.

Bauer TM, Lalvani A, Fahrenbach J, et al. Derivarea şi validarea ghidurilor pentru culturile de scaun pentru bacterii enteropatogene, altele decât Clostridium difficile, la adulţii spitalizaţi. J Am Med Conf. univ.

2001;285:313-319.

Czeczulin JR, Hanna PC, McClane BA. Clonarea, secvenţierea nucleotidelor şi expresia genei enterotoxinei Clostridium perfringens în Escherichia coli. Infectează Imun. 1993;61:3429-3439.

Keyburn AL, Boyce JD, Vaz P, et al. NetB, o nouă toxină care este asociată cu enterita necrotică aviară cauzată de Clostridium perfringens. PLoS Pathog. 2008;4:e26.

8a. Mehdizadeh G, Parreira VR, Nowell VJ şi colab. O nouă toxină care formează pori din Clostridium perfringens de tip A este asociată atât cu gastroenterita hemoragică canină fatală, cât şi cu enterocolita necrozantă fatală a mânzului. PLoS One. 2015;10(4):e0122684.

Weese JS, Staempfli HR, Prescott JF şi colab. Rolurile Clostridium difficile şi Clostridium perfringens enterotoxigen în diareea la câini. J Vet Intern Med. 2001;15:374-378.

McClane BA. Interacţiunile complexe dintre enterotoxina Clostridium perfringens şi joncţiunile strânse epiteliale. Toxic. 2001;39:1781-1791.

Marks SL, Melli A, Kass PH şi colab. Evaluarea metodelor de diagnosticare a diareei asociate cu Clostridium perfringens la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:357-360.

Marks SL, Kather EJ. Sensibilităţile antimicrobiene ale izolatelor de Clostridium difficile şi Clostridium perfringens canin la medicamentele antimicrobiene utilizate în mod obişnuit. Microbiol veterinar. 2003;94:39-45.

Weese JS, Armstrong J. Focar de boală asociată cu Clostridium difficile într-un spital didactic veterinar mic pentru animale. J Vet Intern Med. 2003;17:813-816.

Queen EV, Marks SL, Farver TB. Prevalenţa agenţilor bacterieni şi paraziţi selectaţi în fecale de la pisici de control diareice şi sănătoase din California de Nord. J Vet Int Med. 2012;26:54-60.

Rupnik M, Dupuy B, Fairweather NF şi colab. Nomenclatura revizuită a toxinelor Clostridium difficile şi a genelor asociate. J Med Microbiol. 2005;54:113-117.

Chouicha N, Marks SL. Evaluarea a cinci teste imunologice enzimatice în comparaţie cu testul de citotoxicitate pentru diagnosticarea diareei asociate cu Clostridium difficile la câini. J Vet Diagn Invest. 2006;18:182-188.

Merz CS, Kramer C, Forman MJ şi colab. Comparaţie a patru teste imunoenzimatice rapide disponibile comercial cu testul citotoxinei pentru detectarea toxinei (toxinelor) Clostridium difficile din probele de scaun. Clin Microbiol. 1994;32:1142-1147.

Steinhauserova I, Fojtikova K, Klimes J. Incidenţa şi detectarea PCR a Campylobacter upsaliensis la câini şi pisici. Lett Appl Microbiol. 2000;31:209-212.

Torre E, Tello M. Factori care influenţează excreţia fecală a Campylobacter jejuni la câinii fără diaree. Am J Vet Res. 1993;54(2):260-262.

Sandberg M, Bergsjo B, Hofshagen M, et al. Factori de risc pentru infecţia cu Campylobacter la pisici şi câini norvegieni. Prev Vet Med. 2002;55(4):241-253.

Wieland B, Regula G, Danuser J, et al. Campylobacter spp. la câini şi pisici în Elveţia: analiza factorilor de risc şi caracterizarea moleculară cu AFLP. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 2005;52(4):183-189.

Talukder KA, Aslam M, Islam Z, et al. Prevalenţa genelor de virulenţă şi a producţiei de toxine cu distensie citoletală în izolatele Campylobacter jejuni de la pacienţii cu diaree din Bangladesh. J Clin Microbiol. 2008;46(4):1485-1488.

Aspinall ST, Wareing DR, Hayward PG, et al. O comparaţie a unui nou mediu selectiv campylobacter (CAT) cu filtrare prin membrană pentru izolarea campylobacterilor termofile, inclusiv Campylobacter upsaliensis. J Appl Bacteriol. 1996;80:645-650.

Tsai HJ, Huang HC, Lin CM şi colab. Salmonellae şi campylobacters la câinii de uz casnic şi fără stăpân din nordul Taiwanului. Vet Res Commun. 2007;31(8):931-939.

Monfort JD, Donahoe JP, Stills HF Jr, et al. Eficacitatea eritromicinei şi cloramfenicolului în stingerea excreţiei fecale a Campylobacter jejuni la câini. J Am Vet Med Asoc. 1990;196(7):1069-1072.

Guibourdenche M, Roggentin P, Mikoleit M, et al. Supliment 2003-2007 (nr. 47) la schema White-Kauffmann-Le Minor. Res Microbiol. 2010;161:26-29.

Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Boli şi deces legate de alimente în Statele Unite. Emerg Infect Dis. 1999;5:607-625.

Joffe DJ, Schlesinger DP. Evaluarea preliminară a riscului de infecţie cu Salmonella la câinii hrăniţi cu diete cu pui crud. Can Vet J. 2002;43:441-442.

Baumler AJ, Tsolis RM, Heffron F. Contribuţia operonilor fimbriali la ataşarea şi invazia liniilor celulare epiteliale de către Salmonella typhimurium. Infectează Imun. 1996;64(5):1862-1865.

Hensel M, Shea JE, Waterman SR, et al. Gene care codifică proteine efectoare presupuse de tip III

Sistemul de secreţie al Salmonella patogenitatea insula 2 sunt necesare pentru virulenţa şi proliferarea bacteriilor în macrofage. Mol Microbiol. 1998;30(1):163-174.

Seepersadsingh N, Adesiyun AA, Seebaransingh R. Prevalenţa şi rezistenţa antimicrobiană a Salmonella spp. la câinii nediareici din Trinidad. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 2004;51(7):337-342.

Sancak AA, Rutgers HC, Hart CA, et al. Prevalenţa Escherichia coli enteropatică la câinii cu diaree acută şi cronică. Vet Rec. 2004;154:101-106.

Drolet R, Fairbrother JM, Harel J, et al. Ataşarea şi ştergerea şi Escherichia coli enterotoxigenă asociată cu colibaciloza enterică la câine. Can J Vet Res. 1994;58:87-92.

Hammermueller J, Kruth S, Prescott J, et al. Detectarea genelor de toxine în Escherichia coli izolate de la câini normali şi câini cu diaree. Can J Vet Res. 1995;59:265-270.

Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Escherichia coli aderentă şi invazivă este asociată cu colita granulomatoasă la câinii boxer. Infectează Imun. 2006;74:4778-4792.

Craven M, Dogan B, Schukken A, et al. Rezistenţa antimicrobiană influenţează rezultatul clinic al colitei granulomatoase la câinii boxer. J Vet Intern Med. 2010;24:819-824.

Mansfield CS, James FE, Craven M, et al. Remiterea colitei ulcerative histiocitare la câinii Boxer se corelează cu eradicarea Escherichia coli intramucoasă invazivă. J Vet Intern Med. 2009;23:964-969.

Elliot DL, Tolle SW, Goldberg L, et al. Boală asociată animalelor de companie. N Engl J Med. 1985;313(16):985-995.

Boli cu protozoare

CONTUR

Capitolul 221 Infecţii cu protozoare

CAPITOLUL 221

Infecţii cu protozoare

Michael R. Lappin

Mai multe protozoare patogeni infecteaza cainii si pisicile. Grupul poate fi împărţit în amibe, ciliate, coccidiene, flagelate, Microspora şi Piroplasmida. Protozoarele cauzează, în general, fie boli ale tractului gastrointestinal (GI) (protozoare enterice)1,2, fie boli polisistemice.

Bolile protozoare enterice

Cei mai frecventi agenţi protozoari care infectează tractul gastro-intestinal la câini şi pisici sunt:

Flagelatii, Giardia spp. Tritrichomonas fetus (blagburni) şi Pentatrichomonas hominis;

Coccidienii, Besnoitia spp., Cryptosporidium spp., Cyclospora cayetanensis, Cystoisospora spp., Hammondia spp., Neospora caninum, Sarcocystis spp. şi Toxoplasma gondii;

Ciliatul, Balantidium coli; şi

Ameba, Entamoeba histolytica.

Cystoisospora spp., Sarcocystis spp., Besnoitia spp., Hammondia spp., N. caninum şi T. gondii completează ciclul intestinal la o singură specie. Unele izolate de Cryptosporidium spp., C. cayetanensis, Giardia spp., E. histolytica şi B. coli se vor replica în mai multe vertebrate cu sânge cald şi, prin urmare, pot fi potenţial zoonotice. În plus, anticorpii N. caninum au fost detectaţi la unele persoane4,5 şi ADN-ul T. fetus a fost amplificat din fecalele unei persoane6, constatări care sugerează şi transmiterea zoonotică.

Cu excepţia C. cayetanensis, pentru care calea de transmitere este necunoscută, transmiterea fecal-orală are loc cu protozoarele enterice. Coccidienele produc oochisturi. Cryptosporidium spp. oochisturile sunt imediat infecţioase atunci când sunt trecute de gazdă; T. gondii, N. caninum şi Cystoisospora spp. trebuie să sporuleze în afara gazdei pentru a fi infecţios (Figura 221-1).

FIGURA 221-1 Oochisturi sporulate de Toxoplasma gondii din fecalele unei pisici. Oochisturile măsoară aproximativ 8 microni x 10 microni.

În grupul flagelat, atât trofozoiţii, cât şi chisturile Giardia spp. sunt potenţial infecţioase; cu toate acestea, transmiterea are loc cel mai frecvent după ingestia de chisturi deoarece secreţiile gastrice ucid, în general, trofozoiţii. Doar trofozoiţii sunt detectaţi la pisici sau câini cu infecţii cu T. fetus sau P. hominis. Ingestia organismului în ţesuturile gazdelor de transport poate duce, de asemenea, la infecţia cu Cystoisospora spp., Besnoitia spp., Hammondia spp., N. caninum şi T. gondii (Figura 221-2).

FIGURA 221-2 Colorarea imunohistochimică a unui chist de ţesut Toxoplasma gondii într-un creier de şoarece. Chistul are aproximativ 100 de microni în diametru şi conţine aproximativ 50o organisme.

Carnivorismul poate duce la infecţia cu alte protozoare enterice precum Cryptosporidium spp., Giardia spp., E. histolytica şi B. coli dacă organismele sunt prezente în intestinele speciilor pradă. Faza gastrointestinală a infecţiei poate fi autolimitată pentru fiecare dintre agenţi; cu toate acestea, perioadele de eliminare a fecalelor sunt variabile. După ingestia chisturilor tisulare, pisicile infectate rar elimină oochisturi de T. gondii timp de mai mult de 2 săptămâni.7 Pentru celelalte protozoare enterice, eliminarea fecalei poate fi de durată mai lungă. De exemplu, pisicile infectate cu T. fetus sau Cryptosporidium spp. poate elimina organismele continuu sau intermitent timp de luni de zile.

Protozoarele enterice au distribuţie mondială. Deoarece sunt menţinute în natură în primul rând prin transmitere fecal-orală, mai multe cazuri sunt asociate cu medii aglomerate şi insalubre. În general, infecţiile cu Giardia spp., T. gondii, N. caninum, Cystoisospora spp., Cryptosporidium spp. şi T. fetus (pisici) sunt frecvente8-18, iar infecţiile cu E. histolytica, B. coli şi C. cayetanensis sunt considerate a fi rare. spp. chisturi au fost identificate în 94 din 600 de probe de fecale de câine23 şi chisturi de E. histolytica se găsesc în parcuri publice din Spania.24 În prezent nu se ştie câţi câini şi pisici adăpostesc P. hominis.25,26 Anticorpi împotriva T. gondii (30%) şi Cryptosporidium spp. (8,3%) sunt detectate în mod obişnuit în serul de la pisici deţinute de client, ceea ce sugerează că expunerea este obişnuită (Figura 221-3).27,28 Prevalenţa agenţilor variază în funcţie de regiune în studiile coprologice.

Mecanismele patogene nu au fost stabilite pentru fiecare dintre protozoarele enterice. Cystoisospora spp. şi T. gondii se reproduc în celulele intestinale şi poate duce la boli clinice din distrugerea celulelor. Invazia tisulară poate apărea şi cu E. histolytica.21,22 Giardia spp. şi Cryptosporidium spp. se găsesc pe suprafaţa enterocitelor, astfel încât patogenia este puţin probabil secundară leziunilor directe ale celulelor. Unele dintre mecanismele patogenice propuse pentru aceşti agenţi enterici includ producerea de toxine, perturbarea florei normale, inducerea bolii inflamatorii intestinale (IBD), inhibarea funcţiei enzimatice normale a enterocitelor, tocirea microvilozităţilor şi inducerea tulburărilor de motilitate. Cystoisospora spp. si infectiile cu T. fetus sunt asociate mai frecvent cu boala GI clinica la catei sau pisoi. Sarcocystis spp., Besnoitia spp., Hammondia spp., T. gondii şi N. caninum sunt aproape niciodată asociate cu boala gastrointestinală. Boală clinică asociată cu T. gondii, N. caninum şi Sarcocystis spp. rezultă în general din faza tisulară a infecţiilor.7,29-32 Giardia spp. şi Cryptosporidium spp. infecţiile sunt frecvente la animalele tinere, dar semnele gastrointestinale pot apărea la animalele de orice vârstă. Boala clinică este mai frecventă, iar durata de eliminare a organismului în mediu poate fi prelungită la câini şi pisici cu boli concomitente care induc imunodeficienţa.

Preocupările proprietarilor la câini sau pisici cu infecţii enterice cu protozoare sunt, în general, vărsături, inapetenţă sau diaree; febra este mai puţin frecventă. Infecţiile cu Giardia spp., Cryptosporidium spp. şi T. gondii sunt cel mai frecvent asociate cu diareea intestinului subţire; Infecţiile cu E. histolytica, B. coli şi T. fetus sunt cel mai frecvent asociate cu diareea intestinului gros. Cystoisospora spp. infecţiile pot provoca semne clinice de diaree a intestinului gros sau subţire. Constatările examenului fizic la câini sau pisici cu infecţii enterice cu protozoare sunt nespecifice, dar pot include disconfort abdominal, creşterea gazelor sau a lichidului în tractul intestinal sau ansele intestinale îngroşate.

Toţi câinii şi pisicile cu diaree a intestinului gros, subţire sau mixt ar trebui să fie evaluaţi pentru infecţii enterice cu protozoare. Diagnosticul infecţiei cu protozoare GI se bazează în primul rând pe documentarea oochisturilor, trofozoiţilor sau chisturilor la examenul fecal direct sau flotarea fecale (vezi cap. 81).

Un frotiu direct de scaun diareic poate fi utilizat pentru a examina trofozoiţii de E. histolytica, B. coli, Giardia spp., P. hominis sau T. foetus. Mai frecvent, o cantitate mică de fecale sau mucus proaspăt este amestecată cu o picătură de NaCl 0,9% pe o lamă de microscop curată şi examinată la 100* după plasarea unei lame de acoperire. Când se observă un organism mobil, examinarea la 400* evaluează caracteristicile structurale. Aplicarea unei pete precum soluţia Lugol, albastru de metilen sau verde de metil acid pe suportul umed de la marginea lamei va ajuta la vizualizarea structurilor interne ale protozoarelor. Trofozoiţii se găsesc rar în scaunele formate. Aspiraţia duodenală pentru examinarea citologică pentru trofozoiţii Giardia este eficientă pentru diagnosticul giardiozei la câine. Cu toate acestea, această tehnică nu este eficientă la pisică, deoarece organismul trăieşte în intestinul subţire distal.

Chisturile sau oochisturile protozoare sunt cel mai bine demonstrate după concentrarea fecale; Centrifugarea zahărului Sheather şi centrifugarea cu sulfat de zinc sunt tehnici ieftine utilizate în mod obişnuit în practica clinică (vezi cap. 81).33 Aceste soluţii sunt ieftine şi în general eficiente. Soluţia de zahăr este hipertonică şi va distorsiona Giardia spp. chisturi; citoplasma este trasă într-o parte şi apare ca o jumătate sau un sfert de lună.

Datorită dimensiunilor mici şi numărului limitat de fecale ale câinilor şi pisicilor infectate, Cryptosporidium spp. oochisturile nu se văd aproape niciodată când fecalele concentrate sunt examinate la 100*. Colorarea acido-rezistentă sau colorarea cu anticorp monoclonal marcat cu fluoresceină a unui frotiu fecal şi testul de reacţie în lanţ a polimerazei fecale (PCR) poate ajuta la diagnosticarea criptosporidiozei la câini şi pisici.34,35 Oochisturile se colorează în roz cu colorare acido-rezistentă (Figura 221-4).

FIGURA 221-4 Oochisturi de Cryptosporidium felis colorate în roz cu colorare acido-rezistentă modificată (1000*). Oochisturile măsoară aproximativ 4 microni * 6 microni.

Sistemul de anticorpi monoclonali marcaţi cu fluoresceină detectează şi Giardia spp. chisturi la câini şi pisici şi, prin urmare, acest test este o procedură excelentă de screening pentru câini sau pisici cu diaree a intestinului subţire. Testul imunosorbent legat de enzime (ELISA) pentru detectarea Cryptosporidium spp. antigenele din fecale este în general inexactă deoarece se bazează pe anticorpi împotriva C. parvum; se ştie acum că majoritatea câinilor sunt infectaţi cu C. canis şi majoritatea pisicilor sunt infectate cu C. felis.36,37 În plus, în timp ce ansamblurile zoonotice de Giardia sunt ocazional amplificate din fecalele de câini sau pisici, majoritatea animalelor mici poartă ansambluri de câini sau pisici.36-38 Antigenele de Giardia spp. pot fi detectate în fecale prin ELISA, iar aceste teste par a fi precise pentru utilizarea cu fecale de câine şi pisică.39,40 Cu toate acestea, testele antigenului Giardia sunt cel mai bine utilizate în combinaţie cu flotarea fecale, care detectează mai mulţi paraziţi în general.40 Testele PCR pentru amplificarea Giardia spp. şi Cryptosporidium spp. ADN-ul din fecale este oferit de mai multe laboratoare de diagnosticare din Statele Unite. Cu toate acestea, sensibilitatea, specificitatea şi valorile predictive ale acestor teste sunt în general necunoscute şi nu există o standardizare între laboratoare în acest moment. În general, aceste teste nu sunt indicate decât dacă animalul este cunoscut a fi pozitiv şi clinicianul sau proprietarul doreşte să determine genotipul organismului. Testele PCR sunt de asemenea disponibile pentru T. fetus şi P. hominis. În timp ce cultura fecală poate fi utilizată şi pentru a identifica T. fetus (blagburni), rezultatele testului PCR sunt returnate mai rapid.

Prezenţa protozoarelor enterice în scaunul diareic nu dovedeşte că boala s-a datorat organismului. Unele protozoare enterice, în special Giardia spp., Cryptosporidium spp., T. foetus şi Cystoisospora spp., trăiesc cronic în tractul intestinal al animalelor normale; alte afecţiuni care cauzează boala tractului gastrointestinal pot induce excreţia repetată. Astfel, animalele cu infecţii enterice cu protozoare care nu răspund la terapie ar trebui evaluate pentru cauzele subiacente ale bolii. Giardia spp., Cryptosporidium spp., Cystoisospora spp. şi Sarcocystis spp. sunt frecvent întâlnite la animalele cu scaune normale.

Reţinerea hranei timp de 24 de ore este indicată pentru animalele cu vărsături acute, dar hrănirea este iniţiată cât mai curând posibil (vezi cap. 39). Foarte digerabile, dietele blânde sunt folosite cel mai frecvent dacă vărsăturile şi diareea intestinului subţire sunt manifestările primare ale bolii (vezi cap. 276). Dietele bogate în fibre sunt în general indicate dacă apare diareea intestinului gros (vezi cap. 277). Cu toate acestea, hrănirea unei diete bogate în fibre poate ajuta, de asemenea, în tratamentul giardiozei datorită inhibării ataşării trofozoitelor de celulele epiteliale duodenale. Utilizarea probioticelor poate avea, de asemenea, beneficii clinice în unele cazuri (vezi cap. 167).41-44.

Tratamentele optime pentru infecţiile cu E. histolytica şi B. coli la câini sau pisici sunt necunoscute. Giardia spp. infecţiile la câini şi pisici răspund în general clinic la administrarea de metronidazol, fenbendazol sau febantel-pyrantel-praziquantel, dar infecţia nu este de obicei eliminată.45-53 Metronidazolul ajută, de asemenea, la corectarea creşterii bacteriene anaerobe sau a creşterii excesive de Clostridium perfringens care însoţeşte în mod obişnuit. În plus, metronidazolul poate fi, de asemenea, benefic datorită

inhibării funcţiei limfocitelor. Într-un studiu recent pe pisici, administrarea de benzoat de metronidazol lichefiat la 25 mg/kg PO la 12 ore timp de 7 zile a fost 100% eficientă în perioada de timp studiată.48 Toxicoza sistemului nervos central (SNC) apare ocazional cu acest medicament; este puţin probabil dacă nu se administrează pe cale orală mai mult de 50 mg/kg pe zi.54,55 Secnidazolul a fost utilizat la 30 mg/kg PO o dată pentru tratamentul Giardiei la 17 pisici; au fost raportate activităţi crescute ale enzimelor hepatice pentru 1 pisică.56 Acest medicament ar putea fi o opţiune pentru pisicile greu de tratat, dar ar trebui efectuate mai multe studii controlate pentru a evalua siguranţa. Fenbendazolul (50 mg/kg PO la 24 de ore timp de 3 până la 5 zile) şi albendazolul sunt de obicei prescrise alternative anti-Giardia spp. droguri; albendazolul este asociat cu neutropenia la câini şi pisici şi, prin urmare, nu trebuie utilizat.57,58 Furazolidona (pisici), paromomicină (câini sau pisici) şi nitazoxanida (câini sau pisici) sunt alte medicamente cu efecte anti-Giardia. În cele din urmă, utilizarea Giardia spp. disponibilă în comerţ. vaccinurile, deoarece imunoterapia a dat răspunsuri variabile la tratament; acest vaccin este încă disponibil în unele ţări, dar nu şi în Statele Unite (vezi cap. 208).59,60

Majoritatea medicamentelor prescrise pisicilor cu diaree din cauza T. fetus (blagburni) au eşuat. Recent, ronidazolul şi tinidazolul au fost evaluate, ronidazolul administrat la 25 mg/kg PO la 24 h timp de 14 zile părând a fi cel mai probabil să elimine infecţia.61-65 Cu toate acestea, ronidazolul poate fi neurotoxic.66 În plus, unii T. fetus (blagburni) sunt rezistenţi la toronidazole65 şi nu sunt întotdeauna eficienti65. Într-o serie de cazuri de 104 pisici, doar 64% au fost calificate drept răspunsuri bune la ronidazol.65

Paromomicină, tilozină (10 până la 15 mg/kg PO la 12 ore), azitromicina (10 mg/kg PO la 24 ore) şi nitazoxanida (25 mg/kg PO la 12 ore) au fost toate utilizate pentru a reduce diareea la câini, pisici, viţei sau persoane cu criptosporidioză, dar tratamentul cu Cryptosporidium nu a întrerupt constant. eliminarea oochistului.67-72 Medicamentele sunt în general prescrise iniţial timp de 7 până la 10 zile. Cu toate acestea, uneori durează până la 4 până la 6 săptămâni pentru a obţine rezolvarea totală a diareei. Cele mai frecvent prescrise medicamente pentru tratarea Cystoisospora spp. infecţiile la câini şi pisici sunt trimetoprim-sulfonamidă, sulfadimetoxina, furazolidona, amprolium sau amprolium-sulfadimetoxina. Quinacrină, spiramicină, toltrazuril, roxitromicină şi ponazuril au fost utilizate în mod limitat. Ponazuril pare să fie sigur la majoritatea căţeilor şi pisoi şi poate elimina infecţia după o doză (50 mg/kg PO). Cu toate acestea, administrarea zilnică de ponazuril timp de 3 zile la 50 mg/kg a fost cel mai eficient protocol dintr-un studiu.73

Cryptosporidium spp., T. gondii, Giardia, E. histolytica şi B. coli sunt potenţial zoonotice (vezi cap. 210). Infecţiile cu Entamoeba histolytica şi B. coli sunt extrem de rare, iar animalele de companie sunt surse puţin probabile de infecţii umane.74-80 Majoritatea oamenilor sunt infectaţi cu Cryptosporidium spp. sau Giardia spp. din alimente sau apă contaminate, nu contactul cu animalele de companie.74 Acum se ştie că Cryptosporidium spp. şi Giardia spp. există care sunt specifice oamenilor sau animalelor de companie. Cu toate acestea, majoritatea oamenilor, pisicilor şi câinilor sunt infectaţi cu genotipuri specifice gazdei, astfel încât transmiterea zoonotică pare să fie puţin probabilă. Cu toate acestea, unii câini şi pisici

sunt infectaţi cu genotipuri umane, ceea ce sugerează că poate apărea o infecţie comună.77,78 Prin urmare, animalele infectate, în special cele cu diaree, ar trebui gestionate ca un potenţial risc zoonotic. Genotipare atât pentru Cryptosporidium spp. şi Giardia spp. este disponibil comercial (Laboratorul de diagnostic veterinar, Universitatea de Stat din Colorado, Fort Collins, CO). Deoarece niciun medicament nu elimină Cryptosporidium spp., tratamentul purtătorilor subclinici este probabil să nu aibă niciun beneficiu. Dacă trebuie tratat câinii normali sau pisicile cu infecţie cu Giardia continuă să fie controversat.80

Boli polisistemice protozoare

Cei mai frecventi agenţi protozoari care induc boli la câini sau pisici sunt coccidienii Hepatozoon americanum, Neospora caninum şi Toxoplasma gondii, flagelatele Leishmania spp. şi Trypanosoma cruzi şi piroplasmele Cytauxzoon felis şi Babesia spp. Acanthamoeba castellanii şi A. culbertsoni sunt amibe cu viaţă liberă, rareori asociate cu boli la câini.81-85 Encephalitozoon cuniculi este o microsporă care poate fi comună pe baza seroprevalenţei.86 Organismul a fost detectat la unii câini şi pisici bolnavi clinic, dar infecţia pare să fie puţin asociată cu E. cuniculi. a fost detectat la câini şi pisici şi este indicat un studiu suplimentar în acest domeniu.88a,88b,89 Encephalitozoon cuniculi nu a fost asociat cu boala renală cronică feline într-un studiu.90 Pneumocystis carinii (vezi cap. 202 şi 242) este un organism saprofit cu răspândire mondială, care a fost detectat în boli protozoice şi caracteristice fungice. câini care au în general o formă de deficit al funcţiei imune.91-96

Coccidiene

Hepatozoonoza

Hepatozoon canis şi H. americanum infectează ambii câini.97-102 În America de Nord predomină H. americanum, dar au fost detectate infecţii cu H. canis şi mixte.102 Hepatozoon americanum se transmite prin Amblyomma maculatum şi este cel mai frecvent în Coasta Golfului Texas, Mississippi, Alabama, Georgia, Oklahoma1019, Georgia, Oklahoma101010. Africa, sudul Europei şi Asia, predomină H. canis şi este transmis prin Rhipicephalus sanguineus. O specie Hepatozoon se găseşte ocazional în sângele pisicilor din Europa.104-106 Căpuşa ingeră organismul de la câinii infectaţi în timpul unei mese de sânge şi se dezvoltă oochisturi. După ce un câine ingeră o căpuşă infectată, sporozoiţii sunt eliberaţi şi infectează fagocitele mononucleare şi celulele endoteliale ale splinei, ficatului, muşchilor, plămânilor şi măduvei osoase şi în cele din urmă formează chisturi care conţin macromeronti şi micromeronti. Hepatozoon americanum poate fi transmis şi la câini prin prădare.107,108 Boala clinică rezultă din inflamaţia piogranulomatoasă; glomerulonefrita sau amiloidoza pot apărea secundar inflamaţiei cronice şi bolii imun-complexe.

H. americanum a dus la îmbolnăviri la toate grupele de vârstă, dar boala este cel mai frecvent recunoscută la pui. La unii câini apar anorexia, mucoasele palide din anemie, depresie, secreţii oculonazale şi diaree cu sânge. Semnele clinice pot fi intermitente şi recurente.

Leucocitoza neutrofilă (20.000 până la 200.000 celule/mcL) cu o deplasare la stânga şi anemia normocitară, normocromă neregenerativă sunt cele mai frecvente constatări

hematologice. Trombocitopenia este neobișnuită, cu excepţia cazului în care coinfecţia cu Ehrlichia canis sau Anaplasma spp. apare. La unii câini apar activitate crescută a fosfatazei alcaline, hipoalbuminemia, hipoglicemia şi, rar, gammapatia policlonală. Reacţiile inflamatorii direcţionate către fazele tisulare din muşchi au ca rezultat reacţii periostale care pot apărea în orice os, cu excepţia craniului. Aceste reacţii nu apar în toate cazurile şi sunt cele mai frecvente la câinii tineri. Prezența anticorpilor serici împotriva H. americanum a fost comparată cu biopsia tisulară; sensibilitatea şi specificitatea au fost de 93%, respectiv 96%.114 Diagnosticul definitiv se bazează pe identificarea gamonților în neutrofile sau monocite în frotiuri de sânge colorate cu Giemsa sau Leishman sau prin demonstrarea organismului în secţiuni de biopsie musculară (Tabelul 221-1). Într-un studiu, ADN-ul H. americanum (27,2%), H. canis (2,3%) sau ADN-ul ambelor organisme (2,3%) au fost amplificate prin testul PCR din sângele a 614 câini suspectați de hepatozoonoză.115

TABEL 221-1

Morfologia citologică caracteristică a agenţilor protozoali sistemici la animalele mici

În timp ce semnele clinice ale hepatozoonozei se rezolvă rapid cu terapia medicamentoasă, nici un regim terapeutic nu s-a dovedit a elimina infecţia cu H. canis sau H. americanum din ţesuturi. Pentru tratamentul H. americanum, combinaţia de trimetoprim-sulfadiazină (15 mg/kg PO la 12 h), pirimetamină (0,25 mg/kg PO la 24 h) şi clindamicină (10 mg/kg PO la 8 h) timp de 14 zile este foarte reuşită în stadiul acut. probabilitatea reapariției bolii clinice şi prelungește timpul de supraviețuire. Dipropionatul de imidocarb (5 până la 6 mg/kg IM sau SC o dată sau de două ori, la intervale de 14 zile) este medicamentul de elecție pentru tratamentul H. canis şi poate fi, de asemenea, eficient pentru H. americanum. Administrarea de agenți antiinflamatori nesteroidieni poate reduce disconfortul pentru unii câini (vezi cap. 164).

Controlul căpuşelor este cea mai bună formă de prevenire. Administrarea de glucocorticoizi trebuie evitată deoarece poate exacerba boala clinică. Nu există dovezi pentru transferul zoonotic al H. americanum sau H. canis de la câinii infectați la oameni.

Neosporoza

Neospora caninum este un coccidian confundat anterior cu T. gondii datorită morfologiei asemănătoare.116-119 Ciclul sexual este finalizat în tractul gastro-intestinal al câinilor şi are ca rezultat trecerea oochisturilor în fecale.120-129 Sporozoiții se dezvoltă în oochisturi în 24 de ore de la trecere. Tahizoiții (etapa de divizare rapidă) şi chisturile tisulare care conțin sute de bradizoiți (etapa de divizare lentă) sunt celelalte două etape ale vieții. Infecția a fost documentată după ingestia de țesut placentar bovin infectat şi de țesut de la căprioare infectate în mod natural.130 Într-un studiu, anticorpii N. caninum au fost cei mai frecventi la câinii care trăiau pe lăptării.131 Infecția transplacentară a fost bine documentată; femelele care dau naștere la descendenți infectați pot repeta infecția transplacentară în timpul sarcinilor ulterioare.132 Deşi replicarea organismului are loc în multe țesuturi, boala clinică

reflectă în primul rând infecţia neuromusculară la câine. Deşi encefalomielita şi miozita se dezvoltă la pisoi infectaţi experimental şi unele pisici expuse în mod natural sunt seropozitive pentru anticorpii N. caninum, boala clinică la pisicile infectate natural nu a fost raportată.133-135 Neosporoza canină a fost raportată în multe ţări din întreaga lume.

La câini au fost raportate mai multe sindroame clinice asociate cu neosporoza.134-150 Puii infectaţi congenital dezvoltă paralizie ascendentă cu hiperextensie a membrelor posterioare; atrofia musculară apare în multe cazuri (Figura 221-5). Polimiozita şi boala multifocală a SNC pot apărea singure sau în combinaţie. Semnele clinice pot fi evidente la scurt timp după naştere sau pot fi amânate cu câteva săptămâni. Moartea neonatală este frecventă. Deşi boala tinde să fie cea mai severă la puii infectaţi congenital, câinii de până la 15 ani au fost afectaţi clinic. La unii câini apar miocardită, disfagie, dermatită ulceroasă, pneumonie, boli ale sistemului nervos central şi hepatită. Câinii sub terapie imunosupresoare pentru alte afecţiuni pot avea infecţii subclinice activate sau boli clinice severe dacă sunt expuşi la N. caninum pentru prima dată în timp ce sunt imunodeprimaţi (vezi cap. 165).143-146 Câinii cu neosporoză a sistemului nervos central au, în general, boală multifocală, care poate afecta cerebelul, creierul, corteza cerebrală16. Dacă nu sunt trataţi, cei mai mulţi câini afectaţi mor.146,149,150

Nu există rezultate hematologice sau biochimice specifice, dar activităţile crescute ale creatinkinazei şi aspartat transaminazei sunt frecvente la câinii cu miozită. Anomaliile lichidului cefalorahidian (LCR) (vezi cap. 115) includ concentraţia crescută de proteine (20 până la 50 mg/dl) şi o pleocitoză celulară inflamatorie mixtă uşoară (10 până la 50 celule/dl) constând din monocite, limfocite, neutrofile şi, rar, eozinofile. Modelele interstiţiale şi alveolare pot fi observate pe radiografiile toracice. Demonstrarea organismului în LCR sau ţesuturi oferă un diagnostic definitiv. Tahizoiţii sunt rar identificaţi la examinarea citologică a LCR, amprentele leziunilor dermatologice şi lavajul bronhoalveolar (vezi Tabelul 221-1).146 Câinii cu neosporoză a sistemului nervos central prezintă de obicei o boală multifocală la imagistica prin rezonanţă magnetică. Chisturile tisulare de T. gondii au o grosime a peretelui mai mică de 1 micron. Organismul poate fi diferenţiat de T. gondii prin microscopie electronică, imunohistochimie şi PCR.139,151-154 Tehnicile moleculare au fost, de asemenea, utilizate pentru a demonstra că există diferite tulpini de N. caninum şi ar putea fi o explicaţie pentru variabilitatea semnelor clinice ale bolii.154

Un diagnostic prezumtiv de neosporoză se face prin combinarea semnelor clinice adecvate de boală şi serologiei pozitive cu excluderea altor cauze care induc sindroame clinice similare, în special T. gondii.155 Titruri de anticorpi imunoglobulină G mai mari sau egale cu 1: 200 au fost detectate la majoritatea câinilor cu neosporoză clinică; reactivitate încrucişată serologică minimă cu T. gondii apare la titruri mai mari sau egale cu 1:50 atunci

când este măsurată prin testarea anticorpilor fluorescenți indirecti (IFA). Anticorpii ADN-ului N. caninum pot fi detectați și în LCR al unor câini afectați.152

Prognosticul pentru câinii cu afectare neurologică severă este grav. Unii au supraviețuit după tratamentul cu trimetoprim-sulfadiazină combinat cu pirimetamina, tratament secvențial cu clorhidrat de clindamicină, trimetoprim-sulfadiazină și pirimetamina sau clindamicină în monoterapie. Glucocorticoizii sau alte medicamente imunosupresoare pot exacerba boala clinică.

Anticorpii Neospora caninum au fost detectați la oameni, inclusiv la cei cu sindrom de imunodeficiență dobândită (SIDA) și boală neurologică.157-160 Cu toate acestea, într-un studiu nu a existat nicio legătură cu avortul repetat la femei.159 În general, legătura zoonotică este neclară, dar pare prudent să se evite ingerarea fecalelor canine sau sub cook. A existat o legătură epidemiologică între câini și vite; prin urmare, ar trebui depuse eforturi pentru a reduce contaminarea cu fecale a hranei pentru animale și câinilor nu ar trebui să li se permită să ingereze placente de bovine sau carne de vânat.

Toxoplasmoza

Toxoplasma gondii este unul dintre cei mai răspândiți paraziți care infectează vertebratele cu sânge cald.164-166 Numai pisicile completează ciclul de viață coccidian și trec oochisturi rezistente la mediu în fecale. Câinii pot trece mecanic oochisturile după ingerarea fecalelor feline, dar noi oochisturi nu sunt produse de câini.167 Sporozoiții se dezvoltă în oochisturi după 1 până la 5 zile de expunere la oxigen și temperatură și umiditate corespunzătoare a mediului (vezi Figura 221-1). Tahizoiții se disemineză în sânge sau limfă în timpul infecției active și se reproduc rapid intracelular până când celula este distrusă (Figura 221-6).

FIGURA 221-6 Tahizoiții de Toxoplasma gondii.

Bradizoiții sunt stadiul de țesut persistent, care se divizează lent, care se formează în țesuturile extraintestinale ale gazdelor infectate, deoarece răspunsurile imune atenuează replicarea tahizoiților. Chisturile tisulare se formează cu ușurință în SNC, mușchi și organe viscerale. Infecția vertebratelor cu sânge cald are loc după ingerarea oricăreia dintre cele trei stadii de viață ale organismului sau transplacentar.168 Majoritatea pisicilor nu sunt coprofagice și sunt de obicei infectate prin ingerarea bradizoiților de T. gondii în timpul hrănirii carnivore; oochisturile sunt aruncate în fecale de la 3 la 21 de zile. Oochisturile sporulate pot supraviețui în mediu de la luni la ani și sunt rezistente la majoritatea dezinfectanților. Bradizoiții pot persista în țesuturi pe tot parcursul vieții gazdei. S-a dovedit, de asemenea, că Toxoplasma gondii se transmite prin materialul seminal al câinilor.169 Aproximativ 30% până la 40% dintre pisici și 20% dintre câinii din Statele Unite sunt seropozitivi și, prin urmare, se presupune că sunt infectați (vezi Figura 221-3).164-166,170.

Boala clinică asociată cu faza GI a infecţiei este rară, iar detectarea oochisturilor de T. gondii în fecale este rareori raportată în studiile la pisici expuse în mod natural cu diaree. Majoritatea semnelor clinice sunt sistemice şi pot include moartea la câini şi pisici care dezvoltă o replicare intracelulară copleşitoare a tahizoiţilor după infecţia primară; ţesuturile hepatice (vezi cap. 283), pulmonare (vezi cap. 242), SNC (vezi cap. 261) şi pancreatice sunt frecvent implicate (Figura 221-7).174-178.

FIGURA 221-7 Radiografie toracică laterală care arată pneumonita interstiţială datorată infecţiei cu Toxoplasma gondii la o pisică pozitivă la virusul imunodeficienţei feline. (Cu amabilitatea dr. Gary Oswald.)

Deficienţa imună secundară infecţiei virale sau a terapiei imunosupresoare poate, de asemenea, induce toxoplasmoză fatală.179-183 Descoperirile clinice frecvente la pisicile cu toxoplasmoză diseminată includ depresie, anorexie şi febră urmate de hipotermie, revărsat peritoneal, icter şi dispnee.

Toxoplasmoza cronică apare la unii câini şi pisici. Infecţia cu Toxoplasma gondii ar trebui să fie pe lista diagnosticelor diferenţiale pentru pisicile cu uveită anterioară sau posterioară, febră, hiperestezie musculară, scădere în greutate, anorexie, convulsii, ataxie, icter, diaree, boli cutanate şi pancreatită.

La câini, infecţiile respiratorii, gastro-intestinale sau neuromusculare care duc la febră, vărsături, diaree, dispnee, boli cutanate şi icter sunt cele mai frecvente şi apar cel mai frecvent la câinii cu imunodeprimare, cum ar fi cei cu infecţie cu virusul cirului canin (CDV) (vezi cap. (vezi cap. 323).180,190-195 Semnele neurologice depind de localizarea leziunilor primare şi includ ataxie, convulsii, tremor, deficite ale nervilor cranieni, pareză şi paralizie. Câinii cu miozită au slăbiciune, mers rigid sau pierdere musculară. Poate apărea o progresie rapidă spre tetrapareză şi paralizie cu disfuncţie a neuronului motor inferior. Unii câini cu suspiciune de toxoplasmoză neuromusculară au avut probabil neosporoză.116 Infecţia miocardică care are ca rezultat aritmii ventriculare apare la unii câini infectaţi. Dispneea, vărsăturile sau diareea pot apărea la câinii cu boală polisistemică. Retinita, uveita anterioară, iridociclita şi nevrita optică apar la unii câini cu toxoplasmoză, dar sunt mai puţin frecvente decât la pisică (vezi cap. 11). De asemenea, s-a raportat cheratită datorată infecţiei cu T. gondii.194

Câinii sau pisicile cu toxoplasmoză clinică pot avea o varietate de anomalii clinicopatologice şi radiografice, dar niciuna nu documentează boala.170,196 Anemie neregenerativă, leucocitoză neutrofilă, limfocitoză, monocitoză, neutropenie, eozinofilie, proteinurie, bilirubinurie, creşterea concentraţiei de proteine şi bilirubinei serei, precum şi creşterea concentraţiei de creatină a ki şi bilirubinei. Alanina aminotransferaza, fosfataza alcalina si activitatile lipazei apar la unele animale. Toxoplasmoza pulmonară provoacă cel mai frecvent modele difuze interstiţiale până la alveolare sau revărsat pleural (vezi cap.

242).197 Concentraţiile de proteine din LCR şi numărul de celule sunt adesea mai mari decât în mod normal (vezi cap. 115 şi 261). Globulele albe predominante din LCR sunt celule mononucleare mici, dar neutrofilele se găsesc frecvent.

Diagnosticul definitiv antemortem al toxoplasmozei se poate face dacă organismul este demonstrat; cu toate acestea, acest lucru este neobişnuit. Bradizoiţii sau tahizoiţii sunt rar detectaţi în ţesuturi, efuzii, fluide de lavaj bronhoalveolar, umoare apoasă sau LCR (vezi Tabelul 221-1). Detectarea oochisturilor de 10 x 12 microni în fecale la pisici cu diaree sugerează toxoplasmoză, dar nu este definitivă, deoarece infecţiile cu Besnoitia şi Hammondia la pisici produc oochisturi similare morfologic.

Anticorpii specifici Toxoplasma gondii (câini sau pisici), antigene (pisici), complexe imune (pisici) şi ADN (câini sau pisici) pot fi detectaţi în sângele animalelor normale, precum şi la cele cu semne clinice de boală; prin urmare, este imposibil să se facă un diagnostic antemortem al toxoplasmozei clinice doar pe baza acestor teste.198-204 Dintre testele serice, IgM se corelează cel mai bine cu toxoplasmoza clinică deoarece această clasă de anticorpi este rar detectată în serul animalelor sănătoase. Deoarece organismul nu poate fi îndepărtat din organism, majoritatea animalelor vor fi anticorpi pozitivi pentru viaţă; prin urmare, repetarea titrurilor de anticorpi serici după ce boala clinică s-a rezolvat este de puţin folos. Combinaţia dintre umoarea apoasă sau detectarea anticorpilor specifici pentru CSF T. gondii şi detectarea ADN-ului organismului prin PCR este cea mai precisă modalitate de a diagnostica toxoplasmoza oculară sau SNC la pisici (Laboratorul de Diagnostic, Colegiul de Medicină Veterinară şi Ştiinţe Biomedicale, Universitatea de Stat din Colorado, Fort Collins, CO).

Clorhidratul de clindamicină, combinaţia trimetoprim-sulfonamidă şi azitromicina au fost utilizate cu succes pentru tratamentul toxoplasmozei clinice. Ponazuril a fost utilizat cu succes pentru tratamentul keratitei cu T. gondii la un câine.194 Pisicile sau câinii cu uveită ar trebui trataţi cu glucocorticoizi topici, orali sau parenterali pentru a evita glaucomul secundar şi luxaţiile cristalinului.170,206 Durata optimă a tratamentului pentru toxoplasmoza clinică este recomandată la câini cel puţin sau la pisici4 săptămâna necunoscută.

Toxoplasmoza este asociată cu un număr mare de anomalii clinice la persoanele care sunt cele mai severe la făt şi la persoanele cu imunodeprimare (vezi cap. 210). Recent, mai multe studii au identificat asocieri între T. gondii, pisici şi anomalii de comportament la oameni şi aceste asocieri sunt studiate în continuare.207-209 Cu toate acestea, este clar că evitarea T. gondii ar fi prudentă pentru toţi oamenii. Factorii de risc asociaţi cu infecţia cu T. gondii la oameni în Statele Unite au fost studiaţi.210 Evitarea chisturilor tisulare în carnea insuficient gătită, inclusiv puiul, poate reduce riscul de dobândire a toxoplasmozei.211 Pe baza detectării de anticorpi împotriva sporozoiţilor de T. gondii în serurile umane, acum se ştie că un procent mare de infecţie umană are loc de infecţie cu T. gondii. de oochisturi sporulate.212 Astfel, persoanele cu risc ar trebui să evite, de asemenea, fecalele bătrâne ale felinei prin curăţarea zilnică a gunoiului, spălându-se pe mâini sau purtând mănuşi în

timpul grădinăritului sau intrând în alt mod în contact cu solul şi spălând (sau gătind) produsele cu mult înainte de a fi consumate.

Deşi deţinerea unei pisici de companie este ocazional asociată epidemiologic cu dobândirea de toxoplasmoză213, atingerea pisicilor individuale nu este probabil o modalitate obişnuită de a dobândi toxoplasmoză din următoarele motive:

Pisicile, în general, elimină oochisturi doar pentru câteva zile până la câteva săptămâni după inocularea primară.

Eliminarea repetată a oochistului este rară, chiar şi la pisicile care primesc glucocorticoizi sau ciclosporină şi la cele infectate cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) sau virusul leucemiei feline (FeLV).214-216.

Pisicile cu toxoplasmoză inoculate cu chisturi tisulare la 16 luni după inocularea primară nu s-au scurs

217

oochisturi.

Pisicile sunt pretenţioase şi, de obicei, nu permit ca fecalele să rămână pe piele pentru perioade de timp suficient de lungi pentru a duce la sporularea oochistului; organismul nu a fost izolat de blana pisicilor care aruncau milioane de oochisturi cu 7 zile înainte.217

Riscul crescut de toxoplasmoză dobândită nu a fost asociat cu deţinerea de pisici la persoanele infectate cu virusul imunodeficienţei umane (HlV) sau la furnizorii de asistenţă medicală veterinară.218

Deoarece oamenii nu sunt în mod obişnuit infectaţi cu T. gondii prin contactul cu pisici individuale, testarea pisicilor sănătoase pentru toxoplasmoză nu este recomandată. Niciun test serologic nu prezice cu exactitate când o pisică a aruncat oochisturi de T. gondii în trecut, iar majoritatea pisicilor care elimină oochisturi sunt seronegative. Majoritatea pisicilor seropozitive au încheiat perioada de eliminare a oochistului şi este puţin probabil să repete eliminarea. Majoritatea pisicilor seronegative ar elimina organismul dacă sunt infectate. Dacă proprietarii sunt îngrijoraţi că ar putea avea toxoplasmoză, ar trebui să-şi consulte medicul pentru testare.

Flagelate

leishmanioza

Leishmania spp. sunt flagelate care cauzează boli cutanate, mucocutanate şi viscerale la câini, oameni şi alte mamifere. Rozătoarele şi câinii sunt rezervoare primare ale Leishmania spp.; oamenii sunt gazde întâmplătoare. Leishmaniasis a fost considerată neimportantă în Statele Unite până de curând, cu cazuri raportate doar ocazional.219-226 În 2000, infecţia cu Leishmania donovani a fost confirmată la mai mulţi câini într-o canisa Foxhound din statul

New York.221 Investigaţii ulterioare au documentat L. donovani sau Leishmania spp. infecţie în alte 30 de canisa Foxhound din 20 de state şi Ontario, Canada. Infecţia câinilor, alţii decât Foxhounds în Statele Unite pare a fi neobişnuită.223 Transmiterea pare să fie în primul rând de la câine la câine la Foxhounds din Statele Unite, dar transmiterea prin ace comune, transfuzii de sânge, reproducere şi transmitere congenitală poate avea loc.221,225-230 În alte ţări, mospul de nisip este vectorul primar. Promastigotele flagelate se dezvoltă în musculiţa şi sunt injectate în gazda vertebrată atunci când se hrăneşte. Promastigotele sunt înghiţite de macrofage şi se disemineză prin corp. După o perioadă de incubaţie de la 1 lună la 7 ani, se formează amastigote (neflagelate) şi se dezvoltă leziuni cutanate; nisipurile sunt infectate în timpul hrănirii. Organismul intracelular induce răspunsuri imune extreme; Gamopatiile policlonale (şi ocazional monoclonale), proliferarea macrofagelor, histiocitelor şi limfocitelor în organele limforeticulare şi formarea complexului imun care are ca rezultat glomerulonefrită şi poliartrită sunt frecvente la câini. În zonele endemice, ADN-ul Leishmania infantum a fost amplificat, iar organismul crescut din Rhipicephalus sanguineus a sugerat un rol potenţial al acestei căpuşe ca vector.231,232.

Pisicile au fost infectate experimental cu unele Leishmania spp.233 Pisicile din zonele endemice sunt de obicei seropozitive sau PCR-pozitive.234-240 O pisică cu infecţie naturală cu Leishmania infantum a fost capabilă să infecteze fleborosii.241 Cele mai multe pisici afectate clinic din Europa sau Statele Unite (Leishmania mexicanativa) au multe anormalităţi dermatologice, care nu au anormalitate, care nu prezintă lehism. leziuni la nivelul auricularului sau botului urechii.239,240 Anomaliile histopatologice primare sunt inflamaţia granulomatoasă difuză cu macrofage care conţin numeroşi amastigoţi.

Leishmanioza viscerală este cea mai frecventă la câini. Infectia subclinica poate persista luni sau ani. Când apar semne clinice, scăderea în greutate, apetitul normal până la crescut, poliuria, polidipsia, pierderea musculară, depresia, vărsăturile, diareea, tusea, epistaxisul, strănutul şi melena sunt plângeri frecvente. Splenomegalia, limfadenopatia, alopecia facială, febra, rinita, dermatita, zgomotul pulmonar crescut, icterul, articulaţiile dureroase umflate, uveita şi conjunctivita sunt de obicei identificate la examenul fizic.242 Leziunile cutanate sunt caracterizate prin hipercheratoză, descuamare, îngroşare, mucodule, mucodule şi mucoduleţe. pinne, urechi şi picioare (Figura 221-8 şi cap. 10). Infecţia subclinică cu Leishmania a fost asociată cu infertilitate şi prostatita cronică la un câine.243

FIGURA 221-8 Leziune cutanată caracteristică de la infecţia cu Leishmania la un câine. (Cu amabilitatea Dr. Arturo Font.)

Hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, proteinuria, creşterea activităţii enzimelor hepatice, trombocitopenia, azotemia, limfopenia şi leucocitoza cu deplasare la stânga sunt frecvente la câini. Hiperglobulinemia este de obicei policlonală, dar la un câine a fost raportată o gammapatie monoclonală IgG.244 Câinii infectaţi cu Leishmania pot fi pozitivi pentru

anticorpi antinucleari în ser, ceea ce poate duce la diagnosticul eronat al bolii primare mediate imun.245.

Leishmanioza poate fi confirmată prin detectarea organismelor prin citologie, histopatologie, test PCR sau inoculare la animale de laborator sau prin detectarea anticorpilor împotriva Leishmania în ser. sau coloraţia Giemsa oferă un diagnostic definitiv (Figura 221-9) Testele PCR pot fi efectuate pe sânge anticoagulat cu EDTA, aspirate de măduvă osoasă (vezi cap. 92), aspirate de ganglioni limfatici (vezi cap. 95), aspirate splenice (vezi cap. 89), celulele colectate pe eşantioane sau ţesut de câine Infecţia cu Leishmania în mod spontan şi, prin urmare, un test de anticorpi adevărat pozitiv indică infecţia. Cu toate acestea, în unele teste apare o reacţie încrucişată serologică între anticorpii împotriva Leishmania şi anticorpii împotriva altor boli comune transmise prin vectori, cum ar fi Trypanosoma cruzi, Ehrlichia canis, Toxoplasma gondii, Neospora caninum şi Babesia canis.

FIGURA 221-9 Leishmania amastigote într-o citologie realizată dintr-o leziune cutanată de drenare de la un câine. (Cu amabilitatea Dr. Arturo Font.)

Mulţi câini trataţi răspund clinic, dar Leishmania nu poate fi eliminată din organism cu medicamente.246'251' 256-263 Combinaţia de antimoniu şi alopurinol a fost superioară tratamentului cu oricare dintre medicamentele în monoterapie.257'264 Deoarece medicamentele antimoniale nu sunt disponibile în mod obişnuit în Statele Unite, câinii afectaţi ar putea fi trataţi cu B. iniţial.247'260'262 Prognosticul este variabil; multe cazuri administrate în monoterapie sunt recurente.

Evitarea flăturilor infectate este singurul mijloc de prevenire.265-267 Dacă în zone endemice, proprietarii de animale de companie ar trebui să găzduiască animalele în timpul nopţii, să controleze locurile de reproducere ale flăturilor de nisip şi să ia în considerare utilizarea unui repelent pentru insecte.266,267 Un vaccin este disponibil pentru utilizare în unele ţări.268,269. serologic sau prin test PCR pe sânge.227,270 Riscul zoonotic primar pentru leishmanioza canină este de la câini care acţionează ca o gazdă rezervor pentru organism. Contactul direct cu amastigoţi în leziunile drenante este puţin probabil să ducă la infecţie la om. Într-un studiu din Statele Unite, niciuna dintre cele 185 de persoane cu potenţială expunere la Foxhounds infectaţi nu a avut dovezi de infecţie.221

Tripanosomiaza

Infecţia cu Trypanosoma cruzi a mamiferelor este diagnosticată în principal în America de Nord şi de Sud, inclusiv Insulele Caraibe.271-281 Mamiferele rezervor infectate (câini, pisici, ratoni, opossum, armadillos) şi vectori (insecte reduviide, gândaci care sărută) se găsesc în Statele Unite, dar nu sunt raportate în mod obişnuit în clinicile de câini sau în oameni; acest lucru poate fi legat de diferenţele de comportament al vectorilor şi standardele de salubritate din Statele Unite. O serie de studii au evaluat factorii de risc pentru apariţia

tripanosomiazei.277-281 Deoarece câinii și pisicile pot fi rezervoare, adăpostirea lor separată de locurile de dormit umane și reducerea expunerii lor la insectele triatomice s-a estimat că va reduce puternic riscurile de transmitere.

Organismul ar trebui să fie pe lista diferențială pentru câinii din zonele endemice cu cardiomiopatie, tulburări de conducere, aritmii ventriculare și aritmii supraventriculare (vezi cap. 252).271,283-291 Ocazional pot apărea paralizii laringiene și boli neurologice. Anomaliile de laborator includ limfocitoza și activitățile crescute ale enzimelor hepatice și creatinkinazei. Rezultatele radiografice toracice, abdominale și ecocardiografice sunt în concordanţă cu boala și insuficiența cardiacă, dar nu sunt specifice pentru tripanosomiază. Rezultatele electrocardiogramei primare (ECG) sunt contracțiile premature ventriculare, blocul cardiac și inversarea undei T (vezi cap. 248).

Diagnosticul definitiv se bazează pe demonstrarea organismului. Tripomastigoții (1 flagel, lungime de 15 până la 20 de microni) pot fi identificați în timpul bolii acute pe peliculă groasă de sânge sau pe frotiuri de strat leucoși colorate cu colorație Giemsa sau Wright (vezi Tabelul 221-1). Organismul este detectat uneori în aspirate ganglionare sau în revărsate abdominale. Evaluarea histopatologică a țesutului cardiac poate evidenția amastigote (1,5 până la 4 microni). Tripomastigoții pot fi, de asemenea, cultivați din sânge sau cultivați prin biotest la șoareci. În cazurile din America de Nord, rezultatele pozitive ale testelor serologice se corelează cu infecția.292-294 Cu toate acestea, poate exista o reacție serologică încrucișată între anticorpii împotriva unor agenți de boală vectorială în unele teste.248 Testul PCR poate fi folosit și pentru a amplifica ADN-ul T. cruzi din fluide sau țesuturi. pielea câinilor din unele regiuni ale Braziliei.295

Nu există medicamente aprobate disponibile pentru infecția cu T. cruzi în Statele Unite, dar într-un studiu recent al alopurinolului într-un model de șoarece infectat experimental, a fost observat un răspuns pozitiv.296 Ravuconazolul a fost sigur la un model experimental de câine și a suprimat infecția cu T. cruzi, diminuând inflamația cardiacă.297 Administrarea de benznidazol la câinele cruzi nu a prevenit dezvoltarea temporară a infecției cu T. cruzi. cardiomiopatie.298 Simvastatina administrată la 20 mg/câine a redus expresia cardiacă și nivelurile serice de interferon-gamma (IFN-gamma) și factor de necroză tumorală-alfa (TNF-alfa) îmbunătățind parametrii cardiaci la un câine model T. cruzi.299 Terapia cu glucocorticoizi poate îmbunătăți supraviețuirea câinilor infectați. Terapia pentru aritmii (vezi cap. 248) sau insuficiență cardiacă (vezi cap. 247) trebuie instituită după cum este necesar.

Câinii din zonele endemice trebuie ținuți de alte gazde rezervor, cum ar fi opossums și nu trebuie hrăniți cu carne crudă. Controlul vectorial este mijlocul primar de prevenire.300-302 Potențialii donatori de sânge din zone endemice ar trebui să fie testați serologic. Câinii infectați pot servi drept rezervor de T. cruzi pentru vectori, iar sângele de la câini infectați poate fi infecțios pentru oameni. Cercetările privind un vaccin împotriva infecției cu T. cruzi sunt promițătoare.303-305

Piroplasmida

Babezioza

Multiple Babesia spp. infectează câinii din întreaga lume.306-323 Babesia canis poate fi subgenotipizat prin PCR şi diferitele genotipuri diferă în distribuţie geografică şi potenţial de inducere a bolii.307-310 Subgenotipurile Babesia canis au distribuţie mondială incluzând Africa, Asia, Australia, Europa, America Centrală, America de Sud, Japonia şi Statele Unite. Babesia rossi se transmite prin Haemaphysalis leachi şi este cea mai patogenă. Babesia canis se transmite prin Dermacentor reticulatus şi este moderat patogenă. Babesia vogeli apare în Statele Unite, este cea mai puţin patogenă şi este transmisă de Rhipicephalus sanguineus. O mare separată Babesia spp. şi B. conradae infectează şi câinii în Statele Unite.312-314

Babesia gibsoni infectează câinii în majoritatea ţărilor lumii şi organismele diferă între regiuni.315-325 În Statele Unite, vectorul pentru B. gibsoni este necunoscut, dar se ştie că organismul se transmite prin muşcătură şi este comun la American Pit Bull Terrier.319,320,324 Babesia spp. se poate transmite şi prin transfuzie de sânge.325

Niciuna dintre Babesia spp. care infectează pisicile - B. cati (India), B. felis (Africa de Sud şi Sudan), B. herpailuri (America de Sud şi Africa) sau B. pantherae (Kenya) - se găseşte în Statele Unite. Cu toate acestea, ADN-ul B. vogeli a fost amplificat din sângele pisicilor din Brazilia, o ţară cu rate ridicate de prevalenţă pentru R. sanguineus.311

În timp ce Babesia spp. poate fi asociat cu multe semne clinice de boală şi anomalii de laborator la câini, în Statele Unite,306,316,321,323,326-331 subclinice Babesia spp. infecţiile sunt cele mai frecvente.322,332 În urma infecţiei cu tulpini patogene de B. canis, B. conradae sau B. gibsoni, perioada de incubaţie variază de la câteva zile la câteva săptămâni. Gradul de parazitemie variază în funcţie de organismul studiat, dar parazitemia poate fi detectată tranzitoriu la unii câini de îndată ce ziua 1.306,326 La unii câini infectaţi, replicarea intracelulară în globulele roşii (RBC) are ca rezultat anemie hemolitică intravasculară (vezi cap. 198). Reacţiile mediate imun împotriva parazitului sau a auto-antigenelor modificate agravează anemia hemolitică şi de obicei duc la un test Coombs pozitiv. Severitatea bolii depinde de specia şi tulpina de Babesia şi de starea imunitară a gazdei; poate apărea infecţie cronică, subclinică. Prezenţa coinfecţiilor, precum Bartonella spp., poate creşte potenţialul patogen.328,331 Manifestările clinice sunt cele ale anemiei acute şi includ febră, mucoase palide, tahicardie, tahipnee, depresie, anorexie şi slăbiciune. Icterul, petechiaţia, azotemia şi hepatosplenomegalia sunt prezente la unii câini, în funcţie de stadiul infecţiei şi de prezenţa coagulării intravasculare diseminate (DIC). Administrarea de glucocorticoizi sau splenectomia poate activa boala cronică. Anomaliile frecvente de laborator includ anemia regenerativă, hiperbilirubinemia, bilirubinuria, hemoglobinuria, trombocitopenia, acidoza metabolică, azotemia, gammapatia policlonală şi gipsurile renale.306'321'326

Un diagnostic prezumtiv al babesiozei clinice se poate baza pe constatări istorice, constatări ale examenului fizic, rezultate ale testelor şi serologie pozitive. Mulţi câini sunt seropozitivi, dar clinic normali; prin urmare, serologia singură nu poate fi utilizată pentru a pune un

diagnostic definitiv.306'326'327 Demonstrarea creşterii titrurilor de anticorpi pe 2 până la 3 săptămâni sunt în concordanţă cu babesioza recentă sau activă. Diagnosticul definitiv se bazează pe demonstrarea organismului în eritrocite folosind coloraţii Wright sau Giemsa pe frotiuri subţiri de sânge. Babesia vogeli şi B. canis se găsesc în mod obişnuit ca corpuri piriforme pereche, care măsoară 2,4 x 5 microni. Babesia gibsoni se găseşte de obicei ca corpuri unice, inelare, care măsoară 1,0 x 3,2 microni (vezi Tabelul 221-1). Testele PCR pentru Babesia spp. sunt acum disponibile comercial şi pot fi utilizate pentru a documenta prezenţa organismului, dar rezultatele pozitive nu se corelează întotdeauna cu boala clinică.333-335.

Îngrijirea de susţinere, inclusiv transfuziile de sânge (vezi cap. 130), trebuie administrată conform indicaţiilor. Mai multe medicamente, inclusiv aceturatul de diminazen, fenamidina, isetionatul de pentamidină, parvaquona, atovaquona şi niridazolul au fost, de asemenea, utilizate în încercarea de a trata diferite Babesia spp. infecţii.314,336-343 În Statele Unite, câinii cu o boală clinică suspectată asociată cu B. canis răspund adesea la imidocarb dipropionat administrat la 5 până la 6,6 mg/kg SC sau IM de două ori, la 14 zile între ele sau 7,5 mg/kg SC sau IM o dată.326,336. lacrimare şi depresie. Imidocarb nu este la fel de eficient pentru tratamentul infecţiei cu B. gibsoni. În Statele Unite, câinii cu o boală clinică suspectată asociată cu B. gibsoni sau B. conradae răspund adesea la azitromicină (10 mg/kg PO q 24 h timp de minim 10 zile) combinată cu atovaquone (13,3 mg/kg PO q 8 h timp de cel puţin 10 zile). Dacă aceste medicamente nu sunt disponibile, combinaţia de doxiciclină (7-10 mg/kg q 12 ore), enrofloxacină (2-2,5 mg/kg q 12 ore) şi metronidazol (515 mg/kg q 12 ore) timp de 6 săptămâni a avut o eficacitate de 85,7% într-un studiu din Taiwan. administrat la 12,5 mg/kg PO la 12 ore timp de cel puţin 10 zile poate controla semnele clinice.339 Cu toate acestea, tratamentul Babesia spp. Este puţin probabil ca infecţiile să elimine starea de purtător.338 Deoarece nu există medicamente disponibile despre care se ştie că elimină constant infecţia, este puţin probabil ca tratamentul câinilor sănătoşi şi seropozitivi să fie benefic şi prevenirea este de cea mai mare importanţă. În plus, deoarece infecţia poate să nu fie eliminată, urmărirea titrurilor de anticorpi sau PCR poate fi de beneficiu minim.344 Urmărirea anomaliilor clinice şi de laborator este probabil de mare importanţă. De exemplu, proteinuria asociată cu babesioza se poate diminua în urma tratamentului.330

Căpuşele trebuie controlate dacă este posibil (vezi cap. 163).345-348 Dacă este dificil să controlaţi căpuşele într-o canisa infectată cu B. canis sau B. vogeli, o doză de imidocarb la 7,5 mg/kg IM poate elimina starea de purtător. Luptele cu câini ar trebui evitate. Administrarea de medicamente imunosupresoare şi splenectomia trebuie evitată la câinii infectaţi anterior. Câinii din rase cu risc ridicat (Greyhound, American Pit Bull Terrier) şi câinii din zone endemice pentru a fi utilizaţi ca donatori de sânge ar trebui evaluaţi pentru infecţie prin test PCR sau screening serologic şi câinii pozitivi eliminaţi din program.270 Vaccinurile pentru B. canis au fost studiate în unele ţări.349 În prezent, nu există dovezi care să sugereze că Babesia. infectarea câinilor şi pisicilor poate provoca boli umane.

Citauxzoonoza

Cytauxzoon felis infectează pisicile, pumele și lincelele în multe regiuni ale Statelor Unite și este ocazional identificat la pisici din Europa.350-368 Într-un studiu pe 961 de pisici din Florida, Carolina de Nord și Tennessee, rata de prevalență a fost de 0,3%. Acum este evident că există tulpini mai puțin virulente și multe pisici vor supraviețui și vor fi purtători subclinici.355- 358,361,366 Bobcats și pumele sunt de obicei afectate subclinic și aproximativ 50% dintre tulpinile evaluate au fost identice cu pisicile domestice, iar celelalte au fost unice. boala clinică apare după o perioadă de incubație de 5 până la 20 de zile.368 Cu toate acestea, Amblyomma americanum este, de asemenea, un vector competent și, pe baza distribuției cazurilor în Statele Unite, este cel mai probabil vector la pisici.350,353 Infecția perinatală a pisoiului pare a fi puțin probabilă.354

Macrofagele infectate cu Cytauxzoon felis căptușesc lumenul venelor în întregul corp, iar merozoiții eliberați de macrofagele infectate infectează eritrocitele. Boala clinică rezultă din obstrucția fluxului sanguin prin țesuturi de către infiltrate mononucleare și din anemie hemolitică. Unele pisici infectate dezvoltă anomalii de coagulare, iar pisicile care au murit într-un studiu au avut concentrații mai mari de factor de necroză tumorală-alfa și interleukina-1 beta, ceea ce sugerează o componentă imun-patogenă a bolii.369,370.

Cele mai multe cazuri de citauxzoonoză sunt la pisici permise să iasă în aer liber care trăiesc în zonele împădurite care susțin prezența căpușelor.350,352 Febră, anorexie, dispnee, depresie, icter, mucoase palide și moarte sunt cele mai frecvente constatări clinice.350,351,371 Un diagnostic diferențial primar29 hemoplasmoza. Capusele nu sunt in general identificate la pisicile afectate. Citauxzoonoza este suspectată la pisici cu anemie regenerativă și leucocitoză neutrofilă; trombocitopenia apare la unele pisici. Hemoglobinemia, hemoglobinuria, bilirubinemia și bilirubinuria sunt mai puțin frecvente. Diagnosticul antemortem se bazează pe demonstrarea fazei eritrocitare pe frotiuri subțiri de sânge colorate cu coloraţii Wright sau Giemsa. Macrofagele infectate pot fi detectate citologic în măduva osoasă, splină, ficat sau ganglionii aspirați.

Organismul este ușor de identificat prin evaluarea histologică a majorității organelor. Testarea serologică nu este disponibilă comercial, dar testul PCR poate fi utilizat pentru a amplifica ADN-ul organismului din sânge, aspirate sau probe de țesut.350,372.

Îngrijirea de susținere trebuie administrată conform indicațiilor. Cu toate acestea, stresul poate exacerba moartea la pisicile bolnave clinic și, prin urmare, trebuie utilizate manipulări minime. Administrarea de atovaquonă (15 mg/kg PO la 8 ore) și azitromicină (10 mg/kg PO q 24 ore) este în prezent protocolul de tratament de elecție; într-un studiu, 14 din 22 de pisici au supraviețuit.373,374 Tratamentul cu diminazen sau imidocarb este inferior acestui protocol.375,376 Căpușele trebuie controlate, iar pisicile din zonele endemice ar trebui să fie găzduite în perioadele de activitate maximă a căpușelor. Utilizarea unei zgarda imidacloprid 10%/flumetrin 4,5% (Seresto, Bayer) care respinge capusele a fost eficienta intr-un studiu.377 Acest zgarda a fost acceptat fara efecte secundare semnificative de aproximativ 95% dintre pisicile detinute de studenti veterinari sau angajati ai unui spital didactic.378 Cercetarea vaccinurilor este in desfasurare. Cytauxzoon felis nu este cunoscut ca fiind zoonotic.379

Referinţe

Esch KJ, Petersen CA. Transmiterea şi epidemiologia bolilor protozoare zoonotice ale animalelor de companie. Clin Microbiol Rev. 2013;26:58.

Dubey JP. Evoluţia cunoştinţelor despre coccidiile de pisică şi câine. Parazitol. 2009;136:1469.

Lappin, domnule. Bolile protozoare polisistemice. Nelson RW, Couto CG. Medicina internă a animalelor mici. ed 5. Elsevier: St Louis; 2014:1367-1383.

Tranas J, Heinzen RA, Weiss LM, et al. Dovezi serologice ale infecţiei umane cu protozoarul Neospora caninum. Clin Diagn Lab Immunol. 1999;6:765.

Oshiro LM, et al. Serodiagnosticul Neospora caninum şi Toxoplasma gondii la purtătorii virusului imunodeficienţei umane. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48:568.

Duboucher C, şi colab. Identificarea moleculară a organismelor asemănătoare Tritrichomonas fetus ca agenţi de coinfectare ai pneumoniei umane Pneumocystis. J Clin Microbiol. 2006;44:1165.

Dubey JP, Lappin MR. Toxoplasmoza si neosporoza. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: Philadelphia; 2012:806.

Mitchell SM, şi colab. Cystoisospora canis Nemeseri, 1959 (sin. Isospora canis), infecţii la câini: semne clinice, patogeneză şi boală clinică reproductibilă la câinii beagle hrăniţi cu oochisturi. J Parasitol. 2007;93:345.

Buehl IE, şi colab. Isosporoza canină - epidemiologia infecţiilor de teren şi experimentale. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 2006;53:482.

Reichel MP, et al. Neosporoza şi hammondioza la câini. J Small Anim Pract. 2007;48:308.

Dubey JP, şi colab. Infecţii clinice cu Sarcocystis neurona, Sarcocystis canis, Toxoplasma gondii şi Neospora caninum la câini. Vet Parasitol. 2006;137:36.

Tzannes S, şi colab. Prevalenţa infecţiilor cu speciile Cryptosporidium, Giardia şi Isospora la pisici de companie cu semne clinice de boală gastrointestinală. J Feline Med Surg. 2008;10:1.

Levy MG şi colab. Tritrichomonas fetus şi nu Pentatrichomonas hominis este agentul etiologic al diareei trichomonale feline. J Parasitol. 2003;89:99.

Walden HS, şi colab. O nouă specie de Tritrichomonas (Sarcomastigophora: Trichomonida) de la pisica domestică (Felis catus). Parazitol Res. 2013;112:2227.

Bissett S, şi colab. Diareea felină asociată cu Tritrichomonas cf. co-infecţia fătului şi Giardia într-o crescătorie australiană. Aust Vet J. 2008;86:440.

Scaramozzino P, şi colab. Un studiu al prevalenţei şi genotipurilor de Giardia duodenalis care infectează câinii adăpostiţi. Vet J. 2009;182:231-234.

Carlin EP, et al. Prevalenţa Giardiei la câini şi pisici simptomatice în Statele Unite, aşa cum este determinată de testul IDEXX SNAP Giardia. Veterinarul Ther. 2006;7:199.

Vasilopulos RJ, et al. Prevalenţa şi factorii asociaţi cu eliminarea fecale a Giardia spp. la pisicile domestice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:424.

Nakauchi K. Prevalenţa infecţiei cu Balantidium coli la cincizeci şi şase de specii de mamifere. J Vet Med Sci. 1999;61:63.

Sanchez Thevenet P, şi colab. Prezenţa şi persistenţa paraziţilor intestinali în materialul fecal canin colectat din mediul înconjurător din provincia Chubut, Patagonia argentiniană. Vet Parasitol. 2003;117:263.

Shimada A, şi colab. Colita necrotică asociată cu infecţia cu Entamoeba histolytica la o pisică. J Comp Pathol. 1992;106:195.

Ajuwape ATP, Nottidge HO. Amebiaza la un căţel de patru luni: un raport de caz. Trop Vet. 1993;11:69.

Alam MA, şi colab. Infecţii cu Entamoeba la diferite populaţii de câini dintr-o zonă endemică din Lahore, Pakistan. Vet Parasitol. 2015;2074:216.

Dado D, et al. Detectarea paraziţilor intestinali zoonotici în parcurile publice din Spania. Rolul epidemiologic potenţial al microsporidiilor. Zoonoze de Sănătate Publică. 2012;59:23.

Gookin JL, şi colab. Identificarea Pentatrichomonas hominis în probe fecale de feline prin test de reacţie în lanţ a polimerazei. Vet Parasitol. 2007;145:11.

Gookin JL, şi colab. Caracterizarea moleculară a trichomonadelor din fecalele câinilor cu diaree. J Parasitol. 2005;91:939.

Vollaire MR, et al. Seroprevalenţa anticorpilor Toxoplasma gondii la pisicile bolnave clinic din Statele Unite. Am J Vet Res. 2005;66:874.

McReynolds C, şi colab. Seroprevalenţa regională a anticorpilor specifici IgG Cryptosporidium parvum la pisici din Statele Unite. Vet Parasitol. 1999;80:187.

Allison R, şi colab. Sarcocistoză hepatică fatală la un căţel cu eozinofilie şi efuziune peritoneală eozinofilă. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:353.

Cooley AJ, şi colab. Encefalita Sarcocystis neurona la un câine. Veterinarul Pathol. 2007;44:956.

Vashisht K, şi colab. Infecţie naturală cu Sarcocystis neurona la un câine cu miozită. Vet Parasitol. 2005;10:133.

Elsheikha HM, şi colab. Sarcocistoza Sarcocystis felis la pisici. J Egipt Soc Parasitol. 2006;36:1071.

Dryden MW, şi colab. Comparaţia tehnicilor comune de flotaţie fecală pentru recuperarea ouălor şi oochisturilor paraziţilor. Veterinarul Ther. 2005;6:15.

Scorza AV. Reacţia în lanţ a polimerazei pentru detectarea Cryptosporidium spp. în fecale de pisică. J Parasitol. 2003;89:423.

Marks SL şi colab. Compararea tehnicilor de imunofluorescenţă directă, colorare acido-rezistentă modificată şi imunotestare enzimatică pentru detectarea Cryptosporidium spp. la pisoii expuşi în mod natural. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1549.

Palmer CS, et al. Determinarea semnificaţiei zoonotice a Giardia şi Cryptosporidium la câini şi pisici australieni. Vet Parasitol. 2008;154:142.

Thompson RC, et al. Sănătatea publică şi semnificaţia clinică a Giardia şi Cryptosporidium la animalele domestice. Vet J. 2008;177:17.

Scorza AV, et al. Comparaţii ale ansamblurilor de Giardia duodenalis de mamifere bazate pe genele betagiardină, glutamat dehidrogenază şi trioză fosfat izomerazei. Vet Parasitol. 2012;189:182.

Geurden T, şi colab. O evaluare bayesiană a trei teste de diagnostic pentru detectarea Giardia duodenalis la câini simptomatici şi asimptomatici. Vet Parasitol. 2008;157:14.

Mekaru SR, et al. Compararea imunofluorescenţei directe, imunotestelor şi flotaţiei fecale pentru detectarea Cryptosporidium spp. şi Giardia spp. la pisici expuse în mod natural în 4 adăposturi de animale din California de Nord. J Vet Intern Med. 2007;21:959.

Chon SK, Kim NS. Evaluarea silimarinei în tratamentul infecţiilor asimptomatice cu Giardia la câini. Parazitol Res. 2005;97:445.

Benyacoub J, şi colab. Enterococcus faecium SF68 îmbunătăţeşte răspunsul imun la Giardia intestinalis la şoareci. J Nutriţie. 2005;135:1171.

Baillon MLA, et al. Efectele tulpinii probiotice Lactobacillus acidophilus DSM13241 la câinii adulţi sănătoşi. Am J Vet Res. 2004;65:338.

Fenimore A, şi colab. Evaluarea suplimentării cu Enterococcus faecium SF68 cu metronidazol pentru tratamentul diareei nespecifice la câinii adăpostiţi în adăposturi de animale. Forum anual ACVIM. [New Orleans; 31 mai-3 iunie] 2012.

Miro G, et al. Studiul paraziţilor intestinali la câinii fără stăpân din zona Madrid şi compararea eficacităţii a trei antihelmintice la câinii infectaţi natural. Parazitol Res. 2007;100:317.

Payne PA, şi colab. Eficacitatea unui produs combinat febantel-praziquantel-pyrantel, cu sau fără vaccinare cu un vaccin comercial Giardia, pentru tratamentul câinilor cu giardioză naturală. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:330.

Zajac AM, et al. Eficacitatea fenbendazolului în tratamentul infecţiei experimentale cu Giardia la câini. Am J Vet Res. 1998;59:61.

Scorza AV, Lappin MR. Metronidazol pentru tratamentul giardiozei feline. J Feline Med Surg. 2004;6:157.

Keith C, Lappin MR. Evaluarea fenbendazolului pentru tratamentul infecţiei cu Giardia la pisici infectate concomitent cu Cryptosporidium parvum. Am J Vet Res. 2003;64:1027.

Barr SC, şi colab. Eficacitatea unei combinaţii de medicamente de praziquantel, pamoat de pirantel şi febantel împotriva giardiozei la câini. Am J Vet Res. 1998;59:1134.

Montoya A, şi colab. Eficacitatea Drontal Flavour Plus (50 mg praziquantel, 144 mg pirantel embonat, 150 mg febantel pe comprimat) împotriva Giardia sp. la câinii infectaţi în mod natural. Parazitol Res. 2008;103:1141.

Bowman DD şi colab. Tratamentul Giardia sp. asimptomatică, care apare în mod natural. la câini cu tablete cu aromă Drontal Plus. Parazitol Res. 2009;105:S125.

Olson ME, Heine J. Efectul sinergic al febantelului şi embonatului de pirantel în eliminarea Giardiei într-un model de gerbil. Parazitol Res. 2009;105:S135.

Caylor KB, Cassimatis MK. Neurotoxicoza cu metronidazol la două pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:258.

Dow SW, et al. Toxicoza sistemului nervos central asociată cu tratamentul cu metronidazol la câini: cinci cazuri (1984-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:365.

Da Silva AS, et al. Secnidazol pentru tratamentul giardiozei la pisici infectate natural. Parasitol Int. 2011;60:429.

Barr SC, şi colab. Eficacitatea albendazolului împotriva giardiozei la câini. Am J Vet Res. 1993;54:926.

Stokol T, şi colab. Dezvoltarea toxicozei măduvei osoase după administrarea de albendazol la câine şi pisică. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1753.

Olson ME, et al. Utilizarea unui vaccin Giardia ca agent imunoterapeutic la câini. Canadian Vet J. 2001;42:865.

Stein JE, şi colab. Eficacitatea vaccinării împotriva Giardia pentru tratamentul giardiozei la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1548.

Gookin JL, şi colab. Eficacitatea ronidazolului pentru tratamentul infecţiei fetusului cu Tritrichomonas feline. J Vet Intern Med. 2006;20:536.

Kather EJ, şi colab. Determinarea susceptibilităţii in vitro a felinei Tritrichomonas fetus la 5 agenţi antimicrobieni. J Vet Intern Med. 2007;21:966.

Gookin JL, şi colab. Eficacitatea tinidazolului pentru tratamentul pisicilor infectate experimental cu Tritrichomonas foetus. Am J Vet Res. 2007;68:1085.

Lim S, şi colab. Eficacitatea ronidazolului pentru tratamentul pisicilor infectate experimental cu un izolat coreean de Tritrichomonas foetus. coreean J Parasitol. 2012;50:161.

Xenoulis PG şi colab. Infecţia intestinală cu Tritrichomonas fetus la pisici: un studiu retrospectiv a 104 cazuri. J Feline Med Surg. 2013;15:1098.

Rosado TW, şi colab. Neurotoxicoza la 4 pisici care primesc ronidazol. J Vet Intern Med. 2007;21:328.

Lappin MR, et al. Criptosporidioza şi boala inflamatorie intestinală la o pisică. Practica felină. 1997;3:10.

Barr SC, şi colab. Utilizarea paromomicinei pentru tratamentul criptosporidiozei la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1742.

Gargala G. Tratamentul medicamentos şi ţintă de droguri noi împotriva Cryptosporidiumului. Parazit. 2008;15:275.

Kadappu KK, şi colab. Azitromicina ca tratament pentru criptosporidioza în boala cu virusul imunodeficienţei umane. J Postgrad Med. 2002;48:179.

Abubakar I, şi colab. Tratamentul criptosporidiozei la indivizii imunocompromişi: revizuire sistematică şi meta-analiză. Br J Clin Pharmacol. 2007;63:387.

Nasir A, şi colab. Tratarea infecţiei cu Cryptosporidium parvum la viţei. J Parasitol. 2013;99:715.

Litster AL şi colab. Utilizarea pastei de ponazuril pentru tratarea coccidiozei la pisici şi câini adăpostiţi în adăpost. Vet Parasitol. 2014;202:319.

Juranek DD. Criptosporidioza: surse de infecţie şi linii directoare pentru prevenire. Clin Infect Dis. 1995;21:57.

Lucio-Forster A, et al. Risc zoonotic minim de criptosporidioză de la câini şi pisici de companie. Tendinţe Parasitol. 2010;26:174.

Ballweber LR, et al. Giardioza la câini şi pisici: actualizare privind epidemiologie şi sănătate publică

semnificaţie. Tendinţe Parasitol. 2010;26:180.

Scorza AV, et al. Comparaţii ale ansamblurilor de Giardia duodenalis de mamifere bazate pe genele betagiardină, glutamat dehidrogenază şi trioză fosfat izomerazei. Vet Parasitol. 2012;189:182.

Vasilopulos RJ, et al. Analiza genotipică a Giardia duodenalis la pisici domestice. J Vet Intern Med. 2007;21:352.

Rosa LA, şi colab. Infecţia câinilor prin inoculare experimentală cu izolate umane de Giardia duodenalis: manifestări clinice şi de laborator. Vet Parasitol. 2007;145:37.

Tysnes KR, şi colab. Giardia subclinica la câini: o enigmă veterinară relevantă pentru infecţia umană. Tendinţe Parasitol. 2014;30:520.

Bauer RW, şi colab. Izolarea Acanthamoeba sp. de la un ogar cu pneumonie si encefalita granulomatoasa. J Vet Diagn Invest. 1993;5:386.

Pearce JR, et al. Meningoencefalita amibiană cauzată de Acanthamoeba castellanii la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:951.

Dubey JP, şi colab. Acanthamoeba sp. diseminat. infecţie la un câine. Vet Parasitol. 2005;128:183.

Beckwith-Cohen B, şi colab. Infecţii cu protozoare ale corneei şi conjunctivei la câini asociate cu boala cronică a suprafeţei oculare şi imunosupresia locală. Oftalmol veterinar. 2016;19:206-213.

Carlesso AM, et al. Caracterizarea izolatelor de Acanthamoeba din mucoasa nazală şi leziuni cutanate la câini. Curr Microbiol. 2014;68:702.

Cray C, Rivas Y. Seroprevalenţa Encephalitozoon cuniculi la câini din Statele Unite. J Parasitol. 2013;99:153.

Cole JR, et al. Infecţii cu Encephalitozoon cuniculi şi Leptospira interrogans serovars grippotyphosa şi ballum într-o canisa de câini. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:435.

88a. Snowden KF, şi colab. Infecţii cu Encephalitozoon cuniculi la câini: o serie de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:225.

88b. Benz P, şi colab. Detectarea Encephalitozoon cuniculi în cristalinul cataractos felin. Vet oftalmol Suppl. 2011;1:37.

Nell B, şi colab. Encephalitozoon cuniculi cauzează cataractă anterioară focală şi uveită la câini. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2015;43:337.

Hsu V, şi colab. Prevalenţa anticorpilor IgG la Encephalitozoon cuniculi şi Toxoplasma gondii la pisici cu şi fără boală cronică de rinichi din Virginia. Vet Parasitol. 2011;176:23.

Lobetti RG. Infecţia cu Pneumocystis carinii la teckelul miniatural. Comp Cont Ed Pract Vet. 2001;23:320.

Lobetti RG, et al. Pneumocystis carinii la teckelul miniatural: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Small Anim Pract. 1996;37:280.

Lobetti R. Imunodeficienţa variabilă comună la teckelii miniaturaţi afectaţi de pneumonie cu Pneumonocystis carinii. J Vet Diagn Invest. 2000;12:39.

Cabanes FJ, et al. Pneumonie cu Pneumocystis carinii la un câine Yorkshire Terrier. Med Mycol. 2000;38:451.

Hagiwara Y, şi colab. Pneumonie cu Pneumocystis carinii la un spaniel Cavalier King Charles. J Vet Med Sci. 2001;63:349.

Kanemoto H, şi colab. Deficienţă imunitară variabilă comună la un pomeranian cu pneumonie cu Pneumocystis carinii. J Vet Med Sci. 2015;77:715.

Vincent-Johnson NA, şi colab. O nouă specie Hepatozoon de la câini: descrierea agentului cauzal al hepatozoonozei canine în America de Nord. J Parasitol. 1997;83:1165.

Vincent-Johnson NA. hepatozoonoza canină americană. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:905.

Allen KE, şi colab. Hepatozoon spp. infecţii în Statele Unite. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:1221.

Baneth G, şi colab. Dovezile genetice şi antigenice susţin separarea Hepatozoon canis şi Hepatozoon americanum la nivel de specie. J Clin Microbiol. 2000;38:1298.

Ewing SA, Panciera RJ. hepatozoonoza canină americană. Clin Microbiol Rev. 2003;16:688.

Allen KE, şi colab. Diversitatea speciilor de Hepatozoon la câinii infectaţi natural din sudul Statelor Unite. Vet Parasitol. 2008;154:220.

Ewing SA, et al. Transmiterea Hepatozoon americanum (Apicomplexa: Adeleorina) de către ixodide (Acari: Ixodidae). J Med Entomol. 2002;39:631.

Baneth G, şi colab. Infecţia cu specii de hepatozoare la pisicile domestice: un studiu retrospectiv. Vet Parasitol. 1998;79:123.

Baneth G, şi colab. Hepatozoon spp. parazitemie la o pisică domestică. Practica felină. 1995;23:10.

Baneth G. Perspective asupra hepatozoonozei canine şi feline. Vet Parasitol. 2011;181:3.

Johnson EM, et al. Transmiterea experimentală a Hepatozoon americanum la iepurii albi din Noua Zeelandă (Oryctolagus cuniculus) şi infecţiozitatea cistozoiţilor pentru un câine. Vet Parasitol. 2009;164:162.

Johnson EM, et al. Calea alternativă de infecţie cu Hepatozoon americanum şi importanţa epidemiologică a prădării. J Vet Intern Med. 2009;23:1315.

Little L, Baneth G. Infecţie cutanată cu Hepatozoon canis la un câine din New Jersey. J Vet Diagn Invest. 2011;23:585.

Marchetti V, et al. Hepatozoonoza la un câine cu afectare a scheletului şi meningoencefalomielita. Clin Pathol. 2009;38:121.

Vincent-Johnson N, şi colab. Hepatozoonoza canină: fiziopatologie, diagnostic şi tratament. Comp Cont Ed Pract Vet. 1997;19:51.

Macintire DK, şi colab. Tratamentul câinilor infectaţi cu Hepatozoon americanum: 53 de cazuri (1989-1998). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:77.

Allen K, şi colab. Tratamentul infecţiei cu Hepatozoon americanum: trecerea în revistă a literaturii şi evaluarea experimentală a eficacităţii. Veterinarul Ther. 2010;11:E1.

Mathew JS, şi colab. Un test imunoabsorbant indirect legat de enzime pentru diagnosticul hepatozoonozei canine americane. J Vet Diagn Invest. 2001;13:17.

Li Y, şi colab. Diagnosticul Hepatozoon spp. canin. infectie prin PCR cantitativ. Vet Parasitol. 2008;157:50.

Dubey JP, şi colab. Boală protozoară fatală recent recunoscută a câinilor. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1269.

Dubey JP. Neospora caninum: o privire asupra unui nou parazit asemănător Toxoplasmei la câini şi alte animale. Comp Cont Ed Pract Vet. 1990;12:653.

Dubey JP, Schares G. Neosporoza la animale - ultimii cinci ani. Vet Parasitol. 2011;180:90.

Dubey JP, şi colab. Infecţia neonatală cu Neospora caninum la câini: izolarea agentului cauzal şi transmiterea experimentală. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:1259.

Basso W, şi colab. Prima izolare a Neospora caninum din fecalele unui câine infectat natural. J Parasitol. 2001;87:612.

Dijkstra T, şi colab. Câinii elimină oochisturi de Neospora caninum după ingestia de placentei bovine infectate natural, dar nu după ingestia de colostru dozat cu tahizoiţi de Neospora caninum. Int J Parasitol. 2001;31:747.

Lindsay DS şi colab. Neospora caninum şi potenţialul de transmitere a paraziţilor. Comp Cont Ed Pract Vet. 1999;21:317.

McAllister MM, şi colab. Câinii sunt gazde definitive ale Neospora caninum. Int J Parasitol. 1998;28:1473.

King JS, şi colab. Oochisturi şi seroprevalenţă ridicată a Neospora caninum la câinii care trăiesc în comunităţi aborigene îndepărtate şi câini sălbatici din Australia. Vet Parasitol. 2012;187:85.

King JS, şi colab. Dingo-urile australiene sunt gazde definitive ale Neospora caninum. Int J Parasitol. 2010;40:945.

Bandini LA, et al. Infecţia experimentală a câinilor (Canis familiaris) cu oochisturi sporulate de Neospora caninum. Vet Parasitol. 2011;176:151.

Cavalcante GT şi colab. Eliminarea oochisturilor de Neospora caninum de către câinii hrăniţi cu diferite ţesuturi de la bovine infectate natural. Vet Parasitol. 2011;179:220.

Kul O, şi colab. Neospora caninum: prima demonstraţie a stadiilor enteroepiteliale în intestinele unui câine infectat natural. J Comp Pathol. 2015;153:9.

McGarry JW, şi colab. Pierderea prelungită a oochisturilor de Neospora caninum de către un caine de vulpe infectat natural. J Parasitol. 2003;89:628.

Gondim LF, et al. Transmiterea Neospora caninum între animalele sălbatice şi cele domestice. J Parasitol. 2004;90:1361.

Nazir MM, et al. Prevalenţa Neospora caninum la câinii crescuţi în diferite condiţii de viaţă. Vet Parasitol. 2014;204:364.

Dubey JP, şi colab. Transmiterea transplacentară repetată a Neospora caninum la câini. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:857.

Dubey JP, şi colab. Neosporoza la pisici. Veterinarul Pathol. 1990;27:335.

Spencer JA, şi colab. Seroprevalenţa Neospora caninum şi Toxoplasma gondii la felidele nedomestice captive şi libere din Statele Unite. J Zoo Wildl Med. 2003;34:246.

Bresciani KD, et al. Anticorpi împotriva Neospora caninum şi Toxoplasma gondii la pisicile domestice din Brazilia. Parazitol Res. 2007;100:281.

Barber TS, Trees AJ. Aspecte clinice ale a 27 de cazuri de neosporoză la câini. Vet Rec. 1996;139:439.

Cuddon P, şi colab. Infecţia cu Neospora caninum la colegii de pui de Springer spaniel englezi: diagnostic

evaluarea si izolarea organismului. J Vet Intern Med. 1992;6:325.

Lindsay DS, Dubey JP. Neosporoza canină. J Vet Parasitol. 2000;14:1.

Ruehlmann D, şi colab. Neosporoza canină: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:174.

Greig B, şi colab. Pneumonie cu Neospora caninum la un câine adult. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1000.

Dubey JP, şi colab. Neosporoza la câinii Beagle: semne clinice, diagnostic, tratament, izolarea şi caracterizarea genetică a Neospora caninum. Vet Parasitol. 2007;149:158.

Holmberg TA, et al. Neospora caninum asociat cu peritonită septică la un câine adult. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:235.

Hoon-Hanks LL, et al. Neosporoză hepatică la un câine tratat pentru pemfigus foliaceu. J Vet Diagn Invest. 2013;25:807.

Magana A, şi colab. Neosporoză sistemică la un câine tratat pentru trombocitopenie mediată imun şi anemie hemolitică. Veterinarul Clin Pathol. 2015;44:592.

Ordeix L, şi colab. Neosporoza cutanată în timpul tratamentului pemfigusului foliaceu la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:415.

Galgut BI, et al. Detectarea tahizoiţilor de Neospora caninum în lichidul cefalorahidian al unui câine după terapia cu prednison şi ciclosporină. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:386.

Reichel MP, et al. Neosporoza şi hammondioza la câini. J Small Anim Pract. 2007;48:308.

Dubey JP, şi colab. Infecţii clinice cu Sarcocystis neurona, Sarcocystis canis, Toxoplasma gondii şi Neospora caninum la câini. Vet Parasitol. 2006;137:36.

Parzefall B, şi colab. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică la patru câini cu neosporoză a sistemului nervos central. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:539.

Garosi L, şi colab. Cerebelita necrozantă şi atrofia cerebeloasă cauzată de infecţia cu Neospora caninum: imagistica prin rezonanţă magnetică şi constatări clinicopatologice la şapte câini. J Vet Intern Med. 2010;24:571.

Meseck EK, şi colab. Utilizarea unei reacţii multiplex în lanţ a polimerazei pentru a diferenţia rapid Neospora caninum de Toxoplasma gondii la un câine adult cu miocardită necrozantă şi infarct miocardic. J Vet Diagn Invest. 2005;17:565.

Schatzerg SJ, şi colab. Utilizarea unui test de reacţie în lanţ a polimerazei multiplex în diagnosticul antemortem al toxoplasmozei şi neosporozei în sistemul nervos central al pisicilor şi câinilor. Am J Vet Res. 2003;64:1507.

Ishigaki K, şi colab. Detectarea ADN-ului specific Neospora caninum din lichidul cefalorahidian prin reacţia în lanţ a polimerazei la un câine cu neosporoză confirmată. J Vet Med Sci. 2012;74:1051.

Al-Qassab S, şi colab. Diversitatea genetică între izolatele de Neospora caninum şi dezvoltarea unui test multiplex pentru detectarea tulpinilor distincte. Sonde pentru celule Mol. 2009;23:132.

Silva DA, et al. Evaluarea testelor serologice pentru diagnosticul infecţiei cu Neospora caninum la câini: optimizarea titrurilor cut off şi studii de inhibiţie a reactivităţii încrucişate cu Toxoplasma gondii. Vet Parasitol. 2007;143:234.

Qian W, şi colab. Activitatea mai multor tipuri de medicamente împotriva Neospora caninum. Parasitol Int. 2015;64:597.

Tranas J, şi colab. Dovezi serologice ale infecţiei umane cu protozoarul Neospora caninum. Clin Diagn Lab Immunol. 1999;6:765.

Lobato J, şi colab. Detectarea anticorpilor imunoglobulinei G la Neospora caninum la om: rate ridicate de seropozitivitate la pacienţii care sunt infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane sau au tulburări neurologice. Clin Vaccine Immunol. 2006;13:84.

Petersen E, şi colab. Infecţia cu Neospora caninum şi avorturile repetate la om. Emerg Infect Dis. 1999;5:278.

Oshiro LM, et al. Serodiagnosticul Neospora caninum şi Toxoplasma gondii la purtătorii virusului imunodeficienţei umane. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48:568.

Wouda W, şi colab. Dovezi seroepidemiologice pentru o relaţie între Neospora caninum la câini şi bovine. Int J Parasitol. 1999;29:1677.

Dubey JP, şi colab. Epidemiologia şi controlul neosporozei şi Neospora caninum. Clin Microbiol Rev. 2007;20:323.

Dubey JP, şi colab. Prevalenţa ridicată a anticorpilor împotriva Neospora caninum la cerbul cu coadă albă (Odocoileus virginianus). Int J Parasitol. 1999;29:1709.

Dubey JP, şi colab. Toxoplasmoza şi alte infecţii intestinale coccidiale la pisici şi câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:1009.

Lappin, domnule. Actualizare privind diagnosticul şi managementul infecţiei cu Toxoplasma gondii la pisici. Top

Companion Anim Med. 2010;25:136-141.

Vollaire MR, et al. Seroprevalenţa anticorpilor Toxoplasma gondii la pisicile bolnave clinic din Statele Unite. Am J Vet Res. 2005;66:874.

Lindsay DS şi colab. Transmiterea mecanică a oochisturilor de Toxoplasma gondii de către câini. Vet Parasitol. 1997;73:27.

Bresciani KD, et al. Transmiterea transplacentară a Toxoplasma gondii la femelele canine gravide reinfectate. Parazitol Res. 2009;104:1213.

Arantes TP, et al. Toxoplasma gondii: Dovezi pentru transmiterea prin material seminal la câini. Exp Parasitol. 2009;123:190.

Dubey JP, Lappin MR. Toxoplasmoza si neosporoza. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2006:754.

Peterson JL, şi colab. Toxoplasmoza la două pisici cu boală inflamatorie intestinală. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:473.

McConnell JF, şi colab. Gastrita fibrozantă eozinofilă şi toxoplasmoza la o pisică. J Feline Med Surg. 2007;9:82.

Dubey JP, Prowell M. Diagnosticul ante-mortem, diareea, eliminarea oochistului, tratamentul, izolarea şi tiparea genetică a Toxoplasma gondii asociată cu toxoplasmoza clinică la o pisică infectată natural. J Parasitol. 2013;99:158.

Dubey JP, Carpenter JL. Toxoplasmoza clinică confirmată histologic la pisici: 100 de cazuri (1952-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:1556.

Dubey JP, şi colab. Toxoplasmoza fatală la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:659.

Dubey JP, Johnstone I. Toxoplasmoza neonatală fatală la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:461.

Dubey JP, Carpenter JL. Toxoplasmoza neonatală la pisicile cu aşternut. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:1546.

Spycher A, şi colab. Izolarea şi genotiparea Toxoplasma gondii care provoacă toxoplasmoză sistemică fatală la o pisică imunocompetentă de 10 ani. J Vet Diagn Invest. 2011;23:104.

Barrs VR, et al. Diagnosticul antemortem şi tratamentul toxoplasmozei la două pisici sub terapie cu ciclosporină. Aust Vet J. 2006;84:30.

Bernstein L, şi colab. Toxoplasmoza acută după transplant renal la trei pisici şi un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1123.

Lindsay SA, et al. Mielită datorată toxoplasmozei spinale reactivate la o pisică. J Feline Med Surg. 2010;12:818.

Nordquist BC, Aronson LR. Cistită piogranulomatoasă asociată cu infecţia cu Toxoplasma gondii la o pisică după transplant renal. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1010.

Davidson MG, et al. Virusul imunodeficienţei feline predispune pisicile la toxoplasmoză acută generalizată. Sunt J Pathol. 1993;143:1486.

Lappin MR, et al. Toxoplasmoza clinică feline: diagnostic serologic şi management terapeutic a 15 cazuri. J Vet Intern Med. 1989;3:139.

Powell CC, Lappin MR. Toxoplasmoza oculară clinică la pisoii nou-născuţi. Oftalmol veterinar. 2001;4:87.

Pfohl JC, Dewey CW. Granulomul intracranian Toxoplasma gondii la o pisică. J Feline Med Surg. 2005;7:369.

Simpson KE şi colab. Miocardită suspectată asociată cu toxoplasmă la o pisică. J Feline Med Surg. 2005;7:203.

Alves L, şi colab. Meningomielita segmentară la 2 pisici cauzată de Toxoplasma gondii. J Vet Intern Med. 2011;25:148.

Kul O, şi colab. Diagnosticul clinicopatologic al toxoplasmozei cutanate la o pisică Angora. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2011;124:386.

Holt N, şi colab. Seroprevalenţa diferiţilor agenţi infecţioşi la câinii cu suspiciune de poliradiculonevrita canină acută. J Vet Intern Med. 2011;25:261.

Hass JA, et al. Manifestări neurologice ale toxoplasmozei: o revizuire a literaturii şi rezumatul cazului. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:253.

da Silva AV, et al. Genotiparea tulpinilor de Toxoplasma gondii izolate de la câini cu semne neurologice. Vet Parasitol. 2005;127:23.

Al-Qassab S, şi colab. Izolarea Toxoplasma gondii din creierul unui câine din Australia şi caracterizarea sa biologică şi moleculară. Vet Parasitol. 2009;164:335.

Swinger RL şi colab. Keratoconjunctivită asociată cu Toxoplasma gondii la un câine. Oftalmol veterinar. 2009;12:56.

Webb JA, şi colab. Manifestări cutanate ale toxoplasmozei diseminate la un câine imunodeprimat. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:198.

Yarim GF, şi colab. Alterări ale proteinelor serice la câinii infectaţi în mod natural cu Toxoplasma gondii. Parazitol

Res. 2007;101:1197.

Brownlee L, Sellon RK. Diagnosticul toxoplasmozei care apare în mod natural prin lavaj bronhoalveolar la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:251.

Lappin, domnule. Toxoplasmoza felină: interpretarea rezultatelor testelor de diagnostic. Semin Vet Med Surg Small Anim. 1996;11:154.

Burney DP, şi colab. Detectarea parazitemiei Toxoplasma gondii la pisici inoculate experimental. J Parasitol. 1999;5:947.

Lee JY, şi colab. Detectarea pe bază de PCR imbricată a Toxoplasma gondii la câinii ciobănesc german şi pisicile fără stăpân din Coreea de Sud. Res Vet Sci. 2008;85:125.

Langoni H, şi colab. Detectarea şi analiza moleculară a Toxoplasma gondii şi Neospora caninum de la câini cu tulburări neurologice. Rev Soc Bras Med Trop. 2012;45:365.

Lee JY, şi colab. Detectarea pe bază de PCR imbricată a Toxoplasma gondii la câinii ciobănesc german şi pisicile fără stăpân din Coreea de Sud. Res Vet Sci. 2008;85:125.

Plugge NF, et al. Apariţia anticorpilor împotriva Neospora caninum şi/sau Toxoplasma gondii la câinii cu semne neurologice. Rev Bras Parasitol Vet. 2011;20:202.

Powell CC, et al. Testul PCR pentru speciile Bartonella, herpesvirusul felin-1 şi Toxoplasma gondii rezultă din probe de sânge şi umoare apoasă de la 104 pisici cu uveită endogenă naturală. J Feline Med Surg. 2010;12:923.

Wei HX, şi colab. O revizuire sistematică şi o meta-analiză a eficacităţii medicamentelor anti-Toxoplasma gondii la om. PLoS One. 2015;10:e0138204.

Davidson MG. Toxoplasmoza. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:1051.

Cook TB, şi colab. Infecţia „latentă" cu Toxoplasma gondii: asociere cu trăsăturile de agresivitate şi impulsivitate la adulţii sănătoşi. J Psihiatru Res. 2015;60:87.

Fuller Torrey E, şi colab. Este deţinerea de pisici în copilărie un factor de risc pentru schizofrenie mai târziu în viaţă? Schizophr Res. 2015;165:1.

Wolf PJ, Hamilton FE. Analizele greşite subminează relaţia propusă între deţinerea de pisici din copilărie şi schizofrenie. Schizophr Res. 2015;168:596.

Jones JL, şi colab. Factori de risc pentru infecţia cu Toxoplasma gondii în Statele Unite. Clin Infect Dis. 2009;49:878.

Gonţalves IN, şi colab. Frecvenţa moleculară şi izolarea coccidiilor care formează chisturi de la puii de găină liberi din statul Bahia, Brazilia. Vet Parasitol. 2012;190:74.

Hill D, şi colab. Identificarea unui antigen specific sporozoitului din Toxoplasma gondii. J Parasitol. 2011;97:328.

Baril L, et al. Factori de risc pentru infecţia cu Toxoplasma în sarcină: un studiu caz-control în Franţa. Scand J Infect Dis. 1999;31:305.

Lappin MR, et al. Efectul administrării de glucocorticoizi asupra exprimării oochistului, serologiei şi răspunsurilor imune mediate de celule ale pisicilor cu toxoplasmoză recentă sau cronică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;27:625.

Lappin MR, et al. Infecţia primară şi secundară cu Toxoplasma gondii la pisici infectate cu virusul imunodeficienţei normale şi feline. J Parasitol. 1996;82:733.

Lappin MR, et al. Efectul administrării orale a ciclosporinei asupra stării de infecţie cu Toxoplasma gondii la pisici. Am J Vet Res. 2015;76:351.

Dubey JP. Durata imunităţii la eliminarea oochisturilor de Toxoplasma gondii de către pisici. J Parasitol. 1995;81:410.

Wallace MR, şi colab. Pisicile şi riscul de toxoplasmoză la adulţii infectaţi cu HIV. J Am Med Conf. univ. 1993;269:76.

Eddlestone SM. Leishmanioza viscerală la un câine din Maryland. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1686.

Gaskin AA, şi colab. Leishmanioză viscerală într-o canisa de vulpi din New York. J Vet Intern Med. 2002;16:34.

Duprey ZH, şi colab. Leishmanioza viscerală canină, Statele Unite şi Canada, 2000-2003. Emerg Infect Dis. 2006;12:440.

Rosypal AC şi colab. Apariţia leishmaniozei canine zoonotice în Statele Unite: izolarea şi detectarea imunohistochimică a Leishmania infantum de la câini de vulpe din Virginia. J Eucariote Microbiol. 2003;50:691.

Grosjean NL, et al. Seroprevalenţa anticorpilor împotriva Leishmania spp. printre câini din Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:603.

Petersen CA, Barr SC. Leishmanioza canină în America de Nord: emergentă sau recent recunoscută? Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:1065.

Petersen CA. Noi mijloace de transmitere a leishmaniozei canine în America de Nord: posibilitatea de transmitere la om încă necunoscută. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2009;802:712.

Freeman KS, şi colab. Leishmanioza la un câine originar din Colorado. J Am Vet Med Asoc. 2010;237:1288.

Owens SD şi colab. Transmiterea leishmaniozei viscerale prin transfuzii de sânge de la vulpei englezi infectaţi la câini anemici. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1076.

de Freitas E, et al. Transmiterea Leishmania infantum prin transfuzie de sânge la câini: potenţialul de infecţie şi importanţa factorilor clinici. Vet Parasitol. 2006;137:159.

Rosypal AC şi colab. Transmiterea transplacentară a unui izolat nord-american de Leishmania infantum la un beagle infectat experimental. J Parasitol. 2005;91:970.

Boggiatto PM şi colab. Transmiterea transplacentară a Leishmania infantum ca mijloc pentru continuarea incidenţei bolii în America de Nord. PLoS Negl Trop Dis. 2011;5:e1019.

Medeiros-Silva V, et al. Izolarea cu succes a Leishmania infantum din Rhipicephalus sanguineus sensu lato (Acari: Ixodidae) colectată de la câini infectaţi natural. BMC Vet Res. 2015;11:258.

Solano-Gallego L, şi colab. Detectarea ADN-ului Leishmania infantum în principal la căpuşele masculi Rhipicephalus sanguineus îndepărtate de la câini care trăiesc în zone endemice ale leishmaniozei canine. Vectori paraziţi. 2012;5:98.

Kirkpatrick CE, şi colab. Leishmania chagasi şi L. donovani: infecţii experimentale la pisici domestice. Exp Parasitol. 1984;58:125.

Craig TM, şi colab. Leishmanioza dermică la o pisică din Texas. Am J Trop Med Hyg. 1986;35:1100.

Ayllon T, şi colab. Boli transmise de vectori la pisicile deţinute de clienţi şi pisicile fără stăpân din Madrid, Spania. Vector Borne Zoonotic Dis. 2012;12:143.

Maia C, Campino L. Pisicile domestice pot fi considerate gazde rezervor ale leishmaniozei zoonotice? Tendinţe Parasitol. 2011;27:341.

Maia C, et al. Infecţia cu Leishmania felină într-o regiune endemică a leishmaniozei canine, Portugalia. Vet Parasitol. 2010;174:336.

Coelho WM, şi colab. Seroepidemiologia Toxoplasma gondii, Neospora caninum şi Leishmania spp. infecţii şi factori de risc pentru pisicile din Brazilia. Parazitol Res. 2011;109:1009.

Trainor KE şi colab. Opt cazuri de leishmanioză cutanată felină în Texas. Veterinarul Pathol. 2010;47:1076.

Navarro JA, et al. Leziuni histopatologice la 15 pisici cu leishmanioză. J Comp Pathol. 2010;143:297.

Maroli M, şi colab. Infecţia muştelor de nisip de către o pisică infectată natural cu Leishmania infantum. Vet Parasitol. 2007;145:357.

Pena MT, et al. Manifestări oculare şi perioculare ale leishmaniozei la câini: 105 cazuri (1993-1998). Oftalmol veterinar. 2000;3:35.

Mir F, et al. Leishmanioza subclinica asociata cu infertilitate si prostatita cronica la un caine. J Small Anim Pract. 2012;53:419.

Font A, şi colab. Gammopatie monoclonală la un câine cu leishmanioză viscerală. J Vet Intern Med. 1994;8:233.

Smith BE, şi colab. Anticorpii antinucleari pot fi detectaţi în serurile de câine reactive la Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii, Ehrlichia canis sau antigenele Leishmania infantum. J Vet Intern Med. 2004;18:47.

Ferrer L, şi colab. Diagnosticul şi tratamentul serologic al leishmaniozei canine. Vet Rec. 1995;136:514.

da Silva DA, et al. Evaluarea testelor serologice pentru diagnosticul leishmaniozei viscerale canine. Vet J. 2013;195:252.

Zanette MF, et al. Reactivitatea serologică încrucişată a Trypanosoma cruzi, Ehrlichia canis, Toxoplasma gondii, Neospora caninum şi Babesia canis la testele Leishmania infantum chagasi la câini. Rev Soc Bras Med Trop. 2014;47:105.

Ashford DA, et al. Comparaţia reacţiei în lanţ a polimerazei şi serologie pentru detectarea leishmaniozei viscerale canine. Am J Trop Med Hyg. 1995;53:251.

Reale S, et al. Detectarea Leishmania infantum la câini prin PCR cu aspiraţii de ganglioni limfatici şi sânge. J Clin Microbiol. 1999;37:2931.

Cavaliero T, et al. Urmărire clinică, serologică şi parazitologică după terapia pe termen lung cu alopurinol a câinilor infectaţi în mod natural cu Leishmania infantum. J Vet Intern Med. 1999;13:330.

Francino O, şi colab. Avantajele testului PCR în timp real pentru diagnosticarea şi monitorizarea leishmaniozei canine. Vet Parasitol. 2006;137:214.

Manna L, şi colab. Prelevarea de probe de urină pentru diagnosticul în timp real al leishmaniozei canine, bazat pe reacţia în lanţ a polimerazei. J Vet Diagn Invest. 2008;20:64.

Solca Mda S, et al. Reacţia calitativă şi cantitativă a polimerazei în lanţ (PCR) pentru detectarea Leishmania în probele de splină de la câini infectaţi natural. Vet Parasitol. 2012;184:133.

Di Muccio T, et al. Valoarea diagnostică a PCR cu tampon conjunctival la diferite categorii de câini expuşi în mod natural la infecţia cu Leishmania infantum. J Clin Microbiol. 2012;50:2651.

Manna L, şi colab. Test PCR în timp real la câini infectaţi cu Leishmania trataţi cu antimoniat de meglumină

şi alopurinol. Vet J. 2008;177:279.

Manna L, şi colab. Studiul eficacităţii miltefosinei şi alopurinolului la câinii cu leishmanioză. Vet J. 2009;182:441.

Denerolle P, Bourdoiseau G. Tratament combinat cu alopurinol şi antimoniu versus antimoniu singur şi alopurinol singur în tratamentul leishmaniozei canine (96 de cazuri). J Vet Intern Med. 1999;13:413.

Plevraki K, şi colab. Efectele tratamentului cu allopurinol asupra progresiei nefritei cronice în leishmanioza canină (Leishmania infantum). J Vet Intern Med. 2006;20:228.

Vouldoukis I, şi colab. Leishmanioza viscerală canină: comparaţie a activităţii leishmanicide in vitro a marbofloxacinei, antimoniatului de meglumină şi stibogluconatului de sodiu. Vet Parasitol. 2006;135:137.

Oliva G, et al. Activitatea amfotericinei B lipozomale (AmBisone) la câinii infectaţi în mod natural cu Leishmania infantum. J Chimie antimicrobiană. 1995;36:1013.

Cortadella O. Eficacitatea iniţială şi pe termen lung a unei emulsii lipidice de amfotericină B dezoxicolat în managementul leishmaniozei canine. J Vet Intern Med. 2003;17:808.

da Silva SM, et al. Eficacitatea terapiei combinate cu antimoniat de meglumină încapsulat în lipozomi şi alopurinol în tratamentul leishmaniozei viscerale canine. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2012;56:2858.

Paradies P, şi colab. Monitorizarea inversă la normal a constatărilor clinico-patologice şi a intervalului de timp liber de boală folosind patru protocoale diferite de tratament pentru leishmanioza canină într-o zonă endemică. Res Vet Sci. 2012;93:843.

Killick-Kendrick R, şi colab. Protecţia câinilor împotriva muşcăturilor de flebotomină prin gulere cu deltametrină pentru controlul leishmaniozei canine. Med Vet Entomol. 1997;11:105.

Otranto D, şi colab. Eficacitatea unei combinaţii de 10% imidacloprid/50% permetrin pentru prevenirea leishmaniozei la câinii ţinuţi într-o zonă endemică. Vet Parasitol. 2007;144:270.

Molina R, et al. Eficacitatea permetrinei de 65% aplicată la câini ca un spot-on împotriva Phlebotomus perniciosus. Vet Parasitol. 2012;187:529.

Vaccin Dantas-Torres F. Leishmune: cel mai nou instrument pentru prevenirea şi controlul leishmaniozei viscerale canine şi potenţialul său ca vaccin de blocare a transmiterii. Vet Parasitol. 2006;141:1.

Palatnik-de-Sousa CB. Vaccinuri pentru leishmanioza canină. Front Immunol. 2012;3:69.

Wardrop KJ, şi colab. Screeningul donatorilor de sânge canin şi feline pentru boli infecţioase. J Vet Intern Med. 2005;19:135.

Barr SC. Boala Chagas canin (tripanosomiaza americană) în America de Nord. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:1055.

Jimenez-Coello M, şi colab. Tripanosomiaza americană şi factorii de risc asociaţi la câinii deţinuti din oraşul major Yucatan, Mexic. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2015;21:37.

Longoni SS, şi colab. Detectarea diferitelor specii de Leishmania spp. şi anticorpi Trypanosoma cruzi la pisici din Peninsula Yucatan (Mexic) folosind o superoxid dismutază de fier excretată ca antigen. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2012;35:469.

Rosypal AC şi colab. Anticorpi Toxoplasma gondii şi Trypanosoma cruzi la câini din Virginia. Zoonoze de Sănătate Publică. 2010;57:e76.

Tenney TD şi colab. Adăpostește câinii ca santinelă pentru transmiterea Trypanosoma cruzi în Texas. Emerg Infect Dis. 2014;20:1323.

Gates M, şi colab. Parazitologie, virologie şi serologie ale coioţilor liberi (Canis latrans) din centrul Georgiei, SUA. J Wildl Dis. 2014;50:896.

Gurtler RE, Cardinal MV. Competenţa gazdei rezervor şi rolul gazdelor domestice şi comensale în transmiterea Trypanosoma cruzi. Acta Trop. 2015;151:32.

Enriquez GF, et al. Nivelurile ridicate de ADN Trypanosoma cruzi determinate de qPCR şi infecţiozitatea faţă de Triatoma infestans susţin câinii şi pisicile sunt surse majore de paraziţi pentru transmiterea domestică. Infectează Genet Evol. 2014;25:36.

Raghavan RK, şi colab. Factori de risc geospaţiali ai tripanosomiazei canine americane (boala Chagas) (42 de cazuri: 2000-2012). Vector Borne Zoonotic Dis. 2015;15:602.

Rowland ME, şi colab. Factori asociaţi cu expunerea la Trypanosoma cruzi în rândul caninilor domestici din Tennessee. J Parasitol. 2010;96:547.

Kjos SA, et al. Distribuţia şi caracterizarea bolii Chagas canine în Texas. Vet Parasitol. 2008;152:249.

Rodriguez-Morales O, et al. Transmiterea connatală a Trypanosoma cruzi la câinii cu boala Chagas: raport de caz experimental. Vector Borne Zoonotic Dis. 2011;11:1365.

Meurs KM, şi colab. Infecţia cronică cu Trypanosoma cruzi la câini: 11 cazuri (1987-1996). J Am Vet Med

conf. univ. 1998;213:497.

Bradley KK, şi colab. Prevalenţa tripanosomiazei americane (boala Chagas) în rândul câinilor din Oklahoma. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1853.

Barr SC, şi colab. Infecţia cu Trypanosoma cruzi la câinii Walker din Virginia. Am J Vet Res. 1995;56:1037.

Berger SL, et al. Manifestări neurologice ale tripanosomiazei la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:132.

Baer S, şi colab. Tripanosomiaza şi paralizia laringiană la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1307.

Barr SC, şi colab. Miocardită cronică dilatativă cauzată de Trypanosoma cruzi la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1237.

Fox JC, şi colab. Infecţia cu Trypanosoma cruzi la un câine din Oklahoma. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:1583.

Snider TG. Miocardită cauzată de Trypanosoma cruzi la un câine nativ din Louisiana. J Am Vet Med Asoc. 1980;177:247.

Nabity MB și colab. Un caz atipic de infecție cu Trypanosoma cruzi la un tânăr Mastiff englez. Vet Parasitol. 2006;140:356.

Shadomy SV, și colab. Utilizarea combinată a testului imunosorbant legat de enzime și a citometriei în flux pentru a detecta anticorpi împotriva Trypanosoma cruzi la canini domestici din Texas. Clin Diagn Lab Immunol. 2004;11:313.

Nieto PD, și colab. Comparație a două teste imunocromatografice și testul de anticorpi de imunofluorescență indirectă pentru diagnosticul infecției cu Trypanosoma cruzi la câini din centrul de sud al Louisianei. Vet Parasitol. 2009;165:241.

Rosypal AC și colab. Evaluarea unui test rapid imunocromatografic cu tije pentru detectarea anticorpilor împotriva Trypanosoma cruzi la câini infectați experimental cu izolate obținute din opossums (Didelphis virginiana), armadillos (Dasypus novemcinctus) și câini (Canis familiaris) din Statele Unite. J Parasitol. 2011;97:140.

de Oliveira Tda S, et al. Raportarea cazurilor noi de Trypanosoma caninum în Brazilia. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48:347.

Gobbi P, și colab. Alopurinolul este eficient pentru a modifica evoluția infecției cu Trypanosoma cruzi la șoareci. Parazitol Res. 2007;101:1459.

Diniz Lde F, și colab. Efectele tratamentului cu ravuconazol asupra încărcării paraziților și a răspunsului imun la câinii infectați experimental cu Trypanosoma cruzi. Agenți antimicrobieni Chemother. 2010;54:2979.

Santos FM și colab. Prognosticul cardiomiopatiei după tratamentul cu benznidazol în boala Chagas cronică canină. J Chimie antimicrobiană. 2012;67:1987.

Melo L, și colab. Dozele mici de terapie cu simvastatină ameliorează remodelarea inflamatorie cardiacă la câinii infectați cu Trypanosoma cruzi. Am J Trop Med Hyg. 2011;84:325.

Reithinger R, și colab. Controlul bolii Chagas: gulerele tratate cu deltametrină reduc succesul hrănirii Triatoma infestans la câini. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2005;99:502.

Amelotti I, și colab. Efectele fipronilului asupra câinilor asupra Triatoma infestans, principalul vector al Trypanosoma cruzi, agent cauzator al bolii Chagas. Parazitol Res. 2012;111:1457.

Gurtler RE, et al. Efectele aplicării topice de fipronil spot-on asupra câinilor împotriva vectorului bolii Chagas Triatoma infestans. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103:298.

Aparicio-Burgos JE, et al. Protecție imună împotriva Trypanosoma cruzi indusă de TcVac4 la un model canin. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003625.

Aparicio-Burgos JE, et al. Testarea eficacităţii unui vaccin multicomponent ADN-prime/ADN-boost împotriva infecţiei cu Trypanosoma cruzi la câini. PLoS Negl Trop Dis. 2011;5:e1050.

Quijano-Hernandez IA, et al. Vaccinarea ADN preventivă şi terapeutică protejează parţial câinii împotriva unei provocări infecţioase cu Trypanosoma cruzi. Vaccin. 2013;31:2246.

Solano-Gallego L, Baneth G. Babesioza la câini şi pisici - extinderea spectrelor parazitologice şi clinice. Vet Parasitol. 2011;181:48.

Carret C, et al. Babesia canis canis, Babesia canis vogeli, Babesia canis rossi: diferenţierea celor trei subspecii printr-o analiză a polimorfismului de lungime a fragmentului de restricţie pe gene de ARN ribozomal subunităţi mici amplificate. J Eucariote Microbiol. 1999;46:298.

Costa LM şi colab. Utilizarea unei PCR în timp real pentru detectarea subspeciilor de Babesia canis. Vet Parasitol. 2012;188:160.

Schetters TP, şi colab. Diferite izolate Babesia canis, diferite boli. Parazitologie. 1997;115:485.

Zahler M, şi colab. Genotipurile caracteristice discriminează între izolatele Babesia canis cu specificitate vectorială şi patogenitate diferită la câini. Parazitol Res. 1998;84:544.

Andre MR şi colab. Agenţi transportaţi de căpuşe la pisicile domestice şi fără stăpân din oraşul Campo Grande,

statul Mato Grosso do Sul, mijlocul vestului Braziliei. Căpuşe Tick Borne Dis. 2015;6:779.

Birkenheuer AJ, şi colab. Detectarea şi caracterizarea moleculară a unei noi specii mari de Babesia la un câine. Vet Parasitol. 2004;124:151.

Kjemtrup AM, şi colab. Babesia conradae, sp. noiembrie, o mică Babesia canină identificată în California. Vet Parasitol. 2006;138:103.

Di Cicco MF, şi colab. Reapariţia Babesia conradae şi tratamentul eficient al câinilor infectaţi cu atovaquone şi azitromicină. Vet Parasitol. 2012;187:23.

Kocan AA, şi colab. Un parazit genotipic asemănător Babesia gibsoni, recuperat de la un câine în Oklahoma. J Parasitol. 2001;87:437.

Wozniak EJ, şi colab. Caracterizarea clinică, anatomică şi imunopatologică a infecţiei cu Babesia gibsoni la câinele domestic (Canis familiaris). J Parasitol. 1997;83:692.

Zahler M, şi colab. „Babesia gibsoni" de câini din America de Nord şi Asia aparţin unor specii diferite. Parazitologie. 2000;120:365.

Birkenheuer AJ, şi colab. Infecţii cu Babesia gibsoni la câini din Carolina de Nord. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:125.

Birkenheuer AJ, şi colab. Distribuţia geografică a babesiozei în rândul câinilor din Statele Unite şi asocierea cu muşcăturile de câine: 150 de cazuri (2000-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:942.

Birkenheuer AJ, şi colab. Sondajul serologic al anticorpilor anti-Babesia la câinii fără stăpân şi la pit bull terrier american şi la american Staffordshire terrier din Carolina de Nord. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:551.

Conrad P, şi colab. Anemia hemolitică cauzată de infecţia cu Babesia gibsoni la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:601.

Mcintire DK, şi colab. Infecţia cu Babesia gibsoni în rândul câinilor din sud-estul Statelor Unite. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:325.

Meinkoth JH, şi colab. Efectele clinice şi hematologice ale infecţiei experimentale a câinilor cu izolate asemănătoare Babesia gibsoni din Oklahoma identificate recent. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:185.

Jefferies R, et al. Sânge, bull terrier şi babesioză: alte dovezi pentru transmiterea directă a Babesia gibsoni la câini. Aust Vet J. 2007;85:459.

Stegeman JR, et al. Infecţia cu Babesia gibsoni asociată transfuziei la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:959.

Boozer AL, Macintire DK. Babezioza canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:885.

Wlosniewski A, şi colab. Purtători asimptomatici de Babesia canis într-o zonă enzootică. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 1997;20:75.

Tuttle AD, et al. Bartoneloză şi babesioză concomitente la un câine cu trombocitopenie persistentă. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1306.

Lobetti RG, Jacobson LS. Implicarea renală la câinii cu babesioză. JS Afr Vet Asoc. 2001;72:23.

Slade DJ şi colab. Rezolvarea unei nefropatii proteinurice asociate cu infecţia cu Babesia gibsoni la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e138.

Al Izzi S, şi colab. Infecţia cu Babesia canis vogeli, Ehrlichia canis şi Anaplasma platys la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:471.

Kordick SK, şi colab. Coinfecţia cu mai mulţi agenţi patogeni transportaţi de căpuşe într-o canisa Walker Hound din Carolina de Nord. J Clin Microbiol. 1999;37:2631.

Ano H, şi colab. Detectarea speciilor Babesia din sângele de câine infectat prin reacţie în lanţ a polimerazei. J Vet Med Sci. 2001;63:111.

Birkenheuer AJ, şi colab. Dezvoltarea şi evaluarea unui PCR seminested pentru detectarea şi diferenţierea Babesia gibsoni (genotip asiatic) şi ADN-ul B. canis în probele de sânge canin. J Clin Microbiol. 2003;41:4172.

Moraes PH, şi colab. Optimizarea unei metode moleculare pentru diagnosticul babesiozei canine. Rev Bras Parasitol Vet. 2014;23:105.

Geulfi JF. Utilizarea dipropionatului de imidocarb pentru tratarea babesiozei la câini: studiu de chimioprofilaxie. Rev Med Vet. 1982;133:617.

Birkenheuer AJ, şi colab. Eficacitatea atovaquonei şi azitromicinei combinate pentru terapia infecţiilor cronice cu Babesia gibsoni (genotip asiatic) la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:494.

Jefferies R, şi colab. Babesia gibsoni: Detectare în timpul infecţiilor experimentale şi după terapia combinată cu atovaquone şi azitromicină. Exp Parasitol. 2007;117:15.

Wulansari R, şi colab. Clindamicina în tratamentul infecţiilor cu Babesia gibsoni la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:558.

Yamasaki M, şi colab. Studii de siguranţă şi eficacitate in vitro şi in vivo ale amfotericinei B pe Babesia gibsoni.

Vet Parasitol. 2014;205:424.

Iguchi A, şi colab. Eficacitatea Malaronei la câinii infectaţi în mod natural cu Babesia gibsoni. J Vet Med Sci. 2014;76:1291.

Lin EC, şi colab. Eficacitatea terapeutică a două strategii antibabezie împotriva Babesia gibsoni. Vet Parasitol. 2012;186:159.

Lin MY, Huang HP. Utilizarea unei combinaţii de doxiciclină-enrofloxacină-metronidazol cu/fără diaceturat de diminazen pentru a trata babesioza canină naturală cauzată de Babesia gibsoni. Acta Vet Scand. 2010;52:27.

Wang C, şi colab. Monitorizarea frecvenţei şi terapiei Babesia spp. canin. infectie prin FRET-PCR cantitativ cu curba de topire de inalta rezolutie. Vet Parasitol. 2010;168:11.

Last RD, et al. O evaluare pe teren a eficacităţii profilactice a zgardelor impregnate cu amitraz împotriva babesiozei canine (Babesia canis rossi) în Africa de Sud. JS Afr Vet Asoc. 2007;78:63.

Taenzler J, şi colab. Prevenirea transmiterii Babesia canis de către căpuşele Dermacentor reticulatus la câinii trataţi pe cale orală cu comprimate masticabile de fluralaner (Bravecto). Vectori paraziţi. 2015;8:305.

Dantas-Torres F, şi colab. Eficacitatea unui guler imidacloprid/flumetrin împotriva puricilor, căpuşelor şi agenţilor patogeni transportaţi de căpuşe la câini. Vectori paraziţi. 2013;6:245.

Jongejan F, şi colab. Prevenirea transmiterii Babesia canis canis de către căpuşele Dermacentor reticulatus la câini folosind o combinaţie nouă de fipronil, amitraz şi (S)-metopren. Vet Parasitol. 2011;179:343.

Freyburger L, şi colab. Studiu comparativ de siguranţă a două vaccinuri comercializate împotriva babesiozei canine induse de Babesia canis. Parazit. 2011;18:311.

Sherrill MK, Cohn LA. Citauxzoonoza: diagnosticul şi tratamentul unei boli emergente. J Feline Med Surg. 2015;17:940.

Meinkoth JH, Kocan AA. Citaxzoonoza felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:89.

Reichard MV, et al. Apariţia temporală şi factorii de risc de mediu asociaţi cu citauxzoonoza la pisicile domestice. Vet Parasitol. 2008;152:314.

Reichard MV, et al. Confirmarea Amblyomma americanum (Acari: Ixodidae) ca vector pentru Cytauxzoon felis (Piroplasmorida: Theileriidae) la pisicile domestice. J Med Entomol. 2010;47:890.

Lewis KM, şi colab. Lipsa dovezilor pentru transmiterea perinatală a Cytauxzoon felis la pisicile domestice. Vet Parasitol. 2012;188:172.

Haber MD, et al. Detectarea Cytauxzoon felis la pisici aparent sănătoase care se deplasează liber în SUA. Vet Parasitol. 2007;146:316.

Walker DB, Cowell RL. Supravieţuirea unei pisici domestice cu citauxzoonoză dobândită în mod natural. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1363.

Meinkoth J, şi colab. Pisici care au supravieţuit infecţiei naturale cu Cytauxzoon felis: 18 cazuri (1997-1998). J Vet Intern Med. 2000;14:521.

Brown HM, şi colab. Detectarea infecţiei persistente cu Cytauxzoon felis prin reacţia în lanţ a polimerazei la trei pisici domestice asimptomatice. J Vet Diagn Invest. 2008;20:485.

Birkenheuer AJ, şi colab. Infecţia cu Cytauxzoon felis la pisici din statele atlantice mijlocii: 34 de cazuri (1998-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:568.

MacNeill AL, şi colab. Identificarea infecţiei cu Cytauxzoon felis la pisicile domestice din sudul Illinois. J Feline Med Surg. 2015;17:1069.

Rizzi TE, şi colab. Prevalenţa infecţiei cu Cytauxzoon felis la pisicile sănătoase din zonele enzootice din Arkansas, Missouri şi Oklahoma. Vectori paraziţi. 2015;8:13.

Miller J, CD Davis. Frecvența în creștere a cazurilor de citauxzoonoză feline diagnosticate în vestul Kentucky din 2001 până în 2011. Vet Parasitol. 2013;198:205.

Carli E, et al. Cytauxzoon sp. infecție la două pisici tinere libere: constatări clinicopatologice, terapie și urmărire. Turkiye Parazitol Derg. 2014;38:185.

Carli E, et al. Cytauxzoon sp. infecție în primul focar endemic descris la pisicile domestice din Europa. Vet Parasitol. 2012;183:343.

Brown HM, și colab. Variabilitatea genetică a specimenelor histologice arhivate de Cytauxzoon felis de la pisici domestice din Georgia, 1995-2007. J Vet Diagn Invest. 2009;21:493.

Brown HM, și colab. Identificarea și caracterizarea genetică a Cytauxzoon felis la pisici domestice asimptomatice și lince. Vet Parasitol. 2010;172:311.

Shock BC, și colab. Variația regiunilor genomice ARNr ITS-1 și ITS-2 ale Cytauxzoon felis de la bobcats și pumi din estul Statelor Unite și comparație cu secvențele de la pisici domestice. Vet Parasitol. 2012;190:29.

Kier AB, et al. Transmiterea experimentală a Cytauxzoon felis de la lince (Lynx rufus) la pisici domestice

(Felis domesticus). Am J Vet Res. 1982;43:97.

Conner BJ, și colab. Anomalii de coagulare la 5 pisici cu citauxzoonoză care apare în mod natural. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25:538.

Frontera-Acevedo K, și colab. Răspunsurile imune sistemice la pisicile domestice infectate cu Cytauxzoonfelis. Am J Vet Res. 2013;74:901.

Hoover JP, și colab. Citauxzoonoza la pisici: opt cazuri (1985-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:455.

Birkenheuer AJ, și colab. Dezvoltarea și evaluarea unui test PCR pentru detectarea ADN-ului Cytauxzoon felis în probe de sânge de felină. Vet Parasitol. 2006;137:144.

Cohn LA, și colab. Eficacitatea atovaquonei și a azitromicinei sau dipropionatului de imidocarb la pisici cu citauxzoonoză acută. J Vet Intern Med. 2011;25:55.

Schreeg ME, și colab. Farmacogenomica citocromului b Cytauxzoon felis: implicații pentru terapia cu atovaquone și azitromicină la pisicile domestice cu citauxzoonoză. J Clin Microbiol. 2013;51:3066.

Greene CE, și colab. Administrarea de aceturat de diminazen sau dipropionat de imidocarb pentru tratamentul citauxzoonozei la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:497.

Lewis KM, şi colab. Eşecul eficacităţii şi evenimentele adverse asociate cu tratamentul cu diaceturat de diminazen în doză intensă al infecţiei cronice cu Cytauxzoon felis la cinci pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:157.

Reichard MV, et al. Eficacitatea unui guler imidacloprid 10%/ flumetrin 4,5% (Seresto, Bayer) pentru prevenirea transmiterii Cytauxzoon felis la pisicile domestice de către Amblyomma americanum. Parazitol Res. 2013;112:11.

Fink H, şi colab. Comparaţia pe teren a toleranţei unui zgarda care conţine 10,0% imidacloprid/4,5% flumetrin (Seresto) şi a unui zgarda placebo plasat pe pisici. J Feline Med Surg. 12 august 2015 [Epub înainte de tipărire].

Tarigo JL, şi colab. Un nou vaccin candidat pentru citauxzoonoză dedus din genomica apicomplexană comparativă. PLoS One. 2013;8:e71233.

Boli virale

CONTUR

Capitolul 222 Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

Capitolul 223 Infecţia cu virusul leucemiei feline

Capitolul 224 Infecţii cu coronavirus (canin şi feline), inclusiv peritonita infecţioasă la felină

Capitolul 225 Infecţia cu parvovirus canin şi felin

Capitolul 226 Rabie

Capitolul 227 Boala respiratorie infecţioasă canină

Capitolul 228 Distemper canin şi alte infecţii virale canine

Capitolul 229 Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei

Capitolul 230 Alte infecţii virale la feline

CAPITOLUL 222

Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

Julia A. Beatty

Fişă cu informaţii despre client: Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

Virusul imunodeficienţei feline (FIV) este o infecţie comună la pisicile domestice din întreaga lume. Transmiterea are loc în principal în timpul întâlnirilor teritoriale agresive şi are ca rezultat o infecţie pe tot parcursul vieţii. Deşi consecinţele imunologice ale infecţiei cu FIV la pisici oglindesc multe dintre cele observate la oamenii infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV), manifestarea clinică a majorităţii infecţiilor cu FIV este

ușoară sau absentă. La acele pisici care cedează bolilor asociate cu FIV, nu există semne patognomonice, așa că alocarea relevanței clinice infecției cu FIV la o pisică individuală este o provocare. Investigarea diagnostică a pacienților bolnavi, infectați cu FIV, dezvăluie frecvent probleme specifice, tratabile. Testele de screening de diagnostic detectează anticorpii circulanți împotriva virusului. În funcție de circumstanțe, serologie suplimentare sau teste moleculare pot ajuta la determinarea stării reale de infecție a unei pisici. Izolarea pisicilor neinfectate este cel mai eficient mod de a preveni transmiterea. FIV nu prezintă risc zoonotic cunoscut.

Etiologie și epidemiologie

FIV, familia Retroviridae, subfamilia Orthoretrovirinae, genul Lentivirus, descrie un grup mare de virusuri strâns înrudite care sunt endemice la pisicile domestice și alte carnivore, inclusiv leii, leoparzii și hienele pete.1,2 Anticorpii împotriva FIV se găsesc în populațiile de pisici domestice de pe tot globul. Seroprevalența variază de la <5% la >30% în funcție de regiune și de populația testată.3 Factorii de risc pentru infecția cu FIV includ vârsta, sexul, mediul, rasa și starea de sănătate; pisici adulte, masculi, liber-roaming, încrucișate și pisici bolnave cu risc ridicat (Tabelul 222-1).4-6 Vârsta medie a pisicilor infectate cu FIV în studiile epidemiologice este de 5 până la 6 ani.7

TABEL 222-1

Factori de risc pentru infecția cu FIV

O înțelegere a structurii virusului și a ciclului de replicare informează baza pentru metodologiile de testare de diagnosticare, precum și infecția persistentă ca rezultat invariabil. Fiecare virion FIV conține un genom ARN duplicat, monocatenar (E-Figura 222-1). Trei gene majore gag, pol și env codifică proteine de bază virale (matrice [p15], capsid [p24] și nucleocapsid [p10]), enzime (reverse transcriptază, protează, integrază) și glicoproteine de înveliș (transmembrană [gp41], suprafață [gp120]), respectiv receptorul CD13, inițiat primar pentru IV, bi4, și, respectiv, receptorul primar. infecție. O modificare conformațională a Env expune site-ul de legare pentru co-receptorul CXCR4, declanșând intrarea în celule.9 Genomul viral este eliberat și copiat în ADN de către ADN polimeraza dependentă de ARN viral, transcriptaza inversă. Această copie a ADN-ului, odată integrată în ADN-ul cromozomial gazdă și flancată de repetări terminale lungi care îi controlează transcripția, este cunoscută sub numele de provirus (vezi E-Figura 222-1). Provirusul poate rămâne latent sau poate forma modelul pentru producerea de noi virioni.

E-FIGURA 222-1 Infecția celulară cu FIV. A, virionul se leagă de receptorii de pe suprafața celulei prin glicoproteinele învelișului (Env). B, Enzima virală, transcriptaza inversă, folosește genomul ARN viral ca șablon pentru a face o copie ADN. C, Copia ADN devine integrată în ADN-ul celulei gazdă infectate ca provirus.

(Reprodus cu permisiune, Wiley. Hosie MJ, Beatty JA: Vaccine protection against felline immunodeficiency virus: setting the challenge. Aust Vet J 85:5-12, 2007.)

În cadrul unei pisici infectate, FIV mută frecvent, creând un grup de virusuri variante. Principalele mecanisme care stau la baza sunt mutaţiile punctuale introduse în timpul transcripţiei inverse şi recombinării dintre virusurile care co-infectează o singură celulă. Regiunile variabile din env formează baza clasificării filogenetice a FIV în subtipuri sau clade majore, de la A la E. Variaţia regională în prevalenţa subtipurilor există, subtipurile A, B şi C fiind cele mai frecvente.10,11 Clasificarea subtipurilor FIV a devenit complexă. Secvenţele utilizate pentru subtipizare nu detectează toate recombinările din env şi apar variante cu secvenţe gag, pol şi env care nu sunt în concordanţă cu un singur subtip.12,13 Relevanţa clinică a clasificării subtipului este incertă, deoarece subtipul nu prezice în mod constant proprietăţile biologice, cum ar fi virulenţa sau protecţia vaccinului.

FIV se transmite prin inoculare directă cu salivă sau sânge în timpul luptei.4,14 Alte căi de transmitere au o importanţă epidemiologică minoră. Transmiterea orizontală a FIV între pisici din gospodăriile stabile este rară, în contrast puternic cu principalul patogen retroviral felin, virusul leucemiei feline (FeLV; vezi cap. 223), care se răspândeşte rapid între colegii de casă.7,15,16 Transmiterea verticală sau perinatală a FIV în câmp este documentată rar, deşi riscul primar de infecţie poate creşte în timpul pregnanţei. transmitere.16-19 Transmiterea sexuală naturală a FIV nu este documentată.

În spitalele veterinare, nu sunt necesare precauţii speciale în plus faţă de cele pentru orice pacient feline pentru a trata pisicile infectate cu FIV. Virusul revărsat în secreţii este inactivat rapid în condiţii uscate, iar procedurile de curăţare şi dezinfecţie de rutină pentru a preveni răspândirea herpesvirusului felin-1 (FHV-1), calicivirusului felin (FCV) şi virusului panleucopeniei feline (FPV) (vezi cap. 225 şi 229) elimină în mod eficient orice risc rezidual de contaminare a mediului. Infecţia nosocomială cu FIV este practic imposibilă, cu excepţia cazului în care există inoculare parenterală de sânge sau saliva contaminate de la o pisică infectată cu FIV. Ar trebui să se demonstreze că pisicile utilizate ca donatori de sânge sunt libere de infecţia cu FIV, deoarece transmiterea iatrogenă pe această cale este inevitabilă.20 Pisicile nu ar trebui să fie găzduite în unităţi de izolare doar pe baza statutului lor FIV, deoarece acest lucru pune în pericol pisicile cu potenţial imunosupresie.

Tulpinile FIV sunt foarte specifice gazdei. Transmiterea între specii, chiar şi între gazde carnivore, este rară.21 Un grup a reuşit să demonstreze infecţia productivă a celulelor umane in vitro şi infecţia experimentală a primatelor non-umane cu FIV.22,23 Proprietarii pot fi sfătuiţi că orice risc zoonotic prezentat de FIV este minim; un studiu serografic al lucrătorilor veterinari cu expunere profesională nu a găsit nicio dovadă de infecţie cu FIV şi CD134 uman nu sprijină intrarea în celule a virusului.24,25 Cu toate acestea, pacienţii umani imunodeprimaţi, cum ar fi primitorii de transplant, ar trebui să evite pisicile infectate cu FIV sau să respecte precauţii meticuloase de igienă pentru a evita posibilitatea expunerii la agenţii patogeni oportunişti în comun.

Patogeneza

În general, infecţia cu FIV poate fi considerată ca progresează în trei etape: o „etapă primară” tranzitorie, o „etapă asimptomatică” cronică şi o „etapă a doua” terminală (Figura 222-2). Spre deosebire de HIV, unde, fără tratament antiretroviral, pacienţii progresează prin stadii clinice previzibile şi bine caracterizate până la stadiul sindromului de imunodeficienţă dobândită terminală (SIDA), consecinţele infecţiei cu FIV nu sunt previzibile5,26,27.

Infecţia cu FIV, începe devreme şi progresează pe parcursul infecţiei. După câţiva ani, la o minoritate de pisici, ţesuturile limfoide se epuizează, imunitatea antivirală scade şi nivelul virusului plasmatic creşte din nou.

epuizare inexplicabilă sau semne neurologice.

În timpul etapei primare, care durează între 6 şi 8 săptămâni, virusul se replic rapid şi viremia este detectabilă prin izolarea virusului şi reacţia în lanţ a polimerazei (PCR).30 Urmează diseminarea către ţesuturile limfoide şi virusul poate fi detectat în salivă în decurs de 3 săptămâni de la infecţia experimentală. detectat de la 2 până la 6 săptămâni după infecţia experimentală.33,34 Replicarea virusului este conţinută, dar, în mod esenţial, nu este eliminată de imunitatea gazdei. Semnele clinice care însoţesc stadiul primar, cum ar fi febra tranzitorie, neutropenia şi limfadenopatia, sunt uneori observate după infecţia experimentală a pisicilor tinere, dar sunt rare după expunerea naturală.31,35.

Stadiul asimptomatic – care durează ani de zile şi, adesea, toată viaţa pisicii – se caracterizează printr-un nivel scăzut sau lipsă de viremie. Prin urmare, testarea antigenului nu este utilizată pentru diagnosticul FIV (vezi Diagnostic). Important este că disfuncţia imună începe devreme după infecţia cu FIV şi progresează în timpul etapei asimptomatice. Semne clinice uşoare sau intermitente pot fi observate în faza asimptomatică. Principalele ţinte ale infecţiei precoce cu FIV, limfocitele (celulele T-helper), care promovează imunitatea mediată celular şi umoral, scad progresiv în număr.36,37 Deficitele funcţiei limfocitelor încep devreme şi progresează.38-40 Amorsarea celulelor T pentru noi antigene este întreruptă în decurs de 5 săptămâni după infecţia clinică normală infectată cu FIV, în clinică oportună. patogeni a fost demonstrat. Provocarea primară cu Toxoplasma gondii a dus la toxoplasmoză sistemică severă la pisicile infectate cu FIV, comparativ cu doar semne uşoare, tranzitorii la pisicile neinfectate cu FIV.41 Imunitatea înnăscută şi adaptativă este afectată; eliminarea întârziată a Listeria monocytogenes în infecţia experimentală cu FIV a fost atribuită funcţiei defectuoase a celulelor natural killer (NK).42

Hiperactivarea imună, precum şi suprimarea, contribuie la disfuncţia imună generală în infecţia cu FIV. O creştere precoce a unei subpopulaţii activate de limfocite care exprimă niveluri scăzute de CD8, CD8 (scăzut), exacerbează un raport CD4:CD8 redus.43 Hiperplazia

limfoidă, displazia foliculară şi extinderea zonelor celulelor B şi T se dezvoltă în ganglionii limfatici şi alte organe, inclusiv splina, amigdalele şi ţesuturile mucoase asociate cu limfoidă. 222-3).33,35,44 Stimularea policlonală a limfocitelor B are ca rezultat hipergamaglobulinemie.45 Antigenemia cronică activează subpopulaţiile de celule T care funcţionează ca imunosupresori. Acestea includ limfocitele CD4+ şi CD8+ care exprimă B7 şi CTLA4, care contribuie la anergia imună şi apoptoza în ganglionii limfatici, precum şi celulele T-regulatoare CD4+CD25+, care funcţionează ca supresoare nespecifice, influenţând astfel imunitatea la FIV şi la agenţii patogeni oportunişti.46,47.

E-FIGURA 222-3 A, Activarea limfoidă generalizată în infecţia precoce cu FIV. Secţiuni transversale ale ganglionului limfatic submandibular şi ale splinei care prezintă expansiune corticală neregulată în ganglion şi pulpă albă proeminentă în splină la 2 luni după infecţia experimentală. B, Expansiune foliculară proeminentă şi neregulată în ganglionul limfatic submandibular de la aceeaşi pisică (H&E). (Cu amabilitatea profesorului John (Sean) J. Callanan.)

În cele din urmă, la unele pisici, apare infecţia în a doua etapă. FIV al doilea stadiu este caracterizat prin depleţie limfoid profundă (E-Figura 222-4), evadarea virusului din controlul imunologic şi boala terminală.44,48,49 Termenul de infecţie cu FIV „etapa a doua" este preferat „SIDA felină", deoarece criteriile de definire a SIDA la pisici nu sunt determinate. În plus, „SIDA felină" are conotaţii negative pentru unii proprietari, iar termenul este adesea folosit greşit pentru a se aplica oricărei pisici infectate cu FIV.

Semne clinice

Toate pisicile infectate cu FIV ar trebui considerate a fi expuse riscului de disfuncţie imunitară care se poate manifesta ca deficienţă imună sau boală mediată imun. Pisicile sănătoase infectate cu FIV ar trebui examinate cu atenţie şi chiar şi problemele aparent minore trebuie investigate pe deplin. Disfuncţia imună se poate manifesta clinic ca infecţii bacteriene, virale sau protozoare atipice şi refractare şi parazitoze (Figurile 222-5 până la 222-9). Sunt raportate infecţii respiratorii, piodermie bacteriană, demodicoză generalizată, infecţie micobacteriană, variola bovină diseminată, criptococoză pulmonară şi infecţii cu viermi pulmonari.4,50-52 Citopeniile persistente, în special neutropenia sau limfopenia sunt descrise în infecţia avansată cu FIV27,53-55. (FCGS), o afecţiune dureroasă şi debilitantă care poate avea un impact semnificativ asupra calităţii vieţii (Figura 222-10).56

FIGURA 222-5 Infestarea cu Sarcoptes la o pisică adultă infectată cu FIV, prezentată pentru (A) descuamare minoră, nepruriginoasă care afectează capul şi (B) numeroşi acarieni activi. Semnele s-au rezolvat şi zgârieturile cutanate au fost negative în decurs de 1 săptămână de la tratamentul cu ivermectină.

FIGURA 222-6 Infecţia cu Mycobacterium lepraemurium care provoacă o rană de jaret care nu se vindecă la o pisică de 12 ani cu infecţie cu FIV în stadiul al doilea. Inset: Aspiraţia cu ac fin şi citologia arată numeroşi bacili intracelulari coloraţi negativ. Wright-Giemsa modificat. (Cu amabilitatea profesorului Vanessa Barrs.)

FIGURA 222-7 Citologie de amprentă hepatică de la un mascul de 9 ani, castrată, infectată cu FIV, investigată pentru o hepatopatie. T. gondii tahizoiţii (săgeata) sunt înconjurate de globule roşii. Wright-Giemsa modificat.

model pulmonar mixt, predominant bronhointerstiţial. Cryptococcus neoformans a fost cultivat din lichid de lavaj bronhoalveolar (BAL). Nu au fost identificate drojdii pe citologia BAL.

FIGURA 222-10 Gingivostomatită cu afectare marcată a cavităţii bucale caudale.

Riscul de apariţie a limfomului este crescut în infecţia cu FIV de 5 până la 6 ori.59 Acest risc este mic în comparaţie cu riscul de limfom crescut de 60 de ori în infecţia cu FeLV. Limfoamele asociate cu FIV sunt de obicei tumori cu celule B extraganglionare de grad înalt, similare cu limfomul difuz cu celule B mari asociat HIV (Figura 222-11).

FIGURA 222-11 Limfom care implică locuri extraganglionare de la două pisici infectate cu FIV. A, limfom renal. B, limfom intraocular.

Etiologia FCGS este prost definită şi este probabil să fie multifactorială. Dovezile epidemiologice identifică FIV ca un factor de risc în unele studii şi, în timp ce FIV nu este în mod clar cauzal, un rol al virusului în manifestarea şi severitatea bolii la pisicile infectate pare probabil.57,58 Stimularea imună declanşată de FIV poate contribui la inflamaţia orală

cronică, în timp ce supresia imună poate întârzia eliminarea altor agenţi patogeni, calicivirusuri sau bacterii secundare.

Oncogeneza directă prin FIV este rară: cartografierea situsului de integrare într-un singur caz a demonstrat trunchierea unei gene pe cromozomul B3 şi reglarea în jos a alelei neafectate în concordanţă cu o mutaţie cu pierderea funcţiei.60 Disfuncţia imună indusă de FIV poate juca un rol în limfogeneza. Scăderea numărului de limfocite CD4+, un factor de risc cunoscut pentru limfomul asociat HIV, a fost demonstrată la pisici care dezvoltă limfom asociat FIV.61 Interesant, în limfoamele asociate HIV, co-infectarea gammaherpesvirusurilor este cauzală în peste 80% din cazuri. Potenţialul oncogen al virusului gammaherpes al pisicilor domestice, larg endemic, identificat recent, Felis catus gammaherpesvirus 1, este în curs de investigare.62,63 Hiperstimularea compartimentului celulelor B în infecţia cu FIV ar putea contribui, de asemenea, la oncogeneză, cu amplificarea mutaţiilor somatice normale care predispun la tumorile cu celule B. Număr crescut de celule B circulante, imunoglobuline plasmatice şi interleukine 1 şi 6 (IL-1 şi IL-6), care stimulează proliferarea şi diferenţierea celulelor B, au fost documentate la pisicile infectate cu FIV care dezvoltă limfom.61 Multe alte neoplasme sunt descrise la pisici infectate cu FIV, dar rolul nu este cunoscut la aceste pisici infectate cu FIV.

Sindromul de epuizare este multifactorial, cu modificări ale metabolismului proteinelor şi lipidelor, cerinţele energetice modificate, anorexie, tulburări de citokine, malabsorbţie, endocrinopatii şi miopatii, toate contribuind.64 Se suspectează un risc crescut de boli renale în infecţia cu FIV, dar o asociere cauzală a fost dificil de demonstrat. Proteinuria renală dar nu azotemia renală a fost asociată cu infecţia naturală cu FIV.65

În urma infecţiei experimentale, provirusul FIV poate fi detectat în sistemul nervos central de la 2-4 săptămâni. Virusul vizează celulele non-neuronale, în primul rând macrofagele şi microglia, rezultând o encefalită progresivă.69 Leziunile histopatologice sunt în general mai puţin severe în FIV decât în infecţia cu HIV. Acest lucru s-ar putea datora parţial faptului că FIV este mai puţin macrofago-tropic decât HIV, deoarece macrofagele transportă virusul prin barierele sânge-creier şi lichidul cefalorahidian. Cu toate acestea, unele izolate de FIV induc neuropatologie severă.70 Aceste leziuni pot fi silenţioase din punct de vedere clinic sau pot induce deficite neurologice progresive, inclusiv modificări comportamentale, comportamente motorii stereotipe, agresivitate crescută şi întârziere de redresare şi reflexe de lumină pupilară. măsura în care au fost excluse alte etiologii este neclară.4,71,72 Unele deficite care însoţesc neurodegenerarea asociată HIV, cum ar fi tulburările cognitive (concentrare redusă, memorie, învăţare) şi problemele psihologice, nu pot fi diagnosticate în mod obişnuit la pisici.67

Scăderea severă inexplicabilă în greutate poate apărea în stadiul al doilea al bolii (Figura 222-12). Această prezentare seamănă cu „sindromul risipei”, o afecţiune care defineşte SIDA în infecţia cu HIV, indicând o scădere în greutate de 10% sau mai mult timp de 30 de zile, fără altă cauză identificabilă decât infecţia cu HIV.

FIGURA 222-12 Pierderea severă, inexplicabilă, în stadiul al doilea al infecţiei cu FIV.

Neuropatologia asociată cu FIV a fost studiată pe larg ca model experimental pentru bolile neurodegenerative în infecţia cu HIV.66-68 Incidenţa semnelor neurologice care însoţesc infecţia naturală cu FIV este necunoscută.

Diagnostic

Pisicile infectate cu FIV ar trebui identificate pentru a optimiza îngrijirea individuală a sănătăţii şi pentru a preveni noile infecţii. În mod ideal, ar trebui cunoscut starea actuală a retrovirusului tuturor pisicilor. Prioritățile pentru testarea FIV includ pisici libere, pisici bolnave, pisici care prezintă răni de luptă, donatori de sânge, pisici adulte relocate, pisoi născuți de matci infectate cu FIV și orice pisică înainte de vaccinarea FIV (Figura 222-13).73,74.

FIGURA 222-13 Serologia pentru FIV este indicată pentru pisicile cu răni de luptă la prezentare. Dacă testul pisica este negativ, repetați testarea 60 de zile mai târziu.

Testele comerciale FIV detectează fie anticorpii anti-FIV prin serologie, fie acidul nucleic viral prin PCR. Izolarea virusului din celulele mononucleare din sângele periferic nu este disponibilă comercial. Serologia este prima linie de testare. FIV provoacă o infecţie persistentă, astfel încât anticorpul este un marker al infecţiei. Trusele concepute pentru utilizare în clinică captează anticorpi din plasmă, ser sau sânge integral, utilizând testul imunosorbant legat de enzime sau tehnologiile de imunomigrare rapidă. Antigenii utilizaţi variază între producători şi includ p15, p24 şi gp41. Sensibilitatea diagnostică şi specificitatea truselor din clinică au fost comparate folosind 536 de probe de ser selectate aleatoriu.75 Testarea de confirmare folosind Western blot a fost efectuată pe probe pozitive şi o selecţie aleatorie a probelor negative. Şase din cele 7 truse de testare FIV au avut sensibilităţi de diagnostic >92% şi specificităţi >99%. Interpretarea rezultatelor testelor de screening serologic necesită integrarea constatărilor clinice de la pisica individuală pentru a ghida dacă este indicată repetarea serologiei sau un test PCR şi care ar trebui să fie momentul repetarea oricărei teste (Figura 222-14).

FIGURA 222-14 Determinarea statusului FIV folosind serologie şi PCR. Nici un singur test nu este 100% precis. Starea de infecţie derivată din acest algoritm oferă un diagnostic de funcţionare. 1 Rezultatele serologie fals negative sunt rare. Pentru pisicile cu risc ridicat ar putea fi luată în considerare confirmarea prin repetarea serologiei, de preferinţă folosind un kit de la un alt producător. Nu este necesară nicio întârziere înainte de repetarea serologiei. Rareori, pisicile cu infecţie avansată cu FIV pot fi seronegative, aşa că trebuie luate în considerare rezultatele clinice. 2

Repetarea serologiei (nu este necesară întârzierea) poate fi luată în considerare pentru pisicile cu risc ridicat, dar serologia pozitivă la o pisică cu risc ridicat este foarte probabil să indice o infecţie. 3 În acest scenariu, pisica poate fi neinfectată sau infectată cu o variantă FIV nerecunoscută de testul PCR sau încărcarea FIV poate fi sub limita de detectare a testului. NOTĂ: La momentul scrierii, au devenit disponibile noi date despre testele serologice la punctul de îngrijire. Cititorul este trimis la secţiunea privind diagnosticul.

Testele moleculare vizează provirusul ADN şi unele detectează, de asemenea, ARN viral în plasmă. Datele pentru evaluarea performanţei testelor PCR FIV sunt limitate şi a fost demonstrată variabilitatea performanţei între laboratoare.76 Sensibilitatea diagnostică care este cu 5-15% mai mică decât serologia şi specificitatea comparabilă cu serologia au fost raportate pentru testele PCR comerciale.77-79 Variabilitatea secvenţei între izolate contribuie probabil la scăderea sensibilităţii PCR deoarece primerii pot să nu detecteze toţi izolaţii de câmp. Încărcătura scăzută de provirus sau viruşi, calitatea proastă a probei şi problemele tehnice pot contribui, de asemenea. FIV PCR este recomandată ca adjuvant al serologiei pentru a determina statutul real de FIV al pisicilor în anumite circumstanţe. PCR nu este indicată ca test de screening pentru FIV.

Interpretarea serologiei FIV

Rezultatele serologice negative sunt în general de încredere deoarece sensibilitatea testelor serologice este mare (Tabelul 2222). Chiar şi la pisicile cu risc crescut de infecţie cu FIV, riscul unui rezultat fals negativ este scăzut. Timpul până la seroconversie după infecţia naturală este variabil şi poate fi prelungit. O pisică seronegativă care ar fi putut fi expusă recent trebuie izolată de la pisici infectate cu FIV sau pisici cu statut FIV necunoscut şi retestată după 60 de zile.

TABELUL 222-2

Interpretarea unui rezultat serologic FIV negativ

INTERPRETAREA A

TOMMOTI NEGATIV

REZULTAT SEROLOGIE

Următoarele consideraţii se aplică la interpretarea rezultatelor serologiei pozitive pentru o pisică individuală (Tabelul 222-3).

TABELUL 222-3

Interpretarea unui rezultat pozitiv serologic FIV

Pisicile cu risc scăzut de infecţie

Posibilitatea ca un rezultat pozitiv să fie fals pozitiv este crescută la pisicile cu risc scăzut de infecţie deoarece valoarea predictivă pozitivă a testului este redusă. Motivul pentru aceasta este că, la o pisică dintr-un grup cu risc scăzut, prevalenţa FIV în acea populaţie (risc scăzut) se apropie de frecvenţa aşteptată a fals pozitive. Deci, pentru fiecare rezultat pozitiv al testului obţinut la pisici cu risc scăzut, există o şansă mai mare ca rezultatul să fie fals pozitiv.

Anticorpi FIV matern

Absorbit din colostrul mătcilor vaccinate şi infectate, poate duce la rezultate fals pozitive la pisoi. Anticorpii anti-FIV derivaţi de la mamă pot persista luni de zile. Pisicile tinere care au rezultate pozitive la serologie trebuie retestate după 6 luni.

Vaccinarea anterioară cu Fel-O-Vax FIV (Boehringer Ingelheim, Germania)

Un vaccin comercial FIV este disponibil în regiuni precum Statele Unite, Canada, Australia, Noua Zeelandă şi Japonia. Pisicile vaccinate sunt seroconvertite, necesitând ca anticorpii anti-FIV asociaţi cu vaccinarea să fie diferenţiaţi de răspunsul serologic la infecţia naturală. La testarea Western blot, au fost detectaţi anticorpi induşi de vaccin pentru toate proteinele virale majore.80 Anticorpii induşi de vaccin sunt, de asemenea, detectaţi utilizând teste serologice la punctul de îngrijire şi, timp de mulţi ani, acest lucru a creat dificultăţi în a determina dacă pisicile seropozitive sunt vaccinate, infectate sau ambele.81 Cu toate acestea, într-un studiu recent asupra vaccinului pisici, două truse de îngrijire, Witness FeLV/FIV (Zoetis Animal Health, Franţa) şi Anigen Rapid FIV/FeLV (BioNote, Coreea), au detectat cu acurateţe infecţia, indiferent de starea de vaccinare.82 Cu toate acestea, ulterior, într-un studiu prospectiv pe 19 pisoi care foloseau unul dintre aceste teste (FIV), aproape jumătate din vaccinul FeLV tranzitoriu a fost detectat (FIV) de vaccinate.83 Se aşteaptă o clarificare suplimentară a utilităţii truselor de la punctul de îngrijire de la diferiţi producători în detectarea stării reale a infecţiei. Fiabilitatea unui rezultat serologic negativ este neschimbată prin introducerea vaccinării FIV.

PCR poate fi utilizată împreună cu serologia pentru a ajuta la determinarea stării reale de infecţie a pisicilor seropozitive care pot fi vaccinate împotriva FIV, pisicilor seropozitive cu vârsta mai mică de 6 luni şi pisicilor seronegative care au fost expuse recent la FIV. După expunerea experimentală, PCR poate detecta ARN viral în decurs de 1 până la 2 săptămâni şi ADN-ul în decurs de 3 săptămâni, dar diferenţele dintre tulpina virusului, dozele şi sensibilităţile testului înseamnă că este greu de prezis cât timp după expunerea naturală PCR poate fi utilizată pentru a detecta infecţia cu FIV. Rezultatele pozitive ale testului PCR indică faptul că pisica este aproape sigur infectată, în timp ce rezultatele negative ale PCR sunt neconcludente.

Prognoză

Studiile controlate demonstrează un timp de supraviețuire comparabil între pisicile infectate cu FIV şi cele neinfectate.5,27-29,84 Într-un studiu pe aproape 10.000 de pisici de companie testate cu retrovirus, inclusiv 1100 seropozitive pentru FIV, rata de supraviețuire la 6 ani a fost de 65%, comparativ cu 90% pentru pisici neinfectate în primele zile de studiu. au fost excluse, supraviețuirea pisicilor infectate cu FIV a fost de 94% şi 80% la 3 şi, respectiv, 6 ani, comparativ cu martorii. Nu există nicio justificare pentru eutanasierea pisicilor sănătoase pe baza statutului FIV. Din păcate, această practică apare.29,85,86

Chiar dacă un efect negativ al infecţiei cu FIV asupra supraviețuirii este minor sau inexistent atunci când sunt studiate grupuri de pisici, efectul FIV asupra morbidităţii este potențial subestimat. Disfuncţia imunitară progresivă care însoţeşte infecţia cu FIV înseamnă că clinicianul ar trebui să „aştepteze neaşteptat" la pisicile infectate cu FIV, chiar şi atunci când sunt raportate că sunt sănătoase.

management

Liniile directoare internaţionale cuprinzătoare pentru gestionarea pisicilor infectate cu FIV de la Asociaţia Americană a Practicanţilor Feline şi ale Comitetului Consultativ European pentru Bolile Pisicilor sunt disponibile pentru descărcare.87,88

Pisici sănătoase infectate cu FIV

Pisicile infectate cu FIV sunt sursa de noi infecţii şi ar trebui împiedicate să contacteze pisicile neinfectate. Aceasta înseamnă izolarea pisicilor infectate cu FIV în interior sau într-un incintă, singure sau împreună cu alte pisici infectate cu FIV. În cazul în care o pisică dintr-o gospodărie cu mai multe pisici este identificată ca fiind infectată cu FIV, toate pisicile din gospodărie ar trebui testate. Dacă gospodăria este stabilă şi închisă, beneficiile segregării întârziate pot fi mici, deoarece virusul este puţin probabil să se răspândească, deşi proprietarii ar trebui să fie informați cu privire la această posibilitate.

Controalele veterinare ale pisicilor infectate cu FIV la fiecare 6 luni vor facilita depistarea precoce a oricăror probleme de sănătate emergente. Dovezile pe care să se bazeze recomandările pentru vaccinarea pisicilor infectate cu FIV împotriva FHV-1, FCV şi FPV sunt limitate.89,90 Produsele ucise ar trebui selectate față de vaccinurile vii modificate pentru pisicile infectate cu FIV, din cauza potențialului de revenire la virulență cu aceasta din urmă la pisicile cu risc de imunosupresie (vezi capitolul 91, evaluarea riscului de vaccinare). şi alegerea imunogenilor.92,93 Controlul ectoparaziților, endoparaziților şi importanța profilaxiei dentare şi a unei alimentații echilibrate trebuie subliniate proprietarilor.

Pisici bolnave infectate cu FIV

În absența unor markeri surogat care să prezică în mod fiabil progresia bolii, prognosticul pentru o pisică individuală infectată cu FIV ar trebui determinat fără a ține cont de statutul său FIV. Mulți bolnavi infectați cu FIV au boli tratabile. Ştiind că o pisică este infectată cu FIV nu este un motiv pentru a reduce investigația, ci, mai degrabă, va informa lista de diferențe şi va ajuta la ghidarea investigației de diagnostic şi a alegerii tratamentului.

Acolo unde sunt indicate antibiotice, selecţia ar trebui să se bazeze pe rezultatele testelor de sensibilitate şi pe agenţii bactericizi şi pe protocoalele de dozare utilizate. Clinicienii trebuie să fie vigilenţi la reacţiile la medicamente (vezi cap. 169). Neutropenia severă indusă de medicamente după administrarea de griseofulvine a fost raportată la pisicile infectate cu FIV.94 Glucocorticoizii pot fi indicaţi pentru a trata problemele inflamatorii intercurente sau mediate imun care apar la pisicile infectate cu FIV. Glucocorticoizii trebuie utilizaţi cu prudenţă, numai acolo unde este specific, iar pacienţii trebuie monitorizaţi îndeaproape.

Investigarea gingivostomatitei cronice include luarea în considerare a unei game de etiologii contributive, inclusiv boala asociată cu calicivirusul felin, inflamaţia asociată cu boli dentare, cauzele mediate imun şi neoplazice şi complexul de granulom eozinofil (vezi cap. 36 şi 272). Clavulanatul de amoxicilină, interferonii şi dozele antiinflamatoare de glucocorticoizi sunt variabile.95 Se raportează că extracţia premolarilor şi molarilor ameliorează semnele la 60-80% dintre pisicile afectate.96,97.

La pisicile care prezintă limfom de grad intermediar sau înalt, nu există dovezi că infecţia cu FIV în sine este un indicator de prognostic negativ pentru răspunsul la chimioterapie multiagent, deşi datele sunt limitate.98 Monitorizarea atentă a numărului de neutrofile în timpul terapiei este justificată. În cazul în care afectarea neurologică este identificată şi localizată la pisicile infectate cu FIV, este indicată investigarea cauzelor potenţial tratabile (vezi cap. 261).

Managementul pierderii asociate cu FIV (vezi cap. 177) implică investigarea bolilor tratabile, inclusiv enteropatiile (vezi cap. 276) şi insuficienţa pancreatică exocrină (vezi cap. 292), îngrijire de susţinere, suport nutriţional şi stimularea apetitului.

Citopeniile severe sau persistente la pisicile infectate cu FIV ar trebui investigate pentru cauze tratabile, deoarece citopeniile sunt frecvente la pisicile bolnave, indiferent de statutul lor FIV.27,54 În prezent, nu există un tratament adecvat de susţinere pentru neutropenia asociată cu FIV. Factorul uman recombinant de stimulare a coloniilor de granulocite (rHuG-CSF) a crescut numărul de neutrofile pe termen scurt la pisici tinere infectate experimental cu FIV, dar acest efect a încetat odată cu dezvoltarea anticorpilor la rHuG-CSF.99 În plus, neutralizarea încrucişată cu (Fe)G-CSF feline riscă agranulocitoza refractară. FeG-CSF pegilat a arătat rezultate promiţătoare cu doze mai puţin frecvente, dar acest compus nu este disponibil comercial.100 Anemia este asociată cu infecţia cu FIV, deşi mai puţin frecvent decât neutropenia, şi poate fi indicată îngrijirea de susţinere. Eritropoietina umană recombinantă (rhEPO) a fost eficientă în creşterea PCV la pisicile infectate cu FIV fără a induce anticorpi anti-rhEPO într-un studiu mic.101 Darbepoetina, care are acţiune mai lungă şi mai puţin antigenică decât rhEPO, este eficientă la pisici, deşi studiile la pisici infectate cu FIV nu sunt raportate în mod specific102.

Modularea imună şi terapii antivirale

Înainte de a începe orice studiu de tratament folosind imunomodulatoare sau medicamente antivirale, aşteptările proprietarilor trebuie gestionate cu atenţie. Infecţia cu FIV nu poate fi

vindecată. Şansa mică de ameliorare a semnelor clinice ar trebui să fie echilibrată cu potenţialele riscuri şi costuri, inclusiv costurile de monitorizare, implicate.

Datele care susţin utilizarea imunomodulatoarelor în infecţia cu FIV sunt foarte limitate.103,104 Stimularea imună nespecifică riscă rezultate nedorite, inclusiv replicarea crescută a virusului şi activarea celulelor supresoare imune. Într-un studiu controlat cu placebo care a utilizat interferon-alfa recombinant uman (rHuIFN-alfa) (transmucoasa orală, 50 UI/pisică la 24 h, 7 zile, 7 zile liber timp de 6 luni) în infecţia naturală cu FIV, nu a fost detectat niciun efect asupra încărcăturii cu virusuri plasmatice sau provirus, deşi au fost raportate semne clinice îmbunătăţite. (rFeIFN-omega, Virbagen Omega, Virbac) la 1 MU/kg SC la 24 de ore timp de 5 zile, repetat în zilele 14 şi 60 sau un protocol oral cu doze mai mici (0,1 MU/pisica rFeIFN-omega PO la 24 de ore timp de 90 de zile).106,107

Terapiile antiretrovirale au îmbunătăţit dramatic prognosticul pentru oamenii infectaţi cu HIV. Combinaţiile de medicamente care inhibă revers transcriptaza HIV, proteaza sau integraza evită apariţia rapidă a mutanţilor rezistenţi la medicamente. Încărcarea virală şi numărul de CD4 sunt utilizate pentru a ghida momentul iniţierii tratamentului şi pentru a evalua răspunsul la pacienţii asimptomatici infectaţi cu HIV. În contrast, există date limitate pentru evaluarea antiretroviralelor în infecţia cu FIV şi nu există produse autorizate.108 Terapia combinată pentru FIV pentru a evita apariţia mutanţilor rezistenţi este îngreunată de alegerea limitată a medicamentelor; majoritatea inhibitorilor proteazei HIV sunt ineficienţi împotriva FIV, iar datele despre potenţialii inhibitori ai integrazei FIV sunt limitate la activitatea in vitro.109,110 Mai mulţi analogi nucleozidici pot inhiba revers transcriptaza FIV, inclusiv zidovudina (AZT, 3'-azido-3'-deoxitimidină), lamivudina (3TC, 3')-dideoxitidina, 3'-3'-tideoxitidina adefovir (PMEA, 9-[2-fosfonometoxietil]adenină). În unele studii sunt raportate îmbunătăţiri ale scorurilor clinice, încărcăturii virale şi numărului de CD4, dar efectele adverse, inclusiv anemie, neutropenie şi semne gastrointestinale sunt frecvente şi pot fi severe. Farmacocinetica AZT a fost studiată la pisici şi acest medicament a fost asociat cu ameliorarea stomatitei într-un studiu orb, controlat cu placebo.111,112 Precauţiile pentru utilizarea AZT sunt prezentate în

E-Box 222-1.

E-Box 222-1

Precauţii pentru utilizarea AZT (inhibitor de revers transcriptază) la pisicile infectate cu FIV

Pisicile cu suprimare a măduvei osoase nu trebuie tratate.

Dozare: 5-10 mg/kg q 12 h PO sau SC.

Efectele secundare sunt mai frecvente la doze mai mari.

Pentru injectare SC, reconstituiţi cu NaCl 0,9%.

Monitorizare pentru anemie; hemoleucograma completă săptămânal x 4, apoi lunar dacă este stabil.

Anemia uşoară, tranzitorie, în primele 3 săptămâni se rezolvă, de obicei, chiar dacă tratamentul este continuat.

Întrerupeţi tratamentul dacă hematocritul scade sub 20%. Este de aşteptat rezolvarea anemiei după retragere.

Se raportează utilizarea pe termen lung pentru luni sau ani.

Date de la Comitetul consultativ european pentru bolile pisicilor. Hosie MJ, Addie D, Belak S şi colab.: Imunodeficienţă felină. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg 11:575-584, 2009.

Într-o abordare alternativă, antagonistul CXCR4 AMD3100 (1,1'-bis-1,4,8,11-tetraazaciclotetradekan), care blochează co-receptorul pentru intrarea FIV, a fost evaluat la pisici infectate cu FIV deţinute de client. Un studiu prospectiv, controlat cu placebo, dublu-orb a arătat o reducere uşoară a încărcăturii provirale, efecte secundare minime şi nicio apariţie a rezistenţei pe o perioadă de 6 săptămâni.113

Prevenirea

Cea mai eficientă modalitate de a preveni infecţia cu FIV este de a izola pisicile neinfectate. Pisicile care se deplasează liber prezintă un risc ridicat de infecţie cu FIV şi reprezintă o sursă importantă de noi infecţii. Se recomandă, de asemenea, să se izoleze pisicile deţinute infectate cu FIV pentru a preveni noile infecţii. Furnizarea unui mediu îmbogăţit care împiedică roamingul este eficientă, nu doar în reducerea riscului de boli infecţioase, ci şi în prevenirea traumelor, rătăcirea şi vânătoarea.

Un vaccin comercial, inactivat, cu celule infectate, Fel-O-Vax FIV, este disponibil în unele regiuni de peste un deceniu. Acest vaccin este în prezent clasificat, conform ghidurilor internaţionale de vaccinare a felinelor, drept „non-core”.92,93 Există două motive principale pentru care utilizarea vaccinului FIV a fost controversată. Primul se referă la eficacitatea acestuia. Vaccinul conţine subtipurile A şi D şi, în majoritatea studiilor publicate, funcţionează bine. A fost demonstrată imunitatea sterilizantă împotriva tulpinilor de FIV omoloage şi heterologe, inclusiv virusurile de subtip B.114,115 În studiile efectuate de dezvoltatorii de vaccinuri, sunt demonstrate fracţii prevenibile între 80100%, precum şi protecţie împotriva provocării de contact şi durata imunităţii de 12 luni sau mai mult. Sunt aşteptate date suplimentare independente privind eficacitatea vaccinului în teren în diferite regiuni.

Un al doilea domeniu de îngrijorare a fost faptul că pisicile neinfectate care sunt vaccinate vor testa pozitiv la testele serologice pentru FIV.81 Această situaţie a fost parţial abordată prin introducerea testării PCR comerciale pentru FIV. Cu toate acestea, date recente susţin că testele serologice FIV la punctul de îngrijire de la unii producători sunt capabile să prezică în mod fiabil infecţia cu FIV, indiferent de istoricul vaccinării (vezi Diagnostic).82 Disponibilitatea testelor sau a combinaţiilor de testare pentru infecţia cu FIV care nu sunt

afectate de răspunsul serologic la vaccinare este probabil să reducă opoziţia faţă de vaccinarea FIV.82,119,120.

Referinţe

Comitetul Internaţional pentru Taxonomia Viruşilor. Istoricul taxonomiei ICTV pentru virusul imunodeficienţei feline. 2014 [ICTV].

Pecon-Slattery J, Troyer JL, Johnson WE şi colab. Evoluţia virusului imunodeficienţei feline la Felidae: implicaţii pentru sănătatea umană şi ecologia vieţii sălbatice. Vet Immunol Imunopatol. 2008;123:32-44.

Bendinelli M, Pistello M, Lombardi S, et al. Virusul imunodeficienţei feline: un model interesant pentru studiile SIDA şi un agent patogen important pentru pisici. Clin Microbiol Rev. 1995;8:87-112.

Yamamoto J, Hansen H, Ho E, şi colab. Aspecte epidemiologice şi clinice ale infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline la pisici din Statele Unite continentale şi Canada şi posibilul mod de transmitere. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:213-220.

Gleich SE, Krieger S, Hartmann K. Prevalenţa virusului imunodeficienţei feline şi a virusului leucemiei feline printre pisicile deţinute de clienţi şi factorii de risc pentru infecţie în Germania. J Feline Med Surg. 2009;11:985-992.

Chhetri BK, Berke O, Pearl DL, et al. Comparaţia factorilor de risc pentru seropozitivitatea cu virusul imunodeficienţei feline şi virusul leucemiei feline printre pisici: un studiu de caz. BMC Vet Res. 2015;11:30.

Sparger EE, Luciw PA, Elder JH şi colab. Virusul imunodeficienţei feline este un lentivirus asociat cu o boală asemănătoare SIDA la pisici. SIDA. 1989;3:S43-S49.

Talbott RL, Sparger EE, Lovelace KM şi colab. Secvenţa de nucleotide şi organizarea genomică a virusului imunodeficienţei feline. Proc Natl Acad Sci US A. 1989;86:5743-5747.

Willett BJ, Hosie MJ. Interacţiunea virus-receptor în replicarea virusului imunodeficienţei feline (FIV). Curr Opin Virol. 2013;3:670-675.

Sodora DL, Shpaer EG, Kitchell BE, et al. Identificarea a 3 subtipuri de gene env a virusului imunodeficienţei feline (FIV) şi compararea modelelor evolutive ale virusului imunodeficienţei umane de tip 1 şi FIV. J Virol. 1994;68:2230-2238.

Bachmann MH, Mathiason-Dubard C, Learn GH, et al. Diversitatea genetică a virusului imunodeficienţei feline: infecţie dublă, recombinare şi rate evolutive distincte între cladele secvenţei plicului. J Virol. 1997;71:4241-4253.

Beczkowski PM, Hughes J, Biek R, et al. Recombinantele env ale virusului imunodeficienţei feline (FIV) sunt frecvente în infecţiile naturale. Retrovirologie. 2014;11:80.

Hayward JJ, Rodrigo AG. Epidemiologia moleculară a virusului imunodeficienţei feline la pisica domestică (Felis catus). Vet Immunol Imunopatol. 2010;134:68-74.

Matteucci D, Baldinotti F, Mazzetti P, et al. Detectarea virusului imunodeficienţei feline în salivă şi plasmă prin cultivare şi reacţie în lanţ a polimerazei. J Clin Microbiol. 1993;31:494-501.

Addie DD, Dennis JM, Toth S, şi colab. Impact pe termen lung asupra unei gospodării închise de pisici de companie cu infecţie naturală cu coronavirus felin, virusul leucemiei feline şi virusul imunodeficienţei feline. Vet Rec. 2000;146:419-424.

Litster AL. Transmiterea virusului imunodeficienţei feline (FIV) printre pisicile concubinate în două adăposturi de salvare a pisicilor. Vet J. 2014;201:184-188.

Medeiros Sde O, Martins AN, Almeida Dias CG, et al. Transmiterea naturală a virusului imunodeficienţei feline de la matca infectată la pisoi. Virol J. 2012;9:99.

Callanan JJ, Hosie MJ, Jarrett O. Transmiterea virusului imunodeficienţei feline de la mamă la pisoi. Vet Rec. 1991;128:332-333.

O'Neil LL, Burkhard MJ, Diehl LJ, et al. Transmiterea verticală a virusului imunodeficienţei feline. SIDA Res Hum Retrovirusuri. 1995;11:171-182.

Pennisi MG, Hartmann K, Addie DD şi colab. Transfuzie de sânge la pisici. Ghidurile ABCD pentru minimizarea riscurilor de complicaţii iatrogenice infecţioase. J Feline Med Surg. 2015;17:588-593.

Troyer JL, VandeWoude S, Pecon-Slattery J, et al. Transmiterea FIV între specii: o perspectivă evolutivă. Vet Immunol Imunopatol. 2008;123:159-166.

Johnston J, Power C. Infecţia productivă a celulelor mononucleare din sângele periferic uman prin virusul imunodeficienţei feline: implicaţii pentru dezvoltarea vectorului. J Virol. 1999;73:2491-2498.

Johnston JB, Olson ME, Rud EW, et al. Xenoinfecţia primatelor neumane cu virusul imunodeficienţei feline. Curr Biol. 2001;11:1109-1113.

de Parseval A, Chatterji U, Morris G, et al. Maparea structurală a reziduurilor CD134 critică pentru interacţiunea cu virusul imunodeficienţei feline. Nature Struct Mol Biol. 2005;12:60-66.

Butera ST, Brown J, Callahan ME, şi colab. Sondajul participanţilor la conferinţa veterinară pentru dovezi ale infecţiei zoonotice cu retrovirusuri feline. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1475-1479.

Castro KG, Ward JW, Slutsker L şi colab. Sistemul de clasificare revizuit în 1993 pentru infecţia cu HIV şi definiţia extinsă a cazurilor de supraveghere pentru SIDA în rândul adolescenţilor şi adulţilor. MMWR Recomm Rep. 1992;41:1-19.

Liem B, Dhand N, Pepper A şi colab. Descoperiri clinice şi supravieţuire la pisici infectate natural cu virusul imunodeficienţei feline. J Vet Intern Med. 2013;27:798-805.

Levy J, Lorentzen L, Shields J, şi colab. Rezultatul pe termen lung al pisicilor cu infecţie naturală cu FeLV şi FIV. Proceedings of the 8th International Feline Retrovirus Research Symposium. 2006.

Ravi M, Wobeser GA, Taylor SM şi colab. Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) dobândită în mod natural la pisici din vestul Canadei: prevalenţă, asociaţii de boli şi analiză de supravieţuire. Can Vet J. 2010;51:271-276.

Diehl LJ, Mathiasondubard CK, Onell LL, et al. Evaluarea longitudinală a cineticii virusului imunodeficienţei feline în plasmă prin utilizarea unei PCR cu revers-transcriptază competitivă cantitativă. J Virol. 1995;69:2328-2332.

Beebe AM, Dua N, Faith TG şi colab. Stadiul primar al infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline: diseminarea virală şi ţinte celulare. J Virol. 1994;68:3080-3091.

Dean GA, Reubel GH, Moore PF şi colab. Povara virală şi cinetica infecţiei a virusului imunodeficienţei feline în subseturile de limfocite din sânge şi ganglioni limfatici. J Virol. 1996;70:5165-5169.

Yamamoto JK, Sparger E, Ho EW şi colab. Patogenia infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline indusă experimental la pisici. Am J Vet Res. 1988;49:1246-1258.

Beatty JA, Willett BJ, Gault EA şi colab. Un studiu longitudinal al limfocitelor T citotoxice specifice virusului imunodeficienţei feline la pisici infectate experimental, folosind inducerea specifică antigenului. J Virol. 1996;70:6199-6206.

Callanan J, Thompson H, Toth S, şi colab. Constatări clinice şi patologice în infecţia experimentală cu virusul imunodeficienţei feline. Vet Immunol Imunopatol. 1992;35:3-13.

Hoffmann-Fezer G, Thum J, Ackley C, et al. Scăderea numărului de celule CD4+ la pisicile cu infecţie naturală cu virusul imunodeficienţei feline. J Virol. 1992;66:1484-1488.

Ackley CD, Yamamoto J, Levy N, et al. Anomalii imunologice la pisicile fără patogeni infectate experimental cu virusul imunodeficienţei feline. J Virol. 1990;64:5652-5655.

Bishop SA, Williams NA, Gruffydd-Jones TJ, et al. Un defect precoce al răspunsurilor celulelor T primare şi secundare la pisicile asimptomatice în timpul infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline (FIV). Clin Exp Immunol. 1992;90:491-496.

Torten M, Franchini M, Barlough J, et al. Disfuncţie imunitară progresivă la pisici infectate experimental cu virusul imunodeficienţei feline. J Virol. 1991;65:2225-2230.

Lawrence CE, Callanan JJ, Willett BJ şi colab. Producţia de citokine de către pisicile infectate cu virusul imunodeficienţei feline - un studiu longitudinal. Imunologie. 1995;85:568-574.

Davidson MG, Rottman JB, English RV, et al. Virusul imunodeficienţei feline predispune pisicile la toxoplasmoză acută generalizată. Sunt J Pathol. 1993;143:1486-1497.

Simoes RD, Howard KE, Dean GA. Evaluarea in vivo a răspunsurilor celulelor ucigaşe naturale în timpul infecţiei cronice cu virusul imunodeficienţei feline. PLoS One. 2012;7:e37606.

Willett BJ, Hosie MJ, Callanan JJ şi colab. Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline este urmată de extinderea rapidă a unui subgrup de limfocite CD8+. Imunologie. 1993;78:1-6.

Brown P, Hopper CD, Harbour D. Caracteristici patologice ale ţesuturilor limfoide la pisici cu infecţie naturală cu virusul imunodeficienţei feline. J Comp Pathol. 1991;104:345-355.

Flynn J, Cannon C, Lawrence C şi colab. Activarea policlonală a celulelor B la pisici infectate cu virusul imunodeficienţei feline. Imunologie. 1994;81:626-630.

Tompkins MB, Bull ME, Dow JL şi colab. Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline este caracterizată prin apoptoza celulelor T B7(+)CTLA4(+). J Infect Dis. 2002;185:1077-1093.

Tompkins MB, Tompkins WA. Dereglarea imună indusă de lentivirus. Vet Immunol Imunopatol. 2008;123:45-55.

Ishida T, Tomoda I. Stadializarea clinică a infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline. Nihon Juigaku Zasshi. 1990;52:645-648.

Diehl LJ, Mathiason-Dubard CK, O'Neil LL, et al. Inducerea bolii virale accelerate ale imunodeficienţei feline prin trecerea virusului în fază acută. J Virol. 1995;69:6149-6157.

Ishida T, Washizu T, Toriyabe K, et al. Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline la pisicile din Japonia. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:221-225.

Chalmers S, Schick RO, Jeffers J. Demodicosis la două pisici seropozitive pentru virusul imunodeficienţei feline. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:256-257.

Barrs VR, Martin P, Nicoll RG şi colab. Criptococoză pulmonară şi infecţie cu Capillaria aerophila la o pisică FIV pozitivă. Aust Vet J. 2000;78:154-158.

Walker C, PC Canfield. Constatări hematologice la pisici infectate natural cu virusul imunodeficienţei feline. Comp Haematol Int. 1996;6:77-85.

Gleich S, Hartmann K. Hematologie şi biochimia serică a virusului imunodeficienţei feline-

pisici infectate şi pisici infectate cu virusul leucemiei feline. J Vet Intern Med. 2009;23:552-558.

Thomas JB, Robinson WF, Chadwick BJ şi colab. Leucograma şi anomalii biochimice în infecţia cu virusul imunodeficienţei feline care apar în mod natural. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:272-278.

Lommer MJ. Inflamaţia orală la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:555-571.

Tenorio AP, Franti CE, Madewell BR, et al. Infecţiile orale cronice ale pisicilor şi relaţia lor cu transportul oral persistent de calicivirus felin, virusul imunodeficienţei feline sau virusul leucemiei. Vet Immunol Imunopatol. 1991;29:1-14.

Kornya MR, Little SE, Scherk MA şi colab. Asocierea dintre starea sănătăţii orale şi rezultatele testelor cu retrovirus la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:916-922.

Shelton GH, Grant CK, Cotter SM şi colab. Virusul imunodeficienţei feline şi infecţiile cu virusul leucemiei feline şi relaţiile lor cu afecţiunile maligne limfoide la pisici: un studiu retrospectiv (1968-1988). J Dobândiţi Sindr. Imun Deficit. 1990;3:623-630.

Beatty J, Terry A, MacDonald J, şi colab. Integrarea virusului imunodeficienţei feline în limfomul cu celule B identifică o genă de supresie tumorală candidată pe cromozomul uman 15q15. Cancer Res. 2002;62:7175-7180.

Beatty J, Lawrence C, Callanan J, şi colab. Limfomul asociat virusului imunodeficienţei feline (FlV): un rol potenţial pentru disfuncţia imună în tumorigeneză. Vet Immunol Imunopatol. 1998;65:309-322.

Beatty JA, Troyer RM, Carver S, et al. Felis catus gammaherpesvirus 1; un agent patogen cu potenţial endemic la pisicile domestice. Virologie. 2014;460:100-107.

Troyer RM, Beatty JA, Stutzman-Rodriguez KR, et al. Gamaherpesvirusuri noi la pisici domestice, bobcats şi pume din America de Nord: identificare, prevalenţă şi factori de risc. J Virol. 2014;88:3914- 3924.

Coodley GO, Loveless MO, Merrill TM. Sindromul risipei HIV: o revizuire. J Acquir Imune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1994;7:681-694.

Baxter K, Levy J, Edinboro C, et al. Boală renală la pisici infectate cu virusul imunodeficienţei feline. J Vet Intern Med. 2012;26:238-243.

Fletcher NF, Meeker RB, Hudson LC, et al. Neuropatogenia infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline: bariere de depăşit. Vet J. 2011;188:260-269.

Shapshak P, Kangueane P, Fujimura RK, et al. Revista editorială NeuroSIDA. SIDA. 2011;25:123-141.

Meeker RB. Neuropatogenia virusului imunodeficienţei feline: de la pisici la calciu. J Neuroimmune Pharmacol. 2007;2:154-170.

Dow SW, Mathiason CK, Hoover EA. Tropismul monocitelor in vivo al virusurilor patogenice ale imunodeficienţei feline. J Virol. 1999;73:6852-6861.

Phillips MP. Virusul imunodeficienţei feline (FIV) în SNC şi efectul său asupra morţii celulare. Mihelic D, Simpraga M, Tkalcic S. Lucrările reuniunii ştiinţifice internaţionale de anatomie şi fiziologie, fundamentale ale medicinei. Universitatea din Zagreb, Facultatea de Medicină Veterinară: Zagreb, Croaţia; 2009:172-173.

Pedersen NC, Ho EW, Brown ML, et al. Izolarea unui virus T-limfotrop de la pisicile domestice cu un sindrom asemănător imunodeficienţei. Ştiinţă. 1987;235:790-793.

English RV, Nelson P, Johnson CM, et al. Dezvoltarea bolii clinice la pisici infectate experimental cu virusul imunodeficienţei feline. J Infect Dis. 1994;170:543-552.

Levy J, Crawford C, Hartmann K, et al. 2008 Ghidurile de gestionare a retrovirusurilor feline ale Asociaţiei Americane a Practicanţilor Felini. J Feline Med Surg. 2008;10:300-316.

Hosie MJ, Addie D, Belak S, et al. Virusul imunodeficienţei feline. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:575-584.

Hartmann K, Griessmayr P, Schulz B, et al. Calitatea diferitelor sisteme de testare în clinică pentru virusul imunodeficienţei feline şi infecţia cu virusul leucemiei feline. J Feline Med Surg. 2007;9:439-445.

Crawford PC, Slater MR, Levy JK. Precizia testelor de reacţie în lanţ a polimerazei pentru diagnosticarea infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1503-1507.

Morton JM, McCoy RJ, Kann RK şi colab. Validarea testelor de reacţie în lanţ a polimerazei în timp real pentru diagnosticarea infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline la pisici domestice folosind modele de clasă latentă bayesiană. Prev Vet Med. 2012;104:136-148.

Pinches MDG, Diesel G, Helps CR şi colab. O actualizare a performanţei testelor FIV şi FeLV folosind o abordare statistică bayesiană. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:141-147.

Laboratoarele IDEXX. Actualizare de diagnostic. [Disponibil la:] http://www.idexx.com.au/pdf/en_au/smallanimal/education/realpcr-test-for-fiv.pdf; 2011 [Accesat

5 aprilie 2015].

Uhl EW, Heaton-Jones TG, Pu R, et al. Dezvoltarea vaccinului FIV şi importanţa sa pentru medicina veterinară şi umană: o revizuire actualizarea şi revizuirea vaccinului FIV 2002. Vet Immunol Imunopatol. 2002;90:113-132.

Levy JK, Crawford PC, Slater MR. Efectul vaccinării împotriva virusului imunodeficienţei feline asupra rezultatelor testelor serologice la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1558-1561.

Westman ME, Malik R, Hall E, et al. Determinarea stării virusului imunodeficienței feline (FIV) a pisicilor vaccinate cu FIV folosind truse de anticorpi la punctul de îngrijire. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2015;42:43-52.

Lappin M. Detectarea anticorpilor virusului imunodeficienței feline în serul pisicilor vaccinate folosind un kit disponibil comercial. J Vet Intern Med. 2015;29:1207.

Hofmann-Lehmann R, Holznagel E, Ossent P, et al. Parametrii progresiei bolii în infecțiile experimentale pe termen lung retrovirus feline (virusul imunodeficienței feline și virusul leucemiei feline): hematologie, chimie clinică și subseturi de limfocite. Clin Diagn Lab Immunol. 1997;4:33-42.

Murray JK, Skillings E, Gruffydd-Jones TJ. Un studiu al factorilor de risc pentru mortalitatea pisicilor în centrele de adopție ale unei organizații caritabile pentru pisici din Marea Britanie. J Feline Med Surg. 2008;10:338-345.

Eyles K, Mulvaney M. Proprietatea responsabilă a animalelor de companie și protecția faunei sălbatice: opțiuni pentru îmbunătățirea managementului pisicilor în ACT. Teritoriul Capitalei Australiane: Australia; 2014.

[Disponibil la] http://www.abcdcatsvets.org/feline-immunodeficiency/ [Accesat 13 septembrie 2016].

Asociația Americană a Practicanților Felini. Managementul retrovirusului felin AAFP. [Disponibil la:]

http://www.catvets.com/guidelines/practice-guidelines/retrovirus-management-guidelines; 2008 [Accesat 5 aprilie 2015].

Dawson S, Smyth NR, Bennett M, et al. Efectul infecției cu virusul imunodeficienței feline în stadiul primar asupra vaccinării și provocării ulterioare cu calicivirus la pisici. SIDA. 1991;5:747-750.

Fischer SM, Quest CM, Dubovi EJ și colab. Răspunsul pisicilor sălbatice la vaccinare în momentul sterilizării. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:52-58.

Buonavoglia C, Marsilio F, Tempesta M, et al. Utilizarea unui vaccin cu virus viu modificat panleucopenia feline la pisici în stadiul primar al infecției cu virusul imunodeficienței feline. Zentralbl Veterinarmed B. 1993;40:343-346.

Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, și colab. Ghid pentru vaccinarea câinilor și pisicilor. Compilat de

Grupul de Ghid de Vaccinare (VGG) al Asociației Mondiale a Veterinării Animalelor Mici (WSAVA). J Small An Practic. 2016;57:E1-E45 [Disponibil la]

http://www.wsava.org/sites/default/files/WSAVA%20Vaccination%20Guidelines%202015%20Full%20

Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, et al. Raport 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel. J Feline Med Surg. 2013;15:785-808.

Shelton GH, Grant CK, Linenberger ML, et al. Neutropenie severă asociată cu terapia cu griseofulvină la pisici cu infecţie cu virusul imunodeficienţei feline. J Vet Intern Med. 1990;4:317-319.

Hennet PR, Camy GAL, McGahie DM, et al. Eficacitatea comparativă a unui interferon omega recombinant felin în cazurile refractare ale pisicilor pozitive calicivirus cu stomatită caudală: un studiu randomizat, multicentric, controlat, dublu-orb la 39 de pisici. J Feline Med Surg. 2011;13:577-587.

Bellei E, Dalla F, Masetti L, et al. Terapia chirurgicală în gingivostomatita cronică feline (FCGS). Vet Res Commun. 2008;32:231-234.

Hennet P. Gingivo-stomatita cronica la pisici: urmarirea pe termen lung a 30 de cazuri tratate prin extractii dentare. J Vet Dent. 1997;14:15-21.

Simon D, Eberle N, Laacke-Singer L, et al. Chimioterapia combinată în limfomul felin: rezultatul tratamentului, tolerabilitatea şi durata la 23 de pisici. J Vet Intern Med. 2008;22:394-400.

Phillips K, Arai M, Tanabe T, et al. Pisicile infectate cu FIV răspund la tratamentul pe termen scurt cu rHuG-CSF, care are ca rezultat producţia de anticorpi de neutralizare anti-G-CSF care inactivează activitatea medicamentului. Vet Immunol Imunopatol. 2005;108:357-371.

Coleman JK, Sakagawa Y, Tanabe T, et al. Factorul de stimulare a coloniilor de granulocite feline pegilate creşte nivelul de neutrofile la pisici. Vet J. 2014;200:44-50.

Arai M, Darman J, Lewis A, et al. Utilizarea factorilor de creştere hematopoietici umani (rhGM-CSF şi rhEPO) ca terapie de susţinere pentru pisicile infectate cu FIV. Vet Immunol Imunopatol. 2000;77:71-92.

Chalhoub S, Langston CE, Farrelly J. Utilizarea darbepoetinei pentru a stimula eritropoeza în anemia bolii cronice de rinichi la pisici: 25 de cazuri. J Vet Intern Med. 2012;26:363-369.

Gingerich DA. Imunomodulator de celule T limfocite (LTCI): Revizuirea imunofarmacologiei unui nou biologic veterinar. Int J Appl Res Vet Med. 2008;6:61-68.

Pontzer CH, Yamamoto JK, Bazer FW şi colab. Virus puternic al imunodeficienţei feline şi anti-

efectul virusului imunodeficienţei umane al IFN-tau. J Immunol. 1997;158:4351-4357.

Pedretti E, Passeri B, Amadori M, et al. Tratament cu interferon-alfa cu doze mici pentru infecţia cu virusul imunodeficienţei feline. Vet Immunol Imunopatol. 2006;109:245-254.

Domenech A, Miro G, Collado VM, et al. Utilizarea interferonului omega recombinant în retroviroza felină: de la teorie la practică. Vet Immunol Imunopatol. 2011;143:301-306.

Gil S, Leal RO, McGahie D, et al. Interferon-omega felin recombinant oral ca terapie alternativă de modulare imună la pisici pozitive pentru FIV: evaluare clinică şi de laborator. Res Vet Sci. 2014;96.

Mohammadi H, Bienzle D. Inhibarea farmacologică a virusului imunodeficienţei feline (FIV). Viruşi. 2012;4:708-724.

de Rozieres S, Swan CH, Sheeter DA, et al. Evaluarea infecţiei cu FIV-C la pisici în funcţie de tratamentul cu inhibitorul de protează, TL-3. Retrovirologie. 2004;1:38.

Savarino A, Pistello M, D'Ostilio D, et al. Inhibitorii de integrază a virusului imunodeficienţei umane suprimă eficient replicarea virusului imunodeficienţei la feline in vitro şi oferă o justificare pentru reproiectarea tratamentului antiretroviral pentru SIDA felină. Retrovirologie. 2007;4:79.

Hartmann K, Donath A, Kraft W. AZT în tratamentul infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline, partea 2. Practica felină. 1995;23:13-20.

Hartmann K, Donath A, Kraft W. AZT în tratamentul infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline, partea 1. Practica felină. 1995;23:16-21.

Hartmann K, Stengel C, Klein D şi colab. Eficacitatea şi efectele adverse ale compusului antiviral plerixafor la pisici infectate cu virusul imunodeficienţei feline. J Vet Intern Med. 2012;26:483-490.

Pu R, Coleman J, Coisman J, et al. Vaccin FIV cu subtip dublu (Fel-O-Vax FIV) protecţie împotriva unui izolat FIV heterolog de subtip B. J Feline Med Surg. 2005;7:65-70.

Huang C, Conlee D, Loop J şi colab. Eficacitatea şi siguranţa unui vaccin cu virusul imunodeficienţei feline. Anim Health Res Rev. 2004;5:295-300.

Huang C, Conlee D, Gill M şi colab. Vaccinul cu dublu subtip cu virusul imunodeficienţei feline oferă 12 luni de imunitate de protecţie împotriva provocării heterologe. J Feline Med Surg. 2010;12:451-457.

Kusuhara H, Hohdatsu T, Okumura M şi colab. Vaccinul cu subtip dublu (Fel-O-Vax FIV) protejează pisicile împotriva provocării de contact cu pisicile heterologe infectate cu FIV de subtip B. Microbiol veterinar. 2005;108:155-165.

Dunham SP, Bruce J, MacKay S, et al. Eficacitate limitată a unui vaccin inactivat cu virusul imunodeficienţei feline. Vet Rec. 2006;158:561-562.

Levy JK, Crawford PC, Kusuhara H, şi colab. Diferenţierea vaccinării cu virusul imunodeficienţei feline, a infecţiei sau a vaccinării şi infecţiei la pisici. J Vet Intern Med. 2008;22:330-334.

Litster A, Lin JM, Nichols J, et al. Utilitatea diagnostică a raportului de limfocite T CD4%:CD8% scăzut pentru a diferenţia pisicile infectate cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) de pisicile vaccinate cu FIV. Microbiol veterinar. 2014;170:197-205.

CAPITOLUL 223

Infecţia cu virusul leucemiei feline

Katrin Hartmann, Julie K. Levy

Fişă cu informaţii despre client: Infecţia cu virusul leucemiei feline

Fundal

Virusul leucemiei feline (FeLV) este un retrovirus prezent în întreaga populaţie de pisici domestice din întreaga lume. Infecţia este asociată cu o varietate de boli, inclusiv neoplazie, suprimarea măduvei osoase şi imunodeficienţa. ARN-ul FeLV este transcris invers în ADN în celulele infectate şi copiile ADN (provirus) sunt inserate aleatoriu în genomul gazdei. Diviziunile celulare au ca rezultat celule fiice care conţin acest provirus. Genomul viral codifică proteinele majore gag (antigene specifice grupului), pol (reverse transcriptază) şi env (plic). Una dintre proteinele gag, p27, este abundentă în plasma pisicilor infectate şi stă la baza celor mai multe teste de diagnostic utilizate în prezent. Proteina de înveliş gp70 defineşte subgrupul de virus şi este importantă pentru inducerea imunităţii.

Prevalenţa infecţiei progresive cu FeLV este similară la nivel mondial: aproximativ 1% dintre pisicile sănătoase şi până la 15% dintre pisicile cu risc ridicat şi cele bolnave sunt infectate.1,2 Factorii de risc pentru infecţie includ boala, sexul masculin, vârsta adultă, accesul în aer liber şi tezaurizarea pe scară largă a pisicilor. Stilul de viaţă în interior şi sterilizarea sunt asociate cu rate scăzute de infecţie.1,3-5 Anumite boli sunt asociate cu o prevalenţă ridicată a infecţiei progresive cu FeLV, cum ar fi limfomul (12,7%),43 abcese cutanate şi răni de muşcătură (8,8%) şi inflamaţia orală (7,3%). şi programe de îndepărtare/separare.1,3,8-11

Patogeneza

Rezultatele infectiei

Când a fost descoperit FeLV, s-a crezut că majoritatea pisicilor au eliminat virusul după o perioadă de viremie tranzitorie, dar reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) a dezvăluit că majoritatea (sau chiar toate) pisicii rămân infectate pe viaţă.12 Există 3 rezultate majore ale infecţiei cu FeLV: infecţie progresivă (pisici pozitive pentru antigen, pozitive pentru provirus), infecţii cu antigen pozitiv şi negativ (pisici cu antigen şi provirusuri), infecţii cu catogeni regresive şi negative. infectie abortiva (pisici antigen-negative, provirus-negative, dar anticorpi pozitivi).7,13,14 Aceste 3 rezultate pot fi distinse prin testarea antigenului, ADN-ului proviral şi anticorpilor (Tabelul 223-1). Rezultatul infecţiei depinde de funcţia imunitară a pisicii şi de cantitatea de virus infecţios la care a fost expusă pisica. În plus faţă de aceste 3 rezultate, infecţiile focale au fost descrise ca evenimente rare în care infecţia cu

FeLV este limitată la anumite ţesuturi, de exemplu, splina, ganglionii limfatici, intestinul subţire sau glandele mamare. Este puţin probabil ca aceste infecţii focale să joace un rol important la pisicile infectate natural.15,16.

TABEL 223-1

Posibilităţi de stare a infecţiilor cu virusul leucemiei feline

ELISA sau altele

Test imunocromatografie PCR disponibil Cultură virală RT-PCR

test

După inocularea mucoasei sau cutanate de FeLV, virusul se replic în ţesuturile limfoide locale înainte ca celulele infectate să transporte virusul către ţesuturile ţintă, cum ar fi timusul, splina şi ganglionii limfatici. Virusul populează apoi glandele salivare şi epiteliul glandular al mucoasei, locurile care în cele din urmă secretă cele mai multe FeLV responsabile de transmiterea orizontală. În acelaşi timp (la aproximativ 3 săptămâni de la infecţie), sunt implicate şi celulele măduvei osoase, producând neutrofile şi trombocite infectate care circulă în sânge.

Materialul genetic FeLV este de obicei detectabil prin PCR în decurs de 1 săptămână de la infectare. La majoritatea pisicilor, antigenemia (prezenţa proteinelor virale în sânge) se corelează cu viremia (prezenţa virusului infecţios care poate fi cultivat din sânge), deşi unele pisici au constatări discordante.17 Pisicile infectate pot fie să rămână viremice şi antigenemice (infecţie progresivă) fie să revină la o stare aviremică (infecţie regresivă), care nu poate fi detectată nici cu antigenul LV, dar nici în virusul viral, care nu poate fi detectat nici în ADN-ul viral fi identificate.13,18 Unele pisici devin negative în antigen şi ADN proviral, dar rămân anticorpi pozitivi (infecţie avortivă). În cursul infecţiei, infecţiile regresive şi progresive pot fi distinse prin teste repetate pentru antigenul FeLV în sângele periferic. Pisicile progresive rămân pozitive pentru antigen, în timp ce pisicile regresive revin la un statut antigen negativ.18 De asemenea, se pot distinge prin încărcătura lor de provirus.12 În timpul infecţiei precoce, toate pisicile au încărcături provirale similare. După câteva săptămâni, încărcarea provirusului scade la pisicile infectate regresiv, în timp ce rămâne ridicată la pisicile infectate progresiv.13,19.

Infecţie progresivă

În infecţia progresivă, imunitatea insuficientă specifică FeLV are ca rezultat replicarea extinsă a virusului care are loc mai întâi în ţesuturile limfoide şi apoi în măduva osoasă. Răspândirea la ţesuturile mucoase şi glandulare şi excreţia virusului infecţios apar simultan cu infecţia măduvei osoase. Numărul de pisici care dezvoltă infecţie progresivă cu FeLV

variază în funcție de „presiunea de infecție”, care variază de la aproximativ 3% (după contactul unic cu o pisică care elimină FeLV) până la aproximativ 30% (când trăiesc împreună câteva săptămâni cu o pisică care pierde).4 Pisicile infectate progresiv au o speranță de viață scăzută. Într-un studiu de urmărire pe termen lung pe pisici infectate experimental cu FeLV, pisicile infectate progresiv au trăit în medie 3,1 ani (interval de la 0,6 la 6,5 ani).12 Pisicile infectate progresiv sunt antigenemice în mod persistent, elimină continuu virusul și succed frecvent la bolile asociate cu FeLV în câțiva ani.

Infecție regresivă

În infecția regresivă, un răspuns imun eficient limitează replicarea virusului înainte sau în momentul infecției măduvei osoase. În studiile recente, 2% până la 10% dintre pisicile FeLV-antigen negative au fost pozitive pentru provirus FeLV prin PCR și, astfel, infectate regresiv.13,20,21 La aceste pisici, antigenul FeLV este uneori detectabil în sângele periferic la 2 până la 3 săptămâni după expunerea la virus, dar apoi dispare la 2 până la 8 luni, mai târziu, în cazuri rare, mai târziu, în câteva săptămâni. Unele pisici infectate regresiv nu reușesc să dezvolte vreodată antigenemie detectabilă. Pisicile cu infecție regresivă au o integrare persistentă a ADN-ului FeLV în genomul lor.22 Eliminarea completă a ARN-ului viral FeLV sau a provirusului nu a fost niciodată detectată la pisicile cu infecție regresivă, chiar și până la 12 ani după expunere.12 Cu toate acestea, pisicile infectate regresiv dezvoltă rareori boli asociate FeLV, cum ar fi limfomul sau măduva osoasă, chiar dacă tulburările virale nu apar. pentru pisicile cu infecție regresivă să transmită FeLV prin donarea de sânge și țesut, deoarece ADN-ul proviral poate fi infecțios.28,29 De asemenea, este posibil ca starea regresivă să se transforme într-o stare progresivă (reactivare). Într-un studiu de urmărire pe termen lung pe pisici infectate experimental, 5/10 pisici infectate regresiv au avut infecție. Studiu de urmărire pe termen lung pe pisici infectate experimental, 5/10 pisici infectate regresiv au avut infecția reactivată și au devenit pozitive pentru antigen în diferite momente într-o perioadă de până la 8,5 ani, dar este mai probabil ca această expunere la FeLV să apară în 8,5 ani. pisici care au fost antigen negativ timp de mulți ani.30

Infecție abortivă

În infecțiile abortive, pisicile sunt negative pentru virus cultivabil, antigen, ARN viral și ADN proviral, dar rămân anticorpi pozitivi.18,31 Incidența infecției abortive este neclară în circumstanțe naturale, dar este mai frecventă decât s-a estimat o dată.21 Se presupune că aceste pisici au protecție pe tot parcursul vieții împotriva infecțiilor noi și probabil că nu au nevoie de vaccinare.

Transmitere

În circumstanțe normale, doar pisicile infectate progresiv cu FeLV transmit virusul altora. Virusul infecțios se găsește în cele mai mari concentrații în salivă, dar și în lapte, secreții nazale, fecale și urină. Contactul intim între pisici este optim pentru transmitere, cum ar fi îngrijirea reciprocă și împărțirea vaselor și a litierelor. Transmiterea poate avea loc în

timpul împerecherii, în timpul dezvoltării fetale intrauterine sau prin lapte de la mătcile infectate la pisoi. Un studiu recent a constatat că transmiterea indirectă prin fecalele care conţin FeLV este, de asemenea, posibilă, dar acele pisici infectate dezvoltă doar infecţie abortivă.33,34 Transfuziile de sânge sunt, de asemenea, un mod de transmitere atât de la pisicile infectate progresiv, cât şi regresiv.29

Susceptibilitatea la FeLV este mult mai mare pentru pisoi decât pentru pisicile adulte. Toţi pisoii nou-născuţi şi majoritatea pisicilor cu vârsta de până la 2 luni infectate experimental cu FeLV au dezvoltat infecţie progresivă cu FeLV, în timp ce doar 15% dintre pisicile inoculate la vârsta de 4 luni sau mai mult s-au infectat progresiv.35 Cu toate acestea, unele studii au demonstrat o infecţie naturală şi experimentală eficientă şi a pisicilor adulte36.

Semne clinice

Semne clinice descrise în teren

Deşi pisicile infectate progresiv cu FeLV pot rămâne clinic sănătoase ani de zile, mai multe boli sunt asociate cu infecţia cu FeLV, inclusiv tulburări ale măduvei osoase (în principal anemie), neoplazie (în principal limfom) şi imunosupresie care duce la susceptibilitate la infecţii secundare.4,8,37,38. pisici şi 7476 martori potriviţi în funcţie de vârstă şi sex au arătat că supravieţuirea mediană a pisicilor infectate cu FeLV a fost de 2,4 ani de la momentul diagnosticului, comparativ cu 6,3 ani pentru martori.39 Infecţia progresivă cu FeLV creşte riscul pentru o mare varietate de afecţiuni, dar nu este întotdeauna posibil să se determine dacă bolile concomitente sunt o consecinţă a infecţiei cu FeLV sau sunt independente. La 3712 pisici infectate cu FeLV văzute pentru îngrijiri veterinare, 29% nu prezentau semne clinice.3 Scăderea în greutate a fost cea mai frecventă la pisicile simptomatice (63%), urmată de febră (42%), deshidratare (35%), rinită (18%), diaree (17%), conjunctivită (17%), inflamaţie orală (17%), inflamaţie orală (17%), inflamaţie (17%). (13%), şi abcese (12%).3 Într-un alt studiu pe 8756 de pisici infectate cu FeLV văzute la spitalele de predare medicală veterinară, anemia (18%) a fost cea mai frecventă îngrijorare, urmată de infecţia căilor respiratorii superioare (11%), limfom (10%), boli mieloproliferative (6%), stomatită, hemopenie (3%) (3%), limfadenopatie (3%) şi uveită (2%).8

Tulburări ale măduvei osoase

Suprimarea măduvei osoase, în special anemia, este cel mai frecvent sindrom clinic asociat cu infecţia cu FeLV, rezultat din infecţia atât a celulelor stem hematopoietice, cât şi a celulelor stromale ale măduvei osoase.40 Infecţia progresivă cu replicare virală activă este de obicei necesară pentru suprimarea măduvei osoase. Infecţia regresivă este doar rar asociată cu mielosupresia.27,41 Astfel, la o pisică cu antigen negativ FeLV cu supresie măduvei osoase, testarea măduvei osoase pentru FeLV prin PCR este doar uneori utilă.27 Cea mai comună formă de anemie indusă de FeLV este aplazia pură a celulelor roşii, o anemie neregenerativă severă cu constatarea unei lipse a volumului meticuloscular mare [MCV]). Anemia regenerativă la pisicile infectate cu FeLV, indicată de creşterea

reticulocitelor şi, în unele cazuri, de globule roşii nucleate (RBC), este mai puţin frecventă decât anemia neregenerativă şi este adesea asociată cu coinfecţia cu Mycoplasma haemofelis sau alte Mycoplasma spp. hemotrope. (vezi cap. 199 şi 219). Unele pisici cu anemie hemolitică mediată imun sunt infectate progresiv cu FeLV, iar la unele, hemoliza precede apariţia bolii mieloproliferative sau a limfomului.

FeLV este, de asemenea, o cauză importantă a trombocitopeniei şi granulocitopeniei la pisici (vezi cap. 201 şi 202). FeLV şi bolile mieloproliferative au reprezentat 44% dintre pisicile cu trombocitopenie într-un raport.42 Neutropenia ciclică şi persistentă poate apărea din cauza unei afecţiuni secundare mediate imun, deoarece unele pisici răspund la terapia imunosupresoare cu prednison. Citopeniile pot creşte şi scădea la pisicile infectate cu FeLV, iar unele sunt asociate cu mielodisplazie care evoluează în cele din urmă într-un sindrom mielodisplazic terminal (vezi cap. 202) sau leucemie (vezi cap. 344). Pe lângă suprimarea directă a măduvei osoase a FeLV, anemia neregenerativă, neutropenia şi trombocitopenia pot fi o consecinţă a efectelor secundare FeLV, inclusiv infiltrarea măduvei osoase cu celule neoplazice (de exemplu, limfom), agenţi infecţioşi, mielofibroză şi osteoscleroză.

Neoplazie

Cele mai frecvente tumori asociate cu infecţia cu FeLV sunt cele ale sistemelor limfoid şi hematopoietic (vezi cap. 344). Infecţia progresivă cu FeLV are ca rezultat un risc de limfom de 60 de ori mai mare în comparaţie cu pisicile neinfectate. Aproximativ 25% dintre pisicile cu infecţie progresivă cu FeLV dezvoltă limfom în decurs de 2 ani de la diagnostic. Limfomul multicentric şi mediastinal sunt cele mai frecvente, deşi spinal, renal, ocular şi alte forme de limfom au fost diagnosticate la pisicile infectate cu FeLV.

Pe măsură ce prevalenţa FeLV a scăzut de la descoperirea sa, la fel a scăzut şi incidenţa limfomului asociat FeLV.10,43 Cel mai important mecanism prin care FeLV provoacă malignitate este inserarea genomului FeLV în genomul celular lângă o oncogenă celulară (cel mai frecvent myc), activând şi supraexprimand acea genă şi provocând proliferarea necontrolată a acestor celule (clonare). FeLV poate încorpora, de asemenea, oncogenei pentru a forma un virus recombinant (de exemplu, FeLV-B, FeSV) care conţine secvenţe de oncogene celulare care sunt rearanjate şi activate. La intrarea într-o nouă celulă, virusurile recombinante sunt oncogene. Într-un studiu pe 119 pisici cu limfoame, transducţia sau inserţia locusului myc a avut loc la 38 de pisici (32%).44 Astfel, neoplasmele induse de FeLV sunt cauzate, cel puţin parţial, de mutageneza inserţională dobândită somatic în care provirusul integrat activează o agenă proto-oncogenă sau supresoare a genei tumorale. Douăsprezece situsuri comune de integrare pentru FeLV asociate cu dezvoltarea limfomului au fost identificate în şase loci: c-myc, flvi-1, flvi-2 (conţine bmi-1), fit-1, pim-1 şi flit-1.45 Unele studii arată, de asemenea, că variaţiile glicoproteinei de suprafaţă FeLV pot determina dezvoltarea tumorilor.46

Dacă FeLV este cauza limfomului, este de obicei prin infecţie progresivă, dar poate fi implicată şi infecţia regresivă cu FeLV. Pisicile din gospodăriile grupului FeLV au o rată de dezvoltare a limfomului FeLV negativ de 40 de ori mai mare decât pisicile din populaţia

generală. ADN-ul proviral FeLV a fost detectat în limfoamele pisicilor cu antigen FeLV negativ, iar limfoamele au apărut şi la pisici de laborator cu antigen FeLV negativ despre care se ştie că au fost infectate anterior cu FeLV.47,48 Rezultatele studiilor privind incidenţa infecţiei regresive cu FeLV la pisicile cu limfom variază semnificativ. Studii recente au găsit dovezi de provirus în doar 1/1041 şi în 0/50 limfoame FeLV antigen negative26 sugerând că infecţia regresivă este doar rar implicată în dezvoltarea tumorii.

Imunosupresie

Bolile asociate cu imunosupresia reprezintă o mare parte din morbiditatea şi mortalitatea la pisicile cu infecţie progresivă cu FeLV. Atrofia timică şi epuizarea zonelor paracorticale a ganglionilor limfatici sunt frecvente, în special la pisicile infectate ca pisoi. Neutropenia şi limfopenia pot exacerba şi mai mult imunosupresia. Răspunsul slab la mitogenii celulelor T, respingerea prelungită a alografei, producţia redusă de imunoglobuline, funcţia neutrofilă deprimată, depleţia complementului, dereglarea citokinelor şi răspunsurile slabe la vaccinare sunt frecvente la pisicile infectate cu FeLV.38 Multe pisici infectate cu FeLV au infecţii bacteriene, virale sau fungice concomitente. Puţine studii demonstrează că aceste pisici au rate mai mari de infecţie decât pisicile neinfectate sau că au un răspuns mai puţin favorabil la terapie. Astfel, deşi FeLV este bine cunoscut că suprimă funcţia imună, nu trebuie presupus că toate infecţiile concomitente sunt rezultatul infecţiei cu FeLV.

de infecţie cu FeLV.

Tulburări diverse

Limfadenopatia generalizată tranzitorie a fost observată la pisici tinere, infectate progresiv. S-au observat avorturi datorate endometritei sau infecţiei transplacentare a fetuşilor. Un „sindrom asemănător cu panleucopenia” FeLV imită infecţia cu parvovirusul felinei cu un număr scăzut de celule albe, necroză a criptei şi mortalitate ridicată. Unele pisici au fost identificate ca fiind coinfectate cu parvovirus. Stomatita limfocito-plasmocitară, deşi mai frecventă la pisicile infectate cu virusul imunodeficienţei feline (FIV; vezi cap. 222), este frecventă şi la pisicile infectate cu FeLV. Infecţia neurologică poate provoca tulburări neurologice, cum ar fi incontinenţa urinară şi spasmul pupilar care duce la pupile în formă de D şi anizocorie. Mielopatia asociată cu FeLV duce la vocalizare, hiperestezie şi pareză care progresează spre paralizie. S-a sugerat că FeLV perturbă absorbţia intracelulară a tiaminei prin blocarea unui receptor presupus de tiamină (THTR1), complicând şi mai mult aceste condiţii.49

Diagnostic

Momentele de testare pentru FeLV

Diagnosticul infecţiilor cu FeLV este important la toate pisicile, deoarece identificarea şi segregarea pisicilor infectate este considerată cea mai eficientă metodă de prevenire a transmiterii. Asociaţia Americană a Practicanţilor Felini recomandă testarea infecţiei cu retrovirus atunci când pisicile sunt nou dobândite, bolnave, pe cale să fie vaccinate

împotriva FeLV sau se crede că au fost expuse la o pisică potențial infectată.7 Diagnosticul infecției progresive și regresive necesită testarea atât pentru antigenul FeLV, cât și pentru provirusul FeLV (Figura 223-1). Detectarea antigenului FeLV p27 solubil circulant se face de obicei prin truse de testare în clinică care utilizează ser, plasmă sau sânge integral. Unele rezultate sunt pozitive pe sângele integral, dar negative pe ser sau plasmă. Astfel, ar trebui repetat testarea pe ser atunci când se observă rezultate pozitive pe sângele integral. Testele devin de obicei pozitive în decurs de 30 de zile de la expunere, dar pot dura mult mai mult.17 Dacă rezultatele testării antigenului FeLV solubil sunt negative, dar expunerea recentă nu poate fi exclusă, testarea trebuie repetată la minimum 30 de zile după ultima expunere potențială. Pisicile pot fi testate în orice moment, deoarece anticorpii materni dobândiți pasiv nu interferează cu testarea antigenului viral. Vaccinarea împotriva FeLV nu interferează cu testarea.

FIGURA 223-1 Algoritm de diagnostic pentru infecția cu virusul leucemiei feline (FeLV). R, Majoritatea pisicilor pot fi diagnosticate cu acuratețe cu protocolul de screening din etapa 1. B, Protocolul de Etapa 2 este indicat dacă rezultatele testului de Etapa 1 sunt neașteptate sau dacă este nevoie de o certitudine suplimentară cu privire la starea infecției cu FeLV, cum ar fi pentru donatorii de sânge și pisicile de reproducție.

Testare internă pentru antigenul FeLV

Testele interne pentru antigenul FeLV solubil (cum ar fi testul imunosorbent legat de enzime [ELISA] sau teste imunocromatografice similare) sunt în general foarte fiabile pentru detectarea infecției progresive cu FeLV. Testele industriale care detectează antigenul solubil nu sunt superioare.50-52 Cu toate acestea, rezultatele pozitive trebuie confirmate, în special la pisicile cu risc scăzut și asimptomatice la care valoarea predictivă a unui test pozitiv este scăzută.7,53 Datorită sensibilității ridicate a testului și prevalenței scăzute a infecției (valoare predictivă negativă mare), un rezultat negativ al testului este foarte fiabil (vezi Figura 223-1). Există mai multe opțiuni pentru confirmarea unui rezultat pozitiv al testului intern, cum ar fi IFA sau PCR. În mod ideal, testarea antigenului solubil ar trebui mai întâi repetată folosind un test de la un alt producător.50,54.

Teste de imunofluorescență (IFA) pentru antigenul FeLV

IFA detectează antigenul intracelular FeLV p27 în celulele sanguine infectate după infecția măduvei osoase. În frotiurile de sânge, neutrofilele și trombocitele sunt cel mai probabil să fie infectate. Astfel, acest test devine de obicei pozitiv la câteva săptămâni după testele care detectează antigenul solubil (cum ar fi ELISA). Fals negative pot apărea la pisici cu neutropenie, trombocitopenie sau lipsă de infecție a măduvei osoase. IFA este negativ și la pisicile cu infecție regresivă. Rezultatele testelor discordante în testele interne cu antigen solubil și IFA pot face dificilă determinarea stării reale a FeLV. Cel mai frecvent scenariu

apare atunci când testul antigenului solubil este pozitiv şi testul IFA este negativ. Acest lucru se poate datora unui stadiu incipient al infecţiei (<3 săptămâni), variabilităţii răspunsurilor gazdei, problemelor tehnice cu testarea sau sensibilităţii mai scăzute a IFA. Pisicile cu rezultate discordante ale testelor ar trebui considerate surse potenţiale de infecţie. Starea lor ar trebui clarificată prin teste repetate.

Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) pentru FeLV Provirus

PCR este folosită pentru a detecta provirusul FeLV (ADN-ul viral integrat în genomul pisicilor), în timp ce RT-PCR (în care este necesară mai întâi o etapă de transcripţie inversă) detectează ARN şi, prin urmare, virusul care se replic. RT-PCR pentru detectarea ARN nu este utilizată pentru diagnosticarea de rutină şi nu oferă alte informaţii, deoarece este întotdeauna pozitivă atunci când testele de antigen FeLV solubil sunt pozitive. Provirus PCR este foarte sensibil şi necesar pentru a detecta infecţia regresivă cu FeLV.

Teste pentru anticorpi FeLV

Testele de anticorpi FeLV, cum ar fi anticorpii împotriva proteinei transmembranare FeLV p15E, ar fi necesare pentru a confirma infecţia abortivă, dar nu sunt încă disponibile pe scară largă.55

Prevenirea

Controlul FeLV este facilitat de supravieţuirea sa scurtă (doar minute) în afara gazdei. Transmiterea între pisici necesită de obicei contact direct şi poate fi prevenită acasă, în clinicile veterinare şi în adăposturile de animale prin simpla segregare şi dezinfecţie eficientă. Un vaccin FeLV recombinant fără adjuvant şi câteva vaccinuri injectabile inactivate cu adjuvant sunt disponibile comercial. Studiile privind eficacitatea vaccinului variază în metodologie, ceea ce face comparaţiile dificile.56,57 Vaccinurile fără adjuvant ar putea fi mai puţin susceptibile de a provoca formarea de sarcom la locul injectării la feline.58 Sa demonstrat că imunitatea indusă de vaccin FeLV persistă timp de cel puţin 1 până la 3 ani. În timp ce vaccinarea FeLV reduce semnificativ riscul de infecţie progresivă, nu induce imunitate sterilizantă şi nu previne dezvoltarea infecţiei regresive. Pisicile pot deveni pozitive pentru ADN proviral circulant după expunerea FeLV.13,18,62,63 Cu toate acestea, vaccinurile eficiente FeLV sunt valoroase. Protecţia împotriva infecţiei progresive poate preveni bolile asociate cu FeLV.62,64 Vaccinurile FeLV sunt considerate necorespunzătoare şi sunt recomandate numai pentru pisicile cu risc de expunere (de exemplu, pisici permise în aer liber, pisici care locuiesc cu pisici infectate cu FeLV sau pisici care trăiesc în medii cu mai multe pisici) în ţările în care FeLV rămâne obişnuit.65 Pisicile trebuie testate pentru infecţie cu FeLV înainte de vaccinarea iniţială cu FeLV. Administrarea vaccinurilor FeLV la pisici infectate nu are valoare şi vaccinurile FeLV nu sunt lipsite de risc (cum ar fi dezvoltarea sarcomului la locul injectării).7

Management şi tratament

Ar trebui cunoscut starea FeLV a tuturor pisicilor. Pisicile infectate cu FeLV ar trebui să fie închise în interior pentru a limita răspândirea virusurilor şi pentru a proteja pisicile afectate de alţi agenţi infecţioşi transportaţi de alte animale.7 Ar trebui luate în considerare măsuri specifice de management pentru gospodăriile cu mai multe pisici cu infecţie cu FeLV şi pentru pisicile individuale infectate cu FeLV (caseta 223-1).7,66,67. Pisicile infectate cu FeLV ar putea să nu răspundă în mod adecvat la vaccinare. Este important să se protejeze aceste pisici de expunerea la pisici bolnave sau la medii contaminate.68 Deşi se recomandă ca pisicile infectate cu FeLV să li se administreze vaccinuri inactivate şi nu cu virusuri vii modificate (MLV) (dacă sunt disponibile), puţine dovezi susţin riscul crescut de efecte adverse prin vaccinurile MLV.7

Caseta 223-1

Managementul gospodăriilor cu mai multe pisici cu pisici infectate cu FeLV şi al pisicilor individuale cu infecţie progresivă cu FeLV7,64

Managementul gospodăriilor cu mai multe pisici cu pisici infectate cu FeLV

FeLV se transmite în principal prin contact social, dar şi prin muşcătură şi luptă.

Dacă o pisică infectată progresiv cu FeLV trăieşte într-o gospodărie cu pisici FeLV negative la antigen, multe dintre celelalte pisici ar fi putut deja să fi fost expuse şi să fi dezvoltat infecţii abortive, regresive sau progresive. Pisicile cu infecţii regresive şi abortive sunt probabil imune la o nouă infecţie.

Riscul apariţiei unor noi infecţii la pisicile cu expunere preexistentă pe termen lung la pisicile infectate cu FeLV este scăzut. Dacă în cele din urmă devin antigen-pozitivi, acest lucru este mai probabil cauzat de reactivarea unei infecţii regresive cu FeLV decât de transmiterea de la celelalte pisici din gospodărie. Cu toate acestea, transmiterea nu poate fi exclusă total şi, prin urmare, singura prevenire 100% sigură este separarea pisicilor infectate şi neinfectate.

Dacă proprietarii refuză să separe colegii de casă, pisicile neinfectate ar trebui să primească vaccinare FeLV pentru a-şi spori nivelul natural de imunitate. Cu toate acestea, proprietarii trebuie informaţi că vaccinarea nu oferă o protecţie completă în aceste medii de mare expunere.

Managementul pisicilor individuale infectate cu FeLV

Pisicile infectate progresiv cu FeLV trebuie ţinute în interior pentru a evita răspândirea la alte pisici şi expunerea pisicii la alţi agenţi infecţioşi transportaţi de alte animale.

„Programele de vaccinare de rutină” trebuie menţinute la pisicile cu infecţie progresivă cu FeLV (vezi cap. 208). Este posibil ca aceştia să nu fie capabili să creeze un răspuns imunitar adecvat la vaccinuri, iar protecţia ar putea să nu fie comparabilă cu cea a unei pisici sănătoase. Prin urmare, trebuie luate în considerare testarea răspunsului imun (de

exemplu, măsurarea anticorpilor după vaccinul cu virusul panleucopeniei feline) şi protejarea împotriva expunerii.

Pisicile infectate progresiv cu FeLV ar trebui să aibă vizite de îngrijire a sănătăţii la medicul veterinar cel puţin o dată pe an, pentru a detecta rapid modificările stării de sănătate. O hemoleucograma completă trebuie efectuată la fiecare 6 luni, iar un profil biochimic şi o analiză de urină o dată pe an.

Masculii şi femelele intacte trebuie sterilizate pentru a reduce stresul asociat cu comportamentul de estrus şi de împerechere şi dorinţa de a hoinări în afara casei şi de a interacţiona agresiv.

Intervenţia chirurgicală este în general bine tolerată, dar trebuie utilizată administrarea de antibiotice perioperatorii.

Pisicile cu infecţie progresivă cu FeLV pot fi găzduite în aceeaşi secţie ca alţi pacienţi internaţi, dar în cuşti individuale. Ele nu trebuie plasate într-o „secţie contagioasă" cu pisici care suferă de alte infecţii.

Dacă pisicile infectate progresiv cu FeLV sunt bolnave, identificarea promptă a bolii secundare este esenţială pentru a permite intervenţia terapeutică precoce.

Majoritatea pisicilor cu infecţie progresivă cu FeLV răspund la fel de bine ca pisicile neinfectate la medicamentele adecvate, deşi ar putea fi necesar un curs mai lung şi mai agresiv de terapie (de exemplu, antibiotice).

Corticosteroizii şi alte medicamente imunosupresoare, precum şi supresoare ale măduvei osoase trebuie evitate la pisicile infectate progresiv şi regresiv, dacă este posibil.

Identificarea promptă şi precisă a bolilor asociate cu FeLV, precum şi a bolilor secundare este importantă, pentru a permite intervenţia terapeutică timpurie şi un rezultat mai de succes (Caseta 223-2). Multe pisici infectate cu retrovirusuri răspund la fel de bine ca omologii lor neinfectaţi la un tratament simptomatic adecvat şi la terapia infecţiei secundare. Medicamentele antivirale şi medicamentele care vizează modularea sistemului imunitar sunt utilizate în mod obişnuit la pisicile infectate cu FeLV (E-Tabel 223-2). Din păcate, au fost efectuate puţine studii ample controlate la pisici infectate natural şi majoritatea dintre ele nu au arătat niciun efect al medicamentelor antivirale sau imunomodulatoarelor utilizate .69-73.

Caseta 223-2

Recomandări de tratament sugerate pentru pisicile cu infecţie progresivă cu FeLV14,74

Dacă nu sunt prezente semne clinice

Nu este indicat tratament

Pisicile trebuie ţinute strict în interior

Dacă sunt prezente semne clinice

Căutaţi întotdeauna mai întâi bolile de bază (FeLV în sine ar putea să nu fie responsabil pentru semnele clinice, de exemplu, ar putea fi prezente infecţii secundare)

Trataţi bolile de bază

Tratamentul pisicilor infectate cu FeLV cu limfom

Utilizaţi protocoale de medicamente chimioterapeutice (de exemplu, protocol care include ciclofosfamidă, vincristină şi prednison; vezi cap. 344)

Informaţi proprietarii despre prognosticul mai îngrijit

Tratamentul pisicilor infectate cu FeLV cu anemie

Faceţi transfuzii de sânge dacă anemia este severă (vezi cap. 130)

Căutaţi bolile de bază care cauzează anemie

Trataţi bolile de bază

Dacă este prezentă anemie hemolitică, trataţi Mycoplasma spp. hemotrop ocult. infecţie cu doxiciclină (vezi cap. 219)

Dacă bolile de bază au fost excluse, luaţi în considerare glucocorticoizii (deoarece anemia la pisicile infectate cu FeLV poate avea o origine mediată imun; vezi cap. 198)

Tratamentul pisicilor infectate cu FeLV cu semne neurologice

Căutaţi bolile de bază care cauzează semnele neurologice (de exemplu, limfom)

Trataţi bolile de bază

Dacă nu este prezentă nicio boală de bază (şi se presupune că semnele neurologice sunt într-adevăr cauzate de FeLV), trataţi cu zidovudină (5 mg/kg PO la 12 ore)

Tratamentul pisicilor infectate cu FeLV cu infecţii recurente

Trataţi infecţiile recurente în mod agresiv (de exemplu, antibiotice pe termen lung)

Luaţi în considerare tratamentul cu interferon-omega felin (106 UI/kg SC la 24 de ore timp de 5 zile consecutive)

E-TABEL 223-2

Medicamente antivirale şi imunomodulatoare pentru pisici infectate progresiv cu virusul leucemiei feline (inclusiv clasele bazate pe dovezi [EBM] pentru aprecierea datelor disponibile privind eficacitatea şi opinia personală a autorilor)64,66'74

nd, Nedeterminat; PIND-AVI, Parapoxvirus avis; PIND-ORF, Parapoxvirus ovis.

EBM, Medicină bazată pe dovezi: EBM nivel 1 = confirmat de cel puţin un studiu de teren, dublu-orb, controlat cu placebo; EBM nivel 2 = prezentat într-un studiu experimental controlat; EBM nivel 3 = susţinut de seria de cazuri; Nivelul EBM 4 = numai pe baza opiniilor experţilor.

Referinţe

Levy JK, Scott HM, Lachtara JL şi colab. Seroprevalenţa virusului leucemiei feline şi a infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline în rândul pisicilor din America de Nord şi factorii de risc pentru seropozitivitate. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:371-376.

Levy JK, Crawford PC. Virusul leucemiei feline. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:653-659.

O'Connor TP Jr, Tonelli QJ, Scarlett JM. Raportul Proiectului Naţional de Conştientizare FeLV/FIV. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1348-1353.

Hoover EA, Mullins JI. Infecţia şi bolile cu virusul leucemiei feline. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1287-1297.

Polak KC, Levy JK, Crawford PC şi colab. Boli infecţioase în investigaţiile la scară largă privind tezaurizarea pisicilor. Vet J. 2014;201:189-195.

Goldkamp CE, Levy JK, Edinboro CH, et al. Seroprevalenţa virusului leucemiei feline şi a virusului imunodeficienţei feline la pisici cu abcese sau răni de muşcătură şi rata conformităţii medicului veterinar cu ghidurile actuale pentru testarea retrovirusului. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1152-1158.

Levy J, Crawford C, Hartmann K, et al. 2008 Ghidurile de gestionare a retrovirusurilor feline ale Asociaţiei Americane a Practicanţilor Felini. J Feline Med Surg. 2008;10:300-316.

Crawford PC, Levy JK, Bicknell JM şi colab. FeLV, FIV şi FIP: epidemiologie şi sindroame clinice ale bolii. J Vet Intern Med. 2001;15:276.

Moore GE, Ward MP, Dhariwal J, et al. Utilizarea unei baze de date medicale veterinare de îngrijire primară pentru supravegherea sindroamelor şi bolilor la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2004;18:386.

Louwerens M, London CA, Pedersen NC, et al. Limfomul felin în era virusului leucemiei post-feline. J Vet Intern Med. 2005;19:329-335.

Gleich SE, Krieger S, Hartmann K. Prevalenţa virusului imunodeficienţei feline şi a virusului leucemiei feline printre pisicile deţinute de clienţi şi factorii de risc pentru infecţie în Germania. J Feline Med Surg. 2009;11:985-992.

Helfer-Hungerbuehler AK, Widmer S, Kessler Y, et al. Urmărirea pe termen lung a infecţiei cu virusul leucemiei feline şi caracterizarea încărcărilor virale de ARN folosind metode moleculare în ţesuturile pisicilor cu rezultate diferite ale infecţiei. Virus Res. 2014;197C:137-150.

Hofmann-Lehmann R, Huder JB, Gruber S, et al. Încărcarea provirusului leucemiei feline în timpul infecţiei experimentale şi la pisici infectate natural. J Gen Virol. 2001;82:1589-1596.

Hartmann K. Infecţia cu virusul leucemiei feline. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:108-135.

Hayes KA, Rojko JL, Tarr MJ şi colab. Expresie virală localizată atipică la o pisică cu leucemie felină. Vet Rec. 1989;124:344-346.

Pacitti AM, Jarrett O, Hay D. Transmission of felline leukemia virus in the milk of a non-viremic cat. Vet Rec. 1986;118:381-384.

Jarrett O, Golder MC, Stewart MF. Detectarea infecţiilor tranzitorii şi persistente cu virusul leucemiei feline. Vet Rec. 1982;110:225-228.

Torres AN, Mathiason CK, Hoover EA. Reexaminarea virusului leucemiei feline: relaţii cu gazda folosind PCR în timp real. Virologie. 2005;332:272-283.

Hofmann-Lehmann R, Cattori V, Tandon R, et al. Cum metodele moleculare ne schimbă părerile despre infecţia şi vaccinarea cu FeLV. Vet Immunol Imunopatol. 2008;123:119-123.

Flynn JN, Hanlon L, Jarrett O. Virusul leucemiei feline: imunitatea protectoare este mediată de limfocitele T citotoxice specifice virusului. Imunologie. 2000;101:120-125.

Englert T, Lutz H, Sauter-Louis C, et al. Studiu asupra stării infecţiei cu virusul leucemiei feline a pisicilor din sudul Germaniei. J Feline Med Surg. 2012;14:392-398.

Cattori V, Tandon R, Pepin A, et al. Detectarea rapidă a integrării provirusului virusului leucemiei feline în ADN-ul genomic felin. Sonde pentru celule Mol. 2006;20:172-181.

Flynn JN, Dunham SP, Watson V, et al. Analiza longitudinală a limfocitelor T citotoxice specifice virusului leucemiei feline: corelaţia cu recuperarea după infecţie. J Virol. 2002;76:2306-2315.

Lutz H, Pedersen NC, Theilen GH. Cursul infecţiei cu virusul leucemiei feline şi detectarea acesteia prin test imuno-enzimatic şi anticorpi monoclonali. Am J Vet Res. 1983;44:2054-2059.

Pedersen NC, Theilen G, Keane MA, et al. Studii ale infecţiei cu virusul leucemiei feline cu transmitere naturală. Am J Vet Res. 1977;38:1523-1531.

Stutzer B, Simon K, Lutz H, şi colab. Incidenţa viremiei persistente şi a infecţiei cu virusul leucemiei feline latente la pisici cu limfom. J Feline Med Surg. 2011;13:81-87.

Stutzer B, Muller F, Majzoub M, et al. Rolul infecţiei latente cu virusul leucemiei feline în citopeniile neregenerative ale pisicilor. J Vet Intern Med. 2010;24:192-197.

Chen H, Bechtel MK, Shi Y, et al. Patogenitate indusă de virusul leucemiei feline, tulpină Rickard, ADN plasmid subgrup A (pFRA). J Virol. 1998;72:7048-7056.

Nesina S, Helfer-Hungerbuehler KA, Riond B, et al. ADN retroviral – câştigătorul tăcut: transfuzia de sânge care conţine provirusul leucemiei feline latente provoacă infecţii şi boli la pisicile primitoare naive. Retrovirologie. 2015;12:105.

Helfer-Hungerbuehler AK, Cattori V, Boretti FS, et al. Dominanţa variantelor de descendenţă a virusului leucemiei feline foarte divergente la o pisică cu viremie recurentă şi limfom fatal. Retrovirologie. 2010;7:14.

Torres AN, OH KP, Larson L, şi colab. Perspectivă asupra FeLV: relaţiile gazdă folosind qPCR ADN şi ARN în timp real. [Proceedings of the 8th International Feline Retrovirus Research Symposium] 2006.

Hardy WD Jr, McClelland AJ, Zuckerman EE şi colab. Prevenirea răspândirii contagioase a virusului leucemiei feline şi a dezvoltării leucemiei la pisicile de companie. Natură. 1976;263:326-328.

Cattori V, Tandon R, Riond B, et al. Cinetica excreţiei virusului leucemiei feline la pisicile infectate experimental este asociată cu rezultatul infecţiei. Microbiol veterinar. 2009;133:292-296.

Major A, Cattori V, Boenzli E, et al. Expunerea pisicilor la doze mici de FeLV: seroconversia ca unic parametru al infecţiei. Vet Res. 2010;41:17.

Hoover EA, Olsen RG, Hardy WD Jr, şi colab. Infecţia cu virusul leucemiei feline: variaţie legată de vârstă în răspunsul pisicilor la infecţia experimentală. J Natl Cancer Inst. 1976;57:365-369.

Lehmann R, Franchini M, Aubert A, et al. Vaccinarea pisicilor infectate experimental cu virusul imunodeficienţei feline, folosind un vaccin recombinant cu virusul leucemiei feline. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1446-1452.

Hartmann K. Aspecte clinice ale imunodeficienţei feline şi infecţiei cu virusul leucemiei feline. Vet Immunol Imunopatol. 2011;143:190-201.

Hartmann K. Aspecte clinice ale retrovirusurilor feline: o revizuire. Viruşi. 2012;4:2684-2710.

Levy JK, Lorentzen L, Shields J, şi colab. Rezultatul pe termen lung al pisicilor cu infecţie naturală cu FeLV şi FIV. [Proceedings of the 8th International Feline Retrovirus Research Symposium] 2006.

Gleich S, Hartmann K. Hematologie şi biochimie serică a pisicilor infectate cu virusul imunodeficienţei feline şi infectate cu virusul leucemiei feline. J Vet Intern Med. 2009;23:552-558.

Beatty JA, Tasker S, Jarrett O, et al. Markeri ai infecţiei cu virusul leucemiei feline sau expunerii la pisici dintr-o regiune cu seroprevalenţă scăzută. J Feline Med Surg. 2011;13:927-933.

Jordan HL, Grindem CB, Breitschwerdt EB. Trombocitopenia la pisici: un studiu retrospectiv a 41 de cazuri. J Vet Intern Med. 1993;7:261-265.

Meichner K, Kruse DB, Hirschberger J, et al. Modificări ale prevalenţei infecţiei progresive cu virusul leucemiei feline la pisici cu limfom în Germania. Vet Rec. 2012;171:348.

Tsatsanis C, Fulton R, Nishigaki K şi colab. Determinanţi genetici ai tumorilor limfoide induse de virusul leucemiei feline: modele de inserţie provirale şi rearanjare a genelor. J Virol. 1994;68:8296-8303.

Fujino Y, Ohno K, Tsujimoto H. Patogeneza moleculară a malignităţilor induse de virusul leucemiei feline: mutageneza inserţională. Vet Immunol Imunopatol. 2008;123:138-143.

Bolin LL, Ahmad S, Levy LS. Glicoproteina de suprafaţă a unei variante de subgrup A a virusului leucemiei feline naturale, FeLV-945, ca factor determinant al evoluţiei bolii. Vet Immunol Imunopatol. 2011;143:221-226.

Jackson ML, Haines DM, Meric SM şi colab. Detectarea virusului leucemiei feline prin imunohistochimie şi reacţie în lanţ a polimerazei în ţesut tumoral fixat în formol, încorporat în parafină de la pisici cu limfosarcom. Can J Vet Res. 1993;57:269-276.

Rohn JL, Linenberger ML, Hoover EA şi colab. Evoluţia genomurilor variante ale virusului leucemiei feline cu inserţii, deleţii şi gene de anvelopă defecte la pisici infectate cu tumori. J Virol. 1994;68:2458-2467.

Mendoza R, Miller AD, Overbaugh J. Perturbarea absorbţiei de tiamină şi creşterea celulelor de către subgrupul virusului leucemiei feline A. J Virol. 2013;87:2412-2419.

Hartmann K, Werner RM, Egberink H, şi colab. Comparaţie a şase teste interne pentru diagnosticarea rapidă a imunodeficienţei la feline şi a infecţiilor cu virusul leucemiei feline. Vet Rec. 2001;149:317-320.

Hartmann K, Griessmayr P, Schulz B, et al. Calitatea diferitelor sisteme de testare în clinică pentru virusul imunodeficienţei feline şi infecţia cu virusul leucemiei feline. J Feline Med Surg. 2007;9:439-445.

Sand C, Englert T, Egberink H, şi colab. Evaluarea unui nou sistem de testare în clinică pentru a detecta virusul imunodeficienței feline şi infecţia cu virusul leucemiei feline. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:210-214.

Jacobson RH. Cât de bine prezic testele de serodiagnostic starea infecţiei sau a bolii pisicilor? J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1343-1347.

Barr MC. FIV, FeLV şi FIPV: interpretarea şi interpretarea greşită a rezultatelor testelor serologice. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1996;11:144-153.

Boenzli E, Hadorn M, Hartnack S, et al. Detectarea anticorpilor la proteina transmembranară p15E a virusului leucemiei feline (FeLV): o abordare alternativă pentru detectarea serologică FeLV bazată pe

anticorpi la p15E. J Clin Microbiol. 2014;52:2046-2052.

Sparks AH. Virusul leucemiei feline: o revizuire a imunităţii şi a vaccinării. J Small Anim Pract. 1997;38:187-194.

Sparks AH. Virusul leucemiei feline şi vaccinarea. J Feline Med Surg. 2003;5:97-100.

Srivastav A, Kass PH, McGill LD, et al. Riscurile comparative specifice vaccinului şi alte riscuri specifice injectabile ale sarcoamelor la locul de injectare la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:595-602.

Harbour DA, Gunn-Moore DA, Gruffydd-Jones TJ, et al. Protecţia împotriva provocării oronazale cu virusul leucemiei feline virulente durează cel puţin 12 luni după un curs primar de imunizare cu vaccinul Leukocell 2. Vaccin. 2002;20:2866-2872.

Hoover EA, Mullins JI, Chu HJ şi colab. Eficacitatea unui vaccin inactivat cu virusul leucemiei feline. SIDA Res Hum Retrovirusuri. 1996;12:379-383.

Jirjis FF, Davis T, Lane J, et al. Protecţie împotriva provocării virusului leucemiei feline timp de cel puţin 2 ani după vaccinarea cu un vaccin inactivat cu virusul leucemiei feline. Veterinarul Ther. 2010;11:E1-6.

Hofmann-Lehmann R, Cattori V, Tandon R, et al. Vaccinarea împotriva virusului leucemiei feline: categorii de rezultat şi răspuns şi urmărire pe termen lung. Vaccin. 2007;25:5531-5539.

Hofmann-Lehmann R, Tandon R, Boretti FS şi colab. Reevaluarea vaccinurilor cu virusul leucemiei feline (FeLV) cu noi teste moleculare sensibile. Vaccin. 2006;24:1087-1094.

Lutz H, Addie D, Belak S, et al. Leucemie felină. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:565-574.

Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, et al. Raport 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel. J Feline Med Surg. 2013;15:785-808.

Hartmann K. Chimioterapia antivirală şi imunomodulatoare. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:10-25.

Hartmann K. Virusul leucemiei feline şi virusul imunodeficienţei feline. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders: St Louis; 2009:1278-1283.

Franchini M. Die Tollwutimpfung von mit FeLV infizierten Katzen. [Teză, Universitatea din Zurich, Elveţia] 1990.

Hartmann K, Block A, Ferk G, et al. Tratamentul pisicilor infectate cu virusul leucemiei feline cu inductor de paramunitate. Vet Immunol Imunopatol. 1998;65:267-275.

Hartmann K, Donath A, Beer B şi colab. Utilizarea a două virustatice (AZT, PMEA) în tratamentul pisicilor FIV şi FeLV seropozitive cu simptome clinice. Vet Immunol Imunopatol. 1992;35:167-175.

McCaw DL, Boon GD, Jergens AE şi colab. Terapia de imunomodulaţie pentru infecţia cu virusul leucemiei feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:356-363.

Stuetzer B, Brunner K, Lutz H, et al. Un studiu cu 3'-azido-2',3'-dideoxitimidină şi interferon-alfa uman la pisici infectate natural cu virusul leucemiei feline. J Feline Med Surg. 2013;15:667-671.

Hartmann K, Block A, Ferk G, et al. Tratamentul infecţiei cu virusul leucemiei feline (FeLV). Microbiol veterinar. 1999;69:111-113.

Hartmann K. Management of felline retrovirus-infected cats. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Saunders: St Louis; 2014:1275-1283.

Tavares L, Roneker C, Postie L, et al. Testarea analogilor nucleozidici la pisici infectate cu virusul leucemiei feline: un model. Intervirologie. 1989;30(Suppl 1):26-35.

Hartmann K, Brunner K, Lutz H. Tratamentul infecţiei cu virusul leucemiei feline cu 3-azido-2, 3-dideoxitimidină şi alfa-interferon uman. [Proceedings of the 20th annual Conference of the American College of Veterinary Internal Medicine] 2002:799.

Hoover EA, Zeidner NS, Perigo NA şi colab. Sindromul de imunodeficienţă indus de virusul leucemiei feline la pisici ca model pentru evaluarea terapiei antiretrovirale. Intervirologie. 1989;30(Suppl 1):12-25.

Polas PJ, Swenson CL, Sams R, et al. Dovezi in vitro şi in vivo că activitatea antivirală a 2',3'-dideoxicitidinei este dependentă de celulele ţintă într-un model animal de retrovirus felin. Agenţi antimicrobieni Chemother. 1990;34:1414-1421.

Hoover EA, Ebner JP, Zeidner NS şi colab. Terapia precoce a infecţiei cu virusul leucemiei feline (FeLV-FAIDS) cu 9-(2-fosfonilmetoxietil)adenină (PMEA). Antiviral Res. 1991;16:77-92.

Greggs WM 3rd, Clouser CL, Patterson SE, et al. Descoperirea unor medicamente care au activitate împotriva virusului leucemiei feline. J Gen Virol. 2012;93:900-905.

Swenson CL, Polas PJ, Cheney CM, et al. Efectele profilactice şi terapeutice ale fosfonoformiatului împotriva virusului leucemiei feline in vitro. Am J Vet Res. 1991;52:2010-2015.

Greene CE, Watson ADJ. Medicamente antivirale. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 2.

Saunders: Philadelphia; 1998:6-9.

Cattori V, Weibel B, Lutz H. Inhibarea replicării virusului leucemiei feline de către inhibitorul integrazei Raltegravir. Microbiol veterinar. 2011;152:165-168.

Jameson P, Essex M. Inhibarea replicării virusului leucemiei feline de către interferonul leucocitar uman. Antiviral Res. 1983;3:115-120.

Rogers R, Merigan TC, Hardy WD Jr, şi colab. Interferonul de pisică inhibă infecţia cu virusul leucemiei feline în cultura celulară. Nat New Biol. 1972;237:270-271.

de Mari K, Maynard L, Sanquer A, et al. Efectele terapeutice ale interferon-omega recombinant feline asupra pisicilor simptomatice infectate cu virusul leucemiei feline (FeLV) şi FeLV/virusul imunodeficienţei feline (FlV) coinfectate. J Vet Intern Med. 2004;18:477-482.

Bachman D, Cockerell GL, de Noronha F, et al. Efectul imunoterapiei cu bacil Calmette-Guerin asupra neoplasmelor induse de virusul sarcomului felin la pisică. Am J Vet Res. 1982;43:475-480.

Elmslie RE, Ogilvie GK, Dow SW, et al. Evaluarea unui modificator de răspuns biologic derivat din Serratia marcescens: efecte asupra macrofagelor feline şi utilitate pentru prevenirea şi tratamentul viremiei la pisici infectate cu virusul leucemiei feline. Mol Biother. 1991;3:231-238.

Nelson P, Sellon R, Novotney C şi colab. Efectele terapeutice ale dietilcarbamazinei şi 3'-azido-3'-deoxitimidinei asupra formării limfomului virusului leucemiei feline. Vet Immunol Imunopatol. 1995;46:181-194.

CAPITOLUL 224

Infecţii cu coronavirus (canin şi feline), inclusiv peritonita infecţioasă la felină

Katrin Hartmann

Fişă cu informaţii despre client: Infecţii cu coronavirus felin

Coronavirusurile (familia Coronaviridae, ordinul Nidovirales) sunt virusuri ARN monocatenar mari, care sunt responsabili de boli enterice şi/sau respiratorii la mamifere – inclusiv la oameni – şi la păsări.1,2 Coronavirusurile sunt clasificate în 3 grupuri antigenice diferite. Grupa 1 conţine, printre altele, coronavirusul enteric canin (CECoV) şi coronavirusul felin (FCoV), în timp ce coronavirusul respirator canin (CRCoV) aparţine grupului 2.1,3 Coronavirusurile se mută uşor, iar mutaţia poate avea ca rezultat tulpini mai virulente; acest lucru a fost demonstrat pentru CECoV şi FCoV, ducând la infecţie fatală cu coronavirus canin pantropic (CCoV pantropic) sau, respectiv, peritonită infecţioasă felină (FIP).

Infecţia cu coronavirus canin

La câini, au fost recunoscute 2 coronavirusuri diferite, CECoV şi CRCoV.4 În plus, o tulpină CECoV foarte virulentă (CCoV pantropic) a fost responsabilă pentru un focar de boală sistemică letală la căţei.5

Coronavirus enteric canin, inclusiv coronavirusul pantropic

CECoV a fost izolat pentru prima dată în 1971 la câini cu enterită acută într-o unitate militară canină din Germania6, iar administrarea experimentală a tulpinii izolate la câini tineri a reprodus semnele gastrointestinale (GI)7.

Epidemiologie

De atunci, mai multe focare de CECoV au fost raportate la nivel mondial, arătând că CECoV poate fi un enteropatogen la câini. Cu toate acestea, adevărata importanţă a CECoV ca agent patogen este necunoscută, deoarece mulţi câini clinic sănătoşi elimină CECoV. Cel mai probabil, modificări ale virulenţei şi tropismelor tisulare care conduc la izbucnirea bolii apar prin variaţii genetice ale proteinelor structurale şi/sau nestructurale.8-14 Studiile de prevalenţă a anticorpilor şi ARN au arătat că CECoV este larg răspândită în populaţia de câini, în primul rând în canisa şi adăposturi.15-21.

Semne clinice

Nu este clar cât de des şi de ce apar semnele clinice, iar diferenţierea CECoV de alte cauze infecţioase ale enteritei este dificilă, deoarece mulţi câini sănătoşi elimină CECoV. Prin urmare, prezenţa concomitentă a infecţiei cu CECoV şi a diareei nu este o dovadă a cauzei.22 Infecţia este de obicei limitată la tractul digestiv, cu debut brusc al semnelor tipice de afectare gastrointestinală, inclusiv pierderea poftei de mâncare, vărsături, diaree, deshidratare şi rareori moarte. Boala fatală poate apărea ca o consecinţă a infecţiilor mixte, de exemplu, cu parvovirusul canin23 sau virusul distemper canin.24 CECoV poate muta la tulpini mai virulente; au fost raportate focare severe în SUA25, Anglia26, Suedia27 şi Australia28.

Deşi CECoV este de obicei limitat la sistemul enteric, mutaţiile pot duce la răspândirea sistemică, ducând la o mortalitate ridicată la pui.5,29 În 2005, o variantă foarte virulentă

(CB/05) a fost detectată în Italia5; a evoluat prin mutaţie genetică (forma trunchiată a produsului ORF3b şi mutaţii punctiforme în proteina spike) a CECoV şi a fost clasificată drept „CCoV pantropic" deoarece dobândise capacitatea de a se răspândi în alte ţesuturi. Infecţia experimentală cu tulpina CB/05 a reprodus boala severă.30 La necropsie, la câinii afectaţi au fost găsite leziuni ale ţesuturilor pulmonare, hepatice şi renale.29

Tratament şi prevenire

Tratamentul este de susţinere şi trebuie să rezolve deshidratarea (vezi cap. 129), acidoza (vezi cap. 128) şi şocul hipovolemic (vezi cap. 127 şi 159). Vaccinurile cu virusuri vii inactivate şi modificate (MLV) disponibile în SUA sunt considerate sigure, dar oferă protecţie incompletă26,31,32 şi probabil nicio protecţie împotriva CCoV pantropic (vezi cap. 208).1 Necesitatea vaccinării a fost pusă la îndoială deoarece CECoV de obicei nu provoacă semne clinice uşoare sau nu provoacă semne clinice uşoare.

Coronavirus respirator canin

În 2003, un coronavirus respirator canin (CRCoV) a fost identificat pentru prima dată în tractul respirator al câinilor găzduiţi într-o canisa de relocare în Anglia cu antecedente de boală respiratorie endemică.3 CRCoV este foarte strâns legat de coronavirusul bovin (BCoV) (omologie de secvenţă 97,3%),3 şi s-a sugerat că iniţial transmiterea virusului a avut loc de la bovine la câini33.

Epidemiologie

De la prima sa descriere, CRCoV a fost detectat în multe ţări. Anticorpi împotriva CRCoV au fost găsiţi în SUA, Canada, Anglia, Irlanda, Italia, Grecia, Noua Zeelandă, Japonia şi Coreea la 12-59% dintre câinii investigaţi.

Semne clinice

CRCoV poate fi responsabil pentru semne respiratorii uşoare şi este unul dintre agenţii etiologici ai bolii respiratorii infecţioase canine (CIRD), împreună cu Bordetella bronchiseptica, adenovirusurile canine de tip 1 şi 2, parainfluenzavirusul canin, herpesvirusul canin, reovirusurile, pneumovirusul canin şi virusurile gripale (vezi cap. agentul patogen primar unic nu este complet clar. Într-un studiu, ARN-ul CRCoV a fost detectat doar în tractul respirator al câinilor cu semne respiratorii, dar nu şi la câinii sănătoşi,44 confirmând patogenitatea acestuia. În plus, replicarea în epiteliul respirator poate afecta sistemul mucociliar4 şi acest lucru poate duce la un curs clinic mai sever al infecţiilor cauzate de alţi agenţi patogeni respiratori.

Tratament şi prevenire

Tratamentul simptomatic duce de obicei la vindecarea completă (vezi cap. 276). Tratamentul antiviral nu este recomandat.47 Nu este disponibil un vaccin.

Infecţia cu coronavirus la felin şi peritonita infecţioasă la felină

Coronavirusul felin (FCoV) este extrem de comun în populaţia de pisici din întreaga lume, în special în mediile cu mai multe pisici. Prezenţa anticorpilor specifici pentru FCoV la până la 90% dintre pisicile de crescătorie şi până la 50% dintre cele din gospodăriile cu o singură pisică demonstrează frecvenţa ridicată a expunerii. FCoV se transmite pe cale fecal-oral între felide, dar nu este infecţios pentru alte specii (inclusiv pentru oameni). FCoV de obicei nu provoacă semne clinice şi doar rareori este considerat a fi responsabil pentru diaree tranzitorie şi uşoară, cu sau fără vărsături,48 datorită replicării FCoV în enterocite.49 Pisicile infectate cu FCoV dezvoltă diaree mai frecvent decât adulţii, iar diareea este rareori însoţită de creşterea asomată. Ocazional, virusul poate fi responsabil pentru vărsături severe, acute sau cronice şi/sau diaree cu scădere în greutate, care pot să nu răspundă la tratament şi să continue luni de zile.50

În mod sporadic, aceşti viruşi inofensivi pot fi cauza FIP la pisici individuale. S-a estimat că aproximativ 5% dintre pisicile infectate cu FCoV dezvoltă FIP într-un mediu cu mai multe pisici.51,52 FIP este o boală letală, mediată imun şi este cea mai frecventă cauză infecţioasă de deces a pisicilor.53-56 Este, de asemenea, un motiv frecvent de trimitere, cu aproximativ 1 din 200 de noi cazuri de pisici prezente la spitalele veterinare56. FIP se dezvoltă după mutaţii spontane ale genomului FCoV nepatogen în cadrul pisicilor infectate.11,57 Aceste mutaţii permit replicarea cu succes a virusului în macrofage,58 care este considerată ca un eveniment cheie în patogeneza FIP.9,59 Multe gene diferite, inclusiv S, 7a, 7b şi 7b, şi 3c, au fost discutate ca site-uri de mutaţie cruciale pentru mutarea genelor 3c. şi modificări ale tropismului tisular.9,11,60-70 Spre deosebire de studiile anterioare, în care niciuna dintre modificările de secvenţă nu părea să fie asociată în mod consecvent cu varianta virulentă care provoacă FIP, un studiu recent a găsit diferenţe de nucleotide în două regiuni aflate în imediata apropiere în gena S (spike) (nucleotid şi 235337 aminoacid) variaţii ale peptidei de fuziune presupuse. Aceste două mutaţii au fost corelate cu fenotipul FIP în >95% din cazuri.71 Având în vedere importanţa peptidei de fuziune a proteinei coronavirus S în intrarea în celule,72 aceste constatări ar putea explica alterarea tropismului viral. De asemenea, s-a demonstrat că substituţiile într-un situs de clivaj a furinei în cadrul proteinei S a FCoV pot fi detectate la pisici cu FIP, ceea ce probabil duce la o modulare a clivajului proteolitic, crescând astfel absorbţia virusului în macrofage. ar putea fi necesar pentru modificarea virulenţei.60

Dacă o pisică nu reuşeşte să elimine celulele infectate cu virusul mutant, prezenţa virusului în macrofage iniţiază reacţia mediată imun, în cele din urmă fatală, care defineşte FIP. În această modulare aberantă a sistemului imunitar, supraproducţia de citokine proinflamatorii joacă un rol important, cum ar fi prin activarea căii p38 MAPK care reglează producţia de factor de necroză tumorală alfa (TNF-alfa) şi interleukina-1-beta. (TNF-alfa, GM-CSF, G-CSF),75 care duc la activarea sistemică a neutrofilelor (cum ar fi creşterea expresiei dacă lanţul alfa al antigenului macrofag-1 [Mac-1]) determinând extravazarea şi formarea de granuloame.76 În plus, pisicile cu FIP au o suprimare severă a celulelor ucigaşe naturale, ducând la scăderea capacităţii imunitare a celulelor T şi conducând la scăderea capacităţii sistemului imunitar. virus şi suprimă funcţiile imunopatologice.77

Leziunile granulomatoase pot apărea în sistemul nervos central, ochi şi organele parenchimatoase (inclusiv intestinul, în mod obişnuit la joncţiunea ileocecală, care apar ca mase în cavitatea abdominală).78,79 Vasculita duce la acumularea de lichid în cavităţile corpului, inclusiv în spaţiile pleurale şi peritoneale şi chiar unele manifestări neobişnuite au fost descrise, în plus, ca pericard. masa mediastinală asemănătoare chistului în torace81, sindromul de fragilitate a pielii82 şi alte leziuni ale pielii (de exemplu, papule şi noduli cutanaţi, pododermatită),83,84 orhită85 sau priapism (cu antigenul FCoV fiind detectat imunohistochimic în ţesutul penian).86

Diagnostic

Odată ce boala clinică FIP se dezvoltă, aproape întotdeauna duce la deces în câteva zile sau săptămâni, iar în prezent nu există un tratament cu eficacitate dovedită.87,88 Astfel, un diagnostic definitiv este esenţial, dar adesea provocator. A fost sugerat un sistem de scor ponderat pentru diagnosticul FIP, luând în considerare mai mulţi parametri, inclusiv antecedentele pisicii, istoricul, prezenţa semnelor clinice, modificările de laborator şi nivelul titrurilor de anticorpi.89,90 Deşi este util pentru prioritizarea diagnosticelor diferenţiale şi util pentru selectarea altor teste, scorul evaluează doar probabilitatea FIP şi, prin urmare, nu ajută la confirmarea diagnosticului definitiv. În prezent, necropsia sau imunocolorarea antigenului FCoV (imunohistochimie) în probele de ţesut obţinute prin laparotomie sunt considerate standardul de aur pentru diagnosticul FIP.91-94 Astfel, diagnosticul definitiv poate fi atins numai cu laparotomie invazivă şi biopsii ale mai multor organe, sau ar putea să nu fie posibil deloc. Un algoritm de diagnosticare sugerat pentru FIP este oferit în Figura 224-1.

FIGURA 224-1 Algoritm pentru diagnosticul de peritonită infecţioasă feline (FIP) la o pisică la care este suspectată FIP. PCR, reacţie în lanţ a polimerazei. FIP, peritonita infectioasa felina; Neg., negativ; Poz., pozitiv; RT-PCR, reacţie în lanţ a polimerazei cu transcriptază inversă.

Valori de laborator

Valorile de laborator sunt adesea modificate la pisicile cu FIP, dar modificările nu sunt patognomonice. Limfopenia este adesea prezentă, dar în combinaţie cu neutrofilia la pisicile bolnave, de obicei face parte dintr-o leucogramă tipică de stres. O constatare comună la pisicile cu FIP este o creştere a concentraţiei totale de proteine serice cauzată de o creştere a globulinelor, în principal gamma-globuline.93,95-98 Un mecanism care duce la această producţie masivă de anticorpi este supraproducţia de diferenţiere a celulelor B/factori de supravieţuire de către macrofagele infectate cu virus care promovează diferenţierea celulelor B în celule plasmatice.99 raport albumină-globulină scăzut. Un raport scăzut albumină-globulină ar trebui să ridice suspiciunea de FIP, dar nu este niciodată diagnostic de la sine. Electroforeza proteinelor serice nu este foarte utilă, deoarece atât

hipergammaglobulinemia policlonală, cât şi cea monoclonală pot apărea la pisicile cu FIP, aşa cum se întâmplă în unele tumori, cum ar fi mielomul multiplu, şi cu alte afecţiuni inflamatorii. Alţi parametri de laborator (enzime hepatice, bilirubină, azot ureic din sânge, creatinina) pot fi măriţi variabil, în funcţie de gradul şi localizarea afectarii organelor. Proteinele de fază acută sunt în mod obişnuit crescute, dar nici această constatare nu este specifică100. Hiperbilirubinemia este adesea observată93,101 şi poate fi cauzată de inflamaţia granulomatoasă hepatică. În plus, o creştere a concentraţiei serice de bilirubină fără semne de hemoliză, boală hepatică primară sau colestază extrahepatică (activităţi ale hematocritului şi fosfatazei alcaline [ALP] şi alanin aminotransferazei [ALT] în intervalul de referinţă şi fără modificări ecografice ale căilor biliare) este uneori prezentă la pisicile cu FIP şi probabil este cauzată de metabolizarea şi nivelul ridicat al bilirubinei în sistemul biliar. TNF-alfa care inhibă transportul transmembranar (altfel observat numai la animalele septice).93,102

Analiza fluidului de efuziune

Ori de câte ori revărsatul poate fi detectat undeva, următorul pas de diagnostic este întotdeauna eşantionarea şi analiza lichidului (vezi cap. 74 şi 90), deoarece testele pe efuziune au o valoare diagnostică mult mai mare decât testele efectuate pe sânge. În general, jumătate dintre pisicile cu revărsat din cavitatea corporală suferă de FIP.103 Deşi revărsările de culoare galbenă limpede şi consistenţă lipicioasă (Figura 224-2) sunt adesea considerate „tipice", prezenţa acestui tip de lichid în sine nu este diagnostică. Uneori, lichidul are un aspect total diferit şi, de exemplu, s-au raportat cazuri de FIP cu revărsat chilos pur.104 Conţinutul de proteine al efuziunii este de obicei ridicat (>3,5 g/dL [>35 g/L]) şi în concordanţă cu un exudat, în timp ce conţinutul celular este destul de scăzut (<5000 de celule nucleate şi asemănate cu un transudat modificat/ml). Alte boli care provoacă revărsări similare includ limfomul, insuficienţa cardiacă, colangiohepatita şi peritonita sau pleurita bacteriană. Evaluarea citologică a revărsării la pisici cu FIP arată de obicei o inflamaţie piogranulomatoasă cu predominanţă de macrofage şi neutrofile (Figura 224-3). Constatările citologice pot apărea similare la pisicile cu serozită bacteriană (deşi în aceste cazuri, numărul de celule este de obicei mai mare) sau cu limfom (deşi în aceste cazuri sunt prezente de obicei celule maligne). O metodă simplă, ieftină şi foarte robustă (fluidul poate fi păstrat în frigider timp de cel puţin 3 săptămâni înainte de efectuarea testului) pentru evaluarea efuziunii inamicului,105 „testul Rivalta", poate ajuta la diferenţierea FIP de efuziunile de alte origini (Casa 224-1; Ovideo 224-1; conţinut, dar şi alte componente, precum concentraţii mari de fibrină şi mediatori inflamatori. Testul Rivalta a avut o sensibilitate de 91,3% şi o specificitate de 65,5% într-un studiu recent pe 851 de pisici, cu o valoare predictivă pozitivă ridicată de aproape 90% la pisicile <2 ani (datorită prevalenţei mari a FIP la pisicile tinere).106 Astfel, un test Rivalta negativ face FIP foarte diferit de asemănător; un test Rivalta pozitiv creşte cel puţin probabilitatea de FIP, în special la o pisică tânără. Rezultatele testelor Rivalta falspozitive pot apărea la pisici cu serozită bacteriană sau limfom; acele revărsări, totuşi, pot fi de obicei diferenţiate prin evaluare citologică şi/sau cultură bacteriană.

FIGURA 224-2 Revărsat galben, limpede, lipicios, care este considerat „tipic” la o pisică cu peritonită infecţioasă felină, obţinută prin abdominocenteză ghidată cu ultrasunete. (Din Hartmann K: Peritonita infecţioasă felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract 35:39-79, vi, 2005.)

FIGURA 224-3 Citologia revărsării unei pisici cu peritonită infecţioasă felină compatibilă cu inflamaţia piogranulomatoasă, conţinând predominant macrofage şi neutrofile. (Din Hartmann K: Peritonita infecţioasă felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract 35:39-79, vi, 2005.)

Caseta 224-1

Procedura şi Interpretarea Testului Rivaltei

Procedura standard de testare a lui Rivalta

O eprubetă din plastic (volum 10 ml) este umplută cu 7 ml apă distilată

Se adaugă 20 mcL (1 picătură) de acid acetic (100%)

Soluţia este bine amestecată

20 mcL (1 picătură) din efuziune sunt stratificaţi pe suprafaţa acestei soluţii

Se observă rezultatul scăderii

Interpretarea testului lui Rivalta

Testul lui Rivalta este definit ca fiind pozitiv

Dacă picătura rămâne ataşată de suprafaţă

Dacă picătura îşi păstrează forma şi păstrează o legătură cu suprafaţa

Dacă picătura pluteşte încet în jos

Dacă picătura nu rămâne în formă, ci se transformă într-un „meduză cu susul în jos”

Dacă picătura se împrăştie în bucăţi mici tulburi, se poate observa căderea în fundul tubului

Testul lui Rivalta este definit ca fiind negativ

Dacă picătura dispare şi soluţia rămâne limpede

Dacă se văd cordoane clare sau tulburi care cad, care se dizolvă înainte de a ajunge la fundul tubului, dar nu este vizibilă nicio picătură sau „meduză cu susul în jos”

FIGURA 224-4 Testul Rivalta pozitiv la o pisică cu peritonită infecţioasă felină, cu o picătură de efuziune păstrându-şi forma şi rămânând ataşată de suprafaţă. (Din Hartmann K: Peritonita infecţioasă felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract 35:39-79, vi, 2005.)

Analiza lichidului cefalorahidian (LCR)

Analiza lichidului cefalorahidian (LCR) de la pisici cu semne neurologice datorate FIP poate arăta concentraţii crescute de proteine (50-350 mg/dL [500-3500 g/L] comparativ cu o valoare normală de <25 mg/dL [<250 g/L]) şi pleocitoză (100 până la 100000000 de celule principale/nucleate) neutrofile, limfocite şi macrofage (vezi cap. 115).107,108 Acestea sunt, totuşi, constatări relativ nespecifice. Unele pisici cu semne neurologice cauzate de FIP au rezultate normale în LCR şi chiar dacă modificările LCR indică inflamaţie, ele nu sunt utile în diferenţierea FIP de alte cauze ale bolii inflamatorii ale sistemului nervos central.108

Titruri de anticorpi

Titrurile de anticorpi pot fi măsurate în sânge, efuziune şi LCR, dar detectarea anticorpilor în oricare dintre aceste fluide nu este de ajutor în diagnosticarea FIP. Majoritatea pisicilor cu contact curent sau anterior cu FCoV, precum şi pisicile vaccinate, au anticorpi. Prezenţa anticorpilor în sânge nu prezice FIP şi absenţa lor nu exclude FIP, deoarece în FIP terminală titrurile scad adesea109, iar aproximativ 10% dintre pisicile cu FIP nu au anticorpi deoarece cantităţi mari de virus din corpul pisicii se leagă de anticorpi şi îi fac nedetectabili, sau anticorpii se pierd în efuziune din cauza extravazării proteinei. Prezenţa anticorpilor în revărsat este corelată cu prezenţa anticorpilor în sânge,110 şi, prin urmare, măsurarea anticorpilor în revărsat, de asemenea, nu este utilă.111 Pisicile cu semne neurologice datorate FIP au avut concentraţii de anticorpi LCR care nu au fost diferite de cele la pisicile cu alte boli neurologice, indicând faptul că măsurarea anticorpilor în LCR, de asemenea, nu are un rol util în testarea sângelui. FCoV în gospodăriile cu mai multe pisici sau în crescătorii; de exemplu, dacă se ştie că toate pisicile sunt negative la anticorpi, atunci o colonie fără FCoV poate fi menţinută prin admiterea doar a pisicilor noi care sunt negative la testarea anticorpilor.113

Detectarea complexului anticorp-antigen specific coronavirusului

Detectarea complexului anticorp-antigen specific coronavirusului poate fi efectuată în sânge cu un ELISA competitiv. Motivul este că s-ar putea obţine un indiciu de diagnostic dacă se caută complexe circulante în sânge şi efuzii, dar utilitatea acestui test s-a dovedit a fi limitată.93

Antigenul FCoV în macrofage

Antigenul FCoV din macrofage poate fi detectat utilizând colorarea prin imunofluorescenţă sau imunocitochimie (în macrofagele de efuziune) sau imunohistochimie (în macrofagele tisulare). Imunocolorarea nu poate face diferenţa între FCoV „inofensiv" şi FCoV care provoacă FIP mutant. Cu toate acestea, numai virusul care provoacă FIP este considerat capabil să se replice în număr suficient de mare în macrofage necesare pentru a obţine coloraţie pozitivă (Figura 224-5), iar virusul replicat este asociat cu macrofage prin imunohistochimie.119 Într-un studiu în care un număr mare de pisici cu FIP confirmată şi martori cu alte boli (confirmate) au fost investigate (confirmate) de imunofluoence. a antigenului FCoV intracelular în macrofagele efuziunii a avut o valoare predictivă pozitivă de 100%, confirmând astfel diagnosticul de FIP. Din păcate, valoarea predictivă negativă nu a fost foarte mare (57%), ceea ce poate fi explicat în principal prin numărul scăzut de macrofage pe frotiurile de efuziune (chiar dacă pisicile au FIP), ducând la colorare negativă.93 Într-un alt studiu, totuşi, 2 pisici cu coloraţie prin imunofluorescenţă fals pozitivă au fost puse sub semnul întrebării, ca metodă de confirmare a testării credibilităţii. Acest lucru a fost demonstrat în plus într-un alt studiu care a folosit imunochimia în loc de colorarea prin imunofluorescenţă, cu puţine pisici de control falspozitive.121 Studiile recente s-au concentrat pe utilitatea de diagnosticare a imunocolorării altor materiale decât efuziunea121a sau umoarea apoasă,121b dând rezultate similare, cum ar fi rezultate fals pozitive la alte pisici, cu rezultate definitive la alte pisici. Imunohistochimia este considerată standardul de aur în diagnosticul FIP şi s-a dovedit a fi 100% predictivă dacă este pozitivă.94,122 Cu toate acestea, metodele invazive (de exemplu, laparotomia sau laparoscopia; vezi cap. 91) sunt de obicei necesare pentru a obţine probe de ţesut adecvate. Sensibilitatea diagnostică între biopsia de bază (vezi cap. 89) şi aspiraţia cu ac fin (vezi cap. 89 şi 93) a ficatului şi a ţesutului renal a fost comparată într-un studiu, iar sensibilitatea FNA a fost similară cu cea a biopsiei de bază, cu o sensibilitate mai mare la nivelul ficatului faţă de rinichi,123 dar valoarea metodei FIP ghidate de rutină este limitată.

FIGURA 224-5 Colorarea prin imunofluorescenţă pozitivă a antigenului coronavirus felin în macrofage în efuziunea unei pisici cu peritonită infecţioasă felină. (De la Hartmann K: Peritonita infecţioasă felină.

Vet Clin North Am Small Anim Pract 35:39-79, vi, 2005.)

FIGURA 224-6 Colorarea imunocitochimică pozitivă a antigenului de coronavirus felin în macrofage în lichidul cefalorahidian al unei pisici cu peritonită infecţioasă feline. (Din Hartmann K: Peritonita infecţioasă felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract 35:39-79, vi, 2005.)

Reacţia în lanţ a polimerazei cu transcriptază inversă (RT-PCR) Detectarea FCoV sau detectarea virusului mutat

Majoritatea RT-PCR (transcripţia inversă a ARN-ului viral la ADN trebuie efectuată înainte de amplificarea ADN-ului pentru a detecta virusurile ARN) care sunt utilizate în mod obişnuit detectează toate FCoV, deoarece primerii PCR nu fac discriminări între viruşii care provoacă FIP şi FCoV enteric inofensiv.114 Mai multe studii susţin ipoteza că FCoV, ci şi viremia pisicilor apar nu numai în sănătatea FIP, ci şi în viremia pisicilor. purtători.115,116 Astfel, prezenţa viremiei FCoV nu prezice şi nici nu predispune pisicile la dezvoltarea FIP.117 Prin urmare, rezultatele RT-PCR de rutină nu sunt diagnostice pentru FIP. În plus, RT-PCR din sânge este în mod obişnuit negativ la pisicile cu FIP datorită încărcăturii virale scăzute. Cu toate acestea, deşi nu este utilă în diagnosticarea FIP, RT-PCR utilizată pentru detectarea FCoV în probele fecale este sensibilă şi utilă pentru documentarea faptului că o pisică elimină FCoV.91 Identificarea excreţiei fecale este un pas important în managementul populaţiilor de pisici atunci când se doreşte prevenirea introducerii FCoV sau eliminarea infecţiei endemice.

O RT-PCR care detectează în mod specific modificările nucleotidelor la poziţiile 23531 şi 23537 ale genei S,71 şi astfel detectează un virus cu o mutaţie crucială în gena spike care este considerată patotipul patogen,72 este acum disponibilă comercial. Într-un studiu, detectarea uneia dintre cele două mutaţii a fost 100% specifică pentru FIP.118 Cu toate acestea, într-un studiu foarte recent, specificitatea a fost de numai 96,0% utilizând această PCR specifică patotipului.118a În acest studiu, o RT-PCR pozitivă care detectează una dintre mutaţii a apărut şi la pisicile martor cu alte boli confirmate. Nu este clar dacă acestea au fost adevărate fals pozitive sau dacă FIP în stadiu incipient a fost detectat la pisici cu boli separate. Sensibilitatea acestui test este mare în efuziune, dar foarte scăzută în sânge, ceea ce este o problemă deoarece diagnosticul FIP la pisici fără efuziune rămâne o provocare.1183

Tratament şi management

Practic, fiecare pisică cu FIP confirmată moare din cauza bolii. Cu toate acestea, unele pisici pot supravieţui câteva luni şi se pot bucura de o anumită calitate a vieţii cu tratament simptomatic.

Prognoză

Prognosticul pentru o pisică cu FIP este extrem de prost. Într-un studiu prospectiv care a inclus 43 de pisici cu FIP, timpul mediu de supravieţuire după diagnosticul definitiv a fost de 8 zile.88 Unele pisici, totuşi, trăiesc câteva luni; s-a documentat o pisică care a trăit la 200 de zile după un diagnostic definitiv.88 Unii parametri pot prezice timpul de supravieţuire: stare generală proastă, număr scăzut de trombocite, număr scăzut de limfocite, concentraţie mare de bilirubină serică şi o cantitate mare de efuziune indică un prognostic nefavorabil.88 Crizele convulsive trebuie, de asemenea, să fie considerate un prognostic nefavorabil,

deoarece apar prelungire a semnului semnificativ mai frecvent la animale, cu semn mai frecvent de prognostic. leziuni inflamatorii la nivelul creierului anterior.124

Consideraţii de mediu

Adesea, se pune întrebarea dacă este periculos să aduceţi o pisică (cu FIP confirmată) înapoi într-o gospodărie cu alte pisici. Când o pisică dintr-o gospodărie dezvoltă FIP, alte pisici care au fost în contact cu pisica au fost deja expuse la FCoV, dar întrebarea cheie rămâne dacă virusul mutant este transmis de la pisică la pisică. În general, acesta nu pare să fie cazul. Cele mai multe studii nu au reuşit să detecteze virusul mutant în secreţiile sau excreţiile de la pisicile cu FIP.125 Un studiu recent a arătat că pisicile cu FIP au încetat de fapt să elimine FCoV. Analiza a 27 de pisici cu infecţie cu FCoV şi a 28 de pisici cu FIP din aceleaşi gospodării a arătat că majoritatea pisicilor care au dezvoltat FIP nu aveau FCoV intestinal detectabil şi se pare că au eliminat infecţia primară cu FCoV. La cei cu FCoV intestinal detectabil, analiza secvenţei a relevat că virusul era diferit şi părea să fi fost dobândit prin suprainfecţia cu FCoV.60 Prin urmare, dacă o pisică cu FIP începe din nou să elimine virusul, acest lucru se datorează unei noi suprainfectii de la alte pisici din gospodărie şi nu virusului original al pisicii. FCoV mutat care a fost găsit în leziunile de organ asociate cu FIP nu a fost găsit în fecale, cu excepţia unei pisici. La această pisică, a fost găsită o deleţie cu un singur reziduu în proteina 3c în virusul ascitic şi intestinal. Probabil, prezenţa virusului în fecale a rezultat din scurgerea virusului sistemic în intestin, de exemplu, în cazul granulomului intestinal.60 Într-un studiu, secvenţa de ARN genomic a unei tulpini FCoV de câmp izolată post-mortem din jejun şi ficatul unei pisici cu FIP a dezvăluit 100% identitate nucleotidică şi non-identitate virală (enteric-junicular) Secvenţe de ARN, o descoperire care demonstrează că virusul care provoacă FIP ar putea fi eliminat în anumite circumstanţe.126 Cu toate acestea, chiar dacă virusul mutant este eliminat în ocazii foarte rare, tot nu ar provoca FIP la o altă pisică, deoarece acest virus nu s-ar putea replica în intestinul altei pisici după transmitere. Studiile au demonstrat că fecalele pisicilor cu FIP nu vor provoca FIP la o altă pisică.63 Pe baza cunoştinţelor actuale, sfatul potrivit pare să fie că este relativ sigur să aduceţi pisica cu FIP înapoi în gospodărie la pisicile care au fost deja în contact, deoarece aceste pisici vor avea o anumită imunitate la tulpina FCoV endemică în gospodărie. Cu toate acestea, nu este recomandat să permiteţi contactul pisicii cu FIP cu orice pisică nouă, „naivă".

Tratament de susţinere

Întrucât FIP este o boală mediată imun, tratamentul de susţinere are ca scop controlul răspunsului imun la FCoV, iar cea mai de succes abordare constă în doze mari de medicamente imunosupresoare şi antiinflamatoare care încetinesc progresia bolii, cum ar fi prednisolonul (2-4 mg/kg PO la 24 de ore). Deşi glucocorticoizii au fost utilizaţi în aproape toate cazurile publicate, efectul lor nu a fost niciodată dovedit în studii controlate. Dacă este prezentă revărsat, unele pisici beneficiază de centeză zilnică pentru îndepărtarea lichidului (vezi cap. 90 şi 102) şi injectarea de dexametazonă în cavitatea abdominală sau toracică (1 mg/kg la 24 h până când nu se mai produce revărsat). Ciclofosfamida (2-4 mg/kg PO de 4 ori/săptămână), singură sau în combinaţie cu glucocorticoizi, este uneori utilizată, dar nu

există date disponibile despre eficacitatea sa. Pisicile trebuie, de asemenea, tratate cu antibiotice cu spectru larg şi terapie de susţinere (de exemplu, lichide; vezi cap. 129) în plus faţă de tratamentul imunosupresor. Un inhibitor de tromboxan sintetază (clorhidrat de ozagrel) care inhibă agregarea trombocitară şi eliberarea de citokine a fost utilizat la 2 pisici cu o oarecare ameliorare a semnelor clinice.127 Propentofilina a fost utilizată deoarece pare să regleze în jos citokinele proinflamatorii, care la rândul lor pot reduce vasculita. Cu toate acestea, într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, la pisici cu FIP confirmată, nu a existat nicio diferenţă semnificativă în ceea ce priveşte timpul de supravieţuire, calitatea vieţii sau vreun parametru clinic sau de laborator la pisicile tratate cu acest medicament faţă de pisicile cărora li sa administrat placebo.87

Chimioterapia antivirală şi imunomodulatorii

Căutarea unui compus antiviral eficient nu a avut prea mult succes în trecut (Tabelul 224-1). Există câteva abordări experimentale promiţătoare, inclusiv inhibitori de protează,127a inhibarea proteinei vârf FCoV care se leagă de receptorii de pe membrana celulei gazdă şi mediază fuziunea învelişului viral cu membranele celulei gazdă,128,129 ARN-ul oligonucleotidic care formează triple helix care vizează ARN-ul viral,130 sau ARN-ul care interferează mici, ducând astfel la interferenţa ARN-ului mic şi a ARN-ului. replicare,131, dar aceşti compuşi sunt încă într-un stadiu de investigare. Unele medicamente sunt eficiente in vitro, dar prea toxice pentru pisici, cum ar fi ribavirina132-134 sau clorochina.135 Altele au fost investigate doar in vitro, dar eficacitatea in vivo este necunoscută, cum ar fi vidarabina,136 care inhibă polimerazele; nelfinavir, un inhibitor de protează al virusului imunodeficienţei umane; Galanthus nivalis aglutinin (GNA), un agent de legare a carbohidraţilor care se leagă de glicoproteinele anvelopei glicozilate FCoV, inhibând astfel ataşarea virală la celula gazdă137; sau ciclosporina A, care se leagă de ciclofilinele celulare, inhibând astfel calcineurina, care este necesară de mulţi viruşi pentru replicare.138,139 Pentru multe dintre aceste medicamente, evaluarea datelor este îngreunată de lipsa unor studii clinice bine controlate în care noile tratamente sunt comparate cu îngrijirea standard sau placebo şi faptul că prezenţa tratamentului IP nu a fost iniţiat chiar înainte de a confirma prezenţa unui tratament IP. imposibil.140

TABEL 224-1

Opţiuni de tratament (inclusiv medicamente antivirale şi imunomodulatoare) pentru pisici cu peritonită infecţioasă felină (inclusiv note bazate pe dovezi [EBM] pentru aprecierea datelor disponibile privind eficacitatea şi opinia personală a autorului)91.169.170

nd, Nedeterminat; PIND-AVI, Parapoxvirus avis; PIND-ORF, Parapoxvirus ovis.

EBM, Medicină bazată pe dovezi: EBM nivel 1 = confirmat de cel puţin un studiu de teren, dublu-orb, controlat cu placebo. Nivelul EBM 2 = prezentat într-un studiu experimental controlat. Nivelul 3 EBM = susţinut de seria de cazuri. Nivelul EBM 4 = numai pe baza opiniilor experţilor.

Interferonii sunt utilizaţi frecvent la pisicile cu FIP. Interferonul alfa uman a fost eficient împotriva unei tulpini de FCoV cauzatoare de FIP in vitro, dar într-un studiu de tratament controlat cu placebo care a inclus 74 de pisici lipsite de patogeni specifici în care FIP a fost indusă experimental, nici administrarea profilactică şi nici terapeutică a dozelor mari (104 sau 106 UI/kg) de interferon-alfa/kg de interferon-beta (104 sau 106 UI/kg) de interferon-beta/kg feline imunomodulatorul Propionibacterium acnes (0,4 mg/pisică sau 4 mg/pisică) sau a unei combinaţii a acestor agenţi a redus semnificativ mortalitatea la pisicile tratate faţă de pisici netratate. Cu toate acestea, la pisicile tratate cu 106 UI/kg interferon-alfa în combinaţie cu Propionibacterium acnes, timpul mediu de supravieţuire a fost prelungit, dar numai cu 3 săptămâni.141 Ca o explicaţie a eficacităţii limitate a interferonului-alfa, s-a sugerat că proteina accesorie 7a codificată cu ORF-7 a tulpinilor interferonului FIP-I poate acţiona ca antagonist de tip I şi contracarant. Răspunsul antiviral indus de interferon-alfa.68 Replicarea FCoV este, de asemenea, inhibată de interferon-omega felin in vitro,142 care este autorizat în unele ţări europene şi Japonia. Rezultate promiţătoare au fost obţinute într-un studiu necontrolat, dar la pisicile care au fost studiate, FIP nu a fost confirmată.143 Într-un studiu de tratament randomizat, controlat cu placebo, dublu-orb la 37 de pisici cu FIP confirmată, interferon-omega felin nu a fost mai eficient decât numai glucocorticoizii. acemannan sau „inductori de paraimunitate", dar din nou FIP nu a fost confirmat în aceste studii.140,144-148.

Un medicament care s-a dovedit promiţător pentru imunomodulare este imunostimulatorul poliprenil.149 Într-o serie de cazuri de trei pisici, imunostimulatorul poliprenil a fost asociat cu supravieţuirea prelungită la pisicile cu FIP fără efuziune.149 Niciun grup placebo nu a fost inclus pentru comparaţie; astfel, până acum nu se pot trage concluzii definitive despre eficacitatea acestui medicament. Ideea din spatele tratamentului cu imunomodulator este că aceste produse ar putea stimula răspunsul imun la un răspuns mediat de celule sau pentru a reduce un răspuns Th2 hiperactiv. S-a sugerat că un dezechilibru în răspunsul celulelor T versus celulele B contribuie la dezvoltarea FIP, deşi această ipoteză a fost pusă la îndoială recent.119 O stimulare nespecifică a sistemului imunitar ar putea fi chiar contraindicată, deoarece semnele clinice se dezvoltă şi progresează ca urmare a unui răspuns mediat imun. Prin urmare, tratamentul cu aceste medicamente nu este recomandat atâta timp cât există o lipsă de eficacitate documentată în studii bine controlate.140

Prevenirea

Prevenirea FIP este extrem de dificilă. Singura modalitate de a preveni cu adevărat dezvoltarea FIP este prevenirea infecţiei cu FCoV.

Management pentru controlul FCoV la pisicile infectate

În circumstanţe naturale, pisicile ies afară pentru a-şi face nevoile şi a-şi îngropa fecalele, caz în care FCoV rămâne de obicei infecţios doar ore în şir (sau până la zile în condiţii de îngheţ). Cu toate acestea, pisicile domestice au fost introduse în litierele în care FCoV poate supravieţui câteva zile şi, eventual, până la 7 săptămâni în fecalele uscate. Eliminarea FCoV

în gospodăriile cu mai multe pisici este extrem de dificilă. Recomandările de management pentru gospodăriile private, crescătorii şi adăposturile sunt rezumate în Caseta 224-2.

Caseta 224-2

Managementul gospodăriilor cu mai multe pisici cu pisici infectate cu FCoV102

Managementul pisicilor în gospodării private cu pisici infectate cu FCoV

În majoritatea gospodăriilor cu >5 pisici, FCoV este endemic. Dacă FCoV este detectat într-o gospodărie, de obicei toate pisicile sunt infectate şi multe elimină FCoV. De obicei, majoritatea pisicilor vor avea anticorpi, deoarece 95-100% dintre pisicile expuse la FCoV se infectează şi dezvoltă anticorpi la 2-3 săptămâni după expunere).

Câteva pisici ar putea fi „rezistente" la infecţia cu FCoV. Unele pisici din gospodăriile cu mai multe pisici endemice FCoV rămân anticorpi negativi91 (mecanism necunoscut). Aceste pisici ar trebui folosite pentru reproducere.

Proprietarii ar trebui să fie asiguraţi că prezenţa anticorpilor nu este neapărat asociată cu un prognostic prost. Majoritatea pisicilor infectate cu FCoV nu vor dezvolta FIP, iar multe pisici din gospodăriile cu o singură, 2 sau 3 pisici în cele din urmă elimină infecţia şi devin anticorpi negativi luni sau ani mai târziu.

Proprietarii ar trebui avertizaţi că pisicile infectate cu FCoV au şanse mai mari de a elimina FCoV dacă li se permite să iasă afară, reducând reinfectarea cu virus în propriile fecale.50

Managementul adăposturilor cu pisici infectate cu FCoV

Procedurile de izolare „normale" sunt ineficiente pentru prevenirea transmiterii FCoV din cauza uşurinţei cu care FCoV este transportat pe haine, pantofi, praf şi pisici.

Menţinerea pisicilor neinfectate anterior împreună într-un adăpost duce la creşterea exponenţială a ratelor de infecţie. Într-un studiu în care pisicile fără stăpân au fost testate în momentul în care au fost aduse în adăposturile locale (în care mai multe pisici au fost ţinute într-o cameră) şi la intervale de 1 până la 2 săptămâni după aceea, doar un număr mic de pisici aveau anticorpi la momentul intrării, dar procentul a crescut rapid până când practic toate pisicile din adăposturi au fost infectate cu FCoV.

Prevenirea cazurilor ocazionale de FIP este extrem de dificilă într-un cadru de adăpost în care prevalenţa FCoV este ridicată şi agravată de stres şi co-infectii. Cazurile sunt de obicei sporadice şi imprevizibile şi tind să se grupeze în puie de pisoi predispuşi.

Compararea adăposturilor cu diferite tipuri de manipulare a relevat o corelaţie semnificativă între creşterea numărului de evenimente de manipulare în afara cuştilor şi creşterea procentului de pisici pozitive la anticorpi FCoV.

Adăposturile ar trebui să reducă la minimum aglomerația și durata șederii, să proiecteze facilități pentru o igienizare ușoară și să optimizeze creșterea pentru a minimiza răspândirea virusului și nivelul de stres.91

Consiliul consultativ al bolilor pisicilor (ABCD) oferă linii directoare specifice privind adăposturile care pot ajuta la gestionarea infecției cu FCoV.179

Managementul crescătorilor de pisici cu pisici infectate cu FCoV

În mod ideal, crescătoriile de reproducție ar trebui să fie lipsite de FCoV. Aceasta este însă rareori realitatea.

Pisicile cu <5 pisici pot deveni în mod spontan și natural lipsite de FCoV, dar în cele cu >10 pisici, acest lucru este aproape imposibil deoarece virusul va trece de la o pisică la alta, menținând infecția.91

Cea mai importantă tactică pentru a elimina FCoV dintr-o crescătorie este reducerea numărului de pisici (în special pisoi <12 luni).

De asemenea, este important să păstrați suprafețele potențial contaminate cu FCoV curate, pentru a minimiza încărcarea de mediu a FCoV.

Testarea anticorpilor și separarea pisicilor sunt metode care vizează oprirea expunerii.50.172 FCoV este excretat de ~ 1/3 din pisicile pozitive cu anticorpi,173 și fiecare pisică pozitivă cu anticorpi ar trebui considerată infecțioasă. După 3-6 luni, titrurile de anticorpi pot fi retestate pentru a determina dacă pisicile devin negative.

Alternativ, testarea RT-PCR a probelor de fecale (4 probe, la fiecare 1 săptămână) poate fi efectuată pentru a detecta purtătorii cronici de FCoV care elimină încărcături mari de virus.174 În medii mari, cu mai multe pisici, 40-60% dintre pisici elimină virusul în fecale la un moment dat.

Dacă o pisică este în mod persistent pozitivă pentru RT-PCR fecal timp de >6 săptămâni, aceasta ar trebui eliminată din crescătorie și plasată într-un mediu cu o singură pisică.91,175,176.

A fost propus un protocol de înțărcare timpurie pentru prevenirea infecției cu FCoV la pisoii de la mătci infectate. Matca este izolata timp de 2-3 saptamani inainte de nastere, matca si pisoii sunt strict in carantina, iar pisoii sunt intarcati devreme (4-6 saptamani). Motivație: s-a propus ca puii tineri să aibă imunitate mucoasei la virus, iar pisoii de mătci care elimină FCoV au fost considerați protejați de infecția cu anticorpi materni locali până la vârsta de 5-6 săptămâni.51 Cu toate acestea, înțărcarea timpurie a eșuat și infecția virală a pisoilor de 2 săptămâni a fost demonstrată într-un studiu în Elveția. În plus, înțărcarea timpurie ar putea impune un preț social pentru pisoi. Astfel, această procedură ar trebui întreprinsă numai cu o atenție atentă și consultări cu crescătorul.91

Dacă este posibil, se recomandă maximizarea rezistenţei ereditare la FIP. Predispoziţia genetică joacă un rol (nu este pe deplin înţeleasă).177 Fraţii întregi ai puii de pisoi cu FIP au o probabilitate mai mare de a dezvolta FIP. Dacă o pisică are > 2 pui în care pisoii dezvoltă FIP, pisica respectivă nu ar trebui să fie crescută din nou. O atenţie deosebită ar trebui acordată pedigree-urilor pisicilor unde FIP este suprareprezentată.91

Vaccinare

Au existat multe încercări de a dezvolta vaccinuri eficiente, dar cele mai multe au eşuat, în principal din cauza aşa-numitei îmbunătăţiri dependente de anticorpi (ADE). ADE este cauzată de intensificarea infecţiei macrofagelor150 şi descrie un fenomen prin care pisicile care dezvoltă anticorpi după vaccinare şi care sunt ulterior infectate cu FCoV vor dezvolta FIP mai repede şi vor muri mai devreme decât pisicile care nu sunt vaccinate. căptuşeală a căilor respiratorii superioare, dar nu la o temperatură internă a corpului mai ridicată.157-160 Acest vaccin, administrat intranazal, produce imunitate locală (anticorpi IgA) la locul unde FCoV pătrunde în organism (orofaringe) şi, de asemenea, induce imunitatea mediată celular. Problemele de siguranţă ridicate întotdeauna sunt dacă vaccinul ar putea provoca FIP sau produce ADE. Deşi unele studii experimentale care utilizează acest vaccin au înregistrat ADE la provocare, studiile de teren au demonstrat că acest vaccin este sigur. În niciunul dintre cele 2 studii ample, controlate cu placebo, dublu-orb, pisicile nu au dezvoltat FIP sau ADE după vaccinare.161-163 Au existat câteva efecte secundare imediate după aplicarea vaccinului, cum ar fi strănutul, vărsăturile sau diareea, a căror incidenţă nu a fost semnificativ diferită în grupul vaccinat comparativ cu grupul vaccinat. în mod constant. Studiile experimentale au publicat date privind fracţiile prevenibile între 0%164.165 şi 50% până la 75%160.166, în funcţie de investigator. Într-un studiu efectuat pe 138 de pisici aparţinând la 15 crescători de pisici, în care practic toate pisicile aveau anticorpi înainte de vaccinare, nu a fost găsită nicio diferenţă în dezvoltarea FIP între grupul vaccinat şi grupul placebo.162 Astfel, vaccinarea în medii endemice FCoV sau în gospodăriile cu cazuri cunoscute de FIP nu este eficientă. Într-un studiu dublu-orb controlat cu placebo la pisici naive FCoV înainte de vaccinare, a fost observată o reducere mică, dar semnificativă statistic a proporţiei de pisici care au dezvoltat FIP.167 Deoarece vaccinul este ineficient atunci când pisicile au avut deja o întâlnire cu FCoV, testarea anticorpilor ar putea fi benefică înainte de vaccinare. Un dezavantaj este că pisicile dezvoltă anticorpi după vaccinare, ceea ce face dificilă stabilirea şi controlul unei gospodării fără FCoV. În concluzie, rezultatele studiului nu identifică clar dacă vaccinarea nu are nici un efect faţă de un efect mic în reducerea probabilităţii de FIP.168 Deşi doar marginal, dacă este deloc eficient, vaccinul este cel puţin sigur.

Referinţe

Decaro N, Buonavoglia C. O actualizare asupra coronavirusurilor canine: evoluţie virală şi patobiologie. Microbiol veterinar. 2008;132:221-234.

Enjuanes L, Brian D, Cavanagh D, et al. Familia Coronaviridae. van Regenmortel MHV, Fauquet CM, Bishop DHL, et al. Taxonomia virusurilor: clasificarea şi nomenclatura virusurilor. Presă academică: New York;

2000:835-849.

Erles K, Toomey C, Brooks HW şi colab. Detectarea unui coronavirus de grupa 2 la câinii cu boală respiratorie infecţioasă canină. Virologie. 2003;310:216-223.

Buonavoglia C, Martella V. Virusuri respiratorii canine. Vet Res. 2007;38:355-373.

Buonavoglia C, Decaro N, Martella V, et al. Coronavirus canin foarte patogen pentru câini. Emerg Infect Dis. 2006;12:492-494.

Binn LN, Lazar EC, Keenan KP şi colab. Recuperarea şi caracterizarea unui coronavirus de la câini militari cu diaree. Proc Annu Meet US Anim Health Assoc. 1974;78:359-366.

Keenan KP, Jervis HR, Marchwicki RH şi colab. Infecţia intestinală a câinilor nou-născuţi cu coronavirus canin 1-71: studii prin tehnici virologice, histologice, histochimice şi imunofluorescente. Am J Vet Res. 1976;37:247-256.

Laude H, Van Reeth K, Pensaert M. Porcine respiratory coronavirus: molecular features and virushost interactions. Vet Res. 1993;24:125-150.

Rottier PJ, Nakamura K, Schellen P, et al. Dobândirea tropismului macrofagelor în timpul patogenezei peritonitei infecţioase feline este determinată de mutaţii ale proteinei spike coronavirus feline. J Virol. 2005;79:14122-14130.

Song HD, Tu CC, Zhang GW şi colab. Evoluţia între gazdă a coronavirusului sindromului respirator acut sever la civetă de palmier şi la om. Proc Natl Acad Sci US A. 2005;102:2430-2435.

Vennema H, Polonia A, Foley J, et al. Virusurile peritonitei infecţioase ale felinei apar prin mutaţie din coronavirusuri enterice feline endemice. Virologie. 1998;243:150-157.

Vijgen L, Keyaerts E, Moes E, et al. Secvenţa genomică completă a coronavirusului uman OC43: analiza ceasului molecular sugerează un eveniment de transmitere a coronavirusului zoonotic relativ recent. J Virol. 2005;79:1595-1604.

Decaro N, Martella V, Elia G, et al. Caracterizarea moleculară a tulpinii virulente de coronavirus canin CB/05. Virus Res. 2007;125:54-60.

Guan Y, Zheng BJ, He YQ şi colab. Izolarea şi caracterizarea virusurilor legate de coronavirusul SARS de la animalele din sudul Chinei. Ştiinţă. 2003;302:276-278.

Bandai C, Ishiguro S, Masuya N, et al. Infecţii cu coronavirus canin în Japonia: aspecte virusologice şi epidemiologice. J Vet Med Sci. 1999;61:731-736.

Mostl K, Buxbaum A, Odorfer G. Verbreitung und Bedeutung von Coronavirusinfektionen in heimischen Hundepopulationen. Wien Tierarztl Monatsschr. 1994;84:355-361.

Naylor MJ, Monckton RP, Lehrbach PR, et al. Coronavirus canin la câinii australieni. Aust Vet J. 2001;79:116-119.

Rimmelzwaan GF, Groen J, Egberink H, şi colab. Utilizarea sistemelor de testare imunosorbantă legată de enzime pentru serologie şi detectarea antigenului în infecţiile cu parvovirus, coronavirus şi rotavirus la câini din Ţările de Jos. Microbiol veterinar. 1991;26:25-40.

Schulz BS, Strauch C, Mueller RS şi colab. Compararea prevalenţei virusurilor enterice la câinii sănătoşi şi cei cu diaree hemoragică acută prin microscopie electronică. J Small Anim Pract. 2008;49:84-88.

Tennant BJ, Gaskell RM, Jones RC şi colab. Studii privind epizootiologia coronavirusului canin. Vet Rec. 1993;132:7-11.

Carmichael LE. Enterită infecţioasă canină cauzată de un virus asemănător corona. Practică canină. 1978;5:25-27.

Greene CE, Decaro N. Enterita virală canină. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:67-80.

Decaro N, Martella V, Desario C, et al. Prima depistare a parvovirusului canin tip 2c la puii cu enterită hemoragică în Spania. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 2006;53:468-472.

Decaro N, Camero M, Greco G, et al. Distemper canin şi boli asociate: raportul unui focar sever într-o canisa. Microbiol nou. 2004;27:177-181.

Evermann JF, Abbott JR, Han S. Mortalitatea câinilor asociată cu coronavirusul canin fără dovezi de infecţie concomitentă cu parvovirusul canin. J Vet Diagn Invest. 2005;17:610-614.

Sanchez-Morgado JM, Poynter S, Morris TH. Caracterizarea moleculară a unei tulpini virulente de coronavirus canin BGF. Virus Res. 2004;104:27-31.

Escutenaire S, Isaksson M, Renstrom LH, et al. Caracterizarea coronavirusurilor canine divergente şi atipice din Suedia. Arch Virol. 2007;152:1507-1514.

Naylor MJ, Harrison GA, Monckton RP, et al. Identificarea tulpinilor de coronavirus canin din fecale prin PCR imbricată cu gena S şi caracterizarea moleculară a unui nou izolat australian. J Clin Microbiol. 2001;39:1036-1041.

Zappulli V, Caliari D, Cavicchioli L, et al. Infecţie mortală sistemică cu coronavirus de tip II la un câine: constatări patologice şi imunohistochimie. Res Vet Sci. 2008;84:278-282.

Decaro N, Campolo M, Lorusso A, et al. Infecţia experimentală a câinilor cu o nouă tulpină de coronavirus canin care provoacă boli sistemice şi limfopenie. Microbiol veterinar. 2008;128:253-260.

Pardo MC, Mackowiak M. Eficacitatea unei noi origini canine, vaccin cu virus viu modificat împotriva coronavirusului canin. Practică canină. 1999;24:6-8.

Pardo MC, Mackowiak M. Siguranţa unui nou vaccin cu virus viu modificat împotriva coronavirusului canin. Practică canină. 2000;25:16-19.

Erles K, Shiu KB, Brownlie J. Izolarea şi analiza secvenţei coronavirusului respirator canin. Virus Res. 2007;124:78-87.

Soma T, Ishii H, Miyata K şi colab. Prevalenţa anticorpilor împotriva coronavirusului respirator canin la unele populaţii de câini din Japonia. Vet Rec. 2008;163:368-369.

Erles K, Brownlie J. Investigarea cauzelor bolii respiratorii infecţioase canine: răspunsurile anticorpilor la coronavirusul respirator canin şi virusul herpesului canin în două populaţii de câini încadraţi. Arch Virol. 2005;150:1493-1504.

Priestnall SL, Brownlie J, Dubovi EJ, et al. Prevalenţa serologică a coronavirusului respirator canin. Microbiol veterinar. 2006;115:43-53.

Decaro N, Desario C, Elia G, et al. Dovezi serologice şi moleculare că coronavirusul respirator canin circulă în Italia. Microbiol veterinar. 2007;121:225-230.

Kaneshima T, Hohdatsu T, Satoh K, et al. Prevalenţa unui coronavirus de grup 2 la câini în Japonia. J Vet Med Sci. 2006;68:21-25.

Priestnall SL, Pratelli A, Brownlie J, et al. Prevalenţa serologică a coronavirusului respirator canin în sudul Italiei şi relaţia epidemiologică cu coronavirusul enteric canin. J Vet Diagn Invest. 2007;19:176-180.

Knesl O, Allan FJ, Shields S. Seroprevalenţa coronavirusului respirator canin şi a virusului gripal canin la câini din Noua Zeelandă. NZ Vet J. 2009;57:295-298.

Un DJ, Jeoung HY, Jeong W şi colab. Un studiu serologic al coronavirusului respirator canin şi al virusului gripal canin la câinii coreeni. J Vet Med Sci. 2010;72:1217-1219.

Un DJ, Jeong W, Yoon SH şi colab. Analiza genetică a coronavirusului canin de grup 2 la câinii coreeni. Microbiol veterinar. 2010;141:46-52.

Yachi A, Mochizuki M. Sondajul câinilor din Japonia pentru infecţia cu coronavirus canin din grupa 2. J Clin Microbiol. 2006;44:2615-2618.

Schulz B, Klinkenberg C, Fux R şi colab. Prevalenţa virusului gripal canin A (H3N8) la câini din Germania. Vet J. 2014;202:184-185.

Ellis JA, McLean N, Hupaelo R, et al. Detectarea coronavirusului în cazurile de traheobronşită la câini: un studiu retrospectiv din 1971 până în 2003. Can Vet J. 2005;46:447-448.

Erles K, Dubovi EJ, Brooks HW şi colab. Studiu longitudinal al virusurilor asociate bolilor respiratorii infecţioase canine. J Clin Microbiol. 2004;42:4524-4529.

Ford RB. Boală respiratorie infecţioasă canină. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:55-65.

Sabshin SJ, Levy JK, Tupler T şi colab. Enteropatogeni identificaţi la pisicile care intră într-un adăpost de animale din Florida cu fecale normale sau diaree. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:331-337.

Desmarets LM, Theuns S, Olyslaegers DA, et al. Stabilirea culturilor de celule epiteliale intestinale feline pentru propagarea şi studiul coronavirusurilor enterice feline. Vet Res. 2013;44:71.

Addie DD. Infecţii cu coronavirus felin. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:92-108.

Addie DD, Jarrett O. Un studiu al infecţiilor cu coronavirus feline care apar în mod natural la pisoi. Vet Rec. 1992;130:133-137.

Addie DD, Jarrett JO. Anticorpi de coronavirus felin la pisici. Vet Rec. 1992;131:202-203.

Addie DD, Toth S. Coronavirusul felin nu este o cauză majoră a mortalităţii pisicilor neonatale. Practica felină. 1993;21:13.

Cave TA, Thompson H, Reid SW, et al. Mortalitatea pisoiului în Regatul Unit: o analiză retrospectivă a 274 de examinări histopatologice (1986-2000). Vet Rec. 2002;151:497-501.

Foley JE. Peritonita infecţioasă felină şi coronavirus enteric felin. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:659-663.

Rohrbach BW, Legendre AM, Baldwin CA, et al. Epidemiologia peritonitei infecţioase feline în rândul pisicilor examinate în spitalele de predare medicală veterinară. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1111-1115.

Poland AM, Vennema H, Foley JE, et al. Două tulpini înrudite de virusul peritonitei infecţioase feline izolate de la pisici imunocompromise infectate cu un coronavirus enteric felin. J Clin Microbiol. 1996;34:3180-3184.

Dewerchin HL, Cornelissen E, Nauwynck HJ. Replicarea coronavirusurilor feline în monocite din sângele periferic. Arch Virol. 2005;150:2483-2500.

Stoddart CA, Scott FW. Rezistenţa intrinsecă a macrofagelor peritoneale feline la infecţia cu coronavirus se corelează cu virulenţa in vivo. J Virol. 1989;63:436-440.

Chang HW, de Groot RJ, Egberink HF şi colab. Peritonita infecţioasă felină: perspective asupra patobiogenezei şi epidemiologiei coronavirusului felin bazate pe analiza genetică a genei virale 3c. J Gen Virol. 2010;91:415-420.

Kennedy M, Boedeker N, Gibbs P, et al. Deleţii în ORF 7a ale coronavirusului felin asociate cu o epidemie de peritonită infecţioasă feline. Microbiol veterinar. 2001;81:227-234.

Pedersen NC, Liu H, Dodd KA, et al. Semnificaţia mutanţilor coronavirusului în fecale şi ţesuturi bolnave ale pisicilor care suferă de peritonită infecţioasă feline. Viruşi. 2009;1:166-184.

Pedersen NC, Liu H, Scarlett J, et al. Peritonita infecţioasă felină: rolul genei coronavirusului felin 3c în tropismul intestinal şi patogenitatea bazată pe izolate de la pisici rezidente şi adoptate. Virus Res. 2012;165:17-28.

Takano T, Tomiyama Y, Katoh Y, et al. Mutaţia epitopului de îmbunătăţire neutralizant/dependent de anticorpi pe proteina spike şi gena 7b a virusului peritonitei infecţioase feline: influenţe ale replicării virale în monocite/macrofage şi virulenţă la pisici. Virus Res. 2011;156:72-80.

Haijema BJ, Volders H, Rottier PJ. Vaccinurile vii, atenuate împotriva coronavirusului prin ştergerea direcţionată a genelor specifice grupului oferă protecţie împotriva peritonitei infecţioase feline. J Virol. 2004;78:3863-3871.

Balint A, Farsang A, Zadori Z, et al. Analiză comparativă in vivo a coronavirusurilor feline recombinate de tip II cu regiunea ORF3 trunchiată şi completată. PLoS One. 2014;9:e88758.

Balint A, Farsang A, Zadori Z, et al. Caracterizarea moleculară a tulpinii DF-2 a virusului peritonitei infecţioase feline şi studiile rolului ORF3abc în tropismul celulelor virale. J Virol. 2012;86:6258-6267.

Dedeurwaerder A, Olyslaegers DA, Desmarets LM, et al. Proteina accesorie codificată ORF7 7a a virusului peritonitei infecţioase feline ca contraagent împotriva răspunsului antiviral indus de IFN-alfa. J Gen Virol. 2014;95:393-402.

Lin CN, Su BL, Huang HP şi colab. Coronavirusuri feline de tulpină de câmp cu mici deleţii în ORF7b asociate atât cu infecţia enterică, cât şi cu peritonita infecţioasă feline. J Feline Med Surg. 2009;11:413-419.

Terada Y, Shiozaki Y, Shimoda H, et al. Virusul peritonitei infecţioase feline cu o deleţie mare în regiunea 5'-terminală a genei spike îşi păstrează virulenţa pentru pisici. J Gen Virol. 2012;93:1930-1934.

Chang HW, Egberink HF, Halpin R şi colab. Peptida de fuziune a proteinelor cu vârf şi virulenţa coronavirusului felin. Emerg Infect Dis. 2012;18:1089-1095.

Bosch BJ, van der Zee R, de Haan CA, et al. Proteina cu vârf de coronavirus este o proteină de fuziune a virusului de clasa I: caracterizarea structurală şi funcţională a complexului central de fuziune. J Virol. 2003;77:8801-8811.

Licitra BN, Millet JK, Regan AD, et al. Mutaţia în locul de clivaj a proteinei spike şi patogeneza coronavirusului felin. Emerg Infect Dis. 2013;19:1066-1073.

Regan AD, Cohen RD, Whittaker GR. Activarea p38 MAPK de către virusul peritonitei infecţioase feline reglează producţia de citokine proinflamatorii în celulele mononucleare primare de feline derivate din sânge. Virologie. 2009;384:135-143.

Takano T, Azuma N, Satoh M, et al. Factorii de supravieţuire a neutrofilelor (TNF-alfa, GM-CSF şi G-CSF) produşi de macrofage la pisici infectate cu virusul peritonitei infecţioase feline contribuie la patogeneza leziunilor granulomatoase. Arch Virol. 2009;154:775-781.

Olyslaegers DA, Dedeurwaerder A, Desmarets LM, et al. Expresia alterată a moleculelor de adeziune pe leucocitele din sângele periferic în peritonita infecţioasă feline. Microbiol veterinar. 2013;166:438-449.

Vermeulen BL, Devriendt B, Olyslaegers DA, et al. Suprimarea celulelor NK şi a limfocitelor T reglatoare la pisici infectate în mod natural cu virusul peritonitei infecţioase feline. Microbiol veterinar. 2013;164:46-59.

Harvey CJ, Lopez JW, Hendrick MJ. O manifestare intestinală neobişnuită a peritonitei infecţioase feline: 26 de cazuri (1986-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1117-1120.

Kipar A, Koehler K, Bellmann S, et al. Peritonita infecţioasă felină care se prezintă ca o tumoare în cavitatea abdominală. Vet Rec. 1999;144:118-122.

Fischer Y, Wess G, Hartmann K. Efuziune pericardică la o pisică cu peritonită infecţioasă felină. Schweiz Arch Tierheilkd. 2012;154:27-31.

Vigani A, Giordano A, Travetti O. Manifestare neobişnuită de tip chist mediastinal a peritonitei infecţioase feline. Vet Rec. 2009;165:239-241.

Trotman TK, Mauldin E, Hoffmann V, et al. Sindromul de fragilitate a pielii la o pisică cu peritonită infecţioasă feline şi lipidoză hepatică. Dermatol veterinar. 2007;18:365-369.

Cannon MJ, Silkstone MA, Kipar AM. Leziuni cutanate asociate cu vasculita indusă de coronavirus la o pisică cu peritonită infecţioasă feline şi infecţie concomitentă cu virusul imunodeficienţei feline. J Feline Med Surg. 2005;7:233-236.

Bauer BS, Kerr ME, Sandmeyer LS, et al. Imunocolorare pozitivă pentru peritonita infecţioasă feline (FIP) la o pisică Sfinx cu leziuni cutanate şi panuveită bilaterală. Oftalmol veterinar. 2013;16(Suppl 1):160-163.

Sigurdardottir OG, Kolbjornsen O, Lutz H. Orhita la o pisică asociată cu infecţia cu coronavirus. J Comp Pathol. 2001;124:219-222.

Rota A, Paltrinieri S, Jussich S, et al. Priapism la o pisică castrată asociat cu peritonită infecţioasă feline. J Feline Med Surg. 2008;10:181-184.

Fischer Y, Ritz S, Weber K, et al. Studiu randomizat, controlat cu placebo, al efectului propentofilinei asupra timpului de supravieţuire şi a calităţii vieţii pisicilor cu peritonită infecţioasă feline. J Vet Intern Med. 2011;25:1270-1276.

Ritz S, Egberink H, Hartmann K. Efectul interferon-omega felin asupra timpului de supravieţuire şi a calităţii vieţii pisicilor cu peritonită infecţioasă felină. J Vet Intern Med. 2007;21:1193-1197.

Rohrer C, Suter PF, Lutz H. Diagnosticul peritonitei infecţioase feline (FIP): un studiu retrospectiv şi prospectiv. Kleintierpraxis. 1993;38:379.

Rohrer C, Suter PF, Lutz H. Diagnosticul peritonitei infecţioase feline (FIP): studiu retrospectiv şi prospectiv. European J Comp Anim Pract. 1994;4:23.

Addie DD, Paltrinieri S, Pedersen NC, et al. Recomandări din atelierele celui de-al doilea simpozion internaţional de coronavirus/peritonită infecţioasă feline. J Feline Med Surg. 2004;6:125-130.

Giori L, Giordano A, Giudice C, et al. Performanţe ale diferitelor teste de diagnostic pentru peritonita infecţioasă feline în cazuri clinice dificile. J Small Anim Pract. 2011;52:152-157.

Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, şi colab. Comparaţia diferitelor teste pentru a diagnostica peritonita infecţioasă feline. J Vet Intern Med. 2003;17:781-790.

Kipar A, Bellmann S, Kremendahl J, et al. Compoziţia celulară, expresia antigenului coronavirus şi producerea de anticorpi specifici în leziunile din peritonita infecţioasă feline. Vet Immunol Imunopatol. 1998;65:243-257.

Paltrinieri S, Comazzi S, Spagnolo V, et al. Modificări de laborator în concordanţă cu peritonita infecţioasă feline la pisici din medii cu mai multe pisici. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2002;49:503-510.

Paltrinieri S, Grieco V, Comazzi S, et al. Profile de laborator la pisici cu diferite constatări patologice şi imunohistochimice datorate peritonitei infecţioase feline (FIP). J Feline Med Surg. 2001;3:149-159.

Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. O evaluare a valorii testelor de laborator în diagnosticul peritonitei infecţioase feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:345.

Taylor SS, Tappin SW, Dodkin SJ şi colab. Electroforeza proteinelor serice la 155 de pisici. J Feline Med Surg. 2010;12:643-653.

Takano T, Azuma N, Hashida Y, et al. Activarea celulelor B la pisici cu peritonită infecţioasă felină (FIP) de către factorii de diferenţiere/supravieţuire a celulelor B induşi de virusul FIP. Arch Virol. 2009;154:27-35.

Rossi G, Paltrinieri S. Acid sialic total: un reactant de fază acută la pisici cu un posibil rol în infecţia cu coronavirus feline. Can J Vet Res. 2009;73:144-150.

Tsai HY, Chueh LL, Lin CN şi colab. Constatări clinicopatologice şi stadializare a bolii peritonitei infecţioase feline: 51 de cazuri din 2003 până în 2009 în Taiwan. J Feline Med Surg. 2011;13:74-80.

Hartmann K. Peritonita infecţioasă felină şi infecţii cu coronavirus feline. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders: St Louis; 2010:940-946.

Hirschberger J, Hartmann K, Wilhelm N, şi colab. Simptomele clinice şi diagnosticul peritonitei infecţioase feline. Tierarztl Prax. 1995;23:92-99.

Savary KC, Sellon RK, Law JM. Revărsat abdominal chilos la o pisică cu peritonită infecţioasă feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:35-40.

Fischer Y, Weber K, Sauter-Louis C, et al. Testul lui Rivalta ca variabilă de diagnostic în efuziunile feline

—evaluarea condiţiilor optime de reacţie şi depozitare. Tierarztl Prax. 2013;41:297-303.

Fischer Y, Sauter-Louis C, Hartmann K. Acurateţea diagnosticului testului Rivalta pentru peritonita infecţioasă feline. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:558-567.

Foley JE, Rand C, Leutenegger C. Inflamaţie şi modificări ale nivelurilor de citokine în peritonita infecţioasă neurologică feline. J Feline Med Surg. 2003;5:313-322.

Rand JS, Parent J, Percy D şi colab. Date clinice, lichidului cefalorahidian şi histologic de la douăzeci şi şapte de pisici cu boală inflamatorie primară a sistemului nervos central. Can Vet J. 1994;35:103-110.

Pedersen NC. Istoria şi interpretarea serologiei coronavirusului feline. Practica felină. 1995;23:46.

Soma T, Ishii H. Detectarea anticorpilor de coronavirus felin, a anticorpului virusului imunodeficienţei feline şi a antigenului virusului leucemiei feline în ascita de la pisici cu peritonită infecţioasă feline efuzivă. J Vet Med Sci. 2004;66:89-90.

Kennedy MA, Brenneman K, Millsaps RK, et al. Corelarea detecţiei genomice a coronavirusului felin cu diverse teste de diagnosticare pentru peritonita infecţioasă feline. J Vet Diagn Invest. 1998;10:93-97.

Boettcher IC, Steinberg T, Matiasek K, şi colab. Utilizarea testării anticorpilor anti-coronavirus a lichidului cefalorahidian pentru diagnosticarea peritonitei infecţioase la feline care implică sistemul nervos central la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:199-205.

Hartmann K. Peritonita infectioasa felina. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:39-79 [vi].

Fehr D, Bolla S, Herrewegh AA, et al. Detectarea coronavirusului feline folosind RT-PCR: bază pentru studiul patogenezei peritonitei infecţioase feline (FIP). Schweiz Arch Tierheilkd. 1996;138:74-79.

Gamble DA, Lobbiani A, Gramegna M, et al. Dezvoltarea unui test PCR imbricat pentru detectarea virusului peritonitei infecţioase feline în specimene clinice. J Clin Microbiol. 1997;35:673-675.

Herrewegh AA, Mahler M, Hedrich HJ şi colab. Persistenţa şi evoluţia coronavirusului felin într-o colonie închisă de reproducere a pisicilor. Virologie. 1997;234:349-363.

Gunn-Moore DA, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. Detectarea coronavirusurilor feline prin cultură şi reacţia în lanţ a transcriptază inversă-polimerază a probelor de sânge de la pisici sănătoase şi pisici cu peritonită infecţioasă clinică feline. Microbiol veterinar. 1998;62:193-205.

Felten S, Weider K, Doenges S, et al. Detectarea mutaţiilor genelor de vârf ale coronavirusului felin ca instrument de diagnosticare a peritonitei infecţioase la feline. J Feline Med Surg. 2015 [23 dec; Epub înainte de tipărire].

118a. Felten S, Leutenegger CM, Balzer HJ,: Sensibilitatea şi specificitatea unei reacţii în lanţ a polimerazei în timp real care detectează coronavirusul felin mutant în efuziune şi ser/plasmă pentru a diagnostica peritonita infecţioasă feline. Actele celui de-al 22-lea Eurocongres FECAVA, al 31-lea Congres anual VOK, Viena, Austria, 22-25 iunie 2016.

Pedersen NC. O actualizare privind peritonita infecţioasă feline: virologie şi imunopatogeneză. Vet J. 2014;201:123-132.

Litster AL, Pogranichniy R, Lin TL. Utilitatea diagnostică a unui test de imunofluorescenţă directă pentru a detecta antigenul coronavirus feline în macrofage în peritonita infecţioasă feline efuzivă. Vet J. 2013;198:362-366.

Felten S, Matiasek K, Gruendl S, et al. O investigaţie privind utilitatea testului imunocitochimic în revărsările din cavitatea corporală pentru a diagnostica peritonita infecţioasă feline. J Feline Med Surg. 2016 [22 feb; Epub înainte de tipărire].

121a. Gruendl S, Matiasek K, Matiasek L, et al. Utilitatea diagnostică a imunocitochimiei lichidului cefalorahidian pentru diagnosticul peritonitei infecţioase feline care se manifestă în sistemul nervos central. J Feline Med Surg. 2016 [19 apr; Epub înainte de tipărire].

121b. Felten S, Matiasek K, Gruendl S,: Utilitatea unui test imunocitochimic folosind umoarea apoasă în diagnosticul peritonitei infecţioase la feline. Actele celui de-al 25-lea Congres anual al Colegiului European de Medicină Internă Veterinară - Animale de companie (ECVIM-CA), Lisabona, Portugalia, 10-12 septembrie 2015.

Tammer R, Evensen O, Lutz H, et al. Demonstrarea imunohistologică a antigenului virusului peritonitei infecţioase feline în ţesuturi încorporate în parafină folosind ascita felină sau anticorpi monoclonali murini. Vet Immunol Imunopatol. 1995;49:177-182.

Giordano A, Paltrinieri S, Bertazzolo W, et al. Sensibilitatea biopsiilor Tru-cut şi aspiraţia cu ac fin ale ficatului şi rinichilor pentru diagnosticul peritonitei infecţioase feline. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:368-374.

Timmann D, Cizinauskas S, Tomek A, et al. Analiza retrospectivă a convulsiilor asociate cu peritonita infecţioasă feline la pisici. J Feline Med Surg. 2008;10:9-15.

Herrewegh AA, de Groot RJ, Cepica A, et al. Detectarea ARN-ului coronavirusului felin în fecale, ţesuturi şi fluide corporale ale pisicilor infectate natural prin PCR cu revers transcriptază. J Clin Microbiol. 1995;33:684-689.

Dye C, Siddell SG. Secvenţa de ARN genomic a tulpinii de coronavirus felin FCoV C1Je. J Feline Med Surg.

2007;9:202-213.

Watari T, Kaneshima T, Tsujimoto H, et al. Efectul inhibitorului de tromboxan sintetază asupra peritonitei infecţioase la pisici. J Vet Med Sci. 1998;60:657-659.

127a. Kim Y, Hongwel L, Galasiti Kankanamalage AC, et al. Inversarea progresiei infecţiei fatale cu coronavirus la pisici prin inhibitor de protează coronavirus cu spectru larg. PLoS Pathog. 2016;12(5).

Kim Y, Mandadapu SR, Groutas WC, et al. Inhibarea puternică a coronavirusurilor feline cu compuşi peptidici care vizează proteaza asemănătoare coronavirusului 3C. Antiviral Res. 2013;97:161-168.

Liu IJ, Tsai WT, Hsieh LE, et al. Peptidele corespunzătoare domeniului de repetare heptad 2 prezis al proteinei spike coronavirus feline sunt inhibitori potenţi ai infecţiei virale. PLoS One. 2013;8:e82081.

Choong OK, Mehrbod P, Tejo BA, et al. Activitatea antivirală in vitro a triple helix circulară care formează ARN-ul oligonucleotidic faţă de replicarea virusului peritonitei infecţioase feline. Biomed Res Int. 2014;2014:654712.

McDonagh P, Sheehy PA, Norris JM. Inhibarea in vitro a replicării coronavirusului felin de către mici ARN interferenţe. Microbiol veterinar. 2011;150:220-229.

Weiss RC, Cox NR, Boudreaux MK. Efectele toxicologice ale ribavirinei la pisici. J Vet Pharmacol Ther. 1993;16:301-316.

Weiss RC, Cox NR, Martinez ML. Evaluarea ribavirinei libere sau încapsulate în lipozomi pentru terapia antivirală a peritonitei infecţioase feline induse experimental. Res Vet Sci. 1993;55:162-172.

Weiss RC, Oostrom-Ram T. Efectele inhibitoare ale ribavirinei singure sau combinate cu interferon alfa uman asupra replicării virusului peritonitei infecţioase feline in vitro. Microbiol veterinar. 1989;20:255-265.

Takano T, Katoh Y, Doki T, et al. Efectul clorochinei asupra infecţiei cu virusul peritonitei infecţioase feline in vitro şi in vivo. Antiviral Res. 2013;99:100-107.

Barlough JE, Scott FW. Eficacitatea a trei agenţi antivirali împotriva virusului FIP in vitro. Vet Rec. 1990;126:556-558.

Hsieh LE, Lin CN, Su BL şi colab. Efectul antiviral sinergic al aglutininei Galanthus nivalis şi al nelfinavirului împotriva coronavirusului felin. Antiviral Res. 2010;88:25-30.

Tanaka Y, Sato Y, Osawa S, et al. Suprimarea replicării coronavirusului felin in vitro de către ciclosporină A. Vet Res. 2012;43:41.

Tanaka Y, Sato Y, Sasaki T. Suprimarea replicării coronavirusului de către inhibitorii ciclofilinei. Viruşi. 2013;5:1250-1260.

Hartmann K, Ritz S. Tratamentul pisicilor cu peritonită infecţioasă feline. Vet Immunol Imunopatol. 2008;123:172-175.

140a. Kim Y, Mandadapu SR, Groutas WC, et al. Inhibarea puternică a coronavirusurilor feline cu compuşi peptidici care vizează proteaza asemănătoare coronavirusului 3C. Antiviral Res. 2013;97:161-168.

Weiss RC, Cox NR, Oostrom-Ram T. Efectul interferonului sau al Propionibacterium acnes asupra evoluţiei peritonitei infecţioase feline induse experimental la pisici fără agenţi patogeni specifici şi surse aleatorii. Am J Vet Res. 1990;51:726-733.

Mochizuki M, Nakatani H, Yoshida M. Efectele inhibitoare ale interferonului felin recombinant asupra replicării virusurilor enteropatogene feline in vitro. Microbiol veterinar. 1994;39:145-152.

Ishida T, Shibanai A, Tanaka S, et al. Utilizarea interferonului recombinant şi glucocorticoidului feline în tratamentul peritonitei infecţioase la feline. J Feline Med Surg. 2004;6:107-109.

Bolcskei A, Bilkei G. Langzeitstudie uber behandelte FIP-verdachtige Katzen. Die Auswirkung verschiedener Therapieversuche auf das Uberleben FIP-verdachtiger Katzen. Tieraerztliche Umschau. 1995;50:21.

Bolcskei A, Bilkei G. Langzeitstudie uber behandelte FIP-verdachtige Katzen. Uberlebensrate der FIP- verdachtigen Katzen nach Behandlung mit Ampicillin, Prednisolon und Cyclophosphamid. Tieraerztliche Umschau. 1995;50:592.

Colgrove DJ, Parker AJ. Peritonita infectioasa felina. J Small Anim Pract. 1971;12:225-232.

Robison RL, Holzworth J, Gilmore CE. Peritonita infecţioasă feline care apar în mod natural: semne şi diagnostic clinic. J Am Vet Med Asoc. 1971;158(Suppl 2):981-986.

Ford RB. Modificatori ai răspunsului biologic în managementul infecţiei virale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1986;16:1191-1204.

Legendre AM, Bartges JW. Efectul imunostimulantului poliprenil asupra timpilor de supravieţuire a trei pisici cu forma uscată de peritonită infecţioasă feline. J Feline Med Surg. 2009;11:624-626.

Takano T, Hohdatsu T, Hashida Y, et al. O „posibilă" implicare a TNF-alfa în inducerea apoptozei în limfocitele din sângele periferic ale pisicilor cu peritonită infecţioasă felină. Microbiol veterinar.

2007;119:121-131.

Vennema H, de Groot RJ, Harbour DA, et al. Imunogenitatea proteinei spike a virusului recombinant al peritonitei infecţioase feline la şoareci şi pisoi. Adv Exp Med Biol. 1990;276:217-222.

Hohdatsu T, Nakamura M, Ishizuka Y, et al. Un studiu asupra mecanismului de îmbunătăţire dependentă de anticorpi a infecţiei cu virusul peritonitei infecţioase la feline la macrofagele feline prin anticorpi monoclonali. Arch Virol. 1991;120:207-217.

Corapi WV, Olsen CW, Scott FW. Analiza anticorpilor monoclonali a neutralizării şi îmbunătăţirii dependente de anticorpi a virusului peritonitei infecţioase feline. J Virol. 1992;66:6695-6705.

Corapi WV, Darteil RJ, Audonnet JC, et al. Localizarea situsurilor antigenice ale glicoproteinei S a virusului peritonitei infecţioase feline implicate în neutralizarea şi îmbunătăţirea dependentă de anticorpi. J Virol. 1995;69:2858-2862.

Scott FW, Copari WV, Olsen CW. Creşterea dependentă de anticorpi a peritonitei infecţioase feline. Practica felină. 1995;23:77-80.

Glansbeek HL, Haagmans BL, te Lintelo EG, et al. Efecte adverse ale IL-12 feline în timpul vaccinării ADN împotriva virusului peritonitei infecţioase feline. J Gen Virol. 2002;83:1-10.

Christianson KK, Ingersoll JD, Landon RM, et al. Caracterizarea unui coronavirus de peritonită infecţioasă feline sensibilă la temperatură. Arch Virol. 1989;109:185-196.

Gerber JD, Ingersoll JD, Gast AM şi colab. Protecţie împotriva peritonitei infecţioase feline prin inocularea intranazală a unui vaccin FIPV sensibil la temperatură. Vaccin. 1990;8:536-542.

Gerber JD, Pfeiffer NE, Ingersoll JD, et al. Caracterizarea unui virus vaccin al peritonitei infecţioase feline sensibil la temperatură atenuată. Adv Exp Med Biol. 1990;276:481-489.

Gerber JD. Prezentare generală a dezvoltării unui vaccin modificat cu virusul FIP sensibil la temperatură. Practica felină. 1995;23:62-66.

Reeves NC, Pollock RV, Thurber TE. Studiu de urmărire pe termen lung al pisicilor vaccinate cu un vaccin sensibil la temperatură împotriva peritonitei infecţioase feline. Cornell Vet. 1992;82:117-123.

Fehr D, Holznagel E, Bolla S, et al. Evaluarea siguranţei şi eficacităţii unui vaccin VIPV modificat în condiţii de teren. Practica felină. 1995;23:83-88.

Postorino-Reeves NC. Vaccinarea împotriva FIP naturală într-un singur adăpost pentru pisici mari. Practica felină. 1995;23:81-82.

McArdle F, Tennant B, Kelly DF şi colab. Evaluare independentă a unui vaccin FIPV viu modificat în condiţii experimentale (experienţa Universităţii din Liverpool). Practica felină. 1995;23:67-71.

Scott FW, Corapi WV, Olsen CW. Evaluare independentă a unui vaccin VIPV modificat în condiţii experimentale (experienţa Cornell). Practica felină. 1995;23:74-76.

Hoskins JD, Taylor HW, Lomax TL. Evaluarea independentă a unui vaccin modificat cu virusul peritonitei infecţioase feline în condiţii experimentale (experienţa Louisiana). Practica felină. 1995;23:72-73.

Fehr D, Holznagel E, Bolla S, et al. Evaluarea controlată cu placebo a unui vaccin cu virus de viaţă modificat împotriva peritonitei infecţioase feline: siguranţă şi eficacitate în condiţii de teren. Vaccin. 1997;15:1101-1109.

Richards JR, Elston TH, Ford RB şi colab. Raportul din 2006 al Asociaţiei Americane a Practicanţilor Felinelor pentru Vaccinul Felinei. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1405-1441.

Hartmann K. Chimioterapia antivirală şi imunomodulatoare. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:10-25.

Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, et al. Peritonita infectioasa felina. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:594-604.

Madewell BR, Leighton RL, Theilen GH. Amputaţie şi doxorubicină pentru tratamentul sarcomului osteogen canin şi felin. Eur J Cancer. 1978;14:287-293.

Hickman MA, Morris JG, Rogers QR şi colab. Eliminarea infecţiei cu coronavirus feline dintr-o colonie experimentală mare de reproducere a pisicilor fără patogeni specifici prin testare serologică şi izolare. Practica felină. 1995;3:96.

Addie DD, Toth S, Murray GD şi colab. Risc de peritonită infecţioasă feline la pisici infectate natural cu coronavirus felin. Am J Vet Res. 1995;56:429-434.

Addie DD, Jarrett O. Utilizarea unei reacţii în lanţ a polimerazei cu transcriptază inversă pentru monitorizarea excreţiei de coronavirus feline de către pisicile sănătoase. Vet Rec. 2001;148:649-653.

Foley JE, Poland A, Carlson J, et al. Factori de risc pentru peritonita infecţioasă feline în rândul pisicilor din medii cu mai multe pisici cu coronavirus enteric felin endemic. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1313-1318.

Foley JE, Poland A, Carlson J, et al. Modele de infecţie cu coronavirus feline şi excreţie fecale din

pisici în medii cu mai multe pisici. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1307-1312.

Foley JE, Pedersen NC. Moştenirea susceptibilităţii la peritonita infecţioasă feline la animalele de rasă pură. Practica felină. 1996;24:14-22.

Pedersen NC, Sato R, Foley JE, et al. Infecţii virale comune la pisici, înainte şi după plasarea în adăposturi, cu accent pe coronavirusul enteric felin. J Feline Med Surg. 2004;6:83-88.

Mostl K, Egberink H, Addie D şi colab. Prevenirea bolilor infecţioase în adăposturile pentru pisici: ghiduri ABCD. J Feline Med Surg. 2013;15:546-554.

CAPITOLUL 225

Infecţia cu parvovirus canin şi felin

Andrew Lambert Leisewitz

Fişă cu informaţii despre client: Infecţia cu parvovirus canin şi felin

Etiologie şi epidemiologie

Membrii genului Parvovirus infectează o gamă largă de gazde mamifere, dar prezintă specificitate pentru gazdă. Parvovirusul canin (CPV) şi virusul panleucopeniei feline (FPV) sunt cele două parvovirusuri importante ale câinilor şi, respectiv, pisicilor şi sunt clasificate în funcţie de gazdele de la care au fost izolate. Atât CPV, cât şi FPV sunt considerate a fi variante din gama gazdă printre parvovirusurile feline.1 Secvenţele genetice ale CPV şi FPV diferă doar cu aproximativ 2% şi antigenic sunt foarte asemănătoare.2 Virionul este un virus ADN simplu, mic, neînvelit, cu o dimensiune a genomului de aproximativ 5000 de perechi de baze. Proteinele capsidelor sunt structurile cheie care determină specificitatea şi antigenitatea gazdei. Gama gazdă a acestor două virusuri diferă şi este determinată de diferenţe de mai puţin de 10 aminoacizi în capside.3 Virusul foloseşte receptorul de transferină pentru a obţine intrarea în celule, iar polimorfismele din acest receptor sunt responsabile pentru specificitatea gazdei.4 FPV se replică în celulele feline in vitro şi in vivo, dar nu şi în culturile de celule canine. CPV se repetă în celulele feline şi canine în cultură şi la câini in vivo. FPV se poate reproduce într-o măsură limitată la câini, dar fără a provoca boli. Infectează timusul câinelui şi măduva osoasă şi, prin urmare, nu se poate răspândi printre

câini.1 Primul CPV descoperit în 1967 a fost numit virusul minut al caninilor (numit mai târziu CPV-1).5 Este nesemnificativ din punct de vedere clinic astăzi.6 CPV-2 a fost descoperit la câini în 1978 în Statele Unite şi a fost responsabil pentru o pandemie globală bine stabilită şi, probabil, este acum devastatoare în câteva luni. cea mai frecventă boală infecţioasă a câinilor cu o morbiditate şi mortalitate ridicată. Ulterior, acest virus a suferit mutaţii în CPV-2a, CPV-2b şi în ultimul timp în CPV-2c, care a fost identificat pentru prima dată în Italia în 20008,9 dar este acum raportat în întreaga lume. CPV-2a şi CPV-2b sunt capabile să infecteze pisicile şi să provoace o boală clinică care nu se poate distinge de panleucopenie, deşi acest lucru este rar.10,11.

Calea fecal-orală este mijlocul de transmitere înţeles în mod tradiţional, dar şi transmiterea fomitelor este foarte eficientă. Câinii bolnavi pot elimina virusul la titruri foarte mari (până la 109 doză infecţioasă de cultură de ţesut-50 [TCID50] per gram de fecale) în scaun.12 În spitalul autorului, numărul de cazuri este corelat direct cu viteza vântului şi invers cu umiditatea. Există dovezi că anumite rase sunt mai susceptibile la infecţie, cu un risc crescut Rottweilers, American Pit Bull Terrier, Doberman Pinscher, English Springer Spaniels şi Ciobănesc German. Într-un studiu, şansele de a dezvolta enterita CPV au fost mai mari la puii de rasă pură în comparaţie cu puii de rasă mixtă.16 Nu există dovezi publicate privind susceptibilitatea la rasă în rândul pisicilor. Deoarece imunitatea este conferită de anticorpi, titrurile materne înseamnă că nou-născuţii nu sunt aproape niciodată afectaţi. Aproximativ 90% din anticorpii materni provin din colostru şi au un timp de înjumătăţire de aproximativ 10 zile.17 Susceptibilitatea creşte pe măsură ce imunitatea maternă scade la aproximativ 12-14 săptămâni. Vaccinarea este foarte eficientă pentru a proteja împotriva infecţiilor. Vârsta la care sunt afectaţi căţeii şi pisoii înseamnă, de asemenea, că perioadele în care există o cantitate abundentă de animale sensibile vor creşte incidenţa bolilor. Introducerea animalelor infectate în medii de adăpost poate duce, de asemenea, la focare explozive. Alţi factori care contribuie la infecţie includ paraziţii intestinali, supraaglomerarea şi condiţiile de mediu insalubre şi stresante. Atât CPV, cât şi FPV sunt extrem de stabile în mediu, ceea ce face ca transmiterea indirectă să fie importantă şi dificilă decontaminarea mediului. Trebuie avută grijă în clinicile veterinare unde puii nevaccinati sau vaccinaţi inadecvat sunt susceptibili de a intra în contact cu suprafeţele contaminate. Câinii internaţi în spital pentru tratament ar trebui ţinuţi izolaţi de restul populației spitalicești. Recent, s-a demonstrat că şi muştele joacă un rol important în răspândirea infecţiei la câini.18

Patogenie şi semne clinice

CPV şi FPV au o patogeneză şi o prezentare clinică foarte asemănătoare. Virusul nu poate induce mitoza în celulele pe care le infectează şi, prin urmare, se bazează pe celulele care se înmulţesc rapid din organism pentru succesul său. Virusul prezintă astfel un tropism pentru celulele timusului, măduvei osoase, splinei şi celulelor criptei din epiteliul intestinal. Factorii de stres, în special paraziţi şi alţi factori nespecifici, cum ar fi înţărcarea, pot predispune câinii la infecţie prin creşterea activităţii celulelor mucoase. la care anticorpii de origine maternă oferă protecţie sau sunt nevaccinaţi sau vaccinaţi inadecvat. Atât pentru CPV, cât şi pentru FPV, starea de vaccinare joacă un rol foarte important în susceptibilitate.

În urma infecţiei bucale, virusul se disemineză în ganglionii limfatici regionali ai faringelui şi amigdalelor. Într-un studiu experimental la câini, excreţia fecală a fost prezentă din ziua 3 după infecţia orală, a atins un vârf în zilele 3 şi 4 şi a fost mult redusă în ziua 7.23 Excreţia ar putea avea loc cu o zi sau 2 înainte ca semnele clinice să apară. Perioada de incubaţie a acestei boli variază de la aproximativ 4 zile (în condiţii experimentale) până la cele mai tipice 1 până la 2 săptămâni, observate de obicei în condiţii naturale. În urma infecţiei ţesuturilor limfoide ale tractului gastrointestinal superior (GI), inclusiv a limbii, apare o viremie fără celule. În condiţii experimentale, aceasta durează din ziua 1 până în ziua 5 post-infecţie, cu primele semne de anticorpi serici dezvoltându-se în ziua 5 şi atingând vârful din ziua 7 încolo.23 Infecţia ţesutului timic şi limfoid duce la atrofie timică, depleţie limfoidă, limfopenie şi imunosupresie. Antigenul viral este detectabil în zona proliferativă a epiteliului criptei tractului intestinal din ziua 4. În ziua 7 rămâne foarte puţin antigen fie în ţesuturile limfoide, fie în epiteliul intestinal. Infectia subclinica este probabil comuna, mai ales la animalele mai in varsta, imuno-competente.

Cele mai timpurii semne clinice includ febră, depresie şi pierderea poftei de mâncare. Aceasta este urmată de diaree şi vărsături. Acest lucru este valabil pentru CPV şi majoritatea cazurilor de FPV. Diareea este iniţial caracteristică clinic bolii intestinului subţire (vezi cap. 40). Poate deveni rapid melenică şi apoi sincer hemoragică şi poate lua caracterul unei diaree mixtă de tip intestin subţire şi gros (Figura 225-1, B). Aceşti căţei poartă un miros fetid foarte caracteristic. Vărsăturile cresc de obicei în frecvenţă şi pot deveni foarte severe şi frecvente cu puţin mai mult decât spumă produsă. Hematochezia poate fi prezentă şi ascaridele pot fi observate şi în vărsături. În FPV peracut, pisicile tinere pot muri în decurs de 12 ore de la apariţia depresiei, din cauza şocului septic profund, deshidratării şi hipotermiei, iar vărsăturile şi diareea pot fi minime sau absente.

FIGURA 225-1 Prezentarea clinică tipică a infecţiei avansate cu parvovirus la un căţeluş tânăr de ciobănesc german. Cainele este moribund (A) si in soc hipovolemic, cu diaree hemoragica (B) si mucoase palide, uscate (C).

Infecţia măduvei osoase poate duce la necroza măduvei osoase atât la câini, cât şi la pisici.3 Aceasta duce la leucopenie şi, de asemenea, poate contribui la anemie observată în unele cazuri. În majoritatea cazurilor de CPV şi FPV, leucopenia este prezentă în momentul în care sunt prezente diareea hemoragică şi vărsăturile. Trombocitopenia, totuşi, nu este o caracteristică a bolii.24 O concentraţie crescută de factor de stimulare a coloniilor de granulocite (G-CSF) a fost documentată la câinii cu CPV şi este probabil să fie un răspuns la neutropenie.25 Neutropenia se datorează, de asemenea, parţial unei cereri copleşitoare în intestin. Imunosupresia asociată cu CPV înseamnă că aceşti câini sunt foarte sensibili la infecţii secundare acute. Cele mai frecvente dintre acestea sunt infecţiile bacteriene ale fluxului sanguin, care se manifestă clinic ca şoc endotoxic (vezi cap. 127 şi 132); la recuperare, unii căţei dezvoltă necroză cutanată (Figura 225-2), poliartrită bacteriană şi

discospondilită (Figura 225-3) (R. Kirberger, comunicare personală). Starea imuno-deprimată înseamnă, de asemenea, că practicile de îngrijire medicală de barieră trebuie aplicate cu strictețe (Figura 225-4). Cățeii cu alte boli infecţioase nu trebuie ţinuţi în aceeaşi unitate. Cel mai important diagnostic diferenţial pentru semnele sistemice asemănătoare CPV este infecţia cu virusul ciurului canin. Trebuie făcut toate eforturile pentru a exclude această boală extrem de contagioasă de la îngrijirea într-o unitate care admite căței infectaţi cu CPV sau de către aceleaşi îngrijitori.

prin bacteriemie secundară cu Salmonella. Bacteremia a dus la necroză cutanată a vârfului urechii, probabil din cauza micro-embolizării vasculaturii periferice.

prezentat). (Imagini prin amabilitatea lui R. Kirberger.)

FIGURA 225-4 Secţia de izolare a Spitalului Academic Veterinar Onderstepoort unde sunt trataţi câinii cu parvovirus. Natura extrem de contagioasă a bolii necesită îngrijirea de barieră, după cum se arată. Natura rezistentă a virusului necesită ca instalaţia să fie uşor dezinfectată.

Infecţia virală a intestinului duce la necroza criptei şi colapsul vilozităţilor; pierderea funcţiei normale a barierei intestinale are consecinţe grave, deoarece elementele conţinutului intestinal nu mai pot fi ţinute în afara fluxului sanguin.26,27 Escherichia coli a fost recuperată din plămâni şi ficat la 90% din 98 de căței infectaţi cu CPV într-un studiu. animale deshidratate). Infestările cu ascaride pot duce la pierderi suplimentare de sânge şi se ştie că agravează boala. Această comorbiditate este frecventă. Mai puţin frecvente sunt giardioza şi coccidioza concomitentă.

Pierderile devastatoare de lichide şi electroliţi pot fi cauzate de vărsături şi diaree. Acest lucru duce la deshidratare şi deficienţe electrolitice, dintre care cea mai notabilă este hipokaliemia. Deshidratarea ar fi clasificată ca izotonă sau hipotonică (datorită pierderii de lichid hipertonic) şi are ca rezultat uscarea mucoaselor, creşterea turgenţei pielii, creşterea timpului de umplere capilară, tahicardie, hipotensiune arterială, colaps şi reducere a producţiei de urină. Tulburările acido-bazice s-au dovedit a fi complexe şi puternic influenţate de clorură, apă liberă şi albumină. Animalele afectate sever tind să demonstreze alcaloză hipocloremică, în timp ce cățeii uşor afectaţi au de obicei o acidoză hipercloremică. Modelul cu ioni puternici propus de Stewart oferă o perspectivă mai bună asupra mecanismelor patologice decât modelul tradiţional Henderson-Hasselbalch.29 Anomaliile de coagulare au fost, de asemenea, documentate într-un mic studiu pe 9 câini cu infecţie parvoviră. Studiul a arătat o prevalenţă ridicată a trombozei clinice sau a flebitei şi dovezi de laborator ale scăderii activităţii antitrombinei, timp prelungit de tromboplastină parţială activată, amplitudine maximă crescută în tromboelastogramă şi concentraţii crescute de

fibrinogen. Această cohortă a demonstrat astfel hipercoagulabilitatea fără coagulopatie intravasculară diseminată.24 Deşi acesta a fost un studiu foarte mic, lucrările mai vechi care părea să sugereze prezenţa coagulopatiei intravasculare diseminate ar trebui puse la îndoială. Petechiaţia şi hemoragia evidentă din punct de vedere clinic de la alte locuri decât intestinul nu sunt o caracteristică a infecţiilor cu CPV.

FPV este o cauză binecunoscută a hipoplaziei cerebeloase la pisoii expuşi la virus fie în utero, fie în perioada neonatală timpurie. Virusul distruge celulele Purkinje şi celulele precursoare ale granulelor din cerebelul în curs de dezvoltare.30 Pisicile afectate pot prezenta o gamă largă de boli, de la hidranencefalie foarte severă, hidrocefalie şi porencefalie până la boli cerebeloase mai uşoare. Animalele mai puţin afectate pot face animale de companie acceptabile, deoarece boala nu este progresivă. Semnele clinice variază foarte mult şi pot fi multifocale în funcţie de zonele creierului afectate şi de gradul în care sunt afectate. Activitatea convulsivă este posibilă cu implicarea cerebrală.

La începutul pandemiei de boala CPV-2, când câinii nu erau vaccinaţi şi femelele nu transferau anticorpi materni puiilor lor, puii foarte tineri (cu vârsta <8 săptămâni) sau puii in utero s-au infectat şi prezentarea clinică a fost oarecum diferită de cea de astăzi. Boala miocardică datorată CPV acum este foarte rară31, deşi încă apare la populaţiile izolate nevaccinate.32 Semnele enterice nu au fost întotdeauna prezente cu semne cardiace. A fost descrisă o gamă largă de semne cardiace, de la insuficienţă congestivă peracută până la o insuficienţă mai cronică care devine evidentă la numai câteva luni după infecţie. S-ar părea, totuşi, că CPV nu mai este un declanşator comun al bolii miocardice la câini.33 Folosind metode moleculare, FPV a fost identificat prin reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) la 10 din 31 de pisici cu cardiomiopatie, dar în niciunul dintre cele 17 controale dintr-un studiu, sugerând un posibil rol al infecţiei virale în patogenia cardiomiopatiei feline34.

Cauza finală a decesului în infecţia acută cu CPV şi FPV este septicemia, endotoxemia şi şocul (vezi Figura 225-1). S-a demonstrat că endotoxina şi cascada inflamatorie ulterioară iniţiată de endotoxină sunt legate de severitatea şi rezultatul bolii.35,36 Un studiu a arătat că 22% din vârfurile cateterului IV utilizate pentru perfuzia de lichid au fost infectate. Majoritatea organismelor implicate au fost bacterii Gram-negative, asociate intestinului.37 Hipoglicemia este o constatare comună şi aceasta se datorează probabil vârstei fragede a majorităţii câinilor afectaţi şi anorexiei concomitente şi stării hipermetabolice asociate cu şoc endotoxic. Cea mai probabilă cauză a convulsiilor la căţeii cu infecţie cu CPV este hipoglicemia (neuroglicopenia).

Diagnostic

Diagnosticul bolii parvovirale nu este problematic şi se bazează, de obicei, pe combinarea unui grup de constatări care includ prezentarea semnalului tipic (tânăr şi vaccinat inadecvat sau inadecvat), plângeri principale clasice de depresie, anorexie, vărsături şi diaree (care pot fi hemoragice) şi manifestările clinice tipice de febră abdominală plină de lichide, deshidratare intestinală. palpare şi leucopenie pe frotiu de sânge periferic. În multe cazuri, nu se efectuează alte teste de diagnostic şi se pune un diagnostic prezumtiv legitim.

Următorul pas în diagnostic ar implica în mod obişnuit utilizarea unui test ELISA (test imunosorbent legat de enzimele antigenului parvovirus fecal) pentru a confirma suspiciunea clinică. Aceste teste sunt utilizate pe scară largă şi vor detecta CPV 2a, b şi c, dar au unele probleme cu sensibilitatea.38 Trebuie amintit că excreţia virală fecală este tranzitorie şi anticorpii fecali pot lega virusul, făcându-l indisponibil în test. Specificitatea, însă, nu este o problemă cu aceste teste. Pot apărea rezultate fals pozitive în urma vaccinării din cauza eliminării virusului vaccinal timp de 4 până la 8 zile după vaccinarea cu vaccinuri CPV vii modificate. O problemă similară a fost raportată în urma vaccinurilor FPV.39 Serologia este rar utilizată. Testele ELISA care sunt semicantitative pentru anticorpii anti-CPV-2 sunt utilizate mai de obicei pentru a determina necesitatea vaccinării, mai degrabă decât pentru diagnostic. Microscopia electronică fecală, deşi utilă, este de asemenea rar utilizată, deoarece disponibilitatea sa este limitată. Reacţia în lanţ a polimerazei este, de asemenea, bine descrisă, dar rar utilizată clinic. Diagnosticul FPV se bazează pe găsirea dovezilor clinice tipice observate la câini şi pe utilizarea aceloraşi teste ELISA fecale la punctul de îngrijire utilizate pentru detectarea CPV.40,41 Aceste teste suferă de aceleaşi probleme în detectarea FPV ca şi în cazul CPV. O examinare de flotaţie fecală şi pregătire umedă ar trebui să fie de rutină în toate cazurile de suspiciune de CPV sau FPV pentru a exclude parazitozele concomitente (vezi cap. 81).

Management clinic

Nivelul de îngrijire afectează puternic rezultatul. Nu există un tratament antiviral specific disponibil şi, prin urmare, îngrijirea de susţinere este pilonul terapiei. Tratamentul ambulatoriu nu este recomandat ca standard de îngrijire, deoarece în majoritatea cazurilor proprietarii nu sunt în măsură să menţină hidratarea pe cale orală. Ar putea fi necesar să se furnizeze lichide subcutanate sau intraperitoneale şi antibiotice orale în unele cazuri din cauza constrângerilor financiare ale unor proprietari. Rezultatele preliminare ale unui protocol de tip ambulatoriu, constând în resuscitare intravenoasă cu lichide urmată de cefovecină (8 mg/kg SC o dată), maropitant (1 mg/kg SC q 24 hx 5 zile) şi lichide SC PRN, au arătat o rată de supravieţuire care rivalizează cu cea a tratamentului internat42. Cu toate acestea, prognosticul s-ar putea înrăutăţi dacă pacientul implică monitorizarea tratamentului şi complianţa la domiciliu. implicarea continuă să fie insuficientă, după cum indică antecedentele de îngrijiri preventive de bază inadecvate, cum ar fi vaccinarea. Câinii şi pisicile afectate ar trebui admişi într-o unitate care poate oferi izolare şi îngrijire prin barieră. Dimensiunea adesea mică a pacienţilor şi natura intensivă a tratamentului şi monitorizării necesare necesită un nivel ridicat de îngrijire.

Tratamentul intensiv cu lichide cristaloide, coloizi sintetici şi naturali, corectarea hipoglicemiei şi a oricăror tulburări electrolitice şi o combinaţie de antimicrobiene, antiemetice, analgezice, suport nutriţional enteral şi antihelmintice, stau de obicei la baza planului de tratament. Terapia cu fluide pentru tratarea deshidratării, restabilirea volumului sanguin circulant eficient şi corectarea tulburărilor electrolitice şi acido-bazice este pilonul de bază al gestionării căţeilor afectaţi mai sever (vezi cap. 129).43 Terapia cu fluide la aceşti pacienţi poate fi complexă şi trebuie acordată o atenţie deosebită examinării

fizice în plus față de starea electrolitică și acido-bazică, dar preferabila administrarea intravenoasă44. administrarea, deși rar utilizată, poate fi utilă la pacienții care au nevoie de administrare rapidă de lichid atunci când accesul intravenos este imposibil (vezi cap. 77). Toate cateterele intravenoase trebuie înlocuite la fiecare 72 de ore. Fluidul inițial ales este o soluție echilibrată de electroliți care este izotonică pentru sânge (de exemplu, soluție Ringer lactată). Rata inițială de administrare a lichidului va depinde de starea pacientului. Bolusurile de lichide IV pot fi necesare la pacienții cu șoc hipovolemic (vezi cap. 127). Deficitele de lichide trebuie înlocuite cât mai curând posibil (în decurs de 1 până la 6 ore de la prezentare).43 Odată ce perfuzia este restabilită, debitul de lichid intravenos este redus la o rată de întreținere plus pierderile estimate în curs. Hipokaliemia este obișnuită și clorură de potasiu (KCl) trebuie adăugată la lichidele IV până când concentrațiile serice de potasiu s-au normalizat (vezi cap. 68). Hipoglicemia este, de asemenea, obișnuită, iar în cazurile severe, dextroză 25% trebuie administrată în bolus pentru a corecta acest lucru (vezi cap. 61 și 303). În continuare, infuzia de lichid IV poate fi suplimentată cu 2,5-5% dextroză pentru a menține normoglicemia.

Hipoalbuminemia este frecventă ca urmare a enteropatiei cu pierdere de proteine (vezi cap. 60 și 276). Presiunea oncotică a coloidului ar putea necesita sprijin cu un coloid sintetic, cum ar fi amidonul hidroxietil, dacă concentrația serică de albumină ar scădea sub 2 mg/dL (20 g/L) sau dacă există o pierdere evidentă de fluid în spațiul al treilea. Rolul produselor sanguine în tratamentul CPV este controversat. Pacienții care suferă de anemie secundară diareei hemoragice sau endoparazitismului concomitent trebuie să fie transfuzați cu eritrocite sau sânge integral (vezi cap. 130). Transfuzia de plasmă proaspătă congelată (FFP) a fost recomandată în tratamentul enteritei CPV pentru capacitatea sa de a furniza componente oncotice (albumină), imunoglobulină și inhibitori de protează serică, care pot ajuta la neutralizarea virusului circulant și la controlul răspunsului inflamator sistemic asociat cu această boală. semnificativ.46

Dovezile susțin utilizarea nutriției enterale timpurii. Într-un studiu controlat randomizat, cățeii care au primit nutriție enterală precoce printr-o sondă nazoesofagiană (vezi Video 225-10 pentru tehnica de plasare; vezi și cap. 82), în comparație cu cățeii care nu au primit nimic per os până la încetarea vărsăturilor, au prezentat o îmbunătățire clinică mai devreme, creștere semnificativă în greutate și îmbunătățirea funcției de translație a bacteriilor intestinale sau de endotoxină. vărsăturile au încetat, trebuie inițiat un program de deparazitare orală (vezi cap. 163).

Cele mai frecvent utilizate medicamente antiemetice pentru enterita CPV sunt metoclopramida (0,2-0,4 mg/kg SC q 8 ore sau 1 mg/kg/zi IV perfuzie cu viteză constantă [CRI]), proclorperazina (0,1 mg/kg IV q 8-12 ore), ondansetron (0,10,5 mg/kg/kg), IV q 2/1 h 4 x 4 h (IV) maxim 5 zile). În cazurile de vărsături insolubile și când obstrucția intestinală a fost exclusă, terapia combinată și perfuziile intravenoase continue ale acestor medicamente ar putea fi mai eficiente decât monoterapiile sau bolusurile. Un studiu retrospectiv a arătat că, într-un număr mare de cazuri, antiemeticele nu au controlat complet vărsăturile, iar cățeii care au primit antiemetice au necesitat în general spitalizare

mai lungă. Deşi acest studiu a demonstrat o asociere între utilizarea antiemetice şi spitalizarea prelungită47, nu se poate trage o concluzie cauza-efect, iar antiemeticele sunt cu siguranţă indicate în managementul acestei boli.

Tratamentul cu antibiotice bactericide intravenoase, cu spectru larg, este justificat la cateii care sufera de enterita CPV, datorita atat defectarii barierei intestinale, cat si leucopeniei severe. O combinaţie de un antibiotic beta-lactamic (de exemplu, ampicilină, 20 mg/kg IV la 8 ore) sau o penicilină rezistentă la beta-lactamaze (de exemplu, amoxicilină/clavulanat, 20 mg/kg IV la 8 h) cu un aminoglicozid (de exemplu, amikacină, 20 mg/kg IV, IM, maxim odată administrată la câine SC; de 5 zile) va oferi o acoperire largă. Metronidazolul (15-20 mg/kg PO la 12 ore timp de până la 10 zile) este indicat în cazurile în care protozoarele mobile se găsesc pe preparatul umed fecal.

În ciuda lipsei de produse cu interferon specific canin, mai multe studii au arătat că interferonii recombinanţi (IFN) ameliorează semnificativ enterita severă cauzată de CPV şi reduc mortalitatea.48-50 Într-un studiu de teren multicentric, dublu-orb, controlat cu placebo, care a comparat 43 de câini trataţi cu IFN-omega (2,5 milioane de unităţi consecutive/kg) (2,5 milioane de unităţi hx/kg 494 h/494 zile) câinii trataţi cu placebo, a existat o reducere de >4 ori mai mare a

mortalitatea în grupul tratat.50 Un alt studiu care a utilizat un preparat recombinant de IFN-omega felin (1-5 milioane de unităţi IV la 24 de ore pentru primele 3 zile consecutive) a arătat, de asemenea, un beneficiu semnificativ al tratamentului în comparaţie cu grupul tratat cu placebo atât în condiţii experimentale, cât şi în cele din studiile de teren.48

Analgezia este o componentă importantă a managementului de caz în aproape toate cazurile, deoarece durerea enterică poate fi severă; chiar şi la câinii foarte deprimaţi, palparea abdominală poate provoca atelarea abdominală imediată din cauza durerii. Cele mai frecvent utilizate medicamente includ buprenorfina (de exemplu, 0,005-0,02 mg/kg IV la 8-12 ore) şi fentanil (de exemplu, 2-5 mcg/kg/h IV CRI).

Au fost investigaţi mai mulţi alţi agenţi adjuvanti, inclusiv G-CSF uman recombinant (rhG-CSF) şi proteină recombinantă bactericidă/de creştere a permeabilităţii (rBPI21), dar niciunul dintre aceştia nu a demonstrat vreun beneficiu.51,52 Oseltamivirul, un medicament antiviral care inhibă neuraminidaza (NA), a fost recent investigat53 cu un beneficiu minim şi de asemenea.

Monitorizarea zilnică pentru a permite ajustările tratamentului şi evaluarea progresiei este crucială. Datele clinice (inclusiv un examen fizic complet) pentru a evalua în mod specific hidratarea, frecvenţa vărsăturilor şi a defecării, palparea abdominală (pentru a palpa în mod specific pentru invaginaţie) şi nivelurile de durere sunt îngrijire standard. În circumstanţe normale, următoarele date de laborator ar trebui monitorizate cel puţin zilnic şi, în unele cazuri, mai frecvent: hematocritul, solidele totale serice (sau proteinele serice totale şi albumina), electroliţii serici (Na, K, Cl) şi glicemia.

Prognoză

Rezultatul variază foarte mult, cu o rată de supravieţuire de aproximativ 10% la căţeii netrataţi până la peste 90% cu tratament intensiv, iar acest lucru depinde în mare măsură de ceea ce îşi pot permite proprietarii.54,55 Cu cât mai devreme în cursul bolii animalul se prezintă pentru îngrijire şi cu cât tratamentul intensiv este iniţiat mai devreme, cu atât rezultatul este mai bun. Diverse variabile hematologice au fost asociate negativ cu prognosticul, inclusiv leucopenia, limfopenia, monocitopenia şi neutropenia.16,56 Prezenţa unui sindrom de răspuns inflamator sistemic la momentul internării este, de asemenea, un indicator negativ.16 Alţi factori care au fost corelaţi cu rezultatul includ sezonul de prezentare,55, greutatea corporală, vărsăturile, rasa55,581. hipercoagulabilitate,24 hipercortisolemie,59 hipotiroxinemia,60 hipoalbuminemie, proteina C reactivă crescută,61 factor de necroză tumorală crescută, hipocolesterolemie62 şi hipocitrulinemie.58

Prevenirea

Piatra de temelie a protecţiei este vaccinarea. Vaccinurile vii atenuate şi inactivate sunt disponibile pe scară largă şi fac parte din programul de vaccinare de bază atât pentru câini, cât şi pentru pisici (vezi cap. 208). Imunitatea este dependentă de anticorpi şi sterilă. Imunitatea în urma bolii clinice este probabil pe viaţă. Nu este sigur să vaccinezi animalele gravide cu vaccinul viu, deoarece fetuşii ar putea fi afectaţi negativ. Vaccinurile inactivate nu sunt la fel de rapide în a oferi protecţie, ceea ce se traduce printr-o perioadă mult mai lungă de susceptibilitate la începutul vieţii. De departe, cea mai comună cauză a eşecului vaccinului rămâne neutralizarea vaccinului de către anticorpi derivaţi matern. Programele tradiţionale de vaccinare încep la 4 până la 6 săptămâni, sunt intensificate o lună mai târziu şi din nou o lună după aceasta (ultimul şi cel mai eficient vaccin având loc la vârsta de 14 până la 16 săptămâni). Acolo unde există probleme în unităţile de reproducţie, programele de vaccinare foarte timpurie pot fi utilizate în încercarea de a reduce fereastra de vulnerabilitate. S-a demonstrat că un vaccin cu virus viu modificat cu titru ridicat poate oferi protecţie pentru puii vaccinaţi încă de la 4 săptămâni. patogen viral înainte de administrarea vaccinărilor de rapel. Un studiu a sugerat că un titru CPV > 1:80 (măsurat printr-un ELISA la faţa locului) a fost o modalitate practică de a separa câinii protejaţi de cei neprotejaţi admişi într-un adăpost.65

Au fost ridicate anumite îngrijorări cu privire la capacitatea vaccinurilor disponibile din tulpina CPV-2 de a proteja împotriva CPV-2c.66 Cu toate acestea, studiile de provocare care utilizează câini vaccinaţi cu CPV-2 au demonstrat o bună protecţie împotriva CPV-2c.67,68

Natura extrem de contagioasă şi foarte rezistentă a virusului fac ca îngrijirea animalelor infectate şi protocoalele de dezinfecţie foarte stricte (cum ar fi diluţiile 1:30 de înălbitor cu hipoclorit în apa de la robinet) sunt cruciale pentru prevenirea contagiunii. Deoarece mediile naturale nu pot fi dezinfectate, numai animalele vaccinate trebuie lăsate pe suprafeţe potenţial contaminate.

Referinţe

Truyen U, Parrish CR. Gama gazdă canină şi felină de parvovirus canin şi virus de panleucopenie felină: tropisme distincte ale celulelor gazdă ale fiecărui virus in vitro şi in vivo. J Virol. 1992;66:5399-5408.

Martyn JC, Davidson BE, Studdert MJ. Secvenţa de nucleotide a virusului panleucopeniei feline: comparaţia cu parvovirusul canin identifică diferenţele specifice gazdei. J Gen Virol. 1990;71(Pt 11):2747-2753.

Parrish CR. Patogenia virusului panleucopeniei feline şi a parvovirusului canin. Baillieres Clin Haematol. 1995;8:57-71.

Goodman LB, Lyi SM, Johnson NC şi colab. Locul de legare pe receptorul de transferină pentru capside parvovirusului şi efectele afinităţii modificate asupra absorbţiei şi infecţiei celulare. J Virol. 2010;84:4969-4978.

Binn LN, Lazar EC, Eddy GA, et al. Recuperarea şi caracterizarea unui virus minut al caninilor. Infectează Imun. 1970;1:503-508.

Lamm CG, Rezabek GB. Infecţia cu parvovirus la animalele domestice de companie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:837-850 [viii-ix].

Parrish CR. Relaţiile dintre intervalele de gazdă şi evoluţia parvovirusului canin. Microbiol veterinar. 1999;69:29-40.

Buonavoglia C, Martella V, Pratelli A, et al. Dovezi pentru evoluţia parvovirusului canin tip 2 în Italia. J Gen Virol. 2001;82:3021-3025.

Mohan Raj J, Mukhopadhyay HK, Thanislass J, şi colab. Izolarea, caracterizarea moleculară şi analiza filogenetică a parvovirusului canin. Infectează Genet Evol. 2010;10:1237-1241.

Ikeda Y, Nakamura K, Miyazawa T, et al. Gama gazdă felină a parvovirusului canin: apariţia recentă a unor noi tipuri antigenice la pisici. Emerg Infect Dis. 2002;8:341-346.

Battilani M, Balboni A, Ustulin M, et al. Complexitate genetică şi infecţii multiple cu mai multe specii de parvovirus la pisicile infectate natural. Vet Res. 2011;42:43.

Truyen U, Addie D, Belak S, et al. Panleucopenie felină. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:538-546.

Shakespeare AS. Incidenţa diagnosticului de gastroenterită în rândul câinilor bolnavi prezentaţi la Spitalul Academic Veterinar Onderstepoort s-a corelat cu datele meteorologice. JS Afr Vet Asoc. 1999;70:95-97.

Houston DM, Ribble CS, Head LL. Factori de risc asociati enteritei cu parvovirus la caini: 283 cazuri (1982-1991). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:542-546.

Reif JS. Sezonalitatea, natalitatea şi imunitatea de turmă în panleucopenia felină. Am J Epidemiol. 1976;103:81-87.

Iris K, Leontides LS, Mylonakis ME, et al. Factorii care afectează apariţia, durata spitalizării şi rezultatul final în infecţia cu parvovirus canin. Res Vet Sci. 2010;89:174-178.

Pollock RV, Carmichael LE. Imunitatea maternă la infecţia cu parvovirus canin: transfer, declin şi interferenţă cu vaccinarea. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:37-42.

Bagshaw C, Isdell AE, Thiruvaiyaru DS şi colab. Detectarea moleculară a parvovirusului canin la muște (Diptera) la unităţile canine deschise şi închise din estul Statelor Unite. Prev Vet Med. 2014;114:276- 284.

O'Sullivan G, Durham PJ, Smith JR, et al. Enterita parvovirală canină severă indusă experimental. Aust Vet J. 1984;61:1-4.

Lutz H, Castelli I, Ehrensperger F, et al. Sindromul FeLV asemănător cu panleucopenia cauzat de co-infecţia cu FeLV şi virusul panleucopeniei feline. Vet Immunol Imunopatol. 1995;46:21-33.

Ikegami T, Shirota K, Goto K şi colab. Enterocolită asociată cu infecţia dublă cu Clostridium piliforme şi virusul panleucopeniei feline la trei pisoi. Veterinarul Pathol. 1999;36:613-615.

Mochizuki M, Osawa N, Ishida T. Participarea coronavirusului felin în diareea pisicilor. J Vet Med Sci. 1999;61:1071-1073.

Macartney L, McCandlish IA, Thompson H, et al. Enterita 2 cu parvovirus canin: patogeneza. Vet Rec. 1984;115:453-460.

Otto CM, Rieser TM, Brooks MB, et al. Dovezi de hipercoagulabilitate la câinii cu enterită parvovirală. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1500-1504.

Cohn LA, Rewerts JM, McCaw D, et al. Concentraţia factorului de stimulare a coloniilor de granulocite plasmatice la căţeii infectaţi cu enterită parvoviră, neutropenic. J Vet Intern Med. 1999;13:581-586.

Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, et al. Efectul nutriţiei enterale timpurii asupra permeabilităţii intestinale, pierderii de proteine intestinale şi rezultatului la câinii cu enterită parvoviră severă. J Vet Intern Med. 2003;17:791-798.

Nagler-Anderson C. Omule bariera! Apărări strategice în mucoasa intestinală. Nat Rev Immunol. 2001;1:59-67.

Turk J, Miller M, Brown T şi colab. Septicemie coliformă şi boală pulmonară asociată cu enterita parvovirală canină: 88 de cazuri (1987-1988). J Am Vet Med Asoc. 1990;196:771-773.

Burchell RK, Schoeman JP, Leisewitz AL. Rolul central al clorurii în modificările acido-bazice metabolice în enterita parvovirală canină. Vet J. 2014;200:152-156.

Sharp NJ, Davis BJ, Guy JS şi colab. Hidranencefalie şi hipoplazie cerebeloasă la doi pisoi atribuite infecţiei intrauterine cu parvovirus. J Comp Pathol. 1999;121:39-53.

Waldvogel AS, Hassam S, Stoerckle N, et al. Diagnosticul specific al enteritei cu parvovirus la câini şi pisici prin hibridizare in situ. J Comp Pathol. 1992;107:141-146.

Nho WG, Sur JH, Doster AR, et al. Detectarea parvovirusului canin la câinii infectaţi natural cu enterită şi miocardită prin hibridizare in situ. J Vet Diagn Invest. 1997;9:255-260.

Maxson TR, Meurs KM, Lehmkuhl LB, et al. Analiza reacţiei în lanţ a polimerazei pentru virusurile din miocardul încorporat în parafină de la câini cu cardiomiopatie dilatativă sau miocardită. Am J Vet Res. 2001;62:130-135.

Meurs KM, Fox PR, Magnon AL şi colab. Screeningul molecular prin reacţia în lanţ a polimerazei detectează ADN-ul virusului panleucopeniei în inimile fixate cu formol de la pisici cu cardiomiopatie idiopatică şi miocardită. Cardiovasc Pathol. 2000;9:119-126.

Otto CM, Drobatz KJ, Soter C. Endotoxemia şi activitatea factorului de necroză tumorală la câinii cu enterită parvovirală naturală. J Vet Intern Med. 1997;11:65-70.

Isogai E, Isogai H, Onuma M, et al. Endotoxemia asociată cu Escherichia coli la câinii cu infecţie cu parvovirus. Nihon Juigaku Zasshi. 1989;51:597-606.

Lobetti RG, Joubert KE, Picard J, et al. Colonizarea bacteriană a cateterelor intravenoase la câinii tineri suspectaţi de enterită parvovirală. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1321-1324.

Schmitz S, Coenen C, Konig M, et al. Comparaţie a trei teste comerciale rapide de detecţie a antigenului parvovirusului canin cu microscopie electronică şi reacţie în lanţ a polimerazei. J Vet Diagn Invest. 2009;21:344-345.

Patterson EV, Reese MJ, Tucker SJ şi colab. Efectul vaccinării asupra testării antigenului parvovirus la pisoi. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:359-363.

Abd-Eldaim M, Beall MJ, Kennedy MA. Detectarea virusului panleucopeniei feline folosind un ELISA comercial pentru parvovirusul canin. Veterinarul Ther. 2009;10:E1-6.

Neuerer FF, Horlacher K, Truyen U, et al. Compararea diferitelor sisteme de testare interne pentru a detecta parvovirusul în fecalele pisicilor. J Feline Med Surg. 2008;10:247-251.

Preisner K, Sullivan L, Boscan P, et al. Evaluarea unui protocol ambulatoriu în tratamentul gastroenteritei parvovirale canine. J Vet Intern Med. 2013;27:721 [(rezumat)].

Prittie J. Enterita parvovirală canină: o revizuire a diagnosticului, managementului şi prevenirii. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2004;14:167-176.

Brown AJ, Otto CM. Terapia cu fluide în vărsături şi diaree. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:653-675.

Mazzaferro E, Powell LL. Terapia cu fluide pentru pacientul emergent cu animale mici: cristaloizi, coloizi şi produşi de albumină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:721-734.

Bragg RF, Duffy AL, DeCecco FA, et al. Evaluarea clinică a unei singure doze de plasmă imună pentru tratamentul infecţiei cu parvovirus canin. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:700-704.

Mantione NL, Otto CM. Caracterizarea utilizării agenţilor antiemetici la câinii cu enterită parvovirală trataţi într-un spital didactic veterinar: 77 cazuri (1997-2000). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1787-1793.

Minagawa T, Ishiwata K, Kajimoto T. Tratamentul cu interferon-omega felin asupra infecţiei cu parvovirusul canin. Microbiol veterinar. 1999;69:51-53.

Martin V, Najbar W, Gueguen S, et al. Tratamentul enteritei parvovirale canine cu interferon-omega într-un studiu de provocare controlat cu placebo. Microbiol veterinar. 2002;89:115-127.

de Mari K, Maynard L, Eun HM, et al. Tratamentul enteritei parvovirale canine cu interferon-omega într-un studiu de teren controlat cu placebo. Vet Rec. 2003;152:105-108.

Mischke R, Barth T, Wohlsein P, et al. Efectul factorului recombinant de stimulare a coloniilor de granulocite umane (rhG-CSF) asupra numărului de leucocite şi ratei de supravieţuire a câinilor cu enterită parvovirală. Res Vet Sci. 2001;70:221-225.

Otto CM, Jackson CB, Rogell EJ, et al. Proteina recombinantă bactericidă/de creştere a permeabilităţii (rBPI21) pentru tratamentul enteritei cu parvovirus: un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo.

J Vet Intern Med. 2001;15:355-360.

Savigny MR, Macintire DK. Utilizarea oseltamivirului în tratamentul enteritei parvovirale canine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:132-142.

Glickman LT, Domanski LM, Patronek GJ, et al. Factori de risc legaţi de rasă pentru enterita cu parvovirus canin. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:589-594.

Ling M, Norris JM, Kelman M, et al. Factori de risc pentru decesul din cauza bolilor legate de parvoviral canin în Australia. Microbiol veterinar. 2012;158:280-290.

Goddard A, Leisewitz AL, Christopher MM, et al. Utilitatea prognostică a modificărilor leucocitelor sanguine în enterita parvovirală canină. J Vet Intern Med. 2008;22:309-316.

Pospischil A, Yamaho H. [Parvovirus enteritis in dogs based on autopsie statistics 1978-1985]. Tierarztl Prax. 1987;15:67-71.

Dossin O, Rupassara SI, Weng HY, et al. Efectul enteritei parvovirale asupra concentraţiei plasmatice de citruline la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:215-221.

Schoeman JP, Goddard A, Herrtage ME. Concentraţiile serice de cortizol şi tiroxină ca predictori ai decesului la căţeii în stare critică cu diaree parvovirală. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1534-1539.

Schoeman JP, Herrtage ME. Concentraţiile serice de tirotropină, tiroxină şi tiroxină liberă ca predictori ai mortalităţii la puii în stare critică cu infecţie cu parvovirus: un model pentru boala critică pediatrică umană? Microbii Infectează. 2008;10:203-207.

McClure V, van Schoor M, Thompson PN, et al. Evaluarea utilizării concentraţiei serice de proteină C reactivă pentru a prezice rezultatul la căţeii infectaţi cu parvovirus canin. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:361-366.

Yilmaz Z, Senturk S. Caracterizarea profilurilor lipidice la câinii cu enterită parvovirală. J Small Anim Pract. 2007;48:643-650.

De Cramer KGM, Stylianides E, van Vuuren M. Eficacitatea vaccinării la 4 şi 6 săptămâni în controlul parvovirusului canin. Microbiol veterinar. 2011;149:126-132.

Larson LJ, Schultz RD. Imunitate serologică de trei ani împotriva parvovirusului canin de tip 2 şi a adenovirusului canin de tip 2 la câinii vaccinaţi cu un vaccin combinat canin. Veterinarul Ther. 2007;8:305-310.

Gray LK, Crawford PC, Levy JK şi colab. Comparaţie a două teste pentru detectarea anticorpilor împotriva parvovirusului canin şi a virusului bolii canine la câinii admişi într-un adăpost de animale din Florida. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1084-1087.

Decaro N, Desario C, Elia G, et al. Dovezi pentru eşecul imunizării la câinii adulţi vaccinaţi infectaţi cu parvovirus canin tip 2c. Microbiol nou. 2008;31:125-130.

Siedek EM, Schmidt H, Sture GH şi colab. Vaccinarea cu parvovirusul canin de tip 2 (CPV-2) protejează împotriva provocării cu CPV-2b şi CPV-2c virulente. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2011;124:58-64.

Larson LJ, Schultz RD. Două vaccinuri actuale cu parvovirusul canin de tip 2 şi 2b oferă protecţie împotriva noii variante de tip 2c? Veterinarul Ther. 2008;9:94-101.

CAPITOLUL 226

Rabia

Cathleen A. Hanlon

Fişă cu informaţii despre client: Rabie

Prezentare generală

Cuvântul rabie poate invoca o atenţie intensă, îngrijorare sau teamă în rândul medicilor veterinari, proprietarilor de animale de companie, îngrijitorilor de animale domestice şi sălbatice şi publicului. Rabia continuă să aibă cea mai mare rată de mortalitate dintre orice agent infecţios cunoscut. Spre deosebire de febra Ebola şi Lassa, care au rate de mortalitate de 50-90%, rabia este încă practic 100% fatală, în ciuda rapoartelor despre un supravieţuitor uman recent şi a încercărilor continue de a trata persoanele infectate. Povara globală a rabiei continuă să fie asociată cu transmiterea printre câinii domestici, în principal în Asia şi Africa (Figura 226-1). Ameninţarea expunerii la oameni şi animale domestice în Europa şi America de Nord a fost redusă semnificativ în urmă cu câteva decenii prin eliminarea perpetuării de la câine la câine a variantelor virusului rabiei canine. Acest lucru a fost realizat prin vaccinarea coordonată, metodică, bazată pe populaţie a câinilor împotriva rabiei, precum şi prin controlul populaţiilor de câini fără stăpân. Practic, aceste tehnici ar putea fi aplicate la nivel global.

FIGURA 226-1 Specii de animale asociate cu tendinţe globale majore în transmiterea rabiei. (Adaptat din informaţiile de la Organizaţia Mondială a Sănătăţii.)

Datorită eliminării transmiterii de la câine la câine, tendinţa în ceea ce priveşte rabia animală şi umană în America de Nord s-a schimbat substanţial în ultimii 50 de ani. Numărul persoanelor infectate cu rabie a scăzut din cauza expunerilor mai puţine şi a unor medicamente profilactice mai bune. În acelaşi timp, a fost detectată o creştere a transmiterii rabiei în rândul animalelor sălbatice. Această creştere s-a datorat, parţial, supravegherii sporite în rândul altor specii de rezervor ale faunei sălbatice, inclusiv sconcşii în anii 1970 şi 1980, apoi liliecii, precum şi expansiunii geografice a variantei virusului rabiei ratonului. O îmbunătăţire substanţială a controlului rabiei canine în ultimele două decenii a avut loc în America Latină. În general, rapoartele privind tendinţele rabiei animale în America de Nord au scăzut de la peste 20.000 de cazuri pe an în urmă cu un deceniu la nivelul actual de aproximativ 10.000 pe an. Aproximativ 85% dintre aceste cazuri apar în Statele Unite (Figura 226-2). Aceste tendinţe reflectă succesul recent în controlul rabiei canine în Mexic şi o scădere a cazurilor în Canada din cauza vaccinării orale împotriva rabiei a vulpilor roşii. În schimb, rabia reprezintă o boală enzootică continuă în Statele Unite şi Canada, cauzată de răspândirea geografică a rabiei ratonului. În ciuda dispariţiei istorice a variantelor virusului rabiei canine în cea mai mare parte a Americii de Nord, numeroase variante ale virusului rabiei se găsesc la diferite specii de animale sălbatice şi constituie un risc permanent de expunere (Figura 226-3). Cele raportate sunt un subset al tuturor cazurilor care apar în mod natural (Figura 226-4). Călătoriile umane şi animale şi contactul cu liliecii menţin riscul global de rabie.

FIGURA 226-2 Cazuri de rabie la animale în America de Nord în funcţie de ţară, 1987-2013.

FIGURA 226-3 Variante majore ale virusului rabiei nord-americane în rezervorul animalelor terestre

specii. CA, California; MX, Mexic; SUA, Statele Unite.

Cauză şi epidemiologie

Termenul de rabie descrie o boală acută mortală a sistemului nervos cauzată de viruşi din genul Lyssavirus, familia Rhabdoviridae. Viruşii sunt în formă de glonţ şi învăluiţi cu un genom monocatenar cu sens negativ. Pe lângă aceste virusuri rabice, genul Lyssavirus are şase membri recunoscuţi suplimentari şi patru membri nou descrişi. Lyssavirusurile legate de rabie sunt liliacul Lagos, Mokola, Duvenhage, liliacul european Lyssaviruses 1 şi 2, liliacul australian Lyssavirus şi virusurile liliecilor Eurasia: Caucazian de Vest, Irkut, Aravan şi Lyssaviruses Khujand. Viruşii se perpetuează la Chiroptere (lilieci) şi Carnivore. Mamiferele sunt susceptibile la rabie în diferite grade; boala nu apare la amfibieni, reptile, păsări sau nevertebrate.

Pe parcursul anului 2013, 49 de state şi alte 4 jurisdicţii au raportat 5.865 de cazuri de rabie la animale şi 3 cazuri la oameni la Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Aceasta a fost o scădere cu 4,8% faţă de cele 6.162 de animale turbate şi 1 caz uman raportate în 2012. Aproximativ 92% dintre cazuri au fost la animale sălbatice şi 8% la animale domestice. Contribuţiile relative ale grupurilor majore de animale au fost următoarele: 1.898 ratoni (32,4%), 1.598 lilieci (27,2%), 1.447 scoici (24,7%), 344 vulpi (5,9%), 247 pisici (4,2%), 86 bovine (1,89%) şi câini (1,89%). S-a stabilit că un om, din Maryland, a fost infectat prin transplant de organe. Infecţia la donatorul de organe, un rezident din Carolina de Nord, a fost diagnosticată retrospectiv. Atât donatorul, cât şi primitorul au fost infectaţi cu varianta virusului ratonului raton. Un al treilea raport uman, din Texas, a implicat un rezident din Guatemala care a fost reţinut în timp ce trecea graniţa cu SUA. S-a stabilit că infecţia este cauzată de o variantă a virusului rabiei canine care circulă în America Centrală. La nivel naţional, numărul cazurilor raportate în 2013 a scăzut faţă de 2012 în rândul pisicilor, bovinelor, ratonilor, liliecii şi sconcilor. Numărul a crescut pentru câini şi vulpi. Statele Unite rămân libere de transmiterea de la câine la câine a variantelor virusului rabiei canine. Creşterea cu 5% a numărului de câini turbaţi s-a datorat probabil infecţiilor din surse locale de animale sălbatice.

Virusurile rabiei din America de Nord sunt asociate cu fauna sălbatică şi se perpetuează în principal prin transmiterea de la animal la animal într-o singură specie rezervor. Tiparele epizootiologice de „spillover" către alte specii sunt puternic influenţate de ecologia speciilor rezervor şi de apariţia concomitentă a gazdelor mamifere domestice sau sălbatice susceptibile. Există patru zone geografice majore în America de Nord, unde rabia se transmite în principal printre sconcs sau ratoni. Varianta virusului rabiei ratonului se găseşte din Florida până în Maine şi în Ontario şi New Brunswick, Canada, cu extindere spre vest până în Appalachians şi Ohio. De-a lungul vestului mijlociu al Statelor Unite, există două virusuri distincte asociate skunk-ului, denumite variante ale virusului rabia skunk Nord-Central şi Sud-Central. O altă variantă a virusului rabiei skunk se găseşte în sudul Californiei. Apariţia şi înfiinţarea unei variante a virusului rabiei asociată anterior cu liliecii bruni mari (Eptesicus fuscus) se transmite printre sconcs din zona Flagstaff din Arizona. Variantele virusului rabiei au fost identificate la vulpile cenuşii din Texas şi sudul Arizonei, iar o variantă a virusului rabiei coiote/câine din Mexic a fost identificată în Texas. O variantă a virusului rabiei se găseşte la vulpile arctice din Alaska şi Canada şi o altă variantă identificată la mangustele din Puerto Rico (vezi Figura 226-3). Suprapuse şi extinzându-se dincolo de aceste surse distincte din punct de vedere geografic sunt numeroasele variante ale virusului rabiei găsite la diferite specii de lilieci insectivori.

În Statele Unite, pisicile cu rabie sunt văzute de 3 ori mai frecvent decât câinii (Figura 226-5).1 Pisicile sunt mai puţin probabil decât câinii să fie vaccinate împotriva rabiei, au şanse mai mari să hoinărească în aer liber şi sunt mai probabil să fie în aer liber noaptea. Aceşti factori contribuie la creşterea probabilităţii de întâlniri cu specii de rezervor - de exemplu, cu sconcs, ratoni sau lilieci. Ocazional, şeptelul dezvoltă rabie, care are un potenţial impact asupra sănătăţii publice dacă animalul a fost în contact cu publicul în ferme, grădini zoologice, concursuri sau prin vânzarea de produse brute. Fauna sălbatică exotică sau nativă este expusă riscului de expunere, cu excepţia cazului în care este evitată în mod conştiincios, în timp ce se ia în considerare utilizarea suplimentară a vaccinurilor împotriva rabiei animalelor.

FIGURA 226-5 Numărul cazurilor de rabie printre speciile domestice cele mai frecvent infectate, Statele Unite

Expunere şi consideraţii conexe

Starea de transmitere naturală şi vaccinare

Calea predominantă şi naturală de transmitere a virusului rabiei este prin muşcătură.2 Infecţia cu virusul rabiei, într-o gazdă rezervor, provoacă modificări comportamentale unice care pot favoriza transmiterea. De exemplu, infecţia poate face ca un animal adult să sune ca

un tânăr, atrăgând alte animale. În special, cei din aceeaşi specie pot avea mai multe şanse să investigheze sursa vocalizării, sporind şansa de muşcături şi transmitere. Într-un studiu, 13 din 264 de câini turbaţi (4,9%) şi 22 din 840 de pisici turbate (2,6%) au avut antecedente de vaccinare antirabică. Dintre aceştia, 2 câini şi 3 pisici au fost clasificaţi drept „vaccinaţi în prezent"; 1 câine şi 5 pisici au primit 2 vaccinuri antirabice în timpul vieţii. Aceste rezultate sugerează că rabia este mai puţin frecventă la câinii şi pisicile vaccinate, dar poate apărea. Medicii veterinari ar trebui să includă rabia în diagnosticul diferenţial pentru orice câine sau pisică cu semne clinice, indiferent de istoricul de vaccinare. Supravegherea continuă este imperativă pentru a documenta eşecul vaccinării şi pentru a identifica tendinţele în eşecul vaccinării.

Transfer de contact

Nu s-a constatat că transferul de contact al rabiei prin obiecte animate sau neînsufleţite provoacă infecţie. Transmiterea rabiei a fost demonstrată experimental atunci când saliva proaspăt colectată de la un câine infectat a fost „pictată" pe o rană a altui câine care fusese provocată de anchetatori, cu mai bine de 100 de ani în urmă. Astfel, contaminarea unei răni deschise cu saliva sau ţesut infecţios de la un animal turbat este în mod clar o expunere la rabie. Transmiterea involuntară nosocomială a rabiei a avut loc prin transplant de cornee, organ sau vascular de la persoane infectate şi care au murit cu rabie, fără ca afecţiunea să fie recunoscută până când primitorii s-au îmbolnăvit şi au murit. Infecţia prin expunere orală sau ingestie nu este obişnuită. Cu toate acestea, un astfel de mod de transfer ar putea apărea dacă un prădător cu o rană bucală (un loc de intrare virală) consumă orice parte dintr-un animal turbat. Virusul este inactivat de aciditatea stomacului.

Aerosolizarea

Istoria naturală a transmiterii virusului rabiei nu se bazează pe aerosolizare, deşi aerosolii creaţi artificial provoacă un risc serios de infecţie. De exemplu, doi lucrători de laborator au fost infectaţi după ce au manipulat material încărcat cu virusul rabiei şi au format din neatenţie un aerosol infecţios. Condiţiile care permit aerosolizarea virusurilor rabiei sunt stricte şi ar fi rare în natură. Cel mai mare potenţial pentru ca acest lucru să aibă loc este în peşterile mici umede, reci, ocupate de densităţi mari ale unei specii de rezervor naturale - de exemplu, liliacul mexican cu coadă liberă (Tadarida brasiliensis). Aceşti lilieci trăiesc în colonii dense. Dacă rabia activă infectează chiar şi un mic procent din cele câteva milioane de lilieci dintr-o colonie, cantităţi uriaşe de secreţii de picături încărcate de virus coboară de la liliecii care se aşează pe tavanele şi pereţii peşterilor. Oamenii care intră în astfel de peşteri sunt expuşi virusului rabiei prin muşcături, inhalare, contaminare a membranelor mucoase sau răni deschise. Prin urmare, sunt vitale măsurile de precauţie adecvate (imunizare, îmbrăcăminte, căi respiratorii etc.).

Alte consideraţii legate de expunere

Pentru oameni, contactul cu materiale infecţioase pe pielea intactă nu este considerat „o expunere la rabie". Astfel, mângâierea unui animal turbat nu constituie o expunere la

rabie.2 Evaluarea riscului de expunere de la o întâlnire de contact a unui animal de companie cu un animal sălbatic sau alt animal suspect sau dovedit turbat poate fi dificilă. Contactul apropiat al unui animal de companie sau alt animal cu un animal suspect sau dovedit turbat este, în cele mai multe cazuri, considerat o „expunere potențială" de către profesioniștii locali sau de stat din domeniul sănătății publice. Autoritatea pentru determinarea dacă un animal domestic a suferit o expunere potențială la rabie variază în funcție de jurisdicție. În general, o mușcătură cunoscută sau un contact direct cu un animal potențial sau dovedit turbat este considerată o expunere la rabie. Alte scenarii, mai puțin clare, dar totuși riscante, includ: (1) un animal se întoarce din activitate nesupravegheată cu o rană compatibilă cu o mușcătură; (2) un animal se întoarce de la o activitate nesupravegheată mirosind a sconcs (în special într-o zonă enzootică a rabatului ratonului sau sconcsului); (3) zgomotele de luptă ale animalelor sunt auzite de persoane care bănuiesc că animalul lor de companie a fost implicat; și (4) în vecinătatea animalului de companie este găsit un animal mort (în special o specie cu risc ridicat, cum ar fi un raton, sconci sau liliac). Chiar și pisicile întreținute în interior sunt expuse riscului de expunere dacă un liliac sau un alt animal sălbatic intră în casă. Unele pisici „de interior" se plimbă ocazional în aer liber. Proprietarii de animale de companie ar trebui încurajați să-și examineze în mod obișnuit animalele de companie pentru a depista răni, în special după orice activitate nesupravegheată în aer liber. Orice rană trebuie evaluată și tratată de un medic veterinar.

Virusurile rabiei sunt relativ fragile. Odată ce saliva sau țesutul contaminat s-a uscat, materialul nu mai este infecțios. Stratul dublu al anvelopei de virioni este ușor perturbat de dezinfectanții utilizați în mod obișnuit. Dacă un animal vaccinat în prezent este expus potențial la rabie, Compendiul de control al rabiei animalelor indică faptul că o vaccinare de rapel împotriva rabiei trebuie administrată cât mai curând posibil și apoi animalul trebuie observat timp de 45 de zile (vezi Figura 226-7).3 Perioadele de observare pot varia în funcție de localitate și observarea este impusă ca măsură de precauție. Dacă o expunere la rabie la un animal vaccinat în prezent este recunoscută în timp util și tratată cu curățarea locală a rănilor și un rapel de vaccin, șansa de eșec al vaccinului este minimizată. Dacă s-ar produce un eșec, semnele clinice ale rabiei ar avea cea mai mare probabilitate de a apărea în perioada de observație de 45 de zile.

Dacă un animal nevaccinat sau unul al cărui statut de vaccinare este depășit este potențial expus la rabie, se recomandă eutanasierea pentru prevenirea rabiei. Dacă un proprietar refuză, se impune o carantină de 6 luni. Este extrem de puțin probabil ca rabia să se manifeste după această perioadă de timp. Condițiile de carantină sunt stabilite de autoritățile locale sau de stat. Un Compendiu actualizat de control al rabiei animalelor va include probabil o altă opțiune pentru gestionarea câinilor și pisicilor depășite cu privire la starea de vaccinare împotriva rabiei: curățarea imediată a rănilor, obținerea unei probe de sânge, administrarea de rapel antirabic și recoltarea unei a doua probe de sânge 5-7 zile mai târziu (vezi Figura 226-7). Probele de sânge trebuie evaluate pentru neutralizarea anticorpilor rabici. Într-un studiu pilot, un răspuns anamnestic robust a fost observat la toate animalele, indiferent de timpul de la vaccinarea anterioară.4 Rezultatele până în

prezent sunt susţinătoare. Această opţiune va ajuta la prevenirea eutanasierii inutile a multor câini şi pisici potenţial expuse la rabie, protejând în acelaşi timp publicul.

Semne clinice

Semnele clinice iniţiale ale rabiei sunt adesea nespecifice şi pot include letargie generală, inapetenţă, diaree şi/sau vărsături. Evoluţia clinică este persistentă şi progresivă, cu o deteriorare zilnică, dacă nu orară, ireversibilă. Modificările de comportament pot fi printre primele semne clinice, constând în modificări episodice uşoare până la dramatice. Un animal poate deveni mai retras sau caută atenţie. Poate ataca în mod imprevizibil şi intermitent obiecte însufleţite (oameni sau alte animale), neînsufleţite sau nevăzute (de exemplu, oamenii raportează episoade halucinatorii; animalele pot părea că „pozesc muştele"; vezi cap. 9). Rabia este neurotropă şi poate duce la iritaţii sau parestezii la locul infecţiei iniţiale, chiar dacă rana s-a vindecat. O combinaţie de volum crescut de salivă şi o capacitate scăzută de a înghiţi poate provoca contaminarea profundă a gurii, bărbiei şi picioarelor anterioare cu saliva potenţial infecţioasă. Implicarea nervilor cranieni poate fi focală şi unilaterală, cum ar fi anizocoria, paralizia facială, pareza limbii sau fonaţia alterată. Pe măsură ce starea progresează, episoadele imprevizibile de muşcătură pot fi invocate de stimuli auditivi, vizuali sau tactili. Agresivitatea poate escalada la automutilare. În etapele finale, majoritatea animalelor devin profund moribunde.

Patogeneza

Odată ce un animal potenţial a fost expus la rabie, probabilitatea ca animalul să se infecteze depinde de gazda individuală, specia gazdă, varianta virusului rabiei, cantitatea de virus, severitatea şi calea de expunere. Mulţile muşcături profunde la cap şi faţă de la un animal turbat ar fi mai probabil să provoace infecţie decât o rană superficială la o extremitate distală. Oricum, orice animal naiv cu rabie potenţial expus riscă să dezvolte afecţiunea în orice moment într-o perioadă de 6 luni de la expunere. Virusul este introdus în ţesut prin muşcături de la gazda infectată (Figura 226-6). Totuşi, la nivel local au loc doar cantităţi limitate de replicare virală.

În prezent, nu există o metodă sigură pentru a determina expunerea sau probabilitatea de infecţie. Virusul este foarte neurotrop; nu există o perioadă de viremie sau de excreţie prin tractul urogenital sau gastrointestinal. Momentul de la infectarea neuronilor locali la locul muşcăturii până la momentul în care virusul ajunge la sistemul nervos central (SNC) nu este previzibil. Perioada de incubaţie este variabilă şi este, în general, invers legată de doza de virus şi de severitatea expunerii. Majoritatea animalelor infectate devin „rabie" clinic în câteva săptămâni până la câteva luni de la expunere. Pe baza datelor experimentale şi de teren, o carantină de 6 luni (sau eutanasierea pentru prevenirea dezvoltării rabiei) este

impusă animalelor domestice expuse, nevaccinate (sau învechite). Aceasta este perioada maximă probabilă de incubaţie. Odată ce virusul ajunge la SNC, infecţia se răspândeşte de obicei rapid de-a lungul mai multor tracturi neuronale la toate sistemele majore de organe. Un număr mare de virusuri sunt produse în glandele salivare, ceea ce duce la virus în saliva. Perioada clinică este de ordinul zilelor mai degrabă decât a săptămânilor. Apare o disfuncţie neuronală profundă şi, chiar şi cu conservarea asistată a căilor respiratorii şi ventilaţie, se poate manifesta ca instabilitate autonomă şi moarte.

Studiile tradiţionale de patogeneză au fost efectuate la câini, pisici şi dihori. Aceste studii oferă baza pentru o perioadă de observare de 10 zile (Figura 226-7). Dacă un câine, o pisică sau un dihor sănătos muşcă sau expune în alt mod o persoană sau un animal la rabie, acel animal, indiferent de starea de vaccinare, trebuie pur şi simplu observat timp de 10 zile. Dacă animalul rămâne în viaţă şi sănătos pe parcursul celor 10 zile, există un risc mic de transmitere a rabiei. Dacă în timpul muşcăturii ar fi avut loc eliminarea şi transmiterea virală, animalul care muşcă ar avea semne de rabie clinică (uneori inclusiv moarte acută) în decurs de 10 zile. Dacă un animal dezvoltă o boală clinică compatibilă cu rabie (sau moare sau este eutanasiat) în timpul perioadei de 10 zile, organismul trebuie testat pentru rabie. Acest lucru determină necesitatea profilaxiei post-expunere pentru persoanele şi animalele expuse. Dacă are loc o muşcătură sau dacă o persoană este expusă într-un alt mod, riscul de transmitere este evaluat în funcţie de modelele locale de transmitere, severitatea şi alţi factori înrudiţi. Autorităţile de sănătate publică locale şi de stat pot permite extrapolarea datelor pe care se bazează observaţia de 10 zile, la animale domestice şi la animalele cu copite exotice şi pot impune o perioadă prelungită de observare de până la 30 de zile. Dacă aceste animale rămân bine, persoana potenţial expusă nu trebuie să fie supusă profilaxiei post-expunere. Animalul poate dezvolta în continuare rabie clinică în viitor, dar nu a fost infecţios în momentul muşcăturii sau al altor expuneri la persoană.

Diagnostic

Testul cu anticorpi fluorescenţi direct (dFA) este standardul de aur pentru diagnosticarea rabiei. Un rezultat definitiv este obţinut prin testarea post-mortem, deoarece o secţiune transversală completă a trunchiului cerebral proaspăt şi cerebelului este cerută de Protocolul Naţional Standard pentru diagnosticarea rabiei.2 Din punct de vedere istoric, diagnosticul rabiei s-a bazat pe colorație specială pe bază de argint (colorația Vânzătorului) pentru a detecta corpurile Negri atunci când sunt aplicate pe ţesutul cerebral fixat cu formol. Deşi testele imunohistochimice specializate pentru rabie pot fi efectuate la laboratoarele de referinţă, testul dFA standard de aur mai sensibil necesită ţesut cerebral proaspăt. Când sunt necesare teste de laborator pentru rabie, materialul cerebral fixat cu formol trebuie evitat, deoarece întârzie diagnosticul definitiv. Diagnosticul întârziat este extrem de nedorit. Poate duce la începerea profilaxiei post-expunere a rabiei la o persoană cu cheltuiala acesteia şi riscul de evenimente adverse, în aşteptarea unui răspuns definitiv.

Tratament

Nu există un tratament recunoscut medical pentru rabie. Odată ce semnele clinice sunt prezente, boala este fatală. Există excepţii extrem de rare.

Prevenirea

Vaccinarea pre-expunere şi managementul expunerii

Compendium of Animal Rabies Control este actualizat şi publicat anual.3 Este documentul de ghidare privind controlul rabiei animalelor în Statele Unite. Vaccinarea pre-expunere a animalelor domestice, cu vaccinare de rapel dacă sunt expuse, este o metodă eficientă de prevenire a bolilor. Deşi niciun vaccin nu este 100% eficient, vaccinurile antirabice sunt autorizate numai atunci când majoritatea animalelor din grupul de testare vaccinate au supravieţuit unei provocări letale cu virusul rabiei care a ucis majoritatea grupului martor (nevaccinat). Cele mai mari riscuri pentru rabie la un animal vaccinat apar: (1) când perioada de acoperire a vaccinului a expirat; (2) când animalul este tânăr şi a primit o singură vaccinare; (3) când a avut loc o expunere severă; şi (4) atunci când expunerea potenţială nu este recunoscută, nu se acordă îngrijire primară a rănilor şi nu se administrează vaccinare de rapel post-expunere. Rabia este prevenită la majoritatea animalelor expuse dacă sunt vaccinate în prezent, dacă îngrijirea rănilor constă în spălarea copioasă pentru a reduce probabilitatea de infecţie productivă şi dacă se administrează un rapel de vaccinare împotriva rabiei. Ca măsură de precauţie, animalul trebuie, de asemenea, închis şi observat până la 45 de zile.

Prevenirea rabiei la fauna sălbatică este realizabilă conceptual prin vaccinare orală.5 Cele mai mari succese au fost obţinute în combaterea rabiei la vulpi roşii în Europa şi Canada. Practicitatea vaccinării orale depinde de: (1) uşurinţa vaccinării orale a unei anumite specii; (2) densităţile populaţiei; (3) caracteristici ecologice (de exemplu, grupurile de familie cu animale dominante interferează cu vaccinarea tuturor în mod egal); şi (4) accesibilitatea populaţiei ţintă la metode eficiente de distribuţie a momelilor şi constrângeri în apropierea densităţilor populaţiei umane. Sunt adesea necesare noi medicamente biologice. Medicii veterinari pot fi consultaţi atunci când animalele domestice contactează sau consumă momeli distribuite la alegere liberă pentru vaccinarea orală a animalelor sălbatice. Este ideal ca medicii veterinari să fie familiarizaţi cu proiectele de vaccinare a animalelor sălbatice şi cu produsele biologice asociate, deoarece acestea pot prezenta un risc de infecţie şi evenimente adverse la oamenii şi animalele domestice cu sensibilitate unică.6,7

Potrivit Comitetului Consultativ pentru Practici de Imunizare, vaccinarea antirabică înainte de expunere ar trebui să fie oferită persoanelor cu risc frecvent sau cu risc crescut de expunere potenţială a rabiei, cum ar fi medicii veterinari şi personalul acestora, manipulatorii de animale şi unii lucrători de laborator. alte specii expuse riscului de a avea rabie. Persoanele din grupul cu risc frecvent ar trebui să li se testeze o probă de ser pentru anticorpi de neutralizare a virusului rabiei la fiecare 2 ani. Dacă titrul este mai mic decât neutralizarea completă la o diluţie de ser 1:5 prin testul rapid de inhibare a focalizării

fluorescente, persoana trebuie să primească o singură doză de rapel de vaccin. Dacă persoanele vaccinate sunt expuse la rabie, acestea sunt considerate pregătite imunologic împotriva rabiei şi pur şi simplu necesită profilaxie post-expunere (adică, amplificatoare de vaccinare în zilele 0 şi 3).

Managementul post-expunere

Profilaxia rabiei post-expunere a oamenilor naivi cu rabie este practicată cu succes de 100% atunci când este administrată prompt şi adecvat. Practica constă în curăţarea rapidă a rănilor, infiltrarea de imunoglobuline antirabice de origine umană (sau ecvină) şi 5 doze IM de vaccin administrate în zilele 0, 3, 7, 14 şi 28. În teorie, această abordare ar putea fi aplicată animalelor naive, expuse şi a avut succes experimental la câini. Rezervele insuficiente de vaccin şi costurile acestora limitează implementarea abordării ideale de tratament. Se estimează că aproximativ 55.000 de oameni mor în fiecare an din cauza rabiei, în principal în Asia şi Africa. În timp ce aceste strategii ar putea fi folosite pentru a preveni rabia la animalele domestice expuse în Statele Unite, când proprietarii ar fi neglijat să le vaccineze, este mult mai sigur şi mai puţin costisitor să educăm publicul cu privire la importanţa vaccinării pre-expunere a animalelor. Acest lucru permite ca substanţele biologice să fie disponibile pentru prevenirea rabiei umane, în special în regiunile lumii cu mortalitate umană continuă.

Cerinţe de vaccinare în călătorii

Oamenii şi animalele pot călători mult, crescând riscul de introducere a bolii. În ciuda dispariţiei virusurilor rabiei de la câine la câine prin aplicarea măsurilor de control al câinilor fără stăpân şi vaccinarea obligatorie, riscul reintroducerii variantelor înrudite rămâne un motiv real şi convingător pentru a continua să solicite vaccinarea animalelor domestice, în special a câinilor. Chiar dacă vaccinarea unui animal individual simplifică gestionarea expunerii la variantele virusului rabiei animalelor sălbatice endogene, vaccinarea necesară a populaţiei oferă o măsură de biosecuritate împotriva introducerii potenţiale a variantelor exogene ale virusului rabic canin.

Recent, câini tineri din Puerto Rico, Thailanda, India şi Irak au fost mutaţi în Massachusetts, California, Washington, Alaska şi New Jersey. Aceşti câini, expuşi la rabie înainte de a călători, demonstrează riscul de a muta o boală infecţioasă dintr-un loc în altul.9 Riscul de translocare a bolii poate fi atenuat prin cerinţe elaborate cu atenţie pentru identificarea animalelor, vaccinare, monitorizare serologică şi planificare avansată pentru o perioadă de aşteptare sau de carantină care reduce riscul. Cea mai critică componentă a reducerii riscurilor este educarea proprietarilor de animale şi a altor membri ai publicului cu privire la importanţa acestor cerinţe pentru prevenirea rabiei la animalele domestice şi prevenirea expunerii umane la rabie de la animalele de companie şi animalele domestice.

La fel ca multe zoonoze şi alte infecţii emergente, controlul şi prevenirea rabiei necesită cooperarea personalului de control al animalelor, a forţelor de ordine, a personalului de conservare a mediului sau a personalului agenţiei de resurse naturale, medici veterinari,

diagnosticieni, profesionişti din sănătatea publică, medici şi alţii. Responsabilităţile încep la nivel local şi la nivel de stat. Reguli şi reglementări relevante pentru controlul rabiei pot exista în sfera sănătăţii publice, agriculturii sau, mai puţin frecvent, agenţiilor pentru animale sălbatice. Cu majoritatea cazurilor de rabie acum la o varietate de specii de animale sălbatice, ofiţerii de control al animalelor din unele localităţi au fost instruiţi şi autorizaţi să gestioneze o varietate de specii domestice şi sălbatice, nu doar câini şi pisici. În prezent, majoritatea responsabilităţilor de diagnosticare, educaţie, epidemiologică şi control şi prevenire a rabiei sunt suportate de agenţiile de sănătate publică. Coordonarea strânsă între mai multe entităţi locale, statale şi federale este necesară pentru actualizarea reglementărilor actuale şi pentru a fi pregătiţi pentru apariţia sau reintroducerea bolii, fie neintenţionată sau intenţionată. Acest lucru se realizează prin îmbunătăţirea şi practicarea unor strategii cuprinzătoare de prevenire şi pregătire. Necesitatea unui instrument accesibil, interactiv, în timp real, bazat pe sisteme de informaţii geografice, este esenţială pentru afişarea în timp util a apariţiei bolii, planificarea interacţiunilor şi evaluarea strategiilor de prevenire a bolilor. Va fi, de asemenea, un instrument puternic pentru analiza spaţio-temporală a caracteristicilor de utilizare a terenului şi a interacţiunii lor cu intensitatea şi apariţia rabiei şi a altor boli şi condiţii de mediu, de asemenea. Va fi nevoie de o atenţie diligentă şi un efort dedicat pentru a menţine şi, într-adevăr, chiar a avansa, controlul bolilor emergente şi zoonotice, cu rabia ca un şablon tangibil de „cele mai bune practici", dincolo de progresele majore realizate în ultimii 50 de ani.

Referinţe

Dyer JL, Yager P, Orciari L, et al. Supravegherea rabiei în Statele Unite în cursul anului 2013. J Am Vet Med Assoc. 2014;245(10):1111-1123.

Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Prevenirea rabiei umane—Statele Unite ale Americii, 2008: recomandări ale Comitetului consultativ pentru practicile de imunizare. MMWR Recomm Rep. 2008;57(RR-3):1-28.

Brown CM, Conti L, Ettestad P, et al. Compendiu de prevenire şi control al rabiei animalelor, 2011. J Am Vet Med Assoc. 2011;239(5):609-617.

Moore MC, Davis RD, Kang Q, şi colab. Comparaţia răspunsurilor anamnestice la vaccinarea antirabică la câini şi pisici cu starea vaccinală actuală şi depăşită. J Am Vet Med Asoc. 2015;246(2):205- 211.

Rupprecht CE, Hanlon CA, Slate D. Vaccinarea orală a faunei sălbatice împotriva rabiei: oportunităţi şi provocări în prevenire şi control. Dev Biol (Basel). 2004;119:173-184.

Hanlon CA, Niezgoda M, Shankar V, et al. Un virus recombinant vaccinia-rabic la gazda imunocompromisă: inocuitate orală, infecţie parenterală progresivă şi terapie. Vaccin. 1997;15(2):140-148.

Rupprecht CE, Blass L, Smith K, et al. Infecţie umană datorată virusului glicoprotein recombinant vaccinia-rabic. N Engl J Med. 2001;345(8):582-586.

Hanlon CA, Niezgoda M, Rupprecht CE. Profilaxia post-expunere pentru prevenirea rabiei la câini. Am J Vet Res. 2002;63(8):1096-1100.

Castrodale L, Walker V, Baldwin J, et al. Rabia la un catelus importat din India in SUA, martie 2007. Zoonoze Public Health. 2008;55(8-10):427-430.

CAPITOLUL 227

Boală respiratorie infecţioasă canină

Simon Lawrence Priestnall

Fişă cu informaţii despre client: Tusea canisa

Fundal

Boala respiratorie infecţioasă canină (CIRD), cunoscută şi sub denumirea de „tuse de canise" sau traheobronşită infecţioasă, este un sindrom clinic de etiologie multifactorială (vezi cap. 240-242). Mai mulţi agenţi patogeni au fost asociaţi cu complexul bolii, cu virusul parainfluenza canin (CPIV), adenovirusul canin de tip 2 (CAV-2) şi herpesvirusul canin 1 (CHV-1) considerate în mod tradiţional principalele cauze virale, adesea împreună cu sau precedând infecţia cu Bordetella bronchiseptica. patogen şi mai des atribuit mai multor agenţi care acţionează secvenţial sau sinergic pentru a provoca boală.

Există mai multe vaccinuri multivalente care oferă protecţie împotriva acestor agenţi patogeni cunoscuţi (vezi cap. 208); totuşi, focarele de boli respiratorii apar la câini în ciuda vaccinării de rutină, sugerând un rol pentru alţi agenţi patogeni în CIRD.4 Cercetările asupra cauzelor CIRD au dezvăluit o serie de agenţi patogeni suplimentari, dar trebuie amintit că aceştia sunt doar o parte dintr-un proces multifactorial care include şi factori gazdă (stres, stare imunitară, expunere anterioară) şi toate condiţiile de mediu (sau supraaglomerarea) CIRD.

Etiologie şi epidemiologie

Viruşi

Virusul parainfluenza canină (CPIV)

CPIV este un virus ARN monocatenar învelit din familia Paramyxoviridae. CPIV este cel mai frecvent recunoscut agent patogen viral asociat cu CIRD clinic. Un studiu recent a identificat teste CPIV pozitive la aproape 38% dintre câinii cu semne respiratorii acute. Nu a existat aproape nicio cercetare de fond publicată asupra CPIV în ultimele câteva decenii, în ciuda prevalenţei sale la nivel mondial ca componentă virală a CIRD. Acest lucru este deosebit de interesant deoarece vaccinarea, atât ca parte a unui vaccin de bază, cât şi a unui vaccin specific pentru „tusea canisalor", este efectuată în mod obişnuit, ceea ce sugerează că virusul este foarte variabil şi/sau vaccinurile actuale nu sunt deosebit de eficiente.

Adenovirusul canin 2 (CAV-2)

CAV-2 este un virus ADN dublu catenar neînvelit din familia Adenoviridae care este înrudit genetic şi antigenic cu CAV-1. Deşi există unele variaţii geografice în prevalenţă, CAV-2 este rareori izolat de câinii cu CIRD în Europa, poate datorită strategiilor eficiente de vaccinare. Doar un câine pozitiv pentru CAV-2 PCR a fost identificat dintre 90 de martori sănătoşi.5 Acest lucru reflectă un studiu longitudinal anterior într-o canisa de relocare care nu a reuşit să identifice un singur caz pozitiv de CAV-2 la orice câine cu CIRD.6

Herpesvirusul canin 1 (CHV-1)

CHV-1 este un virus ADN dublu catenar învelit din familia Herpesviridae. Sondajele serologice au demonstrat o prevalenţă virală mai mare la câinii găzduiţi decât la câinii de uz casnic în Europa, dar puţine studii au documentat prevalenţa la câini din Statele Unite. Deşi controversat şi nu este clar definit, CHV poate avea un rol secundar în CIRD, cu activarea replicării virale indusă de agenţi patogeni respiratori mai virulenţi. Într-un studiu, aproape 13% dintre câinii cu CIRD au fost pozitivi prin PCR pentru CHV; cu toate acestea, mai recent, incidenţa CHV ca agent patogen respirator pare să fie mult redusă, nefiind raportate cazuri în unele studii5,6.

Virusul bolii canine (CDV)

CDV a fost odată considerată o componentă a complexului CIRD, dar acest morbillivirus multi-sistemic este capabil să provoace boală fatală în sine şi nu este grupat cu celelalte cauze virale ale CIRD. Vaccinarea este practicată pe scară largă în mare parte din lumea occidentală (vezi cap. 208) şi incidenţa bolii la câini este redusă (vezi cap. 228).

Coronavirus respirator canin (CRCoV)

CRCoV este un virus ARN mare, învelit, monocatenar din genul Betacoronavirus din familia Coronaviridae. Este cel mai strâns legat de coronavirusul bovin (BCoV) şi coronavirusul uman OC43.7 CRCoV este diferit din punct de vedere serologic şi genetic de coronavirusul canin (CCoV), un agent etiologic al bolii enterice, deşi au fost identificate tulpini pantropice de CCoV.8 Descoperirea CRCoV în 2003 a fost determinată de lipsa aparentă de protecţie, în ciuda vaccinurilor riguroase pentru câinii disponibile în comerţ, dezvoltate de vaccinuri riguroase cu CIRD. regimul.9 S-a demonstrat o asociere puternică între expunerea la CRCoV şi dezvoltarea CIRD la câinii care intră într-o canisa. De la raportul iniţial, anchetele serologice sau bazate pe PCR au dezvăluit că CRCoV este al doilea virus cel mai răspândit în CIRD, după CPIV. Aproximativ 5060% dintre câinii din America de Nord şi 20-40% dintre câinii din Europa au anticorpi împotriva CRCoV.10,11 Într-un studiu, CRCoV a fost detectat la aproape 10% dintre câinii cu CIRD acută.5

Virusul gripal canin (CIV)

CIV a fost detectat pentru prima dată la cursele de ogari din Florida în 2004.12 Din punct de vedere genetic, acest virus ARN monocatenar, parte a familiei Orthomyxoviridae, este cel mai strâns legat de virusul gripei ecvine H3N8, sugerând transmiterea directă de la cai la câini.12-14 CIV este transmis direct de la câine la câine,31 şi anticorpii în toată Statele

Unite1. Seropozitivitatea la CIV este de până la 50% în grupurile de câini expuși riscului, cei din gospodăriile cu mai mulți câini sau canisa de relocare și se poate răspândi rapid printre animalele naive din punct de vedere imunologic, indiferent de vârstă.16 Dovezile infecțiilor și chiar anticorpii împotriva CIV lipsesc în mod clar în afara Americii de Nord.

Strict vorbind, CIV se referă la infecția cu H3N8, dar alte subtipuri de gripă au fost detectate la câini. În 2007, în Coreea de Sud, o serie de focare de boală respiratorie la câinii găzduiți au fost atribuite gripei aviare H3N2. Ulterior, o nouă rearanjare între pandemia H1N1 și H3N2 canin la câinii coreeni a dus la noul și potențial mai patogen CIV H3N1.17,18 Poate că cea mai îngrijorătoare este demonstrația recentă că virusul gripei aviare cu patogenitate scăzută, H5N2, este capabil de transmitere de la câine la câine, demonstrând că boala respiratorie poate juca un rol în clinica de câine. în transmiterea și răspândirea virusurilor gripale.19

Pneumovirusul canin (CnPnV)

CnPnV este un virus ARN monocatenar din familia Paramyxoviridae, izolat de la câinii din nord-estul Statelor Unite cu boală respiratorie acută în 2010.20,21 CnPnV este înrudit cu virusul sincițial respirator uman și bovin, dar are cea mai apropiată omologie cu pneumovirusul murin. De la descoperirea sa, CnPnV a fost detectat la câini cu canisa în 8 state din SUA și, recent, a fost identificat ca o cauză a CIRD în Regatul Unit și Italia.21-23 Sunt necesare teste serologice extinse, anchete de supraveghere și studii de patogeneză pentru a determina prevalența CnPnV la nivel global și pentru a stabili pe deplin o asociere cu boala clinică.

Bacteriile

Bordetella Bronchiseptica

B. bronchiseptica, un cocobacil aerob Gram negativ, este un contribuitor cunoscut la CIRD, dar este considerat și un locuitor normal al tractului respirator superior canin. Deși este capabilă să acționeze ca agent patogen primar, bacteria este mai frecvent recunoscută ca agent patogen secundar, complicând infecțiile virale de altfel ușoare și adesea autolimitante. Într-un studiu, B. bronchiseptica a fost izolat de la aproximativ 80% dintre câinii cu boală respiratorie acută, dar și de la aproximativ 45% dintre câinii sănătoși.5 Majoritatea câinilor cu CIRD sunt coinfectați cu bacteria și CPIV. În ciuda anilor de vaccinare specifică și pe scară largă, co-infecția cu acești doi agenți patogeni rămâne principala cauză a CIRD la nivel mondial.

Mycoplasma Cynos

Micoplasmele fac parte din clasa Mollicutes, bacterii unice pentru că le lipsește un perete celular și sunt cel mai mic organism viu capabil de existență independentă. Mycoplasma cynos a fost izolat pentru prima dată din plămânii unui câine cu pneumonie în 1972.24 De atunci, sunt disponibile date limitate privind prevalența, patogeneza și natura răspunsului imun după infecția cu M. cynos. Micoplasmele sunt izolate în mod regulat de la câinii bolnavi și sănătoși; cu toate acestea, M. cynos este singura micoplasmă asociată semnificativ cu

boala respiratorie.25 M. cynos a fost izolat de la mai mulţi câini cu CIRD, dar rolul său în CIRD nu este bine înţeles .26-29

Streptococcus equi subsp. Zooepidemicus

S. zooepidemicus este un coc Gram pozitiv și este o cauză recunoscută a bolilor sporadice la câini. S. zooepidemicus este o bacterie beta-hemolitică din grupul C Lancefield. Este diferită de bacteriile din grupa G, cum ar fi Streptococcus canis, izolate de obicei ca organisme comensale de la câini. Deși există raportări ocazionale ale bacteriei care provoacă secreții nazale cronice și rinite, aceasta este asociată mai frecvent cu bronhopneumonie acută hemoragică, fibrinosupurată, uneori fatală, la câinii de cursă și de curse din mai multe țări. propriul său drept, rămâne de stabilit.36

Patogeneza

Toţi virusurile respiratorii descrise sunt transmise prin expunere oronazală prin contact direct cu secreţii respiratorii contaminate cu virus şi fomite din mediu. Transmiterea poate urma inhalarea picăturilor respiratorii aerosolizate generate de strănut sau tuse. CHV-1 se transmite şi în secreţiile genitale şi transplacentar. Perioada de incubaţie variază de la 3 la 10 zile, iar eliminarea virusului în secreţiile respiratorii încetează în general în 10 zile de la infecţiile primare sau, în cazul CHV-1, reactivarea infecţiei latente. zooepidemicus este departe de a fi clar.

La majoritatea câinilor cu CIRD, infecţia iniţială are loc în celulele epiteliale ciliate (şi uneori în celulele caliciforme) ale tractului respirator superior şi, pentru majoritatea infecţiilor virale necomplicate, rareori se răspândeşte mai departe de cavitatea nazală, sinusuri, trahee şi poate bronhii. Studiile histopatologice şi funcţionale detaliate ale efectelor virusurilor CIRD asupra tractului respirator canin au fost efectuate numai pentru CRCoV; cu toate acestea, este de aşteptat ca ceilalţi viruşi să ducă la schimbări similare. Replicarea virală determină pierderea bătăii coordonate a cililor, urmată de ciliostază şi pierderea ulterioară a cililor.39 În infecţiile virale primare, câinii pot fi asimptomatici sau pot prezenta o boală clinică uşoară constând în rinită, sinuzită, traheită şi bronşită sau o combinaţie a acestora. CIV este o excepţie prin faptul că pare să aibă ca rezultat o incidenţă mai mare a implicării tractului respirator inferior, iar câinii infectaţi dezvoltă traheită necrozantă, bronşită şi în unele cazuri, de asemenea, bronşiolită şi pneumonie.40

În infecţiile virale necomplicate, celulele ciliate sunt înlocuite dintr-o populaţie de celule stem de rezervă. Acest proces necesită timp şi adesea celulele ciliate sunt înlocuite iniţial cu celule caliciforme (hiperplazie) înainte ca calea de diferenţiere să permită producerea de epiteliu ciliat. În această fază timpurie a infecţiei virale, principala apărare a tractului respirator superior, „scala rulantă mucociliară", devine ineficientă. Acest lucru poate permite agenţilor patogeni secundari, în principal bacteriile, să invadeze şi să stabilească infecţia.

B. bronchiseptica produce o serie de toxine pentru a ajuta colonizarea și infecția, cum ar fi citotoxina traheală care induce ciliostaza și adenilat ciclaza care inhibă fagocitoza

neutrofilelor. Infecţia cu CPIV sau CRCoV creează un mediu în care Bordetella, care poate fi transportată inofensiv în tractul superior, colonizează şi invadează. În esenţă, este o sinergie patogenă care a evoluat fără egal în medicina veterinară. S. zooepidemicus pare să acţioneze oarecum diferit şi, similar cu CIV, este capabil să provoace boli respiratorii mult mai severe, acute sau chiar peracute şi rapid progresive. Este probabil ca exotoxinele încă neidentificate produse de bacterii şi răspunsul imunitar exuberant al gazdei la aceste toxine să ducă la boala adesea fatală care caracterizează focarele care implică această bacterie.

Prezentare clinică

Motivul principal pentru consultaţia veterinară şi constatarea dominantă la examenul fizic este de obicei o tuse care poate fi foarte puternică, persistentă şi, de obicei, a fost observată timp de câteva zile (vezi cap. 26). Istoricul medical include în mod clasic o nouă expunere la alţi câini, cum ar fi într-o canisa sau un parc pentru câini. Medicamentele, fie eliberate pe bază de reţetă, fie eliberate fără prescripţie medicală, de obicei nu au produs niciun beneficiu. Apetitul poate fi redus uşor, dar anorexia cu o durată de 24 de ore sau mai mult este foarte puţin frecventă, cu excepţia pacienţilor care prezintă alte anomalii mai grave care sugerează inflamaţie sistemică şi/sau complicaţii precum pneumonia.

La prezentare, câinii afectaţi sunt de obicei strălucitori, alerti şi febrili. Excepţiile pot include sindroamele clinice sistemice mai grave descrise mai sus pentru anumite etiologii. De obicei, efortul respirator al pacientului şi frecvenţa respiratorie sunt normale. Auscultarea pulmonară poate evidenţia zgomote bronhoveziculare crescute, dar şuierăturile şi trosniturile sunt foarte puţin frecvente. Sensibilitatea traheală este o constatare frecventă, iar tusea poate fi deseori provocată la palparea traheală uşoară (Ovideo 227-1) dacă nu apare spontan în timpul examenului. Intensitatea şi sunetul tusei sunt adesea mult mai severe (şi de îngrijorare mai mare pentru proprietar) decât orice alte efecte respiratorii sau sistemice ale bolii. De asemenea, secreţia oculară este de obicei limitată la o secreţie seroasă uşoară dacă există una. Descărcările mucopurulente justifică o evaluare suplimentară. Secreţiile nazale mucopurulente nu sunt de aşteptat în cazurile necomplicate; prezenţa lui sugerează infecţia cu ciurul canin (vezi cap. 228), pneumonie bacteriană secundară (vezi cap. 242) sau boală virulentă cu sau fără imunosupresie.

Tusea nu este, de obicei, asociată cu o flegmă semnificativă sau cu materialul produs la sfârşitul slăbiciunii. Ocazional, se produce o cantitate mică de flegmă albă. Creşterea expectoraţiei sugerează o problemă mai profundă sau mai gravă care ar putea justifica o evaluare ulterioară.

Diagnostic

Evaluarea diagnostică a unui câine suspectat de CIRD este adaptată severităţii clinice a bolii (Figura 227-1). La un câine altfel sănătos, cu antecedente recente de expunere la câini noi şi care manifestă tuse şi fără alte anomalii fizice, testele de diagnostic dincolo de examenul fizic pot fi amânate sau excluse. Dimpotrivă, un pacient febril, inapetent sau letargic, sau un pacient cu o boală concomitentă care ar putea predispune la imunoincompetenţă, sau un

pacient cu tuse de mai mult de 1 săptămână, sau un pacient al cărui proprietar îşi exprimă îngrijorarea dincolo de ceea ce poate fi atenuat de opinia medicului veterinar, ar putea beneficia de radiografie ortogonală, radiografie străină sau radio-pneumatică. alte anomalii. O hemoleucogramă completă poate fi evaluată pentru o deplasare la stânga şi/sau modificări toxice ale neutrofilelor, ceea ce ar sugera o inflamaţie sistemică. O examinare fecală Baermann (vezi cap. 81) este adecvată în regiunile geografice în care viermii pulmonari sunt endemici. Testele de diagnostic avansate pentru izolarea agentului patogen cauzal sunt rareori efectuate în cazurile uşoare fără semne sistemice. La pacienţii cu semne radiografice de pneumonie, prelevarea de probe pentru cultura bacteriană şi sensibilitate este justificată (vezi cap. 101, 240 şi 242), în mod ideal înainte de începerea terapiei antibacteriene. Cultura şi sensibilitatea probelor de tampon nazal sunt în general nerecompensante, din cauza contaminării cu flora nazală. Adesea, pacienţii care nu prezintă alte anomalii în afară de tuse sunt trataţi empiric fără teste diagnostice, iar proprietarul este instruit să revină dacă tusea nu se rezolvă după 7 zile sau în orice moment dacă apar semne clinice suplimentare.

FIGURA 227-1 Algoritm pentru boala respiratorie infecţioasă canină. BAL, lavaj bronhoalveolar; PCR, reacţie în lanţ a polimerazei; RT, timp real; TW, spălare traheală.

Tratament

Opţiunile terapeutice, de asemenea, sunt selectate în funcţie de severitatea semnelor pacientului. Tusea care este supărătoare pentru proprietar şi/sau pacient poate fi tratată cu antitusive (de exemplu, hidrocodonă 0,25 mg/kg PO la 6-8 ore PRN) dacă nu sunt prezente alte semne clinice. Agenţii antitusivi sau antihistaminice fără prescripţie medicală pot fi de ajutor pentru a-l face pe proprietar să cunoască problema şi, ocazional, a atenua unele dintre eforturile mai intense de a tuse, poate prin sedare. Terapia antibacteriană este controversată deoarece Bordetella şi Mycoplasma sunt adesea prezente la câinii sănătoşi; rolurile lor ca agenţi patogeni într-un caz specific, necesitatea eradicării lor şi profilurile lor de susceptibilitate, sunt adesea nedovedite. Doxiciclina (10 mg/kg PO q 12 hx 14-21 zile la adulţi, 7-9 zile la căţei pentru a reduce riscul decolorării dentare) are eficacitate atât împotriva Bordetella, cât şi împotriva Mycoplasma; minociclina, amoxicilină-clavulanat sau trimetoprim-sulfa au fost, de asemenea, utilizate pentru Bordetella, în timp ce fluorochinolonele au fost utilizate pentru Mycoplasma. Precauţiile uzuale privind antibioticele trebuie recunoscute şi utilizarea fluorochinolonei la puii în creştere este contraindicată (vezi cap. 169). Îngrijirea de susţinere şi monitorizarea sunt implementate dacă este necesar pentru câinii cu pneumonie (vezi cap. 242) sau alte complicaţii.

Prognoza şi controlul transmisiei

Prognosticul pentru majoritatea cazurilor de CIRD este bun: tusea se rezolvă de obicei în 10 zile şi apar puţine sau nu apar modificări permanente. Pacienţii cu semne sistemice au un prognostic mai precaut din cauza agenţilor patogeni care sunt mai virulenţi, imunoincompetenţei şi/sau efectelor complicaţiilor sistemice progresive.

Contagiunea este o preocupare foarte importantă cu CIRD, deoarece organismele pot fi transmisibile între câini prin aerosoli sau fomite. Excreţia Bordetella persistă până la 3 săptămâni după rezolvarea tusei, ceea ce justifică sechestrarea câinilor afectaţi pentru această perioadă după boală. Cu excepţia cazurilor de distemper canin, sechelele permanente sunt mai puţin frecvente, dar aşa cum s-a descris mai sus, imunitatea împotriva reinfectării viitoare este limitată, deoarece organismele pot muta rapid. Vaccinarea înainte de apariţia semnelor clinice este o piatră de temelie a prevenirii transmiterii (vezi cap. 208).

Se recomandă insistent ca câinii cu boală respiratorie infecţioasă suspectată să nu fie găzduiţi sau duşi în parcuri pentru câini unde sănătatea altor animale poate fi compromisă. De asemenea, dacă un câine urmează să fie expus la astfel de facilităţi, se recomandă vaccinări de două ori pe an. Vaccinarea pentru CIRD, acolo unde este disponibilă, ar trebui să fie administrată cu cel puţin 7 zile înainte ca câinele să fie dus la o canisa de cazare pentru ca câinele să fie imunizat corespunzător. Este important să recunoaştem că aceste vaccinuri nu sunt 100% eficiente în prevenirea CIRD, dar pot modifica sau reduce severitatea bolii în cazul în care aceasta se dezvoltă.

Referinţe

Appel MJ, Percy DH. Virusul paragripal asemănător SV-5 la câini. J Am Vet Med Asoc. 1970;156:1778-1781.

Ditchfield J, Macpherson LW, Zbitnew A. Asociaţia de adenovirus canin (Toronto A 26/61) cu un focar de laringotraheită („tuse de canise”): un raport preliminar. Can Vet J. 1962;3:238-247.

Karpas A, King NW, Garcia FG şi colab. Traheobronşita canină: izolarea şi caracterizarea agentului cu reproducerea experimentală a bolii. Proc Soc Exp Biol Med. 1968;127:45-52.

Priestnall SL, Mitchell JA, Walker CA, et al. Agenţii patogeni noi şi emergenti în boala respiratorie infecţioasă canină. Veterinarul Pathol. 2014;51:492-504.

Schulz BS, Kurz S, Weber K şi colab. Detectarea virusurilor respiratorii şi Bordetella bronchiseptica la câinii cu infecţii acute ale tractului respirator. Vet J. 2014;201:365-369.

Erles K, Dubovi EJ, Brooks HW şi colab. Studiu longitudinal al virusurilor asociate bolilor respiratorii infecţioase canine. J Clin Microbiol. 2004;42:4524-4529.

Erles K, Shiu KB, Brownlie J. Izolarea şi analiza secvenţei coronavirusului respirator canin. Virus Res. 2007;124:78-87.

Decaro N, Buonavoglia C. O actualizare asupra coronavirusurilor canine: evoluţie virală şi patobiologie. Microbiol veterinar. 2008;132:221-234.

Erles K, Toomey C, Brooks HW şi colab. Detectarea unui coronavirus de grupa 2 la câinii cu boală respiratorie infecţioasă canină. Virologie. 2003;310:216-223.

Priestnall SL, Brownlie J, Dubovi EJ, et al. Prevalenţa serologică a coronavirusului respirator canin. Microbiol veterinar. 2006;115:43-53.

Priestnall SL, Pratelli A, Brownlie J, et al. Prevalenţa serologică a coronavirusului respirator canin în sudul Italiei şi relaţia epidemiologică cu coronavirusul enteric canin. J Vet Diagn Invest. 2007;19:176-180.

Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL şi colab. Transmiterea virusului gripei ecvine la câini. Ştiinţă. 2005;310:482-485.

Payungporn S, Crawford PC, Kouo TS şi colab. Virusul gripal A (H3N8) la câinii cu boli respiratorii, Florida. Emerg Infect Dis. 2008;14:902-908.

Anderson TC, Bromfield CR, Crawford PC şi colab. Dovezi serologice ale circulaţiei virusului asemănător gripei canine H3N8 la câinii din SUA înainte de 2004. Vet J. 2012;191:312-316.

Dubovi EJ, Njaa BL. Gripa canina. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:827-835 [viii].

Dubovi EJ. Gripa canina. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:1063-1071.

Song D, Kang B, Lee C şi colab. Transmiterea virusului gripei aviare (H3N2) la câini. Emerg Infect Dis. 2008;14:741-746.

Song D, Moon HJ, An DJ, et al. Un nou virus gripal canin H3N1 reasortat între virusurile gripale pandemice H1N1 şi virusurile gripale canine H3N2 în Coreea. J Gen Virol. 2012;93:551-554.

Song QQ, Zhang FX, Liu JJ şi colab. Transmiterea câine la câine a unui nou virus gripal (H5N2) izolat de la un canin. Microbiol veterinar. 2013;161:331-333.

Renshaw RW, Zylich NC, Laverack MA, et al. Pneumovirus la câinii cu boală respiratorie acută. Emerg Infect Dis. 2010;16:993-995.

Renshaw R, Laverack M, Zylich N, et al. Analiza genomică a unui pneumovirus izolat de la câini cu boală respiratorie acută. Microbiol veterinar. 2011;150:88-95.

Decaro N, Pinto P, Mari V, et al. Analiza completă a genomului unui pneumovirus canin care provoacă boli respiratorii acute la câini, Italia. PLoS One. 2014;9:e85220.

Mitchell JA, Cardwell JM, Renshaw RW, et al. Detectarea pneumovirusului canin la câinii cu boală respiratorie infecţioasă canină. J Clin Microbiol. 2013;51:4112-4119.

Rosendal S. Micoplasmele ca posibilă cauză a pneumoniei enzootice la câini. Acta Vet Scand. 1972;13:137-139.

Chalker VJ, Owen WM, Paterson C, et al. Micoplasme asociate cu boli respiratorii infecţioase canine. Microbiologie. 2004;150:3491-3497.

Chvala S, Benetka V, Mostl K, et al. Virusul bolii canin, adenovirusul canin tip 2 şi infecţia cu Mycoplasma cynos la un câine cu pneumonie. Veterinarul Pathol. 2007;44:508-512.

Hong S, Kim O. Identificarea moleculară a Mycoplasma cynos de la câini beagle de laborator cu boală respiratorie. Lab Anim Res. 2012;28:61-66.

Zeugswetter F, Weissenbock H, Shibly S, şi colab. Bronhopneumonie letală cauzată de Mycoplasma cynos la un pui de căţei Golden Retriever. Vet Rec. 2007;161:626-627.

Chalker VJ. Micoplasme canine. Res Vet Sci. 2005;79:1-8.

Chalker VJ, Brooks HW, Brownlie J. Asocierea Streptococcus equi subsp. zooepidemicus cu boală respiratorie infecţioasă canină. Microbiol veterinar. 2003;95:149-156.

Byun JW, Yoon SS, Woo GH şi colab. Un focar de pneumonie hemoragică fatală cauzat de Streptococcus equi subsp. zooepidemicus la câinii de adăpost. J Vet Sci. 2009;10:269-271.

Pesavento PA, Hurley KF, Bannasch MJ, et al. Un focar clonal de pneumonie hemoragică acută fatală la câinii adăpostiţi intensiv (adăpost) cauzat de Streptococcus equi subsp. zooepidemicus. Veterinarul Pathol. 2008;45:51-53.

Kim MK, Jee H, Shin SW şi colab. Focar şi controlul pneumoniei hemoragice cauzate de Streptococcus equi subspecia zooepidemicus la câini. Vet Rec. 2007;161:528-530.

Greene CE, Prescott JF. Infecţii bacteriene gram-pozitive. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:325-339.

Piva S, Zanoni RG, Specchi S, et al. Rinita cronică cauzată de Streptococcus equi subspecia zooepidemicus la un câine. Vet Rec. 2010;167:177-178.

Priestnall S, Erles K. Streptococcus zooepidemicus: un agent patogen canin emergent. Vet J. 2011;188:142-148.

Decaro N, Martella V, Buonavoglia C. Adenovirusuri canine şi herpesvirus. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:799-814 [viii].

Buonavoglia C, Martella V. Virusuri respiratorii canine. Vet Res. 2007;38:355-373.

Priestnall SL, Mitchell JA, Brooks HW, et al. Cuantificarea ARNm care codifică citokine şi chemokine şi evaluarea funcţiei ciliare în epiteliul traheal canin în timpul infecţiei cu coronavirus respirator canin (CRCoV). Vet Immunol Imunopatol. 2009;127:38-46.

Castleman WL, Powe JR, Crawford PC şi colab. Infecţia cu virusul gripal H3N8 canin la câini şi şoareci. Veterinarul Pathol. 2010;47:507-517.

CAPITOLUL 228

Distemper canin şi alte infecţii virale canine

Thomas Wilhelm Vahlenkamp

Distemper canin

Etiologie şi epidemiologie

Distemperul canin este o boală sistemică acută până la subacută, cu o rată mare de mortalitate la câini şi alte carnivore din întreaga lume. Câinii afectaţi dezvoltă frecvent manifestări neurologice. Agentul cauzal, virusul distemper canin (CDV), este un virus ARN monocatenar, învelit, aparţinând familiei Paramyxoviridae. CDV este capabil să infecteze o mare varietate de specii, inclusiv canidele, mustelide (de exemplu, dihor, jder, nurcă, vidră) şi procionide (de exemplu, raton) şi felide mari (de exemplu, leu, ghepard). Intervalul gazdei este definit de proteina hemaglutinină de suprafaţă virală. Există şase descendenţe majore bazate pe variabilitatea genetică a hemaglutininei.1 Fiecare linie conţine biotipuri sau tulpini care diferă în modelele de patogenitate care afectează tipul şi/sau extinderea semnelor clinice. Cu toate acestea, în ciuda variaţiei genetice, izolatele CDV sunt omogene din punct de vedere serologic. Datorită rezervorului mare la câini şi gazde non-câine care permite expunerea continuă, în special pentru câinii care se deplasează liber, CDV este încă răspândită în multe ţări, în ciuda vaccinării câinilor de mai bine de 50 de ani. Deşi în zilele noastre boala este observată mai rar în cabinetele veterinare, focarele apar frecvent în adăposturile. Mai multe epidemii regionale de ciurală canină au fost documentate în trecut. Unele dintre acestea s-au caracterizat printr-o morbiditate şi mortalitate neobişnuit de ridicată, răspândire rapidă în ţară şi infecţii ale mai multor specii de carnivore sălbatice. Modificările moleculare ale genei hemaglutininei sunt probabil responsabile pentru aceste caracteristici biologice.2

Transmitere

Toate vârstele şi rasele sunt susceptibile la infecţia cu CDV. CDV se transmite prin expunerea oronazală la secreţii respiratorii contaminate cu virus, vărsături, fecale, urină şi fomite din mediu. CDV este, de asemenea, răspândit eficient prin aerosoli generaţi de tuse şi strănut, precum şi aerosoli ai altor excreţii. Perioada de incubaţie variază de obicei între 1 şi 3 săptămâni. Eliminarea virusului începe în 7 până la 10 zile de la expunere, coincide cu răspândirea hematogenă a virusului la ţesuturile epiteliale şi ale sistemului nervos central (SNC), indiferent de severitatea semnelor clinice. Virusul este revărsat în toate excreţiile corpului în timpul bolii sistemice acute. Câinii cu infecţii subclinice transmit, de asemenea, virusul. Câinii infectaţi pot fi contagioşi până la 3 luni, deşi perioadele mai scurte de vărsare sunt mai tipice. Pentru a preveni transmiterea virală într-o unitate, câinii infectaţi trebuie găzduiţi izolat şi îngrijiţi de personalul care respectă măsuri stricte de biosecuritate.

Patogeneza

CDV provoacă infecţia sistemică a ţesuturilor epiteliale în multe sisteme de organe. Iniţial, virusul se replic local în macrofage şi monocite din amigdale, epiteliul tractului respirator superior şi ganglionii limfatici regionali, atingând producţia de virion maxim la 2 până la 4 zile după inoculare. Viremia apare la 4 până la 6 zile mai târziu, cu răspândirea sistemică a virusului la stomac, intestinul subţire, splină şi macrofagele hepatice, măduva osoasă şi alte ţesuturi limfoide. Creşterea pe scară largă a producţiei de virus este asociată cu febră, limfopenie cauzată de apoptoza limfocitară şi imunosupresie. Răspândirea hematogenă ulterioară a virusului este responsabilă pentru infectarea celulelor epiteliale în mai multe organe, inclusiv în ochii, pielea şi SNC. Eliminarea virusului din tractul respirator, gastrointestinal şi urogenital coincide cu infecţia epitelială. Virusul persistă perioade lungi de timp în uvee, uroepiteliu, epidermă şi SNC.1

După 9 până la 14 zile, rezultatul clinic al infecţiei depinde de răspunsul imun al gazdei. Infecţia virală în măduva osoasă şi în alte ţesuturi limfoide poate duce la imunosupresie profundă şi prelungită din cauza epuizării celulelor T şi a altor mecanisme nedefinite.1 La puii de convalescenţă, imunodepresia mediată celular poate persista după infecţia cu CDV mai mult de 10 săptămâni. Câinii cu răspuns imunitar slab dezvoltă infecţie virală a mai multor ţesuturi suplimentare, inclusiv a pielii şi a altor organe glandulare şi epiteliale. Aceste animale prezintă în general semne clinice severe şi sunt susceptibile de a muri. Animalele care se recuperează de la semnele clinice iniţiale menţin virusul în ţesuturi şi este probabil să dezvolte semne clinice ale bolii SNC ulterior. La animalele care au un nivel intermediar de răspuns imun, se poate dezvolta o infecţie uşoară sau silenţioasă clinic, virusul persistând în plămâni, piele sau SNC (Figura 228-1). Aceste animale pot dezvolta semne ale bolii SNC sau pot suferi o recuperare completă. Este puţin probabil ca animalele care au răspuns imun puternic să dezvolte semne de infecţie sistemică, dar totuşi pot dezvolta semne ale bolii SNC.

FIGURA 228-1 Trunchiul cerebral al unui câine cu ciurală canină. Perivasculită constând din celule mononucleare care înconjoară o arteriolă (asterisc). Bar = 50 microni. Inset: Demonstrarea imunohistochimică a antigenului virusului cirului canin situat în citoplasma neuronilor (săgeţi). Bar = 20 microni. (Cu amabilitatea Dr. Denny Bottcher, Institutul de Patologie Veterinară, Universitatea din Leipzig, Germania.)

Răspândirea hematogenă a CDV în SNC are ca rezultat infectarea celulelor epiteliale a plexului coroidian, astrocitelor şi neuronilor, care coincide, în general, cu MHCII şi reglarea ascendentă a citokinelor proinflamatorii. Câinii, în special cei tineri sau cei cu imunodeprimare, pot dezvolta demielinizare acută atribuită leziunii virale directe în absenţa reacţiilor inflamatorii. Encefalita CDV subacută până la cronică pare a fi o

consecinţă a răspunsurilor inflamatorii la antigenele virale din SNC, cu activarea macrofagelor şi eliberarea de mediatori citotoxici jucând un rol în distrugerea şi demielinizarea celulelor SNC.

Semne clinice

Severitatea evoluţiei clinice este o funcţie de vârsta animalului, modelele de patogenitate pentru diferite tulpini virale şi răspunsurile imune.1,3,4 Mulţi câini, în special cei care sunt mai în vârstă sau au imunitate parţială, au infecţie asimptomatică sau boală uşoară. Căţeii sunt mai susceptibili de a suferi de boli severe şi prelungite şi au cea mai mare rată a mortalităţii.

În prima săptămână de infectare, răspândirea sistemică a virusului în organele limfoide corespunde unei creşteri a temperaturii corpului şi unei limfopenii care afectează atât celulele B, cât şi celulele T. Câinii afectaţi pot fi letargici, anorexici şi deshidrataţi şi dezvoltă frecvent conjunctivită şi semne respiratorii. Acestea includ scurgeri oculonazale seroase sau mucopurulente şi tuse care se agravează progresiv dacă nu se dezvoltă un răspuns imunitar adecvat. Infecţia virală a tractului respirator inferior duce la pneumonie care ar putea sau nu să fie evidentă clinic, dar poate fi documentată prin radiografii. Pneumonia virală complicată de infecţii bacteriene secundare poate pune viaţa în pericol (vezi cap. 242). Câinii infectaţi cu semne clinice uşoare pot fi imposibil de distins de cei cu alte cauze de tuse de canisa (vezi cap. 227). În funcţie de tulpina virală, câinii afectaţi pot avea, de asemenea, vărsături şi diaree mucoidă sau hemoragică de la replicarea virală în celulele epiteliale ale tractului gastrointestinal.

Infecţia virală a epiteliului tractului ocular poate provoca fotofobie, uveită anterioară şi corioretinită. Animalele recuperate pot avea leziuni retiniene hiperreflexive care se dezvoltă din atrofia retinei şi cicatrici, precum şi keratoconjunctivită sicca din cicatrizarea glandelor lacrimale. Nevrita optică poate provoca orbire sau midriază; orbirea poate rezulta si din dezlipiri seroase de retina. Producţia de cantităţi mari de virus are loc în uroepiteliu, inclusiv rinichi şi tractul urinar inferior, care pot provoca semne clinice asociate cu disfuncţia rinichilor şi vezicii urinare. Infecţia virală a epidermei poate duce la o erupţie pustuloasă şi hiperkeratoză sau „întărirea" planului nazal şi a pernuţelor picioarelor. Infecţia mugurilor de smalţ în curs de dezvoltare la puii tineri înainte de erupţia dentiţiei permanente duce la hipoplazia smalţului dentar. Unii câini, în special câinii tineri de rasă mare, sunt susceptibili la osteoscleroza metafizară a oaselor lungi, care de obicei nu este asociată cu șchiopătura.

Semnele neurologice se pot dezvolta începând cu 1 până la 3 săptămâni după recuperarea de la semnele sistemice sau se pot dezvolta luni mai târziu. Semnele neurologice se pot dezvolta la câinii care nu aveau dovezi observate de boală sistemică. Semnele neurologice, fie acute sau cronice, sunt de obicei progresive şi sunt cei mai importanţi factori care afectează prognosticul şi recuperarea după infecţie. În mod curios, anumite caracteristici ale bolii clinice tind să se coreleze cu probabilitatea dezvoltării bolii neurologice. Câinii care dezvoltă leziuni cutanate pustuloase sunt mai puţin susceptibili de a dezvolta boala SNC, dar

hiperkeratoza planului nazal şi a piciorului digital este asociată frecvent cu dezvoltarea semnelor neurologice. Anomaliile neurologice pot reflecta leziuni în orice loc al SNC şi includ convulsii, ataxie, hipermetrie, parapareză sau tetraparezăşi dureri cervicale severe (vezi cap. 261 şi 266). Mioclonia, fie generalizată, fie focală, este un semn clinic comun şi sugerează puternic infecţia cu CDV (vezi cap. 31). Alterările hipocampului pot progresa până la punctul de a provoca status epilepticus (vezi cap. 136). Puii infectaţi in utero sau ca nou-născuţi pot dezvolta semne ale SNC în primele 4 până la 6 săptămâni de viaţă. S-au observat avorturi şi moarte neonatală (vezi cap. 146 şi 315).

Diagnostic

Datorită infecţiei sistemice şi a varietăţii semnelor respiratorii, gastrointestinale şi/sau neurologice, un diagnostic ferm al CDV bazat exclusiv pe semnele clinice poate fi dificil de realizat. Istoricul slab de vaccinare ar putea susţine o suspiciune, dar CDV a fost descrisă şi la câinii vaccinaţi.5,6 Incluziunile virale intranucleare şi intracitoplasmatice pot fi observate în monocite, limfocite, neutrofile sau eritrocite în timpul examinării unui frotiu de sânge colorat, dar incluziunile dispar adesea în decurs de 1 până la 2 săptămâni după semnele clinice. Nu există anomalii patognomonice de laborator. Limfopenia este cea mai consistentă anomalie a hemogramei complete. Anomaliile profilului biochimic pot include hipoalbuminemia şi hipoglobulinemia. Lichidul cefalorahidian (LCR) poate avea un număr crescut de limfocite şi monocite şi concentraţii diferite de proteine.5 Câinii cu boli respiratorii pot avea modele interstiţiale sau alveolare pe radiografiile toracice. Radiografiile oaselor lungi la animalele şchioape pot evidenţia leziuni metafizare compatibile cu osteodistrofia hipertrofică. Animalele cu boală neurologică asociată cu CDV pot fi provocări de diagnostic dacă nu există istoric sau dovezi de semne sistemice. Au fost descrise anomalii la imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) a creierului câinilor cu CDV acut şi, deşi nu sunt specifice, ar putea ajuta la susţinerea unui diagnostic la câinii cu semne sistemice puţine sau deloc.7

Un diagnostic definitiv al CDV depinde de detectarea antigenului viral sau a acidului nucleic în probe antemortem sau postmortem, izolarea virusului şi titrurile serologice. Demonstrarea antigenului viral în celule pe frotiuri de sânge, frotiuri din tampoane nazale, conjunctivale sau faringiene sau ţesuturi postmortem prin metode imunologice, cum ar fi anticorpii fluorescenţi sau testarea imunohistochimică confirmă diagnosticul. Titrurile de CDV ar putea să nu fie suficient de sensibile deoarece scad peste 3 săptămâni de infecţie.3 Testele de reacţie în lanţ a polimerazei cu transcripţie inversă (RT-PCR) sunt foarte sensibile şi specifice pentru detectarea CDV în cazuri clinice şi pot fi efectuate pe aproape orice tip de probă, inclusiv tampoane conjunctivale, nazale şi faringiene; sânge integral; fecale; urină; LCR; şi ţesuturile postmortem, în special vezica urinară.8-10 Cu toate acestea, testele CDV PCR oferite de laboratoarele comerciale nu fac discriminări între vaccin şi tulpinile de CDV de câmp în probele colectate de la câini recent vaccinaţi cu CDV viu modificat. Durata interferenţei post-vaccin este variabilă, dar poate fi de până la 3 săptămâni.10 O excepţie de la interferenţa vaccinului cu testarea PCR este vaccinul CDV

recombinat cu vectori variolei canare. Analiza secvenţei poate discrimina între vaccin şi tulpinile de câmp CDV.11-13

Testele serologice sunt disponibile pe scară largă pentru documentarea anticorpilor specifici CDV. Cu toate acestea, din cauza efectelor imunosupresoare profunde în timpul infecţiilor acute cu CDV, cantitatea de anticorpi poate fi scăzută sau chiar poate rămâne sub limita de detecţie pentru testele serologice.14 Testele imunofluorescente (IFA) sunt utilizate pentru măsurarea imunoglobulinei M (IgM) şi a anticorpilor IgG împotriva CDV; detectarea anticorpilor IgM, care pot persista timp de 3 luni, susţine infecţia cu CDV. Testul de neutralizare a serului este considerat „standardul de aur" pentru cuantificarea anticorpilor CDV totali. Diagnosticul infecţiei active recente prin acest test necesită colectarea de seruri acute şi convalescente pereche pentru a determina seroconversia, definită ca o creştere de cel puţin patru ori a titrului de anticorpi de la proba acută la cea de convalescent. Infecţia este susţinută şi de demonstrarea unor concentraţii mai mari de anticorpi CDV în SNC (vezi cap. 115) în comparaţie cu ser, deşi nu toate animalele vor avea anticorpi LCR.5

Tratament

Tratamentul câinilor cu CDV este în mare măsură de susţinere. Administrarea parenterală de lichide poate fi necesară la câinii cu vărsături sau diaree severă. Animalele cu bronhopneumonie bacteriană secundară sau alte infecţii bacteriene sunt candidate pentru antibiotice. La pui, rezolvarea bronhopneumoniei ar putea necesita combinaţii de antibiotice bactericide cu spectru larg administrate timp de câteva săptămâni (vezi cap. 161). Controlul convulsiilor cu medicamente anticonvulsivante poate fi necesar (vezi cap. 35 si 260). Ribavirina inhibă replicarea CDV in vitro,15 dar utilizarea sa nu a fost descrisă la câini. Prognosticul pentru câinii cu boală neurologică este considerat păzit până la sărac.

Prevenirea

Cheia pentru prevenirea CDV este vaccinarea. Vaccinurile CDV sunt considerate un vaccin „de bază" care ar trebui administrat la toţi câinii (vezi cap. 208).16 Anticorpii materni interferează cu imunizarea şi determină momentul potrivit de vaccinare a puilor. Captarea transplacentară a anticorpilor materni poate varia între 3-20% din nivelul seric al căţei. Porţiunea predominantă (aproximativ 80%) este absorbită în intestinul puiului de anticorpi colostrali în principal în prima zi de viaţă. Vaccinurile recomandate conţin CDV cu titru înalt, cu trecere scăzută, vii modificat sau un vector canarypox care conţine hemaglutinină CDV şi gene de fuziune. Aceste vaccinuri sunt mai capabile să imunizeze eficient câinii în timpul perioadei de interferenţă cu anticorpii materni.17 Vaccinul CDV cu vector de variola canară este, de asemenea, mai probabil să stimuleze titrurile de anticorpi la câinii seropozitivi, comparativ cu vaccinurile vii modificate. recomandă vaccinarea câinilor la vârsta de 6 până la 8 săptămâni, cu vaccinări repetate efectuate la fiecare 3 până la 4 săptămâni până la vârsta de 16 săptămâni. Toţi câinii trebuie să primească un vaccin de rapel la 1 an de la finalizarea seriei iniţiale, urmat de revaccinare de rapel la fiecare 3 ani. Imunizarea câinilor cu vaccin CDV viu modificat a fost asociată cu complicaţii post-vaccinare, dintre care cea mai

frecventă este encefalita, care poate produce semne clinice de boală neurologică şi anomalii neurologice variabile la 7 până la 14 zile după vaccinare. Cu toate acestea, debutul bolii asemănătoare bolii la scurt timp după vaccinare se datorează cel mai probabil infecţiei cu tulpini de CDV de câmp înainte sau în momentul vaccinării, mai degrabă decât bolii datorate revenirii la virulenţă a tulpinilor de vaccin vii modificate.

Trusele de testare imunosorbantă legată de enzime (ELISA) în clinică pot fi utilizate pentru măsurarea anticorpilor CDV.24 Câinii care s-au vindecat de infecţia cu CDV sunt consideraţi imuni la reinfecţie pentru perioade lungi, cel mai probabil pe viaţă. Stabilirea imunităţii protectoare poate fi determinată prin testarea serului post-vaccinare pentru titrurile de anticorpi neutralizanţi de protecţie, deoarece titrurile serice se corelează bine cu nivelul de protecţie. Un titru de >32 a fost considerat protector, care poate varia între câini individuali şi metodele de laborator aplicate.

Pe lângă imunizare, izolarea câinilor bolnavi de CDV pare a fi cea mai importantă măsură în controlul răspândirii bolii. Ca virus învelit, CDV nu supravieţuieşte perioade lungi de timp în mediul din afara gazdei. Virusul este susceptibil la lumina ultravioletă, căldură şi uscare. Timpul de supravieţuire este mai lung la temperaturi mai scăzute. La temperaturi aproape de îngheţ (0 ° C până la 4 ° C), CDV poate supravieţui în mediu timp de săptămâni. Virusul este susceptibil la inactivare cu un număr de dezinfectanţi, cum ar fi compuşi fenolici (0,75%) sau amoniu cuaternar (0,3%). Procedurile de dezinfecţie de rutină sunt de obicei eficiente în distrugerea CDV într-o canisa sau spital.

Herpesvirusul canin

Etiologie şi epidemiologie

Herpesvirusul canin (CHV) este un virus ADN dublu catenar, învelit, aparţinând familiei Herpesviridae. Gama gazdelor este limitată la canidele domestice şi sălbatice. Herpesvirusurile au genomi foarte mari care codifică multe proteine structurale şi nestructurale implicate în replicarea virală şi modularea răspunsului imun al gazdei. CHV este înrudit genetic cu alte herpesvirusuri cunoscute la pisici şi cai.25,26 CHV are o răspândire mondială. Sondajele serologice din Europa au demonstrat o prevalenţă virală mai mare la câinii găzduiţi decât la câinii de uz casnic, dar puţine studii au documentat prevalenţa la câini din Statele Unite. Deşi controversată şi nu este clar definită, CHV este considerată parte a unui complex de agenţi patogeni care cauzează complexul de boală respiratorie infecţioasă canină (CIRD) sau „tuse de canisa" (vezi cap. 227). Virusul a fost izolat în mod repetat de la câinii cu afecţiuni respiratorii şi s-a descoperit că se reproduce în tractul respirator al câinilor. Cu toate acestea, semnele clinice nu au fost observate după expunerea experimentală. CHV ar putea avea un rol secundar, cu activarea replicării virale indusă de infecţia cu agenţi patogeni respiratori mai virulenţi.

Transmitere

Virusul se transmite prin contact oronazal cu secreţii respiratorii sau genitale infecţioase şi poate avea loc şi transmiterea transplacentară. Sursa de material infectat poate fi excreţiile

corporale de la puii tineri, secreţiile respiratorii de la câini mai în vârstă infectaţi sau secreţiile vaginale de la cătele infectate. Perioada de incubaţie pentru infecţia primară este de 6 până la 10 zile. Eliminarea virusului are loc timp de 7 până la 10 zile după infecţia primară sau reactivarea infecţiei latente.25,26 La puii nou-născuţi, infecţia se răspândeşte rapid şi toţi căţeii dintr-un aşternut infectat de obicei mor. Răspândirea infecţiei printre câinii mai în vârstă pare a fi mai lentă şi, chiar şi în contact strâns, nu toţi câinii se infectează. Fetuşii pot fi infectaţi in utero în timpul infecţiei primare a cătei gestante.

Patogeneza

Infecţia transplacentară în timpul infecţiei primare a câinilor are ca rezultat resorbţia fetală, avortul, naşterea mortii sau naşterea de pui slabi care mor în câteva zile. Imunitatea după infecţia primară protejează viitoarele puii. Infecţia căţeilor naivi cu vârsta mai mică de 2 săptămâni provoacă boală necrozantă generalizată fatală şi hemoragică. Puii nou-născuţi sunt infectaţi prin contactul oronazal cu secreţiile infecţioase ale canalului de naştere ale mamei cu virusul care se replica activ sau prin îngrijirea mamei. CHV se repetă mai întâi în celulele epiteliale ale orofaringelui şi amigdalelor. Ulterior, virusul intră în macrofage, ceea ce permite răspândirea în alte ţesuturi pe cale hematogenă, inclusiv în ganglionii limfatici, splina, glandele suprarenale, rinichi, plămâni, ficat şi SNC. Temperatura corporală inferioară a nou-născuţilor, împreună cu o capacitate limitată de a genera un răspuns febril, facilitează răspândirea sistemică a virusului.

Infecţia puilor mai în vârstă şi a adulţilor se limitează la tractul respirator, ocular sau genital, fără răspândire sistemică. Majoritatea infecţiilor sunt subclinice sau se pot prezenta ca boli respiratorii, oculare sau genitale uşoare şi autolimitante. După o scurtă perioadă de replicare, CHV stabileşte infecţia latentă în neuronii ganglionilor trigemen şi lombosacrali, limfocite din ganglionii limfatici retrofaringieni şi amigdale şi celulele epiteliale din glanda salivară parotidă.25,26 Reactivarea replicării virale poate fi provocată de stres sau de boală/imunosupresoare.

Semne clinice

Perioada de incubaţie pare să fie de 4 până la 6 zile. Cătelele rămân în mod evident sănătoase, iar producţia de lapte continuă neschimbată. Cursul bolii la pui este rapid. Puii nou-născuţi infectaţi prezintă plâns persistent, anorexie, semne de durere abdominală, dispnee şi hemoragii petechiale. Majoritatea căţeilor din puii afectaţi mor între 1 şi 4 săptămâni postpartum, la 24 până la 48 de ore după apariţia semnelor clinice. Hemoragiile petehiale la nivelul ficatului, rinichilor şi plămânilor sunt leziuni tipice observate la necropsie. Căţeii mai în vârstă dezvoltă semne uşoare de boală respiratorie (rinită, faringită) cu recuperare spontană, dar infecţiile latente pot apărea mai târziu ca o cauză a bolii neurologice, cele mai frecvente fiind semne de ataxie, orbire sau boală vestibulară centrală. Puii cu anticorpi materni sunt uşor infectaţi cu CHV. Infecţia rămâne însă localizată şi nu există o boală clinică sistemică. Infecţia la câinii adulţi rămâne de obicei subclinic, dar unii câini au rinită, faringită, hiperemie vaginală sau prepuţială, hiperplazie a foliculilor limfoizi ai mucoasei vaginale şi uneori hemoragii submucoase. Ulceraţia corneeană a fost

raportată la câinii adulţi în timpul infecţiei naturale cu CHV27, în timp ce conjunctivita a apărut la câinii infectaţi experimental.28 Semnificaţia clinică a infecţiilor CHV în bolile oculare nu este definită, dar CHV ar trebui considerată o cauză potenţială a conjunctivitei sau bolii corneene după ce cauzele mai frecvente au fost excluse.

Diagnostic

Diagnosticul se face prin observarea semnelor clinice la puii de vârstă susceptibilă în legătură cu leziunile de necropsie. Corpii de incluziune virală pot fi observaţi în celulele din jurul zonelor de necroză şi hemoragie. Un diagnostic definitiv al infecţiei cu CHV se bazează pe demonstrarea virusului, antigenului viral sau acizilor nucleici prin PCR, microscopie electronică sau tehnici imunohistochimice. Testele PCR pot fi efectuate şi pe tampoane oculare, nazale, faringiene, vaginale sau prepuţiale colectate de la căţei mai în vârstă şi adulţi. Testarea serologică pentru anticorpii neutralizanţi confirmă expunerea, dar nu neapărat infecţia activă.

Tratament

Tratamentul este de susţinere, dar adesea ineficient în prevenirea pierderilor neonatale. Injectarea serurilor imune colectate de la căţele care au suferit pierderi recente de puii ar putea ajuta la reducerea mortalităţii în timpul focarelor. Menţinerea căţeilor cald şi hidrataţi poate reduce mortalitatea la puii afectaţi, în primul rând prin limitarea răspândirii infecţiei în rândul căţeilor neimplicaţi.

Prevenirea

CHV este slab imunogen. Nivelurile de anticorpi materni sunt de obicei scăzute, dar sunt suficiente pentru a proteja puii de boli (dar nu întotdeauna de infecţii) în primele 2 săptămâni de viaţă. Infecţia puilor mai în vârstă rămâne de obicei subclinic. În canisa individuale, CHV este adesea autolimitat. Damele care au pierdut puii din cauza infecţiei cu CHV au ulterior puii sănătoşi; prin urmare, inseminarea artificială sau operaţiile cezariane nu sunt considerate abordări utile pentru limitarea răspândirii infecţiei. Focarele de boală cu CHV pot fi restricţionate prin reducerea contactului cu câinii infectaţi. În prezent, în Statele Unite nu este disponibil niciun vaccin. În Europa, un vaccin subunitate autorizat pentru câinii gestante oferă imunitate protectoare puiilor nou-născuţi.

CHV nu este stabil în mediu şi este inactivat de majoritatea dezinfectanţilor obişnuiţi, cum ar fi produsele cu amoniu cuaternar.

Adenovirusul canin tip 1

Etiologie şi epidemiologie

Adenovirusul canin de tip 1 (CAV-1), un virus ADN dublu catenar neînvelit, aparţinând familiei Adenoviridae, este cauza hepatitei infecţioase canine (ICH). CAV-1 este strâns legat genetic şi antigenic de CAV-2. Pe lângă câinele domestic, vulpile roşii, lupii şi coioţii par a fi cei mai sensibili. La vulpi, boala se manifestă în primul rând ca encefalită şi nu se

răspândeşte la fel de uşor printre vulpile sălbatice ca şi printre câini, probabil din cauza diferenţelor de comportament social. Vulpile cenuşii şi ratonii sunt mai puţin sensibili şi probabil - ca mulţi dintre alţi membri ai familiei Canidae - se infectează, dar nu dezvoltă semne clinice de boală. Incidenţa ICH la câini în Statele Unite şi Europa a scăzut odată cu vaccinarea, deşi sunt identificate cazuri sporadice, în special la puii nevaccinati sau vaccinaţi incorect, importaţi din ţările în care boala este mai răspândită.

Transmitere

Infecţia apare după expunerea oronazală la secreţii şi excreţii corporale contaminate cu virus şi la fomite din mediu. Spre deosebire de virusul bolii canine, CAV-1 nu este în aer. Perioada de incubaţie este de 4 până la 9 zile.25 Eliminarea virusului are loc în timpul infecţiei acute în toate secreţiile corporale (salivă, respiratorii) şi excreţiile (fecale, urină) şi este vărsată în urina câinilor care s-au recuperat de la boala clinică timp de până la 6 până la 9 luni.25 Prin urmare, urina infectată pare a fi cea mai importantă sursă de transmitere a virusului.

Patogeneza

CAV-1 provoacă infecţie sistemică, cu un tropism pentru celulele endoteliale, celulele epiteliale şi hepatocite.25 După expunere, CAV-1 se reproduce în ţesutul limfoid al amigdalelor şi ganglionilor limfatici regionali. Viremia urmează la 3 până la 4 zile după infecţie, ducând la infectarea altor ţesuturi. Efectele citopatice directe ale virusului în ficat, ochi şi rinichi contribuie la semnele clinice precoce, care pot deveni evidente la câinii naivi la 4 până la 9 zile după expunere. Hemoragiile, care pot fi observate în multe ţesuturi, sunt rezultatul leziunilor vasculare după replicarea virală în celulele endoteliale. Amploarea necrozei hepatice (Figura 228-2) este o funcţie a nivelului de anticorp antiviral prezent în momentul infecţiei: animalele cu anticorpi minimi prezintă necroză extinsă care este adesea fatală; cei cu niveluri ridicate de anticorpi prezintă semne clinice minime; iar cei cu niveluri intermediare de anticorpi sunt susceptibili la inflamaţie hepatică persistentă.25 Semnele clinice de edem corneean şi uveită anterioară („ochi albastru”) se dezvoltă iniţial ca o consecinţă a inflamaţiei ca urmare a infecţiei celulelor endoteliale corneene şi a depunerii de complexe imune (reacţie de hipersensibilitate tip III) pe măsură ce virusul creşte răspunsul anticorpilor.

FIGURA 228-2 Ficatul unui câine cu hepatită infecţioasă canină (hepatita contagiosa canis). Necroză hepatică acută centrilobulară şi hemoragii (asterisc). Bar = 100 microni. Inset: incluziune virală intranucleară (săgeată) într-un hepatocit. Un hepatocit necrotic este indicat de vârful săgeţii. Bar = 20 microni. (Cu amabilitatea Dr. S. Schoniger, Institutul de Patologie Veterinară, Universitatea din Leipzig, Germania.)

Semne clinice

Câinii de toate vârstele sunt sensibili la infecţia şi bolile CAV-1; cu toate acestea, majoritatea câinilor sunt infectaţi devreme în viaţă. Semnele clinice iniţiale includ febră, depresie şi letargie. Mai târziu, apar semne de disconfort abdominal, paloarea mucoasei şi inflamaţia amigdalelor şi faringelui cu mărirea ganglionilor limfatici amigdalian şi cervicali. Leucopenia se dezvoltă şi persistă până la încheierea perioadei febrile. Lichidul abdominal şi hepatomegalia pot fi detectate la unii câini. La unii apar laringită, traheită, pneumonie, tuse, vărsături şi diaree. În cazurile severe, hemoragiile petehiale şi echimotice şi epistaxisul se pot dezvolta din anomalii de coagulare secundare disfuncţiei hepatice şi coagulare intravasculară diseminată (DIC; vezi cap. 197). Icterul este mai puţin frecvent, în ciuda prezenţei necrozei hepatice. Semnele neurologice pot fi văzute ca o consecinţă a encefalopatiei hepatice sau a infecţiei SNC; concentraţiile serice ale acidului biliar sau amoniacului plasmatic, dacă sunt crescute, ar sprijini encefalopatia hepatică ca cauză a semnelor neurologice (vezi cap. 283). Câinii cu boală severă pot muri în câteva ore de la apariţia semnelor clinice, în timp ce câinii cu boală mai puţin severă pot prezenta o îmbunătăţire clinică la 5 până la 7 zile după apariţia semnelor clinice. Uveita anterioară şi glomerulonefrita din depunerea complexelor imune pot apărea într-o lună de la recuperare.

Diagnostic

Diagnosticul de ICH se bazează de obicei pe găsirea dovezilor de boală hepatică acută la un câine cu un istoric slab de vaccinare. Nu există anomalii specifice de laborator care sunt patognomonice pentru infecţia cu CAV-1.25 Poate exista leucopenie sau leucocitoză, în funcţie de faptul dacă pacientul este văzut precoce sau, respectiv, mai târziu în cursul bolii. Trombocitopenia este posibilă şi ar putea contribui la tulburări de sângerare în cadrul DIC sau a funcţiei anormale a trombocitelor. Sunt de aşteptat creşteri ale activităţilor serice de alanin aminotransferaze (ALT) şi fosfat alcalin (ALP), dar amploarea activităţii va depinde de amploarea necrozei hepatice şi de momentul recoltării probei. Prelungirile timpului de tromboplastină parţială activată (aPTT) şi a timpului de protrombină (PT) sunt frecvente ca urmare a scăderii sintezei hepatice a factorilor de coagulare, DIC sau ambele. Proteinuria este, de asemenea, de aşteptat ca o consecinţă a leziunii renale în timpul viremiei sau leziuni ale complexului imun mai târziu în cursul bolii.

Diagnosticul definitiv al infecţiei CAV-1 poate fi stabilit prin PCR efectuată pe secreţii sau excreţii; tampoane oculare, nazale şi faringiene; şi ţesuturi.25 Testele PCR sunt sensibile şi pot diferenţia CAV-1 de CAV-2. Titrurile serologice şi colorarea ţesuturilor prin anticorpi imunofluorescenţi şi imunohistochimie nu pot face distincţia între CAV-1 şi CAV-2.25 Corpii de incluziune intranuclear observaţi în timpul examinării citologice sau histologice a ţesutului, în special a ficatului, pot susţine puternic diagnosticul.25

Tratament

Terapia este îndreptată către furnizarea de îngrijiri de susţinere şi gestionarea semnelor clinice şi a complicaţiilor. Terapia cu fluide intravenoase pentru a înlocui pierderile din

vărsături sau diaree este importantă (vezi cap. 129), la fel ca administrarea de produse sanguine pentru a gestiona complicaţiile hemoragiei şi CID (vezi cap. 130 şi 197). La pacienţii cu semne neurologice de encefalopatie hepatică, administrarea de lactuloză prin clismă (sau pe cale orală dacă pacientul nu vărsă) poate ajuta la reducerea concentraţiilor circulante de encefalotoxine (vezi cap. 281 şi 284).

Prevenirea

Vaccinarea este fundamentul prevenirii infecţiei cu CAV-1. Vaccinurile pentru CAV-1 sunt considerate un vaccin „de bază" care ar trebui administrat la toţi câinii (vezi cap. 208).16 Vaccinarea câinilor şi inducerea imunităţii active au controlat CAV-1 în populaţia canină foarte eficient. Prin urmare, boala este rar întâlnită astăzi. Cel mai frecvent utilizate vaccinuri pentru CAV-1 folosesc izolate vii modificate de CAV-2 care, prin producerea de anticorpi reactivi încrucişaţi, vor declanşa un răspuns imun protector fără complicaţii, cum ar fi edemul corneei, asociat cu vaccinurile care utilizează izolate CAV-1. Durata imunităţii în urma imunizării cu vaccinuri vii modificate şi recombinate este de cel puţin 3 ani.19-23 Orientările actuale AAHA16 recomandă vaccinarea câinilor la vârsta de 6 până la 8 săptămâni, cu vaccinări repetate efectuate la fiecare 3 până la 4 săptămâni până la vârsta de 16 săptămâni. Toţi câinii trebuie să primească un vaccin de rapel la 1 an de la finalizarea seriei iniţiale, urmat de revaccinare de rapel la fiecare 3 ani.

Virusul este relativ rezistent, supravieţuind în mediu zile până la luni. Virusul este rezistent la majoritatea dezinfectanţilor, cu excepţia unor compuşi cuaternari de amoniu, înălbitor (diluţie 1:32 în apă de la robinet), peroximonosulfat de potasiu şi peroxid de hidrogen.

Etiologie şi epidemiologie de adenovirus canin tip 2

Adenovirusul canin de tip 2 (CAV-2) este un virus ADN dublu catenar, neînvelit, aparţinând familiei Adenoviridae. CAV-2 este legat genetic şi antigenic de CAV-1. CAV-1 şi CAV-2 au aceeaşi gamă de gazdă. CAV-2 împreună cu virusul parainfluenza canin (CPiV), un virus ARN monocatenar învelit aparţinând familiei Paramyxoviridae, fac parte dintr-un complex de agenţi patogeni care provoacă CIRD sau „tuse de canise" (vezi cap. 227). Populaţiile cu densitate mare, cu rotaţie mare din canisa, magazinele de animale de companie sau adăposturile sunt expuse riscului de infecţie.

În ciuda aceluiaşi interval de gazdă şi reactivitate încrucişată serologică între CAV-1 şi CAV-2, tropismul tisular al celor două virusuri este complet diferit. Celulele endoteliale vasculare, precum şi celulele parenchimatoase hepatice şi renale sunt principalele ţinte ale CAV-1, în timp ce celulele epiteliale ale tractului respirator şi, într-o măsură limitată, celulele epiteliale intestinale, sunt ţinte ale CAV-2.

Vaccinurile pentru CAV-2 sunt recomandate pentru câinii cu risc de expunere în adăposturi, canisa de îmbarcare/dresaj, magazine de animale de companie şi canisa de reproducţie.16 Cu toate acestea, CAV-2 este inclus în vaccinurile „de bază" parenterale care conţin CDV şi parvovirusul canin, cu CAV-2 oferind imunitate de protecţie încrucişată la CAV-1 (vezi cap. Prin urmare, atunci când se utilizează aceste vaccinuri combinate sau multivalente,

frecvenţa vaccinării împotriva CAV-2 urmează schema recomandată pentru componentele „de bază”, inclusiv vaccinarea de rapel la fiecare 3 ani după seria de imunizare iniţială.16 Pentru câinii cu risc de expunere, vaccinurile intranazale care conţin CAV-2 viu modificat pot fi administrate încă de la vârsta de 3 săptămâni, cu administrare repetată la 62 până la 4 luni şi la fiecare 2 luni până la 4 săptămâni. ulterior.16 Informaţii suplimentare referitoare la CAV-2 sunt prezentate în cap. 227.

Papilomavirusul canin

Etiologie şi epidemiologie

Papilomavirusurile sunt virusuri cu ADN dublu catenar neînveliţi care aparţin familiei Papillomaviridae. La câini au fost descrise diferite papilomavirusuri. Papilomavirusul oral canin (COPV-1) este cel mai cunoscut. Papiloamele orale apar de obicei la câinii cu vârsta mai mică de 2 ani. Deşi benigne şi de obicei autolimitante, papiloamele orale pot provoca neplăceri grave prin interferarea cu masticaţia. Alte papilomavirusuri clasificate incomplet la câini cauzează papiloame oculare şi cutanate. Papiloamele oculare apar la câinii cu vârste cuprinse între 6 luni şi 4 ani, iar papiloamele cutanate, inclusiv cele care provoacă leziuni pe pernițele picioarelor şi spaţiile interdigitale ale picioarelor la câinii adulţi şi imunodeprimaţi, apar la câinii mai în vârstă29,30.

Transmitere

Papilomavirusurile sunt foarte specifice speciilor şi ţesuturilor, contagioase şi se transmit prin contact direct sau indirect. Prin micile răni de pe piele sau pe suprafeţele mucoasei, papilomavirusurile au acces la stratul de celule bazale unde are loc infecţia şi replicarea virusului. Papiloamele se dezvoltă de obicei la 1 până la 2 luni după infecţie.

Patogeneza

Papilomavirusurile provoacă proliferări benigne mucocutanate (negi) de origine epitelială. Viruşii infectează în primul rând celulele din stratul bazal al epiteliului cavităţii bucale, penisului, vulvei, conjunctivei şi pielii şi este probabil ca diferitele papilomavirusuri să explice diferenţele în distribuţia leziunilor.31 Odată infectate, celulele bazale cresc activitatea mitotică pentru a produce negii caracteristici (Figura 228-3). Particulele virale infecţioase sunt sintetizate în final în celulele diferenţiate ale straturilor cornificate ale pielii sau suprafeţelor mucoase. Leziunile regresează de obicei spontan, dar regresia poate varia de la săptămâni la ani.

FIGURA 228-3 Papilom scuamos cutanat la un câine. Miez de ţesut conjunctiv fibros (asterisc) acoperit de proliferări papilare ale epiteliului scuamos hiperkeratotic bine diferenţiat. Bar = 200 microni. Inset: Demonstrarea imunohistochimică a antigenului intranuclear al papilomavirusului (vârfuri de săgeată). Bar = 20 microni. (Cu

amabilitatea Dr. S. Schoniger, Institutul de Patologie Veterinară, Universitatea din Leipzig, Germania.)

Semne clinice

Semnul clinic primar al infecţiei cu COPV este apariţia uneia, a câtorva sau chiar a zeci de leziuni netede, ridicate ca degete, care măsoară câţiva mm înălţime şi diametru (papiloame) în cavitatea bucală sau pe alte locuri epiteliale (vezi cap. 218). Papiloamele regresează de obicei în 4 până la 8 săptămâni (şi ocazional mai mult) când răspunsurile imune mediate de celule provoacă infiltrarea celulelor T în veruci.32 Răspunsurile imune umorale, deşi sunt capabile să prevină infecţia, nu par să joace un rol în regresia leziunilor. Deşi leziunile pot deveni destul de extinse, în special în cavitatea bucală, impactul funcţional al papiloamelor asupra animalului afectat este de obicei minim, cu excepţia cazului în care negii se dezvoltă în locaţii care duc la disfagie sau obstrucţie respiratorie.

Spre deosebire de COPV, papilomavirusuri suplimentare clasificate incomplet cauzează papiloame oculare şi cutanate. Un papilomavirus desemnat ca Canis familiaris papillomavirus tip 2 (CfPV-2) a fost descris mai frecvent pe perniţele picioarelor sau în spaţiile interdigitale ale labelor şi nu a fost incriminat ca o cauză a verucilor bucale.29,33,34 Leziunile asociate cu acest virus au fost mai mult endofitice (creştere spre interior) decât perioadă de creştere mult mai lungă spre exterior. În plus, CfPV-2 a fost asociat cu dezvoltarea carcinoamelor cu celule scuamoase (SCC) la câinii imunodeprimaţi. Este destul de probabil ca rapoartele iniţiale timpurii de SCC în mucoasa şi locurile cutanate asociate cu un nou papilomavirus să reflecte asocieri cu CfPV-2.35,36 Acest virus ar putea juca, de asemenea, un rol în dezvoltarea papilomatozei cutanate pigmentate.37

Diagnostic

Diagnosticul COPV se bazează de obicei pe observarea leziunilor caracteristice şi este susţinut de evaluarea histopatologică a leziunilor biopsiate. Imunohistochimia, microscopia electronică şi PCR pot fi utilizate pentru detectarea virusului.

Tratament

Deoarece boala asociată cu COPV regresează de obicei spontan la majoritatea câinilor, tratamentul nu este necesar decât dacă verucile compromit alimentaţia sau respiraţia. În astfel de cazuri, verucile pot fi îndepărtate prin excizie chirurgicală, criochirurgie sau electrochirurgie. Cazurile refractare ar putea beneficia de vaccinarea autogenă, în care părţile superficiale ale verucilor care conţin particule virale complete sunt îndepărtate pentru a face un vaccin brut care este apoi injectat în acelaşi câine. examinarea sunt consideraţii rezonabile, în special pentru a evalua prezenţa modificărilor maligne.

Prevenirea

Nu este disponibil niciun vaccin preventiv pentru câini. Câinii care s-au recuperat de la COPV sunt, în general, imuni la reinfecţie. Unii câini, probabil cei mai în vârstă sau imunosuprimaţi, pot fi susceptibili la accese repetate de boală clinică. Aceşti viruşi sunt relativ stabili în mediu.

Rotavirusul canin

Etiologie şi epidemiologie

Enterita cu rotavirus canin este cauzată cel mai adesea de rotavirusuri din grupa A aparţinând familiei Reoviridae, care sunt viruşi ARN dublu catenar, neînveliţi. Rotavirusurile din grupa C, care se găsesc mai frecvent la porci şi alte specii, au fost, de asemenea, documentate la câinii cu diaree.38,39 În comparaţie cu alte virusuri enterice, boala clinică cauzată de rotavirusul canin pare să fie mai puţin frecventă.40-42 Cu toate acestea, antigenele rotavirusului au fost detectabile în probele fecale într-un studiu cu aproximativ 7% din câinii tineri cu rotavirusuri canine. infectiile cauzeaza gastroenterita subclinica sau usoara la cateii mai mici de 3 luni. La puii cu vârsta mai mică de 2 săptămâni au fost raportate enterite fatale severe. Investigaţiile au arătat o seroprevalenţă ridicată (60-80%) pentru rotavirusul grupului A la câinii adulţi. Rotavirusurile sunt în general considerate specifice speciei, dar analizele secvenţei genetice sugerează evenimente de transmitere între specii între animale, inclusiv câini şi oameni.43-45 Un izolat de rotavirus asemănător caninului a fost asociat cu enterita la un copil.44

Transmitere

Infecţia apare de obicei prin expunerea oronazală la fecale sau fomite contaminate cu virus. Eliminarea virusului poate începe în 2 zile de la infectare şi poate continua timp de 7 până la 10 zile. Cu toate acestea, animalele care şi-au revenit ocazional după diaree pot elimina virusul pentru perioade prelungite de timp.

Patogeneza

După expunere, rotavirusul infectează celulele epiteliale ale vârfului vilozităţii jejunului şi ileonului din partea luminală a tractului gastrointestinal. Urmează pierderea celulelor epiteliale viloase, cu dezvoltarea atrofiei vilozităţii. Virusul este eliminat devreme pe măsură ce celulele epiteliale infectate, necrotice sunt îndepărtate din vilozităţi.

Semne clinice

Anorexia, vărsăturile şi diareea uşoară, care uneori pot fi sângeroase, sunt semnele clinice tipice ale gastroenteritei rotavirale. Fără infecţii secundare, recuperarea este de aşteptat la majoritatea animalelor în decurs de 5 până la 7 zile de la debutul semnelor clinice.

Diagnostic

Sunt disponibile teste disponibile în comerţ pentru a detecta antigenele rotavirale de grup A, dar nu sunt utilizate în mod obişnuit în practica animalelor mici. Alte metode pentru a

obţine un diagnostic definitiv includ demonstrarea virusului în fecale prin microscopie electronică sau RT-PCR. Analiza secvenţei poate rezolva genotipul (G- şi P-) al rotavirusului implicat.

Tratament

Terapia gastroenteritei rotavirale este îngrijire de susţinere, cu atenţie la menţinerea stării de hidratare la căţeii cu anorexie şi vărsături (vezi cap. 39, 40, 129 şi 276).

Prevenirea

În prezent, nu există un vaccin disponibil pentru prevenirea infecţiei cu rotaviral la câini. Rotavirusurile sunt durabile în mediul înconjurător şi necesită dezinfectanţi precum înălbitor, peroximonosulfat de potasiu sau produse accelerate cu peroxid de hidrogen pentru inactivarea completă.

Virusul Pseudorabiei

Etiologie şi epidemiologie

Pseudorabia este o boală neobişnuită, dar fatală a câinilor, cauzată de un virus ADN învelit, dublu catenar din familia alfa-herpesvirusului. Câinii afectaţi au, de obicei, o istorie în care au fost în contact cu porcii, principalul rezervor de virus care provoacă această boală, denumită colocvial „mâncărime nebună”.

Transmitere

Se crede că majoritatea cazurilor la câini rezultă din ingestia de carne de porc crudă infectată. Perioada de incubaţie este de 3 până la 6 zile. În ciuda prezenţei unui plic, virusul pseudorabiei este relativ stabil în mediu.

Patogeneza

După ingerare, virusul intră în terminaţiile nervoase din mucoasă şi se răspândeşte în creier de-a lungul axonilor nervoşi. Inflamaţia şi anomaliile funcţionale ale celulelor creierului duc la semne clinice.

Semne clinice

Semnele disfuncţiei neurologice sunt caracteristici comune ale bolii.46 Anomaliile neurologice pot fi variabile şi au inclus ataxie, răspunsuri anormale la lumina pupilară, neliniște, trismus şi rigiditate cervicală. Ptyalismul, tahipneea şi hiperpneea sunt frecvente. Pruritul intens al capului şi zonei gâtului poate duce la excoriaţie autoindusă. La unii câini predomină vărsăturile şi diareea. Cursul clinic al infecţiei cu pseudorabie la câini este de obicei rapid, majoritatea câinilor decedând în 48 de ore de la debutul semnelor neurologice.

Diagnostic

Diagnosticul este suspectat pe baza antecedentelor de expunere la porci sau produse din carne de porc şi a semnelor clinice. Un diagnostic definitiv poate fi stabilit prin detectarea virusului pe baza anticorpilor imunofluorescent sau a testării PCR a creierului şi a ţesutului amigdalian.

Tratament

Tratamentul este de susţinere, dar cei mai mulţi câini afectaţi cedează bolii, indiferent de tratament.

Prevenirea

Nu există un vaccin antirabic aprobat pentru câini, aşa că prevenirea se bazează pe limitarea expunerii câinilor la porci şi prevenirea ingerării produselor crude din carne de porc.

Virusul West Nile

Virusul West Nile (WNV) este un virus ARN monocatenar, învelit, aparţinând familiei Flaviviridae. WNV se găseşte în întreaga lume şi se menţine în medii naturale prin transmiterea de la păsările infectate la cele naive prin ţânţari.47 Ţânţarii sunt capabili să transmită virusul câinilor.48-50 Studiile epidemiologice au demonstrat că, în zonele endemice, ratele seropozitive mai mari pot fi găsite la câini decât la oameni, sugerând potenţialul de sentinelă pentru caine51.

Infecţia experimentală a arătat că câinii sunt capabili să dezvolte viremie, care în general este scăzută

de amploare şi de scurtă durată.48-50 În ciuda faptului că câinii sunt capabili să susţină viremia, boala clinică la câinii expuşi în mod natural sau infectaţi experimental este mai puţin frecventă, chiar şi atunci când câinii sunt trataţi în prealabil cu doze mari de glucocorticoizi.48-50 Semnele bolii SNC, reflectând meningoencefalita, şi febra au fost observate în mod constant la câinii infectaţi în mod natural; De asemenea, a fost raportată boală multisistemică.52-55 Rapoartele la câini sugerează că organele cele mai susceptibile de a avea virus sunt creierul, rinichii şi inima.52-55 Factorii care determină rezultatul infecţiei şi evenimentele patogene care stau la baza semnelor clinice la câinii afectaţi sunt necunoscute. Diagnosticul definitiv necesită demonstrarea antigenului viral sau a acidului nucleic în ţesuturile infectate; un raport52 al antigenului viral prezent în modelele celulare renale şi alte resturi tubulare renale ridică posibilitatea ca testele pe bază de urină să fie utile din punct de vedere diagnostic. Nu există tratamente specifice în afara terapiei de susţinere. Vaccinarea experimentală a câinilor a prevenit viremia după provocare,49 dar nu există un vaccin aprobat pentru prevenirea infecţiei la câini şi valoarea speciilor vaccinate la care manifestările bolii sunt mai puţin frecvente este incertă.

Bornavirus

Bornavirusul (BV) este un virus ARN monocatenar, învelit, aparţinând familiei Bornaviridae. BV provoacă o boală fatală a SNC la cai şi alte animale. Boala clinică la câini

pare a fi relativ neobișnuită, iar seropozitivitatea în absența semnelor clinice pare posibilă.56 Patogenia bolii la câini este necunoscută, dar semnele clinice la câini au inclus tremor, salivație, midriază și rotire. materia cenușie a creierului. Demonstrarea ARN viral prin hibridizare in situ sau teste bazate pe PCR a oferit un diagnostic definitiv.

Circovirusul

Circovirusurile sunt viruși ADN neînveliți, monocatenar, cu un genom circular. Ei aparțin familiei Circoviridae. Recent, un circovirus canin (DogCV) a fost descris la câini cu vasculită, limfadenită granulomatoasă și/sau diaree hemoragică în Statele Unite și Europa.59-61 DogCV a fost detectat la animale cu diferite semne clinice. Virusul a fost detectat prin PCR în probe de fecale de la 19/168 câini (11,3%) cu diaree și 14/204 câini sănătoși (6,9%) și în sângele a 19/409 câini (3,3%) cu trombocitopenie și neutropenie, febră de origine necunoscută sau mușcătură trecută de căpușă. Coinfecții cu alți agenți patogeni canini au fost detectate la 13/19 câini pozitivi pentru câini CV-pozitivi cu diaree (68%). Animalele aveau vârsta de 5 până la 6 luni și finalizaseră protocolul de vaccinare în primul an împotriva CPV, CDV, CAdV și Leptospira spp.61 Semnele clinice la câini au fost severe, cu diaree hemoragică, vărsături și moartea a 2 animale după o săptămână de boală. Ceilalți câini s-au recuperat complet în decurs de 12 până la 15 zile de la debutul semnelor clinice.61 Nu există tratamente specifice în afara terapiei de susținere. În ciuda acestor rapoarte, în prezent nu se știe dacă DogCV contribuie cu adevărat la boala clinică, deoarece infecțiile experimentale pentru a reproduce semnele clinice observate nu au fost încă efectuate la câini. Detectarea DogCV în țesuturi sau excreții ale câinilor infectați se poate face folosind protocoale PCR publicate.

Referințe

Martella V, Elia G, Buonavoglia C. Virusul bolii canine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:787-797.

Origgi FC, Plattet P, Sattler U, et al. Apariția tulpinilor de virus de temperatură canină cu semnătură moleculară modificată și tropism neuronal îmbunătățit care duce la o mortalitate ridicată la carnivore sălbatice. Veterinarul Pathol. 2012;49:913-929.

Greene CE, Vandevelde M. Ciurul canin. Greene CE. Boli infecțioase ale câinelui și pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:25-42.

Beineke A, Puff C, Seehusen F, et al. Patogenia și imunopatologia bolii canine sistemice și nervoase. Vet Immunol Imunopatol. 2009;127:1-18.

Koutinas AF, Polizopoulou ZS, Baumgartner W, et al. Relația dintre semnele clinice și modificările patologice în 19 cazuri de encefalomielită de temperatură canină. J Comp Pathol. 2002;126:47-56.

Lan NT, Yamaguchi R, Inomata A, et al. Analize comparative ale izolatelor virale ale cirelii canine din cazuri clinice de ciurală canină la câinii vaccinaţi. Microbiol veterinar. 2006;115:32-42.

Bathen-Noethen A, Stein VM, Puff C, et al. Constatări imagistice prin rezonanţă magnetică în infecţia acută cu virusul ciuralului canin. J Small Anim Pract. 2008;49:460-467.

Frisk AL, Konig M, Moritz A şi colab. Detectarea nucleoproteinei ARN-ului virusului cirelii canin prin PCR cu transcripţie inversă folosind ser, sânge integral şi lichid cefalorahidian de la câini cu ciur. J Clin Microbiol. 1999;37:3634-3643.

Amude AM, Alfieri AA, Alfieri AF. Diagnosticul antemortem al infecţiei cu CDV prin RT-PCR la câinii cu distemper cu deficite neurologice fără prezentarea clinică tipică. Vet Res Commun. 2006;30:679-687.

Elia G, Decaro N, Martella V, et al. Detectarea virusului de temperatură canină la câini prin RT-PCR în timp real. J Metode Virol. 2006;136:171-176.

Ohashi K, Iwatsuki K, Nakamura K şi colab. Identificarea moleculară a unui tip recent de virus de temperatură canină în Japonia prin polimorfismul lungimii fragmentelor de restricţie. J Vet Med Sci. 1998;60:1209-1212.

Calderon MG, Remorini P, Periolo O, et al. Detectarea prin RT-PCR şi caracterizarea genetică a virusului de temperatură canină de la câini vaccinaţi şi nevaccinaţi din Argentina. Microbiol veterinar. 2007;125:341-349.

Martella V, Elia G, Lucente MS, et al. Genotiparea virusului de distemper canin (CDV) printr-o PCR multiplex hemi-cuibată oferă o abordare rapidă pentru investigarea focarelor de CDV. Microbiol veterinar. 2007;122:32-42.

Kubo T, Kagawa Y, Taniyama H, şi colab. Analiza serologică retrospectivă a infecţiei spontane cu CDV la 192 de câini. J Vet Med Sci. 2008;70:475-477.

Elia G, Belloli C, Cirone F, et al. Eficacitatea in vitro a ribavirinei împotriva virusului bolii canine. Antiviral Res. 2008;77:108-113.

Grupul operativ pentru vaccinul canin al Asociaţiei Americane a Spitalelor pentru Animale (AAHA). Ghidurile AAHA privind vaccinul canin din 2011. [Disponibil la:] https://www.aaha.org.

Pardo MC, Tanner P, Bauman J, et al. Imunizarea căţeilor în prezenţa anticorpilor derivaţi de la mamă împotriva virusului bolii canine. J Comp Pathol. 2007;137:72-75.

Larson LJ, Hageny TL, Haase CJ şi colab. Efectul vaccinului recombinant împotriva cicorului canin asupra titrurilor de anticorpi la câinii vaccinaţi anterior. Veterinarul Ther. 2006;7:107-112.

Abdelmagid OY, Larson L, Payne L, et al. Evaluarea eficacităţii şi duratei imunităţii unui vaccin combinat canin împotriva provocărilor experimentale ale parvovirusului virulent, al virusului hepatitei canine infecţioase şi al virusului de temperare. Veterinarul Ther. 2004;5:173-186.

Gore TC, Lakshmanan N, Duncan KL şi colab. Durata de trei ani a imunităţii la câini după vaccinarea împotriva adenovirusului canin de tip 1, a parvovirusului canin şi a virusului bolii canine. Veterinarul Ther. 2005;6:5-14.

Schultz RD. Durata imunităţii pentru vaccinurile canine şi feline: o revizuire. Microbiol veterinar. 2006;117:75-79.

Larson LJ, Schultz RD. Durata de trei ani a imunităţii la câinii vaccinaţi cu un vaccin cu virusul bolii canin recombinat cu vectori variolei. Veterinarul Ther. 2007;8:101-106.

Ottiger HP, Neimeier-Forster M, Stark KDC şi colab. Răspunsurile serologice ale câinilor adulţi la revaccinarea împotriva ciurului, parvovirusului şi rabiei. Vet Rec. 2006;159:7-12.

Twark L, Dodds WJ. Utilizarea clinică a titrurilor de anticorpi pentru parvovirusul seric şi virusul ciuralului pentru determinarea strategiilor de revaccinare la câinii sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1021-1024.

Decaro N, Martella V, Buonavoglia C. Adenovirusuri şi herpesvirusuri canine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:799-814.

Buonavoglia C, Martella V. Virusuri respiratorii canine. Vet Res. 2007;38:355-373.

Ledbetter EC, Riis RC, Kern TJ, et al. Ulceraţia corneei asociată cu herpesvirusul canin natural-1 la doi câini adulţi. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:376-384.

Ledbetter EC, Dubovi EJ, Kim SG, et al. Infecţie experimentală cu herpesvirus-1 ocular primar la câinii adulţi. Am J Vet Res. 2009;70:513-521.

Yuan H, Chim S, Newsome J și colab. Un papilomavirus canin epidermotrop cu potențial malign conține o genă E5 și stabilește un gen unic. Virologie. 2007;359:28-36.

Favrot C. Infecţii cu papilomavirus. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:169-174.

Nicholls PK, Stanley MA. Papilomavirusul canin - o revizuire centenară. J Comp Pathol. 1999;120:219-233.

Nicholls PK, Moore PF, Anderson DM şi colab. Regresia papiloamelor orale canine este asociată cu infiltrarea limfocitelor CD4+ şi CD8+. Virologie. 2001;283:31-39.

Goldschmidt MH, Kennedy JS, Kennedy DR şi colab. Infecţia severă cu papilomavirus care progresează la carcinom cu celule scuamoase metastatice la câinii SCID X-linked transplantaţi de măduvă osoasă. J Virol. 2006;80:6621-6628.

Balara JM, McCarthy RJ, Kiupel M, et al. Caracterizarea clinică, histologică şi imunohistochimică a leziunilor asemănătoare negilor de pe labe la câini: 24 de cazuri (2000-2007). J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1555-1558.

Callan MB, Preziosi D, Mauldin E. Hamartoame epidermice multiple asociate cu papilomavirus şi carcinom cu celule scuamoase in situ la un câine în urma tratamentului cronic cu prednison şi ciclosporină. Dermatol veterinar. 2005;16:338-345.

Zaugg N, Nespeca G, Hauser B, et al. Detectarea noilor papilomavirusuri în carcinoamele mucoase canine, cutanate şi in situ cu celule scuamoase. Dermatol veterinar. 2005;16:290-298.

Narama I, Kobayashi Y, Yamagami T, et al. Papilomatoză cutanată pigmentată (nevus epidermic pigmentat) la trei câini Pug; histopatologie, microscopie electronică şi analiza ADN-ului viral prin reacţia în lanţ a polimerazei. J Comp Pathol. 2005;132:132-138.

Otto P, Schulze P, Herbst W. Demonstrarea rotavirusurilor de grup C în probe fecale de câini diareici din Germania. Arch Virol. 1999;144:2467-2473.

Otto PH, Rosenhain S, Elschner MC, et al. Detectarea speciilor de rotavirus A, B şi C la animalele mamifere domestice cu diaree şi genotiparea tulpinilor de rotavirus A din specia bovină. Microbiol veterinar. 2015;179:168-176.

Turk J, Maddox C, Fales W, et al. Examinarea pentru toxine termolabile, termostabile şi asemănătoare Shiga şi pentru gena eaeA în izolate de Escherichia coli obţinute de la câini care mor cu diaree: 122 de cazuri (19921996). J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1735-1736.

Mochizuki M, Hashimoto M, Ishida T. Starea epidemiologică recentă a infecţiilor enterice virale canine şi a infecţiei cu Giardia în Japonia. J Vet Med Sci. 2001;6:573-575.

Yesilbag K, Yilmaz Z, Ozkul A, et al. Rolul etiologic al virusurilor la puii cu diaree. Vet Rec. 2007;161:169-170.

Sieg M, Ruckner A, Kohler C, et al. Un rotavirus bovin G8P[1] grup A izolat de la un câine infectat asimptomatic. J Gen Virol. 2015;96:106-114.

De Grazia S, Martella V, Giammanco GM, et al. Tulpina de rotavirus G3P[3] de origine canină la copii cu gastroenterită acută. Emerg Infect Dis. 2007;13:1091-1093.

Tsugawa T, Hoshino Y. Secvenţa întregului genom şi analizele filogenetice dezvăluie tulpinile de rotavirus uman G3P[3] Ro1845 şi HCR3A sunt exemple de transmitere directă cu virion a rotavirusurilor canine/feline la oameni. Virologie. 2008;380:344-353.

Monroe NOI. Semne clinice asociate cu pseudorabie la câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:599-602.

Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS, et al. Virusul West Nile. Lancet Infect Dis. 2002;2:519-529.

Austgen LE, Bowen RA, Bunning ML şi colab. Infecţia experimentală a pisicilor şi câinilor cu virusul West Nile. Emerg Infect Dis. 2004;10:82-86.

Karaca K, Bowen R, Austgen LE, et al. Vaccinul recombinant cu virusul West Nile (WNV) cu vectori variolei canare protejează câinii şi pisicile împotriva provocării ţânţarilor cu WNV. Vaccin. 2005;23:3808-3813.

Bowen RA, Rouge MM, Siger L, et al. Patogenia infecţiei cu virusul West Nile la câinii trataţi cu glucocorticoizi. Am J Trop Med Hyg. 2006;74:670-673.

Kile JC, Panella NA, Komar N, et al. Studiu serologic asupra pisicilor şi câinilor în timpul unei epidemii de infecţie cu virusul West Nile la oameni. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1349-1353.

Buckweitz S, Kleiboeker S, Marioni K, et al. Reacţia serologică, transcriptază inversă-polimerază în lanţ şi detectarea imunohistochimică a virusului West Nile la un câine afectat clinic. J Vet Diagn Invest. 2003;15:324-329.

Lichtensteiger CA, Heinz-Taheny K, Osborne TS, et al. Encefalita şi miocardita cu virusul West Nile la lup şi câine. Emerg Infect Dis. 2003;9:1303-1306.

Citiţi RW, Rodriguez DB, Summers BA. Encefalita cu virus West Nile la un câine. Veterinarul Pathol. 2005;42:219-222.

Cannon AB, Luff JA, Brault AC, et al. Encefalita acută, poliartrita şi miocardita asociate cu infecţia cu virusul West Nile la un câine. J Vet Intern Med. 2006;20:1219-1223.

Kinnunen PM, Billich C, Ek-Kommonen C, şi colab. Dovezi serologice pentru infecţia cu virusul bolii Borna la oameni, rozătoare sălbatice şi alte vertebrate din Finlanda. J Clin Virol. 2007;38:64-69.

Okamoto M, Kagawa Y, Kamitani W, et al. Boala Borna la un câine din Japonia. J Comp Pathol. 2002;126:312-317.

Weissenbock H, Nowotny N, Caplazi P, et al. Boala Borna la un câine cu meningoencefalită letală. J Clin Microbiol. 1998;36:2127-2130.

Kapoor A, Dubovi EJ, Henriquez-Rivera JA, et al. Secvenţa completă a genomului primului circovirus canin. J Virol. 2012;86:7018.

Li L, McGraw S, Zhu K şi colab. Circovirus în ţesuturile câinilor cu vasculită şi hemoragie. Emerg Infect Dis. 2013;19:534-540.

Decaro N, Martella V, Desario C, et al. Caracterizarea genomică a unui circovirus asociat cu enterita hemoragică fatală la câine, Italia. PLoS One. 2014;9:1-5.

CAPITOLUL 229

Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei

Maria Manuel Afonso, Rosalind M. Gaskell, Alan Radford

Fişă cu informaţii despre client: Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei

Prezentare generală

Boala respiratorie virală la felină este observată cel mai frecvent acolo unde pisicile sunt grupate împreună, cum ar fi în crizele de reproducţie şi îmbarcare şi în adăposturile de salvare. Cele două cauze principale ale bolilor respiratorii virale la pisici sunt herpesvirusul felin (FeHV-1) (virusul rinotraheitei feline) şi calicivirusul felin (FCV). FeHV-1 induce în general o boală mai severă decât FCV, dar FCV pare să fie mai frecventă. Agenţii patogeni bacterieni, cum ar fi Bordetella bronchiseptica, Chlamydia felis şi, eventual, Mycoplasma felis, sunt, de asemenea, implicaţi în bolile respiratorii şi oculare infecţioase la pisici. Alte virusuri implicate, deşi rar în sindrom, includ reovirusul felin şi virusul variolei bovine (vezi cap. 230).

Recent, a existat o renaştere a interesului pentru biologia gripei la pisici, în mare măsură determinată de demonstraţia că pisicile sunt susceptibile la gripa aviară H5N1 foarte patogenă şi zoonotică; deşi probabil să fie foarte rar în majoritatea setărilor, aceasta este o zonă care se schimbă rapid şi, prin urmare, o actualizare este inclusă la sfârşitul acestui capitol.1

Agenţi cauzali

FeHV-1 este un alfa herpesvirus care afectează atât pisicile domestice, cât şi alţi membri ai Felidae. Există un singur serotip al virusului şi, din punct de vedere genetic, toate izolatele sunt similare. Virusul conţine ADN dublu catenar şi este învelit, făcându-l relativ labil.

FCV este un mic virus ARN neînvelit. Deşi FCV este destul de variabil, se consideră în general că există un singur genotip şi un serotip al virusului.2-4 Există unele dovezi ale a două grupuri genetice/genotipuri în Japonia, deşi semnificaţia internaţională a acestora rămâne incertă.5,6 Majoritatea tulpinilor de FCV sunt suficient de strâns legate antigenic pentru a induce un anumit grad de protecţie încrucişată şi aceasta a fost utilizată în dezvoltarea vaccinurilor. FCV afectează atât pisicile domestice, cât şi unele Felidae nedomestice. Interesant este că virusurile asemănătoare FCV au fost izolate şi de la câini; cu toate acestea, semnificaţia lor clinică atât la câini, cât şi la pisici este incertă.7,8 În plus, dovezile epidemiologice ale unei posibile asocieri între câini şi infecţia cu FCV la pisici sunt contradictorii.9,10

bronchiseptica este un cocobacil Gram negativ şi este considerat a fi un agent patogen primar şi secundar al pisicilor domestice. Este, de asemenea, o zoonoză semnificativă, dacă aparent rar întâlnită, la imunodeprimaţi

oameni,11 şi pot fi transmise între speciile de animale.12,13

felis este o bacterie cocoidă în formă de bastonaş Gram-negativ intracelular obligatoriu.14 A fost raportată o posibilă asociere între cazuri rare de conjunctivită la oameni şi C. felis, deşi astfel de cazuri sunt dificil de fundamentat fără tipare genetică.15

M. felis este un mic procariot lipsit de perete celular. Aparţine clasei Mollicutes. Mai multe studii sugerează că micoplasmele sunt mai frecvente la pisicile cu boli respiratorii şi/sau oculare (conjunctivită) decât la cele fără. Deşi rolul lor ca agent patogen primar în infecţiile respiratorii superioare şi conjunctivale este încă neclar, există unele dovezi că ar putea fi un agent patogen primar în unele cazuri de boli ale tractului respirator inferior la pisici.16

Semne clinice

FeHV-1 cauzează boala tractului respirator superior (Figura 229-1), cu secreţii oculonazale, conjunctivită, strănut şi uneori hipersalivaţie şi tuse (OVideo 229-1).17 Ocazional, pot fi observate semne mai severe, inclusiv pneumonie şi boli generalizate, în special la animalele tinere sau debilitate. Replicarea virală poate duce, de asemenea, la modificări osteolitice ale oaselor cornetelor despre care se crede că predispun unele pisici să dezvolte mai multă rinită cronică. Avortul are loc rar şi se datorează probabil unei boli sistemice severe şi nu virusului în sine. Rolul FeHV-1 în conjunctivită şi, în unele cazuri, cheratita ulcerativă, este cunoscut de mult. Cu toate acestea, detectarea virală îmbunătăţită folosind reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) a condus la creşterea recunoaşterii acestui rol în boala acută, precum şi în leziunile oculare mai cronice, cum ar fi keratita stromală. au fost descrise şi o dermatită ulcerativă facială şi nazală caracterizată prin infiltraţie eozinofilă.17,21,22.

FIGURA 229-1 Pisică cu scurgeri nazale, oculare şi bucale severe cauzate de infecţia virală a căilor respiratorii superioare la feline. (Cu amabilitatea Bryan Langlois, DVM.)

În infecţia cu FCV, diversitatea considerabilă a tulpinilor poate duce la o anumită variaţie a semnelor clinice. Semnul cel mai caracteristic este ulceraţia orală, de obicei pe limbă, dar leziunile pot apărea şi în altă parte a gurii sau a pielii. Semnele clasice ale bolii URT, cum ar fi strănutul, secreţiile oculare şi nazale şi conjunctivita, apar şi ele, dar acestea sunt în general mai uşoare decât cele observate cu FeHV-1. La unele tulpini de FCV, şchiopătarea şi pirexia pot fi o caracteristică, cu sau fără boală respiratorie/oală; alte tulpini pot induce o pneumonie interstiţială cu infecţia macrofagelor alveolare23, iar unele par apatogene.24 În plus, infecţia cu FCV este asociată cu stomatita cronică, deşi rolul său precis în afecţiune nu este clar şi este posibil să fie implicaţi alţi factori.4,25.

Mai recent, tulpini hipervirulente (FCV sistemic virulent; VS-FCV) au apărut în America de Nord şi în mai multe ţări europene. Pe lângă boala URT, pisicile afectate prezintă în diferite

grade pirexie, edem cutanat, dermatită ulceroasă, anorexie şi icter, cu o rată de mortalitate ridicată.26-31 Pisicile adulte sunt frecvent afectate mai grav decât pisoii, iar pe teren, boala este observată atât la indivizii vaccinaţi, cât şi la cei nevaccinati. Fiecare focar pare a fi cauzat de o tulpină distinctă; până acum niciunul dintre aceste VS- FCV nu pare să fi devenit larg stabilit în populaţie.32

Studiile experimentale confirmă faptul că B. bronchiseptica poate fi un agent patogen primar al pisicilor, inducând semne clinice uşoare constând în febră, tuse, strănut, secreţii oculonazale şi limfadenopatie submandibulară.33,34 În plus faţă de cele de mai sus, infecţia de câmp poate duce şi la boli mai severe, de obicei la pisoii mai tineri şi pneumonie, pneumonie, pneumonie, pneumonie. moarte.35,36 Este probabil ca factori precum supraaglomerarea şi igiena precară să conducă la doze de provocare mai mari şi la boli mai severe.

Infecţia cu C. felis este, în general, asociată atât cu conjunctivită acută, cât şi cu cronică, deşi uneori pot fi observate şi semne ale căilor respiratorii superioare şi inferioare.15 Cazurile care încep într-un ochi pot progresa rapid pentru a deveni bilaterale.14 Ochii afectaţi pot fi puternic dureroşi, cu hiperemie conjunctivală profundă, chemoză, blefarospasm sau mucoid mucoid, urmat de mucoid mucoid. În unele cazuri, se pot dezvolta aderenţe ale conjunctivei, deşi keratita şi ulcerele corneene şi alte boli sistemice nu sunt frecvente şi acest lucru poate ajuta la diferenţierea C. felis de FeHV-1. Deşi este cel mai bine considerat un patogen ocular şi nu un patogen respirator, este menţionat aici ca parte a diferenţelor pentru FCV şi FeHV-1, ambele putând provoca boli oculare şi respiratorii.

Diagnostic

Diagnosticul infecţiei cu FeHV-1 şi FCV a fost confirmat în mod clasic prin izolarea virusului în cultura celulară din tampoane orofaringiene sau conjunctivale, deşi a fost utilizată şi imunofluorescenţa, în special pentru FeHV-1. În multe laboratoare, PCR este utilizată pentru diagnosticarea FeHV-1, deoarece este semnificativ mai sensibilă decât metodele tradiţionale, în special în stadiile cronice ale bolii.17,37 Astfel de PCR permit, de asemenea, o estimare a cantităţii virale, permiţând astfel unor laboratoare să stadieze boala şi să prezică dacă FeHV-1 este probabil să fie cauza oricăror semne cronice sau mai acute. O comparaţie a testelor PCR disponibile arată diferenţe considerabile de sensibilitate între testele publicate.38

Pentru FCV, este utilizată şi PCR cu revers-transcriptază (RT-PCR), dar în unele cazuri poate fi mai puţin sensibilă decât izolarea, în mare parte din cauza variabilităţii dintre tulpini şi a dificultăţii de a găsi primeri reactivi încrucişaţi corespunzător. Medicii veterinari care se bazează pe testele RT-PCR ar trebui să discute acest lucru cu laboratorul lor. În plus faţă de diagnostic, RT-PCR urmată de secvenţiere este utilă pentru diferenţierea între tulpinile de FCV în investigarea epidemiologiei infecţiei şi a bolii şi, în special, poate ajuta la identificarea de unde a fost infectată o pisică individuală.39-41 Din păcate, în ciuda unor eforturi, nu există markeri moleculari de încredere care să prezică din secvenţa unei tulpini date, care poate testa un astfel de semn clinic,4230. ar fi deosebit de valoros pentru a

confirma dacă un izolat de FCV obţinut de la o pisică cu semne de VS-FCV a fost cu adevărat cauza semnelor sau doar o infecţie întâmplătoare cu o tulpină mai tipică de FCV. Pentru a identifica cazurile de VS-FCV este recomandabil să se demonstreze atât infecţia cu FCV, cât şi să se confirme antigenul în locurile considerate altfel neobişnuite, cum ar fi ficatul.26 Interpretarea rezultatelor testelor fie pentru FeHV-1, fie pentru FCV poate fi problematică. Un rezultat pozitiv poate susţine un diagnostic clinic, dar poate indica şi un purtător de pierdere. În ţările în care sunt disponibile vaccinuri intranazale, un rezultat pozitiv poate indica, de asemenea, vaccinare recentă.

Diagnosticul B. bronchiseptica poate fi prin izolare sau PCR.35 Ca şi în cazul FCV şi FeHV-1, pisicile recuperate pot continua să elimine organismul, aşa că trebuie avut grijă când se interpretează un rezultat pozitiv. Demonstrarea B. bronchiseptica în probe obţinute prin lavaj bronhoalveolar de la pisici cu semne respiratorii inferioare este considerată diagnostică.

O PCR este metoda preferată de diagnosticare a infecţiei acute cu C. felis.42

Din cauza prevalenţei mari a FCV, FeHV-1, B. bronchiseptica şi C. felis, serologia nu este în general utilă pentru diagnosticarea infecţiei clinice. Poate ajuta la determinarea cât de răspândită este infecţia anterioară într-un grup de pisici şi poate ajuta adăposturile să gestioneze adăpostirea pisicilor în faţa unui focar prin identificarea rapidă a celor mai expuşi riscului din cauza naivităţii imunitare. Deşi testele serologice câştigă o anumită acţiune la câini ca verificare prevaccinării pentru a ajuta la identificarea celor care au cel mai mult nevoie de vaccinare, utilizarea lor la pisici nu este, în general, recomandată.43,44 Titrurile ridicate de anticorpi C. felis pot fi, de asemenea, utilizate pentru a implica un rol pentru C. felis în cazuri mai rare de boli oculare cronice.14

Tratament

Tratamentul primar implică terapia de susţinere. Ar trebui să se acorde întotdeauna atenţie atunci când se utilizează antimicrobiene pentru a minimiza riscul de rezistenţă – utilizarea antimicrobienelor ar trebui, prin urmare, să fie rezervată cazurilor mai severe în care infecţia bacteriană este clar evidentă şi respectă cel mai bine liniile directoare locale sau naţionale (vezi cap. 161). Pentru tratamentul general al cazurilor severe poate fi indicat un antimicrobian cu spectru larg (de exemplu, amoxicilină potenţată)45; alte medicamente ar trebui limitate la acele cazuri în care testarea rezistenţei indică utilizarea lor. Tetraciclinele sunt în general indicate dacă este implicată B. bronchiseptica46 sau C. felis42; la cei mai mici pisoi, amoxicilină potenţată poate fi preferată pentru a evita potenţialele efecte secundare.15 Pentru C. felis, tratamentul trebuie continuat timp de două săptămâni după dispariţia semnelor clinice pentru a reduce probabilitatea recrudescenţei.

Deşi au fost investigate mai multe antivirale topice şi sistemice şi alte tratamente presupuse pentru utilizare împotriva FeHV-1, niciunul dintre acestea nu este utilizat pe scară largă, cu excepţia cazurilor de boli oculare. 162).48,49 Altele, cum ar fi trifluridina, au fost utilizate

local cu un oarecare succes la pisici cu leziuni de herpesvirus ocular şi chiar aciclovirul poate avea un anumit efect atunci când este aplicat frecvent.17,50,51.

Valoarea interferonului recombinant la pisicile cu boli respiratorii sau oculare virale este incertă, deşi utilizarea sa poate reduce eliminarea FCV (vezi şi cap. 224).25,51-54 În mod similar, lipsesc dovezi solide că L-lizină administrată pe cale orală ameliorează semnele infecţiei cu FeHV-1 şi orice efect poate necesita limitarea infecţiei sau suplimentul cu infecţie. eliminarea.37,55,56 În unele ţări, sunt disponibili anticorpi dobândiţi pasiv şi pot scurta durata semnelor clinice.57

Epidemiologie

Atât FCV, cât şi FeHV-1 sunt transmise în principal prin contact direct între pisici, deşi transmiterea indirectă poate apărea şi pe termen scurt prin contactul cu secreţii infecţioase. Calicivirusul felin poate fi, de asemenea, vărsat în urină58 şi fecalele pisicilor59 şi puricilor60, deşi aceste căi nu sunt considerate a fi de importanţă majoră. Aerosolii nu sunt, de asemenea, o cale majoră de transmitere, deoarece se crede că volumele de maree sunt prea scăzute, deşi macropicăturile strănutate pot transmite infecţia pe o distanţă de 1 până la 2 metri (vezi Video 229-1).

Pisicile infectate acut sunt în mod clar o sursă importantă de virus, dar infecţia apare de obicei de la pisicile purtătoare recuperate clinic. Pentru FeHV-1, se crede în general că toate pisicile care se recuperează după o infecţie acută dezvoltă o infecţie latentă pe tot parcursul vieţii. La astfel de pisici, virusul persistă într-o formă latentă sau inactivă în mare parte în ganglionii trigemenului, deşi pot fi implicate şi alte ţesuturi.17,61 În timpul acestei faze latente, virusul infecţios nu este, în general, detectabil din secreţiile oronazale. Periodic, în special după un eveniment stresant, virusul se reactivează în astfel de purtători şi pot infecta apoi alte animale. Stresurile care pot induce eliminarea virusului includ schimbarea locuinţei (inclusiv intrarea într-o crescătorie), puiul de pisoi şi alăptarea şi tratamentul cu corticosteroizi. Unele pisici pot prezenta semne clinice în timpul unui episod de reactivare, ceea ce poate fi un indicator util că este probabil să fie infecţioase.

Starea purtătoare a FCV este definită ca un virus care elimină pisica timp de mai mult de 30 de zile după infectare. La o minoritate de pisici, starea de purtător de FCV pare să fie pe tot parcursul vieţii.4 Cu toate acestea, majoritatea purtătorilor par să elimine virusul la un moment dat, dar rămân susceptibili la reinfecţie. În timpul fazei de purtător, purtătorii de FCV elimină virusul mai mult sau mai puţin continuu şi, prin urmare, sunt întotdeauna infecţioşi pentru alte pisici. Virusul persistă în amigdale şi în alte ţesuturi orofaringiene. Purtătorii de FCV par a fi obişnuiţi, cu aproximativ 10% dintre pisicile din populaţia generală care elimină FCV, crescând la aproape 100% în unele medii mai dens populate, cum ar fi adăposturile de salvare şi coloniile mai mari.10,41,62-66 Din studiile asupra coloniilor infectate endemic, se pare că doar o minoritate de purtători persistenti sunt adevărate; majoritatea sunt supuşi unor cicluri de reinfecţie de la alte pisici din mediu.41

Prevenire şi control

Prevenirea şi controlul pot fi realizate printr-o combinaţie de vaccinare şi management. Atât vaccinurile cu virus viu modificat (MLV), cât şi vaccinurile cu adjuvant inactivat sunt comercializate pentru injectare parenterală împotriva FeHV-1 şi FCV (vezi cap. 208). Mai recent, în unele ţări a devenit disponibil un vaccin FCV inactivat fără adjuvant şi un vaccin viu modificat FeHV-1. Vaccinurile intranazale vii modificate sunt, de asemenea, disponibile în unele ţări, dar nu sunt utilizate pe scară largă. Au fost create, de asemenea, mai multe vaccinuri recombinate, inclusiv mutanţi cu deleţie FeHV-1, construcţii de baculovirus, un recombinant FCV mixom şi un vaccin ADN FCV, dar niciunul nu este autorizat.

Atât vaccinurile MLV, cât şi FeHV-1 şi FCV inactivate sunt rezonabil de eficiente în protejarea împotriva bolii, dar niciunul nu protejează împotriva infecţiei sau a dezvoltării stării de purtător.4,17,67 Pentru FCV, diferite tulpini sunt utilizate în vaccinurile comerciale, cum ar fi FCV-F9 sau FCV-255 izolat, sau două tulpini precum FCV-4311 şi FCV-431 sunt rezonabil încrucişate împotriva FCV-4311. majoritatea izolatelor recente de FCV atunci când sunt evaluate in vitro66,69 şi există unele publicaţii care indică capacitatea lor continuă de a induce protecţie încrucişată heterologă după provocare.30,70 Eficacitatea parţială a fost, de asemenea, raportată cu unele vaccinuri împotriva unor tulpini de VS-FCV.24,27,30 În Statele Unite, este disponibil un vaccin pentru o singură tulpină de VS-FCV. Cu toate acestea, deoarece fiecare focar este cauzat de o tulpină diferită, aplicabilitatea largă a acestei abordări rămâne să fie dovedită în teren.

Vaccinurile MLV parenterale sunt în general sigure, dar ocazional pot apărea boli în urma utilizării lor. Acest lucru se poate datora expunerii oronazale accidentale la vaccin, care poate apărea dacă virusul vaccinal s-a scurs pe suprafaţa pielii şi pisica, sau o pisică aflată în contact, linge locul injectării.39,62,67,71 Vaccinurile inactivate pot fi, prin urmare, mai sigure în coloniile lipsite de boală. Cu toate acestea, majoritatea vaccinurilor inactivate sunt cu adjuvant, iar aceasta poate provoca uneori reacţii locale sau sistemice. Foarte rar, sarcoamele se pot dezvolta la locul injectării atât a vaccinurilor, cât şi a non-vaccinelor (sarcoame la locul injectării la feline [FISS; vezi cap. 346]). Până în prezent, există puţine dovezi care să sugereze că un tip de vaccin este mai sigur decât altul.44

Vaccinurile intranazale MLV induc o protecţie mai bună, dar adesea în detrimentul unor uşoare efecte secundare, cum ar fi strănutul tranzitoriu şi ocazional alte semne.72 Sunt totuşi utile pentru instalarea rapidă a protecţiei.

Din punct de vedere istoric, programele de vaccinare au fost în întregime de competenţa companiilor de vaccinare, frecvenţa vaccinării fiind determinată în mare măsură de durata studiilor de imunitate necesare pentru autorizare. În prezent, există un număr tot mai mare de linii directoare pentru a informa clinicienii, şi anume Raportul Grupului Consultativ de Vaccin pentru Feline (AAFP) al Asociaţiei Americane a Practicanţilor Fericilor (AAFP), orientările privind vaccinarea World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)43 şi Ghidurile Consiliului Consultativ European pentru Bolile Pisicilor. vaccinuri feline şi, de asemenea, printr-o mai bună înţelegere a potenţialelor efecte secundare ale vaccinării.

Vaccinarea primară la pisoii tineri este, în general, la vârsta de 8 până la 9 săptămâni, cu o a doua doză la 12 săptămâni. Unele grupuri de ghiduri recomandă vaccinări repetate la fiecare 3 până la 4 săptămâni, de la şase săptămâni, până la vârsta de 16 săptămâni43,44; alţii recomandă acest lucru numai în cazul în care se crede că pisoii în cauză prezintă un risc crescut din cauza interferenţei vaccinului de către niveluri ridicate de anticorpi derivaţi matern (MDA).25,37.

Toate pisicile ar trebui să primească un rapel în termen de un an de la acest curs primar. Ulterior, revaccinarea anuală a avut loc în mod tradiţional. Cu toate acestea, există acum un consens tot mai mare în ceea ce priveşte revaccinarea la fiecare 3 ani, în afară de pisicile care trăiesc sau intră în situaţii cu risc ridicat, în care ar putea fi încă luată în considerare vaccinarea mai frecventă.

Vaccinurile intranazale vii atenuate pentru B. bronchiseptica sunt disponibile pentru pisici.73 Pentru C. felis, atât vaccinurile inactivate, cât şi MLV sunt disponibile ca parte a preparatelor multivalente. Grupurile de ghiduri le recomandă ca non-core, pentru a fi utilizate în situaţiile în care agentul patogen este cunoscut sau puternic suspectat.14,35,43,44.

Măsurile de management au ca scop prevenirea răspândirii virusilor în cadrul unei crescătorii de animale, atât prin contact direct, cât şi indirect între pisici. Infecţiile căilor respiratorii superioare pot fi deosebit de problematice în adăposturile de salvare, unde multe animale cu istorie incertă sunt reunite.41,74,75 Multe pisici pot elimina agenţi patogeni atunci când ajung şi există adesea o creştere semnificativă a proporţiei de pierdere în zilele următoare admiterii. procedurile de dezinfecţie utilizate. FCV poate persista în mediu până la câteva săptămâni, în comparaţie cu o zi sau cam asa ceva pentru FeHV-1 şi este mai puţin susceptibil la unii dezinfectanţi.4,17 Cu toate acestea, un amestec de hipoclorit/detergent diluat ar trebui să fie eficient pentru ambele virusuri. În coloniile de reproducţie, pisoii tineri sunt cei mai expuşi riscului, deoarece îşi pierd MDA. Supraaglomerarea ar trebui evitată şi pisicile ţinute cât mai lipsite de stres. În mod ideal, mătcile ar trebui să pui pisici izolat şi/sau înţărcarea timpurie a pisoilor sau să fie implementate programe de vaccinare mai devreme, dacă este necesar. Astfel de măsuri au fost descrise în detaliu în altă parte.78

Gripa la pisici

În zonele din Asia în care infecţia cu H5N1 este endemică la păsările de curte, au fost descrise focare localizate de H5N1 cu mortalitate ridicată la diferite felide, inclusiv pisici domestice, tigri şi leoparzi.79-82 Infecţia a fost considerată a fi prin ingestia de carne de pasăre contaminată, dar poate să fi avut loc şi transmiterea orizontală. Infecţii asimptomatice ocazionale au fost observate şi la pisicile domestice din Europa, unde a existat un contact strâns cu păsările acvatice infectate.83

Studiile experimentale au arătat că pisicile se pot infecta atât prin contactul cu pisicile infectate, cât şi prin consumul de păsări infectate.80,84 Pisicile infectate au dezvoltat o

boală respiratorie severă cu o mortalitate ridicată. Virusul a fost detectat în fecale şi în tampoane orofaringiene de la animale infectate.84,85 Gripa H5N1 ar trebui luată în considerare la pisicile în contact cu păsările în care circulă în prezent H5N1 foarte patogen.

Mai recent, studiile populaţionale şi experimentale au arătat că pisicile sunt susceptibile la o gamă largă de virusuri gripale, inclusiv H1N1, H3N2, H3N8, H5N2 şi H9N2 şi, în unele cazuri, dezvoltă semne clinice.

Acum este din ce în ce mai clar că pisicile pot fi infectate cu virusuri gripale zoonotice, dar nu există dovezi clare că pisicile infectează oamenii: marea majoritate a riscului uman este fie de la oameni infectaţi, fie direct de la speciile aviare. S-a demonstrat că vaccinarea heterologă a pisicilor protejează împotriva infecţiei letale a pisicilor cu H5N1 şi reduce excreţia, ceea ce îi face pe unii să sugereze că vaccinurile ar putea avea un rol în reducerea riscului de transmitere ulterioară de la pisici.82

Referinţe

Thiry E, şi colab. Virusul gripei aviare H5N1 foarte patogen la pisici şi alte carnivore. Microbiol veterinar. 2007;122(1-2):25-31.

Geissler K, şi colab. Heterogenitatea genetică şi antigenică între izolatele de calicivirus feline din manifestări distincte ale bolii. Virus Res. 1997;48(2):193-206.

Glenn M, şi colab. Secvenţa de nucleotide a izolatelor britanice şi australiene de calicivirus felin (FCV) şi analiza filogenetică a FCV. Microbiol veterinar. 1999;67(3):175-193.

Radford AD, şi colab. Calicivirusul felin. Vet Res. 2007;38(2):319-335.

Ohe K, şi colab. Genogruparea tulpinilor de degradare a vaccinului (VBS) ale calicivirusului felin în Japonia. Vet Res Commun. 2007;31(4):497-507.

Sato Y, et al. Analiza filogenetică a izolatelor de câmp ale calcivirusului felin (FCV) în Japonia prin secvenţierea unei părţi a genei capsidei. Vet Res Commun. 2002;26(3):205-219.

Hashimoto M, şi colab. Analiza genetică a genei ARN polimerazei calicivirusurilor de la câini şi pisici. J Vet Med Sci. 1999;61(6):603-608.

Martella V, şi colab. Analiza genei proteinei capside a unui calicivirus asemănător felinei izolat de la un câine. Microbiol veterinar. 2002;85(4):315-322.

Binns SH, şi colab. Un studiu al bolii tractului respirator superior la feline cu referire la prevalenţa şi factorii de risc pentru infecţia cu calicivirusul felin şi herpesvirusul felin. J Feline Med Surg. 2000;2(3):123-133.

Ajută CR, et al. Factori asociaţi cu boala căilor respiratorii superioare cauzată de herpesvirusul felin, calicivirusul felin, Chlamydophila felis şi Bordetella bronchiseptica la pisici: experienţă de la 218 crescători europene. Vet Rec. 2005;156(21):669-673.

Înregistraţi KB şi colab. Bordetella bronchiseptica la un pacient pediatric cu fibroză chistică: posibilă transmitere de la o pisică de uz casnic. Zoonoze de Sănătate Publică. 2012;59(4):246-250.

Dawson S, şi colab. Infecţia cu Bordetella bronchiseptica la pisici după contactul cu câinii infectaţi. Vet Rec. 2000;146(2):46-48.

Binns SH, şi colab. Utilizarea electroforezei pe gel cu câmp pulsat pentru a examina epidemiologia Bordetella bronchiseptica izolată de la pisici şi alte specii. Epidemiol Infect. 1998;120(2):201-208.

Gruffydd-Jones T, şi colab. Infecţia cu Chlamydophila felis. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11(7):605-609.

Sykes JE, Greene CE. Infecţii cu Chlamydia. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:270-276.

Greene CE, Chalker VI. Infecţii nehemotrope cu micoplasmă, ureaplasmă şi forma L. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:319-325.

Gaskell R, şi colab. Herpesvirusul felin. Vet Res. 2007;38(2):337-354.

Stiles J. Herpesvirusul felin. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18(3):178-185.

Hartley C. Etiologia ulcerelor corneene presupune FHV-1 dacă nu se dovedeşte altfel. J Feline Med Surg. 2010;12(1):24-35.

Maggs DI, Lappin MR, Nasisse MP. Detectarea anticorpilor specifici herpesvirusului felin şi a ADN-ului în umoarea apoasă de la pisici cu sau fără uveită. Am J Vet Res. 1999;60(8):932-936.

Holland JL, şi colab. Detectarea ADN-ului herpesvirusului felin 1 în specimenele de biopsie cutanată de la pisici cu sau fără dermatită. J Am Vet Med Asoc. 2006;229(9):1442-1446.

Persico P, et al. Detectarea virusului herpes felin 1 prin reacţia în lanţ a polimerazei şi imunohistochimie la pisici cu dermatită facială ulcerativă, modele de reacţie complexă de granulom eozinofil şi hipersensibilitate la muşcătura de ţânţar. Dermatol veterinar. 2011;22(6):521-527.

Monne Rodriguez IM, şi colab. Macrofagele alveolare sunt principalele celule ţintă în pneumonia asociată cu calicivirusul felin. Vet J. 2014;201(2):156-165.

Rong S, şi colab. Caracterizarea unei tulpini avirulente de FCV cu un profil larg de neutralizare încrucişată a serului şi protecţie împotriva provocării unui calicivirus foarte virulent faţă de felin. Virus Res. 2014;188:60-67.

Radford AD, şi colab. Infecţia cu calicivirusul felin. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11(7):556-564.

Coyne KP, şi colab. Focar letal de boală asociată cu infecţia cu calicivirus felin la pisici. Vet Rec. 2006;158(16):544-550.

Pedersen NC, et al. O epizoozie izolată de febră asemănătoare hemoragică la pisici, cauzată de o tulpină nouă şi foarte virulentă de calicivirus felin. Microbiol veterinar. 2000;73(4):281-300.

Schulz BS, şi colab. Două focare de infecţie sistemică virulentă cu calicivirus feline la pisici din Germania. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2011;124(5-6):186-193.

Reynolds BS, şi colab. Un focar nosocomial de calicivirus felin asociat boală sistemică virulentă în Franţa. J Feline Med Surg. 2009;11(8):633-644.

Poulet H, şi colab. Eficacitatea unui vaccin bivalent inactivat fără adjuvant calicivirus felin: relaţia dintre neutralizarea încrucişată in vitro şi protecţia heterologă in vivo. Vaccin. 2008;26(29-30):3647-3654.

Pesavento PA, şi colab. Constatări patologice, imunohistochimice şi microscopice electronice în infecţia sistemică virulentă cu calicivirus feline la pisici. Veterinarul Pathol. 2004;41(3):257-263.

Ossiboff RI, şi colab. Calicivirusurile feline (FCV) izolate de la pisici cu boală sistemică virulentă posedă fenotipuri in vitro distincte de cele ale altor izolate FCV. J Gen Virol. 2007;88(Pt 2):506-517.

Jacobs AA, şi colab. Bordeloza felină: studii de provocare şi vaccinuri. Vet Rec. 1993;133(11):260-263.

Coutts AJ, şi colab. Studii privind transmiterea naturală a Bordetella bronchiseptica la pisici. Microbiol veterinar. 1996;48(1-2):19-27.

Egberink H, şi colab. Infecţia cu Bordetella bronchiseptica la pisici. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11(7):610-614.

Willoughby K, şi colab. Izolarea B bronchiseptica de la pisoii cu pneumonie într-o crescătorie. Vet Rec. 1991;129(18):407-408.

Thiry E, şi colab. Infecţia cu herpesvirusul felin. Ghidurile ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11(7):547-555.

Maggs DI, Clarke HE. Sensibilitatea relativă a testelor de reacţie în lanţ a polimerazei utilizate pentru detectarea ADN-ului herpesvirusului felin de tip 1 în probe clinice şi vaccinuri comerciale. Am J Vet Res. 2005;66(9):1550-1555.

Coyne KP, şi colab. Diversitatea genetică spaţială şi temporală la scară largă a calicivirusului felin. J Virol. 2012;86(20):11356-11367.

Radford AD, şi colab. Utilizarea analizei de secvenţă a unei regiuni hipervariabile de calicivirus felin (FCV) în investigaţia epidemiologică a bolii legate de FCV şi a eşecurilor vaccinului. Vaccin. 1997;15(12-13):1451-1458.

Coyne KP, şi colab. Analiza epidemiologică moleculară longitudinală a infecţiei cu calicivirus feline într-un adăpost de animale: un model pentru investigarea transmiterii calicivirusului în cadrul populaţiilor cu densitate mare, cu rotaţie mare. J Clin Microbiol. 2007;45(10):3239-3244.

Dean R, şi colab. Utilizarea PCR cantitativă în timp real pentru a monitoriza răspunsul infecţiei cu Chlamydophila felis la tratamentul cu doxiciclină. J Clin Microbiol. 2005;43(4):1858-1864.

Ziua MI, Horzinek MC, Schultz RD. Ghidurile WSAVA pentru vaccinarea câinilor şi pisicilor. J Small Anim Pract. 2010;51(6):1-32.

Scherk MA, şi colab. Raport 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel. J Feline Med Surg. 2013;15(9):785-808.

Litster AL, Wu CC, Constable PD. Comparaţia eficacităţii amoxicilină-acid clavulanic, cefovecină şi doxiciclină în tratamentul bolilor tractului respirator superior la pisici adăpostite la un animal

adăpost. J Am Vet Med Asoc. 2012;241(2):218-226.

Speakman AJ şi colab. Sensibilitatea antimicrobiană a izolatelor Bordetella bronchiseptica de la pisici şi o comparaţie a metodelor de diluare cu agar şi E-test. Microbiol veterinar. 1997;54(1):63-72.

Nasisse MP, et al. Efectele valaciclovirului la pisici infectate cu herpesvirus felin 1. Am J Vet Res. 1997;58(10):1141-1144.

Malik R, şi colab. Tratamentul bolii asociate cu herpesvirusul felin-1 la pisici cu famciclovir şi medicamente înrudite. J Feline Med Surg. 2009;11(1):40-48.

Thomasy SM, şi colab. Evaluarea famciclovirului administrat oral la pisici infectate experimental cu herpesvirus felin de tip 1. Am J Vet Res. 2011;72(1):85-95.

Williams DL, et al. Eficacitatea aciclovirului topic pentru tratamentul keratitei herpetice la feline: rezultate ale unui studiu clinic prospectiv şi date din investigaţiile in vitro. Vet Rec. 2005;157(9):254-257.

Stiles J. Herpesvirusul felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30(5):1001-1014.

Ohe K, şi colab. Sensibilitatea FCV la interferonul felin recombinant (rFelFN). Vet Res Commun. 2008;32(2):167-174.

Ballin AC, și colab. Eficacitate limitată a interferon-omega felin recombinant topic pentru tratamentul pisicilor cu boală virală acută a căilor respiratorii superioare. Vet J. 2014;202(3):466-470.

Slack JM, et al. Efectele administrării oculare topice a dozelor mari de interferon alfa-2b recombinant uman și interferon omega recombinant felin asupra keratoconjunctivitei virale care apar în mod natural la pisici. Am J Vet Res. 2013;74(2):281-289.

Maggs DJ, Nasisse MP, Kass PH. Eficacitatea suplimentării orale cu L-lizină la pisici infectate latent cu herpesvirus felin. Am J Vet Res. 2003;64(1):37-42.

Stiles J, și colab. Efectul administrării orale a L-lizinei asupra conjunctivitei cauzate de herpesvirusul felin la pisici. Am J Vet Res. 2002;63(1):99-103.

Friedl Y, și colab. Eficacitatea anticorpilor transferați pasiv la pisici cu infecție virală acută a tractului respirator superior. Vet J. 2014;201(3):316-321.

Larson J, și colab. Studiu de caz-control imbricat al viruriei calicivirus feline, al transportului oral și al anticorpilor de neutralizare a serului la pisici cu cistita idiopatică. J Vet Intern Med. 2011;25(2):199-205.

Zhang W, și colab. Viromul fecal al pisicilor într-un adăpost pentru animale. J Gen Virol. 2014;95(Pt 11):2553-2564.

Mencke N, și colab. Transmiterea calicivirusului felin prin puricii pisicii (Ctenocephalides felis). Parazitol Res. 2009;105(1):185-189.

Townsend WM și colab. Distribuția oculară și neuronală a herpesvirusului felin-1 în timpul infecției experimentale active și latente la pisici. BMC Vet Res. 2013;9:185.

Coyne KP, și colab. Analiza pe termen lung a prevalenței calicivirusului feline și a modelelor de eliminare virală în coloniile de pisici domestice infectate natural. Microbiol veterinar. 2006;118(1-2):12-25.

McManus CM, și colab. Prevalența agenților patogeni ai căilor respiratorii superioare în patru modele de gestionare pentru pisicile neproprietate din sud-estul Statelor Unite. Vet J. 2014;201(2):196-201.

Polak KC, și colab. Boli infecțioase în investigațiile la scară largă privind tezaurizarea pisicilor. Vet J. 2014;201(2):189-195.

Bannasch MJ, Foley IE. Evaluarea epidemiologică a agenților patogeni respiratori multipli la pisici în adăposturi pentru animale. J Feline Med Surg. 2005;7(2):109-119.

Porter CJ, și colab. Comparație a capacității vaccinurilor cu calicivirusul felin (FCV) de a neutraliza un grup de izolate FCV actuale din Regatul Unit. J Feline Med Surg. 2008;10(1):32-40.

Pedersen NC, Hawkins KF. Mecanisme de persistenţă a infecţiilor cu calicivirus feline acute şi cronice în faţa vaccinării. Microbiol veterinar. 1995;47(1-2):141-156.

Poulet H, şi colab. Imunizarea cu o combinaţie de două tulpini complementare de calicivirus feline induce o protecţie încrucişată largă împotriva provocărilor heterologe. Microbiol veterinar. 2005;106(1-2):17-31.

Addie D, şi colab. Capacitatea anticorpilor la două noi tulpini de vaccin caliciviral de a neutraliza izolatele de calicivirus feline din Marea Britanie. Vet Rec. 2008;163(12):355-357.

Lesbros C, şi colab. Eficacitatea protectoare a valenţei calicivirusului vaccinului Leucofeligen împotriva unei provocări heterologe virulente la pisoi. Vet Med Int. 2013;2013:232397.

Radford AD, şi colab. Infecţia endemică a unei colonii de pisici cu un calicivirus felin strâns legat de un izolat utilizat în vaccinurile vii atenuate. Vaccin. 2001;19(31):4358-4362.

Lappin MR, et al. Efectele unei doze unice de vaccin intranazal cu herpesvirus felin 1, calicivirus şi panleucopenie asupra semnelor clinice şi a exprimării virusului după provocarea cu herpesvirusul felin virulent 1. J Feline Med Surg. 2006;8(3):158-163.

Williams J, şi colab. Studii privind eficacitatea unui nou vaccin intranazal împotriva bordetelozei feline. Vet Rec. 2002;150(14):439-442.

Veir JK, şi colab. Prevalenţa organismelor infecţioase selectate şi compararea a două locuri anatomice de prelevare la pisici de adăpost cu boală a tractului respirator superior. J Feline Med Surg. 2008;10(6):551-557.

Binns SH, şi colab. Prevalenţa şi factorii de risc pentru infecţia cu Bordetella bronchiseptica feline. Vet Rec. 1999;144(21):575-580.

Pedersen NC, et al. Infecţii virale comune la pisici, înainte şi după plasarea în adăposturi, cu accent pe coronavirusul enteric felin. J Feline Med Surg. 2004;6(2):83-88.

Gourkow N, şi colab. Epidemiologia descriptivă a bolilor respiratorii superioare şi a factorilor de risc asociaţi la pisici într-un adăpost de animale din coasta de vest a Canadei. Can Vet J. 2013;54(2):132-138.

Gaskell RM, Radford AD, Dawson S. Boala respiratorie infecţioasă felină. Chandler EA, Gaskell CJ, Gaskell RM. Medicină şi terapie felină. Blackwell: Oxford; 2004.

Keawcharoen J, şi colab. Gripa aviară H5N1 la tigri şi leoparzi. Emerg Infect Dis. 2004;10(12):2189-2191.

Kuiken T, şi colab. Gripa aviară H5N1 la pisici. Ştiinţă. 2004;306(5694):241.

Songserm T, şi colab. Gripa aviară H5N1 la pisica domestică infectată natural. Emerg Infect Dis. 2006;12(4):681-683.

Vahlenkamp TW, şi colab. Protecţia pisicilor împotriva infecţiei letale cu gripa H5N1. J Gen Virol. 2008;89(Pt 4):968-974.

Leschnik M, şi colab. Infecţia subclinică cu virusul gripei aviare A (H5N1) la pisici. Emerg Infect Dis. 2007;13(2):243-247.

Rimmelzwaan GF, şi colab. Infecţia cu virusul gripal A (H5N1) la pisici cauzează boli sistemice cu potenţiale noi rute de răspândire a virusului în interiorul şi între gazde. Sunt J Pathol. 2006;168(1):176-183 [quiz 364].

Klopfleisch R, şi colab. Distribuţia leziunilor şi antigenului virusului gripei aviare înalt patogen A/Swan/Germany/R65/06 (H5N1) la pisicile domestice după infecţia prezumtivă de către păsări sălbatice. Veterinarul Pathol. 2007;44(3):261-268.

Damiani AM, et al. Studiu serologic la câini şi pisici pentru gripa A(H1N1)pdm09 în Germania. Zoonoze de Sănătate Publică. 2012;59(8):549-552.

Hai-xia F, şi colab. Transmiterea interspecie a virusului gripal canin H5N2 la pisici şi pui prin contact strâns cu câini infectaţi experimental. Microbiol veterinar. 2014;170(3-4):414-417.

Lei N, et al. Transmiterea virusurilor gripale canine de origine aviară A (H3N2) la pisici. Microbiol veterinar. 2012;160(3-4):481-483.

Su S, şi colab. Infecţia cu virusul gripei ecvine A(H3N8) la pisici. Emerg Infect Dis. 2014;20(12):2096-2099.

Zhang K, şi colab. Pisicile şi câinii domestici sunt sensibili la virusul gripei aviare H9N2. Virus Res. 2013;175(1):52-57.

Zhao FR, şi colab. Raport serologic al infecţiei cu pandemie (H1N1) 2009 în rândul pisicilor din nord-estul Chinei în 2012-02 şi 2013-03. Virol J. 2014;11:49.

CAPITOLUL 230

Alte infecţii virale la feline

Maria Manuel Afonso, Rosalind M. Gaskell, Alan Radford

Există mai mulţi viruşi care infectează pisicile. Unii dintre aceştia, cum ar fi virusul panleucopeniei (parvo) (vezi cap. 225), virusurile respiratorii (vezi cap. 229) şi retrovirusurile (vezi cap. 222 şi 223 şi vezi Tabelul 230-1) sunt agenţi patogeni semnificativi ai pisicilor şi atât virusurile cât şi bolile pe care le provoacă au fost bine caracterizate. Alţii, cum ar fi virusul variolei bovine şi hantavirusul, sunt în esenţă agenţi patogeni ai altor specii de animale şi infectează doar ocazional pisicile. Deşi posibile noi viruşi feline continuă să apară (de exemplu, infecţia cu kobuvirus), în comparaţie cu oamenii şi cu alte specii, lista de viruşi ai pisicilor cunoscute nu este foarte lungă. Acest lucru reflectă aproape sigur investiţia relativ limitată în virologia felinei, dar poate fi şi o

reflectare a faptului că pisicile au evoluat pentru a trăi în principal singure, şi nu în grupuri, ceea ce poate restricţiona transmiterea virusului. Astfel, pentru ca agenţii patogeni virali să supravieţuiască în populaţia de pisici, este posibil ca aceştia să fi trebuit să dezvolte tehnici precum persistenţa pe termen lung în interiorul gazdei (de exemplu, virusuri respiratorii feline: herpesvirus felin şi calicivirus felin) sau în afara gazdei (de exemplu, virusul panleucopeniei feline). Cu toate acestea, multe pisici sunt acum ţinute în grupuri mari în crescătorii şi adăposturile, iar această densitate crescută a populaţiei poate încuraja transmiterea şi evoluţia rapidă a virusurilor, ducând la boli potenţial mai virulente sau emergente.1,2

TABELUL 230-1

Infecţii virale recunoscute ale pisicilor

În plus, abordările tehnologice mai noi, cum ar fi metagenomica3, identifică un număr tot mai mare de viruşi în populaţia de pisici, ceea ce poate revoluţiona înţelegerea noastră despre bolile virale ale pisicilor.4,5

Virusul bolii Borna (boala uluitoare a felinei)

Boala Borna (BD) este o boală neurologică rară, dar fatală, cauzată de un virus ARN cu catenă negativă, virusul bolii Borna (BDV; vezi şi cap. 228). Boala apare predominant la cai şi oi. Un număr de alte specii pot fi, de asemenea, afectate, iar dovezile tot mai mari indică faptul că pisicile sunt, de asemenea, susceptibile (vezi cap. 270).6,7 Boala la pisici a fost raportată în principal în Europa, dar apare şi în alte părţi ale lumii, inclusiv în Japonia.8 Distribuţia globală adevărată rămâne oarecum incertă, deoarece unele rapoarte timpurii rămân controversate. ataxie rigidă a membrelor posterioare. Alte semne pot include febră, depresie, anorexie, constipaţie, cu reacţii posturale absente sau scăzute şi răspunsuri de ameninţare la examinare.10

Diagnosticul este o provocare. Deşi semnele clinice nu sunt patognomonice, alte semne neurologice, cum ar fi convulsii generalizate, mersul compulsiv, paralizia facială sau semnele vestibulare, în general, nu sunt o caracteristică a infecţiei cu BDV şi, dacă sunt prezente, pot ajuta la excluderea BDV ca o cauză probabilă. În plus, anticorpii specifici BDV şi/sau BDV-ARN pot fi detectaţi în serul unei proporţii mari (~89%) de pacienţi, mult mai mare decât la pisicile neafectate (~16%) şi, prin urmare, pot ajuta la diagnosticul clinic al pisicilor afectate.11 Boala este în general progresivă şi, în ciuda tratamentului de susţinere, pisicile afectate mor sau sunt eutanasiate. Virusul persistă în sistemul nervos central al pisicilor infectate atât experimental, cât şi natural.10

La necropsie, există o meningoencefalomielită nesupurativă caracteristică, în principal în substanţa cenuşie a cortexului, a trunchiului cerebral şi a măduvei spinării. În unele cazuri,

infecţia este prezentă la pisicile fără boală neurologică. S-a sugerat că BDV sau un virus înrudit ar putea fi implicat în tulburările psihice la oameni.10

Infecţia cu poxvirus

Pisicile sunt susceptibile la virusul cowpox, un membru al familiei Orthopoxvirus.12-14 Au fost raportate, de asemenea, cazuri ocazionale de infecţie cu parapoxvirus la pisici.15 Virusul cowpox se găseşte numai în Eurasia, iar gazdele rezervor sunt mici mamifere sălbatice, cum ar fi volei şi şoareci de lemn. În America de Nord, infecţiile cu ortopoxvirus care afectează pielea pisicilor sunt extrem de rare, dar a fost raportat un caz de ratonpox la o pisică canadiană.16

Variola vacii este observată mai ales la pisicile rurale care vânează rozătoare şi majoritatea cazurilor sunt observate vara şi toamna, când oportunităţile de contact cu gazdele rezervorului sunt cele mai mari. Transmiterea de la pisică la pisică are loc doar rar şi, în general, provoacă doar infecţii subclinice.

Boala începe de obicei cu o singură leziune primară, în general pe cap, gât sau membru anterior, care poate fi ulcerată sau formată de cruste şi poate deveni secundar infectată. Deşi unele pisici pot avea doar o leziune primară, în multe cazuri se dezvoltă şi leziuni cutanate secundare pe scară largă după 1 până la 3 săptămâni. Acestea apar ca nişte noduli epidermici mici, distribuiţi aleatoriu, care cresc în dimensiune în câteva zile până la ulcere bine circumscrise, de aproximativ 1 cm în diametru. Acestea devin treptat cu crusta şi se vindecă într-o perioadă de 4 până la 5 săptămâni şi majoritatea animalelor se recuperează fără incidente. Ocazional, mai ales la pisicile cu imunosupresie, se pot dezvolta boli sistemice, inclusiv pneumonie.17 Felidele exotice (de exemplu, ghepardul) sunt deosebit de susceptibile, iar adesea se dezvoltă o pneumonie rapid fatală.

Diagnosticul este cel mai probabil prin reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) a materialului crustei cutanate, deşi cultura virală, microscopia electronică (EM) şi serologia pot fi de asemenea utilizate.

Tratamentul include antibiotice cu spectru larg pentru controlul infecţiei bacteriene secundare şi terapie generală de susţinere cu lichide, acolo unde este necesar (vezi cap. 129). Glucocorticoizii sunt contraindicaţi deoarece pot predispune la dezvoltarea de leziuni secundare, boli mai severe sau ambele.

Variola bovină este zoonotică şi pot apărea ocazional cazuri de suspectare a transmiterii pisică-om, ducând la leziuni localizate şi uneori la boli sistemice severe la persoanele infectate, în special la cei care sunt imunosupresivi. sunt luate măsuri de precauţie, majoritatea infecţiilor umane probabil să provină din contactul indirect sau direct cu rozătoarele infectate.22-24

Infecţia cu virusul spumos felin (virusul care formează sincitiul felinei).

Virusul spumant felin (FFV) este un membru al grupului de virusuri spumoase (spumavirusuri) din familia retrovirusurilor. Spumavirusurile au fost izolate de la multe specii, dar în general nu par a fi patogeni. Importanţa lor principală nu constă în medicina clinică, ci ca potenţiali contaminanţi în cercetare şi producţie de vaccin şi, mai recent, ca posibili vectori virali în tehnologia vaccinului recombinant.

Infecţia cu FFV este foarte frecventă la pisici, cu seroprevalenţe de până la 90%, în funcţie de populaţia testată.25,26 Pisicile infectate poartă virusul pe termen nelimitat; prin urmare, a fi seropozitiv echivalează cu infecţia. Pe lângă transmiterea orizontală, FFV poate fi transmisă în unele cazuri pe verticală de la mătcile infectate la pisoi.

Virusul a fost izolat atât de la pisici sănătoase clinic, cât şi de la pisici cu o varietate de boli, deşi nu au fost observate semne clinice experimental, cel puţin pentru cele 6 luni post-infecţie care au fost studiate.27 Cu toate acestea, în acelaşi studiu, au fost observate o glomerulonefrită uşoară şi o pneumonie interstiţială moderată la pisicile infectate, deşi nu au existat controale comparabile disponibile. Ca atare, FFV rămâne o enigmă, un virus în căutarea unei boli. Rămâne posibil ca FFV să predispună la boală în combinaţie cu alţi agenţi sau cu anumite tipuri majore de histocompatibilitate, aşa cum a fost sugerat pentru FFV în sindromul de poliartrită progresivă a felinei.28 Cu toate acestea, este de asemenea posibil ca infecţia să fie asimptomatică.

Infecţia cu astrovirus

Astrovirusurile au fost detectate la o serie de specii, inclusiv la pisici, iar la oameni sunt o cauză comună a gastroenteritei. Aceşti virusuri au fost detectaţi atât în materiile fecale ale pisicilor, cât şi ale pisicilor cu şi fără diaree.4,5,29.

Diareea asociată cu infecţia cu astrovirus a fost descrisă ca fiind persistentă (4 până la 14 zile) şi apoasă şi poate fi însoţită de vărsături, pirexie şi depresie. Diareea uşoară a fost reprodusă experimental.30 Nu este clar cât de frecvent apare o astfel de boală pe teren. Un studiu recent pe pisici spitalizate coreene a constatat că 19% şi, respectiv, 15% dintre fecalele diareice şi, respectiv, normale au fost pozitive pentru astrovirusuri, dar diferenţa nu a fost semnificativă statistic.31 Un studiu serologic limitat a raportat că mai puţin de 10% dintre pisicile din Regatul Unit au anticorpi, deşi acest lucru poate fi o subestimare deoarece a fost examinat un singur serotip.

S-a raportat reactivitate încrucişată serologică între astrovirusul felin şi serul uman, deşi nu se ştie dacă aceasta reprezintă transmitere zoonotică sau, mai probabil, reactivitate încrucişată antigenică între virusuri distincte. Astrovirusurile arată diversitate genetică şi tendinţă de recombinare, iar datele de secvenţă sugerează o legătură evolutivă între astrovirusurile porcine, umane şi feline.

Infecţia cu reovirus felin

Reovirusurile au fost izolate atât de la pisici sănătoase, cât şi de la cele bolnave, cu o varietate de semne. Studiile serologice sugerează că infecţia este larg răspândită, deşi

importanţa clinică a infecţiei cu reovirus la pisici este necunoscută.34 Există trei serotipuri ale virusului. Inocularea experimentală a pisoilor cu serotipul 3 a indus predominant conjunctivită, fotofobie şi secreţii oculare seroase; tipul 2 a indus diaree uşoară, iar pisoii nou-născuţi inoculaţi cu tipul 1 au fost alăptaţi prost şi au murit 2 zile mai târziu cu leziuni respiratorii identificate la necropsie.34- 36 Puţine dovezi sugerează că aceste afecţiuni apar pe teren.

Infecţia cu rotavirus

Rotavirusurile sunt o cauză majoră a enteritei la oameni şi la multe specii de animale, cum ar fi bovinele şi porcii. De obicei, infecţiile cu rotavirus apar la animalele nou-născuţi, deşi animalele mai în vârstă pot fi, de asemenea, afectate.

La pisici, infecţia cu rotavirus este larg răspândită, cu până la 100% dintre pisici seropozitive în funcţie de populaţia eşantionată.29,37 Studiile moleculare au constatat o prevalenţă de 3-13% în probele de fecale din diferite populaţii, cu o prevalenţă mai mare a infecţiei vara. diareea, atunci când apare, tinde să fie uşoară şi de scurtă durată.29,39,40 Diagnosticul infecţiei cu rotavirus poate fi efectuat din probe fecale prin EM, electroforeză pe gel de poliacrilamidă a ARN viral sau prin PCR.29 Din cauza diferenţelor serologice dintre tulpini, enzimele legate de infecţia cu rotavirus pot să nu fie dezvoltate neapărat pentru testul imunosorbent al rotavirusului uman (ELISA). detectează toate rotavirusurile feline.29

Se ştie că transmiterea între specii are loc cu rotavirusuri experimental, deşi nu se ştie în ce măsură se întâmplă acest lucru în condiţii naturale. Mai multe rapoarte recente au arătat relaţii filogenetice strânse între unele tulpini de rotavirus feline şi umane,29,38,41, cu dovezi suplimentare pentru recombinare,42 conducând la sugestia că uneori poate să apară infecţia încrucişată între pisici şi oameni.

Infecţia cu hantavirus

Hantavirusurile sunt enzootice în întreaga lume la rozătoarele sălbatice şi de laborator şi sunt zoonotice.43,44 Tulpinile variază în ceea ce priveşte patogenitatea lor pentru oameni. Sindroamele de boală observate la om includ febra hemoragică cu sindrom renal în Asia şi sindromul pulmonar cu hantavirus în America de Nord. La majoritatea tulpinilor europene se observă doar o boală uşoară sau subclinică.45

Anticorpul hantavirus a fost detectat la până la 16,9% dintre pisici dintr-o varietate de medii, inclusiv pisici de companie din Regatul Unit, Europa continentală şi America de Nord.46-48 În plus, virusul a fost izolat de la o pisică din China. Seroprevalenţa este mai mare la pisicile care se plimbă sau au voie în aer liber, iar un studiu recent a arătat o prevalenţă semnificativ mai mare la pisicile din zonele mai dens împădurite din Belgia, în concordanţă cu variaţiile ecologice ale riscurilor cu Hantavirus la oameni.49 Cu toate acestea, semnificaţia clinică a infecţiei cu Hantavirus la pisici nu este cunoscută. Hantavirusurile sunt o zoonoză importantă. Se crede că majoritatea oamenilor sunt infectaţi prin inhalarea de praf după ce au perturbat habitatele de rozătoare infectate. Există puţine

dovezi care să sugereze că pisicile sunt o sursă probabilă de infecţie umană, deşi în China a fost raportat un risc crescut de infecţie umană asociat cu deţinerea pisicilor.50,51.

Infecţia cu torovirus

Torovirusurile sunt un grup de virusuri asemănătoare coronavirusurilor, dar cu un miez caracteristic în formă de tijă sau gogoaşă. Au fost detectate la o serie de specii, inclusiv la bovine (virusul Breda), la cai (virusul Berna) şi la oameni şi tind să fie asociate cu enterita. Există unele dovezi pentru un torovirus al pisicilor, care poate fi asociat cu membrana nictitatoare proeminentă şi sindromul diareei.36 Alţii nu au putut să susţină acest lucru.52

Infecţia cu Kobuvirus

Genul Kobuvirus reprezintă un potenţial agent patogen emergent al Picornaviridae. Aichivirusul uman a fost primul membru descris şi a fost găsit la oameni cu gastroenterită asociată cu stridii. Alţi membri ai genului kobuvirus au fost asociaţi cu infecţii enterice la porci, bovine, oi, mistreţi, lilieci, rozătoare şi câini. Un studiu serologic recent a indicat că pisicile ar putea fi susceptibile la infecţia cu kobuvirus.53 Studiile moleculare ulterioare au identificat kobuvirusurile prin PCR cu transcripţie inversă (RT-PCR) în 13-14% din probele fecale de pisici cu diaree din Coreea de Sud54 şi Italia, dar nu şi în fecale normale. aichivirusuri care includ şoarece şi kobuvirus canin.54,56

Infecţia cu Morbilivirus

Morbillivirusul felin aparţine familiei Paramyxoviridae şi a fost identificat pentru prima dată în Asia.57-59 Virusul poate fi asociat cu nefrita tubulointerstiţială, deşi încă lipsesc dovezi concrete.

Referinţe

Coyne KP, Jones BR, Kipar A, et al. Focar letal de boală asociată cu infecţia cu calicivirus felin la pisici. Vet Rec. 2006;158(16):544-550.

Pesavento PA, Murphy BG. Boli infecţioase comune şi emergente în adăpostul pentru animale. Veterinarul Pathol. 2014;51(2):478-491.

Radford AD, Chapman D, Dixon L, et al. Aplicarea tehnologiilor de secvenţiere de ultimă generaţie în virologie. J Gen Virol. 2012;93(Pt 9):1853-1868.

Zhang W, Li L, Deng X şi colab. Viromul fecal al pisicilor într-un adăpost pentru animale. J Gen Virol. 2014;95(Pt 11):2553-2564.

Ng TF, Mesquita JR, Nascimento MS, et al. Viromul fecal felin dezvăluie virusuri enterice noi şi prevalente. Microbiol veterinar. 2014;171(1-2):102-111.

Lundgren AL, Zimmermann W, Bode L şi colab. Boala eşalonantă la pisici: izolarea şi caracterizarea virusului bolii Borna feline. J Gen Virol. 1995;76(Pt 9):2215-2222.

Nowotny N, Weissenbock H. Descrierea meningoencefalomielitei nesupurative feline („boală uluitoare") şi studii ale etiologiei acesteia. J Clin Microbiol. 1995;33(6):1668-1669.

Nakamura Y, Watanabe M, Kamitani W, et al. Prevalenţa ridicată a virusului bolii Borna la pisicile domestice cu tulburări neurologice în Japonia. Microbiol veterinar. 1999;70(3-4):153-169.

Kinnunen PM, Palva A, Vaheri A, Vapalahti O. Epidemiologia şi spectrul gazdei infecţiilor cu virusul bolii Borna. J Gen Virol. 2013;94(Pt 2):247-262.

Wensman JJ, Jaderlund KH, Holst BS şi colab. Infecţia cu virusul bolii Borna la pisici. Vet J. 2014;201(2):142-

149.

Wensman JJ, Jaderlund KH, Gustavsson MH şi colab. Markeri ai infecţiei cu virusul bolii Borna la pisici cu boală uluitoare. J Feline Med Surg. 2012;14(8) :573-582.

Bennett M, Gaskell CJ, Gaskell RM, et al. Infecţia cu poxvirus la pisica domestică: câteva observaţii clinice şi epidemiologice. Vet Rec. 1986;118(14):387-390.

Mostl K, Addie D, Belak S, et al. Infecţia cu virusul variolei bovine la pisici: linii directoare ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2013;15(7):557-559.

Greene CE. Infecţii cu poxvirus. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:166-169.

Hamblet CN. Parapoxvirus la o pisică. Vet Rec. 1993;132(6):144.

Yager JA, Hutchison L, Barrett JW. Raccoonpox la o pisică canadiană. Dermatol veterinar. 2006;17(6):443-448.

Schoniger S, Chan DL, Hollinshead M, et al. Pneumonie cu virusul variolei bovine la o pisică domestică în Great

Marea Britanie. Vet Rec. 2007;160(15):522-523.

Schupp P, Pfeffer M, Meyer H, et al. Virusul cowpox la un băiat de 12 ani: identificare rapidă printr-o reacţie în lanţ a polimerazei specifică ortopoxvirusului. Br J Dermatol. 2001;145(1):146-150.

Schulze C, Alex M, Schirrmeier H, et al. Infecţie mortală generalizată cu virusul variolei bovine la o pisică cu transmitere la un caz de contact uman. Zoonoze de Sănătate Publică. 2007;54(1):31-37.

Coras B, Essbauer S, Pfeffer M, et al. Variola vacii şi o pisică. Lancet. 2005;365(9457):446.

Vorou RM, Papavassiliou VG, Pierroutsakos IN. Infecţia cu virusul variolei bovine: o ameninţare emergentă pentru sănătate. Curr Opin Infect Dis. 2008;21(2):153-156.

Campe H, Zimmermann P, Glos K şi colab. Transmiterea virusului cowpox de la şobolani de companie la oameni, Germania. Emerg Infect Dis. 2009;15(5):777-780.

Ninove L, Domart Y, Vervel C, et al. Transmiterea virusului cowpox de la şobolanii de companie la oameni, Franţa. Emerg Infect Dis. 2009;15(5):781-784.

Vogel S, Sardy M, Glos K, et al. Focarul de la München de infecţie cutanată de variola bovină: transmitere de către şobolanii de companie infectaţi. Acta Derm Venereol. 2012;92(2):126-131.

Greene CE, Lochelt M. Infecţie cu virus spumos felin (care formează sincitiul). Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:162-164.

Winkler IG, Lochelt M, Flower RL. Epidemiologia infecţiilor cu virusul spumos feline şi virusul imunodeficienţei feline la pisici domestice şi sălbatice: un studiu seroepidemiologic. J Clin Microbiol. 1999;37(9):2848-2851.

German AC, Harbour DA, Helps GR, et al. Este virusul spumos felin cu adevărat apatogen? Vet Immunol Imunopatol. 2008;123(1-2):114-118.

Pedersen NC, Pool RR, O'Brien T. Poliartrita cronică progresivă felină. Am J Vet Res. 1980;41(4):522-535.

Greene CE. Infecţii virale enterice feline. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:80-91.

Harbour DA, Ashley CR, Williams PD şi colab. Infecţia naturală şi experimentală cu astrovirus a pisicilor. Vet Rec. 1987;120(23):555-557.

Cho YY, Lim SI, Kim YK, et al. Caracterizarea moleculară şi analiza filogenetică a astrovirusului feline la pisici coreene. J Feline Med Surg. 2014;16(8):679-683.

De Benedictis P, Schultz-Cherry S, Burnham A, et al. Infecţii cu astrovirus la oameni şi animale - biologie moleculară, diversitate genetică şi transmisii între specii. Infectează Genet Evol. 2011;11(7):1529- 1544.

Lau SK, Woo PC, Yip CC şi colab. Secvenţa completă a genomului unui nou astrovirus felin de la o pisică domestică din Hong Kong. Anunţul genomului. 2013;1(5).

Willoughby K, Bennett M. Alte infectii. Chandler EA, Gaskell CJ, Gaskell RM. Medicină şi terapie felină. ed 3. Blackwell: Oxford; 2004:679-696.

Mochizuki M, Uchizono S. Infecţii experimentale ale izolatelor de serotip 2 de reovirus felin. J Vet Med Sci. 1993;55(3):469-470.

Muir P, Harbour DA, Gruffydd-Jones TJ. Reovirus tip 2 la pisici domestice: izolare şi transmitere experimentală. Microbiol veterinar. 1992;30(4):309-316.

Gaskell RM, Bennet M. Alte infecţii virale feline. Chandler EA, Gaskell CJ, Gaskell RM. Medicină şi terapie felină. ed 2. Blackwell: Oxford; 1994:535-543.

German AC, Iturriza-Gomara M, Dove W, et al. Epidemiologia moleculară a rotavirusului la pisici din Regatul Unit. J Clin Microbiol. 2015;53(2):455-464.

Hoshino Y, Baldwin CA, Scott FW. Izolarea şi caracterizarea rotavirusului felin. J Gen Virol. 1981;54(Pt 2):313-323.

Mochizuki M, Nakagomi T, Nakagomi O. Izolarea de la pisoii diareici şi asimptomatici a trei tulpini de rotavirus care aparţin genogrupului AU-1 al rotavirusurilor umane. J Clin Microbiol. 1997;35(5):1272-1275.

Gauchan P, Sasaki E, Nakagomi T, et al. Întreaga constelaţie de genotip a tulpinilor prototip de rotavirus felin FRV-1 şi FRV64 şi relaţiile lor filogenetice cu tulpinile de rotavirus uman asemănător felinei. J Gen Virol. 2015;96(Pt 2):338-350.

Martella V, Banyai K, Matthijnssens J, şi colab. Aspecte zoonotice ale rotavirusurilor. Microbiol veterinar. 2010;140(3-4):246-255.

Escutenar S, Pastoret PP. Infecţii cu hantavirus. Rev Sci Tech. 2000;19(1):64-78.

Greene CE, Chomel CC. Infecţii virale diverse. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:174-179.

Hart CA, Bennett M. Hantavirus: o problemă în creştere? Ann Trop Med Parasitol. 1994;88(4):347-358.

Bennett M, Lloyd G, Jones N şi colab. Prevalenţa anticorpilor la hantavirus la unele populaţii de pisici din Marea Britanie. Vet Rec. 1990;127(22):548-549.

Leighton FA, Artsob HA, Chu MC, et al. Un studiu serologic asupra câinilor şi pisicilor din mediul rural din preria din sud-vestul Canadei pentru agenţii patogeni zoonotici. Can J Sănătate Publică. 2001;92(1):67-71.

Malecki TM, Jillson GP, Thilsted JP, şi colab. Studiu serologic pentru infecţia cu hantavirus la animalele domestice şi coioţii din New Mexico şi nord-estul Arizona. J Am Vet Med Asoc. 1998;212(7):970-973.

Dobly A, Cochez C, Goossens E, et al. Studiu sero-epidemiologic al prezenţei hantavirusurilor la câinii şi pisicile domestice din Belgia. Res Vet Sci. 2012;92(2):221-224.

Xu ZY, Tang YW, Kan LY şi colab. Pisicile – sursă de protecţie sau infecţie? Un studiu caz-control al febrei hemoragice cu sindrom renal. Am J Epidemiol. 1987;126(5):942-948.

Ruo SL, Li YL, Tong Z, et al. Studii retrospective şi prospective ale febrei hemoragice cu sindrom renal în China rurală. J Infect Dis. 1994;170(3):527-534.

Smith CH, Meers J, Wilks CR, et al. Un studiu pentru torovirus la pisicile din Noua Zeelandă cu membrane nictitante proeminente. NZ Vet J. 1997;45(2):41-43.

Carmona-Vicente N, Buesa J, Brown PA, et al. Filogenia şi prevalenţa kobuvirusurilor la câini şi pisici în Marea Britanie. Microbiol veterinar. 2013;164(3-4):246-252.

Chung JY, Kim SH, Kim YH şi colab. Detectarea şi caracterizarea genetică a kobuvirusurilor feline. Genele virusului. 2013;47(3):559-562.

Di Martino B, Di Profio F, Melegari I, et al. Detectarea kobuvirusurilor feline la pisici cu diaree, Italia. Microbiol veterinar. 2015;176(1-2):186-189.

Choi JW, Lee MH, Lee KK, Oem JK. Caracteristicile genetice ale genomului complet al kobuvirusului felin. Genele virusului. 2015;50(1):52-57.

Furuya T, Sassa Y, Omatsu T, et al. Existenţa infecţiei cu morbillivirus felin în populaţiile de pisici japoneze. Arch Virol. 2014;159(2):371-373.

Sakaguchi S, Nakagawa S, Yoshikawa R, et al. Diversitatea genetică a morbillivirusurilor feline izolate în Japonia. J Gen Virol. 2014;95(Pt 7):1464-1468.

Woo PC, Lau SK, Wong BH şi colab. Morbillivirus felin, un paramixovirus nedescris anterior asociat cu nefrita tubulointerstiţială la pisicile domestice. Proc Natl Acad Sci USA. 2012;109(14):5435-5440.

Boli fungice

CONTUR

Capitolul 231 Criptococoza

Capitolul 232 Coccidioidomicoza

Capitolul 233 Blastomicoza si histoplasmoza

Capitolul 234 Aspergiloza—Canin

Capitolul 235 Aspergiloza — Feline

Capitolul 236 Diverse infecţii fungice

CAPITOLUL 231

Criptococoza

Iosif Taboada

Fişă cu informaţii despre client: Criptococoză

Criptococoza este o infecţie fungică sistemică oportunistă de importanţă mondială, care de obicei infectează iniţial cavitatea nazală, ţesuturile paranazale sau plămânii. Apoi se poate disemina, cel mai frecvent la piele, ochi sau sistemul nervos central (SNC). Boala apare la o mare varietate de specii de mamifere. Dintre animalele domestice, apare cel mai frecvent la pisică, la care este cea mai comună dintre micozele sistemice.1 Spre deosebire de celelalte micoze sistemice, criptococoza nu urmează limite geografice stricte, dar este cel mai frecventă în sud-estul şi sud-vestul Statelor Unite, sudul Californiei, partea de vest a Columbia Britanică şi coasta de est a Australiei.

Criptococoza este cauzată în primul rând de Cryptococcus neoformans şi Cryptococcus gattii, drojdii saprofite, rotunde, bazidiomicete separate pe baza a numeroase diferenţe, cum ar fi distribuţia geografică, nişe ecologice, epidemiologie, patobiologie, prezentare clinică şi caractere moleculare ale genului Cptococcus, care includ doar caracterele moleculare ale genului Cptococcus. puţini au fost implicaţi în cauzarea bolii clinice. C. neoformans (serotipurile A, D şi AD) provoacă cel mai frecvent boli şi este asociat din punct de vedere al mediului cu excrementele de porumbei sau alte habitate aviare. La oameni, infecţia cu C. neoformans este cel mai adesea asociată cu imunosupresia, dar organismul pare a fi un agent patogen primar al pisicilor şi câinilor imunocompetenţi.3 C. gattii (serotipurile B şi C) este o a doua specie capabilă să provoace boală care se vede în general limitată la tropice şi subtropice şi este asociată cu anumite şi lecaaf litters eu. Recent, tehnicile de tipizare moleculară au fost folosite pentru a identifica genotipurile de organisme criptococice care cauzează boli. Au fost identificate opt tipuri moleculare majore pe baza amprentelor prin reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) şi a altor tehnici moleculare. Cryptococcus neoformans este acum clasificat ca VNI şi VNII (care aparţin serotipului A), VNIII (serotipul AD) şi VNIV (serotipul D), în timp ce C. gattii este clasificat ca VGI şi VGII (care aparţin serotipului B), VGIII şi VGIV (serotipurile B sau C au fost bine corelate cu regiunile moleculare diferite, ca fiind bine corelate cu regiunile geografice B sau C). diferenţe în sensibilitatea la medicamente in vitro.4

Au fost observate focare de C. gattii la pisici şi câini, precum şi la oameni care locuiesc sau călătoresc în zona biogeoclimatică de coastă a bradului Douglas din Insula Vancouver din Columbia Britanică, cu răspândirea recentă a speciei de-a lungul coastei de nord-vest a Statelor Unite.

Cryptococcus este considerat infecţios ca o celulă de drojdie deshidratată sau basidiospore în mediu care pătrunde în organism în primul rând prin tractul respirator, unde infectează ţesutul nazal, paranazal sau pulmonar înainte de a se disemina mai pe scară largă, cu predilecţie pentru SNC. În ţesutul infectat şi adesea atunci când este cultivat, organismul este o drojdie de dimensiuni variabile (3,5 până la 7 microni) cu o capsulă mare de heteropolizaharidă (1 până la 30 microni). S-a demonstrat că ambele specii provoacă boli la pisici, câini şi oameni. C. neoformans este o cauză mai importantă a bolii în situaţii de imunocompromis, în timp ce C. gattii provoacă adesea boala la pacienţii cu funcţie imunitară normală.

Se crede că porumbelul şi alte specii de păsări sunt cei mai importanţi vectori ai C. neoformans. Organismul Cryptococcus poate fi găsit în număr mare în adăposturi de porumbei, hambare, tunsoare şi de-a lungul cupolelor şi cornişelor unde stau adesea porumbeii. În starea deshidratată, organismul Cryptococcus nu poate fi mai mare de 1 micron şi poate supravieţui până la 2 ani.

Fiziopatologia

Criptococoza nu este o boală contagioasă. Infecţia apare cel mai frecvent prin inhalarea drojdiei din mediu. Resturile şi excrementele din şi în jurul habitatelor aviare, în special habitatele porumbeilor, conţin cel mai mare număr de organisme Cryptococcus. Majoritatea drojdiilor sunt probabil prea mari pentru a fi inhalate în plămâni şi se stabilesc în cavitatea nazală sau nazofaringe, unde pot produce boli sau pot duce la animalele care devin purtători asimptomatici ai organismului.5,6,9 Într-un studiu, organismele criptococice au putut fi cultivate din spălări nazale la 14% dintre câinii asimptomatici şi desimptomatici7. formele de drojdie sunt, de asemenea, infecţioase şi pot fi inhalate în căile respiratorii mici şi alveole, ducând la boli pulmonare, dar boala pulmonară este observată la mai puţin de 10% dintre câini şi pisici. După inhalarea în cavitatea nazală, sinusurile paranazale sau plămânii, un răspuns imun mediat de celule duce la formarea granulomului. Diseminarea poate avea loc fie prin extensie directă, fie prin răspândire hematogenă. Extinderea directă de la cavitatea nazală prin placa cribriformă la SNC sau la ţesuturile moi paranazale şi piele este frecventă. Deşi diseminarea poate fi la orice sistem de organe, pielea, ochii şi SNC sunt cel mai adesea afectate.

Leziunile constau fie din inflamaţie granulomatoasă cu puţine organisme, fie din mase gelatinoase de organisme cu puţină inflamaţie. Capsula mare care înconjoară organismul criptococic contribuie la patogenitate prin inhibarea fagocitozei, a funcţiei celulelor plasmatice şi a migrării leucocitelor. Ca şi în cazul celorlalte micoze sistemice, răspunsul imun determină severitatea bolii clinice. Anticorpii sunt produşi cu uşurinţă de sistemul imunitar umoral, dar nu sunt consideraţi protectori. Recuperarea, prin urmare, depinde de imunitatea mediată de celule. Majoritatea cazurilor umane de criptococoză sunt asociate cu supresia imunitară, în special neoplazia limforreticulară şi HIV/SIDA. În timp ce supresia imună poate juca un rol important la unele specii veterinare, în special în cazul infecţiei cu C. neoformans, Cryptococcus spp. sunt adesea un agent patogen primar al pisicilor şi câinilor imunocompetenţi. A fost raportată o asociere cu virusul leucemiei feline (FeLV) şi infecţiile cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) la pisici, iar utilizarea cronică de glucocorticoizi a fost implicată ca factor predispozant atât la pisici, cât şi la câini. o cauză sau un efect al procesului bolii.14

Semne clinice

Pisicile sunt mai frecvent afectate de criptococoză decât câinii.9,15 Nu există predilecţie aparentă pentru sex sau vârstă la pisici, dar o serie mare de cazuri din sud-estul Australiei a identificat pisicile Siameze, Birman şi Ragdoll ca fiind semnificativ suprareprezentate. micoze sistemice, plămânii nu sunt de obicei afectaţi clinic. Semnele nespecifice precum

depresia şi anorexia sunt frecvente în cazurile cronice, dar febra este mai puţin frecventă. Semnele respiratorii superioare asociate cu afectarea cavităţii nazale sunt cele mai frecvente semne clinice la pisici, observate la 50% până la 80% dintre pisicile afectate. La aceste pisici, strănutul şi forfatul sunt frecvente şi se observă de obicei scurgeri nazale mucopurulente unilaterale sau bilaterale, cu sau fără sânge. Mase proliferative de ţesut moale sau leziuni ulcerative în cavitatea nazală, pe planul nazal sau peste puntea nasului sunt observate în aproximativ 70% din cazurile cu afectare a căilor respiratorii superioare (Figura 231-1).

FIGURA 231-1 Criptococoză nazală la o pisică. (Cu amabilitatea Dr. Carol Foil.)

Ulceraţiile bucale sunt ocazional observate, dar nu sunt frecvente. Ocazional sunt observate leziuni de masă nazofaringiană care provoacă sforăit, stertor şi dispnee inspiratorie.13 Pielea sau ţesuturile subcutanate sunt afectate la aproximativ 40% până la 50% dintre pisicile infectate. Leziunile primare includ papule sau noduli care se pot ulcera şi drena. Leziunile multiple sunt tipice, iar limfadenopatia regională este frecventă. Răspândirea hematogenă din sistemul respirator poate duce la şchiopătare secundară osteomielitei, insuficienţă renală secundară bolii renale şi limfadenopatie generalizată.

Ochii sunt afectaţi la 20% până la 25% dintre pisicile infectate, în special la cele cu afectare a SNC (vezi cap. 11). Corioretinita granulomatoasa cu sau fara dezlipire exudativa de retina este cea mai frecventa manifestare oculara si poate duce la panoftalmita. Mai rar, se poate observa nevrita optică, ceea ce duce la orbire. Uveita anterioară nu este la fel de frecventă ca boala segmentului posterior.

Implicarea SNC este raportată la aproximativ 20% dintre pisicile afectate. Aceasta poate fi o subreprezentare a numărului real de cazuri cu implicare a sistemului nervos.13 Cel mai frecvent este afectat creierul anterior, deoarece se crede că invazia prin placa cribriformă este obişnuită. Semnele pot include depresie, modificări de comportament, convulsii, cerc, ataxie, orbire, apăsarea capului, deficite ale nervilor cranieni şi pareză. Granuloamele nazofaringiene pot oclude tubul auditiv rezultând otită medie/internă şi semne vestibulare periferice rezultate.18 Pisicile cu infecţie concomitentă cu FeLV sau FIV tind să fie afectate mai grav şi pot avea mai multe şanse de a dezvolta semne neurologice sau oftalmice.

Criptococoza canină este de obicei observată la câinii cu vârsta mai mică de 4 ani. Nu există nicio predilecţie sexuală aparentă, iar cocker spanielii americani, labrador retrievers, marii danezi şi doberman pinscher par să fie suprareprezentaţi. La câini, constatările clinice asociate cu afectarea SNC sunt cele mai frecvente, cu alte constatări clinice cel mai adesea legate de afectarea căilor respiratorii superioare, oculare sau cutanate.17,19,20 La fel ca la pisici, depresia şi anorexia sunt frecvente, dar febra nu este. Implicarea SNC este raportată la aproximativ 50% până la 80% dintre câinii afectaţi. Creierul este afectat la majoritatea acestor câini.20,21 Măduva spinării poate fi afectată împreună cu creierul şi rareori măduva

spinării este afectată singură, provocând semne compatibile fie cu meningită, fie cu o leziune compresivă extradurală.22-24 Semnele de implicare a sistemului nervos pot include depresie psihică, sindrom cranial, ataxie specială vestibulară V, VII şi VIII), convulsii, pareză, orbire, hipermetrie şi dureri cervicale. La câinii cu semne ale SNC, sunt de obicei afectate şi alte sisteme, reflectând diseminarea multisistemică.

Sistemul respirator superior sau ţesuturile paranazale sunt afectate la aproximativ 50% dintre câinii cu criptococoză (Figura 231-2).19 Cavitatea nazală caudală şi sinusurile frontale sunt afectate mai des decât este cavitatea nazală rostrală. Semnele pot include stridorul căilor aeriene superioare, scurgerile nazale şi strănutul, epistaxis sau umflături ferme peste podul nasului.

FIGURA 231-2 Umflarea perioculară la o femelă Husky Siberian, cauzată de infecţia criptococică.

Ochii sau ţesuturile periorbitale sunt afectate la aproximativ 20% până la 40% dintre câinii afectaţi. Corioretinita granulomatoasa cu sau fara dezlipire exudativa de retina este cea mai frecventa manifestare oculara si poate duce la panoftalmita. Pe lângă corioretinită, examenul fundic poate evidenţia hemoragie retiniană sau cicatrici retiniene (vezi cap. 11). Nevrita optică poate fi observată ca o cauză a orbirii. Ca şi în cazul celorlalte micoze sistemice, uveita anterioară este mai puţin frecventă decât boala segmentului posterior.

Pielea este afectată la aproximativ 10% până la 20% dintre câinii cu criptococoză. Cel mai frecvent apar noduli subcutanaţi cu leziuni de drenaj ulcerativ, adesea pe cap, picioare, paturi unghiale şi mucoase ale gurii. Leziunile proliferative în canalele urechii pot rezulta din otita externă criptococică. Poate apărea extensia directă de la urechi la SNC.

Ocazional se raportează afectarea abdominală sau gastrointestinală, fie singură, fie cu afectare multisistemică.25-27 Diseminarea multiorganică este mai frecventă la câini decât la pisici. Boala poate fi subclinica sau poate duce la semne clinice care se referă la sistemele de organe afectate. Într-un studiu, C. neoformans a fost cea mai probabilă specie izolată la câini, în timp ce C. gattii a fost specia cel mai adesea izolată la pisici.9

Diagnostic

Hematologia şi chimia clinică sunt adesea normale la animalele cu criptococoză. Se pot observa anemie neregenerativă uşoară şi neutrofilie matură sau neutrofilie cu o deplasare uşoară la stânga. Deoarece sistemul nervos este afectat atât de frecvent, trebuie luată în considerare robinetul de lichid cefalorahidian (LCR) pentru cultură, citologie şi determinarea antigenului (vezi cap. 115). LCR produce în mod obişnuit o presiune de deschidere crescută, proteine crescute şi pleocitoză mixtă mononucleară şi neutrofilă. Organismele sunt vizualizate în LCR la aproximativ 90% dintre câinii cu criptococoză a

SNC.15,22 Deoarece presiunile de deschidere sunt adesea mari şi pot duce la deplasarea ţesutului SNC în timpul colectării LCR, robinetul LCR este recomandat numai dacă diagnosticul nu poate fi pus prin mijloace mai puţin invazive. Organismele pot fi vizualizate pe citologia altor ţesuturi afectate între 50% şi 70% din timp. Organismele se găsesc pe citologie mai des de la pisici decât de la câini.9

Pe radiografiile toracice se observă ocazional infiltrate nodulare, un model interstiţial, revărsat pleural şi limfadenopatie traheobronşică. Radiografiile nazale şi tomografia computerizată pot demonstra o opacitate crescută a ţesuturilor moi şi opacificarea ţesuturilor moi şi lichidelor a cavităţii nazale sau a sinusului frontal, leziuni de masă care sporesc contrastul ale planului nazal şi liza oaselor nazale sau a plăcii cribiforme. Rezultatele imagistică prin rezonanţă magnetică cerebrală (IRM) la pisici cu implicare a SNC includ leziuni de masă unice sau multifocale care sporesc contrastul (criptococoma) care tind să fie hiperintense pe imaginile ponderate T2 (T2W) şi hipointense pe imaginile T1W. La unele pisici, leziunile apar pline de lichid pe imaginile T2W, dar cu o intensitate T1W mai mare decât era de aşteptat pentru lichidul acelular. Leziunile pot avea hiperintensitate T2 înconjurătoare, în concordanţă cu edem.15,28

Identificarea organismului permite un diagnostic definitiv şi poate fi făcută de obicei citologic sau histologic. Citologia din ţesutul afectat este cel mai rapid şi mai uşor mijloc de identificare a organismelor criptococice. Tampoanele nazale, exudatul din leziuni cutanate, aspiratele de mase, aspiratele subretiniene sau vitroase şi LCR dezvăluie adesea organisme. Organismele sunt evidente în aproximativ 50% până la 75% din cazuri. Capsula mare facilitează identificarea (Figura 231-3). Coloraţia Gram este utilă în căutarea organismelor criptococice, deoarece celulele reţin cristalul violet, iar capsula se colorează uşor roşu cu safranina. Dacă se foloseşte cerneală indiană, organismul şi capsula apar nepătate şi siluetate pe fundalul negru (Figura 2314). Trebuie avută grijă în interpretarea preparatelor de cerneală indiană, deoarece limfocitele, picăturile de grăsime şi particulele de cerneală agregate pot fi confundate cu organismul. Ocazional se remarcă înmugurirea. Peretele subţire şi capsula mare diferenţiază Cryptococcus de Blastomyces.

FIGURA 231-3 Citologie aspirată cu ac fin care demonstrează un grup de organisme criptococice. Observaţi capsulele mari care înconjoară organismele şi răspunsul inflamator minim.

FIGURA 231-4 Prepararea cernelii de India care dezvăluie organisme criptococice. (Cu amabilitatea Dr. Carol Foil.)

Histopatologia trebuie utilizată dacă citologia nu reuşeşte să identifice organismele. În ţesutul infectat se observă leziuni granulomatoase nodulare până la difuze sau zone de

degenerare cu puțină inflamație. Organismele asemănătoare drojdiei sunt de obicei numeroase. Petele speciale, cum ar fi acidul periodic Schiff (PAS), ciuperca lui Gridley și colorația de argint Methenamine Grocott sau argintul de metanamină Gomori (GMS) sunt cele mai bune la demonstrarea organismelor. Petele de mucicarmină demonstrează cel mai bine capsula.

Organismele criptococice cresc ușor atunci când sunt cultivate. Organismul poate fi cultivat din țesut infectat, exudat, LCR, urină, lichid articular și sânge dacă sunt prezentate mostre suficient de mari. Creșterea asemănătoare drojdiei are loc în 2 zile până la 6 săptămâni pe agar dextroză Sabouraud. Hifele cresc rar, chiar și la 37° C. Trebuie avută grijă în interpretarea culturilor pozitive din cavitatea nazală, deoarece 14% dintre câinii asimptomatici cu sursă aleatoare și 7% dintre pisicile asimptomatice cu sursă aleatorie au fost pozitivi pentru cultură într-un studiu. constatări care susțin infecția criptococică.

Serologia este utilă ca test de diagnostic necostisitor și neinvaziv și trebuie efectuată la începutul evaluării diagnostice atunci când se suspectează criptococoza. Titrurile de anticorpi nu sunt utile pentru diagnostic, deoarece majoritatea animalelor infectate nu generează un răspuns imun umoral.22 Testele de aglutinare latex disponibile comercial pentru antigenul capsular criptococic sunt atât teste sensibile, cât și specifice care pot fi utilizate pe ser, urină sau LCR. LCR este cea mai bună probă de utilizat la animalele cu semne neurologice, iar serul este cea mai bună probă de utilizat la animalele cu semne respiratorii superioare, cutanate sau sistemice, dar fără semne neurologice. Majoritatea cazurilor sunt pozitive cu titruri între 1: 10 și 1: 100.000. Titrul mediu la pisicile infectate într-un studiu a fost de 1: 1000,22 Titrurile de antigen fals negativ sunt rare, dar pot fi observate ocazional în boli localizate sau dacă organismul nu reușește să producă o capsulă. Titrurile de antigen fals pozitive sunt mai puțin frecvente și sunt de obicei legate de tehnică sau de substanțe interferente, cum ar fi factorul reumatoid (RF). Pretratarea probelor de ser cu pronază, o enzimă proteolitică, reduce numărul de rezultate fals pozitive ale testelor prin eliminarea interferenței nespecifice cu macroglobulinele, cum ar fi factorii reumatoizi, precum și alți factori necunoscuți.29 Titrul antigenului de aglutinare a latexului tinde să se coreleze bine cu amploarea bolii, dar poate să nu fie utilizat și să se coreleze bine cu tratamentul30. stabilirea cât timp să mențină un animal pe antifungice.

Tratament

Criptococoza este o boală dificil de tratat la pisici și câini și, de obicei, necesită terapie prelungită și urmărire pe termen lung. Sunt disponibile puține studii de caz-control sau de cohortă cu informații extinse despre tratament, dar dovezile referitoare la tratament au fost revizuite recent de Comitetul consultativ european pentru bolile pisicilor.31 În timp ce amfotericina B este cel mai eficient tratament, monoterapia cu azoli fie cu fluconazol, fie cu itraconazol este eficientă în multe cazuri cu și fără implicare a SNC.

Amfotericina B este cel mai eficient medicament in vitro împotriva izolatelor criptococice și este, în general, recomandată persoanelor infectate. Atât itraconazolul, cât și fluconazolul s-au dovedit a fi la fel de eficienți față de amfotericina B în tratarea criptococozei SNC la

oameni, dar durata tratamentului poate fi destul de lungă, iar antifungicele azolice sunt, în general, recomandate pentru terapia de consolidare şi pentru terapia de întreţinere după o cură de amfotericină B. Amfotericina B pare a fi foarte eficientă în tratarea criptococozei la câini şi pisici, dar sunt disponibile mai puţine informaţii în comparaţie cu utilizarea antifungicelor azolice. Amfotericina B poate fi tratamentul de elecţie la animalele sever afectate cu SNC sau cu afectare sistemică, dar terapia antifungică cu un singur agent azolic a avut succes. Amfotericina B este sinergică cu flucitozina. Flucitozina poate fi utilizată la o doză de 11,4 până la 22,7 mg/lb (25 până la 50 mg/kg) pe cale orală de patru ori pe zi şi a fost utilizată la câini şi pisici. Combinaţia de amfotericină B şi flucitozină poate fi utilă în special pentru tratarea infecţiilor SNC la pisici. Organismele criptococice pot dezvolta rapid rezistenţă la flucitozină, deci are o eficacitate limitată ca unic agent de tratament. Doza de flucitozină trebuie ajustată în jos la animalele cu insuficienţă renală concomitentă. Toxicoza de la flucitozină include erupţii cu medicamente ulcerative pe piele (în special pe faţă) şi joncţiuni mucocutanate, enterocolită, leucopenie şi trombocitopenie care sunt deosebit de proeminente la câini. Amfotericina B a fost, de asemenea, eficientă atunci când este combinată cu agenţi antifungici azolici.

Amfotericina B administrată subcutanat singură sau în combinaţie cu antifungice azolice sau flucitozină a fost utilizată pentru a trata cu succes atât criptococoza felină, cât şi cea canină. ml pentru pisici, 500 ml pentru câini <20 kg, 1000 ml pentru câini > 20 kg) şi se administrează subcutanat de două până la trei ori pe săptămână. Acest protocol poate permite administrarea de doze cumulate mai mari de amfotericină B cu toxicoză redusă. Concentraţii mai mari de 20 mg/L de amfotericină B au dus la iritaţie locală şi formare de abces steril; prin urmare, formulările mai concentrate de amfotericină B nu trebuie utilizate subcutanat.

Antifungicele azolice au extins opţiunile de tratament disponibile şi sunt esenţiale pentru tratamentul de succes, fie ca agenţi unici, fie în terapia de consolidare, urmând protocoalele care conţin amfotericină B. Nu a existat nicio diferenţă semnificativă în ceea ce priveşte rezultatul între pisicile tratate cu protocoale care conţin amfotericină B şi cele tratate cu fluconazol sau itraconazol.3 Fluconazolul (50 mg/pisică PO la 12 ore; 2,2 mg/lb [5 mg/kg] PO q 12 până la 24 ore pentru câini) este foarte eficient şi este probabil tratamentul de alegere a pisicilor cu criptococoză moderată la câini. boala severa. Fluconazolul este considerat tratamentul de întreţinere de elecţie pentru pacienţii umani cu sau fără HIV/SIDA diagnosticaţi cu meningoencefalită criptococică.33 Cu toate acestea, lucrări recente pe modele murine şi la persoanele cu eşecuri ale tratamentului au sugerat că monoterapia cu fluconazol poate să nu fie un tratament adecvat, cel puţin pentru meningoencefalită.4 dar pare să necesite timpi mai lungi de tratament decât fluconazolul. Într-un studiu necontrolat care a evaluat urmărirea pe termen lung la pisici şi câini cu criptococoză, pisicile care au fost vindecate au necesitat timpi medii de tratament de 4 luni pentru fluconazol şi 9 luni pentru itraconazol3. genotipuri moleculare rezistente la azoli. Ketoconazolul (4,5 până la 13,6 mg/lb [10 până la 30 mg/kg] PO la 12 ore) este eficient în mod variabil ca agent de tratament unic, dar este ineficient în cazurile cu afectare a SNC.

Terbinafina (4,5 mg/lb [10 mg/kg] PO la 24 h) poate fi utilizată în combinaţie cu antifungice azolice sau în cazurile în care este suspectată rezistenţa antifungică azole.

Rezolvarea semnelor clinice este cel mai bun mijloc de monitorizare a pacientului, dar rezoluţia semnelor clinice este o dovadă insuficientă că infecţia a fost eradicată, deoarece ameliorarea are loc cu mult înainte ca toate ciupercile viabile să fie îndepărtate din ţesuturile gazdă. Monitorizarea în serie a titrurilor de antigen de aglutinare latex poate spori semnificativ observaţiile clinice ale clinicianului, dar recurenţa poate apărea în ciuda unei reduceri marcate a titrului de antigen seric şi chiar după sterilizarea LCR în infecţiile SNC.12,30.

Verificările trebuie efectuate cel puţin lunar în timp ce câinii sau pisicile sunt trataţi cu antifungice azolice şi ar trebui să includă un panou de chimie pentru a evalua enzimele hepatice şi un titru de antigen de aglutinare latex. Titrurile secvenţiale ar trebui să difere cu două sau mai multe diluţii înainte de a fi considerate semnificativ diferite. O scădere de două ori până la patru ori pe lună în timpul primelor luni de terapie antifungică corespunde în general unui răspuns clinic adecvat. În mod ideal, tratamentul ar trebui continuat până când titrul este negativ sau timp de cel puţin 2 luni după rezolvarea semnelor clinice. La unele animale, antigenul polizaharidic criptococic detectabil persistă în circulaţie mult timp după ce infecţia a fost tratată cu succes. Se crede că aceasta este cauzată de eliminarea continuă a organismelor neviabile şi a materialului capsular din ţesuturile infectate şi macrofage. Majoritatea acestor animale au titruri scăzute. Titrurile reziduale ridicate pot indica terapie insuficientă şi, prin urmare, persistenţa organismelor viabile.12 O recomandare este continuarea tratamentului cu medicamente antifungice la un titru mai mic de 1,30 În cazurile în care a existat o scădere de 32 de ori şi rezolvarea semnelor clinice, tratamentul poate fi întrerupt; cu toate acestea, titrurile ar trebui reevaluate periodic pentru a se asigura că acestea continuă să scadă sau cel puţin să rămână stabile. Animalele trebuie reevaluate la cel puţin 3 şi 6 luni de la întreruperea tratamentului pentru a evalua recăderea. Titrurile negative de antigen sunt observate ocazional la animalele cu boală localizată, deci nu indică întotdeauna vindecare clinică.

Câinii sau pisicile cu granuloame cutanate sau subcutanate pot necesita excizia chirurgicală a granuloamelor pentru a curăţa eficient organismele. Titrurile de aglutinare a latexului pot să nu scadă până când granuloamele nu au fost excizate chirurgical şi organismele din granuloame pot servi drept nidus pentru recidivă. Deoarece rezoluţia poate apărea fără intervenţie chirurgicală în unele cazuri, se recomandă mai întâi să se trateze medical şi să se monitorizeze dimensiunea granuloamelor înainte de a decide asupra unei opţiuni chirurgicale.

Prognosticul este bun pentru pisicile cu boală extraneurală şi este păzit pentru câinii cu orice formă de boală şi pentru pisicile cu afectare a SNC. S-a observat că aproximativ 75% dintre pisici şi 50% dintre câini răspund cu succes la tratament. Pisicile care răspund complet la tratament par să aibă o rată de recădere de aproximativ 15% până la 20%.3 Pisicile cu FIV nu par să fie mai puţin probabil să răspundă şi nici specia de Cryptococcus nu pare să influenţeze în mod semnificativ prognosticul.28

Referințe

Sykes JE, Malik R. Criptococoză. Sykes JE. Boli infecțioase canine și feline. Saunders: St Louis; 2014:599-612.

Cogliati M. Epidemiologia moleculară globală a Cryptococcus neoformans și Cryptococcus gattii: un atlas al tipurilor moleculare. Scientifica (Cairo). 2013;2013:675213.

O'Brien CR, Krockenberger MB, Martin P, et al. Rezultatul pe termen lung al terapiei pentru 59 de pisici și 11 câini cu criptococoză. Aust Vet J. 2006;84(11):384-392.

Singer LM, Meyer W, Firacative C, et al. Sensibilitatea la medicamentele antifungice și diversitatea filogenetică printre izolatele de Cryptococcus de la câini și pisici din America de Nord. J Clin Microbiol. 2014;52(6):2061- 2070.

Duncan C, Stephen C, Lester S, et al. Studiu de urmărire a câinilor și pisicilor cu infecție asimptomatică cu Cryptococcus gattii sau colonizare nazală. Med Mycol. 2005;43(7):663-666.

Duncan C, Stephen C, Lester S, et al. Infecția subclinică și transportul asimptomatic al Cryptococcus gattii la câini și pisici în timpul unui focar de criptococoză. Med Mycol. 2005;43(6):511-516.

Duncan CG, Stephen C, Campbell J. Evaluarea factorilor de risc pentru infectia cu Cryptococcus gattii la caini si pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;228(3):377-382.

Lester SJ, Malik R, Bartlett KH, et al. Criptococoză: actualizare și apariție a Cryptococcus gattii. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40(1):4-17.

Trivedi SR, Sykes JE, Cannon MS și colab. Caracteristicile clinice și epidemiologia criptococozei la pisici și câini în California: 93 de cazuri (1988-2010). J Am Vet Med Asoc. 2011;239(3):357-369.

Malik R, Wigney DI, Muir DB, et al. Transport asimptomatic al Cryptococcus neoformans în cavitatea nazală a câinilor și pisicilor. J Med Vet Mycol. 1997;35(1):27-31.

Jacobs GJ, Medleau L, Calvert C, et al. Infecția criptococică la pisici: factori care influențează rezultatul tratamentului și rezultatele titrurilor secvențiale de antigen seric la 35 de pisici. J Vet Intern Med. 1997;11(1):1-4.

Medleau L, Jacobs GJ, Marks MA. Itraconazol pentru tratamentul criptococozei la pisici. J Vet Intern Med. 1995;9(1):39-42.

Walker C, Malik R, Canfield PJ. Analiza leucocitelor și a subgrupurilor de limfocite la pisici cu criptococoză naturală, dar cu statut diferit de virus al imunodeficienței feline. Aust Vet J. 1995;72(3):93-97.

Sykes JE. Imunodeficienţe cauzate de boli infecţioase. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(3):409-423.

Sykes JE, Sturges BK, Cannon MS şi colab. Semne clinice, caracteristici imagistice, neuropatologie şi rezultat la pisici şi câini cu criptococoză a sistemului nervos central din California. J Vet Intern Med. 2010;24(6):1427-1438.

O'Brien CR, Krockenberger MB, Wigney DI, et al. Studiu retrospectiv al criptococozei feline şi canine în Australia din 1981 până în 2001: 195 de cazuri. Med Mycol. 2004;42(5):449-460.

Vorathavorn VI, Sykes JE, Feldman DG. Criptococoza ca micoză sistemică emergentă la câini. J Vet

Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23(5):489-497.

Gerds-Grogan S, Dayrell-Hart B. Criptococoza felină: o evaluare retrospectivă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33(2):118-122.

Beatty JA, Barrs VR, Swinney GR şi colab. Boala vestibulară periferică asociată cu criptococoză la trei pisici. J Feline Med Surg. 2000;2(1):29-34.

Malik R, Dill-Macky E, Martin P, et al. Criptococoza la câini: un studiu retrospectiv a 20 de cazuri consecutive. J Med Vet Mycol. 1995;33(5):291-297.

Berthelin CF, Bailey CS, Kass PH şi colab. Criptococoza sistemului nervos la câini.1. Caracteristici epidemiologice, clinice şi neuropatologice. Progress Vet Neurol. 1994;5(3):88-97.

Berthelin CF, Legendre AM, Bailey CS, et al. Criptococoza sistemului nervos la câini. 2. Diagnostic, tratament, monitorizare şi prognostic. Progress Vet Neurol. 1994;5(4):136-146.

Kerwin SC, McCarthy RJ, VanSteenhouse JL, et al. Compresia măduvei spinării cervicale cauzată de criptococoză la un câine: tratament de succes cu intervenţie chirurgicală şi fluconazol. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34(6):523-526.

Kurach L, Wojnarowicz C, Wilkinson T, et al. Paralizie acută a membrelor posterioare secundară unei leziuni extradurale ale măduvei spinării Cryptococcus gattii la un câine. Can Vet J. 2013;54(5):463-466.

Malik R, Hunt GB, Bellenger CR, et al. Criptococoză intra-abdominală la doi câini. J Small Anim Pract. 1999;40(8):387-391.

Olsen GL, Deitz KL, Flaherty HA, et al. Utilizarea terbinafinei în protocolul de tratament al Cryptococcus neoformans intestinal la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(3):216-220.

Tangeman L, Davignon D, Patel R, et al. Criptococoza abdominală la doi câini: diagnostic şi management medical. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51(2):107-113.

Trivedi SR, Malik R, Meyer W, et al. Criptococoza felină: impactul cercetărilor actuale asupra managementului clinic. J Feline Med Surg. 2011;13(3):163-172.

Stoeckli TC, Burman WJ. Pronaza inactivată ca cauză a rezultatelor fals pozitive ale testelor antigenului criptococic seric. Clin Infect Dis. 2001;32(5):836-837.

Flatland B, Greene RT, Lappin MR. Evaluarea clinică şi serologică a pisicilor cu criptococoză. J Am Vet Med Asoc. 1996;209(6):1110-1113.

Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, et al. Criptococoza la pisici: linii directoare ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2013;15(7):611-618.

Malik R, Craig AJ, Wigney DI, et al. Chimioterapia combinată a criptococozei canine şi feline folosind amfotericină administrată subcutanat B. Aust Vet J. 1996;73(4):124-128.

Brizendine KD, Pappas PG. Meningita criptococică: abordări actuale ale managementului la pacienţii cu şi fără ajutor. Curr Infect Dis Rep. 2010;12(4):299-305.

CAPITOLUL 232

Coccidioidomicoza

Jane E. Sykes

Fişă cu informaţii despre client: Coccidioidomicoză (febra văii)

Etiologie şi epidemiologie

Coccidioidomicoza este o boală cauzată de ciuperci din sol aparţinând genului Coccidioides. În mediul înconjurător, Coccidioides există ca miceliu şi în ţesuturi ca sferule. Un miceliu este un lanţ de artroconidii (sau artrospori) în formă de butoi. Artroconidiile rămân în sol pentru perioade lungi de timp, în cele din urmă se fragmentează, sunt ulterior aerosolizate şi sunt inhalate de gazdele animale. Aceasta, la rândul său, poate duce la o boală pulmonară localizată (coccidioidomicoză pulmonară) sau o boală multisistemică gravă (coccidioidomicoză diseminată) dacă există un răspuns imun inadecvat.

În sol, Coccidioides spp. sunt distribuite în regiuni caracterizate prin soluri semiaride până la aride, cote joase deasupra nivelului mării şi veri fierbinţi. Coccidioides spp. se găsesc în sud-vestul şi vestul SUA, estul statului Washington, Mexic şi părţi din America Centrală şi de Sud. În SUA, regiunile extrem de endemice includ valea central-sud a Californiei („febra văii") şi Arizona, în special zonele mari Tucson şi Phoenix.1 Au fost raportate infecţii şi în zone neendemice la câini şi oameni care au o istorie de călătorie în regiuni endemice. Au fost identificate două specii de Coccidioides, C. posadasii şi C. immitis, care par să provoace manifestări clinice similare cu sensibilităţi similare la medicamente antifungice.2 Aria

geografică a C. immitis este limitată la valea centrală a Californiei, în timp ce C. posadasii se găsește în altă parte.3

Infecția animalelor și a oamenilor urmează adesea un ciclu de condiții umede, o perioadă uscată, apoi distrugerea solului, cum ar fi ploi abundente, cutremure, furtuni de praf, secete prelungite sau construcții.4-6 Câinii de orice rasă, vârstă sau sex pot fi afectați, deși câinii adulți tineri sunt expuși celui mai mare risc.7-9 Ogarii par a fi predispuși.9 Factorii de risc pentru infecție la câinii din Arizona au inclus faptul că sunt găzduiți în aer liber în timpul zilei, cutreierul pe o zonă > 1 acru și plimbarea în deșert.10 Printre câinii văzuți la Universitatea din California, factorii de risc au fost comportamentul de săpat (care a crescut riscul de 6,7 ori) și antecedentele de călătorie sau rezidență în Valea centrală a Arizona (risc de 4 ori mai mare în Arizona). La câini pot apărea infecții latente și se pot reactiva în urma tratamentului altor afecțiuni cu glucocorticoizi sau agenți chimioterapeutici. Recidiva poate apărea și în cazul tratamentului medicamentos imunosupresor la câinii care s-au vindecat anterior de coccidioidomicoză. Coccidioidomicoza apare la pisici, dar este rară.11

Patogeneza și caracteristicile clinice

După inhalare, artroconidiile sunt fagocitate de macrofagele alveolare și apoi se măresc într-o sferulă (cu diametrul de la 8 la 100 microni; Figura 232-1). Sute de endospori (3 până la 5 microni în diametru) se dezvoltă în fiecare sferulă și sunt eliberați atunci când sferula matură se rupe. Aceasta este asociată cu un răspuns inflamator piogranulomatos până la granulomat. Endosporii supraviețuitori se măresc apoi în noi sferule. La gazdele care nu sunt capabile să creeze un răspuns imun eficient, endosporii se diseminează în ganglionii limfatici din tractul respirator și în alte părți. Coccidioidomicoza de inoculare cu o leziune cutanată focală a fost descrisă rar.12 Cele mai multe infecții în zonele endemice sunt subclinice.13 Dezvoltarea semnelor clinice urmează adesea un curs subacut până la cronic, cu semne sistemice ușoare, cum ar fi febra intermitentă (intermitent, 103 până la 106 ° F), dar de obicei de 39,4-41 °C, dar de obicei scăzut. inapetență și pierdere în greutate.7,14 Mulți câini par altfel sănătoși, cu perioade scurte de inapetență.7 Semnele pot fi prezente cu luni sau ani înainte ca câinii să fie aduși la un medic veterinar.8 Semnele de implicare a tractului respirator includ tuse aspră, efort respirator crescut, tahipnee și/sau intoleranță la efort.8,14.

FIGURA 232-1 Histopatologia tarsului de la un dalmat cu coccidioidomicoză. O singură sferulă matură (săgeată) este înconjurată de un răspuns inflamator piogranulomatos. (Din Sykes JE: Canine and felline infectious bolis, St Louis, 2014, Saunders.)

Locurile de diseminare includ osul, sistemul nervos central (SNC), pielea, ganglionii limfatici periferici și pericardul.8,15 Mai puțin frecvent, articulațiile, ochii, testiculele, tractul gastro-intestinal, prostata, ficatul, splina și sistemele urinare sunt afectate.7 Uneori este detectată

diseminarea într-un singur loc. Dovezile de implicare pulmonară trecută sau actuală pot fi absente.7 Afectarea osoasă se poate manifesta ca durere nespecifică, șchiopătură și/sau una sau mai multe umflături ferme asociate cu scheletul apendicular sau axial. Câinii cu afectare a pielii pot avea leziuni cutanate ulcerate care drenează lichidul serosanguin sau leziuni de masă subcutanată.7 Semnele neurologice care rezultă din meningoencefalita fungică includ obtundație, orbire, nistagmus, reflex de amenințare absentă, ataxie, deficite de reacție posturală, stimulare, rotire, tetrapareză cervicală (durere cervicală, tetrapareză, tetrapare). 261).8,16,17 Manifestările oculare includ corioretinita, uveita și endoftalmita (vezi cap. 11).8,18,19 Infecția ficatului sau a tractului gastrointestinal poate duce la semne gastrointestinale.7 Pericardita poate duce la semne de insuficiență cardiacă pe partea dreaptă, cu dezvoltarea ascitei. din 48 de pisici cu coccidioidomicoză au avut leziuni cutanate.11 Semnele respiratorii au fost prezente la 25% dintre pisicile afectate, iar șchiopătură, anomalii oculare și semne neurologice la mai puțin de 20% dintre pisici.

Diagnostic (Figura 232-2)

Istoric, examen fizic, rezultate de laborator

Diagnosticul precoce al coccidioidomicozei necesită un indice ridicat de suspiciune bazat pe constatări clinice consecvente și un istoric de călătorie sau rezidență într-o regiune endemică. Comportamentul de săpat sau expunerea la perturbarea solului ar trebui să crească suspiciunea. Diagnosticul este de obicei confirmat prin examinarea citologică a aspiratelor sau a corpului

fluide, teste serologice care detectează anticorpi la Coccidioides spp., histologia probelor de biopsie sau cultura fungică.

FIGURA 232-2 Algoritm pentru diagnosticul coccidioidomicozei. * În contextul coccidioidomicozei, „coci” se pronunță „coxi”. GMS, argint metanamină Gomori; PAS, acid periodic-Schiff.

Testele de laborator ale majorității câinilor afectați relevă anemie neregenerativă ușoară, neutrofilie ușoară și hipoalbuminemia.8,20 Aproximativ jumătate dintre câinii și pisicile afectați sunt hiperglobulinemici.8,11 Proteinuria a fost detectată la 60% dintre câini și poate fi severă (raporturile proteine urină/creatinină au un nivel de referință constant de urină/creatinină). cu glomerulonefrită complex imun la necropsie și mai puțini au avut nefrită piogranulomatoasă cu sferule intralezionale.21 Analiza lichidului cefalorahidian (LCR) (vezi cap. 115) la câinii cu afectare a SNC poate evidenția o creștere a concentrației proteice (în general < 300 mg/dl), și creșterea numărului de celule de referință < 25 mg; (de obicei < 50 celule/mcL; interval de referință < 2 celule/mcL).8 Numărul diferențial de celule poate prezenta pleocitoză mixtă sau neutrofilă.

Cea mai frecventă constatare radiografică la câinii cu coccidioidomicoză pulmonară este limfadenomegalia hilară (Figura 232-3).8 Majoritatea câinilor cu limfadenopatie hilară au infiltrate interstiţiale pulmonare uşoare până la moderate. Pot fi prezente şi infiltrate interstiţiale nodulare, interstiţial-alveolare, bronhointerstiţiale şi/sau limfadenomegalie sternală.8,14 Câinii cu pericardită pot prezenta cardiomegalie şi revărsat pleural, cu hepatomegalie şi scăderea detaliului abdominal20. mase unice sau multifocale; limfadenopatie traheobronşică, sternală sau mediastinală; regiuni focale ale infiltratelor alveolare sau peribronşice; consolidare lobară; îngroşare pleurală sau mediastinală şi rar revărsat pleural. Radiografiile oaselor afectate evidenţiază proliferarea periostală locală, precum şi osteoliză şi umflarea ţesuturilor moi (Figura 2324).7,11 Ecocardiografia la câinii cu pericardită poate evidenţia îngroşarea şi leziunile în masă ale pericardului, revărsat pericardic şi pleural şi dovezi de tamponare cardiacă (vezi 20 şi 251404). imagistica (RMN) a creierului la câinii cu coccidioidomicoză SNC poate arăta leziuni focale hiperintense în creier pe imaginile ponderate T2. Acestea sunt de obicei izointense pe imaginile ponderate T1 şi se îmbunătăţesc cu contrast. Alte constatări includ dilatarea ventriculară şi/sau dovezi de intensificare meningeală.

FIGURA 232-3 Radiografie toracică laterală de la un câine cu coccidioidomicoză care arată limfadenomegalie traheobronşică (săgeţi).

FIGURA 232-4 Osteomielita cauzată de Coccidioides spp. într-un câine Shih Tzu. Există o leziune predominant litică a ilionului stâng (săgeată).

Examenul citologic al aspiratelor tisulare (vezi cap. 86, 87, 89 şi 93) sau a specimenelor de lavaj respirator (vezi cap. 101) evidenţiază, de obicei, inflamaţie granulomatoasă sau piogranulomatoasă. Mai puţin frecvent, sferulele sunt vizualizate ca structuri profund bazofile cu diametrul de 8 până la 70 microni (Figura 232-5).

Teste microbiologice

Testele serologice care detectează anticorpi la Coccidioides spp. sunt ajutoare importante pentru diagnostic deoarece citologia şi histologia nu sunt sensibile pentru detectarea acestei afecţiuni. Majoritatea laboratoarelor analizează probe cu teste calitative de imunodifuzie pe gel pentru anticorpi IgG sau IgM. Detectarea anticorpilor IgM (precipitină în tub) sau IgG (fixarea complementului) este raportată, în funcţie de preparatul antigen utilizat. La câini, IgM este detectabilă în decurs de 2 până la 5 săptămâni de la infecţie, iar IgG apare după 8 până la 12 săptămâni.15 Cuantificarea unui răspuns de anticorpi IgG poate

fi apoi efectuată prin imunodifuzie cantitativă.13 Rezultatele fals negative sunt destul de rare la câinii cu coccidioidomicoză din California, dar au fost descrise la câini din titruri tipice din Arizona28, 30, 28, 23, 23, 23, 23, 23, 23, 23, 23, 23, 23. 1:2 la 1:256; cu o mediană de 1:32 într-un studiu.8 Câinii cu infecţie activă pot avea titruri de până la 1:2, iar câinii sănătoşi din zonele hiperendemice din Arizona au avut titruri de până la 1:16,13 Titrurile pozitive de 1:16 sau mai mici trebuie întotdeauna interpretate în contextul anomaliilor clinicopatologice. În zonele hiperendemice, trebuie utilizate teste suplimentare pentru confirmarea diagnosticului. Un test serologic care detectează antigenul Coccidioides în urină are o sensibilitate inacceptabil de scăzută (<20%) şi nu este recomandat.24 Coccidioides spp. poate fi izolat din probele clinice pe medii fungice de rutină. Cultura de Coccidioides spp. reprezintă un pericol pentru sănătate în laborator şi trebuie efectuat numai în locaţii echipate corespunzător. Laboratorul trebuie avertizat cu privire la suspiciunea de infecţie fungică dimorfă.

Tratament şi prognostic

Tratamentul constă în general într-o combinaţie de terapie prelungită cu medicamente antifungice, îngrijire de susţinere şi, în unele cazuri, intervenţie chirurgicală. Animalele cu coccidioidomicoză pulmonară pot răspunde bine la monoterapia cu fluconazol (5-10 mg/kg PO la 12 ore) sau itraconazol (5 mg/kg PO la 24 ore). Itraconazolul este preferat pentru animalele cu afectare osoasă şi poate fi eficient la câinii care nu răspund la tratamentul cu fluconazol. Tratamentul cu deoxicolat amfotericină B sau amfotericină B complexă lipidic este recomandat fie singur, fie în combinaţie cu un antifungic azolic pentru câinii cu boală refractară sau diseminată. Cititorul este referit la cap. 162 și 233 pentru protocoalele de dozare a amfotericinei B. Voriconazolul şi posaconazolul au fost utilizate pentru tratarea coccidioidomicozei refractare la oameni.1 Voriconazolul ar putea fi luat în considerare pentru tratamentul meningoencefalitei refractare la câini datorită penetrării sale excelente în SNC, dacă finanţele clientului permit utilizarea acestuia.

Cainii cu osteomielita persistenta pot necesita amputarea pentru controlul infectiei. Enuclearea poate fi necesară la câinii cu endoftalmită. Pericardita coccidioide a fost gestionată cu succes după pericardiectomie subtotală, excizie epicardică şi terapie cu medicamente antifungice. Rata mortalităţii perioperatorii a fost raportată la 24%.20 Alte tratamente care pot fi necesare pentru câinii cu coccidioidomicoză pulmonară severă includ suplimentarea cu oxigen (vezi cap. 131), drenajul revărsaturilor toracice (vezi cap. 100 şi 102), suport nutriţional (vezi cap. 82 şi 189), medicamente antiinflamatorii IV64 şi lichide antiinflamatorii (cap. 189). terapie (vezi cap. 129). Tratamentul concomitent cu glucocorticoizi şi medicamente anti-convulsii poate fi necesar la câinii cu coccidioidomicoză SNC (vezi cap. 35 și 261). Soluţia locală de acetat de prednisolon şi agenţi antiglaucom pot fi necesare pentru câinii cu leziuni oculare.

Durata tratamentului variază de la 6 luni la mulţi ani. La unii câini, este necesar un tratament pe tot parcursul vieţii. Titrurile de IgG scad odată cu tratamentul de succes, care ar trebui continuat până când leziunile se rezolvă şi titrul este de 1:2 sau mai mic. Câinii cu infecţie pulmonară localizată au cel mai bun prognostic.

Aspecte de sănătate publică

Coccidioidomicoza este o infecţie gravă la oameni. Persoanele implicate în construcţii, agricultură şi excavare sunt expuşi unui risc ridicat în zonele endemice.1 Pacienţii afro-americani şi filipinezi, precum şi pacienţii cu sindrom de imunodeficienţă dobândită (SIDA) şi femeile în al treilea trimestru de sarcină, sunt expuşi riscului de boală diseminată, care apare la aproximativ 0,5% dintre oamenii infectaţi.

Câinii au fost folosiţi ca sentinelă pentru expunerea umană la surse de mediu ale Coccidioides spp.25 Transmiterea directă ca urmare a contactului dintre animalele de companie infectate şi oameni nu a fost raportată. Cu toate acestea, coccidioidomicoza de inoculare poate urma muşcăturile animalelor cu infecţii diseminate sau după rănirea cu un instrument contaminat. Dacă are loc o inoculare accidentală, oamenii trebuie să solicite imediat asistenţă medicală. Profilaxia prelungită cu fluconazol este, în general, recomandată cu monitorizarea serologiei Coccidioides şi a testelor funcţiei hepatice. Necropsiile trebuie efectuate fără întârziere cu îmbrăcăminte de protecţie adecvată, iar carcasele animalelor care mor de coccidioidomicoză trebuie imediat incinerate, deoarece transformarea organismului într-o formă micelială poate avea loc după moarte. Din acelaşi motiv, înmormântarea nu este recomandată din cauza potenţialului de contaminare a mediului. Profilaxia este indicată şi după expunerea accidentală de laborator.26

Referinţe

Thompson GR al 3-lea. Coccidioidomicoza pulmonară. Semin Respir Crit Care Med. 2011;32:754-763.

Ramani R, Chaturvedi V. Profiluri de susceptibilitate antifungică a Coccidioides immitis şi Coccidioides posadasii din zone endemice şi non-endemice. Micopatologie. 2007;163:315-319.

Fisher MC, Koenig GL, White TJ şi colab. Descrierea moleculară şi fenotipică a Coccidioides posadasii sp. nov., recunoscută anterior ca populaţie non-California de Coccidioides immitis. Micologia. 2002;94:73-84.

Flynn NM, Hoeprich PD, Kawachi MM, et al. Un focar neobişnuit de coccidioidomicoză transmisă de vânt. N Engl J Med. 1979;301:358-361.

Schneider E, Hajjeh RA, Spiegel RA, et al. Un focar de coccidioidomicoză în urma cutremurului din Northridge, California. JAMA. 1997;277:904-908.

Park BJ, Sigel K, Vaz V, et al. O epidemie de coccidioidomicoză în Arizona asociată cu schimbările climatice, 1998-2001. J Infect Dis. 2005;191:1981-1987.

Maddy KT. Coccidioidomicoza diseminată a câinelui. J Am Vet Med Asoc. 1958;132:483-489.

Johnson LR, Herrgesell EJ, Davidson AP şi colab. Constatări clinice, clinicopatologice şi radiografice la câinii cu coccidioidomicoză: 24 de cazuri (1995-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:461-466.

Grayzel SE, Martinez-Lopez B, Sykes JE. Factorii de risc şi distribuţia spaţială a coccidioidomicozei canine în California. [Proceedings of the annual Coccidioidomycosis Study Group, San Diego, CA] 2015.

Butkiewicz CD, Shubitz LE, Dial SM. Factori de risc asociaţi cu infecţia cu Coccidioides la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1851-1854.

Greene RT, Troy GC. Coccidioidomicoza la 48 de pisici: un studiu retrospectiv (1984-1993). J Vet Intern Med. 1995;9:86-91.

Beaudin S, Rich LJ, Meinkoth JH, et al. Leziune cutanată de drenare de la un pudel de deşert. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:65-68.

Shubitz LE, Butkiewicz CD, Dial SM şi colab. Incidenţa infecţiei cu Coccidioides la câinii care locuiesc într-o regiune în care organismul este endemic. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1846-1850.

Millman TM, O'Brien TR, Suter PF, et al. Coccidioidomicoza la câine: diagnosticul radiografic al acesteia. J Am Vet Radiol Soc. 1979;20:50-65.

Davidson AP, Pappagianis D. Canine coccidioidomycosis: 1970 to 1993. [În Proceedings of the 5th International Conference on Coccidioidomycosis, Stanford University, CA] 1994:155-162.

Burtch M. Meningita granulomatoasă cauzată de Coccidioides immitis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:827-829.

Pryor WH Jr, Huizenga CG, Splitter GA şi colab. Encefalita Coccidioides immitis la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1972;161:1108-1112.

Angell JA, Merideth RE, Shively JN, et al. Leziuni oculare asociate cu coccidioidomicoză la câini: 35 cazuri (1980-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1319-1322.

Shively JN, Whiteman CE. Leziuni oculare în coccidioidomicoza diseminată la 2 câini. Pathol Vet. 1970;7:1-6.

Heinritz CK, Gilson SD, Soderstrom MJ şi colab. Pericardectomie subtotală şi excizie epicardică pentru tratamentul pericarditei efuzive-constrictive induse de coccidioidomicoză la câini: 17 cazuri (19992003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:435-440.

Mehrkens L, Mohr C, Sykes JE. Constatări clinicopatologice şi patologice renale macroscopice la câinii cu coccidioidomicoză. [Proceedings of the annual Coccidioidomycosis Study Group, San Diego, CA] 2015.

Graupmann-Kuzma A, Valentine BA, Shubitz LF, et al. Coccidioidomicoza la câini şi pisici: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:226-235.

Greene RT. Coccidioidomicoza şi paracoccidioidomicoza. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St. Louis; 2012:634-645.

Kirsch EJ, Greene RT, Prahl A, et al. Evaluarea detectării antigenului Coccidioides la câinii cu coccidioidomicoză. Clin Vaccine Immunol. 2012;19:343-345.

Gautam R, Srinath I, Clavijo A, et al. Identificarea zonelor cu risc ridicat de expunere umană la coccidioidomicoză în Texas folosind datele serologice de la câini. Zoonoze de Sănătate Publică. 2012;60:174-181.

Stevens DA, Clemons KV, Levine HB şi colab. Opinia expertului: ce trebuie facut cand exista expunere la Coccidioides intr-un laborator. Clin Infect Dis. 2009;49:919-923.

CAPITOLUL 233

Blastomicoza şi histoplasmoza

Andrea Dedeaux, Joseph Taboada

Fişe de informaţii despre clienţi:

Blastomicoza

Histoplasmoza

Blastomicoza

Blastomicoza este o infecţie fungică sistemică care are originea de obicei în plămâni şi apoi se diseminează. În zonele endemice, blastomicoza apare de obicei ca un eveniment sporadic, dar focarele sunt observate ocazional atât la câini, cât şi la oameni.1-4 Epidemiologic, focarele pot fi adesea urmărite până la o sursă punctuală comună din mediul din care sporii infecţioşi au fost aerosolizaţi pentru o perioadă limitată de timp.

Ciuperca dimorfă Blastomyces dermatitidis este agentul cauzal al blastomicozei. În ţesutul infectat sau atunci când este cultivat la 37° C, organismul este o drojdie cu pereţi groşi care se reproduce prin înmugurire. Cel mai adesea, organismele din ţesut au un singur mugure, ataşat de celula mamă printr-o bază largă. Când sunt cultivate la 25°C, coloniile de mucegai cresc încet şi conţin micelii ramificaţi, septati de 1 până la 2 microni.

Apariţia bolii este raportată în principal într-o distribuţie restrânsă din punct de vedere geografic, care urmează râurilor Mississippi, Ohio, Missouri, Tennessee şi St. Lawrence, sudul Marilor Lacuri, statele sudice Mid-Atlantic, nordul Californiei, nord-vestul Pacificului şi provinciile canadiene Alberta, Manitoba, Ontario, Quebec şi sudul regiunii Saskatchewan (Cu aceste regiuni geografice). infecţiile sunt în general limitate la buzunarele geografice mai mici, cele mai multe animale afectate trăind la un sfert de milă de apă.2,6,7.

FIGURA 233-1 Zone din America de Nord în care blastomicoza, histoplasmoza şi coccidioidomicoza sunt endemice.

Fiziopatologia

Blastomicoza nu este o boală contagioasă. Urmează contactul cu organismul din mediul înconjurător. Infecţia apare de obicei pe cale respiratorie după ce gazda inhalează conidiofori infecţioşi. Rareori, boala subcutanată poate fi observată după inoculare directă.8 Perioada de incubaţie variază de la 5 la 12 săptămâni. Ploaia, roua, ceaţa sau ceaţa pot juca un rol critic în eliberarea conidioforilor. În plus, activităţile care perturbă solul, cum ar fi săparea sau construcţia, pot juca un rol în aerosolizarea sporilor. După inhalare, conidiile sunt fagocitate de macrofagele alveolare şi se transformă din faza micelială în faza de drojdie. Drojdia stimulează imunitatea locală mediată de celule, ceea ce are ca rezultat un răspuns inflamator supurat la piogranulomatos. În unele cazuri, răspunsul imun mediat de celule controlează local infecţia; în altele, drojdiile fagocitate sunt transportate în interstiţiul pulmonar, unde au acces atât la sistemul limfatic, cât şi la cel vascular. Diseminarea hematogenă şi limfatică are ca rezultat boala piogranulomatoasă multisistemică. Deşi diseminarea poate fi la orice sistem de organe, ganglionii limfatici, ochii, pielea, oasele, ţesuturile subcutanate şi prostata sunt organe afectate frecvent la câini6,9,10; pielea, ţesuturile subcutanate, ochii, sistemul nervos central (SNC) şi ganglionii limfatici sunt cel mai frecvent afectaţi la pisici.11,12.

Răspunsul imun determină severitatea bolii clinice. Recuperarea după infecţie depinde de imunitatea mediată de celule. Un răspuns imun adecvat poate duce la o boală respiratorie uşoară care se rezolvă spontan. Dacă a avut loc diseminarea, boala poate fi evidentă în alte sisteme de organe, chiar şi fără implicare pulmonară aparentă.

Semne clinice

Bluetick Coonhounds, Treeing Walker Coonhounds, Pointers, Weimaraneri şi retrieverii au cel mai mare risc de infecţie.4,5,13 Masculii sunt afectaţi mai frecvent şi, deşi poate fi afectat orice câine de vârstă, cei din grupa de vârstă de 2 până la 4 ani au cea mai mare incidenţă a bolii. Expunerea la posibile surse de infecţie din mediul înconjurător, apropierea de apă şi probabilitatea de a fi găzduit în canise în aer liber explică probabil asocierea rasei.

Semne nespecifice, cum ar fi anorexia, depresia, pierderea în greutate, caşexia şi febra sunt frecvente. Aproximativ 40% dintre câini sunt febrili. Semnele pulmonare sunt observate la 65% până la 85% dintre câinii afectaţi, variind de la detresă respiratorie uşoară la exerciţiu până la dispnee severă în repaus. Hipoxemia care are ca rezultat cianoză are o semnificaţie prognostică negativă.10 O tuse uscată, hacking este frecventă. Ganglionii limfatici perihilari măriţi care comprimă bronhiile primare, precum şi boala bronhointerstiţială şi alveolară infiltrativă contribuie la tuse. Revărsatul pleural, durerea pleuritică, chilotoraxul, mase granulomatoase solide şi tromboembolismul pulmonar sunt complicaţii raportate mai puţin frecvent ale blastomicozei.

Limfadenopatia difuză este observată la aproximativ 40% până la 60% dintre câinii cu blastomicoză. Semnele cutanate sunt raportate la aproximativ 30% până la 50% dintre câinii afectaţi şi sunt, de asemenea, observate frecvent la pisicile afectate. Prevalenţa raportată a bolilor de piele este probabil subestimată, deoarece leziunile sunt mici şi pot fi uşor trecute cu vederea. Papule simple sau multiple, noduli sau plăci care pot ulcera şi drena un exsudat serosanguin până la purulent caracterizează leziunile tipice ale pielii. Leziunile nodulare sunt adesea destul de mici la câini, dar ocazional apar abcese mari, în special la pisici. Paronichia este frecventă la câini, aşa că picioarele şi paturile unghiilor trebuie examinate îndeaproape.

Implicarea oculară este observată în 20% până la 50% din cazuri, aproximativ 50% dintre câinii afectaţi având implicare bilaterală. Boala segmentului posterior apare de obicei iniţial. Nevrita optică poate semnifica o afectare mai difuză a SNC şi un prognostic mai prost. Boala segmentului anterior este de obicei secundară implicării segmentului posterior. Poate fi caracterizată prin conjunctivită, keratită, iridociclită şi eventual uveită anterioară şi endoftalmită. Glaucomul secundar este frecvent. Câinii care sunt orbi la momentul diagnosticului iniţial îşi recapătă rar vederea.

Schioparea cauzată de osteomielita fungică sau paronichia dureroasă este observată la aproximativ 25% dintre câinii cu blastomicoză, iar osteomielita fungică este observată la aproximativ 10% până la 15% dintre câinii cu blastomicoză. Durerea şi umflarea sunt de obicei observate peste regiunile epifizare de sub cot sau sufocare. Leziunile unice sunt mai frecvente decât multiple.14

Mastita micotică sau prostatita sau orhită fungică este observată la aproximativ 5% până la 10% dintre câinii afectaţi.15 A fost raportată infecţie testiculară cu blastomicoză fără dovezi de boală diseminată.16

Semnele neurologice, adesea asociate cu boli difuze sau multifocale, sunt observate la mai puţin de 5% dintre câini, dar sunt mai frecvente la pisici (Figura 233-2); totuşi, implicarea creierului poate fi prezentă fără semne neurologice, făcând prevalenţa infecţiei SNC mai mare decât era de aşteptat.17 Tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) ar trebui luate în considerare la orice câine şi în special la pisici diagnosticaţi cu blastomicoză, chiar dacă semnele neurologice evidente nu sunt evidente. Alte locuri potenţiale de infecţie includ inima, pericardul, mediastinul cranian, ficatul, splina, rinichii şi cavitatea nazală.18-20

FIGURA 233-2 A, imagine parasagitală dreaptă ponderată T2 a capului unui mascul Labrador Retriever cu blastomicoză diseminată, care arată o hiperintensitate nedefinită a bulbului olfactiv (săgeata albă) care se extinde de la placa cribriformă (linia punctată) până la nivelul selei turcice frontale şi implicând lobul drept. B, Tl-ponderat, imagine coronală îmbunătăţită post-contrast a capului care arată

îmbunătățirea bulbului olfactiv drept (săgeata), placa cribriformă, etmoidul turbinat cu extensie la bulbul olfactiv stâng. (Cu amabilitatea dr. Lorrie Gaschen.)

Blastomicoza felină este mai puțin frecventă decât blastomicoza canină.5,11,12,21-23 Majoritatea semnelor clinice observate la câini sunt observate și la pisici. Principalele diferențe sunt că abcesele mari sunt mai frecvente la pisici decât la câini, iar implicarea neurologică este adesea remarcată.

Diagnostic

Blastomicoza este de obicei destul de ușor de diagnosticat din cauza numărului mare de drojdii caracteristice găsite în leziuni, în special în pielea infectată, ochi și ganglioni limfatici.6,22,24,25 Rezultatele hemoleucogramei complete (CBC) sunt adesea normale. Se poate observa o anemie neregenerativă ușoară și neutrofilie matură sau neutrofilie cu deplasare ușoară la stânga.26 Rezultatele chimice sunt adesea neremarcabile, deși hipoalbuminemia este cea mai consistentă anomalie. Hipercalcemie ușoară este observată în până la 10% din cazuri.27 Ocazional se observă hipercalcemie severă care necesită tratament. Producția excesivă de 1,25-dihidroxi-vitamina D a fost raportată la o pisică. Hipercalcemia ionizată rezolvată cu tratament antifungic.23 Hipercoagulabilitatea este de asemenea o secheală a infecției cu B. dermatitidis.26

Radiografiile toracice relevă un model interstițial în aproximativ 70% din cazurile canine. Deși se observă în mod clasic un model interstițial nodular (41% din cazuri), modelele interstițiale difuze (24%) și bronhointerstițiale (5%) pot fi, de asemenea, constatări proeminente (Figurile 233-3 până la 233-5). Un model alveolar sau mixt interstițial-alveolar este observat la aproximativ 20% dintre câini, iar limfadenopatia traheobronșică este observată la aproximativ 30%. Modelele radiografice care imită alte boli nu sunt la fel de frecvente. Revărsatul pleural și pneumotoraxul sunt rar observate.28 Se pot observa leziuni osoase osteolitice la capetele oaselor lungi ale membrelor distale (Figura 2336). Membrele anterioare sunt afectate mai frecvent decât membrele posterioare, majoritatea leziunilor membrelor fiind distale de

cotul sau înăbușirea. Proliferarea periostală și tumefierea țesuturilor moi sunt observate în aproximativ 50% din leziuni.

FIGURA 233-3 Radiografia toracică laterală care evidențiază un model interstițial nodular difuz la o pisică cu blastomicoză.

FIGURA 233-4 Consolidarea lobului pulmonar drept cranian la o pisică cu blastomicoză. Leziunile de consolidare şi abcese sunt adesea observate la pisicile cu infecţii fungice sistemice.

FIGURA 233-5 A, Radiografie toracică laterală de la un câine cu blastomicoză care dezvăluie aspectul clasic de „furtună de zăpadă" al modelului interstiţial nodular frecvent întâlnit în infecţiile micotice sistemice. B, Radiografie toracică laterală de la un câine cu blastomicoză care arată mai mulţi noduli mari, prost definiti şi un model bronhointerstiţial. C, Radiografie toracică laterală de la un câine cu blastomicoză care arată limfadenopatie perihilară şi un model interstiţial neregulat. Limfadenopatia perihilară este frecventă în infecţiile fungice sistemice, în special histoplasmoza şi coccidioidomicoza.

FIGURA 233-6 Radiografii laterale şi craniocaudale care demonstrează osteomielita în ulna unei femele de 5 ani Doberman sterilizat, care s-a prezentat pentru şchiopătare şi suspectat de osteosarcom. Evaluarea citologică a evidenţiat Blastomyces dermatitidis. (Cu amabilitatea dr. Kyle Vititoe, Universitatea din Illinois.)

Imagistica transversală a devenit un instrument important în evaluarea pacienţilor pentru o potenţială implicare a SNC. La imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN), leziunile SNC sunt adesea caracterizate ca leziuni intracraniene extra-axiale cu bază largă, care apar frecvent în lobul frontal, cu intensificare meningeală şi edem perilezional prezent. Aceste leziuni apar hipo- până la izointense pe T1, hiperintense pe T2 şi se intensifică după administrarea de contrast. Majoritatea câinilor cu semne de infecţie a SNC au, de asemenea, boală diseminată, deşi a fost raportată blastomicoza primară a SNC.29 Leziunile pot apărea secundar răspândirii hematogene sau ca urmare a extinderii bolii din cavitatea nazală, sinusuri şi orbită şi în calvariu. CT.31,32 Analiza lichidului cefalorahidian (LCR) (vezi cap. 115) evidenţiază adesea pleocitoză neutrofilă şi concentraţie crescută de proteine. Este posibil ca organismele să nu fie identificate la examenul citologic al LCR.29

Diagnosticul definitiv se face prin identificarea organismului. Acest lucru se poate face prin citologie sau histologie. Citologia din ţesutul afectat dezvăluie de obicei inflamaţie piogranulomatoasă sau supurativă, adesea cu drojdii cu pereţi groşi (8 până la 12 microni în diametru, cu pereţi groşi de 0,5 până la 0,75 microni) care înmuguresc pentru a forma celule fiice de la o bază largă (Figura 233-7).24 cel mai simplu şi util loc pentru diagnosticul citologic (vezi cap. 86). Aspiratele vitreale produc organisme din aproape toţi ochii afectaţi, iar aspiraţiile ganglionilor limfatici produc organisme aproximativ 60% din timp (vezi cap. 95). Aspiratele osoase şi pulmonare, citologia de spălare transtraheală şi lavajul bronhoalveolar produc organisme mai rar (vezi cap. 101).6,34 Analiza urinei sau citologia spălată prostatică dezvăluie rareori organisme (vezi cap. 111).33 Rareori, organismele pot apărea la examinarea fecală (vezi cap. 101). conţin celule de drojdie. Inocularea directă a organismelor în urma leziunii prin înţepătură cu ac poate duce la boli cutanate localizate.8

FIGURA 233-7 Aspirat cu ac fin al unei mase toracice la un câine, prezentând Blastomyces dermatitidis. (Cu amabilitatea dr. Kelsey Legendre.)

Histopatologia este, în general, caracterizată prin inflamaţie purulentă până la piogranulomatoasă, cu organisme late de obicei vizibile. Petele speciale, cum ar fi acidul periodic Schiff (PAS), ciuperca lui Gridley şi coloraţia de argint metanamină Gomori (GMS) sunt cele mai bune pentru demonstrarea organismelor. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) a fost folosită recent pentru a identifica organismele din ţesut.36

Cultura nu este necesară pentru identificarea definitivă în cazurile clinice. Cultivarea organismului din mediu este rar realizată. Cultura blastomicozei prezintă un risc semnificativ pentru sănătatea personalului de laborator de diagnosticare dacă probele nu sunt manipulate corespunzător.37

Un test imunoenzimatic al antigenului Blastomyces (EIA) a fost utilizat atât în ser cât şi în urină pentru a detecta galactomananul peretelui celular care nu se poate distinge imunologic în histoplasmoză şi blastomicoză.38 Testarea antigenului a fost sensibilă la un grup de câini cu blastomicoză. Testarea urinei a dat o sensibilitate mai mare în comparaţie cu testarea serului. Testul antigen arată reactivitate încrucişată cu histoplasmoza şi alte boli fungice. Prin urmare, testul este util în susţinerea unui diagnostic de boală fungică, dar nu este eficient în stabilirea unui diagnostic definitiv al unei anumite infecţii fungice. Concentraţiile de antigen se corelează cu severitatea bolii şi vor scădea cu un tratament de succes, făcând testul util în urmărirea răspunsului la terapie şi ca predictor al recăderii.

Serologia care evaluează prezenţa anticorpilor împotriva Blastomyces este în general considerată a avea sensibilitate şi specificitate scăzute. Într-un studiu recent, serologia a fost pozitivă la doar 50% dintre câinii cu blastomicoză confirmată.33 Titrurile de anticorpi, cel mai frecvent măsurate prin imunodifuzie cu gel de agar (AGID), nu s-au dovedit utile în urmărirea răspunsului la terapie şi nu sunt mai sensibile decât testarea antigenului.

Tratament

Toţi câinii şi pisicile cu blastomicoză trebuie trataţi. În prezent, itraconazolul este considerat tratamentul de elecţie, cu excepţia cazurilor de hipoxemie moderată până la severă sau de infecţie a SNC, când amfotericina B trebuie totuşi considerată medicamentul de primă alegere (vezi cap. 162).10 Se pot aştepta vinderi clinice în 70% până la 75% din cazurile tratate. Eşecul tratamentului este cel mai probabil la câinii care sunt hipoxemici sau au trei sau mai multe sisteme de organe afectate. La pisici, eşecul tratamentului a fost asociat cu implicarea latentă a SNC. Doza de itraconazol care sa dovedit eficient este de 5 mg/kg oral o dată pe zi sau împărţită de două ori pe zi. Medicamentul trebuie continuat timp de 2 până la 3 luni sau până când boala activă nu este evidentă. Răspunsul la tratamentul cu itraconazol este minim în primele 1 până la 2 săptămâni. O doză de încărcare de 10 mg/kg zilnic în primele 3 zile de tratament poate minimiza acest timp de întârziere. Recidiva apare la aproximativ 20% dintre câinii trataţi de la luni la ani după întreruperea tratamentului.6,10 Pisicile necesită o doză mai mare de itraconazol: 10 mg/kg o dată pe zi sau împărţită de două ori pe zi şi cure mai lungi de tratament în comparaţie cu câinii.

Fluconazolul este, în general, considerat a fi mai puţin eficient în tratarea blastomicozei, comparativ cu itraconazolul. Ratele de recădere pot fi mai mari.39 Cu toate acestea, tratamentul cu fluconazol poate fi mai rentabil decât itraconazolul sau medicamentele antifungice azolice mai noi. Terapia de durată mai lungă cu fluconazol s-a dovedit eficientă în tratarea blastomicozei, făcându-l adesea medicamentul de primă alegere. Deoarece fluconazolul este excretat prin urină şi traversează bine barierele hemato-encefalice, sânge-

oculare şi sânge-prostatică, poate fi o alegere de tratament mai adecvată pentru infecţiile tractului urinar, prostatic şi SNC.39

Efectele adverse ale agenţilor antifungici azolici sunt similare în întreaga clasă. Ketoconazolul este cel mai puţin tolerat, iar fluconazolul pare a fi cel mai bun. Efectele secundare gastrointestinale (GI) legate de dozare (anorexie şi vărsături) sunt cele mai frecvente, în special la pisici. Când acestea apar, împărţirea dozei în două tratamente sau reducerea dozei poate fi benefică. Enzimele hepatice trebuie monitorizate la animalele tratate cu antifungice azolice. Creşteri asimptomatice ale concentraţiilor transaminazelor sunt observate la aproximativ jumătate dintre animalele tratate cu itraconazol şi aproximativ 20% dintre câinii trataţi cu fluconazol, dar nu justifică o modificare a terapiei decât dacă pacientul se confruntă cu anorexie, vărsături, depresie sau dureri abdominale.39 Concentraţiile enzimelor revin adesea la normal în timp, fără intervenţie. Hepatotoxicoza simptomatică este observată ocazional la utilizarea itraconazolului, dar este neobişnuită după administrarea fluconazolului. Reacţiile cutanate secundare vasculitei (Figura 233-8) sunt observate la aproximativ 7% dintre câinii cărora li se administrează itraconazol în doză de 10 mg/kg şi se rezolvă de obicei după întreruperea medicamentului.10

FIGURA 233-8 A, Leziune pe prepuţul unui teckel tratat pentru blastomicoză cu itraconazol. Leziunea este cauzată de o vasculită cutanată indusă de itraconazol. B, Leziune paronihială cauzată de o vasculită cutanată indusă de itraconazol la un Doberman Pinscher.

Amfotericina B este adesea utilizată în combinaţie cu itraconazol sau fluconazol pentru animalele grav afectate, hipoxemice sau animalele cu afectare a SNC. ABLC (Abelcet), o formulare complexă de lipide a amfotericinei B este recomandată datorită toxicităţii reduse.40 Pentru câinii cu blastomicoză a fost recomandată o doză de 2 până la 3 mg/kg IV o dată la două zile până la o doză totală de 24 până la 27 mg/kg.

Formularea deoxicolat, deşi mult mai puţin costisitoare, prezintă un risc mai mare de toxicoză. Doza este de 0,5 mg/kg pentru câini, 0,25 mg/kg pentru pisici, intravenos o dată la două zile până la o doză totală de 4 mg/kg atunci când este utilizat în combinaţie cu medicamente antifungice azolice. La câini se recomandă o doză mai mare de 0,5 până la 1 mg/kg până la o doză totală de 8 mg/kg dacă amfotericina B este singurul agent de tratament. Amfotericina B trebuie întreruptă dacă câinele sau pisica devine azotemic (azot ureic din sânge [BUN] > 50 mg/dL, creatinina > 3 mg/dL). Eficacitatea amfotericinei B atunci când este combinată cu fluconazol sau itraconazol este egală cu cea observată numai cu itraconazol, dar efectele secundare sunt mult mai probabile.

Terapia auxiliară la animalele hipoxemice ar trebui să includă oxigen (vezi cap. 131), bronhodilatatoare şi, eventual, antibiotice. Uveita anterioară şi glaucomul secundar trebuie tratate corespunzător (vezi cap. 11). Glucocorticoizii orali pot duce la o probabilitate

crescută de păstrare a vederii la câinii cu afectare oculară fără a reduce semnificativ prognosticul pentru implicarea sistemică.41 De asemenea, pot îmbunătăţi supravieţuirea la câinii cu dispnee rezultată din edemul căilor respiratorii şi inflamaţia severă după iniţierea tratamentului.

Rezolvarea semnelor clinice este cel mai bun mijloc de monitorizare a pacientului. Verificările lunare, constând în examinări fizice şi fundice, precum şi radiografii toracice şi panouri chimice, trebuie efectuate atâta timp cât pacientul primeşte terapie antifungică. Tratamentul trebuie continuat timp de 1 lună după dispariţia semnelor clinice, iar animalele trebuie reevaluate la 3 şi 6 luni după întreruperea tratamentului pentru a evalua recăderea. Antigenuria ar trebui să devină negativă sau să scadă sub 1 ng/ml cu o terapie de succes. Creşterea concentraţiei de antigen urinar poate sugera recidivă.38,42 Serologia nu este utilă în monitorizarea răspunsului la terapie sau evaluarea recidivei.

Câinii care mor sunt de obicei cei cu boli respiratorii severe şi hipoxemie. Câinii care trăiesc primele 10 zile de terapie se descurcă în general bine. Hipoxemia şi implicarea a trei sau mai multe sisteme corporale sunt factori de prognostic slab.10 Recidiva apare la 15% până la 20% dintre câinii trataţi. Apare de obicei în primele 6 luni după tratament, dar poate apărea după un an sau mai mult. Recidivele ar trebui tratate ca noi infecţii şi nu sunt mai puţin probabil să răspundă.

Semnificaţia sănătăţii publice

Blastomicoza este puţin probabil să se transmită de la animal la animal sau de la animal la persoană. Infecţiile localizate cu Blastomyces au apărut după leziuni prin înţepătură cu ac la obţinerea de aspirate cu ace fine din leziuni infectate, iar lucrătorii de laborator pot fi potenţial infectaţi din culturi fungice. Focarele în care sunt afectaţi atât oamenii, cât şi câinii se datorează expunerii la o sursă comună de mediu, mai degrabă decât zoonozei.

Histoplasmoza

Histoplasmoza este o infecţie fungică sistemică care are originea de obicei în plămâni şi, potenţial, în tractul gastro-intestinal, apoi se diseminează în limfatice, ficat, splină, măduvă osoasă, ochi şi alte organe. O mare varietate de specii de mamifere pot fi afectate, iar pisicile pot fi mai susceptibile la infecţie decât câinii. Ca şi în cazul majorităţii bolilor fungice sistemice, animalele mai mici de 4 ani prezintă un risc crescut, dar orice vârstă poate fi afectată.

Histoplasmoza este cauzată de ciuperca dimorfă Histoplasma capsulatum. În ţesutul infectat, organismul este o drojdie. În mediul înconjurător, H. capsulatum este o saprofită endemică a solului în majoritatea regiunilor temperate şi subtropicale ale lumii. Cele mai multe cazuri de histoplasmoză din America de Nord apar în zona de mijloc superioară a vestului Statelor Unite şi în centrul de sud al Canadei, distribuţia geografică urmând râurile Mississippi, Ohio şi Missouri (vezi Figura 233-1).

Fiziopatologia

Histoplasmoza nu este o boală contagioasă. Infecţia se face prin inhalarea sau ingestia de conidii infecţioase din mediu. Sistemul respirator este probabil calea principală de infecţie la pisici, oameni şi câini, dar sistemul GI poate fi, de asemenea, o cale importantă la câine.

După inhalare sau ingestie, conidiile se transformă din faza micelială în faza de drojdie şi sunt fagocitate de celulele sistemului monocitelor macrofage, unde cresc ca organisme intracelulare facultative. Diseminarea hematogenă şi limfatică are ca rezultat boală multisistemică. Diseminarea poate fi la orice sistem de organe, rezultând un răspuns inflamator granulomatos. Plămânii, sistemul gastrointestinal, ganglionii limfatici, ficatul, splina, măduva osoasă, ochii şi glandele suprarenale sunt organe frecvent afectate la câini; plămânii, ficatul, ganglionii limfatici, ochii şi măduva osoasă sunt cel mai frecvent afectate la pisici. Perioada de incubaţie este de 12 până la 16 zile la câini şi la oameni.

Răspunsul imun mediat de celule determină severitatea bolii clinice, probabil că infecţia subclinică este frecventă. Cele mai multe cazuri de infecţie sunt evenimente sporadice, dar focarele de boală la sursă punctuală sunt raportate ocazional atât la câini, cât şi la oameni. Din punct de vedere epidemiologic, aceste focare sunt de obicei asociate cu expunerea la zone puternic contaminate cu organisme Histoplasma, cum ar fi coşurile de găini, habitatele liliecilor sau adăposturile de grauri. În timp ce histoplasmoza a fost raportată la pisicile strict de interior, sursa de expunere poate fi fost plantele de interior sau subsolurile neterminate.43

Semne clinice

Histoplasmoza felină apare cel mai frecvent la pisicile mai mici de 4 ani. Nu există predilecţie de rasă sau sex. Boala la pisici este de obicei insidioasă şi nespecifică. Depresia, anorexia, febra, mucoasele palide şi pierderea în greutate sunt frecvente. Afectarea pulmonară, evidenţiată de dispnee, tahipnee sau zgomote pulmonare anormale, este observată la mai puţin de 50% dintre pisicile afectate. Tusea este mai puţin frecventă. Hepatomegalia, splenomegalia sau limfadenopatia sunt observate la aproximativ o treime dintre pisicile afectate. Afectarea oculară poate duce la proliferarea anormală a pigmentului retinian, edem retinian, corioretinită granulomatoasă, uveită anterioară, panoftalmită sau nevrita optică (vezi cap. 11). Dezlipirea de retină şi glaucomul secundar sunt mai puţin frecvente decât la animalele afectate de blastomicoză. Osteomielita fungică poate provoca şchiopătare la unul sau mai multe membre. Leziunile cutanate constând din multipli noduli mici care se pot ulcera şi se pot scurge sau se pot forma cruste sunt observate mai rar decât la animalele afectate de blastomicoză. Semnele gastrointestinale, altele decât anorexia, sunt mai puţin frecvente la pisicile cu histoplasmoză în comparaţie cu câinii. Ulceraţia orală şi lingual a fost raportată ca o manifestare neobişnuită. Icterul este observat ocazional la pisicile cu afectare hepatică. Infecţia cutanată primară, precum şi fragilitatea pielii secundară infecţiei cu histoplasmoză a pielii au fost raportate la pisici.44,45 Într-un studiu retrospectiv pe 22 de pisici cu histoplasmoză, boala diseminată a fost găsită în majoritatea cazurilor (15/22) cu boală gastrointestinală primară şi boala pulmonară primară care apar în 3/4222 cazuri.

Histoplasmoza canină este cel mai frecvent întâlnită la câinii cu vârsta mai mică de 4 ani. Câinii masculi sunt afectaţi de 1,2 ori mai des decât femelele, iar Pointers, Weimaraners şi Brittany Spaniels pot fi suprareprezentaţi. Constatările clinice sunt legate de calea infecţiei şi de amploarea diseminării sistemice. Infecţia clinic inaparentă este probabil frecventă după inhalarea organismelor. La acei câini care prezintă semne clinice, constatările variază foarte mult, dar semnele gastrointestinale sunt cele mai frecvente. Pot fi observate atât diareea intestinului subţire, cât şi diareea intestinului gros, precum şi enteropatia cu pierdere de proteine, în funcţie de porţiunea tractului gastro-intestinal afectată.

Semnele clinice nespecifice, cum ar fi febra, anorexia, depresia şi pierderea severă în greutate sunt frecvente şi pot fi cauzate de elaborarea de mediatori inflamatori, cum ar fi factorul de necroză tumorală (TNF) şi interleukina-1 (IL-1). Sunetele pulmonare anormale cu sau fără tuse, tahipnee sau dispnee sunt observate la mai puţin de 50% dintre câinii afectaţi. Revărsatul pleural este observat în cazuri rare şi poate contribui la semne respiratorii.47 Ocazional, se observă splenomegalie, hepatomegalie şi limfadenopatie.

Diagnostic

Anemia neregenerativă normocito-normocromă, cea mai frecventă anomalie CBC, are probabil o cauză multifactorială la aceşti pacienţi, cu inflamaţia cronică, pierderea de sânge GI şi infecţia măduvei osoase jucând un rol în severitate.43,46 Neutrofilia şi monocitoza sunt adesea observate, dar numărul de leucocite este variabil. Neutropenia sau pancitopenia este observată la o minoritate de animale afectate, în special la pisici. Fungemia este rară la câini şi pisici. Organismele histoplasmatice sunt observate doar ocazional în monocite sau neutrofile şi rar în eozinofile. Trombocitopenia datorată utilizării crescute sau distrugerii trombocitelor este observată la jumătate dintre câinii afectaţi şi o treime dintre pisicile afectate. Hipoalbuminemia este cea mai consistentă anomalie chimică.43,46 Creşterile serice ale alaninaminotransferazei (ALT), aspartat aminotransferazei serice (AST), fosfatazei alcaline şi bilirubinei totale pot indica afectarea hepatică. Hipercalcemia este mai frecventă la pisici decât la câini.48 Trebuie remarcat faptul că hipoalbuminemia poate masca hipercalcemia subtilă. Într-o revizuire retrospectivă a 22 de pisici cu histoplasmoză, 42% au avut hipocalcemie pe panoul de chimie serică; toate pisicile hipocalcemice au fost de asemenea hipoalbuminemice.46 Pisicile sunt de obicei retrovirus negative. Analiza urinei este neremarcabilă în majoritatea cazurilor.46 Histoplasma capsulatum poate duce la vasculită şi coagulopatie intravasculară diseminată.49

Radiografiile toracice dezvăluie adesea un model interstiţial difuz sau liniar care tinde să se unească cu un model interstiţial nodular (Figura 233-9).43 Infiltratele alveolare sunt rareori raportate. Limfadenopatia hilară este frecventă la câini, dar neobişnuită la pisici. Infiltratele pulmonare calcificate sau ganglionii limfatici hilari pot indica o boală inactivă la câini. Leziunile osoase litice, formarea osului nou periostal şi proliferarea osului subperiostal sunt rar observate. Cel mai frecvent sunt afectate oasele scheletului apendicular distal, în special oasele carpiene şi tarsale. Pisicile sunt mai frecvent afectate de leziuni osoase decât câinii.

FIGURA 233-9 Radiografie toracică laterală a unei pisici siameze de 8 ani cu antecedente de 2 săptămâni de dispnee cauzată de infecţia cu Histoplasma capsulatum. Acest model de coalescere al infiltratelor interstiţiale este frecvent observat la pisicile cu histoplasmoză pulmonară.

Examenul ultrasonografic abdominal (vezi cap. 88) poate evidenţia hepatomegalie, modificări ale texturii ecoului hepatic sau splenic, limfadenomegalie abdominală, revărsat peritoneal, renomegalie şi adrenomegalie.43,46 Descoperirea splinei mărite şi hipoecogene la ecografie ar trebui să crească suspiciunea pentru ecografie50.

Identificarea organismului este necesară pentru diagnosticul definitiv. Cel mai comun mijloc de identificare a organismului este citologia. Citologia din ţesutul afectat evidenţiază inflamaţie piogranulomatoasă, adesea cu numeroase celule intracelulare mici, rotunde spre ovale (2 până la 4 microni în diametru), caracterizate printr-un centru bazofil şi un halou uşor cauzat de contracţia celulei departe de peretele celular în timpul fixării (Figura 233-10).

FIGURA 233-10 Aspirat cu ac fin al unui ganglion limfatic al unei pisici, prezentând un grup de Histoplasma capsulatum (centrul imaginii). (Cu amabilitatea dr. Kelsey Legendre.)

Deşi mai multe organisme Histoplasma se găsesc de obicei în celulele fagocitare ale sistemului fagocitar mononuclear, un număr mic de organisme pot fi eliberate din celule în timpul preparării lamei şi pot fi văzute libere pe lamele colorate cu o coloraţie de tip Wright-Giemsa. Probele pentru citologie trebuie recoltate din ţesut cu anomalii aparente. La pisică, citologia de aspiraţie din măduva osoasă, splină sau ganglioni limfatici sau citologia din spălarea traheală sau lavajul bronhoalveolar este cel mai probabil să producă organisme. La câine, citologia din răzuire rectală sau biopsii şi citologia de aspiraţie din măduva osoasă (vezi cap. 92), ficat (vezi cap. 89), ganglioni limfatici (vezi cap. 95), spline sau spălare traheală sau lavaj bronhoalveolar (vezi cap. 101) sunt cele mai susceptibile de a produce organisme. Frotiurile cu blană leucoplastică, citologia revărsaturilor pleurale sau peritoneale, aspiratele leziunilor osoase litice şi frotiurile aspirate sau de amprentare ale leziunilor cutanate nodulare (vezi cap. 86 şi 87) pot produce, de asemenea, organisme (vezi cap. 74).

Leziunile piogranulomatoase cu mai multe organisme intracelulare în cadrul macrofagelor sunt de obicei evidente. Histoplasmoza trebuie luată în considerare atunci când la biopsie se observă hepatită granulomatoasă sau altă boală granulomatoasă sau piogranulomatoasă.51

Drojdia nu se colorează bine cu petele de rutină hematoxilin-eozină (H&E), astfel încât petele speciale precum PAS, ciuperca Gridley şi coloraţia GMS sunt adesea folosite pentru a demonstra organismele. În cazuri rare, hifele pot fi văzute amestecate cu forme de drojdie în probele histopatologice.52

Cultura fungică din ţesutul afectat poate fi utilizată pentru diagnostic, dar este rareori necesară în cazurile clinice. Organismul de cultură are potenţial patogen, ceea ce exclude încercările de cultură într-un cadru de practică.

Detectarea anticorpilor este în prezent o metodă ineficientă de diagnostic, deoarece rezultatele fals pozitive şi fals negative sunt frecvente. Un antigen galactomanan este eliberat din peretele celular în timpul infecţiei active şi poate fi detectat în urină sau ser. Antigenemia şi antigenuria pot fi demonstrate folosind un antigen Blastomyces EIA pentru galactomananul peretelui celular. Un test pozitiv nu este specific pentru histoplasmoză, dar este indicativ pentru micoze sistemice şi poate permite un diagnostic şi un tratament precoce.37 Concentraţiile de antigen scad în timpul tratamentului şi cresc odată cu recăderea. Din experienţa autorului, utilizarea EIA în urină poate avea o sensibilitate limitată în cazurile de infecţie localizată, cum ar fi histoplasmoza pulmonară, aşa cum este cazul la om.53 Prin urmare, un titru negativ ar trebui urmat de diagnostice suplimentare, cum ar fi prelevarea de probe ale căilor respiratorii, dacă se crede că boala este limitată la sistemul respirator (vezi cap. 101). PCR a fost utilizată pentru a identifica Histoplasma capsulatum din ţesuturile feline în mai multe raportări de caz.45,54.

Tratament

Histoplasmoza pulmonară poate avea un curs clinic autolimitat, dar tratamentul antifungic este totuşi recomandat deoarece există un potenţial semnificativ de diseminare cronică. Câinii sau pisicile cu histoplasmoză diseminată mor de obicei fără tratament. Protocoalele de tratament sunt similare cu cele descrise pentru blastomicoză, deşi nu au fost la fel de bine studiate. În majoritatea cazurilor, este probabil necesar un timp mai lung de tratament, dar acest lucru este foarte variabil.

Itraconazolul 10 mg/kg PO o dată pe zi sau divizat de două ori pe zi este considerat tratamentul de elecţie pentru histoplasmoza felină. Este nevoie de cel puţin 2 până la 4 luni de terapie. Puţine studii au evaluat eficacitatea tratamentului cu itraconazol, dar într-un studiu toate cele opt din cele opt pisici tratate au fost vindecate, în timp ce într-un alt studiu doar jumătate dintre pisici au fost externate vreodată din spital.46,48 Adăugarea amfotericinei B la schemele de tratament cu ketoconazol poate îmbunătăţi eficacitatea, în special la pisicile grav afectate. Fluconazolul, posaconazolul, voriconazolul şi isavuconazolul, azoli de nouă generaţie, sunt probabil eficienţi, dar nu au fost bine studiati (vezi cap. 162).55 Terapia cu fluconazol pare să aibă rate similare de recidivă şi mortalitate în comparaţie cu tratamentul cu itraconazol la pisicile cu histoplasmoză decât tratarea cu lesoplasmoza la persoanele cu lesoplasmoză.43 cu histoplasmoză şi posaconazol este adesea utilizat la pacienţii care nu pot tolera itraconazolul şi nu eşuează tratamentul cu fluconazol. Voriconazolul este utilizat la pacienţii cu boală a SNC, dar afectarea SNC nu este

la fel de frecventă precum este în blastomicoză. Observaţii similare nu au fost făcute la câini şi pisici.

La câinii cu histoplasmoză, ketoconazolul a fost descris ca tratamentul de elecţie cu amfotericina B fiind adăugată la protocol în cazurile fulminante; cu toate acestea, puține studii au evaluat tratamentele pentru histoplasmoză la câini şi studiile cu ketoconazol au fost efectuate înainte ca antifungicele azolice mai noi să fie disponibile cu uşurinţă. Itraconazolul este tratamentul de elecţie pentru histoplasmoza la oameni. Itraconazolul şi fluconazolul sunt mai sigure şi pot avea ca rezultat o eficacitate mai bună decât ketoconazolul şi la câini. Terapia respiratorie auxiliară poate include oxigen (vezi cap. 131) şi bronhodilatatoare la animalele hipoxemice şi antibiotice la câinii cu pneumonie bacteriană secundară, deşi acest lucru este mai puţin frecvent la câinii cu micoze sistemice.28 Corticosteroizii au fost recomandaţi pentru tratarea câinilor cu obstrucţie a căilor respiratorii secundare limfadenopatiei hilare cauzate de histoplazie56.

Rezolvarea semnelor clinice este cel mai bun mijloc de monitorizare a pacientului. Verificările trebuie efectuate lunar în timpul tratamentului şi ar trebui să includă examinări fizice şi oculare, radiografii toracice şi un panou de chimie la animalele care primesc antifungice azolice. Concentraţiile antigenului urinar trebuie monitorizate la fiecare 3 luni. Tratamentul trebuie continuat timp de 1 lună după dispariţia semnelor clinice, iar animalele trebuie reevaluate la 3 şi 6 luni după întreruperea tratamentului pentru a evalua recăderea. Testele antigenului urinar vor scădea odată cu tratamentul de succes şi vor creşte odată cu recăderea, făcând evaluarea repetată a concentraţiei de antigen în urină o metodă adecvată de urmărire a terapiei. Serologia nu este utilă în monitorizarea răspunsului la terapie sau în evaluarea recidivei.

Prognosticul este bun pentru câinii cu doar semne pulmonare, dar câinii cu boală gastrointestinală sau diseminare severă au un prognostic protejat. Prognosticul este corect spre bun pentru pisicile tratate cu itraconazol, deşi poate fi necesară o terapie pe termen lung. Pisicile grav debilitate au un prognostic precaut. Supravieţuirea pisicilor cu histoplasmoză variază de la 55-66%, cu timpii medii de supravieţuire între 19-28,9 luni.43,46.

Referințe

Baumgardner DJ. Blastomicoza la câini: un studiu de cincisprezece ani într-o zonă foarte endemică de lângă Eagle River, Wisconsin. Wilderness Environ Med. 1996;7:1-8.

Baumgardner DJ, Paretsky DP, Yopp AC. Epidemiologia blastomicozei la câini: nord-centrul Wisconsin, SUA. J Med Vet Mycol. 1995;33:171-176.

Morgan MW, Salit IE. Blastomicoza umană şi canină: o sursă comună de infecţie. Poate J Infecta Dis. 1996;7:147-151.

Herrmann JA, Kostiuk SL, Dworkin MS, et al. Distribuţia temporală şi spaţială a cazurilor de blastomicoză printre oameni şi câini din Illinois (2001-2007). J Am Vet Med Asoc. 2011;239:335-343.

Davies JL, Epp T, Burgess HJ. Prevalenţa şi distribuţia geografică a blastomicozei canine şi feline în preriile canadiene. Can Vet J. 2013;54:753-760.

Arceneaux KA, Taboada J, Hosgood G. Blastomycosis in dogs: 115 cases (1980-1995). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:658-664.

Chen T, Legendre AM, Bass C şi colab. Un studiu caz-control al blastomicozei canine sporadice în Tennessee, SUA. Med Mycol. 2008;46:843-852.

Ramsey DT. Blastomicoza la un medic veterinar. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:968.

Bloom JD, Hamor RE, Gerding PA Jr. Blastomicoza oculară la câini: 73 de cazuri, 108 ochi (1985-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1271-1274.

Legendre AM, Rohrbach BW, Toal RL şi colab. Tratamentul blastomicozei cu itraconazol la 112 câini. J Vet Intern Med. 1996;10:365-371.

Gilor C, Graves TK, Barger AM, et al. Aspecte clinice ale infecţiei naturale cu Blastomyces dermatitidis la pisici: 8 cazuri (1991-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:96-99.

Miller P, Miller L, Schoster J. Blastomicoza felină: un raport de trei cazuri şi o revizuire a literaturii (1961-1988). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:417-424.

Rudmann DG, Coolman BR, Perez CM şi colab. Evaluarea factorilor de risc pentru blastomicoza la câini: 857 cazuri (1980-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1754-1759.

Woods KS, Barry M, Richardson D. Blastomicoza intraarticulară carpiană la un retriever Labrador. Can Vet J. 2013;54:167-170.

Ditmyer H, Craig L. Mastita micotică la trei câini din cauza Blastomyces dermatitidis. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:356-358.

Totten AK, Ridgway MD, Sauberli DS. Blastomyces dermatitidis infecţie prostatică şi testiculară la opt câini (1992-2005). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:413-418.

Hecht S, Adams WH, Smith JR, et al. Constatări clinice şi imagistice la cinci câini cu blastomicoză intracraniană (dermatita Blastomyces). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:241-249.

Howard J, Arceneaux KA, Paugh-Partington B, et al. Granulomul de blastomicoză care implică vena cavă craniană asociată cu chilotorace şi sindromul venei cave craniene la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:159-161.

Langlois DK, Pelosi A, Kruger JM. Tratamentul de succes al blastomicozei intracardiace şi intraoculare la un câine cu terapie combinată cu azoli. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:273-280.

Schmiedt C, Kellum H, Legendre AM şi colab. Afectarea cardiovasculară la 8 câini cu infecţie cu blastomyces dermatitidis. J Vet Intern Med. 2006;20:1351-1354.

Blondin N, Baumgardner DJ, Moore GE, et al. Blastomicoza la pisici de interior: suburban Chicago, Illinois, SUA. Micopatologie. 2007;163:59-66.

Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, et al. Micoze sistemice rare la pisici: blastomicoză, histoplasmoză şi coccidioidomicoză: ghiduri ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2013;15:624-627.

Stern JA, Chew DJ, Schissler JR, et al. Blastomicoză cutanată şi sistemică, hipercalcemie şi exces de sinteză de calcitriol la o pisică domestică cu păr scurt. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e116-e120.

Garma-Avina A. Constatări citologice în 43 de cazuri de blastomicoză diagnosticate ante-mortem la câinii infectaţi natural. Micopatologie. 1995;131:87-91.

Werner A, Norton F. Blastomicoza. Compend Contin Educ Vet. 2011;33:E1-E4 [test E5].

McMichael MA, O'Brien M, Smith SA. Hipercoagulabilitatea la câinii cu blastomicoză. J Vet Intern Med. 2015;29:499-504.

Marcellin-Little DJ, Sellon RK, Kyles AE şi colab. Osteomielita cronică localizată cauzată de infecţia atipică cu Blastomyces dermatitidis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1877-1879.

Crews LJ, Feeney DA, Jessen CR şi colab. Constatări radiografice la câini cu blastomicoză pulmonară: 125 cazuri (1989-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:215-221.

Lipitz L, Rylander H, Forrest LJ şi colab. Caracteristicile imagistice clinice şi prin rezonanţă magnetică ale blastomicozei sistemului nervos central la 4 câini. J Vet Intern Med. 2010;24:1509-1514.

Baron ML, Hecht S, Westermeyer HD, et al. Extensia intracranienă a blastomicozei retrobulbare (Blastomyces dermatitidis) la un câine. Oftalmol veterinar. 2011;14:137-141.

Bentley RT, Reese MJ, Heng HG şi colab. Modificări imagistice prin rezonanţă magnetică ependimală şi periventriculară la patru câini cu blastomicoză a sistemului nervos central. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:489-496.

Saito M, Sharp NJ, Munana K, et al. Constatări CT ale blastomicozei intracraniene la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:16-21.

Crews LJ, Feeney DA, Jessen CR și colab. Utilitatea testelor de diagnostic pentru și tratamentul medical al blastomicozei pulmonare la câini: 125 cazuri (1989-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:222-227.

Hawkins EC, DeNicola DB. Analiza citologică a probelor de spălare traheală și a lichidului de lavaj bronhoalveolar în diagnosticul infecțiilor micotice la câini. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:79-83.

Baumgardner DJ, Paretsky DP. Identificarea Blastomyces dermatitidis în scaunul unui câine cu blastomicoză pulmonară acută. J Med Vet Mycol. 1997;35:419-421.

Bialek R, Cirera AC, Herrmann T, et al. Teste PCR imbricate pentru detectarea ADN-ului Blastomyces dermatitidis în țesutul canin încorporat în parafină. J Clin Microbiol. 2003;41:205-208.

Cote E, Barr SC, Allen C. Posibilă transmitere a Blastomycosis dermatitidis prin specimen de cultură. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:479-480.

Foy DS, Trepanier LA, Kirsch EJ, et al. Concentrațiile serice și urinare ale antigenului Blastomyces ca markeri ai remisiunii clinice la câinii tratați pentru blastomicoză sistemică. J Vet Intern Med. 2014;28:305- 310.

Mazepa AS, Trepanier LA, Foy DS. Compararea retrospectivă a eficacității fluconazolului sau itraconazolului pentru tratamentul blastomicozei sistemice la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:440-445.

Krawiec DR, McKiernan BC, Twardock AR, et al. Utilizarea unui complex lipidic de amfotericină B pentru tratamentul blastomicozei la câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:2073-2075.

Spector D, Legendre AM, Wheat J, et al. Testarea antigenului și a anticorpilor pentru diagnosticul blastomicozei la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:839-843.

Renschler JS, Grâu LJ. Blastomicoza la animale. 2014 [Recenzia „Cartea albă" disponibilă a Miravista

site-ul laboratoarelor la] http://miravistalabs.com/wp-content/uploads/2014/09/Blasto-Vet-

Review_2014_Final.pdf [Accesat 30 octombrie 2016].

Reinhart JM, KuKanich KS, Jackson T, et al. Histoplasmoza felină: terapia cu fluconazol și identificarea surselor potențiale de expunere la speciile Histoplasma. J Feline Med Surg. 2012;14:841-848.

Tamulevicus AM, Harkin K, Janardhan K și colab. Histoplasmoză diseminată însoțită de fragilitate cutanată la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e36-e41.

Fischer NM, Favrot C, Monod M, et al. Un caz în Europa de histoplasmoză feline aparent limitat la piele. Dermatol veterinar. 2013;24:635-638 [e158].

Aulakh HK, Aulakh KS, Troy GC. Histoplasmoza felină: un studiu retrospectiv a 22 de cazuri (1986-2009). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:182-187.

Finn MJ, Stiles J, Krohne SG. Rezultatul vizual la un grup de câini cu blastomicoză oculară trataţi cu antifungice sistemice şi corticosteroizi sistemici. Oftalmol veterinar. 2007;10:299-303.

Hodges RD, Legendre AM, Adams LG şi colab. Itraconazol pentru tratamentul histoplasmozei la pisici. J Vet Intern Med. 1994;8:409-413.

Gilor C, Ridgway MD, Singh K. DIC şi vasculita granulomatoasă la un câine cu histoplasmoză diseminată. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e26-e30.

Atiee G, Kvitko-White H, Spaulding K şi colab. Aspectul ecografic al histoplasmozei identificat în splină la 15 pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:310-314.

Jacobs GJ, Medleau L, Calvert C, et al. Infecţia criptococică la pisici: factori care influenţează rezultatul tratamentului şi rezultatele titrurilor secvenţiale de antigen seric la 35 de pisici. J Vet Intern Med. 1997;11:1-4.

Schumacher LL, Love BC, Ferrell M, et al. Histoplasmoza intestinală canină care conţine forme de hife. J Vet Diagn Invest. 2013;25:304-307.

Swartzentruber S, Rhodes L, Kurkjian K, şi colab. Diagnosticul histoplasmozei pulmonare acute. Clin Infect Dis. 2009;49:1878-1882.

Klang A, Loncaric I, Spergser J, et al. Histoplasmoza diseminată la o pisică domestică importată din SUA în Austria. Med Mycol Case Rep. 2013;2:108-112.

Chapman BL, Hendrick MJ, Washabau RJ. Hepatită granulomatoasă la câini: nouă cazuri (1987-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:680-684.

Wheat LJ, Connolly P, Smedema M şi colab. Activitatea triazolilor mai noi împotriva Histoplasma capsulatum de la pacienţii cu SIDA care nu au administrat fluconazol. J Chimie antimicrobiană. 2006;57:1235-1239.

CAPITOLUL 234

Aspergiloza - canin

Frederic Billen, Dominique Peeters

Fişă cu informaţii despre client: Aspergiloza canină

Fundal

Speciile Aspergillus sunt ciuperci filamentoase saprofite și omniprezente implicate în reciclarea mediului care pot acționa și ca agenți patogeni oportuniști. Dimensiunea lor mică (2-3 microni) le permite să rămână în aer și să pătrundă în tractul respirator.1 Majoritatea oamenilor inhalează câteva sute de conidii zilnic.2 Sistemul de apărare respiratorie (scărătoare mucociliară, imunitate mediată celular și mediatori solubili) elimină acești agenți patogeni, prevenind colonizarea în sistemul respirator. Cu toate acestea, modificarea oricărei componente a sistemului de apărare poate duce la dezvoltarea infecției.3 La câini, sunt raportate două forme de infecție cu Aspergillus: aspergiloza sinonazală (SNA), în care infecția se limitează la cavitățile nazale și sinusurile frontale și aspergiloza sistemică, în care infecția se răspândește mai adânc în organism.4

Aspergiloza sinonazală (SNA)

Etiologie

Rinosinuzita fungică este una dintre cele mai frecvente cauze ale scurgerii nazale cronice la câini (vezi cap. 27).5-7 Boala este cauzată cel mai adesea de A. fumigatus, în timp ce A. niger, A. nidulans, A. flavus, A. tubingensis și A. uvarum sau Penicillium spp. au fost raportate ocazional.4,8 În rare ocazii, alți agenți micotici precum Cryptococcus neoformans sau Scedosporium apiospermum pot afecta cavitățile nazale ale câinilor (vezi cap. 231).9,10.

Patogeneza

Motivul pentru care A. fumigatus provoacă boală doar la o mică parte dintre câinii expuși rămâne neclar. Numai în cazuri rare, este prezent un factor predispozant, cum ar fi corp străin nazal, traumatism facial, tumoare nazală sau un dinte impactat.11,12 În mod obișnuit, câinii afectați nu sunt imunocompromiși sistemic, infecțiile fungice sunt limitate la nas și/sau sinusurile frontale și nu există invazie fungică a mucoasei respiratorii, de aceea suspectarea mucoasei nazale este locală.13 să fie implicat în patogeneza bolii. La câinii afectați, pare să existe un dezechilibru în echilibrul între semnalele proinflamatorii (imunitate Th1) și antiinflamatorii (imunitate Th17 și posibil celulele T reglatoare) care ar putea perpetua infecția și răspunsul inflamator asociat. SNA se caracterizează printr-o distrugere severă a cornetelor nazale, probabil din cauza răspunsului inflamator și a toxinelor fungice dermonecrolitice.13 Câinii grav afectați au distrugeri osoase care pot permite inflamației să se extindă în țesuturile moi perisinuzale și periorbitale și/sau în creier.17

Semnale și constatări clinice

SNA afectează în primul rând câinii tineri până la de vârstă mijlocie din rasele mesaticefalice și dolicocefalice mari.18 Strănutul, strănutul invers, epistaxis unilateral (bilateral mai târziu în cursul bolii) și scurgerile nazale muco- sau sanguinopurulente pot fi prezente cu săptămâni până la luni înainte de examinare. Depigmentarea și ulcerația planului nazal (Figura 234-1), fluxul de aer nazal normal sau chiar crescut ipsilateral, disconfortul facial, letargia și scăderea apetitului sunt constatări clinice frecvente care, de obicei, nu vor fi prezente cu alte cauze de scurgeri nazale la câini. Rareori, extinderea inflamației la nivelul

creierului anterior din cauza distrugerii plăcii cribriforme poate duce la matitate sau chiar convulsii.12

FIGURA 234-1 Depigmentarea şi ulceraţia planului nazal la un câine cu aspergiloză sinonazală bilaterală (L > R).

Diagnostic

Prezentare generală

Chiar şi atunci când SNA este foarte suspectată pe baza semnalizării şi a unei prezentări clinice tipice, infecţia fungică trebuie confirmată înainte de terapie. Niciun test nu este 100% precis şi este necesară o combinaţie de proceduri de diagnosticare.12 Acestea includ observarea modificărilor distructive, „cavitante" ale cavităţii nazale prin imagistică diagnostică sau rinoscopie şi demonstrarea unei etiologii fungice cu vizualizarea endoscopică a plăcilor fungice, citologie, histologie, cultură fungică şi/sau serologie.

Imagistica

Studiile imagistice de diagnostic ar trebui efectuate înainte de rinoscopie, deoarece hemoragia rezultată poate ascunde leziuni subtile şi poate induce anomalii imagistice.19 Mai multe studii au demonstrat sensibilitatea mai mare a tomografiei computerizate (CT) şi a imagisticii prin rezonanţă magnetică (RMN), în comparaţie cu radiografia, pentru diagnosticul de boala canină CT20-2 în special pentru radiografia sinonazală20-2. definirea extinderii leziunilor sinonazale, detectarea leziunilor osoase corticale şi evaluarea integrităţii plăcii cribriforme (vezi cap. 238).19,23 Acestea din urmă pot fi esenţiale la alegerea unui plan terapeutic.24 Cele mai frecvente constatări CT în SNA sunt (1) moderată până la severă, cu distrucţie cavitară moderată până la severă, cu prezenţa ţesuturilor moi/ anormale a turbinelor (cantităţi variabile de ţesuturi/turbinate). ciuperca) în sinusul şi/sau cavităţile nazale (Figura 234-2), (2) îngroşarea nespecifică a mucoasei adiacente suprafeţei interioare a oaselor sinusului frontal, recesului maxilar şi a cavităţii nazale şi (3) osul reactiv îngroşat.17 Nu există un avantaj clar al utilizării RMN faţă de CT în diagnosticul SNA19.

FIGURA 234-2 CT sinonazală a unui câine cu aspergiloză severă nazală dreaptă. A, Există o liză extinsă a cornetelor la nivelul treimii mijlocii a cavităţii nazale responsabilă de aspectul „cavitar". B, există material de atenuare a ţesuturilor moi cu un model de gaz fragmentat prezent în sinusul frontal drept. Există o distrugere severă a osului frontal drept care implică peretele dintre sinusul frontal şi cavitatea craniană, între sinusul frontal şi orbită, iar dorsal lăsând o comunicare cu ţesuturile subcutanate.

Endoscopie

Examenul endoscopic al cavităţilor sinonazale este singura procedură care poate permite diagnosticul (vizualizarea plăcilor fungice şi/sau prelevarea ţintei) şi tratamentul (debridarea ± extragerea corpului străin şi plasarea cateterelor de perfuzie) infecţiei în timpul unei singure anestezii generale (vezi cap. 96).11,12,25-27. turbinate, rezultând un aspect tipic cavităţii, asprarea mucoasei, prezenţa secreţiilor mucopurulente intranazale (sanguino-) şi colonii fungice (©Video 234-1). În unele cazuri, pot fi observate distrugerea septului nazal şi boala bilaterală.19,28 Coloniile fungice apar de obicei ca plăci neclare albe sau verzui aderente la mucoasa nazală sau sinusala.29 În unele cazuri, coloniile fungice pot să nu fie prezente în cavităţile nazale, iar accesul sinusului frontal este necesar pentru diagnosticul SNA (Figura 234-3). Într-un studiu, trepanarea sinusală cu sinuscopia a fost necesară pentru a confirma diagnosticul de SNA la 17% dintre câinii cu leziuni CT sugestive pentru boală.11

FIGURA 234-3 Rinoscopia directă a cavităţii nazale drepte a câinelui cu SNA. A, de remarcat aspectul tipic cavernos al cavităţii nazale drepte, din cauza lizei severe a cornetelor, cu o cantitate moderată.

a secreţiilor sanguino-mucopurulente. B, Granulomul fungic a fost prezent doar în sinusul frontal drept.

Rinoscopia se efectuează de obicei cu un endoscop rigid cu unghi de vizualizare de 0° sau 30°, dar un endoscop mic flexibil trebuie utilizat ori de câte ori este posibil pentru a facilita intrarea în sinusul frontal la unii câini (vezi cap. 238).19 Acest lucru este, în general, fezabil la câinii de talie medie până la mare cu distrugere a cornetelor moderată până la severă. Limitările majore ale endoscopiei sunt incapacitatea acesteia de a evalua structurile osoase şi, mai ales, integritatea plăcii cribriforme. Din acest motiv, endoscopia şi CT sunt considerate proceduri diagnostice complementare.19,29

Citologie

Citologia poate fi utilizată pentru a confirma diagnosticul de SNA (vezi cap. 93). Sensibilitatea acestei tehnici depinde de metoda de eşantionare. Frotiurile directe din exudat nazal şi tampoane endonazale oarbe au detectat hife fungice în doar 13% şi, respectiv, 20% din cazuri, în timp ce periajul leziunilor suspectate sub ghidare endoscopică şi pregătirea de dovleac a biopsiilor leziunilor suspectate au detectat hife fungice în 93% şi, respectiv, 100% din cazuri, cu sensibilitate 100% din cazuri. histologia pentru detectarea hifelor fungice este foarte dependentă de specimenul de biopsie. De obicei, necesită eşantionarea plăcilor fungice, mai degrabă decât a mucoasei adiacente sau a exudatului asemănător plăcii sau a resturilor necrotice identificate eronat.13,30,31.

Cultură

Date recente au demonstrat că culturile fungice sunt 100% specifice pentru diagnosticul de SNA la câinii cu scurgeri nazale.26,32 Metodologia de laborator suboptimă și incapacitatea de a obține probe nazale adecvate au contribuit cel mai probabil la sensibilități scăzute mai devreme. Un studiu recent a arătat că creșterea temperaturii de incubare de la temperatura camerei la 37 ° C nu numai că a sporit sensibilitatea culturii fungice, ci și a scurtat timpul până la creșterea fungică. Tipul de probă nazală obținută este de o importanță majoră. Sensibilitatea este cea mai mare atunci când plăcile fungice sunt prelevate (88%), urmate de biopsiile mucoasei (75%). Probele de tampon endonazal orb sunt complet nesigure (19%) pentru diagnosticarea SNA.26

Serologie

Testele de detectare a anticorpilor serici specifici pentru Aspergillus folosesc soluții de antigen Aspergillus standardizate, foarte purificate, disponibile comercial. Cu toate acestea, doar câteva studii au evaluat valoarea diagnostică a acestor soluții standardizate în SNA canin. Imunodifuzia dublă agar-gel este o metodă de diagnostic foarte specifică (98 până la 100%), dar slab sensibilă (57 până la 76,5%), în timp ce testul imunosorbent legat de enzime (ELISA) oferă o sensibilitate mai mare (88,2%) cu specificitate egală (96,8%).30,32,33. la câinii care suferă de scurgeri nazale cronice. Antigenul galactomanan seric (o componentă a peretelui celular eliberat în timpul creșterii fungice) și detectarea cantitativă a ADN-ului fungic din sânge integral sau țesut nazal nu sunt de încredere pentru diagnosticul SNA canin.33,34.

Tratament

Prezentare generală

Tratamentul eficient al SNA rămâne o provocare în ciuda diferitelor opțiuni terapeutice disponibile, inclusiv terapia sistemică administrată oral, aplicarea locală de soluții antifungice și proceduri chirurgicale mai invazive (Tabelul 234-1).

TABEL 234-1

Rezumatul ratelor de succes a primului și general al tratamentului din studiile care raportează utilizarea tehnicilor de tratament topic moderat/non-invaziv la câinii cu aspergiloză sinonazală

*

Billen și colab., date nepublicate.

Adaptat după Sharman MJ, Mansfield CS: Aspergiloza sinonazală la câini: o revizuire. J Small Anim Pract 53:434-444, 2012.

Medicamente antifungice

Medicamentele antifungice utilizate pentru tratarea SNA aparţin grupului de azoli: imidazolii de a doua generaţie (ketoconazol, clotrimazol, enilconazol) şi triazolii mai puternici de generaţia a treia (itraconazol, fluconazol). o componentă cheie a membranelor citoplasmatice fungice. Mulţi azoli interacţionează, de asemenea, cu izoenzimele P450 la mamifere responsabile de efectele secundare (hepatotoxicoză, anorexie, vărsături) şi unele interacţiuni medicamentoase.36 Medicamentele triazolice sunt mai specifice în ţintirea citocromului fungic P450 cu mai puține efecte secundare. terapia sistemică orală nu este recomandată ca terapie unică pentru SNA.12,18 Utilizarea administrării topice antifungice este cea mai utilizată metodă de terapie.18 Cu toate acestea, terapia sistemică poate fi totuşi indicată ca parte a regimului de tratament în cazurile de extindere extra-nazală a bolii.38

Alegeri de medicamente topice

Terapia topică include în principal utilizarea enilconazolului şi clotrimazolului din cauza solubilităţii lor slabe (vezi Tabelul 234-1). Pentru a evita efectele secundare locale severe, pentru perfuzia intranazală trebuie utilizate numai soluţii de clotrimazol pe bază de polietilenglicol.39,40 Enilconazolul are avantajul de a fi mai puțin toxic, mai puțin iritant şi este activ în faza de vapori pe o distanţă de până la 1 cm24,41.

Terapia de debridare şi perfuzie

Au fost dezvoltate diferite proceduri pentru administrarea locală a agenţilor antifungici. Modalitatea de administrare recomandată utilizează debridarea meticuloasă a cavităţilor sinonazale (vezi Video 234-1) urmată de perfuzia de 1 oră cu 1% clotrimazol sau 1-2% enilconazol prin catetere plasate orb în fiecare cavitate nazală sau printr-un cateter plasat endoscopic în cavitatea nazală. neinvazivă şi a înlocuit acum tehnica mai veche care necesită implantarea cateterelor de perfuzie în sinusuri şi cavităţile nazale prin trepanare temporară a sinusurilor (vezi Tabelul 234-1).43,44

Trefinare temporară şi perfuzie (+debridare)

Deoarece tehnicile de perfuzie topică necesită anestezie de lungă durată (în medie: 2 ore), a fost dezvoltată o tehnică mai scurtă, dar mai invazivă, care necesită trepanarea temporară a sinusurilor frontale. Această metodă constă într-o spălare de 5 minute cu clotrimazol 1%, urmată de un depozit de cremă cu clotrimazol 1% (10-20 g) în sinusurile frontale (vezi Tabelul 234-1).45 Vâscozitatea cremei asigură un timp de retenţie mai mare în sinusul frontal decât soluţiile utilizate în timpul procedurilor de perfuzie, în ciuda timpului de contact mai scurt cu elementele fungice, crescând astfel un timp mai scurt de contact cu medicamentele. Durata medie a anesteziei este raportată a fi redusă la 30 de minute. O altă metodă combină debridarea endoscopică, perfuzia de enilconazol 2% timp de 1 oră şi depozitul de cremă de bifonazol 1% în sinusul frontal afectat printr-un cateter plasat endoscopic (vezi Tabelul 234-1).27

Complicaţii ale perfuziei

Scurgerea medicamentelor antifungice la nivelul orificiilor de trefinare sau în jurul cateterelor de perfuzie este frecventă şi de obicei fără efect advers.28,38 Perforarea plăcii cribriforme, în schimb, ar putea permite scurgerea soluţiilor antifungice în cavitatea cerebrală, inducând meningoencefalită şi semne corticale care pot include convulsii, stare psihică alterată, sau chiar deces. Perfuziile au fost administrate la câţiva câini cu o placă cribriformă deteriorată fără complicaţii.28,30,31,38,43 Dezvoltarea bulelor mucoase şi/sau formarea de ţesut cicatricial după perfuzia de enilconazol a fost raportată, dar nu pare să aibă relevanţă clinică în afară de obstrucţia ocazională a nazal-frontalului, după deschiderea nazală-frontală, s-a dezvoltat tumora nazală. infuzie/depozit de enilconazol sau clotrimazol.12,46,47

Răspunsul la tratament

Evaluarea răspunsului la tratament rămâne dificilă deoarece dacă semnele clinice dispar la 1-2 săptămâni după terapie, acest lucru nu este predictiv pentru vindecarea pe termen lung.30,43,48 Titrurile serice de anticorpi specifici Aspergillus nu pot fi utilizate pentru a evalua răspunsul la tratament deoarece tind să scadă destul de lent. Rezultatele pozitive pot persista câţiva ani la câinii care rămân liberi de boală.49 Evaluarea răspunsului la terapia cu CT nu a fost evaluată, dar cavitatea nazală „cavernoasă" şi hiperostoza osului înconjurător vor persista. Astfel, pare puţin probabil ca repetarea CT după tratament să poată diferenţia vindecarea de boala persistentă. Singura modalitate de a evalua corect eficacitatea terapeutică este reexaminarea endoscopică a cavităţilor sinonazale în termen de 1 lună după tratament. Sinusurile trebuie reexaminate fie prin trecerea nazală a unui endoscop flexibil prin deschiderea nazal-frontală, fie prin observarea prin orificiul trepanului plasat anterior.28,30,50 Absenţa oricărei colonii fungice în cavităţile sinonazale este în favoarea vindecării (©Video 234-2).

Ratele de succes ale tratamentului ale majorităţii studiilor care raportează terapia topică sunt rezumate în Tabelul 2341.18,27,28,30,43,45,48,50-53 În ciuda faptului că metodele de determinare a „vindecării" nu sunt standardizate, se pot face interpretări din astfel de studii cu un număr mare de câini. Rata medie generală de succes a primului tratament este de 60% (40 până la 86%). De obicei sunt necesare tratamente multiple (cel mai adesea 2) pentru a rezolva definitiv infecţia. Eficacitatea medie globală a tratamentului este de 92% (83 până la 100%). Succesul tratamentului pare să fie asociat cu o vârstă mai fragedă.18 Cronicitatea semnelor clinice, boala bilaterală şi terapia antifungică sistemică orală adjuvantă sunt raportate a fi asociate cu eşecul primului tratament, dar o boală mai gravă la momentul diagnosticării ar putea explica această observaţie.18 În unele cazuri, cu o boală focală şi o distrugere foarte uşoară a cornetelor, accesul la partea infectată a cavităţii sinonazale poate fi dificil şi deficitar în cavitatea sinonala. 31

rezultat.

Motivele pentru eşecul tratamentului sunt probabil să fie multifactoriale. Capacitatea de a debrida eficient plăcile fungice este probabil un factor major care contribuie la eficacitatea tratamentului.18,31 Deoarece concentraţiile mari de agenţi antifungici sunt obţinute la nivel local cu tratamente topice, este puţin probabil ca rezistenţa antifungică să fie semnificativă clinic pentru SNA canin.31

Tratament chirurgical

Au fost descrise mai multe tehnici chirurgicale. Acestea constau în rinotomie, debridare extinsă şi apoi aplicarea topică de "vopsea" cu povidonă-iod 10%, pansamente impregnate cu povidonă iod sau înmuiere cu enilconazol 2%. Toate procedurile au rezultate favorabile.54,55 Chirurgia poate fi destul de distructivă şi trebuie utilizată numai la câinii cu leziuni fungice care nu pot fi debridate altfel, la pacienţii cu leziuni ale plăcii cribriforme sau cazuri refractare. Trebuie avut grijă ca mucoasei nazale să fie afectate cât mai puţin posibil şi trebuie evitată turbinectomia.38 În cele din urmă, înlocuirea lamboului osos după rinotomie nu este recomandată.55

Rezultat pe termen lung

Rezultatele pe termen lung după terapia topică „de succes" au fost investigate în câteva studii. Un studiu a raportat perioade de urmărire de 5 până la 64 de luni în care s-au observat secreţii nazale episodice sau permanente uşoare până la moderate şi/sau strănut la 52% dintre câini.48 Într-un alt studiu, urmărirea a variat între 1,5 şi 108 luni, doar 11% dintre câini rămânând complet lipsiţi de semne clinice, în timp ce ceilalţi au prezentat ocazional şi/sau dispărut nazal. Distrugerea extinsă şi ireversibilă a cornetelor predispune probabil la rinosinuzita limfoplasmocitară cronică şi/sau la infecţii bacteriene secundare. Unii câini au fost într-adevăr trataţi cu succes cu glucocorticoizi sau, respectiv, antimicrobieni locali.18,48,50 Recidiva SNA a fost observată la 2 luni până la 4 ani după un tratament de succes.30'43'48'50'56 Din cauza timpului foarte scurt dintre vindecare şi diagnosticarea noii infecţii, în unele cazuri, în unele cazuri, reinfectia fungică persistentă nu a putut fi reinfectată cu ciuperci. să fie exclus definitiv.

Aspergiloza sistemica

Aspergiloza sistemică sau diseminată implică de obicei mai multe organe (cum ar fi discuri intervertebrale, oase, plămâni, rinichi, ochi, ganglioni limfatici, creier, tract gastrointestinal) fără antecedente de infecţie nazală. Aspergillus spp. se crede că pătrunde prin tractul respirator cu răspândire hematogenă ulterioară.57,58 Boala este cel mai adesea cauzată de A. terreus sau A. deflectus, dar au fost raportate şi alte specii de Aspergillus.57,59-61 Aspergiloza sistemică a fost raportată mai ales la câinii ciobănesc german de vârstă fragedă până la mijlocie, la care imunitate este suspectată. Medicamentele imunosupresoare sau boala nu sunt de obicei identificate la câinii afectaţi.57

Semnele clinice asociate cu aspergiloza sistemică sunt cronice, nespecifice şi legate de afectarea organelor. Durerea coloanei vertebrale ± parapareza, durerea osoasa, anorexia, pierderea in greutate, letargia, pierderea musculara si febra sunt cele mai frecvente semne.

De asemenea, sunt raportate frecvent afectarea pulmonară şi oculară.57,58 Leziunile cavitare pulmonare, fără dovezi de diseminare ulterioară, au fost raportate la câinii ciobănesc german cu tuse cronică şi hemoptizie.62,63.

Rezultatele diagnosticului imagistic sunt nespecifice şi variază foarte mult în funcţie de afectarea organului.57,63 Cultura de Aspergillus spp. dintr-o leziune suspectată (ganglion limfatic, plămân, disc intervertebral) sau lichid (urină, lavaj bronhoalveolar) împreună cu vizualizarea hifelor la examenul citologic sau histologic sunt considerate standardele de aur pentru diagnosticul aspergilozei sistemice canine.57,64 Detectarea antigenelor galactomannan este un instrument de diagnosticare promiţător cu sensibilitate sau specificitate mai mare a serului688 sau55 în ser.

Prognosticul de recuperare este prost, în ciuda terapiei antifungice agresive şi a îngrijirii de susţinere. Într-o serie de 30 de cazuri, 17 câini au fost eutanasiaţi în decurs de 1 săptămână şi 3 au fost externaţi fără tratament.57 Amfotericina B, ketoconazolul, itraconazolul, fluconazolul sau voriconazolul au fost toate raportate, dar nu au fost raportate comparaţii ale eficacităţii lor. La unii câini, este necesară terapia cu azoli pe tot parcursul vieţii.58 Excizia chirurgicală a granuloamelor fungice poate fi utilă, dacă este fezabilă.63

Referinţe

Latge JP. Aspergillus fumigatus şi aspergiloza. Clin Microbiol Rev. 1999;12:310-350.

Hospenthal DR, Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Concentraţiile de Aspergillus din aer în comparaţie cu incidenţa aspergilozei invazive: lipsa corelaţiei. Med Mycol. 1998;36:165-168.

Balloy V, Chignard M. Răspunsul imun înnăscut la Aspergillus fumigatus. Microbii Infectează. 2009;11:919-927.

Ziua M, Peeters D, Clercx C. Aspergiloza-penicilioza canine sinonazale. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:651-659.

Plickert HD, Tichy A, Hirt RA. Caracteristicile scurgerii nazale canine legate de boli intranazale: un studiu retrospectiv a 105 cazuri. J Small Anim Pract. 2014;55:145-152.

Lobetti RG. Un studiu retrospectiv al bolii nazale cronice la 75 de câini. JS Afr Vet Asoc. 2009;80:224-228.

Meler E, Dunn M, Lecuyer M. Un studiu retrospectiv al bolii nazale persistente canine: 80 de cazuri (19982003). Can Vet J. 2008;49:71-76.

Talbot JJ, Johnson LR, Martin P, şi colab. Ce cauzează aspergiloza sino-nazală canină? O abordare moleculară a identificării speciilor. Vet J. 2014;200:17-21.

Bowles DB, Fry DR. Criptococoză nazală la doi câini din Noua Zeelandă. NZ Vet J. 2009;57:53-57.

Caro-Vadillo A, Garcia-Real I, Paya-Vicens MJ, et al. Rinita fungică cauzată de Scedosporium apiospermum la un labrador retriever. Vet Rec. 2005;157:175-177.

Johnson LR, Drazenovich TL, Herrera MA şi colab. Rezultatele rinoscopiei singure sau în asociere cu sinuscopia la câini cu aspergiloză: 46 de cazuri (2001-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:738-742.

Peeters D, Clercx C. Actualizare privind aspergiloza sinonazală canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:901-916 [vi].

Peeters D, Day MJ, Clercx C. Un studiu imunohistochimic al aspergilozei nazale canine. J Comp Pathol. 2005;132:283-288.

Vanherberghen M, Bureau F, Peters IR, et al. Exprimarea citokinelor şi a factorului de transcripţie de către celulele mononucleare din sângele periferic stimulate de Aspergillus fumigatus la câini cu aspergiloză sino-nazală. Vet Immunol Imunopatol. 2013;154:111-120.

Mercier E, Peters IR, Farnir F, et al. Evaluarea genotipurilor de receptori Toll-like 2, 4 şi 9 SNP în aspergiloza sino-nazală canină. BMC Vet Res. 2014;10:187.

Mercier E, Peters IR, Day MJ, et al. Expresia ARNm a receptorului Toll şi NOD-like în aspergiloza sino-nazală canină şi rinita limfoplasmocitară idiopatică. Vet Immunol Imunopatol. 2012;145:618-624.

Saunders JH, Zonderland JL, Clercx C, et al. Constatări tomografice computerizate la 35 de câini cu aspergiloză nazală. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:5-9.

Sharman M, Paul A, Davies D şi colab. Evaluarea multicentrică a rinosinuzitei micotice la câini: un studiu retrospectiv al succesului tratamentului iniţial (1998-2008). J Small Anim Pract. 2010;51:423-427.

Saunders JH, Clercx C, Snaps FR, et al. Radiografia, imagistica prin rezonanţă magnetică, tomografia computerizată şi caracteristicile rinoscopice ale aspergilozei nazale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1703-1712.

Petite AF, Dennis R. Comparaţie de radiografie şi imagistica prin rezonanţă magnetică pentru evaluarea extinderii neoplaziei nazale la câini. J Small Anim Pract. 2006;47:529-536.

Codner EC, Lurus AG, Miller JB, et al. Comparaţia tomografiei computerizate cu radiografia ca tehnică de diagnostic neinvazivă pentru boala nazală cronică la câini. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1106-1110.

Lefebvre J, Kuehn NF, Wortinger A. Tomografia computerizată ca ajutor în diagnosticarea bolii nazale cronice la câini. J Small Anim Pract. 2005;46:280-285.

Saunders JH, van Bree H. Comparaţie de radiografie şi tomografie computerizată pentru diagnosticul aspergilozei nazale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:414-419.

Sharp NJ, Sullivan M, Harvey CE, et al. Tratamentul aspergilozei nazale canine cu enilconazol. J Vet Intern Med. 1993;7:40-43.

De Lorenzi D, Bonfanti U, Masserdotti C, et al. Diagnosticul aspergilozei nazale canine prin examen citologic: o comparaţie a patru tehnici de colectare diferite. J Small Anim Pract. 2006;47:316-319.

Billen F, Clercx C, Le Garerres A, et al. Efectul metodei de prelevare şi al temperaturii de incubare asupra culturii fungice în aspergiloza sinonazală canină. J Small Anim Pract. 2009;50:67-72.

Billen F, Guieu LV, Bernaerts F, et al. Eficacitatea administrării intrasinusale a cremei de bifonazol în monoterapie sau în combinaţie cu irigarea cu enilconazol în aspergiloza sino-nazală canină: 17 cazuri. Can Vet J. 2010;51:164-168.

Zonderland JL, Stork CK, Saunders JH, et al. Perfuzie intranazală de enilconazol pentru tratamentul aspergilozei sinonazale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1421-1425.

Nimeni KE. Rinoscopie, faringoscopie şi laringoscopia. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:671-689.

Pomrantz JS, Johnson LR. Evaluare rinoscopică şi serologică repetată a eficacităţii clotrimazolului administrat intranazal pentru tratamentul aspergilozei nazale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:757-762.

Sharman MJ, Mansfield CS. Aspergiloza sinonazală la câini: o revizuire. J Small Anim Pract. 2012;53:434-444.

Pomrantz JS, Johnson LR, Nelson RW, et al. Comparaţia evaluării serologice prin imunodifuziunea cu gel de agar şi cultura fungică de ţesut pentru diagnosticarea aspergilozei nazale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1319-1323.

Billen F, Peeters D, Peters IR, et al. Comparaţia valorii de măsurare a galactomananului seric şi a anticorpilor specifici Aspergillus în diagnosticul aspergilozei sino-nazale canine. Microbiol veterinar. 2009;133:358-365.

Peeters D, Peters IR, Helps CR, et al. Cuantificarea ADN-ului fungic din sânge şi ţesut întreg în diagnosticul aspergilozei sino-nazale canine. Microbiol veterinar. 2007;128:194-203.

Hector RF. O prezentare generală a medicamentelor antifungice şi a utilizării lor pentru tratamentul micozelor profunde şi superficiale la animale. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:240-249.

Vanden Bossche H, Engelen M, Rochette F. Agenţi antifungici de utilizare în sănătatea animală-aspecte chimice, biochimice şi farmacologice. J Vet Pharmacol Ther. 2003;26:5-29.

Taboada J, Grooters AM. Terapie antifungică sistemică. Maddison JE, Page SW, Church DB. Farmacologie clinică pentru animale mici. ed 2. Saunders: Philadelphia; 2008:186-197.

Mathews KG, Sharp NJH. Aspergiloză-penicilioză nazală canină. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:613-620.

Caulkett N, Lew L, Fries C. Obstrucţia căilor aeriene superioare şi recuperarea prelungită de la anestezie după administrarea intranazală de clotrimazol. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:264-267.

Barr SC, Rishniw M, Lynch M, et al. Îndoieşte conţinutul soluţiei de clotrimazol. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:163-164.

Sharp NJH. Aspergiloza si penicilioza. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1998:404-413.

Mathews KG, Koblik PD, Richardson EF şi colab. Evaluarea tomografică computerizată a perfuziilor intranazale neinvazive la câinii cu rinită fungică. Chirurgie veterinară. 1996;25:309-319.

Mathews KG, Davidson AP, Koblik PD şi colab. Comparaţie între administrarea topică a clotrimazolului prin catetere plasate chirurgical versus cele care nu sunt plasate chirurgical pentru tratamentul aspergilozei nazale la câini: 60 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1990-1996;213:501-506 [1998].

Davidson AP, Pappagianis D. Tratamentul aspergilozei nazale cu clotrimazol topic. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XII: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 1995:899-901.

Sissener TR, Bacon NJ, Friend E şi colab. Irigare combinată cu clotrimazol şi terapie de depozit pentru aspergiloza nazală canină. J Small Anim Pract. 2006;47:312-315.

Greci V, Stefanello D, Di Giancamillo M, et al. Tumora sinonazală la 3 câini după un tratament topic de succes pentru aspergiloza sinusului frontal. Can Vet J. 2009;50:1191-1194.

Swinbourne F, Kulendra E, Smith K şi colab. Tumora miofibroblastică inflamatorie în cavitatea nazală a unui câine. J Small Anim Pract. 2013;55:121-124.

Schuller S, Clercx C. Rezultate pe termen lung la câinii cu aspergiloză sinonazală trataţi cu perfuzii intranazale de enilconazol. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:33-38.

Sharp NJH, Harvey CE, Sullivan M. Aspergiloza nazală canină şi penicilioza. Compend Contin Educ Vet. 1991;13:41-47.

Greci V, Mortellaro CM, Romussi S, et al. Studiu retrospectiv privind perfuzia intranazală de o oră cu soluţie de clotrimazol 1% pentru tratamentul aspergilozei sinonazale la câini: 47 de cazuri (februarie 1998-octombrie 2007). [Congresul BSAVA] 2008.

Prietenul EJ, Williams JM, White RA. Tratamentul invaziv al aspergilozei nazale canine cu clotrimazol topic. Vet Rec. 2002;151:298-299.

Saunders JH, Duchateau L, Stork C, et al. Utilizarea tomografiei computerizate pentru a prezice rezultatul unei perfuzii intranazale neinvazive la câinii cu aspergiloză nazală. Can Vet J. 2003;44:305-311.

Swiestowska J, Demetriou JL. Un studiu retrospectiv al tratamentului aspergilozei nazale canine prin irigare și terapie de depozit: 24 de cazuri (2004-2011). [WSAVA/FECAVA/BSAVA World Congress] 2012.

Moore AH. Utilizarea pansamentelor topice cu povidonă-iodă în tratamentul rinitei micotice la trei câini. J Small Anim Pract. 2003;44:326-329.

Claeys S, Lefebvre JB, Schuller S, et al. Tratamentul chirurgical al aspergilozei nazale canine prin rinotomie combinată cu perfuzie de enilconazol și itraconazol oral. J Small Anim Pract. 2006;47:320-324.

Schochet RA, Lappin MR. Recidiva întârziată a aspergilozei nazale la un câine. J Small Anim Pract. 2005;46:27-30.

Schultz RM, Johnson EG, Wisner ER, et al. Caracteristicile imagistice clinicopatologice și diagnostice ale aspergilozei sistemice la 30 de câini. J Vet Intern Med. 2008;22:851-859.

Ziua M. Aspergiloza diseminată canină. Verde CE. Boli infecţioase ale câinelui și pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:662-666.

Burrough E, Deitz K, Kinyon J, et al. Aspergiloza diseminată la un câine din cauza Aspergillus alabamensis. Med Mycol Case Rep. 2012;1:1-4.

Zhang S, Corapi W, Quist E, et al. Aspergillus versicolor, un nou agent cauzator al aspergilozei diseminate canine. J Clin Microbiol. 2012;50:187-191.

Barrs VR, van Doorn TM, Houbraken J, et al. Aspergillus felis sp. nov., un agent emergent al aspergilozei invazive la oameni, pisici și câini. PLoS One. 2013;8:e64871.

Kulendra E, Halfacree Z, Goggs R, et al. Leziune pulmonară cavitară asociată cu infecția cu Aspergillus fumigatus la un câine ciobănesc german. J Small Anim Pract. 2010;51:271-274.

Whitley NT, Cauvin A, Burton C și colab. Supraviețuire pe termen lung la doi câini ciobănesc german cu leziuni pulmonare cavitare asociate cu Aspergillus. J Small Anim Pract. 2010;51:561.

Garcia RS, Wheat LJ, Cook AK și colab. Sensibilitatea și specificitatea unui test de antigen galactomanan din sânge și urină pentru diagnosticul aspergilozei sistemice la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:911-919.

CAPITOLUL 235

Aspergiloza - felină

Vanessa R. Barrs

Fișă cu informații despre client: Aspergiloză—Feline

Aspergiloza tractului respirator superior (URTA)

Aspergiloza poate fi împărțită în sindroame invazive și neinvazive pe baza dovezilor histopatologice de penetrare a țesuturilor și invaziei de hife fungice.1 La pisici există două forme de URTA: aspergiloza sino-nazală (SNA) și aspergiloza sino-orbitală (SOA). SNA este de obicei neinvaziv și se caracterizează prin plăci fungice ale mucoasei superficiale2-4, în timp ce SOA, care cuprinde două treimi din toate cazurile raportate de URTA, este invazivă.5 URTA felină apare în întreaga lume, cu cazuri raportate în Australia,5-11 Statele Unite,2-4,12-17 Regatul Unit,94,218 și Japonia continentală,94,212,194,213.

Etiologie

Speciile de Aspergillus găsite în sol cauzează URTA feline (Tabel 235-1).5,9-11,22-24 Majoritatea provin din complexe de două specii din secțiunea Fumigati: complexul A. fumigatus și complexul A. viridinutans (Figura 235-1). Speciile criptice din cadrul acestor complexe, așa-numite pentru că nu se disting unele de altele și de A. fumigatus sensu stricto folosind caracteristici morfologice standard, sunt asociate cu boli invazive și au niveluri ridicate de rezistență antifungică înnăscută în comparație cu A. fumigatus. Tehnicile moleculare sunt necesare pentru identificarea lor definitivă. Două specii criptice din complexul Aspergillus viridinutans, A. felis și A. udagawae, sunt cele mai frecvente izolate în SOA. Cele mai frecvente două cauze ale SNA, A. fumigatus și A. niger, nu au fost asociate cu SOA, cel puțin nu acolo unde a fost efectuată identificarea moleculară definitivă a agentului patogen (vezi Tabelul 235-1).5,9,14,16,20,21.

TABELUL 235-1

Agenți etiologici ai aspergilozei sino-nazale la feline și ai aspergilozei sino-orbitale în genul Aspergillus, pe baza identificării moleculare

Un pseudofelis (CM 4518)

A. pseudofelis (CM 6087)

A. felis (CBS 130246)

A. felis (CBS 130245)

I A. parafelis (CM 3147)

100 A. parafelis (CM 5623)

A. wyotningensis (NRRL 62907)
A. aureolus (NRRL 2244)

971 Izolat de A. udagawae (NRRL 62810)

A. fumigatus (AFB 623)

r A. lentulus (NRRL 3552)

100 A. izolat de lentulus (CM 5563)

A. thermomutatus (NRRL 20748)

A. clavatus (CBS 513.65)

FIGURA 235-1 Arborele parţial de îmbinare a genei beta-tubulinei care prezintă analize filogenetice pentru speciile din complexul Aspergillus viridinutans şi complexul Aspergillus fumigatus care provoacă aspergiloza tractului respirator superior la pisici. Desenat la scară cu lungimile ramurilor exprimate în unităţi ale numărului de modificări pe întreaga secvenţă de nucleotide. (Din Barrs VR, Beatty JA: Aspergiloza tractului respirator superior. În august JR, editor: Consultations in felline internal medicine, vol. 6, St Louis, 2010, Saunders, pp. 36-52.)

Patogeneza

Cavitatea nazală este portalul de intrare pentru conidia Aspergillus în ambele forme de URTA. Colonizarea mucoasei sinonazale are loc atunci când apărarea imună este inadecvată. Calea de extindere pentru a implica orbita în SOA este prin comunicarea nazo-orbitală directă în urma lizei osoase.5'10'20'21 Înclinaţia speciilor criptice de a provoca boli invazive se poate datora, parţial, factorilor de virulenţă fungică. A. felis este mai virulent decât A. fumigatus în biotestele folosind şoareci sau larve de Galleria mellonella.25 Majoritatea pisicilor cu URTA nu au imunodeficienţă sistemică identificabilă şi testul negativ pentru virusul imunodeficienţei feline (FIV) şi virusul leucemiei feline (FeLV), deşi diabetul mellitus a fost raportat ca un factor de risc pentru diabetul mellitus, ca fiind un factor de risc afectat de câţiva oameni. pisici.2,7,26 Pisicile brahicefalice de rasă pură de descendenţă persană, inclusiv perşi, himalayeni, exotic shorthair, British Shorthair, Scottish Shorthair şi Ragdolls sunt suprareprezentate şi reprezintă peste o treime din toate cazurile.11 Baza acestei predispoziţii pentru URTA este necunoscută. Este posibilă o tulburare imunogenetică, dar nu a fost investigată. Conformaţia craniului brahicefalic poate fi, de asemenea, un factor de risc pentru colonizarea fungică din cauza clearance-ului mucociliar afectat şi a edemului mucoasei cu flux de aer turbulent. corpuri.24

Semne clinice

Infecţia poate apărea la orice vârstă (interval raportat de la 1 la 15 ani, mediană 6,5 ani) şi nu există predispoziţie sexuală. Semnele clinice ale SNA includ strănutul, secreţia nazală seroasă până la mucopurulentă (unilaterală sau bilaterală), limfadenopatia stertor şi mandibulară. Semne mai puţin frecvente sunt epistaxisul, febra şi un sinus sau o masă de descărcare care implică oasele nazale sau frontale. Pisicile cu SOA sunt de obicei prezentate pentru semne asociate cu un granulom orbital unilateral invaziv (Casa 235-1, Figurile 235-2 şi 235-3). În infecţiile severe, cronice, poate apărea afectarea bilaterală a orbitei.5,6,20 Semnele nazale sunt absente în 40% din cazurile de SOA la prezentare, deşi istoricul medical evidenţiază de obicei semne în ultimele 6 luni.5 Granuloamele orbitale pot invada ţesuturile moi paranazale, extinzându-se ventral în cavitatea bucală şi în creier (Figurile 4 şi 2235-2). În boala avansată, au fost raportate orbirea datorită implicării nervului optic sau a chiasmei optice5,20 şi semne neurologice, inclusiv convulsii, înclinarea capului, rotire, ataxie, fasciculaţie musculară facială şi hiperestezie (vezi cap. 259).5,14,21.

Caseta 235-1

Semne clinice comune la prezentare în aspergiloza sino-orbitală

Exoftalmie cu deviaţie dorsolaterală a globului

Hiperemia conjunctivală

Prolapsul pleoapei a treia

Keratită de expunere

Masa bucala sau ulcer in fosa pterigopalatina

Umflarea ţesuturilor moi paranazale

Limfadenopatie mandibulară

FIGURA 235-2 Exoftalmie unilaterală cu prolaps al pleoapei a treia (DO) la două pisici cu aspergiloză sino-orbitală cu (A) deviaţie dorsolaterală a globului; (B) hiperemie şi edem conjunctival şi ulceraţie severă a corneei. (Din Barrs VR, Beatty JA: Aspergiloza tractului respirator superior. În august JR, editor: Consultations in felline internal medicine, vol. 6, St Louis, 2010, Saunders, pp. 36-52.)

masa şi ulceraţia palatului dur. (Din Barrs VR, Beatty JA: Aspergiloza tractului respirator superior
. În august JR, editor: Consultations in feline internal medicine, vol. 6, St Louis, 2010,

FIGURA 235-4 Exoftalmia şi prolapsul pleoapei a treia (OD) şi umflarea ţesuturilor moi paranazale a punţii nazale şi a ţesuturilor moi maxilare la o pisică cu aspergiloză sino-orbitală. (Din Barrs VR, Beatty JA: Aspergiloza tractului respirator superior. În

august JR, editor: Consultations in felline internal medicine, vol. 6, St Louis, 2010, Saunders, pp. 36-52.)

Diagnostic

Diagnosticele diferenţiale pentru SNA şi SOA sunt enumerate în Caseta 235-2. Diagnosticul definitiv se bazează pe detectarea hifelor fungice la examenul citologic sau histologic al biopsiilor tisulare sau plăcilor fungice sino-nazale. Identificarea speciilor fungice trebuie întotdeauna încercată.

Caseta 235-2

Diagnosticul diferenţial al semnelor nazale la pisici cu SNA sau SOA şi al leziunilor de masă orbitală la pisici cu SOA

Diagnosticul diferenţial al semnelor nazale

Neoplazie (limfom, carcinoame, altele)

Inflamatorii (CRS, polipi nazali, polip NP sau stenoză)

Infecţios

Viral (FHV-1, FCV)

Rinita micotica (criptococoza, aspergiloza, sporotricoza, feohifomicoza, zigomicoza, altele) Bacteriana (Bordetella, Mycoplasma, Chlamydia felis, Actinomycetes)

Corp străin

Congenital (atrezie coanală, defecte palatine) Boli dentare (abces de rădăcină dentară, fistulă oronazală)

Diagnosticul diferenţial al leziunilor de masă orbitală

Neoplazie (limfom, carcinoame, sarcoame, altele)

Infecţios

Abces/granulom bacterian (odontogen, rană cu muşcătură penetrantă, hematogen)

Granulom micotic (ca şi în cazul semnelor nazale)

Pitioza

Inflamator

Miofasciita orbitală

Pseudotumoră orbitală (inflamaţie sclerozantă idiopatică)

Adenită zigomatică sau lacrimală

Corp străin (de ex., iarbă)

Prolaps de grăsime orbitală

CRS, rinosinuzită cronică; FCV, calicivirus felin; FHV-1, herpesvirus felin tip 1; NP, nazofaringian.

Modificările hematologice şi biochimice serice sunt nespecifice. Eozinofilia periferică este mai puţin frecventă. Hiperglobulinemia uşoară până la severă a fost prezentă în peste jumătate din cazurile de SOA într-un studiu.5 Detectarea galactomananului seric, un antigen al peretelui celular fungic, are sensibilitate şi specificitate scăzute pentru diagnostic şi nu este recomandată pentru testele de rutină.27 Detectarea serologică a imunoglobulinei G (IgG) anti-Aspergillus printr-un imunoglobuliner personalizat (ELISA) şi un gel enzimatic personalizat (ELISA). testul de imunodifuzie dublă (AGID) au fost evaluate la pisici cu URTA.11 Reactivitatea încrucişată utilă pentru diagnostic a IgG anti-Aspergillus de la pisici cu infecţii cauzate de A. fumigatus şi specii criptice (inclusiv A. felis şi A. udagawae), cu un antigen comercial derivat din elemente fungice A. fumigatus şi A. nivus. a fost demonstrată. folosind ambele teste. Sensibilitatea AGID a fost de 43% şi specificitatea a fost de 100%. În contrast, ELISA IgG a avut sensibilitate ridicată (95%) şi specificitate (92%), demonstrând că detectarea IgG prin ELISA este un test de screening util pentru URTA la pisicile cu semne clinice. Rezultatele pozitive trebuie coroborate cu alte teste de diagnostic, cum ar fi rezultatele tomografiei computerizate/imaginii prin rezonanţă magnetică (CT/RMN), rinosinuscopie, citologie, histologie şi cultura fungică.

Constatările CT în SNA felin sunt mai variabile decât în SNA canin şi le imită pe cele ale neoplaziei nazale şi rinosinuzitei cronice.10'13 Constatările CT în SOA trebuie diferenţiate de neoplazia nazală invazivă şi includ afectarea cavităţii nazale şi o masă orbitală ventromedială expansibilă cu intensificare a contrastului hetero-5235 (figura 5). RMN-ul este recomandat pisicilor cu semne concomitente ale sistemului nervos central (SNC). Masele orbitale la RMN sunt hiperintense T1 şi T2 şi prezintă o creştere heterogenă a contrastului.'21' Rinoliţii sau sinoliţii sunt detectaţi ocazional în SNA sau SOA.4'10

FIGURA 235-5 Imagini CT transversale post-contrast ale ţesuturilor moi ale capului care arată mase orbitale stângi la două pisici cu infecţie SOA şi A. felis. Există o îmbunătăţire eterogenă a contrastului, cu focare de hipoatenuare coalescente centrale şi îmbunătăţire a marginii periferice. Există compresie şi deplasare dorsală a globului (A şi B) şi extindere în cavitatea bucală (A) (asterisc), nazofaringe (B) şi ţesuturile moi paranazale maxilare adiacente (A şi B) (asteriscuri duble). (Din Barrs VR, Beatty JA, Dhand NK, etal.: Computed tomographic features of felline sino-nazal and sino-orbital aspergillosis. Vet J 201:215-222, 2014.)

Plăcile fungice aderente la mucoasa nazală pot fi vizualizate la examenul endoscopic în SNA2 (Figura 235-6, A). La pisicile cu infecţii invazive, leziuni în masă cu aspect variabil pot fi prezente în cavitatea nazală, coane sau nazofaringe (Figura 235-6, B). Biopsiile maselor orbitale pot fi obţinute cu ghidaj CT sau prin cavitatea bucală unde există invazie pterigopalatină. Agenţii patogeni fungici pot fi cultivaţi cu uşurinţă din biopsii tisulare sau plăci fungice folosind medii de cultură comerciale la 37°C.5 Demonstrarea creşterii la 50°C a unui izolat suspect de A. fumigatus cu morfologie consecventă este adecvată pentru identificare, deoarece speciile criptice nu pot creşte la această temperatură.25'28 Este recomandată testarea susceptibilităţii antifungice a izolatelor la fumigatus.

FIGURA 235-6 A, Vizualizarea rinoscopică a plăcilor fungice aderente la mucoasa nazală la o pisică cu aspergiloză sino-nazală cauzată de A. fumigatus. B, Masa coanală la o pisică cu SOA cauzată de A. felis. (A, cu amabilitatea Dr. Elise Robertson, Feline VetReferrals, Brighton, Marea Britanie.)

Pentru identificarea moleculară a speciilor criptice, ADN-ul fungic este extras din materialul de cultură fungică sau, în cazurile de cultură negativă, din biopsiile îngheţate.9,22 Analiza comparativă a secvenţei regiunii distanţiere transcrise interne (ITS) a complexului de gene ADN ribozomal (o genă multicopie comună tuturor ciupercilor), cuplată cu cel puţin o regiune suplimentară de genă, permite identificarea la nivel de subgen şi a speciilor precise. respectiv.25,29,30 Ţesuturile înglobate în parafină fixate în formalină sunt mai puţin utile pentru reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) datorită sensibilităţii scăzute a extracţiei ADN-ului fungic.31

Modificările histologice ale SNA includ rinită inflamatorie severă cu infiltrate inflamatorii limfoplasmocitare sau cu celule mixte, necroză şi covoare de hife fungice pe suprafeţele mucoasei sau în exsudatele luminale.2-5 Pisicile cu SOA au rinită micotică granulomatoasă invazivă5,9 şi zone formate din zone orbitale coagulate cu granuloză multifocală centrală. hifele fungice şi zonele periferice ale celulelor inflamatorii.

Tratament

SNA neinvaziv datorat A. fumigatus şi A. niger este tratat în mod similar cu SNA la câini (vezi cap. 234), deşi unele cazuri s-au rezolvat doar cu terapia sistemică cu triazol.3-5 Debridarea şi spălarea meticuloasă a plăcii fungice sino-nazale este un aspect important al terapiei şi poate necesita trefinanarea sinusală sau clotrinazola%21-5%21-5. Soluţiile de enilconazol în polietilen glicol au fost tolerate la pisici la care s-a demonstrat integritatea plăcii cribriforme.2,5 Preparatele antifungice azolice intranazale utilizate pentru tratarea SNA canin nu sunt recomandate la pisici, din cauza potenţialului mai mare de obstrucţie a căilor respiratorii din cauza reticenţei la respiraţie bucală sau conformaţiei brahicefalice. Debridarea repetată a plăcilor fungice şi infuziile multiple intranazale de azoli pot fi necesare pentru a rezolva infecţia. În cazul infecţiilor cu specii criptice sau în care identitatea speciei Aspergillus nu a fost confirmată sau în cazul în care există dovezi

histologice de invazie a hifalului a sinusurilor sau a epiteliului nazal, se recomandă un tratament suplimentar cu itraconazol oral sau posaconazol. Tratamentul trebuie continuat până când se rezolvă semnele clinice, CT şi endoscopice ale bolii active. Prognosticul pentru SNA feline este favorabil, deşi pot fi necesare luni de tratament şi au fost raportate doar un număr mic de rezultate ale tratamentului. Semnele s-au rezolvat în 11 din 14 cazuri în care urmărirea a fost disponibilă.2-5,18

Protocoalele optime de tratament pentru SOA nu au fost identificate. Rezistenţa in vitro la azoli, inclusiv itraconazol, posaconazol şi voriconazol, a fost raportată în rândul unor izolate de specii criptice.9,25,32 Pentru izolatele susceptibile, pe baza răspunsurilor la tratament în cazuri individuale, posaconazolul sau itraconazolul oral administrat în monoterapie sau combinat cu amfotericin-B sau terbinafină este recomandat în caz de eficacitate165,24. SOA care a eşuat tratamentul cu amfotericină-B şi posaconazol.5 Anorexia şi efectele neurologice adverse severe (paraplegia membrelor posterioare şi orbirea) pot apărea la administrarea orală de voriconazol la pisici5,14,15 şi sunt necesare studii farmacologice suplimentare înainte de a putea fi recomandată utilizarea sa. Administrarea de antifungice sistemice timp de 6 luni sau mai mult poate fi necesară şi poate apărea reinfecţia sau recidiva. Nu s-a demonstrat că debridarea chirurgicală a granuloamelor mari prin exenteraţie orbitală conferă un avantaj de tratament faţă de terapia medicală singură. SOA are un prognostic prost în general.

Aspergiloza invaziva diseminata

Aspergiloza invazivă diseminată (IA) este mai puţin frecventă la pisici.33-37 Au fost descrise forme focale de IA care afectează plămânul, tractul gastrointestinal sau vezica urinară.34,38-43 Confirmarea moleculară a speciilor de Aspergillus identificate în IA diseminată nu a fost raportată. Nu există predispoziţie de sex sau rasă. Boala a fost raportată cel mai frecvent la pisici cu vârsta sub 2 ani cu imunodeficienţă sistemică cauzată de infecţia cu virusul panleucopeniei feline. Alte cazuri au avut concomitent infecţie cu FeLV sau peritonită infecţioasă feline.

Referinţe

Chakrabarti A, Das A, Panda NK. Controverse în jurul clasificării sinuzitei fungice.

Med Mycol. 2009;47:S299-S308.

Brazdă E, Groman RP. Infuzie intranazală de clotrimazol pentru tratamentul aspergilozei nazale la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1188-1193.

Whitney BL, Broussard J, Stefanacci JD. Patru pisici cu rinită fungică. J Feline Med Surg. 2005;7:53-58.

Tomsa K, Glaus TA, Zimmer C, et al. Rinite şi sinuzite fungice la trei pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1380-1384.

Barrs VR, Halliday C, Martin P, et al. Aspergiloza sino-orbitală și sino-orbitală la 23 de pisici: etiologie, caracteristici clinicopatologice și rezultate ale tratamentului. Vet J. 2012;191:58-64.

Wilkinson GT, Sutton RH, Grono LR. Infecția cu Aspergillus spp asociată cu celulită și sinuzită orbitală la o pisică. J Small Anim Pract. 1982;23:127-131.

Malik R, Vogelnest L, O'Brien CR, et al. Infecții și alte afecțiuni care afectează pielea și subcutația din regiunea nazo-oculară a pisicilor - experiență clinică 1987-2003. J Feline Med Surg. 2004;6:383-390.

Katz ME, Dougall AM, Weeks K și colab. Mai multe grupuri distincte genetic au fost dezvăluite printre izolatele clinice identificate ca Aspergillus fumigatus atipic. J Clin Microbiol. 2005;43:551-555.

Barrs VR, van Doorn T, Houbraken J, et al. Aspergillus felis sp. nov., un agent emergent al aspergilozei invazive la oameni, pisici și câini. PLoS One. 2013;8:e64871.

Barrs VR, Dhand NK, Talbot JJ și colab. Caracteristicile tomografice computerizate ale aspergilozei sino-nazale și sino-orbitale feline. Vet J. 2014;201:215-222.

Barrs VR, Ujvari B, Dhand NK și colab. Detectarea anticorpilor specifici Aspergillus prin imunodifuzie dublă cu gel de agar și ELISA IgG în aspergiloza tractului respirator superior la felin. Vet J. 2015;203:285-289.

Hamilton HL, Whitley RD, McLaughlin SA. Exoftalmia secundară aspergilozei la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:343-347.

Karnik K, Reichle JK, Fischetti AJ, et al. Descoperirile tomografice computerizate ale rinitei și sinuzitei fungice la pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:65-68.

Smith LN, Hoffman SB. O serie de cazuri de aspergiloză orbitală unilaterală la trei pisici și tratament cu voriconazol. Oftalmol veterinar. 2010;13:190-203.

Quimby JM, Hoffman SB, Duke J, și colab. Evenimente neurologice adverse asociate cu utilizarea voriconazolului la 3 pisici. J Vet Intern Med. 2010;24:647-649.

McLellan GJ, Aquino SM, Mason DR și colab. Utilizarea posaconazolului în tratamentul aspergilozei orbitale invazive la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:302-307.

Halenda RM, Reed AL. Diagnostic tomografie computerizată cu ultrasunete - fungică, sinuzită și miofascita retrobulbară la o pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:208-210.

Goodall SA, Lane JG, Warnock DW. Diagnosticul și tratamentul unui caz de aspergiloză nazală la o pisică. J Small Anim Pract. 1984;25:627-633.

Declercq J, Declercq L, Fincioen S. Aspergiloza sino-orbitală și subcutanată unilaterală la pisică. Vlaams Diergeneeskd Tijdschr. 2012;81:357-362.

Barachetti L, Mortellaro CM, Di Giancamillo M, et al. Aspergiloza orbitală și nazală bilaterală la o pisică. Oftalmol veterinar. 2009;12:176-182.

Giordano C, Gianella P, Bo S, et al. Infecţii invazive cu mucegai ale regiunii nazo-orbitale a pisicilor: un caz care implică Aspergillus fumigatus şi o revizuire etiologică. J Feline Med Surg. 2010;12:714-723.

Kano R, Itamoto K, Okuda M, et al. Izolarea Aspergillus udagawae dintr-un caz fatal de aspergiloză orbitală feline. Micoze. 2008;51:360-361.

Kano R, Shibahashi A, Fujino Y, et al. Două cazuri de aspergiloză orbitală feline din cauza A. udagawae şi A. viridinutans. J Vet Med Sci. 2013;75:7-10.

Barrs VR, Talbot JJ. Aspergiloza felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:51-73.

Sugui JA, Peterson SW, Figat A, et al. Relaţia genetică versus compatibilitatea biologică între Aspergillus fumigatus şi speciile înrudite. J Clin Microbiol. 2014;52:3707-3721.

Sykes JE. Aspergiloza. Sykes JE. Boli infecţioase canine şi feline. Saunders: St Louis; 2014:633-648.

Whitney J, Beatty JA, Dhand N, şi colab. Evaluarea detectării galactomananului seric pentru diagnosticul aspergilozei tractului respirator superior la felin. Microbiol veterinar. 2013;162:180-185.

Talbot JJ, Johnson LR, Martin P, şi colab. Ce cauzează aspergiloza sino-nazală la câini? O abordare moleculară a identificării speciilor. Vet J. 2014;200:17-21.

Balajee SA, Houbraken J, Verweij PE, et al. Identificarea speciilor de Aspergillus în cadrul clinic. Stud Mycol. 2007;39-46.

Samson RA, Visagie CM, Houbraken J, et al. Filogenia, identificarea şi nomenclatura genului

Aspergillus. Stud Mycol. 2014;78:141-173.

Lau A, Chen S, Sorrell T, et al. Dezvoltarea şi aplicarea clinică a unui test PCR panfungic pentru a detecta şi identifica ADN-ul fungic în probele de ţesut. J Clin Microbiol. 2007;45:380-385.

Alastruey-Izquierdo A, Alcazar-Fuoil L, Cuenca-Estrella M. Profilul de susceptibilitate antifungică a speciilor criptice de Aspergillus. Micopatologie. 2014;178:427-433.

Vogler GA, Wagner JE. Care este diagnosticul tău? Laboratorul Anim. 1975;5:14.

Fox JG, Murphy JC, Shalev M. Infecţii fungice sistemice la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:1191-1195.

Kohler H, Kuttin E, Kaplan W, şi colab. Apariţia micozelor sistemice la animale în Austria. Zentralbl Veterinarmed B. 1978;25:785-799.

Ossent P. Aspergiloza sistemica si mucormicoza la 23 de pisici. Vet Rec. 1987;120:330-333.

Burk RL, Joseph R, Baer K. Aspergiloza sistemică la pisică. Vet Radiol. 1990;31:26-28.

Sautter JH, Steele DS, Henry JF. Aspergiloza la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1955;127:518-519.

Pakes SP, New AE, Benbrook SC. Aspergiloza pulmonară la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1967;151:950-953.

Degi J, Radbea G, Balaban S, et al. Pneumonie cu Aspergillus la o pisică birmană - studiu de caz. Lucrari Stiintifice. 2011;44:278-281.

Hazell KLA, Swift IM, Sullivan N. Tratamentul cu succes al aspergilozei pulmonare la o pisică. Aust Vet J. 2011;89:101-104.

Weiland F. Micoza intestinală la o pisică. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 1970;77:232-233.

Adamama-Moraitou KK, Paitaki CG, Rallis TS şi colab. Cistita din specia Aspergillus la o pisică. J Feline Med Surg. 2001;3:31-34.

CAPITOLUL 236

Diverse infecţii fungice

Amy M. Grooters

Infecţiile cauzate de diverse organisme fungice includ sporotricoza; candidoză; pitioză, lagenidioză şi paralagenidioză (cauzate de agenţi patogeni pseudofungici din clasa Oomycetes); zigomicoza; şi o multitudine de ciuperci oportuniste care cauzează mai puţin frecvent boli la câini şi pisici, afectându-i mai des pe cei trataţi cu medicamente imunosupresoare.

Sporotricoza

Sporotricoza este o boală granulomatoasă cronică de importanţă mondială cauzată de ciuperci saprofite dimorfe din complexul de specii Sporothrix schenckii. Organismul trăieşte ca miceliu în sol sau când este cultivat la temperatura camerei şi ca drojdie în ţesuturi la temperatura corpului. Miceliile sunt subțiri, fin ramificate şi septate. Ele produc grupuri de conidii, care sunt stadiul infecţios. Forma de drojdie există în ţesutul infectat şi este caracterizată ca celule pleomorfe rotunde, ovale sau în formă de trabuc, care măsoară 2 pe 3 microni până la 3 pe 10 microni (Figura 236-1).

înconjurat de un infiltrat inflamator. (Cu amabilitatea prof. Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, Brazilia.)

Morfologia drojdiei este destul de caracteristică, iar un diagnostic se poate face de obicei dintr-un preparat citologic. Atât câinii, cât şi pisicile pot fi infectaţi, dar câinii sunt doar rareori infectaţi şi au de obicei doar boli cutanate sau subcutanate. Pisicile sunt infectate mult mai frecvent şi au adesea diseminare sistemică.

Fiziopatologia

Infecţia cu S. schenckii la câini şi pisici apare de obicei după un traumatism care are ca rezultat inocularea conidiilor infecţioase. Drojdia din leziuni cutanate poate fi infecţioasă şi reprezintă o sursă potenţială de infecţie zoonotică prin contaminarea rănilor sau prin zgârieturi sau muşcături. Pielea este sistemul principal de organe afectat. În mod tradiţional, s-a acceptat că diseminarea se face prin limfatice din locurile cutanate şi că acest lucru este comun la pisici şi mai puţin frecvent la câini. Cu toate acestea, o epidemie de infecţii cu Sporothrix din Rio de Janeiro, Brazilia, studiată între 1998 şi 2012, a permis evaluarea unui număr mare de cazuri şi a adus sub semnul întrebării această teorie acceptată în mod tradiţional referitor la infecţie şi diseminare. să fi avut contact cu pisici cu sporotricoză, peste jumătate raportând muşcături sau zgârieturi de pisică.1,3 Oamenii care au fost îngrijitorii pisicilor infectate au avut de 4 ori mai multe şanse de a se infecta decât alţii din aceeaşi gospodărie. Aceste observaţii susţin importanţa transmiterii zoonotice, în special în mediile urbane în care numărul de pisici sensibile este mare. Într-un studiu separat, 34% din 49 de pisici cu sporotricoză au fost fungemice, o observaţie care pare să susţină un rol hematogen în diseminare.4 S-a raportat că suprimarea imună predispune la infecţie şi creşte probabilitatea de diseminare. Cu toate acestea, pisicile cu virusul leucemiei feline (FeLV) şi infecţia cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) nu par să fie mai susceptibile de a avea boală diseminată în cazurile de la Rio de Janeiro.

Sporotricoza apare în trei forme primare: (1) cutanată, (2) cutaneolimfatică şi (3) boală diseminată. La câine, infecţia este de obicei cutanată sau cutaneolimfatică. Boala diseminată este rară şi de obicei urmează imunosupresia cu corticosteroizi. Toate cele trei forme par a fi comune la pisică, diseminarea fiind observată în mai mult de 50% din cazurile de feline. Cavitatea nazală şi plămânii sunt afectaţi în mod obişnuit, ridicând speculaţii că tractul respirator poate fi un loc important de intrare, similar altor micoze sistemice. Leziunile cutanate la pisici sunt caracterizate de un număr mare de drojdii, ceea ce face ca transmiterea zoonotică să fie mai probabilă de la pisici decât de la câini.

Semne clinice

Cele mai multe pisici afectate au vârsta mai mică de 4 ani, iar masculii sunt afectaţi de aproximativ de două ori mai des decât femelele. Câinii tineri de vânătoare pot fi predispuşi. Leziunile nodulare multiple subcutanate sau dermice care apar cel mai frecvent pe cap, gât, trunchi şi membrele distale caracterizează forma cutanată a bolii. Baza cozii poate fi, de asemenea, implicată la pisici. De obicei, nodulii se ulcerează, drenează un exsudat purulent şi se formează crusta (Figura 236-2). Ele sunt adesea confundate cu abcese ale plăgii de muşcătură bacteriană sau celulită. Leziunile de la nivelul membrelor distale duc în mod obişnuit la limfadenită regională, care se manifestă ca leziuni ulcerante liniare şi

limfadenopatie regională. Leziunile la pisici pot fi asociate cu zone extinse de necroză. A fost raportată otita externă.

FIGURA 236-2 A, Leziune cutanată a sporotricozei, care prezintă o zonă de piele alopecică, eritematoasă, umedă, proliferativă peste regiunea cotului şi tricepsului acestei pisici. B, Leziune nazală a sporotricozei, care arată umflarea şi ulceraţia aspectului rostral al nasului la o pisică. (Cu amabilitatea prof. Alessandra Pereira, Rio de Janeiro, Brazilia.)

Diseminarea poate avea loc şi poate fi subclinică sau poate duce la o boală sistemică evidentă. Pisicile cu leziuni multiple şi cele cu semne de boală sistemică, cum ar fi semne respiratorii sau scădere în greutate, sunt mai susceptibile de a avea diseminare. Cavităţile nazale şi bucale, plămânii, ficatul, ganglionii limfatici, splina, ochii, oasele, muşchii şi sistemul nervos central (SNC) pot fi toate afectate.1,6,7.

Diagnostic

Citologia din leziunile cutanate este cel mai frecvent mijloc de diagnostic. Leziunile de la pisici conţin de obicei un număr mare de organisme, ceea ce face ca citologia şi histopatologiei instrumente sensibile pentru diagnostic,9 deşi există excepţii.10 În schimb, leziunile de la câini conţin de obicei foarte puţine organisme. Organismele pot fi observate intracelular în macrofage sau neutrofile sau pot fi prezente extracelular. Tehnicile de cultură şi moleculare pot fi utilizate pentru a face un diagnostic definitiv.

Materialul pentru cultură trebuie să includă exsudat din adâncimea unui tract de drenaj şi mostre de ţesut din probele de biopsie. Tampoanele nazale şi orale pot duce la culturi pozitive la pisicile cu infecţie sistemică, mai ales dacă semnele nazale sunt proeminente. Hemoculturile sunt, de asemenea, frecvent pozitive la pisicile cu boală diseminată. Organismele de cultură reprezintă o ameninţare gravă pentru persoanele care lucrează în laborator, astfel încât laboratorul trebuie anunţat ori de câte ori este prezentată o probă de la un câine sau pisică cu suspiciune de sporotricoză. Histopatologia relevă inflamaţie piogranulomatoasă. Numeroase organisme sunt frecvent observate în leziunile de la pisici, chiar şi atunci când sunt colorate cu hematoxilină şi eozină (H&E). Petele fungice pot ajuta la identificarea organismelor.

Terapie

Din punct de vedere istoric, sporotricoza a fost cel mai adesea tratată cu iodură de potasiu, ketoconazol sau combinaţii ale celor două. Aproximativ 55% dintre pisicile tratate din literatură au răspuns la unul sau ambele dintre aceste medicamente. Fluconazolul poate fi, de asemenea, eficient. În prezent, însă, itraconazolul (10 mg/kg PO la 24 h) este tratamentul de elecţie şi este deosebit de valoros la pisici din cauza tendinţei speciei de a dezvolta efecte adverse atunci când este tratată cu iodură de potasiu sau ketoconazol. Răspunsul la itraconazol în cazurile cutanate şi cutanolifatice este în general bun. Pe baza observaţiilor

din epidemia de la Rio de Janeiro, animalele afectate sistemic pot răspunde bine. Recidiva după întreruperea tratamentului nu este neobişnuită. Criochirurgia a fost folosită cu succes ca terapie adjuvantă la un număr mic de pisici.12

Semnificaţia sănătăţii publice

Sporotricoza canină pare să aibă un potenţial zoonotic minim, dar sporotricoza felină este o boală zoonotică semnificativă. Veterinarii şi asistenţii veterinari prezintă cel mai mare risc de infecţie, dar proprietarii care îngrijesc pisicile infectate sunt probabil expuşi unui risc crescut. Trebuie avut grijă să limitaţi contactul cu exudatul şi leziunile de la pisicile infectate. Mănuşile trebuie purtate întotdeauna atunci când se manipulează pisici suspectate de sporotricoză, iar proprietarii trebuie avertizaţi cu privire la posibilitatea de infecţie şi necesitatea unei igieni stricte. După orice contact, mănuşile trebuie îndepărtate cu grijă şi aruncate, iar mâinile, încheieturile şi braţele trebuie spălate temeinic fie cu clorhexidină, fie cu povidonă-iod.

Candidoza

Candida spp. sunt locuitori normali ai sistemului digestiv, genito-urinar şi respirator superior. Creşterea excesivă a acestor organisme poate rezulta din utilizarea prelungită a antibioticelor cu spectru larg, modificări structurale ale ţesuturilor locale (cum ar fi uretrostomia sau neoplazia urogenitală) sau imunosupresia asociată cu terapia cu corticosteroizi sau tulburări sistemice precum diabetul zaharat sau hiperadrenocorticismul.13,14 Animalele cu predispoziţie prelungită la neutropenie sunt în special predispuse la neutropenie. Locurile obişnuite pentru creşterea excesivă a Candida includ răni, orofaringe, tractul urinar şi tractul gastrointestinal (GI). Infecţiile pot fi localizate sau diseminarea poate avea loc pe cale hematogenă, rezultând microabcese la mai multe locuri.

Candidoza localizată este de obicei caracterizată ca un ulcer care nu se vindecă acoperit de o placă gri-albicioasă în cavitatea bucală, urechi, tractul gastro-intestinal sau pe mucoasa genito-urinar. Leziunile cronice umede, exsudative pot apărea pe piele sau pe paturile unghiilor. Infecţiile urinare cu Candida sunt cel mai adesea diagnosticate întâmplător în timpul evaluării pacienţilor cu boli urinare sau sistemice concomitente (cum ar fi diabetul zaharat) şi, de obicei, nu provoacă semne ale tractului urinar inferior decât dacă sunt însoţite de boli concomitente ale tractului urinar inferior.14

Tratamentul candidozei localizate ar trebui să includă identificarea şi corectarea oricăror factori predispozanţi identificabili, dacă este posibil, şi numai acest lucru poate permite rezolvarea spontană a infecţiilor cu Candida în unele cazuri.14 Terapiile primare pentru leziunile cutanate includ azolii topici şi agenţii modificatori de pH, combinaţi cu itraconazol sau fluconazol sistemic (leziunile cu fluconazol sunt severe). Pentru infecţiile tractului urinar, fluconazolul sistemic este probabil tratamentul de elecţie, deoarece este eliminat în principal nemodificat în urină. În plus, clotrimazolul intravezicular a fost utilizat cu succes la un câine şi o pisică cu candidoză urinară, ambele fiind diabetice.15,16 Trebuie remarcat că atunci când factorii predispozanţi de bază nu pot fi corectaţi, terapia prelungită cu azoli

poate să nu înlăture infecţiile cu Candida şi poate duce la rezistenţă la azoli. glabrata) sunt susceptibile să fie în mod inerent rezistent la azoli, astfel încât identificarea organismelor la nivelul speciilor şi testarea sensibilităţii pot fi importante pentru a ghida terapia.

Candidoza diseminată este caracterizată prin febră şi apariţia acută a multiplelor leziuni cutanate eritematoase crescute la câini. Durerea este adesea cauzată de miozită şi osteomielita, iar alte semne se referă la sistemele afectate. Pisicile sunt mai puţin susceptibile de a avea mai multe leziuni ale pielii. Hemoleucograma completă (CBC) la animalele afectate sistemic este adesea caracterizată prin leucopenie şi trombocitopenie. Afectarea renală este frecventă, iar drojdia poate fi găsită în urină, în special la pisici. Itraconazolul şi complexul lipidic amfotericină B sunt considerate tratamentele de elecţie, dar sunt disponibile puţine rapoarte de tratament de succes.

Pitioza

Pitioza este o cauză devastatoare şi adesea fatală a bolii gastrointestinale cronice sau a bolii cutanate la câini şi pisici. Este cauzată de Pythium insidiosum, un agent patogen acvatic din clasa Oomycetes din Regatul Stramenopila (Chromista). Oomicetele diferă de ciupercile adevărate prin aceea că ergosterolul nu este un sterol principal în membrana celulelor oomicete. În Statele Unite, pitioza este întâlnită cel mai des în statele de pe coasta Golfului, dar a fost recunoscută la animalele care trăiesc la nord, până în New Jersey, Virginia, Kentucky, Wisconsin şi sudul Illinois/Indiana şi până la vest până în Arizona, California, Oklahoma şi Kansas. La nivel global, pitioza este cel mai des întâlnită în Asia de Sud-Est, coasta de est a Australiei şi America de Sud. Pitioza, lagenidioza, paralagenidioza şi zigomicoza sunt adesea dificil de distins unele de altele, deoarece au caracteristici clinice şi histologice similare, inclusiv inflamaţia piogranulomatoasă şi eozinofilă asociată cu hife largi, slab septate. Cu toate acestea, diferenţierea dintre ele este importantă din punct de vedere clinic, deoarece prognosticul şi răspunsul la terapie diferă.

Fiziopatologia

Forma infecţioasă a P. insidiosum este considerată a fi zoosporul biflagelat mobil, care este eliberat în mediile acvatice şi provoacă probabil infecţie prin enchistarea pielii sau a mucoasei gastrointestinale deteriorate. Mulţi câini cu pitioză au o istorie de expunere recurentă la habitate calde de apă dulce. Cu toate acestea, unele cazuri sunt observate la câinii din suburbii fără antecedente de acces la lacuri sau iazuri. Animalele afectate sunt de obicei imunocompetente şi, de altfel, sănătoase.

Constatări clinice

La câini, pitioza afectează cel mai adesea câinii tineri, de rasă mare şi este frecvent întâlnită în special la rasele care lucrează în aer liber, cum ar fi Labrador Retriever. Câinii infectaţi sunt prezentaţi medicului veterinar mai des toamna, iarna şi primăvara devreme decât în lunile de vară. Pitioza este mai puţin frecventă la pisici; atunci când apare, animalele cu vârsta mai mică de un an sunt adesea afectate.

Pitioza cutanată la câini provoacă în mod obişnuit răni care nu se vindecă şi mase invazive care conţin noduli ulceraţi şi tracturi de drenaj, care implică cel mai adesea extremităţile, capul cozii, gâtul ventral sau perineul. regiunile periorbitale sau pot avea leziuni nodulare drenante sau leziuni ulcerate asemănătoare plăcii la extremităţi, uneori centrate pe degete sau pe picior.18,19.

Pitioza gastrointestinală la câini este caracterizată prin îngroşarea transmurală segmentară severă a stomacului, intestinului subţire, colonului, rectului sau (rar) a esofagului sau a regiunii faringiene (Figura 236-3).17,20 Limfadenopatia mezenterica este frecventă şi se observă ocazional fără leziuni însoţitoare ale tractului gastrointestinal. Zona de ieşire gastrică, duodenul şi joncţiunea ileocolică sunt porţiunile cel mai frecvent afectate ale tractului gastrointestinal. Implicarea rădăcinii mezenterice poate determina mărirea severă a ganglionilor limfatici mezenterici, care sunt adesea încorporaţi într-o singură masă granulomatoasă, mare şi fermă, în mijlocul abdomenului. Extinderea bolii în vasele mezenterice poate duce la ischemie intestinală, infarct, perforaţie sau hemoabdomen acut. Leziunile intestinale focale cauzate de pitioză au fost descrise la două pisici care au fost tratate cu succes amândouă prin rezecţie chirurgicală.21

FIGURA 236-3 Secţiune transversală a unei leziuni colonice segmentare rezecate de la o femeie Doberman în vârstă de 3 ani cu pitioză gastrointestinală (GI). Cititorul ar trebui să observe îngroşarea submucoasei şi îngustarea lumenului colonului.

Semnele clinice asociate cu pitioza gastrointestinală includ pierderea în greutate, vărsăturile, diareea şi hematochezia. Examenul fizic dezvăluie adesea o condiţie a corpului subţire şi o masă abdominală palpabilă. Semnele unei boli sistemice nu sunt prezente de obicei, cu excepţia cazului în care apare obstrucţia intestinală, infarctul sau perforaţia. Anomaliile de laborator care pot fi asociate cu pitioza includ eozinofilia, anemia şi hiperglobulinemia. La câinii cu pitioză gastrointestinală, radiografiile abdominale relevă de obicei o masă abdominală, un segment îngroşat al tractului gastrointestinal sau o obstrucţie intestinală parţială. Ecografia demonstrează de obicei o îngroşare segmentară severă a tractului gastrointestinal şi limfadenopatie mezenterică.

Diagnostic

Histologic, pitioza se caracterizează prin inflamaţie piogranulomatoasă eozinofilă. Deşi P. insidiosum hyphae sunt greu de vizualizat pe secţiunile colorate cu H&E, ele sunt uşor identificate în secţiunile colorate cu argint de metanamină Gomori (GMS) ca fiind largi (medie, 4 microni; interval, 2 până la 7 microni), rar septate, ocazional structuri ramificate. Deoarece inflamaţia în pitioza gastrointestinală se concentrează mai degrabă pe straturile submucoase şi musculare decât pe mucoasa şi lamina propria, diagnosticul poate fi omis la biopsiile endoscopice care nu reuşesc să ajungă la ţesuturi mai profunde. Prin urmare,

pitioza trebuie luată în considerare atunci când biopsiile endoscopice evidenţiază inflamaţie eozinofilă sau piogranulomatoasă fără identificarea unui agent cauzal.

Izolarea P. insidiosum din ţesuturile infectate nu este dificilă atunci când sunt utilizate tehnici adecvate de manipulare a probei şi de cultură. Pentru cele mai bune rezultate, probele de ţesut nerefrigerate trebuie învelite într-un burete de tifon umezit cu soluţie salină şi expediate la temperatura ambiantă pentru a ajunge în 24 de ore la un laborator cu experienţă în cultivarea oomicetelor. Identificarea P. insidiosum ar trebui să se bazeze pe caracteristicile morfologice; creştere la 37°C; producerea de zoospori mobili, reniformi, biflagelaţi; şi amplificarea specifică prin reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) sau secvenţierea genei ARN ribozomal. Deşi producerea de zoospori este o caracteristică importantă de sprijin pentru identificarea oomicetelor patogene, nu este specifică pentru P. insidiosum.

Un test imunosorbent legat de enzime (ELISA) pentru detectarea anti-P. Anticorpii insidiosum la câini şi pisici s-au dovedit a fi foarte sensibili şi specifici pentru diagnosticul de pitioză.22 Pe lângă faptul că furnizează un mijloc de diagnostic precoce, neinvaziv, acest test pare a fi util şi pentru monitorizarea răspunsului la terapie. Tehnicile imunohistochimice au fost utilizate anterior pentru a confirma diagnosticul de pitioză. Cu toate acestea, specificitatea acestor anticorpi nu a fost întotdeauna bine stabilită.

Terapie

Rezecţia chirurgicală agresivă este tratamentul de elecţie pentru pitioză. Când leziunile cutanate sunt limitate la o singură extremitate distală şi nu există limfadenopatie regională, se recomandă amputarea. La animalele cu pitioză gastrointestinală, leziunile segmentare trebuie rezecate cu margini de 5 cm dacă este posibil. Deoarece ganglionii limfatici mezenterici măriţi sunt de obicei reactivi mai degrabă decât infectaţi, aceştia ar trebui să fie biopsiaţi, dar nu trebuie să fie rezecati. Din păcate, mulţi câini cu pitioză gastrointestinală nu sunt prezentaţi decât târziu în cursul bolii, când excizia completă nu este posibilă. Recidiva postoperatorie locală a pitiozei este frecventă, mai ales când nu au putut fi obţinute margini chirurgicale largi şi poate apărea fie la locul rezecţiei, fie în ganglionii limfatici regionali. Din acest motiv, terapia medicală cu o combinaţie de itraconazol (10 mg/kg PO la 24 de ore) şi terbinafină (5 până la 10 mg/kg PO la 24 de ore) este recomandată atunci când chirurgul nu este sigur că a fost atinsă o marjă de minim 5 cm. Pentru a monitoriza recurenţa, serologia ELISA trebuie efectuată înainte şi la 2 până la 3 luni după operaţie. La animalele care au suferit o rezecţie chirurgicală completă şi care continuă să nu mai prezinte recidivă a bolii, nivelurile de anticorpi seric scad de obicei cu 50% sau mai mult în decurs de 3 luni de la operaţie,22 permiţând întreruperea terapiei medicale.

În general, pitioza nu răspunde bine la terapia medicală, probabil pentru că ergosterolul (ţinta pentru majoritatea medicamentelor antifungice disponibile în prezent) lipseşte în general în membrana celulelor oomicete. În ciuda acestui fapt, vindecări clinice şi serologice apar la unii pacienţi trataţi cu o combinaţie de itraconazol (10 mg/kg PO la 24 ore) şi terbinafină (10 mg/kg PO la 24 ore). Câinii cu pitioză gastrointestinală nerezecabilă sunt

adesea trataţi cu doze antiinflamatoare de corticosteroizi în efortul de a atenua semnele clinice şi de a reduce vărsăturile, astfel încât să poată fi administrată medicamente antifungice orale. Prednisonul (1 mg/kg PO la 24 de ore) determină în mod obişnuit îmbunătăţirea semnelor clinice pe termen scurt. În mod surprinzător, autorul a observat rezoluţia completă şi pe termen lung a leziunilor gastrointestinale la un număr mic de câini trataţi numai cu prednison. Deşi cu siguranţă acest lucru nu este recomandat ca tratament primar pentru animalele cu leziuni rezecabile, este o opţiune rezonabilă la animalele cu leziuni gastrointestinale nerezecabile, mai ales atunci când preocupările financiare împiedică utilizarea medicamentelor antifungice.

Lagenidioza si Paralagenidioza

La fel ca Pythium insidiosum, speciile din genurile Lagenidium şi Paralagenidium sunt membre ale clasei Oomycetes, cele mai multe fiind descrise ca paraziţi ai algelor, ciupercilor, nematodelor, crustaceelor şi larvelor de insecte. Cea mai bine studiată specie, Lagenidium giganteum, este un agent patogen de larve de ţânţari aprobat anterior pentru utilizare ca agent de control biologic pentru populaţiile de ţânţari. La sfârşitul anilor 1990, doi noi agenţi patogeni oomiceţi care păreau a fi membri ai genului Lagenidium au fost recunoscuţi la câini ca cauze ale leziunilor cutanate care seamănă cu cele asociate cu pitioză. Mai recent, analizele filogenetice multigene au permis publicarea denumirilor formale pentru aceşti agenţi patogeni.23 Primul agent patogen, care provoacă boli cutanate progresive severe şi adesea fatale, limfadenopatii, noduli pulmonari şi invazia mare a vaselor,24 a fost descris oficial ca Lagenidium giganteum forma caninum datorită relaţiei sale strânse cu phylogenedium. Al doilea agent patogen provoacă o boală mai lent progresivă care este limitată la piele şi ţesuturile subcutanate. Deşi are multe asemănări antigenice şi morfologice cu L. giganteum f. caninum şi alte specii de Lagenidium, analizele filogenetice recente susţin plasarea celui de-al doilea nou agent patogen în noul gen Paralagenidium, cu numele de specie Paralagenidium karlingii.23

Constatări clinice

Caracteristicile epidemiologice şi clinicopatologice ale lagenidiozei şi paralagenidiozei sunt similare în multe privinţe cu cele asociate anterior cu pitioza cutanată. Animalele infectate sunt de obicei câini tineri până la de vârstă mijlocie care trăiesc în sud-estul Statelor Unite. Deşi majoritatea au fost din Florida sau Louisiana, cazurile au fost identificate până la vest până în Texas şi până la nord până în Maryland şi sudul Indianei. Mulţi câini infectaţi au fost expuşi frecvent la lacuri sau iazuri.

Câinii cu lagenidioză sunt de obicei prezentaţi pentru leziuni cutanate sau subcutanate progresive, solitare sau multifocale, care implică extremităţile, regiunea mamară, perineul sau trunchiul.24 În general, aceste leziuni apar ca noduli fermi dermici sau subcutanaţi sau ca zone ulcerate, îngroşate, cu zone de necroză şi numeroase drenaje (fig. 4-4). Similar cu evoluţia clinică asociată cu pitioza cutanată, leziunile cutanate la câinii cu lagenidioză tind să fie progresive, local invazive şi să răspundă slab la terapia medicală. Limfadenopatia regională este adesea prezentă şi poate apărea în absenţa unor leziuni cutanate evidente.

Spre deosebire de câinii cu pitioză cutanată, aceşti câini au de obicei leziuni oculte la nivelul toracelui sau abdomenului, inclusiv implicarea vaselor mari, a ganglionilor limfatici sublombari şi/sau inghinali, a plămânilor, a hilului pulmonar şi a mediastinului cranian. Animalele cu afectare a vaselor mari sau a ganglionilor limfatici sublombari au de obicei leziuni cutanate sau subcutanate pe membrele posterioare şi adesea dezvoltă edem la nivelul membrelor posterioare (vezi cap. 18). La aceşti pacienţi poate să apară moarte subită cauzată de ruptura mare a vasului şi hemoabdomenul asociat.

FIGURA 236-4 Dermatită ulcerativă cauzată de infecţia cu Lagenidium giganteum forma caninum la o femelă Border Collie în vârstă de 2 ani, prezentată pentru leziuni cutanate progresive şi limfadenopatie generalizată. Acest câine a avut leziuni similare la toate cele patru membre. Observaţi escara mare distală de leziunea ulceroasă.

La câinii cu paralagenidioză, leziunile cutanate sunt caracterizate prin noduli dermici solitar sau multifocali sau îngroşări (uneori fără alopecie) sau o dermatopatie ulceroasă care poate deveni extinsă, dar rareori invadează dincolo de ţesuturile cutanate şi subcutanate. Leziunile la nivelul toracelui, abdomenului şi ganglionilor limfatici regionali nu au fost identificate, iar evoluţia clinică pare a fi cronică şi progresivă lent, unii pacienţi având leziuni care se extind lent sau sunt oarecum stabile de ani de zile.

Diagnostic

Caracteristicile histologice ale lagenidiozei şi paralagenidiozei sunt similare cu cele asociate cu pitioză şi zigomicoză şi sunt caracterizate prin inflamaţie piogranulomatoasă şi eozinofilă asociată cu hife largi, ramificate neregulat, puţin septate. Spre deosebire de P. insidiosum, Lagenidium giganteum f. caninum şi hifele Paralagenidium karlingii sunt adesea vizibile pe secţiunile colorate cu H&E şi pot fi înconjurate de un manşon subţire eozinofil. Pe secţiunile colorate cu GMS, numeroase hife largi, cu pereţi groşi, septate neregulat sunt uşor de recunoscut. Lagenidium giganteum f. hifele caninum demonstrează de obicei o mare variabilitate în dimensiune, dar în general sunt mult mai mari decât P. insidiosum, variind de la 7 la 25 microni în diametru, cu o medie de 12 microni. Hifele Paralagenidium karlingii au dimensiuni mai apropiate de P. insidiosum, cu un diametru mediu de 7,5 microni.

Un ELISA pentru cuantificarea anti-L. giganteum f. anticorpii caninum au fost descrişi recent ca un test serologic sensibil, dar nespecific pentru identificarea L. giganteum f. câini infectaţi cu caninum şi, într-o măsură mai mică, câini infectaţi cu Paralagenidium karlingii.25 Din cauza reactivităţii încrucişate extinse cu anti-P. insidiosum şi anticorpi anti-Paralagenidium karlingii, rezultatele ELISA pozitive sunt adesea observate la câinii cu pitioză sau paralagenidioză în plus faţă de cei cu lagenidioză. În plus, unii câini cu dermatopatii non-fungice au avut şi rezultate fals pozitive. Din cauza acestor limitări, diagnosticul definitiv al

Lagenidium giganteum f. caninum și Paralagenidium karlingii ar trebui să se bazeze pe cultură urmată de secvențierea genei ARN ribozomal.

Tratament

Rezecția chirurgicală agresivă a țesuturilor infectate este tratamentul de elecție atât pentru lagenidioză, cât și pentru paralagenidioză. La animalele cu leziuni limitate la o singură extremitate distală, se recomandă amputarea. Deoarece câinii cu lagenidioză prezintă adesea leziuni sistemice oculte, se recomandă imagistica radiografică a toracelui și abdomenului și imagistica ecografică a abdomenului pentru a determina extinderea bolii înainte de a încerca rezecția chirurgicală a leziunilor cutanate. Din nefericire, mulți dintre acești pacienți au boală nerezecabilă în ganglionii limfatici regionali sau locuri îndepărtate până în momentul în care se pune diagnosticul inițial. Deoarece răspunsul la terapia medicală este slab, câinii cu lagenidioză au de obicei un prognostic grav.

În schimb, pentru câinii cu paralagenidioză, intervenția chirurgicală care atinge margini de 3 până la 5 cm este adesea curativă. Deși terapia medicală pentru paralagenidioză este de obicei ineficientă, o combinație de itraconazol (10 mg/kg PO la 24 h) și terbinafină (10 mg/kg PO la 24 h) împreună cu rezecția chirurgicală agresivă repetată a fost eficientă în rezolvarea infecției cu Paralagenidium karlingii la un câine cu leziuni cutanate multifocale recurente.

Zigomicoza

Termenul de zigomicoză se referă la infecțiile cauzate de ciuperci din clasa Zygomycetes, inclusiv genurile Basidiobolus și Conidiobolus din ordinul Entomophthorales și genurile Rhizopus, Absidia, Mucor, Saksenaea și altele din ordinul Mucorales. Deși infecțiile cauzate de Mucorales nu au fost bine documentate la animalele mici, Entomophthorales provoacă de obicei infecții cronice localizate caracterizate prin inflamație piogranulomatoasă și eozinofilă în țesutul subcutanat, tractul respirator superior sau spațiul retrobulbar. Deoarece speciile Basidiobolus și Conidiobolus sunt saprofite găsite în sol și în materia organică în descompunere, infecția cutanată apare probabil prin implantarea directă a sporilor prin traumatisme minore sau mușcături de insecte. Infecția poate rezulta și din inhalarea sau ingestia de spori. Animalele afectate sunt de obicei imunocompetente, dar pneumonia cauzată de Conidiobolus spp. a fost raportat la un singur pacient canin care a primit terapie imunosupresoare.26

Constatări clinice

La mamifere, conidiobolomicoza apare cel mai adesea ca o infecție nazofaringiană cu sau fără diseminare locală în țesuturile feței, regiunea retrofaringiană sau regiunea retrobulbară. Manifestările clinice pot include umflarea sau deformarea nazală sau facială, scurgeri nazale, ulcerații ale planului nazal sau palatului dur, exoftalmie, chemoză, secreții oculare și uneori leziuni ale pielii. câine care primea chimioterapie.26

Bazidiobolomicoza este o cauză rară a leziunilor cutanate ulcerative drenante la câini şi a fost, de asemenea, raportată într-un singur caz ca cauză a bolii respiratorii.29 Basidiobolus spp. diseminat. a fost descrisă şi infecţia care implică tractul gastro-intestinal şi alte organe abdominale.30

La pisici, cazurile confirmate de zigomicoză sunt rare, limitate la raportări unice de pisici infectate cu ciuperci din ordinul Mucorales. Rhizomucor a fost asociat cu perforarea duodenală la o pisică de 7 luni,31 iar Cokeromyces recurvatus a fost izolat din lichidul peritoneal la o pisică de 16 ani, după perforarea jejunală cauzată de limfom. posaconazol.33

Diagnostic

Caracteristicile histologice ale zigomicozei sunt similare cu cele asociate cu pitioză, lagenidioză şi paralagenidioză. Pe secţiunile colorate cu GMS, hifele apar late, cu pereţi subţiri şi uneori septate. Caracteristica histologică a entomoftoromicozei este prezenţa unui manşon eozinofil lat care înconjoară hifele. În general, diametrul hifelor tinde să fie semnificativ mai mare pentru Basidiobolus spp. (medie, 9 microni; interval, 5 până la 20 microni) şi Conidiobolus spp. (medie, 8 microni; interval, 5 până la 13 microni) decât pentru P. insidiosum (medie, 4 microni; interval, 2 până la 7 microni).

Diagnosticul zigomicozei se bazează pe izolarea agentului patogen din ţesuturile infectate. Identificarea zigomicetelor în laborator se bazează pe caracteristicile morfologice ale structurilor reproductive asexuate (conidii) şi ale structurilor reproductive sexuale (zigospori).

Tratament

Încercarea de terapie a fost descrisă doar la câţiva pacienţi cu zigomicoză confirmată. Deşi informaţiile anecdotice şi un număr mic de cazuri din literatură sugerează că entomoftoromicoza cutanată poate fi mai puţin agresivă decât pitioza sau lagenidioza, a fost descrisă şi progresia leziunilor cutanate şi uneori chiar diseminarea în ciuda tratamentului. Poate cea mai potrivită recomandare actuală pentru tratamentul entomoftoromicozei este rezecţia chirurgicală agresivă a ţesuturilor infectate ori de câte ori este posibil, urmată de terapia cu itraconazol timp de minim 3 luni. Dacă rezecţia nu este posibilă, trebuie recomandată terapia cu itraconazol, posaconazol sau complex lipidic amfotericină B. Pentru conidiobolomicoza nazofaringiană, recomandarea actuală a autorului este de a trata cu itraconazol (10 mg/kg PO la 24 h) timp de cel puţin 6-12 luni (vezi cap. 162). Deoarece recidiva este frecventă după întreruperea terapiei medicale, este esenţial un curs prelungit de medicaţie antifungică.

Infecţii fungice oportuniste

Ciupercile oportuniste sunt cele cu virulenţă inerentă scăzută care provoacă cel mai adesea infecţie numai atunci când barierele normale ale gazdei sau mecanismele de rezistenţă sunt compromise. Acestea cuprind un număr mare de genuri şi specii cu nume care sunt adesea necunoscute medicilor veterinari şi, în mod tradiţional, au cauzat boli doar sporadic. În

ultimii 10 ani, frecvenţa cu care infecţiile fungice oportuniste sunt întâlnite la pacienţii cu animale mici a crescut substanţial odată cu utilizarea terapiei imunosupresoare cu mai mulţi agenţi (în special cu ciclosporină) pentru a trata bolile mediate imun la câini (vezi cap. 165).

Spre deosebire de agenţii patogeni fungici endemici mai uşor recunoscuţi (pentru care un diagnostic poate fi pus de obicei prin vizualizarea caracteristicilor morfologice unice în probe citologice sau histologice), ciupercile oportuniste pot fi identificate numai la nivel de gen şi specie prin culturi sau metode moleculare. Cu toate acestea, ele pot fi atribuite categorii în funcţie de caracteristicile lor morfologice în ţesut, cum ar fi pigmentarea, diametrul hifelor, distribuţia organismului şi frecvenţa septaţiei. Aceste categorii includ feohifomicoza (forme de hifa sau de drojdie pigmentate), hialohifomicoza (forme de hife nepigmentate) şi micetomul eumicotic (granulomul fibrozant cu granule de ţesut alb sau negru format din agregate de ciuperci pigmentate sau, respectiv, nepigmentate).

Deşi identificarea definitivă a unui agent patogen pe bază de cultură este ideală, clasificarea micozelor oportuniste este adesea adecvată pentru alegerea terapiilor iniţiale şi pentru prezicerea cursului clinic şi a prognosticului. Trebuie remarcat faptul că multe ciuperci oportuniste sunt contaminanţi obişnuiţi găsiţi pe piele, mucoasa nazală şi alte locuri nesterile. Prin urmare, cultura sau identificarea pe bază de PCR a unei potenţiale ciuperci oportuniste dintr-o probă de piele, tampon nazal sau exudat nu ar trebui să fie considerată o dovadă a infecţiei fungice decât dacă există dovezi histologice sau citologice de susţinere a invaziei tisulare de către un organism compatibil morfologic.

Feohifomicoza

Termenul de feohifomicoză se referă la infecţii cutanate, subcutanate, cerebrale sau diseminate cauzate de ciuperci pigmentate (dematiacee) care conţin melanină în pereţii lor celulari. Infecţia rezultă de obicei din implantare traumatică. Genurile fungice care au fost identificate ca agenţi ai feohifomicozei la pacienţii veterinari includ Alternaria, Bipolaris, Cladophialophora, Curvularia, Exophiala, Fonsecaea, Moniliella şi Phialophora, printre altele. Cele mai frecvente manifestări clinice la animalele mici imunocompetente sunt leziunile cutanate ale extremităţilor distale, nazale şi pinnale la pisici.34-40 Cea mai frecventă prezentare la animalele mici imunodeprimate este leziunile cutanate multifocale la câini trataţi cu terapie imunosupresoare multi-agenţi.41-43 În general, pacienţii sunt prezentaţi cu noduri nazale cutanate sau vizibile. Ţesuturile infectate pot apărea foarte pigmentate. Din punct de vedere histologic, ciupercile care provoacă feohifomicoză apar ca hife cu pereţi întunecaţi, septate neregulat sau ca celule asemănătoare drojdiei. Prezenţa melaninei în pereţii hifelor uşor pigmentate poate fi confirmată prin examinarea secţiunilor necolorate, prin scăderea condensatorului microscopului în timpul examinării sau prin utilizarea unui colorant Fontana-Masson pentru melanină.

Leziunile asociate cu feohifomicoza tind să fie local invazive. Diseminarea nu este frecventă la pacienţii imunocompetenţi, dar apare la pacienţii care primesc terapie imunosupresoare. Deoarece ciupercile pigmentate răspund adesea slab la terapia medicală, rezecţia

chirurgicală agresivă este tratamentul de elecţie pentru feohifomicoză atunci când leziunile sunt solitare. Este important să se obţină marje largi în momentul intervenţiei chirurgicale iniţiale deoarece recurenţa postoperatorie este frecventă. Amputaţia degetelor este de obicei indicată pentru leziunile care implică falange distală. Deşi feohifomicoza a fost în mod tradiţional dificil de tratat din punct de vedere medical (în parte pentru că melanina este un factor de virulenţă), în experienţa acestui autor, feohifomicoza cutanată care apare la câinii care primesc terapie imunosupresoare poate fi rezolvată în multe cazuri cu itraconazol (10 mg/kg PO la 24 de ore, la cel puţin 24 de luni; terapia imunosupresoare poate fi redusă rapid (vezi cap. 165). Întreruperea ciclosporinei la aceşti pacienţi pare a fi esenţială pentru obţinerea unui rezultat bun. La pisicile cu feohifomicoză nerezecabilă, terapia pe termen lung este esenţială. Recurenţa leziunilor după întreruperea terapiei medicale este foarte frecventă. Acest autor tratează cel mai adesea aceşti pacienţi cu itraconazol sau posaconazol administrat timp de 12 luni sau mai mult.

Hialohifomicoza

Termenul de hialohifomicoză se referă la infecţii cauzate de ciuperci care sunt nepigmentate (hialine) în ţesut. Genurile care au fost descrise ca agenţi ai hialohifomicozei la pacienţii veterinari includ Fusarium, Acremonium, Paecilomyces, Pseudallescheria, Sagenomella, Phialosimplex şi Scedosporium, printre altele. Prin convenţie, infecţiile cauzate de speciile Aspergillus şi Penicillium nu sunt incluse în termenul hialohifomicoză deoarece aspergiloza şi penicilioza pot fi de obicei identificate ca atare pe baza caracteristicilor lor clinicopatologice.

În general, hialohifomicoza este mai puţin frecvent întâlnită la pacienţii de animale mici decât feohifomicoza. Câinii sunt mult mai des infectaţi decât pisicile, animalele afectate prezentând leziuni variind de la boli locale limitate la piele, mucoasa nazală sau cornee, până la boli diseminate.44-50 În mod tradiţional, forma diseminată a fost cea mai frecventă. Prin urmare, animalele care prezintă leziuni cutanate şi nu prezintă semne evidente de boală sistemică ar trebui totuşi evaluate pentru leziuni oculte în piept şi abdomen. Cu toate acestea, în experienţa acestui autor, pacienţii imunodeprimaţi care dezvoltă hialohifomicoză cutanată pot să nu aibă leziuni în alte locuri, în timp ce pacienţii imunocompetenţi care dezvoltă hialohifomicoză au cel mai adesea boală diseminată, sau cel puţin boală care nu este limitată la piele.

Tratamentul hialohifomicozei a fost în mod tradiţional lipsit de beneficii, deoarece majoritatea pacienţilor au avut boală diseminată. Cu toate acestea, hialohifomicoza care se dezvoltă în timp ce un animal primeşte terapie imunosupresoare pare să răspundă mai bine la terapia medicală (presupunând că terapia imunosupresoare poate fi redusă rapid) decât s-ar fi aşteptat pe baza experienţei anterioare cu hialohifomicoza la pacienţii imunocompetenţi, mai ales dacă leziunile detectabile sunt limitate la piele. Prognosticul trebuie considerat în continuare precaut, iar terapia antifungică agresivă trebuie urmată. Pentru tratamentul hialohifomicozei, acest autor foloseşte cel mai adesea itraconazol (10 mg/kg PO q 24 h) administrat timp de cel puţin 6-12 luni. Alte opţiuni includ complexul

lipidic amfotericină B, voriconazolul sau posaconazolul (vezi cap. 162). Din păcate, reapariţia semnelor clinice apare adesea în cursul tratamentului iniţial.

Micetomul

Termenul micetom se referă la infecţii micotice sau actinomicotice localizate caracterizate prin prezența coloniilor sau agregatelor de organisme care formează „granule” în țesut. Micetoamele eumicotice sunt cauzate de ciuperci din sol, cu leziuni care se dezvoltă din implantarea traumatică a organismelor în țesut. Boabele de țesut asociate cu micetoamele eumicotice sunt pigmentate caracteristic (micetomul cu boabe negre) sau hialine (micetomul cu boabe albe), în funcţie de tipul de organism fungic implicat.

Micetoamele de cereale negre sunt adesea cauzate de speciile Curvularia şi se manifestă de obicei ca răni cronice nevindecătoare sau noduli cutanaţi care se dezvoltă pe extremităţi la săptămâni până la luni după un incident traumatic. Tracturile de drenare sunt comune, iar în exsudat pot fi prezente boabe negre. Micetoamele cu cereale albe, de obicei cauzate de speciile Pseudallescheria boydii sau Acremonium, apar de obicei ca granuloame peretelui corpului şi/sau intra-abdominale care se dezvoltă ulterior contaminării în urma contaminării sau dehiscenţei plăgii chirurgicale. Leziunile pot să nu fie evidente decât după luni sau chiar un an sau mai mult după evenimentul chirurgical. Animalele afectate pot prezenta o masă drenantă pe peretele corpului sau pot dezvolta semne clinice de peritonită. Tratamentul de elecţie pentru micetomul eumicotic este excizia chirurgicală agresivă a ţesuturilor infectate, inclusiv amputarea dacă este indicată clinic. Răspunsul la terapia medicală este de obicei slab. Diseminarea micetomului eumicotic dincolo de ţesuturile locale este rară, dar extinderea locală a bolii în interiorul abdomenului poate fi extinsă.

Referinţe

Barros MB, Schubach AO, do Valle AC şi colab. Epidemia de sporotricoză transmisă de pisică în Rio de Janeiro, Brazilia: descrierea unei serii de cazuri. Clin Infect Dis. 2004;38(4):529-535.

Barros MB, Schubach AO, Schubach TM, et al. O epidemie de sporotricoză în Rio de Janeiro, Brazilia: aspecte epidemiologice ale unei serii de cazuri. Epidemiol Infect. 2008;136(9):1192-1196.

Schubach A, Barros MB, Wanke B. Epidemic sporotricoza. Curr Opin Infect Dis. 2008;21(2):129-133.

Schubach TM, Schubach AO, Okamoto T, et al. Răspândirea hematogenă a Sporothrix schenckii la pisici cu sporotricoză dobândită în mod natural. J Small Anim Pract. 2003;44(9):395-398.

Pereira SA, Gremião ID, Kitada AA, et al. Scenariul epidemiologic al sporotricozei feline la Rio de Janeiro, statul Rio de Janeiro, Brazilia. Rev Soc Bras Med Trop. 2014;47(3):392-393.

Gremião ID, Menezes RC, Schubach TM, et al. Sporotricoza felină: aspecte epidemiologice şi clinice. Med Mycol. 2015;53(1):15-21.

Schubach TM, Schubach AO, Cuzzi-Maya T, et al. Patologia sporotricozei la 10 pisici din Rio de Janeiro. Vet Rec. 2003;152(6):172-175.

Schubach TM, Schubach AO, Okamoto T, et al. Evaluarea unei epidemii de sporotricoză la pisici: 347 cazuri (1998-2001). J Am Vet Med Asoc. 2004;224(10):1623-1629.

Pereira SA, Menezes RC, Gremião ID, et al. Sensibilitatea examenului citopatologic în diagnosticul sporotricozei feline. J Feline Med Surg. 2011;13(4):220-223.

Crothers SL, White SD, Ihrke PJ şi colab. Sporotricoza: o evaluare retrospectivă a 23 de cazuri observate în nordul Californiei (1987-2007). Dermatol veterinar. 2009;20(4):249-2159.

Pereira SA, Passos SR, Silva JN, et al. Răspunsul la agenţii antifungici azolici pentru tratarea sporotricozei feline. Vet Rec. 2010;166(10):290-294.

de Souza CP, Lucas R, Ramadinha RH, et al. Criochirurgie în asociere cu itraconazol pentru tratamentul sporotricozei feline. J Feline Med Surg. 2004;38(4):529-535.

Heseltine JC, Panciera DL, Saunders GK. Candidoza sistemică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2003;223(6):821-824 [810].

Pressler BM, Vaden SL, Lane IF, et al. Candida spp. infecţii ale tractului urinar la 13 câini şi şapte pisici: factori predispozanţi, tratament şi rezultat. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39(3):263-270.

Atacant ZA, Legendre AM, Khalsa HD. Utilizarea infuziei intermitente a vezicii urinare cu clotrimazol pentru tratamentul candidorii la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(10):1496-1498 [1474-1475].

Toll J, Ashe CM, Trepanier LA. Administrarea intraveziculară de clotrimazol pentru tratamentul candidorii la o pisică cu diabet zaharat. J Am Vet Med Asoc. 2003;223(8):1156-1158 [1129].

Grooters AM. Pitioza, lagenidioza şi zigomicoza la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(4):695-720.

Thomas RC, Lewis DT. Pitioza la câini şi pisici. Compend Contin Ed Pract Vet. 1998;20:63.

Bissonnette KW, Sharp NJ, Dykstra MH şi colab. Masa nazală şi retrobulbară la o pisică cauzată de Pythium insidiosum. J Med Vet Mycol. 1991;29:39-44.

Miller RI. Ficomicoza gastrointestinală la 63 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:473-478.

Rakich PM, Grooters AM, Tang KN. Pitioza gastrointestinală la două pisici. J Vet Diagn Invest. 2005;17(3):262-269.

Grooters AM, Leise BS, Lopez MK şi colab. Dezvoltarea şi evaluarea unui test imunosorbent legat de enzime pentru serodiagnosticul pitiozei la câini. J Vet Intern Med. 2002;16:142-146.

Grooters AM, Spies CFJ, Chen CY şi colab. Noutăţi nomenclaturale. Index Fungorum. 2013;34:1.

Grooters AM, Hodgin EC, Bauer RW şi colab. Constatări clinicopatologice asociate cu Lagenidium sp. infecţie la 6 câini: descrierea iniţială a unei oomicoze emergente. J Vet Intern Med. 2003;17(5):637-646.

Hartfield JN, Grooters AM, Waite KJ. Dezvoltarea şi evaluarea unui ELISA pentru cuantificarea anticorpilor anti-Lagenidium giganteum forma caninum la câini. J Vet Intern Med. 2014;28(5):1479-1484.

Hawkins EC, Grooters AM, Cowgill ES, et al. Tratamentul Conidiobolus sp. pneumonie cu itraconazol la un câine care primeşte terapie imunosupresoare. J Vet Intern Med. 2006;20(6): 1479-1482.

Bauer RW, Lemarie S, Roy A. Conidiobolomicoza orală la un câine. Dermatol veterinar. 1997;8:115-120.

Hillier A, Kunkle GA, Ginn PE, et al. Zigomicoza subcutanată canină cauzată de Conidiobolus sp.: raport de caz şi revizuire a infecţiilor cu Conidiobolus la alte specii. Dermatol veterinar. 1994;5:205-213.

Greene CE, Brockus CW, Currin MP şi colab. Infecţia cu Basidiobolus ranarum la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:528-532.

Miller RI, Turnwald GH. Bazidiobolomicoza diseminată la un câine. Veterinarul Pathol. 1984;21:117-119.

Cunha SC, Aguero C, Damico CB, et al. Perforaţia duodenală cauzată de speciile Rhizomucor la o pisică. J Feline Med Surg. 2011;13:205-207.

Nielsen C, Sutton DA, Matise I, et al. Izolarea lui Cokeromyces recurvatus, iniţial greşit identificat ca Coccidioides immitis, din lichidul peritoneal la o pisică cu perforaţie jejunală. J Vet Diagn Invest. 2005;17:372-378.

Wray JD, Sparkes AH, Johnson EM. Infecţia subcutanată a nasului la o pisică cauzată de speciile Mucor: tratament de succes cu posaconazol. J Feline Med Surg. 2008;10:523-527.

Dye C, Johnson EM, Gruffydd-Jones TJ. Infecţia cu speciile Alternaria la nouă pisici domestice. J Feline Med Surg. 2009;11:332-336.

Maeda H, Shibuya H, Yamaguchi Y, și colab. Feohifomicoza digitala felina datorata Exophiala jeanselmei. J Vet Med Sci. 2008;70:1395-1397.

Knights CB, Lee K, Rycroft AN, et al. Feohifomicoza cauzată de speciile Ulocladium la o pisică. Vet Rec. 2008;162:415-416.

Beccati M, Vercelli A, Peano A, et al. Phaeohyphomycosis de Phialophora verrucosa: primul caz european la o pisică. Vet Rec. 2005;157:93-94.

Fondati A, Gallo MG, Romano E, et al. Un caz de feohifomicoză felină datorată Fonsecaea pedrosoi. Dermatol veterinar. 2001;12:297-301.

Abramo F, Bastelli F, Nardoni S, et al. Feohifomicoza cutanată felină datorată Cladophyalophora bantiana. J Feline Med Surg. 2002;4:157-163.

Tennant K, Patterson-Kane J, Boag AK, et al. Micoză nazală la două pisici cauzată de speciile Alternaria. Vet Rec. 2004;155:368-370.

Dedola C, Stuart AP, Ridyard AE, et al. Infecţia cutanată cu Alternaria infectoria la un câine în asociere cu imunosupresia terapeutică pentru gestionarea anemiei hemolitice mediate imun. Dermatol veterinar. 2010;21:626-634.

Swift IM, Griffin A, Shipstone MA. Tratamentul de succes al feohifomicozei cutanate diseminate la un câine. Aust Vet J. 2006;84:431-435.

Herraez P, Rees C, Dunstan R. Feohifomicoza invazivă cauzată de speciile Curvularia la un câine. Veterinarul Pathol. 2001;38:456-459.

Foley JE, Norris CR, Jang SS. Paecilomicoza la câini şi cai şi o trecere în revistă a literaturii. J Vet Intern Med. 2002;16:238-243.

Caro-Vadillo A, Garcia-Real I, Paya-Vicens MJ, et al. Rinita fungică cauzată de Scedosporium apiospermum la un labrador retriever. Vet Rec. 2005;157:175-177.

Erne JB, Walker MC, Strik N şi colab. Infecţie sistemică cu organisme Geomyces la un câine cu leziuni osoase litice. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:537-540.

Tanaka H, Takizawa K, Baba O, et al. Bazidiomicoza: osteomielita comuna Schizophyllum la un caine. J Vet Med Sci. 2008;70:1257-1259.

Grant DC, Sutton DA, Sandberg CA, et al. Infecţie diseminată cu Geosmithia argillacea la un câine ciobănesc german. Med Mycol. 2009;47:221-226.

Armstrong PF, Sigler L, Sutton DA, et al. Mielită fungică cauzată de Phialosimplex caninus la un câine imunodeprimat. Med Mycol. 2012;50:509-512.

Marlar AB, Miller PE, Canton DD şi colab. Keratomicoza canină: un raport de opt cazuri şi o revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:331-340.

SECȚIUNEA XIV

Boli ale urechilor, nasului și gâtului

CONTUR

Capitolul 237 Bolile urechii

Capitolul 238 Boli ale nasului, sinusurilor și nazofaringelui

Capitolul 239 Bolile laringelui

CAPITOLUL 237

Boli ale urechii

Emmanuel Bensignor, Olivier Gauthier, Didier-Noel Carlotti

Fișă cu informații despre client: Otita externă: Tratarea infecțiilor urechii

Otita Externa

Introducere

Otita este considerată a fi una dintre cele mai frecvente cauze de consultații în practica animalelor mici. Deși adesea considerată parte a dermatologiei, ar trebui în schimb subliniat faptul că otita este adesea o consecință a unei boli de bază și, prin urmare, investigarea și gestionarea bolii urechii ar trebui să fie privite de către medicul veterinar ca având nevoie de o abordare diagnostică completă.1

Definiții

Otita este „orice inflamație a canalului urechii", indiferent de cauza sau prezentarea clinică. În funcție de istoricul și semnele clinice observate, este utilă diferențierea unor entități în funcție de momentul apariției semnelor clinice, de rata recăderii și/sau de prezentarea clinică, deoarece abordarea clinică și terapia vor varia.1 Concret, otita eritematoasă se caracterizează prin inflamarea canalului urechii fără secreție (Figura 237-1): eminent otita-1. inflamația canalului urechii și prezența unui exsudat ceruminos abundent (Figura 237-2); otita supurativă este marcată de eroziuni în canalul urechii și prezența puroiului (Figura 237-3); iar otita stenotică se caracterizează prin modificări hiperplazice ale canalului urechii (Figura 237-4 și Caseta 237-1). De asemenea, este utilă diferențierea, în funcție de profunzimea fenomenului inflamator, între otita externă (OE), otita medie (OM) și otita internă (OI). OE este o afecțiune inflamatorie care afectează canalul auditiv extern, de la pavilion până la membrana timpanică. OE este foarte frecventă la câini și pisici, cu o incidență raportată de 5-12% din consultații la câini și până la 2% dintre pisici trimise la dermatolog.2,3 OM este prezentă de îndată ce apare inflamație în urechea medie. Atât OM canină, cât și felină sunt adesea secundare unui OE însoțitor. La câini, cazurile de OM primară sunt foarte rare (de exemplu, „sindromul urechii glue" al Cavalier King Charles

Spaniels), dar la pisică, OM primară este recunoscută în mod regulat. Prevalența raportată a OM variază de la scăzut la mare; acesta din urmă poate fi valabil mai ales în cazurile de OE cronică sau recurentă.4 OI este definită ca o inflamație în interiorul urechii interne. OI rezultă în general dintr-o extensie a OM. Semnele clinice sunt în principal neurologice, identice cu cele ale bolii vestibulare periferice (vezi cap. 265).5

FIGURA 237-1 Otita externa eritematoasa.

FIGURA 237-2 Otita externa eritemato-ceruminoasa.

FIGURA 237-3 Otita externă supurativă.

FIGURA 237-4 Otita externă stenotică.

Caseta 237-1

Diverse prezentări clinice ale OE la câini și pisici

Acut – semne clinice prezente timp de <7 zile

Subacute - semne clinice prezente timp de >7 dar <30 zile

Cronic – semne clinice prezente timp de >30 de zile

Recidivante sau recidivante - episoade vindecate după un tratament adecvat, dar care reapar în mod regulat

Eritematos - singurul semn clinic observat este inflamația canalului auditiv (aceasta se observă în principal la

cazuri acute); asociate de obicei cu prurit și/sau tremuratul capului

Eritemato-ceruminos—inflamația este asociată cu prezența cerumenului excesiv, care poate bloca canalul urechii; pruritul este variabil, dar de obicei prezent

Supurativ—secreţiile sunt variabile, dar de obicei scurgerea este lichidă şi mirositoare; se poate observa prurit, dar aceste cazuri tind să fie mai dureroase decât pruritice; scuturarea capului este frecventă

Stenotic — în aceste cazuri, modificările hiperplazice ale canalului urechii conduc în cele din urmă la ocluzia părţilor externe ale tubului auditiv; aceasta este adesea prezentă în bolile cronice

Patogeneza

De obicei, otita nu trebuie considerată doar un fenomen local, ci mai degrabă ca o manifestare a unei boli de bază6,7 deoarece are aproape întotdeauna o etiologie multifactorială. Factorii predispozanţi sunt responsabili pentru o alterare a microclimatului canalului urechii, crescând probabilitatea apariţiei otitei (Casa 237-2). Factorii primari sunt responsabili pentru inflamaţie şi, prin urmare, sunt capabili să provoace în mod direct otita. Factorii perpetuaţi sunt responsabili de cronicizare. Toţi aceşti factori trebuie identificaţi şi corectaţi corespunzător pentru a gestiona cu succes pacienţii cu otită recurentă. De obicei, patogenia implică iniţial inflamaţia canalului auditiv (faza eritematoasă); acest fenomen este de obicei foarte acut şi în cele mai multe cazuri nu este observat de proprietar, cu excepţia cazului în care durerea şi/sau pruritul este/sunt sever (de exemplu, corp străin în ureche). Această primă fază este urmată de hiperplazia epiteliului şi a glandelor ceruminoase, având ca rezultat producţia de cerumen în exces (faza ceruminoasă). OE poate afecta, de asemenea, mecanismul de întreţinere care are ca rezultat o mişcare a cerumenului în sus şi în afara canalului urechii, contribuind în continuare la acumularea de descărcare în canalul auditiv.8 Aceste modificări anatomice şi inflamatorii permit schimbarea mediului care este favorabil creşterii şi infecţiei cu microorganisme comensale precum Malassezia spp. şi Staphylococcus spp. Aceste componente microbiene contribuie la continuarea inflamaţiei şi perpetuează cercul vicios. Pentru cazurile mai cronice, se dezvoltă hiperplazie epidermică extinsă şi poate reduce diametrul canalului urechii, pe măsură ce glandele apocrine devin hiperplazice şi dilatate.8 Uneori, apare ulceraţia epiteliului, mai ales în cazurile de infecţie bacteriană secundară cu bacterii Gram-negative. Apare un infiltrat inflamator dermic dens, urmat de fibroplazie care exacerbează şi mai mult obstrucţia canalului.9 Osificarea cartilajelor şi a pielii poate apărea în cazuri de lungă durată. Când timpanul este rupt, infecţia microbiană poate implica bula timpanică şi se dezvoltă OM. Acest lucru contribuie şi mai mult la semnele clinice şi este un factor de recurenţă a bolii după o terapie aparent de succes.

Caseta 237-2

Factorii predispozanţi, primari şi perpetuaţi ai OE la câini şi pisici

Factori predispozanţi

Conformaţia urechii

Umiditate

Curăţare necorespunzătoare

Tratamente iritante

Creşterea excesivă a părului în canalele auditive

Factori primari

Ectoparaziti

Dermatită alergică

Tulburări de cheratinizare

Piodermie

Dermatoza autoimună

Corpuri străine

Tumori

Factori secundari şi perpetuaţi

Drojdii

Bacteriile

Hiperplazie epidermică şi sebacee

Ulceraţii

Otita medie

De la Griffin CE: Otita externă şi otita medie. În Griffin CE, etal, editori: Current veterinary dermatology: the science and art of therapy, St Louis, 1993, Mosby, pp 245-264.

Scorul clinic al otitei la câini

Un studiu recent a descris un scor clinic (Otitis Index Score [OTIS]) care s-a dovedit a fi relevant din punct de vedere clinic, cu o bună fiabilitate inter şi intraobservator, sensibilitate la schimbare şi capacitatea de a distinge urechile afectate de urechile sănătoase sau urechile în remisie. o scară de la 0 la 3. Vă recomandăm utilizarea în mod regulat pentru a evalua mai bine boala urechii şi îmbunătăţirea obiectivă obţinută în urma terapiei. Evaluarea durerii nu este încă codificată în otită şi sunt necesare studii suplimentare.

Diagnosticul şi Tratamentul Otitei Externe Acute11

Prezentarea clinică include un debut destul de rapid al tremurării capului şi zgârieturilor urechilor, uneori însoţite de miros neplăcut şi eritem al canalului urechii. Aceste constatări

ar trebui să determine clinicianul să întreprindă un plan de diagnostic riguros în loc să prescrie doar un medicament topic.

Istorie şi examen

Trebuie făcută o scurtă anamneză pentru a ajuta la stabilirea posibililor factori care contribuie la episod; identificarea precoce a factorilor predispozanţi şi primari poate ajuta la prevenirea cronicizării (casetele 237-2 şi 237-3). Ar trebui efectuat un examen fizic şi dermatologic general, care ar trebui să includă examinarea zonelor ventrale şi a pliurilor cutanate, inclusiv a picioarelor şi a zonei anale, pentru semne de eritem care ar orienta clinicianul spre un diagnostic de dermatită atopică. Aceasta este urmată de o examinare a pinelor şi a canalelor urechii externe.

Caseta 237-3

Preluare istorică în otita externă cronică

Vârsta de debut

Animalele tinere sunt predispuse la ectoparaziţi, în special Otodectes cynotis

Animalele adulte sunt predispuse la otita externă alergică

Animalele bătrâne sunt predispuse la tumori sau dermatoze autoimune

Dezvoltarea semnelor şi a sezonului

Un episod acut de otită unilaterală ar trebui să determine căutarea unui corp străin

OE bilaterală recurentă care apare în fiecare primăvară ar trebui să sugereze otită alergică

O OE unilaterală care se dezvoltă treptat sugerează mai mult un proces neoplazic

Dovezile de contagiune sunt adesea (dar nu întotdeauna) observate în cazul infestării cu acarienii urechii

Mediul ar trebui studiat pentru a evalua prezenţa corpurilor străine, umiditatea excesivă (câini înotători) şi aeroalergeni. Animalele care se deplasează liber sunt predispuse la otoacariază.

Ar trebui evaluată starea retrovirală a felinelor, deoarece OE cronică este adesea legată de infecţia cu FeLV/FIV la pisici; la această specie, trebuie amintit, de asemenea, că infecţia cu herpesvirus poate declanşa dermatită facială cu OE, sau un eritem multiform generalizat cu afectare frecventă a urechii.

Trebuie luate în considerare şi terapiile anterioare. OE este uneori legată de traume induse de o tehnică proastă de curăţare de către proprietar (folosirea batonilor de vată) sau de utilizarea unui tratament neadecvat (de exemplu, alcool, eter). Pot să apară şi reacţii alergice la neomicină sau glucocorticoizi.

Examinarea cerumenului

Examinarea directă a cerumenului trebuie planificată de fiecare dată când se suspectează o cauză parazitară, deoarece otoacariaza (infestarea cu acarienii urechii) este încă o prezentare frecventă, mai ales la câinii tineri.2 Acarienii de obicei se demonstrează cu uşurinţă folosind obiectivul cu mărire mică (x4) al microscopului. Utilizarea unei chiurete în locul unui tampon de bumbac este mai potrivită pentru această examinare.

Examen citologic

Examenul citologic trebuie efectuat în toate cazurile de OE. Acest lucru permite clinicianului să înregistreze care microorganisme, dacă există, sunt prezente şi îl va ajuta pe clinician să decidă care terapie este mai adecvată şi mai bine vizată. Evaluarea citologică este de asemenea utilă la consultarea ulterioară pentru evaluarea eficacităţii tratamentului şi a progresiei bolii în timp. O evaluare citologică este uşor de efectuat: un tampon de vată este introdus în canalul urechii vertical pentru a colecta material şi, de obicei, cel mai bun loc pentru a preleva probe este la joncţiunea canalelor verticale şi orizontale. Tamponul este apoi rulat pe o lamă de sticlă, care este uscată la aer şi colorată cu un colorant modificat de tip Romanowsky, cum ar fi Diff-Quik, Rapi-Diff sau RAL (vezi cap. 87). Există multe prezentări citologice în OE acută. De obicei, în OE acută asociată cu dermatita atopică subiacentă, poate exista un număr crescut de celule epiteliale scuamoase, dar nu există dovezi de infecţie microbiană. În OE acută asociată cu infecţia, poate exista o creştere excesivă a drojdiei Malassezia (Figura 237-5) sau numeroşi coci (de obicei Staphylococcus pseudintermedius). Cocii apar ca bacterii rotunde, adesea grupate, în timp ce tijele sunt alungite. Este neobişnuit să vezi infecţii cu tije în OE acută.

FIGURA 237-5 Drojdii Malassezia la examen citologic (*1000).

Examenul otoscopic

Un examen otoscopic este indicat în fiecare caz de otită (vezi cap. 85). Ambele urechi, chiar şi cu plângeri unilaterale, trebuie examinate. Urechea neafectată este examinată mai întâi dacă problema pare a fi unilaterală. Acest lucru are ca scop evitarea transferului infecţiei de la o ureche la cealaltă. Trebuie făcut orice efort pentru a nu provoca un disconfort suplimentar animalului şi, prin urmare, practica introducerii unui con de otoscop rece şi dur într-o ureche inflamată dureroasă trebuie descurajată. Sedarea şi analgezia trebuie utilizate oricând este posibil ca procedura să aibă ca rezultat orice disconfort semnificativ (vezi cap. 138).

Examenul otoscopic trebuie să evalueze prezenţa corpurilor străine, prezenţa Otodectes cynotis (

Video 237-1), prezența și natura oricărei secreții, permeabilitatea canalului urechii și gradul de stenoză, aspectul căptușelii canalului urechii și prezența ulcerației, apariția membranei timpanice și prezența neoplasmelor sau polipilor (Figura 237-6).

FIGURA 237-6 Polipi în canalul urechii externe.

Tratament

Tratamentul pentru OE acută are ca scop curățarea, rezolvarea cauzelor primare specifice, ameliorarea inflamației și eliminarea oricărei infecții microbiene.

Curatenie

Curățarea urechii este importantă deoarece facilitează examinarea canalului urechii, îndepărtează materialul care poate găzdui microorganisme și inactivează medicamentele topice (în special biofilmul) și îndepărtează corpurile străine mici, toxinele și celulele deteriorate/degenerate. Proprietarii trebuie să fie instruiți cu atenție cu privire la utilizarea terapiei topice cu o demonstrație practică (consultați Fișa de informații pentru clienți la ExpertConsult.com). După aplicarea soluției de curățare a urechilor, canalele urechii trebuie masate timp de 30-60 de secunde. Orice scurgere ar trebui să fie șters din canalul urechii externe folosind un tampon de tifon sau vată, dar practica de inserare de vată în canalul vertical ar trebui descurajată, deoarece aceasta duce doar la impactul materialului din interiorul canalelor. Curățarea manuală a urechilor nu va îndepărta materialul strâns aderent sau materialul adânc în canalul urechii și trebuie luată în considerare înroșirea urechilor sub anestezie generală dacă există o acumulare semnificativă de secreție (vezi mai jos și vezi cap. 85). Există o mare varietate de produse de curățare a urechilor topice cu acțiuni diferite, inclusiv ceruminolitice și agenți tensioactivi care dizolvă și înmoaie cerumenul, astringenți care au un efect de uscare în canalul urechii și agenți antimicrobieni. Unele ingrediente sunt contraindicate în prezența unei membrane timpanice rupte.

Terapie topică antimicrobiană și antiinflamatoare

Reflectând etiologia complexă a OE, terapiile topice brevetate conțin de obicei o combinație de antifungic, antibacterian și glucocorticoid, iar unele au și un efect antiparazitar. Clinicianul trebuie să fie familiarizat cu diferitele ingrediente active. Selectarea unui antimicrobian local ar trebui să se bazeze pe rezultatele examinării citologice. Animalul trebuie reexaminat cel puțin săptămânal și tratamentul trebuie continuat până când există o rezoluție atât clinică, cât și citologică a bolii (de obicei mai lungă decât se prevede în general pe eticheta majorității produselor pentru urechi).

Terapia sistemică

Terapia sistemică nu este de obicei necesară în cazurile acute de OE, cu excepţia cazurilor rare în care durerea împiedică aplicarea terapiilor topice. Pentru aceste cazuri rare, utilizarea judicioasă a terapiei sistemice cu glucocorticoizi timp de 2 până la 3 zile pentru a rezolva inflamaţia şi pruritul înainte de aplicarea terapiei topice poate facilita foarte mult aplicarea pentru proprietar.

Diagnosticul şi tratamentul otitei cronice externe11

OE cronică necontrolată este responsabilă pentru dezvoltarea leziunilor ireversibile (OM, rezistenţă microbiană, stenoza canalului urechii şi calcifiere). În consecinţă, aceste cazuri necesită o investigaţie aprofundată şi ar trebui luată în considerare trimiterea către un dermatolog veterinar.

Otita externă eritemato-ceruminoasă cronică (CECOE)

Prezentarea clinică include eritem, secreţii ceruminoase, prurit, miros neplăcut şi grade variabile de stenoză a canalului urechii externe. Descărcarea în aceste cazuri este în general galben crem până la maro închis şi este vizibil ceruminoasă mai degrabă decât purulentă. Cea mai frecventă cauză primară a CECOE este dermatita atopică subiacentă, dar alte boli primare includ reacţii alimentare adverse, otită otodectică şi demodectică, defecte primare de keratinizare, endocrinopatii şi neoplazie.7

Istorie

O istorie amănunţită poate oferi indicii vitale cu privire la etiologia subiacentă. De exemplu, o primă prezentare a OE unilaterală cu debut treptat la un animal mai în vârstă ar trebui să ridice foarte mult indicele de suspiciune pentru neoplazie, în timp ce dermatita atopică ar fi suspectată la un câine tânăr cu OE recurentă împreună cu prurit facial şi pedalier.

Examinare

Înainte de inspectarea urechilor, trebuie efectuat un examen fizic şi dermatologic complet. Clinicianul trebuie să verifice dacă există semne de durere la deschiderea gurii, referitor la canalele urechii. Penelele şi canalele urechii externe sunt apoi examinate îndeaproape, iar canalele urechii trebuie palpate pentru dovezi de calcificare. Urmează examenul otoscopic (vezi cap. 85). Se prelevează apoi tampoane din ambele urechi pentru examinare citologică (vezi cap. 87).

Testarea culturii bacteriene şi a sensibilităţii

Probele pentru cultura bacteriană şi testarea sensibilităţii, de obicei, nu sunt necesare în cazurile de CECOE, deoarece există discrepanţe între datele in vivo şi in vitro şi deoarece concentraţiile mari de medicament atinse cu terapia topică pot depăşi în mod normal rezistenţa aparentă in vitro.

Imagistica

Imagistica este utilă pentru acele cazuri cronice în care este prezentă stenoză severă a canalului urechii, deoarece este de aşteptat ca dovezile de calcificare marcată şi/sau OM să răspundă slab la managementul medical şi să fie o indicaţie pentru intervenţie chirurgicală. bula timpanică.13,14 Audiometria cu impedanţă şi răspunsul evocat auditiv al trunchiului cerebral (BAER) pot fi, de asemenea, tehnici utile în viitor.

Tratamentul otitei externe cronice

Trebuie depus toate eforturile pentru a readuce la normal mediul din canalul urechii. Curăţarea urechilor pentru a îndepărta scurgerile, resturile şi microorganismele este, prin urmare, la fel de obligatorie ca şi utilizarea antimicrobienelor topice şi/sau sistemice pentru tratarea infecţiei. Utilizarea terapiei topice şi/sau sistemice cu glucocorticoizi pentru a ameliora inflamaţia, umflarea, stenoza şi reducerea secreţiilor glandulare şi a hiperplaziei este, de asemenea, obligatorie.

Curatenie

Curăţarea manuală a urechilor (vezi OE acută) este rareori utilă în cazurile cronice şi, prin urmare, înroşirea urechii retrogradă sub anestezie generală este indicată ori de câte ori există scurgeri în canalele orizontale şi verticale proximale. Dacă stenoza canalului urechii externe împiedică curăţarea şi examinarea amănunţită, trebuie luate în considerare prednisolon 0,5-2 mg/kg PO la 24 ore sau metilprednisolon 0,4-1,6 mg/kg PO la 24 ore pentru o perioadă de 1-3 săptămâni înainte de curăţare. Eşecul canalelor urechii de a se dilata cu terapia cu glucocorticoizi ar indica un prognostic precaut pentru managementul medical.

Utilizarea unui video-otoscop facilitează foarte mult curăţarea retrogradă a urechii (vezi cap. 85). Animalele care urmează tratament pentru CECOE ar trebui să fie reexaminate săptămânal, iar dacă se observă o acumulare suplimentară de cerumen în canalul urechii, procedurile de spălare trebuie repetate până când este clar decât curăţarea manuală a urechii este eficientă în menţinerea curată a canalelor urechii.

Terapia antimicrobiană

Terapia antibacteriană trebuie selectată pe baza evaluării citologice şi a culturii, dacă este disponibilă.5 Utilizarea fluorochinolonelor pentru tratarea infecţiilor Gram-pozitive trebuie descurajată. Nistatina, miconazolul, clotrimazolul şi azolii sunt eficienţi împotriva Malassezia spp. Terapia antibiotică sistemică trebuie luată în considerare numai dacă există modificări secundare prezente în canalul urechii, cum ar fi umflarea, stenoza sau ulceraţia sau în cazurile care implică OM (vezi OE supurată, mai jos).

Terapia cu glucocorticoizi

Glucocorticoizii sunt extrem de utili în tratamentul CECOE deoarece reduc umflarea, inflamaţia şi secreţia glandulară, rezolvă stenoza canalului urechii înainte de înroşirea

urechii, contracarează efectele proinflamatorii ale curăţării profunde a urechii şi ameliorează pruritul.

Investigatii suplimentare

După cum sa discutat deja, CECOE este de obicei o manifestare a unei dermatoze generalizate, iar diagnosticul şi tratamentul bolii de piele asociate este cheia pentru prevenirea episoadelor ulterioare de otită. Aceasta poate include un test de dietă pentru a exclude reacţiile adverse la alimente şi teste serologice intradermice sau imunoglobulinei E (IgE) pentru a identifica alergenii cauzali (vezi cap. 186), examen histopatologic, hemoleucograma completă, profilul biochimic seric, analiza urinei şi evaluarea endocrinului.

Managementul pe termen lung al CECOE

Terapia antimicrobiană trebuie continuată până la rezolvarea citologică a infecţiei. Cu toate acestea, merită apreciat că canalele urechii pot dura multe luni pentru a reveni la normalitatea completă.12 Administrarea locală de glucocorticoizi în regim de „puls" (de exemplu, de două ori pe săptămână) este foarte utilă pentru atingerea acestui obiectiv.

Otita Externă Supurativă (SOE)11

Prezentarea clinică include prezenţa unei secreţii neplăcute, adesea lichide, a cărei culoare variază în funcţie de tipul de bacterii implicate (de la gri închis la galben verzui, acesta din urmă fiind adesea observat cu Pseudomonas aeruginosa). Otita purulentă este frecvent însoţită de eroziuni sau ulceraţii ale canalului urechii (Figura 237-7). Durerea este adesea acută, iar pruritul minim, ceea ce poate ajuta la diferenţierea acestei afecţiuni de CECOE.

FIGURA 237-7 Otita supurative cu multe ulcere.

Diagnostic

Diagnosticul definitiv necesită examinarea microscopică a exsudatului, cu prezenţa unui număr mare de neutrofile şi uneori de macrofage confirmând caracterul supurat al otitei. Cel mai frecvent, se văd coci sau bastonaşe, dar în cazuri rare de SOE pot fi observate drojdii (de exemplu, Malassezia sp.). Clinicianul ar trebui să caute fagocitoza bacteriilor în mod specific, care este diagnostic pentru infecţia activă.

Elaborarea SOE este similară cu CECOE (a se vedea mai sus). În cazurile de SOE care implică tije (E-Figura 237-8), dacă se suspectează OM, este indicată o cultură bacteriană pentru a identifica rapid prezenţa Pseudomonas aeruginosa, care are un model imprevizibil de sensibilitate antibacteriană şi poate prezenta o adevărată provocare terapeutică. Recunoaşterea OM este importantă deoarece puroiul din bula timpanică poate fi sursa de

OE cronică şi/sau recidivante. Toxinele proinflamatorii şi resturile pot fi eliberate în mod constant din această zonă.5 În plus, tratamentul va varia în funcţie de faptul că există sau nu infecţie în urechea medie, deoarece antibioticele topice nu pătrund bine în bulele timpanice. În cazurile de suspiciune de OM, probele trebuie obţinute din bulla(e) timpanică pentru evaluare citologică şi testare a sensibilităţii şi culturii bacteriene. Este necesară efectuarea miringotomiei pentru a aspira material din bula timpanică (vezi cap. 85). Sunt disponibile diverse ajutoare complementare pentru diagnosticarea OM: otoscopia clasică poate fi de ajutor dacă membrana timpanică este vizualizată şi ruptă, dar video-otoscopia este mult mai sensibilă (E-Figura 237-9) (vezi cap. 85). În OM, membrana timpanică apare fie ruptă (mică ruptură sau distrugere totală), fie anormală (inflamată, bombată, cenuşie, netranslucidă). Radiografia şi alte tehnici imagistice pot fi utile pentru diagnosticul OM (vezi CECOE, mai sus).

E-FIGURA 237-8 Tije fagocitate de neutrofile (*1000).

E-FIGURA 237-9 Curăţarea cu ajutorul unui video-otoscop permite vizualizarea timpanului.

Tratament

Tratamentul SOE ar trebui să se concentreze pe uciderea bacteriilor (care necesită de obicei terapie antimicrobiană), eliminarea

procesul inflamator (care necesită, de obicei, terapie cu glucocorticoizi) şi curăţarea corespunzătoare a urechii pentru a elimina biofilmul (necesită de obicei spălarea urechii repetată şi minuțioasă). De asemenea, este obligatoriu să diagnosticaţi şi să controlaţi orice proces de boală subiacent pentru a minimiza riscul de recidivă.

Pentru acele cazuri fără implicarea bulelor timpanice, tratamentele topice sunt eficiente, iar pentru aceste cazuri utilizarea agenţilor sistemici este discutabilă, deoarece afecţiunea este localizată în principal la nivelul canalului urechii. Terapia sistemică este indicată numai pentru tratamentul OM, din motive deja discutate.

Agenţii antibacterieni sunt indicaţi în majoritatea covârşitoare a cazurilor de OE/OM supurat. Selecţia depinde de tipul de bacterii demonstrat citologic. Pseudomonas aeruginosa este un caz special, deoarece este inerent rezistent la multe antibacteriene. Sunt disponibile diverse molecule, dar fluorochinolonele sunt de obicei tratamentul de prima alegere pentru otita cu Pseudomonas. Acestea sunt antibiotice dependente de concentraţie; prin urmare, cel mai bine este să utilizaţi doze mari, cum ar fi 10-20 mg/kg PO la 24 de ore pentru enrofloxacină şi 4-8 mg/kg PO la 24 de ore pentru marbofloxacină. Din nefericire, o meta-analiză recentă a tratamentelor disponibile pentru otita cu Pseudomonas a concluzionat că în prezent, nu există dovezi suficiente pentru sau împotriva recomandării folosirii oricărui tratament pentru otita cu Pseudomonas la câini, din cauza deficitului de studii, care, în plus, lipsesc randomizarea.15

Terapia cu glucocorticoizi poate fi necesară pentru a controla componenta inflamatorie a OE/OM. Glucocorticoizii sunt o componentă a majorităţii preparatelor topice comerciale şi pot fi, de asemenea, administraţi sistemic. Utilizarea glucocorticoizilor administraţi pe cale orală poate fi extrem de benefică acolo unde există inflamaţie şi exudaţie severă, deoarece aceste medicamente ajută la restabilirea unui epiteliu normal al urechii, scad durerea, pruritul şi hiperplazia canalului urechii. Cu toate acestea, ele pot fi dăunătoare dacă inflamaţia nu este o parte importantă a semnelor clinice şi/sau dacă sunt prezente ulcere.

Curăţarea urechilor este un alt pas esenţial pentru tratamentul adecvat al SOE, deoarece puroiul şi resturile inflamatorii inhibă pătrunderea terapiilor topice şi pot inactiva unele medicamente. Spălarea iniţială trebuie făcută sub anestezie generală (vezi CECOE, mai sus şi cap. 85). Agenţii de curăţare selectaţi trebuie să fie neiritanţi, în special în caz de ulceraţie, şi non-ototoxici, în special în cazul unei rupturi de timpan. O soluţie apoasă este cea mai potrivită pentru SOE. Curăţarea manuală a urechilor ar trebui să fie continuată de proprietar acasă; în caz contrar, secreţiile se vor reacumula rapid.

Urmare

Prima vizită de reverificare ar trebui să aibă loc după câteva zile pentru a asigura o bună conformitate. Trebuie luată o decizie cu privire la continuarea sau retragerea glucocorticoizilor sistemici. De obicei, vizitele de urmărire se fac apoi la fiecare 2 până la 3 săptămâni (dar pot fi luate în considerare săptămânal în cazurile severe) pentru a monitoriza îmbunătăţirea clinică şi pentru a efectua o examinare completă a canalului

urechii, inclusiv a membranei timpanice. Examenul citologic al frotiurilor trebuie repetat la fiecare vizită, iar terapia antimicrobiană trebuie continuată până la rezoluţia clinică şi citologică. Poate fi necesară reevaluarea terapiei dacă răspunsul este nesatisfăcător.

Chirurgie

Chirurgia nu este tratamentul pentru OE/OM cronică în sine. Rezultatul clinic poate depinde mai întâi de eficacitatea tratamentului nechirurgical pentru a elimina cauza de bază a otitei, care trebuie să fie clar identificată şi tratată în mod corespunzător din punct de vedere medical. Două proceduri principale sunt de obicei indicate ca parte a tratamentului pentru otita cronică: rezecţia peretelui lateral al canalului urechii vertical şi ablaţia totală a canalului urechii asociată cu o osteotomie laterală a bulei (TECALBO).

Rezecţia peretelui lateral al canalului urechii verticale

Rezecţia peretelui lateral al canalului auditiv vertical este indicată atunci când modificările tisulare legate de OE sunt limitate la canalul urechii vertical. Pielea care acoperă partea laterală a canalului urechii externe este rezecata şi se fac incizii simetrice în cartilajul auricular până la joncţiunea cu cartilajul inelar al canalului auditiv orizontal pentru a crea un lambou lateral de cartilaj, a cărui parte distală este îndepărtată. Partea proximală a lamboului cartilajului este de obicei reflectată ventral, ceea ce creează o suprafaţă de drenaj încă acoperită de epiteliul auditiv şi oferă acces la intrarea canalului orizontal (Figura 237-10). Rezecţia peretelui lateral poate îmbunătăţi drenajul canalului urechii, creşte fluxul de aer în canalul vertical rămas şi poate oferi un acces mai bun pentru potenţialele tratamente locale locale atât pe canalul orizontal, cât şi pe partea medială rămasă a celui vertical. Prognosticul pentru rezecţia peretelui lateral depinde în mare măsură dacă boala a fost localizată doar pe canalul vertical, cel orizontal fiind neafectat şi problemele dermatologice ale paharului sub control. Astfel, indicaţiile pentru rezecţia peretelui lateral al canalului auditiv vertical rămân limitate. Chiar dacă procedura chirurgicală nu este foarte solicitantă din punct de vedere tehnic, în ciuda unor puncte chirurgicale critice, rata eşecului pentru rezecţia peretelui lateral este de 40-55%, în principal pentru că nu răspunde corespunzător indicaţiilor; în majoritatea cazurilor, o astfel de procedură chirurgicală limitată nu este suficient de agresivă pentru a elimina infecţia cronică profundă. La rasele cu anomalii ale canalului urechii, cum ar fi stenoza, creşterea excesivă a părului sau îngroşarea extinsă a epiteliului canalului urechii, rezecţia peretelui lateral este de obicei nereuşită. De exemplu, la Cocker Spaniels care de obicei nu obţin rezolvarea OE prin tratament medical, s-a raportat că rezecţia peretelui lateral a eşuat la aproape 90% dintre câinii cu OE/OM.16 O recomandare pentru TECALBO poate fi luată în considerare mai devreme în cursul bolii pentru a evita progresia şi complicaţiile ulterioare.

FIGURA 237-10 Imagine postoperatorie imediată după rezecţia peretelui lateral al canalului auditiv vertical.

Complicaţiile rezecţiei peretelui lateral sunt în principal locale, cu durere postoperatorie prelungită şi dehiscenţă sau drenaj a plăgii. Dehiscenţa rănii se poate vindeca prin a doua intenţie cu îngrijire adecvată a rănilor.

Dacă procedura îmbunătăţeşte expunerea canalului urechii şi vizualizarea maselor, părţile verticale şi orizontale rămase ale canalului pot fi responsabile de infecţii cronice persistente şi, de cele mai multe ori, rezecţia peretelui lateral nu reuşeşte să trateze OE/OM în stadiu terminal cronic.

Ablaţia totală a canalului urechii şi osteotomia bula laterală

TECALBO este, de obicei, tratamentul de elecţie pentru boala cronică inflamatorie neoplazică a urechii în stadiu terminal, cum ar fi OE/OM cronică.17 Rata de succes pe termen lung pentru tratamentul otitei cronice este acum stabilită în jurul valorii de 90%.18 Deşi TECALBO este efectuat de mulţi chirurgi şi este o procedură destul de simplă, nu este un risc uşor limitat pentru intervenţia chirurgicală şi structurile chirurgicale din apropiere, având în vedere leziunile chirurgicale şi chirurgicale din apropiere. expunere. Intervenţia chirurgicală în sine trebuie să fie suficient de minuţioasă pentru a asigura eliminarea completă a tuturor ţesuturilor infectate, economisind în acelaşi timp structurile neurovasculare importante.

A fost publicată o descriere cuprinzătoare a anatomiei chirurgicale a canalului urechii şi a bulei.19 În majoritatea cazurilor de otită cronică în stadiu terminal, epiteliul de căptuşeală îngroşat, dar fragil din canalul urechii, este de obicei în continuitate cu epiteliul din bulă, deoarece membrana timpanică a fost de obicei distrusă de procesul infecţios (Figura 23;237). Video-otoscopia cu un endoscop dedicat (de obicei un artroscop de 30°) poate fi utilizată perioperator pentru a verifica eliminarea completă a epiteliului din cavitatea timpanică (vezi Ovideos 237-2 şi 237-3). În cazurile de boală bilaterală, se recomandă, de obicei, ca tratamentul chirurgical să fie eşalonat, dar TECALBO bilateral într-o singură etapă poate fi efectuat fără niciun risc suplimentar de complicaţii. TECALBO este indicat şi la pisici, dar incidenţa complicaţiilor neurologice (deficit de nervi faciali, sindromul Horner) este mult mai mare în comparaţie cu câinii. O abordare ventrală, deşi este utilizată în mod obişnuit la pisici pentru a trata polipii inflamatori ai urechii medii, nu este adecvată pentru abordarea chirurgicală a otitei, deoarece nu permite îndepărtarea completă a ţesuturilor infectate din canalul urechii.

FIGURA 237-11 RMN sagital Tl-ponderat al capului unui Labrador Retriever (A) care arată un ţesut proliferativ care se extinde în continuitate perfectă de la partea interioară a canalului urechii externe până la cavitatea timpanică. Imaginea sagitală ponderată T2 (B) arată prezenţa lichidului în interiorul cavităţii timpanice drepte. Acest caine a prezentat otita externa si medie bilaterala cronica severa.

Rata generală a complicațiilor a fost raportată că variază de la 30% la 80%. Complicațiile frecvente pe termen scurt includ neuropraxia nervului facial (până la 50% din animale; durata medie de 2 săptămâni la câini şi 4 săptămâni la pisici), sindromul vestibular periferic (se poate rezolva treptat, fie parţial sau complet), hemoragie, durere persistentă şi dehiscenţă a plăgii (Figura 237-12, de obicei, durere locală şi substanţială postoperatorie). a fost investigată perfuzia anestezică pentru analgezia postoperatorie. Cu toate acestea, perfuzia locală de bupivacaină nu a îmbunătăţit semnificativ analgezia postoperatorie în comparaţie cu injecţiile sistemice cu morfină.20 Semnele neurologice preoperatorii preexistente de obicei nu se rezolvă după intervenţia chirurgicală. Deficitele reziduale ale nervului facial după 1 an au raportat că sunt de 8% la câini şi de 33% la pisici. Sindromul Horner permanent este rar la câini, dar este raportat la până la 25% dintre pisici. Durata semnelor clinice preoperatorii ale bolii urechii nu apare asociată cu deficite postoperatorii ale nervului facial.21 Se recunosc dermatita auriculară (până la 20% din cazuri) şi abcesele cu căi fistuloase para-aurale şi durerile la deschiderea gurii (5-10% din cazuri, care apar la 1 lună până la 2 ani postoperator). Riscul apariţiei unor astfel de complicaţii poate fi redus prin îndepărtarea chirurgicală completă a cartilajului, epiteliului şi resturilor iniţial şi cu utilizarea antimicrobienelor care se bazează pe cultura bacteriană şi testele de sensibilitate obţinute din bulla, deoarece bacteriile izolate din canalul urechii diferă semnificativ de cele izolate din cavitatea timpanică. granulomul este o complicaţie pe termen lung a TECALBO, care poate necesita un al doilea tratament chirurgical atât timp cât 3 ani postoperator.24 Deşi raportată de unii proprietari, pierderea auzului de obicei nu este legată de procedura chirurgicală, dar este în mare parte o consecinţă preexistentă a OE/OM cronică în stadiu terminal; TECALBO de obicei nu duce la pierderea completă a auzului, deoarece potenţialele evocate auditive ale trunchiului cerebral conduse de os pot împiedica câinii de la surditate completă.25 TECALBO rămâne o procedură de salvare şi, deşi satisfacţia proprietarilor după TECALBO este de obicei de aproximativ 90%, medicii veterinari şi proprietarii trebuie să fie conştienţi de faptul că complicaţiile grave rămân posibile, în special cele infecţioase pe termen lung. Deoarece anatomia şi tehnicile chirurgicale au fost descrise cu precizie acum, rezultatul postoperator poate fi legat în mare parte de severitatea bolii urechii, iar TECALBO ar trebui probabil propus mai devreme în cursul bolii, odată ce tratamentele medicale adecvate nu mai sunt eficiente pentru a trata sau controla otita cronică.

FIGURA 237-12 Imagine postoperatorie pe termen lung după TECALBO cu vindecare completă la un Cocker Spaniel.

Otoacarioza

Paraziţii ar trebui să fie întotdeauna luaţi în considerare în cazurile de OE. Otodectes cynotis, recuperat din canalul auditiv al animalelor domestice (câine, pisică, dihor), este un acarien psoroptid caracterizat prin picioare lungi cu tulpini nearticulate cu autocolante (vezi Video 237-1). Aceşti acarieni trăiesc la suprafaţa pielii, în special în canalul auditiv, şi

se hrănesc cu resturi epidermice şi fluide tisulare, iritând epiteliul urechii şi generând o reacţie alergică de la gazdele susceptibile. Infestarea cu O. cynotis ar putea reprezenta 7-10% din cazurile de OE la câini şi până la 50% la pisici.26 Este foarte contagioasă. Alţi paraziţi pot fi rareori responsabili pentru OE la câini şi pisici (de exemplu, Demodex spp., Otobius megnini). Otoacariaza este adesea asociată cu prurit, eritem pinnal şi cerumen excesiv în canalul urechii (de obicei, dar nu neapărat maro închis). Examenul microscopic direct al cerumenului este uşor de efectuat. Utilizarea unei chiurete sau a unui tampon permite prelevarea de probe de cerumen, care este apoi diluat în cloral lactofenol sau parafină lichidă. Observarea la o mărire de x40 este de obicei adecvată pentru a detecta paraziţii. Această procedură trebuie finalizată chiar dacă există puţin cerumen prezent, în special la pisici.26 Terapia implică utilizarea topică şi/sau sistemică a moleculelor acaricide. Diferite tratamente s-au dovedit a fi eficiente pentru această afecţiune.

Corpuri Străine

Corpurile străine trebuie întotdeauna luate în considerare în caz de otită unilaterală acută, în special la câinii cu urechi pendule şi hipertricotice şi/sau dacă boala este acută. Câinii tineri de vânătoare sunt expuşi unui risc crescut. În general, sunt implicate şerveţele de iarbă sau seminţele de iarbă. Unele cazuri de boală cronică bilaterală a urechii pot fi, de asemenea, cauzate de coagul de iarbă. Cea mai frecventă prezentare clinică este un episod acut de scuturare a capului şi/sau durere. Există riscul de penetrare a membranei timpanice şi a OM dacă corpul străin nu este identificat şi îndepărtat. Terapia presupune extracţia mecanică a corpului străin şi pentru cazurile inflamatorii aplicarea locală a unui preparat de picături pentru urechi care conţine steroizi.

Hematomul aural

Hematomul aural este de obicei secundar unui prurit sever al capului şi/sau urechii. Cu toate acestea, unele cazuri pot apărea fără prurit asociat şi câţiva autori au propus că afectarea vasculară iniţială secundară vasculitei ar putea fi responsabilă pentru această afecţiune.27 Sângele se acumulează în cartilajul fracturat al paharului. Leziunile clinice se caracterizează în principal prin umflarea şi deformarea auricularului implicat. Tratamentul trebuie întotdeauna luat în considerare, chiar şi pentru hematoamele mici, din cauza riscului de deformare permanentă a urechii.26 Terapia simptomatică include puncţie şi bandaj, injectare in situ de corticosteroizi, plasarea drenului Penrose sau incizie chirurgicală urmată de chiuretaj şi închidere cu suturi de saltea. Acesta din urmă este de obicei preferat deoarece duce la rezultate cosmetice mai bune. Este obligatoriu să se caute o cauză de bază, care include o inspecţie amănunţită a canalului urechii (vezi cap. 85), pentru a preveni reapariţia.

Surditate

Funcţia auditivă este un proces complex care implică toate structurile urechii: colectarea sunetului de către pavilion şi canalul urechii, vibraţia undelor sonore pe membrana timpanică, transmiterea vibraţiilor prin osicule, la fereastra ovală a cohleei şi mai departe la

scala timpanică şi scala vestibuli, cu depolarizare şi conexiuni sinaptice care au loc între celulele capilare şi transmisia spirală a informaţiilor ganglionare în neuroni. nervul vestibulocohlear.28 Auzul poate fi evaluat clinic (răspunsul comportamental la diferite zgomote), dar, deoarece vibraţiile prin aer pot fi simţite şi prin intermediul mecanoreceptorilor extracohleari, este cel mai bine recunoscut prin teste funcţionale, în special testarea BAER. Surditatea este clasificată după cum urmează, în funcţie de diverşi factori: moşteniţi/dobândiţi, congenital/debut tardiv şi senzorineural/conductiv.

Principii de testare a auzului

În prezent, nu există un sistem de notare validat şi uşor de utilizat pentru evaluarea auzului la câini şi pisici. Au fost propuse diferite scale atât pentru proprietarii de animale de companie, cât şi pentru medicii veterinari, dar aceşti cântare nu par a fi sensibili sau specifici.29 Singura tehnică neinvazivă care permite o măsurare obiectivă sensibilă a auzului este testarea BAER. Ajută la evaluarea funcţionalităţii diferitelor componente ale sistemului auditiv. Activitatea electrică care decurge din căile cohleare şi auditive este măsurată ca răspuns la stimulare folosind stimuli de clic unilaterali. Înregistrările BAER includ cinci valuri diferite: vârful I (nervul cohlear) şi vârfurile II până la V (creierul).30

Surditate senzorineurală congenitală

Surditatea congenitală se datorează unei degenerescenţe moştenite genetic a striei vasculare asociate cu membrana Reissner şi modificări cohleare de obicei (deşi nu întotdeauna) asociate cu genele de pigmentare. Pierderea auzului apare de obicei după vârsta de 3 până la 4 săptămâni. Există predispoziţii puternice la rasă, în special la animalele cu blană albă. La pisici, s-a demonstrat că această afecţiune este autosomal dominantă cu penetranţă incompletă (gena W)31 şi este cel mai adesea asociată cu alte probleme ale melanocitelor, cum ar fi irizaţiile albastre. La câini, trăsătura este asociată cu gena merle dominantă (M) la Collie, ciobanesc australian şi Shetland, Great Danes şi cu gena autozomal recesiv piebald (SP) sau extreme piebald (SW) la Bull Terrier, Bulldog, Great Pyrenees şi Dalmaţi. Se pare că riscul este mai mare la câinii cu irizaţii albastre, dacă unul dintre părinţi este surd şi dacă blana este albă. La alte rase, precum Doberman Pinschers, surditatea se datorează unei pierderi directe a celulelor cohleare fără implicarea primară a striei vasculare.32 Diagnosticul este de obicei posibil după vârsta de 1 lună. Diagnosticul clinic nu este simplu, deoarece la puii tineri comportamentul nu este uşor de detectat, mai ales în caz de surditate unilaterală. Prin urmare, testarea BAER este de obicei necesară ca măsură obiectivă a auzului. Lipsa totală a formelor de undă este de aşteptat pentru aceste cazuri.

Surditate senzorineurală dobândită

Denumit şi prezbicuzie, acest sindrom este asociat cu o pierdere a auzului odată cu înaintarea în vârstă din diverse cauze (degenerarea organului Corti, nervul cohlear, stria vasculară sau membrana bazilară). Într-un studiu, animalele cu vârsta > 12 ani au prezentat unde BAER modificate cu un prag mai mare decât animalele mai tinere, în special la frecvenţe înalte. Examenul histopatologic a arătat o pierdere a celulelor cohleare şi o

degenerare neuronală observată la om. Câinii mai în vârstă care prezintă hipoacuzie trebuie întotdeauna evaluaţi pentru orice altă cauză de surditate conductivă, cum ar fi OE sau OM, înainte de a se pune diagnosticul de presbicuzie. De asemenea, trebuie amintit că diferite boli pot fi responsabile de pierderea auzului la animalele adulte (de exemplu, substanţe ototoxice, traumatisme, hipotiroidism). Diagnosticul este cel mai bine făcut de BAER, care demonstrează forme de undă normale ca răspuns la sunetul de mare intensitate.

Surditate postinflamatoare

Surditatea conductivă este asociată cu orice afecţiune care blochează transmiterea sunetului prin canalul urechii către osculi şi urechea internă. Acest lucru se poate observa în orice caz de inflamaţie a structurilor urechii (OE, OM şi/sau OI). Într-un studiu de evaluare a cazurilor cronice de OE fără OM concomitent, au fost demonstrate defecte ale auzului, cu o pierdere completă a auzului şi BAER arătând scăderea amplitudinii undei şi creşterea latenţei undei în cazurile cele mai severe. Aceste defecte au dispărut după spălarea repetitivă a canalului urechii, ceea ce demonstrează impactul secreţiilor acumulate în canalul urechii asupra transmiterii sunetului. Proprietarii pot afirma că câinele are o problemă de auz, dar diagnosticul este cel mai bine pus de BAER cu creşterea pragului de auz, o pierdere a auzului conductiv al aerului şi prezenţa auzului condus de os normal.

Neoplazie aural

Diverse neoplasme cutanate pot afecta urechea, în special carcinomul cu celule scuamoase şi tumorile glandei ceruminoase. Aceste neoplasme sunt discutate în cap. 345.

Ototoxicoza5

Ototoxicoza este definită ca afectarea sistemului cohlear şi/sau vestibular cauzată de o medicaţie ca efect direct după aplicarea topică, prin inflamaţia locală a bulei timpanice sau prin absorbţie sistemică.

Ototoxicoza este potenţial de îngrijorare cu aplicarea oricărui tratament topic în canalul urechii. În cazurile cu ruptură a membranei timpanice, este teoretic posibil ca niciun medicament să nu fie instilat în ureche, deoarece majoritatea produselor prezintă un anumit grad de risc. În medicina umană, aminoglicozidele, cisplatina şi carboplatina, printre altele, s-au dovedit a fi responsabile pentru pierderea permanentă a auzului. În medicina veterinară, substanţele incriminate cel mai frecvent sunt aminoglicozidele, polipeptidele, clorhexidina şi produsele iodate. Cu toate acestea, unele studii in vivo recente au demonstrat la câine că aplicarea topică a clorhexidinei, gentamicinei, Tris-EDTA şi ofloxacinei nu a modificat răspunsurile BAER şi, prin urmare, riscul este probabil mai mic decât se bănuia anterior. Concentraţia medicamentului, compoziţia chimică, vehiculul preparatului şi durata administrării sunt probabil, de asemenea, factori importanţi care conduc la ototoxicoză. Prin urmare, este obligatoriu să se evalueze integritatea membranei timpanice înainte de a aplica orice medicament potenţial ototoxic.

Referinţe

Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Dermatologia animalelor mici a lui Muller şi Kirk. ed 6. Saunders: Philadelphia; 2001.

Bensignor E, Legeay D, Medaille C. Etude prospective sur les otites externes du chien adulte en France. Prat Med Chir Anim Comp. 2000;35:405-414.

Carlotti DN, Taillieu-Leroy S. L'otite externe chez le chien: etiologie et clinique, revue bibliographique et etude retrospective portant sur 752 cas. Prat Med Chir Anim Comp. 1997;32:243-257.

Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ şi colab. Flora microbiană şi modelele de susceptibilitate antimicrobiană ale agenţilor patogeni izolaţi din canalul urechii orizontale şi urechea medie la câinii cu otită medie. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:534-538.

Harvey RG, Harari J, Delauche AJ. Bolile urechii la câine şi pisică. Manson: Londra; 2001.

August JR. Otita externă: o boală de etiologie multifactorială. Vet Clin North Am Small Anim Pract.

1988;18:731-742.

Griffin CE. Otita externa si otita medie. Griffin CE, şi colab. Dermatologie veterinară actuală: ştiinţa şi arta terapiei. Mosby: St Louis; 1993:245-264.

Roth L. Modificări patologice în otita externă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988;18:755-764.

McKeever P. Otita externa. Locke PH, Harvey RG, Mason IS. Manual de dermatologie animale mici. Publicaţii BSAVA: Cheltenham, Marea Britanie; 1993:131-140.

Nuttall T, Bensignor E. Un studiu pilot pentru a dezvolta un scor clinic obiectiv pentru otita externa canina. Dermatol veterinar. 2014;25:530-537 [e91-e92].

Bensignor E, Forsythe P. O abordare a otitei externe şi a otitei medii. Jackson H, Marsella R. BSAVA manual de dermatologie canină şi felină. BSAVA: Quedgeley, Gloucester, Marea Britanie; 2012.

Bensignor E, Germain PA. Les maladies de l'oreille du chien et du chat. Les Editions du Point Veterinaire: Paris; 2008.

Dickie AM, Doust R, Cromarty L, et al. Comparaţia dintre ultrasonografie, radiografie şi o singură secţiune de tomografie computerizată pentru identificarea lichidului din bula timpanului canin. Res Vet Sci. 2003;75:209-216.

Trower ND, Gregory SP, Renfrew H, Lamb CR. Evaluarea membranei timpanice canine prin canalografie cu contrast pozitiv. Res Rec. 1998;142:78-81.

Nuttall T, Cole L. Dermatologie veterinară bazată pe dovezi: o revizuire sistematică a intervenţiilor pentru tratamentul otitei Pseudomonas la câini. Dermatol veterinar. 2007;18:69-77.

Sylvestre AM. Factori potenţiali care afectează rezultatul câinilor cu o rezecţie a peretelui lateral al canalului urechii vertical. Can Vet J. 1998;39:157-160.

Beckman SL, Henry WB, Cechner P. Ablaţia totală a canalului urechii combinând osteotomia bulla şi chiuretajul la câini cu otită cronică externă şi medie. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:84-90.

Smeak DD. Managementul complicaţiilor asociate cu ablaţia totală a canalului urechii şi osteotomia bulla la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:981-994.

Smeak DD, Inpanbutr N. Abordarea laterală a osteotomiei bulla subtotală la câini: anatomie pertinente şi detalii procedurale. Compend Contin Educ Pract Vet. 2005;27:377-385.

Radlinsky MG, Mason DE, Roush JK, et al. Utilizarea unei infuzii locale continue de bupivacaină pentru analgezia postoperatorie la câinii supuşi ablaţiei totale a canalului urechii. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:414-419.

Spivack RE, Elkins AD, Moore GE, et al. Complicaţii postoperatorii în urma TECA-LBO la câine şi pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:160-168.

Hettlich BE, Boothe HW, Simpson RB şi colab. Efectul evacuării şi spălării cavităţii timpanice asupra izolaţiilor microbiene în timpul ablaţiei totale a canalului urechii cu osteotomie laterală a bulei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:748-755.

Smeak DD, Crocker CB, Birchard SJ. Tratamentul otitei medii recurente care s-a dezvoltat după ablaţia totală a canalului urechii şi osteotomia bula laterală la câini: nouă cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:937-942.

Riedinger B, Albaric O, Gauthier O. Granulomul de colesterol ca complicaţie pe termen lung a ablaţiei totale a canalului urechii la un câine. J Small Anim Pract. 2012;53:188-191.

McAnulty JF, Hattel A, Harvey CE. Vindecarea rănilor şi potenţialele evocate auditive ale trunchiului cerebral după ablaţia experimentală totală a canalului urechii cu osteotomie laterală a bulei timpanice la câini. Chirurgie veterinară. 1995;24:9-14.

Bensignor E, Germain PA. Les maladies de l 'oreille du chien et du chat. Les Editions du Point Veterinaire: Paris; 2008.

Kuwahara J. Hematoame aurale canine şi feline: observaţii clinice, experimentale şi clinicopatologice. Am J Vet Res. 1986;47:2300-2308.

Luttgen PJ. Surditatea la câine şi pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1994;24:981-989.

Mason CL, Paterson S, Cripps PJ. Utilizarea unui sistem de clasificare a pierderii auzului şi a unui chestionar de auz bazat pe proprietar pentru a evalua pierderea auzului la câinii de companie cu otită externă cronică sau otită medie. Dermatol veterinar. 2013;24 [512-e121].

Simms MH. Evaluarea electrodiagnostică a funcţiei auditive. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988;18:913-944.

Bergsma DR. Blană albă, ochi albaştri şi surditate la pisica domestică. J Ereditatea. 1971;62:171-185.

Wikes MK, Palmer AC. Surditate congenitală şi deficit vestibular la Dobermann. J Small Anim Pract. 1992;33:218-224.

» <

^Decedat.

CAPITOLUL 238

Boli ale nasului, sinusurilor şi nazofaringelui

Gerhard Ulrich Oechtering

Fişă cu informaţii despre client: Sindromul brahicefalic

Nas

Căile respiratorii nazale ale câinelui şi pisicii sunt atât anatomic, cât şi fiziologic, o structură impresionant de complexă. Pe de o parte, ele furnizează un portal prin care aerul poate curge în trei locaţii diferite, fiecare având o funcţie vitală distinctă: (1) concha nasalis ventralis pentru termoreglarea şi condiţionarea aerului, caudodorsal (2) conchae etmoidales pentru olfactiv şi prin căile caudale (3) alveolele pulmonare pentru schimbul de gaze. Ele nu sunt doar căi de trecere simple, ci şi ramuri complicate ale conicilor nazale, care oferă două suprafeţe uriaşe, diferite din punct de vedere funcţional, care servesc ca organe active ale homeostaziei termice şi ale olfacţiei.

Cele două cavităţi nazale sunt separate de septul nazal; fiecare cavitate este compusă din patru segmente funcţionale principale (Figura 238-1). Căile respiratorii nazale comunică cu sinusurile paranazale şi se conectează caudal la căile respiratorii nazofaringiene. Deşi partea nazală a căilor aeriene superioare are un pasaj oral paralel, câinii respiră predominant pe nas, cu excepţia cazului în care fac exerciţii fizice sau gâfâie. Importanţa respiraţiei nazale pentru câini şi pisici este adesea sever subestimată: nasurile umane îndeplinesc două sarcini cruciale - respiraţia şi olfactiv. Nasurile câinilor şi pisicilor îndeplinesc o a treia funcţie vitală - cea de termoreglare.

FIGURA 238-1 Segmente funcţionale ale căilor aeriene nazo-faringiene. 1, Intrarea nazală: distribuţia şi reglarea aerului în interior şi expirat. 2, Camera respiratorie: termoreglarea şi condiţionarea aerului inhalat. 3, Camera olfactiva (cu meatul dorsal): olfactiv, meatul nazal dorsal serveşte ca bypass în timpul adulmecării. Ieşire nazală (4 şi 5). 4, Meatus nazofaringian: conexiune cu căile respiratorii nazofaringiene. 5, Nazofaringe: ocluzie funcţională în timpul deglutiţiei. Despărţirea dorsală a inelului amigdalian al lui Waldeyer şi legătura cu urechea medie.

Consideraţii anatomice şi funcţionale ale căilor respiratorii nazo-faringiene

Căile respiratorii nazo-faringiene pot fi împărţite în patru segmente funcţionale între narine şi ostium intrafaringian. Acest lucru poate fi util atât pentru înţelegerea patologiilor relevante pentru flux, cât şi pentru o examinare endoscopică sistematică sau pentru interpretarea sistematică a imaginilor transversale. Segmentele funcţionale ale nasului sunt (1) intrarea nazală, (2) camera respiratorie, (3) camera olfactivă şi (4) ieşirea nazală (vezi Figura 238-1). O privire de ansamblu rostral-caudal a pasajelor nazo-faringiene oferă ©Video 238-1 ca un studiu tomografic computerizat (CT) şi ©Video 238-2 ca rinoscopie anterioară.

Căile respiratorii nazale începe cu naris, planul rostral de deschidere vizibil al unui scurt pasaj prin vestibulul nasului. Se formează ca o virgulă cu un cap vertical lat şi o coadă mai mică curbată care se roteşte orizontal şi lateral (Figura 238-2). Vestibulul nazal este în primul rând responsabil pentru distribuirea aerului în interior şi expirat şi are cea mai mare rezistenţă a căilor aeriene superioare. Spre deosebire de oameni, vestibulul nazal canin şi felin nu este gol. Este umplut aproape în întregime de un bulb voluminos, evoluat din fuziunea terminaţiei craniene a plica alaris (plia alară) cu partea internă a ala nasi (aripa nazală). Este porţiunea cea mai mobilă a intrării nazale, deoarece primeşte fibrele terminale ale muşchilor ridicator labii maxilar şi nazolabialis. Aceşti muşchi abduc lateral bulbul, crescând astfel deschiderea perpendiculară în interiorul vestibulului (©Video 238-3). Configuraţia acestui bec modifică intrarea nazală într-o deschidere complexă tridimensională. Se roteşte la aproximativ 300° de la ventrolateral în jurul bulbului dorsolateral într-un reces lateral, continuarea rostrală a atriului meatului nazal medial (vezi Figura 238-2). Conductul nazolacrimal care conduce secreţiile lacrimale din ochi se deschide în vestibul printr-un orificiu situat rostro-medial faţă de bulbul vestibular (©Video 238-4).

FIGURA 238-2 Intrarea nazală a unui câine normocefalic (ciobănesc german, situaţie fiziologică). A, Vedere pe planul narinei; observaţi deschiderea în formă de virgulă. B, vedere în vestibulul nazal stâng; observati bulbul voluminos care modifica intrarea nazala intr-o deschidere tridimensionala complexa. C, imagine CT: Această deschidere se roteşte la aproximativ 300° din ventro-lateral în jurul bulbului într-un reces vestibular dorsolateral (săgeată). Această regiune serveşte sarcinilor de reglare şi distribuţie a fluxului de aer. Vezi şi Video 238-2.

Cavităţile nazale sunt separate de septul nazal. Un perete septal medial, un perete lateral, un acoperiş şi o podea definesc fiecare pasaj nazal al camerei nazale principale. Ataşate de sept sunt două protuberanţe verticale, corpuri de umflare ale septului dorsal şi ventral. Cel inferior trece caudal în aripa vomerului. Fiecare cavitate nazală este împărţită în patru căi de aer: meaturile nazale dorsală, mijlocie, ventrală şi comună (Figura 238-3). Înţelegerea şi diferenţierea meaţurilor nazale ca pasaje de aer devine cel mai evidentă în regiunea caudală faţă de vestibul şi cranială faţă de ramificarea conchei ventrale. Aici, aşa-numita 5-fold-view1 explică exact relaţia dintre pliurile nazale cu meaturile nazale. Deplasându-se mai departe caudal, pliul alar se ramifică intens în conca ventrală, umplând aproape întreaga zonă transversală a cavităţii nazale şi dezintegrând conturul tuturor meaţurilor, cu excepţia meatului dorsal (Figura 238-4). Din punct de vedere funcţional, meatul dorsal, situat deasupra pliului drept, se dovedeşte a fi un by-pass pentru aerul inspirat de purtători de odor, în jurul structurii complicate a corniţei ventrale în timpul adulmecării pentru olfactiv (vezi Figura 238-1).2'3.

FIGURA 238-3 Cavitatea nazală rostrală a unui câine normocefalic (ciobănesc german, situaţie fiziologică). A, imagine CT a pliurilor nazale şi a celor patru meaturi nazale. B, „Vizualizare în 5 ori" endoscopică. Meaturile nazale: C, comune; D, dorsal; M, medial; V, ventral. Vedere în cinci pliuri a pliurilor nazale: 1, corpul de umflare a septului dorsal; 2, corpul de umflare a septului ventral; 3, plica recta; 4, plica alaris; 5, plica bazalis.

FIGURA 238-4 Cavitatea nazală medie a unui câine normocefalic (ciobănesc german, situaţie fiziologică). Cameră respiratorie cu sarcini de termoreglare şi condiţionare a aerului. A, Vedere endoscopică a (1) lamelei spiralate dorsale a corniţei nazale ventrale stângi. B, imagine CT a corniţei nazale ventrale cu (1) lamele spiralate dorsale şi (2) ventrale. Nu mai există meatuşi cu excepţia (3) meatuşului dorsal ca ocolire pentru adulmecare.

Două tipuri de conche domină în cavitatea nazală; în partea de mijloc se află cornița ventrală uriaşă, numită anterior maxilo-turbinat datorită ataşării sale de maxilar. Partea caudal-dorsală a cavităţii nazale este umplută cu cornete care sunt ataşate de placa cribriformă a etmoidului şi de aceea se numesc conche etmoidale. Ambele conche diferă nu numai prin funcţie, ci şi prin structura anatomică a sulurilor şi în suprafeţele lor relative.

Concha ventrală, cu funcţiile respiratorii de termoreglare şi climatizare, prezintă o ramificare cantitativ mai contorsionată, dezvăluind o reţea de căi respiratorii foarte complexă. Conchele etmoidale, cu funcţia lor olfactivă, prezintă o structură mai puţin complicată a cornetelor. Suprafaţa totală conţinută în regiunea etmoidală este, totuşi, aproape de două ori mai mare decât conca ventrală.2,4

Ieşirea nazală este formată din meatul nazofaringian, începând cu o aripă a vomerului care traversează dorsal de la medial la lateral şi se termină caudal cu coane (Figura 238-5). Acest meat este construit foarte delicat: în spatele diametrului mare al cavităţii nazale, „priza" este situată ca un tub relativ mic în partea de jos. La câinii de talie mică, aceasta are doar 1 până la 3 mm înălţime (vezi Figura 238-9). Această gaură poate fi obturată foarte uşor. Câinii pot compensa, de obicei, pierderea funcţională a unei deschideri, cum ar fi, de exemplu, atunci când o tumoare se extinde în meatul nazofaringian. Cu toate acestea, de îndată ce meatul contralateral prezintă şi primele semne de obstrucţie, respiraţia nazală este afectată sever şi semnele clinice încep să devină evidente. Epiteliile distincte din punct de vedere morfologic şi funcţional căptuiesc căile nazale - olfactive, respiratorii, scuamoase şi de tranziţie.

FIGURA 238-5 Ieşirea nazală a unui câine normocefalic (ciobănesc german, situaţie fiziologică). A, imagine CT (B) imagini rinoscopice anterioare şi (C) posterioare ale ieşirii nazale. Imaginea (B) reprezintă cercul alb închis din imaginea (A). 1, Vedere în nazofaringe; 2, sept nazal; 3, aripa dreaptă a vomerului; 4, intrare în sinusul sfenoidian drept; 5, vedere în meatul nazofaringian drept cu coane (cerc punctat alb), naratele interne ca omologul narinei externe.

Caudal faţă de vestibul, majoritatea suprafeţelor luminale ale mucoasei nazale sunt acoperite de un material apos, lipicios, numit mucus. Proprietăţile sale fizice şi chimice sunt potrivite pentru rolul său de mecanism de apărare a căilor respiratorii superioare, filtrând aerul inhalat prin captarea particulelor inhalate şi a anumitor gaze sau vapori. Celulele caliciforme şi glandele subepiteliale produc mucus. Aparatul mucociliar cu bataia sa sincronizata a cililor de suprafata propulseaza mucusul cu viteze diferite si in directii diferite in functie de localizarea intranazala. Mucusul care acoperă mucoasa olfactivă se mişcă foarte lent, cu un timp de turnover probabil de câteva zile. În schimb, mucusul care acoperă epiteliul tranziţional şi respirator este condus rapid (1 până la 30 mm/min) până la orofaringe, unde este înghiţit în esofag.5

Suprafaţa luminală a vestibulului este căptuşită de un epiteliu scuamos similar cu cel al pielii externe. O zonă îngustă de epiteliu tranziţional nazal acoperă tranziţia în camera nazală principală. Majoritatea epiteliului nazal non-olfactiv este epiteliu respirator ciliat. Conchiul etmoidal şi suprafaţa caudală a septului sunt acoperite cu epiteliu olfactiv. Această suprafaţă olfactivă este de aproximativ două ori mai mare decât zona acoperită cu mucoasa

respiratorie. Mucoasa olfactivă este acoperită cu cili senzoriali nemobili, permiţând câinelui să detecteze niveluri de concentraţie de mirosuri de aproximativ 10.000 până la 100.000 de ori mai mari decât cele ale omului. dezvoltat.9,10 Sinusurile frontale sunt acoperite cu epiteliu respirator, cu excepţia cazului în care etmoturbinatele se extind în aceste cavităţi; aici se gaseste epiteliul olfactiv.11,12

Tractul respirator normal canin este dotat cu o serie de populaţii diferite de celule imune şi au cea mai mare concentraţie în mucoasa nasului.9 Lamina propria mucoasei părţii respiratorii conţine, de asemenea, glande seroase, mucoase şi mixte tubuloalveolare. Aceste glande sunt prezente şi în mucoasa vestibulului nazal. Celulele caliciforme sunt prezente în toată regiunea respiratorie, iar glandele olfactive care conţin granule de pigment galben (!) sunt situate în epiteliul olfactiv, dând acestei suprafeţe o culoare foarte tipică.13

Mucusul căilor respiratorii joacă un rol vital în menţinerea homeostaziei respiratorii. Oferă prima linie de apărare împotriva iritanţilor din aer în cavitatea nazală şi este esenţială în procesul mucociliar, asigurând că nicio particule străine nu ajung în plămâni. Nu numai că consistenţa sa groasă captează particule străine, dar constituţia sa proteică conţine în plus enzime bactericide, reducând astfel riscul de infecţie.14

Termoregularea la câine

Glanda nazală laterală, numită mai frecvent Glanda lui Steno,15 este cea mai mare dintre glandele nazale. Glanda este situată sub peretele sinusului maxilar şi îşi eliberează produsul într-un canal excretor extrem de lung, care se deschide latero-medial la trecerea de la vestibulul nazal în antrul meatului medial. Semnificaţia funcţională a glandei nazale laterale este că face parte din sistemul de termoreglare la câine.16,17 În timp ce oamenii transpiră pentru a evacua căldura din corp, câinii nu pot transpira; ei gâfâie. Dar, contrar credinţelor comune, câinii nu se răcesc folosind în primul rând suprafaţa limbii. Studiile au arătat că câinii care gâfâie inspiră prin nas şi expiră prin gură, iar acest lucru impune o înţelegere cu totul diferită a motivului pentru care câinii gâfâie.16 Concha nazală ventrală are o suprafaţă extrem de mare, bogat vascularizată a membranei mucoase, rulată în lamele spiralate foarte fine, care economisesc spaţiu. Aerul inspirat curge prin acestea. Pentru a avea loc răcirea prin evaporare, este necesară apă. În acest scop, câinele are o glandă specială, absentă la om: glanda nazală laterală (glandula nasalis lateralis sau glanda lui Steno), situată în adâncitura maxilară. Un canal excretor se extinde rostral şi se deschide lateral în vestibulul nazal (Video 238-5). Aici, secreţia se scurge în canalul asemănător unui jgheab al antrului meatului nazal mediu şi curge caudal, condusă de aerul inspirat. Acolo unde plica alaris se ramifică în concha nasalis ventralis, lichidul se scurge pe concha ventrală largă şi este distribuit pe întreaga suprafaţă a acestei conche prin aerul inspirat. Lichidul se poate evapora apoi rapid în fluxul puternic de aer, producând răcire prin evaporare (Ovideo 238-6). Reducerea fluxului de aer nazal sau a suprafeţei active termoreglatoare a conchiului ventral sau ambele pot duce la o susceptibilitate serioasă la căldură, ca, de exemplu, la animalele brahicefalice (vezi Figura 238-20).

O creştere a temperaturii aerului de la 25 la 42° C a determinat o creştere de trei ori a vitezei de secreţie mucoasă.18 Vascularizarea excelentă a membranelor mucoase nazale permite schimbul rapid şi eficient de căldură. Fluxul sanguin nazal şi lingual creşte în timpul gâfâitului.19 Studiile lui Baker şi Chapman20 au arătat că la câinii care fac mişcare şi gâfâie, temperatura creierului este mai mică decât temperatura arterei carotide. Ei descriu o retea vasculara care raceste sangele arterial al arterei carotide cu sange rece care curge din nas. Într-un alt studiu, ei au arătat că temperatura creierului creşte în timpul exerciţiilor fizice şi gâfâitului dacă câinii nu sunt capabili să folosească căile respiratorii superioare intacte, dar au fost forţaţi să respire direct printr-o traheostomie experimentală.21 Acesta ar putea fi un alt argument pentru a lua în considerare cu mare atenţie decizia pentru o traheostomie permanentă.

Manifestări clinice ale bolii nazale

Semnele clinice ale bolii nazale (E-Box 238-1) pot varia; ele sunt, totuşi, rareori specifice pentru cauza subiacentă particulară. Chiar şi bolile sistemice precum coagulopatiile pot provoca semne clinice nazale (vezi cap. 29 şi 197). Un istoric medical complet poate fi obţinut cel mai bine prin întrebări structurate adresate proprietarului (E-Box 238-2).

E-Box 238-1

Semne clinice ale bolii nazale

Strănut

Strănut invers

Secreţii nazale

Seros

Mucoid

Mucopurulent

Purulent

Sanguin

Amestecat

Stridor (nazale și/sau faringian)

Respiraţie cu gura deschisă și/sau suflare pe obraz

Dispneea

Intoleranţa la exerciţii fizice

Intoleranţă la căldură

Probleme de somn

Probleme respiratorii în timpul hrănirii

Halitoza (vezi si cap. 36)

Deformare facială sau ulceraţii ale dorsului nazal

E-Box 238-2

Întrebări cheie pentru obţinerea unui istoric în boala nazală

Durata bolii nazale, debut acut sau progresiv, primele semne, progres de atunci, terapii şi rezultate anterioare?

Apariţia strănutului/strănutului invers, secreţii nazale (calitate, frecvenţă, uni/bilaterale, modificări în timp)?

Probleme cu respiraţia (zgomot respirator în timpul inspiraţiei sau expirării, diferenţierea între stridor nazal şi faringian)

Dificultăţi de respiraţie în timpul somnului, zgomot specific în timpul somnului, pufătură de obraz expirator, respiraţie cu gura deschisă în repaus?

Influenţa exerciţiului şi a temperaturii ambientale asupra respiraţiei?

Strănutul şi strănutul invers (vezi şi cap. 27)

Strănutul este un reflex protector. Se manifestă ca un flux de aer expirator exploziv care este capabil să disloce şi să expulzeze particulele străine din cavităţile nazale. Orice cauză a iritaţiei mucoasei nazale sau a scurgerilor nazale este un diagnostic diferenţial pentru strănut. Strănutul invers este definit ca un reflex de aspiraţie mecanosensibil. Este un efort inspirator laborios, scurt şi adesea stertor. Uneori, câinii ajung într-o poziţie cu extensie a capului şi gâtului şi abducţie a cotului. Alteori, strănutul invers apare paroxistic în anumite condiţii (de exemplu, după băutură), deşi adesea fără declanşator sau cauză recunoscută (Ovideo 238-7; vezi şi Video 27-1). Contracţia puternică a muşchilor inspiratori şi aducţia cartilajelor laringiene generează presiunea pleurală şi traheală negativă. Presiunea puternică de ocluzie traheală cu deschiderea bruscă a glotei în timp ce gura este închisă produce un flux de aer inspirator rapid prin nas şi nazofaringe. Această inhalare rapidă tinde să rupă particulele iritante şi mucusul acumulat, ducând la aspirarea de la nazofaringe la orofaringe, susţinând eficient clearance-ul mucociliar şi permiţând eliminarea ulterioară prin înghiţire sau tuse.22,23.

În timp ce majoritatea proprietarilor sunt obişnuiţi să-şi vadă câinele strănutând, uneori intră în panică când văd pentru prima dată câinele lor cu un atac de strănut invers (vezi

Videoclipurile 238-7 şi 27-1). În ciuda faptului că strănutul invers nu este asociat cu dispneea obstructivă, câinii pot apărea ca şi cum ar avea o foame extremă de aer şi ar fi aproape de asfixie. În general, câinii se comportă din nou normal imediat după episodul de strănut invers. Chiar şi episoade regulate de strănut invers pot fi observate la câini individuali fără nicio patologie nazală sau nazofaringiană detectabilă şi trebuie privită ca o procedură de curăţare fiziologică a căilor respiratorii nazo-faringiene. Cu toate acestea, aşa cum este cazul strănutului, debutul brusc şi continuarea atacurilor pronunţate de strănut invers poate fi primul semn clinic al unei probleme nazofaringiene (de exemplu, un corp străin). Dacă frecvenţa, durata şi intensitatea strănutului invers par neobişnuite, trebuie recomandată rinoscopia posterioară (vezi cap. 27).

Secreţii nazale (vezi şi cap. 27)

Spre deosebire de oameni, scurgerile nazale mucopurulente la câini nu sunt, în general, un simptom al unei rinosinuzite tranzitorii şi auto-terminabile! Adesea, proprietarii câinilor afectaţi presupun că animalul lor de companie a răcit capul şi tolerează o perioadă de scurgere nazală mucopurulentă sau purulentă. Cu toate acestea, de obicei, scurgerile nazale mucopurulente la câini au o cauză subiacentă gravă, care necesită diagnosticare intensivă. Secreţiile nazale pot fi produse în cavitatea nazală ca reacţie la inflamaţia şi/sau infecţia mucoasei. Secreţia se poate scurge şi din sinusurile paranazale, predominant sinusul frontal. Acest lucru se poate datora blocării căii naturale de drenaj caudal prin canalul nazofaringian şi rinofaringe, ca, de exemplu, în cazul stenozei nazofaringiene sau a unui polip nazofaringian complet obstrucţionat. Congestia mucoasă pură poate deveni purulentă după infecţia bacteriană secundară.

Nici calitatea, nici lateralitatea, nici durata scurgerii nazale nu confirmă un diagnostic de boală nazală şi niciuna dintre aceste informaţii nu poate înlocui diagnosticarea avansată ulterioară.24

Obstrucţia fluxului de aer

Cunoscând importanţa unică a respiraţiei nazale pentru câini şi pisici, se pot concepe consecinţele obstrucţiei căilor respiratorii nazale. În mod evident, nasul este prevăzut cu o astfel de capacitate de rezervă încât o pierdere de 50% a funcţiei, adică obstrucţia uneia dintre cele două cavităţi nazale, poate fi tolerată în repaus.22,25 În timpul respiraţiei în repaus, cavitatea nazală reprezintă aproximativ 79% din rezistenţa inspiratorie şi aproximativ 74% din rezistenţa expiratorie. Câinii cu obstrucţie nazală bilaterală parţială au prezentat alte efecte sistemice, cum ar fi o pierdere considerabilă a greutăţii corporale.25 Ţinând cont de acest lucru şi ţinând cont de semnificaţia termoreglării nazale, câinele ar trebui considerat un respirator nasal obligatoriu.

Obstrucţia căilor respiratorii nazo-faringiene, fie ca urmare a unui proces de stenozare permanentă, fie ca urmare a colapsului intermitent al căilor respiratorii nazofaringiene, poate duce la probleme severe de somn şi somnolenţă de zi ulterioară (vezi Video 238-29). Proprietarii animalelor afectate raportează adesea încercări de a dormi în poziţie şezând şi

pauze de somn de durată variabilă, întrerupte în mod regulat de trezire şi gâfâind.27 Aceasta corespunde destul de bine cu problema apneei obstructive în somn (OSA) la om28 (vezi şi Sindromul brahicefalic, mai jos).

Examinarea nasului

Abordarea diagnostică a bolii nazale poate fi o provocare. Istoricul medical şi examinarea fizică a pacientului treaz singure oferă rareori un diagnostic definitiv.29 Alte mijloace de diagnostic necesită anestezie generală a pacientului. Cu toate acestea, o combinaţie bine planificată de examinare clinică, imagistică de diagnostic şi endoscopie cu biopsii tisulare este o abordare promiţătoare, stabilind un diagnostic la peste 90% dintre câini30 şi pisici.31

Examenul fizic

Un istoric medical complet (vezi E-Box 238-2) este urmat de o examinare a nasului extern. Pot fi vizibile simetria sau deformarea feţei şi a nasului extern, dimensiunea narinelor, eventual mobilitatea alae nasi (vezi Video 238-3), pigmentarea planului nazal şi caracterul de scurgere nazală unilaterală sau bilaterală. Ar putea fi, de asemenea, vizibilă umflarea expirativă a obrajilor, indicând o obstrucţie completă a căilor respiratorii nazale (Video 238-8). Stridorul sau stertorul indică segmente stenotice ale căilor respiratorii din nas sau, respectiv, nazofaringe. Porţiunea mobilă rostrală a nasului extern este palpabilă (E-Box 238-3).

E-Box 238-3

Examenul fizic specific al nasului

Sunete respiratorii (stridor)

Simetria feţei şi a botului

Caracterul scurgerii nazale, lateralitate

Deformare sau ulceraţie facială

Permeabilitatea fluxului de aer prin fiecare nară

Starea dinţilor şi a gingiilor

Examinarea cerului gurii până la faringe (în măsura posibilului)

Abilitatea de a retropulsa ochii

Durere la deschiderea gurii sau la manipularea botului

Epifora

Pigmentarea/Depigmentarea planului nazal

Dimensiunea şi textura ganglionilor limfatici submandibulari

Proceduri speciale de diagnosticare

Oricât de detaliat este istoricul medical obţinut şi oricât de amănunţit a fost examinarea clinică a pacientului, în marea majoritate a cazurilor cu suspiciune de boală nazală sau nazofaringiană, aceasta nu va oferi nici un diagnostic de încredere şi nici nu va permite un tratament specific la pacientul treaz.30,32 Este recomandabil să comunicaţi acest lucru proprietarului din timp. Chiar şi la pacientul anesteziat, multe structuri importante sunt mai mult sau mai puţin ascunse în spatele pereţilor osoşi din interiorul craniului, nefiind nici vizibile, nici palpabile. Instrumentele avansate de diagnostic precum endoscopia şi/sau imagistica transversală în combinaţie cu examinarea histologică sunt adesea indispensabile pentru stabilirea unui diagnostic definitiv.30,33,34 Odată ce decizia pentru anestezie este luată, este necesară o planificare atentă: ce proceduri speciale de diagnostic trebuie utilizate în intervalul de timp al anesteziei şi în ce ordine. Proprietarul ar trebui să fie informat că, în unele cazuri, combinarea diferitelor examinări speciale ar putea fi o opţiune mai bună faţă de evaluarea diagnostică în trepte convenţională – şi de obicei preferată. Probabilitatea stabilirii unui diagnostic al unei anumite boli nazale se bazează pe o combinaţie de tehnici, inclusiv examenul radiologic (preferabil în secţiune transversală), rinoscopie (preferabil rigid), citologia/histopatologia probelor de biopsie şi cultură.31,32 Alegerea finală a modalităţilor de diagnostic depinde atât de disponibilitatea echipamentului tehnic, cât şi de preferinţele proprietarului.

Radiografie

Timp de multe decenii, radiografiile nazale cu film simplu au fost o caracteristică cheie de diagnosticare a bolilor nazale. Astăzi, tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) oferă informaţii suplimentare semnificative şi măreşte sensibilitatea diagnosticului. Cu toate acestea, întrebările legate de disponibilitate şi cost pot fi încă o limitare.

CT şi RMN

Atât CT cât şi RMN permit evaluarea excelentă a structurilor din lumen şi a ţesuturilor adiacente cavităţilor nazale, nazofaringelui şi sinusurilor paranazale. În funcţie de principiul lor fizic de funcţionare, reprezentarea osului, a aerului şi a ţesuturilor moi este diferită. CT nazal este un instrument puternic şi îmbunătăţeşte considerabil capacitatea de a stabili un diagnostic precis şi definitiv al bolii nazale la câini (vezi Video 238-1). Oferă o evaluare precisă a extinderii bolii nazale şi identifică cu uşurinţă zonele nasului de examinat prin rinoscopie, precum şi regiunile suspecte care trebuie vizate pentru biopsie.33 Când există suspiciunea unui proces neoplazic, RMN-ul este considerat tehnica superioară.

E-TABEL 238-1

Comparaţia tehnicilor de imagistică pentru câinii cu boală nazală şi paranazală

Modificat din Cohn LA: Boală nazală canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract 44:75-89, 2014.

FIGURA 238-6 Diagnostic imagistic al nasului şi nazofaringelui la câine (stânga) şi pisică (dreapta) (situaţie fiziologică). A, Radiografie simplă. B, tomografie computerizată. C, Imagistica prin rezonanţă magnetică.

Rinoscopie

Vezi cap. 96 (E-Box 238-4 şi ©Video 238-9).

E-Box 238-4

Repere endoscopice pentru rinoscopie anterioară

Nara şi Vestibulul Nazal

Nares şi aripa alară

Bulbul vestibular

Plicae paralele

Plica alaris

Deschiderea ductului nazolacrimal

Deschiderea canalului glandei nazale laterale (nivel avansat de experienţă)

Cavitatea nazală (câine cu 5 ori, pisica cu 4 ori)

Sept nazal cu corp umflat dorsal şi ventral

Plica recta

Plica alaris

Plica bazalis

Meat nazal (dorsal, medial, ventral, comun)

Concha nasalis ventralis

Ieşire nazală (după decongestionant, nivel avansat)

Turbinate etmoide şi mucoasa olfactivă

Ala vomeris

Meatus nazofaringian

Choanae

Vedeţi în nazofaringe

Rinotomie

În trecut, fără posibilităţile actuale de echipament endoscopic modern (în special rinoscopie rigidă) şi cunoştinţele de rinoscopie explorativă intranazală, rinotomia era un instrument de diagnostic util în anumite cazuri de boală nazală. Cu toate acestea, nu mai există o indicaţie reală pentru rinotomia explorativă. Împreună cu tehnici moderne de imagistică în secţiune transversală, rinoscopia anterioară şi posterioară oferă un spectru de diagnostic suficient. La majoritatea câinilor, un endoscopist experimentat poate vizualiza aproape toate compartimentele nasului, iar reperele standard (vezi E-Box 238-4) ar trebui să fie recunoscute chiar şi pentru endoscopistul cu mai puţină experienţă.

Boli ale nasului

Stenoze şi obstrucţii ale căilor nazale

Malformaţiile ereditare datorate selecţiei excesive de reproducere pentru extreme morfologice (miniaturizare, brahicefalie exagerată) pot provoca obstrucţii la toate cele trei niveluri segmentare — intrarea nazală, cavitatea nazală însăşi şi ieşirea nazală (vezi Bolile nazofaringelui de mai jos şi Figura 238-9).

Stenoze ale intrării nazale

Leziunile intrării nazale din cauza traumatismelor (răni prin muşcătură, accidente de maşină, leziuni prin împuşcătură), inflamaţii ulcerative cronice (de exemplu, aspergiloză sinonazală de lungă durată) sau intervenţii chirurgicale la intrarea nazală folosind energie termică excesivă (chirurgie HF, electrocauterizare, lasere chirurgicale) pot duce la răni (constrictive) şi steling (construcţii figurative). Terapia chirurgicală poate fi o provocare din cauza tendinţei mari de re-stenozare şi stentare temporală; se poate folosi o tehnică cu lambou pentru a preveni acest lucru.

FIGURA 238-7 Stenoză şi leziuni ale intrării nazale. Leziuni ale intrării nazale din cauza inflamaţiei ulcerative cronice sau a intervenţiei chirurgicale la intrarea nazală. Utilizarea excesivă a energiei termice (chirurgie HF sau lasere chirurgicale) poate duce la leziuni severe şi la vindecarea rănilor constrictivă şi stenozantă. A, Stenoza

narană după aspergiloză sinonazală de lungă durată (Golden Retriever). B, Stenoză după operaţie eşuată a narinei cu laser CO2 (Bulldog Francez). C, Stenoză după operaţie eşuată a narinei cu IC-

tehnica (buldogul francez). D, Leziune severă a narinei după o intervenţie chirurgicală eşuată cu laser-diodă (Chihuahua).

Stenoze ale cavităţii nazale

Cauzele obstrucţiei intranazale pot fi orice fel de masă benignă sau malignă: tumori, ţesut de granulaţie în expansiune indusă de inflamaţia cronică şi chisturi intranazale de diferite origini. Corpurile străine se încadrează frecvent în cavitatea nazală. Cu toate acestea, rareori obstrucţionează căile respiratorii intranazale datorită dimensiunii lor, dar induc inflamaţii şi secreţii purulente. Secreţia inspiciată poate provoca obstrucţia completă a cavităţii nazale afectate, în special la câinii mai mici şi la pisici. Defectele oronazale şi alte boli care provoacă rinită purulentă pot duce la obstrucţie intranazală prin acelaşi mecanism patometic (Ovideo 238-10). Deviaţiile septului nazal au fost probabil recunoscute mai des acum că tomografia computerizată (CT) şi examenele imagistice prin rezonanţă magnetică (RMN) sunt disponibile pe scară largă. Incidenţa pare să fie mai mare la rasele de câini de talie mică şi în special la câinii brahicefalici.1,36,37 Deviaţiile septale sunt descrise şi la pisici.38 Prin urmare, se pune întrebarea despre relevanţa clinică a deviaţiilor marcate. În principiu, nu ar trebui să existe o creştere a rezistenţei căilor respiratorii intranazale atâta timp cât cea mai mică zonă a secţiunii transversale intranazale este mai mare decât aria secţiunii transversale a intrării nazale (în interiorul vestibulului) şi ieşirii (ductului nazofaringian). De obicei, dimensiunea conchei nazale ventrale se coaptează atât în cavitatea nazală mai mică, cât şi în cea mai mare, umplând întregul lumen.

Stenoze ale ieşirii nazale

Din considerente funcţionale, stenozele atât ale meatului nazofaringian, cât şi ale nazofaringelui sunt descrise împreună (vezi mai jos Bolile nazofaringelui; vezi şi cap. 121).

Corpuri străine nazale

S-au găsit diverse materiale depozitate în cavitatea nazală, mai ales părţi din plante sau materiale străine. Ele pot pătrunde în nas fie dinspre inhalat anterior prin narină, fie din posterior în timpul deglutiţiei sau regurgitării în nazofaringe sau, respectiv, în cavitatea nazală. Dacă nu sunt expulzaţi imediat prin strănut sau îndepărtaţi printr-o manevră de strănut invers, ele provoacă traumatisme directe şi iritaţii ale mucoasei nazale. În funcţie de momentul în care este depus un corp străin, de dimensiunea şi localizarea acestuia, pot apărea iritaţii cronice, inflamaţii şi distrugerea locală a ţesuturilor. Corpii străini nazali duc adesea la un debut acut de strănut şi lăbuţul facial, dar pot rămâne pe loc pentru o perioadă lungă de timp, ducând la scurgeri nazale cronice. Tehnicile de îndepărtare a corpurilor străine nazale variază. În cazuri simple, corpul străin este detectat endoscopic „la prima vedere” şi poate fi apucat cu o pensetă mică care este introdusă alături de un endoscop rigid (©Video 23811). În orice caz, este indicată o explorare endoscopică sistematică minuţioasă

a cavităţii nazale (vezi şi cap. 96). Nu există nicio garanţie că nu există mai mult de o parte a corpului străin. Piesele mai mari din partea posterioară a cavităţii nazale pot fi eventual împinse prin meatul nazofaringian în nazofaringe.

Comunicaţiile oronazale şi oronazofaringiene (vezi şi cap. 272)

Comunicările congenitale sau dobândite între cavitatea bucală şi nas, respectiv orofaringe şi nazofaringe, permit alimentelor şi lichidelor să pătrundă în căile nazo-faringiene. Particulele solide, dacă nu sunt expulzate prin reflexul strănutului sau îndepărtate cu manevra strănutului invers, pot provoca reacţii inflamatorii pronunţate ale mucoasei nazo-faringiene. Infecţia bacteriană secundară este frecventă şi uneori se poate observa chiar şi creşterea fungică. După leziuni severe ale mucoasei, vindecarea rănilor stenosante nu este neobişnuită. Deformările congenitale sunt despicături ale buzei şi palatului. Defectele palatale afectează de obicei linia mediană; totuşi, despicăturile laterale pot fi observate şi în palatul moale (©Video 238-12). Deşi cauza exactă a despicării este necunoscută, se consideră că este multifactorială cu o componentă ereditară. Există o varietate de probleme asociate cu despicarea facială. Alăptarea este problema majoră a nou-născuţilor. Datorită legăturii embriologice, anatomice şi fiziologice strânse dintre nazofaringe şi urechea medie, despicaturile palatine moi, în special cele laterale, sunt susceptibile de a afecta tubul auditiv şi urechea medie.39-41 Comunicaţiile oronazale dobândite rezultă din traumatismele accidentelor de maşină sau din cauza unor traumatisme înalte (pisici). Defectele oronazofaringiene dobândite pot fi rezultatul lacerărilor bucale sau complicaţiilor după intervenţia chirurgicală palatinală. Problemele dentare, malocluzia şi deformarea arhitecturii nazale normale şi a buzelor apar în mai multe defecte rostrale. În procesele de durată mai lungă, ţesutul de granulaţie în expansiune din cauza inflamaţiei bacteriene secundare cronice şi/sau a scurgerii inspiciate poate obstrucţiona căile nazale (Video 238-13).

Rinite

Rinită bacteriană

Rinita bacteriană primară este mai puţin frecventă atât la câini, cât şi la pisici. La câini, rinita bacteriană apare cel mai frecvent ca o sechelă a prezenţei unui corp străin sau ca o consecinţă a unor modificări anatomice grosolane (în primul rând pierderea cornetelor) care rezultă din boli micotice anterioare, traume sau iradiere.42 Antibioticele pot îmbunătăţi temporar semnele clinice. Cu toate acestea, atunci când sunt administrate la pacienţii cu aspergiloză sinonazală, după ameliorarea iniţială, antibioticele pot provoca o agravare îngrozitoare a infecției cu aspergiloză.

Rinita limfoplasmocitara

Rinita limfoplasmocitară idiopatică (LPR) este o cauză importantă a bolii nazale cronice la câini cu semne clinice similare cu cele ale altor tulburări nazale cronice şi poate fi mai frecventă decât se credea anterior. Într-un studiu recent, LPR idiopatică a fost diagnosticată la 30% din populaţia totală care a fost evaluată.43 Este una dintre cele mai frecvente forme

de rinită cronică, neinfecţioasă la câini şi pisici30 şi, probabil, trebuie considerată un contributor cheie la boala nazală cronică la câini. Diagnosticul se pune prin identificarea histopatologică a unui infiltrat limfoplasmocitar în mucoasa nazală şi excluderea altor cauze specifice de boală nazală cronică. Deşi etiologia LPR idiopatică nu a fost determinată, au fost sugerate mecanisme infecţioase, alergice şi mediate imun.34,44-46 Windsor şi colab.44 au raportat LPR la câini de diferite vârste şi predominanţa la câinii de talie mare. Secreţiile nazale au fost atât unilaterale, cât şi bilaterale, iar durata medie a semnelor a fost de câteva luni. Într-un studiu recent, cel mai bun răspuns la terapie a fost observat la câinii care au fost supuşi terapiei de desensibilizare, urmaţi de cei care au fost trataţi atât cu corticosteroizi, cât şi cu ciclosporină.43

Rinită alergică

Rinita alergică este fie o afecţiune neobişnuită, fie subdiagnosticată la animalele mici. Există raportări sporadice de rinită de bază prezumtivă alergică la câine şi pisică. Astfel de animale prezintă scurgeri oculonazale, strănut, frecarea nasului sau scuturarea capului şi un număr semnificativ de eozinofile poate fi demonstrat în exudatul nazal sau lichidul de lavaj nazal şi infiltrarea mucoasei nazale la biopsia tisulară.9,46.

Rinită virală

În ciuda utilizării pe scară largă a vaccinurilor (vezi cap. 208), bolile respiratorii cauzate de herpesvirusul felin-1 (FHV-1) şi calicivirusul felin (FCV) rămân o problemă clinică semnificativă (vezi cap. 229). În general, boala este observată cel mai frecvent acolo unde pisicile sunt grupate împreună, în special la pisoii tineri, deoarece îşi pierd anticorpul matern. Semnele clinice iniţiale sunt strănutul paroxistic, conjunctivita şi scurgerile oculare şi nazale seroase. La aproximativ 5 zile de la debutul strănutului, scurgerile nazale devin mucopurulente şi pot apărea complicaţii oculare. Afecţiunea persistă de obicei timp de 2 până la 3 săptămâni.47 Rinita virală este un semn clinic proeminent al bolii canine (vezi cap. 228). Vaccinarea a redus apariţia bolii la cazuri sporadice în ţările în care câinii fără stăpân sunt rari şi îngrijirea veterinară este adecvată (vezi cap. 208). Infecţia cu herpesvirus la puii nou-născuţi se caracterizează prin scurgeri nazale abundente mucopurulente. Diagnosticul se pune de obicei la autopsie47 (vezi cap. 228).

Tumori nazale, sinonazale şi nazofaringiene

Tumorile sinonazale sunt rare la câini şi apar mai ales la câinii de vârstă mijlocie şi bătrâni. Aproximativ o treime din toţi câinii cu boală nazală cronică au neoplazie nazală. 80% până la 90% din masele nazale sunt maligne. Ele sunt în principal local invazive; metastazele sunt, totuşi, mai puţin frecvente sau apar târziu în cauza bolii. 60% până la 75% dintre afecţiunile maligne sunt de origine epitelială. Cele mai frecvente trei sunt adenocarcinomul, limfomul şi carcinomul nediferenţiat. Tumorile mezenchimale includ fibrosarcom, condrosarcom, osteosarcom, hemangiosarcom şi sarcoame nediferenţiate. Semnele clinice la câini şi pisici cu tumori nazale includ semne respiratorii, oculare şi legate de sistemul

nervos. Cele mai frecvente semne clinice sunt atribuite obstrucţiei căilor aeriene superioare cu scăderea fluxului de aer prin pasajul nazal afectat, epistaxis şi strănut. În obstrucţia nazală unilaterală, semnele clinice pot deveni evidente pentru proprietar numai după ce masa a crescut printr-un meat nazofaringian, extinzându-se caudal către sept şi obstruind meatul contralateral. Alte semne raportate includ strănutul invers, respiraţia stertoroasă, scurgerile nazale seroase, mucoide sau mucopurulente, dispneea, letargia, pierderea în greutate, deformarea sau umflarea feţei şi durerea. Semnele sistemului nervos central includ convulsii şi modificări de comportament. Tumorile sinonazale la câini pot fi rareori vindecate fără tratament, iar eutanasia este, în general, aleasă în câteva luni din cauza progresiei bolii locale. Radioterapia, cu sau fără citoreducţie agresivă, poate îmbunătăţi semnificativ timpul median de supravieţuire aşteptat şi constituie tratamentul de elecţie24,30,31,34,48-51.

Mase nazale non-maligne

Masele nazale non-maligne sunt rare şi descrise rar. Tumorile benigne, chisturile intranazale, ţesutul inflamator de granulaţie şi alte ţesuturi diverse (de exemplu, hamartomul) au potenţialul de a se extinde intranazal. Ele pot obstrucţiona complet căile nazale. Angioleiomioamele sunt tumori benigne care provin din muşchiul neted al vaselor.52 La câini, există puţine descrieri ale angioleiomiomului nazal sau nazofaringian care rezultă în semne clinice de strănut şi scurgeri nazale bilaterale53,54 (Video 238-14) (vezi cap. 344, 346, 344, 344).

Nazofaringe

Anatomie şi consideraţii funcţionale

Porţiunea nazală a faringelui se extinde de la coane până la ostiul intrafaringian (vezi Figura 238-1). În timp ce lumenul părţii rostrale este complet legat şi protejat împotriva compresiei sau colapsului de către structurile osoase (palat dur, vomer şi oase palatine), partea mijlocie este doar dorsal (baza craniului) şi lateral (hamuli pterigoidului) protejată de o limită osoasă, iar lumenul părţii caudale doar dorsal (baza craniului). Pereţii non-osoşi sunt formaţi din muşchii palatofaringieni şi, prin urmare, susceptibili la compresiune din exterior sau colaps din cauza presiunii intraluminale negative. Aproape toţi muşchii faringelui şi ai palatului moale servesc ca constrictori, protejând căile respiratorii nazale în timpul înghiţirii de aspiraţia alimentelor sau a lichidelor. Doar câţiva (muşchii stilofaringieni şi tensorului veli palatini) ţin deschis lumenul părţii moi a nazofaringelui.13,55 Colapsabilitatea nazofaringelui este o problemă majoră la animalele brahicefalice şi va fi discutată mai jos.

Din punct de vedere funcţional, nazofaringe este important pentru respiraţie şi înghiţire. În timpul înghiţirii, faringele se închide complet, în timp ce trebuie să fie deschis la respiraţia nazală. Datorită acestor sarcini antagoniste, colapsabilitatea peretelui faringian este reglată precis de mecanisme neuromusculare complicate.56 Cu toate acestea, la câini, separarea funcţională a activităţilor respiratorii şi de

hrănire ar putea fi pierdută. Există dovezi că câinii nu pot respira în timpul lepuirii sau masticaţiei şi se sugerează că acest lucru s-ar putea datora specializărilor palatului moale şi a epiglotei pentru a permite gâfâitul termic.57

Conexiunea dintre nazofaringe şi urechea medie

Există o legătură importantă şi complexă între nazofaringe şi urechea medie. Din punct de vedere embriologic, lumenul urechii medii este o prelungire a faringelui. Tubul auditiv (Trupa lui Eustachio) leagă cavitatea urechii medii cu nazofaringe. Funcţiile de deschidere şi închidere ale trompei lui Eustachio sunt atât fiziologic, cât şi patologic importante. Deschiderea normală a trompei lui Eustachiu egalizează presiunea atmosferică în urechea medie; inchiderea trompei lui Eustachiu protejeaza urechea medie de secretiile nazofaringiene. Clearance-ul mucociliar drenează mucusul din urechea medie în nazofaringe, împiedicând astfel infecţia să urce la urechea medie. De obicei, trompa lui Eustachiu este închisă; se deschide în timpul acţiunilor precum înghiţirea, căscatul sau strănutul şi, prin urmare, permite egalizarea presiunii atmosferice şi a urechii medii. Numai muşchiul tensor al palatinei induce dilatarea/deschiderea activă în timpul fiecărui act de deglutiţie.58,59.

Manifestări clinice ale bolii nazofaringiene

Semnele clinice ale tulburărilor nazofaringiene pot varia considerabil deoarece nazofaringele este conectat direct la trei sisteme diferite: Rostral cu sistemul respirator al nasului; caudal la orofaringe şi, prin urmare, la încrucişarea căilor respiratorii cu sistemul digestiv; iar dorsolateral prin trompa lui Eustachiu până la urechea medie. În consecinţă, semnele clinice pot fi de natură respiratorie, digestivă, precum şi otologică sau neurologică, sau un amestec al acestora. Semnele tipice sunt respiraţia dificilă, zgomotoasă şi în special stertoră; strănut invers; scurgeri nazale; puf de obraz expirator (indică obstrucţia completă a căilor respiratorii nazo-faringiene); zgomot (care indică incompetenţă velofaringiană); şi semne vestibulare (când împreună cu disfuncţia trompei lui Eustachio).

Lumenul nazofaringelui poate fi fie prea mic (până la total obstrucţionat), fie „prea deschis", deoarece mecanismele de închidere eşuează în timpul hrănirii şi băutării. Problemele de respiraţie predomină dacă lumenul nazofaringian este obstrucţionat (polip, tumoră, stenoză, colaps dinamic). Dacă închiderea nazofaringiană este incompletă din cauza unor defecte palatinale congenitale sau dobândite (despicătură palatinară, fistule palatinale după „răni-lipite" sau complicaţii după intervenţia chirurgicală palatinară), secreţiile nazale, problemele digestive şi/sau ale urechii medii domină tabloul clinic. Similar comunicaţiilor oronazale, alimentele şi fluidele sunt presate în lumenul nazofaringelui în timpul deglutiţiei şi, de acolo, în cavităţile nazale, provocând reacţii locale cu corpuri străine şi secreţii nazale (vezi mai jos).

Examinarea nazofaringelui

La câinele conştient, o examinare fizică a nazofaringelui este mai mult sau mai puţin imposibilă. Procedurile de diagnosticare decisive pentru această zonă necesită anestezie

generală. Acest lucru ar trebui să fie discutat amănunţit cu proprietarul. Unele boli potenţial tratabile pot fi omise sau tratamentul necesar nu poate fi instituit. Iniţial, palatul moale este inspectat pe cale orală. Palparea digitală începe rostral între limitele pterigoidiene şi avansează caudal. Instrumentele avansate de diagnostic precum endoscopia şi/sau imagistica transversală în combinaţie cu examinarea histologică sunt adesea indispensabile pentru a stabili un diagnostic definitiv.

Endoscopie

Examenul endoscopic este instrumentul cheie de diagnostic pentru nazofaringe (vezi cap. 96). Se poate realiza atat cu endoscoape rigide cat si flexibile, in functie de preferinta examinatorului. Accesul endoscopic este posibil din ambele sensuri; la câini şi pisici, de obicei dinspre posterior prin cavitatea bucală (rigid, 120°, 4 mm sau flexibil) (Video 238-15) şi la majoritatea câinilor şi din anterior printr-una dintre cavităţile nazale (rigid, 0° sau 30°, 2.7 sau 1.9 mm) (vezi Video 238-2). Reperele anatomice care ar trebui recunoscute sunt enumerate în E-Box 238-5. Chiar şi manipulările minore din rinofaringe sunt foarte iritante şi pot provoca reacţii puternice, în special la pisici. O componentă analgezică puternică ar trebui să facă parte din regimul anestezic; instilarea unui anestezic local este de obicei de ajutor.

E-Box 238-5

Repere endoscopice pentru rinoscopie posterioară

Nazofaringe

Hamuli pterigoidului (bilateral)

Deschiderea tubului auditiv (bilateral, situat direct caudal de osul pterigoid)

Amigdală faringiană

Ieşire nazală

Choanae (bilaterale)

Meat nazofaringian (bilateral)

Vomerine ala (bilateral)

(vezi Videoclipul 238-15)

Tomografie computerizată

Dacă o masă nazofaringiană este palpabilă sau vizibilă endoscopic, sau se suspectează o asociere cu o leziune a urechii medii, este foarte recomandat un examen CT. CT oferă informaţii despre extinderea unei mase şi despre posibilele relaţii cu bula timpanică. Poziţionarea greşită în timpul examinării CT poate ascunde anumite patologii.

Recomandările privind modul de poziţionare a pacienţilor cu suspiciune de boală nazo-faringiană pentru examinarea CT sunt enumerate în E-Box 238-6.

E-Box 238-6

Recomandări pentru poziţionarea pacienţilor cu suspiciune de boală naz-faringiană pentru examinarea CT

Poziţia culcat

Maxilarul superior în suspensie maxilară fixă

Palatul dur paralel cu masa de scanare

Gura deschisă

Mandibula care se mişcă/atârnă liber

Palatul moale se mişcă liber, nu este luxat dorsal de tubul endotraheal sau de baza limbii

Dacă există lichide intraluminale excesive, îndepărtaţi cu grijă cu un tub de aspiraţie moale înainte de scanare

Boli ale nazofaringelui

Din considerente funcţionale, stenozele atât ale meatului nazofaringian (ca parte a nasului) cât şi ale nazofaringelui sunt descrise împreună. Obstrucţia poate apărea ca anomalie congenitală sau secundară unui corp străin, vindecare obstructivă a rănilor după o inflamaţie locală cu ulceraţie a mucoasei sau expansiune a ţesutului unei mase.

Stenoza şi obstrucţia meatului nazofaringian

Canalul nazofaringian poate fi obturat pe trei niveluri: (1) punctul cel mai rostral este sub aripa vomerului, (2) canalul tubular însuşi şi (3) deschiderile caudale bilaterale ale meatului, coaele (Figura 238-8).

FIGURA 238-8 Ieşirea nazală—meatus nazofaringian: Vederi sagitale şi transversale tomografice computerizate ale meatului nazofaringian (galben) şi nazofaringelui (ocru). Dreapta sus, vedere postrinoscopică în meatul nazofaringian (ciobănesc german, situaţie fiziologică). 1, Aripa vomerului; 2, lumenul meatului nazofaringian; 3, marginea caudală a septului; 4, marginea caudală a septului, vedere postrinoscopică.

Malformaţii ereditare

Creşterea continuă pentru miniaturizare exagerată pare să perturbe echilibrul anatomic dintre limita osoasă şi dimensiunea ţesuturilor moi. La rasele de jucărie precum Chihuahua, Pomeranian şi Shi Tzu, vomerine alae poate fi prea mare în raport cu lumenul, lăsând un pasaj de numai 1 mm sau mai puţin (Figura 238-9).

FIGURA 238-9 Stenoza meatului cranian nazofaringian (MNP) datorată unui dezechilibru anatomic între meatul-lumen şi dimensiunea alei vomerine ca o consecinţă a miniaturizării exagerate la anumite rase de jucării. A, Mărimea fiziologică a MNP (5 mm) la un Yorkshire Terrier adult (3 kg BW). B, Îngustarea extremă a MNP (1 mm) la un Chihuahua adult (1,1 kg) cu semne clinice de obstrucţie a căilor aeriene superioare (stertor, respiraţie bucală, detresă respiratorie în timpul somnului şi al hrănirii).

Obturaţia lumenului

Diverse motive pot duce la o obstrucţie izolată în cadrul uneia sau ambelor lumina a meatului nazofaringian.

Exemple de afecţiuni non-maligne sunt traumatisme ale bazei craniului, rinoliţi60 şi hamartomul (Figura 23810). Atrezia coanală este rar raportată la câini şi pisici.61,62 Ea rezultă dintr-o insuficienţă de resorbţie embriologică a membranei oronazale care oclude meatusurile nazofaringiene. Malformaţia duce la ocluzie coaanală unilaterală sau bilaterală, parţială sau completă. Defectul poate fi osos, membranos sau un amestec al ambelor.63 Probabil că este foarte dificil de diferenţiat între o adevărată atrezie coaală şi ţesutul cicatricial obstructiv rezultat din ulceraţia ţesutului mucoasei în această locaţie (corp străin, regurgitare în nazofaringe, infecţie).

FIGURA 238-10 Obstrucţie nazofaringiană de diferite cauze subiacente la trei câini. Imaginile CT iniţiale (1) sagitale, (2) transversale şi (3) planuri dorsale. (4) Examinare CT după intervenţie endoscopică transnazală cu succes. A, Trauma—fractura bazei craniului (încrucişare). B, Rinolit cu rămăşiţă centrală de plantă (Chihuahua).60 C, Hamatoma (Weimaraner).

Stenoza şi obstrucţia nazofaringelui

Stenoza nazofaringiană poate apărea ca o anomalie congenitală comparabilă cu atrezia coanală sau ca o consecinţă a vindecării constrictive a rănilor rezultată dintr-o afecţiune inflamatorie, intervenţie chirurgicală sau traumatism. În plus, lumenul poate fi obturat de leziuni în expansiune intra sau extraluminală. Motivele intraluminale pot fi polipi

inflamatori (vezi mai jos) sau corpi străini. Motivele extraluminale sunt, de exemplu, leziunile în expansiune din urechea medie, cum ar fi infecţiile extravazante, care provoacă inflamaţia şi umflarea ţesutului peribular sau alte leziuni ocupatoare de spaţiu, cum ar fi colesteatom,64 mase intrapalatinale sau chisturi subepiteliale65-67 (Figura 23811).

FIGURA 238-11 Constricţia nazofaringiană datorată unei leziuni extraluminale la o pisică. A, imagine CT a unei pisici (European shorthair) cu otita medie septică pe partea stângă. Un polip inflamator umple canalul urechii externe şi ambele compartimente ale bullei timpanice. Infecţia extravadă determină umflarea peribulare şi îngustarea lumenului nazofaringelui (săgeţi). Primul semn clinic a fost respiraţia stertoroasă. B, Situaţie la 2 luni după tratamentul cu succes prin otoendoscopie intervenţională.

Tratamentul stenozei nazofaringiene

Au fost raportate diferite metode de tratament, inclusiv avansarea chirurgicală a mucoasei68 şi dilatarea cu balon (vezi cap. 121).65,69 Necesitatea intervenţiilor repetate şi apariţia complicaţiilor au fost raportate pentru toate aceste tehnici — cea mai mare problemă fiind reapariţia stenozei. Promiţătoare pentru tratamentul la pisici şi câini cu stenoze ale ţesuturilor moi pare să fie utilizarea unui stent de silicon detaşabil.70 Pentru pisici, anchetatorii au descris o tehnică foarte simplă de deschidere a stenozei şi de prevenire a restenozei printr-o tehnică la fel de simplă, fără a lăsa material străin în interiorul pacientului. Pot fi astfel evitate complicaţii posibile severe, cum ar fi eroziunea palatinală şi fistularea oronazală secundară materialului stentului rămas.71 Cu toate acestea, chiar şi cu stentarea temporară, trebuie reţinută funcţia tubului auditiv. Orice ocluzie a orificiilor nazofaringiene ale trompei lui Eustachie duce imediat la o otită medie secretorie secundară (Figura 238-12).

Tumori nazofaringiene şi mase nazofaringiene nemaligne

Limfomul este cea mai frecventă tumoare nazală la pisici. 10% s-au dovedit a fi tumori izolate ale nazofaringelui; încă 8% au implicat atât ţesutul nazofaringian, cât şi ţesutul nazal.67,72

Polipii inflamatori nazofaringieni sunt mase non-neoplazice, care se dezvoltă fie din mucoasa inflamată a urechii medii, fie din tubul auditiv. Cauza polipilor inflamatori este necunoscută, iar inflamaţia cronică, infecţia faringiană ascendentă, originea

congenitală şi asocierea cu calicivirusul felin au fost toate implicate.73 Acestea apar de obicei la pisicile mai tinere. Polipii fie se extind prin tubul auditiv în rinofaringe (polip nazofaringian), fie din bulla tympanica prin timpan în canalul urechii externe (polip auditiv). Când polipii cresc în lumenul nazofaringelui, semnele respiratorii cresc treptat, începând cu stertor ocazional şi poate duce la o obstrucţie completă a căilor respiratorii nazofaringiene. În acest stadiu, pot fi observate umflături de obraz expirator sau respiraţie cu gura deschisă şi scurgeri nazale (chiar mucopurulente când infecţie bacteriană secundară). Proprietarii raportează probleme de respiraţie tot mai mari şi nelinişte, mai ales în timpul somnului sau încercării de a adormi. Când polipul creşte în dimensiune în interiorul bulei timpanice, pot fi observate sindromul Horner şi semnele vestibulare. Când se extind de la bulla tympanica prin timpan în canalul urechii externe, ele provoacă semne de otită externă cu otoree şi scuturare a capului (vezi cap. 237). Polipii mari pot fi vizibili ca o masă în canalul urechii externe. CT este un instrument imagistic excelent pentru diagnosticul de susţinere a polipilor nazofaringieni la pisici. Polipii nazofaringieni sunt trataţi prin avulsie cu tracţiune lentă. După aceea, mucusul sau puroiul din interiorul trompei lui Eustachiu trebuie îndepărtat cu o conductă de aspiraţie curbă ataşată sub control videoscopic de orificiul de obicei dilatat al tubului auditiv (Ovideo 238-16). Bulla tympanica trebuie examinată, în mod ideal cu CT sau endoscopic. Toate resturile de ţesut polip din bula timpanului trebuie îndepărtate cu atenţie prin intervenţie endoscopică. Rata de recurenţă a polipilor inflamatori pare să fie mai mică atunci când pacientul este tratat cu corticosteroizi.74

Chisturile nazofaringiene de origine şi localizare variată pot obstrucţiona nazofaringele cranian şi chiar obliterează total lumenul. Cauzele formării chistului nu sunt pe deplin înţelese; posibilele cauze congenitale sunt (1) o bursă faringiană a lui Luschka75, (2) un chist Thornwaldt75-77 sau (3) un chist al pungii lui Rathke.75,78 Condiţiile dobândite pot fi chisturi retenţiale ale glandelor seromucinoase.75

Corpii străini intră de obicei în nazofaringe posterior şi se încadrează în segmentul mijlociu sau rostral. Semnele clinice predominante sunt strănutul invers şi rareori scurgerile nazale. La pisici, adesea un fir de iarbă este agăţat cu suprafaţa sa aspră de mucoasă. Rinoscopia posterioară permite un diagnostic rapid şi sigur. Extragerea corpurilor străine din rinofaringele rostral poate fi o provocare. Un forceps curbat este utilizat sub control endoscopic (Video 238-17). Corpurile străine care rămân nedescoperite pentru o perioadă mai lungă de timp pot provoca inflamaţii şi leziuni tisulare grave cu stenoză rinofaringiană ulterioară.

Insuficienţă de închidere nazofaringiană

Defecte palatinale congenitale apar atunci când cele două rafturi palatine nu reuşesc să fuzioneze în timpul dezvoltării fetale.79 Defecte dobândite ale palatului moale pot rezulta după răni cu stick sau intervenţii chirurgicale palatine (vezi cap. 272).

Sinusurile paranazale

Anatomie şi consideraţii funcţionale

Motivul prezenţei sinusurilor paranazale a fost un subiect controversat timp de 1.800 de ani, de pe vremea lui Galen, 130-201 d.Hr.80 Printre multe alte teorii, au fost discutate atât pentru oameni, cât şi pentru animale: absorbţia şocului aplicat capului pentru protecţia organelor senzoriale, izolarea termică a centrilor nervoşi şi luminozitatea echilibrului oaselor în capul uman pentru întreţinerea oaselor umane. medicina, descoperirea sinusurilor paranazale producătoare de oxid nitric (NO) a modificat explicaţiile tradiţionale ale fiziologiei sinusurilor.82 NO endogen este sintetizat continuu în epiteliul respirator şi joacă un rol cheie în reglarea fiziologică a funcţiilor căilor respiratorii. NO este suprareglat şi are roluri diverse ca modulator al funcţiei ciliare, neurotransmisiei, bronhodilataţiei, vasodilataţiei, agregării trombocitelor şi funcţiei imune.83,84

Sinusul frontal, sinusul sfenoid şi recesul maxilar sunt toate căptuşite cu mucoasă şi sunt conectate cu meatul nazal mediu. La câini, sinusul frontal este împărţit în trei părţi diferite (lateral, medial şi rostral) şi se conectează printr-o deschidere nazofrontală în cavitatea nazală. Ectoturbinatele, acoperite cu mucoasa olfactiva, se pot extinde in sinusul frontal. La animalele brahicefalice, sinusul frontal poate fi fie mult redus în dimensiune, fie chiar absent cu totul. Un sinus sfenoid mic este ocupat în mare parte de endoturbinatul IV. Lumenul recesului maxilar este de obicei gol. Glanda nazală laterală (vezi termoreglarea, mai sus) se află submucoasă pe peretele medial al maxilarului în interiorul recesului maxilar. La pisică există un singur sinus frontal pe fiecare parte, adâncitura maxilară este mică şi există un sinus sfenoid mare care se extinde caudal din cavitatea nazală în osul sfenoid, ventral către creier.13,85

Manifestări clinice ale bolii sinusoidale paranazale

Patologiile sinusurilor paranazale sunt de obicei asociate cu boli ale cavităţilor nazale. Semnele clinice comune sunt scurgerile nazale cu caracter şi consistenţă variate. Cantităţi mai mici de descărcare pot rămâne nedescoperite, deoarece pot fi înghiţite. Sinusurile paranazale nu sunt accesibile pentru examinarea clinică la pacientul treaz, cu excepţia pierderii vizibile a simetriei sau a deformării feţei. Diagnosticul necesită anestezie generală, un examen clinic, imagistică diagnostică şi endoscopie cu biopsii tisulare (vezi cap. 96).

Examinarea sinusurilor paranazale

Datorită locaţiei lor posterioare şi semnelor de prezentare subtile, leziunile sinusoidale izolate, în trecut, au fost adesea omise şi au fost raportate ca apariţii rare. Cu toate acestea, odată cu disponibilitatea endoscopiei, CT şi RMN, bolile sinusurilor paranazale sunt acum mai frecvent diagnosticate.86 Studiile care determină valoarea rinoscopiei, radiografiei şi CT a capului pentru diagnosticul bolilor nazale şi paranazale canine au arătat că rinoscopia şi rinoscopia au contribuit semnificativ la diagnosticul CT32.

Endoscopie

Abordarea endoscopică a tuturor celor trei sinusuri paranazale este posibilă, dar cu un grad diferit de perforare a ţesutului. Endoscoapele rigide au avantaje distincte. Acestea sunt de obicei mai mici în diametru şi oferă o vedere mai mare şi mai clară. Pe lângă endoscop pot fi introduse diverse instrumente (conductă de aspiraţie, pense). Acest lucru permite manipularea bimanuală a ţesuturilor şi a materialelor străine. Tuburile şi cateterele flexibile pot fi ghidate în anumite direcţii şi locaţii. Lunetele flexibile permit manevrarea în zone complexe, cum ar fi compartimentele caudale şi laterale ale sinusului frontal.

Sinusul sfenoidian este uşor de accesat prin rinoscopie rigidă anterioară. Endoscopul este avansat lent medial de-a lungul septului nazal şi navigat la nivelul corpului umflăturii septului inferior prin ramurile conchei ventrale în direcţia ala vomerinei. Sinusul poate fi introdus direct deasupra şi caudal la ala vomerine (©Video 238-18).

Sinusul frontal poate fi accesat numai după perforarea conchei dorsale. La câinii care suferă de aspergiloză sinonazală, acest pasaj este de obicei deja deschis din cauza lizei şi distrugerii cornetelor. Un endoscop rigid (2,7 mm, 30° sau 45° la câinii de talie medie sau mare, 1,9 mm la câinii şi pisicile mai mici) poate fi folosit pentru a perfora lamele subţiri ale corniţei dorsale la marginea caudodorsală a corniţei ventrale şi este avansat mai departe caudodorsal. Acest lucru permite vârful endoscopului în partea rostro-ventrală şi vederea în partea rostrală a sinusului este posibilă la majoritatea câinilor. Dacă endoscopul rigid este apoi înlocuit cu unul mic flexibil, este posibilă şi o explorare suplimentară a sinusului frontal (©Video 238-19).

Recesul maxilar poate fi accesat după avansarea laterală a endoscopului prin meatul nazal mijlociu dintre lamelele dorsale ale cornei ventrale şi cornița dorsală. O anumită cantitate de compresie asupra corniţei ventrale este necesară pentru a coborî vârful endoscopului în spatele corniţei ventrale pentru a obţine un unghi pentru a privi în jos în adâncitura maxilară. Odată ce calea prin meatul medial a fost lărgită, endoscopul poate fi înlocuit cu unul mic flexibil pentru a explora mai departe adâncitura (Video 238-20).

Boli ale sinusurilor paranazale

Aspergiloza sinonazală

Cea mai cunoscută boală sinonazală este probabil infecţia cavităţilor nazale şi sinusoidale cu Aspergillus spp. De obicei, sinusul frontal este afectat, dar mase mari de ciuperci pot umple şi recesul maxilar (© Video 238-21) (vezi cap. 235 şi 236).

Chisturile sinusurilor paranazale

Chisturile sinusurilor paranazale sunt de obicei chisturi de retenţie a mucoaselor. Ele pot fi apreciate la examinările transversale de rutină şi sunt adesea asimptomatice. Preocuparea majoră constă în diferenţierea lor de bolile maligne. Chistul de retenţie mucoasă se găseşte rar la rasele brahicefalice şi miniaturale din sinusul sfenoid şi pare a fi comparabil cu chisturile similare la om87 (©Video 238-22) (vezi mai jos şi cap. 149).

Sindromul brahicefalic

Brahicefalia este o mutaţie discretă care a fost selectată în multe rase de câini populare, de exemplu, rasele Bulldog, Pug şi Boston Terrier.88 Este un sindrom cu debut precoce, pe tot parcursul vieţii, în cele din urmă deteriorat şi debilitant, cu restricţii predominant respiratorii. Brahicefalia predispune animalele să experimenteze dificultăţi grave şi neplăcute cu un impact negativ puternic asupra bunăstării animalului.27,89,90 În special la rasele mai mici, animalele adulte prezintă caracteristici tipice ale animalelor tinere care se adresează schemei bebeluşului la mulţi proprietari.91 Rasele brahicefalice mai mari au fost folosite în epoca medievală, până în urmă cu doar 20 de ani, sportul de taur în sânge. Acest lucru a cerut un maxim de toleranţă la efort din partea câinilor şi o conformaţie scurtă a capului a fost considerată avantajoasă pentru muşcare. Astăzi, majoritatea raselor de câini brahicefalici sunt descrise în primul rând ca suferind de intoleranţă pronunţată la efort din cauza respiraţiei insuficiente. Motivul acestei dezvoltări dramatice este o reproducere exagerată pentru un aspect cu nasul moale. Trecerea de la presiunea de selecţie funcţională la cea estetică, conform standardelor scrise de reproducere ale diferitelor cluburi de canisa, a malformat întregul tract respirator superior la aceste rase, ducând la o serie de stenoze consecutive ale căilor respiratorii. O conformaţie a capului care se cere să fie „rotundă" (standardul de reproducere Pug) sau „pătrată" (răsele standard de reproducere Bulldog) este în sine incompatibilă cu căile respiratorii superioare sănătoase şi funcţionale. Cu toate acestea, o acceptare omniprezentă a tulburărilor căilor respiratorii ca fiind „normale pentru rasă" poate constrânge reformele menite să îmbunătăţească bunăstarea raselor afectate, „orbitând" medicii veterinari, proprietarii şi crescătorii de impactul asupra bunăstării acestor tulburări.27,92-94 Faptul că brahicefalia este o problemă pur cauzată de om, cu privire la consecinţele de calitate a vieţii acestor animale, trebuie să pună întrebarea dacă aceste tulburări de calitate a vieţii ar trebui să pună în discuţie. mai crescute.27,89,90,93 Rasele populare de pisici brahicefalice sunt persane, exotice cu păr scurt şi himalayane. În Scottish Folds, malformaţia căilor respiratorii este posibil limitată la intrarea nazală.

Patoanatomia şi consecinţele funcţionale ale unei obstrucţii pe mai multe niveluri

Înmulţirea selectivă pentru un cap scurt are ca rezultat o dezvoltare cranio-facială afectată şi o discrepanţă evidentă între viscerocraniu şi neurocraniu (Figura 238-13).95,96 Deformările structurale specifice duc la obstrucţia anatomică a căilor aeriene superioare. Studii recente au arătat că problemele respiratorii brahicefalice sunt cauzate de malformaţii obstructive mult mai numeroase decât se credea anterior.1,97-99 Iniţial, cauza tipică a detresei respiratorii a fost văzută ca fiind triplă: narare stenotică, un palat moale alungit şi la unii câini ventriculi laringieni evertiţi (laringocel). Cu toate acestea, selecţia excesivă în curs de desfăşurare pentru brahicefalie, evident, a schimbat şi a deformat întregul tract respirator superior. E-Box 238-7 enumeră atât constricţiile anatomice bine-cunoscute, cât şi mai puţin recunoscute anterior din căile aeriene superioare.

E-Box 238-7

Prezentare generală a malformațiilor obstrucționate în căile aeriene superioare ca o consecință a reproducerii selective pentru brahicefalie

Intrarea nazală

Stenoza narinei

Stenoza vestibulului

Cavitatea nazală

Obstrucția căilor respiratorii intranazale din cauza cornetelor malformate și cu creștere aberantă (turbinate aberante rostrale: RAT) împreună cu

Puncte de contact ale mucoasei intranazale

Ieșire nazală—Meatus nazofaringian și Coanae

Obstrucție datorată conciilor malformate care cresc caudal (turbinate aberante caudale: CAT)

Nazofaringe

Lumen redus și colapsabilitate crescută a nazofaringelui (vezi „modelul cu carne în cutie”) datorită

Creșterea lungimii palatului moale

Grosimea crescută a palatului moale

Îngustarea hamuli pterigoidei

Structuri care ocupa spațiu în orofaringe

Amigdale palatine mărite

Macroglossia (predominant rase Bulldog și Boxer)

Laringe

Colaps din cauza laringomalaciei cu afectarea abducției aritenoide (predominant Pug)
Obstrucția rima glottidis din cauza țesutului proeminent al ventriculului lateral (laringocel) (rasele Pug și Bulldog)

Obstrucția rima glottidis din cauza corzilor vocale prea groase malformate

Deteriorarea funcției de deschidere (predominant Pug)

Trahee

Hipotrahee (predominant rase Bulldog)

Traheobroncomalacia (predominant Pug)

Stenoză la intrarea nazală

Stenoza intrării nazale canine pare să fie influenţată de trei factori diferiţi: o primă stenoză bine descrisă este clar vizibilă cu ochiul liber. Narisul, planul de deschidere vizibil în vestibulul nazal, este comprimat într-o mică fantă. Aceasta fanta compromite o parte verticala si una orizontala, aceasta din urma largindu-se usor ventral. În raport cu nasul, partea exterioară a aripii nazale este mult prea mare şi se apasă pe filtru/sept din aspectul lateral (Figura 238-14; Ovideo 238-23). O a doua stenoză, mai puţin cunoscută, dar şi mai importantă şi mult mai greu de tratat, este ascunsă în spatele primei stenoze şi de obicei invizibilă din exterior. Este obstrucţia din interiorul vestibulului nazal din cauza unui bulb vestibular mare care este supradimensionat pentru lumenul dat din interiorul vestibulului (vezi Figura 238-14; Ovideo 238-24). În cele din urmă, ca al treilea factor stenotic, există imobilitatea bulbului. La animalele brahicefalice, dimensiunea sa pare să restrângă foarte mult mobilitatea, împiedicând astfel abducţia. Această restricţie funcţională întăreşte şi mai mult stenoza anatomică.

FIGURA 238-14 Stenoze ale narinei şi vestibulului nazal. Imagini videoscopice şi CT ale intrării nazale la (A) un câine normocefalic sănătos (ciobănesc german) şi (B) un buldog francez. A1, Lăţimea fiziologică a părţii verticale a narisului stâng. Naris este în formă de virgulă cu un cap larg al virgulei (linie roşie punctată). B1, Îngustarea patologică a părţii verticale a narisului stâng - prima stenoză (vizibilă). Narisul este în formă de fante, indicând malformaţia aripii alare. A2, bulb vestibular fiziologic voluminos. B2, Îngustarea patologică în vestibul – a doua stenoză. Un bulb vestibular imobil este apăsat pe sept. (Vezi videoclipurile 238-23 şi 238-24.)

Stenoză în interiorul cavităţii nazale şi a ieşirii nazale

Este remarcabil faptul că cavitatea nazală în sine a fost rareori considerată un factor care contribuie la obstrucţia căilor respiratorii, în ciuda faptului că diferenţa fundamentală dintre câinii brahicocefalici şi normocefalici este nasul extrem de scurtat. Diverse mecanisme contribuie la obstrucţia brahicefală a căilor respiratorii intranazale:

Cavitatea nazală în sine este mult prea mică pentru conţinutul dat (vezi Figura 238-13).13,37.

Conchele câinilor brahicefalici sunt macroscopic1'37'100 şi microscopic101 malformate şi cresc aberant în spaţii conductoare de aer, obstrucţionându-le lumenul şi provocând o

creştere a rezistenţei căilor respiratorii intranazale. Lamelele conchile care se răspândesc rostral până la punctul de prima ramificare a plica alaris în concha nasalis ventralis (CNV) sunt clasificate ca turbinate aberante rostrale (RAT) (Figura 238-15). Lamelele conchile care se răspândesc caudal în meatul nazofaringian (MNP), trecând ventral spre aripa vomerului, sunt clasificate drept cornete aberante caudale (CAT) (Figura 238-16).1

câine brahicefalic (Pug) vederea în ambele MNP este blocată de un turbinat aberant (CAT) mare care creşte caudal. (Vezi Videoclipul 238-15.)

Punctele de contact ale mucoasei intranazale contribuie la creşterea rezistenţei căilor respiratorii intranazale. Ele pot fi găsite atât între lamelele aceleiaşi conche (intraconchale) cât şi între lamelele diferitelor conche (interconchale), precum şi pe suprafeţele mucoase adiacente ale cavităţii nazale din jur (vezi Figura 238-15).100.

Conchele nazale cresc predominant după naştere. În ciuda structurii extraordinar de complexă a caninelor adulte, această creştere se opreşte în mod evident înainte ca mucoasa lamelelor adiacente a cornetelor să intre în contact. Micile goluri de aer care înconjoară fiecare lamelă asigură o ventilaţie eficientă a întregului cornet. La câinii sănătoşi, nebrahicefalici, chiar şi contactul direct minor al mucoasei intranazale adiacente este extrem de rar. O posibilă obstrucţie intranazală rezultă dintr-o eşec a încetării creşterii, ceea ce duce la un contact pronunţat cu mucoasa intranazală. Scăderea tensiunii de forfecare a mucoasei din cauza fluxului de aer redus, ca urmare a stenozării narinei, ar putea fi implicată în acest eşec al încetării creşterii.

Eşecul de a aborda obstrucţia intranazală ar putea fi o explicaţie pentru lipsa succesului terapeutic după intervenţia chirurgicală convenţională pentru sindromul brahicefalic.

Obstrucţia faringiană – „modelul cu carne din cutie”

Mai mulţi factori contribuie la obstrucţia nazofaringelui într-un mecanism foarte complex. În general, aceasta poate fi descrisă ca un dezechilibru anatomic al căilor aeriene superioare cu prea mult ţesut moale pentru o anumită dimensiune a incintei maxilo-mandibulare. Un model mecanic poate ajuta la o mai bună înţelegere a importanţei sale funcţionale.56,104 „Modelul „Meat-in-the-Box-Model” descrie un tub moale, pliabil, care trece printr-o cutie cu pereţi exteriori rigizi (Figura 238-18). Cutia este umplută cu material moale (carne) care înconjoară tubul. Tubul corespunde nazofaringelui; cutia exterioară de încadrare este baza craniului şi a maxilarului inferior şi nu se poate extinde. În interiorul cutiei şi în jurul tubului se află ţesut moale în cantităţi variate şi de consistenţă diferită (muşchi, grăsime, ţesut conjunctiv, amigdale). Deoarece tubul nu are un perete rigid propriu, aşa cum are traheea, de exemplu, este pliabil. E-Tabelul 238-2 compară factorii care influenţează lăţimea

nazofaringelui conform acestui model. Malformaţia cranio-facială la câinii brahicefalici dă naştere unei serii de factori care fie constrâng lumenul nazofaringelui, fie determină colapsul acestuia:

E-TABEL 238-2

Factori şi măsuri care afectează lăţimea şi colapsabilitatea nazofaringelui la animalele brahicefalice

Scurtarea craniului, în special a maxilarului superior şi inferior, face cutia generală mai mică. Deoarece ţesutul din interiorul cutiei nu este redus în aceeaşi proporţie, are loc îngustarea şi este mai puţin spaţiu disponibil pentru tubul din interiorul cutiei.

Palatul moale prea lung: Lungimea suplimentară a velumului per se nu reduce anatomic lumenul nazofaringelui. Cu toate acestea, ataşarea etanşă la suprafaţa epiglotică separă orofaringianul de căile respiratorii nazofaringiene. Acest lucru creşte presiunea negativă în nazofaringe în timpul inspiraţiei, crescând astfel colapsitatea acestuia (Video 238-25).

Palat moale prea gros: Grosimea palatului moale la câinii brahicefalici poate fi de multe ori peste cea a raselor normocefalice de aceeaşi dimensiune sau de dimensiuni mai mari (Figura 238-17). În mod uimitor, grosimea crescută a palatului moale pare să nu fie hipertrofia musculară, ci din cauza stromei crescute şi a proporţiilor crescute de ţesut salivar în timp ce masa musculară a fost redusă. Aceste constatări pot fi interpretate ca o consecinţă a ambelor

degenerescenta musculara acuta si cronica si necroza datorita traumatismelor tisulare constante.105,106.

FIGURA 238-17 Colapsul nazofaringian: Palatul moale prea lung şi prea gros la câinii brahicefalici. Imagini sagitale CT şi RMN care demonstrează ocluzia nazofaringelui în funcţie de grosimea palatului moale şi de poziţia maxilarului inferior. A, Câine normocefalic sănătos (ciobănesc german). B, Bulldog Englez. Golul bucal este deschis şi căile respiratorii nazofaringiene sunt deschise. C, Pug, CT sagital. Gura este închisă şi căile respiratorii nazofaringiene ocluse. D, Pug, aceeaşi situaţie ca C prezentată într-o imagine RMN.

FIGURA 238-18 Modelul cu carne în cutie. Vedere endoscopică posterioară şi imagini CT ale nazofaringelui (A, C) unui câine sănătos, normocefalic (Pudel) şi (B, D) a unui Bulldog francez. 1, Palatul moale; 2, limba. Linia punctată roşie indică „cutia" care înconjoară „carne". Cu cât este mai multă „carne" în cutie, cu atât lumenul nazofaringelui este mai mic (săgeata).

Obezitatea joacă probabil un rol important aici. Ţesutul adipos suplimentar stocat în cutie îngustează şi mai mult tubul.

Amigdalele palatale hipertrofice şi macroglosia pot fi de asemenea considerate ca masă tisulară suplimentară. Ambele sunt presate din orofaringe pe palatul moale, forţându-l dorsal în nazofaringe. Acest lucru determină compresia şi, eventual, chiar obstrucţia completă a tubului, mai ales când maxilarul este închis.

Închiderea maxilarului sau orice presiune ventrală în regiunea capului şi gâtului poate împiedica considerabil respiraţia la animalele brahicefalice (vezi Figura 238-17). Acesta este motivul pentru care animalelor conştiente nu le place foarte des să stea culcat cu capul întins înainte pe podea. La animalele brahicefalice anesteziate, această poziţie, de exemplu, după extubare, poate provoca asfixie. Hrănirea poate avea un efect comparabil.

Toţi factorii de mai sus provoacă constricţia nazofaringelui din cauza compresiei din exterior. Cu toate acestea, există şi factori care provoacă colapsul funcţional al tubului din cauza presiunii negative în căile respiratorii în timpul inspiraţiei. Dacă colapsul are loc ritmic, pereţii tubului bat din palme, producând un zgomot tipic: sforăitul. Dacă există o presiune negativă patologică crescută în faringe, stenoza cauzală trebuie să fie localizată rostral, în nas. Aici apar stenozele tipice la câinii brahicefalici: (a) stenoza nararilor exterioare, (b) stenoza vestibulului nazal şi (c) stenoza căilor respiratorii intranazale din cauza concelor hipertrofice şi displazice. Din punct de vedere matematic, înjumătăţirea razei căilor respiratorii creşte rezistenţa de 16 ori. La animalele brahicefalice, trebuie generată o presiune negativă deosebit de puternică în torace pentru a depăşi rezistenţa produsă de stenozele nazale complexe. Tipic pentru această situaţie este respiraţia dificilă vizibilă. Această presiune negativă puternică determină colapsul tubului de ţesut moale care formează nazofaringe. Cu toate acestea, colapsitatea crescută a căilor aeriene superioare sporeşte şi mai mult acest cerc vicios.

E-Tabelul 238-2 enumeră măsurile terapeutice care pot scădea colapsabilitatea nazofaringiană. Din nou, modelul „carne în cutie" ajută la ilustrarea efectelor pe care aceste măsuri pot avea. Prea mult ţesut în cutia rigidă are ca rezultat comprimarea lumenului tubului. Dacă ţesutul este parţial gras, este necesar să se reducă această grăsime prin prescrierea unor măsuri de slăbire. Chiar şi în cazurile severe, acest lucru poate fi foarte benefic, dar clinicianului i se reaminteşte că, de regulă, pierderea în greutate are doar un efect de susţinere, aproape niciodată curativ. Mărirea tipică, adesea impresionantă, a palatului moale, observată în brahicefalie, trebuie redusă, fie pur şi simplu prin scurtarea acestuia, fie, în cazurile severe, şi prin subţierea lui. Dacă amigdalele mari ies din cripta amigdaliană, acestea ar trebui îndepărtate chirurgical sau cel puţin reduse în volum pentru a crea mai mult spaţiu pentru nazofaringe.

Laringe (vezi cap. 239)

Malformaţiile laringelui brahicefalic pot fi foarte pronunţate şi pot provoca consecinţe clinice grave. Atât scheletul laringian, cât şi structurile intralaringiene par a fi afectate. Toate au ca rezultat o reducere relevantă clinic a rima glottidis, crescând astfel rezistenţa la fluxul de aer prin laringe107 (vezi E-Box 238-7). În ciuda faptului că patoanatomia brahicefală este cunoscută de mult timp şi este relativ bine descrisă, dezbaterea în curs asupra etiopatologiei, în special asupra problemei anomaliilor primare şi secundare, este probabil de un caracter mai anecdotic. Eversia ventriculilor laterali a fost privită iniţial ca o singură entitate108; mai târziu, acelaşi autor a speculat că ar putea fi prima etapă în patogeneza colapsului laringian; în plus, autorul a descris un stadiu II cu pierderea rigidităţii şi deplasarea medială a proceselor cuneiforme ale cartilajului aritenoid şi un stadiu III cu colaps al proceselor corniculate ale cartilajelor aritenoide cu pierderea arcului dorsal al rima glotidisului. El a presupus că această eversie şi celelalte etape ale colapsului laringian ar putea fi o consecinţă a dispneei persistente care provoacă presiunea inspiratorie negativă a căilor respiratorii şi suprasolicitarea laringiană ulterioară.109 Această presupunere a fost reţinută de majoritatea literaturii veterinare de atunci; nu a fost, însă, niciodată dovedit. Există mai multe indicii pentru a pune în discuţie interpretările timpurii şi probabil că trebuie să distingem între două entităţi diferite: malformaţia structurilor laringiene interne (ventriculi laterali evertiţi şi pliurile vocale) (Video 238-27) şi, malformaţia scheletului laringian (Ovideo 23828). Ventriculii evertiţi par mai degrabă a fi o hernie de ţesut de-a lungul marginii caudale a muşchiului ventricular şi, prin urmare, pot fi priviţi ca un „laringocel" (Ovideo 238-26). Corzile vocale ale animalelor brahicefalice sunt adesea prea groase şi şi-au pierdut structura tipică subţire. Acest lucru contribuie, de asemenea, considerabil la îngustarea rima glottidis. O problemă suplimentară în cadrul laringelui brahicefalic poate fi formarea de granuloame de contact cu corzile vocale (Figura 238-19). Solicitarea excesivă laringiană provoacă microtraumă continuă şi lezare directă a ţesutului care acoperă procesul vocal al aritenoidului, ducând la formarea granuloamelor de contact cu pliurile vocale. Traumatismele mecanice pot fi agravate de contactul regulat al glotei cu acizii gastrici din cauza regurgitării şi refluxului laringofaringian.110 Malformaţia structurilor interne laringiene pare să apară independent de stabilitatea scheletului laringian. Există indicii că „prăbuşirea" scheletului ar putea avea cauze diferite: pugii suferă în mod evident de o pierdere substanţială a rigidităţii cartilajului — atât în laringe, cât şi în trahee — în timp ce la rasele Bulldog cartilajele laringelui şi traheei au o consistenţă fermă111 (vezi cap. 240).

Traheea (vezi cap. 241)

Hipoplazia traheală este o anomalie congenitală frecvent întâlnită la rasele de Bulldog, în care capetele inelelor traheale sunt suprapuse sau se suprapun, rezultând un lumen traheal îngust, dar rigid şi mai ales rotund. Kaye şi colab.112 descriu membrane traheale dorsale scurte şi hipoplazie traheoscopică la 100% dintre buldogii examinaţi, fără simptome clinice sau uşoare. La Pugs, lumenul traheal poate fi, de asemenea, îngust, dar spre deosebire de Bulldog, şi comparabil cu problema laringelui, acesta este rezultatul unui schelet de cartilaj

slab cu inele traheale aplatizate şi o membrană dorsală lărgită care se poate bomba în lumenul traheal.

Manifestări clinice ale malformaţiilor brahicefalice

Câinii brahicefalici prezintă semne de stridor nazal, faringian şi laringian, exprimate ca dispnee inspiratorie, sforăit puternic însoţit de căderi şi posibil tuse. Pot apărea episoade de dispnee severă cu cianoză, sincopă şi colaps şi chiar moarte. Semnele gastrointestinale sunt disfagia, regurgitarea şi vărsăturile. Semnele acute de detresă respiratorie pot fi observate mai frecvent dacă pacientul este obez sau în situaţii stresante, cum ar fi temperaturi ambientale ridicate, entuziasm sau exerciţii fizice. Brahicefalia poate avea un impact sever asupra bunăstării câinilor, compromiţându-le capacitatea de a exercita, de a se juca, de a mânca şi de a dormi.27

Într-un studiu recent, proprietarii de câini (pugs şi buldogi francezi) care aveau nevoie de terapie chirurgicală au descris într-un chestionar structurat modul în care au perceput frecvenţa şi severitatea deficienţelor câinilor lor. Pe lângă semnele clinice binecunoscute, aceştia au raportat intoleranţă la efort (95%); 75% puteau merge la plimbare timp de cel mult 10-30 de minute vara şi doar 30% dintre aceşti câini şi-au revenit după aceea în 15 minute. Restricţiile au devenit evidente peste 19°C la temperatura ambiantă. 68% dintre câini au avut probleme de somn; aproape 30% au prezentat semne de apnee în somn sau au încercat să doarmă în poziţie şezând (Ovideo 238-29). 77% dintre buldogii francezi au avut probleme cu hrănirea.27

Examinarea animalelor brahicefalice

Anamneză şi examen fizic

Evaluarea iniţială implică luarea unui istoric al semnelor clinice, împreună cu o evaluare a gradului de compromis respirator. În funcţie de nivelul de stres al câinelui şi de temperatura ambiantă, semnele clinice pot sau nu să fie clar vizibile în timpul examinării. Se recomandă un chestionar structurat pentru a obţine informaţii cuprinzătoare şi comparabile şi pentru a dezvălui adevărata amploare a compromisului. Cu toate acestea, se ştie, de asemenea, că proprietarii de câini brahicefalici evaluează semnele respiratorii ca fiind „normale pentru rasă”.113 Un studiu publicat recent a arătat o diferenţă în recunoaşterea şi percepţia semnelor clinice asociate cu brahicefalie. Proprietarii de câini au raportat o frecvenţă şi severitate ridicate a semnelor respiratorii, dar nu le-au perceput ca fiind probleme.93 Prin urmare, structura unui chestionar ar trebui să abordeze această problemă punând întrebări care utilizează criterii obiective, cum ar fi timpul necesar pentru recuperare şi întrebări despre activităţi care ar putea fi observate cu uşurinţă de către proprietarul unui câine.27 Examenul fizic include evaluarea dimensiunii narinei, cu o atenţie deosebită acordată lăţimii verticale (vezi figura verticală). 238-14). Auscultaţia laringiană, traheală şi toracică ajută la determinarea locaţiei şi la evaluarea calităţii zgomotului respirator. În plus, frecvenţa respiratorie, culoarea membranei mucoase şi caracteristicile zgomotului respirator pot ajuta la determinarea severităţii.

Management chirurgical

Primele preocupări cu privire la problemele respiratorii la aceste rase au fost ridicate în cadrul profesiei veterinare în anii 1930, la aproximativ 60 de ani după ce a început creşterea organizată în cluburile de canisa. Acest lucru ia îndemnat pe medicii veterinari să critice aceste practici de reproducere şi să dezvolte noi tehnici chirurgicale pentru a corecta problemele.108,114,115 Tehnicile chirurgicale au rămas uimitor de neschimbate de atunci, cu excepţia unor modificări relativ minore. Au fost recomandate diferite tehnici de mărire a narinelor stenotice, de scurtare a palatului moale alungit şi de rezecţie a ventriculilor laringieni evertiţi.

Ultimele schimbări în abordarea chirurgicală descriu o nouă tehnică pentru chirurgia palatinală.116 În trecut, chirurgia sa concentrat în primul rând pe scurtarea unui palat moale prea lung. Astăzi, având în vedere relaţiile complexe dintre colapsabilitatea nazofaringelui şi grosimea palatului moale, există şi recomandări de subţiere a palatului moale supragros. Cu toate acestea, din medicina umană cunoaştem rolul important al muşchilor palatali (m. tensor veli palatini) pentru funcţia fiziologică a tubului auditiv.59,117,118 Deci nu este încă clar cât de mult ţesut muscular poate fi îndepărtat fără consecinţe negative pentru ventilaţia urechii medii.

O abordare mai complexă şi cuprinzătoare abordează simultan obstrucţiile bine-cunoscute şi cele mai recent descrise printr-o intervenţie chirurgicală pe mai multe niveluri. Principiul acestei abordări este scopul de a trata toate stenozele multiple ale căilor respiratorii în serie în acelaşi timp. Aspecte noi sunt (a) deschiderea mai radicală a intrării nazale decât este posibilă cu „tehnica wedge" obişnuită prin efectuarea unei ala-vestibuloplastii şi (b) rezecţia endoscopică intervenţională a turbinatelor obstructive malformate folosind lumină laser cu diodă (turbinectomie asistată cu laser, LATE) pentru a stabili patenţa căilor respiratorii intranazale. Aceste proceduri sunt combinate cu (c) o amigdatomie bilaterală, (d) o stafilectomie în combinaţie cu reducerea volumului palatin şi (e) o ablaţie cu laser microlaringoscopică a ventriculilor laringieni evertiţi.100,119.

Într-un studiu recent care a examinat rezultatele acestei abordări pe mai multe niveluri, folosind un chestionar structurat pentru proprietar pre şi postoperator, intervenţia chirurgicală a reuşit să reducă semnele clinice asociate cu brahicefalie la toţi câinii. A existat o reducere a evenimentelor care pun viaţa în pericol cu 90% (crisele de sufocare au scăzut de la 60% la 5% şi colapsul de la 27% la 3%). Incidenţa problemelor de somn a scăzut de la 55% la 3%, iar apariţia zgomotelor respiratorii a scăzut cu 50%. A existat o îmbunătăţire marcată a toleranţei la efort, dar doar o îmbunătăţire modestă a toleranţei la căldură. Cu toate acestea, în ciuda îmbunătăţirii remarcabile percepute de proprietari, aceşti câini au rămas afectaţi clinic şi au continuat să prezinte deficienţe relevante pentru bunăstare.

Management non-chirurgical

Managementul non-chirurgical poate avea mai multe sarcini şi acoperă managementul medical, tratamentul de urgenţă al detresei respiratorii acute şi

educaţia clientului. Managementul non-chirurgical nu poate înlocui tratamentul chirurgical.

Management medical

Marea majoritate a câinilor brahicefalici cu un anumit grad de detresă respiratorie au fost trataţi, la un moment dat sau altul, cu corticosteroizi, adesea în combinaţie cu un antibiotic. Cu toate acestea, se pare că nu există dovezi pentru utilizarea acestor medicamente.113

Tratament de urgenţă

Primul scop terapeutic în detresa respiratorie acută este sedarea şi prevenirea hipertermiei (vezi cap. 139). Acest lucru se realizează prin mijloace farmacologice (vezi cap. 138) în combinaţie cu măsuri non-farmacologice pentru a preveni supraexcitarea. Avantajele acepromazinei sunt, pe lângă efectele tranchilizante dorite, efectele de obicei nedorite ale hipotermiei mediate central şi periferic.120 Mijloacele non-farmacologice, în special pentru animalele spitalizate, sunt scoaterea lor dintr-o cutie sau canisa într-un mediu răcoros şi liniştit. O tehnică uşoară şi rapidă de tratare sau prevenire a hipertermiei (vezi cap. 134) este umezirea blănii de păr a câinelui, dacă este necesar nu doar cu comprese umede, ci turnând apă peste animal, udând haina de păr. În principal, Bulldogii par să sufere de un fel de claustrofobie; o cuşcă îngustă de oxigen poate provoca o situaţie care pune viaţa în pericol pentru astfel de animale şi există un număr considerabil de pacienţi în această situaţie stresantă care pur şi simplu nu vor să fie lăsaţi singuri şi au nevoie de compania umană.

Educaţia clienţilor poate începe înainte de decizia de a cumpăra un câine nou. Clienţii trebuie să fie informaţi cu atenţie că câinii brahicefalici ar putea suferi pe tot parcursul vieţii de tulburări respiratorii şi non-respiratorii (Figura 238-21); că puii respiră de obicei normal şi semnele clinice se dezvoltă cel mai mult nu mai devreme de 6 luni; şi că asigurarea că părinţii „respirau liber" ar trebui privite cu prudenţă, deoarece s-a demonstrat că mulţi proprietari de animale brahicefalice nu percep suferinţa respiratorie a animalelor lor ca dispnee, ci ca „normală pentru rasă".

FIGURA 238-21 Exemple de probleme ereditare non-respiratorii la câinii brahicefalici. A, Malformaţia sistemului de drenaj lacrimal: Diferitele forme ale sistemului de drenaj lacrimal (verde) la un (1) câine normocefalic (Rhodesian Ridgeback) şi trei rase de câini brahicefalici; (2) Bulldog englez; (3) Bulldog francez; (4) Pug.121 B, Malformaţie a urechii medii: Imagini CT care arată bulla tympanica fiziologică plină de aer cu o limită osoasă ventrală subţire la un (1) câine normocefalic (Pudel) şi bulla plină de lichid cu o structură osoasă malformată la un (3) Bulldog francez. C, Malformaţie a maxilarului superior: imagini CT tridimensionale care arată arcada dentară superioară fiziologică a unui (1) câine normocefalic (Beagle) şi impactul unui maxilar superior subdimensionat asupra arcadei dentare şi a poziţiei dintelui într-un (4) Pug.

Proprietarii de rase brahicefalice ar trebui să fie educaţi cu privire la caracteristicile specifice ale termoreglării la câini şi afectarea acesteia la animalele brahicefalice în special. Folosind „modelul de carne în cutie”, se poate explica de ce obezitatea agravează obstrucţia căilor respiratorii superioare şi de ce menţinerea câinelui slab ajută adesea la reducerea problemelor de respiraţie. Câinii cu probleme pronunţate într-un mediu cald pot fi puşi într-o cadă cu apă înainte de plimbare pentru a-şi uda blana.

Referințe

Oechtering GU, Pohl S, Schlueter C, et al. O nouă abordare a sindromului brahicefalic. 1. Evaluarea obstrucţiei anatomice a căilor respiratorii intranazale. Chirurgie veterinară. 2016;45:165-172.

Craven BA, Neuberger T, Paterson EG, et al. Reconstrucţia şi analiza morfometrică a căilor respiratorii nazale la câine (Canis familiaris) şi implicaţii privind fluxul de aer olfactiv. Anat Rec (Hoboken). 2007;290:1325-1340.

Settles GS, Kester DA, Dodson-Dreibelbis LJ. Aerodinamica externă a olfactivului canin. Barth FG, Humphrey JC, Secomb TW. Senzori şi senzori în biologie şi inginerie. Springer: Viena; 2003:323335.

Craven BA. Un studiu fundamental al anatomiei, aerodinamicii şi fenomenelor de transport ale olfacţiei canine. Universitatea Penn State: University Park, PA; 2008.

Harkema JR, Carey SA, Wagner JG. Nasul revizuit: o scurtă trecere în revistă a structurii comparative, funcţiei şi patologiei toxicologice a epiteliului nazal. Toxicol Pathol. 2006;34:252-269.

Harkema JR, Carey SA, Wagner JG, et al. Nas, sinusuri, faringe şi laringe. Piper MT, Suzanne D, Denny L şi colab. Anatomie şi histologie comparată. Presa academică: San Diego; 2012:71-94.

Barrios AW, Sanchez-Quinteiro P, Salazar I. Câine şi şoarece: spre o vedere echilibrată a sistemului olfactiv al mamiferelor. Front Neuroanat. 2014;8:1-7.

Craven BA, Paterson EG, Settles GS. Dinamica fluidelor a olfacţiei canine: modele unice de flux de aer nazal ca o explicaţie a macrosmiei. Interfaţa JR Soc. 2010;7:933-943.

Ziua MJ. Imunologia clinică a câinelui şi pisicii. ed 2. Manson Publishing Ltd: Londra; 2012.

Peeters D, Day MJ, Farnir F, et al. Distribuţia subgrupurilor de leucocite în tractul respirator canin. J Comp Pathol. 2005;132:261-272.

Negus VE. Anatomia şi fiziologia comparată a nasului şi a sinusurilor paranazale. E. & S. Livingstone Ltd: Edinburgh, Londra; 1958.

Skinner AP, Pachnicke S, Lakatos A, et al. Mucoasa sinusului nazal şi frontal al câinelui adult conţine numeroşi neuroni senzoriali olfactivi şi glia care înveleşte. Res Vet Sci. 2005;78:9-15.

Evans HE, Anatomia câinelui lui De Lahunta A. Miller. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2013.

May A, Tucker A. Înţelegerea dezvoltării glandelor respiratorii. Dev Dyn. 2015;244:525-539.

Steno N. De musculis et glandulis observationum specimen. Apud Jacobum Moukee: Lugd. Batav.; 1683:111.

Schmidt-Nielsen K, Bretz WL, Taylor CR. Gâfâitul la câini: flux de aer unidirecţional peste suprafeţele evaporative. Ştiinţă. 1970;169:1102-1104.

Blatt CM, Taylor CR, Habal MB. Gâfâitul termic la câini: glanda nazală laterală, o sursă de apă pentru răcirea prin evaporare. Ştiinţă. 1972;177:804-805.

Krausz S. Un studiu farmacologic al controlului răcirii nazale la câine. Pflugers Arch. 1977;372:115-119.

Baile EM, Guillemi S, Pare PD. Fluxul sanguin traheobronşic şi al căilor aeriene superioare la câini în timpul gâfâitului indus termic. J Appl Physiol. 1987;63:2240-2246.

Baker MA, Chapman LW. Răcirea rapidă a creierului la câinii care fac exerciţii. Ştiinţă. 1977;195:781-783.

Baker MA, Chapman LW, Nathanson M. Controlul temperaturii creierului la câini: efectele traheostomiei. Respir Physiol. 1974;22:325-333.

Doust R, Sullivan M. Secreţii nazale, strănut şi strănut invers. Regele LG. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. Elsevier Saunders: St Louis; 2004:17-28.

McKiernan BC. Strănut şi scurgeri nazale. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 5. Saunders: Philadelphia; 2000:79-85.

Plickert HD, Tichy A, Hirt RA. Caracteristicile scurgerii nazale canine legate de boli intranazale: un studiu retrospectiv a 105 cazuri. J Small Anim Pract. 2014;55:145-152.

Onishi T, Ogura JH, Nelson JR. Efectele obstrucţiei nazale asupra mecanicii plămânilor la câine. Laringoscop. 1972;82:712-736.

Ohnishi T, Ogura JH. Împărţirea rezistenţei pulmonare la câine. Laringoscop. 1969;79:1847-1878.

Roedler FS, Pohl S, Oechtering GU. Cum afectează brahicefalia severă viaţa câinelui? Rezultatele unui chestionar structurat preoperator pentru proprietar. Vet J. 2013;198:606-610.

Hendricks JC, Kline LR, Kovalski RJ, et al. Bulldogul englez: un model natural de respiraţie tulburată de somn. J Appl Physiol. 1987;63:1344-1350.

Cohn LA. Boala nazală canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:75-89.

Tasker S, Knottenbelt CM, Munro EA, et al. Etiologia şi diagnosticul bolii nazale persistente la câine: un studiu retrospectiv a 42 de cazuri. J Small Anim Pract. 1999;40:473-478.

Henderson SM, Bradley K, Day MJ şi colab. Investigarea bolii nazale la pisică - un studiu retrospectiv a 77 de cazuri. J Feline Med Surg. 2004;6:245-257.

Auler Fde A, Torres LN, Pinto AC, et al. Tomografia, radiografia şi rinoscopie în diagnosticul leziunilor benigne şi maligne care afectează cavitatea nazală şi sinusurile paranazale la câini: studiu comparativ. Top Companion Anim Med. 2015;30:39-42.

Lefebvre J, Kuehn NF, Wortinger A. Tomografia computerizată ca ajutor în diagnosticarea bolii nazale cronice la câini. J Small Anim Pract. 2005;46:280-285.

Lobetti RG. Un studiu retrospectiv al bolii nazale cronice la 75 de câini. JS Afr Vet Asoc. 2009;80:224-228.

Petite AF, Dennis R. Comparaţie de radiografie şi imagistica prin rezonanţă magnetică pentru evaluarea extinderii neoplaziei nazale la câini. J Small Anim Pract. 2006;47:529-536.

Lee KJ, Lee I, Lee HC şi colab. Evaluarea tomografică computerizată a deviaţiei septului nazal la câinii normali clinic. J Vet Clin. 2011;28:506-509.

Oechtering TH, Oechtering GU, Noller C. Imagistica tomografică computerizată a nasului la rasele de câini brahicefalici. Tieraerztl Praxis. 2007;35(K):177-187.

Reetz JA, Mai W, Muravnick KB, et al. Evaluarea tomografică computerizată a variaţiilor anatomice şi patologice ale septului nazal felin şi sinusurilor paranazale. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:321-327.

Arosarena OA. Buza despicată şi palatul. Otolaryngol Clin North Am. 2007;40:27-60 [vi].

Bar-Am Y. Despicătură buzei şi palatului. Monnet E. Chirurgia ţesuturilor moi la animale mici. ed 1. Wiley-Blackwell: Hoboken, NJ; 2013:157-166.

Grigore SP. Boala urechii medii asociată cu defecte palatine congenitale la şapte câini şi o pisică. J Small Anim Pract. 2000;41:398-401.

Davidson A, Mathews K, Koblik P, et al. Boli ale nasului şi sinusurilor nazale. Ettinger S, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 5. Saunders: Philadelphia; 2000:1003-1025.

Lobetti R. Rinita limfoplasmocitară idiopatică la 33 de câini. JS Afr Vet Asoc. 2014;85:1151.

Windsor RC, Johnson LR, Sykes JE, et al. Detectarea moleculară a microbilor în ţesutul nazal al câinilor cu rinită limfoplasmocitară idiopatică. J Vet Intern Med. 2006;20:250-256.

Mackin A. Rinita limfoplasmocitară. King L. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. Saunders: St Louis; 2004:305-310.

Windsor RC, Johnson LR, Herrgesell EJ, et al. Rinita limfoplasmocitară idiopatică la câini: 37 cazuri (1997-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1952-1957.

Venker-Van Haagen AJ, Herrtage ME. Boli ale nasului şi sinusurilor nazale. Ettinger SJ, Feldman EC.

Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier Saunders: St Louis; 2010:1186-1196.

Elliot KM, Mayer MN. Radioterapia pentru tumorile cavităţii nazale şi sinusurilor paranazale la câini. Can Vet J. 2009;50:309-312.

Theisen SK, Lewis DD, Hosgood G. Tumorile intranazale la câini: diagnostic şi tratament. Compend Contin Educ Pract Vet. 1996;18:131-134.

Mukaratirwa S, Van Der Linde-Sipman JS, Gruys E. Tumori ale sinusurilor nazale şi paranazale ale felinei: studiu clinicopatologic, descriere histomorfologică şi imunohistochimie diagnostică a 123 de cazuri. J Feline Med Surg. 2001;3:235-245.

Caniatti M, Da Cunha NP, Avallone G, et al. Acurateţea diagnosticului citologiei periei în boala intranazală cronică canină. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:133-140.

Eley KA, Alroyayamina S, Golding SJ şi colab. Angioleiomiomul palatului dur: raportul unui caz şi trecerea în revistă a literaturii de specialitate şi a constatărilor imagistice prin rezonanţă magnetică ale acestei entităţi rare. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;114:e45-e49.

Carpenter JL, Hamilton TA. Angioleiomiomul nazofaringelui la un câine. Veterinarul Pathol. 1995;32:721-723.

McGhie JA, Fitzgerald L, Hosgood G. Angioleiomiosarcom în vestibulul nazal al unui câine: excizia chirurgicală printr-o abordare laterală modificată. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51:130-135.

McWhorter AJ, Rowley JA, Eisele DW, et al. Efectul stimulării tensorului veli palatini asupra permeabilităţii căilor aeriene superioare. Arch Otolaringol Cap Gât Chirurgie. 1999;125:937-940.

Isono S. Contribuţia obezităţii şi a anomaliilor cranio-faciale la colapsitatea faringiană la pacienţii cu apnee obstructivă de somn. Ritmuri biologice de somn. 2004;2:17-21.

Biewener AA, Soghikian GW, Crompton AW. Reglarea fluxului de aer respirator în timpul gâfâitului şi al hrănirii la câine. Respir Physiol. 1985;61:185-195.

CD Bluestone, Doyle WJ. Anatomia şi fiziologia trompei lui Eustachie şi a urechii medii legate de otita medie. J Allergy Clin Immunol. 1988;81:997-1003.

Honjo I, Okazaki N, Kumazawa T. Studiu experimental al funcţiei trompei lui Eustachie în ceea ce priveşte muşchii ei înrudiţi. Acta Otolaryngol (Stockh). 1979;87:84-89.

Schuenemann R, Oechtering G. Rinolitiaza la doi caini miniaturali. J Small Anim Pract. 2012;53:361-364.

Coolman BR, Marretta SM, Mckiernan BC şi colab. Atrezie coanală şi stenoză nazofaringiană secundară la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:497-501.

Khoo AM, Marchevsky AM, Barrs VR şi colab. Atrezie de coană la o pisică himalayană - primul caz raportat şi tratament de succes. J Feline Med Surg. 2007;9:346-349.

Desandre-Robinson DM, Madden SN, Walker JT. Stenoză nazofaringiană cu hernie hiatală şi megaesofag concomitent la o pisică de 8 ani. J Feline Med Surg. 2011;13:454-459.

Schuenemann RM, Oechtering G. Colesteatom după osteotomie laterală a bulei la doi câini brahicefalici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:261-268.

Glaus TM, Gerber B, Tomsa K, et al. Succesul reproductibil şi de lungă durată al dilatării cu balon a stenozei nazofaringiene la pisici. Vet Rec. 2005;157:257-259.

Berent AC, Weisse C, Todd K şi colab. Utilizarea unui stent metalic extensibil cu balon pentru tratamentul stenozei nazofaringiene la câini şi pisici: şase cazuri (2005-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1432-1440.

Chang Y, Thompson H, Reed N şi colab. Caracteristicile imagistice clinice şi prin rezonanţă magnetică ale limfomului nazofaringian la două pisici cu masă intracraniană concomitentă. J Small Anim Pract. 2006;47:678-681.

Griffon DJ, Tasker S. Utilizarea unui lambou de avansare a mucoasei pentru tratamentul stenozei nazofaringiene la o pisică. J Small Anim Pract. 2000;41:71-73.

Boswood A, Lamb CR, Brockman DJ şi colab. Dilatarea cu balon a stenozei nazofaringiene la o pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:53-55.

De Lorenzi D, Bertoncello D, Comastri S, et al. Tratamentul stenozei nazofaringiene dobândite folosind un stent de silicon detaşabil. J Feline Med Surg. 2015;17:117-124.

Cook AK, Mankin KT, Saunders AB şi colab. Eroziunea palatină şi fistularea oronazală după plasarea stentului nazofaringian acoperit la doi câini. Ir Vet J. 2013;66:1-6.

Micul S. Reproducerea felină: probleme şi provocări clinice. J Feline Med Surg. 2011;13:508-515.

Sula MJ. Tumori şi leziuni asemănătoare tumorilor ale urechilor de câine şi pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:1161-1178.

Anderson DM, Robinson RK, White RA. Managementul polipilor inflamatori la 37 de pisici. Vet Rec. 2000;147:684-687.

Salem DB, Duvillard C, Assous D, et al. Imagistica chisturilor şi burselor nazofaringiene. Eur Radiol. 2006;16:2249-2258.

Flis DW, Wein RO. Chisturi branchiale nazofaringiene - diagnostic şi management: o serie de cazuri. J Neurol Surg Partea B Baza craniului. 2013;74:50.

Righi S, Boffano P, Pateras D, et al. chisturi Thornwaldt. J Craniofac Surg. 2014;25:e456-e457.

Beck JA, Hunt GB, Goldsmid SE, et al. Obstrucţie nazofaringiană din cauza despicăturii chistice Rathke la doi câini. Aust Vet J. 1999;77:94-96.

Fossum TW. Chirurgie la animale mici. ed 4. Elsevier: St Louis; 2013.

Blanton PL, Biggs NL. Optsprezece sute de ani de controverse: sinusurile paranazale. Am J Anat. 1969;124:135-147.

Marquez S. Sinusurile paranazale: ultima frontieră în biologia cranio-facială. Anat Rec (Hoboken). 2008;291:1350-1361.

Lundberg JO. Oxidul nitric şi sinusurile paranazale. Anat Rec (Hoboken). 2008;291:1479-1484.

Walker WT, Jackson CL, Lackie PM şi colab. Oxidul nitric în dischinezia ciliară primară. Eur Respir J. 2012;40:1024-1032.

Ricciardolo FL, Di Stefano A, Sabatini F, et al. Specii reactive de azot în tractul respirator. Eur J Pharmacol. 2006;533:240-252.

Schummer A, Nickel R, Sack WO. Viscerele mamiferelor domestice. ed 2. Heidelberg Springer: Berlin;

1979.

Ng YH, Sethi DS. Boala izolată a sinusului sfenoid: diagnostic şi management diferenţial. Curr Opin

Otorinolaringol Cap Gât Chirurgie. 2011;19:16-20.

Pierse JE, Stern A. Chisturi benigne şi tumori ale sinusurilor paranazale. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2012;24:249-264 [ix].

Pollinger JP, Bustamante CD, Fledel-Alon A, et al. Cartografierea selectivă a genelor cu efecte fenotipice mari. Genom Res. 2005;15:1809-1819.

Beausoleil N, Mellor D. Introducerea dispneiului ca o problemă semnificativă a bunăstării animalelor. NZ Vet J. 2014;1-22.

Packer RM, Hendricks A, Tivers MS şi colab. Impactul conformaţiei faciale asupra sănătăţii caninului: sindromul obstructiv al căilor respiratorii brahicefalice. PLoS ONE. 2015;10:e0137496.

Lorenz K. Die angeborenen formen moglicher erfahrung. Z Tierpsychol. 2010;5:235-409.

O'Neill DG, Jackson C, Guy JH, et al. Asociaţii epidemiologice între brahicefalie şi tulburări ale tractului respirator superior la câinii care frecventează cabinetele veterinare din Anglia. Epidemiol Genet Canin. 2015;2:10.

Packer RMA, Hendricks A, Burn CC. Proprietarii de câini percep semnele clinice legate de tulburările conformaţionale moştenite ca „normale" pentru rasă? O constrângere potenţială pentru îmbunătăţirea bunăstării caninului. Bunăstarea animalelor. 2012;21:81-93.

O'Neill DG, Church DB, Mcgreevy PD şi colab. Prevalenţa tulburărilor înregistrate la câinii care frecventează cabinetele veterinare de îngrijire primară din Anglia. PLoS ONE. 2014;9:e90501.

Stockard CR, Johnson AL. Bazele genetice şi endocrine ale diferenţelor de formă şi comportament. Am Anat Mem. 1941;19:147-383.

Pratschke K. Gândirea actuală despre sindromul brahicefalic: mai mult decât doar căile respiratorii. Compan Anim. 2014;19:70-78.

Koch DA, Arnold S, Hubler M, et al. Sindromul brahicefalic la câini. Compend Contin Educ Pract Vet. 2003;25:48-55.

De Lorenzi D, Bertoncello D, Drigo M. Anomalii bronşice găsite într-o serie consecutivă de 40 de câini brahicefalici. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:835-840.

Schlueter C, Budras KD, Ludewig E, et al. Nasuri de feline brahicefalice: CT şi studiu anatomic al relaţiei dintre conformaţia capului şi sistemul de drenaj nazolacrimal. J Feline Med Surg. 2009;11:891-900.

Schuenemann R, Oechtering GU. În interiorul nasului brahicefalic: puncte de contact ale mucoasei intranazale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:149-158.

Walter A, Seeger J, Oechtering GU, et al. Conche nazale dolicocefalice versus brahicefalice - o analiză anatomică microscopică la câini. Hungar Vet J. 2008;130:123-124.

Hueber JP, Smith HJ, Reinhold P, şi colab. Sindromul căilor respiratorii brahicefalice: efectele turbinectomiei parţiale asupra rezistenţei căilor respiratorii intranazale. [Al 25-lea Simpozion] 2007 [VCRS].

Lippert JP, Reinhold P, Smith HJ şi colab. Geometria şi funcţia nasului câinelui: Cum se schimbă funcţia când se schimbă forma nasului? Pneumologie. 2010;64:452-453.

Isono S. Obezitatea şi apneea obstructivă în somn: mecanisme de colapsabilitate crescută a căilor respiratorii faringiene pasive. Respirologie. 2012;17:32-42.

Crosse KR, Bray JP, Orbell G şi colab. Evaluarea histologică a palatului moale la câinii afectaţi de sindromul obstructiv al căilor respiratorii brahicefalice. NZ Vet J. 2015;63:319-325.

Pichetto M, Arrighi S, Roccabianca P, et al. Anatomia palatului moale al câinelui. II. Evaluarea histologică a palatului moale caudal la rasele brahicefalice cu sindrom obstructiv al căilor respiratorii brahicefalice de gradul I. Anat Rec (Hoboken). 2011;294:1267-1272.

Caccamo R, Buracco P, La Rosa G, et al. Indicii glotici şi craniului în sindromul obstructiv al căilor respiratorii brahicefalice canine. BMC Vet Res. 2014;10:12.

Leonard HC. Eversiune a ventriculilor laterali ai laringelui la câini; cinci cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1957;131:83-84.

Leonard HC. Colapsul laringelui şi al structurilor adiacente la câine. J Am Vet Med Asoc. 1960;137:360-363.

Oechtering GU, Hueber JP, Noeller C. Probleme laringiene selectate: granuloamele cordelor vocale. [Conferinţa NAVC] 2008:1548.

Oechtering GU, Schuenemann R. Brachycephalics — prinşi în mizerie făcută de om?. [Întâlnirea ştiinţifică de toamnă AVSTS: bolile congenitale şi ereditare ale câinilor şi pisicilor] 2010:28-32.

Kaye BM, Boroffka SA, Haagsman AN, et al. Dimensiuni tomografice computerizate, radiografice şi endoscopice traheale la buldogii englezi cu semne clinice de gradul 1 ale sindromului căilor respiratorii brahicefalice. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:609-616.

Packer RM, Tivers M. Strategii pentru managementul şi prevenirea tulburărilor respiratorii legate de conformaţie la câinii brahicefalici. Vet Med Res Rep. 2015;6:219-232.

Comerciant R. Operaţie la nas. J Am Vet Med Asoc. 1949;114:210-211.

Farquharson J, Smith KW. Rezecţia palatului moale la câine. J Am Vet Med Asoc. 1942;100:427-430.

Findji L, Dupre G. Palatoplastie cu lambou pliat pentru tratamentul palatelor moi alungite la 55 de câini. Wien Tierarztl Monatsschr. 2008;95:56-63.

Cantekin E, Phillips D, Doyle W, et al. Efectul modificărilor chirurgicale ale mușchiului tensor veli palatini asupra funcției trompei lui Eustachio. Ann Otol Rhinol Laringol Suppl. 1979;89:47-53.

Casselbrant ML, Cantekin EI, Dirkmaat DC, et al. Paralizia experimentală a mușchiului tensor veli palatini. Acta Otolaryngol. 1988;106:178-185.

Oechtering GU, Pohl S, Schlueter C, et al. O nouă abordare a sindromului brahicefalic. 2. Turbinectomie asistată cu laser (TÂRZIU). Chirurgie veterinară. 2016;45:173-181.

Brock N. Acepromazina revăzută. Can Vet J. 1994;35:458-459.

Sahr S, Dietrich A, Ludewig E, et al. Anatomia comparativă a tomografiei computerizate a sistemului de drenaj lacrimal la rasele de câini brahicefalici. [Proceedings Conference Annual Scientific Meeting ECVO] 2013:125.

CAPITOLUL 239

Boli ale laringelui

Catriona M. MacPhail

Fișă de informații pentru client: Paralizia laringiană și colapsul laringian

Prezentare generală

Anatomia cartilajului

Cartilajele care înconjoară rima glotidis se numesc laringe și includ aritenoidele pereche și epiglota nepereche, cricoida și tiroida. Fiecare cartilaj aritenoid are un proces cuneiform rostral, un proces corniculat dorsal, un proces muscular dorsolateral și un proces vocal în care corzile vocale se atașează ventral. Glota este formată din corzile vocale, procesul vocal al cartilajelor aritenoide și glotidele rima. Sacculii laringieni sunt diverticuli mucoși rostrali și laterali de pliurile vocale. Spre deosebire de câini, cartilajele aritenoide feline sunt lipsite de procesele cuneiforme și corniculate și de adevăratele pliuri ariepiglotice. Laturile epiglotei sunt conectate direct la lamina cricoidă prin mucoasa laringiană.

Mușchii și acțiunea lor

Mușchii intrinseci ai laringelui (cricoarytenoideus dorsalis, cricoarytenoideus lateralis, thyroarytenoideus, vocalis, ventricularis, arytenoideus transversus, hyoepiglotticus și cricothyroideus) sunt responsabili de funcția laringiană. Mușchiul cricoarytenoideus dorsalis, singurul responsabil de deschiderea glotei, își are originea pe suprafața dorsolaterală a cricoidului și se inserează pe procesul muscular al cartilajelor aritenoide. Contracția acestui mușchi are ca rezultat rotația externă și abducția cartilajelor aritenoide care trage lateral procesele vocale. Nervul laringian caudal este segmentul terminal al nervului laringian recurent, care inervează toți mușchii laringian intrinseci, cu excepția unuia. Mușchiul cricotiroidian este inervat de nervul laringian cranian.

Funcţia laringiană

Laringele reglează fluxul de aer, protejează căile respiratorii inferioare de aspiraţie în timpul deglutiţiei şi controlează fonaţia. Bolile care afectează cel mai frecvent laringele includ paralizia, colapsul, stenoza şi mase. Fiecare dintre aceste condiţii duce la un anumit grad de obstrucţie a căilor aeriene superioare. Câinii şi pisicile cu oricare dintre aceste afecţiuni sunt de obicei aduse la medicul veterinar din cauza stridorului respirator, modificării vocii, tusei sau căderii. Progresia semnelor clinice este foarte variabilă.

Semnalul şi etiologiile paraliziei laringiene canine

Boala dobândită

Paralizia laringiană este o afecţiune respiratorie comună unilaterală sau bilaterală care afectează în principal câinii mai în vârstă (>9 ani) de talie mare şi gigantică. Labrador Retriever este cea mai comună rasă raportată că dobândeşte această afecţiune, dar Golden Retrievers, St. Bernards, Newfoundlands, Irish Setters şi Brittany Spaniels sunt, de asemenea, suprareprezentaţi.1 Paralizia laringiană dobândită, cauzată de deteriorarea nervului laringian recurent sau a muşchilor laringieni intrinseci, cel mai adesea polipatiei, polipatiei, accidentale, este amiopatiei sau polipatiei. traumatisme iatrogenice sau mase intra sau extratoracice. Au fost propuse multe alte cauze (Casa 239-1). La majoritatea câinilor, cauza este nedeterminată şi clasificată drept „idiopatică". Cu toate acestea, mulţi câini despre care se crede că au paralizie laringiană idiopatică dobândită dezvoltă semne neurologice sistemice în decurs de un an, în concordanţă cu o neuropatie generalizată progresivă.2 Anomaliile testelor de electrodiagnostic (vezi cap. 117) şi analiza histopatologică a probelor de biopsie de nervi şi muşchi (vezi cap. 116) au fost în concordanţă cu un număr mic de polineuropatii generalizate de câine. paralizie.3 Astfel, s-a propus ca unii câini cu paralizie laringiană idiopatică să prezinte o polineuropatie generalizată progresivă.4,5 Abrevierea GOLPP (geriatric-combut laryngeal paralysis polyneuropathy) a fost propusă ca termen mai exact pentru câinii cu paralizie laringiană dobândită, unde au fost excluse alte cauze33.

Caseta 239-1

Etiologiile propuse ale paraliziei laringiene

Congenital

Trăsătură genetică

Paralizie laringiană - complex de polineuropatie

Traume accidentale

Plăgi penetrante cervicale

Traumă strangulară

Traumatism chirurgical iatrogen

Chirurgie craniană toracică

Tiroidectomie/paratiroidectomie

Chirurgie traheală

Slot ventral

Neoplazie cervicală/intratoracică

Limfom

Timom

Carcinom tiroidian/carcinom tiroidian ectopic

Boala neuromusculară

Sindromul de polineuropatie a paraliziei laringiene cu debut geriatric (GOLPP)

Endocrinopatie (hipotiroidie, hipoadrenocorticism) Mediată imun

Infecţios

Miastenia gravis

Polimiopatie

Lupus eritematos sistemic

Toxine (plumb; organofosfaţi)

Boală Congenitală

O formă congenitală de paralizie laringiană a fost raportată la Bouviers des Flandres, Husky siberian, Bull Terrier şi câini ciobănesc german cu blană albă.7,8 O trăsătură autosomal dominantă la Bouviers des Flandres provoacă recurenţa nervului laringian. au fost identificate la câini Husky Siberian, Alaskan Malamutes şi încrucişări ale acestor două rase.10,11 Complexele de paralizie laringiană-polineuropatie au fost descrise la dalmaţi, rottweiler, câini Leonberger şi câini de munte din Pirinei.12-15.

Semne clinice

Dacă cartilajele aritenoide şi, în consecinţă, corzile vocale rămân în poziţie paramediană în timpul inspiraţiei, se creează o obstrucţie a căilor aeriene superioare numită paralizie laringiană. Câinii au de obicei o respiraţie inspiratorie zgomotoasă şi intoleranţă la efort. Semnele clinice precoce includ schimbarea vocii, tuse uşoară şi căderi. Obstrucţia severă a căilor respiratorii duce la detresă respiratorie, cianoză şi colaps. Unii au semne de disfagie.

Progresia semnelor clinice este foarte variabilă, iar câinii pot avea semne clinice timp de câteva luni până la ani înainte să apară detresă respiratorie îngrijorătoare. Semnele clinice sunt de obicei agravate de exerciţii fizice, temperatură ridicată a mediului şi/sau umiditate. Aceşti factori pot contribui la o exacerbare acută a unei afecţiuni cronice. Pe măsură ce frecvenţa respiratorie creşte, mucoasa care acoperă aritenoizii care obstrucţionează fluxul de aer poate deveni inflamată şi edematoasă, cauzând o obstrucţie suplimentară a căilor respiratorii (vezi cap. 238). Urmează un cerc vicios care, dacă nu este tratat, poate pune viaţa în pericol.

Testare de diagnosticare

Testare de rutină

Evaluarea diagnostică a câinilor despre care se presupune că au paralizie laringiană include examen fizic, examinări ortopedice (vezi cap. 353) şi neurologice (vezi cap. 259), hemoleucograma completă (CBC), profil biochimic, analiză de urină (UA), screening-ul funcţiei tiroidiene (vezi cap. 299), examene radiografice toracice şi radiografii laringe. Câinii cu paralizie laringiană bilaterală sunt expuşi riscului de pneumonie de aspiraţie atât înainte, cât şi după operaţie; prin urmare, radiografiile toracice sunt necesare în evaluarea câinilor suspectaţi de disfuncţie laringiană (vezi cap. 242). Radiografiile sunt utilizate pentru a exclude pneumonia de aspiraţie şi pentru a identifica, dacă este prezent, megaesofagul, edemul pulmonar, anomaliile cardiace sau ale căilor respiratorii inferioare (Figura 239-1). Câinii cu disfagie sau vărsături pot fi evaluaţi printr-un studiu esofagian cu contrast pozitiv pentru a exclude disfuncţia sau megaesofag, uneori neevidenţiind pe radiografiile toracice de studiu (vezi cap. 273). Disfuncţia esofagiană progresivă severă a fost raportată la o serie de câini cu paralizie laringiană idiopatică, în concordanţă cu sindromul de polineuropatie progresivă generalizată propus.3 Obţinerea informaţiilor din esofagografie trebuie cântărită în raport cu riscul potenţial de aspiraţie.16 Hipotiroidismul apare concomitent la până la 30% dintre câini, deşi nu a fost o legătură directă cu cauzalitate dobândită. stabilit.1,17 Screening-ul funcţiei tiroidiene este considerat important atunci când se evaluează un câine pentru paralizia laringiană şi suplimentarea începută dacă este indicată, deşi acest lucru nu pare să îmbunătăţească semnele clinice asociate cu paralizia laringiană (vezi cap. 299).

FIGURA 239-1 Radiografia toracică laterală a unui câine cu paralizie laringiană care a fost prezentată în criză acută cu edem pulmonar noncardiogen.

Diagnostic definitiv

Diagnosticul definitiv al paraliziei laringiene necesită examinarea laringelui pentru a documenta lipsa abducţiei aritenoide în timpul inspiraţiei (Ovideo 239-1). Acest lucru poate fi realizat prin vizualizarea directă a laringelui cu un laringoscop simplu, laringoscopie video-endoscopică orală, laringoscopia transnazală (TNL), ultrasunete (US;

ecolaringografie) sau tomografie computerizată (CT). Constatările care indică paralizia laringiană la ecografie includ asimetria sau absenţa mişcării proceselor cuneiforme, mişcarea anormală a aritenoidă, mişcarea paradoxală, deplasarea caudală a laringelui şi colapsul laringian. stenoza orificiului laringian şi ventriculii laterali umpluţi cu aer.19 Laringoscopia, indiferent de metodă, poate fi confuză, deoarece rezultatele fals pozitive sunt frecvente datorită influenţei agenţilor anestezici şi sedativelor (vezi Video 239-1). Ecolaringografia, TNL şi CT evită nevoia de sedare puternică sau anestezie generală. Cu toate acestea, niciunul dintre aceste instrumente nu s-a dovedit a fi superior examenului laringian oral tradiţional pentru un diagnostic definitiv.20

Examenul laringian oral tradiţional

Paralizia laringiană nu trebuie diagnosticată doar pe baza lipsei mişcării aritenoide; inflamaţia şi umflarea cartilajelor laringiene pot fi, de asemenea, evidente. Diagnosticul poate fi dificil atunci când există o mişcare aritenoidă paradoxală, rezultând un rezultat fals negativ, deoarece cartilajele aritenoide se deplasează spre interior în timpul inspiraţiei din cauza presiunii intraglotice negative create de respiraţie împotriva obstrucţiei glotice. Cartilajele revin apoi pasiv la poziţia iniţială în timpul fazei expiratorii, creând impresia de abducţie. Un asistent ar trebui să precizeze faza de ventilaţie în timpul laringoscopiei pentru a ajuta la distingerea mişcării normale de cele anormale.

Agenţi anestezici (caseta 239-2)

Tiopentalul administrat intravenos pentru efect a fost considerat a fi cea mai bună alegere pentru a permite evaluarea funcţiei laringiene; cu toate acestea, tiopentalul nu este fabricat în prezent. Propofolul este cel mai des utilizat agent de inducţie pentru examinarea laringelui la câini, chiar dacă depresia respiratorie semnificativă apare adesea cu acest medicament, cu apnee legată de dozaj, viteza de injectare şi utilizarea premedicaţiilor concomitente. Deşi s-a dovedit că ketamina păstrează mai bine funcţia laringiană la oameni faţă de tiopental, un studiu recent nu a găsit niciun beneficiu pentru examinarea laringiană atunci când se combină propofol şi ketamina; nu sa realizat nicio reducere a dozei de propofol şi depresia respiratorie a fost mai marcată.21 Alfaxalona (2-4 mg/kg IV), un agent de inducţie anestezic sigur şi eficient la câine, poate fi utilizat ca alternativă la propofol.22 În timp ce alfaxalona provoacă încă depresie respiratorie, apneea este mai puţin probabilă.23 Cu toate acestea, niciun studiu nu a evaluat efectul alfaxalonului asupra funcţiei laringe. Doxapram HCl (1 mg/kg IV) a fost recomandat pentru utilizarea de rutină în timpul laringoscopiei pentru a creşte frecvenţa şi efortul respirator şi pentru a îmbunătăţi mişcarea laringiană intrinsecă. Doxapramul îmbunătăţeşte semnificativ capacitatea de a discrimina funcţia normală de cea anormală.24,25

Caseta 239-2

Medicamente utilizate în timpul examinării laringiene funcţionale

Premedicaţii:

Glicopirolat: 0,005-0,01 mg/kg IV, IM, SC şi

Butorfanol: 0,2-0,4 mg/kg IV, IM, SC sau Buprenorfină: 0,005-0,02 mg/kg IV, IM, SC sau Hidromorfonă: 0,1-0,2 mg/kg IV, IM, SC

Inducţie:

Propofol: 4-8 mg/kg IV, administrat lent

Alfaxalonă: 2-4 mg/kg IV, administrat lent

Pentru a stimula respirația:

Doxapram HCI: 1-2 mg/kg IV

Pentru a reduce umflarea laringelui: Dexametazonă: 0,1-1 mg/kg IV

Tratament

Detresă respiratorie acută

Tratamentul iniţial pentru detresa respiratorie acută este direcţionat spre îmbunătăţirea ventilaţiei, reducerea edemului laringian şi reducerea stresului (vezi cap. 139). Regimurile de tratament tipice implică suplimentarea cu oxigen (vezi cap. 131) şi folosesc steroizi cu acţiune scurtă (de exemplu, dexametazonă) şi/sau sedative (de exemplu, acepromazină) (vezi cap. 138). Administrarea de buprenorfină sau butorfanol poate fi luată în considerare (caseta 239-3). Aceşti câini sunt adesea hipertermici şi trebuie instituite proceduri adecvate de răcire (vezi cap. 134). Dacă detresa respiratorie nu poate fi atenuată, trebuie luată în considerare intubarea sau o traheostomie temporară. Cu toate acestea, utilizarea unui tub de traheostomie temporară la câinii cu paralizie laringiană s-a dovedit a fi un indicator de prognostic negativ în urma intervenţiei chirurgicale, deoarece câinii care au primit o traheostomie temporară preoperator erau mai susceptibili de a prezenta complicaţii majore. traheostomie la bifurcaţie. Producţia de mucus creşte dramatic, iar tubul trebuie aspirat şi curăţat frecvent pentru a preveni înfundarea. Este necesară monitorizarea intensă a oricărui pacient cu o sondă de traheostomie temporară, pentru a evita complicaţiile care pun viaţa în pericol. Complicaţiile (clinice şi incidentale) au fost documentate la 86% dintre câinii cu traheostomie temporară.26 Au fost observate 16 complicaţii diferite, dar cele mai semnificative şi frecvente (~25%) au fost obstrucţia căilor respiratorii, dislocarea tubului, pneumonia de aspirație și umflarea stomei.

Caseta 239-3

Medicamente utilizate pentru detresă respiratorie acută

Pentru a reduce umflarea laringelui:

Dexametazonă 0,1-1 mg/kg IV

Pentru a reduce anxietatea:

Acepromazină 0,01-0,02 mg/kg IV Buprenorfină 0,005-0,01 mg/kg IV Butorfanol 0,1-0,25 mg/kg IV

Tratament conservator pe termen lung

Adesea, câinii nu sunt grav afectaţi clinic până când au pareză sau paralizie laringiană bilaterală. Prin urmare, câinii cu disfuncţie laringiană unilaterală nu sunt candidaţi la intervenţii chirurgicale. Scopul managementului conservator al câinilor cu paralizie laringiană este de a îmbunătăţi calitatea vieţii prin schimbări de mediu, reducerea exerciţiilor zilnice, educarea proprietarului, pierderea în greutate (vezi cap. 176 şi 359) şi luarea în considerare a medicamentelor antiinflamatoare pentru a minimiza umflarea laringelui. Din păcate, această cale de tratament medical sa dovedit inadecvată pentru managementul pe termen lung. Câinii diagnosticaţi cu hipotiroidism concomitent trebuie suplimentaţi, dar acest lucru rareori îmbunătăţeşte semnele clinice ale paraliziei laringiene.

Chirurgie

Prezentare generală

Pentru câinii cu paralizie laringiană bilaterală, decizia de a recomanda intervenţia chirurgicală se bazează pe calitatea vieţii câinelui, severitatea semnelor clinice şi perioada anului. Intervenţia chirurgicală este indicată la câinii grav afectaţi de paralizie laringiană. Au fost descrise numeroase tehnici. Lateralizarea aritenoidiană unilaterală este tehnica folosită de majoritatea chirurgilor, dar se efectuează şi diverse tipuri de laringectomie parţială (rezecţia bilaterală a corzii vocale, aritenoidectomie parţială). Lateralizarea aritenoidului bilateral nu este recomandată din cauza morbidităţii inacceptabile.1 Alte tehnici includ laringofisura cresată, reinervarea musculaturii laringiene şi traheostomia permanentă. Laringofisura castelată este efectuată rar deoarece este dificilă din punct de vedere tehnic şi rezultatele au fost inconsecvente. Reinervarea nu oferă o ameliorare clinică imediată şi nu este practică. Traheostomia permanentă este considerată o procedură de salvare pentru câinii cu cel mai mare risc de pneumonie prin aspiraţie, dar este asociată cu o rată ridicată de complicaţii majore şi minore şi necesită îngrijire postoperatorie şi de lungă durată. Într-o serie de 21 de câini cu traheostomii permanente, 50% au avut complicaţii majore, 20% au necesitat o intervenţie chirurgicală de revizuire şi 26% au murit în mod acut, cel mai probabil din cauza obstrucţiei căilor respiratorii.27

Lateralizarea aritenoidă unilaterală

Au fost descrise mai multe variaţii ale lateralizării aritenoide unilaterale. Cea mai comună tehnică implică sutura cartilajului cricoid la procesul muscular al cartilajului aritenoid, mimând tracţiunea direcţională a muşchiului cricoaritenoid dorsal şi rotirea laterală a cartilajului aritenoid (Figura 2392). O tehnică alternativă implică plasarea suturii de la procesul muscular al cartilajului aritenoid până la aspectul caudodorsal al cartilajului

tiroidian. Aceasta trage cartilajul aritenoid lateral, mai degrabă decât să-l rotească şi creşte aria glotidei rima într-un grad mai mic decât sutura cricoaritenoidiană.28

FIGURA 239-2 Vedere postoperatorie a laringelui unui Labrador Retriever în vârstă de 12 ani, după lateralizarea aritenoidului unilateral stâng.

Diferenţele de tehnică chirurgicală şi gradul de creştere a suprafeţei rima glottidis nu par să afecteze semnele clinice postoperatorii şi rezultatul. Creşterea suprafeţei rima glottidis dincolo de marginile epiglotei poate pune câinii la un risc mai mare de aspiraţie. Deplasarea laterală limitată a cartilajului aritenoid reduce semnificativ rezistenţa căilor respiratorii în interiorul laringelui şi poate scădea riscul de pneumonie de aspiraţie postoperatorie.29 Acest lucru se realizează prin reducerea la minimum a disecţiei: separarea articulaţiei cricotiroidiene, secţiunea benzii sesamoide care leagă aritenoidul pereche şi dezarticularea completă a articulaţiei cricotiroidiene nu sunt necesare. O deschidere parţială a articulaţiei cricoaritenoidului permite vizualizarea precisă a plasării acului prin procesul muscular al aritenoidului, dar limitează gradul de abducţie a cartilajului. Rezultatele sunt similare cu alte rapoarte.30

Laringectomie parţială şi ventriculocordectomie bilaterală

Laringectomia parţială cuprinde diverse tehnici de excizie a corzilor vocale şi aritenoidectomia parţială care vizează creşterea diametrului glotei. Această procedură a fost asociată cu complicaţii: chingi laringiene, cicatrici laringiene şi pneumonie de aspiraţie. Rate mari de complicaţii au fost raportate de unii; totuşi, rezecţia bilaterală a corzilor vocale singură a dus la mai puţine complicaţii şi un rezultat postoperator mai bun decât alte tehnici de laringectomie parţială, deoarece permite o protecţie mai bună a laringelui în timpul deglutiţiei şi scăderea iritaţiei laringiene deoarece procesele corniculate ale cartilajelor aritenoide sunt lăsate intacte.1,31-33. semnele clinice şi au fost asociate cu o rată scăzută a pneumoniei de aspiraţie; totuşi, reapariţia semnelor clinice este frecventă, probabil din cauza îngustării rima glottidisului.34 A fost raportată aritenoidectomia parţială reuşită prin fotoablaţia ţesutului cartilajului aritenoid stâng cu ajutorul unui laser cu diodă.35 Ventriculocordectomia bilaterală prin laringotomie ventrală are un rezultat rezonabil pe termen lung, cu o incidenţă majoră (> 7 %)3, cu complicaţii majore (>76 luni). Compararea rezultatelor între câinii trataţi fie cu lateralizare aritenoidă unilaterală, fie cu ventriculocordectomie bilaterală a constatat că câinii care au suferit ventriculocordectomie bilaterală au fost mai susceptibili de a avea complicaţii respiratorii cronice pe tot parcursul vieţii.36

Pneumonie prin aspiraţie şi alte complicaţii

Pneumonia de aspiraţie (vezi cap. 242) este cea mai frecventă complicaţie la câinii trataţi chirurgical pentru paralizie laringiană: 10 până la 21% dintre câinii suferă lateralizare

aritenoidă unilaterală1,37,38. Factorii care s-au dovedit a fi asociaţi semnificativ cu un risc mai mare de apariţie a complicaţiilor şi un efect negativ asupra rezultatului pe termen lung includ pneumonia de aspiraţie preoperatorie, dezvoltarea disfuncţiei esofagiene, semnele neurologice generalizate în progres, plasarea temporară a traheostomiei şi neoplazia concomitentă. Într-un studiu, 10 din 32 de câini au avut semne neurologice la momentul înscrierii în studiu, dar toţi câinii au avut semne neurologice până la un an.2 În absenţa complicaţiilor chirurgicale, lateralizarea aritenoidului unilateral are ca rezultat mai puţină suferinţă respiratorie, mai puţin stridor şi o toleranţă îmbunătăţită la efort. Satisfacţia proprietarului faţă de această procedură a fost excelentă, majoritatea crezând că calitatea vieţii câinelui lor a fost îmbunătăţită dramatic.1,37.

Paralizia laringiană felină

Boala laringiană este neobişnuită la pisici, dar paralizia laringiană a constituit 40% din cazuri.39 Prezentarea clinică este similară cu cea a câinilor: apare cel mai adesea la pisici de vârstă mijlocie până la mai în vârstă (în medie 9 până la 14 ani), şi au fost documentate atât afecţiunile unilaterale, cât şi bilaterale. Disfuncţia unilaterală semnificativă a fost raportată la 10 până la 57% dintre pisicile afectate. O prevalenţă a paraliziei laringiene unilaterale pe partea stângă este similară cu cea raportată la oameni şi cai.39-41

Cauza specifică a paraliziei laringiene la pisici nu este adesea cunoscută. Mai multe cazuri au fost asociate cu traumatisme, invazie neoplazică sau leziuni iatrogenice (post-tiroidectomie). Infiltrarea neoplazica poate duce la obstructie laringiana fixa cu dispnee si zgomot atat inspiratorie cat si expiratorie. Neoplazia ar trebui să fie întotdeauna luată în considerare în diagnosticul diferenţial al paraliziei laringiene la pisică. Pe lângă laringoscopia tradiţională (directă sau endoscopica), a fost descrisă utilizarea ecolaringografiei pentru diagnosticul paraliziei laringiene la pisici.39,42.

Pisicile cu paralizie laringiană unilaterală pot avea detresă respiratorie severă, necesitând adesea intervenţii chirurgicale. Managementul conservator al pisicilor cu paralizie laringiană constă în pierderea în greutate (vezi cap. 176) şi minimizarea excitaţiei/exerciţiului (vezi cap. 359). Supravieţuirea raportată la 7 pisici tratate conservator pentru paralizie laringiană a variat între 120 şi 2520 de zile, cu o supravieţuire mediană de 811 zile.39 A fost descris un tratament chirurgical de succes, în principal folosind lateralizarea aritenoidă unilaterală. Timpul mediu de supravieţuire raportat a fost de aproximativ 150 de zile.39-41

Colapsul laringian

Definiţie şi Semnalizare

Colapsul laringian este o consecinţă a obstrucţiei cronice a căilor respiratorii superioare, cel mai adesea asociată cu „sindromul căilor respiratorii brahicefalice”, cu referire la starea de detresă obstructivă a căilor respiratorii atribuită anomaliilor anatomice ale unor rase precum Bulldog Englez, Pug, Boston Terrier şi Cavalier King Charles Spaniels (vezi cap. Colapsul laringian poate apărea singur sau în asociere cu paralizia laringiană, obstrucţia

nazală şi nazofaringiană sau traumatisme atât la rasele brahicefalice cât şi la cele mesaticefalice. Paralizia laringiană concomitentă şi colapsul laringian au fost raportate la un grup mic de câini de rasă mică nebrahicefalici.43 Norwich Terrieri, în special, au anomalii laringiene: pliuri supra-aritenoide redundante, colaps laringian, sacculi laringieni evertiţi şi laringe îngustată. Terrierii au dimensiuni ale craniului compatibile atât cu brahicefalie, cât şi cu mesaticefalie.45 Obstrucţia cronică a căilor aeriene superioare creşte rezistenţa căilor respiratorii şi presiunea luminală intraglotică negativă. În timp, acest lucru are ca rezultat colapsul laringelui din cauza oboselii şi degenerării cartilajului. Cu toate acestea, colapsul laringian cu debut precoce este observat la câinii brahicefalici cu vârsta cuprinsă între 4,5 şi 6 luni.46

Stadiile clinice de severitate

Există trei etape de severitate pentru colapsul laringian. Etapa 1 este eversia sacculilor laringieni în glotă, crescând efortul inspirator, creând un vid şi provocând prolapsul mucoasei sacculilor laringieni. Odată ce sacculele sunt răsturnate, ţesutul este expus la un flux de aer foarte turbulent, rezultând edem şi inflamaţie, care obstrucţionează şi mai mult căile respiratorii. În majoritatea studiilor referitoare la sindromul căilor respiratorii brahicefalice, sacculii laringieni evertiţi sunt prezenţi la 50-60% dintre câinii afectaţi.47-49 În stadiul 2, procesele cuneiforme ale cartilajelor aritenoide îşi pierd rigiditatea şi se prăbuşesc în lumenul laringian. În plus, pliurile ariepiglotice se prăbuşesc şi ventromedial (Figura 239-3). Cea mai avansată fază a colapsului laringian este etapa 3, în care procesul corniculat al fiecărui cartilaj aritenoid obosește și se prăbușește spre linia mediană, provocând colapsul laringian complet.

FIGURA 239-3 Vedere intraorală a colapsului laringian în stadiul 2 la un pug de 8 ani; observaţi colapsul complet al proceselor cuneiforme în lumenul laringian.

Diagnostic

Diagnosticul colapsului laringian necesită examinarea laringiană orală sub sedare puternică sau un plan uşor de anestezie generală fără intubare. Trebuie efectuată examinarea funcţională şi structurală a laringelui. Imagistica CT şi redarea tridimensională internă au fost utilizate pentru a documenta colapsul laringian la 9 câini, fără sedare sau anestezie generală.

Tratament

Stadiul incipient al colapsului laringian este susceptibil de tratament chirurgical. Rezecţia sacculelor laringiene evertite este relativ simplă, deoarece fiecare saccul este prins cu pensele de ţesut Allis şi apoi transectat cu foarfecele Metzenbaum. Opţiunile pentru tratarea stadiilor avansate de colaps laringian sunt limitate. Componentele care stau la baza

sindromului căilor respiratorii brahicefalice trebuie abordate şi trebuie evaluat gradul de îmbunătăţire. S-a demonstrat că câinii cu colaps laringian în stadiile 2 şi 3 beneficiază în mod semnificativ de îndepărtarea chirurgicală a sacculilor laringieni evertiţi, reducerea palatelor moi alungite şi corectarea narinei stenotice (vezi cap. 238). rezultate pe termen lung la un număr mic de câini brahicefalici cu colaps laringian, dar această tehnică trebuie utilizată cu prudenţă deoarece cartilajul opus poate continua să se prăbuşească medial.51 Traheostomia permanentă este recomandată atunci când câinii nu răspund la alte tratamente medicale sau chirurgicale, deşi mulţi stăpâni consideră aceasta o opţiune inacceptabilă datorită riscului ridicat de complicaţii de întreţinere necesare şi.

Stenoza laringiană

Stenoza laringiană dobândită apare cel mai frecvent ca o complicaţie după ventriculocordectomie bilaterală. Alte cauze includ intubaţia traheală traumatică, corp străin sau traumatisme caustice. Cel mai frecvent semn clinic asociat cu stenoza laringiană este intoleranţa la efort, dar apar stridor inspirator şi detresă respiratorie. Ventriculocordectomia efectuată printr-o abordare orală poate duce la ţesătura laringiană din formarea ţesutului cicatricial (cicatrix), deoarece defectele mucoasei sunt lăsate să se vindece din a doua intenţie. Această procedură este cel mai frecvent efectuată pentru devocalizare (decoartare). Asociaţia Medicală Veterinară Americană se opune devocalizării, cu excepţia ca o alternativă finală la eutanasie, după ce modificarea comportamentală pentru a corecta vocalizarea excesivă a eşuat şi după o discuţie cu proprietarul asupra potenţialelor complicaţii ale procedurii.52

Ventriculocordectomia ca tratament pentru paralizia laringiană este cel mai bine efectuată printr-o incizie de laringotomie ventrală, astfel încât mucoasa de pe fiecare parte să poată fi închisă în primul rând, scăzând riscul de formare a cicatricilor. O procedură similară este efectuată pentru tratarea stenozei laringiene.53 Se efectuează un abord ventral pe linia mediană prin cartilajul tiroidian pentru a avea acces la glotă. Ţesutul cicatricial este excizat brusc înapoi la mucoasa rostrală sănătoasă şi caudal la reţea. Această mucoasă este suturată folosind o sutură absorbabilă rapid de la 3-0 la 5-0 (de exemplu, poliglecaprone 25, glicomer 631, poliglactin 910) într-un model simplu continuu sau simplu întrerupt. Un stent intraluminal temporar din silicon moale (stent cu chilă) poate fi introdus prin cartilajul tiroidian pentru a separa suprafeţele mucoasei de vindecare, dar adesea nu este necesar, cu excepţia câinilor de talie mică.54 Indiferent, rezecţia ţesăturii laringiene cu apoziţie mucoase a fost raportată a avea un rezultat bun spre excelent.53

Masele laringiene

Tumori

Descriere

Tumorile laringelui sunt mai puţin frecvente la câini şi pisici. La câini s-au raportat numeroase tipuri de tumori: rabdomiosarcom (oncocitom), carcinom cu celule scuamoase (Figura 239-4), adenocarcinom, osteosarcom, condrosarcom, condrom, mixocondrom,

lipom, fibrosarcom, carcinom nediferenţiat, carcinom nediferenţiat cu celule tumorale şi mastomodulază plasmatică (plasmatică extramedulară, tumorală ch. 345, 346, 348 şi 349). Carcinomul cu celule scuamoase şi limfomul sunt cele mai frecvente tumori laringiene la pisici, dar au fost raportate adenocarcinomul şi alte tumori cu celule rotunde slab diferenţiate.55

FIGURA 239-4 Vedere intraorală a unui Labrador Retriever în vârstă de 10 ani cu carcinom cu celule scuamoase laringiene al cartilajului aritenoid drept.

Tratament

Masele mici pot fi îndepărtate prin rezecţia mucoasei, laringectomie parţială prin abord oral sau laringotomie ventrală. Tumorile cartilaginoase (condrom sau condrosarcom) pot fi excizate cu succes rezonabil.56,57 Intervenţia agresivă implică laringectomia completă cu traheostomie permanentă, dar a fost raportată rar. Tumorile radioresponsive pot fi tratate cu radioterapie (vezi cap. 340). În caz contrar, majoritatea tratamentului este paliativ, constând în bypassul fluxului de aer al zonei laringiene printr-o traheostomie permanentă.

Prognoză

Prognosticul pentru tumorile laringiene este sigur, deoarece majoritatea cazurilor sunt destul de avansate la momentul diagnosticului. Există doar rapoarte izolate de management al tumorilor laringiene canine şi feline. Tratamentul a 4 pisici cu carcinom laringian cu celule scuamoase numai cu traheostomie cu tub a dus la o supravieţuire medie de numai 3 zile; Tratamentul chimioterapeutic a 5 pisici cu mase laringiene a dus la o supravieţuire medie de 141 de zile.58 Două pisici cu limfom laringian tratate cu chimioterapie au supravieţuit 60 şi 1440 de zile.55 În acelaşi studiu, 1 pisică cu carcinom spinocelular laringian a fost tratată cu o perioadă de supravieţuire de 180 de zile. Un studiu a raportat plasarea traheostomiilor permanente la 5 pisici cu carcinom laringian.59 Supravieţuirea a variat de la 2 la 281 de zile. Două pisici au murit din cauza ocluziei locului de traheostomie, iar 3 au fost eutanasiate din cauza progresiei bolii.

Boala inflamatorie a laringelui

Boala inflamatorie a laringelui este o afecţiune neoplazică neobişnuită a cartilajelor aritenoide atât la câini, cât şi la pisici. Poate fi granulomatoasă, limfocito-plasmocitară sau eozinofilă. Mai mulţi factori contribuie probabil la dezvoltarea bolii. Cazurile severe pot avea stenoză laringiană şi obstrucţie semnificativă a căilor aeriene superioare. Biopsia masei este crucială pentru a diferenţia această boală de neoplazie, deşi este încă posibil ca modificările inflamatorii să reprezinte un răspuns secundar la neoplazia de bază. Tratamentul bolii inflamatorii laringiene este paliativ: debulking, terapie cu steroizi sau traheostomie permanentă. Traheostomia permanentă a fost asociată cu o mortalitate mai

mare la pisicile cu boală inflamatorie a laringelui decât la pisicile supuse traheostomiei permanente din orice alt motiv.60

Chisturi laringiene benigne

Chisturile laringiene benigne au fost descrise la câțiva câini și pisici.61,62 Chisturile sunt de obicei epiteliale și provin din aspectul ventral al laringelui. Îndepărtarea chirurgicală este de obicei curativă. Unele chisturi sunt foarte mari și pot bloca semnificativ fluxul de aer.

Referințe

MacPhail CM, Monnet E. Rezultatul și complicațiile postoperatorii la câinii supuși tratamentului chirurgical al paraliziei laringiene: 140 de cazuri (1985-1998). J Am Vet Med Asoc. 2001;218(12):1949-1956.

Stanley BJ, Hauptman JG, Fritz MC și colab. Disfuncția esofagiană la câinii cu paralizie laringiană idiopatică: un studiu de cohortă controlat. Chirurgie veterinară. 2010;39(2):139-149.

Thieman KM, Krahwinkel DJ, Sims MH și colab. Confirmarea histopatologică a polineuropatiei la 11 câini cu paralizie laringiană. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(3):161-167.

Jeffery ND, Talbot CE, Smith PM și colab. Paralizia laringiană idiopatică dobândită ca o trăsătură proeminentă a bolii neuromusculare generalizate la 39 de câini. Vet Rec. 2006;158:17-21.

Shelton GD. Paralizia laringiană dobândită la câini: dovezi acumulate pentru o boală neuromusculară generalizată. Chirurgie veterinară. 2010;39(2):137-138.

Grupul de studiu GOLPP. [Universitatea de Stat din Michigan; Centrul Medical Veterinar] https://cvm.msu.edu [Accesat 8 iunie 2016].

Monnet E, Tobias KM. Laringe. Tobias KM, Johnston SA. Chirurgie veterinară animal mic. Elsevier: St Louis; 2012:1724.

Ridyard AE, Corcoran BM, Tasker S, et al. Paralizia laringiană spontană la patru câini ciobănesc german cu blană albă. J Small Anim Pract. 2000;41(12):558-561.

Venker-van Haagen AJ, Bouw J, Hartman W. Hereditary transmission of laryngeal paralysis in Bouviers. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;18(1):75-76.

O'Brien JA, Hendriks J. Paralizia laringiană moștenită. Analiză în crucea husky. Vet Q. 1986;8(4):301-302.

Polizopoulou ZS, Koutinas AF, Papadopoulos GC și colab. Paralizia laringiană juvenilă la trei căței Husky Siberian x Alaskan Malamute. Vet Rec. 2003;153(20):624-627.

Braund KG, Shores A, Cochrane S, et al. Complexul paralizie laringiană-polineuropatie la dalmaţii tineri. Am J Vet Res. 1994;55(4):534-542.

Mahony OM, Knowles KE, Braund KG, et al. Complex de paralizie laringiană-polineuropatie la tinerii Rottweiler. J Vet Intern Med. 1998;12(5):330-337.

Shelton GD, Podell M, Poncelet L, et al. Polineuropatia moştenită la câinii Leonberger: o formă mixtă sau intermediară a bolii Charcot-Marie-Tooth? Nervul muscular. 2003;27(4):471-477.

Gabriel A, Poncelet L, Van Ham L, et al. Complex de paralizie laringiană-polineuropatie la câinii tineri de munte din Pirinei înrudiţi. J Small Anim Pract. 2006;47(3):144-149.

Millard RP, Tobias KM. Paralizia laringiană la câini. Compend Contin Educ Vet. 2009;31:212-219.

Jaggy A, Oliver JE, Ferguson DC, et al. Manifestări neurologice ale hipotiroidismului: un studiu retrospectiv pe 29 de câini. J Vet Intern Med. 1994;8(5):328-336.

Rudorf H, Barr FJ, Lane JG. Rolul ultrasunetelor în evaluarea paraliziei laringiene la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42(4):338-343.

Stadler K, Hartman S, Matheson J, et al. Imagistica tomografică computerizată a câinilor cu obstrucţie primară a căilor respiratorii laringiene sau traheale. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(4):377-384.

Radlinsky MG, Williams J, Frank PM şi colab. Comparaţia a trei tehnici clinice pentru diagnosticul paraliziei laringiene la câini. Chirurgie veterinară. 2009;38(4):434-438.

McKeirnan KL, Gross ME, Rochat M, et al. Comparaţia dintre propofol şi anestezia propofol/ketamină pentru evaluarea funcţiei laringiene la câinii sănătoşi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50(1):19-26.

Maney JK, Shepard MK, Braun C şi colab. O comparaţie a efectelor cardiopulmonare şi anestezice ale unei doze de inducţie de alfaxalonă sau propofol la câini. Vet Anaesth Analg. 2013;40(3):237-244.

Amengual M, Flaherty D, Auckburally A, et al. O evaluare a inducţiei anestezice la câinii sănătoşi folosind injecţia intravenoasă rapidă de propofol sau alfaxalonă. Vet Anaesth Analg. 2013;40(2):115-123.

Miller CJ, McKiernan BC, Pace J, et al. Efectele clorhidratului de doxapram (Dopram-V) asupra

funcţia laringiană la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2002;16(5):524-528.

Tobias KM, Jackson AM, Harvey RC, et al. Efectele doxapramului HCI asupra funcţiei laringiene a câinilor normali şi a câinilor cu paralizie laringiană naturală. Vet Anaesth Analg. 2004;31(2):258-263.

Nicholson I, Baines S. Complicaţii asociate cu tuburi de traheostomie temporară la 42 de câini (1998 până în 2007). J Small Anim Pract. 2012;53(2):108-114.

Occhipinti LL, Hauptman JG. Rezultatul pe termen lung al traheostomiilor permanente la câini: 21 de cazuri (2000-2012). Can Vet J. 2014;55(4):357-360.

Griffiths LG, Sullivan M, Reid SW. O comparaţie a efectelor lateralizării unilaterale a tiroaritenoidului versus laringoplastia cricoaritenoidiană asupra zonei rima glottide şi rezultatul clinic la câinii cu paralizie laringiană. Chirurgie veterinară. 2001;30(4):359-365.

Greenberg MJ, Bureau S, Monnet E. Efectele tensiunii de sutură în timpul lateralizării cricoaritenoidului unilateral asupra rezistenţei laringiene canine in vitro. Chirurgie veterinară. 2007;36(6):526-532.

von Pfeil DJ, Edwards MR, Dejardin LM. Lateralizarea aritenoidă unilaterală mai puţin invazivă: o tehnică modificată pentru tratamentul paraliziei laringiene idiopatice la câini: descrierea tehnicii şi rezultatul. Chirurgie veterinară. 2014;43(6):704-711.

Ross JT, Matthiesen DT, Noone KE şi colab. Complicaţii şi rezultate pe termen lung după laringectomia parţială pentru tratamentul paraliziei laringiene idiopatice la 45 de câini. Chirurgie veterinară. 1991;20(3):169-173.

Holt D, Harvey C. Paralizia laringiană idiopatică: rezultate ale tratamentului prin rezecţie bilaterală a pliilor vocale la 40 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30(5):389-395.

Zikes C, McCarthy T. Ventriculocordectomie bilaterală prin laringotomie ventrală pentru paralizia laringiană idiopatică la 88 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(4):234-244.

Schofield DM, Norris J, Sadanaga KK. Lateralizarea cartilajului tiroaritenoid bilateral şi excizia corzilor vocale cu mucozoplastie pentru tratamentul paraliziei laringiene idiopatice: 67 de câini (1998-2005). Chirurgie veterinară. 2007;36(6):519-525.

Olivieri M, Voghera SG, Fossum TW. Aritnoidectomie parţială stângă asistată video prin fotoablaţie cu laser diodă pentru tratamentul paraliziei laringiene canine. Chirurgie veterinară. 2009;38(4):439-444.

Bahr KL, Howe L, Jessen C şi colab. Rezultatul a 45 de câini cu paralizie laringiană trataţi prin lateralizare aritenoidă unilaterală sau ventriculocordectomie bilaterală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50(4):264-272.

Hammel SP, Hottinger HA, Novo RE. Rezultatele postoperatorii ale lateralizării aritenoide unilaterale pentru tratamentul paraliziei laringiene idiopatice la câini: 39 de cazuri (1996-2002). J Am Vet Med Asoc. 2006;228(8):1215-1220.

Weinstein J, Weisman D. Evaluarea intraoperatorie a laringelui în urma lateralizării aritenoide unilaterale pentru paralizia laringiană idiopatică dobândită la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(4):241-248.

Taylor SS, Harvey AM, Barr FJ şi colab. Boala laringiană la pisici: un studiu retrospectiv a 35 de cazuri. J Feline Med Surg. 2009;11(12):954-962.

Hardie RJ, Gunby J, Bjorling DE. Lateralizarea aritenoidului pentru tratamentul paraliziei laringiene la 10 pisici. Chirurgie veterinară. 2009;38(4):445-451.

Thunberg B, Lantz GC. Evaluarea lateralizării aritenoide unilaterale pentru tratamentul paraliziei laringiene la 14 pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(6):418-424.

Rudorf H, Barr F. Echolaringography in cats. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43(4):353-357.

Nelissen P, White RA. Lateralizarea aritenoidului pentru gestionarea paraliziei laringiene combinate şi colapsului laringian la câinii de talie mică. Chirurgie veterinară. 2012;41(2):261-265.

Johnson LR, Mayhew PD, Steffey MA şi colab. Obstrucţia căilor aeriene superioare la Norwich Terrier: 16 cazuri. J Vet Intern Med. 2013;27(6):1409-1415.

Koch DA, Rosaspina M, Wiestner T, et al. Investigaţii comparative asupra tractului respirator superior la Norwich Terrier, câini brahicefalici şi mesaticefalici. Schweiz Arch Tierheilkd. 2014;156(3):119- 124.

Pink JJ, Doyle RS, Hughes JM şi colab. Colapsul laringian la şapte căţeluşi brahicefalici. J Small Anim Pract. 2006;47(3):131-135.

Lorison D, Bright RM, White RAS. Sindromul de obstrucţie a căilor respiratorii brahicefalice - o revizuire a 118 cazuri. Practică canină. 1997;22:18-21.

Poncet CM, Dupre GP, Freiche VG, et al. Rezultatele pe termen lung ale chirurgiei sindromului respirator superior şi ale tratamentului medical al tractului gastrointestinal la 51 de câini brahicefalici. J Small Anim Pract. 2006;47(3):137-142.

Torrez CV, Hunt GB. Rezultatele corectării chirurgicale a anomaliilor asociate cu brahicefalice

sindromul de obstrucţie a căilor respiratorii la câini din Australia. J Small Anim Pract. 2006;47(3):150-154.

Stadler K, Hartman S, Matheson J, et al. Imagistica tomografică computerizată a câinilor cu obstrucţie primară a căilor respiratorii laringiene sau traheale. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(4):377-384.

RN alb. Managementul chirurgical al colapsului laringian asociat cu sindromul de obstrucţie a căilor respiratorii brahicefalice la câini. J Small Anim Pract. 2012;53(1):44-50.

AVMA. Politica privind devocalizarea canină. [Disponibil la:] https://www.avma.org [Accesat 8 iunie 2016].

Mehl ML, Kyles AE, Pypendop BH şi colab. Rezultatul rezecţiei ţesăturii laringiene cu apoziţia mucoasei pentru tratamentul obstrucţiei căilor respiratorii la câini: 15 cazuri (1992-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;233(5):738-742.

Peterson SL, Smith MM. Evaluarea unei laringoplastii stentate pentru corectarea stenozei glotei craniene la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1582-1584.

Taylor SS, Harvey AM, Barr FJ şi colab. Boala laringiană la pisici: un studiu retrospectiv a 35 de cazuri. J Feline Med Surg. 2009;11(12):954-962.

Ramirez GA, Altimira J, Vilafranca M. Cartilaginous tumors of the larynx and trahea in the dog: literature review and 10 additional cases (1995-2014). Veterinarul Pathol. 2015;52:1019-1026.

Muraro L, Aprea F, White RA. Gestionarea cu succes a unui condrosarcom aritenoid la un câine. J Small Anim Pract. 2013;54(1):33-35.

Jakubiak MJ, Siedlecki CT, Zenger E, et al. Mase laringiene, laringotraheale şi traheale la pisici: 27 de pisici (1998-2003). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41(5):310-316.

Guenther-Yenke CL, Rozanski EA. Traheostomie la pisici: 23 cazuri (1998-2006). J Feline Med Surg. 2007;9(6):451-457.

Stepnik MW, Mehl ML, Hardie EM şi colab. Rezultatul traheostomiei permanente pentru tratamentul obstrucţiei căilor aeriene superioare la pisici: 21 de cazuri (1990-2007). J Am Vet Med Asoc. 2009;234:638.

Rudorf H, Lane JG, Brown PJ şi colab. Diagnosticul ecografic al unui chist laringian la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40(6):275-277.

Cuddy LC, Bacon NJ, Coomer AR, et al. Excizia unui chist laringian congenital la un câine de cinci luni printr-un abord lateral extraluminal. J Am Vet Med Asoc. 2010;236(12):1328-1333.

Secţiunea XV Boli respiratorii

Secţiunea XVI Boli cardiovasculare

Secţiunea XVII Boli neurologice

Secţiunea XVIII Boli gastrointestinale

Sectiunea XIX Boala Hepatobiliara

Secţiunea XX Boala pancreatică

Secţiunea XXI Boli endocrine

Secţiunea XXII Boli de reproducere

Sectiunea XXIII Boli Renale

Secţiunea XXIV Boli ale tractului urinar inferior

Secţiunea XXV Cancer

Secţiunea XXVI Boli musculo-scheletice

Secţiunea XXVII Comorbidităţi

SECŢIUNEA XV

Boli respiratorii

CONTUR

Capitolul 240 Evaluarea clinică a căilor respiratorii

Capitolul 241 Boli ale traheei şi căilor respiratorii mici

Capitolul 242 Boli ale parenchimului pulmonar

Capitolul 243 Hipertensiunea pulmonară şi tromboembolismul pulmonar

Capitolul 244 Boli ale spațiului pleural

Capitolul 245 Boli ale mediastinului, peretelui toracic şi diafragmei

CAPITOLUL 240

Evaluarea clinică a căilor respiratorii

Stephan Anthony Carey

Introducere

Scopul evaluării unui câine sau pisică cu semne respiratorii este obținerea unui diagnostic specific prin cele mai puțin invazive mijloace. În primul rând, ar trebui să se verifice dacă semnele clinice istorice şi actuale sunt în concordanţă cu boala sau disfuncţia respiratorie. Apoi, este importantă localizarea disfuncţiei într-o anumită regiune sau regiuni din cadrul sistemului respirator. Odată ce boala respiratorie a fost verificată şi localizată, instrumentele utilizate pentru a specifica natura exactă a bolii respiratorii devin adesea mai invazive (de exemplu, prelevarea de probe respiratorii pentru diagnostic) şi mai costisitoare (de exemplu, imagistică avansată, endoscopie).

Istorie şi semnalizare

Prezentare generală

Abordarea diagnostică a unui câine sau pisică cu semne respiratorii începe în sala de examen. Cunoaşterea condiţiilor specifice rasei şi vârstei ajută adesea la eficientizarea procesului de localizare. Numai semnalizarea poate permite prioritizarea unei liste diferenţiale. Animalele de companie juvenile, imunodeprimate sau nevaccinate sunt mai susceptibile de a avea o boală infecţioasă. Tulburările cunoscute sau suspectate a avea o etiologie ereditară sau genetică vor fi adesea specifice rasei (de exemplu, fibroză pulmonară cronică la West Highland White Terrier, malformaţie congenitală laringiană a Norwich Terrier, astm la pisicile Siameze şi Havana Brown).1-3 Conformaţia poate oferi, de asemenea, indicii. De exemplu, câinii brahicefalici au adesea palate moi îngroşate şi alungite, narare stenotice, hipoplazie traheală sau alte probleme care contribuie la obstrucţia căilor respiratorii.4,5 Câinii dolicocefalici sunt suprareprezentaţi în categorii precum tumorile nazale şi aspergiloza.6,7.

Clinicienii ar trebui să se străduiască să obţină o istorie completă şi detaliată, inclusiv un concept despre momentul în care pacientul a fost ultima dată normal. Înţelegerea oricărei progresii, ratei de schimbare sau tiparelor de când sau unde sunt observate semnele clinice poate ajuta. Disponibilitatea de a demonstra un semn clinic unui proprietar (de exemplu, strănutul invers) poate ajuta, de asemenea, la identificarea cauzei semnelor. Proprietarii ar trebui încurajaţi să îşi înregistreze animalul de companie atunci când este normal şi când demonstrează semne. Întrebările ar trebui să fie elaborate nu numai pentru a localiza disfuncţia respiratorie, ci şi pentru a verifica dacă sistemul respirator este sursa disfuncţiei (de exemplu, tuse vs. vomita la pisici). Poate fi necesar să se confirme faptul că semnele clinice atribuite anterior altor sisteme de organe sunt de fapt respiratorii (de exemplu, vărsături vs. vomita post-tusive la câini).

Constatări istorice care sugerează o boală respiratorie

Strănut

Strănutul (vezi cap. 27) este definit ca un reflex expirator protector involuntar în urma iritaţiei mucoasei nazale care poate fi greu de înăbuşit. În timpul strănutului, capul se mişcă de obicei brusc în jos. Acest lucru poate ajuta clienţii să facă diferenţa între strănut şi strănut invers (mai jos). Strănutul este de obicei un răspuns acut la iritaţie şi adesea scade

sau se opreşte complet în boala, obstrucţia sau iritaţia cronică sau progresivă a cavităţii nazale.

Strănut invers

Strănutul invers este un proces voluntar sau involuntar, care implică paroxisme sau serii de eforturi inspiratorii puternice, abrupte (fornii). Strănutul invers este un răspuns la obstrucţia sau iritaţia nazofaringelui. Când strănută invers, animalele de companie merg adesea sau stau în picioare, gâtul întins, capul înclinat înapoi, buzele trase înapoi şi nările evazate (vezi cap. 238). Aceste eforturi posturale alungesc nazofaringele şi pot lărgi la maxim meatul nazofaringian. Paroxismele pot dura de la secunde la câteva minute şi pot apărea noaptea sau în timp ce animalul de companie este în repaus, când nazofaringele se îngustează. Deşi nu sunt asociate de obicei cu detresă respiratorie, episoadele pot fi destul de alarmante.

Descărcări nazale

Secreţiile nazale (vezi cap. 27) urmează, de obicei, unei creşteri a secreţiilor lichide din cavitatea nazală, o modificare a calităţii sau proprietăţilor vâscoelastice ale secreţiilor nazale, clearance-ul mucociliar nazal afectat sau orice combinaţie a acestor afecţiuni. Când sunt văzute, scurgerile nazale trebuie să fie caracterizate prin aspectul şi consistenţa lor (mucoidă, seroasă, hemoragică etc.). Aceste informaţii pot ajuta la localizarea sursei sau a motivului descărcării. Important este că scurgerile nazale pot să nu fie întotdeauna evidente. Pisicile şi unii câini pot fi îngrijitori pretenţioşi, eliminând scurgerile înainte ca proprietarii să le vadă. În aceste cazuri, planul nazal poate deveni ulcerat sau hipercheratos, iar părul care înconjoară planul nazal poate fi pierdut din cauza linsului sau lăbuşirii la nas. De asemenea, clearance-ul mucociliar normal al căilor respiratorii nazale mută secreţiile din cavitatea nazală înapoi spre meatul nazofaringian şi laringe, rezultând o tuse a căilor respiratorii superioare. Secreţia nazală vizibilă din nări nu va deveni evidentă până când cantitatea sau caracterul secreţiilor depăşeşte capacitatea de clearance-ul mucociliar sau până când aparatul de clearance-ul mucociliar a fost suficient de deteriorat sau afectat (de exemplu, Bordetella [vezi cap. 227 şi 229], Mycoplasma sau virusul parainfluenza [vezi cap. 228] infection ch. 238]).8,9 Secreţiile nazale pot fi, de asemenea, o manifestare a bolii non-respiratorii (de exemplu, reflux esofagofaringian).10

Respiraţia cu gura deschisă/posturală

Modificările posturale reflectă încercările de a scădea rezistenţa căilor respiratorii prin creşterea suprafeţei secţiunii transversale a căilor respiratorii.11 La câini, respiraţia cu gura deschisă este un răspuns comun la obstrucţia căilor aeriene superioare. La pisici, respiraţia cu gura deschisă este rară, ceea ce indică faptul că capacitatea de rezervă ventilatorie a sistemului respirator se apropie de epuizare. Extinderea capului şi a gâtului minimizează îndoirea traheei şi faringelui. Evazarea nărilor şi deschiderea gurii minimizează rezistenţa inspiratorie la intrare. Animalele pot, de asemenea, să minimizeze activitatea străină

(nerespiratorie) şi să elimine acţiunile care exacerbează îngustarea căilor respiratorii (înghiţire, vocalizare) (vezi cap. 28).

Sunete respiratorii audibile

Zgomotele respiratorii care sunt audibile de către clienţi fără ajutorul unui stetoscop sunt aproape întotdeauna datorate obstrucţiei căilor respiratorii şi sunt de obicei de origine a căilor aeriene superioare (cavitatea nazală, nazofaringe, cavitatea bucală, laringe, trahee extratoracală). Deoarece stresul şi tonul simpatic asociate cu o vizită la spital pot facilita deschiderea căilor respiratorii, este obişnuit ca zgomotele respiratorii prezente acasă să lipsească în sala de examen. Proprietarii ar trebui să fie rugaţi să descrie dacă zgomotele sunt continue (stridor) sau discontinue (stertor), constante (obstrucţii fixe) sau intermitente (obstrucţii dinamice sau episodice) şi, dacă sunt intermitente, ce evenimente precipită zgomotul (exerciţiu, somn etc.). Faptul ca proprietarii să furnizeze videoclipuri atunci când sunt produse zgomote respiratorii poate fi de ajutor atât în caracterizarea sunetului, cât şi în evaluarea posturii pacientului în timpul evenimentului. În timp ce determinarea fazei de respiraţie în timpul căreia apare zgomotul este o informaţie extrem de valoroasă, poate fi dificil pentru clienţi să facă în mod fiabil acest tip de evaluare.

Tuse

Tusea (vezi cap. 26) este un mecanism de apărare care protejează căile respiratorii inferioare, declanşat de obicei de inhalarea de substanţe nocive sau iritante, sau de acumularea de substanţe în orice porţiune a laringelui sau a arborelui traheobronşic. Sunetul tusei provine din laringe ca urmare a expulzării acute a aerului intrapulmonar printr-o glotă închisă. Câinii şi pisicile cu iritare sau stimulare care provin din diferite regiuni ale arborelui traheobronşic pot prezenta diferenţe subtile în calitatea tusei lor.

Diferenţele în sunetele de tuse pot fi utile în localizarea locului şi a naturii stimulului. De exemplu, tusea cu originea în alveole sau în căile respiratorii mici (bronhopneumonie, bronşită cronică) este de obicei precedată de o inspiraţie profundă. Paroxismele pot începe liniştit şi pot creşte mai puternic pe măsură ce secreţiile traheobronşice sunt mutate în sus către căile respiratorii centrale (crescendo). Aceste tuse pot fi productive sau neproductive şi sunt frecvent urmate de o vomă post-tusive sau de înghiţire a secreţiilor crescute. Tusea care are originea în căile respiratorii centrale (trahee, bronhiile trunchiului principal) este adesea asociată cu un sunet de „claxon de gâscă", deoarece aerul este expulzat cu forţă prin segmente ale căilor respiratorii îngustate sau prăbuşite. Paroxismele de tuse traheală sunt adesea „neprogresive:" în tusea traheală, fiecare sună ca cea precedentă, declanşează-o pe cea ulterioară, iar episoadele pot fi destul de prelungite (vezi cap. 241). Tusea poate fi provocată şi prin stimularea laringelui, a traheei şi a bronhiilor prin drenajul postnazal al secreţiilor nazale sau a conţinutului cavităţii bucale. În cazul tusei laringiene, stimulul este adesea brusc şi neprevăzut, provocând laringospasm reflex. Acest lucru previne inspiraţia profundă înainte de a începe tusea şi de obicei duce la o tuse cu foc rapid, care poate fi slabă sau ineficientă din cauza volumului mic de aer expulzat. Aceste tuse pot fi, de asemenea, urmate de eforturi voluntare de curăţare a căilor respiratorii superioare (gagging). Din

punct de vedere tehnic, acest mecanism este denumit reflex expirator mai degrabă decât reflex de tuse, dar este adesea inclus în descrierile cu alte forme de tuse.12

Tusea poate fi indusă de îngustarea căilor respiratorii în timpul expirației, ca urmare a bolii spațiului pleural (în primul rând câini; vezi cap. 245), cardiomegalie (câini; vezi cap. 251) sau îngustarea intrinsecă a căilor respiratorii secundară bolii dinamice a căilor respiratorii mici (bronșită cronică [câini și pisici], astm colaps [trachea]241; (în primul rând câini) sau boli pulmonare restrictive (vezi cap. 242). Aceste tuse sunt de obicei declanșate la fluxuri de maree mai mari și pot fi observate doar în timpul exercițiilor fizice în stadiile incipiente ale bolii, dar pot deveni mai vizibile pe măsură ce rezervele cardiopulmonare se reduc. „Aferentele" tusei pot avea originea în afara căilor respiratorii inferioare. Acestea ar include nasul, nazofaringele, sinusurile paranazale, canalele auditive, diafragma și pericardul.13 Rolul exact al aferentelor în aceste locații nu este pe deplin cunoscut; cu toate acestea, prezența lor sugerează că locurile extrapulmonare pot fi, de asemenea, surse importante de tuse.

Examenul fizic al pacientului respirator

Observatii generale

Semnele respiratorii se pot datora în întregime sau în parte bolii respiratorii intrinseci. Cu toate acestea, astfel de semne pot reprezenta manifestări respiratorii ale disfuncției în alte sisteme de organe (de exemplu, gastrointestinal, sistemul nervos central (SNC), cardiovascular, hematologic, suprarenal, tiroidian). În plus, stresul asociat cu o boală non-respiratorie poate demasca boala respiratorie ocultă, în special la pisici. Prin urmare, este întotdeauna important să se efectueze un examen fizic complet ori de câte ori stabilitatea pacientului o permite. Examinarea ar trebui să înceapă cu o observare atentă a câinelui sau pisicii în repaus, dacă este posibil. La pacienții stabili, acest lucru ar trebui să se întâmple în timpul obținerii anamnezei. Pacienții pot fi scoși de pe căsuța lor sau neasigurați din lese într-o sală de examen închisă, permițându-le să rătăcească. Se evaluează ritmul respirator, efortul, zgomotele, modelele și postura. Dacă animalul de companie este în suferință respiratorie (vezi cap. 28 și 139), este totuși prudent să obțineți o evaluare cel puțin superficială a modelului respirator și a posturii înainte de a manipula pacientul.

Tipare de respirație

Normal

În timpul respirației normale, peretele toracic și peretele abdominal se deplasează împreună în timpul inspirației și împreună în timpul expirării. Această mișcare coordonată permite o expansiune maximă a plămânilor cu un efort minim în timpul inspirației. Contracția diafragmatică, relaxarea pasivă a mușchilor și recul pulmonar elastic asigură expirația.14 Raporturile normale ale timpului inspirator: timpul expirator în timpul respirației curente sunt de la ~1:1 la 1:2. Unele animale în repaus pot prezenta o pauză pronunțată la sfârșitul expirației, timp în care nu sunt detectabile mișcări ale pieptului sau ale peretelui abdominal. O sarcină respiratorie crescută poate duce la modificarea tiparelor

de respiraţie. Aceste modificări sunt răspunsuri subconştiente pentru a minimiza munca de respiraţie. Ele variază ca urmare a naturii sarcinii respiratorii crescute (Figura 240-1).

FIGURA 240-1 Algoritm general pentru evaluarea tiparelor de respiraţie la câini şi pisici. Acest algoritm are scopul de a oferi linii directoare generale pentru evaluarea tiparelor respiratorii. Există excepţii de la această abordare algoritmică. SDRA, sindromul de detresă respiratorie acută.

Boli pulmonare obstructive şi restrictive

Obstrucţia căilor respiratorii determină creşterea rezistenţei căilor respiratorii sau o creştere a presiunii necesare pentru a genera fluxul de aer. Creşterea efortului respirator poate exacerba colapsul căilor respiratorii şi poate agrava obstrucţia fluxului de aer. Obstrucţiile extratoracice (de exemplu, tumorile laringiene, paralizia laringiană, obstrucţia nazală sau nazofaringiană [vezi cap. 238]) sunt de obicei asociate cu o creştere a efortului inspirator şi a zgomotului inspirator, în timp ce obstrucţiile intratoracice (boala căilor respiratorii mici, obturarea mucoasei, obstrucţia intratoracală a traheei şi colapsul expirator sunt asociate cu creşterea efortului expirator şi a zgomotului expirator). O strategie compensatorie comună pentru animalele de companie cu obstrucţie a căilor respiratorii este de a reduce viteza fluxului de aer pentru a minimiza orice tendinţă de colaps al căilor respiratorii. Rezultatul sunt respiraţii lente, profunde, adesea cu prelungirea fazei inspiratorii cu obstrucţii extratoracice (căile aeriene superioare) şi prelungirea fazei expiratorii cu obstrucţii intratoracice.

Boala pulmonară restrictivă are ca rezultat scăderea complianţei pulmonare sau o modificare a volumului pulmonar asociată cu o creştere măsurată a presiunii căilor respiratorii. Animalele de companie cu afecţiuni care cauzează modele de respiraţie restrictive (bronhopneumonie, fibroză pulmonară, boală a spaţiului pleural) necesită presiuni mai mari ale căilor respiratorii pentru a-şi extinde complet plămânii. Deoarece volumul de muncă crescut este asociat cu expansiunea pulmonară, bolile pulmonare restrictive sau ale spaţiului pleural pot fi compensate prin scăderea volumelor curente şi creşterea frecvenţei respiratorii. Rezultatul este o respiraţie rapidă şi superficială.

Condiţiile obstructive şi restrictive cresc fiecare munca de respiraţie. Cu timpul, acest efort sporit poate duce la oboseala muşchilor respiratori şi un model de respiraţie paradoxal. Pe măsură ce muşchii respiratori eşuează, presiunea intratoracică negativă generată în timpul inspiraţiei va avea tendinţa de a aspira peretele toracic. Oboseala diafragmatică sau paralizia pot duce la recrutarea muşchilor abdominali, determinând mişcarea către exterior a peretelui abdominal în timpul expiraţiei. Aceste mişcări ale pieptului şi ale peretelui abdominal sunt opuse celor observate în mod normal şi pot indica o disfuncţie respiratorie severă sau de lungă durată. La câinii şi pisicile dispneice, respiraţia paradoxală a fost strâns corelată cu prezenţa bolilor spaţiului pleural (vezi cap. 244).15 Prezenţa acestui semn clinic

poate ajuta la implementarea promptă a procedurilor diagnostice şi terapeutice de urgenţă adecvate (vezi cap. 139).

Postură

Animalele de companie care se confruntă cu compromisuri respiratorii semnificative pot adopta o postură care ajută la maximizarea eficienţei respiraţiei sau la scăderea rezistenţei căilor respiratorii prin creşterea suprafeţei secţiunii transversale a căilor respiratorii şi facilitarea expansiunii peretelui toracic. Extinderea capului şi a gâtului reduce redundanţa şi obstrucţia la nivelul faringelui. Evazarea nărilor deschide valva nazală (ostium internum). Respiraţia cu gura deschisă ocoleşte cu totul rezistenţa nazală şi nazofaringiană şi reprezintă adesea o pierdere semnificativă a rezervei cardiopulmonare la pisici. Unii pot sta sau prefera sa ramana sternali cu coatele rapite. Animalele de companie pot, de asemenea, să minimizeze activitatea străină şi să elimine acţiunile care exacerbează îngustarea căilor respiratorii (înghiţire, vocalizare).

Examinarea aparatului respirator

General

Examenul fizic al sistemului respirator confirmă adesea preocupările istorice şi observate, dar în unele cazuri istoricul poate fi vag şi semne respiratorii evidente subtile sau absente. Examinarea amănunţită a sistemului respirator include zona nazală (bot, cap, ochi, arcada dentară, palatul dur, fluxul de aer nazal), cavitatea bucală, palparea laringelui şi a traheei, compresia toracică şi auscultarea toracelui şi a intrării toracice. Examinarea cavităţii nazale implică de obicei inspecţia vizuală şi palparea botului, capului, ochilor şi palatului dur pentru conformaţie, simetrie şi defecte. Naratoarele externe şi aspectul rostral al căilor nazale pot fi inspectate vizual pentru culoarea membranei mucoase şi pentru prezenţa şi caracterul oricărei secreţii nazale. Fiecare cavitate nazală trebuie evaluată pentru permeabilitate şi fluxul de aer ţinând bumbac sau tifon în faţa fiecărei nari pentru a detecta mişcarea aerului sau prin plasarea unei lame de sticlă refrigerată în faţa nasului în timpul respiraţiei nazale, urmărind condensul din fiecare nară. Palatul dur şi arcada dentară superioară trebuie inspectate şi palpate, deoarece boala nazală invazivă se poate extinde în cavitatea bucală, iar bolile dentare (de exemplu, abcesele rădăcinii dentare) pot avea manifestări nazale. Palparea ochiului şi retropulsia trebuie efectuate pentru a evalua simetria. Tumorile nazale invazive sau rinita micotică distructivă se pot extinde în orbită. Cavitatea bucală trebuie inspectată pentru culoarea membranei mucoase, timpul de umplere capilară şi hidratarea. Amigdalele, limba, zona sublinguală şi palatul dur trebuie examinate pentru defecte sau leziuni care pot cauza obstrucţia căilor respiratorii şi funcţia faringiană, evaluată prin verificarea unui reflex de gag. Sunt indicate palparea ganglionilor limfatici submandibiliar şi medial retrofaringieni, un examen otoscopic (vezi cap. 85) şi un examen oftalmic (vezi cap. 11). Semnele bolilor sistemice sau infecţioase pot fi observate mai întâi la examenul nazal sau oftalmic (boală fungică, hipertensiune arterială).

Sunete

Dovezile afecţiunilor căilor respiratorii superioare includ stertor, stridor şi scăderea sau absenţa fluxului de aer nazal. Stertor, un sunet de fluturat discontinuu, cu ton scăzut, care provine de obicei din meatul nazofaringian, este asociat de obicei cu disfuncţia inspiratorie, dar poate fi prezent în timpul ambelor faze ale respiraţiei. Deoarece meatul nazofaringian tinde să se îngusteze în timpul repausului, stertorul poate fi mai pronunţat noaptea. Stridorul este un sunet inspirator continuu, ascuţit, produs de obicei ca urmare a îngustării laringelui sau a traheei extratoracice. Spre deosebire de stertor, zgomotul respirator stridor poate fi absent în repaus, dar este exacerbat cu fluxuri mari ale căilor respiratorii (exercitare, gâfâit etc.). Condiţiile căilor respiratorii inferioare pot provoca sunete accidentale (şuierături, trosnituri), precum şi modificări ale caracterului sunetelor bronhoveziculare normale. Fluxul inspirator normal atinge viteza maximă aproape de sfârşitul inspiraţiei şi fluxul expirator normal atinge viteza maximă aproape de începutul fazei expiratorii. Astfel, auscultarea toracică a fluxului de aer normal este de obicei cea mai puternică la finalul inspiraţiei şi la expirarea timpurie. Sunetele bronhoveziculare normale detectate prin auscultaţie sunt generate în principal de fluxul laminar prin căile respiratorii centrale mai mari şi sunt filtrate de alveole, spaţiul pleural şi peretele toracic. Modificările de volum (creştere sau scăzută) sau modelul sunetelor bronhoveziculare pot fi indicatori precoce ai bolilor respiratorii, chiar şi în absenţa zgomotelor pulmonare accidentale. Detectarea crescută a sunetelor bronhoveziculare poate apărea ca urmare a efortului respirator crescut, în timp ce scăderea sunetelor bronhoveziculare poate fi rezultatul modificărilor structurale ale interstiţiului pulmonar, alveolelor sau spaţiului pleural.

Zgomotele respiratorii accidentale indică o anomalie. Wheezele (sunete continue, muzicale asociate cu îngustarea căilor respiratorii intratoracice) sunt de obicei asociate cu disfuncţia expiratoare. Wheeze-urile acute pot fi detectate cu îngustarea căilor respiratorii inferioare sau a căilor respiratorii mici, în timp ce şuierările joase pot indica o îngustare mai mare a căilor respiratorii. Trosneturile ("ras;" sunete discontinue, "popping" cele mai audibile în timpul inspiraţiei) reprezintă o echilibrare a presiunilor între două regiuni ale unei căi respiratorii obstrucţionate. Tropiturile fine, de obicei de origine alveolară sau bronşiolară, sunt de obicei cele mai puternice aproape de sfârşitul inspiraţiei. Tropiturile puternice şi umede sunt adesea rezultatul fluxului de aer prin secreţiile căilor respiratorii din căile respiratorii centrale, detectate în timpul inspiraţiei sau doar în timpul expiraţiei.

O scădere sau absenţă a sunetelor respiratorii poate apărea ca urmare a acumulării de aer, lichid sau viscere în spaţiul pleural (vezi cap. 28 şi 244). Animalele de companie cu tulburări ale spaţiului pleural pot prezenta un model de respiraţie superficial, rapid (restrictiv). Locaţia pierderii sunetelor respiratorii ar trebui să ofere indicii cu privire la natura tulburării spaţiului pleural. Pierderea sunetelor respiratorii ventral este în concordanţă cu o acumulare de lichid (de exemplu, sânge, puroi, transudat, revărsat chilos). Pierderea sunetelor respiratorii dorsal este cea mai compatibilă cu pneumotoraxul. Cele mai multe tulburări ale spaţiului pleural la câini şi pisici sunt bilaterale din cauza mediastinului lor incomplet. Cu toate acestea, acumulările de ţesut (de exemplu, mezoteliom) sau herniile viscerale pot duce la constatări de auscultare asimetrică.

În multe cazuri, zgomotele respiratorii sau semnele clinice care sunt prezente acasă pot să nu fie prezente în sala de examen. Capacitatea extraordinară de rezervă a sistemului cardiopulmonar poate necesita utilizarea unor teste provocatoare în timpul unui examen fizic. Detectarea anomaliilor cardiopulmonare poate fi intensificată prin inducerea unui „oftat" în timpul auscultației (închiderea gurii și obturarea parțială a nărilor timp de 4-5 respirații), prin declanșarea tusei cu palparea traheală blândă sau cu exerciții ușoare sau moderate. Având proprietarii anomalii în înregistrarea video și audio acasă poate ajuta, de asemenea, clinicienii să verifice și să localizeze cu precizie bolile respiratorii înainte de implementarea unor teste de diagnostic mai invazive și mai costisitoare.

Tehnici de diagnostic de laborator

Baza de date inițială: hemoleucograma completă (CBC), biochimie serice, analize de urină

Selectarea testelor adecvate pentru a înțelege și gestiona mai bine un animal de companie cu boală respiratorie depinde de istoric, semnalizare, rezultatele examinării fizice, diagnostice diferențiale și opțiunile sau limitările proprietarului. Rezultatele bazei de date inițiale pot ajuta la restrângerea sau prioritizarea cauzelor probabile ale semnelor. Rezultatele pot facilita, de asemenea, selecția unor diagnostice mai avansate. Pe un CBC, policitemia poate rezulta din hipoxemie cronică și hipoxie tisulară. Leucocitoza neutrofilă este frecventă la animalele de companie cu infecție a căilor respiratorii (boală respiratorie infecțioasă canină, boală căilor respiratorii superioare la feline), iar cei cu bronhopneumonie pot avea fie leucocitoză, fie, în stadiile acute, leucopenie. Eozinofilia periferică este frecventă la câinii cu bronhopneumopatie eozinofilă și se observă ocazional la animalele de companie cu boli pulmonare parazitare, boli fungice și la pisici cu astm bronșic (vezi cap. 241). Limfocitoza la un animal de companie tânăr cu boli respiratorii și febră este în concordanță cu o afecțiune virală. Hipercalcemia la un pacient cu semne respiratorii poate sugera o etiologie neoplazică sau fungică.

Baza de date inițială permite, de asemenea, evaluarea bolilor non-respiratorii care pot avea un impact asupra sistemului respirator (de exemplu, hiperadrenocorticism, pancreatită, acidoză metabolică severă) sau pot demasca bolile respiratorii. Un animal de companie bolnav sistemic cu detresă respiratorie, o leucogramă inflamatorie și hipoalbuminemie poate sugera sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS). Hipoalbuminemia severă poate duce la revărsat pleural și/sau ascită cu acumulare de transudat în acele cavități. Acest lucru poate determina o creștere a efortului respirator. Trombocitopenia, trombocitopatia, coagulopatia și hipertensiunea sistemică pot duce la hemoragie pulmonară, revărsări hemoragice sau epistaxis.

Testare serologică și alte teste avansate

Testele serologice, de antigen urinar, fecale și de reacție în lanț a polimerazei (PCR) pot fi utilizate la animalele de companie suspectate de a avea cauze infecțioase sau parazitare ale semnelor lor respiratorii. Etiologiile infecțioase (vezi cap. 227-230) pot fi influențate de vârstă, locație geografică, istoric de călătorie, stil de viață (de exemplu, pisici în aer liber

versus pisici de interior), prezenţa unor simptome nerespiratorii comorbide sau un scenariu de sănătate „turmă” (de exemplu, mai mulţi căţei afectaţi într-un aşternut, mai mulţi pacienţi din aceeaşi unitate de pensiune sau o pisică afectată după introducerea unui nou adăpost). Infecţiile recurente ale căilor respiratorii sau ale căilor respiratorii datorate agenţilor patogeni oportunişti sunt în concordanţă cu imunodeficienţa. De exemplu, diagnosticul de criptococoză nazală refractară sau recurentă la o pisică poate justifica testarea virusului leucemiei feline şi a virusului imunodeficienţei feline, în timp ce rinita recurentă, traheobronşita şi pneumonia la un câine tânăr pot determina o investigaţie pentru dischinezia ciliară primară sau deficienţa de imunoglobulină ereditară.16-18.

Metoda şi momentul recoltării probelor sunt factori importanţi de luat în considerare atunci când se face screening pentru cauzele infecţioase sau parazitare ale bolilor respiratorii cu teste de laborator, în special pentru testarea PCR (vezi cap. 227, 229 şi 234). Probele colectate pentru PCR trebuie obţinute folosind tampoane cu vârf de poliester, deoarece reziduurile găsite în tampoane cu vârf de bumbac sau alginat de calciu pot inhiba testele PCR pentru agentul patogen sau genomul agentului patogen. Colectarea de probe de mucoasă superficială poate produce rezultate fals negative cu agenţi patogeni virali (de exemplu, coronavirus respirator canin) sau bacterieni facultativi intracelulari (de exemplu, Mycoplasma cynos). Eliminarea agentului patogen poate înceta înainte de rezolvarea semnelor clinice (de exemplu, virusul gripal canin). Testarea PCR după ce organismul a fost eliminat poate da un rezultat fals negativ. În toate cazurile, trebuie luate măsuri pentru a se asigura că momentul şi metoda de recoltare a probei sunt adecvate pentru diferenţele luate în considerare (Caseta 240-1).

Caseta 240-1

Cauze comune fungice, virale, bacteriene şi protozoare ale bolilor respiratorii infecţioase la câini şi pisici detectabile prin testul de reacţie în lanţ a polimerazei

ciuperca

Blastomyces

Coccidioide

Cryptococcus Histoplasma Aspergillus

Pneumocystis

Viral

Virusul bolii canine

Adenovirusul canin-2

Herpesvirusul canin

Virusul parainfluenza canin-2

Coronavirus respirator canin

Virusul gripal canin (H3N2 şi H3N8)

Virusul gripal pandemic (H1N1)

Pneumovirusul canin

Herpesvirusul felin-1

Calicivirusul felin

Bacterian

Bordetella bronchiseptica

Chlamydia felis

Mycoplasma cynos

Mycoplasma felis

Streptococcus equi subsp. Zooepidemicus

Protozoare

Toxoplasma

Neospora

Acanthamoeba

Diagnostic imagistic al sistemului respirator

Prezentare generală

Investigarea suspectelor de boală respiratorie se bazează în mare parte pe imagistica diagnostică a căilor respiratorii superioare (cavitatea nazală, faringe, laringe, trahee), căilor respiratorii inferioare (bronhii, bronhiole), parenchimului pulmonar (vasculatură, interstiţiu, alveole) şi structurilor nerespiratorii (inima, coloana vertebrală, coaste, abdomen, etc.). Radiografia toracică este prima evaluare comună. Modalităţile imagistice alternative pot oferi niveluri suplimentare de detaliu şi dimensiune (tomografie computerizată [CT] sau scanări prin rezonanţă magnetică [RMN]); o evaluare a funcţiei dinamice a căilor respiratorii în timp real (fluoroscopie, ultrasonografie); sau să fie indicativ al funcţiei pulmonare regionale (imagini nucleare). Studiile imagistice diagnostice trebuie finalizate înainte de proceduri mai invazive (rinoscopie [vezi cap. 96 şi 238], biopsii nazale [vezi cap. 96 şi 238], lavaj bronhoalveolar [vezi cap. 101]) pentru a evita hemoragia iatrogenă şi perturbarea structurii imagistice a rezultatelor imagistice.

Radiografia tractului respirator superior

Introducere

Din punct de vedere anatomic, căile aeriene superioare se extind de la vârful nasului până la intrarea toracică. La animale, investigarea semnelor clinice şi a zgomotelor respiratorii suspectate a fi localizate în căile aeriene superioare se bazează în mare măsură pe imagistica căilor aeriene superioare (cavitatea nazală, faringe şi laringe; vezi cap. 238 şi 239) şi a structurilor nerespiratorii (craniu, arcade dentare, orbite limfatice osoase, orbite salivare). Deoarece o mare parte din această regiune se află în limitele craniului (cavitatea nazală, nazofaringe) sau este înconjurată de structuri suprapuse ale ţesuturilor moi (laringele, traheea cervicală), poate fi necesară o imagistică avansată pentru a confirma anomaliile. Poziţionarea este critică, iar artefactele de mişcare trebuie evitate. Astfel, studiile imagistice ale căilor aeriene superioare sunt cel mai bine efectuate sub sedare puternică sau anestezie generală.

Nazal, facial

Radiografiile nazale pot fi de ajutor în localizarea şi caracterizarea bolii intranazale (vezi cap. 238). Cu toate acestea, radiografiile nazale şi sinusurilor identifică rareori o cauză specifică a bolii (o excepţie ar fi un corp străin radioopac). Beneficiile radiografiilor nazale includ capacitatea de a detecta asimetria, distrugerea osoasă şi opacitatea ţesuturilor moi în cavitatea nazală şi structurile înconjurătoare. Radiografiile nazale de înaltă calitate pot fi obţinute cu costuri minime şi fără echipament specializat. Radiografiile nazale trebuie să includă cel puţin două vederi ortogonale. Vederile standard includ dorsoventrală, ventrodorsală cu gura deschisă (ocluzală) şi laterală. Vederile specializate (vedere laterală oblică, vedere „orizont") pot fi extrem de valoroase în detectarea implicării sinusului frontal şi a bulei auditive. Radiografiile dentare pot oferi informaţii detaliate despre implicarea arcadei dentare maxilare şi a rădăcinilor dentare în patogeneza bolii nazale. Radiografiile nazale, însă, nu au sensibilitatea şi nivelul de detaliu obţinut cu scanările CT sau RMN. Complexitatea craniului canin şi felin poate face dificilă detectarea leziunilor nazale precoce sau subtile. Deşi nu este o provocare din punct de vedere tehnic, poziţionarea pacientului este extrem de importantă, deoarece poziţionarea slabă oferă imagini de mică valoare sau poate duce la diagnosticare greşită.

Faringele, laringele şi traheea cervicală (vezi cap. 238, 239 şi 241)

Radiografia laterală a craniului sau a gâtului este, de obicei, adecvată atunci când semnele respiratorii sunt localizate în aceste zone (de exemplu, stridor, căderi, tuse ineficientă, schimbare sau pierderea vocii). Zona specifică de interes ar trebui să fie centrată în imagine pentru a minimiza gradul de paralaxă atunci când se vizualizează structuri perechi simetrice (de exemplu, bula auditivă, cartilajele aritenoide). Poziţionarea este critică în evaluarea unor astfel de radiografii, deoarece chiar şi cea mai mică oblicitate poate îngreuna interpretarea. Imaginile centrate peste laringe sunt cele mai utile în evaluarea stridorului laringian, în timp ce imaginile centrate peste regiunea midcervicală sunt preferate în evaluarea suspectării colapsului traheal cervical. Investigarea suspectării colapsului traheal al colapsului cervical sau toracic ar trebui să includă, de asemenea, vederi laterale

inspiratorii şi expiratorii pentru a documenta colapsul dinamic (atunci când evaluarea fluoroscopică sau traheoscopică nu este disponibilă).

Radiografia toracică

Tehnica si pozitionare

Radiografiile toracice cu cel puţin două vederi ortogonale (una laterală şi una ventrodorsală sau dorsoventrală) pot ajuta la localizarea condiţiilor căilor respiratorii inferioare, parenchimatoase şi ale spaţiului pleural. Studiile care includ atât vederi laterale, cât şi o vedere ortogonală sunt ideale. Lobii pulmonari dependenţi de vederile laterale tind să se prăbuşească din cauza compresiei inimii şi diafragmei şi scăderii mişcării peretelui toracic în timpul ciclului respirator.19 Există cazuri ocazionale în care pot fi indicate atât proiecţiile ventrodorsale (de exemplu, boala lobului accesoriu) cât şi dorsoventrale (de exemplu, mărirea vasculară pulmonară lobară caudal). Poziţionarea şi tehnica sunt deosebit de importante pentru evaluarea şi interpretarea structurilor intratoracice (plămâni, inimă, conţinut mediastinal) şi extratoracice (coaste, coloana vertebrală, sternebre). Oricare dintre aceste zone poate contribui la semnele unei afecţiuni respiratorii. Trebuie avut grijă să se asigure că membrele craniene sunt trase înainte pentru a evita suprapunerea peste toracele craniului pe proiecţiile laterale. Vizualizările trebuie colimate pentru a include întregul câmp pulmonar, abdomenul cranian şi intrarea toracală. Structurile toracice au o mişcare inerentă datorită mişcării respiratorii şi ciclului cardiac, astfel încât durata de expunere pentru imagistica toracică ar trebui să fie cât mai scurtă posibil, oferind totuşi un contrast adecvat.

Clasificarea anomaliilor radiografice pulmonare

Modelele anormale radiografice pulmonare sunt interstiţiale, bronşice şi/sau alveolare (vezi cap. 242). Modelele pulmonare interstiţiale sunt caracterizate în continuare ca nestructurate sau structurate (nodulare). Modelele interstiţiale nestructurate au o creştere generalizată a opacităţii fondului parenchimului pulmonar şi o distincţie scăzută a vascularizaţiei pulmonare. Cauzele comune ale unui model interstiţial difuz includ pneumoniile virale sau hematogene, edem pulmonar (cardiogen şi noncardiogen), infiltraţie neoplazică (de exemplu, limfom pulmonar) şi pneumonită secundară bolilor sistemice (de exemplu, pneumonită uremică). Modelele interstiţiale nestructurate pot fi artefactuale din cauza tehnicii radiografice proaste, hipoventilaţiei sau ca o variantă a normalului la un pacient obez.20 Modelele interstiţiale structurate sau nodulare apar ca noduli de ţesut moale discreti sau coalescenţi în câmpurile pulmonare. Leziunile nodulare >2 cm în interiorul parenchimului pulmonar sunt de obicei numite „mase pulmonare”. Leziunile nodulare pot fi solitare sau multiple şi pot apărea ca solide sau cavitare. Mărimea, aspectul şi numărul leziunilor interstiţiale nodulare pot ajuta la restrângerea listei diferenţiale (Tabelul 240-1).

TABELUL 240-1

Cauzele nodulilor pulmonari interstitiali si a maselor

De la Thrall DE: Plămânul canin şi felin. În Thrall DE, editor: Textbook of veterinary diagnostic radiology, ed 6, St Louis, 2013, Elsevier, pp 608-631.

Modele pulmonare alveolare

Un model pulmonar alveolar apare atunci când aerul din alveole este înlocuit cu ţesut moale sau lichid, rezultând o creştere generală a opacităţii pulmonare. Edemul pulmonar, hemoragia şi exsudatele inflamatorii sau neoplazice sunt fluide care pot înlocui aerul alveolar, rezultând un model alveolar. Atelectazia, sau pierderea aerului alveolar cu colaps alveolar rezultat, poate provoca, de asemenea, un model alveolar, care de obicei are ca rezultat o deplasare mediastinală spre partea laterală a atelectaziei. Rareori, tumorile solide pot avea ca rezultat un model alveolar, fie prin înlocuirea aerului alveolar, fie provocând obstrucţie bronşică care duce la atelectazie. Semnele radiografice ale unui model alveolar includ prezenţa bronhogramelor aeriene, a unui semn lobar şi a decupării ţesuturilor moi (sau ştergerea graniţei) între plămânul afectat şi diafragmă, inimă sau vasculatură. Cauzele comune ale unui model alveolar includ bronhopneumonie, edem pulmonar (cardiogen sau noncardiogen), hemoragie şi atelectazie. Diferenţele mai puţin frecvente, dar importante pentru un model alveolar includ boala inflamatorie severă a căilor respiratorii (de exemplu, bronhopneumopatia eozinofilă), tromboembolismul pulmonar şi neoplazia (vezi cap. 242).

Modele pulmonare bronşice

Modelele pulmonare bronşice apar atunci când pereţii bronşici devin îngroşaţi sau când spaţiul peribronşic imediat devine infiltrat cu celule sau lichid. Din punct de vedere radiografic, bronhiile îngroşate apar ca inele de densitate a ţesuturilor moi cu opacitate a aerului în centru („gogoşi") sau linii radioopace paralele („linii de tramvai"). Pe lângă îngroşarea peretelui bronşic, alte consecinţe ale bolii bronşice pot modifica rezultatele radiografiei toracice. Acestea includ bronşiectazie, atelectazie a lobului pulmonar cranian sau mijlociu şi câmpuri pulmonare hiperlucide datorate captării aerului şi hiperinflaţiei. Cauzele frecvente ale unui model radiografic bronşic la câini şi pisici includ boala alergică a căilor respiratorii (astm bronşic la feline, bronhopneumopatie eozinofilă canină), bronşită/pneumonită parazită şi bronşită cronică (vezi cap. 241). Aspectul radiografic sau distribuţia unor condiţii similare poate diferi între specii, de exemplu, aspectul radiografic clasic al insuficienţei cardiace congestive pe partea stângă la câini este un model interstiţial perihilar sau alveolar, în timp ce aceeaşi afecţiune la pisici poate avea o distribuţie pulmonară neregulată; câinii cu bronhopneumonie au adesea un model alveolar cranioventral, în timp ce pisicile au de obicei modele alveolare multifocale sau neregulate, asimetrice (vezi cap. 242).

Efuziune pleurală

Acumularea de lichid (sânge, chil, exsudate inflamatorii sau neoplazice, transudate, transudate modificate) în spaţiul pleural poate inhiba expansiunea pulmonară ducând la dificultăţi respiratorii, hipoxemie datorată hipoventilaţiei şi detresă respiratorie. Semnele pot fi severe dacă volumul de lichid este mare sau dacă se dezvoltă rapid. Prezenţa

lichidului pleural semnificativ clinic poate fi detectată prin radiografii toracice de rutină, înţelegând că aproximativ 100 ml de lichid trebuie să fie prezenţi în spaţiul pleural al unui câine de talie medie înainte ca acesta să devină evident radiografic.21 Volumele mai mici sau acumulările localizate pot necesita modalităţi imagistice suplimentare (CT, ultrasunete) pentru a facilita detectarea. Semnele radiografice care indică lichidul pleural liber includ apariţia liniilor de fisuri pleurale între lobii pulmonari, retragerea lobilor pulmonari departe de peretele toracic, rotunjirea marginilor lobilor pulmonari dependenţi şi ofuscarea siluetelor diafragmatice şi cardiace (vezi cap. 244).

Pneumotorax

Aerul sau alte gaze din spaţiul pleural (pneumotorax) pot provoca detresă şi disfuncţie respiratorie severă. Aerul se poate acumula în spaţiul pleural din ruptura pulmonară, dintr-o afecţiune mediastinală sau din exterior prin peretele toracic. Cel mai frecvent aspect radiografic al pneumotoraxului este retragerea lobilor pulmonari departe de peretele toracic pe vederile laterale.22 Pneumotoraxul cauzează, de asemenea, colaps pulmonar secundar sau atelectazie, rezultând o creştere aparentă a opacităţii pulmonare. Colapsul lobilor pulmonari dependenţi în vederile laterale permite inimii să coboare în hemitoraxul dependent, rezultând o separare a inimii şi a sternului ("inima plutitoare"). Îndepărtarea lichidului pleural sau a aerului prin toracocenteză înainte de diagnosticarea imagistică poate fi necesară pentru stabilizarea pacientului (vezi cap. 102) şi poate îmbunătăţi, de asemenea, evaluarea radiografică a plămânilor, inimii, diafragmei şi mediastinului (vezi cap. 244 şi 245).

Tomografie computerizată (CT)

Disponibilitate şi utilizare în afecţiuni nazale

Din punct de vedere istoric, scanarea CT la animalele de companie necesita anestezie generală, dar scanerele mai noi cu detectoare cu 32 sau 64 de rânduri pot obţine o serie completă de imagini în câteva secunde. Scanarea CT poate fi efectuată acum la animalele de companie în stare critică sau instabile fără anestezie.23,24 Evitarea anesteziei permite evaluarea poziţiei anatomice a structurilor căilor aeriene superioare fără interferenţa unui tub endotraheal.25 CT oferă o vedere detaliată, tridimensională (3-D) a cavităţii nazale, nazofaringelui şi sinusului24,-24,-Fig. Datorită sensibilităţii şi rezoluţiei sale mai mari, CT este considerat testul de elecţie pentru evaluarea bolii nazale (vezi cap. 238). Imaginile CT sunt excelente pentru detectarea precoce a leziunilor nazale şi pentru determinarea extinderii unui proces invaziv (de exemplu, extinderea în placa cribriformă, implicarea orbitală). În timp ce rinoscopia şi radiografia nazală sunt insensibile în a distinge rinita neinfecţioasă de neoplazie şi/sau rinita micotică, CT oferă detalii valoroase care pot sugera o afecţiune faţă de alta. CT este deosebit de sensibil în detectarea modificărilor structurilor osoase şi cartilaginoase asociate cu cavitatea nazală. Numai CT nu oferă o distincţie mai bună a structurilor ţesuturilor moi faţă de lichid decât radiografiile nazale. Cu toate acestea, utilizarea contrastului IV a structurilor vasculare şi a ţesuturilor perfuzate cu CT poate ajuta la delimitarea marginilor tumorilor nazale invazive şi poate fi utilizată pentru a distinge

între acumularea de lichid sau mucus față de structurile de țesut moale. Măsurătorile și reconstrucțiile 3-D ale imaginilor CT pot fi utilizate pentru a ghida biopsiile nazale ulterioare și sunt utilizate în planificarea abordărilor chirurgicale și a protocoalelor de radioterapie.

E-FIGURA 240-2 Imagini tomografice computerizate ale cavității nazale rostrale (A) și caudale (B) ale unui câine cu obstrucție progresivă a fluxului de aer și stertor. Scanarea relevă o masă nazală pe partea stângă care se extinde caudal în meatul nazofaringian. Pacientul a fost diagnosticat cu adenocarcinom nazal. (Imagini prin amabilitatea Centrului Medical Veterinar al Universității de Stat din Michigan, East Lansing, MI.)

CT toracic

Unul dintre avantajele majore ale CT toracic este capacitatea sporită de a detecta și localiza leziunile subtile ale peretelui pulmonar, mediastinal și toracic care pot contribui la semnele respiratorii. Aceleași cinci opacități radiografice (gaz, grăsime, țesuturi moi, minerale și metal) detectate pe radiografie sunt utilizate în interpretările CT. CT, totuși, oferă un contrast mai bun între opacitățile adiacente (de exemplu, între plămânii umpluți cu aer și căile respiratorii sau peretele toracic) și are o sensibilitate mai mare la modificările densității într-o opacitate dată. CT (de cât 1 mm) este mai sensibil decât radiografia (7-9 mm) pentru detectarea nodulilor pulmonari.26,27 Acești factori fac ca CT toracic să fie o metodă preferată pentru evaluarea plămânilor atunci când rezultatele stadializării pot modifica recomandările de tratament. În timp ce constatările CT nu pot confirma un diagnostic, constatările CT specifice se pot corela puternic cu anumite diagnostice. La oameni, a fost stabilit un set de criterii CT pentru un diagnostic „rezonabil de precis” al fibrozei pulmonare idiopatice (FPI) cu o nevoie redusă de biopsie pulmonară.28 În mod similar, constatările de opacități din sticlă șlefuită, benzi parenchimatoase, fagure, îngroșări interstițiale peribronhovasculare și îngroșări interstițiale peribronhovasculare sunt predominante de tracțiune, leziuni cu distribuție predominantă a leziunilor, cu distribuție sub-bronșială. în concordanță cu fibroza pulmonară idiopatică canină (vezi cap. 242). Severitatea acestor constatări la CT se poate corela strâns cu anomaliile funcționale pulmonare și severitatea bolii.29,30.

Natura 3-D a CT și capacitatea de a obține felii subțiri prin structurile respiratorii contribuie, de asemenea, la o localizare și rezoluție îmbunătățită în căile respiratorii inferioare și alveole. Acest nivel de detaliu face ca CT să fie utilă nu numai în detectarea anomaliilor respiratorii, dar oferă o metodologie pentru cuantificarea leziunilor pulmonare morfologice. Măsurătorile calibrului căilor respiratorii și ale grosimii peretelui bronșic în raport cu arterele pulmonare adiacente pot fi utilizate pentru a cuantifica modificările peretelui bronșic în bronșita cronică și bronșiectazie. facilitează colectarea de aspirate

percutanate cu ac fin ghidate de CT şi biopsii cu ac ale peretelui toracic, leziunilor pleurale şi pulmonare la câini şi pisici (vezi cap. 93, 96 şi 101).34

Imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN)

RMN oferă o rezoluţie mai bună a structurilor ţesuturilor moi decât radiografia sau CT. Este superioară radiografiei în detectarea leziunilor subtile ale ţesuturilor moi, inclusiv a neoplasmelor precoce şi a granuloamelor fungice, şi poate fi folosită pentru a distinge cu uşurinţă structurile ţesuturilor moi şi lichidul sau mucusul acumulat. că, în comparaţie cu CT, este relativ insensibil în detectarea modificărilor osoase sau cartilaginoase ale craniului care înconjoară cavitatea nazală. Din cauza limitărilor tehnice şi practice, RMN-ul nu este potrivit pentru imagistica pulmonară. Cele mai multe secvenţe RMN sunt afectate de mişcarea pacientului, astfel încât regiunile cu mişcare inerentă, adică sistemul respirator inferior, nu sunt potrivite pentru RMN-ul standard. Gazul are foarte puţin semnal la RMN, astfel încât regiunile pline cu gaz, cum ar fi plămânii, tind să aibă imagini slabe în comparaţie cu CT.19 Alte limitări, inclusiv costul şi nevoia de facilităţi specializate, sunt similare cu cele ale CT.

Fluoroscopie

Fluoroscopia permite vizualizarea în timp real a structurilor dinamice din tractul respirator superior şi inferior în repaus, atunci când prezintă un semn clinic (de exemplu, tuse) sau în timpul sau imediat după posibile evenimente declanşante (de exemplu, înghiţire, alergare). Studiile fluoroscopice ale căilor aeriene superioare pot fi efectuate în timpul consumului de alimente sau lichide amestecate cu substanţe de contrast (studii de deglutiţie) în cazurile în care transferul ingestiei prin faringe poate duce la simptome respiratorii. Exemplele includ refluxul nazofaringian la animalele de companie cu strănut postprandial sau reflux esofagofaringian şi aspiraţie ca cauză a bronhopneumoniei recurente (vezi cap. 238). Fluoroscopia este cea mai utilă în detectarea bolilor dinamice ale traheei şi bronşiilor şi este mai sensibilă decât radiografia inspiratorie şi expiratorie în detectarea colapsului dinamic al traheei, carinei şi bronhiilor lobare. Fluoroscopia este mai precisă în estimarea mărimii şi locaţiei colapsului căilor respiratorii.38 Colapsul traheal şi/sau bronşic secundar traheobroncomalaciei poate fi evaluat cu fluoroscopie în timpul respiraţiei curente, precum şi în timpul unei tuse provocată (Ovideo 240-1). Paroxismele de tuse pot fi provocate prin palparea blândă a traheei cervicale. Dacă tusea nu poate fi provocată cu uşurinţă, atunci presiunea intratoracică poate fi crescută temporar prin acoperirea scurtă a gurii şi a nasului în timpul expiraţiei. Fluoroscopia permite, de asemenea, evaluarea cardiomegaliei sau a mişcării cardiace ca o cauză a colapsului căilor respiratorii intratoracice.39 Stenturile traheale pot fi plasate sub ghidaj fluoroscopic, iar fluoroscopia poate fi utilizată ca procedură de urmărire pentru monitorizarea funcţiei stentului (vezi cap. 121).

Ultrasonografie (SUA)

Deoarece aproape toate undele sonore generate sunt reflectate la interfeţele ţesut moale/aer şi os/aer, US este de utilitate limitată în evaluarea maselor murale sau

intraluminale din căile aeriene superioare. Ecografia tractului respirator superior poate ajuta la identificarea maselor extraluminale care înconjoară sau afectează căile respiratorii. Ecografia poate fi utilă pentru a determina atât originea (de exemplu, tiroida, laringe, ganglioni limfatici) cât şi natura (de exemplu, pline de lichid, solide) a leziunilor de masă din jurul căilor aeriene superioare. US a fost, de asemenea, evaluat ca instrument de diagnostic pentru paralizia laringiană şi colapsul traheal.40,41 US este sensibil în documentarea anomaliilor morfologice compatibile cu colapsul traheal şi paralizia laringiană, dar insensibil în documentarea prezenţei comorbidităţilor (de exemplu, colapsul laringian, colapsul bronşic) care trebuie luate în considerare înainte de intervenţiile terapeutice. Astfel, US este unul dintre instrumentele care pot fi folosite pentru a colecta informaţii în determinarea cauzei unei afecţiuni respiratorii. Poate fi folosit pentru a identifica şi caracteriza peretele toracic şi anomaliile pleurale care pot afecta funcţia respiratorie, inclusiv lichidul pleural sau mase în peretele toracic sau spaţiul pleural (vezi cap. 244). Ecografia poate fi de ajutor în identificarea şi caracterizarea leziunilor pulmonare periferice, inclusiv mase pulmonare, consolidare pulmonară, atelectazie şi abcese. Îndrumarea ecografică poate facilita colectarea de aspirate cu ac fin ale leziunilor de masă lichidă sau solidă şi poate ghida biopsiile percutanate din leziunile pulmonare periferice, pleurale sau ale peretelui toracic (vezi cap. 238 şi 239).42

Imagistica nucleară

Scintigrafia nucleară se realizează prin administrarea unui radionuclid (de obicei technețiu 99m [99mTc]) marcat la un agent farmaceutic şi detectarea dezintegrarii radioactive. Radionuclidul şi agentul său farmaceutic sunt selectaţi pentru a asigura livrarea în regiunea de interes. Avantajul principal al imagisticii nucleare este capacitatea de a oferi evaluări regionale ale funcţiei pulmonare care nu sunt disponibile prin modalităţi imagistice mai convenţionale. Radionuclizii pot fi administraţi IV pentru a oferi o evaluare a perfuziei pulmonare regionale sau pot fi eliberaţi prin nebulizare pentru a evalua ventilaţia pulmonară regională. Scanările de perfuzie pot fi utilizate la animalele de companie suspectate de boală tromboembolica pulmonară (PTE; vezi cap. 243). Scintigrafia vasculară pulmonară este mai sensibilă şi mai specifică în detectarea şi localizarea PTE decât angiografia.43 Cu toate acestea, natura greoaie a scintigrafiei şi cerinţa de izolare a pacienţilor potenţial bolnavi fac ca angiografia pulmonară selectivă să fie mai frecvent utilizată pentru diagnosticul PTE. Combinaţia de scanări simultane de ventilaţie şi perfuzie (scanare V/Q) permite calcularea rapoartelor regionale ventilaţie-perfuzie, care pot fi utilizate pentru a localiza zonele cu V/Q scăzut în cadrul bolii pulmonare difuze. Scanările V/Q pot oferi informaţii importante cu privire la funcţia pulmonară regională înainte de procedurile intervenţionale, cum ar fi biopsia pulmonară sau lobectomia pulmonară chirurgicală, precum şi o evaluare a răspunsului la terapie. Depunerea intratraheală sau intranazală de 99mTc a fost, de asemenea, utilizată în evaluarea transportului mucociliar la câini şi pisici.44-46 Limitarea primară a imagisticii nucleare este rezoluţia spaţială slabă, astfel încât aspectele funcţionale ale imagisticii nucleare sunt de obicei combinate cu alte modalităţi imagistice (de exemplu, CT) atunci când se planifică intervenţia sau monitorizarea răspunsurilor la terapia respiratorie.

Examenul endoscopic al tractului respirator

Vezi E-Box 240-2 şi cap. 83, 96, 101 şi 238.

E-Box 240-2

Examenul endoscopic al tractului respirator

Rinoscopie (vezi şi cap. 96)

Rinoscopia oferă vizualizarea directă a lumenului cavităţii nazale şi a nazofaringelui. Acest tip de examinare este indicat ca parte a evaluării diagnostice a oricărui pacient care prezintă semne referibile la căile respiratorii nazale (vezi discuţia în partea principală a capitolului). Rinoscopia poate oferi informaţii despre locaţia, natura şi amploarea bolii nazale sau a obstrucţiei fluxului de aer. Rinoscopia, atunci când este combinată cu imagistica cavităţii nazale (CT) şi examinarea cavităţii bucale, oferă o evaluare completă a cavităţii nazale. Rinoscopia este efectuată de obicei după imagistica avansată a căilor respiratorii nazale, deoarece rezultatele CT nazale pot fi utilizate pentru a ghida examenul rinoscopic şi deoarece prezenţa endoscopului poate induce sângerări sau modificări uşoare ale mucoasei care pot confunda interpretarea imaginilor CT. Datorită reflexelor nazale extrem de sensibile, rinoscopia trebuie efectuată sub anestezie profundă. Nazofaringe şi cavitatea nazală caudală pot fi evaluate cu uşurinţă prin rinoscopie retrogradă prin manevrarea unui endoscop flexibil prin cavitatea bucală şi peste palatul moale, sau prin vizualizarea nazofaringelui caudal prin cavitatea bucală folosind un endoscop rigid cu un decalaj de 120 de grade. Caile nazale stâng şi drepte pot fi apoi examinate prin rinoscopie anterogradă prin direcţionarea unui endoscop rigid sau flexibil prin nari (vezi cap. 238). Anomaliile mucoasei, leziunile care ocupă spaţiu şi secreţiile excesive ale căilor respiratorii pot fi vizualizate în nazofaringe sau căile nazale prin rinoscopie. Rinoscopia poate fi folosită şi pentru a ghida biopsiile nazale.

În nasul normal, sinusurile frontale nu pot fi atinse prin rinoscopie de rutină, deoarece ostiumul care intră în sinusul frontal se află dorsal şi caudal faţă de cavitatea nazală şi este de obicei obstrucţionat de endoturbinate normale. În procesele bolii asociate cu distrugerea marcată a cornetelor (de exemplu, aspergiloza nazală; vezi cap. 234), sinusurile frontale pot fi evaluate endoscopic prin direcţionarea unui endoscop flexibil prin cavitatea nazală şi în ostiumul sinusului frontal. În cazurile în care studiile imagistice indică prezenţa bolii sinusurilor frontale, dar endoscopia anterogradă a sinusurilor nu este posibilă, trefinarea sinusurilor frontale poate fi utilizată pentru a obţine acces endoscopic la sinusuri, precum şi pentru a obţine biopsii şi pentru a administra terapie locală.

Laringoscopia/Faringoscopie (vezi şi cap. 239)

Laringoscopia şi faringoscopia sunt indicate la pacienţii care prezintă semne de localizare a căilor aeriene superioare, inclusiv modificarea vocii, stridor, stertor, dificultate de inspiraţie sau intoleranţă la efort. Laringoscopia este utilă în diagnosticul componentelor primare şi secundare ale sindromului obstructiv al căilor respiratorii brahicefalice (palat moale

alungit, colaps laringian) şi în evaluarea anomaliilor laringiene sau faringiene identificate la examenele radiografice sau fluoroscopice. Laringoscopia este testul de elecţie pentru diagnosticul de paralizie laringiană şi malformaţie congenitală laringiană (de exemplu, Norwich Terrier) şi este utilă în documentarea altor anomalii structurale şi funcţionale ale

cartilajele laringiene şi mucoasa laringiană la câini şi pisici.2,46

Laringoscopia şi faringoscopia sunt efectuate cel mai frecvent printr-un abord oral sub anestezie generală uşoară, deşi este descrisă şi o abordare endoscopică transnazală efectuată sub sedare.47 Laringoscopia se efectuează sub anestezie uşoară, în mod ideal înainte de alte diagnostice respiratorii care necesită un plan mai profund de anestezie generală (de exemplu, traheobronhoscopie, bronhoscopie). Laringoscopia trebuie efectuată cu o adâncime de anestezie adecvată pentru a permite relaxarea mandibulei şi inhibarea reflexului de gag, dar suficient de superficială pentru a permite respiraţia spontană şi pentru a menţine tonusul şi mişcarea laringianului.

Inspecţia vizuală directă a cavităţii bucale, laringofaringelui şi laringelui poate fi efectuată folosind un laringoscop şi o sursă de lumină. Utilizarea unui endoscop flexibil sau rigid permite o inspecţie mai atentă a cavităţii bucale caudale şi a laringelui şi facilitează înregistrarea imaginilor statice sau a buclelor video pentru a documenta anomaliile. Orofaringele, laringofaringele, limba, amigdalele, epiglota, palatul moale şi laringele trebuie vizualizate pentru forma, aspectul mucoasei şi motilitatea. Valecula epiglotică trebuie privită pentru a căuta acumularea anormală de secreţii sau ingestie. Nazofaringele poate fi adesea examinat prin retragerea delicată a palatului moale rostral cu un cârlig de sterilizare şi vizualizarea lumenului nazofaringian cu o oglindă dentară. Diagnosticul paraliziei laringiene se bazează pe documentarea abducţiei laringiene afectate în timpul fazei inspiratorii a ciclului respirator. S-a demonstrat că administrarea de doxapram (2,2 mg/kg, intravenos) în timpul examinării laringiene creşte impulsul respirator şi mişcarea laringiană intrinsecă la câini şi ajută la evaluarea funcţiei laringiene,48 dar poate fi asociată şi cu agravarea tranzitorie a îngustarii căilor aeriene superioare la câinii cu paralizie laringiană49.

Traheobronhoscopie (vezi şi cap. 101)

Vizualizarea directă a căilor aeriene inferioare poate fi realizată prin traheoscopie şi bronhoscopie. La animalele mici, traheobronhoscopia permite evaluarea lumenului şi a pereţilor căilor respiratorii ai traheei, carinei, bronhiilor principale, bronhiilor lobare, bronhiilor segmentare şi, în funcţie de dimensiunea pacientului şi lungimea bronhoscopului, a primelor generaţii de bronhii subsegmentare. Majoritatea pacienţilor cu semne clinice referibile la tractul respirator inferior ar beneficia de bronhoscopie şi/sau proceduri auxiliare care însoţesc bronhoscopia (de exemplu, biopsie endobronşică, lavaj bronhoalveolar). Bronhoscopia este testul de elecţie pentru a determina cauza tusei inexplicabile, a respiraţiei şuierătoare şi a hemoptiziei, pentru a investiga anomaliile pulmonare radiografice (infiltrate, atelectazie, hiperlucidenţă) şi pentru a evalua integritatea căilor respiratorii (rupturi şi rupturi traheale/bronşice, fistulă

bronhoesofagiană, colaps pulmonar/lobe traheal). Traheobronhoscopia este cea mai fiabilă metodă de documentare a prezenţei şi gradului colapsului traheal (Ovideo 240-2) şi este, de asemenea, singura tehnică disponibilă pentru a documenta colapsul bronhiilor principale, lobare şi segmentare.50 Ocazional, bronhoscopia este indicată şi pentru intervenţii terapeutice, inclusiv îndepărtarea corpiilor străini, îndepărtarea excesului de secretie a căilor respiratorii şi îndepărtarea secretiei căilor respiratorii excesive.

Datorită sensibilităţii laringelui şi a căilor aeriene inferioare, traheobronhoscopia trebuie efectuată sub anestezie generală. La pacienţii mai mari, bronhoscopul poate fi introdus printr-un tub endotraheal prevăzut cu un adaptor în formă de T sau Y care permite, de asemenea, livrarea concomitentă de oxigen şi gaze anestezice. La câini şi pisici mai mici, bronhoscopia poate fi efectuată fără intubaţie endotraheală. Anestezia generală poate fi menţinută cu agenţi anestezici injectabili, iar oxigenul poate fi livrat pacientului prin canalul de lucru al bronhoscopului sau printr-un cateter traheal introdus adiacent bronhoscopului.51

Prelevarea de probe pentru diagnosticare a căilor respiratorii

Introducere

La câinii şi pisicile cu boli respiratorii, rezultatele examenului fizic, istoricului, testelor de laborator şi imagistică radiografică sunt adesea nespecifice. În plus, este dificil să se efectueze testarea funcţiei pulmonare la câini şi pisici. Astfel, colectarea probelor de lichid sau de ţesut direct din tractul respirator pentru cultură, citologie şi/sau evaluare histologică poate fi destul de valoroasă (vezi cap. 93). Specimenele pot fi obţinute din căile respiratorii nazale prin tamponare, periaj, spălare şi biopsie închisă. Lavajul bronhoalveolar, spălarea endotraheală şi spălarea transtraheală sunt tehnici utilizate pentru a colecta probe de lichid din căile respiratorii inferioare, în timp ce o varietate de tehnici endoscopice, chirurgicale şi toracoscopice sunt disponibile pentru colectarea de probe de ţesut din tractul respirator inferior (vezi cap. 96, 101, 102, şi 2454).

Prelevarea de probe a căilor respiratorii nazale (vezi cap. 238)

Tamponaj nazal şi periaj nazal

Tamponarea nazală este o tehnică minim invazivă, care adesea nu reuşeşte să ofere diagnostice precise sau specifice.52 În multe cazuri, celulele colectate sunt reprezentative pentru inflamaţia secundară superficială şi microorganismele reprezentative pentru colonizare, mai degrabă decât pentru infecţia adevărată.53,54 Din aceste motive, cultura tampoanelor nazale este rareori indicată şi utilitatea diagnosticului specific nazal este limitată (de ex. criptococoză la pisici)52,55 sau pentru probe care urmează să fie prezentate pentru testarea PCR pentru agenţi patogeni respiratori. Tamponarea nazală este cea mai utilizată atunci când se suspectează un anumit diagnostic. Tehnicile de periaj pot produce celule care se află mai adânc în mucoasa nazală decât cele colectate prin tamponare nazală şi pot fi mai utile pentru separarea afecţiunilor inflamatorii de cele neoplazice.56 Cu toate acestea, atât rezultate fals negative, cât şi fals pozitive rămân posibile în identificarea

stărilor nazale neoplazice cu periajul nazal. Indicaţiile pentru periajul nazal sunt similare cu cele pentru tamponarea nazală (vezi cap. 96).

Hidropulsie salină

Hidropulsia salină utilizează o spălare cu soluţie salină de înaltă presiune pentru a disloca mostrele fragmentate de ţesut din masele sau leziunile din căile respiratorii nazale şi poate oferi, de asemenea, beneficii terapeutice unor animale de companie prin mobilizarea secreţiilor nazale acumulate sau reducerea volumului leziunilor care ocupă spaţiu (vezi cap. 96). diagnostic precis. Datorită sensibilităţii căilor respiratorii nazale şi a sinusurilor, plus riscul de aspiraţie, procedurile de spălare nazală trebuie efectuate întotdeauna la pacienţii anesteziaţi cu tub endotraheal cu manşetă.

Biopsie nazală

Probele de biopsie nazală pot fi obţinute prin tehnici care sunt mai puţin invazive decât prin intervenţie chirurgicală (vezi cap. 96). Mai exact, biopsia nazală prin ciupire cu pense endoscopice este relativ uşoară. Biopsiile nazale pot fi colectate prin ghidare rinoscopică, ghidare CT sau orbeşte. Randamentul ridicat de diagnostic al acestei metode vine în detrimentul invazivităţii procedurii. Trebuie luate măsuri de precauţie specifice pentru a reduce probabilitatea complicaţiilor. Biopsia nazală se efectuează sub anestezie generală pentru a permite prelevarea repetată şi pentru a asigura confortul pacientului. Probele colectate prin biopsie nazală pot fi ideale atât pentru evaluarea microscopică uşoară, cât şi pentru culturi microbiologice. Biopsiile nazale pot fi, de asemenea, o sursă de cili mobili pentru diagnosticul dischineziei ciliare prin microscopia electronică cu transmisie. Starea coagulării trebuie evaluată la toate animalele de companie înainte de biopsia nazală, deoarece sângerarea este de aşteptat şi poate fi gravă (vezi cap. 80, 99 şi 196).

Eşantionarea diagnostică a căilor respiratorii inferioare

Lavaj bronhoalveolar (BAL)

BAL, efectuată sub anestezie generală cu sau fără ghidaj bronhoscopic, permite obţinerea de probe din alveole, căile respiratorii distale mici şi interstiţiu pentru citologie şi/sau cultură (vezi cap. 93 şi 101).52,58,59 BAL se efectuează prin înfundarea vârfului unui bronhoscop într-un lichid de lavaj bronhoscop şi apoi extragerea într-un lichid mic în calea respiratorie distală şi apoi introducerea într-un lichid mic. posibil. Pentru BAL nebronhoscopic, animalul de companie este intubat cu un tub endotraheal sterilizat, evitând pe cât posibil contaminarea orofaringiană.60 Pentru pisici şi câini de talie mică, se foloseşte un cateter steril din polipropilenă 7-10-franceză sau cauciuc roşu (Figura 240-3). Cateterul trebuie să fie cel puţin la fel de lungă ca distanţa de la vârful nasului până la ultima coastă şi, menţinând tehnica sterilă, să avanseze în lumenul tubului endotraheal până când se întâlneşte rezistenţă după ce devine blocat într-o cale respiratorie mică. Poate fi necesar un adaptor steril pentru a conecta strâns cateterul la o seringă.

FIGURA 240-3 Tehnica de lavaj bronhoalveolar nebronhoscopic la o pisică. (Imaginea prin amabilitatea lui Christine Venema, DVM, DACVIM.)

1 până la 2 ml/kg per alicotă de soluţie de spălat încălzită (soluţie salină nebacteriostatică 0,9%)58 pot fi instilate la câinii mari şi 2-4 ml/kg la câinii şi pisicile mai mici. Pot fi utilizate volume fixe de 10-25 ml. Fiecare bolus de lichid trebuie urmat de 5 ml de aer pentru a fi siguri că tot lichidul instilat a trecut prin lungimea cateterului. Bolusul de soluţie de spălare şi aer este infuzat în bronhoscop sau cateter printr-o seringă ataşată, apoi imediat aspirat prin cateter folosind aceeaşi seringă. Alternativ, aspirarea mecanică poate fi utilizată pentru a aspira o probă de fluid într-o capcană pentru specimene sterile.59 Recuperarea a aproximativ 40-60% din volumul instilat este de aşteptat de la câini şi pisici,61 dar până la 80% a fost recuperat de la pisici.62 Se recomandă prelevarea a cel puţin două locuri, chiar şi la pacienţii cu boală difuză a lichidului pulmonar, deoarece poate varia în zonele difuze ale plămânilor63. pot fi depuse pentru analize citologice, culturi generale aerobe, anaerobe, Mycoplasma şi fungice.52,64,65 Probele BAL pot fi, de asemenea, prezentate pentru analiza PCR pentru agenţii patogeni respiratori. Hipoxemia datorată nepotrivirii ventilaţie-perfuzie este cea mai frecventă complicaţie a BAL şi poate fi severă.66,67 Administrarea de oxigen suplimentar după BAL este de obicei suficientă pentru a rezolva hipoxemia indusă de procedură, chiar şi la animalele de companie grav bolnave (vezi cap. 131).

Spălarea traheală (vezi cap. 101)

Indicatii

Spălarea traheală este de obicei utilizată pentru a colecta probe de lichid din căile respiratorii proximale mari52,68 la animalele de companie cu tuse productivă, deoarece astfel de probe pot da dovezi ale patologiei căilor respiratorii inferioare. Deoarece majoritatea lichidului instilat nu ajunge la interfaţa de schimb de gaze, este puţin probabil să apară hipoxemie severă în timpul sau după această procedură. Se utilizează fie spălare endotraheală (ETW), fie spălare transtraheală (TTW). ETW necesită intubaţie şi anestezie generală şi, prin urmare, poate fi o opţiune mai potrivită pentru animalele de companie care nu vor tolera reţinerea necesară pentru TTW.

Spălare endotraheală (ETW)

Tehnica şi liniile directoare pentru procesarea probelor extrase sunt similare cu cele pentru BAL. Animalele de companie sunt anesteziate şi intubate cu un tub endotraheal steril. Un tub de alimentare din cauciuc roşu sau un cateter din polipropilenă este avansat în al 4-lea spaţiu intercostal, care aproximează locaţia bifurcaţiei traheale intratoracice (carina). Au fost recomandate volume de 0,5-5 ml/kg de soluţie salină nebacteriostatică 0,9% per alicotă. Se pot instila şi aspira până la trei părţi alicote până când este extrasă o probă adecvată. Probele pot fi trimise pentru analize citologice, culturi, imunologice şi PCR. Complicaţiile asociate cu ETW sunt rare. Deteriorarea tranzitorie a stării respiratorii,

exacerbarea tusei și bronhospasmul pot fi observate în timpul și după procedură, care sunt de obicei ușoare și ușor reversibile.68

Spălare transtraheală (TTW)

Probele ETW și TTW sunt similare, dar TTW se efectuează la un pacient treaz sau ușor sedat.52,59,68,69 TTW evită îngrijorarea cu privire la contaminarea orofaringiană, care poate apărea cu ETW.70 TTW este limitat la câinii >15 kg care sunt predispuși la reținere și este contraindicat la pacienții cu anomalii hemodermale sau cervicale hemodermale69. utilitate limitată în evaluarea animalelor de companie cu boală interstițială sau alveolară deoarece puțin lichid ajunge la plămânul distal. Animalul de companie este de obicei reținut în decubit sternal sau stând în poziție verticală, cu nasul înclinat dorsal. O zonă de piele din jurul laringelui și a traheei proximale este tăiată și pregătită aseptic.

La câinii de talie medie, un cateter poate fi introdus prin ligamentul cricotiroidian. La câinii mari, acul poate fi introdus pe linia mediană ventrală a traheei cervicale între două inele traheale.68,70 Introducerea acului prin ligamentul cricotiroidian evită riscul de a pătrunde ambii pereți traheali la câinii de talie medie. Anestezia locală (2 până la 5 mg/kg, 2% lidocaină) este instilată intradermic și SC la locul de inserare a acului dorit și apoi se face o incizie cu înjunghiere prin piele folosind o lamă #11 la acel loc pentru a facilita trecerea unui ac steril de calibrul 14 prin ligamentul cricotiroidian. Unii clinicieni deplasează în mod specific pielea în sus/cranian înainte de a intra în piele și trahee cu acul, astfel încât un tract deschis să nu fie lăsat de ac după retragere. Înainte de a introduce prin ac un cateter steril din cauciuc sau polipropilenă roșu 3,5-franceză (Figura 240-4), distanța de la locul de inserare dorit până la a patra coastă ar fi trebuit să fie marcată pe cateter pentru a estima distanța până la carină. Odată ce acul este așezat, cateterul este introdus prin ac și avansat în lumenul traheei până la distanța premăsurată. Recomandările pentru volumele de spălare variază de la 0,5 la 5 ml/kg per alicotă, ca și pentru ETW. Randamentul probei pentru spălările traheale este adesea mai mic decât cel obținut cu BAL, dar poate fi suficient pentru citologie, cultură și/sau PCR. După îndepărtarea cateterului și a acului din trahee, zona este acoperită cu un burete de tifon steril, neaderent și ușor pansată pentru a evita scurgerea aerului din locul de inserare a acului. Probele obținute de TTW trebuie manipulate, pregătite și analizate conform recomandărilor pentru probele extrase de ETW sau BAL.

FIGURA 240-4 Spălare transtraheală la un câine. Un ac de calibrul 14 este introdus în trahee prin ligamentul cricotiroidian, iar un cateter din polipropilenă de 3,5 Fr este introdus prin ac în

trahee pentru instilarea și extragerea lichidului de lavaj. (Imaginea prin amabilitatea lui Christine Venema, DVM, DACVIM.)

Complicațiile asociate cu TTW sunt ușoare, autolimitante și mai puțin frecvente. Acestea includ emfizemul SC datorat scurgerii de aer din locul de inserare a acului, hemoragie,

aritmii cardiace, hemoptizie şi laceraţie traheală care duce la pneumomediastin şi, rar, pneumotorax. Starea respiratorie se poate deteriora în timpul sau în urma procedurii ca urmare a obstrucţiei căilor respiratorii din cauza hemoragiei sau a hematomului, dar acest lucru este mai puţin frecvent. În urma procedurii, se poate observa şi exacerbarea tusei. Infecţia tractului acului se poate dezvolta dacă are loc o întrerupere semnificativă a tehnicii sterile.

Citologie perie şi ac endobronşică

Probele endobronşice ale căilor respiratorii traheale şi bronşice pot fi recoltate sub ghidaj bronhoscopic folosind perii citologice şi ace de aspiraţie transbronşică. Acele endobronşice şi periile de citologie permit prelevarea ţintită a leziunilor focale ale căilor respiratorii. Prelevarea endobronşică a leziunilor focale ale mucoasei este mai sensibilă în detectarea inflamaţiei căilor respiratorii decât lavajul bronhoalveolar, dar comparabilă cu BAL în detectarea modificărilor epiteliale.61 Periajul endobronşic este sigur şi bine tolerat la câini, dar creşte timpul şi costul anesteziculuı. Complicaţiile aspiraţiilor cu ac endobronşice nu au fost raportate pe scară largă de la câini sau pisici. Complicaţiile descrise la oameni includ pneumotoraxul, hemoragia căilor respiratorii şi pneumomediastinul.71

Aspirat transtoracic şi biopsie

Aspiratele cu ac fin şi probele de biopsie cu ac de plămân pot fi obţinute percutan de la animalele de companie cu boală interstiţială difuză sau la cele cu leziuni de masă pulmonară periferică (Figura 240-5). Ghidurile fluoroscopice, ultrasonografice şi CT sunt utile în maximizarea randamentului diagnosticului şi acurateţei prelevării şi, de asemenea, pot ajuta la minimizarea complicaţiilor.72,73 Contraindicaţiile prelevării transtoracice includ tendinţa de sângerare, leziuni chistice sau buloase, pneumotorax, hipertensiune pulmonară şi detresă sau instabilitate respiratorie. Complicaţiile potenţiale ale prelevării de probe transtoracice includ sângerarea, pneumotoraxul, însămânţarea tractului ac cu celule neoplazice şi moartea.74

FIGURA 240-5 A, Radiografia laterală stângă a toracelui unui câine care avea febră şi detresă respiratorie. B, Citologia unui aspirat cu ac fin transtoracic al plămânului în (A), inclusiv o drojdie cu pereţi groşi, pe bază lată, în devenire, în concordanţă cu Blastomyces. (Imagini prin amabilitatea Valerie Chadwick, DVM.)

Biopsie pulmonară chirurgicală şi toracoscopică

În cazurile în care biopsiile cu ac sau biopsiile endobronşice pot să nu fie adecvate pentru a confirma un diagnostic, se pot obţine probe de biopsie mai mari folosind abordări chirurgicale sau toracoscopice. Abordările chirurgicale standard de sternotomie intercostală sau mediană oferă o bună vizualizare a plămânului şi acces la probe mari de

biopsie. În cazurile cu boală pulmonară periferică sau difuză, o abordare prin gaura cheii sau minitracotomie a fost eficientă în furnizarea unui diagnostic al bolilor pulmonare interstiţiale canine şi feline, reducând în acelaşi timp timpul chirurgical şi traumatismele tisulare.75

Toracoscopia este o tehnică minim invazivă care permite evaluarea diagnostică a plămânilor şi a spaţiului pleural printr-o serie de portaluri cu diametrul de 5 până la 10 mm, mai degrabă decât o singură incizie mare, reducând la minimum traumatismele tisulare şi timpul de recuperare. toracotomie. VATS este indicat pentru biopsia sau îndepărtarea maselor pulmonare sau mediastinale, a maselor pleurale, prelevarea de probe de lichid pleural şi pericardic, biopsia sau îndepărtarea ganglionilor limfatici traheobronşici şi în investigarea pneumotoraxului spontan. lobectomie.77

Pulsoximetria şi analiza gazelor din sângele arterial

Vezi E-Box 240-3 şi cap. 75, 98 şi 128.

E-Box 240-3

Pulsoximetria şi analiza gazelor din sângele arterial

Pulsoximetrie (vezi cap. 98)

Pulsoximetria este o metodă neinvazivă disponibilă pe scară largă pentru estimarea saturaţiei de oxigen a hemoglobinei din sângele periferic. Pulsoximetria standard este un test la pat care este rapid, ieftin şi uşor de utilizat şi interpretat. Pulsoximetria are o gamă largă de utilitate clinice, inclusiv determinarea necesităţii de suplimentare cu oxigen, monitorizarea răspunsului biochimic la oxigen suplimentar şi monitorizarea pacienţilor supuşi procedurilor invazive de diagnostic respirator (de exemplu, lavaj bronhoalveolar). O saturaţie a hemoglobinei de 95% până la 100% este considerată normală la majoritatea câinilor şi pisicilor. Saturaţiile între 94% şi 91% sunt în concordanţă cu hipoxemie uşoară până la moderată, în timp ce valori sub 90% sunt în concordanţă cu hipoxemie severă. În ciuda uşurinţei sale de utilizare şi a gamei largi de utilitate clinice, există câteva limitări ale utilizării pulsioximetriei. Anemia severă, hipotermia, hipoperfuzia şi şocul hipovolemic pot determina valori eronate care limitează utilitatea pulsioximetriei la pacienţii critici.78 Lumina ambientală excesivă, pigmentarea pielii şi mişcarea excesivă a pacientului pot provoca, de asemenea, rezultate eronate.

Analiza gazelor din sângele arterial

Analiza gazelor din sângele arterial este considerată standardul de aur pentru evaluarea funcţiei de schimb de gaze a plămânului. Oxigenarea şi ventilaţia pot fi ambele evaluate cu analiza gazelor din sângele arterial. Aceste funcţii sunt analizate pe scurt aici şi sunt acoperite mai pe larg (împreună cu echilibrul acido-bazic) în altă parte a textului (vezi cap. 128). Probele de sânge arterial pot fi colectate din arterele pedalei dorsale (metatarsiene), femurale, coccigiene, sublinguale şi aurale la câini, deşi pedala dorsală şi femurală sunt cele

mai frecvent utilizate la câini (vezi cap. 75). Artera femurală este utilizată de obicei pentru prelevarea de probe de sânge arterial la pisici. Probele de sânge arterial trebuie colectate în seringi heparinizate şi trebuie acoperite imediat după colectare pentru a preveni echilibrarea gazelor dizolvate în plasmă cu aerul ambiant.

Eşantionarea gazelor din sângele arterial oferă măsurători precise ale presiunilor parţiale ale oxigenului (PaO2) şi dioxidului de carbon (PaCO2) din sângele arterial. Oxigenarea pulmonară este evaluată prin evaluarea PaO2. Hipoxemia este definită ca o PaO2 mai mică de 80 mm Hg. Diferenţiale pentru hipoxemie includ o presiune parţială scăzută a oxigenului inspirat (PiO2 scăzut), hipoventilaţia alveolară, inegalitatea ventilaţie-perfuzie (datorită bolii pulmonare), şuntul de la dreapta la stânga şi afectarea difuziei (boală interstiţială, emfizem). Analiza gazelor din sângele arterial oferă, de asemenea, o metodă de estimare a presiunii parţiale alveolare a oxigenului (PAO2) prin utilizarea ecuaţiei gazelor alveolare:

PAO2 =[FiO2x(PB-PH2O)]-(PaCO2/RQ)

unde PB = presiunea barometrică în mm Hg, PH2O = presiunea vaporilor de apă (la temperatura corpului) în mm Hg, FiO2 = fracţia de oxigen inspirat, RQ = coeficientul respirator (raportul de oxigen consumat şi dioxid de carbon produs în timpul metabolismului combustibililor metabolici mixţi (în mod normal 0,8) şi PaCO2 = presiunea parţială a dioxidului de carbon din sângele arterial.

Diferenţa dintre presiunea parţială alveolară estimată a oxigenului şi presiunea parţială arterială măsurată a oxigenului (PAO2 - PaO2), denumită şi gradient Aa, este în mod normal < 15 mm Hg la pacienţii care respiră aer din cameră (vezi cap. 128). Calculul gradientului Aa oferă o metodă pentru cuantificarea disfuncţiei schimbului de gaze şi oferă, de asemenea, un mijloc de diferenţiere între cauzele hipoxemiei. Hipoxemia asociată cu un gradient Aa crescut se datorează inegalităţii ventilaţie-perfuzie, barierei de difuzie sau şunt de la dreapta la stânga. Hipoxemia cu un gradient normal de Aa se datorează fie unui PiO2 scăzut (de exemplu, respiraţie la altitudine), fie hipoventilaţiei alveolare şi sugerează că funcţia de schimb de gaze a plămânului este normală.

Ventilaţia alveolară se referă la eliberarea de CO2 din alveole. Ventilaţia alveolară este evaluată pe un gaz din sânge arterial prin presiunea parţială a dioxidului de carbon din sângele arterial, PaCO2. Pe măsură ce ventilaţia alveolară este afectată, CO2 alveolar (şi arterial) este reţinut şi PaCO2 creşte peste normal (hipoventilaţie). Cauzele comune ale hipoventilaţiei includ depresia sistemului nervos central, obstrucţia căilor respiratorii, boala spaţiului pleural, anomaliile peretelui toracic şi anestezia. Hipoventilaţia apare şi ca răspuns compensator la o alcaloză metabolică (vezi cap. 128). Pe măsură ce ventilaţia alveolară creşte, excreţia de CO2 prin plămâni creşte şi PaCO2 scade (hiperventilaţie). Cauzele comune ale hiperventilaţiei includ hipoxemia, stimularea sistemului nervos central, durerea şi excitarea. Hiperventilaţia alveolară poate apărea şi ca răspuns compensator la o acidoză metabolică primară (vezi cap. 128).

Referinţe

Adamama-Moraitou KK, Patsikas MN, Koutinas AF. Boala căilor respiratorii inferioare la feline: un studiu retrospectiv a 22 de cazuri care apar în mod natural din Grecia. J Feline Med Surg. 2004;6(4):227-233.

Johnson LR, şi colab. Obstrucţia căilor aeriene superioare la Norwich Terrier: 16 cazuri. J Vet Intern Med. 2013;27(6):1409-1415.

Heikkila HP şi colab. Constatări clinice, bronhoscopice, histopatologice, imagistice de diagnostic şi de oxigenare arterială la West Highland White Terrier cu fibroză pulmonară idiopatică. J Vet Intern Med. 2011;25(3):433-439.

Riecks TW, Birchard SJ, Stephens JA. Corectarea chirurgicală a sindromului brahicefalic la câini: 62 de cazuri (1991-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;230(9):1324-1328.

Crosse KR, şi colab. Evaluarea histologică a palatului moale la câinii afectaţi de sindromul obstructiv al căilor respiratorii brahicefalice. NZ Vet J. 2015;63(6):319-325.

Day MJ, Peeters D, Clercx C. Aspergiloza si penicilioza. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. WB Saunders: St Louis; 2012.

Hayes HM Jr, Wilson GP, Fraumeni HF Jr. Carcinomul cavităţii nazale şi sinusurilor paranazale la câini: epidemiologie descriptivă. Cornell Vet. 1982;72(2):168-179.

Anderton TL, Maskell DJ, Preston A. Ciliostaza este un eveniment precoce cheie în timpul colonizării ţesutului traheal canin de către Bordetella bronchiseptica. Microbiologie. 2004;150(Pt 9):2843-2855.

Rosendal S, Vinther O. Experimental pneumonie micoplasmală la câini: microscopie electronică a ţesutului infectat. Acta Pathol Microbiol Scand [B]. 1977;85B(6):462-465.

Axiak SM, Carey S, Rosenstein D. Care este diagnosticul dumneavoastră? Sarcom cu celule fusiforme. J Am Vet Med Asoc. 2006;228(2):201-212.

Hendricks J. Igiena căilor respiratorii. Regele LG. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. WB Saunders: St Louis; 2004:214-217.

Tatar M, Hanacek J, Widdicombe J. Reflexul de expiraţie din trahee şi bronhii. Eur Respir J. 2008;31(2):385-390.

Canning BJ şi colab. Nervi aferenti care regleaza reflexul tusei: mecanisme si mediatori ai tusei in boala. Otolaryngol Clin North Am. 2006;43(1):15-25 [vii].

Braun SR. Frecvenţa şi modelul respirator. Walker HK, Hall WD, Hurst JW. Metode clinice: anamneza, examene fizice şi de laborator. Butterworths: Boston; 1990:226-230.

Le Boedec K, şi colab. Relaţia dintre respiraţia paradoxală şi bolile pleurale la câini şi pisici dispneici: 389 de cazuri (2001-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;240(9):1095-1099.

Edwards DF, Patton CS, Kennedy JR. Dischinezia ciliară primară la câine. Probl Vet Med. 1992;4(2):291-319.

Jacobs GJ, şi colab. Infecţia criptococică la pisici: factori care influenţează rezultatul tratamentului şi rezultatele titrurilor secvenţiale de antigen seric la 35 de pisici. J Vet Intern Med. 1997;11(1):1-4.

Sykes JE, Malik R. Criptococoză. Sykes JE. Boli infecţioase canine şi feline. WB Saunders: St Louis; 2013:599-612.

Thrall DE. Principii de interpretare radiografică a toracelui. Thrall DE. Manual de radiologie diagnostic veterinar. Elsevier: St Louis; 2013:474-488.

Thrall DE. Plămânul canin şi felin. Thrall DE. Manual de radiologie diagnostic veterinar. Elsevier: St Louis; 2013:608-631.

Lord PF, et al. Leziuni pleurale, extrapleurale şi pulmonare la animalele mici: o abordare radiografică a diagnosticului diferenţial. Vet Radiol. 1972;13(1):4-17.

Thrall DE. Spaţiul pleural. Thrall DE. Manual de radiologie diagnostic veterinar. Elsevier: St Louis; 2013:571-584.

Shanaman MM, Hartman SK, O'Brien RT. Fezabilitatea utilizării tomografiei computerizate elicoidale multidetector cu două faze cu contrast pentru a evalua câini treji şi sedaţi cu semne abdominale acute. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53(6):605-612.

Stadler K, O'Brien R. Tomografia computerizată a pisicilor neanesteziate cu obstrucţie a căilor aeriene superioare. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;54(3):231-236.

Stadler K, şi colab. Imagistica tomografică computerizată a câinilor cu obstrucţie primară a căilor respiratorii laringiene sau traheale. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(4):377-384.

Nemanic S, London CA, Wisner ER. Comparaţia radiografiilor toracice şi CT elicoidal cu o singură reţinere a respiraţiei pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie metastatică. J Vet Intern Med. 2006;20(3):508-515.

Armbrust LJ, şi colab. Comparaţia dintre radiografia toracică în trei vederi şi tomografia computerizată pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(9):1088-1094.

Travis WD şi colab. O declaraţie oficială a American Thoracic Society/European Respiratory Society: Actualizare a clasificării internaţionale multidisciplinare a pneumoniilor interstiţiale idiopatice. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(6):733-748.

Corcoran BM, et al. Caracterizarea ulterioară a caracteristicilor clinice ale bolii pulmonare cronice la West Highland White Terrier. Înregistrare veterinară. 2011;168(13):355.

Johnson VS, şi colab. Constatări tomografice computerizate de înaltă rezoluţie la câinii cu fibroză pulmonară idiopatică canină. J Small Anim Pract. 2005;46(8):381-388.

Szabo D, et al. Precizia unei tomografii computerizate a raportului dintre grosimea peretelui bronşic şi diametrul arterei pulmonare pentru evaluarea îngroşării peretelui bronşic la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56(3):264- 271.

Cannon MS, şi colab. Caracteristicile tomografice computerizate cantitative şi calitative ale bronşiectaziei la 12 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54(4):351-357.

Schultz RM, Peters J, Zwingenberger A. Radiografie, tomografie computerizată şi bronhoscopie virtuală la patru câini şi două pisici cu torsiune lobului pulmonar. J Small Anim Pract. 2009;50(7):360-363.

Zekas LJ, Crawford JT, O'Brien RT. Aspirat cu ac fin ghidat de tomografie computerizată şi biopsie de ţesut a leziunilor intratoracice la treizeci de câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(3):200-204.

Avner A, şi colab. Revizuirea retrospectivă a 50 de tumori nazale canine evaluate prin imagistica prin rezonanţă magnetică cu câmp scăzut. J Small Anim Pract. 2008;49(5):233-239.

Doust R, Sullivan M. Secreţii nazale, strănut şi strănut invers. Regele LA. Manual de boli respiratorii la câine şi pisică. WB Saunders: St Louis; 2004:17-29.

Drees R, Forrest LJ. Comparaţie între tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică pentru evaluarea neoplaziei intranazale canine. J Small Anim Pract. 2009;50(7):334-340.

Macready DM, Johnson LR, Pollard RE. Evaluarea fluoroscopică şi radiografică a colapsului traheal la câini: 62 de cazuri (2001-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;230(12):1870-1876.

Singh MK, şi colab. Broncomalacia la câini cu degenerare mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2012;26(2):312-319.

Rudorf H, Barr FJ, Lane JG. Rolul ultrasunetelor în evaluarea paraliziei laringiene la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42(4):338-343.

Rudorf H, Herrtage ME, White RA. Utilizarea ultrasonografiei în diagnosticul colapsului traheal. J Small Anim Pract. 1997;38(11):513-518.

Wood EF, O'Brien RT, Young KM. Aspiraţia cu ac fin ghidată cu ultrasunete a parenchimului focal

leziuni ale plămânilor la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 1998;12(5):338-342.

Koblik PD, şi colab. O comparaţie între angiografia pulmonară, angiografia prin scădere digitală şi scintigrafia de ventilaţie-perfuzie 99mTc-DTPA/MAA pentru detectarea embolilor pulmonare experimentale la câine. Vet Radiol. 1989;30(4): 159-168.

Dunn ME, et al. Efectele teofilinei asupra ratelor de clearance-ul mucociliar traheal la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 2002;63(9):1320-1322.

Lay JC, şi colab. Reţinerea căilor respiratorii a materialelor cu solubilitate diferită în urma depunerii intrabronşice locale la câini. J Aerosol Med. 2003;16(2):153-166.

Radlinsky MG, şi colab. Comparaţia a trei tehnici clinice pentru diagnosticul paraliziei laringiene la câini. Chirurgie veterinară. 2009;38(4):434-438.

Radlinsky MG, Mason DE, Hodgson D. Laringoscopia transnazală pentru diagnosticul paraliziei laringiene la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40(3):211-215.

Miller CJ, şi colab. Efectele clorhidratului de doxapram (dopram-V) asupra funcţiei laringiene la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2002;16(5):524-528.

Tobias KM, Jackson AM, Harvey RC. Efectele doxapramului HCI asupra funcţiei laringiene a câinilor normali şi a câinilor cu paralizie laringiană naturală. Vet Anaesth Analg. 2004;31(4):258-263.

Johnson LR, Pollard RE. Colapsul traheal şi bronhomalacia la câini: 58 cazuri (7/2001-1/2008). J Vet Intern Med. 2010;24(2):298-305.

McKiernan BC. Bronhoscopie. McCarthy TC. Endoscopie veterinară pentru practicantul de animale mici. WB Saunders: St Louis; 2005:201-227.

Burkhard MJ, Millward LM. Căile respiratorii. Meyer DJ, Raskin RE. Citologie canină şi felină. WB Saunders: St Louis; 2010:123-170.

Rebar AH, Hawkins EC, DeNicola DB. Evaluarea citologică a căilor respiratorii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1992;22(5):1065-1085.

Meler E, Dunn M, Lecuyer M. Un studiu retrospectiv al bolii nazale persistente canine: 80 de cazuri (19982003). Can Vet J. 2008;49(1):71-76.

Malik R, şi colab. Criptococoza nazofaringiană. Aust Vet J. 1997;75(7):483-488.

Clercx C, et al. Citologia de amprentă şi perie în diagnosticul tumorilor intranazale canine. J Small Anim Pract. 1996;37(9):423-427.

Ashbaugh EA, şi colab. Hidropulsie la biopsie şi debulk tumori nazale. document Colegiul American de Medicină Internă Veterinară. ACVIM: San Antonio, TX; 2008.

Peeters DE, et al. Culturi bacteriene cantitative şi examen citologic al specimenelor de lavaj bronhoalveolar la câini. J Vet Intern Med. 2000;14(5):534-541.

Creevy KE. Evaluarea căilor respiratorii şi proceduri endoscopice flexibile la câini şi pisici: laringoscopie, spălare transtraheală, traheobronhoscopie şi lavaj bronhoalveolar. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(5):869-880.

Smallwood LJ, Zenoble RD. Biopsie şi prelevare citologică a căilor respiratorii. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1993;8(4):250-257.

Hawkins EC, et al. Compoziţia celulară a periajului bronşic obţinut de la câini sănătoşi şi câini cu tuse cronică şi compoziţia citologică a lichidului de lavaj bronhoalveolar obţinut de la câini cu tuse cronică. Am J Vet Res. 2006;67(1):160-167.

Hawkins EC, et al. Caracterizarea citologică a lichidului de lavaj bronhoalveolar colectat printr-un tub endotraheal la pisici. Am J Vet Res. 1994;55(6):795-802.

Ybarra WL, şi colab. Interpretarea lavajului bronhoalveolar multisegment la pisici (1/2001-1/2011). J Vet Intern Med. 2012;26(6):1281-1287.

Johnson LR, şi colab. Evaluarea microbiologică şi citologică a lichidului de lavaj bronhoalveolar de la câini cu infecţie a tractului respirator inferior: 105 cazuri (2001-2011). J Vet Intern Med. 2013;27(2):259-267.

Andreasen CB. Lavaj bronhoalveolar. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(1):69-88.

Johnson LR, Drazenovich TL. Bronhoscopie flexibilă şi lavaj bronhoalveolar la 68 de pisici (20012006). J Vet Intern Med. 2007;21(2):219-225.

Rajamaki MM, şi colab. Efectul lavajului bronhoalveolar repetitiv asupra constatărilor citologice la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2001;62(1):13-16.

Sering R. Spălări traheale. Regele LA. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. WB Saunders: St Louis; 2004:128-134.

McCullough S, Brinson J. Colecţia şi interpretarea citologiei respiratorii. Clin Tech Small Anim Pract. 1999;14(4):220-226.

Lee-Fowler T, Reinero CR. Infecţii respiratorii bacteriene. Greene CE. Bolile infecţioase ale câinelui şi

pisică. WB Saunders: St Louis; 2012.

Bandă TG, Blank LL, Wigton RS. Abilităţi procedurale ale pneumologilor practicanţi. Un sondaj naţional de 1.000 de membri ai Colegiului American al Medicilor. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151(2 Pt 1):282-287.

Vignoli M, şi colab. Aspiraţia cu ac fin ghidată de tomografie computerizată şi biopsia miezului de ţesut a leziunilor osoase la animalele mici. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45(2):125-130.

Wood EF, O'Brien RT, Young KM. Aspirația cu ac fin ghidată cu ultrasunete a leziunilor parenchimatoase focale ale plămânului la câini și pisici. J Vet Intern Med. 1998;12(5):338-342.

Vignoli M, și colab. Implantarea tractului cu ac după biopsia prin aspirație cu ac fin (FNAB) a carcinomului cu celule tranziționale al vezicii urinare și a adenocarcinomului pulmonar. Schweiz Arch Tierheilkd. 2007;149(7):314-318.

Norris CR, Griffey SM, Walsh P. Utilizarea biopsiei pulmonare în gaura cheii pentru diagnosticul bolilor pulmonare interstițiale la câini și pisici: 13 cazuri (1998-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;221(10):1453-1459.

McCarthy TC, Monnet E. Diagnostic și toracoscopie operativă. McCarthy TC. Endoscopie veterinară pentru practicantul de animale mici. WB Saunders: St Louis; 2005:229-278.

Mayhew PD și colab. Evaluarea rezultatului pe termen scurt după lobectomie pulmonară pentru rezecția tumorilor pulmonare primare prin intervenție chirurgicală toracoscopică asistată video sau toracotomie deschisă la câini de rasă medie până la mare. J Am Vet Med Asoc. 2013;243(5):681-688.

Balakrishnan A, Regele LG. Actualizări privind testarea funcției pulmonare la animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44(1):1-18.

CAPITOLUL 241

Boli ale traheei și căilor respiratorii mici

Cecile Clercx

Boli Traheale

Majoritatea tulburărilor traheale pot implica atât segmentele traheale intra- și extratoracice. Traheita se referă la o inflamație a căptușelii epiteliale a traheei. Acest răspuns inflamator poate fi infecțios sau neinfectios.

Bolile traheale neinfecțioase (care duc la inflamarea mucoasei traheale) sunt frecvente și includ flaciderea membranei dorsale a traheei, colapsul traheal, leziunea/lacerația traheală, stenoza posttraumatică, corp străin, tumora intratraheală, inhalarea de fum, lătrat prelungit (câini) și avulsii traheale (avulsii traheale).

Tulburările traheale pot rezulta și din boli extratraheale, cum ar fi mărirea cardiacă extremă, mărirea mediastinală (tumoare ganglionară sau timom sau megaesofag [Figura 241-1]), sau chiar mase parenchmatoase, care pot provoca deviația traheei, cu posibile efecte asupra formei traheale sau mărimii și obstrucției și sub-lumei (figura 241-1) inflamatie. Boala alergică a căilor respiratorii inferioare poate duce, de asemenea, la traheită secundară.

FIGURA 241-1 Radiografia toracică laterală a unui câine de rasă mixtă de vârstă mijlocie care arată prezența unei mase mediastinale mari, care provoacă deplasarea/deviația traheei ventrale.

FIGURA 241-2 Endoscopia traheei la un câine cu detresă respiratorie severă și mucoase cianotice. De remarcat reducerea extremă și forma modificată a lumenului traheal, cauzată de o masă mediastinală uriașă.

La pisici, traheita este cel mai probabil să fie asociată cu boala respiratorie infecțioasă a felinei (vezi cap. 229). Traheita la pisici nu induce întotdeauna tuse semnificativă, așa cum o face la câini.

Colapsul traheal (câini)

Introducere

Colapsul traheal (colapsing trahea) este o tulburare foarte frecventă, caracterizată prin aplatizarea dorsoventrală a inelelor traheale cu laxitatea membranei traheale dorsale. Căile respiratorii malacice (sau colapsul bronșic) pot fi adesea asociate cu colapsul traheal, iar acest lucru ar avea un impact negativ asupra terapiei și prognosticului. Sunetul de „claxon de gâscă" al tusei este caracteristic (Video 241-1).

Etiologie și Fiziopatologia

Cauza colapsului traheal primar este complexă și cel mai bine este considerată multifactorială. Dezvoltarea stării clinice necesită atât o anomalie primară a cartilajului, care are ca rezultat slăbiciune intrinsecă a inelelor traheale, cât și factori secundari capabili să inițieze progresia spre stadiul simptomatic. Înmuierea inelelor cartilajului pare să se datoreze unei reduceri a conținutului de glicozaminoglican și sulfat de condroitină, ceea ce duce la o scădere a capacității de a menține rigiditatea funcțională, adică o slăbiciune și aplatizare a inelelor traheale.1,2 Factorii potențiali declanșatori includ obezitatea, cardiomegalia, inhalarea de iritante și boli ale alergenilor respiratorii, parodontologie și infecții respiratorii recente. intubarea.3 Modificările dinamice ale colapsului traheal pot fi limitate fie la regiunile cervicale sau toracice ale traheei, fie la ambele, și sunt frecvent mai pronunțate la joncțiunea cervicotoracică. Traheea cervicală se va prăbuși în timpul inspirației, iar traheea toracală se va prăbuși în timpul expirației din cauza presiunilor dezvoltate în timpul ciclului respirator (Figura 241-3). Aplatizarea dorsoventrală a inelelor cartilaginoase traheale determină o întindere a membranei traheale dorsale, care devine inflamată și pendulă și poate prolapsa în lumenul traheal, reducând și mai mult diametrul luminal traheal, de îndată ce presiunea extraluminală depășește presiunea intraluminală. în timpul inspirației și poate mări în mod excesiv lumenul traheal, așa cum se vede pe radiografiile laterale (vezi Figura 241-3). La câinii cu colaps traheal, bronhomalacia este

adesea întâlnită concomitent şi nu pare să fie legată de inflamaţia căilor respiratorii.5 Pe de altă parte, bronhomalacia poate apărea şi independent de colapsul traheal.

FIGURA 241-3 Radiografii laterale toracice ale unui Yorkshire Terrier în vârstă de 8 ani în timpul (A) maximul inspiraţiei şi (B) maximul expiraţiei. Observaţi schimbarea dramatică a diametrului traheal care poate apărea în timpul ciclului respirator la animalele cu trahee colapsată şi cât de important este obţinerea vederilor inspiratorii şi expiratorii. În cazuri severe ca acesta, colapsul expirator nu se limitează la segmentul toracic al traheei, ci se extinde şi în regiunea cervicală. C, Colapsul traheei observat la intrarea toracală la un câine cu rotaţie moderată a traheei. Ca urmare a rotaţiei, traheea pare mai degrabă largă decât prăbuşită în vedere laterală. D, Diagrama efectului oblicităţii asupra radiografiilor colapsului traheal cervical. Un lumen traheal îngust este vizibil pe o radiografie laterală inspiratorie (dreapta sus). La acelaşi pacient, colapsul traheal este mascat atunci când se obţine aceeaşi vedere cu traheea rotită pe axa longitudinală (dreapta jos).

De asemenea, se pare că colapsul traheal ar putea fi indus secundar de alte tulburări. La West Highland White Terrier (WHWT) cu fibroză pulmonară idiopatică (IPF), colapsul traheal este întâlnit frecvent, cel puţin în cazurile avansate.6 Deoarece colapsul traheal nu este descris în WHWT exceptat de FPI, se poate sugera că colapsul traheal ar putea fi indus secundar din cauza presiunilor crescute exercitate de elasticitate/compoziţie pulmonară a fibrozelor. 242 pentru discuţii suplimentare despre IPF).

Fie în colapsul traheal clasic, fie posibil secundar, când semnele clinice sunt evidente, sindromul este perpetuat de ciclul inflamaţiei cronice a mucoasei traheale, care se exacerba şi, la rândul său, este exacerbată de tuse.

Prezentare clinică

Colapsul traheal primar se observă în mod obişnuit la câinii de vârstă mijlocie până la cei mai în vârstă miniaturali, jucării şi rase mici. Rasele suprareprezentate includ Yorkshire Terrier, Pomeranian, Pug, Pudel, Maltese şi Chihuahua.3,5,7.

Semnele clinice includ tuse cronică în toate cazurile, gâfâit uşor până la sever, intoleranţă la efort şi dispnee inspiratorie şi expiratorie de grad diferit (detresă respiratorie), precum şi un grad diferit de cianoză în cazurile avansate. O istorie clinică prelungită este frecventă.

Tusea este aspră, este în general descrisă ca „claxonat”/„claxonat de gâscă” şi este precipitată de activitate, excitare, presiune traheală (cum ar fi cea cauzată de tragerea în lesă) sau băutură. Această tuse caracteristică poate fi provocată cu uşurinţă prin palparea traheei. Un paroxism de tuse se termină adesea cu o vomă terminală. Colapsul traheei cervicale poate fi uneori apreciat ca o aplatizare a inelelor traheale la palparea cervicala. În

unele cazuri, tusea nu este audibilă ca atare, iar proprietarii raportează doar un sunet de „claxon de gâscă” sau „mârâit de porc”/„mârâit” (Video 241-2). În cazurile severe, tusea aproape niciodată nu cedează, ceea ce duce la oboseală musculară şi epuizare a animalului. În cazuri rare, excitarea poate duce la cianoză şi sincopă (vezi cap. 30) din cauza obstrucţiei parţiale sau complete a căilor respiratorii, a bradicardiei mediate vagal sau a hipertensiunii pulmonare,4 mai ales când este prezentă bronhomalacia concomitentă.

Auscultarea peste trahee poate dezvălui sunete stridoroase atât la inspiraţie, cât şi la expiraţie, iar acest lucru trebuie diferenţiat de paralizia laringiană, care a fost raportată la câinii cu colaps traheal.4 În timpul auscultaţiei toracice, trosniturile atât la inspiraţie cât şi la expiraţie pot fi apreciate la câinii cu colaps mic al căilor respiratorii şi/sau bronşită concomitentă.

Se recomandă auscultarea cardiacă completă, deoarece se aude un suflu cardiac asociat cu insuficienţa mitrală; într-adevăr, boala concomitentă mixomatoasă/degenerativă a valvei mitrale este o constatare comună la aceeaşi populaţie afectată de colapsul traheal, adică la câini mai în vârstă, de rase mică. Cu toate acestea, rolul cardiomegaliei şi în special al măririi atriului stâng care provoacă compresia şi colapsul căilor respiratorii rămâne neclar. Un studiu recent a raportat că inflamaţia căilor respiratorii este cauza probabilă a tusei la câinii care au avut atât mărirea atrială stângă, cât şi colapsul căilor respiratorii.8 Hepatomegalia este frecventă la câinii cu colaps traheal şi ar putea fi o reflectare a obezităţii, deşi disfuncţia hepatică a fost raportată la câinii cu colaps traheal.9

Diagnostic diferenţial

Diagnosticele diferenţiale includ boala cardiacă valvulară mitrală cronică, care poate fi o boală concomitentă; bronşită cronică şi/sau traheită, ambele posibil induse secundar de colapsul traheal; şi tulburări cronice ale parenchimului pulmonar (de exemplu, IPF).

Diagnostic

Diagnosticul colapsului traheal este puternic suspectat pe baza semnalului, a antecedentelor de tuse şi a constatărilor examenului fizic.

Evaluarea diagnostică suplimentară (radiografie, fluoroscopie, ecocardiografie,10 bronhoscopie şi testare a funcţiei pulmonare)11 poate fi utilizată pentru a confirma amploarea şi severitatea colapsului traheal, pentru identificarea bolilor concomitente (de exemplu, broncomalacia, cardiomegalie, boli ale căilor respiratorii inferioare) şi este necesară pentru a obţine măsurători adecvate, în cazul în care este considerată o evaluare a dimensiunilor adecvate. abordare terapeutică (vezi cap. 121).

Examinarea radiografică a animalelor cu trahee prăbuşită poate folosi atât studiile nemişcate, cât şi studiile de mişcare. Cele mai utile examene radiografice includ proiecţiile laterale ale orificiului toracic, o proiecţie tangenţială (rostrocaudală) a orificiului toracic (în această proiecţie a orizontului, traheea prăbuşită este văzută ca o formă ovală, „C” sau

semilună) şi investigaţia fluoroscopică pentru a demonstra mişcările membranei traheale dorsale în timpul ciclului respirator.

La radiografiile laterale, o membrană traheală dorsală redundantă care se invaginează în lumenul traheal poate fi văzută ca o opacitate a ţesuturilor moi de-a lungul aspectului dorsal al lumenului traheal cervical caudal, în timp ce în timpul inspiraţiei, va determina un diametru traheal crescut. Această afecţiune poate fi observată atât la câinii de talie mică, cât şi la cea mare, ca o consecinţă a tusei şi trebuie diferenţiată de un esofag suprapus. Prin urmare, radiografiile laterale realizate atât în faza maximă inspiratorie cât şi în cea expiratorie a ciclului respirator sunt necesare pentru a demonstra un colaps dinamic. Într-adevăr, colapsul segmentului traheal cervical are loc în inspiraţie din cauza presiunii scăzute în interiorul traheei, în timp ce porţiunea toracală tinde să se prăbuşească în timpul fazei de expirare ca o consecinţă a presiunii intratraheale crescute. Aceste modificări dinamice sunt cel mai bine vizualizate în timp real folosind fluoroscopia intensificată cu imagini.7 Când radiografia este comparată cu fluoroscopia, presupunând că fluoroscopia este corectă, dovezile radiografice de colaps sunt observate în locaţia incorectă la 44% dintre câini şi nu sunt detectate la 8% dintre câini doar cu radiografii. Măsurătorile (CT) sunt de preferat pentru selectarea dimensiunii stentului traheal.12

Hernia lobului pulmonar cervical (CLLH), sau proeminenţa parenchimului pulmonar dincolo de intrarea musculo-scheletică a toracelui, a fost recent identificată fluoroscopic ca o descoperire frecventă la câini.13 Colapsul traheei intratoracice şi a bronhiilor majore (evaluate fluoroscopic) au fost puternic asociate cu CLLH într-un studiu; deşi o membrană traheală dorsală redundantă pe radiografii a fost asociată cu CLLH, colapsul traheal extratoracic nu a fost.13

Traheoscopia, deşi rar este necesară pentru a confirma diagnosticul, evidenţiază o scădere a diametrului dorsoventral din cauza aplatizării inelelor cartilaginoase cu o membrană dorsală pendulă, până la un colaps sever care duce la obstrucţia completă a lumenului traheal (Figura 241-4). Prin urmare, traheobronhoscopia poate fi de ajutor în determinarea gradului de severitate a colapsului traheal şi în special bronşic şi pentru evaluarea bolii concomitente a căilor respiratorii (vezi cap. 101). Într-adevăr, radiografiile subestimează mult incidenţa bronhomalaciei.7 Prin urmare, bronhoscopia ar trebui propusă în toate cazurile de suspectare a colapsului traheal, înainte de a putea fi luată în considerare plasarea stentului, deoarece prezenţa bronhomalaciei severe şi/sau a bolii căilor respiratorii inferioare afectează foarte mult prognosticul după plasarea stentului (Ovideos-3-4 şi 2241).

FIGURA 241-4 AD, Endoscopia traheei la câini, care arată traheită cu membrana dorsală prolapsată şi iritată (A), hipoplazie traheală la un Bulldog Englez (B) şi diferite grade de severitate a colapsului traheal, inclusiv gradul 1 (C) şi gradul 3 (D).

management

La animalele cu dificultăți respiratorii marcate, se poate administra suplimente de oxigen (vezi cap. 131), fiind necesare sedare şi agenţi antitusivi (vezi cap. 138). Butorfanolul (0,05-0,2 mg/kg la 4-6 ore) sau acepromazină (0,01-0,1 mg/kg) poate fi injectat SC, iar succinat de sodiu de prednisolon (15-30 mg/kg IV) poate fi administrat pentru a scădea inflamația acută.

Tratamentul de lungă durată urmărește în principal scăderea tuturor factorilor potenţiali de promovare şi a nivelului de inflamaţie a mucoasei traheale.3,4 Scăderea în greutate la animalul obez este esenţială (vezi cap. 176 şi 359). Pierderea în greutate singură poate fi curativă a semnelor clinice. La fel, înlocuirea gulerelor pentru gât cu hamuri poate fi eficientă. Îndepărtarea câinelui de iritanti respiratori, cum ar fi gazele nocive, fumul şi praful este de bun simţ şi trebuie explicată în mod clar proprietarului. De asemenea, este important să detectaţi şi să trataţi alte boli, inclusiv boala cronică a căilor respiratorii, bolile cardiace şi hiperadrenocorticismul.

Terapia de lungă durată constă în doze foarte mici de corticosteroizi (prednison 0,2 mg/kg PO q 24 h * 1-2 săptămâni, la intervale de 3 luni, de exemplu), sau prin inhalare (fluticazonă, o puf de 120 mcg la 12 h folosind o mască facială şi distanţier; vezi cap. Trebuie evitată suprasedarea, deoarece animalul trebuie să se mişte în continuare pentru a evita creşterea în greutate şi pentru a promova eliminarea secreţiilor traheale. Agenţii antitusivi orali care sunt eficienţi în controlul tusei includ hidrocodona (0,22 mg/kg PO la 12 ore) şi butorfanol (0,55 mg/kg PO la 12 ore). Se pot utiliza, de asemenea, bronhodilatatoare (metilxantine sau beta agonişti); posibilele lor beneficii sunt atribuite reducerii spasmului căilor respiratorii mici, care scade presiunile intratoracice şi reduce astfel tendinţa căilor respiratorii mai mari de a se prăbuşi; îmbunătăţirea clearance-ului mucociliar; si reducerea oboselii diafragmatice.

La câinii care nu gestionează medical, inelele traheale extraluminale sunt indicate pentru colapsul traheal cervical şi s-au raportat rezultate excelente la câinii gestionaţi de chirurgi calificaţi.14 Dacă colapsul traheal intratoracic este diagnosticat şi nu poate fi gestionat medical, tratamentul poate implica plasarea de dispozitive de stenting intraluminal auto-expandibile (fig. 241-5).

E-FIGURA 241-5 Endoscopia traheei. Câine cu colaps traheal tratat cu un stent traheal intraluminal, provocând acumularea de pungi purulente şi un granulom la marginea proximală (observaţi leziunea lată, ridicată în partea stângă jos a imaginii).

Prognoză

Majoritatea animalelor se pot îmbunătăţi cu un plan de tratament individualizat, dar afecţiunea este în general progresivă, iar prognosticul pe termen lung este slab, mai ales când este prezent colapsul ireversibil al căilor respiratorii.

Fistula traheoesofagiană sau bronhoesofagiană

Fistula traheoesofagiană sau bronhoesofagiană este o boală rară la câini. Semnele clinice includ tuse cronică, infecţii recurente ale tractului respirator inferior şi acumularea de gaze în tractul gastrointestinal (GI) datorită trecerii aerului din trahee în tractul gastrointestinal. Legătura dintre trahee şi esofag poate fi evaluată prin bronhoscopie, radiografie cu contrast, fluoroscopie sau CT.17,18 Această tulburare este discutată mai detaliat la Boli bronşice — Primare, mai jos şi în cap. 273.

Boli traheale obstructive şi/sau traumatice

Etiologie

Subobstrucţia traheală poate fi cauzată de colapsul inelelor traheale, stenoză ulterioară leziunilor, corpi străini, neoplazie, granuloame, compresie externă sau o complicaţie a traheostomiei.19,20.

Leziuni traheale

Leziunile traheale variază de la mici laceraţii până la avulsii traheale şi pot fi cauzate de traumatisme intraluminale sau externe. Traumatismele intraluminale sunt în mare parte asociate cu intubarea endotraheală, în timp ce trauma externă este observată cel mai frecvent ca urmare a unei lupte de câini sau a unui accident de maşină. La pisici, o problemă bine raportată a traumatismelor intraluminale se referă la stenoza după necroză/ruptură după supraumflarea manşetei tubului endotraheal.21 Stenoza după ruptura traheală intratoracală (sau bronşică) după un traumatism contondent al gâtului sau toracelui este o cauză raportată a traumatismului extern22,2413-5 (Video). Aceste probleme au fost rareori raportate la câini.

Corpi străini traheali

În general, atunci când corpurile străine intră în trahee, sunt suficient de mici pentru a trece într-o bronhie. Odată introdus într-o bronhie, un corp străin tipic este o cauză a bronhopneumoniei bacteriene, care răspunde la antibiotice, dar recurentă. Când corpii străini sunt prea mari, de obicei se încadrează în carină şi provoacă obstrucţia căilor respiratorii care poate pune viaţa în pericol (Figura 241-6). Cazurile raportate de corpi străini traheali la câini şi pisici sunt rare, dar au implicat ulei mineral, păr, gloanţe, oase, material vegetal şi jucării.19

FIGURA 241-6 Radiografie toracică laterală care arată corp străin neobişnuit, aproape total obstructiv în trahee, obţinut post mortem. Câinele a fost trimis la spital

în regim de urgenţă, dar, din păcate, a murit chiar înainte de sosire. (Cu amabilitatea lui G. Bolen.)

Tumori intratraheale

Tumorile intratraheale sunt mai puţin frecvente la câini şi pisici. La câinii tineri, osteocondromul poate fi întâlnit în timp ce la câinii mai în vârstă sau la pisici pot fi întâlnite multe alte tipuri de tumori (de exemplu, tumoare mastocitară, carcinom cu celule scuamoase, adenocarcinom, osteosarcom, plasmacitom extramedular, leiomiom sau fibrosarcom).19,24-26.

Granuloame traheale

Granuloamele traheale pot fi o complicaţie după plasarea stentului intraluminal la câinii cu colaps traheal şi poate duce la o reducere severă a lumenului traheal. Tratamentul cu corticosteroizi, fie pe cale orală, fie prin nebulizare, duce în majoritatea cazurilor la scăderea dimensiunii granulomului (vezi cap. 121).15,27,28.

Granuloame parazitare

Au fost descrise şi granuloame parazitare. Viermii pulmonari (Oslerus osleri; Filaroides osleri) au fost descrişi la câini, iar cuterebroza traheală a fost descrisă la pisici (vezi diagnosticul diferenţial pentru bronhopneumopatia eozinofilă, mai jos). Cu traheoscopie, larvele de Cuterebra au fost descrise în trahee, la bifurcaţia sau doar craniană. Tratamentul de succes constă în îndepărtarea larvei în timpul traheoscopiei sau prin toracotomie.29

Prezentare clinică

Leziunile traheale au ca rezultat, în mod caracteristic, emfizem subcutanat peste zonele cervicale şi toracice din cauza aerului care iese din trahee în ţesutul subcutanat. Aceasta este asociată de obicei cu stridorul inspirator cu o fază inspiratorie prelungită urmată de o fază expiratorie variabilă. Alte semne clinice includ tuse, intoleranţă la efort, senzaţie de senzaţie, suferinţă de efort, febră, modificare a scoarţei, cianoză intermitentă sau colaps şi respiraţie cu gura deschisă la pisici.19,20 În plus, pneumomediastinul, deşi rar, poate apărea. Într-un studiu recent, intubaţia endotraheală şi ventilaţia cu presiune pozitivă au fost cele mai frecvente cauze ale pneumomediastinului, urmate de traumatisme şi corpi străini traheali.30

După leziunea prin avulsiune traheală, se crede că lumenul căilor respiratorii este menţinut fie prin adventiţie traheală intactă, fie prin îngroşarea ţesutului mediastinal care duce la dezvoltarea unei pseudocăi respiratorii. Stenoza lumenului apare apoi la ambele capete ale leziunii. Prin urmare, semnele clinice sunt întârziate şi se datorează obstrucţiei traheale, cum ar fi detresa inspiratorie şi stridorul traheal.22 În corpurile străine traheale, semnele clinice sunt de debut acut.

Teste de diagnosticare

Diagnosticul este confirmat prin radiografie toracică (vezi Figura 241-6) şi traheoscopie (©Video 241-6, A şi B).

management

Managementul chirurgical al leziunilor traheale constă în rezecţia capetelor stenozate ale traheei lezate, sau porţiune de trahee implicată de o tumoare şi repararea ulterioară prin anastomoză, iar prognosticul este bun.22

Traheita infectioasa/Traheobronsita

Complexul de boală respiratorie infecţioasă canină (CIRD) este cunoscut şi sub denumirea de „tuse de la canisa".4,29,31-39 Boala este frecvent întâlnită la câinii tineri, în special în canisele. Această boală contagioasă este adesea autolimitată la câini, dar poate fi găsită o gamă largă de semne respiratorii. Etiologia şi fiziopatologia sunt discutate în detaliu în cap. 227.

Semnalizarea

Câinii tineri sunt mai sensibili, în special cei găzduiţi în medii cu densitate mare, deoarece virusurile şi Bordetella sunt foarte contagioase. În ciuda disponibilităţii pe scară largă a vaccinurilor Bordetella, boala este încă comună.

Prezentare clinică

Această boală contagioasă este adesea autolimitată la câini. În infecţia clasică, o tuse uscată uşoară este singurul semn clinic. Pot fi prezente scurgeri nazale. Cu toate acestea, infecţia cu Bordetella poate provoca tuse cronică, care este mai dificil de vindecat. De asemenea, poate fi găsită o gamă largă de semne respiratorii, de la boală uşoară până la pneumonie severă care duce la deces, în funcţie de severitatea infecţiei şi prezenţa altor agenţi patogeni virali sau bacterieni, precum şi de starea imunitară şi de vaccinare.29,37.

Teste de diagnosticare

Diagnosticul bordetelozei se bazează pe cultura bacteriană pozitivă sau, mai recent, pe reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) pozitivă, din lichidul de lavaj bronhoalveolar (BALF; vezi cap. 101 şi 240). Mai multe laboratoare oferă evaluarea prin PCR a probelor, dar lipsesc studiile care să investigheze fiabilitatea acestei metode. Deoarece B. bronchiseptica (Bb) a fost izolat în mod regulat la câini clinic sănătoşi prin cultură din căile respiratorii superioare şi plămâni38 şi, mai recent, prin PCR calitativă de la BALF,36 şi deoarece infecţia şi eliminarea aerosolilor pot persista săptămâni întregi, nu este încă clar cum un rezultat pozitiv al PCR trebuie interpretat ca diagnostic al bolii, sau ca o descoperire incidentală care ar putea fi considerată un caine. purtător. Descoperirea cocilor pleomorfi sau a cocobacililor care aderă la cilii celulelor epiteliale este raportată ca o trăsătură citologică caracteristică (Figura 241-7). A fost evaluată acurateţea diagnostică a demonstrării Bb în preparate

citologice, cum ar fi frotiurile citocentrifugate de BALF sau lichid de perie bronşică,34 împreună cu valoarea diagnostică respectivă a analizei qPCR şi a culturii bacteriene a BALF, pentru diagnosticul infecţiei cu Bb canin. La 24 de câini tineri cu tuse de canisa, cultura BALF şi qPCR au detectat Bb la mai mult de jumătate, respectiv 100% dintre câini (la niveluri ridicate de CT).34 S-au găsit cocobacili aderând la celulele epiteliale ciliate în majoritatea preparatelor BALF.34

FIGURA 241-7 Pregătirea citologică (citospin BALF) la un câine tânăr infectat cu Bordetella bronchiseptica: coci pleomorfi sau cocobacili care aderă la cilii celulelor epiteliale sunt raportate caracteristici citologice caracteristice.

management

Cazurile necomplicate de traheobronşită probabil nu necesită antimicrobiene (vezi cap. 227). Nu s-a dovedit că vaccinarea are vreun efect pozitiv la câinii cu infecţie activă.38 Tratamentul constă în general în terapie antimicrobiană empirică; doxiciclina (5 mg/kg PO la 12 h) este antimicrobianul de elecţie datorită eficacităţii sale împotriva Bb, costului scăzut şi uşurinţei sale de utilizare. Câinii care nu răspund la administrarea orală sau parenterală de antibacteriene ar putea răspunde la antibacteriene nebulizate. Antibacterienele aerosolizate, neabsorbabile local, cum ar fi gentamicina, s-au dovedit a fi eficiente în reducerea populaţiei de Bb în traheea şi bronhiile câinilor infectaţi (vezi cap. 97).4,39.

Într-un studiu recent asupra câinilor cu tuse de canisa, în care s-a confirmat Bb, majoritatea câinilor au fost trataţi fără succes cu diferite antibiotice orale, inclusiv amoxicilină sau amoxicilină/acid clavulanic, doxiciclină, marbofloxacină sau enrofloxacină, în timp ce tratamentul cu gentamicina nebulizată timp de 3 săptămâni sau mai mult a fost asociat cu o îmbunătăţire clinică semnificativă34.

Boli bronşice - primare

Bronşita cronică la câini

Definiţie şi prezentare generală

Bronsita cronica (BC) este o boala incurabila cu debut insidios, caracterizata prin tuse cronica si persistenta, legata de inflamatia cronica a cailor respiratorii, si care nu are legatura cu nicio cauza primara identificabila, persistenta, specifica. Este un sindrom mai mult decât un diagnostic final.40 Prin urmare, la câini, se mai numeşte şi bronşită cronică nespecifică/aspecifică.

Bronşita cronică la câini este definită atunci când sunt îndeplinite 3 criterii de diagnostic: (1) tuse cronică (de cel puţin 2 luni); (2) dovezi de mucus excesiv sau de hipersecreţie

mucoasă; şi (3) excluderea altor boli cardiopulmonare cronice (de exemplu, insuficienţă cardiacă congestivă, bronhopneumonie infecţioasă cronică, neoplazie pulmonară sau bronhopneumopatie eozinofilă). Cu toate acestea, pot coexista două boli separate (de exemplu, insuficienţa cardiacă congestivă şi colapsul căilor respiratorii), ceea ce poate complica diagnosticul şi tratamentul. La om, cea mai funcţională sechelă a bronşitei cronice este obstrucţia cronică a căilor respiratorii, denumită boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) şi emfizemul ulterior. Acest mecanism pare să fie observat mai puţin frecvent la câini, deşi diagnosticul BPOC se bazează pe documentarea obstrucţiei fluxului de aer prin testele funcţiei pulmonare, care nu sunt disponibile pe scară largă în medicina veterinară. Câinii cu bronşită cronică severă şi de lungă durată pot prezenta fie bronşiectazie (dilatarea şi distrugerea pereţilor bronhiilor) fie bronchomalacie (colapsul căilor respiratorii în timpul expiraţiei şi tusei).

Etiologie, epidemiologie şi factori de risc

Cauzele primare ale bronşitei cronice sunt puţin înţelese, motiv pentru care este numită şi bronşită cronică nespecifică. Dificultatea majoră este că boala este detectabilă numai în stadiile sale avansate, deoarece are un debut insidios şi o patogeneză îndelungată. Prin urmare, evaluarea diagnostică se bazează pe excluderea tuturor cauzelor primare sau secundare specifice potenţiale, care pot fi frustrante atât pentru clinician, cât şi pentru proprietar. Într-adevăr, constatările clinicopatologice tipice sunt variabile şi neconcludente. Bronşita cronică nespecifică este diagnosticată mai ales la câinii de vârstă mijlocie până la mai în vârstă, de rase mai mici, dar poate apărea şi la rasele mai mari. Mulţi câini cu bronşită cronică sunt supraponderali şi au boală parodontală, ambele par a fi factori de risc.

La om, cei mai importanţi factori etiologici includ fumatul sau fumatul pasiv, poluarea atmosferică şi infecţia. Aceiaşi factori explică probabil dezvoltarea bronşitei cronice la câini. Mai mult, la câini, infecţia cronică/anterioră cu Bordetella bronchiseptica sau virusul bolii canine, sau cu paraziţi care duc la bronşită cronică eozinofilă sau prezenţa altor boli precum colapsul traheal sau boala cardiacă cronică, sunt toate cauze potenţiale care conduc la dezvoltarea bronşitei cronice. Un studiu recent care investighează potenţialii factori demografici şi istorici asociaţi cu tusea cronică nu a identificat expunerea la fumul de tutun din mediu ca factor de risc.41

La oameni, boala de reflux gastroesofagian (GERD) este în general considerată printre cele mai frecvente etiologii ale tusei cronice. Într-adevăr, ghidurile de gestionare a tusei publicate de numeroase societăţi respiratorii din întreaga lume recomandă evaluarea şi tratamentul BRGE ca o componentă integrală a algoritmului de diagnostic/terapeutic pentru gestionarea tusei cronice. Cu toate acestea, lipseşte un consens în ceea ce priveşte dacă această relaţie între reflux şi tuse se dovedeşte o legătură cauzală.42 Deşi este sugerată în prezent în medicina canină, o astfel de legătură nu a fost apreciată pe scară largă la câini.

Fiziopatologia

Bronşita cronică are ca rezultat modificări inflamatorii în mucoasa bronşică, inclusiv creşterea producţiei de mucus. Îngroşarea peretelui bronşic şi eventual bronhomalacia progresivă contribuie la obstrucţia fluxului de aer şi agravează şi mai mult inflamaţia, care induce tusea, care, la rândul său, întreţine inflamaţia.

Prezentare clinică

O tuse persistentă, sonoră, cu paroxisme de tuse, adesea urmate de un retch terminal, şi fără nicio cauză identificată, este în general singura plângere majoră.

Diagnostic

Trebuie exclusă tusea cronică legată de cauze specifice, în principal colapsul traheal, fibroza pulmonară, bronhopneumopatia eozinofilă, bolile pulmonare parazitare, tumorile primare sau secundare bronşice sau pulmonare şi boala valvei mitrale (vezi cap. 26, 240 şi 251).

Sunt efectuate teste de diagnostic pentru a exclude alte cauze ale tusei cronice. Rezultatele unei hemoleucograme complete sunt de obicei normale. Eozinofilia periferică prezintă un interes deosebit în rezultatele iniţiale de laborator, deoarece eozinofilia circulantă poate fi asociată cu eozinofilia pulmonară sau infecţia cu parazit. Alte teste de laborator care ar trebui luate în considerare includ testarea antigenului de dirofilaria (vezi cap. 255), analiza fecală atât pentru ouă, cât şi pentru larva de vierme pulmonar (vezi cap. 81) şi evaluarea concentraţiilor circulante de prohormon N-terminal (NT) al peptidei natriuretice pro-creier (BNP), care sunt crescute în prezenţa insuficienţei cardiace stângi, precum şi a hipertensiunii arteriale pulmonare. (vezi cap. 246). Nivelurile crescute ale NT proBNP ar trebui să determine o evaluare ulterioară cu ecocardiografie.43

Radiografiile toracice arată îngroşarea peretelui bronşic sau o creştere generalizată a opacităţii interstiţiale orientate către căile aeriene sau ambele. Radiografiile toracice sunt, de asemenea, utile pentru a exclude alte afecţiuni care provoacă tuse, cum ar fi insuficienţa cardiacă congestivă, mase pulmonare, revărsat pleural şi boala pulmonară interstiţială. Fluoroscopia este utilă pentru evaluarea colapsului traheale şi a căilor aeriene mai mari. Ecografia este utilă dacă pe radiografii sau în prezenţa revărsat pleural se constată o leziune periferică izolată, dar nu este utilă în bronşită.

CT, care este utilizat pe scară largă la persoanele cu boli ale căilor respiratorii, este în creştere în popularitate şi pentru identificarea bolii bronşice canine. Scanarea CT necesită, de obicei, anestezie generală scurtă, deci este de obicei combinată cu evaluarea funcţiei laringiene, bronhoscopie şi colectarea de probe citologice de căi respiratorii la câinii suspectaţi de bronşită cronică.

Constatările bronhoscopice sunt variabile. Acestea pot include suprafeţe neregulate ale mucoasei cu o pierdere a aspectului strălucitor normal, un aspect granular şi aspru şi uneori semne de colaps parţial bronşic. Cu toate acestea, constatări similare au fost raportate la câinii sănătoşi în vârstă, împreună cu un anumit grad de bronşiectazie44 şi, prin urmare,

astfel de constatări trebuie interpretate cu prudenţă. Prezenţa mucusului excesiv, îngroşat şi lipicios în căile respiratorii este, de asemenea, în concordanţă cu bronşita cronică.

Evaluarea citologică a BALF dezvăluie în mod obişnuit excesul de mucus, posibil cu hiperplazie a celulelor epiteliale şi un număr crescut de neutrofile, celule caliciforme şi macrofage.45 Analiza periajului bronşic ar putea fi un indicator mai sensibil al inflamaţiei căilor respiratorii decât examinarea citologică a BAL, arătând procente mai mari de probă de neutrofilie. ar trebui luate în considerare eozinofilia, bronhopneumopatia eozinofilă sau infecţia parazitară (vierme inimii/angiostrongiloză/infecţie cu crenozom), deoarece aceste infecţii sunt vizibile emergente în anumite regiuni geografice, în special în Europa47-50.

Ecocardiografia (vezi cap. 104) ajută la diagnosticarea bolii valvei mitrale, care poate apărea concomitent la aceşti pacienţi mai în vârstă şi merită un tratament specific, precum şi la depistarea măririi inimii drepte şi a hipertensiunii arteriale pulmonare, care pot apărea secundar unei boli traheobronşice cronice.

Management si Monitorizare

Alterările bronşice nu sunt uşor reversibile, dacă sunt deloc. Prin urmare, tratamentul nu vindecă boala, dar în mod ideal va preveni sau încetini progresia bolii şi va îmbunătăţi semnele clinice. Terapia se bazează pe o evaluare a naturii şi severităţii problemelor individuale ale animalului şi se bazează pe educaţia clientului.

Obiectivele tratamentului pentru câinii cu bronşită cronică includ evitarea factorilor de exacerbare, reducerea inflamaţiei, limitarea tusei şi îmbunătăţirea capacităţii de efort.

Orice poluanţi de mediu ar trebui eliminati. Proprietarii trebuie sfătuiţi să nu fumeze în interior şi să limiteze expunerea câinilor la orice iritant din aer, inclusiv parfumuri.

Controlul greutăţii corporale este foarte important (vezi cap. 176 şi 359). Obezitatea trebuie tratată intensiv, deoarece agravează considerabil tusea şi limitează activitatea. În plus, obezitatea afectează funcţia pulmonară şi creşte hiperreactivitatea căilor respiratorii, măsurată prin pletismografia barometrică a întregului corp (BWBP) şi testul de mers pe şase minute (6MWT).51,52 Scăderea în greutate induce o îmbunătăţire semnificativă a funcţiei cardiopulmonare evaluată de 6MWT asociată cu frecvenţa cardiacă şi cu saturaţia de oxigen în sânge. ameliorarea semnelor clinice este adesea observată doar cu scăderea în greutate, fără adăugarea vreunui medicament.

Un ham ar trebui să fie folosit în locul unui guler, iar episoadele de lătrat excesiv trebuie reduse cu o modificare adecvată a comportamentului.

Se recomandă controlul infecţiei bucale/parodontale şi igiena dentară, deoarece bacteriile din placa dentară ar putea fi inhalate şi să ajungă şi să se depună în căile respiratorii inferioare, în special în timpul gâfâitului.

Glucocorticoizii reprezintă principalul tratament al bronşitei cronice, deoarece se presupune că reduc hipersecreţia mucoasă şi îngroşarea mucoasei bronşice, ceea ce reduce

tusea. Glucocorticoizii pot fi administraţi oral sau prin inhalare. Prednisonul este cel mai frecvent utilizat glucocorticoid şi se administrează iniţial la 1-2 mg/kg PO la 24 de ore şi apoi se reduce la cea mai mică doză eficientă care controlează semnele clinice. Terapia cu zile alternative este de preferat pentru a permite normalizarea axei hipotalamo-hipofizare şi pentru a limita semnele clinice asociate cu utilizarea glucocorticoizilor exogeni.

Glucocorticoizii inhalatori au fost folosiţi pe scară largă la oameni şi sunt utilizaţi cu o frecvenţă tot mai mare la câinii cu bronşită cronică. Un studiu a demonstrat beneficiile terapiei cu fluticazonă, administrată printr-o cameră de distanţă şi o mască de faţă concepute special pentru câini (de exemplu, AeroDawg).53 De relevanţă clinică, glucocorticoizii inhalatori sunt în prezent mai scumpi decât glucocorticoizii orali, deşi efectul sistemic de economisire a steroizilor poate fi util în îmbunătăţirea calităţii vieţii. Bronhodilatatoarele (agonişti beta-2, teofilină) sunt utilizate frecvent, deşi eficacitatea lor în tratamentul bronşitei cronice nu a fost abordată pe scară largă.

Antibioticele sunt justificate la câinii cu o exacerbare acută a bronşitei cronice şi o suspiciune rezonabilă de infecţie. Doxiciclina şi macrolidele (azitromicina) sunt alegeri bune pentru câinii cu bronşită cronică, deoarece aceste medicamente au proprietăţi antiinflamatorii, precum şi efecte antimicrobiene.40 Fluorochinolonele au, de asemenea, o bună penetrare tisulară; cu toate acestea, administrarea concomitentă de fluorochinolone cu teofilină poate duce la toxicoza teofilinei (vezi cap. 169).54

Suprimatoarele de tuse sunt utile pentru confortul şi uşurarea atât a câinilor, cât şi a stăpânilor, atunci când tusea este obositoare şi refractară la terapia antiinflamatoare. Antitusivele fără prescripţie medicală sunt rareori eficiente la câini, iar supresoarele narcotice ale tusei sunt cele mai eficiente. În unele ţări, preparatele orale care conţin opioide au devenit mai puţin disponibile. În ţările în care nu poate fi prescris niciun preparat oral de butorfanol, câteva picături de soluţie injectabilă depuse pe limbă pot fi eficiente, dar nu au fost studiate nici doza necesară, nici relaţia doză-efect (Tabelul 241-1). Un studiu în medicina umană a raportat eficacitatea gabapentinei pentru controlul tusei legate de sensibilitatea la reflexul hiperactiv al tusei la oameni.55

TABEL 241-1

Antitusivele utilizate în bronşita cronică canină

Modificat de la Rozanski E: bronşită cronică canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract 44:114, 2014.

Bronhopneumopatia eozinofilă la câini

Etiologie şi Fiziopatologia

Bronhopneumopatia eozinofilă canină (EBP) este o boală caracterizată prin infiltrarea eozinofilă a mucoasei pulmonare şi bronşice, considerată a fi manifestări de

hipersensibilitate imunologică. Deşi etiologia EBP este încă necunoscută, asocierea infiltraţiei eozinofile şi a predominanţei celulelor T CD4+ favorizează un răspuns imun Th2 dominant în căile respiratorii inferioare.56 Cauzele suspectate şi cunoscute ale hipersensibilităţii pulmonare la oameni şi animale includ ciuperci, mucegaiuri, medicamente, bacterii şi paraziţi. Cu toate acestea, în multe cazuri, nu se găseşte nicio cauză subiacentă. Rolul alergenilor inhalaţi în EBP este încă neclar. Bronhopneumopatia eozinofilă este diagnosticată în cea mai mare parte la câinii tineri. Huskiii siberiani şi Malamuţii sunt afectaţi în mod predominant, dar pot fi afectate multe alte rase.

Prezentare clinică

De obicei, starea generală de prezentare a pacientului este bună, cu excepţia cazului în care boala este asociată cu bronhopneumonie bacteriană concomitentă. Semnele clinice includ, în principal, tusea, senzaţia de căderi şi senzaţia de vomă, care

sunt prezente în 100% din cazuri. În cazurile acute, senzaţia de căderi şi senzaţia de vomă sunt uneori principala plângere, extinzând diagnosticul diferenţial la problemele dispeptice. Dispneea este un semn foarte frecvent. Un semn mai rar întâlnit este scurgerea nazală (~50% dintre câinii afectaţi).

Teste de diagnosticare

Elementele de diagnostic pentru diagnosticul EBP includ factori istorici şi asociaţi semnalelor (rasa, vârstă fragedă, răspuns anterior la corticosteroizi), semne clinice, constatări radiografice şi bronhoscopice, eozinofilie sanguină, infiltraţie eozinofilă tisulară, aşa cum este demonstrat prin examenele citologice şi histopatologice, răspunsul la tratamentul adecvat şi excluderea altor tulburări. Cea mai frecventă constatare radiografică este un model bronhointerstiţial mixt, moderat până la sever (Figura 241-8). Rezultatele tomografice computerizate asociate cu EBP sunt variabile şi eterogene şi includ îngroşarea peretelui bronşic marcată până la moderată, astuparea lumenului bronşic cu mucus/resturi, bronşiectazie, noduli pulmonari şi limfadenopatie. material, îngroşarea severă a mucoasei cu o suprafaţă neregulată sau polipoidă şi, în unele cazuri, închiderea parţială a căilor respiratorii în timpul expiraţiei. Eozinofilia din sângele periferic este frecventă (~60% din cazuri). Examenul citologic BALF sau perie demonstrează o componentă eozinofilă marcată (E-Figura 241-9); frecvent, >50% din celulele inflamatorii sunt eozinofile. În cele mai multe cazuri, infiltrarea eozinofilă a mucoasei bronşice poate fi observată şi în biopsii. Niveluri crescute de BALF ale propeptidei amino terminale de procolagen de tip III (PIIINP), o proteină folosită ca marker al sintezei de colagen de tip III, au fost găsite la câinii cu EBP, posibil din cauza modificărilor fibrotice secundare.58

FIGURA 241-8 Radiografie toracică laterală stângă a unui Husky în vârstă de 3 ani cu EBP, care arată un model bronhointerstiţial sever cu infiltraţie peribronşică. (Cu amabilitatea lui G. Bolen.)

E-FIGURA 241-9 Preparat citologic (citosină BALF) care prezintă 47% din eozinofile (numărul total de celule a fost de 7000 celule/mL).

Diagnostic diferenţial

Mai mulţi paraziţi, cum ar fi Strongyloides spp., Ascaris spp., Toxocara canis şi Ancylostoma spp. poate duce la pneumonie eozinofilă la om şi probabil şi la câini; semnele respiratorii sunt doar uşoare şi predomină de obicei semnele gastrointestinale.

La câine, dirofilaria ocultă cauzată de Dirofilaria immitis poate provoca pneumonită eozinofilă. Migraţia larvelor de Angiostrongylus vasorum prin parenchimul pulmonar poate duce, de asemenea, la pneumonie eozinofilă la câini (Video 241-7). Infecţia cu acest vierme nematod (numit şi boala franceză a dirofilarelor) este o boală emergentă, cu creşteri raportate atât în distribuţie, cât şi în incidenţă în Regatul Unit, Europa, Africa de Sud şi Newfoundland (Canada). Raza geografică în expansiune ar putea fi legată de influenţa climei asupra distribuţiei paraziţilor. Viermele infectează câinii şi vulpile şi se răspândeşte prin ingestia de gazde intermediare, inclusiv melci şi melci. Principalele semne clinice includ semne respiratorii, tulburări de sângerare şi semne neurologice59 şi sunt foarte variabile ca severitate, cu o evoluţie a bolii care este adesea cronică şi subtilă. Cu toate acestea, este necesar un diagnostic precoce şi corect, deoarece angiostrongiloza poate fi fatală dacă nu este tratată. În cazurile cu semne clinice respiratorii şi în regiunile endemice, modificările pulmonare radiografice singure pot sugera diagnosticul şi includ modificări bronhointerstiţiale sau alveolointerstiţiale moderate până la severe, adesea mai severe în zonele periferice şi/sau caudodorsale (Figura 241-10). Alţi paraziţi bronhopulmonari, cum ar fi Capillaria aerophila, Oslerus osleri, Filaroides hirthi, Crenosoma vulpis (Ovideo 241-8) sau Paragonimus kellicotti, sunt, de asemenea, implicaţi în afluxul de eozinofile în căile respiratorii (O. osleri) sau plămânii (alţi paraziţi şi pot mimică) la câini EBP. O frecvenţă mai mare a bolilor bronşice cauzate de infecţia cu Crenosoma vulpis devine evidentă şi în Europa continentală.60

FIGURA 241-10 Radiografia toracică laterală stângă a unui câine cu angiostrongiloză. Se observă un model bronhointerstiţial generalizat, cu un model alveolar sever la periferia lobilor caudali pulmonari (observaţi bronhogramele aeriene). O linie de fisură pleurală între lobii craniali stângi şi lobii caudali şi o retracţie uşoară a lobului pulmonar de la peretele toracic sunt în concordanţă cu revărsatul pleural uşor. Arterele şi venele pulmonare sunt mărite.

Din aceste motive, screening-ul pentru paraziți este justificat, folosind analize BALF sau examinări fecale în serie (Figura 241-11, cap. 81). Detectarea în clinică a unui antigen eliberat de adulții A. vasorum într-o probă de plasmă sau ser este posibilă (Angio Detect, IDEXX Laboratories),61 sau detecția PCR A. vasorum în BALF poate fi întreprinsă.50 În zonele endemice, se recomandă insistent să se efectueze un test de antigen de dirofilaria pentru a exclude dirofilaria ocultă. Alternativ, între timp, pot fi utilizate medicamente antihelmintice adecvate pentru a trata animalul împotriva potențialilor paraziți.47

FIGURA 241-11 Examinarea citologică a frotiurilor BALF colorate cu MGG citocentrifugate unde a fost identificată o larvă de Angiostrongylus L1.

management

Răspunsul la terapia cu corticosteroizi este în general foarte bun, dar nu se obține întotdeauna eliminarea completă a semnelor clinice. Prednisolonul se inițiază la o doză de 1 mg/kg PO la 12 ore x 1 săptămână, apoi 1 mg/kg PO la 12 ore dar în zile alternative x 1 săptămână, apoi 1 mg/kg PO la 24 de ore în zile alternative x 1 săptămână, urmată de o scădere treptată până la doza de întreținere. Deoarece terapia orală cronică cu corticosteroizi poate duce, din păcate, la efecte secundare sistemice bine-cunoscute (de exemplu, hiperadrenocorticism iatrogen) și deoarece utilizarea sa poate fi contraindicată și la câinii cu alte probleme de sănătate concomitente, cum ar fi diabetul zaharat, obezitatea sau bolile cardiace (vezi cap. 358), tratamentul alternativ cu steroizi veterinari a fost utilizat atât în ultimii ani, cât și în terapia cu steroizi veterinari inhalatori (1ST). medicament, cu avantajele sugerate de a oferi atât concentrații mari de medicamente în căile respiratorii, cât și o absorbție sistemică redusă și efecte secundare potențial dăunătoare. Terapia cu corticosteroizi inhalatori este bine tolerată, are ca rezultat ameliorarea semnelor clinice și reducerea efectelor secundare și permite o reducere a dozei de steroizi orali la animalele dependente de steroizi. (PAA).62 Au fost propuse și alte medicamente cu efect imunomodulator, dar până în prezent nu sunt disponibile rezultate ale studiilor.

Prognoză

Recidiva apare frecvent în câteva săptămâni până la luni după întreruperea tratamentului, deși unii câini pot rămâne lipsiți de semne clinice după întreruperea tratamentului.

Dischinezia ciliară primară (PCD)

Prezentare

PCD, denumit anterior sindromul cililor imobili, rezultă dintr-un grup eterogen de boli moștenite care provoacă motilitate ciliară defectuoasă. Aceste modificări sunt în cea mai mare parte asociate cu anomalii ultrastructurale și provoacă infecții bacteriene recurente ale căilor aeriene superioare și inferioare. La câinii afectați, ca și la oamenii afectați,

ineficacitatea şi necoordonarea funcţiei ciliare duc la eliminarea ineficientă a mucusului din căile respiratorii, ceea ce, la rândul său, duce la obturarea cronică a mucusului şi inflamarea cavităţilor nazale şi a căilor respiratorii. Disfuncţia monocililor nodului embrionar poate duce, de asemenea, la randomizarea asimetriei corpului stânga-dreapta şi transpunerea organelor toracice şi/sau abdominale în 50% din cazurile numite sindrom Kartagener.63 Sindromul Kartagener reprezintă o triadă de semne care include transpunerea completă a bronşicului-viscerului stâng (invers) şi rinosinuzită cronică. Acest sindrom a fost raportat la oameni şi la câini cu PCD. La câini, PCD este o boală rară care a fost totuşi raportată la mai mult de 19 rase.64-68

Etiologie

În prezent, mutaţiile care cauzează PCD au fost identificate în mai mult de douăzeci de gene umane.68 Fiecare genă cauzală poate fi asociată cu anumite defecte ciliare ultrastructurale, iar aceste 20 de gene explică doar 50% din cazurile de PCD umane. Cazurile de câini se concentrează adesea pe un individ dintr-o anumită rasă, dar uneori tovarăşii sunt afectaţi sau cazuri diferite se pot separa în cadrul aceleiaşi rase.65,66,68 Această boală genetică este de obicei moştenită într-un mod autosomal recesiv. La câini, o mutaţie recentă într-o nouă genă cauzală (CCDC39) a fost identificată la Old English Sheepdog.67 Această nouă mutaţie este dispersată în întreaga lume şi este responsabilă pentru PCD la această rasă. Un nou test genetic a fost dezvoltat şi este disponibil în prezent pentru evaluarea înainte de reproducere la această rasă, dar nu încă la alte rase de câini.

Prezentare clinică

Ca o consecinţă a clearance-ului mucociliar afectat, semnele clinice includ anomalii respiratorii cronice cauzate de rinosinuzită, bronşită, bronhopneumonie şi bronşiectazie. Deşi semnele sistemului respirator sunt de obicei plângerea prezentă, pot apărea şi alte semne legate de disfuncţia altor ţesuturi cu epitelii ciliaţi sau microtubuli, cum ar fi otita medie, infertilitatea la femei, astenoteratospermia la bărbaţi, hidrocefalie şi fibroza renală sau dilatarea tubilor renali. Semnele încep de obicei la o vârstă fragedă la un câine de rasă pură, vaccinat; cu toate acestea, unii câini au rămas asimptomatici până la vârsta de câteva luni până la câţiva ani. Caracteristicile clinice caracteristice, adică scurgerile nazale bilaterale recurente şi episoadele repetate de bronşită sau bronhopneumonie încă de la naştere, ar trebui să alerteze clinicianul să includă PCD în diagnosticul diferenţial.

Diagnostic

Găsirea caracteristicilor clinice distinctive în combinaţie cu situs inversus este şi mai sugestivă. Majoritatea altor cauze posibile ar trebui excluse printr-un examen fizic complet, precum şi prin testele complementare disponibile în prezent. Confirmarea PCD necesită analize funcţionale şi ultrastructurale atât in vivo, cât şi in vitro a cililor. Analiza funcţională in vitro a cililor la câinii suspectaţi de PCD utilizează scintigrafia ca instrument de diagnostic pentru a evalua clearance-ul mucociliar. Analiza funcţională in vivo la pacienţii cu PCD demonstrează în mod constant o bătaie ciliară necoordonată sau diskinetică.

Cilii mobili sunt formaţi dintr-o coloană vertebrală a microtubulilor, axonemul, constând din nouă dublete de microtubuli care înconjoară o pereche centrală. Braţele de dineină interioare şi exterioare se extind din fiecare dublet exterior de microtubuli şi generează forţa necesară pentru motilitate într-un proces dependent de ATP. Dismotilitatea sau imotilitatea ciliară este adesea asociată cu defecte ultrastructurale ale cililor, cum ar fi absenţa totală sau parţială a braţelor dineinei exterioare (ODA) şi/sau braţelor dineinei interioare (IDA), defecte ale spiţelor radiale sau legăturilor nexinei şi dezorganizarea generală a axonemală cu transpunerea microtubulară specifică transpoziţiei microtubulare. (Figura 241-12), deşi a face distincţia între PCD şi defectele ciliare secundare cauzate de o altă boală primară, doar pe baza constatărilor ultrastructurale, este adesea dificilă. Prin urmare, s-a demonstrat că utilizarea unei tehnici de cultură ciliară, ciliogeneza, distinge definitiv eitologiile primare de cele secundare.64 La Old English Sheepdog, a fost dezvoltat un test Taqman cu sensibilitate şi specificitate excelente şi a condus la evaluarea prevalenţei mutaţiei în rasă. Alela mutantă a fost găsită atât la câinii ciobăneşti englezi vechi europeni, cât şi americani, sugerând o distribuţie la nivel mondial.68 Acest test genetic a permis, de asemenea, iniţierea unui program de reproducere care detectează purtătorii tăcuţi şi previne naşterea indivizilor afectaţi.

FIGURA 241-12 Microscopia electronică cu transmisie care dezvăluie anomalii ultrastructurale primare specifice responsabile pentru un defect ciliar primar (absenţa perechii centrale, cu transpunerea ocazională a unui dublet periferic).

Diagnostic diferenţial

Alte cauze ale infecţiei bacteriene recurente ale căilor aeriene superioare (în cazurile precoce) şi inferioare ar trebui investigate, cum ar fi prezenţa unei deficienţe imunitare, a bacteriilor rezistente sau a unui corp străin bronşic. La Irish Wolfhounds, a fost descris un sindrom de rinită/bronhopneumonie, caracterizat prin rinoree, tuse şi dispnee tranzitorie spre persistente mucoide sau mucopurulente încă de la o vârstă fragedă; până acum, PCD nu a fost încă identificată oficial ca fiind cauza bolii.70

management

Chiar dacă PCD nu este o afecţiune care se poate vindeca, deseori poate fi gestionată de câţiva ani (vezi cap. 97 şi 242). Un element cheie în acest management de succes este monitorizarea adecvată a microorganismelor infectante şi utilizarea judicioasă a antibioticelor în timp. Mai mult decât atât, hidratarea sistemică şi locală adecvată împreună cu coupajul zilnic şi exerciţiile viguroase vor ajuta la curăţarea mucusului din căile respiratorii.

Prognoză

Odată stabilit diagnosticul, prognosticul pe termen mediu şi lung este prost, deoarece, în ciuda managementului adecvat, boala progresează în general în timp şi răspunsul la tratament devine mai sărac.

Fistula bronhoesofagiană17,29

Fistula bronhoesofagiană este definită ca o comunicare între esofag şi una sau mai multe bronhii. Cele mai multe cazuri sunt observate secundar ingestiei şi pătrunderii de corpuri străine la câinii tineri până la de vârstă mijlocie (foarte neobişnuit la pisici). Semnele clinice implică atât tractul respirator, cât şi tractul gastro-intestinal, cu bubuituri zgomotoase, depresie, febră şi pierderea poftei de mâncare. Pe lângă o pneumonie localizată, poate apărea şi efuziunea pleurală.

Diagnosticul se face de obicei pe radiografii simple, cu dovezi de pneumonie, corp străin esofagian, distensie gazoasă a esofagului şi posibil revărsat pleural. La o hemoleucogramă completă, este de aşteptat o creştere a numărului de celule albe din sânge cu o deplasare la stânga. Confirmarea se obţine cel mai bine cu radiografii toracice efectuate după administrarea orală a unei cantităţi mici de suspensie de bariu. Examenul endoscopic poate oferi o vedere directă, dar radiografia este considerată mai probabil a fi diagnostică. Corectarea cu succes a fistulei se realizează cel mai bine cu o intervenţie chirurgicală toracică pentru a reduce defectul, a spăla zona afectată şi, foarte probabil, a efectua o lobectomie pentru a îndepărta ţesuturile infectate. Dacă tulburarea este identificată precoce şi tratată corespunzător, prognosticul pentru recuperare poate fi bun. Complicaţiile care decurg din strictura esofagiană pot fi o problemă, mai ales dacă identificarea şi tratamentul sunt întârziate.

Mineralizarea bronşică, broncolitiază29

Mineralizarea bronşică este rar întâlnită. Poate apărea secundar oricărei afecţiuni cronice inflamatorii sau infecţioase. Mineralizarea bronşică poate fi de fapt total neasociată cu dovezi clinice de disfuncţie. Glandele mucoase peribronşice se pot mineraliza la pisicile normale, apărând ca opacităţi mineralizate multifocale.71

Boli bronşice – secundare

Bronşiectazie

Introducere

Bronşiectazia este definită ca o dilatare şi o distorsiune anormală şi permanentă a căilor respiratorii subsegmentare, care rezultă din inflamaţia cronică a căilor respiratorii care dăunează componentelor elastice ale bronhiilor şi care duce la distrugerea peretelui bronşic şi la eliminarea redusă a secreţiilor respiratorii. modificări bronşiectatice.

Etiologie şi Fiziopatologia

La om, bronşiectaziile pot fi clasificate în bronşiectazii legate de fibroza chistică (CF) şi bronşiectazii non-CF. CF este o boală moştenită cauzată de o mutaţie a genei pentru regulatorul de conductanţă transmembranară a fibrozei chistice (CFTR). Obturarea mucusului vâscos duce la infecţie şi inflamaţie, ducând la distrugerea pereţilor căilor respiratorii şi la bronşiectazie. Persoanele cu FC pot fi diagnosticate înainte de naştere prin teste genetice sau printr-un test de transpiraţie în copilăria timpurie. Până în prezent, mutaţiile care cauzează fibroza chistică (CF) care apar în mod natural în gena CFTR nu au fost identificate la nicio specie animală non-umană. Un studiu efectuat la câini a arătat că mutaţiile CFTR care apar în mod natural sunt relativ frecvente la câinii domestici, dar nu a reuşit să identifice o rată mai mare de exprimare a mutaţiilor CFTR la câinii cu bronşiectazie.73 Prin urmare, bronşiectazia la câini şi pisici se datorează probabil în principal bronşiectaziei non-CF. Atât la oameni, cât şi la câini, etiologiile non-CF ale bronşiectaziei includ boli congenitale sau moştenite. La câini, tulburările congenitale care predispun la bronşiectazie includ PCD, cu sau fără sindromul Kartagener. Dacă PCD şi sindromul Kartagener apar cu adevărat la pisici este o întrebare deschisă; dacă există, este extrem de rar. La câini şi pisici, bronşiectazia focală rezultă cel mai adesea din aspiraţia de corp străin şi/sau obstrucţia bronşică.4,74.

Bronşiectazia difuză apare adesea ca urmare a bolilor dobândite,4,41,76 incluzând leziuni prin aspiraţie sau inhalare, bronhopneumonie infecţioasă cronică (inclusiv de origine parazitară), infecţie cronică cu B. bronchiseptica sau Pneumocystis carinii la câinii cu deficienţă imună, bronhopneumonie potenţială eozinofilică, bronşie bronşică şi potenţială. aspergiloza bronhopulmonară (o cauză rară a bronşiectaziei cavitare localizate).76 La pisici, inflamaţia bronşică cronică a fost sugerată ca cea mai frecventă etiologie asociată cu bronşiectazie, în special bronşita cronică, neoplazia şi bronhopneumonia,77 şi a fost descrisă într-un caz de boală pulmonară difuză77 fibrotică difuză de obicei pulmonară. sau exsudate viscoase, deoarece dilatarea interferează foarte mult cu curăţarea normală a căilor respiratorii.

Disfuncţia clearance-ului mucociliar, la rândul său, permite acumularea de mucus, exudat şi microbi, iar infecţia secundară stimulează un răspuns inflamator al gazdei, creând un cerc vicios de deteriorare suplimentară a peretelui căilor respiratorii şi predispoziţie la infecţii bronhopulmonare recurente (Figura 241-13).

FIGURA 241-13 Ipoteza cercului vicios în bronşiectazie. Răspunsul inflamator mediat de gazdă la materialul străin şi bacteriile din căile respiratorii provoacă leziuni tisulare, ducând la bronşiectazie, care contribuie la eliminarea anormală a mucusului şi la o colonizare bacteriană ulterioară.

Semnal, istoric clinic şi prezentare

La câini, pare să existe o predilecţie la rasă, deoarece bronşiectazia este mai răspândită la anumite rase, cum ar fi Cocker Spaniel american, Pudel miniatural, Husky siberian şi Springer Spaniel englez.74 În plus, majoritatea câinilor cu bronşiectazie au vârsta > 7 ani. dispnee şi ocazional febră.74 Bronşiectaziile pot fi detectate prin radiografie toracică, tomografie computerizată de înaltă rezoluţie (HRCT) sau bronhoscopie (Ovideos 241-9 şi 241-10). Au fost descrise caracteristicile radiografice şi bronhoscopice ale bronşiectaziei la câini.74,75 Bronhoscopia nu este considerată standardul de aur, dar este foarte utilă recunoaşterea/vizualizarea leziunilor bronşiectatice şi, mai important, pentru a permite colectarea de probe pentru identificarea şi tratamentul potenţial al posibilelor boli de bază (vezi cap. 101). Evaluarea bronhoscopică identifică dopuri mucopurulenţi în căile respiratorii dilatate şi căptuşeli hiperemice, aspre ale peretelui bronşic.

La oameni, radiografia toracică prin sondaj nu este considerată o tehnică foarte sensibilă pentru evaluarea modificărilor bronşiectatice şi nici bronhografia nu mai este utilizată în acest scop. HRCT a fost descrisă ca standardul de aur neinvaziv pentru diagnosticarea bronşiectaziei. Caracteristicile CT primare ale bronşiectaziei la oameni includ dilatarea anormală a bronhiilor, lipsa înclinării bronşice periferice şi identificarea căilor respiratorii distincte la 1 cm de suprafaţa pleurală. Caracteristicile secundare includ îngroşarea peretelui bronşic, blocarea mucusului în lumenul bronşic şi captarea aerului periferic, reflectată de densitatea pulmonară redusă măsurabilă în regiunile afectate.79 Cel mai utilizat criteriu CT pentru cuantificarea dilataţiei bronşice anormale este raportul bronhoarterial (BA) (raportul dintre dimetrul bronşic şi artera pulmonară de acompaniament încrucişată). diametru) >1,79 La câini, un studiu recent a relevat că câinii sănătoşi pot avea un raport BA de până la 2,0,80 Într-un studiu retrospectiv al câinilor cu bronşiectazie diagnosticaţi prin bronhoscopie şi/sau histopatologie, cele mai frecvente caracteristici CT ale bronşiectaziei au fost dilatarea, lipsa consolidării periferice a căilor aeriene şi a consolităţii cailor aeriene80.

Într-o serie mare de câini cu EBP, CT a evidenţiat bronşiectazie la 60% dintre câini.57

Deoarece există o lipsă de studii care să coreleze CT cu caracteristicile bronhoscopice ale bronşiectaziei la câini, sensibilitatea diagnosticului bronhoscopic al bronşiectaziei este discutabilă. S-a demonstrat că vârsta influenţează constatările bronhoscopice la câinii Beagle sănătoşi: bronşiectazia a fost descrisă ca o constatare endoscopică normală la Beagle mai în vârstă, iar această constatare nu pare să fie asociată cu un conţinut neutrofil crescut al BALF.44 Astfel de diferenţe legate de vârstă ar trebui luate în considerare atunci când se interpretează bronşiectaziile respiratorii în vârstă.

Se sugerează cultura şi sensibilitatea BALF atât pentru bacteriile aerobe, cât şi pentru cele anaerobe, deoarece acest lucru este probabil să fie util în tratarea pacientului. Bacteriile izolate frecvent de la persoanele cu bronşiectazie includ Pseudomonas aeruginosa, Haemophius influenzae, Staphylococcus aureus şi altele.81 La câini, nu se poate trage nicio concluzie cu privire la frecvenţa de distribuţie a bacteriilor la pacienţii cu bronşiectazie.74

Evaluarea citologică a unui astfel de lichid identifică de obicei neutrofilia, eozinofilia dacă este de natură alergică sau în prezența infecției parazitare și metaplazia scuamoasă a celulelor epiteliale. PCR efectuată pe BALF poate fi utilă pentru a identifica Bordetella spp., Mycoplasma spp. sau Aspergillus spp., deoarece aspergiloza bronhopulmonară alergică ar putea fi o cauză a bronșiectaziei cavitare localizate,76 așa cum este descris la oameni.

management

Scopul terapiei pentru bronșiectazie este de a controla semnele clinice și de a trata sau chiar de a preveni infecțiile bacteriene. În medicina umană, abordarea terapeutică include curățarea căilor respiratorii, reducerea infecțiilor și inflamației cronice și tratamentul exacerbărilor. Terapiile inhalatorii formează coloana vertebrală a tratamentului (vezi cap. 97). În combinație cu antibiotice administrate direct în căile respiratorii, medicamentele mucoactive, inclusiv mucolitice și agenți hiperosmolari, sunt utilizate pentru a îmbunătăți clearance-ul mucociliar și pentru a reduce infecția și inflamația. Antibioticele, în special sub formă de inhalare, reduc exacerbările și inflamațiile prin scăderea densității bacteriene. Macrolidele reduc frecvența exacerbărilor și reprezintă un pilon al terapiei antiinflamatorii în bronșiectazie.82 Antibioticele macrolide au proprietăți antiinflamatorii și imunomodulatoare (fără suprimarea sistemului imunitar) pe lângă activitatea antibacteriană. Ele sunt utilizate pe scară largă în tratamentul bronșiectaziei la om.82,83 Avantajul utilizării macrolidelor în locul glucocorticoizilor pentru a gestiona inflamația este imunomodularea fără imunosupresie. Lipsesc studiile care investighează riscurile și beneficiile utilizării pe termen lung a macrolidelor la câini sau pisici cu bronșiectazie. În prezent, nu există date definitive care să susțină utilizarea de rutină a glucocorticoizilor, chiar și prin inhalare, cu excepția cazului în care pacientul suferă de astm sau EBP concomitent.

Prognoză

Abordarea procesului patologic subiacent este vitală pentru a încerca să încetinească progresia distrugerii pereților bronșici. În ciuda anomaliilor clinice substanțiale, câinii cu bronșiectazie pot supraviețui ani de zile.74 Pacienții cu bronșiectazie focală sunt excepții deoarece rezecția chirurgicală a lobului pulmonar afectat poate fi curativă.

Bronhomalacia

Prezentare generală și etiologie

Bronhomalacia (BM) se caracterizează prin slăbiciune a pereților bronhiilor principale sau mai mici, ducând la prăbușirea peretelui bronșic. În medicina veterinară, bronhomalacia a fost recent din ce în ce mai recunoscută.5,84-86 Etiologia este neclară. Pe baza endoscopiei, BM poate fi clasificată ca static, dinamic sau ambele.86 În timp ce BM static este frecvent la câinii brahicefalici85, BM dinamic (©Video 241-11) apare cel mai frecvent în asociere cu colapsul traheal și se numește traheobroncomalacie. Într-adevăr, într-o populație de 115 câini admiși pentru evaluare pentru afecțiuni respiratorii și examinați prin bronhoscopie, traheobroncomalacia a fost documentată la 50% dintre câinii examinați, cu colaps traheal în

21% şi bronchomalacie în 47%.5 Aceasta arată că BM dinamic poate apărea şi ca o infecţie clinică/inflamaţie izolată, asociată cu enfecţie/inflamaţie sau bronşie48. nu. Într-adevăr, rolul inflamaţiei căilor respiratorii în BM nu poate fi confirmat în multe cazuri.5,87 În plus, rolul cardiomegaliei în tulburare a fost investigat recent, dar nu a putut fi identificată nicio asociere între mărirea atriului stâng şi colapsul căilor respiratorii.9

Prezentare clinică

Deoarece BM este frecvent asociat cu colapsul traheal, Pudelii şi Yorkshire Terrieri, în special atunci când sunt supraponderali sau obezi, sunt afectaţi cel mai frecvent.5,84 Mulţi câini brahicefalici prezintă BM statică.85 Cu toate acestea, alte rase pot fi afectate, în special indivizii mai în vârstă.

Semnele clinice includ tuse cronică, respiraţie şuierătoare, dispnee intermitentă sau continuă, dificultăţi în curăţarea secreţiilor şi posibil semne de bronşită recurentă şi pneumonie. Crestăturile pulmonare pot fi auzite la auscultarea plămânului.84 Deoarece radiografiile par să fie slab sensibile pentru detectarea colapsului căilor respiratorii, documentarea BM necesită bronhoscopie (vezi cap. 101).5 Tipuri statice şi dinamice de BM pot exista concomitent, în special la câinii mai mari, cei cu hipertensiune pulmonară şi hipertensiune pulmonară radiografică nebronhicopică, un model radiografic bronhicopic, examinare.86

Diagnostic

Bronhosopia poate dezvălui că ambii plămâni sunt afectaţi; în aproximativ jumătate din cazuri, boala pare să afecteze în mod predominant plămânul stâng.84 Analiza BALF şi biopsiile mucoasei bronşice sunt justificate şi pot dezvălui dovezi de bronşită infecţioasă la aproximativ jumătate dintre câinii afectaţi.

Tratament şi prognostic

Tratamentul este de susţinere şi nespecific; ar trebui să se bazeze pe constatările clinice în fiecare caz. Până în prezent, există o lipsă de studii care să investigheze modul în care câinii cu BM răspund la tratament şi nu sunt disponibile informaţii detaliate despre prognostic.

Boala căilor respiratorii inferioare la feline

La pisici, tusea este un semn clinic rar, spre deosebire de caine. În plus, la pisici, tusea este destul de specifică pentru boala traheobronşică, deoarece tusea de origine cardiacă este rară. Boala căilor respiratorii inferioare la feline (FLAD) este un termen care cuprinde toate bolile bronşice, inclusiv bolile bronşice inflamatorii şi neinflamatorii. Bolile inflamatorii bronşice sunt mult mai frecvente.

Boala bronşică inflamatorie a felinei (astm sau bronşită la feline) se caracterizează prin inflamarea căilor respiratorii inferioare fără o cauză evidentă identificabilă. Este recunoscut clinic prin diferite combinaţii de tuse, respiraţie şuierătoare, intoleranţă la efort şi detresă respiratorie, atribuite obstrucţiei căilor respiratorii cauzate de inflamaţia bronşică.

Mulţi termeni confuzi se găsesc în literatură, cum ar fi bronşita cronică, bronşita alergică, bronşita eozinofilă şi astmul bronşic. Discriminarea bronşitei astmatice de bronşita neastmatică este încă o provocare. Dacă astmul feline şi bronşita cronică sunt cu adevărat entităţi separate sau două faţete ale aceleiaşi boli rămâne incert.88 Potrivit unor autori, astmul feline şi bronşita cronică ar trebui considerate acum ca două boli distincte.89 Diferenţele de etiologie, caracteristici radiografice toracice, răspunsul la procentul de răspuns al eozinofilelor bronhoalveolare şi a răspunsului neutrofil la caile respiratorii. (ART) au fost descrise, dar nu există un test discriminatoriu clar.106,118,145 Categorizarea se bazează pe procentele de eozinofile şi neutrofile în BALF. Mai multe studii au raportat valori pentru tipurile de celule în BALF feline, dar intervalele de referinţă specifice nu au fost stabilite. În consecinţă, atât pragurile pentru eozinofile, cât şi pentru neutrofile pentru definirea astmului şi bronşitei cronice sunt atribuite în mod arbitrar.105,106.

Datorită acestei lipse de consens cu privire la definiţia exactă a astmului feline, majoritatea studiilor publicate nu reuşesc să discrimineze astmul spontan la feline de bronşita cronică la feline. În ciuda recenziilor excelente care au fost publicate recent96, este dificil să se prezinte informaţii pentru ambele boli separat. Prin urmare, informaţiile vor fi prezentate aici sub titlul mai amplu al bolii bronşice inflamatorii feline.

Un volum mare de informaţii interesante a fost adunat prin studierea modelelor de astm feline. Acestea reprezintă un progres esenţial în studiul acestei afecţiuni, permiţând atât investigaţii farmacologice, cât şi imunologice. Cu toate acestea, deşi s-au obţinut rezultate experimentale interesante şi promiţătoare (pentru detalii, a se vedea recenzia excelentă a lui Reinero90), trebuie luată o mare prudenţă înainte ca rezultatele cercetării să poată fi transpuse în practică. Sunt necesare studii clinice pentru a explora în continuare valoarea potenţială a medicamentelor inhalatorii propuse, imunoterapiei sau a altor tratamente la pacienţii feline cu boală bronşică inflamatorie. În plus, este necesară discriminarea bolilor bronşice inflamatorii ale felinei de bolile cronice neinflamatorii ale căilor respiratorii inferioare (de exemplu, bronşita infecţioasă sau cronică datorată unei varietăţi de infecţii parazitare) din cauza diferenţelor de patogeneză, tratament şi prognostic.96

Boala bronşică inflamatorie a felinei

Patogenie şi Fiziopatologie

Potrivit lui Reinero90, astmul şi bronşita cronică la pisici ar trebui considerate ca două sindroame distincte. Se crede că bronşita cronică apare secundar unei insulte anterioare care a afectat permanent căile respiratorii, ducând la multe caracteristici clinicopatologice care sunt similare cu cele ale astmului. Se crede că astmul la felin este alergic, deşi în prezent, nu este încă clar dacă o formă alergică poate fi diferenţiată de o boală cronică de altă origine. La om, astmul este mediat de un răspuns alergic după expunerea la alergeni inhalaţi. Acest lucru induce stimularea unui răspuns T helper 2, conducând la secreţia unei serii de citokine care conduc răspunsul imun responsabil pentru modificările patologice ale căilor respiratorii. Detaliile privind imunopatogenia astmului alergic şi dovezile care susţin existenţa astmului alergic la pisici au fost revizuite.90 În astmul uman, semnele clinice sunt

legate de 3 caracteristici distinctive: (1) inflamaţie reversibilă a căilor respiratorii şi (2) obstrucţie/limitarea fluxului de aer consecvent, legate de (3) producţie excesivă de mucus, dar şi de hipersensibilitate excesivă a muşchilor netezi. hipertrofie) şi acumulare şi edem peretelui bronşic.91 Aceste modificări sunt uneori reversibile. Cu toate acestea, inflamaţia cronică poate duce la obstrucţia severă a căilor respiratorii inferioare, care provoacă hiperinflaţie pulmonară, deoarece pisicile nu pot expira complet dincolo de căile respiratorii îngustate, ceea ce duce la captarea aerului. Hiperinflaţia pulmonară poate duce la schimbarea permanentă, evidenţiată prin remodelarea progresivă a căilor respiratorii, inclusiv bronşiectazie, fibroză şi/sau emfizem.

Semnale şi semne clinice

Pisicile tinere până la de vârstă mijlocie sunt cel mai frecvent afectate. Nu a fost raportată o predispoziţie clară de gen sau sex,88,92-95, deşi femelele de vârstă mijlocie (2-8 ani)4 şi posibil pisicile siameze92,95 par să fie reprezentate mai frecvent. Semnele clinice constau în tuse şi efort respirator crescut, care variază ca severitate.90,96 Semnele clinice sunt adesea cronice sau progresive lent. La unele pisici, semnele trec neobservate de proprietar pentru perioade lungi de timp. În alţii, plângerile includ vărsături sau încercări de spargere a mingilor de păr, care pot abate în mod eronat planul de management clinic către examinarea şi/sau tratament GI. Pacienţii uşor afectaţi pot avea doar episoade ocazionale şi scurte de tuse separate de perioade lungi fără semne clinice, în timp ce în cazurile afectate moderat sau sever, tusea apare zilnic şi pisicile pot avea o calitate a vieţii scăzută cu disconfort respirator. Pisicile cu exacerbări severe („criză astmatică" sau „status astmatic") pot prezenta acut respiraţie cu gura deschisă, dispnee şi cianoză. Exacerbarea poate apărea în asociere cu expunerea la potenţiali alergeni sau iritanţi, cum ar fi spray-urile cu aerosoli, fumul de ţigară sau praful din mediu, sau după stres sau exerciţii fizice, cum ar fi stresul asociat unei vizite la medicul veterinar.

Diagnostic

La pisicile care se confruntă cu o criză de astm, este contraindicată manipularea excesivă a pacientului. Auscultarea, atunci când este posibil, poate dezvălui scăderea zgomotelor cardiace, din cauza hiperinflaţiei pulmonare extreme. Pisicile trebuie mai întâi stabilizate cât mai curând posibil (vezi cap. 131 şi 139). În cazurile mai puţin severe, rezultatele examinării fizice sunt variabile; examenul fizic poate fi normal în repaus sau poate include un reflex traheal pozitiv şi/sau prezenţa tahipneei sau a dispneei obstructive expiratorii. Auscultatia poate fi neremarcabila sau poate scoate la iveala respiratii suieratoare in timpul fazei expiratorii sau, mai rar, trosnituri. Funcţia cardiacă nu este afectată, cu excepţia cazului în care pisica suferă de boli cardiace concomitente. În această etapă, sunt necesare teste suplimentare, deoarece bolile care pot imita caracteristicile clinicopatologice ale astmului trebuie excluse.

Imagistica

Modelul radiografic toracic clasic la pisicile cu boală bronşică inflamatorie include dovezi de îngroşare a peretelui bronşic (gogoşi sau şine de cale ferată) sau un model bronhointerstiţial; De asemenea, captarea aerului poate fi evidentă (creşterea luciului şi aplatizarea diafragmei), iar unele pisici prezintă semne de atelectazie a lobului pulmonar mijlociu drept.95,97 În multe cazuri, constatările radiografice nu sunt suficient de specifice pentru a confirma diagnosticul, iar la unele pisici, rezultatele radiografice sunt în limite normale. CT toracic poate identifica anomalii precum îngroşarea peretelui bronşic, modele alveolare neregulate şi bronşiectazie98 şi poate identifica leziuni care nu sunt apreciate pe radiografiile simple. La pisici, CT poate fi efectuată folosind o cameră din plexiglas (VetMousetrap) care permite achiziţionarea de imagini fără reţinere chimică99, ceea ce este de mare beneficiu la pisicile care nu pot tolera stresul. Studiile actuale sunt în curs de desfăşurare pentru a determina impactul acestei abordări promiţătoare şi elegante în bronşita felinei.100

Analize de sânge

Aproximativ 20% (17-46%, în funcţie de studiu) dintre pisicile afectate au o eozinofilie periferică92,93,95,101 care nu este corelată cu gradul de eozinofilie a căilor respiratorii. O leucogramă de stres poate fi observată, iar hiperglobulinemia nespecifică este observată în 14-50% din cazuri.102 Se poate utiliza un test de anticorpi/antigen de dirofilaria dacă caracteristicile clinice sunt în concordanţă cu boala respiratorie asociată dirofilaria (vezi cap. 255).

Analize Fecale

Examenul fecal (vezi cap. 81) este recomandat ca parte a diagnosticului, în încercarea de a exclude/detecta o origine parazitară pentru infiltraţia eozinofilă, cum ar fi Aelurostrongylus abstrusus (folosind testul Baermann) sau Toxocara cati (prin flotaţie fecală).

Bronhoscopia şi analiza BALF

La pisici, bronhoscopia este considerată mai puţin sigură decât la câini, în principal din cauza dimensiunii reduse a căilor respiratorii şi a răspunsului relativ mai ridicat al căilor respiratorii a pisicii.103 Mai mult, de îndată ce pisica este dispneică, procedura este mai periculoasă, deoarece riscurile de anestezie cresc, iar complicaţiile în timpul procedurii sau în timpul recuperării pot fi grave şi pot pune viaţa în pericol. Constatările bronhoscopice nu sunt foarte specifice şi pot include cantităţi moderate până la mari de material mucoid sau vâscos, cu sau fără hiperemie a mucoasei căilor respiratorii (vezi Video 241-11).

Examinarea citologică a probelor căilor respiratorii, obţinute prin BAL sau spălare endotraheală (ETW) (vezi cap. 101) furnizează în general dovezi ale inflamaţiei căilor respiratorii, cu un număr crescut de eozinofile şi/sau neutrofile. Deşi o predominanţă a eozinofilelor poate fi găsită în lichidele de la pisici sănătoase, s-a dovedit că numărul de eozinofile şi neutrofile din lichidul BAL se corelează cu severitatea bolii, la pisicile fie cu boală spontană94, fie cu boală bronşică indusă experimental. cu toate acestea, până acum nu există o limită clară pentru a distinge normal de anormal pe baza procentelor celulare

BALF. După unii autori, în condiţii inflamatorii, infiltraţia poate fi calificată ca fiind predominant eozinofilă atunci când sunt îndeplinite următoarele criterii: >20% eozinofile şi procent de neutrofile în limitele de referinţă, sau >50% eozinofile; infiltrarea poate fi calificată ca fiind predominant neutrofilă atunci când BALF conţine >7% neutrofile cu procent de eozinofile în limitele de referinţă, sau >50% neutrofile; în cele din urmă, inflamaţia este considerată a fi mixtă atunci când se găsesc creşteri concomitente atât ale procentelor de eozinofile, cât şi ale neutrofilelor sau ale numerelor absolute.105 Pe de altă parte, multe studii menţionează că infiltrarea eozinofilă se referă la prezenţa a >17% eozinofile, în timp ce bronşita cronică se referă la prezenţa a >7% neutrofile în eozinofile şi >%17% neutrofilele fiind grupate cu pisicile astmatice.106 Astfel de definiţii sunt şi mai puţin utile atunci când o pisică a fost tratată anterior cu glucocorticoizi, care scad numărul de eozinofile. Un studiu recent a confirmat că în căile respiratorii sănătoase ale felinelor se poate aştepta un procent de eozinofile BALF de <5% şi că există o corelaţie bună între constatările (în special concentraţia relativă în eozinofile) în BALF şi în ţesuturi în astmul feline.107

Probele de lichid BAL şi ETW pot fi trimise pentru cultură sau testare PCR pentru organisme bacteriene, micoplasmatice şi parazitare. Infecţia cu micoplasmă poate provoca infecţii ale tractului respirator inferior la pisici88,108,109 şi ar putea fi asociată cu boala bronşică a felinei88,109 şi infecţia cu Aerulostrongylus abstrusus şi Troglostrongylus spp. poate provoca un tablou clinic similar.110 Speciile de Mycoplasma pot fi de asemenea detectate în BALF la pisici bolnave fără semne respiratorii şi ar putea reprezenta organisme comensale ale tractului respirator inferior al pisicilor.109

Mai mulţi biomarkeri inflamatori (cum ar fi citokinele implicate în răspunsul alergic, de exemplu, interleukina-4, interferonul-gamma şi factorul de necroză tumorală alfa) au fost măsuraţi în BALF de la pisici cu boală bronşică feline, în încercarea de a distinge între astm şi bronşita cronică, dar studiul nu a reuşit să detecteze nicio diferenţă a concentraţiilor de control10. S-a demonstrat că endotelina-1 (ET-1) din BALF diferenţiază pisicile normale de cele cu astm indus experimental; prin urmare, BALF-ET1 ar putea fi un biomarker de diagnostic potenţial pentru astm.111 Biomarkerii potenţiali ar putea fi evaluaţi şi printr-o metodă neinvazivă de colectare a condensului din respiraţia expirată,112 şi peroxidul de hidrogen a fost sugerat ca un posibil biomarker neinvaziv pentru monitorizarea inflamaţiei căilor respiratorii inferioare la Ascaris suumizat (AS) sensibilizat cu alergen113.

Teste ale funcţiei pulmonare

O caracteristică clinică importantă a astmului este limitarea fluxului de aer care este cel puţin parţial reversibilă cu bronhodilatatoare. În medicina umană, testarea funcţiei pulmonare este utilizată în mod obişnuit în diagnosticul şi monitorizarea răspunsului terapeutic la pacienţii cu astm bronşic sau bronşită cronică. La pisici, spirometria este inadecvată, deoarece necesită respectarea pacientului pentru a expira cu forţă printr-un muştiuc. Cu toate acestea, au fost dezvoltate unele teste neinvazive, cum ar fi buclele de volum ale fluxului de respiraţie curentă (TBFVL) folosind o mască de faţă bine fixată,94,101 BWBP,104,114 sau o combinaţie de TBFVL şi BWBP115 şi curbe de volum de flux expirator

forţat folosind o tehnică de compresie toracică17 şi experimentală116 indusă la pisici116. astm. BWBP poate fi utilizat pentru estimarea parametrilor funcţionali bazali, precum şi a hiperreactivităţii căilor respiratorii, de obicei cuantificată prin calcularea concentraţiei de agent bronhoconstrictor care induce o creştere cu 300% a pauzei bazale îmbunătăţite (Penh).

TBFVL şi BWBP au fost utilizate în serii de cazuri clinice,101'107'115'118'119 asociate cu testarea răspunsului căilor respiratorii folosind fie carbacol,118,119 5amp,120, fie metacolină121 ca provocare bronhoprovocatoare.

În timpul TBFVL, prezenţa limitării fluxului de aer este afectată de amploarea globală a infiltraţiei granulocitelor, în timp ce majoritatea studiilor BWBP oferă dovezi de susţinere a unei corelaţii între inflamaţia eozinofilă a căilor respiratorii şi măsurile pletismografice ale bronhoconstricţiei şi răspunsul căilor respiratorii. Acesta din urmă sugerează că BWBP asociat cu testarea reactivităţii căilor respiratorii ar putea oferi o nouă metodă pentru identificarea pisicilor cu boală inflamatorie a căilor respiratorii inferioare şi, eventual, pentru monitorizarea progresiei bolii sau a răspunsului la terapie.

La pisicile anesteziate, mecanica pulmonară dobândită prin ventilator s-a dovedit recent a fi utilă.121

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial pentru boala bronşică inflamatorie a felinei include în principal boala bronşică feline de origine neinflamatoare (vezi mai jos) şi bolile parenchimoase pulmonare (vezi cap. 242), inclusiv pneumonia/bronhopneumonia infecţioasă (de exemplu, bacteriene, virale, parazitare, protozoare)5,105,122, dar probabil subdiagnosticate sunt rare; corpuri străine ale căilor respiratorii; neoplazie; revărsat pleural de diverse etiologii (vezi cap. 244); şi boli mai rare, cum ar fi fibroza pulmonară feline123,124 şi pneumonia lipidică endogene.125.

Bolile bronşice ale felinei de origine neinflamatoare includ următoarele:

Boli parazitare pulmonare, inclusiv infecţia cu Aerulostrongylus abstrusus, Troglostrongylus brevior126, Eucoleus aerophilus (fost Capillaria aerophila),127 Dirofilaria immitis şi Wolbachia128 (în regiunile endemice), care pot avea ca rezultat constatări clinice similare, inclusiv inflamaţie a căilor respiratorii. Nu este uşor să excludeţi cu încredere aceste boli din cauza sensibilităţii imperfecte a testului; prin urmare, se recomandă tratamentul empiric curativ sau preventiv cu medicamente relevante (în regiunile endemice).128a

Infecţia cu Toxocara cati (vezi cap. 81 şi 276).

Infecţie bacteriană/'Mycoplasma109,129,130 (vezi cap. 227 şi 242).

Origine neoplazică (vezi cap. 244, 344 şi 346).

Management/Tratament şi Monitorizare

Detresă respiratorie acută

La pisicile cu detresă respiratorie acută severă, stresul trebuie redus la minimum şi trebuie asigurat un mediu îmbogăţit cu oxigen (vezi cap. 131 şi 139). Terapia parenterală cu un bronhodilatator (de exemplu, agonistul beta-2 terbutalină 0,01 mg/kg IV, IM sau SC) sau un corticosteroid cu acţiune rapidă (de exemplu, dexametazonă 0,25-0,5 mg/kg IV sau IM) trebuie administrată prompt. (ceea ce este incert la un animal cu jenă respiratorie severă). Aceste tratamente urmăresc ameliorarea rapidă, cel puţin parţial, a bronhoconstricţiei. Atunci când pisica nu reuşeşte să răspundă, trebuie luată în considerare prezenţa pnemotoraxului spontan şi toracocenteza de urgenţă trebuie considerată ca o posibilă procedură salvatoare (vezi cap. 102, 149 şi 244). Într-adevăr, astmul s-a dovedit a fi cea mai frecventă cauză de pneumotorax spontan la pisici (4/16 cazuri, 25%).131 În acest studiu, toate cele 4 pisici cu pneumotorax spontan secundar asociat astmului bronşic au supravieţuit episodului iniţial de pneumotorax spontan până la externare sub control medical.

Managementul cronic

Cele mai multe studii retrospective la pisici cu boli ale căilor respiratorii inferioare au documentat un răspuns benefic la glucocorticoizi orali sau parenterali şi/sau bronhodilatatoare.92-94 Terapia clasică pentru formele cronice de boală bronşică include utilizarea corticosteroizilor orali pe termen lung (de exemplu, prednisolon 1-2 mg/kg PO), care rămâne treptat timp de 1-12 ore timp de 12 h. tratament consistent, de încredere şi eficient până în prezent.132 S-a sugerat că administrarea orală de propentofiline, un derivat de metilxantină cu acţiuni bronhodilatatoare, la pisici cu boală bronşică, în plus faţă de o doză mică de prednisolon, ar putea fi superioară monoterapiei cu prednisolon.133.

În prezent, există puţini parametri uşor de măsurat pentru a evalua/monitoriza îndeaproape răspunsul la terapie. Prin urmare, în practică, monitorizarea tratamentului se bazează în general pe îmbunătăţirea semnelor clinice. Atât eozinofilia căilor respiratorii, cât şi hiperreactivitatea căilor respiratorii sunt considerate semne distinctive ale bolii şi ar fi parametri interesanţi de monitorizat în timpul tratamentului.

Un studiu recent a evaluat corelaţia dintre rezoluţia semnelor clinice la pisicile cu boală a căilor respiratorii inferioare care primesc glucocorticoizi orali şi rezoluţia inflamaţiei pe baza constatărilor citologice BALF.134 Zece pisici cu boală bronşică inflamatorie au primit glucocorticoizi orali (doza medie de prednisolon: 1,8 ± kg/0,2 mg pentru cel puţin 0,2 zile). Toate au avut rezoluţia semnelor clinice, dar 7/10 pisici au avut rezultate citologice BALF inflamatorii persistente, în ciuda rezoluţiei semnelor clinice. Un astfel de studiu arată în mod clar că recomandările actuale de reducere a terapiei bazate pe rezoluţia semnelor clinice sunt inadecvate şi că adaptarea adecvată a terapiei orale ar trebui să se bazeze mai degrabă pe evaluarea citologică BALF.

BWBP şi bucla flux-volum de respiraţie pseudo-tidal sunt mijloace neinvazive de evaluare a funcţiei pulmonare la pisicile conştiente, care respiră spontan; ambele s-au dovedit, de asemenea, a fi utile în monitorizarea răspunsului la tratament atât în modelele experimentale, cât şi în cazurile spontane.118-120,135.

Utilizarea medicamentelor inhalate folosind o mască facială şi o cameră de distanţă, descrisă pentru prima dată de Padrid136, devine obişnuită (vezi cap. 97).137 Medicamentele administrate prin inhalare oferă avantajul unor concentraţii mari de medicament în căile respiratorii, atenuând în acelaşi timp efectele secundare sistemice. Corticosteroizii inhalatori (de exemplu, propionat de fluticazonă), utilizaţi în esenţă ca terapie cronică, şi bronhodilatatoarele (de exemplu, albuterol), utilizaţi pentru atenuarea unei exacerbări acute a semnelor, sunt cei mai des utilizaţi şi au fost utilizaţi pentru prima dată în modele experimentale. Unul dintre ele a arătat că budesonida inhalată 400 mcg la 12 h poate fi retrasă la 20 de pisici, în timp ce la pisicile care încă primesc budesonid inhalat, s-a observat o îmbunătăţire clinică, precum şi o îmbunătăţire a indicilor de reactivitate a căilor respiratorii măsuraţi prin BWBP.119 Acelaşi studiu a arătat că, deşi nu au fost observate efecte secundare induse de corticosteroizi. suprimarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal a fost detectată în 3 din 15 cazuri. Într-un alt studiu, pisicile au fost tratate cu propionat de fluticazonă inhalat (Flixotide, GlaxoSmithKline, 2 pufături, 250 mcg/pufă, q 12 h).118 În ciuda unei îmbunătăţiri semnificative a scorurilor clinice - şi la unele pisici, rezoluţia aparentă a semnelor clinice - valorile BWBP nu s-au schimbat semnificativ, cu ajutorul primelor dovezi clinice care nu s-au recuperat semnificativ. a funcţiei normale a căilor respiratorii. Acest lucru nu pare să se datoreze unei doze insuficiente de fluticazonă nebulizată. Într-adevăr, într-un studiu al unui model de astm feline, o doză de două ori pe zi de 44 mcg a avut un efect identic cu o doză de două ori pe zi de 220 mcg de fluticazonă inhalată141; aceste descoperiri au sugerat că această doză mică ar trebui evaluată pentru gestionarea pisicilor cu boală bronşică inflamatorie naturală. Deoarece numai prednisolonul oral este capabil să elimine reacţia astmatică în fază târzie139, poate fi începută o combinaţie de medicamente glucocorticosteroizi orale şi inhalatorii, urmată de o singură terapie inhalabilă în perioada de urmărire.

Bronhodilatatoarele, cum ar fi albuterolul inhalat (numit şi salbutamol), sunt foarte utile pentru atenuarea rapidă a semnelor clinice, dar deoarece nu reuşesc să controleze inflamaţia căilor respiratorii, acestea nu trebuie utilizate singure (pentru monoterapie). Acestea trebuie utilizate cu prudenţă, din cauza posibilelor efecte adverse, inclusiv tahicardie, stimularea sistemului nervos central, tremor şi hipokaliemie. În plus, administrarea zilnică cronică racemică de albuterol a fost asociată cu o severitate crescută a inflamaţiei căilor respiratorii în modelele experimentale de astm la felin.142

Alte terapii

Scăderea în greutate ar trebui încurajată la pisicile obeze (vezi cap. 176). Un studiu recent a comparat variabilele funcţiei pulmonare între pisicile obeze şi neobeze folosind BWBP.143 Deşi obezitatea nu a fost asociată cu o creştere semnificativă a variabilei indicelui de bronhoconstricţie, aşa cum a fost raportat anterior la oameni şi câini, a fost confirmată o

afectare semnificativă a funcţiei pulmonare, sugerând că scăderea în greutate ar trebui încurajată la pisicile obeze cu FLAD.

Nebulizarea cu soluţie salină şi utilizarea mucoliticelor sau a agenţilor fitoterapeutici (fie orale, fie prin nebulizare) nu s-au dovedit a fi benefice şi trebuie administrate cu mare precauţie. La pisici, toate substanţele nebulizate pot declanşa o reacţie bronhospastică şi/sau provoca un stres suplimentar, toate având un impact negativ asupra unei pisici cu FLAD. La pisicile cu astm indus experimental, nebulizarea endotraheală a N-acetilcisteinei, un medicament cu proprietăţi mucolitice şi antioxidante, a determinat creşterea rezistenţei căilor respiratorii şi alte reacţii adverse144 şi, prin urmare, nu este recomandată.

Prognoză

Boala bronşică a felinei este asociată cu morbiditate substanţială şi chiar mortalitate la pisici. Deşi majoritatea pisicilor sunt bine controlate cu terapie orală sau nebulizată, sau ambele, în general necesită tratament pe tot parcursul vieţii. Important, inflamaţia necontrolată a căilor respiratorii poate duce la remodelare ireversibilă, ceea ce duce la o scădere a funcţiei pulmonare.

În cazurile cronice, când a avut loc remodelarea, atenuarea semnelor clinice poate deveni o provocare şi poate duce la eutanasie.

Contribuţia modelelor experimentale de astm la felin în dezvoltarea unor posibile terapii viitoare Dezvoltarea şi implementarea modelelor de astm feline au contribuit în mare măsură la înţelegerea mecanismelor fiziopatologice şi a diagnosticului şi au facilitat căutarea unor terapii noi. Într-adevăr, combinând imagistica structurală/morfologică (CT toracică) şi analizele funcţionale, modelele oferă posibilitatea unică de urmărire repetată şi standardizată a caracteristicilor clinice, a funcţiei pulmonare şi a inflamaţiei şi imunologiei căilor respiratorii.

Au fost descrise două modele diferite de astm feline, bazate pe sensibilizarea artificială fie la Ascaris suum104,145, fie la alergenul din iarba Bermuda/alergenul acarienilor de praf de casă.146 Un număr mare de terapii noi care ar putea fi eficiente sau ar putea ajuta la inversarea evenimentelor imune în astm au fost sau sunt în prezent investigate în modele experimentale de astm. Într-adevăr, cantitatea de date generată de o echipă care utilizează modelul de astm feline este fabuloasă şi oferă rezultate experimentale interesante şi uneori foarte promiţătoare (pentru detalii, vezi recenziile lui Reinero89 şi Trzil96). Abordările terapeutice noi evaluate în modelele feline includ nutraceutice (acizi graşi polinesaturaţi omega-3 plus luteolină), 147 bronhodilatatoare diferite, 139, 148 peptida imunomodulatoare salivară feG-COOH, 149 antagonişti leucotrieni, 150 medicamente anticicloxiinerotoninergice150, 150 imunoterapie rapidă,152-154 lidocaină inhalată,155 inhibitorul tirozin kinazei masitinib121 şi evaluarea pe termen lung a terapiei cu celule stem mezenchimale.100

Cu toate acestea, deşi aceste investigaţii în modele sunt foarte utile, ele nu reflectă neapărat situaţia la pacienţii feline cu boală spontană. Prin urmare, aceste noi strategii terapeutice, testate în cadre experimentale, nu pot fi încă recomandate pentru practica clinică.

Referințe

Dallman MJ, McClure RC, Brown EM. Traheea normală şi prăbuşită la câine: studiu cu microscopie electronică de scanare. Am J Vet Res. 1985;46(10):2110-2115.

Dallman MJ, McClure RC, Brown EM. Studiu histochimic al traheei normale şi colapsate la câini. Am J Vet Res. 1988;49(12):2117-2125.

Maggiore AD. Colaps traheal şi respirator la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pr. 2014;44(1):117- 127.

Johnson LR. Medicina respiratorie canina si felina. Vet Clin North Am Small Anim Pr. 2014;44(1).

Johnson LR, Pollard RE. Colapsul traheal şi bronhomalacia la câini: 58 cazuri (7/2001-1/2008). J Vet Intern Med. 2010;24(2) :298-305.

Heikkila HP, Lappalainen AK, Day MJ şi colab. Constatări clinice, bronhoscopice, histopatologice, imagistice de diagnostic şi de oxigenare arterială la West Highland White Terrier cu fibroză pulmonară idiopatică. J Vet Intern Med. 2011;25(3):433-439.

Macready DM, Johnson LR, Pollard RE. Evaluarea fluoroscopică şi radiografică a colapsului traheal la câini: 62 de cazuri (2001-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;230(12):1870-1876.

Singh MK, Johnson LR, Kittleson MD şi colab. Broncomalacia la câini cu degenerare mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2012;26(2):312-319.

Bauer NB, Schneider MA, Neiger R, et al. Boală hepatică la câinii cu colaps traheal. J Vet Intern Med. 2006;20(4):845-849.

Eom K, Moon K, Seong Y şi colab. Evaluarea ecografică a colapsului traheal la câini. J Vet Sci. 2008;9(4):401-405.

Pardali D, Adamama-Moraitou KK, Rallis TS, et al. Analiza buclei flux-volum de respiraţie curentă pentru diagnosticul şi stadializarea colapsului traheal la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(4):832-842.

Montgomery JE, Mathews KG, Marcellin-Little DJ şi colab. Comparaţia radiografiei şi tomografiei computerizate pentru determinarea diametrului şi lungimii traheale la câini. Chirurgie veterinară. 2015;44(1):114-118.

Nafe LA, Robertson ID, Hawkins EC. Hernia lobului pulmonar cervical la câini identificată prin fluoroscopie. Can Vet J. 2013;54(10):955-959.

Chisnell HK, Pardo AD. Rezultatul pe termen lung, complicațiile și progresia bolii la 23 de câini după plasarea protezelor inelare traheale pentru tratamentul colapsului traheal extratoracic. Chirurgie veterinară. 2015;44(1):103-113.

Moritz A, Schneider M, Bauer N. Management of advanced traheal collapse in dogs using intraluminal self-expanding biliary wallstents. J Vet Intern Med. 2004;18(1):31-42.

Beranek J, Jaresova H, Rytz U. Utilizarea de stenturi auto-expandibile cu nitinol la 26 de câini cu colaps traheal. Schweiz Arch Tierheilkd. 2014;156(2):91-98.

Della Ripa MA, Gaschen F, Gaschen L, et al. Fistule bronhoesofagiene canine: raport de caz și revizuire a literaturii. Compend Contin Educ Vet. 2010;32(4):E1.

Kaminen PS, Viitanen SJ, Lappalainen AK și colab. Managementul unei fistule traheoesofagiene congenitale la un tânăr câine de apă spaniol. BMC Vet Res. 2014;10:16.

Roach W, Krahwinkel DJ. Leziuni obstructive și leziuni traumatice ale traheei canine și feline. Compend Contin Educ Vet. 2009;31(2):E6.

Ettinger SJ, Kantrowitz B. Boli ale traheei. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina animalelor mici. Elsevier: St Louis; 2005:1217-1232.

Mitchell SL, McCarthy R, Rudloff E, et al. Ruptura traheală asociată cu intubarea la pisici: 20 de cazuri (1996-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216(10):1592-1595.

White RN, Burton CA. Managementul chirurgical al avulsiunii traheale intratoracice la pisici: rezultate pe termen lung în 9 cazuri consecutive. Chirurgie veterinară. 2000;29(5):430-435.

Schmierer PA, Schwarz A, Bass DA, et al. Model nou de avulsiune a bronhiei principale stângi cu implicarea carinei și a traheei toracice caudale la o pisică. J Feline Med Surg. 2014;16(8):695-698.

Dugas B, Hoover J, Pechman R. Tomografia computerizată a unei pisici cu limfosarcom intratraheal primar înainte și după chimioterapie sistemică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47(6):e131-e137.

Brown MR, Rogers KS, Mansell KJ și colab. Limfosarcom intratraheal primar la patru pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39(5):468-472.

Jelinek F, Vozkova D. Carcinom al traheei la o pisică. J Comp Pathol. 2012;147(2-3):177-180.

Weisse C. Stentarea intraluminală pentru colapsul traheal. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală XIV. Elsevier: St Louis; 2009:635-641.

Weisse C, Berent A. Stentarea traheală în traheea prăbușită. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. Elsevier: St Louis; 2010.

Ettinger S. Boli ale traheei şi căilor aeriene superioare. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010.

Thomas EK, Syring RS. Pneumomediastin la pisici: 45 de cazuri (2000-2010). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23(4):429-435.

Sykes JE. Infecţii respiratorii virale canine. Sykes JE. Boli infecţioase canine şi feline. ed 1. Elsevier: St Louis; 2013:170-181.

Priestnall SL, Mitchell JA, Walker CA, et al. Agenţii patogeni noi şi emergenti în boala respiratorie infecţioasă canină. Veterinarul Pathol. 2014;51(2):492-504.

Chan CM, Ridgway MD, Mitchell MA, et al. Asocierea dintre rezultatele testului de reacţie în lanţ a polimerazei specifice Mycoplasma şi contaminarea bacteriană orală a probelor de lichid de lavaj bronhoalveolar de la câini cu boli ale tractului respirator: 121 de cazuri (2005-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243(11):1573-1579.

Canonne AM, Roels E, Ramery E, et al. Detectarea Mycoplasma canis şi Mycoplasma cynos prin teste cantitative specifice de reacţie în lanţ a polimerazei în lichidul de lavaj bronhoalveolar la câinii infectaţi cu Bordetella bronchiseptica. A 24-a întâlnire ECVIM. 2014.

Chalker VJ, Owen WMA, Paterson C, et al. Micoplasme asociate cu boli respiratorii infecţioase canine. Microbiologie. 2004;150(Pt 10):3491-3497.

Schulz BS, Kurz S, Weber K şi colab. Detectarea virusurilor respiratorii şi Bordetella bronchiseptica la câinii cu infecţii acute ale tractului respirator. Vet J. 2014;201(3):365-369.

Bemis DA, Greisen HA, Appel MJ. Patogenia bordetelozei canine. J Infect Dis. 1977;135(5):753-762.

Ford RB. Traheobronşită infecţioasă canină. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Elsevier: St Louis; 2006:54-61.

Bemis DA, Appel MJ. Tratamentul cu aerosol Nolvasan al Bordetella bronchiseptica la câini. Vet Med Small Anim Clin. 1977;72(1):53-55.

Rozanski E. Bronsita cronica canina. Vet Clin North Am Small Anim Pr. 2014;44(1):107-116.

Hawkins EC, Clay LD, Bradley JM, et al. Descoperiri demografice şi istorice, inclusiv expunerea la fumul de tutun din mediu, la câinii cu tuse cronică. J Vet Intern Med. 2010;24(4):825-831.

Kahrilas PJ, Smith JA, Dicpinigaitis PV. A fost stabilită o relaţie cauzală între tuse şi boala de reflux gastroesofagian (GERD): o dezbatere pro/contra. Plămân. 2014;192(1):39-46.

Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, et al. Evaluarea concentraţiei serice de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B pentru diferenţierea insuficienţei cardiace congestive

de boala primară a tractului respirator ca cauză a semnelor respiratorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235(11):1319-1325.

Mercier E, Bolognin M, Hoffmann AC, et al. Influenţa vârstei asupra constatărilor bronhoscopice la câinii beagle sănătoşi. Vet J. 2011;187(2):225-228.

Hawkins EC, Kennedy-Stoskopf S, Levy J, et al. Caracterizarea citologică a lichidului de lavaj bronhoalveolar colectat printr-un tub endotraheal la pisici. Am J Vet Res. 1994;55(6):795-802.

Hawkins EC, Rogala AR, Large EE şi colab. Compoziţia celulară a periajului bronşic obţinut de la câini sănătoşi şi câini cu tuse cronică şi compoziţia citologică a lichidului de lavaj bronhoalveolar obţinut de la câini cu tuse cronică. Am J Vet Res. 2006;67(1):160-167.

Conboy GA. Angiostrongiloza canină: dirofilaria franceză: o ameninţare emergentă în America de Nord. Vet Parasitol. 2011;176(4):382-389.

Gallagher B, Brennan SF, Zarelli M, et al. Caracteristicile geografice, clinice, clinicopatologice şi radiografice ale angiostrongilozei canine la câinii irlandezi: un studiu retrospectiv. Ir Vet J. 2012;65(1):5.

Traversa D, Di Cesare A, Meloni S, et al. Angiostrongiloza canină în Italia: apariţia Angiostrongylus vasorum la câini cu tablouri clinice compatibile. Parazitol Res. 2013;112(7):2473- 2480.

Canonne AM, Carn Y, Losson B, et al. Detectarea Angiostrongylus vasorum în lichidul de lavaj bronhoalveolar sau în fecalele tusei şi a câinilor sănătoşi din Belgia. ECVIM Proceed. 2014.

Manens J, Bolognin M, Bernaerts F, et al. Efectele obezităţii asupra măsurătorilor funcţiei pulmonare şi a reactivităţii căilor respiratorii la câinii sănătoşi. Vet J. 2012;193(1):217-221.

Manens J, Ricci R, Damoiseaux C, et al. Efectul pierderii în greutate asupra funcţiei cardiopulmonare evaluat prin testul de mers pe jos de 6 minute şi analiza gazelor din sângele arterial la câinii obezi. J Vet Intern Med. 2014;28(2):371-378.

Bexfield NH, Foale RD, Davison LJ şi colab. Managementul a 13 cazuri de boală respiratorie canină cu corticosteroizi inhalatori. J Small Anim Pract. 2006;47(7):377-382.

Hirt RA, Teinfalt M, Dederichs D, et al. Efectul marbofloxacinei administrate oral asupra farmacocineticii teofilinei. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50(5):246-250.

Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin pentru tuse cronică refractară: un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. Lancet. 2012;380(9853):1583-1589.

Clercx C, Peeters D. Bronhopneumopatie eozinofilă canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37(5):917-935.

Mesquita L, Lam R, Lamb CR, et al. Constatări tomografice computerizate la 15 câini cu bronhopneumopatie eozinofilă. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;56(1):33-39.

Heikkila HP, Krafft E, Jespers P, et al. Concentraţiile de propeptidă amino terminală de procolagen tip III la câinii cu fibroză pulmonară idiopatică în comparaţie cu bronşita cronică şi bronhopneumopatia eozinofilă. Vet J. 2013;196(1):52-56.

Chapman PS, Boag AK, Guitian J, et al. Infecţia cu Angiostrongylus vasorum la 23 de câini (1999-2002). J Small Anim Pract. 2004;45(9):435-440.

Tolnai Z, Szell Z, Sreter T. Determinanţii de mediu ai distribuţiei spaţiale a Angiostrongylus vasorum, Crenosoma vulpis şi Eucoleus aerophilus în Ungaria. Vet Parasitol. 2014;207(3-4):355-358.

Schnyder M, Tanner I, Webster P, et al. Un ELISA pentru detectarea sensibilă şi specifică a antigenului circulant al Angiostrongylus vasorum în probele de ser de la câini infectaţi natural şi experimental. Vet Parasitol. 2011;179(1-3):152-158.

Canonne AM, Billen F, Clercx C. Urmărire pe termen lung la câinii cu bronhopneumopatie eozinofilă trataţi cu terapie cu glucocorticosteroizi inhalatori: serie de cazuri. Lucrările celei de-a 23-a şedinţe ECVIM. 2013.

Ibahez-Tallon I, Heintz N, Omran H. A bate sau a nu bate: rolurile cililor în dezvoltare şi boală. Hum Mol Genet. 2003;12 (Nr. specificaţie): R27-R35.

Clercx C, Peeters D, Beths T, et al. Utilizarea ciliogenezei în diagnosticul dischineziei ciliare primare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2000;217(11):1659 [1681-1685].

Edwards DF, Patton CS, Kennedy JR. Dischinezia ciliară primară la câine. Probl Vet Med. 1992;4(2):291-319.

Watson PJ, Herrtage ME, Sargan D. Dischinezia ciliară primară la câinii din Newfoundland. Vet Rec. 1998;143(17):484.

Merveille AC, Davis EE, Becker-Heck A, et al. CCDC39 este necesar pentru asamblarea braţelor interioare de dineină şi a complexului de reglare a dineinei şi pentru motilitatea ciliară normală la oameni şi câini. Nat Genet. 2011;43(1):72-78.

Merveille AC, Battaille G, Billen F, et al. Descoperirile clinice şi prevalenţa mutaţiei asociate cu dischinezia ciliară primară la câinii ciobăneşti englezi vechi. J Vet Intern Med. 2014;28(3):771-778.

Zariwala MA, Knowles MR, Omran H. Defecte genetice în structura şi funcţia ciliară. Annu Rev Physiol. 2007;69:423-450.

Clercx C, Reichler I, Peeters D, et al. Sindromul de rinită/bronhopneumonie la câinii lupţi irlandezi. J Vet Intern Med. 2003;17(6):843-849.

Talavera J, del Palacio MJF, Bayon A, et al. Broncolitiază la o pisică: constatări clinice, evoluţie pe termen lung şi caracteristici histopatologice. J Feline Med Surg. 2008;10(1):95-101.

Barker AF. Bronşiectazie. N Engl J Med. 2002;346(18):1383-1393.

Spadafora D, Hawkins EC, Murphy KE, et al. Mutaţii care apar în mod natural în gena CFTR canină. Physiol Genomics. 2010;42(3):480-485.

Hawkins EC, Basseches J, Berry CR, et al. Caracteristici demografice, clinice şi radiografice ale bronşiectaziei la câini: 316 cazuri (1988-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;223(11):1628-1635.

Suter PF. Atlas text. Radiografia toracică. autopublicat: Wettswil, Elveţia; 1984.

Kulendra E, Halfacree Z, Goggs R, et al. Leziune pulmonară cavitară asociată cu infecţia cu Aspergillus fumigatus la un câine ciobănesc german. J Small Anim Pract. 2010;51(5):271-274.

Norris CR, Samii VF. Caracteristici clinice, radiografice şi patologice ale bronşiectaziei la pisici: 12 cazuri (1987-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216(4):530-534.

Le Boedec K, Roady PJ, O'Brien RT. Un caz de boală pulmonară fibrotică felină difuză atipică. J Feline Med Surg. 2014;16(10):858-863.

McGuinness G, Naidich DP. CT a bolii căilor respiratorii şi bronşiectaziei. Radiol Clin North Am. 2002;40(1):1-19.

Cannon MS, Wisner ER, Johnson LR şi colab. Raportul dintre lumenul bronşic şi diametrul arterei pulmonare prin tomografie computerizată la câini fără boală pulmonară clinică. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50(6):622-624.

King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ şi colab. Studiu de urmărire microbiologică în bronşiectazia la adulţi. Respir Med. 2007;101(8):1633-1638.

McShane PJ, Naureckas ET, Tino G şi colab. Bronşiectazie non-fibroză chistică. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(6):647-656.

Haworth CS, Bilton D, Elborn JS. Terapia de întreţinere cu macrolide pe termen lung în bronşiectazie non-CF: dovezi şi întrebări. Respir Med. 2014;108(10):1397-1408.

Adamama-Moraitou KK, Pardali D, Day MJ şi colab. Bronhomalacia canină: un studiu clinicopatologic a 18 cazuri diagnosticate prin endoscopie. Vet J. 2010;191(2):261-266.

De Lorenzi D, Bertoncello D, Drigo M. Anomalii bronşice găsite într-o serie consecutivă de 40 de câini brahicefalici. J Am Vet Med Asoc. 2009;235(7):835-840.

Bottero E, Bellino C, De Lorenzi D, et al. Evaluarea clinică şi clasificarea endoscopică a bronhomalaciei la câini. J Vet Intern Med. 2013;27(4):840-846.

Adamama-Moraitou KK, Pardali D, Day MJ şi colab. Bronhomalacia canină: un studiu clinicopatologic a 18 cazuri diagnosticate prin endoscopie. Vet J. 2012;191(2):261-266.

Foster SF, Martin P, Braddock JA, et al. O analiză retrospectivă a citologiei şi microbiologiei lavajului bronhoalveolar feline (1995-2000). J Feline Med Surg. 2004;6(3):189-198.

Reinero CR. Progrese în înţelegerea patogenezei şi a diagnosticului şi a terapiei pentru astmul alergic la felin. Vet J. 2010;190(1):28-33.

Reinero CR. Progrese în înţelegerea patogenezei şi a diagnosticului şi a terapiei pentru astmul alergic la felin. Vet J. 2011;190(1):28-33.

Raportul grupului de experţi 3 (EPR-3). Linii directoare pentru diagnosticul şi managementul astmului-Raport rezumat 2007. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(Suppl 5):S94-S138.

Adamama-Moraitou KK, Patsikas MN, Koutinas AF. Boala căilor respiratorii inferioare la feline: un studiu retrospectiv a 22 de cazuri care apar în mod natural din Grecia. J Feline Med Surg. 2004;6(4):227-233.

Corcoran BM, Foster DJ, Fuentes VL. Sindromul de astm felin: un studiu retrospectiv al prezentării clinice la 29 de pisici. J Small Anim Pract. 1995;36(11):481-488.

Dye JA, McKiernan BC, Rozanski EA, et al. Boala bronhopulmonară la pisică: evaluare istorică, fizică, radiografică, clinicopatologică şi funcţională pulmonară a 24 de pisici afectate şi 15 sănătoase. J Vet Intern Med. 1996;10(6):385-400.

Moise NS, Wiedenkeller D, Yeager AE şi colab. Caracteristici clinice, radiografice şi citologice bronşice ale pisicilor cu boală bronşică: 65 de cazuri (1980-1986). J Am Vet Med Asoc. 1989;194(10):1467-1473.

Trzil JE, Reinero CR. Actualizare despre astmul felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44(1):91-105.

Gadbois J, d'Anjou MA, Dunn M, et al. Anomalii radiografice la pisici cu boală bronşică feline şi variabilitate intra şi interobservator în interpretarea radiografică: 40 de cazuri (1999-2006). J Am Vet Med Asoc. 2009;234(3):367-375.

Oliveira CR, Mitchell MA, O'Brien RT. Tomografia computerizată toracică la pacienţii feline fără utilizarea reţinerii chimice. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(4):368-376.

Oliveira CR, Ranallo FN, Pijanowski GJ, et al. VetMousetrap: un dispozitiv pentru imagistica tomografică computerizată a toracelui pisicilor trează. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(1):41-52.

Masseau I, Trzil JE, Chang CH, et al. Terapia cu celule stem a calculat măsuri tomografice ale remodelării căilor respiratorii în astmul experimental la feline. Lucrările Şedinţei ACVIM. 2013.

McKiernan BC, Dye JA, Rozanski EA. Buclele flux-volum de respiraţie curentă la pisicile sănătoase şi bronşice. J Vet Intern Med. 1993;7(6):388-393.

Foster SF, Allan GS, Martin P, et al. Douăzeci şi cinci de cazuri de boală bronşică feline (1995-2000). J Feline Med Surg. 2004;6(3):181-188.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al. Bronhodilatatoare în limitarea fluxului de aer indus de bronhoscopie la pisicile sensibilizate la alergeni. J Vet Intern Med. 2005;19(2):161-167.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al. Evaluarea non-invazivă a răspunsului căilor respiratorii la pisici sănătoase şi sensibilizate la alergeni prin utilizarea pletismografiei barometrice a întregului corp. Vet J. 2007;173(2):343-352.

Johnson LR, Vernau W. Constatări bronhoscopice la 48 de pisici cu boală spontană a tractului respirator inferior (2002-2009). J Vet Intern Med. 2011;25(2):236-243.

Nafe LA, DeClue AE, Lee-Fowler TM, et al. Evaluarea biomarkerilor în lichidul de lavaj bronhoalveolar pentru discriminarea între astm şi bronşita cronică la pisici. Am J Vet Res. 2010;71(5):583-591.

Shibly S, Klang A, Galler A, et al. Arhitectura şi compoziţia celulelor inflamatorii ale plămânului felinei, cu o atenţie specială a numărului de eozinofile. J Comp Pathol. 2014;150(4):408-415.

Bart M, Guscetti F, Zurbriggen A, et al. Pneumonia infecţioasă felină: o scurtă revizuire a literaturii şi un studiu imunohistologic retrospectiv privind implicarea Chlamydia spp. şi virusul ciurei. Vet J. 2000;159(3):220-230.

Schulz BS, Richter P, Weber K şi colab. Detectarea speciilor de Mycoplasma feline la pisici cu astm bronşic şi bronşită cronică. J Feline Med Surg. 2014;16(12):943-949.

Di Cesare A, Di Francesco G, Frangipane di Regalbono A, et al. Studiu retrospectiv asupra apariţiei viermilor pulmonari feline Aelurostrongylus abstrusus şi Troglostrongylus spp. în zonele endemice ale Italiei. Vet J. 2015;203(2):233-238.

Sharp CR, Lee-Fowler TM, Reinero CR. Concentraţiile de endotelină-1 în lichidul de lavaj bronhoalveolar al pisicilor cu astm indus experimental. J Vet Intern Med. 2013;27(4):982-984.

Sparkes AH, Mardell EJ, Deaton C şi colab. Colectarea condensului de respiraţie expirată (EBC) la pisici - descrierea unei tehnici neinvazive de investigare a bolii căilor respiratorii. J Feline Med Surg. 2004;6(5):335-338.

Kirschvink N, Marlin D, Delvaux F, et al. Colectarea condensatului expirat şi analiza peroxidului de hidrogen ca potenţial marker al inflamaţiei căilor respiratorii inferioare la pisici. Vet J. 2005;169(3):385-396.

Hoffman AM, Dhupa N, Cimetti L. Reactivitatea căilor respiratorii măsurată prin pletismografie barometrică a întregului corp la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 1999;60(12):1487-1492.

Lin CH, Wu HD, Lee JJ şi colab. Fenotipul funcţional şi corelarea acestuia cu răspunsul terapeutic şi tipul inflamator de lichid de lavaj bronhoalveolar în boala căilor respiratorii inferioare la feline. J Vet Intern Med. 2014;29(1):88-96.

Bark H, Epstein A, Bar-Yishay E, et al. Curbele non-invazive de flux expirator forţat-volum pentru a măsura funcţia pulmonară la pisici. Respir Physiol Neurobiol. 2007;155(1):49-54.

Epstein SE. Boli pleurale exudative la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44(1):161-180.

Allerton FJW, Leemans J, Tual C, et al. Corelaţia procentului eozinofil bronhoalveolar cu răspunsul căilor respiratorii la pisicile cu boală bronşică cronică. J Small Anim Pract. 2013;54(5):258-264.

Galler A, Shibly S, Bilek A, et al. Terapia cu budesonidă inhalabilă la pisici cu boală bronşică cronică naturală (astm bronşic la feline şi bronşită cronică). J Small Anim Pract. 2013;54(10):531-536.

Hirt RA, Galler A, Shibly S, et al. Hipersensibilitatea căilor respiratorii la adenozină 5'-monofosfat în

boala inflamatorie cronica a cailor respiratorii inferioare la felina. Vet J. 2011;187(1):54-59.

Lee-Fowler TM, Guntur V, Dodam J, et al. Inhibitorul tirozin kinazei masitinib stopează inflamaţia căilor respiratorii şi îmbunătăţeşte mecanica pulmonară asociată într-un model felin de astm alergic cronic. Int Arch Allergy Immunol. 2012;158(4):369-374.

Foster SF, Martin P. Infecţii ale tractului respirator inferior la pisici. Dincolo de terapia empirică. J Feline Med Surg. 2011;13(5):313-332.

Cohn LA, Norris CR, Hawkins EC, et al. Identificarea şi caracterizarea unei afecţiuni asemănătoare fibrozei pulmonare idiopatice la pisici. J Vet Intern Med. 2004;18(5):632-641.

Evola MG, Edmondson EF, Reichle JK şi colab. Caracteristicile radiografice şi histopatologice ale fibrozei pulmonare la nouă pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(2):133-140.

Jones DJ, Norris CR, Samii VF, et al. Pneumonie lipidică endogene la pisici: 24 cazuri (1985-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216(9):1437-1440.

Tamponi C, Varcasia A, Brianti E, et al. Noi perspective asupra viermilor metastrongiloizi pulmonari care infectează pisicile din Sardinia, Italia. Vet Parasitol. 2014;203(1-2):222-226.

Varcasia A, Brianti E, Tamponi C, et al. Infecţia simultană cu patru specii de viermi pulmonari feline şi implicaţii pentru diagnostic. Parazitol Res. 2015;114(1):317-321.

Garcia-Guasch L, Caro-Vadillo A, Manubens-Grau J, et al. Participa Wolbachia la reactivitatea bronşică a pisicilor cu boală respiratorie asociată dirofilare? Vet Parasitol. 2013;196(1-2):130-135.

128a. Pennisi MG, Hartmann K, Addie DD, European Advisory Board on Cat Diseases, et al. Boala viermilor pulmonari la pisici: linii directoare ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2015;17(7):626-636.

Foster SF, Martin P, Allan GS şi colab. Infecţii ale tractului respirator inferior la pisici: 21 cazuri (1995-2000). J Feline Med Surg. 2004;6(3):167-180.

Macdonald ES, Norris CR, Berghaus RB şi colab. Caracteristici clinicopatologice şi radiografice şi agenţi etiologici la pisici cu pneumonie infecţioasă confirmată histologic: 39 de cazuri (1991-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;223(8):1142-1150.

Liu DT, Silverstein DC. Pneumotorax spontan secundar felin: un studiu retrospectiv a 16 cazuri (2000-2012). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24(3):316-325.

Johnson LR. Medicina respiratorie clinica canina si felina. ed 1. Wiley-Blackwell: Hoboken, NJ; 2010.

Stursberg U, Zenker I, Hecht S, et al. Utilizarea propentofilinei în boala bronşică feline: studiu prospectiv, randomizat, controlat pozitiv. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(5):318-326.

Cocayne CG, Reinero CR, Declue AE. Inflamaţia subclinică a căilor respiratorii în ciuda terapiei cu corticosteroizi orali cu doze mari la pisici cu boală a căilor respiratorii inferioare. J Feline Med Surg. 2011;13(8):558-563.

Lin CH, Lee JJ, Liu CH. Evaluarea funcţională a modelului de flux expirator în boala căilor respiratorii inferioare la feline. J Feline Med Surg. 2014;16(8):616-622.

Padrid P. Utilizarea medicamentelor inhalate pentru tratarea bolilor respiratorii la câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42(2):165-169.

Ettinger SJ. Boli respiratorii. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2010:1066-1088.

Reinero CR, Decile KC, Byerly JR, et al. Efectele tratamentului medicamentos asupra inflamaţiei şi hiperreactivităţii căilor respiratorii şi asupra variabilelor imune la pisici cu astm indus experimental. Am J Vet Res. 2005;66(7):1121-1127.

Leemans J, Kirschvink N, Bernaerts F, et al. Salmeterolul sau doxiciclina nu inhibă bronhospasmul acut şi inflamaţia căilor respiratorii la pisicile cu astm indus experimental. Vet J. 2012;192(1):49-56.

Leemans J, Kirschvink N, Clercx C, et al. Efectul corticosteroizilor orali şi inhalatori pe termen scurt asupra inflamaţiei căilor respiratorii şi a reactivităţii într-un model de astm acut la felin. Vet J. 2012;192(1):41-48.

Cohn LA, DeClue AE, Cohen RL şi colab. Efectele dozei de propionat de fluticazonă într-un model experimental de astm la felin. J Feline Med Surg. 2010;12(2):91-96.

Reinero CR, Delgado C, Spinka C, et al. Efectele specifice enantiomerului albuterolului asupra inflamaţiei căilor respiratorii la pisici sănătoase şi astmatice. Int Arch Allergy Immunol. 2009;150(1):43-50.

Garcia-Guasch L, Caro-Vadillo A, Manubens-Grau J, et al. Funcţia pulmonară la pisicile obeze comparativ cu cele non-obeze. J Feline Med Surg. 2014;17(6):494-499.

Reinero CR, Lee-Fowler TM, Dodam JR, et al. Nebulizarea endotraheală a N-acetilcisteinei creşte rezistenţa căilor respiratorii la pisicile cu astm experimental. J Feline Med Surg. 2010;13(2):69-73.

Padrid P. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2009.

Norris Reinero CR, Decile KC, Berghaus RD, et al. Un model experimental de astm alergic la pisici sensibilizate la acarienii de praf de casă sau alergenul din iarba Bermude. Int Arch Allergy Immunol. 2004;135(2):117-131.

Leemans J, Cambier C, Chandler T, et al. Efectele profilactice ale acizilor graşi polinesaturaţi omega-3 şi luteolinei asupra hiperreactivităţii şi inflamaţiei căilor respiratorii la pisici cu astm indus experimental. Vet J. 2010;184(1):111-114.

Leemans J, Kirschvink N, Bernaerts F, et al. Un studiu pilot care compară efectele antispastice ale salmeterolului, salbutamolului şi bromurii de ipratropiu inhalat folosind diferite dispozitive cu aerosoli asupra bronhoconstricţiei muscarinici la pisici sănătoase. Vet J. 2009;180(2):236-245.

Reinero CR, Cohn LA, Delgado C, et al. Imunoterapie de urgenţă adjuvantată folosind oligodeoxinucleotide CpG în astmul alergic experimental la felin. Vet Immunol Imunopatol. 2008;121(3-4):241-250.

Padrid PA, Mitchell RW, Ndukwu IM, et al. Atenuarea indusă de ciproheptadină a reacţiilor de hipersensibilitate imediată de tip I ale muşchilor netezi ai căilor respiratorii de la pisici sensibilizate imun. Am J Vet Res. 1995;56(1):109-115.

Schooley EK, McGee Turner JB, Jiji RD şi colab. Efectele ciproheptadinei şi cetirizinei asupra inflamaţiei eozinofile ale căilor respiratorii la pisici cu astm indus experimental. Am J Vet Res. 2007;68(11):1265-1271.

Chang C, Cohn LA, Declue AE, et al. Glucocorticoizii orali diminuează eficacitatea imunoterapiei specifice alergenilor în astmul experimental la feline. Vet J. 2013;197(2):268-272.

Reinero C, Lee-Fowler T, Chang CH, et al. Protecţie încrucişată benefică a imunoterapiei specifice alergenilor asupra eozinofiliei căilor respiratorii folosind un repertoriu neînrudit sau parţial de alergen(i) implicaţi în astmul experimental la felin. Vet J. 2012;192(3):412-416.

Reinero CR, Byerly JR, Berghaus RD şi colab. Imunoterapia Rush într-un model experimental de astm alergic la felin. Vet Immunol Imunopatol. 2006;110(1-2):141-153.

Nafe LA, Guntur VP, Dodam JR, et al. Lidocaina nebulizată atenuează hiper-reactivitatea căilor respiratorii în astmul experimental la felin. J Feline Med Surg. 2013;15(8):712-716.

CAPITOLUL 242

Boli ale parenchimului pulmonar

Leah A. Cohn

Structura parenchimului pulmonar permite funcţia principală a schimbului plămân-gaz. Plămânul este format din milioane de spaţii aeriene alveolare, fiecare scăldat de o reţea densă de capilare. Între căptuşeala epitelială a alveolelor şi endoteliul vascular înconjurător al reţelei capilare se interpun ţesuturi interstiţiale fine, dantelate, de susţinere; aceste ţesuturi interstiţiale conţin arteriolele şi venele pulmonare ceva mai mari. Boala parenchimatoasă include boala concentrată pe alveole, microvasculatura pulmonară sau ţesuturile interstiţiale, excluzând boala căilor respiratorii mai mari (vezi cap. 241), vasele pulmonare (vezi cap. 243) şi spaţiul pleural (vezi cap. 244).

Manifestări ale bolii parenchimului pulmonar

Câinii şi pisicile cu tulburări parenchimatoase pulmonare au o varietate de semne clinice legate fie de disfuncţia respiratorie, fie de boala sistemică. Adesea, semnele clinice şi anomaliile de examinare fizică la animalele cu boală pulmonară sunt similare cu cele găsite la animalele cu boală a căilor respiratorii, mediastinului sau spaţiului pleural. În plus, bolile non-respiratorii (de exemplu, boli neuromusculare, anemie, acidoză) pot provoca semne care imită boala respiratorie. Manifestările respiratorii frecvente ale bolii parenchimului pulmonar includ tusea, intoleranţa la efort, tahipneea, gâfâitul excesiv şi efortul respirator crescut sau detresa respiratorie. Cel mai adesea, detresa respiratorie cauzata de boala parenchimului pulmonar are ca rezultat un efort mixt inspirator si expirator. Acest lucru contrastează cu efortul predominant inspirator observat la animalele cu obstrucţie a căilor aeriene superioare (vezi cap. 28) sau cu boală a spaţiului pleural (vezi cap. 244) sau cu

efortul expirator observat la animalele cu tulburări ale căilor respiratorii inferioare/bronşice (vezi cap. 241). Anumite boli pulmonare interstiţiale care limitează complianţa pulmonară oferă excepţii de la această regulă generală, prin faptul că sunt asociate cu un efort predominant inspirator. Manifestările mai puţin frecvente ale bolii parenchimatoase pulmonare includ hemoptizia, colapsul sau sincopa şi cianoza. De asemenea, este posibil ca animalele cu compromis respirator marcat să demonstreze dovezi clinice minime de boală respiratorie. Acest lucru este valabil mai ales la pisici; la această specie primul semn al bolii parenchimatoase pulmonare marcate poate fi moartea subită.1-5

Examinarea fizică a animalelor cu boală pulmonară poate fi neremarcabilă sau poate identifica boli sistemice sau toracice marcate. Scăderea în greutate, febra, limfadenomegalia şi umflarea membrelor distale din osteopatia hipertrofică (E-Figura 242-1) sunt câteva dintre numeroasele manifestări sistemice potenţiale ale bolilor pulmonare. Anomalii ale frecvenţei sau efortului respirator, cianoza, zgomote pulmonare bronhoveziculare crescute sau scăzute şi/sau zgomote adventiţiale (de exemplu, trosnituri şi şuierătoare) la auscultare sugerează căile respiratorii, spaţiul toracic sau boala pulmonară (Figura 242-2). Examinarea pacientului cu boală respiratorie este descrisă în detaliu în cap. 2, 28 şi 240. Orice animal care prezintă detresă respiratorie marcată ar trebui să primească oxigen suplimentar în timpul evaluării (vezi cap. 131 şi 139).

FIGURA 242-2 Auscultatie toracica. SDRA, sindromul de detresă respiratorie acută; BV, bronhovezicular.

E-FIGURA 242-1 Osteopatie hipertropică la un câine cu boală metastatică pulmonară. Observaţi proliferarea periostală extinsă de-a lungul oaselor metatarsiene.

Evaluarea diagnostică a bolii parenchimului pulmonar

Oxigenarea

Evaluarea oxigenării este adesea utilă pentru animalele cu suspiciune de boală parenchimoasă pulmonară, deşi bolile nonparenchimatoase pot provoca şi hipoxemie. Recunoaşterea vizuală a cianozei confirmă prezenţa hipoxemiei, dar este insensibilă, subiectivă şi nu este utilă la animalele anemice. Testele mai bune de oxigenare includ pulsoximetria (vezi cap. 98) şi analiza gazelor din sângele arterial (vezi cap. 128). Analiza gazelor din sânge poate fi utilizată pentru a lua decizii cu privire la nevoia de oxigen suplimentar sau ventilaţie mecanică şi pentru a monitoriza răspunsul la terapie. În plus, $PaCO_2$ şi calculele simple ale gradienţilor alveolo-arterial (E-Box 242-1) pot fi utilizate

pentru a ajuta la determinarea mecanismului cel mai probabil pentru hipoxemie (ETTabel 242-1).

E-Box 242-1

Calculul Gradientului Alveolar-Arterial (Aa).

Difuzia afectată a oxigenului sau, mai frecvent, inegalitatea ventilaţie-perfuzie (V/Q) are ca rezultat creşterea gradientului Aa (gradient Aa = PAO2 - PaO2) unde PaO2 este presiunea parţială a O2 în arteră şi PAO2 este presiunea parţială a O2 în alveole. Gradientul normal Aa este <10 torr, în timp ce un gradient > 20 torr sugerează inegalitatea V/Q. Există mai multe metode prin care se poate calcula gradientul Aa real sau aproximativ.

Calcul complet:

unde FiO2 este fracţia de oxigen inspirat, Patm este presiunea atmosferică, este presiunea vaporilor de apă, PaCO2 este tensiunea arterială măsurată de dioxid de carbon şi R este coeficientul respirator (raportul dintre dioxidul de carbon produs şi oxigenul consumat).

Presupunând valori comune la nivelul mării în aerul camerei:

Simplificare extremă, făcând ipoteze similare ca mai devreme:

15(l-(PaO2 + PaCO2)

E-TABEL 242-1

Mecanismele hipoxemiei

Teste de screening

Modalităţile de diagnostic utilizate la câini şi pisici cu boli pulmonare variază de la simplu la complex, de la neinvaziv la invaziv şi de la ieftin la costisitor. Examenele de screening ale sănătăţii, cum ar fi hemoleucograma completă (CBC), profilul biochimic seric şi analiza urinei oferă rareori o explicaţie specifică pentru semnele pulmonare, dar uneori oferă indicii despre un proces de boală subiacent (E-Box 242-2). Rezultatele acestor teste sunt, de asemenea, relevante pentru planificarea anesteziei necesare pentru multe dintre tehnicile

de diagnostic respirator mai specifice. Teste precum flotaţia fecală, sedimentarea Baermann fecală (E-Box 242-3 şi E-Figura 242-3) sau testele antigenului de dirofilare oferă ocazional un diagnostic definitiv pentru boala pulmonară. Pentru unele boli infecţioase cu manifestări pulmonare, testele serologice specifice sau de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) susţin un diagnostic suspect. De asemenea, sunt disponibile teste de sânge simple pentru a ajuta la distingerea animalelor cu semne respiratorii datorate insuficienţei cardiace de cele cu boală respiratorie primară.

E-Box 242-2

Implicaţiile examinării de rutină la câini sau pisici cu boală pulmonară

Hemograma completă

Neutrofilie: luaţi în considerare pneumonia infecţioasă şi boala pulmonară inflamatorie, inclusiv sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS)

Neutropenie: luaţi în considerare sepsis, SDRA

Eozinofilie: luaţi în considerare tulburările de hipersensibilitate, pneumonia eozinofilă sau boala parazitară Monocitoza: luaţi în considerare boala pulmonară micotică, boala histiocitară

Trombocitopenie: luaţi în considerare sepsis, tromboembolism pulmonar, vasculită, hemoragie pulmonară Eritrocitoză ("policitemie"): susţine hipoxemia cronică

Profilul chimiei serului

Hipoalbuminemie: luaţi în considerare tromboembolismul pulmonar rezultat din nefropatie sau enteropatie cu pierdere de proteine, boala inflamatorie şi infecţioasă sistemică cu manifestare pulmonară

Hipercolesterolemie: luaţi în considerare tromboembolismul pulmonar rezultat din nefropatia cu pierdere de proteine Hiperglobulinemie: luaţi în considerare boli infecţioase şi inflamatorii

Hipercalcemie: luaţi în considerare neoplazia şi boala fungică granulomatoasă

Creşterea alanin aminotransferazei: susţine hipoxemia

Analiza urinei

Proteinurie: luaţi în considerare tromboembolismul pulmonar rezultat din nefropatia cu pierdere de proteine, boala inflamatorie sistemică

Bacterurie: luaţi în considerare sepsis

E-Box 242-3

Tehnica Baermann de Sedimentare Fecală (vezi E-Figura 242-3)

Mai multe tipuri de paraziţi pulmonari sunt mai probabil să fie identificaţi prin sedimentarea fecală Baermann decât prin flotaţia fecală de rutină. Cu toate acestea, eliminarea fecale intermitentă asociată cu toţi paraziţii pulmonari face ca orice tehnică fecală să fie relativ insensibilă. În mod ideal, ar fi necesare cel puţin trei examinări negative din diferite probe de scaun pentru a exclude efectiv paraziţii pulmonari. Trebuie folosite fecale proaspete, deoarece ovulele de parazit larvate de la exemplarele mai vechi pot confunda rezultatele, la fel ca nematozii de sol care trăiesc liber din probele lăsate să stea în aer liber mai mult de 20 de minute după defecare. Dacă testarea trebuie amânată cu câteva ore, scaunul trebuie păstrat la frigider. Sedimentarea Baermann este simplu de realizat şi nu necesită instrumente specializate. O tehnică pas cu pas este următoarea:

Ataşaţi o bucată de tub de cauciuc pe fundul unei pâlnii de sticlă de dimensiuni medii.

Suspendaţi pâlnia şi tubul de pe un suport pentru a le menţine în poziţie verticală.

Ataşaţi o clemă peste tub şi închideţi clema.

Colectaţi ~10 grame de fecale proaspete.

Aşezaţi fecalele într-o pânză cu două straturi.

Puneţi o pânză de brânză care conţine fecale în interiorul pâlniei.

Umpleţi pâlnia cu apă caldă.

Lăsaţi fecalele să stea netulburate în apă timp de 4 până la 5 ore sau peste noapte.

Eliberaţi cu grijă clema şi colectaţi primii 10 ml de lichid din tub.

Centrifugaţi fluidul colectat la 500 până la 650 G (similar cu viteza utilizată pentru separarea serului) timp de ~5 minute.

Puneţi o lamă de acoperire pe probă şi examinaţi sedimentul la microscop cu lumină.

Dacă se detectează mişcarea larvelor, o picătură de iod diluat este plasată la marginea lamei şi se lasă să treacă. Iodul ucide paraziţii şi facilitează o examinare morfologică mai completă.

E-FIGURA 242-3 Sedimentarea fecală Baermann necesită doar un echipament simplu: un suport, o pâlnie, tuburi, un vas de colectare şi o clemă.

Peptide natriuretice

Peptidele natriuretice sunt un grup de hormoni înrudiți care afectează homeostazia circulatorie.6 Mulţi au fost utilizaţi ca biomarkeri ai bolilor cardiovasculare. Principala dintre acestea este peptida natriuretică de tip B (BNP; adică peptida natriuretică cerebrală), care promovează natriureza, creşte rata de filtrare glomerulară, provoacă vasodilataţie şi antagonizează sistemul renină-angiotensină-aldosteron la animalele cu volum de lichid extracelular crescut. şi insuficienţă cardiacă (vezi cap. 246). Peptida este sintetizată ca un preprohormon şi procesată rapid la un prohormon, care este apoi scindat în BNP activ şi fragment inactiv NT-proBNP. Fragmentul inactiv are un timp de înjumătăţire mai lung decât hormonul activ, ceea ce îl face convenabil pentru măsurarea diagnosticului. Deoarece este adesea dificil să se stabilească rapid dacă detresa respiratorie se datorează unei boli respiratorii primare sau cardiace primare şi pentru că aceste afecţiuni sunt tratate destul de diferit, poate fi util să existe un test simplu, sigur, rapid pentru a le distinge pe cele două. S-a descoperit că câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă au concentraţii mediane circulante de BNP mai mari decât câinii normali sau câinii cu cauze respiratorii de tuse sau suferinţă.7,8 Cu toate acestea, BNP a fost crescut şi la câinii cu cauze noncardiace de tuse şi boli cardiace concomitente. Concentraţii mai mari de NT-proBNP au fost găsite la animalele de companie cu boli cardiace decât respiratorii.9-13 La pisici, măsurarea NT-proBNP în lichidul pleural poate fi utilizată pentru a distinge între efuziunile de origine cardiacă şi noncardică.14 Spre deosebire de oameni, vârsta şi sexul nu par să afecteze concentraţiile de peptide natriuretice7,12; cu toate acestea, concentraţiile de NT-proBNP cresc în asociere cu creşterea creatininei. Acest lucru ar putea fi problematic atunci când se utilizează testul la animale cu azotemie.12 Deşi aceste teste ar putea avea un rol în evaluarea animalelor de companie cu dispnee acută, deocamdată ele ar trebui privite ca teste auxiliare care nu înlocuiesc mai multe evaluări standard, cum ar fi studiile imagistice9,10,13,15.

Studii de diagnostic imagistic

Studiile imagistice ajută la excluderea bolii căilor respiratorii, mediastinale sau ale spaţiului pleural ca cauză a semnelor respiratorii şi oferă informaţii substanţiale cu privire la boala parenchimului pulmonar. Radiografiile toracice sunt poate cel mai important test de diagnostic (după istoric şi examen fizic) pentru animalul de companie cu boală pulmonară. Prezenţa, localizarea şi intensitatea tiparelor radiografice anormale oferă o mulţime de informaţii pentru a ghida diagnosticul diferenţial şi planurile de diagnostic (caseta 242-4). Boala pulmonară suficientă pentru a provoca semne respiratorii apare ocazional în absenţa modificărilor radiografice în parenchimul pulmonar. De exemplu, modificările radiografice pot rămâne în urmă în urma dezvoltării acute a semnelor respiratorii la animalele cu pneumonie de aspiraţie, sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) sau tromboembolism pulmonar. Cu toate acestea, atunci când studiile imagistice toracice nu reuşesc să demonstreze anomalii la animalele cu semne respiratorii inferioare, trebuie acordată o atenţie suplimentară afecţiunilor care pot imita bolile respiratorii, cum ar fi anemia, durerea, acidoza sau tulburările sistemului nervos.

Caseta 242-4

Diagnostic diferenţial asociat cu modele radiografice comune

Infiltrat alveolar

Pneumonie (bacterian, parazitar, protozoar, viral, aspirativ, interstitial)

Edem (cardiogen sau noncardiogen)

Hemoragie/contuzie

Neoplazie pulmonară primară

Neoplazie metastatică

Atelectazie

Tromboembolism pulmonar

Înec

Inhalarea fumului

Infiltrat bronhiolar

Astmul felin

Bronsita cronica

Bronşită eozinofilă

Manşete peribronhiolare (de exemplu, edem, inflamaţie)

Calcificarea bronşică

Modele interstiţiale

Schimbarea îmbătrânirii (adică, „plămânul de câine bătrân”) (U)

Fibroza pulmonara (U)

Limfom (U)

Neoplazie pulmonară primară (S > U)

Metastaze pulmonare (S > U)

Pneumonie/granulom fungic (S > U)

Pneumonie eozinofilă (S > U)

Reacţia corpului străin (S > U)

Hematom (E)

Abces (S)

Chist (S)

Model vascular

Boala dirofilare

Boala tromboembolica

Hipertensiune pulmonară

Insuficienţă cardiacă congestivă

E, model structurat sau nestructurat; S, model pulmonar interstiţial structurat; U, model pulmonar interstiţial nestructurat. Orice boală care provoacă un model alveolar poate începe cu un model interstiţial nestructurat care devine progresiv mai sever.

Tomografia computerizată (CT) şi ultrasunetele sunt utilizate mai puţin frecvent decât radiografiile toracice simple pentru a vizualiza plămânii animalelor de companie. CT oferă avantaje faţă de radiografia toracică standard, inclusiv sensibilitate crescută pentru detectarea leziunilor mici, cum ar fi metastazele, o imagine tridimensională mai adevărată a cavităţii toracice şi a conţinutului acesteia, minimizarea artefactului de sumare şi capacitatea de a vizualiza imagini în plan axial, coronal sau sagital16,17. test de screening. Combinaţia de aparate mai noi, cu achiziţie mai rapidă a imaginii şi disponibilitatea dispozitivelor de reţinere (de exemplu, VetMousetrap, Urbana-Champaign, IL) utilizate cu uşurinţă pentru pisici sau câini de talie mică cu dispnee a depăşit unele dintre aceste limitări (©Video 242-1).18 Cu toate acestea, cele mai bune imagini toracice necesită încă o anestezie şi un sunet bine controlat atunci când nu produc imagini bine controlate. traversează spaţiile aeriene, ultrasunetele nu reprezintă o modalitate deosebit de utilă pentru evaluarea parenchimului pulmonar. Ecografia este uneori utilă pentru evaluarea ţesutului pulmonar consolidat sau pentru evaluarea permeabilităţii vasculare şi poate fi folosită pentru ghidarea aspiraţiilor cu ace din masele toracice.20,21.

Teste invazive

Adesea, testele invazive sunt necesare pentru diagnosticul bolii parenchimatoase pulmonare. Cele mai frecvent utilizate teste includ lavajul transtraheal sau endotraheal, lavajul bronhoalveolar (BAL, cu sau fără ghidaj bronhoscopic; vezi cap. 101), aspiraţia cu ac fin (FNA) a leziunilor pulmonare şi biopsia pulmonară (vezi cap. 240). Din păcate, se pare că cultura de simple tampoane orale/faringiene profunde nu este un substitut acceptabil pentru lavajul traheal sau alveolar la câinii cu pneumonie bacteriană.22 Lavajul traheal oferă o metodă minim invazivă şi relativ sigură de colectare a probelor de lichid din căile respiratorii pentru cultura microbiologică şi examen citologic. Deoarece probele sunt colectate din căile respiratorii mari, mai degrabă decât din parenchim, lavajul traheal este deosebit de util pentru bolile pulmonare însoţite de o tuse productivă (de exemplu, pneumonia bacteriană). BAL produce probe de diagnostic din adâncurile plămânilor şi, prin

urmare, este util la animalele care nu au o tuse productivă. Bronhoscopia poate ghida colectarea BAL astfel încât specimenele să fie obţinute dintr-un anumit loc în plămâni.23 Când este prezentă boala difuză, BAL poate fi colectată într-un mod „oarb", fără a ţine cont de locul de colectare în plămâni.24 Deşi FNA al parenchimului pulmonar este invazivă, este ieftină şi relativ sigură. Când este prezentă o masă focală sau o leziune consolidată, randamentul diagnostic al FNA este mare. Cu toate acestea, sensibilitatea scade atunci când boala pulmonară este difuză.20,25,26 Biopsia pulmonară este mai invazivă decât lavajul căilor respiratorii sau aspiraţiile pulmonare, dar oferă şi mai multe informaţii. Biopsia este indicată pentru evaluarea animalelor cu boală pulmonară continuă sau care se agravează atunci când tehnicile mai puţin invazive nu reuşesc să dea un diagnostic. Biopsia este necesară pentru a demonstra definitiv prezenţa multor boli pulmonare interstiţiale. De exemplu, fibroza pulmonară nu poate fi identificată definitiv în niciun alt mod decât examinarea histologică a ţesuturilor pulmonare.1 Biopsia pulmonară poate fi obţinută prin toracoscopie, o abordare prin gaura cheie sau toracotomie.27

Tulburări pulmonare specifice

Paraziţii pulmonari

Boala pulmonară parazită este cauzată atât de viermi pulmonari, cât şi de viermi non-pulmonari. Unii viermi intestinali, în special Toxocara (viermi rotunzi), dar şi Ancylostoma (viermi anchilostomi), suferă migraţie pulmonară înainte ca viermele adult să ajungă la destinaţia finală în intestin. De obicei, migraţia pulmonară provoacă puţine boli şi puţine (dacă există) semne respiratorii. Cu toate acestea, migraţia masivă a larvelor poate duce la leziuni inflamatorii atât directe, cât şi indirecte ale plămânilor, provocând pneumonie parazită. Astfel de infecţii profunde apar de obicei la căţeii care pot prezenta tuse şi tahipnee. Adesea, un CBC nu este efectuat la puii tineri cu tuse, dar ar fi de aşteptat o eozinofilie. Flotaţia fecală poate fi negativă deoarece migraţia larvelor are loc înainte ca viermii maturi să ajungă în intestin. Tratamentul empiric este rezonabil dacă migraţia pulmonară este suspectată ca o cauză a tusei. Un antihelmintic (de exemplu, pamoat de pirantel 5 mg/kg PO) trebuie administrat de cel puţin două ori, la distanţă de 2 săptămâni. Din fericire, majoritatea animalelor nu necesită tratament suplimentar. Un curs scurt de doză antiinflamatoare de glucocorticoid poate ameliora tusea severă, dar nu trebuie utilizat înainte de a exclude alte cauze ale pneumoniei infecţioase.

Spre deosebire de viermii intestinali care migrează prin plămâni în drumul lor către o destinaţie finală, pentru viermii pulmonari destinaţia finală este tractul respirator.28,29 Mai multe tipuri de viermi pulmonari sunt relevante pentru câini şi pisici. Aceşti paraziţi pot locui în primul rând în parenchimul pulmonar, în căile respiratorii sau ambele. Boala pulmonară parazită poate fi uşor confundată cu alte afecţiuni precum bronhopneumonia, pneumonia eozinofilă, astmul, granulomatoza pulmonară sau chiar neoplazia pulmonară. Din nefericire, eliminarea fecale intermitente a ovulelor sau larvelor paraziţilor după expectoraţie înseamnă că examinarea fecalei este o metodă de diagnostic insensibilă. Din acest motiv, studiile terapeutice sunt adesea folosite atunci când sunt suspectaţi viermi pulmonari. Se utilizează de obicei fenbendazol în doze mari (50 mg/kg PO la 24 de ore timp

de 10-14 zile) sau ivermectina.28 Ivermectina trebuie utilizată cu prudenţă la Collie şi alte rase cu o prevalenţă ridicată a mutaţiei MDR-1 (ABCB1). fenbendazol.31-33

Paraziţii parenchimatoşi pulmonari

Paragonimus kellicotti

Acest trematod pulmonar poate infecta câinii şi pisicile. Găsite în întreaga lume, în Statele Unite ale Americii, plămânii sunt endemice în special în regiunea Marilor Lacuri, în Vestul Mijlociu şi în Sud. Ca şi în cazul majorităţii paraziţilor pulmonari, o gazdă intermediară este implicată în transmitere. Animalele de companie sunt infectate după ce consumă raci. Parazitul migrează din intestin în peritoneu, prin diafragmă şi în spaţiul pleural. Curând după aceea, dorlotele imature invadează ţesuturile subpleurale, unde provoacă inflamaţie eozinofilă şi neutrofilă.34,35 Adesea, paraziţii formează bule şi chisturi în parenchimul pulmonar. Flukes maturi au acces printr-o serie de „tuneluri" comunicante la bronhiole, permiţând în cele din urmă ovulelor să fie tuse şi înghiţite înainte de expunerea fecale.

Animalele infectate cu P. kellicotti sunt de obicei bine, dar pot prezenta tuse sau chiar detresă respiratorie.36,37 Ruptura leziunilor pulmonare cavitare poate duce la hemoptizie sau pneumotorax (E-Figura 2424).36 Adesea, diagnosticul este suspectat atunci când animalele cu semne respiratorii prezintă concomitent leziuni eozinofilice, radiografice sau uniforme, nu sunt identificate pe baza de leziuni eozinografice, radiografice sau uniforme38. ele pot include leziuni nodulare sau chistice sau bule, care implică în special lobii pulmonari caudali drepti.34,38-40 Scanările CT în serie de la câini infectaţi experimental au identificat iniţial revărsatul pleural şi un aspect subpleural de sticlă şlefuită împreună cu opacităţi liniare. După 1 lună, s-au observat noduli peribronşici persistenti, dilatare bronşică şi modificări cavitare.41 Ovulele pot fi demonstrate fie din lichidul de spălare a căilor respiratorii, fie în fecale.34 Tehnicile de sedimentare fecală sunt preferate faţă de alte metode de analiză fecală pentru demonstrarea ovulelor de parazit (E-Figura 242-5).

E-FIGURA 242-4 Radiografii toracice (laterale [A], ventrodorsale [B]) ale unui câine cu pneumotorax cauzat probabil de ruperea unei bulle. Bullae multiple rămân evidente în aceste proiecţii. Acest câine avea infecţie cu Paragonimus kellicotti.

E-FIGURA 242-5 Ovul de Paragonimus kellicotti. (Cu amabilitatea Dr. Richard Meadows, Universitatea din Missouri.)

În plus față de fenbendazol, praziquantel (25 mg/kg PO q 8 h timp de 3 zile) a fost utilizat cu succes pentru tratamentul P. kellicotti38,39'42 Eficacitatea tratamentului trebuie evaluată prin examen fecal repetat pentru ovule.39 Pneumotoraxul care duce la jenă respiratorie necesită o terapie specifică (10, toracocenteză). 102 şi 139).

Filaroides

Filaroides spp. sunt paraziţi pulmonari relativ mai puţin frecventi la câini. Nematozii adulţi din ambele specii Filaroides hirthi şi Filaroides milksi (cunoscute şi ca Andersonstrongylus milksi) rezidă în spaţiile alveolare şi bronhiolele terminale; diferenţierea acestor paraziţi foarte asemănători nu este necesară.43,44 Filaroides spp. au fost adesea recunoscute ca endemice în coloniile de câini de cercetare.45-51 Parazitul ovovivipar se transmite direct pe cale fecal-oral, permiţând transmiterea între o femelă infectată şi puii ei sau între puii infectaţi şi cei neinfectaţi. Repetarea infecţiei (autoinfecţia) a gazdei cu larve chiar înainte de a părăsi gazda este de asemenea posibilă şi creşte potenţialul de „suprainfectii".52-57 Câinii pot rămâne sănătoşi în timp ce sunt paraziţi sau pot dezvolta boală severă sau chiar fatală. Boala severă este mai ales probabilă la câinii tineri, de rase mică, la câinii imunodeprimaţi sau la câinii cu suprainfecţii.43,44,56,58,59.

Semnele clinice, atunci când apar, pot include tuse şi detresă respiratorie. Infiltratele bronhointerstiţiale şi alveolare difuze rezultă din inflamaţia granulomatoasă ca reacţie la viermii morţi sau mori.43,55,56,60 Flotaţia fecală prin centrifugare cu sulfat de zinc este utilizată pentru identificarea larvelor, dar nu are sensibilitate din cauza vărsării intermitente (o caracteristică comună a majorităţii infecţiilor cu viermi pulmonari). Recunoaşterea ovulelor şi/sau a larvelor prin lavajul căilor respiratorii este o metodă alternativă de diagnostic. Au fost utilizate o varietate de tratamente antihelmintice, dar cel mai des este utilizat fenbendazol (25-50 mg/kg PO la 24 ore timp de 10-14 zile) sau ivermectina (0,4-1 mg/kg IV sau SC pentru câinii care nu au mutaţia MDR-1). poate fi ameliorat printr-o cură scurtă de corticosteroizi în doze antiinflamatorii (de exemplu, predniso[lo]ne 0,5-1 mg/kg PO la 24 de ore timp de 3-7 zile).44,61

Paraziţii căilor respiratorii

Aelurostrongylus abstrusus

A. abstrusus este un vierme pulmonar comun la felin care se găseşte în întreaga lume; în Statele Unite, este cel mai frecvent în statele sudice.62,63 Deşi majoritatea pisicilor infectate rămân bine, infecţia poate produce semne clinice care imită boala bronhopulmonară feline. Viermii maturi rezidă în bronhiole; inflamaţia acestor căi respiratorii mici poate duce la tuse, respiraţie şuierătoare şi/sau detresă respiratorie. Radiografiile toracice ale pisicilor parazitate pot părea neremarcabile sau pot demonstra un model interstiţial difuz nodular şi/sau peribronhiolar, sau uneori un model alveolar.64 În regiunile endemice, A. abstrusus ar trebui considerat un diagnostic diferenţial important pentru „astmul" felin, în special la pisicile cu expunere în aer liber, care sunt mai predispuse la gazda intermediară a moluşilor. Diagnosticul se bazează pe detectarea larvelor fie în probele de spălare a căilor respiratorii,

fie în fecale prin sedimentare Baermann (E-Figura 242-6).28,63,65 A fost dezvoltată o PCR de diagnostic foarte sensibilă şi specifică folosind fie fecale, fie material de tampon faringian, dar nu este disponibil comercial în prezent. Ivermectina (300-400 mcg/kg SC) sau selamectina (6 mg/kg aplicată local) pot fi utilizate pentru tratament.29,63 Dozele antiinflamatoare orale sau inhalatorii de glucocorticoizi pot fi utile în timpul terapiei, la fel ca bronhodilatatoarele pentru pisicile cu efort respirator crescut.

E-FIGURA 242-6 Larva de Aelurostrongylus abstrusus recuperată din fecale prin sedimentare Baermann. (Cu amabilitatea Dr. Richard Meadows, Universitatea din Missouri, Colegiul de Medicină Veterinară.)

Crenosoma vulpis

Câinii, dar nu pisicile, pot fi infectaţi cu C. vulpis, un nematod al căilor respiratorii.28,67 Infecţiile indirecte urmează ingerarea gazdelor intermediare de moluşte. Infecţia este raportată cel mai des în nord-estul Statelor Unite şi Canada atlantică, dar apare şi în Europa. Parazitul se maturizează în căile respiratorii, unde produce ouă larvate care pot fi tuse din tractul respirator şi înghiţite. Majoritatea câinilor infectaţi cu C. vulpis rămân sănătoşi, dar pot apărea semne ale căilor respiratorii inferioare (de exemplu, tuse) şi uneori semne ale căilor respiratorii superioare (de exemplu, secreţii nazale). Diagnosticul se realizează prin recunoaşterea paraziţilor imaturi fie prin lavajul căilor respiratorii, fie prin sedimentare Baermann fecală sau prin tehnici de flotaţie centrifugă cu sulfat de zinc (Figura 242-7). Tratamentul cu fenbendazol (50 mg/kg PO la 24 ore timp de 3 zile), ivermectină sau milbemicină oximă (0,5 mg/kg PO, o dată) poate fi eficient68-70.

E-FIGURA 242-7 Larva din primul stadiu Crenosoma vulpis colorată şi ucisă cu iod, recuperată din fecale prin sedimentare Baermann. După ce se detectează mişcarea parazitului la examinarea iniţială a probei acoperite cu lamela, o picătură de iod este lăsată să treacă prin eşantion, ucigând parazitul şi facilitând o examinare morfologică mai completă. (Cu amabilitatea dr. Gary Conboy, Universitatea din Insula Prinţului Eduard, Colegiul Veterinar Atlantic.)

Oslerus osleri

Cunoscut şi sub numele de Filaroides osleri, acest parazit este similar din punct de vedere morfologic cu F. hirthi şi F. milksi şi, la fel ca aceşti agenţi patogeni, se transmite direct fără o gazdă intermediară. Locul primar de rezidenţă matură pentru O. osleri este traheea distală şi bronhiile cele mai proximale, unde se formează noduli mucoşi granulomatoşi.28,71 De obicei subclinic, infecţia poate duce la tuse sau chiar mai puţin frecvent intoleranţă la efort sau detresă respiratorie din cauza obstrucţiei căilor respiratorii sau pneumotoraxului.

Deoarece nodulul care conţine parazit poate interfera cu apărarea respiratorie fizică (de exemplu, scara rulantă mucociliară), poate apărea o infecţie bacteriană secundară. Flotaţia fecală centrifugă cu sulfat de zinc sau identificarea bronhoscopică a nodulilor de vierme poate confirma infecţia.

Eucoleus aerophilus

Acest parazit respirator nematod, cunoscut şi sub numele de Capillaria aerophila, are o răspândire mondială. Parazitul infectează mucoasa căilor respiratorii atât la câini, cât şi la pisici. E. aerophilus devine înglobat în mucoasa traheală şi bronşică, ducând uneori la bronşită eozinofilă.28,72 Deşi majoritatea infecţiilor rămân subclinice, pot apărea tuse cronică sau chiar detresă respiratorie ocazională. Spre deosebire de majoritatea infecţiilor cu viermi pulmonari, diagnosticul fecal este mai bine realizat prin flotaţie de rutină, mai degrabă decât prin tehnica Baermann. Citologia lavajului căilor respiratorii poate ajuta, de asemenea, identificarea ouălor caracteristice dublu-operculate, care sunt similare, dar mai mici decât cele ale viermelui intestinal Trichuris vulpis (E-Figura 242-8).

Troglostrongylus spp.

Aceşti nematozi metastrongiloizi au fost recunoscuţi recent că infectează pisicile domestice şi sălbatice.29,73 În timp ce unele specii infectează sinusurile sau traheea, altele (în special T. brevior) locuiesc în bronhiile şi bronhiolele gazdei definitive. Raportaţi mai ales la pisici din Europa şi Africa, aceşti paraziţi sunt mai mari decât A. abstrusus şi au potenţialul de patogenitate crescută, inclusiv infecţie fatală.73,74 Deşi larvele pot fi identificate în fecale proaspete, ele sunt dificil de diferenţiat de alţi metastrongiloizi.73 A fost dezvoltat un duplex-PCR care poate detecta şi distinge între T. abstrus şi T. abstrus, dar nu este disponibil comercial.

Alţi paraziţi cu relevanţă pentru plămâni

Dirofilaria immitis

D. immitis este responsabil pentru dirofilaria, o cauză importantă a bolilor pulmonare şi cardiace în climatele temperate din întreaga lume. Deşi infecţia cu dirofilaria la câini a fost bine descrisă timp de multe decenii, abia recent am început să înţelegem infecţia cu dirofilaria la pisici.76-80 Interacţiunea gazdă-parazit, consecinţele clinice, diagnosticul şi tratamentul D. immitis diferă foarte mult între câini şi pisici (E-Tabel 242-2), dar mediile sunt disponibile atât pentru utilizare profilactică cât mai eficientă. Mai multe detalii despre infecţia cu dirofilaria pot fi găsite în cap. 255.

E-TABEL 242-2

Comparaţie între infecţia cu Dirofilaria immitis la câini şi pisici78-80,468-474

CÂINI

Interacţiunea gazdă-parazit

Gazdă naturală.

Povara paraziţilor variabilă, dar adesea prezenţi mulţi viermi maturi.

Viermii maturi persistă 5-7 ani.

Infecţia matură este adesea însoţită de microfilaremie.

Prevalenţa variază în funcţie de regiunea geografică.

Gazdă atipică.

Povara paraziţilor de obicei 1-3 viermi.

Viermii maturi persistă 2-3 ani.

Infecţie matură foarte rar însoţită de microfilaremie.

Formele larvare sunt adesea eliminate prin răspunsul imun.

Prevalenţa infecţiei mature - 10% din cea la câini dintr-o anumită regiune geografică.

Diagnostic

Diagnosticul simplu al infecţiei mature.

Recunoaşterea microfilariei pe frotiul de sânge sau prin tehnica de concentrare (de exemplu, testul Knott, testul de filtrare) permite adesea diagnosticul. Microfilariile sunt absente la începutul infecţiei, cu o sarcină scăzută a viermilor sau la câinii cărora li se administrează profilaxie a dirofilariei.

Recunoaşterea antigenului prin ELISA oferă sensibilitate şi specificitate excelente pentru infecţie la câini. Antigenul devine detectabil la 5 luni după infectare.

Tratamentul termic al probei ar putea creşte sensibilitatea testării antigenului.

Radiografiile toracice pot fi sugestive, dar nu diagnostice ale infecţiei cu dirofilaria. Radiografiile demonstrează adesea segmente proeminente ale arterei pulmonare, tortuozitate arterială şi tăiere şi, uneori, mărire a ventriculului drept. De asemenea, este posibilă o varietate de anomalii ale parenchimului pulmonar.

Ecocardiografia poate demonstra cardiomegalie pe partea dreaptă, viermi în artera pulmonară sau inima dreaptă.

Semne clinice

Câinii rămân bine pentru perioade prelungite în timpul infecţiei.

Când se dezvoltă semnele clinice, cele mai frecvente sunt intoleranţa la efort şi tusea.

Insuficienţa cardiacă congestivă pe partea dreaptă apare în cele din urmă la unii câini netrataţi.

Sindromul dirofilarului caval este o complicaţie emergentă neobişnuită a infecţiei care apare atunci când viermii adulţi ocupă partea dreaptă a inimii. Sindromul caval include un suflu regurgitant tricuspidian, hemoliză de fragmentare intravasculară cu hemoglobinurie, insuficienţă cardiacă congestivă pe partea dreaptă şi coagulare intravasculară diseminată.

Depunerea complexului antigen-anticorp poate provoca glomerulonefrită.

Rareori, migrarea aberantă duce la boli ale altor sisteme de organe (de exemplu, ochi, creier, măduva spinării, piele, ficat).

Diagnosticul infecţiei este dificil. Adesea, este necesară o combinaţie de teste pentru a confirma infecţia la pisicile cu o sarcină scăzută a viermilor.

Microfilariile sunt rareori prezente.

Sensibilitatea testelor cu antigen ELISA este scăzută din cauza poverii reduse de viermi, absenţei viermilor femele detectabili antigenic sau viermilor imaturi. Cu toate acestea, specificitatea testului antigen este mare.

Tratamentul termic al probei va creşte sensibilitatea testării antigenului.

Testele de anticorpi ale dirofilarelor specifice felinelor sunt moderat sensibile; poate rata 15% sau mai mult din infecţii.

Testele de anticorpi specifici pentru dirofilaria felinei sunt moderat specifice şi confirmă doar expunerea la parazit. Ei nu pot confirma că o infecţie este matură sau activă.

Modificări radiografice inconsistente, deşi uneori sunt identificate mărirea arteriei lobare caudale şi modificările parenchimului.

Ecocardiografia poate detecta infecţia matură, dar sensibilitatea şi specificitatea sunt dependente de operator (30%-100%). Util atunci când se suspectează infecţia în ciuda testului antigen ELISA negativ.

Pisicile rămân adesea bine în timpul infecţiei.

Pisicile pot dezvolta un sindrom asemănător cu astmul felin, ca urmare a infecţiei larvare, fără povara viermilor adulţi (adică HARD).

Pisicile cu vierme mature pot prezenta semne gastrointestinale, inclusiv hipersalivaţie şi vărsături sau semne respiratorii, inclusiv tuse sau tahipnee.

Pisicile cu viermi maturi pot muri brusc fără o boală clinică anterioară sau pot prezenta dispnee acută şi/sau semne ale SNC.

Spre deosebire de câini, insuficienţa cardiacă congestivă pe partea dreaptă este rară la pisici.

Rareori, migrarea aberantă duce la boli ale altor sisteme de organe (de exemplu, ochi, creier, măduva spinării, piele, ficat).

SNC, sistemul nervos central; ELISA, test imunosorbent legat de enzime; GI, gastrointestinal; DURA, boală respiratorie asociată viermilor cardiace.

Angiostrongylus vasorum

Infecţia cu acest parazit metastrongilid al canidelor are loc în Europa, Asia şi Africa, precum şi într-un focar endemic în Newfoundland, Canada.70,81-83 A fost numit „dirofilaria franceză" deoarece, la fel ca D. immitis, paraziţii maturi rezidă în artera pulmonară, inima dreaptă şi arteriolele pulmonare. Câinii sunt infectaţi după ce au consumat gazde intermediare (adică, moluşte) sau paratenice (adică, broască) infectate; Larvele L3 sunt eliberate în intestinul câinelui înainte de a ajunge în cele din urmă către sistemul vascular pulmonar. Ovulele de la viermii maturi sunt transportate în capilarele pulmonare, unde eclozează. Larvele L1 migrează apoi în alveole. După ce au pătruns în căile respiratorii, larvele pot fi tuşite şi înghiţite.

Câinii infectaţi pot părea sănătoşi sau pot prezenta o serie de semne clinice. Sindroamele predominante asociate cu infecţia sunt bolile respiratorii legate de un răspuns inflamator la

parazit și un sindrom de diateză hemoragică.83 Cauza sângerării este puțin înțeleasă, dar ar putea fi legată de o coagulopatie de consum inițiată de parazit, iar sângerarea poate apărea fără semne respiratorii.84,85. hemoragia sistemului nervos.86,87 Hipertensiunea pulmonară severă cu cor pulmonale rezultat și sincopa sunt raportate ocazional, ca și pneumotoraxul spontan.88-91 Deși boala cardiopulmonară legată de arterita pulmonară trombozantă poate fi severă, cele mai frecvente constatări sunt tusea cronică și nepotrivirea generală. Spre deosebire de dirofilaria cauzată de D. immitis, modificările vasculare nu sunt apreciate la imagistica toracică. În schimb, o combinație de modele pulmonare bronșice, interstițiale și/sau alveolare periferice este descrisă și se observă cel mai bine pe CT toracic (Figura 242-9).92,93 Rezultatele de laborator asociate cu infecția pot include anemie, eozinofilie, trombocitopenie, anomalii ale timpului de coagulare, și adesea, hipercalcemia9497.

FIGURA 242-9 Radiografii toracice obținute de la un câine cu infecție cu Angiostrongylus vasorum. Un model alveolar neregulat este prezent în toți lobii pulmonari, cel mai grav în aspectul periferic al lobului pulmonar caudal drept, aspectul caudal al segmentului cranian al lobului pulmonar cranian stâng și în tot lobul pulmonar caudal stâng. Un grad ușor de îngroșare peribronșică este, de asemenea, prezent în toți lobii pulmonari. Atât silueta cardiacă, cât și vascularizația pulmonară rămân neremarcabile. (Cu amabilitatea Dr. Harriet Syme, Royal Veterinary College.)

Diagnosticul și tratamentul adecvat sunt, în general, asociate cu un prognostic bun pentru recuperare.83 Ca și pentru mulți paraziți pulmonari, examenul fecal Baermann (vezi E-Figura 242-3) este standardul de diagnostic și paraziții pot fi identificați și la lavajul căilor respiratorii.98 Mai recent, au fost descrise teste de detecție serologică și moleculară sensibile și specifice pentru tratamentul vasorum,98. fenbendazol (25-50 mg/kg PO la 24 de ore timp de 10-20 de zile), deși alte tratamente eficiente (de exemplu, ivermectină [0,2 mg/kg SC în fiecare săptămână pentru două doze], milbemicină oximă [0,5 mg/kg PO în fiecare săptămână timp de 4 săptămâni], imidacloprid 10%/moxidmisol soluție spot-on2. Tratamentul cu spinosad și milbemicină oximă poate fi utilizat ca regim profilactic o dată pe lună.101 În ciuda recuperării majorității câinilor după tratament, au fost observate reacții post-tratament, inclusiv dispnee, ascită și moarte subită.102

Pneumonie bacteriană

Pneumonia bacteriană cuprinde un spectru larg de boli de la acută la cronică, unilobară sau multilobară, infecție silențioasă clinic până la infecție fatală. Există mai multe căi potențiale de expunere pulmonară la bacterii potențial patogene. Bacteriile pot fi inhalate sau aspirate în plămân, pot ajunge în plămân prin extensie directă din spațiul pleural sau din structurile intratoracice sau pot avea acces la plămân pe cale hematogenă. Majoritatea bacteriilor care

provoacă pneumonie sunt agenţi patogeni secundari şi provoacă boli numai atunci când li se oferă ocazia (de exemplu, suprimarea imunităţii, aspiraţia). Pneumonia bacteriană este adesea rezultatul infecţiilor florei mixte, iar anaerobii obligaţi ar putea reprezenta până la un sfert din agenţii patogeni implicaţi.103-106 Bacteriile cel mai frecvent implicate includ agenţi patogeni enterici (de exemplu, Escherichia coli, Klebsiella), Pasteurella spp., coagulază pozitivă şi stafilococci, micostreptococci, stafilococci, stafilococi şi stafilococi. bronchiseptica (Tabel 242-3).5,65,103-111 Este neobişnuit ca animalele de companie adulte sănătoase, în special pisicile, să dezvolte pneumonie bacteriană. Cu excepţia infecţiilor cauzate de agenţi patogeni respiratori bacterieni primari (de exemplu, Bordetella bronchiseptica), majoritatea animalelor cu pneumonie bacteriană au fost compromise într-un fel sau altul. Diagnosticul pneumoniei bacteriene ar trebui să determine clinicianul să caute o cauză predispozantă.

TABELUL 242-3

Patogeni bacterieni izolaţi în mod obişnuit implicaţi în infecţia/pneumonia căilor respiratorii inferioare

Prezentare

Câinii dezvoltă pneumonie bacteriană mai des decât pisicile.5,23,104,112'113 Multe animale de companie cu pneumonie bacteriană au un factor predispozant pentru infecţie, inclusiv vârsta extremă, debilitare, imunocompromis sau boli respiratorii preexistente (Caseta 242-5). Ocazional, pneumonia bacteriană este însoţită doar de semne clinice minore sau de anomalii ale examenului fizic, mai ales când este limitată regional la implicarea unui singur lob pulmonar. De obicei, semnele clinice includ tuse (adesea moale şi productivă), scurgeri nazale, intoleranţă la efort sau detresă respiratorie. Anorexia şi letargia sunt, de asemenea, obişnuite. Febra este inconsistentă în cel mai bun caz, iar normotermia nu exclude pneumonia bacteriană. Se pot identifica pierderea stării corporale, tahipneea, creşterea (sau atunci când este prezentă consolidarea, scăderea) zgomotelor pulmonare bronhoveziculare, trosneturile inspiratorii, aritmia sinusală şi cianoza.

Caseta 242-5

Factori care predispun la dezvoltarea pneumoniei bacteriene

Anemiere

Decubit prelungit

Imunosupresia sistemică

Legate de medicamente (de exemplu, corticosteroizi, chimioterapie)

Infecţie (de exemplu, virusul leucemiei feline, virusul imunodeficienţei feline) Tulburări endocrine (de exemplu, hiperadrenocorticism, diabet zaharat)

Stări de imunodeficienţă

Extreme de vârstă

Imunodeficienţă congenitală (de exemplu, sindroame legate de rasă, boală de imunodeficienţă combinată severă, defecte fagocitare)

Apărare respiratorie defectuoasă

Dischinezie ciliară primară

deficit de IgA

Leziuni ale epiteliului respirator

Inhalarea fumului

Înec

Infecţii virale, parazitare, protozoare sau fungice

Neoplazie

Sindromul de insuficienţă respiratorie acută

Aspiraţia (vezi Caseta 242-11)

Infecţie pleurală/mediastinală/căilor aeriene

Leziuni toracice penetrante

Obstrucţia căilor respiratorii (funcţională sau structurală)

Bronşiectazie

Sepsis/bacteremia

Evaluare diagnostică

Testele de screening de diagnosticare pentru animalele cu suspiciune de pneumonie bacteriană includ radiografii toracice, CBC şi măsurarea gazelor din sângele arterial sau pulsoximetria. În mod ideal, se efectuează, de asemenea, un profil biochimic seric, analiza urinei şi examenul fecal, deoarece oferă informaţii potenţial valoroase cu privire la sănătatea generală a animalului şi, uneori, oferă indicii cu privire la prezenţa unei boli sistemice care ar putea predispune la dezvoltarea pneumoniei. Neutrofilia (± deplasare la stânga), limfopenia şi anemie uşoară sunt constatări inconsecvente, dar comune la CBC. Hipoxemia este frecventă dar depinde de severitatea insuficienţei pulmonare

funcţionale.105,120 Aspectul radiografic clasic al pneumoniei bacteriene este un model pulmonar alveolar cu o distribuţie predominant ventrală.112,121,122 Uneori, este implicat doar un singur lob pulmonar (în special în urma inhalării sau aspiraţiei unui corp străin). Afectarea dorsocaudală poate predomina după expunerea bacteriană hematogenă, iar toate câmpurile pulmonare pot fi implicate în cazurile de pneumonie severă (Figura 242-10). În pneumonia mai puţin severă sau la începutul evoluţiei bolii, poate fi identificat doar un model interstiţial. Ocazional, complicaţii precum abcesele, revărsatul pleural sau pneumotoraxul sunt identificate concomitent.121

E-FIGURA 242-10 Radiografiile laterale şi ventrodorsale relevă un infiltrat alveolar sever la un Bulldog Englez în vârstă de 4 luni cu pneumonie bacteriană datorată Bordetella bronchiseptica. Un model bronhointerstiţial moderat este prezent în lobii pulmonari caudodorsali, în timp ce un model alveolar se găseşte în restul lobilor pulmonari.

Un diagnostic specific de pneumonie bacteriană este confirmat prin identificarea sepsisului pulmonar. Lavajul căilor respiratorii oferă material pentru examinarea citologică, precum şi pentru testarea culturii şi a sensibilităţii. Într-un studiu recent de la Spitalul Veterinar Ryan de la Universitatea din Pennsylvania, alegerea empirică a antimicrobienelor selectate pentru tratamentul pneumoniei s-a dovedit a fi inadecvată pentru agenţii patogeni identificaţi în cultură şi susceptibilitatea la 26% dintre câini.106 Şi mai îngrijorător, pentru câinii care au primit antimicrobiene în ultimele 4 săptămâni, a existat o opţiune de rezistenţă empirică la orice motiv antimicrobian. 64,7% dintre câinii cu pneumonie dobândită în comunitate, subliniind importanţa strângerii materialelor pentru cultură şi sensibilitate înainte de iniţierea tratamentului.106

Este posibil ca tratamentul să fie prelungit, iar cultura şi sensibilitatea permit identificarea celor mai sigure, mai economice şi corect ţintite medicamente antimicrobiene. Cu toate acestea, odată ce probele au fost obţinute, antimicrobienele nu ar trebui să fie reţinute în aşteptarea rezultatelor de susceptibilitate. Trebuie recunoscut faptul că terapia cu antibiotice anterioară, manipularea incorectă a probelor sau infecţia cu organisme pretenţioase pot duce la cultură negativă chiar şi în faţa pneumoniei bacteriene. 240).103 BAL poate fi folosit şi pentru obţinerea de probe pentru citologie şi cultură.107,108 În pneumonia bacteriană severă, pneumonia cu corp străin, pneumonia prin aspiraţie sau când sunt prezente zone de consolidare pulmonară, trebuie solicitată cultura anaerobă în plus faţă de aerobă de rutină.

110 1 0A

cultura.112.124 Deoarece unele Mycoplasma spp. ar putea fi agenţi patogeni bacterieni primari ai căilor respiratorii, dar sunt dificil de cultivat folosind metode de rutină, poate fi luată în considerare şi PCR-ul specific Mycoplasma.113,125 Căile respiratorii nu sunt sterile

nici măcar în sănătate, iar boala respiratorie neinfecţioasă poate fi asociată cu infecţia bacteriană secundară. Prin urmare, diagnosticul de pneumonie bacteriană trebuie să se bazeze pe integrarea tuturor constatărilor clinice şi radiografice, în mod ideal împreună cu inflamaţia neutrofilă a căilor respiratorii demonstrată citologic şi bacterii intracelulare în plus faţă de o cultură bacteriană pozitivă.

Tratament

Pneumonia bacteriană trebuie tratată cu medicamente antimicrobiene.106,124 Tratamentul empiric iniţial poate fi ajustat ulterior, pe baza rezultatelor culturii bacteriene şi a testelor de susceptibilitate. Terapia iniţială poate fi ghidată parţial de morfologia citologică şi de caracteristicile de colorare ale microbilor recuperaţi din spălarea căilor respiratorii.107,109 Pentru animalele sever afectate sau instabile, terapia iniţială trebuie să includă antimicrobiene cu eficacitate Gram-pozitivă, Gram-negativă, aerobă şi anaerobă. Cel mai adesea, această abordare implică terapia combinată administrată parenteral (Caseta 242-6); autorul începe adesea cu o combinaţie de ampicilină şi enrofloxacină, în timp ce recomandările recente ale Societăţii Internaţionale de Boli Infecţioase ale Animalelor de Companie (ISCAID) recomandă o combinaţie iniţială de fluorochinolonă fie cu ampicilină, fie cu clindamicină.124 Animalele cu boală uşoară până la moderată pot fi tratate iniţial cu o activitate antimicrobiană limitată administrată pe cale orală. 242-6). Deşi multe antimicrobiene (inclusiv antibacterienele beta-lactamice) nu penetrează uşor bariera sânge-bronşică a căilor respiratorii, aceasta este mai puţin o problemă cu pneumonia, care este o infecţie a ţesutului parenchimatos, mai degrabă decât o infecţie a căilor respiratorii. În timp ce administrarea de antimicrobiene prin aerosol ar putea avea un beneficiu (nedovedit) în tratamentul anumitor animale cu pneumonie bacteriană, administrarea de aerosoli ar trebui să fie considerată doar ca o terapie adjuvantă şi niciodată ca un înlocuitor pentru antimicrobienele sistemice.123,126. Aceasta este în exces extrem în comparaţie cu durata terapiei recomandată pentru tratamentul pneumoniei la oameni şi probabil mai lungă decât este necesar pentru animalele de companie. Ghidurile ISCAID recent dezvoltate pentru infecţiile respiratorii sugerează reevaluarea animalelor la 10-14 zile după începerea tratamentului, cu utilizarea antimicrobiană extinsă, modificată sau oprită pe baza răspunsului clinic.124

Caseta 242-6

Opţiuni empirice antimicrobiene pentru tratamentul iniţial al pneumoniei bacteriene

Boală gravă, instabilă

Monoterapia:

Meropenem sau imipenem-cilastatin sau ticarcilina

Terapie combinată:

Beta-lactame (de exemplu, ampicilină, amoxicilină/clavulanat, cefalosporine de a doua sau a treia generaţie) sau clindamicină

ŞI ORICE

Fluorochinolonă (de exemplu, enrofloxacină, marbofloxacină, orbifloxacină)

SAU

Aminoglicozide (de exemplu, amikacina, gentamicina)

Boală moderată, stabilă

Monoterapia:

Amoxicilină/clavulanat sau trimetoprim-sulfonamidă

Terapie combinată:

Beta-lactama SI fluorochinolona

SAU

Clindamicină ŞI fluorochinolonă

Boală uşoară, stabilă

Monoterapia:

Amoxicilină/clavulanat sau fluorochinolonă sau trimetoprim-sulfonamidă

Notă: Alegerea iniţială, empirică, a antimicrobienelor ar trebui ajustată pe baza rezultatelor culturii microbiene şi a sensibilităţii. Cu cât boala iniţială este mai gravă, cu atât este mai important ca terapia să ofere o acoperire cu spectru larg.

Câinii cu pneumonie bacteriană severă sunt adesea hipoxemici.120 În mod ideal, PaO2 este determinată prin analiza gazelor din sângele arterial (vezi cap. 128), dar SpO2 poate fi folosită ca o corelaţie aproximativă (vezi cap. 98). La animalele cu hipoxemie acută, suplimentarea cu oxigen trebuie furnizată atunci când PaO2 este <80 mmHg sau SpO2 este <94%. Cele mai practice mijloace de livrare includ plasarea canulelor nazale sau a cuştilor de oxigen (vezi cap. 131). Oxigenul trebuie umidificat înainte de livrare, pentru a preveni uscarea căilor respiratorii, care rezultă din clearance-ul mucociliar afectat. Hipoxemia persistentă sau efortul respirator marcat continuu în ciuda suplimentării cu oxigen indică necesitatea ventilaţiei mecanice. Din păcate, prognosticul pentru recuperarea câinilor şi pisicilor cu boală respiratorie subiacentă suficient de gravă pentru a justifica ventilaţia mecanică este slab.129 În parte, acest lucru ar putea fi legat de prezenţa agenţilor patogeni mai rezistenţi la antimicrobiene la pacienţii cu insuficienţă respiratorie din cauza pneumoniei.130

Terapia cu fluide este indicată pentru tratamentul animalelor cu pneumonie bacteriană severă (vezi cap. 129). Deshidratarea este frecventă la animalele slabe, deprimate, anorexice, febrile şi tahipneice. Pe lângă efectele sistemice ale hipovolemiei, deshidratarea afectează apărările respiratorii mucociliare. Mucusul căilor respiratorii funcţionează pentru a capta bacteriile şi particulele inhalate. Cilii epiteliali respiratori propulsează particulele prinse craniade către orofaringe, de unde pot fi expulzate prin tuse sau înghiţire.131 Mucusul însuşi este format din două straturi - stratul de sol apos prin care se deplasează cilii şi stratul de gel care prinde particulele (E-Figura 242-11). Dacă stratul de sol devine deshidratat, cilii înşişi devin prinşi în stratul de gel, inhibând eficient scara rulantă mucociliară. Fluidele cristaloide trebuie furnizate într-un ritm care să asigure şi să menţină hidratarea. Terapia cu fluide excesiv de agresivă poate duce la edem pulmonar iatrogen şi la agravarea compromisului respirator. Nebulizarea soluției saline sterile poate îmbunătăţi fluiditatea mucusului şi o funcţie mucociliară mai eficientă, deşi acest beneficiu nu a fost documentat la animalele de companie. Nebulizarea salină de 3 până la 4 ori pe zi pare să îmbunătățească respiraţia la multe animale cu pneumonie (E-Box 242-7).

E-FIGURA 242-11 Epiteliul respirator (roz) şi mucusul de deasupra cuprind scara rulantă mucociliară funcţională. Suprafaţa apicală a epiteliului respirator este acoperită cu un strat de mucus. Stratul de mucus nu este uniform, dar include stratul de sol mai puţin vâscos aflat în cel mai apropiat contact cu suprafaţa epitelială (violet), precum şi un strat de gel mai tenace, vâscos deasupra solului (teal). Particulele (exploziile stelare) devin prinse în stratul de gel, în timp ce cilii respiratori se mişcă coordonat, predominant în stratul de sol. Mişcarea ciliară propulsează stratul de gel cu crania de particule prinse pentru expulzare din tractul respirator. Deshidratarea stratului de sol împiedică mişcarea ciliară şi, prin urmare, împiedică scara rulantă mucociliară.

E-Box 242-7

Nebulizarea la animalele de companie Nebulizarea creează particule fluide extrem de mici pentru inhalare. Locul de depunere a acestor particule depinde de dimensiunea, sarcina lor, higroscopie şi alţi parametri. Umidificatoarele creează picături mai mari care nu ajung în căile respiratorii inferioare, în timp ce nebulizatoarele creează particule mai mici (0,5 până la 3 micrometri) care pătrund mai adânc în tractul respirator.

Tipurile de bază de nebulizatoare includ nebulizatoare cu jet şi nebulizatoare cu ultrasunete. Modificări ale acestora (de exemplu, nebulizatoare cu discuri rotative, nebulizatoare cu plasă vibrantă) există pentru a îmbunătăţi livrarea sau a modula dimensiunea particulelor. Nebulizatoarele sunt disponibile în dimensiuni portabile la un preţ modest, cu siguranţă potrivite pentru utilizare în spitalele veterinare şi chiar practice pentru utilizarea acasă de către proprietari. În general, nebulizatoarele cu jet sunt mai

voluminoase, dar mai robuste, în timp ce nebulizatoarele cu ultrasunete sunt mici şi portabile, dar predispuse la defecţiuni. Nebulizatoarele cu ultrasunete livrează eficient volume mici de lichid, ceea ce poate fi avantajos atunci când se administrează medicamente scumpe.

Lichidele nebulizate pot fi livrate câinilor şi pisicilor prin mască de faţă sau animalul poate fi plasat într-un cort închis sau un recipient de tip acvariu. Aerosolii nebulizaţi pot fi, de asemenea, administraţi prin tub de traheostomie. În general, cu cât generatorul de particule este mai îndepărtat din tractul respirator, cu atât mai mult medicament se pierde în afara tractului respirator. Prin urmare, în timp ce nebulizarea în cort/rezervor ar putea fi adecvată pentru nebulizarea cu soluţie salină, medicamentele trebuie administrate prin mască.

În medicina pentru animale mici, nebulizatoarele sunt utilizate cel mai adesea pentru tratamentul infecţiilor respiratorii. Nebulizarea simplă cu soluţie salină ar putea îmbunătăţi fluiditatea mucusului şi, prin urmare, funcţionarea scării rulante mucociliare, dar nu există nicio dovadă a unei astfel de eficacitate în literatura veterinară. Autorul tratează adesea animalele cu pneumonie cu nebulizare salină de la una până la patru ori pe zi. Nebulizarea poate fi folosită şi pentru administrarea de medicamente, inclusiv medicamente antimicrobiene, bronhodilatatoare, glucocorticoizi sau agenţi mucolitici (atenţie – nu toate formele de medicamente lichide sunt potrivite pentru nebulizare!). Administrarea de medicamente care nu sunt dezvoltate special pentru administrarea prin inhalare poate fi asociată cu reacţii adverse, inclusiv bronhoconstricţie severă şi cu deteriorarea echipamentului. Antimicrobienele concepute pentru administrarea prin inhalare (de exemplu, tobramicină [Tobi]) sunt prohibitiv de scumpe pentru uz veterinar. Aminoglicozidele concepute pentru administrare intravenoasă sunt adesea folosite în schimb. Recomandări specifice de dozare nu au fost elaborate pentru antimicrobienele nebulizate. Autorul a folosit gentamicina 6 până la 8 mg/kg, qs 5 până la 10 ml în soluţie salină, prin nebulizare pentru animalele cu agenţi patogeni susceptibili ai căilor respiratorii, o dată pe zi, ca adjuvant la administrarea antimicrobiană sistemică. Bronhodilatatoarele şi glucocorticoizii pentru uz inhalator sunt uşor disponibile la un preţ rezonabil. Nebulizarea agenţilor mucolitici are ca rezultat bronhoconstricţie şi, prin urmare, nu este recomandată în mod obişnuit. Tratamentul prealabil cu bronhodilatatoare ar putea îmbunătăţi administrarea medicamentelor inhalate în căile respiratorii inferioare.

Atunci când nebulizatoarele sunt utilizate în tratamentul animalelor de companie cu boli respiratorii contagioase, dispozitivul în sine trebuie păstrat meticulos curat pentru a evita transmiterea iatrogenă a infecţiei respiratorii. Nebulizarea agenţilor patogeni nosocomiali ar putea avea consecinţe devastatoare pentru un animal cu funcţie respiratorie compromisă.

Tusea este încurajată la animalele cu pneumonie bacteriană, iar antitusivele sunt contraindicate. Coupage (adică kinetoterapie toracică) este o tehnică simplă de percuţie toracică care ajută la mobilizarea secreţiilor căilor respiratorii şi încurajează tusea (Figura 242-12). Deşi nu s-a dovedit a fi deosebit de eficient la oamenii adulţi cu pneumonie, a fost

util în alte situaţii, cum ar fi pneumonia asociată cu fibroza chistică.132 Din câte ştie autorul, nu există studii care să documenteze eficacitatea tehnicii la câini sau pisici. Coupage ar trebui să urmeze nebulizarea cu soluţie salină atunci când ambele sunt utilizate. Animalele trebuie încurajate să se mişte, iar animalele culcate trebuie repoziționate frecvent, pentru a ajuta la mobilizarea secreţiilor respiratorii.

FIGURA 242-12 Percuţia toracică (adică, coupajul) poate ajuta la mobilizarea secreţiilor căilor respiratorii. Mâinile în cupă sunt folosite pentru a „bate din palme" de ambele părţi ale toracelui (cu o forţă puţin mai puternică decât cea folosită pentru aplauze) în mod repetat. Nebulizarea salină înainte de cuplare poate îmbunătăţi şi mai mult mobilizarea secreţiilor.

Consideraţii terapeutice suplimentare pentru animalele cu pneumonie includ bronhodilatatoarele, mucoliticele şi îngrijirea nutriţională şi de susţinere. Bronhodilatatoarele nu sunt utilizate în mod obişnuit pentru tratamentul pneumoniei bacteriene. La animalele care rămân hipoxemice în ciuda administrării suplimentare de oxigen, atunci când există o bronhoconstricţie concomitentă (mai ales probabil la pisici), sunt luate în considerare fie albuterolul inhalat, fie bronhodilatatoarele orale cu metilxantină (de exemplu, teofilină) sau înainte de administrarea terapiei cu medicamente inhalante. Pneumonia bacteriană poate duce la producerea de cantităţi mari de mucus gros şi tenace. Teoretic, lichefierea mucusului poate duce la un clearance mucociliar mai eficient. Menţinerea simplă a hidratării sistemice şi umidificarea căilor respiratorii sunt de obicei adecvate, dar uneori sunt recomandate medicamentele mucolitice. N-acetilcisteina mucolitică (NAC) reduce vâscozitatea prin ruperea legăturilor disulfură de mucină, dar, din păcate, nebulizarea NAC provoacă bronhoconstricţie.133 Administrarea orală a NAC nu a fost investigată la animalele de companie cu pneumonie naturală, dar la alte specii a demonstrat cel puţin o anumită utilitate infecţioasă în tratamentul mucusului aerian în exces, cât şi în tratamentul mucusului neinfectios. secreţie.134-136 Autorul a folosit NAC oral (disponibil prin magazinele naturiste) la animale cu acumulare excesivă de mucus din cauza pneumoniei la o doză de 125 mg până la 600 mg PO la 8-12 ore, cu un efect aparent bun. Animalele cu pneumonie ar putea fi reticente în a mânca, iar suportul nutriţional nu trebuie neglijat.

Ocazional, lobectomia pulmonară este indicată pentru tratament atunci când pneumonia nu reuşeşte să se rezolve cu terapia antimicrobiană adecvată.137-139 Infecţia reziduală într-un singur lob poate fi legată de o problemă fizică subiacentă, cum ar fi un corp străin bronşic, un abces sau o tumoare (E-Figura 242-13). Îndepărtarea lobului poate duce la vindecare în astfel de cazuri. Ocazional, eşecul de a răspunde la terapia antimicrobiană adecvată este rezultatul unui diagnostic incorect. Orice ţesut pulmonar îndepărtat chirurgical trebuie prezentat atât pentru cultura de ţesut, cât şi pentru analiza histopatologică.

E-FIGURA 242-13 Radiografii toracice (lateral [A], ventrodorsal [B]) de la un câine cu pneumonie focală recurentă. În timpul bronhoscopiei, în căile respiratorii ale acestui lob pulmonar s-au găsit şuviţe de iarbă (C).

Agenţii patogeni unici care cauzează pneumonie bacteriană

Bordetella bronchiseptica

B. bronchiseptica este un agent patogen respirator primar. În esenţă, îşi creează propria oportunitate de a provoca infecţie prin secreţia de exotoxine care duc la disfuncţia scarii rulante mucociliare.140,141 Bordetelloza este contagioasă; atât câinii, cât şi pisicile sunt susceptibili, dar boala este mai frecventă la câini.142,143 Infecţia duce de obicei la traheobronşită, dar poate provoca pneumonie severă la animalele imunodeprimate sau tinere (vezi E-Figura 242-10). Într-un studiu retrospectiv al pneumoniei dobândite în comunitate la câinii cu vârsta <1 an, B. bronchiseptica a reprezentat aproape jumătate din toate cazurile.105 Aceste infecţii pot fi dificil de eliminat în ciuda utilizării antimicrobienelor cu sensibilitate demonstrată in vitro. Pneumonia a fost demonstrată la puii infectaţi cu Bordetella trataţi cu amoxicilină sau amoxicilină-clavulanat, chiar dacă susceptibilitatea Bordetella la aceste antimicrobiene a fost demonstrată in vitro.105 A fost propusă adăugarea de aminoglicozide nebulizate la antimicrobienele sistemice, dar documentarea eficacităţii Bordetella în tratamentul pneumoniei este propusă. Utilizarea antimicrobienelor inhalatorii nu trebuie să înlocuiască niciodată administrarea sistemică de antimicrobiene pentru tratamentul pneumoniei. Pentru mai multe informaţii, vezi cap. 97.

Streptococcus equi Subspecia Zooepidemicus

Streptococcus equi subspecia zooepidemicus poate provoca pneumonie hemoragică necrozantă la câini şi recent s-a recunoscut că afectează şi pisicile.144-146 Spre deosebire de alte cauze ale complexului de boli respiratorii infecţioase canine contagioase, boala poate pune rapid viaţa în pericol.147-150. câinii găzduiţi, inclusiv cei din adăposturi şi colonii de cercetare. Ca şi în cazul altor tipuri de pneumonie bacteriană, lavajul căilor respiratorii poate fi utilizat pentru identificarea infecţiei şi ghidarea terapiei antimicrobiene adecvate. Câinii care mor în mod acut sau cu semne de pneumonie într-un canisa trebuie să fie supuşi necropsiei cu cultură bacteriană pentru a confirma infecţia.

Micoplasma

Speciile de Mycoplasma, microbi pretenţioşi cărora le lipseşte un perete celular, includ organisme patogene (de exemplu, Mycoplasma pneumoniae la om, Mycoplasma hyopneumoniae la porc) şi organisme comensale. Până la 15 specii diferite de Mycoplasma au fost izolate de la câini şi multe au fost izolate şi de la pisici.151 Cu toate acestea, deoarece aceste organisme sunt greu de crescut şi greu de speciat, rolul lor exact în bolile respiratorii canine şi feline nu este bine definit.

Speciile de Mycoplasma se găsesc în mod obișnuit în căile aeriene superioare și ocazional în căile respiratorii inferioare ale câinilor și pisicilor sănătoase.152-154. Inocularea experimentală a unor micoplasme provoacă pneumonie, iar pneumonia naturală atât la câini, cât și la pisici a fost atribuită ocazional Mycoplasma spp. (în special Mycoplasma cynos).153,155-161 Cu toate acestea, într-un studiu pe 93 de câini cu pneumonie bacteriană testați în mod specific pentru micoplasme, speciile de Mycoplasma au fost recuperate de la doar 7 câini ca singură bacterie și de la 58 de câini cu bacterii suplimentare non-Mycoplasma. Mycoplasma spp., sugerează că bacteriile Mycoplasma au fost în primul rând oportuniste. Cu toate acestea, ele ar putea contribui la morbiditate atunci când sunt prezente ca coinfecție cu alți agenți patogeni respiratori.151,157.

Trebuie solicitată o cultură specială sau PCR pentru a identifica Mycoplasma spp. Comparativ cu cultura, identificarea PCR a micoplasmei din probele respiratorii a oferit o sensibilitate de detecție de 81,8% cu specificitate de 78,9%.125 Mycoplasma spp. de obicei, răspund bine la macrolide, tetracicline, cloramfenicol și antimicrobiene fluorochinolone, dar nu răspund la antimicrobienele care interferează cu sinteza peretelui celular (de exemplu, beta-lactamele), care îi lipsește acestui gen.

Pneumonie micobacteriană

Ocazional, pisicile și câinii sunt diagnosticați cu pneumonie micobacteriană. Atât infecțiile micobacteriene cu tuberculoză (de exemplu, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, Mycobacterium microti) cât și de tip nontuberculos (de exemplu, Mycobacterium avium complex, Mycobacterium fortuitum) provoacă pneumonie la animalele de companie. infecție. Pneumonia datorată micobacteriilor este adesea granulomatoasă, iar radiografiile pot demonstra limfadenomegalie și revărsat pleural în plus față de infiltratele pulmonare interstițiale până la alveolare. Modelele pulmonare mixte sunt frecvente, incluzând frecvent componente bronșice, alveolare, interstiţiale structurate nodulare sau interstiţiale nestructurate.174 Organismele se găsesc în număr redus, dacă este deloc, în probele prelevate prin BAL sau FNA sau aspirarea ganglionilor limfatici. Deoarece nu preiau colorații utilizate în mod obișnuit, aceste incluziuni acido-rezistente apar ca tije cu colorare negativă ("goale") la examenul citologic de rutină.169,170,175 Atât cultura, cât și PCR au fost utilizate pentru confirmarea prezenței speciilor de micobacterie de la câini și pisici, dar micobacteriile de tip tuberculoză sunt deloc lente. în creștere.169,170,176,177 M. tuberculosis este în primul rând un agent patogen uman; atunci când este identificat la câini, este considerată o zoonoză inversă.170,178 În astfel de cazuri, departamentul local de sănătate ar trebui contactat și proprietarii animalelor de companie infectate trebuie instruiți să-și contacteze medicul. Implicațiile pentru sănătatea publică ale încercării de tratament pentru infecțiile micobacteriene de tip tuberculoză trebuie luate în considerare cu atenție. Atât infecțiile micobacteriene cu tuberculoză, cât și cele netuberculoase necesită regimuri de tratament cu medicamente multiple prelungite pentru a obține controlul. Pentru mai multe informații despre infecția micobacteriană, consultați cap. 212.

Pneumonie Yersinia Pestis (ciumă)

Practicanţii din mijlocul şi vestul îndepărtat al Statelor Unite, în special New Mexico şi Colorado, trebuie să ia în considerare ciuma ca un diagnostic diferenţial la orice pisică cu pneumonie. Deşi infecţia este relativ rară, importanţa sa este legată de potenţialul zoonotic. Câinii sunt rezistenţi la ciuma şi dezvoltă rareori semne respiratorii (deşi s-a raportat şi transmiterea zoonotică de la câini).179,180 Ciuma la pisicile domestice, pe de altă parte, are o mortalitate care se apropie de 50% şi se poate răspândi la om prin contactul sau inhalarea picăturilor aerosolizate. Cocobacillus gramnegativ Yersinia pestis. Pisicile pot fi infectate fie prin ingestia de rozătoare bacteriene sau de iepuri, fie prin muşcătura de purici infectaţi. Cel mai frecvent, pisicile care consumă rozătoare infectate dezvoltă limfadenită supurativă (bubon) iniţial în ganglionii submandibulari şi cervicali.181 Această formă bubonică se poate dezvolta fie într-o formă septicemică, fie într-o formă pneumonică secundară. Oamenii pot dezvolta ciuma pneumonică primară după inhalarea picăturilor infectate de la tusea pisicilor. Ciuma pneumonică netratată este în mod uniform fatală. În regiunile endemice, orice pisică cu pneumonie ar trebui să fie strict izolată şi tratată cu precauţie extremă. Examenul citologic al exsudatului sau al ganglionilor limfatici aspiraţi evidenţiază de obicei bastonaşe Gramnegative bipolare, în formă de ac de siguranţă. Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor ar trebui contactate dacă se suspectează diagnosticul; confirmarea se bazează pe testarea anticorpilor fluorescenţi, cultură sau titrul de anticorpi în creştere. În aşteptarea diagnosticului, pisicile ar trebui să fie tratate pentru purici şi antimicrobiene trebuie începute imediat. Aminoglicozidele, fluorochinolonele, cloramfenicolul şi tetraciclinele au fost toate utilizate pentru tratamentul Y. pestis.

Pneumonie virală

Spre deosebire de infecţia respiratorie bacteriană, boala respiratorie virală este cauzată în principal de agenţi patogeni primari şi este de obicei contagioasă. Unii agenţi patogeni virali care provoacă pneumonie vizează în mod specific tractul respirator (de exemplu, gripa), în timp ce alţi virusuri sunt polisistemice (de exemplu, virusul ciurului, peritonita infecţioasă feline). Infecţiile virale implicate ca cauze potenţiale ale pneumoniei sunt enumerate în Caseta 242-8. Vaccinurile eficiente reduc la minimum morbiditatea asociată cu multe cauze potenţiale ale pneumoniei virale. Deşi pneumonia bacteriană este uşor de confirmat prin citologia de rutină şi cultura de spălare a căilor respiratorii, nu există un singur test simplu cu care să confirme pneumonia virală. Adesea, infecţia este doar presupusă. Testele serologice sau PCR specifice sunt utilizate pentru confirmarea infecţiei mai des decât este izolarea virală. Mulţi dintre virusurile care provoacă pneumonie sunt agenţi patogeni ai Complexului de boli respiratorii infecţioase canine (adică, CIRDC; vezi cap. 227) sau provoacă, de asemenea, infecţii ale căilor respiratorii superioare la feline (vezi cap. 229).184,185 Panouri de teste PCR pentru mulţi dintre aceşti agenţi patogeni sunt disponibile din multe laboratoare.

Caseta 242-8

Infecţii virale implicate în pneumonia infecţioasă a câinilor sau pisicilor

Gripa aviara (rar)

Virusul bolii canine

Herpesvirusul canin

Hepatita infectioasa canina

Gripa canină (H3N8 şi H3N2)

Virusul parainfluenza canin

Coronavirus respirator canin

Calicivirusul felin

Herpesvirusul felin

Peritonita/coronavirus infecţios felin

Notă: Virusul leucemiei feline şi virusul imunodeficienţei feline conduc la imunosupresie şi pneumonie infecţioasă secundară, dar nu duc direct la pneumonie virală.

În multe privinţe, pneumonia bacteriană şi cea virală sunt similare. De fapt, mare parte din mortalitatea asociată cu pneumonia virală rezultă din infecţii bacteriene oportuniste. Deoarece există puţine terapii antivirale specifice şi puţine dovezi care să susţină utilizarea acestor medicamente scumpe atunci când acestea există, tratamentul pneumoniei virale este în mare măsură de susţinere. Câinii suspectaţi de pneumonie virală trebuie izolaţi din cauza naturii contagioase a acestor infecţii. Informaţii suplimentare despre virusurile relevanţi pentru sănătatea respiratorie a câinilor şi pisicilor pot fi găsite în cap. 227-230.

Virusul gripal

Până de curând, nu se credea că virusurile gripale infectează câinii sau pisicile. În 2004, s-a constatat că un focar de boală respiratorie într-o canisa de câini de curse Greyhound este cauzat de virusul gripal H3N8. recunoscut. Cu toate acestea, gripa H3N2, ca şi H3N8, a dezvoltat capacitatea de a se răspândi de la câine la câine, ducând la epidemii în Asia şi Statele Unite188.192 (https://ahdc.vet.cornell.edu/news/civchicago.cfm; accesat 20 iulie 2015). Virusurile gripale sunt virusuri ARN adepţi la mutaţii fie prin mutaţii spontane, fie atunci când o gazdă este infectată simultan cu două viruşi care se amestecă între ele.188,190,193 Virusul canin H3N8 a apărut ca un virus gripal ecvin, în timp ce H3N2 pare să fie de origine aviară. Ambele virusuri sunt foarte contagioase între câini. Se ştie mai puţin despre evoluţia bolii la câinii infectaţi cu H3N2 decât H3N8. Pentru ambele, un debut acut de tuse, febră şi letargie sunt tipice (E-Box 242-9). Morbiditatea este marcată, dar mortalitatea este mai puţin frecventă. Când apar decese, acestea sunt adesea legate de pneumonia bacteriană oportunistă. Nu pare că H3N8 este zoonotic, dar posibilitatea unor evenimente multiple de reasortare înseamnă că medicii veterinari trebuie să rămână vigilenţi la această eventualitate.192,194 Deşi medicamentele antigripală specifice sunt disponibile comercial (de exemplu, fosfatul de oseltamivir [Tamiflu]), utilizarea lor nu este

încurajată. Aceste medicamente costisitoare nu au fost evaluate în gripa canină. Chiar şi atunci când sunt utilizate aşa cum sunt etichetate pentru gripa umană, acestea trebuie administrate în decurs de 48 de ore de la îmbolnăvire şi au ca rezultat doar reduceri minore ale duratei şi severităţii bolii. Sunt disponibile vaccinuri inactivate împotriva gripei canine îndreptate împotriva H3N8 sau H3N2. Protecţia împotriva gripei canine necesită în prezent administrarea fiecărui tip de vaccin, deoarece nu există un vaccin combinat împotriva gripei canine.

E-Box 242-9

Diagnosticul virusului gripal canin (CIV) H3N8 şi H3N2

Diagnosticul serologic

Se presupune că câinii nevaccinaţi sunt naivi la CIV, aşa că recunoaşterea anticorpilor împotriva CIV susţine puternic infecţia. Cu toate acestea, formarea anticorpilor rămâne în urmă semnelor clinice, ducând la teste falsenegative la începutul evoluţiei bolii. Prin urmare, deşi un singur titru pozitiv poate fi utilizat pentru confirmarea infecţiei, nu poate fi utilizat pentru a exclude infecţia în timpul bolii. Când se obţin atât titrurile acute, cât şi cele de convalescent, testarea serologică este cel mai sensibil mijloc de diagnosticare a CIV. Testele de inhibare a hemaglutinării care sunt specifice fiecărui subtip de virus sunt oferite comercial şi pot fi combinate ca parte a unui panou de testare (de exemplu, Cornell Animal Health Diagnostic Center).

Identificarea antigenului

Nucleoproteina A gripei este împărţită între CIV şi infecţiile gripale umane, permiţând utilizarea testelor de gripă imunosorbente legate de enzime la câini la câini. Probele din tampoane nazale sau nazofaringiene sau lavaj pot fi utilizate în aceste truse (de exemplu, QuickVue Quidel, test Directigen Flu-A de Becton-Dickinson). Din păcate, aceste teste sunt pozitive doar în timpul excreţiei virale. Deversarea are loc la începutul bolii (punctul maxim la 2-3 zile după infecţie) şi este

inconsecventă, rezultând frecvente teste fals-negative.

Izolarea virusului

Izolarea virusului este metoda standard de aur de testare a infecţiei virale şi are avantajul de a putea detecta potenţial orice subtip de gripă. Cerinţele de eşantionare variază în funcţie de laborator. Izolarea virusului depinde de prezenţa virusului în proba trimisă, astfel încât sunt posibile rezultate fals negative, deoarece gripa se elimină doar în primele câteva zile de boală.

Identificarea reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR).

Testarea PCR în timp real poate fi efectuată pe probe din tampoane nazale sau faringiene pentru a identifica secvenţele de acid nucleic. Adesea, testele PCR individuale sunt

combinate într-un panou de teste pentru o varietate de agenţi patogeni respiratori. Şi aici, testarea va fi pozitivă numai în timpul excreţiei virale, ceea ce poate duce la rezultate fals negative. Specificitatea PCR depinde de primerii utilizaţi pentru reacţie. Majoritatea laboratoarelor comerciale folosesc acum primeri care vor detecta fie H3N8, fie H3N2, dar PCR ar putea rata alte subtipuri de gripă.

Detectarea antigenului, izolarea virusului şi identificarea PCR a CIV sunt toate predispuse la rezultate fals negative. În timpul unui focar într-o canisa, prelevarea mai multor câini (10% până la 30% dintre cei afectaţi) şi prelevarea de probe cât mai devreme posibil în cursul bolii va îmbunătăţi acurateţea diagnosticului.

Gripa este recunoscută mai rar la pisici decât la câini, dar pisicile sunt susceptibile la infecţia naturală şi experimentală cu mai multe tipuri de gripă A.195-197. Pisicile au fost infectate cu gripa aviară virulentă H5N1 atât prin consumul de păsări infectate, cât şi prin transmiterea directă de la pisică la pisică, iar boala rezultată ar trebui să fie adeseori cauzată de viaţa veterinară197-20. vigilenţi pentru posibila infecţie cu virusul gripal la animalele de companie, atât din cauza bolii rezultate la animalul examinat, cât şi din cauza potenţialului de contagiune la alte animale de companie şi a infecţiei zoonotice a oamenilor aflaţi în contact (E-Box 242-10).196,200.

E-Box 242-10

documentat.200.448

Pneumonie cu protozoare

Pneumonia cu protozoare nu este frecventă la câini sau pisici. Dintre agenţii patogeni protozoari care provoacă pneumonie, toxoplasmoza este cea mai frecvent întâlnită. Pisicile sunt gazda rezervor pentru Toxoplasma gondii şi sunt adesea infectate fără a prezenta o boală clinică.202 Când boala apare, aceasta poate implica tractul gastrointestinal, sistemul nervos central, viscerele abdominale, inima, ochii sau tractul respirator. Manifestările respiratorii ale pneumoniei interstiţiale, fie acute, fie lent progresive, sunt printre cele mai frecvente.203,204 Rezultatele testelor de laborator de rutină variază în funcţie de afectarea organului. Identificarea serologică a IgM specifice susţine boala activă, dar apar atât teste fals pozitive, cât şi fals negative.205 Ocazional, tahizoiţii de T. gondii sunt identificaţi în lavajul căilor respiratorii de la animalele cu pneumonie.204,206,207 Este de aşteptat un răspuns rapid la tratamentul cu sulfonamide potenţate sau clindamicină, dar este posibilă recurenţa. Mai multe informaţii despre T. gondii găsiţi în cap. 221.

Pneumonie micotică

O varietate de ciuperci sistemice (în special Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum şi Coccidioides immitis) pot provoca pneumonie micotică la câini şi pisici.208-210 Boala căilor respiratorii inferioare progresivă lent poate fi manifestarea primară, dar manifestările extratoracice incluzând scăderea în greutate şi limfadenopatia sunt, de asemenea, frecvente (242-4). Modificările radiografice asociate cu pneumonia micotică

variază foarte mult (E-Figurile 242-14 până la 242-16) şi includ adesea modele pulmonare interstiţiale nodulare sau miliare şi limfadenopatie hilară. Tratamentul este costisitor şi potenţial toxic; prin urmare, un diagnostic definitiv, mai degrabă decât unul presupus, este important. Deoarece infecţiile micotice interstiţiale nu duc la exfolierea timpurie a elementelor fungice în căile respiratorii, spălarea căilor respiratorii nu este o tehnică sensibilă pentru identificarea elementelor fungice. Diagnosticul este confirmat adesea din alte locuri (de exemplu, aspiraţii de ganglioni limfatici, frotiuri de amprentare ale leziunilor dermice). Recent, testele antigen fungic urinar relativ sensibile şi specifice au devenit disponibile pentru a ajuta la diagnosticarea şi monitorizarea terapeutică a pneumoniei micotice.211-213 A se vedea cap. 162 şi 231-236 pentru mai multe detalii.

E-TABEL 242-4

Cele mai frecvente micoze sistemice la câini şi pisici

SNC, sistemul nervos central.

E-FIGURA 242-15 Radiografii toracice (laterale [A], ventrodorsale [B]) ale unui câine cu blastomicoză pulmonară. Reţineţi opacităţile interstiţiale mai mari şi mai prost definite.

E-FIGURA 242-16 Radiografii toracice (dreapta [A] şi stânga [B] lateral, ventrodorsal [C]) ale unui câine cu infecţie cu Coccidioides immitis într-un singur lob pulmonar. Diagnosticul definitiv la acest câine a necesitat lobectomie pulmonară şi evaluarea histologică a ţesutului excizat.

Pneumocystis carinii (cunoscut şi ca Pneumocystis jerovici) a fost iniţial clasificat ca un protozoar, dar acum este considerat o ciupercă. Deşi acest saprofit răspândit pe scară largă nu este foarte virulent, la gazdele imunodeprimate ale multor specii poate duce la morbiditate severă cu mortalitate ridicată din cauza pneumoniei. Infecţia a fost descrisă la câţiva câini de rasă mică cu presupus imunocompromis, dar este covârşitor cea mai frecventă la Teckeli miniaturi şi la Cavalier King Charles Spaniels.214-220 O imunodeficienţă unică în fiecare rasă (imunodeficienţa variabilă comună la Teckel şi la Pomeranian) a fost deficienţa; sugerat.216'220'221 Majoritatea câinilor infectaţi sunt tineri, iar cei mai mulţi sunt prezentaţi pentru atenţie veterinară din cauza semnelor progresive ale bolii căilor respiratorii inferioare. Deşi nu există semne fizice, radiografice sau de laborator unice, absenţa febrei în ciuda pneumoniei severe este un indiciu al acestui tip de infecţie.221 Diagnosticul este complicat,

deoarece agenții patogeni nu sunt recuperați ușor prin lavajul căilor respiratorii, iar petele speciale precum Grocott-Gomori coloraţia de argint cu metanamină pot fi necesare pentru a prezenta organismul atunci când poate fi vizualizat cel mai eficient organismul. atunci când este administrată la începutul evoluției bolii. Deşi pneumonia cu Pneumocystis este importantă la persoanele imunodeprimate (de exemplu, în timpul infecţiei cu HIV), se crede că câinii nu pot găzdui aceeaşi tulpină şi, prin urmare, ar trebui să prezinte un risc zoonotic mic.223

Pneumonie de aspiraţie

Pneumonia prin aspiraţie şi pneumonia rezultă din inhalarea materialelor în tractul respirator inferior. Adesea, materialul aspirat constă din conţinutul stomacului cu sau fără particule solide. Aspiraţia iatrogenă poate apărea ca urmare a hrănirilor forţate, a administrării orale de substanţe precum bariu sau ulei mineral sau inducerea necorespunzătoare a vomei după intoxicaţii orale (de exemplu, cu distilate de petrol) (vezi cap. 151; E-Figura 242-17). În funcţie de volumul materialului aspirat, precum şi de proprietăţile fizice ale materialului (de exemplu, pH, tonicitate, contaminare bacteriană, volumul şi dimensiunea particulelor), rezultatul poate varia de la modificare minimă la edem pulmonar fulminant, necroză şi hemoragie. Substanţele chimice iritante (inclusiv acidul gastric) duc la pneumonită, în timp ce aspiraţia unor volume mai mari dintr-un lichid mai benign poate duce la un eveniment de „înec". Aspirarea soluţiilor de curăţare a intestinului cu polietilenglicol poate fi deosebit de dăunătoare, deoarece aceste substanţe atrag lichidul interstiţial în plămâni.224,225 Aspirarea particulelor mari poate duce la obstrucţia acută a căilor respiratorii. Din cauza poverii bacteriene scăzute a conţinutului stomacului, infecţia este rareori o componentă iniţială importantă a aspiraţiei. Cu toate acestea, leziunile cauzate căilor respiratorii de acid sau alţi iritanţi predispun la infecţia bacteriană secundară. Leziunea prin aspiraţie are loc în faze care încep cu un răspuns acut al căilor respiratorii, urmat de inflamaţie pulmonară şi care culminează adesea cu infecţie bacteriană oportunistă.

E-FIGURA 242-17 Radiografia toracică laterală a unei pisici cu aspiraţie severă de bariu.

O varietate de condiţii pot predispune animalele la aspiraţie (caseta 242-11), iar multe dintre acestea se găsesc la animalele spitalizate din diverse motive. Aspiraţia fără martor trebuie suspectată la orice animal spitalizat cu o nouă apariţie a semnelor respiratorii inferioare. Deşi anestezia generală este un risc pentru aspiraţie, într-un studiu multicentric recent, incidenţa pneumoniei post-aspiraţie postanestezică a fost de doar 0,17%; au fost identificaţi mai mulţi factori care au crescut acest risc.226 În studiile retrospective pe 88 sau 120 de câini cu pneumonie de aspiraţie, mai puţin de jumătate erau febrile (31% şi, respectiv, 43%).2 ' Gâfâitul sau tahipneea au fost constatări frecvente, dar inconsistente.

Majoritatea au avut tuse şi zgomote aspre/tare, adventice sau pulmonare diminuate la auscultare.227'228 Leucocitoza, cu sau fără deplasare la stânga, a fost o constatare comună, dar inconsecventă.227,228 Aspectul radiografic clasic al pneumoniei de aspiraţie este cel al unui infiltrat alveolar negru sau focal, dar afectat de un sfert de câine (figura 18). studiul retrospectiv a demonstrat un model predominant interstiţial.227 Modificările radiografice pot rămâne în urmă aspiraţiei deoarece acumularea de lichid rămâne în urma leziunii pulmonare chimice. Radiografiile ar trebui să includă ambele vederi laterale pentru a îmbunătăţi recunoaşterea pneumoniei. Vederea laterală stângă este deosebit de importantă pentru a îmbunătăţi recunoaşterea unui model alveolar în lobul pulmonar mijlociu drept, un lob care este în mare parte siluetat pe umbra cardiacă. Deoarece aspiraţia lichidelor este dependentă de gravitaţie, lobii pulmonari cel mai frecvent afectaţi sunt porţiunea dreapta mijlocie, dreapta craniană şi porţiunea caudală a craniului stâng; totuşi, lobul afectat depinde de poziţia animalului în momentul aspiraţiei.227-229 Într-un studiu, prognosticul a fost mai rău pentru animalele cu mai mult de un singur lob pulmonar implicat şi mai mult de o treime dintre toţi câinii aveau dovezi radiografice că 2 sau mai mulţi lobi pulmonari au fost afectaţi.228 Lavajul căilor respiratorii poate fi utilizat pentru diagnostic atunci când nu există nicio predispoziţie clară de aspiraţie la aspiraţie. Este de aşteptat o inflamaţie neutrofilă şi pot fi identificate macrofage sau resturi încărcate cu lipide (de exemplu, alimente). Măsurarea concentraţiei de pepsină a fost utilizată la om pentru a confirma aspiraţia.230 Infecţiile polimicrobiene şi anaerobe sunt complicaţii frecvente, dar întârziate ale aspiraţiei.

Caseta 242-11

Condiţii care predispun la aspiraţie

Protecţie conştientă afectată a căilor respiratorii (de exemplu, anestezie generală, sedare puternică, convulsii, comă)

Protecţia inconştientă afectată a căilor respiratorii (de exemplu, paralizie laringiană, alterarea chirurgicală a anatomiei laringiene [legare], miastenia gravis)

Tulburări de deglutiţie (de exemplu, acalazie, deficite V ale nervilor cranieni, rabie)

Regurgitare (de exemplu, megaesofag, tulburare de motilitate, diverticul esofagian)

Supradistenţia gastrică (de exemplu, supraalimentare, ileus, obstrucţie gastrointestinală)

Vărsături (de exemplu, boală gastrointestinală primară, boală pancreatică, uremie, boală hepatică)

Hrănirea forţată sau administrarea de medicamente orale

FIGURA 242-18 Radiografii ventrodorsale şi toracice laterale drepte şi stângi de la un câine de rasă mixt mascul de 7 ani, castrat, cu antecedente de megaesofag şi efort

respirator crescut cu debut recent. Megaesofagul este evident (săgeţi; marginea dorsală vizibilă a traheei [asteriscul] sugerează o evidenţiere în faţa unui esofag plin de aer), iar un model alveolar în concordanţă cu pneumonia de aspiraţie este cel mai observat atât în porţiunea mijlocie dreaptă, cât şi în cea caudală a lobilor pulmonari cranieni stângi. Umbra cardiacă s-a mutat în hemitoracele stâng.

Tratamentul aspiraţiei este în mare măsură de susţinere. Trebuie făcute eforturi pentru a preveni aspiraţia atunci când este posibil, în mod ideal prin corectarea factorilor predispozanţi (vezi Caseta 242-11). Animalele trebuie să fie postite înainte de anestezie şi trebuie utilizate manşetele endotraheale insuflate, atunci când este cazul. Pentru animalele conştiente cu regurgitare sau vărsături frecvente sau când protecţia căilor respiratorii este afectată, ingestia orală trebuie redusă la minimum. Hrănirea animalelor de companie cu megaesofag din boluri înalte şi menţinerea animalului de companie în poziţie verticală după hrănire sunt practici obişnuite, dar eficacitatea acestor tehnici pentru a preveni aspiraţia este necunoscută. Pentru animalele cu regurgitare frecventă din cauza megaesofagului, plasarea unei sonde de gastrostomie poate facilita hrănirea, reducând în acelaşi timp riscul de aspiraţie (vezi cap. 82). Administrarea de antagonişti ai receptorilor H2 sau inhibitori ai pompei de protoni creşte pH-ul conţinutului stomacului şi ar putea reduce leziunile pulmonare chimice din cauza aspiraţiei, dar ar putea creşte şi conţinutul de bacterii gastrice.231 Medicamentele procinetice precum metoclopramida promovează golirea gastrică şi strâng sfincterul esofagian inferior, ceea ce ar putea diminua riscul de aspiraţie, din păcate, nici de gaze, nici de aspiraţie. morbiditatea şi mortalitatea este scăzută la oameni cărora li se administrează medicamente procinetice sau antiacide. Când este observată aspiraţia (de exemplu, în timpul anesteziei), se poate încerca degajarea fizică a căilor respiratorii. Spălarea căilor respiratorii a fost, de asemenea, utilizată terapeutic pentru a „clăti" substanţele iritante din căile respiratorii în urma unui eveniment de aspiraţie cunoscut.235 În urma unei aspiraţii cunoscute, trebuie să se obţină radiografii toracice de bază şi să se monitorizeze oxigenarea. Dacă dispneea apare după aspiraţie, bronhodilatatoarele ar putea ameliora bronhospasmul acut. Suplimentarea cu oxigen ar trebui utilizată şi ajustată după cum este necesar (vezi cap. 131); Cu toate acestea, suplimentarea excesiv de agresivă cu oxigen ar putea agrava leziunea pulmonară oxidativă asociată cu pneumonita chimică. Infecţia bacteriană secundară ar putea necesita tratament cu terapie antimicrobiană adecvată. Prognosticul pentru recuperare este în general bun, dar nu poate fi prezis numai prin severitatea modificărilor radiografice.236

Edem pulmonar

Edemul pulmonar nu este o boală, ci este o consecinţă a bolii. Ca rezultat al presiunii hidrostatice crescute, scăderii presiunii oncotice, drenajului limfatic afectat sau permeabilităţii vasculare crescute (vezi cap. 18), lichidul se acumulează în interstiţiu şi apoi în alveole într-un ritm mai rapid decât poate fi reabsorbit. Acumularea de lichid în spaţiul alveolar duce la nepotrivire ventilaţie-perfuzie şi hipoxemie. Din fericire, plămânii sunt relativ rezistenţi la formarea edemului în comparaţie cu alte ţesuturi.

Edemul pulmonar este descris fie ca fiind „cardiogen”, fie „noncardiogen”. Diferenţierea este crucială, deoarece condiţiile sunt tratate diferit. Edemul cardiogen, care urmează presiunii hidrostatice pulmonare venoase crescute asociate cu insuficienţa cardiacă stângă, este tratat prin administrare de diuretice, reducerea postîncărcării şi orice terapie specifică care vizează cauza insuficienţei cardiace congestive (E-Figura 242-19). Edemul pulmonar cardiogen şi tratamentul acestuia sunt discutate în detaliu în cap. 246 şi 247. Această secţiune se concentrează pe cauzele noncardiogene ale edemului pulmonar.

Este util să aveţi o înţelegere de bază a mişcării fluidului microvascular în plămân (E-Figura 242-20).237 În sănătate, cantităţi mici de lichid şi substanţe dizolvate se scurg din golurile dintre celulele endoteliale capilare şi intră în spaţiul interstiţial. Joncţiunile strânse dintre celulele epiteliale alveolare împiedică pătrunderea lichidului în alveole. În schimb, lichidul interstiţial se deplasează în spaţiul peribronhovascular, de unde este îndepărtat de limfatici şi returnat în circulaţie. Ecuaţia lui Starling pentru filtrarea printr-o membrană semipermeabilă descrie factorii care determină cantitatea de scurgere vasculară (vezi cap. 18) (E-Box 242-12). În insuficienţa cardiacă congestivă sau suprasolicitarea volumului intravascular, creşterea presiunii hidrostatice microvasculare duce la creşterea filtrării fluidelor transvasculare şi la edem pulmonar. Deoarece permeabilitatea endotelială capilară este neschimbată, acest lichid pentru edem conţine puţine proteine. Pe de altă parte, majoritatea edemului pulmonar necardiogen apare atunci când permeabilitatea vasculară creşte ca urmare a unei leziuni pulmonare directe sau indirecte. Spre deosebire de edemul cardiogen, lichidul de edem noncardiogen este relativ bogat în proteine. Lichidul bogat în proteine modifică gradienţii de presiune oncotică, ceea ce modifică şi mai mult fluxul de fluid. Atât în edemul cardiogen cât şi în cel necardiogen, acumularea de lichid alveolar, combinată cu scăderea complianţei pulmonare şi compresia căilor respiratorii rezultată din edem, toate acţionează pentru a creşte rezistenţa vasculară pulmonară. Hipoxemia este consecinţa nepotrivirii ventilaţiei perfuzie rezultate din fiecare dintre aceşti factori. Îndepărtarea spontană a lichidului alveolar depinde de transportul activ de sodiu şi clorură de la suprafaţa luminală prin celula epitelială şi prin membrana bazolaterală. Mişcarea apei urmează pasiv mişcarea sării. Deoarece îndepărtarea lichidului necesită transport activ de sare prin epiteliu, leziunea celulelor epiteliale nu numai că duce la formarea edemului, dar împiedică capacitatea plămânilor de a rezolva edemul. Ca urmare a acestor mecanisme de cauzalitate şi rezoluţie, edemul pulmonar noncardiogen este mai refractar la tratament decât este edemul cardiogen.

E-FIGURA 242-20 Fiziologia schimbului de fluide microvasculare în plămân. În plămânul normal (A), fluidul se deplasează continuu în exterior din spaţiul vascular în spaţiul interstiţial în funcţie de diferenţa netă dintre presiunile hidrostatice şi proteice osmotice, precum şi de permeabilitatea membranei capilare. Ecuaţia

Starling pentru filtrarea fluidului printr-o membrană semipermeabilă descrie factorii care determină cantitatea de fluid care părăseşte spaţiul vascular: Q = K[(Pmv - Ppmv) - (mv - pmv)], unde Q este debitul transvascular net al fluidului, K este permeabilitatea membranei, Pmv este presiunea hidrostatică în microvase, Ppmv este presiunea hidrostatică în microvase, Ppmv.

interstiţiul perimicrovascular, mv este presiunea osmotică a proteinelor plasmatice în circulaţie, iar pmv este presiunea osmotică a proteinei în interstiţiul perimicrovascular. Când presiunea hidrostatică creşte în microcirculaţie, viteza de filtrare a fluidului transvascular creşte (B). Când presiunea interstiţială pulmonară depăşeşte presiunea pleurală, lichidul se deplasează prin pleura viscerală, creând revărsat pleural. Deoarece permeabilitatea endoteliului capilar rămâne normală, lichidul de edem filtrat care părăseşte circulaţia are un conţinut scăzut de proteine. Îndepărtarea spontană a lichidului edem din spaţiile aeriene ale plămânului depinde de transportul activ de sodiu şi clorură prin bariera epitelială alveolară. Locurile primare de reabsorbţie a sodiului şi clorurii sunt canalele ionice epiteliale situate pe membrana apicală a celulelor epiteliale alveolare de tip I şi II şi epiteliul distal al căilor respiratorii. Sodiul este extrudat activ în spaţiul interstiţial prin intermediul Na+/K+-ATPazei situată pe membrana bazolaterală a celulelor de tip II. Apa urmează pasiv, probabil prin acvaporine, care sunt canale de apă care se găsesc predominant pe celulele epiteliale alveolare de tip I. Edemul pulmonar noncardiogen (C) apare atunci când permeabilitatea membranei microvasculare creşte din cauza leziunii pulmonare directe sau indirecte (inclusiv sindromul de detresă respiratorie acută), ducând la o creştere marcată a cantităţii de lichid şi proteine care părăsesc spaţiul vascular. Edemul pulmonar necardiogen are un conţinut ridicat de proteine deoarece membrana microvasculară mai permeabilă are o capacitate redusă de a restricţiona mişcarea către exterior a moleculelor mai mari, cum ar fi proteinele plasmatice. Gradul de inundare alveolar depinde de amploarea edemului interstiţial, de prezenţa sau absenţa leziunii epiteliului alveolar şi de capacitatea epiteliului alveolar de a elimina în mod activ lichidul de edem alveolar. În edemul datorat leziunii pulmonare acute, leziunea epitelială alveolară determină în mod obişnuit o scădere a capacităţii de îndepărtare a lichidului alveolar, întârziind rezoluţia edemului pulmonar. (Retipărit cu permisiunea de la Ware LB, Matthay MA: Acute pulmonary edema. N Engl J Med 353:2788, 2005.)

E-Box 242-12

Ecuaţia lui Starling pentru filtrarea pe o membrană semipermeabilă

unde Q = fluxul transvascular net al fluidului, K = permeabilitatea membranei, Pmv = presiunea hidrostatică în microvase, Ppmv = presiunea hidrostatică în interstiţiul perimicrovascular, pmv = presiunea osmotică a proteinelor plasmatice în circulaţie şi ppmv = presiunea osmotică a proteinelor în interstiţiul perimicrovascular.

Există o multitudine de cauze potențiale ale edemului pulmonar noncardiogen (Caseta 242-13). Hipoalbuminemia severă (<1,5 g/dL) este corelată cu scăderea presiunii oncotice coloidale vasculare. Deși hipoalbuminemia poate contribui la edem pulmonar, limfaticele pulmonare sunt foarte eficiente la îndepărtarea lichidelor din spațiul interstițial. Prin urmare, animalele cu presiune oncotică scăzută sunt mult mai susceptibile de a fi prezentate pentru ascită, edem periferic sau chiar revărsat pleural decât pentru edem pulmonar.238 Cu toate acestea, hipoalbuminemia va potența edemul pulmonar în fața modificărilor permeabilității vasculare sau a administrării excesive de cristaloide, deși drenajul limfatic este o cheie similară cu lichidul limfatic normal.239 echilibru, afectarea drenajului limfatic toracic (de exemplu, granulom sau neoplazie, limfangita) este mai probabil să ducă la revărsat chilos decât în edem pulmonar. Șocul electric sau insulta acută a sistemului nervos central poate duce la o formă neurogenă unică de edem pulmonar noncardiogen. Deși mecanismele care provoacă edem neurogen sunt incomplet înțelese, atât vasoconstricția pulmonară intensă (și presiunea hidrostatică pulmonară crescută care rezultă), cât și un mecanism inflamator sunt presupuse pentru a crește permeabilitatea capilară pulmonară.240 Edemul noncardiogen este cel mai frecvent legat de leziunea epitelială pulmonară (directă sau indirectă). Inflamația pulmonară acută și edemul de la o varietate de injurii inițiale care au ca rezultat compromis respirator pot fi denumite sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS).241,242 Acestea pot fi insulte directe ale plămânilor (de exemplu, pneumonie, aspirație, inhalare de fum) sau leziuni indirecte (de exemplu, pancreatită, uremie, sepsis, cea mai mare definiție veterinară legată de această definiție de lucru). sindromul au fost dezvoltate în 2007 și nu mai sunt în conformitate cu definițiile mai recente dezvoltate pentru utilizare la om.241 Pentru oameni, un grup de consens a dezvoltat un set de definiții legate de SDRA cunoscut sub numele de „Definiția Berlinului”.245 În acest nou sistem de nomenclatură, termenul „leziune pulmonară acută” a fost eliminat; ARDS în sine este acum caracterizat ca ușoară, moderată sau severă; și au fost elaborate criterii de diagnosticare specifice pentru SDRA. Prin aceste criterii, SDRA este definită ca având un timp caracteristic de debut (în decurs de 1 săptămână de la evenimentul instigator sau de la debutul/agravarea semnelor respiratorii), radiografii toracice și/sau CT (opacități bilaterale peste cele așteptate cu revărsate, atelectazie sau leziuni în masă) și noncardiogenă de origine cardiacă (excluderea edemului pulmonar de origine suficientă25). SDRA este caracterizată ca ușoară (PaO_2/FiO_2 = 200 până la 300 mm Hg cu presiune finală de expirație pozitivă [PEEP] sau presiune pozitivă continuă [CPAP] > 5 cm H_2O), moderată (PaO_2/FiO_2 = 100 până la 200 mm Hg cu PEEP > 5 cm H_2O2 cu PEEP) sau sever (PaO_2/FiO_2 = 100 până la 200 mm Hg cu PEEP > 5 cm H_2O2) 5 cm H_2O), iar aceste categorii de severitate au valoare predictivă în ceea ce privește rezultatul leziunii pulmonare la om.244,245 Este foarte probabil ca medicina veterinară să urmeze exemplul medicinei umane și să revizuiască definițiile legate de SDRA.

Caseta 242-13

Factori predispozanți pentru dezvoltarea edemului pulmonar noncardiogen

Edem pulmonar neurogen (de exemplu, convulsii, electrocutare, traumatism cranian)

Edem pulmonar postobstructiv (de exemplu, strangulare, paralizie laringiană, reexpansiune pulmonară)

Boală sistemică care predispune la sindromul de detresă respiratorie acută (de exemplu, sepsis, şoc, pancreatită severă, babesioză virulentă, otrăvire cu paraquat, otrăvire, torsiune gastrică/splenică/mezenterică, enterită parvovirală, uremie)

Leziuni pulmonare directe (de exemplu, pneumonie de aspiraţie, pneumonie bacteriană, torsiune lobului pulmonar, inhalare de fum, pneumonie parazitară, contuzie pulmonară, hiperoxie)

Hipoalbuminemie profundă (de exemplu, nefropatie cu pierdere de proteine, limfangiectazie, insuficienţă hepatică)

Drenaj limfatic afectat (de exemplu, limfangite, neoplazie limfatică)

Cauze diverse (de exemplu, vasculită, înec, altitudine mare, embolie aeriană, feocromocitom)

Prezentare

Indiferent de cauză, prezentarea clinică a animalelor cu edem pulmonar necardiogen este similară. Semnele clinice pot apărea rapid sau pot fi amânate până la 72 de ore după insulta incitantă. Severitatea semnelor depinde de gradul leziunii pulmonare şi de cantitatea de acumulare de lichid; semnele precoce includ intoleranţa la efort şi tahipneea. O tuse umedă poate produce spumă spumoasă. Pot fi observate detresă respiratorie şi ortopnee, iar animalele pot prezenta cianoză şi/sau hemoptizie. Sunt de aşteptat sunete bronhoveziculare aspre şi puternice şi crestături inspiratorii şi/sau expiratorii finale auscultate. Ocazional, zgomotele pulmonare sunt liniştite atunci când edemul este sever. Animalele cu edem cardiogen au de obicei un suflu cardiac audibil sau aritmie, dar aceste constatări sunt posibile şi la animalele cu edem noncardiogen; prin urmare, absenţa lor sugerează puternic un mecanism noncardiogen, dar prezenţa unui suflu şi/sau aritmie este nespecifică. Tahicardia sinusală este frecventă la animalele cu edem cardiogen, în timp ce stimularea vagală asociată cu boala pulmonară cauzează adesea aritmie sinusală respiratorie. Alte anomalii la examenul fizic pot fi asociate cu procesul de bază al bolii (de exemplu, febră, durere).

Evaluare diagnostică

Deoarece animalele cu edem pulmonar sunt fragile, o investigaţie diagnostică amănunţită trebuie să urmeze stabilizarea medicală (vezi tratamentul, mai târziu). Anomaliile CBC, profilul biochimic seric şi analiza urinei depind aproape în întregime de procesul bolii de bază. La fel, modificările radiografice variază, în funcţie atât de starea de bază, cât şi de gradul edemului. Un model radiografic interstiţial şi/sau peribronşic nestructurat care progresează cu severitatea edemului produce un model alveolar; infiltratele neregulate sunt frecvente în SDRA. Câmpurile pulmonare caudodorsale sunt adesea cele mai grav afectate,

dar în funcţie de sursa leziunii pulmonare, localizarea predominantă poate fi în altă parte (de exemplu, edemul asociat cu aspiraţia ar fi cel mai sever în lobii afectaţi). Cardiomegalia (în special mărirea atrială stângă) sau ingurgitarea venoasă pulmonară sugerează edem mai degrabă cardiogen decât necardiogen. Este de aşteptat hipoxemie şi, de obicei, gradientul de oxigen alveolar la arterial (vezi E-Box 242-1) este crescut ca urmare a nepotrivirii ventilaţiei perfuzie (vezi cap. 128).

Tratament

Tratamentul edemului pulmonar noncardiogen ar trebui să includă măsuri pentru abordarea tulburării de bază. În anumite cazuri, poate fi imposibil să se corecteze cauza instigatoare (de exemplu, electrocutare) sau acest lucru ar putea necesita timp (de exemplu, pancreatita). Tratamentul trebuie să abordeze hipoxemia. Când detresa respiratorie este evidentă sau dacă PaO2 este <80 mm Hg sau SpO2 este <94% (vezi cap. 98), oxigen suplimentar trebuie furnizat în cel mai puţin stresant mod posibil (vezi cap. 131). Deoarece animalele cu hipoxemie sunt adesea stresate, ar putea fi justificată utilizarea judicioasă a sedativelor (de exemplu, sulfat de morfină sau acepromazină IV). Trebuie folosită prudenţă deoarece sedativele pot deprima respiraţia. Animalelor aflate în dificultate respiratorie ar trebui să li se permită să se poziţioneze pentru confort, dar dacă sunt în decubit, ar trebui fie sprijinite în poziţie sternală, fie plasate cu plămânul mai grav afectat în poziţia dependentă. Animalele cu SDRA au adesea compromisuri respiratorii critice; dacă stabilizarea nu este posibilă cu măsuri mai puţin invazive, ar putea fi necesară intubarea şi suportul ventilator. Trebuie luată în considerare ventilaţia cu presiune pozitivă (VPP) dacă terapia iniţială nu poate menţine SpO2 > 90%, PaO2 > 60 mm Hg şi PaCO2 < 60 mm Hg; PPV poate fi, de asemenea, indicat pentru a uşura efortul respirator susţinut, care ar putea duce la oboseala muşchilor respiratori.

Administrarea diureticului este mai eficientă în rezolvarea edemului cardiogen sau intravascular asociat supraîncărcării de volum decât edemul necardiogen. Edemul pulmonar neurogen rezultă atât din creşterea presiunii hidrostatice, cât şi din modificările permeabilităţii vasculare. Prin urmare, diureticele precum furosemidul ar putea fi de un anumit beneficiu în această afecţiune. Edemul pulmonar neurogen se rezolvă, de obicei, fără tratament specific, presupunând că funcţia neurologică şi respiratorie poate fi păstrată timp de 48 până la 72 de ore după atacul iniţial.240 S-a sugerat că blocarea alfa-adrenergică şi dobutamina sunt benefice în tratamentul edemului pulmonar neurogen. Medicamentele care au ca rezultat vasodilataţie cerebrală trebuie evitate. Edemul noncardiogen care rezultă din sau este exacerbat de hipoalbuminemie poate fi abordat cu suport coloidal. Transfuzia de plasmă este imposibilă pentru a reumple presiunea oncotică coloidală din cauza atât volumului mare de lichid asociat necesar, cât şi costurilor ridicate ale transfuziei masive de plasmă.246 În schimb, coloizii sintetici sau transfuzia de albumină ar trebui luate în considerare la animalele cu edem pulmonar rezultat din scăderea presiunii oncotice coloidale (vezi cap. 130). Din păcate, efectele adverse pot fi asociate fie cu administrarea de coloizi sintetici, fie cu transfuzia de xenoalbumină.247-249 Ca o complicaţie suplimentară a administrării de coloizi, orice creştere a permeabilităţii vasculare pulmonare poate duce la

scurgeri de coloizi în spaţiul alveolar. Acest lucru poate, la rândul său, să agraveze edemul. Echilibrul dintre aceste limitări şi beneficiile tratamentului trebuie luat în considerare de la caz la caz.

Tratamentul medical al SDRA, ca şi tratamentul medical al sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS; vezi cap. 132) care însoţeşte adesea SDRA, este complex. În tratamentul SDRA au fost utilizate o varietate de medicamente care inhibă inflamaţia, modifică producţia de citokine sau enzime sau acţionează în oricare dintre alte duzini de moduri, cu succes variabil (de obicei minor). presiune.251 În schimb, reducerea presiunii hidrostatice prin furosemid, care poate provoca şi bronhodilataţie şi îmbunătăţi fluxul limfatic, poate fi luată în considerare la animalele bine hidratate, dar nu va avea efectele profunde observate adesea prin rezolvarea edemului pulmonar cardiogen. În ciuda faptului că ventilaţia mecanică poate exacerba de fapt modificările funcţionale şi structurale ale plămânilor, este adesea necesară în tratamentul oamenilor cu SDRA.244 Acelaşi lucru ar putea fi adevărat şi la animale.252-254 Tratamentul SDRA depinde în mare măsură de susţinerea oxigenării şi de tratarea bolii de bază în timp ce permite plămânilor să se vindece singuri.244.

Cancerul pulmonar

Atât neoplazia respiratorie primară, cât şi metastaza cancerelor nerespiratorii apar în plămân. Diferenţierea tumorilor pulmonare primare mai puţin frecvente de varietatea mai frecventă metastatică este importantă deoarece diagnosticul, tratamentul şi prognosticul tumorilor pulmonare primare diferă de cele ale cancerului metastatic. Animalele cu cancer pulmonar pot fi prezentate pentru tuse, hemoptizie, gâfâit sau alte semne de disfuncţie respiratorie. Adesea, cancerele pulmonare sunt identificate radiografic la animalele fără semne respiratorii în timpul evaluării semnelor nespecifice, cum ar fi pierderea în greutate sau neoplazia extratoracică. Ocazional, animalele cu tumori pulmonare sunt prezentate pentru investigarea stărilor paraneoplazice precum osteopatia hipertrofică sau polineuropatia.

Cancerul pulmonar metastatic şi special

În mod normal, patul vascular pulmonar primeşte întreaga ieşire a ventriculului drept în timpul fiecărui ciclu cardiac. Sângele trece prin numeroase paturi capilare de diametru mic, bine oxigenate, formând plămânul

o locaţie ideală pentru metastaze. Ipoteza „sământă şi sol" descrie celulele tumorale detaşate ca seminţe care pot înflori numai în sol (ţesut) adecvat.255 Pe lângă mecanica simplă, plămânul ar putea fi vizat în mod specific de anumite tumori ca loc preferenţial de metastază. Metastaza cancerului este complexă; celulele canceroase trebuie să se detaşeze de tumora primară, să aibă acces în vasele de sânge sau limfatice pentru a fi transportate în locuri îndepărtate, să migreze din vase în ţesuturi, să adere şi apoi să crească în noul loc (vezi cap. 338; E-Figura 242-21).255 Practic, orice neoplasm poate metastaza la plămâni,

dar şi mai multe dintre patul de naturi, care sunt în special melanoame orale, dar şi patul nasoide. carcinom, osteosarcom, hemangiosarcom şi carcinom mamar.

E-FIGURA 242-21 Metastaze pulmonare. Etapele principale în formarea unei metastaze (vezi şi cap. 338). A, Transformarea celulară şi creşterea tumorii. Creşterea celulelor neoplazice trebuie să fie progresivă, nutrienţii pentru masa tumorală în expansiune furnizaţi iniţial prin difuzie simplă. B, Vascularizarea extinsă trebuie să apară dacă o masă tumorală trebuie să depăşească 1-2 mm în diametru. Sinteza şi secreţia factorilor angiogeni stabilesc o reţea capilară din ţesutul gazdă din jur. C, Invazia locală a stromei gazdei de către unele celule tumorale are loc prin mai multe mecanisme paralele. Vasele cu pereţi subţiri, cum ar fi canalele limfatice, oferă foarte puţină rezistenţă la penetrarea celulelor tumorale şi oferă cea mai comună cale de intrare a celulelor tumorale în circulaţie. D, Dezlipirea şi embolizarea celulelor sau agregatelor tumorale unice au loc în continuare, majoritatea celulelor tumorale circulante fiind distruse rapid. După ce celulele tumorale au supravieţuit circulaţiei, ele devin prinse în paturile capilare ale organelor îndepărtate prin aderarea fie la celulele endoteliale capilare, fie la membrana bazală subendotelială care ar putea fi expusă. E, Extravazarea apare în continuare, probabil prin mecanisme asemănătoare celor care operează în timpul invaziei. F, Proliferarea în interiorul parenchimului de organ completează procesul metastatic. Pentru a continua să crească, micrometastaza trebuie să dezvolte o reţea vasculară şi să evite distrugerea de către apărarea gazdei. Apoi, celulele pot invada vasele de sânge, pot intra în circulaţie şi pot produce metastaze suplimentare. (Retipărit cu permisiunea de la Fidler IJ: The pathogenesis of cancer metastasis: the "seed and soil" hypothesis revisited. Nat Rev Can 3(6):453-458, 2003.)

Prezentare şi Evaluare Diagnostică

Adesea, animalele cu cancer pulmonar metastatic au puţine semne respiratorii, în ciuda unei sarcini tumorale mari. Metastazele pulmonare sunt de obicei identificate prin radiografii de screening toracice. Screening-ul radiografic pentru metastaze ar trebui să includă o combinaţie de imagini obţinute în decubitul dorsal, ventral, lateral drept şi lateral stâng, deoarece atelectazia uşoară care apare în plămânul dependent poate ascunde identificarea tumorilor (E-Figura 242-22). Aspectul radiografic al cancerului metastatic variază foarte mult, de obicei, cu puţini până la mulţi noduli interstiţiali de dimensiuni diferite, distribuiţi în plămâni (Figura 242-23). Cu toate acestea, metastaza poate apărea ca un singur nodul, un model pulmonar interstiţial sau alveolar, un model interstiţial miliar sau chiar ca mai multe chisturi (Figura 242-24).257-260 Chiar şi cu o poziţionare adecvată, artefactul de sumare poate face identificarea tumorilor cu diametrul <8 până la 9 mm dificil de detectat prin radiografie digitală17. noduli pulmonari, acest lucru nu a fost coroborat într-un mic studiu recent.261 CT toracic este un mijloc mai sensibil de imagistică a

tumorilor mici (Figura 242-25), dar nevoia de anestezie sau sedare, echipament şi resurse financiare împiedică scanarea CT să servească drept test de screening de rutină. nu poate fi condamnat numai pe baza radiografiilor toracice atunci când o tumoră primară nu a fost identificată definitiv. În schimb, natura neoplazică a bolii pulmonare ar trebui confirmată sau respinsă prin tehnici de aspirare, lavaj sau biopsie (vezi cap. 240).

FIGURA 242-23 Radiografii laterale şi ventrodorsale care demonstrează imaginea stereotipă a metastazelor pulmonare. Noduli multipli, larg distribuiti, de dimensiuni diferite, pot fi identificaţi în câmpurile pulmonare.

FIGURA 242-24 Aspectul radiografic al metastazelor pulmonare variază foarte mult. A, Leziunile pulmonare chistice multiple sunt vizibile atât în vedere laterală, cât şi dorsoventrală de la această pisică cu carcinom spinocelular metastatic. B, Un singur nodul dorsal bifurcaţiei traheale este vizibil în vederea laterală dreaptă, iar modelele alveolare şi interstiţiale sunt identificate la această pisică cu carcinom mamar metastatic. C, un model larg răspândit interstiţial până la alveolar este prezent la acest câine cu limfom diseminat.

E-FIGURA 242-22 Radiografii toracice din dreapta (A) şi stânga (B) laterale şi ventrodorsale (C) ale unui câine cu o masă pulmonară solitar văzută clar doar în una dintre cele două proiecţii radiografice laterale.

Tratament

Din păcate, tratamentul cancerului pulmonar metastatic are rareori beneficii pe termen lung. Tratamentul cu inhibitori ai tirozin kinazei ar putea avea o eficacitate limitată.263 În acele cazuri în care este/sunt prezenţi doar un singur noduli pulmonari sau câţiva noduli pulmonari, rezecţia chirurgicală prin toracoscopie sau toracotomie (± chimioterapie adjuvantă) poate fi o opţiune.264-266 Metastasectomia poate fi utilă în special în cazurile în care metastazele primare au loc îndelung după tratamentul267. terapii cu medicamente chimioterapice, molecule imunologice (adică, interleukina-2 lipozomală) şi terapia genică care are ca rezultat producerea de molecule imunogene au fost descrise atât pentru tratamentul neoplaziei pulmonare primare, cât şi a celor metastatice.268-273 Până în prezent, o astfel de terapie nu este bine stabilită sau uşor disponibilă pentru animalele de companie.

Limfom pulmonar

Limfomul poate afecta plămânii atât la câini, cât şi la pisici, fie în combinaţie cu organe limfoide şi solide, fie, rareori, fără încărcare tumorală suplimentară. Modelele infiltrative interstiţiale, alveolare şi pulmonare mixte sunt observate pe radiografiile toracice cu sau fără limfadenopatie hilară şi mediastinală concomitentă. Când limfomul este confirmat în alte ţesuturi şi alte cauze incitante (de exemplu, boala cardiacă avansată) sunt absente, infiltratele pulmonare radiografice pot fi atribuite în mod prezumtiv limfomului. FNA, BAL sau biopsia pulmonară pot fi utilizate pentru confirmarea limfomului pulmonar izolat. O discuţie mai completă despre limfom şi tratamentul acestuia poate fi găsită în cap. 344.

Granulomatoza limfomatoidă pulmonară

Granulomatoza limfomatoidă (LG) este un cancer limfoproliferativ rar în care celulele limfoide atipice se infiltrează în jurul şi distrug vasele de sânge. La oameni, LG este considerat un precursor de grad scăzut al celulelor T

limfom. Imunofenotiparea mai multor tumori canine a demonstrat prezenţa markerilor celulelor T şi uneori a markerilor celulelor B.274,275 Deşi afectarea pulmonară este raportată cel mai adesea, pot fi implicate şi alte locuri, inclusiv ganglionii limfatici, organele abdominale şi derma. Câinii de orice vârstă sau sex pot fi afectaţi, dar există puţine raportări de cazuri la pisici.274-281 Leucocitoza cu eozinofilie şi/sau bazofilie a fost documentată la mai mulţi câini afectaţi, dar infecţia parazită concomitentă a fost prezentă la unele dintre aceste animale. Radiografiile toracice demonstrează de obicei fie mase pulmonare şi/sau consolidare lobară. Infiltratele interstiţiale şi alveolare sunt, de asemenea, frecvente, la fel ca şi limfadenopatia traheobronşică. Deşi FNA sau lavajul căilor respiratorii pot fi sugestive pentru limfom, biopsia pulmonară este necesară pentru a realiza un diagnostic deoarece relaţia unică dintre infiltratele limfoide granulomatoase şi vasculatură defineşte boala. Utilitatea testelor mai puţin invazive este în mare măsură de a exclude cauzele mai frecvente pentru consolidarea pulmonară. Îngrijirea de susţinere ar putea fi necesară pentru animalele hipoxemice, dar tratamentul definitiv se bazează pe chimioterapie. Protocoalele folosite pentru tratament sunt identice cu cele folosite pentru tratarea limfomului (vezi cap. 344). Tratamentul duce adesea la o remisiune durabilă, dar recurenţa afectării pulmonare sau dezvoltarea limfomului în alte sisteme de organe poate apărea la luni până la ani după tratamentul aparent de succes.

Histiocitoza maligna

Histiocitoza malignă (sarcomul histocitar diseminat) este una dintre numeroasele boli histiocitare care apar mai frecvent la câini decât la pisici (vezi cap. 350). Afecţiunea a fost recunoscută pentru prima dată la câinii de munte bernezi, o rasă pentru care se suspectează o bază genetică cu un mod poligenic de moştenire.282,283 Alte rase suprareprezentate printre cei diagnosticaţi cu această afecţiune includ Retrieveri cu blană plat, Golden Retriever şi Rottweiler. Ca şi în cazul limfomului, histiocitoza malignă poate afecta orice combinaţie de organe, inclusiv măduva osoasă, sistemul nervos central, viscerele abdominale şi plămânii.283,284 Celulele histiocitare atipice (o linie de celule mononucleare) se acumulează în organele afectate, ducând la disfuncţie. Prezentarea clinică

implică adesea semne nespecifice precum letargia şi anorexia; tusea şi/sau dispneea sunt frecvente.284-287 Când există afectare pulmonară, radiografiile pot evidenţia limfadenopatie toracică (ganglioni traheobronşici şi sternali, în special); noduli pulmonari (deseori destul de mari şi cel mai adesea întâlniţi în lobul pulmonar mijlociu drept) sau un infiltrat interstiţial; şi uneori revărsat pleural.288 La scanarea CT, majoritatea maselor sunt uşor până la moderat intensificate şi eterogene, slab marginalizate şi bronhocentrice.288 Diagnosticul se bazează de obicei pe evaluarea histopatologică a ţesutului implicat sau pe constatări clinice sugestive şi pe caracteristicile citologice de susţinere a măduvei osoase. Până în prezent, cele mai multe regimuri chimioterapeutice au fost în mare măsură ineficiente, iar prognosticul rămâne păzit la mormânt.

Recent, o altă boală pulmonară histiocitară, histiocitoza cu celule Langerhans pulmonare feline, a fost descrisă la şapte pisici.283,289 Toţi erau adulţi în vârstă cu insuficienţă respiratorie progresivă. Radiografiile au demonstrat un model bronhointerstiţial difuz cu opacităţi miliare până la nodulare şi toate au fost diagnosticate la necropsie.

Cancerul pulmonar primar

Cancerul pulmonar primar este mai puţin frecvent la câini şi chiar mai puţin frecvent la pisici. S-a propus o relaţie între acumularea de praf inhalat (adică, antracoză) şi cancerele pulmonare primare, dar nu a fost confirmată nicio legătură definitivă cu convieţuirea cu fumători sau cu un mediu urban la animalele de companie.290,291 Când apar tumori pulmonare primare la animalele de companie, de obicei sunt maligne. Predomină adenocarcinoamele, majoritatea celorlalte tumori clasificate morfologic ca carcinom, carcinom cu celule scuamoase sau carcinom anaplazic.292- 297 Tumorile pulmonare mezenchimale primare sunt extrem de rare.

Prezentare

Majoritatea tumorilor pulmonare primare din medicina animalelor mici sunt identificate la animalele mai în vârstă. Puţin peste jumătate dintre câinii cu neoplazie pulmonară primară sunt prezentaţi pentru evaluarea unei tuse cronică, neproductivă.291,294,295,298 Deşi pot apărea şi alte semne respiratorii, până la o treime dintre câinii cu tumori pulmonare primare nu prezintă semne clinice respiratorii. 20% până la 40% dintre pisicile cu tumori pulmonare primare prezintă dispnee.292,299 Tusea, tahipneea, cianoza şi hemoptizia apar ocazional la câini sau pisici. Animalele afectate din oricare dintre specii pot fi aduse în atenţia medicului veterinar din cauza pierderii în greutate, letargiei şi apetitului diminuat, cu sau fără semne respiratorii concomitente. Animalele cu neoplazie pulmonară primară sunt, de asemenea, prezentate pentru evaluarea şchiopătării datorate fie osteopatiei paraneoplazice, fie, la pisici, metastazei neoplasmului pulmonar în falange (sindromul degetelor pulmonare).291.300 Alte probleme prezente pot include edemul capului şi gâtului, ascită rezultată din fluxul de tumori şi vărsături, obstrucţii sau limfatice. diaree. Uneori, revărsatul pleural sau pneumotoraxul spontan duce la un debut acut al detresei respiratorii.

Evaluare diagnostică

Deşi în esenţă orice tipar radiografic este posibil la animalele cu cancer pulmonar primar, se observă adesea mase parenchimoase rare sau solitare.293,299,301,302 Tumorile nodulare solitare, altele decât tumorile histiocitare, sunt identificate cel mai frecvent în lobii pulmonari caudali (Figura 242-26).293,299,299. mase bronhocentrice cu bronhograme cu aer intern; până la un sfert din aceste tumori demonstrează metastaze în momentul diagnosticului.301 Ca şi în cazul metastazelor pulmonare, modelul radiografic nu poate fi considerat patognomonic şi trebuie luat în considerare diagnosticul diferenţial pentru nodulii pulmonari solitar sau multifocali (Caseta 242-14).

FIGURA 242-26 Carcinomul pulmonar primar la câini apare frecvent ca un nodul solitar în lobii pulmonari caudali, aşa cum se observă atât în vedere laterală cât şi ventrodorsală la acest câine cu o singură masă vizibilă radiografic în lobul pulmonar caudal stâng.

Caseta 242-14

Diagnostice diferenţiale pentru nodulii pulmonari solitari sau multifocali

Malformaţie arteriovenoasă

Atelectazie

Pneumonie eozinofilă (numită şi infiltrate pulmonare cu eozinofilie, bronhopneumopatie eozinofilă, granulom eozinofil)

Bule pline cu lichid

Pneumonie focală

Bronşiectazie focală cu umplere de mucus

Granulomul fungic

Granulom de corp străin

hematom

Neoplazie pulmonară metastatică

Impactul mucoid

Granulomul parazit

Neoplazie pulmonară primară (de obicei carcinom)

Abces pulmonar

Chisturi pulmonare

Paraziți pulmonari

Tromboembolism pulmonar

Tuberculoză

Diagnosticul trebuie confirmat prin examinarea microscopică a celulelor pentru criteriile de malignitate. Probele obținute prin BAL sau lavaj traheal (vezi cap. 101) ajută la excluderea bolii neoplazice și rareori demonstrează celule cu morfologie neoplazică. Localizarea radiografică a nodulilor poate fi utilizată pentru estimarea poziționării acului pentru FNA, sau aspirațiile pot fi obținute cu ghidaj fluoroscopic sau CT. riscul de complicații (de exemplu, pneumotorax, hemotorax).26 Deși s-a găsit o corelație bună între diagnosticul obținut prin FNA și biopsia percutanată, rezultatele FNA sunt mai puțin susceptibile de a oferi un diagnostic concludent.25,26 Alte tehnici de biopsie pulmonară includ toracoscopie, biopsie în gaura cheii și tehnici limitate sau complete de toracotomie oferă, de asemenea, oportunitate și localizare limitată sau completă, în funcție de dimensiunea și localizarea tumorii. pentru a exciza complet tumora pulmonară.

Deoarece metastazele afectează foarte mult prognosticul, stadializarea tumorii trebuie încercată înainte de lobectomia pulmonară. Trebuie făcute eforturi rezonabile pentru a identifica tumorile la distanță, deoarece nodulii pulmonari unici pot fi fie tumori metastatice, fie primare. Sunt indicate examenul fizic amănunțit (inclusiv prostata, glandele mamare și oasele lungi), precum și radiografiile abdominale și imagistica ultrasonografică. În mod ideal, CT toracic ar trebui efectuat înainte de orice intervenție chirurgicală planificată pentru a identifica mase mici în alți lobi pulmonari care altfel ar putea fi omise; tumorile pulmonare primare canine apar de obicei radiografic ca o masă solitară bine circumscrisă la periferia unui lob pulmonar caudal, dar până la o treime din tumorile pulmonare primare afectează mai mulți lobi.

Tratament

Excizia este tratamentul de elecție pentru tumorile pulmonare primare limitate la un singur lob. Deoarece implicarea ganglionilor limfatici influențează negativ prognosticul, chiar și ganglionii de dimensiune normală ar trebui examinați histologic.296-298 Rezultatele prognostice favorabile includ îndepărtarea completă a tumorii, prezența unei singure tumori fără metastaze, lipsa semnelor clinice care se referă la tumora pulmonară, grad histologic mai scăzut sau tumoră mai bine localizată, periferică și periferică. efuziune.292,294,296,298,299,308 Timpul de supraviețuire postoperator variază foarte mult, dar poate fi de până la 2 ani. Rapoarte mari despre radiații sau chimioterapie tradiționale pentru tratamentul tumorilor pulmonare primare la câini și pisici nu sunt disponibile. Deteriorarea structurilor intratoracice și mișcarea constantă a țintei asociate cu respirația au limitat utilizarea radioterapiei tradiționale în tratamentul tumorilor

pulmonare, dar radioterapia cu intensitate modulată ar putea oferi un tratament eficient cu puţine efecte adverse.309 Vinorelbina, un inhibitor mitotic care atinge concentraţii pulmonare mult mai mari decât alţi alcaloizi vinca, a fost utilizat cu succes pentru a trata doi câini bronholari. carcinom.310,311 Piroxicamul, un medicament antiinflamator nesteroidian care are efecte antitumorale, s-a speculat, de asemenea, că este util în tratamentul carcinomului pulmonar.312 Chimioterapia intracavitară a fost ocazional utilizată cu un efect bun la câinii cu revărsat pleural malign, carcinomatoză, sarcomatoză sau potenţial de utilitate13, raport documentar33. chimioterapia prin inhalare sau administrarea prin inhalare a modificatorilor răspunsului biologic în tratamentul fie al cancerului pulmonar metastatic, fie al cancerului pulmonar primar.268-273.

Boala pulmonară interstiţială

Bolile pulmonare interstiţiale (BPI) sunt un grup eterogen de afecţiuni ale tractului respirator neinfecţios, nemaligne, care pot fi diagnosticate definitiv doar prin examenul histopatologic al ţesutului pulmonar.315 Modificările tisulare se concentrează pe spaţiul dintre membrana bazală a celulelor epiteliale alveolare şi endoteliul capilar, plus celulele adiacente ale vasului şi endoteliului pulmonar (interstiţia capilară, interstiţiale pulmonare şi celulele adiacente). limfatice. Aceste tulburări relativ rare sunt caracterizate prin inflamaţie, fibroză şi/sau acumulări anormale de proteine sau lipide care limitează volumul pulmonar eficient şi diminuează complianţa pulmonară. Deşi recunoaşterea ILD este în creştere, acestea rămân slab caracterizate şi sunt probabil subdiagnosticate la câini şi pisici.

După cum era de aşteptat pentru un grup eterogen de boli, cauzele ILD sunt multe. Inhalarea de substanţe toxice, alergeni şi iritanţi (de exemplu, fibre minerale) poate provoca inflamaţia epitelială alveolară şi reacţia ulterioară, ducând la ILD. De asemenea, leziunile tisulare pot rezulta din expunerea sistemică la medicamente sau toxine sau prin reacţii de hipersensibilitate. Din păcate, multe ILD rămân idiopatice. Multe ILD au fost recunoscute la câini şi pisici, inclusiv pneumonia eozinofilă, fibroza pulmonară idiopatică (IPF), pneumonia interstiţială limfocitară (LIP), bronşiolita obliterantă cu pneumonie organizativă (BOOP), pneumonia lipidică endogene, proteinoza alveolară pulmonară, silicoza (E-Boxtoza, 242-15).1,2,316-329 Majoritatea ILD sunt descrise ca rapoarte de caz unice sau serii mici de cazuri.

E-Box 242-15

Silicoza si azbestoza

Silicoza şi azbestoza se dezvoltă după expunerea la particulele inhalate. Pneumonia interstiţială granulomatoasă cu fibroză urmează expunerii cronice. Ambele tulburări au fost rareori raportate ca cauze ale bolii la câini.322,467 Sunt necesare studii speciale, cum ar fi microscopia electronică şi analiza de difracţie cu raze X, pentru a caracteriza tipul de particule cristaline observate la examenul histopatologic.

Pneumonie eozinofilă

Multe denumiri au fost folosite pentru a descrie bolile eozinofile ale bronhiolelor terminale, alveolelor şi vaselor de sânge la câini şi pisici (vezi şi cap. 241). Denumite variabil pneumonie eozinofilă, infiltrate pulmonare cu eozinofilie/eozinofile (PIE), bronhopneumopatie eozinofilă, hipersensibilitate pulmonară, pneumonie granulomatoasă eozinofilă, granulomatoză eozinofilă pulmonară, sindrom hipereozinofil, iar clasificarea eozinofilă a pneumoniei pulmonare este puţin acordă. tulburări.327,330-336 La om, pneumonia eozinofilă poate fi clasificată în linii mari ca fiind de origine determinată sau nedeterminată şi fie acută, fie cronică. Pneumonia eozinofilă de origine determinată poate fi cauzată de paraziţi, fungi sau alţi agenţi infecţioşi sau de administrarea de medicamente sau expunerea la toxine.337 Pneumonia eozinofilă (EP) de origine nedeterminată la om se împarte în boală sistemică cu afectare pulmonară (adică sindrom hipereozinofil; HES) sau pneumonie eozinofilică izolată.

Deşi boala eozinofilă reactivă a căilor respiratorii (adică astmul) este mai frecventă la pisici, EP de origine nedeterminată este mai frecventă la câini. Pneumonia eozinofilă este identificată cel mai adesea la câinii adulţi tineri şi mai des la femele decât la masculi.338 O predispoziţie a fost raportată la rasele Siberian Husky, Alaskan Malamute şi Rottweiler, dar câinii de orice rasă pot fi afectaţi.336,338,339 Cursul clinic al bolii poate fi acut sau cronic. Tusea este cea mai consistentă constatare clinică, dar uneori sunt identificate senzaţia de cădere, senzaţie de senzaţie de vânt, efort respirator şi semne non-respiratorii, cum ar fi scăderea în greutate (în special în asociere cu infecţia sistemică, neoplazia sau HES). Un model radiografic pulmonar bronhointerstiţial difuz este cel mai frecvent identificat la câinii cu EP, dar modelele alveolare sunt de asemenea recunoscute (Figura 24227). Infiltratele dense pot fi uşor confundate cu neoplazie pulmonară (Figura 242-28). EP este una dintre cele mai frecvente boli asociate cu bronşiectazie la câini.339 Deşi eozinofilia periferică este identificată la ~50% până la 60% dintre câinii afectaţi, absenţa eozinofiliei nu exclude EP. Lichidul BAL de la câini cu EP demonstrează o celularitate crescută (>200 până la 400 celule/mcL) cu o creştere marcată a procentului de eozinofile (Figura 242-29). Lichidul de spălare de la câinii cu suspiciune de EP trebuie examinat cu atenţie pentru prezenţa celulelor neoplazice (de exemplu, mastocite, limfom), elemente fungice sau paraziţi pulmonari şi trebuie cultivat. La câinii cu spălare eozinofilă a căilor respiratorii, infecţiile parazitare trebuie excluse prin teste fecale repetate (adică, centrifugare-flotaţie cu sulfat de zinc şi sedimentare Baermann) şi/sau deparazitare, precum şi testarea antigenului dirofilarului.

FIGURA 242-27 Vederi laterale şi ventrodorsale toracice de la un Rottweiler intact masculin de 1 an cu pneumonie eozinofilă. Există un model bronhointerstiţial sever în toţi lobii pulmonari, iar liniile multiple de fisuri pleurale sunt cel mai bine identificate pe vederea ventrodorsală. Infiltratele alveolare neregulate focale sunt observate peste apexul cardiac.

FIGURA 242-28 Vedere toracică laterală stângă a unui câine de rasă mixtă de 3 ani cu pneumonie eozinofilă. Se observă un model bronhointerstiţial marcat. Infiltratele pulmonare dense pot fi confundate cu uşurinţă cu neoplazie pulmonară.

FIGURA 242-29 Lichid de spălare bronhoalveolar de la un Rottweiler intact de sex masculin de 1 an cu pneumonie eozinofilă (mărire 500*). Radiografiile au demonstrat un model bronhointerstiţial difuz cu infiltrate alveolare difuze (vezi Figura 242-27). Lichidul foarte celular recuperat prin lavaj bronhoalveolar demonstrează 90% până la 95% eozinofile cu un număr mai mic de macrofage alveolare. Nu au fost identificate organisme sau celule neoplazice. (Cu amabilitatea Dr. Linda Berent, Universitatea din Missouri.)

După ce au fost excluse cauzele infecţioase, neoplazice sau legate de medicamente, tratamentul EP idiopatic se bazează în primul rând pe un curs redus de corticosteroizi (de exemplu, prednis(ol)one 1 până la 2 mg/kg PO la 24 de ore iniţiale). Prognosticul de recuperare din EP idiopatică este corect spre excelent, cu excepţia cazului în care este demonstrată bronşiectazie severă.327,331,336,338,339 Câinii cu afectare pulmonară izolată au un prognostic mai bun decât cei cu alte infiltrate de organe (adică HES).

Pneumonie lipidica

Pneumonia lipidică rezultă dintr-un răspuns inflamator la globulele acumulate de lipide în spaţiile aeriene alveolare.2,325 Pneumonia lipidică exogenă urmează aspiraţiei de lipide — de exemplu, după aspirarea uleiurilor minerale sau a produselor pe bază de petrol utilizate pentru tratarea constipaţiei sau a bulelor de păr. Deşi mai puţin frecvent, EnLP a fost raportat la o varietate de specii de animale, inclusiv pisici şi câini.2,3,323,325,329,343 Leziunile pneumocitelor asociate cu boala pulmonară obstructivă, inclusiv bolile legate de neoplazia pulmonară, au fost asociate cu EnLP.343,344. surfactant.2 Lipidele sunt apoi fagocitate de macrofagele pulmonare; aceste macrofage spumoase se acumulează în alveole. Lipidele endogene sunt, de asemenea, implicate în patogeneza anumitor pneumonii infecţioase, cum ar fi pneumonia micobacteriană atipică la pisici.167 În alte cazuri, nu poate fi identificată nicio tulburare pulmonară subiacentă în asociere cu EnLP345.

Pneumonia lipidică endogene este suficient de rară încât nu se pot face declaraţii semnificative cu privire la semnalul tipic. Într-o serie de 24 de pisici descoperite a avea EnLP la necropsie, vârstele au variat de la 1 la 15 ani, cu o vârstă medie de 8,4 ani.2 Pisicile au fost prezentate pentru atenţie veterinară datorită unei varietăţi de semne nespecifice,

inclusiv letargie, anorexie şi scădere în greutate. Doar 16 din 24 au avut semne respiratorii precum dispnee (11/24; 46%) sau tuse (8/24; 33%). Lipemia serică nu a fost detectată la niciuna dintre aceste pisici. Anomaliile radiografice au fost variabile şi nespecifice. Deoarece animalele cu EnLP au adesea boli pulmonare suplimentare (de exemplu, viermi cardiaci, neoplazie, infecţie bacteriană), este imposibil să se determine care leziuni sunt cele mai legate de EnLP şi care de boli concomitente. diagnosticul EnLP la pacienţii veterinari, ceea ce înseamnă că există puţine informaţii despre potenţialele opţiuni de tratament sau despre prognostic.2'247'251'325'329 Când o anumită boală pulmonară concomitentă este identificată la animalele cu EnLP, acea boală trebuie abordată direct. La om, s-a raportat că EnLP idiopatic răspunde la corticosteroizi.346a

Fibroza pulmonară idiopatică

Fibroza pulmonară poate apărea ca o reacţie la leziuni pulmonare sau ca un proces primar de boală cu etiologie necunoscută (adică, IPF).347 IPF a fost recunoscut atât la câini, cât şi la pisici. Afecţiunea la pisici împărtăşeşte trăsăturile histologice ale pneumoniei interstiţiale obişnuite (UIP), care caracterizează IPF la om.348 Aceste caracteristici includ fibroza interstiţială, proliferarea fibroblastelor şi miofibroblastelor, spaţii aeriene lărgite căptuşite de epiteliu proeminent (aşa-numitul fagure de miere) şi modificări inflamatorii relativ uşoare (E-Figura 22). Plămânii sunt afectaţi eterogen cu zone ale plămânilor normale amestecate cu ţesut bolnav. Leziunile de la câini cu IPF conţin unele caracteristici histopatologice ale UIP, dar cu atât mai mult cele ale unui alt tip comun de pneumonie interstiţială umană cunoscut sub numele de „pneumonie interstiţială nespecifică”.316,320,349,350.

200 microni, Bar (B) = 50 microni. (Cu amabilitatea Dr. KJ Williams, Colegiul de Medicină Veterinară a Universităţii de Stat din Michigan.)

Prezentare

Predispoziţiile de rasă sunt bine descrise pentru IPF canin, dar nu feline, cu West Highland White şi Staffordshire Bull Terrier suprareprezentaţi. La câinii terrier, IPF apare predominant la câinii mai în vârstă (vârsta medie 8 ani) şi se manifestă iniţial ca tuse cu intoleranţă la efort. Spre deosebire de câini, pisicile de orice vârstă şi de orice sex pot fi afectate de FPI. Deoarece pisicile sunt adepte la ascunderea semnelor clinice ale bolii pulmonare, ele se pot prezenta cu ceea ce pare a fi un debut foarte acut de detresă respiratorie sau chiar moarte subită, mai degrabă decât cu tuse sau creşterea insidioasă a efortului respirator. În special la câini, trosneturile inspiratorii proeminente sunt auscultate în toate câmpurile pulmonare. Se poate observa un suflu cardiac sistolic de regurgitare tricuspidiană, în special la câinii care au hipertensiune pulmonară/cor pulmonale. Cianoza este o descoperire comună la câini (dar nu la pisici) cu FPI la sfârşitul procesului de boală. Nu există modificări specifice la testele de rutină a sângelui sau a urinei care sugerează FPI, dar în stadiile ulterioare ale bolii, hipoxemia poate duce la policitemie şi/sau creşterea concentraţiei serice de fosfatază alcalină.350 Constatările radiografice la pisici cu FPI variază foarte mult şi includ modele bronhiolare, interstiţiale şi alveolare; deoarece această

boală este însoţită în mod obişnuit de neoplazie pulmonară, chiar şi noduli pulmonari pot fi identificaţi la pisicile afectate.1,354,355 La câini, infiltratele bronhointerstiţiale sunt modelul radiografic pulmonar cel mai frecvent recunoscut, dar aceste modificări nu sunt nici sensibile, nici specifice (E-Figura 242-31).

E-FIGURA 242-31 Radiografii toracice şi imagine ecocardiografică de la un câine West Highland White Terrier în vârstă de 10 ani, prezentat pentru evaluarea tusei şi intoleranţei la efort. S-au auzit trosnituri puternice în torace, iar un suflu cardiac sistolic de gradul 2/6 a fost cel mai puternic în regiunea tricuspidiană. Aceste radiografii relevă un model pulmonar interstiţial difuz şi cardiomegalie predominant pe partea dreaptă. Estimarea ecocardiografică Doppler a presiunii sistolice a arterei pulmonare este crescută la 83 mmHg, compatibil cu hipertensiunea pulmonară. Diagnosticul prezumtiv a fost fibroză pulmonară idiopatică, deşi nu a fost efectuată biopsia pulmonară de confirmare.

Identificarea crestăturilor inspiratorii puternice în absenţa unui model pulmonar alveolar poate fi un indiciu excelent pentru prezenţa FPI la câini. pisicile cu FPI descriu atenuarea focală crescută a ţesuturilor moi, mase şi zone de consolidare.354 Ecocardiografia poate fi utilizată pentru a exclude insuficienţa cardiacă congestivă ca cauză a semnelor clinice dacă nu este identificată nicio leziune cardiacă de o severitate suficientă pentru a explica semnele pacientului; boala cardiacă primară poate coexista independent în aceeaşi populaţie de pacienţi ca şi cei afectaţi de FPI şi, în astfel de cazuri, determinarea dacă boala pulmonară sau boala cardiacă este responsabilă pentru semnele clinice poate fi o provocare (şi demn de referire la un internist şi un cardiolog). Măsurarea vitezei de regurgitare tricuspidiană poate fi utilizată pentru estimarea presiunii arterei pulmonare, o măsură utilă deoarece hipertensiunea pulmonară este frecvent asociată cu FPI la câini şi poate răspunde la tratamentul medical (vezi cap. 243).350,358 Titrurile serologice, bronhoscopia, BAL şi studii similare de diagnostic ajută la excluderea altor boli respiratorii decât IPF. Mai mulţi biomarkeri potenţiali au fost investigaţi pentru IPF la câini, dar până acum nicio astfel de descoperire nu poate confirma diagnosticul.351,359-365 Nicio tehnică, în afară de examinarea histologică a ţesutului pulmonar, nu poate confirma un diagnostic de IPF şi chiar dacă fibroza pulmonară este documentată prin biopsie, diagnosticul de IPF depinde de excluderea cauzelor secundare cunoscute ale fibrozei pulmonare.

Tratament şi prognostic

În general, prognosticul pe termen lung pentru FPI este prost; totuşi, câinii cu hipertensiune pulmonară care răspund bine la tratament şi/sau câinii ai căror stăpâni se mulţumesc cu animale de companie mai calme pot trăi o viaţă lungă şi de calitate care se apropie de normal pentru vârsta câinelui. Majoritatea pisicilor raportate au supravieţuit doar câteva zile până la săptămâni.1 La câini, boala progresează mai lent, cu supravieţuirea mediană, de

la debutul semnelor, de 32 de luni sau mai puţin. Foarte recent, s-a demonstrat o anumită eficacitate în tratamentul oamenilor cu FPI folosind inhibitorul de tirozin kinaza nintedanib sau pirfenidonă antifibrotică orală, dar acestea nu au fost investigate la animalele de companie şi sunt nepractice din punct de vedere financiar.366,367 Deoarece tusea poate fi o componentă proeminentă a bolii la câini, stăpânul de animale de companie poate îmbunătăţi calitatea vieţii severe şi poate îmbunătăţi calitatea vieţii stăpânului de companie. Hipertensiunea pulmonară poate fi o complicaţie severă a FPI, care ar putea beneficia de terapia dirijată. Controlul farmacologic adecvat al hipertensiunii pulmonare fără a provoca hipotensiune arterială sistemică poate fi dificil. S-a demonstrat că tratamentul cu inhibitori ai fosfodiesterazei-5 (de exemplu, sildenafil 1 mg/kg PO la 8 ore; tadalafil) ameliorează semnificativ semnele clinice la câinii cu hipertensiune pulmonară naturală.368-371.

Leziuni pulmonare fizice

Leziunile fizice ale plămânilor pot fi minore sau profunde, nesimptomatice sau fatale, în funcţie de severitatea leziunii. Cele mai frecvente mijloace de rănire includ traumatismele toracice contondente, înecurile şi inhalarea de fum. Aceste afecţiuni prezintă rareori o dilemă de diagnostic deoarece circumstanţele istorice şi rănile concurente fac de obicei aparente cauza rănirii.

Traumatism toracic

Rănile auto şi rănile de luptă sunt cele mai frecvente cauze ale traumatismelor toracice la animalele mici (vezi cap. 149). Indiferent de cauza specifică, trauma poate duce la leziuni grave concomitente, inclusiv hemoragie şi şoc. Examinarea amănunţită a întregului pacient este justificată nu numai pentru că leziunile suplimentare afectează în mod direct terapia, ci pentru că descoperirea unei leziuni grave coincidente (de exemplu, leziuni ale coloanei vertebrale, ruptură a vezicii urinare) poate avea un impact substanţial asupra amplorii tratamentului, prognosticului şi asupra deciziei proprietarului dacă să se angajeze în tratament (vezi cap. 147). Traumatismul poate duce la ruptura căilor respiratorii (vezi cap. 139 şi 241), fractură de coastă, piept cu flail, hernie diafragmatică (vezi cap. 245), pneumotorax (vezi cap. 102 şi 244) şi/sau contuzie pulmonară, oricare dintre acestea putând duce la tahipnee şi detresă respiratorie.

Contuzia pulmonară rezultă din sângerare în interstiţiul pulmonar şi alveole. Ocazional, contuzia apare mai degrabă ca urmare a coagulopatiei decât a traumatismelor toracice. Detresa respiratorie apare ca urmare a nepotrivirii ventilaţie-perfuzie din cauza inundării cu sânge a unui număr mare de alveole. Leziunile pulmonare prin zdrobire, leziunile căilor respiratorii şi ale peretelui toracic şi durerea agravează adesea detresa respiratorie. Deşi se aud trosnituri şi/sau zgomote bronhoveziculare diminuate, prezenţa lor nu confirmă contuzia şi absenţa lor nu o exclude. Hemoptizia (vezi cap. 29) este neobişnuită în urma traumatismelor toracice, dar sugerează prezenţa hemoragiei pulmonare.372 Radiografiile toracice sunt vitale pentru evaluarea structurilor extrapulmonare (de exemplu, coaste, diafragmă, spaţiu pleural) şi parenchimul pulmonar. Hemoragia intrapulmonară poate fi evidentă fie ca modele pulmonare radiografice interstiţiale sau alveolare, fie ca o

combinaţie a celor două. Modificările radiografice ale parenchimului pulmonar sunt adesea întârziate cu până la 24 de ore. Prin urmare, radiografiile făcute imediat după leziune pot subestima severitatea leziunii pulmonare. Monitorizarea electrocardiografică poate demonstra complexe ventriculare premature ca urmare a miocarditei traumatice după un traumatism toracic substanţial (vezi cap. 141 şi 248).

Animalele care prezintă tahipnee sau detresă respiratorie după un traumatism toracic trebuie să primească imediat oxigen suplimentar în timpul tuturor procedurilor de diagnosticare (vezi cap. 131 şi 149). Multe animale cu contuzie pulmonară au răni uşoare până la moderate şi răspund bine la oxigen suplimentar şi îngrijire de susţinere. Cu toate acestea, atunci când hipoxemia şi/sau dispneea persistă în ciuda suplimentării cu oxigen, este necesară intubarea şi ventilaţia mecanică (în mod ideal, folosind ventilaţia cu presiune pozitivă).373

Tratamentul specific al contuziei pulmonare traumatice nu este posibil, dar terapia pentru leziunile traumatice concomitente şi complicaţiile acesteia (de exemplu, şoc, hipovolemie) este vitală. La animalele cu contuzie din cauza rănilor prin muşcătură, explorarea chirurgicală a plăgii şi a cavităţii toracice poate îmbunătăţi rezultatul.374 Când contuziile pulmonare sunt datorate mai degrabă coagulopatiei decât traumatismului, este indicat tratamentul specific al coagulopatiei. Deoarece intoxicaţia cu rodenticid este cea mai probabilă cauză netraumatică a hemoragiei pulmonare, administrarea de plasmă proaspătă sau congelată proaspătă sau de sânge integral proaspăt şi vitamina K este indicată dacă timpul de protrombină este prelungit la animalele cu contuzie pulmonară (vezi cap. 152). Medicamentele antimicrobiene nu sunt indicate pentru contuzia pulmonară în absenţa altor indicaţii pentru o astfel de terapie (de exemplu, traumatisme penetrante). Deşi terapia cu fluide poate fi un aspect vital al tratamentului pentru animalele cu traumatisme, aceasta ar trebui monitorizată cu atenţie pentru a evita edemul pulmonar şi agravarea funcţiei pulmonare.251 Complicaţiile precum leziunile pulmonare cavitare sau abcesele apar rar şi majoritatea animalelor care supravieţuiesc în primele câteva ore până la o zi după contuzia pulmonară se recuperează complet după leziunea pulmonară. Prognosticul se înrăutăţeşte atunci când compromisul pulmonar este suficient pentru a necesita ventilaţie mecanică şi este mai rău la animalele mai mici decât la animalele mai mari.373

Înec

Înecul are loc atunci când scufundarea sau scufundarea în lichid determină o insuficienţă respiratorie primară.375,376 Orice înec (fatal sau nu) implică aspirarea lichidului. Deşi literatura mai veche s-a referit la laringospasm în timpul sau după scufundare ca „înec uscat", se crede acum că acest fenomen este foarte rar şi descris în mod nepotrivit drept înec.375,377 Fiziopatologia înecului diferă oarecum atunci când apa dulce hipotonică este aspirată în comparaţie cu apa sărată hipertonă. Indiferent de diferenţele minore în volumele vasculare sistemice şi pulmonare şi modificările electrolitice, cele mai importante consecinţe imediate ale oricărui tip de înec se referă la hipoxemie.376,378,379 Umplerea alveolelor cu lichid, surfactant diluat şi disfuncţional care permite colapsul alveolar şi nepotrivirea vasculară intrapulmonară şi subperfuzia intrapulmonară. hipoxemie. Scăderea

complianței pulmonare și inflamația pulmonară care duc la edem pulmonar noncardiogen datorat SDRA contribuie și mai mult la hipoxemie. Hipoxemia duce la acidoză lactică, iar hipercapnia datorată compromisului pulmonar poate duce la acidoză respiratorie și metabolică. Leziunile pulmonare pot fi agravate prin aspirarea de substanțe chimice sau bacterii în apă.379 Rareori, infecția sistemică invazivă fungică sau bacteriană urmează înecului neletatal.379-382

Înecul este mult mai frecvent la câini decât la pisici, probabil pentru că pisicile sunt mai puțin susceptibile de a intra în apă decât câinii.383 Deoarece câinii sunt adesea înotători puternici, înecul și aproape înecul apar cel mai adesea atunci când circumstanțele le împiedică ieșirea din apă (de exemplu, o piscină cu margini abrupte și fără trepte, căderea într-un iaz acoperit cu gheață), atunci când circumstanțele medicale puternice le împiedică, în mod normal, curenții de protecție a aerului. (de exemplu, paralizie laringiană sau legare laringiană) sau când își pierd cunoștința în timpul înotului (de exemplu, convulsii).383 O proporție mai mare decât se aștepta de câini prezentați pentru aproape înec este tânăr (vârsta <4 luni). De obicei, victimele înecului sunt prezentate pentru îngrijire după salvarea din apă. Prezentările frecvente includ stop respirator, detresă respiratorie, tuse, stare mentală alterată sau pierderea conștienței. Șocul circulator (vezi cap. 127) și hipotermia (vezi cap. 49) sunt adesea identificate concomitent. Auscultația toracică poate evidenția fie sunetele bronhoveziculare diminuate, fie o combinație de trosnet și șuierături. Evaluarea oxigenării și a stării acido-bazice ar trebui efectuată, în mod ideal, prin analiza gazelor din sângele arterial (vezi cap. 75 și 128). Radiografiile demonstrează de obicei un model difuz interstițial până la alveolar, dar ca și în cazul contuziei pulmonare, modificările radiografice pot subestima severitatea leziunii pulmonare, deoarece modificările radiografice progresează adesea după salvare din cauza dezvoltării SDRA. Aspectul radiografic al „bronhogramelor cu nisip" (material radioopac în căile respiratorii) este un indicator de prognostic slab. Alți indicatori de prognostic slab includ nevoia de resuscitare cardiopulmonară sau ventilație mecanică și acidoza cu un pH sanguin <7,0. Nivelul de conștiență la internare nu a fost asociat cu rezultatul într-o analiză retrospectivă a înecului cu apă dulce cu recuperare completă, chiar și a animalelor care se prezintă în comă.383 Oxigenul suplimentar trebuie administrat imediat (vezi cap. 131). Adesea, hipoxemia persistă în ciuda furnizării de oxigen suplimentar. Ventilația mecanică, în mod ideal cu presiune pozitivă continuă în căile respiratorii sau presiune finală de expirare pozitivă, ar trebui administrată dacă animalul nu este capabil să mențină PaO_2 de >60 mm Hg cu o F_1O_2 de >50%.129,379 Chiar și animalele care rămân normoxemice după salvare pot dezvolta SDRA și, prin urmare, trebuie observate timp de cel puțin 24 de ore. Animalele hipotermice ar trebui să fie încălzite, iar șocul trebuie abordat direct. Poate exista un echilibru dificil între administrarea de lichide pentru a aborda șoc și suprahidratare în fața leziunii pulmonare. Este indicată monitorizarea hemodinamică continuă, iar suportul inotrop ar putea fi necesar. Acidoza severă (pH < 7,1) sau dezechilibrele electrolitice pot necesita tratament. În ciuda potențialei apariții a pneumoniei bacteriene după înec, nu s-a demonstrat că antibioticele profilactice reduc riscul la oameni sau animale.129,379,382-384 Dacă mai târziu apar dovezi de pneumonie bacteriană, citologia și cultura lavajului căilor respiratorii ar trebui să ghideze alegerea antimicrobienelor. Corticosteroizii nu sunt indicați

deoarece nici nu îmbunătăţesc oxigenarea şi nici nu măresc supravieţuirea.379,385 Deşi nu a fost încă testat clinic, un studiu recent a demonstrat că pentoxifilina (un inhibitor nespecific al fosfodiesterazei) administrată prin perfuzie constantă după înecare cu apă dulce a redus leziunile pulmonare ulterioare din cauza SDRA.386.

Inhalarea fumului

În ciuda frecvenţei cu care se produc incendiile în locuinţe, există informaţii limitate cu privire la rănirea prin inhalarea fumului la animalele de companie.387-392 Inhalarea fumului nu urmează întotdeauna fiecare expunere la foc, dar atunci când are loc inhalarea, de multe ori are ca rezultat leziuni respiratorii grave. Obstrucţia căilor aeriene superioare asociată cu bronhospasm şi umflarea laringelui poate rezulta din leziuni termice şi chimice; o astfel de obstrucţie atinge de obicei un vârf în primele 24 de ore.390 Inhalarea funinginei şi a gazelor nocive eliberate prin arderea componentelor casnice (de exemplu, cianura de hidrogen, amoniac, aldehide, acroleină), inflamarea căilor respiratorii şi a spaţiilor aeriene, mediatori inflamatorii sistemici, inactivarea surfactantului, bronhoconstricţia reflexă, ARD, toate pot contribui la edelecta bronhoconstricţiei şi reflexele. leziuni pulmonare în acest context.388,390-393 Expunerea la monoxid de carbon şi cianură compromite în continuare furnizarea şi utilizarea oxigenului de către ţesuturi. Exfolierea celulelor epiteliale moarte şi a funinginei poate duce la obstrucţia întârziată a căilor respiratorii inferioare chiar şi la câteva zile după eveniment, ceea ce înseamnă că compromisul respirator de la inhalarea fumului rămâne dinamic până la o săptămână după evenimentul instigator. Ca o preocupare suplimentară, mecanismele de apărare locale şi sistemice afectate predispun în mod semnificativ la pneumonia bacteriană secundară.

Animalele salvate din incendiu pot fi prezentate pentru îngrijire în stare de sănătate aparent bună sau cu răni grave. Descoperirile clinice comune includ tuse şi căderi, membrane mucoase hiperemice, tahipnee, efort respirator crescut, zgomot bronhovezicular sau pulmonar adventiţial aspre, zgomot căilor respiratorii superioare, scurgeri nazale şi arsuri sau lacerаţii. apar zile mai târziu din cauza leucoencefalomalaciei.254,394,395 Oxigenarea este măsurată în mod ideal prin analiza gazelor din sângele arterial (vezi cap. 75 şi 128). Deoarece acestor pacienţi li se oferă de obicei oxigen suplimentar, evaluarea raportului $PaO_2:FiO_2$ este mai utilă decât simpla evaluare a PaO_2; un raport <300 semnifică un compromis respirator marcat. Doar oxigenul dizolvat este măsurat prin analiza gazelor din sânge, aşa că trebuie amintit că hipoxia tisulară poate fi profundă la animalele cu intoxicaţie cu monoxid de carbon, în ciuda unei PaO_2 normale. Deşi monoxidul de carbon interferează cu saturaţia hemoglobină-oxigen, pulsoximetria nu poate distinge oxihemoglobina de carboxihemoglobină. Astfel, oximetria poate oferi o supraestimare a capacităţii de transport de oxigen a sângelui în cazurile de intoxicaţie cu monoxid de carbon.396 Dacă este disponibil, un cooximetru poate fi utilizat pentru măsurarea concentraţiei de carboxihemoglobină. Pe radiografiile toracice, câinii demonstrează frecvent un model pulmonar alveolar, în timp ce modelele interstiţiale şi alveolare au fost identificate aproape în mod egal la pisicile expuse la fum.388,392.

Oxigenul suplimentar trebuie administrat cel puţin până la finalizarea evaluării iniţiale; administrarea de oxigen suplimentar (începând în mod ideal de la salvare) poate avea ca rezultat o ameliorare clinică rapidă (vezi cap. 131).388 Oxigenul suplimentar este util pentru tratamentul hipoxemiei şi facilitează, de asemenea, eliminarea pulmonară a monoxidului de carbon. Rolul oxigenoterapiei hiperbare rămâne controversat şi are o disponibilitate limitată pentru majoritatea medicilor veterinari (vezi cap. 84).391,397 Hipoxemia persistentă în faţa administrării suplimentare de oxigen ar putea necesita ventilaţie mecanică. Ocazional, umflarea căilor aeriene superioare necesită fie intubare, fie traheostomie. Terapia cu fluide cristaloizi este cu siguranţă necesară pentru animalele care prezintă arsuri sau în stare de şoc. Terapia agresivă cu fluide ar putea contribui la edem respirator, totuşi, necesitând o monitorizare atentă atât a dozei de lichide, cât şi a răspunsului pacientului.389,391 Utilizarea atât a coloizilor, cât şi a soluţiei saline hipertonice la oamenii cu arsuri (care pot însoţi inhalarea fumului) este controversată şi trebuie întreprinsă cu prudenţă.391 leziunea prin inhalare de fum.388,392,396 Deşi unele preparate cu corticosteroizi au fost benefice în anumite modele de rozătoare de inhalare a fumului, ele nu au fost eficiente într-un studiu clinic folosind un model de câine şi nu sunt nici dovedite eficace, nici utilizate în mod obişnuit la oameni cu leziuni prin inhalare. nebulizare şi cupaj, lubrifianţi oculari şi tratamentul arsurilor concomitente (inclusiv analgezie). Deoarece SDRA se poate dezvolta şi se poate agrava după expunerea iniţială la fum, se recomandă monitorizarea în primele 24 de ore chiar şi atunci când animalele par bine. Îmbunătăţirea stării respiratorii în prima zi după salvare este un indicator puternic de prognostic pozitiv.388,392 Deteriorarea respiratorie după prima zi de spitalizare, prezenţa arsurilor concomitente şi nevoia de ventilaţie mecanică sunt toate indicaţii de prognostic negativ.

Boli pulmonare diverse

Atelectazie

Atelectazia pulmonară este pur şi simplu plămâni neumflaţi sau subumflaţi. Termenul poate fi folosit pentru a descrie plămânii nou-născuţilor care nu s-au umflat încă, plămânii care s-au prăbuşit ca urmare a compresiei mecanice (inclusiv compresia asociată cu decubitul), zonele de colaps alveolar rezultat din umplerea alveolară sau zonele de colaps alveolar rezultat din obstrucţia căilor respiratorii cu resorbţia aerului prins. Atelectazia nu este o stare de boală primară, ci o consecinţă a bolii.

Leziuni pulmonare cavitare

Leziunile pulmonare cavitare pot varia ca mărime, formă, grosime a peretelui, număr, locaţie şi conţinut. Există o multitudine de cauze potenţiale pentru leziunile pulmonare chistice sau cavitare (Caseta 242-16).398 Câteva cauze specifice sunt abordate în continuare.

Caseta 242-16

clasificate în mai multe subtipuri în funcţie de mărime şi conectivitate cu ţesutul pulmonar din jur. Bulele pot fi mari sau mici şi pot apărea în apropierea suprafeţei pulmonare sau adânc în interiorul parenchimului.407 Bulele pulmonare sunt acumulări de aer formate atunci când aerul ieşit din plămân este prins în interiorul pleurei viscerale; blebs se găsesc întotdeauna pe suprafaţa plămânului (E-Figura 242-32).407 Termenul emfizem bulos este uneori folosit pentru a descrie bullae.408 Formarea bullelor este foarte adesea idiopatică, dar poate rezulta din leziuni pulmonare cauzate de boli parazitare, neoplazice, infecţioase sau de altă natură fie la câini, fie la pisici. Bulele pot fi legate de boli congenitale, inclusiv displazia bronhopulmonară.409-411 Bulele idiopatice apar predominant la câinii de vârstă mijlocie, altfel sănătoşi, cu piept adânc sau de rasă mare. Bulele idiopatice sunt de obicei descoperite ca o consecinţă a rupturii cu pneumotorax spontan rezultat.407,408,412 Bulele pot fi identificate radiografic ca o descoperire incidentală la câini sau pisici cu boală pulmonară subiacentă.41,259,413,414 Din păcate, radiografia toracică este insensibilă50% (<5%) bule şi ble.407,408,412,415,416 Scanarea CT îmbunătăţeşte detecţia (până la 75%), dar încă este imperfectă.408,412 Odată ce a avut loc un pneumotorax semnificativ, se recomandă lobectomia parţială pulmonară pentru îndepărtarea ţesutului pulmonar afectat ori de câte ori este posibil. în cap. 244.

| Stratul elasiic intern sau pleura viscerală Stratul elastic extern al pleurei viscerale

E-FIGURA 242-32 Bule pulmonare şi bile. Desene în linii care ilustrează vârful plămânului (caseta umbrită în desenul de sus) şi o bula pulmonară (A), bula de tip 1 (B), bula de tip 2 (C) şi bula de tip 3 (D). Observaţi acumularea de aer între straturile pleurei viscerale în blebul pulmonar şi diferitele conexiuni la parenchimul pulmonar subiacent în B, C şi D. (Retipărit cu permisiunea de la Lipscomb VJ, Hardie RJ, Dubielzig RR: Spontaneous pneumotorax caused by pulmonary blebs and Bully Homs. 39:435, 2003.)

Emfizemul este orice afecţiune pulmonară marcată de distensie şi eventuala ruptură a alveolelor cu pierderea rezultată a elasticităţii pulmonare şi a funcţiei pulmonare. La oameni, emfizemul se găseşte cel mai frecvent în combinaţie cu boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) şi este adesea o consecinţă a expunerii pe termen lung la fumul de ţigară sau la poluare.417 Această formă de emfizem este extrem de rară la animalele de

companie. Cu toate acestea, emfizemul lobar a fost raportat la un număr de câini tineri.410,418-424 Spre deosebire de emfizemul la oamenii adulţi, emfizemul lobar congenital este o afecţiune a sugarilor şi a câinilor tineri în care un lob pulmonar devine supraexpandat. Afecţiunea poate fi idiopatică sau poate rezulta din obstrucţie, defect sau compresie bronşică.418,424 Lobul mărit, emfizematos determină compresia lobilor mai normali, iar presiunea alveolară crescută în lobul afectat are ca rezultat emfizem progresiv cu dezvoltarea de ble şi/sau bule.420, de obicei, include descoperiri radiografice care se extind până la vasul pulmonar. marginea lobului, deplasarea mediastinală contralaterală, deplasarea caudală a diafragmului (unilaterală sau bilaterală), mărirea cavităţii toracice, atelectazia lobilor neafectaţi şi posibil pneumotorax.410,418,419,421,422,424,425. se dezumflă la expirare. A fost raportată îndepărtarea chirurgicală cu succes a plămânului afectat.411,418,419,422,424.

Torsiunea lobului pulmonar

Torsiunea lobului pulmonar este mai puţin frecventă la câini şi rară la pisici.426-430 Lobul se roteşte de obicei pe axa lungă, rezultând ocluzia atât a bronhiei, cât şi a vasculaturii pulmonare la hilus.429,431 Deoarece artera pulmonară musculară continuă să permită trecerea unor cantităţi mici de sânge în timp ce pereţii pulmonari afectaţi se colapsează complet şi consolidată. În cele din urmă, lichidul părăseşte suprafaţa lobului şi intră în spaţiul pleural rezultând revărsare. Deşi torsiunea are ca rezultat revărsat pleural, revărsatul poate, de asemenea, predispune la torsiune. Torsiunea poate apărea spontan sau poate fi asociată cu neoplazie sau traumatism toracic.

Prezentare

Deşi torsiunea poate apărea la orice rasă, câinii afgani şi pugii sunt suprareprezentaţi.427,428,432-436 Cei mai mulţi câini afectaţi sunt tineri până la vârsta mijlocie.427,428 Cele mai frecvente plângeri istorice sunt letargia, anorexia şi efortul şi rata respiratorii crescute, deşi unele animale prezintă semne reduse de respiraţie, colaps şi colaps436. poate prezenta reclamaţii. Anomaliile fizice comune includ febră, zgomote pulmonare bronhoveziculare diminuate şi zgomote cardiace înfundate. Uneori sunt identificate cianoza, tahicardia, timpul prelungit de umplere capilară şi pulsurile slabe sau limitative.

Evaluare diagnostică

Neutrofilia periferică (cu sau fără deplasare la stânga) este frecventă. Radiografiile toracice relevă adesea revărsat pleural; dacă da, acestea trebuie repetate după toracocenteză (vezi cap. 102) pentru a facilita recunoaşterea consolidării lobului pulmonar (Figura 242-33). Poziţionarea anormală a bronhiei este identificată în mod inconsecvent şi poate fi observată o bronhie proximală îngustată.427,429,437 Când este identificat, un model de gaz veziculat (bule mici, împrăştiate) în lobul afectat sugerează puternic torsiune.429,437 CT toracic (cu sau fără bronhoscopie) este mai sensibil şi mai sensibil decât bronhoscopie. radiografii pentru detectarea torsiunii lobului pulmonar.429 Ecografia poate fi utilizată pentru

imagistică ulterioară a suspectării torsiunii lobului pulmonar.20,427,428,437 Deşi este rareori necesară, bronhoscopia (vezi cap. 101) poate confirma torsiunea lobului pulmonar.438 Evaluarea revărsaturilor pleurale cu număr mare de neutrofile de sânge modificate dezvăluie adesea şi limfocite, dar efuziunea chilosă are loc la unii câini şi pisici afectaţi.427,430 Revărsatul chilos este adesea identificat la câinii afgani atât cu cât şi fără torsiune a lobului pulmonar, ceea ce face în special neclar în această rasă dacă revărsatul duce la torsiune, torsiune duce la efuziune sau o parte din fiecare.
apare.427,432,433,439,440 Celulele mezoteliale reactive sunt frecvent identificate, dar rareori indică mezoteliom. Cultura bacteriană de efuziune sau ţesut pulmonar de la 26 de câini cu torsiune a lobului pulmonar a fost pozitivă la 8 câini (Pseudomonas spp., E. coli, Enterococcus spp., Proteus spp., Staphylococcus spp., Enterobacter spp. şi Serratia spp.).42

FIGURA 242-33 Radiografii laterale şi ventrodorsale toracice de la un mascul de 4 ani castrat Golden Retriever cu torsiunea lobului pulmonar cranian stâng demonstrând consolidarea lobului.

Tratament

Odată recunoscut, îndepărtarea lobului afectat este singurul tratament adecvat pentru torsiunea lobului pulmonar. Torsiunea poate apărea în orice lob(i). Din 58 de câini descrişi în 3 serii de cazuri, torsiunea a avut loc în lobul cranian stâng (n = 37), lobul drept mijlociu (34), lobul drept cranian (11), lobul caudal drept (2) şi lobul caudal stâng (1). pugs.427,428 O morbiditate substanţială întârziată, inclusiv pneumotorax, revărsat chilos şi torsiune a lobilor pulmonari suplimentari, a fost raportată la o mică proporţie de câini care au supravieţuit unei intervenţii chirurgicale.427,435.

Tromboembolism pulmonar

Tromboembolismul pulmonar, o ocluzie a vascularizaţiei pulmonare la secţiunile aerate ale plămânului, are ca rezultat nepotrivirea ventilaţiei-perfuzie şi hipoxemie ulterioară. Pentru detalii vezi cap. 243.

Referinţe

Cohn LA, Norris CR, Hawkins EC, et al. Identificarea şi caracterizarea unei afecţiuni asemănătoare fibrozei pulmonare idiopatice la pisici. J Vet Intern Med. 2004;18:632.

Jones DJ, Norris CR, Samii VF, et al. Pneumonie lipidică endogene la pisici: 24 cazuri (1985-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1437.

Norris CR, Samii VF. Caracteristici clinice, radiografice şi patologice ale bronşiectaziei la pisici: 12 cazuri

(1987-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:530.

Norris CR, Griffey SM, Samii VF. Tromboembolism pulmonar la pisici: 29 cazuri (1987-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1650.

MacDonald ES, Norris CR, Berghaus RD, et al. Caracteristici clinicopatologice şi radiografice şi agenţi etiologici la pisici cu pneumonie infecţioasă confirmată histologic: 39 de cazuri (1991-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1142.

Smith KF, Quinn RL, Rahilly LJ. Biomarkeri pentru diferenţierea cauzelor detresei respiratorii la câini şi pisici: partea 1 - boli cardiace şi hipertensiune pulmonară. J Vet Emerg Crit Care. 2015;25:311.

DeFrancesco TC, Rush JE, Rozanski EA, et al. Evaluarea clinică prospectivă a unui test ELISA de peptide natriuretice de tip B în diagnosticul insuficienţei cardiace congestive la câinii care prezintă tuse sau dispnee. J Vet Intern Med. 2007;21:243.

Prosek R, Sisson DD, Oyama MA, et al. Distingerea dispneei cardiace şi noncardiace la 48 de câini folosind factorul natriuretic atrial plasmatic, factorul natriuretic de tip B, endotelina şi troponina-I cardiacă. J Vet Intern Med. 2007;21:238.

Singletary G, Rush J, Fox P şi colab. Efectul testului NT-pro-BNP asupra acurateţei şi încrederii medicilor generalişti în diagnosticarea insuficienţei cardiace sau a bolilor respiratorii la pisici cu semne respiratorii. J Vet Intern Med. 2012;26:542.

Fine DM, Declue AE, Reinero CR. Evaluarea concentraţiei circulante a peptidei natriuretice de tip amino terminal-pro-B la câinii cu detresă respiratorie atribuită insuficienţei cardiace congestive sau bolii pulmonare primare. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1674.

Oyama MA, Fox PR, Rush JE, et al. Utilitatea clinică a concentraţiei serice de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B pentru identificarea bolilor cardiace la câini şi evaluarea severităţii bolii. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1496.

Boswood A, Dukes-McEwan J, Loureiro J, et al. Acurateţea diagnosticului diferitelor peptide natriuretice în investigarea bolii cardiace canine. J Small Anim Pract. 2008;49:26.

Fox PR, Oyama MA, Reynolds C, et al. Utilitatea peptidei natriuretice N-terminale pro-creier din plasmă (NT-proBNP) pentru a distinge între insuficienţa cardiacă congestivă şi cauzele non-cardiace ale dispneei acute la pisici. J Vet Cardiol. 2009;11:S51.

Humm K, Hezzell M, Sargent J, şi colab. Diferenţierea între efuziunile pleurale feline de origine cardiacă şi non-cardiacă utilizând concentraţiile de NT-proBNP din lichidul pleural. J Small Anim Pract. 2013;54:656.

Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, et al. Evaluarea concentraţiei serice de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B pentru diferenţierea insuficienţei cardiace congestive

de boala primară a tractului respirator ca cauză a semnelor respiratorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1319.

Henninger W. Utilizarea tomografiei computerizate în toracele felin bolnav. J Small Anim Pract. 2003;44:56.

Nemanic S, London CA, Wisner ER. Comparaţia radiografiilor toracice şi CT elicoidal cu o singură reţinere a respiraţiei pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie metastatică. J Vet Intern Med. 2006;20:508.

Oliveira CR, Mitchell MA, O'Brien RT. Tomografia computerizată toracică la pacienţii feline fără utilizarea reţinerii chimice. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:368.

Masseau I, Banuelos A, Dodam J, et al. Comparaţie a atenuării şi eterogenităţii pulmonare între pisici cu astm alergic indus experimental, astm natural şi pisici normale. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:595-601.

Reichle JK, Wisner ER. Ecografia toracică non-cardiacă la 75 de pacienţi feline şi canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:154.

Larson MM. Ecografia toracelui (noncardiacă). Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:733.

Sumner CM, Rozanski EA, Sharp CR şi colab. Utilizarea tampoanelor orale adânci ca surogat pentru spălarea traheală transorală pentru a obţine culturi bacteriene la câinii cu pneumonie. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:515.

Johnson LR, Drazenovich TL. Bronhoscopie flexibilă şi lavaj bronhoalveolar la 68 de pisici (20012006). J Vet Intern Med. 2007;21:219.

Hawkins EC, DeNicola DB. Colectarea lichidului de lavaj bronhoalveolar la pisici, folosind un tub endotraheal. Am J Vet Res. 1989;50:855.

DeBerry JD, Norris CR, Samii VF, et al. Corelaţia dintre citopatologia de aspiraţie cu ac fin şi histopatologia plămânului la câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:327.

Zekas LJ, Crawford JT, O'Brien RT. Aspirat cu ac fin ghidat de tomografie computerizată şi biopsie de ţesut a leziunilor intratoracice la treizeci de câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:200.

Norris CR, Griffey SM, Walsh P. Utilizarea biopsiei pulmonare în gaura cheii pentru diagnosticul bolilor pulmonare interstiţiale la câini şi pisici: 13 cazuri (1998-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1453.

Conboy G. Helminth paraziţi ai tractului respirator canin şi felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:1109.

Pennisi MG, Hartmann K, Addie DD şi colab. Boala viermilor pulmonari la pisici: linii directoare ABCD privind prevenirea şi managementul. J Fel Med Surg. 2015;17:626.

Mealey KL. Reacţii adverse la medicamente la pacienţii veterinari asociate cu transportori de medicamente. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1067.

Stokol T, Randolph JF, Nachbar S, et al. Dezvoltarea toxicozei măduvei osoase după administrarea de albendazol la câine şi pisică. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1753.

Fernandez FJ, Rodriguez-Vidigal FF, Ledesma V, et al. Anemia aplastică în timpul tratamentului cu albendazol. Am J Hematol. 1996;53:53.

Gary AT, Kerl ME, Wiedmeyer CE, et al. Hipoplazia măduvei osoase asociată cu administrarea de fenbendazol la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:224.

Stromberg PC, Dubey JP. Ciclul de viaţă al Paragonimus kellicotti la pisici. J Parasitol. 1978;64:998.

Hoover EA, Dubey JP. Patogenia paragonimiazei pulmonare experimentale la pisici. Am J Vet Res. 1978;39:1827.

Harrus S, Nyska A, Colorni A, et al. Moarte subită din cauza infecţiei cu Paragonimus kellicotti la un câine. Vet Parasitol. 1997;71:59.

Weina PJ, DM Anglia. Fluke pulmonar american, Paragonimus kellicotti, într-un model de pisică. J Parasitol. 1990;76:568.

Bowman DD, Frongillo MK, Johnson RC şi colab. Evaluarea praziquantelului pentru tratamentul paragonimiazei induse experimental la câini şi pisici. Am J Vet Res. 1991;52:68.

Kirkpatrick CE, Shelly EA. Paragonimiaza la un câine: tratament cu praziquantel. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:75.

Dubey JP, Stromberg PC, Toussant MJ şi colab. Paragonimiaza indusă la pisici: semne clinice şi diagnostic. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:734.

Lee CH, Im JG, Goo JM şi colab. Constatări CT în serie ale câinilor infestaţi cu Paragonimus şi constatări Micro-CT ale chisturilor viermilor. Kor J Radiol. 2007;8:372.

Dubey JP, Miller TB, Sharma SP. Fenbendazol pentru tratamentul infecţiei cu Paragonimus kellicotti la câini. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:835.

Torgerson PR, McCarthy G, Donnelly WJ. Pneumonie verminoasă Filaroides hirthi la un West Highland White Terrier crescut în Irlanda. J Small Anim Pract. 1997;38:217.

Caro-Vadillo A, Martinez-Merlo E, Garcia-Real I, et al. Pneumonie verminoasă din cauza Filaroides hirthi la un terrier scoţian din Spania. Vet Rec. 2005;157:586.

Hirth RS, Hottendorf GH. Leziuni produse de un nou vierme pulmonar la câinii Beagle. Veterinarul Pathol. 1973;10:385.

Spencer A, Rushton B, Munro H. Filaroides hirthi într-un câine Beagle de creştere britanică. Vet Rec. 1985;117:8.

Beveridge I, Dunsmore JD, Harrigan KE, et al. Filaroides hirthi la câini. Aust Vet J. 1983;60:59.

Erb HN, Georgi JR. Controlul Filaroides hirthi la câinii Beagle crescuţi comercial. Lab Anim Sci. 1982;32:394.

Georgi JR, Anderson RC. Filaroides hirthi sp. n. (Nematoda: Metastrongyloidea) din plămânul câinelui. J Parasitol. 1975;61:337.

Bahnemann R, Bauer C. Infecţia cu vierme pulmonar într-o colonie de beagle: Filaroides hirthi, un companion comun, dar nu bine-cunoscut. Exp Toxicol Pathol. 1994;46:55.

Bauer C, Bahnemann R. Controlul infecţiilor cu Filaroides hirthi la câinii Beagle prin ivermectină. Parazit veterinar. 1996;65:269.

Georgi JR, Fahnestock GR, Bohm MF şi colab. Migraţia şi dezvoltarea larvelor Filaroides hirthi la câini. Parazitologie. 1979;79:39.

Georgi JR, Georgi ME, Cleveland DJ. Permeabilitatea şi transmiterea infecţiei cu Filaroides hirthi. Parazitologie. 1977;75:251.

Georgi JR, Georgi ME, Fahnestock GR, et al. Transmiterea şi controlul infecţiei cu vierme pulmonar Filaroides hirthi la câini. Am J Vet Res. 1979;40:829.

August JR, Powers RD, Bailey WS, et al. Filaroides hirthi la un câine: hiperinfecţie fatală sugestivă de autoinfecţie. J Am Vet Med Asoc. 1980;176:331.

Craig TM, Brown TW, Shefstad DK, et al. Infecţie fatală cu Filaroides hirthi la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:1096.

Genta RM, Schad GA. Filaroides hirthi: infecţie hiperinfecţioasă cu vierme pulmonar la câinii imunodeprimaţi. Veterinarul Pathol. 1984;21:349.

Crawford P. Care este diagnosticul tău? Infecţia cu Filaroides hirthi. J Small Anim Pract. 2000;41:95.

Carrasco L, Hervas J, Gomez-Villamandos JC, et al. Infestarea masivă cu Filaroides hirthi asociată cu ciurul canin la un căţel. Vet Rec. 1997;140:72.

Rendano VT, Georgi JR, Fahnestock GR, et al. Infecţia cu vierme pulmonar Filaroides hirthi la câini: aspectul său radiografic. Vet Radiol Ultrasunete. 1979;20:2.

Rubash JM. Infecţia cu Filaroides hirthi la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:213.

Willard MD, Roberts RE, Allison N, et al. Diagnosticul infecţiilor cu Aelurostrongylus abstrusus şi Dirofilaria immitis la pisici dintr-un adăpost uman. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:913.

Traversa D, Di Cesare A. Viermi pulmonari felini: ce dilemă. Tendinţe Parasitol. 2013;29:423.

Losonsky JM, Thrall DE, Prestwood AK. Evaluarea radiografică a anomaliilor pulmonare după inocularea cu Aelurostrongylus abstrusus la pisici. Am J Vet Res. 1983;44:478.

Foster SF, Martin P, Braddock JA, et al. O analiză retrospectivă a citologiei şi microbiologiei lavajului bronhoalveolar feline (1995-2000). J Fel Med Surg. 2004;6:189.

Traversa D, Iorio R, Otranto D. Implicaţii diagnostice şi clinice ale unui PCR imbricat specific pentru ADN-ul ribozomal al viermelui pulmonar felin Aelurostrongylus abstrusus (Nematoda, Strongylida). J Clin Micro. 2008;46:1811.

Unterer S, Deplazes P, Arnold P, et al. Infecţia spontană cu Crenosoma vulpis la 10 câini: constatări de laborator, radiografice şi endoscopice. Arcul Schweiz Tierheikd. 2002;144:174.

Conboy G, Bourque A, Miller L şi colab. Eficacitatea Milbemax (milbemicină oximă + praziquantel) în tratamentul câinilor infectaţi experimental cu Crenosoma vulpis. Vet Parasitol. 2013;198:319.

Peterson EN, Barr SC, Gould WJ 3rd, et al. Utilizarea fenbendazolului pentru tratamentul infecţiei cu Crenosoma vulpis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1483.

Conboy G. Infecţii naturale cu Crenosoma vulpis şi Angiostrongylus vasorum la câini din Canada Atlantic şi tratamentul lor cu milbemicină oximă. Vet Rec. 2004;155:16.

Levitan DM, Matz ME, Findlen CS şi colab. Tratamentul infestării cu Oslerus osleri la un câine: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:435.

Burgess H, Ruotsalo K, Peregrine AS şi colab. Infecţie respiratorie cu Eucoleus aerophilus la un câine cu boala Addison. Can Vet J. 2008;49:389.

Brianti E, Giannetto S, Dantas-Torres F, et al. Viermi pulmonari din genul Troglostrongylus (Strongylida: Crenosomatidae): paraziţi neglijaţi pentru pisicile domestice. Vet Parasitol. 2014;202:104.

Brianti E, Gaglio G, Giannetto S, et al. Troglostrongylus brevior şi Troglostrongylus subcrenatus (Strongylida: Crenosomatidae) ca agenţi ai infestării bronho-pulmonare la pisicile domestice. Vectori paraziţi [Resursă electronică]. 2012;5:178.

Annoscia G, Latrofa MS, Campbell BE, et al. Detectarea simultană a viermilor pulmonari feline Troglostrongylus brevior şi Aelurostrongylus abstrusus printr-un duplex-PCR nou dezvoltat. Vet Parasitol. 2014;199:172.

Dillon AR, Tillson DM, Wooldridge A, et al. Efectul stadiilor pre-cardiace şi adulte ale Dirofilaria immitis în boala pulmonară la pisici: CBC, citologie lavaj bronşic, serologie, radiografii, imagini CT, reactivitate bronşică şi histopatologie. Vet Parasitol. 2014;206:24.

Nelson CT. Dirofilaria immitis la pisici: anatomia unei boli. Comp Cont Educ Vet. 2008;30:382.

Hoch H, Strickland K. Dirofilariaza canină şi felină: profilaxie, tratament şi complicaţii ale tratamentului. Compend Contin Educ Pract Vet. 2008;30:146.

Browne LE, Carter TD, Levy JK şi colab. Boala arterială pulmonară la pisici seropozitive pentru Dirofilaria immitis, dar lipsite de viermi cardiaci adulţi în inimă şi plămâni. Am J Vet Res. 2005;66:1544.

Consiliul executiv al Societăţii Americane de Dirofilare. Orientări actuale pentru feline pentru prevenirea, diagnosticarea şi gestionarea infecţiei cu dirofilaria (Dirofilaria immitis) la pisici. În vol. 2014 [Disponibil la] https://www.heartwormsociety.org/images/pdf/2014_AHS_Feline_Guidelines.pdf.

Morgan E, Shaw S. Infecţia cu Angiostrongylus vasorum la câini: răspândire continuă şi evoluţii în diagnostic şi tratament. J Small Anim Pract. 2010;51:616.

Morgan ER, Jefferies R, van Otterdijk L şi colab. Infecţia cu Angiostrongylus vasorum la câini: prezentare şi factori de risc. Vet Parasitol. 2010;173:255.

Chapman PS, Boag AK, Guitian J, et al. Infecţia cu Angiostrongylus vasorum la 23 de câini (1999-2002). J Small Anim Pract. 2004;45:435.

Adamantos S, Waters S, Boag A. Starea de coagulare la câini cu infecţie naturală cu Angiostrongylus vasorum. J Small Anim Pract. 2015;56(8):485—490.

Cury MC, Guimaraes MP, Lima WS, et al. Profilele serului biochimic la câinii infectaţi experimental cu Angiostrongylus vasorum (Baillet, 1866). Vet Parasitol. 2005;128:121.

Wessmann A, Lu D, Lamb CR, et al. Hemoragiile cerebrale şi ale măduvei spinării asociate cu infecţia cu Angiostrongylus vasorum la patru câini. Vet Rec. 2006;158:858.

Garosi LS, Platt SR, McConnell JF, et al. Hemoragia intracraniană asociată cu infecţia cu Angiostrongylus vasorum la trei câini. J Small Anim Pract. 2005;46:93.

Spodsberg E-MH, Miles JE, McEvoy F, et al. Pneumotorax spontan secundar pneumoniei granulomatoase cauzate de Angiostrongylus vasorum la un câine din Danemarca. J Small Anim Pract. 2013;54(2):114.

Nicolle AP, Chetboul V, Tessier-Vetzel D, et al. Hipertensiune arterială pulmonară severă datorată Angiostrongylosus vasorum la un câine. Can Vet J. 2006;47:792.

Borgeat K, Sudunagunta S, Kaye B, et al. Evaluarea retrospectivă a hipertensiunii pulmonare moderate până la severă la câinii infectaţi în mod natural cu Angiostrongylus vasorum. J Small Anim Pract. 2015;56:196.

Kranjc A, Schnyder M, Dennler M, et al. Tromboza arterei pulmonare în infecţia experimentală cu Angiostrongylus vasorum nu are ca rezultat hipertensiune pulmonară şi modificări ecocardiografice ale ventriculului drept. J Vet Intern Med. 2010;24:855.

Dennler M, Makara M, Kranjc A, et al. Rezultatele tomografiei computerizate toracice la câinii infectaţi experimental cu Angiostrongylus vasorum. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:289.

Boag AK, Lamb CR, Chapman PS şi colab. Constatări radiografice la 16 câini infectaţi cu Angiostrongylus vasorum. Vet Rec. 2004;154:426.

Boag AK, Murphy KF, Connolly DJ. Hipercalcemie asociată cu Angiostrongylus vasorum la trei câini. J Small Anim Pract. 2005;46:79.

Gould SM, McInnes EL. Trombocitopenie mediată imun asociată cu infecţia cu Angiostrongylus vasorum la un câine. J Small Anim Pract. 1999;40:227.

Blehaut TR, Hardstaff JL, Chapman PS, et al. Modele spaţiale, demografice şi clinice ale infecţiei cu Angiostrongylus vasorum la populaţia de câini din sudul Angliei. Vet Rec. 2014;175:148.

Schnyder M, Fahrion A, Riond B, et al. Constatări clinice, de laborator şi patologice la câinii infectaţi experimental cu Angiostrongylus vasorum. Parazitol Res. 2010;107:1471.

Schnyder M, Jefferies R, Schucan A, şi colab. Comparaţia metodelor coprologice, imunologice şi moleculare pentru depistarea câinilor infectaţi cu Angiostrongylus vasorum înainte şi după tratamentul antihelmintic. Parazitologie. 2015;142(10):1270—1277.

Verzberger-Epshtein I, Markham RJ, Sheppard JA, et al. Detectarea serologică a infecţiei cu Angiostrongylus vasorum la câini. Vet Parasitol. 2008;151:53.

Willesen JL, Kristensen AT, Jensen AL şi colab. Eficacitatea şi siguranţa soluţiei spot-on de imidacloprid/moxidectină şi fenbendazol în tratamentul câinilor infectaţi în mod natural cu Angiostrongylus vasorum (Baillet, 1866). Vet Parasitol. 2007;147:258.

Bohm C, Schnyder M, Thamsborg SM şi colab. Evaluarea combinaţiei de spinosad şi milbemicină oximă în prevenirea dezvoltării infecţiilor cu Angiostrongylus vasorum canin. Vet Parasitol. 2014;199:272.

Soland J, Bolt G. Şoc hipovolemic după tratamentul antihelmintic al angio-strongilozei canine. J Sm Anim Pract. 2008;37:594.

Angus JC, Jang SS, Hirsh DC. Studiu microbiologic al aspiratelor transtraheale de la câini cu suspiciune de boală a tractului respirator inferior: 264 de cazuri (1989-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;210:55.

Jameson PH, King LA, Lappin MR, et al. Comparația semnelor clinice, constatărilor diagnostice, organisme izolate și rezultatul clinic la câinii cu pneumonie bacteriană: 93 de cazuri (1986-1991). J Am Vet Med Asoc. 1995;206:206.

Radhakrishnan A, Drobatz KJ, Culp WTN și colab. Pneumonie infecţioasă dobândită în comunitate la pui: 65 de cazuri (1993-2002). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1493.

Proulx A, Hume DZ, Drobatz KJ, et al. Sensibilitatea izolatului bacterian in vitro la antimicrobieni selectați empiric la 111 câini cu pneumonie bacteriană. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:194.

Peeters DE, McKiernan BC, Weisiger RM, et al. Culturi bacteriene cantitative și examen citologic al specimenelor de lavaj bronhoalveolar la câini. J Vet Intern Med. 2000;14:534.

Johnson LR, Queen EV, Vernau W, et al. Evaluarea microbiologică și citologică a lichidului de lavaj bronhoalveolar de la câini cu infecție a tractului respirator inferior: 105 cazuri (2001-2011). J Vet Intern Med. 2013;27:259.

Rheinwald M, Hartmann K, Hahner M, et al. Sensibilitatea la antibiotice a izolatelor bacteriene de la 502 câini cu semne respiratorii. Vet Rec. 2015;176:357.

Foster SF, Martin P, Allan GS și colab. Infecţii ale tractului respirator inferior la pisici: 21 cazuri (1995-2000). J Fel Med Surg. 2004;6:167.

Bart M, Guscetti F, Zurbriggen A, et al. Pneumonia infecţioasă felină: o scurtă revizuire a literaturii și un studiu imunohistologic retrospectiv privind implicarea Chlamydia spp. și virusul ciurei. Vet J. 2000;159:220.

Dragă JD. Pneumonie bacteriană la câini și pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:143.

Foster SF, Martin P. Infecţii ale tractului respirator inferior la pisici care ajung dincolo de terapia empirică. J Fel Med Surg. 2011;13:313.

Warnock JJ, Marks SL, Pollard R, et al. Managementul chirurgical al disfagiei cricofaringiene la câini: 14 cazuri (1989-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1462.

Fransson BA, Bagley RS, Gay JM, et al. Pneumonie după intervenţii chirurgicale intracraniene la câini. Chirurgie veterinară. 2001;30:432.

Clercx C, Reichler I, Peeters D, et al. Sindromul de rinită/bronhopneumonie la Wolfhounds irlandezi. J Vet Intern Med. 2003;17:843.

Dogru D, Nik-Ain A, Kiper N, et al. Bronşiectazie: consecinţa diagnosticării tardive în simptomele respiratorii cronice. J Trop Pediatr. 2005;51:362.

Schofield DM, Norris J, Sadanaga KK. Lateralizarea cartilajului tiroaritenoid bilateral şi excizia corzilor vocale cu mucozoplastie pentru tratamentul paraliziei laringiene idiopatice: 67 de câini (1998-2005). Chirurgie veterinară. 2007;36:519.

Hammel SP, Hottinger HA, Novo RE. Rezultatele postoperatorii ale lateralizării aritenoide unilaterale pentru tratamentul paraliziei laringiene idiopatice la câini: 39 de cazuri (1996-2002). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1215.

Wingfield WE, Matteson VL, Hackett T, et al. Gazele din sângele arterial la câinii cu pneumonie bacteriană. J Vet Emerg Crit Care. 1997;7:75.

Thrall D. Plămânul canin şi felin. Thrall D. Manual de radiologie diagnostic veterinar. ed 5. Elsevier: St Louis; 2007.

Berry CR, Love NE, Thrall DE. Paradigma de interpretare pentru toracele animalelor mici. ed 4. WB Saunders: Philidelphia; 2002:307. Thrall DE. Manual de radiologie diagnostic veterinar. vol 1.

Durbin WJ, Stille C. Pneumonie. Pediatr Rev. 2008;29:147.

123a. Blasi F, Alibertie S, Pappalettera M, et al. 100 de ani de medicină respiratorie: pneumonie. Respir Med. 2007;101(5):875-881.

Lappin MR, et al. Ghid de utilizare a antimicrobienelor pentru tratamentul bolilor tractului respirator la câini şi pisici: Grupul de lucru privind ghidurile antimicrobiene al Societăţii Internaţionale pentru Bolile Infecţioase ale Animalelor de companie. 2015.

Cruse A, Ratterree W, Sanchez S, et al. Comparaţia culturii şi a reacţiei în lanţ a polimerazei pentru detectarea speciilor de Mycoplasma în probele de tract respirator canin şi felin. J Vet Intern Med. 2008;22:706.

Falagas ME, Agrafiotis M, Athanassa Z, et al. Administrarea de antibiotice pe cale respiratorie ca monoterapie pentru pneumonie. Expert Rev Anti Infect Ther. 2008;6:447.

Aliberti S, Giuliani F, Ramirez J, et al. Cum să alegeţi durata terapiei cu antibiotice la pacienţii cu pneumonie. Curr Opin Infect Dis. 2015;28:177.

Pinzone MR, Cacopardo B, Abbo L, et al. Durata terapiei antimicrobiene în pneumonia dobândită comunitară: mai puţin este mai mult. Sci World J. 2014;2014:759138.

Regele LG, Hendricks JC. Utilizarea ventilaţiei cu presiune pozitivă la câini şi pisici: 41 de cazuri (1990-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:1045.

Epstein SE, Mellema MS, Hopper K. Cultură microbiană a căilor respiratorii şi modele de susceptibilitate la câini şi pisici cu boli respiratorii de severitate diferită. J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:587.

Cohn LA, Reinero CR. Apărarea respiratorie în sănătate şi boală. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:845.

Yang M, Yan Y, Yin X şi colab. Fizioterapie toracică pentru pneumonie la adulţi. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(2) [CD006338].

Reinero CR, Lee-Fowler TM, Dodam JR, et al. Nebulizarea endotraheală a N-acetilcisteinei creşte rezistenţa căilor respiratorii la pisicile cu astm experimental. J Feline Med Surg. 2011;13:69.

De Lisle RC, Roach E, Jansson K. Efectele laxativului şi N-acetilcisteinei asupra acumulării de mucus, încărcăturii bacteriene, tranzitului şi inflamaţiei în intestinul subţire de şoarece cu fibroză chistică. Am J Physiol. 2007;293:G577.

Boogaard R, de Jongste JC, Merkus PJFM. Farmacoterapia clearance-ului mucociliar afectat la non-

Boala pulmonară la copii cu FC. O revizuire a literaturii. Pediatr Pulmonol. 2007;42:989.

Rushworth GF, Megson IL. Utilizări terapeutice existente şi potenţiale pentru N-acetilcisteină: necesitatea conversiei la glutation intracelular pentru beneficii antioxidante. Pharmacol Ther. 2014;141:150.

Murphy ST, Ellison GW, McKiernan BC, et al. Lobectomia pulmonară în managementul pneumoniei la câini: 59 cazuri (1972-1994). J Am Vet Med Asoc. 1997;210:235.

Murphy ST, Mathews KG, Ellison GW şi colab. Lobectomia pulmonară în tratamentul pneumoniei la cinci pisici. J Small Anim Pract. 1997;38:159.

Moores AL, Halfacree ZJ, Baines SJ şi colab. Indicaţii, rezultate şi complicaţii în urma toracotomiei laterale la câini şi pisici. J Small Anim Pract. 2007;48:695.

Bemis DA, Wilson SA. Influenţa potenţialilor determinanţi ai virulenţei asupra ciliostazei induse de Bordetella bronchiseptica. Infectează Imun. 1985;50:35.

Mattoo S, Cherry JD. Patogenia moleculară, epidemiologia şi manifestările clinice ale infecţiilor respiratorii datorate Bordetella pertussis şi alte subspecii Bordetella. Clin Microbiol Rev. 2005;18:326.

Foley JE, Rand C, Bannasch MJ, et al. Epidemiologia moleculară a bordetelozei feline în două adăposturi de animale din California, SUA. Prev Vet Med. 2002;54:141.

Infecţii Datz C. Bordetella la câini şi pisici: patogeneză, semne clinice şi diagnostic. Compend Contin Educ Pract Vet. 2003;25:896.

Priestnall SL, Erles K, Brooks HW, et al. Caracterizarea pneumoniei datorate Streptococcus equi subsp. zooepidemicus la câini. Clin Vaccine Immunol. 2010;17:1790.

Garnett NL, Eydelloth RS, Swindle MM, et al. Pneumonie streptococică hemoragică la câinii de cercetare nou procuraţi. J Am Vet Med Asoc. 1982;181:1371.

Blum S, Elad D, Zukin N, et al. Focar de Streptococcus equi subsp. infecţii zooepidemicus la pisici. Microbiol veterinar. 2010;144:236.

Pesavento PA, Hurley KF, Bannasch MJ, et al. Un focar clonal de pneumonie hemoragică acută fatală la câinii adăpostiţi intensiv (adăpost) cauzat de Streptococcus equi subsp. zooepidemicus. Veterinarul Pathol. 2008;45:51.

Kim MK, Jee H, Shin SW şi colab. Focar şi controlul pneumoniei hemoragice cauzate de Streptococcus equi subspecia zooepidemicus la câini. Vet Rec. 2007;161:528.

Chalker VJ, Brooks HW, Brownlie J. Asocierea Streptococcus equi subsp. zooepidemicus cu boală respiratorie infecţioasă canină. Microbiol veterinar. 2003;95:149.

Byun JW, Yoon SS, Woo GH şi colab. Un focar de pneumonie hemoragică fatală cauzat de Streptococcus equi subsp. zooepidemicus la câinii de adăpost. J Vet Sci. 2009;10:269.

Chalker VJ. Micoplasme canine. Res Vet Sci. 2005;79:1.

Randolph JF, Moise NS, Scarlett JM şi colab. Prevalenţa recuperării micoplasmatice şi ureaplasmale din spălături traceobronşice şi a recuperării micoplasmatice din probele de tampon faringian la pisici cu sau fără pisează pulmonară. Am J Vet Res. 1993;54:897.

Chalker VJ, Owen WMA, Paterson C, et al. Micoplasme asociate cu boli respiratorii infecţioase canine. Microbiologie. 2004;150:3491.

Rosendal S. Micoplasme canine: patogenitatea micoplasmelor asociate cu pneumonia de ciur. J Infect Dis. 1978;138:203.

Kirchner B, Port C, Magoc T, et al. Bronhopneumonie spontană la câinii de laborator infectaţi cu Mycoplasma spp. Lab Anim Sci. 1990;40:625.

Foster SF, Barrs VR, Martin P, et al. Pneumonie asociată cu Mycoplasma spp la trei pisici. Aust Vet J. 1998;76:460.

Chvala S, Benetka V, Mostl K, et al. Virusul bolii canin, adenovirusul canin tip 2 şi infecţia cu Mycoplasma cynos la un câine cu pneumonie. Veterinarul Pathol. 2007;44:508.

Chandler JC, Lappin MR. Infecţii respiratorii micoplasmatice la animalele mici: 17 cazuri (1988-1999). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:111.

Hong S, Kim O. Identificarea moleculară a Mycoplasma cynos de la câini Beagle de laborator cu boală respiratorie. Lab Anim Res. 2012;28:61.

Bongrand Y, Blais MC, Alexander K. Pneumonie atipică asociată cu un izolat de Mycoplasma la un pisoi. Can Vet J. 2012;53:1109.

Mannering SA, McAuliffe L, Lawes JR, et al. Tiparea tulpinilor izolate de Mycoplasma cynos de la câini cu boli respiratorii. Microbiol veterinar. 2009;135:292.

Foster SF, Martin P, Davis W, et al. Pneumonie cronică cauzată de Mycobacterium thermoresistibile la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:433.

Gay G, Burbidge HM, Bennett P şi colab. Infecţia pulmonară cu Mycobacterium bovis la un câine. Veterinarul NZ J.

2000;48:78.

Irwin PJ, Whithear K, Lavelle RB şi colab. Bronhopneumonie acută asociată cu infecţia cu Mycobacterium fortuitum la un câine. Aust Vet J. 2000;78:254.

Turnwald GH, Pechman RD, Turk JR, et al. Supravieţuirea unui câine cu pneumonie cauzată de Mycobacterium fortuitum. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:64.

Wylie KB, Lewis DD, Pechman RD, şi colab. Osteopatie hipertrofică asociată cu pneumonia Mycobacterium fortuitum la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1986.

Couto SS, Artacho CA. Mycobacterium fortuitum pneumonia la o pisică şi rolul lipidelor în patogeneza infecţiilor micobacteriene atipice. Veterinarul Pathol. 2007;44:543.

Sieber-Ruckstuhl NS, Sessions JK, Sanchez S, et al. Tratamentul pe termen lung al infecţiei diseminate cu Mycobacterium avium la o pisică. Vet Rec. 2007;160:131.

Sykes JE, Cannon AB, Norris AJ, et al. Infecţia cu complexul Mycobacterium tuberculosis la un câine. J Vet Intern Med. 2007;21:1108.

Hackendahl NC, Mawby DI, Bemis DA, et al. Transmiterea presupusă a infecţiei cu Mycobacterium tuberculosis de la om la câine. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1573.

Baral RM, Metcalfe SS, Krockenberger MB şi colab. Infecţia diseminată cu Mycobacterium avium la pisici tinere: suprareprezentare a pisicilor abisiniene. J Fel Med Surg. 2006;8:23.

Leissinger MK, Garber JB, Fowlkes N, et al. Pneumonie lipoidală Mycobacterium fortuitum la un câine. Veterinarul Pathol. 2015;52:356.

Martinho AP, Franco MM, Ribeiro MG, et al. Infecţie diseminată cu Mycobacterium tuberculosis la un câine. Am J Trop Med Hyg. 2013;88:596.

Bennett AD, Lalor S, Schwarz T, et al. Constatări radiografice la pisici cu infecţii micobacteriene. J Feline Med Surg. 2011;13:718.

Jordan H, Cohn LA, Armstrong PJ. Infecţia complexă cu Mycobacterium avium diseminată la trei pisici siameze. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:90.

Bonovska M, Tzvetkov Y, Najdenski H, et al. PCR pentru detectarea Mycobacterium tuberculosis la câinii infectaţi experimental. J Vet Med Series B. 2005;52:165.

Gunn-Moore DA, Jenkins PA, Lucke VM. Tuberculoza felină: o revizuire a literaturii şi o discuţie a 19 cazuri cauzate de o variantă micobacteriană neobişnuită. Vet Rec. 1996;138:53.

Erwin PC, Bemis DA, McCombs SB, et al. Transmiterea Mycobacterium tuberculosis de la om la canin. Emerg Infect Dis. 2004;10:2258.

Nichols MC, Ettestad PJ, Vinhatton ES, et al. Infecţia cu Yersinia pestis la câini: 62 de cazuri (2003-2011). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1176.

Foster CL, Mold K, Reynolds P, et al. Rezolvarea problemelor clinice. Bolnav ca un câine. N Engl J Med. 2015;372:1845.

Eidson M, Thilsted JP, Rollag OJ. Caracteristici clinice, clinicopatologice şi patologice ale ciumei la pisici: 119 cazuri (1977-1988). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1191.

Gage KL, Dennis DT, Orloski KA, et al. Cazuri de ciuma umană asociată pisicilor în vestul SUA, 1977-1998. Clin Infect Dis. 2000;30:893.

Pennisi MG, Egberink H, Hartmann K, şi colab. Infecţia cu Yersinia pestis la pisici: linii directoare ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2013;15:582.

Priestnall SL, Mitchell JA, Walker CA, et al. Agenţii patogeni noi şi emergenti în boala respiratorie infecţioasă canină. Veterinarul Pathol. 2014;51:492.

Cohn LA. Complexul bolilor respiratorii ale felinei. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:1273.

Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL şi colab. Transmiterea virusului gripei ecvine la câini. Ştiinţă. 2005;310:482.

Yoon KJ, Cooper VL, Schwartz KJ şi colab. Infecţia cu virusul gripal la ogarii de curse. Emerg Infect Dis. 2005;11:1974.

Parrish CR, Murcia PR, Holmes EC. Rezervoare de virus gripal şi gazde intermediare: câini, cai şi noi posibilităţi de expunere a oamenilor la virusul gripal. J Virol. 2015;89:2990.

Song D, Kim H, Na W şi colab. Susceptibilitate canină la virusurile gripale umane (A/pdm 09H1N1, A/H3N2 şi B). J Gen Virol. 2015;96:254.

Yoon SW, Webby RJ, Webster RG. Evoluţia şi ecologia virusurilor gripale A. Curr Top Microbiol Immunol. 2014;385:359.

Giese M, Harder TC, Teifke JP, et al. Infecţia experimentală şi expunerea naturală de contact a câinilor cu virusul gripei aviare (H5N1). Emerg Infect Dis. 2008;14:308.

Zhu H, Hughes J, Murcia PR. Originile și dinamica evolutivă a virusului gripal canin H3N2. J

Virol. 2015;89:5406.

Tao H, Steel J, Lowen AC. Dinamica intragazdă a reasortării virusului gripal. J Virol. 2014;88:7485.

Krueger WS, Heil GL, Yoon KJ și colab. Nu există dovezi pentru transmiterea zoonotică a virusului gripal canin H3N8 în rândul adulților din SUA expuși profesional la câini. Gripa Alte virusuri Respi. 2014;8:99.

Kuiken T, Rimmelzwaan G, van Riel D, et al. Gripa aviară H5N1 la pisici. Știință. 2004;306:241.

Yingst SL, Saad MD, Felt SA. H5N1 asemănător Qinghai de la pisici domestice, nordul Irakului. Emerg Infect Dis. 2006;12:1295.

Pigott AM, Haak CE, Breshears MA, et al. Pneumonie bronhointerstițială acută la două pisici de interior expuse la virusul gripal H1N1. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:715.

van Riel D, Munster VJ, de Wit E, et al. Ataşarea virusului H5N1 la tractul respirator inferior. Știință. 2006;312:399.

Starick E, Beer M, Hoffmann B, et al. Analizele filogenetice ale izolatelor de virus gripal aviar foarte patogeni din Germania în 2006 și 2007 sugerează cel puțin trei introduceri separate de virus H5N1. Microbiol veterinar. 2008;128:243.

Butler D. Pot pisicile să răspândească gripa aviară? Natură. 2006;440:135.

Kim HM, Park EH, Yum J și colab. Virulență mai mare a virusului gripal H5N1 înalt patogen la pisici decât la câini. Arch Virol. 2015;160:305.

Dubey JP. Toxoplasmoza. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1593.

Dubey JP, Mattix ME, Lipscomb TP. Leziuni ale toxoplasmozei induse neonatal la pisici. Veterinarul Pathol. 1996;33:290.

Brownlee L, Sellon RK. Diagnosticul toxoplasmozei care apare în mod natural prin lavaj bronhoalveolar la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:251.

Lappin, domnule. Toxoplasmoza felină: interpretarea rezultatelor testelor de diagnostic. Sem Vet Med Surg. 1996;11:154.

Hawkins EC, Davidson MG, Meuten DJ și colab. Identificarea citologică a Toxoplasma gondii în lichidul de lavaj bronhoalveolar al pisicilor infectate experimental. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:648.

Bernsteen L, Gregory CR, Aronson LR, et al. Toxoplasmoza acută după transplant renal la trei pisici și un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1123.

Lin Blache J, Ryan K, Arceneaux K. Histoplasmosis. Compend Contin Educ Pract Vet. 2011;33:E1.

Werner A, Norton F. Blastomicoza. Compend Contin Educ Pract Vet. 2011;33:E1.

Johnson LR, Herrgesell EJ, Davidson AP şi colab. Constatări clinice, clinicopatologice şi radiografice la câinii cu coccidioidomicoză: 24 de cazuri (1995-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:461.

Spector D, Legendre AM, Wheat J, et al. Testarea antigenului şi a anticorpilor pentru diagnosticul blastomicozei la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:839.

Sestero CM, Scalarone GM. Detectarea IgG şi IgM în serurile de la canini cu blastomicoză utilizând opt antigene lizate de fază de drojdie Blastomyces dermatitidis. Micopatologie. 2006;162:33.

Foy DS, Trepanier LA, Kirsch EJ, et al. Concentraţiile serice şi urinare ale antigenului Blastomyces ca markeri ai remisiunii clinice la câinii trataţi pentru blastomicoză sistemică. J Vet Intern Med. 2014;28:305.

Hagiwara Y, Fujiwara S, Takai H, et al. Pneumonie cu Pneumocystis carinii la un Cavalier King Charles Spaniel. J Vet Med Sci. 2001;63:349.

Cabanes FJ, Roura X, Majo N, et al. Pneumonie cu Pneumocystis carinii la un câine Yorkshire Terrier. Med Mycol. 2000;38:451.

Lobetti RG. Imunodeficienţă variabilă comună la teckii miniaturali afectaţi de pneumonie cu Pneumonocystis carinii. J Vet Diagn Invest. 2000;12:39.

Furuta T, Nogami S, Kojima S, et al. Infecţie spontană cu Pneumocystis carinii la câine cu demodicoză generalizată dobândită în mod natural. Vet Rec. 1994;134:423.

Sukura A, Laakkonen J, Rudback E. Occurrence of Pneumocystis carinii in canine distemper. Acta Vet Scand. 1997;38:201.

Meffert F. Pneumonie cu Pneumocystis la doi prieteni Cavalier King Charles Spaniel. Aust Vet Pract. 2009;39:2.

Kanemoto H, Morikawa R, Chambers JK şi colab. Deficienţă imunitară variabilă comună la un pomeranian cu pneumonie cu Pneumocystis carinii. J Vet Med Sci. 2015;77(6):715-719.

Watson PJ, Wotton P, Eastwood J, şi colab. Deficitul de imunoglobuline la Cavalier King Charles Spaniels cu pneumonie cu Pneumocystis. J Vet Intern Med. 2006;20:523.

Ramsey IK, Foster A, McKay J, et al. Pneumonie cu Pneumocystis carinii la doi Cavalier King Charles Spaniels. Vet Rec. 1997;140:372.

engleză K, Peters SE, Maskell DJ şi colab. Analiza ADN a Pneumocystis care infectează un Cavalier King Charles

Spaniel. J Eucariote Microbiol. 2001; Suppl:106S.

Marschall HU, Bartels F. Complicaţii care pun viaţa în pericol ale administrării nazogastrice de soluţii de polietilen glicol-electroliţi (Golytely) pentru curăţarea intestinului. Gastrointest Endosc. 1998;47:408.

Leib MS, Baechtel MS, Monroe WE. Complicaţii asociate cu 355 de proceduri colonoscopice flexibile la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:642.

Ovbey DH, Wilson DV, Bednarski RM, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru pneumonia de aspiraţie post-anestezică canină (1999-2009): un studiu multicentric. Vet Anaesth Analg. 2014;41:127.

Kogan DA, Johnson LR, Jandrey KE, et al. Constatări clinice, clinicopatologice şi radiografice la câinii cu pneumonie de aspiraţie: 88 de cazuri (2004-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1742.

Tart KM, Babski DM, Lee JA. Riscuri potenţiale, indicatori de prognostic şi modalităţi de diagnostic şi tratament care afectează supravieţuirea la câinii cu pneumonie de aspiraţie prezumtivă: 125 de cazuri (2005-2008). J Vet Emerg Crit Care. 2010;20:319.

Eom K, Seong Y, Park H şi colab. Evaluarea radiografică şi tomografică computerizată a locurilor de aspiraţie pulmonară induse experimental la câini. J Vet Sci. 2006;7:397.

Farrell S, McMaster C, Gibson D şi colab. Pepsina în lichidul de lavaj bronhoalveolar: o metodă specifică şi sensibilă de diagnosticare a aspiraţiei pulmonare legate de reflux gastro-esofagian. J Pediatr Surg. 2006;41:289.

Gyte GML, Richens Y. Medicamente profilactice de rutină în travaliul normal pentru reducerea aspiraţiei gastrice şi a efectelor acesteia. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3) [CD005298].

Pandit SK, Kothary SP, Pandit UA, et al. Premedicaţie cu cimetidină şi metoclopramidă. Efect asupra factorilor de risc ai aspiraţiei acide. Anestezie. 1986;41:486.

Cotton BR, Smith G. Efecte unice şi combinate ale atropinei şi metoclopramidei asupra presiunii sfincterului esofagian inferior. Fr. J Anaesth. 1981;53:869.

Manchikanti L, Marrero TC, Roush JR. Cimetidină şi metoclopramidă preanestezice pentru profilaxia aspiraţiei acide în chirurgia electivă. Anestezie. 1984;61:48.

Hur GY, Lee SY, Shim JJ, et al. Pneumonie de aspiraţie datorată soluţiei de polietilen glicol-electrolit (Golytely) tratată prin lavaj bronhoalveolar. Respirologie. 2008;13:152.

Kogan DA, Johnson LR, Sturges BK şi colab. Etiologie şi rezultat clinic la câinii cu pneumonie de aspiraţie: 88 de cazuri (2004-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1748.

Ware LB, Matthay MA. Edem pulmonar acut. N Engl J Med. 2005;353:2788.

Throop JL, Kerl ME, Cohn LA. Albumina în sănătate şi boală: metabolismul proteinelor şi funcţia. Comp Contin Educ Pract Vet. 2004;26:932.

Părinte C, King L, Walker L şi colab. Constatare clinică şi clinicopatologică la câinii cu sindrom de detresă respiratorie acută: 19 cazuri (1985-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:1419.

Busl KM, Bleck TP. Edem pulmonar neurogen. Crit Care Med. 2015;43:1710.

Wilkins PA, Otto CM, Baumgardner JE, et al. Leziuni pulmonare acute şi sindroame de detresă respiratorie acută în medicina veterinară: definiţii consens: Grupul de lucru Dorothy Russell Havemeyer privind ALI şi ARDS în medicină veterinară. J Vet Emerg Crit Care. 2007;17:333.

DeClue AE, Cohn LA. Sindromul de detresă respiratorie acută la câini şi pisici: o revizuire a constatărilor clinice şi a fiziopatologiei. J Vet Emerg Crit Care. 2007;17:340.

Campbell VL. Complicaţii respiratorii în bolile critice ale animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:709.

Fanelli V, Vlachou A, Ghannadian S, et al. Sindromul de detresă respiratorie acută: definiţie nouă, opţiuni terapeutice actuale şi viitoare. J Thorac Dis. 2013;5:326.

Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD şi colab. Sindromul de detresă respiratorie acută: definiţia Berlinului. JAMA. 2012;307:2526.

Throop JL, Kerl ME, Cohn LA. Albumina în sănătate şi boală: cauze şi tratament al hipoalbuminemiei. Comp Contin Educ Pract Vet. 2004;26:940.

Trow AV, Rozanski EA, deLaforcade AM şi colab. Evaluarea utilizării albuminei umane la câinii în stare critică: 73 de cazuri (2003-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:607.

Cohn LA, Kerl ME, Lenox CE, et al. Răspunsul câinilor sănătoşi la infuziile de albumină serică umană. Am J Vet Res. 2007;68:657.

Chan DL. Coloizi: recomandări curente. Veterinarul Clin North Am. 2008;38:587.

Rassler B. Rolul catecolaminelor în formarea şi rezolvarea edemului pulmonar. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2007;7:27.

Adamantos S, Hughes D. Terapia cu fluide la pacientii cu boala pulmonara. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:719.

Kelmer E, Love LC, Declue AE, et al. Tratamentul cu succes al sindromului de detresă respiratorie acută la 2 câini. Can Vet J. 2012;53:167.

Sabino CV, Holowaychuk M, Bateman S. Managementul sindromului de detresă respiratorie acută la un buldog francez folosind ventilația de eliberare a presiunii căilor respiratorii. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:447.

Guillaumin J, Hopper K. Rezultat de succes la un câine cu semne neurologice și respiratorii în urma inhalării de fum. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:328.

Fidler IJ. Patogeneza metastazelor canceroase: ipoteza „sămânței și solului" revizuită. Nature Rev Can. 2003;3:1.

Armbrust LJ, Biller DS, Bamford A, et al. Comparația dintre radiografia toracică în trei vederi și tomografia computerizată pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1088.

Bertazzolo W, Zuliani D, Pogliani E, et al. Carcinom bronhiolo-alveolar difuz la un câine. J Small Anim Pract. 2002;43:265.

Rossi F, Vignoli M, Sarli G, et al. Aspect radiografic neobișnuit al carcinomului pulmonar la o pisică. J Small Anim Pract. 2003;44:273.

Yagil-Kelmer E, Essman SC, Cohn LA. Care este diagnosticul tău? Boala interstitiala cu infiltratie alveolara. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1983.

Forrest LJ, Graybush CA. Modele radiografice ale metastazelor pulmonare la 25 de pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:4.

Reese DJ, Green EM, Zekas LJ și colab. Variabilitatea intra și interobservator a radiologilor veterinari și a medicilor generaliști veterinari certificați de bord pentru detectarea nodulilor pulmonari în imagini în modul de afișare standard și inversat ale radiografiilor digitale toracice ale câinilor. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:998.

Johnson VS, Ramsey IK, Thompson H și colab. Tomografia computerizată toracică de înaltă rezoluție în diagnosticul carcinomului metastatic. J Small Anim Pract. 2004;45:134.

London C, Mathie T, Stingle N, et al. Dovezi preliminare pentru activitatea biologică a fosfatului de toceranib (Palladia) în tumorile solide. Vet Comp Oncol. 2012;10:194.

Lansdowne JL, Monnet E, Twedt DC și colab. Lobectomie pulmonară toracoscopică pentru tratamentul tumorilor pulmonare la câini. Chirurgie veterinară. 2005;34:530.

Mosing M, If I, Moens Y. Îndepărtarea endoscopică a unui carcinom bronșic la un câine folosind ventilația cu un singur plămân. Chirurgie veterinară. 2008;37:222.

Clements DN, Hogan AM, Cave TA. Tratamentul unui adenocarcinom pulmonar bine diferenţiat la o pisică prin pneumonectomie şi chimioterapie adjuvantă cu mitoxantronă. J Feline Med Surg. 2004;6:199.

O'Brien MG, Straw RC, Withrow SJ, et al. Rezecţia metastazelor pulmonare în osteosarcomul canin: 36 cazuri (1983-1992). Chirurgie veterinară. 1993;22:105.

Khanna C, Vail DM. Direcţionarea plămânilor: evaluarea preclinică şi comparativă a aerosolilor anticancer la câinii cu cancere naturale. Curr ţinte de medicamente pentru cancer. 2003;3:265.

Khanna C, Waldrep JC, Anderson PM şi colab. Lipozomii interleukinei 2 nebulizate: caracteristici aerosolului şi biodistribuţie. J Pharm Pharmacol. 1997;49:960.

Dow S, Elmslie R, Kurzman I, et al. Studiul de fază I al complexelor lipozom-ADN care codifică gena interleukina-2 la câinii cu metastaze pulmonare de osteosarcom. Hum Gene Ther. 2005;16:937.

Hershey AE, Kurzman ID, Forrest LJ şi colab. Chimioterapia prin inhalare pentru tumorile pulmonare macroscopice primare sau metastatice: dovada de principiu folosind ca model câini cu tumori care apar spontan. Clin Cancer Res. 1999;5:2653.

Selting K, Waldrep JC, Reinero C şi colab. Fezabilitatea şi siguranţa administrării ţintite a cisplatinei într-un lob pulmonar selectat la câini prin intermediul cateterului de nebulizare intracorporeal AeroProbe. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2008;21:255.

Rodriguez CO Jr, Crabbs TA, Wilson DW, et al. Gemcitabină în aerosoli: siguranţă preclinică şi activitate antitumorală in vivo la câinii purtători de osteosarcom. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2010;23:197.

Park HM, Hwang DN, Kang BT şi colab. Granulomatoza limfomatoidă pulmonară la un câine: dovezi de diversitate imunofenotipică şi relaţie cu granulomatoza limfomatoidă pulmonară umană şi boala Hodgkin pulmonară. Veterinarul Pathol. 2007;44:921.

Smith KC, Day MJ, Shaw SC şi colab. Granulomatoza limfomatoidă canină: o analiză imunofenotipică a trei cazuri. J Comp Pathol. 1996;115:129.

Valentine BA, Blue JT, Zimmer JF şi colab. Granulomatoza limfomatoidă pulmonară la o pisică. J Vet Diagn Invest. 2000;12:465.

Postorino NC, Wheeler SL, Park RD, et al. Un sindrom asemănător granulomatozei limfomatoide în

câinele. J Vet Intern Med. 1989;3:15.

Lucke VM, Kelly DF, Harrington GA şi colab. O granulomatoză limfomatoidă a plămânilor la câinii tineri. Veterinarul Pathol. 1979;16:405.

Fitzgerald SD, Wolf DC, Carlton WW. Opt cazuri de granulomatoză limfomatoidă canină. Veterinarul Pathol. 1991;28:241.

Berry CR, Moore PF, Thomas WP şi colab. Granulomatoza limfomatoidă pulmonară la şapte câini (1976-1987). J Vet Intern Med. 1990;4:157.

Rogers DG, Aliano VA. Limfom angioinvaziv metastatic (granulomatoză limfomatoidă) la o pisică. J Vet Diagn Invest. 2009;21:390.

Padgett GA, Madewell BR, Keller ET, et al. Moştenirea histiocitozei la câinii de munte bernez. J Small Anim Pract. 1995;36:93.

Moore PF. O revizuire a bolilor histiocitare la câini şi pisici. Veterinarul Pathol. 2014;51:167.

Coomer AR, Liptak JM. Boli histiocitare canine. Comp Cont Educ Vet. 2008;30:202.

Schmidt ML, Rutteman GR, van Niel MH, et al. Manifestări clinice şi radiografice ale histiocitozei maligne canine. Vet Q. 1993;15:117.

Rosin A, Moore P, Dubielzig R. Histiocitoza malignă la câinii de munte bernez. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1041.

Moore PF, Rosin A. Histiocitoza malignă a câinilor de munte bernez. Veterinarul Pathol. 1986;23:1.

Tsai S, Sutherland-Smith J, Burgess K, et al. Caracteristicile imagistice ale sarcomului histiocitar intratoracic la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:21.

Busch MD, Reilly CM, Luff JA, et al. Histiocitoză cu celule Langerhans pulmonare feline cu implicare multiorganică. Veterinarul Pathol. 2008;45:816.

Bettini G, Morini M, Marconato L, et al. Asocierea dintre expunerea la praf din mediu şi cancerul pulmonar la câini. Vet J. 2010;186:364.

Sabattini S, Mancini FR, Marconato L, et al. Supraexprimarea EGFR în cancerul pulmonar primar canin: implicaţii patogenetice şi impact asupra supravieţuirii. Vet Comp Oncol. 2014;12:237.

Maritato KC, Schertel ER, Kennedy SC, et al. Indicatori de rezultat şi prognostic la 20 de pisici cu tumori pulmonare primare tratate chirurgical. J Feline Med Surg. 2014;16:979.

Barrett LE, Pollard RE, Zwingenberger A, et al. Caracterizarea radiografică a tumorilor pulmonare primare la 74 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:480.

Rissetto KC, Lucas PW, Fan TM. O actualizare privind diagnosticarea şi tratarea tumorilor pulmonare primare. Vet Med. 2008;103:154.

Ogilvie GK, Haschek WM, Withrow SJ şi colab. Clasificarea tumorilor pulmonare primare la câini: 210 cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:106.

Ogilvie GK, Weigel RM, Haschek WM şi colab. Factori de prognostic pentru remisiunea tumorii şi supravieţuirea la câini după intervenţia chirurgicală pentru tumora pulmonară primară: 76 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:109.

Paoloni MC, Adams WM, Dubielzig RR, et al. Comparaţia rezultatelor tomografiei computerizate şi radiografiei cu constatările histopatologice în ganglionii limfatici traheobronşici la câini cu tumori pulmonare primare: 14 cazuri (1999-2002). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1718.

McNiel EA, Ogilvie GK, Powers BE, et al. Evaluarea factorilor de prognostic la câinii cu tumori pulmonare primare: 67 cazuri (1985-1992). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1422.

Hahn KA, McEntee MF. Tumori pulmonare primare la pisici: 86 cazuri (1979-1994). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1257.

van der Linde-Sipman JS, van den Ingh TS. Carcinoame primare şi metastatice la degetele pisicilor. Vet Q. 2000;22:141.

Marolf AJ, Gibbons DS, Podell BK şi colab. Aspectul tomografic computerizat al tumorilor pulmonare primare la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:168.

Koblik PD. Aspectul radiografic al tumorilor pulmonare primare la pisici: o revizuire a 41 de cazuri. Vet Radiol Ultrasunete. 1986;27:66.

Wood EF, O'Brien RT, Young KM. Aspiraţia cu ac fin ghidată cu ultrasunete a leziunilor parenchimatoase focale ale plămânului la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 1998;12:338.

Warren-Smith CM, Roe K, de la Puerta B, et al. Adenocarcinom pulmonar însămânţat de-a lungul unui tract de aspiraţie cu ac fin la un câine. Vet Rec. 2011;169:181.

Bauer TG. Biopsie pulmonară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:1207.

Marvel S, Monnet E. Evaluarea ex vivo a tehnicilor de biopsie pulmonară canină. Chirurgie veterinară. 2013;42:473.

Mayhew PD, Hunt GB, Steffey MA, et al. Evaluarea rezultatului pe termen scurt după lobectomie pulmonară pentru rezecţia tumorilor pulmonare primare prin intervenţie chirurgicală toracoscopică asistată video sau toracotomie deschisă la câini de rasă medie până la mare. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:681.

Hahn KA, McEntee MF. Factori de prognostic pentru supravieţuirea la pisici după îndepărtarea unei tumori pulmonare primare: 21 de cazuri (1979-1994). Chirurgie veterinară. 1998;27:307.

Poulson JM, Vujaskovic Z, Gillette SM şi colab. Efecte de volum şi răspuns la doză pentru pneumonita simptomatică severă după iradierea fracţionată a plămânului canin. Int J Radiat Biol. 2000;76:463.

Ballegeer EA, Forrest LJ, Jeraj R, et al. PET/CT în urma radioterapiei cu intensitate modulată pentru tumora pulmonară primară la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:228.

Poirier VJ, Burgess KE, Adams WM şi colab. Toxicitatea, doza şi eficacitatea vinorelbinei (Navelbine) la câinii cu neoplazie spontană. J Vet Intern Med. 2004;18:536.

Spugnini EP, Porrello A, Citro G, et al. Supraexpresia COX-2 în tumorile canine: potenţiale ţinte terapeutice în oncologie. Histol Histopathol. 2005;20:1309.

Moore AS, Kirk C, Cardona A. Experienţă de chimioterapie cu cisplatină intracavitară cu şase câini. J Vet Intern Med. 1991;5:227.

Charney SC, Bergman PJ, McKnight JA, et al. Evaluarea mitoxantronei şi carboplatinei intracavitare pentru tratamentul carcinomatozei, sarcomatozei şi mezoteliomului, cu sau fără revărsări maligne: o analiză retrospectivă a 12 cazuri (1997-2002). Vet Comp Oncol. 2005;3:171.

Reinero CR, Cohn LA. Boli pulmonare interstiţiale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:937.

Norris AJ, Naydan DK, Wilson DW. Boală pulmonară interstiţială la West Highland White Terrier. Veterinarul Pathol. 2005;42:35.

Corcoran BM, Dukes-McEwan J, Rhind S, şi colab. Fibroză pulmonară idiopatică la un Staffordshire Bull Terrier cu hipotiroidism. J Small Anim Pract. 1999;40:185.

Corcoran BM, Cobb M, Martin MWS şi colab. Boala pulmonară cronică la West Highland White Terrier. Vet Rec. 1999;144:611.

Cadore JL, Steiner-Laurent S, Greenland T, et al. Boala pulmonară interstiţială la pisici infectate cu virusul imunodeficienţei feline (FIV). Res Vet Sci. 1997;62:287.

Lobetti R, Milner R, Lane E. Fibroza pulmonară idiopatică cronică la cinci câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:119.

Phillips S, Barr S, Dykes N, et al. Bronşiolită obliterantă cu pneumonie organizatoare la un câine. J Vet Intern Med. 2000;14:204.

Canfield P, Rothwell T, Padpdimitriou J, et al. Pneumoconioză silicioasă la doi câini. J Comp Pathol. 1989;89:199.

Jerram RM, Guyer CL, Braniecki A, et al. Pneumonie endogene cu lipide (colesterol) asociată cu carcinom bronhogen la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:275.

Jefferies A, Dunn J, Dennis R. Proteinoza alveolară pulmonară (fosfolipoproteinoză) la un câine. J Small Anim Pract. 1987;28:203.

Raya AI, Fernandez-de Marco M, Nunez A, et al. Pneumonie lipidică endogenă la un câine. J Comp Pathol. 2006;135:153.

Silverstein D, Greene C, Gregory C şi colab. Proteinoza alveolară pulmonară la un câine. J Vet Intern Med. 2000;14:546.

Clercx C, Peeters D, Snaps F, et al. Bronhopneumopatia eozinofilă la câini. J Vet Intern Med. 2000;14:282.

Li X, Botts S, Morton D, et al. Bronsiolita obliterantă asociată acidului oleic-pneumonie organizatoare la câinii Beagle. Veterinarul Pathol. 2006;43:183.

Corcoran BM, Martin M, Darke PGG şi colab. Pneumonie lipoidă la un câine collie dur. J Small Anim Pract. 1992;33:544.

Norris C, Mellema M. Pneumonie eozinofilă. King L. Manual de boli respiratorii la câini şi pisici. WB Saunders: Philadelphia; 2004:541.

Clercx C, Peeters D. Bronhopneumoopatie eozinofilă canină. Vet Clin Small Anim. 2007;37:917.

Lord P, Schaer M, Tilley L. Pulmonary infiltrates with eozinophilia in the dog. J Am Vet Radiol Soc. 1975;16:115.

Moon M. Infiltrate pulmonare cu eozinofilie. J Small Anim Pract. 1992;33:19.

Calvert C, Mahaffey M, Lappin M, et al. Granulomatoza eozinofilă pulmonară şi diseminată la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;24:311.

Sykes JE, Weiss D, Buoen L, et al. Sindromul hipereozinofil idiopatic la trei rottweiler. J Vet Intern Med. 2001;15:162.

Katajavuori P, Melamies M, Rajamaki MM. Granulomatoza pulmonară eozinofilă la un câine tânăr cu remisie prelungită după tratament. J Small Anim Pract. 2013;54:40.

Cottin V, Cordier JF. Pneumonie eozinofilă. Cottin V, Cordier JF, Richeldi L. Boli pulmonare orfane. Springer: Londra; 2015:227.

Clercx C, Peeters D. Boli pulmonare eozinfilice. ed 15. Elsevier: St Louis; 2014:688. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk. vol 1.

Meler E, Pressler BM, Heng HG, et al. Bronşiectazii cilindrice difuze datorate bronhopneumopatiei eozinofile la un câine. Can Vet J. 2010;51:753.

deSouza HJM, Santos AED, Ferreira AMR, et al. Pneumonie lipidică cronică la o pisică. Practica felină. 1998;26:16.

Hudson JA, Montgomery RD, Powers RD, et al. Presupusă aspiraţie de ulei mineral şi leziuni cavitare-plămâni la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1994;35:277.

Carminato A, Vascellari M, Zotti A, et al. Imagistica pneumoniei lipoide exogene care simulează malignitatea pulmonară la un câine. Can Vet J. 2011;52(3):310—312.

Himsworth CG, Malek S, Saville K, et al. Pneumonia lipidică endogenă şi ce se află dedesubt. Can Vet J. 2008;49:813.

Sulkowska M, Sulkowski S. Modificări de tip pneumonie lipidă endogene şi proteinoză alveolară în vecinătatea cancerului pulmonar cu celule non-mici: evaluare histiopatologică, imunohistochimică şi ultrastructurală. Ultrastruct Pathol. 1998;22:109.

Camus M, Cazzini P, Beck J, et al. Care este diagnosticul tău? O spălare endotraheală de la o femelă Labrador Retriever dispneică în vârstă de 3 luni. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:527.

Hayden DW, Waters DJ, Burke BA, et al. Histiocitoză malignă diseminată la un golden retriever: constatări clinicopatologice, ultrastructurale şi imunohistochimice. Veterinarul Pathol. 1993;30:256.

346a. Chin NK, Hui KP, Sinniah R şi colab. Pneumonie lipoidală idiopatică la un adult tratat cu prednisolon. Piept. 1994;105(3):956—957.

Barkauskas CE, Noble PW. Mecanismele celulare ale fibrozei tisulare. 7. Noi perspective asupra mecanismelor celulare ale fibrozei pulmonare. Am J Physiol Cell Physiol. 2014;306:C987.

Williams K, Malarkey D, Cohn L şi colab. Identificarea fibrozei pulmonare idiopatice feline spontane: morfologie şi dovezi ultrastructurale pentru un defect pneumocitar de tip II. Piept. 2004;125:2278.

Syrja P, Heikkila H, Lilja-Maula L, et al. Histopatologia fibrozei pulmonare idiopatice la West Highland White Terrier are caracteristici atât ale pneumoniei interstiţiale nespecifice, cât şi ale pneumoniei interstiţiale obişnuite la om. J Comp Pathol. 2013;149:303.

Heikkila H, Lappalainen A, Day M şi colab. Constatări clinice, bronhoscopice, histopatologice, imagistice de diagnostic şi de oxigenare arterială la West Highland White Terrier cu fibroză pulmonară idiopatică. J Vet Intern Med. 2011;25:433.

Heikkila-Laurila HP, Rajamaki MM. Fibroza pulmonară idiopatică la West Highland White Terrier. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:129.

Webb JA, Armstrong J. Fibroza pulmonară idiopatică cronică la un West Highland White Terrier. Can Vet J. 2002;43:703.

Lilja-Maula LI, Laurila HP, Syrja P, et al. Rezultatul pe termen lung şi utilizarea testului de mers pe jos de 6 minute la West Highland White Terrier cu fibroză pulmonară idiopatică. J Vet Intern Med. 2014;28:379.

Evola MG, Edmondson EF, Reichle JK şi colab. Caracteristicile radiografice şi histopatologice ale fibrozei pulmonare la nouă pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:133.

Secrest SA, Bailey MQ, Williams KJ, et al. Diagnostic imagistic - fibroză pulmonară idiopatică feline. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:47.

Corcoran BM, King LG, Schwarz T, et al. Caracterizarea ulterioară a caracteristicilor clinice ale bolii pulmonare cronice la West Highland White Terrier. Vet Rec. 2011;168:355.

Johnson VS, Corcoran BM, Wotton PR, et al. Constatări tomografice computerizate de înaltă rezoluţie la câinii cu fibroză pulmonară idiopatică canină. J Small Anim Pract. 2005;46:381.

Serres F, Chetboul V, Gouni V, et al. Valoarea diagnostică a imagistică eco-Doppler şi Doppler tisulară la câinii cu hipertensiune arterială pulmonară. J Vet Intern Med. 2007;21:1280.

Lilja-Maula L, Syrja P, Laurila HP, et al. Reglarea în creştere a nivelurilor alveolare de activină B, dar nu şi activinei A, în plămânii West Highland White Terrier cu fibroză pulmonară idiopatică şi leziuni alveolare difuze. J Comp Pathol. 2015;152:192.

Lilja-Maula L, Syrja P, Laurila H, et al. Studiu comparativ al moleculelor de semnalizare şi reglare a factorului de creştere transformator-|3 în fibroza pulmonară idiopatică umană şi canină. J Comp Pathol. 2014;150:399.

Krafft E, Lybaert P, Roels E, et al. Activarea, stocarea şi semnalizarea factorului de creştere transformator Beta 1

căi în fibroza pulmonară idiopatică la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1666.

Lilja-Maula LI, Palviainen MJ, Heikkila HP şi colab. Analiza proteomică a probelor de lichid de lavaj bronhoalveolar obţinute de la West Highland White Terrier cu fibroză pulmonară idiopatică, câini cu bronşită cronică şi câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2013;74:148.

Krafft E, Heikkila H, Jespers P, et al. Concentraţiile serice şi ale lichidului de spălare bronhoalveolar de endotelină-1 ca biomarkeri diagnostici ai fibrozei pulmonare idiopatice canine. J Vet Intern Med. 2011;25:990.

Heikkila HP, Krafft E, Jespers P, et al. Concentraţiile de propeptidă amino terminală de procolagen tip III la câinii cu fibroză pulmonară idiopatică în comparaţie cu bronşita cronică şi bronhopneumopatia eozinofilă. Vet J. 2013;196:52.

Krafft E, Laurila H, Peters I, et al. Analiza expresiei genelor în fibroza pulmonară idiopatică canină. Vet J. 2013;198:479.

King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, şi colab. Un studiu de fază 3 cu pirfenidonă la pacienţii cu fibroză pulmonară idiopatică. N Engl J Med. 2014;370:2083.

Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Eficacitatea şi siguranţa nintedanibului în fibroza pulmonară idiopatică. N Engl J Med. 2014;370:2071.

Kellum HB, Stepien RL. Terapia cu citrat de sildenafil la 22 de câini cu hipertensiune pulmonară. J Vet Intern Med. 2007;21:1258.

Moreno HJ. Caracteristicile clinice şi rezultatul a 13 câini cu hipertensiune arterială pulmonară (HP) trataţi cu sildenafil. J Vet Intern Med. 2007;21:1165.

Bach JF, Rozanski EA, MacGregor J, et al. Evaluarea retrospectivă a citratului de sildenafil ca terapie pentru hipertensiunea pulmonară la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1132.

Serres F, Nicolle AP, Tissier R, et al. Eficacitatea tadalafilului oral, un nou inhibitor al fosfodiesterazei-5 cu acţiune prelungită, pentru tratamentul pe termen scurt al hipertensiunii arteriale pulmonare la un câine. J Vet Med Series A. 2006;53:129.

Executorul judecătoresc NL, Norris CR. Semne clinice, constatări clinicopatologice, etiologie şi rezultat asociat cu hemoptizie la câini: 36 de cazuri (1990-1999). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:125.

Campbell VL, Regele LG. Funcţia pulmonară, managementul ventilatorului şi rezultatul câinilor cu traumatisme toracice şi contuzii pulmonare: 10 cazuri (1994-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1505.

Scheepens ETF, Peeters ME, L'Eplattenier HF şi colab. Traumatism toracic la câini: o comparaţie a parametrilor clinici şi radiologici cu rezultatele chirurgicale. J Small Anim Pract. 2006;47:721.

Idris AH, Berg RA, Bierens J, et al. Orientări recomandate pentru raportarea uniformă a datelor de la înec: „Stilul Utstein. Circulaţie. 2003;108:2565.

Layon AJ, Modell JH. Înecare: actualizare 2009. Anestezie. 2009;110:1390.

Lunetta P, Modell JH, Sajantila A. Care este incidența și semnificaţia „plămânilor uscati" în corpurile găsite în apă? Am J Forensic Med Pathol. 2004;25:291.

Conn AW, Miyasaka K, Katayama M, et al. Un studiu canin al înecului cu apă rece în apă dulce versus apă sărată. Crit Care Med. 1995;23:2029.

Goldkamp CE, Schaer M. înec canin. Comp Cont Educ Vet. 2008;30:340.

Leroy P, Smismans A, Seute T. Aspergiloza pulmonară invazivă şi a sistemului nervos central după aproape înecarea unui copil: raport de caz şi revizuire a literaturii. Pediatrie. 2006;118:e509.

Panichpisal K, Nugent K, Sarria JC. Pseudallescheriasis al sistemului nervos central după aproape înec. Clin Neurol Neurosurg. 2006;108:348.

Tadie JM, Heming N, Serve E și colab. Pneumonie asociată înecului: o cohortă descriptivă. Resuscitare. 2012;83:399.

Heffner GG, Rozanski EA, Beal MW, et al. Evaluarea submersiunii în apă dulce la animalele mici: 28 de cazuri (1996-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:244.

Salomez F, Vincent JL. Înecare: o revizuire a epidemiologiei, fiziopatologiei, tratamentului şi prevenirii. Resuscitare. 2004;63:261.

Calderwood HW, Modell JH, Ruiz BC. Ineficacitatea terapiei cu steroizi pentru tratarea apei dulce aproape de înec. Anestezie. 1975;43:642.

Ji Q, Zhang L, Wang L şi colab. Pentoxifilina reduce leziunile pulmonare indirecte ale înecului cu apă dulce în canis. Clin Chim Acta. 2006;365:221.

McPherson B. Terapia cu fluide pentru leziuni cauzate de fum şi incendiu. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1042.

Drobatz KJ, Walker LM, Hendricks JC. Expunerea la fum la câini: 27 de cazuri (1988-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1306.

Fitzgerald KT, Flood AA. Inhalarea fumului. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21:205.

Vaughn L, Beckel N. Arsuri severe, şoc de arsuri şi leziuni prin inhalare de fum la animalele mici. Partea 1: clasificarea arsurilor şi fiziopatologia. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:179.

Vaughn L, Beckel N, Walters P. Arsură gravă, şoc de arsură şi leziune prin inhalare de fum la animalele mici. Partea 2: diagnostic, terapie, complicaţii şi prognostic. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:187.

Drobatz KJ, Walker LM, Hendricks JC. Expunerea la fum la pisici: 22 de cazuri (1986-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1312.

Palmieri TL. Leziuni prin inhalare: progresul cercetării şi nevoi. J Burn Care Res. 2007;28:549.

Weiss AT, Graf C, Gruber AD, et al. Leucoencefalomalacia şi necroza neuronală laminară după inhalarea fumului la un câine. Veterinarul Pathol. 2011;48:1016.

Mariani CL. Recuperare completă după semne neurologice întârziate după inhalarea de fum la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2003;13:235.

Kuo DC, Jerrard DA. Injurii asupra mediului: inhalarea de fum, scufundare, scufundări şi altitudine mare. Emerg Med Clin North Am. 2003;21:475.

Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, et al. Oxigenul hiperbaric pentru otrăvirea cu monoxid de carbon. Cochrane Database Syst Rev. 2011 [CD002041].

397a. Nieman GF, Clark WR, Hakim T. Methylprednisolone nu protejează plămânul de leziuni prin inhalare. Arsuri. 1991;17(5):384-390.

Ryu JH, Swensen SJ. Boli pulmonare chistice şi cavitare: focale şi difuze. Mayo Clin Proc. 2003;78:744.

Walker JR, Nakamura RK. Care este diagnosticul tău? Abces pulmonar la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:277.

Robinson DA, DeNardo GA, Burnside DM. Care este diagnosticul tău? Abces pulmonar. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1259.

Mwandumba HC, Beeching NJ. Infecţii pulmonare piogene: factori pentru prezicerea rezultatului clinic al abcesului pulmonar şi al empiemului toracic. Curr Opin Pulm Med. 2000;6:234.

Leighton RL, Olson S. Osteoartropatie hipertrofică la un câine cu abces pulmonar. J Am Vet Med Asoc. 1967;150:1516.

Crisp MS, Birchard SJ, Lawrence AE şi colab. Abces pulmonar cauzat de un Mycoplasma sp. într-o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:340.

Hesselink JW, van den Tweel JG. Osteopatie hipertrofică la un câine cu abces pulmonar cronic. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:760.

Forrester SD, Fossum TW, Miller MW. Pneumotorax la un câine cu abces pulmonar şi suspiciune de endocardită infecţioasă. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:351.

Schultz RM, Zwingenberger A. Descoperiri radiografice, tomografice computerizate şi ultrasonografice cu awns de iarbă intratoracică migratoare la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:249.

Lipscomb VJ, Hardie RJ, Dubielzig RR. Pneumotorax spontan cauzat de ble şi bule pulmonare la 12 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:435.

Brissot HN, Dupre GP, Bouvy BM şi colab. Tratamentul toracoscopic al emfizemului bulos la trei câini. Chirurgie veterinară. 2003;32:524.

Milne ME, McCowan C, Landon BP. Pneumotorax felin spontan cauzat de ruperea bulelor pulmonare asociate cu o posibilă displazie bronhopulmonară. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:138.

Hoover JP, Henry GA, Panciera RJ. Displazia cartilajului bronşic cu emfizem bulos lobar multifocal şi torsiuni pulmonare la un pui. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:599.

Liu DT, Silverstein DC. Pneumotorax spontan secundar felin: un studiu retrospectiv a 16 cazuri (2000-2012). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24:316.

Au JJ, Weisman DL, Stefanacci JD, et al. Utilizarea tomografiei computerizate pentru evaluarea leziunilor pulmonare asociate cu pneumotoraxul spontan la câini: 12 cazuri (1999-2002). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:733.

Crews LJ, Feeney DA, Jessen CR şi colab. Constatări radiografice la câini cu blastomicoză pulmonară: 125 cazuri (1989-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:215.

Oliveira CR, Rademacher N, David A, et al. Pneumotorax spontan la un câine secundar infecţiei cu Dirofilaria immitis. J Vet Diagn Invest. 2010;22:991.

Holtsinger RH, Beale BS, Bellah JR, et al. Pneumotorax spontan la câine - o analiză retrospectivă a 21 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:195.

Puerto DA, Brockman DJ, Lindquist C, et al. Managementul chirurgical şi nechirurgical al şi ale factorilor de risc selectaţi pentru pneumotoraxul spontan la câini: 64 de cazuri (1986-1999). J Am Vet Med Asoc.

2002;220:1670.

Taraseviciene-Stewart L, Voelkel NF. Patogeneza moleculară a emfizemului. J Clin Invest. 2008;118:394.

Mitchell C, Nykamp S. Diagnostic imagistic: emfizem lobar congenital la un cățel de ciobănesc englez vechi. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:465.

Billet JPHG, Sharpe A. Tratamentul chirurgical al emfizemului lobar congenital la un catel. J Small Anim Pract. 2002;43:84.

Gopalakrishnan G, Stevenson GW. Emfizem lobar congenital şi pneumotorax tensional la un câine. J Vet Diagn Invest. 2007;19:322.

Herrtage ME, Clarke DD. Emfizem lobar congenital la doi câini. J Small Anim Pract. 1985;26:453.

Matsumoto H, Kakehata T, Hyodo T, et al. Corectarea chirurgicală a emfizemului lobar congenital la un câine. J Vet Med Sci. 2004;66:217.

Stephens JA, Parnell NK, Clarke K şi colab. Emfizem subcutanat, pneumomediastin şi emfizem pulmonar la un schipperke tânăr. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:121.

Ruth J, Rademacher N, Ogden D, et al. Diagnostic imagistic-emfizem lobar congenital la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:79.

Bertolini G, Stefanello C, Caldin M. Diagnostic imagistic-emfizem interstiţial pulmonar la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:80.

Dye TL, Teague HD, Poundstone ML. Torsiunea lobului pulmonar la o pisică cu astm cronic la feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:493.

Neath PJ, Brockman DJ, King LG. Torsiunea lobului pulmonar la câini: 22 de cazuri (1981-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1041.

Murphy KA, Brisson BA. Evaluarea torsiunii lobului pulmonar la Pugs: 7 cazuri (1991-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:86.

Schultz RM, Peters J, Zwingenberger A. Radiografie, tomografie computerizată şi bronhoscopie virtuală la patru câini şi două pisici cu torsiune lobului pulmonar. J Small Anim Pract. 2009;50:360.

McLane MJ, Buote NJ. Torsiunea lobului pulmonar asociată cu chilotorace la o pisică. J Feline Med Surg. 2011;13:135.

Hofeling AD, Jackson AH, Alsup JC, et al. Torsiunea spontană a lobului pulmonar midlobar într-un Newfoundland de 2 ani. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:220.

Johnston GR, Feeney DA, O'Brien TD, et al. Torsiunea recurentă a lobului pulmonar la trei câini afgani. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:842.

Gelzer AR, Downs MO, Newell SM şi colab. Torsiunea lobului pulmonar accesoriu şi chilotoraxul la un câine afgan. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:171.

Rooney MB, Lanz O, Monnet E. Torsion spontană a lobului pulmonar la doi Pugs. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:128.

Spranklin DB, Gulikers KP, Lanz OI. Recurenţa torsiunii spontane a lobului pulmonar la un Pug. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:446.

Davies JA, Snead EC, Pharr JW. Sincopă tusivă la un Pug cu torsiune lobului pulmonar. Can Vet J. 2011;52:656.

d'Anjou MA, Tidwell AS, Hecht S. Diagnosticul radiografic al torsiunii lobului pulmonar. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:478.

Moise BL. Bronhoscopia cu fibre optice pentru diagnosticul torsiunii lobului pulmonar la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1980;176:44.

Williams JH, Duncan NM. Chilotorax cu torsiune concomitentă a lobului pulmonar drept cardiac la un câine afgan. J Conf. veterinar din Africa de Sud. 1986;57:35.

Fossum TW, Birchard SJ, Jacobs RM. Chilotorax la 34 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1315.

Kulendra E, Halfacree Z, Goggs R, et al. Leziune pulmonară cavitară asociată cu infecţia cu Aspergillus fumigatus la un câine ciobănesc german. J Small Anim Pract. 2010;51:271.

Oura TJ, Rozanski EA, King RG, et al. Care este diagnosticul tău? Pseudochisturi pulmonare traumatice. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:357.

Burns K. Pisicile contractă virusul gripei aviare. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1165.

Rimmelzwaan GF, van Riel D, Baars M, et al. Infecţia cu virusul gripal A (H5N1) la pisici cauzează boli sistemice cu potenţiale noi rute de răspândire a virusului în interiorul şi între gazde. Sunt J Pathol. 2006;168:176.

Vahlenkamp TW, Harder TC, Giese M, et al. Protecţia pisicilor împotriva infecţiei letale cu gripa H5N1. J Gen Virol. 2008;89:968.

Klopfleisch R, Wolf PU, Uhl W, et al. Distribuţia leziunilor şi antigenului virusului gripei aviare înalt patogen A/Swan/Germany/R65/06 (H5N1) la pisicile domestice după infecţia prezumtivă de către păsări sălbatice. Veterinarul Pathol. 2007;44:261.

Songsermn T, Amonsin A, Jam-on R şi colab. Gripa aviară H5N1 la pisica domestică infectată natural. Emerg Infect Dis. 2006;12:681.

Zhao FR, Zhou DH, Zhang YG şi colab. Prevalenţa detectării virusului gripei aviare H5N1 în rândul pisicilor fără stăpân din estul Chinei. J Med Virol. 2015;87:1436.

Zhao FR, Liu CG, Yin X şi colab. Raport serologic al infecţiei cu pandemie (H1N1) 2009 în rândul pisicilor din nord-estul Chinei în 2012-02 şi 2013-03. Virol J. 2014;11:49.

Yu Z, Gao X, Wang T şi colab. Infecţie fatală cu virusul gripei aviare H5N6 la o pisică domestică şi la păsări sălbatice din China. Sci Rep. 2015;5:10704.

Leschnik M, Weikel J, Mostl K, et al. Infecţia subclinică cu virusul gripei aviare A (H5N1) la pisici. Emerg Infect Dis. 2007;13:243.

Driskell EA, Jones CA, Berghaus RD, et al. Pisicile domestice sunt susceptibile la infecţia cu virusuri de gripă aviară cu patogenitate scăzută de la păsările de coastă. Veterinarul Pathol. 2013;50:39.

McCullers JA, Van De Velde LA, Schultz RD, et al. Seroprevalenţa virusurilor gripale A sezoniere şi pandemice la pisicile domestice. Arch Virol. 2011;156:117.

Ali A, Daniels JB, Zhang Y, et al. Infecţii cu virus gripal uman pandemic şi sezonier la pisicile domestice: prevalenţă, asociere cu boli respiratorii şi modele de sezonalitate. J Clin Microbiol. 2011;49:4101.

Lohr CV, DeBess EE, Baker RJ, et al. Patologia şi distribuţia antigenului viral al pneumoniei letale la pisicile domestice din cauza virusului gripal A pandemic (H1N1) 2009. Vet Pathol Online. 2010;47:378.

Hai-xia F, Yuan-yuan L, Qian-qian S şi colab. Transmiterea interspecie a virusului gripal canin H5N2 la pisici şi pui prin contact strâns cu câini infectaţi experimental. Microbiol veterinar. 2014;170:414.

Zhang K, Zhang Z, Yu Z şi colab. Pisicile şi câinii domestici sunt sensibili la virusul gripei aviare H9N2. Virus Res. 2013;175:52.

Wang H, Wu X, Cheng Y şi colab. Distribuţia tisulară a receptorilor virusului gripal al acidului sialic de tip uman şi aviar la pisica domestică. Acta Vet Hung. 2013;61:537.

Park SJ, Kang BK, Jeoung HY şi colab. Secvenţa completă a genomului unui virus gripal felin H3N2 de origine canină izolat de la pisici domestice din Coreea de Sud. Anunţul genomului. 2013;1:e0025312.

Jeoung HY, Lim SI, Shin BH, et al. Un nou virus al gripei canine H3N2 izolat de la pisici într-un adăpost pentru animale. Microbiol veterinar. 2013;165:281.

Bourke SJ. Boala pulmonară interstiţială: progres şi probleme. Postgrad Med J. 2006;82:494.

Norris C, Griffey S, Walsh P. Utilizarea biopsiei pulmonare în gaura cheii pentru diagnosticul bolilor pulmonare interstiţiale la câini şi pisici: 13 cazuri (1998-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1453.

Castleman W. Bronchiolitis obliterans şi pneumonia indusă la câini tineri prin infecţia experimentală cu adenovirus. Sunt J Pathol. 1985;119:495.

Syrja P, Saari S, Rajamaki M, et al. Histopatologia pulmonară la dalmaţii cu sindrom de detresă respiratorie acută familială (ARDS). J Comp Pathol. 2009;141:254.

Papiris SA, Tsonis IA, Moutsopoulos HM. sindromul Sjogren. Semin Resp Crit Care Med. 2007;28:459.

Canapp SO Jr, Cohn LA, Maggs DJ şi colab. Xerostomia, xeroftalmia şi infiltratele plasmacitare ale glandelor salivare (sindromul asemănător Sjogren) la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:59.

Schuster N. Asbestoza pulmonară la un câine. J Pathol Bacteriol. 1931;34:751.

Little SE, Raymond MR, Thomas JE, et al. Tratamentul termic înainte de testare permite detectarea antigenului Dirofilaria immitis în serul felin. Vectori paraziţi. 2014;7:1.

Litster AL, Atwell RB. Boala dirofilaria felină: o revizuire clinică. J Fel Med Surg. 2008;10:137.

Atkins CE. Comparaţia rezultatelor a trei kituri comerciale de testare a antigenului de dirofilaria la câini cu sarcini scăzute de dirofilaria. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1221.

Atkins CE, DeFrancesco TC, Coats JR, et al. Infecţie cu dirofilaria la pisici: 50 de cazuri (1985-1997). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:355.

Hoch H, Strickland K. Dirofilariaza canină şi felină: ciclul de viaţă, fiziopatologie şi diagnostic. Compend Contin Educ Pract Vet. 2008;30:133.

DeFrancesco TC, Atkins CE, Miller MW, et al. Utilizarea ecocardiografiei pentru diagnosticul dirofilarelor la pisici: 43 de cazuri (1985-1997). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:66.

Atkins CE, Keene BW, McGuirk SM. Investigarea sindromului caval la câinii infectaţi experimental cu Dirofilaria immitis. J Vet Intern Med. 1988;2:36.

CAPITOLUL 243

Hipertensiunea pulmonară şi tromboembolismul pulmonar

Justin G. Williams

Fişă de informaţii pentru client: Hipertensiune pulmonară

Hipertensiune pulmonară

Hipertensiunea pulmonară (HP) poate fi definită ca o presiune sistolică arterială pulmonară > 30 mm Hg şi/sau presiune diastolică > 19 mm Hg, estimată prin măsurători ecocardiografice ale gradienţilor de insuficienţă tricuspidiană sau pulmonară.1-5 Presiunea arterială pulmonară (AP) medie normală este de 14 mm Hg.6. pentru îmbunătăţirea calităţii vieţii şi a supravieţuirii.

Fiziologie şi fiziopatologie pulmonară

Patul vascular pulmonar este un sistem de joasă presiune, rezistenţă scăzută şi capacitate mare. Sângele curge din ventriculul drept (RV) prin PA într-o reţea de artere, capilare şi vene cu pereţi subţiri, înainte de a reveni în atriul stâng prin venele pulmonare. Presiunea arterială pulmonară (PAP) este determinată de debitul cardiac RV (sau fluxul sanguin pulmonar), rezistenţa vasculară pulmonară (PVR) şi presiunea venoasă pulmonară. Hipertensiunea pulmonară se dezvoltă atunci când există un dezechilibru între factorii care controlează vasoconstricţia arterei pulmonare, vasodilataţia, activarea trombocitelor şi proliferarea celulelor musculare netede.

Inductorii vasoconstricţiei pulmonare includ hipoxia alveolară, endotelina-1 şi serotonina. Vasoconstricţia indusă de hipoxie este probabil un răspuns fiziologic care are ca rezultat şuntarea sângelui deoxigenat către zonele plămânilor mai bine ventilate. Deşi acest lucru ar putea fi benefic în mod acut, în afecţiunile cronice acest lucru poate duce la HP. Endotelina-1 (ET-1) este o peptidă eliberată din endoteliul vascular ca răspuns la modificările fluxului sanguin, întinderea vasculară şi concentraţiile de trombină. ET-1 provoacă vasoconstricţie, stimulează creşterea muşchilor netezi, creşte sinteza colagenului, promovează remodelarea vasculară şi este crescută la persoanele cu PH.7-9 Caninii au creşteri ale ET-1 în bolile legate de PH, cum ar fi dirofilaria10 şi bolile cardiace stângi dobândite.11

Prostaciclina şi tromboxanul A2 sunt metaboliţi ai acidului arahidonic ai celulelor vasculare PA cu efecte opuse asupra tonusului vascular PA. Prostaciclina este un vasodilatator puternic, inhibă activarea trombocitelor şi are proprietăţi antiproliferative.7 În schimb, tromboxanul A2 este un vasoconstrictor şi agonist plachetar. La persoanele cu HP predomină tromboxanul A2, rezultând vasoconstricţie PA, tromboză şi proliferare celulară.12 Factorul de creştere derivat din trombocite (PDGF) induce proliferarea şi

migrarea celulelor musculare netede PA. Expresia PDGF şi receptorul acestuia sunt crescute la persoanele cu PH idiopatică.13,14

Oxidul nitric (NO) este un vasodilatator, un inhibitor al activării trombocitelor şi un inhibitor al proliferării muşchilor netezi vasculari. Este sintetizat din L-arginina si oxigen de catre enzimele NO sintetaze din endoteliul PA. Odată format, NO activează guanozin monofosfat ciclic (cGMP), care provoacă vasodilataţie pulmonară. Această vasodilataţie este limitată de inactivarea cGMP de către izoenzima fosfodiesteraza 5 (PDE5).7

Clasificarea hipertensiunii pulmonare

Hipertensiunea pulmonară poate fi clasificată pur şi simplu în funcţie de localizarea anatomică ca pre sau postcapilară sau clasificată ca un sistem cu cinci grupe bazat pe procesul patologic subiacent. Dezvoltat pentru oameni, acest sistem de grup a fost modificat pentru etiologiile veterinare (Casa 243-1). Cele cinci grupe de HP sunt: hipertensiunea arterială pulmonară datorată bolii vasculare arteriolare (Grupa I); hipertensiune venoasă pulmonară datorată bolii cardiace stângi (Grupa II); hipertensiune pulmonară cu boală pulmonară cronică şi/sau hipoxie (Grupul III); hipertensiune pulmonară tromboembolica cronică (grupa IV); iar hipertensiunea pulmonară din mecanisme neclare sau multifactoriale (Grupa V).15

Caseta 243-1

Clasificarea hipertensiunii pulmonare1'5'15'17'19'21'30'33'35'37'39' 50,53,60,62,71,89-96

Hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) din cauza bolii vasculare arteriolare pulmonare

Boala parazitară vasculară pulmonară

Angiostrongylus vasorum (dirofilaria franceză)

Dirofilaria immitis (boala viermilor inimii)

Şunturi sistemice-pulmonare congenitale

Defect septal atrial (ASD)

Ductus arteriosus patent (PDA)

Defectul septului ventricular (VSD)

Vasculita/arterita necrozanta

Idiopat

Hipertensiune pulmonară cu boală cardiacă stângă (hipertensiune venoasă pulmonară)

Boala valvei mitrale

Boala miocardică

Diverse boli de inimă pe partea stângă

Hipertensiune pulmonară cu boală pulmonară/hipoxemie

Boala pulmonară obstructivă cronică

Boala de mare altitudine

Fibroza pulmonară interstiţială

Neoplazie

Vasoconstricţie reactivă a arterei pulmonare (din edem pulmonar şi hipoxemie)

Boala traheobronşică

Hipertensiunea pulmonară datorată bolii trombotice şi/sau embolice

Tromboembolism

Boala cardiacă

Administrarea de corticosteroizi

Coagulare intravasculară diseminată

Endocardită (valvă pulmonară/tricuspidă)

Hiperadrenocorticism

Anemia hemolitică mediată imun

Catetere venoase rezidente

Neoplazie

Pancreatită

Boala cu pierdere de proteine (nefropatie sau enteropatie)

Sepsis

Chirurgie

traume

Dirofilaria immitis (boala viermilor inimii)

Diverse

Leziuni de masă compresivă (neoplazie, granulom)

Grupa I HP include hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) datorată bolii vasculare arteriolare pulmonare. Acest grup include şunturile sistemice-pulmonare congenitale şi dirofilaria (Dirofilaria immitis). Dirofilaria determină HP prin leziuni vasculare, ducând la leziuni de hipertrofie medială şi proliferare intimă şi fibroză (vezi cap. 255).16 Angiostrongylus vasorum, cunoscut şi sub numele de dirofilaria franceză, este asociat cu PAH la câini (vezi cap. 241).17-21. căptuşeala endotelială şi duce la PH.22 Sindromul Eisenmenger implică defecte mari intra- sau extra-cardiace care încep ca şunturi de la stânga la dreapta, dar în cele din urmă conduc la o creştere semnificativă a PVR şi inversarea fluxului de şunt sau a şuntării bidirecţionale.15,23.

Grupul I include, de asemenea, PH genetică sau familială la oameni.15 Polimorfismele PDE5 au fost asociate cu răspunsuri variabile la sildenafil şi NO, precum şi cu progresia PH la oameni.24-26 La câini, un polimorfism în PDE5 este asociat cu o expresie redusă a cGMP. polimorfismul dintre câinii PH şi non-PH.17

Grupul II HP implică hipertensiunea venoasă pulmonară (PVH) din cauza bolii cardiace stângi, cum ar fi boala degenerativă a valvei mitrale (MVD), cardiomiopatia dilatată sau orice boală cardiacă atrială stângă sau ventriculară stângă. Boala de inimă stângă poate duce la HP printr-o combinaţie de presiune atrială stângă crescută şi PVH, precum şi vasoconstricţie arterială pulmonară reactivă. Aceste efecte cardiovasculare se datorează hipoxemiei acute sau cronice, disponibilităţii scăzute de NO, exprimării crescute a endotelinei-1 şi desensibilizării la peptidele natriuretice.28,29 S-a sugerat că grupul II este cea mai frecventă cauză a HP la câini, deoarece MVD poate fi cauza HP în 30-74% din cazurile de HP care apar în mod natural.

HP de grupa III apare secundar bolii pulmonare sau hipoxemiei cronice. La câini, grupa III PH este asociată cu fibroză pulmonară, pneumonie, boală traheobronşică şi neoplazie.4,5 Până la 40% dintre West Highland White Terrier cu boală pulmonară interstiţială cronică au un anumit grad de PH.5

Grupa IV HP include hipertensiunea pulmonară cauzată de boală trombotică sau embolică. Dirofilaria este din nou inclusă, deoarece poate provoca HP prin embolizarea viermilor şi obstrucţia directă a lumenului arterei pulmonare.

Grupa V HP este o grupare de boli cu mecanisme multifactoriale sau neclare. Această grupare include bolile mieloproliferative (cum ar fi policitemia vera primară), bolile granulomatoase, anemia hemolitică cronică mediată imun şi obstrucţia tumorii.15,33.

Dovezile hipertensiunii pulmonare la feline sunt limitate la rapoartele de caz. HP felină a fost asociată cu tromboembolism pulmonar34-36, duct arteriosus de şunt de la dreapta la stânga,37 boala dirofilară,38,39 obstrucţia cronică a căilor respiratorii superioare40 şi infecţia cu Aelurostrongylus abstrusus (vierme pulmonar la feline). 10 luni.41a

Semnalizarea

Majoritatea pacienţilor canini cu HP sunt de rasă mică şi de vârstă mijlocie spre înaintată, ceea ce coincide cu semnalarea etiologiilor predispozante precum boala degenerativă a valvei mitrale şi boala pulmonară cronică.2,4,42-46 Rasele Terrier pot fi suprareprezentate având în vedere predispoziţia lor la boli pulmonare cronice precum fibroza interstiţială,42,42,44.

Semne clinice şi examen fizic

Întrucât PH provoacă afectarea transportului de oxigen şi reducerea debitului cardiac, clienţii notează cel mai adesea intoleranţă la efort, tuse (vezi cap. 26), dispnee (vezi cap. 28) şi sincopă (vezi cap. 30) la câinii cu PH.3,4,32 Pacienţii pot prezenta, de asemenea, semne clinice specifice asociate cu cauza de bază. Un examen fizic poate evidenţia zgomote pulmonare anormale, cianoză (vezi cap. 52) şi/sau ascită (vezi cap. 17).2-4,42 Auscultarea respiratorie evidenţiază adesea crestături pulmonare, şuierătoare şi zgomote respiratorii aspre sau crescute.4,32,42,48,49. ph.2,32,43,50 Se poate observa un al doilea zgomot cardiac (S2) divizat sau anormal de puternic (vezi cap. 55). Semnele clinice şi ale examenului fizic ale HP feline includ dispneea, distensia venoasă jugulară şi un suflu cardiac sistolic pe partea dreaptă.34-37,40,41.

Diagnosticare

Ecocardiografia (ECHO) este principalul mijloc de diagnosticare a HP în medicina veterinară. În timp ce cateterizarea inimii drepte şi măsurarea directă a presiunii PA este standardul de aur în medicina umană51,52, utilizarea sa la pacienţii veterinari este adesea exclusă de costul, disponibilitatea şi necesitatea anesteziei la un pacient adesea instabil.

Doppler ECHO oferă o metodă neinvazivă de estimare a presiunilor PA la animalele conştiente. Viteza maximă a curgerii regurgitante a insuficienţei tricuspidiene (TR) sau a insuficienţei pulmonare (IP) poate diagnostica HP (Figura 243-1, A). În absenţa stenozei pulmonare, viteza regurgitantei permite estimarea presiunilor PA prin utilizarea ecuaţiei Bernoulli modificate (gradient de presiune = 4 x (viteza de vârf)2). Cu toate acestea, acurateţea presiunilor prezise depinde de abilităţile operatorului, gradul de TR şi tolerabilitatea pacientului la examinare, precum şi de factori fiziologici, cum ar fi funcţia sistolica VD. O viteză de vârf TR > 2,8 m/s (gradient de presiune TR de vârf > 31 mm Hg) sau o viteză de vârf PI > 2,2 m/s (gradient de presiune de vârf PI > 19 mm Hg) sugerează cu tărie că PH.2,4,5 PH poate fi clasificat ca PH uşor (31 mm Hg), moderat până la 50 mm Hg (Hg) şi sever (Hg 50 mm Hg), Hg 75 mm Hg. PH (>75 mm Hg).2,5,49,53,54 Dacă este cunoscută, presiunea atrială dreaptă adăugată gradientului de presiune TR oferă teoretic cea mai precisă predicţie a presiunii sistolice pulmonare. Presiunea atrială dreaptă (AR) a fost estimată în afara ECHO ca 5 mm Hg la câinii cu RA nedilatată, 10 mm Hg dacă RA este mărită, dar fără insuficienţă cardiacă dreaptă şi 15 mm Hg în timpul semnelor clinice de insuficienţă cardiacă dreaptă. PH embolic acut la câinii anesteziaţi, ECHO a avut tendinţa de a subestima măsurătorile directe ale PH; cu toate acestea, s-a observat atât subestimare, cât şi supraestimare.55

FIGURA 243-1 Imagini ecocardiografice de la un câine cu hipertensiune pulmonară severă. A, Interogarea Doppler cu undă continuă a regurgitării tricuspidiene (TR) dintr-o vedere cu patru camere parasternală stângă modificată. Viteza TR este de 5,58 m/sec, iar gradientul este de 124,63 mm Hg, calculat din ecuaţia Bernoulli modificată (gradient de presiune = 4 x viteza2). În absenţa stenozei pulmonare şi a presiunii ridicate a atriului drept, gradientul TR reprezintă presiunea sistolice a arterei pulmonare. B, Aplatizarea septului interventricular şi hipertrofia peretelui liber al ventriculului drept şi dilatarea camerei. C, Obţinut din vedere pe axul scurt parasternal drept la baza inimii. Imaginea prezintă dilatarea severă a arterei pulmonare principale şi insuficienţa pulmonară uşoară. D, Doppler spectral peste valva pulmonară din vedere pe axa scurtă parasternală dreaptă. Există un vârf precoce şi o scădere a vitezei cu o uşoară inversare a fluxului în sistolă târzie (indicată de săgeată). Acest profil de viteză a arterei pulmonare este de tip III şi susţine diagnosticul de hipertensiune pulmonară severă. IVS, sept interventricular; VS, ventriculul stâng; MPA, artera pulmonară principală; PV, supapă pulmonară; RA, atriul drept; RV, ventricul drept.

În absenţa TR sau PI, alte constatări ECHO pot fi utile în diagnosticarea HP. ECHO bidimensional poate dezvălui hipertrofia concentrică a VD sau hipertrofie excentrică a VD, mărirea PR, aplatizarea septului şi, potenţial, disfuncţie sistolică VD cauzată de HP moderată până la severă (Figura 243-1, B şi C şi ©Video 243-1) 2,4,5,53,56,57

Profilurile spectrale Doppler ale fluxului valvei pulmonare pot ajuta la diagnosticarea şi clasificarea severităţii HP (Figura 243-1, D).2,4,5,31,32,45,49 Alte măsurători ECHO care susţin diagnosticul de HP la câini includ excursia sistolică în planul inelar tricuspid, 56 timp ventricular sistolic (TAPS). intervale,5,49 imagistica Doppler tisular drept (TDI),31,58 raportul principal artera pulmonară-aortă,31 indicele Tei al performanţei miocardice (Tei)31,32,58 şi indicele de distensibilitate a arterei pulmonare drepte (RPAD).59

Deşi nu sunt specifice pentru HP, radiografiile toracice pot demonstra constatări care susţin HP. Pe baza cauzei de bază a HP, pot fi evidente mărirea inimii pe partea dreaptă, dilatarea arterei pulmonare şi/sau infiltratele pulmonare (Figura 243-2). Un studiu retrospectiv al pacienţilor cu MVD (<15 kg) a demonstrat că o scară a inimii vertebrale axa scurtă > 5,2 vertebre (v) şi o lungime a contactului sternal > 3,3 v a avut o precizie predictivă de 85,9% pentru detectarea PH.54

FIGURA 243-2 Vedere ventrodorsală a unei radiografii toracice de la un câine cu hipertensiune pulmonară severă şi antecedente de un an de intoleranţă la efort, efort expirator crescut, gâfâit progresiv şi episoade de sincopă. De remarcat dilatarea

severă a arterei pulmonare principale şi a arterei pulmonare lobar caudal drept cu infiltrate pulmonare în câmpul pulmonar caudal stâng.

Biomarkeri precum peptida natriuretică de tip NT-pro-B (NT-proBNP) sau troponinele cardiace pot fi utili în diagnosticul PH. NT-proBNP este o peptidă care este eliberată din miocardul ventricular ca răspuns la stres sau tensiune. În mod tradiţional, NT-proBNP a fost folosit pentru a detecta prezenţa bolilor de inimă, precum şi pentru a diferenţia între bolile cardiace şi respiratorii. PH.60,62 În plus, NT-proBNP se poate corela cu gradientul TR de vârf.62 Cu toate acestea, NT-proBNP nu este suficient de specific pentru a discrimina între câinii cu MVD şi cei cu MVD plus PH.54 În general, creşterile NT-proBNP cresc suspiciunea pentru HP, dar nu poate discrimina între PH şi boala cardiacă primară.

Concentraţia cardiacă a troponinei I (cTnl) este o măsură a leziunii miocardice. Câinii PH pre şi post-capilar au fost asociaţi cu o creştere semnificativă a cTnl comparativ cu câinii normali.30 Cu toate acestea, cTnl nu a fost diferit între câinii cu boală respiratorie şi PH faţă de cei cu boală respiratorie fără PH.62

Tratament

Hipertensiunea pulmonară se dezvoltă dintr-un grup eterogen de boli cu numeroase subgrupe. În consecinţă, tratamentul ar trebui să vizeze etiologiile subiacente (vezi secţiunile Tratament din cap. 241, 242, 247 şi 255), precum şi reducerea directă a PH pentru a îmbunătăţi calitatea vieţii. Odată etichetată „regatul celor aproape morţi”63, hipertensiunea pulmonară poate fi tratată cu o serie de agenţi terapeutici în medicina umană. Antagoniştii endotelinei (de exemplu, bosentan, ambrisentan, macitentan) şi analogii de prostaciclină (de exemplu, beraprost, epoprostenol, iloprost) sunt inhibitori ai costurilor şi necesită adesea administrare subcutanată sau inhalabilă continuă, ceea ce limitează foarte mult aplicarea lor la pacienţii veterinari. Valoarea antagoniştilor endotelinei sau a analogilor de prostaciclină nu a fost încă confirmată la pacienţii cu HP canină. Cu toate acestea, inhibitorii fosfodiesterazei de tip V (PDE5-I) sunt de obicei prescrişi pentru HP la câini.

Medicamentele PDE5-I, cum ar fi sildenafil (Viagra), tadalafil (Cialis) şi vardenafil (Levitra), provoacă vasodilataţie prin creşterea concentraţiilor vasculare pulmonare de cGMP. Această creştere duce ulterior la creşterea concentraţiilor de NO endogen.2,3,64 Pe lângă îmbunătăţirea directă a PH prin vasodilataţie PA, medicamentele PDE5-I reduc remodelarea cardiacă, apoptoza, fibroza, hipertrofia ventriculară şi îmbunătăţesc funcţia inimii stângi la oameni.64 Sildenafilul este un PDE5-I cu acţiune scurtă. În medicina veterinară, s-a demonstrat că sildenafilul scade semnele clinice ale HP şi îmbunătăţeşte calitatea vieţii.2,3,46 O reducere măsurabilă a gradienţilor de presiune TR a fost găsită în unele studii3,46, dar nu în altele.2 Cu toate acestea, studiile demonstrează îmbunătăţirea clinică la câinii cărora li se administrează sildenafil independent de orice modificare a PH estimată. Sildenafilul este bine tolerat la câini la 1-2 mg/kg PO la 8-12 h.2,3,46 Deşi nu există un

consens cu privire la utilizarea sildenafilului la câini, un proces potențial de luare a deciziilor clinice pentru grupele II și III PH este prezentat în Figura 243-3. Sildenafilul a fost utilizat în mod anecdotic la pisici, inclusiv un raport de caz al unei pisici cu HP dintr-un PDA de la stânga la dreapta.65 Nu au fost publicate studii clinice pe pisici.

FIGURA 243-3 Abordarea tratamentului la câinii cu hipertensiune pulmonară (HP) din grupele II și III.

Tadalafilul este un inhibitor al PDE5 cu acțiune prelungită. Există un singur studiu de caz publicat al unui câine cu HP idiopatică tratat cu tadalafil (1 mg/kg PO la 48 h).66 Acest câine a demonstrat o scădere a PAP și a îmbunătățit semnele clinice. Sa demonstrat că tadalafilul oral și injectabil reduce PH-ul indus experimental la câini.67 Vardenafilul, un alt PDE5-I cu acțiune prelungită, nu a fost încă studiat în PH-ul canin.

Pimobendan (Vetmedin) este un inhibitor al fosfodiesterazei 3 (PDE3) și un sensibilizator la calciu. Tratamentul PVH (Grupul II PH) cu pimobendan la câinii cu MVD a redus nivelurile de NT-proBNP. În plus, această terapie a îmbunătățit calitatea vieții pe termen scurt, menținând în același timp o reducere a PVH măsurabilă pe termen lung.45

Având în vedere că tromboza in situ și sinteza crescută a tromboxanului A2 apare la persoanele cu HP idiopatică, s-a folosit aspirina sau clopidogrelul.68 Unii medici veterinari folosesc terapia antiplachetă la câinii cu HP idiopatică; cu toate acestea, indicația și eficacitatea acestuia sunt necunoscute.

În medicina umană apar terapii mai noi, dintre care unele au fost deja evaluate la câini. Imatinib (Gleevec) inhibă activarea factorului de creștere derivat din trombocite (PDGF) și, de asemenea, inhibă receptorul PDGF. Șase câini cu insuficiență cardiacă congestivă și PH de la MVD sau dirofilaria au fost tratați cu imatinib la o doză de 3 mg/kg PO la 24 de ore timp de 30 de zile. Acești câini au demonstrat o îmbunătățire a vitezei TR maxime, a dimensiunii atriului stâng și a concentrației plasmatice a peptidei natriuretice atriale69.

Rezultat

Prognosticul pentru HP canină este destul de variabil și adesea depinde de cauza de bază. HP severă are un prognostic prost pe termen lung. Înainte de disponibilitatea sildenafilului, HP canină a fost asociată cu supraviețuirea doar cu câteva zile după diagnostic.4 Odată cu introducerea sildenafilului, supraviețuirea publicată a crescut la 91 de zile3, unii pacienți supraviețuind aproape doi ani.2,3 Indicatorii de prognostic bine definiți lipsesc în medicina veterinară. La oameni, gradul de simptome clinice induse de PH, precum și atingerea obiectivelor de tratament (îmbunătățirea funcției VD, nivelurile NT-proBNP și pe distanțe de mers pe jos de 6 minute) sunt cei mai predictivi indicatori de prognostic pe termen lung.70

Tromboembolism pulmonar

Etiologie/Fiziopatologie

Tromboembolismul pulmonar (PTE) este obstrucţia parţială sau completă a PA sau a ramurilor sale de către trombi secundare altor procese bolii. Bolile asociate cu boala tromboembolica sunt enumerate în Caseta 243-1 din grupa IV. Patogenia PTE se bazează pe afectarea endotelială, staza fluxului sanguin şi stările de hipercoagulare (vezi cap. 197).71 PTE are ca rezultat hipoxemie, bronhoconstricţie, nepotrivire ventilaţie-perfuzie şi hiperventilaţie. Complicaţiile hemodinamice asociate cu PTE depind de amploarea ocluziei vasculare pulmonare şi de disfuncţia cardiacă şi pulmonară preexistentă. În timp, apar complicaţii suplimentare, cum ar fi atelectazia, edem pulmonar şi revărsat pleural.

Semne clinice şi diagnosticare

Semnele clinice ale PTE sunt foarte variabile şi nespecifice. Cele mai frecvente semne ale PTE sunt dispneea, tahipneea şi letargia.71-74

Diagnosticul antemortem al PTE în medicina veterinară este dificil de realizat din cauza lipsei unui test de diagnostic standard fezabil şi disponibil. Radiografiile toracice sunt indicate, dar constatările sunt adesea nespecifice, variind de la infiltrate pulmonare focale la constatări normale.73,75 Anomaliile gazelor din sângele arterial pot creşte indicele de suspiciune, dar nu este suficient de specific pentru a confirma PTE. Cele mai frecvente modificări ale gazelor sanguine asociate cu PTE includ hipoxemia, hipocapnia şi gradientul de tensiune alveolar-arterial crescut al oxigenului (vezi cap. 75 şi 128).71,73 Deoarece PTE este o sechela a altor boli, diagnosticul amplu, cum ar fi hemoleucograma completă, chimia serică, analiza urinei şi testul de dirofilariază pot identifica factori predispozanţi. PTE este în general suspectată la pacienţii la care nu poate fi confirmată nicio boală cardiopulmonară şi se ştie că pacientul are o predispoziţie la tromboză. Tromboelastografia (TEG) oferă o evaluare globală a coagulării şi fibrinolizei cu potenţialul de a identifica stările de hipercoagulare şi de a creşte suspiciunea de PTE (vezi cap. 196).71,75 Din păcate, confirmarea antemortem a PTE este rareori obţinută în medicina veterinară.

La oameni, tomografia computerizată (CT), angiografia pulmonară selectivă şi scanările de ventilaţie/perfuzie cu radionuclizi sunt utilizate pentru screening-ul şi confirmarea bolii tromboembolice.51,71 Angiografia selectivă este dificilă la pacienţii veterinari instabili având în vedere necesitatea anesteziei generale. Cu toate acestea, un mic studiu prospectiv la câini a demonstrat că CT toracică cu injectarea simultană în bolus de contrast (adică, angiografia pulmonară CT) a fost posibilă sub sedare la pacienţii cu semne clinice respiratorii şi utilă pentru confirmarea/refutarea PTE.75

Deoarece disponibilitatea angiografiei CT şi expertiza asociată sunt limitate, utilizarea unor teste de sânge disponibile pe scară largă, cum ar fi D-dimerii, este atrăgătoare. D-dimerul este produsul secundar al degradării fibrinei reticulate de către plasmină şi reflectă fibrinoliză (vezi cap. 196). În timp ce D-dimerul nu este specific pentru PTE, o concentraţie normală sau scăzută de D-dimer este foarte sensibilă pentru a exclude PTE acut la câini.76-

80 D-dimerii trebuie măsuraţi în decurs de 1 până la 2 ore de la un PTE suspectat, deoarece nivelurile atinge vârful rapid şi pot reveni la valoarea iniţială în 24-48 de ore.81

Tratament

Scopul terapiei este, de obicei, de a limita creşterea trombului şi de a preveni recurenţa.71 Au fost utilizate anticoagulante, terapia antiplachetă şi trombolitice; cu toate acestea, o abordare bazată pe dovezi sau un consens cu privire la tratament lipseşte. Terapia trombolitică folosind streptokinază, urokinază sau activator de plasminogen tisular este o terapie deosebit de controversată şi fără studii clinice care să evalueze utilizarea acesteia în PTE veterinar. A fost descrisă perfuzia locală, dirijată de cateter, de trombolitice la un tromb şi poate duce la un risc scăzut de complicaţii hemoragice sistemice.82,83 Heparină nefracţionată (100 până la 300 lU/kg per doză SC la 6-8 ore, ajustând doza pentru a menţine activarea tromboplastinei parţiale la timp 21aPT la]21aPT. iniţial)84,85 sau heparină cu greutate moleculară mică (dalteparină 100-150 lU/kg q 8 ore la câini84 şi 100-180 lU/kg SC q 8-24 ore la pisici84,86) a fost sugerată pentru terapia iniţială în spital. Îngrijirea de susţinere cu oxigen (vezi cap. 131), fluide judicioase IV (vezi cap. 129), sildenafil şi bronhodilatatoare pot fi benefice (vezi cap. 139).71 Tratamentul de succes al PTE acut ar trebui să fie legat de terapia antiplachetă sau de anticoagulare pe termen lung. Aspirina este benefică pentru tromboprofilaxia în anemia hemolitică mediată imun şi nefropatia cu pierdere de proteine.71,85 Dozele de aspirină utilizate în mod obişnuit sunt de 0,5 mg/kg PO la 24 h la câini şi 5-81 mg/doză PO q 3 zile la pisici. 2-3 mg/kg PO la 24 h la câini şi 18,75 mg/doză PO la 24 h la pisici.85,88

Referinţe

Pyle RL, Abbott J, MacLean H. Hipertensiune pulmonară şi sechele cardiovasculare la 54 de câini. Int J Appl Res Vet Med. 2004;2(2):99-109.

Kellum HB, Stepien RL. Terapia cu citrat de sildenafil la 22 de câini cu hipertensiune pulmonară. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1258-1264.

Bach JF, Rozanski EA, MacGregor J, et al. Evaluarea retrospectivă a citratului de sildenafil ca terapie pentru hipertensiunea pulmonară la câini. J Vet Intern Med. 2006;20(5):1132-1135.

Johnson L, Boon J, Orton EC. Caracteristicile clinice ale 53 de câini cu dovezi Doppler de hipertensiune pulmonară: 1992-1996. J Vet Intern Med. 1999;13(5):440-447.

Schober KE, Baade H. Predicţia ecocardiografică Doppler a hipertensiunii pulmonare la West Highland White Terrier cu boală pulmonară cronică. J Vet Intern Med. 2006;20(4):912-920.

Haskins S, Pascoe PJ, Ilkiw JE, et al. Valori cardiopulmonare de referinţă la câinii normali. Comp Med. 2005;55(2):156-161.

McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 document de consens de experţi privind hipertensiunea pulmonară un raport al Colegiului American de Cardiologie

Fundaţia Task Force privind documentele de consens de experţi şi Asociaţia Americană a Inimii dezvoltat în colaborare cu Colegiul American al Medicilor în Piept; Societatea Americană Toracică, Inc.; şi Asociaţia Hipertensiunii Pulmonare. J Am Coll Cardiol. 2009;53(17):1573-1619.

Farber HW, Loscalzo J. Hipertensiune arterială pulmonară. N Engl J Med. 2004;351(16):1655-1665.

Rubens C, Ewert R, Halank M, et al. Nivelurile plasmatice mari de endotelina-1 şi endotelina-1 sunt corelate cu severitatea hipertensiunii pulmonare primare. Piept. 2001;120(5):1562-1569.

Uchide T, Saida K. Expresie crescută a endotelinei-1 la câinii cu boală dirofilară. J Vet Med Sci. 2005;67(11):1155-1161.

Prosek R, Sisson DD, Oyama MA, et al. Imunoreactivitatea endotelinei-1 plasmatice la câini normali şi la câinii cu boli cardiace dobândite. J Vet Intern Med. 2004;18(6):840-844.

Christman BW, McPherson CD, Newman JH, et al. Un dezechilibru între excreţia tromboxanului şi a metaboliţilor prostaciclinei în hipertensiunea pulmonară. N Engl J Med. 1992;327(2):70-75.

Perros F, Montani D, Dorfmuller P, et al. Expresia şi funcţia factorului de creştere derivat din trombocite în hipertensiunea arterială pulmonară idiopatică. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178(1):81-88.

Galie N, Corris PA, Frost A, et al. Algoritm de tratament actualizat al hipertensiunii arteriale pulmonare. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D60-D72.

Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Clasificarea clinică actualizată a hipertensiunii pulmonare. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D34-D41.

Calvert CA, Rawlings CA, McCall JW. Boala dirofilaria canină. Fox PR, Sisson D, Moise NS. Manual de cardiologie canină şi felină: principii şi practică clinică. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1999.

Borgeat K, Sudunagunta S, Kaye B, et al. Evaluarea retrospectivă a hipertensiunii pulmonare moderate până la severă la câinii infectaţi în mod natural cu Angiostrongylus vasorum. J Small Anim Pract. 2015;56(3):196-202.

Glaus T, Schnyder M, Dennler M, et al. Infecţia naturală cu Angiostrongylus vasorum: caracterizarea a 3 câini cu hipertensiune pulmonară. Schweiz Arch Tierheilkd. 2010;152(7):331-338.

Matos JM, Schnyder M, Bektas R, et al. Recrutarea şunturilor pulmonare arteriovenoase poate atenua dezvoltarea hipertensiunii pulmonare la câinii infectaţi experimental cu Angiostrongylus vasorum. J Vet Cardiol. 2012;14(2):313-322.

Traversa D, Di Cesare A, Meloni S, et al. Angiostrongiloza canină în Italia: apariţia Angiostrongylus vasorum la câini cu tablouri clinice compatibile. Parazitol Res. 2013;112(7):2473-2480.

Kranjc A, Schnyder M, Dennler M, et al. Tromboza arterei pulmonare în infecţia experimentală cu Angiostrongylus vasorum nu are ca rezultat hipertensiune pulmonară şi modificări ecocardiografice ale ventriculului drept. J Vet Intern Med. 2010;24(4):855-862.

Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clasificarea clinică a hipertensiunii pulmonare. J Am Coll Cardiol. 2004;43(12 Suppl S):5S-12S.

Opotowsky AR. Evaluarea clinică şi managementul hipertensiunii pulmonare la adultul cu boală cardiacă congenitală. Circulaţie. 2015;131(2):200-210.

Salvi F, Sarzani R, Giorgi R, et al. Efectele cardiovasculare ale sildenafilului la bărbaţii hipertensivi cu disfuncţie erectilă şi diferite alele ale fosfodiesterazei specifice cGMP de tip 5 (PDE5). Int J Impot Res. 2004;16(5):412-417.

Hahn WH, Suh JS, Cho BS. Polimorfismele genei fosfodiesterazei-5 (PDE5A) sunt asociate cu progresia nefropatiei IgA din copilărie. Pediatr Nephrol. 2010;25(9):1663-1671.

Damy T, Lesault PF, Guendouz S, et al. Răspunsurile hemodinamice pulmonare la NO inhalat în insuficienţa cardiacă cronică depind de polimorfismul PDE5 G(-1142)T. Pulm Circ. 2011;1(3):377-382.

Stern JA, Reina-Doreste Y, Chdid L, et al. Identificarea PDE5A:E90K: un polimorfism în gena fosfodiesterazei canine 5A care afectează concentraţiile bazale de cGMP la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2014;28(1):78-83.

Delgado JF. Inima dreaptă şi circulaţia pulmonară (III). Circulaţia pulmonară în insuficienţa cardiacă. Rev Esp Cardiol. 2010;63(3):334-345.

Vachiery JL, Adir Y, Barbera JA, et al. Hipertensiune pulmonară datorată bolilor cardiace stângi. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D100-D108.

Guglielmini C, Civitella C, Diana A, et al. Concentraţia serică a troponinei cardiace I la câinii cu hipertensiune pulmonară precapilară şi postcapilară. J Vet Intern Med. 2010;24(1):145-152.

Serres F, Chetboul V, Gouni V, et al. Valoarea diagnostică a imagistică eco-Doppler şi Doppler tisulară la câinii cu hipertensiune arterială pulmonară. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1280-1289.

Paradies P, Spagnolo PP, Amato ME, et al. Dovada ecocardiografică Doppler a hipertensiunii pulmonare la câini: o investigaţie clinică retrospectivă. Vet Res Commun. 2014;38(1):63-71.

Schmiedt C, Kellum H, Legendre AM şi colab. Afectarea cardiovasculară la 8 câini cu infecţie cu Blastomyces dermatitidis. J Vet Intern Med. 2006;20(6):1351-1354.

Baron Toaldo M, Guglielmini C, Diana A, et al. Hipertensiune pulmonară reversibilă la o pisică. J Small Anim Pract. 2011;52(5):271-277.

Pouchelon JL, Chetboul V, Devauchelle P, et al. Diagnosticul tromboembolismului pulmonar la o pisică folosind ecocardiografie şi scintigrafie pulmonară. J Small Anim Pract. 1997;38(7):306-310.

Sottiaux J, Franck M. Pulmonary embolism and cor pulmonale in a cat. J Small Anim Pract. 1999;40(2):88-91.

Connolly DJ, Lamb CR, Boswood A. Ductus arteriosus permeabil de manevră de la dreapta la stânga cu pulmonar

hipertensiune arterială la o pisică. J Small Anim Pract. 2003;44(4):184-188.

Small MT, Atkins CE, Gordon SG şi colab. Utilizarea unui cateter cu capcană cu gât de gâscă de nitinol pentru îndepărtarea Dirofilaria immitis adultă la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(9):1441-1445.

Rawlings CA. Arteriografia pulmonară şi hemodinamica în timpul bolii dirofilare ale felinei. Efectul aspirinei. J Vet Intern Med. 1990;4(6):285-291.

MacPhail CM, Innocenti CM, Kudnig ST, et al. Manifestări atipice ale polipilor inflamatori felini la trei pisici. J Feline Med Surg. 2007;9(3):219-225.

Dirven M, Szatmari V, van den Ingh T, et al. Hipertensiunea pulmonară reversibilă asociată cu infecţia cu vierme pulmonar la o pisică tânără. J Vet Cardiol. 2012;14(3):465-474.

41a. Chow KS, Beijerink N, Ettinger S, et al. Utilizarea citratului de sildenafil la o pisică cu sindrom Eisenmenger şi un defect septal atrial. J Fel Med Surg. 2015;1-5.

Corcoran BM, Cobb M, Martin MW şi colab. Boală pulmonară cronică la West Highland White Terrier. Vet Rec. 1999;144(22):611-616.

Ohad DG, Lenchner I, Bdolah-Abram T, et al. Un suflu sistolic apical drept puternic este asociat cu diagnosticul de hipertensiune arterială pulmonară secundară: analiza retrospectivă a datelor de la 201 câini consecutivi deţinut de clienţi (2006-2007). Vet J. 2013;198(3):690-695.

Swann JW, Sudunagunta S, Covey HL, et al. Evaluarea lăţimii distribuţiei eritrocitelor la câinii cu hipertensiune pulmonară. J Vet Cardiol. 2014;16(4):227-235.

Atkinson KJ, Fine DM, Thombs LA, et al. Evaluarea pimobendanului şi a peptidei natriuretice N-terminale probrain în tratamentul hipertensiunii pulmonare secundare bolii degenerative ale valvei mitrale la câini. J Vet Intern Med. 2009;23(6):1190-1196.

Brown AJ, Davison E, Sleeper MM. Eficacitatea clinică a sildenafilului în tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(4):850-854.

Lilja-Maula LI, Laurila HP, Syrja P, et al. Rezultatul pe termen lung şi utilizarea testului de mers pe jos de 6 minute la West Highland White Terrier cu fibroză pulmonară idiopatică. J Vet Intern Med. 2014;28(2):379-385.

Kellihan HB, Stepien RL. Hipertensiunea pulmonară la câini: diagnostic şi terapie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(4):623-641.

Serres FJ, Chetboul V, Tissier R, et al. Dovada derivată din ecocardiografia Doppler a hipertensiunii arteriale pulmonare la câinii cu boală degenerativă a valvei mitrale: 86 de cazuri (2001-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;229(11):1772-1778.

Ljungvall I, Rishniw M, Porciello F, et al. Intensitatea murmurului la câinii de talie mică cu boală mixomatoasă a valvei mitrale reflectă severitatea bolii. J Small Anim Pract. 2014;55(11):545-550.

Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP şi colab. Hipertensiunea pulmonară tromboembolica cronică. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D92-D99.

Seeger W, Adir Y, Barbera JA, et al. Hipertensiunea pulmonară în bolile pulmonare cronice. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D109-D116.

Kellihan HB, Stepien RL. Hipertensiunea pulmonară în boala degenerativă a valvei mitrale canine. J Vet Cardiol. 2012;14(1):149-164.

Mikawa S, Miyagawa Y, Toda N, et al. Model predictiv pentru detectarea hipertensiunii pulmonare la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Med Sci. 2014;77(1):7013.

Soydan LC, Kellihan HB, Bates ML, et al. Acuratețea estimărilor ecocardiografice Doppler ale presiunii arterelor pulmonare într-un model canin de hipertensiune pulmonară. J Vet Cardiol. 2015;17(1):13-24.

Pariaut R, Saelinger C, Strickland KN, et al. Excursia sistolică în plan inelar tricuspidian (TAPSE) la câini: valori de referinţă şi impactul hipertensiunii pulmonare. J Vet Intern Med. 2012;26(5):1148-1154.

Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM şi colab. Adaptarea inimii drepte la hipertensiunea arterială pulmonară: fiziologie şi patobiologie. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D22-D33.

Baumwart RD, Meurs KM, Bonagura JD. Indicele Tei al performanţei miocardice aplicat ventriculului drept la câinii normali. J Vet Intern Med. 2005;19(6):828-832.

Venco L, Mihaylova L, Boon JA. Indicele de distensibilitate a arterei pulmonare drepte (indice RPAD). Un studiu de teren al unei metode ecocardiografice pentru a detecta dezvoltarea precoce a hipertensiunii pulmonare şi severitatea acesteia chiar şi în absenţa jeturilor de regurgitare pentru evaluarea Doppler la câinii infectaţi cu dirofilaria. Vet Parasitol. 2014;206(1-2):60-66.

Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, et al. Evaluarea concentraţiei serice de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B pentru diferenţierea insuficienţei cardiace congestive de boala primară a tractului respirator ca cauză a semnelor respiratorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235(11):1319-1325.

Fine DM, DeClue AE, Reinero CR. Evaluarea concentraţiei circulante a peptidei natriuretice de tip amino terminal-pro-B la câinii cu detresă respiratorie atribuită insuficienţei cardiace congestive sau bolii pulmonare primare. J Am Vet Med Asoc. 2008;232(11):1674-1679.

Kellihan HB, Mackie BA, Stepien RL. Concentraţiile de NT-proBNP, NT-proANP şi cTnI la câinii cu hipertensiune pulmonară pre-capilară. J Vet Cardiol. 2011;13(3):171-182.

Robin ED. Împărăţia celor aproape morţi. Istoricul scurt de viaţă nenatural al hipertensiunii pulmonare primare. Piept. 1987;92(2):330-334.

Schwartz BG, Levine LA, Comstock G şi colab. Utilizări cardiace ale inhibitorilor fosfodiesterazei-5. J Am Coll Cardiol. 2012;59(1):9-15.

Novo-Matos J, Hurter K, Bektas R, et al. Ductus arteriosus patentat la o pisică adultă cu hipertensiune pulmonară şi insuficienţă cardiacă congestivă pe partea dreaptă: evaluare hemodinamică şi rezultat clinic după închiderea canalului. J Vet Cardiol. 2014;16(3):197-203.

Serres F, Nicolle AP, Tissier R, et al. Eficacitatea tadalafilului oral, un nou inhibitor al fosfodiesterazei-5 cu acţiune prelungită, pentru tratamentul pe termen scurt al hipertensiunii arteriale pulmonare la un câine. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2006;53(3):129-133.

Hori Y, Kondo C, Matsui M, et al. Efectul tadalafilului inhibitorului fosfodiesterazei de tip 5 asupra hemodinamicii pulmonare într-un model canin de hipertensiune pulmonară. Vet J. 2014;202(2):334-339.

Robbins IM, Kawut SM, Yung D şi colab. Un studiu al aspirinei şi clopidogrelului în hipertensiunea arterială pulmonară idiopatică. Eur Respir J. 2006;27(3):578-584.

Arita S, Arita N, Hikasa Y. Efectul terapeutic al imatinibului cu doze mici asupra hipertensiunii arteriale pulmonare la câini. Can Vet J. 2013;54(3):255-261.

McLaughlin VV, Gaine SP, Howard LS şi colab. Obiectivele tratamentului hipertensiunii pulmonare. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D73-D81.

Goggs R, Benigni L, Fuentes VL, et al. Tromboembolism pulmonar. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19(1):30-52.

LaRue MJ, Murtaugh RJ. Tromboembolism pulmonar la câini: 47 cazuri (1986-1987). J Am Vet Med Asoc. 1990;197(10):1368-1372.

Johnson LR, Lappin MR, Baker DC. Tromboembolism pulmonar la 29 de câini: 1985-1995. J Vet Intern Med. 1999;13(4):338-345.

Norris CR, Griffey SM, Samii VF. Tromboembolism pulmonar la pisici: 29 cazuri (1987-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215(11):1650-1654.

Goggs R, Chan DL, Benigni L, et al. Compararea angiografiei pulmonare cu tomografie computerizată şi teste la punctul de îngrijire pentru diagnosticul tromboembolismului pulmonar la câini. J Small Anim Pract. 2014;55(4):190-197.

Epstein SE, Hopper K, Mellema MS şi colab. Utilitatea diagnostică a concentraţiilor de D-dimer la câinii cu embolie pulmonară. J Vet Intern Med. 2013;27(6):1646-1649.

Nelson OL, Andreasen C. Utilitatea D-dimerului plasmatic pentru a identifica boala tromboembolica la caini. J Vet Intern Med. 2003;17(6):830-834.

Monreal L. D-dimer ca un nou test pentru diagnosticarea DIC şi a bolii tromboembolice. J Vet Intern Med. 2003;17(6):757-759.

Nelson OL. Utilizarea testului D-dimer pentru diagnosticarea bolii tromboembolice la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41(3):145-149.

Stokol T. Plasma D-dimer pentru diagnosticul tulburărilor tromboembolice la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(6):1419-1435.

Ben SQ, Ni SS, Shen HH şi colab. Modificările dinamice ale izoenzimei LDH 3 şi D-dimerului în urma tromboembolismului pulmonar la canin. Tromb Res. 2007;120(4):575-583.

Dunn EU. Trombectomia şi tromboliza: abordarea radiologiei intervenţionale. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21(2):144-150.

Cunningham SM, Ames MK, Rush JE, et al. Tratamentul de succes al stricturii induse de stimulator cardiac şi al trombozei venei cave craniene la doi câini prin utilizarea de anticoagulante şi venoplastie cu balon. J Am Vet Med Asoc. 2009;235(12):1467-1473.

Hackner S. Tromboembolism pulmonar. Bonagura JDTD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders Elsevier: St Louis; 2009:689-697.

Lunsford KV, Mackin AJ. Terapii tromboembolice la câini şi pisici: o abordare bazată pe dovezi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37(3):579-609.

Alwood AJ, Downend AB, Brooks MB şi colab. Efectele anticoagulante ale heparinelor cu greutate moleculară mică la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2007;21(3):378-387.

Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, et al. Tromboembolism arterial la pisici: criză acută în 127 de cazuri

(1992-2001) și managementul pe termen lung cu aspirina în doză mică în 24 de cazuri. J Vet Intern Med. 2003;17(1):73-83.

Mellett AM, Nakamura RK, Bianco D. Un studiu prospectiv al terapiei cu clopidogrel la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Vet Intern Med. 2011;25(1):71-75.

Russell NJ, Irwin PJ, Hopper BJ şi colab. Vasculita pulmonară acută necrozantă şi hipertensiune pulmonară la un câine juvenil. J Small Anim Pract. 2008;49(7):349-355.

Borgarelli M, Zini E, D'Agnolo G, et al. Comparaţia bolii valvei mitrale primare la câinii ciobănesc german şi la rasele mici. J Vet Cardiol. 2004;6(2):27-34.

Esteves I, Tessier D, Dandrieux J, et al. Hipertensiunea pulmonară reversibilă care se prezintă simultan cu un defect septal atrial şi angiostrongiloză la un câine. J Small Anim Pract. 2004;45(4):206-209.

Nakamura K, Yamasaki M, Ohta H, et al. Efectele citratului de sildenafil asupra a cinci câini cu sindrom Eisenmenger. J Small Anim Pract. 2011;52(11):595-598.

Nicolle AP, Chetboul V, Tessier-Vetzel D, et al. Hipertensiune arterială pulmonară severă datorată Angiostrongylosus vasorum la un câine. Can Vet J. 2006;47(8):792-795.

Le Roux A, Granger LA, Reynolds C, et al. Caracteristicile tomografiei computerizate ale dezvoltării circulaţiei arteriale colaterale bronşice şi non-bronşice la un câine diagnosticat cu trombi pulmonari cronici multipli. J Vet Cardiol. 2013;15(4):283-287.

Stepien RL. Hipertensiunea arterială pulmonară secundară disfuncţiei cardiace cronice pe partea stângă la câini. J Small Anim Pract. 2009;50(Suppl 1):34-43.

Schermerhorn T, Pembleton-Corbett JR, Kornreich B. Tromboembolism pulmonar la pisici. J Vet Intern Med. 2004;18(4):533-535.

CAPITOLUL 244

Boli ale spaţiului pleural

Elizabeth Rozanski

Fişe de informaţii despre clienţi:

Efuziune pleurală

Pneumotorax

Anatomie

Spaţiul pleural este definit ca zona sau spaţiul potenţial dintre plămâni şi peretele toracic. În mod normal, nu există structuri ale ţesuturilor moi sau aer liber prezent în acest spaţiu. O cantitate foarte mică (1-5 ml) de lichid, care este nedetectabilă pe radiografii sau

ultrasunete, poate fi prezentă în cavitatea toracică. Cavitatea pleurală este căptușită de pleura viscerală și parietală, care acoperă plămânii și respectiv peretele toracic. La animalele mici, cele două hemitorace sunt incomplet separate, ceea ce are ca rezultat împărțirea în general a efuziunilor pleurale între partea dreaptă și stânga. În efuziunile de lungă durată, aderențele fibroase pot duce la prezența bolii unilaterale, dar, de regulă, la câini și pisici, mediastinul este incomplet. Ca și în întregul corp, mișcarea fluidelor reflectă forțele lui Starling, precum și permeabilitatea țesuturilor și drenajul limfatic.1 La animalele cu revărsare de lungă durată, rata drenajului limfatic poate fi crescută.

Fiziologie

Funcția pulmonară adecvată depinde de oxigenarea și ventilația adecvată, care, la rândul lor, depinde de mecanica pulmonară și de ușurința expansiunii pulmonare. Presiunea intratoracică normală este subatmosferică, cu o presiune medie de -5 cm H2O (-3,7 mmHg). Presiunea intratoracică negativă în combinație cu surfactantul acționează pentru a menține plămânii umflați, ceea ce reduce munca de respirație.

Revărsatul pleural afectează funcția pulmonară prin crearea unui defect restrictiv cu scăderea capacității pulmonare totale (TLC) și a capacității reziduale funcționale (FRC). În cazurile avansate, va exista o nepotrivire a perfuziei în creștere și, lăsată netratată, revărsatul pleural sever va duce la scăderea debitului cardiac și în cele din urmă la stop cardiac.2 Acest fenomen este mai frecvent în cazul pneumotoraxului, unde pneumotoraxul tensionat poate apărea rapid, spre deosebire de revărsatul pleural, care tind să se dezvolte mai lent.

Pe măsură ce se formează revărsat pleural, are loc colapsul gradual al parenchimului pulmonar și, de asemenea, o creștere a presiunii intratoracice. În prezența efuziunii marcate, presiunea intrapleurală va fi pozitivă. Deși în mod obișnuit se presupune că îndepărtarea efuziunii pleurale izolate va avea ca rezultat îmbunătățirea imediată a funcției pulmonare, acesta nu este întotdeauna cazul. La oameni, sunt recunoscute două categorii separate de plămâni nerecrutabili asociate cu revărsat pleural. Primul este denumit captarea pulmonară, care este o tulburare care se dezvoltă în asociere cu inflamația pleurală activă sau neoplazia.3 Fibrina imatură și inflamația supraiacentă previn reexpansiunea și contribuie la eșecul de a recruta plămânul după toracocenteză. În timpul efuziunilor de lungă durată, există îngroșarea și constricția pleurei viscerale și îngroșarea pleurei parietale. Acest lucru poate duce la dezvoltarea plămânului prins sau a plămânului care este strâns strâns de pleura viscerală supraiacentă și nu se poate re-expand în mod adecvat, chiar și în prezența presiunii intratoracice negative.3 Plămânul prins este probabil mai frecvent la pacienții veterinari, deoarece majoritatea revărsaturilor sunt asociate cu o inflamație mai activă. Cu toate acestea, plămânul nerecrutabil a fost mult mai puțin evaluat la câini și pisici decât la oameni, dar ar putea fi asociat în special cu dezvoltarea pneumotoraxului asociat toracocentezei (vezi mai jos).

Examenul fizic

Semnele clinice ale bolii spaţiului pleural pot include tahipnee, ortopnee sau dificultăţi manifeste de respiraţie, respiraţia clasică rapidă/superficială fiind considerată cea mai frecventă manifestare (Video 244-10). Unele animale au efort abdominal marcat. Constatările examinării fizice pot include detresă respiratorie, utilizarea muşchilor accesorii în respiraţie şi zgomote difuze (pneumotorax sau revărsat pleural) sau dependent (revărsat pleural) înăbuşite ale inimii/plămânilor; ocazional, zgomotele pulmonare pot apărea normale. La pacienţii cu revărsat pleural, poate fi posibilă percutarea unei matităţi ventrale pe torace. Alte constatări clinice pot reflecta procesul bolii de bază (de exemplu, zgomot de galop cardiac, leziune de masă intratoracică, febră, traumatism). Identificarea unei anomalii a spaţiului pleural ar trebui considerată un semn clinic puternic, dar nu un diagnostic final. Per total, prognosticul pentru un pacient cu revărsat pleural este rezervat, deşi multe cazuri răspund bine la terapie, cel puţin pe termen scurt.

Evaluarea diagnostică iniţială

Diagnosticul de revărsat pleural sau pneumotorax se poate face fie prin toracocenteză, fie prin imagistică diagnostică. Radiografia a fost în mod clasic cea mai comună tehnică imagistică pentru identificarea oricăreia dintre afecţiuni, dar ultrasonografia este utilizată pe scară largă în cabinetele de urgenţă şi generale (Figura 244-1), în special pentru detectarea revărsatului pleural, dar din ce în ce mai mult pentru detectarea pneumotoraxului (vezi mai jos). Tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică pot demonstra, de asemenea, revărsate pleurale şi pneumotorax, dar sunt utilizate mai rar ca modalitate de diagnosticare imagistică iniţială (Figura 244-2).

FIGURA 244-1 Ecografia de screening poate identifica revărsatul pleural ca un spaţiu hipoecogen sau anecoic. În timp ce abilităţile avansate de ultrasonografie sunt necesare pentru identificarea specifică a multor boli, majoritatea clinicienilor pot dobândi relativ rapid abilităţile necesare pentru a identifica lichidul.

FIGURA 244-2 O imagine CT reconstruită de la un câine cu mezoteliom care provoacă revărsat pleural şi torsiune pulmonară ulterioară. Torsiunea lobului pulmonar este recunoscută după modelul vezicular din lob (asterisc), în timp ce lichidul este gri (săgeată).

Semnele radiografice ale revărsării pleurale includ scăderea detaliilor ("whiteout"), festonarea marginilor pulmonare ventrale, linii de fisuri între lobii pulmonari şi o silueta cardiacă ascunsă. O radiografie dorsoventrală (DV) este utilă pentru a confirma prezenţa efuziunii pleurale cu stres minim asupra pacientului. Dacă sunt disponibile, radiografiile cu fascicul orizontal sunt, de asemenea, foarte utile.4 Revărsatul pleural cronic poate duce la

aspectul radiografic al marginilor pulmonare „rotunjite” reprezentând fibroza pleurală. La ecografie, revărsatul pleural este recunoscut ca zonă lipsită de ecou, cu aspect negru.5,6

Toracocenteza (vezi cap. 102)

Terapia bolii spațiului pleural este direcționată atât spre îmbunătățirea stării respiratorii prin eliminarea lichidului/aerului, cât și către identificarea cauzei de bază. Toracocenteza se efectuează prin tăierea și pregătirea aseptică a unei zone între coasta a șaptea și a noua în apropierea joncțiunii costocondrale (Videoclipuri 244-2A și 244-2B). Ocazional, locul poate fi mai ventral sau mai dorsal pe baza suspiciunii de lichid sau, respectiv, de aer. Animalul trebuie reținut ușor într-o poziție sternală sau în picioare. De obicei, la pisici și câini de talie mică, se utilizează un cateter fluture, robinet și seringă de 5-30 ml. La pisici mai mari și la majoritatea câinilor, este necesar un ac mai lung. La câini, cu un volum mare așteptat (> 1 litru) de efuziune, un cateter IV și o aspirație pot fi utilizate pentru îndepărtarea mai rapidă a efuziunii, adesea cu mai puțin stres pentru pacient, precum și cu un risc potențial mai mic de pneumotorax iatrogen.

Se recomandă tehnica aseptică și se poate furniza oxigen suplimentar (vezi cap. 131). Poate fi luată în considerare un bloc local (9: 1 2% lidocaină: 8,4% bicarbonat) sau o sedare ușoară. Pacienții fracțioși, indiferent dacă rezistă din cauza temperamentului sau a suferinței respiratorii, pot necesita sedare puternică sau anestezie (vezi cap. 138); cu toate acestea, echipa clinică ar trebui să fie pregătită să intubeze și să ventileze dacă este necesar, deoarece sedarea va reduce impulsul respirator. Un „pop” distinct se simte la intrarea în cavitatea pleurală cu vârful acului, deși clinicienii juniori pot aprecia mai rar acest lucru. Volumele de fluid și aer recuperate trebuie înregistrate; în general sunt necesare 5-30 mL/kg pentru a îmbunătăți mecanica ventilației; cu toate acestea, o cantitate mai mică poate fi utilă în scopuri de diagnostic. Deoarece mediastinul este de obicei incomplet, hemitoracele ales ca loc de intrare (adică partea dreaptă sau stângă) este mai puțin important. Trebuie îndepărtat cât mai mult revărsat. Prezența fibrinei sau a efuziunii loculate poate face toracocenteza mai dificilă. Dacă toracocenteza nu reușește, prezența efuziunii trebuie reconfirmată, în mod ideal, cu ultrasunete. Dacă lichidul este prezent, ar putea fi necesar un ac mai lung pentru a ajunge în spațiul pleural sau se poate încerca o altă locație.

Complicațiile toracocentezei sunt mai puțin frecvente, dar pot apărea. Cea mai semnificativă complicație este pneumotoraxul iatrogen, care poate apărea fie din afectarea parenchimului pleural și pulmonar visceral îngroșat/fibrotic, fie din scăderea marcată a presiunii intratoracice care are ca rezultat formarea de lacrimi spontane la nivelul plămânului/pleură și crearea ulterioară a unei fistule pulmonar-pleurale. Pneumotoraxul iatrogen de volum mic se poate rezolva fără tratament, dar scurgerile mari sau în curs de desfășurare ar putea necesita plasarea unui tub de toracostomie sau chiar o intervenție chirurgicală. Alte complicații potențiale includ hemoragia dacă un vas mare sau inima este perforat din greșeală sau scurgerea subcutanată a revărsat pleural infectat.

Tuburi de toracostomie (vezi cap. 100)

Tuburile de toracostomie (tuburile toracice) pot fi necesare pentru gestionarea efuziunii pleurale sau pneumotoraxului în cazurile cu revărsat de volum mare sau aer care reapar rapid, în cazurile de revărsat infecţios sau postoperator. Cateterele din cauciuc roşu pot fi folosite ca tuburi toracice, dar mai frecvent sunt plasate fie catetere tip trocar, fie catetere cu orificiu mic (de exemplu, Mila International). Unităţile de aspiraţie continuă pot fi aplicate pentru a ajuta la eliminarea lichidului şi a aerului şi sunt mai frecvent utilizate în cazurile de pneumotorax persistent decât în revărsatul pleural. În pneumotorax, deoarece rata de acumulare a aerului poate fi destul de rapidă, pot fi necesare tuburi toracice pentru a facilita eliminarea în timp util a aerului. La animalele cu traumatisme, fie un pneumotorax neterminat, fie recurenţa după toracocenteză ar trebui să determine plasarea unui tub de toracostomie. Ca şi în cazul efuziunii pleurale, există o varietate de opţiuni pentru alegerea tubului. Unităţile de aspiraţie continuă pot fi deosebit de utile pentru prevenirea reacumulării de aer şi pentru promovarea vindecării parenchimului deteriorat.

Analiza fluidelor

Analiza fluidelor trebuie efectuată pentru a ajuta la caracterizarea revărsaturilor pleurale (vezi cap. 74). Aspectul grosier al lichidului poate fi purulent, chilos (laptos), hemoragic, seros sau serosanguin sau icteric. Majoritatea efuziunilor sunt seroase sau serosanguine. Revărsatul pleural asociat cu piotoraxul poate fi asociat cu un miros urât (bacterii anaerobe), precum şi cu un aspect extrem de purulent (Figura 244-3). Lichidul trebuie caracterizat ca transudat, transudat modificat sau exudat pe baza nivelului de proteine şi a numărului de celule (Tabelul 244-1). După evaluarea aspectului brut, a nivelului de proteine şi a numărului de celule, evaluarea citologică a efuziunii este adesea foarte utilă pentru a ajunge la un diagnostic final. Alte constatări citologice includ prezenţa celulelor neoplazice (carcinom, limfom), limfocite mici, neutrofile, bacterii, globule roşii, macrofage şi celule mezoteliale. În cazuri rare, pot fi apreciate alte tipuri de celule, cum ar fi celulele melanomului (Figura 244-4). În efuziunile de lungă durată, celulele mezoteliale pot avea apariţii citologice bizare, care pot face distincţia de celulele neoplazice mai dificilă.

FIGURA 244-3 Toracocenteza de la o pisică cu piotorax, confirmând material purulent.

TABEL 244-1

Caracteristicile efuziunii pleurale

Transudatele modificate sunt cea mai frecventă cauză de efuziune. Cauza de bază a efuziunii este cel mai important predictor al rezultatului pe termen lung al pacientului cu revărsat pleural.

FIGURA 244-4 Melanomul metastatic în revărsat pleural de la o cruce Border Collie în vârstă. (Fotografie prin amabilitatea Joyce Knoll, VMD, PhD, DAVCP.)

Evaluarea biochimică a efuziunii pleurale este utilă în unele cazuri. În medicina umană, criteriile Light sunt aplicate pe scară largă la revărsatul pleural şi au fost descrise recent la pisici.7 Pe scurt, criteriile Light evaluează raportul dintre proteina revărsată şi proteina serică, precum şi nivelurile de lactat dehidrogenază (LDH); exsudatele au proporţii mai mari (>0,5) şi niveluri mai mari de LDH.8 La oameni, analiza biochimică a revărsării pleurale este efectuată mai frecvent decât la câini şi pisici. Proprietăţile biochimice ale efuziunii pleurale includ pH-ul şi concentraţiile de glucoză, amilază, creatinină sau BUN, colesterol, trigliceride şi o varietate de alte substanţe. La oameni, concentraţia de amilază din lichidul pleural a fost utilizată pentru confirmarea perforaţiei esofagiene, de exemplu, dar câinii şi pisicile nu produc amilază în saliva lor.9 Analiza biochimică a revărsării pleurale la câini şi pisici a fost limitată. Nivelurile mai scăzute de glucoză nu sunt la fel de asociate cu un revărsat pleural septic precum sunt cu un revărsat abdominal septic.

Concentraţia de NT pro-BNP în revărsatul pleural este mare la pisicile cu insuficienţă cardiacă congestivă.10 O concentraţie de NT-proBNP în lichid pleural > 322,3 pmol/mL a fost asociată cu o sensibilitate de 100% şi o specificitate de 94% pentru diferenţierea revărsat pleural cardiogen de necardiogen într-o serie de studii de caz biochimice suplimentare. eventual adăugaţi informaţii utile la evaluarea cazului individual.

Cultura bacteriană şi testarea sensibilităţii sunt justificate în cazurile cu suspiciune de infecţie sau cu efuzii neutrofile. Toracocenteza recurentă poate predispune pacientul la infecţii iatrogenice. Cultura bacteriană este folosită cel mai frecvent pentru evaluarea organismelor aerobe, deşi piotoraxul se datorează adesea infecţiilor anaerobe. Culturile bacteriene anaerobe pot fi greu de realizat şi ar putea fi obţinute date limitate de sensibilitate. Organismele mai pretenţioase ar putea necesita medii de cultură speciale şi un laborator microbiologic dedicat. Infecţia virală poate duce la revărsat pleural.11 Testarea PCR este, de asemenea, foarte utilă pentru identificarea organismelor infecţioase şi poate fi urmărită, în special pentru infecţiile atipice.12

Teste de diagnosticare suplimentare

Alte teste de diagnostic la pacienţii cu revărsat pleural ar trebui să fie ghidate de semnalizare, constatările examenului fizic şi rezultatele analizei fluidelor. Testele de rutină de laborator, inclusiv o hemoleucogramă completă, profilul biochimic seric şi analiza urinei sunt sfătuite pentru a căuta boli sistemice. De asemenea, sunt recomandate testarea tiroidei la pisici (vezi cap. 301) şi testarea dirofilarelor în zonele endemice (vezi cap. 255).

Radiografiile toracice după îndepărtarea efuziunii pleurale sunt adesea utile pentru a evalua leziunile în masă, hernia diafragmatică sau o silueta cardiacă mărită. Ecocardiografia este

esenţială pentru a căuta dovezi de boală cardiacă dreaptă sau efuziune pericardică. Ecografia toracică poate fi utilă pentru identificarea şi biopsia leziunilor de masă şi pentru evaluarea integrităţii diafragmei. Tomografia computerizată este, de asemenea, utilă pentru a evalua cauza de bază a efuziunii.

Toracotomia sau toracoscopia exploratorie pot fi utilizate pentru a evalua mai complet cavitatea toracică, în special în cazul pneumotoraxului recurent sau intratabil, şi pentru a obţine biopsii dacă este indicat.

Tipuri de efuzii (vezi cap. 74)

Pur Transudat

Acest tip de efuziune se dezvoltă de obicei la animalele de companie spitalizate sau la animalele cu afecţiuni cronice cu pierderi de proteine. În general, fluidul pare similar cu apa şi celularitatea este scăzută. Yorkshire Terrier cu limfangiectazie par deosebit de probabil să dezvolte revărsări pleurale. Tratamentul include toracocenteză (vezi cap. 102), posibil suport coloid (de exemplu, plasmă sau coloizi sintetici; vezi cap. 129), diuretice şi terapie specifică pentru afecţiunea de bază.

Transudat modificat

Aceste efuzii sunt cel mai frecvent tip observat la câini şi pisici. Cele mai frecvente cauze includ următoarele boli.

Insuficienţă cardiacă congestivă (CHF)

Insuficienţa cardiacă dreaptă poate duce la acumulări substanţiale de lichid pleural (vezi cap. 246 şi 247). ICC este o cauză deosebit de frecventă a efuziunii pleurale la pisici. Insuficienţa cardiacă dreaptă se poate dezvolta în asociere cu boli valvulare cronice sau anumite malformaţii congenitale (de exemplu, displazia valvei tricuspide). Examenul fizic arată de obicei alte semne în concordanţă cu insuficienţa cardiacă, cum ar fi zgomote cardiace anormale, tahicardie şi/sau distensie venoasă jugulară. Gookin şi Atkins au descris că revărsatul pleural de volum moderat până la mare (>17-22 mL/kg) va creşte presiunea venoasă centrală (CVP) cu o medie de 4,5 cm H2O (interval 0-7 cm H2O), provocând diagnosticarea greşită a revărsării pleurale ca fiind cardiogenă într-o proporţie mică de pisici, într-un studiu bazat pe o demonstraţie ecografică a insuficienţei cardiace3. o leziune cardiacă de severitate suficientă pentru a fi în concordanţă cu ICC. Creşterile NT pro-BNP susţin, de asemenea, CHF, atât în plasmă6,14, cât şi în ser.14 Adăugarea recentă a unui test SNAP NT pro-BNP feline la punctul de îngrijire îmbunătăţeşte disponibilitatea în timp real a acestui test (IDEXX Laboratories, Westbrook, ME). Constatările citologice în revărsatul pleural asociat cu ICC includ o inflamaţie uşoară, în timp ce unele animale, în special pisicile, au revărsat chilos. Tratamentul efuziunii pleurale asociate cu ICC este individualizat şi, în mod ideal, se bazează pe o evaluare de către un cardiolog veterinar, incluzând de obicei diuretice, pimobendan şi inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. Managementul medical este mai util pentru a întârzia revenirea efuziunii pleurale decât înlăturarea

efuziunii; prin urmare, se recomandă toracocenteza inițială pentru a elimina cât mai mult lichid posibil (vezi cap. 102).

Boala pericardică

Revărsatul pericardic poate duce la dezvoltarea revărsării pleurale şi a ascitei din cauza tamponadei cardiace (vezi cap. 254). Revărsatul pleural asociat cu tamponada cardiacă se va rezolva de obicei după pericardiocenteză (vezi cap. 102). Prezența ascitei cu revărsat pericardic sugerează o evoluție mai cronică şi a fost asociată cu un prognostic mai bun decât tamponada cardiacă acută fără ascită secundară.14 Pericardita constrictivă poate fi, de asemenea, asociată cu dezvoltarea revărsatului pleural.

Maligne

Neoplazia este o cauză frecventă de efuziune pleurală. Unele neoplasme exfoliază bine (limfoame, unele carcinoame), în timp ce în altele lipsesc criteriile citologice de malignitate. După cum sa menționat mai devreme, efuziunile de lungă durată pot fi asociate cu celule mezoteliale reactive care pot fi dificil de distins de mezoteliom. Lipsa criteriilor citologice pentru malignitate nu exclude neoplazia din lista diferențială. Terapia pentru revărsate neoplazice poate include toracocenteză periodică, terapie intracavitară (de exemplu, cisplatină, bleomicina, carboplatină) sau şuntarea lichidului neoplazic. La animalele cu mase pulmonare considerate a fi asociate cu un revărsat malign, toracotomia şi rezecția masei rareori vor fi benefice şi pot fi asociate cu morbiditate semnificativă sau chiar mortalitate.

Exudat

Infecțios

Revărsările pleurale pot fi de origine infecțioasă. Animalele afectate prezintă adesea semne sistemice de sepsis (letargie, febră, leucocitoză sau leucopenie; vezi cap. 132). Evaluarea citologică a efuziunilor infecțioase demonstrează neutrofile degenerative şi posibil bacterii intra şi extracelulare. Infecțiile pot fi aerobe sau anaerobe; infecțiile anaerobe pot produce exsudate deosebit de urât mirositoare, dar trebuie luate măsuri de precauție pentru a nu expune personalul la agenți infecțioşi prin inhalare. La pisici, rănile prin muşcătură sunt considerate cea mai frecventă sursă de infecție, în timp ce la câini, rănile prin muşcătură şi corpurile străine pătrunzătoare (beţişoare/marturi de plante) sunt frecvent responsabile. Ocazional, revărsările pleurale sunt identificate secundar pneumoniei bacteriene (adică, revărsate parapneumonice), dar acestea sunt destul de rare la câini şi pisici în comparație cu la oameni şi cai. Alte cauze infecțioase mai puțin frecvente ale efuziunii pleurale includ Bartonella spp., Mycobacterium spp. şi infecțiile virale.

Terapia pentru piotorax implică drenaj (de obicei prin tub de toracostomie; vezi cap. 100) şi antibiotice bazate pe cultură şi sensibilitate. Unele animale pot necesita intervenție chirurgicală pentru rezecția şi drenajul țesuturilor afectate. Prognosticul pentru piotorax este frecvent bun dacă animalul de companie nu se prezintă într-o stare moribundă. Piotoraxul este unul dintre puținele efuziuni pleurale care pot fi vindecate.

Peritonita infecţioasă felină (FIP) poate provoca revărsat pleural (vezi cap. 224). Pisicile afectate sunt de obicei tinere şi, de obicei, vor avea niveluri totale crescute de globulină în plasmă şi, de asemenea, un nivel ridicat de proteine în revărsatul pleural (de obicei > 6,0 g/dL). Citologic, macrofagele şi neutrofilele reactive sunt prezente, dar în număr mic. Până în prezent, nu există o terapie eficientă pentru FIP.

hemoragie

Hemotoraxul poate rezulta din intoxicaţie cu rodenticid anticoagulant (de exemplu, brodifacoum; vezi cap. 152), traumatisme, torsiunea lobului pulmonar sau neoplazie.15 În hemotorax, prin definiţie hematocritul revărsat pleural este >20% sau este >50% din hematocritul periferic al pacientului. Semnele clinice ale hemotoraxului reflectă mai frecvent hipovolemia decât prezenţa revărsatului pleural. La câinii cu anemie şi revărsat pleural, este prudent să se verifice starea coagulării înainte de toracocenteză pentru a exclude coagulopatia. Terapia hemotoraxului depinde de cauza de bază şi poate include transfuzie de plasmă, terapia cu vitamina K, intervenţii chirurgicale sau odihnă. Tumorile coastelor pot duce la hemotorax, fiind necesară rezecţia pentru a controla hemoragia. Hemotoracele traumatice sau toxice de volum mic care nu afectează ventilaţia şi unde cauza de bază este controlată pot fi lăsate singure să se resorbească.

Chilotorax

Revărsatul chilos apare alb lăptos sau roz şi, citologic, conţine concentraţii mari de limfocite mici. Există multe cauze potenţiale de efuziune chilosă, boala idiopatică reprezentând aproximativ 50% din cazuri. Evaluarea unui pacient cu revărsat chilos include o căutare atentă a unei cauze de bază, cum ar fi boala cardiacă, trombul sau masa venei cave craniene, dirofilaria sau neoplazia. A fost descris chilotorax post-chirurgical.16 Revărsatul chilos idiopatic este asociat cu dilatarea limfaticelor (limfangiectazie), dar mecanismul rămâne evaziv. Diagnosticul se face prin identificarea unei valori ridicate a trigliceridelor în lichidul pleural în raport cu serul. Dacă se găseşte o cauză specifică, terapia poate fi îndreptată împotriva acesteia. În efuziunea idiopatică, tratamentul poate include toracenteză periodică (vezi cap. 102) sau intervenţie chirurgicală. O multitudine de tehnici chirurgicale diferite au fost propuse pentru a atenua revărsatul chilos, dar nicio terapie nu are succes în mod obişnuit, rata de vindecare fiind în jur de 50-70%. Cel mai bun rezultat chirurgical pare să fie asociat cu un chirurg meticulos şi experimentat.

Idiopat

La unii câini şi pisici, în ciuda unui efort concertat, nu se identifică o cauză specifică pentru revărsatul pleural. Tratamentul în acest caz este îndreptat spre ameliorarea semnelor clinice. O căutare a infecţiilor atipice este justificată înainte de a iniţia orice terapie imunosupresoare dacă se suspectează o boală mediată imun.

Diverse

O varietate de cauze intermitentă pot fi asociate cu dezvoltarea efuziunii pleurale, inclusiv torsiunea lobului pulmonar (vezi Figura 244-2), pancreatita, bolile mediate imun, hernia diafragmatică cronică, tromboembolismul pulmonar, leziunile prin împuşcătură17 sau intervenţiile chirurgicale recente abdominale sau toracice. Pisicile par predispuse în mod deosebit la dezvoltarea postoperatorie a efuziunii pleurale.

Efuzii cronice

Revărsările pleurale cronice pot apărea secundar unei varietăţi mari de boli, dar sunt observate cel mai frecvent cu revărsările idiopatice, chilotoraxul, unele boli congenitale ale inimii şi mezoteliom. Perioadele de supravieţuire cu efuzii cronice depind de boala de bază, precum şi de caracteristicile pacientului şi proprietarului de animale de companie. Unii câini cu efuziuni cronice pot fi gestionaţi de luni până la ani cu toracocenteză intermitentă, mai ales dacă calitatea vieţii lor este altfel bună, există o formare limitată de aderenţe şi proprietarul are resurse emoţionale şi financiare pentru gestionarea bolilor cronice. Important este că animalele cu efuziuni cronice sunt mult mai susceptibile de a dezvolta pneumotorax după toracocenteză şi ar putea dezvolta lichid infectat (piotorax).

Pneumotoraxul este, de asemenea, o complicaţie iatrogenă frecventă a toracocentezei la animalele cu revărsat pleural cronic, când revărsatul are ca rezultat îngroşarea pleurei şi, posibil, plămânul prins. În acest context, pneumotoraxul poate fi o complicaţie devastatoare, deoarece este puţin probabil ca pleura să se vindece spontan. Porturile pleurale (Figura 244-5) pot fi plasate pentru a permite toracocenteza fără riscul unei lacerări accidentale a pleurei.18 La câinii mai mari, dimensiunea (20 g) a acului Huber ar putea duce la timpi lungi necesari pentru drenarea efuziunii. În plus, infecţiile iatrogene pot apărea cu un astfel de sistem, în special dacă drenajul este efectuat de persoane laice care nu au fost instruite corespunzător. Omentalizarea a fost descrisă şi pentru tratamentul efuziunii cronice.19

FIGURA 244-5 Un port pleural este observat pe această radiografie toracică de la un câine cu revărsat pleural cronic de cauză neclară.

Măsurarea presiunii pleurale

Determinările presiunii pleurale pot fi utile în unitatea de terapie intensivă şi în departamentul de urgenţă şi pot fi considerate evaluări la punctul de îngrijire a răspunsurilor fiziologice la o boală sau leziuni critice. Manometria pleurală este adesea recomandată la persoanele cu revărsat pleural şi poate fi efectuată cu uşurinţă la animale.20 Presiunea pleurală poate fi monitorizată în timpul toracocentezei pentru revărsat pleural sau pneumotorax, sau continuu dacă este instalat un tub de toracostomie.

Manometria pleurală a fost concepută pentru a monitoriza cavitatea pleurală pentru semne de plămân nerecrutabil, aşa cum se evidenţiază prin scăderi mari ale presiunii intrapleurale

care ulterior ar putea duce la durere sau pneumotorax spontan. Pneumotoraxul iatrogen prezintă un interes deosebit, deoarece în medicina veterinară, pneumotoraxul iatrogen asociat cu toracocenteză este cel mai frecvent considerat a fi asociat cu laceraţia accidentală a plămânului. Conceptul de plămân nerecrutabil este convingător, deoarece creşterile mai mari (de exemplu, mai negative) ale presiunii pleurale ar putea fi asociate şi cu pneumotoraxul spontan, prin ruperea pleurei viscerale ca răspuns la presiuni semnificativ negative. O evaluare pilot a manometriei pleurale în spitalul nostru, efectuată de Kendra LaFaunci, DVM, a arătat constatări aşa cum sunt ilustrate mai jos (Figura 244-6). Interesant este că la Cat 2B, pneumotoraxul iatrogen s-a dezvoltat după toracocenteză, potenţial asociat cu plămânul blocat şi presiunea intratoracică substanţial negativă. În plus, utilizarea manometriei pleurale este, de asemenea, capabilă să identifice dacă acul sau cateterul se află încă în spaţiul pleural după repoziţionare, mişcarea pacientului sau finalizarea aparentă a procedurii, care la animale este probabil cea mai utilă înţelegere care poate fi obţinută.

FIGURA 244-6 Graficul reprezintă scăderea presiunii pleurale asociată cu îndepărtarea revărsatului pleural. Curba pentru Cat 2B arată valorile presiunii pleurale când toracocenteza a fost efectuată pentru a doua oară. O presiune mai negativă s-a dezvoltat în asociere cu eliminarea aceluiaşi volum de efuziune; această pisică a dezvoltat ulterior pneumotorax, potenţial asociat cu un plămân nerecrutabil.

Rezumatul efuziunii pleurale (caseta 244-1)

Revărsatul pleural este o tulburare clinică, dar nu un diagnostic final. Multe condiţii diferite pot duce la formarea revărsat pleural; este mai probabil ca terapia să aibă ca rezultat rezolvarea lor dacă este specifică cauzei incitante. Ar putea fi necesare diagnostice cuprinzătoare pentru a ajunge la un răspuns şi, în unele cazuri, etiologia rămâne evazivă.

Caseta 244-1

Rezumatul efuziunii pleurale

Detectarea efuziunii pleurale ar trebui să determine o căutare amănunţită a cauzei de bază.

Multe cazuri de revărsat pleural pot fi atenuate cu succes, dar vindecarea adevărată este puţin probabilă, cu excepţia unei infecţii, traumatisme sau intoxicaţii.

Scurgerea de aer iatrogen poate însoţi toracocenteza, în special în efuziunile cronice.

Evaluarea citologică este justificată la fiecare toracocenteză, chiar şi la „recidivii”.

Pneumotorax

Pneumotoraxul este definit ca aer liber în spaţiul pleural. Poate fi caracterizată ca fiind traumatică, spontană sau iatrogenă şi ca deschisă sau închisă21 (Caseta 244-2).

Pneumotoraxul de tensiune este un pneumotorax suficient de sever pentru a afecta debitul cardiac şi, dacă nu este evacuat prompt, va duce la moartea pacientului. Un pneumotorax de tensiune poate rezulta din orice tip de pneumotorax, deşi aproape întotdeauna este un pneumotorax închis (Figura 244-7).

Caseta 244-2

Rezumatul pneumotoraxului

Pneumotoraxul poate fi traumatic, spontan sau iatrogen.

Tuburile de toracostomie pot fi necesare dacă se acumulează volume mari de aer (vezi cap. 100).

Pneumotoraxul cauzat de un traumatism contondent ar trebui să se rezolve cu îngrijiri de susţinere.

Pneumotoraxul cauzat de traumatisme penetrante ar putea necesita intervenţii chirurgicale pentru a preveni infecţia şi pentru a repara ţesuturile devitalizate.

Pneumotoraxul spontan la câini ar trebui să determine explorarea chirurgicală.

Pneumotoraxul spontan la pisici trebuie tratat individual.

Pneumotoraxul iatrogen trebuie tratat de la caz la caz.

FIGURA 244-7 Radiografie toracică de la un câine cu pneumotorax tensionat.

Pneumotorax traumatic

Pneumotoraxul traumatic rezultă din leziunea toracelui. Este împărţit în deschis, unde există o rană deschisă care conectează spaţiul pleural şi aerul exterior, şi închis, unde se produce scurgerea de aer din ţesutul pulmonar deteriorat. Se suspectează că traumatismul este cea mai frecventă etiologie a pneumotoraxului la câini. Rănile traumatice pot fi contondente (de exemplu, lovite de maşină) sau pătrunzătoare (de exemplu, răni de muşcătură). Tratamentul pneumotoraxului traumatic reflectă severitatea semnelor clinice, recomandarea principală fiind tratarea pacientului, nu orice anomalie radiografică.

Deoarece animalele cu pneumotorax traumatic au adesea contuzii pulmonare sau fracturi ale coastelor concomitent, poate fi dificil să se determine contribuţia pneumotoraxului la detresa respiratorie. Dacă există îndoieli din punct de vedere clinic, toracocenteza de diagnostic (vezi cap. 102) este recomandată pentru a evita ratarea ocaziei de a trata o afecţiune „tratabilă”.

Identificarea pneumotoraxului traumatic se poate face prin toracocenteză diagnostică, radiografii toracice sau ultrasonografie. O toracocenteză diagnostică negativă poate fi cu adevărat negativă sau ar putea reflecta o lungime inadecvată a acului/cateterului sau buzunare a aerului. O evaluare focalizată toracică cu ultrasunete (T-FAST) poate fi utilizată ca un test de diagnostic la punctul de îngrijire pentru pneumotorax (vezi cap. 149), dar clinicianul este sfătuit că poate fi mai dificil pentru clinicianul mai puţin experimentat să identifice pneumotoraxul decât revărsatul pleural cu ultrasonografie.

Tratamentul pneumotoraxului traumatic reflectă severitatea pneumotoraxului şi mecanismul dezvoltării pneumotoraxului (traumatism contondent versus penetrant). Cele mai multe pneumotorace traumatice contondente se vor vindeca rapid (1-4 zile) cu îngrijire de susţinere şi rareori necesită o intervenţie chirurgicală pentru a controla scurgerea de aer. Prognosticul pentru pneumotoraxul traumatic contondent este bun, majoritatea cazurilor necesitând doar o scurtă spitalizare. Este important să se evalueze complet pacientul pentru alte răni, deoarece leziuni precum fracturile coloanei vertebrale pot fi prezente şi pot afecta vindecarea pacientului şi prognosticul.

În general, rănile toracice penetrante sunt considerate demne de explorare chirurgicală, deoarece rănile prin muşcătură pot aduce blană şi alte resturi în cavitatea toracică. Mai exact, în rănile prin muşcătură, clinicianul ar trebui să-şi amintească faptul că locul rănii prin puncţie cutanată poate fi îndepărtat (la câţiva centimetri) de locul de penetrare în torace. La câinii de rase mici (de exemplu, Yorkshire Terrier) care sunt apucaţi şi scuturaţi de câinii mari, este foarte neobişnuit ca o rană prin muşcătură peste torace să nu pătrundă efectiv în cavitatea toracică. Micile perturbări ale peretelui toracic (fracturi ale coastelor sau rupturi intercostale) pot fi vizualizate ca o mişcare paradoxală a peretelui toracic sau palpate ca un divot (vezi cap. 149). Un piept cu zgomot, care este definit ca prezenţa a două sau mai multe fracturi în 2 sau mai multe coaste adiacente, poate apărea, de asemenea, în combinaţie cu traumatisme contondente sau penetrante. În timp ce stabilizarea chirurgicală poate fi luată în considerare în asociere cu răni penetrante, în traumatismele contondente, odihna şi ameliorarea durerii ar trebui să fie adecvate pentru a permite vindecarea şi normalizarea mecanicii pulmonare.

Pneumotorax spontan

Pneumotoraxul spontan (SP) este un pneumotorax care apare atraumatic. Pneumotoraxul spontan este denumit primar dacă nu există o boală pulmonară subiacentă şi secundar dacă se datorează unei afecţiuni pulmonare subiacente. Pneumotoraxul spontan este mai frecvent la câini decât la pisici; ruptura bulelor pulmonare are ca rezultat pneumotoraxul spontan primar. Câinii de rasă mare par să fie afectaţi mai frecvent. Semnele clinice reflectă un model de respiraţie restrictiv şi includ neliniște, detresă respiratorie şi tahipnee. Proprietarii de câini cu suspectare de SP ar trebui interogaţi ca şi cum trauma ar fi o cauză posibilă, deoarece SP la câini este considerată o boală chirurgicală, cu intervenţie chirurgicală promptă şi rezecţie a ţesutului pulmonar afectat asociată cu un rezultat mai bun, în timp ce pneumotoraxul traumatic contondent este de obicei tratat conservator22. Alte teste pot fi efectuate la discreţia clinicianului manager. Când se efectuează explorarea

chirurgicală, aceasta se face de obicei prin sternotomie mediană, care permite explorarea ambelor hemitorace. În unele cazuri, în ciuda unei abordări chirurgicale deschise, a fost dificil să se identifice sursa scurgerii de aer. În astfel de cazuri, poate fi util, în timpul explorării toracelui, să se asigure intermitent ventilaţie cu presiune pozitivă (de exemplu, umflarea plămânilor la o presiune de 15-20 cm H2O) în timp ce toracele este umplut cu soluţie salină sterilă; aceasta scufundă plămânii şi permite chirurgului să urmărească bulele care semnifică o scurgere de aer. La pisici, pneumotoraxul spontan primar este foarte rar.

Pneumotoraxul spontan secundar se dezvoltă fără traumatisme, dar din cauza unei boli pulmonare preexistente. A fost raportată la câini ca urmare a neoplaziei, tromboembolismului pulmonar şi rareori pneumoniei. La pisici, se crede că cea mai probabilă cauză este astmul/boala căilor respiratorii inferioare sau dirofilaria. Pacienţii cu volume mici de aer pot fi trataţi conservator (medical), deşi volumele mari sau cele asociate cu o leziune de masă trebuie tratate chirurgical. Prognosticul pentru pneumotoraxul spontan este în general bun cu tratament, cu excepţia leziunilor neoplazice.

Pneumotorax iatrogen

Pneumotoraxul iatrogen este pneumotoraxul creat în timpul tratamentului unui pacient. Cele mai frecvente cauze sunt toracocenteza unui animal de companie cu revărsat cronic sau în asociere cu ventilaţia intermitentă cu presiune pozitivă asociată cu presiuni inspiratorii mari.

Tratamentul pneumotoraxului iatrogen poate fi dificil, deoarece revărsatul cronic preexistent ar putea împiedica toracotomia sau poate creşte riscurile asociate cu intervenţia chirurgicală. Volumele mici (5-20 ml) de aer eliminate în timpul toracocentezei ar trebui să declanşeze o monitorizare atentă a pacientului, în timp ce volumele mai mari ar trebui să determine intervenţii mai urgente. S-a recomandat „plastificarea" sângelui pentru tratarea unei scurgeri de aer în curs de desfăşurare.23 Beneficiile majore ale plasturii cu sânge sunt că este uşor de efectuat şi că sângele pacientului este uşor disponibil. Plasarea sângelui a fost descrisă recent la o populaţie de opt câini, cu rezultate generale care au fost încurajatoare.24 Cea mai frecventă complicaţie a plasturii sângelui observată la oameni este infecţia, deşi este posibil şi pneumotoraxul tensionat din cauza coagulării sângelui în tubul de toracostomie. De obicei, 50 ml de sânge integral fără anticoagulant sunt colectaţi şi plasaţi în torace printr-un tub de toracostomie. Sunt în curs de desfăşurare investigaţii suplimentare cu privire la plastările de sânge la câini şi pisici.

Alte boli ale spaţiului pleural

Alte boli pot afecta, de asemenea, spaţiul pleural şi pot duce la detresă respiratorie. Aceste condiţii sunt tratate mai complet în alte capitole (vezi cap. 139, 149, 240, 245 şi 273). Este înţelept să ne gândim dacă acestea ar putea face parte din suferinţa pacientului. Aceste afecţiuni includ mase de perete toracic, hernie diafragmatică, mase mediastinale şi mase esofagiene sau corpi străini. Masele de perete toracic pot apărea din coaste, iar cele mai frecvente cauze sunt osteosarcomul, crondosarcomul sau fibrosarcomul (vezi cap. 245).

Aceste mase pot fi asociate cu hemmotorax sever şi pot fi greu de vizualizat cu radiografie dacă sunt prezente cantităţi mari de efuziune.15 Rezecţia chirurgicală poate fi paliativă şi chiar curativă în tumorile de grad scăzut. Tomografia computerizată (Figura 244-8) poate fi foarte utilă pentru a ajuta la elucidarea extinderii unor astfel de mase.

FIGURA 244-8 Scanarea CT de la un câine cu o leziune mare de masă costală (săgeată); acest câine a prezentat debit cardiac scăzut (pulsuri slabe) şi creatinina crescută (5 mg/dL; 440 mmol/L).

Herniile diafragmatice (DH; vezi cap. 245) sunt cel mai frecvent asociate cu traumatismele contondente şi pot fi identificate prin pierderea continuităţii diafragmei sau prin prezenţa conţinutului abdominal în cavitatea toracică. În timp ce unele DH sunt uşor identificate pe imagistica toracică de rutină, în alte cazuri, documentarea leziunii poate fi mai dificilă. Ecografia, tomografia computerizată sau, rar, intervenţia chirurgicală exploratorie pot fi utilizate pentru a ajuta la confirmarea unui diagnostic. Corectarea chirurgicală trebuie efectuată prompt şi în regim de urgenţă dacă pacientul este instabil sau stomacul a herniat în piept.

Masele mediastinale (vezi cap. 245 şi 344) au ca rezultat de obicei detresă respiratorie prin dezvoltarea revărsat pleural. Cu toate acestea, mase foarte mari (de exemplu, anumite timoame) pot duce la comprimarea structurilor intratoracice sau miastenia gravis concomitentă poate duce la slăbiciune neuromusculară şi detresă respiratorie ulterioară.

Boala esofagiană (vezi cap. 273) va duce de obicei la regurgitare şi dificultăţi la înghiţire, dar în unele cazuri (Figura 244-9), este prezentă detresă respiratorie aparentă. Perforarea esofagiană poate duce, de asemenea, la dezvoltarea efuziunii pleurale.

FIGURA 244-9 Radiografie laterală toracică de la o pisică cu multiple corpi străini esofagieni (legături de păr); această pisică s-a prezentat în detresă respiratorie severă.

Rezumat

Boala spaţiului pleural poate fi caracterizată ca revărsat, pneumotorax sau ca o leziune care ocupă spaţiu. Identificarea promptă a bolii spaţiului pleural este vitală din punct de vedere diagnostic, deoarece o componentă importantă a terapiei este abordarea cauzei de bază. Multe cauze ale efuziunii pleurale sunt asociate cu boli cronice şi ar putea necesita un tratament pe termen lung, în timp ce pneumotoraxul poate fi tratat cu mai mult succes. Leziunile în masă pot fi vindecabile (DH) sau pot fi atenuate cu o terapie adecvată.

Referințe

Dempsey SM, Ewing PJ. O revizuire a fiziopatologiei, clasificării şi analizei efuziunilor cavitare canine şi feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47(1):1-11.

Gilmartin JJ, Wright AJ, Gibson GJ. Efectele pneumotoraxului sau a efuziunii pleurale asupra funcţiei pulmonare. Torace. 1985;40:60-65.

Pereyra MF, Ferreiro L, Valdes L. Unexpandable plaman. Arch Bronconeumol. 2013;49(2):63-69.

Lynch KC, Oliveira CR, Matheson JS, et al. Detectarea pneumotoraxului şi a efuziunii pleurale cu radiografie cu fascicul orizontal. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53(1):38-43.

Newitt AL, Cripps PJ, Shimali J. Sonographic estimation of pleural fluid volume in dogs. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50(1):86-90.

Shimali J, Cripps PJ, Newitt AL. Estimarea sonografică a volumului lichidului pleural la pisici. J Feline Med Surg. 2010;12(2):113-116.

Zoia A, Drigo M. Valoarea diagnostică a criteriilor Light şi a gradientului de albumină în clasificarea patofiziologiei formării efuziunii pleurale la pisici. J Feline Med Surg. 2016;18(8):666-672.

Saquil A, Wyrick K, Hallgren J. Abordarea diagnostică a efuziunii pleurale. Sunt un medic de familie. 2014;90(2):99-104.

Branca P, Rodriguez RM, Rogers JT, et al. Măsurarea de rutină a amilazei lichidului pleural nu este indicată. Arch Intern Med. 2001;161(2):228-232.

Humm K, Hezzell M, Sargent J, şi colab. Diferenţierea între efuziunile pleurale feline de origine cardiacă şi non-cardiacă utilizând concentraţiile de NT-proBNP din lichidul pleural. J Small Anim Pract. 2013;54(12):656-661.

McInerney J, Papasouliotis K, Simpson K şi colab. Variola bovină pulmonară la pisici: cinci cazuri. J Feline Med Surg. 2016;18(6):518-525.

Cherry NA, Diniz PP, Maggi RG, et al. Izolarea sau detectarea moleculară a Bartonella henselae şi Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii de la câini cu revărsări cavitare idiopatice. J Vet Intern Med. 2009;23(1):186-189.

Gookin JL, Atkins CE. Evaluarea efectului efuziunii pleurale asupra presiunii venoase centrale la pisici. J Vet Intern Med. 1999;13(6):561-563.

Dunning D, Monnet E, Orton EC, et al. Analiza indicatorilor de prognostic la câinii cu revărsat pericardic: 46 cazuri (1985-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;212(8):1276-1280.

Nakamura RK, Rozanski EA, Rush JE. Hemotorax spontan non-coagulopatic la câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2008;18:292-297.

Barbur L, Millard HT, Baker S, et al. Rezolvarea spontană a chilotoraxului postoperator după intervenţia chirurgicală pentru arcul aortic drept persistent la doi câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50(3):209-215.

Murgia D. Un caz de bilotorace combinat şi peritonită biliară secundară rănilor prin împuşcătură la o pisică. J Feline Med Surg. 2013;15(6):513-516.

Brooks AC, Hardie RJ. Utilizarea dispozitivului PleuralPort pentru gestionarea efuziunii pleurale la şase câini şi patru pisici. Chirurgie veterinară. 2011;40(8):935-941.

Talavera J, Agut A, Fernandez Del Palacio J, et al. Omentalizarea toracică pentru managementul pe termen lung al efuziunii pleurale neoplazice la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2009;234(10):1299-1302.

Feller-Kopman D, Parker MJ, Schwartzstein RM. Evaluarea presiunii pleurale în evaluarea revărsărilor pleurale. Piept. 2009;135(1):201-209.

Pawloski DR, Broaddus KD. Pneumotorax: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:385-397.

Puerto DA, Brockman DJ, Lindquist C, et al. Managementul chirurgical şi nechirurgical al şi ale factorilor de risc selectaţi pentru pneumotoraxul spontan la câini: 64 de cazuri (1986-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;220(11):1670-1674.

Rinaldi S, Felton T, Bentley A. Pleurodeza de sânge pentru managementul medical al pneumotoraxului. Torace. 2009;64:258-260.

Oppenheimer N, Klainbart S, Merbl Y, et al. Evaluarea retrospectivă a utilizării tratamentului cu plasture de sânge autolog pentru pneumotoraxul persistent la 8 câini (2009-2012). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24(2):215-220.

CAPITOLUL 245

Boli ale mediastinului, peretelui toracic şi diafragmei

Martha Moon Larson, David S. Biller

Mediastinul

Anatomie

Mediastinul este un adevărat spaţiu creat de reflecţiile pleurale şi se află între cavităţile pleurale drepte şi stângi.1,2 Este situat în primul rând pe linia mediană a toracelui, deşi se abate uşor spre stânga pentru a găzdui extensia lobilor cranieni drept şi ai plămânilor accesorii. Mediastinul conţine şi înglobează inima, traheea, esofagul, timusul, ganglionii

limfatici toracici, ductul toracic, nervii vagi, aorta, vena cavă craniană şi caudală şi toate celelalte vase care intră sau ies din inimă. Spaţiul mediastinal se extinde dorsal până la longus coli ventral până la coloana toracală şi ventral până la stern şi de la intrarea toracală până la diafragmă. Nu este un spaţiu închis, ci comunică cu ţesuturile moi cervicale prin orificiul toracic şi cu spaţiul retroperitoneal prin hiatul aortic. Prin urmare, boala în oricare dintre aceste compartimente se poate răspândi şi comunica. De exemplu, emfizemul subcutanat în ţesuturile moi cervicale se poate extinde în mediastin creând un pneumomediastin şi de acolo în spaţiul retroperitoneal. Mediastinul este separat de spaţiul pleural, dar fenestraţiile mediastinale permit aerului şi lichidului pleural să comunice între cavităţile toracice. Mediastinul este împărţit în 5 compartimente: cranioventral, craniodorsal, mediu, caudoventral şi caudodorsal.

Trei seturi de ganglioni limfatici sunt localizaţi în mediastin, dar în mod obişnuit nu sunt vizualizaţi decât dacă sunt măriţi.3-5 Ganglionii limfatici mediastinali cranieni sunt localizaţi de-a lungul venei cave craniene, doar ventral faţă de trahee şi craniu faţă de inimă. Ele variază ca număr şi primesc limfatice aferente din trahee, esofag, inimă, pericard şi pleură, precum şi muşchi ai gâtului, toracelui şi abdomenului, scapula, ultimele şase vertebre cervicale, vertebrele toracice, coaste, tiroidă, timus şi mediastin. Ganglionii limfatici traheobronşici (hilari) sunt perechi, cu o pereche situată în interiorul bifurcaţiei bronhiilor trunchiului principal (carina), doar dorsal faţă de atriul stâng. Ele sunt situate puţin mai cranial la pisică în comparaţie cu câinele. Ganglionii traheobronşici suplimentari sunt localizaţi lateral de carina. Aceşti ganglioni primesc limfatice aferente din plămâni şi bronhii. Ganglionii limfatici sternali se află de-a lungul aspectului ventral al mediastinului cranian, doar dorsal faţă de a doua şi a treia sternebre. Ganglionii limfatici sternali feline sunt localizaţi puţin mai caudal pe stern în comparaţie cu cei ai câinelui. Ganglionii limfatici sternali primesc aferente din diafragm, pericard, pereţii ventral toracici şi abdominali şi din cavitatea peritoneală.

Evaluare diagnostică

Mediastinul nu este uşor accesibil pentru evaluarea clinică datorită locaţiei sale în torace şi nu există analize de sânge care să fie specifice bolii mediastinale. La examenul fizic, se poate suspecta o masă mediastinală craniană mare, în special la pisici, dacă toracele cranian este necompliant în timpul compresiei uşoare. Pierderea zgomotelor respiratorii normale la auscultare poate sugera, de asemenea, o leziune în masă; pneumotoraxul este un diagnostic diferenţial important. Imagistica mediastinului (radiologie, ecografie [US], tomografie computerizată [CT], imagistică prin rezonanţă magnetică [RMN] sau medicină nucleară) este esenţială pentru evaluarea neinvazivă.

Radiografie de sondaj

Mediastinul este văzut ca o opacitate a ţesuturilor moi numai în toracele craniului, ventral de trahee. Această opacitate este creată de ştergerea graniţei mai multor structuri mediastinale, inclusiv esofag, vena cavă craniană, artera subclavie stângă, trunchiul brahiocefalic şi ganglionii limfatici mediastinali cranieni. Aceste structuri sunt văzute

individual numai atunci când aerul este prezent în mediastin pentru a acţiona ca un contrast negativ. Pe vedere ventrodorsală (VD) sau dorsoventrală (DV), mediastinul este suprapus peste coloana vertebrală şi nu trebuie să aibă mai mult de două ori grosimea coloanei vertebrale, deşi depozitele de grăsime în mediastin pot provoca îngroşare nonpatologică. Îngroşarea din cauza grăsimii ar trebui să aibă ca rezultat margini drepte netede. La animalele tinere, timusul poate fi vizualizat ca o structură opacă a ţesuturilor moi triunghiulare, în formă de pânză, în aspectul cranioventral al mediastinului, chiar la stânga liniei mediane şi cranial până la inimă.

Radiografia de studiu este ideală ca prim pas pentru localizarea bolii mediastinale şi poate evalua dimensiunea, forma, opacitatea şi poziţia anomaliilor. În general, leziunile mediastinale includ deplasarea mediastinului, pneumomediastinul şi mărimea şi/sau opacitatea mediastinului (masă mediastinală).

O deplasare mediastinală apare atunci când există o scădere a volumului unuia sau mai multor lobi pulmonari pe o parte. Mediastinul se va deplasa spre partea afectată pentru a compensa pierderea de volum. Inima este cel mai mare organ din mediastin, iar o abatere într-o parte (pe o vizualizare VD sau DV poziţionată corect) indică o deplasare mediastinală. Diafragma de pe partea afectată se poate deplasa, de asemenea, cranian pentru a compensa. Alternativ, mediastinul se deplasează spre hemitorace normal atunci când partea opusă a crescut în volum, secundar unui volum mare de revărsat pleural unilateral sau unei mase pulmonare foarte mari.

Dimensiunea mediastinală crescută se poate datora unei mase mediastinale, măririi esofagiei sau lichidului în mediastin. Aceste boli se vor manifesta radiografic ca mărire difuză sau focală a mediastinului. Lărgirea difuză a ţesuturilor moi poate fi cauzată de acumularea de lichid secundară inflamaţiei sau hemoragiei. Lărgirea mediastinală focală este de obicei rezultatul unei leziuni în masă. Masele din mediastinul cranian sunt cele mai frecvente şi, dacă sunt suficient de mari, pot duce la ştergerea marginii craniene a inimii, ridicarea traheei şi deplasarea caudală a carinei (situată în mod normal la al şaselea spaţiu intercostal) şi a inimii. Lărgirea cranianã a mediastinului pe vizualizările VD/DV este prezentă. Masele mediastinale medii se datorează cel mai frecvent ganglionilor limfatici hilari măriţi. Acestea creează un efect de masă la baza inimii, cu deviaţia ventrală a carinei şi a bronhiilor stem (vedere laterală) şi deviaţie laterală a bronhiilor stem (vedere DV/VD). Masele mediastinale caudale se pot datora bolii esofagiene, abcesului, granulomului sau tumorii.

Ultrasonografia

Ecografia cavităţii toracice este limitată în eficacitatea sa pentru imagistica mediastinului normal, deoarece aerul din lobii pulmonari adiacenţi împiedică transmiterea undelor sonore. Cu toate acestea, evaluarea ecografică poate oferi informaţii utile la animalele cu revărsat pleural (care creează o fereastră către mediastin) sau cu boală mediastinală cranianã.6-9 Ecografia permite vizualizarea majorităţii maselor mediastinale craniene. Plasarea traductorului într-o poziţie cranianã parasternală sau utilizarea inimii ca fereastră

acustică poate fi necesară pentru evaluarea adecvată a maselor mai mici. Ultrasonografia este deosebit de utilă în definirea arhitecturii interne a maselor ca solidă sau chistică şi pentru localizarea structurilor vasculare în raport cu masa. Deşi aspectul ecografic al unei mase nu este specific pentru ţesutul exact de origine, acesta poate fi utilizat pentru direcţionarea plasării acului pentru aspirarea cu ac fin (FNA) sau biopsia miezului de ţesut. dificultăţi datorate obezităţii, ferestrelor intercostale slabe şi interferenţelor cu aerul pulmonar.

Tomografie computerizată

Tomografia computerizată a toracelui oferă informaţii mai detaliate cu privire la prezenţa, localizarea şi extinderea bolii. Oferă o mai bună discriminare a contrastului decât o fac radiografiile de sondaj, permiţând distincţia între structurile solide, grase sau chistice.14 Formatul imagistic în secţiune transversală elimină problema anatomiei suprapuse. Capacitatea de a face reconstrucţii multiplanare este un avantaj suplimentar. Îmbunătăţirea contrastului după administrarea intravenoasă a unui agent de contrast iodat oferă informaţii suplimentare privind perfuzia ţesuturilor moi şi anomaliile vasculare.14-19 Mai ales în prezenţa revărsatului pleural, CT este superioară radiografiilor toracice în localizarea leziunilor în masă la mediastin, determinând caracterul lor (chistic versus solid) şi determinarea extinderii regionale a bolii, inclusiv invasiva. Aceasta este o informaţie critică pentru determinarea rezecabilităţii chirurgicale a unei mase. Angiografia tomografică computerizată este necesară pentru a evalua mai fiabil invazia vasculară. Pentru a controla mişcarea respiratorie, anestezia generală este de obicei necesară pentru examinarea CT toracică.

Evaluare diagnostică ulterioară

Scintigrafia tiroidiană folosind tehneţiu 99m sau iod 131 poate fi utilizată pentru identificarea ţesutului tiroidian funcţional ectopic sau metastatic din mediastin.20,21.

Boli ale mediastinului

Pneumomediastin

Pneumomediastinul este acumularea anormală de aer în mediastin şi poate fi cauzată de o varietate de mecanisme.22-25 Perturbarea traheală poate scurge aer în mediastin şi a fost raportată cu traumatisme cervicale, ventilaţie mecanică, aspiraţie transtraheală, traheostomie, intubaţie traheală şi supraumflare venoasă, capter sau plasament central. 241).23,26 Anestezia generală cu intubaţie endotraheală şi ventilaţie cu presiune pozitivă (posibilă barotraumatism şi ruptură traheală), urmată de traumatisme şi corpi străini traheali, au fost raportate ca fiind cele mai frecvente cauze ale pneumomediastinului la pisici.25,27 Similar traumatismului traheal, esofag sau ruptură28 poate rezulta în pneumomediastin28. Emfizemul subcutanat din orice locaţie poate pătrunde în cele din urmă în mediastin prin ţesuturile moi cervicale şi orificiul toracic. Traumatismele pulmonare sau supradistensia şi ruptura alveolelor pot avea ca rezultat disecţia aerului alveolar liber de-a lungul interstiţiului pulmonar şi a tecii bronhovasculare, în spaţiul

mediastinal (efect Macklin).30 Acest lucru poate apărea complet separat de traumatismul pulmonar care duce la pneumotorax. Leziunile pulmonare severe sau bolile respiratorii preexistente pot duce la ruptură bronşică sau alveolară cu pneumomediastin ulterioară.31,32 Mai rar, aerul poate pătrunde în mediastin din acumularea de gaze în spaţiul retroperitoneal. În unele cazuri, cauza pneumomediastinului nu este determinată (pneumomediastinul spontan).24,25

Prezenţa aerului în mediastin creează contrast şi detalii sporite, permiţând vizualizarea radiografică a structurilor mediastinale individuale (cel mai bine văzute pe imaginile laterale), inclusiv vena cavă craniană, trunchiul brahiocefalic şi artera subclaviară stângă, esofagul şi vena azygos (Figura 245-1). Vizualizarea peretelui traheal este îmbunătăţită datorită prezenţei aerului atât intraluminal, cât şi extraluminal. Aerul mediastinal poate comunica cu spaţiul retroperitoneal prin hiatul aortic, rezultând pneumoretroperitoneu secundar. Pneumomediastinul nu apare secundar pneumotoraxului. Cu toate acestea, un pneumomediastin sever are potenţialul de a provoca un pneumotorax secundar.

FIGURA 245-1 Pneumomediastin. Radiografie laterală toracică a unui câine de rasă mixt de 6 ani prezentată după ce a fost lovit de o maşină. Aerul liber din mediastin conturează structuri anatomice neobservate în mod normal, inclusiv vena cavă craniană (vc), esofagul (E), pereţii traheali interiori şi exteriori, trunchiul brahiocefalic (bt), artera subclaviană stângă (sa) şi vena azygos (a).

În timp ce pneumomediastinul poate crea modificări radiografice dramatice, detresa respiratorie este de obicei absentă, cu excepţia cazului în care este prezentă o boală pleurală sau pulmonară concomitentă. Dacă pneumomediastinul evoluează spre pneumotorax, se observă adesea tahipnee şi dispnee (vezi cap. 244). Animalele cu pneumomediastin asociat cu ruptură esofagiană prezintă semne asociate cu boala esofagiană, cum ar fi regurgitarea, durerea şi disfagia (vezi cap. 273). Aerul prins în mediastin nu necesită tratament şi se va dizolva spontan în 2 săptămâni dacă nu există o sursă continuă de scurgere de aer.

Mediastinita

Semnele clinice asociate cu mediastinita includ tahipnee (probabil legată de durerea toracică), dispnee, tuse, edem la cap şi/sau gât şi regurgitare. Modificările vocii pot apărea ca urmare a implicării recurente a nervului laringian. Examenul fizic poate evidenţia, de asemenea, edem la cap şi/sau gât, febră şi scăderea zgomotelor pulmonare dacă este prezent şi pneumotoraxul sau revărsatul pleural.

Inflamaţia mediastinală se manifestă radiografic ca lărgire focală sau difuză a mediastinului. Îngroşarea pleurală mediastinală, aerul şi lichidul mediastinal, mărirea ganglionilor mediastinali şi leziunile de masă mediastinală au fost raportate cu CT33,34. Aceste modificări pot rezulta din perforaţia esofagiană sau traheală, infecţii profunde ale

țesuturilor moi cervicale care se extind de-a lungul planurilor fasciale în mediastin sau extinderea infecției din spațiul pleural sau pericarhial pulmonar. S-au raportat cărțile de iarbă intratoracice migratoare ca o cauză a mediastinitei.33 Mediastinita cronică granulomatoasă poate fi cauzată de organisme fungice, cum ar fi Histoplasma sau Cryptococcus spp., sau de organisme bacteriene, cum ar fi Actinomyces sau Nocardia spp.36,37 Mediastinita secundară la spiro38 a fost documentată la câini. Abcesele mediastinului pot rezulta din progresia tulburărilor mediastinale cronice infecțioase sau neoplazice.35 Atât abcesele mediastinale, cât și granuloamele apar de obicei pe radiografii ca mase mediastinale și astfel pot fi confundate cu neoplazie.

Terapia implică rezolvarea tulburării de bază. Perforarea esofagiană poate necesita reparație chirurgicală și masele mediastinale pot necesita rezecție chirurgicală și/sau drenaj, împreună cu terapie antimicrobiană adecvată și îngrijire de susținere.35,37,39 Mediastinita fără o leziune în masă poate răspunde numai la terapia antimicrobiană și la îngrijirea de susținere.

Hemoragia mediastinală

Hemoragia la nivelul mediastinului rezultă de obicei fie din traumatisme, fie din coagulopatie.40-42 Semnele clinice asociate cu hemoragia mediastinală sunt legate de efectele pierderii acute de sânge. Dispneea poate apărea dacă hemoragia mediastinală progresează spre hemotorax sau dacă traheea este comprimată de hemoragia mediastinală înconjurătoare. Semnele radiografice includ lărgirea mediastinului cu opacitate a țesuturilor moi atât pe vizualizările laterale, cât și pe cele VD/DV. Diametrul traheal poate fi îngustat din cauza compresiei sau poate apărea îngroșarea peretelui din cauza hemoragiei submucoase (Figura 245-2).41 Tratamentul vizează rezolvarea cauzei de bază, cum ar fi terapia cu plasmă și vitamina K1 pentru intoxicația cu rodenticide anticoagulante, împreună cu îngrijirea de susținere (vezi cap. 152). Hemoragia mediastinală ușoară, de obicei, nu necesită tratament specific.

FIGURA 245-2 Hemoragia mediastinală. Radiografii laterale (A) și DV (B) toracice ale unui câine de 5 ani cu hemoragie mediastinală secundară intoxicației cu rodenticid. Observați compresia traheală datorată hemoragiei mediastinale înconjurătoare (laterală) și mediastinului lărgit (vedere DV).

Mase mediastinale

Masele mediastinale sunt frecvent clasificate după localizare (Tabelul 245-1).

TABELUL 245-1

Diagnostice diferențiale pentru leziunile asociate cu mărirea mediastinală focală

Hernie diafragmatică caudoventrală; hernie diafragmatică peritoneopericardică; abces; granulom; hematom

Chisturi mediastinale

Chisturile mediastinale craniene benigne pot proveni din diferite structuri anatomice (chistul paratiroidian, chistul tiroglos, chistul timic branchial şi chistul pleural) şi sunt identificate cel mai frecvent la pisicile mai în vârstă.43,44 Radiografic, ele apar ca mase focale de ţesut moale localizate în alte mase mediastinale cranioventrale, adesea mai caustinale (fig. 245-3). Ecografia sau CT pot fi utilizate pentru a demonstra conţinutul de lichid şi pentru a diferenţia leziunile de masă solidă. La examenul cu ultrasunete, chisturile mediastinale sunt ovoide/bilobate, cu pereţi subţiri, conţin lichid anechoic şi, de obicei, sunt însoţite de intensificare distală. Neoplasmele solide, abcesele sau granuloamele pot avea componente chistice şi trebuie diferenţiate de un chist simplu. Aspiraţia cu ac fin cu ghidare cu ultrasunete este testul de diagnostic de elecţie. Lichidul aspirat este de obicei limpede, incolor şi minim celular. Chisturile mediastinale sunt adesea descoperiri accidentale care nu produc semne clinice decât dacă sunt suficient de mari pentru a comprima structurile adiacente, cum ar fi traheea.

Limfadenopatie mediastinală

Mărirea ganglionilor limfatici mediastinali este cauzată de o varietate de boli. Ganglionii limfatici hilari (traheobronşici) se măresc cel mai frecvent ca urmare a limfomului sau pneumoniei fungice (histoplasmoză, blastomicoză, coccidioidomicoză)45 (Figura 245-4). Cauzele suplimentare includ complexul de sarcom histiocitar, adenocarcinomul metastatic (hepatocelular, sac anal, pancreatic), infecţiile micobacteriene, bronhopneumopatia eozinofilă, granulomatoza pulmonară eozinofilă şi granulomatoza limfomatoidă.45-55.

Nu pare să existe o corelaţie între dimensiunea ganglionilor limfatici traheobronşici şi tipul bolii. Ganglionii limfatici mediastinali cranieni primesc aferente de la cap/gât (vezi secţiunea Anatomie, mai sus) şi se pot mări cu bolile acestor zone. Limfomul este probabil cea mai frecventă cauză a măririi vizibile. Limfadenopatia sternală poate fi identificată devreme la radiografii, deoarece aceşti ganglioni sunt relativ izolaţi de alte structuri ale ţesuturilor moi, făcând creşterea mai uşor vizibilă. Deoarece aceşti ganglioni primesc drenaj aferent din cavitatea peritoneală, mărirea ar trebui să determine investigarea bolii abdominale.

FIGURA 245-4 Limfadenopatie traheobronşică. Radiografii laterale (A) şi VD (B) toracice ale unui câine de 3 ani prezentat pentru tuse. Ganglionii limfatici traheobronşici sunt măriţi şi creează un efect de masă doar dorsal faţă de carina, rezultând deviaţia ventrală a bronhiilor tulpinii caudale (vedere laterală). În vederea VD, ganglionii traheobronşici măriţi (*) creează o opacitate crescută pe baza inimii şi provoacă deviaţia laterală a bronhiilor tulpinii caudale.

Neoplazie mediastinală

Tumorile mediastinale pot proveni din orice structură a mediastinului (ganglioni limfatici, timus, vase mari, trahee, esofag sau ţesut tiroidian sau paratiroidian ectopic) sau din extinderea leziunilor neoplazice în ţesuturile adiacente.56-59 Neoplasmele mediastinale pot fi, de asemenea, leziuni metastatice sau componente ale unui proces neoplazic multicentric59. documentat.62

Semnele clinice asociate cu tumorile mediastinale sunt de obicei cauzate de compresia sau invazia unor structuri precum vasele mari, ductul toracic, esofagul şi traheea, sau datorate revărsat pleural asociat. Semnele includ tuse, dispnee, disfagie, regurgitare şi edem ale capului, gâtului şi/sau membrelor anterioare. Semnele cauzate de captarea nervilor periferici sunt mai puţin frecvente şi includ paralizia laringiană, modificările vocalizării sau sindromul Horner. Semnele asociate cu boala multicentrica pot reflecta alte locuri de implicare neoplazica sau pot fi legate de sindroame paraneoplazice. Aceste semne includ anorexie, pierdere în greutate, regurgitare, vărsături, diaree şi poliurie/polidipsie.

Limfomul mediastinal provine fie din ganglionii limfatici, fie din ţesutul timic din mediastinul cranian (Figura 245-5 şi Video 245-10) şi este mai frecvent la pisică decât la câine.56,58 Apare de obicei la pisici mai tinere (2-4 ani) şi sunt adesea asociate cu leucemia feline, virusul limfo-pozitiv,6161 mediastinal pozitiv. revărsare, care poate întuneca vizualizarea radiografică a masei mediastinale. Diagnosticul de limfom mediastinal poate fi confirmat de obicei prin identificarea citologică a limfocitelor neoplazice fie într-o probă de lichid pleural, fie într-o probă obţinută direct din masa mediastinală prin aspiraţie cu ac fin (vezi cap. 74). La câini, limfomul mediastinal poate fi asociat cu hipercalcemie.62,63

Chemodectoamele, care sunt de obicei tumori ale corpului aortic sau carotidian, sunt cel mai adesea identificate ca mase de bază ale inimii (vezi cap. 254) (Figura 245-6).

Există o elevaţie focală a traheei în vederea laterală şi un efect de masă în marginea craniană stângă a inimii în vederea VD (*).

Alte mase neoplazice mediastinale mai puţin frecvente includ carcinomul tiroidian ectopic, carcinomul neuroendocrin şi carcinomul anaplazic.59 Tipul tumoral al unei mase mediastinale nu poate fi determinat numai pe semne radiografice. Cu toate acestea, este esenţial să se identifice aceste informaţii, deoarece tratamentul recomandat pentru tumorile mediastinale craniene, altele decât limfomul, este rezecţia chirurgicală. Tomografia

computerizată este de neprețuit pentru a ajuta la o evaluare mai detaliată a localizării masei, a morfologiei, a implicării cu vasele adiacente și a identificării metastazelor pulmonare.64

Boli ale timusului

Timusul se extinde de la intrarea toracală caudal până la a cincea coastă la câine și la a șasea coastă la pisică. Dorsal, se află lângă nervii frenici și lobii plămânilor cranieni. Involuția timică la animalele mici are loc concomitent cu debutul maturității sexuale și cu pierderea dinților de foioase.65 Timusul se atrofiază și este înlocuit treptat de țesut conjunctiv și grăsime, dar resturile persistă până la bătrânețe.65

Hemoragia timică

La câini și la o pisică a fost descrisă o boală neobișnuită constând în hemoragie timică spontană.56,66,67 Deși nu este uniform fatală, majoritatea animalelor documentate cu acest sindrom au murit. Cele mai multe animale afectate au <2 ani; astfel, pare a fi asociat cu involuția timică. Semnele clinice includ letargie, semne de durere toracică, efort respirator crescut și dispnee. Rezultatele examenului fizic sunt atribuite pierderii acute de sânge/hipovolemiei și revărsamentului pleural. Semnele includ mucoase palide, timp prelungit de umplere capilară, tahicardie, tahipnee și zgomote pulmonare înfundate. Radiografiile toracice demonstrează o masă mediastinală (hemoragie, hematom) asociată de obicei cu revărsat pleural. Tratamentul este de susținere și implică susținerea volumului intravascular (vezi cap. 129), înlocuirea sângelui (vezi cap. 130) și toracocenteză după cum este necesar (vezi cap. 102).

Timom

Timoamele sunt tumori bine-cunoscute, dar mai puțin frecvente la câine și pisică. Timoamele apar din celulele epiteliale ale timusului și pot fi benigne sau maligne.56,57,61,68-71 Această evaluare pare să se bazeze mai degrabă pe invazivitate și rezecabilitate decât pe caracteristicile histopatologice.57 Malignitatea este asociată cu invazivitatea, infiltrarea vasculară și metastazele locale sau la distanță. Radiografic, un timom apare ca o opacitate a țesuturilor moi în aspectul cranioventral sau ocazional craniolateral al toracelui (în mediastin). Se pot observa deviația sau compresia traheală, revărsatul pleural sau, în unele cazuri, megaesofag și semne de pneumonie de aspirație. Ecografic, timoamele pot apărea ca solide, chistice sau ambele. Examenul citologic al probelor FNA relevă un număr variabil de limfocite mature, ceea ce face dificilă diferențierea citologică a timomului de limfomul mediastinal. Mastocitele sunt, de asemenea, frecvent identificate în probele citologice din timoame. Biopsia percutanată chirurgicală sau ghidată cu ultrasunete este necesară pentru un diagnostic definitiv. Sindroamele paraneoplazice sunt frecvente cu timomul atât la câini, cât și la pisici68,72, în special miastenia gravis (vezi cap. 269), care este adesea asociată cu megaesofag (vezi cap. 273) la câinii cu timom (Figura 245-7).68 Vezi și cap. 352. Rezecția chirurgicală este tratamentul de elecție pentru timom, dar au fost raportate recidive și metastaze.

FIGURA 245-7 Radiografii laterale (A) şi ventrodorsale (B) toracice ale unui câine de 13 ani cu timom şi miastenia gravis. Este prezentă o masă mediastinală craniană, împreună cu megaesofag. Un model pulmonar alveolar în concordanţă cu pneumonia de aspiraţie este observat în subsegmentul cranian al lobului pulmonar cranian stâng (*).

Peretele toracic şi diafragma

Anatomia peretelui toracic

Sternul şi coastele înconjoară şi protejează toracele lateral şi ventral. Treisprezece perechi de coaste şi 8 sternebre sunt normale. Cu toate acestea, anomaliile congenitale ale numărului sunt frecvente şi, de obicei, fără semnificaţie clinică. Ultimul set de coaste (al 13-lea) poate fi mai mic decât în mod normal, sau chiar absent. Sternebrae pot fi topite sau scăzute ca număr. Leziunile care implică aceste structuri sunt cel mai bine evaluate pe radiografii sau scanări CT ale toracelui.

Boli ale coastelor

Fracturile costale sunt de obicei asociate cu traumatisme şi trebuie evaluate cu atenţie pe imaginile toracice luate după un incident traumatic. Pieptul flail apare atunci când cel puţin 2 coaste consecutive sunt fracturate atât dorsal, cât şi ventral, rezultând un segment de perete independent. Acest segment demonstrează o mişcare paradoxală cu respiraţia, mişcarea spre interior cu inspiraţia şi spre exterior cu expiraţia. Insuficienţa mecanică secundară detresei respiratorii cronice/tuse poate duce la fracturi netraumatice ale coastelor la pisicile cu boală cronică a căilor respiratorii.73,74 Acestea sunt de obicei coastele mai caudale (9-13) şi implică porţiunea mediană.

Tumorile care implică coastele, cel mai frecvent osteosarcomul şi condrosarcomul, pot crea o leziune de masă extrapleurală (o masă cu bază largă care apare periferică pleurei parietale, creând o margine convexă în faţa plămânilor) şi pot duce la un revărsat pleural secundar (Figura 245-8). Coastele trebuie evaluate cu grijă la pacienţii cu revărsat pleural de etiologie necunoscută. Tomografia computerizată este o modalitate imagistică excelentă pentru o evaluare mai detaliată a coastelor şi a spaţiului pleural în aceste cazuri.

FIGURA 245-8 Condrosarcom al unei coaste. Radiografie toracică dorsoventrală a unui câine de 10 ani prezentat pentru detresă respiratorie. Revărsatul pleural este prezent. Este prezentă o leziune litică a coastei a 12-a dreaptă (săgeată). Condrosarcomul a fost diagnosticat.

Boli ale sternului

Pectus excavatum este o deformare a sternului şi a cartilajelor costale asociate, caracterizată prin deviaţia dorsală a sternebrelor (de obicei sternebrele caudale) şi o compresie dorsală-ventrală a toracelui (Figura 245-9).75-78 Acesta este cel mai adesea un defect congenital, dar a fost descrisă o rezistenţă respiratorie secundară dobândită a pectusului respirator, cu creşterea rezistenţei respiratorii cronice a pectusului. efort.75 Semnele clinice depind de severitatea deformării şi sunt secundare compresiei inimii şi plămânilor. În timp ce unii pacienţi nu prezintă semne clinice, alţii prezintă intoleranţă la efort, tahipnee, cianoză, detresă respiratorie şi suflu cardiac. Suflul poate fi funcţional, secundar unei malpoziţii cardiace sau poate fi datorat unui defect cardiac congenital concomitent cu pectus excavatum. Semnele clinice pot fi progresive şi, în unele cazuri, pot pune viaţa în pericol. O deviaţie dorsală uşoară până la severă a sternebrelor caudale cu deviaţia siluetei cardiace sunt cele mai frecvente modificări radiografice. Tratamentul depinde de severitatea deformării şi de semnele asociate şi variază de la gestionarea conservatoare până la repararea chirurgicală.

FIGURA 245-9 Radiografia toracică laterală a unui câine cu pectus excavatum. Observaţi deviaţia dorsală a aspectului caudal al sternului.

Diafragmă

Anatomie

Diafragma este despărţirea musculotendinoasă dintre cavităţile toracică şi abdominală.79 Porţiunea musculară este compusă din pars lombalis, ataşată de aspectul ventral al celei de-a treia şi a patra vertebre lombare (formând crura stângă şi dreaptă), pars costalis, care se ataşează de coastele 8-13, şi de carsterajul xifoid, ataşat. sternul.

Hernie diafragmatică (traumatică)

Cea mai frecventă boală a diafragmei este ruptura traumatică, adesea secundară traumatismelor vehiculului sau căderilor. Odată cu ruptură, cantităţi variate de viscere abdominale devin deplasate cranian faţă de diafragmă; cel mai frecvent organ herniat la pisică este ficatul, urmat de intestinul subţire, stomac, epiploon, splină, pancreas şi intestinul gros.80 O ordine similară a herniei de organ este prezentă în rapoartele la câine (ficat, intestin subţire, stomac, splină, oment). dispnee, tuse, intoleranţă la efort sau letargie. Pe radiografiile toracice, organele herniate pot fi vizualizate cranial faţă de diafragmă, mai ales dacă sunt pline de gaz, cum ar fi stomacul sau intestinele (Figura 245-10). Ficatul sau splina deplasate (organe solide) pot fi dificil de diferenţiat de revărsatul pleural sau consolidarea pulmonară. Se poate observa deplasarea cranienă a organelor abdominale sau absenţa vizualizării în locaţia lor normală. Ocazional, viscerele herniate au un aspect focal,

mimând o masă pulmonară.83 Revărsatul pleural este adesea prezent, în special în cazul herniilor diafragmatice cronice.82 Nu toate herniile diafragmatice sunt recunoscute imediat, probabil datorită semnelor clinice minime, modificărilor radiografice prost definite sau lipsei de conştientizare a unui incident traumatic. Semnele clinice ale herniilor cronice pot fi nespecifice şi includ anorexie, letargie, vărsături sau scădere în greutate. Nu toţi pacienţii au semne respiratorii. Ecografia şi CT sunt benefice ca modalităţi imagistice adjuvante pentru detectarea viscerelor abdominale craniene la diafragmă, mai ales când revărsatul pleural întunecă vizualizarea pe radiografiile toracice.

FIGURA 245-10 Radiografii toracice laterale (A) şi ventrodorsale (B) ale unui câine cu hernie diafragmatică. Mai multe bucle de intestin subțire umplute cu gaz sunt uşor de vizualizat cranian faţă de diafragmă pe ambele vederi. De asemenea, ficatul a fost herniat.

Hernie diafragmatică peritoneopericardică

Hernia diafragmatică peritoneopericardică (PPDH) este discutată cu bolile pericardice, cap. 254.

Hernie hiatala

Herniile hiatale (Figura 245-11) sunt discutate cu tulburări ale esofagului, cap. 273.

FIGURA 245-11 Imagine laterală (A) şi ventrodorsală (B) a unui Bulldog de 4 ani cu hernie hiatală. Pe imaginea laterală şi ventrodorsală (săgeata) reprezentând hernia este observată o opacitate prost definită, a ţesuturilor moi. O imagine fluoroscopică laterală (C) realizată după administrarea de contrast cu bariu arată deplasarea craniană a joncțiunii gastroesofagiene (*) şi a porțiunii fundice a stomacului (F).

Referințe

Evans EL. Sistemul respirator. Evans EL. Anatomia câinelui lui Miller. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2013:338-360.

Konig HE, Liebich HG. Cavităţile corpului şi viscerele. Konig HE, Liebich HG. Anatomia veterinară a mamiferelor domestice. Schattauer: Stuttgart; 2009:283-300.

Tompkins M. Sistemul limfoid. Hudson L, Hamilton W. Atlas de anatomie felină pentru medici veterinari. Saunders: Philadelphia; 1993:114-126.

Konig HE, Liebich HG. Sistemul imunitar şi organele limfatice (organa lymphopoetica). Konig HE, Liebich HG. Anatomia veterinară a mamiferelor domestice. Schattauer: Stuttgart; 2009 [475-488-300].

Bezuidenhout AJ. Sistemul limfatic. Evans EL. Anatomia câinelui lui Miller. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2012:535-562.

Neelis DA, Mattoon JS, Nyland TG. Torace. Mattoon JS, Nyland TG. Ecografia de diagnosticare a animalelor mici. ed 3. Elsevier: St Louis; 2015:188-216.

Hecht S. Torax. Penninck D, d'Anjou MA. Atlasul ultrasonografiei animalelor mici. Blackwell: Ames, IA; 2008:119-150.

Larson MM. Ecografia toracelui (noncardiacă). Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:733-745.

Reichle JK, Wisner ER. Ecografia toracică non-cardiacă la 75 de pacienţi feline şi canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:154-162.

Nyland TG, Mattoon JS, Herrgesell EJ şi colab. Biopsie ghidată cu ultrasunete. Nyland TG, Mattoon HJS. Ecografia de diagnosticare a animalelor mici. Elsevier: St Louis; 2015.

St-Vincent RS, Pharr JW. Ultrasonografia transesofagiană a mediastinului canin normal. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:197-200.

Gaschen L, Kircher P, Lang J. Instrumentare cu ultrasunete endoscopice, aplicaţii la om şi potenţiale aplicaţii veterinare. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:292-299.

Caivano D, Bufalari A, Giorgi ME, et al. Diagnostic imagistic: îndepărtarea ghidată cu ultrasunete transesofagian a unui corp străin de iarbă migratoare la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:561-564.

Prather AB, Berry CR, Thrall DE. Utilizarea radiografiei în combinaţie cu tomografia computerizată pentru evaluarea bolilor toracice noncardiace la câine şi pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:114-121.

Henninger W. Utilizarea tomografiei computerizate în toracele felin bolnav. J Small Anim Pract. 2003;44:56-64.

Yoon J, Feeney DA, Cronk DE, et al. Evaluarea tomografică computerizată a maselor mediastinale canine şi feline la 14 pacienţi. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:542-546.

Samii VF, Biller DS, Koblik PD. Anatomia transversală normală a toracelui şi abdomenului felinei: comparaţie între tomografia computerizată şi anatomia cadavrului. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:504-511.

Oliveira CR, Mitchell MA, O'Brien RT. Tomografia computerizată toracică la pacienţii feline fără utilizarea reţinerii chimice. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:368-376.

Burk RL. Tomografia computerizată a bolilor toracice la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:617-621.

Adams WH, şi colab. Tratamentul carcinomului tiroidian diferenţiat la 7 câini utilizând 131I. Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:417-424.

Peterson ME, Broome MR. Rezultatele scintigrafiei tiroidiene la 2096 de pisici cu hipertiroidism. Vet Radiol

Ultrasunete. 2015;56:84-95.

Thrall DE. Mediastinul. Thrall DE. Manual de radiologie diagnostic veterinar. ed 6. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2013:550-570.

Mitchell SL, et al. Ruptura traheală asociată cu intubaţia la pisici: 20 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1592-1595.

van den Broek A. Pneumomediastinul la şaptesprezece câini: etiologie şi semne radiografice. J Small Anim Pract. 1986;27:747-757.

Thomas EK, Syring RS. Pneumomediastin la pisici: 45 de cazuri (2000-2010). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:429-435.

Nicholson I, Baines S. Complicaţii asociate cu tuburi de traheostomie temporară la 42 de câini (1998 până în 2007). J Small Anim Pract. 2012;53:108-114.

Zambelli AB. Pneumomediastin, pneumotorax şi pneumoretroperitoneu după extragerea endoscopică a unui corp străin traheal de la o pisică. JS Afr Vet Asoc. 2006;77:45-50.

Cariou MP, Lipscomb VJ. Managementul chirurgical de succes al unui corp străin esofagian perforant la o pisică. J Feline Med Surg. 2011;13:50-55.

Doran IP, Wright CA, Moore AH. Leziune acută orofaringiană şi stick esofagian la patruzeci şi unu de câini. Chirurgie veterinară. 2008;8(37):781-785.

Macklin CC. Transportul aerului de-a lungul tecilor vaselor de sânge pulmonare de la alveole la mediastin. Arch Intern Med. 1939;64:913-926.

Maes S, Van Geothem B, Saunders J, et al. Pneumomediastin şi emfizem subcutanat la o pisică asociate cu bronhopneumonie necrozantă cauzată de herpesvirus-1 felin. Can Vet J. 2011;52:1119-1122.

Stephens JA, Pamell NR, Clarke K, et al. Emfizem subcutanat, pneumomediastin şi emfizem pulmonar la un tânăr Schipperke. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:121-124.

Schultz RM, Zwingenberger A. Descoperiri radiografice, tomografice computerizate şi ultrasonografice cu awns de iarbă intratoracică migratoare la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;3:249-255.

Reetz JA, Buza EL, Krick EL. Caracteristicile CT ale maselor pleurale şi nodulilor. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;33:121-127.

Salisbury SK, şi colab. Abcesul peritraheal asociat cu colapsul traheal şi paralizia laringiană bilaterală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1273-1275.

Meadows RL şi colab. Chilotorax asociat cu granulom mediastinal criptococic la o pisică. Veterinarul Clin Pathol. 1993;22:109-116.

Sivacolundhu RK, şi colab. Actinomicoză toracică (arcanobacterioză) sau nocardioză care provoacă formarea de piogranulom toracic la trei câini. Aust Vet J. 2001;79:398-402.

Dvir E, şi colab. Modificări radiografice şi tomografice computerizate şi prezentarea clinică a spirocercozei la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:119-129.

Van der Merwe LL, Kirberger RM, Clift S, et al. Infecţia cu Spirocerca lupi la câine: o revizuire. Vet J. 2008;176:294-309.

Mason GD şi colab. Hemoragie mediastinală fatală la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1990;31:214-216.

Berry CR, Gallaway A, Thrall DE, et al. Caracteristici radiografice toracice ale toxicităţii rodenticidelor anticoagulante la paisprezece câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1993;34:391-396.

Blocker TL, Roberts BK. Obstrucţia traheală acută asociată cu intoxicaţia cu rodenticid anticoagulant la un câine. J Small Anim Pract. 1999;40:577-580.

Malik R, şi colab. Leziuni benigne craniene mediastinale la trei pisici. Aust Vet J. 1997;75:183-187.

Zekas LJ, şi colab. Chisturi craniene mediastinale la nouă pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:413-418.

Jones BG, Pollard RE. Relaţia dintre dovezile radiografice ale măririi ganglionilor limfatici traheobronşici şi diagnosticul definitiv sau prezumtiv. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:486-491.

Gaunt MC, Taylor SM. Blastomicoza canină: o revizuire şi actualizare cu privire la diagnostic şi tratament. Vet Med. 2009;104:248-258.

Bromel C, Sykes JE. Histoplasmoza la câini şi pisici. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:227-232.

Marolf AJ, Gibbons DS, Podell BK şi colab. Aspectul tomografic computerizat al tumorilor pulmonare primare la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:168-172.

Fina C, Vignoli M, Terragni R, et al. Caracteristicile tomografice computerizate ale granulomatozei pulmonare eozinofile la cinci câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:16-22.

Graupmann-Kuzma A, Valentine BA, Shubitz LF, et al. Coccidioidomicoza la câini şi pisici: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:226-235.

Crabtree AC, Keith DG, Diamond HL. Relaţia dintre limfadenopatia hilară radiografică şi titrurile serologice pentru Coccidioides sp. la câini dintr-o regiune endemică. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:501-503.

Schulman RL, McKiernan BD, Schaeffer DJ. Utilizarea corticosteroizilor pentru tratarea câinilor cu obstrucţie a căilor respiratorii secundare limfadenopatiei hilare cauzate de histoplasmoză cronică: 16 cazuri (19791997). J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1345-1348.

Martinho APV, Franco MMJ, Ribeiro MG, et al. Infecţie diseminată cu Mycobacterium tuberculosis la un câine. Am J Trop Med Hyg. 2013;88:596-600.

Johnson LR, Herrgesell EJ, Davidson AP şi colab. Constatări clinice, clinicopatologice şi radiografice la câinii cu coccidioidomicoză: 24 de cazuri (1995-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:461-466.

Berry CR, şi colab. Granulomatoza limfomatoidă pulmonară la şapte câini (1976-1987). J Vet Intern Med. 1990;4:157-166.

Ziua MJ. Revizuirea patologiei timice la 30 de pisici şi 36 de câini. J Small Anim Pract. 1997;38:393-403.

Thamm DH. Tumori diverse. Withrow SJ, Vail DM, Page RL. Oncologie clinică la animale mici. ed 5. Elsevier Saunders: St Louis; 2013:679-715.

Vail DM, Pinderton ME, Young KM. Tumorile hematopoietice. Withrow SJ, Vail DM, Page RL. Oncologie clinică la animale mici. ed 5. Elsevier Saunders: St Louis; 2013:608-678.

Liptak JM, Karnstock DA, Dernell WS şi colab. Carcinoame craniene mediastinale la nouă câini. Vet Comp Oncol. 2008;6:19-30.

Gabor LJ, şi colab. Caracteristicile clinice şi anatomice ale limfosarcomului la 118 pisici. Aust Vet J. 1998;76:725-732.

Patterson MME, Marolf AJ. Caracteristicile ecografice ale timomului comparativ cu limfomul mediastinal. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:409-413.

Starrak GS şi colab. Corelaţia dintre modificările radiografice toracice şi durata de remisiune/supravieţuire la 270 de câini cu limfosarcom. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:411-418.

Rosenberg MP, Matus RE, Patnaik AK. Factori de prognostic la câinii cu limfom şi hipercalcemie asociată. J Vet Intern Med. 1991;5:268-271.

Yoon J, Feeney DA, Cronk DE, et al. Evaluarea tomografică computerizată a maselor mediastinale canine şi feline la 14 pacienţi. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:542-546.

Rogers KS. Sistemul limfoid. Hoskins JD. Pediatrie veterinară. Saunders: Philadelphia; 2001:334.

Williams LJ, Bucheitz P, Rissi DR. Patologia în practică. Hemoragie timică severă. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:905-907.

Coolman BR şi colab. Hemoragie timică idiopatică severă la doi câini colegi. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1152.

Klebanow ER. Timom şi miastenia gravis dobândită la câine: raport de caz şi revizuire a 13 cazuri suplimentare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:63-69.

Kaser-Hotz B, Rohrer CR, Fidel JL, et al. Radioterapia în trei cazuri suspecte de timom felin. J Am

Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:483-488.

Atwater SW, şi colab. Timom la câini: 23 de cazuri (1980-1991). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1007-1013.

Patnaik AK şi colab. Timom chistic felin: un studiu clinicopatologic, imunohistologic şi microscopic electronic a 14 cazuri. J Feline Med Surg. 2003;5:27-35.

Shilo Y, Pypendop BH, Barter LS. Îndepărtarea timomului la o pisică cu miastenie gravis dobândită: un raport de caz şi o revizuire a literaturii de specialitate a tehnicilor anestezice. Vet Anaesth Analg. 2011;38:603-613.

Adams C, Streeter EM, King R şi colab. Cauza şi caracteristicile clinice ale fracturilor de coastă la pisici: 33 de cazuri (2000-2009). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:436-440.

Hardie EM, Ramirez O, Clary EM, et al. Anomalii ale burdufului toracic: fracturi de stres ale coastelor si hernie hiatala. J Vet Intern Med. 1998;12:279-287.

Boudrieau RJ, Fossum TW, Hartsfield SW, et al. Pectus excavatum la câini şi pisici. Compend Contin Educ Small Anim Pract. 1990;12:341-355.

Ellison G, Halling KB. Pectus excavatum atipic la doi perechi de litieră Welsh Terrier. J Small Anim Pract. 2004;45:311-314.

Rahal SC, Morishin Filho MM, Hatschbach E, et al. Pectus excavatum la doi câini colegi. Can Vet J. 2008;49:880-884.

Yoon HY, Mann FA, Jeong S. Corectarea chirurgicală a pectus excavatum la două pisici. J Vet Sci. 2008;9:335-337.

Hermanson JW. Sistemul muscular. Evans HE, anatomia câinelui deLahunta A. Miller. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2012:185-276.

Besalti O, Pekcan Z, Caaliskan M, et al. Un studiu retrospectiv asupra herniilor diafragmatice traumatice la pisici. Ankara Univ Vet Fak Derg. 2011;58:175-179.

Gibson TW, Brisson BA, Sears W. Rate de supraviețuire perioperatorie după intervenția chirurgicală pentru hernia diafragmatică la câini și pisici: 92 de cazuri (1990-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:105-109.

Minihan AC, Berg J, Evans KL. Hernie diafragmatică cronică la 34 de câini și 16 pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:51-63.

White JD, Tisdall PLC, Norris JM și colab. Hernie diafragmatică la o pisică care imită o masă pulmonară. J Feline Med Surg. 2003;5:197-201.

SECȚIUNEA XVI

Boli Cardiovasculare

CONTUR

Capitolul 246 Fiziopatologia insuficienței cardiace

Capitolul 247 Managementul clinic al insuficienței cardiace

Capitolul 248 Aritmii cardiace

Capitolul 249 Stimularea cardiacă

Capitolul 250 Boli cardiace congenitale

Capitolul 251 Boala cardiacă valvulară cu debut la adulți

Capitolul 252 Boala Miocardică Canin

Capitolul 253 Bolile miocardice ale felinelor

Capitolul 254 Boli pericardice

Capitolul 255 Boala dirofilaria canină și felină

Capitolul 256 Boala tromboembolica arteriala

Capitolul 257 Tulburări venoase și limfatice

CAPITOLUL 246

Fiziopatologia insuficienței cardiace

Katherine F. Scollan, D. David Sisson

Inima are două funcţii mecanice fundamentale care sunt esenţiale pentru funcţionarea sistemului circulator. Una este să ejectaţi suficient sânge în aortă şi arterele pulmonare cu suficientă forţă pentru a îndeplini cerinţele de perfuzie ale ţesuturilor metabolizate. Cealaltă funcţie esenţială a inimii este de a primi sânge din venele pulmonare şi sistemice într-o manieră care asigură drenajul adecvat al patului capilar pulmonar şi sistemic şi menţine o distribuţie adecvată a bazinului de sânge circulant. Presiunea arterială medie în arborele arterial sistemic se aproximează la 90 până la 100 mmHg la câini şi pisici sănătoşi, asigurând o distribuţie adecvată a sângelui prin multitudinea de paturi vasculare din acest circuit de înaltă rezistenţă. Presiunea arterială medie în circuitul pulmonar cu rezistenţă scăzută este în medie de aproximativ 20 mm Hg.

Insuficienţa cardiacă poate fi definită ca starea patofiziologică în care inima este afectată în capacitatea sa de a ejecta sau de a primi sânge, iar această afectare devine suficient de severă pentru a copleşi mecanismele compensatorii ale sistemului cardiovascular. ecocardiogramă. Prezenţa unei boli cardiace identificabile nu implică în mod inerent că insuficienţa cardiacă este prezentă în prezent sau se va manifesta vreodată ca o problemă clinică. Insuficienţa cardiacă este prezentă atunci când funcţia cardiacă anormală are ca rezultat reţinerea de sodiu şi apă şi presiuni venoase şi capilare crescute (insuficienţă cardiacă congestivă sau insuficienţă inversă) sau debit cardiac inadecvat (insuficienţă cardiacă cu debit scăzut sau insuficienţă înainte).

Insuficienţa cardiacă poate rezulta din afectarea funcţională a miocardului, valvelor cardiace sau pericardului sau ca o consecinţă a rezistenţei crescute la ejecţie. Insuficienţa miocardică este definită ca o scădere a contractilităţii miocardice şi nu este sinonimă cu insuficienţa cardiacă. Deşi insuficienţa miocardică este frecventă la pacienţii cu insuficienţă cardiacă, unii pacienţi suferă de insuficienţă cardiacă chiar dacă funcţia miocardică este păstrată. Exemplele relevante includ pacienţii care suferă de tromboembolism pulmonar masiv, insuficienţă valvulară acută sau tamponada cardiacă. Este util pentru clinicianul practicant să fie conştient de faptul că funcţia circulatorie normală depinde de integritatea funcţională generală a inimii, a patului vascular şi a sângelui, împreună cu masa sa obişnuită de globule roşii circulante. Astfel, deşi toţi pacienţii cu insuficienţă cardiacă prezintă semne de insuficienţă circulatorie, invers nu este neapărat adevărat.

Patogeneza

Insuficienţa cardiacă este o tulburare progresivă care începe cu o insultă sau un eveniment iniţial care perturbă funcţia miocitelor sau miocardice. Este util din punct de vedere clinic să se caracterizeze pacienţii cu insuficienţă cardiacă pe baza principalelor sau a consecinţelor funcţionale cele mai evidente ale bolii lor de bază (Caseta 246-1). În consecinţă, unii pacienţi dezvoltă semne de insuficienţă cardiacă în primul rând ca o consecinţă a umplerii cardiace afectate din cauza bolilor pericardice restrictive, stenozelor valvulare mitrale şi tricuspide, cor triatriatum sau tulburări miocardice primare care reduc complianţa ventriculară, inclusiv cardiomiopatia hipertrofică şi restrictivă. Pacienţii care dezvoltă

insuficienţă cardiacă din aceste boli sunt adesea descrişi în mod corespunzător ca suferind de insuficienţă cardiacă diastolică datorită efectului primar al umplerii diastolice reduse. Conceptul de complianţă ventriculară este cel mai bine explicat printr-o afişare grafică a relaţiei ventriculului presiune-diastolic terminal-volum, a cărei pantă defineşte complianţa la orice nivel dat de preîncărcare (Figura 246-1).3 Distensibilitatea este strâns legată de complianţă şi se referă la presiunea care este necesară pentru a umple ventriculul până la un volum specificat. Având în vedere acelaşi volum telediastolic, presiunea finală diastolică va fi mai mare dacă ventriculul este mai rigid (mai puţin distensibil şi mai puţin compliant) decât în mod normal.

Caseta 246-1

Clasificarea funcţională a insuficienţei cardiace

Insuficienţă cardiacă rezultată din împiedicarea umplerii cardiace

Boala pericardică cu umplere restricţionată

Revărsat pericardic cu tamponare

Pericardită constrictivă

Obstrucţie a fluxului valvular

Stenoza valvei atrioventriculare

Alte obstacole anatomice

Cor triatriatum

Neoplasme, granuloame

Boală miocardică intrinsecă cu funcţie diastolică afectată

Cardiomiopatie hipertrofică

Cardiomiopatie restrictivă

Insuficienţă cardiacă rezultată din creşterea rezistenţei la ejecţie

Rezistenţă crescută la ejectarea sângelui (postîncărcare)

Obstrucţie discretă a tractului de evacuare

Stenoză pulmonară şi (subvalvulară) aortică

Hipertrofie cardiomiopatie obstructivă

Tromboembolismul marilor vase

Hipertensiune pulmonară

Insuficienţă cardiacă rezultată din ejecţie afectată sau supraîncărcare de volum

Boală miocardică primară şi secundară cu funcţie sistolica afectată Cardiomiopatie dilatată

Tulburări miocardice ischemice, infecţioase, nutriţionale şi toxice

Flux de sânge direcţionat greşit, rezultând supraîncărcare de volum

Insuficienţă valvulară

Şunturi de la stânga la dreapta, fistule arteriovenoase

Stări cronice cu randament ridicat

Tireotoxicoză, anemie cronică

Insuficienţă cardiacă rezultată din aritmii şi tulburări de conducere Tahiaritmii susţinute

Tahicardie supraventriculară

Fibrilaţia atrială

Bradiaritmii cronice

Bloc cardiac complet

Volumul telediastolic VS

FIGURA 246-1 Conformitatea ventriculară este reciproca rigidităţii şi este determinată de volumul şi geometria camerei, precum şi de grosimea şi caracteristicile ţesuturilor pereţilor acesteia. Acest grafic afişează relaţia dintre presiunea ventriculară finală diastolică şi volumul ventriculului pentru un subiect sănătos (A) şi un pacient cu complianţă ventriculară redusă (B), definită ca panta relaţiei presiune diastolică-volum. La orice volum dat, pacienţii cu complianţă ventriculară redusă vor avea o presiune finală diastolică mai mare în comparaţie cu un subiect sănătos. LV, ventriculul stâng.

La alţi pacienţi, insuficienţa cardiacă rezultă din creşterea dramatică a postsarcinii care împiedică ejecţia ventriculară, inclusiv stenoza aortică sau pulmonară, tromboembolismul pulmonar acut şi hipertensiunea cronică sistemică sau pulmonară. Postsarcina reprezintă suma tuturor acelor forţe care se opun ejecţiei sângelui din ventricul în circulaţie şi este

adesea exprimată ca tensiunea sistolică sau stresul peretelui experimentat de ventriculi în timpul perioadei de ejecţie.4 Postîncărcarea este determinată în principal de rezistenţa vasculară periferică (sistemică) (SVR), proprietăţile fizice (conformitatea) ale arborelui arterial şi ale volumului de ventilaţie din sistemul arterial.

Supraîncărcarea de volum, fie că este rezultatul unui şunt de la stânga la dreapta sau al insuficienţei valvulare, este o cauză frecvent întâlnită a insuficienţei cardiace, în care performanţa sistolica ventriculară este afectată din cauza influenţei combinate a fluxului sanguin greşit direcţionat şi a scăderii progresive a contractilităţii miocardice. În schimb, pacienţii cu insuficienţă miocardică primară, inclusiv cardiomiopatie dilatată şi ischemică, dezvoltă secundar supraîncărcare de volum din cauza scăderii contractilităţii şi a modificării geometriei camerei. În măsura în care funcţiile diastolice şi sistolice ale inimii sunt interconectate, ambele tind să fie compromise concomitent la animalele cu multe boli de inimă. Este totuşi util din punct de vedere clinic să distingem acei pacienţi cu funcţie sistolica redusă de pompă de cei cu funcţie diastolică compromisă şi funcţie sistolica normală sau aproape normală.

Aritmiile cardiace şi tulburările de conducere pot exercita efecte adverse asupra funcţiei sistolice sau diastolice în funcţie de tipul şi durata tulburării de ritm (vezi cap. 248). În unele situaţii clinice, poate fi destul de dificil să se determine dacă o anumită aritmie este cauza deficitului funcţional observat sau o complicaţie nefericită a bolii cardiace preexistente. Pacienţii cu anemie cronică severă, fistule arterio-venoase sau hipertiroidism pot prezenta semne de insuficienţă cardiacă chiar dacă debitul lor cardiac este egal sau depăşeşte pe cel al animalelor normale, numită insuficienţă cardiacă cu debit mare.

Indiferent de anomalia incitantă, mulţi pacienţi cu boli de inimă rămân asimptomatici pentru o perioadă de timp, probabil datorită activării unui număr de mecanisme compensatorii. În cele din urmă, activarea susţinută a acestor mecanisme compensatorii neurohormonale şi citokinelor duce la modificări ale organelor terminale şi remodelare cardiacă şi, astfel, precipită progresia insuficienţei cardiace.2

Progresia bolilor de inimă la insuficienţă cardiacă

Alterări neurohormonale

Există dovezi care sugerează că insuficienţa cardiacă se dezvoltă ca urmare a supraexprimării agenţilor biologic activi care sunt capabili să exercite efecte dăunătoare asupra inimii şi circulaţiei.6 Răspunsurile neuroendocrine la dezvoltarea insuficienţei cardiace au fost bine documentate la pacienţii umani în care există o creştere demonstrabilă a activităţii sistemului nervos adrenergic, activarea sistemului renină-angiotensină şi supraexpresie a peptidelor renina-angiotensină şi a supraexpresiei peptidelor naturiuretice şi a peptidei-aldoster. Sinteza crescută şi eliberarea de adrenomedulină, endotelina şi arginină vasopresină şi expresia amplificată a unui număr de citokine proinflamatorii, cum ar fi factorul de necroză tumorală-alfa, interleukina-1 şi interleukina-6.7 Studiile efectuate mai recent la câini şi pisici cu boli cardiace indică funcţionarea acestor sisteme calitative de

răspuns calitativ similar cu aceste sisteme neuroendocrine. a insuficienţei cardiace şi raţiunea strategiilor moderne de tratament. Pe baza ipotezei neuroendocrine conform căreia progresia insuficienţei cardiace este o consecinţă a funcţionării excesive a anumitor răspunsuri neuroendocrine dezadaptative, cum ar fi sistemele adrenergice şi renină-angiotensină-aldosteron, multe investigaţii au fost îndreptate către strategiile de tratament care totuşează sau modifică în alt mod aceste răspunsuri. Familiarizarea cu mediatorii acestor răspunsuri adaptive ajută observatorul priceput prin faptul că concentraţiile plasmatice ale anumitor neurohormoni, cum ar fi NT-proBNP, pot servi ca biomarkeri valoroşi care pot fi utilizaţi pentru a stabili cu mai multă precizie un diagnostic de insuficienţă cardiacă.

Activarea sistemului nervos simpatic

La începutul progresiei insuficienţei cardiace, creşterea frecvenţei cardiace şi a contractilităţii, prin activarea sistemului nervos simpatic (SNS), sunt mecanismele compensatorii dominante folosite pentru a combate scăderea performanţei cardiace.2 Determinanţii primari ai volumului şi debitului cardiac includ preîncărcare, postsarcina, frecvenţa cardiacă, contractilitatea miocardică şi sincronia ventriculară. Debitul cardiac în repaus este adesea restabilit la niveluri aproape normale la pacienţii cu insuficienţă cardiacă printr-o creştere moderată a ritmului cardiac. Activarea simpatică creşte frecvenţa cardiacă prin afectarea ratei depolarizării nodale SA. Stimularea receptorilor beta-adrenergici creşte viteza de declanşare a celulelor nodale SA prin creşterea curentului lent de calciu în interior, ICaL. În plus, activarea SNS schimbă curba de activare a curentului de stimulare cardiacă din interior, If, la tensiuni mai pozitive prin stimularea dependentă de Gs a adenililciclazei. Efectul precis al ritmului cardiac asupra debitului cardiac are o relevanţă clinică imensă. Debitul cardiac creşte liniar cu frecvenţa cardiacă până la o anumită valoare de prag; ulterior, intervalul diastolic scurtat determină o reducere a volumului stroke tocind panta acestei curbe (Figura 246-2).9 La frecvenţe cardiace foarte rapide, volumul stroke este diminuat în măsura în care debitul cardiac începe să scadă. Este de remarcat faptul că volumul accidentului vascular începe să scadă la o frecvenţă cardiacă mai mică şi într-o măsură mai mare la pacienţii cu insuficienţă cardiacă decât la indivizii normali. Acest lucru impune o limitare foarte reală a acestui răspuns adaptiv şi contribuie la performanţa dezastruoasă a pacienţilor cu insuficienţă cardiacă care încearcă să facă mişcare.

Contractilitatea miocardului, forţa intrinsecă de contracţie a miocardului independent de condiţiile de încărcare, este crescută de stimularea nervoasă adrenergică, catecolaminele circulante, ritmul cardiac şi, într-o oarecare măsură, postîncărcarea. În stadiile incipiente ale insuficienţei miocardice, scăderea contractilităţii este ascunsă de activarea adrenergică. Prin acţiunea proteinei stimulatoare Gs, stimularea beta-adrenergică duce la activarea adenilil ciclazei şi formarea de AMP ciclic (cAMP), care apoi activează protein kinaza A (PKA).10,11 PKA activată fosforilează o serie de proteine cheie (cum ar fi canalele de calciu

de tip L de tip L, canalele de calciu de tip L, canalele de calciu de tip L, canalele de calciu, fosfolano, transportul de calciu, SERCA2) peste sarcolemă, creşte eliberarea de calciu indusă de calciu de către reticulul sarcoplasmatic (SR) şi creşte recaptarea calciului de către SR.10,11 Protein kinaza A creşte, de asemenea, activitatea unei varietăţi de alte proteine care măresc rata şi forţa de contracţie a miofilamentelor (troponina I şi proteina C care leagă miozina).

Constricţia venoasă adrenergică la pacienţii cu insuficienţă cardiacă are ca rezultat o creştere imediată a întoarcerii venoase (preîncărcare). Preîncărcarea crescută induce o contracţie cardiacă mai puternică şi o creştere corespunzătoare a volumului vascular cerebral, aşa cum este descris de legea Frank-Starling a inimii (Figura 246-3). Creşterea întinderii diastolice a fibrelor miocardice creşte sensibilitatea elementelor contractile la calciul citosolic, proces care este uneori denumit activare dependentă de lungime.12

Activarea SNS oferă un mecanism pe termen scurt pentru a susţine performanţa cardiacă, deşi expunerea cronică la niveluri ridicate de norepinefrină (NE) devine dezadaptativă. Performanţa miocardică la pacienţii cu rezerve contractile diminuate poate fi afectată negativ de nepotrivirea rezultată a postsarcinii cu contractilitatea. Această consecinţă este, de asemenea, exagerată la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică, în care reglarea în jos şi decuplarea receptorilor beta1 cardiaci diminuează şi mai mult răspunsul contractil. Depleţia rezervelor miocardice de norepinefrină măreşte, de asemenea, nepotrivirea, deoarece face ca inima să depindă prea mult de nivelurile circulante de catecolamine. Procesul de reglare în jos se realizează prin transcrierea redusă a ARNm şi acest mecanism este bine stabilit pentru receptorul beta.6,13 Printr-un proces distinct diferit, expresia miocardică crescută a kinazei beta-receptorului (|3ARK) facilitează decuplarea receptorilor beta şi beta2 cardiaci de proteinele G, prin acţiunea de oprire a producţiei subciclice a subciclului. AMP.14 Rezultatul tuturor acestor perturbaţii este o creştere diminuată a frecvenţei cardiace şi a contractilităţii miocardice ca răspuns la stimularea adrenergică.

Medula suprarenală sintetizează şi stochează atât NE, cât şi epinefrina (EPI) şi le eliberează în circulaţie ca răspuns la stresul acut. Spre deosebire de glanda suprarenală, nervilor periferici le lipseşte enzima feniletanolamină N-metiltransferaza şi nu sintetizează sau eliberează epinefrină. Astfel, NE, nu epinefrina, joacă un rol central ca neurotransmiţător şi este eliberat în mod constant de la terminaţiile nervoase simpatice terminale. În ciuda recaptării şi inactivării majorităţii NE eliberate în acest mod, o mică parte se scurge în sângele circulant, astfel încât nivelurile plasmatice ale NE, măsurate în repaus, pot servi ca un indice util al activităţii sistemului nervos simpatic. Concentraţiile plasmatice de NE la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă umană (ICC) se corelează cu severitatea insuficienţei cardiace şi sunt invers legate de supravieţuire.15 În plus, concentraţiile în creştere de NE la pacienţii umani trataţi pentru ICC se corelează cu o scădere a stării clinice.

specificitatea unor astfel de măsuri. Din aceste motive, interpretarea nivelurilor de catecolamine plasmatice la pacienţii individuali va fi întotdeauna problematică.

Estimarea activităţii adrenergice la câini şi pisici într-un cadru clinic este o provocare şi există variaţii mari ale unor astfel de catecolamine plasmatice chiar şi la pacienţii clasificaţi corespunzător în funcţie de severitatea bolii cardiace subiacente. Ware şi colegii17 au raportat pentru prima dată niveluri plasmatice semnificativ crescute de NE la un număr mic de câini cu insuficienţă cardiacă naturală din cauza cardiomiopatiei dilatate (DCM) şi a bolii valvulare cronice degenerative (CDVD) în comparaţie cu câinii normali. Concentraţiile plasmatice de NE au corelat direct cu severitatea insuficienţei cardiace şi au avut tendinţa de a fi mai mari la câinii cu DCM comparativ cu câinii cu CDVD. Nivelurile EPI plasmatice la câinii cu insuficienţă cardiacă au fost, de asemenea, uşor mai mari decât cele măsurate la câinii martor, dar diferenţa nu a fost semnificativă statistic. Într-un studiu mai amplu,18 Sisson şi colab. au descoperit că concentraţiile plasmatice de EPI şi NE au fost în medie de 133 pg/mL şi, respectiv, 254 pg/mL, atunci când câinii sănătoşi deţinuţi de clienţi au fost prelevaţi prin puncţie venoasă jugulară. La câinii cu insuficienţă cardiacă datorată CDVD, atât EPI, cât şi NE au fost semnificativ crescute la 314 pg/mL şi, respectiv, 314 pg/mL; iar la câinii cu DCM, EPI şi NE au crescut la 211 pg/mL şi 631 pg/mL, semnificativ diferit de martori, dar nu semnificativ de câinii cu insuficienţă cardiacă datorată CDVD. Au fost identificate creşteri mai puţin dramatice, dar încă semnificative, ale EPI (290 pg/mL) şi NE (445 pg/mL) la câinii cu CDVD care nu prezentaseră încă semne de insuficienţă cardiacă congestivă. La pisicile cu insuficienţă cardiacă congestivă sau tromboembolism sistemic din cauza cardiomiopatiei hipertrofice şi restrictive, am găsit concentraţii plasmatice de EPI şi NE de peste 2000 pg/ml şi 2500 pg/ml, comparativ cu 250 pg/ml şi respectiv 1000 pg/ml, la pisici sănătoase, sănătoase, sănătoase. pisicile cu catetere jugulare preinstalate am măsurat concentraţiile EPI şi NE la 221 pg/mL şi, respectiv, 424 pg/mL. La pisicile cu cardiomiopatie hipertrofică sau restrictivă care nu au fost în insuficienţă cardiacă, am găsit concentraţii plasmatice de EPI şi NE peste 1500 pg/mL şi, respectiv, 1700 pg/mL. Aceste rezultate stabilesc în mod convingător faptul că activitatea sistemului nervos simpatic este crescută la câini şi pisici cu boli de inimă care apar în mod natural, nu spre deosebire de cea observată la pacienţii umani.16,20.

Activare RAAS

Reducerea debitului cardiac şi activarea SNS în insuficienţa cardiacă duce la activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (RAAS). Componentele RAAS sunt activate mai târziu în HF comparativ cu SNS. Stimulii majori pentru eliberarea reninei din celulele juxtaglomerulare ale rinichilor includ scăderea perfuziei renale eficace, reabsorbţia redusă a sodiului de către tubii renali şi stimularea beta1-adrenergică.21,22 Nu este surprinzător, dietele cu conţinut scăzut de sodiu, deshidratarea, pierderea de sânge şi exerciţiile fizice puternice stimulează eliberarea juxglomerului din aparatul juxtamer. Principala acţiune a reninei este de a accelera conversia angiotensinogenului prohormon mare în decapeptida angiotensină I, care este ulterior transformată în octapeptidă, angiotensină II (AT II), de către enzima de conversie a angiotensinei (ACE). Angiotensinogenul este o glicoproteină

globulară produsă în ficat şi eliberată în plasma circulantă, care serveşte drept rezervor primar de stocare.21 Angiotensina II inhibă formarea reninei, exemplificând fenomenul de inhibare a feedback-ului clasic.

Când a fost descoperit pentru prima dată, s-a considerat că RAAS acţionează aproape exclusiv în limitele patului vascular. Acum, se ştie că marea majoritate a ACE din organism se află în ţesuturi, cu mai puţin de 10% în circulaţie.23 Mai mult, toate componentele variate ale RAAS pot fi găsite într-o varietate de ţesuturi, inclusiv creier, miocard, vascularizaţie, glanda suprarenală şi rinichi, iar mulţi cercetători cred că RAAS tisular este activat în faza mai timpurie a insuficienţei cardiace24. rolul ţesutului RAAS variază în diferite circumstanţe şi în conformitate cu natura bolii de bază. Angiotensina II, derivată din cardiomiocite şi fibroblaste, joacă un rol deosebit de important în dezvoltarea anumitor tipuri de remodelare patologică, acţionând prin intermediul Gq şi a funcţionării multiplelor protein kinaze activate cu mitogeni (MAPK). ACE este o dipeptidil carboxipeptidază şi acţionează prin scindarea dipeptidelor terminale de la capătul C-terminal al peptidelor substrat. Selectivitatea ACE este astfel încât scinda orice peptidă substrat, R1-R2-R3-OH, unde R1 este un L-aminoacid protejat, R2 este orice L-aminoacid cu excepţia prolinei şi R3 este orice L-aminoacid cu un carboxi-terminal liber. Astfel, ACE transformă angiotensina I în angiotensină II activă şi, de asemenea, inactivează puternicul vasodilatator, bradikinina. Conversia angiotensinei I în angiotensină II poate fi realizată de alte enzime decât ACE, inclusiv catepsina G, elastaza, activatorul de plasminogen tisular, chimaza şi enzima generatoare de AII (CAGE) sensibilă la chimostatină.25,26 Importanţa acestor căi alternative este dependentă de specie şi sugerează că mai multe rapoarte active de ACE în ţesut este mai activă decât ACE. şi matricea extracelulară a câinelui şi pisicilor.26,27 Acţiunile secvenţiale ale aminopeptidazei şi ACE care acţionează asupra angiotensinei I produc angiotensina III, o peptidă cu 7 aminoacizi.

(heptapeptidă) care are acţiuni similare, dar mai puţin puternice decât angiotensina II.25,28

Acţiunile fiziologice ale AT II au fost explorate amănunţit şi toate efectele sale fiziologice importante par să fie mediate de receptorii AT1, care sunt localizaţi din abundenţă în vasele de sânge, rinichi, ficat, inimă, glandele pituitare şi suprarenale. angiotensinazele circulante si tisulare. Pe lângă rolul său de vasoconstrictor puternic, AT II promovează retenţia de sodiu şi apă prin efecte directe asupra tubilor renali şi indirect prin stimularea producţiei şi eliberării de aldosteron din glandele suprarenale. Angiotensina II şi aldosteronul joacă roluri esenţiale în reglarea echilibrului de sodiu şi apă şi menţinerea presiunii vasculare atunci când volumul sanguin circulant este redus prin hemoragie sau privarea de sare şi apă. Speciile reactive de oxigen (ROS), generate ca urmare a exprimării crescute a AT II şi aldosteronului, sunt esenţiale pentru dezvoltarea hipertrofiei miocardice şi a proceselor de remodelare vasculară şi ventriculară dăunătoare observate la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică.25,29,30.

Stimulii majori pentru producerea şi eliberarea de aldosteron includ AT II, niveluri crescute de potasiu şi corticotropină (ACTH) (vezi cap. 308). Alţi mesageri, inclusiv catecolaminele plasmatice, endotelina-1 şi arginina vasopresină, sunt, de asemenea, cunoscuţi pentru a

promova producerea şi eliberarea de aldosteron în ţesuturi şi sânge.25,30 Principalele efecte fiziologice ale aldosteronului au fost atribuite în mod tradiţional efectelor sale asupra rinichilor, unde exercită efecte de conservare a sodiului. În acest sens, aldosteronul acţionează asupra celulelor epiteliale ale conductelor colectoare distale, unde difuzează în citoplasmă şi se leagă de receptorii mineralocorticoizi (MR) citoplasmatici.21,25,30 În urma pătrunderii lor în nucleu, MR activate induc o cascadă de evenimente care în cele din urmă cresc absorbţia şi excreţia de potassium a sodiumului. Producţia de aldosteron nu este limitată la glanda suprarenală, iar receptorii mineralocorticoizi sunt mai larg distribuiti decât se credea anterior. La pacienţii cu insuficienţă cardiacă, aldosteronul contribuie la disfuncţia baroreceptorilor, sporind activitatea simpaticului şi diminuând acţiunile sistemului nervos parasimpatic. Aldosteronul contribuie, de asemenea, la vasoconstricţia generalizată prin stimularea mediată de receptorii mineralocorticoizi a activităţii sistemului nervos simpatic, prin inhibarea captării şi degradării NE la periferie şi prin alte acţiuni complexe care contribuie la disfuncţia celulelor endoteliale. stresul oxidativ, implicat în remodelarea patologică a sistemului vascular, rinichilor şi inimii.29-31 Sinteza de citokine indusă de aldosteron este o componentă importantă a acestor procese de remodelare patologică. Multe dintre progresele în tratamentul insuficienţei cardiace şi hipertensiunii arteriale sistemice realizate în trecutul recent au rezultat din utilizarea compuşilor care previn formarea AT II prin inhibarea ACE, care blochează interacţiunea angiotensinei II cu receptorii AT1 (ARA) sau care antagonizează acţiunile aldosteronului.

Au fost identificate creşteri substanţiale ale activităţii reninei plasmatice şi ale nivelurilor serice de aldosteron la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă evidentă datorată insuficienţei mitrale (MR) şi cardiomiopatie dilatativă (DCM), precum şi la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică sau restrictivă (HCM, RCM). Activarea RAAS este marcată în special la câini şi pisici cu boli cardiace dobândite atunci când furosemidul este utilizat pentru a atenua semnele congestive. Există unele dezacorduri cu privire la rolul RAAS la pacienţii cu boli cardiace mai puţin severe. Mai mulţi cercetători au observat că activitatea reninei plasmatice şi concentraţiile de aldosteron sunt în limitele normale sau doar uşor crescute la câini şi pisici cu boli de inimă înainte de debutul insuficienţei cardiace manifeste. expansiunea şi vasoconstricţia, ambele servesc la diminuarea producţiei de renină, activitatea acestui sistem tinde să fie fazică şi să ascundă activarea acestuia. Astfel, deşi există unanimitate de opinii cu privire la activarea RAAS la câini şi pisici cu insuficienţă cardiacă congestivă evidentă, există o incertitudine cu privire la punctul precis al reglării sale la pacienţii cu boli cardiace mai puţin severe.

Alterări neurohormonale ale funcţiei renale

În insuficienţa cardiacă, mai multe mecanisme duc la retenţia renală de sodiu şi apă.36 În ciuda extinderii volumului general în cazul insuficienţei cardiace, debitul cardiac inadecvat are ca rezultat o scădere a volumului sanguin arterial efectiv. Acest lucru este detectat de baroreceptorii arteriali şi duce la activarea susţinută a SNS şi a RAAS. Scăderea perfuziei renale şi creşterea vasoconstricţiei mediate de nervii simpatici renali determină scăderea fluxului sanguin renal şi creşterea retenţiei de sodiu şi apă. Angiotensina II determină

creşterea setei şi stimulează eliberarea de aldosteron şi arginină vasopresină (hormon antidiuretic, ADH), ambele provocând retenţie suplimentară de apă. În plus, norepinefrina măreşte activitatea RAAS şi stimulează sinteza şi eliberarea ADH. Omogenizarea răspunsului renal la peptidele natriuretice înclină în continuare dezechilibrul mecanismelor concurente de la vasodilatator/natriuretic la vasoconstrictiv/retenţia de sodiu.37 Rezultatele eventuale ale acestor modificări includ fluxul sanguin renal diminuat şi redistribuit, o reducere concomitentă a excreţiei de sodiu şi niveluri plasmatice crescute de soluţie de arginină a vasopresină fără apă. Retenţia continuă de sodiu şi apă în situaţia insuficienţei cardiace duce în cele din urmă la presiuni venoase excesiv de crescute şi la dezvoltarea edemului şi a efuziunii.

Peptide natriuretice

Peptidele natriuretice atriale şi cerebrale (tip B), ANP şi BNP, eliberate din inimă, şi peptidele natriuretice de tip C, localizate în principal în sistemul vascular, joacă roluri importante de reglare în circulaţie şi asigură echilibrul agenţilor vasoconstrictori şi de reţinere a sodiului. La oamenii sănătoşi, pisici şi câini, formele circulante ale BNP şi ANP sunt probabil derivate în principal din atrii, unde sunt stocate ca molecule precursoare, proANP şi proBNP, în granule legate de membrană pentru eliberare ulterioară.38-41 A treia peptidă natriuretică, de tip C sau CNP, este localizată în primul rând în vascular. Nivelurile circulante ale CNP sunt mult mai mici decât cele ale ANP şi BNP la animalele şi oamenii sănătoşi, ceea ce sugerează că acesta acţionează într-un mod paracrin, inducând relaxarea locală a muşchiului neted vascular şi inhibând remodelarea vasculară. Creşterile bruşte ale nivelurilor plasmatice de ANP şi BNP sunt realizate prin eliberarea lor din granulele de stocare atriale, în principal prin stimulul întinderii atriale. Creşterile susţinute ale ANP şi BNP circulant, aşa cum se observă la pacienţii cu boli de inimă, sunt realizate prin creşterea expresiei m-ARN în diferite regiuni ale inimii.42 La pacienţii cu boală miocardică, concentraţiile plasmatice de BNP cresc dramatic şi adesea depăşesc nivelurile de ANP, deoarece locul principal al producţiei de BNP trece de la atrii la ventriculi43,44. expresia BNP atât în atrii, cât şi în ventriculi.45 Alţii, care studiau câinii cu insuficienţă cardiacă experimentală indusă de stimulare, au raportat că expresia BNP ventriculară rămâne destul de modestă şi că atriile rămân sursa predominantă a majorităţii BNP circulante.46

Acţiunile fiziologice ale ANP şi BNP se opun în general celor exercitate de RAAS.47,48 Peptidele natriuretice atriale şi de tip B acţionează prin intermediul receptorului peptidei natriuretice de tip A, NPR-A, pentru a induce natriureza şi diureza prin inhibarea transportului tubular de sodiu în canalul colector medular intern al rinichilor. Acelaşi tip de receptor mediază vasorelaxarea arteriolelor sistemice şi pulmonare, scăzând astfel rezistenţa vasculară sistemică şi pulmonară. Acţiunile suplimentare ale ANP şi BNP mediate de NPR-A includ inhibarea directă a eliberării reninei de către rinichi şi aldosteronului din cortexul suprarenal. Un al doilea receptor, NPR-B, răspunde la ANP şi BNP, dar mediază de preferinţă vasodilataţia din CNP produs local. Receptorul NPR-C acţionează pentru a elimina ANP şi BNP matur din circulaţie. ANP şi BNP sunt, de asemenea, eliminate prin acţiunea endopeptidazei neutre legate de membrană, care le scindează în fragmente de

peptide inactive. Endopeptidaza neutră şi NPR-C prezintă o afinitate mai mare pentru ANP decât pentru BNP, oferind o explicaţie pentru timpul de înjumătăţire plasmatică mai lung al BNP. Ca rezultat, nivelurile plasmatice de NT-proANP şi NT-proBNP sunt mai mari decât şi nu la fel de labile ca omologii lor C-terminal. Ambele peptide N-terminale sunt markeri sensibili ai bolilor cardiace la om şi nivelurile lor tind să se coreleze strâns cu severitatea oricărei boli de inimă subiacente.50,51

Măsurătorile concentraţiilor plasmatice ale peptidei natriuretice, în special BNP, sunt utile pentru discriminarea pacienţilor umani cu dispnee datorată insuficienţei cardiace de cei cu boală pulmonară sau alte afecţiuni.51-55 Concentraţiile medii de BNP ale pacienţilor umani cu insuficienţă cardiacă de clasa III şi IV NYHA a fost de opt ori până la zece ori mai mare decât valoarea limită pentru subiecţii fără insuficienţă cardiacă, raportate recent, în studiile BNP cu plasmă, au raportat măsuri recente de BNP. nivelurile par să aibă un potenţial de diagnostic similar.57,58 Nivelurile plasmatice ale BNP, crescute de peste zece ori, au distins pisicile cu insuficienţă cardiacă de pisicile de control mai bine decât nivelurile plasmatice de ANP, care au fost crescute de patru ori până la cinci ori. Potenţialul de diagnostic al nivelurilor plasmatice de BNP nu pare la fel de promiţător la câini, unde amploarea schimbării este mai puţin dramatică decât cea observată la pisici şi oameni,59,60, deşi câteva studii au arătat că nivelurile de BNP pot diferenţia între cauzele cardiace şi noncardiace ale detresei respiratorii. biomarker cardiac la pisici, inclusiv rezultatele fiind disponibile intern în zece minute.64

Arginină Vasopresină (AVP)/hormon antidiuretic (ADH)

Arginina vasopresina (AVP), denumită adesea hormon antidiuretic (ADH) în literatura veterinară, este o nonapeptidă cu aminoacidul, arginina, în poziţia 8 (vezi cap. 296).65,66 Secvenţa de aminoacizi a peptidei mature este foarte conservată la majoritatea mamiferelor şi este identică, la om, derivate de câini şi pisici,67. preprovasopresina, este produsă de neuronii ale căror corpuri celulare sunt localizate în hipotalamus. Ulterior, provasopresina este procesată în peptida matură, vasopresina, în vezicule care sunt transportate de-a lungul lungimii axonului până la hipofiza posterioară, unde devin granule secretoare care conţin peptida activă în terminaţiile nervoase. Când volumul plasmatic este redus, receptorii de întindere din atrii şi venele mari îşi scad rata de ardere, stimulând eliberarea de AVP.65 Stimularea simpatică şi AT II stimulează, de asemenea, eliberarea de AVP. După eliberare, vasopresina reacţionează cu receptorii VIA din vasculatură şi inimă, mediand acţiuni vasoconstrictoare şi inotrope, şi cu receptorii V2 din rinichi, stimulând reabsorbţia apei.66,68 Acest ultim efect se realizează prin reglarea numărului de canale de apă de aquaporin-2 introduse în membrana luminală a celulelor V28 din conductele de colectare a canalelor renale66,68. receptorii răspund la niveluri plasmatice crescute de AVP prin creşterea reflexelor baroreceptoare, care scad ritmul cardiac pentru a menţine tensiunea arterială în intervalul normal.

La câinii cu insuficienţă cardiacă indusă de stimularea rapidă, nivelurile plasmatice de arginină vasopresină cresc înainte de apariţia semnelor congestive în asociere cu activarea sistemului RAA. Creşteri marcate se observă odată cu apariţia semnelor congestive.

Nivelurile plasmatice crescute de AVP sunt detectabile la unii pacienţi umani cu ICC, în special la cei cu insuficienţă cardiacă severă şi hiponatremie diluţională.65,69 Paradoxul eliberării crescute de AVP în faţa osmolalităţii plasmatice reduse şi a presiunilor de umplere mari se poate datora semnalizării baroreceptorilor cauzate de presiunea arterială scăzută. concentraţii şi pentru a atenua semnele congestive la pacienţii afectaţi.66,71,72 Aceşti agenţi sunt uneori denumiţi acvaretici deoarece determină eliminarea apei libere fără a modifica excreţia urinară de sodiu sau potasiu. Conivaptan, un blocant combinat V1A/V2, a demonstrat eficacitate la câinii cu insuficienţă cardiacă indusă experimental şi la pacienţii umani cu ICC simptomatic sever.73,74 Tolvaptanul este un antagonist mai selectiv al receptorului V2 al vasopresinei, activ pe cale orală, fiind, de asemenea, evaluat în studiile clinice.75 Niveluri crescute de AVP circulante au fost documentate la câini. cardiomiopatie76,77 şi boala valvulară cronică degenerativă77, dar nu au fost raportate încă observaţii la pisici.

Alterări neurohormonale ale vasculaturii periferice

Funcţionarea circulaţiei sistemice necesită presiuni relativ mari, iar menţinerea tensiunii arteriale sistemice este o prioritate fiziologică obligatorie la toţi pacienţii cu insuficienţă cardiacă. Aceasta implică contribuţii atât din partea sistemului nervos autonom, cât şi a mediatorilor locali de autoreglare. Atunci când debitul cardiac scade, fluxul sanguin sistemic este direcţionat de preferinţă către anumiţi centri vitali printr-o varietate de răspunsuri adaptative care cresc tonusul vaselor de rezistenţă care furnizează regiuni mai puţin vitale. Sistemul nervos adrenergic joacă un rol predominant în redirecţionarea fluxului sanguin la pacienţii cu insuficienţă cardiacă către centrii vitali (creier şi inimă), provocând o mare parte din creşterea observată a rezistenţei vasculare periferice. care autoreglează fluxul sanguin către anumite paturi vasculare.

Noradrenalina, angiotensina II, endotelina şi AVP efectuează vasoconstricţie prin receptorii specifici din membrană musculară netedă legaţi de proteina G, Gq, ducând la activarea fosfolipazei C şi a sistemului de semnalizare a inozitol trifosfat (IP3). vasoconstricţie. Cu semnalizarea cronică IP3, diacilglicerolul activează protein kinaza C (PKC), iniţiind o cascadă de semnale intracelulare care iniţiază hipertrofia şi replicarea muşchilor netezi, precum şi o multitudine de modificări asociate în matricea extracelulară (remodelare vasculară).79 Activitatea redusă a membrului parasimpatic al sistemului nervos autonom contribuie la influenţa vasodilatatoare a sistemului nervos autonom prin vasodilaţie generalizată. Receptorii muscarinici parasimpatici, stimulaţi de acetilcolină, activează guanilil ciclaza, determinând formarea de GMP ciclic, care inhibă intrarea calciului în celulă şi scade concentraţiile intracelulare de calciu. Activitatea simpatică crescută şi creşterea vasoconstrictoarelor circulante în insuficienţa cardiacă menţin presiunea arterială şi, de asemenea, măresc întoarcerea venoasă şi umplerea cardiacă prin venoconstricţia periferică. Din păcate, creşterea afiliată a postsarcinii stimulează remodelarea cardiacă şi contribuie în continuare la disfuncţia cardiacă.

Endotelina

Tonul vascular este modulat de vasodilatatorii derivati din endoteliu, oxidul nitric şi prostaciclina şi de acţiunile complexe ale peptidei vasoconstrictoare puternice derivate din endoteliu, endotelina. din peptide mai mari produse de celulele endoteliale vasculare (miocite şi o varietate de alte celule) într-o secvenţă de paşi analogă cu cea descrisă pentru peptidele natriuretice.81-83 Astfel, preproendotelina dă naştere la proendotelina inactivă biologic, denumită şi endotelina mare, care este ulterior inversată-terminal-n-terminal. enzimă (ECE) pentru a produce peptida matură activă, endotelina-1 (ET-1). Expresia ARNm de endotelin-1 şi producţia de ET-1 sunt stimulate de hipoxie şi factori mecanici, incluzând întinderea şi stresul de forfecare scăzut; prin substanţe vasoactive cum ar fi ATII, AVP, NE şi bradikinină; şi prin factori de creştere şi citokine, inclusiv factorul de creştere transformant beta, factorul de necroză tumorală alfa şi interleukina-1.82,83

Endotelina-1 acţionează prin intermediul a doi receptori, ETA şi ETB, pentru a exercita efecte biologice complexe care servesc la menţinerea tonusului vascular normal.82-85 Vasoconstricţia muşchiului neted, creşterea contractilităţii miocardice şi secreţia de aldosteron sunt printre efectele mai proeminente mediate de stimularea receptorului ETA. Stimularea cronică a receptorilor ETA şi nivelurile crescute persistente de ET-1 provoacă proliferarea şi hipertrofia muşchiului neted vascular şi hipertrofia miocardică. În plus faţă de efectele sale vasoconstrictoare directe în insuficienţa cardiacă, ET-1 inhibă inhibitorul endogen de sintetază de oxid nitric (NO), dimetilarginina asimetrică (ADMA), iar acest efect poate fi blocat de antagoniştii receptorilor ETA.83 Vasodilataţia, mediată de producţia crescută de NO, şi secreţia de aldosteron rezultă din stimularea complexului celular ETB, care oferă un mijloc elegant de echilibrare a receptorilor ETB. tonul vascular. Nivelurile crescute de NO, la rândul lor, inhibă sinteza ET-1, exemplificând un mecanism de feedback negativ. După injectarea intravenoasă a ET-1, tensiunea arterială scade mai întâi tranzitoriu şi apoi creşte, reflectând acţiunea acestor două subtipuri de receptori. Interacţiunile endotelinei şi RAAS sunt complexe, dar efectul net este suprimarea producţiei de renină şi stimularea secreţiei de aldosteron.86 Strategiile terapeutice bazate pe blocarea receptorilor ET şi inhibarea enzimei de conversie a endotelinei nu au produs beneficii clinice convingătoare.

La oamenii şi animalele sănătoase, cea mai mare parte a ET-1 circulant este derivată din sistemul vascular, iar nivelurile ET-1 sunt foarte scăzute, reflectând rolul său paracrin în menţinerea tonusului vascular normal. Se crede că producţia miocardică de ET-1 contribuie la creşterea concentraţiilor plasmatice de ET-1 observate la oameni, câini şi pisici cu insuficienţă cardiacă. Este de remarcat faptul că mărimea creşterii ET-1 în insuficienţa cardiacă nu este la fel de dramatică ca cea observată cu peptidele natriuretice. Nivelurile plasmatice ET-1 de peste două ori la câinii cu ICC din cauza CDVD sau DCM şi cresc de peste trei ori la pisicile cu cardiomiopatie şi ICC sau tromboembolism sistemic.84,85 Creşteri semnificative, dar mai modeste sunt observate la câini şi pisicile cu boală mai puţin severă. Într-un studiu la câini prezentaţi pentru dispnee, nivelurile plasmatice de ET-1 au fost mai puţin precise decât NT-proANP plasmatic pentru a distinge câinii cu ICC de cei cu dispnee din alte cauze87. Concentraţiile de endotelină-1 sunt, de asemenea, crescute constant la

pacienţii cu hipertensiune pulmonară şi unele forme de boală renală, dar, interesant, nu la pacienţii cu hipertensiune sistemică888.

NU şi adrenomedulină

Oxidul nitric, produs în celulele endoteliale din L-arginina prin acţiunea oxidului nitric sintaza (eNOS) endotelial, difuzează în celulele musculare netede şi contribuie la vasodilataţie prin mai multe mecanisme diferite.90 Oxidul nitric creşte nivelurile intracelulare de cGMP în celulele musculare netede vasculare prin activarea guanilat-ciclazei solubile şi activând direct canalul de potasiu şi activarea canalului de potasiu. vasodilatatie. La pacienţii cu insuficienţă cardiacă, afectarea funcţiei celulelor endoteliale determină scăderea sintezei de NO, contribuind în continuare la vasoconstricţia excesivă.91

Adrenomedullina (ADM) este o peptidă puternică natriuretică şi vasodilatatoare cu 52 de aminoacizi, cu proprietăţi inotrope pozitive. Adrenomedullina a fost detectată într-o varietate de ţesuturi, inclusiv în medula suprarenală, inimă, plămâni şi rinichi.92,93 Nivelurile plasmatice ale ADM sunt crescute la pacienţii cu insuficienţă cardiacă umane şi la câinii cu insuficienţă cardiacă experimentală indusă de stimulare. Studii recente indică faptul că AT II stimulează producţia şi secreţia de ADM din miocitele şi fibroblastele cardiace şi că inhibarea ACE poate bloca acest răspuns. Astfel, ADM pare să aibă efecte endocrine, autocrine şi paracrine.93 În mod interesant, ADM serveşte ca un marker al hipertrofiei ventriculare, dar acţionează pentru a atenua hipertrofia miocardică şi producţia de colagen. Adrenomedullina a primit puţină atenţie la câini sau pisici cu boli de inimă care apar în mod natural. Acest lucru este probabil să se schimbe deoarece există un interes din ce în ce mai mare pentru ADM ca posibil agent terapeutic.

Semnalizarea citokinelor şi integrinei

Citokinele, denumite mai adecvat factori de reglare a proteinelor, sunt mici proteine de semnalizare solubile în apă sau glicoproteine produse de o mare varietate de tipuri de celule care sunt utilizate pe scară largă în comunicarea celulară. sinteza. Producţia crescută şi concentraţiile plasmatice crescute de citokine proinflamatorii, inclusiv interleukina-1, interleukina-6 şi factorul de necroză tumorală alfa (TNF-alfa), au fost identificate la pacienţii umani cu insuficienţă cardiacă cronică şi sunt considerate indicatori de prognostic negativ importanţi. Din păcate, studiile clinice cu agenţi care blochează acţiunile TNF-alfa la subiecţi umani au fost dezamăgitoare.97

Remodelare cardiacă

Perturbaţiile cronice ale circulaţiei şi leziunile patologice ale inimii provoacă modificări anatomice şi morfologice ale inimii, care sunt denumite în linii mari remodelare cardiacă. În timp ce răspunsurile neurohormonale dezadaptative la insuficienţa cardiacă explică o parte din natura sa progresivă, remodelarea cardiacă afectează şi deseori exacerbează disfuncţia cardiacă. Conceptul de remodelare cardiacă nu afectează doar dimensiunea miocitelor cardiace; remodelarea cardiacă implică volumul componentelor miocitelor şi nonmiocitelor, anatomia şi biologia miocitelor cardiace şi geometria camerelor cardiace.

Alterări miocite şi nonmiocite

Hipertrofia cardiacă, creşterea mărimii miocitelor, este fundamentul răspunsului de remodelare, având în vedere capacitatea extrem de limitată a inimii de a adăuga noi cardiomiocite. Când inima este sănătoasă, cardiomiocitele ocupă aproximativ trei sferturi din volumul inimii şi cuprind aproximativ o treime din numărul total de celule.98 Aceste celule musculare sunt încorporate într-o matrice extracelulară bogată în colagen, produsă de un număr mare de fibroblaste, iar ambele componente sunt hrănite printr-o reţea extinsă de vase coronare căptuşite de celule musculare netede şi endoteliale bogate. Constituenţii necelulari ai matricei extracelulare includ în principal colageni de tip I şi de tip III, o supă bogată de proteoglicani şi o mare varietate de peptide de semnalizare şi proteaze extracelulare.99 Colagenul interstiţial este organizat într-o manieră complexă care serveşte la conectarea şi gruparea miofibrelor într-o ţesătură sofisticată care facilitează funcţia principală de transmitere a colagenului. Colagenul endomizial înconjoară miocitele individuale, dând naştere unor lupte de colagen care se conectează la miocitele învecinate şi la capilare. Fibrele de colagen perimisiale formează o ţesătură complexă de colagen care înconjoară grupurile de miocite şi unind grupurile adiacente de miocite unele cu altele. Colagenul epimizial formează o teacă care cuprinde fascicule musculare şi este conectată la perimisio prin cabluri puternice, asemănătoare tendonului.100 Din această perspectivă, inima poate fi privită ca un material compozit armat cu fibre de colagen, care este proiectat să susţină cardiomiocitele care lucrează în timpul umplerii diastolice şi ejecţiei sistolice. Deoarece interstiţiul şi miocardul sunt indisolubil legate, modificările în oricare dintre ele modifică răspunsurile biologice şi procesele de remodelare ale celuilalt.

La om, greutatea inimii poate scădea cu până la 25% până la 30% în timpul repausului prelungit la pat sau imponderabilitate şi poate creşte până la o extremă de 50% până la 60% cu exerciţii fizice extreme. Reorganizarea interstiţiului este coordonată în mod corespunzător cu creşterea simetrică a celulelor miocardice, iar aceste modificări sunt reversibile odată ce provocarea fiziologică este rezolvată, ca în hipertrofia cardiacă indusă de efort sau de sarcină. Remodelarea inversă este realizată prin dezactivarea căilor de semnalizare pro-creştere şi activarea altor căi de semnalizare care dezasambla constructele adaptive ale inimii hipertrofiate. Numărul de miocite din inima matură scade odată cu vârsta, iar miocitele rămase trebuie, în mod necesar, să se remodeleze deoarece îşi asumă un procent mai mare din sarcina hemodinamică.

Remodelarea cardiacă patologică împărtăşeşte multe dintre procesele adaptative şi căile de semnalizare ale remodelării fiziologice, dar rezultatul final este adesea remodelarea ireversibilă, performanţa sistolica sau diastolică redusă şi eventuala decompensare cardiacă. Cu patruzeci de ani în urmă, Meerson şi colegii102 au identificat trei faze ale răspunsului hipertrofic: (1) o etapă iniţială în care hipertrofia se dezvoltă ca răspuns la creşterea stresului peretelui, (2) o etapă compensată în care stresul peretelui a fost normalizat prin răspunsul hipertrofic şi (3) o fază de epuizare caracterizată prin moartea cardiomiocitelor, dezvoltarea fibrozei miocardice, reducerea debitului cardiac şi reducerea debitului cardiac. Procesele de remodelare compensatorie şi adaptativă sunt transformate

atunci când stresurile hemodinamice sunt prelungite ca durată sau sunt excesive ca magnitudine, când modelele fiziologice de activare neurohormonală sunt modificate excesiv (RAAS, NE, ET-1) şi când remodelarea vasculară îşi exercită efectele asupra perfuziei miocardice.

Legea lui Laplace subliniază că orice creştere a dimensiunii camerei ar trebui să fie însoţită de o creştere proporţională a grosimii peretelui dacă se doreşte menţinerea tensiunii normale a peretelui. Legea prevede:

Această relaţie oferă o justificare pentru modificările observate în arhitectura cardiacă atunci când o povară hemodinamică anormală este impusă cronic asupra inimii (Figura 246-4). Prin urmare, suprasarcinile de presiune sunt compensate (stresul peretelui este normalizat) prin creşterea grosimii peretelui cu modificări mici sau deloc ale dimensiunii camerei. În ciuda acestei compensaţii, munca totală a inimii supraîncărcate de presiune este crescută faţă de normal, impunând o cerinţă persistentă pentru creşterea producţiei de energie şi livrarea de oxigen. Supraîncărcarea de volum, la rândul său, se caracterizează printr-o cameră mărită şi doar o creştere modestă a grosimii peretelui, suficientă pentru a normaliza solicitarea peretelui. În acest mod, volumul de muncă este redistribuit în mod corespunzător către cardiomiocite, volumul stroke este normalizat, iar capacitatea funcţională a pacientului este, cel puţin teoretic, normalizată. Munca totală a inimii supraîncărcate de volum este crescută în comparaţie cu inima normală, dar substanţial mai mică decât se observă într-o inimă suprasolicitată de presiune.10

FIGURA 246-4 Inima răspunde provocărilor hemodinamice într-un mod previzibil, aşa cum este descris de ecuaţia lui Laplace (sus). Ca răspuns la suprasolicitarea cronică a presiunii, grosimea peretelui ventricular creşte pentru a normaliza stresul peretelui (stânga). Diametrul camerei şi grosimea peretelui cresc proporţional în timpul antrenamentului atletic şi al sarcinii pentru a menţine stresul normal al peretelui (centru). Stresul peretelui este crescut la pacienţii cu insuficienţă cardiacă din cauza cardiomiopatiei dilatate, deoarece dimensiunile camerei cresc disproporţionat cu grosimea peretelui (dreapta).

Creşterile bruşte ale stresului sistolic al peretelui, cum ar fi cea cauzată de stenoza aortică creată experimental, induc o creştere bruscă a volumului final-sistolic al VS şi o scădere concomitentă a volumului sistologic. În această fază, dimensiunea şi numărul mitocondriilor cresc pentru a satisface cerinţele crescute de energie.103,104 De-a lungul timpului, miocardul răspunde la suprasolicitarea presiunii prin procesul de hipertrofie concentrică, în care sarcomerei se replic în paralel (parte în parte), determinând îngroşarea fibrelor musculare, crescând grosimea peretelui ventricular stâng şi septal. Raza ventriculului este neschimbată sau poate chiar scădea uşor datorită invadării pereţilor ventriculari îngroşaţi.

În acest mod, stresul sistolic al peretelui este normalizat şi pacientul experimentează un compromis funcţional mic sau deloc. Fibroblastele din interstiţiu experimentează, de asemenea, sarcina de presiune crescută şi niveluri ridicate de factor de creştere transformator beta-1, AT II şi aldosteron generat local. Ei răspund la aceşti stimuli prin proliferare şi prin creşterea sintezei şi depunerii de colagen, mediate cel puţin parţial de expresia redusă a moleculei adaptoare DOC-2 în fibroblastele activate. În interstiţiu, descompunerea colagenului este redusă datorită exprimării crescute a inhibitorului tisular al metaloproteinazei-1 (TIMP-1) şi a activităţii reduse corespunzătoare a metaloproteinazelor matriceale, MMP-1 şi MMP-9.105.

Atunci când insulta iniţială este uşoară, compensarea cardiacă pe termen lung este realizată cu compromisuri funcţionale minime, aşa cum demonstrează timpul lung de supravieţuire al câinilor cu obstrucţii uşoare până la moderate ale tractului de evacuare. Cu toate acestea, atunci când suprasolicitarea este suficient de severă, funcţia miocardică este compromisă. Densitatea capilară şi perfuzia miocardică nu ţin pasul proporţional cu creşterile mari ale grosimii peretelui, iar hipoxia miocardică cronică duce la moartea prematură a celulelor miocardice şi o fibroză miocardică mai extinsă. Nu este surprinzător, cea mai frecventă consecinţă a stenozei aortice subvalvulare severe la câini este moartea subită din cauza aritmiei ventriculare, probabil ca urmare a ischemiei miocardice şi a sechelelor acesteia. La unii pacienţi, hipertrofia concentrică severă şi fibroza miocardică indusă de ischemie acţionează pentru a compromite complianţa ventriculului stâng, precipitând insuficienţa cardiacă diastolică. Ocazional, insuficienţa pompei sistolice globale se dezvoltă ca o consecinţă a proceselor de remodelare terminală care culminează cu alungirea fibrelor miocardice, liza miofibrilară şi moartea cardiomiocitelor. În timpul fazei de epuizare, rata de descompunere a colagenului depăşeşte rata de sinteză şi ventriculul hipertrofiat începe să se dilate şi să cedeze.

Răspunsul inimii la suprasolicitarea de volum diferă substanţial de cel observat în supraîncărcarea de presiune. Cauzele frecvente ale supraîncărcării de volum includ insuficienţa valvulară şi leziunile congenitale de şunt stânga-dreapta, cum ar fi ductus arteriosus permeabil şi defectul septului ventricular. Supraîncărcarea pură a volumului este caracterizată prin creşterea tensiunii diastolice a peretelui la care cardiomiocitele răspund prin replicarea noilor sarcomere în serie (cap la cap). Ventriculul devine mai sferic şi diametrul camerei devine mai mare într-un proces numit hipertrofie excentrică. Grosimea peretelui creşte doar modest, astfel încât să se menţină un raport normal dintre grosimea peretelui şi raza, normalizând astfel solicitarea peretelui. Cel mai apropiat model de supraîncărcare de volum relevant din punct de vedere clinic este regurgitarea mitrală, în care sarcina suplimentară de volum este ejectată într-un rezervor de joasă presiune, atriul stâng. Alte forme de supraîncărcare de volum, cum ar fi insuficienţa valvei aortice şi ductus arteriosus permeabil, reprezintă exemple de supraîncărcare combinată de volum şi presiune în care un volum suplimentar de sânge este ejectat într-un rezervor de înaltă presiune, aorta. Când se examinează mecanismele supraîncărcării de volum, este util să se concentreze atenţia asupra insuficienţei mitrale mai degrabă decât asupra tulburărilor în care adaptarea cardiacă reprezintă o combinaţie de suprasolicitare de volum şi presiune.

În comparaţie cu supraîncărcarea cu presiune, supraîncărcarea de volum induce o creştere relativ modestă a greutăţii inimii şi a sintezei proteinelor.106 Interesant, creşterea greutăţii inimii care apare secundar insuficienţei mitrale rezultă în principal dintr-o rată redusă de degradare a proteinelor. Această observaţie întăreşte conceptul că semnalele care mediază supraîncărcarea de volum diferă de cele provocate de supraîncărcarea de presiune şi că trebuie să existe o diferenţă corespunzătoare în modelul de activare a genelor. Miocitele din inimile supraîncărcate cu volum sunt alungite în raport cu inimile normale sau supraîncărcate cu presiune.107 Se presupune că diferenţele de semnalizare a mecanoreceptorilor sunt în mare parte responsabile pentru diferenţele de remodelare dintre supraîncărcare de presiune şi volum, în măsura în care nivelurile crescute de norepinefrină, cardiotrofină-1 şi AT II sunt comune patogenezei ambelor forme. Cu toate acestea, funcţionarea integrată a acestor căi de semnalizare este încă puţin înţeleasă şi alţi factori, care nu sunt aparenti în acest moment, pot fi responsabili pentru unele dintre diferenţele observate. Matricea extracelulară este drastic alterată în inimile câinilor cu insuficienţă mitrală indusă experimental.108,109 Această modificare se caracterizează printr-o pierdere de colagen şi dispariţia schelei elaborate de colagen care leagă cardiomiocitele. Sinteza colagenului în fibroblastele cardiace este redusă substanţial la câinii cu insuficienţă mitrală, în paralel cu reducerea observată a sintezei proteinelor sarcomere. Rata de degradare a colagenului este mărită de activităţile crescute ale MMP-1 şi MMP-9, în termeni absoluti şi în raport cu nivelurile de inhibitor de ţesut MMP. Populaţia mastocitelor din interstiţiu creşte la câinii cu insuficienţă mitrală.108 În plus, expresia tisulară a factorului de creştere transformator-beta-1 este redusă împreună cu reglarea descendentă a genelor de schelă ale matricei celulare controlate de calea factorului de creştere transformator-beta-1. Aceste modificări sunt cele mai evidente la începutul cursului supraîncărcării de volum; tind să se normalizeze în timpul fazei compensate doar pentru a se reactiva din nou în stadiile târzii ale tulburării.

Procesele de remodelare ale bolii miocardice ischemice şi ale cardiomiopatiei dilatative diferă calitativ şi cantitativ de cele descrise pentru suprasolicitarea presiunii sau a volumului. În faza compensată a cardiomiopatiei ischemice, răspunsurile adaptative sunt mai asemănătoare cu cele observate în suprasolicitarea presiunii datorită funcţionării cronice a răspunsurilor adaptative neuroendocrine puternice. Cu toate acestea, în faza decompensată, cardiomiocitele încep să se alungească, matricea de colagen începe să se dezintegreze, iar camera se dilată, indicând o schimbare a semnalizării intracelulare. Inimile câinilor cu cardiomiopatie dilatată (DCM) prezintă şi un model mixt de remodelare, dar predomină fenotipul de hipertrofie excentrică.

Alterări ale biologiei miocitelor

Pe lângă hipertrofia miocardică, insuficienţa cardiacă are ca rezultat şi modificări structurale şi funcţionale ale componentelor de cuplare excitaţie-contracţie, proteinele contractile şi reglatoare, proteinele citoscheletice, mediatorii de semnalizare apoptotică şi metabolismul energetic. Important, cantitatea totală de calciu stocată în reticulul sarcoplasmatic este redusă la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. Această reducere a fost

legată de (1) niveluri scăzute de SERCA sau activitate redusă a ATPazei SERCA, (2) eliminare crescută a calciului intracelular de către schimbătorul de sodiu-calciu şi (3) modificări ale eliberării de calciu prin receptorul de rianodină. prelungită.115 Activitatea sporită a schimbătorului de sodiu-calciu compensează într-o oarecare măsură diminuarea recaptarii prin SERCA, dar în cele din urmă rata de eliminare a Ca++ în timpul diastolei este redusă.116 Aceste perturbări în manipularea calciului predispun cardiomiocitul la postdepolarizări precoce şi întârziate, crescând probabilitatea de deces subită ventriculară gravă şi creşterea riscului de moarte subită ventriculară.

Contractilitatea miocardică este afectată în continuare de reducerea activităţii ATPazei miofibrilare observată în asociere cu modele modificate de fosforilare a troponinei I care rezultă din creşterea PKC şi procese reduse mediate de PKA.117 Diferite izoforme ale proteinelor contractile şi proteinele reglatoare asociate pot contribui, de asemenea, la scăderea contractilităţii, în funcţie de cauza modificării insuficienţei cardiace şi a insuficienţei cardiace. expresia redusă a izoformelor adulte şi expresia crescută a izoformelor care au fost exprimate în timpul dezvoltării embrionare şi sunt uneori denumite programul genelor fetale.119,120 Căile şi procesele care reglează expresia genelor, transcripţia proteinelor, hipertrofia miocardică, precum şi necroza şi apoptoza sunt complexe cu diafonie considerabilă între ele. Ele sunt mediate, parţial, prin activarea Gq legată de receptorul alfa-adrenergic a fosfolipazei C, translocarea şi activarea ulterioară a PKC şi activarea kinazei extracelulare legate de semnal, ERK1/2.121 kinaza extracelulară legată de semnal 1/2 este una dintre cele patru cunoscute care operează proteina kinazei activate de mitogen (MAPK) care activează transcriptia inimii. şi expresia genelor.13 Căi suplimentare MAPK, inclusiv protein kinazele N-terminale c-Jun (JNK) şi calea p38 implicată în diferenţierea celulelor şi apoptoză şi alte procese celulare care modifică expresia genelor, cum ar fi calea calcineurină-factorul nuclear al celulelor T activate (NFAT) şi calea Fosfoinozitid/3-Kthazacoza/3-Kthazacoza. Sistemul de semnalizare (PI3/Akt/GSK-3-beta) este de asemenea implicat.122 Aceasta este o simplificare excesivă de înţeles, chiar dacă de neiertat, a proceselor care orchestrează răspunsuri diferite la stimuli diferiţi, iar cititorul interesat este direcţionat către câteva recenzii excelente ale acestor sisteme complexe pentru mai multe detalii.120,123.

Înainte de apariţia insuficienţei cardiace, cardiomiocitele care efectuează un lucru extern suplimentar generează mai multă energie şi reciclează mai mult calciu decât celulele care nu sunt încărcate în mod similar. Pe măsură ce se produce mai multă energie, se produce mai multă căldură şi celula suferă un stres oxidativ mai mare. Ca urmare, mai multă energie trebuie să fie dedicată întreţinerii şi reparaţiei celulelor. Astfel, nu este surprinzător că unul dintre primele răspunsuri ale celulelor suprasolicitate este creşterea numărului de mitocondrii pentru a răspunde nevoii de energie.104 Energia suplimentară trebuie să fie dedicată construcţiei şi întreţinerii căilor utilizate pentru stocarea şi distribuirea energiei. Aceste procese adaptative sunt în cele din urmă scurte, ducând la anomalii ale ciclului calciului, disfuncţii sistolice şi diastolice şi moarte celulară. La pacienţii cu insuficienţă cardiacă, există o trecere în utilizarea substratului de la acizi graşi la carbohidraţi şi o scădere a producţiei aerobe de ATP.124 Cantitatea de ATP din cardiomiocite care nu este

afectată nu este modificată, dar rata de utilizare şi rata de reumplere a ATP sunt reduse pe măsură ce capacitatea mitocondriilor de a produce ATP devine limitată prin scăderea nivelului de fosfokină cardiacă. citosol şi mitocondrii şi un raport fosfat de creatină/ATP redus corespunzător. Această modificare a fost descrisă la inimile explantate de la pacienţi umani cu insuficienţă cardiacă în stadiu terminal, la câini cu regurgitare mitrală creată experimental şi la câini cu DCM care apare spontan. Mai recent, Oyama şi Chittur129 au raportat o expresie redusă a genelor implicate în glicoliză şi fosforilarea oxidativă. Lopes şi colegii130,131 au raportat modele similare de producere de energie modificată reflectată în profilurile de exprimare a proteinelor mitocondriilor de la câini cu cardiomiopatie indusă de stimulare şi care apare în mod natural.

Aceste modificări funcţionale se reflectă în modificări structurale ale mitocondriilor, care devin mai mici şi mai numeroase.104 Aceste modificări sunt însoţite de alterări şi perturbări ale cristelor interne. În context, există şi o defalcare a arhitecturii altor constituenţi celulari cu dizolvarea miofilamentelor şi dezorganizarea elementelor citoscheletice. Ischemia este o cauză destul de evidentă a scăderii producţiei de energie şi are o importanţă capitală la pacienţii umani cu ateroscleroză. Ischemia regională, asociată cu remodelarea vasculară, este o cauză probabilă a producerii de energie alterată şi a morţii celulare la unii dintre pacienţii noştri animale, în special la pisicile cu cardiomiopatie hipertrofică şi câinii cu stenoză subaortică, în care remodelarea arteriolelor coronariene intramiocardice este adesea destul de marcată. Aceste leziuni vasculare sunt frecvent asociate cu cicatrici focale miocardice complet lipsite de miocite funcţionale.

Semne clinice ale insuficienţei cardiace

În cele din urmă, mecanismele activate pentru a compensa bolile cardiace, inclusiv modificările neurohormonale şi remodelarea cardiacă, iniţiază un cerc vicios de retenţie inadecvată de sodiu şi apă şi scăderea funcţiei cardiace. Majoritatea, dar nu toţi, pacienţii cu insuficienţă cardiacă dezvoltă congestie sistemică sau pulmonară şi sunt clasificaţi ca având ICC pe partea dreaptă sau, respectiv, pe partea stângă. Această clasificare nu este cuprinzătoare, deoarece unii pacienţi prezintă atât congestie sistemică, cât şi pulmonară, iar semnele congestive sunt uneori absente atunci când insuficienţa cardiacă se dezvoltă brusc şi volumul plasmatic este normal sau redus.

Pacienţii cu insuficienţă cardiacă se disting cel mai clar de indivizii sănătoşi prin capacitatea lor limitată de a creşte debitul cardiac ca răspuns la efort. Într-adevăr, majoritatea schemelor clinice concepute pentru a clasifica severitatea insuficienţei cardiace se bazează pe capacitatea de efort. Debitul cardiac în repaus este redus doar modest la majoritatea pacienţilor cu insuficienţă cardiacă datorită acţiunilor răspunsurilor adaptative care acţionează pentru a creşte preîncărcarea, frecvenţa cardiacă şi contractilitatea. Doar atunci când insuficienţa cardiacă este severă, debitul cardiac se reduce semnificativ în repaus.

Congestia pulmonară sau sistemică se dezvoltă la majoritatea animalelor cu insuficienţă cardiacă ca o consecinţă a creşterii excesive a presiunii venoase cauzată de efectele combinate ale creşterii volumului plasmatic (retenţia de sodiu şi apă) şi scăderea capacităţii

venoase (venoconstricție). Cu afectarea funcțională a părții stângi a inimii, presiunea venoasă pulmonară crește, rezultând edem pulmonar și semne de detresă respiratorie (Figura 246-5, A). Semnele congestive, cum ar fi tusea sau respirația dificilă, pot fi observate atunci când presiunea medie a capilarului pulmonar (PCWP) depășește 25 mm Hg (normal < 10 mm Hg). Odată cu afectarea părții drepte a inimii, presiunile venoase sistemice cresc, ducând la hepatomegalie și ascită, care devin de obicei evidente atunci când presiunea venoasă centrală depășește 15 mm Hg (normal < 5 mm Hg) (Figura 246-5, B). Pacienții cu insuficiență cardiacă în curs de dezvoltare sunt mai toleranți la presiuni de umplere crescute din cauza modificărilor adaptative ale capacității fluxului limfatic.132 Presiunile de umplere sunt adesea monitorizate la pacienții cu insuficiență cardiacă pentru a determina dacă răspund în mod corespunzător la diferite intervenții de tratament. Acest exercițiu prudent este util doar dacă atenția este concentrată pe variabila adecvată. O greșeală comună făcută în practica clinică este măsurarea presiunii venoase centrale (CVP) ca ghid pentru administrarea de lichide la pacienții cu funcția cardiacă stângă compromisă. Capacitatea venelor splanhnice, unde se află 70% din sângele circulant, este mult mai mare decât cea a circulației pulmonare și este completată de o rețea extinsă de canale limfatice sistemice. Ca urmare, presiunea crește lent în paturile capilare sistemice atunci când volumul sanguin crește și manifestările congestiei din partea dreaptă tind să se dezvolte lent. Deoarece capacitatea venelor pulmonare este mică, modificările relativ mici ale volumului sanguin sau distribuția acestuia pot provoca o creștere rapidă a presiunii venoase pulmonare și edem pulmonar. Creșterile bruște ale tonusului simpatic (teamă, anxietate, exerciții fizice) determină constricția venelor splanhnice, determinând o deplasare a volumului sanguin circulant de la rezervorul venos sistemic la cel pulmonar. Acest lucru poate precipita apariția rapidă a edemului pulmonar la pacienții predispuși la insuficiență cardiacă stângă.

RV RA

40 ■

FIGURA 246-5 Congestia pulmonară este probabil să se dezvolte ori de câte ori presiunea medie a capilarului pulmonar (PC) depășește 25 mm Hg, așa cum se arată la acest câine cu cardiomiopatie dilatată (A). Congestia sistemică este probabil să se dezvolte atunci când presiunea medie atrială dreaptă depășește 15 mm Hg, așa cum se arată la acest câine cu stenoză a valvei tricuspide (B). PA, Artera pulmonară; RA, atriul drept; RV, ventricul drept.

Circulaţiile pulmonare şi sistemice funcţionează în serie şi sunt, ca o consecinţă directă, interdependente. Disfuncţia oricărui circuit va afecta în mod necesar funcţionarea celuilalt. Prin urmare, o creştere a presiunii atriale stângi, aşa cum se întâmplă cu insuficienţa mitrală, are ca rezultat o creştere corespunzătoare a presiunii arterei pulmonare şi a muncii efectuate de inima dreaptă. În majoritatea cazurilor, această creştere a presiunii este destul de modestă; cu toate acestea, vasoconstricţia pulmonară profundă poate fi indusă atunci când saturaţia cu oxigen a sângelui este redusă ca o consecinţă a congestiei pulmonare, având ca rezultat dezvoltarea hipertensiunii pulmonare debilitante şi a insuficienţei cardiace drepte. Patul vascular pulmonar felin este mai reactiv la hipoxemie decât cel al câinilor şi, ca urmare, pisicile pot fi mai predispuse la dezvoltarea unei hipertensiuni pulmonare grave ca o consecinţă a insuficienţei cardiace stângi.133 Relaţia complexă dintre circulaţia sistemică şi cea pulmonară este evidenţiată şi de modelul de congestie care se dezvoltă atunci când ambii ventriculi eşuează simultan. Revărsatul pleural, care este mai puţin frecvent în cazul insuficienţei cardiace izolate pe partea dreaptă sau stângă, se dezvoltă frecvent atunci când presiunile venoase sistemice şi pulmonare sunt concomitent crescute.134 În această circumstanţă, lichidul se acumulează în spaţiul pleural deoarece drenajul limfatic, derivat din ambele circulaţii, nu poate ţine pasul cu rata de formare a lichidului pleural.

Rezumat

Evoluţia tratamentului insuficienţei cardiace (vezi cap. 247) este paralelă cu evoluţia înţelegerii noastre a fiziopatologiei acestui sindrom clinic complex. Accentul pus pe mecanismele de congestie şi retenţie de lichide a dus la dezvoltarea unor diuretice eficiente. Concentrarea asupra modificărilor hemodinamice ale insuficienţei cardiace şi mecanismele de contractilitate redusă au condus la dezvoltarea unor medicamente inotrope pozitive şi vasodilatatoare. Recunoaşterea modificărilor neurohormonale reactive în insuficienţa cardiacă a oferit raţiunea tratamentului cu inhibitori ai ECA, antagonişti de aldosteron şi beta-blocante. Înţelegerea proceselor fundamentale implicate în excitaţie şi contracţie, producerea şi utilizarea energiei şi remodelarea va duce, fără îndoială, la o varietate de noi abordări terapeutice şi strategii preventive.

Referinţe

Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. Ghidurile ACC/AHA pentru evaluarea şi managementul insuficienţei cardiace cronice la adult: rezumat executiv un raport al Colegiului American de Cardiologie/Asociaţia Americană a Inimii Task Force on Practice Guidelines (Comitet to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): dezvoltat în colaborare cu International Society for Heart and Lung Transplantation; aprobat de Societatea Americană pentru Insuficienţă Cardiacă. Circulaţie. 2001;104:2996-3007.

Mann DL. Fiziopatologia insuficientei cardiace. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Boala de inimă a lui Braunwald, un manual de medicină cardiovasculară. ed 9. Saunders: Philadelphia; 2012:487-504.

Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Insuficienţă diastolică: fiziopatologie şi implicaţii terapeutice. J Am Coll Cardiol. 1993;22:318-325.

Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Stresul pe perete şi modelele de hipertrofie în ventriculul stâng uman. J Clin Invest. 1975;56:56-64.

Mehta PA, Dubrey SW. Insuficienţă cardiacă cu debit mare. QJM. 2009;102:235-241.

Florea VG, Cohn JN. Sistemul nervos autonom şi insuficienţa cardiacă. Circ Res. 2014;114:1815-1826.

Schrier RW, Abraham WT. Hormoni şi hemodinamică în insuficienţa cardiacă. N Engl J Med. 1999;341:577-585.

Sisson DD. Evaluarea neuroendocrină a bolii cardiace. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1105-1126.

Sullivan MJ, Cobb FR. Răspunsul hemodinamic central la efort la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică. Piept. 1992;101:340S-346S.

Opie LH, Perlroth MG. Funcţia ventriculară. Opie LH. Fiziologia inimii: de la celulă la circulaţie. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2004:355-412.

Kapiloff MS. Contribuţii ale proteinelor de ancorare a proteinei kinazei A la compartimentarea semnalizării cAMP în inimă. Mol Pharmacol. 2002;62:193-199.

de Tombe PP, Mateja RD, Tachampa K, et al. Activare dependentă de lungimea miofilamentului. J Mol Cell Cardiol. 2010;48:851-858.

Bristol, domnule. Blocarea receptorilor beta-adrenergici în insuficienţa cardiacă cronică. Circulaţie. 2000;101:558-569.

Ungerer M, Bohm M, Elce JS, et al. Expresia alterată a receptorului kinazei beta-adrenergice şi a beta 1-

receptorii adrenergici din inima umană defectuoasă. Circulaţie. 1993;87:454-463.

Grassi G, Seravalle G, Quarti-Trevano F, et al. Activarea simpatică în insuficienţa cardiacă congestivă: dovezi, consecinţe şi implicaţii terapeutice. Curr Vasc Pharmacol. 2009;7:137-145.

Kao W, Gheorghiade M, Hall V, et al. Relaţia dintre norepinefrina plasmatică şi răspunsul la terapia medicală la bărbaţii cu insuficienţă cardiacă congestivă secundară bolii coronariene sau cardiomiopatie dilatată idiopatică. Sunt J Cardiol. 1989;64:609-613.

Ware WA, Lund DD, Subieta AR, et al. Activarea simpatică la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă cauzată de boala cronică a valvei mitrale şi cardiomiopatie dilatativă. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:1475-1481.

Sisson D, Oyama MA, Solter PF. Nivelurile plasmatice ale ANP, BNP, adrenalinei, norepinefrinei, aldosteronului seric şi activităţii reninei plasmatice la pisici sănătoase şi pisici cu boală miocardică. J Vet Intern Med. 2003;17:438.

Sisson D, Bulmer BJ, Solter PF, et al. Măsurătorile neurohormonale la câinii sănătoşi şi la câinii cu boală valvulară sau miocardică dobândită. Rezumat ed. J Vet Intern Med. 2008;22:757.

Cohn JN, rectorul TS. Prognosticul insuficienţei cardiace congestive şi predictori ai mortalităţii. Sunt J Cardiol. 1988;62:25A-30A.

Griendling KK, Murphy TJ, Alexander RW. Biologia moleculară a sistemului renină-angiotensină. Circulaţie. 1993;87:1816-1828.

Kotchen TA, Roy MW. Renină-angiotensină. Dunn MJ. Endocrinologie renală. Williams & Wilkins: Philadelphia; 1983:181-204.

Timmermans PB, Wong PC, Chiu AT, et al. Receptori şi antagonişti ai receptorilor angiotensinei II. Pharmacol Rev. 1993;45:205-251.

Dzau VJ. Sistemul renină-angiotensină tisulară în hipertrofia şi insuficienţa miocardică. Arch Intern Med. 1993;153:937-942.

Weber KT. Aldosteron în insuficienţa cardiacă congestivă. N Engl J Med. 2001;345:1689-1697.

Hollenberg NK. Implicaţiile diferenţei de specii pentru investigaţia clinică: studii asupra sistemului reninangiotensină. Hipertensiune arterială. 2000;35:150-154.

Fujii Y, Orito K, Muto M, et al. Modularea sistemului tisular renină-angiotensină-aldosteron la câinii cu regurgitare cronică uşoară prin valva mitrală. Am J Vet Res. 2007;68:1045-1050.

Song JC, White CM. Diferenţele farmacologice, farmacocinetice şi terapeutice între antagoniştii receptorilor de angiotensină II. Farmacoterapia. 2000;20:130-139.

Rocha R, Funder JW. Fiziopatologia aldosteronului în sistemul cardiovascular. Ann NY Acad Sci. 2002;970:89-100.

Cha AJ, Malecha SE, judecătorul KW. Aldosteronul, o nouă apreciere a rolului său în insuficienţa cardiacă. Farmacoterapia. 2000;20:1107-1115.

Cachofeiro V, Miana M, de Las Heras N, et al. Aldosteronul şi sistemul vascular. J Steroid Biochem Mol Biol. 2008;109:331-335.

Heeneman S, Sluimer JC, Daemen MJ. Enzima de conversie a angiotensinei şi remodelarea vasculară. Circ Res. 2007;101:441-454.

Haggstrom J, Hansson K, Kvart C şi colab. Efectele regurgitării valvei mitrale decompensate dobândite în mod natural asupra sistemului renină-angiotensină-aldosteron şi asupra concentraţiei de peptide natriuretice atriale la câini. Am J Vet Res. 1997;58:77-82.

Francis GS. Activitate neuroendocrină în insuficienţa cardiacă congestivă. Sunt J Cardiol. 1990;66:33D-38D [discuţie 38D-39D].

Haggstrom J, Hansson K, Karlberg BE, et al. Efectele tratamentului pe termen lung cu enalapril sau hidralazină asupra sistemului renină-angiotensină-aldosteron şi asupra echilibrului lichidian la câinii cu insuficienţă a valvei mitrale dobândite în mod natural. Am J Vet Res. 1996;57:1645-1652.

Jonsson S, Agic MB, Narfstrom F, et al. Reglarea neurohormonală renală în decompensarea insuficienţei cardiace. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2014;307:R493-R497.

Baerts L, Gomez N, Vanderheyden M, et al. Mecanisme posibile pentru rezistenţa la peptide natriuretice ale creierului în insuficienţa cardiacă, cu accent pe diferenţele interspecii şi biologia BNP canin. Vet J. 2012;194:34-39.

Vikstrom KL, Bohlmeyer T, Factor SM şi colab. Hipertrofia, patologia şi markerii moleculari ai patogenezei cardiace. Circ Res. 1998;82:773-778.

Biondo AW, Liu ZL, Wiedmeyer CE, et al. Secvenţa genomică şi expresia cardiacă a peptidei natriuretice atriale la pisici. Am J Vet Res. 2002;63:236-240.

Biondo AW, Ehrhart EJ, Sisson DD şi colab. Imunohistochimia natriureticului atrial şi cerebral

peptide la pisici martor şi pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. Veterinarul Pathol. 2003;40:501-506.

van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr. Evoluţia peptidelor natriuretice: aplicaţii actuale în medicina umană şi animală. J Vet Cardiol. 2009;11(Suppl 1):S9-S21.

Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Peptide natriuretice. N Engl J Med. 1998;339:321-328.

Luchner A, Muders F, Dietl O, et al. Expresia diferenţială a ANP şi BNP cardiac într-un model de iepure de disfuncţie ventriculară stângă progresivă. Cardiovasc Res. 2001;51:601-607.

Silver MA, Maisel A, Yancy CW, et al. BNP Consensus Panel 2004: O abordare clinică pentru diagnosticul, prognosticul, screeningul, monitorizarea tratamentului şi rolurile terapeutice ale peptidelor natriuretice în bolile cardiovasculare. Insuficienţă cardiacă congestionată. 2004;10:1-30.

Liu ZL, Wiedmeyer CE, Sisson DD, et al. Clonarea şi caracterizarea peptidei natriuretice ale creierului felin. Gene. 2002;292:183-190.

Luchner A, Stevens TL, Borgeson DD şi colab. Expresia diferenţială atrială şi ventriculară a BNP miocardic în timpul evoluţiei insuficienţei cardiace. Am J Physiol. 1998;274:H1684-H1689.

de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. Peptida natriuretică de tip B în bolile cardiovasculare. Lancet. 2003;362:316-322.

Espine EA. Fiziologia peptidelor natriuretice. J Intern Med. 1994;235:527-541.

Yandle TG. Biochimia peptidelor natriuretice. J Intern Med. 1994;235:561-576.

Hunt PJ, Yandle TG, Nicholls MG şi colab. Porţiunea amino-terminală a peptidei natriuretice pro-creier (Pro-BNP) circulă în plasma umană. Biochem Biophys Res Commun. 1995;214:1175-1183.

Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Valoarea peptidelor natriuretice în evaluarea pacienţilor cu posibilă insuficienţă cardiacă nouă în asistenţa medicală primară. Lancet. 1997;350:1349-1353.

Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, et al. Peptida natriuretică a creierului plasmatic ca marker biochimic al presiunii fine-diastolice în ventricul stâng ridicat la pacienţii cu disfuncţie simptomatică a ventriculului stâng. Am Heart J. 1998;135:825-832.

McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. Peptida natriuretică de tip B şi judecata clinică în diagnosticul de urgenţă al insuficienţei cardiace: analiza din studiul multinaţional Breathing Not Properly (BNP). Circulaţie. 2002;106:416-422.

McCullough PA, Hollander JE, Nowak RM, et al. Descoperirea insuficienţei cardiace la pacienţii cu antecedente de boală pulmonară: justificarea utilizării timpurii a peptidei natriuretice de tip B în departamentul de urgenţă. Acad Emerg Med. 2003;10:198-204.

Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Muller S, et al. Comparaţie cap la cap a peptidei natriuretice N-terminale pro-creier, peptidei natriuretice ale creierului şi peptidei natriuretice pro-atrial N-terminale în diagnosticarea disfuncţiei ventriculare stângi. Clin Chim Acta. 2001;310:193-197.

McCullough PA, Duc P, Omland T, et al. Peptida natriuretică de tip B şi funcţia renală în diagnosticul insuficienţei cardiace: o analiză din studiul multinaţional Breathing Not Properly. Am J Rinichi Dis. 2003;41:571-579.

Connolly DJ, Soares Magalhaes RJ, Fuentes VL şi colab. Evaluarea acurateţei diagnosticului a concentraţiilor circulante de peptide natriuretice pentru a distinge între pisicile cu cauze cardiace şi noncardiace de detresă respiratorie. J Vet Cardiol. 2009;11 (Suppl 1):S41-S50.

Fox PR, Oyama MA, Reynolds C, et al. Utilitatea peptidei natriuretice N-terminale pro-creier din plasmă (NT-proBNP) pentru a distinge între insuficienţa cardiacă congestivă şi cauzele non-cardiace ale dispneei acute la pisici. J Vet Cardiol. 2009;11 (Suppl 1):S51-S61.

Haggstrom J, Hansson K, Kvart C şi colab. Relaţia dintre diferitele peptide natriuretice şi severitatea insuficienţei mitrale dobândite în mod natural la câinii cu boală valvulară mixomatoasă cronică. J Vet Cardiol. 2000;2:7-16.

Asano K, Masuda K, Okumura M, et al. Nivelurile plasmatice de peptide natriuretice atriale şi cerebrale la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă. J Vet Med Sci. 1999;61:523-529.

Boswood A, Dukes-McEwan J, Loureiro J, et al. Acurateţea diagnosticului diferitelor peptide natriuretice în investigarea bolii cardiace canine. J Small Anim Pract. 2008;49:26-32.

Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, et al. Evaluarea concentraţiei serice de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B pentru diferenţierea insuficienţei cardiace congestive de boala primară a tractului respirator ca cauză a semnelor respiratorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1319-1325.

Fine DM, DeClue AE, Reinero CR. Evaluarea concentraţiei circulante a peptidei natriuretice de tip amino terminal-pro-B la câinii cu detresă respiratorie atribuită insuficienţei cardiace congestive sau bolii pulmonare primare. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1674-1679.

Machen MC, Oyama MA, Gordon SG şi colab. Investigarea multi-centrică a unui test ELISA NT-proBNP la punctul de îngrijire pentru a detecta boala cardiacă ocultă (preclinica) moderată până la severă la pisici trimise pentru evaluare cardiacă. J Vet Cardiol. 2014;16:245-255.

Lee CR, Watkins ML, Patterson JH, et al. Vasopresina: o nouă ţintă pentru tratamentul insuficienţei cardiace. Am Heart J. 2003;146:9-18.

Rehsia NS, Dhalla NS. Potenţialul endotelinei-1 şi antagoniştilor vasopresinei pentru tratamentul insuficienţei cardiace congestive. Heart Fail Rev. 2010;15:85-101.

Biondo AW, Sisson DD, Lopes STA, et al. Secvenţe comparative ale prohormonilor vasopresină canin şi felin. Compară Clin Pathol. 2007;16:7.

Verbalis JG. Antagonişti ai receptorilor de vasopresină V2. J Mol Endocrinol. 2002;29:1-9.

Gheorghiade M, Niazi I, Ouyang J, et al. Blocarea receptorilor de vasopresină V2 cu tolvaptan la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică: rezultate dintr-un studiu dublu-orb, randomizat. Circulaţie. 2003;107:2690-2696.

Goldsmith SR, Francis GS, Cowley AW Jr, şi colab. Creşterea nivelului plasmatic de arginină vasopresină la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă. J Am Coll Cardiol. 1983;1:1385-1390.

Onogawa T, Sakamoto Y, Nakamura S, et al. Efectele tolvaptanului asupra funcţiei hemodinamice sistemice şi renale la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă. Medicamente cardiovasc Ther. 2011;25(Suppl 1):S67-S76.

Udelson JE, Orlandi C, Ouyang J, et al. Efectele hemodinamice acute ale tolvaptanului, un blocant al receptorului V2 al vasopresinei, la pacienţii cu insuficienţă cardiacă simptomatică şi disfuncţie sistolică: un studiu internaţional, multicentric, randomizat, controlat cu placebo. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1540-1545.

Yatsu T, Tomura Y, Tahara A, et al. Efectele cardiovasculare şi renale ale clorhidratului de conivaptan (YM087), un antagonist al receptorilor V1A şi V2 de vasopresină, la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă indusă de stimulare. Eur J Pharmacol. 1999;376:239-246.

Ali F, Raufi MA, Washington B, et al. Conivaptan: un antagonist dublu al receptorului de vasopresină v1a/v2 [corectat]. Cardiovasc Drug Rev. 2007;25:261-279.

Cavalcante JL, Khan S, Gheorghiade M. Studiul EVEREST: Eficacitatea antagonismului vasopresinei în studiul de rezultat al insuficienţei cardiace cu Tolvaptan. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2008;6:1331-1338.

Tidholm A, Haggstrom J, Hansson K. Concentraţiile de vasopresină, cortizol şi catecolamine la câinii cu cardiomiopatie dilatată. Am J Vet Res. 2005;66:1709-1717.

Scollan KF, Bulmer BJ, Sisson DD. Validarea unui imunotest enzimatic disponibil comercial pentru măsurarea concentraţiei de hormon antidiuretic în plasmă la câinii sănătoşi şi evaluarea concentraţiei de hormon antidiuretic în plasmă la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă. Am J Vet Res. 2013;74:1206-1211.

Kang M, Chung KY, Walker JW. Semnalizarea receptorului cuplat cu proteina G în miocard: nu pentru cei slabi de inimă. Fiziologie (Bethesda). 2007;22:174-184.

Min LJ, Mogi M, Li JM, et al. Aldosteronul şi angiotensina II induc sinergic răspuns mitogen în celulele musculare netede vasculare. Circ Res. 2005;97:434-442.

Pearson JD. Funcţia normală a celulelor endoteliale. lupus. 2000;9:183-188.

Inoue A, Yanagisawa M, Kimura S, et al. Familia endotelinelor umane: trei izopeptide distincte structural şi farmacologic prezise de trei gene separate. Proc Natl Acad Sci US A. 1989;86:2863-2867.

Richard V. [Endotelina: De la descoperire la inovaţii farmacoterapeutice]. Presse Med. 2014;43:742- 755.

Hocher B, Thone-Reineke C, Bauer C şi colab. Sistemul endotelin paracrin: fiziopatologie şi implicaţii în medicina clinică. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1997;35:175-189.

Prosek R, Sisson DD, Oyama MA, et al. Măsurătorile imunoreactivităţii endotelinei plasmatice la pisici sănătoase şi pisici cu cardiomiopatie. J Vet Intern Med. 2004;18:826-830.

Prosek R, Sisson DD, Oyama MA, et al. Imunoreactivitatea endotelinei-1 plasmatice la câini normali şi la câinii cu boli cardiace dobândite. J Vet Intern Med. 2004;18:840-844.

Rossi GP, Sacchetto A, Cesari M, et al. Interacţiuni între endotelină-1 şi sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Cardiovasc Res. 1999;43:300-307.

Prosek R, Sisson DD, Oyama MA, et al. Distingerea dispneei cardiace şi noncardiace la 48 de câini folosind factorul natriuretic atrial plasmatic, factorul natriuretic de tip B, endotelina şi troponina-I cardiacă. J Vet Intern Med. 2007;21:238-242.

Chester AH, Yacoub MH. Rolul endotelinei-1 în hipertensiunea arterială pulmonară. Glob Cardiol Sci Pract. 2014;2014:62-78.

MP Schneider, Mann JF. Antagonismul endotelinei pentru pacienţii cu boală cronică de rinichi: încă o speranţă pentru viitor. Transplant Nephrol Dial. 2014;29(Suppl 1):i69-i73.

Munzel T, Sinning C, Post F, et al. Fiziopatologia, diagnosticul şi implicaţiile prognostice ale

disfuncţie endotelială. Ann Med. 2008;40:180-196.

Bauersachs J, Widder JD. Disfuncţia endotelială în insuficienţa cardiacă. Pharmacol Rep. 2008;60:119-126.

Jougasaki M, Burnett JC Jr. Adrenomedullin: potenţial în fiziologie şi patofiziologie. Life Sci. 2000;66:855-872.

Nishikimi T, Kuwahara K, Nakagawa Y, et al. Adrenomedullina în bolile cardiovasculare: un biomarker util, rolurile sale patologice şi aplicarea terapeutică. Curr Protein Pept Sci. 2013;14:256-267.

Testa M, Yeh M, Lee P, et al. Nivelurile circulante de citokine şi modulatorii lor endogeni la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă uşoară până la severă din cauza bolii coronariene sau a hipertensiunii arteriale. J Am Coll Cardiol. 1996;28:964-971.

Nagai T, Komuro I. Terapia cu gene şi citokine pentru insuficienţa cardiacă: mecanisme moleculare în îmbunătăţirea funcţiei cardiace. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012;303:H501-H512.

Krown KA, Page MT, Nguyen C, şi colab. Apoptoza indusă de factorul de necroză tumorală în miocitele cardiace. Implicarea cascadei de semnalizare a sfingolipidelor în moartea celulelor cardiace. J Clin Invest. 1996;98:2854-2865.

Krum H. Blocarea factorului de necroză tumorală-alfa ca strategie terapeutică în insuficienţa cardiacă (REÎNNOIRE şi ataşare): nereuşită, mai precis. J Card Eşuare. 2002;8:365-368.

McMullen JR, Jennings GL. Diferenţele dintre hipertrofia cardiacă patologică şi fiziologică: strategii terapeutice noi pentru tratarea insuficienţei cardiace. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2007;34:255-262.

Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Fibroza miocardică: semnificaţie funcţională şi factori de reglare. Cardiovasc Res. 1993;27:341-348.

Janicki JS, Brower GL, Henegar JR, et al. Remodelarea ventriculară în insuficienţa cardiacă: rolul colagenului miocardic. Adv Exp Med Biol. 1995;382:239-245.

Mudd JO, Kass DA. Abordarea insuficienţei cardiace în secolul XXI. Natură. 2008;451:919-928.

Meerson FZ. Insuficienţa inimii hipertrofiate. Baza Res Cardiol. 1976;71:343-354.

Rabinowitz M, Zak R. Mitocondriile şi hipertrofia cardiacă. Circ Res. 1975;36:367-376.

Rosca MG, Tandler B, Hoppel CL. Mitocondriile în hipertrofia cardiacă şi insuficienţa cardiacă. J Mol Cell Cardiol. 2013;55:31-41.

Spinale FG. Metaloproteinazele matriceale: reglare şi dereglare în inima în deficienţă. Circ Res. 2002;90:520-530.

Matsuo T, Carabello BA, Nagatomo Y, et al. Mecanisme de hipertrofie cardiacă în supraîncărcarea volumului canin. Am J Physiol. 1998;275:H65-H74.

Ryan TD, Rothstein EC, Aban I, et al. Remodelarea excentrică a ventriculului stâng şi pierderea matricei sunt mediate de bradikinină şi preced alungirea cardiomiocitelor la şobolani cu supraîncărcare de volum. J Am Coll Cardiol. 2007;49:811-821.

Stewart JA Jr, Wei CC, Brower GL şi colab. Activitatea metaloproteinazei matricei mediată de mastocite şi chimaze cardiace şi remodelarea ventriculului stâng în regurgitarea mitrală la câine. J Mol Cell Cardiol. 2003;35:311-319.

Pat B, Killingsworth C, Denney T, et al. Disocierea dintre funcţia cardiomiocitelor şi remodelarea cu blocarea receptorilor beta-adrenergici în regurgitarea mitrală canină izolată. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008;295:H2321-H2327.

George M, Rajaram M, Shanmugam E, et al. Ţinte noi de medicamente în dezvoltarea clinică pentru insuficienţa cardiacă. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70:765-774.

Doehner W, Frenneaux M, Anker SD. Insuficienţa metabolică în insuficienţa cardiacă: perspectiva miocardică şi sistemică. J Am Coll Cardiol. 2014;64:1388-1400.

Kaye DM, Hoshijima M, Chien KR. Inversarea insuficienţei cardiace avansate prin ţintirea ciclului Ca2+. Annu Rev Med. 2008;59:13-28.

Bers DM. Reglarea Ca alterată a miocitelor cardiace în insuficienţa cardiacă. Fiziologie (Bethesda). 2006;21:380-387.

Hasenfuss G, Mulieri LA, Leavitt BJ, et al. Alterarea funcţiei contractile şi cuplarea excitaţie-contracţie în cardiomiopatia dilatată. Circ Res. 1992;70:1225-1232.

Hasenfuss G, Pieske B. Ciclul calciului în insuficienţa cardiacă congestivă. J Mol Cell Cardiol. 2002;34:951-969.

Beuckelmann DJ, Nabauer M, Erdmann E. Manipularea calciului intracelular în miocite ventriculare izolate de la pacienţii cu insuficienţă cardiacă terminală. Circulaţie. 1992;85:1046-1055.

Machackova J, Sanganalmath SK, Elimban V, et al. blocarea beta-adrenergică atenuează disfuncţia cardiacă şi remodelarea miofibrilară în insuficienţa cardiacă congestivă. J Cell Mol Med. 2011;15:545-554.

Gupta MP. Factorii care controlează deplasarea miozină-izoforme cardiace în timpul hipertrofiei şi insuficienţei cardiace. J Mol Cell Cardiol. 2007;43:388-403.

Kuwahara K, Nishikimi T, Nakao K. Reglarea transcripţională a programului genelor cardiace fetale. J Pharmacol Sci. 2012;119:198-203.

Rajabi M, Kassiotis C, Razeghi P, et al. Revenirea la programul genelor fetale protejează inima stresată: o ipoteză puternică. Heart Fail Rev. 2007;12:331-343.

Dorn GW 2nd, Force T. Cascade de protein kinaze în reglarea hipertrofiei cardiace. J Clin Invest. 2005;115:527-537.

Frey N, Olson EN. Hipertrofia cardiacă: bine, rău şi urât. Annu Rev Physiol. 2003;65:45-79.

Barry SP, Davidson SM, Townsend PA. Reglarea moleculară a hipertrofiei cardiace. Int J Biochem Cell Biol. 2008;40:2023-2039.

Stanley WC, Recchia FA, Lopaschuk GD. Metabolismul substratului miocardic în inima normală şi insuficientă. Physiol Rev. 2005;85:1093-1129.

Ashrafian H, Frenneaux MP, Opie LH. Mecanisme metabolice în insuficienţa cardiacă. Circulaţie. 2007;116:434-448.

Shen W, Spindler M, Higgins MA, et al. Scăderea nivelurilor de creatină şi modificările izoenzimei creatin kinazei în inima în deficienţă sunt reversibile: reglare post-transcripţională complexă a componentelor sistemului CK. J Mol Cell Cardiol. 2005;39:537-544.

Khuchua ZA, Vasiljeva EV, Clark JF, et al. Sistemul creatin kinazei şi cardiomiopatie. Am J Cardiovasc Pathol. 1992;4:223-234.

O'Brien PJ. Deficienţe ale izoenzimei miocardice troponin-T şi creatin kinaza MB la câinii cu cardiomiopatie dilatată idiopatică. Am J Vet Res. 1997;58:11-16.

Oyama MA. Chittur S: Modele de expresie genomică a ţesuturilor cardiace de la câini cu cardiomiopatie dilatată. Am J Vet Res. 2005;66:1140-1155.

Lopes R, Solter PF, Sisson DD, et al. Corelarea expresiei proteinelor mitocondriale în complexele I la V cu formele naturale şi induse de cardiomiopatie dilatată idiopatică canină. Am J Vet Res. 2006;67:971-977.

Lopes R, Solter PF, Sisson DD, et al. Caracterizarea exprimării proteinei mitocondriale canine în formele naturale şi induse de cardiomiopatie dilatată idiopatică. Am J Vet Res. 2006;67:963-970.

Uhley HN, Leeds SE, Sampson JJ, et al. Rolul limfaticului pulmonar în edemul pulmonar cronic. Circ Res. 1962;11:966-970.

Morcillo EJ, Cortijo J. Diferenţele de specii în răspunsurile preparatelor vasculare pulmonare la 5-hidroxitriptamina. Terapie. 1999;54:93-97.

Lumină RW. Practica clinica. Revărsat pleural. N Engl J Med. 2002;346:1971-1977.

CAPITOLUL 247

Insuficienţă cardiacă

Management clinic

Adrian Boswood

Fişă de informaţii pentru client: Terapia diuretică pentru insuficienţă cardiacă

Introducere

Medicii veterinari întâlnesc frecvent pacienţi cu insuficienţă cardiacă care necesită un management adecvat pentru a-şi atenua semnele clinice şi pentru a le îmbunătăţi calitatea vieţii. Cel mai eficient tratament al acestor pacienţi va fi asigurat dacă medicul curant abordează managementul într-o manieră sistematică, conştient de tipul de semne clinice pe care pacientul le prezintă şi de mecanismele fiziopatologice care sunt susceptibile de a sta la baza acelor semne. Nu toţi pacienţii cu boli cardiace detectabile clinic vor prezenta semne de insuficienţă cardiacă; multe boli comune au faze preclinice ("asimptomatice") îndelungate în timpul cărora pacientul este complet liber de orice semne clinice. Este obişnuit ca pacienţii în vârstă cu boli de inimă să sufere de comorbidităţi; prin urmare, nu toate semnele prezentate de pacienţii cu boli de inimă se vor datora insuficienţei cardiace.

Ce este insuficienţa cardiacă?

Se poate spune că insuficienţa cardiacă este prezentă atunci când, ca urmare a unei anomalii a inimii, pacienţii demonstrează semne clinice din cauza incapacităţii de a susţine un debit cardiac suficient pentru a-şi asigura cerinţele metabolice la presiuni normale de umplere cardiacă (vezi cap. 246). Prin urmare, pacienţii pot prezenta semne de debit cardiac inadecvat cu presiuni de umplere normale (insuficienţă în faţă); poate avea semne clinice ca o consecinţă a presiunilor excesive de umplere cardiacă dar un debit cardiac normal (înapoi sau insuficienţă congestivă); sau, aşa cum este adesea cazul la pacienţii cu o prezentare de urgenţă, ambii pot avea semne cauzate de presiuni excesive de umplere cardiacă şi pot demonstra concomitent semne asociate cu un debit cardiac inadecvat. Semnele clinice tipice de inadecvare a debitului cardiac includ intoleranţa la efort, sincopa (vezi cap. 30), paloare,

extremităţi reci şi manifestări de hipotensiune (vezi cap. 159) cum ar fi letargia şi depresia. Semnele care indică faptul că un pacient are presiuni excesive de umplere cardiacă apar de obicei ca o consecinţă a congestiei circulaţiei venoase şi includ tahipnee şi dispnee datorate congestiei pulmonare şi edemului (vezi cap. 28); distensie abdominală datorată ascitei (vezi cap. 17); iar tahipneea şi dispneea datorată revărsării pleurale (vezi cap. 244). Ocazional, presiunile excesive de umplere cardiacă pot fi indicate de dezvoltarea edemului subcutanat (vezi cap. 18), dar aceasta este o prezentare rară la pacienţii canini şi feline.

Cum decidem când insuficienţa cardiacă este cu siguranţă prezentă?

Pentru a confirma că un pacient are insuficienţă cardiacă, trebuie stabilite două lucruri: în primul rând, că pacientul are dovezi de boală cardiacă şi în al doilea rând, că pacientul prezintă semne clinice ca o consecinţă a acelei boli de inimă.

Dacă un pacient are doar constatări clinice care sugerează o boală cardiacă, cum ar fi un suflu sau o aritmie, dar nu prezintă semne clinice ca o consecinţă a acelei boli, atunci pacientul respectiv nu este (încă) în insuficienţă cardiacă. Tratamentul pacienţilor cu boli cardiace dobândite care nu prezintă încă semne de insuficienţă cardiacă este controversat, iar dovezile pro şi contra tratamentului în timpul fazei preclinice a diferitelor boli cardiace sunt acoperite în capitole specifice (vezi cap. 251-253).

Un factor de confuzie care complică adesea diagnosticarea prezenţei insuficienţei cardiace este acela că pacienţii pot avea dovezi clinice de boală cardiacă şi pot prezenta semne clinice; totuşi, acele semne sunt cauzate de o altă afecţiune cu care pacientul suferă concomitent. De exemplu, câinii cu boli de inimă pot fi intoleranţi la efort din cauza osteoartritei concomitente sau dispneici din cauza paraliziei laringiene. Pentru a concluziona că un pacient are insuficienţă cardiacă, trebuie, prin urmare, să se stabilească că pacientul are o boală cardiacă suficient de gravă pentru a fi probabil cauza semnelor şi dovezi că acele semne au legătură directă cu boala cardiacă a pacientului.

Prin urmare, un diagnostic de insuficienţă cardiacă se face de obicei pe baza unei combinaţii dintre antecedentele semnelor clinice care indică insuficienţa cardiacă, constatările examinării fizice care indică prezenţa bolii cardiace şi rezultatele testelor de diagnostic auxiliare care ajută la stabilirea faptului că semnele observate sunt o consecinţă a bolii cardiace a pacientului.

La un pacient care prezintă frecvenţă şi efort respirator crescut (vezi Video 252-6), cel mai util test de diagnostic pentru a stabili dacă aceste semne sunt sau nu de origine cardiacă este de obicei radiografia toracică. Demonstrarea anomaliilor formei şi dimensiunii siluetei cardiace împreună cu constatările în concordanţă cu insuficienţa cardiacă, cum ar fi congestia venoasă pulmonară şi modelul alveolar, este de obicei considerată standardul de aur pentru stabilirea unui diagnostic de insuficienţă cardiacă. Figura 247-1 este o radiografie toracică laterală care demonstrează constatările caracteristice luate de la un câine cu insuficienţă cardiacă congestivă pe partea stângă secundară unei boli valvulare degenerative. Radiografiile toracice pot fi mai dificil de interpretat dacă silueta cardiacă este

ascunsă de prezența revărsatului pleural. În astfel de cazuri, stabilirea prezenței unei măriri atriale substanțiale prin ecocardiografie poate ajuta la excluderea (sau, atunci când lipsește, la excluderea) bolii cardiace ca cauză a efuziunii (vezi cap. 104). La pacienții care se prezintă cu ascită ca o posibilă manifestare a insuficienței cardiace congestive pe partea dreaptă, dovezile care susțin o cauză cardiovasculară pentru ascită ar include demonstrarea congestiei venoase hepatice la ecografie abdominală și/sau dovezi de boală cardiacă dreaptă substanțială sau revărsat pericardic la ecocardiografie. În tabelul 247-1 sunt prezentate exemple de constatări caracteristice din anamneză, examinare fizică și rezultate de susținere din imagistica diagnostică.

FIGURA 247-1 Insuficiență cardiacă congestivă pe partea stângă la un câine. Această radiografie laterală toracică ilustrează unele dintre constatările radiografice clasice asociate cu insuficiența cardiacă congestivă pe partea stângă. Există o mărire marcată a siluetei cardiace cu o opacificare larg răspândită a parenchimului pulmonar în concordanță cu edem pulmonar.

TABEL 247-1

Constatări istorice, ale examenului fizic și ale testelor de diagnosticare auxiliare în concordanță cu prezența insuficienței cardiace

Pentru a stabili cu o încredere rezonabilă că semnele unui pacient se datorează insuficienței cardiace, pacientul trebuie să aibă semne istorice în concordanță cu insuficiența cardiacă, anomalii ale examenului fizic care sugerează boli cardiace și insuficiență cardiacă, în plus față de rezultatele susținătoare ale testelor de diagnostic auxiliare. Pentru diagnosticul diferențial al unora dintre semnele descrise aici, cititorii sunt consultați cap. 26-30.

Măsurarea concentrațiilor biomarkerilor cardiaci circulanți, cum ar fi peptida natriuretică de tip B N-terminală (NT-proBNP) poate ajuta la stabilirea unei cauze cardiace pentru semnele clinice observate (vezi cap. 246). Numeroase studii la câini și pisici au arătat că pacienții care demonstrează semne care ar putea fi o consecință a insuficienței cardiace congestive (de exemplu, dispnee) și care au concentrații circulante mari de NT-proBNP au mai multe șanse să aibă o cauză cardiacă pentru semnele lor; adică probabilitatea ca semnele pacientului să fie datorate insuficienței cardiace este crescută considerabil atunci când acel pacient are concentrații circulante crescute de NT-proBNP.1 Un studiu recent a demonstrat, de asemenea, că concentrațiile mari de NT-proBNP în lichidul pleural al pisicilor cu revărsat pleural ajută la diferențierea celor cu o cauză cardiacă a efuziunii de cele cu alte cauze22.

Odată ce un clinician este mulțumit că semnele unui pacient sunt susceptibile de a fi o consecință a insuficienței cardiace, atunci clinicianul ar trebui să ia în considerare cum să gestioneze cel mai bine aceste semne. La unii pacienți care se prezintă ca urgențe cu semne

clinice severe şi care pot pune viaţa în pericol, ar putea fi imposibil să se efectueze teste diagnostice auxiliare fără risc pentru pacient. În aceste circumstanţe, clinicianul poate avea nevoie să trateze pacientul pe baza celei mai probabile afecţiuni de bază şi apoi să efectueze teste de diagnostic adecvate mai târziu, când pacientul este mai stabil şi mai probabil să le tolereze.

Managementul insuficienţei cardiace

Există patru paşi importanţi în gestionarea pacienţilor cu boli de inimă care cauzează insuficienţă cardiacă:

Identificarea corectă a procesului bolii de bază

Stadializarea severităţii bolii

Aplicarea „medicinei bazate pe dovezi" (vezi cap. 5).

În absenţa „best-evidence", luarea unei decizii informate şi raţionale, pe baza constatărilor clinice, cu privire la tipul de terapie care va fi cel mai eficient.

În mod ideal, aceşti paşi ar trebui urmaţi în toate cazurile care prezintă semne clinice de insuficienţă cardiacă; cu toate acestea, în unele cazuri, în special cele cu manifestări acute şi semne clinice severe, poate fi necesară stabilizarea iniţială a pacientului înainte de a efectua paşii 1-3. Constatările diagnostice caracteristice fiecărei afecţiuni care pot duce la insuficienţă cardiacă sunt prezentate în detaliu în cap. 250-255, aşa cum sunt terapia cea mai adecvată bazată pe dovezi care susţine tratamentul afecţiunilor specifice în stadii specifice. Restul acestui capitol va lua în considerare, prin urmare, următoarele puncte: Cum putem alege cea mai eficientă terapie pentru un pacient cu insuficienţă cardiacă şi ce constatări clinice ar trebui să ne ghideze în alegerile noastre de tratament?

Aproape toţi pacienţii veterinari cu semne de insuficienţă cardiacă vor necesita management medical pentru a-şi rezolva semnele clinice. Cu toate acestea, există câteva excepţii de la această generalizare – mai ales pacienţii cu revărsate pericardice (vezi cap. 102 şi 254). Pentru unii pacienţi, managementul medical va fi singura intervenţie necesară, în timp ce pentru alţii, managementul medical poate face parte dintr-un regim de tratament care include alte intervenţii, cum ar fi toracocenteza (vezi cap. 102) şi suplimentarea cu oxigen inspirat (vezi cap. 131).

Unii pacienţi pot fi dezvoltat insuficienţă cardiacă secundară unei afecţiuni care poate fi gestionată chirurgical, cum ar fi un canal arterial permeabil. La astfel de pacienţi, managementul medical poate fi utilizat pentru stabilizarea pacientului înainte de furnizarea unui tratament mai definitiv.

Raţiune fiziopatologică pentru administrarea medicamentelor

Pacienţii care prezintă semne de insuficienţă cardiacă vor avea anomalii constând în una sau mai multe dintre următoarele:

Anomalii de preîncărcare

Preîncărcarea poate fi considerată ca stresul peretelui cardiac la sfârşitul diastolei. Aceasta este determinată predominant de presiunea cu care sângele revine la inimă din circulaţia venoasă (deşi este influenţată şi de dimensiunea ventriculului). Multe dintre mecanismele adaptative stimulate la pacienţii cu boli de inimă duc la reţinerea de lichide. Acest lucru determină o creştere a umplerii circulaţiei venoase şi, prin urmare, preîncărcarea. Preîncărcarea este excesivă la pacienţii care prezintă semne de congestie şi este modificată în primul rând de medicamentele care reduc volumul lichidului circulant (diuretice) şi dilată venele (venodilatatoare).

Anomalii de postîncărcare

Postsarcina poate fi considerată ca forţa care rezistă contracţiei miocardului. Principalul determinant al postsarcinii (în absenţa unei obstrucţii a tractului de ieşire ventricular) este rezistenţa în patul vascular în care ventriculul este ejectat, adică rezistenţa vasculară sistemică pentru ventriculul stâng şi rezistenţa vasculară pulmonară pentru ventriculul drept. Răspunsul fiziopatologic la bolile de inimă se caracterizează prin stimularea mai multor mecanisme care cresc postsarcina, inclusiv sistemul nervos simpatic şi sistemul renină-angiotensină-aldosteron (RAAS). Postsarcina crescută va inhiba ejecţia ventriculară, va tinde să reducă debitul cardiac, să mărească activitatea miocardică şi poate duce la semne de perfuzie slabă. Vasodilatatoarele sunt medicamente care reduc rezistenţa vasculară sistemică sau pulmonară şi pot fi utilizate pentru a modifica postîncărcarea.

Anomalii ale contractilităţii miocardice

Contractilitatea miocardică este unul dintre principalii determinanţi ai debitului cardiac. Deteriorarea primară sau secundară a contractilităţii este prezentă, deşi dificil de cuantificat, la mulţi pacienţi cu semne de insuficienţă cardiacă şi poate sta la baza semnelor de debit cardiac inadecvat. Medicamentele inotrope pozitive duc la o creştere a contractilităţii.

Anomalii de umplere cardiacă

Pentru a se umple în mod adecvat, inima trebuie să aibă suficient timp pentru a se umple, iar miocardul trebuie să fie suficient de flexibil pentru a permite întoarcerea venoasă adecvată să intre în ventriculi în timpul diastolei. Bolile care provoacă o rigiditate excesivă a miocardului, care afectează relaxarea (alterează lusitropia) sau care oferă inimii timp sau spaţiu insuficient pentru umplere, pot compromite umplerea. Acest lucru necesită o creştere a preîncărcării pentru a menţine o putere adecvată sau duce la o reducere a puterii. Diverse tipuri de medicamente pot influenţa direct sau indirect capacitatea de umplere a inimii. Medicamentele care influenţează direct capacitatea miocardului de a se relaxa sunt denumite medicamente lusitrope; acestea includ agenţi simpatomimetici şi blocante ale canalelor de calciu. Umplerea poate fi îmbunătăţită indirect prin modificarea ritmului şi ritmului cardiac, astfel încât să existe mai mult timp pentru relaxare şi umplere ventriculară eficace.

Anomalii ale ritmului şi ritmului cardiac

Pacienţii cu semne de insuficienţă cardiacă au frecvent modificări ale frecvenţei şi ritmului cardiac. Este destul de potrivit ca mulţi pacienţi cu insuficienţă cardiacă să fie tahicardici – în măsura în care este de aşteptat o tahicardie sinusală uşoară până la moderată la mulţi pacienţi cu insuficienţă cardiacă; cu toate acestea, unele anomalii ale ritmului cardiac determină o afectare suficientă a funcţiei cardiace pentru a duce la dezvoltarea insuficienţei cardiace (de exemplu, bloc atrioventricular de gradul trei sau cardiomiopatie mediată de tahicardie) sau contribuie la agravarea semnelor de insuficienţă cardiacă la pacienţii cu boală cardiacă preexistentă. Pacienţii cu bradicardie au o scădere a debitului cardiac din cauza scăderii frecvenţei cardiace. Pacienţii cu tahicardie marcată au o scădere a debitului cardiac din cauza timpului insuficient pentru umplerea ventriculilor şi, în unele cazuri, o pierdere a modelului normal coordonat de contracţie ventriculară (dissincronie ventriculară).

Deoarece unele sau toate anomaliile fiziopatologice prezentate mai sus sunt susceptibile de a fi prezente la pacienţii cu semne de insuficienţă cardiacă, este uşor de înţeles că medicamentele care influenţează aceşti factori sunt probabil cele care vor fi eficiente în tratamentul pacienţilor cu insuficienţă cardiacă. Astfel, putem clasifica medicamentele utilizate pentru tratamentul insuficienţei cardiace în cele care scad preîncărcarea, scad postîncărcarea, îmbunătăţesc funcţia sistolice, îmbunătăţesc umplerea cardiacă sau optimizează frecvenţa şi ritmul cardiac.

Medicamente utilizate în tratamentul insuficienţei cardiace

Medicamente care scad preîncărcarea

Indicaţii pentru reducerea preîncărcării

Semnele clinice cel mai probabil să fie prezente la un pacient cu preîncărcare excesivă sunt cele asociate cu semne de congestie. Preîncărcarea excesivă va fi asociată cu presiune de umplere ventriculară crescută, presiune atrială crescută, presiune venoasă crescută şi congestia patului vascular care se scurge în partea afectată a inimii. Prin urmare, un pacient care necesită reducerea preîncărcării este probabil să aibă una sau mai multe dintre următoarele: edem pulmonar, revărsat pleural sau ascită.

Cele mai eficiente două tipuri de medicamente pentru reducerea preîncărcării sunt diureticele şi venodilatatoarele. Diureticele vor reduce volumul fluidului circulant al pacientului, reducând astfel presiunile de umplere venoasă (Figura 247-2, AC). Venodilatatoarele vor reduce presiunea din vene prin creşterea diametrului acestora (Figura 247-2, D).

Vene dilatate Contracţie cardiacă crescută Umplere cardiacă

FIGURA 247-2 Efectele insuficienței cardiace și a terapiei insuficienței cardiace asupra distribuției fluidelor în circulație. R, În acest desen animat sunt ilustrați constituenții de bază ai sistemului cardiovascular normal. Cilindrul orientat vertical din stânga imaginii indică circulația venoasă. Nivelul de sânge din acest cilindru reflectă presiunea din circulația venoasă. Inima se află în mijlocul desenului animat iar în dreapta inimii este circulația arterială, indicată de cilindrii ramificați. Diametrul și dimensiunea acestor „artere" indică caracterul adecvat al umplerii circulației arteriale. Săgeata verde din partea de sus a imaginii indică direcția fluxului în circulație, de la circulația venoasă prin inimă în circulația arterială. B, ilustrează consecința insuficienței cardiace. Retenția de lichid a dus la umplerea crescută a rezervorului venos, ducând la o presiune venoasă mai mare. În cele din urmă, presiunea crește într-o asemenea măsură încât lichidul începe să se scurgă din circulația venoasă fie în țesuturi, fie în cavitățile corpului, ceea ce duce la insuficiență „congestivă" sau „înapoi". Circulația arterială este subumplută din cauza debitului cardiac redus care duce la „ieșire" sau „înainte". C, ilustrează efectul administrării diuretice: o reducere a volumului lichidului circulant. Acest lucru are ca rezultat o umplere venoasă redusă, scăderea presiunii în circulația venoasă sub nivelul la care se scurge lichidul și, astfel, ameliorarea semnelor de congestie. Doar administrarea diureticului nu va avea, în cel mai bun caz, niciun efect asupra debitului cardiac; prin urmare, umplerea arterială este neschimbată. D, ilustrează efectul venodilatației. Dilatarea venelor va reduce presiunea în circulația venoasă fără a modifica volumul fluidului circulant. Acest lucru se datorează capacității mai mari a venelor de a reține volumul de lichid prezent. Acest lucru va avea ca efect reducerea presiunii în circulația venoasă sub nivelul la care se scurge lichidul. Prin urmare, efectul principal va fi reducerea semnelor de congestie, iar efectul asupra umplerii arteriale va fi, în cel mai bun caz, neutru. E, ilustrează efectul administrării de medicamente arteriodilatatoare. Scăderea rezistenței la ejecția sângelui din ventricul va avea ca efect îmbunătățirea eliberării sângelui în circulația arterială; prin urmare, umplerea arterială va fi îmbunătățită, deși acest lucru ar putea veni cu dezavantajul unei reduceri a tensiunii arteriale. Acest lucru poate ajuta, de asemenea, la reducerea presiunii în circulația venoasă, permițând inimii să mențină aceeași putere la o preîncărcare mai mică. F, ilustrează efectul medicamentelor inotrope. Dacă forța de contracție este crescută, inima va fi capabilă să susțină un debit cardiac mai mare, îmbunătățind umplerea arterială. Inima poate, de asemenea, să realizeze această putere cu presiuni de umplere mai mici, ceea ce duce la o reducere a presiunii venoase și la îmbunătățirea semnelor de congestie. G, ilustrează efectul medicamentelor lusitrope. Îmbunătățirea capacității inimii de a umple în timpul diastolei permite menținerea debitului cardiac la presiuni de umplere venoasă mai scăzute. Astfel, presiunile venoase pot fi reduse și/sau debitul cardiac și umplerea arterială pot fi îmbunătățite.

Diuretice

Diureticele sunt, din motive întemeiate, medicamentul cel mai frecvent utilizat la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă. Toate diureticele utilizate pentru tratamentul pacientilor cu insuficienta cardiaca au un mecanism de actiune care are ca rezultat o crestere a excretiei de sodiu de catre pacient. Dacă excreţia de sodiu este crescută (cu condiţia să nu existe o creştere corespunzătoare a aportului) va exista o reducere a volumului de lichid extracelular al pacientului. Acest lucru va duce la un volum mai mic de fluid circulant şi o reducere a preîncărcării. O reducere a preîncărcării este probabil să conducă la o îmbunătăţire rapidă a semnelor clinice ale pacientului dacă aceste semne sunt o consecinţă a presiunilor excesive de umplere cardiacă.

Există mai multe clase de diuretice care cresc excreţia de sodiu prin diferite mecanisme în interiorul nefronului (Tabelul 247-2 şi Figura 247-3). Potenţa relativă a unui diuretic poate fi exprimată prin măsura în care creşte excreţia fracţionată de sodiu - proporţia de sodiu filtrată la nivelul glomerulului care este excretată prin urină (vezi cap. 73). Prin această măsură, cea mai puternică clasă de diuretice sunt diureticele de ansă.

TABELUL 247-2

Clasele de diuretice, locul lor şi mecanismul de acţiune şi potenţele lor relative

tiazide

■ Spironolactonă

Trei dintre agenţii diuretici cei mai des utilizaţi sunt furosemidul, spironolactona şi torsemidul. Diureticele tiazidice sunt, de asemenea, utilizate, dar de obicei în combinaţie cu diureticele de ansă pentru a controla semnele de congestie la pacienţii cu semne mai avansate de insuficienţă cardiacă.

Furosemidul trebuie considerat ca terapie de primă linie pentru orice pacient care necesită tratament medical pentru ameliorarea semnelor clinice cauzate de congestie. Aceasta include pacienţii care prezintă dispnee datorită edemului pulmonar şi revărsat pleural, deşi în acest din urmă caz este probabil ca pacientul să beneficieze şi de toracocenteză (vezi cap. 102). Pacienţii cu ascită sau (rar) edem

subcutanat din cauza bolilor cardiace vor necesita, de asemenea, diureză pentru a-şi ameliora semnele clinice. Dacă un pacient are un volum mare de ascită care cauzează compromisuri respiratorii, abdominocenteza (vezi cap. 90) poate fi indicată pentru a obţine o ameliorare rapidă a semnelor clinice, dar va fi totuşi necesar un tratament diuretic pentru a inhiba redezvoltarea revărsării abdominale. Furosemidul poate fi administrat pe mai multe căi, inclusiv pe cale orală, prin injectare în bolus şi prin perfuzie cu viteză constantă.3 Pacienţii care nu au întâlnit anterior diureticul sunt susceptibili de a experimenta o diureză profundă atunci când medicamentul este administrat pentru prima dată. Pacienţii care au primit deja furosemid în mod cronic pot deveni refractari la medicament şi sunt probabil să aibă un răspuns mai puţin profund la diureză şi pentru a obţine controlul semnelor clinice pot necesita fie doze mai mari de furosemid, fie administrarea suplimentară a diferitelor tipuri de diuretice care acţionează în diferite locuri ale nefronului. La câinii refractari la administrarea de furosemid, se pare că administrarea de torsemid poate duce la ameliorarea diurezei şi a fost asociată cu o rezoluţie susţinută a semnelor clinice altfel refractare în unele cazuri.4,5 Dozele orale iniţiale de furosemid administrate unui pacient canin sau felin trebuie să fie de aproximativ 12 mg/kg q. Dozele pot fi crescute până la 4 mg/kg de trei ori pe zi (până la 12 mg/kg/zi). Dacă pacienţii primesc aproape doza maximă de furosemid şi semnele lor de congestie se dovedesc refractare la terapie, mai degrabă decât creşterea ulterioară a dozei de furosemid, este probabil să beneficieze mai mult de administrarea concomitentă a unui al doilea diuretic, cum ar fi spironolactonă, o tiazidă sau administrarea de torsemid. În cazurile în care pacienţii sunt aparent refractari la terapia diuretică administrată la domiciliu, este important să se stabilească dacă medicamentul este administrat corespunzător. Acest lucru poate necesita să exploreze cu tact împreună cu proprietarii înţelegerea şi aderarea la regimul de tratament prescris. De asemenea, merită să faceţi un istoric alimentar detaliat pentru a determina dacă un aport ridicat de sodiu este parţial responsabil pentru rezistenţa observată la terapia diuretică (vezi cap. 183).

Spironolactona este un diuretic care economiseşte potasiu, care acţionează prin inhibarea receptorilor de aldosteron. Beneficiile demonstrate la pacienţii umani cu insuficienţă cardiacă6 implică o acţiune independentă de efectul diuretic al agentului. Prin urmare, acest agent ar trebui privit mai larg ca un antagonist al receptorului de aldosteron. Dovezile eficacităţii sale în managementul pacienţilor canini cu boală valvulară dobândită7 a condus la administrarea sa frecventă la pacienţii canini cu insuficienţă cardiacă. Deşi a fost administrat pentru efectul său diuretic şi pentru alte beneficii presupuse, la pisici cu boli de inimă şi insuficienţă cardiacă, un studiu pe un număr mic de pisici a sugerat că ar putea exista îngrijorare cu privire la dezvoltarea reacţiilor adverse cutanate la medicamente.8 Acest lucru poate fi limitat frecvenţa cu care este administrat la această specie.

La câini, doza eficientă de spironolactonă s-a dovedit a fi de 2 mg/kg PO la 24 h.9 Spre deosebire de furosemid, există puţine dovezi că un control îmbunătăţit al semnelor clinice va fi obţinut prin doze mai mari sau administrare mai frecventă.

Spironolactona nu are suficientă potenţă natriuretică pentru a fi utilizată ca unic diuretic la pacienţii care necesită tratament medical al semnelor de congestie. Prin urmare, este mai bine să îl privim ca un agent care trebuie administrat alături de alte diuretice, în special diureticele de ansă, pentru a le potenţa efectul. Celălalt argument pentru administrarea sa este că se crede că beneficiile asociate cu administrarea sa se extind dincolo de efectele diuretice. Blocarea receptorilor de aldosteron este considerată a fi benefică prin blocarea efectelor dăunătoare ale aldosteronului asupra sistemului vascular şi remodelării cardiace.

Torsemidul (torasemidul) este un diuretic de ansă similar cu furosemidul care a fost utilizat ca agent de salvare la pacienţii care au devenit refractari la doze mari de furosemid în timpul tratamentului cronic al insuficienţei cardiace. Există mai multe avantaje teoretice ale administrării torsemidului, inclusiv o probabilitate scăzută ca pacienţii să devină refractari la administrarea acestuia10 şi, de asemenea, posibile efecte anti-aldosteron11, în plus faţă de efectele în ansa lui Henle. La pacienţii cu semne refractare de insuficienţă congestivă, torsemidul este înlocuit cu furosemid în regimul de tratament şi terapia cu furosemid este întreruptă. Această înlocuire poate avea loc brusc cu prima doză de torsemid administrată atunci când următoarea doză de furosemid ar fi fost administrată. Metoda recomandată de administrare este iniţierea tratamentului cu o doză zilnică totală de torsemidă (divizată în două doze administrate la intervale de ~12 ore) care reprezintă aproximativ o zecime din doza zilnică totală de furosemid pe care o primea pacientul5 (Caseta 247-1).

Caseta 247-1

Un exemplu de conversie a dozei de la furosemid la torsemid

Un câine de 11 kg primeşte în prezent 40 mg de furosemid de trei ori pe zi şi are dovezi de ascită care este refractară la tratamentul curent. Ce doză de torsemidă ar trebui înlocuită pentru tratamentul actual cu furosemid?

Doza zilnică totală actuală de furosemid este de 120 mg pe zi (=10,9 mg/kg/zi).

Prin urmare, doza zilnică totală de torsemidă ar trebui să fie de 120 mg/10 (adică, 12 mg pe zi).

Acesta trebuie administrat în două doze egale, la aproximativ 12 ore între ele.

Prin urmare, doza de torsemid ar trebui să fie de 6 mg PO la 12 ore.

Diureticele tiazidice reprezintă o altă clasă de diuretice care este utilizată pe scară largă la pacienţii umani, în special la cei cu hipertensiune arterială sistemică. De asemenea, sunt utilizaţi la pacienţii cu insuficienţă cardiacă canină, în special la cei cu semne de congestie care sunt refractare la furosemid şi spironolactonă. Tiazidele

acţionează predominant prin inhibarea recaptarii sodiului în tubul contort distal; prin urmare, atunci când este utilizată cu un diuretic de ansă şi un diuretic care economiseşte potasiul, această combinaţie produce „blocare secvenţială a nefronului", în care diureza mai mare poate fi realizată prin inhibarea reabsorbţiei sodiului în numeroase locuri ale nefronului (vezi Figura 247-3). Hidroclorotiazida este un agent diuretic tiazidic care poate fi utilizat în această situaţie.

Complicaţiile tratamentului diuretic

Deşi utilizat pe scară largă şi în general bine tolerat, există numeroase posibile complicaţii şi efecte secundare ale administrării diureticelor care justifică monitorizarea atentă a pacienţilor care le primesc în mod cronic. Cel mai evident „efect secundar" al diureticelor, din perspectiva proprietarului animalului, este poliuria şi polidipsia care vor rezulta în urma administrării acestora. Proprietarii ar trebui să fie întotdeauna avertizaţi că acesta este un efect aşteptat al tratamentului pe care îl va primi animalul de companie.

Toate complicaţiile cel mai frecvent observate sunt consecinţe directe ale mecanismelor de acţiune ale medicamentelor şi ale adaptării pacientului la administrarea acestora. Acestea includ depleţia de volum şi reducerea debitului cardiac şi anomalii electrolitice.

Scăderea volumului şi reducerea debitului cardiac

Efectul dorit al administrării diureticelor este de a reduce în mod corespunzător volumul lichidului circulant al pacientului. Scopul este ca volumul să fie redus suficient pentru a ameliora semnele de congestie, permiţând în acelaşi timp pacientului să menţină o perfuzie adecvată. Dacă, ca urmare a tratamentului, volumul lichidului circulant este redus în mod excesiv sau dacă pacientul este dependent în special de o presiune mare de umplere ventriculară pentru a menţine un debit cardiac adecvat (ceea ce este probabil mai ales la pacienţii cu insuficienţă cardiacă predominant diastolică, de exemplu, pisici cu cardiomiopatie hipertrofică), atunci ar putea exista o scădere a debitului cardiac şi perfuzia poate fi compromisă. Acest lucru se poate manifesta în mai multe moduri, inclusiv prin hipotensiune arterială sau azotemie a pacientului. Dacă un pacient demonstrează aceste semne după diureză, poate fi necesar să se ia în considerare unul sau ambele dintre următoarele:

Reducerea intensităţii tratamentului diuretic

Introducerea unui regim de tratament mai echilibrat al insuficienţei cardiace care contracarează scăderea debitului cardiac prin alte mijloace, de exemplu, vasodilataţie sau administrarea de medicamente inotrope.

O înţelegere greşită comună este aceea că un pacient care prezintă aceste semne este „deshidratat" şi, prin urmare, va beneficia de administrarea de lichide intravenoase. Insuficienţa cardiacă - aşa cum sa explicat mai sus - este o problemă de distribuţie inadecvată a lichidului. La un pacient cu o inimă normală, administrarea de lichid în circulaţia venoasă este probabil să îmbunătăţească debitul cardiac şi, prin urmare, va

îmbunătăţi semnele de debit cardiac scăzut şi perfuzie slabă. La un pacient cu insuficienţă cardiacă, în special unul cu semne de congestie, există deja mai mult decât suficient lichid în circulaţia venoasă; problema este că inima nu este capabilă să transfere în mod adecvat acel fluid în circulaţia arterială. Adăugarea mai multor lichid în circulaţia venoasă este probabil să agraveze semnele de congestie şi este puţin probabil să îmbunătăţească semnele de perfuzie slabă. Recent, s-a demonstrat la pacienţii umani că fluidoterapia intravenoasă în timpul unui episod de insuficienţă cardiacă acută decompensată se înrăutăţeşte mai degrabă decât îmbunătăţeşte rezultatul.12 Terapia cu fluide intravenoase este de obicei contraindicată la pacienţii cu semne de insuficienţă cardiacă congestivă.

De asemenea, anomaliile electrolitice apar frecvent ca o complicaţie a tratamentului diuretic. Răspunsul fiziologic normal la pierderea crescută de sodiu şi apă este stimularea mecanismelor homeostatice care încearcă să reţină mai viguros sodiul şi apa. Predominant printre aceste mecanisme este RAAS. Mai rar, deşi în mod semnificativ, eliberarea de vasopresină este uneori stimulată şi de o scădere marcată a tensiunii arteriale secundară bolilor de inimă sau tratamentului diuretic. Unul dintre efectele stimulării acestor mecanisme homeostatice este manipularea alterată a electroliţilor. Activitatea crescută a aldosteronului va tinde să favorizeze retenţia de sodiu şi pierderea de potasiu în nefronul distal. Aceasta duce la una dintre consecinţele cel mai frecvent observate ale administrării diureticului de ansă: hipokaliemia. Hipokaliemia este mai puţin probabil să fie observată la pacienţi dacă aceştia primesc concomitent tratamente care tind să contracareze RAAS.13 Utilizarea mai răspândită a inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (IECA; vezi mai jos) şi a spironolactonei, în plus faţă de diureticele de ansă, înseamnă că hipopotasemia este observată acum mai rar. Situaţia în care este probabil cel mai probabil să fie întâlnită acum este în timpul stabilizării de urgenţă a pacienţilor, unde este posibil să primească doze mari de furosemid şi s-ar putea să nu fi fost încă iniţiate cu alţi agenţi.

Acolo unde apare hipotensiune arterială substanţială ca o consecinţă fie a unei boli cardiace severe, fie a unui tratament diuretic viguros, eliberarea de vasopresină poate fi stimulată. Vasopresina mediază retenţia renală a apei libere. Retenţia liberă de apă va duce la extinderea volumului fluidului circulant, dar cu dezavantajul unei reduceri a concentraţiei de sodiu. Astfel, boala cardiacă severă, avansată şi tratamentul diuretic viguros pot fi asociate cu dezvoltarea hiponatremiei.13 În studiile pe oameni, prezenţa hiponatremiei la pacienţii cu insuficienţă cardiacă este asociată cu un prognostic mai rău.14

După câteva zile de administrare a diureticului, un pacient se va adapta fiziologic la pierderea crescută de sodiu şi apă şi a ajuns la o nouă stare de echilibru, în care pierderea crescută de sodiu a fost echilibrată cu o retenţie mai viguroasă de sodiu. După 10-14 zile de tratament diuretic, un pacient va fi într-un nou echilibru, dar cu un volum mai mic de lichid circulant. Acest volum circulant mai mic se va menţine, iar semnele de congestie vor rămâne controlate, atâta timp cât pacientul continuă să primească (şi să răspundă la) aceeaşi doză de diuretic, aportul de sodiu este constant, iar boala cardiacă nu se agravează semnificativ.

Perioada în care se dezvoltă acest nou echilibru este perioada în care pacientul este cel mai probabil să dezvolte complicaţii ale tratamentului diuretic; prin urmare, semnele de depleţie excesivă de volum şi anomalii electrolitice sunt mai probabil să apară în 10-14 zile de la introducerea sau modificarea unui regim diuretic.

Având în vedere frecvenţa cu care apar anomalii ale homeostaziei volumetrice, perfuziei şi concentraţiilor de electroliţi din sânge la pacienţii care primesc diuretice, este o bună practică să se evalueze indicatorii funcţiei renale şi concentraţiile electroliţilor din sânge înainte şi după iniţierea sau modificarea substanţială a tratamentului diuretic. Reverificarea concentraţiilor serice de uree, creatinine, sodiu, potasiu şi clorură la 10-14 zile după iniţierea sau modificarea unui regim diuretic va permite depistarea precoce a anomaliilor şi se pot face ajustările necesare ale tratamentului.

Pentru pacienţii internaţi cu insuficienţă cardiacă acută care primesc terapie intensivă pentru insuficienţă cardiacă şi ajustări frecvente ale dozelor, este prudent să se verifice în mod regulat concentraţiile serice de electroliţi şi indicatorii funcţiei renale: în mod ideal, cel puţin o dată la fiecare perioadă de 24 de ore şi mai frecvent la pacienţii care prezintă complicaţii.

Venodilatatoare

Venodilatatoarele sunt agenţi care dilată venele sistemice. Multe vasodilatatoare acţionează atât asupra venelor, cât şi asupra arterelor şi sunt descrise ca vasodilatatoare „echilibrate" (acestea vor fi considerate mai jos în cadrul reducerii postsarcinii). Unele vasodilatatoare acţionează predominant asupra venelor şi, prin urmare, reduc în primul rând preîncărcarea. Prin dilatarea venelor, aceşti agenţi măresc volumul vaselor de capacitate din circulaţie, scăzând presiunea din vene şi, prin urmare, reducând presiunea la care sângele se întoarce la inimă. Acest lucru va reduce presiunea hidrostatică în vene şi în capilarele care se scurg în ele - tinzând astfel să reducă semnele de congestie pe care le prezintă un pacient (vezi Figura 247-2, D). Deoarece cei doi determinanţi principali ai presiunii hidrostatice venoase sunt volumul de lichid din vene şi măsura în care aceste vene sunt dilatate, se poate înţelege cum venodilatatoarele vor tinde să acţioneze în mod complementar cu diureticele în reducerea preîncărcării: diureticele reduc volumul de sânge în vene şi venodilatatoarele cresc capacitatea venoasă de a menţine acel volum de sânge relativ mai mic. Clasa vasodilatatoarelor care actioneaza predominant asupra venelor este vasodilatatoarele nitrate iar agentul acestei clase cel mai des administrat pacientilor veterinari este nitroglicerina (trinitrat de gliceril). Unele vasodilatatoare cu nitraţi, în special nitroprusiatul, au efecte asupra postîncărcării şi preîncărcării şi vor fi luate în considerare cu vasodilatatoare echilibrate, mai jos.

Venodilatatoarele tind să fie administrate în situaţiile în care reducerea preîncărcării este necesară în mod acut, adică în managementul pacienţilor cu semne severe de congestie care necesită management de urgenţă. Nitroglicerina este de obicei administrată ca un unguent cutanat care necesită absorbţie percutanată pentru a fi eficientă. Metoda de administrare şi

dezvoltarea rapidă a tahifilaxiei (toleranţă şi pierderea rapidă a eficacităţii) limitează utilizarea nitroglicerinei la perioade scurte de administrare la pacienţii internaţi.

Există unele dovezi ale efectelor favorabile ale vasodilatatoarelor cu nitraţi la pacienţii umani în situaţia acută, dar dovezile care există sunt relativ slabe şi nu demonstrează superioritatea nitraţilor faţă de alte metode de control al semnelor clinice.16 Studii pe termen lung, controlate ale acestor agenţi nu au fost efectuate la pacienţii veterinari. Studiile la câini normali anesteziaţi au demonstrat că volumul splenic – şi, prin urmare, prin deducere, volumul vasului capacitiv – creşte ca răspuns la administrarea transdermică de nitroglicerină. Venodilatator la câini.

Medicamente care scad postsarcina

Insuficienţa cardiacă este cauzată de stimularea cronică a unui număr de mecanisme homeostatice care răspund la o scădere percepută a presiunii în circulaţia arterială (vezi cap. 246). Multe dintre sistemele stimulate în insuficienţa cardiacă - inclusiv sistemul nervos simpatic, RAAS şi sistemul vasopresină - au ca rezultat o creştere a rezistenţei vasculare sistemice. Acest lucru este în efortul de a restabili tensiunea arterială la un nivel mai normal. Deşi este benefică ca răspuns acut la scăderea tensiunii arteriale, vasoconstricţia cronică are un efect dăunător asupra funcţiei cardiace. Rezistenţa vasculară crescută fie va afecta debitul cardiac, fie va necesita o creştere a activităţii cardiace pentru a menţine un debit cardiac adecvat. Creşterea activităţii cardiace va creşte consumul de oxigen miocardic şi, dacă munca cardiacă este crescută cronic, va duce la o deteriorare suplimentară a funcţiei cardiace, grăbind declinul în continuare a inimii deja în deficienţă. La pacientul cu insuficienţă mitrală, vasoconstricţia arterială sistemică va rezista la ejecţia sângelui din ventriculul stâng în aortă şi poate favoriza fluxul înapoi de sânge prin valva incompetentă în atriul stâng. Calea prin care sângele părăseşte ventriculul stâng în prezenţa insuficienţei mitrale este determinată de rezistenţa relativă la ejecţie în aortă sau înapoi în atriul stâng. Reducerea rezistenţei la ejecţie în aortă (prin reducerea rezistenţei vasculare sistemice) va tinde să favorizeze sângele care părăseşte ventriculul în acest fel şi să reducă magnitudinea jetului de regurgitare. Dacă rezistenţa la ejecţie este redusă, este, de asemenea, posibil ca un debit cardiac similar să poată fi menţinut cu o preîncărcare ventriculară mai mică - astfel, agenţii care reduc rezistenţa vasculară sistemică pot duce indirect la reducerea preîncărcării.

Avantajele ipotetice ale vasodilatatoarelor sunt uşor de înţeles: Ele ar trebui să conducă la o îmbunătăţire a debitului cardiac sau, alternativ, la menţinerea aceluiaşi debit cardiac, dar cu munca miocardică redusă (Figura 247-2, E).

Dovezi clinice clare ale avantajelor vasodilataţiei au fost stabilite într-un număr de studii inovatoare la pacienţii cu insuficienţă cardiacă la om, inclusiv studiul V-HeFT19 şi studiul CONSENSUS.20 Aceste studii au demonstrat îmbunătăţirea supravieţuirii pacienţilor cu insuficienţă cardiacă atunci când au fost administrate vasodilatatoare.

Există diferite clase de medicamente care sunt administrate pacienţilor cu insuficienţă cardiacă care acţionează fie în întregime, fie parţial printr-un efect vasodilatator; acestea includ nitraţii, IECA, pimobendanul şi blocanţii canalelor de calciu. Alte clase de vasodilatatoare au fost folosite istoric la câini, cum ar fi hidralazina21 şi prazosin, dar utilizarea lor a disfavorizat, deoarece dovezile care susţin utilizarea altor agenţi s-au consolidat.

Un dezavantaj potenţial al administrării vasodilatatorului este că reducerea rezistenţei vasculare la un pacient cu funcţia cardiacă deja afectată ar putea duce la o scădere a tensiunii arteriale, ducând la semne de hipotensiune, cum ar fi sincopa, slăbiciune şi hipoperfuzie. Pacienţii cu anumite boli cardiace subiacente ar putea fi mai puţin capabili să-şi crească debitul cardiac după reducerea postsarcină ca o consecinţă a tipului de boală cardiacă de care sunt afectaţi şi, prin urmare, să prezinte un risc mai mare de apariţie a acestor complicaţii. Pacienţii cu risc deosebit de apariţie a acestei complicaţii sunt cei cu obstrucţii ale tractului de ieşire şi cu boli care provoacă disfuncţie predominant diastolică, cum ar fi cardiomiopatia hipertrofică la pisici. În ciuda acestor preocupări valabile, varietatea largă de beneficii, dincolo de simpla reducere a rezistenţei vasculare, care sunt asociate cu administrarea de agenţi precum IECA, înseamnă că, în practică, acestea sunt frecvent administrate pacienţilor cu astfel de boli de bază. În astfel de cazuri, este necesară o introducere mai precaută şi o monitorizare atentă.

Nitroprusiatul

Nitroprusiatul este un vasodilatator de nitrat cu acţiune rapidă, administrat intravenos. Are un efect echilibrat, ceea ce înseamnă că poate obţine reducerea preîncărcării prin venodilataţie şi reducerea postsarcină prin arteriodilataţie. Are o acţiune rapidă, cu efecte profunde şi necesită o administrare atentă prin perfuzie cu viteză constantă. Într-o unitate de terapie intensivă, unde tensiunea arterială poate fi monitorizată cu atenţie (vezi cap. 99), poate fi un adjuvant foarte util la alte tratamente în managementul acut al unui pacient care necesită o reducere intensivă a preîncărcării şi postîncărcării. Administrarea nitroprusiatului în mediul de îngrijire primară nu este probabil posibilă. Nitroprusiatul este dificil de administrat deoarece trebuie protejat de lumină în timpul perfuziei. Ca şi în cazul nitroglicerinei, mai sus, pacienţii devin rapid refractari la nitroprusiat, ceea ce îi limitează valoarea pentru administrarea cronică. De asemenea, este metabolizat la cianura, ceea ce limitează utilizarea sa cumulativă.

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA)

Ca clasă, IECA sunt unul dintre cele mai utilizate tipuri de agenţi în managementul pacienţilor veterinari cu insuficienţă cardiacă. Există numeroşi agenţi cu efecte farmacodinamice similare; acestea includ enalapril, benazepril, ramipril şi imidapril, printre altele. Eficacitatea IECA pentru tratamentul pacienţilor canini cu insuficienţă cardiacă a fost stabilită într-o serie de studii în anii 1990.22,23 De atunci, IECA au devenit, pe bună dreptate, o parte standard a terapiei cronice pentru majoritatea pacienţilor cu insuficienţă cardiacă. Dovezile pentru eficacitatea lor la pacienţii feline cu insuficienţă cardiacă sunt mai

puţin bine stabilite. Rezultatele preliminare ale unui studiu au sugerat că IECA au fost superioare beta-blocantelor în tratamentul insuficienţei cardiace secundare bolii miocardice la pisici.24 Datorită beneficiilor lor teoretice (mai degrabă decât dovedite), ele sunt, de asemenea, frecvent utilizate ca bază de terapie la pisicile cu insuficienţă cardiacă.

Prin inhibarea enzimei de conversie a angiotensinei, IECA tind să producă vasodilataţie şi să inhibe retenţia de lichide (vezi cap. 246). Interferenţa lor în această cale este deosebit de benefică la pacienţii care primesc şi diuretice. După cum s-a descris mai sus, administrarea de diuretice duce la pierderea de sodiu şi la stimularea RAAS. Este avantajos să se inhibe calea prin care pacientul încearcă să evite efectele diurezei de pierdere de sodiu. Acest efect complementar al celor două tipuri de agent este frecvent utilizat ca argument pentru coadministrarea lor de rutină. În general, IECA sunt administrate la majoritatea pacienţilor cu insuficienţă cardiacă care necesită diureză cronică, cu excepţia cazului în care există o contraindicaţie pentru administrarea acestora. În practică, aceasta înseamnă că majoritatea câinilor şi pisicilor care primesc terapie pentru insuficienţă cardiacă vor primi un IECA. Dozele unora dintre aceşti agenţi sunt prezentate în Caseta 247-2.

Caseta 247-2

Medicamente administrate în mod obişnuit pentru tratamentul insuficienţei cardiace la câini şi pisici, inclusiv motivaţia lor pentru administrare şi mecanismul de acţiune

Reducerea preîncărcării

Diuretice

Furosemid

Oral: 1-4 mg/kg la 8-12 ore

IV: În situaţie de urgenţă, 1-4 mg/kg ca injecţie în bolus; repetaţi la intervale de 4 ore (sau mai puţin dacă semnele sunt severe) până când semnele clinice se ameliorează

IV IRC: 0,5-1 mg/kg/h până la ameliorarea semnelor

Dozele totale zilnice > 12 mg/kg/zi trebuie evitate dacă este posibil. Eşecul unui pacient de a prezenta o îmbunătăţire după doze multiple intravenoase sau un IRC timp de >4 ore ar trebui să conducă la reevaluarea diagnosticului şi modificarea regimului de tratament.

Spironolactona

Oral: 2 mg/kg la 24 de ore

Torsemid

Calculaţi doza pe baza dozei de furosemid care trebuie înlocuită (vezi Caseta 247-1)

Hidroclorotiazidă

Oral: 0,5-4 mg/kg la 12-24 ore. Utilizaţi capătul inferior al intervalului de dozare atunci când este în asociere cu alte diuretice.

Venodilatatoare

Nitroglicerina

Se administrează sub formă de unguent percutan

2,5 cm de unguent transdermic 2% la 10 kg greutate corporală

Reducerea postsarcină

Vasodilatatoare

enalapril

Oral: 0,5 mg/kg la 12-24 ore

Benazepril

Oral: 0,25-0,5 mg/kg la 24 de ore

Ramipril

Oral: 0,125 mg/kg la 24 de ore

Imidapril

Oral: 0,25 mg/kg la 24 de ore

Amlodipină

Pentru tratamentul insuficienţei cardiace la câini

Oral: 0,05-0,1 mg/kg la 24 de ore

Nitroprusiatul

IV CRI: 1-5 mcg/kg/min

Începeţi cu o doză mică, titraţi şi monitorizaţi tensiunea arterială

Reducerea postsarcină a ventriculului drept

Vasodilatator pulmonar

Sildenafil

Orală: intervale largi de dozare raportate de la 0,25 mg/kg la 12 ore până la 2 mg/kg la 8 ore

Începeţi jos şi creşteţi treptat

Umplere cardiacă îmbunătăţită

Agenţi lusitropi

Diltiazem

Oral: 10 mg/pisica la 8 ore

Se folosesc şi diverse preparate cu eliberare lentă, dar farmacocinetica este mai puţin bine stabilită

Contractilitate cardiacă îmbunătăţită

Agenţi inotropi

Dobutamina

IV CRI: Începeţi la capătul scăzut al intervalului de dozare. Titraţi la efect în timp ce monitorizaţi semnele de toxicoză, în special aritmii.

Câine: 2-15 mcg/kg/min

Cat: 1-5 mcg/kg/min

Pimobendan

Câine

Oral: 0,1-0,3 mg/kg la 12 ore (doze similare au fost utilizate empiric la pisici)

IV: Injectare în bolus (disponibil în Europa): 0,15 mg/kg

CRI, Perfuzie cu viteză constantă; IV, intravenos.

IECA nu sunt vasodilatatoare deosebit de profunde şi este mai probabil ca beneficiile lor să fie asociate cu administrarea cronică decât cu administrarea acută. Din acest motiv, este mai probabil ca acestea să facă parte dintr-un regim de tratament cronic decât să fie un agent care trebuie administrat în situaţia de insuficienţă cardiacă acută.

Multe controverse au înconjurat dacă IECA au sau nu un efect benefic în bolile cardiace preclinice. Două studii prospective controlate cu placebo la câini cu boală mitrală preclinica25,26 nu au reuşit să demonstreze în mod concludent o prelungire a timpului până la debutul insuficienţei cardiace congestive. Un studiu retrospectiv la câini cu cardiomiopatie dilatativă27 a sugerat că benazeprilul ar putea fi asociat cu un rezultat îmbunătăţit, dar un studiu prospectiv controlat cu placebo al acestor agenţi nu a fost încă întreprins în stadiul preclinic al acestei boli. În prezent, nicio dovadă concludentă nu susţine utilizarea lor în stadiul preclinic al bolii miocardice feline.

Cele mai bune dovezi şi majoritatea opiniilor experţilor susţin utilizarea IECA la majoritatea pacienţilor cu semne de insuficienţă cardiacă care necesită administrare cronică de diuretice.

Pimobendan

Pimobendanul este descris ca un „inodilatator": un agent cu efecte atât inotrope, cât şi vasodilatatoare. Este imposibil să se separe aceste două efecte şi, prin urmare, oarecum artificial să se considere medicamentul fie un „inotrop", fie un „vasodilatator" aici; cu toate acestea, o descriere suplimentară a mecanismului de acţiune al acestui medicament şi indicaţiile pentru acest medicament vor fi găsite mai jos sub inotropi.

Blocante ale canalelor de calciu

Ca o clasă, blocanţii canalelor de calciu au efecte electrofiziologice şi vasculare cardiace numeroase şi variate. Blocantul canalelor de calciu cel mai larg administrat pacienţilor veterinari pentru efectul său vasodilatator este amlodipina. Este folosit cel mai frecvent ca agent antihipertensiv la pisicile cu hipertensiune arterială sistemică (vezi cap. 158); cu toate acestea, efectele sale marcate ca arteriodilatator i-au determinat pe unii să susţină utilizarea sa ca vasodilatator la câinii cu insuficienţă cardiacă. Poate fi de un beneficiu deosebit atunci când acea insuficienţă cardiacă este secundară bolii valvei mitrale, din motivele prezentate mai sus. Studiile experimentale au arătat o scădere a presiunii atriale stângi la câinii cu insuficienţă mitrală asociată cu administrarea de amlodipină, ceea ce sugerează o raţiune fiziopatologică pentru administrarea acesteia la câinii cu insuficienţă cardiacă secundară acestei afecţiuni;28 totuşi, un studiu prospectiv al efectului acestui medicament asupra rezultatelor semnificative clinic la câinii (sau pisicile) cu insuficienţă cardiacă nu a fost încă publicat.

Prin urmare, amlodipina ar putea fi luată în considerare pentru administrarea la câini cu insuficienţă cardiacă, în special atunci când este secundară insuficienţei mitrale, dar ar trebui probabil administrată ca vasodilatator de linia a doua sau a treia la pacienţii care primesc deja pimobendan şi IECA şi care prezintă semne refractare de insuficienţă cardiacă, în ciuda faptului că primesc un astfel de tratament.

Diltiazem este, de asemenea, un agent de blocare a canalelor de calciu care a fost recomandat pentru utilizare atât la pacienţii canini, cât şi la feline, cu insuficienţă cardiacă. La câini este utilizat pe scară largă ca agent antiaritmic şi la pisici ca un posibil lusitrop pozitiv, aşa că este luat în considerare în continuare pentru acele efecte de mai jos, iar în cap. 248.

Vasodilatatoare pulmonare

Vasodilatatoarele descrise mai sus acţionează fie predominant, fie exclusiv asupra vascularizaţiei arteriale sistemice. Unii agenţi acţionează în principal sau parţial asupra circulaţiei pulmonare. La pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă pe partea dreaptă, semnele clinice pot fi îmbunătăţite prin reducerea rezistenţei vasculare pulmonare. Acest

lucru poate îmbunătăți debitul din partea dreaptă a inimii (și, prin urmare, poate duce la o îmbunătățire generală a debitului cardiac) și poate duce, de asemenea, la o reducere a presiunii venoase sistemice datorită transferului mai eficient de sânge din venele sistemice prin arterele pulmonare. Vasodilatația pulmonară este cel mai probabil să îmbunătățească semnele clinice ale pacientului atunci când acestea sunt, cel puțin parțial, o consecință a rezistenței vasculare pulmonare crescute, adică atunci când pacientul are hipertensiune pulmonară fie ca cauză primară, fie ca complicație secundară a bolii cardiace.

Sildenafilul este un inhibitor al fosfodiesterazei V care este utilizat pe scară largă cu scopul de a reduce rezistența vasculară pulmonară și de a îmbunătăți semnele clinice la pacienții cu semne de insuficiență cardiacă secundară creșterii rezistenței vasculare pulmonare (vezi cap. 243). Au fost publicate serii de cazuri care descriu îmbunătățiri ale semnelor clinice asociate cu administrarea acestui agent la câini.29,30 Un studiu prospectiv încrucișat în orb a sugerat că sildenafilul, atunci când este administrat câinilor cu insuficiență cardiacă și hipertensiune arterială pulmonară secundară bolii degenerative ale valvei mitrale, este asociat cu o scădere a presiunii arteriale pulmonare, o îmbunătățire a toleranței la efort în majoritatea pacienților cu insuficiență cardiacă. din cauze precum boala parazitară vasculară pulmonară sau bolile pulmonare cronice. De asemenea, este recomandată administrarea la câini în stadiile ulterioare ale bolii mixomatoase a valvei mitrale, unde insuficiența cardiacă dreaptă se poate dezvolta secundar dezvoltării hipertensiunii pulmonare (vezi cap. 251).

Pimobendanul poate avea, de asemenea, proprietăți vasodilatatoare pulmonare, pe lângă efectele vasodilatatoare sistemice și, prin urmare, ar putea fi eficient și în controlul semnelor clinice de insuficiență cardiacă dreaptă la câinii cu boală mitrală mai avansată.

Există raportări ocazionale privind administrarea de antagoniști ai receptorilor de endotelină (de exemplu, bosentan) la câini cu hipertensiune pulmonară, dar nu există suficiente dovezi disponibile în prezent pentru a face recomandări cu privire la eficacitatea acestora. Sunt, de asemenea, prohibitiv de scumpe.

Medicamente care îmbunătățesc funcția inotropă

Unul dintre determinanții primari ai debitului cardiac al unui pacient este contractilitatea miocardică. Dacă contractilitatea miocardică este îmbunătățită din punct de vedere fiziologic sau farmacologic, atunci se va obține un debit cardiac mai mare cu aceeași umplere cardiacă (preîncărcare), sau același debit cardiac poate fi obținut cu presiuni de umplere cardiacă mai mici. Medicamentele care sporesc contractilitatea au, prin urmare, capacitatea de a crește debitul cardiac sau de a scădea indirect preîncărcarea, permițând pacienților să susțină un debit cardiac similar la presiuni de umplere mai mici (Figura 247-2, F).

Contractilitatea miocardică este frecvent afectată la pacienții cu insuficiență cardiacă. Deteriorarea contractilității poate fi anormalitatea primară care determină un pacient să

aibă insuficienţă cardiacă, de exemplu, la pacienţii cu cardiomiopatie dilatativă, sau poate fi afectată secundar din cauza modificărilor cronice ale sarcinii impuse inimii de alte afecţiuni cum ar fi boala valvulară sau hipertensiunea arterială. Creşterea contractilităţii cardiace are capacitatea de a îmbunătăţi semnele clinice ale multor pacienţi cu insuficienţă cardiacă. Pacienţii cu semne de insuficienţă înainte sunt în mod deosebit susceptibili de a beneficia de un debit cardiac îmbunătăţit. Reducerea indirectă a preîncărcării poate îmbunătăţi, de asemenea, semnele de congestie.

Inotropii pot fi administraţi la pacientul spitalizat cu debut acut de insuficienţă cardiacă (sau un pacient cu o deteriorare acută a insuficienţei cardiace cronice) sau pot fi administraţi cronic la pacienţii care sunt gestionaţi la domiciliu. Agentul inotrop cel mai frecvent administrat pacienţilor cu insuficienţă cardiacă în situaţia acută este dobutamina. Agentul cu proprietăţi inotrope cel mai frecvent administrat cronic este pimobendanul. Alţi agenţi cu efecte inotrope utilizaţi în tratamentul pacienţilor canini includ digoxina şi milrinona. Primul este încă frecvent administrat la câini, dar în principal datorită efectelor sale parasimpatomimetice la câinii cu aritmii supraventriculare (vezi cap. 248). Acesta din urmă, un inhibitor al fosfodiesterazei, nu este utilizat în mod obişnuit.

Dobutamina

Dobutamina este un agent simpatomimetic care acţionează în primul rând prin stimularea receptorilor beta-1. Prin urmare, sporeşte atât forţa de contracţie a miocardului, cât şi rata la care miocardul se relaxează; adică atât efecte inotrope, cât şi, respectiv, lusitropice. Poate fi administrat numai prin perfuzie intravenoasă cu viteză constantă. Aceasta înseamnă că poate fi administrat numai pacienţilor internaţi. Există o relaţie foarte marcată doză-răspuns şi dozele mai mari sunt mai susceptibile de a fi asociate cu efecte secundare, cum ar fi inducerea de aritmii. Din aceste motive, este un agent care este cel mai sigur administrat într-un cadru de terapie intensivă, unde se poate asigura o dozare precisă şi o monitorizare atentă.

Dobutamina este cel mai probabil să fie indicată la acei pacienţi cu semne acute de insuficienţă cardiacă complicată fie de hipotensiune arterială, fie de insuficienţă primară a contractilităţii miocardice (adică, cardiomiopatie dilatată). Este, de asemenea, valoros ca agent de „salvare” în tratamentul pacienţilor cu o criză acută care primesc deja tratament cronic pentru insuficienţa cardiacă congestivă de orice cauză, de exemplu, câinii cu boală mitrală care prezintă semne de insuficienţă cardiacă refractară la medicaţia orală.

Datorită restricţiilor de utilizare a dobutaminei impuse de metoda de administrare, este inevitabil ca aceasta să fie administrată pe perioade scurte de timp – cel mult câteva zile – şi, prin urmare, trebuie privită ca o punte către dezvoltarea unui regim eficient de tratament cronic.

Pimobendan

Pimobendanul este un agent utilizat pe scară largă, cu proprietăţi atât inotrope, cât şi vasodilatatoare. Acestea sunt provocate de inhibarea fosfodiesterazei şi sensibilizarea la

calciu. Deoarece aceste efecte sunt inseparabile, este imposibil să se determine care dintre efectele pimobendanului sunt provocate prin care mecanism şi, în linii mari, a privi medicamentul ca un „inodilatator" este probabil cel mai util. Datorită efectelor subliniate mai sus, aceste efecte inodilatatoare vor duce la creşterea debitului cardiac prin reducerea rezistenţei vasculare sistemice şi îmbunătăţirea contractilităţii miocardice. Se susţine că aceste efecte combinate depăşesc unele dintre dezavantajele agenţilor pur inotropi, permiţând îmbunătăţirea debitului cardiac fără o creştere substanţială a muncii miocardice, datorită reducerii simultane a postsarcinii.

Aceste beneficii ipotetice ale pimobendanului sunt susţinute de o mulţime de date din studiile clinice prospective randomizate care demonstrează rezultate îmbunătăţite la câinii cu insuficienţă cardiacă secundară atât bolilor miocardice, cât şi valvulare ale inimii.32-34. cardiomiopatie dilatată35 şi boala degenerativă a valvei mitrale preclinice.35a

Pimobendan este indicat pentru administrarea cronică la toţi câinii cu insuficienţă cardiacă secundară bolii degenerative ale valvei mitrale sau cardiomiopatie dilatativă, cele mai frecvente două cauze ale insuficienţei cardiace dobândite la câine. Deşi dovezile pentru un beneficiu al administrării sale la pacienţii canini cu insuficienţă cardiacă secundară altor cauze sunt mai puţin puternice, poate fi considerată ca fiind indicată la majoritatea pacienţilor canini, cu excepţia cazului în care tratamentul medical nu este adecvat (de exemplu, la câinii cu revărsat pericardic care provoacă tamponare cardiacă) sau în cazul în care administrarea sa ar putea fi contraindicată (de exemplu, la câinii cu obstrucţie a tractului de evacuare ventricular stâng).

Pimobendanul se administrează de obicei pe cale orală; cu toate acestea, un preparat intravenos este disponibil în Europa pentru administrare în situaţii de urgenţă.

Beneficiile pimobendanului la pisicile care suferă de insuficienţă cardiacă par intuitiv mai puţin evidente în lumina tipurilor de boli care duc cel mai frecvent la insuficienţă cardiacă la această specie. Este mai dificil să se formuleze o justificare patofiziologică pentru beneficiile unui inodilatator la pacienţii cu cardiomiopatie hipertrofică, deoarece procesul primar al bolii de bază nu este unul despre care se crede în mod convenţional a fi asociat cu contractilitatea afectată. Cu toate acestea, mai multe serii de cazuri36,37 şi un studiu caz-control38 au demonstrat acum că pimobendanul este tolerat, probabil sigur şi poate fi asociat cu rezultate îmbunătăţite la pisicile cu insuficienţă cardiacă, chiar şi la acelea în care procesul primar al bolii de bază este cardiomiopatia hipertrofică. Prin urmare, pimobendanul poate fi considerat a fi indicat la unele pisici cu insuficienţă cardiacă. De obicei, se administrează pisicilor în plus faţă de IECA şi diuretic. Este indicat în special la cei care prezintă semne de debit cardiac scăzut, în combinaţie cu semne de congestie şi la cei deja refractari la combinaţia mai convenţională de diuretic şi IECA.

Medicamente care inhibă funcţia inotropă

Beta-Blockade

Unii pacienţi cu boli de inimă pot prezenta semne clinice precipitate de stimularea simpatică crescută, care creşte contractilitatea şi ritmul cardiac. Acest lucru este considerat în special a fi cazul pisicilor cu cardiomiopatie obstructivă hipertrofică, unde contractilitatea crescută poate fi asociată cu agravarea obstrucţiei tractului de ieşire şi creşterea frecvenţei cardiace poate afecta şi mai mult umplerea ventriculară diastolică deja compromisă. Prin urmare, s-a susţinut că ar putea exista un beneficiu al administrării de medicamente care reduc contractilitatea şi ritmul cardiac la aceşti pacienţi - în special medicamente care inhibă creşterea contractilităţii asociată cu stimularea simpatică. Timp de mulţi ani, cardiologii au susţinut utilizarea beta-blocantelor, cum ar fi atenololul, în tratamentul pisicilor cu cardiomiopatie hipertrofică, în special a celor cu dovezi de obstrucţie dinamică a tractului de ieşire a ventriculului stâng. Mai recent, studiile au sugerat un posibil efect dăunător al beta-blocantelor asupra prognosticului la pisicile cu insuficienţă cardiacă secundară bolii miocardice24 şi un efect neutru al atenololului asupra evoluţiei pisicilor cu boală miocardică preclinică.39 Ca urmare, utilizarea beta-blocantelor la pisicile cu boală miocardică este în desfavoare.

Au fost efectuate studii pentru a evalua efectul beta-blocantei la câinii cu cardiomiopatie dilatată40 şi boală mitrală.41,42 Motivul pentru aceste studii s-a bazat pe extrapolarea rezultatelor favorabile asociate cu administrarea beta-blocantelor la pacienţii umani cu insuficienţă cardiacă. Niciunul dintre aceste studii nu a demonstrat o îmbunătăţire clară a stării clinice a pacienţilor care primesc aceste medicamente şi nici o îmbunătăţire a unui rezultat semnificativ din punct de vedere clinic, cum ar fi supravieţuirea. În prezent, nu există dovezi suficiente pentru a susţine administrarea lor la câini cu boală cardiacă preclinica şi unele dovezi care să sugereze că administrarea lor la câini cu dovezi clinice evidente de insuficienţă cardiacă este contraindicată.

Singura indicaţie rămasă necontroversată pentru administrarea beta-blocantelor la pacienţii canini şi feline cu insuficienţă cardiacă se datorează efectelor acestora asupra frecvenţei şi ritmului cardiac la pacienţii la care aritmiile contribuie la semnele lor clinice (vezi cap. 248).

Îmbunătăţirea umplerii cardiace

Pentru a menţine un debit cardiac normal la presiuni normale de umplere intracardiacă, inima trebuie să fie capabilă să se umple în mod normal între contracţii. Pentru a face acest lucru, relaxarea miocardică trebuie să fie normală, iar miocardul trebuie să fie conforme. Umplerea cardiacă poate fi afectată în multe feluri; ar putea exista timp inadecvat pentru ca inima să se umple dacă frecvenţa cardiacă este excesivă, miocardul poate fi excesiv de rigid din cauza fibrozei sau hipertrofiei şi ar putea fi afectate mecanismele fiziologice normale care reduc tensiunea peretelui la debutul diastolei (în principal mecanisme care duc la o reducere a concentraţiilor intracelulare de calciu).

Terapia insuficienţei cardiace poate influenţa direct sau indirect umplerea cardiacă. Indirect, intervenţiile care reduc tonusul simpatic şi îmbunătăţesc oxigenarea sunt probabil să aibă ca rezultat scăderea frecvenţei cardiace şi îmbunătăţirea funcţiei diastolice

miocardice. Medicamentele care îmbunătăţesc în mod direct relaxarea miocardică sunt numite agenţi „luzitropi” (Figura 247-2, G). O parte din raţiunea care stă la baza administrării de diltiazem la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică s-a bazat pe efectul lusitrop pozitiv al medicamentului. S-au demonstrat doar dovezi slabe ale beneficiului administrării diltiazemului la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică43 şi nu sunt disponibile dovezi publicate evaluate de colegi de superioritate a diltiazemului faţă de alte metode de tratament, cum ar fi utilizarea IECA. Ca atare, tratamentul cu diltiazem al cardiomiopatiei hipertrofice feline nu mai este susţinut pe scară largă.

Optimizarea frecvenţei şi ritmului cardiac

Pacienţii cu insuficienţă cardiacă prezintă adesea anomalii ale frecvenţei şi ritmului cardiac. Debitul cardiac este produsul dintre ritmul cardiac şi volumul vascular cerebral. Bradiaritmiile compromit debitul cardiac din cauza reducerii ritmului cardiac. Tahiaritmiile compromit debitul datorita reducerii volumului stroke. Volumul vascular cerebral este redus la frecvenţe cardiace ridicate datorită timpului redus disponibil în timpul diastolei pentru umplerea inimii. Unele tahiaritmii provoacă, de asemenea, pierderea sincroniei atrioventriculare şi/sau anomalii ale secvenţei de activare a miocardului ventricular, ambele putând afecta şi mai mult volumul vascular cerebral.

Acei pacienţi cu semne de insuficienţă cardiacă direct atribuibile unei aritmii cardiace, cum ar fi cei cu tahicardie supraventriculară persistentă rapidă sau cei cu bradiaritmii precum blocul atrioventricular de gradul trei, vor fi îmbunătăţiţi substanţial prin controlul aritmiei. La pacienţii la care semnele de insuficienţă cardiacă sunt exacerbate de o aritmie concomitentă, deşi aritmia poate să nu fie cauza principală a semnelor, gestionarea adecvată a acelei aritmii ar trebui să fie, de asemenea, un scop specific al

tratament, alături de alte încercări de a controla semnele de congestie şi de producţie slabă (vezi cap. 248 şi 249).

Restabilirea unui ritm cardiac mai normal, fie printr-o reducere, fie printr-o creştere a ritmului cardiac, acolo unde este cazul, este probabil să îmbunătăţească debitul cardiac. Cu toate acestea, trebuie avut în vedere faptul că mulţi pacienţi cu insuficienţă cardiacă vor avea o frecvenţă cardiacă moderat crescută şi tahicardie sinusală. La aceşti pacienţi poate fi indicat, în timpul unui episod acut de insuficienţă cardiacă, să aibă o frecvenţă cardiacă mai mare decât ar fi de aşteptat la un câine normal. Reducerea frecvenţei cardiace la aceşti pacienţi trebuie realizată printr-un control mai bun al semnelor de insuficienţă cardiacă, mai degrabă decât prin administrarea directă de agenţi cronotropi negativ (reducerea frecvenţei cardiace), cum ar fi beta-blocantele. Restabilirea activării atriale şi ventriculare sincrone, secundară eliminării aritmiilor ventriculare, este, de asemenea, probabil să îmbunătăţească producţia atunci când sunt prezente astfel de aritmii.

Monitorizarea şi ajustarea terapiei insuficienţei cardiace

Cele două scopuri principale ale monitorizării pacienţilor care primesc terapie pentru insuficienţă cardiacă sunt de a stabili dacă obiectivele iniţiale ale tratamentului au fost

atinse şi dacă s-au dezvoltat reacţii adverse ca răspuns la administrarea tratamentului (Figura 247-4).

FIGURA 247-4 Algoritm care indică unii dintre paşii cheie în managementul pacienţilor cu insuficienţă cardiacă. Casetele evidenţiate şi cu caractere aldine indică întrebările importante pe care un clinician trebuie să le pună pentru a face alegeri adecvate terapeutice şi de monitorizare.

Complicaţiile tratamentului cu diuretice - în special, detectarea şi gestionarea lor - sunt prezentate mai sus în secţiunea despre diuretice.

Succesul terapiei va fi demonstrat de o rezoluţie a semnelor clinice şi/sau a constatărilor diagnostice care au necesitat introducerea tratamentului. Dacă un pacient a necesitat tratament din cauza prezenţei revărsatului pleural care duce la dispnee, atunci tratamentul de succes ar fi vizibil ca rezoluţia revărsatului pleural şi restabilirea frecvenţei şi efortului respirator mai normal. În mod similar, dacă principala indicaţie pentru tratament ar fi dispneea confirmată radiografic ca fiind secundară edemului pulmonar, tratamentul de succes ar fi evident ca restabilirea frecvenţei şi efortului respirator normal în combinaţie cu rezoluţia radiografică a edemului pulmonar.

La un pacient spitalizat pentru tratamentul iniţial al insuficienţei cardiace congestive, tratamentul de succes ar avea ca rezultat, în mod ideal, o îmbunătăţire a frecvenţei respiratorii şi a efortului în primele câteva ore de tratament. Ameliorarea detectabilă radiografic a edemului pulmonar rămâne de obicei în urmă oricărei ameliorări a semnelor clinice şi poate dura mai mult, poate 24-48 de ore. Dacă indicaţiile clinice ale insuficienţei cardiace congestive, cum ar fi frecvenţa respiratorie, nu se îmbunătăţesc, probabil că nu are rost să re-radiografieze un pacient, cu excepţia cazului în care există îndoieli cu privire la diagnosticul iniţial de edem pulmonar cardiogen şi se caută explicaţii alternative pentru semnele pacientului. Prin urmare, scopul repetării radiografiilor este adesea de a confirma şi documenta îmbunătăţirea semnelor de insuficienţă cardiacă la un pacient care prezintă deja dovezi clinice de îmbunătăţire.

La pacienţii care prezintă semne clinice de perfuzie slabă, rezoluţia acestor semne este probabil să indice un tratament de succes. Dacă un pacient era hipotensiv la prezentare, atunci o îmbunătăţire a tensiunii arteriale ar fi un indiciu al unui răspuns favorabil la tratament. Dovada unei perfuzii îmbunătăţite poate fi indicată de un pacient cu extremităţi mai calde. La pacienţii cu boală cardiacă care prezintă azotemie prerenală, perfuzia îmbunătăţită poate duce la îmbunătăţirea azotemiei.

Monitorizarea frecvenţei respiratorii în repaus

Unul dintre cele mai eficiente mijloace de monitorizare cronică a rezoluţiei cu succes a semnelor clinice de insuficienţă cardiacă congestivă pare să fie măsurarea de către proprietar a frecvenţei respiratorii în repaus la domiciliu. Un studiu a arătat că, la câinii care primesc tratament pentru insuficienţă cardiacă, o frecvenţă respiratorie în repaus de <40 respiraţii pe minut era foarte predictivă pentru ca pacientul să aibă un control adecvat al insuficienţei cardiace.44 Valori similare sunt, de asemenea, valabile pentru a ghida adecvarea controlului insuficienţei cardiace la pisici. Un studiu a arătat că pisicile normale şi pisicile cu boli cardiace subclinice au rareori frecvenţe respiratorii mai mari de 30 de respiraţii pe minut.45

Majoritatea proprietarilor pot măsura frecvenţa respiratorie în repaus a animalului lor de companie şi există o serie de aplicaţii pentru smartphone-uri disponibile pentru a facilita acest lucru. Proprietarii pot primi sau pot stabili ei înşişi intervale de frecvenţă respiratorie care reprezintă un control bun al insuficienţei cardiace şi valori care ar fi un motiv de îngrijorare. La un pacient individual, după o perioadă de monitorizare, proprietarii îşi pot dezvolta o idee bună despre intervalul normal al propriului animal de companie pentru frecvenţa respiratorie de repaus. Proprietarii îşi pot alerta medicul veterinar dacă ritmul respirator al animalului de companie creşte. Unii proprietari pot primi chiar instrucţiuni despre cum să titraţi doza de diuretic a animalului de companie în funcţie de frecvenţa respiratorie; această abordare este deosebit de utilă la pacienţii instabili care necesită o ajustare frecventă a terapiei insuficienţei cardiace sau la pacienţii feline care devin foarte stresaţi atunci când vizitează spitalul veterinar.

Ajustarea terapiei cronice la domiciliu

Intensitatea terapiei insuficienţei cardiace a pacientului poate fi crescută sau scăzută. O intensificare a tratamentului este de obicei indicată din cauza controlului slab al semnelor de insuficienţă cardiacă. Deşi majoritatea pacienţilor răspund bine la introducerea terapiei insuficienţei cardiace, în aproape toate cazurile semnele clinice ale insuficienţei cardiace reapar după o perioadă variabilă de timp. În studiul QUEST, care a urmărit o populaţie de câini cu boală degenerativă a valvei mitrale ACVIM în stadiul C, era obişnuit ca terapia insuficienţei cardiace să necesite ajustare şi majoritatea câinilor care au avut ajustarea terapiei au necesitat modificarea tratamentului în primele trei luni de tratament.46

Natura schimbării necesare a tratamentului este de obicei indicată de tipul de semne clinice pe care pacientul le prezintă. Ajustarea cel mai frecvent efectuată la tratament este o intensificare a tratamentului diuretic datorită reamenajării semnelor de congestie (de exemplu, tahipnee sau dispnee). În cazurile în care se întâmplă acest lucru, se pot administra doze crescânde de furosemid până când semnele clinice ale pacientului sunt refractare la tratament, în ciuda dozelor de până la 4 mg/kg PO la 8 ore. După cum a fost explicat mai sus, aceasta necesită adesea administrarea de diuretice multiple sau înlocuirea torsemidului în loc de furosemid.

Ocazional, după o perioadă prelungită de stabilitate clinică, poate fi posibil să se ia în considerare reducerea dozei de diuretic la pacient. Acest lucru se poate face cu o reducere

secvenţială a dozei administrate. De fiecare dată când se modifică doza sau frecvenţa diureticului, pacientul trebuie monitorizat pentru o modificare a frecvenţei respiratorii. Dacă frecvenţa respiratorie rămâne stabilă în ciuda reducerii dozei de diuretic, atunci se poate încerca o reducere suplimentară a dozei până când se găseşte cea mai mică doză care continuă să controleze în mod adecvat semnele clinice.

Dacă un pacient redezvoltă semne clinice de debit cardiac scăzut, atunci ar putea fi necesară intensificarea terapiei care vizează îmbunătăţirea debitului cardiac. În funcţie de natura bolii de bază a pacientului, aceasta poate necesita modificarea dozei de medicamente care sunt deja administrate (cum ar fi optimizarea dozei de pimobendan) sau un control îmbunătăţit al aritmiei pacientului.

Rezultatul terapiei insuficienţei cardiace

Majoritatea pacienţilor canini şi feline se pot bucura de multe luni, şi în unele cazuri mai mult de un an, de o viaţă de bună calitate, ca urmare a managementului farmacologic de succes al semnelor lor. Din păcate, rămâne cazul că cel mai frecvent rezultat în urma dezvoltării semnelor de insuficienţă cardiacă este ca pacientul, în ciuda tratamentului, să cedeze în cele din urmă la boala cardiacă. Studiile la câini32,47 şi pisici48 cu boli de inimă şi insuficienţă cardiacă arată că majoritatea pacienţilor cu insuficienţă cardiacă mor din cauza bolii de inimă în decurs de un an de la diagnosticare. Pentru câinii cu cardiomiopatie dilatată timpul mediu de supravieţuire este mai mic de şase luni.47

Este un scop realist şi lăudabil al terapiei de a ameliora semnele clinice ale pacienţilor şi de a le prelungi viaţa acolo unde acea viaţă rămâne de bună calitate. De asemenea, ar trebui să fie responsabilitatea medicului veterinar să-l consilieze pe proprietarul pacientului cu privire la probabilitatea morţii animalului de companie şi un interval de timp realist în care acest lucru se va întâmpla probabil. Deşi iniţial auzirea despre acest prognostic protejat poate fi dificil şi supărător pentru proprietari, mulţi se simt apoi mai pregătiţi pentru moartea animalului lor de companie atunci când aceasta va avea loc în cele din urmă.

În cele din urmă, în ciuda celei mai bune terapii, pacienţii vor ceda bolilor de inimă. Prioritizarea bunăstării unui pacient în timpul îngrijirii la sfârşitul vieţii este, de asemenea, de mare importanţă în această fază a bolii.

Referinţe

Oyama MA, Boswood A, Connolly DJ, et al. Utilitatea clinică a unui test pentru măsurarea concentraţiei circulante de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B la câini şi pisici cu boli de inimă. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:71-82.

Humm K, Hezzell M, Sargent J, şi colab. Diferenţierea între efuziunile pleurale feline de origine cardiacă şi non-cardiacă utilizând concentraţiile de NT-proBNP din lichidul pleural. J Small Anim Pract. 2013;54:656-661.

Adin DB, Taylor AW, Hill RC, et al. Injecţie intermitentă în bolus versus perfuzie continuă de furosemid la câinii ogar adulţi normali. J Vet Intern Med. 2003;17:632-636.

Peddle GD, Singletary GE, Reynolds CA, et al. Efectul torsemidului şi furosemidului asupra variabilelor clinice, de laborator, radiografice şi de calitate a vieţii la câinii cu insuficienţă cardiacă secundară bolii valvei mitrale. J Vet Cardiol. 2012;14:253-259.

Oyama MA, Peddle GD, Reynolds CA, et al. Utilizarea torsemidului diuretic de ansă la trei câini cu insuficienţă cardiacă avansată. J Vet Cardiol. 2011;13:287-292.

Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. Efectul spironolactonei asupra morbidităţii şi mortalităţii la pacienţii cu insuficienţă cardiacă severă. Investigatorii studiului de evaluare randomizat Aldactone. N Engl J Med. 1999;341:709-717.

Bernay F, Bland JM, Haggstrom J, şi colab. Eficacitatea spironolactonei asupra supravieţuirii la câinii cu insuficienţă mitrală naturală cauzată de boala mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2010;24:331-341.

MacDonald KA, Kittleson MD, Kass PH şi colab. Efectul spironolactonei asupra funcţiei diastolice şi a masei ventriculare stângi la pisicile Maine Coon cu cardiomiopatie hipertrofică familială. J Vet Intern Med. 2008;22:335-341.

Guyonnet J, Elliott J, Kaltsatos V. O abordare preclinica farmacocinetică şi farmacodinamică pentru a determina o doză de spironolactonă pentru tratamentul insuficienţei cardiace congestive la câine. J Vet Pharmacol Ther. 2010;33:260-267.

Hori Y, Takusagawa F, Ikadai H, et al. Efectele administrării orale a furosemidului şi torsemidului la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2007;68:1058-1063 [2007].

Goodfriend TL, Ball DL, Oelkers W şi colab. Torsemidul inhibă secreţia de aldosteron in vitro. Life Sci. 1998;63:PL45-PL50.

Bikdeli B, Strait KM, Dharmarajan K, et al. Fluide intravenoase în insuficienţa cardiacă acută decompensată. Insuficienţă cardiacă JACC. 2015;3:127-133.

Boswood A, Murphy A. Efectul bolilor cardiace, insuficienţei cardiace şi diurezei asupra parametrilor de laborator şi electrocardiografici selectaţi la câini. J Vet Cardiol. 2006;8:1-9.

De Luca L, Klein L, Udelson JE, et al. Hiponatremia la pacientii cu insuficienta cardiaca. Sunt J Cardiol. 2005;96:19L-23L.

Trandafir BD. Utilizarea clinică a diureticelor. Trandafir BD. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 3. McGraw-Hill: New York; 1989:389-415.

Wakai A, McCabe A, Kidney R, et al. Nitraţi pentru sindroamele de insuficienţă cardiacă acută. Cochrane Database Sys Rev. 2013;(8) [CD005151].

Parameswaran N, Hamlin RL, Nakayama T, et al. Creşterea capacităţii splenice ca răspuns la aplicarea transdermică a nitroglicerinei la câine. J Vet Intern Med. 1999;13:44-46.

Adin DB, Kittleson MD, Hornof WJ, et al. Eficacitatea unei singure doze orale de 5-mononitrat de izosorbid în

câini normali şi la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă. J Vet Intern Med. 2001;15:105-111.

Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Efectul terapiei vasodilatatoare asupra mortalităţii în insuficienţa cardiacă congestivă cronică. Rezultatele unui studiu cooperativ al Administraţiei Veteranilor. N Engl J Med. 1986;314:1547-1552.

Grupul de studiu CONSENSUS Trial. Efectele enalaprilului asupra mortalităţii în insuficienţa cardiacă congestivă severă. Rezultatele studiului cooperativ de supravieţuire a enalaprilului nord-scandinav (CONSENSUS). N Engl J Med. 1987;316:1429-1435.

Kittleson MD, Eyster GE, Olivier NB, et al. Terapia orală cu hidralazină pentru regurgitarea mitrală cronică la câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:1205-1209.

BENCH, Pouchelon JL, Martignoni L, et al. Efectele benazeprilului asupra timpilor de supravieţuire şi semnelor clinice ale câinilor cu insuficienţă cardiacă congestivă: rezultatele unui studiu clinic multicentric, prospectiv, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, pe termen lung. J Vet Cardiol. 1999;1:7-18.

Ettinger SJ, Benitz AM, Ericsson GF şi colab. Efectele maleatului de enalapril asupra supravieţuirii câinilor cu insuficienţă cardiacă dobândită în mod natural. Grupul de studiu pentru investigarea pe termen lung a enalaprilului veterinar (LIVE). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1573-1577.

Fox PR. Evaluare prospectivă, dublu-orb, multicentrică a terapiilor cronice pentru insuficienţa cardiacă diastolică feline: analiză intermediară. [În Proceedings, Forumul ACVIM] 2003.

Atkins CE, Keene BW, Brown WA şi colab. Rezultatele studiului veterinar cu enalapril au demonstrat reducerea debutului insuficienţei cardiace la câinii trataţi cronic cu enalapril în monoterapie pentru insuficienţa valvei mitrale compensată, care apare în mod natural. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1061-1069.

Kvart C, Haggstrom J, Pedersen HD şi colab. Eficacitatea enalaprilului pentru prevenirea insuficienţei cardiace congestive la câinii cu boală valvulară mixomatoasă şi insuficienţă mitrală asimptomatică. J Vet Intern Med. 2002;16:80-88.

O'Grady MR, O'Sullivan ML, Minors SL, et al. Eficacitatea clorhidratului de benazepril pentru a întârzia progresia cardiomiopatiei dilatative oculte la Doberman Pinscher. J Vet Intern Med. 2009;23:977-983.

Suzuki S, Fukushima R, Ishikawa T, et al. Efecte comparative ale amlodipinei și benazeprilului asupra presiunii atriale stângi la câini cu regurgitare valvei mitrale indusă experimental. BMC Vet Res. 2012;8:166.

Bach JF, Rozanski EA, MacGregor J, et al. Evaluarea retrospectivă a citratului de sildenafil ca terapie pentru hipertensiunea pulmonară la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1132-1135.

Kellum HB, Stepien RL. Terapia cu citrat de sildenafil la 22 de câini cu hipertensiune pulmonară. J Vet Intern Med. 2007;21:1258-1264.

Brown AJ, Davison E, Sleeper MM. Eficacitatea clinică a sildenafilului în tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(4):850-854.

Haggstrom J, Boswood A, O'Grady M, et al. Efectul pimobendanului sau clorhidratului de benazepril asupra timpilor de supraviețuire la câinii cu insuficiență cardiacă congestivă cauzată de boala mixomatoasă a valvei mitrale care apare în mod natural: studiul QUEST. J Vet Intern Med. 2008;22:1124-1135.

Luis Fuentes V, Corcoran B, French A, et al. Un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo al pimobendanului la câini cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2002;16:255-261.

O'Grady MR, Minors SL, O'Sullivan ML, et al. Efectul pimobendanului asupra ratei mortalității la doberman pinscher cu insuficiență cardiacă congestivă cauzată de cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2008;22:897-904.

Summerfield NJ, Boswood A, O'Grady MR, și colab. Eficacitatea pimobendanului în prevenirea insuficienței cardiace congestive sau a morții subite la Doberman Pinscher cu cardiomiopatie dilatată preclinic (Studiul PROTECT). J Vet Intern Med. 2012;26:1337-1349.

35a. Boswood A, Haggstrom J, Gordon SG și colab. Efectul pimobendanului la câinii cu boală preclinică a valvei mitrale mixomatoase și cardiomegalie: studiul EPIC - un studiu clinic randomizat. J Vet Intern Med. 28 septembrie 2016 [Epub înainte de tipărire].

Gordon SG, Saunders AB, Roland RM, et al. Efectul administrării orale de pimobendan la pisici cu insuficiență cardiacă. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:89-94.

MacGregor JM, Rush JE, Laste NJ și colab. Utilizarea pimobendanului la 170 de pisici (2006-2010). J Vet Cardiol. 2011;13:251-260.

Reina-Doreste Y, Stern JA, Keene BW, et al. Studiu caz-control al efectelor pimobendanului asupra timpului de supraviețuire la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică și insuficiență cardiacă congestivă. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:534-539.

Schober KE, Zientek J, Li X, și colab. Efectul tratamentului cu atenolol asupra supraviețuirii la 5 ani la pisici cu

cardiomiopatie hipertrofică preclinica (asimptomatică). J Vet Cardiol. 2013;15:93-104.

Oyama MA, Sisson DD, Prosek R, et al. Carvedilol la câinii cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2007;21:1272-1279.

Keene BW, Fox PR, Hamlin RL şi colab. Eficacitatea BAY 41-9202 (soluţie orală de bisoprolol) pentru tratamentul bolii valvulare cronice de inimă (CVHD) la câini. [În: ACVIM Forum, New Orleans, Louisiana] 2012:195.

Gordon SG, Saunders AB, Hariu CD, et al. Revizuirea retrospectivă a administrării carvedilolului la 38 de câini cu boală valvulară cronică preclinica. J Vet Cardiol. 2012;14:243-252.

Bright JM, Golden AL, Gompf RE şi colab. Evaluarea agenţilor de blocare a canalelor de calciu diltiazem şi verapamil pentru tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice la feline. J Vet Intern Med. 1991;5:272-282.

Schober KE, Hart TM, Stern JA, et al. Efectele tratamentului asupra frecvenţei respiratorii, concentraţiei serice de peptide natriuretice şi indicilor ecocardiografici Doppler ai presiunii de umplere a ventriculului stâng la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă secundară bolii degenerative ale valvei mitrale şi cardiomiopatiei dilatative. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:468-479.

Ljungvall I, Rishniw M, Porciello F, et al. Frecvenţa respiratorie de somn şi repaus la pisici adulte sănătoase şi la pisici cu boli cardiace subclinice. J Feline Med Surg. 2014;16:281-290.

Haggstrom J, Boswood A, O'Grady M, et al. Analiza longitudinală a calităţii vieţii, variabile clinice, radiografice, ecocardiografice şi de laborator la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale care primesc pimobendan sau benazepril: studiul QUEST. J Vet Intern Med. 2013;27:1441-1451.

Martin MW, Stafford Johnson MJ, Celona B. Cardiomiopatie dilatată canină: un studiu retrospectiv al semnalării, prezentării şi constatărilor clinice în 369 de cazuri. J Small Anim Pract. 2009;50:23-29.

Payne J, Luis Fuentes V, Boswood A, et al. Caracteristicile populaţiei şi supravieţuirea la 127 de pisici referite cu cardiomiopatie hipertrofică (1997-2005). J Small Anim Pract. 2010;51:540-547.

CAPITOLUL 248

Aritmii cardiace

Etienne Cote, Stephen J. Ettinger

La peste 100 de ani de la inventare, electrocardiograma (ECG, EKG) rămâne testul diagnostic de elecţie pentru evaluarea clinică a pacienţilor cu aritmii cardiace.1-5 ECG-ul are aplicaţii valoroase şi în monitorizarea pacienţilor cu anomalii sistemice, inclusiv tulburări electrolitice şi hipoxemie. În plus, anomaliile în dimensiunile diferitelor componente ale

ECG pot servi ca un ghid aproximativ pentru evaluarea bolilor cardiace structurale. Aceste criterii morfologice ECG sunt rareori bazate pe studii controlate care identifică specificitatea şi sensibilitatea, totuşi, iar parametrii ECG pentru câini sau pisici în funcţie de rasă, tip de corp, vârstă şi sex nu sunt stabiliţi cuprinzător. O inimă anormală poate avea un ECG normal şi invers. Prin urmare, ECG, ca şi hemoleucograma, nu este întotdeauna un indicator absolut al normalităţii sau bolii, iar modelele care apar din trasările seriale sau informaţiile clinice suplimentare sunt esenţiale pentru înţelegerea adevăratei semnificaţii a ECG-urilor majorităţii pacienţilor. Aspectele tehnice ale electrocardiografiei şi intervalele de referinţă sunt prezentate în cap. 103.

Sistemul de conducere cardiacă şi electrocardiografie

Fiecare componentă a unei trasări ECG reflectă un eveniment electric care are loc într-o anumită parte a inimii.1,2,5 Secvenţa evenimentelor electrice urmează căi anatomice specifice în interiorul inimii şi, în sănătate, face acest lucru precis şi consecvent. Acesta a făcut obiectul unei revizuiri recente şi perspicace.6

Iniţierea bătăilor normale ale inimii are loc în nodul sinoatrial (SA). Nodul SA este situat în ţesuturile subepicardice ale crestei terminale în atriul drept dorsolateral (AR), la joncţiunea venei cave craniene şi atriul drept şi direct adiacent cu crista terminalis.7,8 Este perfuzat de artera nodul SA, o ramură a arterei coronare drepte,9 şi are circulaţie colaterală extinsă. La câine, bătăile inimii provin din regiunile mijlocii sau craniene ale nodului10, cu excepţia unui ton parasimpatic înalt, când porţiunile mai ventrale ale nodului şi ţesuturile extranodale adiacente sunt locul de origine a bătăilor inimii.11 Această modificare a locului de formare a impulsului explică variaţia morfologiei undei P observată uneori în timpul tonurilor autonome ale pisicii (modificări rar observate în timpul ECG). şi se numeşte stimulatorul cardiac rătăcitor.

De ce continuă să bată inima? În celulele stimulatoare cardiace ale nodului SA, bătăile inimii se naşte din mai multe deplasări ionice, în special din curentul interior predominant purtător de sodiu (dar şi purtător de potasiu), If.6,12-14 Acest „curent amuzant" este numit aşa datorită caracteristicii sale neobişnuite de a fi activat prin hiperpolarizare, mai degrabă decât prin hiperpolarizare, mai degrabă depolarizare, canal dependent de nucleotide, HCN4, fiind canalul care dă naştere If). Această activare începe procesul de depolarizare spontană; o dezintegrare dependentă de timp a curenţilor de potasiu repolarizanţi Ikt şi Iks, efectul transmembranar Incx schimbând calciu citosol derivat din reticulul sarcoplasmatic cu sodiu extracelular şi eliberările locale (citosolice) de calciu12 joacă, de asemenea, roluri importante în creşterea potenţialului de valoare negativă a membranei celulare SA între bătăile inimii la o valoare mai mică. Acest proces de depolarizare diastolică spontană, sau de fază 4, este semnul distinctiv al unei celule pacemaker normale. Creşterea rezultată a potenţialului membranei celulare duce la depăşirea unui nivel de prag, moment în care o combinaţie de curenţi de calciu tranzitori (Ica_T, tip T) şi de lungă durată (Ic^l, tip L) în interior provoacă depolarizarea celulei. Depolarizarea se termină atunci când curenţii de potasiu repolarizaţi, inclusiv curenţii tranzitori spre exterior, redresor rapid întârziat şi curenţii lenţi de redresor întârziat (Ito, Iky şi, respectiv, Iks), sunt activaţi, evacuând ionii de

potasiu din celulă. În general, toată această panoplie de curenţi depolarizatori şi repolarizatori, care formează piatra de temelie a iniţierii bătăilor inimii, a fost recent grupată în paradigma ceasului de membrană a nodului SA şi ceasului de calciu (Figura 248-1).6,12.

FIGURA 248-1 Componente ale ceasului de membrană şi ale ceasului de calciu care sunt responsabile de depolarizarea nodului sinoatrial. DD, depolarizare diastolică; Ica,L, curent Ca2+ dependent de tensiune de tip L; Ica t, curent Ca2+ dependent de tensiune de tip T; Dacă, curent amuzant; Ik, curent de potasiu redresor întârziat; IncX, curent de schimb sodiu-calciu; LCR-uri, eliberări locale de Ca2+; MDP, potenţial diastolic maxim; SERCA, reticulul sarco-endoplasmatic ATPaza. (Din Monfredi O, Maltsev VA şi Lakatta EG. Concepte moderne privind originea bătăilor inimii. Fiziologie (Bethesda) 28:74-92, 2013. Reproducere cu permisiune.)

Impulsul astfel format se răspândeşte din nodul SA prin ambele atrii, formând unda P pe ECG (Figura 248-2). Mai exact, o parte din impulsul care se propagă de la nodul SA călătoreşte de-a lungul a trei seturi de fibre specializate în atrii numite căi internodale sau tracturi, constând din căile ventrale (anterioare) pereche, care duc activitatea electrică direct la nodul atrioventricular (AV) şi calea dorsală (posterior) numită căi de activare a trei la nivelul stâng, care este responsabilă pentru activarea a trei la nivelul Bachmann16. converg spre nodul AV din podeaua RA.7,17 Astfel, mişcarea spre exterior a activităţii electrice din nodul SA declanşează atât contracţia musculară a atriilor, cât şi o secvenţă de activitate electrică care urmează să fie transmisă ventriculilor.

FIGURA 248-2 Ritm sinusal normal la o pisică. Există o undă P pentru fiecare complex QRS la un interval PR fix, iar unda P şi morfologiile complexului QRS nu se modifică. Undele R sunt puţin mai înalte decât în mod normal, în concordanţă cu hipertrofia ventriculară stângă la această pisică cu cardiomiopatie hipertrofică (înălţimea undei R; 1,0 mV; interval de referinţă feline: <0,9 mV). Ritmul cardiac este de 155 bătăi/min. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

La nivelul nodului AV, impulsul electric care depolarizează inima este întârziat intenţionat din cauza unei concentraţii scăzute de joncţiuni între celule, ceea ce încetineşte conducerea intercelulară.9 Această întârziere este un proces normal şi într-adevăr, eşecul impulsului de pauză în nodul AV este o anomalie numită preexcitare (vezi Sindroame macroreentrante). Scopul acestei întârzieri este de a optimiza umplerea ventriculară, permiţând atriilor să termine contractarea. Perioada de repaus electric relativ în care impulsul trece lent prin nodul AV este reflectată pe ECG ca un segment plat între unda P şi complexul QRS,

segmentul PR; din punct de vedere al nomenclaturii, intervalul PR este format din segmentul PR plus unda P (vezi mai târziu). În plus faţă de transmiterea impulsurilor de la atrii la ventriculi, nodul AV sănătos acţionează ca un gardian, blocând impulsurile atriale nedorite să treacă la şi activând ventriculi, cum ar fi atunci când aceste impulsuri sunt premature sau excesive (de exemplu, fibrilaţia atrială [AFib]). Această caracteristică depinde de perioada refractară a celulelor nodale AV şi variază între indivizi şi chiar în interiorul indivizilor în funcţie de intrările autonome. La indivizii normali, fibrele conducătoare unidirecţionale ale complexului nodul AV-mănunchiul lui alcătuiesc singura legătură electrică între atrii şi ventriculi.

Nodul AV este uneori considerat a avea trei componente: regiunile atrionodal (AN), nodal (N) şi nodal-His (NH), de la proximal (cel mai îndepărtat de ventriculi) la distal (cel mai apropiat de ventriculi), respectiv.18 Această diviziune se bazează pe demonstrarea experimentală a diferenţelor potenţialelor de acţiune ale celor trei regiuni şi are o semnificaţie clinică limitată. De importanţă este automatitatea regiunii N, o capacitate de a forma impulsuri spontan, în acelaşi mod ca nodul SA în mod normal, dar într-un ritm mai lent. În acest mod, nodul AV este de obicei suprascris (şi capacitatea sa de stimulare cardiacă este suprimată) în timpul ritmului sinusal normal de impulsurile sinusale normale, care trec prin - şi resetează - celulele stimulatoare cardiace latente din nodul AV înainte ca acestea să fi avut şansa de a se depolariza. Acest fenomen normal împiedică nodul AV să concureze cu nodul SA ca stimulator cardiac natural pentru inimă. Cu toate acestea, regiunea N a nodului AV poate să-şi asume rolul de stimulator cardiac pentru inimă dacă impulsurile sinusurilor nu ajung la ea - un mecanism de siguranţă care este activat numai atunci când apare nevoia şi care se numeşte mecanism de evacuare sau ritm de evadare. Mai exact, un ritm de evacuare care provine din regiunea N este numit un ritm de evadare joncţional, subliniind faptul că provine din joncţiunea AV mai degrabă decât din sistemul His-Purkinje din ventriculi. Deoarece regiunea N se află în centrul nodului AV, se poate observa că blocul AV (cum ar fi cel cauzat de fibroza nodal AV) care afectează regiunea proximală (AN) ar permite apariţia unui ritm de evadare joncţională, în timp ce blocul AV care apare în regiunile N sau NH, capacitatea de evadare joncţională s-ar pierde, în general, ritmul de evadare s-ar pierde. Mecanismul de evacuare His-Purkinje/ventricular ar fi activat în schimb.

După ce a traversat nodul AV, impulsul electric al unei bătăi normale a inimii călătoreşte rapid şi uniform prin ventriculi prin sistemul His-Purkinje.9,16 Această reţea de fibre conductoare asigură că impulsul este transportat rapid şi distribuit uniform, astfel încât ventriculii să se depolarizeze şi apoi să se poată contracta, într-un mod sincronizat, printr-un mănunchi care acceptă transmisia prin cablul gros.19. Nodul AV şi traversează prin perna endocardică către ventriculi. Fasciculele His se împart rapid în ramuri ale fasciculului drept şi stâng (RBB şi LBB), direcţionate către ventriculii lor respectivi, iar fasciculele stângi se împart la rândul său în fascicule anterioare stângi, posterioare stângi şi septale de formă şi model de arborizare foarte variabile. Bundle Branch Blocks, mai târziu). În general, depolarizarea ventriculilor este evidentă pe ECG ca complex QRS. Când ventriculii au terminat complet depolarizarea, o secvenţă de repolarizare readuce celulele miocardice în

starea de repaus. Această secvenţă de repolarizare, care urmează după secvenţa de depolarizare, este văzută ca unda T pe ECG.

Repolarizarea ventriculilor are loc transmural: miocitele epicardice se repolarizează mai întâi, creând membrul ascendent al undei T. Amplitudinea undei T este limitată de debutul repolarizării în miocitele endocardice, care contribuie apoi la limbul descendent al undei T. Repolarizarea este completă atunci când ultima populaţie de miocite ventriculare midmurale, numite celule M („midmiocardice"), este repolarizată.20 Alterările în acest proces complex pot fi patologice, producând modificări precum undele „J" sau Osborn la pacienţii hipotermici, sau pot fi variante normale, precum valul T al câinilor sănătoşi, care pot fi pozitive sau negative. Trebuie remarcat că, de asemenea, atriile se repolarizează, dar cantitatea de activitate electrică implicată în acest proces este în general direcţionată într-o orientare care înregistrează o deviaţie banală, dacă există, în majoritatea derivaţiilor ECG şi orice deviaţie care apare poate fi în mod obişnuit mascată de complexul QRS ulterior21,22.21,22. deviaţiile mici pot fi mai evidente în prezenţa blocului AV, atunci când ECG post-undă P este neîngrădit de un complex QRS care rezultă.21,22.

Ritmul cardiac este constant guvernat de influenţe autonome. Un câine de mărime medie a corpului, fără control autonom al bătăilor inimii, are o frecvenţă cardiacă intrinsecă de 142 bătăi/min, aşa cum se arată cu antagonism parasimpatic şi simpatic simultan, în loc de o frecvenţă cardiacă normală în repaus de aproximativ 100 bătăi/min.23 Studiile Holter susţin variabilitatea mare, moment cu moment, a ritmului cardiac autonom, variabilitatea ritmului cardiac24: variabilitatea inimii, a ciclului autonom. de la 55 la 243 bătăi/min la Beagles sănătoşi24 şi de la 77 la 282 la pisici sănătoase.25,26

Manipulari diagnostice cu electrocardiografie

Manevra vagală

Creşterea artificială a tonusului vagal al pacientului are valoare potenţială atât diagnostic, cât şi terapeutic. Din punct de vedere diagnostic, încetinirea frecvenţei cardiace şi creşterea refractarităţii nodale AV prin manevre vagale pot încetini o tahicardie rapidă, permiţând ca unele dintre caracteristicile acesteia să fie mai evidente şi facilitând diagnosticul ECG (Figura 248-3). Din punct de vedere terapeutic, o creştere a tonusului vagal care întrerupe ocazional circuitele macroreintrante poate pune capăt unor astfel de aritmii precum tahicardia reintratoare nodale AV şi tahicardia alternativă AV ortodomică (vezi Sindroame de preexcitaţie/macroreintrare, mai târziu).

FIGURA 248-3 Manevra vagală la un câine adult Cairn Terrier. Iniţial, se observă o tahicardie monomorfă. Nu este posibil să se identifice definitiv deviaţia dintre două complexe QRS ca o undă T bifazică, unde T şi P însumate sau unde T şi unde flutter (inserţie stânga, „?"). Masajul sinusului carotidian a fost început cu 5 secunde mai devreme; până la sfârşitul trasării, undele P şi undele T sunt clar separate (inserţia

din dreapta), permițând diagnosticul tahicardiei sinusale. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm/mV.

Masajul sinusului carotidian este un tip de manevră vagală. Implica simpla aplicare a unei presiuni digitale usoare si sustinute de catre clinician asupra unuia sau ambelor sinusuri carotide ale pacientului, situate doar caudal fata de aspectul dorsal al laringelui (uneori pana la punctul de a provoca un reflex de gag), timp de 5 pana la 10 secunde, in timp ce trasarea ECG este inregistrata. Pacientul trebuie să tolereze o astfel de manevră, iar semnele de disconfort, resentimente sau o modificare marcată a ritmului cardiac justifică încetarea imediată a manevrei. Deoarece câinii şi pisicile suferă foarte rar de ateroscleroză a arterei carotide, este puțin probabil ca îngrijorarea pentru consecințele tromboembolice ale masajului sinusului carotidian exprimată în cardiologia umană să fie relevantă pentru practicarea animalelor mici. Presiunea oculară peste pleoapele închise este o altă formă de manevră vagală. Constă în aplicarea unei presiuni digitale ferme, dar controlate, pe ambele globuri, prin pleoape închise. Distanța de retropulsie a globurilor depinde de forma orbitei, iar subiectiv, cantitatea de presiune aplicată este cel mai bun ghid; nu trebuie să depășească presiunea digitală pe care o punem pe un strugure copt fără a-l rupe. Presiunea oculară este contraindicată la pacienții cu probleme oculare. Se pare că există o variație interindividuală ca răspuns la manevrele vagale, unii indivizi demonstrând un efect mai puternic în timpul masajului sinusului carotidian şi alții presiunii oculare. O altă metodă simplă de a provoca un răspuns vagal fără a exercita presiune asupra unei părți a corpului este scufundarea feței sau a membrului distal al pacientului într-o găleată mică cu apă cu gheață pentru o perioadă scurtă.27 La câinele sau pisica treaz, aceasta va evoca de obicei rapid o scădere mediată vagal a ritmului cardiac sinusal.

Testul de răspuns la atropină

Administrarea de sulfat de atropină 0,04 mg/kg IV poate fi utilizată diagnostic pentru evaluarea bradicardiilor.3 Permite diferențierea dintre bradicardiile fiziologice de origine pur vagală (atropina crește frecvența cardiacă) şi bradicardiile patologice care sunt cauzate de tulburări intrinseci de formare sau conducere a impulsurilor (atropina nu are efect). Răspunsul apare în câteva secunde până la minute (în decurs de 15 minute) după injectare.3 Un răspuns pozitiv la atropină este slab predictiv al efectului benefic al medicamentelor vagolitice orale, cum ar fi hiosciamina sau propantelina, la câinii cu bloc AV,28 dar este asociat cu un efect benefic al tratamentului medical al disfuncției nodului sinusal (sindromul SSS bolnav).28

Tulburări ale ritmului cardiac

Termenii „disritmie” şi „aritmie” sunt folosiți în mod interschimbabil, deşi se preferă „aritmie”.29 Pentru evaluarea şi gestionarea pacienților cu aritmii cardiace, o schemă de clasificare utilă şi practică este cea care separă aritmiile în trei grupe: (1) tulburări de formare a impulsurilor (tulburări cardiace), (2) complex de transmisie (excitabilitate

cardiacă), (2) complex de transmitere a impulsurilor (excitabilitate cardiacă), (2) tulburări care implică anomalii atât de excitare, cât şi de conducere. Unele tulburări de ritm se încadrează prost în orice categorie. Unele tulburări ale excitabilităţii cardiace sunt secundare tulburărilor de conducere (de exemplu, ritmuri de evadare joncţionale sau ventriculare). Tulburările sunt prezentate în acest capitol în funcţie de nivelul anatomic al originii lor (adică, atrial, joncţional sau ventricular).

Tulburările de excitare pot cauza funcţionarea excesivă sau inadecvată a inimii sau a părţilor sale. Excitabilitatea crescută produce extrasistole dacă este intermitentă şi tahicardie dacă este susţinută. Ectopie este termenul care descrie producerea spontană de impulsuri oriunde în inimă, în afară de nodul SA. Scăderea excitabilităţii înlocuieşte formarea impulsului cu linişte electrică, ducând la bradicardie sau asistolă.

Tulburările de conducere din inimă se numesc blocuri. Categorizarea lor depinde de localizarea anatomică a blocului şi de întinderea sau gradul acestuia (vezi mai jos). Blocarea poate apărea la nodul SA (rar identificat), nodul AV sau în ramurile fasciculului His (blocuri de ramificaţie a fasciculului, BBB).

În cele din urmă, tulburările care combină excitabilitatea şi anomaliile de conducere sunt, de asemenea, relevante din punct de vedere clinic. Anomaliile electroliţilor seric au de obicei repercusiuni asupra ritmului bătăilor inimii, care pot implica modificări ale excitaţiei, conducţiei sau ambelor. În sindroamele de preexcitare şi de macroreintrare, căile accesorii de conducere ocolesc o parte a căii de conducere AV normale. Disfuncţia nodului sinusal, numită şi sindromul sinusului bolnav (SSS), implică în general perioade de bradicardie şi tahicardie cauzate de disfuncţia nodului SA şi a ţesuturilor conductoare supraventriculare şi ventriculare.

Impactul clinic al tulburărilor de ritm

Tulburările de ritm discutate mai sus au diferite grade de importanţă clinică. Impactul lor clinic poate varia de la inofensiv (unele sunt variaţii benigne ale normalului) la grav dăunător (pune viaţa în pericol). La pisici, extrasistolele ventriculare, preexcitaţia şi disocierea AV izoritmică au fost asociate cu cardiomiopatiile feline. La câine, tulburările de excitabilitate, în special extrasistolele şi AFib, sunt mai frecvente decât tulburările de conducere, majoritatea fiind blocuri AV.1,2,30.

Impactul unei aritmii cardiace asupra pacientului - consecinţele hemodinamice - depinde de cel puţin opt factori: (1) frecvenţa ventriculară, (2) durata ritmului anormal, (3) relaţia temporală dintre atrii şi ventriculi, (4) secvenţa activării ventriculare, (5) durata inerentă a miocardiei, terapie miocardică şi valvulară, lungimea neregulată a ciclului (67) şi (8) influenţe extracardiace.1-3 În cele din urmă, suma acestor factori – nu doar aspectul ECG – determină impactul aritmiei asupra pacientului. Acesta este motivul pentru care unele animale cu tahicardie ventriculară (TV) par în mod evident normale, în timp ce altele sunt moribunde, de exemplu.

Identificarea tulburărilor de ritm

Astăzi, cea mai mare parte a electrocardiografiei clinice din medicina veterinară se bazează pe electrocardiograme cu o singură derivaţie, în spital. ECG-urile cu mai multe derivaţii oferă un nivel suplimentar de informaţii care este uneori indispensabil (vezi Figura 24813).

Tulburările de ritm sunt identificate pe ECG folosind o examinare metodică în cinci puncte. În primul rând, o evaluare rapidă, superficială de la stânga la dreapta a întregului traseu oferă o idee generală a frecvenţei şi ritmului cardiac şi o orientare iniţială a diagnosticului. Acest pas dezvăluie dacă există un singur ritm sau mai multe ritmuri. (Toţi complexele QRS au aceeaşi morfologie? Intervalele RR sau intervalul de cuplare sunt aceleaşi sau variază? Dacă da, variaţia are loc într-o manieră previzibilă?) Se evaluează grosolan ritmul cardiac (lent, normal sau rapid), dacă ritmul este regulat sau neregulat (intervalele RR aceleaşi, sau variabile, respectiv), şi detectează complexele premature sau întârziate.

În al doilea rând, intervalele RR sunt evaluate în secţiuni reprezentative ale întregului traseu. La pisici în cadrul clinic, variabilitatea intervalului RR nu este observată în mod normal şi este considerată patologică.31 La câini, o variaţie ciclică (adică, ritmică, modelată, „regulat neregulată") a intervalului RR, aritmia sinusală respiratorie, este normală (Figura 248-4). Intervalele RR fără model, neregulat neregulat sunt întotdeauna anormale la ambele specii.

În al treilea rând, examinarea complexelor QRS individuale constă în a determina dacă acestea sunt înguste sau late. QRS-urile înguste identifică în general depolarizarea ventriculară normală (adică de origine supraventriculară) (vezi figurile 248-2 până la 248-4). QRS-urile largi reprezintă depolarizarea asincronă a celor doi ventriculi, care se poate datora originii ventriculare a unei depolarizări, BBB sau preexcitaţiei/macroreintraţiei (vezi mai târziu). Deoarece repolarizarea urmează direct după depolarizare, un complex QRS de formă anormală ar trebui să aibă şi o undă T de formă anormală sau diferită. Dacă unda T este normală, posibilitatea de apariţie a artefactului, mai degrabă decât a unui QRS cu adevărat anormal, ar trebui considerată ca explicaţie pentru o deviere largă şi bizară.

În al patrulea rând, examinarea undelor P (prezente, absente; pozitive, negative) oferă informaţii despre depolarizarea atriilor. Examinarea intervalului PR (1) determină dacă există o undă P pentru fiecare complex QRS şi un complex QRS pentru fiecare undă P (pentru a evalua sincronia AV) şi (2) evaluează conducerea nodal AV, ceea ce este confirmat de o durată constantă a intervalului PR.

În cele din urmă, sunt identificate ritmul de bază de bază şi orice ritmuri suplimentare sau secundare care sunt suprapuse. În mod normal, o undă P există pentru fiecare complex QRS (o depolarizare atrială pentru fiecare depolarizare ventriculară). Anomaliile care cauzează mai mult de o undă P pentru fiecare complex QRS includ blocuri AV de gradul doi şi trei, iar anomaliile care produc complexe QRS fără unde P includ aritmii ventriculare, AFib şi oprirea atrială.

Tulburări de excitabilitate

O subdiviziune importantă implică clasificarea tulburărilor de excitabilitate în linii mari ca tulburări ale excitabilităţii supraventriculare,32,33 inclusiv STach, complexe atriale premature (PAC), tahicardii atriale, flutter atrial şi AFib; sau ca tulburări ale excitabilităţii ventriculare, inclusiv extrasistole ventriculare (PVC, VPC), TV, torsada vârfurilor (TdP), flutter ventricular şi FV. Clasificarea corectă este importantă din punct de vedere clinic: factorii incitanţi care produc aritmiile în aceste două subgrupe sunt adesea specifici subgrupului, iar tratamentul antiaritmic este de obicei diferit între cele două subgrupe.

Tulburări şi modificări ale excitabilităţii sinusurilor

Aceste aritmii sunt variaţii ale ritmului sinusal şi sunt cel mai frecvent legate de inputuri autonome normale sau excesive.

Aritmie sinusală respiratorie (normală).

Chiar şi în mediul spitalicesc, echilibrul dintre aporturile simpatice şi parasimpatice la inimă se înclină în general în favoarea sistemului parasimpatic la majoritatea câinilor care se odihnesc.23 În clinica veterinară, această caracteristică este în contrast cu pisica medie. Predominanţa vagală la câine produce două caracteristici particulare ale ritmului sinusal pe ECG canin: aritmia sinusală respiratorie (RSA) şi stimulatorul cardiac rătăcitor (WP).

RSA este rezultatul efectelor vagale şi hemodinamice care apar în torace în timpul fiecărui ciclu respirator (vezi Figura 248-4). La câini, este un fenomen fiziologic normal care nu necesită tratament. Rezultatul este o corelaţie între ritmul cardiac şi ritmul respirator, cu încetinirea ritmului cardiac în timpul expiraţiei şi accelerarea ritmului cardiac în timpul inspiraţiei. Caracterul repetat, ciclic al acestei aritmii este semnul său distinctiv. RSA este observată pentru prima dată la căţel după vârsta de 4 săptămâni,1 dispare, în general, când ritmul cardiac depăşeşte 150 bătăi/min la orice vârstă (deoarece tonusul simpatic depăşeşte tonusul parasimpatic în majoritatea situaţiilor care produc astfel de bătăi ale inimii rapide),1,2 şi poate fi intensificată atunci când este prezentă dispnee severă (emfimoza pulmonară, pneumoză, fibroză pulmonară). obstrucţie) din cauza modificărilor exagerate ale presiunii intratoracice.1 La pisici, aritmia sinusală respiratorie apare frecvent în timpul somnului34 şi în mediul acasă în general25, dar o creştere adrenergică determinată de mediul clinic explică probabil raritatea acesteia în mediul spitalicesc. La câini, prezenţa RSA poate constitui un indiciu de diagnostic valoros într-o situaţie clinică obişnuită, şi anume la tuse, câine adult de talie mică până la mijlocie. Este obişnuit ca aceşti câini să aibă boală valvulară mitrală mixomatoasă/degenerativă concomitentă (DMVD; murmurul tipic este auscultat) şi o tulburare respiratorie primară, cum ar fi bronşita cronică sterilă. Ar putea fi dificil de stabilit dacă insuficienţa cardiacă congestivă (ICC) sau o problemă respiratorie primară este responsabilă pentru semnele respiratorii ale animalului, totuşi nevoia de tratament imediat şi pe termen lung şi prognosticul depind ambele de cunoaşterea procesului bolii predomină. Prezenţa RSA face improbabilă DMVD

decompensată ca unică cauză a semnelor respiratorii, deoarece edemul pulmonar cardiogen al CHF ar fi aproape invariabil asociat cu creşterea tonusului simpatic şi pierderea RSA.

Tratamentul cu succes al ICC poate duce la reapariţia RSA la un pacient cu tahicardie sinusală sau altă tahicardie supraventriculară, în special dacă tratamentul include digoxină. Această revenire a RSA se datorează reducerii tonusului simpatic asociat cu rezolvarea ICC; un beneficiu suplimentar al digitalizării, deşi unul teoretic în practica veterinară, este reactivarea baroreceptorilor, care altfel rămân subreglaţi („epuizaţi") de stimularea simpatică continuă a ICC.

Aritmie sinusală ventriculofazică

Aritmia sinusală ventriculofazică se referă la un fenomen neobişnuit constând în variaţia intervalului PP la pacienţii cu bloc AV de gradul doi sau de gradul III de grad înalt.35,36 Mai exact, intervalul PP care flanchează complexul QRS este mai scurt decât intervalul PP în timpul blocului (vezi Figura 248-22). Deoarece frecvenţa sinusală ar trebui să fie constantă în timpul blocului AV, această variaţie ciclică, repetată a intervalului PP este neobişnuită şi poate fi explicată fie prin creşterea perfuziei arteriale nodale SA după contracţia ventriculară, fie prin declanşarea reflexului Bainbridge cu umplere atrială. Nu există nicio importanţă clinică specifică constatării aritmiei sinusale ventriculofazice, în afară de a nu o confunda cu o aritmie atrială.

Pacemaker rătăcitor

WP este un fenomen normal, fiziologic la câini, care nu este asociat cu stări patologice şi nu necesită tratament (vezi Figura 248-4). După cum sa discutat anterior, originea depolarizării în inima caninului nu este fixă, dar se poate deplasa în cadrul RA, sau chiar între nodul SA şi nodul AV. Pe ECG, rezultatul este variaţia amplitudinii undei P, cu un interval PR constant şi complexe QRS care păstrează un aspect normal, supraventricular. Această variabilitate a undei P este adesea ciclică şi adesea asociată cu RSA (vezi Figura 235-3). În această situaţie amplitudinea undei P creşte odată cu creşterea frecvenţei cardiace (inspiraţie) şi scade cu scăderea frecvenţei cardiace (expiraţie), uneori până la dispariţie (unda P izoelectrică) sau, rar, negativitatea undei P în derivaţiile II, III şi aVF.1,2 Diagnosticul diferenţial ECG pentru WP include anomalii morfologice, extra-ventriculare şi morfologice. La unii indivizi cu tonus vagal de repaus marcat (de exemplu, câini brahicefalici), un RSA şi WP exagerate, dar normale, pot fi dificil de diferenţiat de o aritmie patologică, şi anume PAC (extrasistole supraventriculare). Atât PAC, cât şi combinaţia de WP şi RSA produc o undă P de morfologie diferită, un interval RR mai scurt şi complexe QRS de morfologie normală. Diferenţierea se bazează pe gradul de prematuritate (WP şi RSA nu ar trebui să apară atât de prematur încât să producă o undă P în interiorul undei T precedente), frecvenţa cardiacă (WP şi RSA nu apar cu o frecvenţă mai mare de 150/min), morfologia undei P (aşa cum este descris mai sus, RSA produce unde P care sunt mai înalte, nu mai scurte, atunci când ritmul cardiac este mai rapid sau mai mare decât unda P), cu cât unda P poate fi mai mare şi mai mare decât în mod normal. apariţia unei serii sau a unui „paroxism" de astfel de bătăi strâns cuplate între ele (corespunzând extrasistolelor

supraventriculare multiple [adică, tahicardie supraventriculară], nu RSA). Dacă niciuna dintre aceste caracteristici nu este evidentă, un monitor Holter poate fi utilizat pentru a evalua un număr mare de bătăi ale inimii.

Bradicardie sinusală

Bradicardia sinusală (SB) este un ritm sinusal în care ritmul cardiac este anormal de scăzut (Figura 248-5). Există un raport de 1:1 de complexe QRS cu aspect normal şi unde P, cu un interval PR constant. Deşi există unele intervale aproximative normale ale frecvenţei cardiace pentru câini şi pisici (de exemplu, 70-160 bătăi/min pentru câini şi 140-220 bătăi/min pentru pisici; vezi cap. 103), noţiunea de bradicardie variază în funcţie de specie, vârstă, rasă şi mai ales mediu; câinii mai în vârstă sau brahicefalici tind să aibă ritmuri cardiace mai lente decât media şi atât câinii, cât şi pisicile au ritmuri cardiace normale, care pot fi influenţate semnificativ de stimulii mediului.

FIGURA 248-5 Bradicardie sinusală la un câine calm şi sănătos. Ritmul cardiac este de 45 de bătăi/min. Bradicardia sinusală este de obicei atribuită tonusului vagal ridicat, ceea ce explică variaţia uşoară a intervalului RR (aritmie sinusală respiratorie). Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

SB indică, în general, predominanţa fiziologică (de exemplu, brahicefală, individ atletic, somn) sau patologică (de exemplu, intoxicaţie sistemică) a sistemului parasimpatic. Un ajutor de diagnostic este răspunsul la o injecţie intravenoasă de atropină (vezi discuţia anterioară), care ar trebui să transforme SB fiziologic în ritm sinusal normal sau tahicardie sinusală.37 Ca concept general, bradicardiile severe legate direct de semne clinice evidente (sincopă, stare generală de rău, convulsii) justifică un tratament specific cu medicamente, nicio cauză sau manifestarea unui stimulator cardiac ca implantare clinică. SB poate apărea ca manifestare cardiacă a asfixiei (de exemplu, obstrucţia căilor respiratorii superioare din cauza unui corp străin, neoplasm, polip nazofaringian sau palat moale alungit; valvă pop-off închisă la un pacient intubat) şi, într-o astfel de situaţie, tratamentul SB cu atropină (de exemplu, 0,04 mg/kg IV) sau epinefrină poate fi de 0,04 mg/kg IV) adecvat dacă ameliorarea imediată a obstrucţiei căilor respiratorii nu este posibilă sau, dacă se realizează, nu creşte imediat ritmul cardiac. Practic, în toate cazurile, SB este efectul, mai degrabă decât cauza, a problemei pacientului. Hipotermia, un plan anestezic excesiv de profund şi tonusul vagal ridicat de orice origine (gastrointestinal [GI], respirator, neurologic, oftalmic) sunt cauze frecvente de SB, iar tratamentul bradicardiei constă în principal în tratarea cauzei de bază. Poate că singura excepţie este apariţia SB ca parte a disfuncţiei nodului sinusal/SSS, unde într-adevăr SB poate fi o bradicardie patologică primară, caz în care este însoţită de obicei de bloc AV şi/sau extrasistole (vezi disfuncţia nodului sinusal/SSS, mai târziu). În cele din urmă, o situaţie potenţial periculoasă este trecerea instantanee de la o tahicardie la SB (sau altă bradicardie [de exemplu, ritmul de

evacuare ventricular]; vezi ritmul de evacuare ventricular) la un pacient debilitat, instabil, adesea inconştient. O astfel de schimbare rapidă poate anunţa un stop cardiac viitor şi ar trebui abordată cu evaluarea imediată a pacientului pentru cauzele care stau la baza şi pregătirea pentru resuscitarea cardiopulmonară (vezi cap. 140 şi 141).38

Tahicardie sinusală

STach este un ritm sinusal care apare cu o rată crescută (Figura 248-6). Gama largă de frecvenţă cardiacă în repaus la pisici şi câini normali face ca limita dintre NSR şi STach să fie aproximativă. La câini, STach este definită ca o frecvenţă cardiacă mai mare de 160 bătăi/min, dar de origine nodale SA (adică, complexe P-QRS-T de formă şi secvenţă normale). Diagnosticarea acestei aritmii pe ECG poate fi dificilă atunci când ritmul cardiac este extrem de ridicat, determinând amestecarea undelor T şi P. O manevră vagală, care încetineşte temporar ritmul cardiac, separă undele P şi T şi clarifică faptul că tahicardia este de origine sinusală (vezi Figura 248-3).

Cauzele STach sunt diverse şi toate sunt marcate de predominanţa simpatică asupra inputurilor parasimpatice. STach este aproape invariabil un rezultat al, mai degrabă decât o cauză a problemelor pacientului. Prin urmare, se poate aştepta să se rezolve (revenirea la NSR) atunci când tulburarea cauzală, cum ar fi hipovolemia, ICC, anemia sau durerea, a fost tratată corespunzător. Suprimarea deliberată a STach în încercarea de a restabili o frecvenţă cardiacă mai normală, în special la un pacient grav bolnav, poate fi (şi a fost) catastrofală, deoarece în multe cazuri, STach este un răspuns compensator. În aceste cazuri, suprimarea STach folosind beta-blocante sau blocante ale canalelor de calciu reduce o componentă esenţială a debitului cardiac adecvat (frecvenţa cardiacă) şi poate provoca hipotensiune arterială, colaps circulator şi stop cardiac. Prin urmare, tratamentul STach constă în identificarea cauzei care stau la baza şi abordarea cauzei în mod corespunzător.

Un aspect important al tratamentului cardiovascular este prevenirea STach la pacienţii cu boală cardiacă structurală.14,39 Raţiunea este intuitivă: tahicardia creşte consumul de oxigen miocardic şi, de asemenea, reduce durata diastolei, partea ciclului cardiac în care are loc cea mai mare parte a perfuziei coronariene a miocardului. Prin urmare, tahicardia ar putea forţa inima să facă mai mult cu mai puţin, ceea ce poate fi dăunător în special la pacienţii cu boli de inimă. Pentru a evita această situaţie, tahicardia poate fi limitată la câinii şi pisicile cu boli de inimă prin managementul stilului de viaţă: înlocuirea perioadelor de alergare intensă, fără lesă la câinii cu plimbări cu lesă de intensitate mai mică, sau evitarea urmăririi şi a jocului intens cu pisicile. Chiar şi aşa, experienţa la oameni cu boli de inimă indică faptul că prevenirea tahicardiei prin mijloace farmacologice poate creşte supravieţuirea.39 În bolile de inimă preclinice (compensate, „asimptomatice") la animalele mici, o astfel de abordare a implicat beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu şi blocante ale curentului amuzant Na+/K+. Niciunul nu s-a dovedit însă că prelungeşte

supravieţuirea. Atenololul poate fi administrat în siguranţă pisicilor cu cardiomiopatie hipertrofică subclinica (ocultă) (vezi cap. 253)40 şi câinilor cu stenoză subaortică subclinica (ocultă) (vezi cap. 250);41 nu a fost observată nicio diferenţă de rezultat între animalele tratate şi animalele martor netratate, dar nu s-a observat nici un beneficiu uniform. Câinii cu DMVD42 sau cu cardiomiopatie dilatată43 care au fost trataţi cu carvedilol nu au avut rezultate mai bune decât animalele de control. Este important că doar unul dintre toate aceste studii a fost prospectiv43, ceea ce înseamnă că dovada scăzută a studiilor retrospective lasă loc pentru o evaluare suplimentară a modulării ritmului cardiac, folosind beta-blocante sau alte medicamente,44 la câini şi pisici cu boli de inimă.

Tulburări ale excitabilităţii atriale

Tulburările excitabilităţii atriale sunt frecvente, în special la câine. Într-adevăr, în cele mai frecvente forme de boli de inimă la câini (DMVD, cardiomiopatie, multe malformaţii congenitale), distensia atrială duce la modificări patologice ale ţesutului atrial, care pot genera apoi impulsuri atriale ectopice. Astfel de schimbări au fost observate şi în cazul îmbătrânirii naturale.44a,44b

Complexe atriale premature

PAC (sinonime: contracţii atriale premature, complexe sau contracţii premature atriale [APC], depolarizări sau extrasistole premature atriale, bătăi premature supraventriculare [sau atriale]) sunt depolarizări premature care provin dintr-un focar atrial ectopic (Figura 248-7).

aritmia a fost o constatare incidentală. Observaţi ritmul sinusal normal care este întrerupt de două ori de bătăi care au complexe QRS cu o morfologie similară complexelor QRS sinusale (adică PAC [asteriscuri]). Există suprapunerea undei P premature peste undea T sinusală precedentă; acest lucru poate fi dedus notând intervalul PR al bătăilor sinusurilor şi numărând înapoi până la locaţia aşteptată a undei P a fiecărui PAC. Ambele PAC-uri sunt urmate de resetarea cu pauză (vezi Figura 248-8). Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Identificarea PAC se bazează pe o combinaţie a primelor două, şi adesea a tuturor celor cinci, dintre următoarele caracteristici ECG: (1) prematuritatea secvenţei P-QRS-T; (2) complexe QRS care au aspect supraventricular, prin aceea că sunt înguste şi comparabile ca formă cu complexele QRS sinusale (mai puţin frecvent, complexele QRS pot fi absente sau lărgite în cazurile de PAC care sunt excepţional de precoce şi astfel apar în perioada refractară totală sau, respectiv, parţială); (3) o undă P de amplitudine diferită de undele P sinusale, inclusiv unde P negative, bifazice sau pozitive, dar întotdeauna precedând complexul QRS; (4) un interval PR care poate fi uşor diferit de intervalul PR sinusal, fie el mai scurt sau mai lung;2 şi (5) o pauză postextrasistolică care de cele mai multe ori este necompensatorie (Figura 248-8).

FIGURA 248-8 Reprezentarea schematică a ritmului sinusal normal (NSR) şi a complexelor premature. Normal: ritmul cardiac rămâne constant, iar intervalele de la P la P şi de la R la R nu se modifică. Resetare: Un complex atrial prematur (PAC; bătaie 3) resetează ritmul sinusal astfel încât perioada de la începutul undei P premature până la următoarea undă P normală să fie egală cu exact un interval PP. Resetarea cu pauză: PAC (ritmul 3) este urmat de o pauză mai mare de un interval PP, dar mai mică de două intervale PP. Atât resetarea, cât şi resetarea cu pauză sunt exemple de pauze necompensatorii (ritmul nodului SA este afectat de bătaia prematură, care modifică capacitatea nodului SA de a oferi o bătaie „compensatoare" cronometrată normal după bătaia prematură). Pauza compensatorie: Complexul ventricular prematur (PVC; bataia 3) este urmat de o pauza compensatorie; adică perioada de la unda P normală în bătaia care precede PVC până la unda P normală a bătăii după PVC este egală cu exact două intervale PP. În timpul PVC, unda P sinusală apare la timp, dar nu este condusă prin nodul atrioventricular (AV) către ventriculi, care sunt într-o stare refractară din cauza PVC. Interpolare: Un PVC (bătăi 3) apare între două complexe sinusale normale fără a perturba ritmul sinusal normal. Conducerea ascunsă a PVC-ului în nodul AV se poate deduce că a avut loc: PVC-urile interpolate întârzie de obicei transmiterea nodal AV a următoarei bătăi, care se manifestă ca prelungire a intervalului PR pentru bătăile inimii care urmează PVC-ului interpolat. Această caracteristică este utilă pentru diferenţierea PVC-urilor interpolate de artefactul de mişcare.

Patogenia PAC este cel mai frecvent legată de o leziune cardiacă structurală (atrială). Distensia atriilor este cauza principală a acestor focare ectopice, dar tumorile atriale (hemangiosarcomul), hipertiroidismul la pisică, toxicoza digitalică şi alte tulburări sistemice sunt de asemenea cauze recunoscute.3,5

Repercusiunile clinice ale PAC sunt minore, cu excepţia cazurilor de explozii repetate multiple (vezi Tahicardii supraventriculare, mai târziu), iar principalul interes în identificarea PAC pe un ECG este de a ridica suspiciunea de boală atrială. Prin urmare, tratamentul pentru PAC are ca scop mai întâi să abordeze cauza de bază, mai degrabă decât să recurgă la medicamente antiaritmice.

Tahicardii atriale

Tahicardiile supraventriculare sunt definite în linii mari ca orice tahicardie care provine din nodul SA, miocardul atrial, nodul/joncţiunea AV sau venele care intră în atri.45 Sunt incluse în mod specific tahicardia sinusală, tahicardia cu reintrare a nodului sinusal, tahicardia atrială automată, tahicardia intraatrială reintrată, tahicardia reintratrială intraatrială, tahicardia (AVNRT), tahicardia ortodromică alternativă atrioventriculară (OAVRT) şi tahicardia joncţională automată46. mai târziu). Restul aritmiilor sunt, în general, grupate în categoria largă de „tahicardii atriale". Această simplificare este excesivă pentru pacientul ocazional a cărui tahicardie poate fi vindecată cu ablaţia cu cateter cu radiofrecvenţă47 şi,

într-adevăr, ECG-ul cu 12 derivaţii oferă indicii importante pentru localizarea focarului ectopic la câini, aşa cum o face la om.48 Totuşi, această regrupare a tahicardiei reintrante a nodului sinusal, tahicardiei reentrante a nodului sinusal, tahicardiei tahicardice şi atriale atriale automate tahicardia într-o categorie de bază numită tahicardie atrială este adecvată pentru scopuri practice în majoritatea setărilor clinice veterinare. O tahicardie atrială poate fi definită ca o serie de trei sau mai multe PAC consecutive care apar cu o frecvenţă mai mare decât rata sinusală (Figura 248-9).

trasarea. Complexele QRS rămân de aceeaşi formă ca şi complexele QRS sinusale, ceea ce indică o origine supraventriculară. În cea mai mare parte a tahicardiei, undele P şi T nu sunt vizibile clar; totuşi, deoarece complexele QRS sunt neschimbate ca formă, la fel şi undele T trebuie să aibă aceeaşi formă. Prin urmare, deviaţiile negative între complexele QRS (mijlocul trasării) trebuie să fie o suprapunere de unde T normale şi unde P foarte diferite, profund negative, indicând un focar atrial ectopic de origine pentru tahicardie. Nu au fost prezente semne clinice la acest câine Golden Retriever în vârstă, nici la internare, nici în timpul urmăririi, iar o ecocardiogramă a fost neremarcabilă. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Tahicardiile atriale pot fi intermitente sau continue, iar toate impulsurile pot fi transmise către ventriculi sau blocul AV fiziologic poate apărea ca mecanism de protecţie dacă frecvenţa impulsurilor atriale este excesiv de mare şi nodul AV al pacientului este adecvat discriminant. Mecanismul tahicardiilor atriale poate implica microreintrare (de exemplu, tahicardie cu reintrare a nodului sinusal, tahicardie cu reintrare intraatrială) sau automatitatea spontană a unui focar atrial ectopic (de exemplu, tahicardie atrială automată, tahicardie joncţională automată).32,46 Identificarea tahicardiei atriale intermitente directe 248-9). Stabilirea unui diagnostic de tahicardie atrială atunci când aceasta este susţinută poate fi dificilă, totuşi, deoarece undele P ar putea să nu fie clar evidente, fiecare putând fi îngropată în complexul QRS sau unda T anterioară. Diferenţierea dintre tahicardia atrială susţinută şi tahicardia ventriculară „înaltă” (adică, care are originea în apropierea nodului AV) poate fi deci ajutată prin exteriorizarea undelor P, care pot fi provocate printr-o manevră vagală (vezi discuţia anterioară) şi încetinirea ulterioară a tahicardiei sau chiar captarea sinusală (adică, reluarea sinusului 2)4-3.

Acelaşi obiectiv pe termen scurt poate fi atins şi farmacologic folosind doze gradate de agent intravenos. Tratamentul intravenos este rezervat câinilor sau pisicilor cu tahicardie atrială foarte rapidă (de exemplu, ritm cardiac susţinut >200/min la câini, >260/min la pisici). Opţiunile de tratament includ diltiazem (0,05-0,1 mg/kg bolus IV lenţi, repetate până la efect sau la doza maximă cumulativă de 0,25-0,35 mg/kg), 46,49 propranolol (0,02 mg/kg IV PRN, de obicei la 2-10 min; 3 doze peste 2 ore, raport de caz la 225 mc/kg IV) IRC50, cu raportări de până la 100-500 mcg/kg/min IV CRI51 sau 500 mcg/kg IV bolus timp de 1 minut46), edrofoniu (0,050,1 mg/kg IV; au atropină şi tub endotraheal disponibil),52 sau

fenilefrină (0,001 mg/kg pacienţii au nevoie de tratament IV). funcţia sistolică şi diastolică şi nicio dovadă de ICC, ceea ce ar putea face dozele enumerate mai sus periculoase (compromiţătoare hemodinamic). Adenozina intravenoasă utilizată în acest scop pare subiectiv a fi mult mai puţin eficientă la câini decât la om,46 probabil cel puţin în parte din cauza apariţiei rare a AVNRT la câini în comparaţie cu oamenii.53 Tratamentul oral pe termen lung este discutat mai jos.

Cauzele tahicardiilor atriale sunt aceleaşi cu cele enumerate pentru PAC (vezi discuţia anterioară). O incidenţă semnificativ mai mare a tahicardiei atriale a fost observată în asociere cu vârsta: într-un studiu pe câini monitorizaţi timp de 1 săptămână după ce au fost supuşi pneumonectomiei, 7/8 câini cu vârsta >8 ani au dezvoltat episoade de tahicardie atrială, comparativ cu 0/7 câini <4 ani care au suferit aceeaşi procedură. debutul tahicardiei atriale şi că câinii mai în vârstă aveau dovezi de fibroză atrială şi inflamaţie pe care câinii mai tineri nu au avut.54

Impactul clinic al tahicardiei atriale depinde de durata, frecvenţa şi leziunile cardiace subiacente. În cazul tahicardiilor atriale rapide, blocul AV intermitent poate limita frecvenţa ventriculară, permiţând o umplere ventriculară diastolică îmbunătăţită şi un impact clinic redus. Când tahicardia atrială produce o frecvenţă cardiacă crescută (şi/sau sincopă), aşa cum s-a descris mai sus, tratamentul este necesar pentru a evita complicaţii pe termen lung, cum ar fi cardiomiopatia mediată de tahicardie.49,55 Un astfel de tratament oral este iniţiat la capătul scăzut al intervalului de dozare şi numai după ce orice semn de ICC au fost rezolvate (de exemplu, cu eliminarea edemului pulmonar). Opţiunile de tratament includ un beta-blocant (de exemplu, atenolol 0,3-1,5 mg/kg PO la 12 ore, sau metoprolol 0,2-0,4 mg/kg PO la 12 ore, sau carvedilol 0,2-0,3 mg/kg PO la 12 ore), un blocant al canalelor de calciu (de exemplu, diltiazem regulat). mg/kg PO la 8 ore),49 digoxină (0,005 mg/kg PO la 12 ore), sau o combinaţie a acestora dacă monoterapia este ineficientă. Creşterea dozei poate fi efectuată pentru a obţine efectul dorit, care necesită monitorizare Holter pentru obţinerea ritmului cardiac optim (fie prin producerea blocului AV într-un grad care duce la o frecvenţă ventriculară adecvată, fie prin suprimarea tahicardiei atriale într-un grad în care ritmul dominant este NSR). Tahicardiile atriale preced adesea dezvoltarea AFib, probabil în mare parte din cauza unui substrat comun al bolii (mărirea atrială şi fibroza interstiţială).56 Tratamentul bolii de bază este o parte esenţială a gestionării acestor aritmii.

Flutter atrial

Flutterul atrial este caracterizat în mod clasic printr-o serie rapidă şi regulată de depolarizări atriale, fără o fază de repaus între ele (Figura 248-10 şi Ovideo 248-1).32,46 Caracteristicile ECG onorate în timp sunt (1) unde rapide, ritmice ale activităţii electrice atriale, denumite flutter (F) unde apar de obicei la o frecvenţă foarte mare de 402 min); (2) absenţa unei reveniri la linia de bază între undele F, dând un aspect de linie de bază „dinţi de ferăstrău"; (3) complexe QRS cu aspect normal, supraventricular; şi (4) un interval RR variabil, neregulat neregulat, dacă unele impulsuri atriale sunt blocate, aşa cum este adesea cazul.

FIGURA 248-10 Flutter atrial. Depolarizările atriale apar într-o manieră distinctă şi organizată (unde F), fără o revenire la linia de bază între fiecare, la acest Cocker spaniel de 10 ani. Aceasta produce linia de bază caracteristică dinţi de ferăstrău a flutterului atrial. La acest câine, ritmul cardiac rezultat este lentă (aproximativ 40 de bătăi/min), ceea ce este neobişnuit pentru flutterul atrial şi care sugerează o boală concomitentă a nodului AV. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Flutterul atrial apare ca urmare a propagării impulsului printr-un circuit de macroreintrare; adică, conducerea electrică autoperpetuată care are loc de-a lungul unei bucle preexistente, închise de ţesut rapid conductiv în atriul drept.32,46 Terminarea flutterului atrial poate apărea uneori spontan; mai des, tratamentul este necesar atunci când majoritatea sau toate undele de flutter sunt efectuate din cauza frecvenţei cardiace semnificativ crescute care rezultă (riscul de cardiomiopatie mediată de tahicardie dacă o frecvenţă cardiacă >240/min persistă necontenit la un câine timp de >3 săptămâni).49

Diagnosticul flutterului atrial poate fi foarte dificil atunci când fiecare undă de flutter este transmisă prin nodul AV către ventriculi. O astfel de conducere 1: 1 lasă undele F îngropate în complexele QRS precedente sau undele T, făcând diagnosticul dificil şi necesitând, de obicei, o manevră vagală pentru a induce blocul AV tranzitoriu şi a dezvălui undele F (vezi mai sus). Evaluarea electrofiziologică intracardiacă la câinii cu tahicardie atrială a arătat că caracteristicile clasice ale flutterului atrial nu sunt întotdeauna evidente pe ECG de suprafaţă.57 Această perspectivă este importantă atunci când terapiile minim invazive sunt considerate ca un remediu pentru o tahicardie atrială. Cu toate acestea, toate opţiunile de tratament farmacologic pentru flutterul atrial rămân aceleaşi cu cele ale fibrilaţiei atriale (vezi mai jos). Eliminarea permanentă a flutterului atrial se realizează prin întreruperea circuitului de flutter pe bază de cateter de radiofrecvenţă.57,58.

Fibrilaţia atrială

AFib este o aritmie comună şi importantă. Reprezintă 14% din toate aritmiile canine, inclusiv o prevalenţă de 50% în cazurile de cardiomiopatie dilatativă la câini, şi poate declanşa modificări hemodinamice evidente clinic care necesită tratament specific.32,59,60 Se estimează o prevalenţă a AFib la până la 2% din populaţia umană,60 dar o statistică similară nu este disponibilă în medicina veterinară. AFib se caracterizează printr-o dezorganizare electrică completă la nivel atrial, ducând la o serie haotică, rapidă de depolarizări atriale (400 până la 1200 pe minut) (Figurile 248-11 până la 248-14).61

::::::::::::::::::::::

. , . ■ II ■ . , J > , , ■ » . . . . eu . ■ ■ ■ I ■ , ■ I 1 ■ II , , HI . . ■ . . IH 1 I ■ . ' ■ * - - - - . . FIGURA 248-11 Fibrilaţia atrială la 2 câini: slab controlată (A) şi bine controlată

(B). ambele

trasările arată trăsăturile caracteristice ale fibrilaţiei atriale: interval RR neregulat neregulat, absenţa undelor P şi o linie de bază fină şi ondulată (unde f). Aceste caracteristici sunt mai clare la câinele din panoul B, deoarece acest ECG a fost făcut atunci când pacientul era stabil. Frecvenţa cardiacă (frecvenţa de răspuns ventriculară) este de 115 bătăi/min. Creşterea treptată a diltiazemului cu digoxină a obţinut acest rezultat. Frecvenţa cardiacă din panoul A este de 240 bătăi/min. Câinele din panoul A a avut ECG-ul obţinut la prezentarea iniţială şi astfel de rate de răspuns ventricular rapide fac neregularitatea ritmului mult mai puţin evidentă în fibrilaţia atrială. Panoul A arată, de asemenea, blocul de ramură stângă (durata QRS = 0,08 secunde, cu QRS pozitiv în derivaţia II), în concordanţă cu cardiomiopatia dilatativă de bază a câinelui. (A), Plumb II, 25 mm/sec,

1 cm = 1 mV. (B), Plumb II, 50 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

aritmia ventriculară se caracterizează prin intervalul RR neregulat şi încetinirea sa ca răspuns la manevrele vagale. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

FIGURA 248-13 Artefact care imită fibrilaţia atrială la o pisică, din cauza frisonului. Înregistrarea simultană a derivaţiilor II, aVL şi V2. În derivaţiile II şi aVL, artefactul de mişcare extins conferă liniei de bază un aspect ondulat grosier. Ritmul este ritmul sinusal normal, care este mai clar atunci când animalul încetează să tremure (ultimele 3 bătăi ale inimii) şi pe tot parcursul trasării în plumbul V2. Acest ECG arată

avantajul înregistrării mai multor derivaţii simultan, deoarece artefactul poate afecta adesea unul sau mai multe derivaţii, dar nu pe toate. 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

FIGURA 248-14 Artefact care imită fibrilaţia atrială la o pisică, din cauza toarcerii. Începutul, mijlocul şi sfârşitul acestei trasări arată tahicardie sinusală. Între ele, două cazuri de artefact toarcet produc o ondulare grosieră a liniei de bază. Plumb I, 25 mm/sec, 2 cm = 1 mV.

Spre deosebire de flutterul atrial, impulsurile fibrilatorii ale AFib apar pe ECG ca mici deviaţii ale unor forme foarte variabile - în esenţă aleatorii, care nu pot fi identificate ca activitate electrică atrială organizată. Nodul AV acţionează ca un „gardist" pentru această activitate electrică haotică, permiţând doar acelor depolarizări electrice cu intensitate, sincronizare şi orientare optime să treacă prin ventriculi şi controlând astfel rata ventriculară într-o oarecare măsură.

Cele trei caracteristici ECG ale AFib sunt (1) complexe QRS cu aspect supraventricular (înguste, drepte şi de amplitudine doar uşor variabilă în derivaţia II, cu excepţia cazului în care aberaţia ventriculară/BHE este concomitentă); (2) un ritm neregulat neregulat, adică un interval RR variabil, cu o frecvenţă ventriculară care poate fi scăzută, normală sau cel mai frecvent fără tratament, mare; şi (3) fără unde P vizibile (înlocuite cu o ondulaţie fină a liniei izoelectrice, numite unde f) (vezi figurile 248-11 şi 248-12 şi Ovideo 248-2). În timpul diastolei, umplerea ventriculară este optimizată prin contracţia atrială, care poate reprezenta până la 30% din umplerea ventriculară totală. Prin urmare, absenţa acestuia poate reduce volumul ventricular la niveluri suboptime, producând semne clinice evidente în timpul vârfurilor de activitate cardiacă, cum ar fi exerciţiul fizic intens. Mai mult, rata ventriculară globală rapidă care rezultă în mod obişnuit din AFib poate limita umplerea diastolică atunci când a avut loc un timp insuficient în timpul diastolei înainte ca ventriculii să fie declanşaţi să se depolarizeze din nou. Din aceste motive, unele contracţii intermitent pot fi ineficiente şi una sau mai multe bătăi auscultate ale inimii pot apărea fără un puls arterial palpabil corespunzător (adică un deficit de puls). AFib este una dintre puţinele aritmii care pot fi suspectate din momentul auscultării şi palpării în timpul examenului fizic, pe baza neregularităţii haotice a ritmului cardiac la auscultare şi palpare a toracelui, împreună cu deficitele de puls. Cu toate acestea, TV polimorfă, tahicardiile atriale şi PVC-urile sau PAC frecvente ar trebui incluse în diagnosticul diferenţial al acestui examen fizic (vezi mai jos).

Un impostor diagnostic neobişnuit, dar important pe ECG este combinaţia dintre AFib şi BBB (vezi Figura 248-12), care produce complexe QRS largi şi, prin urmare, poate părea să mimeze VT, dar fără unde P care să indice în mod concludent asocierea AV (BBB) sau disocierea (VT). Într-o astfel de situaţie, se poate efectua o manevră vagală (vezi anterior),

iar efectul acesteia asupra nodului AV ar putea reduce frecvenţa ventriculară cu AFib + bloc de ramură drept (RBBB) dar nu şi cu TV. În plus, TV susţinută, monomorfă este în general caracterizată de intervale RR regulate, în timp ce AFib cu BBB nu este.

AFib la câini apare cel mai adesea în asociere cu o boală cardiacă primară de bază care implică mărirea atrială.62 Cu toate acestea, AFib poate apărea şi la indivizii cu inimă normală din punct de vedere structural („AFib singuratic") în asociere cu anestezie (în special cu opiacee)63; hipotiroidism; pericardiocenteză rapidă, de volum mare; boala GI; şi supraîncărcare de volum care provoacă întindere atrială, dacă acele inimi conţin suficientă masă miocardică atrială pentru a perpetua fibrilaţia (adică, câini de rasă medie până la mare).62 La câinii de rasă gigantică, AFib singuratic este recunoscut în mod obişnuit.62,64,65 AFib singuratic are un prognostic mai bun decât AFiburile ventriculare asociate cu o frecvenţă ventriculară mai lentă. (medie: 120 bătăi/min) în comparaţie cu AFib la câinii cu boală cardiacă structurală subclinica (frecvenţă cardiacă medie: 155 bătăi/min) sau cu boală cardiacă structurală şi ICC (frecvenţă cardiacă medie: 203 bătăi/min).64 Rămâne de stabilit dacă acei pacienţi cu AFib şi inimi structural normale care progresează în aritmie, cardiomiopatie sau dilataţie, dacă progresează în aritmie, cardiomie sau dilataţie dimpotrivă, AFib este doar preludiul aritmic al unei boli care implică în mod inerent dilatarea ulterioară a camerei cardiace şi disfuncţia sistolică.

La pisici, AFib apare mai rar decât la câini şi este practic întotdeauna asociată cu o boală cardiacă structurală care cauzează mărirea atrială. AFib nu conferă neapărat un prognostic mai rău decât boala cardiacă de bază: mai mult de jumătate dintre pisicile cu AFib trăiesc 6 luni sau mai mult (6 până la 12 luni: 21%; 1 an sau mai mult: 33%).66,67.

AFib este de obicei o aritmie persistentă, permanentă. Poate apărea paroxistic la câine68,69 şi foarte rar la pisică. AFib paroxistic este de obicei de scurtă durată şi adesea se va rezolva spontan în <4 zile dacă sunt eliminate factorii declanşatori care provoacă un tonus vagal ridicat (de exemplu, tulburări gastro-intestinale, opiacee). La unii câini cu atrii structural normal şi aproape toţi câinii cu mărire severă a atrială, AFib paroxistic progresează la AFib persistent (permanent).

Debutul AFib are implicaţii prognostice la câinii de rasă mijlocie până la mare cu DMVD şi ICC şi, probabil, la alte grupuri de boli. Cei cu AFib trăiesc o medie de 142 de zile (interval: 9-478 zile) după debutul ICC, comparativ cu cei fără AFib (mediana: 234 zile; interval 13-879 zile).70 Această diferenţă s-ar putea datora efectelor dăunătoare cauzate de AFib, sau rolului AFib ca marker mai avansat al DMV sau mai rapid progresist al DMV.

În majoritatea cazurilor de AFib, există două obiective ale tratamentului: (1) gestionarea bolii cardiace de bază şi (2) maximizarea debitului cardiac prin controlul (încetinirea) vitezei de conducere prin nodul AV, dacă este necesar (vezi Figura 248-11). În medicina pentru animale mici, frecvenţa ventriculară ideală variază pentru fiecare pacient în funcţie de mulţi factori, inclusiv prezenţa sau absenţa ICC şi greutatea corporală. Un ghid fundamentat sugerează că tratamentul ar trebui să vizeze o frecvenţă ventriculară pentru câinii cu AFib care cântăresc 20 până la 25 kg de aproximativ 130 până la 145 bătăi/min.71

O abordare practică utilizată de autorii acestui capitol este să urmărească o rată de răspuns ventricular care să corespundă aproximativ ratei sinusale aşteptate în condiţiile de mediu (locaţia fizică, starea ECG, etc.) înregistrate. În mod ideal, monitorizarea Holter este utilizată pentru evaluarea liniei de bază şi din nou pentru răspunsul la terapie, deoarece influenţa variabilităţii autonome este foarte substanţială de la un pacient la altul şi în cadrul aceluiaşi pacient în medii diferite. În mod specific, ECG în spital a supraestimat rata de răspuns ventricular la câinii cu fibrilaţie atrială cu o medie de 26 bătăi/min (interval 3-48 bătăi/min) în comparaţie cu monitorizarea Holter. 12% pentru studenţii veterinari şi unii medici veterinari.73

Tratamentul fibrilaţiei atriale poate implica conversia la NSR (controlul ritmului) sau acceptarea faptului că AFib va persista şi concentrarea pe optimizarea ritmului ventricular/inimii rezultat dacă este prea rapidă (controlul frecvenţei). Medicamentele de elecţie sunt diltiazem cu eliberare susţinută (3 mg/kg PO la 12 ore) şi digoxină (0,005 mg/kg PO la 12 ore) administrate împreună.78 Doza exactă trebuie ajustată pentru a produce o rată optimă de răspuns ventricular (ritm cardiac), aşa cum este descris mai sus; ajustările implică în general modificarea dozei de diltiazem şi păstrarea unei doze fixe de digoxină, cu excepţia cazului în care există semne de toxicoză a digoxinei (letargie, inapetenţă, vărsături, diaree), care ar justifica scăderea digoxinei. Durata tratamentului este de obicei nedeterminată, cu excepţia cazului în care apare conversia spontană la NSR. La câinii cu AFib, combinaţia de digoxină şi diltiazem produce un control mai bun al ritmului cardiac (frecvenţa cardiacă mediană: 126 bătăi/min, de la 194 bătăi/min înainte de tratament) în comparaţie cu digoxină în monoterapie (164 bătăi/min) sau diltiazem în monoterapie (158 bătăi/min).78 la câinii cu FA comparativ cu digoxină + diltiazem.70 Controlul adecvat al frecvenţei cardiace este important deoarece este asociat cu o supravieţuire îmbunătăţită: într-un studiu pe câini de rasă medie şi mare cu DMVD şi ICC, digoxină + diltiazem a produs o frecvenţă cardiacă mediană de 144 bătăi/min şi un timp mediu de supravieţuire de 130 zile, comparativ cu 130 zile în medie. frecvenţa cardiacă medie de 180 bătăi/min) cu diltiazem în monoterapie.70 Tratamentul iniţial, cu doze mici, pentru a începe să reducă rata de răspuns ventricular, este întreprins în acelaşi timp cu iniţierea diureticelor la pacienţii cu AFib rapid de nou debut; creşterea medicaţiei pentru a obţine un control mai precis al frecvenţei cardiace este întreprinsă odată ce semnele clinice ale pacientului ale ICC sunt eliminate cu un tratament diuretic continuu, iar pacientul este stabil (alert, mănâncă).

La câinii cu AFib, tehnologia îmbunătăţită de defibrilare a reînnoit interesul pentru conversia AFib electric în NSR.79-82 Defibrilarea bifazică a convertit 36/39 de câini (92,3%) într-un studiu, cu o durată mediană a NSR de 120 de zile după aceea (tratament postcardioversiune: amiodaronă 1 mg h2, apoi q-15 mg h2 kg p. 57 mg/kg PO la 24 h; monitorizare hematologică şi biochimică seric la 6 luni).79 AFib cu debut recent şi absenţa bolilor cardiace structurale au fost asociate cu menţinerea mai lungă a NSR.80 Ranolazina 22 mg/kg PO la 12 h, adăugată la amiodaronă şi iniţiată după cardioversie cu succes a FA, este investigată în mod natural şi siguranţa pentru fibrilaţie la câine. (Dr. Janice Bright, comunicare personală, 2016). AFib acut a fost convertit farmacologic la câini folosind

amiodarona intravenoasă (0,33-0,5 mg/kg/min perfuzie IV până la efect; 3,78-8,3 mg/kg doză cumulată pentru a converti AFib în NSR în 2 cazuri raportate),83 procainamidă (14,3 mg/kg), conversie lent în bolus IV la 12 minute; lidocaină (pentru AFib asociat cu tonus vagal ridicat [de exemplu, paralizie laringiană, medicamente opiacee]: 2 mg/kg un singur bolus IV; poate fi repetat o dată dacă este ineficient; conversia este de aşteptat în 20-90 de secunde).85,86 Într-un model experimental, ranolazina (3,2 mg/kg IV bolus), apoi s-a terminat cu episoade de AFib/kg în 20-90 de secunde. (75%) la câini; siguranţa şi eficacitatea la pacienţii clinici veterinari sunt necunoscute.87 În general, tratamentul majorităţii pacienţilor cu AFib canin în prezent implică medicamente pentru controlul frecvenţei ventriculare.

Disocierea atrială

Apariţia a două ritmuri atriale organizate, dar independente, dintre care unul traversează în mod normal nodul AV şi declanşează activitatea ventriculară, în timp ce celălalt este limitat în mod constant la atrii, este denumită disociere atrială. Această constatare incidentală neobişnuită, aparent benignă, este caracterizată electrocardiografic de două populaţii de unde P, dintre care una (în general undele P mai mari) este urmată în mod constant de complexe QRS, iar cealaltă arată blocarea de ieşire - undele P mai mici (numite unde P') nu activează ventriculii. Aspectul rezultat este o suprapunere a ritmului sinusal normal şi a unui ritm atrial independent, oricare dintre acestea poate fi sau nu influenţat de intrările autonome (alterând intervalele PP şi/sau P'-P'). Nu se ştie că există o legătură între boală între disocierea atrială şi orice altă afecţiune cardiacă şi nu este necesară nici un tratament sau intervenţie.88,89

Tulburări ale excitabilităţii ventriculare

Tulburările excitabilităţii ventriculare sunt importante deoarece implică elementul principal din pompa cardiacă şi, prin urmare, pot produce repercusiuni hemodinamice şi clinice severe. Cu toate acestea, trebuie să se recunoască faptul că aritmiile ventriculare au mecanisme şi cauze foarte diverse (în special noncardiace), astfel încât severitatea, tratamentul şi prognosticul depind de mai mult decât doar constatările ECG.

Extrasistole ventriculare sau complexe ventriculare premature

Extrasistolele ventriculare (sinonime: contracţii, bătăi sau depolarizări ventriculare premature [PVC; VPB, VPC, VPD, ectopie ventriculară]) sunt depolarizări premature generate de un focar ectopic localizat în ţesutul ventricular. pe ECG sunt un interval RR scurt (adică, prematuritate) şi un complex QRS larg, care are o morfologie (formă) diferită faţă de complexele QRS sinusale normale. Majoritatea extrasistolelor ventriculare au un complex QRS larg, adesea bizar (>0,07 secunde la câini), fără o undă P asociată şi o undă T asociată diferită (adesea foarte mare) (Figura 248-15).

cu cardiomiopatie. Ritmul este ritm sinusal normal, cu 3 PVC-uri monomorfe (de aceeaşi formă) care apar ca devieri largi, bizare, premature. Reţineţi că funcţia atrială este netulburată: undele P sunt încă evidente, dar nu sunt responsabile pentru complexele QRS largi şi bizare, deoarece intervalul PR dintre undele P şi PVC este prea scurt pentru a fi în concordanţă cu timpul de tranzit nodal AV, aşa cum se arată în intervalul PR al bătăilor sinusurilor. Adică, PVC-urile sunt, prin definiţie, depolarizări premature care au preemptat secvenţa normală a nodului SA/atrii/nodul AV/ventriculilor. PVC-urile nu alterează funcţia nodale SA; prin urmare, pauza care urmează fiecăreia este compensatorie (vezi Figura 248-8). Plumb II, 25 mm/sec, 2 cm = 1 mV.

PVC-urile unice sunt de obicei urmate de o pauză compensatorie (vezi Figura 248-8), dar pot fi interpolate în schimb. Alternarea 1: 1 între bătăile sinusurilor şi PVC este denumită bigeminie ventriculară; multiplii a două PVC-uri sunt denumiţi ca o pereche; iar trei sau mai multe PVC-uri la rând constituie tahicardie ventriculară (VT; vezi următoarele).

În scopul identificării unei cauze de bază şi al terapiei precise, este important să se diferenţieze extrasistolele ventriculare de PAC. De asemenea, este esenţială diferenţierea extrasistolelor ventriculare de celelalte cauze majore de modificare a morfologiei QRS: (1) modificări datorate cardiomegaliei şi deplasării axului; (2) tulburări de conducere intraventriculară în cadrul ramurilor fasciculului (vezi figurile 248-24 şi 248-25); (3) mişcare bruscă sau alt artefact (vezi Figura 248-19); (4) complexele QRS largi, dar nepremature ale batailor de evacuare ventriculare (vezi Figura 248-23); şi (5) modificări ale morfologiei QRS cauzate de hiperkaliemie severă. Aceste cinci cauze pentru QRS largi nu sunt aritmii ventriculare, nu implică un focus patologic în ventricul şi, prin urmare, nu sunt tratate cu medicamente antiaritmice (Figura 248-16)

Rata este susţinută la mai mult decât
parametrii de mai sus?

Este pulsul (sau măsurarea tensiunii arteriale
) suboptimă?

Da la oricare sau ambele

Nu la amandoi

„Practic orice problemă medicală, dacă este suficient de gravă, poate provoca aritmii ventriculare. *Cel mai frecvent.

FIGURA 248-16 Algoritm pentru luarea deciziilor clinice la gestionarea pacienţilor cu aritmii ventriculare.

Cauzele extrasistolelor ventriculare includ practic orice tulburare cardiacă sau sistemică, cele mai frecvente dintre acestea incluzând boli cardiace primare cum ar fi cardiomiopatia91-93, boala cardiacă valvulară, bolile cardiace congenitale şi endocardita94 şi probleme sistemice precum hipopotasemie, anemie, hipoxemie, traumatisme contondente,95, dilataţie abdominală95 splenic sau hepatic), intoxicaţie 98-100 şi acidoză. Câinii normali au în mod obişnuit până la 24 de PVC pe zi, după cum s-a înregistrat în studiile Holter.24,101 La pisici, extrasistolele ventriculare sunt asociate predominant cu boli miocardice. Într-un studiu retrospectiv pe 106 pisici cu extrasistole ventriculare, o proporţie semnificativ mai mare de pisici cu extrasistole ventriculare au avut o ecocardiogramă anormală (102/106, 96%) în comparaţie cu o cohortă echivalentă de câini cu extrasistole ventriculare (95/138, 609,00% extrasistole ventriculare), sugerând mai mult decât extrasistole ventriculare; coexistă adesea cu boala cardiacă structurală la pisici decât la câini.93 Cele mai provocatoare aspecte ale gestionării extrasistolelor ventriculare rămân evaluarea severităţii acestora şi evaluarea necesităţii tratamentului. Opţiunile şi abordările de tratament sunt discutate mai jos (vezi Tahicardie ventriculară).

Două boli cardiace specifice ale câinilor sunt aproape exclusiv aritmogene: produc PVC şi TV şi adesea manifestări clinice evidente ale aritmiei acute (stare de rău, sincopă, convulsii hipoxice/anoxice sau moarte subită) ca anomalie principală. Prima, cardiomiopatia aritmogenă a ventriculului drept (ARVC, aritmia ventriculară familială a câinilor Boxer, cardiomiopatia Boxer, displazia aritmogenă a VD) determină extrasistole ventriculare şi TV şi este descrisă în cap. 252. Al doilea este moartea subită cardiacă moştenită a câinilor ciobănesc german. Această tulburare poate exista în stare latentă sau poate produce semne clinice evidente.102,103 Boala apare rar, dar are răspândire internaţională şi a afectat mai multe generaţii.102 Anomalia predominantă este TV paroxistică, rapidă. Câinii cu această boală dezvoltă adesea semne clinice la începutul vieţii, iar acestea includ atât sincopa, cât şi o prevalenţă ridicată a morţii subite. Prin urmare, boala provoacă manifestări clinice în principal la căţei sau câini adulţi tineri (vârsta medie: aproximativ 1 an; interval de vârstă: 4 până la 30 de luni). De regulă, aritmia nu coexistă cu modificări cardiace structurale, iar rezultatele radiografice şi ecocardiografice toracice sunt de aşteptat să fie normale la câinii afectaţi. Un defect de repolarizare miocardică pare să fie cauza aritmiei.104 Deşi tratamentele care limitează bradicardia (de exemplu, medicamentele vagolitice, stimularea ventriculară) reduc apariţia aritmiei, nu există un tratament definitiv pentru tulburare în acest moment. Cel mai frecvent, câinii afectaţi care supravieţuiesc primului an de viaţă depăşesc boala şi duc o viaţă normală ulterior.

Ritm idioventricular accelerat

Ritmul idioventricular accelerat (AIVR) este un ritm ventricular cu frecvenţă intermediară. AIVR-urile au aceleaşi caracteristici ECG ca VT, cu excepţia frecvenţei, care este uşor sub cea a VT. Prin urmare, din punct de vedere clinic, AIVR este considerată ca un subset mai lent de TV şi, într-adevăr, i s-a dat numele logic, dar oximoronic de „VT lentă" la început. Pe ECG, disociere AV, complexe QRS largi şi bizare şi posibilitatea de captare a bătăilor şi a bătăilor de fuziune, la fel ca şi în VT. Cu toate acestea, la un câine tipic de talie medie, rata AIVR, prin definiţie, este între 70 şi 160 de bătăi/min, ceea ce o plasează între ritmurile idioventriculare (adică, de evadare) (<70 de bătăi/min) şi VT adevărată în ceea ce priveşte frecvenţa. Cauzele AIVR sunt similare cu cele ale extrasistolelor ventriculare, dar frecvenţa ventriculară mai mică compromite mai puţin timpul de umplere ventriculară diastolică; ca urmare, AIVR sunt în general bine tolerate.105 Tratamentul, prin urmare, este îndreptat către cauza de bază; medicamentele antiaritmice nu sunt luate în considerare decât dacă gestionarea cauzei de bază este ineficientă în eliminarea aritmiei şi rata creşte până la punctul în care sunt îndeplinite criteriile pentru TV.

Tahicardie ventriculară

TV este o serie de trei sau mai multe extrasistole ventriculare care apar cu o rată mare (Figura 248-17 şi ©Video 248-3). Poate fi continuu (sustinut) sau intermitent (paroxistic). Cauzele sunt aceleaşi cu cele enumerate pentru extrasistole ventriculare (PVC; vezi discuţia anterioară). Manifestările clinice sunt frecvente (slăbiciune, sincopă, convulsii hipoxice/anoxice) dar apariţia lor depinde direct de consecinţele hemodinamice ale ritmului. O TV din ce în ce mai rapidă, de exemplu, va depăşi un prag de frecvenţă ventriculară dincolo de care un număr mai mare de bătăi nu se va traduce într-un debit cardiac mai mare. Acest „punct al randamentelor descrescătoare", care variază în funcţie de variabilele descrise anterior, există deoarece timpul de umplere diastolică este cel mai compromis la frecvenţa cardiacă ridicată. Astfel, TV foarte rapidă, ca orice altă tahicardie foarte rapidă, poate produce semne clinice evidente de debit cardiac redus.

ligatura ductului arterios patent. Ritmul sinusal normal/aritmia sinusală respiratorie este întreruptă de un complex ventricular prematur (asterisc) şi apoi de o serie de 5 PVC monomorfe (de aceeaşi formă), adică o serie de tahicardie ventriculară. Aritmia s-a rezolvat cu managementul factorilor de incitare (vezi Figura 248-16). 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Identificarea TV este mai uşoară atunci când TV este intermitentă. Aspectul tipic este una sau mai multe serii de complexe QRS care sunt largi (> 0,07 secunde la câine, > 0,04 secunde la pisică), nu seamănă cu complexele QRS sinusale, sunt asociate cu unde T cu aspect diferit, adesea gigant, nu sunt legate de undele P şi pot include o ritm de captare (primul complex sinusal P-QRS normal după un complex VT) şi un complex de fuziune QRS sinusală normală. morfologie intermediară, între complexele QRS sinusale şi complexele QRS ectopice din cauza coliziunii electrice intraventriculare între o bătaie normală de sinus şi un PVC);

ultimele 2 sunt diagnostice de TV. În TV, undele P sunt prezente (atrii se depolarizează, dar impulsul este blocat la sau imediat după nodul AV, deoarece ritmul mai rapid [VT] domină ventriculii), dar sunt adesea înghiţite de complexele QRS largi şi bizare şi undele T. Astfel, prezenţa undelor P la intervale regulate, dar care nu este asociată în mod fix cu complexele QRS este în concordanţă cu TV (vezi Figura 248-17) - atriile nu sunt „conştiente" de TV. Diagnosticul ECG poate deveni mai dificil atunci când TV este continuă, în special dacă este de origine septală sau VD şi astfel produce complexe QRS care sunt destul de înguste şi care ar putea să semene cu complexe supraventriculare. Complexele QRS largi cauzate de alţi factori (vezi discuţia anterioară despre extrasistole ventriculare) nu trebuie confundate cu TV.

Tratamentul TV începe cu confirmarea diagnosticului ECG (adică, excluderea altor cauze ale complexelor QRS largi, bizare) şi identificarea şi tratamentul cauzei subiacente. Având în vedere riscul de proaritmie cu orice tratament antiaritmic şi lipsa dovezilor că eliminarea TV reduce semnificativ riscul de deces la câini sau pisici afectaţi, eliminarea factorilor incitanţi responsabili de TV trebuie considerată prima şi cea mai definitivă formă de tratament. presincopa — poticnire episodică şi dezorientare fără pierderea cunoştinţei) justifică tratamentul antiaritmic. În absenţa unor astfel de semne, medicamentele antiaritmice trebuie administrate dacă TV este severă hemodinamic; la rândul său, aceasta depinde în general de ritmul cardiac (ritmul ventricular) cauzat de TV. O abordare pas cu pas şi dozele şi aplicaţiile medicamentului sunt prezentate sub formă algoritmică în Figura 248-16.

Flutter ventricular

Flutterul ventricular este un stadiu foarte rapid, adesea prefibrilator al TV. Aspectul ECG al acestui ritm este o serie de unde sinusoidale identice, strânse, înalte, în care este imposibil să se separe complexele QRS şi undele T (Figura 248-18). Această etapă intermediară între VT şi FV este rar, scurt şi fie se îmbunătăţeşte (încetineşte la VT ± se transformă în NSR), fie se agravează la FV şi stop cardiac. Trebuie diferenţiat de artefactul de mişcare. Artefactul mascatat ca flutter ventricular încă arată dovezi ale activităţii ventriculare coordonate (complecşi QRS normale în cadrul impostorilor „flutter") la o inspecţie atentă (Figura 248-19). Flutterul ventricular este considerat o aritmie ventriculară severă şi justifică corectarea imediată a cauzelor predispozante, tratament antiaritmic intravenos (începând cu lidocaină 2 mg/kg bolus IV) şi, eventual, defibrilaţie electrică (vezi cap. 140 şi 141).

FIGURA 248-18 Tahicardie ventriculară foarte rapidă sau flutter ventricular la un câine cu cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă. Ritmul cardiac este de 320 de bătăi/min. Complexele QRS distincte şi undele T nu se văd până în ultimele 3 bătăi ale inimii când ritmul se transformă în tahicardie sinusală cu o rată de 180 bătăi/min. O tahicardie atât de rapidă poate reduce semnificativ umplerea diastolică a ventriculilor, scăzând debitul cardiac şi producând adesea semne clinice precum sincopa sau moartea subită (Video 248-3). 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

hiperkaliemie. Acesta este aspectul ECG al gâfâitului viguros, care este deosebit de proeminent în derivaţii precordiale ca acesta. Ritmul este ritmul sinusal normal. O inspecţie atentă arată linii în sus (săgeţi) pozitive, înguste, distanţate uniform, care reprezintă complexele QRS sinusurilor normale care ies prin artefact. Acest lucru nu ar fi evident în TV adevărată, flutter ventricular sau hiperkaliemie. Plumb V2, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Fibrilaţia ventriculară

FV este un model terminal (fatal), dezorganizat, haotic al depolarizărilor ventriculare care implică desincronizarea completă a activităţii electrice ventriculare. Din punct de vedere hemodinamic, produce colaps şi stop circulator. Prin urmare, este o stare preagonală care duce la moarte în câteva secunde până la minute. Într-adevăr, ritmurile cardiace care definesc stopul cardiac sunt FV, asistolia şi activitatea electrică fără puls (în special TV fără puls), nu doar asistolia.107 Aspectul ECG al FV constă din unde neregulate, fără model, de morfologie, amplitudine şi frecvenţă variabile (Figura 248-20).

cardiomiopatie. După complexul QRS final, ventriculii fibrilează, producând o ondulare fină a

iniţial şi fără activitate ventriculară sau atrială sincronizată. Acest ritm semnifică stop cardiac şi necesită defibrilare electrică sau oprirea resuscitarii pentru o moarte umană. Artefactul de mişcare externă explică deviaţia mai largă în mijlocul trasării. 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Cauza de bază este, prin definiţie, o tulburare severă, cum ar fi traumatisme miocardice, anoxia, tulburări electrolitice severe şi stări avansate de şoc. Dacă se suspectează FV pe ECG, artefactul trebuie imediat exclus; conexiunea electrică slabă între pacient şi derivaţiile ECG poate imita FV. Confirmarea rapidă a FV constă în (1) aplicarea de alcool izopropilic pe interfaţa de cablu ECG-piele pentru a îmbunătăţi conductivitatea (ajută la excluderea artefactului); (2) aprecierea faptului că aritmia este prezentă în mai multe derivaţii, nu doar în derivaţia II; (3) senzaţia de puls arterial (orice puls palpabil exclude FV); şi (4) observând că pacientul este inconştient, deoarece FV este inconsecventă cu perfuzia cerebrală adecvată. FV este adesea precedată şi, prin urmare, anunţată, de extrasistole ventriculare (demonstrând posibil fenomenul R-on-T), apoi TV susţinută, apoi posibil flutter ventricular. (hipokaliemie, anemie etc.) trebuie abordate. Când ritmul a atins FV, tratamentul (resuscitarea cardio-pulmonară), deşi adesea lipsit de beneficii, trebuie instituit imediat şi, în general, implică defibrilarea electrică dacă este disponibilă (vezi cap. 140 şi 141).

Prevenirea FV inițială sau a recidivei FV poate fi urmărită prin plasarea chirurgicală a unui cardioverter-defibrilator implantabil. Această formă de terapie, care este mult mai eficientă și mai sigură decât medicamentele antiaritmice la pacienții umani, câștigă interes în medicina veterinară.108,109.

Torsade de Pointes

Torsade de pointes (TdP) este o aritmie ventriculară care apare în urma prelungirii intervalului QT.110,111 Rotația vârfurilor complexelor QRS pe axa orizontală a ECG se datorează geometriei în continuă schimbare a circuitului de reintrare, care oscilează în interiorul ventriculilor. Diagnosticul de TdP se bazează pe următoarele criterii: (1) ritmul imediat înainte de debutul TdP este lent, iar intervalul QT este prelungit (>0,25 secunde la câine); (2) debutul TdP implică o extrasistolă ventriculară R-on-T (de exemplu, depolarizarea [unda R] are loc în timpul părții vulnerabile a undei T); (3) ritmul ventricular rapid (>180 bătăi/min) care rezultă are complexe QRS care sunt mai regulate decât în FV, dar care se modifică continuu în amplitudine și polaritate.

Durata totală a unui paroxism de TdP cu auto-rezolvare este de obicei foarte scurtă (5 până la 10 secunde), dar poate persista mai mult timp; în aceste cazuri evoluează adesea letal în FV. TdP nu este recunoscută în mod obișnuit la câine, dar poate fi cauzată de orice tulburare care prelungește intervalul QT111: sindromul QT lung congenital (dalmatian), hipokaliemie, hipocalcemie și supradozaj sau toxicoză din cauza medicamentelor antiaritmice, în special a antiaritmicelor de clasa 1A, cum ar fi chinidina. Tratamentul este foarte specific și necesită întreruperea tuturor medicamentelor antiaritmice și instituirea intravenoasă a sulfatului de magneziu (20-60 mg/kg bolus IV lent).111

Parasistole ventriculare

Parasistola ventriculară („două inimi bat ca una”) este o aritmie complexă care rezultă din activitatea concomitentă și independentă a două stimulatoare cardiace, unul fiind un stimulator cardiac supraventricular normal, iar celălalt existent într-un loc protejat dintr-un ventricul.112 Prin definiție, parasistola are (1) un focus ventricular cu automatitate independentă, anormală și o frecvență de evadare (blocarea focalizării nedirecționale) mai mare decât 2. care protejează această focalizare de depolarizările sinusurilor. Parasistola este cel mai adesea benignă, nu justifică tratament antiaritmic și, indiferent, este de obicei refractară la terapia antiaritmică.

Disocierea atrioventriculară izoritmică (IAVD)

Disociarea atrioventriculară izoritmică (IAVD) este o tulburare de ritm în care atriile și ventriculele sunt conduse de stimulatoare cardiace independente la viteze egale sau aproape egale. A fost identificat într-un grup de 11 labrador retriever, posibil corelat cu tahicardia joncțională focală.113 Autorii acestui capitol au văzut-o disproporționat mai des la câinii samoiede, de obicei ca o constatare incidentală (Figura 248-21). Constatarea caracteristică ECG este a undelor P care derivă în complexul QRS și chiar îl preced (IAVD cu sincronizare de tip I). Acest lucru poate apărea periodic, cu perioade de frecvență atrială și

ventriculară identică („accrochage”) dând aspectul unei sincronii AV.113 Implicaţiile clinice ale IAVD nu sunt cunoscute a fi nocive: nu există o asociere dovedită cu boala cardiacă progresivă, iar în prezent, IAVD este considerată o constatare electrocardiografică incidentală.

ratele. Plumb II, 25 mms/sec, 1 cm = 1 mV.

Tulburări de conducere

Tulburările care decurg din conducerea electrică intracardiacă defectuoasă sunt pur şi simplu denumite blocuri. Blocurile sunt grupate după criterii anatomice şi funcţionale. Criteriile anatomice le separă în funcţie de nivelul lor de localizare fizică: blocuri SA, blocuri AV, BBB şi blocuri fasciculare. Criteriile funcţionale caracterizează blocurile în funcţie de gradul lor de severitate. Blocul de gradul I produce o întârziere în conducere; blocarea de gradul doi determină blocarea completă, dar intermitentă; iar blocul de gradul trei provoacă blocare completă, susţinută.

Bloc atrioventricular

Într-o inimă sănătoasă, nodul AV serveşte o funcţie importantă de gatekeeper care introduce o întârziere normală cu fiecare bătaie sinusală, permiţând atriilor să termine contractarea. Nodul AV împiedică, de asemenea, impulsurile atriale excesive să ajungă la ventriculi în tahicardiile supraventriculare (vezi Fibrilaţia atrială, anterior). Această funcţie de filtrare electrică normală şi vitală ajută la menţinerea unui ritm cardiac mai normal atunci când apar tahicardii supraventriculare şi acest efect poate fi îmbunătăţit dacă este necesar folosind medicamente dromotrope negative (întârzierea conducerii nodale AV), aşa cum este descris mai sus pentru tratamentul AFib. Cu toate acestea, funcţia nodului AV poate fi excesivă sau extremă, împiedicând trecerea impulsurilor sinusurilor normale. Eşecul conducerii nodale AV normale de la atrii la ventriculi se numeşte bloc AV şi semnificaţia sa clinică depinde de caracteristicile descrise mai jos.

Bloc AV de gradul I

Blocul AV de gradul I este pur şi simplu o întârziere a conducerii AV. Conducţia prin nodul AV este mai lentă decât în mod normal, dar fiecare impuls traversează nodul cu succes. Poate fi permanentă sau tranzitorie şi poate apărea dintr-o leziune structurală sau pur şi simplu poate fi funcţională. Diagnosticul ECG se bazează pe complexe QRS normale, cu aspect sinusal şi un interval PR prelungit. Manifestările clinice sunt nule; Blocul AV de gradul I este doar o constatare ECG şi nici nu produce semne clinice evidente şi nici nu justifică tratament. Ar trebui să atragă atenţia clinicianului asupra posibilelor cauze ale tonusului vagal ridicat, care în general sunt fiziologice, dar ocazional pot fi toxice (de exemplu, toxicoza glicozidă digitală). Blocul AV de gradul I nu progresează spre blocul AV de gradul II sau III, cu excepţia cazurilor de toxicoză medicamentoasă.

Bloc AV de gradul II

Blocurile AV de gradul doi implică întreruperea completă (dar tranzitorie) a conducerii AV. Prin urmare, o undă P există pentru fiecare complex QRS, dar un complex QRS nu există pentru fiecare undă P. Există două subtipuri importante de bloc AV de gradul doi.28 Primul, blocul AV de gradul II Mobitz tip I, se caracterizează printr-o prelungire progresivă a intervalului PR până când în cele din urmă este blocată o undă P (undă P fără complex QRS), entitate cunoscută sub numele de fenomenul Wenckebach. Din punct de vedere anatomic, blocul AV de gradul II Mobitz de tip I are originea sus în nodul AV şi se spune că are un prognostic bun deoarece este strâns legat de blocul AV de gradul I şi practic nu provoacă semne clinice (Figura 248-22).

FIGURA 248-22 Bloc atrioventricular (AV) de gradul doi, Mobitz tip I (A) şi Mobitz tip II (B). În A, există prelungirea intervalului PR urmată de bloc AV; ritmul sinusal normal se reia apoi, cu un interval PR normal, până când apare din nou prelungirea şi blocarea. Aceasta este considerată o variantă fiziologică inofensivă (adică, manifestarea tonusului vagal ridicat). Modificarea înălţimii undei P reflectă un stimulator cardiac rătăcitor (vezi Figura 248-4), care este o altă manifestare a tonusului vagal ridicat. În B, impulsul atrial este blocat fără prelungirea intervalului PR precedent. Mai exact, acesta este un bloc 2:1; există două unde P pentru fiecare care este condusă. Cauzele includ etiologii farmacologice (de exemplu, medicamente agoniste alfa-2), fiziologice (mai puţin frecvente) şi patologice (de exemplu, fibroza nodului AV). Frecvenţa ventriculară rezultată este de 70 bătăi/min. În funcţie de progresia - în special la 3:1, 4:1, sau grade mai mari de blocare - şi prezenţa semnelor clinice, astfel de pacienţi pot necesita implantarea stimulatorului cardiac. Reţineţi că aritmia sinusală ventriculofazică este o constatare incidentală: în loc de un interval PP constant pe tot parcursul trasării, intervalul PP care flanchează complexele QRS (linia albastră) este mai scurt decât intervalul PP în timpul blocului (linia verde). Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Cel de-al doilea, bloc AV de gradul II Mobitz tip II, dimpotrivă, demonstrează intervale PR perfect regulate, până când una sau mai multe unde P este/sunt blocate (vezi Figura 248-22). Blocul AV de gradul II Mobitz de tip II provine din fasciculul AV şi se spune că are un prognostic mai păzit la prognostic, deoarece seamănă mai mult cu blocul AV de gradul trei. Cu toate acestea, lipsesc dovezi obiective care să susţină această extrapolare a severităţii la tipurile I şi II de Mobitz de la cardiologia umană la pacienţii veterinari. În blocul AV de gradul doi Mobitz tip II „simplu", apar mai multe unde P conduse decât undele P blocate, în timp ce în blocul AV de gradul II Mobitz tip II „avansat" sau „de grad înalt" (ca în Figura 248-22), apar mai multe unde P blocate decât undele P conduse. Prezenţa sau absenţa semnelor clinice pare să fie legată de frecvenţa ventriculară. Mai exact, câinii cu bloc AV de gradul II de grad înalt Mobitz tip II au o supravieţuire aşteptată care nu este diferită de cea a câinilor cu bloc AV de gradul trei, iar implantarea stimulatorului cardiac îmbunătăţeşte semnificativ

supravieţuirea în ambele grupuri, indiferent de prezenţa sau absenţa semnelor clinice asociate bradicardiei.28

Prin urmare, blocurile AV de gradul II Mobitz de tip I şi simple Mobitz tip II produc rareori manifestări clinice, cum ar fi intoleranţa la efort, în timp ce blocurile AV de gradul II Mobitz de tip II mai avansate, în virtutea blocării mai multor impulsuri în nodul AV şi având ca rezultat o frecvenţă ventriculară mai scăzută, produc în mod obişnuit semne clinice similare cu cele ale blocului AV, al treilea şi al degrei. Convulsii hipoxico-anoxice Stokes-Adams (adevărate convulsii cauzate de hipoperfuzie cerebrală critică indusă de bradicardie)114 chiar şi cu efort minim. Prezenţa unor astfel de semne clinice şi frecvenţa ventriculară sunt determinanţii principali pentru a stabili dacă pacientul necesită tratament (implantarea stimulatorului cardiac; vezi cap. 249).

Bloc AV de gradul III

Blocul AV de gradul trei sau complet este o întrerupere completă şi susţinută a conducerii AV. Ventriculii se depolarizează conform unui ritm lent, regulat, independent, numit ritm de evadare (joncţional sau ventricular; vezi următoarele) (Figura 248-23 şi OVideo 248-4). Este important să recunoaştem funcţia de salvare de salvare a unui ritm de evacuare ventricular, deoarece previne asistolia. Prin urmare, chiar dacă complexele QRS de evacuare ventriculară sunt largi şi bizare, terapia antiaritmică ventriculară este absolut contraindicată.

FIGURA 248-23 Bloc atrioventricular (AV) de gradul trei la o pisică (A) şi un câine (B). În ambele cazuri, atriile şi ventriculii se depolarizează independent. În fiecare trasare, intervalul PP este constant, iar intervalul RR (ritmul de evadare) este constant. Principala diferenţă este în rata de evadare ventriculară. După cum se observă adesea la pisici cu bloc AV de gradul trei, ritmul ventricular este rapid pentru un ritm de evadare (A, 120 bătăi/min), în timp ce la câini, este adesea mult mai lent (B, 30 bătăi/min). Ambele trasări: plumb II, 25 mm/sec, 1cm = 1 mV.

În blocul AV de gradul trei, comunicarea electrică între atrii şi ventriculi este inexistentă (disocierea AV completă). Prin urmare, diagnosticul ECG se bazează pe absenţa completă a conducerii undei P (undele P apar cu un interval PP constant, dar nu sunt urmate imediat şi constant de complexe QRS; fără interval PR repetabil) şi ritm ventricular lent, regulat (interval RR constant), unde complexele QRS sunt de obicei de o morfologie uniformă, dar largă, bizară. Blocurile AV de gradul trei produc de obicei intoleranţă marcată la efort, slăbiciune şi sincopă. Chiar si asa, este posibil sa intalnim animale mai in varsta, nu foarte active din natura, care au bloc AV de gradul III „asimptomatic”; implantarea stimulatorului cardiac poate dezvălui amploarea şi durata semnelor clinice retrospectiv, atunci când pacientul prezintă o îmbunătăţire substanţială a toleranţei la efort şi a vigoarei la domiciliu postoperator. La pisici, în special, blocul AV de gradul trei poate exista cu un ritm de

evacuare ventricular care este doar minim mai mic decât ritmul cardiac normal al sinusului la domiciliu (de exemplu, 110-140 bătăi/min) şi blocul este o constatare incidentală (vezi Figura 248-23).3,5,115.

Cauzele blocurilor AV sunt diverse. AV de gradul I şi blocurile AV de gradul II Mobitz tip I sunt adesea funcţionale (ton vagal ridicat la indivizii sănătoşi; efecte dromotrope negative ale digitalicelor, antiaritmice sau sedative alfa 2-stimulatoare) şi, prin urmare, sunt variante fiziologice normale sau se rezolvă odată cu întreruperea medicamentului. Rareori, boala cardiacă cu dilatare atrială şi leziuni nodale AV pot fi prezente ca o cauză a blocului AV de gradul I sau Mobitz tip I de gradul II. Blocul AV de gradul II de tip II Mobitz şi blocul AV de gradul III sunt uneori funcţionale (hiperkaliemie, toxicoză digitală, agonişti ai receptorilor alfa 2 cum ar fi dexmedetomidina), dar sunt asociate mai frecvent cu o leziune structurală, fie ea inflamatorie (endocardită, miocardită Lyme, miocardită traumatică) sau degenerativă a aridefiei no degenerative. cardiomiopatie, endocardioză sau fibroză).116-118 La câini, blocul AV de gradul trei este de obicei considerat ireversibil, dar s-a demonstrat că revine spontan la NSR în 7% din cazuri şi la BAV de gradul doi în 5% din cazuri.119.

Tratamentul blocului AV vizează cauza de bază atunci când este posibil. În blocurile AV de gradul II de gradul II Mobitz de tip II sau blocurile AV de gradul III, evident, clinic, răspunsul la medicamentele parasimpatolitice sau simpatomimetice tinde să fie dezamăgitor, deoarece aceşti agenţi nu inversează procesul bolii în nodul AV şi nici nu depăşesc blocul AV într-un grad semnificativ din punct de vedere clinic (24). 248-4) este mai eficientă şi duce la o supravieţuire semnificativ mai lungă: rata de supravieţuire pe un an pentru câinii cu bloc AV de gradul doi sau bloc AV de gradul trei care primesc un stimulator cardiac este de 80-85%, comparativ cu 50-55% pentru cei care nu, iar rata de supravieţuire la 2 ani este de 70-

75% versus 30-35%, respectiv.28

Este important de menţionat că decizia de a implanta un stimulator cardiac poate fi o dilemă pentru proprietarii care se întreabă dacă un câine mai în vârstă ajunge la sfârşitul duratei sale naturale de viaţă, deoarece câinele „a dat semne că îmbătrâneşte în ultima vreme". Astfel de proprietari ar trebui să înţeleagă că aceste semne au fost adesea manifestările progresive ale bradicardiei, nu ale îmbătrânirii şi că implantarea stimulatorului cardiac - deşi nu este un panaceu - poate produce o calitate a vieţii pe care proprietarii nu au văzut-o la câinii lor de luni sau ani. Prin urmare, comorbidităţile (de exemplu, boala renală cronică), semnele nespecifice şi o vârstă înaintată, deşi sunt relevante pentru pacient, ar trebui privite ca factori pe care implantarea stimulatorului cardiac i-ar putea ajuta, mai degrabă decât motive pentru a renunţa automat la procedură.

Pisicile cu bloc AV de gradul trei au caracteristici distincte care sunt importante din punct de vedere clinic. Mulţi (11/18, 61% într-o serie de cazuri)115 au boli cardiace structurale subiacente precum cardiomiopatia, care nu vor fi inversate prin implantarea stimulatorului cardiac. Ratele de evadare ventriculare aproximează NSR (80-140, mediană 120 bătăi/min într-o serie de cazuri),115 astfel încât blocul AV de gradul trei poate fi o descoperire incidentală la pisici. Supravieţuirea fără stimulator cardiac poate fi surprinzător de lungă

(mediană 386 de zile; interval, 1-2013 zile într-o serie de cazuri)115, indiferent de semnele prezentate.

Pachet de blocuri de ramuri

BBB sunt încetiniri sau întreruperi ale conducerii care implică una sau mai multe dintre ramurile ventriculare ale fasciculului His. Blocurile pot fi funcţionale (întreruperi tranzitorii ca urmare a producerii unei depolarizări în perioada refractară) sau structurale (întreruperi permanente din cauza unei perturbări fizice). Diagnosticul ECG al BBB se bazează pe forma anormală a complexelor QRS, care devin lărgite din cauza desincronizării celor doi ventriculi. BBB nu pot fi considerate aritmii deoarece nu alterează ritmul bătăilor inimii; prin urmare, diagnosticul ECG este declarat ca „ritm" (de exemplu, ritm sinusal normal) „cu bloc de ramură [dreapta sau stângă]" (sau „model BBB"). Durata complexelor QRS este > 0,07 secunde la câinii cu BBB (> 0,04 secunde la pisicile cu BBB), iar polaritatea este pozitivă în plumbul II pentru BBB stâng şi negativă în plumb II pentru blocurile RBB111 (Figurile 248-24 şi 248-25).

1 mV. (Cu amabilitatea dr. Glenna Mauldin, Centrul pentru cancerul animalelor, Specialist veterinar de Vest şi Centrul de urgenţă, Calgary, AB, Canada.)

FIGURA 248-25 Ritm sinusal normal cu bloc de ramură dreaptă (RBBB) la un câine cu evaluare cardiovasculară normală. La câini, RBBB detectată întâmplător este considerată o variantă a normalului, fără consecinţe semnificative clinic. Complexele QRS largi, bizare pot fi interpretate greşit ca PVC-uri dacă asocierea dintre o undă P şi fiecare complex QRS, la un interval PR constant, este trecută cu vederea. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV. (Cu amabilitatea dr. Glenna Mauldin, Centrul pentru cancerul animalelor, Specialist veterinar de Vest şi Centrul de urgenţă, Calgary, AB, Canada.)

Dacă BBB apar în timpul ritmului sinusal, diagnosticul ECG este simplu, deoarece, în afară de aspectul foarte anormal al complexelor QRS, secvenţa P-QRS-T de-a lungul ECG este normală: unda AP apare înainte de fiecare QRS şi intervalul PR este fix şi normal. Totuşi, trebuie avut grijă pentru a identifica corect ritmul ca ritm sinusal normal şi pentru a evita diagnosticarea greşită a TV bazată numai pe complexe QRS largi şi bizare. Dacă blocul apare concomitent cu un ritm nonsinusal, cum ar fi FIb, stabilirea unui diagnostic în BHE poate fi mult mai dificilă (vezi Figura 248-12). Un BBB împreună cu AFib imită extrasistole ventriculare sau TV, care pot direcţiona greşit deciziile terapeutice (vezi discuţia anterioară despre fibrilaţia atrială). Pisicile cu boli de inimă (în special cardiomiopatie) sunt descrise în mod clasic ca fiind predispuse la dezvoltarea blocului într-o subdiviziune a LBB cunoscută

sub numele de fascicul anterior stâng (LAF). fascicule (32%).121 Blocul LAF produce o undă R înaltă în derivaţiile I şi aVL şi o undă S adâncă în derivaţiile II, III şi aVF şi, prin urmare, o deviaţie a axei stângi.122

Cauzele BBB sunt multe, deoarece BBB se pot datora unei varietăţi de modificări patologice, inclusiv hipertrofia concentrică (aşa cum se observă în cardiomiopatia hipertrofică), dilatarea121 (cum se vede în cardiomiopatia dilatată) şi inflamaţie (endocardită, miocardită traumatică). La câine, blocul RBB este de obicei o constatare ECG complet normală, inutil de îngrijorătoare. În schimb, LBBB aproape întotdeauna este asociat cu mărirea ventriculului stâng (vezi Figura 248-24). Manifestările clinice ale BBB singure, în general, nu apar.120,122 Prin urmare, aceste tulburări nu justifică un tratament specific dincolo de cel al problemei lor subiacente, dacă există una. Importanţa recunoaşterii BBB constă în faptul că LBBB ar putea fi primul indicator al bolii cardiace subiacente, care în sine justifică un diagnostic şi tratament suplimentar; şi că ele pot – şi nu ar trebui – să fie interpretate greşit ca aritmii ventriculare.

Oprire atrială (atrium tăcut)

Această tulburare de ritm se caracterizează prin absenţa totală a depolarizării atriale (Figura 248-26). Cele trei diagnostice diferenţiale pentru oprirea atrială sunt (1) hiperkaliemie moderată până la marcată (K+ > 7,5 mEq/L; vezi discuţia ulterioară), (2) miopatie atrială şi (3) artefact ECG (undele P prea mici sau izoelectrice, împiedicându-le să fie văzute corect). Deşi hiperpotasemia este cea mai frecventă cauză a blocării atriale (şi singura reversibilă), blocarea atrială poate apărea din cauza întinderii atriale marcate123, aşa cum se întâmplă în special la pisicile cu diferite forme de cardiomiopatie sau hipoplazie parenchimoasă atrială, aşa cum se observă în asociere cu o formă distrofică de neuromiopatie, în special la Springer Spaniel. Indiferent de cauză, aspectul ECG este de ritm regulat (interval RR constant), de obicei cu complexe QRS care au aspect supraventricular, şi cu o frecvenţă scăzută sau normală, dar fără unde P detectabile în nicio derivaţie de pe ECG. Diferenţierea între cele două cauze principale ale acestui ritm folosind numai ECG este dificilă şi măsurarea imediată a concentraţiei de potasiu seric este justificată.

FIGURA 248-26 Oprire atrială la un câine Labrador Retriever în vârstă de 10 ani. Nu se văd unde P pe această derivaţie şi nici nu au fost prezente în nicio altă derivaţie. Ritmul este regulat, cu o frecvenţă de 120 bătăi/min. Cea mai importantă cauză posibilă este hiperkaliemia, care poate pune viaţa în pericol, dar care a fost exclusă cu o concentraţie normală de potasiu seric la acest câine. Prin urmare, diagnosticul prin excludere este miopatia atrială. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Disocierea electromecanica

Disocierea electromecanica (EMD) nu este, strict vorbind, o anomalie a ritmului cardiac. EMD se referă la eşecul conversiei unui ritm electric în forţele mecanice ale sistolei şi diastolei.124,125 Prin urmare, ECG-ul poate prezenta aproape orice ritm, iar diagnosticul se bazează pe combinaţia unui pacient colaps hemodinamic cu un ECG care arată orice ritm, cu excepţia asistolei. Pulsul arterial este de obicei abia perceptibil sau absent, pacientul este de obicei inconştient, iar EMD este cel mai frecvent o stare pre-arrestare sau terminală. Tratamentul necesită corectarea cauzelor subiacente dacă este posibil şi apoi are ca scop creşterea circulaţiei pentru a îmbunătăţi perfuzia miocardică (vezi cap. 140 şi 141). Deoarece EMD indică în general hipoxie miocardică profundă, prognosticul este grav, indiferent de tratament.

Tulburări complexe care implică anomalii atât ale excitabilităţii, cât şi ale conducerii

Efectele cardiace ale anomaliilor sistemice ale potasiului şi calciului

Deoarece activitatea cardiacă depinde fundamental de mişcările transmembranare ale ionilor, concentraţiile sistemice mari sau scăzute patologic de potasiu şi calciu pot duce la tulburări ale funcţiei cardiace. Astfel de tulburări pot avea efecte importante asupra ritmului inimii.

Hipokaliemie

Concentraţiile serice de potasiu sunt cele mai precise dacă sunt măsurate pe sângele extras în tuburi cu heparină de litiu (partea superioară verde). Tuburile superioare violete conţin EDTA tripotasiu, care produce un rezultat al testului artefact ridicat, incompatibil cu viaţa, iar tuburile superioare roşii permit coagularea, un proces care, în timpul activării şi agregării trombocitelor, eliberează potasiu şi poate creşte artificial măsurarea cu niveluri mici, dar semnificative clinic.

O concentraţie scăzută de potasiu seric produce două efecte majore în cardiomiocite. În primul rând, face potenţialul membranei de repaus din ce în ce mai negativ (Figura 248-27),126,127, ceea ce scade excitabilitatea miocitelor. Acest efect este rezultatul diferenţei mai mari dintre concentraţiile intracelulare şi extracelulare de potasiu în hipokaliemie în comparaţie cu normokaliemia (hiperpolarizare), iar în cardiomiocite este în general uşoară şi tranzitorie. În al doilea rând, hipokaliemia prelungeşte repolarizarea, crescând durata potenţialului de acţiune.126,127 Repolarizarea miocitelor depinde în principal de activitatea curenţilor de potasiu, în special redresoarele întârziate Ikr şi Iks. În cazul hipopotasemia, aceşti curenţi funcţionează mai lent. Această prelungire a repolarizării prelungeşte perioada în mod normal foarte scurtă de repolarizare în timpul căreia potenţialul membranei diastolice este aproape de potenţialul de prag. Prin urmare, prelungirea repolarizării indusă de hipokaliemie deschide o fereastră de excitabilitate crescută în timpul căreia activitatea ectopică spontană (cum ar fi extrasistolele atriale sau ventriculare) poate apărea pe baza pragului atins după perioada refractară absolută de către o celulă care se repolarizează lent. Din punct de vedere clinic, cel de-al doilea efect (aritmogen) predomină faţă de primul (supresiv), iar efectul cardiovascular dominant al

unei concentrații de potasiu seric <3,5 mEq/L la câini și pisici este un risc crescut de depolarizări spontane, în special extrasistole ventriculare (PVC). Alte manifestări ECG ale hipokaliemiei pot include dovezi de repolarizare prelungită, anormală sub formă de unde U, prelungirea intervalului QT și disociere AV.128

FIGURA 248-27 Efectele concentrațiilor serice anormale de calciu și potasiu asupra caracteristicilor membranei celulare în țesuturile excitabile. Concentrația de potasiu în fluidele extracelulare afectează potențialul de repaus, în timp ce concentrația de calciu în fluidele extracelulare afectează potențialul de prag. La fel sau mai importante, deși nu sunt prezentate aici, sunt efectele acestor anomalii asupra repolarizării. (Reprodus cu permisiunea de la Leaf A, Cotran R: Renal Patophysiology, New York, 1976, Oxford University Press, p. 116.)

Deoarece antiaritmicele de clasa I (de exemplu, lidocaina, mexiletina, chinidina) acționează asupra canalelor de sodiu care necesită concentrații normale de potasiu seric pentru a funcționa, hipokaliemia este, de asemenea, importantă ca cauză a refractarității la medicamentele antiaritmice: un pacient ale cărui PVC sunt cauzate de hipokaliemie, în general, va reveni la ritmul sinusal normal în timpul tratamentului cu suplimente de lidocaină cu lidocaină. este puțin probabil să modifice aritmia ventriculară, dar totuși poate provoca toxicoză cu lidocaină (tulburări neurologice, cum ar fi convulsii) dacă doza este readministrată în mod repetat pentru lipsa conversiei la ritmul sinusal. Această observație importantă are implicații ample la pacienții cu hipokaliemie diluțională (de exemplu, pacient cu dilatație gastrică-volvulus cu resuscitare cu lichide în volum mare) sau boală metabolică care consumă potasiu (de exemplu, boală renală cronică) când apar PVC/TV și întrebarea „Când ar trebui să tratez această aritmie cu un antiaritmic?" apare. Un pas inițial important pentru a răspunde la această întrebare ar trebui să fie întotdeauna asigurarea că normokaliemia este prezentă înainte de a lua în considerare terapia antiaritmică. Rata maximă sigură de perfuzie IV de clorură de potasiu este de 0,5 mEq/kg/h (vezi cap. 68).

Hiperkaliemie

Nivelurile de potasiu seric ușor crescute (5,6 până la 6,5 mEq/L) sunt asociate cu o permeabilitate mai mare a membranei celulare la potasiu în timpul repolarizării. Aceste efecte de repolarizare predomină asupra efectelor de depolarizare prezentate în Figura 248-27 și o astfel de hiperkaliemie ușoară a fost descrisă ca o afecțiune de stabilizare a ritmului. Astfel, hiperpotasemia ușoară la câini se poate reflecta pe ECG ca o repolarizare ventriculară mai rapidă (adică, un interval QT mai scurt decât normal și o undă T anormal de îngustă, adesea cu vârf sau „în cort").126,127,129,129a Este o greșeală comună, dar gravă, să credem că undele T în cort trebuie să fie întotdeauna egale cu o serie de hiperkaliemie de câine25. hipoadrenocorticism, mulți erau hiperkaliemici, dar numai 15% dintre acești câini hiperkaliemici aveau unde T „la cort" (înalte, înguste).130 În mod similar,

dintre 37 de câini sau pisici cu hiperkaliemie naturală, doar 2 (5%) au avut unde T înalte,131 şi ambii au fost mai hiperkaliemici decât se aşteptau cu această constatare ECG+ = 97. mEq/L). Reversul poate fi, de asemenea, o capcană: mulţi câini normali şi sănătoşi pot avea parametrii undei T care depăşesc intervalul normal. Prin urmare, anomaliile de amplitudine a undei T sunt insensibile şi nespecifice şi, în special în cazurile de hipoadrenocorticism, trebuie luate cu sâmbure de sare.

Poate să apară bradicardie sinusală (33% dintre câinii hiperkaliemici cu hipoadrenocorticism) deoarece hiperkaliemia scade activitatea ţesutului normal al stimulatorului cardiac. Mai exact, scade panta fazei 4 a depolarizării diastolice,126 care încetineşte ritmul cardiac. Cu toate acestea, hiperkaliemia care apare în mod natural coexistă, de asemenea, în mod obişnuit cu anomalii ale statusului acido-bazic sau alţi electroliţi serici, durere, frică, sepsis, hipovolemie şi alte tulburări, toate care tind să provoace opusul - tahicardia sinusală. Observaţia de rutină conform căreia multe pisici şi câini cu hiperkaliemie chiar severă au frecvenţă cardiacă crescută face ca frecvenţa cardiacă să fie nesigură pentru deducerea serului [K+] al unui pacient.131,132.

Creşterile uşoare până la moderate ale potasiului seric (6,6 până la 7,5 mEq/L) pot începe să interfereze cu viteza de transmitere de la celulă la celulă în ventriculi. La câinii care sunt hiperkaliemici din cauza hipoadrenocorticismului, complexe QRS largi sunt observate în 32% din cazuri.130 O scădere a amplitudinii undei R a fost raportată la 47% dintre aceşti câini.

Hiperkaliemia moderată până la severă (7,0 până la >8,5 mEq/L) poate determina prelungirea intervalului PR (45%) sau absenţa totală a undelor P (47%, pentru un total de 92% dintre câinii hiperkaliemici cu hipoadrenocorticism), care sunt probabil cele mai caracteristice constatări ECG pentru hiperkaliemie.130 miocardul este mai sensibil la efectele hiperkaliemiei decât tracturile internodale. Rezultatul atunci când apare hiperkaliemia severă este un ritm sinoventricular, numit aşa deoarece bătăile inimii îşi au originea în nodul SA ca de obicei, traversează atriile prin tracturile internodale (dar impulsul nu se răspândeşte spre exterior - fără activare atrială, fără undă P), apoi trece prin nodul AV şi sistemul His-Purkinje în secvenţa obişnuită. Aspectul ECG este un ritm regulat cu complexe QRS normale sau uşor lărgite şi fără unde P în nicio derivaţie.

Concentraţii foarte mari de potasiu seric (>8,5 mEq/L) pot fi letale. Atâţia alţi factori influenţează ritmul la aceşti pacienţi catastrofal, încât nu poate fi stabilită o limită exactă a letalităţii numai pentru concentraţia de potasiu seric. Odată cu creşterea concentraţiilor, vine şi mai mult lărgirea complexului QRS şi a undei T, iar acestea se pot amesteca într-un tip de undă sinusoială de ritm regulat, dar slab funcţional sau nefuncţional, sau într-un ritm de evacuare de tip ventricular la o rată foarte scăzută (ambele ritmuri preagonale probabil). Dacă nu este corectată imediat, hiperkaliemia critică care a produs aceste modificări dramatice ECG poate provoca stop cardiac (fibrilaţie ventriculară, ritm de evadare cu disociere electromecanică) în câteva minute (vezi cap. 140 şi 141).

Hipocalcemie

Concentraţiile scăzute de calciu seric au efecte cardiace modeste şi adesea nesemnificative clinic; în schimb, efectele asupra muşchilor scheletici domină tabloul clinic. Concentraţiile modificate de calciu afectează mai degrabă pragul potenţialului de acţiune al miocitelor decât potenţialul membranei de repaus (vezi Figura 248-27). Hipocalcemia scade pragul, facilitand depolarizarea. Expresia clinică este fasciculaţiile fine ale muşchilor scheletici care progresează spre tremor generalizat dacă calciul nu este normalizat. Acest efect este minim în cardiomiocite. Hipocalcemia prelungeşte şi faza iniţială a repolarizării ventriculare, care se poate manifesta ca o prelungire a intervalului QT pe ECG.126.

Aceste efecte ajută la explicarea de ce perfuziile intravenoase de calciu sunt considerate „cardioprotectoare" în hiperkaliemia severă, chiar dacă nu modifică concentraţia de potasiu circulant. Hiperkaliemia creşte potenţialul membranei de repaus (vezi Figura 248-27), iar furnizarea de calciu suplimentar creşte pragul de depolarizare, restabilind un gradient ionic mai normal în membrana celulară. Având în vedere că 75% dintre pisicile cu obstrucţie uretrală au concomitent hipocalcemie uşoară, moderată sau severă133, gluconat de calciu IV (50 mg/kg IV lent pe o perioadă de 10-30 minute, dat în vigoare) este un tratament logic de primă linie pentru hiperkaliemia severă la aceşti pacienţi.

La perfuzarea intravenoasă a calciului (întotdeauna ca perfuzie lentă şi cu monitorizare ECG continuă), parametrii ECG atribuiţi uneori hipercalcemiei pot fi utilizaţi ca markeri ai perfuziei excesiv de rapide. O încetinire bruscă a ritmului cardiac, scurtarea intervalului QT sau apariţia extrasistolelor ventriculare sunt motive pentru oprirea perfuziei şi reluarea mai târziu, dacă este necesar. Aici, ca şi în cazul hiperkaliemiei, ECG-ul este deosebit de valoros deoarece înregistrările ECG sunt obţinute la internare şi este posibil să se determine dacă parametrii pacientului se modifică în timpul tratamentului în comparaţie cu propria sa linie de bază.

Hipercalcemie

În mod similar, hipercalcemia prezintă, în general, o preocupare mai mare pentru efectele sale extracardiace decât pentru orice modificări ale ritmului cardiac. Hipercalcemia severă ridică pragul cardiomiocitelor, ceea ce ar trebui să împiedice depolarizarea. De asemenea, scurtează repolarizarea ventriculară precoce, făcând intervalul QT mai scurt.126,134 Aceste consecinţe ale hipercalcemiei severe sunt de îngrijorare secundară în comparaţie cu mineralizarea distrofică a rinichilor şi a altor ţesuturi moi, de exemplu.

Sindroame de preexcitare şi macro-entrante

În preexcitare, impulsul normal care provine din nodul SA este divizat la sfârşitul depolarizării atriale, o parte a impulsului călătorind normal prin nodul AV şi o altă parte a impulsului călătorind simultan printr-un segment anormal de fibre rapid conductoare care leagă atriile şi ventriculii (calea accesorie sau tractul de by-pass), fără a ocoli AV. Rezultatul este activarea parţială, prematură, imediată a ventriculilor prin tractul de bypass, fără beneficiul unei pauze în nodul AV - adică preexcitare. Cu o excepţie majoră (vezi mai târziu), efectul acestui model anormal de activare este minim, deoarece se pierde doar o parte din

contribuţia atrială la umplerea ventriculară. ECG demonstrează că întârzierea normală prin nodul AV a fost preempţiată de conducerea prin tractul de bypass (puţin sau niciun segment separă unda P de complexul QRS) şi că conducerea prin tractul de bypass a provocat activarea asincronă a ventriculilor (tractul de bypass şi conducerea normală a nodului AV în cele din urmă îşi activează fiecare cota sa din complexul QRS). Mărimea şi locaţia crestăturii complexului QRS, unda delta, depind de distanţa care separă tractul de bypass şi nodul AV din inima individului (Figura 248-28). Căile de bypass sunt de obicei unice, dar pot fi multiple şi majoritatea îşi au originea în atriul drept, mai degrabă decât în stânga, la câini.135 Acest lucru le face mai uşor accesibile pentru ablaţia cu radiofrecvenţă.

Golden Retriever (calare superioară). De asemenea, este prezentă o undă delta, observată cel mai bine în derivaţia V2 (inserţia de urmărire superioară, care arată, de asemenea, scurtarea intervalului PR mai clar). Diagnosticul este aritmie sinusală respiratorie cu semne de preexcitare ventriculară. Ritmul cardiac este de 90 de bătăi/min. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV. Acelaşi câine a fost internat din cauza unui debut brusc de tahicardie severă depistată de stăpân (urmărire inferioară). Trasarea arată o tahicardie monomorfă complexă cu o viteză de 330 bătăi/min. Împreună cu constatarea ECG iniţială a preexcitaţiei, cel mai probabil diagnosticul este tahicardia macroreentrantă. Intervalul PR scurt în timpul tahicardiei este neobişnuit pentru sindromul Wolff-Parkinson-White (tahicardie ortodromică reintratoare atrioventriculară). Plumb precordial modificat (monitorizare terapie intensivă), 50 mm/sec, 1 cm = 1 mv.

În circumstanţe obişnuite, preexcitaţia este o constatare incidentală, silenţioasă din punct de vedere clinic. Cu toate acestea, la indivizii cu preexcitaţie, o depolarizare prematură poate iniţia un ciclu de macroreintrare care poate produce tahicardii extrem de rapide, persistente. Deşi tracturile de bypass conduc impulsurile rapid, perioada lor refractară este de obicei mai lungă decât cea a nodului AV. Prin urmare, momentul unei depolarizări supraventriculare premature poate eşua să conducă prin tractul de bypass, dar să poată conduce prin nodul AV, depolarizând ventriculii în mod normal. Pe măsură ce impulsul completează depolarizarea ventriculilor, tractul de bypass s-a repolarizat şi este capabil să conducă. Tracturile de bypass pot conduce adesea impulsuri în ambele direcţii, astfel încât impulsul ventricular să conducă retrograd prin tractul de bypass către atrii, apoi din nou prin nodul AV în direcţia normală şi din nou prin tractul de bypass, iniţiind o buclă fără sfârşit. Acest tip de ciclu de autoperpetuare este un circuit macroreintrant şi poate produce un potenţial foarte rapid şi evident clinic (disconfort aparent, semne gastrointestinale, intoleranţă la efort, letargie, sincopă)53 tahicardie numită ortodromică (impulsul se deplasează într-o direcţie normală, „normogradă" prin nodul AV), forma principală de reintrare a clinicii AVRT, manifestată în formă AV (AVRT) Macroreintrarea ventriculo-atrială, sau sindromul Wolff-Parkinson-White, la câine.32,46,53,136 Câinii cu acest sindrom pot avea frecvenţe cardiace neîncetate >300 bătăi/min. Tratamentul iniţial poate implica manevre vagale care, prin încetinirea conducerii AV (adică, acţiune dromotropă negativă), întrerup ciclul de reintrare (vezi Figura 248-3). Se realizează un tratament mai definitiv utilizând diltiazem sau esmolol IV, aşa cum este descris mai sus pentru tahicardiile atriale.

Disfuncţia nodului sinusal/sindromul sinusal bolnav

Disfuncţia nodului sinusal (sindromul sinusal bolnav [SSS], sindromul bradicardie-tahicardie) este un sindrom aritmic cardiac bine-cunoscut, care este a doua cea mai frecventă indicaţie pentru implantarea stimulatorului cardiac la câini (după blocul AV). (SB şi stop sinusal), tulburări de conducere AV (blocuri AV de gradul I şi gradul II) şi tulburări ale excitabilităţii supraventriculare şi ventriculare (Figura 248-29). Prin urmare, perturbarea nu este o problemă care implică doar nodul SA, aşa cum sugerează şi numele SSS, ci este o boală care afectează stimularea cardiacă şi ţesuturile conductoare la toate nivelurile.

FIGURA 248-29 Disfuncţia nodului sinusal (sindromul sinusal bolnav) la un câine. Ritmul sinusal normal (3 bătăi) este urmat de bloc atrioventricular (AV) de gradul doi (Mobitz tip II), o bătaie sinusală, un alt exemplu de bloc AV de gradul II Mobitz tip II şi o perioadă de asistolă care durează 3,5 secunde. Asistolia se termină cu o bătaie de evadare ventriculară largă, cu aspect bizar, urmată de asistolă timp de 2 secunde, o bătaie de evadare joncţională, un complex ventricular prematur (PVC) şi două bătăi de evadare joncţională. Acest amestec foarte variat de ritmuri bradicardice şi tahicardie (PVC) este caracteristic disfuncţiei nodului sinusal. Plumb II, 25 mm/sec, 1 cm = 1 mV.

Cauza SSS este necunoscută. Unele fiinţe umane cu SSS au autoanticorpi direcţionaţi către ţesutul nodal SA sau către receptorii colinergici,140,141 şi astfel de mecanisme trebuie investigate în medicina veterinară deoarece ar putea explica panoplia de aritmii observate la câinii cu această tulburare. Anumite caracteristici epidemiologice ies în evidenţă din cazurile raportate în literatura veterinară. Boala este recunoscută aproape exclusiv la câini, iar predilecţia de rasă stereotipă pentru femelele Schnauzer miniatural nu este exclusivă. Multe alte rase, în special Cocker Spaniels,137,138 West Highland White Terrier,137,142 şi câini de rasă mixtă, reprezintă o proporţie din ce în ce mai mare de pacienţi cu această tulburare.28a Spectrul de boli descrise ca SSS regrupează probabil mai mult de o tulburare distinctă pe care cercetările viitoare le vor clasifica în categorii separate.

Vârsta de debut este de obicei la mijlocul până la vârsta adultă târzie (6 până la 10 ani), iar asocierea cu DMVD este frecventă, dar nu obligatorie. Din punct de vedere histopatologic, epuizarea celulelor nodale SA este observată cu înlocuirea fibroasă/fibrograsă care provoacă ştergere între nodul SA şi miocardul atrial.143 Diagnosticul ECG necesită adesea trasări repetate şi suficient de lungi (2-3 minute), pentru a demonstra convingător unele sau toate aspectele ale primului sau al doilea prelungit ale SSS (bloc AVSB prelungit): pauze cu bătăi variabile de evadare şi izbucniri de tahicardie supraventriculară sau extrasistole ventriculare cu frecvenţe diferite (vezi Figura 248-29). În unele cazuri, apare doar SB. Deoarece aceste caracteristici apar intermitent, diagnosticul se face adesea doar prin

obţinerea unui ECG în timpul unui episod de sincopă, poticnire sau ataxie (aproape de sincopă), care sunt cele mai frecvente manifestări clinice evidente ale acestei aritmii. ECG ambulatoriu, în special înregistrarea evenimentelor cardiace, este ideal pentru stabilirea diagnosticului de SSS atunci când ECG din spital este inutil (vezi cap. 103). O astfel de tehnologie a identificat că episoadele apar mai degrabă în timpul bradicardiei decât în timpul tahicardiei. Un test de răspuns la atropină (vezi mai sus) poate confirma capacitatea inimii de a răspunde la tratamentul vagolitic, iar recent s-a demonstrat că un astfel de răspuns se traduce printr-un răspuns pe termen lung la medicamentele vagolitice la mulţi câini afectaţi. aminofilina/teofilina 10 mg/kg PO q 8 h)145 poate ameliora situatia prin reducerea impactului episoadelor si pauzelor de bradicardie; 54% dintre câinii cu disfuncţie a nodului sinusal au fost controlaţi cu tratament farmacologic conform unei retrospective recente.283 Tratamentul definitiv atunci când episoadele sunt recurente necesită în general implantarea unui stimulator cardiac (vezi cap. 249).

Referințe

Detweiler DK. Electrocardiograma câinelui: o revizuire critică. MacFarlane PW, Veitch Lawrie TD. Electrocardiologie cuprinzătoare: teorie şi practică în sănătate şi boală. Pergamon Press: Oxford, Regatul Unit; 1989:1267-1329.

Ettinger SJ, Suter PF. Cardiologie canină. Saunders: Philadelphia; 1970.

Cote E. Electrocardiografie si aritmii cardiace. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders: St Louis; 2010:1159-1187.

Luderitz B. Istoria tulburărilor de ritm cardiac. ed 3. Futura: Armonk, NY; 2002:1-277.

Tilley LP. Elemente esenţiale ale electrocardiografiei canine şi feline. ed 3. Lea & Febiger: Philadelphia; 1992.

Gilmour RF Jr. Electrofiziologia inimii. Reece WO, Erickson HH, Goff JP şi colab. Fiziologia animalelor domestice a lui Dukes. ed 13. Wiley Blackwell: Ames, IA; 2015:304-314.

Bezuidenhout A. Inima şi arterele. Evans HE, de Lahunta A. Anatomia câinelui lui Miller. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2013:428-504.

Woods WT, Urthaler F, James TN. Potenţialele de acţiune spontană ale celulelor din nodul sinusal canin. Circ Res. 1976;39:76-82.

James TN. Structura şi funcţia nodului sinusal, a nodului AV şi a fasciculului său al inimii umane. II. Funcţie. Prog Cardiovasc Dis. 2003;46:327-360.

Kittleson MD, Kienle RD. Boală cardiovasculară la animalele mici. Mosby: St Louis; 1998:75.

Goldberg JM. Schimbări ale stimulatorului cardiac intra-SA-nodal induse de stimularea nervilor autonomi la câine. Am J Phys. 1975;229:1116-1123.

Monfredi O, Maltsev VA, Lakatta EG. Concepte moderne privind originea bătăilor inimii. Fiziologie (Bethesda). 2013;28:74-92.

Park DS, Fishman GI. Sistemul de conducere cardiac. Circulaţie. 2011;123(8):904-915.

Thollon C, Vilaine JP. Dacă inhibiţia în bolile cardiovasculare. Adv Pharmacol. 2011;59:53-92.

James TN. Căile internodale ale inimii umane. Prog Cardiovasc Dis. 2001;43:495-535.

Katz AM. Fiziologia inimii. ed 4. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2006:427-461.

James TN. Structura şi funcţia nodului sinusal, a nodului AV şi a fasciculului său al inimii umane. I. Structura. Prog Cardiovasc Dis. 2002;45:235-267.

Opie LH, Downey JM. Stimolatoare cardiace, sistem de conducere şi electrocardiogramă. Opie LH. Fiziologia inimii: de la celulă la circulaţie. ed 4. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2004:119-156.

Hamlin RL, Smetzer DL, Smith CR. Electrocardiograma, fonocardiograma şi procesul de activare ventriculară derivat al pisicilor domestice. Am J Vet Res. 1963;24:792-802.

Antzelevitch C. Baza celulară pentru undele de repolarizare ale ECG. Ann NY Acad Sci. 2006;1080:268-281.

Tranchesi J, Adelardi V, Martins de Oliveira J. Repolarizarea atrială — importanţa sa în electrocardiografia clinică. Circulaţie. 1960;22:635-644.

Perego M, Skert S, Santilli RA. Analiza undei de repolarizare atrială la câinii cu bloc atrioventricular de gradul trei. Am J Vet Res. 2014;75(1):54-58.

Brunsting JR, Schuil HA, Zijlstra WG. Frecvenţa cardiacă intrinsecă la câine determinată de denervarea farmacologică. Am J Phys Heart Circ Physiol. 1983;245:H592-H597.

Ulloa H, et al. Prevalenţa aritmiei în timpul monitorizării electrocardiografice ambulatorie la Beagles. Am J Vet Res. 1995;56:275-281.

Ware WA. Electrocardiografie ambulatorie de douăzeci şi patru de ore la pisici normale. J Vet Intern Med. 1999;13(3):175-180.

Hanâs S, şi colab. Monitorizarea Holter timp de 24 de ore a pisicilor sănătoase nesedate în mediul acasă. J Vet Cardiol. 2009;11:17-22.

Atkins CE, Kanter R, Wright K şi colab. Tahicardie alternativă ortodomică şi insuficienţă cardiacă la un câine cu o cale accesorie posteroseptală ascunsă. J Vet Intern Med. 1995;9(1):43-49.

Schrope DP, Kelch WJ. Semnal, semne clinice şi indicatori de prognostic asociaţi cu bloc atrioventricular de gradul doi sau trei de grad înalt la câini: 124 de cazuri (1 ianuarie 1997-31 decembrie 1997). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1710-1717.

28a. Ward JL, DeFrancesco TC, Tou SP şi colab. Rezultatul şi supravieţuirea în sindromul sinusal bolnav canin şi disfuncţia nodului sinusal: 93 de cazuri (2002-2014). J Vet Cardiol. 2016;18(3):199-212.

Robinson TJ, Fisher JD. Aritmie sau disritmie şi alte convenţii. Stimularea Clin Electrophysiol. 2015;38:413-414.

Miller MS, şi colab. Electrocardiografie. Fox PR, Sisson DD, Moise NS. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1999:67-106.

Rishniw M, Bruskiewicz K. ECG-ul lunii. Aritmie sinusală respiratorie şi stimulator cardiac rătăcitor la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1996;208(11):1811-1812.

Link MS. Evaluarea şi tratamentul iniţial al tahicardiei supraventriculare. N Engl J Med. 2012;367:1438-1448.

Grubb T, Muir WW III. Prezentare generală a tahicardiei supraventriculare la câini şi pisici. Comp Cont Ed Pract Vet. 1999;21:428-439.

Schechtman VL, şi colab. Modularea somn-veghe a aritmiei sinusurilor respiratorii la pisicile adulte în vârstă şi tinere. Exp Neurol. 1985;88:234-239.

Strickland KN. ECG-ul lunii. Bloc atrioventricular de gradul trei şi aritmie sinusală ventriculofazică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1998;212(1):28-29.

Nakamura RK, Yuhas DL. ECG al lunii: bloc atrioventricular de gradul doi şi aritmie sinusală ventriculofazică. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:751-753.

Rishniw M, şi colab. Caracterizarea efectelor cronotrope şi disritmogene ale atropinei la câinii cu bradicardie. Am J Vet Res. 1996;57:337-341.

Ornato JP, Peberdy MA. Misterul bradiasistolei în timpul stopului cardiac. Ann Emerg Med. 1996;27:576-587.

Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradina şi rezultatele în insuficienţa cardiacă cronică (SHIFT): un studiu randomizat controlat cu placebo. Lancet. 2010;376:875-885.

Schober KE, Zientek J, Li X, şi colab. Efectul tratamentului cu atenolol asupra supravieţuirii la 5 ani la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică preclinică (asimptomatică). J Vet Cardiol. 2013;15(2):93-104.

Eason BD, Fine DM, Leeder D şi colab. Influenţa beta-blocantelor asupra supravieţuirii la câinii cu stenoză subaortică severă. J Vet Intern Med. 2014;28(3):857-862.

Gordon SG, Saunders AB, Hariu CD, et al. Revizuirea retrospectivă a administrării carvedilolului la 38 de câini cu boală valvulară cronică preclinica. J Vet Cardiol. 2012;14(1):243-252.

Oyama MA, Sisson DD, Prosek R, et al. Carvedilol la câinii cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1272-1279.

Riesen SC, Schober KE, Cervenec RM, et al. Efectele tratamentului cu ivabradină şi atenolol asupra reproductibilităţii indicilor ecocardiografici ai dimensiunii şi funcţiei inimii stângi la pisici sănătoase. J Vet Cardiol. 2012;14(2):323-332.

44a. Anyukhovsky EP, Sosunov EA, Plotnikov A, et al. Proprietăţile electrofiziologice celulare ale atriilor canini vechi oferă un substrat pentru aritmogeneză. Cardiovasc Res. 2002;54:462-469.

44b. Anyukhovsky EP, Sosunov EA, Chandra P şi colab. Modificări asociate vârstei în remodelarea electrofiziologică: un potenţial contributor la iniţierea fibrilaţiei atriale. Cardiovasc Res. 2005;66:353-363.

Finster ST, DeFrancesco TC, Atkins CE, et al. Tahicardie supraventriculară la câine: 65 de cazuri. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:503-510.

Wright KN. Evaluarea şi tratamentul tahiaritmiilor supraventriculare. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders: St Louis; 2009:722-727.

Santilli RA, Perego M, Perini A, et al. Caracteristicile electrofiziologice şi distribuţia topografică a tahicardiilor atriale focale la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(3):539-545.

Santilli RA, Perego M, Crosara S, et al. Utilitatea electrocardiogramei cu 12 derivaţii pentru diferenţierea tahicardiilor supraventriculare paroxistice la câini. J Vet Intern Med. 2008;22(4):915-923.

Wright KN, Mehdirad AA, Giacobbe P, et al. Ablaţia cu cateter cu radiofrecvenţă a căilor accesorii atrioventriculare la 3 câini cu rezoluţia ulterioară a cardiomiopatiei induse de tahicardie. J Vet Intern Med. 1999;13(4):361-371.

Smithenson BT, Mattoon JS, Bonagura JD şi colab. Evaluarea ultrasonografică Doppler cu undă pulsată a venelor hepatice în timpul stărilor hemodinamice variabile la câinii sănătoşi anesteziaţi. Am J Vet Res. 2004;65(6):734-740.

Hori Y, Kanai K, Nakao R, et al. Evaluarea funcţiei diastolice cu ecocardiografie Doppler utilizând un indice nou: raportul dintre viteza diastolică precoce transmisală şi viteza diastolică pulmonară. J Vet Med Sci. 2008;70(4):359-366.

Ware WA. Aritmii cardiace şi terapie antiaritmică. Nelson RW, Couto CG. Medicina internă a animalelor mici. ed 5. Elsevier: St Louis; 2014:74-95.

Wright KN, Knilans TK, Irvin HM. Când, de ce și cum se efectuează ablația cu cateter cu radiofrecvență cardiacă. J Vet Cardiol. 2006;8(2):95-107.

Amar D, Heerdt PM, Korst RJ, et al. Efectele vârstei înaintate asupra incidenței aritmiilor supraventriculare după pneumonectomie la câini. Anesth Analg. 2002;94:1132-1136.

Schober KE, Kent AM, Aeffner F. Cardiomiopatie indusă de tahicardie la o pisică. Schweiz Arch Tierheilkd. 2014;156(3):133-139.

Janus I, Noszczyk-Nowak A, Nowak M, et al. O comparație a modelului histopatologic al atriului stâng în cardiomiopatia dilatată canină și boala cronică a valvei mitrale. BMC Vet Res. 2016;12(1):3.

Santilli RA, Ramera L, Perego M, et al. Ablația cu cateter cu radiofrecvență a flutterului atrial atipic la câini. J Vet Cardiol. 2014;16(1):9-17.

Lee G, Sanders P, Kalman JM. Ablația cu cateter a aritmiilor atriale: stadiul tehnicii. Lancet. 2012;380(9852):1509-1519.

Patterson DF, et al. Aritmii cardiace anormale spontane și tulburări de conducere la câine: un studiu clinic și patologic pe 3.000 de câini. Am J Vet Res. 1961;22:355-369.

January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. Ghidul AHA/ACC/HRS 2014 pentru managementul pacienților cu fibrilație atrială: un raport al Colegiului American de Cardiologie/Fortul operativ al Asociației Americane de Inimă privind ghidurile de practică și al Societății de ritm cardiac. J Am Coll Cardiol. 2014;64(21):e1- e76.

Iwasaki Y, Nishida K, Kato T, et al. Fiziopatologia fibrilației atriale: implicații pentru management. Circulație. 2011;124:2264-2274.

Guglielmini C, și colab. Influența măririi atriului stâng și a greutății corporale asupra dezvoltării fibrilației atriale: studiu retrospectiv pe 205 câini. Vet J. 2000;160(3):235-241.

Pariaut R, et al. Evaluarea fibrilației atriale induse în timpul anesteziei cu fentanil și pentobarbital la câinii ciobănesc german cu aritmii moștenite. Am J Vet Res. 2008;69:1434-1445.

Menaut P, Belanger MC, Beauchamp G, et al. Fibrilația atrială la câini cu și fără boală cardiacă structurală sau funcțională: un studiu retrospectiv a 109 cazuri. J Vet Cardiol. 2005;7(2):75-83.

Vollmar AC. Prevalența cardiomiopatiei la câinele lup irlandez: un studiu clinic pe 500 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:125-132.

Cote E, Laste NJ, Harpster NK, et al. Fibrilație atrială la pisici: 50 de cazuri (1979-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:256-260.

Atkins CE, Cote E, de Francesco TC, et al. Prognosticul infecţiei cu dirofilaria la feline: comparaţie cu alte boli cardiovasculare. [Proceedings of the American Heartworm Society Symposium, Dallas] 2001.

Bolton GR, Ettinger SJ. Fibrilaţia atrială paroxistică la câine. J Am Vet Med Asoc. 1971;158:64-76.

Porteiro Vazquez DM, Perego M, Santos L, et al. Fibrilaţie atrială paroxistică la şapte câini cu presupusă sincopă mediată neuronal. J Vet Cardiol. 2016;18:1-9.

Jung SW, Sun W, Griffiths LG şi colab. Fibrilaţia atrială ca indicator de prognostic la câinii de talie medie până la mare cu degenerare valvulară mitrală mixomatoasă şi insuficienţă cardiacă congestivă. J Vet Intern Med. 2016;30(1):51-57.

Hamlin RL. Care este cel mai bun ritm cardiac pentru un câine în fibrilaţie atrială? [Proceedings, 13th Annual ACVIM Forum, Lake Buena Vista, Fla] 1995:325-326.

Gelzer AR, Kraus MS, Rishniw M. Evaluarea electrocardiografiei în spital faţă de Holter de 24 de ore pentru controlul ratei la câinii cu fibrilaţie atrială. J Small Anim Pract. 2015;56(7):456-462.

Glaus TM, Hassig M, Keene BW. Precizia ritmului cardiac obţinut prin auscultaţie în fibrilaţia atrială. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:237-239.

Wyse DG, pentru anchetatorii AFFIRM, et al. O comparaţie între controlul ratei şi controlul ritmului la pacienţii cu fibrilaţie atrială. N Engl J Med. 2002;347:1825-1833.

Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, şi colab. Creşterea mortalităţii după terapia cu dronedarona pt

insuficienta cardiaca severa. N Engl J Med. 2008;358:2678-2687.

Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, şi colab. Efectul dronedaronei asupra evenimentelor cardiovasculare în fibrilaţia atrială. N Engl J Med. 2009;360:668-678.

Zimetbaum P. Terapia medicamentoasă antiaritmică pentru fibrilaţia atrială. Circulaţie. 2012;125:381-389.

Gelzer AR, Kraus MS, Rishniw M, şi colab. Terapia combinată cu digoxină şi diltiazem controlează frecvenţa ventriculară în fibrilaţia atrială cronică la câini mai bine decât monoterapie cu digoxină sau diltiazem: un studiu încrucişat randomizat la 18 câini. J Vet Intern Med. 2009;23(3):499-508.

Bright JM, Martin JM, Mama K. O evaluare retrospectivă a cardioversiei electrice bifazice transtoracice pentru fibrilaţia atrială la câini. J Vet Cardiol. 2005;7:85-96.

Bright JM, zumBrunnen J. Cronicitatea fibrilaţiei atriale afectează durata ritmului sinusal după cardioversia transtoracică a câinilor cu fibrilaţie atrială care apare în mod natural. J Vet Intern Med. 2008;22(1):114-119.

Sanders RA, Ralph AG, Olivier NB. Cardioversia fibrilaţiei atriale la un câine cu boală cardiacă structurală folosind o configuraţie esofagiană-atrială dreaptă. J Vet Cardiol. 2014;16(4):277-281.

Estrada AH, Pariaut R, Moise NS. Evitarea erorilor medicale în timpul cardioversiunii electrice a fibrilaţiei atriale: prevenirea administrării şocurilor nesincronizate. J Vet Cardiol. 2009;11(2):137-139.

Oyama MA, Prosek R. Conversia acută a fibrilaţiei atriale la doi câini prin administrare intravenoasă de amiodarona. J Vet Intern Med. 2006;20(5):1224-1227.

Fries R, Saunders AB. Utilizarea procainamidei pentru conversia FA cu debut acut după pericardiocenteză la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(6):429-433.

Pariaut R, Moise NS, Koetje BD, et al. Lidocaina transformă fibrilaţia atrială acută asociată vagal în ritm sinusal la câinii ciobănesc german cu aritmii moştenite. J Vet Intern Med. 2008;22(6):1274-1282.

Moise NS, Pariaut R, Gelzer AR, et al. Cardioversia cu lidocaină a fibrilaţiei atriale asociate vagal la doi câini. J Vet Cardiol. 2005;7(2):143-148.

Bhimani AA, Yasuda T, Sadrpour SA, et al. Ranolazina termină flutterul atrial şi fibrilaţia într-un model canin. Ritmul cardiac. 2014;11(9):1592-1599.

Kovacevic A, Sastravaha A. Disocierea atrială silenţioasă clinic la un câine. J Vet Cardiol. 2007;9:135-137.

Scollan K, Bulmer BJ, Heaney AM. Dovezi electrocardiografice şi ecocardiografice ale disocierii atriale. J Vet Cardiol. 2008;10:53-55.

Cote E. Aritmii cardiace feline. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Saunders Elsevier: St Louis; 2014:748-755.

Calvert CA, et al. Asocierea dintre rezultatele electrocardiografiei ambulatorii şi dezvoltarea cardiomiopatiei în timpul urmăririi pe termen lung a Doberman Pinscher. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:34-39.

Calvert CA, Wall M. Rezultatele electrocardiografiei ambulatorii la Doberman Pinscher în mod evident sănătoşi, cu dovezi ecocardiografice echivoce de cardiomiopatie dilatată. J Am Vet Med Asoc. 2001;219(6):782-784.

Cote E, Jaeger R. Tachyarrhythmias ventriculare la 106 pisici: tulburări cardiace structurale asociate. J Vet Intern Med. 2008;22:1444-1446.

Wall M, Calvert CA, Greene CE. Endocardita infecţioasă. Comp Cont Ed Pract Vet. 2002;24:614-625.

Snyder PS şi colab. Constatări electrocardiografice la câinii cu traumatisme legate de autovehicul. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37(1):55-63.

Miller TL, şi colab. Efectele distenţiei gastrice acute şi ale recuperării asupra tendinţei de aritmie ventriculară la câini. J Vet Intern Med. 2000;14:436-444.

Brockman DJ, Washabau RJ, Drobatz KJ. Sindromul de dilataţie gastrică/volvulus canin într-o unitate de îngrijiri critice veterinare: 295 cazuri (1986-1992). J Am Vet Med Asoc. 1995;207:460-464.

Marino DJ şi colab. Aritmii ventriculare la câinii supuşi splenectomiei: un studiu prospectiv. Chirurgie veterinară. 1994;23:101-106.

Keyes ML, et al. Aritmii ventriculare la câinii cu mase splenice. Vet Emerg Crit Care. 1994;3:33-38.

Knapp DW, Aronsohn MG, Harpster NK. Aritmii cardiace asociate cu leziuni în masă ale splinei canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:122-128.

Meurs KM, şi colab. Utilizarea electrocardiografiei ambulatorii pentru detectarea complexelor premature ventriculare la câinii sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1291-1292.

Moise NS, şi colab. Diagnosticul tahicardiei ventriculare moştenite la câinii ciobănesc german. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:403.

Moise NS, şi colab. Aritmii ventriculare moştenite şi moarte subită la câinii ciobănesc german. J Am Coll Cardiol. 1994;24:233-243.

Merot J, şi colab. Caracterizarea electrofarmacologică a repolarizării cardiace la câinii ciobănesc german cu un sindrom moştenit de moarte subită: răspuns anormal la blocanţii canalelor de potasiu. J Am Coll Cardiol. 2000;36:939-947.

Cavaler DH. Raţiunea trebuie să înlocuiască dogmele în managementul aritmiilor ventriculare. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII. Saunders: Philadelphia; 2000:730-733.

Marinchak RA, şi colab. Primele zece erori ale tahicardiei ventriculare nesusţinute. Stimularea Clin Electrophysiol. 1997;20:2825-2847.

Actualizare din 2015 a ghidurilor Asociaţiei Americane de Inimă pentru resuscitarea cardiopulmonară şi îngrijirea cardiovasculară de urgenţă. Partea 7: Suportul vital de bază pentru adulţi şi calitatea resuscitarii cardiopulmonare. Circulaţie. 2015;132(Suppl 2):S414-S435.

Pariaut R, Saelinger C, Queiroz-Williams P, et al. Cardioverter-defibrilator implantabil la un ciobănesc german cu aritmii ventriculare. J Vet Cardiol. 2011;13(3):203-210.

Pariaut R, Saelinger C, Vila J, et al. Evaluarea configurației formei de undă de șoc asupra capacității de defibrilare a defibrilatoarelor cardioverter implantabile la câini. J Vet Cardiol. 2012;14(3):389-398.

Moise NS, Antzelevitch C, Shimizu W. Ca americani, ar trebui să înțelegem corect (scrisoare). Circulație. 1999;100:1462.

Baty CJ, Sweet DC, Keene BW. Tahicardie ventriculară polimorfă asemănătoare torsades de vârfuri la un câine. J Vet Intern Med. 1994;8:439-442.

de Madron E, Quagliariello RM. Parasistola ventriculară la un câine și o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:286-290.

Perego M, Ramera L, Santilli RA. Disocierea atrioventriculară izoritmică la Labrador Retriever. J Vet Intern Med. 2012;26(2):320-325.

Penning VA, Connolly DJ, Gajanayake I, et al. Episoade asemănătoare convulsiilor la 3 pisici cu disfuncție atrioventriculară intermitentă de grad înalt. J Vet Intern Med. 2009;23(1):200-205.

Kellum HB, Stepien RL. Bloc atrioventricular de gradul trei la 21 de pisici (1997-2004). J Vet Intern Med. 2006;20:97-103.

Ferasin L, și colab. Sincopă asociată cu bloc atrioventricular paroxistic și oprire ventriculară la o pisică. J Small Anim Pract. 2002;43(3):124-128.

Buchanan JW. Primul stimulator cardiac la un câine: o notă istorică. J Vet Intern Med. 2003;17:713-714.

Kaneshige T, și colab. Baza anatomică a blocului atrioventricular complet la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Comp Pathol. 2006;135:25-31.

Santilli RA, Porteiro Vazquez DM, et al. Evaluarea pe termen lung a ritmului intrinsec la câinii cu bloc atrioventricular. J Vet Intern Med. 2016;30(1):58-62.

Bolton GR, Ettinger SJ. Blocul de ramură dreapta la câine. J Am Vet Med Asoc. 1972;160:1104-1119.

Liu SK, Tilley LP, Tashjian RJ. Leziuni ale sistemului de conducere la pisica cu cardiomiopatie. Rec Adv Stud Card Struct Metab. 1975;10:681-693.

Gordon BE, Tilley LP, Raymond RM. Funcția ventriculară stângă la un câine cu bloc fascicular anterior stâng. Lab Anim Sci. 1995;45:686-689.

Gavaghan BJ, Kittleson MD, McAloose D. Standstill atrial persistent la o pisică. Aust Vet J. 1999;77:574-579.

Ewy GA. Definirea disocierii electromecanice. Ann Emerg Med. 1984;13:830-832.

Charlap S, şi colab. Disocierea electromecanică: diagnostic, fiziopatologie şi management. Am Heart J. 1989;118:355-360.

Surawicz B. Interrelaţia dintre anomalii electrolitice şi aritmii. Mandel WJ. Aritmii cardiace. ed 3. JB Lippincott: Philadelphia; 1995:89-109.

DiBartola SP, Autran de Morais H. Disorders of potasium: hypokaliemia and hyperkalemia. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:92119.

Atkins CE. Rolul bolilor noncardiace în dezvoltarea şi precipitarea insuficienţei cardiace. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1991;21:1035-1080.

Ettinger PO, Regan TJ, Oldewurtel HA. Hiperkaliemia, conducerea cardiacă şi electrocardiograma: o revizuire. Am Heart J. 1974;88:360.

129a. Scott-Moncrieff JC. Hipoadrenocorticism. Feldman EC, Nelson RW, et al. Endocrinologie canină şi felină. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2015:501-503.

Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie canină şi felină. ed 3. Saunders: St Louis; 2004:419.

Tag TL, Day TK. Evaluarea electrocardiografică a hiperkaliemiei la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:61-67.

Norman BC, Cote E, Barrett KA. Tahicardie cu complex larg asociată cu hiperkaliemie la trei pisici. J Feline Med Surg. 2006;8:372-378.

Drobatz KJ, Hughes D. Concentraţia de calciu ionizat în plasmă de la pisici cu obstrucţie uretrale. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1392-1395.

Schenck PA, Chew DJ, Nagode LA şi colab. Tulburări ale calciului: hipercalcemie şi hipocalcemie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:120-193.

Santilli RA, Spadacini G, Moretti P, et al. Distribuţia anatomică şi proprietăţile electrofiziologice ale căilor atrioventriculare accesorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2007;231(3):393-398.

Santilli RA, Bussadori C. Orthodromic incessant reciprocating atrioventricular tahicardia in a dog. J Vet Cardiol. 2000;2:23-27.

Oyama MA, Sisson DD, Lehmkuhl LB. Practici şi rezultate ale stimularii cardiace artificiale la 154 de câini. J Vet Intern Med. 2001;15(3):229-239.

Wess G, şi colab. Indicaţii, asocieri de rasă, complicaţii şi rezultate ale implantării stimulatorului cardiac la 105 câini (1997-2002) (rezumat). J Vet Intern Med. 2003;17:745.

Johnson MS, Martin MW, Henley W. Rezultatele implantării stimulatorului cardiac la 104 câini. J Small Anim Pract. 2007;48(1):4-11.

Chiale PA, et al. Profilul diferenţial şi efectele biochimice ale anticorpilor receptorilor membranari antiautonomi în aritmiile ventriculare şi disfuncţia nodului sinusal. Circulaţie. 2001;103:1765-1771.

Maisch B, şi colab. Anticorpi la nodul sinusal uman în sindromul sinusului bolnav. Stimularea Clin Electrophysiol. 1986;9:1101-1109.

Moneva-Iordan A, et al. Sindromul sinusului bolnav la nouă West Highland White Terrier. Vet Rec. 2001;148(5):142-147.

Nakao S, Hirakawa A, Fukushima R, et al. Bazele anatomice ale sindromului bradicardie-tahicardie la câinii în vârstă cu boală valvulară cronică degenerativă. J Comp Pathol. 2012;146(2-3):175-182.

Thomason JD, Fallaw TL, Calvert CA. ECG-ul lunii. Implantarea stimulatorului cardiac pentru sindromul sinusului bolnav. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(9):1406-1408.

Alboni P, Menozzi C, Brignole M, et al. Efectele stimulatorului cardiac permanent şi teofilinei orale în sindromul sinusului bolnav studiul THEOPACE: un studiu controlat randomizat. Circulaţie. 1997;96(1):260-266.

CAPITOLUL 249

Stimularea cardiacă

Amara H. Estrada

Fişă cu informaţii despre client: Stimularea cardiacă

Indicaţii pentru stimulare

Bradicardia care provoacă semne clinice evidente rămâne cea mai convingătoare indicaţie pentru terapia stimulatoare cardiace la câini şi pisici. Scheme detaliate de clasificare sunt stabilite pentru ritmul la oameni, unde categoriile de „indicat în general", „poate fi indicat" şi „neindicat" ghidează deciziile de tratament. În medicina veterinară, indicaţiile sunt similare şi stimularea cardiacă este efectuată cel mai frecvent la câinii cu bloc atrioventricular (AV) complet (gradul trei) sau disfuncţie a nodului sinusal (Figura 249-1). Mai rar, stimulatoarele cardiace sunt plasate la pacienţii veterinari cu oprire atrială persistentă (nu este asociată cu hiperkaliemie) şi bloc AV de gradul doi de grad înalt.

FIGURA 249-1 Schemă pentru luarea deciziilor terapeutice la pacienţii cu bradicardie. AAI, ritmul atrial, simţul atrial, inhibarea; AV, atrioventricular; DDD, ritm cu două camere, simţ cu două camere, inhibare; ECG, electrocardiogramă; HR, ritm cardiac; SND, disfuncţie a nodului sinusal; VVI, ritm ventricular, simţ ventricular, inhibare.

Bloc atrioventricular (vezi cap. 248)

Câinii cu grad înalt de gradul doi sau bloc AV complet ar trebui să fie aproape întotdeauna consideraţi candidaţi pentru terapia cu stimulator cardiac permanent (vezi cap. 30). Chiar şi ratele ritmului de evadare > 50 bătăi/minut (bpm) au potenţialul să scadă în timp. Pisicile diferă în ceea ce priveşte ritmul de evacuare atunci când se dezvoltă blocul AV, având de obicei un ritm de evacuare ventricular mai rapid (90-120 bpm), astfel încât nu necesită frecvent stimularea cardiacă. Ocazional, pisicile cu cardiomiopatie dezvoltă bradicardii cu ritmuri de evadare care sunt suficient de lente pentru a necesita terapia stimulatoare cardiace fie pentru a le ţine departe de insuficienţa cardiacă congestivă sau, dacă activitatea fizică este afectată, pentru a îmbunătăţi calitatea vieţii.

Disfuncţie a nodului sinusal (SND; „Sick Sinus Syndrome"; vezi cap. 248)

Pacienţii cu disfuncţie a nodului sinusal care provoacă semne evidente, cum ar fi sincopa, reprezintă o indicaţie certă pentru stimulare (vezi cap. 30). Pacienţii cu rezultate ECG compatibile cu SND, dar despre care proprietarii consideră că nu prezintă semne clinice reprezintă o dilemă. Mulţi dintre aceşti pacienţi sunt mai în vârstă şi pot exista semne clinice, dar pot fi confundaţi cu „încetinirea din cauza bătrâneţii". Gradul de bradicardie la care ar trebui luată în considerare stimularea este controversat chiar şi în medicina umană şi fiecare pacient trebuie luat în considerare individual. Este de părerea autorului că frecvenţele sinusurilor în mod constant <50 bpm în timpul perioadelor de alertă/veghe sunt o indicaţie pentru stimulare. În plus, pauzele sinusurilor > 3 secunde în timpul orelor de alertă/veghe ar trebui, de asemenea, să fie considerate anormale şi să justifice stimularea dacă pacientul are semne de intoleranţă la efort sau letargie. Pauzele care apar în timpul somnului (de obicei detectate în timpul monitorizării Holter sau telemetriei în spital) sunt mai puţin îngrijorătoare. Unii câini cu SND prezintă un răspuns excesiv la tonul vagal îmbunătăţit. Acest lucru se datorează probabil că există o componentă autonomă care contribuie la procesul bolii. Administrarea unui medicament anticolinergic precum atropina poate permite o rată sinusală mai mare şi eliminarea pauzelor sinusale, dar asta nu înseamnă că disfuncţia nodului sinusal este benignă şi că terapia stimulatoare cardiace ar trebui totuşi luată în considerare în aceste cazuri, mai ales dacă există semne clinice care ar putea fi atribuite bradicardiei.

Oprire atrială

Stagnarea atrială persistentă este o aritmie neobişnuită asociată cu miocardita atrială, ceea ce face ca atriile să nu se poată depolarizare de la un impuls iniţiat de sinusuri. Deşi nodul

sinusal continuă să tragă, este ineficient în depolarizarea atriilor și pătrunderea în nodul AV. Undele P sunt absente pe ECG și de obicei este prezent un ritm de evadare joncțional sau ventricular. Implantarea stimulatorului cardiac este indicată în această boală, deoarece creșterea frecvenței cardiace poate îmbunătăți atât semnele clinice de intoleranță la efort sau sincope, cât și poate ajuta la gestionarea insuficienței cardiace congestive dacă aceasta este prezentă. Prognosticul după stimulare depinde de severitatea sau prezența bolii miocardice de bază și adesea nu este la fel de favorabil ca stimularea pentru SND și bloc AV. O oprire atrială temporară cauzată de hiperkaliemie este discutată în continuare în cap. 248 și 309 și nu este o indicație pentru stimularea cardiacă permanentă.

Utilizări mai puțin obișnuite pentru terapia de stimulare

Există încă controverse cu privire la stimularea cardiacă pentru sincopa vasovagală (vezi cap. 30) atunci când terapia medicală eșuează. S-a demonstrat în studiile clinice la om1,2 că sincopa vasovagală poate fi avortată sau tocită cu stimularea cu două camere și chiar dacă sincopa apare, stimularea poate prelungi starea de conștiență pentru a evita rănirea. Algoritmi mai noi de stimulare sunt investigați în prezent într-un studiu clinic special pentru persoanele cu sincopă vasovagală. Înscrierea în acest studiu clinic este completă și studiul este în desfășurare.3

Stimularea pentru tahiaritmii nu este utilizată în mod obișnuit în medicina veterinară în acest moment. Cu toate acestea, tahiaritmiile supraventriculare cronice (cum ar fi fibrilația atrială, aritmiile atriale reintrante, tahicardia atrială) care sunt refractare la managementul medical au devenit o indicație pentru stimularea permanentă la oameni. Au fost utilizate diverse tehnici, inclusiv așa-numita „ablație și stimulare" pentru fibrilația atrială cronică în care nodul AV este ablat prin radiofrecvență și un stimulator cardiac introdus în ventricul pentru a obține controlul ritmului cardiac. O altă abordare a vizat prevenirea fibrilației atriale la pacienții cu tahiaritmii atriale refractare care implică stimularea sincronă biatrială. de complexe atriale premature și mențin stimularea atrială consecventă. O altă indicație comună pentru implantarea unui stimulator cardiac permanent la oameni este pentru tahicardia ventriculară refractară, în special pentru tulburări precum sindromul QT lung cunoscut ca având o incidență mare a morții subite din cauza degenerarii tahicardiei ventriculare la fibrilație ventriculară. Multe studii au identificat un beneficiu clar al stimulatoarelor cardiace cu două camere/defibrilatoarelor intracardiace (ICD) față de terapia medicală numai în prevenirea morții subite.8-11 Există acum mai multe rapoarte în literatura veterinară despre utilizarea cu succes a terapiei cu ICD.12-14.

În urmă cu mai bine de 25 de ani, stimularea cu două camere a fost promovată ca un remediu de tratament specific pentru pacienții cu cardiomiopatie obstructivă hipertrofică, în absența bolii sistemului de conducere. Ipoteza a fost că prin scurtarea intervalului AV pentru a preveni conducerea normală prin nodul AV, stimularea „pură" a apicală a ventriculului drept (RVA) ar putea fi garantată. Cu această abordare, ar exista o contracție întârziată a porțiunii bazale a septului interventricular cu reducerea sau eliminarea obstrucției tractului de ieșire.

Terapia de resincronizare cardiacă (CRT) este termenul aplicat pentru restabilirea contracției sincrone dintre peretele liber al ventriculului stâng (LV) și septul ventricular prin stimularea simultană sau aproape simultană a apexului ventricular drept și a peretelui liber VS (stimulare BiV). Acest tip de terapie de stimulare este acum un tratament acceptat și rentabil pentru pacienții umani cu insuficiență cardiacă avansată, funcție VS afectată și un complex QRS larg.21 Această terapie este acum și o opțiune realistă pentru pacienții cu insuficiență cardiacă ușoară și poate înlocui în cele din urmă stimularea RVA ca mijloc mai fiziologic de stimulare cardiacă. Deocamdată, dispozitivele sunt scumpe și pot fi obținute doar prin donarea pacienților veterinari, iar plasarea plumbului și programarea ulterioară a dispozitivelor necesită o practică considerabilă pentru ca clinicianul să devină competent.22

Tipuri de stimulatoare cardiace și hemodinamica stimulare

Odată ce a fost identificată o indicație pentru stimulare, trebuie luată în considerare selectarea modului de stimulare cel mai potrivit pentru pacient. Factorii care ar trebui luați în considerare includ: (1) tulburările de ritm subiacente; (2) starea fizică generală a pacientului și orice probleme medicale asociate; (3) capacitatea de exercițiu/activitate a pacientului; (4) răspuns cronotrop la efort/excitare; (5) efectul stimularii asupra morbidității și mortalității pe termen lung.

Nomenclatura ritmului

Nomenclatura stimulatorului cardiac este etichetată cu cifre romane IV. Poziția I se referă la camera sau camerele care sunt stimulate: A = atrium; V = ventricul; D = cameră dublă, adică atât A cât și V. Poziția II se referă la camera sau camerele în care are loc detectarea. Opțiunile pentru litere sunt aceleași ca în prima poziție. Denumirea O se referă la detecția absentă (și astfel se referă la stimularea fixă, asincronă). Poziția III se referă la răspunsul dispozitivului la evenimentele detectate. Un I reprezintă modul inhibat, ceea ce înseamnă că atunci când un eveniment este detectat, dispozitivul va fi inhibat de la stimularea ulterioară; aceasta este cea mai comună formă de percepție. T indică un răspuns declanșat. Când stimulatorul cardiac detectează un eveniment și este programat în acest mod, acesta va declanșa dispozitivul să livreze un stimul de stimulare. D înseamnă că pot apărea atât răspunsurile T, cât și I. În situațiile de stimulare cu o singură cameră, evenimentul detectat și impulsul declanșat apar în aceeași cameră, astfel încât această funcție nu este niciodată utilizată în stimularea cu o singură cameră. În aplicarea cu două camere, totuși, un eveniment detectat atrial inhibă stimularea atrială și declanșează livrarea unui stimul ventricular cu o întârziere a intervalului AV programată să fie similară cu cea a unui interval PR normal. Poziția IV indică programabilitatea și modularea ratei. În practică, R este singurul indicator utilizat în mod obișnuit în această poziție și indică faptul că stimulatorul cardiac încorporează un senzor pentru a modula rata independent de activitatea cardiacă intrinsecă. Poziția V este utilizată pentru a indica dacă stimularea cu mai multe locuri nu este prezentă în niciuna dintre camerele cardiace (O), una sau ambele atrii (A), unul sau ambii ventriculi (V) sau orice combinație de atrii și ventriculi (D). De exemplu, pentru a descrie un pacient cu un stimulator cardiac adaptiv cu două camere cu stimulare biventriculară, codul ar fi DDDRBiV.

Cameră unică

Din punct de vedere practic, există în esenţă doar două forme de stimulare cu o singură cameră: VVI şi AAI, prima fiind cea mai comună în medicina veterinară.23 Modularea ratei este o opţiune în ambele configuraţii de stimulare (VVIR sau AAIR).

Stimularea ventriculară inhibată (VVI)

Stimulatoarele cardiace VVI au o derivaţie de stimulare plasată în ventricul şi sunt capabile să stimuleze numai în ventricul (V în prima poziţie a codului stimulatorului cardiac), detectând numai în ventricul (V în a doua poziţie) şi, dacă este detectată o bătaie ventriculară nativă, stimulatorul cardiac este inhibat de la declanşare (I în a treia poziţie) (Figura 249-2). Deşi stimularea VVI protejează pacientul de bradicardiile letale, este limitată în mod substanţial deoarece nu restabileşte sau menţine sincronia AV şi, în comparaţie cu stimularea VVIR, nu oferă răspuns la rata la pacientul incompetent cronotrop - adică la pacientul la care ritmul cardiac spontan al sinusului nu creşte ca răspuns la o cerere fiziologică. În plus, unii pacienţi cu stimulare VVI experimentează debutul sau agravarea semnelor clinice în timpul stimularii ventriculare. Efectele hemodinamice adverse asociate cu un sistem de stimulare care funcţionează normal sunt denumite „sindrom de stimulator cardiac". Acest termen este folosit pentru a se referi la un complex de semne şi simptome clinice legate de consecinţele hemodinamice şi electrofiziologice adverse ale stimularii ventriculare. Semnele neurologice sau cele care sugerează debit cardiac scăzut sau insuficienţă cardiacă congestivă sunt semnele clinice care indică sindromul stimulatorului cardiac. Într-un studiu al pacienţilor umani cu stimulatoare cardiace cu două camere (DDD) care au fost randomizaţi la modul de stimulare DDD sau VVI, s-a considerat că un anumit grad de sindrom de stimulare cardiacă este prezent la 83% dintre pacienţii implantaţi cu sisteme de stimulare VVI. modulare, iar astfel de efecte pot sta la baza sindromului stimulatorului cardiac observat şi la câini.

FIGURA 249-2 Radiografie laterală toracică şi cervicală şi ECG de la un pacient cu bloc cardiac complet implantat cu un stimulator cardiac VVI transvenos permanent. Observaţi disocierea dintre undele P şi complexele QRS. Fiecare complex QRS este precedat de un vârf de stimulare generat de stimulator cardiac şi transmis prin derivaţia din vârful ventricularului drept.

Stimularea atrială inhibată (AAI)

Stimularea atrială cu o singură cameră este selectată numai pentru pacienţii la care bradiaritmia este un mecanism sinusal şi blocul AV nu este o problemă. În această situaţie, un cablu este plasat numai în atriu (apendice auricular drept sau sept atrial). Stimularea are loc numai în atrium (A în prima poziţie a codului stimulatorului cardiac) dacă există o lipsă de activitate nativă detectată în atrium (A în a doua poziţie) la sau sub o anumită limită de

frecvenţă inferioară programată. Dacă o bătaie atrială/sinusală nativă este detectată în atriu, atunci stimulatorul cardiac este inhibat de la declanşare (I în poziţia a treia). O astfel de stimulare este adecvată pentru pacienţii care au SND cu conducere AV normală (Figura 249-3). Dezavantajul evident al stimularii AAI este lipsa suportului ventricular în cazul în care apare blocul AV. Dacă pacientul cu SND este evaluat cu atenţie pentru boala nodal AV în momentul implantării stimulatorului cardiac, apariţia unei boli nodale AV semnificative clinic în viitor este rară.25 Evaluarea funcţiei nodale AV înainte de utilizarea unui sistem AAI ar trebui să includă stimularea atrială incrementală în momentul implantării stimulatorului cardiac. Criteriul folosit la instituţia autorului este ca pacientul să fie capabil de conducere nodal AV 1:1 până la rate de 120 bpm în timp ce este sub anestezie. Dacă blocul AV apare la rate mai mici, sunt utilizate sisteme de stimulare cu două camere. Beneficiul stimularii AAI la un pacient cu SND constă nu numai în menţinerea sincroniei AV, ci şi în menţinerea modelului normal de activare în inimă (prin nodul AV). Mai mult, conducerea retrogradă a impulsurilor prin nodul AV este obişnuită la câinii pasionaţi cu sisteme de stimulare ventriculară, ducând adesea la conducere retrogradă şi bătăi de ecou. Prin urmare, este important ca atunci când stimularea VVI este utilizată la câinii cu SND, stimulatorul cardiac să fie programat la o rată scăzută şi să funcţioneze doar ca „de rezervă" pentru perioadele de bradicardie, pentru a păstra cât mai multă conducere nodal AV.

FIGURA 249-3 Radiografie laterală toracică şi cervicală şi ECG de la un pacient cu SND implantat cu un stimulator cardiac AAI transvenos permanent. Fiecare undă P este precedată de un vârf de stimulare generat de derivaţia din apendicele auricular drept.

Cameră dublă

Menţinerea sincroniei AV (stimularea fiziologică) oferă efecte benefice substanţiale asupra hemodinamicii şi mortalităţii pacienţilor. Din acest motiv, stimularea fiziologică pentru blocul AV trebuie să implice un sistem care „înlocuieşte" capacitatea nodului AV de a efectua depolarizări atriale către miocardul ventricular. În prezent, cele mai utilizate sisteme de stimulare cu două camere sunt stimularea VDD, DDD sau DDDR cu comutare de mod (discutată mai jos).

Stimularea atrială sincronă (VDD)

Acest mod stimulează numai în ventricul (V în prima poziţie a codului stimulatorului cardiac), detectează în ambele camere (D în a doua poziţie) şi poate răspunde fie prin inhibarea debitului ventricular dacă este detectată activitatea ventriculară intrinsecă, fie prin declanşarea unui răspuns în ventricul dacă este detectată activitatea atrială (D în a treia poziţie). Acest mod de stimulare este denumit stimulare sincronă atrială deoarece „urmăreşte" undele P native (sinusale). Acest mod de stimulare permite menţinerea sincroniei AV şi frecvenţa ventriculară este modulată de tonusul autonom inerent al

pacientului, deoarece este determinată de rata sinusurilor proprii a pacientului. Dacă există o pauză sinusală şi nu este detectat niciun eveniment atrial, stimulatorul cardiac poate scăpa cu un eveniment ventricular stimulat la o frecvenţă mai mică programată. Adică, stimulatorul cardiac va afişa activitate VVI în absenţa unui eveniment atrial detectat. Stimularea VDD este adecvată pentru pacientul cu funcţie normală a nodului sinusal şi boală de conducere a nodului AV. Acest stimulator cardiac sincron atrial, cu inhibare ventriculară (VDD) utilizează un cablu de stimulare care încorporează atât un electrod de stimulare în ventriculul drept, cât şi un electrod atrial plutitor în porţiunea intra-atrială a derivaţiei ventriculare pentru a detecta undele P propagate prin sânge. Aceste unde P native sunt detectate de stimulatorul cardiac şi apoi, după o întârziere AV programată corespunzător, sistemul emite un impuls de stimulare ventriculară (Figura 249-4). Distanţa setată dintre electrodul atrial plutitor şi vârful de stimulare ventriculară împiedică adesea utilizarea acestuia la câinii de talie mică.

Stimulare şi detecţie cu două camere cu inhibare şi urmărire (DDD)

Cunoscut ca „stimulator cardiac complet automat", stimularea DDD este capabilă să detecteze şi să stimuleze atât în atriu, cât şi în ventricul. Acest tip de mod de stimulare ar fi potrivit pentru pacienţii cu SND unde există şi bloc AV, sau pentru pacienţii cu bloc AV de gradul doi complet sau de grad înalt. Deoarece este capabil să îndeplinească funcţii duble în ambele camere, funcţia DDD normală poate apărea electrocardiografic ca (1) ritm sinusal normal, (2) stimulare numai atrială, (3) stimulare secvenţială AV sau (4) stimulare atrială sincronă (EFgura 249-5).

E-FIGURA 249-5 Radiografie laterală toracică şi cervicală şi ECG de la un pacient cu bloc cardiac complet implantat cu un stimulator cardiac DDD transvenos permanent. Reţineţi că există două derivaţii: una în apendicele auricular drept capabil să detecteze şi să stimuleze atriul; şi o altă derivaţie în apexul ventricularului drept, de asemenea, capabilă să detecteze şi să stimuleze. Pe ECG, există perioade în care atât atriul, cât şi ventriculul sunt stimulate, dar există şi perioade în care undele P native sunt detectate şi apoi este eliberat un impuls ventricular.

Anterior, s-a sugerat că sistemele de stimulare cu două camere, în special cele cu 2 derivaţii, sunt mai dificil şi consuma mai mult timp de plasat şi necesită o programare mai complexă. Astfel, s-a presupus că implantarea stimulatoarelor cardiace cu dublă cameră ar produce rate mai mari de complicaţii atât iniţial, cât şi pe termen lung. Datele publicate recent arată că, în timp ce implantarea cu plumb multiple (Figura 249-6) prelungeşte anestezia şi timpul

de procedură, câinii nu au nicio incidenţă crescută a complicaţiilor pe termen scurt sau pe termen lung.26

FIGURA 249-6 Radiografie laterală toracică şi cervicală şi ECG de la un pacient implantat cu un sistem CRT. Există o derivaţie în apendicele auricular drept, o derivaţie în sinusul coronar şi pe o venă coronară laterală pentru stimularea peretelui liber al ventriculului stâng şi o a treia derivaţie plasată într-o poziţie apicală standard a ventriculului drept.

Implant de stimulator cardiac transvenos

Stimulare temporară

Pentru pacienţii cu bradiaritmii, cea mai sigură modalitate de a implanta un stimulator cardiac permanent este după ce a fost implementată o metodă de stimulare temporară (Video 249-1). Acest lucru permite o frecvenţă cardiacă normală, un pacient mai stabil şi o procedură chirurgicală mai puţin grăbită în timpul implantării permanente a stimulatorului cardiac. Stimularea temporară poate fi realizată transvenos, transtoracical sau transesofagian, cu argumente pro şi contra pentru fiecare tehnică.27-32

Implantarea stimulatorului cardiac permanent

Procedura este prezentată în Video 249-1; descrieri detaliate ale procedurii de implantare sunt, de asemenea, disponibile în altă parte.33 Majoritatea stimulatoarelor cardiace permanente sunt plasate transvenos printr-un abord jugular. Excepţie de la aceasta fac pacienţii care disloca în mod repetat derivaţiile transvenoase, pacienţii cu risc de hipercoagulabilitate sau, pentru unii medici, la pisici şi câini de rase mai mici, unde se doreşte plasarea epicardică a derivaţiilor. Au existat raportări de obstrucţie a venei cave craniene34 şi dezvoltarea rezultată a chilotoraxului35 cu stimulare transvenoasă şi, astfel, majoritatea cardiologilor aleg să plaseze o derivaţie epicardică pe apexul ventricular stâng printr-o abordare abdominală/transdiafragmatică la pisici şi la câini < 2,2 kg dacă este necesară stimularea. Există, totuşi, sonde cu diametru mic (4,1 franceză, Medtronic SelectSecure Model 3830) care pot fi potrivite pentru a fi utilizate la pacienţi mici, dar până acum experienţa veterinară cu acest model de sonde este minimă.36

Programarea stimulatorului cardiac

Stimulatoarele cardiace pot fi programate şi evaluate în mod neinvaziv pentru a ajusta şi regla fin parametrii de stimulare. Programarea şi interogarea stimulatoarelor cardiace vor avea loc de obicei în perioada imediat postoperatorie (24 de ore), la o reverificare de 4-6 săptămâni, la 3 şi 6 luni, şi apoi anual pentru a evalua funcţionarea şi durata de viaţă a bateriei. Programatoarele stimulatoare cardiace nu sunt interschimbabile şi un anumit stimulator cardiac va necesita un anumit programator. Programatorii pot fi fie împrumuţi

pentru utilizare, fie donaţi instituţiilor veterinare prin stimularea producătorilor. Unii reprezentanţi locali de vânzări vor veni şi la o anumită instituţie pentru a verifica din nou evaluările pacienţilor. O descriere detaliată a programării stimulatorului cardiac depăşeşte scopul acestui text, dar câţiva dintre cei mai critici parametri merită menţionaţi aici.

Lăţimea impulsului şi programabilitatea amplitudinii tensiunii

Există două aspecte ale ieşirii de energie care pot fi programate: tensiunea sau amplitudinea impulsului; şi lăţimea pulsului, sau cât timp este aplicată această tensiune miocardului. Combinaţia dintre acestea formează ieşirea livrată la miocard. Ieşirea trebuie să fie suficient de mare pentru a declanşa depolarizarea şi pentru a permite o marjă de siguranţă adecvată a stimularii, dar ar trebui, de asemenea, să fie programată cu intenţia de a maximiza longevitatea stimulatorului cardiac. Pentru a determina setările de ieşire adecvate, mai întâi, lăţimea impulsului este lăsată constantă şi tensiunea este scăzută treptat până când se observă o pierdere a capturii pe ECG. În continuare, se efectuează invers, în cazul în care tensiunea este lăsată constantă şi lăţimea impulsului este redusă treptat. Este generată o curbă de durată a rezistenţei, care permite determinarea valorilor adecvate pentru a asigura o marjă de siguranţă adecvată. Valorile sunt de obicei stabilite fie la dublul amplitudinii tensiunii, fie la trei ori lăţimea impulsului, la prag. Cu cât este mai puţină ieşire, cu atât bateria va dura mai mult. Unele stimulatoare cardiace vor determina automat parametrii de ieşire, iar altele vor supraveghea în mod continuu pragul de captare (denumit gestionarea capturii) şi ajustează automat producţia de zi cu zi. Pragurile pentru stimulare nu rămân statice şi se pot schimba rapid de-a lungul zilei, motiv pentru care se programează cu o marjă de siguranţă. Timpul produce probabil cea mai importantă modificare a pragului. O derivaţie de stimulare are de obicei cel mai scăzut prag în momentul implantării. Pe o perioadă de 2 până la 6 săptămâni, pragul se ridică la cel mai înalt nivel ("maturează") şi apoi scade la un prag cronic care este de obicei stabil la aproximativ de două sau trei ori nivelul acut.

Rata programabilitate

Programarea adaptabilă la frecvenţă poate fi programată în toate stimulatoarele cardiace fabricate în prezent în majoritatea modurilor de stimulare (de exemplu, AAIR, VVIR, DDDR). O frecvenţă programabilă tipică este de 30 până la 180 bpm, cu unele stimulatoare cardiace capabile să stimuleze până la 220 bpm. Senzorii care detectează mişcarea fizică şi ventilaţia pe minut permit pacienţilor să aibă ritmuri mai lente atunci când dorm sau se odihnesc şi rate mai mari atunci când fac mişcare. Scăderea ratei atunci când nu este necesară o frecvenţă mai mare păstrează şi durata de viaţă a bateriei stimulatorului cardiac. Algoritmii de stimulare sunt încorporaţi pentru a spune stimulatorului când să accelereze şi când să încetinească. Deşi aceşti algoritmi funcţionează foarte bine pentru oameni şi fiabilitatea pe termen lung este excelentă, nu se ştie dacă funcţionează la fel de bine pentru pacienţii veterinari, în special pentru cei care gâfâie sau se zgârie frecvent!

Sensibilitate

Sentirea este capacitatea stimulatorului cardiac de a recunoaşte activitatea intrinsecă a inimii. Sentirea este vitală pentru un stimulator cardiac, deoarece permite computerului intern al stimulatorului cardiac să răspundă la propria activitate a inimii, ceea ce înseamnă că va inhiba stimularea atunci când nu este necesară şi stimularea nu va concura sau nu va interfera cu propriul ritm al pacientului. La câinii cu bloc cardiac complet şi un dispozitiv cu două camere, sensibilitatea este importantă pentru urmărirea undelor P native şi pentru furnizarea unui impuls ventricular ca răspuns. La câinii cu SND, este important ca sistemul să recunoască bătăile normale şi doar ritmul atunci când este necesar. Toţi pacienţii cu stimulatoare cardiace ar putea avea aritmii, cum ar fi complexele premature atriale sau ventriculare (APC sau VPC), care trebuie „văzute" de sistemul de stimulare pentru a se asigura că stimularea în timpul perioadei vulnerabile în unda T nu are loc.

Cele două provocări principale ale detecţiei sunt supradetecţia (adică detectarea evenimentelor care nu sunt cu adevărat acolo sau care nu ar trebui să fie sesizate) cum ar fi artefactul de mişcare şi undersensing, care se referă la nedetecţia evenimentelor care ar fi trebuit sesizate. Supradetecţia este de obicei văzută pe un ECG ca pauze nepotrivit de lungi între vârfurile de stimulare şi poate fi diagnosticată definitiv prin vizionarea unui canal de marcare de programare. Undersensing apare atunci când există un eveniment intrinsec (undă P sau complex QRS) pe care stimulatorul cardiac ar fi trebuit să-l detecteze, dar cumva ratat. Un ECG cu undersensing va arăta activitate intrinsecă urmată prea aproape de un vârf de ritm.

Sensibilitatea este un parametru programabil măsurat în milivolti (mV). Deşi iniţial poate părea contraintuitiv, creşterea sensibilităţii (facerea dispozitivului mai sensibil) înseamnă scăderea setării mV, în timp ce scăderea sensibilităţii înseamnă creşterea setării mV.

Perioada refractară

Perioada refractară este o perioadă scurtă în care funcţia de detectare a stimulatorului cardiac este dezactivată sau ignorată fie după un semnal QRS detectat, fie după un vârf al stimulatorului cardiac. Este programat la intervalul QT al pacientului, măsurat pe ECG de suprafaţă. Avantajul unei perioade refractare este că nu permite stimulatorului cardiac să sesizeze nici unda T a complexului QRS precedent, nici potenţialul post-stimulator cardiac, care este activitate electrică reziduală care apare după o bătaie stimulată. Dezavantajul este că este posibil ca VPC-urile sau APC-urile timpurii să nu fie detectate. Perioada refractară poate fi prelungită pentru a elimina detectarea inadecvată a unui semnal QRS, a undei T sau a potenţialului posterior. De asemenea, poate fi scurtat pentru a permite detectarea frecventă a VPC-urilor sau APC-urilor şi, astfel, a reduce riscul de stimulare în valul T al bătăii premature.

Caracteristici speciale

Tehnologia Pacemaker-ului a evoluat într-o asemenea măsură încât este imposibil să încorporaţi o discuţie a tuturor caracteristicilor speciale disponibile într-un singur capitol de carte. Diferitele companii folosesc terminologie diferită şi programarea poate funcţiona

puţin diferit cu fiecare dispozitiv. Când lucraţi cu stimulatoare cardiace, este recomandabil să aveţi la îndemână manualele dispozitivului pentru referinţă sau pentru a profita de materialele de instruire de la diferiţii producători. Tehnicienii regionali sau liniile de asistenţă tehnică pot fi, de asemenea, de ajutor în programare şi interpretare/rezolvare defecţiuni în timpul evaluărilor.

Complicaţii ale stimulatorului cardiac

Complicaţiile după implantarea stimulatorului cardiac s-au dovedit a fi direct legate de experienţa implantatorului atât în medicina veterinară, cât şi în cea umană.37-39 Dezvoltarea unui serom este o apariţie destul de comună, dar poate fi gestionată cu uşurinţă prin înfăşurarea gâtului cu o presiune uşoară. Unii cardiologi tratează, de asemenea, empiric cu antibiotice pentru a reduce riscul de infecţie. Este important de reţinut că drenarea fluidului din jurul generatorului, cu un ac şi o seringă, nu se efectuează din cauza riscului de introducere a bacteriilor în loc şi, de asemenea, din cauza deteriorării cablurilor şi a generatorului din buzunar.

Tromboza venoasă parţială sau silentioasă a venei jugulare este probabil frecventă după plasarea derivaţiei transvenoase, dar de obicei nu provoacă semne clinice. Aderenţa/formarea trombului pe derivaţie este, de asemenea, vizualizată uneori pe ecocardiogramele de reverificare, fără ca proprietarul să fi observat semne clinice. Din experienţa autorului, aceste tipuri de trombi nu se disloca sau nu cresc în timp. Este recomandabil, totuşi, să se trateze pacienţii cu agenţi antitrombotici, cum ar fi aspirina în doză mică sau clopidogrelul, dacă este recunoscut un tromb.

Perforarea atrială sau ventriculară de către o derivaţie este o apariţie posibilă, deşi rară.36,37 Tamponarea cardiacă este cel mai dramatic rezultat al perforaţiei, dar lipsa semnelor clinice este frecventă. De fapt, singurele semne de perforare pot fi un prag de stimulare în creştere, o modificare a modelului de depolarizare pe ECG de suprafaţă sau contracţia diafragmatică cu fiecare stimul de ieşire.

Cea mai frecventă complicaţie, în special în perioada imediat postoperatorie, este dezlocul sau poziţionarea incorectă a sondei care provoacă pierderea capturii. Pierderea capturii apare pe ECG ca vârfuri de stimulare care nu sunt urmate de captarea electrică a camerei corespunzătoare. Pentru a minimiza riscul acestei complicaţii, este important ca pacienţii să fie odihniţi şi să nu fie lăsaţi să alerge sau să sară după implantare. La instituţia autorului, sedarea se administrează înainte de recuperarea după anestezie, iar la externarea din spital, proprietarii sunt instruiţi să păstreze animalul de companie liniştit şi restricţionat în activitate cu plimbări în lesă doar în primele 6 săptămâni. După această perioadă de timp, pacienţilor li se permite să-şi reia activitatea normală.

Aritmiile care apar ca urmare a inflamaţiei şi iritaţiei asociate cu plasarea plumbului pot fi tratate în siguranţă, dacă este necesar, cu agenţi antiaritmici (vezi cap. 248) şi se vor rezolva de obicei în câteva zile după implantare.

Uneori, câinii vor avea contracţia gâtului sau a diafragmei cu fiecare stimul de stimulare („convulsii stimulatoare cardiace”; Ovideo 249-2). Acest lucru se datorează, de obicei, fie la ieşirea de înaltă tensiune, fie la stimularea nervului frenic şi poate fi evitat prin scăderea tensiunii de ieşire. Stimulatoarele care sunt donate de la producătorii de stimulare au adesea gravare pe spate pentru a indica că nu sunt pentru utilizare la oameni. Acest lucru poate duce uneori la scurgeri de tensiune în jurul generatorului şi ar trebui să fie implantat cu partea gravată în jos, pentru a evita contracţia musculaturii de deasupra.

Generatoarele de impulsuri au o durată de viaţă de 10 până la 12 ani când sunt fabricate. Majoritatea generatoarelor implantate în medicina veterinară nu au fost utilizate anterior, dar durata de viaţă rămasă a bateriei la implant este variabilă şi poate fi evaluată folosind un programator înainte de implantare. diverse modificări de programare pot creşte sau micşora durata de viaţă a generatorului de impulsuri. Când un generator este aproape sau aproape de sfârşitul duratei de viaţă a bateriei, este pornit un indicator de sfârşit de viaţă sau de înlocuire electivă (EOL sau ERI). Cel mai frecvent, acest lucru este semnalat de o scădere treptată a ratei de stimulare, oferind astfel timp suficient pentru a înlocui generatorul înainte de defectarea completă a generatorului.

Infecţii

În medicina veterinară, incidenţa infecţiei după implantarea stimulatorului cardiac este raportată a fi de 5-10 la sută,40 ceea ce este mult mai mare decât în medicina umană, cu o incidenţă de <2 la sută.41,42 Atenţia atentă la detaliile chirurgicale şi procedura sterilă este de o importanţă extremă în evitarea infecţiei la locul stimulatorului cardiac. La instituţia autorului, implantarea este amânată (dacă este posibil) dacă există semne de mai mult decât uşoară infecţie a pielii sau infecţii ale tractului urinar, iar analiza de urină cu cultură şi sensibilitate este efectuată în mod obişnuit înainte de implantare. Utilizarea profilactică a antibioticelor înainte de implantare şi în perioada imediat postoperatorie rămâne controversată, dar este efectuată în mod obişnuit.43 Majoritatea studiilor la om nu arată nicio diferenţă semnificativă în rata infecţiei între pacienţii care au avut antibiotice profilactice şi cei care nu au avut. Tratamentul optim al unui stimulator cardiac infectat (Figura 249-7) este îndepărtarea întregului sistem (plumb şi generator) dacă este posibil, terapia antibiotică adecvată pe termen lung (prin cultură şi sensibilitate) şi înlocuirea sistemului de stimulare pe partea opusă a gâtului dacă întârzierea nu este fezabilă44.

FIGURA 249-7 Imagine clinică a gâtului lateral al unui Cocker Spaniel cu un stimulator cardiac infectat. Este prezentă o ulceraţie a pielii de toată grosimea, iar generatorul stimulatorului cardiac este văzut ieşind la suprafaţă. (Cu amabilitatea doctorilor Etienne Cote şi Nancy Laste, Angell Animal Medical Center.)

Referinţe

Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS şi colab. Studiul Nord-American Vasovagal Pacemaker (VPS): un studiu randomizat de stimulare cardiacă permanentă pentru prevenirea sincopei vasovagale. J Am Coll Cardiol. 1999;33:16.

Studiu internațional asupra sincopei vasovagale. Este stimularea cu dublă cameră eficientă în tratamentul sincopei cardioinhibitoare cu înclinare pozitivă mediată neuronal? Pacemaker versus nicio terapie: un studiu multicentric randomizat. Eur J Card Pacing Electrophysiol. 1993;3:169.

Baron-Esquivas G. Stimularea în buclă închisă pentru sincopa neuromediată (studiu SPANIA). [Disponibil la: ClinicalTrials.Gov. [versiune electronică] http://clinicaltrials.gov/show/NCT01621464; 2014.

Gillis AM. Stimularea pentru a preveni fibrilația atrială. Cardiol Clin. 2000;18:25.

Charles RG, McComb JM. Studiu sistematic de stimulare pentru a preveni fibrilația atrială (STOP-AF). inima. 1997;78:224.

Anselme F, Saoudi N, Cribier A. Stimularea în prevenirea fibrilației atriale - studiile PIPAF. J Interv Card Electrophysiol. 2000;4(Suppl 1):177.

Saksena S, Prakash A, Ziegler P, et al. Suprimarea îmbunătățită a fibrilației atriale recurente cu stimulare atrială dreaptă dual şi terapie medicamentoasă antiaritmică. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1140.

Breithardt G, Wichter T, Haverkamp W, et al. Terapia cu defibrilator cardioverter implantabil la pacienții cu cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă, sindrom QT lung sau fără boală cardiacă structurală. Am Heart J. 1994;127:1151-1158.

Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS şi colab. Supraviețuire îmbunătățită cu un defibrilator implantat la pacienții cu boală coronariană cu risc crescut de aritmie ventriculară. N Engl J Med. 1996;335:1933-1940.

Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA şi colab. Eficacitatea cardioverter-defibrilatorului automat implantabil în prelungirea supraviețuirii la pacienții cu boală cardiacă subiacentă severă. J Am Coll Cardiol. 1990;16:381-386.

Piccini JP, Dalal D, Roguin A, et al. Predictori ai terapiilor adecvate cu defibrilator implantabil la pacienții cu displazie aritmogenă a ventriculului drept. Ritmul cardiac. 2005;2:1188-1194.

Nelson OL, Lahmers S, Schneider T, et al. Utilizarea unui defibrilator cardioverter implantabil la un câine Boxer pentru a controla semnele clinice ale cardiomiopatiei ventriculare drepte aritmogene. J Vet Intern Med. 2006;20:1232-1237.

Pariaut R, Saelinger C, Vila J, et al. Evaluarea configurației formei de undă de șoc asupra capacității de defibrilare a defibrilatoarelor cardioverter implantabile la câini. J Vet Cardiol. 2012;14(3):389-398.

Pariaut R, Saelinger C, Queiroz-Williams P, et al. Cardioverter-defibrilator implantabil la un ciobănesc german cu aritmii ventriculare. J Vet Cardiol. 2011;13(3):203-210.

Sorajja P, Elliott PM, McKenna WJ. Stimularea în cardiomiopatia hipertrofică. Cardiol Clin. 2000;18:67.

Erwin JP III, Nishimura RA, Lloyd MA, et al. Stimularea cu două camere pentru pacienții cu cardiomiopatie obstructivă hipertrofică: O perspectivă clinică în 2000. Mayo Clin Proc. 2000;75:173.

Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, et al. Efectul stimularii cu dublă cameră asupra funcției sitolice și diastolice la pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică: studiu ecocardiografic acut Doppler și hemodinamic de cateterism. J Am Coll Cardiol. 1996;27:421.

Kappenberger L, Linde C, Daubert C și colab. Grupul de studiu PIC: Stimularea în cardiomiopatia obstructivă hipertrofică: un studiu încrucișat randomizat. Eur Heart J. 1997;18:1249.

Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ și colab. Evaluarea stimularii permanente cu două camere ca tratament pentru pacienții simptomatici refractari la medicamente cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă. Un studiu randomizat, dublu-orb, încrucișat (M-PATHY). Circulație. 1999;99(22):2927-2933.

Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL și colab. Stimularea cu două camere pentru cardiomiopatia hipertrofică: un studiu randomizat, dublu-orb, încrucișat. J Am Coll Cardiol. 1997;29(2):435-441.

Leyva F, Nisam S, Auricchio A. 20 de ani de terapie de resincronizare cardiacă. J Am Coll Cardiol. 2014;64(10):1047-1058.

Estrada AH, Maisenbacher HW 3rd, Prosek R, et al. Evaluarea locului de stimulare la câinii cu bloc cardiac complet natural. J Vet Cardiol. 2009;11(2):79-88.

Hogan DF. Practici actuale de ritm și direcții viitoare. Note de procedură ACVIM 2011: Denver, CO; 2011:5-8.

Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Calitatea vieții și rezultatele clinice la pacienții vârstnici tratați cu stimulare ventriculară în comparație cu stimularea cu două camere. N Engl J Med. 1998;338:1097.

Estrada AH, Pariaut R, Hemsley S, et al. Stimularea atrială pentru disfuncția nodului sinusal la câini: rezultate inițiale. J Vet Intern Med. 2012;26(3):558-564.

Genovese DW, Estrada AH, Maisenbacher HW şi colab. Timpii procedurii, ratele de complicaţii şi timpii de supravieţuire asociate cu implantarea stimulatorului cardiac cu o singură cameră versus cu două camere la câini cu semne clinice de bradiaritmie: 54 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(2):230-236.

DeFrancesco TC, Hansen BD, Atkins CE, et al. Stimularea cardiacă temporară transtoracică neinvazivă la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:663-667.

Sisson D, Thomas WP, Woodfield J, et al. Implantarea permanentă a stimulatorului cardiac transvenos la patruzeci de câini. J Vet Intern Med. 1991;5:322-331.

Cote E, Last NJ. Stimularea cardiacă transvenoasă. Clin Tech Small Animal Pract. 2000;15:165-176.

Hofman MB, deCock CC, van der Linden JC şi colab. Stimularea cardiacă transesofagiană în timpul imagistică prin rezonanţă magnetică: consideraţii de fezabilitate şi siguranţă. Rezonanţă Magnă Med. 1996;35:413-422.

McEneaney DJ, Cochrane DJ, Anderson JA, et al. Un electrod gastroesofagian pentru stimularea atrială şi ventriculară. RITM. 1997;20:1815-1825.

McEneaney DJ, Cochrane DJ, Anderson JA, et al. Stimularea ventriculară cu un nou electrod gastroesofagian: o comparaţie cu stimularea externă. Am Heart J. 1997;133(6):674-680.

Estrada AH. Stimularea cardiacă. Weisse C, Berent A. Veterinary image-guided interventions. Wiley Blackwell: Ames, IA; 2015:518-530.

Mulz JM, Kraus MS, Thompson M şi colab. Sindromul venei cave craniene secundar obstrucţiei venoase centrale asociate cu un stimulator cardiac la un câine. J Vet Cardiol. 2010;12(3):217-223.

Singh A, Brisson BA. Chilotorax asociat cu tromboza venei cave craniene. Can Vet J. 2010;51(8):847-852.

Jones AE, Estrada AH, Pariaut R, et al. Stimularea septală atrială la câinii de talie mică: un studiu pilot. J Vet Cardiol. 2014;16(3):163-171.

Oyama MA, Sisson DD, Lehmkuhl LB. Practici şi rezultate ale stimularii cardiace artificiale la 154 de câini. J Vet Intern Med. 2001;15:229-239.

Eberhardt F, Bode F, Bonnemeier H, et al. Complicaţiile pe termen lung în stimularea unică şi dublă sunt influenţate de experienţa chirurgicală şi de morbiditatea pacientului. inima. 2005;91:500-506.

Wess G, Thomas WP, Berger DM şi colab. Aplicaţii, complicaţii şi rezultate ale implantării stimulatorului cardiac transvenos la 105 câini (1997-2002). J Vet Intern Med. 2006;20:877-884.

Bun DM, Tobias AH. Infecţii ale dispozitivelor cardiovasculare la câini: raportarea a 8 cazuri şi trecerea în revistă a literaturii de specialitate. J Vet Intern Med. 2007;21:1265-1271.

Darouiche RO. Tratamentul infecţiilor asociate cu implanturi chirurgicale. N Engl J Med. 2004;350:1422-1429.

Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, et al. Diagnosticul şi managementul infecţiilor care implică dispozitive cardiace electrofiziologice implantabile. Ann Intern Med. 2000;133:604-608.

Senatarne JM, et al. Un studiu de 19 ani privind infecţiile legate de stimulatorul cardiac: o afirmaţie pentru utilizarea antibioticelor postoperatorii. RITM. 2014;37:947-954.

LeBlanc N, Scollan K, Sisson D. Extracţia transvenoasă a unui plumb de stimulator cardiac endocardial abandonat la un câine. J Vet Cardiol. 2014;16(1):51-57.

CAPITOLUL 250

Boli cardiace congenitale

Niek J. Beijerink, Mark A. Oyama, John D. Bonagura

Fişe de informaţii despre clienţi:

Boli cardiace congenitale: consideraţii generale

Patent Ductus Arteriosus

Stenoza aortică subvalvulară (Stenoza subaortică) Stenoza pulmonară

Defect septal ventricular

Boala cardiacă congenitală cianotică

Introducere

Termenul de boală cardiacă congenitală (CHD) cuprinde un număr mare de anomalii morfologice şi funcţionale ale inimii şi ale vaselor de sânge adiacente care sunt prezente la naştere. Aceste malformaţii apar în general dintr-o dezvoltare alterată sau oprită a inimii embrionare declanşată de factori genetici sau de mediu. Severitatea CHD poate varia de la banală la ameninţătoare de viaţă, iar semnele clinice se pot manifesta oricând din perioada neonatală - înainte de prima examinare veterinară - până la relativ târziu în viaţă. Deşi unele tipuri de CHD sunt bine tolerate, pot apărea consecinţe funcţionale severe, inclusiv insuficienţă cardiacă congestivă (ICC), hipoxemie, aritmie cardiacă sau moarte subită cardiacă. Acest capitol oferă o privire de ansamblu asupra CHD la câini şi pisici, împreună cu principiile de diagnostic şi management al defectelor întâlnite frecvent. Cititorul este de asemenea referit la cap. 122 pentru o descriere a tehnicilor intervenţionale utilizate pentru corectarea defectelor cardiace congenitale, cap. 257 care se adresează unor forme de anomalii vasculare venoase şi la cap. 273 pentru o consideraţie suplimentară cu privire la

diagnosticul şi managementul obstrucţiei esofagiene cauzate de malformaţiile inelului vascular.

În cele mai multe cazuri, gestionarea cu succes a CHD începe cu recunoaşterea promptă a unei tulburări cardiace de către medicul veterinar de familie, urmată de trimiterea către un cardiolog pentru o evaluare detaliată. În majoritatea situaţiilor, un diagnostic definitiv de CHD poate fi atins în mod neinvaziv în urma unui examen ecocardiografic complet. Cu toate acestea, definirea precisă a unor forme complexe de CHD - precum şi a anumitor malformaţii vasculare - poate necesita tehnici imagistice avansate, aşa cum se discută mai târziu. Prognosticul pentru orice CHD se referă la tipul şi severitatea malformaţiei subiacente. Unele forme de CHD nu necesită tratament şi au un prognostic favorabil. Alte defecte pot fi supuse terapiei definitive sau unei forme de tratament paliativ.

Etiologie

Malformaţiile cardiace congenitale pot fi cauzate de factori genetici sau de mediu şi, în majoritatea cazurilor, un singur agent cauzal nu poate fi identificat în mod concludent. Interacţiunea potenţială a factorilor toxicologici, nutriţionali, infecţioşi şi genetici face dificilă determinarea unei cauze definitive. Observaţia că anumite defecte congenitale prezintă o predilecţie de specie sau rasă1-4 sugerează cu tărie o bază ereditară în multe cazuri (Tabelul 250-1). Această ipoteză a fost demonstrată pentru mai multe defecte specifice la anumite rase de câini.1,5-12 O serie de studii indică o bază mendeliană simplă pentru transmitere, susţinând conceptul că factorii genetici identificabili contribuie la dezvoltarea inimii embrionare şi se referă la anumite tipuri de CHD. Alte gene pot demonstra efecte aditive sau modificatoare şi pot produce un fenotip discret odată ce o trăsătură mendeliană a fost moştenită, inclusiv variabilitatea penetranţei acelei caracteristici.13-17.

TABEL 250-1

Predilecţia rasei canine pentru bolile cardiace congenitale

AS, stenoză aortică; ASD, defect septal atrial; CTD, cor triatriatum dexter; MVD, displazia valvei mitrale; PDA, canal arterial permeabil; PPDH, hernie diafragmatică peritoneopericardică; PS, stenoză pulmonară; SAS, stenoză subaortică; ToF, tetralogia lui Fallot; TVD, displazia valvei tricuspide; VSD, defect septal ventricular.

Complexitatea şi incertitudinea din jurul modului exact de moştenire a multor defecte cardiace împiedică consilierea proprietarilor care doresc să folosească câini individuali pentru reproducere. Deşi cardiologii încearcă adesea să identifice CHD la animalele de reproducţie în timpul clinicilor de screening, aceste eforturi sunt confundate de sensibilitatea şi specificitatea limitate a studiilor de diagnostic disponibile. Cu siguranţă, un examen fizic normal nu echivalează cu normalitatea genetică. Mai mult decât atât, multe murmure moi sunt greu de interpretat18-20, iar screening-urile ecocardiografice generează

adesea constatări echivoce în absenţa unor criterii adevărate, standard de aur pentru diagnosticarea bolii uşoare. Chiar şi cu o atenţie deosebită asupra pedigree-ului şi a rezultatelor testelor de reproducere, poate fi foarte dificil să se influenţeze prevalenţa generală a unui defect specific în populaţia mai mare. Progresul în acest sens depinde de dezvoltarea unor teste genetice economice care să poată detecta prezenţa mutaţiilor genetice responsabile de malformaţii specifice.

Situaţia la pisici este şi mai complicată şi nu există studii genetice detaliate ale pisicilor cu CHD. Au fost raportate o serie de posibile predispoziţii la rasă, cum ar fi displazia valvei tricuspidă (TVD) şi defectul septal atrial (ASD) la pisica Chartreux,21,22 şi rapoarte mai vechi leagă fibroelastoza endocardică şi stenoza mitrală supravalvulară de pisicile siameze. Alte predispoziţii de rasă feline sunt enumerate mai jos sub defecte specifice.

Prevalenţa

În studiile efectuate asupra câinilor din anii 1960 de către Patterson şi Detweiler,23,24, prevalenţa CHD la câini a fost de aproximativ 0,56% din cazurile spitaliceşti. Studiile ulterioare au indicat o prevalenţă globală a CHD la câini între 0,46% şi 0,85% din internarea în spital, Buchanan raportând o prevalenţă de aproximativ 0,68% pentru toţi câinii examinaţi la Universitatea din Pennsylvania.25 Cele mai multe studii au provenit de la spitale universitare, iar aceste sondaje au inclus probabil un număr semnificativ de cazuri de evaluare cardiacă. În schimb, într-un studiu publicat recent de la o populaţie din adăpost, Schrope a raportat o prevalenţă comparabil mai scăzută a CHD de 0,13% la 76.301 câini de rasă mixtă (evaluaţi de medicii veterinari din adăpost şi evaluaţi ulterior de un cardiolog).26

În ciuda acestor diferenţe de prevalenţă, cele mai frecvente malformaţii cardiace la câini au rămas în mare parte neschimbate în ultima jumătate de secol.2-4,24-27 Ductus arteriosus patentat (PDA), stenoza subaortică (SAS) şi stenoza pulmonară (PS) au fost în fruntea listei celor mai multe studii. În studiile lui Patterson şi Detweiler23,24 frecvenţele raportate ale diagnosticelor au fost de aproximativ 28% pentru PDA, 20% pentru PS, 14% pentru SAS/stenoza aortică (AS), 8% pentru arcul aortic drept persistent, 7% pentru defectul septului ventricular (VSD) şi mai puţin de 5% pentru căderea persistentă, tetracavală şi craniala stângă. ASD. Raportul lui Buchanan25, care includea informaţii despre prevalenţă dintr-o bază de date nord-americană de peste 1300 de cazuri, a indicat că PDA a fost raportată cel mai frecvent (31,7% din cazuri), urmată de SAS (22,1%) şi PS (18,3%). Totuşi, în studiul menţionat anterior despre CHD la câinii de adăpost de rase mixte, cele mai frecvente malformaţii au fost PS (31% din cazurile de CHD), PDA (17%), SAS (15%) şi VSD (14%). 27% pentru SAS/AS valvulară şi 21% pentru PDA. Popularitatea în schimbare a unor rase de câini în timp influenţează cu siguranţă prevalenţa regională a unui anumit defect. De exemplu, Golden Retriever, Labrador Retriever şi Bull Terrier au crescut probabil numărul de câini diagnosticaţi cu SAS, TVD şi, respectiv, cu displazie a valvei mitrale (MVD)28. Scansen şi colegii29 au tabulat 4.694 de malformaţii raportate din literatură şi au calculat distribuţia relativă a defectelor specifice. După cum se arată în Tabelul 250-2, A, PDA, SAS/AS şi PS sunt cele mai frecvente malformaţii cardiace generale care afectează câinii.

TABELUL 250-2

A, Boală cardiacă congenitală la câini: date din studii combinate1,3,4'25'28'167'341-345

Retipărit de la Scansen BA, Cober RE, Bonagura JD: Boală cardiacă congenitală. În Bonagura JD, Twedt DC, editori: Kirk's current veterinary therapy XV, ed 15, St Louis, 2014, Elsevier/Saunders, pp 756-761.

Au fost raportate mai multe studii ale CHD la pisici.30-36 Cele mai mari serii provin din centrele urbane şi includ Animal Medical Center (New York) şi Angell Memorial Animal Hospital (Boston). Prevalenţa CHD la pisici din întreaga lume este incertă. Cele mai mari două sondaje au indicat o prevalenţă de 0,02% până la 0,1% a internărilor în spital şi 1,95 până la 2,9% a autopsiilor, aşa cum sunt rezumate de Harpster şi Zook şi de Liu şi colegii.32-34 Într-un studiu de autopsie mai mic, 3,5% din 368 de pisoi au fost identificaţi cu pisici de rasă CHD. dintr-o populaţie de adăpost a raportat o prevalenţă globală de 0,14%.26

În ceea ce priveşte malformaţiile cardiace specifice felinei, există diferenţe notabile între anchete, care ar putea reprezenta metode de eşantionare sau diferenţe geografice adevărate.37 Scansen şi colegii29 au tabulat rezultatele anchetelor mai mari (Tabelul 250-2, B). Cele mai frecvent diagnosticate defecte în anchetele combinate au fost DVS (18,4%), PDA (11,3%), TVD (10,8%), MVD (10,1%), defectele septale atrioventriculare (AV) (9,7%) şi SA (7,1%). Unele sondaje au arătat o predilecţie masculină. Într-un studiu retrospectiv al pisicilor de adăpost de rase mixte26, VSD a fost cel mai frecvent (21%) cu SAS şi SA valvulară combinând pentru 17% din diagnosticele de CHD la feline. Obstrucţiile de-a lungul tractului de ieşire ventricular drept (RVOT) au fost, de asemenea, relativ frecvente la această populaţie.

Clasificare

În timp ce au fost concepute o serie de scheme pentru a clasifica CHD, standardul în pediatria umană de astăzi este pentru o analiză segmentară secvenţială care modelează inima ca trei segmente majore: atrii, ventricule şi artere mari. Relaţiile dintre aceste segmente – atrioventricular şi ventriculoarterial – sunt, de asemenea, critice pentru schemă. În analiza segmentară, atriile şi ventriculii nu sunt definite de conexiunile lor venoase, arteriale sau de altă natură, ci de morfologia lor. Poziţia (situsul) fiecărui atrium este, de asemenea, relevantă pentru sistemul de clasificare. Această abordare este deosebit de atrăgătoare pentru CHD complexe, iar cititorul interesat este referit la scrierile lui Richard Van Praagh şi Robert Anderson38,39, cele două forţe majore (deşi uneori opuse) care au redefinit anatomia CHD. Un exemplu al acestei scheme aplicate pisicilor a fost recent

publicate.37

Schemele organizatorice mai vechi şi mai simple sunt încă relevante pentru medicina veterinară, iar acestea includ clasificarea leziunilor ca anomalii ale valvelor cardiace; obstrucţii ale fluxului ventricular; şi defecte care permit manevrare de la stânga la dreapta, de la dreapta la stânga sau bidirecţională. Alte tipuri de malformaţii pot implica poziţia sau situsul cardiac (ca şi în cazul ectopiei cordis şi situs inversus)37; defecte sau chisturi care afectează pericardul (vezi cap. 254) şi o serie de anomalii vasculare care implică sau se leagă de inimă (vezi cap. 257).

Abordare clinică

În timpul adunării istoricului, este important să reţineţi specia şi rasa, deoarece multe boli congenitale au o bază genetică suspectată sau dovedită, iar majoritatea malformaţiilor cardiace canine prezintă predilecţii de rasă (vezi Tabelul 250-1). Ori de câte ori este posibil, dosarele de sănătate ale tatălui, ale mamei şi ale oricăror fraţi ar trebui să fie revizuite. Diagnosticul clinic al CHD este de obicei stimulat nu de semne clinice, ci de identificarea unui suflu cardiac în timpul unei examinări de rutină sau a unei clinici de sănătate. Majoritatea animalelor tinere cu CHD sunt asimptomatice la prima examinare. Chiar şi acei câini şi pisici cu defecte hemodinamice severe regurgitante, obstructive sau de manevră par complet normali pentru mulţi proprietari, mai ales în primele 6 până la 12 luni de viaţă. Clinicianul nu trebuie neapărat să concluzioneze dintr-o istorie neremarcabilă că defectul de bază este uşor. O regulă de bază utilă este că, atunci când un câine sau o pisică cu CHD prezintă semne clinice de boală cardiacă, pacientul prezintă un risc ridicat de deces, cu excepţia cazului în care o terapie poate fi instituită relativ curând.

Nu există caracteristici istorice specifice sau semne clinice ale CHD. Atunci când semnele respiratorii, cum ar fi tahipneea, sunt atribuite bolilor de inimă, potenţialul de CHD ar trebui cel puţin să fie întreţinut, în special la animalele mai tinere. Autorii au evaluat mulţi pacienţi la care semnele clinice ale CHD s-au manifestat în timpul vârstei mijlocii sau chiar mai târziu în viaţă. Uneori, o aritmie, cum ar fi tahicardia ventriculară sau fibrilaţia atrială, va supraveni şi va incita sincopa sau ICC. Semnele clinice ale CHD semnificative pot include intoleranţă la efort, colaps sau sincopă la efort, moarte subită cardiacă sau semne clinice de ICC. Pisica ocazională este prezentată pentru tromboembolism arterial, mai ales atunci când există dilataţie LA secundară obstrucţiei intrării valvei mitrale.40

Examenul fizic

Un suflu cardiac este o caracteristică caracteristică a CHD (vezi cap. 55); cu toate acestea, un număr semnificativ de murmure sunt omise în practica clinică. Intractabilitatea, gâfâitul şi toarcetul, frecvenţa cardiacă rapidă, rotaţia cardiacă şi zonele de auscultaţie apropiate, tipice pentru căţei şi pisici, reprezintă provocări pentru auscultare. În plus, eşecul de auscultare peste baza cardiacă stângă, craniodorsală (pentru PDA) şi peste zona valvei tricuspide (pentru regurgitarea tricuspidiană) sunt erori frecvente de examinare. Suflurile moi sunt frecvente la căţei şi la pisoi şi, în majoritatea cazurilor, sunt de origine benignă (funcţională).18,20,41-43 Din păcate, nu există constatări auscultatorii specifice care să distingă un suflu funcţional de cel asociat cu CHD uşoară. Suflu sistolic care este moale, scurt

şi muzical sau vibrator este mai probabil să reprezinte un suflu funcţional (inocent), dar aceste caracteristici nu sunt absolute. Chiar şi murmurele care vin şi pleacă pot fi asociate cu malformaţii, ca şi în cazul MVD cu obstrucţie dinamică a tractului de evacuare ventricular stâng (LVOT). Mai ales problematic este diagnosticul de SAS şi SA de la trivial până la uşor la câini, în special la rasele predispuse la aceste boli. Pur şi simplu nu există standarde de aur pentru diagnosticul de afecţiuni clinic nesemnificative, dar potenţial ereditare (vezi mai târziu). În schimb, un suflu sistolic moderat până la puternic sau un suflu cu un fior palpabil va indica CHD la un animal tânăr. Acestea ar trebui investigate prompt prin ecocardiografie Doppler20, amintindu-ne că intensitatea unui suflu se poate, dar s-ar putea să nu se coreleze cu severitatea leziunii. Caracteristicile tipice ale suflulor inimii asociate cu cele mai frecvente defecte congenitale sunt discutate în cadrul malformaţiilor specifice.

Cei mai mulţi căţei şi pisoi sănătoşi cu murmur slab sau moale - în special cei care nu sunt destinati reproducerii - pot fi urmăriţi în mod rezonabil cu examene fizice repetate în timpul secvenţei vaccinului. Cauzele fiziologice ale suflulor, cum ar fi febra, infecţiile şi anemie,43 trebuie excluse. Multe murmure funcţionale dispar în timpul perioadei de vaccinare, dar acele sufluri care cresc în intensitate sau durată, în special la câinii de rasă mai mare predispuşi la SAS sau TVD, ar trebui evaluate în continuare prin ecocardiografie. Un client ar trebui probabil să i se ofere ecocardiografie pentru animalul de companie atunci când persistă un murmur moale. Detectarea precoce a CHD permite tratamentul definitiv atunci când este cazul (vezi cap. 122). Acceptând faptul că majoritatea oamenilor dezvoltă rapid o legătură cu animalele lor de companie, detectarea precoce a CHD este valoroasă pentru acel proprietar de animal care este dispus să accepte un înlocuitor sănătos pentru unul afectat de o malformaţie cardiacă.

Intensitatea şi durata murmurului se corelează cu severitatea unor leziuni, în special cu SAS şi PS. În schimb, un murmur poate fi discret în unele cazuri de CHD grave. În teorie, un VSD mare ar putea avea doar un suflu moale din cauza echilibrării presiunilor ventriculare, dar practic, majoritatea cazurilor au cel puţin un suflu moderat puternic, cu excepţia cazului în care există hipertensiune pulmonară concomitentă. În cazul hipertensiunii pulmonare severe, ca şi în cazul PDA inversat, suflurile pot fi complet absente şi doar un zgomot al inimii timpanic sau în fracţiune de secundă poate fi identificat. Eritrocitoza secundară în şuntarea de la dreapta la stânga reduce, de asemenea, probabilitatea de turbulenţă asociată cu suflu. Suflul asociat cu displazia severă a valvei AV poate fi slab, mai ales în cazul stenozei pure a valvei AV.

Constatările examenului fizic auxiliar sunt uneori utile în diagnosticul diferenţial şi evaluarea clinică. Palparea pentru o umflare ventriculară (un impuls apical proeminent care indică o mărire ventriculară) sau un fior precordial (care indică punctul de intensitate maximă al unui suflu cardiac puternic) poate fi instructivă în ceea ce priveşte leziunea de bază. Pulsurile arteriale şi venoase pot oferi, de asemenea, o perspectivă despre defectul de bază; cu toate acestea, ritmul cardiac rapid şi dimensiunile mici ale multor pacienţi diminuează sensibilitatea şi specificitatea diagnosticului fizic, în special pentru examinatorii neexperimentaţi. Pulsurile arteriale hipercinetice („ciocan de bec”) sunt caracteristice

leziunilor care provoacă scurgere diastolică anormală a fluxului sanguin aortic şi presiune arterială diastolică scăzută; cauzele clasice sunt PDA şi insuficienţa aortică severă. Pulsurile arteriale hipocinetice sau cu creştere tardivă sunt tipice pentru obstrucţia LVOT moderată până la severă (de exemplu, SAS) sau defectele severe însoţite de debit ventricular stâng (LV) scăzut. Un puls venos jugular proeminent sau o distensie venoasă jugulară indică o anomalie a părţii drepte a inimii, aşa cum se întâmplă cu TVD sau PS.

Descoperirea cianozei la un animal tânăr, în special în absenţa dispneei sau a unei boli pulmonare manifeste, ar trebui să semnaleze puternic luarea în considerare a unei malformaţii cardiace şi a „boală cardiacă cianotică". (vezi cap. 52) Termenul „boală cardiacă congenitală cianotică" este folosit pentru clasificarea acelor defecte congenitale care provoacă amestecuri de sânge venos şi arterial, cum ar fi tetralogia Fallot (ToF). Şuntarea de la dreapta la stânga se referă la situaţiile în care sângele desaturat curge în arterele sistemice, permiţând amestecul de sânge desaturat şi oxigenat, ducând la hipoxemie. Acest lucru poate apărea ca urmare a unor defecte cum ar fi transpunerea marilor vase sau o combinaţie a unui defect de comunicare care leagă cele două părţi ale circulaţiei şi a unui mecanism de ridicare a presiunilor pe partea dreaptă, ca în cazul ToF. S-a observat şuntarea inversă cu PDA, fereastră aorticopulmonară, VSD, ASD şi PS sau TVD cu foramen oval permeabil. Cianoza vizibilă se dezvoltă atunci când presiunea parţială a oxigenului arterial scade sub ~45 mmHg şi hemoglobina arterială desaturată ajunge la 5 g/dL. Cianoza diferenţială este tipică pentru un PDA inversat (vezi mai jos).

Fiziologia manevării de la dreapta la stânga

Termenul de sindrom Eisenmenger (fiziologie) este invocat pentru a descrie acele circumstanţe în care rezistenţa vasculară pulmonară crescută determină inversarea şuntului de la stânga la dreapta şi provoacă boală cardiacă cianotică.44-46 Factorii care stau la baza dezvoltării sindromului Eisenmenger sunt incomplet înţeleşi, dar sunt cel mai probabil cauzaţi de rata mare de stres cauzată de fluxul pulmonar ridicat. vascularizaţia şi modificările proliferative în peretele vasului.44,46-49 Sindromul Eisenmenger se dezvoltă de obicei rapid la câinii afectaţi şi aproape întotdeauna înainte de vârsta de 6 luni. Dezvoltarea bolii vasculare pulmonare la pisici poate fi mai treptată. Îngroşarea intimală arterială pulmonară, hipertrofia medială şi leziunile plexiforme ale câinilor şi pisicilor cu fiziologia lui Eisenmenger sunt similare cu cele ale oamenilor aşa cum sunt descrise de Edwards şi Heath şi modificate de Roberts.50 În unele cazuri, o componentă a rezistenţei vasculare pulmonare crescute este legată de vasoconstricţia arterială. Aceşti pacienţi pot răspunde clinic la inhibitorii fosfodiesterazei V, cum ar fi sildenafilul, care funcţionează ca vasodilatatori pulmonari. Cu toate acestea, leziunile plexiforme sunt în general considerate ireversibile. Închiderea chirurgicală a căii de şunt forţează ventriculul drept (RV) să lucreze împotriva unei rezistenţe pulmonare extraordinare, ceea ce duce la rezultate care pot include insuficienţă VD, colaps circulator şi moarte.

Răspunsurile sistemice la hipoxemie arterială includ o creştere a masei globulelor roşii în încercarea de a îmbunătăţi livrarea sistemică de oxigen. Hipoxia ţesutului renal incită eliberarea de eritropoietină şi induce eritrocitoză secundară. Pe măsură ce volumul celular

(PCV) creşte, vâscozitatea ridicată a sângelui predispune pacienţii la tromboză şi complicaţii microvasculare.44,47 Acest sindrom de hipervâscozitate, care apare de obicei odată ce PCV depăşeşte 68%, este cauza principală de morbiditate şi mortalitate la animalele afectate, mai degrabă decât ICC, ceea ce este rar. Manifestările clinice includ slăbiciune, deficienţe hemostatice, disfuncţie renală, acidoză metabolică, deficienţă de fier, evenimente cerebrovasculare, sincopă şi convulsii.51-54.

Direcţia fluxului sanguin prin leziunile de şunt depinde de rezistenţele relative ale circulaţiei sistemice şi pulmonare. Exerciţiul favorizează vasodilataţia arteriolară sistemică şi scade rezistenţa sistemică, crescând astfel amploarea şunturilor de la dreapta la stânga. În cazurile de hipertrofie a VD şi VSD, tahicardia sau tonusul simpatic crescut pot creşte amploarea şuntării de la dreapta la stânga prin exacerbarea obstrucţiei infundibulare dinamice şi creşterea rezistenţei la ejecţia VD.55 Medicamentele beta-adrenergice nespecifice sunt uneori folosite pentru a toci sau a preveni acest fenomen, de asemenea, la pacienţii cu tendinţă de a limita5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5,5 exerciţiu, oferind o altă explicaţie pentru eficacitatea lor la unii pacienţi. Anemia, absolută sau relativă, reduce raportul dintre rezistenţa sistemică şi cea pulmonară atunci când rezistenţa pulmonară este fixată.52 Prin acest mecanism, flebotomia cu exces de zel poate creşte severitatea hipoxemiei arteriale, deoarece scade capacitatea de transport a oxigenului a sângelui.

Şuntarea de la dreapta la stânga duce la creşteri compensatorii ale fluxului sanguin sistemic nutritiv către plămâni prin arterele bronşice. Aceste vase colaterale sistemice sunt uşor de recunoscut la angiografie. Deşi este mai puţin frecventă, este posibil ca aceste vase să se rupă, ducând la hemoptizie. Embolizarea paradoxală este o altă complicaţie potenţială a defectelor de şunt de la dreapta la stânga. În mod normal, vascularizaţia pulmonară filtrează emboliile venoase sistemice înainte ca acestea să ajungă în partea stângă a circulaţiei. Cu şuntarea inversă, trebuie luată în considerare posibilitatea ca un embol venos să ajungă la arterele coronare, cerebrale sau alte artere sistemice, în special atunci când sunt prezente catetere intravenoase. Prin acest mecanism, un tromb, agenţi infecţioşi sau aer ar putea avea acces la organele sistemice vitale. Animalele cu boală cardiacă cianotică prezintă uneori reacţii adverse (în special bradicardie) la sedative şi tranchilizante.

Studii de diagnosticare

Evaluarea diagnosticului la pacientul cu suspiciune de CHD se concentrează astăzi pe ecocardiografie cu studii Doppler. Examinările suplimentare, inclusiv radiografia, electrocardiografia şi testele clinice de laborator pot contribui, dar rareori definitive, în ceea ce priveşte diagnosticul. Imagistica avansată, cum ar fi tomografia computerizată (CT) cu contrast (angiografie CT) sau angiografia prin rezonanţă magnetică este cea mai utilă pentru diagnosticul CHD complexe sau anomalii vasculare. Cateterizarea cardiacă cu angiografie30,57-60 este încă o metodă standard de aur pentru diagnostic, dar este rareori efectuată, cu excepţia terapiilor cu cateter (vezi cap. 122).

Radiografiile toracice trebuie efectuate în toate cazurile cu semne respiratorii. Pe lângă recunoaşterea ICC, radiografiile pot ajuta, de asemenea, la stadiul severităţii bolii, în special

în stările de supraîncărcare de volum cauzate de malformaţia valvei AV sau şunturile de la stânga la dreapta.61-64 Caracteristicile cheie includ identificarea măririlor specifice ale camerei, dilatarea vaselor mari şi circulaţia pulmonară. Cu toate acestea, hipertrofia concentrică va fi subestimată de radiografie şi ar putea fi recunoscută numai prin ridicarea apexului (pentru VD) sau alungirea cardiacă uşoară (pentru VS). Dilatarea arterei pulmonare principale sugerează PS, şunt stânga-dreapta sau hipertensiune pulmonară. Dilatarea aortei se observă cu SAS, aortopatii65 şi PDA. Vascularitatea pulmonară crescută este compatibilă cu un şunt semnificativ de la stânga la dreapta, în timp ce semnele vasculare reduse sunt adesea găsite la şunturile de la dreapta la stânga sau cu hipertensiunea pulmonară.

În absenţa unei aritmii cardiace, valoarea înregistrării electrocardiogramei cu mai multe derivaţii (ECG; vezi cap. 103) este mai mică în epoca ecocardiografiei Doppler. Un ECG normal nu exclude un diagnostic de CHD. Cu toate acestea, ECG-ul poate identifica adesea marirea atrială sau ventriculară moderată până la severă sau tulburări de conducere care ar putea sugera una sau mai multe tulburări specifice. axul atenuează adesea valoarea cablurilor standard ale membrelor la pisici. Important, indicaţia principală pentru un ECG în CHD este identificarea aritmiilor sau a dovezilor de ischemie miocardică care ar putea indica o formă mai complicată de CHD. Un ECG ambulator (Holter) poate fi util pentru a detecta aritmiile induse de efort sau ischemia care ar putea determina tratamentul. Trebuie remarcat faptul că unele tulburări ale ritmului cardiac ar trebui considerate o formă de CHD: în special, căile accesorii asociate cu preexcitaţia ventriculară şi tahicardiile supraventriculare reintrante (vezi cap. 248). Acestea au fost observate la Labrador Retriever cu TVD.

În afară de un PCV, testele de laborator de rutină sunt de mică importanţă, cu excepţia cazurilor complicate de ICC, tromboembolism arterial sau alte comorbidităţi. Hipoxemia poate fi verificată prin pulsioximetrie sau analiză a gazelor din sângele arterial, dar aceste teste sunt rareori necesare.

Ecocardiografie

Ecocardiografia cu studii Doppler (vezi cap. 104) a înlocuit în mare măsură cateterismul cardiac şi angiografia pentru diagnosticul şi evaluarea majorităţii leziunilor cardiace congenitale. Acest studiu de diagnostic este descris în detaliu în cap. 104 şi în multe exemple şi referinţe din prezentul capitol.69-85 Ecocardiografia cu contrast cu soluţie salină este uneori efectuată pentru a identifica şuntarea de la dreapta la stânga, în special la nivelul unui foramen oval permeabil (PFO), ASD sau VSD.

Rezultatele majore ale studiului ecocardiografic în CHD pot fi rezumate după cum urmează: (1) identificarea leziunilor morfologice, cum ar fi defecte septale, PDA, malformaţii valvulare şi obstrucţii ale tractului de ieşire folosind imagistica 2D şi 3D; (2) caracterizarea răspunsurilor secundare, cum ar fi dilatarea camerelor cardiace şi a vaselor mari şi identificarea hipertrofiei miocardice folosind studii 2D, 3D şi M-mode; (3) delimitarea fluxului sanguin anormal, cum ar fi şunturile şi disfuncţia valvulară folosind metode

Doppler color şi spectrale; (4) cuantificarea funcţiei ventriculare sistolice şi diastolice folosind mai multe modalităţi; şi (5) evaluarea presiunilor, debitului şi rezistenţelor folosind în principal metode Doppler. Aceste evaluări detaliate necesită, în general, un examinator cu pregătire de specialitate, deoarece multe evaluări trebuie modificate în timpul examinării pe baza constatărilor contemporane. Ecocardiografia transesofagiană este, de asemenea, foarte relevantă pentru CHD, nu numai pentru diagnosticul unor leziuni, ci şi pentru ghidare în timpul procedurilor de cateterism intervenţional.86 Ecocardiografia epicardică este utilizată şi în timpul aşa-numitelor proceduri hibride – cele care combină tehnicile chirurgicale şi cele bazate pe cateter – pentru ghidarea dispozitivelor administrate transmural peste peretele atrial sau ventricular.

Atât aspectele calitative (interpretarea subiectivă) cât şi cele cantitative ale ecocardiografiei sunt relevante pentru diagnosticul şi evaluarea CHD. Datorită diferenţelor de mărime şi creştere a corpului, poate fi dificil de cuantificat dimensiunea cardiacă în raport cu un standard de rasă sau greutate corporală. Aceasta este o provocare, dar cei mai mulţi examinatori cu experienţă pot evalua subiectiv măririle moderate până la severe ale camerei în CHD. Aspecte importante ale acestei modalităţi, cum ar fi ecuaţia Bernoulli modificată, sunt prezentate în detaliu în cap. 104 şi sunt ilustrate cu exemple în prezentul capitol.

Cateterismul cardiac

Cateterismul cardiac este o procedură hemodinamică şi angiografică invazivă efectuată din motive diagnostice sau terapeutice. Majoritatea procedurilor de cateterizare implică măsurarea hemodinamicii – în principal presiunile intracardiace şi intravasculare (Figura 250-1) – împreună cu angiografie şi o anumită formă de intervenţie pe bază de cateter. Datorită efectelor anestezice, măsurătorile hemodinamice, în special tensiunea arterială şi debitul cardiac, sunt semnificativ deprimate în comparaţie cu stările de veghe sau uşor tranchilizate şi nu vor corespunde măsurătorilor derivate Doppler decât dacă sunt efectuate în aceleaşi condiţii.75 Astăzi, cateterismul cardiac este rezervat în principal procedurilor concepute pentru a repara sau atenua CHD. Exemplele specifice includ valvuloplastia cu balon pentru PS, livrarea unui dispozitiv de ocluzie pentru a închide un PDA sau un ASD şi un studiu electrofiziologic utilizat pentru a identifica şi apoi ablaţia unei căi electrice accesorii. Principiile şi exemplele de proceduri de cateterism intervenţional sunt discutate mai pe larg în cap. 122.

FIGURA 250-1 Urmărirea presiunii intracardiace de la un câine de rasă mixtă de 1 an, obţinută în timpul cateterizării inimii drepte şi PA. Presiunile PA sunt normale. Există un gradient de presiune sistolică de 75 mm Hg între VD şi AP, indicând prezenţa unei obstrucţii la fluxul VD (în acest caz, stenoză pulmonară valvulară [PS]). Există, de asemenea, un mic gradient de presiune diastolică între PA şi VD, care este cauzat de închiderea diastolică a valvei pulmonare şi este o constatare normală. ECG

afișează o undă S profundă, care se găsește adesea la animalele cu PS și hipertrofie secundară a VD.

Patent Ductus Arteriosus

Ductusul arteriosus se dezvoltă din arcul aortic al șaselea stâng embrionar. Această structură fetală vitală conduce sângele neoxigenat din artera pulmonară prin aorta descendentă către placenta unde sângele este oxigenat, deturnând astfel cea mai mare parte a ieșirii VD departe de plămânii fetali nefuncționali. În urma nașterii și a începerii respirației, rezistența vasculară pulmonară scade, fluxul în canal se inversează, iar creșterea rezultată a tensiunii arteriale de oxigen inhibă eliberarea locală de prostaglandine. Aceste procese duc la constricția mușchiului neted vascular din peretele vasului și la închiderea funcțională a canalului arterios. În timp ce canalul poate fi patentat la puii cu vârsta mai mică de 4 zile, acesta este de obicei închis în siguranță la 7 până la 10 zile după naștere.2,87,88 Persistența unui canal arterios deschis dincolo de perioada neonatală timpurie se numește PDA și este primul sau al doilea cel mai frecvent diagnosticat defect cardiac congenital la câini, în funcție de ancheta. Pisicile sunt, de asemenea, afectate, dar mult mai rar decât câinii.

Patogeneza

Închiderea ductală eșuată la câini și pisici rezultă din anomalii histologice distincte în peretele ductal. Peretele ductal fetal normal conține un model de ramificare liber de fibre musculare netede circumferențiale pe toată lungimea sa, în timp ce la puii prenatali crescuți pentru a avea o probabilitate mare de PDA, diferite porțiuni ale peretelui ductal sunt compuse numai din fibre elastice. Prevalența crescută a PDA la multe rase (vezi Tabelul 250-1) indică faptul că factorii genetici sunt probabil implicați în patogeneză. O linie de câini de rasă mixtă, Poodle cu PDA ereditar a fost investigată pe larg și a fost sugerat un model poligenic de moștenire.89 Creșterea răspunderii genetice față de PDA are ca rezultat „extinderea structurii peretelui necontractil al aortei la un segment în creștere al canalului arterios, afectând progresiv capacitatea acestuia de a suferi închideri anormale în genurile umane. remodelarea celulelor musculare netede vasculare din mediul ductal, cauza presupusă a PDA, a fost identificată.90 Este probabil ca defecte genetice similare să fie operaționale în mușchiul neted vascular al câinilor cu PDA.

În forma sa cea mai blândă, silențioasă din punct de vedere clinic, canalul se închide complet la capătul arterial pulmonar și se dezvoltă un buzunar oarbă, în formă de pâlnie, în aspectul ventral al aortei, cunoscut sub numele de diverticul canalului. Acest tip de PDA, caracterizat prin închiderea ductală incompletă (forma fruste a bolii) poate fi diagnosticat doar prin angiografie sau necropsie, dar indică faptul că câinele poartă o răspundere genetică pentru acest defect.2,89 Diagnosticul ecocardiografic al unui diverticul de canal nu a fost raportat la câini sau alte animale. Creșterea răspunderii genetice are ca rezultat un ductus arteriosus sub formă de pâlnie care rămâne permeabil după perioada postnatală timpurie și permite

sângelui să curgă din aortă în artera pulmonară, unde presiunile intravasculare sunt mai mici (Figura 250-2, A şi B). Aceasta este cea mai frecventă formă de PDA observată la câini.91 Cea mai severă, dar relativ neobişnuită, formă este canalul cilindric, neconic, cu hipertensiune pulmonară postnatală persistentă (sindrom sau reacţie Eisenmenger) şi şunt bidirecţional sau de la dreapta la stânga (Figura 250-2, C şi D). PDA poate fi identificat şi la animalele cu forme complexe de CHD. Pentru informaţii suplimentare cu privire la morfologia şi patogeneza PDA, cititorul este trimis la câteva recenzii remarcabile ale subiectului.92-94

FIGURA 250-2 Patologia macroscopică a canalului arterial permeabil (PDA). A, Vederea din partea stângă a inimii de la un ciobănesc australian în vârstă de 9 săptămâni cu un PDA de la stânga la dreapta, care demonstrează locaţia anatomică a canalului (D) între aorta descendentă (Ao) şi artera pulmonară principală (PA). Auricula stângă (LAu) este mărită. B, Vedere decupată a unui PDA de la stânga la dreapta la un câine. Canalul are formă de pâlnie, înclinându-se spre capătul PA. C, Vederea din stânga a inimii de la un câine cu un PDA de manevră de la dreapta la stânga. Observaţi mărirea ventriculului drept (RV) şi a auriculului drept (RAu). Artera pulmonară (AP) este mărită. D, Vedere tăiată a unui PDA de manevră de la dreapta la stânga la un câine. Reţineţi natura cilindrică a canalului (D) şi faptul că locaţia anatomică a canalului este distală de ramurile aortice care alimentează porţiunea craniană a corpului.

Fiziopatologia

Direcţia fluxului sanguin printr-un PDA este determinată de rezistenţele relative ale paturilor vasculare pulmonare şi sistemice şi, în marea majoritate a cazurilor, merge de la stânga la dreapta (adică de la aortă la artera pulmonară). Amploarea şuntării este determinată de gradientul de presiune relativ dintre circulaţia sistemică şi cea pulmonară, precum şi de nivelul de rezistenţă din cadrul PDA. Cel mai adesea, regiunea de limitare a fluxului este la nivelul ostiumului pulmonar, unde canalul este cel mai îngust. Fluxul prin PDA are ca rezultat supracirculaţia pulmonară, deoarece sângele este şuntat de la aortă la artera pulmonară. Volum vascular cerebral mai mare al VS, rezultat din creşterea întoarcerii venoase pulmonare şi a volumului diastolic final asociat cu hipertrofia excentrică, contribuie la creşterea presiunii aortice sistolice. În diastolă, scurgerea rapidă a sângelui din aortă către artera pulmonară cu presiune inferioară prin intermediul PDA determină o reducere a presiunii diastolice aortice. Diferenţa de presiune rezultată între tensiunile arteriale sistolice şi diastolice creează pulsul arterial hipercinetic (ciocan de ariete) detectat la câinii cu şunturi substanţiale (vezi cap. 56). Deoarece sângele trece continuu prin PDA atât în timpul sistolei, cât şi al diastolei, apare un suflu continuu şi este de obicei cel mai puternic în apropierea momentului celui de-al doilea zgomot cardiac (vezi cap. 55). Toate structurile vasculare implicate în transportul sângelui şuntat se măresc pentru a acomoda

fluxul volumic suplimentar, cu dilatarea aortei proximale, a arterei pulmonare principale şi a vascularizaţiei pulmonare. Dilatarea atriului stâng (LA) şi hipertrofia excentrică a VS se dezvoltă proporţional cu volumul fluxului prin şunt. Acest mecanism permite compensarea stării de supraîncărcare a volumului pentru o perioadă variabilă de timp; dacă şuntul este mare, totuşi, se dezvoltă insuficienţa miocardică (cardiomiopatie de supraîncărcare de volum) împreună cu creşterea progresivă a presiunii telediastolice VS şi edem pulmonar evident. Deoarece şuntul de la stânga la dreapta are loc la nivelul marilor vase, VD şi RA nu sunt expuse direct la sângele şuntat, iar aceste structuri rămân normale dacă nu se dezvoltă hipertensiune pulmonară.

Într-un mic procent din cazurile canine, lumenul PDA rămâne larg fără a se reduce la nivelul ostiului pulmonar. Absenţa unui orificiu ductal restrictiv permite ca presiunile aortice să fie transmise în circulaţia pulmonară fără impedanţă, împiedicând astfel scăderea normală postnatală a rezistenţei vasculare pulmonare. În această împrejurare, presiunile arteriale aortice şi pulmonare se echilibrează, VD rămâne hipertrofiat concentric după naştere şi se poate dezvolta inversarea fluxului prin şunt. În colonia de câini a lui Patterson, acest model de hipertensiune pulmonară şi şunt invers (de la dreapta la stânga) s-a dezvoltat în primele câteva săptămâni de viaţă.89 Aceste observaţii se potrivesc cu prezentarea clinică obişnuită a majorităţii câinilor diagnosticaţi cu PDA (inversată), în care de obicei nu există antecedente de suflu continuu şi nicio dovadă de creştere mai precoce a VS sau de creştere a vitezei stângi. Majoritatea câinilor cu flux PDA inversat prezintă flux sanguin pulmonar diminuat, LV normal până la mic şi hipertrofie concentrică marcată a VD. În rare ocazii, câinii cu PDA de şunt moderat până la mare de la stânga la dreapta vor experimenta o creştere bruscă a rezistenţei pulmonare din cauza vasculitei pulmonare necrozante. La fel de rar de detectat este inversarea treptată a direcţiei de şuntare, de obicei la vârsta de câteva luni până la câţiva ani, în urma unui istoric de ICC pe partea stângă.49 Mărirea substanţială reziduală a VS este evidentă pe radiografiile toracice şi prin ecocardiografie. Fluxul sanguin pulmonar este redus, dar hipertrofia VD este mai puţin pronunţată decât la câinii care inversează direcţia şuntului la o vârstă fragedă. Patogenia precisă a hipertensiunii pulmonare nu este complet înţeleasă, dar descrierile anatomice ale sistemului vascular pulmonar sunt similare la oameni şi animale. Modificările histologice în arterele pulmonare mici includ hipertrofia mediei, îngroşarea intimei şi reducerea dimensiunilor lumenului şi dezvoltarea leziunilor plexiforme ale peretelui vasului.49,50,95 Cele mai multe dintre aceste modificări sunt considerate a fi ireversibile, împiedicând corectarea chirurgicală a PDA inversată, cu excepţia cazurilor rare în care presiunea arterială pulmonară mai mică rămâne adesea observată în arterele pulmonare şi subsistemului. câini.96

Constatări clinice

PDA este singurul defect cardiac congenital în care există o predispoziţie sexuală publicată pentru femele (2,49/1000 la femele faţă de 1,45/1000 la masculi).1 Au fost raportate multe predilecţii de rasă pentru PDA (vezi Tabelul 2501). Puii şi pisoii grav afectaţi ar putea dezvolta pipernicie, stare precară a corpului sau tahipnee din cauza ICC din partea stângă şi

este probabil ca unii căţei să moară din cauza insuficienţei cardiace înainte de prima examinare veterinară care are loc de obicei la 6 până la 8 săptămâni de viaţă. Majoritatea căţeilor sunt raportate a fi asimptomatici, cu o dezvoltare fizică normală la momentul diagnosticului.

PDA de manevrare de la stânga la dreapta

O examinare fizică amănunţită este de obicei suficientă pentru a sugera diagnosticul iniţial. De obicei, pulsurile arteriale sunt hipercinetice. Membranele mucoase sunt roz, cu excepţia cazului în care este prezentă ICC severă pe partea stângă. Impulsul precordial este adesea exagerat şi acoperă o zonă mai mare peste peretele toracic decât în mod normal din cauza măririi VS. Un fior este de obicei palpat craniodorsal în regiunea axilară stângă, iar un suflu clasic continuu se aude cel mai bine în aceeaşi locaţie (Figura 250-3 şi vezi cap. 55). Punctul de intensitate maximă al suflului este situat peste artera pulmonară principală la baza craniodorsală stângă a inimii şi poate radia cranial către orificiul toracic şi spre baza dreaptă, unde este aproape întotdeauna mai moale.89'97'98 Frecvent, doar un suflu sistolic este auzit peste zona mitrală. Acest suflu poate rezulta din radiaţia celei mai puternice porţiuni a suflului continuu de la baza inimii sau poate fi datorat insuficienţei mitrale secundare care s-a dezvoltat ca o consecinţă a dilataţiei severe a VS. La pisici, suflul continuu al unui PDA poate fi auzit cel mai bine ceva mai caudoventral decât la câinii afectaţi, iar suflul este adesea confundat cu un suflu sistolic „lung", mai ales dacă se dezvoltă hipertensiune pulmonară. Alte diagnostice diferenţiale pentru această prezentare cu un suflu continuu ca semn distinctiv includ şunturile aortopulmonare, fistula arteriovenoasă coronară, ruptura anevrismului sinusului Valsalva, fereastra aorticopulmonară, artera coronară stângă anormală şi şunturile arteriovenoase, deşi acestea sunt relativ rare în comparaţie cu prevalenţa PDA.

FIGURA 250-3 Fonocardiogramă înregistrată la baza stângă a inimii de la un câine cu ductus arteriosus permeabil (PDA) de la stânga la dreapta. ECG derivaţia II este înregistrată simultan în scopuri de sincronizare (sistola mecanică ventriculară este aproximativ perioada de la mijlocul complexului QRS până la sfârşitul undei T; restul de timp este diastola). Suflul înregistrat este continuu, crescând în intensitate în timpul sistolei, atingând un vârf aproape de sfârşitul sistolei şi scăzând în intensitate în timpul diastolei.

Radiografiile toracice indică mărirea inimii stângi şi supracirculaţia pulmonară proporţional cu magnitudinea şuntului de la stânga la dreapta (Figura 250-4). Pe proiecţia dorsoventrală, arcul aortic, auriculul stâng şi artera pulmonară principală pot fi anormal de proeminente. Cea mai specifică constatare radiografică este apariţia unei umflături aortice („bump de canal"), care este cauzată de îngustarea bruscă a aortei descendente doar caudal faţă de originea canalului, dilataţia anevrismală a aortei şi/sau canalul însuşi (vezi Figura 250-4).

Mărirea VS moderată până la severă determină uneori deplasarea apexului cardiac spre dreapta (frecvent la pisici). Edemul pulmonar este prezent după debutul ICC.

FIGURA 250-4 Radiografii toracice de la un câine cu un PDA de şunt de la stânga la dreapta. A, Proiecţia laterală arată mărirea LA şi mărirea arterelor pulmonare craniene (a) şi venelor (v). B, Proiecţia dorsoventrală prezintă cardiomegalie moderată, o umflătură caracteristică în aorta descendentă (săgeţi) şi dilatarea arterei pulmonare principale. Vasculatura pulmonară este proeminentă.

Când ritmul este normal, ECG contribuie puţin la diagnosticul general. Pot fi găsite indicaţii ale măririi VS (tensiuni crescute ale undei Q şi R în derivaţiile II, III, aVF şi în derivaţiile precordiale stângi, V2 şi V4) şi mărirea LA (unde P lărgite). O aritmie este indicaţia principală pentru înregistrarea unui ECG, iar la câinii cu PDA de lungă durată se poate dezvolta fibrilaţie atrială, precum şi complexe supraventriculare şi ventriculare premature (vezi cap. 248).

Diagnosticul unui PDA poate fi confirmat printr-un studiu ecocardiografic Doppler complet în aproape toate cazurile. Ecocardiografia 2D şi M-modul demonstrează hipertrofia excentrică a VS şi dilatarea LA, aortei ascendente şi arterei pulmonare (Figura 250-5, A şi ©Videoclipurile 250-1 şi 250-2). S-ar putea observa o scădere a funcţiei ventriculare sistolice şi este sugerată de constatările de scurtare fracţională redusă, creşterea punctului E la separarea septală şi/sau creşterea volumului VS sistolic. Canalul poate fi fotografiat şi dimensiunea sa estimată din vedere parasternală craniană stângă (Figura 250-5, B şi ©Video 250-3).103 Interogarea Doppler a arterei pulmonare principale demonstrează un flux ductal continuu, de mare viteză, îndreptat către valva pulmonară (Figura 250-5, C şi ©Video 250). În cazul tipic, viteza de vârf a acestui jet este de cel puţin 4,5 până la 5,0 m/s şi apare la sfârşitul sistolei (Figura 250-5, D). Alte constatări ecocardiografice frecvente includ o uşoară creştere a vitezei de ieşire a VS (1,8 până la 2,3 m/s, dar uneori mai mare) şi insuficienţă mitrală secundară uşoară (■■■ Video 250-5), aortică şi insuficienţă a valvei pulmonare, deşi la unii câini poate fi identificată insuficienţa mitrală moderată până la severă. La câinii cu PDA, defectele cardiace asociate sunt mai puţin frecvente; cu toate acestea, este încă utilă excluderea, printr-un examen ecocardiografic atent efectuat, prezenţa unor defecte congenitale concomitente, cum ar fi PS. Datorită creşterii volumului de ejecţie şi vitezei de curgere în LVOT, diagnosticul de SAS/AS uşoară poate fi dificil de realizat, iar în cazul SAS deschis, severitatea acestuia ar putea să nu fie evidentă până când canalul este închis. La animalele care dezvoltă hipertensiune pulmonară, poate fi prezentă şi hipertrofia concentrică a VD, împreună cu o dilatare marcată a PA. Tehnicile ecocardiografice transesofagiane au fost, de asemenea, descrise şi pot oferi o vizualizare îmbunătăţită a anatomiei ductale.86,104 Cateterismul cardiac şi angiocardiografia nu sunt de obicei necesare pentru a confirma un diagnostic de PDA (©Video 250-6) şi nu sunt

recomandate decât dacă evaluarea ecocardiografică Doppler este ambigua sau alte suspectări suplimentare sunt ambigue.

FIGURA 250-5 Ecocardiografia unui câine cu ductus arteriosus permeabil (PDA) de la stânga la dreapta. A, Vederea dreapta pe axa lungă evidenţiază dilatarea excentrică a VS şi LA. RV şi RA sunt normale. B, Vedere a canalului (D) imagine de la baza inimii stângi. Canalul tipic de la stânga la dreapta este cel mai larg la capătul aortic (Ao) şi se micşorează în apropierea arterei pulmonare principale (AP). C, Imagistica Doppler color flux aplicată la vizualizarea ecocardiografică din B, demonstrând fluxul sanguin turbulent de la stânga la dreapta prin canal. D, Urmărire Doppler cu undă continuă a jetului PDA obţinut de la baza inimii stângi care demonstrează un flux continuu şi o viteză de vârf de aproximativ 6,0 m/s.

PDA cu hipertensiune pulmonară (PDA de manevră de la dreapta la stânga)

Rezistenţa vasculară pulmonară ridicată care provoacă şunturi de la dreapta la stânga printr-un PDA defineşte sindromul clinic denumit în mod obişnuit „PDA inversat”.49’51,89,95’105-109. 49’51,89,95’105-109. Şunarea de la dreapta la stânga este observată la o foarte mică minoritate de câini cu PDA, dar prevalenţa subestimată a acestei vieţi este probabil crescută la câini. altitudini mai mari de 5000 de picioare (1500 de metri) deasupra nivelului mării. Semnele clinice sunt de obicei evidente în primul an de viaţă, dar mulţi proprietari nu recunosc semnele clinice la animalele lor de companie în primele 6 până la 12 luni de viaţă, iar unele animale nu sunt diagnosticate până la vârsta de 3 până la 4 ani sau mai târziu. Semnele raportate includ oboseală la efort, slăbiciune la nivelul membrelor posterioare, dificultăţi de respiraţie, hiperpnee, cianoză diferenţială şi, mai rar, convulsii. Examenul clinic este foarte diferit de cel mai comun PDA de la stânga la dreapta. Fluxul de la dreapta la stânga printr-un PDA larg prezintă puţine turbulenţe, iar examenul fizic dezvăluie fie niciun suflu, fie doar un suflu sistolic moale la baza stângă. Cea mai frecventă constatare a auscultatorii este un zgomot cardiac accentuat şi în fracţiune de secundă. Poate fi observată cianoză diferenţială (cianoză a membranelor mucoase caudale cu membrane craniene roz), dar recunoaşterea poate necesita examinare după efort. Cianoza diferenţială este cauzată de localizarea PDA, care se deplasează de la dreapta la stânga din artera pulmonară în aorta descendentă (vezi Figura 250-2, C şi D), dar scutește ramurile proximale ale aortei, care furnizează oxigen normal în porţiunea craniană a corpului. Perfuzia rinichilor cu sânge hipoxemic declanşează elaborarea eritropoietinei şi eritrocitoză secundară şi hipervâscozitate pe măsură ce PCV creşte treptat până la 65% sau mai mult.51 Eritrocitoza poate apărea în primul an de viaţă, dar adesea nu devine severă până la vârsta de 18 până la 24 de luni.

ECG-ul câinilor cu PDA inversat dezvăluie practic întotdeauna dovezi de hipertrofie a VD (deviaţia axei drepte, amplitudine crescută a undei S în derivaţiile I, II, III şi derivaţiile

precordiale stângi, V2 şi V4). Radiografiile toracice indică mărirea inimii drepte, dilatarea arterei pulmonare principale, o „umflătură de canal" vizibilă şi aspectul variabil al arterelor lobare şi periferice. Ecocardiografia demonstrează hipertrofia concentrică a VD şi o arteră pulmonară principală dilatată (Figura 250-6). În unele cazuri, poate fi observat un canal larg şi cilindric (vezi Figura 250-6). Hipertensiunea pulmonară poate fi verificată în unele cazuri prin interogarea Doppler a jeturilor de insuficienţă tricuspidiană sau pulmonară (vezi Figura 250-6). Ecocardiografia cu contrast, scintigrafia nucleară, oximetria sau angiografia pot fi utilizate pentru a demonstra prezenţa şuntării de la dreapta la stânga în cazul în care interogarea Doppler se dovedeşte inadecvată. Ecocardiografia cu contrast (vezi cap. 104) se efectuează prin injectarea de soluţie salină agitată cu aer într-o venă cefalică sau safenă, opacificând astfel inima dreaptă, artera pulmonară şi aorta descendentă (cel mai bine se observă prin imagistica aortei abdominale dorsale faţă de vezică). Cateterismul cardiac poate demonstra hipertensiune arterială pulmonară cu echilibrarea RV şi VS şi presiunile sistolice aortice; oximetria verifică scăderea saturaţiei de oxigen distal de intrarea PDA în aorta descendentă, iar angiografia VD demonstrează hipertrofia VD şi de obicei conturează un PDA larg care pare să continue distal ca aorta descendentă (Figura 250-7). Arterele pulmonare lobare pot apărea normale din punct de vedere angiografic, mai ales în primul an de viaţă, sau pot prezenta tortuozitate crescută. Injecţiile de contrast în aortă sau VS permit vizualizarea unei circulaţii colaterale bronhoesofagiene adesea extinse (vezi Figura 250-7).

FIGURA 250-6 Ecocardiografie în ductus arteriosus permeabil (PDA) de la dreapta la stânga. A, Vederea din dreapta pe axa lungă de la un câine eschimos american arată mărirea RV şi RA. B, Vederea dreapta pe axa scurtă arată mărirea VD şi aplatizarea septului interventricular spre VS. Această constatare este foarte suspectă pentru suprasolicitarea presiunii RV. C, Ecocardiograma transesofagiană a unui câine cu PDA de la dreapta la stânga. Ductusul (D) conectează aorta (Ao) cu artera pulmonară (PA) şi este lat şi de formă cilindrică. Atât PA, cât şi artera pulmonară stângă (LPA) sunt mărite. D, Studiu Doppler cu undă continuă al câinelui din A, care arată fluxul bidirecţional prin canal. Fluxul de la dreapta la stânga (sub linia de bază) are loc în timpul sistolei, în timp ce fluxul de la stânga la dreapta (de deasupra liniei de bază) are loc în timpul diastolei. E, Studiu Doppler simultan bidimensional şi color al câinelui din A. Fluxul din artera pulmonară (PA) poate fi văzut mişcându-se de la dreapta la stânga în canalul mare (D). F, Studiu Doppler cu undă continuă al insuficienţei pulmonare de la câinele din A. Viteza de vârf a

insuficienţa este de 4,5 m/s, indicând o presiune diastolică în artera pulmonară de aproximativ 80 mm Hg. Această constatare este în concordanţă cu un diagnostic de hipertensiune arterială pulmonară şi prezenţa unui şunt de la dreapta la stânga.

FIGURA 250-7 Diagnosticul angiografic al canalului arterios permeabil (PDA) de la dreapta la stânga la un câine. A, Injecţia VD opacifică VD, artera pulmonară (PA), canalul (D) şi aorta descendentă (Ao). Reţineţi că arterele sistemice către porţiunea craniană a câinelui nu sunt opacificate. B, O injecţie LV a aceluiaşi câine opacifică LV, aorta (Ao) şi circulaţia bronhoesofagiană colaterală proeminentă (B).

Istorie naturală

Puii şi pisoii cu PDA sunt adesea neafectaţi clinic de defectul lor în momentul diagnosticării. Cu toate acestea, dacă nu este corectată, PDA duce de obicei la complicaţii legate de şuntarea cronică de la stânga la dreapta (adică, cardiomegalie stângă, regurgitare valvei mitrale, aritmii, CHF stânga şi deces). Progresia naturală a PDA netratate la animalele mici este limitată la un singur studiu de 100 de cazuri secvenţiale în care defectul nu a fost oclus la 14 câini afectaţi; 64% dintre aceşti 14 câini au murit într-un an de la examinare.110 Deşi aceste cifre sunt relativ mici, ele oferă o recomandare clară pentru majoritatea cazurilor de PDA să primească un dispozitiv de închidere sau o intervenţie chirurgicală. Disecţia arterei pulmonare este o complicaţie potenţială recent recunoscută a PDA necorectate la câine. Câinii cu această complicaţie sunt mai susceptibili de a prezenta la o vârstă mai înaintată decât câinele tipic diagnosticat cu PDA.111 La pisici, literatura privind istoria naturală a PDA este limitată. Pisicile pot dezvolta hipertensiune pulmonară semnificativă de la şuntarea de la stânga la dreapta mai frecvent decât o fac câinii.1, Este important, hipertensiunea pulmonară datorată PDA se poate dezvolta mai lent şi poate fi stopată cu o intervenţie promptă.113,114 Când hipertensiunea pulmonară persistentă la nou-născut duce la şuntarea inversă, semnele clinice rezultă din hipoxetomie, hipertrocozemie, hipertrocoză cardiacă şi hiperhipertensiune cardiacă. ICC aproape niciodată nu se dezvoltă, dar moartea subită şi complicaţiile cauzate de hipervâscozitate sunt frecvente. Câinii şi pisicile cu forme mai uşoare de PDA supravieţuiesc adesea până la maturitate şi pot trăi peste 10 ani 115.116

Management clinic

Corectarea PDA necomplicată este considerată a fi curativă. În plus, închiderea PDA are ca rezultat o scădere imediată a supraîncărcării volumului pe partea stângă, inversarea treptată a hipertrofiei excentrice VS în timp117 şi un prognostic excelent.118 Corectarea poate să nu fie justificată la animalele de companie mai în vârstă dacă volumul şuntului este mic şi cardiomegalia este minimă sau absentă. În general, închiderea PDA este o procedură electivă care ar trebui programată imediat când se pune diagnosticul şi la cea mai fragedă vârstă posibilă pentru a preveni deteriorarea acută a stării. Dacă pacientul se prezintă în ICC cu insuficienţă miocardică VS, pacientul trebuie stabilizat pentru o perioadă scurtă de timp cu medicamente pentru ICC (furosemid, pimobendan, inhibitori ECA) înainte de a lua în considerare anestezia. Terapiile medicale pentru ICC sunt adesea continuate timp de câteva luni după reparare la aceste animale. În unele cazuri cu fibrilaţie atrială, se poate lua în considerare electrocardioversia în momentul închiderii ductului sau mai târziu; cu toate

acestea, ar putea fi necesar un tratament medical cronic (digoxină şi diltiazem, cu sau fără beta-blocant; vezi cap. 248).

Închiderea PDA inversată (de la dreapta la stânga) este, în general, acceptată a fi contraindicată datorită dovezilor bazate pe cazuri ale rezultatelor slabe. S-a raportat că închiderea PDA de la stânga la dreapta cu hipertensiune pulmonară concomitentă de severitate variabilă a avut succes atât la câini96, cât şi la pisici.113,114 Tratamentul cu inhibitori de prostaglandine nu este eficient la câini şi pisici, cel mai probabil din cauza absenţei muşchiului neted în peretele ductal. Unii câini au arătat beneficii clinice ale tratamentului cu citrat de sildenafil (1-3 mg/kg PO la 8-12 ore), iar acest lucru trebuie încercat timp de cel puţin 3-4 săptămâni pentru a măsura răspunsul clinic.

PDA obişnuit poate fi ligat chirurgical sau închis prin tehnici transcateter folosind bobine trombogenice sau un ocluder cum ar fi Amplatz Canine Duct Occluder (ACDO). Aceste din urmă abordări transcateter reprezintă cel mai important progres în managementul PDA din ultimele două decenii şi sunt utilizate pe scară largă astăzi. Aceste proceduri de cateterizare intervenţională pentru PDA sunt discutate în cap. 122. În ciuda progreselor substanţiale în tehnicile transcateter, ligatura chirurgicală prin intermediul unei toracotomii stângi rămâne o metodă de mare succes pentru ocluzia PDA şi nu trebuie privită ca o abordare inferioară. Determinarea tratamentului adecvat depinde de morfologia ductală, dimensiunea pacientului, experienţa operatorului şi preferinţa proprietarului. Unele avantaje ale ocluziei PDA per cateter faţă de toracotomie şi ligatură chirurgicală includ morbiditate mai scăzută, spitalizare mai scurtă şi recuperare mai rapidă. Într-un studiu retrospectiv amplu care compară ligatura chirurgicală şi ocluzia bobinei transcateterului pentru tratamentul PDA, ligatura chirurgicală a fost asociată cu un risc mai mare de complicaţii majore, în timp ce ocluzia transcateterică folosind bobine a fost asociată cu o rată de succes iniţială mai scăzută, care s-a datorat incapacităţii de a stabiliza bobinele, migrării bobinei şi fluxului rezidual semnificativ după plasarea adecvată a bobinei în epoca actuală. transcateter şi metode chirurgicale fără un studiu prospectiv adecvat. Există câteva dezavantaje ale abordărilor bazate pe cateter, inclusiv: necesitatea fluoroscopiei şi expunerea la radiaţii; cerinţa pentru echipament specializat de cateterism şi pregătire a operatorilor; incapacitatea de a închide în siguranţă leziunile cilindrice lipsite de o morfologie înclinată; şi, în unele situaţii, durata mai lungă a procedurii (având în vedere că chirurgii cu înaltă experienţă pot realiza închiderea în mai puţin de 40 de minute). Incapacitatea în prezent de a administra un ACDO la pacienţi foarte mici (<2 până la 2,5 kg) ar putea fi depăşită de disponibilitatea ACDO cu profil redus.120 În lumina acestor puncte, cel mai mare avantaj al ligaturii chirurgicale este că poate fi efectuată la animale cu toate morfologiile ductale şi greutăţile corporale şi, prin urmare, este metoda de alegere pentru câinii foarte mici şi animalele cu conducte de tip III. morfologie. Recuperarea este de obicei rapidă cu managementul contemporan al durerii. Complicaţiile reparaţiei chirurgicale a PDA la câini includ hemoragie intraoperatorie (11-15% din cazuri), infecţie, pneumotorax, aritmii cardiace, stop cardiac şi insuficienţă cardiacă şi au fost raportate rate de mortalitate perioperatorie între 0-5,6%.98,119,121.

După închiderea ductală, majoritatea câinilor se confruntă cu o recuperare fără evenimente. Deşi dimensiunea totală a inimii scade după operaţie, la mulţi câini persistă o anumită mărire a inimii pe partea stângă.122-125 Examenul Doppler postoperator poate indica un mic şunt rezidual98,126, deşi suflul continuu este de obicei absent şi rezultatele clinice sunt foarte bune. Un suflu sistolic apical stâng moale, de obicei din insuficienţă mitrală secundară reziduală, este adesea auzit pentru o perioadă variabilă după ligatura ductului.97 Recanalizarea ductală postoperatorie a fost raportată, dar este mai puţin frecventă, apare în mai puţin de 2% din cazuri şi cel mai frecvent asociată cu o infecţie.

Animalele cu PDA inversat au boală vasculară pulmonară obstructivă ireversibilă. Morbiditatea şi mortalitatea sunt de obicei rezultatul complicaţiilor legate de eritrocitoză şi hipoxemie cronică, mai degrabă decât de ICC. Tratamentul acestor pacienţi constă în restricţionarea efortului, evitarea stresului, prevenirea deshidratării şi menţinerea PCV între 58% şi 65% prin flebotomie periodică.94 După cum sa menţionat mai sus, tratamentul cu citrat de sildenafil poate, de asemenea, îmbunătăţi semnele clinice. Este posibil un management pe termen lung prin aceste tehnici.128 Flebotomia trebuie efectuată cu prudenţă pentru a evita slăbiciunea sau colapsul, iar volumul intravascular poate fi susţinut în timpul flebotomiei prin administrarea de soluţii cristaloide. Au fost raportate încercări de reducere a volumului eritrocitelor din cazurile inversate de PDA folosind terapie medicamentoasă (de exemplu, hidroxiuree) şi pot fi o alternativă la flebotomia repetată.129 Restricţia activităţii este de obicei recomandată, deoarece vasodilataţia sistemică indusă de efort creşte gradul de şuntare de la dreapta la stânga şi predispune la colaps şi pareza membrelor posterioare. Închiderea PDA inversată este puternic contraindicată, deoarece duce în mod invariabil la insuficienţă cardiacă dreaptă acută şi deces după operaţie tardivă sau postoperatorie precoce.

Defecte septale atriale şi ventriculare

În timpul dezvoltării embrionare cardiace, atriile şi ventriculii încep ca o cameră comună. Inima este ulterior împărţită în inima normală cu patru camere prin creşterea septelor cardiace şi a valvelor AV. Atriile sunt despărţite de un perete format în principal din două septuri: septum primum, care se formează primul, şi septum secundum, care se dezvoltă în dreapta septum primum. Foramenul oval, un pasaj sub formă de fante care persistă între aceste septuri, permite şuntarea atrială de la dreapta la stânga la făt, dar se închide funcţional şi anatomic la nou-născut odată ce plămânii se extind şi presiunile LA cresc. Cea mai mare parte a septului ventricular se formează prin creşterea interioară din pereţii ventriculari. Zona de confluenţă AV, inclusiv septul ventricular superior, septul atrial inferior şi valvele AV, este formată în primul rând prin creşterea şi diferenţierea pernelor endocardice. Valvele AV se introduc în mod normal la diferite niveluri ale septului ventricular, cu valva tricuspidă conectându-se uşor apic la valva mitrală. Decalajul rezultat, definit ca sept AV, formează în esenţă un sept atrial în dreapta şi un sept ventricular în stânga.130

Defectele de dezvoltare a septului ventricular embrionar, a septului atrial primum sau secundum sau a pernelor endocardice pot avea ca rezultat un VSD, un ASD sau, respectiv,

ambele leziuni, împreună cu malformaţii ale valvelor AV. Defectele congenitale ale septului sunt frecvente atât la câini, cât şi la pisici, ca leziuni izolate sau ca componente ale leziunilor mai complexe, cum ar fi defectele septale AV complete (AVSD) şi ToF.22

Patogenia defectelor septale

Cu excepţia bazei genetice dovedite a VSD la Keeshond cu aşa-numitele malformaţii conotruncale,11 nu există date despre cauza(ele) defectelor septale spontane la câini sau pisici. TSA sunt de obicei clasificate în funcţie de regiunea anatomică a malformaţiei. Defectele de la sau în apropierea foramenului oval sunt cele mai frecvente şi sunt denumite defecte de ostium (sau sept) secundum (Figura 250-8). Defectele septului atrial inferior sunt numite defecte ostium primum şi pot apărea izolat sau ca o componentă a AVSD parţial sau complet. TSA sinus venosus rar observată este cel mai adesea găsită dorsocranienă la fosa ovală lângă intrarea venei cave craniene131 şi implică adesea intrarea unei vene pulmonare în RA. Întrucât pernele endocardice sunt în mare măsură responsabile pentru compartimentarea septului atrial inferior, defectele din regiunea imediat adiacentă valvelor AV (septum primum) au fost numite „defecte ale pernei endocardice"; cu toate acestea, acest termen este mai puţin preferat astăzi. Un defect în această zonă poate implica şi dezvoltarea anormală a valvelor AV. Acestea pot varia de la o „despicătură" în foiţa septală a valvei mitrale până la o foliolă septală AV comună care trece prin cele două părţi ale inimii. Un AVSD complet (defect al pernei endocardice) constă dintr-un defect mare al septului atrial inferior, un VSD de intrare (ventral la foiţa valvei tricuspide septale) şi o valvă AV comună (punte) care include o despicătură în foiţa mitrală septală. Terminologia mai veche pentru aceste malformaţii severe includ un defect comun al canalului AV, deoarece zona embrionară a canalului AV nu se divide niciodată şi există comunicare între toate cele patru camere cardiace. AVSD parţiale şi complete sunt mai frecvent detectate la pisici132,133 şi pot provoca ICC pe partea stângă sau bilaterală; dimpotrivă, AVSD-urile sunt comparabil rare la câini.134,135 Foramenul oval permeabil nu este un ASD adevărat, în măsura în care septul atrial se formează în mod normal, dar pereţii care mărginesc foramenul sunt împinşi în afară. Cel mai adesea, un PFO se datorează unor condiţii care cresc presiunea RA; cu toate acestea, dilatarea severă a LA poate duce, de asemenea, la permeabilitatea persistentă a foramenului oval. Un PFO atinge de obicei semnificaţie clinică atunci când permite manevrarea de la dreapta la stânga, aşa cum ar putea apărea în cazul PS136 sau TVD sever.

ar exista foramen oval.

Cele mai multe DVS sunt situate în interiorul sau adiacent porţiunii membranoase a septului ventricular superior, chiar sub valva aortică şi cranial faţă de foiţa septală tricuspidiană (Figura 250-9, A).137 Acestea sunt denumite în mod variat defecte „membranoase", „perimembranoase" şi „paramembranoase" de către diferiţi autori vechi şi defecte

infracristale. Anevrismul septal ventricular membranos cu sau fără un mic VSD perimembranos patent a fost, de asemenea, descris prin ecocardiografie atât la câini, cât şi la pisici.138

VSD membranos tipic, atunci când este privit din partea stângă a septului ventricular, este situat exact

sub valva aortică, cel mai adesea centrată între cuspizii coronari drept şi noncoronari. Pe partea dreaptă a septului, deschiderea este adesea descrisă de poziţia sa faţă de creasta supraventriculară (crista supraventricularis), creasta musculară care separă fluxul de intrare de căile de ieşire. Defectele membranoase sunt subcristale (infracristale), în timp ce defectele subarteriale sunt situate în poziţie supracristală chiar sub valva pulmonară. Defectele membranoase mari pot oblitera crista şi acestea sunt adesea asociate cu defecte suplimentare, cum ar fi ToF (Figura 250-9, B). Partea dreaptă a rădăcinii aortei, inclusiv cuspizii coronarieni şi noncoronarii drepti, pot fi deplasate spre dreapta (dextropoziţionată), astfel încât aorta să se încadreze pe defect, creând o VSD „de aliniere". Deviaţiile extreme craniene şi spre dreapta ale rădăcinii aortei sunt observate în spectrul ToF-atrezie pulmonară-ventricul drept cu dublă ieşire. Cu toate acestea, geometria alterată a rădăcinii aortice care însoţeşte multe DVS poate duce la o regurgitare substanţială a valvei aortice fără a implica aceste malformaţii severe. Defectele septului ventricular muscular sunt rare la câini şi pisici şi pot fi localizate dorsal sau apical. VSD-urile de intrare au fost menţionate anterior sub AVSD.

Fiziopatologia

Şuntarea peste defecte mici (rezistive sau restrictive) depinde în primul rând de mărimea defectului şi diferenţa de presiune dintre cele două camere, în timp ce şuntarea peste defecte mari (nerezistive) depinde în primul rând de rezistenţele relative din cadrul vascularizaţiei sistemice şi pulmonare.137,139-141. de la stânga la dreapta. Cu şunturile de la stânga la dreapta, camerele cardiace din circuitul şuntului se măresc pentru a acomoda excesul de volum de sânge, iar vascularizaţia pulmonară devine supracirculată. Şunturile de la stânga la dreapta de volum mare pot duce în cele din urmă la insuficienţă miocardică, presiuni de umplere crescute şi dezvoltarea ICC evidentă. Şuntarea de la dreapta la stânga apare printr-un defect septal atunci când PS, displazia tricuspidiană (ASD) sau hipertensiunea pulmonară ridică presiunile pe partea dreaptă a inimii. Consecinţele şuntării „inversate" includ cianoza din hipoxemie arterială, eritrocitoză, hipervâscozitate şi moarte subită (vezi Fiziologia şuntării de la dreapta la stânga, mai sus).

Defect septal atrial

Fluxul prin ASD are loc în principal în timpul diastolei ventriculare. Diferenţa de presiune în defect este mică, iar direcţia şi magnitudinea şuntului sunt determinate în principal de

dimensiunea defectului şi de rezistenţa diastolică relativă la flux pentru fiecare ventricul. În mod normal, RV este mai conforme decât stânga şi oferă puţină rezistenţă la umplere, ceea ce face ca sângele să treacă de preferinţă din LA în RA şi RV. Rezultatul este dilatarea RA, hipertrofia excentrică a VD şi supracirculaţia pulmonară. La cateterismul cardiac, saturaţia de oxigen în inima dreaptă şi arterele pulmonare este crescută. LA primeşte sângele şuntat, dar cea mai mare parte a revenirii venoase pulmonare crescute este şuntat imediat în RA, rezultând o dilatare minimă a LA. Dacă la un animal cu TSA se observă o mărire considerabilă a LA, trebuie suspectată un AVSD cu insuficienţă mitrală.

Fluxul prin ASD nu generează de obicei un suflu cardiac audibil, deoarece gradientul de presiune şi viteza de curgere în defect sunt ambele scăzute. Când sângele şuntat se uneşte cu sângele care intră din vena cavă, volumul şi viteza fluxului prin inima dreaptă este crescută, rezultând un suflu de PS relativ (frecvent) sau stenoză tricuspidiană (mai puţin frecventă). Închiderea întârziată a valvei pulmonare (şi închiderea precoce a valvei aortice) determină divizarea celui de-al doilea zgomot cardiac.139,142 Deoarece supraîncărcarea de volum afectează VD şi nu VS, şunturile mari culminează cu dezvoltarea insuficienţei cardiace drepte sau a leziunii vasculare pulmonare cu semne clinice legate de hipertensiunea pulmonară şi de stânga la dreapta.

Defect septal ventricular

Fluxul printr-un VSD are loc în principal în timpul sistolei ventriculare. În absenţa altor defecte cardiovasculare, presiunea sistolică maximă a VS este de aproximativ cinci ori mai mare decât cea a RV, iar fluxul trece de la VS la RV. Mărimea şunturilor de la stânga la dreapta cu defecte mici (rezistive) este determinată în principal de diametrul defectului şi de diferenţa de presiune sistolice (gradient) dintre ventriculi. Diferenţa de presiune de vârf în defect poate fi estimată în mod neinvaziv cu ecocardiografie Doppler (vezi cap. 104). Un defect rezistiv cu presiuni RV şi LV relativ normale (aproximativ 20-25 mmHg şi, respectiv, 100-120 mmHg) este de aşteptat să aibă o viteză maximă a jetului prin defect > 4,5 m/s, corespunzând unui gradient de presiune de vârf > 80 mmHg. Acest flux de mare viteză creează un suflu sistolic proeminent. Dacă viteza de vârf este mai mică decât cea estimată, presiunea sistolica VD este cel mai probabil crescută, cauzată fie de prezenţa PS, fie de creşterea presiunii arteriale pulmonare care poate proveni din fluxul pulmonar ridicat, insuficienţa cardiacă stângă sau rezistenţa vasculară crescută.

Când un VSD mic este localizat sus în septul membranos, sângele este ejectat de VS direct către RVOT şi în afara arterei pulmonare principale; inima dreaptă suferă doar o supraîncărcare modestă de volum, iar mărirea inimii drepte este minimă. Mărirea inimii drepte este mai proeminentă atunci când VSD este mare sau este localizată în porţiunea musculară a septului interventricular (IVS). În cadrul unui VSD membranos sau subarterial, cateterismul cardiac arată o saturaţie de oxigen în RVOT şi artera pulmonară, care este mai mare decât cea măsurată în RA sau în vârful VD. Şunturile mari (raportul fluxului pulmonar şi sistemic > 3:1) pot supraîncărca suficient inima stângă pentru a creşte presiunile ventriculare diastolice şi a provoca semne de ICC pe partea stângă. VSD-urile foarte mari, nerezistive fac ca presiunile din ambii ventriculi să se echilibreze, iar cele două ventricule se

comportă ca o cameră de pompare comună. Cu excepţia cazului în care o valvă pulmonară stenotică protejează circulaţia pulmonară, dezvoltarea ICC sau a hipertensiunii pulmonare este inevitabilă. Atât cu VSD mici, cât şi cu defectiuni mari, regurgitarea aortică poate apărea din cauza prolapsului valvei aortice drepte în VSD în timpul diastolei. Acest lucru poate creşte stresul peretelui VS şi predispune la ICC.

Constatări clinice

Defect septal atrial

Predispoziţiile rasei canine pentru TSA sunt prezentate în Tabelul 250-1. La pisicile cu TSA, un studiu a constatat o suprareprezentare a raselor domestice cu păr scurt, persan şi Chartreux.22 Constatările clinice ale TSA tipic de la stânga la dreapta includ un suflu sistolic de ejecţie moale, de gradul 2-3/6, peste baza stângă a inimii şi divizarea celui de-al doilea zgomot cardiac (Figura 250-10).22 PS sau ca un murmur nevinovat. Poate apărea un suflu diastolic cu frecvenţă scăzută, pe partea dreaptă, de stenoză tricuspidiană relativă, dar acesta este de obicei inaudibil, în special la pacienţii mai mici. Cianoza este absentă cu excepţia cazului în care există un defect suplimentar, cum ar fi PS sau TVD,144 sau complicaţia nefrecventă a hipertensiunii pulmonare, pentru a provoca şunturi de la dreapta la stânga.22 Semnele de ICC pe partea dreaptă pot fi prezente la câini sau pisici cu defecte mari.

FIGURA 250-10 Fonocardiogramă înregistrată la baza stângă a inimii de la un câine cu un defect primul sepal atrial (ASD). ECG derivaţia II are un complex QRS negativ, uşor prelungit, ceea ce indică o tulburare de conducere a VD (bloc parţial sau incomplet de ramură dreaptă). Fonocardiograma arată un suflu de ejecţie sistolic (SM) care se termină cu mult înainte de al doilea zgomot cardiac, care este larg divizat. S1, primul zgomot cardiac; A2, componenta aortică a celui de-al doilea zgomot cardiac; P2, componenta pulmonară a celui de-al doilea zgomot cardiac.

Principalele modificări structurale cardiace cauzate de un TSA includ dilatarea RA şi hipertrofia excentrică a VD. ECG poate indica mărirea VD (deplasare axei drepte, adâncime crescută a undei S în derivaţiile I, II, III), dar se observă şi tulburări de conducere intraventriculară, în special blocul de ramură drept parţial sau complet, în special cu defecte de ostium primum sau AVSD.2,133 Acestea din urmă pot prezenta şi o deviaţie craniană stângă în axi axial frontal. Radiografiile toracice arată mărirea inimii drepte, a arterei pulmonare principale şi hipervascularitate pulmonară proporţională cu magnitudinea şuntului (Figura 25011). LA este doar puţin mărită, cu excepţia cazului în care există insuficienţă mitrală concomitentă de la o malformaţie a valvei mitrale sau un AVSD. Ecocardiografia 2D permite imagistica directă a TSA22, dar impresiile fals pozitive ale unui TSA sunt frecvente din cauza artefactelor imagistice cauzate de orientarea fasciculului şi de subţirerea unor porţiuni ale septului interatrial normal. Dovada Doppler de şunt transatrial

este mai fiabilă şi arată de obicei un flux diastolic laminar sau uşor turbulent prin ASD (Figura 250-12 şi OVideo 250-7) şi viteze crescute ale RVOT şi ale arterei pulmonare. Studiile Doppler sunt, de asemenea, utile pentru demonstrarea problemelor asociate, cum ar fi regurgitarea mitrală sau alte defecte asociate.145 O capcană este confuzia întoarcerii venoase normale din vena cavă caudală pentru şuntarea atrială stângă la dreapta, deoarece acest flux intră de-a lungul septului atrial în vederea pe axul lung parasternal. În plus, în planurile imaginii cu axa scurtă, septul atrial poate fi scurtat, confundând localizarea unui ASD secundum cu cea a unui defect primum. Ecocardiografia cu contrast este utilă (vezi cap. 104), în special atunci când defectul este mare sau când presiunile crescute ale inimii drepte provoacă flux inversat în defect. Cateterizarea cardiacă a animalelor cu TSA ar putea fi utilă pentru evaluarea mărimii şi direcţiei şuntării şi rezistenţei vasculare pulmonare. În cazurile de şuntare de la stânga la dreapta, probele de oximetrie din vena cavă, RA şi RV indică o creştere a saturaţiei de oxigen între vena cavă şi atriu şi/sau ventricul, iar magnitudinea şuntării sistemice la pulmonare poate fi estimată. Presiunile venoase centrale şi diastolice ale VD sunt crescute atunci când CHF este prezentă sau iminentă. Fluxul sistolic crescut prin valva pulmonară poate avea ca rezultat PS „relativ", identificat printr-un gradient de presiune sistolic uşor (5 până la 15 mm Hg) între VD şi artera pulmonară.142 Fluxul prin TSA poate fi demonstrat prin angiocardiografie. Când este introdus printr-o venă femurală, un cateter poate fi adesea trecut cu uşurinţă din RA printr-un ASD sau PFO în LA pentru a efectua un studiu de contrast pentru vizualizarea şuntării de la stânga la dreapta. Alternativ, injectarea de contrast în artera pulmonară va evidenţia defectele de şuntare de la stânga la dreapta în timpul fazei din partea stângă a studiului. După întoarcerea venoasă pulmonară, septul atrial poate fi văzut de obicei între LA şi aortă pe proiecţia laterală. Trecerea contrastului din LA în RA şi vena cavă confirmă prezenţa defectului. Când se suspectează un defect mai extins al pernei endocardice, poate fi efectuată o injecţie de contrast în VS pentru a demonstra VSD, insuficienţă mitrală şi, ocazional, şuntarea ventriculului stâng la atriul drept prin ASD.

FIGURA 250-11 Radiografii laterale (A) şi dorsoventrale (B) de la un pudel standard cu un defect septal atrial (ASD). Silueta cardiacă este mărită, cu proeminenţa arterelor PR, VD şi pulmonare (a) şi vene (v).

FIGURA 250-12 Ecocardiografia unui defect septal atrial (ASD) de tip secundum la un câine. A, Vederea pe axa lungă dreaptă arată absenţa unui segment al septului atrial între RA şi LA. RA şi RV sunt moderat mărite. B, Studiul Doppler al fluxului color indică o viteză scăzută a fluxului de la stânga la dreapta prin ASD.

Defect septal ventricular

Predispoziţiile rasei canine pentru VSD sunt indicate în Tabelul 250-1. VSD este una dintre cele mai frecvente anomalii congenitale la pisici,36 şi nu au fost raportate predispoziţii cunoscute la rasă, deşi experienţa clinică sugerează că acestea sunt relativ frecvente la pisica Maine Coon. În schimb, anumite rase de câini, inclusiv Springer Spaniels englezi, West Highland White Terriers şi Lakeland Terriers, au fost raportate a fi predispuse la VSD. Caracteristicile clinice ale VSD depind de amploarea şuntului şi de prezenţa complicaţiilor sau a altor defecte. Animalele cu un VSD tipic mic, membranos sunt asimptomatice şi prezintă un suflu aspru, holosistolic, care se aude cel mai bine peste precordiul drept, ventral, mijlociu până la cranian.137,146,147 În cazuri rare de VSD subarterial, defectul se deschide chiar sub valva pulmonară, iar cel mai bun suflu sistolic la baza inimii stângi este hematolic. Divizarea celui de-al doilea zgomot cardiac poate apărea, dar este adesea nerecunoscută din cauza suprapunerii suflului pe al doilea zgomot cardiac. Dacă distorsiunea rădăcinii aortice cauzează regurgitare aortică semnificativă, un suflu diastolic decrescendo poate fi evident peste zona de evacuare a VS. Acest lucru are ca rezultat o combinaţie de suflu sistolic şi diastolic care poate fi uşor confundat cu un PDA. Regurgitarea aortică poate curge, de asemenea, în VD pentru a produce un suflu diastolic cel mai bine auzit pe hemitoracele drept. Suflule sistolice peste valvele AV pot fi, de asemenea, detectate dacă un VSD face parte dintr-un AVSD complet.

Constatările ECG la animalele cu VSD sunt variabile. În cazul şunturilor moderate sau mari de la stânga la dreapta, există adesea dovezi ale măririi LA sau VS, dar pot apărea şi defecte de conducere ale VD. Derivaţiile planului frontal pot demonstra o anomalie subtilă în activarea septului ventricular precoce, caracterizată printr-o undă Q care este largă sau conţine crestături de înaltă frecvenţă.148 Deviaţia axei drepte şi un complex QRS îngust la un câine cu VSD indică de obicei hipertrofia VD şi o leziune mai complexă, cum ar fi VSD cu PS sau hipertensiune pulmonară. Radiografiile toracice sunt foarte utile în evaluarea mărimii VSD-urilor de şunt de la stânga la dreapta. Hipervascularitatea pulmonară şi mărirea LA şi VS sunt observate proporţional cu magnitudinea şuntului (Figura 250-13).61 Arterele pulmonare principale, lobare şi periferice sunt de obicei proeminente. La animalele cu defecte mici, radiografiile toracice pot apărea complet normale. Cu defecte mari, RV se poate mări şi el. Un segment mare de arteră pulmonară, plămâni subperfuzaţi şi vascularizaţia pulmonară periferică redusă sugerează posibilitatea PS sau hipertensiune pulmonară şi şunt dreapta-stânga.

FIGURA 250-13 Radiografii toracice laterale (A) şi dorsoventrale (B) ale unei pisici cu un defect septal ventricular (VSD) mare de la stânga la dreapta. Silueta cardiacă este mărită şi există rotunjire a marginii craniene a inimii pe vedere laterală. Arterele şi venele pulmonare sunt mărite în vederea dorsoventrală.

La ecocardiografie se observă măriri ale LA şi VS de grade variabile. Cu VSD moderate până la mari, poate fi prezentă şi mărirea inimii drepte. Ecocardiografia bidimensională din

toracele drept este cel mai adesea utilizată pentru a identifica VSD membranoasă, situată chiar sub valva aortică (Figura 250-14, A) şi găsită adiacent marginii cranioventrale a foiţei tricuspidiene septale. VSD subarterial rară este cel mai bine identificată pe imagini cu axa scurtă la nivelul aortei, care includ intrarea şi ieşirea VD în artera pulmonară. Sunt adesea necesare vederi în afara unghiului. Imaginea apicală stângă cu patru camere este cea mai bună pentru vizualizarea unui AVSD. Ca regulă generală, când diametrul maxim al VSD este <40% din diametrul rădăcinii aortice, leziunea este probabil să fie restrictivă/rezistivă şi adesea bine tolerată atâta timp cât nu există regurgitare aortică. Mici anevrisme de ţesut asemănător membranei pot fi observate ocazional ieşind în VD de la marginile VSD.138 În ceea ce priveşte ASD, studiile Doppler ale VSD ar trebui efectuate pentru a confirma prezenţa şuntului, iar Doppler-ul color este deosebit de util pentru identificarea leziunilor mici. Pentru un defect perimembranos, un jet de sânge care se deplasează spre traductor poate fi observat în vederile pe axa lungă sau scurtă din partea dreaptă (Figura 250-14, B şi C şi ©Videoclipurile 250-8 şi 250-9). Studiile Doppler spectrale cu undă continuă (CW) sunt utile pentru a cuantifica jetul de mare viteză prin VSD-uri mici, rezistive, aşa cum sa menţionat anterior (Figura 250-14, D). Cu cât VSD este mai mare, cu atât diferenţa de presiune dintre ventriculi este mai mică şi viteza fluxului sanguin prin VSD este mai mică. Astfel, viteza maximă a fluxului sanguin prin VSD pe CW Doppler poate fi, de asemenea, utilizată pentru a ajuta la definirea dimensiunii defectului. Regiunea valvei aortice ar trebui, de asemenea, interogată pentru regurgitare aortică. Ecocardiografia cu contrast poate fi utilizată şi pentru identificarea fluxului prin defect, dar de obicei nu este necesară dacă au fost efectuate examinări 2D şi Doppler atente.

FIGURA 250-14 Ecocardiografia unui Labrador Retriever cu defect de sept ventricular (VSD). A, Vederea pe axa lungă din dreapta arată VSD (*) poziţionată între tractul de ieşire al ventriculului stâng (LVOT) şi aortă (Ao) şi deschiderea în VD. Observaţi apropierea VSD de rădăcina Ao şi originea valvei aortice. B, Studiul Doppler cu flux de culoare pe axa lungă dreaptă dezvăluie şunturi sistolice de la stânga la dreapta peste VSD în VD. C, Studiul Doppler cu flux color pe axa scurtă parasternal drept dezvăluie şuntarea sistolice stânga-dreapta prin VSD în tractul de ieşire al ventriculului drept (RVOT). D, Înregistrare Doppler spectral prin VSD, care arată flux turbulent de mare viteză de la stânga la dreapta în sistolă (complex QRS la unda T).

Astăzi, cateterismul cardiac este rareori efectuat pentru a diagnostica VSD. Cu toate acestea, dacă un pacient este considerat candidat chirurgical, cateterizarea permite delimitarea în continuare a defectului anatomic şi estimarea gradului de şuntare.146 În plus, metodele bazate pe cateter sunt acum disponibile pentru a oclude unele DVS (vezi cap. 122). La cateterizare, probele de oximetrie demonstrează o „creştere" a conţinutului de oxigen între RA şi artera pulmonară. Presiunile arterelor intracardiace şi pulmonare sunt de obicei normale la câini şi pisici cu un VSD mic. Presiunile VD sunt adesea crescute cu 5 până la 15 mm Hg peste presiunea din artera pulmonară. Creşteri mai dramatice ale presiunii sistolice

VD indică hipertensiune pulmonară sau PS concomitentă, iar dezvoltarea presiunii ventriculare telediastolice crescute şi a presiunii venoase centrale anunţă debutul ICC. Şuntarea bidirecţională sau de la dreapta la stânga se observă atunci când presiunea sistolica VD atinge şi depăşeşte presiunea sistolică VS. Modificările anatomice ale valvelor semilunare sau ale vaselor mari, în special ale rădăcinii aortice, sunt cel mai bine vizualizate prin injectarea de contrast în aorta proximală, care este, de asemenea, locaţia preferată pentru a determina prezenţa şi severitatea insuficienţei aortice.

Defect septal atrioventricular

Un defect parţial cu un TSA primum şi o funcţie valvulară AV relativ normală ar trebui să se comporte ca un TSA izolat. Atunci când un AVSD include o malformaţie semnificativă a valvei AV, poate exista o insuficienţă valvulară substanţială, inclusiv insuficienţă mitrală, insuficienţă tricuspidiană şi insuficienţă mitrală în RA de-a lungul ASD. Aspectul clasic al unui AVSD complet la ecocardiografie include un ASD, un VSD de intrare şi un foişor valvular AV „plutitor", care deserveşte ambii ventriculi. Rezultatele pot include semne clinice de ICC sau de hipertensiune pulmonară datorată bolii vasculare pulmonare secundare. Unele dintre aceste detalii au fost descrise în altă parte.132 O manifestare unică a unui AVSD este aşa-numitul atriu drept cu dublă ieşire (vezi mai jos).

Istorie naturală

Morbiditatea şi mortalitatea asociate cu ASD şi VSD depind de dimensiunea şi localizarea defectului, de amploarea şi direcţia fluxului de şunt şi de prezenţa leziunilor suplimentare. Închiderea spontană a VSD-urilor mici apare adesea la copii, dar aceasta este aparent o apariţie neobişnuită la pisici şi câini.149 Animalele cu defecte necomplicate şi mici care au ca rezultat doar manevrare modestă trăiesc de obicei o durată de viaţă normală fără a dezvolta vreodată semne clinice recunoscute. Şunturile mai mari care provoacă cardiomegalie moderată până la severă pot duce la ICC intratabilă, deşi este probabil ca majoritatea acestor cazuri să moară odată ce rezistenţa vasculară pulmonară scade şi animalul nu este niciodată văzut de un medic veterinar. Insuficienţa aortică moderată până la severă, o complicaţie neobişnuită a VSD, prezintă un risc foarte substanţial de insuficienţă cardiacă stângă şi de supravieţuire scurtată, deşi ar putea dura mai mult de cinci ani pentru ca CHF să apară. Când VSD este asociată cu obstrucţia fluxului VD - de la un ventricul drept cu două camere, stenoză infundibulară sau obstrucţie în apropierea nivelului valvular - şuntarea de la dreapta la stânga poate duce la semne similare cu cele ale ToF. Este adesea dificil de prezis rezultatul la animalele foarte tinere cu VSD până când se apropie de dimensiunea adultului la vârsta de 6 până la 12 luni. Pisicile cu AVSD severă dezvoltă adesea cardiomegalie marcată şi ICC biventriculară. Unele vor ceda la o vârstă fragedă (<2 ani), în timp ce altele supravieţuiesc mult mai mult.132 Animalele care dezvoltă hipertensiune pulmonară (sindromul Eisenmenger) au un prognostic prost pe termen lung şi foarte păzit, deşi este posibilă supravieţuirea peste 7 ani.

Management clinic

Terapia medicală, intervenţia chirurgicală şi tratamentele pe bază de cateter sunt posibile, dar rareori necesare pentru ASD sau DVS mici izolate. Pacienţii cu ICC (unilaterală sau biventriculară) trebuie trataţi ca oricare alţi pacienţi cu inimi supraîncărcate de volum, utilizând furosemid, un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), spironolactonă şi pimobendan (vezi cap. 247). Aceşti pacienţi sunt, de asemenea, candidaţi pentru repararea paliativă sau definitivă, deşi aceste proceduri nu sunt disponibile pe scară largă pacienţilor veterinari.

Închiderea este tratamentul definitiv pentru toate defectele septale atriale şi ventriculare. Corectarea cu cord deschis este mai puţin frecvent încercată la animale din cauza necesităţii bypass-ului cardiopulmonar sau a altor tehnici de oprire şi perfuzare a inimii.135,142,150-156 Tratamentul chirurgical paliativ al unui VSD mare poate fi luat în considerare fără bypass prin aplicarea unei benzi constrictoare în jurul arterei pulmonare principale. Această tehnică creează un PS supravalvular şi creşte presiunea sistolică a VD, reducând astfel amploarea şunturilor de la stânga la dreapta.157 Această procedură este recomandată pentru câini şi pisici care prezintă semne de cardiomegalie rapid progresivă şi ICC evidentă sau iminentă. Bandarea excesivă ar trebui evitată, deoarece este adesea inutilă, iar dacă este prea strânsă, banda poate duce la suprasolicitare de presiune, insuficienţă cardiacă dreaptă acută sau, la animalele supravieţuitoare, şunturi de la dreapta la stânga. Alternativ, vasodilatatoare arteriale sistemice pot fi administrate pentru a reduce rezistenţa vasculară sistemică şi amploarea şuntării de la stânga la dreapta.158 Închiderea cu succes atât a ASD159,160 cât şi a VSD161-164 poate fi realizată folosind dispozitive de închidere percutanată care au fost dezvoltate şi în ultimul deceniu (122see). De asemenea, au fost raportate proceduri hibride care implică toracotomia şi livrarea cardiacă transmurală a dispozitivului cu ghidare ecografică.165,166 După cum sa menţionat pentru PDA inversat, corectarea chirurgicală a animalelor cu sindrom Eisenmenger nu trebuie încercată. Activitatea fizică restricţionată este probabil cea mai prudentă şi eficientă strategie în astfel de cazuri. Tratamentul cu citrat de sildenafil poate îmbunătăţi, de asemenea, semnele clinice. Flebotomia periodică poate fi utilă la unii pacienţi care dezvoltă eritrocitoză extremă. Se recomandă menţinerea PCV la 58% până la 65%.

Displazia valvulară

Regurgitarea valvulară pulmonară şi aortică

Regurgitare pulmonară

În timp ce insuficienţa pulmonară fără consecinţe este o constatare comună la câini şi pisici de toate vârstele,167 regurgitarea pulmonară congenitală primară (PR) este o anomalie neobişnuită care rezultă din dezvoltarea anormală a foilor valvulare sau dilatarea inelului arterei pulmonare.168 PR provoacă supraîncărcare a volumului VD şi hipertrofie excentrică. Ramurile principale şi proximale ale arterelor pulmonare drepte şi stângi se măresc pentru a acomoda creşterea concomitentă a volumului vascular cerebral. PR izolat este adesea bine tolerat. PR congenital este mai probabil să provoace ICC dacă rezistenţa vasculară pulmonară creşte ulterior ca urmare a unei boli pulmonare parenchimatoase sau

vasculare severe sau dacă valva tricuspidă este, de asemenea, bolnavă. PR banal este adesea observat la câinii cu PDA, probabil din dilatarea arterei pulmonare principale. Majoritatea câinilor cu PS au insuficienţă valvulară uşoară, dar uneori se observă PR concomitent sever. PR de diferite grade de severitate apare de obicei ca urmare a unei intervenţii chirurgicale sau a dilatării cu balon pentru ameliorarea PS. PR este o consecinţă potenţială a oricărei tulburări care determină dezvoltarea hipertensiunii pulmonare.

Caracteristicile clinice ale PR includ suflu variabil sistolic (cauzat de fluxul crescut sau altă leziune) şi suflu diastolic cel mai bine auzit la baza inimii stângi. Acest murmur „încoace şi încolo" nu trebuie confundat cu murmurul continuu al PDA. ECG-urile de la câini cu PR congenitală pot fi normale sau reflectă mărirea VD. Radiografiile toracice în PR severă, izolată, arată de obicei mărirea arterei pulmonare principale şi a VD, dând impresia eronată de PS. Injecţia de contrast în artera pulmonară principală folosind un cateter cu diametru mic documentează insuficienţa valvulară. Eliminarea lentă a contrastului din VD dilatat şi cu pereţi subţiri susţine, de asemenea, un diagnostic de PR. Ecocardiografia Doppler în flux color poate demonstra în mod elegant aceleaşi caracteristici în mod neinvaziv şi permite vizualizarea valvelor rudimentare sau deformate (vezi cap. 104). În plus, studiile Doppler ajută şi la recunoaşterea hipertensiunii pulmonare. Când viteza jetului de insuficienţă pulmonară depăşeşte 2 m/s, hipertensiunea pulmonară este cauza probabilă a dilataţiei arteriale şi a insuficienţei valvulare. Tratamentul pentru PR congenital nu a fost descris la animalele de companie. La câinii care suferă de ICC, terapia medicală convenţională cu diuretice, inhibitori ECA şi pimobendan este o abordare paliativă rezonabilă (vezi cap. 247).

Regurgitare aortică

Insuficienţa aortică congenitală izolată (RA, insuficienţă aortică) este o afecţiune rară. Este detectat ocazional la câinii tineri sau mai în vârstă cu dilatarea idiopatică a aortei (ectazie anuloaortică). RA uşoară până la moderată a fost raportată, de asemenea, la câinii cu valve aortice bicuspid169 sau cvadricuspid170,171 (Figura 250-15, A şi B şi Ovideos 250-10, 250-11 şi 250-12). Datorită aplicării în creştere a ecocardiografiei Doppler, RA este recunoscută cu o frecvenţă din ce în ce mai mare ca o complicaţie a altor malformaţii cardiace.172,173 AR însoţeşte adesea SAS şi a fost observată cu VSD, ToF şi după dilatarea cateterului cu balon pentru AS/SAS. Mecanismele potenţiale ale insuficienţei valvulare aortice în aceste afecţiuni au fost revizuite.173 Ca şi în PR congenital, suflul rezultat din RA poate fi atât sistolic, cât şi diastolic (încoace şi încolo) şi se aude cel mai bine peste hemitoracele stâng. Cu toate acestea, mulţi câini cu RA nu au un murmur audibil. În schimb, atunci când RA este audibilă, incompetenţa valvulară este în general severă. Diagnosticul de RA semnificativă din punct de vedere clinic este susţinut de palparea unui puls arterial hipercinetic rezultat din combinaţia dintre volumul stroke mai mare şi presiunile diastolice reduse din cauza scurgerii diastolice a sângelui aortic înapoi în VS. Hipertrofia VS excentrică la mixtă se dezvoltă proporţional cu severitatea insuficienţei. RA severă duce de obicei la CHF pe partea stângă. Documentarea RA şi estimarea severităţii acesteia necesită angiocardiografie sau, mai practic, ecocardiografie Doppler. Reparaţia definitivă necesită o intervenţie chirurgicală de bypass cardiac şi înlocuirea valvei. Utilizarea vasodilatatoarelor arteriale poate reduce

volumul regurgitantului şi poate întârzia apariţia ICC, dar cu riscul de a reduce perfuzia coronariană. Tratamentul cu diuretice, inhibitori ECA şi pimobendan este indicat dacă este prezentă ICC (vezi cap. 247).

FIGURA 250-15 Ecocardiografia unui samoiedu cu insuficienţă aortică (RA) asociată cu o valvă aortică cvadricuspidă. A, Studiul Doppler a fluxului color cu vedere apicală cu 5 camere arată fluxul diastolic din aortă în VS. B, înregistrarea spectrală Doppler a jetului de insuficienţă aortică, care demonstrează fluxul diastolic şi o viteză de vârf de 5,11 m/s şi o jumătate de timp de presiune (PHT) de 423 ms.

Displazia valvei atrioventriculare

Malformaţiile congenitale ale valvelor mitrale şi tricuspide sunt raportate atât la pisici, cât şi la câini. La pisici, displazia valvei mitrale (MVD) este una dintre cele mai frecvente anomalii congenitale descrise. Consecinţele acestor malformaţii includ (1) insuficienţa valvei mitrale sau tricuspide (cel mai frecvent); (2) obstrucţie a fluxului de intrare (adică stenoza valvei mitrale sau tricuspide); şi (3) obstrucţia dinamică a TSVS prin deplasarea sistolice inadecvată a valvei mitrale în LVOT. Obstrucţia fixă a TSVS a fost descrisă şi din malformaţia mitrală.174 Fiziopatologia şi cursul clinic al insuficienţei mitrale congenitale sunt similare cu cele descrise în boala valvulară degenerativă dobândită la câine (vezi cap. 251). Anomalia lui Ebstein este un defect congenital raportat la câini în legătură cu TVD, prin care originile foiţelor valvei tricuspide sunt deplasate apic în rv.21,175,176 Poate fi asociată sau nu cu displazia foioului.

Mişcarea anterioară sistolica (SAM) a aparatului valvei mitrale şi obstrucţia dinamică a LVOT la pisici şi câini, considerate de mult timp doar ca o manifestare a cardiomiopatiei hipertrofice (vezi cap. 252 şi 253), pot fi cauzate în primul rând de modificările arhitecturale ale aparatului valvei mitrale la unele animale. Când tulburarea primară este displazia valvulară, hipertrofia concentrică a VS se rezolvă adesea dacă obstrucţia este abolită de 1 77-1 7Q.

tratament (medicamente blocante ale receptorilor beta).

Patogeneza

S-a demonstrat că TVD are o bază genetică la unele dintre cele mai frecvent afectate rase9,10,180, iar la Labrador Retriever o mutaţie autosomal dominantă cu penetranţă incompletă a fost mapată la cromozomul 9.10 Un spectru larg de anomalii morfologice congenitale ale mitralei şi tricuspidelor a fost descrisă, incluzând valvele mitrale şi tricuspidiene, scurtarea, scurtarea şi scurtarea valvelor. pliante; separarea incompletă a componentelor valvei de peretele ventricular sau septal (eşecul delaminarii); alungirea, scurtarea, fuziunea şi îngroşarea cordelor tendinee; introducerea directă a marginii valvei

într-un mușchi papilar; și atrofia, hipertrofia, fuziunea și malpoziţionarea mușchilor papilari și a cordelor tendinee.175,181-185 Consecinţa obișnuită a acestor modificări este insuficienţa valvulară. Exemple de displazie de valvă mitrală și tricuspidă sunt prezentate în figurile 250-16 și 250-17. Unii câini și pisici cu displazie mitrală sau tricuspidă au un PFO sau un ASD concomitent, ceea ce duce la șunturi de la stânga la dreapta sau de la dreapta la stânga.

FIGURA 250-16 Patologia macroscopică a displaziei valvei tricuspide (TVD). A, Vedere craniană a inimii de la un pacient cu PR severă, mărire auriculară și RV cauzată de TVD. B, valva tricuspidiană de la un labrador de 2 ani cu TVD severă. Marginile foiţelor valvulare se introduc direct în mușchii papilari și există o absenţă vizibilă și scurtarea cordelor tendinee. RA și RV sunt dilatate. C, Deformare în formă de cortină a valvei tricuspidiene de la un Samoiedu de 2 ani cu TVD și stenoză tricuspidiană. Valva tricuspidiană este îngroșată și opac. Există mai multe mari și topite

mușchii papilari cu corduri tendinoase scurte.

FIGURA 250-17 Patologia macroscopică a displaziei valvei mitrale (MVD). A, Probă de la o pisică cu MVD care prezintă o valvă mitrală îngroşată şi opacă, ataşarea directă a muşchiului papilar la marginea foiţei şi mărirea LA. B, Exemplu de la un câine cu MVD care prezintă ataşamente scurte de cordă de la muşchiul papilar VS până la marginea foiţei, o valvă mitrală îngroşată şi nodulară

pliant şi marcat LA mărire.

Fiziopatologia

Anormalitatea fiziopatologică fundamentală a malformaţiilor valvulare AV este insuficienţa valvulară care produce suprasolicitare de volum şi se manifestă prin dilatarea atrială şi hipertrofia excentrică a ventriculului afectat. Unii câini şi pisici au supravieţuit timp de 8 ani sau mai mult cu malformaţii relativ severe ale valvei AV, dar mai des ICC se dezvoltă la o vârstă fragedă, în special cu MVD. Dezvoltarea fibrilaţiei atriale este deosebit de destabilizatoare pentru pacienţii cu aceste leziuni. În unele cazuri de TVD, cianoza este observată ca o consecinţă a manevrării de la dreapta la stânga peste un PFO sau ASD. Stenoza severă a valvei AV limitează debitul cardiac, astfel încât pot fi observate hipotensiunea arterială, sincopa sau colapsul la efort. Tahicardia prescurtează diastola şi creşte şi mai mult gradientul diastolic transvalvular, explicând intoleranţa la efort. Hipertensiunea pulmonară şi ICC pe partea dreaptă se dezvoltă frecvent secundar stenozei mitrale severe, ca o consecinţă a creşterilor cronice ale presiunii LA; acest lucru este mai frecvent la pisici. Ca urmare, unii pacienţi care se prezintă iniţial cu semne de ICC pe partea stângă din stenoza mitrală se pot reapari luni mai târziu cu semne de ICC pe partea dreaptă. După cum sa indicat mai sus, câinii şi pisicile cu displazie valvulară AV sunt predispuşi la fibrilaţie atrială, precum şi la tahicardii supraventriculare paroxistice sau susţinute (vezi cap. 248); debutul lor are ca rezultat de obicei o deteriorare clinică bruscă.

Constatări clinice

Prevalenţa crescută a MVD şi TVD la mai multe rase (vezi Tabelul 250-1) indică faptul că factorii genetici sunt probabil implicaţi în patogeneză. Stenoza valvei mitrale, în special, este frecventă la Bull Terrier, unde apare adesea împreună cu stenoza aortică valvulară.186 Pisicile de toate rasele, Mari Danezi, Ciobăneşti Germani, Bull Terriers, Golden Retrievers, Newfoundlands, Dalmaţi şi Mastiffs sunt predispuşi la MVD. să apară cel mai frecvent la câinii masculi mari şi mai ales la rasa Labrador Retriever.189

Câinii şi pisicile cu displazie valvulară pot apărea bine clinic. Semnele clinice apar din oboseala prin efort sau ICC pe partea dreaptă, stânga sau biventriculară, hipertensiune pulmonară sau şunt dreapta-stânga. Hemoptizia poate apărea cu stenoza mitrală. Semnul distinctiv al insuficienţei valvulare este un suflu holosistolic care se aude cel mai bine în zona valvulară afectată. De asemenea, poate fi detectat un galop puternic.187 Un murmur diastolic târziu şi un „snap" de deschidere sunt uneori auscultate la câini sau pisici cu stenoză valvulară, dar această constatare este adesea absentă sau omisă. În cazurile de TVD, intensitatea suflului poate să nu reflecte întotdeauna severitatea bolii. În cazurile severe, un suflu poate fi foarte moale sau absent, deoarece valva nu oferă rezistenţă la fluxul sanguin regurgitant. Distensia venoasă jugulară şi pulsaţiile sunt constatări frecvente în cazurile de

TVD, iar hepatomegalia şi ascita sunt prezente la câinii care prezintă ICC pe partea dreaptă. Animalele cu ICC pe partea dreaptă au adesea o stare corporală proastă.

Complexele QRS fragmentate (de exemplu, Rr', RR', rR', rr') sunt o descoperire ECG distinctă şi comună la câini şi pisici cu TVD (Figura 250-18).68 Se pot manifesta şi modele de mărire a inimii drepte. Undele P înalte sau largi se observă cu toate tipurile de displazie valvulară, dar modelele de mărire ventriculară sunt limitate în principal la animalele cu fiziologie regurgitante şi nu sunt observate cu stenoză valvulară izolată, cu excepţia cazului în care hipertensiunea pulmonară se dezvoltă secundar stenozei mitrale. Aritmiile atriale, inclusiv complexele premature atriale, tahicardia atrială şi fibrilaţia atrială (vezi Figura 250-18), sunt adesea înregistrate. Modelul de mărire a camerei pe radiografiile toracice reflectă în general implicarea valvei afectate şi consecinţele fiziologice rezultate (Figura 250-19). În cazurile de TVD, gradul de cardiomegalie este adesea impresionant şi poate să semene cu aspectul globoid al efuziunii pericardice. Posibilitatea de stenoză valvulară trebuie luată în considerare ori de câte ori atriul este dilatat semnificativ fără mărirea ventriculului ipsilateral.

Diagnosticul definitiv al malformaţiei valvei AV necesită ecocardiografie (vezi cap. 104). Locaţia anormală, forma, mişcarea sau ataşarea aparatului valvular este uşor de observat cu această tehnică (Figura 250-20, AD şi ©Videoclipurile 250-13 şi 250-14). În cazul insuficienţei valvei, se poate observa supraîncărcarea de volum a atriului şi ventriculului respectiv, iar studiile Doppler demonstrează jeturi regurgitante care curg din ventricul în atriu prin valva incompetentă (Video 250-15). Cu stenoza valvulară izolată, ventriculul pare mic, iar atriul este mărit, iar foilele îngroşate ale valvei pot fi observate că se „cupolează" în ventricul în timpul diastolei. Studiile Doppler color flux în stenoza AV arată un jet cu viteză mare (adesea > 2,0 m/sec) care intră în VS sau RV în timpul diastolei precoce şi o pauză prelungită a presiunii, determinată de măsurarea de-a lungul unei pante EF anormal de puţin adânci. Cu MVD şi obstrucţie dinamică a LVOT, pot fi observate grade variabile de hipertrofie concentrică a VS (vezi Figura 250-20, A) şi flux turbulent de mare viteză în LVOT însoţit de un jet de insuficienţă a valvei mitrale direcţionat posterolateral. Interogarea Doppler cu undă continuă a LVOT în astfel de cazuri va afişa un gradient de presiune dinamic şi labil secundar SAM al valvei mitrale (vezi Figura 250-20, B). TVD este identificat printr-o luxaţie apicală marcată a inserţiilor valvei tricuspide (vezi Figura 250-20, C şi D). În anomalia Ebstein umană, se observă luxaţia apicală cu atrializare a părţii proximale a VD. Cu toate acestea, diagnosticul de luxaţie apicală trebuie făcut cu prudenţă, deoarece punctul normal de inserţie al valvelor tricuspide este puţin mai apical decât punctul normal de inserţie al valvei mitrale şi motivul deplasării apicale este de obicei eşecul de delaminare a valvei de pe pereţi. Confirmarea anomaliei lui Ebstein se face cel mai bine la cateterismul

cardiac, unde este înregistrată o electrogramă ventriculară împreună cu trasarea presiunii atriale în camera supravalvulară.

FIGURA 250-20 Ecocardiografia displaziei valvei mitrale (MVD) şi displaziei valvei tricuspide (TVD). A, Vedere pe axa dreaptă de la un Pomeranian de 6 luni cu MVD. Folioţele valvei mitrale sunt îngroşate semnificativ şi cordele tendinoase sunt scurtate. VS (în special peretele posterior VS) este hipertrofiat concentric. B, Studiu Doppler cu undă continuă de la acelaşi câine care demonstrează obstrucţia LVOT dinamică. Cursorul este aliniat de-a lungul unui semnal sistolic care creşte brusc în viteza în momentul mişcării anterioare sistolice a valvei mitrale. C, Vederea apicală stângă de la un câine cu displazie de valvă tricuspidă. Originea valvei tricuspide este deplasată apical şi foiţa septală este fuzionată cu septul interventricular (1). Originea valvei mitrale (2) este prezentată pentru comparaţie. Septul atrial este bombat sever spre stânga (3). D, Studiul Doppler al fluxului color apical stâng de la un câine cu regurgitare tricuspidiană severă cauzată de TVD.

Deşi ecocardiografia este diagnostică, se pot face şi cateterism cardiac şi angiografie, mai ales dacă este planificată o intervenţie. Se pot înregistra gradienţii de presiune diastolică (stenoza valvei) şi grade variate de ventricularizare a formelor de undă atriale (din insuficienţa valvulară severă). Vizualizarea angiografică a insuficienţei valvulare este cel mai bine apreciată prin injecţiile ventriculare de contrast, în timp ce stenoza valvulară este cel mai bine demonstrată în urma unei injecţii atriale, care în cazul stenozei mitrale necesită adesea o puncţie transseptală.

Istorie naturală

Morbiditatea şi mortalitatea asociate cu displazia mitrală sau tricuspidiană depind de forma şi severitatea disfuncţiei valvulare şi de prezenţa unor leziuni suplimentare. Animalele cu insuficienţe mici trăiesc de obicei o durată de viaţă normală fără a dezvolta vreodată semne clinice recunoscute. Insuficienţe mari şi/sau valve sever stenotice care provoacă cardiomegalie moderată până la severă duc adesea la aritmii atriale şi ICC intratabilă. Aceste rezultate nu sunt, totuşi, invariabile, iar supravieţuirea până la şase sau opt ani nu este neobişnuită, în special cu TVD.

Management clinic

S-a efectuat repararea valvei afectate, iar înlocuirea chirurgicală a valvelor AV displazice a fost realizată cu succes la câinii cu displazie mitral190-192 sau tricuspidiană.193 Bypass-ul cardiac este necesar pentru aceste proceduri efectuate rar. Valvuloplastia cu balon a fost descrisă la câini cu stenoză mitrală194,195 şi tricuspidiană196,197 şi este discutată în continuare în cap. 122. Tratamentul medical se instituie odata cu dezvoltarea insuficientei cardiace; tratamentul CHF cauzat de insuficienţa valvulară constă în mare parte din

diuretice, inhibitori ECA şi pimobendan (vezi cap. 247). Valoarea oricărei terapii „preventive" este necunoscută. La câinii cu TVD şi insuficienţă cardiacă refractară, este adesea necesară paracenteza periodică în ciuda terapiei medicale concomitente (vezi cap. 90 şi 102). Întrucât tahicardia este slab tolerată la pacienţii cu stenoză de valvă AV, trebuie depus toate eforturile pentru a evita stresul şi pentru a restricţiona exerciţiile fizice. Administrarea de beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu şi/sau digoxină este utilă în unele cazuri pentru gestionarea fibrilaţiei atriale sau a altor tahiaritmii supraventriculare (vezi cap. 248). Animalele cu obstrucţie semnificativă a TSVI secundară MAS a valvei mitrale, indiferent de prezenţa sau absenţa semnelor clinice, sunt tratate în mod obişnuit cu beta-blocante (cum ar fi atenololul), despre care s-a raportat că atenuează cu succes obstrucţia dinamică a TSVI.177-179 Unii pacienţi tolerează surprinzător de bine defectele grave timp de mulţi ani. În alte cazuri, există o progresie rapidă la insuficienţă cardiacă şi deces.

Obstrucţii ale fluxului ventricular

Stenoza pulmonară

Stenoza pulmonară este a treia cea mai frecventă malformaţie cardiacă congenitală la câini (vezi Tabelul 250-2)3,167 şi ocazional este recunoscută la pisici.198-202 PS apare în majoritatea cazurilor ca un defect cardiac izolat, dar este, de asemenea, însoţită frecvent de anomalii cardiace suplimentare, cum ar fi TVD. Obstrucţiile congenitale ale tractului de ieşire ale inimii drepte se pot dezvolta în regiunile subvalvulare şi supravalvulare, dar malformaţia primară a valvei pulmonare (displazie) este defectul cel mai frecvent observat la câini. Patterson şi asociaţii, care au studiat heritabilitatea şi patologia displaziei valvei pulmonare la Beagle, au sugerat iniţial un mod de transmitere poligenic pentru acest defect.203 Aceste studii de reproducere nu au exclus, totuşi, posibilitatea unui mecanism unic de genă cu penetranţă variabilă. Modelul de moştenire a PS nu a fost studiat la alte rase de câini predispuşi sau la pisici.

Patologie

Leziunile valvulare constau în diferite grade de îngroşare a valvei, fuziunea foiţelor şi hipoplazia componentelor inelului valvei. În timp ce unii câini manifestă o valvă subţire, în formă de cupolă, cu un orificiu central (Figura 25021), mulţi câini au leziuni mai complicate, asemănătoare PS atipice la copii.47,203,204. Folioţele valvei sunt adesea îngroşate, deformate sau topite (vezi Figura 250-21). Pe lângă îngroşarea şi fuziunea comisurală, marginile distale ale foiţelor pot fi legate de peretele arterial pulmonar, mimând o obstrucţie supravalvulară. Inelul valvei pulmonare este hipoplazic la unii câini, îngustând şi mai mult zona disponibilă pentru ejecţia VD. Anomaliile histologice includ îngroşarea valvei spongioase şi prezenţa benzilor de celule fuziforme într-o reţea densă de colagen. Se crede că aceste modificări reprezintă supraproducţia elementelor valvei normale sau o eşec de conversie a primordiilor valvei embrionare asemănătoare pernei. Unii câini cu displazie valvulară au, de asemenea, un inel fibros chiar sub foişoarele valvei care însoţesc modificările valvulare. La alţi câini şi pisici198 leziunea obstructivă apare în regiunea

infundibulară a RVOT. Ocazional, RVOT este separat de corpul (regiunea de intrare) a VD printr-o creastă fibromusculară bine dezvoltată, rezultând o anomalie denumită ventricul drept cu două sau două camere sau stenoză infundibulară primară.205,206 Distincţia dintre PS infundibular şi cu două camere nu este întotdeauna clară în ventriculul drept, în special PS98. neobişnuit şi, în experienţa autorilor, este cel mai adesea observat la Schnauzerii giganţi. PS subvalvulară a fost asociată cu dezvoltarea anormală a arterelor coronare, în special la Bulldogii englezi şi la Boxeri.207,208 În această afecţiune, circulaţia coronară este derivată dintr-un singur ostium situat în sinusul aortic drept al Valsalva şi atât arterele coronare stângi cât şi cele drepte se ramifică dintr-o singură arteră coronară mare (Figura 250-22). Din această locaţie, artera coronară stângă anormală înconjoară RVOT chiar sub valva pulmonară. Dacă această leziune contribuie la componenta subvalvulară a acestei malformaţii sau este pur şi simplu o comorbiditate este nehotărât, aşa cum s-a observat la Bulldog fără PS. Indiferent, este relevant din punct de vedere clinic deoarece valvuloplastia viguroasă cu balon a leziunii subvalvulare a fost asociată cu moartea subită (vezi Figura 250-22).

FIGURA 250-22 Anomalii coronariene observate la unii Bulldogi Englezi cu stenoză pulmonară. A, Arterele coronare stângi şi drepte se ramifică dintr-o singură arteră coronară mare care provine din sinusul aortic drept al Valsalva. Din această locaţie, artera coronară stângă înconjoară RVOT chiar sub nivelul valvei pulmonare. B, Pereţii anteriori ai arterei pulmonare şi ai VD au fost îndepărtaţi pentru a arăta inelul hipoplazic, artera pulmonară proximală (AP) diminuată şi foilele valvei pulmonare aglomerate şi îngroşate. Ao, Aorta.

Rezistenţa crescută la ejecţia sistolice are ca rezultat hipertrofia concentrică a VD, care probabil începe în uter şi se dezvoltă proporţional cu severitatea defectului obstructiv. În timp ce acest răspuns compensator serveşte la normalizarea stresului peretelui, poate avea consecinţe dăunătoare asupra funcţiei diastolice VD, precum şi asupra ofertei şi cererii de oxigen miocardic. La unii câini cu PS, hipertrofia secundară a regiunii infundibulare a RVOT contribuie la o obstrucţie în principal dinamică a tractului de ieşire, evidentă în special în timpul efortului sau stresului. Prezenţa acestui mecanism suplimentar de obstrucţie poate complica rezultatele clinice ale valvotomiei chirurgicale sau valvuloplastiei intervenţionale cu balon. Alte defecte cardiace pot complica fiziologia şi pot modifica prezentarea clinică şi prognosticul pacienţilor cu PS. De exemplu, PS şi TVD pot fi o combinaţie deosebit de dăunătoare. În măsura în care volumul insuficienţei tricuspidiene este o funcţie de dimensiunea orificiului regurgitant (severitatea displaziei) şi presiunea VD (severitatea PS), regurgitarea tricuspidiană severă tinde să se dezvolte la câinii afectaţi, ducând la

insuficienţă cardiacă dreaptă intratabilă. Fibrilaţia atrială poate destabiliza şi pacientul cu PS.

Examinarea cu ultrasunete meticuloasă, folosind adesea ecocardiografie cu contrast, va dezvălui că conexiunile patentate între inima dreaptă şi stângă apar la un procent substanţial de câini cu PS, iar unii câini cu PS severă devin cianotici ca urmare a şuntării de la dreapta la stânga printr-un ASD, PFO sau VSD. Unele dintre aceste defecte şi consecinţe sunt discutate mai amănunţit sub titlul ToF.

Fiziopatologia

Obstrucţia la ieşirea VD creşte rezistenţa la ejecţie, determinând o creştere proporţională a presiunii sistolice ventriculare. Hipertrofia concentrică a VD se dezvoltă în încercarea de a normaliza stresul peretelui. În timpul sistolei, sângele ejectat din VD accelerează pe măsură ce traversează orificiul obstructiv. Viteza fluxului sanguin creşte şi devine turbulent distal de obstrucţie. O dilatare poststenotică se dezvoltă în artera pulmonară principală pe măsură ce jetul turbulent de sânge decelerează şi îşi consumă o parte din energia cinetică împotriva peretelui vasului.

Hipertrofia concentrică reduce complianţa diastolică a VD, afectează umplerea ventriculară şi adesea duce la creşterea presiunii PR. Regurgitarea tricuspidiană din dilatarea ventriculară progresivă, displazia valvulară sau o combinaţie a acestor factori poate contribui la creşterea suplimentară a presiunii atriale. Pe măsură ce presiunea RA se apropie de 15 mm Hg, se dezvoltă distensia jugulară, ascită, revărsat pleural şi alte semne de ICC pe partea dreaptă. Sincopa secundară hipotensiunii arteriale tranzitorii se presupune că se dezvoltă ca o consecinţă a debitului cardiac redus (secundar la bradicardie sau agravarea unei obstrucţii infundibulare dinamice) şi în combinaţie cu vasodilataţia arteriolară periferică (în special cu sau în aşteptarea efortului). Stimularea mecanoreceptorilor în VD supraîncărcat cu presiune ar putea declanşa, de asemenea, bradicardie reflexă şi vasodilataţie. Fluxul sanguin coronarian drept redus a fost documentat la unii câini cu PS şi poate contribui la dezvoltarea sincopei din cauza aritmiilor, intoleranţei la efort şi insuficienţei miocardice. În rare ocazii, hipertrofia septală severă şi dimensiunea VS redusă cauzată de PS duc la obstrucţia dinamică a tractului de ieşire al VS.209

Constatări clinice

PS este obişnuit la anumite rase de câini, inclusiv Beagles, Samoyeds, Chihuahuas, Bulldogs englezi, Schnauzer miniatural, Cocker Spaniels, Boykin Spaniels, Labrador Retrievers, Mastiffs, Chow Chows, Newfoundlands, Basset Hounds şi alte rase de terrier şi spaniel (vezi Tabelul 250-1).25.105.108.210 Doberman Pinscher miniatural par de asemenea predispusi. Majoritatea câinilor cu PS sunt asimptomatici în primul an de viaţă, când afecţiunea este de obicei descoperită prin detectarea unui suflu cardiac. Aproximativ 35% dintre câinii cu boală severă prezintă semne clinice, care pot include oboseală de efort, sincopă sau ascită.211 Semnele de ICC pe partea dreaptă, cum ar fi ascita, sunt cel mai adesea raportate

la câinii mai în vârstă.204 La pisicile cu PS severă, dispneea de efort şi letargia pot să nu fie complicate atunci când PS drept este prezentă. manevrare la stânga printr-un PFO sau ASD sau VSD coexistent.

Cea mai proeminentă constatare la examenul fizic al PS este un suflu de ejecţie sistolic care se aude cel mai bine peste baza stângă a inimii şi care radiază adesea dorsal. În unele cazuri, murmurul se aude bine pe toracele cranian drept. La câinii cu insuficienţă valvulară pulmonară severă concomitentă, suflul de ejecţie sistolic este însoţit de un suflu diastolic decrescendo, care se aude cel mai bine doar ventral în regiunea valvei pulmonare. Mai rar este detectat un clic de ejecţie sistolic, ceea ce indică probabil o supapă fuzionată, dar mobilă. Se poate observa un suflu holosistolic de regurgitare tricuspidiană peste hemitorace drept. Pulsurile jugulare de amplitudine mare pot rezulta fie dintr-o undă gigantică cauzată de contracţia atrială în RV rigid, fie din undele cv care indică o regurgitare tricuspidiană semnificativă. Distensia venoasă jugulară şi pulsurile jugulare proeminente sunt evidente la majoritatea câinilor cu insuficienţă cardiacă dreaptă şi ascită. Pulsurile arteriale periferice sunt de obicei normale.

Dovezile de mărire a VD sunt de obicei prezente pe ECG cu excepţia cazului în care leziunea este foarte uşoară.66,212,213 Deviaţia axei drepte şi undele S profunde în derivaţiile I, II, III, aVF şi derivaţiile toracice precordiale inferioare stângi (V2, V4) sunt indicatori obişnuiţi ai măririi inimii drepte (Figura 250-23). Radiografiile toracice arată de obicei o inimă dreaptă proeminentă şi o dilatare poststenotică a arterei pulmonare principale (Figura 250-24).61,105,204,214 Aceste modificări sunt de obicei cele mai evidente pe vederea dorsoventrală. Rezultatele suplimentare şi mai variabile includ dilatarea arterei pulmonare stângi proximale, dimensiunea redusă a vascularizaţiei pulmonare şi mărirea venei cave caudale.

FIGURA 250-23 ECG de la un câine cu stenoză pulmonară care arată un model tipic de mărire a VD. Axa electrică medie este deplasată spre dreapta (-130°) şi există unde S proeminente în derivaţiile I, II, aVF, V2 şi V3 (V4).

FIGURA 250-24 Radiografii toracice laterale (A) şi dorsoventrale (B) de la un câine cu stenoză pulmonară. Există rotunjire a marginii sternale şi o umflătură în talia cardiacă craniană în vederea laterală. Există o mărire a inimii drepte şi o umflătură în segmentul PA principal pe vederea dorsoventrală. Vasele pulmonare sunt diminuate chiar şi în absenţa unui şunt de la dreapta la stânga.

Ecocardiografia este metoda cea mai frecvent utilizată pentru confirmarea diagnosticului de PS. Modul M şi imagistica 2D arată de obicei hipertrofie concentrică a VD, proeminenţă crescută a muşchilor papilari, deformare în regiunea obstrucţiei (obstrucţiilor), îngustarea

RVOT, diferite grade de mărire a PR și dilatarea poststenotică a arterei pulmonare principale (Figura 250-25, cele mai dificile valve cardiace sunt, de obicei, patru valve pulmonare). pentru a vizualiza clar prin ecocardiografie transtoracică. Astfel, ar putea fi imposibil să se vizualizeze locația exactă și natura obstrucției la unii câini fără modalități imagistice suplimentare, cum ar fi ecocardiografia transesofagiană. Este adesea deosebit de dificil să se identifice o obstrucție subvalvulară discretă în imediata apropiere a valvei pulmonare. Folioțele valvei pulmonare sunt de obicei îngroșate, deseori fuzionate și par să se încline în sus în artera pulmonară în timpul sistolei (vezi Figura 250-25). Marginile distale ale foilor pot apărea parțial legate de peretele arterei pulmonare, creând un aspect de clepsidră în raport cu sinusurile. Aceasta nu este stenoză supravalvulară în sine, dar indică o componentă supravalvulară a valvei stenotice, displazice. În comparație, obstrucția supravalvulară izolată cu valve pulmonare altfel normale este considerată rară. Atunci când este prezentă, hipoplazia inelului valvei pulmonare poate ascunde și mai mult anatomia valvei și poate încurca tratamentul. Ecocardiografia Doppler cu flux color este utilă în stabilirea locației anatomice a obstrucției, deoarece o regiune de accelerare a fluxului se schimbă într-un jet turbulent, de mare viteză, care poate fi văzut de obicei ieșind chiar distal de orificiul obstructiv (vezi Figura 250-25). Inspecția atentă a anatomiei arterei coronare, mai ales că aceste vase provin din sinusurile aortice, poate ajuta la identificarea cazurilor de anomalii ale arterei coronare. Acest lucru este deosebit de important cu PS subvalvulară la boxeri și buldogi englezi (Figura 250-26). Insuficiența valvulară pulmonară ușoară până la moderată este, de asemenea, evidentă la mulți câini afectați de PS valvulară.

FIGURA 250-25 Ecocardiografia stenozei pulmonare. A, Vederea dreaptă pe axa lungă de la un câine dezvăluie hipertrofie concentrică severă a VD. RA este dilatat. B, Vederea din dreapta pe axa scurtă de la un câine arată aplatizarea septului interventricular și hipertrofia concentrică a VD cauzată de suprasolicitarea presiunii. C, Vederea din dreapta pe axa scurtă a bazei inimii de la un câine cu PS valvulară arată valve pulmonare îngroșate. Există o dilatare poststenotică a arterei pulmonare (AP). D, Ecografia transesofagiană a unui tânăr Rottweiler cu PS valvulară. Pliantele valvei pulmonare pot fi văzute înclinându-se în PA în timpul sistolei. E, Studiul Doppler cu flux de culoare la un câine arată o viteză mare și un flux sanguin turbulent care se deplasează de la VD prin stenoză (săgeată) și în artera pulmonară principală (MPA). F, O urmărire Doppler cu undă continuă obținută dintr-o vedere similară cu E arată un flux sistolic de mare viteză (5,0 m/s) prin obstrucție. Prezența insuficienței pulmonare este observată și în timpul diastolei. Ao, Aorta; RA, atriul drept; RV, ventricul drept.

FIGURA 250-26 Ecocardiografia unui Bulldog cu stenoză pulmonară subvalvulară (SP) asociată cu o anomalie a arterei coronare. Vederea pe axa scurtă dreaptă arată o arteră coronară aberantă (săgeată) care iese din aortă (Ao) și se extinde de-a lungul regiunii subvalvulare a tractului de evacuare ventricular drept (RVOT) chiar sub

valva pulmonară (cap săgeată). Artera pulmonară principală (AP) prezintă o dilatare poststenotică.

Pentru a cuantifica cu precizie severitatea obstrucţiei, viteza de vârf a jetului de flux sanguin trebuie înregistrată pe un traseu Doppler spectral dobândit cu fasciculul Doppler cu undă continuă în aliniament paralel cu direcţia fluxului (vezi Figura 250-25 şi cap. 104). Ca regulă generală, gradienţii derivaţi de Doppler sunt cu 40% până la 50% mai mari decât gradientul măsurat în timpul cateterismului cardiac la un câine individual, în principal datorită anesteziei generale necesare pentru ultima procedură.216 În plus, studiile hemodinamice indică în mod obişnuit severitatea obstrucţiei ca un gradient de presiune de la vârf la vârf, iar gradientul de presiune de la vârf la vârf este aproape întotdeauna mai mic decât gradientul Doppler instantaneu. măsuri ale vitezei de vârf a curgerii.75 Subestimarea gradientului la pacientul treaz este cauzată de obicei de unghiul excesiv de incidenţă între fasciculul de ultrasunete şi modelul de flux patologic. Supraestimarea ar putea fi mai frecventă şi se datorează înregistrărilor spectrale care sunt depăşite în timpul transmiterii ultrasunetelor şi suprasolicitate în timpul fazei de recepţie. Presiunea sistolică VD poate fi estimată prin scăderea unei presiuni sistolice PA normale (20 până la 25 mm Hg) din gradientul de presiune, deoarece presiunea PA este invariabil normală în cazurile de PS izolat. La câinii cu stenoză atât dinamică (infundibulară), cât şi fixă (valvulară), interogarea Doppler a tractului de ieşire şi a arterei pulmonare poate produce un traseu care afişează relaţia temporală şi de viteză dintre cele două componente ale stenozei. Interogarea Doppler a inimii drepte poate identifica, de asemenea, orice insuficienţă coexistentă a valvei tricuspidă, iar presiunea sistolica VD poate fi, de asemenea, estimată folosind relaţia Bernoulli şi presupunând că presiunea RA este de 0 până la 5 mm Hg (la câinii fără CHF). Această abordare oferă un control al calităţii estimării obţinute din semnalul tractului de evacuare RV. Măsurarea vitezei acestui jet regurgitant este deosebit de utilă pentru evaluarea severităţii obstrucţiei PS atunci când nu este posibil să se obţină o aliniere adecvată cu fluxul prin tractul de ieşire.

Angiocardiografia este adesea efectuată chiar înainte de valvuloplastia cu balon (©Video 250-16) sau pentru a clarifica anatomia inimii drepte în aşteptarea intervenţiei chirurgicale (vezi cap. 122). Astfel de studii demonstrează clar localizarea anatomică a obstrucţiei (obstrucţiilor), gradul de hipertrofie a VD, prezenţa insuficienţei tricuspidiene şi dilatarea poststenotică a arterei pulmonare. Caracteristicile angiografice ale stenozei valvulare constau în orice combinaţie dintre următoarele: îngustarea la baza imediată a sinusurilor valvulare, sinusurile valvulare asimetrice, hipoplazia inelului sau a unui sinus valvular, îngroşarea foiţelor valvulare individuale producând un defect de umplere lucidă, îngustarea coloanei de contrast cu un orificiu central sau de valvă îngustă, observată, domingul sistolic al valvei (care indică fuziunea comisurilor) sau legarea foliei supravalvulare (Figura 250-27).203,204 Obstrucţia musculară dinamică a infundibulului VD este adesea vizibilă la câinii cu PS (Figura 250-28). Termenul de ventricul drept cu două camere este aplicat atunci când VD este împărţit într-o regiune de joasă presiune (infundibul) şi o regiune de presiune

ridicată (apexul şi porţiunea de intrare a VD) de o creastă musculară sau fibromusculară adâncă în infundibul (Figura 250-29). Se poate dezvolta o oarecare confuzie între această leziune şi un PS subvalvular care nu este imediat adiacent foişoarelor valvei. Angiografia VS sau arteriografia coronariană trebuie efectuată atunci când sunt suspectate anomalii ale inimii stângi sau ale circulaţiei coronariene. Astfel de studii trebuie efectuate ori de câte ori este avută în vedere o intervenţie chirurgicală sau valvuloplastie cu balon la un câine Bulldog Englez sau Boxer. Chiar şi la rasele cu risc mai mic de anomalii coronariene, levofaza „de urmărire" a ventriculogramei drepte poate fi instructivă prin identificarea arterelor coronare drepte şi stângi distincte. Mărirea arterei coronare drepte este o descoperire aşteptată la toţi câinii cu PS şi hipertrofie VD bine dezvoltată.

FIGURA 250-27 Cadre diastolice (A) şi sistolice (B) ale unei angiografii ventriculare drepte (VD) la un câine cu stenoză pulmonară. Observaţi jetul îngust de contrast pe măsură ce trece prin orificiul pulmonar. Dilataţia poststenotică (asterisc) a arterei pulmonare este vizibilă în ambele cadre, la fel ca şi hipertrofia peretelui VD şi a muşchilor papilari.

FIGURA 250-28 Angiocardiograma ventriculară dreaptă de la un câine cu stenoză pulmonară severă. Comparaţia cadrelor diastolice (A) şi sistolică (B) arată obliterarea completă a tractului de ieşire cauzată de contracţia viguroasă a infundibulului hipertrofiat (săgeata din cadrul B). Comparaţi cu Figura 250-27. Reţineţi, de asemenea, distorsiunea sinusurilor valvei pulmonare (săgeţile din cadrul A).

FIGURA 250-29 Angiocardiograma VD înregistrată de la un Rottweiler cu o formă neobişnuită de PS muscular subvalvular. Unii se referă la această leziune drept „ventricul drept cu două camere" pentru a o deosebi de colapsul dinamic al infundibulului hipertrofiat (vezi Figura 250-28). Alţii folosesc termenul doar atunci când leziunea este mai adâncă în Rv, iar unii evită cu totul termenul. Săgeata continuă indică leziunea obstructivă musculară în RVOT. Săgeata întreruptă indică locaţia supapei pulmonare.

Confirmarea hemodinamică a obstrucţiei tractului de ieşire se realizează prin măsurarea gradientului de presiune sistolice de-a lungul leziunii (vezi Figura 250-1). Severitatea obstrucţiei este de obicei definită ca diferenţa de presiuni sistolice de vârf măsurate deasupra şi sub obstrucţie (gradient de presiune de la vârf la vârf). În măsura în care gradientul înregistrat variază în funcţie de rata fluxului prin obstrucţie, această măsurătoare este foarte afectată de contractilitatea miocardică şi de regimul anestezic

selectat. În ciuda acestor limitări, gradientul presiunii sistolice a fost utilizat pentru împărţirea pacienţilor cu PS în categorii uşoare (<50 mm Hg), moderate (50 până la 80 mm Hg) sau severe (>80 mm Hg).204,217,218 O abordare mai precisă necesită măsurarea debitului cardiac şi calcularea ariei funcţionale a orificiului restrâns (orificiul restrâns). Descoperirile potenţiale suplimentare ale cateterismului includ o undă gigantică în PR, unda CV gigantică în contextul regurgitaţiei tricuspidiene severe sau presiunea diastolică finală a VD din cauza contracţiei viguroase a PR sau a dezvoltării insuficienţei VD.

Istorie naturală

Nu au fost elaborate criterii precise pentru stabilirea unui prognostic precis pentru câinii şi pisicile cu PS. Experienţa clinică indică faptul că majoritatea câinilor cu PS uşoară şi chiar moderată (gradient derivat Doppler < 80 mm Hg) trăiesc de obicei o viaţă normală sau aproape normală, mai ales dacă nu sunt evidente semne clinice.219 Această generalizare nu cuprinde acei câini cu alte defecte complicate. Problema TVD concomitentă şi relaţia acesteia cu dezvoltarea insuficienţei cardiace a fost deja discutată. În timp ce gradienţii de presiune sistolice nu sunt întotdeauna predictive pentru rezultatul clinic, pare să existe o corelaţie generală între gradientul de presiune şi supravieţuire. Câinii cu gradienţi RV-PA derivaţi de Doppler > 125 mmHg dezvoltă frecvent insuficienţă tricuspidiană secundară, insuficienţă cardiacă, sincopă de efort sau o aritmie cardiacă gravă (de exemplu, fibrilaţie atrială). Când un ASD, PFO sau VSD coexistă cu PS, există potenţialul de manevră de la dreapta la stânga. Dacă această manevră este pronunţată, consecinţele includ hipoxemie arterială, eritrocitoză şi debilitare gravă. Moartea subită are loc la unii câini cu PS severă, dar această apariţie este mai puţin frecventă.

Management clinic

Pacienţii cu PS necomplicat şi asimptomatic de severitate uşoară sau moderată, de obicei, nu necesită tratament. Se pot efectua examene ecocardiografice în serie pentru a monitoriza gradul de hipertrofie ventriculară, dezvoltarea stenozei infundibulare secundare şi dezvoltarea insuficienţei tricuspidiene. Restricţia exerciţiilor fizice este de obicei inutilă. Unii câini vor dezvolta obstrucţii mai severe în timp. Câinii cu boală gravă sau simptomatică sunt candidaţi pentru operaţie sau valvuloplastie cu balon (vezi cap. 122). Nu au fost efectuate studii prospective care să investigheze efectul valvuloplastiei cu balon asupra supravieţuirii. Datele din studii retrospective sugerează că valvuloplastia cu balon la câinii cu boală severă este asociată cu un risc redus de deces cauzat de inimă.219-221 Gradientul exact de presiune care justifică intervenţia nu poate fi precizat cu certitudine. Câinii cu un gradient Doppler care depăşeşte 100 până la 125 mmHg ar trebui consideraţi candidaţi pentru valvuloplastie sau intervenţie chirurgicală cu balon. Câinii cu gradienţi mai mici sunt, de asemenea, candidaţi pentru aceste proceduri dacă sunt simptomatici sau au o cantitate mare de regurgitare tricuspidiană. Intervenţia la o vârstă fragedă ar trebui încurajată, deoarece dezvoltarea ICC deschisă scade substanţial şansele unui rezultat de succes, indiferent de metoda de reparare sau de atenuare. Din cauza probabilităţii mari de ereditare, nici câinii uşor afectaţi nu ar trebui să fie crescuţi.

Scopurile intervenţiei la câinii cu PS severă sunt de a desfiinţa gradientul de presiune sistolice sau de a-l reduce la un interval uşor şi de a oferi o ameliorare simptomatică la câinii care prezintă semne clinice. Timp de mulţi ani, chirurgia a fost singura opţiune disponibilă pentru tratarea PS şi au fost susţinute mai multe tehnici chirurgicale, inclusiv dilatarea valvei, grefarea plasturelui sau plasarea unui conduct de la VD la artera pulmonară. obstrucţie subvalvulară substanţială.226-228 Această tehnică este potrivită pentru tratamentul unor defecte care nu pot fi supuse valvuloplastiei cu balon (de exemplu, câini cu obstrucţii musculare RVOT, ventricul drept cu două camere sau hipoplazie severă a inelului pulmonar). Tehnica plasture-grefă nu trebuie efectuată la câinii cu PS subvalvular asociat cu o arteră coronară anormală, deoarece secţionarea arterei va duce la moarte.

Valvuloplastia percutanată cu balon pe bază de cateter este o alternativă preferată la intervenţia chirurgicală şi ar trebui recomandată câinilor cu PS valvulară. Această procedură de cateterism intervenţional pentru PS este discutată în cap. 122. Reducerea cu succes a gradientului obstructiv cu 50% sau mai mult a fost raportată la 75% până la 80% dintre câinii trataţi cu această tehnică.211.221.229.230 Analiza retrospectivă a 40 de câini care au suferit valvuloplastie cu balon a indicat o reducere cu 53% a mortalităţii în comparaţie cu câinii care nu au suferit2 proceduri. hipoplazia inelului pulmonar sau dezvoltarea anormală a arterelor coronare şi PS subvalvular prezintă un risc deosebit pentru complicaţii grave ale valvuloplastiei cu balon, inclusiv avulsia arterei coronare sau ruptura inelului pulmonar. rezultate variabile.232

Stenoza aortică

Stenoza aortică subvalvulară (SAS) este cea mai frecventă malformaţie cardiacă congenitală la câinii de rasă mare.4,172,173,233-242 Cele mai multe cazuri de SAS rezultă dintr-o creastă sau inel fix de ţesut fibros situat în LVOT, chiar sub valva aortică. SAS este o tulburare problematică din mai multe motive. Este foarte dificil de diagnosticat la câinii uşor afectaţi şi este dificil de tratat atunci când este grav. Fenomenul SAS dinamic este, de asemenea, recunoscut cu o frecvenţă tot mai mare la câini şi pisici cu o varietate de afecţiuni cardiace, inclusiv SAS fix, MVD, cardiomiopatie hipertrofică şi alte afecţiuni care cauzează hipertrofia septului interventricular şi dimensiunea redusă a VS (adică PS, ToF). inelul valvei aortice este uşor hipoplazic. Boxerii normali demonstrează, de asemenea, diametrele inelului aortic care sunt mai mici decât cele ale altor rase de câini, iar acest lucru confundă diagnosticul de boală uşoară la această rasă.244 SA uşoară cauzată de o valvă bicuspidă apare în ocazii rare.169 Stenoza aortică fixă a fost descrisă la un număr mic de pisici,245-24, inclusiv un caz supravular de stenoză,245-364.

Patologie şi patogeneză

SAS a fost studiat cel mai pe larg la câinele Newfoundland. Studiile de reproducere la această rasă şi la alte rase au stabilit o bază genetică pentru perpetuarea SAS.2,247-249 O anomalie autozomal dominantă a genei PICALM a fost asociată cu SAS la câinii din Newfoundland,12 deşi aceste date ar putea necesita o validare suplimentară.250 Un mod autozomal recesiv de moştenire este raportat în Dogue de Bordeaux. fie rezultatul

diferitelor anomalii genetice. Studiile asupra coloniilor de reproducere ale lui Pyle şi Patterson indică în continuare că obstrucţia poate să nu fie prezentă la naştere, ci se dezvoltă în primele 4 până la 8 săptămâni de viaţă. Lucrări recente la câini Golden Retriever au sugerat că o aortopatie sau un unghi septal-aortic îngust şi anormal ar putea juca un rol în dezvoltarea sau progresia SAS la câini, situaţie raportată anterior la copii.251

Leziunile SAS din Newfoundlands au fost descrise în studiile post-mortem ca fiind uşoare (gradul 1), constând din „noduli mici, albici, uşor înălţaţi pe suprafaţa endocardică a septului ventricular imediat sub valva aortică"; moderat (gradul 2), constând dintr-o „crestă îngustă de endocard albicios, îngroşat" care se extinde parţial în jurul LVOT; şi sever (gradul 3), constând dintr-o „bandă fibroasă, creastă sau guler care înconjoară complet LVOT chiar sub valva aortică".2247 Acest inel este ridicat deasupra endocardului, se extinde până la – şi poate implica – foişorul cranioventral al valvei mitrale şi baza valvelor aortice (Figura 250-30). Inelul stenotic este format din fibre reticulare aranjate lejer, substanţă fundamentală mucopolizaharidă şi fibre elastice. În leziunile avansate se găsesc mănunchiuri discrete de colagen şi chiar cartilaj.247 Cateterizarea cardiacă a câinilor cu leziuni de gradul 1 nu a reuşit să detecteze în mod fiabil leziunea care este vizibilă post-mortem, în timp ce leziunile de gradul 2 au fost adesea asociate cu suflu cardiac moale şi gradiente minime de presiune sistolice. După cum arată aceste studii şi discutat mai jos, detectarea clinică a SAS uşor este adesea destul de dificilă, iar consilierea genetică poate fi plină de erori. O varietate de anomalii cardiace pot însoţi SAS, în special MVD, PDA şi o serie de anomalii ale arcului aortic. Leziunile valvulare observate la câinii Bull Terrier, inclusiv degenerarea mixomatoasă şi metaplazia cartilaginoasă a valvelor, seamănă cu cele la oameni cu stenoză valvulară calcificată.252 Majoritatea câinilor cu SAS prezintă un anumit grad de dilatare aortică distal de stenoză. Această dilatare poststenotică poate varia de la banală la severă şi se poate extinde în vasele arcului. Gradul de dilatare poststenotică este adesea mai mare în cazul obstrucţiilor severe, dar această relaţie este destul de variabilă.

FIGURA 250-30 Patologia macroscopică a stenozei subaortice. Vederea tractului de evacuare VS la un câine

arată prezenţa unui inel circumferenţial de ţesut fibros direct sub valva aortică (AV). O creastă de ţesut fibros gros este văzută chiar sub valva aortică şi se extinde pe septul ventricular (asterisc). Pereţii ventriculari sunt semnificativ îngroşaţi. O valvă mitrală anterioară (VM) îngroşată şi cordele tendinoase asociate sunt văzute în dreapta leziunii. Se remarcă o dilatare poststenotică a porţiunii proximale a aortei (Ao).

La unii câini afectaţi, constatările patologice diferă de descrierea clasică. Folioul valvei mitrale anterioare este îngroşat în apoziţie cu o placă septală de fibroză endocardică în care foiţa mitrală impactează IVS ca o consecinţă a obstrucţiei dinamice.253 În locul unui guler fibros, septul este uniform hipertrofiat sau o creastă fibromusculară largă, care iese de la baza septului, intervine în sept. Muşchii papilari malformaţi, poziţionaţi sau nealiniaţi, cordele tendinoase îngroşate şi foilele mitrale alungite sau distorsionate contribuie la

dezvoltarea obstrucţiei.254 Malformaţiile valvei mitrale sunt, de asemenea, asociate cu SAS la pisici, deşi tulburarea este relativ rară la această specie.245,255.

Hipertrofia concentrică a VS se dezvoltă la câinii cu SAS valvulară, fixă sau dinamică mai mult sau mai puţin proporţional cu severitatea obstrucţiei la ieşire, deşi corelaţia dintre grosimea peretelui şi magnitudinea gradientului măsurat este adesea slabă.77 Anomaliile structurale şi funcţionale ale VS78 şi circulaţia coronariană sunt bine documentate. fluxul a fost măsurat, de asemenea, în arterele extramurale mai mari, cu flux diastolic iniţial diminuat şi inversarea fluxului coronarian în timpul sistolei.105,237 Zonele focale de infarct miocardic şi fibroză sunt observate frecvent în muşchii papilari şi subendocardul câinilor cu SAS sever, adesea în asociere cu arterele coronare intramurale anormale. Modificările histologice ale arterelor coronare intramurale în aceste locaţii includ proliferarea intimală a ţesutului conjunctiv şi a muşchiului neted şi degenerarea medială. Aceste modificări sunt probabil legate de tensiunea ridicată a peretelui întâlnită în această afecţiune, iar geneza lor poate fi legată de elaborarea angiotensinei II sau a altor mediatori biochimici ai hipertrofiei şi remodelării.256-258 Mai mult, aceste leziuni arteriale pot fi importante în geneza aritmiilor ventriculare maligne şi a morţii subite.

Fiziopatologia

Obstrucţia fluxului VS determină o creştere a presiunii sistolice VS şi hipertrofie concentrică. Ca urmare a obstrucţiei fixe, rata de ejecţie a VS este întârziată, determinând un puls arterial diminuat şi cu creştere tardivă (parvus et tardus). Viteza mare şi fluxul turbulent în zona stenotică produce suflu de ejecţie sistolic şi contribuie la dilatarea poststenotică care implică de obicei aorta ascendentă, arcul aortic şi artera brahiocefalică. Hipertrofia atrială stângă se dezvoltă ca o consecinţă a relaxării afectate şi a complianţei reduse a VS hipertrofiat. Regurgitaţia aortică uşoară este frecvent prezentă, probabil din cauza îngroşării foiţelor valvulare sau a dilatării aortei ascendente. Afectarea endoteliului valvular aortic (leziuni cu jet) predispune câinii cu SAS la endocardită infecţioasă.259.260 Câinii cu SAS sever pot dezvolta ICC pe partea stângă din insuficienţă miocardică, disfuncţie diastolică, regurgitare mitrală, fibrilaţie atrială sau o combinaţie a acestor factori. Mai des, se raportează sincopa de efort sau moartea subită, probabil ca urmare a ischemiei miocardice şi a dezvoltării aritmiilor ventriculare maligne. În concordanţă cu această constatare este că ECG-urile de efort pot dezvălui depresie semnificativă, labilă a segmentului ST. La unii câini, colapsul prin efort poate fi cauzat de hipotensiunea arterială precipitată de creşterile presiunii VS induse de efort, activarea mecanoreceptorilor ventriculari şi bradicardie sau vasodilataţie necorespunzătoare.261

Constatări clinice

SAS congenital este comun la multe rase canine (vezi Tabelul 250-1), în special la Newfoundlands, Boxers, Rottweilers, Golden Retrievers şi câinii ciobănesc german.167,262 Valvular AS este comun numai la Bull Terrier. Constatările clinice ale SAS variază în funcţie de severitatea obstrucţiei şi de prezenţa defectelor cardiace concomitente. Descoperirile clinice la puii cu SAS uşor sunt adesea subtile şi uşor trecute cu vederea. Câinii

asimptomatici au un suflu de ejecţie moale până la moderat intens, care poate fi uşor confundat cu un suflu cardiac inocent sau funcţional.263 Analiza mai sofisticată a frecvenţei timpului sau a turbulenţei cardiace a suflulor moi poate oferi indicii cu privire la care murmurele sunt asociate cu o boală uşoară. primele 6 luni de viata. La rasele cu creştere rapidă, cum ar fi Newfoundland, gradul de severitate a SAS la un căţel ar trebui rezervat până când câinele a atins maturitatea aproape completă, deoarece în acest interval s-a observat progresia de la uşoară la severă. La câinii cu boală severă, o observaţie comună a clientului este că câinele afectat este mai mic decât tovarăşii săi sănătoşi. Moartea subită, fără semne premonitorii, este frecventă la câinii grav afectaţi de 1-3 ani.260

Recunoaşterea SAS sever nu este dificilă, deoarece suflul sistolic devine, în general, mai puternic şi mai târziu, ajungând până la holosistolic atunci când obstrucţia este mai severă.267 Suflul SAS sever este de obicei cel mai bine auzit la baza stângă a inimii, recunoscând că la unii câini, suflul sistolic este la fel de puternic sau mai puternic de la baza cardiacă, probabil ascendentă, de la baza cardiacă, probabil ascendentă. Suflul stenozei aortice iradiază adesea în sus arterele carotide şi poate fi auscultat peste regiunea ventrală cervicală. Frecvent, suflul se proiectează spre apex şi poate fi confundat cu insuficienţa mitrală. De fapt, un procent substanţial de câini cu SAS au şi regurgitare mitrală, dar aceste sufluri sunt de obicei dificil de separat, având în vedere sincronizarea similară şi suprapunerea zonelor de intensitate maximă. În ciuda apariţiei frecvente a insuficienţei aortice surprinse prin ecocardiografia Doppler, un suflu diastolic moale secundar insuficienţei valvei aortice este detectat rar. Alte anomalii fizice detectate la câinii afectaţi moderat până la sever includ o scădere şi creştere tardivă a pulsului arterial şi un impuls precordial proeminent al VS care decurge din LV hipertrofiat.

ECG-ul este adesea normal, dar poate indica, în cazuri severe, hipertrofie VS (amplitudine crescută a undei R în derivaţiile II, III, aVF, V2, V4). Deprimarea segmentului ST şi modificările undei T sugerează modificări secundare de repolarizare sau ischemie miocardică; acesta din urmă este mai ales probabil când modificările ST sunt precipitate de efort sau apar în compania ectopiei ventriculare (Figura 250-31). În comparaţie cu ECG de repaus, înregistrările ECG ambulatoriu (Holter) de 24 de ore oferă o metodă mai sensibilă de detectare a aritmiei ventriculare intermitente sau induse de efort şi a modificărilor segmentului ST. Severitatea aritmiilor detectate în acest mod corespunde adesea severităţii bolii.268

a murit brusc la 1 oră după efectuarea ECG, 25 mm/sec. C, Urmărire de la un Golden de 1 an

Retriever, 50 mm/sec.

Radiografiile toracice pot fi normale sau pot indica hipertrofie VS.61'105'214 Dilatarea poststenotică a aortei ascendente înclinate orizontal determină pierderea taliei craniene pe radiografia laterală şi lărgirea mediastinului pe radiografia dorsoventrală în cazurile severe (Figura 250-32). Mărirea LA uşoară este frecventă la câinii cu SAS moderat sau sever, dar

mărirea LA marcată sugerează insuficienţă mitrală concomitentă, insuficienţă VS sau şunt concomitent de la stânga la dreapta. Deşi nu este necesară pentru diagnostic, angiocardiografia este utilă pentru delimitarea locului şi a geometriei obstrucţiei, care este de obicei cel mai evident în aspectul ventral al tractului de ieşire atunci când este privită pe proiecţia laterală (Figura 250-33 şi O Video 250-17). Alte constatări angiografice includ dilatarea poststenotică a aortei ascendente, mărirea arterei coronare stângi şi a ramurilor sale extramurale, o cavitate mică a VS şi hipertrofia muşchilor papilari şi a peretelui VS. Injecţiile supravalvulare aortice pot fi efectuate pentru a identifica insuficienţa valvei aortice, dar ecocardiografia Doppler este o tehnică mai sensibilă. Înregistrările hemodinamice documentează prezenţa şi severitatea unui gradient de presiune sistolice de-a lungul obstrucţiei (Figura 250-34). Astfel de înregistrări sunt, de asemenea, utile pentru detectarea presiunii terminale diastolice crescute ale VS şi a CHF iminent.105.269 Gradienţii de presiune înregistrati de la câinii cu SAS sunt scăzuţi prin anestezie generală la aproximativ 40% până la 50% din cei măsuraţi în starea neanesteziată ca urmare a debitului diminuat (volumul de cursă)270.

FIGURA 250-33 Angiografia de la un câine cu SAS. Injecţia în ventricul stâng (LV) opacifică VS şi aorta (Ao). O îngustare asemănătoare unui tunel a coloanei de contrast este observată în tractul de ieşire VS. Se observă, de asemenea, o arteră coronară circumflexă stângă proeminentă.

FIGURA 250-34 Presiunile intracardiace şi aortice obţinute prin cateterizarea cardiacă la un Golden Retriever în vârstă de 2 ani cu stenoză subaortică. Cateterul este retras din ventriculul stâng (LV; stânga) în tractul de ieşire al ventriculului stâng (LVOT; centru) şi în aorta ascendentă (dreapta). Se demonstrează un gradient de presiune sistolică de 100 mm Hg între VS şi LVOT, indicând subvalvulul

localizarea obstacolului. (Artefact de mişcare a cateterului suprapus pe tractul de ieşire şi înregistrările aortice.)

SAS moderat până la sever este uşor de confirmat prin ecocardiografie 2D şi Doppler (vezi cap. 104). Constatările tipice includ hipertrofia concentrică a VS, o leziune de obstrucţie subvalvulară, aria redusă a orificiului VS şi dilatarea poststenotică a aortei (Figura 250-35).71,76,201,215,239 La câinii Golden Retriever, un unghi mai ascuţit între aorta ascendentă şi unghiul de ieşire IVS a fost asociat cu creşterea unghiului de ieşire a aortei septtractului IVS. vitezele şi dezvoltarea SAS (Figura 250-36).251 Muşchii papilari şi

suprafaţa endocardică a miocardului ventricular apar adesea hiperecogene în boala severă, probabil ca urmare a ischemiei miocardice şi a fibrozei sau calcificării de substituţie. Modificările structurale ale valvei mitrale pot fi adesea apreciate şi mişcarea anormală a valvei mitrale (mişcarea anterioară sistolica, SAM) este evidentă în acele cazuri cu displazie de valvă mitrală coexistentă şi obstrucţie dinamică.253 Interogarea spectrală Doppler a LVOT este utilizată pentru a evalua severitatea bolii prin măsurarea vitezei de vârf a LVOT27. corelaţia cu măsurile invazive (vezi Figura 250-35).75 Măsurătorile Doppler pot fi făcute dintr-o varietate de ferestre imagistice parasternale sau subcostale, deşi vitezele obţinute din poziţia subcostală afişează în general cele mai mari valori.272 În timp ce gradienţii de presiune estimaţi prin Doppler între 80 şi 100 mmHg (viteze de debit maxime, care variază între 80 şi 100 mmHg) sunt utilizate pentru viteze de curgere de vârf. Obstrucţia LVOT şi vitezele mai mari utilizate pentru indicarea obstrucţiilor severe, aceste desemnări sunt oarecum arbitrare. Gradienţii de presiune derivaţi de Doppler sunt afectaţi de cantitatea de flux (volumul de cursă) care traversează orificiul obstructiv şi pot fie supraestima severitatea obstrucţiei dacă debitul cardiac este mare (de exemplu, la câinii stresaţi sau excitaţi sau afectaţi de un PDA), fie subestima severitatea dacă fluxul este subnormal (de exemplu, la câinii sub anestezie miocardică concomitentă). În aceste cazuri, indexarea gradientului la volumul vascular sau o măsură aferentă sau simpla estimare a ariei orificiului bidimensional poate oferi o estimare mai bună a severităţii bolii.77,201,273 Înregistrările Doppler color flux sunt valoroase pentru detectarea şi estimarea severităţii coexistentei valvei aortice sau mitrale, deşi este probabil ca supraestimarea zonei de jet să aibă ca rezultat o insuficienţă de supraestimare. severitatea.202

FIGURA 250-35 Ecocardiografia stenozei subaortice (SAS). AC, vederi pe axa lungă din dreapta care arată diferitele forme morfologice de obstrucţie în tractul de evacuare VS la câinii cu SAS. A, SAS membranoasă uşoară la un Rottweiler de 5 ani. Un lambou membranos subţire de ţesut se extinde de la septul interventricular. Nu se remarcă hipertrofie concentrică apreciabilă a VS. Folioţele valvei aortice deschise sunt indicate prin vârfuri de săgeată. B, SAS sever ca un tunel la un Golden Retriever de 4 ani. Două creste de ţesut hiperecogen sunt prezente la baza valvei aortice (săgeţi). VS este hipertrofiat, cu o suprafaţă endocardică hiperecogenă. C, SAS dinamic într-un pudel. Mişcarea anterioară sistolică a valvei mitrale este văzută proiectând în tractul de ieşire al ventriculului stâng (săgeată). LV prezintă hipertrofie concentrică. Viteza fluxului sanguin prin obstrucţie a fost peste 5,5 m/s, indicând un grad sever de supraîncărcare a presiunii la nivelul VS. D, Vederea dreaptă pe axa scurtă de la un câine de rasă mixtă în vârstă de 3 luni arată hipertrofie concentrică VS şi hiperecogenitate marcată a ţesutului subendocardic şi a muşchilor papilari. Se crede că această constatare reprezintă zone de ischemie miocardică şi fibroză de înlocuire. E, Studiul Doppler cu flux de culoare pe axa lungă dreaptă de la un câine cu SAS

dezvăluie viteză mare şi flux sanguin turbulent în LVOT şi aortă (Ao). F, Urmărirea Doppler cu undă continuă din vederea apicală stângă la un câine cu SAS sever arată o viteză sistolica maximă de 6,5 m/s, indicând un gradient de presiune de 169 mm Hg în obstrucţie. Se detectează şi prezenţa insuficienţei aortice.

FIGURA 250-36 A, Măsurarea unghiului aortoseptal la un căţel Golden Retriever care a dezvoltat SAS ca adult tânăr. Unghiul este format din axa lungă a aortei ascendente şi planul IVS. Axa liniei mediane a rădăcinii aortice este construită prin bisectarea rădăcinii aortice la nivelul inelului şi deasupra joncţiunii sinotubulare (linia a). Axa liniei mediane a IVS este construită prin bisectarea septului la nivelul vârfurilor foiţelor mitrale şi la 2 cm apic de acel punct (linia b). AoSA = 142". B, Măsurarea unghiului aortoseptal la un căţel Golden Retriever normal. AoSA = 158". AoSA, unghi aortoseptal; IVS, sept interventricular; SAS, stenoză subaortică. (Din Belanger MC, Cote E, Beauchamp G: Asocierea între unghiul aortoseptal la puii de Golden Retriever şi stenoza subaortică la vârsta adultă. J Vet Intern Med 28:1498-1503, 2014.)

Detectarea antemortem a celor mai uşoare forme de SAS prin auscultare, angiografie sau ecocardiografie nu este adesea realizabilă, iar viteza precisă de scurgere la care diagnosticul de SA devine atât sensibil şi specific este controversată şi nedefinită de niciun standard de aur. Câinii cu anomalii subtile (adică, leziuni de gradul 1, aşa cum s-a descris anterior), scapă de detectare chiar şi de către cei mai experimentaţi examinatori. Chiar şi la câinii cu leziuni de gradul 2, segregarea de câinii normali numai pe baza vitezelor VS este problematică. O limită superioară a vitezei aortice la câinii normali a fost raportată, dar nu este bine stabilită pentru diferite rase şi condiţii de examinare.274 Viteza aortică medie, maximă cu undă pulsată în laboratorul autorilor pentru câinii sănătoşi fără suflu cardiac este de 1,7 m/s, iar aceasta este similară cu valorile raportate într-un studiu asupra câinilor sănătoşi, care au fost viteze maxime la câini sănătoşi, fără suflu cardiac <18/m LVOT. măsurată de la apexul stâng (limita superioară a intervalului de încredere de 95%).275 Vitezele înregistrate folosind CW Doppler din poziţia subcostală sunt minim mai rapide, dar în general <2 m/sec la câinii fără suflu. Cu toate acestea, vitezele de ejecţie LVOT care depăşesc aceste valori sunt adesea înregistrate la câinii cu murmure de ejecţie moi, dar fără dovezi 2D de obstrucţie discretă a tractului de ieşire. Astfel de viteze sunt frecvente în special la rasele caracterizate prin dimensiuni uşor diminuate ale tractului de ieşire (Boxeri şi Bull Terriers). Un diagnostic de SAS uşor este mai sigur odată ce măsurătorile medie ale vitezei maxime depăşesc 2,3 până la 2,4 m/s şi sunt însoţite de alte constatări, în special: flux perturbat pe PW Doppler; o leziune anatomică la imagistica 2D; insuficienţă aortică holodiastolică; şi când viteza curgerii accelerează brusc pe o regiune discretă din LVOT. Unii cercetători consideră o zonă ecocardiografică a tractului de ieşire VS indexată la suprafaţa corporală <1,46 cm/m2 sau unghiul aortoseptal <145° ca indicatori ai SAS uşoare sau în curs de dezvoltare la puii de Golden Retriever.201,251 Incapacitatea de a detecta în mod

fiabil SAS uşor este o mare sursă de frustrare atunci când încearcă să ofere consiliere genetică crescută, care sunt interesaţi să ofere consiliere genetică crescută.

Istorie naturală

SAS sever este o afecţiune descurajatoare, deoarece mulţi câini afectaţi mor prematur. Într-un studiu retrospectiv pe 96 de câini cu SAS, 21 au murit brusc, cel mai adesea în primii 3 ani de viaţă.260 Unsprezece câini au dezvoltat endocardită şi/sau ICC, iar 32 de câini au prezentat intoleranţă la efort sau sincopă. Câinii cu hipertrofie ventriculară minimă, obstrucţie uşoară a fluxului ventricular şi un gradient de presiune Doppler maxim <50 mm Hg sunt mai susceptibili de a trăi o viaţă normală, în timp ce câinii cu gradienţi de presiune > 125-130 mm Hg sunt foarte predispuşi să dezvolte complicaţii grave sau să experimenteze moarte subită.276 Factorii de complicare care contribuie la un rezultat sislic şi progresiv LV, disfuncţionalitate progresivă. insuficienţa mitrală, insuficienţa aortică, endocardita valvei aortice şi fibrilaţia atrială.266,277,278 Moartea subită este cel mai probabil să apară în timpul sau la scurt timp după o activitate viguroasă.

Management clinic

Câinii cu SAS uşor nu sunt trataţi în afară de administrarea de antibiotice profilactice în perioadele de bacteriemie anticipată, cum ar fi în timpul procedurilor dentare, intervenţii chirurgicale sau ori de câte ori se suspectează o boală infecţioasă concomitentă. Această practică rămâne obişnuită în ciuda faptului că eficacitatea antibioticelor profilactice pentru reducerea riscului de endocardită infecţioasă la câinii cu SAS nu a fost stabilită definitiv.278 O serie de opţiuni de tratament pot fi luate în considerare pentru câinii cu SAS moderat până la sever, dar cele mai multe sunt de valoare incertă. Rezecţia deschisă a leziunii obstructive în timpul bypass-ului cardiopulmonar oferă în mod clar cea mai bună oportunitate de a reduce substanţial şi permanent gradientul presiunii sistolice279,280; totuşi, o procedură altfel reuşită nu pare să modifice în mod substanţial prevalenţa morţii subite.280 Alte proceduri chirurgicale utilizate pentru a dilata sau a ocoli obstrucţia fie nu au reuşit să obţină o reducere susţinută a gradientului presiunii sistolice, fie implică un risc inacceptabil de complicaţii.

Dilatarea cu balon a SAS a fost încercată la câini ca alternativă la intervenţia chirurgicală sau terapia medicală pe tot parcursul vieţii. În medie, dilatarea cu balon pe bază de cateter este capabilă să reducă severitatea obstrucţiei SAS la câini cu 50%283; totuşi, acest beneficiu pe termen scurt este atenuat la unii (şi poate la majoritatea) câinilor în timp271, iar valvuloplastia cu balon nu s-a dovedit că îmbunătăţeşte supravieţuirea faţă de terapia medicală cu atenolol.284 Utilizarea baloanelor „tăiătoare" care înregistrează sau lacerează leziunea stenotică urmată de dilatarea cu baloane de înaltă presiune, dar a fost descrisă dacă această procedură de baloane de înaltă presiune a fost descrisă. Rezultatele dilatării tradiţionale cu balon sunt până acum necunoscute.285 Dilatarea cu balon a SAS este mai dificilă decât valvuloplastia cu balon a PS. Complicaţiile care pun viaţa în pericol ale balonării includ aritmia fatală, dezvoltarea endocarditei valvei aortice, ruptura inelului aortic şi avulsia arterei brahiocefalice în timpul retragerii balonului. Mai mult, incapacitatea

rezecţiei chirurgicale de a preveni moartea subită sugerează că un tratament eficient necesită mai mult decât reducerea gradientului de presiune.

Autorii recomandă de obicei evitarea exerciţiilor fizice prelungite şi viguroase, recunoscând că la câinii tineri şi altfel sănătoşi, chiar şi această recomandare conservatoare nu este întotdeauna practică. Pe baza dovezilor clinice şi patologice ale ischemiei miocardice, autorii au în vedere şi administrarea de blocanţi ai receptorilor beta-adrenergici la câini cu gradienţi mari sau cu antecedente de sincopă. Beta-blocantele (cum ar fi atenololul) reduc frecvenţa cardiacă maximă, scad consumul de oxigen miocardic şi măresc timpul pentru fluxul arterei coronare diastolice, oferind astfel un beneficiu protector teoretic miocardului împotriva ischemiei şi a dezvoltării aritmiilor. Mai mult decât atât, câinii care primesc doze mari de beta-blocante par mai puţin dispuşi (sau sunt mai puţin capabili) să facă exerciţii fizice prelungite. În ciuda acestor avantaje teoretice, un studiu retrospectiv nu a găsit niciun beneficiu de supravieţuire al atenololului la câinii cu SAS (Figura 250-37).276 În teorie, tratamentul cu blocante ale canalelor de calciu sau inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei poate fi, de asemenea, valoros la câinii cu SAS; cu toate acestea, niciuna dintre aceste strategii medicale nu a fost evaluată în studii clinice controlate cu placebo.

FIGURA 250-37 Curba de supravieţuire ajustată de Cox a morţii cauzate de inimă la câinii cu SAS sever care primesc terapie cu beta-blocante (n = 27) faţă de netrataţi (n = 23). Nu a existat nicio diferenţă semnificativă în funcţia de supravieţuire între grupuri (P = 0,97). (Din Eason BD, Fine DM, Leeder D şi colab: Influence of beta blockers on survival in dogs with severe subaortic stenosis. J Vet Intern Med 28:857-862, 2014.)

Tetralogia lui Fallot

Caracteristicile anatomice definitorii ale ToF sunt obstrucţia fluxului VD din cauza obstrucţiei infundibulare, hipertrofia secundară a VD, o VSD perimembranoasă de obicei mare şi o aortă poziţionată spre dreapta (dextroaorta) (Figura 250-38). Valva pulmonară este adesea hipoplazică în ToF şi poate contribui la obstrucţia RVOT în plus faţă de sau în locul PS pur valvulară. PS valvulară care apare în combinaţie cu un VSD izolat produce o fiziopatologie şi constatări clinice similare ale ToF; totuşi, septul infundibular nu este dezaliniat, aorta este poziţionată în mod normal şi infundibulul VD nu este îngustat.286 La copii, atrezia pulmonară este considerată varianta extremă a ToF.

FIGURA 250-38 Patologia macroscopică a tetralogiei Fallot (ToF). A, B, Vederea din partea stângă a doi câini cu ToF arată un defect septal ventricular (VSD) mare nerezistiv situat între aortă (Ao) şi LV. Observaţi apropierea strânsă de rădăcina aortei şi posibilitatea de prolaps a unei aorte

prospectul supapei în VSD. C, Vedere din partea dreaptă a câinelui din B care arată VSD mare (săgeată neagră), PS (săgeată albă) şi hipertrofia VD. PA, artera pulmonară.

Patogeneza

ToF a fost studiat pe larg în coloniile de reproducţie Keeshond şi este probabil oligogenă în etiologie.11 Patogenia acestei malformaţii se referă probabil la deviaţia ventrocraniană a septului de ieşire ventriculară.287 În medicina veterinară, termenul „defecte septale conotruncale" a persistat. Indiferent de terminologie, a fost identificat un spectru de leziuni, variind de la cele subclinice la cele clinice complicate.6,288-291 Patterson et al. s-au gradat defectele conotruncale astfel: gradul 1 — malformaţii subclinice care implică persistenţa liniei de fuziune a septului conus, anevrism al septului ventricular şi absenţa muşchiului papilar al conusului; gradul 2—PS sau VSD pe lângă leziunile de gradul 1; şi gradul 3—ToF: PS, VSD şi aortă dextropoziţionată (cu hipertrofie secundară a VD).6 Anomalii suplimentare găsite la unii câini au inclus o aortă ascendentă dilatată şi tortuoasă, atrezie pulmonară, hipoplazie a crestei supraventriculare şi anomalii ale sistemului arcului aortic. Pe baza unor studii extinse de reproducere şi a analizelor genetice sofisticate, defectele conotruncale s-au dovedit a fi o trăsătură autosomal recesivă moştenită cu expresie variabilă.8

Fiziopatologia

Componentele predominante ale ToF sunt obstrucţia RVOT subvalvulară severă şi un VSD. Ca urmare a obstrucţiei de ieşire şi a presiunii sistolice crescute a VD, sângele desaturat şuntează din inima dreaptă prin defectul septal pentru a se amesteca cu sângele oxigenat provenit din VS.292,293 Fluxul sanguin arterial pulmonar şi întoarcerea venoasă pulmonară sunt reduse, iar LA şi LV sunt mici şi subdezvoltate. Adăugarea sângelui desaturat din VD în partea sistemică a circulaţiei cauzează hipoxemie arterială, scăderea saturaţiei cu oxigen a hemoglobinei, cianoză şi eritrocitoză secundară. Circulaţia colaterală sistemică către plămân creşte prin intermediul sistemului arterial bronşic. Aceste vase furnizează sânge către capilarele parenchimului pulmonar fie direct, fie prin conexiuni anastomozante cu o arteră pulmonară mai mare. O parte substanţială din acest sânge poate participa la schimbul de gaze pulmonare. Alte aspecte ale fiziopatologiei clinice au fost descrise anterior.

Constatări clinice

ToF este obişnuit la Keeshond, Bulldog Englez şi în unele familii de alte rase.167 A fost, de asemenea, recunoscut la pisică.108 Prezentarea plângerilor şi semnelor clinice sunt cele descrise anterior pentru boala cardiacă cianotică. În cele mai multe cazuri, suflul ToF este produs de fluxul sanguin turbulent de mare viteză prin RVOT obstrucţionat.286 Exerciţiul sau excitaţia pot induce sau îmbunătăţi detectarea cianozei periferice prin accentuarea şunturilor de la dreapta la stânga. Radiografia evidenţiază de obicei o inimă mică sau de mărime normală cu rotunjire a marginii VD (Figura 250-39). Artera pulmonară principală nu este mărită pe radiografiile de sondaj, spre deosebire de cazul obişnuit de PS cu sept ventricular intact. Vasculatura pulmonară este diminuată, iar auricula stângă poate fi

neobservată ca o consecinţă a scăderii întoarcerii venoase. ECG prezintă de obicei criterii pentru mărirea inimii drepte, inclusiv deviaţia axei drepte, deşi vectori direcţionaţi spre stânga sau cranian pot fi găsiţi la unele pisici.294 Constatările ecocardiografice includ hipertrofia VD, dimensiuni crescute ale camerei VD, dimensiuni reduse ale LA şi VS, un VSD mare de ieşire perimembranoasă şi obstrucţie a fluxului VD250-40 (Figura 40). Contrastul salin ecocardiografic sau angiografia pot fi folosite pentru a documenta şuntarea de la dreapta la stânga la nivelul fluxului ventricular.76,295 În studiile Doppler, şuntarea este de obicei bidirecţională, dar predominant de la dreapta la stânga şi de viteză mică datorită gradientului mic de presiune în ventriculi.

FIGURA 250-39 Radiografii laterale (A) şi dorsoventrale (B) ale unui câine cu tetralogie Fallot. Mărirea inimii drepte este sugerată de rotunjirea marginii sternale în vederea laterală şi aspectul D invers în vederea dorsoventrală. Artera pulmonară principală şi pulmonară periferică

vasele sunt diminuate.

FIGURA 250-40 Ecocardiografia tetralogiei lui Fallot la un catelus Keeshond. A, Vederea pe axa lungă dreaptă arată hipertrofie concentrică severă a VD şi mărire a PR. B, Vederea pe axa scurtă dreaptă arată hipertrofie concentrică severă a VD, aplatizarea septului interventricular, un VV subîncărcat mic şi hiperecogenitate a subendocardului VD. C, Studiul în modul M arată mărirea VD în comparaţie cu VS. Valvulele tricuspidă şi mitrală sunt văzute mişcându-se în centrul ventriculilor respectivi. Se pare că există o mişcare paradoxală a septului către VD în timpul sistolei. D, Vederea pe axa lungă din dreapta arată VSD şi deplasarea spre dreapta (dextropoziţionată) a rădăcinii aortice şi a aortei (Ao). E, Studiul Doppler al fluxului de culori al unei imagini similare cu cea din D arată şuntarea de la dreapta la stânga a sângelui din VD (1), peste VSD şi fuzionarea cu sângele din LV (2) în Ao. F, Studiul Doppler cu undă continuă de la baza inimii stângi peste valva pulmonară indică prezenţa fluxului sanguin de mare viteză cauzat de PS.

Cateterizarea cardiacă demonstrează echilibrarea presiunilor sistolice VS şi VD, compatibilă cu obstrucţia RVOT şi un VSD mare nerestrictiv (nerezistiv).291 Probele de oximetrie relevă o scădere la nivelul fluxului VS şi sângele aortic este relativ desaturat. Angiocardiografia relevă atât caracteristici morfologice, cât şi consecinţe funcţionale ale malformaţiei, inclusiv: hipertrofia VD; îngustarea infundibulului VD; PS (de obicei dintr-o valvă pulmonară hipoplazică); dilataţie poststenotică minimă a arterei pulmonare; diferite grade de hipoplazie a arterei pulmonare; un VSD perimembranos mare; un LV mic, deplasat dorsal; aortă mărită, deplasată cranioventral şi poziţionată spre dreapta; şi circulaţie bronşică proeminentă (Figura 250-41).6,288-291 Şuntarea bidirecţională peste VSD este frecventă. În cazurile de atrezie pulmonară, fluxul sanguin pulmonar va fi derivat din ductus arteriosus, artere bronşice sau colaterale sistemice. Cateterismul cardiac este rareori necesar pentru diagnostic, dar, dacă este efectuată, terapia anticoagulante (de exemplu, heparină) trebuie luată în considerare pentru a preveni embolizarea sistemică în timpul şi imediat după procedură.

FIGURA 250-41 Angiografia de la un Keeshond cu tetralogia lui Fallot. Injecţia RV opacifică RV, artera pulmonară şi aorta. Contrastul poate fi observat în regiunea VSD suspectată (*). Coloana de contrast se îngustează în tractul de evacuare RV şi în regiunea valvei pulmonare (săgeata). Există o mare dilatare poststenotică a arterei pulmonare principale (vârful săgeţii). Poate fi apreciată o aortă largă şi poziţionată spre dreapta.

Management clinic

Istoria naturală şi timpii de supravieţuire a câinilor şi pisicilor cu ToF nu sunt bine caracterizate. Ca şi alte boli cardiace cianotice, ToF poate fi tolerată ani de zile, cu condiţia

menţinerii fluxului sanguin pulmonar şi controlării hipervâscozităţii.128 Majoritatea animalelor afectate au capacitatea de exerciţiu sever limitată. Moartea subită este frecventă din cauza consecinţelor combinate ale hipoxemiei, hipervâscozităţii sau aritmiei cardiace. Spre deosebire de PS cu sept ventricular intact, CHF este un rezultat neobişnuit în ToF.

Opţiunile pentru tratarea animalelor cu ToF includ abordări medicale şi chirurgicale. Corectarea definitivă a defectului (închiderea VSD şi îndepărtarea sau bypassarea stenozei) se poate face sub bypass cardiopulmonar, dar o astfel de intervenţie chirurgicală este rar efectuată la animale.296,297 Ca regulă generală, stenoza nu trebuie ameliorată complet dacă VSD nu poate fi închisă deoarece pierderea presiunii VD are ca rezultat o scădere marcată a VSD-ului stâng. CHF.291,298 Unii câini au fost trataţi cu balonare „blândă" a RVOT pentru a creşte fluxul sanguin pulmonar. Ca o alternativă la corecţia definitivă, paliaţia chirurgicală prin crearea unui şunt sistemic-pulmonar poate fi destul de plină de satisfacţii.291,299-301 O anumită variantă a şuntului arterei subclaviei-pulmonare (Blalock-Thomas-Taussig) a fost creată cel mai adesea la câini şi pisici. Unii chirurgi preferă să folosească o grefă în loc să întoarcă artera subclavie. Prin crearea unui şunt de la stânga la dreapta distal de defectul cianotic, perfuzia pulmonară este crescută şi există o mai mare contribuţie a sângelui oxigenat la circulaţia sistemică. Mărimea şuntului accesoriu trebuie controlată pentru a preveni supraîncărcarea VS diminuată şi edemul pulmonar ulterior. Măsura în care aceste şunturi rămân patente pe perioade lungi de timp la pacienţii veterinari nu a fost raportată, dar unul dintre noi a urmărit un câine cu un şunt Blalock-Thomas-Taussig care a rămas patent de peste un deceniu. O altă opţiune, dacă un canal arterial este încă patent, este stentarea PDA pe bază de cateter pentru a menţine sau creşte fluxul sanguin pulmonar.

Menţinerea hidratării este importantă. Flebotomia periodică, efectuată pentru a menţine PCV între 62% şi 68%, produce un rezultat satisfăcător în multe cazuri.128 Trebuie evitată retragerea excesivă de sânge, iar volumul sanguin retras trebuie înlocuit cu lichide cristaloide pentru a menţine debitul cardiac şi eliberarea de oxigen tisular. poate creşte obstrucţia fluxului de ieşire; cu toate acestea, studiile controlate privind eficacitatea clinică a acestui tratament la animale lipsesc.53,56 Vrăjiile hipoxemice severe trebuie tratate cu repaus în cuşcă, oxigen, fluide IV şi bicarbonat de sodiu (dacă este evidentă acidoza metabolică). Tratamentul cu agenţi vasoconstrictori precum fenilefrina poate ajuta, de asemenea, la reducerea cantităţii de şuntare de la dreapta la stânga într-o situaţie urgentă. Medicamentele cu proprietăţi vasodilatatoare sistemice marcate, inclusiv acetilpromazina, trebuie evitate.

Alte cauze ale bolilor cardiace congenitale cianotice

Atrezie valvulară

Atrezia pulmonară cu VSD este forma exagerată de ToF (Figura 250-42). Tot sângele ejectat din inima dreaptă este şuntat de la dreapta la stânga printr-un VSD mare şi într-o aortă mărită. Valva tricuspidiană este de obicei normală. Termenul „pseudotruncus arteriosus" a fost folosit pentru a descrie acest defect. Se deosebeşte de un truncus arterios adevărat

deoarece arterele pulmonare nu iau naştere din trunchi, iar la necropsie disecţia atentă relevă o valvă pulmonară neperforată şi un trunchi pulmonar vestigial care se conectează cu arterele pulmonare stângi şi drepte. Uneori, ambele valve pulmonare şi tricuspide sunt atretice (vezi Figura 250-42). VD este mic sau hipoplazic, iar sângele care se întoarce în RA se deplasează printr-un PFO sau ASD pentru a produce cianoză. Plămânii sunt alimentaţi printr-un PDA sau printr-o circulaţie colaterală bronhoesofagiană extinsă.

FIGURA 250-42 A, Exemplar de la o pisică cu tetralogia Fallot şi atrezie de arteră pulmonară (pseudotruncus arteriosus). LV a fost deschis pentru a expune VSD mare (săgeata albă), artera pulmonară hipoplazică (săgeată neagră mică) şi aorta dilatată (AO). Fluxul pulmonar a fost prin canalul arterios, a cărui origine şi terminare sunt indicate de vârfuri de săgeţi. Deşi arterele pulmonare lobare erau permeabile, aproape nu s-a găsit sânge în artera pulmonară principală. B, Exemplar de la un câine care a prezentat cianoză gravă încă de la naştere. Aorta proximală este hipoplazică, iar o deschidere aortică (valvă) nu a putut fi identificată (atezie de valvă aortică). O arteră pulmonară uriaşă (AP) dă origine ramurilor pulmonare drepte şi stângi, iar un segment ductal patent mare se conectează la arcul aortic (AA), furnizând vasele brahiocefalice, aorta descendentă şi aorta hipoplazică. C, Acelaşi câine ca în B. Observaţi hipertrofia marcată a ventriculului drept deschis, precum şi defectul septal ventricular (VSD), care a primit sânge din inima stângă subdezvoltată. PV, valvă pulmonară; RA, atriul drept; RPA, artera pulmonară dreaptă; TV, valva tricuspidiană.

Atrezia aortică cu inimă stângă hipoplazică este o formă rară de boală cardiacă cianotică la câini. Orificiul aortic este adesea imperforat, iar aorta ascendentă este hipoplazică, iar valva mitrală este de obicei atretică sau hipoplazică. În absenţa unui VSD, LV este foarte mic; când este prezent un VSD, LV este mai bine dezvoltat. Inima dreaptă alimentează întreaga circulaţie pulmonară şi sistemică, rezultând cianoză profundă şi, în cele mai multe cazuri, moarte precoce.

Ventricul drept cu dublă evacuare

Ventriculul drept cu dublă evacuare (DORV) descrie un grup eterogen de malformaţii în care ambele mari vase ies din VD. Acest lucru a fost raportat atât la câini, cât şi la pisici (Figura 250-43).302,303 Un VSD oferă LV o cale de scurgere în marile vase. În funcţie de localizarea VSD în raport cu originea marilor vase, DORV se poate manifesta fie ca supracirculaţie pulmonară, fie ca o formă de boală cardiacă cianotică. Anomaliile concomitente, cum ar fi PS, hipertensiunea pulmonară şi coarctaţia aortei pot afecta, de asemenea, dezvoltarea semnelor clinice. S-a încercat corectarea chirurgicală a acestei afecţiuni la câini.

FIGURA 250-43 Patologia unui ventricul drept cu dublă evacuare la o pisică domestică cu păr scurt în vârstă de 6 luni. A, Vedere dorsală a inimii care arată poziţionarea una lângă alta a aortei (Ao) şi a arterei pulmonare (PA) la marginea dreaptă craniană a inimii. B, Vedere a VSD (săgeata) din partea LV. Reţineţi absenţa LVOT şi a aortei care provin din VS şi discontinuitatea dintre aparatul valvei mitrale şi aorta lipsă. C, Vedere din aspectul cranian drept care arată originea Ao şi PA din RV. Deschiderea VSD în VD este sub crista supraventriculară şi nu este uşor de văzut în această vedere. D, Vederea părţii drepte a septului interventricular dezvăluie localizarea VSD (vârful săgeţii) în apropierea originii aortei (ventriculul drept cu dublă evacuare aortică angajată). (Cu amabilitatea Dr. Richard Kienle).

Transpunerea marilor artere

În transpunerea D a arterelor mari, aorta provine din VD, iar trunchiul pulmonar din VS.47,304 În cazul pur şi fatal, coexistă două circulaţii independente, iar arterele sistemice nu primesc niciodată sânge oxigenat. Supravieţuirea unui animal cu transpoziţie D depinde de prezenţa (sau dezvoltarea) şunturilor între cele două circulaţii pentru a permite amestecarea sângelui pentru a preveni hipoxemia fatală. Aceste defecte sunt complexe, în general letale şi cel mai probabil subdiagnosticate la animale, în comparaţie cu copiii, deoarece majoritatea animalelor probabil mor nediagnosticate la o vârstă foarte fragedă.

Defecte cardiace diverse

Potenţialul pentru variaţii ale situsului cardiac, pentru anomalii în conexiunile venoatrial, atrioventricular şi ventriculo-arteriale şi pentru malformaţii ale camerelor cardiace individuale, septurilor şi valvelor este imens.38,39 Este dincolo de scopul acestui capitol să discutăm spectrul tuturor malformaţiilor cardiace potenţiale sau raportate la animale. Trebuie remarcat faptul că ectopia cordis este extrem de rară la pisici şi câini în comparaţie cu situaţia la bovine. Mai des întâlnite sunt anomaliile congenitale ale sternului. Unele dintre acestea apar cu unele defecte cardiace congenitale, inclusiv hernia diafragmatică peritoneopericardică (vezi cap. 254).

Malformaţii atriale

Defectele cardiace congenitale care afectează atriile includ formele de TSA menţionate anterior împreună cu defecte mai complexe. Aceste din urmă malformaţii includ cor triatriatum sinister (CTS), cor triatriatum dexter (CTD), inel mitral supravalvular şi atriul drept cu dublă evacuare. După cum sugerează numele, cor triatriatum se referă la o împărţire a atriului stâng (sinistru) sau drept (dexter) în două camere creând „trei atrii". Cor triatriatum este caracterizat în raport cu fluxul sanguin printr-o cameră proximală (de obicei caudală) în continuitate cu întoarcerea venoasă şi o cameră distală în continuitate cu valva atrioventriculară. Membrana intra-atrială obstrucţionează întoarcerea venoasă din camera proximală, ducând la congestie venoasă în spatele părţii afectate a inimii. Împărţirea LA apare destul de rară în medicina veterinară şi este mai des observată la pisici, în timp ce

CTD (vezi mai jos) este aparent mai frecventă la câini. La CTS, auriculul stâng este situat distal de membrana obstructivă. Un diagnostic diferenţial important pentru CTS este stenoza mitrală supravalvulară sau inelul supramitral. Aceasta este o formă de stenoză mitrală caracterizată printr-o membrană obstructivă între valva mitrală şi LA.40,305 Auriculul stâng este încorporat în camera proximală, de înaltă presiune a LA, iar valva mitrală poate fi normală sau malformată. Ambele obstrucţii ale întoarcerii venoase pulmonare sunt raportate mai des la pisici şi conduc la semne clinice de congestie pulmonară. Opţiunile de management sunt limitate, dar a fost raportată o procedură hibridă de succes (chirurgical-cateter).306 Diagnosticul diferenţial al întoarcerii venoase pulmonare obstrucţionate trebuie să includă şi aşa-numitul atriu drept cu dublă evacuare. Această malformaţie se caracterizează prin deviaţia extremă spre stânga a septului atrial ventral cu inserarea membranei dorsolaterală faţă de valva mitrală. Returul venos pulmonar intră în LA şi traversează un primum ASD în RA, care se conectează la ambele valve atrioventriculare. Există variaţii ale acestui defect care pot duce la semne clinice de congestie venoasă pulmonară sau la desaturare şi semne de boală cardiacă cianotică.307.

Dintre malformaţiile atriale complexe, CTD este cel mai des raportată şi pare să apară în principal la câini.308- 316 Această afecţiune implică o obstrucţie intra-atrială care împiedică întoarcerea venoasă din vena cavă caudală şi sinusul coronar. Partea distală (craniană) a AR include auriculul drept, care primeşte în mod normal întoarcerea venoasă craniană. Acest defect se poate dezvolta izolat sau ca parte a unei hipoplazii sau obstrucţii mai generale în inima dreaptă. Stenoza valvulară tricuspidă sau supravalvulară, RV hipoplazic şi PS au fost toate observate la câinii cu CTD. Cazul tipic de CTD izolat duce la obstrucţie venoasă posthepatică cu prezentarea clinică a ascitei cel mai frecvent. Gradul de obstrucţie a fluxului variază şi, probabil, se poate agrava în timp, deoarece unele cazuri apar după vârsta de doi ani. În cele mai multe cazuri, sângele venei cave craniene se scurge în mod normal în camera craniană şi orificiul tricuspidian. Absenţa unui suflu poate duce la un diagnostic eronat de boală hepatică sau intra-abdominală. Ecocardiografia este diagnostică. Atât intervenţiile pe bază de cateter, cât şi cele chirurgicale au fost utilizate pentru a gestiona cu succes CTD la câini.

Malformaţii ventriculare

Pe lângă VSD şi ventriculul drept cu două camere discutate anterior, există câteva tulburări relativ rare ale ventriculilor raportate la câini şi pisici. Aproape absenţa miocardului VD cu înlocuire cu ţesut fibros şi grăsime (similar cu boala Uhl la om) a fost raportată la pisici şi poate la un câine.317-319 Afecţiunea trebuie luată în considerare în diagnosticul diferenţial al dilataţiei şi insuficienţei VD.

Fibroelastoza endocardică (EFE) a fost raportată la câini şi pisici3.320.321 şi s-a considerat că este familială la unele linii de pisici birmane şi siameze. Este un diagnostic rar astăzi şi trebuie distins de îngroşarea endocardică secundară asociată cu dilatarea cronică a VS. Întrucât unele dintre trăsăturile grave şi clinice ale bolii sunt similare cu cele ale deficienţei de taurină la pisici, există speculaţii că unele dintre cazurile de feline raportate anterior ar fi putut fi cardiomiopatie dilatată cu EFE secundară. Constatările anatomice macroscopice ale

EFE primare includ dilataţia VS şi LA, cu îngroşare endocardică severă caracterizată în mare măsură prin îngroşarea difuză, albă, opacă a suprafeţei luminale (Figura 250-44). O cauză sugerată este obstrucţia sau anomaliile drenajului limfatic al miocardului. Câinii afectaţi pot avea, de asemenea, o îngroşare a foilor valvei mitrale. Leziunile histologice în cazurile de feline bine studiate includ îngroşarea hipocelulară difuză, fibroelastică a endocardului, cu stratificare de fibre subţiri de colagen şi elastice organizate aleatoriu. Edemul endocardului cu dilatarea limfatică este proeminent şi nu există dovezi de inflamaţie sau necroză miocardică. Caracteristicile clinice ale EFE includ dezvoltarea precoce a insuficienţei pe partea stângă sau biventriculară, în general înainte de vârsta de 6 luni. Ar putea fi detectată insuficienţa mitrală. Dilatarea ventriculară stângă şi atrială sunt evidente pe radiografii, ECG şi ecocardiografie. Diagnosticele diferenţiale clinice şi necropsie includ MVD, AS/SAS, cardiomiopatie restrictivă şi dilatativă şi miocardită cu EFE secundară. Animalele afectate nu reuşesc să prospere. Tratamentul medical al ICC (vezi cap. 247) poate prelungi viaţa, dar recuperarea este puţin probabilă.

FIGURA 250-44 Patologia macroscopică a unei pisici cu fibroză endomiocardică. Vederile tăiate ale tractului de intrare VS (A) şi LVOT (B) arată fibroză difuză a suprafeţei endomiocardice atât a atriului, cât şi a ventriculului.

Anomalii vasculare

Anomaliile vasculare arteriale şi venoase pot fi clasificate în funcţie de localizarea lor în sistemul vascular ca sistemice, pulmonare sau coronare. Au fost raportate o serie de malformaţii vasculare, dintre care PDA reprezintă cea mai importantă şi a fost discutată anterior. Tulburările vasculare periferice, inclusiv drenajul venos abdominal şi hepatic anormal şi fistulele arteriovenoase, sunt detaliate în cap. 284 şi, respectiv, 257.

Anomalii arteriale

Malformaţiile trunchiului fetal includ trunchiul arterios persistent şi defectul septal aorticopulmonar (fereastră). Truncus arteriosus communis este cauzat de eşecul septaţiei în truncusul arteriosus fetal şi se caracterizează printr-un VSD mare, un singur vas mare care iese din inimă şi este clasificat în continuare după originea şi numărul ramurilor arterei pulmonare care provin din truncus. Afecţiunea a fost observată rar la câini şi la pisici322-325, iar semnele clinice depind în mare măsură de creşterea fluxului sanguin pulmonar (adică şunt de la stânga la dreapta) sau restrâns (caz în care este probabilă cianoza). Un defect septal aorticopulmonar este cauzat de incapacitatea trunchiului arterios de a se diferenţia complet, determinând o deschidere comună între aortă şi artera pulmonară şi şuntare între părţile stângi şi drepte ale circulaţiei.100 În timp ce se poate dezvolta o afecţiune clinică similară cu cea a PDA, în alte cazuri hipertensiunea pulmonară se dezvoltă în primul an de viaţă şi semne clinice similare cu Eismen se dezvoltă în primul an de viaţă. fiziologie asociată cu alte defecte. Managementul este similar cu cel pentru un PDA inversat.

Chirurgia este dificilă fără bypass cardiopulmonar şi nu trebuie încercată dacă rezistenţa vasculară pulmonară este semnificativ crescută.

Arterele coronare se pot dezvolta anormal, dar rareori cauzează boală clinică documentată, cu excepţia cazurilor de ostium coronar drept unic cu trecere prepulmonară a ramurii stângi a arterei coronare. Acest lucru este cel mai frecvent la buldogii englezi şi a fost discutat anterior la PS. Cu toate acestea, malformaţiile coronariene pot fi observate şi în absenţa PS la unii câini (inclusiv bulldogii englezi) şi alte variaţii coronariene sunt recunoscute la câinii cu PS. De exemplu, un singur ostium coronarian stâng a fost raportat la buldogii englezi cu PS valvulară.326 Rareori, s-a raportat şuntarea care implică conexiuni arteriale coronare la arterele pulmonare sau la inimă.327,328 Autorii au observat şi alte malformaţii coronariene în timpul angiografiei, inclusiv fistule camerale şi conexiuni anormale ale altor artere coronariene ale sistemului.

Anomaliile aortice sunt adesea asociate cu SAS. După cum sa menţionat anterior, aceste dilatări sau anevrisme aortice pot apărea în absenţa SAS evidentă şi pot reprezenta aortopatii la unele rase afectate, inclusiv câinii Rottweiler, Golden Retriever şi Leonberger. ale aortei sunt rar observate la câini şi pisici (două cazuri sunt raportate la Bulldogs englezi).329,330.

În medicina veterinară, anomaliile inelului vascular se referă la malformaţii care captează esofagul, ducând la regurgitare la pui. Persistenţa arcului aortic drept, spre deosebire de cel de-al patrulea arc aortic stâng, este cel mai frecvent raportată. Anomaliile inelului vascular includ această malformaţie comună împreună cu alte anomalii ale inelului total sau parţial. Acestea includ compresia esofagiană formată din arterele subclaviei retroesofagiene, arcul aortic dublu sau arcul aortic stâng cu ligamentul arterios pe partea dreaptă.4,25,29,37,331-334 Astfel de tulburări sunt relativ frecvente la câinii ciobănesc german şi au fost recunoscute la multe alte rase canine, inclusiv Greates Dan Setter şi Pinscher german. Anomaliile inelului vascular sunt mai puţin frecvente la pisici, dar au fost observate.37,102,331,334 Ocazional, sunt prezente şi alte defecte cardiace, inclusiv PDA şi vena cavă craniană stângă persistentă (Figura 250-45). Diagnosticul arcului aortic drept persistent se poate face de obicei din anamneză şi prin inspectarea unei radiografii VD sau DV care arată deviaţia spre stânga a traheei la baza inimii.335 Leziunile mai complicate necesită CT, RMN sau angiografie standard. Aceste condiţii sunt descrise mai detaliat în cap. 273 şi în referinţele.29,37

FIGURA 250-45 Patologia macroscopică de la un câine cu arc aortic drept persistent, PDA (D), origine anormală a arterei subclaviei stângi (LSC) şi venă cavă craniană stângă persistentă (PLCVC). Vederea din partea stângă a inimii, vaselor mari şi esofagului (Eso) arată blocarea şi dilatarea cranienă a esofagului de către inelul vascular. Originea arterei subclaviei stângi este mutată distal faţă de locaţia sa obişnuită şi este dorsală faţă de esofag. PLCVC poate fi văzut extinzându-se lateral de-

a lungul esofagului şi baza inimii stângi şi curgând în jurul taliei caudale a inimii. Ao, Aorta.

Anomalii ale arterelor pulmonare pot fi observate în mai multe condiţii. Atrezia unilaterală sau hipoplazia unei artere pulmonare a fost recunoscută la pisici. Disecţia arterei pulmonare este raportată ca o complicaţie a PDA la câini.111 Un diagnostic trecut cu vederea este cel al malformaţiilor vasculare arteriale sistemice-pulmonare.102'336'337 Aceste malformaţii arterio-venoase sunt de obicei multiple şi pot conecta aorta, artera brahiocefalică sau alte artere sistemice arteriale pulmonare. Rezultatul este supraîncărcarea de volum a părţii stângi a inimii. Murmurele sunt adesea greu de detectat, dar pot include sufluri continue legate de şunturi sau suflu sistolic datorate insuficienţei mitrale funcţionale din dilatarea VS şi creşterea fluxului sanguin aortic. Diagnosticul poate fi suspectat din imagistica Doppler color a arterei pulmonare şi eşecul identificării unui canal arterial tipic. Angiografia CT sau angiografia cu contrast sunt diagnostice. Managementul poate include intervenţia chirurgicală sau ocluzia coil a malformaţiei vasculare; cu toate acestea, clinicianul trebuie să suspecteze întotdeauna multiple şunturi şi potenţialul de deschidere a unor noi malformaţii arteriovenoase odată cu închiderea altora.

Anomalii venoase

Anomaliile venoase, în special cele care nu au legătură cu inima, sunt discutate mai pe larg în cap. 257. Malformaţiile venoase cauzează rareori probleme cardiace la animalele mici. Returul venos pulmonar anormal total sau parţial a fost raportat rar şi se comportă funcţional ca un şunt de la stânga la dreapta la nivel atrial. Acest lucru este cel mai frecvent asociat cu un ASD de tip sinus venos cu drenaj venos anormal parţial în atriul drept prin ASD. Anomaliile drenajului venos abdominal, cum ar fi ductus venosus permeabil, pot induce encefalopatie hepatică (vezi cap. 284).

O anomalie venoasă relativ comună de semnificaţie clinică în timpul intervenţiei chirurgicale toracice sau cateterismului cardiac este vena cavă craniană stângă persistentă (Figura 250-46).70,338-340 Această structură, prezentă în mod normal la făt ca parte a sistemului venos cardinal stâng, poate persista şi drena în aspectul embrionar al păcatului coronar al RA. Diagnosticul este simplu în majoritatea cazurilor şi poate fi făcut folosind ecocardiografia 2D prin recunoaşterea unui sinus coronar dilatat în apropierea şanţului atrioventricular. Diagnosticul poate fi confirmat prin ecocardiografie cu contrast (soluţie salină), angiografie CT sau angiografie cu contrast

(vezi cap. 104). O venă cavă craniană stângă persistentă poate interfera cu expunerea chirurgicală, în special în timpul tratamentului chirurgical al arcului aortic al patrulea drept persistent sau poate confunda cateterismul cardiac, dar altfel nu are o semnificaţie funcţională cunoscută (Figura 250-47). Ca şi în cazul persistenţei arcului al patrulea aortic drept, această anomalie vasculară este frecventă la câinii ciobănesc german şi a fost raportată la alte rase canine, precum şi la pisici. Divizarea acestui vas nu prezintă, în

general, nicio problemă clinică, cu condiția să fie prezentă și vena cavă craniană dreaptă normală (vezi Figura 250-47).

FIGURA 250-46 Vederea chirurgului asupra unei vene cave craniene stângi persistente (săgeată). Această anomalie venoasă este adesea întâlnită în timpul abordării unui PDA. Nu rezultă consecințe hemodinamice din această anomalie. AO, Aorta; PA, artera pulmonară.

FIGURA 250-47 A, Exemplu de la un câine cu venă cavă craniană stângă persistentă (PLCVC). Rețineți că PLCVC se înfășoară în jurul taliei caudale a inimii și este diferit de vena cavă craniană dreaptă anatomic corectă (RCVC). B, Angiografia neselectivă de la un câine. Se injectează contrastul în venele jugulare drepte și stângi. Vena cavă craniană dreaptă normală (R) este evidentă, la fel ca PLCVC (L). Rețineți că PLCVC se înfășoară în jurul aspectului caudal al inimii și intră în porțiunea caudală a RA. Ao, Aorta; LAu, auricul stâng; RAu, apendicele auricular drept.

Mulțumiri

Autorii recunosc contribuțiile anterioare la acest capitol ale lui David Sisson, William Thomas și Peter Darke.

Referințe

Patterson DF. Studii epidemiologice și genetice ale bolilor cardiace congenitale la câine. Circ Res. 1968;23:171-202.

Patterson DF. Defecte congenitale ale sistemului cardiovascular la câini: studii de cardiologie comparată. Adv Vet Sci Comp Med. 1976;20:1-37.

Tidholm A. Studiu retrospectiv al malformațiilor cardiace congenitale la 151 de câini. J Small Anim Pract. 1997;38:94-98.

Oliveira P, Domenech O, Silva J, et al. Revizuirea retrospectivă a bolilor cardiace congenitale la 976 de câini. J Vet Intern Med. 2011;25:477-483.

Patterson DF, Detweiler DK. Transmiterea ereditară a canalului arterial permeabil la câine. Am Heart J. 1967;74:289-290.

Patterson DF, Pyle RL, Van Mierop L, et al. Defecte ereditare ale septului conotruncal la câinii Keeshond: studii patologice și genetice. Sunt J Cardiol. 1974;34:187-205.

Patterson DF. Factori genetici specifici leziunii în bolile cardiace congenitale canine: ductus arteriosus patent la pudel, defecte ale septului conotruncal la Keeshond. Defecte congenitale Orig Artic Ser. 1978;14:315-347.

Patterson DF, Pexieder T, Schnarr WR, et al. Un singur defect de genă majoră care stă la baza malformaţiilor conotruncale cardiace interferează cu creşterea miocardică în timpul dezvoltării embrionare: studii în linia CTD a câinilor keeshond. Am J Hum Genet. 1993;52:388-397.

Famula TR, Siemens LM, Davidson AP, et al. Evaluarea bazei genetice a displaziei valvei tricuspide la Labrador Retrievers. Am J Vet Res. 2002;63:816-820.

Andelfinger G, Wright KN, Lee HS şi colab. Malformaţia valvei tricuspidă canină, un model de anomalie Ebstein umană, se raportează la cromozomul 9 al câinelui. J Med Genet. 2003;40:320-324.

Werner P, Raducha MG, Prociuk U, et al. Defectul keeshond în dezvoltarea conotruncală cardiacă este oligogen. Hum Genet. 2005;116:368-377.

Stern JA, White SN, Lehmkuhl LB, et al. O singură inserţie de codon în PICALM este asociată cu dezvoltarea stenozei aortice subvalvulare familiale la câinii din Newfoundland. Hum Genet. 2014;133:1139-1148.

Gelb BD. Genetica moleculară a bolilor cardiace congenitale. Curr Opin Cardiol. 1997;12:321-328.

Srivastava D, Olson EN. Un model genetic pentru dezvoltarea cardiacă. Natură. 2000;407:221-226.

Gelb BD. Bazele genetice ale sindroamelor asociate bolilor cardiace congenitale. Curr Opin Cardiol. 2001;16:188-194.

Matin A, Nadeau JH. Analiza trăsăturii poligenice sensibilizate. Trends Genet. 2001;17:727-731.

Badano JL, Katsanis N. Dincolo de Mendel: o viziune în evoluţie asupra transmiterii bolilor genetice umane. Nat Rev Genet. 2002;3:779-789.

Koplitz SL, Meurs KM, Spier AW, et al. Viteza de ejecţie aortică la boxerii sănătoşi cu suflu cardiac moale şi boxeri fără suflu cardiac: 201 cazuri (1997-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:770-774.

Hoglund K, Haggstrom J, Bussadori C, et al. Un studiu prospectiv al suflurilor de ejecţie sistolice şi al tractului de evacuare ventricular stâng la boxeri. J Small Anim Pract. 2011;52:11-17.

Cote E, Edwards NJ, Ettinger SJ, et al. Managementul suflului cardiac detectat accidental la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2015;246:1076-1088.

Chetboul V, Tran D, Carlos C, et al. Malformaţii congenitale ale valvei tricuspide la carnivore domestice: un studiu retrospectiv pe 50 de cazuri. Schweiz Arch Tierheilkd. 2004;146:265-275.

Chetboul V, Charles V, Nicolle A, et al. Studiu retrospectiv a 156 defecte ale septului atrial la câini şi pisici (2001-2005). J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2006;53:179-184.

Detweiler DK, Patterson DF, Hubben K şi colab. Prevalenţa bolilor cardiovasculare care apar spontan la câini. Am J Sănătate Publică Sănătatea Naţiunilor. 1961;51:228-241.

Detweiler DK, Patterson DF. Prevalenţa şi tipurile de boli cardiovasculare la câini. Ann NY Acad Sci. 1965;127:481-516.

Buchanan JW. Cauzele şi prevalenţa bolilor cardiovasculare. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XI: practica animalelor mici. ed 11. WB Saunders: Philadelphia; 1992:647-655.

Schrope DP. Prevalenţa bolilor cardiace congenitale la 76.301 de câini de rasă mixtă şi 57.025 de pisici de rasă mixtă. J Vet Cardiol. 2015;17:192-202.

Patterson DF. Boală cardiacă congenitală la câine. Ann NY Acad Sci. 1965;127:541-569.

Hunt GB, Church DB, Malik R, et al. O analiză retrospectivă a anomaliilor cardiace congenitale. Aust Vet Pract. 1990;20:70-75.

Scansen BA, Cober RE, Bonagura JD. Boală cardiacă congenitală. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. ed 15. Elsevier/Saunders: St Louis; 2014:756-761.

Tashjian RJ, Das KM, Palich WE şi colab. Studii asupra bolilor cardiovasculare la pisică. Ann NY Acad Sci. 1965;127:581-605.

van de Linde-Sipman JS, van den Ingh TS, Koeman JP. Anomalii cardiace congenitale la pisică. O descriere a şaisprezece cazuri. Zentralbl Veterinarmed A. 1973;20:419-425.

Bolton GR, Liu SK. Bolile cardiace congenitale ale pisicii. Veterinarul Clin North Am. 1977;7:341-353.

Liu SK. Patologia bolilor cardiace la feline. Veterinarul Clin North Am. 1977;7:323-339.

Harpster N. Sistemul cardiovascular. Holzworth J. Bolile pisicii: Medicină şi chirurgie. WB Saunders: Philadelphia; 1986:820-887.

Michaelsson M, Ho SY. Malformaţii cardiace congenitale la mamifere: un text ilustrat. Imperial College Press: Londra; 2000.

Riesen SC, Kovacevic A, Lombard CW, et al. Prevalenţa bolilor de inimă la pisicile simptomatice: o privire de ansamblu din 1998 până în 2005. Schweiz Arch Tierheilkd. 2007;149:65-71.

Scansen BA, Schneider M, Bonagura JD. Boala cardiovasculară congenitală la pisici. J Vet Cardiol. 2015;17(Suppl 1):S10-S52.

Van Praagh R. Terminologia bolilor cardiace congenitale: glosar şi comentariu. Circulaţie. 1977;56:139-143.

Anderson RH, Shirali G. Analiză segmentară secvenţială. Ann Pediatr Cardiol. 2009;2:24-35.

Campbell FE, Thomas WP. Stenoza mitrală supravalvulară congenitală la 14 pisici. J Vet Cardiol. 2012;14:281-292.

Cote E, Manning AM, Emerson D, et al. Evaluarea prevalenţei suflului cardiac la pisici sănătoase. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:384-388.

Drut A, Ribas T, Floch F, et al. Prevalenţa suflului cardiac fiziologic la o populaţie de 95 de câini tineri adulţi sănătoşi. J Small Anim Pract. 2015;56:112-118.

Szatmari V, van Leeuwen MW, Teske E. Suflu cardiac inocent la pui: prevalenţă, corelaţie

cu hematocrit, si caracteristici de auscultatie. J Vet Intern Med. 2015;29(6):1524-1528.

WC Roberts. O clasificare histologică simplă a hipertensiunii arteriale pulmonare. Sunt J Cardiol. 1986;58:385-386.

Feldman EC. Sindromul Eisenmenger la câine: rapoarte de caz. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;17(3):477-483.

Nimmo-Wilhie JS, Feldman EC. Leziuni vasculare pulmonare asociate cu malformaţii cardiace congenitale la trei câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;17:485-490.

Friedman W. Boala cardiacă congenitală în copilărie şi copilărie. Braunwald E. Boala cardiacă. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1984.

Reed JH, Bonasch H. Tratamentul chirurgical al arcului aortic drept persistent şi al canalului arterial permeabil la un câine. Can Vet J. 1964;5:240-242.

Pyle RL, Park RD, Alexander AF, et al. Ductus arteriosus patent cu hipertensiune pulmonară la câine. J Am Vet Med Asoc. 1981;178:565-571.

Gavaghan BJ, Lapointe JM, Thomas WP. Debut acut al arteritei necrozante pulmonare la un câine cu un canal arterial permeabil de la stânga la dreapta. Aust Vet J. 1998;76:786-791.

Legendre AM, Appleford MD, Eyster GE, et al. Policitemie secundară şi convulsii datorate şuntării ductus arteriosus permeabil de la dreapta la stânga la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1974;164:1198-1201.

Beekman RH, Tuuri DT. Efecte hemodinamice acute ale creşterii concentraţiei de hemoglobină la copiii cu şunt ventricular drept la stânga şi anemie relativă. J Am Coll Cardiol. 1985;5:357-362.

Garson A Jr, Gillette PC, McNamara DG. Propranolol: paliaţia preferată pentru tetralogia Fallot. Sunt J Cardiol. 1981;47:1098-1104.

Von Colditz JH, Coon RL, Clifford PS, et al. Efectele şuntului cardiac cronic de la dreapta la stânga asupra sensibilităţii hipoxice a câinilor mestiţi. J Appl Physiol. 1985;58:1767-1775.

Rudolph AM. Stenoză pulmonară şi atrezie cu defect septal ventricular (tetralogia Fallot). Rudolph AM. Boli congenitale ale inimii. ed 2. Futura: Armonk, NY; 2001:489-549.

Eyster GE, Anderson LK, Sawyer DC, et al. Blocaj beta adrenergic pentru gestionarea tetralogiei Fallot la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1976;169:637-639.

Buchanan JW, Patterson DF. Angiocardiografia selectivă la câinii cu boală cardiovasculară congenitală. Vet Radiol Ultrasunete. 1965;6:21-39.

Owens JM, Twedt DC. Angiocardiografia neselectivă la pisică. Veterinarul Clin North Am. 1977;7:309-321.

Bonagura JD, Myer CW, Pensinger RR. Angiocardiografie. Veterinarul Clin North Am. 1982;12:239-258.

Fox PR, Bond BR. Angiocardiografie neselectivă şi selectivă. Veterinarul Clin North Am. 1983;13:259-272.

Myer CW, Bonagura JD. Radiografia de studiu a inimii. Veterinarul Clin North Am. 1982;12:213-237.

Rishniw M. Radiografia bolii cardiace feline. Veterinarul Clin North Am. 2000;30:395-425 [vii-viii].

Lamb CR, Boswood A, Volkman A, et al. Evaluarea radiografiei de sondaj ca metodă de diagnosticare a bolii cardiace congenitale la câini. J Small Anim Pract. 2001;42:541-545.

Sleeper MM, Buchanan JW. Sistem de scară vertebrală pentru măsurarea dimensiunii inimii la căţeii în creştere. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:57-59.

Chetboul V, Tessier D, Borenstein N, et al. Anevrism de aortă familial la câinii Leonberg. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1159-1162 [1129].

Trautvetter E, Detweiler DK, Bohn FK şi colab. Evoluţia electrocardiogramei la câinii tineri cu boală cardiacă congenitală care duce la hipertrofie ventriculară dreaptă. J Electrocardiol. 1981;14:275-282.

Trautvetter E, Detweiler DK, Patterson DF. Evoluţia electrocardiogramei la câinii tineri în primele 12 săptămâni de viaţă. J Electrocardiol. 1981;14:267-273.

Kornreich BG, Moise NS. Malformaţia valvei atrioventriculare drepte la câini şi pisici: un studiu electrocardiografic cu accent pe complexele QRS fragmentate. J Vet Intern Med. 1997;11:226-230.

Bonagura JD, Pipers FS. Diagnosticul leziunilor cardiace prin ecocardiografie cu contrast. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:396-402.

Jacobs G, Bolton GR, Watrous BJ. Caracteristici ecocardiografice ale sinusului coronar dilatat la un câine cu venă cavă craniană stângă persistentă. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:407-408.

Bonagura JD, Hering DS. Ecocardiografie. Boală cardiacă congenitală. Veterinarul Clin North Am. 1985;15:1195-1208.

Wingfield WE, Boon JA. Ecocardiografie pentru diagnosticul defectelor cardiace congenitale la câine. Veterinarul Clin North Am. 1987;17:735-753.

Moise NS. Evaluarea ecocardiografică Doppler a bolii cardiace congenitale. O introducere. J Vet Intern Med. 1989;3:195-207.

Gaber C. Ecocardiografie Doppler. Probl Vet Med. 1991;3:479-499.

Lehmkuhl LB, Bonagura JD, Jones DE, et al. Comparaţia dintre cateterismul şi gradienţii de presiune derivaţi de Doppler într-un model canin de stenoză subaortică. J Am Soc Echocardiogr. 1995;8:611-620.

Oyama MA, Sisson DD. Evaluarea bolii cardiace congenitale canine folosind un algoritm ecocardiografic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:519-535.

Oyama MA, Thomas WP. Predictori ecocardiografici bidimensionali şi în modul M ai severităţii bolii la câinii cu stenoză subaortică congenitală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:209-215.

Schober KE, Fuentes VL. Evaluarea ecocardiografică Doppler a funcţiei diastolice a ventriculului stâng la 74 de câini boxer cu stenoză aortică. J Vet Cardiol. 2002;4:7-16.

Pariaut R, Sydney MN, Kraus MS, et al. Utilizarea ecocardiografiei transesofagiene pentru vizualizarea canalului arterial permeabil în timpul embolizării bobinei transcateterului. J Vet Cardiol. 2004;6:32-39.

Quintavalla C, Pradelli D, Domenech O, et al. Ecocardiografia transesofagiană a tractului de ieşire a ventriculului stâng, a valvei aortice şi a aortei ascendente la câini Boxer cu suflu cardiac. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:307-312.

Hoglund K, Bussadori C, Domenech O, et al. Ecocardiografie cu contrast la câini Boxer cu şi fără stenoză aortică. J Vet Cardiol. 2007;9:15-24.

Riesen SC, Kovacevic A, Lombard CW, et al. Screeningul ecocardiografic al pisicilor de rasă pură: o privire de ansamblu din 2002 până în 2005. Schweiz Arch Tierheilkd. 2007;149:73-76.

Saunders AB, Miller MW, Gordon SG şi colab. Comparaţia ecocardiografică şi angiografică a dimensiunilor ductale la câinii cu ductus arteriosus permeabil. J Vet Intern Med. 2007;21:68-75.

Oyama MA, Weidman JA, Cole SG. Calculul presiunii la jumătatea timpului. J Vet Cardiol. 2008;10:57-60.

Bonagura JD, Luis Fuentes V. Ecocardiografie. Mattoon JS, Nyland TG. Ecografia de diagnosticare a animalelor mici. ed 3. Elsevier/Saunders: St Louis; 2015:217-331.

Silva J, Domenech O, Mavropoulou A, et al. Ecocardiografia transesofagiană a ghidat ocluzia permeabilă a canalului arterios cu ocluzie a canalului. J Vet Intern Med. 2013;27:1463-1470.

Casa EW, Ederstrom HE. Modificări anatomice odată cu vârsta la inimă şi ductus arteriosus la câine după naştere. Anat Rec. 1968;160:289-295.

Gittenberger-de Groot AC, Strengers JL, Mentink M şi colab. Studii histologice asupra canalului arterial normal şi persistent la câine. J Am Coll Cardiol. 1985;6:394-404.

Patterson DF, Pyle RL, Buchanan JW, et al. Ductus arteriosus ereditar şi sechelele sale la câine. Circ Res. 1971;29:1-13.

Bokenkamp R, DeRuiter MC, van Munsteren C, et al. Perspective asupra patogenezei şi fundalului genetic al permeabilităţii canalului arterios. neonatologie. 2010;98:6-17.

Miller MW, Gordon SG, Saunders AB, et al. Clasificarea angiografică a morfologiei canalului arterios la câine. J Vet Cardiol. 2006;8:109-114.

Buchanan JW. Ductus arteriosus patent. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1994;9:168-176.

Buchanan JW. Patent ductus arteriousus morfologie, patogeneză, tipuri şi tratament. J Vet Cardiol. 2001;3:7-16.

Buchanan JW, Patterson DF. Etiologia canalului arterial permeabil la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:167-171.

Turk JR, Miller LM, Miller JB şi colab. Arterită pulmonară necrozantă la un câine cu ductus arteriosus permeabil. J Small Anim Pract. 1981;22:603-608.

Seibert RL, Maisenbacher HW 3rd, Prosek R, et al. Închiderea cu succes a canalului arterial permeabil de la stânga la dreapta la trei câini cu hipertensiune pulmonară concomitentă. J Vet Cardiol. 2010;12:67-73.

Smetzer DL, Breznock EM. Diagnosticul auscultativ al canalului arterial permeabil la câine. J Am Vet Med Asoc. 1972;160:80-84.

Van Israel N, French AT, Dukes-McEwan J, şi colab. Revizuirea ductului arterios de manevră de la stânga la dreapta şi rezultatul pe termen scurt la 98 de câini. J Small Anim Pract. 2002;43:395-400.

Jung S, Orvalho J, Griffiths LG. Fereastră aortopulmonară caracterizată prin ecocardiogramă bidimensională şi tridimensională la un câine. J Vet Cardiol. 2012;14:371-375.

Guglielmini C, Pietra M, Cipone M. Defect septal aorticopulmonar la un câine ciobănesc german. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:433-437.

Nelson AW. Fereastră aorticopulmonară la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1055-1058.

Markovic LE, Kellihan HB, Roldan-Alzate A, et al. Imagistica multimodală avansată a unui vas anormal între aorta ascendentă şi artera pulmonară principală la un câine. J Vet Cardiol. 2014;16:59-65.

Schneider M, Hildebrandt N, Schweigl T, et al. Măsurarea ecocardiografică transtoracică a canalului arterial permeabil la câini. J Vet Intern Med. 2007;21:251-257.

Saunders AB, Achen SE, Gordon SG şi colab. Utilitatea ecocardiografiei transesofagiene pentru ocluzia transcateterică a canalului arterial permeabil la câini: influenţă asupra procesului decizional. J Vet Intern Med. 2010;24:1407-1413.

Pyle RL. Boală cardiacă congenitală. Ettinger SJ. Manual de medicina interna veterinara. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1983:933.

Ettinger SJ, Suter PF. Boală cardiacă congenitală. Ettinger SJ. Manual de medicina interna veterinara. WB Saunders: Philadelphia; 1975.

Pyle RL. Malformaţii cardiace congenitale frecvente. Kirk RW. Terapia veterinară actuală VI. WB Saunders: Philadelphia; 1977.

Thomas W. Boala cardiacă congenţială. Kirk R. Terapie veterinară actuală VIII. WB Saunders: Philadelphia; 1986:301.

Jeraj K, Ogburn P, Lord PF, et al. Ductus arteriosus patent cu hipertensiune pulmonară la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:1432-1436.

Eyster GE, Eyster JT, Cords GB şi colab. Ductus arteriosus patent la câine: caracteristici de apariţie şi rezultate ale intervenţiei chirurgicale în o sută de cazuri consecutive. J Am Vet Med Asoc. 1976;168:435-438.

Scansen BA, Simpson EM, Lopez-Alvarez J, et al. Disecţia arterei pulmonare la opt câini cu ductus arteriosus permeabil. J Vet Cardiol. 2015;17(2):107-119.

Connolly DJ, Lamb CR, Boswood A. Ductus arteriosus de manevră de la dreapta la stânga cu hipertensiune pulmonară la o pisică. J Small Anim Pract. 2003;44:184-188.

Aoki T, Sugimoto K, Sunahara H, et al. Ligarea ductus arteriosus patentă la două pisici tinere cu hipertensiune pulmonară. J Vet Med Sci. 2013;75:199-202.

Novo-Matos J, Hurter K, Bektas R, et al. Ductus arteriosus patentat la o pisică adultă cu hipertensiune pulmonară şi insuficienţă cardiacă congestivă pe partea dreaptă: evaluare hemodinamică şi rezultat clinic după închiderea canalului. J Vet Cardiol. 2014;16:197-203.

Van Israel N, French AT, Dukes-McEwan J, şi colab. Ductus arteriosus patent la câinele mai în vârstă. J Vet Cardiol. 2003;5:13-21.

Goodwin JK. Ductus arteriosus patent la câinii adulţi: caracteristici clinice a 14 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:349.

Hamabe L, Kim S, Yoshiyuki R, et al. Evaluarea ecocardiografică a modificărilor miocardice observate după închiderea canalului arterial permeabil la câini. J Vet Intern Med. 2015;29:126-131.

Saunders AB, Gordon SG, Boggess MM, et al. Rezultatul pe termen lung la câinii cu ductus arteriosus permeabil: 520 de cazuri (1994-2009). J Vet Intern Med. 2014;28:401-410.

Goodrich KR, Kyles AE, Kass PH şi colab. Comparaţia retrospectivă a ligaturii chirurgicale şi a ocluziei cateterului transarterial pentru tratamentul canalului arterial permeabil la două sute patru câini (19932003). Chirurgie veterinară. 2007;36:43-49.

Stauthammer CD, Olson J, Leeder D, et al. Ocluzie patentată a canalului arterios la câinii mici utilizând un prototip de ocluzie a canalului canin Amplatz cu profil redus. J Vet Cardiol. 2015;17(3):203-209.

Biroul S, Monnet E, Orton EC. Evaluarea ratei de supravieţuire şi a indicatorilor de prognostic pentru tratamentul chirurgical al canalului arterial permeabil stâng-dreapta la câini: 52 de cazuri (1995-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1794-1799.

Hildebrandt N, Schneider C, Schweigl T, et al. Urmărire pe termen lung după embolizarea transvenoasă cu o singură bobină a canalului arterial permeabil la câini. J Vet Intern Med. 2010;24:1400-1406.

Van Israel N, Dukes-McEwan J, franceză AT. Urmărirea pe termen lung a câinilor cu ductus arteriosus permeabil. J Small Anim Pract. 2003;44:480-490.

Campbell FE, Thomas WP, Miller SJ şi colab. Rezultatele imediate şi tardive ale ocluziei coilului transarterial al canalului arterial permeabil la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:83-96.

Hariu CD, Saunders AB, Gordon SG, et al. Utilitatea peptidei natriuretice N-terminale pro-creier pentru evaluarea semnificaţiei hemodinamice a ductus arteriosus permeabil la câinii supuşi unei reparaţii ductale. J Vet Cardiol. 2013;15:197-204.

Stanley BJ, Luis-Fuentes V, Darke PG. Comparaţie a incidenţei şunturilor reziduale între două tehnici chirurgicale utilizate pentru ligatura canalului arterial permeabil la câine. Chirurgie veterinară. 2003;32:231-237.

Eyster GE, Whipple RD, Evans AT, et al. Ductus arteriosus recanalizat la câine. J Small Anim Pract. 1975;16:743-749.

Cote E, Ettinger SJ. Managementul clinic pe termen lung al ductus arteriosus permeabil de la dreapta la stânga („inversat") la 3 câini. J Vet Intern Med. 2001;15:39-42.

Moore KW, Stepien RL. Hidroxiuree pentru tratamentul policitemiei secundare şuntării de la dreapta la stânga a canalului arterial permeabil la 4 câini. J Vet Intern Med. 2001;15:418-421.

Anderson RH, Spicer DE, Brown NA şi colab. Dezvoltarea septaţiei în inima cu patru camere. Anat Rec (Hoboken). 2014;297:1414-1429.

Jeraj K, Ogburn PN, Johnston GR şi colab. Defect septal atrial (tip sinus venos) la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1980;177:342-346.

Schrope DP. Defecte ale septului atrioventricular: istorie naturală, ecocardiografie, electrocardiografie şi radiografie la 26 de pisici. J Vet Cardiol. 2013;15:233-242.

Liu S, Ettinger S. Canal atrioventricular comun persistent la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1968;153:556-562.

Santamarina G, Espino L, Vila M, et al. Defect parţial al canalului atrioventricular la un câine. J Small Anim Pract. 2002;43:17-21.

Yamano S, Uechi M, Tanaka K, et al. Repararea chirurgicală a unui defect complet al pernei endocardice la un câine. Chirurgie veterinară. 2011;40:408-412.

Fujii Y, Nishimoto Y, Sunahara H, et al. Prevalenţa foramenului oval permeabil cu şunt de la dreapta la stânga la câinii cu stenoză pulmonară. J Vet Intern Med. 2012;26:183-185.

Hamlin RL, Smetzer DL, Smith CR. Defect septal interventricular (boala Roger) la câine. J Am Vet Med Asoc. 1964;145:331-340.

Thomas WP. Diagnosticul ecocardiografic al anevrismului septal ventricular membranos congenital la câine şi pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:215-220.

Hamlin RL, Smith CR, Smetzer DL. Defecte septale interacţionale de tip Ostium secundum la câine. J Am Vet Med Asoc. 1963;143:149-157.

Nakai M, Tomino T, Goto Y, et al. Evaluarea cantitativă a modelului fluxului de şunt în ventriculul drept şi artera pulmonară la câini cu defect septal ventricular experimental. J Clin Invest. 1983;72:779-788.

Okubo S, Nakai M, Tomino T. Relevanţa locaţiei defectului şi a rezistenţei vasculare pulmonare la modelul intracardiac al fluxului de şunt de la stânga la dreapta la câinii cu defect septal ventricular experimental. Circulaţie. 1986;73:775-783.

Eyster GE, Anderson LK, Krehbeil JD, et al. Repararea chirurgicală a defectului septal atrial la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1976;169:1081-1084.

Guglielmini C, Diana A, Pietra M, et al. Defect septal atrial la cinci câini. J Small Anim Pract. 2002;43:317-322.

Lombard CW, Ackerman N, Berry CR şi colab. Stenoză pulmonară şi şunt atrial de la dreapta la stânga la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:71-75.

Kirberger RM, Berry WL. Defectul septului atrial la un câine: valoarea ecocardiografiei Doppler. JS Afr Vet Asoc. 1992;63:43-47.

Hagen A, Keene B. [Demonstrarea unui defect de sept ventricular la un câine prin ecocardiografie Doppler color, angiocardiografie şi oximetrie selectivă]. Schweiz Arch Tierheilkd. 1993;135:268-271.

Eyster GE. Defect de sept atrial şi defect de sept ventricular. Semin Vet Med Surg Small Anim. 1994;9:227-233.

Clark DR, Anderson JG, Paterson C. Imperforate cardiac septal defect in a dog. J Am Vet Med Asoc. 1970;156:1020-1025.

Breznock EM. Închiderea spontană a defectelor septului ventricular la câine. J Am Vet Med Asoc. 1973;162:399-403.

Breznock EM, Vasko JS, Hilwig RW, et al. Corectarea chirurgicală, folosind hipotermie, a unui defect septal interventricular la câine. J Am Vet Med Asoc. 1971;158:1391-1400.

Nakayama T, Wakao Y, Uechi M, et al. Un raport de caz de tratament chirurgical al unui câine cu defect septal atrioventricular (forma incompletă de defect al pernei endocardice). J Vet Med Sci. 1994;56:981-984.

Hunt GB, Pearson MR, Bellenger CR, et al. Repararea defectului septului ventricular la un câine de talie mică folosind circulaţia încrucişată. Aust Vet J. 1995;72:379-382.

Monnet E, Orton EC, Gaynor J, et al. Diagnosticul şi repararea chirurgicală a defectelor septului atrioventricular parţial la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:569-572.

Akiyama M, Tanaka R, Maruo K şi colab. Corectarea chirurgicală a unui defect de sept atrioventricular parţial cu un defect de sept ventricular la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:137-143.

Kanemoto I, Taguchi D, Yokoyama S, et al. Chirurgie pe cord deschis cu hipotermie profundă şi bypass cardiopulmonar la câinii mici şi de jucărie. Chirurgie veterinară. 2010;39:674-679.

Uechi M, Harada K, Mizukoshi T, et al. Închiderea chirurgicală a unui defect septal atrial folosind

bypass cardiopulmonar la o pisică. Chirurgie veterinară. 2011;40:413-417.

Eyster GE, Whipple RD, Anderson LK şi colab. Banda de arteră pulmonară pentru defectul septului ventricular la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1977;170:434-438.

Synhorst DP, Lauer RM, Doty DB, et al. Efectele hemodinamice ale agenţilor vasodilatatori la câinii cu defecte septale ventriculare experimentale. Circulaţie. 1976;54:472-477.

Sanders RA, Hogan DE, Green HW 3rd, et al. Închiderea transcateter a unui defect septal atrial la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:430-434.

Gordon SG, Miller MW, Roland RM, et al. Închiderea transcateterului septului atrial cu ocluderul septului atrial Amplatzer la 13 câini: rezultat pe termen scurt şi mediu. J Vet Intern Med. 2009;23:995-1002.

Fujii Y, Fukuda T, Machida N, et al. Închiderea transcateter a defectelor septului ventricular congenital la 3 câini cu o spirală detaşabilă. J Vet Intern Med. 2004;18:911-914.

Shimizu M, Tanaka R, Hirao H, et al. Embolizarea bobinei transcateterului percutanat a unui defect de sept ventricular la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:69-72 [52-63].

Bussadori C, Carminati M, Domenech O. Transcatheter closure of a perimembranous ventricular septal defect in a dog. J Vet Intern Med. 2007;21:1396-1400.

Margiocco ML, Bulmer BJ, Sisson DD. Ocluzia percutanată a unui defect de sept ventricular muscular cu un ocluder VSD muscular Amplatzer. J Vet Cardiol. 2008;10:61-66.

Saunders AB, Carlson JA, Nelson DA, et al. Tehnica hibridă pentru închiderea defectului septului ventricular la un câine folosind un Ocluder II Amplatzer®. J Vet Cardiol. 2013;15:217-224.

Gordon SG, Nelson DA, Achen SE, et al. Închiderea inimii deschise a unui defect de sept atrial prin utilizarea unui ocluder de sept atrial la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:434-439.

Rishniw M, Erb HN. Prevalenţa şi caracterizarea regurgitării pulmonare la câinii adulţi normali. J Vet Cardiol. 2000;2:17-21.

Eyster GE, Keller WF. Insuficienţă congenitală a valvei pulmonare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1974;164:599-601.

Visser LC, Scansen BA. Valva aortică bicuspidă congenitală la un buldog englez. J Vet Cardiol. 2013;15:87-92.

Sisson D, Riepe R. Anomalie congenitală a valvei aortice cvadricuspide la doi câini. J Vet Cardiol. 2000;2:23-26.

Serres F, Chetboul V, Sampedrano CC, et al. Valva aortică cvadricuspidă şi anomalii asociate la câine: raport de şase cazuri. J Vet Cardiol. 2008;10:25-31.

Carmichael JA, Liu SK, Tashjian RJ, et al. Un caz de stenoză subaortică canină şi insuficienţă valvulară aortică, cu referire în special la tehnica de diagnosticare. J Small Anim Pract. 1968;9:213-223.

Eyster GE, Anderson LK, Cords GB. Regurgitare aortică la câine. J Am Vet Med Asoc. 1976;168:138-141.

Otoni C, Abbott JA. Displazia valvei mitrale caracterizată prin despicătură izolată a foiţei anterioare care are ca rezultat obstrucţia fixă a tractului de ieşire a ventriculului stâng. J Vet Cardiol. 2012;14:301-305.

Eyster GE, Anderson L, Evans AT, et al. Anomalia lui Ebstein: un raport de 3 cazuri la câine. J Am Vet Med Asoc. 1977;170:709-713.

Takemura N, Machida N, Nakagawa K, et al. Anomalia lui Ebstein la un câine beagle. J Vet Med Sci. 2003;65:531-533.

Connolly DJ, Boswood A. Obstrucţia dinamică a tractului de evacuare ventricular stâng la patru câini tineri. J Small Anim Pract. 2003;44:319-325.

Loureiro J, Smith S, Fonfara S, et al. Obstrucţia dinamică a tractului de ieşire a ventriculului stâng canin: evaluarea funcţiei miocardice şi a rezultatului clinic. J Small Anim Pract. 2008;49:578-586.

Kuijpers NW, Szatmari V. Displazia valvei mitrale la o pisică care provoacă hipertrofie reversibilă a ventriculului stâng şi obstrucţie dinamică a tractului de ieşire. Tijdschr Diergeneeskd. 2011;136:326-331.

Ohad DG, Avrahami A, Waner T, et al. Apariţia şi modul suspectat de moştenire a stenozei subaortice congenitale şi a displaziei valvei tricuspide la câinii Dogue de Bordeaux. Vet J. 2013;197:351-357.

Lord PF, Liu SK, Carmichael JA. Stenoza tricuspidiană congenitală cu hipoplazie ventriculară dreaptă la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1968;153:300-306.

Dragă MG. Incompetenţă mitrală la câini cu vârsta cuprinsă între 0-5 ani. J Small Anim Pract. 1971;12:1-10.

Weirich WE, Blevins WE, Conrad CR, et al. Insuficienţă tricuspidiană congenitală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1974;164:1025-1028.

Lord PF, Wood A, Liu SK, et al. Angiocardiografia ventriculară stângă în valva mitrală congenitală

insuficienţa câinelui. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:1069-1073.

Tilley LP, Liu SK. anomalia lui Ebstein. J Am Vet Med Asoc. 1977;171:798 [800, 802].

Lehmkuhl LB, Ware WA, Bonagura JD. Stenoza mitrală la 15 câini. J Vet Intern Med. 1994;8:2-17.

Hamlin RL, Smetzer DL, Smith CR. Insuficienţă mitrală congenitală la câine. J Am Vet Med Asoc. 1965;146:1088-1100.

Hamlin RL, Harris SG. Incompetenţa mitrală la puii de Great Dane. J Am Vet Med Asoc. 1969;154:790-798.

Hoffmann G, Amberger CN, Seiler G, et al. [Displazia valvei tricuspide la cincisprezece câini]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2000;142:268-277.

White RN, Stepien RL, Hammond RA, et al. Înlocuirea valvei mitrale pentru tratamentul displaziei mitrale congenitale la un bull terrier. J Small Anim Pract. 1995;36:407-410.

Borenstein N, Daniel P, Behr L şi colab. Tratamentul chirurgical de succes al stenozei valvei mitrale la un câine. Chirurgie veterinară. 2004;33:138-145.

Griffiths LG, Orton EC, Boon JA. Evaluarea tehnicilor şi a rezultatelor reparaţiei valvei mitrale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1941-1945.

Arai S, Griffiths LG, Mama K şi colab. Înlocuirea valvei cu bioproteză la câini cu displazie congenitală a valvei tricuspide: tehnică şi rezultat. J Vet Cardiol. 2011;13:91-99.

Trehiou-Sechi E, Behr L, Chetboul V, et al. Comisurotomie închisă ecoghidată pentru stenoza valvei mitrale la un câine. J Vet Cardiol. 2011;13:219-225.

Arndt JW, Oyama MA. Valvuloplastia cu balon a stenozei mitrale congenitale. J Vet Cardiol. 2013;15:147- 151.

Brown WA, Thomas WP. Valvuloplastia cu balon pentru stenoza tricuspidiană la un Labrador retriever. J Vet Intern Med. 1995;9:419-424.

Kunze sP, Abbott JA, Hamilton SM şi colab. Valvuloplastie cu balon pentru tratamentul paliativ al stenozei tricuspidiene cu şunt la nivel atrial de la dreapta la stânga la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:491-496 [464].

Schrope DP. Stenoza infundibulară pulmonară primară la 12 pisici: istoria naturală şi efectele valvuloplastiei cu balon. J Vet Cardiol. 2008;10:33-43.

Schrope DP, Kelch WJ. Constatări clinice şi ecocardiografice ale stenozei arterei pulmonare la şapte pisici. J Vet Cardiol. 2007;9:83-89.

Minors SL, O'Grady MR, Williams RM, et al. Caracteristicile clinice şi ecocardiografice ale stenozei infundibulare primare cu sept ventricular intact la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1344-1350.

Javard R, Belanger MC, Cote E, et al. Comparaţie între viteza maximă de curgere prin tractul de ieşire al ventriculului stâng şi zona efectivă a orificiului indexată la suprafaţa corporală la căţeii Golden Retriever pentru a prezice dezvoltarea stenozei subaortice la câinii adulţi. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:1367-1374.

Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recomandări pentru evaluarea ecocardiografică a insuficienţei valvulare native: un rezumat executiv de la Asociaţia Europeană de Imagistica Cardiovasculară. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14:611-644.

Patterson DF, Haskins ME, Schnarr WR. Displazia ereditară a valvei pulmonare la câinii beagle. Studii patologice şi genetice. Sunt J Cardiol. 1981;47:631-641.

Fingland RB, Bonagura JD, Myer CW. Stenoză pulmonară la câine: 29 cazuri (1975-1984). J Am Vet Med Asoc. 1986;189:218-226.

Martin JM, Orton EC, Boon JA, et al. Corecţia chirurgicală a ventriculului drept cu două camere la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:770-774 [768].

Minors SL, O'Grady MR, Williams RM, et al. Caracteristicile clinice şi ecocardiografice ale stenozei infundibulare primare cu sept ventricular intact la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1344-1350.

Buchanan JW. Stenoză pulmonară cauzată de o singură arteră coronară la câini: patru cazuri (1965-1984). J Am Vet Med Asoc. 1990;196:115-120.

Buchanan JW. Patogenia arterei coronare drepte unice şi a stenozei pulmonare la buldogii englezi. J Vet Intern Med. 2001;15:101-104.

Paige CF, Abbott JA, Pyle RL. Mişcarea anterioară sistolică a valvei mitrale asociată cu hipertensiunea sistolică a ventriculului drept la 9 câini. J Vet Cardiol. 2007;9:9-14.

Jacobs G. Stenoza pulmonară valvulară la patru spaniel Boykin. J Am Vet Med Asoc. 1990;26:247.

Gordon SG, Miller MW, Baig S. O revizuire retrospectivă a valvuloplastiei cu balon pentru tratamentul stenozei pulmonare la 50 de câini. J Vet Intern Med. 2002;16:341.

Hill JD, Moore EN. Studii de excitaţie epicardică la câini cu hipertrofie congenitală a ventriculului drept. Circ Res. 1967;20:649-657.

Hembrough FB, Riedesel DH, Engen RL. Dinamica cardiovasculară a pulmonară preparată chirurgical

stenoză. Am J Vet Res. 1971;32:793-801.

Suter PF. Diagnosticul radiografic al bolilor cardiace canine şi feline. Compend Contin Educ Tract Vet. 1981;3:441.

Bussadori C, Amberger C, Le BG, et al. Ghid pentru studiile ecocardiografice ale stenozei subaortice şi pulmonare suspectate. J Vet Cardiol. 2000;2:15-22.

Martin MWS, Godman M, Luis Fuentes V, et al. Evaluarea valvuloplastiei pulmonare cu balon la şase câini. J Small Anim Pract. 1992;33(9):443-449.

Eyster GE. Stenoza pulmonară. Bojrab M. Tehnici actuale în chirurgia animalelor mici. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1983:462.

Breznock EM, Bun GL. O tehnică de plasture-grefă pentru corectarea stenozei pulmonare la câini. J Am Vet Med Asoc. 1976;169(10):1090-1094.

Locatelli C, Spalla I, Domenech O, et al. Stenoza pulmonară la câini: supravieţuire şi factori de risc într-o cohortă retrospectivă de pacienţi. J Small Anim Pract. 2013;54:445-452.

Johnson MS, Martin M, Edwards D şi colab. Stenoza pulmonară la câini: dilatarea cu balon îmbunătăţeşte rezultatul clinic. J Vet Intern Med. 2004;18:656-662.

Bussadori C, DeMadron E, Santilli RA, et al. Valvuloplastia cu balon la 30 de câini cu stenoză pulmonară: efectul morfologiei valvei şi al dimensiunii inelare asupra rezultatului iniţial şi pe 1 an. J Vet Intern Med. 2001;15:553-558.

Shibazaki A, Takashima K, Tanaka R, et al. Un caz de succes de reconstrucţie a fluxului ventricular drept pentru corectarea stenozei pulmonare valvulare cu circulaţie extracorporală la câine. J Japan Vet Med Asoc. 1999;52(11):707-710.

Ford RB, Spaulding GL, Eyster GE. Utilizarea unui conduct extracardiac în repararea stenozei pulmonare supravalvulare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:922-925.

Whiting P, Breznock EM, Pendray D şi colab. Ventricul drept cu dublă evacuare pentru ameliorarea stenozei pulmonare la câini. Un studiu experimental. Chirurgie veterinară. 1984;13(2):64-70.

Breznock EM. Ameliorarea chirurgicală a stenozei pulmonare. Bojrab M. Tehnici actuale în chirurgia animalelor mici. ed 3. Teton: Jackson, WY; 1990:513-522.

Orton EC, Bruecker KA, McCracken TO. O tehnică de grefă de plasture deschis pentru corectarea stenozei pulmonare la câine. Chirurgie veterinară. 1990;19:148-154.

Orton EC, Monnet E. Stenoza pulmonară şi stenoza aortică subvalvulară: opţiuni chirurgicale. Semin Vet Med Surg Small Anim. 1994;9:221-226.

Hunt GB, Pearson MR, Bellenger CR, et al. Utilizarea unei tehnici de grefa deschisă modificată şi valvulectomie pentru corectarea stenozei pulmonare severe la câini: opt cazuri consecutive. Aust Vet J. 1993;70:244-248.

Ristic JM, Marin CJ, Baines EA, et al. Stenoza pulmonară congenitală: un studiu retrospectiv a 24 de cazuri observate între 1990-1999. J Vet Cardiol. 2001;3:13-19.

Ristic JM, Marin CJ, Herrtage ME. Un studiu retrospectiv pe 26 de câini cu stenoză pulmonară [rezumat]. J Vet Intern Med. 2002;15:280.

Thomas WP. Terapia stenozei pulmonare congenitale. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XII. WB Saunders: Philadelphia; 1995:817.

Fonfara S, Martinez Pereira Y, Swift S, et al. Valvuloplastie cu balon pentru tratamentul stenozei pulmonare la buldogii englezi cu o arteră coronară aberantă. J Vet Intern Med. 2010;24:354-359.

Patterson DF, Detweiler DK. Predominanţa raselor de ciobănesc german şi boxer printre câinii cu stenoză subaortică congenitală. Am Heart J. 1963;65:429-430.

Patterson DF, Flickinger GL. Stenoza subaortică la un boxer. J Am Vet Med Asoc. 1964;145:429.

Flickinger GL, Patterson DF. Leziuni coronariene asociate cu stenoză subaortică congenitală la câine. J Pathol Bacteriol. 1967;93:133-140.

Pyle RL. Stenoza aortică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1972.

Pyle RL, Lowensohn HS, Khouri EM, et al. Hemodinamica arterei coronare circumflexe stângi la câinii conştienţi cu stenoză subaortică congenitală. Circ Res. 1973;33:34-38.

Breznock EM, Whiting P, Pendray D şi colab. Conductă apico-aortică cu valve pentru ameliorarea hipertensiunii ventriculare stângi cauzată de stenoza subaortică discretă la câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:51-56.

Wingfield WE, Boon JA, Miller CW. Evaluarea ecocardiografică a stenozei aortice congenitale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:673-676.

Fuentes VL. Stenoza aortică la boxeri. Veterinarul Annu. 1993;33:220-225.

Kvart C. Boli cardiace congenitale la câini. Svensk Veterinartidning. 1996;48:549.

Westmoreland H. Boli cardiace congenitale la câini la spitalele de animale din Uppsala şi

Stromsholm. Svensk Veterinartidning. 1996;48:559.

Sisson DD. Stenoza aortică subvalvulară fixă şi dinamică la câini. Kirk RW, Bonagura JD. Terapie veterinară actuală XI. WB Saunders: Philadelphia; 1992.

Cunningham SM, Rush JE, Freeman LM şi colab. Indicii raportului ecocardiografic la câinii boxer sănătoşi în mod evident supuşi unui screening pentru boli de inimă. J Vet Intern Med. 2008;22:924-930.

Stepien RL, Bonagura JD. Constatări clinice ale stenozei aortice la şase pisici. J Small Anim Pract. 1991;32(7):341-350.

Liu SK. Stenoza aortică supravalvulară, cu deformare a valvei aortice la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1968;152:55-59.

Pyle RL, Patterson DF, Chacko S. Genetica şi patologia stenozei subaortice discrete la câinele Newfoundland. Am Heart J. 1976;92:324-334.

Reist-Marti SB, Dolf G, Leeb T, et al. Dovezi genetice ale stenozei subaortice la câinele Newfoundland. Vet Rec. 2012;170:597.

Stern JA, Meurs KM, Nelson OL, et al. Stenoza aortică subvalvulară familială la golden retriever: moştenire şi constatări ecocardiografice. J Small Anim Pract. 2012;53:213-216.

Drogemuller M, Jagannathan V, Dolf G şi colab. O singură inserţie de codon în gena PICALM nu este asociată cu stenoza aortică subvalvulară la câinii din Newfoundland. Hum Genet. 2015;134:127-129.

Belanger MC, Cote E, Beauchamp G. Asocierea dintre unghiul aortoseptal la puii de Golden Retriever şi stenoza subaortică la vârsta adultă. J Vet Intern Med. 2014;28:1498-1503.

Oyama MA, Sisson DD, Behr MJ şi colab. Stenoza aortică valvulară severă la Bull Terrier: caracteristici clinice, anatomice şi histopatologice. J Vet Intern Med. 2003;17:3.

Fernandez del Palacio MJ, Bayon A, Bernal LJ, et al. Constatări clinice şi patologice ale stenozei aortice subvalvulare severe şi displaziei mitrale la un căţel rottweiler. J Small Anim Pract. 1998;39:481-485.

Buoscio DA, Sisson DD, Zachary JF. Caracterizarea clinică şi patologică a unei forme neobişnuite de stenoză aortică subvalvulară la patru căţei Golden retriever. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:100-110.

Margiocco ML, Zini E. Stenoza subaortică fixă la o pisică. Vet J. 2005;156:712-714.

Schultz D, Su X, Wei CC, et al. Reglarea în jos a receptorului ANG II este asociată cu hipertrofia compensată de supraîncărcare a presiunii la câinele tânăr. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002;282:H749-H756.

Baker KM, Chernin MI, Wixson SK şi colab. Implicarea sistemului renină-angiotensină în hipertrofia cardiacă cu supraîncărcare de presiune la şobolani. Am J Physiol. 1990;259:H324-H332.

Linz W, Scholkens BA, Ganten D. Inhibarea enzimei de conversie previne în mod specific dezvoltarea şi induce regresia hipertrofiei cardiace la şobolani. Clin Exp Hypertens A. 1989;11:1325-1350.

Muna WF, Ferrans VJ, Pierce JE, et al. Stenoza subaortică discretă la câinii Newfoundland: asocierea endocarditei infecţioase. Sunt J Cardiol. 1978;41:746-754.

Kienle RD, Thomas WP, Pion PD. Istoria clinică naturală a stenozei subaortice congenitale canine. J Vet Intern Med. 1994;8:423-431.

Grech ED, Ramsdale DR. Sincopa de efort în stenoza aortică: dovezi care susţin răspunsul inadecvat al baroreceptorului ventricular stâng. Am Heart J. 1991;121:603-606.

Bussadori C, Quintavalla C, Capelli A. Prevalenţa bolilor cardiace congenitale la boxeri în Italia. J Vet Cardiol. 2001;3:7-11.

Pyle RL. Interpretarea suflulor cardiace de intensitate scăzută la câinii predispuşi la stenoză subaortică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:379-382.

Hoglund K, Ahlstrom CH, Haggstrom J, şi colab. Analize timp-frecvenţă şi complexitate pentru diferenţierea suflulor fiziologic de suflul cardiac cauzat de stenoza aortică la boxeri. Am J Vet Res. 2007;68:962-969.

Noszczyk-Nowak A. Turbulenţa ritmului cardiac în stenoza aortică uşoară până la moderată la boxeri. Pol J Vet Sci. 2012;15:477-481.

Nakayama T, Wakao Y, Ishikawa R, et al. Progresia stenozei subaortice detectată prin ecocardiografie Doppler cu undă continuă la un câine. J Vet Intern Med. 1996;10:97-98.

Kvart C, French AT, Fuentes VL, et al. Analiza componentelor intensităţii, duratei şi frecvenţei murmurului la câinii cu stenoză aortică. J Small Anim Pract. 1998;39:318-324.

Green BA, Meurs KM, Lehmkuhl LB, et al. Relaţia dintre severitatea stenozei aortice subvalvulare şi ectopia ventriculară la câinii tineri din Newfoundland. J Vet Intern Med. 2001;15:280.

Rogers WA, Bishop SP, Hamlin RL. Producerea experimentală de stenoză aortică supravalvulară în

câine. J Appl Physiol. 1971;30:917-920.

Burwash IG, Thomas DD, Sadahiro M, et al. Dependenţa zonelor valvei cu formula Gorlin şi ecuaţia de continuitate de debitul volumic transvalvular în stenoza aortică valvulară. Circulaţie. 1994;89:827-835.

Lehmkuhl LB. Stenoza aortică subvalvulară canină. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XII. WB Saunders: Philadelphia; 1995:822.

Lehmkuhl LB, Bonagura JD. Comparaţia locurilor de plasare a traductoarelor pentru ecocardiografia Doppler la câinii cu stenoză subaortică. Am J Vet Res. 1994;55:192-198.

Belanger MC, Di FR, Dumesnil JG, et al. Utilitatea ariei orificiului efectiv indexat în evaluarea stenozei subaortice la câine. J Vet Intern Med. 2001;15:430-437.

Sisson DD, Brown W. Vitezele fluxului sanguin Doppler cu undă pulsată şi estimări ale fluxului de volum transvalvular la câinii masculi adulţi. J Vet Intern Med. 1996;10:164.

Abbott JA, MacLean HN. Comparaţie a vitezelor aortice maxime derivate din Doppler obţinute din locurile traductoarelor subcostale şi apicale la câini sănătoşi. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:695-698.

Eason BD, Fine DM, Leeder D şi colab. Influenţa beta-blocantelor asupra supravieţuirii la câinii cu stenoză subaortică severă. J Vet Intern Med. 2014;28:857-862.

Bussadori C, Mingardi M. Insuficienţă cardiacă congestivă la un boxer cu stenoză subaortică. Veterinaria Cremona. 1998;12.

Roth L. Endocardita valvulară aortică bacteriană asociată cu stenoză aortică subvalvulară. J Small Anim Pract. 1994;35:169-172.

Komtebedde J, Ilkiw JE, Follette DM, et al. Rezecţia stenozei aortice subvalvulare. Management chirurgical şi perioperator la şapte câini. Chirurgie veterinară. 1993;22:419-430.

Monnet E, Orton EC, Gaynor JS, et al. Rezecţie deschisă pentru stenoza aortică subvalvulară la câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1255-1261.

Linn K, Orton EC. Dilatarea transventriculară închisă a stenozei aortice subvalvulare discrete la câini. Chirurgie veterinară. 1992;21:441-445.

Dhokarikar P, Caywood DD, Ogburn PN şi colab. Valvotomie aortică închisă: un studiu retrospectiv la 15 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:402-410.

Delellis LA, Thomas WP, Pion PD. Dilatarea cu balon a stenozei subaortice congenitale la câine. J Vet Intern Med. 1993;7:153-162.

Meurs KM, Lehmkuhl LB, Bonagura JD. Timp de supravieţuire la câinii cu stenoză aortică subvalvulară severă trataţi cu valvuloplastie cu balon sau atenolol. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:420-424.

Kleman ME, Estrada AH, Maisenbacher HW 3rd, et al. Cum se efectuează valvuloplastie combinată cu balon de tăiere şi balon de înaltă presiune pentru câinii cu stenoză subaortică. J Vet Cardiol. 2012;14:351-361.

Perloff JK. Defect de sept ventricular cu stenoză pulmonară. Perloff JK. Recunoaşterea clinică a bolilor cardiace congenitale. ed 3. WB Saunders: Philadelphia; 1987:404.

Anderson RH, Weinberg PM. Anatomia clinică a tetralogiei Fallot. Cardiol Young. 2005;15(Suppl 1):38-47.

Van Mierop LH, Patterson DF, Schnarr WR. Defecte septale conotruncale ereditare la câinii Keeshond: studii embriologice. Sunt J Cardiol. 1977;40:936-950.

Patterson DF, Medway W. Bolile ereditare ale câinelui. J Am Vet Med Asoc. 1966;149:1741-1754.

Patterson DF. Tetralogia lui Fallot. Un manual de cardiologie clinică. Asociaţia Americană a Spitalelor pentru Animale. 1972:41-46.

Ringwald RJ, Bonagura JD. Tetralogia Fallot la câine: constatări clinice în 13 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:33-43.

Hamlin RL, Smith CR, Rudy RL şi colab. Diagnosticul antemortem al tetralogiei Fallot la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1962;140:948-953.

Clark DR, Ross JN, Hamlin RL, et al. Tetralogia lui Fallot la câine. J Am Vet Med Asoc. 1968;152:462-471.

Bolton GR, Ettinger SJ, Liu SK. Tetralogia lui Fallot la trei pisici. J Am Vet Med Asoc. 1972;160:1622-1631.

Bush M, Pieroni DR, Goodman DG, et al. Tetralogia lui Fallot la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1972;161:1679-1686.

Orton EC, Mama K, Hellyer P, et al. Reparaţia chirurgicală deschisă a tetralogiei Fallot la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1089-1093 [1073].

Lew LJ, Fowler JD, McKay R, et al. Corecţia cu inimă deschisă a tetralogiei lui Fallot la un câine acianotic. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:652-657.

Oguchi Y, Matsumoto H, Masuda Y, et al. Dilatarea cu balon a tractului de flux ventricular drept la un câine

cu tetralogia lui Fallot. J Vet Med Sci. 1999;61:1067-1069.

Larsson MHMA, Pereira L, Jatene FG şi colab. Diagnosticul clinic şi tratamentul chirurgical alternativ al tetralogiei Fallot la un câine. Un raport de caz. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia Outubro. 2000;52(5):433-436.

Stephenson LW, Friedman S, Edmunds LH Jr. Managementul chirurgical în etape al tetralogiei Fallot la sugari. Circulaţie. 1978;58:837-841.

Weber UT, Carrel T, Lang J, et al. [Tratamentul paliativ al tetralogiei Fallot folosind o grefă vasculară PTFE (politetrafluoretilenă). Schweiz Arch Tierheilkd. 1995;137:480-484.

Jeraj K, Ogburn PN, Jessen CA, et al. Ventriculul drept cu dublă evacuare la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:1356-1360.

Turk JR, Miller LM, Hegreberg GA. Ventriculul drept cu dublă evacuare la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;17(5):789-792.

Straw RC, Aronson EF, McCaw DL. Transpunerea marilor artere la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:634-636.

Fine DM, Tobias AH, Jacob KA. Stenoza mitrală supravalvulară la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:403-406.

Stern JA, Tou SP, Barker PC, et al. Dilatare cu balon de tăiere hibridă pentru tratamentul cor triatriatum sinistru la o pisică. J Vet Cardiol. 2013;15:205-210.

Durham J, Maisenbacher H. Atriul drept cu dublă ieşire la o pisică de 9 ani. J Vet Cardiol. 2014;16:127-131.

Tobias AH, Thomas WP, Kittleson MD, et al. Cor triatriatum dexter la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:285-290.

Adin DB, Thomas WP. Dilatarea cu balon a cor triatriatum dexter la un câine. J Vet Intern Med. 1999;13:617-619.

Mitten RW, Edwards GA, Rishniw M. Diagnostic şi management of cor triatriatum dexter la un câine de munte din Pirinei şi un Akita Inu. Aust Vet J. 2001;79:177-180.

Hoffmann DE, Tobias AH. Care este diagnosticul tău? Cor triatriatum dexter. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:951-952.

Tanaka R, Hoshi K, Shimizu M şi colab. Corecţia chirurgicală a cor triatriatum dexter la un câine aflat în circulaţie extracorporală. J Small Anim Pract. 2003;44:370-373.

Johnson MS, Martin M, De Giovanni JV, et al. Managementul cor triatriatum dexter prin dilatare cu balon la trei câini. J Small Anim Pract. 2004;45:16-20.

Nieuwland J, Beijerink N, Szatmari V. [Rezoluţia ascitei după dilatarea cu balon de succes a cortriatriatum dexter la un câine]. Tijdschr Diergeneeskd. 2010;135:330-333.

Lopez-Alvarez J, Dukes-McEwan J, Martin MW, et al. Dilatarea cu balon a unui cor triatriatum dexter imperforat la un Golden Retriever cu ventricul drept cu două camere concomitente şi evaluarea ulterioară prin imagistică prin rezonanţă magnetică cardiacă. J Vet Cardiol. 2011;13:211-218.

Yang VK, Nussbaum L, Rush JE, et al. Malformaţie cardiacă congenitală cu atriul drept cu trei camere şi vena cavă craniană stângă persistentă la un câine. J Vet Cardiol. 2015;17:62-70.

Atwell RB. Anomalia lui Uhl la o pisică asociată cu decompensare cardiacă severă pe partea dreaptă. J Small Anim Pract. 1980;21:121-127.

Quintavalla C, Bossolini E, Rubini G, et al. Anomalia lui Uhl la o pisică domestică cu păr scurt. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:444-448.

Simpson KW, Bonagura JD, Eaton KA. Cardiomiopatie ventriculară dreaptă la un câine. J Vet Intern Med. 1994;8:306-309.

Harpster NK. Bolile cardiovasculare ale pisicii domestice. Adv Vet Sci Comp Med. 1977;21:39-74.

Zook BC. Unele leziuni cardiovasculare spontane la câini şi pisici. Adv Cardiol. 1974;13:148-168.

Chuzel T, Bublot I, Couturier L, et al. Truncus arteriosus persistent la o pisică. J Vet Cardiol. 2007;9:43-46.

Nicolle AP, Tessier-Vetzel D, Begon E, et al. Truncus arteriosus persistent la o pisică de 6 ani. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:350-353.

Serres F, Chetboul V, Sampedrano CC, et al. Diagnosticul ante-mortem de truncus arteriosus persistent la un câine asimptomatic de 8 ani. J Vet Cardiol. 2009;11:59-65.

Van Mierop LH, Patterson DF, Schnarr WR. Patogenia trunchiului arterial persistent în lumina observaţiilor făcute la un embrion de câine cu anomalia. Sunt J Cardiol. 1978;41:755-762.

Visser LC, Scansen BA, Schober KE. Un singur ostium coronar stâng şi o arteră coronară dreaptă prepulmonară anormală la 2 câini cu stenoză congenitală a valvei pulmonare. J Vet Cardiol. 2013;15:161-169.

Jacobs GJ, Calvert CA, Hall DG, et al. Diagnosticul arterei coronare drepte la fistula atrială dreaptă la un câine

folosind ecocardiografia bidimensională. J Small Anim Pract. 1996;37:387-390.

Pelosi A, Cote E, Eyster GE. Şunt arterial coronaro-pulmonar congenital la un câine ciobănesc german: diagnostic şi corectare chirurgicală. J Vet Cardiol. 2011;13:153-158.

Nichols JB, Eyster GE, Dulisch ML, et al. Întreruperea aortică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:1091-1093.

Robinson NA, Armien AG. Hipoplazia tubulară a aortei şi displazia valvei atrioventriculare drepte la un Bulldog. J Vet Diagn Invest. 2010;22:667-670.

Wheaton LG, Blevins WE, Weirich WE. Arcul aortic drept persistent asociat cu alte anomalii vasculare la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:848-851.

Henjes CR, Nolte I, Wefstaedt P. Multidetector-row computer tomography of thoracic aortic anomalies in dogs and cats: patent ductus arteriosus and vascular rings. BMC Vet Res. 2011;7:57.

Menzel J, Distl O. anomalie neobișnuită a inelului vascular asociată cu un arc aortic drept persistent și o arteră subclaviară stângă aberantă la pinscherul german. Vet J. 2011;187:352-355.

Tremolada G, Longeri M, Polli M, et al. Arcul aortic drept persistent și malformații ale scheletului axial asociate la pisici. J Feline Med Surg. 2013;15:68-73.

Buchanan JW. Semne traheale și anomalii vasculare asociate la câinii cu arc aortic drept persistent. J Vet Intern Med. 2004;18:510-514.

Fujii Y, Aoki T, Takano H, et al. Șunturi arteriovenoase asemănătoare ductus arteriosus la câini: 3 cazuri. J Vet Cardiol. 2009;11:147-151.

Yamane T, Awazu T, Fujii Y, et al. Ramura aberantă a arterei bronhoesofagiene care seamănă cu ductus arteriosus permeabil la un câine. J Vet Med Sci. 2001;63:819-822.

Benlloch-Gonzalez M, Poncet C. Despicatură sternală asociată cu pentalogia lui Cantrell la un câine ciobănesc german. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51(4):279-284.

Zani A, Becchetti E, Leonardi P, et al. Vena cavă craniană stângă persistentă care drenează în atriul stâng asociată cu stenoză pulmonară la un buldog francez. J Vet Cardiol. 2014;16:121-125.

Fernandez del Palacio MJ, Bayon A, Agut A. Sinusul coronar dilatat la un câine cu vena cavă craniană stângă persistentă. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:376-379.

Mulvihill JJ, Priester WA. Boala cardiacă congenitală la câini: asemănări epidemiologice cu omul. Teratologie. 1973;7:73-77.

Baumgartner C, Glaus TM. Boli cardiace congenitale la câini: o analiză retrospectivă. Schweiz Arch Tierheilkd. 2003;145:527-533 [535-526].

Gregori T, Gomez Ochoa P, Quintavalla F, et al. Defecte cardiace congenitale la câini: un studiu dublu retrospectiv asupra cazurilor de la Universitatea din Parma și Universitatea din Zaragoza. Annali della Facolta di Medicina Veterinaria, Universita di Parma. 2008;28:79-90.

Kittleson MD. Abordarea pacientului cu boală cardiacă. Kittleson MDK. Medicina cardiovasculară pentru animale mici. Mosby: St Louis; 1998:195.

Buchanan JW. Prevalenţa tulburărilor cardiovasculare. Fox PRS, Moise NS. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1999:458.

CAPITOLUL 251

Boala cardiacă valvulară cu debut la adulţi

Ingrid Ljungvall, Jens Haggstrom

Fişă de informaţii pentru client: Boala valvulă mitral mixomatoasă

Boala mixomatoasă a valvei mitrale

Boala mixomatoasă a valvei mitrale (MMVD) se caracterizează printr-o degenerare mixomatoasă progresivă lentă a aparatului valvei mitrale cu dilatare ulterioară atrială stângă (LA) şi ventriculară (LV). Cu toate acestea, valvele pulmonare şi aortice (valvele semilunare) dezvoltă rareori modificări degenerative pronunţate.2,3,5 Afecţiunea a primit multe denumiri, cum ar fi boala valvulară cronică, boala degenerativă a valvei mitrale, boala valvei mitrale, endocardioza şi, mai recent, boala mixomatoasă a valvei mitrale. Termenul "mixomatos" descrie o trăsătură histologică caracteristică a acestei boli şi exclude majoritatea, dacă nu toate, alte forme de boală a valvei mitrale, dar MMVD nu exclude neapărat implicarea altor valve. Astfel, MMVD defineşte în mod precis şi succint patofenotipul acestei afecţiuni.

Apariţia

MMVD este cea mai răspândită boală cardiacă la câini şi s-a estimat că reprezintă 75% până la 80% din bolile cardiace canine. Câinii afectaţi nu au semne de anomalii valvulare la naştere, dar dezvoltă MMVD mai târziu în viaţă. Prevalenţa creşte odată cu vârsta şi este, la o anumită vârstă, mai mare la masculi.1,2,6,7,9,12 Prevalenţa MMVD la pisicile fără boală miocardică primară este necunoscută, dar pare să fie scăzută. Modificări similare ale valvei mitrale sunt observate şi la oameni, cai şi porci.14-16

Moştenirea şi reproducerea

Etiologia MMVD nu a fost stabilită, dar ereditatea a fost mult timp suspectată că joacă un rol major; datorită asocierii puternice a acestei boli cu anumite rase de talie mică până la mijlocie. Studiile familiilor de CKCS şi familiilor de teckel oferă dovezi că factorii genetici joacă un rol important în etiologie.17- 19 Aceste studii sugerează că boala are o moştenire poligenică; adică mai multe gene influenţează trăsătura şi trebuie atins un anumit prag înainte ca MMVD să se dezvolte.17,18 Modul poligenic de moştenire înseamnă că o combinaţie între un tată şi o mamă, care ambele au un debut precoce al MMVD, va da descendenţi care au, în medie, un debut precoce al MMVD (şi CHF). O combinaţie de câini cu debut tardiv va da descendenţi care manifestă boala la bătrâneţe sau niciodată. Masculii au un prag mai mic decât femelele, ceea ce înseamnă că masculii vor dezvolta boala la o vârstă mai tânără decât femelele dintr-o familie de câini la care descendenţii au, în medie, acelaşi genotip. Doi loci, localizaţi pe cromozomii 13 şi 14, s-au dovedit a fi asociaţi cu un debut

precoce al MMVD la câinii CKCS.20 Această descoperire este probabil să anunţe mutaţii cauzale în viitor şi o astfel de descoperire va creşte în mod clar cunoaşterea căilor bolii şi poate duce la teste genetice, dar astfel de teste nu sunt disponibile în prezent. Rolul major jucat de factorii genetici implică faptul că alţi factori, cum ar fi nivelul de exerciţii fizice, gradul de obezitate şi dieta, au o influenţă minoră asupra dezvoltării bolii. Programele de reproducere care vizează reducerea prevalenţei MMVD au fost lansate în Europa şi America de Nord şi în alte părţi pentru CKCS şi Teckel. În absenţa unor teste genetice fiabile, aceste programe de reproducere folosesc auscultarea pentru a identifica prezenţa unui suflu cardiac şi/sau ecocardiografia pentru a detecta şi cuantifica degenerarea valvei mitrale şi/sau regurgitarea mitrală (MR). Câinii care au sub o anumită vârstă şi au dezvoltat un anumit grad de suflu cardiac sau rezultate ecocardiografice în concordanţă cu MMVD nu au voie să se înmulţească în cadrul programelor. Unele programe sunt, de asemenea, parţial bazate pe evaluări ale statutului MMVD al părinţilor. Limita de vârstă pentru potenţiali câini de reproducţie şi părinţi este foarte importantă: limita de vârstă ar trebui stabilită la o vârstă la care câinii cu debut precoce a MMVD sunt excluşi, dar nu prea mare, deoarece acest lucru poate sărăci populaţia reproducătoare şi o poate reduce la un număr scăzut inacceptabil21.

Patologie

Aspectul macroscopic al degenerescentei mixomatoase depinde de stadiul bolii în care este examinată valva, iar constatările macroscopice în cazurile de degenerescenţă mixomatoasă uşoară pot fi trecute cu vederea dacă nu sunt investigate în detaliu.

Modificările încep în zona de apoziţie a foliolelor şi sunt, de obicei, cel mai pronunţate în secţiunile în care se inserează cordele tendinee. Marginile libere ale foliolelor, care în mod normal sunt subţiri, translucide şi moi, devin îngroşate şi neregulate, cu zone care prezintă umflături/balonare spre partea LA (Figura 251-1, A şi B). a pliantelor (Figura 251-2, B). În stadiile târzii, fibroza poate provoca îngroşarea şi contracţia marcată a foliolelor şi a cordelor tendinee. Cordele tendinee se pot rupe, ceea ce duce la o margine liberă neatașată. Pot fi observate leziuni endocardice atriale (fibroză) vizavi de orificiul mitral (adică „leziuni cu jet"). În cazurile severe, pot fi observate diferite grade de ruptură atrială, cum ar fi diviziunile endomiocardice, ruptura mușchilor pectinați în apendicele atrial, defectul septal atrial dobândit şi hemopericardul (vezi cap. 254).2,25.

FIGURA 251-1 Specimen postmortem al unui câine care a suferit de boală mitrală mixomatoasă severă (MMVD) văzut din atrială (A) şi laterală (B) cu atriul stâng (LA) şi ventriculul (LV) deschise. Folioarele valvei mitrale sunt îngroşate şi contractate, cu noduli care se rostogolesc pe marginile libere şi cu zone bombate/prolapsând spre partea atrială stângă. Ruptura cordelor, în special a cordelor de ordin mai mic, este o constatare comună. O leziune cu jet, care este prezentă pe peretele atrial, este rezultatul fluxului de sânge regurgitant de mare viteză din VS care loveşte peretele atrial.

diferitele grade Whitney (micrografii CF corespunzătoare claselor Whitney 1-4).5 Există o pierdere şi deformare a structurii stratificate cu progresul bolii şi reducerea concomitentă a densităţii colagenului în toate cele trei straturi. A, stratul Atrialis; S, strat spongios; F, strat fibros. (A şi B, cu amabilitatea Lisbeth Hoier Olsen, Universitatea din Copenhaga, Danemarca. CF, De la Han RI, Impoco G, Culshaw G, et al.: Microscopie electronică cu scanare cu macerare celulară şi măsurători ale porozităţii derivate pe computer în evaluarea modificărilor microstructurii ţesutului conjunctiv în valva mitrală mixomatoasă canină. Vet. Publicat cu permisiunea editorului.)

Constatările histopatologice în foile valvulare includ degenerarea mixomatoasă (Figura 251-2, A şi B), care se referă la o slăbire patologică caracteristică şi o tulburare în organizarea ţesutului conjunctiv în care componenta spongioasă este neobişnuit de proeminentă, iar fibrele de colagen sunt dezorganizate în stratul fibros (Figura 2, 2, CF251). Cantităţi crescute de mucopolizaharide şi glicozaminoglicani sunt frecvent observate în valvele afectate.3,27,28 Descoperirile caracteristice ale celulelor endoteliale care acoperă suprafaţa valvei includ pleomorfismul şi deteriorarea mucoasei celulare. Afectarea endotelială, care este cel mai frecvent evidentă lângă marginile foiţelor valvulare, poate provoca pierderea regională a celulelor endoteliale, expunând astfel membranele bazale subiacente sau matricea subendotelială.23

Descoperirile histopatologice în camerele inimii stângi includ modificări în compoziţia şi structura atât a matricei extracelulare (ECM) cât şi a miocitelor, dar bazele celulare şi moleculare care stau la baza acestor modificări rămân prost înţelese. Atât fibroza miocardică, cât şi arterioscleroza intramiocardică, în special la nivelul muşchilor papilari, au fost descrise la câini cu stadii avansate de MMVD.29,30.

Patogeneza

Se cunosc puţine despre patogeneza îngroşării şi degenerării progresive a foliolelor. Probabil, unul sau mai mulţi factori incitanţi primari cresc riscul de îmbolnăvire la câinii predispuşi, deoarece nu toţi câinii dezvoltă degenerare mixomatoasă a valvei atrioventriculare.

Probabil că joacă un rol important pentru progresia bolii faptul că endoteliul este deteriorat sau chiar lipseşte în zonele bolnave,23'24'31 deoarece celulele endoteliale sunt cunoscute că comunică extensiv cu celulele subendoteliale (de exemplu, celulele interstiţiale valvulare, VIC). Leziunile endoteliale induce eliberarea de peptide vasoactive, cum ar fi endotelina-1, care este posibil implicată în transformarea VIC-urilor subendoteliale dintr-un fenotip predominant fibroblast în fenotipuri mai active de miofibroblast şi celule musculare netede. 5-HT s-a dovedit a fi mai mare la câinii CKCS comparativ cu câinii din alte rase33,36 şi, de asemenea, a crescut în ţesutul miocardic al valvei mitrale şi ventriculare stângi (LV) la câinii MMVD37. ca metaloproteinazele matriceale (MMP), ar putea fi, de asemenea, implicate în procesele degenerative, conducând la organizarea atipică a componentelor ţesutului conjunctiv 38,40-42

Fiziopatologia

Insuficienţa mitrală cauzată de boala valvei mitrale mixomatoase

Distorsiunea arhitecturii valvei şi a cordelor tendinoase corespunzătoare conduce la deplasarea atrială sistolica a valvei mitrale (adică prolapsul valvei mitrale)43 şi coaptarea anormală a valvei mitrale în timpul sistolei ventriculare. Astfel, un procent din volumul vascular cerebral este ejectat înapoi în LA. Alungirea şi potenţiala ruptură a structurilor cordelor tendinoase agravează MR determinând prolapsul parţial sau complet al foilor (flail valvular) în LA.13

Volumul RM a fost descris ca depinde de aria orificiului valvei mitrale şi de gradientul presiunii sistolice dintre LA şi VS,44,45 din care acesta din urmă este influenţat de presiunea intra-atrială, funcţia VS, precum şi de presiunea arterială sistemică. Degenerarea mixomatoasă a aparatului valvei mitrale determină o apoziţie anormală a valvei şi, prin urmare, RM primară, în timp ce dilatarea cardiacă stângă exagerează anomalia apoziţiei valvei, ducând la MR secundară.2,46 În consecinţă, regurgitarea naşte regurgitare. Cel mai frecvent, câinii cu MMVD au un jet MR direcţionat lateral, probabil pentru că foiţa anterioară este mai lungă şi are o mobilitate mai mare decât foiţa posterioară (aşa cum este descris la câini şi oameni),46,47 şi, prin urmare, este mai probabil să facă prolaps decât foiţa posterioară. Oricum, orientarea spaţială a jetului nu este constantă, mai ales nu în cazurile uşoare de RM, probabil din cauza modificărilor formei şi orientării zonei orificiului mitral în timpul contracţiei VS48.

RM primar de grad mai mic nu induce nicio modificare aparentă a indicilor mărimii sau funcţiei cardiace. Volumul stroke înainte este menţinut, iar volumul mic regurgitant este uşor acceptat de LA. Odată cu progresia leziunilor valvulare, partea regurgitantă a volumului vascular cerebral total creşte, dar mai multe mecanisme compensatorii cardiace şi non-cardiace (de exemplu, renale, neuroumorale şi vasculare) contribuie la menţinerea volumului vascular cerebral înainte.49 Expansiunea LA, tamponează creşterea volumului RM, permiţând astfel presiunii intra-atriale să rămână cu uşurinţă în LA, chiar şi ejectat în sânge şi poate fi ejectat cu uşurinţă, chiar şi ventricular. la câinii cu MMVD severă. S-a raportat că mai mult de 75% din volumul vascular cerebral total al VS este ejectat în LA în timpul sistolei la câinii cu MMVD severă.50 Severitatea dilataţiei cardiace pe partea stângă este legată de severitatea RM, sugerând că volumul RM este factorul major determinant pentru gradul de dilatare cardiacă pe partea stângă.50,51.

Calea suplimentară (în LA) pentru ejecţia volumului vascular reduce postsarcina VS (rezistenţa la golirea VS), în timp ce sarcina volumului crescut duce la o preîncărcare crescută.52 Ejecţia retrogradă a volumului vascular VS începe în sistolei precoce, ducând la o perioadă scurtă de contracţie izovolumetrică (definită ca intervalul dintre închiderea valvelor semilunare şi deschiderea valvelor semilunare, 34 şi deschiderea valvulelor la nivelul VS). LA are o funcţie importantă, permiţând absorbţia volumului regurgitant în cavitatea atrială şi protejează patul vascular pulmonar de hipertensiune arterială.55 Creşterea presiunii LA are ca rezultat congestie venoasă pulmonară şi edem. Efectul

volumului regurgitant asupra presiunii şi volumului LA şi, în consecinţă, presiunii capilare pulmonare, depinde de dimensiunea LA, precum şi de complianţa peretelui LA. În consecinţă, complianţa LA este determinată de rata de creştere a volumului regurgitant, care ea însăşi este determinată de rata de progresie a MMVD şi de remodelare ca răspuns la supraîncărcarea de volum. În cazurile cu MMVD cu progresie lentă, există adesea o mărire drastică a LA, în timp ce congestia pulmonară şi edemul pulmonar se dezvoltă târziu. Edemul este, de asemenea, întârziat de dezvoltarea unui drenaj limfatic mai eficient al interstiţiului pulmonar în congestia pulmonară cronică.56 În cazurile cu MR crescută acută, ca în ruptura unui ordin întâi sau mai multor corduri tendinee, LA este incapabil să se adapteze, ceea ce are ca rezultat o creştere rapidă a LA şi a presiunii capilare pulmonare şi dezvoltarea rapidă a congestiei capilare pulmonare şi a congestiei capilare pulmonare.

Transmiterea pasivă înapoi a presiunii crescute de umplere a VS la capilarele pulmonare poate duce, în plus, la dezvoltarea hipertensiunii pulmonare, iar câinii cu MR mai severă şi, prin urmare, presiune mai mare a LA, au un risc crescut de a dezvolta hipertensiune pulmonară.57

VS compensează pierderea volumului stroke înainte prin creşterea volumului diastolic final, iar pentru a acomoda presiunea de umplere crescută (preîncărcare), VS suferă diferite răspunsuri compensatorii (vezi cap. 246). Supraîncărcarea de volum declanşează o creştere nenaturală - aşa-numita hipertrofie excentrică, care se caracterizează prin mărirea camerei, dar cu grosimea relativă a peretelui menţinută. Acest lucru este suficient pentru a normaliza presiunea în VS supraîncărcat cu volum şi pentru a menţine un volum sistologic adecvat58-60. S-a sugerat, de asemenea, că hipertrofia miocardică este stimulată de activarea neurohormonală crescută, cum ar fi prin formarea crescută a angiotensinei II (AII),61, deşi nivelurile circulante ale AII par comparabil neschimbate în timpul progresiei de la o MMVD uşoară. de formare locală a AII în inimă, ca răspuns la stresul hemodinamic al peretelui: enzima de conversie a angiotensinei (ACE), chimaza şi catepsina D au fost raportate capabile de a promova formarea de AII tisulară în inima canină supraîncărcată cu volum.61,63.

Deşi dimensiunile atât pe axa lungă, cât şi pe axa scurtă cresc ca răspuns la supraîncărcarea cronică de volum, dimensiunea pe axa scurtă creşte mai mult, ceea ce duce la o schimbare a formei VS de la eliptică la mai globulară.64 Creşterea sfericităţii globale a VS ar putea permite adaptarea miocardică la stresul anormal al peretelui regional. O formă mai globulară a VS ar putea contribui la o creştere suplimentară a supraîncărcării de volum prin stimularea RM secundară din cauza perturbării geometriei inelare mitrale normale.49

Mecanismele compensatorii, cum ar fi hipertrofia VS, dilatarea şi activitatea sporită a sistemului neurohormonal, sunt toate considerate iniţial benefice pentru a oferi suportul hemodinamic necesar pentru a menţine un debit cardiac suficient în ciuda RM. Cu toate acestea, odată cu progresia bolii, aceste mecanisme ele însele devin factori care conduc la deteriorarea inimii, cum ar fi leziunile miocitelor şi acumularea de fibre de colagen (adică, fibroza miocardică).49,60.

Remodelarea cardiacă prin supraîncărcare cronică de volum la câinii cu MMVD va afecta, la rândul său, funcţia mecanică a inimii. Preîncărcarea crescută determină o forţă de contracţie crescută conform mecanismului Frank-Starling.65 În funcţie de severitatea RM, aceste modificări duc la normal la contracţia hiperdinamică a VS (hiperkinezie), chiar şi în prezenţa disfuncţiei miocardice intrinseci. Deşi funcţia sistolică miocardică scade odată cu progresia bolii, procesul de remodelare permite VS să păstreze o funcţie de pompă cardiacă înainte relativ bine conservată chiar şi în MMVD avansată49,66. câini.67-69 S-a sugerat că o cantitate crescută de fibroză miocardică influenţează mecanismul Frank-Starling la câinii cu insuficienţă cardiacă65 şi, prin urmare, dezactivează o transducţie optimă a forţei contractile generate de miocitele din sistolă. Cu toate acestea, volumul sanguin pulmonar crescut, şi nu scăderea volumului iniţial, s-a dovedit a fi principala cauză a funcţiei cardiopulmonare anormale la câinii cu MMVD.51 Această constatare corespunde cu observaţia clinică conform căreia câinii cu MR severă suferă mai frecvent de congestie pulmonară şi edem (care provoacă semne respiratorii) decât semnele cauzate de reducerea debitului cardiac înainte de exerciţiu (70).

Regurgitarea tricuspidiană cauzată de boala valvulară mixomatoasă

Insuficienţa tricuspidiană (TR) este o constatare incidentală frecventă la câini şi pisici.71 Insuficienţa tricuspidiană apare de obicei concomitent cu degenerescenţa mixomatoasă a valvei mitrale ca o consecinţă a modificărilor valvulare primare şi/sau secundară hipertensiunii pulmonare datorată degenerescenţei mixomatoase pe partea stângă. Modificările degenerative ale aparatului valvei tricuspide sunt identice cu cele constatate atunci când valva mitrală este afectată (vezi secţiunea Patologie).72

Degenerarea mixomatoasă a valvei tricuspide duce de obicei la TR de grad uşor până la moderat. Regurgitarea tricuspidiană, în absenţa obstrucţiei concomitente a valvei pulmonare sau a hipertensiunii arteriale pulmonare, este comparativ bine tolerată.73 Cu toate acestea, deoarece ventriculul drept (VD) este proiectat să se contracte împotriva unei artere cu presiune scăzută, este vulnerabil la creşterea presiunii. Răspunde slab la munca sporită; chiar şi creşteri acute relativ mici ale presiunii arterelor pulmonare determină scăderi accentuate ale volumului vascular cerebral.74 Astfel, TR este semnificativă dacă este prezentă hipertensiunea pulmonară. Pe lângă dilataţia VD, se dezvoltă mărirea atrială dreaptă (AR) şi se adaugă la dilataţia inelar tricuspidian şi TR. Mărirea RA poate duce la tahiaritmii atriale, cum ar fi fibrilaţia atrială şi tahicardia supraventriculară. Ca o consecinţă a presiunii crescute a PR, se pot dezvolta ascită, revărsat pleural (în special la pisici), revărsat pericardic, hepatomegalie şi splenomegalie.

Semne clinice

MMVD uşoară până la moderată (ACVIM Stadiile A şi B) nu este de obicei asociată cu niciun semn de boală. Majoritatea câinilor cu MMVD nu prezintă semne clinice de cele mai multe ori au un murmur, deşi s-ar putea observa intoleranţa la efort. Tusea este o plângere frecventă în MMVD. Deşi acest semn nu este specific pentru bolile de inimă, ar trebui să merite o evaluare suplimentară (vezi cap. 26). Câinii cu compresie bronşică a trunchiului

principal stâng, dar fără congestie pulmonară sau edem, pot avea crize de tuse în orice moment al zilei, în special în timpul exerciţiilor fizice sau excitării. În caz contrar, câinii cu MMVD uşoare până la moderate nu prezintă semne clinice de boală cardiacă.

Primele semne clinice ale ICC decompensate (ACVIM Stadiul C) sunt de obicei uşoare, dar pot fi agravate în câteva zile sau uneori în săptămâni (vezi cap. 246). Deoarece aceste semne sunt vagi şi nu sunt specifice pentru ICC decompensată, provocarea diagnosticului diferenţial în MMVD nu este de obicei să stabilească dacă boala este prezentă, ci dacă MMVD este sau nu responsabilă pentru semnele clinice. Semnele se referă la prezenţa şi gradul unuia sau mai multor dintre următoarele evenimente fiziopatologice, enumerate în ordinea importanţei lor relative: (1) creşterea LA şi presiunea venoasă pulmonară, care ar putea duce la detresă respiratorie şi tuse datorată edemului pulmonar şi compresiei bronşice principale; (2) reducerea fluxului înainte LV sau RV, care ar putea duce la slăbiciune şi rezistenţă redusă; (3) creşterea PR şi a presiunii venoase sistemice, care ar putea duce la revărsat pleural şi ascită; şi (4) decompensare acută datorată rupturii cordelor tendinee, rupturii atriale sau fibrilaţiei ventriculare, care ar putea provoca moarte subită.

Tahipneea şi dispneea sunt prezente atunci când s-au dezvoltat congestie pulmonară şi edem.75 Tusea este, de asemenea, frecvent observată, iar în cazul MMVD avansat, tusea poate fi cauzată de presiunea LA pe bronhia principală stângă, de congestie pulmonară şi edem sau, cel mai frecvent, o combinaţie. decubitul sternal. Sunetele respiratorii anormale, cum ar fi şuierăturile, pot fi audibile. Câinii cu ICC decompensat sunt adesea inactivi şi au grade diferite de inapetenţă. Caşexia cardiacă se poate dezvolta, deşi scăderea în greutate poate fi mascată de retenţia de lichide şi edem concomitent.

Sincopa (vezi cap. 30) este întâlnită la unii câini cu MMVD. Sincopa poate fi asociată cu o tahiaritmie, dar caracterul acestor evenimente seamănă adesea cu sincopa vasovagală.77-79 Frecvenţa sincopei variază de la perioade ocazionale la câteva atacuri pe zi. Alte cauze ale sincopei includ leşinul tussiv care poate apărea în combinaţie cu paroxisme de tuse sau exerciţii fizice în prezenţa hipertensiunii pulmonare (vezi cap. 243).76

TR izolat în absenţa hipertensiunii pulmonare duce rareori la semne clinice de boală.72,76,80 Dovezile de toleranţă redusă la efort, slăbiciune sau sincopă apar în principal în cazurile cu hipertensiune pulmonară, care se dezvoltă ca o consecinţă a MR severă de lungă durată sau a tahiaritmiei. Este obişnuit ca aceste animale să prezinte semne de ICC pe partea dreaptă care pot include detresă respiratorie datorată revărsamentului pleural; distensie abdominală datorată ascită, hepatomegalie sau splenomegalie; sau semne gastrointestinale, cum ar fi diaree, vărsături şi anorexie.

Deşi degenerarea mixomatoasă este uneori evidentă la postmortem pe una sau ambele valve semilunare72,76,80, degenerarea mixomatoasă a acestor valve rareori duce la scurgeri semnificative asociate cu semne clinice.

Examenul fizic

Un clic mediu sistolic poate fi întâlnit în stadiile incipiente ale MMVD O (Audio 251-5),81,82, dar un suflu cardiac sistolic este o constatare clinică mai proeminentă atunci când se efectuează auscultaţie cardiacă la câini afectaţi de MMVD (Figura 251-3). Cu toate acestea, lipsa unui suflu audibil nu poate exclude o regurgitare uşoară.83 Sunetul începe ca un suflu sistolic moale cu punctul de intensitate maximă peste zona valvei mitrale din partea stângă a toracelui şi poate fi intermitent O(Audio 251-1).84,85 În stadiile incipiente ale MMVD, suflul poate fi intensificat printr-o manevră fizică scurtă. murmurul la un câine de rasă mică cu MMVD indică faptul că severitatea bolii este uşoară şi că CHF este puţin probabilă.85 Odată cu progresia ulterioară a bolii, se dezvoltă un suflu de calitate „mai aspru" şi mai intens şi de durată mai lungă (holosistolic) O (Audios 251-2 şi 251-3; vezi Figura 251,8-3,8721,82,872). iradiază spre cealaltă puncta maxima din partea stângă şi dreaptă a toracelui, iar suflule cardiace puternice sunt, de asemenea, însoţite de un fior palpabil pe suprafaţa toracică stângă (zona apicală cardiacă; vezi cap. 55). Câinii care prezintă un fior precordial rareori au o boală uşoară şi prezintă un risc mai mare de a dezvolta ICC şi/sau hipertensiune pulmonară.85 Suflule muzicale (sunete de hoop) de intensitate mare apar mai rar, iar murmurele de acest tip nu reflectă neapărat severitatea MMVD (OAudio 251-4).82 auscultatie. TR patologic poate fi caracterizat printr-un suflu sistolic cu intensitate variabilă şi cu punctul de intensitate maximă peste zona tricuspidiană.

Normal Mil d-mod eral Sever

ECG

PCG

2000

1000

Timp

FIGURA 251-3 Fonocardiograma (PCG) la câini cu diferite stadii ale bolii valvei mitrale mixomatoase (MMVD). Înregistrarea este afişată în două moduri, care sunt cronometrate unul faţă de celălalt: Modul superior prezintă urme electrocardiografice sincrone (ECG Lead II) şi fonocardiografice (PCG); iar modul inferior arată un grafic timp-frecvenţă în care sunt afişate diferite frecvenţe în funcţie de intensitate, cu frecvenţe de intensitate mare în roşu şi frecvenţe de intensitate scăzută în albastru. Un suflu holosistolic (M) este prezent pe fonocardiogramele de la câinii cu boală uşoară-moderată şi severă. Reţineţi că componentele de frecvenţă ale suflului se modifică odată cu severitatea bolii. S1, primul zgomot cardiac; S2, al doilea zgomot cardiac.

Îmbinarea primului zgomot cardiac (S1) cu suflul puternic poate da o impresie de intensitate crescută a S1 atunci când este evaluată subiectiv prin auscultaţie cardiacă. Cu toate acestea, analiza avansată a semnalului a arătat că intensitatea S1 rămâne comparabil neschimbată odată cu creşterea severităţii RM.83 S-a descoperit că intensitatea sunetului S2

scade odată cu creşterea severităţii bolii (vezi Figura 251-3).83,86 Se consideră că intensitatea S2 depinde în primul rând de rata de modificare a gradientului de presiune pe valva aortică şi poate explica de ce scăderea volumului aortic,88 poate explica intensitatea S2 scade odată cu creşterea severităţii MMVD. Poate fi prezent un sunet al treilea al inimii de intensitate scăzută, dar acest sunet este adesea dificil de detectat prin auscultaţie standard.82,86,87 Prezenţa unui sunet al treilea (galop) clar audibil este un indicator puternic al insuficienţei miocardice.82

La câinii cu MMVD fără semne de ICC, zgomotele pulmonare şi frecvenţa respiratorie în repaus sunt de aşteptat să fie normale.75 La câinii cu MMVD mai severă care prezintă semne de ICC, sunetele pulmonare sunt de obicei mai pronunţate şi pot fi detectate trosnituri, plesnituri şi zgomote, cel mai bine auzite la sfârşitul inspiraţiei. Sunetele anormale similare sunt frecvente la câinii cu boală a căilor respiratorii mici,89 şi, dacă apar concomitent, determinarea cauzei semnelor clinice poate fi o provocare diagnostică. În cazul congestiei pulmonare şi al edemului, se aşteaptă ca frecvenţa respiratorie în repaus sau în somn să crească (adică >30 respiraţii/min).75,90.

Membranele mucoase sunt de obicei normale, chiar şi la câinii cu ICC, dar pot fi ocazional cianotice, cenuşii sau cenuşii în cazurile avansate de ICC. Pulsurile slabe pot fi observate în CHF. Pulsurile slabe şi variabile cu deficite pot fi observate şi în cazul tulburărilor de ritm (vezi cap. 248). Dacă apare tamponada, din cauza hemoragiei pericardice din cauza unei rupturi în LA, pulsul femural va fi slab şi poate fi prezentă distensia venoasă jugulară (vezi cap. 254).

Ascita în MMVD izolată este mai puţin frecventă, dar MMVD progresivă tinde adesea să implice partea dreaptă a inimii ca o consecinţă a hipertensiunii pulmonare şi/sau a degenerescenţei mixomatoase avansate a valvei tricuspide sau datorită dezvoltării unei tahiaritmii. La aceşti câini, pot fi prezente semne de ICC pe partea dreaptă, cum ar fi distensia venoasă cu semne de hepatomegalie şi/sau splenomegalie, pulsaţii în venele jugulare, în plus faţă de ascită. Zgomotele cardiace pot fi înăbuşite de revărsatul pleural.

Constatări electrocardiografice

Majoritatea anomaliilor ECG asociate cu MMVD sunt rezultatul accentuărilor ECG normale. Constatările electrocardiografice în MMVD variază de la trasări normale până la anomalii marcate ale frecvenţei, ritmului sau configuraţiei complexelor. Cu excepţia documentării şi clasificării unei anumite aritmii, ECG-ul are o utilizare limitată în diagnosticul sau managementul MMVD.

Aritmia sinusală este de obicei păstrată devreme în cursul MMVD (vezi cap. 248). La câinii cu ICC, tahicardia sinusală şi pierderea aritmiei sinusale sunt frecvente. Bătăi premature supraventriculare sunt frecvent observate la câinii cu MMVD,79,91, dar această constatare are o semnificaţie hemodinamică mică la majoritatea câinilor. Fibrilaţia atrială, tahicardia paroxistică supraventriculară, disocierea atrioventriculară, bătăile premature ventriculare

și tahicardia ventriculară sunt mai puțin frecvente. Aceste aritmii sunt cel mai des întâlnite în cazurile avansate și, prin urmare, indică adesea un prognostic prost.

ECG este un indicator insensibil al măririi cardiace și nu poate detecta ICC (vezi cap. 103 și 248). Axa electrică medie din planul frontal rămâne adesea în intervalul normal pe tot parcursul progresiei bolii. În cazurile cu mărire semnificativă a LA, unda P poate fi prelungită. În cazurile de mărire semnificativă a VS, complexul QRS poate fi prelungit, iar amplitudinea undei R în derivația II poate fi crescută.92

În TR semnificativă cu hipertensiune pulmonară, modificările ECG pot include dovezi de mărire a RA (undă P înaltă), un model de mărire a VD și o deviație la dreapta a axei electrice medii.92 Cu toate acestea, chiar și în cazurile severe de TR și hipertensiune pulmonară secundară MMVD, aceste semne pot să nu fie evidente din cauza modificărilor concomitente în partea stângă a inimii. În aceste cazuri, înregistrarea poate prezenta doar dovezi de implicare a părții stângi.72,76

Constatări radiografice

Camerele cardiace din partea stângă

Valoarea radiografiei este în evaluarea consecințelor hemodinamice ale MMVD (dimensiunea cardiacă globală și prezența congestiei pulmonare și a edemului). În plus, radiografia ajută la excluderea altor cauze posibile ale semnelor clinice. La câinii cu MMVD, structurile importante de evaluat sunt LA, LV, bronhiile principale, vasele pulmonare și câmpul pulmonar. Câinii cu MMVD ușoară au de obicei o dimensiune normală a inimii, câmpuri pulmonare normale și semne vasculare normale.

Mărirea LA este una dintre cele mai timpurii și mai consistente caracteristici radiografice ale MMVD. LA și LV continuă să se mărească odată cu progresia bolii. Mărirea camerei cardiace, evaluată prin scorul cardiac vertebral (VHS), a fost caracterizată printr-o fază lentă de progres constant al MMVD până la aproximativ 6 până la 12 luni înainte de debutul ICC, când rata de modificare a măririi este rapidă. bronhiilor și proeminența vizibilă a LA, determinând ca marginea caudală a inimii să apară drept sau să se bombaze dorsocaudal (Figura 251-4, B). În proiecția dorsoventrală (sau ventrodorsală), apendicele LA mărit poate fi identificat ca o umflătură în partea stângă a marginii cardiace (între pozițiile 2 și 3). Marginea VS mărită apare rotunjită și poate exista o deplasare a apexului cardiac la stânga sau la dreapta.

FIGURA 251-4 Radiografii în proiecția laterală stângă a unui câine cu MMVD au fost urmărite în timp. A, Câinele era în acest moment asimptomatic, iar radiografia arată o ușoară mărire a atriului stâng și perfuzie vasculară normală. B, Radiografia aceluiași câine 4 ani mai târziu. Câinele a dezvoltat intoleranță la efort și tuse persistentă. Mărirea atrială stângă marcată (vârfuri de săgeți albe) și a ventriculului stâng, precum și supraînălțarea și compresia ușoară a bronhiei principale stângi sunt

vizibile, în timp ce marcajele vasculare sunt în limite normale. C, Şase luni mai târziu, câinele dezvoltase şi dispnee şi suferise episoade de sincopă. Pe lângă constatările din radiografia anterioară (B), există o compresie mai evidentă a bronhiei principale stângi şi dovezi de congestie pulmonară şi edem interstiţial. (Cu amabilitatea Kerstin Hansson, Uppsala, Suedia.)

În timpul progresiei MMVD, se pot dezvolta semne radiografice de congestie pulmonară şi edem (Figura 251-4, C). Congestia pulmonară şi edemul sunt mai susceptibile de a fi prezente la un câine cu mărire semnificativă a inimii (indicând MMVD avansat) decât la un câine cu dimensiunea inimii normală sau uşor crescută. Cu toate acestea, gradul de mărire a inimii este slab legat de severitatea congestiei pulmonare şi a edemului. Distensia venoasă pulmonară, când este prezentă, este un indiciu precoce al congestiei pulmonare; diametrul venelor este mai mare decât cel al arterelor pulmonare corespunzătoare şi devin adesea sinuoase (mai ales la pisici). Cu toate acestea, distensia venoasă nu este o constatare consecventă nici măcar la câinii cu edem pulmonar, iar la unii câini, conturul venei dilatate este indistinctă, deoarece edemul interstiţial ascunde parţial vasele pulmonare. La câini, edemul pulmonar este adesea detectat pentru prima dată în regiunea perihilară şi părţile dorsale ale lobilor caudali pulmonari, uneori mai proeminent pe partea dreaptă, dar edemul acut poate implica lobii cranieni. La pisici, localizarea edemului pulmonar cardiogen nu este la fel de previzibilă ca la câinii MMVD. De obicei, are un aspect prost definit, neregulat.

Constatările pulmonare pot fi neconcludente, deoarece modificările radiografice precoce ale edemului interstiţial pulmonar şi modelul bronşic seamănă cu aspectul radiografic al bolii cronice a căilor respiratorii, iar tendinţa este de a supradiagnostica edem pulmonar atunci când se investighează radiografiile de la câini cu semne de mărire cardiacă.

Camerele cardiace din partea dreaptă

RA uşoară şi mărirea VD nu sunt de obicei asociate cu semne radiografice detectabile. Semnele de mărire a AR moderată până la severă pe o proiecţie laterală includ bombarea RA în direcţia craniodorsală. Acest lucru face ca marginea craniană a inimii să pară dreptă mai degrabă decât convexă şi ridică traheea pe măsură ce curge dorsal peste RA. Pe lângă ridicarea traheei şi dilatarea venei cave caudale, semnele de mărire a VD includ contactul sternal crescut şi rotunjirea marginii drepte a inimii. În proiecţia dorsoventrală (sau ventrodorsală), RA mărită poate fi identificată ca o umflătură în partea dreaptă craniană a marginii cardiace (în poziţia de la 9 la 12 ore). Marginea RV mărită pare rotunjită şi, dacă este mult mărită, poate să semene cu o litera „D" inversată. Există o deplasare a apexului cardiac spre stânga. Se pot observa semne de ICC pe partea dreaptă, inclusiv revărsat pleural, revărsat abdominal, hepatomegalie şi splenomegalie. Dacă apare insuficienţa biventriculară, dimensiunea cardiacă globală va fi crescută şi pot fi prezente semne atât de ICC stângă cât şi de dreapta.

Constatări ecocardiografice (vezi cap. 104)

Valva mitrală şi camerele cardiace din partea stângă

Ecocardiografia este utilă pentru a obţine un diagnostic de MMVD şi, ulterior, pentru a monitoriza starea. Deşi s-a sugerat că unele variabile ecocardiografice sunt utile pentru prezicerea prezenţei CHF94, niciuna dintre aceste variabile nu s-a dovedit a fi mai precisă şi mai sensibilă decât alte teste clinice, cum ar fi frecvenţa respiratorie. Ecocardiografia bidimensională permite ecografului să evalueze anatomia valvei mitrale şi să identifice îngroşarea foiţei şi protruzia foliei sistolice (prolapsul valvei mitrale) a unuia sau ambelor foiţe în partea atrială a inelului mitral (Figura 251-5, B). Ecocardiografia tridimensională transtoracică în timp real (RT3D) a fost raportată că oferă o evaluare mai precisă, extinsă, non-invazivă, in vivo a anatomiei valvulare la pacienţii cardiaci umani (Video 251-16 şi Figura 2515, C şi D),95 şi potenţialul său la pacienţii canini este în prezent în curs de evaluare. Prolapsul valvei mitrale este o indicaţie timpurie a MMVD şi poate fi prezent la câinii cu sau fără MR (©Videoclipuri 251-1, 251-2, 251-3 şi 251-4).96,97 Prezenţa şi severitatea proeminenţei foilor pot fi măsurate în parasternalul drept, iar gradul de vizibilitate este raportat bine cu dilatarea axului lung. severitatea MR.18,97,98 Modificările patologice grosolane ale celor două foiţe (anterior şi posterior) sunt adesea la fel de severe la examenul post-mortem, dar modificările degenerative apar de obicei mai proeminente pe foiţa anterioară în vederea axului lung parasternal drept pe ecocardiogramă.99 Odată cu progresia, modificările degenerative devin mai proeminente. 251-7, 251-8, 251-9, 251-10, 251-11, 251-12, 251-13, 251-14, 251-15 şi 251-16) iar foliolele au adesea un aspect „ca de club" cu figura B25 şi cea mai îngroşată. Se poate identifica o îngroşare a cordonului sau o valvă (©Video 251-17; vezi Figura 251-5, B şi C).100,101 Se spune că este prezentă când marginea unei valve sau, în cazuri severe, o valvă completă se deplasează în LA în sistolă şi indică ruptura, ocazional a uneia sau mai multe tendinţe identificate în LA sau mai multe tendinţe. în LV.100-102

FIGURA 251-5 Ecocardiograme de la un câine normal (A) şi de la un câine cu MMVD severă (BD). Ecocardiograma bidimensională în vedere apicală stângă cu patru camere în sistolă a câinelui cu MMVD severă (B) arată prolapsul bilateral al valvei mitrale, prolapsul valvei tricuspide şi dilataţia atrială şi ventriculară stângă. Ecocardiograma tridimensională (3D) de la acelaşi câine în aceeaşi vedere în diastola tardivă (C) şi valva mitrală văzută în faţă într-o ecocardiogramă 3D din partea atrială (D) în timpul sistolei. Prolapsul este evident în mai multe locaţii de pe ambele pliante. Ao, Aorta; AMV, valvă mitrală anterioară; LA, atriul stâng; LAA, apendice atrial stâng; VS, ventriculul stâng; RA, atriul drept; RV, ventricul drept; PMV, valvă mitrală posterioară; TV, valva tricuspidiană.

LA este o structură importantă de evaluat la câinii cu MMVD, deoarece dimensiunea sa reflectă severitatea bolii.50 Deşi LA poate fi examinată din mai multe puncte de vedere, vederea de alegere este vizualizarea corectă a axului scurt parasternal, cu rădăcina aortică,

corpul LA şi auriculul în vedere. Cea mai utilă informaţie din acest punct de vedere este dimensiunea LA, deoarece poate fi comparată cu dimensiunea rădăcinii aortice, care este relativ constantă pentru o anumită dimensiune a câinelui. La câinii cu MMVD, diametrul corpului LA poate fi considerabil mai mare decât cel al anexului LA.103 Cazurile precoce de MMVD cu un grad mic de RM nu au semne ecocardiografice de mărire a LA. Odată cu progresia MMVD, dimensiunea LA creşte şi câinii cu ICC au adesea un raport LA/rădăcina aortică (LA/Ao) de 2 sau mai mare.104 Ecocardiografia 3D în timp real permite estimări mai precise ale volumului LA, iar potenţialul evaluării volumului LA prin ecocardiografie RT3D a fost demonstrat recent la câinii MMVD. consumatoare de timp în comparaţie cu tehnicile ecocardiografice tradiţionale şi un interval de referinţă normal pentru volumul LA nu este în prezent disponibil.

Dimensiunile anatomice, volumul şi funcţia VS pot fi evaluate subiectiv sau prin utilizarea diferitelor tehnici cantitative ecocardiografice. Evaluări ecocardiografice clinice tradiţionale ale estimărilor dimensiunii relyon VS din imagini unidimensionale (mod M) şi/sau bidimensionale (2D). Cu toate acestea, dimensiunea VS poate fi evaluată şi folosind estimări de volum bazate fie pe tehnici de imagistică 2D (metoda discului modificat de la Simpson) fie 3D (Figura 251-6, A).106 Potenţialul evaluării volumului VS a fost demonstrat la câinii MMVD64,107, dar intervalul de referinţă normal pentru volumele LV este în prezent disponibil doar pentru câteva rase. La câinii cu MMVD uşoară se observă mărimea normală a VS sau doar un LV uşor mărit. Odată cu progresia, dimensiunea şi volumul axei scurte telediastolice ale VS cresc, în timp ce măsurătorile telesistolice nu cresc în acelaşi ritm.64,93 Rata modificării creşte şi este cea mai mare atunci când câinii sunt în imediata apropiere a ICC (Figura 251-6, B şi C).93 Grosimea peretelui VS este de obicei în limitele normale. Mărimea crescută a VS combinată cu o grosime normală a peretelui indică prezenţa supraîncărcării de volum şi hipertrofie excentrică.

FIGURA 251-6 A, ghips ventricular stâng (LV) obţinut din setul de date 3D al unui câine sănătos (stânga) şi a unui câine cu MMVD severă (dreapta). Distribuţia LV este împărţită automat în 17 segmente. Volumul VS este clar crescut la câinele bolnav, iar forma este schimbată de la o formă eliptică la una mai globulară (sfericitate crescută) ca răspuns la supraîncărcarea volumului crescând. Grafice ale scorului radiografic al inimii vertebrale (VHS) (B) rata de modificare a VHS şi (C) în timp la câinii ACVIM stadiul B care progresează în CHF (timp 0). În timpul progresiei MMVD, dimensiunea inimii este caracterizată printr-o creştere lentă până la aproximativ 6 până la 12 luni înainte de debutul CHF, după care rata schimbării creşte pe măsură ce câinii progresează în CHF. (B şi C, De la Lord P, Hansson K, Kvart C, etal.: Rate of change of

heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. J Small Anim Pract 51:210-218, 2010. Publicat cu permisiunea editorului.)

Modificările formei VS, care însoțesc dilatarea VS, pot fi evaluate utilizând un indice de sfericitate, fie pe imagini ecocardiografice 2D, fie 3D.64 Un indice de sfericitate RT3D derivat ecocardiografic, care poate fi obținut prin împărțirea volumului diastolic final la volumul unei sfere, a fost demonstrat și comparat mai devreme cu un alt predictor de remodelare mai precis. variabile ecocardiografice la oameni.108 Indicele de sfericitate nu este de obicei inclus în protocolul ecocardiografic de rutină atunci când se evaluează remodelarea VS la câinii MMVD, dar acest indice ar putea fi util pentru evaluarea progresiei remodelării VS la câini.64

Deși funcția sistolică miocardică scade odată cu progresia MMVD, procesul de remodelare permite VS să mențină o funcție de pompă cardiacă înainte relativ bine conservată chiar și în MMVD avansată.51,66 Identificarea disfuncției sistolice folosind modalități ecocardiografice este o provocare la câinii cu MMVD. Indicii fazei de ejecție (de exemplu, scurtarea fracționată a VS, fracția de ejecție și viteza medie de scurtare circumferențială) sunt, pe lângă faptul că sunt dependenți de contractilitatea intrinsecă, se știe și ca fiind influențați de încărcarea hemodinamică și de tonusul simpatic, maschând astfel potențial disfuncție miocardică semnificativă la câinii cu MR.109 normal, în timp ce valorile pot fi mai mari decât în mod normal la câinii cu MMVD moderată până la severă. Prin urmare, în cazul MMVD moderată sau severă, o scurtare fracționată normală reprezintă de obicei o reducere a contractilității miocardice. Evaluarea dimensiunii sau a volumului VS sistolic s-a sugerat pentru a reflecta mai bine disfuncția sistolice în prezența RM.66,110 Dimensiunea sau volumul sistolic crește pe măsură ce funcția sistolica scade, în ciuda creșterii volumului vascular cerebral retrograd al VS în LA cu rezistență scăzută. Dimensiunea sistolică.109 S-a demonstrat că indicii de volum final-sistolic cresc la câinii cu MMVD mai severă, indicând disfuncție sistolice.64,110 Tehnicile mai recent introduse de imagistica Doppler tisulară (TDI) și tehnicile de urmărire a speckle au fost considerate comparabil independente de condițiile de încărcare, dar studiile sugerează că aceste tehnici de încărcare sunt afectate într-o măsură mai mare decât activitatea anterioară. așteptat. Similar cu scurtarea fracționată, valorile deformarii VS și ale vitezei de deformare par să fie crescute în MMVD moderată până la severă, dar valorile pot scădea (revenirea la valorile găsite la câinii normali) în stadii mai avansate, indicând insuficiență miocardică.111 Acest lucru ar putea limita valoarea informativă suplimentară obținută din această tehnică, în comparație cu utilizarea indicilor de volum terminal-sistolic în câinii MMVD.

Regurgitațiile valvulare pot fi detectate și cuantificate prin Doppler spectral și color-flow (Figura 251-7, A).81 În mod ideal, fluxul regurgitant ar trebui să fie aliniat cu fasciculul de ultrasunete și acest lucru este cel mai adesea realizat în vederea apicală stângă cu patru camere. Deoarece direcția curgerii depinde de orientarea orificiului regurgitant, care la rândul său depinde de morfologia foiței, alte vederi pot oferi, de asemenea, o bună aliniere.

FIGURA 251-7 Ecocardiogramă color bidimensională obţinută de la un câine cu MMVD severă într-o vedere apicală stângă cu patru camere (A). Există dovezi de insuficienţă mitrală moderată până la severă. Sângele accelerează pe partea ventriculară spre orificiul regurgitant al valvei şi există un jet direcţionat lateral şi un flux turbulent în atriul stâng. Severitatea insuficienţei valvei mitrale poate fi evaluată prin relaţionarea zonei jetului cu zona atrială stângă sau folosind raza hemicercului creată atunci când fluxul sanguin converge pe partea ventriculară înainte de a trece prin orificiul regurgitant (metoda suprafeţei izovelocităţii proximale [PISA]; vezi textul pentru detalii) sau aşa cum este ilustrat într-o dogramă colorată într-o ecografie mărită. diametrul venei contracte, care este cea mai îngustă regiune centrală de curgere a unui jet care are loc la orificiul valvei regurgitante sau chiar în aval de orificiul valvei regurgitante (săgeţi). Zona venei contracta, care este aproximativ aceeaşi cu orificiul regurgitant efectiv, poate fi evaluată utilizând ecocardiografie Doppler color 3D, aşa cum este ilustrat în C, unde valva mitrală este inspectată din partea atrială şi insuficienţa mitrală este evidentă la două locuri.

Ecocardiografia Doppler color-flow confirmă prezenţa unui jet regurgitant, iar dimensiunea jetului poate fi comparată cu dimensiunea LA (vezi Videoclipurile 251-2, 251-4, 251-6, 251-8, 251-11, 251-13 şi 251-15, şi cap. Această măsurare depinde de setările sistemului de ultrasunete şi este semicantitativă la câini şi pisici. Un jet mic exclude MR moderată până la severă, dar este adesea dificil să se facă distincţia clară între regurgitarea moderată şi severă pe baza informaţiilor din dimensiunea jetului. Jeturile mici din vecinătatea valvei mitrale nu trebuie suprainterpretate la câini fără alte anomalii ale valvei, deoarece regurgitaţiile banale pot fi adesea detectate la câinii normali.

Doppler spectral oferă informaţii despre viteza jetului de regurgitant şi trasările vitezei în timp pot ajuta la estimarea volumului regurgitantului (vezi cap. 104). Gradientul presiunii transmisibile sistolice poate fi estimat prin calcularea gradientului MR de vârf folosind ecuaţia Bernoulli simplificată: Gradientul presiunii MR de vârf = 4 x (viteza MR)2. În mod obişnuit, câinii cu MMVD fără insuficienţă miocardică semnificativă au o viteză a jetului regurgitant de 5 până la 6 m/sec.80 Cu toate acestea, viteza poate fi crescută la indivizii cu hipertensiune arterială sistemică şi scăzută la persoanele cu hipotensiune arterială, presiune LA crescută semnificativ şi/sau insuficienţă miocardică. În consecinţă, viteza jetului de regurgitant este de obicei sub 5 m/sec la câinii cu ICC fulminantă acută.

Fracţia regurgitantă este procentul din volumul total al VS care curge înapoi în camera LA. Măsurătorile fracţiei regurgitante la câinii cu MR moderată până la severă indică faptul că aceştia pot ejecta mai mult de 75% din volumul total de infarct miocardic în LA.50 Există mai multe moduri de a estima volumul şi fracţia regurgitantului. Volumul stroke RM poate fi estimat indirect folosind metoda volumetrică prin calcularea diferenţei dintre volumul stroke total şi volumul stroke înainte în aortă. Volumul vascular cerebral total poate fi

estimat utilizând metoda de însumare a discului bazată pe 2D (regula Simpsons modificată) a volumului VS, iar volumul vascular cerebral înainte poate fi estimat prin înmulţirea ariei secţiunii transversale aortice cu integrala de timp a vitezei obţinută din trasarea spectrală Doppler a fluxului aortic (vezi cap. 104). Alternativ, volumul total de cursă poate fi estimat prin înmulţirea ariei secţiunii transversale inelare a valvei mitrale obţinute din modul bidimensional cu integrala viteză-timp obţinută din trasarea spectrală Doppler a fluxului diastolic peste valvă. Ambele metode implică măsurători multiple, fiecare cu propriile erori, ceea ce înseamnă că vor oferi doar estimări ale volumului regurgitantului. Fracţia regurgitante este calculată prin împărţirea volumului stroke regurgitant la volumul stroke total VS.

Fracţia regurgitantă poate fi, de asemenea, cuantificată prin utilizarea metodei fluxului de culoare a zonei de izovelocitate proximală (PISA) la câinii cu MR (Figura 251-7, B).50,112 În RM, fluxul sanguin converge pe partea ventriculară a orificiului valvei mitrale înainte de a trece prin orificiul regurgitant, iar această zonă este caracterizată ca echocardiogramă colorată pe hemisferic. Pe baza valorilor razei acestei emisfere, a vitezei de aliasing, a vitezei maxime a jetului regurgitant şi a integralei vitezei de timp a fluxului de regurgitant (ultimele două sunt obţinute din măsurători Doppler spectrale), se poate calcula volumul cursei regurgitant. Fracţia regurgitantă este obţinută prin împărţirea volumului regurgitant cu suma volumelor stroke forward şi regurgitant. Deşi această metodă are avantaje semnificative în comparaţie cu alte metode de măsurare a fracţiei regurgitante, are câteva limitări practice şi este posibil să nu fie uşor de aplicat în toate cazurile de MR. Mai mult, nici una dintre metodele Doppler nu s-a dovedit a fi indicatori mai fiabili ai severităţii bolii decât dimensiunea LA la câini şi pisici cu MR.

O altă metodă, mai simplă, de a evalua severitatea RM este de a măsura diametrul venei contracte pe ecocardiograma color, o metodă care a fost aplicată la câini. 251-7, B).114 Vena contracta în MR sau TR este de obicei măsurată pe ecocardiograma color 2D ca diametru în vedere apicală stângă cu patru camere, dar ecocardiografia color 3D poate oferi măsurători ale zonei venei contracte, care poate oferi o estimare mai precisă a orificiului regurgitant eficient. De fapt, zona venei contracta din MR sau TR nu este un cerc; este mai sferică din cauza regurgitării care apare de-a lungul liniei de coaptare a foiţei (Figura 251-7, C). Indiferent dacă se măsoară diametrul sau aria venei contracte, metoda a arătat o bună concordanţă cu gradul angiocardiografic al RM şi volumul regurgitant la oameni.114

Doppler spectral poate fi, de asemenea, utilizat pentru a studia fluxul transmitral în timpul diastolei. RM semnificativă este de obicei asociată cu viteze crescute de umplere diastolică ca o consecinţă a creşterii debitului transmitral diastolic.115 În plus, poate fi detectată o funcţie ventriculară diastolică anormală, ca urmare a supraîncărcării severe de volum. Este important să cronometraţi evenimentele atunci când se evaluează fluxul transmitral pentru a separa regurgitarea sistolice de fluxul diastolic pentru a evita un diagnostic fals pozitiv de RM semnificativ clinic. Regurgitarea diastolică este frecventă în cazurile cu bradicardie (şi bloc AV de gradul doi) sau aritmii şi probabil indică gradienti mici de presiune inversă în timpul umplerii cardiace.116

Valva tricuspidă şi camerele cardiace din partea dreaptă

Aspectul ecocardiografic al valvei tricuspide afectate de degenerescenta mixomatoasa este asemanator in mod bidimensional cu leziunile mixomatoase de pe valva mitrala deja descrise. Cu ajutorul Doppler-ului cu flux de culoare, TR poate fi detectat şi semicuantificat. Cu toate acestea, RA nu este la fel de uşor accesibil ca LA din cauza anatomiei, iar orientarea jeturilor TR nu este consecventă. Hipertensiunea pulmonară este o complicaţie frecventă la câinii cu MMVD, iar ecocardiografia este tehnica neinvazivă veterinară standard pentru diagnosticarea afecţiunii (vezi cap. 243).57 Doppler-ul spectral poate fi utilizat pentru a estima volumul vascular cerebral şi pentru a identifica hipertensiunea pulmonară prin estimarea presiunii sistolice RV şi gradientul presiunii arteriale pulmonare sistolice şi diferitale între RV. calculată cu utilizarea vitezei de vârf a jetului regurgitant şi a ecuaţiei Bernoulli modificate, aşa cum s-a subliniat mai sus.57,117 Presiunea sistolică VD este obţinută prin adăugarea unei estimări a presiunii RA la gradientul de presiune calculat peste valva AV. Se consideră în mod arbitrar 5 mm Hg în absenţa dilataţiei RA, 10 mm Hg în prezenţa dilataţiei RA, dar fără semn de ICC pe partea dreaptă şi 15 mm Hg la câinii cu CHF pe partea dreaptă.117

În mod similar, viteza de vârf a unei regurgitaţii valvei pulmonare şi o estimare a presiunii diastolice VD pot fi utilizate pentru a prezice presiunea diastolică în artera pulmonară.118

Hipertensiunea pulmonară poate fi diagnosticată dacă viteza TR de vârf este > 3 m/sec corespunzând unui gradient TR de vârf > 36 mmHg.57 Lipsa TR pe o ecocardiogramă nu poate exclude un diagnostic de hipertensiune pulmonară la câinii MMVD. Rezultatele ecocardiografice suplimentare care indică hipertensiunea pulmonară includ semne de hipertrofie şi dilatare a VD, dilatare a arterei pulmonare şi aplatizarea sau mişcarea paradoxală a septului interventricular.57

Semnificaţie şi progresie

Boala mixomatoasă a valvei mitrale reprezintă, în comparaţie cu multe alte boli canine, o morbiditate şi mortalitate ridicată la rasele afectate, iar boala a fost raportată că reprezintă 75% din cazurile de ICC la câini,70 o proporţie din care este considerabil mai mare la rasele afectate12,21,119. Progresia MMVD de la detectarea unui suflu cardiac moale până la stadiul terminal al bolii este adesea o chestiune de ani la câinii de talie mică, dar unii câini de talie mare par a fi mai puţin toleranţi la MMVD: la aceşti câini, boala are o progresie mai drastică, cu semne clinice mai severe decât la câinii de talie mică. În 2009, a fost publicată o declaraţie de consens ACVIM şi a fost recomandată clasificarea câinilor cu MMVD în patru grupuri de câini: De la Stadiul A la D (Tabelul 251-1).121

TABELUL 251-1

Consensul ACVIM recomandă împărţirea câinilor MMVD în patru clase (de la A la D)121

Deşi există un risc pentru dezvoltarea ulterioară a ICC, mulţi câini afectaţi nu vor dezvolta niciodată semne clinice ale bolii în timpul vieţii.87,99,121,122 Factorii de risc pentru progresia de la MMVD uşoară la severă includ vârsta, sexul, rasa, severitatea leziunii valvulare, severitatea MR, LA şi dilataţia VS, frecvenţa cardiacă a peptidei N-terminale, concentraţia pro-peptidică de tip N circulant. (NT-pro BNP) şi troponina I cardiacă specifică (cTnl), aritmii şi sincope.4,21,70,87,98,99,101,123-128

Diagnostic diferenţial

Regurgitarea mitrală

Deşi cauza obişnuită a RM este degenerescenta mixomatoasă, se remarcă şi alte cauze ale RM: cardiomiopatia dilatativă şi alte boli miocardice; endocardita bacteriană a valvei mitrale; sau boală cardiacă congenitală nedescoperită anterior, cum ar fi displazia valvei mitrale sau ductus arteriosus permeabil (PDA). Cu toate acestea, semnalizarea, semnele clinice şi rezultatele examinării fizice sunt adesea de un asemenea caracter încât sugerează cu tărie MMVD. Cazurile incipiente de MMVD pot avea un suflu cardiac sistolic uşor şi precoce, care poate fi confundat cu suflu de flux fiziologic sau suflu datorat bolii cardiace congenitale, cum ar fi stenoza aortică sau pulmonară uşoară. Cu toate acestea, câinii cu suflu de flux fiziologic sau stenoză aortică sau pulmonară sunt de obicei tineri şi au un suflu cu intensitate maximă peste baza inimii, în timp ce câinii cu MMVD uşoară sunt de obicei mai în vârstă şi au un suflu cu intensitate maximă peste zona mitrală. Cu toate acestea, vârsta de debut a MMVD este variabilă şi trebuie efectuat întotdeauna un examen ecocardiografic pentru a confirma diagnosticul. Excluderea cardiomiopatiei dilatate şi a cardiomiopatiei hipertrofice necesită, de asemenea, un examen ecocardiografic.

Aspectul ecocardiografic al unei valve mitrale afectate de endocardită poate apărea foarte asemănător cu îngroşarea nodulară a foişoarelor valvulare caracteristice degenerescenţei mixomatoase. Cu toate acestea, leziunile de endocardită pot fi mai ecogenice şi mai izolate. În plus, pacienţii cu endocardită bacteriană au adesea antecedente de febră, artrită, boli sistemice, un suflu cardiac recent dezvoltat şi semne clinice care pot indica o boală tromboembolica,129 în timp ce câinii cu MMVD au adesea un suflu cardiac de ani de zile şi nu au febră sau alte semne de boală sistemică.

Regurgitarea tricuspidiană

TR secundar sau funcţional poate apărea ca o consecinţă a dilataţiei VD în toate condiţiile asociate cu o creştere dobândită a presiunii VD. Acestea includ dirofilaria, tromboembolismul pulmonar, hipertensiunea pulmonară secundară bolii cardiace stângi şi hipertensiunea pulmonară idiopatică. În plus, TR secundar apare în cardiomiopatia biventriculară sau dilatată şi în stenoza pulmonară congenitală. Este neobişnuit ca valva tricuspidiană să fie afectată de endocardită infecţioasă sau de ruptura cordalei.72,80

Regurgitarea tricuspidiană poate fi observată la pisicile cu cardiomiopatie şi hipertiroidie.130

Semne clinice nespecifice

Deşi MMVD poate fi diagnosticată cu uşurinţă la un pacient cu semne clinice, adevărata provocare de diagnostic constă în a determina dacă CHF decompensat este cauza de bază a semnelor clinice prezente. Majoritatea câinilor cu MMVD sunt mai în vârstă, de talie mică până la mijlocie, iar mulţi dintre aceşti câini au cerinţe mai degrabă minore la nivelul exerciţiului zilnic. Astfel, intoleranţa la efort poate fi dificil de identificat. În plus, semnele clinice ale ICC pe partea stângă, cum ar fi tusea, dispneea şi tahipneea, pot fi cauzate de mai multe afecţiuni, cum ar fi boala căilor respiratorii mici (vezi cap. 241), instabilitate traheală (vezi cap. 241), fibroză pulmonară (vezi cap. 242), neoplazie (vezi cap. pneumonie (vezi cap. 242). Multe dintre aceste diagnostice diferenţiale pot fi excluse prin diferite teste clinice, în special radiografie, dar în unele cazuri, rezultatele pot fi neconcludente. Aceasta include măsurarea peptidelor natriuretice, care pot ajuta la distingerea MMVD uşoară de cea severă şi distingerea dispneei de boala respiratorie primară de dispneea cauzată de CHF.131,132 Câinii pot prezenta o combinaţie de MMVD semnificativă şi boală respiratorie primară, iar valoarea suplimentară a peptidelor natriuretice este limitată în acest caz. În aceste cazuri neconcludente, un studiu de terapie cu diuretice de 48 până la 72 de ore, urmat de evaluarea frecvenţei respiratorii (frecvenţa respiratorie este apoi comparată cu valorile înainte de iniţierea diureticelor) şi radiografiile repetate pot ajuta la identificarea etiologiei subiacente.

management

În mod ideal, terapia MMVD ar trebui să oprească progresia degenerescenţei valvulare sau să îmbunătăţească funcţia valvulară. În prezent, nu se cunoaşte nicio terapie care să inhibe sau să prevină degenerarea valvulară, în timp ce repararea chirurgicală sau înlocuirea valvei are potenţialul de a îmbunătăţi funcţia valvulară. Serii de cazuri cu rezultate comparabil bune au fost raportate pentru repararea chirurgicală a valvei mitrale133, dar această procedură este disponibilă doar în foarte puţine locuri din lume şi, prin urmare, nu este posibilă din punct de vedere tehnic, economic sau etic pentru majoritatea pacienţilor canini şi feline. Managementul MMVD este, prin urmare, preocupat în principal de îmbunătăţirea calităţii vieţii, prin prelungirea fazei preclinice (asimptomatice), ameliorarea semnelor clinice şi îmbunătăţirea supravieţuirii. Acest lucru înseamnă, de obicei, că terapia este adaptată pentru fiecare pacient, proprietar şi medic şi implică adesea un tratament concomitent cu două sau mai multe medicamente odată ce semnele de ICC sunt evidente. Managementul MMVD va fi discutat în patru grupuri de pacienţi: (1) câini fără semne de ICC (ACVIM Stadiul B); (2) câini cu semne uşoare până la moderate de ICC (ACVIM Stadiul C); (3) câini cu ICC recurent (ACVIM Stadiile C sau D); şi (4) câini cu ICC severă şi care pun viaţa în pericol (fulminantă) (ACVIM Stadiile C sau D).121 Posibilele complicaţii sunt discutate separat. Este neobişnuit să se trateze cazurile de MMVD izolate la pisici şi, prin urmare, detaliile privind dozele de medicamente pentru pisici nu sunt incluse în această secţiune.

Câini fără semne de ICC (ACVIM Stadiul B)

Câinii care aparţin stadiului B ACVIM sunt un grup de câini comparabil eterogen, variind de la câini cu doar MR uşoară şi dimensiunea inimii normale (ACVIM Stadiul B1) până la câini cu MR severă şi dilataţie semnificativă a LA şi LV (ACVIM Stadiul B2). Această dilemă duce la întrebarea când să începem terapia şi dacă terapia înainte de apariţia ICC decompensată este benefică, ineficientă sau dăunătoare. Inhibitorii ECA sunt frecvent prescrişi câinilor cu MMVD înainte de apariția ICC, chiar și câinilor în stadiul B1 de ACVIM. În prezent, totuşi, nu există dovezi că terapia cu inhibitori ai ECA are un efect preventiv asupra dezvoltării şi progresiei semnelor clinice ale ICC sau îmbunătăţeşte supravieţuirea la câinii ACVIM Stadiul B MMVD. Două studii multicentrice mari controlate cu placebo, studiile SVEP şi VETPROOF87,122 au fost efectuate pentru a studia efectul monoterapiei cu inhibitorul ECA enalapril asupra progresiei semnelor clinice în MMVD asimptomatică la câini. Ambele nu au reuşit să evidenţieze o diferenţă semnificativă între grupele placebo şi cele de tratament în timp de la debutul terapiei până la CHF confirmat,87.122, indiferent dacă câinii se aflau în ACVIM Stadiul B1 sau B2.87 Antagoniştii receptorilor beta au demonstrat că au unele efecte benefice în RM experimental prin îmbunătățirea situației hemodinamice şi a contractului miocardic. antagonişti ai receptorilor beta în MMVD care apar în mod natural135,136 şi în prezent nu există dovezi concludente că aceste medicamente au un efect preventiv în MMVD asimptomatică. Într-adevăr, un studiu clinic amplu, prospectiv, controlat cu placebo, incluzând câini ACVIM Stadiul B MMVD, a fost încheiat prematur din cauza lipsei de eficacitate. Vasodilatatoarele arteriale, cum ar fi amlodipina, au fost sugerate a fi benefice în stadiul B2 MMVD, deoarece o reducere a impedanţei aortice poate reduce teoretic MR. Amlodipina a fost studiată la o doză de 0,57 mg/kg PO la 12 ore la câini.137 Documentaţia clinică a amlodipinei este limitată, dar a fost evaluată într-un studiu ecocardiografic non-orb la câini cu MMVD, unde o îmbunătăţire semnificativă a volumului stroke regurgitant şi a suprafeţei orificiului regurgitant a fost raportată ca suprafaţă de reducere a tensiunii arteriale (108%). inodilatator (un sensibilizator combinat de calciu/inhibitor al fosfodiesterazei III) pimobendanul are, pe lângă efectul său inotrop, efecte vasodilatatoare arteriale la câini. Studiul EPIC este un studiu multicentric, prospectiv, controlat cu placebo, care include câini ACVIM Stadiul B2 MMVD şi a fost conceput pentru a compara eficacitatea pimobendanului cu placebo în prevenirea apariţiei semnelor de ICC. În 2015, studiul a fost încheiat prematur, deoarece o analiză intermediară a concluzionat că au existat dovezi clare ale beneficiului administrării pimobendanului în prelungirea timpului până la dezvoltarea ICC pe partea stângă sau moartea presupusă a fi de origine cardiacă. Analiza intermediară nu a ridicat nicio îngrijorare cu privire la siguranţa administrării pimobendanului. Rezultatele complete şi finale ale studiului EPIC nu erau încă disponibile la momentul scrierii acestui capitol.

Progresia bolii poate fi monitorizată la verificări regulate la 3 până la 12 luni dacă este prezentă cardiomegalie. Cazurile mai uşoare nu justifică o monitorizare la fel de frecventă (vezi Semnificaţie şi progresie). Proprietarii de câini cu MMVD asimptomatică ar trebui să fie instruiți despre semnele de dezvoltare a ICC şi, în cazul reproducerii, despre faptul că boala este influențată semnificativ de factori genetici. Proprietarii ar trebui instruiți să

numere frecvenţa respiratorie de somn/repaus acasă şi să fie informaţi că o frecvenţă respiratorie constantă > 30 de respiraţii/minut este anormală şi necesită investigaţii suplimentare, deoarece aceasta poate fi o indicaţie de CHF.75

În prezent, există puţine informaţii bazate pe dovezi cu privire la efectele exerciţiilor şi dietei asupra progresiei MMVD la câini. Câinii cu MMVD uşoară nu au nevoie de nicio restricţie alimentară sau de exerciţiu şi, din experienţa noastră, câinii cu MMVD asimptomatică avansat tolerează, de obicei, plimbări destul de lungi în ritmul lor, au o calitate mai bună a vieţii cu acest tip de exerciţii şi se descurcă mai bine dacă obezitatea este evitată. Cu toate acestea, din punct de vedere fiziopatologic, exerciţiile fizice intense sau dietele cu conţinut ridicat de sodiu ar trebui evitate la câinii avansati MMVD Stadiul B2, deoarece acest lucru poate promova edem pulmonar.

Câini cu semne uşoare până la moderate de CHF (ACVIM Stadiul C)

Etapa în care un pacient începe să prezinte semne clinice de MMVD (adică, a dezvoltat ICC decompensat) este sfârşitul unui proces început mult mai devreme cu debutul scurgerii valvei. Având în vedere patofiziologia MMVD, terapia ar trebui să fie îndreptată către: (1) reducerea presiunii venoase pentru a atenua edemul şi efuziunile, (2) menţinerea debitului cardiac adecvat pentru a preveni semnele de slăbiciune, letargie şi azotemie prerenală, (3) reducerea sarcinii de lucru cardiace şi regurgitarea valvulară şi (4) protejarea inimii de efectele neurohormonale negative de lungă durată.

Câinii cu edem pulmonar uşor până la moderat pot fi trataţi adesea în ambulatoriu, cu reexaminări regulate. Cazurile cu edem pulmonar moderat până la sever pot necesita îngrijire intensivă, inclusiv cagerest şi uneori suplimentarea cu oxigen (vezi cap. 131 şi 141). Piatra de temelie a terapiei CHF este un diuretic, cel mai adesea furosemid, iar la agentul diuretic se adaugă medicamente cu alte moduri de acţiune (vezi cap. 247). O combinaţie de medicamente utilizată în mod obişnuit în această situaţie include terapia triplă a unui diuretic de ansă (furosemid sau torsemid), pimobendan şi un inhibitor ECA. Spironolactona şi/sau digoxina sunt, de asemenea, frecvent utilizate.

Doza de furosemid ar trebui să se bazeze, de preferinţă, pe semne clinice, mai degrabă decât pe constatări radiografice. Un pacient poate respira cu uşurinţă chiar şi în prezenţa semnelor radiografice de edem interstiţial sau invers. Cursul obişnuit de tratament al unui caz cu ICC uşoară până la moderată este un tratament intensiv iniţial cu furosemid (2-4 mg/kg IV, IM, SC q 8-12 h) timp de două până la trei zile, după care doza de diuretic este scăzută la un nivel de întreţinere, cum ar fi 1-2 mg/kg PO la 12-48 ore sau mai puţin. Cazurile mai severe de ICC pot necesita doze mai mari. Este important să folosiţi o doză adecvată de diuretic pentru a ameliora semnele clinice, dar evitaţi o doză mare de întreţinere inutilă. Utilizarea excesivă a diureticelor poate duce la slăbiciune, hipotensiune arterială, sincopă, agravare a azotemiei prerenale şi dezechilibre acido-bazice şi electrolitice. În consecinţă, trebuie utilizată întotdeauna cea mai mică doză posibilă de diuretice, care poate menţine câinele liber de semne clinice de ICC. Proprietarul trebuie informat despre necesitatea unui contact regulat cu medicul veterinar pentru o strategie de

tratament optimizată pentru fiecare câine. De multe ori, proprietarul poate fi instruit să varieze doza, într-un interval de doză fix, în funcţie de nevoia câinelui. Torsemidul este o alternativă la furosemid. Este, de asemenea, un diuretic de ansă, dar cu durată mai lungă de acţiune, susceptibilitate scăzută la rezistenţa la diuretice şi proprietăţi adjuvante de antagonist al aldosteronului în comparaţie cu furosemidul.143 Doza recomandată de torsemidă este de 1/10 din doza de furosemid.143

Mai multe studii clinice indică faptul că pimobendanul este indicat ca tratament de primă linie la câinii cu ICC cauzată de MMVD. Într-adevăr, pimobendanul este acum aprobat pentru uz veterinar la câinii cu DCM sau MMVD în multe ţări, la o doză de 0,25 mg/kg PO la 12 ore. Sunt disponibile date din două studii clinice controlate multicentrice (studiile VetSCOPE şi QUEST)124,144 şi un studiu clinic uniccentric145 privind eficacitatea pimobendanului la câinii cu ICC cauzată de MMVD. Rezultatele arată că câinii cu ICC cauzat de MMVD care primesc pimobendan ca terapie adjuvantă la diuretice prezintă semne mai puţin severe de ICC şi au un timp de supravieţuire mai lung (aşa cum este indicat de un timp prelungit de la debutul terapiei până la un punct final compozit de deces/eutanasie dintr-o cauză cardiacă sau un eşec al tratamentului) decât cei cărora li s-a administrat un inhibitor al ECA,214,14,14,14,14. Terapia cu pimobendan a fost demonstrată în studiul QUEST că prelungeşte supravieţuirea (măsurată ca timp de la debutul terapiei până la obiectivul compus) cu 91% şi o reducere globală de 32% a riscului de a ajunge mai întâi la obiectivul compozit, în comparaţie cu controlul pozitiv (benazepril). diferenţa dintre cele două tratamente (diferenţă > 20% în reducerea riscului) a fost găsită între aproximativ 150 şi 330 de zile, ceea ce indică faptul că efectul benefic al pimobendanului nu a apărut doar la începutul studiului.

Beneficiul pimobendanului asupra rezultatului la câinii cu MMVD este probabil mediat prin combinaţia de vasodilataţie şi contractilitate crescută, care reduc RM prin scăderea dimensiunii VS şi a inelului valvei mitrale printr-un volum sistologic îmbunătăţit. Într-adevăr, studiile clinice raportează o scădere a dimensiunii cardiace la câinii cărora li se administrează pimobendan în comparaţie cu un control pozitiv.141,142,144. Rezultatele din studiile clinice cu pimobendan indică faptul că riscul acestui tip de terapie de a promova creşterea MR (datorită gradientului de presiune sistolic crescut pe valva mitrală) sau de a promova ruptura cordală este comparabil de mic. Alte efecte benefice ale pimobendanului în tratarea câinilor cu MMVD în stadiul C ACVIM includ o reducere a frecvenţei cardiace şi a timpilor de tranzit pulmonar142 şi o tendinţă redusă de reţinere a apei libere în comparaţie cu un control pozitiv.141.

Inhibitorii ECA sunt indicaţi în asociere cu diuretice în MMVD avansată cu ICC, deoarece câinii din studiile clinice ample controlate cu placebo care au primit un inhibitor ECA s-au dovedit a avea semne clinice mai puţin severe de boală, toleranţă mai bună la efort şi că trăiesc mai mult decât cei care nu primesc un inhibitor ECA148,149.

conferă un rezultat mai bun în comparaţie cu pimobendanul în monoterapie, atunci când oricare este adăugat la terapia diuretică în curs de desfăşurare. Doza de inhibitor ECA (de exemplu, enalapril, benazepril, lisinopril, ramipril şi imidapril) este de obicei fixă şi depinde

de inhibitorul ECA specific utilizat. În intervalul de doze care este recomandat pentru utilizare la câini şi pisici, acţiunile vasodilatatoare ale medicamentelor nu sunt proeminente, iar efectele secundare asociate hipotensiunii, cum ar fi leşinul şi sincopa, sunt rare.87,122,146,147,150. Un motiv pentru aceasta poate fi faptul că efectele pe termen scurt ale inhibitorilor ACE asupra circulaţiei sunt mai dependente de activitatea medicamentului înainte de administrare, cu atât mai mult de activitate a ARAS sunt dependente de administrarea prealabilă a medicamentului. efect pronunţat al medicamentului.151 În combinaţie cu diuretice, cum ar fi furosemidul, inhibitorii ECA au un efect sinergic cu diureticul prin contracararea stimulării reflexe a RAAS care apare în terapia diuretică. Astfel, inhibitorii ECA scad tendinţa de retenţie de lichide şi contracarează vasoconstricţia periferică şi alte efecte negative asupra inimii.

Spironolactona, care este un antagonist al aldosteronului şi un agent care economiseşte potasiul, este în prezent aprobată în Uniunea Europeană cu indicaţia terapiei adjuvante cu alte terapii cu CHF în curs de desfăşurare la câinii cu MMVD. Această aprobare s-a bazat pe studii de înregistrare, care au arătat că spironolactona, atunci când este adăugată la alte terapii cu ICC, a redus riscul de a atinge obiectivul principal al studiului, care a fost un compus de deces cauzat de inimă, eutanasie sau agravare a ICC.152 Acest lucru sugerează că ar putea fi mai avantajos să iniţiezi terapia cu spironolactonă într-un stadiu mai devreme (decât practicat anterior ICC). Acest studiu a mai arătat că terapia cu spironolactonă la câini este relativ sigură şi că riscul de hiperkaliemie este scăzut.

Digoxina este controversată în tratarea câinilor cu MMVD. Există o lipsă generală de dovezi ştiinţifice care să susţină utilizarea digoxinei. Unii cardiologi, totuşi, iniţiază terapia cu digoxină atunci când apar pentru prima dată semnele de ICC. Digoxina este un inotrop pozitiv comparativ slab, în comparaţie cu pimobendanul, dar are un loc prin reducerea tahicardiei reflexe, prin normalizarea activităţii baroreceptorilor şi prin reducerea activităţii simpatice centrale.153 Astfel, digoxina poate fi utilă pentru a încetini tahicardia sinusală sau pentru a trata tahicardia supraventriculară, cum ar fi fibrilaţia atrială sau peste frecvenţa episoadelor de fibrilaţie atrială sau peste frecvenţa episoadelor.

Modul în care câinii cu ICC uşoară până la moderată sunt gestionaţi după iniţierea terapiei variază. Contactele regulate cu proprietarul prin telefon sau e-mail trebuie menţinute atunci când câinele este gestionat în ambulatoriu pentru a monitoriza rezultatul terapeutic şi pentru a stabili o doză de întreţinere adecvată de diuretic. Reexaminările trebuie programate după una până la două săptămâni de terapie şi ulterior la fiecare 3 până la 6 luni. Cazurile mai severe pot necesita o monitorizare mai frecventă a bolii. Proprietarul trebuie instruit să numere frecvenţa respiratorie de somn de mai multe ori (de preferinţă ar trebui să fie <30/min) şi, de asemenea, să fie informat despre complicaţiile care pot apărea în viitor. În zonele cu un climat sezonier, poate fi util să reexaminaţi câinele înainte ca temperatura să crească şi să instruiţi proprietarul să evite temperaturile ambientale ridicate pentru câine, dacă este posibil. Utilizarea dietelor sărace în sodiu ca terapie complementară la pacienţii cu ICC este controversată. În prezent, nu există studii clinice care să susţină că acestea sunt benefice în gestionarea ICC la câini şi pisici. Cu toate acestea,

câinii cu MMVD simptomatică ar trebui să evite consumul excesiv de sodiu. Câinii care sunt stabili la terapia insuficienței cardiace tolerează de obicei plimbările în ritmul lor, dar exercițiile fizice intense trebuie evitate.

Câini cu ICC recurentă (ACVIM Stadiile C sau D; vezi cap. 247)

Doza de întreținere de diuretic (furosemid) la un pacient cu MMVD, de obicei, trebuie crescută treptat în săptămâni sau ani pentru a preveni reapariția semnelor clinice de ICC. Motivele pentru creșterea dozei includ adesea dispneea recurentă cauzată de edem pulmonar sau, mai rar, dezvoltarea ascitei. Ascita severă, care compromite respirația, poate necesita abdominocenteză (vezi cap. 90). Cu toate acestea, multe cazuri de MMVD cu ascită mai puțin severă răspund la doze crescute de diuretice. Chiar și în cazurile care necesită abdominocenteză, doza de diuretic trebuie crescută, deoarece ascita va reapare fără modificarea medicației după evacuare. Când doza de furosemid a atins un nivel de aproximativ 4-5 mg/kg PO la 8-12 ore, se poate lua în considerare trecerea de la furosemid la torsemid. În plus, blocarea secvențială a nefronului trebuie luată în considerare prin adăugarea unui alt diuretic. Medicamentul de alegere este spironolactona (13 mg/kg PO la 12-24 ore) (vezi mai sus sub ICC ușoară până la moderată). Cu toate acestea, poate fi luată în considerare o tiazidă precum hidroclorotiazida (2-4 mg/kg PO la 12 ore) sau triamterenul (1-2 mg/kg PO la 12 ore) sau amilorida (0,1-0,3 mg/kg PO la 24 ore). Documentația triamterenului și amiloridei în medicina veterinară este limitată. Deoarece tratamentul cu furosemid precede și este utilizat concomitent cu aceste medicamente, riscul de hiperkaliemie este scăzut, chiar și atunci când acestea sunt adăugate la un pacient care este în prezent tratat cu un inhibitor ECA. Riscul de a induce azotemie prerenală, hipotensiune arterială și dezechilibre acido-bazice și electrolitice crește odată cu intensitatea tratamentului diuretic. Cu toate acestea, de obicei, medicul trebuie să accepte un anumit grad de astfel de tulburări atunci când tratează un pacient cu ICC și, deși astfel de tulburări pot apărea, rareori duc la probleme clinice.

Câini cu ICC severă și care pun viața în pericol (fulminantă) (ACVIM Stadiile C sau D)

Cauzele ICC severă acută includ adesea subtratamentul CHF existent, o ruptură a coardei tendinoase majore, dezvoltarea fibrilației atriale sau activitate fizică intensă, cum ar fi urmărirea păsărilor sau pisicilor, în prezența MMVD semnificativă. Pacienții cu ICC severă au dovezi radiografice de edem interstițial și/sau alveolar sever și au semne clinice semnificative de ICC în repaus. Acestea sunt adesea sever dispneice și tahipneice și au frecvențe respiratorii în intervalul de la 40 la 90. Pot tuse spumă albă sau roz, care este lichid de edem. Acești câini necesită spitalizare imediată și tratament agresiv. Este important să nu stresați câinii cu ICC severă sau fulminantă, deoarece stresul poate duce la moarte. O sedare ușoară, pentru a calma câinele, poate fi indicată la câinii care se luptă să respire (vezi cap. 138). Un sedativ utilizat în mod obișnuit în această situație este butorfanolul (0,25 mg/kg IM, IV, repetat în 30 până la 60 de minute) sau combinațiile de buprenorfină (0,0075-0,01 IM mg/kg) și acepromazină (0,01-0,03 mg/kg IV, IM sau SC). În plus, radiografiile toracice și alte proceduri de diagnostic ar putea trebui să aștepte până când câinele a devenit mai stabil ca urmare a terapiei cu furosemid. Câinii cu dispnee

semnificativă beneficiază de injecţii intravenoase cu furosemid la o doză de 1-4 mg/kg IV la 2-6 ore sau mai mare (vezi cap. 141).121,154 Furosemidul poate fi administrat intramuscular dacă nu este imposibilă plasarea unui cateter intravenos. Doza exactă de furosemid depinde nu numai de severitatea semnelor clinice, ci şi de dacă câinele este sau nu deja sub tratament oral cu furosemid. Dacă răspunsul iniţial la un bolus de furosemid este slab, cu eşecul dispneei şi ameliorarea frecvenţei respiratorii în 2 ore, furosemidul poate fi administrat sub formă de perfuzie IV cu viteză constantă (CRI) la o doză de 1 mg/kg/h IV după bolusul iniţial. h de pimobendan PO la o doză de 0,25-0,3 mg/kg la 12 h, sau numai ca administrare PO.121 Documentaţia clinică a eficacităţii pimobendanului în ICC acută severă este limitată, dar utilizarea sa aici este susţinută de acţiunile sale hemodinamice,155.156 studii experimentale (model de ritm) şi experienţă clinică la câini157.

Oxigenoterapia este întotdeauna benefică la pacienţii hipoxemici şi poate fi administrată de preferinţă folosind o cuşcă de oxigen cu condiţia ca temperatura să poată fi controlată în interiorul cuştii (vezi cap. 131). Insuflaţia nazală sau o mască facială pot fi, de asemenea, folosite cu condiţia ca animalul să le accepte fără luptă.

Pentru cei mai grav bolnavi, poate fi luat în considerare un vasodilatator arterial şi/sau un venodilatator, pentru a reduce postsarcina şi a stabiliza ICC (vezi cap. 247). Agenţii vasodilatatori utilizaţi în mod obişnuit în această situaţie sunt unguentul venodilatator cu nitroglicerină (4-12 mg local la 12 ore), care acţionează pentru a descărca inima şi vasodilatatorii arteriali precum amlodipina PO, hidralazina PO sau nitroprusiatul intravenos pentru a reduce postsarcina. Dozele de vasodilatator arterial pot necesita ajustare la câinii care iau deja un inhibitor ECA. Amlodipina se administrează la 0,1 mg/kg la 24 de ore şi s-a dovedit că reduce presiunea LA la câinii cu RM experimental158 şi severitatea RM la câinii cu MMVD.138 Hidralazina a fost utilizată la pacienţii cu MMVD la o doză iniţială de 0,5-2 mg/kg PO la 12 ore, dar ar trebui utilizată cu precauţie, deoarece reacţiile potenţiale ar trebui utilizate cu precauţie. În plus, doza este crescută la intervale zilnice sau săptămânale până la o doză de întreţinere adecvată de 1-2 mg/kg PO la 12 ore, sau până la dezvoltarea hipotensiunii, detectată fie prin măsurători ale tensiunii arteriale, fie prin semne clinice. Tahicardia reflexă se poate dezvolta ca răspuns la hipotensiune arterială, iar uneori se observă probleme gastrointestinale. La câinii consideraţi a fi prea bolnavi pentru a aştepta efectele reducerii postîncărcării orale sau a suportului inotrop (de exemplu, pimobendan cu sau fără hidralazină sau amlodipină), nitroprusiatul (pentru reducerea postîncărcării a edemului pulmonar care pune viaţa în pericol) sau dobutamina (pentru sprijinul inotrop al pacientului hipotensiv) trebuie administrat prin IV CRI (14). Ambele medicamente pot fi administrate în doze de 0,5-1 mcg/kg/min şi crescute la fiecare 15-30 de minute până la un maxim de aproximativ 10 mcg/kg/min. Aceste medicamente, fie separat, fie în combinaţie, pot fi utilizate timp de 12-48 de ore pentru a îmbunătăţi starea hemodinamică şi a controla edemul pulmonar cardiogen refractar. Se recomandă monitorizarea continuă electrocardiografică şi a tensiunii arteriale pentru a minimiza riscurile potenţiale ale acestei terapii (vezi cap. 99 şi 103).

Pacienţii cu ICC severă sau fulminantă au nevoie de monitorizare iniţială frecventă a frecvenţei respiratorii deoarece reflectă răspunsul clinic la tratamentul cu furosemid. Scăderea semnificativă a frecvenţei respiratorii în primele ore indică o terapie de succes, în timp ce absenţa modificării indică faptul că furosemidul este necesar la o doză mai mare sau o administrare mai frecventă. Odată ce frecvenţa respiratorie a scăzut, doza de furosemid poate fi redusă în funcţie de starea câinelui şi de raţionamentul clinic. Rezultatele anormale de laborator, cum ar fi azotemia prerenală, dezechilibrele electrolitice şi deshidratarea sunt frecvente după doze mari de furosemid. Din nou, aceste anomalii sunt rareori o problemă clinică, iar valorile de laborator tind adesea să se schimbe spre normal odată cu îmbunătăţirea clinică şi pe măsură ce câinele începe să mănânce şi să bea. Deshidratarea nu este de obicei severă chiar şi după un tratament intensiv cu furosemid şi rehidratarea intravenoasă trebuie efectuată lent şi cu prudenţă în cazurile în care este necesară, deoarece provocarea de volum poate produce edem pulmonar.

Din punct de vedere etic, eutanasia trebuie luată în considerare şi la câinii cu ICC severă sau fulminantă dacă câinele primeşte deja doze mari de diuretice şi alte terapii pentru insuficienţă cardiacă, din cauza unui prognostic prost pe termen lung, a unui risc crescut de lipsă de răspuns la intensificarea suplimentară a terapiei cu ICC şi/sau a probabilităţii crescute de efecte secundare adverse.

Prognosticul după debutul ICC

S-a demonstrat că unele variabile clinice oferă informaţii de prognostic după debutul ICC la câinii cu MMVD. S-a demonstrat că tipul de terapie adjuvantă influenţează supravieţuirea (supravieţuire crescută prezentată la câinii trataţi cu pimobendan şi inhibitorii ECA enalapril şi benazepril).124,148,149 În plus, timpul de supravieţuire aşteptat scade cu doze de întreţinere mai mari de furosemid, cu înrăutăţirea toleranţei la efort, cu severitatea şi severitatea MR cardiacă crescută, cu severitatea şi severitatea MR cardiacă. (Scor VHS, mărimea LA [LA/AO], dimensiunea telediastolică a VS şi viteza undei E diastolică), cu înrăutăţirea funcţiei sistolice (dimensiune telesistolice crescută a VS) şi cu scăderea concentraţiei serice de creatinine (indicând caşexia cardiacă în dezvoltare).4,101,124,148. momentan nu este concludent. În cele din urmă, dezvoltarea unei complicaţii (vezi mai jos) poate fi asociată cu un rezultat clinic mai rău.

Complicaţii asociate cu MMVD

Tuse din cauza compresiei bronşice a trunchiului principal stâng

Mărirea LA severă poate produce tuse chiar şi în absenţa congestiei pulmonare şi a edemului prin comprimarea bronhiei principale stângi, care poate fi identificată pe radiografia laterală. Cu toate acestea, tusea din cauza altor probleme respiratorii, cum ar fi instabilitatea traheală, este, de asemenea, frecvent întâlnită la rasele afectate frecvent de MMVD. Severitatea tusei poate varia de la câteva tuse pe zi până la tuse constantă. Tusea uşoară ocazională nu necesită medicamente zilnice din cauza efortului de administrare a medicamentelor şi a potenţialelor efecte secundare adverse. În plus, sunt disponibile foarte

puţine dovezi cu privire la efectul tipurilor de medicamente la îndemână pentru a atenua sau reduce tusea. Cu tuse semnificativă probabil cauzată de compresia bronşică a trunchiului principal stâng, terapia are ca scop suprimarea reflexului tusei sau reducerea influenţei cauzei de bază a compresiei, mărirea LA. Antitusivele precum hidrocodonă bitartrat (2,5 până la 10 mg/câine PO la 6-12 ore), butorfanolul (0,55 până la 1,1 mg/kg PO la 6-12 ore) sau dextrometorfanul (0,5 până la 2 mg/kg PO la 6-8 ore) pot atenua tusea în unele cazuri. Câinii cu dovezi de instabilitate traheală concomitentă sau boală cronică a căilor respiratorii mici se pot îmbunătăţi cu un bronhodilatator sau un curs scurt de glucocorticoizi. Diferiţi derivaţi de xantină, cum ar fi aminofilina (8-11 mg/kg PO la 6-8 ore), teofilina (durată susţinută) 20 mg/kg PO la 12 ore şi oxitrifilina (acţiune susţinută) 25-30 mg/kg PO la 12 ore, sunt utilizate în mod obişnuit, deşi bronhodilatatoarele iau în considerare în mod obişnuit eficacitatea acestor medicamente. Agoniştii receptorilor beta-2, cum ar fi terbutalina şi albuterolul, trebuie utilizaţi cu prudenţă la câinii cu MMVD, deoarece aceste medicamente pot produce creşteri nedorite ale frecvenţei cardiace şi contractilităţii ca o consecinţă a stimulării receptorilor beta-2 miocardici.

Teoretic, tusea din cauza compresiei bronşice a trunchiului principal stâng s-ar putea îmbunătăţi prin reducerea dimensiunii LA şi LV. Acest lucru poate fi realizat fie prin reducerea RM, fie prin reducerea presiunii venoase pulmonare, fie o combinaţie a ambelor. Beneficiul clinic real al unor astfel de tratamente asupra severităţii tusei este în prezent necunoscut. Medicamentele cu potenţial de reducere a RM, prin reducerea postîncărcării, includ vasodilatatorii arteriali amlodipină şi hidralazină şi, într-o măsură mai mică, inhibitorii ECA (vezi mai sus sub ICC severă şi care pune viaţa în pericol [fulminant] [ACVIM Stadiile C sau D]). Mai mult, s-a demonstrat că inodilatatorul pimobendan reduce dimensiunea cardiacă la câinii cu MMVD, atât pe termen scurt, cât şi pe termen lung. Cu toate acestea, diureticele activează sistemul renină-angiotensină-aldosteron (RAAS)159 şi, pe termen lung, pot provoca tulburări electrolitice. În consecinţă, diureticele trebuie rezervate pacienţilor cu semne de congestie pulmonară şi edem sau pacienţilor la care antitusivele, glucocorticoizii şi vasodilatatoarele nu au reuşit să atenueze semnele clinice mai severe de tuse.

ICC pe partea dreaptă din cauza hipertensiunii pulmonare

Mulţi pacienţi cu antecedente îndelungate de MMVD dezvoltă ICC pe partea dreaptă. Se presupune că această afecţiune se dezvoltă ca o consecinţă a TR cronică concomitentă atribuită degenerescenţei mixomatoase, dezvoltării hipertensiunii pulmonare sau unei combinaţii a ambelor (Figura 251-8). În MMVD, se crede că hipertensiunea pulmonară se dezvoltă secundar creşterii persistente a LA şi a presiunii venoase pulmonare, dar poate contribui şi boala cronică concomitentă a căilor respiratorii. Persoanele cu hipertensiune pulmonară sunt sensibile la exerciţii fizice, cu semne de slăbiciune sau colaps chiar şi la exerciţii uşoare. Un examen fizic poate evidenţia semne de ICC pe partea dreaptă, cum ar fi ascită, revărsat pleural, congestie hepatică şi splenică şi distensie a venelor jugulare cu pulsaţii anormale. Prezenţa şi gradul hipertensiunii pulmonare pot fi cuantificate indirect

prin ecocardiografie Doppler (vezi cap. 104 şi 243). Un gradient de presiune > 55 mmHg s-a dovedit recent a fi un predictor negativ independent de 57

rezultat.

FIGURA 251-8 Radiografii laterale stângi (A şi C) şi vederi pe axul scurt parasternal drept (B şi D) la final de diastolă de la un câine (10 kg) cu boală mitrală mixomatoasă severă (MMVD) şi mărire cardiacă severă care arată dezvoltarea hipertensiunii pulmonare. Câinele a dezvoltat ICC, dar a fost stabilizat cu terapia insuficienţei cardiace când au fost obţinute imaginile A şi B. Imaginile C şi D au fost obţinute un an mai târziu, când câinele a dezvoltat o intoleranţă mai pronunţată la efort şi dovezi de ICC pe partea dreaptă. În această etapă, dimensiunea cardiacă radiografică a crescut de la scara inimii vertebrale de 13,8 în A la 15,0 în C, dar diametrul diastolic final al ventriculului stâng a scăzut de la 5,5 cm în B la 4,0 cm în D, iar ventriculul stâng a fost deplasat mai departe de transductor din cauza măririi ventriculului drept. Există, de asemenea, dovezi de aplatizare a septului, iar gradientul de presiune a insuficienţei tricuspidiene sistolice a fost de 64 mm Hg.

Câinii cu hipertensiune pulmonară pot fi dificil de gestionat. Scopul terapiei este de a elimina factorii contributivi şi de a restricţiona exerciţiile fizice. Suplimentarea cu oxigen este indicată în cazurile de colaps acut (vezi cap. 131). Deoarece presiunea venoasă pulmonară crescută în mod persistent este în mare parte responsabilă pentru afecţiune, terapia ar trebui direcţionată ca pentru MMVD cu congestie pulmonară (vezi Management). În plus, sildenafilul în doză de 0,5-2 mg/kg q 8-24 h (2-3 mg/kg PO q 12 h poate fi necesar în unele cazuri) este un vasodilatator arterial pulmonar utilizat în mod obişnuit. dezavantajul acestui medicament este că este comparabil de scump. O alternativă mai puţin costisitoare la terapia cu sildenafil pentru a trata hipertensiunea pulmonară în această situaţie este pimobendanul. S-a demonstrat că acest medicament scade presiunea arterială pulmonară la câinii de experiment, mediată prin suprimarea fosfodiesterazei III,139 şi într-un studiu încrucişat pe termen scurt la câinii cu MMVD.162 Astfel, câinii cu MMVD şi ICC de lungă durată care au dezvoltat hipertensiune pulmonară probabil beneficiază de această terapie dacă nu o primesc încă. De asemenea, poate fi indicată terapia bronhodilatatoare şi pot fi luate în considerare metilxantinele şi agoniştii selectivi beta-2, dar aceştia din urmă trebuie utilizaţi cu prudenţă la câinii MMVD. Tratamentul diuretic agresiv poate fi necesar pentru a rezolva ascita, dacă este prezentă. Drenarea fizică a abdomenului de lichid va oferi, de asemenea, o uşurare temporară a ascitei, oferind medicamentelor prescrise timp suplimentar pentru a-şi face efectul (vezi cap. 90).

Dezvoltarea aritmiei care duce la evenimente sincopale şi/sau exacerbare acută a semnelor de ICC

Odată cu evoluţia MMVD, nu este neobişnuit să se dezvolte episoade de sincopă (vezi Semne clinice şi cap. 30). La câinii cu MMVD cu evenimente sincopale, este important să se constate că pacientul leşină şi nu suferă de boli neurologice sau de altă natură. În plus, este important să se excludă prezenţa ICC, hipertensiunea pulmonară sau bradiaritmii, cum ar fi blocul AV de gradul trei sau tahiaritmia susţinută, cum ar fi fibrilaţia atrială. O LA mărită predispune la bătăi premature supraventriculare, fibrilaţie atrială şi tahicardie supraventriculară (vezi cap. 248).91 Deşi tahiaritmiile ventriculare apar la câinii cu MMVD, de obicei în stadii avansate ale bolii, tahiaritmia supraventriculară intermitentă este cu mult mai frecventă (în mod tipic, ora 91)2479. ECG arată episoade de ritm supraventricular rapid urmate imediat de o bradicardie în timpul căreia câinele leşină.79,91 Câinii care dezvoltă fibrilaţie atrială susţinută sau tahicardie supraventriculară au adesea un istoric îndelungat de MMVD, cu debut acut de edem pulmonar. Pe lângă alte constatări caracteristice în MMVD, aceste cazuri au o modificare a ritmului cardiac. Scopul terapiei este de a ameliora edemul pulmonar, aşa cum a fost descris mai devreme în cadrul managementului, şi de a reduce frecvenţa cardiacă la o frecvenţă acceptabilă pentru îmbunătăţirea debitului cardiac. Diliazem şi/sau digoxina sunt medicamentele de elecţie la câinii cu tahicardie supraventriculară.

Managementul câinilor cu evenimente sincopale, prezentate mai sus, sau fibrilaţie atrială susţinută/tahicardie supraventriculară include adesea digoxină (0,22 mg/m2 sau mai puţin, PO la 12 ore) pentru a controla tahiaritmia supraventriculară. În cazul în care aceasta nu reuşeşte să controleze frecvenţa şi durata tahicardiei intermitente (şi evenimentelor sincopale), sau, în cazul fibrilaţiei atriale cu o frecvenţă ventriculară mare, diltiazem (0,5-2 mg/kg PO la 8 ore) sau un antagonist al receptorilor beta-1, cum ar fi atenololul (0,25-2 mg/kg PO q 1. PO q 812 h) s-ar putea adăuga. Vezi cap. 248. Trebuie remarcat faptul că persoanele cu MMVD sunt de obicei sensibile la medicamentele inotrope negative, cum ar fi antagoniştii receptorilor beta, şi ar trebui evitate la câinii cu ICC acută. Prin urmare, aceste medicamente trebuie iniţiate la cea mai mică doză posibilă şi apoi crescute treptat cu o monitorizare atentă. În cazurile de ICC, un alt scop al terapiei este ameliorarea edemului pulmonar, aşa cum s-a descris mai devreme în cadrul managementului.

Exacerbarea acută a congestiei pulmonare şi a edemului din cauza rupturii cordelor tendinee

Ruptura cordelor tendinee poate fi suspectată la toţi câinii care suferă de MMVD cu dezvoltare acută de congestie pulmonară şi edem (vezi Video 251-17), în timp ce este o constatare rară la pisici. Cele mai importante rupturi le implică pe cele ale cordelor de ordinul întâi, care sunt ataşate de foiţa septală, iar aceşti pacienţi sunt de aşteptat să moară rapid din cauza supraîncărcării acute de volum şi a edemului pulmonar fulminant. Rupturile cordelor de ordin mai mic sau, probabil, a cordelor de ordinul întâi, care sunt ataşate de foişorul peretelui liber pot avea ca rezultat semne clinice minore sau deloc.100 Ruptura semnificativă a cordelor tendinee determină o creştere acută a RM, iar constatările clinice pot diferi de cele întâlnite în RM cronică. Datorită creşterii acute a RM, poate exista o creştere marcată a presiunii LA şi venoase pulmonare, ducând la edem pulmonar acut, hipertensiune pulmonară şi insuficienţă cardiacă dreaptă.55,67 Examenul fizic al acestor

pacienţi evidenţiază adesea un suflu cardiac de intensitate mai mică decât cel al MMVD cronică, un galop S3 este mai probabil să fie prezent (vezi jugulare cu pulsaţii venoase) şi mai probabil să fie prezent. în MMVD cronică. Constatările radiografice şi ecocardiografice ale mărimii cardiace variază, în funcţie de cât de mult a progresat MMVD înainte de apariţia rupturii cordelor tendinoase. Ecocardiografia Doppler arată RM severă, iar un segment de biţi al valvei mitrale poate fi detectat folosind vederi 2D. Radiografiile toracice arată un model interstiţial şi alveolar marcat crescut cu distensie a venelor pulmonare. Aceşti pacienţi necesită îngrijire intensivă pentru a stabiliza starea şi, ulterior, terapie de întreţinere pentru MMVD (vezi secţiunea Management şi cap. 141). Atâta timp cât o cordă de prim ordin care se ataşează la folioletul septal nu s-a rupt, multe dintre aceste cazuri pot fi susţinute cu ajutorul medicamentelor adecvate.

Ruptură atrială stângă şi tamponare cardiacă

Ca o consecinţă a dilataţiei în MMVD, LA devine cu pereţi subţiri şi mai vulnerabil la creşterea presiunii. Diviziunea endocardică este o descoperire post-mortem frecventă la câinii cu antecedente de MMVD de lungă durată (Ovideo 251-18).72 Semnificaţia acestei constatări este că poate progresa până la ruptura LA cu dezvoltarea bruscă a hemopericardului, tamponada cardiacă şi moartea subită (Video 251-19). Majoritatea cazurilor cu ruptură atrială şi tamponada cardiacă sunt de aşteptat să moară brusc. Există adesea o istorie de traumă, excitare sau exerciţii fizice înainte de ruptura atrială şi moartea subită. Pentru acei câini care au supravieţuit evenimentului iniţial, pot fi găsite semne clinice de tamponare cardiacă împreună cu semne de MMVD. Este de aşteptat dezvoltarea acută a ascitei, colaps sau intoleranţă accentuată la efort. Examenul fizic poate evidenţia semne de revărsat pericardic (vezi cap. 254). Ecocardiografia este necesară pentru un diagnostic definitiv prin identificarea prezenţei efuziunii pericardice semnificative în combinaţie cu MMVD, în timp ce ruptura este adesea dificil de detectat pe o ecocardiogramă. Tratamentul rupturii atriale cu hemopericard şi tamponada cardiacă este de obicei inutil. Este indicată pericardiocenteza imediată (vezi cap. 102), iar lichidul pericardic trebuie îndepărtat pentru a atenua tamponada fără a se îndepărta atât de mult încât să fie stimulată sângerarea ulterioară. Dacă sângerarea continuă după pericardiocenteză, varianta finală este toracotomia de urgenţă cu pericardiectomie şi închiderea lacrimii, dar prognosticul pentru această procedură este foarte precaut.

Endocardita infectioasa

Endocardita infecţioasă (EI) este o afecţiune care pune viaţa în pericol, cauzată de microorganismele care colonizează endocardul, care de obicei duc la leziuni proliferative sau erozive ale valvei şi ale altor structuri cardiace şi, în consecinţă, scurgeri ale valvei (Figura 251-9, A). Vegetaţia poate provoca tromboembolism sau infecţii metastatice care implică mai multe organe ale corpului, producând o mare varietate de semne clinice, ceea ce face diagnosticul dificil.

Apariţia

Prevalenţa endocarditei infecţioase la câinii necropsiaţi a fost raportată că variază de la 0,09 la 6,6%.163 Evaluarea datelor de la câini trimişi la un spital didactic veterinar indică faptul că EI este o afecţiune clinică comparabil rară, cu prevalenţe cuprinse între 0,04 şi 0,13 la sută.164,165. proporţie relativ scăzută de câini supuşi necropsiei, incidenţa reală este probabil considerabil mai mare. Se raportează că rasele mijlocii până la mari, în principal câinii masculi de vârstă mijlocie, de rasă pură, prezintă un risc mai mare de a dezvolta endocardită.166,167 Prevalenţa la pisici, pe baza experienţei clinice, este considerată a fi de 7 până la 10 ori mai mică decât la câini.165,168,169 Animalele cu boli cardiace congenitale au o incidenţă scăzută a bolii cardiace congenitale, dar au fost raportate o incidenţă scăzută a IE129 stenoza,170 şi cu PDA.171 IE nu a fost găsit să aibă vreo asociere cu MMVD la câini, în ciuda procedurilor dentare şi a altor cauze de bacteriemie.129

Etiologie şi patogeneză

Bacteremia tranzitorie sau persistentă este o condiţie prealabilă pentru dezvoltarea EI. Originea bacteriemiei poate fi o infecţie activă localizată undeva în organism. O parte din cazurile cu EI nu are o sursă de infecţie detectabilă clinic.172,173 Căile posibile prin care bacteriile să ajungă şi să infecteze endocardul sunt prin contactul direct cu endoteliul de suprafaţă prin fluxul sanguin sau din capilarele din valvă (vasculită).174 Majoritatea bacteriilor necesită factori predispozanţi pentru a provoca EI, cum ar fi deprimarea ţesutului imunitar, uneori asociată cu deteriorarea sistemului imunitar,129 a complexelor trombocite-fibrină, pentru a adera la valvă şi a crea IE.175 Proteinele matricei extracelulare, tromboplastina şi factorul tisular declanşează coagularea. Pe endoteliul deteriorat se formează coagul şi sunt activaţi factorii inflamatori. Procesul inflamator împreună cu enzimele eliberate de bacterii contribuie ambele la degradarea ţesutului valvular.

Un număr mare de bacterii a fost identificat la câinii cu bacteriemie176 (vezi secţiunea despre Hemocultura 1 70 1 70

mai jos), iar unele sunt cunoscute că cauzează IE.1, Organismele care provoacă în mod obişnuit EI sunt într-adevăr cele cu cea mai mare capacitate de a adera la valvele deteriorate şi includ Staphylococcus şi Streptococcus spp. Bacteriile precum Staphylococcus aureus şi Bartonella pot deveni internalizate în celulele endoteliale şi alte celule şi rămân nedescoperite de sistemul imunitar. Mai mult, bacteriile sunt, de asemenea, protejate de sistemul imunitar şi de substanţele antibiotice, fiind încorporate în coagul.

Consecinţele EI depind de mai mulţi factori: virulenţa agentului infecţios; locul infecţiei; gradul de distrugere valvulară; influenţa vegetaţiei asupra funcţiei valvulare; producerea de exo- sau endotoxine; interacţiunea cu sistemul imunitar cu formarea imunocomplexelor; şi dezvoltarea tromboembolismului şi infecţiilor metastatice. Bacteremia Gram-negativă duce adesea la manifestări clinice peracute sau acute, în timp ce bacteriemia Gram-pozitivă duce de obicei la o afecţiune subacută sau cronică. Necroza şi distrugerea stromei valvulare

şi/sau a cordelor tendinoase au loc rapid în EI peracută sau acută, determinând insuficienţă valvulară şi insuficienţă cardiacă. Depunerea imunocomplexelor în diferite organe poate provoca glomerulonefrită, miozită sau poliartrita.177 Complicaţiile tromboembolice ca cauză a semnelor clinice au fost raportate la aproximativ 30-40% dintre câinii cu EI,129,167 şi s-a dovedit că plămânii sunt cel mai frecvent loc pentru embolizarea rinichilor19 şi distanţa.

Patologie

Vegetaţia asociată cu EI afectează în principal inima stângă, cu o prevalenţă mai mare a leziunilor care implică valva mitrală în comparaţie cu cea aortică.129,167 Afectarea endocardică murală poate fi prezentă, cu sau fără leziuni valvulare concomitente,129 dar afectarea inimii drepte este mai puţin frecventă. răspuns imunologic. O vegetaţie intracardiacă constă din diferite straturi de fibrină, trombocite, bacterii, globule roşii şi albe şi este adesea acoperită de un endoteliu intact. Bacteriile pot continua să crească în ciuda terapiei cu antibiotice, datorită locaţiei adânci în vegetaţie şi a unei rate metabolice lente.175

Istoric şi semne clinice

Diagnosticul de EI poate fi uşor trecut cu vederea deoarece istoricul cazului şi semnele clinice nu sunt specifice şi poate exista o absenţă a factorilor predispozanţi pentru a ridica suspiciunea de EI. Factorii predispozanţi care, în combinaţie cu semnele clinice, ar trebui să ridice suspiciunea de EI sunt: terapia medicamentoasă imunosupresoare, cum ar fi corticosteroizi129,166, intervenţii chirurgicale non-orale în decurs de 3 luni, traumatisme ale suprafeţelor mucoasei din tractul oral sau genital şi infecţii în aceste regiuni ale corpului, răni persistente, catetere sau abscese, piodermie.129.178

Semnele clinice sunt variabile şi apar în diferite combinaţii. Schiopătarea a fost descrisă ca fiind cea mai frecventă plângere de prezentare la câinii cu EI, urmată de semne nespecifice, cum ar fi letargie, anorexie, anomalii respiratorii, slăbiciune, febră (deseori recurentă), scădere în greutate şi tulburări gastrointestinale. infarct splenic, embolizare septică sau formare de abcese. Dacă afecţiunea duce la leziuni valvulare severe, pot apărea semne de ICC şi sincopă din aritmii. Au fost raportate aritmii, în principal ventriculare, la 62% dintre câinii cu EI aortică.172,173

Examenul fizic

Majoritatea semnelor clinice nu sunt specifice pentru EI. Cu toate acestea, febra, suflul inimii (mai ales dacă este nou dezvoltat) şi şchiopătura sunt considerate semne clasice.129 Febra este raportată a apărea la 50 până la 90% la câinii cu EI.166,167 Absenţa febrei este raportată a fi mai frecventă în cazurile cu afectarea valvei aortice,167,172 o constatare care poate fi atribuită infecţiei cu Bartonella. S-a raportat că infecţiile cu Bartonella sunt mai frecvent febrile167, dar această constatare poate fi atribuită şi tratamentului deja iniţiat cu antibiotice. Deoarece insuficienţa aortică severă este mai puţin frecventă la câini, descoperirea unui suflu diastolic şi a pulsului periferic limitând ar trebui să ridice

suspiciunea de EI a valvei aortice. Suflule sistolice pot fi cauzate de distrugerea valvei mitrale, care determină RM, sau de vegetaţiile care obstrucţionează tractul de ieşire aortică conducând la stenoză O(Audio 251-6).166 Trebuie remarcat faptul că 26% dintre câinii cu EI sunt raportaţi ca lipsiţi de suflu sonor.166 O incidenţă inconsecventă a EI este, de asemenea, o incidenţă de şchiopătură în %43. studiu.163 Pot fi prezente o serie de alte constatări fizice, în funcţie de organele afectate de imunocomplexele circulante sau de embolizarea septică. Descoperirile posibile sunt reacţii de durere din mușchi sau abdomen (splină, intestine sau rinichi), extremităţi reci, cianoză şi necroză cutanată de la embolizare severă şi o varietate de tulburări neurologice dacă este afectat sistemul nervos central.

Testare de diagnosticare

Constatări ecocardiografice

Ecocardiografia îmbunătăţeşte semnificativ posibilităţile de diagnostic şi monitorizare a animalelor cu IE.178 Vegetaţiile valvulare pot fi detectate folosind ecocardiografia 2D. Vegetaţiile valvulare apar hiperecogene (Ovideos 251-20 şi 251-21 şi Figura 251-9, BD), sunt adesea conturate neregulat şi adesea se mişcă independent de valvă. Unele dintre aceste leziuni mai mici pot fi foarte greu de distins de leziunile mixomatoase. Leziunile erozive pot fi mai greu de identificat pe ecocardiogramă, dar prezenţa insuficienţei aortice moderate până la severe, identificată pe ecocardiograma color, ar trebui să ridice suspiciunea de EI aortică. Alte cauze care sunt asociate cu insuficienţa aortică includ stenoza congenitală valvulară sau subvalvulară, leziunile mixomatoase (de obicei doar regurgitarea aortică uşoară), hipertensiunea sistemică severă şi valva aortică cvadricuspidă (o malformaţie congenitală foarte puţin frecventă). Valva aortică trebuie privită din mai multe planuri pentru a ajuta la excluderea diagnosticelor diferenţiale şi pentru a identifica leziunea erozivă. Regurgitarea mitrală sau aortică poate fi detectată prin ecocardiografie Doppler continuă sau cu flux color. Severitatea insuficienţei aortice poate fi estimată în vederea apicală stângă cu cinci camere fie prin evaluarea pantei trasării fluxului regurgitant prin Doppler cu undă continuă (panta mai abruptă indică o insuficienţă mai severă), fie prin evaluarea mărimii jetului regurgitant pe ecocardiograma color, care dă o estimare semicantitativă. Evaluarea severităţii RM este descrisă în altă parte în acest capitol şi în cap. 104. De asemenea, dilatarea secundară a LA şi VS poate fi identificată utilizând ecocardiografie 2D, 3D sau M-mod, aşa cum a fost descris anterior. În cazurile în care suspiciunea clinică de EI este mare, dar nicio leziune valvulară nu poate fi identificată prin ecocardiografie transtoracică, ecocardiografia transesofagiană poate fi luată în considerare pentru a obţine o evaluare mai detaliată a valvelor aortice şi mitrale.

Constatări electrocardiografice

Se raportează că aritmia apare la 50 până la 75% dintre câinii cu IE.166,167,172 Bătăile premature ventriculare şi tahiaritmiile ventriculare sunt cele mai frecvent întâlnite aritmii, dar de obicei nu pun viaţa în pericol. Deviaţia în segmentul ST poate sugera hipoxie miocardică şi poate indica embolism coronarian sau ischemie miocardică de alte etiologii.92

Dovezile de mărire a camerei pot apărea în EI cronică. Toate anomaliile ECG menţionate sunt, totuşi, nespecifice.

Constatări radiografice

Radiografia adesea nu adaugă nicio informaţie specifică pentru EI. În cazurile de EI cronică cu insuficienţă aortică sau mitrală, poate fi detectată mărirea cardiacă pe partea stângă. Aproximativ 50% dintre câinii cu EI au fost raportaţi a prezenta cu ICC, aşa cum este indicat de infiltratele pulmonare perihilare şi caudodorsale, fără nicio diferenţă între cei cu IE ale valvei mitrale sau ale valvei aortice. CHF.164.176

Cultură a sângelui

Hemoculturile pozitive sunt esenţiale pentru stabilirea diagnosticului de EI şi pentru selectarea tratamentului antimicrobian adecvat. Din păcate, 60-70% din hemoculturile obţinute la câinii cu EI au fost raportate a fi negative.164,172 Proporţia mare de câini care primesc terapie antimicrobiană înainte de momentul prelevării probelor contribuie probabil la lipsa creşterii bacteriene.164 Alte cauze ale hemoculturii negative includ infecţii cronice „încapsulate" şi infecţii fibrilente neinfecţioase IE. vegetaţie) sau incapacitatea de a creşte organisme din probe. Unele bacterii pot creşte lent şi probele nu trebuie considerate ca fiind definitiv negative până când nu au fost cultivate timp de 10 zile (Bartonella necesită cultură timp de până la 4 săptămâni). În acele culturi care sunt pozitive, 90% vor fi astfel în 72 de ore de la incubare.179 Metodologia PCR poate fi utilizată pentru a amplifica şi identifica acidul nucleic bacterian în sânge şi, prin urmare, potenţial creşte probabilitatea detectării bacteriemiei. Cu toate acestea, se pare că această metodă nu este mai sensibilă decât hemocultură pentru detectarea bacteriemiei la câinii cu suspiciune de endocardită.180 Riscul de culturi negative este redus atunci când colectarea şi manipularea probelor sunt efectuate în mod corespunzător.175 Timpul pentru prelevare probabil nu este critic, dar evitarea contaminării probei este. Tehnica de obţinere a probelor în mod aseptic şi anaerob este importantă şi descrisă în detaliu mai jos. În cazurile de hemocultură pozitivă, este important să se evalueze dacă microorganismul este în concordanţă cu diagnosticul de EI. Microorganismele cunoscute că cauzează EI la câini sunt Staphylococcus spp. (S. aureus, S. intermedius, coagulazo-pozitiv şi coagulazo-negativ), Streptococcus spp. (S. canis, S. bovis şi beta-hemolitic), Bartonella spp., Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Corynebacterium spp. şi Erysipelothrix rhusiopathiae. ' ' Bartonella vinsonii şi proteobacterii înrudite (B. henselae, B. clarridgeiae, B. washoensis) au fost recunoscute ca cauze potenţiale pentru endocardită la câini.164 Într-un studiu cuprinzând câini din California, Bartonella spp. au fost cauza EI în 28% din cazuri şi în 45% din cazurile EI cu hemoculturi negative.164 Bartonella este, de asemenea, o cauză potenţială pentru EI la pisici.169 Studiile epidemiologice sugerează că căpuşele şi puricii pot fi vectori pentru Bartonella. Într-adevăr, seroreactivitatea concomitentă la Ehrlichia canis, Anaplasma phagocytophilum şi Rickettsia rickettsii este frecventă la câinii cu EI cauzată de Bartonella spp.164 (vezi cap. 215 şi 216).

Obţinerea de hemoculturi

În mod ideal, trebuie contactat laboratorul de referinţă cu privire la tipul preferat de flacoane înainte de a obţine o probă. Pentru a evita contaminarea, trebuie respectată prelevarea strictă a probelor aseptice. Trei sau patru probe de aproximativ 5-10 ml fiecare (probabilitatea unei culturi de sânge pozitive creşte odată cu creşterea volumului de sânge) trebuie recoltate aseptic din diferite locuri de puncţie la cel puţin 30 de minute până la 1 oră una dintre ele. Probele trebuie trimise pentru cultura aerobă şi anaerobă. Tuburile de centrifugare cu liză pot creşte randamentul diagnosticului. Prelevarea probelor prin cateterele permanente trebuie evitată, dar poate fi utilizată ca ultimă opţiune. Pentru cultura de Bartonella spp., 2 mL sânge EDTA recoltat aseptic este îngheţat la -70°C până la cultură.173 Probele sunt cultivate pe un mediu de cultură special pentru Bartonella timp de până la 4 săptămâni (vezi cap. 215 şi 216).

Alte constatări de laborator

Anemia regenerativă uşoară se întâlneşte în 50 până la 60% din cazuri cu EI.129,166,167,172 Anemia presupune inflamaţie cronică, de obicei fiind normocitară şi normocromă. Leucocitoza se găseşte la aproximativ 80% dintre câinii cu EI, de obicei din cauza neutrofiliei şi monocitozei (deplasare la stânga). Alte constatări care pot fi întâlnite includ concentraţii crescute de azot ureic din sânge (BUN) sau creatinine din cauza embolizării, infecţiei metastatice, ICC sau a bolii mediate imun. Creşterea fosfatazei alcaline serice şi hipoalbuminemia sunt probabil cauzate de endotoxinele circulante şi de funcţia hepatică redusă.163,178 Concentraţia serică de glucoză poate fi scăzută, iar testele serologice pentru boala mediată imun, cum ar fi testul Coombs, pot fi pozitive.178 Analiza urinei poate evidenţia hemoglobinurie, proteinurie, hemoglobinurie şi/o bacteriurie. Urocultura (de preferinţă efectuată prin cistocenteză) trebuie obţinută întotdeauna la câinii cu suspiciune de EI în încercarea de a izola microorganismul infecţios.

Diagnostic

Deoarece semnele clinice ale EI sunt adesea rezultatul complicaţiilor, mai degrabă decât să reflecte infecţia intracardiacă, diagnosticul poate fi uşor trecut cu vederea. Deşi EI poate fi suspectată la mulţi câini, diagnosticul cert de EI necesită examinarea patologică a ţesutului, ceea ce nu este posibil la câinele viu. Diagnosticul de EI este adesea stabilit prin identificarea mai multor criterii majore şi minore pentru EI. Un sistem de scor, adaptat după criteriile Duke modificate pentru EI la oameni,181 a fost propus pentru a determina un posibil diagnostic clinic de EI la câini (Tabelul 251-2).173

TABELUL 251-2

Criterii sugerate pentru diagnosticul endocarditei infecţioase la câini

*

Nu este încă acceptat oficial ca criteriu în medicina veterinară.

Criteriile veterinare sunt modificate de la criteriile Modified Duke utilizate în medicina umană pentru diagnosticul endocarditei.181 ,184

Modificat din MacDonald KA: Endocardită infecţioasă. În Bonagura JD, Twedt D, editori: Kirk's current veterinary therapy XV, Philadelphia, 2015, WB Saunders, p. 786.

management

Scopul terapiei este de a eradica microorganismul infectios si de a trata toate complicatiile secundare. Un rezultat de succes al terapiei se bazează pe diagnosticul precoce şi pe un tratament imediat şi agresiv. Trebuie obţinute o cultură de sânge (vezi secţiunea de mai sus) şi un profil de sensibilitate la antibiotice. O probă de sânge pentru serologie este indicată în cazurile în care Bartonella poate fi suspectată a fi cauza EI. În aşteptarea rezultatelor culturilor şi a testelor de sensibilitate, tratamentul intravenos ar trebui să înceapă utilizând un antibiotic bactericid cu spectru larg IV (de exemplu, antibiotice beta-lactamice [cum ar fi timentin, care este o combinaţie de ticarcilină şi clavulanat] 50 mg/kg IV la 6 ore sau imipenem 10 mg/kg IV q 8mg/kg aminoacid q2073 mg/kg amikacin2073). 24 de ore pot fi combinate cu oricare dintre antibioticele beta-lactamice menţionate mai sus pentru a obţine un spectru mai complet.173 Tratamentul iniţial este similar pentru câinii cu suspiciune de EI cauzată de Bartonella. Aminoglicozidele sunt potenţial nefrotoxice şi sunt recomandate doar pentru utilizare în timp limitat. Pacienţii cărora li se administrează terapie IV cu aminoglicozide trebuie susţinute cu lichide IV. Terapia concomitentă cu furosemid este contraindicată deoarece poate creşte nefrotoxicitatea. Acest lucru limitează utilizarea aminoglicozidelor la câinii cu EI şi ICC. O alternativă la o aminoglicozidă este enrofloxacina pentru EI Gram-negativ suspectat, dar rezistenţa la acest antibiotic pentru diferite bacterii pare să fie variabilă în diferite locuri geografice. Un model de rezistenţă semnificativ în zona geografică locală poate limita utilizarea enrofloxacinei ca antibiotic de primă linie. Alegerea antibioticului depinde, de asemenea, de locul infecţiei, deoarece distribuţia organelor şi penetrarea tisulară a antibioticelor diferă. Sursa primară a infecţiei trebuie căutată şi tratată cât mai agresiv posibil (de exemplu, folosind drenaj chirurgical sau debridare).182 Este important să se identifice posibile probleme secundare, cum ar fi ICC sau leziuni renale, care pot afecta alegerea unui antibiotic sau pot necesita terapie specifică sau pot indica un prognostic mai prost. Câinii cu ICC şi/sau cu aritmie necesită tratament aşa cum este prezentat mai sus şi în cap. 247 şi 248. Când sunt disponibile rezultate din hemoculturi, trebuie selectate antibioticele adecvate şi tratamentul agresiv IV poate fi continuat timp de 1 până la 2 săptămâni, în timp ce pacientul este monitorizat îndeaproape, în special în ceea ce priveşte funcţia renală. Dacă rezultatele din culturi sunt negative, decizia de a continua terapia cu antibiotice trebuie să se bazeze pe îmbunătăţirea clinică. În funcţie de rezultatul timpuriu al terapiei, administrarea subcutanată poate înlocui tratamentul IV după 1-2 săptămâni, iar mai târziu, preparatele orale. Durata terapiei trebuie să fie de cel puţin 6 săptămâni cu antibioticul eficient. La pacienţii cu hemoculturi pozitive se recomandă obţinerea unei noi hemoculturi la 1-2 săptămâni de la iniţiere şi la 1-2 săptămâni de la terminarea terapiei cu antibiotice. Sunt recomandate examinări

ecocardiografice repetate, panouri de sânge şi analize de urină în timpul şi după terapia cu antibiotice pentru a monitoriza succesul terapeutic şi a identifica posibilele complicaţii. Câinii diagnosticaţi cu EI cauzată de Bartonella pot fi monitorizaţi cu serologie repetată la 1 lună după iniţierea terapiei cu antibiotice.173 Un titr redus semnificativ indică un tratament eficient; un titru crescut sugerează un tratament ineficient şi indică faptul că este necesară o schimbare a antibioticului (vezi cap. 215 şi 216).

Prognoză

Factorii care pot indica un prognostic prost includ: diagnosticul tardiv şi începerea tardivă a terapiei, afectarea valvei aortice,184 vegetaţia valvulară,183 infecţii cu Bartonella (cel mai frecvent duce la EI aortică),176 infecţii gramnegative, complicaţii cardiace sau renale care nu răspund la terapie, embolizare septică, infecţie metastatică sau metastatică167. fosfatază alcalină şi hipoalbuminemia (se raportează mortalitate de 70% dacă aceasta se constată în cazurile cu EI),163 tratament concomitent cu corticosteroizi, indiferent dacă antibioticele sunt administrate concomitent,167 tratament cu antibiotice bacteriostatice sau întreruperea prematură a antibioticoterapiei. Factorii care au fost raportaţi că indică un prognostic mai favorabil includ: doar afectarea valvei mitrale (timp mediu de supravieţuire de 476 de zile într-un studiu),164 infecţii Gram-pozitive, infecţii provenite de la piele, abcese, celulită sau infecţii ale plăgii.178

Prevenirea

Antibioticele profilactice pot fi indicate cu 1-2 ore înainte şi 6 ore după procedurile cardiovasculare în cazurile în care se suspectează că fluxul sanguin turbulent a afectat endoteliul (de exemplu, stenoză aortică, PDA sau VSD). În aceste cazuri, tratamentul precoce al tuturor infecţiilor este important pentru a evita bacteriemia şi pentru a reduce riscul de EI. Amoxicilina poate fi prima alegere, dar pot fi luate în considerare şi alte antibiotice, cum ar fi clindamicina, în funcţie de sistemul de organ implicat şi de locul infecţiei.175 În cele din urmă, este foarte puţin frecvent ca câinii cu MMVD să dezvolte EI ca o consecinţă a procedurilor stomatologice, ceea ce indică faptul că tratamentul profilactic al acestor câini este redundant.129.

Referinţe

Whitney JC. Observarea efectului vârstei asupra severităţii leziunilor valvulare cardiace la câine. J Small Anim Pract. 1974;15:511-522.

Buchanan JW. Boala valvulară cronică (endocardioză) la câini. Adv Vet Sci. 1977;21:57-106.

Kogure K. Patologia bolii mitrale cronice la câine. Jpn Vet Sci. 1980;42:323-335.

Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, et al. Caracteristicile de supravieţuire şi variabilele de prognostic în insuficienţa mitrală canină atribuită bolii valvei mixomatoase la câini. Vet Intern Med. 2008;22:120-128.

Whitney JC. Patologia cardiovasculară. J Small Anim Pract. 1967;8:459-465.

Das KM, Tashjihan RJ. Boala cronică a valvei mitrale la câine. Vet Med Small Anim Clin. 1965;60:1209-1215.

Detweiler DK, Pattersson DF. Prevalenţa şi tipurile de boli cardiovasculare la câini. Ann NY Acad Sci. 1965;127:481-516.

Buchanan J. Prevalenţa tulburărilor cardiovasculare. Fox P, Sisson D, Moise N. Cardiologie canină şi felină. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1999:457-470.

Egenvall A, Bonnett BN, Haggstrom J. Boala cardiacă ca cauză de deces la câinii suedezi asiguraţi cu vârsta mai mică de 10 ani. J Vet Intern Med. 2006;20:894-903.

Thrusfield MV, Aitken CGG, Darke PGG. Observaţii asupra rasei şi sexului în raport cu incompetenţa valvei cardiace canine. J Small Anim Pract. 1985;26:709-717.

Darke PGG. Incompetenţă valvulară la spanielii Cavalier King Charles. Vet Rec. 1987;120:365-366.

Haggstrom J, Hansson K, Kvart C şi colab. Boală valvulară cronică la cavalier King Charles spaniel din Suedia. Vet Rec. 1992;131:549-553.

Beardow A, Buchanan J. Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels: 95 cases (1987-1991). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:1023-1029.

Gagna C, Meier D, Ru G, et al. Patologia valvei mitrale la porcii sacrificaţi în mod regulat: un studiu în abator privind apariţia degenerescenţei mixoide (endocardioză), a fibrozei şi a valvulitei. J Vet Med Ser A. 1998;45:383-395.

Pedersen H, Haggstrom J. Prolapsul valvei mitrale la câine: Un model de prolaps al valvei mitrale la om. Cardiovasc Res. 2000;47:234-243.

Reef V, Bain F, Spencer P. Insuficienţă mitrală severă la cai: constatări clinice, ecocardiografice şi patologice. Equine Vet J. 1998;30:18-27.

Swenson L, Haggstrom J, Kvart J, et al. Relaţia dintre starea cardiacă parentală la Cavalier King Charles Spaniels şi prevalenţa şi severitatea bolii valvulare cronice la descendenţi. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:2009-2012.

Olsen L, Fredholm M, Pedersen H. Epidemiologia şi moştenirea prolapsului valvei mitrale la Teckel. J Vet Intern Med. 1999;13:448-456.

Lewis T, Swift S, Woolliams JA, et al. Eritabilitatea bolii valvei mitrale premature la Cavalier King Charles spaniel. Vet J. 2011;188:73-76.

Madsen MB, Olsen LH, Haggstrom J, şi colab. Identificarea a 2 loci asociate cu dezvoltarea bolii valvei mitrale mixomatoase la Cavalier King Charles Spaniels. J Hered. 2011;102(Suppl 1):S62-S67.

Haggstrom J. Boala valvulară cronică la Cavalier King Charles Spaniels- Epidemiologie, moştenire şi fiziopatologie. Universitatea Suedeză de Ştiinţe Agricole: Teză, Uppsala; 1996.

Birkegârd AC, Reimann MJ, Martinussen T, et al. Restricţiile de reproducere scad prevalenţa valvei mitrale mixomatoase la Cavalier King Charles Spaniels pe o perioadă de 8 până la 10 ani. J Vet Intern Med. 2016;30:63-68.

Corcoran BM, Black A, Anderson H, et al. Identificarea modificărilor morfologice de suprafaţă în foişoarele valvei mitrale şi cordele tendinee la câinii cu degenerare mixomatoasă. Am J Vet Res. 2004;65:198-206.

Han RI, Clark CH, Black A, et al. Modificări morfologice ale celulelor endoteliale şi interstiţiale şi ale matricei extracelulare în boala valvei mitrale mixomatoase canine (endocardioză). Vet J. 2013;197:388-394.

Buchanan J. Ruptura atrială stângă spontană la câini. Adv Exp Med Biol. 1972;22:315-334.

Black A, French AT, Dukes-McEwan J, şi colab. Evaluarea morfologică ultrastructurală a fenotipului celulelor interstiţiale valvulare la câini cu degenerare mixomatoasă a valvei mitrale. Am J Vet Res. 2005;66:1408-1414.

Hadian M, Corcoran BM, Bradshaw JP. Modificări moleculare ale colagenului fibrilar în boala mixomatoasă a valvei mitrale. Cardiovasc Pathol. 2010;19:e141-e148.

Han RI, Black A, Culshaw G, et al. Modificări structurale şi celulare în boala valvei mitrale mixomatoase canine: un studiu de analiză a imaginii. J valvă cardiacă Dis. 2010;19:60-70.

Falk T, Jonsson L. Boala cardiacă ischemică la câine: o revizuire a 65 de cazuri. J Small Anim Pract. 2000;41:97-103.

Falk T, Jonsson L, Olsen L şi colab. Modificări arteriosclerotice la nivelul miocardului, plămânilor şi rinichilor la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă cronică şi boală mixomatoasă a valvei mitrale. Cardiovasc Pathol. 2006;15:185-193.

Stein P, Wang C, Riddle J, şi colab. Microscopia electronică cu scanare a valvelor mitrale floppy sever regurgitante excizate operaţional. Sunt J Cardiol. 1989;64:392-394.

Mow T, Pedersen H. Densitatea crescută a receptorilor de endotelină în valva mitrală canină mixomatoasă

pliante. J Cardiovasc Pharmacol. 1999;34:254-260.

Arndt JW, Reynolds CA, Singletary GE, et al. Concentraţiile serotoninei serice la câinii cu boală degenerativă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2009;23:1208-1213.

Oyama MA, Levy RJ. Perspective asupra mecanismelor de semnalizare a serotoninei asociate cu boala degenerativă a valvei mitrale canine. J Vet Intern Med. 2010;24:27-36.

Disatian S, Lacerda C, Orton EC. Expresia triptofan hidroxilazei 1 este crescută în valvele mitrale mixomatoase degenerative canine şi umane, modificate de fenotip. J valvă cardiacă Dis. 2010;19:71-78.

Ljungvall I, Hoglund K, Lilliehook I, et al. Concentraţia serotoninei serice este asociată cu severitatea bolii mixomatoase a valvei mitrale la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1105-1112.

Cremer SE, Singletary GE, Olsen LH, et al. Concentraţiile serotoninei în trombocite, plasmă, valva mitrală şi ţesutul miocardic ventricular stâng la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2014;28:1534-1540.

Aupperle H, Thielebein J, Kiefer B, et al. Un studiu imunohistochimic al rolului metaloproteinazelor matriceale şi inhibitorilor lor tisulari în boala valvulară mitrală cronică (endocardioza valvulară) la câini. Vet J. 2009;180:88-94.

Oyama MA, Chittur SV. Modele de expresie genomică a ţesuturilor valvei mitrale de la câini cu boală degenerativă a valvei mitrale. Am J Vet Res. 2006;67:1307-1318.

Dreger SA, Taylor PM, Allen SP, et al. Profilul şi localizarea metaloproteinazelor matriceale (MMP) şi a inhibitorilor lor tisulare (TIMP) în valvele cardiace umane. J valvă cardiacă Dis. 2002;11:875-880 [discuţie 880].

Ljungvall I, Rajamaki MM, Crosara S, et al. Evaluarea activităţii plasmatice a metaloproteinazei matriceale-2 şi -9 la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. Am J Vet Res. 2011;72:1022-1028.

Moesgaard SG, Aupperle H, Rajamaki MM, et al. Metaloproteinazele matriceale (MMP), inhibitorii tisulari ai metaloproteinazelor (TIMP) şi factorul de creştere transformator-beta (TGF-beta) în boala avansată a valvei mitrale mixomatoase canine. Res Vet Sci. 2014;97:560-567.

Pedersen HD, Kristensen B, Norby B şi colab. Studiu ecocardiografic al prolapsului valvei mitrale la teckel. Zentralbl Veterinarmed A. 1996;43:103-110.

Pierpont JA, Talley RC. Fiziopatologia bolii valvulare cardiace. Arch Intern Med. 1982;142:998.

Mihalatos DG, Joseph S, Gopal A, et al. Remodelarea inelară mitrală cu diferite grade şi mecanisme de insuficienţă mitrală cronică. J Am Soc Echocardiogr. 2007;20:397-404.

Ahmed MI, McGiffin DC, O'Rourke RA, et al. Insuficienţă mitrală. Curr Probl Cardiol. 2009;34:93-136.

Borgarelli M. Insuficienţa valvei mitrale la câinii de talie mare. [Teza. Torino: Universita' degli studie di Torino] 2004.

Tsakiris AG, Von Bernuth G, Rastelli GC, et al. Dimensiunea şi mişcarea inelului valvei mitrale la câinii intacţi anesteziaţi. J Appl Physiol. 1971;30:611-618.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. Ghidul 2014 AHA/ACC pentru managementul pacienţilor cu boală valvulară cardiacă: un raport al Colegiului American de Cardiologie/Asociaţia Americană a Inimii Task Force on Practice Guidelines. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148:e1-e132.

Kittleson M, Brown W. Fracţia regurgitantă măsurată prin utilizarea suprafeţei izovelocităţii proximale la câinii cu boală mitrală cronică mixomatoasă. J Vet Intern Med. 2003;17:84-88.

Eriksson A, Hansson K, Haggstrom J, et al. Volumul sanguin pulmonar în regurgitarea mitrală la Cavalier King Charles spaniel. J Vet Intern Med. 2010;24:1393-1399.

O'Gara P, Sugeng L, Lang R, et al. Rolul imagisticii în insuficienţa mitrală cronică degenerativă. Imagistica JACC Cardiovasc. 2008;1:221-237.

Eckberg DL, Gault JH, Bouchard RL, et al. Mecanica contracţiei ventriculare stângi în insuficienţa mitrală cronică severă. Circulaţie. 1973;47:1252-1259.

Domnul PF. Volumele ventriculare stângi ale inimii canine bolnave: cardiomiopatie congestivă şi supraîncărcare de volum (ductus arteriosus patent şi insuficienţă mitrală primară). Am J Vet Res. 1973;35:493-501.

Kihara Y, Sasayama S, Miyazaki S, et al. Rolul atriului stâng în adaptarea inimii la insuficienţa mitrală cronică la câinii conştienţi. Circ Res. 1988;62:543-553.

Staub N. Patogenia edemului pulmonar. Am Rev Respir Dis. 1974;109:358-372.

Borgarelli M, Abbott J, Braz-Ruivo L, et al. Prevalenţa şi importanţa prognostică a hipertensiunii pulmonare la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2015;29:569-574.

Katz AM. Cardiomiopatie de suprasolicitare. Un determinant major al prognosticului în insuficienţa cardiacă congestivă. N Engl J Med. 1990;322:100-110.

Carabello BA. Remodelarea concentrică versus excentrică. J Card Eşuare. 2002;8:S258-S263.

Grossman W, Paulus WJ. Stresul miocardic şi hipertrofia: o interfaţă complexă între biofizică

şi remodelare cardiacă. J Clin Invest. 2013;123:3701-3703.

Spinale FG. Semnalizarea peptidei bioactive în interstiţiul miocardic şi metaloproteinazele matriceale. Circ Res. 2002;91:1082-1084.

Haggstrom J, Hansson K, Kvart C şi colab. Efectele regurgitării valvei mitrale decompensate dobândite în mod natural asupra sistemului renină-angiotensină-aldosteron şi asupra concentraţiei de peptide natriuretice atriale la câini. Am J Vet Res. 1997;58:77-82.

Stewart JJ, Wei C, Brower G şi colab. Activitatea metaloproteinazei matricei mediată de mastocite şi chimaze cardiace şi remodelarea ventriculului stâng în regurgitarea mitrală la câine. J Mol Cell Cardiol. 2003;35:311-319.

Ljungvall I, Hoglund K, Carnabuci C, et al. Evaluarea volumului şi formei ventriculului stâng global şi regional prin ecocardiografie tridimensională în timp real la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2011;25:1036-1043.

Komamura K, Shannon RP, Ihara T, et al. Epuizarea mecanismului Frank-Starling la câinii conştienţi cu insuficienţă cardiacă. Am J Physiol. 1993;265:H1119-H1131.

Kittleson MD, Eyster GE, Knowlen GG, et al. Funcţia miocardică la câinii de talie mică cu insuficienţă mitrală cronică şi insuficienţă cardiacă congestivă severă. JAVMA. 1984;184:455.

Braunwald E. Boala cardiacă valvulară. Braunwald E. Boala cardiacă. ed 5. Saunders: Philadeplphia; 1997:1019-1020.

Lord P, Eriksson A, Haggstrom J, et al. Creşterea timpilor de tranzit pulmonar la câinii asimptomatici cu insuficienţă mitrală. J Vet Intern Med. 2003;17:824-829.

Urabe Y, Mann DL, Kent RL, et al. Disfuncţia contractilă celulară şi ventriculară în insuficienţa mitrală canină experimentală. Circ Res. 1992;70:131-147.

Olsen L, Haggstrom J, Pedersen H. Boala cardiacă valvulară dobândită. Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară boli ale câinilor şi pisicilor. ed 7. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2010:12091319.

Yuill C, O'Grady M. Doppler-derivat viteza fluxului sanguin prin valvele cardiace la caine normal. Can J Vet Res. 1991;55:185.

Sisson D, Kvart C, Darke P. Boala cardiacă valvulară dobândită la câini şi pisici. Fox P, Sisson D, Moise N. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1999:536-565.

Barbour D, Roberts W. Excizia valvei numai versus excizia valvei plus înlocuirea endocarditei infecţioase active care implică valva tricuspidă. Sunt J Cardiol. 1986;57:475.

Wiedeman H, Matthay R. Cor pulmonale. Braunwald E. Boala cardiacă: un manual de medicină cardiovasculară. ed 5. WB Saunders: Philadelphia; 1997:1604-1625.

Ohad DG, Rishniw M, Ljungvall I, et al. Frecvenţa respiratorie de somn şi repaus la câinii cu boli cardiace subclinice. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:839-843.

Haggstrom J, Kvart C, Pedersen H. Boala cardiacă valvulară dobândită. Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară boli ale câinilor şi pisicilor. ed 6. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2005:10221040.

Kapoor W. Sincopă şi hipotensiune arterială. Branwald E. Boala cardiacă. ed 5. WB Saunders: Philadelphia; 1997:863-877.

Rasmussen CE, Falk T, Zois NE, et al. Ritmul cardiac, variabilitatea frecvenţei cardiace şi aritmii la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2011;26:76-84.

Rasmussen CE, Falk T, Domanjko Petric A, et al. Monitorizarea Holter a câinilor de talie mică cu boală mixomatoasă avansată a valvei mitrale, cu şi fără antecedente de sincopă. J Vet Intern Med. 2014;28:363-370.

Kittleson M, Kienle R. Degenerare valvulară atrioventriculară mixomatoasă. Medicina cardiovasculară pentru animale mici. Mosby: St Louis; 1998:297-318.

Pedersen H, Haggstrom J, Falk T, et al. Auscultaţia în regurgitarea mitrală uşoară la câini: variaţia observatorului, efectele manevrelor fizice şi acordul cu ecocardiografia Doppler color şi fonocardiografia. J Vet Intern Med. 1998;13:56-64.

Kvart C, Haggstrom J. Auscultatie cardiaca si fonocardiografie la caini, cai si pisici. Clarence Kvart: Uppsala; 2002:33 [61-64].

Ljungvall I, Ahlstrom C, Hoglund K, et al. Utilizarea analizei semnalului zgomotelor şi suflurilor inimii pentru a evalua severitatea insuficienţei valvei mitrale atribuibile bolii mixomatoase a valvei mitrale la câini. Am J Vet Res. 2009;70:604-613.

Reimann MJ, Moller JE, Haggstrom J, et al. Variaţiile intervalului RR influenţează gradul de regurgitare mitrală la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. Vet J. 2014;199:348-354.

Ljungvall I, Rishniw M, Porciello F, et al. Intensitatea murmurului la câinii de talie mică cu boală mixomatoasă a valvei mitrale reflectă severitatea bolii. J Small Anim Pract. 2014;55:545-550.

Haggstrom J, Hansson K, Kvart C. Zgomote şi suflu cardiac: Modificări legate de severitatea insuficienţei mitrale la Cavalier King Charles Spaniels. J Vet Intern Med. 1995;9:75-85.

Kvart C, Haggstrom J, Pedersen HD şi colab. Eficacitatea enalaprilului pentru prevenirea insuficienţei cardiace congestive la câinii cu boală valvulară mixomatoasă şi insuficienţă mitrală asimptomatică. J Vet Intern Med. 2002;16:80-88.

Sabbah HN, Stein PD. Investigarea teoriei şi mecanismului originii celui de-al doilea zgomot cardiac. Circ Res. 1976;39:874-882.

Bonagura J, et al. Boală respiratorie cronică la câine. Kirk R, Bonagura J. Terapie veterinară curentă X. WB Saunders: Philadelphia; 1989:361-368.

Schober KE, Hart TM, Stern JA, et al. Efectele tratamentului asupra frecvenţei respiratorii, concentraţiei serice de peptide natriuretice şi indicilor ecocardiografici Doppler ai presiunii de umplere a ventriculului stâng la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă secundară bolii

degenerative ale valvei mitrale şi cardiomiopatiei dilatative. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:468-479.

Crosara S, Borgarelli M, Perego M, et al. Monitorizarea Holter la 36 de câini cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. Aust Vet J. 2010;88:386-392.

Tilley L. Esenţiale ale electrocardiografiei canine şi feline. ed 2. Lea & Febinger: Philadelphia; 1985:134.

Lord P, Hansson K, Kvart C şi colab. Rata de modificare a dimensiunii inimii înainte de insuficienţa cardiacă congestivă la câinii cu insuficienţă mitrală. J Small Anim Pract. 2010;51:210-218.

Schober KE, Hart TM, Stern JA, et al. Detectarea insuficienţei cardiace congestive la câini prin ecocardiografie Doppler. J Vet Intern Med. 2010;24:1358-1368.

Bhave NM, Lang RM. Evaluarea ecocardiografică cantitativă a insuficienţei mitrale native: tehnici bi şi tridimensionale. J valvă cardiacă Dis. 2011;20:483-492.

Pedersen H, Lorentzen K, Kristensen B. Prolapsul valvei mitrale ecocardiografice la cavalier King Charles spaniel: epidemiologie şi semnificaţie prognostică pentru regurgitare. Vet Rec. 1999;144:315-320.

Pedersen HD. Prolaps de valvă mitrală la un copil Cavalier King Charles Spaniel, sănătos, în vârstă de 3 ani. Un studiu ecocardiografic. Can J Vet Res. 1995;59:294-298.

Pedersen H: Prolapsul valvei mitrale la câine: patogenie, fiziopatologie, diagnostic şi aspecte comparative ale bolii mixomatoase precoce ale valvei mitrale. teză. Copenhaga, 2000, Universitatea Regală Veterinară şi Agricolă.

Borgarelli M, Crosara S, Lamb K, et al. Caracteristicile de supravieţuire şi variabilele de prognostic ale câinilor cu boală mitrală degenerativă cronică preclinica atribuită degenerescenţei mixomatoase. J Vet Intern Med. 2012;26:69-75.

Serres F, Chetboul V, Tissier R, et al. Ruptura Chordae tendineae la câinii cu boală degenerativă a valvei mitrale: prevalenţă, supravieţuire şi factori de prognostic (114 cazuri, 2001-2006). J Vet Intern Med. 2007;21:258-264.

Sargent J, Muzzi R, Mukherjee R, et al. Predictori ecocardiografici ai supravieţuirii la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Cardiol. 2015;17(1):1-12.

Jacobs G, Calvert C, Mahaffey M, et al. Detectarea ecocardiografică a cuspidului valvei atrioventriculare stângi din cordoane ruturate la 4 câini. J Vet Intern Med. 1995;9:341-346.

Hansson K, Haggstrom J, Kvart C şi colab. Indicii atriului stâng până la rădăcina rădăcinii aortice folosind ecocardiografia bidimensională şi în modul M la câini cu şi fără mărire a atriului stâng. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:568-757.

Haggstrom J, Hansson K, Karlberg B, et al. Concentraţia plasmatică a peptidei natriuretice atriale în raport cu severitatea insuficienţei mitrale la Cavalier King Charles Spaniels. Am J Vet Res. 1994;55(5):698-703.

Tidholm A, Bodegard-Westling A, Hoglund K, et al. Comparaţii ale metodelor ecocardiografice bidimensionale şi tridimensionale pentru estimarea dimensiunii atriului stâng la câinii cu şi fără boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2011;25:1320-1327.

Meyer J, Wefstaedt P, Dziallas P, et al. Evaluarea volumelor ventriculare stângi prin utilizarea ecocardiografiei una, două şi tridimensionale versus imagistica prin rezonanţă magnetică la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2013;74:1223-1230.

Tidholm A, Westling AB, Hoglund K, et al. Comparaţii ale metodelor ecocardiografice în modul 3, 2 şi M pentru estimarea volumelor camerei stângi la câini cu şi fără boală cardiacă dobândită. J Vet Intern Med. 2010;24:1414-1420.

Mannaerts HF, van der Heide JA, Kamp O, et al. Identificarea precoce a remodelării ventriculare stângi după infarct miocardic, evaluată prin ecocardiografie 3D transtoracică. Eur Heart J. 2004;25:680-687.

Bonagura JD, Schober KE. Funcţia ventriculară poate fi evaluată prin ecocardiografie în boala cronică a valvei mitrale canine? J Small Anim Pract. 2009;50(Suppl 1):12-24.

Borgarelli M, Tarducci A, Zanatta R, et al. Scăderea funcţiei sistolice şi hipertrofie inadecvată la câinii de rase mari şi mici cu insuficienţă cronică a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2007;21:61-67.

Zois NE, Tidholm A, Nagga KM, et al. Deformarea radială şi longitudinală şi rata de deformare evaluate prin ecocardiografie cu urmărire a petei la câini cu boală mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2012;26:1309-1319.

Gouni V, Serres FJ, Pouchelon JL şi colab. Cuantificarea regurgitării valvei mitrale la câinii cu boală degenerativă a valvei mitrale prin utilizarea metodei suprafeţei izovelocităţii proximale. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:399-406.

Di Marcello M, Terzo E, Locatelli C, et al. Evaluarea severităţii insuficienţei mitrale prin cartografierea fluxului color Doppler a venei contracte la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1206-1213.

Fehske W, Omran H, Manz M, şi colab. Imagistica Doppler cu coduri de culori a venei contracte ca bază pentru cuantificarea insuficienţei mitrale pure. Sunt J Cardiol. 1994;73:268-274.

Bonagura J, Luis Fuentes V. Ecocardiografie. Ettinger S, Feldtman E. Manual de medicină internă veterinară. WB Saunders: Philadelphia; 2007:834-872.

Appleton CP, Basnight MA, Gonzalez MS. Insuficienţa mitrală diastolică cu anomalii de conducere atrioventriculară: relaţia dintre viteza fluxului mitral şi gradienţii presiunii transmitrale la câinii conştienţi. J Am Coll Cardiol. 1991;18:843-849.

Serres F, Chetboul V, Tissier R, et al. Dovada derivată din ecocardiografia Doppler a hipertensiunii arteriale pulmonare la câinii cu boală degenerativă a valvei mitrale: 86 de cazuri (2001-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1772-1778.

Ge Z, Zhang Y, Ji X şi colab. Presiunea diastolică a arterei pulmonare: un studiu simultan de ecocardiografie Doppler şi cateterism. Clin Cardiol. 1992;15:818-824.

Bonnett B, Egenvall A, Olson P, et al. Mortalitatea la câinii suedezi asiguraţi: rate şi cauze de deces la diferite rase. Vet Rec. 1997;141:40-44.

Borgarelli M, Zini E, D'Agnolo G, et al. Comparaţia bolii valvei mitrale primare la câinii ciobănesc german şi la rasele mici. J Vet Cardiol. 2004;6:27-34.

Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, et al. Ghid pentru diagnosticul şi tratamentul bolii valvulare cronice canine. J Vet Intern Med. 2009;23:1142-1150.

Atkins C, Keene B, Brown W şi colab. Rezultatele studiului veterinar cu enalapril au demonstrat reducerea debutului insuficienţei cardiace la câinii trataţi cronic cu enalapril în monoterapie pentru insuficienţa valvei mitrale compensată, care apare în mod natural. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1061-1069.

Olsen L, Martinussen T, Pedersen H. Predictorii ecocardiografici timpurii ai bolii valvei mitrale mixomatoase la teckel. Vet Rec. 2003;152:293-297.

Haggstrom J, Boswood A, O'Grady M, et al. Efectul pimobendanului sau clorhidratului de benazepril asupra timpilor de supravieţuire la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă cauzată de boala mixomatoasă a valvei mitrale care apare în mod natural: studiul QUEST. J Vet Intern Med. 2008;22:1124-1135.

Serres F, Pouchelon JL, Poujol L, et al. Concentraţia plasmatică a peptidei natriuretice de tip N-terminal pro-B ajută la prezicerea supravieţuirii la câinii cu boală mitrală degenerativă simptomatică, indiferent de şi în combinaţie cu starea clinică iniţială la internare. J Vet Cardiol. 2009;11:103-121.

Tarnow I, Olsen LH, Kvart C şi colab. Valoarea predictivă a peptidelor natriuretice la câinii cu boală mitrală. Vet J. 2009;180:195-201.

Hezzell MJ, Boswood A, Chang YM şi colab. Potenţialul de prognostic combinat al concentraţiilor serice de troponina I cardiacă de înaltă sensibilitate şi concentraţiile de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B la câinii cu boală degenerativă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2012;26:302-311.

Eriksson AS, Haggstrom J, Pedersen HD şi colab. Creşterea NT-proANP prezice riscul de insuficienţă cardiacă congestivă la Cavalier King Charles spaniel cu insuficienţă mitrală cauzată de boala valvulară mixomatoasă. J Vet Cardiol. 2014;16:141-154.

Peddle GD, Drobatz KJ, Harvey CE, et al. Asocierea bolii parodontale, a procedurilor orale şi a altor constatări clinice cu endocardita bacteriană la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:100-107.

Jacobs G, şi colab. Insuficienţă cardiacă congestivă asociată cu hipertiroidism la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:52.

DeFrancesco T, Rush J, Rozanski E, et al. Evaluarea clinică prospectivă a unui test ELISA de peptide natriuretice de tip B în diagnosticul insuficienţei cardiace congestive la câinii care prezintă tuse sau dispnee. J Vet Intern Med. 2007;21:243-250.

Fox PR, Oyama MA, Hezzell MJ şi colab. Relaţia dintre concentraţiile plasmatice N-terminale de peptidă natriuretică pro-creier cu clasificarea insuficienţei cardiace şi cauza detresei respiratorii la câini folosind un test ELISA de a doua generaţie. J Vet Intern Med. 2015;29:171-179.

Uechi M, Mizukoshi T, Mizuno T, et al. Repararea valvei mitrale sub bypass cardiopulmonar la câini de talie mică: 48 de cazuri (2006-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1194-1201.

Pat B, Killingsworth C, Denney T, et al. Disocierea dintre funcţia cardiomiocitelor şi remodelarea cu blocarea receptorilor beta-adrenergici în regurgitarea mitrală canină izolată. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008;295:H2321-H2327.

Marcondes-Santos M, Tarasoutchi F, Mansur A, et al. Efectele tratamentului cu carvedilol la câinii cu boală valvulară mitrală cronică. J Vet Intern Med. 2007;21(5):996-1001.

Gordon SG, Saunders AB, Hariu CD, et al. Revizuirea retrospectivă a administrării carvedilolului la 38 de câini cu boală valvulară cronică preclinica. J Vet Cardiol. 2012;14:243-252.

Atkins CE, Rausch WP, Gardner SY, et al. Efectul amlodipinei şi al combinaţiei de amlodipină şi enalapril asupra sistemului renină-angiotensină-aldosteron la câine. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30:394-400.

Oyama M, Prosek R, Sisson D. Efectul amlodipinei asupra severităţii insuficienţei mitrale la câinii cu boală cronică a valvei mitrale. (abst). J Vet Intern Med. 2003;17:399-400.

van Meel JC, Diederen W. Profilul hemodinamic al agentului cardiotonic pimobendan. J Cardiovasc Pharmacol. 1989;14(Suppl 2):S1-S6.

Furukawa Y, Akahane K, Ogiwara Y, et al. Efecte cronotrope şi inotrope pozitive ale pimobendanului (UD-CG 115 BS) în preparate izolate, cu circulaţie încrucişată pentru inimă canină. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1989;300:159-173.

Haggstrom J, Boswood A, O'Grady M, et al. Analiza longitudinală a calității vieții, variabile clinice, radiografice, ecocardiografice și de laborator la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale care primesc pimobendan sau benazepril: studiul QUEST. J Vet Intern Med. 2013;27:1441-1451.

Haggstrom J, Lord PF, Hoglund K, et al. Efectele hemodinamice și neuroendocrine pe termen scurt ale pimobendanului și benazaprilului la câinii cu boală mixomatoasă a valvei mitrale și insuficiență cardiacă congestivă. J Vet Intern Med. 2013;27(6):1452-1462.

Peddle GD, Singletary GE, Reynolds CA, et al. Efectul torsemidului și furosemidului asupra variabilelor clinice, de laborator, radiografice și de calitate a vieții la câinii cu insuficiență cardiacă secundară bolii valvei mitrale. J Vet Cardiol. 2012;14:253-259.

Lombard C, Jons O, Bussadori C. Eficacitatea clinică a pimobendanului versus benazepril pentru tratamentul bolii valvulare atrioventriculare dobândite la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:249-261.

Smith P, French A, Van Israel N, et al. Eficacitatea și siguranța pimobendanului în insuficiența cardiacă canină cauzată de boala mixomatoasă a valvei mitrale. J Small Anim Pract. 2005;46:121-130.

Grupul de studiu COVE. Evaluarea clinică controlată a enalaprilului la câinii cu insuficiență cardiacă: rezultatele grupului de studiu cooperant cu enalapril veterinar. J Vet Intern Med. 1995;9:243-252.

Grupul de studiu IMPROVE. Efectele hemodinamice, ecocardiografice și clinice acute și pe termen scurt ale maleatului de enalapril la câinii cu insuficiență cardiacă dobândită în mod natural: rezultatele evaluării veterinare PROspective multicentre invazive a studiului enalapril. J Vet Intern Med. 1995;9:234-242.

Grupul de studiu BENCH (BENazepril în bolile cardiace canine). Efectul benazeprilului asupra timpilor de supraviețuire și semnelor clinice ale câinilor cu insuficiență cardiacă congestivă: Rezultatele unui studiu clinic multicentric, prospectiv, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, pe termen lung. J Vet Cardiol. 1999;1:7-18.

Ettinger SJ, Benitz AM, Ericsson GF și colab. Efectele maleatului de enalapril asupra supraviețuirii câinilor cu insuficiență cardiacă dobândită în mod natural. Grupul de studiu pentru investigarea pe termen lung a enalaprilului veterinar (LIVE). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1573-1577.

DeLellis L, Kittleson M. Utilizări curente și pericole ale terapiei vasodilatatoare în insuficiența cardiacă. Kirk R, Bonagura J. Terapia veterinară curentă XI. WB Saunders: Philadelphia; 1992: 700-708.

Haggstrom J, Hansson K, Kvart C și colab. Efectele regurgitării valvei mitrale decompensate dobândite în mod natural asupra sistemului renină-angiotensină-aldosteron și asupra concentrației de peptide natriuretice atriale la câini. Am J Vet Res. 1997;58:77-82.

Bernay F, Bland JM, Haggstrom J, şi colab. Eficacitatea spironolactonei asupra supraviețuirii la câinii cu insuficiență mitrală naturală cauzată de boala mixomatoasă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2010;24:331-341.

Packer M, Gheorghiade M, Young JB, et al. Retragerea digoxinei de la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. Studiu RADIANCE. N Engl J Med. 1993;329:1-7.

Atkins CE, Haggstrom J. Managementul farmacologic al bolii valvei mitrale mixomatoase la câini. J Vet Cardiol. 2012;14:165-184.

Pagel PS, Hettrick DA, Warltier DC. Influența levosimendanului, pimobendanului și milrinonei asupra distribuției regionale a debitului cardiac la câinii anesteziați. Br J Pharmacol. 1996;119:609-615.

Pagel PS, Hettrick DA, Warltier DC. Comparația efectelor levosimendanului, pimobendanului și milrinonei asupra cuplării ventricular-arteriale stângi canin și eficienței mecanice. Baza Res Cardiol. 1996;91:296-307.

Ohte N, Cheng CP, Suzuki M și colab. Efectele cardiace ale pimobendanului (dar nu ale amrinonei) sunt păstrate în repaus și în timpul efortului la câinii conștienți cu insuficiență cardiacă indusă de stimulare. J Pharmacol Exp Ther. 1997;282:23-31.

Suzuki S, Fukushima R, Ishikawa T, et al. Efecte comparative ale amlodipinei și benazeprilului asupra presiunii atriale stângi la câini cu regurgitare valvei mitrale indusă experimental. BMC Vet Res. 2012;8:166.

Haggstrom J, Hansson K, Karlberg B, et al. Efectele tratamentului pe termen lung cu enalapril sau hidralazină asupra sistemului renină-angiotensină-aldosteron și asupra echilibrului lichidian la câinii cu insuficiență a valvei mitrale dobândite în mod natural. Am J Vet Res. 1996;57:645-1652.

Kellum HB, Stepien RL. Terapia cu citrat de sildenafil la 22 de câini cu hipertensiune pulmonară. J Vet Intern Med. 2007;21:1258-1264.

Moreno HJ. Caracteristicile clinice și rezultatul a 13 câini cu hipertensiune arterială pulmonară (HP) tratați cu sildenafil. J Vet Intern Med. 2007;21:1165.

Atkinson KJ, Fine DM, Thombs LA, et al. Evaluarea pimobendanului și a peptidei natriuretice N-terminale probrain în tratamentul hipertensiunii pulmonare secundare bolii degenerative ale valvei mitrale la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:1190-1196.

Calvert CA, Greene CE, Hardie EM. Infecții cardiovasculare la câini: epizootiologie, manifestări clinice și prognostic. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:612-616.

MacDonald KA, Chomel BB, Kittleson MD, et al. Un studiu prospectiv al endocarditei infecţioase canine în nordul Californiei (1999-2001): apariţia Bartonella ca agent etiologic predominant. J Vet Intern Med. 2004;18:56-64.

Miller M, Sisson D. Endocardita infectioasa. Fox P, Sisson D, Moise N. Cardiologie canină şi felină. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1999:567-580.

Calvert CA. Endocardita bacteriană valvulară la câine. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:1080-1084.

Sykes JE, Kittleson MD, Chomel BB, et al. Constatări clinicopatologice şi rezultat la câinii cu endocardită infecţioasă: 71 de cazuri (1992-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1735-1747.

Kittleson M. Endocardita infectioasa. Kittleson M, Kienle R. Medicina cardiovasculară pentru animale mici. Mosby: St Louis; 1998:402-412.

Malik R, Barrs V, Church D şi colab. Endocardita vegetativă la şase pisici. J Feline Med Surg. 1999;1:171-180.

Kienle RD, Thomas WP, Pion PD. Istoria clinică naturală a stenozei subaortice congenitale canine. J Vet Intern Med. 1994;8:423-431.

Goodwin JK, Lombard CW. Ductus arteriosus patent la câinii adulţi: caracteristici clinice a 14 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:349-354.

Sisson D. Boala cardiacă valvulară dobândită la câini şi pisici. Bonagura J. Probleme contemporane în practica animalelor mici. Churchill Livingstone: New York; 1987:59-116.

Macdonald K. Endocardita infecţioasă la câini: diagnostic şi terapie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:665-684.

Jarplid B, Brennius E, Nilsson NG. Observaţii ale endocarditei valvulare precoce aparente la porcine. J Vet Diagn Invest. 1997;9:449-451.

Karchmer A. Endocardita infectioasa. Braunwald. Boala de inimă: un manual de medicină cardiovasculară. ed 5. Saunders: Philadelphia; 1995:1077-1104.

Sykes JE, Kittleson MD, Pesavento PA, et al. Evaluarea relaţiei dintre organismele cauzale şi caracteristicile clinice ale endocarditei infecţioase la câini: 71 de cazuri (1992-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1723-1734.

Bennett D, Taylor DJ. Endocardita bacteriană şi boala inflamatorie a articulaţiilor la câine. J Small Anim Pract Londra. 1988;29:347-365.

Calvert CA. Endocardită şi bacteriemie. Fox PR. Cardiologie canină şi felină. Churchill Livingstone: New York; 1988:419-434.

Julander I. Septicemia şi endocardita, 1965-1980, într-un spital universitar suedez de boli infecţioase. Infecţie. 1987;15:177-183.

Meurs KM, Heaney AM, Atkins CE, et al. Compararea reacţiei în lanţ a polimerazei cu primeri bacterieni 16s cu hemocultură pentru a identifica bacteriemia la câinii cu suspiciune de endocardită bacteriană. J Vet Intern Med. 2011;25:959-962.

Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Endocardita infecţioasă: diagnostic, terapie antimicrobiană şi gestionarea complicaţiilor: o declaraţie pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii din partea Comitetului pentru febră reumatică, endocardită şi boala Kawasaki, Consiliul pentru bolile cardiovasculare la tineri şi Consiliul pentru cardiologie clinică, accident vascular cerebral şi chirurgie cardiovasculară şi anestezie cardiacă: aprobat de Asociaţia Americană de Infecţii ale Inimii, Societatea Americană de Infecţii. Circulaţie. 2005;111:e394-e434.

Ellison GW, King RR, Calderwood Mays M. Managementul medical şi chirurgical al infarctelor multiple de organe secundare endocarditei bacteriene la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:1289-1291.

Sisson DD, Thomas WP. Boli miocardice. Ettinger S, Feldtman E. Manual de medicină internă veterinară. ed 4. WB Saunders Co: Philadelphia; 1995:995-997.

MacDonald KA. Endocardita infecţioasă. Bonagura JD, terapia veterinară curentă a lui Twedt D. Kirk XIV. WB Saunders: Philadelphia; 2008:786.

CAPITOLUL 252

Boala Miocardică

Canin

Joshua A. Stern, Kathryn M. Meurs

Fişă cu informaţii despre client: Boala miocardică la câini

Boala miocardică canină este una dintre cele mai frecvente forme de boală cardiacă dobândită la câine.1 Cea mai frecventă formă de boală miocardică la câine este cardiomiopatia dilatativă, dar sunt raportate, printre altele, cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă, cardiomiopatia hipertrofică şi miocardita, printre altele.

Cardiomiopatie dilatată canină

Cardiomiopatia dilatată (DCM) este o boală miocardică primară caracterizată prin mărirea inimii şi afectarea funcţiei sistolice a unuia sau ambilor ventriculi (Figura 252-1). Disfuncţia diastolică poate fi, de asemenea, observată.2 O înţelegere sporită a etiologiei bolii umane şi canine a condus la dezvoltarea teoriei conform căreia DCM este rezultatul final al unei varietăţi de injurii miocardice, inclusiv virale, nutriţionale, toxice şi genetice. gene.4,5 Etiologia rămâne nedeterminată în multe cazuri şi sunt considerate astfel idiopatice.

FIGURA 252-1 Inimă de la un Doberman Pinscher cu cardiomiopatie dilatată. Ventriculul stâng şi atriul stâng sunt puternic dilatate. (Cu amabilitatea Dr. Bruce Keene.)

Deşi DCM canin este descris ca o boală, s-au observat variaţii semnificative în plângerea prezentă, evaluarea clinică şi rata de progresie, în funcţie de rasa de câine şi de etiologia subiacentă.6-12.

În general, DCM este o boală a raselor de câini de talie mare şi mijlocie. Unele rase sunt în mod clar suprareprezentate, în special în anumite regiuni geografice. Sondajele din publicaţiile nord-americane constată o incidenţă crescută la Doberman Pinscher, Irish Wolfhound, Great Dane şi Cocker Spaniel.13,14 Sursele europene sugerează o incidenţă crescută a Airedale Terrier, Doberman Pinscher, Newfoundland şi English Cocker Spaniel.15 Diferenţele în prevalenţa rasei între populaţiile canine pot sugera o influenţă mai puternică a factorilor de mediu legate de dezvoltarea, dar influenţa genetică este mai puternică asupra DCM. anumite rase de câini populare dintr-o zonă. Această stratificare a populaţiei este observată atunci când studiile genetice ale aceleiaşi boli într-o singură rasă identifică rezultate specifice regionale. Până în prezent, două mutaţii genetice asociate cu dezvoltarea DCM sunt raportate la câini şi sunt detaliate în secţiunile specifice rasei de mai jos.16,17

Prezentare clinică

Cardiomiopatia dilatativă este o boală cu debut la adulţi, cu excepţia câinelui de apă portughez şi a Toy Manchester Terrier, în care este cel mai frecvent diagnosticată înainte de vârsta de un an.12,18.

Se pare că există două etape ale DCM: o etapă „asimptomatică", denumită ocultă, care poate fi detectată printr-un screening atent; şi o etapă în care apar semnele clinice, denumită evidentă. Semnele clinice pot include tuse, dispnee, tahipnee, sincopă, intoleranţă la efort şi ocazional, ascită.

Examenul fizic

Un suflu sistolic moale compatibil cu regurgitarea valvei mitrale şi/sau un sunet de galop (S3) poate fi auscultat la apexul stâng (vezi cap. 55). Se poate observa o tahiaritmie de origine ventriculară sau atrială. În unele cazuri, acestea pot fi primele semne ale formei oculte de boală şi nu trebuie trecute cu vederea. Deoarece boala valvulară primară este relativ neobişnuită la câinii de talie mare (vezi cap. 251), iar detectarea DCM înainte de apariţia insuficienţei cardiace congestive (ICC) poate fi benefică în managementul pe termen lung al cazului, identificarea unui nou suflu, galop sau tahiaritmie la rasele suspecte poate justifica un proces cardiac complet. Deşi DCM canin este predominant o boală

ventriculară stângă, se observă frecvent afectarea biventriculară şi insuficienţa cardiacă cu distensie venoasă jugulară şi ascită, în special la rasele gigant.

Testare de diagnosticare

Electrocardiografie

Mulţi câini cu DCM au electrocardiograme normale, dar pot fi observate modele de mărire a atrială şi/sau ventriculară (vezi cap. 103). În plus, tahiaritmiile, în special fibrilaţia atrială şi/sau tahiaritmiile ventriculare, sunt frecvente (vezi cap. 248). Se poate observa tahicardie sinusala, mai ales in fata ICC.

Radiografie

Cardiomiopatia dilatativă este o boală progresivă a miocardului. Dacă boala este diagnosticată în stadiile incipiente, rezultatele radiografice pot fi subtile. Prin urmare, în funcţie de stadiul bolii, radiografiile toracice pot fi în limite normale sau pot indica mărirea atrială şi ventriculară (de obicei stânga) cu sau fără distensie venoasă pulmonară şi edem pulmonar. În unele cazuri, se poate observa mărirea biatrială şi biventriculară, în special în cazul bolii mai avansate şi în asociere cu tahiaritmii.

Ecocardiografie

Ecocardiografia este testul de diagnostic de elecţie pentru diagnosticarea DCM canin şi este, de asemenea, un test important pentru boala ocultă (vezi cap. 104). Rezultatele ecocardiografice la pacientul cu boală evidentă ar trebui să includă dilatarea atrială stângă şi uneori dreaptă şi ventriculară, cuantificată prin măsurători în modul M şi bidimensionale (Figura 252-2, A şi B şi Video 252-2, A şi B). Măsurătorile trebuie comparate cu valorile normale pentru acea rasă sau dimensiune (suprafaţa corporală) a câinelui. În unele cazuri, grosimea peretelui ventricular poate apărea subţire în timpul diastolei, dar, în general, atunci când este măsurată, se constată că se află în limite normale, deoarece DCM este caracterizată de hipertrofie excentrică. O parte importantă a diagnosticului este de obicei disfuncţia sistolică ventriculară stângă concomitentă bazată pe scurtarea fracţionată (FS%), fracţia de ejecţie (EF%) sau suprafaţa de scurtare şi creşterea volumului final sistolic. Mulţi câini pot prezenta şi disfuncţie diastolică, aşa cum este determinată de evaluarea fluxului transmitral, Doppler tisular şi flux venos pulmonar.2 Ecocardiografia Doppler poate fi utilizată pentru a documenta un jet central de regurgitare mitrală care poate fi asociat cu dilatarea ventriculului. Un diagnostic diferenţial pentru DCM este boala valvulară atrioventriculară (AV) severă (vezi cap. 251), deoarece dilatarea ventriculară severă şi disfuncţia sistolică pot fi observate ocazional în aceste cazuri. Luarea în considerare a rasei de câini poate fi utilă în diferenţierea dintre DCM şi boala valvulară AV, deoarece este puţin obişnuit ca mulţi dintre câinii de rasă mare să dezvolte o boală valvulară primară semnificativă. În plus, DCM este acceptat în cazurile cărora le lipseşte îngroşarea tipică a valvei AV asociată cu degenerarea clasică a valvei AV. O excepţie de la aceasta poate fi Cocker Spaniel, o rasă care are o incidenţă mare a bolii valvulare primare şi, de asemenea, prezintă un risc crescut de DCM.

FIGURA 252-2 A, ecocardiogramă în modul M prin ventriculul stâng al unui câine normal, care arată o funcţie sistolica adecvată. B, Ecocardiogramă în modul M de la un Great Dane cu un ventricul stâng dilatat cu o funcţie sistolica semnificativ scăzută.

Din păcate, diagnosticul stadiului ocult al DCM este mult mai dificil. În unele cazuri, dilatarea ventriculului precede dezvoltarea disfuncţiei sistolice şi este un indicator precoce al DCM.20 Cu toate acestea, acesta nu este întotdeauna cazul şi disfuncţia sistolice poate preceda dilatarea. Ecocardiografia anuală bidimensională şi modul M este recomandată pentru câinii adulţi din rasele cu risc sau dacă sunt detectate semne precoce (suflu cardiac, galop, tahiaritmii). Studiile suplimentare care au fost sugerate pentru informaţii adiţionale la evaluarea cazurilor limită includ măsurarea mişcării inelului valvei mitrale, indicele de sfericitate, separarea E-punct-septal, intervalele de timp sistolice, metoda Simpson de evaluare funcţională a discului, indicele de performanţă sistolică şi diastolică şi ecocardiografia de stres. a bolii este de o importanţă capitală pentru reducerea prevalenţei acestei boli în populaţie.

Biomarkeri

Biomarkerii cardiaci sunt substanţe biologice ale stresului cardiac şi leziunii miocitelor (vezi cap. 246).26 Peptida natriuretică atrială (ANP), peptida natriuretică de tip B (BNP) şi troponina I (cTnI) sunt biomarkeri dovediţi a fi importanţi în evaluarea bolii cardiace la câine.21-31.

Peptida natriuretică atrială, o peptidă eliberată ca răspuns la creşterea presiunii şi întinderea atrială, s-a dovedit a fi crescută semnificativ atât în cardiomiopatia ocultă, cât şi în cazul cardiomiopatiei dilatate vizibile la Doberman Pinscher.28 Cu toate acestea, un studiu suplimentar la câini de diferite rase cu DCM a constatat că ANP nu era suficient de specific sau sensibil pentru a fi util ca instrument de screening pentru prezenţa occultului DCM. a bolii cardiace este probabil dependentă de stadiul bolii, cazurile anterioare având încă niveluri normale.

Troponina-I cardiacă (cTnI) este, de asemenea, un marker al leziunii miocardice. S-a constatat că nivelurile plasmatice de cTnI sunt crescute la Doberman Pinscher cu DCM evident.29 S-a observat, de asemenea, că nivelurile cardiace de troponină-I sunt crescute la câinii cu DCM ocult; totuşi, nivelurile de cTnI păreau să nu aibă sensibilitatea şi specificitatea pentru a fi utilizate ca marker al DCM precoce la acest grup de câini.27 Testele de sensibilitate ridicată pentru cTnI au devenit recent disponibile. Utilitatea lor în evaluarea DCM ocultă nu este încă raportată.

Peptida natriuretică de tip B (BNP) şi pro-BNP N-terminal (NT-proBNP) sunt scindate dintr-un BNP pre-prohormon care este sintetizat în miocite (vezi cap. 246). Prohormonul BNP este eliberat atunci când ventriculii sunt dilataţi, hipertrofici sau supuşi unei tensiuni

crescute a peretelui şi scindaţi în cele două polipeptide.26 S-a demonstrat că nivelurile de BNP sunt crescute la câinii cu insuficienţă cardiacă congestivă şi poate fi utilizat pentru a ajuta la diagnosticarea sau excluderea unui diagnostic de insuficienţă cardiacă la câinii care s-au prezentat pentru tuse sau dispronee mai recentă în studiul câinelui cu dispronee BNP30. cardiomiopatie dilatată şi a determinat că nivelurile de NT-proBNP au fost semnificativ mai mari la câinii afectaţi.31 Screeningul BNP a fost destul de sensibil chiar şi pentru câinii aflaţi în stadiul ocult al bolii. Doberman Pinscher s-a dovedit a avea concentraţii plasmatice crescute de NT-proBNP atunci când sunt afectaţi cu DCM şi cu până la 1,5 ani înainte de dezvoltarea DCM.32 Prin urmare, s-ar părea că BNP poate fi cel mai util biomarker atât pentru stadiile oculte, cât şi pentru cele deschise ale bolii, deşi sunt necesare studii suplimentare.

Patologie

Patologia macroscopică a DCM demonstrează în mod obişnuit dilatarea atât a atriului stâng, cât şi a ventriculilor, deşi, în unele cazuri, partea stângă este mai afectată decât cea dreaptă.33-35 Hipertrofia excentrică a miocardului ar trebui, de asemenea, să fie evidentă printr-o creştere a raportului inimă-greutate corporală.

Constatările histopatologice pot varia şi sunt, în general, destul de nespecifice. Descoperirile obişnuite pot include miofibre ondulate atenuate, fibroză, vacuolizarea miocitelor, necroză şi, în unele cazuri, infiltrarea grasă.33,35.

Etiologie

Termenul de cardiomiopatie poate fi folosit pentru a defini bolile miocardice cauzate de o varietate de factori, inclusiv genetici, virali şi nutriţionali, printre alţii (vezi cap. 253).3 În multe cazuri canine, cauza este necunoscută. Este clar că mai multe rase par a fi suprareprezentate şi unele rase par să aibă caracteristici unice ale bolii care pot sugera că aceasta este o boală unică pentru rasa lor. O formă familială de DCM a fost acum identificată la mai multe rase şi este suspectată la altele.9,17,18,36,37 Ocazional, rasele atipice de câini dezvoltă DCM. Etiologia bolii în aceste cazuri este necunoscută şi trebuie luaţi în considerare factorii externi care pot insulta miocardul, inclusiv organisme infecţioase sau dezechilibre nutriţionale.38-44.

Cardiomiopatie dilatată specifică rasei

Cocker Spaniels

Cardiomiopatia dilatată a fost raportată atât la cocker spaniel americani, cât şi la englezi.1,6,45 O asociere între dezvoltarea DCM şi nivelurile scăzute de taurină în plasmă a fost raportată la unii cocker spaniel americani.6 cocker spanielii americani cu niveluri scăzute de taurină cărora li s-au administrat suplimente cu taurină şi L-carnitină au arătat o creştere a FS% şi o scădere a FS% şi o scădere a FS% şi o scădere a FS% şi o scădere a distolic ventricular terminal Perioada de 4 luni, deşi funcţia miocardică nu a revenit la

normal.46 Acest studiu a sugerat că cel puţin unii Cocker Spaniels americani cu DCM pot beneficia de suplimentarea cu taurină şi, poate, L-carnitină.

Nivelurile de taurină pot fi evaluate prin evaluarea nivelurilor de taurină din sânge sau din plasmă, deşi nivelurile din sânge sunt mai puţin afectate de manipularea probelor şi de hrănirile recente în comparaţie cu nivelurile plasmatice. Cocker spanielilor americani cu DCM ar trebui să li se măsoare nivelurile de taurină din sânge sau din plasmă şi trebuie trataţi cu 500 mg de taurină şi 1 gram de L-carnitină PO la 12 ore.46 Tratament suplimentar trebuie administrat după cum este necesar pentru a aborda orice alte complicaţii ale bolii, inclusiv insuficienţă cardiacă congestivă şi aritmii. În multe cazuri, medicamentele cardiovasculare de susţinere pot fi retrase treptat după ce scurtarea fracţionată a ventriculului stâng creşte la cel puţin 20% (de obicei, după 3-4 luni de suplimentare). Suplimentarea cu taurină şi L-carnitină, dacă este posibil, ar trebui continuată pe viaţă.

În unele cazuri de Cocker Spaniel DCM, deficienţa de taurină nu este identificată. Prognosticul este în general mai prost în aceste cazuri.

Cocker spanielii englezi primesc, de asemenea, o formă de DCM, dar nu a fost identificată o relaţie cu nivelurile de taurină sau carnitină. Mulţi câini raportaţi erau din aceeaşi canisa, ceea ce poate sugera o componentă ereditară.47,48 Dovezi de mărire profundă a ventriculului stâng pe electrocardiogramă cu amplitudini ale undei R > 3,0 mV în plumbul II au fost observate frecvent.45 Unii dintre câinii raportaţi au murit brusc, dar mulţi au un curs prelungit, destul de lung de supravieţuire medicală sau atomatică management.47

dalmaţii

Dalmaţii sunt ocazional diagnosticaţi cu DCM, deşi nu la fel de frecvent ca unele dintre celelalte rase, cum ar fi Doberman Pinschers, Great Danes şi Irish Wolfhounds.1 Câinii masculi par a fi suprareprezentaţi în DCM dalmaţi, deşi nu au fost efectuate studii ample.7 Toţi câinii aveau boală la adulţi şi prezentau semne în concordanţă cu insuficienţa cardiacă stângă, insuficienţa cardiacă sau sincopa stângă. Niciunul dintre câini nu avea dovezi de insuficienţă cardiacă biventriculară. Electrocardiografia a demonstrat frecvent ritm sinusal sau tahicardie sinusală cu ectopie ventriculară ocazională. Fibrilaţia atrială nu a fost observată la niciunul dintre câini. Durata de supravieţuire a variat între 1,5 şi 30 de luni cu eutanasie din cauza ICC refractară. Niciunul dintre câini nu a murit brusc. Interesant este că majoritatea (8/9) câinilor raportaţi au fost hrăniţi cu o dietă cu conţinut scăzut de proteine pentru întreaga viaţă sau o parte a vieţii lor pentru prevenirea sau tratamentul pietrelor de urat. Dieta săracă în proteine ar fi putut duce la un dezechilibru care ar fi putut duce la posibila dezvoltare a cardiomiopatiei dilatative; cu toate acestea, la câinii care au fost testaţi, nu au existat dovezi ale deficienţei de L-carnitină sau taurină. Cauza şi efectul acestor diete asupra dezvoltării DCM nu sunt cunoscute, dar dalmaţii care dezvoltă DCM care sunt hrăniţi cu o dietă săracă în proteine ar trebui să treacă la o dietă mai echilibrată, dacă este posibil.

Ocazional, dalmaţii dezvoltă o boală valvulară AV dobândită, aşa că aceasta ar trebui considerată un diagnostic diferenţial important (vezi cap. 251).

Doberman Pinschers

Doberman Pinscher este una dintre rasele de câini cel mai frecvent raportate pentru a fi diagnosticate cu DCM în America de Nord.8,14,49,50 Este o boală cu debut la adult, care are ca rezultat dezvoltarea insuficienţei biventriculare stângi şi/sau biventriculare, adesea cu fibrilaţie atrială sau moarte cardiacă subită. disfuncţie.51 Funcţia diastolică este adesea prezentă.2 Stadiul deschis este adesea caracterizat prin fibrilaţie atrială, complexe ventriculare premature şi insuficienţă cardiacă congestivă. Mulţi câini afectaţi vor prezenta mai întâi simptome de la tahiaritmiile lor ventriculare, inclusiv sincopa şi uneori, moarte subită cardiacă.52,53 Deşi, sincopa este adesea asociată cu prezenţa tahiaritmiilor ventriculare, bradicardie asociată slăbiciune episodică şi sincopa a fost observată şi la cardiomiopatii Doberman Pinscher. episoade cu Holter sau monitor de evenimente înainte de începerea tratamentului.

Evaluarea patologică a inimilor Doberman Pinscher afectaţi a identificat o varietate de constatări nespecifice. Adesea a fost observată dilatarea moderată până la severă a tuturor celor patru camere cardiace, deşi partea stângă era de obicei mai rea decât cea dreaptă. Rapoartele greutatea inimii faţă de greutatea corporală sunt adesea crescute (11,5 +/- 2,4 g/kg; normal = 6,6 +/- 0,3 g/kg, p <0,001).53b Leziunile histologice s-au caracterizat prin degenerare şi atrofie marcată a miofibrelor, înlocuire miocardică cu benzi groase de fibre de colagen, fibroză multifocală interstiţială, atrofie interstiţială. miocitoliza şi necroza miocardică.

Cardiomiopatia dilatată la Doberman Pinscher pare a fi familială. Un mod autosomal dominant de moştenire a fost definit prin apariţia bolii în mai multe generaţii, reprezentarea egală a genului şi dovezile transmiterii de la bărbat la bărbat36 (Figura 252-3). La Doberman Pinscher din America de Nord, a fost identificată şi asociată cu dezvoltarea DCM o mutaţie a locului de îmbinare în gena piruvat dehidrogenază kinaza 4 (PDK4). Un test de mutaţie este disponibil şi poate fi utilizat pentru a informa deciziile de reproducere. Această mutaţie este incomplet penetrantă, ceea ce înseamnă că nu toţi câinii cu mutaţia vor dezvolta boală, iar expresia bolii este variabilă.16 Studiile aflate în curs de desfăşurare în Europa urmăresc să identifice o a doua mutaţie la Doberman Pinscher, deoarece gena PDK4 nu pare să fie singura cauză a DCM Doberman din SUA, nu a fost asociată cu o cohortă europeană de DCM şi o regiune de interes diferit a fost identificată prin cromozom Doberman. analiza asocierii la câinii europeni.54,55

FIGURA 252-3 Pedigree dintr-o familie Doberman Pinscher cu cardiomiopatie dilatată şi un mod de moştenire autosomal dominant. Proband este indicat printr-o săgeată. Cercurile reprezintă câini femele; pătratele reprezintă câini masculi. Simbolurile negre solide reprezintă animalele afectate; un U în simbol reprezintă

câinii clasificaţi ca nedeterminaţi; simbolurile albe solide reprezintă animale neafectate; un semn de întrebare în simbol reprezintă animale care nu sunt disponibile pentru evaluare. (Publicat anterior în Meurs KM, Fox PR, Norgard M, et al: A prospective genetic evaluation of familial dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. J Vet Intern Med 21:1016-1020, 2007.)

Dovezile că boala este familială şi sugestia că intervenţia timpurie poate creşte supravieţuirea a condus la un interes semnificativ pentru screeningul câinilor asimptomatici pentru semne de boală ocultă. Ecocardiografia anuală şi electrocardiografia ambulatorie (monitorizarea Holter) sunt considerate a fi cei mai buni predictori ai DCM precoce.50,56 Criteriile despre care se crede că sunt indicatori ai bolii oculte includ un diametru final diastolic al ventriculului stâng determinat ecocardiografic mai mare de 4,6 cm şi un diametru final sistolic al ventriculului stâng mai mare decât diametrul sistolic de 38 cm, chiar şi în absenţa sistolica. disfuncţie.22 Aceste numere se bazează pe câinii DCM de talie medie şi pot fi mai puţin valabile pentru câinii foarte mari (Videoclipurile 252-1 şi 252-3). Monitorizarea anuală Holter a fost, de asemenea, recomandată pentru a detecta Doberman Pinscher care pot dezvolta aritmii ventriculare înainte de dilatarea ventriculară şi disfuncţia sistolică (Figura 252-4). Doberman Pinscher adulţi cu mai mult de 50 de complexe ventriculare premature (VPC) la 24 de ore, sau cu cupleţi sau tripleţi sunt suspectaţi pentru dezvoltarea DCM.56 Măsurarea BNP circulant sau NT-proBNP poate fi, de asemenea, utilă pentru detectarea precoce a bolii.27,32 Testarea genetică pentru mutaţia asociată PDK4 ar trebui să fie depistată în protocolul de dezvoltare a mutaţiei PDK416. a sfătuit că, deoarece aceasta este o boală cu debut la adulţi cu variabilitate în vârsta de debut, testele de screening ar trebui efectuate anual.

Marii Danezi

Cardiomiopatia dilatată la marele danez pare a fi o boală familială.9 Într-un studiu, câinii masculi afectaţi au fost suprareprezentaţi, sugerând un model de moştenire legat de X în cel puţin unele familii.9 Dacă acest lucru este adevărat, fiii femelelor afectate prezintă un risc ridicat de a dezvolta boala; este probabil ca fiicele taţilor afectaţi să fie purtători tăcuţi. Marii Danezi afectaţi se prezintă cel mai frecvent pentru pierderea în greutate şi/sau tuse. S-au observat frecvent suflu cardiac stâng, un galop şi ascită. Cele mai frecvente constatări electrocardiografice au inclus fibrilaţia atrială cu un complex prematur ventricular ocazional. În unele cazuri, fibrilaţia atrială s-a dezvoltat înaintea oricărei alte dovezi ale bolii miocardice subiacente (mărirea camerei sau disfuncţia sistolica). Prin urmare, câinii cu fibrilaţie atrială trebuie evaluaţi cu atenţie pentru DCM precoce şi trebuie urmăriţi anual pentru a monitoriza posibila dezvoltare a bolii.

Wolfhounds irlandezi

Cardiomiopatia dilatată pare a fi o trăsătură familială la Irish Wolfhound.37,57 Modul de moştenire este autosomal recesiv cu alele specifice sexului. Câinii masculi pot fi suprareprezentaţi.10 La fel ca şi în cazul Marelui Danez, fibrilaţia atrială a precedat frecvent dezvoltarea unui suflu cardiac, a semnelor clinice şi a ICC. Fibrilaţia atrială era prezentă la majoritatea câinilor lupţi irlandezi în momentul în care aceştia au dezvoltat DCM.10,58 Progresia bolii nu este bine înţeleasă, dar pare a fi lentă, dezvoltarea fibrilaţiei atriale precedând dezvoltarea ICC cu o medie de 24 de luni.10 Ocazional, au fost descrise alte anomalii electrocardiografice, inclusiv blocuri ventriculare anterioare şi blocuri fasciculare anteriore. Ocazional, câinii lupţi irlandezi afectaţi au murit brusc, dar mai frecvent au fost eutanasiaţi din cauza insuficienţei cardiace, cel mai frecvent biventriculară şi, uneori, cu chilotorace.58,59 Nivelurile scăzute de taurină din sângele total sunt întâlnite ocazional la Wolfhounds irlandezi, dar nu poate fi stabilită o relaţie clară între nivelurile de taurină şi DCM la această rasă.60

Newfoundlands

În Newfoundland a fost raportată DCM la adulţi fără predispoziţie de gen.11,23 Prezentarea clinică a inclus dispnee, tuse, inapetenţă şi ascită cu insuficienţă cardiacă stângă sau biventriculară. Interesant este că un suflu cardiac a fost auscultabil doar la un procent foarte mic dintre câini (4/37).11 Cea mai frecventă anomalie electrică a fost fibrilaţia atrială, dar au fost observate şi complexe ventriculare premature izolate.

Câini de apă portughezi

O formă juvenilă de DCM familială a fost raportată la câinele de apă portughez şi se crede că este moştenită ca o trăsătură autozomal recesivă, care este legată de o regiune de pe cromozomul canin 8.12,61. Puii afectaţi proveneau din părinţi aparent neafectaţi şi au murit de obicei între 2 şi 32 de săptămâni, fie din cauza colapsului sau decesului brusc al inimii, fie din cauza colapsului sau a decesului brusc. eşec.61

Schnauzer standard

A fost raportată DCM familială la Schnauzer standard şi recent a fost identificată o mutaţie de deleţie şi de schimbare a cadrului în gena proteinei 20 a motivului de legare a ARN (RBM20). Această mutaţie este moştenită într-un model autozomal recesiv. Deşi în prezent lipsesc rapoartele clinice despre această boală şi mutaţia din rasă, este disponibil un test de mutaţie genetică şi poate fi folosit pentru a informa deciziile de reproducere.17

Jucărie Manchester Terrier

O formă juvenilă rapid progresivă de DCM familială a fost raportată la Toy Manchester Terrier şi este similară clinic cu câinele de apă portughez cu DCM. Cei mai mulţi câini afectaţi au mai puţin de 1 an şi de obicei mor brusc, fără semne de insuficienţă cardiacă congestivă evidentă.18

Cardiomiopatie nutriţională

Cardiomiopatie legată de taurină

Dezvoltarea cardiomiopatiei dilatate din cauza taurinei scăzute este mult mai puțin frecventă la câine decât la pisică, deoarece câinii au o capacitate mult mai mare de a sintetiza taurină decât pisicile. Cu toate acestea, așa cum sa menționat mai sus, o relație între anomaliile taurinei și L-carnitinei și DCM a fost descrisă anterior în Cocker Spaniel.6,46 Au existat acum rapoarte suplimentare despre dezvoltarea DCM la câine în care au fost documentate niveluri scăzute de taurină în sânge sau plasmă.43,44 Câinii erau toți adulți la momentul debutului și ar fi fost considerați caini de rasă în acele grupuri mari. Un factor comun observat la câțiva câini care au dezvoltat DCM și s-a determinat să aibă un nivel scăzut de taurină a fost hrănirea unei diete cu hrană uscată pentru câini cu făină de miel, orez sau ambele ca ingredient principal.44 S-a emis ipoteza că tărâțele de orez sau produsele din orez integral pot duce la scăderea nivelului de taurină la unii câini. Cu toate acestea, există și un raport al unei familii de Golden Retriever cu o aparentă deficiență de taurină familială și cardiomiopatie dilatativă. Într-un studiu separat al concentrațiilor plasmatice de taurină la câinii cu boli de inimă, 4 din 6 Golden Retriever cu DCM au avut niveluri scăzute de taurină.43 Aceste constatări sugerează că pot exista unele variații ale rasei în manipularea taurinei care ar putea duce la dezvoltarea DCM la anumite rase.

Un nivel din sânge mai mic de 150 nmol/mL sau niveluri plasmatice mai mici de 40 nmol/mL indică un diagnostic de deficit de taurină. Dacă se suspectează deficiența de taurină, suplimentarea cu taurină trebuie începută în așteptarea rezultatelor concentrațiilor plasmatice sau sanguine. Dozele publicate pentru suplimentarea cu taurină par să varieze ușor, deși 1000 mg/zi (PO, divizat sau o dată pe zi) pare a fi o recomandare consecventă.43,44 Medicamentele cardiace suplimentare trebuie furnizate după cum este necesar, inclusiv suport inotrop cum ar fi pimobendan și tratamentul insuficienței cardiace, dacă este necesar (vezi cap. 247). Câinii cu deficit de taurină cu cardiomiopatie dilatată par să răspundă la suplimente destul de rapid, iar îmbunătățirea măsurătorilor ecocardiografice trebuie observată în 3-6 luni. În mod ideal, nivelurile sanguine de taurină ar trebui reevaluate în 1-2 luni pentru a confirma că nivelurile au crescut.43

Tratament

Tratamentul câinelui cu cardiomiopatie dilatată

Tratamentul ideal pentru cardiomiopatia dilatativă ar fi îndreptat către afectarea primară a miocardului. Din păcate, în majoritatea cazurilor, cauza de bază nu este cunoscută și tratamentul trebuie direcționat către anomaliile cardiace identificate - de exemplu, disfuncția sistolica, prezența insuficienței cardiace (vezi cap. 247) sau aritmii (vezi cap. 248).

Tratamentul câinelui cu cardiomiopatie dilatată oculta

Sunt foarte puține studii care au evaluat beneficiul terapiei medicale pentru câinii diagnosticați în stadiul ocult al bolii; cu toate acestea, este probabil ca această zonă să se extindă odată cu creșterea capacității noastre de a diagnostica precoce boala. Administrarea

de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) poate avea un anumit beneficiu pentru câinele cu dilatare ventriculară precoce, cu sau fără disfuncţie sistolică. Utilizarea inhibitorilor ECA la Doberman Pinscher cu dilatare ventriculară a fost asociată cu o perioadă mai lungă de timp înainte de debutul ICC.19 Deşi acest studiu s-a limitat la evaluarea Doberman Pinscher şi a fost de natură retrospectivă, trebuie luată în considerare utilizarea inhibitorilor ECA pentru alte rase de câini cu DCM ocult.

Administrarea de beta-blocante la câine în stadiul ocult al DCM pentru efect cardioprotector este încă în curs de evaluare. Adăugarea de beta-blocante cu doze mici la tratamentul pacienţilor umani cu DCM şi insuficienţă cardiacă stabilă a demonstrat o reducere atât a mortalităţii, cât şi a morbidităţii.63 Cu toate acestea, mulţi pacienţi umani cu DCM nu pot tolera nici măcar dozele foarte mici de beta-blocante şi demonstrează o decompensare cardiacă rapidă. Un studiu prospectiv, controlat cu placebo, care a analizat efectul a trei luni de beta-blocant carvedilol la o doză crescândă treptat, nu a identificat nicio diferenţă între efectul beta-blocant şi placebo în indici ecocardiografici ai dimensiunii sau funcţiei ventriculului stâng, activarea neurohormonală, dimensiunea radiografică a inimii, frecvenţa cardiacă sau proprietarul ar putea fi observat cu o calitate mai mare a vieţii. pe o perioadă mai lungă de timp sau la o doză mai mare. În general, utilizarea beta-blocantelor pentru pacientul canin cu DCM nu a fost încă bine studiată şi o opinie consensuală privind utilizarea acestor medicamente pentru pacientul canin nu este încă disponibilă. Betablocantele ar putea fi luate în considerare pentru pacientul cu boală ocultă, dar aceşti pacienţi trebuie monitorizaţi cu mare atenţie şi betablocantele nu trebuie administrate dacă există dovezi de insuficienţă cardiacă până când nu este foarte bine stabilizat. Nu poate fi subliniat prea mult faptul că adăugarea de beta-blocante la pacienţii cu DCM canin trebuie făcută cu foarte mare prudenţă, cu creşteri treptate ale dozelor după o perioadă de două săptămâni şi monitorizarea atentă a ritmului cardiac, tensiunii arteriale şi semnelor clinice.

Administrarea de pimobendan, un inodilatator, cu efecte de sensibilizare la calciu şi de inhibiţie a fosfodiesterazei, este utilizată pe scară largă în tratamentul insuficienţei cardiace congestive canine (vezi cap. 247).65 Studiul PROTECT, o evaluare multicentrică, dublu-orb, controlată cu placebo, a identificat un beneficiu clar de supravieţuire în timpul fazei de supravieţuire a bolii Doberman Pinscher în timpul procesului de pimobendan. Timpul median până la apariţia insuficienţei cardiace congestive sau a morţii subite cardiace a fost semnificativ mai lung (718 zile faţă de 441 zile) pentru dobermanii cu DCM ocult, care au primit doze standard de pimobendan de două ori pe zi.

Tratamentul câinelui cu cardiomiopatie dilatată şi insuficienţă cardiacă congestivă

Câinii cu DCM şi insuficienţă cardiacă vor beneficia de suport inotrop. În mod ideal, acesta ar fi cu pimobendan, un inhibitor al fosfodiesterazei III şi V cu proprietăţi de sensibilizare la calciu, care acţionează ca un inotrop pozitiv, precum şi ca vasodilatator (inodilatator). Pinscher cu DCM atunci când se administrează la o doză de aproximativ 0,25 mg/kg PO q 12 h62'65 (Video 252-6, A şi bO).

Medicamente suplimentare pentru insuficienţa cardiacă, cum ar fi inhibitorii ECA şi diureticele, trebuie începute după cum este necesar (vezi cap. 247). Tratamentele nespecifice, inclusiv suplimentarea nutriţională cu compuşi precum taurina, ar trebui luate în considerare la câinii care pot fi suspectaţi că au niveluri scăzute până când se dovedeşte contrariul.67 Suplimentarea cu acizi graşi poate fi luată în considerare pentru pacienţii cu caşexie (vezi cap. 177 şi 183). Tratamentul aritmiilor supraventriculare sau ventriculare confuzie trebuie luat în considerare (vezi cap. 248). Utilizarea digoxinei şi/sau diltiazemului este frecvent utilizată în co-gestionarea fibrilaţiei atriale şi a insuficienţei cardiace congestive.

Tratamentul câinelui cu aritmii ventriculare

Există puţin consens pentru decizia când şi cum să se trateze aritmiile ventriculare la câinele cu DCM. Tahicardia ventriculară rapidă, aritmiile ventriculare complexe sau combinaţia de aritmii ventriculare, dilatarea ventriculară şi disfuncţia sistolică sunt considerate a fi asociate cu un risc mai mare de moarte subită cardiacă şi a fi indicaţii pentru tratament, dar acest lucru nu a fost bine studiat. În plus, unii câini mor brusc fără a avea vreuna dintre aceste aritmii documentate. Dacă tratamentul este justificat, se poate lua în considerare utilizarea unuia dintre mai multe antiaritmice ventriculare (vezi cap. 248). Sotalolul, o combinaţie de beta-blocant şi blocant al canalelor de potasiu, poate fi benefic în unele cazuri, dar ar trebui utilizat cu puţin mai multă precauţie (doză mică) dacă este prezentă disfuncţia sistolică. Mexiletina în doză de 5-6 mg/kg PO la 8 ore poate fi foarte eficientă în scăderea aritmiei. Într-un număr mic de cazuri poate provoca greaţă, dar aceasta poate fi redusă semnificativ dacă este administrată cu cel puţin o masă mică, deci nu trebuie administrată niciodată pe stomacul gol. Amiodarona a fost studiată la Doberman Pinscher afectat la o doză de 10 mg/kg PO la 12 ore timp de 5 zile şi apoi la 5 mg/kg la 24 de ore. Se sugerează evaluarea atentă a concentraţiilor serice de medicamente, a hemogramelor complete (a fost raportată neutropenie) şi a activităţilor serice ale enzimelor hepatice pe bază lunară.51 Deşi obiectivele tratamentului includ scăderea numărului de complexe ventriculare premature, scăderea semnelor clinice şi scăderea riscului de moarte subită, capacitatea oricărui antiarhitmic de a atinge aceste obiective nu a fost bine studiată.

Prognosticul pentru câinele cu cardiomiopatie dilatată

Prognosticul este probabil să fie dependent de cauza de bază, care în general nu este cunoscută. Cu toate acestea, pentru populaţia canină cu DCM, au fost identificaţi anumiţi predictori negativi ai supravieţuirii, inclusiv vârsta de debut a semnelor clinice, revărsat pleural, edem pulmonar, ascita, fibrilaţie atrială, indicele de volum final sistolic, fracţia de ejecţie şi un model restrictiv al fluxului transmitral68,69.

Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă la boxer

De la începutul anilor 1980, termenul de cardiomiopatie Boxer a fost folosit pentru a descrie câinii Boxer adulţi care prezintă aritmii ventriculare şi, uneori, sincopă.70 Studii recente au demonstrat că boala are multe asemănări cu o boală umană numită cardiomiopatie

aritmogenă a ventriculului drept (ARVC). Asemănările dintre boli includ prezentarea clinică, etiologia şi o histopatologie destul de unică, care include un infiltrat gras fibros al peretelui liber al ventriculului drept71 (Figura 252-5). Boala se caracterizează cel mai frecvent prin aritmii ventriculare, sincopă şi moarte subită. Cu toate acestea, disfuncţia sistolică şi dilatarea ventriculară sunt observate într-un mic procent de cazuri.

FIGURA 252-5 Proba histopatologică a peretelui ventricular drept de la un câine Boxer cu ARVC demonstrează vacuolizare multifocală a miocitelor, pierdere de miocite şi infiltrare grasă semnificativă. Mărire 20*, colorare cu hematoxilină şi eozină.

Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă este o boală familială la Boxer şi pare a fi moştenită ca o trăsătură autosomal dominantă.72 Din păcate, boala pare să fie, de asemenea, o boală cu penetranţă genetică variabilă şi câinii afectaţi pot avea multe manifestări diferite, inclusiv asimptomatice, sincopă, moarte subită şi disfuncţie sistolice cu ICC. S-a descoperit că o mutaţie de ştergere genetică a genei striatine este asociată cu dezvoltarea ARVC la boxeri. Această mutaţie este moştenită într-un model autosomal dominant cu penetranţă incompletă. Este important că câinii mutanţi homozigoţi prezintă forme mai severe de ARVC, inclusiv un număr mai mare de aritmii ventriculare, evenimente de moarte subită şi varietatea rară a bolii cardiace structurale a acestei afecţiuni, denumită ARVC de tip III.73,74.

Diagnostic

Cea mai frecventă plângere de prezentare este una de sincopă (vezi cap. 30). Episoadele de sincopă pot fi asociate cu o perioadă de efort sau excitare, dar nu sunt întotdeauna. Unii câini se prezintă pentru intoleranţă la efort sau letargie, iar alţii mor brusc fără să dezvolte simptome. Rar (aproximativ 10% dintre câinii afectaţi), un câine poate prezenta semne de insuficienţă cardiacă stângă sau biventriculară.

Cei mai mulţi boxeri afectaţi au un examen fizic complet normal. Cu toate acestea, o tahiaritmie poate fi auscultată. În procentul mic de cazuri cu dilatare ventriculară şi disfuncţie sistolică, denumite ARVC de tip III, un suflu sistolic şi/sau galop (S3) poate fi auscultat la vârful stâng. Rareori pot fi observate semne de insuficienta cardiaca dreapta (ascita si distensia venoasa jugulara). De asemenea, rasa Boxer are o incidenţă foarte mare a suflulor sistolici bazilar stâng. Aceste sufluri pot fi asociate cu stenoză aortică sau pot fi fiziologice. Mulţi boxeri cu ARVC au aceste sufluri în plus faţă de boala lor aritmică, dar sufluurile cardiace sistolice bazilare stângi nu sunt o indicaţie a Boxer ARVC.

Biomarkerii par a fi de valoare variabilă în diagnosticul Boxer ARVC. S-a demonstrat că troponina I cardiacă este semnificativ crescută la boxerii cu ARVC şi este corelată atât cu numărul VPC, cât şi cu gradul sau complexitatea aritmiei75 (Figura 252-6). Cu toate acestea, unii câini afectaţi au avut niveluri mai scăzute de cTnI care s-au suprapus cu Boxerii normali. Prin urmare, deşi măsurarea cTnI poate oferi informaţii de susţinere la un câine la

care se suspectează un diagnostic de ARVC, sunt necesare studii suplimentare înainte de a putea fi un test de screening independent. Măsurarea peptidei natriuretice de tip B în grupuri similare de boxeri nu a identificat o diferenţă la câinii afectaţi în comparaţie cu boxerii normali şi boxerii normali neafectaţi; prin urmare, BNP nu pare a fi un indicator util al bolii.76

O 26-1

0,25

0,24'

0,23

0,22

0,21 ■

0 20

0,19

0,18

0,17

0,16S 0,15- < 0,14'

1 0,13- ■E 0,12- t 0,11

0,10

0,09

0,08

0,07

0,06

0,05

0,04

0,03

0,02

0,01-

o.oo-l

FIGURA 252-6 Box plot al concentraţiilor serice de cTnl obţinute de la boxeri ARVC (n = 10), boxeri de control (10) şi boxeri de control (10). Troponina I a fost semnificativ crescută la boxerii ARVC. Liniile orizontale continue din casete reprezintă valori medii. Fiecare casetă reprezintă intervale de încredere de 95%. Mustatile reprezinta intervalul de valori. (Publicat anterior în Baumwart RD, Orvalho J, Meurs KM: Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in Boxers with arhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Am J Vet Res 68:524-528, 2007.)

O electrocardiogramă de 2-5 minute (vezi cap. 103) este frecvent normală la Boxerul afectat; cu toate acestea, complexele premature ventriculare pot fi prezente individual, în perechi şi în curse de tahicardie ventriculară paroxistică (Figura 252-7). Complexele premature ventriculare au de obicei o morfologie de bloc de ramură stângă în derivaţiile I, II, III şi FAV, în concordanţă cu originea ventriculară dreaptă a acestei aritmii.77 În unele cazuri, aritmiile ventriculare care provoacă sincopa pot să nu fie observate pe electrocardiogramă şi ar trebui efectuat un monitor Holter de 24 de ore pentru a evalua aritmia.

FIGURA 252-7 O electrocardiogramă de la un boxer sincopal cu ARVC. Este prezent ritmul sinusal cu debut brusc al tahicardiei ventriculare.

Interpretarea rezultatelor Holter poate fi uneori dificilă, deoarece nu există criterii stricte pentru acest diagnostic. Cu toate acestea, deoarece este neobişnuit ca un câine normal să aibă vreo VPC într-o perioadă de 24 de ore, observarea a >100 VPC, sau perioade de cuplete, tripleţi sau curse de tahicardie ventriculară sunt anormale şi pot fi diagnosticate la un câine cu semne clinice.

Radiografiile toracice sunt de obicei în limite normale. Cu toate acestea, în numărul mic de cazuri cu dilatare ventriculară stângă şi disfuncţie sistolică (ARVC de tip III), se poate observa cardiomegalie generalizată cu edem pulmonar şi/sau revărsat pleural (Video 252-5©).

Ecocardiografia este o parte importantă a evaluării, deoarece pot apărea dilatarea ventriculară şi disfuncţia sistolică, dar în majoritatea cazurilor câinii afectaţi au dimensiuni normale ale camerei şi funcţie sistolice. În unele cazuri, evaluarea atentă va permite identificarea măririi ventriculului drept (Video 252-4©).

Etiologia familială a ARVC a condus la un interes larg răspândit pentru screening-ul câinilor înainte de a-i selecta ca animale de reproducţie. Testarea mutaţiei genetice pentru mutaţia striatinei este disponibilă şi poate fi utilizată pentru a ghida deciziile de ameliorare şi pentru a face recomandări pentru programele de reevaluare.73,74 Cu toate acestea, deoarece boxerii pozitivi pentru ARVC au fost identificaţi fără mutaţia striatinei, este prudent ca screening-ul clinic continuu să fie efectuat, deoarece există cel puţin o altă cauză a ARVC.

Deoarece ARVC se prezintă ca o anomalie electrică mai des decât una de disfuncţie miocardică, eforturile de screening ar trebui să se bazeze pe monitorizarea Holter anuală, precum şi pe ecocardiografie anuală. Din păcate, nu există criterii clare pentru diagnosticul ARVC ocult. Cu toate acestea, câinii care sunt simptomatici prezintă semne clinice (sincopă, insuficienţă cardiacă) sau prezintă semne de tahicardie ventriculară pe Holter nu trebuie utilizaţi pentru reproducere. În plus, câinii care au peste 100 de VPC-uri de morfologie a blocului de ramură stângă/24 de ore sunt probabil foarte suspicioşi că sunt afectaţi. Cu toate acestea, nu toţi câinii afectaţi vor dezvolta vreodată semne clinice şi mulţi pot trăi o viaţă normală. Este probabil că există mai mulţi factori care pot influenţa câinii care dezvoltă semne clinice evidente ale bolii. Pentru a ajuta la scăderea riscului de a face o eroare atunci când adăugaţi sau eliminaţi un câine dintr-un program de creştere, proprietarii ar trebui încurajaţi să efectueze un screening anual, mai degrabă decât să pună un accent semnificativ pe o singură citire a monitorului Holter. Deoarece boala are debut la adult şi s-a observat o creştere a VPC-urilor odată cu vârsta la animalele afectate, nu este garantat că un animal care este clar la vârsta de doi ani va rămâne curat. În plus, un animal cu câteva sute de VPC la vârsta de doi ani poate avea mai multe, mai puţine sau acelaşi număr în anul următor. Până la o mai bună înţelegere a moştenirii bolii şi a progresiei bolii, ar trebui să se folosească prudenţă atunci când se recomandă crescătorilor să elimine câinii din programele de reproducere. Îndepărtarea excesivă a animalelor pe baza rezultatelor unui singur monitor Holter poate avea un impact negativ semnificativ asupra rasei.

Tratament

Dacă o aritmie este detectată la examinarea de rutină la un câine asimptomatic, trebuie efectuat un monitor Holter pentru a evalua frecvenţa şi complexitatea aritmiei. Deşi nu există o relaţie strictă între dezvoltarea semnelor clinice şi numărul de VPC, tratamentul este în general început dacă există >1000 VPC/24 de ore, curse de tahicardie ventriculară sau dovezi ale fenomenului R pe T. Se poate lua în considerare o intervenţie de tratament mai timpurie la câinii Boxer, cunoscuţi a fi homozigoţi pozitivi pentru mutaţia striatinei, deoarece s-a demonstrat că au o boală mai severă.74 Proprietarii ar trebui avertizaţi că antiaritmicele ventriculare au potenţialul de a avea efecte proaritmice şi că tratamentul nu este cunoscut pentru a reduce riscul de moarte subită. În acest moment, nu există dovezi că tratamentul va modifica semnificativ rezultatul pentru câinii afectaţi. Cu toate acestea, sa demonstrat că tratamentul scade numărul de complexe premature ventriculare, precum şi episoadele sincopale.79

Câinii cu sincopă şi aritmii ventriculare sunt în general începute la tratament. Există două opţiuni de tratament care sunt bine tolerate şi s-a dovedit că scad numărul şi complexitatea VPC: sotalol 1,5-3,5 mg/kg PO la 12 ore sau mexiletină 5-6 mg/kg PO q 8h.79 În unele cazuri, combinaţia de sotalol şi mexiletină la dozele menţionate mai sus este indicată pentru controlul optim al arhimiei. Este probabil să existe o variaţie individuală pentru răspunsul la medicament şi dacă se observă un răspuns slab cu un medicament, unul diferit sau combinaţia dintre cele două se poate dovedi a fi mai eficient. În mod ideal, un monitor Holter ar fi plasat înainte de începerea terapiei şi repetat la două până la trei săptămâni după începerea terapiei pentru a monitoriza efectul medicamentului. Există o variaţie semnificativă de la zi la zi a numărului de VPC, dar este probabil să existe un efect terapeutic dacă se observă o reducere de cel puţin 85% a numărului de VPC după începerea tratamentului.80

Într-un studiu, s-a demonstrat că uleiurile de peşte (780 mg EPA şi 497 mg DHA PO pe zi) administrate pe cale orală timp de şase săptămâni scad numărul de VPC, dar nu într-un grad care depăşeşte ceea ce s-ar putea datora variaţiilor zilnice. Astfel, antiaritmicele sunt încă indicate pentru management, poate în combinaţie cu suplimentarea cu ulei de peşte.81

Dacă ecocardiografia demonstrează disfuncţie sistolică şi dilatare ventriculară, tratamentul pentru DCM (pimobendan, inhibitori ECA, diuretice) poate fi justificat. În plus, suplimentarea cu L-carnitină ar putea fi luată în considerare la o doză de 50 mg/kg PO la 8-12 ore, deoarece un număr mic de boxeri afectaţi au demonstrat îmbunătăţirea funcţiei sistolice şi a prognosticului după suplimentare.41

Prognoză

Câinii cu ARVC sunt întotdeauna expuşi riscului de a muri de moarte subită cardiacă. Cu toate acestea, mulţi câini pot trăi ani de zile cu antiaritmice fără semne clinice, dar unii dintre aceştia pot dezvolta în cele din urmă dilatare ventriculară şi disfuncţie sistolică. Boxerii fără disfuncţie sistolică şi dilatare ventriculară menţin un prognostic care este comparabil cu cel al boxerilor non-ARVC, cu o vârstă medie de supravieţuire de 11 ani.82

Miocardită

Miocardita este o formă de boală miocardică caracterizată prin prezenţa necrozei sau a degenerarii miocardice şi a inflamaţiei. O varietate de agenţi fizici, chimici şi infecţioşi pot afecta ţesutul miocardic şi pot evoca un răspuns inflamator, care poate duce la mărirea camerei, disfuncţie miocardică similară cu cea observată în DCM şi o varietate de tahiaritmii şi bradiaritmii.83,84.83,84. La câine, organismele protozoare şi virale sunt raportate cel mai frecvent.

Boala lui Chagas, cauzată de parazitul protozoar Trypanosoma cruzi, este frecventă la câine, în special în partea de sud a Americii de Nord. Au fost descrise trei stadii de infecţie: acută, latentă şi cronică. Stadiul acut este caracterizat prin letargie, limfadenopatie generalizată, mucoase palide, timp de reumplere capilară crescut şi hepato-splenomegalie.85 Această etapă este asociată cu o varietate de anomalii electrocardiografice, inclusiv tahicardie

sinusală, interval PR prelungit, scăderea amplitudinii undei R, deplasări ale axelor şi tulburări de conducere6. Câinii care supravieţuiesc stadiului acut pot intra într-o perioadă de latentă prelungită în care semnele clinice par să regreseze.86 Stadiul cronic al bolii Chagas este asociat cu semne de disfuncţie cardiacă dreaptă progresivă, ascită, revărsat pleural, hepatomegalie şi distensie venoasă jugulară. Au fost raportate ocazional tahicardii ventriculare.86 Într-un studiu, aproape jumătate dintre câinii diagnosticaţi histopatologic cu miocardită chagasică la necropsie au fost câini care au murit brusc, iar cincizeci la sută dintre aceşti câini aveau mai puţin de 1 an.84 Diagnosticul bolii Chagas este cel mai frecvent efectuat prin forma serologică şi uneori diagnosticată prin prezenţa acute a circulaţiei. tripomastigote pe frotiuri groase de sânge. În general, tratamentul bolii Chagas este îndreptat spre ameliorarea semnelor clinice, deoarece distrugerea formei intracelulare a parazitului poate duce la exacerbarea severă a răspunsului inflamator al gazdei. Cu toate acestea, există unele lucrări preliminare la câini care sugerează că un inhibitor de protează de cisteină poate fi foarte eficient pentru reducerea severităţii aspectelor cardiace ale bolii.81

Leishmania sunt organisme protozoare care sunt endemice în anumite regiuni geografice inclusiv bazinul mediteranean (vezi cap. 221).87 Semnele clinice ale miocarditei asociate cu Leishmania sunt considerate a fi rezultatul acţiunii directe a parazitului în interiorul miocardului, precum şi al inflamaţiei intense ca răspuns la parazit. Au fost observate aritmii cardiace inclusiv bloc AV de gradul I, iar la necropsie au fost identificate atât epicardita, cât şi miocardita. Alţi paraziţi protozoari care au fost asociaţi cu dezvoltarea miocarditei includ Neospora caninum şi Toxoplasma gondii.88-90.

Miocardita cu parvovirus este o formă neobişnuită de boală miocardică (vezi şi cap. 225). Se poate prezenta cu o formă peracută care afectează puii cu vârsta cuprinsă între 3 şi 8 săptămâni. Căţeii prezintă dispnee acută compatibilă cu insuficienţă cardiacă stângă severă şi mor în câteva ore39. La necropsie, inimile sunt dilatate cu necroză multifocală a miofibrelor, infiltrat de celule mononucleare şi corpi de incluziune intranucleară în nucleii miocardici. la cea a DCM.39,40

Virusul West Nile a fost observat mai puţin frecvent la câine şi semnele clinice sunt adesea vagi şi includ letargie, inapetenţă, semne neurologice, aritmii şi febră.92,93 Miocardită şi vasculită limfocitară, neutrofilă severă au fost observate cu hemoragie focală extinsă şi mionecroză. Diagnosticul poate fi confirmat într-o varietate de moduri, inclusiv imunohistochimia, testarea reacţiei în lanţ a polimerazei cu revers-transcriptază, izolarea virusului şi serologia.92

Miocardită fungică datorată Blastomyces a fost raportată, deşi aceasta nu pare a fi o formă comună a acestei infecţii fungice (vezi cap. 233).94 Trei câini s-au prezentat pentru sincopă, unul pentru moarte subită şi trei aveau suflu cardiac nou diagnosticat. Constatările cardiace au inclus tahicardie sinusală, precum şi un câine cu supradenivelare de segment ST şi un câine cu bloc AV de gradul trei. Doi câini au avut compresie cardiacă din cauza unui granulom extracardiac, în timp ce alţii au avut afectare miocardică, epicardică, pericardică

sau valvulară. Deşi au fost raportate doar un număr mic de cazuri, în general câinii cu afectare cardiacă cu blastomicoză au avut un prognostic prost.

Rareori, organisme infecţioase, inclusiv bacterii, Bacillus piliformis, Citrobacter koseri şi spirocheta, Borrelia burgdorferi au fost asociate cu dezvoltarea miocarditei.95,96.

Miocardita atrială

A fost raportată o formă de miocardită limitată la atrii.97-99 Aritmiile atriale inexplicabile, inclusiv fibrilaţia atrială, au fost asociate cu inflamaţii sau organisme infecţioase în atrii. Miocardita multifocală a ambelor atrii a fost observată la necropsie într-un caz cu fibrilaţie atrială.97 Asistolă intermitentă cu sincopă a fost observată la un câine cu limfocite, macrofage şi neutrofile pe tot atriul drept şi, într-o măsură mai mică, atriul stâng. dilatare, complexe atriale premature şi niveluri crescute de troponine. Analiza histopatologică a identificat infiltrarea limfocitară atrială dreaptă.

Cardiomiopatie hipertrofică

Cardiomiopatia hipertrofică este o boală miocardică primară caracterizată prin hipertrofie concentrică a septului interventricular şi a peretelui liber ventricular stâng (vezi cap. 253). Cardiomiopatia hipertrofică şi varianta cardiomiopatie hipertrofică obstructivă sunt forme rare de boală miocardică canină (Video 252-7). Se pare că există diferenţe semnificative între boala canină şi boala observată mai frecvent la pisici şi fiinţe umane în ceea ce priveşte etiologia şi constatările patologice. cardiomiopatie sunt observate la câine, pacienţii suspectaţi trebuie evaluaţi cu atenţie pentru alte cauze de hipertrofie concentrică a ventriculului stâng, inclusiv obstrucţia mult mai frecventă a tractului de ieşire a ventriculului stâng observată cu stenoza aortică subvalvulară şi valvulară.

Hipotiroidismul

S-a observat că unii câini cu hipotiroidism au o reducere a procentului de scurtare fracţională a ventriculului stâng şi o creştere a dimensiunilor ventriculului stâng; totuşi, valorile au avut o suprapunere semnificativă cu câinii normali.104 Astfel, deşi evaluarea nivelurilor tiroidiene ar putea fi luată în considerare la câinii care prezintă modificări ecocardiografice minore în plus faţă de alte semne de hipotiroidism, nu ar trebui considerată o cauză comună a disfuncţiei miocardice şi nici a dilataţiei ventriculare. etiologia sau progresia Doberman Pinschers DCM.106

Infarctul miocardic

Infarctele miocardice acute sunt o formă neobişnuită de boală miocardică la câini şi par a fi asociată cel mai frecvent cu boli sistemice sau cardiace concomitente care au dus la o stare tromboembolica. Aceste afecţiuni pot include endocardită, neoplazie, boală renală, anemie hemolitică mediată imun şi boli pancreatice. Câinii cu infarcte au fost foarte rar diagnosticaţi cu ateroscleroză, spre deosebire de fiinţele umane, care au o incidenţă mare a infarctelor asociate cu ateroscleroză.107

Referinţe

Buchanan JW. Prevalenţa tulburărilor cardiovasculare. Fox PR, Sisson DD, Moise NS. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1999:4577.

O'Sullivan ML, O'Grady MR, Minors SL. Evaluarea funcţiei diastolice prin ecocardiografie Doppler la Doberman pinscher normal şi Doberman pinscher cu cardiomiopatie dilatată. J Vet Intern Med. 2007;21:81.

Hare J. Cardiomiopatiile dilatate, restrictive şi infiltrative. Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al. Boli de inima. ed 8. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2008:1739.

Osterziel KJ, Habfeld S, Geier C, et al. O kardiomiopatie dilatativă familiară. Herz. 2005;30:529.

McNally EM, Golbus JR, Puckelwartz MJ. Mutaţii genetice şi mecanisme în cardiomiopatia dilatativă. J Clin Invest. 2013;123(1):19-26.

Kittleson MD, Keene B, Pion P. Rezultatele studiului multicentric spaniel (MUST): Cardiomiopatie dilatată sensibilă la taurină şi carnitină la cocker spaniel americani cu concentraţie scăzută de taurină în plasmă. J Vet Intern Med. 1997;11:204.

Freeman LM, Michel KE, Brown DJ şi colab. Cardiomiopatie dilatată idiopatică la dalmaţii: nouă cazuri (1990-1995). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1592.

Calvert CA, Pickus CW, Jacobs GJ şi colab. Semnalizarea, supravieţuirea şi factorii de prognostic la doberman pinscher cu cardiomiopatie în stadiu terminal. J Vet Intern Med. 1997;11:323.

Meurs KM, Miller MW, Wright NA. Caracteristicile clinice ale cardiomiopatiei dilatate la Mari Danezi şi rezultatele unei analize pedigree: 17 cazuri (1990-2000). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:729.

Brownlie SE, Cobb MA. Observaţii privind dezvoltarea insuficienţei cardiace congestive la câinii lup irlandezi cu cardiomiopatie dilatată. J Small Anim Pract. 1999;40:371.

Tidholm A, Jonsson L. Cardiomiopatie dilatată în Newfoundland: Un studiu de 37 de cazuri. J Amer Anim Hosp Conf. 1996;32:465.

Dambach DM, Lannon A, Sleeper MM şi colab. Cardiomiopatia dilatată familială a tinerilor câini de apă portughezi. J Vet Intern Med. 1999;13:65.

Sisson DD, Thomas WP, Keene BW. Boala miocardică primară la câine. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 5. WB Saunders: Philadelphia; 2000:874.

Monnet E, Orton EC, Salman M, et al. Cardiomiopatie dilatată idiopatică la câini: indicatori de supravieţuire şi de prognostic. J Vet Intern Med. 1995;9:12.

Tidholm A, Jonsson L. Un studiu retrospectiv al cardiomiopatiei dilatate canine (189 de cazuri). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:544.

Meurs KM, Lahmers S, Keene BW, et al. O mutaţie a locului de îmbinare într-o genă care codifică PDK4, o proteină mitocondrială, este asociată cu dezvoltarea cardiomiopatiei dilatate la Doberman pinscher. Hum Genet. 2012;131(8):1319-1325.

Leach SB, Johnson GS. Cardiomiopatie dilatată la schnauzer standard cu o deleţie homozigotă de 22 pb în RBM20. [Proceeding of the ACVIM Forum 2014 Cardiology Research Report. Nashville, TN] 2014.

Legge CH, Lopez A, Hanna P, et al. Caracterizarea histologică a cardiomiopatiei dilatate la jucăriile juvenile Manchester Terrier. Veterinarul Pathol. 2013;50(6):1043-1052.

O'Grady MR, O'Sullivan ML, Minors SL, et al. Eficacitatea clorhidratului de benazepril pentru a întârzia progresia cardiomiopatiei dilatative oculte la Doberman Pinscher. J Vet Intern Med. 2009;23:977.

O'Grady MR, Horne R: Cardiomiopatie dilatată oculta la Doberman Pinscher. Proceedings of the Thirteenth American College of Veterinary Internal Medicine Forum 1995, p. 298-299.

Schober KE, Fuentes VL. Mişcarea inelului mitral, aşa cum este determinată de ecocardiografia în modul M la câini normali şi câini cu boală cardiacă. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:52.

Minori SL, O'Grady MR. Factorii ecocardiografici de stres de odihnă şi de dobutamina asociaţi cu dezvoltarea cardiomiopatiei dilatate oculte la câinii sănătoşi Doberman pinscher. J Vet Intern Med. 1998;12:369.

Lee BH, Dukes-McEwan J, French A, et al. Evaluarea unui nou indice Doppler al performanţei miocardice sistolice şi diastolice combinate la câinii Newfoundland cu prevalenţă familială a cardiomiopatiei dilatative. Vet Rad & Ultrasunete. 2002;43:154.

Holler PJ, Wess G. Indicele de sfericitate şi separarea E-point-to-septal-separation (EPSS) pentru a diagnostica cardiomiopatia dilatată la Doberman Pinscher. J Vet Intern Med. 2014;28(1):123-129.

Wess G, Maurer J, Simak J, et al. Utilizarea metodei lui Simpson a discului pentru a detecta modificări ecocardiografice precoce la Doberman Pinscher cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2010;24(5):1069-1076.

Braunwald E. Biomarkeri în insuficienţa cardiacă. N Engl J Med. 2008;358:2148.

Oyama MA, Sisson DD, Solter PF. Screening prospectiv pentru cardiomiopatia ocultă la câini prin măsurarea concentraţiilor de peptide natriuretice atriale din plasmă, peptide natriuretice de tip B şi concentraţii de troponină-I cardiacă. J Am Vet Med Asoc. 2007;68:42.

O'Sullivan ML, O'Grady MR, Minors SL. Concentraţii plasmatice de enotelină-1 mare, peptidă natriuretică atrială, aldosteron şi norepinefrină la Doberman pinscher normal şi Doberman pinscher cu cardiomiopatie dilatată. J Vet Intern Med. 2007;21:92.

Oyama MA, Sisson DA. Concentraţiile de troponină cardiacă la câinii cu boli cardiace. J Vet Intern Med. 2004;18:831.

DeFrancesco TC, Rush JE, Rozankski EA, et al. Evaluarea clinică prospectivă a unui test ELISA de peptide natriuretice de tip B în diagnosticul insuficienţei cardiace congestive la câinii care prezintă tuse sau dispnee. J Vet Intern Med. 2007;21:243.

Oyama MA, Fox PR, Rush JE, et al. Utilitatea clinică a concentraţiei serice de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B pentru identificarea bolilor cardiace la câini şi evaluarea severităţii bolii. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1496.

Wess G, Butz V, Mahling M, et al. Evaluarea peptidei natriuretice de tip N-terminal pro-B ca marker de diagnostic al diferitelor stadii de cardiomiopatie la Doberman Pinscher. Am J Vet Res. 2011;72(5):642-649.

Tidholm A, Jonsson L. Caracterizarea histologică a cardiomiopatiei dilatate canine. Veterinarul Pathol. 2005;42:1.

Liu SK, Fox PR. Patologia cardiovasculară. Fox PR, Sisson D, Moise NS. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1999:817.

Tidholm A, Haggstrom J, Borgarelli M, et al. Cardiomiopatie dilatată idiopatică canină. Partea I: Etiologie, caracteristici clinice, epidemiologie şi patologie. Vet J. 2002;162:92.

Meurs KM, Fox PR, Norgard MM, et al. O evaluare genetică prospectivă a cardiomiopatiei dilatate familiale la pinscherul Doberman. J Vet Intern Med. 2007;21:1016.

Philipp U, Broschk C, Vollmar A, et al. Evaluarea tafazzinului ca candidat pentru cardiomiopatia dilatată la Irish Wolfhound. J Aici. 2007;98:506.

Maxson T, Meurs KM, Lehmkuhl LB, et al. Analiza reacţiei în lanţ a polimerazei pentru virusurile din miocardul încorporat în parafină de la câini cu cardiomiopatie dilatativă sau miocardită. Am J Vet Res. 2001;62:130.

Robinson WF, Huxtable CR, Pass DA. Miocardita parvovirală canină: o descriere morfologică a bolii naturale. Calea Veterinară. 1980;17:293.

Lenghaus C, Studdert MJ, Finnie JW. Miocardită acută şi cronică a parvovirusului canin în urma inoculării intrauterine. Aust Vet J. 1980;59:465.

Keene B, Panciera DP, Atkins CE, et al. Deficitul miocardic de L-carnitină la o familie de câini cu cardiomiopatie dilatativă. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:647.

Kramer GA, Kittleson MD, Fox PR şi colab. Concentraţiile plasmatice de taurină la câinii normali şi la câinii cu boli de inimă. J Vet Intern Med. 1995;9:253.

Belanger MC, Ouellet M, Queney G, et al. Cardiomiopatie dilatată cu deficit de taurină într-o familie de Golden Retriever. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:284.

Fascetti AJ, Reed JR, Rogers QR şi colab. Deficitul de taurină la câinii cu cardiomiopatie dilatativă: 12 cazuri (1997-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1137.

Gooding JP, Robinson WF, Wyburn RS şi colab. O cardiomiopatie la Cocker Spaniel englez: o investigaţie clinico-patologică. J Small Anim Prac. 1982;23:133.

Kittleson MD. Cardiomiopatie dilatată sensibilă la taurină şi carnitină la cocker spaniel americani. Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XIII. WB Saunders: Philadelphia; 2000:761.

Staaden RV. Cardiomiopatia cocker spanielilor englezi. J Am Vet Med Asoc. 1981;178:1289.

Gooding JP, Robinson WF, Mews GC. Caracterizarea ecocardiografică a cardiomiopatiei de dilataţie la Cocker Spaniel englez. Am J Vet Res. 1986;47:1978.

Calvert CA, Meurs KM. Cardiomiopatie ocultă Doberman pinscher. Bonagura JD. curentul lui Kirk

terapie veterinară XIII. WB Saunders: Philadelphia; 2000:765.

O'Grady MR, Horne R. Cardiomiopatie dilatată ocultă: un studiu ecocardiografic şi electrocardiografic al 193 de Doberman Pinscher asimptomatici. [Proceedings of the Tenth American College of Veterinary Internal Medicine Forum] 1995 [p 298-299].

Calvert CA, Meurs KM. Cardiomiopatie la Doberman pinscher. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală XIV. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2008:800.

Calvert CA, Wall TM. Corelaţii între măsurile de timp şi frecvenţă ale variabilităţii frecvenţei cardiace înregistrate prin utilizarea monitorului Holter la Doberman Pinscher în mod evident sănătoşi, cu şi fără dovezi ecocardiografice de cardiomiopatie dilatativă. Am J Vet Res. 2001;62:1787.

Calvert CA, Jacobs GJ, Pickus CW. Slăbiciune episodică asociată bradicardiei, sincopă şi moarte subită avortată la Doberman Pinscher cardiomiopati. J Vet Intern Med. 1996;10:88.

53b. Liu SK, Hsu FS, Lee RCT. Un atlas de patologie cardiovasculară. Editura PRIT-AMC: Taipei, Taiwan; 1989:201.

Mausberg T, Wess G, Simak J, et al. Un locus pe cromozomul 5 este asociat cu cardiomiopatie dilatată la Doberman Pinscher. PLoS ONE. 2011;6(5):e20042.

Owczarek Lipska M, Mausberg T, Stephenson H, et al. O deleție de 16 bp în gena PDK4 canină nu este asociată cu cardiomiopatia dilatată într-o cohortă europeană de Doberman Pinscher. Anim Genet. 2013;44(2):239.

Calvert CA, Jacobs G, Smith D. Înregistrări electrocardiografice ambulatorie pe termen lung (Holter) la doberman pinscher sănătoși, cu ecocardiograme normale. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:34.

Distl O, Vollmar AC, Broschk C, et al. Analiza complexă de segregare a cardiomiopatiei dilatate (DCM) la câinii lup irlandezi. Ereditate. 2007;99:460.

Vollmar AC. Prevalența cardiomiopatiei la Irish Wolfhound: Un studiu clinic pe 500 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:125.

Vollmar AC. Utilizarea ecocardiografiei în diagnosticul cardiomiopatiei dilatative la Irish Wolfhounds. Am Anim Hosp Asoc. 1999;35:279.

Vollmar AC, Fox PR, Servet E, et al. Determinarea prevalenței taurinei din sânge integral la câinii irlandezi Wolfhound cu și fără dovezi ecocardiografice de cardiomiopatie dilatativă. J Vet Cardiol. 2013;15(3):189-196.

Werner P, Raducha MG, Prociuk U, et al. Un nou locus pentru cardiomiopatie dilatată hărți la cromozomul canin 8. Genomica. 2008;91:517.

Luis Fuentes V, Corcoran B, French A, et al. Un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo al pimobendanului la câini cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2002;16:255.

Stevenson LW. Beta-blocante pentru insuficienta cardiaca stabila. N Engl J Med. 2002;346:1346.

Oyama MA, Sisson DD, Prosek R, et al. Carvedilol la câinii cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2007;21:1272.

O'Grady MR, Minors SL, O'Sullivan ML, et al. Efectul pimobendanului asupra ratei letalității la doberman pinscher cu insuficiență cardiacă congestivă cauzată de cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2008;22:897.

Summerfield NJ, Boswood A, O'Grady MR, și colab. Eficacitatea pimobendanului în prevenirea insuficienței cardiace congestive sau a morții subite la Doberman Pinscher cu cardiomiopatie dilatată preclinic (Studiul PROTECT). J Vet Intern Med. 2012;26(6):1337-1349.

Freeman LM, Rush JE. Modularea nutrițională a bolilor de inimă. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Elsevier Saunders: St Louis; 2005:579.

Tidholm A, Svensson H, Sylven C. Factori de supraviețuire și prognostic la 189 de câini cu cardiomiopatie dilatată. J Amer Anim Hosp Conf. 1997;33:364.

Borgarelli M, Santilli RA, Chiavegato D, et al. Indicatori de prognostic pentru câinii cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 2006;20:104.

Harpster N. Boxer cardiomiopatie. Kirk R. Terapie veterinară actuală VIII. WB Saunders: Philadelphia; 1983:329.

Basso C, Fox PR, Meurs KM, et al. Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă care provoacă moarte cardiacă subită la câinii boxer: nou model animal de boală umană. Circulaţie. 2004;109:1180.

Meurs KM, Spier AW, Miller MW, et al. Aritmii ventriculare familiale la boxeri. J Vet Intern Med. 1999;13:437.

Meurs KM, Mauceli E, Lahmers S, et al. Asocierea la nivelul genomului identifică o deleţie în regiunea 3' netradusă a striatinei într-un model canin de cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept. Hum Genet. 2010;128(3):315-324.

Meurs KM, Stern JA, Sisson DD, et al. Asocierea cardiomiopatiei dilatate cu genotipul mutaţiei striatinei la câinii boxer. J Vet Intern Med. 2013;27(6):1437-1440.

Baumwart RD, Orvalho J, Meurs KM. Evaluarea concentraţiilor serice de troponinei cardiace I la boxerii cu cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept. Am J Vet Res. 2007;68:524.

Baumwart R, Meurs KM. Evaluarea concentraţiilor plasmatice ale peptidei natriuretice din creier la boxerii cu cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept. Am J Vet Res. 2005;66:2086.

Kraus MS, Moise NS, Rishniw M, et al. Morfologia aritmiilor ventriculare la boxer măsurată prin electrocardiografie cu 12 derivaţii cu comparaţie cu cartografierea ritmului. J Vet Intern Med. 2002;16:153.

Meurs KM, Spier AW, Wright NA, et al. Utilizarea electrocardiografiei ambulatorii pentru detectarea complexelor premature ventriculare la câinii sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1291.

Meurs KM, Spier AW, Wright NA, et al. Comparaţia efectelor a patru tratamente antiaritmice pentru aritmiile ventriculare familiale la boxeri. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:522.

Spier AW, Meurs KM, Lehmkuhl LB, et al. Variabilitatea spontană a frecvenţei complexelor premature ventriculare la câinii boxer cu aritmii ventriculare. J Vet Intern Med. 2000;14:335.

Barr SC, Warner KL, Kornreic BG, et al. Un inhibitor de protează de cisteină protejează câinii de leziunile cardiace în timpul infecţiei cu Trypanosoma cruzi. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2005;49:5160.

Meurs KM, Stern JA, Reina Doreste Y, et al. Istoria naturală a cardiomiopatiei ventriculare drepte aritmogene la câinele boxer: un studiu prospectiv. J Vet Intern Med. 2014;28(4):1214-1220.

Church WM, Sisson DD, Oyama MA, et al. Bloc atrioventricular de gradul trei şi moarte subită secundară miocarditei acute la un câine. J Vet Cardiol. 2007;9:53.

Kjos SA, Snowden KF, Craig TM, et al. Distribuţia şi caracterizarea bolii Chagas canine în Texas. Vet Parasitol. 2007;152:249.

Barr SC, Gossett KA, Klei TR. Observaţii clinice, clinicopatologice şi parazitologice ale tripanosomiazei la câinii infectaţi cu izolate nord-americane de Trypanosoma cruzi. Am J Vet Res. 1991;52:954.

Barr SC, Holmes RA, Klei TR. Caracteristicile electrocardiografice şi ecocardiografice ale tripanosomiazei la câinii inoculaţi cu izolate nord-americane de Trypanosoma cruzi. Am J Vet Res. 1992;53:521.

Torrent E, Leiva M, Segales J, et al. Miocardită şi vasculită generalizată asociate cu leishmanioză la un câine. J Small Anim Pract. 2005;549:2005.

Dubey JP, Carpenter JL, Speer CA şi colab. O boală protozoară fatală recent recunoscută a câinilor. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1269.

Meseck EK, Njaa BL, Haley NJ şi colab. Utilizarea unei reacţii multiplex în lanţ a polimerazei pentru a diferenţia rapid Neospora caninum forma Toxoplasma gondii la un câine adult cu miocardită necrozantă şi infarct miocardic. J Vet Diagn Invest. 2005;17:565.

Odin M, Dubey JP. Moarte subită asociată cu miocardita Neospora caninum la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:83.

Hayes MA, Russell RG, Babiuk LA. Moarte subită la câinii tineri cu miocardită cauzată de parvovirus. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:1197.

Cannon AB, Luff JA, Brault AC, et al. Encefalita acută, poliartrita şi miocardita asociate cu infecţia cu virusul West Nile la un câine. J Vet Intern Med. 2006;20:1219.

Lichtensteiger CA, Heinz-Taheny K, Osborne TS, et al. Encefalita şi miocardita cu virus West Nile la lup şi câine. Emerg Infect Dis. 2003;9:1303.

Schmiedt C, Kellum H, Legendre AM şi colab. Afectarea cardiovasculară la 8 câini cu infecţie cu Blastomyces dermatitidis. J Vet Intern Med. 2006;20:1351.

Cassidy JP, Callanan JJ, McCarthy G şi colab. Miocardita la puii de boxer fraţi asociată cu infecţia cu Citrobacter koseri. Veterinarul Pathol. 2002;39:393.

Levy S, Duray P. Bloc cardiac complet la un câine seropozitiv pentru Borrelia burgdorferi. J Vet Intern Med. 1988;2:138.

Tyszko C, Bright JM, Swist SL. Aritmii supraventriculare recurente la un câine cu miocardită atrială şi gastrită. J Small Anim Pract. 2007;48:335.

Woolley R, Blundell R, Else R, et al. Miocardita atrială ca cauză a opririi sinusurilor la un câine. J Small Anim Pract. 2007;48:455.

Warman S, Pearson G, Barret E, et al. Dilatarea atriului drept la un câine cu polimiozită şi miocardită. J Small Anim Pract. 2008;49:302.

Liu SK, Maron BJ, Tilley LP. Cardiomiopatie hipertrofică la câine. Sunt J Pathol. 1979;94:497.

Thomas WP, Mathewson JW, Suter PF şi colab. Cardiomiopatie obstructivă hipertrofică la un câine:

Studii clinice, hemodinamice, angiografice şi patologice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20:253.

Marks CA. Cardiomiopatie hipertrofică la câine. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:1020.

Sisson DD. Eritabilitatea hipertrofiei miocardice idiopatice şi a stenozei subaortice dinamice la câinii Pointer. J Vet Intern Med. 1995;9:118.

Panciera DL. Un studiu ecocardiografic şi electrocardiografic al funcţiei cardiovasculare la câinii hipotiroidieni. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:996.

Atkins CE. Rolul bolilor noncardiace în dezvoltarea şi precipitarea insuficienţei cardiace. Vet Clin North Am: Small Anim Pract. 1991;(21):1035.

Beier P, Reese S, Holler PJ şi colab. Rolul hipotiroidismului în etiologia şi progresia cardiomiopatiei dilatative la Doberman pinscher. J Vet Intern Med. 2015;29(1):141—149.

Driehuys S, Van Winkle TJ, Sammarco C, et al. Infracţie miocardică la câini şi pisici: 37 cazuri (19851994). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1444.

CAPITOLUL 253

Bolile miocardice ale felinelor

Valerie Chetboul

Fişe de informaţii despre clienţi:

Bolile miocardice ale felinei—Prezentare generală

Concentraţi-vă pe cardiomiopatia hipertrofică felină

Introducere: Clasificare (Consideraţii Nosologice) şi Prevalenţă

Bolile miocardice se referă la un spectru larg de boli eterogene ale mușchiului inimii şi sunt de departe cele mai frecvente afecţiuni cardiace la pisică.1-5 În ultimele 4 decenii, au fost

propuse şi modificate mai multe clasificări ale bolilor miocardice umane, datorită cunoaşterii sporite a diverselor cauze subiacente, a bazelor moleculare şi genetice şi a trăsăturilor complexe ale unor ştiinţe patologice şi fiziologice complexe164. În 1980, Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) a identificat „bolile ale muşchiului cardiac de cauză necunoscută" drept cardiomiopatii, care au fost diferenţiate de bolile specifice ale muşchilor cardiaci (de cauză cunoscută).6 În 1995, următoarea clasificare a OMS a redefinit cardiomiopatiile ca „boli ale miocardului asociate cu disfuncţia cardiacă" şi a adăugat la lista mea de două noi boli cardiace recunoscute. cardiomiopatia aritmogenă a ventriculului drept (ARVC) şi cardiomiopatia restrictivă (RCM), ambele descrise câţiva ani mai târziu la cat.15-17 Cardiomiopatiile au fost astfel clasificate în 5 grupe în funcţie de patofiziologia lor dominantă, adică cardiomiopatie dilatată (DCM), cardiomiopatie hipertrofică, cardiomiopatie hipertrofică, cardiomiopatie neclasificată (ARVC, RCM) (UCM) inclusiv cazuri care nu se încadreau în celelalte 4 fenotipuri.7 A fost recunoscut şi un grup suplimentar numit „cardiomiopatii specifice", inclusiv boli miocardice asociate cu tulburări cardiace sau sistemice specifice (de exemplu, cardiomiopatii ischemice, valvulare, hipertensive, inflamatorii, metabolice, toxice şi boli miocardice generale asociate cu tulburări neuromusculare ale sistemului). În 2006, un comitet de experţi al Asociaţiei Americane a Inimii (AHA) a definit cardiomiopatiile ca „un grup eterogen de boli ale miocardului asociate cu disfuncţii mecanice şi/sau electrice, care de obicei (dar nu invariabil) prezintă hipertrofie sau dilatare ventriculară inadecvată şi se datorează unei varietăţi de cauze care sunt deseori excluse2086 de experti genetici." procesele miocardice patologice secundare altor anomalii cardiovasculare din această definiţie şi a propus o nouă clasificare a cardiomiopatiilor cu 2 grupe majore (primare vs secundare) bazate pe afectarea predominantă a organelor: cardiomiopatiile primare (genetice, negenetice sau mixte) sunt cele limitate exclusiv sau predominant la miocard, în timp ce cardiomiopatiile secundare prezintă numeroase cardiomiopatii generalizate, în timp ce în general sunt implicate. tulburări sistemice sau multiorganice.8 În 2008, Grupul de Lucru al Societăţii Europene de Cardiologie pentru Bolile Miocardice şi Pericardice a propus o clasificare actualizată a cardiomiopatiilor, bazată în principal pe cele 5 fenotipuri ale clasificării OMS din 1995 (adică HCM, DCM, ARVC, RCM şi UCM), apoi fiecare miocardiogen a fost împărţit/familial în subgrup. şi formele non-familiale/non-genetice.11 Cu toate acestea, abordarea nosologică a bolilor miocardice rămâne încă dezbătută18,19 întrucât o anumită etiologie poate fi asociată cu un spectru de fenotipuri miocardice, fenotipurile morfologice şi funcţionale se pot suprapune şi chiar evolua în timp, în timp ce cunoştinţele noastre etiologice despre cardiomiopatii denumite anterior continuă să se îmbunătăţească. Pentru a evita confuzia şi a fi mai clar pentru cititor, acest capitol despre bolile miocardice la feline se va referi la următorul sistem de clasificare „combinat" mai potrivit utilizării practice în cardiologia felinei. După cum se propune în sistemul de clasificare AHA 2006,8 cardiomiopatiile se vor referi la tulburări ale muşchiului inimii nesecundare altor tulburări cardiovasculare, iar cardiomiopatiile primare se vor distinge de cardiomiopatiile secundare de origine sistemică. Cardiomiopatiile primare vor fi subdivizate în cele 5 fenotipuri ale OMS din 1995 (Figura 253-1).7 Cardiomiopatiile primare sunt cele mai frecvente boli ale inimii la feline şi, prin urmare, constituie partea centrală a acestui capitol. Într-un studiu pe

287 de pisici cardiace, HCM a fost cea mai frecventă boală de inimă diagnosticată (68%), în timp ce tulburările congenitale au reprezentat doar 12% din cazurile recrutate.20 În mod similar, într-un raport axat pe HCM, MCR şi cardiomiopatiile secundare, MCH a reprezentat 53% din cazurile incluse faţă de 15% şi respectiv 12% pentru cardiopatii şi, respectiv, secundare. alt studiu asupra cardiomiopatiilor primare22, HCM a fost, de asemenea, de departe cea mai frecventă boală (58%), urmată de RCM (21%), DCM (10%) şi UCM (10%), fără niciun caz raportat de ARVC (cea mai rară cardiomiopatie primară feline). Benzile moderatoare ale ventriculului stâng (LV), denumite şi tendoane false, sunt structuri asemănătoare cordonului de lungime variabilă care se întind în cavitatea VS, ataşate de septul interventricular (IVS), peretele liber VS (LVFW) şi/sau muşchii papilari şi apexul VS23-25 şi sunt compuse din cantităţi variate de fibre conjunctive şi fibre colaje fibroase Purkinje, fibre miocardice. ţesut, ţesut adipos şi vase de sânge acoperite cu endoteliu.23-27 La fel ca la oameni,23-25,28 tendoanele false sunt rezultate ecocardiografice incidentale frecvente la pisici, fără consecinţe asupra morfologiei şi funcţiei cardiace (Figura 253-2, A şi B). efecte nocive secundare, cum ar fi disfuncţia miocardică a VS şi remodelarea VS, aritmiile, insuficienţa cardiacă congestivă (ICC) şi tromboembolismul arterial (ATE), care pot duce la deces chiar şi la pisoi (Figura 253-2, C şi D şi OVideoclipurile 253-1 şi 253-1 şi 253-253-LV sunt de origine moderată, Z/Z, 253-1 şi 253-2). termenul „cardiomiopatie cu bandă moderată" este folosit în mod obişnuit pentru a defini această stare de boală şi nu se încadrează în definiţia AHA a cardiomiopatiilor.8 Cu toate acestea, prevalenţa tendoanelor false în tractul de ieşire al VS (LVOT) este mai mare la pisicile cu HCM obstructivă (OHCM, numită şi cardiomiopatie obstructivă hipertrofică), ca şi cardiomiopatie obstructivă hipertrofică, comparativ cu cardiomiopatia obstructivă şi catHO. HCM, care sugerează un posibil rol al tendoanelor false în patogenia obstrucţiei dinamice LVOT (LVOTO, Figura 253-2, E).29

FIGURA 253-1 Clasificarea cardiomiopatiilor feline, adaptată din raportul Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii/Societatea Internaţională şi Federaţia de Cardiologie Task Force din 1995 privind definirea şi clasificarea cardiomiopatiilor. cardiomiopatie şi cardiomiopatie neclasificată (care include cazuri care nu se încadrează în niciun alt grup). Cardiomiopatia hipertrofică constă în hipertrofie ventriculară stângă (sau stângă şi dreaptă). Cardiomiopatia restrictivă se caracterizează prin umplere restrictivă şi volum diastolic redus al fiecărei ventricul (în principal ventriculului stâng) sau ambelor, cu funcţie sistolica normală sau aproape normală şi grosimea peretelui. Două forme de bază de MCR au fost identificate la cat16, adică RCM miocardic (cel mai frecvent, nr. 1) şi RCM endomiocardic (cunoscut şi sub denumirea de fibroză endomiocardică), fie cu o cicatrice endomiocardică difuză care reduce cavitatea ventriculară stângă (n ° 2), fie cu o cicatrice exuberantă care conectează septul interventricular liber şi peretele ventricular stâng (n°3). Cardiomiopatia dilatată se caracterizează prin dilatarea şi contracţia afectată a ventriculului stâng sau a ambilor ventriculi. În cele din urmă, cardiomiopatia aritmogenă a ventriculului drept constă în înlocuirea progresivă

fibrograsă a miocardului ventricularului drept, mărirea globală a volumului dreptului (şi, de asemenea, potenţiala implicare a ventriculului stâng). (Ilustraţii: execuţie şi concepţie de Dr. Charlotte Taton şi Prof. Valerie Chetboul.)

FIGURA 253-2 False tendoane şi cardiomiopatie hipertrofică felină (ecocardiografie). A şi B, Tendoanele false apar de obicei ca structuri liniare ecoice subţiri (săgeţi), mai încordate în diastolă şi mai laxe în sistolă, aici întâlnite întâmplător de-a lungul septului interventricular (IVS) la o pisică sănătoasă pe ecocardiograma bidimensională (vederea parasternală dreapta cu 5 camere, A) şi pe ecocardiograma mod M (ecocardiograma B). Ao, Aorta; C, chordae tendineae; LA, atriul stâng; LV, ventriculul stâng. C şi D, Vedere transventriculară pe axa scurtă care arată o reţea excesivă de tendoane false (săgeţi) la o pisică Bengal de 8 luni (C), ducând la o alterare diastolică confirmată de evaluarea Doppler cu undă pulsată a vitezei de intrare mitrală (D). Se observă un model de relaxare afectat caracterizat printr-un raport precoce (E) până la unda de umplere tardivă (A) <1 (E : A = 0,66) asociat cu un timp prelungit (>100 ms) E de decelerare (132 ms). IVS se umflă în tractul de ieşire al ventriculului stâng. Reţineţi prezenţa tendoanelor false (săgeţi subţiri), inclusiv unul ataşat IVS subaortic, precum şi mişcarea anterioară sistolica a valvei mitrale (săgeată mare), ambele contribuind la agravarea obstrucţiei tractului de ieşire ventricular stâng.

Cardiomiopatie hipertrofică

Cardiomiopatia hipertrofică se caracterizează fenotipic prin creşterea masei cardiace din cauza unui VS hipertrofiat nedilatat în absenţa unei cauze evidente de hipertrofie a VS (LVH), cum ar fi suprasolicitarea cu presiune (de exemplu, hipertensiune arterială sistemică) sau stimulare hormonală (de exemplu, hipertiroidism).1,31.

Modele hipertrofice ventriculare stângi, patologia macroscopică şi histopatologie

Ca şi la oameni, HCM feline se caracterizează printr-o variabilitate fenotipică marcată, inclusiv LVH uşoară până la severă, difuză sau segmentară, concentrică (Figurile 253-3 şi 253-4).31-34 La majoritatea pisicilor cu HCM (până la două treimi), LVH este difuză, implicând porţiuni sau toate atât SIV, cât şi muşchii hipertrofiei LV ai LVF şi hipertrofia LVF. în consecinţă, cavitatea VS redusă (vezi OVideo 253-3).31,34 LVH difuză poate fi simetrică sau asimetrică cu îngroşarea predominantă a IVS sau LVFW. În aproximativ o treime din cazuri, LVH este limitată doar la un singur segment, adică, de obicei, IVS bazal şi mai rar apex.31,34 În unele cazuri, IVS bazal îngroşat iese în TSVS, rezultând LVOTO uşoară până la severă, definind astfel formele OHCM (vezi O Videoclipuri 253-4, 6 şi 253-4, 253-4-6). LVH combinată marcată şi hipertrofia muşchilor papilari pot duce la obstrucţia sistolice a cavităţii ventriculare medii, asociată cu prezenţa plăcilor de contact endocardice.2,35 Deşi rar, poate să apară şi infarctul miocardic al LVFW (vezi OVideo 253-12). cap. 104), cu

variaţii de rasă.36,37 Într-un studiu, perşii şi Chartreux au prezentat semnificativ mai mult OHCM (44%) decât alte pisici (18%), în timp ce aproape jumătate dintre Maine Coon aveau LVH simetrică difuză (vezi Figura 253-4).

FIGURA 253-3 Cardiomiopatie hipertrofică: macroscopică, ecocardiografică şi corelaţie Doppler la o pisică cu hipertrofie difuză şi simetrică ventriculară stângă. Proba grosieră secţionată transversal şi vederile pe axul scurt parasternal drept (figurile de sus) arată ambele hipertrofie ventriculară stângă severă, rezultând un lumen redus al ventriculului stâng (LV), cu un atriul stâng (LA) secundar mărit marcat, aşa cum se observă în vederea transaortică parasternală dreaptă (cifra de jos; valoarea diastolică finală de LA 3:10; pisici sănătoase: 0,5 până la 1,2).78 Se remarcă dispariţia cavităţii VS la final de sistolă. Examenul Doppler cu undă pulsată transmisială obţinut din imaginea apicală stângă cu 4 camere (figura centrală) dezvăluie un model de relaxare afectat al VS caracterizat printr-un raport E:A inversat (<1) (E şi A, viteze maxime ale fluxului transmisiv diastolic precoce şi, respectiv, tardiv), confirmând atât scăderea umplerii VS precoce, cât şi o contribuţie mai mare la relaxarea LV, cât şi o contribuţie mai mare la relaxare LA66. Ao, Aorta; P, muşchii papilari LV. (Patologie: cu amabilitatea Prof. Jean-Jacques Fontaine, Departamentul de Patologie, Şcoala Naţională Veterinară din Alfort, Franţa.)

Rasele

FIGURA 253-4 Variabilitatea fenotipică a cardiomiopatiei hipertrofice feline. Cardiomiopatia hipertrofică felină este caracterizată prin diferite modele geometrice ventriculare stângi (LV), inclusiv hipertrofie difuză simetrică şi asimetrică a ventriculului ventricular (LVH) cu îngroşarea predominantă a septului interventricular (IVS) sau a peretelui liber VS (LVFW) şi LVH segmentară (de exemplu, hipertrofia IVS apicală sau subaortică). Hipertrofia IVS subaortică poate fi fie izolată, fie asociată cu modele geometrice difuze ale VS. Hipertrofia muşchilor papilari VS este adesea prezentă. Toate aceste forme pot duce la mărirea atriului stâng şi la congestia venelor pulmonare, aşa cum se arată aici. Mai jos: histograme reprezentând distribuţia modelelor geometrice ale VS în funcţie de rasă, evaluate prin ecocardiografie într-o populaţie de 344 de pisici cu cardiomiopatie hipertrofică, inclusiv 239 Domestic Shorthairs, 41 Persians, 22 Sphynx, 28 Maine Coons şi 14 Chartreux (valori reprezentate de 37 procente din execuţii şi ilustraţii). concepţie de Dr. Charlotte Taton şi Prof. Valerie Chetboul.)

În cazurile de LVH uşoară până la moderată, atriul stâng (LA) este de obicei normal.2 LVH severă este adesea asociată cu mărirea LA uşoară până la severă (LAE; vezi Figura 253-3 şi-'- Videoclipurile 253-7 şi 256-2).31 Hipertrofia ventriculului drept (VD) poate fi prezentă, asociată sau nu cu mărirea mării la nivelul volumului drept.

Histopatologie

Ca și la oameni33, trăsăturile histologice ale HCM feline includ diferite grade de tulburare a fibrelor miocardice în miocardul VS (mai puțin frecvent miocardul VD), asociate cu arterioscleroză ușoară până la severă a arterelor coronare intramurale, fibroză miocardică interstițială și fibroză de substituție (Figura 253-5). identificate în IVS a 30% dintre pisicile HCM. Arhitectura dezorganizată a LVFW a fost mai puțin frecventă (14%) și asociată sistematic cu dezorganizarea IVS.32 Astfel de diferențe histologice influențează funcția miocardică diastolică regională, așa cum s-a observat utilizând imagistica Doppler tisulară (TDI).38,39 Atât la oameni, cât și la pisici, dezorganizarea fibrelor miocardice poate fi observată, de asemenea, chiar și îngroșat, nehiperat, nehiper sever. Segmente miocardice VS2, ceea ce din punct de vedere practic explică de ce TDI poate detecta disfuncții miocardice regionale în segmentele miocardice aparent normale ale pisicilor HCM (Figura 253-6).38 În formele OHCM, o placă fibroasă de contact LVOT poate fi observată pe suprafața IVS datorită apoziției sistolice a valvei mitralice IVS. Depunerea crescută de colagen miocardic, asociată cu infiltrate neutrofile și limfocitare, a fost găsită și în miocardul pisicilor cu HCM preclinic, sugerând posibila contribuție a unui proces inflamator precoce la fibroza miocardică (de exemplu, [implicând] citokine inflamatorii), care va necesita investigații suplimentare.40

FIGURA 253-5 Principalele consecințe fiziopatologice ale cardiomiopatiei hipertrofice feline (HCM): disfuncție miocardică, aritmii și obstrucție a tractului de eflux al ventriculului stâng. (1) Disfuncția diastolică se referă în mod obișnuit la anomalii ale relaxării miocardice active și complianței pasive, ducând la umplerea anormală a ventriculului stâng (LV) cu scăderea volumului telediastolic sau volumul diastolic adecvat numai în detrimentul presiunilor de umplere crescute. faza de umplere. Rata și volumul umplerii precoce ale VS sunt scăzute, ducând la o creștere compensatorie a contribuției contracției atriale stângi (LA) la umplerea VS, asociată mai întâi cu o creștere a presiunii AI la final de diastolă. creșterea ulterioară a presiunii LA. Acesta din urmă se agravează odată cu progresia bolii, care, la rândul său, duce la dilatarea LA și este în cele din urmă transmis înapoi în sistemul vascular pulmonar, ducând la congestie venoasă și insuficiență cardiacă congestivă (ICC). Dilatarea atrială stângă predispune, de asemenea, la stază sanguină și tromboembolism arterial (TEA), mai ales că o stare sistemică de hipercoagulabilitate a fost evidențiată la pisici cu HCM, chiar și fără CHF și ATE concomitente. poate contribui la scăderea debitului cardiac, în special în stadiile terminale ale bolii și/sau în cazul HCM obstructivă.38,39,72 (3) Leziunile histopatologice asociate cu HCM reprezintă, de asemenea, un substrat instabil electric pentru tahiaritmiile ventriculare reintrante, responsabile de slăbiciune, sincopă și moarte subită. (4) În formele obstructive ale HCM, obstrucția dinamică a tractului de ieșire ventricular stâng (LVOT) poate produce gradienți mari de presiune intraventriculară sistolice (chiar > 100 mmHg) cu mai multe consecințe dăunătoare, inclusiv scăderea debitului cardiac și agravarea atât a hipertrofiei miocardice, cât și a ischemiei (prin creșterea stresului peretelui miocardic și a stresului de oxigen). În aceste forme particulare de HCM, obstrucția subaortică rezultă atât din protruzia septului interventricular bazal (IVS) îngroșat în LVOT, cât și din mișcarea anterioară sistolica a valvei mitrale (SAM), caracterizată printr-un contact anormal cu IVS sistolic mediu până la târziu (vezi și Figura 253-8). La pacienții umani cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, cu cât durata

contactului mitrală-IVS este mai lungă, cu atât severitatea obstrucţiei LVOT este mai mare33,73. Prezenţa SAM poate duce, de asemenea, la pierderea coaptării foilor mitrale, ducând la o insuficienţă a valvei mitrale direcţionate postero-lateral, care poate contribui la creşterea presiunii mitrale a valvei LA33,73. (Ilustraţii: execuţie şi concepţie de Dr. Charlotte Taton şi Prof. Valerie Chetboul. Histopatologie: cu amabilitatea Prof. Jean- Jacques Fontaine, Departamentul de Patologie, Şcoala Naţională Veterinară din Alfort, Franţa.)

Imagistica de urmărire a petei de tulpină sistolică

Pisica sanatoasa Pisica cu HCM Pisica cu HCM

FIGURA 253-6 Disfuncţie miocardică asociată cu cardiomiopatia hipertrofică la felină (HCM)

folosind imagistica Doppler color bidimensională a ţesuturilor (TDI, AD) şi imagistica de urmărire a speckle (EG). AD prezintă profile longitudinale ale vitezei miocardice ale septului interventricular (IVS, A şi B) şi peretelui liber ventricular stâng (LVFW, C şi D), obţinute din vederi pe ax lung parasternal stâng. Stdi, Etdi şi Atdi sunt viteze miocardice de vârf înregistrate în timpul sistolei, diastolei precoce şi, respectiv, diastolei târzii. A şi B, În comparaţie cu pisica sănătoasă (A), profilul de viteză înregistrat la baza IVS la pisica Sphynx (B) prezintă o alterare diastolică tipică; adică, un raport Etdi: Atdi inversat (Etdi:Atdi <1), în ciuda absenţei hipertrofiei miocardice pe ecocardiografia bidimensională şi în modul M (după cum se arată aici de vizualizarea cu 5 camere drept-parasternală). Şase luni mai târziu, această pisică a dezvoltat hipertrofie IVS subaortică moderată, urmată de HCM obstructivă asimetrică difuză. Ao, Aorta; AVO şi AVC, deschiderea şi respectiv închiderea valvei aortice; IVS, sept interventricular; LV, ventriculul stâng. C şi D, În comparaţie cu pisica sănătoasă (C), profilurile de viteză longitudinale înregistrate simultan la baza şi la vârful LVFW (curbe galbene şi, respectiv, verzi) la pisica cu HCM (D) prezintă mai multe semne de disfuncţie diastolică regională: (1) un raport Etdi: Atdi inversat la bază şi (2) prezenţa undelor de contracţie galbene (PSC) care apar după undele Stdi (şi după AVC) şi mai mari decât acestea din urmă, în special la bază. Această mişcare marcată a PSC, care a fost confirmată prin utilizarea imaginii de tulpină (datele nu sunt afişate), întârzie cele două evenimente diastolice ulterioare (undele Etdi şi Atdi). EG arată mai multe înregistrări longitudinale ale deformaţiilor sistolice utilizând ecocardiografie de urmărire a speckle din vedere parasternală stângă cu 4 camere. Tulpina reprezintă deformarea unui segment

miocardic în timp și este exprimată ca procent de modificare față de dimensiunea sa inițială. În aceste 3 exemple, tulpina sistolică longitudinală a fost înregistrată în 6 segmente miocardice ale ventriculului stâng (LV), 3 în IVS și 3 în LVFW. E, La această pisică sănătoasă, toate segmentele suferă o scurtare regională sistolică. Tulpina sistolică este, prin urmare, negativă și codificată omogen în roșu (valorile de vârf sunt suprapuse pe vizualizarea bidimensională cu coduri de culoare). F, La această pisică cu hipertrofie segmentară a IVS, segmentele septale afectate suferă o alungire anormală la începutul sistolei (săgeată) și, prin urmare, sunt codificate în albastru (panoul din stânga). Panoul din dreapta arată cele șase curbe corespunzătoare ale deformarii longitudinale ale VS în funcție de timp, confirmând o deformare pozitivă anormală pentru aceste două segmente IVS anormale (săgeată). G, La această pisică cu HCM difuză, observați prezența PSC (săgeată galbenă), care apare în timpul fazei diastolice. De asemenea, rețineți că toate segmentele miocardice suferă o alungire anormală la începutul sistolei (stea galbenă).

Epidemiologie

În populațiile mari de HCM, masculii sunt suprareprezentați (70% până la 79%), cu o predominanță a Domestic Shorthairs (65% până la 70%), urmat de Domestic Longhairs (9% până la 22%) și perși (3% până la 12%). Coon, Sphynx, Ragdoll).37,41-43 Birmanii, Siamezii, Oriental Shorthairs și Abisinienii sunt mai puțin afectați.1,3/,41,42 Majoritatea pisicilor HCM sunt de vârstă mijlocie la diagnosticare (vârsta medie: 5 până la 7 ani), dar cu intervale de vârstă largi ([0,8,0,3,19,19,19,19,19,19). [0,2-16,7] ani în 3 rapoarte care au implicat 127 până la 344 pisici HCM)37,41,42 și variații de rasă: într-un raport, pisicile Maine Coon și Sphynx au fost mai tinere la diagnosticare decât alte pisici (Figura 2537, A). [0,2-16,7] ani).42

FIGURA 253-7 Cardiomiopatia hipertrofică felină (HCM) și specificitățile rasei. A, Vârsta la momentul diagnosticării HCM într-o populație de 344 de pisici afectate de HCM, inclusiv 239 Domestic Shorthairs, 41 Perși, 22 Sphynx, 28 Maine Coons și 14 Chartreux. Curbele Kaplan-Meier arată 37

procentele de pisici cu diagnostic de HCM, în funcție de vârstă. B, Distribuția unei populații de pisici Maine Coon (n = 96) în funcție de genotip (Homo WT, Hetero, Homo M) și fenotip (prezența sau absența HCM).39 Grupul HOMO W: pisici homozigote de tip sălbatic (adică fără mutația MyBPC3-A31P). Grupurile HETERO și HOMO M, respectiv, pisici cu mutații heterozigote și homozigote.

Baza genetică: relația dintre genotip și fenotip

HCM uman

HCM umană este o boală familială în cel puțin 50% până la 60% din cazuri, cu moștenire autozomal dominantă cel mai frecvent identificată.44,45 Cardiomiopatia hipertrofică a fost prima boală cardiacă umană pentru care a fost demonstrată o cauză genetică moleculară, iar

gena responsabilă (MYH7, care codifică proteina lanţului greu de beta-miozină) a fost identificată în scris. au fost identificate mutaţii asociate cu HCM, cele mai multe gene implicate care codifică proteinele miofilamentelor sau discurilor Z ale sarcomerelor44,45.

Rasa Maine Coon

O mutaţie cauzală a genei sarcomerice a proteinei C de legare a miozinei cardiace (MyBPC3) pentru HCM moştenită, cu moştenire autosomal dominantă, a fost identificată în mod similar la rasa Maine Coon în 2005.47 Acest raport a fost primul care a demonstrat o mutaţie spontană care provoacă HCM într-o specie non-umană, cu gena My BPC33 mutată. o schimbare a unei singure perechi de baze (guanină în citozină) care provoacă o alterare a structurii proteinei datorită înlocuirii unui aminoacid conservator (adică, alanina (A) în al 31-lea codon) cu prolină (P).47 Într-un studiu (n = 3310 pisici din 17 rase diferite din Asia, Europa, Australia şi America de Nord), cu cele din urmă 10%238. dintre toate pisicile pozitive pentru mutaţia MyBPC3-A31P.48 Într-un raport european (n = 3757 pisici din 17 rase diferite, inclusiv 2744 Maine Coon), mutaţia a fost găsită numai la pisicile Maine Coon şi la un British Longhair.49 Astfel, mutaţia de substituţie MyBPC3-A31P pare să fie specifică pentru evenimentul Maine, deşi potenţialul Coon poate fi specific pentru mutaţia principală. Prevalenţa mutaţiei la această rasă este ridicată, variind de la 31% (Asia, America de Nord) la 42% (Europa) şi 46% (Australia), cu o predominanţă marcată (până la 92%) a statusului heterozigot.48-50 Prevalenţa fenotipului HCM variază de la 7,7 până la 10% dependenţă de vârsta genetică. 253-7, B).49,50 Mutaţia MyBPC3-A31P este asociată cu un risc crescut de HCM şi riscul este mult mai mare pentru pisicile homozigote (risc relativ = 9,9 şi, respectiv, 35,5), cu penetrare incompletă pentru pisicile heterozigote cel puţin la vârsta mijlocie. ani.50 În mod invers, unele pisici homozigote Maine Coon de tip sălbatic pot dezvolta HCM, sugerând implicarea altor cauze sau mutaţii.39,50,51.

Alte rase de feline

O a doua mutaţie de substituţie în MyBPC3 asociată cu HCM a fost identificată în rasa Ragdoll.52 Această mutaţie MyBPC3 R820W este, de asemenea, caracterizată printr-o schimbare a unei singure perechi de baze (citozină în timină în codonul 820), cu schimbare secundară a unui aminoacid (arginina în triptofan). predominanţa marcată a statutului heterozigot (85%).53 Forme familiale de HCM au fost, de asemenea, raportate sau sugerate la mai multe rase, inclusiv British Shorthairs42, Sphynx54,55 pisici de pădure norvegiană56 şi pisici fără pedigree57,58.

Consecinţe fiziopatologice (vezi explicaţiile detaliate în figura 253-5)

Aritmiile ventriculare, disfuncţia miocardică şi LVOTO dinamică sunt principalele consecinţe fiziopatologice ale HCM. Disfuncţia diastolică, care este considerată mecanismul major care explică dezvoltarea ICC,33,34,59-62, apare precoce în cursul HCM, chiar înainte de remodelarea camerei detectabilă, aşa cum este confirmat de studiile TDI (vezi Figura 253-6).33,38,39,61-66 Are ca rezultat creşterea progresivă a presiunii LA, cu ICC (edem pulmonar LAE secundar). Deoarece venele pleurale viscerale se scurg în LA la pisici,

creşterea presiunii LA poate duce, de asemenea, la revărsat pleural datorită scăderii drenajului venos pleural visceral.67 După cum este confirmat de scăderea vitezei sanguine în apendicele LA68, staza sângelui este o altă complicaţie frecventă a LAE, predispunând la formarea de trombus şi ATE şi video ATE (10,253). 253-11).69-71 Pot fi de asemenea prezente disfuncţii sistolice regionale şi, mai rar, globale, de diverse cauze (vezi Figura 253-6).38,39'72 În cele din urmă, o mişcare anormală a valvei mitrale (mişcare sistolica anterioară, SAM; vezi figurile 253-5, 253-5 şi OTO) care a contribuit la scăderea debitului mitralic3 şi OTO 253-8 şi 25 cardiacă regurgitarea, este frecvent raportată la pisicile cu HCM (29% până la 67%).29,34'41'42'60'62'73 Lungimea valvei mitrale anterioare şi prevalenţa tendoanelor false în LVOT sunt mai mari la pisicile cu OHCM decât la pisicile cu HCM non-obstructive, sugerând aceste forme anormale în 22%), care sugerează un rol anormal în 22% LVOT. (vezi Figura 253-2).29

FIGURA 253-8 Mişcarea anterioară sistolica (SAM) a valvei mitrale şi cardiomiopatia hipertrofică obstructivă: patogeneză (A şi B) şi caracteristici imagistice (CE). A şi B, La pisicile normale (A), valva mitrală nu iese în tractul de ieşire al ventriculului stâng (LVOT) în timpul sistolei. Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă (OHCM) este caracterizată printr-o obstrucţie dinamică a TSVS, rezultată din hipertrofia septului interventricular bazal (IVS) şi/sau SAM a valvei mitrale, care este o mişcare anormală a valvei mitrale spre TSVS în timpul sistolei (B), cu un contact mediu până la tardiv între valva mitrală şi sistolica IV. Natura forţelor sistolice hidrodinamice responsabile de SAM a valvei mitrale a fost dezbătută.29'33'73 A fost propusă pentru prima dată un mecanism Venturi, prin care fluxul cu viteză mare în tractul de ieşire ventricular stâng ridică valva mitrală spre IVS, dar mai recente studii ecocardiografice şi Doppler la oameni cu OHCM, forţa de împingere a forţei hidrodinamice care susţine, este forţa de împingere a hidrodinamicii iniţiază SAM 73

a valvei mitrale, aşa cum se arată aici. În cazul OHCM, fluxul sistolic VS este capabil să împingă partea inferioară a ambelor valve mitrale spre IVS, datorită „unghiului de atac" crescut anormal între direcţia fluxului şi valvele mitrale la începutul sistolei. Această creştere a unghiului de atac rezultă din 2 mecanisme combinate: (1) modificări locale ale direcţiei fluxului intra-LV (apropiindu-se de valva mitrală) datorită umflării IVS; (2) foliolele valvei mitrale proeminente (cu punctul de coaptare a foliolei mitrale mai aproape de IVS decât în mod normal) din cauza hipertrofiei muşchilor papilari, contribuind de asemenea la creşterea mobilităţii cordalei.73 După cum se arată aici, proeminenţa sistolice a coardelor tendinee în LVOT, fie izolată (14%), fie combinată cu valva mitrală (14%) este raportată în SAM (4%). 59% din cazurile de OHCM (vs 16% şi 56% la pisici sănătoase şi respectiv la pisici cu HCM neobstructivă).29 Ao, Aorta; LA, atriul stâng; VS, ventriculul stâng; LVFW, perete liber ventricular stâng; mv, valva mitrala; RV, ventricul drept. C, trasare în mod M obţinută de la o pisică cu OHCM care prezintă SAM marcată a valvei mitrale, caracterizată printr-un contact sistolic prelungit (săgeţi galbene) între valva mitrală anterioară şi IVS îngroşat, ceea ce nu este cazul pisicii sănătoase (panoul stânga sus, săgeţi albe). D, Înregistrare Doppler în undă continuă la o pisică cu OHCM şi SAM a valvei mitrale, care arată o viteză maximă a aortei sistolice crescute (4 m/s; valoare maximă normală de 1,9 m/s)78 şi un profil de curgere cu vârf tardiv, caracterizat printr-o formă de undă tipică

concavă asimetrică, datorită unei accelerații la curgerea mijlocie-săgeată bruscă. Aceasta confirmă obstrucția LVOT dinamică. Folosind ecuația Bernoulli modificată, gradientul de presiune corespunzător este de 64 mm Hg, indicând o obstrucție moderată a LVOT. E, (Aceeași pisică ca în Figura C.) Modul Doppler cu flux de culoare aplicat vizualizării cu 5 camere parasternale drepte confirmă un dublu jet turbulent sistolic, incluzând un flux de ejecție alias în LVOT anormal de îngustat și un jet tipic de regurgitare mitrală aliasat în LA mărită. După cum se observă în mod obișnuit în cazul SAM al valvei mitrale și, de asemenea, ilustrat în Figura B (figura de jos), jetul de insuficiență mitrală provine din punctul de contact valva mitrală-IVS, urmează direcția valvei mitrale posterioare (săgeată) și apoi ajunge în partea posterioară a peretelui LA. (Ilustrații: execuție și concepție de Dr. Charlotte Taton și Prof. Valerie Chetboul.)

Prezentare clinică la diagnostic

Semne clinice

Multe pisici cu HCM nu prezintă semne clinice la momentul diagnosticului (33% până la 77%).37,41,42,60,74 Aceste pisici sunt de obicei trimise din cauza unei auscultații cardiace anormale detectate la examinarea de rutină, în scopuri de screening înainte de împerechere sau pentru evaluarea cardiovasculară înainte de anestezie. Majoritatea pisicilor simptomatice (70% până la 80%) cu HCM prezintă semne clinice de ICC (adică, în principal tahipnee și dispnee legate de edem pulmonar și/sau revărsat pleural, raportate la 18% până la 46% dintre pisicile HCM la prezentare; vezi Ovideos 253-8 și 253-14774 .

9).3/,41,42,/4 Tusea este raportată mai rar decât la câini.1 Ascita asociată cu ICC pe partea dreaptă este, de asemenea, rară.37 Anorexia și letargia sunt frecvente la pisicile cu ICC și pot chiar precede debutul ICC cu 24-72 de ore. Un eveniment antecedent care ar putea fi precipitat decompensarea este raportat în 14% până la 50% din cazuri, cu 7 până la 15 zile înainte de debutul ICC (de exemplu, fluidoterapia intravenoasă [IV], anestezie recentă, intervenție chirurgicală sau administrare de corticosteroizi și traumă). ICC și se caracterizează în principal prin pareză acută bilaterală și dureroasă a membrelor posterioare și, mai rar, pareza membrelor anterioare (vezi cap. 256).37,41,42,60 Alte semne clinice includ sincopa și slăbiciune observată la 1 până la 6% dintre pisicile HCM la diagnostic. semnele ecocardiografice ale ICC sunt raportate la pisicile HCM.42 O posibilă explicație este că aceste pisici suferă de dureri toracice asemănătoare anginei, similare cu cele raportate la pacienții umani cu HCM.42

Auscultatie cardiaca

Auscultatia cardiaca este anormala la majoritatea pisicilor HCM (78% pana la 92%).37,41,42 Cele mai frecvente anomalii sunt suflurile cardiace sistolice (64% pana la 89% dintre pisicile HCM) auzite cel mai bine peste apexul stang sau sternul cranian, si respectiv rezultate din insuficienţa mitrala si LVOTO451see sunt adesea sufluri dinamice. (adică, de grad variabil, crescând cu frecvența cardiacă) și întâlnit mai frecvent la pisicile asimptomatice (89% până la 92%) decât la pisicile simptomatice (77%).37,42 Acest lucru

se poate explica prin faptul că suflul cardiac este unul dintre principalele motive pentru care practicienii trimit animalele asimptomatice pentru ecocardiografie. Un ritm de galop şi aritmii sunt detectate la până la 33% şi, respectiv, 6 până la 10% dintre pisicile HCM.37,41,42 Spre deosebire de suflul cardiac, ambele sunt mai puţin frecvente la pisicile cu HCM subclinic (<10% şi respectiv <5%), probabil pentru că reflectă leziuni miocardice severe.

Constatări electrocardiografice

Diverse modificări morfologice nespecifice electrocardiografice (ECG; vezi cap. 103) sunt asociate cu HCM felină, care rezultă din LVH (amplitudinea QRS > 0,9 mV) şi LAE (durata undei P > 0,04 secunde, interval PR > 0,09 secunde). (81% până la 100%) pentru prezicerea LAE la pisicile cu cardiomiopatie.75 O deviaţie a axei stângi sugestivă de bloc fascicular anterior stâng este raportată la 11% până la 33% dintre pisicile HCM, mai frecvent decât la cele care suferă de alte cardiomiopatii1. complexe: 65% vezi cap. 248).60,76 Bolile miocardice, predominant HCM, reprezintă cea mai frecventă cauză de aritmii ventriculare la pisici.77 Alte aritmii raportate includ complexele premature supraventriculare, blocurile atrioventriculare sau disocierea atrioventriculară (1%), 5%).1,37,60 Utilizarea monitorizării Holter de 24 de ore, care este mai sensibilă decât „ECG în clinică" pentru detectarea aritmiilor, a arătat că pisicile cu HCM asimptomatică au avut aritmii ventriculare şi supraventriculare mai frecvente şi complexe decât pisicile normale, în ciuda frecvenţei cardiace similare, toate catopatiile cu aritmii ventriculare şi ventriculare.76 82% prezintă aritmii complexe vs 20% pentru pisicile normale şi 87% au avut aritmii supraventriculare, 23% prezintă complexitate vs respectiv 60% şi respectiv 13% la pisici normale.76 Dacă astfel de aritmii sunt asociate cu un risc crescut de moarte subită cardiacă sau o durată de viaţă mai scurtă necesită investigaţii suplimentare.

Cursul clinic şi prognosticul

Timpul de supravieţuire al pisicilor HCM este foarte variabil. Unii trăiesc ani de zile, chiar au o speranţă de viaţă normală şi mor din cauze non-cardiace, în timp ce alţii mor la câteva zile după diagnostic sau chiar mor brusc înainte ca un diagnostic antemortem de HCM să poată fi stabilit. De exemplu, un timp de supravieţuire median global de 709 zile cu o gamă largă (2-4418 zile) a fost raportat pentru pisicile HCM care au supravieţuit > 24 de ore.41 Acest timp de supravieţuire foarte variabil a fost demonstrat şi într-un alt studiu (1276 zile, 0-3617 zile).42 Decesele cardiace legate de HCM includ în principal decese spontane sau decese spontane sau secundare la ICC. 50% din toate decesele cardiace), precum şi moartea subită (10% până la 25% din toate decesele legate de HCM).37,41,60 Au fost identificaţi diverşi factori de risc clinici, de rasă, genetici şi imagistici asociaţi cu moartea cardiacă.37,41,42,53,60.

Semne clinice

Procentul raportat de pisici HCM care decedează din motive cardiace variază de la 37% până la 81%, în funcţie de proporţia pisicilor care prezintă semne clinice la

diagnostic.21,37,41,42,60 Au fost raportate timpi de supraviețuire mult mai lungi pentru pisicile asimptomatice decât cele ale pisicilor simptomatice, depinzând în mare măsură de diferitele tipuri de clinică, dar cu o gamă largă de semne de viață, dar cu durata clinică. categorie.37,41,42,74 În raportul lui Rush și colab., pisicile cu HCM ocultă au trăit cel mai mult (mediana = 1129 zile), urmate de pisicile care prezentau sincopă (654 zile), CHF (563 zile) și ATE (184 zile).41 Payne și colab. au descoperit, de asemenea, că pisicile fără CHF au supraviețuit mai mult decât acele zile (>31947) și cu CHF (>361947 zile) Trehiou-Sechi și colab. au arătat că 80% dintre pisicile asimptomatice la diagnostic au murit din cauze non-cardiace, în timp ce 80% dintre pisicile simptomatice au murit din motive cardiace.37 Alți predictori clinici negativi ai morții cardiace includ vârsta, prezența unui sunet de galop și aritmia la diagnostic.60

Rasă

Ragdolls au timpi de supraviețuire mai scurti decât alte pisici (supraviețuirea mediană, 19 zile față de respectiv 1297 zile).42 Într-un studiu fără Ragdolls, vârsta la primul eveniment cardiac (CHF, ATE, sincopă, moarte subită) a fost mai mică la pisicile Maine Coon (vârsta medie, 2,5 ani) decât la alte pisici, cu jumătate din cauza decesului cardiac (700 ani). în timp ce cele mai multe (>75%) decese ale pisicilor Chartreux și persane au fost atribuite unor cauze non-cardiace.37

Stare genetică

Pisicile Ragdoll homozigote pentru mutația MyBPC3 R820W sunt mai predispuse să moară din cauze cardiace și să aibă un timp mai scurt până la moartea cardiacă decât pisicile heterozigote și de tip sălbatic (vârsta medie la moartea cardiacă de 5,7 ani față de >16,7 ani și, respectiv, >15,2 ani).53

Variabile de imagistică

Mărirea atrială stângă, evaluată folosind mai multe metode,66,78 este asociată negativ în mod constant cu timpul de supraviețuire atât în HCM ocultă, cât și în cea deschisă. (>9,0 mm), scăderea funcției sistolice (scurtarea fracționată [FS%] <30%), scăderea funcției LA (evaluată prin LA-FS%), mărirea VD, hipokinezie regională a peretelui, eco-contrast/tromb spontan sau ambele și un model restrictiv de umplere diastolică.21,41,42,60,79.

Cardiomiopatie restrictivă

Definiție: Leziuni Patologice

RCM uman

RCM uman este o boală mai puțin frecventă a mușchiului inimii, caracterizată în primul rând prin afectarea umplerii ventriculare din cauza rigidității miocardice crescute (sau a complianței ventriculare reduse) fie a ventriculului (în principal VS) sau ambelor, cu funcție sistolica normală sau aproape normală și grosimi ale peretelui.7,80-83. presiunea de umplere ventriculară, rezultând LA marcată sau mărire biatrială. În stadiile incipiente,

funcţia sistolică globală este normală, dar funcţia sistolică alterată este de obicei observată pe măsură ce boala progresează.11,83 RCM umană reprezintă de fapt un grup eterogen de tulburări cardiace subdivizate în RCM primar şi secundar.11,82,83 Cauzele RCM secundare sunt diverse, inclusiv bolile infiltrative (de exemplu, boala sarcoleridoză şi sarcomidoza de depozitare), (de exemplu, hemocromatoză, tulburări de stocare a glicogenului şi boala Fabry). RCM secundară, în special fibroza endomiocardică, este raportată şi în sindromul hipereozinofil şi ca o complicaţie iatrogenă (radiaţii, medicamente).80,83 MCR uman primar este caracterizat prin fibroză miocardică interstiţială neregulată până la difuză cu posibilă fibroză a sinusului şi a ganglionilor atrioventriculari care rezultă în blocul atrioventricular specific al miocardiei. RCM, caracterizată prin fibroză endocardică marcată în plus faţă de fibroza miocardică.84,85 În mod similar cu HCM, sunt raportate forme familiale de RCM primar, cu majoritatea genelor identificate care codifică sarcomer sau proteinele discului Z (de exemplu, genele troponinei cardiace şi MYH7). HCM au fost observate în familii cu mutaţii ale genelor sarcomere, sugerând că unele cazuri de MCR pot fi considerate fenotipuri HCM „minim hipertrofice”.83

RCM felină

„RCM miocardic” şi „RCM fibroza endomiocardică”, similare cu formele umane de RCM primar, au fost identificate la pisică1,16,17,89 cu o frecvenţă mai mare decât cea raportată la om17 deoarece RCM este în prezent a doua cea mai frecventă cardiomiopatie primară la felină (Figura 253-9). Cu toate acestea, şi în mod interesant, Fox şi colab. au raportat că caracteristicile histopatologice ale HCM feline (de exemplu, tulburarea miocitelor, arteriole coronare intramurale anormale, cicatrici de înlocuire neregulată) sunt găsite la majoritatea pisicilor cu MCR, sugerând astfel că RCM felină ar putea fi expresia fenotipică a mutaţiilor sarcomerului. o leziune „tubulară” distinctă care uneşte IVS şi LVFW, care poate duce la stenoză intracavităţii mijlocii până la apicală (vezi Figura 253-9, B).16 Forma mai puţin obişnuită de fibroză endomiocardică felină este caracterizată prin cicatrice endomiocardică difuză care are ca rezultat reducerea sau obliterarea cavităţii VS (vezi Figura 253-9, A 225). În ambele forme endomiocardice, îngroşarea endocardică poate implica, de asemenea, camerele atriale, VD (rar), şi este asociată cu fibroza interstiţială miocardică, diferite grade de hipertrofie şi necroză miocitară, arterioscleroză coronariană intramurală şi infiltrate inflamatorii. infecţie şi/sau leziuni induse de imun.90 Într-un raport, pneumonia interstiţială a fost găsită la >25% dintre pisicile RCM şi o întrebare ridicată de autori a fost dacă acelaşi agent sau proces ar putea afecta atât inima, cât şi plămânii.89

Constatări reprezentative la pisici cu cardiomiopatie restrictivă (RCM, forme „miocardice” şi „endomiocardice”). A, Vedere panoramică în secţiune transversală a ventriculului stâng care

demonstrează o cicatrice circumferențială severă și difuză a ventriculului stâng endocardic (săgeți albe) la o pisică cu fibroză endomiocardică care a murit brusc. Este prezent și un tromb mural (săgeată neagră). (colorarea hematoxilină-eozină-șofran). (Cu amabilitatea Prof. Jean-Jacques Fontaine, Departamentul de Patologie, Școala Națională Veterinară din Alfort, Franța.)

B, Ecocardiograme bidimensionale obținute de la o pisică cu fibroză endomiocardică. Stânga: imaginea parasternală dreaptă cu 5 camere arată o cicatrice mare eterogenă (săgeată) care conectează septul interventricular (IVS) și peretele liber ventricular stâng (LVFW), împărțind astfel cavitatea ventriculară stângă în două părți apicale (LV1) și bazale (LV2), cu dilatarea secundară a atriului stâng (LA) în comparație cu atriul stâng (LA). Centru: vedere mărită a cicatricii (săgeată) cu zone hiperecogene focale (fibroză). Dreapta: vedere pe ax scurt transaortic parasternal drept care demonstrează mărirea auriculară marcată (Aur) și LA (raport LA final-diastolic: Ao = 2,2; valori obținute de la o populație de 100 de pisici sănătoase: 0,5 la 1,2).78 C, Ecocardiografie și caracteristici Doppler la o pisică cu RCM. Figura de sus: LA mărită sever (LA final-diastolic: raport Ao = 3,7) conține ecouri asemănătoare fumului (săgeată) care indică staza sângelui. Cifre de jos: în comparație cu o pisică normală (dreapta), examinarea Doppler cu undă pulsată transmisală a pisicii cu RCM (stânga) obținută din vedere apicală stângă cu 4 camere dezvăluie un model de umplere restrictiv tipic, caracterizat printr-un raport crescut (>2)66 între vitezele de vârf ale vitezei timpurii (undă E, m/s) și tardive (undă A, flux LA și presiune redusă atât de la unda A, m/s) conformitatea cu presiunea diastolică secundară crescută a VS (adică E: A = 4,6 vs 1,4 [0,65:0,45] pentru pisica normală). Scăderea funcției LA poate contribui, de asemenea, la amplitudinea mică a undei A. Pisica cu RCM prezintă, de asemenea, un timp scurt de decelerare a undei E din cauza egalizării rapide a presiunilor LA și VS după umplerea diastolică precoce (30 ms vs 92 ms pentru pisica normală; valori obținute la 41 de pisici sănătoase: 54 până la 192 ms). vedere parasternal pe axa scurtă). Profilele de viteză radială sunt înregistrate simultan în 2 segmente LVFW, adică subendocard (galben) și subepicard (verde). Disfuncția diastolică se caracterizează prin unde diastolice scăzute, în special la nivelul subendocardului (ex., unda Etdi subendocardică de 2,6 cm/s; valori normale înregistrate la o populație de 100 de pisici sănătoase: 5,7 ±1,5 cm/s [3,5-10,8]). Etdi, viteza miocardică de vârf în timpul diastolei precoce; VS, ventriculul stâng; Stdi, viteza miocardică maximă în timpul sistolei. E, Înregistrare TDI cu undă pulsată din inelul mitral lateral la o pisică cu RCM (stânga) care arată viteze diastolice semnificativ reduse (Ea și Aa, cm/s), reflectând o viteză redusă a mișcării diastolice longitudinale, în comparație cu pisica normală (dreapta, același animal ca în C). Viteza inelară maximă în timpul diastolei precoce (Ea) este de numai 5 cm/s (vs 9,8 cm/s pentru pisica normală; valori normale > 6 cm/s).66 În plus, la pisica bolnavă, raportul dintre unda E mitrală (1,66 m/s, datele nu sunt prezentate) și Ea este mare (33 vs 0,6098 pentru pisica normală; 0,6098 = valoarea normală; <12).66 Prin combinarea undei E mitrale de vârf (determinată în principal de presiunea de umplere și relaxare a VS) cu Ea (care depinde în principal de relaxare), raportul E : Ea

este un indice care reflectă presiunea de umplere a VS (deoarece efectul relaxării asupra E este minimizat),66 deşi studiile prospective care implică utilizarea acestui raport la pisicile cu RCM sunt greşite. Aa şi Sa, viteze inelare maxime în timpul diastolei tardive şi, respectiv, sistolei. F, curba Kaplan-Meier care ilustrează timpul până la moartea cardiacă după diagnosticul iniţial de RCM la Unitatea de Cardiologie Alfort la 73 de pisici cu urmărire disponibilă şi care au supravieţuit > 24 de ore după examinarea iniţială. Durata mediană de supravieţuire a fost de 364 de zile (interval, 2525). (Figura de la Prof. R Tissier, INSERM U955 şi Unitatea de Farmacologie Toxicologie, Şcoala Naţională Veterinară din Alfort, Franţa.)

FIGURA 253-9

Epidemiologie: Prezentare clinică la diagnostic

În raportul Fox et al. asupra a 35 de pisici RCM, vârsta medie la diagnostic a fost de 10 ± 4 ani cu o gamă largă (1.517,1).17 În mod similar, într-un studiu retrospectiv efectuat la Unitatea de Cardiologie Alfort (UCA) pe 112 pisici RCM (2000-2011), vârsta la diagnosticare a fost de doar 0,1-10,80 ani (0,1-10,80). 10% dintre animale > 12 ani. Într-o serie de cazuri de 22 de pisici RCM, cele mai multe erau femele (73%).22 Cu toate acestea, majoritatea erau masculi (71%) în raportul Fox şi colab.17, în timp ce masculii (52%) şi femelele (48%) erau reprezentaţi în mod egal în populaţia UCA. În toate cele 3 studii, au fost afectate rase diferite (de exemplu, birmană, siameză, persană, birmană, Maine Coon), cu o predominanţă a Domestic Shorthairs (59 până la 78%), dar nicio legătură familială raportată.

Aproape toate pisicile cu RCM prezintă semne clinice la momentul diagnosticului, predominant legate de CHF.17,21,22 În raportul privind 35 de pisici RCM, 91% au prezentat CHF, 6% letargie şi 3% sincopă şi pareză tranzitorie. simptomatică la diagnostic, 76% prezentând cel puţin 2 semne clinice. Pisicile rămase (16%) au fost trimise pentru ecocardiografie din cauza prezenţei suflulor sau aritmiilor cardiace detectate în timpul auscultaţiei cardiace de rutină. Cele mai frecvente semne clinice detectate la 94 de pisici RCM simptomatice au fost dispneea (76%), urmată de semne nespecifice (letargie, slăbiciune, hipotermie, anorexie [56%], ascită [17%] şi pareză/paralizie asociată cu ATE [10%]). Dispneea a fost legată de revărsatul pleural pentru majoritatea pisicilor (71%) şi de edem pulmonar pentru altele. Un suflu cardiac (suflu cardiac sistolic apical stâng în 90% din cazuri) şi un ritm de galop au fost raportate la 66% şi, respectiv, 31% dintre pisicile RCM (vezi cap. 55).

Constatări electrocardiografice

Diverse aritmii sunt frecvent asociate cu RCM felină, incluzând predominant complexele premature ventriculare (23% până la 29%) şi tahicardia supraventriculară (9% până la 23%) (vezi cap. 103 şi 248).17,22 Fibrilaţia atrială este mult mai puţin frecventă. Şase dintre cele 112 pisici RCM diagnosticate la UCA au prezentat fibrilaţie atrială (5%) şi toate au prezentat LAE severă (LA: raport Ao = 2,5 ± 0,7).

Cursul clinic şi prognosticul

Prognosticul general al RCM uman este prost, majoritatea pacienţilor care necesită transplant cardiac.91 RCM felină este asociată în mod similar cu un prognostic prost, majoritatea animalelor decedând din cauze legate de inimă (60% până la 86%). eutanasie pentru CHF refractar (asociată cu ATE în >25% din cazuri) şi moarte subită au fost raportate la 51% şi, respectiv, 9% din 35 de pisici RCM, cu o supravieţuire mediană de 3,4 luni (0,152). cauze non-cardiace şi 33 (70%) din cauze cardiace (inclusiv 9% din moarte subită), o treime dintre acestea din urmă survin în primele 24 de ore de la diagnostic (moarte spontană sau eutanasie pentru ICC acută). Excluzând pisicile care au supravieţuit mai puţin de 24 de ore (n = 14, inclusiv 11 care au murit brusc), timpul mediu de supravieţuire a fost de 364 de zile (2-525) luând în considerare moartea cardiacă (vezi Figura 253-9, F).

Cardiomiopatie dilatată

Definiţie şi prevalenţă

Cardiomiopatia dilatată, o cardiomiopatie primară caracterizată printr-un VS dilatat cu disfuncţie sistolică (Figura 253-10 şi ©Video 253-15),8,83 a fost anterior recunoscută ca a doua cea mai frecventă boală cardiacă la feline. deficienţă şi că ar putea fi reversibile şi prevenite cu suplimentarea orală cu taurină, 92-100 de alimente comerciale pentru pisici au fost ulterior suplimentate cu taurină (Casa 253-1). Sunt raportate şi alte cauze ale fenotipurilor DCM, cum ar fi tahicardia susţinută.101 Prevalenţa a ceea ce a fost considerat iniţial a fi o insuficienţă miocardică primară a scăzut astfel semnificativ, iar DCM reprezintă în prezent doar 5% până la 10% din cardiomiopatiile primare. O mutaţie a genei care codifică o proteină mitocondrială (PDK4) este asociată în mod similar cu dezvoltarea DCM la Doberman Pinscher.102 Cu toate acestea, la momentul scrierii, nu a fost identificată nicio mutaţie cauzală pentru DCM felină, deşi a fost evidenţiată o implicare genetică cu model complex de moştenire a coloniei scurte30.

Constatări reprezentative la pisici cu cardiomiopatie primară dilatată (DCM, AF) şi insuficienţă miocardică indusă de deficit de taurină (G). Ecocardiograme A şi B, modul M (A) şi bidimensional (B) de la o pisică Maine Coon asimptomatică cu DCM trimisă pentru examinare ecocardiografică înainte de împerechere. Insuficienţa miocardică este confirmată de o scurtare fracţionară uşor scăzută (27%; valori obţinute de la o populaţie de 100 de pisici sănătoase: 33 la 66%).78 Atriul stâng (LA) este încă normal (LA final-diastolic: raport Ao = 1; valori obţinute de la o populaţie de 100 de pisici sănătoase: 1,0,278 la 1,0,27). IVS, sept interventricular; VS, ventriculul stâng; LVFW, perete liber ventricular stâng. C, (Aceeaşi pisică ca în A şi B.) Profilele de viteză miocardică radială ale LVFW obţinute dintr-o vedere

pe axa scurtă parasternală dreaptă folosind imagistica Doppler bidimensională a ţesutului color. Înregistrarea simultană a vitezelor miocardice într-un segment subendocardic (galben) şi subepicardic (verde) arată că subendocardul se mişcă mai rapid decât subepicardul în sistolă şi, de asemenea, în diastolă, definind astfel gradienţii de viteză radială a miocardului sistolic şi diastolic. Totuşi, gradientul sistolic mediu se află aici în limitele normale scăzute (0,9 cm/s; valori obţinute la o populaţie de 100 de pisici sănătoase: 2,2 ±0,7 cm/s).78 Se văd şi undele de contracţie post-sistolice (săgeţi), care apar după undele Stdi şi mai mari decât acestea din urmă (în special în subendocard). Undele de contracţie post-sistolice radiale, definite ca contracţii miocardice radiale întârziate anormal care apar în timpul fazei diastolice precoce (mai degrabă decât în faza sistolice), nu au fost observate la o populaţie de 100 de pisici sănătoase.78 Stdi, Vitezele miocardice de vârf înregistrate în timpul sistolei. D şi E, Ecocardiograme obţinute de la o pisică cu DCM şi revărsat pleural (săgeţi) legate de insuficienţa cardiacă congestivă. Se observă dilatarea celor 4 camere cardiace în vederea cu 4 camere parasternală dreaptă (D). O funcţie slabă a VS este confirmată de valoarea scăzută a scurtării fracţionale (15%) şi hipokinezia atât a IVS, cât şi a LVFW pe ecocardiograma în modul M (E). RA, Atriul drept; RV, ventricul drept. F, Benzile largi de fibroză (săgeţi) care înlocuiesc fibrele miocardice asociate cu fibroză interstiţială difuză la o pisică cu DCM care a murit brusc (colorarea hematoxilină-eozină-şofran, *25). (Cu amabilitatea Dr. Nathalie Cordonnier, Departamentul de Patologie, Şcoala Naţională Veterinară din Alfort, Franţa.)

G, fundul ochiului drept al unei pisici cu degenerare centrală a retinei legată de deficienţa de taurină. Observaţi leziunea tipică elipsoidă şi hiperreflexivă (săgeată) cu o margine pigmentată în zona centrală (adică lateral de discul optic). (Cu amabilitatea Dr. Marc Simon, Paris, Franţa.)

FIGURA 253-10

Caseta 253-1

Cazul particular al insuficienţei miocardice induse de deficit de taurină, un exemplu de cardiomiopatie secundară nutriţională

Taurina (sau acidul 2-aminoetansulfonic) este un acid sulfonic care a fost identificat pentru prima dată în bila de taur (de unde şi numele, din cuvântul latin Taurus, care înseamnă taur).151,152 Taurina este distribuită pe scară largă în ţesuturile animale, cu cele mai mari concentraţii găsite în inimă, retină, muşchii scheletici şi sistemul nervos central. acizi, funcţia normală a retinei şi miocardice şi dezvoltarea şi funcţionarea sistemului nervos central şi a muşchilor scheletici.96,151-155.

De ce deficit de taurină la pisici?

Pisicile pot sintetiza o cantitate limitată de taurină din cisteină din cauza concentraţiilor tisulare scăzute de cisteină-acid sulfinic decarboxilază, o enzimă cheie necesară pentru sinteza acesteia.96,156 În plus, chiar şi atunci când taurina alimentară este restricţionată, pisicile folosesc exclusiv taurina pentru conjugarea cu acid biliar, mai degrabă decât să folosească alternanţa de conjugare a acidului biliar ca pierdere de taurină. acizii biliari împreună cu o capacitate de sinteză scăzută predispune pisica la deficienţă de taurină, în special atunci când aportul alimentar de taurină este limitat.96,157,158 Datorită diferitelor roluri ale taurinei, deficienţa acesteia are ca rezultat o gamă largă de modificări de organe şi clinice, care pot fi prevenite şi/sau inversate cu taurină alimentară adecvat. Acestea includ degenerescenta centrală a retinei, anomalii de reproducere (de exemplu, infertilitate, incidenţă crescută a resorbţiilor fetale şi a avorturilor, greutate scăzută la naştere), funcţie imunitară compromisă şi insuficienţă miocardică, aşa cum au descoperit Pion şi colab. în 1987 (vezi - Videoclipurile 253-17, 253-18 şi 2923, 169, 169, 198, 199). pisicile cu deficit de taurină dezvoltă insuficienţă miocardică evidentă (aproximativ 25%), sugerând astfel influenţa altor factori nedeterminaţi.96

Probleme de diagnostic privind insuficienţa miocardică indusă de deficit de taurină

Suplimentarea de rutină a dietelor comerciale pentru feline cu taurină a condus la o scădere dramatică a prevalenţei insuficienţei miocardice induse de deficienţa de taurină, care este în prezent rar diagnosticată la pisici, cu excepţia unor afecţiuni particulare, de exemplu, utilizarea dietelor vegetariene şi vegane (vezi Videoclipurile 253-17, 253-18 şi, totuşi, este foarte probabil un număr mic de cazuri). continuă să fie rezultatul alimentelor comerciale pentru feline care conţin cantităţi inadecvate de taurină.96,159 Prin urmare, diagnosticul deficienţei de taurină la pisicile cu fenotip DCM ecocardiografic se bazează în principal pe istoricul alimentar, împreună cu concentraţia scăzută de taurină în plasmă şi/sau sânge integral şi dovezi sistemice ale deficienţei de taurină (de exemplu, degenerarea centrală a retinei25-1; G).95,96 Concentraţiile plasmatice şi din sângele total de taurină nu sunt afectate de vârsta sau greutatea corporală a pisicilor,160 şi cea mai bună metodă clinică de evaluare a statusului taurinei la pisici este, în mod ideal, determinarea şi interpretarea concentraţiilor de taurină atât în plasmă, cât şi în sânge,155, concentraţia de taurină în sângele total fiind mai puţin supusă modificării decât concentraţia de taurină în plasmă în timpul perioadei de deprivare a taurinei sau a taurinei normale în plasmă. concentraţiile sunt de obicei > 60 şi respectiv > 200 nmol/mL, iar riscul de a dezvolta insuficienţă miocardică indusă de deficit de taurină apare pentru valori <30 şi respectiv <100 nmol/mL.96 Cu toate acestea, 24 de ore de repaus alimentar pot duce la valori scăzute ale concentraţiei de taurină în plasmă, ceea ce duce la rezultate „fals pozitive" în deficit de taurină. Invers, deficienţa de taurină indusă de dietă poate fi diagnosticată greşit la unele pisici cu insuficienţă miocardică, deoarece (1) dietele deficitare de taurină pot fi dificil de identificat, deoarece biodisponibilitatea taurinei poate scădea odată cu procesarea termică (în timpul procesului de conservare), epuizarea potasiului, acidificarea şi conţinutul de tărâţe de orez sau orez integral, 100,162 rezultate negative (normale, 162). poate fi întâlnită în mai multe situaţii (prelevare postprandială, ATE recentă sau modificări ale dietei) şi (3) degenerescenţa centrală a retinei este inconsecventă la pisicile cu insuficienţă miocardică

indusă de deficit de taurină (aproximativ o treime) şi nu oferă dovada deficienţei actuale de taurină (deoarece poate fi şi semnul deficienţei de taurină din trecut). Suplimentarea poate fi, prin urmare, o metodă indirectă suplimentară pentru a ajuta la identificarea deficienţei de taurină la pisicile cu fenotip DCM, iar suplimentarea cu taurină este recomandată pentru toate, indiferent de valorile concentraţiei de taurină.93,96,105.

Suplimentarea cu taurină, alte tratamente şi prognostic

Terapia insuficienţei miocardice induse de deficit de taurină include suplimentarea cu taurină (250 mg PO la 12 ore) împreună cu tratamentul standard al ICC (de exemplu, diuretice şi inhibitori ECA; vezi paragraful despre tratament). Hipotermia şi ATE sunt asociate cu un risc crescut de deces precoce, care apare în prima lună la mai mult de o treime dintre pisici.93 Cu toate acestea, aproape toate pisicile care supravieţuiesc mai mult de 1 lună prezintă atât îmbunătăţiri clinice, cât şi ecocardiografice marcate. Îmbunătăţirea clinică, inclusiv comportamentul şi apetitul pisicii, se observă de obicei în decurs de 2 săptămâni şi, pentru majoritatea pisicilor, dovada unei îmbunătăţiri ecocardiografice progresive (în primul rând o scădere a diametrului sistolic al VS şi creşterea FS%) este raportată la 3 până la 9 săptămâni după începerea suplimentării cu taurină93,98. valorile ecocardiografice se normalizează (de obicei în decurs de 4 luni) dacă aportul adecvat de taurină este asigurat de alimente, ceea ce ar trebui confirmat prin monitorizarea periodică a concentraţiilor de taurină în plasmă şi/sau sânge integral.96 Chiar dacă majoritatea pisicilor suferă o inversare completă a bolii miocardice, altele pot prezenta insuficienţă miocardică uşoară persistentă (FS% între 25 şi 30%), în ciuda suplimentării taurine, de obicei, animalele sunt de obicei 25 până la 30%. si nu necesita terapie specifica cu exceptia taurinei.96

Consecinţe fiziopatologice

Ca şi la om şi la câine83,104, DCM felină se caracterizează prin leziuni miocardice degenerative ale VS sau ale ambilor ventriculi, cu diverse grade de miocitoliză, fibroză, arterioscleroză coronariană şi unele infiltrate inflamatorii.1,90 Aceste leziuni sunt responsabile de scăderea funcţiei sistolice, cu dilatarea ventriculelor sistolici secundare şi apoi dilataţia ventriculelor secundare. Dilatarea cavităţilor ventriculare duce în mod obişnuit la mărirea inelului valvei atrioventriculare corespunzătoare, insuficienţa valvei secundare contribuind potenţial la dilatarea atrială, CHF ulterioară şi riscul crescut de ATE22,105. a cazurilor şi contrast de ecou spontan în LA de 9% din cazuri.105

Epidemiologie: Prezentare clinică la diagnostic

O proporţie mai mare de femele (73%) cu vârsta medie de 9,1 ani (interval 2-15,5 ani) a fost raportată într-o serie de cazuri de 11 pisici DCM, în timp ce o proporţie mai mare de masculi (două treimi) de vârstă similară (10 ani, interval: 3-16 ani) a fost raportată la 32 de pisici DCM, fără niciun semn de rasă predispusă la clinica DCM1052. diagnostic,22,105 predominant dispnee rezultată din revărsat pleural şi/sau edem pulmonar (diagnosticat în 69% şi, respectiv, 34% din cazuri)105 şi ascită (6 cazuri dintr-o serie de 11 pisici DCM).22

Semnele de hipotensiune arterială sistemică (de exemplu, slăbiciune) sunt raportate (55%) şi colaps (55%),05292 DCM felină poate fi, de asemenea, diagnosticată întâmplător la animalele asimptomatice (vezi Figura 253-10, AC), indicând dovada unei faze oculte a bolii, dar aceasta nu este în prezent la fel de bine caracterizată ca cea a DCM canin.104 Anomaliile de auscultare cardiacă sunt detectate la majoritatea pisicilor DCM (97%), inclusiv zgomot de galop, sunet sistric al inimii3472%). (3%) şi aritmii (28%).105

Constatări electrocardiografice

Cele mai multe trasări ECG de la pisici cu DCM sunt anormale (8/11 pisici DCM cu trasări ECG în două serii de cazuri) (vezi cap. 103).20,22 Alterările ECG morfologice nespecifice rezultate din mărirea camerei cardiace sunt frecvent întâlnite.20,22 Diferite aritmii sunt, de asemenea, diagnosticate frecvent şi complexele ventriculare premature, supra-riculare, tacardiculare şi supra-ventriculare. (vezi cap. 248).105 Fibrilaţia atrială este mult mai puţin frecventă (doar 1 din 11 pisici DCM într-o serie de cazuri).20

Cursul clinic şi prognosticul

Printre pisicile cu cardiomiopatii primare, cele cu DCM au unul dintre cei mai scurti timpi de supravieţuire. Un timp mediu de supravieţuire de 11 zile a fost raportat într-o serie de cazuri de 11 pisici DCM.22 În mod similar, într-un raport recent, supravieţuirea pisicilor cu DCM a fost scurtă, în ciuda adăugării terapiei inotrope (pimobendan) la terapia standard (furosemidă, taurină, inhibitor ECA şi/sau digoxină), (adică, 49 zile [1-4122 zile] [1-412 zile] pisici care primesc singur terapia standard). În cele mai multe cazuri, decesul s-a datorat eutanasiei pentru CHF refractar (42%) sau ATE (19%) şi a fost raportată şi o proporţie mare de moarte subită (36%; vezi Figura 253-10, T).105 Hipotermia la prezentare şi un FS% <20% au fost ambele asociate cu o supravieţuire redusă.105.

Cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă

Definiţii: Cunoştinţe comparative la oameni şi animale mici

Oamenii

ARVC este predominant o cardiomiopatie rară determinată genetic, care afectează în primul rând VD şi se caracterizează patologic prin înlocuirea fibrograsă a miocitelor VD, ducând la disfuncţie şi insuficienţă VD, tahiaritmii ventriculare şi risc crescut de moarte subită cardiacă. Într-o etapă ulterioară, leziunile fibrograsoase miocardice VD devin difuze, cu posibilă implicare a VS.112 Pe lângă această „forma clasică dominantă dreapta" a bolii, sunt raportate două forme mai puţin frecvente: o formă biventriculară şi o formă cu dominanţă stângă caracterizată prin apariţia precoce a afectarii ventriculului ventricular, în timp ce aceste afectari ale VS rămân păstrate. subtipurile biventriculare şi cu dominanţă stângă, termenul ARVC nu reflectă strict leziunile miocardice reale, explicând de ce a fost propus termenul mai larg „cardiomiopatie ventriculară aritmogenă".111 Interesant, ARVC a fost descris pentru prima dată de cardiologi francezi în 1978106, iar termenul de „ARV" a fost considerat iniţial ca leziuni miocardice. să rezulte din aberaţii embriologice.106-108 În

zilele noastre, ARVC este cunoscută ca o boală cardiacă dobândită cu o mutaţie cauzală a genelor care codifică proteinele discului intercalat, în principal proteine desmosomale (de exemplu, plakoglobină, desmoplakină, desmocolin-2, plakofilin-2 şi desmogleină la mai mult de 1601% din pacienţi. Desmozomul cardiac joacă diverse roluri importante: susţine stabilitatea structurală a miocardului, menţine stabilitatea electrică şi conductibilitatea corespunzătoare prin reglarea joncţiunilor gap şi homeostazei calciului şi reglează transcripţia genelor implicate în adipogeneză şi apoptoză. infiltraţie inflamatorie (ca proces reactiv la moartea cardiacă) şi înlocuirea ulterioară a fibrograsilor

1 1 fl 110 rr-rt

(se presupune că reprezintă un proces miocardic „reparator").110,112 Aceste leziuni au ca rezultat atrofia peretelui miocardic VD, cu hipokinezie secundară şi dilatare VD, care pot duce la insuficienţă tricuspidiană, mărirea PR şi ICC pe partea dreaptă. Perturbarea integrităţii desmozomale favorizează, de asemenea, aritmiile ventriculare în stadiile incipiente ale bolii, datorită instabilităţii electrice şi modificării cuplării electrice a miocitelor.112,115 Inflamaţia miocardică asociată cu ARVC ar putea reprezenta, de asemenea, mecanisme imune sau infecţioase. S-a sugerat o predispoziţie a pacienţilor umani cu ARVC la miocardită virală sau bacteriană şi se ştie că miocardita poate imita leziunile ARVC. Cu toate acestea, legătura dintre miocardită şi ARVC rămâne de clarificat.112,116

Animale Mici

11 7_1 0A

AVRC spontană este raportată la câine117-124 şi este o boală familială la rasa Boxer (trăsătură autozomal dominantă, penetranţă incompletă şi legată de vârstă; vezi cap. 252) asociată frecvent cu o deleţie a genei striatinei de pe cromozomul 17.120,121. proteine desmosomale implicate în patogenia ARVC uman.109,110,112 La pisică, ARVC este o cardiomiopatie recent recunoscută, reprezentând <5% din toate bolile miocardice (Figura 253-11).1,20,125 O serie de 12 cazuri de ARVC feline a fost descrisă pe scară largă. au fost raportate.126-128 La momentul redactării, spre deosebire de ARVC uman şi canin, nu a fost identificată nicio transmitere genetică în asociere cu ARVC feline, care rămâne, prin urmare, de origine incertă. În seria de 12 pisici ARVC, 15 leziuni morfologice au fost similare cu cele descrise la om, inclusiv subţierea difuză (7/12) sau segmentară (5/12) a peretelui VD, anevrismele VD de importanţă diferită şi mărirea PR la 6/12 şi, respectiv, 7/12 pisici (vezi CVideo-16 2533-16). Leziunile histologice au fost, de asemenea, similare cu ARVC umane, incluzând atrofia miocardică marcată a VD cu înlocuire fibroasă sau fibrograsă (9/12) şi grasă (3/12) la toate pisicile, apoptoză şi miocardită focală sau multifocală la 9/12 110 117

şi, respectiv, 10/12 pisici. Aşa cum s-a descris la oameni şi câini,112.117 leziuni similare au fost observate în LV la majoritatea pisicilor (10/12), cu implicare chiar severă LV raportată.127

FIGURA 253-11 Rezultate reprezentative ale imagistică electrocardiografică, ecocardiografică, Doppler şi Doppler tisulară la 4 pisici cu cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă (ARVC). A, ecocardiograma mod M care confirmă o dilatare severă a ventriculului drept (VD) cu o mişcare paradoxală (săgeată) a septului interventricular (IVS). De remarcat şi prezenţa revărsat pleural ca semn al

insuficienta cardiaca congestiva. LV, ventriculul stâng; LVFW, perete liber ventricular stâng. B, Ecocardiogramă bidimensională obţinută de la o altă pisică cu ARVC (vedere apicală stângă) care arată o dilatare severă anevrismală a VD (săgeţi), asociată cu mărirea atriului drept (AR) şi, de asemenea, revărsat pleural. C, Ecocardiogramă bidimensională obţinută de la o a treia pisică cu ARVC (vedere parasternală dreaptă cu 4 camere) care arată dilatarea severă a ambelor camere cardiace drepte cu un tromb voluminos în cavitatea VD. LA, Atriul stâng. D, Fibrilaţie atrială cu configuraţie bloc de ramură dreaptă la o pisică cu ARVC sever (acelaşi animal ca şi în A). Plumb III, viteza hârtiei = 25 mm/s, 2 cm = 1 mV. E, Insuficienţă tricuspidiană (săgeţi) documentată cu moduri Doppler de flux de culoare (panoul din stânga) şi undă continuă (panoul din dreapta) din vedere apicală stângă cu 4 camere la o a patra pisică cu ARVC. Nu s-a auzit nici un suflu cardiac din cauza zgomotelor inimii înfundate din cauza prezenţei revărsatului pleural. Observaţi camerele cardiace drepte marcat mărite. EA, Unde tricuspide diastolice precoce (E) şi tardive (A) fuzionate. F, Disfuncţie sistolică miocardică dreaptă severă evaluată prin imagistica Doppler color bidimensională la o pisică cu ARVC (panoul din dreapta, acelaşi animal ca în B) comparativ cu o pisică normală (panoul din stânga). La pisica bolnavă, înregistrarea vitezelor longitudinale într-un segment bazal al peretelui liber al ventriculului drept (RVFW) arată o undă sistolica dublă anormală (S1 şi S2), cu o undă sistolică de vârf (S2) scăzută şi întârziată care apare la final de sistolă, în loc de mijlocul sistolei (S) pentru pisica normală. S, E şi A, viteze maxime ale peretelui miocardic drept în timpul sistolei, diastolei precoce şi, respectiv, diastolei târzii; PVC şi PVO, închiderea şi deschiderea supapei pulmonare, respectiv.

Epidemiologie: Prezentare clinică la diagnostic

Majoritatea pisicilor ARVC sunt de vârstă mijlocie la diagnosticare (vârsta medie = 7,3 ani),15 chiar dacă intervalul de vârstă este larg (1 până la 20 de ani).15,126,127 Nu a fost raportată nicio predispoziţie la rasă sau sex. Aspectul familial al bolii a fost evocat, dar nu a fost demonstrat.125 Majoritatea pisicilor ARVC prezintă semne clinice de ICC pe partea dreaptă la prezentare (vezi Figura 253-11).15,126,127 Sincopa asociată cu tahiaritmiile ventriculare este o expresie clinică mai puţin frecventă.15,125. de timp. Boala poate fi astfel diagnosticată la pisicile aparent sănătoase trimise pentru ecocardiografie, în principal din cauza unei auscultaţii cardiace anormale (suflu cardiac şi/sau aritmii).125,128 Un suflu cardiac sistolic apical drept moale, în concordanţă cu regurgitarea tricuspidiană, este detectat la majoritatea pisicilor ARVC (8/12 pisici în serie, de asemenea, de către Fox Arhythmia et al15). detectat. Cu toate acestea, zgomotele cardiace pot fi înăbuşite în cazurile de revărsat pericardic sau pleural.125,126 Semne generale nespecifice (de

exemplu, letargie, anorexie) sunt, de asemenea, raportate la pisicile ARVC, chiar şi la cele fără dovezi de CHF.15,125.

Constatări electrocardiografice

După cum s-a raportat la oameni şi câini, pisicile cu ARVC prezintă o mare varietate de modificări ECG, inclusiv complexe ventriculare premature/tahicardie de origine VD şi VS (în special cu implicarea VS), fibrilaţie atrială, tahicardie supraventriculară, bloc de ramură dreptă şi blocuri atrioventriculare de gradul I şi III (fig.2, 3 şi 3). 248).15.125.126

Cursul clinic şi prognosticul

Deşi pisicile cu ARVC pot rămâne asimptomatice pentru o durată necunoscută, prognosticul ARVC evident este de obicei prost. Majoritatea pisicilor cu ICC asociată cu ARVC mor în curând din cauze cardiace (moarte spontană sau eutanasie din cauza agravării sau lipsei de răspuns a ICC şi/sau ATE în ciuda terapiei), la câteva zile sau săptămâni după diagnosticul iniţial. luna).15

Cardiomiopatii neclasificate

Această categorie este rezervată cardiomiopatiilor care nu se încadrează în alte rubrici (HCM, RCM, DCM şi ARVC).7 Cu alte cuvinte, UCM nu caracterizează o singură boală miocardică distinctă, ci cuprinde în schimb cardiomiopatiile primare mai puţin frecvente ale căror modificări ecocardiografice nu corespund caracteristicilor tipice celor 4 cardiomiopatii definite de mai sus. La pisici, examinarea ecocardiografică dezvăluie cel mai frecvent un amestec de modificări, inclusiv HVS segmentară, hipokinezie regională şi LAE marcată.4 La om, UCM primară include şi alte forme de cardiomiopatii (de exemplu, noncompactarea miocardică). sau zone mai puţin extinse de ischemie şi/sau infarct miocardic (secundare arteriosclerozei coronariene, scăderea fluxului sanguin coronarian secundară creşterii presiunii de umplere a VS, constricţie coronariană funcţională, densitate capilară inadecvată legată de creşterea masei miocardice şi/sau tromboembolism vascular coronarian).130-133. Stadiul HCM caracterizat prin dilatarea VS, subţierea relativă a pereţilor miocardici VS, scăderea contractilităţii difuze sau regionale şi, de obicei, LAE severă.131-134 Pe lângă rolul ischemiei şi/sau infarctului miocardic, apoptoza şi mutaţiile genetice au fost evocate pentru a explica această HCM fenotipică. cicatrici miocardice cu regiuni mari de fibroză de înlocuire care pot imita leziunile MCR.133 Prin urmare, diagnosticul de MCU trebuie stabilit cu prudenţă şi trebuie mai întâi exclusă ipoteza evoluţiei unei alte cardiomiopatii primare, în special MCH sau MCR. Cu toate acestea, un diagnostic diferenţial poate fi dificil de stabilit în absenţa examinărilor ecocardiografice secvenţiale anterioare. Într-un studiu, UCM a reprezentat doar 10% din 106 cardiomiopatii primare.22 Cele mai multe pisici afectate au fost femele adulte, cu o vârstă medie de 8,8 ± 4,8 (0,8-15 ani) şi mai mult de jumătate prezentau semne de ICC. În mod surprinzător, s-a observat un timp de supravieţuire mai mare pentru pisicile cu UCM (925 zile) în comparaţie cu HCM (492 zile), RCM (132 zile) şi DCM (11 zile).

Cardiomiopatii secundare

Diagnosticul final al oricărei cardiomiopatii primare trebuie stabilit după excluderea cardiomiopatiilor secundare şi a altor boli cardiace caracterizate prin fenotipuri ecocardiografice similare. Deşi uneori dificil, diagnosticul diferenţial ar trebui să includă, de exemplu, hipertiroidismul, în special la pisicile în vârstă,137-140 tumoră infiltrativă (limfom) sau miocardită, distrofie musculară,141,142 acromegalie,143,144 cardiomiopatie indusă de steroizi,145 şi cauze de hipertensiune arterială şi arterială LVH (de ex. în cazurile de fenotip HCM,150 precum şi deficit de taurină (vezi Caseta 253-1),92-99,151-162 toxicoză medicamentoasă (de exemplu, doxorubicină) sau tahiaritmie susţinută în cazurile de fenotip DCM.4,92-99,101.

Abordarea diagnostică a cardiomiopatiilor primare la feline

Radiografia toracică

Cardiomegalie

Cardiomegalia este cea mai frecventă anomalie radiografică asociată cu cardiomiopatiile feline (Figura 253-12).41,163-165 Ca şi la câini, scorul cardiac vertebral (VHS) poate fi utilizat pentru a evalua şi compara în mod obiectiv dimensiunea inimii în radiografiile secvenţiale, cu valori normale de 7,5 ± 0,3 pe vertebrele laterale, variaţii foarte puţine (cainele) şi, de obicei, limitele superioare acceptate de <8,1 şi 9v pe vederile laterale şi, respectiv, dorsoventrală sau ventrodorsală.165-167 Cu toate acestea, radiografiile toracice prezintă unele limitări diagnostice. Pisicile HCM asimptomatice cu LVH uşoară până la moderată şi fără LAE nu prezintă nicio alterare radiografică şi, similar câinilor, edem pulmonar sau revărsat pleural pot ascunde marginile siluetei cardiace, împiedicând evaluarea precisă a dimensiunii şi formei inimii. Guglielmini şi colab. au demonstrat că VHS este relativ specifică, dar nu este sensibilă pentru a prezice mărirea cardiacă la pisici.165 De exemplu, cu un cut-off VHS > 8,2 v pe vederile laterale, specificitatea pentru prezicerea oricărui grad de LAE a fost de 92%, dar sensibilitatea a variat de la 63% la 78% la pisicile cu LAE uşoară până la severă, respectiv. Cu acelaşi limită, specificitatea de a distinge pisicile cu boli de inimă pe partea stângă de pisicile sănătoase a fost de 100%, dar sensibilitatea a fost de doar 52%.165 Cu toate acestea, VHS rămâne un instrument util pentru a ajuta la diferenţierea cauzelor cardiace de cele noncardice de detresă respiratorie în situaţii de urgenţă când ecocardiografia nu este disponibilă imediat sau în cazurile de diagnosticare acută. >9,3 v pe radiografiile laterale este foarte specific pentru prezenţa unei boli cardiace subiacente.168

FIGURA 253-12 Radiografii toracice reprezentative obţinute de la pisici care suferă de diverse cardiomiopatii, adică cardiomiopatie hipertrofică (FA), cardiomiopatie restrictivă (G şi H) şi cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept (I şi J). A şi B, Aceste proiecţii laterale şi dorsoventrale drepte prezintă cardiomegalie marcată cu un scor cardiac vertebral (VHS) de 8,9 pe proiecţia laterală şi o inimă în formă de valentine pe proiecţia dorsoventrală. Examenul ecocardiografic a confirmat un atriu

stâng sever mărit fără nicio mărire a atriului drept. Observaţi modelul pulmonar alveolar cu distribuţie simetrică în principal cranioventrală şi caudoventrală. Se observă, de asemenea, o distensie gazoasă severă a stomacului, secundară detresei respiratorii. C şi D, Aceste proiecţii laterale drepte şi ventrodorsale prezintă cardiomegalie severă (VHS = 9,4 pe proiecţia laterală) şi o inimă în formă de valentine pe proiecţia ventrodorsală. Examenul ecocardiografic a confirmat o mărire severă a atriului stâng (atriul stâng telediastolic: raport aortă = 2,2; valoarea maximă normală = 1,2)78 fără nicio mărire a atriului drept. Edemul pulmonar este caracterizat aici printr-un model pulmonar interstiţial nestructurat uniform difuz. E, Această proiecţie dorsoventrală obţinută de la o pisică Maine Coon cu cardiomiopatie hipertrofică arată o mărire marcată a vaselor pulmonare în comparaţie cu grosimea celei de-a noua coaste unde se încrucişează. De remarcat lăţimea puternic crescută a siluetei cardiace (>2/3 din cea a cuştii toracice), fără identificarea unei inimi în formă de valentine. Edemul pulmonar cardiogen se caracterizează printr-un model pulmonar interstiţial nestructurat difuz marcat. F, (Aceeaşi pisică ca la E.) Proiecţia ventrodorsală obţinută a doua zi după tratamentul cu furosemid arată regresia edemului pulmonar, scăderea dimensiunii siluetei cardiace, dar mărirea persistentă a vaselor pulmonare. G şi H, Aceste proiecţii laterale drepte şi ventrodorsale obţinute de la o pisică cu cardiomiopatie restrictivă prezintă cardiomegalie severă (VHS de 9,2 pe proiecţia laterală) şi o inimă în formă de valentine pe proiecţia ventrodorsală. La ecocardiografie s-a documentat mărirea severă doar a atriului stâng (raportul atriului stâng terminal: aortă = 1,7). De remarcat, de asemenea, plasturii alveolare multifocale din câmpurile pulmonare cranioventrale şi caudodorsale în concordanţă cu edem pulmonar. Nu există distribuţie perihilară aşa cum se vede la câine. I şi J, Aceste proiecţii laterale şi ventrodorsale drepte obţinute de la o pisică cu cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă arată un contact crescut între silueta cardiacă şi stern şi o deplasare cardiacă stângă în concordanţă cu cardiomegalie pe partea dreaptă, cu un VHS de 9,0. Se observă şi o mărire marcată a venei cave caudale (săgeată) (de două ori înălţimea aortei toracice). De remarcat şi prezenţa a două pete alveolare în lobii pulmonari caudali. Diferenţiale de luat în considerare includ edem pulmonar sau tromboembolism pulmonar. (Cu amabilitatea Dr. Pascaline Pey, Departamentul de Diagnostic Imagistic, Şcoala Naţională Veterinară din Alfort, Franţa.)

Forma cardiacă

Până de curând, inima tipică în formă de Valentine, evaluată pe vederi dorsoventrale sau ventrodorsale (vezi Figura 253-12, D), era considerată a fi legată de mărirea biatrială şi relativ specifică HCM feline. cu excepţia cazului în care concomitent cu LAE severă.170 În mod similar, într-un raport recent, majoritatea (83%) pisicilor cu inimă în formă de Valentine sufereau de cardiomiopatii, dar doar 32% aveau HCM (RCM şi UCM reprezentând 17% şi 34% din cazurile rămase; vezi Figura 253-12, H), cu creşterea biatrial doar într-o treime în ambele confirmate. rapoartele, 10% până la 19% dintre pisicile cu o inimă în formă de Valentine au fost diagnosticate cu alte afecţiuni decât cardiomiopatii (de exemplu,

boli cardiace congenitale şi supraîncărcare de volum) şi până la 7% nici măcar nu au prezentat nicio anomalie ecocardiografică.169,170 Inima în formă de Valentine nu ar trebui, prin urmare, să fie considerată o caracteristică specifică a HCM feline. Nici nu prezice prezenţa măririi biatriale, deoarece cauza sa primară este numai LAE.169,170 În cazul particular al ARVC, radiografiile toracice arată de obicei mărirea siluetei cardiace asociată cu dilatarea VD şi RA, frecvent asociată cu o venă cavă caudală dilatată (vezi Figura 253-121, şi mărirea globală a inimii şi a inimii). observată în cazuri de revărsat pericardic şi/sau dilatare a cavităţilor stângi.

Semne de CHF

Ca şi la câini, semnele radiografice ale ICC includ mărirea vasculară, edem pulmonar şi/sau revărsat pleural. Radiografiile toracice arată de obicei revărsat pleural la pisici cu ARVC decompensat, în timp ce edemul pulmonar este diagnosticat mai frecvent decât revărsatul pleural la pisici cu HCM decompensat (66% vs 34%; vezi Figura 253-12, AE). Edemul pulmonar legat de ICC se caracterizează în schimb printr-o opacitate crescută cu o gamă de modele mixte de distribuţie variabilă. Într-un studiu pe 23 de pisici cu ICC, distribuţia difuză (uniformă sau neuniformă) a fost cea mai frecventă şi toate pisicile au avut dovezi ale unui model interstiţial reticular sau granular.171 Modelele interstiţiale difuze pot fi similare cu cele asociate cu bronşita cronică (vezi Figura 253-12, C şi D), ceea ce poate fi confuz. O distribuţie ventrală este de asemenea comună (vezi Figura 253-12, A), mimând opacităţile pulmonare legate de bronhopneumonie şi conducând, prin urmare, la un alt risc de diagnosticare greşită.171

Examinare ecocardiografică şi Doppler (Tabelul 253-1 şi cap. 104)

Ecocardiografie bidimensională şi modul M

Ecocardiografie bidimensională şi în modul M combinată cu examinarea Doppler (Videoclipuri 253-3, 2534, 253-5, 253-6, 253-7, 253-8, 253-9, 253-10, 253-11, 253-12-13, 253-12-1, 253-12-1, 253-12 253-15, 253-16, 253-17, 253-18 şi 253-19) este cel mai precis instrument non-invaziv pentru a identifica bolile miocardice şi pentru a evalua fenotipurile miocardice (HCM, RCM, DCM sau UCM). Cu toate acestea, trebuie luate în considerare următoarele principii de bază pentru a limita riscul de diagnosticare greşită:

Dacă este posibil din punct de vedere tehnic, trebuie efectuate întotdeauna examinări ecocardiografice complete. De exemplu, HCM este caracterizată printr-un spectru larg de modele LVH de severitate variabilă. Prin urmare, sunt necesare mai multe vizualizări imagistice 2D (vizualizări pe axa lungă şi pe axa scurtă de la bază până la vârf) pentru a confirma LVH şi pentru a evalua cu precizie distribuţia şi severitatea acesteia. Prezenţa contrastului de ecou spontan, mai precis în anexele LA şi LA, ar trebui, de asemenea, căutată sistematic şi temeinic pentru a determina pisicile cu risc crescut de ATE (vezi Videoclipurile 253-9, 253-10, 253-11 şi 253-13).

Scăderea volumului poate induce mai multe modificări, de exemplu, creşterea grosimilor IVS şi LVFW, scăderea diametrelor VS cu posibilă obliterare a cavităţii terminal-sistolice,

ducând potenţial la un diagnostic eronat de HCM.172 În schimb, administrarea de lichid IV poate creşte diametrul VS diastolic, FS% sau LA:Ao raport cu aspectul normal al suflului sistol, chiar şi peste limita normală a suflului sistol. Astfel, starea de hidratare şi tratamentul diuretic în curs trebuie întotdeauna luate în considerare atunci când se interpretează măsurătorile ecocardiografice la pisici.

Influenţa experienţei observatorului asupra variabilităţii măsurătorilor ecocardiografice la pisici a fost demonstrată, cu o variabilitate mai mare pentru observatorii mai puţin calificaţi şi o tendinţă frecventă a acestora din urmă de a supraestima grosimile peretelui miocardic (până la 2 mm), cu riscul ulterior de a „supradiagnostica" HCM despre care practicienii ar trebui să fie conştienţi173.

Un efect al rasei şi al greutăţii corporale a fost demonstrat pentru unele măsurători ecocardiografice (de exemplu, diametrul final diastolic al VS, grosimea LVFW şi IVS). kg, respectiv.55

Măsurarea atrială stângă este de mare importanţă deoarece LAE este considerată expresia structurală a cronicităţii şi severităţii disfuncţiei diastolice la pisici HCM şi RCM, cu o valoare de prognostic ridicată. stratul mijlociu al septului atrial la interfaţa sânge-ţesut a peretelui posterior LA şi un diametru <16 mm este considerat normal la majoritatea pisicilor, cu intervale cuprinse între 16 mm şi <20 mm, 20 mm până la <25 mm şi >25 mm utilizate pentru a clasifica LAE ca uşoară, moderată şi, respectiv, severă, respectiv66. 253-9, B). În laboratorul autorului, LA:Ao este măsurată de preferinţă la diastolă finală (când LA este minimă) din imaginile 2D pe axa scurtă, deoarece este foarte reproductibilă, fără efect de greutate corporală, rasă sau sex şi probabil reflectă mai îndeaproape presiunea diastolică finală a VS decât măsurarea precoce a sistolicei (valori normale = 20,173,73,88,16,73). endsistole sau diastola precoce (primul cadru diastolic în care închiderea valvei aortice este evidentă), un LA: Ao >1,5 este în concordanţă cu LAE (metode 2D şi respectiv M-mode).174 Cu toate acestea, se recomandă o evaluare subiectivă sistematică a dimensiunii LA în comparaţie cu alte structuri adiacente (aortă, sept atrial)66.

TABELUL 253-1

Criterii de diagnostic ecocardiografice pentru cele 4 cardiomiopatii primare principale (vezi şi figurile

3, 253-6 şi 253-8 până la 253-11)*

★

Alte caracteristici imagistice cu ultrasunete includ semne de insuficienţă cardiacă congestivă (de exemplu, revărsat pleural şi pericardic, dilatarea venei cave caudale şi

ascită) şi contrastul de ecou spontan sau trombul în camerele atriale dilatate. Diagnosticul definitiv al cardiomiopatiei primare nu trebuie să se bazeze niciodată exclusiv pe aceste criterii imagistice. Cardiomiopatiile secundare caracterizate de acelaşi fenotip ar trebui întotdeauna excluse mai întâi.

^Valorile limită mai mici trebuie utilizate în funcţie de greutatea corporală şi rase.55,78 Vezi textul pentru explicaţii.

^ Au fost raportate diferite intervale de referinţă ale E DT (cel mai adesea <100 ms, dar variind de la 45 la 192 ms, făcând astfel această variabilă mai puţin fiabilă în luarea deciziilor clinice).17,68

§ Intervalul inferior şi superior al intervalului de referinţă pentru IVRT evaluat la 100 de pisici treză sănătoase de diferite rase a fost de 34 ms şi, respectiv, 56 ms,78 cu o valoare limită IVRT minimă mai mică (28 ms) la rasa Sphynx.

„În stadiile târzii ale cardiomiopatiei hipertrofice, poate fi observat un model restrictiv (E: A raport > 2 cu E DT şi IVRT scurtat) precedat de un model „pseudonormal", în timp ce în stadiile incipiente ale cardiomiopatiei restrictive, poate fi găsit un model anormal de relaxare mitrală de intrare (E: A raport <1 cu E DT şi IVRT prelungite).

^Date nepublicate (Unitatea de Cardiologie din Alfort).

2D, bidimensional; A, viteza de vârf a fluxului transmisral diastolic târziu; Aa, viteza maximă a mişcării mitrale inelare diastolice tardive, evaluată prin TDI cu undă pulsată; Adur, durata undei mitrale A; AR, viteza de vârf a inversării fluxului venei pulmonare la contracţia atrială; ARdur, durata undei AR; ATDI, viteza miocardică de vârf evaluată prin TDI color 2D în timpul diastolei târzii; D, viteza de vârf a fluxului diastolic al venei pulmonare; E, viteza de vârf a fluxului transmisral diastolic timpuriu; Ea, viteza maximă a mişcării inelare mitrale diastolice precoce, evaluată prin TDI cu undă pulsată; EDT, timpul de decelerare a undei mitrale E; EMF, formă endomiocardică a cardiomiopatiei restrictive; ES, end-sistolă; ETDl, viteza miocardică maximă evaluată prin TDI color 2D în timpul diastolei precoce; FS%, scurtarea fracţionată a ventriculului stâng; IVRT, timp izovolumic de relaxare; IVS, sept interventricular; LA, atriul stâng; VS, ventriculul stâng; LVFW, perete liber ventricular stâng; TSVS, tractul de ieşire al ventriculului stâng; MVG, gradienţi de viteză miocardică evaluaţi prin TDI color 2D şi definiţi ca diferenţe între vitezele subendocardice şi subepicardice (MVG radială) sau între vitezele bazale şi apicale (MVG longitudinale); OHCM, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă; PSC, contracţie postsistolică; RA, atriul drept; RV, ventricul drept; RVMW, peretele miocardic (liber) al ventriculului drept; S, viteza maximă a fluxului venei pulmonare sistolice; SAM, mişcare anterioară sistolică; STDI, viteza miocardică maximă evaluată prin TDI color 2D în timpul sistolei.

Modul Doppler cu unde pulsate

Modul Doppler cu undă pulsată oferă măsuri surogat ale funcţiei diastolice VS (de exemplu, vitezele fluxului mitral, timpul de decelerare al fluxului transmisral precoce [E], timpul de

relaxare izovolumică) care sunt utilizate în mod obişnuit la pisici cu HCM şi RCM împreună cu vitezele inelare mitrale evaluate prin TDI cu undă pulsată (vezi Figura 253-75), deoarece viteza mitrală timpurie (vezi Figura 253-75) E: Raportul Ea este considerat ca măsurători surogat ale relaxării VS şi presiunii de umplere (vezi Tabelul 253-1).66 În sfârşit, modurile Doppler cu undă continuă şi flux color sunt utilizate pentru a evalua LVOTO dinamic şi regurgitaţiile valvei atrioventriculare (vezi Tabelul 253-1 şi Figura 253-8).

Imagistica Doppler tisulară pentru evaluarea mişcării miocardice (vezi tabelul 253-1)

Imagistica Doppler tisular cuantifică vitezele miocardice în timp real şi oferă o 1 7 A 1 77 sensibilă şi cantitativă.

analiza funcţiei miocardice regionale. Mai multe studii au demonstrat capacitatea modului TDI color 2D de a analiza funcţia miocardică VS la pisici sănătoase trează78'178'179 şi la pisici trează cu HCM.38'39 Alte moduri TDI (modul cu undă pulsată şi modul M color) pot fi, de asemenea, utilizate, deşi măsurătorile vitezei limitate la un singur segment sau scăderea liniei respective sunt, de asemenea, abilități de diagnosticare ale unui singur segment sau linie. tehnica.63'64'72'180 Un alt dezavantaj al modului TDI cu undă pulsată este imposibilitatea modificării poziţiei şi mărimii regiunii de interes din interiorul miocardului cu post-procesare.

Mişcările diastolice radiale şi longitudinale ale LVFW şi IVS evaluate prin TDI color 2D sunt modificate în mod similar la pisicile HCM (OVideos 253-20 şi 253-21) şi la pisici cu LVH din cauza hipertensiunii arteriale sistemice. vitezele şi gradienţii, precum şi tulpina sistolica TDI în ciuda FS normală sau crescută.38'181 Cel mai important, modul TDI color 2D s-a dovedit a fi mai sensibil decât ecocardiografia convenţională în detectarea disfuncţiei miocardice regionale atât în HCM felină, cât şi în modelul HCM feline înainte de apariţia sau în absenţa hipertrofiei manifeste.392 este important de subliniat faptul că pentru a optimiza abilităţile TDI de a detecta disfuncţia miocardică precoce, modul TDI color 2D ar trebui să fie preferat din motivele menţionate mai sus. Pisicile nu trebuie sedate, iar utilizarea vitezelor diastolice precoce şi târzie trebuie evitată. Aşa cum s-a realizat în laboratorul autorului, manipularea calmă a animalelor într-un mediu relaxant cu reţinere minimă prin efectuarea de examinări cu ultrasunete cu pisica în picioare este foarte recomandată pentru a reduce stresul, evitând astfel fuziunea undelor diastolice la aproximativ 90% dintre pisici.

Imagistica prin rezonanţă magnetică cardiacă

Imagistica prin rezonanţă magnetică cardiacă (cMRI), care a apărut ca un instrument puternic la pacienţii umani cu cardiomiopatii, oferind date despre volumele şi funcţia cardiacă şi despre caracterizarea ţesuturilor (fibroză şi infiltraţie grasă).183 A fost utilizată la pisici Maine Coon cu HCM moderată până la severă, dar nu a fost găsită nicio diferenţă în indicii cMRI ai indicilor cMRI ai pisicilor de control şi funcţiile HCM ale pisicilor de control şi ale HCM. disfuncţie diastolică la toate pisicile HCM.184-186

Alte instrumente de diagnosticare (teste genetice pentru HCM şi biomarkeri)

Teste genetice

Sunt disponibile teste genetice (din probe de sânge sau de tampon bucal) pentru a identifica mutațiile MyBPC3-A31P și MyBPC3 R820W pentru pisicile Maine Coon și, respectiv, Ragdoll, ceea ce este util pentru programele de reproducere și pentru a determina riscul ca o anumită pisică să se dezvolte și să moară din cauza HCM.

Biomarkeri (vezi cap. 246)187-197

Troponinele cardiace serice/plasmatice I și T (cTnI și cTnT) sunt indicatori foarte sensibili și specifici ai leziunii acute a celulelor miocardice și ar trebui testate în cazurile de suspiciune ecocardiografică de infarct miocardic, o complicație rară a HCM. leziuni miocardice (67%) decât cTnT (28%).188-190 Ambii sunt, de asemenea, predictori de deces, dar cu sensibilitate și specificitate scăzute, și fără corelație între modificările de concentrație și grosimea VS în timp.188 cTnI este mai mare la pisicile cu dispnee legată de ICC decât la pisicile cu semne non-cardiace, dar19 cu semne de suprafață. În schimb, peptida natriuretică de tip N-terminal pro-B plasmatic (NT-proBNP), care crește în primul rând ca răspuns la stresul peretelui miocardic, distinge ICC de bolile respiratorii primare la pisici cu semne respiratorii cu aproximativ 90% acurateţe diagnostică, iar utilizarea sa în plus față de testele de diagnostic convenționale crește semnificativ acurateţea diagnosticelor diferențiale generale19491. De asemenea, NT-proBNP discriminează în mod fiabil pisicile normale de pisicile cu cardiomiopatie oculta (specificitate și sensibilitate de 100% și, respectiv, 70,8%, pentru un cut-off >99 pmol/L, cu o corelație pozitivă între NT-proBNP și grosimile VS sau raportul LA:Ao).196,197.

Managementul cardiomiopatiilor primare la feline

Terapia medicală a cardiomiopatiilor feline: o încercare de abordare bazată pe dovezi

Atât medicina umană, cât și cea veterinară se bazează pe dovezile actuale,198-201 și clasarea acestor dovezi după evaluarea critică a literaturii este esențială.202-205 Au fost dezvoltate diferite sisteme pentru a stratifica dovezile în medicina umană.206 Deoarece sunt raportate puține studii clinice la pisici cardiace, o clasificare simplificată pe 3 nivele a dovezilor pare să fie mai potrivită de la acest nivel de dovezi1: cel puțin un studiu clinic controlat randomizat prospectiv (PRCT); nivelul 2, pe baza datelor din cel puțin un studiu clinic bine conceput fără randomizare, studii analitice de cohortă sau controlate pe caz, studii care utilizează modele acceptabile de laborator sau simulări la speciile țintă sau rezultate dramatice în experimente necontrolate; și nivelul 3, pe baza opiniilor autorităților respectate din experiența lor clinică, studii descriptive (rapoarte de caz, serii de cazuri), studii pe alte specii, justificare fiziopatologică sau rapoarte ale comitetelor de experți. Clasificarea American College of Cardiology (ACC)/AHA utilizată în declarația de consens privind boala valvulară cronică canină poate fi aplicată și bolilor cardiace ale felinelor pentru a clarifica diferitele situații terapeutice:208,209 stadiul A corespunde pisicilor cu risc de a dezvolta boli cardiace, dar fără boală cardiacă structurală identificabilă în prezent (nici un tratament indicat, deoarece nicio boală este prezentă); stadiul B include pisicile cu

boli cardiace structurale, dar care nu au dezvoltat niciodată semne clinice cauzate de acestea din urmă; stadiul C se referă la pisici cu semne clinice uşoare până la moderate în trecut sau în prezent (de exemplu, dispnee datorată ICC) legate de o boală cardiacă structurală; iar în sfârşit stadiul D se aplică pisicilor cu semne clinice severe din cauza bolii cardiace în stadiu terminal.

Terapia medicală a cardiomiopatiei hipertrofice feline (stadiile B până la D; Tabelul 253-2)

Obiective terapeutice: principalele clase de medicamente

Scopul general în stadiile C şi D este de a ameliora semnele clinice sau de a preveni reapariţia acestora pentru a îmbunătăţi calitatea vieţii şi supravieţuirea. În mod ideal, scopul terapeutic specific ar trebui să fie diminuarea leziunilor miocardice (remodelări şi ischemie) şi contracararea principalelor evenimente fiziopatologice (disfuncţie diastolică şi LVOTO dinamică), pentru îmbunătăţirea umplerii VS şi creşterea debitului cardiac. Beta-blocantele, ivabradina, blocantele canalelor de calciu, inhibitorii ECA şi spironolactona pot fi indicate în acest scop. Efectele potenţial benefice ale beta-blocantelor asupra HCM sunt atribuite în principal efectelor lor negative cronotrope şi inotrope, cu prelungirea ulterioară a fazei diastolice şi, respectiv, scăderea LVOTO, ambele ducând la scăderea cererii miocardice de oxigen (adică, ischemie redusă), asociată cu proprietăţi antiaritmice, aactivo-alective. beta-blocantele, sunt de obicei preferate agenţilor neselectivi (de exemplu, propranolol) din cauza riscului redus de bronhospasm.5 Efectul potenţial benefic al ivabradinei se bazează pe efectul cronotrop negativ prin inhibarea curentului If în nodul sinoatrial (vezi cap. 248).213,214 în HCM feline necesită o evaluare suplimentară. Motivul pentru utilizarea blocanţilor canalelor de calciu include efecte cronotrope şi inotrope negative, îmbunătăţirea directă a relaxării VS, vasodilataţia coronariană şi proprietăţile antiaritmice.210,215-219 Datorită efectelor lor vasodilatatoare puternice, blocanţii canalelor de calciu dihidropiridină (de exemplu, amlodipina) pot fi, de asemenea, dăunătoare în CM210 umană şi ar trebui să fie evitate. (dovezi de nivel 3). Diltiazem (un blocant benzotiazepin al canalelor de calciu) este utilizat mai frecvent la pisici decât blocanţii canalelor de calciu fenilalchilamină (verapamil), din cauza efectelor sale inotrope şi vasodilatatoare negative mai puţin puternice.1,5,218,219. inhibitori ECA şi spironolactonă) în HCM felină. Angiotensina II şi aldosteronul pot induce hipertrofie miocardică şi fibroză in vitro şi in vivo, iar la modelele animale HVS, spironolactona şi blocanţii angiotensinei II pot inversa astfel de leziuni şi pot îmbunătăţi funcţia diastolică, cu efecte vasodilatatoare suplimentare pentru inhibitorii ECA.220-226.

TABELUL 253-2

Medicamente utilizate cel mai frecvent pentru tratamentul cardiomiopatiilor la feline*

□*k*

Pentru tratamentul tromboembolismului arterial; vezi cap. 256.

ACE, enzima de conversie a angiotensinei; ARVC, cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă; ATE, tromboembolism arterial; AV, bloc atrioventricular; CHF, insuficienta cardiaca congestiva; CM, cardiomiopatie; CRI, infuzie cu viteză constantă; DCM, cardiomiopatie dilatată; GI, gastrointestinal; HCM, cardiomiopatie hipertrofică; IM, cale intramusculară; IV, cale intravenoasă; LAE, mărire a atriului stâng; LVOTO, obstrucție a tractului de ieșire a ventriculului stâng; OhCm, HCM obstructiv; PDE, fosfodiesteraza; PO, pe cale orală; q 2 d, la fiecare 2 zile; q 3 d, la fiecare 3 zile; RAAS, sistem renină-angiotensină-aldosteron; RCM, cardiomiopatie restrictivă; RR, frecvența respiratorie; SC, cale subcutanată.

Etapa B

Pisicile HCM asimptomatice pot trăi ani și majoritatea (80%) mor din cauze non-cardiace.'' Astfel, ca și în cazul oamenilor, terapia profilactică pentru prevenirea sau întârzierea apariției semnelor clinice rămâne un subiect de dezbatere. Conform Consensului de experți clinici ACC/ESC privind HCM umană, unele cazuri cu risc deosebit de mare de moarte subită ar trebui să primească tratament medical în acea etapă.210 Dacă acest document este aplicat pisicilor (dovezi de nivel 3), ar fi prudent să se ia în considerare în mod similar „categorii de risc" de pisici cu HCM în stadiul B care ar putea necesita tratament medical (de exemplu, pisici cu mutație homozigotă Ragdoll sau pisică principală tahiaritmii, LVOTO sau LVH severe și pisici cu LAE [un factor de risc de moarte cardiacă și ATE,21,41,42,60 chiar și în stadiul B62]). Cu toate acestea, în prezent lipsesc date care să susțină beneficiul clinic sau funcțional al unui astfel de tratament precoce. Un studiu de cohortă clinic prospectiv, observațional, deschis, nu a reușit să demonstreze un efect al atenololului asupra supraviețuirii la 5 ani la pisicile cu HCM în stadiul B (dovezi de nivel 1).62 Nici atenololul nu a scăzut biomarkerii la 6 pisici Maine Coon cu HCM în stadiul B, sugerând astfel o lipsă de efect benefic asupra morții miocardice22 și ultimele dovezi ale ischemiei miocardice227. atenololul scade funcția LA și viteza de curgere în auriculul stâng al pisicilor sănătoase, doi factori de risc cunoscuți pentru LAE și ATE, ridicând problema potențialelor efecte dăunătoare dacă este utilizat în HCM feline. de LVOTO severe și/sau tahiaritmii ventriculare. Cu toate acestea, nu a fost evidențiat niciun beneficiu asupra supraviețuirii sau apariției semnelor clinice pentru nicio clasă terapeutică, iar efectele acestora asupra funcției diastolice rămân neclare. Un studiu prospectiv randomizat dublu-orb la pisici cu HCM în stadiul B (dovezi de nivel 1), a evidențiat un raport mitral E: A crescut în grupul cu benazepril, dar nu și în grupul cu diltiazem; dar fără nicio diferență între cele două la sfârșitul studiului.228 Ramiprilul sau spironolactona nu au îmbunătățit funcția diastolică la pisicile Maine Coon cu HCM în stadiul B evaluată printr-un indice hibrid TDI cu undă pulsată într-o locație non-miocardică (pe baza Ea pentru unele pisici, Ea însumată și viteze inelare târzii, pentru altele sunt, prin urmare, necesare18 pentru a evalua cu precizie studiile suplimentare22). efectul antagoniștilor RAAS asupra funcției miocardice în HCM ocultă,

folosind diverşi indici diastolici nehibrizi din diferite tehnici imagistice (Doppler convenţional combinat cu TDI cu undă pulsată, precum şi TDI color 2D aplicat în mai multe segmente miocardice) la pisici de diferite rase. Într-un raport, dermatită facială ulcerativă a fost găsită la 31% pisici la aproximativ 2,5 luni după începerea tratamentului cu spironolactonă (2 mg/kg PO la 12 ore).229 Această reacţie adversă cutanată (dovezi de nivel 1),229 reversibilă după întreruperea medicamentului, sugerează că la pisici ar trebui utilizate doze mai mici de spironolactonă (<2 mg/kg PO q 32 mg/kg, nivel de evidenţă). Pisicile cu LAE sau contrast cu ecou spontan ar putea beneficia, de asemenea, de terapia antiplachetă, deşi eficacitatea profilactică a acesteia în acel stadiu nu a fost demonstrată.

Etapa C

Agentul de primă linie pentru controlul semnelor de ICC este furosemidul (diuretic de ansă).230,231 În ICC acută, terapia spitalicească include de obicei administrarea parenterală de furosemid, oxigen (vezi cap. 131), sedare pentru a minimiza stresul (de exemplu, butorfanol; vezi cap. 138), toracocenteză (plecarea severă în cap.20), toracocenteză în cap. repaus în cuşcă (dovezi de nivel 3).231 Deoarece furosemidul are potenţiale efecte dăunătoare asupra perfuziei renale şi electroliţilor, doza iniţială de urgenţă trebuie redusă de îndată ce semnele CHF s-au îmbunătăţit, cu reevaluarea parametrilor renali şi a electroliţilor (Na, K) în prima săptămână de la externare pentru pacienţii ambulatori. viaţa pisicii (q 8-24 h) sau la fiecare 2 până la 3 zile în cazuri foarte rare de ICC legate de evenimente stresante. Medicamentele antiagregante plachetare sunt de asemenea prescrise din cauza riscului de ATE (vezi cap. 256). Un tratament „specific" (cel mai frecvent inhibitori ECA)232 este de obicei adăugat la furosemid, deşi efectele benefice asupra supravieţuirii pe termen lung justifică investigaţii suplimentare. După cum sa arătat cu enalapril233, terapia cu diltiazem la pisici cu HCM în stadiul C a fost asociată cu semne clinice îmbunătăţite şi mai multe variabile imagistice (de exemplu, timpul de relaxare izovolumică), cu o supravieţuire de 94% la 6 luni într-un studiu prospectiv non-placebo controlat (dovezi de nivel 2). tolerat cu unele efecte benefice asupra semnelor clinice şi a HVS (dovezi de nivel 2), dar nu au fost raportate date de supravieţuire.234 În cele din urmă, rezultatele intermediare ale studiului multicentric privind insuficienţa cardiacă cronică feline (dovezi de nivel 1) pentru pisicile cu ICC tratate cu furosemid (inclusiv pisici HCM 80%), au arătat că rata de supravieţuire a fost cea mai mare în acele zile cu supravieţuire similară în 2 aprilie. pisici tratate cu diltiazem (227 de zile) sau placebo (235 de zile), iar cea mai mică pentru grupul cu atenolol (72 de zile).235 Cu toate acestea, diferenţele dintre grupurile de tratament nu au fost semnificative statistic, parţial din cauza puţinelor pisici/grup (comunicare personală de la Dr. Philip Fox).

Etapa D

În cazurile de revărsat pleural medico-refractar este necesară pleurocenteza periodică (vezi cap. 102). Spironolactona poate fi, de asemenea, utilizată (dovezi de nivel 3). În unele cazuri severe, doza zilnică de furosemid poate fi crescută mult (de exemplu, doza zilnică cumulată de 6-12 mg/kg sau chiar mai mult pentru unii autori) dacă pisicile continuă să mănânce şi să bea (dovezi de nivel 3), deşi deshidratarea şi azotemia sunt frecvente la aceste doze şi

inhibitorii ECA concomitenţi trebuie utilizaţi cu multă precauţie.232 adăugat la furosemid (dovezi de nivel 3).232 În cele din urmă, pimobendanul, un inodilatator puternic autorizat pentru tratamentul ICC canin, poate fi prescris la pisici cu ICC refractară şi/sau disfuncţie sistolică VS identificată ecocardiografic şi insuficienţă renală, la doze similare ca la câini (nivelul 2, dovezile sunt încă lipsite de la PRCT). 231,237-240 Pimobendanul nu este recomandat în OHCM din cauza acţiunii sale inotrope pozitive care poate agrava LVOTO cu hipotensiune sistemică ulterioară, aşa cum sa raportat deja (dovezi de nivel 3).239 Din cauza potenţialelor efecte de remodelare cardiacă ale pimobendanului prezentate la alte specii (dovezi de nivelul 3 pentru pisici),24 este tratată cu echocardio24. recomandat.

Alte cardiomiopatii primare

Niciun PRCT nu a fost efectuat în mod specific la pisici cu RCM. Managementul MCR şi MCH feline este, prin urmare, similar, deoarece ambele boli sunt caracterizate patofiziologic prin disfuncţie diastolică cu ICC ulterioară (dovezi de nivel 3).

Datorită limitărilor privind identificarea pisicilor cu insuficienţă miocardică indusă de deficienţă de taurină, suplimentarea cu taurină este recomandată la toate pisicile cu fenotip DCM ecocardiografic (evidenţă de nivel 1), indiferent de concentraţiile de taurină din sânge/plasmă (vezi Caseta 253-1). (de exemplu, diltiazem, atenolol) trebuie evitate. Digoxina este un agent inotrop slab şi, prin urmare, este prescrisă în principal pentru proprietăţile sale antiaritmice (în cazurile de tahicardie supraventriculară).244 Prin urmare, pimobendanul este preferat pentru tratarea pisicilor DCM. Adăugat la terapia standard (furosemidă, taurină, inhibitor ECA, cu sau fără digoxină) pimobendanul îmbunătăţeşte supravieţuirea la pisicile cu DCM care nu răspunde la taurină, deşi prognosticul rămâne prost (timpul mediu de supravieţuire = 49 de zile, dovezi de nivel 2).105

Managementul ARVC feline este similar cu cel al DCM (dovezi de nivel 3). Terapia antiplachetă este de obicei prescrisă din cauza riscului de ATE legat de mărirea marcată a PR. Cazurile refractare de tahicardie ventriculară simptomatică pot fi tratate cu lidocaină IV sau esmolol IV. Sotalolul poate fi prescris pentru tratament oral pe termen lung, dar efectele sale inotrope negative pot fi problematice.125,219.

Managementul UCM feline vizează controlul ICC dacă este prezent şi, de asemenea, se bazează pe fenotipul miocardic predominant (adică, tratamentul medical al disfuncţiei diastolice sau sistolice predominante fiind similar cu cel al HCM sau, respectiv, DCM [nivel 3 de evidenţă]).

Mulţumiri

Autorul este recunoscător întregii echipe de la Unitatea de Cardiologie Alfort, mai precis Dr. Vassiliki Gouni, Dr. Cecile Damoiseaux, Dr. Charlotte Misbach, Dr. Emilie Trehiou-Sechi, şi Prof. Jean-Louis Pouchelon, precum şi Prof. Renaud Tissier (INSERM U955 şi Şcoala de Farmacologie-Dr. Philip de la National Veterin Fox. (Animal Medical Center, NYC, SUA), Prof. Jean-Jacques Fontaine şi Dr. Nathalie Cordonnier (Departamentul de Patologie, Şcoala

Naţională Veterinară din Alfort), Dr. Marc Simon (Paris), Dr. Pascaline Pey (Departamentul de Diagnostic Imagistic, Şcoala Naţională Veterinară din Alfort), Dr. Patrick Verwaerde, Şcoala Națională Dr. Diana Veterwick şi Dl. Charlotte Taton (ilustrator) pentru ajutorul lor preţios în compilarea acestui capitol. De asemenea, autorul doreşte să mulţumească sincer Dr. Stephen Ettinger şi Etienne Cote pentru încrederea şi marea onoare care i-au cerut să contribuie la cea de-a 8-a ediţie a Manualului de Medicină Internă Veterinară.

Referințe

Fox P. Cardiomiopatii feline. Fox P, Sisson D, Moise N. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1999:621-678.

Kittleson MD, Meurs KM, Munro MJ, et al. Cardiomiopatia hipertrofică familială la pisicile Maine Coon: un model animal de boală umană. Circulaţie. 1999;99:3172-3180.

Baty CJ. Cardiomiopatie hipertrofică felină: o actualizare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1227-1234.

Ferasin L. Boala miocardică felină 1: Clasificare, fiziopatologie şi prezentare clinică. J Feline Med Surg. 2009;11:3-13.

Ferasin L. Boala miocardică felină 2: diagnostic, prognostic şi management clinic. J Feline Med Surg. 2009;11:183-194.

Raport al grupului de lucru OMS/ISFC privind definirea şi clasificarea cardiomiopatiilor. Br Heart J. 1980;44:672-673.

Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Raportul Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii din 1995/Societatea Internaţională şi Federaţia de Cardiologie Task Force privind definiţia şi clasificarea cardiomiopatiilor. Circulaţie. 1996;93:841-842.

Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Definiţii şi clasificare contemporane a cardiomiopatiilor: o declaraţie ştiinţifică a Asociaţiei Americane a Inimii din partea Consiliului pentru cardiologie clinică, insuficienţă cardiacă şi comitetul de transplant; Calitatea îngrijirii şi rezultatele cercetării şi genomica funcţională şi biologie translaţională Grupuri de lucru interdisciplinare; şi Consiliul pentru Epidemiologie şi Prevenire. Circulaţie. 2006;113:1807-1816.

Thiene G, Corrado D, Basso C. Cardiomiopatii: este timpul pentru o clasificare moleculară? Eur Heart J. 2004;25:1772-1775.

Thiene G, Corrado D, Basso C. Revizuirea definiţiei şi clasificării cardiomiopatiilor în era medicinei moleculare. Eur Heart J. 2008;29:144-146.

Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Clasificarea cardiomiopatiilor: o declaraţie de poziţie a Grupului de lucru al Societăţii Europene de Cardiologie privind bolile miocardice şi pericardice. Eur Heart J. 2008;29:270-276.

Arbustini E, Narula N, Dec GW, et al. Clasificarea MOGE(S) pentru o nomenclatură fenotip-genotip a cardiomiopatiei: aprobată de Federaţia Mondială a Inimii. J Am Coll Cardiol. 2013;62:2046-2072.

Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, et al. Evaluare diagnostică în cardiomiopatii: eliminarea decalajului dintre fenotipurile clinice şi diagnosticul final. O declaraţie de poziţie a Grupului de lucru ESC privind bolile miocardice şi pericardice. Eur Heart J. 2013;34:1448-1458.

Sisakian H. Cardiomiopatii: Evoluţia conceptelor de patogeneză şi potenţialul pentru noi terapii. World J Cardiol. 2014;6:478-494.

Fox PR, Maron BJ, Basso C şi colab. Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă care apare spontan la pisica domestică: un nou model animal similar cu boala umană. Circulaţie. 2000;102:1863-1870.

Fox PR. Fibroza endomiocardică şi cardiomiopatia restrictivă: caracteristici patologice şi clinice. J Vet Cardiol. 2004;6:25-31.

Fox PR, Basso C, Thiene G şi colab. Cardiomiopatie nehipertrofiată restrictivă care apare spontan la pisicile domestice: un nou model animal de boală umană. Cardiovasc Pathol. 2014;23:28-34.

Galderisi M. Noua definiţie europeană a cardiomiopatiilor: care spaţiu pentru distrofiile musculare? Eur Heart J. 2008;29:1591-1592.

Elliott PM. Clasificarea cardiomiopatiilor: evoluţie sau revoluţie? J Am Coll Cardiol. 2013;62:2073-2074.

Riesen SC, Kovacevic A, Lombard CW, et al. Prevalenţa bolilor de inimă la pisicile simptomatice: o privire de ansamblu din 1998 până în 2005. Schweiz Arch Tierheilkd. 2007;149:65-71.

Spalla I, Locatelli C, Riscazzi G, et al. Supravieţuirea la pisici cu cardiomiopatii primare şi secundare. J Feline Med Surg. 2016;18:501-509.

Ferasin L, Sturgess CP, Cannon MJ şi colab. Cardiomiopatia idiopatică felină: un studiu retrospectiv pe 106 pisici (1994-2001). J Feline Med Surg. 2003;5:151-159.

Silbiger JJ. Tendoanele false ale ventriculului stâng: perspective anatomice, ecocardiografice şi fiziopatologice. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26:582-588.

Philip S, Cherian KM, Wu MH şi colab. False tendoane ventriculare stângi: studii ecocardiografice, morfologice şi histopatologice şi revizuire a literaturii. Pediatr Neonatol. 2011;52:279-286.

Gerlis LM, Wright HM, Wilson N, et al. Benzi ventriculare stângi. O caracteristică anatomică normală. Br Heart J. 1984;52:641-647.

Fox P. Patologia cardiovasculară. Fox P, Sisson D, Moise N. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 1999:817-844.

Liu S, Fox PR, Tilley LP. Benzi moderatoare excesive în ventriculul stâng a 21 de pisici. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:1215-1219.

Kenchaiah S, Benjamin EJ, Evans JC, et al. Epidemiologia tendoanelor false ale ventriculului stâng: corelaţii clinice în studiul Framingham Heart Study. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22:739-745.

Schober K, Todd A. Evaluarea ecocardiografică a geometriei ventriculului stâng şi a aparatului valvei mitrale la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Cardiol. 2010;12:1-16.

Boon JA. Boli miocardice. Boon JA. Manual de ecocardiografie veterinară. ed 2. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2011:359-410.

Fox PR. Cardiomiopatie hipertrofică. Corelaţii clinice şi patologice. J Vet Cardiol. 2003;5:39-45.

Liu SK, Maron BJ, Tilley LP. Cardiomiopatia hipertrofică felină: caracteristici histologice anatomice şi cantitative. Sunt J Pathol. 1981;102:388-395.

Maron BJ. Cardiomiopatie hipertrofică. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Boala de inimă a lui Braunwald: un manual de medicină cardiovasculară. ed 9. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2012:1582-1594.

Fox PR, Liu SK, Maron BJ. Evaluarea ecocardiografică a cardiomiopatiei hipertrofice feline care apar spontan. Un model animal al bolii umane. Circulaţie. 1995;92:2645-2651.

MacLea HB, Boon JA, Bright JM. Evaluarea ecocardiografică Doppler a obstrucţiei ventriculare medii la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Intern Med. 2013;27:1416-1420.

Peterson EN, Moise NS, Brown CA, et al. Eterogenitatea hipertrofiei în boala cardiacă hipertrofică feline. J Vet Intern Med. 1993;7:183-189.

Trehiou-Sechi E, Tissier R, Gouni V, et al. Caracteristici ecocardiografice şi clinice comparative ale cardiomiopatiei hipertrofice la 5 rase de pisici: o analiză retrospectivă a 344 de cazuri (2001-2011). J Vet Intern Med. 2012;26:532-541.

Carlos Sampedrano C, Chetboul V, Gouni V, et al. Disfuncţia miocardică sistolică şi diastolică la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică sau hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2006;20:1106-1115.

Carlos Sampedrano C, Chetboul V, Mary J, et al. Screening ecocardiografic prospectiv şi imagistică Doppler tisulară a unei populaţii de pisici Maine Coon testate pentru mutaţia

A31P în gena proteinei C de legare a miozinei: o analiză specifică a stării heterozigote. J Vet Intern Med. 2009;23:91-99.

Khor KH, Campbell FE, Owen H, et al. Depunerea miocardică de colagen şi infiltrarea celulelor inflamatorii la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică preclinica. Vet J. 2015;203:161-168.

Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, et al. Populaţia şi caracteristicile de supravieţuire ale pisicilor cu cardiomiopatie hipertrofică: 260 de cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:202-207.

Payne J, Luis Fuentes V, Boswood A, et al. Caracteristicile populaţiei şi supravieţuirea la 127 de pisici referite cu cardiomiopatie hipertrofică (1997-2005). J Small Anim Pract. 2010;51:540-547.

Granstrom S, Godiksen MT, Christiansen M, et al. Prevalenţa cardiomiopatiei hipertrofice la o cohortă de pisici British Shorthair din Danemarca. J Vet Intern Med. 2011;25:866-871.

Keren A, Syrris P, McKenna WJ. Cardiomiopatie hipertrofică: determinanţii genetici ai exprimării bolii clinice. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2008;5:158-168.

Ho CY, Charron P, Richard P, et al. Progrese genetice în cardiomiopatiile sarcomice: stadiul tehnicii. Cardiovasc Res. 2015;105:397-408.

Geisterfer-Lowrance AA, Kass S, Tanigawa G şi colab. O bază moleculară pentru cardiomiopatia hipertrofică familială: o mutaţie missense a genei lanţului greu al miozinei cardiace beta. Celulă. 1990;62:999-1006.

Meurs KM, Sanchez X, David RM, et al. O mutaţie a proteinei C care leagă miozina cardiacă la pisica Maine Coon cu cardiomiopatie hipertrofică familială. Hum Mol Genet. 2005;14:3587-3593.

Fries R, Heaney AM, Meurs KM. Prevalenţa mutaţiei proteinei C care leagă miozina la pisicile Maine Coon. J Vet Intern Med. 2008;22:893-896.

Mary J, Chetboul V, Carlos Sampedrano C, et al. Prevalenţa mutaţiei MYBPC3-A31P într-o populaţie mare de feline europene şi asocierea cu cardiomiopatia hipertrofică la rasa Maine Coon. J Vet Cardiol. 2010;12:155-161.

Longeri M, Ferrari P, Knafelz P, et al. Variante de ADN de proteină C care leagă miozină la pisicile domestice (A31P, A74T, R820W) şi asocierea lor cu cardiomiopatia hipertrofică. J Vet Intern Med. 2013;27:275- 285.

Wess G, Schinner C, Weber K şi colab. Asocierea polimorfismelor A31P şi A74T în gena C3 a proteinei de legare a miozinei şi cardiomiopatia hipertrofică la pisici Maine Coon şi alte rase. J Vet Intern Med. 2010;24:527-532.

Meurs KM, Norgard MM, Ederer MM, et al. O mutaţie de substituţie a genei proteinei C care leagă miozina în cardiomiopatia hipertrofică Ragdoll. Genomica. 2007;90:261-264.

Borgeat K, Casamian-Sorrosal D, Helps C, et al. Asocierea mutaţiei proteinei C3 de legare a miozinei (MYBPC3 R820W) cu moartea cardiacă într-un studiu efectuat pe 236 de pisici Ragdoll. J Vet Cardiol. 2014;16:73-80.

Silverman SJ, Stern JA, Meurs KM. Cardiomiopatia hipertrofică la pisica Sphynx: o evaluare retrospectivă a prezentării clinice şi a etiologiei ereditare. J Feline Med Surg. 2012;14:246-249.

Chetboul V, Petit A, Gouni V, et al. Screening ecocardiografic şi Doppler tisular prospectiv al unei populaţii mari de pisici Sphynx: intervale de referinţă, prevalenţa bolilor de inimă şi aspecte genetice. J Vet Cardiol. 2012;14:497-509.

Marz I, Wilkie LJ, Harrington N, et al. Cardiomiopatie familială la pisicile de pădure norvegiană. J Feline Med Surg. 2015;17:681-691.

Nakagawa K, Takemura N, Machida N, et al. Cardiomiopatie hipertrofică într-o familie de pisici de rasă mixtă. J Vet Med Sci. 2002;64:619-621.

Kraus MS, Calvert CA, Jacobs GJ. Cardiomiopatie hipertrofică la un pui de cinci pisici de rase mixte. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:293-296.

Golden AL, Bright JM. Utilizarea pauzei de relaxare ca indice de relaxare ventriculară la pisici normale clinic şi la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. Am J Vet Res. 1990;51:1352-1356.

Payne JR, Borgeat K, Connolly DJ şi colab. Indicatori de prognostic la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Intern Med. 2013;27:1427-1436.

Riesen SC, Schober KE, Smith DN, et al. Efectele ivabradinei asupra ritmului cardiac şi funcţiei ventriculare stângi la pisici sănătoase şi pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. Am J Vet Res. 2012;73:202-212.

Schober KE, Zientek J, Li X, şi colab. Efectul tratamentului cu atenolol asupra supravieţuirii la 5 ani la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică preclinică (asimptomatică). J Vet Cardiol. 2013;15:93-104.

Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, et al. Imagistica Doppler tisulară pulsată la pisici normale şi pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Intern Med. 2006;20:65-77.

MacDonald KA, Kittleson MD, Kass PH şi colab. Imagistica Doppler tisulară la pisici Maine Coon cu o mutaţie a proteinei C care leagă miozina cu sau fără hipertrofie. J Vet Intern Med. 2007;21:232-237.

Chetboul V, Carlos Sampedrano C, Gouni V, et al. Imagistica bidimensională Doppler tisulară color detectează disfuncţia miocardică înainte de apariţia hipertrofiei la o pisică tânără Maine Coon. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:295-300.

Schober KE, Chetboul V. Evaluarea ecocardiografică a funcţiei diastolice a ventriculului stâng la pisici: determinanţi hemodinamici şi recunoaştere a modelelor. J Vet Cardiol. 2015;17(Suppl 1):S102-S133.

Cote E, MacDonald KA, Meurs KM, et al. Insuficienţă cardiacă congestivă. Cote E, MacDonald KA, Meurs KM, et al. Cardiologie felină. Wiley-Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2011:257-302.

Schober KE, Maerz I. Evaluarea vitezei fluxului atrial stâng şi a relaţiei sale cu contrastul ecocardiografic spontan la 89 de pisici cu boală miocardică. J Vet Intern Med. 2006;20:120-130.

Last NJ, Harpster NK. Un studiu retrospectiv a 100 de cazuri de tromboembolism aortic distal felin: 1977-1993. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:492-500.

Bedard C, Lanevschi-Pietersma A, Dunn M. Evaluarea markerilor de coagulare în plasma pisicilor sănătoase şi a pisicilor cu cardiomiopatie hipertrofică asimptomatică. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:167-172.

Stokol T, Brooks M, Rush JE, et al. Hipercoagulabilitatea la pisici cu cardiomiopatie. J Vet Intern Med. 2008;22:546-552.

Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, et al. Imagistica Doppler tisulară color în modul M la pisici sănătoase şi pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Small Anim Pract. 2008;49:330-338.

Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, et al. Mişcarea anterioară sistolică începe cu o viteză scăzută a tractului de ieşire a ventriculului stâng în cardiomiopatia hipertrofică obstructivă. J Am Coll Cardiol. 2000;36:1344-1354.

Atkins CE, Gallo AM, Kurzman ID, et al. Factori de risc, semne clinice şi supravieţuire la pisici cu diagnostic clinic de cardiomiopatie hipertrofică idiopatică: 74 de cazuri (1985-1989). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:613-618.

Schober KE, Maerz I, Ludewig E, et al. Acurateţea diagnosticului electrocardiografiei şi radiografiei toracice în evaluarea dimensiunii atriului stâng la pisici: comparaţie cu ecocardiografia bidimensională transtoracică. J Vet Intern Med. 2007;21:709-718.

Jackson BL, Lehmkuhl LB, Adin DB. Frecvenţa cardiacă şi frecvenţa aritmiei la pisici normale în comparaţie cu pisicile cu cardiomiopatie hipertrofică asimptomatică. J Vet Cardiol. 2014;16:215-225.

Cote E, Jaeger R. Tachyarrhythmias ventriculare la 106 pisici: tulburări cardiace structurale asociate. J Vet Intern Med. 2008;22:1444-1446.

Chetboul V, Carlos Sampedrano C, Tissier R, et al. Evaluarea cantitativă a vitezelor inelarului valvei atrioventriculare stângi şi a peretelui liber al ventriculului stâng la pisici sănătoase prin utilizarea imagistică Doppler color bidimensională. Am J Vet Res. 2006;67:250-258.

Linney CJ, Dukes-McEwan J, Stephenson HM şi colab. Dimensiunea atriului stâng, funcţia atrială şi funcţia diastolică a ventriculului stâng la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Small Anim Pract. 2014;55:198-206.

Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Cardiomiopatie restrictivă. N Engl J Med. 1997;336:267-276.

Hare JM. Cardiomiopatiile dilatate, restrictive şi infiltrative. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Boala de inimă a lui Braunwald: un manual de medicină cardiovasculară. ed 9. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2012:1561-1581.

Sisakian H. Cardiomiopatii: Evoluţia conceptelor de patogeneză şi potenţialul pentru noi terapii. World J Cardiol. 2014;6:478-494.

Falk RH, Hershberger RE. Cardiomiopatiile dilatate, restrictive şi infiltrative. Mann DL, Zipes

DP, Libby P, et al. Boala de inimă a lui Braunwald: un manual de medicină cardiovasculară. ed 10. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2015:1551-1573.

Seth S, Thatai D, Sharma S, et al. Evaluarea clinico-patologică a cardiomiopatiei restrictive (fibroza endomiocardică şi cardiomiopatia restrictivă idiopatică) în India. Eur J Insuficienţă cardiacă. 2004;6:723-729.

Mocumbi AO, Ferreira MB, Sidi D, et al. Un studiu populaţional al fibrozei endomiocardice într-o zonă rurală din Mozambic. N Engl J Med. 2008;359:43-49.

Towbin JA. Cardiomiopatii moştenite. Circ J. 2014;78:2347-2356.

Parvatiyar MS, Pinto JR, Dweck D şi colab. Mutaţii ale troponinei cardiace şi cardiomiopatie restrictivă. J Biomed Biotechnol. 2010;2010:350706.

Mogensen J, Kubo T, Duque M, et al. Cardiomiopatia restrictivă idiopatică face parte din expresia clinică a mutaţiilor troponinei I cardiace. J Clin Invest. 2003;111:209-216.

Stalis IH, Bossbaly MJ, Van Winkle TJ. Endomiocardita felină şi fibroza endocardică a ventriculului stâng. Veterinarul Pathol. 1995;32:122-126.

Meurs KM, Fox PR, Magnon AL şi colab. Screeningul molecular prin reacţia în lanţ a polimerazei detectează ADN-ul virusului panleucopeniei în inimile fixate cu formol de la pisici cu cardiomiopatie idiopatică şi miocardită. Cardiovasc Pathol. 2000;9:119-126.

Rivenes SM, Kearney DL, Smith EO, et al. Moarte subită şi colaps cardiovascular la copiii cu cardiomiopatie restrictivă. Circulaţie. 2000;102:876-882.

Pion PD, Kittleson MD, Rogers QR şi colab. Insuficienţă miocardică la pisici asociată cu taurină plasmatică scăzută: o cardiomiopatie reversibilă. Ştiinţă. 1987;237:764-768.

Pion PD, Kittleson MD, Thomas WP şi colab. Răspunsul pisicilor cu cardiomiopatie dilatată la suplimentarea cu taurină. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:275-284.

Pion PD, Kittleson MD, Thomas WP şi colab. Descoperiri clinice la pisici cu cardiomiopatie dilatată şi relaţia dintre constatări şi deficienţa de taurină. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:267-274.

Pion PD, Lewis J, Greene K, et al. Efectul hrănirii cu mese şi al privării de hrană asupra concentraţiilor de taurină în plasmă şi sânge integral la pisici. J Nutr. 1991;121(11 Suppl):S177-S178.

Pion PD. Terapii tradiţionale şi netradiţionale eficiente şi ineficiente pentru bolile cardiace la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:187-216.

Fox PR, Sturman JA. Concentraţiile miocardice de taurină la pisicile cu boli cardiace şi la pisicile sănătoase hrănite cu diete modificate cu taurină. Am J Vet Res. 1992;53:237-241.

Sisson DD, Knight DH, Helinski C, et al. Concentraţiile plasmatice de taurină şi măsurile ecocardiografice în modul M la pisici sănătoase şi la pisici cu cardiomiopatie dilatativă. J Vet Intern Med. 1991;5:232-238.

Novotny MJ, Hogan PM, Flannigan G. Dovezi ecocardiografice pentru insuficienţa miocardică indusă de deficienţa de taurină la pisicile domestice. Can J Vet Res. 1994;58:6-12.

Dow SW, Fettman MJ, Smith KR şi colab. Depleţia de taurină şi bolile cardiovasculare la pisicile adulte hrănite cu o dietă acidificată şi sărăcită în potasiu. Am J Vet Res. 1992;53:402-405.

Schober KE, Kent AM, Aeffner F. Cardiomiopatie indusă de tahicardie la o pisică. Schweiz Arch Tierheilkd. 2014;156:133-139.

Meurs KM, Lahmers S, Keene BW, et al. O mutaţie a locului de îmbinare într-o genă care codifică PDK4, o proteină mitocondrială, este asociată cu dezvoltarea cardiomiopatiei dilatate la Doberman pinscher. Hum Genet. 2012;131:1319-1325.

Lawler DF, Templeton AJ, Monti KL. Dovezi pentru implicarea genetică în cardiomiopatia dilatată feline. J Vet Intern Med. 1993;7:383-387.

Dukes-McEwan J, Borgarelli M, Tidholm A, et al. Grupul de lucru ESVC pentru cardiomiopatie dilatată canină. Orientări propuse pentru diagnosticul cardiomiopatiei dilatative idiopatice canine. J Vet Cardiol. 2003;5:7-19.

Hambrook LE, Bennett PF. Efectul pimobendanului asupra rezultatului clinic şi supravieţuirii pisicilor cu cardiomiopatie dilatativă care nu răspunde la taurină. J Feline Med Surg. 2012;14:233-239.

Frank R, Fontaine G, Vedel J, et al. Electrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Arch Mal Coeur Vaiss. 1978;71:963-972.

Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, et al. Displazia ventriculară dreaptă: un raport de 24 de cazuri la adulţi. Circulaţie. 1982;65:384-398.

Azaouagh A, Churzidse S, Konorza T, et al. Cardiomiopatie/displazie aritmogenă a ventriculului drept: o revizuire şi o actualizare. Clin Res Cardiol. 2011;100:383-394.

Calkins H. Displazia/cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept — trei decenii de progres.

Circ J. 2015;79:901-913.

Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D şi colab. Diagnosticul cardiomiopatiei/displaziei ventriculare drepte aritmogene: modificarea propusă a criteriilor grupului de lucru. Circulaţie. 2010;121:1533-1541.

Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. Declaraţie de consens al experţilor HRS/EHRA privind starea testării genetice pentru canalopatii şi cardiomiopatii: acest document a fost elaborat ca un parteneriat între Heart Rhythm Society (HRS) şi European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace. 2011;13:1077-1109.

Saguner AM, Brunckhorst C, Duru F. Cardiomiopatie ventriculară aritmogenă: O schimbare de paradigmă de la boala dreaptă la biventriculară. World J Cardiol. 2014;6:154-174.

Asimaki A, Saffitz JE. Remodelarea joncţiunilor celulă-celulă în cardiomiopatia aritmogenă. Cell Commun Adhesis. 2014;21:13-23.

Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, et al. Cardiomiopatie aritmogenă cu dominanţă stângă: o entitate clinică subrecunoscută. J Am Coll Cardiol. 2008;52:2175-2187.

Gomes J, Finlay M, Ahmed AK şi colab. Anomaliile electrofiziologice preced modificările structurale vizibile ale cardiomiopatiei ventriculare drepte aritmogene din cauza mutaţiilor în studiul desmoplakin-A combinat murin şi uman. Eur Heart J. 2012;33:1942-1953.

Basso C, Thiene G, Corrado D şi colab. Cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă: displazie, distrofie sau miocardită? Circulaţie. 1996;94:983-991.

Basso C, Fox PR, Meurs KM, et al. Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă care provoacă moarte cardiacă subită la câini boxer: un nou model animal de boală umană. Circulaţie. 2004;109:1180-1185.

Santilli RA, Bontempi LV, Perego M. Tahicardie ventriculară la buldogii englezi cu mărire localizată a tractului de evacuare ventricular drept. J Small Anim Pract. 2011;52:574-580.

Caro-Vadillo A, Garcia-Guasch L, Carreton E, et al. Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă la câini boxer: un studiu retrospectiv al supraviețuirii. Vet Rec. 2013;172:268.

Meurs KM, Mauceli E, Lahmers S, et al. Asocierea la nivelul genomului identifică o deleție în regiunea 3' netradusă a striatinei într-un model canin de cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept. Hum Genet. 2010;128:315-324.

Meurs KM, Stern JA, Reina-Doreste Y, et al. Istoria naturală a cardiomiopatiei ventriculare drepte aritmogene la câinele boxer: un studiu prospectiv. J Vet Intern Med. 2014;28:1214-1220.

Oyama MA, Reiken S, Lehnart SE, et al. Cardiomiopatia aritmogenă a ventriculului drept la câinii boxer este asociată cu deficiența de calstabin2. J Vet Cardiol. 2008;10:1-10.

Oxford EM, Danko CG, Kornreich BG, et al. Modificări ultrastructurale ale miocitelor cardiace de la câini Boxer cu cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept. J Vet Cardiol. 2011;13:101-113.

Oxford EM, Everitt M, Coombs W, et al. Compoziția moleculară a discului intercalat într-un model animal canin spontan de displazie/cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept. Ritmul cardiac. 2007;4:1196-1205.

Fox PR. Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă la pisici. Web capitolul 58. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2014.

Harvey AM, Battersby IA, Faena M, et al. Cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă la două pisici. J Small Anim Pract. 2005;46:151-156.

Ciaramella P, Basso C, Di Loria A, et al. Cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept asociată cu afectarea severă a ventriculului stâng la o pisică. J Vet Cardiol. 2009;11:41-45.

Paige CF, Abbott JA, Elvinger F, et al. Prevalența cardiomiopatiei la pisici aparent sănătoase. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1398-1403.

Floria M, Tinica G, Grecu M. Left ventricular non-compact—challenges and controversies. Maedica (Bucar). 2014;9:282-288.

Cannon RO 3rd, Rosing DR, Maron BJ, et al. Ischemia miocardică la pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică: contribuția rezervei vasodilatatoare inadecvate și a presiunilor de umplere a ventriculului stâng crescute. Circulație. 1985;71:234-243.

Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, et al. Apariția și semnificația subțierii progresive a peretelui ventricularului stâng și a dilatației relative a cavității în cardiomiopatia hipertrofică. Sunt J Cardiol. 1987;60:123-129.

Kawashima T, Yokota Y, Yokoyama M, et al. Analiza patologică a cardiomiopatiei hipertrofice simulând cardiomiopatia dilatativă. Acta Pathol Jpn. 1993;43:304-312.

Cesta MF, Baty CJ, Keene BW, et al. Patologia remodelării în stadiu terminal la o familie de pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. Veterinarul Pathol. 2005;42:458-467.

Baty CJ, Malarkey DE, Atkins CE, et al. Istoria naturală a cardiomiopatiei hipertrofice şi aortice

tromboembolism la o familie de pisici domestice cu păr scurt. J Vet Intern Med. 2001;15:595-599.

Ino T, Nishimoto K, Okubo M, et al. Apoptoza ca posibilă cauză a subţierii peretelui în cardiomiopatia hipertrofică în stadiu terminal. Sunt J Cardiol. 1997;79:1137-1141.

Fujino N, Shimizu M, Ino H, şi colab. O nouă mutaţie Lys273Glu în gena troponinei T cardiace arată un grad ridicat de penetrare şi tranziţie de la cardiomiopatia hipertrofică la cardiomiopatie dilatată. Sunt J Cardiol. 2002;89:29-33.

Liu SK, Peterson ME, Fox PR. Cardiomiopatie hipertrofică şi hipertiroidism la pisică. J Am Vet Med Asoc. 1984;185:52-57.

Moise NS, Dietze AE, Mezza LE, et al. Ecocardiografie, electrocardiografie şi radiografie la pisici cu cardiomiopatie de dilataţie, cardiomiopatie hipertrofică şi hipertiroidism. Am J Vet Res. 1986;47:1476-1486.

Connolly DJ, Guitian J, Boswood A, et al. Nivelurile serice de troponina I la pisici hipertiroidiene înainte şi după tratamentul cu iod radioactiv. J Feline Med Surg. 2005;7:289-300.

Weichselbaum RC, Feeney DA, Jessen CR. Relaţia dintre variabilele ecocardiografice selectate înainte şi după tratamentul cu iod radioactiv la 91 de pisici hipertiroidiene. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:506-513.

Gaschen L, Lang J, Lin S, şi colab. Cardiomiopatie în distrofia musculară feline hipertrofică cu deficit de distrofină. J Vet Intern Med. 1999;13:346-356.

Chetboul V, Blot S, Carlos Sampedrano C, et al. Imagistica Doppler tisulară pentru detectarea disfuncţiei miocardice radiale şi longitudinale la o familie de pisici afectate de distrofie musculară hipertrofică cu deficit de distrofină. J Vet Intern Med. 2006;20:640-647.

Peterson ME, Taylor RS, Greco DS, et al. Acromegalie la 14 pisici. J Vet Intern Med. 1990;4:192-201.

Myers JA, Lunn KF, Bright JM. Constatări ecocardiografice la 11 pisici cu acromegalie. J Vet Intern Med. 2014;28:1235-1238.

Ployngam T, Tobias AH, Smith SA, et al. Efectele hemodinamice ale administrării de acetat de metilprednisolon la pisici. Am J Vet Res. 2006;67:583-587.

Snyder PS, Sadek D, Jones GL. Efectul amlodipinei asupra variabilelor ecocardiografice la pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2001;15:52-56.

Nelson L, Reidesel E, Ware WA, et al. Modificări ecocardiografice şi radiografice asociate cu hipertensiunea sistemică la pisici. J Vet Intern Med. 2002;16:418-425.

Chetboul V, Lefebvre HP, Pinhas C, et al. Hipertensiune arterială la felină spontană: anomalii clinice şi ecocardiografice şi rata de supravieţuire. J Vet Intern Med. 2003;17:89-95.

Henik RA, Stepien RL, Bortnowski HB. Spectrul de anomalii ecocardiografice în modul M la 75 de pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:359-363.

Glaus T, Wess G. Hipertrofia ventriculară stângă la pisică — când cardiomiopatia hipertrofică nu este cardiomiopatie hipertrofică. Schweiz Arch Tierheilkd. 2010;152:325-330.

Huxtable RJ. Acţiunile fiziologice ale taurinei. Physiol Rev. 1992;72:101-163.

Huxtable RJ, Chubb J, Azari J. Reglarea fiziologică şi experimentală a conţinutului de taurină în inimă. Fed Proc. 1980;39:2685-2690.

Hayes KC, Carey RE, Schmidt SY. Degenerarea retinei asociată cu deficienţa de taurină la pisică. Ştiinţă. 1975;188:949-951.

Huxtable RJ. De la inimă la ipoteză: un mecanism pentru acţiunile de modulare a calciului ale taurinei. Adv Exp Med Biol. 1987;217:371-387.

Pacioretty L, Hickman MA, Morris JG, et al. Cinetica epuizării şi repleţiei de taurină în plasmă, ser, sânge integral şi muşchi scheletici la pisici. Aminoacizi. 2001;21:417-427.

Morris JG, Rogers QR, Pacioretty LM. Taurina: un nutrient esenţial pentru pisici. J Small Anim Pract. 1990;31:502-509.

Rabin B, Nicolosi RJ, Hayes KC. Influenţe alimentare asupra conjugării acidului biliar la pisică. J Nutr. 1976;106:1241-1246.

Morris JH, Rogers QR. Baza metabolică pentru necesarul de taurină la pisici. Adv Exp Med Biol. 1992;315:33-44.

Kanakubo K, Fascetti AJ, Larsen JA. Evaluarea concentraţiilor de proteine şi aminoacizi şi adecvarea etichetării dietelor comerciale vegetariene formulate pentru câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2015;247:385-392.

Heinze CR, Larsen JA, Kass PH şi colab. Concentraţiile plasmatice de aminoacizi şi taurină din sânge integral la pisici care consumă diete preparate comercial. Am J Vet Res. 2009;70:1374-1382.

Stratton-Phelps M, Backus RC, Rogers QR şi colab. Taratele de orez dietetice scade plasma si taurina din sange integral la pisici. J Nutr. 2002;132:1745S-1747S.

Earle KE, Smith PM. Efectul conţinutului de taurină din dietă asupra concentraţiei plasmatice de taurină a pisicii. BrJNutr. 1991;66:227-235.

Cote E, MacDonald KA, Meurs KM, et al. Radiologie. Cote E, MacDonald KA, Meurs KM, et al. Cardiologie felină. Wiley Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2011:85-100.

Rishniw M. Radiografia bolii cardiace feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:395-425.

Guglielmini C, Baron Toaldo M, Poser H, et al. Acurateţea diagnosticului scorului cardiac vertebral şi alţi indici radiografici în detectarea măririi cardiace la pisici cu diferite tulburări cardiace. J Feline Med Surg. 2014;16:812-825.

Lister AL, Buchanan JW. Sistem de scară vertebrală pentru măsurarea dimensiunii inimii în radiografiile pisicilor. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:210-214.

Ghadiri A, Avizeh R, Rasekh A, et al. Măsurarea radiografică a dimensiunii inimii vertebrale la pisicile fără stăpân sănătoase. J Feline Med Surg. 2008;10:61-65.

Sleeper MM, Roland R, Drobatz KJ. Utilizarea scalei inimii vertebrale pentru diferenţierea cauzelor cardiace şi noncardice de detresă respiratorie la pisici: 67 de cazuri (2002-2003). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:366-371.

Winter MD, Giglio RF, Berry CR şi colab. Asocieri între forma inimii „valentine", mărirea atrială şi cardiomiopatie la pisici. J Feline Med Surg. 2015;17:447-452.

Oura TJ, Young AN, Keene BW, et al. O siluetă cardiacă în formă de Valentin în radiografiile toracice feline se datorează în primul rând măririi atriului stâng. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:245-250.

Benigni L, Morgan N, Lamb CR. Aspectul radiografic al edemului pulmonar cardiogen la 23 de pisici. J Small Anim Pract. 2009;50:9-14.

Campbell FE, Kittleson MD. Efectul stării de hidratare asupra măsurătorilor ecocardiografice ale pisicilor normale. J Vet Intern Med. 2007;21:1008-1015.

Chetboul V, Concordet D, Pouchelon JL, et al. Efectele variabilităţii inter şi intra-observator asupra măsurătorilor ecocardiografice la pisicile trează. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50:326-331.

Abbott JA, MacLean HN. Evaluarea ecocardiografică bidimensională a atriului stâng al felinei. J Vet Intern Med. 2006;20:111-119.

Santilli RA, Bussadori C. Studiu ecocardiografic Doppler al diastolei ventriculare stângi la pisici sănătoase neanesteziate. Vet J. 1998;156:203-215.

Chetboul V. Tehnici avansate în ecocardiografie la animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:529-543.

Chetboul V. Imagistica Doppler tisular: o tehnică promiţătoare pentru cuantificarea funcţiei miocardice regionale. J Vet Cardiol. 2002;4:7-12.

Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos Sampedrano C, et al. Cuantificarea, repetabilitatea şi reproductibilitatea vitezelor ventriculare stângi radiale şi longitudinale ale felinei prin imagistica Doppler tisulară. Am J Vet Res. 2004;65:566-572.

Chetboul V, Carlos Sampedrano C, Tissier R, et al. Valorile intervalului de referinţă ale vitezelor miocardice regionale ale ventriculului stâng şi ale intervalelor de timp evaluate prin imagistica Doppler tisulară la pisici tinere Maine Coon nesedate. Am J Vet Res. 2005;66:1936-1942.

Gavaghan BJ, Kittleson MD, Fisher KJ şi colab. Cuantificarea mişcării peretelui diastolic al ventriculului stâng prin imagistica tisulară Doppler la pisici sănătoase şi pisici cu cardiomiopatie. Am J Vet Res. 1999;60:1478-1486.

Wess G, Sarkar R, Hartmann K. Evaluarea funcţiei sistolice ventriculare stângi prin ecocardiografie imagistică de tulpină în diferite stadii ale cardiomiopatiei hipertrofice feline. J Vet Intern Med. 2010;24:1375-1382.

Rajagopalan N, Garcia MJ, Rodriguez L şi colab. Compararea noilor metode ecocardiografice Doppler pentru a diferenţia boala cardiacă pericardică constrictivă şi cardiomiopatia restrictivă. Sunt J Cardiol. 2001;87:86-94.

Quarta G, Sado DM, Moon JC. Cardiomiopatii: accent pe rezonanţa magnetică cardiovasculară. Br J Radiol. 2011;84:S296-S305.

MacDonald KA, Wisner ER, Larson RF, et al. Comparaţie a îmbunătăţirii contrastului miocardic prin imagistica prin rezonanţă magnetică cardiacă la pisici sănătoase şi pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. Am J Vet Res. 2005;66:1891-1894.

MacDonald KA, Kittleson MD, Garcia-Nolen T, et al. Imagistica Doppler tisulară şi imagistica prin rezonanţă magnetică cardiacă cu eco gradient la pisici normale şi pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Intern Med. 2006;20:627-634.

MacDonald KA, Kittleson MD, Larson RF, et al. Efectul ramiprilului asupra masei ventriculare stângi, fibrozei miocardice, funcţiei diastolice şi neurohormonilor plasmatici la

pisicile Maine Coon cu cardiomiopatie hipertrofică familială fără insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2006;20:1093-1105.

Oyama MA. Utilizarea biomarkerilor cardiaci în practica veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1261-1272.

Langhorn R, Tarnow I, Willesen JL, et al. Troponina I şi T cardiacă ca markeri de prognostic la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Vet Intern Med. 2014;28:1485-1491.

Connolly DJ, Cannata J, Boswood A, et al. Troponina I cardiacă la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică. J Feline Med Surg. 2003;5:209-216.

Herndon WE, Kittleson MD, Sanderson K, et al. Troponina I cardiacă în cardiomiopatia hipertrofică felină. J Vet Intern Med. 2002;16:558-564.

Connolly DJ, Brodbelt DC, Copeland H, et al. Evaluarea acurateţei diagnosticului a concentraţiei circulante a troponinei I cardiace pentru a distinge între pisicile cu cauze cardiace şi non-cardiace de detresă respiratorie. J Vet Cardiol. 2009;11:71-78.

Wess G, Daisenberger P, Mahling M, et al. Utilitatea măsurării peptidei natriuretice N-terminale pro-creier plasmatice în detectarea cardiomiopatiei hipertrofice şi diferenţierea gradelor de severitate la pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:237-244.

Oyama MA, Boswood A, Connolly DJ, et al. Utilitatea clinică a unui test pentru măsurarea concentraţiei circulante de peptide natriuretice de tip N-terminal pro-B la câini şi pisici cu boli de inimă. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:71-82.

Singletary GE, Rush JE, Fox PR şi colab. Efectul testului NT-pro-BNP asupra acurateţei şi încrederii medicilor generalişti în diagnosticarea insuficienţei cardiace sau a bolilor respiratorii la pisici cu semne respiratorii. J Vet Intern Med. 2012;26:542-546.

Fox PR, Oyama MA, Reynolds C, et al. Utilitatea peptidei natriuretice N-terminale pro-creier din plasmă (NT-proBNP) pentru a distinge între insuficienţa cardiacă congestivă şi cauzele non-cardiace ale dispneei acute la pisici. J Vet Cardiol. 2009;11:S51-S61.

Machen MC, Oyama MA, Gordon SG şi colab. Investigarea multi-centrică a unui test ELISA NT-proBNP la punctul de îngrijire pentru a detecta boala cardiacă ocultă (preclinica) moderată până la severă la pisici trimise pentru evaluare cardiacă. J Vet Cardiol. 2014;16:245-255.

Fox PR, Rush JE, Reynolds CA, et al. Evaluarea multicentrică a peptidei natriuretice procreierului N-terminal plasmatic (NT-pro BNP) ca test de screening biochimic pentru cardiomiopatia asimptomatică (ocultă) la pisici. J Vet Intern Med. 2011;25:1010-1016.

Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, et al. Medicina bazata pe dovezi; cum să exersaţi şi să predaţi EBM. Churchill Livingstone: New York; 1997.

Cockcroft PD, Holmes MA. Manual de medicină veterinară bazată pe dovezi. Editura Blackwell: Oxford; 2003.

Schmidt PL. Medicina veterinară bazată pe dovezi: evoluţie, revoluţie sau reambalare a practicii veterinare? Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:409-417.

Site-ul web al Asociaţiei de Medicină Veterinară bazată pe dovezi. [Disponibil la:] http://ebvma.org/home/ [Accesat 16 august 2015].

Polzin DJ, Lund E, Walter P, et al. De la jurnal la pacient: medicină bazată pe dovezi. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XIII: practica animalelor mici. WB Saunders: Philadelphia; 2000:28.

Robertson SR. Rafinarea întrebării clinice: primul pas în medicina veterinară bazată pe dovezi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:419-431.

Trevejo RT. Un ghid al clinicianului de animale mici pentru evaluarea critică a dovezilor din literatura ştiinţifică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:463-475.

Holmes MA. Evaluarea probelor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:447-462.

Centrul pentru medicină bazată pe dovezi. [Disponibil la:] http://www.cebm.net/ [Accesat 16 august 2015].

Lees GE, Brown SA, Elliott J, Colegiul American de Medicină Internă Veterinară, et al. Evaluarea şi managementul proteinuriei la câini şi pisici: Declaraţie de consens al Forumului ACVIM 2004 (animal mic). J Vet Intern Med. 2005;19:377-385.

Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Colegiul American de Cardiologie/American Heart Association, et al. Ghidurile ACC/AHA pentru evaluarea şi managementul insuficienţei cardiace cronice la adult: rezumat. Un raport al Colegiului American de Cardiologie/Asociaţia Americană a Inimii Task Force on Practice Guidelines (Comitetul de revizuire a Ghidurilor din 1995 pentru evaluarea şi gestionarea insuficienţei cardiace). J Am Coll Cardiol. 2001;38:2101-2113.

Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, et al. Ghid pentru diagnosticul şi tratamentul bolii valvulare cronice canine. J Vet Intern Med. 2009;23:1142-1150.

Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK şi colab. Colegiul American de Cardiologie/Societatea Europeană de Cardiologie Document de consens de experţi clinici privind cardiomiopatia hipertrofică. Un raport al Grupului operativ al Fundaţiei Colegiului American de Cardiologie privind documentele de consens de experţi clinici şi Comitetului pentru Ghid de practică al Societăţii Europene de Cardiologie. Eur Heart J. 2003;24:1965- 1991.

Cherian G, Brockington IF, Shah PM şi colab. Blocarea beta-adrenergică în cardiomiopatia obstructivă hipertrofică. Br Med J. 1966;1:895-898.

Cruickshank JM, McAinsh J. Atenolol şi boala cardiacă ischemică: O prezentare generală. Curr Med Res Opin. 1991;12:485-496.

Simon L, Ghaleh B, Puybasset L, et al. Efectele coronariene şi hemodinamice ale S 16257, un nou agent bradicardic, la câinii conştienţi în repaus şi în exerciţiu. J Pharmacol Exp Ther. 1995;275:659-666.

Couvreur N, Tissier R, Pons S, et al. Reducerea cronică a frecvenţei cardiace cu ivabradină îmbunătăţeşte funcţia sistolică a inimii reperfuzate printr-un mecanism dublu care implică un efect mecanic direct şi o creştere pe termen lung a expresiei FKBP12/12.6. Eur Heart J. 2010;31:1529-1537.

Kaltenbach M, Hopf R, Kober G şi colab. Tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive cu verapamil. Br Heart J. 1979;42:35-42.

Hess OM, Grimm J, Krayenbuehl HP. Funcţia diastolică în cardiomiopatia hipertrofică: efectele propranololului şi verapamilului asupra rigidităţii diastolice. Eur Heart J. 1983;4:47-56.

Betocchi S, Piscione F, Losi MA, et al. Efectele diltiazemului asupra funcţiei sistolice şi diastolice a ventriculului stâng în cardiomiopatia hipertrofică. Sunt J Cardiol. 1996;78:451-457.

Bright JM, Golden AL, Gompf RE şi colab. Evaluarea agenţilor de blocare a canalelor de calciu diltiazem şi verapamil pentru tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice la feline. J Vet Intern Med. 1991;5:272-282.

Miller JM, Zipes DP. Terapia pentru aritmii cardiace. Mann DL, Zipes DP, Libby P, et al. Boala de inimă a lui Braunwald: un manual de medicină cardiovasculară. ed 10. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2015:685-720.

Sadoshima J, Izumo S. Caracterizarea moleculară a hipertrofiei induse de angiotensină II a miocitelor cardiace şi a hiperplaziei fibroblastelor cardiace. Rolul critic al subtipului receptorului AT1. Circ Res. 1993;73:413-423.

Brilla CG, Matsubara LS, Weber KT. Efectele antifibrotice ale spironolactonei în prevenirea fibrozei miocardice în hipertensiunea arterială sistemică. Sunt J Cardiol. 1993;71:12A-16A.

Tsybouleva N, Zhang L, Chen S, şi colab. Aldosteronul, prin noi proteine de semnalizare, este o punte moleculară fundamentală între defectul genetic şi fenotipul cardiac al cardiomiopatiei hipertrofice. Circulaţie. 2004;109:1284-1291.

Lim DS, Lutucuta S, Bachireddy P, et al. Blocarea angiotensinei II inversează fibroza miocardică într-un model de şoarece transgenic de cardiomiopatie hipertrofică umană. Circulaţie. 2001;103:789-791.

Zhong J, Basu R, Guo D şi colab. Enzima de conversie a angiotensinei 2 suprimă hipertrofia patologică, fibroza miocardică şi disfuncţia cardiacă. Circulaţie. 2010;122:717-728.

de Resende MM, Kriegel AJ, Greene AS. Efectele combinate ale terapiei cu spironolactonă şi captopril cu doze mici într-un model de cardiomiopatie hipertrofică genetică la şobolan. J Cardiovasc Pharmacol. 2006;48:265-273.

Lefebvre HP, Brown SA, Chetboul V, et al. Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei în medicina veterinară. Curr Pharm Des. 2007;13:1347-1361.

Jung SW, Kittleson MD. Efectul atenololului asupra NT-proBNP şi troponinei la pisicile asimptomatice cu hipertrofie ventriculară stângă severă din cauza cardiomiopatiei hipertrofice: un studiu pilot. J Vet Intern Med. 2011;25:1044-1049.

Taillefer M, Di Fruscia R. Benazepril şi cardiomiopatie hipertrofică feline subclinice: un studiu prospectiv, orb, controlat. Can Vet J. 2006;47:437-445.

MacDonald KA, Kittleson MD, Kass PH şi colab. Efectul spironolactonei asupra funcţiei diastolice şi a masei ventriculare stângi la pisicile Maine Coon cu cardiomiopatie hipertrofică familială. J Vet Intern Med. 2008;22:335-341.

Uechi M, Matsuoka M, Kuwajima E, et al. Efectele diureticelor de ansă furosemid şi torasemid asupra diurezei la câini şi pisici. J Vet Med Sci. 2003;65:1057-1061.

DeFrancesco TC. Managementul urgenţelor cardiace la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:817-842.

MacDonald KA. Boala miocardică: felină. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders Elsevier: St Louis; 2010:1328-1341.

Rush JE, Freeman LM, Brown DJ şi colab. Utilizarea enalaprilului în tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice la feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:38-41.

Amberger CN, Glardon O, Glaus T, et al. Efectele benazeprilului în tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice feline: Rezultatele unui studiu clinic prospectiv, deschis, multicentric. J Vet Cardiol. 1999;1:19-26.

Fox PR. Evaluare prospectivă, dublu-orb, multicentrică a terapiilor cronice pentru insuficienţa cardiacă diastolică feline: analiză intermediară. [The Multicenter Feline Chronic Heart Failure Study Group, în Proceedings, 21th American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Charlotte] 2003:398-399.

Kittleson MD, Kienle RD. Cardiomiopatie hipertrofică. Kittleson MD. Medicina cardiovasculară pentru animale mici. ed 2. Mosby: St Louis; 1998:347-362.

Hanzlicek AS, Gehring R, KuKanich B. Farmacocinetica pimobendanului oral la pisici sănătoase. J Vet Cardiol. 2012;14:489-496.

Reina-Doreste Y, Stern JA, Keene BW, et al. Studiu caz-control al efectelor pimobendanului asupra timpului de supravieţuire la pisici cu cardiomiopatie hipertrofică şi insuficienţă cardiacă congestivă. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:534-539.

Gordon SG, Saunders AB, Roland RM, et al. Efectul administrării orale de pimobendan la pisici cu insuficienţă cardiacă. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:89-94.

Macgregor JM, Rush JE, Laste NJ şi colab. Utilizarea pimobendanului la 170 de pisici (2006-2010). J Vet Cardiol. 2011;13:251-260.

Rezumat privind libertatea de informare, cererea originală corectată pentru medicamente noi pentru animale (30 aprilie 2007), NADA 141273, VETMEDIN, comprimate masticabile pimobendan, câini. Site-ul administraţiei americane pentru alimente şi medicamente. [Disponibil la:] http://www.fda.gov [Accesat 18 august 2015].

Schneider P, Bauer M, Eckenfelds A, et al. Studii de toxicitate acută, subacută şi cronică a pimobendanului la animale de laborator. Farmacometrie. 1992;43:561-578.

Tissier R, Chetboul V, Moraillon R, et al. Creşterea insuficienţei valvei mitrale şi hipertrofie miocardică la doi câini cu terapie pe termen lung cu pimobendan. Cardiovasc Toxicol. 2005;5:43-51.

Atkins CE, Snyder PS, Keene BW şi colab. Eficacitatea digoxinei pentru tratamentul pisicilor cu cardiomiopatie dilatativă. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1463-1469.

Hogan DF, Fox PR, Jacob K şi colab. Prevenirea secundară a tromboembolismului arterial cardiogen la pisică: tromboembolismul arterial felin dublu-orb, randomizat, controlat pozitiv; studiu clopidogrel vs aspirină (FAT CAT). J Vet Cardiol. 2015;17:S306-S317.

Thoulon F, Woehrle F, Boisrame B. Toleranţa pe termen lung la imidapril la pisică. J Vet Cardiol. 2003;5:29-34.

CAPITOLUL 254

Boli pericardice

Kristin MacDonald

Fişă cu informaţii despre client: Efuziune pericardică

Introducere

Revărsatul pericardic este cea mai frecventă anomalie pericardică la câini şi pisici. Când provoacă tamponada cardiacă, este o cauză comună a insuficienţei cardiace congestive pe partea dreaptă la câini, dar tratamentul este foarte diferit de majoritatea celorlalte cauze de insuficienţă cardiacă dreaptă. Revărsatul pericardic este o afecţiune multietiologică, incluzând cauze infecţioase, inflamatorii şi neoplazice, cu un spectru larg de prognostice variind de la bun la grav.2 Defectele congenitale, inclusiv hernia diafragmatică pericardică

peritoneală (PPDH), defecte pericardice sau chisturile pericardice şi pisica sunt frecvent diagnosticate în chisturile pericardice şi pisica. Pericardita constrictivă este o boală pericardică dobândită mai puţin frecventă la câini şi este extrem de rară la pisici.

Anatomie şi fiziologie pericardică

Pericardul este format din două membrane: o membrană exterioară, fibroasă, parietală, şi o membrană interioară, seroasă, viscerală, care formează epicardul. Baza pericardului fibros se continuă pe arterele şi venele mari care ies şi intră în inimă şi se îmbină cu adventiţia acestor vase. Apexul pericardului fibros se continuă până la porţiunea ventrală a diafragmului ca ligamentul frenicopericardic sau reflexia mediastinală caudomedială.7-9 Membranele parietale şi viscerale se unesc la baza cardiacă, iar spaţiul din jurul inimii dintre cele două membrane este cavitatea pericardică. Un volum mic de lichid (0,31 ml) este prezent în mod normal în cavitatea pericardică şi serveşte la reducerea frecării dintre cele două membrane.

Membrana parietala este compusa din celule mezoteliale si tesut conjunctiv, inclusiv fibre de colagen dispuse compact intr-o orientare multistratificata, intercalate cu fibre de elastina mai putin abundente. Această structură oferă proprietăţi fibroelastice, astfel încât este uşor distensibil la volume mici, dar mai puţin distensibil cu volume mari de lichid pericardic. În prezenţa creşterilor cronice ale volumului pericardic, pericardul se întinde pentru a creşte volumul intrapericardic şi, prin urmare, se trece la o porţiune mai distensabilă, mai conformă a curbei volumului presiunii (vezi Efuziune pericardică - Fiziopatologie, mai jos). Presiunea intrapericardică este în mod normal subatmosferică în cea mai mare parte a ciclului cardiac (cu un nadir la ejecţia ventriculară) şi este paralelă cu presiunea intrapleurală. Pericardul visceral este compus din celule mezoteliale care se suprapun ţesutului conjunctiv şi elastinei.

Deşi pericardul are mai multe funcţii pentru inimă, nu este o cerinţă vitală pentru menţinerea funcţiei cardiovasculare normale, iar îndepărtarea chirurgicală sau agenezia congenitală nu este asociată cu efecte nocive. Pericardul funcţionează pentru a asigura reţinerea pentru a interzice supradilataţia cardiacă, protejează inima de infecţii şi formează aderenţe la ţesutul înconjurător, menţine inima într-o poziţie fixă în torace, reglează interrelaţia dintre volumele vasculare ale celor doi ventriculi şi previne regurgitarea tricuspidiană atunci când presiunea diastolică ventriculară este crescută. Efectul lubrifiant al lichidului pericardic permite inimii să se mişte cu uşurinţă în sacul pericardic în timpul sistolei şi diastolei.10

Tulburări pericardice congenitale Hernia diafragmatică peritoneopericardică (PPDH)

Un PPDH este un defect congenital care determină o comunicare între cavităţile pericardice şi peritoneale, permiţând organelor abdominale să intre în spaţiul pericardic, păstrând în acelaşi timp spaţiul pleural intact. O PPDH se formează atunci când există o dezvoltare embriologică anormală a aspectului ventral al diafragmului datorită fuziunii anormale a septului transvers cu pliurile pleuroperitoneale.3 Cele mai frecvente organe herniate sunt

ficatul şi vezica biliară, urmate de intestinul subţire, epiploonul, splina, stomacul şi defectul PPDH, cu o prevalenţă neobişnuită4-6. 0,02 până la 0,15% la câini şi 0,05 până la 0,59% la pisici.5- 7 Pisicile cu păr mediu şi lung sunt suprareprezentate (24/31 pisici într-un studiu), iar rasele predispuse includ pisici Maine Coon (prevalenţă 12,9%), himalayeni (2,2%) şi persani (2,2%), pisici lungi, 1,2% De asemenea, câinii Weimaraner sunt predispuşi.5,6

Semne clinice

Semnele clinice cu PPDH variază în funcţie de organele sau ţesutul herniat. Aproximativ jumătate dintre câini şi pisici dintr-o serie de cazuri nu au prezentat semne clinice şi PPDH a fost o constatare incidentală.5 La animalele simptomatice, predomină semnele care se referă la sistemele respirator şi gastrointestinal (GI): tahipnee, detresă respiratorie, vărsături şi anorexie sunt frecvente. Alte semne pot include letargie, pierdere în greutate, diaree, intoleranţă la efort şi tuse.

Diagnostic

Anomaliile de examinare fizică la câinii şi pisicile afectate includ cel mai frecvent zgomote înăbuşite ale inimii, o bătaie apicală deplasată sau absentă, zgomote pulmonare înfundate, tahipnee şi starea corpului subţire. Alte anomalii mai puţin frecvente includ prezenţa unui suflu cardiac, febră, borborigmus toracic, un abdomen gol la palpare sau un abdomen plin şi dureros la palpare.5,6,10 Anomaliile frecvente asociate la câini includ malformaţii sternale (xifoid incomplet; pectus excavatum; şi absenţă, deformată, cranioventnerală, abdominală, deformată sau fusială), deformată cranioventnerală, abdominală sau abdomen. defecte cardiace congenitale (stenoză pulmonară, defect septal ventricular). Anomaliile asociate la pisici sunt mai puţin frecvente şi de obicei sunt limitate la malformaţii sternale şi hernii abdominale cranioventrale.

Radiografiile toracice sunt de obicei diagnostice pentru PPDH (Figura 254-1).5,10 Anomaliile compatibile cu PPDH includ dimensiunea crescută a siluetei cardiace şi o pierdere a distincţiei dintre inimă şi diafragmă, cu opacitatea ţesuturilor moi suprapuse. Silueta cardiacă conţine adesea anse intestinale umplute cu gaz şi structuri cu radioopaciităţi diferite (vezi Figura 254-1). Silueta hepatică poate fi mică sau absentă în abdomenul cranian, determinând o deplasare craniană în axul gastric. Diverse alte organe (intestinul subţire, splina) pot lipsi din abdomen. La pisici, un rest mezotelial peritoneopericardic dorsal, care reprezintă marginea dorsală a herniei, poate fi recunoscut în vederea laterală ca o opacitate curbilinie între silueta cardiacă şi diafragmă, fie ventral, fie suprapus peste, vena cavă caudale. serie de bariu pentru a diagnostica PPDH.

FIGURA 254-1 Radiografii la 2 pisici cu PPDH. Radiografii toracice laterale (A) şi dorsoventrale (B) ale unei pisici cu PPDH mare. Silueta cardiacă este sever mărită, iar spaţiul pericardic conţine opacităţi diferenţiale şi anse intestinale pline de gaz. Majoritatea conţinutului abdominal, inclusiv ficatul şi intestinul subţire, sunt deplasate în sacul pericardic. Radiografii laterale (C) şi dorsoventrale (D) ale unei

pisici diferite cu PPDH. În timp ce anomaliile sunt mai puțin izbitoare, vederea laterală arată clar o persistență a restului mezotelial dorsal (săgeți).

Ecocardiografia servește ca test de confirmare pentru diagnosticul PPDH, unde organele abdominale (cel mai frecvent ficatul) pot fi vizualizate adiacente inimii în spațiul pericardic (Figura 254-2; Ovideo).

1). Un diagnostic diferențial important este consolidarea (hepatizarea) lobului pulmonar accesoriu; rezultatele radiografice toracice ajută la diferențierea acestui lucru de PPDH. Poate fi prezent efuziune pericardică ușoară, dar efuziunea pericardică severă și tamponada cardiacă sunt mai puțin frecvente. Electrocardiogramele pot fi normale sau pot prezenta complexe de joasă tensiune și orientare anormală a axei electrice medii. Rezultatele hemoleucogramei complete și ale profilului biochimic seric sunt adesea neremarcabile, iar cele mai frecvente anomalii includ activitate crescută a alanin aminotransferazei serice la câini (n = 10/26 câini) și o concentrație crescută de calciu seric la pisici (9/29).6

FIGURA 254-2 Ecocardiograma unei pisici cu PPDH. Ficatul se află în spațiul pericardic și atinge inima. Aspectul ventromedial al diafragmei este incomplet. LV, ventriculul stâng.

Tratament

Corectarea chirurgicală a PPDH este indicată pentru animalele care prezintă semne clinice (Figura 254-3). Prezența semnelor clinice sau a intestinului subțire în spațiul pericardic a fost asociată semnificativ cu tratamentul chirurgical la un grup de 34 de câini și pisici cu PPDH. Prognosticul cu o intervenție chirurgicală reușită este excelent, cu rate de mortalitate postoperatorie variind de la 5-14%.6,10 Complicațiile intraoperatorii au apărut la 38% din 37 de pisici într-o serie de cazuri, iar complicațiile postoperatorii în decurs de 3 zile de la intervenție chirurgicală și între 3 zile-6 luni au fost observate la 78% și respectiv 41% dintre pisici, majoritatea clinicilor fiind clasificate ca rezoluție ușoară. observat în 75-85% dintre cazurile cu reparații chirurgicale, totuși o serie de cazuri nu a raportat nicio diferență în supraviețuirea pe termen lung între animalele tratate chirurgical și cele nechirurgicale. În consecință, la un animal în vârstă asimptomatic în care PPDH este o descoperire incidentală, poate fi prudent să se recomande observarea continuă, mai degrabă decât repararea chirurgicală.

FIGURA 254-3 Corecția chirurgicală a unui PPDH la o pisică; cranian este în dreapta sus. Este prezentă o PPDH mare (săgeți) și este văzută din această laparotomie după ce lobii ficatului au fost retrași din spațiul pericardic în cavitatea abdominală.

Chisturi pericardice

Chisturile pericardice sunt rare la câini şi nu au fost raportate la pisici. La om, chisturile pericardice pot apărea din dezvoltarea pericardică anormală, elemente limfatice, chisturi bronşice şi teratoame. La câini, chisturile pericardice par să semene cu hematoamele chistice. Deoarece sunt observate mai ales la câinii tineri, acest lucru sugerează o anomalie congenitală sau de dezvoltare. Anomaliile patologice caracteristice includ încapsularea chisturilor în ţesutul adipos, cu hemoragie extinsă şi necroză sau organizarea hematoamelor chistice. În unele cazuri, chistul benign intrapericardic este asociat cu un PPDH mic. În alte cazuri, chistul este ataşat printr-un pedicul de vârful pericardului; pediculul rezultă din hernia prenatală de epiploon sau grăsime falciformă din peritoneu în pericard şi închiderea ulterioară a unui PPDH. Obstrucţia vasculară a ţesutului herniat şi traumatismele repetate de la inima care bate duc la formarea chistului.19,20 Chisturile intrapericardice determină tamponada cardiacă prin compresie cardiacă directă şi revărsat pericardic asociat în unele cazuri. Tratamentul implică îndepărtarea chirurgicală a chistului şi a pediculului asociat acestuia, pericardectomie şi herniorafie în cazurile cu PPDH.

Defecte pericardice

Defecte pericardice sunt rare la câini şi nu au fost raportate la pisici. Acestea pot fi congenitale sau dobândite secundare unui traumatism şi variază de la absenţa parţială până la completă a pericardului.11 Defecte din partea stângă şi dreapta par a fi reprezentate în mod egal pe baza analizei literaturii a 15 câini (partea stângă, n = 7; partea dreaptă, n = 6; partea stângă şi dreaptă, n = absenţa totală a pericardului, n = 1; 1).11-14 Până de curând, cele mai multe cazuri au fost descoperite întâmplător la necropsie sau în timpul intervenţiilor chirurgicale toracice din cauze neînrudite. Hernia cu încarcerarea auriculului stâng sau drept poate duce la consecinţe clinice severe ale colapsului sau sincopei.13,14

Cea mai frecventă constatare diagnostică în defectele pericardice este o formă neobişnuită a siluetei cardiace pe radiografiile toracice, din cauza unei umflături anormale a auriculului stâng sau drept. Această umflătură poate fi confundată cu o masă cardiacă sau o dilatare atrială secundară bolii valvei atrioventriculare (AV). Ecocardiografia este necesară pentru a distinge cauza siluetei cardiace anormale şi poate evidenţia o dilatare disproporţionată a auriculului în comparaţie cu atriul şi o posibilă constricţie a atriului/auriculului de către un orificiu fibrotic în formă de inel al defectului pericardic. Tratamentul defectelor pericardice la animalele simptomatice include fie repararea pericardică dacă defectul este mic, fie pericardectomia pentru defecte mai mari.

Tulburări pericardice dobândite

Efuziune pericardică

Revărsatul pericardic este cea mai frecventă boală pericardică la câini şi pisici şi, în general, este o afecţiune cardiacă dobândită destul de frecventă la câini. Prevalenţa a fost raportată a

fi de 0,43% (1 câine/233 de cazuri) pentru câinii examinaţi la un spital veterinar de referinţă şi reprezintă aproximativ 7% dintre câinii cu semne clinice de boală cardiacă.1 Este o tulburare cu etiologie multiplă, cu un spectru larg de prognostice care variază de la bun la grav, în funcţie de cauza. (HSA; vezi şi cap. 347), pericardita idiopatică, mezoteliom şi chemodectom.3-5 Determinarea cauzei efuziunii pericardice oferă informaţii valoroase cu privire la tratamentul adecvat, progresia clinică şi prognosticul.

Fiziopatologia

Revărsatul pericardic creşte presiunea intrapericardică, care este transmisă în mod egal în toate camerele cardiace în timpul diastolei şi sistolei. Cu toate acestea, inima dreaptă cu pereţi mai subţiri şi mai complice poartă cea mai mare parte a efectelor presiunii intrapericardice crescute, iar acest lucru duce la tamponada cardiacă. Tamponarea cardiacă este definită ca afectarea umplerii ventriculare din cauza acumulării de lichid în spaţiul pericardic, ceea ce duce la reducerea volumului şi a debitului cardiac. Tamponada cardiacă are caracteristici fiziopatologice diferite în funcţie de rata de creştere a presiunii intrapericardice şi este împărţită în tamponada cardiacă acută şi tamponada cardiacă cronică.

În tamponada cardiacă acută, acumularea rapidă a efuziunii pericardice duce la creşterea rapidă a presiunii intrapericardice, la volume de până la 50-150 ml (pentru un câine de 20 kg) (E-Figura 254-4).15 Dacă lichid suplimentar se acumulează în mod cronic, acesta întinde pericardul pentru a găzdui câteva sute de mililitri de presiune intrapericardică relevante (în figură). 254-5).16 Colapsul atriului şi ventriculului drept creşte presiunile diastolice atriale şi ventriculare drepte. Colapsul diastolic al inimii drepte scade umplerea ventriculului drept şi volumul vascular cerebral al ventriculului drept, reducând astfel revenirea venoasă la inima stângă. Volumul vascular cerebral din ventricul stâng este scăzut (văzut ca scădere a diametrului diastolic VS la ecocardiografie), ceea ce scade debitul cardiac şi provoacă hipotensiune arterială şi şoc cardiogen. Colapsul diastolic al camerelor atriale şi ventriculare drepte apare la începutul acestui proces, de obicei când debitul cardiac a scăzut cu aproximativ 20% şi înainte de o scădere a tensiunii arteriale.17 Într-un model canin experimental de tamponare cardiacă acută, presiunea arterială medie a fost menţinută până când volumul intrapericardic a crescut la aproximativ 100 ml şi presiunea intrapericardică a fost de aproximativ 10 mm Hg. Funcţia sistolică a ventriculului stâng se menţine în tamponada cardiacă acută şi nu este cauza hipotensiunii arteriale; mai degrabă, scăderea umplerii diastolice a ventriculului stâng este cauza debitului cardiac scăzut.18 Activitatea simpatică crescută ca răspuns la hipotensiunea arterială în tamponada cardiacă este controlată diferenţial: pe baza unui model canin experimental de tamponare cardiacă, este crescută la inimă, glanda suprarenală şi ficat, dar este inhibată la rinichi, reducând volumul de sânge în încercarea de a menţine volumul urinar19.

FIGURA 254-5 Efectele efuziunii pericardice acute, ale efuziunii pericardice cronice şi ale pericarditei constrictive asupra presiunii intrapericardice. Presiunea

intrapericardică creşte dramatic cu doar 50150 ml de revărsat pericardic în situaţia acută. În timpul acumulării cronice, lente a unor volume mari de revărsat pericardic, curba volumului presiunii este deplasată spre dreapta datorită întinderii pericardice şi hipertrofiei pericardice pentru a găzdui un volum mare de lichid fără o creştere marcată a presiunii. Dimpotrivă, în pericardita constrictivă, curba volumului presiunii este deplasată spre stânga, din cauza pericardului neconform, rigid, care operează pe o curbă abruptă de creşteri dramatice ale presiunii pericardice pentru creşteri uşoare ale volumului pericardic. (Obţinut cu permisiunea de la Kittleson MD, Kienle RD: Small animal cardiovascular medicine, St Louis, 1998, Mosby, Capitolul 25, p. 414.)

E-FIGURA 254-4 Efectele hemodinamice ale efuziunii pericardice acute. Acumularea rapidă a efuziunii pericardice creşte presiunea intrapericardică pentru a se echilibra cu presiunea atrială dreaptă; apoi, ambele se ridică abrupt, ducând la hipotensiune arterială şi şoc cardiogen. (Obţinut cu permisiunea de la Kittleson MD, Kienle RD: Small animal cardiovascular medicine, St Louis, 1998, Mosby, Capitolul 25, p. 414.)

Tamponada cardiacă cronică se manifestă prin presiuni diastolice crescute ale inimii drepte şi insuficienţă cardiacă congestivă pe partea dreaptă. Deşi toate camerele cardiace sunt supuse la aceeaşi presiune intrapericardică crescută, creşterea presiunii diastolice necesară pentru a provoca scurgerea capilarelor sistemice este mult mai mică (1015 mm Hg) decât este pentru capilarele pulmonare (25-30 mm Hg), astfel încât insuficienţa cardiacă dreaptă este văzută mai degrabă decât o combinaţie de insuficienţă cardiacă stângă şi dreaptă. Acumularea cronică, lentă a efuziunii pericardice determină întinderea pericardului pentru a găzdui adesea sute de mililitri de lichid fără o creştere semnificativă clinic a presiunii (vezi Figura 254-5). Mecanismele precise de expansiune pericardică sunt incerte şi ar putea include alunecarea straturilor de colagen urmată de întinderea fibrelor ondulate de colagen sau, eventual, proliferarea fibroblastelor cu depunere de ţesut conjunctiv nou. fibre, dar atunci când este întins mai departe, există o inextensibilitate din cauza inelasticităţii fibrelor de colagen îndreptate.

Activarea neurohormonală în tamponada cardiacă apare ca răspuns la scăderea debitului cardiac. Aceasta include activarea sistemului nervos simpatic şi a sistemului renină angiotensină aldosteron, în eforturile de a creşte debitul cardiac. Totuşi, spre deosebire de alte forme de boală cardiacă cu presiuni de umplere diastolică crescute, peptida natriuretică atrială nu creşte în tamponada cardiacă, ceea ce limitează natriureza şi susţine supraîncărcarea de volum şi presiunea venoasă crescută.21,56,57 În consecinţă, în cazul revărsat pericardic cronic, semnele de creştere a presiunii venoase sistemice predomină ca insuficienţă venoasă sistemică şi insuficienţă cardiacă primară manifestată drept.

Pulsus Paradoxus

Pulsus paradoxus este definit ca o scădere a tensiunii arteriale sistolice >10 mm Hg în timpul fazei inspiratorii a respiraţiei normale (Figura 254-6).22 Paradoxul descris de Adolf Kussmaul în 1873 a fost un „puls simultan uşor şi neregulat, dispărând în timpul inspiraţiei şi revenind la expiraţie, în ciuda prezenţei pulsului cardiac2 continuu2, în ciuda prezenţei pulsului cardiac2. paradoxul este o accentuare a micului declin normal al volumului stroke ventriculului stâng şi al tensiunii arteriale sistemice care apare odată cu inspiraţia. În mod normal, în timpul inspiraţiei, presiunea intratoracică scade şi sângele curge de preferinţă în vena cavă foarte flexibilă, venele pulmonare, atriul drept şi ventriculul drept. Acumularea de sânge în inima dreaptă şi venele pulmonare reduce preîncărcarea inimii stângi şi, în consecinţă, reduce volumul vascular cerebral al ventriculului stâng. La om, volumul vascular cerebral al ventriculului stâng scade în mod normal cu o medie de 7% în timpul inspiraţiei, iar acest lucru este asociat cu o scădere de 3% a tensiunii arteriale sistolice. Volumul vascular cerebral al ventriculului drept, pe de altă parte, creşte în timpul inspiraţiei datorită umplerii crescute pe partea dreaptă.

FIGURA 254-6 Tensiunea arterială femurală care arată pulsus paradoxus la un câine cu revărsat pericardic. La sfârşitul inspiraţiei (săgeţile verticale), tensiunea arterială sistolică scade cu mai mult de 10 mm Hg, iar presiunea pulsului se îngustează.

Modificările reciproce şi fazice cu respiraţia în umplerea ventriculului stâng şi drept şi a volumului sistologic sunt exagerate în prezenţa efuziunii pericardice. Expansiunea spre exterior a ventriculilor este limitată în faţa efuziunii pericardice, iar orice creştere a volumului unui ventricul poate apărea doar în detrimentul celuilalt, proces numit interdependenţă ventriculară. Astfel, o umplere mai mare a ventriculului drept în timpul inspiraţiei creşte presiunea în sacul pericardic şi împinge septul interventricular spre stânga, ambele reducând dimensiunea camerei ventriculare stângi, reducând umplerea ventriculară stângă. Această interacţiune între ventriculi se suprapune scăderii normale a volumului vascular cerebral din ventriculul stâng care are loc în timpul inspiraţiei şi duce la paradoxul pulsului. În mediul clinic veterinar, pulsus paradoxus poate fi dificil de identificat, mai ales atunci când presiunile intratoracice se modifică rapid, aşa cum se întâmplă cu gâfâitul.

Etiologie

Revărsatul pericardic este cauzat de un spectru larg de afecţiuni, inclusiv neoplazice, infecţioase, metabolice şi toxice, cardiovasculare, traumatice şi idiopatice.23-26 Într-o serie de cazuri de 107 câini cu revărsat pericardic, au fost identificate următoarele etiologii: HSA (33,6%; n = 36,6% pericardită) ; = 21/107), mezoteliom (14,0%; n = 15/107), chemodectom (8,4%; n = 9/107), adenocarcinom al glandei tiroide (5,6%; n = 6/107), pericardită infecţioasă (4,7%; n = 5/107), limfom (n = 5/10), (n = 5/10) sarcom (1,8%; n =

2/107) şi carcinomatoză, atriul stâng rupt secundar regurgitării valvei mitrale severe, corp străin steril şi granulom (fiecare 0,9% şi fiecare n = 1/107).23

Neoplazie

Boala neoplazică este cea mai frecventă cauză a efuziunii pericardice la câini. Într-o serie de cazuri de 107 câini cu revărsat pericardic, 71% din cazuri au fost cauzate de boală neoplazică.23 HSA este cea mai frecventă cauză neoplazică a efuziunii pericardice şi are o predilecţie pentru atriul drept (88% din masele atriale drepte au fost HSA23; Figura 254-7), iar masele mai puţin frecvente la baza inimii (13% la baza inimii). HSA23).

FIGURA 254-7 Probă brută de inimă şi plămâni de la un câine cu HSA atrială dreaptă şi metastaze pulmonare. Atriul drept şi auriculul drept sunt infiltrate cu multiple mase hemoragice nodulare (săgeată), caracteristice HSA cardiacă. Există mulţi noduli metastatici mici în tot parenchimul pulmonar (vârful săgeţii), care nu erau vizibili pe radiografiile toracice.

Masele de bază ale inimii sunt caracterizate printr-o masă care creşte pe aorta ascendentă la nivelul corpului aortic (Figura 254-8) şi sunt cauzate de o serie de etiologii neoplazice, inclusiv tumori neuroendocrine (tumori cu celule chemoreceptoare, inclusiv tumoră de corp aortic, chemodectom, paraganglioame non-cromafine; 9,1 g; (6/23 [26,1%]), mezoteliom (5/23 [21,7%]) şi HSA (3/23 [13%]).23 Mezoteliom provoacă în mod obişnuit o însămânţare neoplazică a suprafeţelor seroase ale pericardului şi adesea pleurei, fără a provoca o discretă masă cardiacă sau pericardică, deşi seen cu masa discretă la baza masei sau a inimii, poate fi masala sau masa pericardică. rareori atriul drept. Alte cauze neoplazice mai puţin frecvente ale efuziunii pericardice sunt limfomul şi sarcoamele (de exemplu, nediferenţiat, rabdomiosarcom, fibrosarcom).23

FIGURA 254-8 Exemplar brut de inimă de la un câine cu o masă de bază a inimii. Există o masă mare, bine definită, netedă (săgeată) aderă la aspectul medial al aortei, care este caracteristică unei mase de bază a inimii.

Metastazele tumorilor cardiace sunt frecvente şi apar la fel de frecvente la diferite etiologii neoplazice: HSA (67,9%; n = 19/28), mezoteliom (55,6%; n = 5/9]), adenocarcinom glandei tiroide (50%; n = 2/3) şi chemodectom (n = 2/3) şi chemodectom (n = 19/26). HSA apare la aproximativ 30% dintre câinii cu HSA cardiacă pe baza a 2 serii de cazuri diferite.23,27 Plămânii sunt cel mai frecvent loc de metastază pentru grupul combinat al tuturor etiologiilor neoplazice (30,5%; n = 18/59). La câinii cu HSA cardiacă, cele mai frecvente locuri de metastază includ plămânii (42,8%; n = 12/28), splina (28,6%; n = 8/28), ficatul

(28,6%; n = 8/28) şi rinichii (14,3%; n = 4/28). ganglionii limfatici (66,7%; n = 6/9), plămâni (22%; n = 2/9) şi pleura (22%; n = 2/9).23 La câinii cu tumori neuroendocrine, 50% dintre câini (n = 3/6) au avut metastaze care implică plămânii, urmate de splină (n = 1/6%; (16,7%; n = 1/6).23 Cel mai frecvent loc de metastază la câinii cu adenocarcinom al glandei tiroide a fost pericardul (66,7%; n = 2/3), urmat de plămâni (33,3%; n = 1/3), transcelomic (33,3%; n = 1/3% câini) şi 1/3%; 1/3).23

Pericardita idiopatica

În al doilea rând după HSA, pericardita idiopatică (hemoragică) este următoarea cea mai frecventă cauză a efuziunii pericardice la câini (etiologie în 20-75% din cazuri).23,28,29 Adevărat numelui, cauza pericarditei idiopatice este necunoscută, dar se presupune că este boala virală secundară sau inflamaţia imună pericardică secundară. Inflamaţia de la infiltrarea celulelor mononucleare şi fibroza par să ţintească vasele de sânge pericardice şi limfatice.30 Vasele de sânge pericardice deteriorate sunt sursa probabilă a efuziunii pericardice hemoragice. Revărsatul se acumulează de obicei lent, făcând o prezentare clinică comună a tamponadei cardiace cronice. Acest proces se poate rezolva spontan după pericardiocenteză în aproximativ jumătate din cazuri, iar jumătatea rămasă suferă de revărsat pericardic recurent în câteva zile până la câţiva ani şi necesită o pericardectomie subtotală. Pericardita constrictivă este o posibilă sechelă cronică a pericarditei idiopatice.

Pericardita infectioasa

Pericardita infecţioasă este o cauză neobişnuită de revărsat pericardic la câini şi a fost raportată la doar 4,7% din 107 câini cu revărsat pericardic.23 Un nidus obişnuit de infecţie este pătrundele de iarbă migratoare (3/5 câini în această serie de cazuri) sau alt corp străin intrapericardic penetrant. Revărsatul pericardic apare în mod obişnuit floculent şi supurat, ceea ce este diferit de revărsatul întunecat, hemoragic din alte cauze, iar analiza lichidului pericardic distinge de obicei pericardita infecţioasă de alte cauze de revărsat pericardic (vezi mai jos). Agenţii bacterieni sau fungici care au fost raportaţi cel mai frecvent includ: Bacteroides spp., Actinomyces spp., Streptococcus canis, Pasteurella spp., Peptostreptococcus spp. şi Coccidioides immitis.

Cauze cardiovasculare

O cauză mai puţin frecventă a efuziunii pericardice este ruptura atriului stâng la câinii cu insuficienţă mitrală severă din cauza bolii valvei mitrale mixomatoase. Rupturile endocardice pot apărea la câinii cu presiune şi dilatare atrială stângă sever crescute, însoţite de leziuni în jet de la jetul de insuficienţă mitrală de mare viteză care loveşte peretele atriului stâng. Scenariul clinic este unul de tamponare cardiacă acută, slăbiciune, şoc cardiogen şi adesea moarte acută. Câinii de rasă mică cu degenerare severă a valvei mitrale prezintă cel mai mare risc de ruptură a atriului stâng, câinii Shetland, pudelii masculi, teckii şi cocker spanielii părând să aibă o predilecţie mai mare pentru ruptura atrială stângă.31,32.

Revărsatul pericardic este detectat frecvent la câini şi pisici cu insuficienţă cardiacă congestivă, dar rareori în cantitate suficientă (şi în esenţă niciodată cu presiune intrapericardică suficient de mare) pentru a provoca un compromis hemodinamic semnificativ.

Metabolice şi toxice

Cauzele metabolice şi toxice ale efuziunii pericardice sunt rare. Acestea includ revărsatul pericardic secundar uremiei şi revărsatul pericardic pe bază de colesterol asociat cu hipotiroidism.33 Tulburările de coagulare care conduc la revărsat pericardic apar ocazional în cazul intoxicaţiei cu rodenticid anticoagulant şi secundar coagulării intravasculare diseminate, intoxicaţiei cu warfarină şi altor coagulopatii sau afecţiuni pericardice.4,34. efuziune, evaluarea stării de sângerare (timpi de coagulare a sângelui, număr de trombocite) este necesară înainte de pericardiocenteză.

Istoricul pacientului şi caracteristicile clinice

Două scenarii clinice diferite există la pacienţii cu revărsat pericardic care provoacă semne clinice evidente: tamponada cardiacă acută şi tamponada cardiacă cronică. Pacienţii cu tamponada cardiacă acută au de obicei un debut rapid de slăbiciune sau colaps, determinând o vizită de urgenţă, cu antecedente puţine de anomalii. Pacienţii cu tamponada cardiacă cronică au adesea un istoric vag de inapetenţă, letargie, intoleranţă la efort, distensie abdominală progresivă şi anomalii respiratorii, cum ar fi tahipnee sau dispnee.

Masculii, de rasă medie până la mare, în special Golden Retriever, sunt suprareprezentaţi la câinii care dezvoltă revărsat pericardic. Cu toate acestea, orice dimensiune, sex sau rasă de câine poate dezvolta revărsat pericardic. Aşa cum era de aşteptat, câinii cu mase cardiace sunt de obicei mai în vârstă (medie, 9,7 ani) decât câinii fără mase (medie, 7,9 ani).23 Bulldogii englezi de vârstă mijlocie până la mai în vârstă sunt predispuşi la tumori neuroendocrine ale bazei inimii (chemodectoame), dar aceste tumori apar şi la rase nebrahicefalice. Hiperplazia cronică indusă de hipoxie şi neoplazia chemoreceptorilor pot explica predispoziţia câinilor brahicefalici la tumorile corpului aortei.35

Anomalii ale examenului fizic

Zgomotele cardiace înfundate, pulsul slab, tahicardia şi mucoasele palide sunt anomaliile fizice caracteristice ale tamponadei cardiace acute. Pe lângă zgomotele înfundate ale inimii ± plămânilor, semnele de insuficienţă cardiacă dreaptă, cum ar fi vene jugulare distensiate sau pulsaţie jugulară, un test de reflux hepatojugular pozitiv, hepatomegalie şi ascită cu undă de lichid votabilă (vezi cap. 17) sunt anomalii tipice la animalele cu tamponada cardiacă cronică. Într-o serie de cazuri de 107 câini cu revărsat pericardic, 67 de câini (62,6%) au prezentat semne de insuficienţă cardiacă dreaptă.23 Mai mult de jumătate dintre câinii cu insuficienţă cardiacă dreaptă (36/107 [33,6%]) au avut revărsat pleural şi ascită concomitent, în timp ce mai puţini au avut ascită izolată (17/107%15,9% efuzie pleurală). (14/107 câini [13,0%).23 Nu a existat nicio diferenţă între câinii cu cauze neoplazice sau non-neoplazice în ceea ce priveşte prezenţa revărsat bicavitar, pleural sau

ascită.23 Aritmiile cardiace pot fi auscultate în unele cazuri, cel mai frecvent fiind şocul cardiogenic sinusal. Un suflu sistolic apical stâng ar trebui să fie prezent la câinii cu ruptură atrială stângă şi este de obicei mai blând ca intensitate în comparaţie cu examinările anterioare. Pulsus paradoxus, deşi mai puţin frecvent (10-20% din cazuri), poate fi identificat la câinii cu tamponada cardiacă şi un model respirator lent obişnuit (adică, fără gâfâit).

Diagnostic

Ecocardiografia este testul de diagnostic esenţial pentru a diagnostica efuziunea pericardică şi pentru a ajuta la diferenţierea etiologiilor de efuziune pericardică. Radiografiile şi electrocardiogramele sunt insensibile şi nespecifice, dar pot creşte suspiciunea de boală pericardică în unele cazuri.

Radiografii toracice

Deşi anomaliile radiografice toracice esenţiale ale cardiomegaliei globoide cu margini cardiace clare sunt clasice pentru revărsatul pericardic (Figura 254-9), realitatea este că radiografiile sunt atât insensibile, cât şi nespecifice pentru revărsatul pericardic. De fapt, aspectul radiografic al siluetei cardiace globoide a fost doar 41,9% sensibil şi 40% specific pentru diagnosticul de tamponare cardiacă şi revărsat pericardic la 50 de câini dintr-o serie şi a fost prezent la aproximativ jumătate din 107 câini într-un alt studiu23,36. 47,8%) pentru tamponada cardiacă, probabil din cauza acumulărilor rapide de revărsat pericardic de volum mic în tamponada acută.36 Hipoperfuzia pulmonară şi dimensiunea diminuată a venei cave caudale sunt frecvente la câinii cu şoc cardiogen din tamponada cardiacă acută. În schimb, dilatarea venei cave caudale, pierderea detaliilor abdominale şi revărsatul pleural pot fi observate cu tamponare cardiacă mai cronică şi adesea sunt însoţite de aspectul mai clasic de cardiomegalie globoidă. Identificarea unei mase cardiace pe radiografii (vezi Figura 254-9) este insensibilă, dar specifică (100% într-un studiu) şi a fost identificată la 10 din 63 de câini cu mase cardiace.23 Metastazele pulmonare apar în mod obişnuit (vezi Figura 254-9), dar radiografiile au o rată scăzută de detecţie de numai 1/3 din cazurile de metastaze pulmonare sau necropurile pulmonare confirmă. toracotomie.23

FIGURA 254-9 Radiografii toracice la câini cu revărsat pericardic. Radiografii laterale (A) şi dorsoventrale (B) ale unui câine cu revărsat pericardic sever, care arată cardiomegalie globoidă extremă, precum şi margini cardiace clare care susţin diagnosticul de revărsat pericardic. Există o pierdere a detaliilor abdominale care sugerează ascită. Radiografiile obţinute post-pericardiocenteză arată normalizarea siluetei cardiace (C şi D). Radiografiile de la un alt câine cu revărsat pericardic arată cardiomegalie globoidă uşoară datorită tamponadă pericardică acută şi prezenţa unui model pulmonar nodular difuz în concordanţă cu metastazele pulmonare (E şi F); vezi Video 254-4 pentru ecocardiogramă. Radiografiile de la un câine cu o masă mare de bază a inimii (G şi H) arată o umflătură la nivelul taliei cardiace craniene la

baza inimii în vederea laterală, cu modificări mai puțin evidente în vederea DV și este prezentă o cardiomegalie globoidă ușoară.

Imagistica tomografică

Utilizarea tomografiei computerizate multidetectoare crește sensibilitatea diagnosticului pentru detectarea metastazelor pulmonare comparativ cu radiografia toracică, dar nu crește randamentul diagnosticului pentru detectarea maselor cardiace comparativ cu ecocardiografia transtoracică. ecocardiografie, dar poate oferi informații descriptive despre amploarea bolii, localizarea și caracteristicile tumorii dacă este efectuată de specialiști cu pregătire suplimentară extinsă în RMN cardiac.38

Electrocardiografie

Electrocardiograma este indicată oricărui pacient cu o aritmie auscultată la examenul fizic, dar nu este un test de diagnostic precis pentru revărsatul pericardic (vezi cap. 103). Anomaliile sunt prezente în mod variabil, iar într-o serie de 107 câini incluși, în ordinea apariției: alternanțele electrice (30/107 câini [28,0%]), tahicardie sinusală (30/107 câini [28,0%]), tensiune QRS amortizată (unda R < 1 mV) (26/107 câini [28,0%]), aritmie ventriculară [26,0%] și 4,3% câini [28,0%] (14/107 câini [13,1%).23 Alternanțele electrice reprezintă variația bătăi la bătăi a amplitudinii QRS cauzată de balansarea inimii înainte și înapoi într-un volum mare de revărsat pericardic și este mai degrabă specifică pentru revărsatul pericardic la câini (Figura 254-10). Scăderea tensiunilor QRS se datorează revărsării pericardice care izolează semnalul electric de a fi transmis la suprafața corpului și, de asemenea, poate apărea în cazul revărsamentului pleural, obezității, mase mari toracice sau hipotiroidism. Alte anomalii electrocardiografice mai puțin frecvente la câinii cu revărsat pericardic pot include tahicardia supraventriculară (3/107 câini [2,8%]), complexe atriale premature (2/107 câini [1,9%]), fibrilație atrială (2/107 câini [1,9%]) și modificări ale segmentului ST [2/1907] câine [2/107% [1,9%]).

FIGURA 254-10 Alternanele electrice pe ECG ale unui câine cu revărsat pericardic sever. Există o variație bătăi la bătăi a amplitudinii QRS datorită balansării inimii în revărsatul pericardic, precum și a complexelor QRS amortizate (<1 mV). 50 mm/sec; 1 cm = 1 mV.

Ecocardiografie

Ecocardiografia este testul esențial nu numai pentru a confirma diagnosticul de revărsat pericardic la o scanare la nivel de triage, dar, folosind scanări de nivel superior, pentru a oferi informații suplimentare despre posibila etiologie a efuziunii, dacă este necesară pericardiocenteza și dacă există o boală cardiacă structurală sau funcțională subiacentă

(vezi cap. 104). Detectarea ecocardiografică a unei mase cardiace este sensibilă (82%) şi specifică (100%) atunci când este efectuată de un cardiolog, ceea ce este similar dacă masa este atrială dreaptă (82% şi respectiv 99%) sau baza cardiacă (74% şi respectiv 98%).

Revărsatul pericardic apare ca un spaţiu anecoic care înconjoară inima, în interiorul spaţiului pericardic. Pericardul este văzut în exteriorul lichidului anechoic şi este adesea evidenţiat de prezenţa concomitentă a revărsatului pleural. Alături de constatările caracteristice ale examenului fizic, diagnosticul ecocardiografic al tamponadei cardiace este important pentru a ajuta la definirea strategiilor de tratament şi a calendarului pericardiocentezei. Un volum relativ scăzut de lichid pericardic poate provoca tamponada acută dacă apare foarte rapid, aşa cum se poate observa în hemoragia acută de HSA. În schimb, în cazurile de revărsat pericardic cu acumulare lentă, poate exista un volum extrem de mare de revărsat pericardic care provoacă în final tamponada cronică şi insuficienţa cardiacă dreaptă. Dovezile ecocardiografice ale tamponadei cardiace includ compresia diastolică a atriului drept cu înclinarea concavă a peretelui spre interior în camera atrială dreaptă şi adesea compresia sau colapsul ventricular drept văzut ca o înclinare spre interior a peretelui liber ventricular drept sau obliterarea camerei ventriculare drepte în tamponada severă (E-Figura 254-11;-Video 2). Ventriculul stâng apare subîncărcat, cu o dimensiune redusă a camerei, mai ales în cazurile de tamponada cardiacă acută. Tamponarea cronică provoacă adesea distensie venoasă hepatică, hepatomegalie generalizată, ascită şi revărsat pleural. Pulsus paradoxus poate fi diagnosticat ecocardiografic folosind interogarea Doppler cu unde pulsate a vitezei fluxului sanguin aortic, care, aşa cum este descris mai sus, arată o reducere ciclică a vitezei fluxului sanguin aortic în timpul inspiraţiei şi creşterea vitezei în timpul expiraţiei (şi invers pentru vitezele fluxului sanguin pulmonar).

E-FIGURA 254-11 Ecocardiograma unui câine cu tamponada cardiacă. Această vedere pe axa lungă a parasternului drept (A) prezintă revărsat pericardic şi colapsul peretelui liber atriului drept (săgeata) în concordanţă cu tamponada cardiacă. Vederea pe axa scurtă parasternală dreaptă (B) arată compresia şi obliterarea severă a ventriculului drept (săgeata) în timpul diastolei, din cauza tamponadei cardiace, dar camera ventriculară dreaptă (săgeata) este vizibilă în timpul sistolei (C) când presiunile intracardiace sunt mai mari decât presiunea intrapericardică. LA, Atriul stâng; VS, ventriculul stâng; PE, revărsat pericardic; RA, atriul drept; RV, ventricul drept.

Examinarea atentă a tuturor camerelor, cu accent deosebit pe baza inimii şi atriul/auriculul drept, este necesară pentru a evalua mase cardiace. Masele sunt de obicei caracterizate ca bază cardiacă, atrială dreaptă/auriculară sau altele. Motivul pentru această caracterizare este că există o predilecţie a tipurilor de tumori pentru locaţiile anatomice din inimă şi există un comportament biologic diferit pentru fiecare dintre diferitele etiologii neoplazice. De exemplu, 88% din masele atriale drepte dintr-o serie de cazuri au fost HSA, în timp ce masele de bază ale inimii sunt mai susceptibile de a fi tumori neuroendocrine (40%) sau adenocarcinom tiroidian (25%).23 În ciuda generalizării predilecţiei tumorale pentru atriul

drept şi baza inimii, există o suprapunere a etiologiilor tumorale la fiecare locaţie. De exemplu, masele atriale drepte, altele decât HSA, includ următoarele (fiecare reprezentând 2,5% din cazuri): tumoră neuroendocrină, adenocarcinom tiroidian, mezoteliom, limfom şi sarcom.23 În mod similar, tumorile de bază ale inimii, altele decât tumorile neuroendocrine sau adenocarcinomul tiroidian includ mezoteliom (20%) şi HSA (30%).

Caracteristicile ţesuturilor ecocardiografice ale HSA atriale sau auriculare drepte constau într-o masă neregulată, eterogenă, care se mişcă cu camera şi are spaţii hipoecogene intratumorale sau cavitare compatibile cu hemoragia. Masa poate fi localizată pe auriculul drept, care trebuie vizualizat folosind vizualizarea pe axul lung parasternal cranian stâng (Figura 254-12; Ovideos 254-3 şi 254-4), sau mai frecvent se poate extinde de-a lungul peretelui atriului drept şi/sau şanţului atrioventricular drept (Videoclipurile 254-3 şi 254-3 şi 254-5). Uneori, există mase concomitente a atriului drept şi a bazei inimii, cel mai probabil din răspândirea masei primare, dar rareori din două cauze neoplazice diferite. Uneori, masele atriale drepte pătrund în lumenul atriului drept şi pot împiedica întoarcerea venoasă în atriul drept sau pot afecta umplerea ventriculului drept (vezi Videoclipurile 254-3 şi 254-5; vezi şi cap. 122).

FIGURA 254-12 Ecocardiograma unui câine cu o masă atrială dreaptă. Această vedere pe ax lung parasternal cranian stâng arată o masă auriculară dreaptă eterogenă, pestriță (săgeată), precum şi revărsat pericardic (PE). Vârful de săgeată indică auriculul drept. RA, atriul drept.

Masele de bază ale inimii care sunt tumori neuroendocrine sunt de obicei mase omogene, încapsulate, care cresc din aorta ascendentă, adiacente, dar separate fie de atriul stâng, fie de atriul drept (Figura 254-13; ©Video 254-6). Deoarece masele de bază ale inimii cuprind o varietate de etiologii neoplazice, caracteristicile ecocardiografice pot varia, de asemenea. Unele mase de bază ale inimii sunt mici şi uşor de trecut cu vederea, cu excepţia cazului în care aorta ascendentă este examinată cu atenţie în vederea tractului de ieşire a ventriculului stâng pe ax lung parasternal drept, precum şi vederi pe ax scurt de-a lungul bazei inimii. Alte mase de bază ale inimii pot fi atât de mari încât locul de origine este dificil de determinat. Masele mari de bază ale inimii pot comprima extern tractul de ieşire al ventriculului drept sau artera pulmonară în unele cazuri. Uneori, masele de bază ale inimii nu provoacă revărsat pericardic şi sunt diagnosticate incidental pe baza suspiciunii unei mase de bază a inimii pe radiografii sau în timpul examinării unui suflu cardiac.

FIGURA 254-13 Ecocardiograma unui câine cu o masă de bază a inimii. Această vedere pe axul lung parasternal drept arată o masă omogenă bine definită (săgeată) aderă la aorta ascendentă, care este caracteristică unei mase de bază a inimii. Ao, Aorta; LV, ventriculul stâng.

Prezența efuziunii pericardice facilitează foarte mult depistarea maselor intrapericardice, în special a HSA cardiacă și a tumorilor bazei cardiace, deoarece lichidul formează o zonă anecoică în jurul atriului și auriculului drept, precum și a aortei ascendente. În consecință, dacă starea clinică o permite, pericardiocenteza trebuie amânată până la finalizarea unui examen ecocardiografic amănunțit. Cu toate acestea, la câinii cu tamponada cardiacă și colaps cardiovascular, pericardiocenteza nu trebuie amânată, deoarece este o procedură de salvare a vieții.

Revărsatul pericardic secundar rupturii atriale stângi însoțește evidența ecocardiografică a bolii mixomatoase a valvei mitrale și a dilatației severe a atriului stâng (vezi cap. 251). Un tromb hiperecogen alungit este de obicei vizualizat extinzându-se de la suprafața epicardică a atriului stâng în spațiul pericardic (Video 254-7).

În cazurile în care nu se observă nicio masă, principalele diagnostice diferențiale includ pericardita idiopatică, mezoteliom, pericardită infecțioasă sau o masă prea mică sau prea îndepărtată pentru a fi fotografiată. Este imposibil să se facă distincția între pericardita idiopatică și mezoteliom prin ecocardiografie. Diagnosticul necesită evaluarea histopatologică și imunohistochimică a pericardului pentru a ajuta la diferențierea acestor două boli la câinii cu revărsat pericardic recurent care sunt supuși pericardectomiei. Uneori, un diagnostic definitiv de mezoteliom este imposibil, dar suspiciunea este crescută la câinii cu revărsat pleural recurent în decurs de 4 până la 6 luni de la pericardectomia subtotală.

Analiza lichidului pericardic

Analiza lichidului pericardic cu evaluare citologică este de obicei nespecifică39, iar lichidul este de obicei caracterizat ca hemoragic. Cu toate acestea, analiza fluidelor rămâne un pas esențial de diagnostic pentru a diagnostica pericardita infecțioasă și anumite cauze neoplazice, cum ar fi limfomul. Lichidul pericardic poate fi caracterizat ca hemoragic (40/47 [85%]), inflamator supurat (6/47 [12,7%]), inflamator piogranulomatos (4/47 [8,5%]), transudativ modificat (2/47 [4,2%]) sau chilos (1/47 [2,1%]). Citologia pericardică s-a dovedit a fi nediagnostică la 87-92,3% dintre câini, dar a fost capabilă să identifice o etiologie neoplazică specifică la 4,6% din 250 de câini (n = 7 neoplazie cu celule rotunde, n = 3 celule epitelioide atipice, n = 1 neoplazie hemică = toate cazurile de neoplazie infecțioasă (8); 3,1%).23,40 Prin urmare, în ciuda unui randament diagnostic scăzut, este esențial să se prezinte lichid pericardic pentru analiză. Reactivitatea mezotelială a fost identificată la 25 din 47 (53,2%) câini și nu este de obicei utilă pentru a diferenția pericardita idiopatică de mezoteliom. Deoarece celulele mezoteliale hiperreactive pot fi caracterizate greșit din neatenție ca mezoteliom, diagnosticul de mezoteliom se face prin evaluarea histopatologică a pericardului după pericardectomie sau la necropsie. Dintre tumorile cardiace, limfomul cardiac este unic deoarece evaluarea citologică a lichidului pericardic stabilește diagnosticul în multe cazuri (11/12 câini [88%] într-o serie de cazuri) și tumora poate fi susceptibilă de chimioterapie combinată. este caracterizat ca un exudat la analiza fluidelor. Testarea serologică pentru C. immitis este indicată la câinii cu revărsat pericardic inflamator care trăiesc în zone endemice (vezi cap. 232). pH-ul lichidului pericardic are o suprapunere largă între etiologiile neoplazice și non-neoplazice, iar măsurarea acestuia nu este considerată

fiabilă.41,42 Măsurarea troponinei I cardiace serice (cTn-I) a produs rezultate diferite în diferite studii. Serul (cTn-I) este constant mai mare la câinii cu revărsat pericardic decât la câinii normali, dar unele rezultate identifică un nivel mai ridicat la câinii cu HSA comparativ cu câinii cu alte tumori sau cu tulburări non-neoplazice, în timp ce alte rezultate nu demonstrează o astfel de diferenţă.43-45.

Tratament

La pacienţii cu tamponada cardiacă şi compromis hemodinamic, pericardiocenteza şi resuscitarea rapidă cu lichid intravenos salvează imediat viaţa (vezi cap. 102). Momentul pericardiocentezei depinde de severitatea compromisului cardiovascular şi nu trebuie amânat dacă este prezent şoc cardiogen. La pacienţii stabili, pericardiocenteza trebuie amânată dacă este posibilă o ecocardiogramă de nivel înalt, apoi efectuată după ecocardiogramă. Abdominocenteza (vezi cap. 90) ± toracocenteza (vezi cap. 102) poate fi paliativă la pacienţii cu tamponada cardiacă cronică şi respectiv ascită sau revărsat pleural.

Aproximativ 50% din cazurile de pericardită idiopatică prezintă revărsat pericardic recurent, care necesită pericardectomie subtotală. În cazurile de revărsat pericardic recurent fără o masă identificabilă, este necesară pericardectomia subtotală, iar evaluarea histopatologică a pericardului trebuie efectuată (adesea cu coloraţii imunohistochimice speciale) pentru diferenţierea pericarditei idiopatice de mezoteliom. Pericardectomia subtotală este curativă pentru pericardita idiopatică: câinii cu pericardită idiopatică trataţi cu pericardectomie subtotală nu au atins niciodată un timp de supravieţuire median în timpul unui studiu de 3 ani (rată de supravieţuire de 100%), totuşi câinii cu pericardită idiopatică supuşi pericardiei toracoscopice au avut o fereastră pericardică toracoscopică cu un interval mediu de supravieţuire mult mai slab. de 13.1 luni.46

Mezoteliomul poate fi suspectat clinic în timpul toracotomiei prin apariţia grosieră a suprafeţelor seroase anormale ale pleurei şi pericardului, ceea ce impune biopsia pleurei şi ganglionilor limfatici. Timpul mediu de supravieţuire al pacienţilor cu mezoteliom supuşi pericardectomiei subtotale a fost de 10,3 luni şi nu a fost semnificativ diferit de fereastra pericardică (timpul mediu de supravieţuire de 8,6 luni). Infuziile intracavitare de carboplatin au fost folosite pentru tratamentul mezoteliomului, cu rapoarte clinice rare publicate. Un raport de caz a documentat un câine care a fost liber de boală la 27 de luni după tratamentul cu carboplatină intratoracică şi doxorubicină intravenoasă.47 Un alt raport de caz a documentat doi câini cu mezoteliom peritoneal trataţi cu carboplatină intracavitară şi piroxicam zilnic, care au trăit timp de 8 luni şi >3 47 48.

ani. ,

Pericardectomia parţială este indicată la câinii cu mase de bază cardiacă, deoarece ameliorează tamponada cardiacă şi este asociată cu o prelungire semnificativă a timpului de supravieţuire (timpul mediu de supravieţuire de 730 de zile cu pericardectomie faţă de 42 de zile fără pericardectomie).49 În acel studiu pe 24 de câini cu tumori corporale aortice, s-a constatat doar o creştere a timpului de supravieţuire a pericardectomiei, şi nu a altor

tratamente cu chimioterapie. al doilea studiu a arătat rezultate similare.50 Alte tratamente suplimentare nu au fost evaluate pentru eficacitate. Radioterapia conformativă tridimensională a fost efectuată la un câine cu chemodectom confirmat histopatologic; a existat o reducere de >50% a volumului tumorii la 25 de luni după terapie, iar câinele era încă în viaţă la 42 de luni după terapie (după ce a suferit pericardectomie pentru revărsat pericardic recurent).51

Pericardectomia este controversată pentru câinii cu HSA prezumtivă, cu excepţia cazului în care este combinată cu rezecţia în masă, ceea ce este rareori posibil. Într-un studiu, pericardectomia parţială sau subtotală la câini cu toate cauzele neoplazice combinate a dus la rate de supravieţuire dezamăgitoare de 2,7 şi, respectiv, 3,8 luni.46 La câinii cu HSA auricular drept izolat, rezecţia chirurgicală este o opţiune fezabilă, urmată de chimioterapie, dar rezultatele rămân încă dezamăgitoare. Într-un studiu mic pe 23 de câini cu HSA atrială dreaptă sau auriculară dreaptă rezecate chirurgical, administrarea de chimioterapie a crescut timpul de supravieţuire (timpul mediu de supravieţuire cu chimioterapie şi intervenţie chirurgicală 175 zile faţă de 42 de zile cu intervenţia chirurgicală numai). comparativ cu 76 de câini fără doxorubicină au arătat o prelungire a timpului de supravieţuire global cu tratamentul cu doxorubicină (116 zile faţă de 12 zile, respectiv), totuşi câinii din grupul de tratament cu doxorubicină au suferit mai multe pericardiocenteze, iar proprietarii ar fi putut fi mai motivaţi să continue terapia decât cei din grupul fără tratament53. >6 luni. Niciun grup nu a suferit pericardectomie sau rezecţie în masă. Prezenţa metastazelor nu a fost legată de supravieţuirea globală, dar dimensiunea masei şi trombocitopenia au fost indicatori de prognostic negativ. În cele din urmă, un studiu retrospectiv al câinilor fără rezecţie chirurgicală a HSA cardiacă care au fost trataţi cu doxorubicină ± alte chimioterapii a raportat un timp mediu de supravieţuire de 139,5 zile (interval 2-302 zile), dar niciun grup de control nu a fost evaluat în scopuri comparative. animalul cedează la boala metastatică.

Limfomul cardiac este clasificat în stadiul V, substadiul b. Câinii cu limfom în stadiul III sau mai mare şi semne clinice (substadiul b) au un prognostic prost pentru remisie şi supravieţuire. Într-un studiu retrospectiv pe 12 câini cu limfom cardiac şi revărsat pericardic care au fost trataţi cu diferite combinaţii de pericardiocenteză, pericardectomie şi chimioterapie, timpul mediu de supravieţuire a fost de 41 de zile. Cu toate acestea, trei câini erau încă în viaţă la 328 de zile după diagnosticul iniţial, ceea ce sugerează că limfomul cardiac nu garantează întotdeauna un prognostic prost.55

Pericardectomia subtotală, drenajul tubului toracic postoperator şi terapia cu antibiotice pe termen lung (cel puţin 6 luni) este tratamentul de elecţie pentru pericardita infecţioasă. Prognosticul este bun pentru câinii supuşi pericardectomiei şi cărora li se administrează antibiotice pe termen lung.56 Tratamentul antifungic pe termen lung de mai multe luni până la ani poate fi necesar la câinii cu infecţii cu C. immitis (vezi cap. 232).

Pericardită constrictivă

Pericardita constrictivă apare atunci când pericardul parietal, pericardul visceral sau ambele dezvoltă fibroză, cu sau fără fuziunea straturilor parietal şi visceral unul cu celălalt. Acest proces scade complianţa şi eventual volumul intrapericardic (Figura 254-14). Pericardul fibrotic constrânge camerele cardiace şi creşte presiunile ventriculare atriale şi diastolice. Un volum mic de lichid pericardic este uneori prezent, într-un proces numit pericardită constrictiv-efuzivă, astfel încât pentru orice creştere uşoară a volumului de revărsat pericardic, există o creştere dramatică a presiunii intrapericardice. Consecinţa fiziopatologică a constrângerii pericardice este similară cu tamponada cardiacă cronică. Ascita este o caracteristică consistentă, iar distensia venoasă jugulară este frecventă.57 Pulsus paradoxus este o constatare neobişnuită în pericardita constrictivă, probabil pentru că pericardul rigid şi rigid nu transmite variaţiile respiratorii ale presiunilor intratoracice la inimă aşa cum ar face un pericard structural normal. Cauzele pericarditei constrictive sunt neclare, dar rapoartele de caz citează următoarele cauze: anterioară pericardită idiopatică, anterioară pericardită infecţioasă (în special infecţii cu C. immitis), corp străin intrapericardic, metaplazie osoasă a pericardului sau boală idiopatică.

B Control După 500 ml ser fiziologic IV

FIGURA 254-14 Anomalii hemodinamice asociate cu pericardita constrictivă. A, Creşterea şi echilibrarea presiunii terminale diastolice (EDP) în artera pulmonară (AP), ventriculul drept (RV) şi atriul drept (RA). Forma de undă de presiune atrială dreaptă are un model în formă de M datorită coborârii X reduse şi coborârii Y proeminente. B, Înregistrări simultane ale presiunilor ventricularului stâng (săgeată deschisă) şi ventricularului drept (săgeată continuă) înainte şi după perfuzia salină. În condiţii de control, formele de undă ale presiunii arată uşoare creşteri ale presiunilor end-diastolice. Demascarea fiziologiei constrictive patognomice are loc după perfuzia intravenoasă rapidă a 500 ml de soluţie salină, ceea ce duce la creşterea şi echilibrarea presiunii diastolice a ventriculului stâng şi drept şi apariţia modelului de umplere diastolică cu dip şi platou. (Din Sisson D, Thomas WP: Pericardial diseases and cardiac tumors. În Fox PR, etal, editori: Textbook of canine and felline cardiology, ed 2, Philadelphia, 1999, Saunders, pp 697-698.)

Spre deosebire de alte forme de boală pericardică, ecocardiografia nu este suficientă pentru a oferi un diagnostic şi, de obicei, arată revărsat pericardic minim sau deloc şi nici colaps atrial şi ventricular drept, totuşi există de obicei dovezi de distensie venoasă hepatică şi ascită.

Diagnosticul pericarditei constrictive necesită cateterizarea inimii drepte. Constricţia pericardică nu limitează umplerea diastolică activă precoce, dar limitează umplerea diastolică în mijlocul diastolei, deoarece inima este limitată de pericardul rigid. Acest lucru are ca rezultat o formă de undă caracteristică de presiune de tip „scădere şi platou" (semnul rădăcinii pătrate) atunci când se măsoară presiunile diastolice din ventricul drept în timpul cateterismului cardiac (vezi Figura 254-14). Porţiunea de scufundare a urmăririi presiunii este umplerea diastolică timpurie rapidă îmbunătăţită a inimii care operează în volume mici, nelimitată de constrângerea pericardică. Platoul apare odată ce volumul camerei se

extinde pentru a fi limitat de constricţia pericardică, ceea ce creează o creştere rapidă a presiunii de umplere la mijlocul până la întârziere a diastolei şi încetarea umplerii diastolice, ceea ce poate fi mai evident în timpul perfuziei intravenoase cu soluţie salină rapidă. O urmărire caracteristică a presiunii diastolice atriale drepte în formă de W sau M este prezentă şi în pericardita constrictivă, unde există o umplere diastolică precoce accentuată după sistola ventriculară (coborâre y) şi o scădere rapidă a presiunii PR după sistola atrială (coborâre x) (vezi Figura 254-14).

Tratamentul pericarditei constrictive necesită pericardectomie subtotală şi îndepărtarea pericardului constrictiv din miocardul subiacent, dacă este posibil (Figura 254-15). Prognosticul general depinde dacă procesul este limitat la pericardul parietal (prognostic mai bun) sau dacă se extinde până la pericardul visceral care poate deveni aderat de suprafaţa epicardică (prognostic grav). Într-o serie de cazuri de 13 câini, 8 câini au avut constricţie pericardică parietală, 5 câini au avut constricţie pericardică viscerală şi pericardectomia parietală a avut succes în ameliorarea sindromului la 6 din 10 câini.57 Mortalitatea perioperatorie s-a datorat cel mai adesea tromboembolismului pulmonar în aceste cazuri. În cazurile în care pericardita constrictivă este o complicaţie a infecţiei sistemice cu C. immitis, este necesară terapia antifungică adjuvantă pe termen lung. Într-un studiu retrospectiv pe 17 câini cu pericardită constrictivă de la C. immitis, mortalitatea perioperatorie a fost ridicată (23,5%). Cu toate acestea, intervenţia chirurgicală a avut succes în ameliorarea semnelor clinice la unii câini timp de >2 ani.58

FIGURA 254-15 Pericardectomia subtotală a unui câine cu pericardită constrictivă. Pericardul este marcat îngroşat, neregulat, constrictiv şi fibrozat. Deşi suprafaţa epicardică era palidă, nu a existat constricţie pericardică viscerală şi s-a efectuat o pericardectomie parietală subtotală. Inset: specimen brut de pericard rezecat, ingrosat.

Efuziune pericardică felină

Revărsatul pericardic este cel mai frecvent tip de anomalie pericardică la pisici şi este prezent la aproximativ 6% dintre pacienţii cu cardiologie feline.60 Cele mai multe cazuri sunt uşoare şi nu sunt cauzate de boală pericardică, ci de presiuni de umplere intracardiacă crescute secundare insuficienţei cardiace congestive (44-75% din cazurile feline de revărsat pericardic prin acelaşi mecanism de dezvoltare a revărsaturilor pericardice prin acelaşi mecanism de dezvoltare a perfuziei pleuroase). Spre deosebire de câini, pisicile dezvoltă rar revărsat pericardic suficient de sever pentru a provoca tamponare cardiacă sau semne clinice sau necesită pericardiocenteză.61,62 După insuficienţa cardiacă congestivă, neoplazia este a doua cea mai frecventă cauză de revărsat pericardic la pisici (19% din 83 de cazuri, inclusiv limfom, 16, 16, 16, 16, 19, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20). Neoplazia cardiacă este o cauză rară a efuziunii pericardice la pisici, iar rapoartele includ

chemodectom şi rabdomiosarcom. Pericardita este, de asemenea, rară la pisici şi a fost găsită doar la 3 din 83 de pisici din acea serie de cazuri.61 De asemenea, pericardita infecţioasă este rară la pisici, iar cauzele raportate de infecţie sunt E. coli, Staphylococcus aureus, Enterococcus şi Actinomyces. Alte cauze mai puţin frecvente includ: hernia diafragmatică peritoneopericardică, peritonita infecţioasă feline, hipoalbuminemia, infecţia şi inflamaţia sistemică şi coagularea intravasculară diseminată.

Pericardiocenteza (vezi cap. 102) este necesară la pisicile cu semne ecocardiografice de tamponare cardiacă. Lichidul pericardic are de obicei un aspect gros asemănător cu revărsatul pleural şi, spre deosebire de câini, este rareori hemoragic. Analiza fluidelor şi evaluarea citologică ± cultura microbiană trebuie prezentate pentru a evalua etiologiile infecţioase, neoplazice sau inflamatorii.

Referinţe

Tobias AH. Tulburări pericardice. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Elsevier Saunders: St Louis; 2005:1104-1118.

Dunning D, Monnet E, Orton EC, et al. Analiza indicatorilor de prognostic la câinii cu revărsat pericardic: 46 cazuri (1985-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1276-1280.

Noden DM, de Lahunta A. Embriologia animalelor domestice: mecanisme de dezvoltare şi malformaţii. Williams şi Wilkins: Philadelphia; 1985.

Evans SM, Biery DN. Hernia diafragmatică peritoneopericardică congenitală la câine şi pisică: o revizuire a literaturii şi 17 cazuri suplimentare. Vet Radiol. 1980;21(3):108-116.

Burns CG, Bergh MS, McLoughlin MA. Tratamentul chirurgical şi nechirurgical al herniei diafragmatice peritoneopericardice la câini şi pisici: 58 de cazuri (1999-2008). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(5):643-650.

Banz AC, Gottfried SD. Hernia diafragmatică peritoneopericardică: un studiu retrospectiv pe 31 de pisici şi opt câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(6):398-404.

Tobias AH. Tulburări pericardice. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders Elsevier: St Louis; 2010:1342-1352.

Bezuidenhout A. Inima şi arterele. Evans HE, de Lahunta A. Anatomia câinelui lui Miller. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2013:428-504.

Thrall DE. Medstinul. Thrall DE. Manual de radiologie diagnostic veterinar. ed 6. Elsevier: St Louis; 2013:550-570.

Reimer SB, Kyles AE, Filipowicz DE, et al. Rezultatul pe termen lung al pisicilor tratate conservator sau chirurgical pentru hernia diafragmatică peritoneopericardică: 66 de cazuri (1987-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224(5):728-732.

Gaag IV, Luer JT. Opt cazuri de defecte pericardice la câine. Veterinarul Pathol. 1977;14(1):14-18.

Moore TC, Shumacker HB Jr. Defecte pericardice congenitale şi produse experimental. Angiologie. 1953;4(1):1-11.

Schwarz T, Willis R, Summerfield NJ, şi colab. Dilatarea anevrismală a auriculei drepte la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;226(9):1512-1515 [1500].

Chapel E, Russel D, Schober K. Parţial defect pericardic cu hernie auriculară stângă la un câine cu sincopă. J Vet Cardiol. 2014;16(2):133-139.

Fowler NR. Fiziologia tamponadei cardiace şi pulsus paradoxus. II: răspunsuri fiziologice, circulatorii şi farmacologice în tamponada cardiacă. Mod Concepts Cardiovasc Dis. 1978;47(12):115-118.

Freeman GL, LeWinter MM. Adaptări pericardice în timpul dilataţiei cardiace cronice la câini. Circ Res. 1984;54(3):294-300.

Klopfenstein HS. Fiziopatologia bolii pericardice-contribuţii derivate din studii ecocardiografice/Doppler pe modele animale. Ecocardiografie. 1990;7(1):5-9.

Johnston WE, Vinten-Johansen J, Klopfenstein HS şi colab. Efectul tamponadei cardiace acute asupra relaţiilor presiune-volum ventricular stâng la câinii anesteziaţi. Cardiovasc Res. 1990;24(8):633-640.

Shibamoto T, Hayashi T Jr, Saeki Y, et al. Controlul diferenţial al fluxului simpatic către rinichi, inimă, glanda suprarenală şi ficat în timpul hipotensiunii sistemice induse de tamponada cardiacă la câinii anesteziaţi. Circ Shock. 1993;39(2):114-120.

Kardon DE, Borczuk AC, Factor SM. Mecanismul expansiunii pericardice cu mărirea cardiacă. Cardiovasc Pathol. 2000;9(1):9—15.

Klopfenstein HS, Mathias DW, Bernath GA şi colab. Creşterea presiunii atriale în timpul tamponadei cardiace nu creşte nivelurile plasmatice ale peptidei ANP la câinii conştienţi. J Physiol. 1990;421:309-319.

Hamzaoui O, Monnet X, Teboul JL. Pulsus paradoxus. Eur Respir J. 2013;42(6):1696-1705.

MacDonald KA, Cagney O, Magne ML. Caracterizarea ecocardiografică şi clinicopatologică a efuziunii pericardice la câini: 107 cazuri (1985-2006). J Am Vet Med Asoc. 2009;235(12):1456-1461.

Kerstetter KK, Krahwinkel DJ Jr, Millis DL şi colab. Pericardiectomie la câini: 22 cazuri (1978-1994). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:736-740.

Berg RJ, Wingfield W. Efuziune pericardică la câine: O revizuire a 42 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20(5):721-730.

Thomas WP, Sisson D. Detectarea maselor cardiace la câini prin ecocardiografie bidimensională. Vet Radiol. 1984;25(2):65-72.

Boston SE, Higginson G, Monteith G. Masa concomitentă splenica şi atrială dreaptă la prezentarea la câini cu HSA: un studiu retrospectiv. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47(5):336-341.

Gibbs C, Gaskell CJ, Darke PG. Hemoragia pericardică idiopatică la câini: o revizuire a paisprezece cazuri. J Small Anim Pract. 1982;23(9):483-500.

Berg RJ, Wingfield WE, Hoopes PJ. Revărsat pericardic hemoragic idiopatic la opt câini. J Am Vet Med Asoc. 1984;185(9):988-992.

de Madron E, Prymak C, Hendricks J. Idiopathic hemorhagic pericardial efusion with organized thrombis in a dog. J Am Vet Med Asoc. 1987;191(3):324-326.

Buchanan JW, Kelly AM. Diviziunea endocardică a atriului stâng la câine cu hemoragie şi hemopericard. J Am Vet Radiol Soc. 1964;5:28-38.

Reineke EL, Burkett DE, Drobatz KJ. Ruptură atrială stângă la câini: 14 cazuri (1990-2005). J Vet Emerg Crit Care. 2008;18(2):158-164.

MacGregor JM, Rozanski EA, McCarthy RJ şi colab. Revărsat pericardic pe bază de colesterol şi tromboembolism aortic la un câine de rasă mixtă de 9 ani cu hipotiroidism. J Vet Intern Med. 2004;18:354-358.

Petrus DJ, Henik RA. Revărsat pericardic şi tamponada cardiacă secundară toxicozei cu brodifacoum la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;215(5):647-648.

Hayes HM, Sass B. Chemoreceptor neoplazia: un studiu al caracteristicilor epidemiologice ale 357 de cazuri canine. Zentralbl Veterinarmed A. 1988;35(6):401-408.

Cote E, Schwarz LA, Sithole F. Constatări radiografice toracice pentru câini cu tamponada cardiacă atribuită efuziunii pericardice. J Am Vet Med Asoc. 2013;243(2):232-235.

Scollan KF, Bottorff B, Stieger-Vanegas S, et al. Utilizarea tomografiei computerizate multidetector în evaluarea câinilor cu revărsat pericardic. J Vet Intern Med. 2015;29(1):79-87.

Boddy KN, Sleeper MM, Sammarco CD şi colab. Rezonanţa magnetică cardiacă în diferenţierea efuziunii pericardice neoplazice şi neoplazice. J Vet Intern Med. 2011;25(5):1003-1009.

Sisson D, Thomas WP, Ruehl WW, et al. Valoarea diagnostică a analizei lichidului pericardic la câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;184(1):51-55.

Cagle LA, Epstein SE, Owens SD şi colab. Randamentul diagnostic al analizei citologice a efuziunii pericardice la câini. J Vet Intern Med. 2014;28(1):66-71.

Fine DM, Tobias AH, Jacob KA. Utilizarea pH-ului lichidului pericardic pentru a distinge între efuziunile idiopatice şi neoplazice. J Vet Intern Med. 2003;17(4):525-529.

Edwards NJ. Valoarea diagnostică a determinării pH-ului lichidului pericardic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32(1):63-67.

Linde A, Summerfield NJ, Sleeper MM, et al. Studiu pilot asupra nivelurilor de troponina I cardiacă la câini cu revărsat pericardic. J Vet Cardiol. 2006;8(1):19-23.

Shaw SP, Rozanski EA, Rush JE. Troponinele cardiace I şi T la câini cu revărsat pericardic. J Vet Intern Med. 2004;18(3):322-324.

Trageser E, Cote E, Ettinger SJ. Profilele biomarkerilor cardiaci la câini cu revărsat pericardic (rezumat). J Vet Intern Med. 2013;27:640-641.

Cazul JB, Maxwell M, Aman A şi colab. Evaluarea rezultatului unei proceduri de fereastră pericardică toracoscopică sau pericardectomie subtotală prin toracotomie pentru tratamentul efuziunii pericardice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;242(4):493-498.

Closa JM, Font A, Mascort J. Mezoteliom pericardic la un câine: supravieţuire pe termen lung după pericardiectomie în combinaţie cu chimioterapie. J Small Anim Pract. 1999;40(8):383-386.

Spugnini EP, Crispi S, Scarabello A, et al. Piroxicam şi chimioterapie pe bază de platină intracavitară pentru tratamentul mezoteliomului avansat la animalele de companie: observaţii preliminare. J Exp Clin Cancer Res. 2008;27:6.

Ehrhart N, Ehrhart EJ, Willis J, şi colab. Analiza factorilor care afectează supravieţuirea la câinii cu tumori corporale aortice. Chirurgie veterinară. 2002;31(1):44—48.

Vicari ED, Brown DC, Holt DE, et al. Timpi de supravieţuire şi indicatori de prognostic pentru câinii cu mase de bază cardiacă: 25 de cazuri (1986-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;219(4):485—487.

Rancilio NJ, Higuchi T, Gagnon J, şi colab. Utilizarea radioterapiei conformale tridimensionale pentru tratamentul chemodectomului la baza cardiacă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;241(4):472-476.

Weisse C, Soares N, Beal MW, et al. Timp de supravieţuire la câinii cu hemangiosarcom atrial drept trataţi prin rezecţie chirurgicală cu sau fără chimioterapie adjuvantă: 23 cazuri (1986-2000). J Am Vet Med Asoc. 2005;226(4):575-579.

Mullin CM, Arkans MA, Sammarco CD, et al. Chimioterapia cu doxorubicină pentru hemangiosarcomul cardiac prezumtiv la câini. Vet Comp Oncol. 2014 Dec 18 [Epub înainte de tipărire].

Ghaffari S, Pelio DC, Lange AJ, et al. O evaluare retrospectivă a chimioterapiei pe bază de doxorubicină pentru câini cu mase atriale drepte şi revărsat pericardic. J Small Anim Pract. 2014;55(5):254-257.

MacGregor JM, Faria ML, Moore AS, et al. Limfom cardiac şi revărsat pericardic la câini: 12 cazuri (1994-2004). J Am Vet Med Asoc. 2005;227(9):1449-1453.

Aronson LR, Gregory CR. Efuziune pericardică infecţioasă la cinci câini. Chirurgie veterinară. 1995;24(5):402-407.

Thomas WP, Reed JR, Bauer TG şi colab. Boala pericardică constrictivă la câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;184(5):546-553.

Heinritz CK, Gilson SD, Soderstrom MJ şi colab. Pericardectomie subtotală şi excizie epicardică pentru tratamentul pericarditei efuzive-constrictive induse de coccidioidomicoză la câini: 17 cazuri (19992003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227(3):435-440.

Wright KN, DeNovo RC Jr, Patton CS, et al. Boala pericardică efuziv-constrictivă secundară metaplaziei osoase a pericardului la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1996;209(12):2091-2095.

Smith FWK, Rush JE. Diagnosticul şi tratamentul efuziunii pericardice. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII. ed 13. Saunders: Philadelphia; 2000:772-777.

Davidson BJ, Paling AC, Lahmers SL, et al. Asocierea bolii şi evaluarea clinică a efuziunii pericardice feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44(1):5-9.

Hall DJ, Shofer F, Meier CK, et al. Efuziune pericardică la pisici: un studiu retrospectiv al constatărilor clinice şi rezultatului la 146 de pisici. J Vet Intern Med. 2007;21(5):1002-1007.

CAPITOLUL 255

Boala dirofilaria canină şi felină

Clarke Atkins

Fişe de informaţii despre clienţi:

Prevenirea viermilor inimii

Combaterea plictiselii: sfaturi pentru supravieţuirea odihnei în cuşcă Adevărul despre pisici şi câini

5 fapte despre dirofilaria

Ghid de tratament pentru dirofilaria pentru proprietarul animalului de companie

Incidenţa dirofilarelor 2013

Declaraţia de rezistenţă a Societăţii Americane de Dirofilare

Dirofilaria canină

Infecţia cu dirofilaria (HWI, dirofilariasis, dirofilaroza), cauzată de Dirofilaria immitis, afectează în primul rând membrii familiei Canidae. Dirofilaroza este larg răspândită, fiind recunoscută în zonele temperate nordice şi sudice, la tropice şi subtropicale. Infecţiile sunt recunoscute în majoritatea Statelor Unite, deşi distribuţia favorizează sud-estul şi Valea râului Mississippi (Figura 255-1). În unele zone endemice din Statele Unite, ratele de infecţie se apropie de 45%, iar în unele regiuni tropicale hiper-endemice, practic toţi câinii sunt infectaţi. Dirofilaroza este în general rară în Canada, dar există zone endemice de îngrijorare în sudul Ontarioului. Un sondaj din 2001 al medicilor veterinari a indicat că au existat aproximativ 240.000 de cazuri diagnosticate în Statele Unite, dar estimări realiste indică prevalenţa la > 1.000.000 de cazuri.1

FIGURA 255-1 Harta Societăţii Americane de Dirofilaria, care demonstrează prevalenţa relativă a infecţiei cu dirofilaria în Statele Unite în 2013, pe baza anchetelor de practică. (Cu amabilitatea Societăţii Americane de Dirofilare.)

Speciile despre care se ştie că au fost infectate cu D. immitis includ câinele domestic, lupii, vulpile, coioţii, pisicile domestice, dihorii, şobolanii, leii de mare, pisicile nedomestice, coatimundi şi oamenii. Speciile de cel mai mare interes pentru medicul veterinar practicant includ câinele şi pisica domestică. Deoarece consecinţele, tratamentul şi prognozele diferă între cele două specii, aspectele clinice ale dirofilarelor canine şi feline (HWD) sunt discutate separat.

Când HWI este severă sau prelungită, poate duce la un proces patologic numit boală dirofilară (HWD). Aceasta poate varia de la asimptomatică (numai leziuni radiografice) la boala cronică a arterei pulmonare, pulmonare şi cardiace severă, care pune viaţa în pericol. În HWI cronică, pot fi recunoscute şi glomerulonefrita, anemia şi trombocitopenia. Dirofilaroza severă poate produce, în plus, prezentări multisistemice acute şi fulminante, cum ar fi sindromul caval (SC) şi coagularea intravasculară diseminată (DIC).

Ciclu de viaţă

D. immitis este transmisă de peste 70 de specii de ţânţari, deşi vectori importanţi de ţânţari sunt probabil mai puţin de cincisprezece. Înţelegerea ciclului de viaţă complex al D. immitis este imperativă pentru medicii veterinari din zonele endemice de dirofilaria (Figura 255-2). Terminologia pentru stadiile larvare poate fi confuză. Pentru stadiul final de dirofilaria, L5 (ultimul stadiu sau al 5-lea stadiu larvar) nu mai este termenul preferat. Nomenclatura a fost actualizată, deoarece, deşi mult mai mic decât un adult matur, această etapă nu mutește din nou, aşa că nu este un stadiu larvar. Terminologia preferată pentru acest stadiu precardiac include Stadiul 5 imatur ([S5], adultul imatur sau juvenil). În scopul acestui capitol, L5, Stadiul 5, juvenil, adultul juvenil, adultul imatur şi adultul matur sunt termeni folosiţi pentru a descrie

stadiul final al dezvoltării dirofilare. În plus, termenul L1 (prima etapă larvară) se referă la larvele din prima etapă după ingerarea de către ţânţar femela, în timp ce înainte de aceasta, în gazdă, aceste HW mai timpurii sunt denumite microfilarii.

FIGURA 255-2 Ciclul de viaţă al Dirofilaria immitis la câine. L1-L4, Stadiile larvare 1-4; Mf, microfilarii; S5, stadiul al cincilea sau adult imatur. (Din Atkins CE: Heartworm disease. În Allen DG, editor: Small animal medicine, Philadelphia, 1991, JB Lippincott, pp 341-363.)

Dirofilaria adultă rezidă în arterele pulmonare şi, într-o măsură mai mică (în infecţiile grele), în ventriculul drept. După împerechere, microfilariile (Mf; larve de primă etapă) sunt produse de viermii inimii femele adulte mature (S5 mature) şi sunt eliberate în circulaţie. Aceste Mf sunt ingerate prin hrănirea ţânţarilor femele şi suferă două muşchi (L1 la L2 la L3) pe o perioadă de 8 până la 17 zile. Este important de reţinut că acest proces este dependent de temperatură; în perioadele anului în care se produce un număr insuficient de zile în care temperatura ambiantă este adecvată, năpârlirea în ţânţar nu are loc în timpul vieţii ţânţarului şi transmiterea nu poate avea loc.2,3 Muoperirea şi maturarea larvelor depind, de asemenea, de prezenţa unei bacterii simbiotice intracelulare, Wolbachia pipientis.4 un caine mascul. O altă napariţie la L4 are loc în ţesuturile musculare subcutanate, adipoase şi scheletice la scurt timp după infecţie (1 până la 12 zile), cu o napire finală la S5 (adult imatur) care are loc la 2 până la 3 luni (50 până la 68 de zile) după infecţie.

Acest adult imatur (1 până la 2 cm lungime) intră curând în sistemul vascular, migrând spre inimă şi plămâni, unde au loc maturizarea finală (masculii maturi variază între 15 şi 18 cm şi femelele între 25 şi 30 cm) şi împerecherea. În condiţii optime, finalizarea ciclului de viaţă durează între 184 şi 210 de zile. Gazda canină devine microfilaremică încă de la 6, dar de obicei la 7 până la 9 luni după infecţie. Microfilariile, care sunt prezente variabil la câinii infectaţi, prezintă periodicitate atât sezonieră, cât şi diurnă, cel mai mare număr apărând în sângele periferic în timpul serii şi în timpul verii. Se ştie că viermii adulţi la câini trăiesc între 5 şi 7 ani şi Mf până la 30 de luni. Dillon a subliniat că procesul de îmbolnăvire în HWD începe cu năpârlirea la S5 (de îndată ce 2-3 luni după infecţie), moment în care aceşti adulţi imaturi intră în sistemul vascular, iniţiind boli vasculare şi posibil pulmonare, cu eozinofilie şi infiltrate eozinofile şi semne de boală respiratorie.

Fiziopatologia

Dirofilaria este o denumire greşită, deoarece adultul locuieşte de fapt în sistemul arterial pulmonar în cea mai mare parte, iar insulta primară la adresa sănătăţii gazdei este o manifestare a leziunii arterelor pulmonare şi a plămânilor. Severitatea leziunilor şi, prin urmare, ramificaţiile clinice sunt legate de numărul relativ de viermi (variind de la unu la >250), de durata infecţiei şi de interacţiunea gazdă şi parazit. Virmitorii adulţi imaturi şi

maturi locuiesc în principal în arborele vascular pulmonar caudal, migrând ocazional în arterele pulmonare principale, inima dreaptă şi chiar venele mari în infecţiile grele.

Obstrucţia vaselor pulmonare de către viermi vii are o semnificaţie clinică mică, cu excepţia cazului în care povara viermilor este mare sau pacientul mic. Efectul major asupra arterelor pulmonare este produs de viermi (substanţe toxice, răspuns imunologic şi traumatisme fizice) de proliferare a vilozităţilor miointimale, inflamaţie, hipertensiune pulmonară (PHT; vezi cap. 243), perturbare a integrităţii vasculare şi fibroză (E-Figurile 255-3 şi

4). Acest lucru poate fi complicat de obstrucţie arterială şi vasoconstricţie cauzată de viermi vii6, tromboembolie a viermilor morţi şi produse HW7. Imigrarea unor astfel de celule şi eliberarea factorilor trofici induc proliferarea şi migrarea celulelor musculare netede, cu acumulare de colagen şi fibroză. Leziunile proliferative în cele din urmă invadează şi chiar oclud lumina vasculară. Tumefacţia endotelială cu joncţiuni intracelulare alterate creşte permeabilitatea vasculaturii pulmonare. Viermii, care au murit în mod natural sau au fost ucişi, provoacă o reacţie şi mai severă, determinând tromboză, inflamaţie granulomatoasă şi inflamaţie viloasă rugoasă. În general, arterele pulmonare sunt mărite, cu pereţi groşi şi întortocheate, cu suprafeţe endoteliale aspre. Aceste modificări sunt cel puţin parţial reversibile.7

E-FIGURA 255-3 Exemplu post-mortem de inflamaţie severă a lobului pulmonar caudal stâng. De asemenea, reţineţi ganglionul limfatic bronşic mărit.

E-FIGURA 255-4 Artera pulmonară lobară caudală stângă de la un câine cu dirofilarioză este deschisă pe cea mai mare parte a lungimii sale. Observaţi hipertrofia endotelială aspră evidentă la acest câine. Acest lucru demonstrează daunele extinse produse de viermii inimii.

Deşi rolul exerciţiului în exacerbarea semnelor de HWD tromboembolice este acceptat, rolul său în dezvoltarea bolii vasculare pulmonare şi a HTP este mai puţin clar. În timp ce Rawlings8 nu a reuşit să arate un efect al exerciţiilor controlate pe bandă de alergare de 2,5 luni asupra PHT la câinii puternic infectaţi, Dillon9 a prezentat PHT mai severă la câinii uşor infectaţi, uşor exerciţi decât la câinii mai puternic infectaţi, dar neexercitaţi. Observaţia clinică sugerează că câinii în aer liber, în special câinii de vânătoare, au leziuni mai severe şi PHT, posibil legate de exerciţii fizice, dar trebuie luat în considerare şi rolul expunerii crescute şi al poverii viermilor.

Arterele pulmonare bolnave sunt trombozate, îngroşate, dilatate, sinuoase, neconforme şi incompetente din punct de vedere funcţional, rezistând astfel recrutării în timpul cererii crescute; prin urmare, capacitatea de efort este diminuată. Vasele către lobii pulmonari

caudali sunt cel mai grav afectate. Vasoconstricţia pulmonară este secundară substanţelor vasoactive eliberate probabil de viermi cardiaci, precum şi endotelinei-1 produse în exces de celulele endoteliale vasculare10 şi substanţe vasoconstrictoare, cum ar fi serotonina, adenozin difosfat (ADP) şi tromboxanul A2, produs de trombocitele activate. Mai mult, hipoxia (indusă de nepotrivirea ventilaţiei perfuziei secundară tromboembolismului pulmonar [PTE; vezi cap. 243], pneumoniei eozinofilice, consolidarea pulmonară sau toate trei) contribuie în continuare la vasoconstricţie. Rezultatul este HTP, postîncărcare crescută a ventriculului drept şi debit cardiac compromis.9-11 PHT este exacerbată de efort sau alte stări de creştere a debitului cardiac. Inima dreaptă, care este o pompă de volum eficientă, dar nu rezistă la suprasolicitarea presiunii, compensează mai întâi prin hipertrofie excentrică (dilataţie şi îngroşare a peretelui) şi, în infecţiile severe, decompensare (insuficienţă cardiacă dreaptă). În plus, tensiunile hemodinamice, modificările geometrice şi remodelarea cardiacă pot contribui la insuficienţa tricuspidiană secundară, complicând sau precipitând astfel decompensarea cardiacă. Un compromis suplimentar apare odată cu apariţia aritmiei cardiace (vezi cap. 248). Infarctul pulmonar este mai puţin frecvent din cauza circulaţiei colaterale extinse oferite plămânului şi din cauza naturii treptate a ocluziei vasculare. Din cauza permeabilităţii vasculare pulmonare crescute, se poate dezvolta edem perivascular. Deşi, împreună cu un infiltrat inflamator, această acumulare de lichid poate fi evidentă radiografic ca densitate interstiţială şi chiar alveolară crescută, în sine, este aparent de semnificaţie clinică minimă şi cu siguranţă nu indică insuficienţă cardiacă stângă (cu alte cuvinte, nu este edem pulmonar cardiogen şi furosemidul nu este indicat).

PTE spontan sau post-adulticid cu viermi morţi poate precipita sau agrava semnele clinice, producând sau agravând PHT, insuficienţă cardiacă dreaptă sau, în cazuri rare, infarct pulmonar. Viermii morţi şi dezintegraţi agravează leziunile vasculare şi îmbunătăţesc coagularea. Fluxul sanguin pulmonar este în continuare compromis şi poate apărea consolidarea lobilor pulmonari afectaţi. Cu moartea acută şi masivă a viermilor, această insultă poate fi profundă, mai ales dacă este asociată cu exerciţiile fizice. Exacerbarea prin exerciţiu reflectă probabil un flux crescut al arterei pulmonare cu evadarea mediatorilor inflamatori în parenchimul pulmonar prin arterele pulmonare grav deteriorate şi permeabile (vezi Figura 255-12). Dillon a sugerat că leziunea pulmonară este similară cu cea observată în sindromul de detresă respiratorie a adultului (ARDS; vezi cap. 242).9

Leziunile parenchimatoase pulmonare rezultă şi prin alte mecanisme decât consolidarea post-tromboembolice. Pneumonita eozinofilă este cel mai adesea raportată în HWD ocultă adevărată, în care distrugerea Mf mediată imun în microcirculaţia pulmonară produce amicrofilaremie. Acest sindrom apare atunci când Mf acoperit cu anticorpi, prins în circulaţia pulmonară, incită o reacţie inflamatorie (pneumonită eozinofilă).12 O formă mai sinistră, dar rară de boală pulmonară parenchimatosă, numită granulomatoză eozinofilă pulmonară, a fost asociată cu HWD. Cauza exactă şi patogenia sunt necunoscute, dar se consideră că este similară cu pneumonita eozinofilă legată de HWD.13 Se postulează că Mf prins în plămâni este înconjurat de neutrofile şi eozinofile, formând în cele din urmă granuloame şi limfadenopatie bronşică asociată.

Complexele antigen-anticorp, formate ca răspuns la antigenele dirofilare, pot produce glomerulonefrită la câinii infectaţi cu dirofilaria (vezi cap. 325).14 Rezultatul este proteinurie (albuminurie), asociată mai puţin frecvent cu insuficienţa renală.

De asemenea, viermii cardiaci pot produce boli prin migrare aberantă. Acest fenomen neobişnuit a fost asociat cu manifestări neuromusculare şi oculare, deoarece viermii au fost descrişi în ţesuturi precum muşchi, creier, măduva spinării şi camera anterioară a ochiului. În plus, tromboza arterială sistemică cu S5 a fost observată atunci când viermii migrează aberant către bifurcaţia aortică sau mai distal în arterele digitale (vezi cap. 256).15 Dirofilaria adultă poate, de asemenea, să „migreze" pasiv într-o manieră retrogradă de la arterele pulmonare la inima dreaptă şi la vena cavă dreaptă, care a descris sindromul caval, producând complicaţii devastatoare (CSC, 16).

Recent a fost recunoscut ca fiind important faptul că bacteria W. pipientis populează paraziţii filaride, inclusiv D. immitis. Important este că aceste bacterii trăiesc într-o relaţie simbiotică cu paraziţii filaride, fiind necesare pentru năMolirea în ţânţar şi gazda canină (L3-L4, L4-S5). Rolul exact al Wolbachia în patogeneza HWD este neclar, dar proteinele Wolbachia (Wolbachia surface proteins [WSP]) au fost identificate în glomerul şi plămânul câinilor infectaţi cu dirofilaria.17,18 În plus, se crede că proteinele produse de bacterii contribuie la reacţia inflamatorie a gazdelor la moartea viermilor.

Semne clinice

Semnele clinice ale HWD cronice depind de severitatea şi durata infecţiei şi, în majoritatea cazurilor cronice, reflectă efectele parazitului asupra arterelor pulmonare şi plămânilor şi, în al doilea rând, asupra inimii. Este important de subliniat că marea majoritate a câinilor cu HWI sunt asimptomatici. Constatările istorice la câinii afectaţi includ în mod variabil pierderea în greutate, toleranţa redusă la efort, letargie, stare proastă, tuse, dispnee, sincopă şi distensie abdominală (ascita). Examenul fizic (vezi cap. 2) poate evidenţia dovezi de scădere în greutate, zgomot cardiac în fracţiune de secundă (13%), suflu cardiac pe partea dreaptă de insuficienţă tricuspidiană (13%) şi galop cardiac (vezi cap. 55).19 Dacă este prezentă insuficienţă cardiacă dreaptă, distensia şi pulsaţia venoasă jugulară însoţesc de obicei hepatomomul şi ascita (fig. 255-6). Aritmiile cardiace şi tulburările de conducere sunt mai puţin frecvente în HWD cronică (<10%). Cu manifestările parenchimatoase pulmonare ale HWD, pot fi observate tuse şi crestături pulmonare şi, cu granulomatoză (o apariţie rară), sunt raportate, de asemenea, sunete pulmonare înfundate, dispnee şi cianoză. Când apare PTE masiv (vezi cap. 243), pot fi prezente semne suplimentare de dispnee, febră şi hemoptizie.

E-FIGURA 255-5 Lichid ascitic cu dirofilaria mică (săgeată). Un exemplu de migraţie aberantă şi insuficienţă cardiacă congestivă.

E-FIGURA 255-6 Distensia venoasă jugulară aparentă la un câine cu dirofilariană şi jugulară

distensie venoasă.

Diagnostic

Detectare microfilariană

În mod ideal, diagnosticul se face prin evaluare de rutină înainte de apariţia semnelor clinice (adică HWD). Câinii din zonele în care dirofilaria este endemică ar trebui să fie supuşi unui test anual de dirofilaria, mai ales dacă nu primesc profilaxie preventivă. Acest lucru a fost realizat cel mai frecvent în trecut prin identificarea microscopică a Mf pe un frotiu de sânge direct, deasupra stratului leucoşi într-un tub de microhematocrit, folosind testul Knott modificat sau după filtrare milipori. Precizia acestor teste, utilizate de obicei pentru screening-ul de rutină şi pentru diagnosticul suspectului de HWI, este îmbunătăţită prin teste multiple. Testul Knott modificat şi filtrarea millipore sunt mai sensibile deoarece concentrează Mf, îmbunătăţind şansele de diagnostic. Tehnica frotiului direct permite examinarea mişcării larvelor, ajutând la distincţia D. immitis de Dipetalonema reconditum (denumit în prezent Acanthocheilonema reconditum); alte criterii de diagnostic utile sunt incluse în Tabelul 255-1. Această distincţie este importantă deoarece prezenţa celui din urmă parazit nu necesită terapie arsenicală costisitoare şi potenţial dăunătoare, la fel ca D. immitis. Niciunul dintre aceste teste nu poate exclude în mod concludent HWI din cauza potenţialului de infecţii amicrofilaremice (raportat a fi de 5% până la 67% din cazuri, 10-20% fiind în general acceptat20) şi a faptului că pot apărea rezultate fals negative, în special dacă numărul de microfilare este mic, se recoltează o cantitate mică de sânge sau se recoltează direct. Numărul de Mf circulant în sângele periferic nu se corelează bine cu numărul de dirofilariosi adulţi şi, prin urmare, nu poate fi utilizat pentru a determina severitatea infecţiei. În majoritatea practicilor, testarea microfilariană a fost înlocuită în

mare măsură de testarea antigenului imunodiagnostic (adică, testul imunosorbent legat de enzime [ELISA], imunotestul cu flux lateral şi tehnicile de imunomigrare rapidă; Tabelul 255-2). Testul Knott modificat, testul cu filtru millipore sau frotiu direct cu montare umedă trebuie efectuate întotdeauna, totuşi, la câinii pozitivi la antigen pentru a determina starea microfilariană. Motivele pentru aceasta includ ştirea dacă sunt prezente un număr mare, ceea ce permite un pretratament sau un timp de observare programat după prima doză de lactonă macrociclică (ML). În al doilea rând, există îngrijorarea că rezistenţa HW la ML poate fi favorizată atunci când aceste medicamente sunt administrate la câini microfilaremici HW pozitivi. Unii medici veterinari aleg să combine antigenul şi testele microfilariale. Această practică este cea mai utilă la câinii care nu primesc niciun tratament preventiv (ML-urile fac de obicei câinele amicrofilaremic). În general, 1% acceptat de câini infectaţi care sunt Mf pozitivi şi antigen negativ20 poate fi o subestimare, pe baza noilor informaţii despre complexarea anticorp-antigen în HWI.21-23.

TABELUL 255-1

Caracteristici diferenţiate ale Dipetalonema reconditum şi Dirofilaria immitis

TABELUL 255-2

Truse comerciale de testare a antigenului şi a anticorpilor pentru diagnosticarea viermilor cardiace la câini şi pisici*

■k

Testele enumerate în ordine alfabetică după producător.

E, ELISA; LFI, imunotest cu flux lateral; M, membrană; MW, microgodeu; P, plasmă; RIM, imunomigrare rapidă; S, ser; W, bine; WB, sânge integral.

Teste antigene imunodiagnostice

La câinii care nu au primit terapii preventive ML, prevalenţa infecţiilor amicrofilaremice este de obicei de 10% până la 20%.24 Acest lucru poate fi observat în infecţiile prepatente (tineri), în infecţiile de sex unic, cu distrugerea Mf mediată imun şi cu amicrofilaremia indusă de medicamente. Câinii cărora li se administrează medicamente preventive ML sunt de obicei amicrofilaremici. Prin urmare, testele de imunodiagnostic sunt acum utilizate în mod regulat atât pentru screening, cât şi în cazul HWI suspectat. Aceste teste sunt populare datorită sensibilităţii şi specificităţii lor ridicate şi uşurinţei de performanţă (vezi Tabelul 255-2).25-28 Punctul slab al acestor teste este că detectează antigenul de la dirofilaria

femelelor adulte și, prin urmare, vor produce rezultate negative în primele ~6 (5 până la 8) luni ale oricărei infecții, în toate infecțiile la bărbați și în infecțiile cu povara scăzută a viermilor femele. De fapt, într-un studiu al performanței a trei truse de testare comerciale în detectarea poverii scăzute a viermilor (<4 femele), infecțiile dobândite în mod natural au demonstrat o sensibilitate generală (mediană pentru trei kituri de testare) de 79% și o specificitate medie de 97%.29 Sensibilitatea a fost relativ scăzută (64%) pentru infecțiile unui singur vierme feminin, dar s-a îmbunătățit odată cu creșterea sarcinii (%, 8% și 885% femele). 89% pentru doi, trei și, respectiv, patru viermi femele). Desigur, cu sarcini mai mari de viermi, se simte o sensibilitate mai bună. Cu toate acestea, în ciuda rezultatelor generale excelente în detectarea sarcinilor mici de viermi, apar rezultate fals negative (Figura 255-7).29

FIGURA 255-7 Comparația sensibilității și specificității a trei truse comerciale de testare a dirofilariozei pe seruri cunoscute de la câini infectați natural, cu sarcini reduse de viermi (de la zero până la patru femele adulte de viermi). Barele de culoare albastru închis reprezintă sensibilitatea mediană a celor trei teste pentru serurile câinilor cu una, două, trei și patru femele adulte. Bara albastră deschisă reprezintă specificitatea medie a celor trei teste pentru serurile de la câini infectați cu zero până la patru viermi femele adulte. (Date de la Atkins CE: Comparație a rezultatelor a trei teste comerciale de antigen de dirofilaria la câini cu sarcini scăzute de dirofilaria. J Am Vet Med Assoc 222:1221-1223, 2003.)

Anumite teste de antigen ELISA sunt concepute pentru a prezice cantitativ sarcinile de viermi, pe baza concentrațiilor de antigen. ELISA semicantitativă (SNAP Canine Heartworm PF) a fost utilizată pentru a prezice cu succes încărcarea cu antigen și, prin urmare, pentru a estima sarcina de vierme. Rawlings și colegii săi30 au arătat că acest lucru este util în prezicerea complicațiilor tromboembolice, câinii care poartă o povară mai mare de viermi fiind mai susceptibili de a experimenta astfel de complicații după adulticid. Această aplicație este cea mai utilă, totuși, în cazurile de concentrație scăzută de antigen (sugerând o sarcină scăzută de viermi), deoarece concentrațiile mari de antigen pot fi recunoscute atunci când toți sau majoritatea viermilor sunt morți, după ce au eliberat o cantitate mare de antigen în circulație. Tehnologia ELISA permite, de asemenea, determinarea eficacității terapiei adulticid. Concentrația antigenului ELISA scade în mod obișnuit la niveluri nedetectabile la 8 până la 12 săptămâni după terapia adulticid cu succes, astfel încât un test pozitiv care persistă peste 12 săptămâni după terapie a fost sugerat pentru a indica o infecție persistentă. luni după tratament.

Societatea Americană de Dirofilare (AHS) preferă acum „niciun antigen detectat” termenului „negativ”, atunci când se referă la rezultatele testelor de antigen care nu sunt pozitive. Acest lucru este pentru a sublinia faptul că testele negative nu exclud HWI imaturi, mici sau exclusiv bărbați.

După cum sa sugerat anterior, terapia ML fie cu ivermectină, milbemicină oximă, moxidectină sau selamectină are ca rezultat clearance-ul Mf în decurs de 6 până la 8 luni.31-36 În plus, embriostaza poate fi permanentă. Prin urmare, utilizarea exclusivă a frotiurilor directe, a testului Knott modificat sau a testului cu filtru millipore (adică, teste microfilare) la câinii cărora li se administrează medicamente pentru prevenirea dirofilaria ML este inadecvată, deşi cu siguranţă joacă un rol suplimentar. Singura modalitate de testare eficientă în mod obişnuit la câinii cărora li se administrează preventiv lunar este utilizarea testelor antigenului. O abordare generală a diagnosticului HWI este demonstrată în Figura 255-8.

FIGURA 255-8 O abordare algoritmică a diagnosticului infecţiei cu dirofilaria la câine.

Radiografie

Deşi nu este un test de screening eficient pentru HWI, radiografia toracică oferă o metodă excelentă pentru detectarea HWD, pentru determinarea severităţii acesteia, pentru evaluarea modificărilor parenchimatoase pulmonare şi pentru descoperirea diagnosticelor diferenţiale. Anomaliile radiografice, care se dezvoltă relativ devreme în cursul bolii, sunt prezente în aproximativ 85% din cazuri. Conform studiului a 200 de câini infectaţi cu dirofilaria de către Losonsky şi colegii37, caracteristicile radiografice (Figura 255-9) includ mărirea ventriculului drept (60%), creşterea proeminenţei segmentului principal de arteră pulmonară (70%), creşterea dimensiunii şi densităţii arterelor pulmonare (50%) şi „torturi de tăiere a arterei pulmonare" (50%). Dacă este prezentă insuficienţa cardiacă, pot fi evidente mărirea venei cave caudale, a ficatului şi a splinei, precum şi revărsat pleural, ascită sau ambele. Thrall şi Calvert38 au sugerat că revărsatul pleural este mai puţin frecvent în insuficienţa cardiacă datorată HWD, demonstrând că mărirea marcată a arterei pulmonare lobare craniene a fost un indicator mai sensibil al insuficienţei cardiace asociate HWD decât mărirea venei cave caudale.

Radiografiile toracice obţinute în proiecţia ventrodorsală sunt de preferat pentru evaluarea şi uşurinţa siluetei cardiace şi, adesea, reduc stresul pacientului. Cu toate acestea, proiecţia dorsoventrală este superioară pentru evaluarea vaselor pulmonare lobare caudale, care sunt considerate anormale dacă sunt mai mari decât diametrul coastei a noua unde coasta şi artera se intersectează (Figurile 255-9 şi 255-10). Artera pulmonară craniană se evaluează cel mai bine în proiecţia laterală şi, în mod normal, nu trebuie să fie mai mare decât vena ei însoţitoare sau o treime proximală a celei de-a patra coaste (Figura 255-11).

FIGURA 255-10 Radiografie toracică dorsoventrală obţinută de la un câine cu boală cronică de dirofilaria. Cititorul ar trebui să noteze artera pulmonară principală mărită, mărirea ventriculului drept şi arterele pulmonare lobare caudale mărite şi tortuoase. (A se vedea Figura 255-9 pentru schema de anomalii radiografice.)

FIGURA 255-11 Radiografie laterală toracică obţinută de la un câine cu dirofilaria cronică. Cititorul ar trebui să noteze mărirea ventriculului drept (evident în vârful ridicat din stern), artera pulmonară apicală mărită şi un infiltrat interstiţial în lobii pulmonari caudali.

Parenchimul pulmonar poate fi evaluat cel mai bine radiografic. În cazul pneumoniei, constatările includ o densitate mixtă interstiţială şi alveolară, care este de obicei cea mai severă în lobii caudali pulmonari (Figura 255-12). În granulomatoza pulmonară nodulară eozinofilă, procesul inflamator este dispus în nodulii interstiţiali, asociat cu limfadenopatie bronşică şi, ocazional, revărsat pleural. În cazul PTE, constatările radiografice ale infiltratelor interstiţiale şi alveolare coalescente, în special în lobii pulmonari caudali, reflectă permeabilitatea vasculară pulmonară crescută şi inflamaţia descrise anterior (vezi Figura 255-17). Consolidarea poate însoţi embolizarea masivă, infarctul pulmonar sau ambele.

FIGURA 255-12 Radiografie laterală toracică obţinută de la un câine care tuşeşte cu dirofilaria cronică. Infiltratul difuz interstiţial până la alveolar este sever şi reprezintă pneumonită eozinofilă. Modificările arteriale cardiace şi pulmonare sunt mai puţin severe decât cele observate în figurile 255-10, 255-11 şi 255-17.

Electrocardiografie

Electrocardiografia este utilă în detectarea aritmiilor, dar este în general insensibilă în detectarea măririi camerei cardiace în HWD, în comparaţie cu radiografia şi ecocardiografia. Dacă radiografia nu sugerează HWD, este puţin probabil ca electrocardiograma (ECG) să fie utilă în absenţa aritmiilor. Cu excepţia SC şi a insuficienţei cardiace, aritmiile sunt rare (2% până la 4%).39,40 Cu toate acestea, constatarea unui model de mărire a ventriculului drept (vezi cap. 248) este o dovadă de susţinere pentru HWD. Lombard şi Ackerman39 au demonstrat că anomaliile ECG au fost prezente la 38% până la 62% dintre câinii cu modificări ecocardiografice moderate şi severe ale HWD, în timp ce Calvert şi Rawlings41 au descoperit că doar 6% din 276 de câini cu dirofilaroză prezentau modificări ECG sugestive pentru mărirea ventriculului drept. Aceşti investigatori41 au arătat, de asemenea, că cei mai sensibili parametri ECG pentru detectarea HWD sunt undele S de plumb II mai

adânci de 0,8 mv, axa electrică medie mai mare de 103 grade şi mai mari de trei parametri ECG de mărire a inimii drepte. Ultima constatare ECG (mai mult de trei criterii) este considerată a fi cea mai precisă. P-pulmonale (unde P înalte, care indică mărirea atrială dreaptă) este neobişnuită în HWD.

Ecocardiografie

Ecocardiografia este relativ sensibilă în detectarea măririi inimii drepte, deoarece dimensiunea telediastolică a ventriculului drept şi grosimea peretelui liber septal şi ventricular drept sunt toate crescute (Figura 255-13). Lombard a raportat mişcare septală anormală (paradoxală) la 4 din 10 câini cu HWD.42 Raportul dimensiunilor interne ventriculare stânga-dreapta este un calcul util, fiind redus de la o valoare normală de 3 la 4 la o valoare medie de 0,7 la câinii cu HWD. În unele cazuri, ecocardiografia bidimensională poate fi utilizată pentru a demonstra viermii în artera pulmonară (vezi Figura 255-30). Deşi ocazional dirofilaria poate fi demonstrată în ventriculul drept, această metodă este insensibilă, cu excepţia câinilor cu CS sau poveri foarte grele de viermi, deoarece viermii populează rar această locaţie.42

FIGURA 255-13 O ecocardiogramă bidimensională pe axa scurtă, obţinută de la un câine cu dirofilare cronică. Cititorul ar trebui să noteze lumenul ventricular drept (RV) mărit şi muşchiul papilar ventricular drept (săgeata). Septul este turtit şi se înclină spre micul ventricul stâng (LV). Electrocardiograma din partea de jos a figurii demonstrează că acesta este un cadru diastolic.

Patologia clinică

Anomaliile hematologice şi chimice serice, deşi de utilizare limitată în stabilirea diagnosticului de HWD, sunt frecvent utile în furnizarea de dovezi de susţinere şi pentru evaluarea proceselor bolii concomitente care pot fi sau nu legate de HWD. Calvert şi Rawlings41 raportează că câinele cu HWD din Georgia are de obicei o anemie neregenerativă de grad scăzut (prezentă la 10% dintre câinii afectaţi uşor până la moderat şi până la 60% dintre câinii afectaţi sever), neutrofilie (20% până la 80% din cazuri), eozinofilie (~ 60% din cazuri) şi bazofilie (~ 80% din cazuri). Trombocitopenia, care poate fi observată în HWD cronică, CS şi DIC, este cel mai frecvent la 1 până la 2 săptămâni după terapia cu arsenic. În HWD severă, mai ales dacă este prezentă insuficienţa cardiacă, activităţile enzimelor hepatice pot fi crescute (10% din cazuri) şi ocazional se observă hiperbilirubinemie. Azotemia, observată în doar 5% din cazuri, poate fi de origine prerenală dacă este prezentă deshidratarea sau insuficienţa cardiacă sau poate fi secundară glomerulonefritei. În 10% până la 30% din cazuri se observă albuminurie. Dacă boala glomerulară este severă, hipoproteinemia (hipoalbuminemia) are potenţialul de a complica tabloul clinic. Nu este surprinzător că cele mai severe constatări clinicopatologice sunt asociate cu cele mai severe constatări clinice.

Evaluarea citologiei traheobronșice (vezi cap. 101) este uneori utilă, în special la câinele care tuseşte cu pneumonită, HWD ocultă şi dovezi radiografice minime de HWD. Examenul microscopic evidenţiază un infiltrat eozinofil. La câinii microfilaremici, Mf poate fi detectat ocazional în acest mod. Analiza lichidului abdominal în cazurile de insuficienţă cardiacă congestivă (ICC) evidenţiază de obicei un transudat modificat. Câinii cu HWD şi insuficienţă cardiacă dreaptă au presiune venoasă centrală (CVP; vezi cap. 76) care variază de la 12 la mai mult de 20 cm H2O, dar ascita se poate dezvolta la CVP mai mici dacă este prezentă hipoalbuminemia.

Doar recent utilizarea biomarkerilor a fost evaluată în mod expres pentru HWI/HWD. Venco et al43 au raportat proteina C reactivă (CRP), care se leagă de celulele moarte şi moarte ca răspuns la concentraţiile plasmatice crescute de citokine. Nivelul CRP în serul câinilor cu şi fără HWI/HWD s-a dovedit a fi mai mare la HWD decât la martori şi este corelat cu gradul de afectare a arterei pulmonare şi PTE. Speranţa este că acest biomarker, care creşte şi scade rapid odată cu boala şi, respectiv, rezoluţia ei, poate fi util în stadializarea HWI, monitorizarea terapiei şi evaluarea rezultatului terapeutic. Carreton şi colab. au arătat că D-dimerul, troponina I cardiacă şi mioglobina sunt crescute anormal în HWD, indicând PTE şi, respectiv, leziuni miocardice.41,44,45 În timp ce rezultatele acestor studii preliminare sunt încurajatoare, utilizarea clinică exactă a biomarkerilor în diagnosticul şi evaluarea HWI/HWD necesită studii suplimentare.

Management medical

Managementul medical al HWI este complex din cauza ciclului de viaţă complicat al paraziţilor, a variabilităţii marcate a manifestărilor clinice şi a severităţii HWD, a consideraţiilor profilactice, a consideraţiilor adulticide şi microfilaricide şi a toxicităţii relative şi a complicaţiilor asociate cu terapia adulticid. Din aceste motive, diagnosticul, prevenirea şi tratamentul HWI rămân o provocare.

Prevenirea bolii dirofilare

Prevenirea HWD la animalele de companie este un obiectiv evident şi atins pentru profesia de medic veterinar. Eşecul prevenirii rezultă din ignorarea sau neînţelegerea din partea proprietarilor cu privire la prezenţa sau potenţiala severitate a HWI, lipsa conformităţii proprietarului sau din instrucţiunile inadecvate cu privire la măsurile preventive de către medicul veterinar curant.1,46-48 Studiile privind conformitatea proprietarului au arătat că aproximativ 55% dintre proprietarii de câini care utilizează îngrijiri veterinare cumpără dirofilaria şi este suficient pentru a satisface nevoile de prevenire a viermii cardiace56. câini. Prin urmare, proporţia câinilor „îngrijiţi" din populaţie care primesc profilaxie adecvată a dirofilarelor este mai mică de o treime.47 Dacă se iau în considerare dozele achiziţionate, dar neadministrate şi câinii care nu sunt niciodată duşi la un medic veterinar, procentul de câini protejaţi scade drastic. Ultimul punct a fost subliniat în Carolina de Nord în 1999, când uraganul Floyd a provocat inundaţii extinse şi perturbări în cea mai săracă parte a statului. Dintre câinii salvaţi din apele inundaţiilor, 67% au fost infectaţi cu viermi cardiace (comunicare personală, Dr. Kelli Ferris, Universitatea de Stat din Carolina de Nord,

2003). În plus, dovezile sugerează că profesia de medic veterinar este insuficientă în educaţia clienţilor. Un sondaj al clienţilor veterinari care achiziţionează medicamente preventive ML a constatat că 38% nu şi-au dat seama că spectrul medicamentelor prescrise era mai larg decât prevenirea exclusiv HWI.49 Un alt studiu a folosit „actori-clienţi" cu animalele de companie pentru a investiga rolul medicilor veterinari în nerespectarea conformităţii şi a constatat că doar 60% dintre proprietarii de câini şi ~25% dintre proprietarii de câini şi ~ 25% dintre proprietarii de pisici menţionează întrebările, au primit medicamente în timpul vizitei sau au primit medicamente50.

Antibiotice lactonice macrociclice

Introducerea în 1987 a ivermectinei ML a fost urmată de dezvoltarea şi eliberarea de milbemicină oximă, selamectină şi moxidectină. ML includ avermectinele (ivermectină, doramectină, eprinomectină şi selamectină) şi milbemicinele (milbemicină oximă şi moxidectină) şi sunt derivate din microorganismele din sol aparţinând genului Streptomyces. Această clasă de medicamente a oferit profesiei veterinare medicamente de prevenire foarte eficiente a dirofilarelor într-o varietate de formulări, combinaţii de medicamente, spectre şi moduri de administrare. Aceşti agenţi, deoarece termină dezvoltarea larvară în stadiul tisular (L3 şi L4) în primele 2 luni după infecţie, au o fereastră temporală mare de eficacitate şi sunt administraţi oral sau local lunar sau prin injecţie la fiecare 6 sau 12 luni (produsul de 12 luni nu este disponibil în SUA), fiind astfel foarte convenabil. În plus, produc reacţii mai puţin severe decât cele experimentate anterior cu dietilcarbamazina51 atunci când sunt administrate din greşeală câinilor microfilaremici. Ele permit, de asemenea, variabil o perioadă de graţie („reach-back", „eficacitate retroactivă" sau „plasă de siguranţă") pentru întreruperile accidentale în administrare, fiind cel puţin parţial eficiente cu perioade de tratament de până la 2 până la 3 luni, atunci când sunt utilizate continuu în următoarele 12 luni. continuu pentru perioade prelungite.54-57 Merită să subliniem că, la momentul scrierii acestui articol, HW-urile au arătat rezistenţă la această clasă de medicamente (toate moleculele şi formulările) şi prezenţa sistemică continuă a ML58, oferind în acelaşi timp potenţiale avantaje în compensarea eşecurilor la cumpărare, administrare sau absorbţie, nu ar trebui să se bazeze. Indiferent, dacă ML-urile sunt administrate fără întrerupere (adică în fiecare lună sau la fiecare 6 luni, în funcţie de produs), aceste avantaje se acumulează.

Ivermectina

Ivermectina, un ML derivat din avermectina B1 care este obţinută de la Streptomyces spp., este eficientă împotriva unei game de endoparaziţi şi ectoparaziţi şi este comercializat ca o dată pe lună pentru prevenirea dirofilarelor. De asemenea, este comercializat într-o formă combinată cu pamoat de pirantel (anchilostoma şi viermi rotunzi) şi una cu pamoat de pirantel şi praziquantel (viermi cu anchilostoma, viermi rotunzi şi tenia) pentru a îmbunătăţi eficacitatea împotriva helminţilor intestinali (Tabelul 255-3). Aceste produse combinate sunt sigure la puii de la vârsta de 6 săptămâni. ML oferă o fereastră largă de eficacitate şi oferă o anumită protecţie atunci când apar defecţiuni ale terapiei ("reach-back"). Ivermectina este eficientă ca profilactic cu perioade de până la 2 luni. Protecţia în

infecţiile experimentale este extinsă, cu administrare continuă de 12 luni post-expunere, cu intervale de 3 luni (eficacitate 98%) şi de 4 luni (eficacitate 95%).52 După cum sa menţionat anterior, ivermectina este microfilaricidă la doze preventive (6 până la 12 mcg/kg/lună), având ca rezultat o scădere graduală a numărului de microfilari. În ciuda acestei distrugeri treptate a microfilarelor, pot apărea, în general, reacţii adverse uşoare (diaree tranzitorie) dacă sunt administrate câinilor microfilaremici.52 Persoanele cu mutaţie genetică ABCB1 (alias, rezistenţă la multidrog 1 [MDR1] şi glicoproteina P 1 [PGP1]) mutaţie genetică (cel mai adesea, dar nu exclusiv, Collecţii, ciobănesc şi ciobanesc). rase) sunt susceptibile la toxicoză cu ivermectină (şi alte ML) la doze mari, extra-etichetă, care pot duce la semne neurologice.59 Acest lucru s-a întâmplat în mod obişnuit cu utilizarea preparatelor concentrate pentru animale, cu semne clinice recunoscute la doze mai mari de 16 ori doza recomandată.36 Din acest motiv, numai preparatele destinate utilizării animalelor de companie ar trebui administrate la câini. Când este utilizată în mod corespunzător, ivermectina este foarte eficientă în prevenirea HWI. În plus, s-a dovedit că are proprietăţi adulticide atunci când este utilizat continuu timp de 16 luni55 şi că are o eficienţă de 95% cu administrare continuă timp de 30 de luni56 (vezi Controverse). Această caracteristică adulticidă este îmbunătăţită cu adăugarea unui curs de 30 de zile de terapie cu doxiciclină. Ivermectina şi doxiciclina par a fi sinergice în mai multe moduri legate de HWI (vezi Terapia anti-Wolbachia).

TABELUL 255-3

Spectrele lactonelor macrociclice la câini

★

Selamectin are o revendicare pe etichetă pentru viermi anchilostomi în Canada.

HW, viermi cardiaci; Iver, ivermectină; MF, microfilarii; Milbe-lufen, milbemicină lufenuron; Milbe-spino, milbemicină-spinosad; Moxi-imida, moxidectin-imidacloprid; Moxiinject, moxidectin injectabil; PP, pamoat de pirantel; Prazi, praziquantel; T, tenii; W, viermi bici.

Milbemicină oximă

Milbemicin oxima este un membru non-macrolid al unei familii de antibiotice milbemicină ML şi este derivat dintr-o specie diferită de Streptomyces. La 0,5 până la 1 mg/kg, are eficacitate împotriva dezvoltării stadiilor larvare L3 şi L4, oprind dezvoltarea în primele 6 săptămâni. Prin urmare, poate fi administrat la intervale lunare cu un efect de „recuperare” de 2 luni, atunci când dozele sunt întârziate din greşeală. Cu 12 luni de tratament continuu după expunere, această „plasă de siguranţă” poate fi extinsă la 3 luni (eficacitate 97%), scăzând la 41% cu intervale de 4 luni.52 La doza preventivă, milbemicină oximă este un paraziticid cu spectru larg, fiind eficient şi împotriva anumitor viermi anchilostoma, viermi rotunzi şi viermi de masă25. fi iniţiat la căţei de la vârsta de 2 luni. La câinii microfilaremici, oxima de milbemicină are potenţial pentru reacţii adverse, deoarece este un microfilaricid

excelent la doze preventive. în ceea ce priveşte moartea şi reacţiile Mf, sunt foarte asemănătoare, importanţa acestui fenomen a fost pusă la îndoială.35 Ca şi în cazul dozelor microfilaricide (50 mcg/kg) de ivermectină, difenhidramină (2 mg/kg IM) şi dexametazonă (0,25 mg/kg IV) pot fi administrate înainte de apariţia reacţiei adverse-pozitive a posibilităţii de eliminare a Mf. câini, în special la cei cu un număr mare de Mf. Oxima de milbemicină, ca şi alte ML, este sigură pentru utilizare la câinii cu mutaţia ABCB1 în doză preventivă. Cu o utilizare adecvată, oxima de milbemicină este extrem de eficientă ca profilactic al dirofilarelor. Astăzi, oxima de milbemicină este disponibilă ca agent unic şi combinată cu lufenuron sau spinosad, pentru a-şi extinde spectrul pentru a include ectoparaziţii (vezi Tabelul 255-3).

Moxidectină

Moxidectina a fost comercializată iniţial ca un medicament oral, cu spectru îngust (vierme şi anchilostoma). Sa dovedit a fi sigur şi eficient la 3 mcg/kg PO, administrat lunar până la 2 luni după infecţie. câinii microfilaremici trataţi cu doza profilactică.53 La 15 mcg/kg, a fost documentată o reducere de 98% a numărului de Mf la 2 luni după tratament. Moxidectina este sigură la collii şi alte rase cu mutaţia ABCB162, dar nu poate fi administrată pe cale orală câinilor cu vârsta mai mică de 6 luni sau pisicilor.

O formulare lipozomală parenterală, cu spectru îngust (HW şi anchilostoma) de moxidectină, care oferă potenţialul de a îmbunătăţi conformitatea proprietarului, oferă o protecţie de 6 luni cu o injecţie subcutanată. Cu un tratament continuu de 12 luni (două injecţii), moxidectina injectabilă este eficientă în proporţie de 97% în prevenirea infecţiei după o perioadă de 4 luni în terapia preventivă, dar, surprinzător, pare să aibă proprietăţi adulticide limitate.61 Nu poate fi administrată la câini sub 6 luni sau la pisici de orice vârstă.

Cel mai recent, moxidectina (2,5% pentru câini şi 1% pentru pisici) a fost combinată cu imidacloprid (10%) şi comercializată ca produs topic cu spectru larg (vezi Tabelul 255-3).63,64 Acest produs combinat produce concentraţii mari şi susţinute de moxidectină în organism şi are eficacitate endoparazitică şi parazitară crescută. Este sigur, are capacităţi excelente de atingere înapoi şi este foarte eficient pentru prevenirea dirofilarelor atunci când este aplicat lunar la aproximativ 2,5 până la 6,8 mg/kg moxidectină pentru câini (1 până la 2,5 mg/kg pentru pisici). La doza recomandată, acest preventiv este eficient şi în prevenirea şi uciderea puricilor; tratamentul şi controlul viermilor anchilostomatici, viermilor rotunzi şi viermilor bici; precum şi eliminarea dirofilaria Mf şi a râiei sarcoptice. Baia de două ori, imediat după 90 de minute după aplicare, nu modifică eficacitatea. Siguranţa a fost demonstrată la doze topice de trei ori de cinci ori la collii sensibili la ivermectină. Acest produs poate fi administrat cateilor la 7 saptamani si pisoilor la varsta de 9 saptamani.

Selamectină

Selamectina este un ML semisintetic. Este unic prin faptul că o singură moleculă oferă protecţie cu spectru larg cu utilizare topică o dată pe lună (vezi Tabelul 255-3). Eficacitatea

sa împotriva HWI este similară cu cea a altor ML atât la câini, cât şi la pisici.66 La 6 până la 12 mg/kg local, acest preventiv este eficient împotriva viermilor inimii şi ucide puricii şi ouăle de purici, acarienii de râie sarcoptică, căpuşele şi acarienii urechii. Siguranţa a fost demonstrată la doze topice de zece ori, cu consumul oral de doze unice şi, la Collie sensibili la ivermectină, la dozele recomandate şi supradozaj de cinci ori timp de 3 luni.67 Ca şi alte ML, selamectina are un efect de retragere de cel puţin 2 luni şi, cu administrare continuă de 12 luni, este protector de 99% după intervale de timp. profilaxie.66,68 Selamectina are activitate microfilaricidă lentă similară altor ML.68 Selamectina poate fi administrată la căţeluşi de la vârsta de 6 săptămâni. Administrarea cronică, continuă a selamectinei are eficacitate adulticidă, deşi nu există date publicate care indică faptul că este la fel de eficientă în acest rol ca ivermectina.

Eprinomectină

Eprinomectin, amino-avermectina derivată din avermectina B1 (porţiunea oleandroză terminală modificată numită 4(OO)-epiacetilamino-4(OO)-deoxi-avermectină B1) a fost utilizată iniţial ca o formulare topică foarte eficientă împotriva paraziţilor interni şi externi ai bovinelor. Acest ML este, de asemenea, formulat într-o combinaţie farmaceutică pentru pisici69, cu o excelentă biodisponibilitate, distribuţie şi activitate sistemică după aplicarea topică.70 După aplicarea topică, concentraţia plasmatică maximă medie a eprinomectinei a fost atinsă la 24 de ore după administrarea topică la majoritatea pisicilor, cu o biodisponibilitate medie de 31%. Timpul mediu de înjumătăţire terminal este de 114 ore, din cauza absorbţiei lente, comparativ cu timpul de înjumătăţire prin eliminare medie rapidă de 23 de ore, după administrarea intravenoasă.70 Produsul combinat (BROADLINE; fipronil, (S)-metopren, eprinomectin şi praziquantel) a fost aprobat în Europa pentru tratamentul/prevenirea D, tapeurormitisului, impenetrabilităţii. anchilostoma, T. cati şi purici. Mai multe studii au arătat că acest produs este un medicament topic eficient şi sigur pentru prevenirea HW la doza minimă intenţionată de 0,5 mg/kg lunar.70

În rezumat, clasa ML oferă o metodă convenabilă, eficientă şi sigură de profilaxie a dirofilarelor cu spectre şi moduri de administrare diferite (vezi Tabelul 255-3). Toate sunt sigure la Collie şi alte rase cu mutaţia ABCB1, atunci când sunt utilizate conform instrucţiunilor, în doze preventive. Toate au eficacitate microfilaricidă, deşi numai formularea topică imidacloprid-moxidectină are aprobarea FDA-CVM pentru această utilizare şi se crede că face sterilizarea viermilor femele. Prin urmare, testarea Mf pentru HWI nu poate fi utilizată în mod fiabil la câinii care primesc aceste produse. Profilaxia trebuie începută nu mai târziu de 6 până la 8 săptămâni în zonele endemice sau imediat după aceea, după cum o impun condiţiile climatice.27,71 Deşi este mai sigură decât dietilcarbamazina (prevenţia zilnică iniţială HW, eventual înlocuită cu ML) la câinii microfilaremici, există un risc variabil atunci când aceşti câini li se administrează ML. Înainte de prima administrare, orice câine cu vârsta mai mare de 6 luni şi cu risc de infecţie trebuie testat (test antigen, urmat de un test Mf, dacă antigen este pozitiv; sau ideal, în toate cazurile) şi testat a doua oară în 7-8 luni.

Înțelegerea capacității de „recuperare” a acestei clase de medicamente este importantă, deoarece reprezintă un avantaj pentru aceste molecule, dar nu ar trebui luată în considerare în protocolul preventiv de rutină. Chiar dacă sunt de protecție în situații experimentale timp de cel puțin 8 săptămâni după expunere, ML-urile trebuie administrate exact așa cum este indicat de producător. ML-urile pot fi, totuși, utilizate pentru „salvarea” câinilor care au suferit defecțiuni în administrarea preventivă.27,71 Dacă apar pierderi accidentale de mai mult de 6-8 săptămâni (în funcție de locație și perioada anului), tratamentul preventiv trebuie reluat la doza recomandată și menținut timp de cel puțin 12 luni consecutive pentru a obține un efect de recuperare și un efect adulticid într-un interval de timp de administrare. risc de expunere cunoscut, un test de dirofilaria cu antigen trebuie efectuat la 7 până la 8 luni după ultima expunere posibilă pentru a determina dacă a apărut infecția.

Atât AHS (https://www.heartwormsociety.org) cât și Companion Animal Parasite Council ([CAPC], www.CAPCvet.org) susțin prevenirea pe tot parcursul unui an, indiferent de locația geografică.72 Această poziție rămâne controversată, deoarece se știe că HW nu se transmit tot timpul anului, în afară de site-urile din extremitatea sudica a climei americane. abordarea profilaxiei HW, AHS recomandă începerea prevenției ML HW în termen de 1 lună de la anticiparea sezonului de transmisie36 și continuarea cu 1 lună după sezonul de transmisie.27,71 Acest autor pledează pentru prevenirea pe tot parcursul unui an, cel puțin, sub linia Mason-Dixon în America de Nord (vezi Controversies [addendum în ediția electronică la ExpertConsult.com).

În ultimul deceniu, a apărut îngrijorarea cu privire la rezistența materiilor prime la ML-uri (vezi Controverse [addendum în ediția electronică la ExpertConsult.com]). Deși acest lucru este important, clasa ML este încă în mare măsură eficientă în prevenirea HWI, iar utilizarea acestor produse ar trebui să continue.

Agenți de blocare: insecticide repelente

Permetrinul, un piretroid din a treia generație, este un insecticid care are un efect de distrugere rapidă împotriva unei varietăți de specii de insecte. Această moleculă se găsește în prezent sub formă orală în cel puțin 2 substanțe repellente care au utilitate împotriva țânțarilor și, prin urmare, a viermilor inimii. S-a demonstrat că unul oferă respingere și letalitate timp de o lună la 3 vectori de viermi cardiace (A. aegypti și albopictus și C. pipiens).73, Al doilea s-a dovedit că respinge și ucide țânțarii A. aegypti cărora li sa permis să se hrănească cu câinii infectați cu tulpina JYD-34 HW.74 rata, cu 95% dintre țânțari adăpostind L1. Cu toate acestea, doar 2% dintre țânțari s-au îmbolnăvit de câinii tratați la 28 de zile după aplicarea medicamentului. Implicația acestor studii este că o aplicare lunară de permetrină poate respinge și ucide țânțarii, eliminând efectiv transferul HW către și de la victimele hrănirii, reducând, de asemenea, disconfortul înțepăturilor de țânțari și populațiilor locale de țânțari. Această abordare este, de asemenea, eficientă pentru protejarea împotriva HW rezistente la ML și promite să fie un adjuvant eficient la măsurile preventive actuale.

Terapia adultecid

Melarsomina

În majoritatea cazurilor de HWD, este imperativ să scapi pacientul de parazitul ofensator. Tiacetarsamida (Caparsolate), de zeci de ani singurul medicament aprobat în acest scop, nu mai este comercializat, deşi există unele stocuri. Acesta a fost înlocuit cu melarsomină (Immiticid), un organoarsenic, superior în siguranţă şi eficacitate tiacetarsamidei.75,76 Într-un studiu efectuat pe 382 de câini cu HWI care au primit melarsomină, niciunul nu a necesitat întreruperea terapiei din cauza toxicozei hepatorenale (comparativ cu 15% până la 30% de PTE) şi nici un caz sever de PTE7777 observat.

Melarsomina are un timp mediu de retenţie de cinci ori mai mare decât tiacetarsamida, iar metaboliţii săi sunt liberi în plasmă (de care se hrănesc viermii).75,76 Prin urmare, are o eficacitate superioară. Cu două doze (2,5 mg/kg IM la 24 de ore pentru două tratamente), eficacitatea se aproximează la 90%, cu o eficacitate de 99% realizabilă cu terapie repetată în două doze în 4 luni sau cu doza împărţită descrisă mai târziu. Este important să ne dăm seama că o ucidere a viermilor de 90% nu se traduce prin eliminarea infecţiei a 90% dintre câinii trataţi. Se estimează că doar 70% dintre câini sunt curăţaţi cu protocolul cu două injecţii, chiar dacă sarcina lor de viermi este redusă drastic.76

În ciuda siguranţei sporite a acestui produs, reacţiile adverse sunt încă observate.19,24,78,80 De fapt, terapia adulticidă farmacologică de succes, prin definiţie, dictează evenimente tromboembolice. Clinicianul poate diminua severitatea acestei complicaţii prin restricţionarea exerciţiului după administrarea de melarsomină. Poate că cel mai mare atu al medicamentului este posibilitatea dozării flexibile („doză divizată" - 1 injecţie, urmată în nu mai puţin de 30 de zile, de 2 injecţii, cele din urmă distanţate cu 24 de ore), permiţând potenţialul unei uciderii iniţiale mai sigure a viermilor cu 50%, urmată de injecţiile ulterioare să se apropie de eficacitatea 100%. Studiile au arătat că pacienţii trataţi cu regimul de doză fracţionată au o seroconversie mai mare la un statut antigen negativ decât pacienţii trataţi anterior fie cu Caparsolat, fie cu regimul standard de dozare a melarsominei.81,82.

Un protocol de doză împărţită poate fi utilizat la indivizii grav afectaţi sau la cei în care este anticipat PTE (Tabelul 255-4). Această metodă permite iniţial distrugerea a doar jumătate din viermi (o injecţie de 2,5 mg/kg IM), reducând astfel şansa de complicaţii embolice. Această doză unică este urmată de un regim de două doze într-o lună, dacă condiţiile clinice permit; autorul a aşteptat până la 3 luni când a existat o adversitate semnificativă cu prima injecţie. Deşi producătorul recomandă acest protocol pentru câinii grav afectaţi, autorul îl foloseşte în toate cazurile, cu excepţia cazului în care există constrângeri financiare sau îngrijorări subiacente pentru toxicoza arsenicului (de exemplu, boală renală sau hepatică severă preexistentă; Figura 255-14).78 Dezavantajele metodei fracţionate includ cheltuieli suplimentare, necesarul crescut de arsenic pentru administrarea de 2 luni şi restricţia de exerciţiu.

TABELUL 255-4

Recomandările producătorului pentru utilizarea diclorhidratului de melarsomină, pe baza stării pacientului

Infecţie cu dirofilaria; Mf, microfilarii; ML, medicament pentru prevenirea lactonei macrociclice; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian. (Adaptat de la Atkins CE, Miller M: Există o modalitate mai bună de a administra terapia adulticidă a dirofilarelor? Vet Med 98:310-317, 2003.)

La 55 de câini cu HWD sever care au fost trataţi în acest mod, 96% au avut un rezultat bun sau foarte bun, cu peste 98% negativ pentru antigenemie la 90 de zile după terapie.77 Din cei 55 de câini grav afectaţi, 31% au avut „PTE uşoară sau moderată", dar nu au rezultat decese. Cel mai frecvent semn a fost febra, tusea şi anorexia la 5 până la 7 zile după tratament. Aceasta a fost asociată cu opacităţi radiografice pulmonare lobare caudale uşoare perivasculare şi a diminuat spontan sau după terapia cu corticosteroizi. Un mic studiu recent a demonstrat o dovadă redusă a biomarkerului de afectare pulmonară şi cardiacă cu protocolul de dozare divizată, în comparaţie cu metoda standard cu două doze.82 În plus, protocolul de doză divizată a oferit o rezoluţie mai bună a proteinuriei.

Se ştie acum că administrarea terapiei cu doxiciclină şi a ivermectinei lunare, cu o lună înainte de administrarea melarsominei, reduce severitatea leziunilor pulmonare la câinii cu dirofilarie, precum şi oferă alte beneficii (vezi Doxiciclină).83

La momentul diagnosticului (de obicei prin test pozitiv al antigenului de dirofilaria), se completează o bază de date minimă. Aceasta include un test Mf, panou de chimie, hemoleucograma completă (CBC), analiză de urină şi evaluare radiografică toracică. Dacă boala hepatică este suspectată din rezultatele clinice şi de laborator, determinarea acidului biliar seric poate fi utilă în evaluarea funcţiei hepatice. În acest moment, este prescris un preventiv ML (vezi Figura 255-14).78 Această abordare, care a fost adoptată de AHS,84 este utilizată pentru a preveni infecţiile ulterioare, pentru a reduce sau elimina Mf (terapia cronică face câinele mai puţin periculos pentru sine sau pentru alţi câini şi pisici) şi pentru a distruge dezvoltarea L4 (nu încă susceptibilă la terapia adulticid). Astăzi, preocupările legate de rezistenţa HW la ML dictează că Mf trebuie curăţat mai rapid decât se întâmplă cu dozele ca agenţi preventivi. Mf poate fi expediat mai rapid, deşi nu întotdeauna complet, cu imidacloprid-moxidectină, doxiciclină + ivermectină, milbemicină oximă sau ivermectină în doză mare (50 mcg/kg; nerecomandat). Adăugarea doxiciclinei la acest protocol oferă numeroase avantaje discutate mai jos. La câinii microfilaremici, prima doză de ML este administrată în spital sau acasă cu observaţie, astfel încât o reacţie adversă poate fi recunoscută şi tratată prompt. Corticosteroizii cu sau fără antihistaminice (dexametazonă la

0,25 mg/kg IV şi difenhidramină la 2 mg/kg IM; sau prednisolon 1 mg/kg PO cu 1 oră înainte de ± 6 ore după administrarea primei doze de preventiv) pot fi administraţi pentru a reduce potenţialul de reacţie adversă la pacienţii cu microfilaremice puternice. Este important de subliniat faptul că reacţiile adverse sunt neobişnuite în cazul ML-urilor la doze preventive, dar trebuie avută precauţie, în special cu milbemicină oximă.

În funcţie de perioada anului, până la 2 până la 3 luni au fost lăsate în mod tradiţional să treacă înainte de administrarea terapiei adulticid.78 În timp ce iniţierea administrării ML previne infecţia ulterioară, această întârziere permite maturizarea larvelor până la vârsta adultă, asigurând că singura etapă a ciclului de viaţă prezent este adultul, stadiul vulnerabil la terapia cu melarsomină. Acest lucru este mai important dacă diagnosticul este pus în timpul sau la sfârşitul sezonului de expunere la ţânţari. Dacă diagnosticul este pus primăvara sau sfârşitul iernii, când larvele infecţioase s-au maturizat, poate fi începută terapia adulticid (vezi Figura 255-14). Această fereastră către posibila evadare a larvelor HW este, de asemenea, închisă în mare măsură cu un pretratament de 30 de zile cu doxiciclină (98-100% rata de ucidere a larvelor, dacă este administrată în primele 60 de zile post-infecţie şi 70%, dacă este administrată în zilele 65-94 post-infecţie; vezi Doxiciclină).85

Procedura adulticidă

La aproximativ 60 de zile de la diagnostic, inclusiv 30 de zile de tratament cu doxiciclină (10 mg/kg PO la 12 ore), 2 tratamente lunare sau 1 injecţie de ML, se începe terapia adulticid. A doua lună de aşteptare este opţională, dar, deşi nu există date de susţinere, este logic ca în uciderea Wolbachia şi degradarea HW, se consideră că o perioadă suplimentară de 30 de zile va reduce şi mai mult biomasa viermilor şi eliberarea potenţială de proteine la moartea lor.

În clinica autorului se administrează un antiinflamator nesteroidian (AINS) cu dimineaţa înainte de injectare şi se continuă în total 4-5 zile, în majoritatea cazurilor. Prima injecţie de melarsomină se administrează prin injecţie intramusculară profundă (2,5 mg/kg) în musculatura lombară (aşa cum este descris în prospect) şi locul injectării este înregistrat. Înainte de injectare, acul este schimbat şi aveţi grijă să injectaţi adânc în muşchi şi nicăieri altundeva. Unii din practica autorului folosesc sedarea şi pregătirea chirurgicală a locului de injectare. Avem grijă să ne asigurăm că câinele nu se mişcă în timpul injectării şi realizăm acest lucru prin sprijinirea sferturilor posterioare pentru a preveni şedinţa/prabunirea, potenţial direcţionarea greşită a injecţiei. Pacienţii sunt de obicei, dar nu neapărat, internaţi în spital pentru o zi. Necesitatea restricţiei de exerciţiu timp de 1 lună este puternic subliniată, iar sedarea este asigurată dacă este necesar. Proprietarii sunt, de asemenea, sfătuiţi cu privire la reacţii adverse (febră, inflamaţie locală, lasitate, inapetenţă, tuse, dispnee, colaps), să sune dacă au îngrijorări şi să revină pentru a doua serie de două injecţii în aproximativ 1 lună.

Dacă rezultă o reacţie sistemică gravă, a doua etapă a tratamentului adulticid este întârziată sau ocazional chiar anulată. De obicei, totuşi, chiar şi în cazul reacţiilor severe, întregul

protocol de tratament este finalizat în 2 până la 3 luni (vezi Figura 255-14). După cel puţin 1 lună, procedura de injectare a melarsominei se repetă, din nou cu o înregistrare a locului de injectare. Dacă s-a observat o reacţie locală semnificativă după prima injecţie, dexametazona sau AINS orale pentru a minimiza durerea la locul injectării însoţesc injecţiile ulterioare. A doua zi (aproximativ 24 de ore de la prima injecţie) procesul se repetă cu injecţie de melarsomină în zona lombară opusă. Instrucţiunile clientului sunt similare cu cele date anterior, cu reaccentuarea necesităţii unei restricţii stricte de exerciţiu de 1 lună. Testarea antigenului se repetă la 8-12 luni după a doua serie de injecţii, cu un rezultat pozitiv al testului indicând eficacitate adulticidă incompletă. Se subliniază că, în ciuda eficacităţii dovedite a melarsominei, nu toţi viermii sunt ucişi la fiecare pacient. Povara viermilor este de obicei redusă semnificativ, dar dacă rămân doar unul până la trei viermi femele adulţi, este probabil ca testele antigene pozitive. Dacă se repetă terapia adulticid, în aceste circumstanţe, se decide de la caz la caz, cu aportul proprietarilor.

Lactone macrociclice ca adultecide

Se ştie acum că anumite ML au proprietăţi adulticide.54-56 Când aceste medicamente sunt utilizate pentru a curăţa un câine de HW adult, termenii soft-kill şi slow-kill sunt folosiţi pentru a descrie abordarea. Ivermectina a fost cel mai studiat şi este cel mai utilizat pentru această practică, care în general ar trebui evitată (vezi Controverse). În acest capitol, termenii soft- şi slow-kill sunt folosiţi interschimbabil.

Ivermectina, atunci când este administrată lunar timp de 31 de luni consecutive, are ~95% eficacitate adulticid la tinerii HWI.56 Selamectina, atunci când este administrată continuu timp de 18 luni, a ucis aproximativ 40% din viermii transplantaţi.54 Imidacloprid-moxidectină lunară cuplată cu 30 mg hkg terapia este eficientă (doxictina 30 mg hkg) la eliminarea infecţiilor experimentale vechi de 5 luni.57 Milbemicin-oxima şi moxidectina injectabilă cu eliberare susţinută par să aibă o eficacitate adulticidă minimă.55,61 Deşi poate exista un rol pentru această strategie terapeutică în cazurile în care constrângerile financiare sau problemele medicale concurente interzic terapia cu melarsomine, recomandările actuale nu sunt adoptate ca abordare adulticide (ML) Controverse).

Restricţie de exerciţii

Repausul în cuşcă este un aspect important al managementului HWD după terapia adulticid, după PTE sau în timpul terapiei insuficienţei cardiace. Acest lucru poate fi adesea cel mai bine, sau numai, realizat în clinica veterinară. Dacă constrângerile financiare împiedică acest lucru, adăpostirea sau adăpostirea în baie sau în garaj acasă, cu sau fără tranchilizare, şi permiterea doar a plimbărilor blânde cu lesa este o soluţie alternativă utilă. Cu toate acestea, unii proprietari nu limitează sau nu pot restricţiona exerciţiile fizice, ducând la sau agravând complicaţii tromboembolice. În opinia autorului, eşecul de a restricţiona exerciţiul post-adulticid este asocierea majoră cu complicaţia tromboembolice severă.

Terapie chirurgicală

Sasaki, Kitagawa şi Ishihara86 au descris o metodă de îndepărtare mecanică a viermilor folosind o pensetă flexibilă de aligator (Figura 255-15 şi Ovideo 255-1). Această metodă a fost eficientă în proporţie de 90% la 36 de câini cu HWD uşoară şi severă. Doar doi dintre câinii grav afectaţi (n = 9) au murit de insuficienţă cardiacă şi renală peste 90 de zile postoperator. Aceste date sugerează că, în mâinile pricepute, tehnica este sigură. Studiile ulterioare ale lui Morini şi colegii87 au demonstrat rezultate superioare în comparaţie cu melarsomina, producând mai puţine PTE şi CS. Este important de remarcat faptul că majoritatea câinilor trataţi chirurgical au necesitat administrarea ulterioară de melarsomină pentru a realiza o vindecare. Avantajele acestei tehnici includ potenţialul redus de complicaţii ale arsenicului (terapia adulticidă ulterioară ar fi administrată unui câine asimptomatic, folosind doar 2 doze) şi lipsa relativă de complicaţii tromboembolice. Dezavantajele includ nevoia de anestezie generală, abilităţile necesare operatorului şi fluoroscopie, potenţialul de accident anestezic sau chirurgical şi eradicarea incompletă a HW. Cu toate acestea, rămâne o alternativă potenţială pentru gestionarea pacienţilor cu risc ridicat.

FIGURA 255-15 Recuperarea viermilor inimii folosind pensea flexibilă de aligator. (Din Sasaki Y, Kitagawa H, Ishihara K: Clinical and pathological effects of heartworm removal from the pulmonary arteres using flexible aligator forceps. In Otto GF, editor: Proceedings of the 1989 American Heartworm Symposium, Batavia, IL, 1990, American Heartworm Society, p 45).

Terapie auxiliară

Corticosteroizi

Efectele antiinflamatoare şi imunosupresoare inerente corticosteroizilor sunt utile pentru tratamentul unor aspecte ale HWD. Prednisonul, steroidul cel mai des susţinut, reduce arterita pulmonară, dar de fapt agravează leziunile vasculare proliferative ale HWD, diminuează fluxul arterial pulmonar şi reduce eficacitatea tiacetarsamidei (nu există date care să reflecte acest efect asupra melarsominei). Din aceste motive, corticosteroizii sunt indicaţi în HWD doar în faţa complicaţiilor parenchimatoase pulmonare (pneumonită eozinofilă, granuloame eozinofile şi PTE), pentru a trata sau a preveni reacţiile adverse la microfilaricide şi, eventual, pentru a minimiza reacţia tisulară la melarsomină. Pentru pneumonită, prednisonul (1 mg/kg/zi) se administrează pe cale orală timp de 3 până la 5 zile şi se întrerupe sau se diminuează după cum este indicat.12,24 Răspunsul este în general favorabil. Prednisonul a fost, de asemenea, susţinut, împreună cu repausul în cuşcă, pentru gestionarea PTE la 1 până la 2 mg/kg/zi PO, continuat până când se constată îmbunătăţirea clinică şi radiografică.24 Din cauza potenţialului de retenţie de lichide indusă de steroizi, o astfel de terapie trebuie utilizată cu prudenţă în faţa insuficienţei cardiace. În plus, se recomandă prudenţă deoarece studiile timpurii au demonstrat că terapia cu corticosteroizi

a redus fluxul sanguin pulmonar şi a agravat boala intimală într-un model de HWI88, iar corticosteroizii sunt, de asemenea, procoagulanţi.24 Aşa cum sa menţionat cu terapiile adulticide (discutate anterior) şi microfilaricide (discutate mai jos), corticosteroizii pot fi utilizaţi pentru a minimiza reacţiile adverse potenţiale pentru a reduce ML. ucide rapid Mf.

Aspirină

Agenţii antitrombotici au primit multă atenţie în gestionarea HWD88-92 şi subiectul a fost recent revizuit.93 Beneficiile potenţiale includ reducerea severităţii leziunilor vasculare, reducerea vasoconstricţiei arteriale pulmonare induse de tromboxan şi a PHT şi reducerea la minimum a PTE post-adulticid. viermi,90 reducând amploarea şi severitatea proliferării miointimale cauzate de viermii vii implantaţi91 şi în ameliorarea bolii parenchimatoase pulmonare şi a proliferării intimale la câinii cu viermi implantaţi, care primesc tiacetarsamidă.88 Studii mai recente, totuşi, au produs rezultate controversate. Patru câini cu dirofilarie implantate, cărora li sa administrat adulticid şi aspirină, nu au prezentat nicio îmbunătăţire a leziunilor angiografice pulmonare, iar câinii trataţi au prezentat o tortuozitate vasculară mai severă decât cei de control şi câinii cărora li sa administrat heparină. aproape 200% cu un model (implantare de vierme mort) de PTE. Nu au existat diferenţe semnificative în severitatea leziunilor vasculare pulmonare la câinii trataţi cu aspirină faţă de câinii de control. Din aceste motive, AHS nu susţine terapia antitrombotică pentru tratamentul de rutină al HWD.28 Calvert şi colegii24 au folosit, totuşi, cu succes combinaţia de aspirină şi izolare strictă în cuşcă cu terapia adulticid pentru HWD sever. Dacă este utilizată, aspirina (5-7 mg/kg) este administrată PO zilnic, începând cu 1 până la 3 săptămâni înainte de administrarea adulticidului şi continuă timp de 4 până la 6 săptămâni. În cazul terapiei prelungite cu aspirină, volumul celular compact (PCV) şi proteina totală din ser trebuie monitorizate periodic. Aspirina este evitată sau întreruptă în faţa terapiei concomitente cu corticosteroizi, a sângerării gastrointestinale (melena sau scădere a PCV), a vomei persistente, a trombocitopeniei (<50.000/mm3) şi a hemoptiziei.24 Clopidogrelul (Plavix) nu a fost evaluat în HWD.

Terapia cu heparină

Heparina de calciu în doză mică a fost studiată la HWD canin şi s-a dovedit că reduce reacţiile adverse asociate cu tiacetarsamidă la câinii cu semne clinice severe, inclusiv insuficienţă cardiacă.94 În acest studiu, heparina de calciu, administrată la 50 până la 100 UI/kg SC la 8-12 ore, timp de 1 până la 2 săptămâni, reduce tratamentul cu adulticid 6 săptămâni înainte şi după 3 săptămâni de tratament adulticid. complicaţii tromboembolice şi supravieţuire îmbunătăţită, în comparaţie cu aspirina şi indobufen. Câinii din ambele grupuri au primit, de asemenea, prednison la 1 mg/kg/zi. Se subliniază că această terapie nu a fost studiată cu terapia adulticid cu melarsomină. Calvert şi colegii24 susţin heparina de sodiu (50 până la 70 U/kg) la câinii cu trombocitopenie, DIC sau ambele, continuând până când numărul de trombocite este mai mare de 150.000/mm3, timp de cel puţin 7 zile şi, posibil, săptămâni.

Doxiciclina

Wolbachia pipientis, recunoscută pentru prima dată în anii 1920 la ţânţari, este acum cunoscut a fi un endosimbiont în filaride şi alţi paraziţi, inclusiv D. immitis. Este esenţială pentru dezvoltarea, reproducerea, infecţiozitatea, bunăstarea şi supravieţuirea filaridelor. Kramer şi Genchi au publicat o revizuire excelentă a relaţiei dintre Wolbachia şi D. immitis.18 Odată cu realizarea relativ recentă că Wolbachia poate contribui la patogeneza HWI şi la reacţiile adverse la moartea spontană şi indusă farmacologic al viermilor, metodele de eliminare a Wolbachia au fost studiate.17,18,507 în gestionarea şi prevenirea HWI, ivermectina şi doxiciclina par să funcţioneze sinergic în acest sens. În infecţiile experimentale (transplant jugular de viermi adulţi), s-a demonstrat că un regim complex de ivermectină (săptămânal la doze preventive [adică, de patru ori doza tipică]) şi doxiciclină (10 mg/kg/zi într-un regim de tratament întrerupt timp de 14 din 36 săptămâni) timp de 36 de săptămâni Wolbachia redusă/eliminată, parazita eliminată în 8 ani săptămâni, PTE redus după terapia cu melarsomină şi povara redusă a dirofilarelor cu ivermectină într-un protocol soft-kill, comparativ cu cea a câinilor de control cu 78% după terapia de 9 luni.17,18,83,96-98. Totuşi, demonstrează un rol potenţial pentru terapia wolbacicid cu doxiciclină sau alte medicamente în HWI. De asemenea, caracteristica de protecţie a PTE nu a fost pierdută într-un studiu cu ivermectină lunar la doza recomandată şi terapia cu doxiciclină timp de 30 de zile. Un protocol mai practic, care folosea ivermectină în doză preventivă de două ori pe săptămână timp de 6 luni şi 30 de zile de doxiciclină (10 mg/kg/zi), a grăbit terapia cu vierme cardiac cu ucidere lentă, cu 73% dintre câinii infectaţi experimental trecând la statutul antigen negativ la 300 de zile după infecţie.100 eficacitatea în distrugerea larvelor în stadiul de dezvoltare a ţesuturilor, aşa cum s-a menţionat mai sus.85,99 Terapia combinată cu doxiciclină şi ivermectină face ca toate stadiile gazdei să fie „fără Wolbachia" şi ulterioare L3 transmisă de ţânţari neinfecţioase. etapele de dezvoltare.97,99 Acest lucru este deosebit de important deoarece întrerupe ciclul de transmitere a HW, reducând/eliminând astfel infecţiile ulterioare de la gazda tratată şi scăzând şansele ca izolatele HW rezistente să fie propagate în gazdele din aval. Datele disponibile indică faptul că doxiciclina sau alt wolbachiostat este indicat la toţi câinii cu HWI.

Terapia Microfilaricida

În ciuda faptului că, înainte de 2014, niciun agent nu a fost aprobat de FDA-CVM pentru eliminarea Mf, terapia microfilaricidă a fost instituită în mod tradiţional la 3 până la 6 săptămâni după administrarea adulticidului.24,36 ML-urile oferă o alternativă sigură şi eficientă la levamisolul şi ditiazanina utilizate anterior. Microfilariile sunt eliminate rapid cu ivermectină la 50 mcg/kg (aproximativ de opt ori doza preventivă) sau milbemicină oximă la 0,5 mg/kg (doză preventivă), deşi aceasta reprezintă o utilizare în afara etichetei. Reacţiile adverse, a căror severitate este probabil legată de numărul de microfilarie şi rata cu care acestea sunt eliminate, au fost observate la 6% din 126 de câini care au primit ivermectină la doza microfilaricidă.101 Semnele au inclus şoc, depresie, hipotermie şi vărsături. Cu terapie cu lichide şi corticosteroizi (dexametazonă la 2 până la 4 mg/kg IV), toţi câinii şi-au revenit în decurs de 12 ore. Cu toate acestea, o deces a fost observată la 4 zile după terapia microfilaricidă. Concluzii şi frecvenţă similare, dar mai puţin severe, au fost raportate cu milbemicină oximă în doză preventivă.33 Câinii trataţi astfel trebuie

internaţi în spital şi observaţi cu atenţie pentru ziua respectivă. Câinii care cântăresc mai puţin de 16 kg, care adăpostesc mai mult de 10.000 Mf per mililitru de sânge, sunt mai predispuşi să sufere reacţii adverse.101 Difenihidramină (2 mg/kg IM) şi dexametazonă (0,25 mg/kg IV) pot fi administrate pentru a preveni reacţiile adverse la dozele de microfilaricid ML.

Cu ivermectină, selamectină şi imidacloprid-moxidectină topică se obţine o rată mai lentă a uciderii microfilarelor în doze preventive.31,32,53,54,65,66,101,102 Folosirea fie a unei abordări mai rapide, fie mai lentă elimină pacientul de majoritatea Mf şi sterilizează dirofilaria feminină. Singurul medicament care are eticheta FDA-CVM ca microfilaricid este imidacloprid-moxidectin.102 Doxiciclina cu ivermectină (sau, eventual, un alt ML) elimină, de asemenea, Mf prompt şi în siguranţă. În prezent, nu este nevoie şi nici motiv să se utilizeze produsul ivermectină bovină pentru a elimina Mf la câini.

Acest autor alege o abordare alternativă (vezi figurile 255-8 şi 255-14), începând cu administrarea de ML şi doxiciclină în momentul diagnosticului, de multe ori cu câteva zile până la săptămâni înainte de terapia adulticid. În cazul microfilaricidelor cu acţiune mai lentă (ivermectină, moxidectină sau selamectină în doze preventive), există puţine şanse de apariţie a unei reacţii adverse. Cu toate acestea, în tratarea câinilor microfilaremici, proprietarul trebuie avertizat asupra posibilităţii şi sfătuit să administreze medicamentul (1) într-o zi în care va fi acasă, (2) în spital sau (3) cu un pre-tratament, aşa cum este descris mai jos. Dacă se foloseşte milbemicină oximă preventivă, în timp ce reacţiile par a fi rare, prima doză se administrează în spital şi/sau poate fi precedată de administrarea de dexametazonă şi difenhidramină, atunci când sunt recunoscute sarcini microfilariale mari (vezi Terapia adulticidă).

Complicaţii şi sindroame specifice

Infecţie asimptomatică cu dirofilaria

Majoritatea câinilor cu HWI sunt asimptomatici, chiar dacă mulţi dintre aceştia au HWD (leziuni radiografice şi patologice). Tratamentul este aşa cum este descris anterior, folosind melarsomină în regimul de doză fracţionată, împreună cu un preventiv ML. Câinii asimptomatici pot, totuşi, să devină simptomatici după terapia adulticidă din cauza PTE şi leziuni pulmonare (aşa cum este descris în altă parte în acest capitol). Riscul de PTE poate fi prezis imperfect prin semi-cuantificarea poverii viermilor, folosind anumite teste antigene şi prin severitatea leziunilor radiografice.30 În mod clar, un câine cu leziuni radiografice severe nu va tolera bine complicaţiile tromboembolice, dar nu toţi câinii cu semne radiografice au sarcini grele de viermi. De exemplu, un câine cu leziuni radiografice moderate până la severe şi antigenemie mare poate să nu prezinte un risc mare de PTE post-adulticid, deoarece este posibil ca viermii să fi murit, explicând atât antigenemia (eliberarea din viermi morţi), cât şi anomaliile radiografice (HWD cronică). Această concluzie ar putea fi valabilă şi la câinii cu leziuni radiografice severe şi antigenemie negativă sau scăzută (presupune că majoritatea sau toţi viermii au murit şi antigenul a fost curăţat). Alternativ, dovezile antigenice ale unei sarcini grele de viermi la un câine cu semne

radiografice minime ar putea prevesti încă o reacţie severă după melarsomină, deoarece constatările sunt compatibile cu un număr mare de viermi, dar fără uzură naturală a viermilor (adică, o infecţie relativ tânără cu boală minimă). Desigur, sarcina scăzută a viermilor şi leziunile radiografice minime ar sugera cel mai mic risc de reacţie adversă la adulticid.

Trebuie subliniat faptul că, cu fiecare scenariu, sunt implicate unele presupuneri şi trebuie luate măsuri de precauţie. Când riscul de PTE este cel mai mare, se foloseşte uneori o doză de prednison redusă la 10-14 zile la 5 până la 7 mg/kg/zi PO la diagnostic şi după fiecare tratament cu melarsomină sau clopidogrel (18,75 mg/kg/zi PO; nu există date disponibile pentru HW). Corticosteroizii sau chiar heparina sunt susţinute de unii.24 Restricţia forţată a efortului este cea mai importantă. Proprietarii ar trebui să fie educaţi cu privire la risc, semnele care sugerează PTE şi importanţa asistenţei veterinare prompte în cazul unei reacţii adverse.

Glomerulonefrita

Majoritatea câinilor care suferă de HWI cronică au glomerulonefrită, care poate fi severă (Figura 25516 şi cap. 325).14 Prin urmare, atunci când un câine demonstrează boală glomerulară, HWI ar trebui să fie considerat un diagnostic diferenţial. Deşi în general se consideră că leziunile glomerulare produse de HWI sunt puţin probabil să producă insuficienţă renală, apare o dilemă terapeutică atunci când un câine este prezentat cu proteinurie, azotemie şi HWI. Logica sugerează că terapia adulticidă este indicată deoarece HWI contribuie la boala glomerulară, dar prezintă, de asemenea, riscuri. Abordarea îmbrăţişată de acest autor este de a spitaliza pacientul şi de a administra fluide intravenoase (soluţie Ringer lactatată la 2 până la 3 ml/kg/h; vezi cap. 129) timp de 48 de ore (începând cu 12 ore înainte de prima doză de melarsomină în protocolul de doză fracţionată). Pacientul este apoi eliberat şi se recomandă o programare de 48 de ore de reverificare pentru determinarea azotului ureic din sânge (BUN) şi a creatininei. A doua şi a treia injecţie sunt programate provizoriu pentru 1 până la 3 luni, cu decizia de tratament bazată pe vârstă, starea generală de sănătate, funcţia renală şi răspunsul pacientului la terapia adulticidă iniţială.

pereţii capilari sunt îngroşaţi şi se observă o creştere generală a celularităţii. Cititorul ar trebui să noteze un capilar cu pereţi groşi care conţine microfilarii intraluminale (săgeată). (Cu amabilitatea dr. Greg Grauer.)

Pneumonită eozinofilă

Pneumonita eozinofilă, despre care se raportează că afectează 14% dintre câinii cu HWD, este o dezvoltare relativ timpurie în cursul bolii.12,24 De fapt, patogenia implică probabil o reacţie imunologică la moartea Mf în capilarele pulmonare. Semnele clinice includ tuse şi uneori dispnee şi alte semne tipice ale HWD, cum ar fi pierderea în greutate şi intoleranţa la efort. Constatările specifice ale examinării fizice pot fi absente sau pot include dispnee şi

trosnituri audibile în cazuri mai severe. Rezultatele radiografice le includ pe cele tipice HWD cu un infiltrat interstiţial până la alveolar, adesea mai rău în lobii pulmonari caudali (vezi Figura 255-12). Eozinofilele şi bazofilele pot fi găsite în exces în sângele periferic şi în probele căilor respiratorii.

Terapia cu corticosteroizi (prednison sau prednisolon la 1 până la 2 mg/kg/zi PO) are ca rezultat atenuarea rapidă a semnelor clinice, cu eliminarea radiografică în mai puţin de o săptămână. Medicamentul poate fi apoi oprit în 3 până la 5 zile dacă semnele clinice dispar. Deşi terapia microfilaricidă nu este de obicei indicată deoarece infecţiile sunt adesea oculte, profilaxia ML este indicată pentru a evita infecţia ulterioară. Terapia adulticid poate fi folosită după îmbunătăţirea clinică.

Granulomatoza eozinofilă

O manifestare mai gravă, dar rară, granulomatoză eozinofilă pulmonară, răspunde mai puţin favorabil. Acest sindrom se caracterizează printr-un proces inflamator mai organizat, nodular, asociat cu limfadenopatii bronşice şi, ocazional, revărsat pleural. Cu granulomatoza pulmonară, tusea, respiraţia şuierătoare şi trosniturile pulmonare sunt adesea audibile; atunci când sunt foarte severe, zgomotele pulmonare pot fi înăbuşite şi asociate cu dispnee şi cianoză. Se raportează că tratamentul cu prednison la doza de două ori mai mare decât cea utilizată în pneumonită induce remisie parţială sau completă în 1 până la 2 săptămâni. Prognosticul rămâne rezervat, deoarece recurenţa în câteva săptămâni este frecventă. Prednisonul poate fi combinat cu ciclofosfamidă sau azatioprină într-un efort de a spori efectul imunosupresor (vezi cap. 165). Ultima combinaţie pare a fi cea mai eficientă. Terapia cu adulticid trebuie amânată până la obţinerea remisiunii. Deoarece prognosticul succesului medical este rezervat, a fost susţinută excizia chirurgicală a leziunilor lobare.103

Embolie pulmonară

Tromboza spontană sau PTE asociată cu viermi morţi şi muribund (cea mai importantă complicaţie a dirofilarelor) poate precipita sau agrava semnele clinice, producând sau agravând PHT, insuficienţă cardiacă dreaptă sau, în cazuri rare, hemoptizie şi infarct pulmonar (vezi cap. 243). Decesele acute pot rezulta din insuficienţă respiratorie fulminantă, exsanguinare sau CID (vezi cap. 197) sau pot fi inexplicabile şi bruşte (aritmie sau embolie pulmonară masivă). Cea mai frecventă prezentare, totuşi, este un debut brusc de letargie, anorexie şi tuse la 7 până la 10 zile după terapia adulticid, adesea după eşecul de a restricţiona exerciţiul. La examenul fizic se pot observa dispnee, febră, paloarea mucoaselor şi zgomote pulmonare adventiţiale (trosnet).

Radiografiile toracice (Figura 255-17) relevă infiltrate pulmonare semnificative, cele mai severe în lobii pulmonari caudali. Severitatea, în comparaţie cu radiografiile pre-tratament, este de obicei dramatică. Infiltratul, de obicei alveolar, este cel mai sever în lobii caudali, iar ocazional se observă zone de consolidare. Anomaliile de laborator variază în funcţie de severitatea semnelor, dar pot include leucocitoză, deplasare la stânga, monocitoză,

eozinofilie şi trombocitopenie. Gradul de trombocitopenie poate oferi informaţii prognostice.

FIGURA 255-17 Radiografie laterală toracică obţinută de la un câine cu dirofilarioză cronică, post-adulticid. Cititorul ar trebui să noteze mărirea ventriculului drept, arterele pulmonare apicale mărite parţial ascunse de infiltrat pulmonar şi un infiltrat interstiţial şi alveolar, cel mai sever în lobii pulmonari caudali.

Managementul medical al bolii pulmonare tromboembolice este în mare măsură empiric şi fără acord general. Este, în general, de acord că în cele mai severe cazuri sunt indicate izolare strictă în cuşcă, administrarea de oxigen prin cuşcă de oxigen sau insuflare nazală (50 până la 100 ml/kg/min; vezi cap. 131) şi prednison (1 mg/kg/zi timp de 3 până la 7 zile).19,24,104. perfuzie şi combate deshidratarea.104 Utilizarea heparinei (75UI/kg SC de trei ori pe zi până la normalizarea numărului de trombocite [5 până la 7 zile]) şi a aspirinei (5 până la 7 mg/kg/zi) a fost susţinută de unii41, dar rămâne controversată.5,88-93.

Alte strategii terapeutice pot include supresoare de tuse, antibiotice (dacă febra nu răspunde) şi, deşi speculative în acest moment, vasodilatatoare (amlodipină, sildenafil, hidralazină, diltiazem; vezi discuţia despre insuficienţa cardiacă mai jos şi mai detaliat în cap. 247).105,106. 159) este un potenţial efect secundar. Îmbunătăţirea clinică poate fi rapidă, cu posibilă eliberare din spital după câteva zile de tratament. Pentru câinii mai puţin grav afectaţi, izolarea atentă şi prednisonul acasă sunt adesea adecvate.

Insuficienţă cardiacă congestivă

Insuficienţa cardiacă dreaptă rezultă dintr-o postsarcină crescută a ventriculului drept (secundar boală arterială pulmonară cronică şi tromboembolie cu PHT rezultată; vezi cap. 246). Când este severă şi cronică, PHT poate fi complicată de regurgitare tricuspidiană secundară şi insuficienţă cardiacă dreaptă. Semnele congestive (ascita) sunt agravate în faţa hipoproteinemiei (Figura 255-18). Calvert sugerează că până la 50% dintre câinii cu complicaţii vasculare pulmonare severe la HWD vor dezvolta insuficienţă cardiacă.24 Semnele clinice (vezi Figura 255-18) includ în mod variabil scădere în greutate, intoleranţă la efort, membrane mucoase cenuşii cu timp prelungit de reumplere capilară, ascită, dispnee, distensie venoasă jugulară (ostensie video) şi puls255 deficite şi zgomote pulmonare adventiţiale (trosnet şi posibil şuierături). Dispneea se poate datora infiltratelor pulmonare cu eozinofile (PIE) sau PTE, dar nu edem pulmonar cardiogen; distensie abdominală; sau revărsat pleural.

Terapia cu adulticid este amânată până când se observă o ameliorare clinică. Tratamentul implică intervenţii dietetice, farmacologice şi procedurale. Obiectivele specifice includ reducerea semnelor de congestie (diuretice, restricţie de sodiu şi paracenteză), reducerea PHT (terapie vasodilatatoare, în mod ideal cu sildenafil şi/sau pimobendan; vezi cap. 243), îmbunătăţirea debitului cardiac (reducerea postîncărcării şi îmbunătăţirea funcţiei sistolice cu terapie inotropă [pimobendan]); şi reducerea răspunsului neuroumoral la o scădere a debitului cardiac (sistemul renină-angiotensină-aldosteron [RAAS] şi sistemul nervos simpatic cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei [ACE] şi blocanţi ai receptorilor mineralocorticoizi [spironolactonă]).

Restricţia moderată de sare este logică şi probabil utilă în diminuarea nevoilor de diuretice. Pentru a realiza acest lucru, autorul alege o dietă concepută pentru pacienţii vârstnici sau insuficienţă cardiacă precoce. Diureticele pot fi utile în prevenirea recidivei ascitei, dar de obicei nu sunt capabile să mobilizeze în mod eficient acumulările mari de lichide. Aceasta necesită apoi paracenteză abdominală şi/sau toracică periodică când disconfortul este evident (vezi cap. 102). Furosemidul este utilizat de obicei la 2 până la 6 mg/kg/zi, în funcţie de severitate şi răspunsul pacientului. Diureticele suplimentare, care oferă un efect suplimentar prin utilizarea diferitelor părţi ale nefronului, includ spironolactona (2 mg/kg/zi PO) şi hidroclorotiazida (1 până la 2 mg/kg PO la 12-48 ore). Torsemidul, un diuretic de ansă mai puternic, poate fi utilizat pentru a înlocui furosemidul la 10% din doza sa actuală (vezi cap. 247).107

Inhibitorii ECA (de exemplu, enalapril, benazepril, lisinopril, ramipril), prin efectul lor asupra RAAS, pot fi folositori ca vasodilatatoare mixte, în tocirea remodelării cardiace patologice şi în reducerea retenţiei de lichide, în special în cazurile de ascita refractară. Vasodilatatorul arterial, hidralazina, a demonstrat de Lombard105 că îmbunătăţeşte debitul cardiac la un număr mic de câini cu HWD şi insuficienţă cardiacă. De asemenea, sa demonstrat că reduce presiunea arterei pulmonare şi rezistenţa vasculară, munca ventriculului drept şi presiunea aortică fără a modifica debitul cardiac sau ritmul cardiac la câinii cu HWD experimental, sever (dar fără insuficienţă cardiacă).106

Experienţa clinică sugerează că, în ordinea preferinţelor, pimobendanul, sildenafilul, hidralazina, amlodipina şi diltiazem ar putea avea toate un rol în acest context. Sunt necesare studii suplimentare. În insuficienţa cardiacă, prima alegere a autorului este combinaţia de pimobendan (0,25 mg/kg PO la 12 ore) şi sildenafil (0,5-1 mg/kg PO la 8-12 ore). Dacă finanţele joacă un rol important în alegerea medicamentelor, hidralazina la 0,5 până la 2 mg/kg PO la 12 ore, amlodipina la 0,10,25 mg/kg PO q 24 ore sau diltiazem la 0,5 până la 1,5 mg/kg PO q 8 ore sau o formulare cu acţiune prelungită poate fi titrată până la 241 mg/kg PO q 2-24 ore. substituit. Riscul de hipotensiune arterială cu aceste terapii trebuie realizat şi monitorizată tensiunea arterială. În practica autorului, inodilatatorul pimobendan este folosit în aceste circumstanţe, fie singur, fie cu sildenafil, pentru a asigura vasodilataţia arterei pulmonare şi suport inotrop pentru a reduce şansele de hipotensiune arterială.

Din cauza riscului de toxicitate şi vasoconstricţie pulmonară asociată cu utilizarea digoxinei, aceasta nu este utilizată în mod obişnuit de către autor în gestionarea insuficienţei cardiace induse de HWD. Cu toate acestea, digoxina însoţită de diltiazem poate fi benefică în managementul fibrilaţiei atriale, prin controlul ratei de răspuns ventricular.

Aspirina sau clopidogrelul, utile teoretic datorită capacităţii lor de a ameliora unele leziuni vasculare pulmonare şi vasoconstricţie indusă de trombocite, pot fi utilizate la 5 şi, respectiv, 2-3 mg/kg/zi PO. Se recomandă restricţia strictă a exerciţiilor pe durată nedeterminată.

Adesea, insuficienţa cardiacă urmează terapiei adulticide, dar dacă este prezentă înaintea terapiei adulticide, apare întrebarea dificilă când (sau dacă) să se administreze melarsomină. Dacă răspunsul clinic la gestionarea insuficienţei cardiace este bun, terapia adulticid poate fi oferită în 4 până la 12 săptămâni, în măsura în care condiţiile o permit. Melarsomina este în general evitată dacă insuficienţa cardiacă este refractară, bazându-se pe o abordare lentă (ivermectină şi terapie cu doxiciclină de 30 de zile).

Sindromul Caval

Heartworm CS este o variantă sau complicaţie relativ mai puţin frecventă, dar severă a HWD. Cele mai multe studii au arătat o predilecţie sexuală marcată, 75% până la 90% dintre câinii CS fiind masculi. Se caracterizează printr-o sarcină grea de viermi (de obicei >60, majoritatea viermilor rezidând în atriul drept şi venele cave) şi un prognostic nefavorabil.26 Studiile efectuate în laboratorul autorului indică faptul că migrarea retrogradă a viermilor adulţi către cavă şi atriul drept, de la 5 până la 17 luni după infecţia şi obstrucţia parţială a inimii, produce interferenţă cu infecţia şi obstrucţia parţială a inimii drepte. aparat, insuficienţă tricuspidiană (cu rezultatul suflu sistolic, puls jugular şi creşterea CVP).108 Câinii afectaţi prezintă, de asemenea, PHT preexistentă indusă de dirofilaria, care creşte semnificativ efectele hemodinamice adverse ale regurgitării tricuspidiene. Aceste efecte combinate reduc substanţial preîncărcarea ventriculului stâng şi, prin urmare, debitul cardiac. Aritmiile cardiace pot compromite şi mai mult funcţia cardiacă (Figura 255-19).

Hipertrofie septală, deviaţie

Mişcare anormală

Conformitatea LV alterată

FIGURA 255-19

sindrom (CS). CS complică dirofilaria cronică atunci când are loc migrarea retrogradă a viermilor din arterele pulmonare, majoritatea viermilor relocandu-se în venele cave şi atriul drept. Funcţia valvulară tricuspidiană este alterată, rezultând incompetenţă. Regurgitarea tricuspidiană se suprapune hipertensiunii pulmonare. Preîncărcarea ventriculară stângă este diminuată. Urmează insuficienţă cardiacă congestivă şi cu debit scăzut. Deviaţia septală la stânga şi mişcarea anormală a septului spre dreapta contribuie la înfometarea preîncărcată a ventriculului stâng. Obstrucţia fluxului ventricular drept din cauza dirofilariilor şi aritmiilor cardiace poate contribui şi mai mult la disfuncţia cardiacă, dar este probabil mai puţin importantă. APC, complex atrial prematur; CO, debitul cardiac; CVP, presiune venoasă centrală; VVS, volumul ventricularului stâng; PAP, presiunea arterei pulmonare; RAE, mărirea atrială dreaptă; RVE, mărirea ventriculului drept; RVH, hipertrofie ventriculară dreaptă; RVP, presiunea ventriculară dreaptă; VPC, complex ventricular prematur; săgeţi, mărite sau micşorate. (Din Atkins CE: Pathophysiology of heartworm caval syndrome: recent advances. În Otto GF, editor: Proceedings of the 1989 American Heartworm Symposium, Batavia, IL, 1990, American Heartworm Society, pp. 27-31.)

Această constelaţie de evenimente precipită o apariţie bruscă a semnelor clinice, inclusiv anemia hemolitică (vezi cap. 198) cauzată de traumatisme ale globulelor roşii (RBC) pe măsură ce acestea trec printr-o sită de viermi cardiaci care ocupă atriul drept şi vena cavă, precum şi prin firele de fibrină din capilare dacă s-a dezvoltat DIC. Hemoliza intravasculară, acidoza metabolică şi funcţia hepatică diminuată cu eliminarea afectată a procoagulantelor circulante contribuie la dezvoltarea DIC. Efectul acestei insulte traumatice asupra eritronului este amplificat de fragilitatea RBC crescută, datorită modificărilor membranei RBC la câinii cu HWD. Hemoglobinemia, hemoglobinuria şi disfuncţia hepatică şi renală sunt, de asemenea, observate la mulţi câini. Cauza disfuncţiei hepatorenale nu este clară, dar probabil rezultă din efectele combinate ale congestiei pasive, perfuzie diminuată şi efectele nocive ale produşilor hemolizei. Fără tratament, decesul apare frecvent în 24 până la 72 de ore din cauza şocului cardiogen, complicat de anemie, acidoză metabolică şi DIC. Un debut brusc de anorexie, depresie, slăbiciune şi ocazional tuse sunt însoţite la majoritatea câinilor de dispnee şi hemoglobinurie. Hemoglobinuria a fost considerată patognomonică pentru acest sindrom. Examenul fizic evidenţiază paloarea mucoaselor, timpul prelungit de reumplere a capilarelor, pulsurile slabe, distensia şi pulsaţia jugulară, hepatosplenomegalie şi dispnee. Auscultarea toracică poate dezvălui sunete pulmonare adventice; un suflu cardiac sistolic de insuficienţă tricuspidiană (87% din cazuri); tare, split S2 (67%); şi galop cardiac (20%) (vezi cap. 55). Alte constatări raportate includ ascita (29%), icterul (19%) şi hemoptizia (6%). Temperatura corpului variază de la subnormal la uşor crescută.18

Hemoglobinemia şi microfilaremia sunt prezente la 85% dintre câinii care suferă de CS.26 Anemia regenerativă moderată (PCV medie, 28%) caracterizată prin prezenţa reticulocitelor, eritrocite nucleate şi volumul corpuscular mediu (MCV) crescut este observată în majoritatea cazurilor. Această anemie macrocitică normocromă a fost asociată cu prezenţa celulelor ţintă, a schistocitelor, a celulelor pinten şi a sferocitelor. A fost descrisă leucocitoză (număr mediu de globule albe [WBC], aproximativ 20.000 celule/mm3) cu neutrofilie, eozinofilie şi deplasare la stânga. Câinii afectaţi de DIC (vezi cap. 197) sunt

caracterizaţi prin prezenţa trombocitopeniei şi hipofibrinogenemiei, precum şi a timpului de protrombină prelungit într-o etapă (PT), a timpului parţial de tromboplastină (PTT), a timpului de coagulare activat (ACT) şi a concentraţiilor ridicate ale produsului de degradare a fibrinei. Analiza chimică a serului dezvăluie de obicei creşteri ale enzimelor hepatice, bilirubinei şi indicilor funcţiei renale. Analiza urinei relevă concentraţii mari de bilirubină şi proteine în 50% din cazuri şi, mai frecvent, hemoglobinurie. CVP este mare în 80% până la 90% din cazuri (medie, 11,4 cm H2O; normal, <5 cm H2O; vezi cap. 76). Anomaliile electrocardiografice includ tahicardia sinusală în 33% din cazuri şi complexele premature atriale şi ventriculare în 28% şi, respectiv, 6% (vezi cap. 248). Axa electrică medie tinde să se rotească spre dreapta (medie, +129 grade), cu un model S1,2,3 evident în 38% din cazuri. Adâncimea undei S în CV6LU (V4), cel mai fiabil indicator al măririi ventriculului drept (>0,8 mv), este prezentă în 56% din cazuri. Radiografia toracică evidenţiază semne de HWD severă cu cardiomegalie, mărire a arterei pulmonare principale, vascularizaţie pulmonară crescută şi tortuozitate arterială pulmonară, recunoscute în ordinea descrescătoare a frecvenţei (vezi figurile 255-9 până la 255-11). Locuirea masivă a viermilor atriului drept cu mişcare în ventriculul drept în timpul diastolei este evidentă ecocardiografic (VVideo 255-3). Această constatare a ecocardiogramelor în modul M şi bidimensionale este patognomonică pentru SC în cadrul clinic adecvat (Figura 255-20). Lumenul ventricular drept este mărit şi cel stâng micşorat în dimensiune, sugerând PHT însoţită de încărcare ventriculară stângă redusă. Mişcarea paradoxală a septului, cauzată de presiunea ridicată a ventriculului drept, este frecvent observată. Nu există dovezi ecocardiografice de disfuncţie ventriculară stângă. Cateterismul cardiac documentează hipertensiunea pulmonară, atrială dreaptă şi ventriculară dreaptă şi debitul cardiac redus.

peretele posterior ventricular; r, lumenul ventricularului drept; R, peretele ventricular drept. (Din Atkins CE: Heartworm caval syndrome. Semin Vet Med Surg 2:64-71,1987.)

Prognosticul este nefavorabil, cu excepţia cazului în care cauza crizei - dirofilaria atrială dreaptă şi cavale - este îndepărtată. Chiar şi cu acest tratament, mortalitatea poate ajunge la 40% sau mai mult. Într-un studiu retrospectiv pe 21 de câini cu SC, mortalitatea perioperatorie (6) sau eşecul de recuperare (1) a apărut la 33%.109 Toţi cei 14 câini care au suferit cu succes îndepărtarea viermilor au fost externaţi din spital, 10 supravieţuind 18 luni sau mai mult.

Terapia cu fluide (vezi cap. 127) este necesară pentru a îmbunătăţi debitul cardiac şi perfuzia tisulară, pentru a preveni sau ajuta la inversarea DIC, pentru a preveni nefropatia hemoglobinei şi pentru a ajuta la corectarea acidozei metabolice. Cu toate acestea, terapia cu fluide supraexuberantă poate agrava sau precipita semnele de ICC. În clinica autorului se pune un cateter jugular stâng (vezi cap. 76) şi se instituie fluidoterapia intravenoasă cu 5% dextroză în apă sau o jumătate de concentraţie salină şi 2,5% dextroză. Cateterul nu trebuie să intre în vena cavă craniană deoarece va interfera cu embolectomia cu vierme. Un cateter cefalic poate fi înlocuit cu cateterul jugular oarecum incomod, dar acest lucru nu permite monitorizarea CVP. Viteza de perfuzie intravenoasă pentru lichide depinde de starea animalului. Un ghid util este de a perfuza cât mai repede posibil (până la 1 volum

cardiovascular în prima oră) fără a crește CVP sau fără a-l ridica peste 10 cm H2O dacă a fost normal sau aproape normal la început. Terapia inițială (vezi cap. 127 şi 129) ar trebui să fie agresivă (10 până la 20 mL/kg pentru prima oră) dacă şocul este însoţit de o CVP normală (<5 cm H2O) şi ar trebui redusă la aproximativ 1 până la 2 mL/kg/h dacă CVP este de 10 până la 20 cm H2O. Transfuzia de sânge integral nu este indicată în majoritatea cazurilor deoarece anemia de obicei nu este severă, iar factorii de coagulare transfuzaţi pot agrava DIC. Bicarbonatul de sodiu nu este indicat decât dacă acidoza metabolică este severă (pH 7,15 până la 7,20). Pot fi administrate antibiotice cu spectru larg şi aspirină (5 mg/kg pe zi). Tratamentul pentru DIC este descris în altă parte (vezi cap. 197) în acest text.

Jackson a dezvoltat tehnica pentru îndepărtarea chirurgicală a viermilor cavi şi atriali.110 Această procedură trebuie efectuată cât mai devreme în cursul terapiei, cât este practic. Sedarea poate să nu fie necesară la pacientul moribund, caz în care, procedura poate fi realizată doar cu anestezie locală. Pentru a facilita procedura şi a menţine tehnica aseptică, anestezia generală este de obicei folosită în practica autorului. Câinele este reţinut sau aşezat în decubit lateral stâng după tăierea şi pregătirea chirurgicală. Vena jugulară este izolată distal. O ligatură este plasată lejer în jurul aspectului cranian al venei până când este incizată, după care ligatura este legată. Pensele de aligator (20 până la 40 cm, de preferinţă cu diametru mic) sunt ghidate uşor în venă, în timp ce sunt ţinute liber între degetul mare şi arătător. Vena jugulară poate fi închisă temporar cu bandă ombilicală. Dacă se întâmpină dificultăţi în trecerea pensei, manipularea blândă a câinelui de către asistenţi pentru a extinde şi mai mult gâtul va ajuta la trecerea pensei peste orificiul toracic; direcţia medială a pensei poate fi necesară la baza inimii. Odată ce forcepsul a fost plasat, fălcile sunt deschise, forcepsul este avansat uşor, fălcile sunt închise şi viermii sunt îndepărtaţi. De obicei, unul până la patru viermi sunt îndepărtaţi cu fiecare trecere. Acest proces se repetă până când cinci până la şase încercări succesive nu reuşesc. Ar trebui făcut un efort pentru a elimina 35 până la 50 de viermi. Trebuie avut grijă să nu se fractureze dirofilaria în timpul extracţiei. După îndepărtarea viermilor, vena jugulară este ligată distal, iar suturile subcutanate şi cutanate sunt plasate de rutină. S-au folosit şi alte catetere, cum ar fi cateterele din coş de piatră uretrală, perii din păr de cal, capcane şi pense flexibile de aligator.111 Îndrumarea fluoroscopică, atunci când este disponibilă, este utilă în această procedură. Recuperarea cu succes a viermilor este asociată cu o reducere a intensităţii suflului cardiac şi a pulsaţiilor jugulare, absenţa umbrelor de eco HW la examinarea cu ultrasunete, curăţarea rapidă a hemoglobinemiei şi hemoglobinuriei şi normalizarea aberaţiilor enzimatice serice. Îmbunătăţirea imediată şi latentă a funcţiei cardiace are loc în următoarele 24 de ore. Este important de realizat că îndepărtarea viermilor nu reduce în mod adecvat postsarcina ventriculară dreaptă (PHT) şi, prin urmare, terapia cu fluide trebuie monitorizată cu atenţie înainte şi după intervenţie chirurgicală pentru a evita precipitarea sau agravarea insuficienţei cardiace drepte. Repausul în cuşcă trebuie aplicat pentru o perioadă de timp, în funcţie de progresul pacientului.

Embolectomia cu viermi prin venotomie jugulară are frecvent succes în stabilizarea animalului, permiţând instituirea terapiei adulticid pentru a distruge viermii rămaşi în cel puţin 1 lună. O examinare atentă a concentraţiilor BUN, creatininei şi enzimelor hepatice

serice ar trebui să preceadă ultimul tratament. Dacă se utilizează aspirina sau alte terapii anticoagulante, aceasta se continuă timp de 3 până la 4 săptămâni după terapia adulticid. Nu trebuie aşteptată o îmbunătăţire substanţială a anemiei timp de 2 până la 4 săptămâni după embolectomia cu vierme. Terapia preventivă ML, aşa cum a fost descrisă anterior, este administrată în momentul eliberării din spital.

Migraţie aberantă

Deşi viermii inimii la câine locuiesc în mod obişnuit în arterele pulmonare ale lobilor pulmonari caudali, aceştia îşi pot găsi drumul către ventriculul drept şi rareori (vezi Sindromul Caval) în atriul drept şi venele cave. Mult mai rar, S5 imatur migrează aberant către alte locuri, inclusiv creierul, măduva spinării, spaţiul epidural, camera anterioară a ochiului, corpul vitros, subcutanatul, scrotul şi cavitatea peritoneală. In plus, viermii pot locui in circulatia sistemica, producand boala tromboembolica sistemica.15 Tratamentul viermilor inimii cu migrare aberanta nu necesita fie nimic (de exemplu, cavitatea peritoneala), excizia chirurgicala a parazitului infractor, terapie adulticida, fie tratament simptomatic (de exemplu, controlul crizelor cu migratie cerebrala). A fost descrisă metoda de îndepărtare chirurgicală din arterele iliace interne şi femurale.15

Prognoză

Prognosticul pentru HWI asimptomatică este în general bun şi, deşi prognosticul pentru HWD severă este rezervat, un procent mare din astfel de cazuri pot fi gestionate cu succes.112 Odată ce criza iniţială a trecut şi terapia adulticid a avut succes, începe rezolvarea manifestărilor subiacente ale HWD cronice. Prognosticul este cel mai prost cu DIC severă, CS, embolie pulmonară masivă, granulomatoză eozinofilă, boală arterială pulmonară severă şi insuficienţă cardiacă. După terapia adulticid, leziunile intimale regresează rapid, deşi nu complet, pe baza severităţii lor.113-115 Se observă ameliorarea încă de la 4 săptămâni după tratament în artera pulmonară principală, toate arterele pulmonare fiind supuse rezoluţiei marcate în decurs de 1 an. Leziunile radiografice şi arteriografice ale HWD încep să se rezolve în decurs de 3 până la 4 săptămâni, iar PHT este redusă în câteva luni şi poate fi normală în decurs de 6 luni de la terapia adulticid. Modificările parenchimatoase pulmonare se agravează în cele 6 luni după terapia adulticid şi apoi încep să scadă în severitate, cu o rezoluţie marcată în următoarele 2 până la 3 luni. Persistenţa unor astfel de leziuni sugerează o infecţie continuă. Terapia cu corticosteroizi grăbeşte rezolvarea acestor leziuni. De asemenea, boala renală ireversibilă este mai puţin frecventă, cu leziunile glomerulare rezolvându-se în câteva luni de la tratamentul adulticid cu succes. Semnele de insuficienţă cardiacă sunt, de asemenea, reversibile cu terapia simptomatică, odihnă în cuşcă şi curăţarea cu succes a infecţiei.

Controverse şi zone de preocupare

Testare anuală

Eficacitatea remarcabilă a medicamentelor preventive ML şi pericolul redus al reacţiilor induse de Mf cu utilizarea lor (vezi Preventive) i-au determinat pe unii să pună la îndoială

necesitatea testării anuale.75 Cu toate acestea, majoritatea sau toţi experţii susţin în prezent această practică, inclusiv AHS şi CAPC. De fapt, majoritatea medicilor veterinari practicanţi susţin acest lucru, dar experimentează o oarecare rezistenţă a clienţilor. Problema testării anuale este în mod clar importantă, deoarece tratează probleme financiare şi etice, pe lângă cele medicale. Profesia de medic veterinar trebuie să parcurgă linia fină dintre testarea adecvată, prin care protejăm publicul, şi testarea excesivă, prin care publicul se poate simţi „deformat". Acest lucru este dificil deoarece există doar detalii ştiinţifice rare pentru a răspunde la această întrebare, iar răspunsul probabil diferă în funcţie de regiune geografică şi chiar în interiorul regiunilor, în funcţie de straturile socioeconomice şi de conformitatea clienţilor. Acestea fiind spuse, revelaţia despre rezistenţă a schimbat dinamica, făcând argumentele pentru testarea anuală mai convingătoare.

Argumentele pot fi prezentate atât pro, cât şi împotriva testării anuale.26 Susţinătorii ar putea susţine că această practică aduce animalele în clinică anual (vaccinarea nu mai este valabilă [vezi cap. 208]), asigurând astfel examinarea anuală şi beneficiile şi veniturile rezultate din sănătate şi asigură o asigurare ieftină împotriva infecţiilor nerecunoscute cauzate de o rezistenţă slabă sau nerecunoscută sau nerecunoscută. medicamentele administrate. În plus, testarea anuală a antigenului este foarte specifică (adică, risc redus de rezultate fals pozitive), previne stabilirea infecţiilor pe termen lung în perioada dintre verificările dirofilare şi pare să limiteze răspunderea către medicul veterinar practicant. Ei ar putea sublinia, de asemenea, că rapoartele recente au demonstrat o conformitate slabă pentru profilaxia dirofilarei la nivel naţional,46-48 şi, chiar dacă medicamentele preventive ML oferă plasa de siguranţă a aşa-numitului efect de atingere înapoi (eficacitate retroactivă, plasă de siguranţă), discutat în altă parte, acest beneficiu se realizează numai cu intervale mai mici de 3 până la 4 luni şi necesită o durată de administrare de la 3 până la 4 luni, timp de 1 ani. lapse.56 În cele din urmă, testarea anuală pentru antigenul dirofilaridei este utilă pentru a detecta latente (infecţiile care au progresat prea mult pentru a fi eliminate cu preventiv, dar nu sunt patente la momentul în care a fost prescris tratamentul), infecţiile incomplet eradicate şi eşecul produsului.

Pe de altă parte, oponentul testării anuale ar putea sublinia că dacă, ca profesie, punem accent pe eficacitatea şi importanţa agenţilor preventivi, ne putem pierde credibilitatea prin promovarea şi testarea anuală. În plus, măsurile de prevenire a ML sunt foarte eficiente, având un potenţial de revenire în mâinile clienţilor conştiincioşi, iar riscul de reacţii adverse severe la câinii cu infecţii nedezvăluite, care primesc ML, este mic. Motivul pentru care reacţiile adverse sunt mai puţin probabile este că un câine infectat preventiv devine fie amicrofilaremic, fie rămâne cu o mică povară de microfilare. În plus, reacţiile la ML la câinii microfilaremici sunt mai puţin severe decât au fost întâlnite anterior cu utilizarea dietilcarbamazinei. Mai mult, se poate argumenta că sarcinile mici ale viermilor, cel mai probabil să apară atunci când lapsele preventive sunt scurte, vor fi minim dăunătoare şi ar putea chiar scăpa de detectarea prin teste imunologice şi că şansele unor teste fals pozitive cresc cu prevalenţă scăzută (cum ar fi de aşteptat la o populaţie de animale de companie care primeşte evaluare preventivă şi anuală).

AHS a abordat această întrebare în 1995.116 A afirmat „după retestarea inițială, dacă se pare că chimioprofilaxia lunară este administrată conform prescripției, retestarea la intervale mai mari de 1 an poate fi suficientă. Cu toate acestea, îndoiala rezonabilă că administrarea a fost adecvată ar justifica retestarea la intervale mai scurte, poate anual." Din păcate, datele existente privind conformitatea proprietarului sunt alarmante. Cummings și colegii47 au chestionat înregistrările de eliberare a 50 de cabinete veterinare în zonele endemice de dirofilaria din Statele Unite și au constatat că, pe baza recomandărilor propriilor practici, au fost eliberate doar suficiente medicamente pentru a proteja în mod adecvat 41% dintre clienții canini. Acest lucru s-a datorat în mare parte faptului că medicamentele au fost eliberate pentru mai puțin de 50% dintre câinii din cabinete. Este important de adăugat că acest studiu nu a identificat eșecul conformității în care medicamentele eliberate nu au fost administrate sau în care medicamentele administrate nu au fost aplicate sau nu au fost înghițite. Aceste date sugerează că majoritatea pacienților noștri canini ar trebui să fie supuși unor teste anuale. Rezultatele pozitive ale testelor la această populație ar trebui totuși analizate cu atenție. În 2005, AHS a declarat: „Deoarece a fost raportată lipsa de eficacitate pentru toate lactonele macrociclice (ML), retestarea anuală este o parte integrantă a asigurării că profilaxia este realizată și menținută", iar astăzi, atât AHS, cât și CAPC recomandă testarea anuală.79

Prevenirea pe tot parcursul anului

Datorită necesității țânțarului ca gazdă intermediară pentru HWI, a fost o practică logică și acceptată să se întrerupă măsurile preventive în timpul lunilor de iarnă în climatele mai nordice. În zonele cu climă mai caldă, unde țânțarii pot fi întâlniți 12 luni pe an, profilaxia pe tot parcursul anului a fost practica. Odată cu apariția agenților profilactici lunari, foarte eficienți și odată cu o înțelegere îmbunătățită a dependenței de temperatură a transmiterii dirofilare de către țânțari, această practică de un an a fost pusă sub semnul întrebării.3 Deși nu există date de susținere, s-ar putea presupune că ușurința administrării medicamentelor lunare poate îmbunătăți conformitatea proprietarului și că efectul de retragere va compensa perioadele scurte sau neașteptate ale terapiei la începutul sau la sfârșitul sezonului de transmitere sau neașteptat. prelungind perioada efectivă de prevenire. Mai important, studiile au arătat că transmiterea, chiar și în zonele cele mai endemice de dirofilaria, nu are loc în ultimul trimestru al anului.2 Acest lucru se datorează faptului că țânțarul, despre care se presupune în general că trăiește 30 de zile, necesită o temperatură ambientală medie zilnică minimă pentru a permite dezvoltarea larvelor până la stadiul infecțios (L3). Această cerință este definită în unitățile de dezvoltare a dirofilarelor (HDU). Un HDU este gradul-zile (în °C) în care temperatura medie a mediului depășește pragul de dezvoltare de 14° C (57° F).2 Restabilit, pentru fiecare zi în care temperatura medie a mediului depășește pragul, este atins un HDU; dacă temperatura medie este de 16° C pentru 1 zi, de exemplu, atunci se obțin 2 HDU. Pentru dezvoltarea larvelor infecțioase, trebuie atinse 130 HDU și, pentru a fi eficiente, acestea trebuie atinse pe durata de viață a țânțarilor femele (~30 de zile). Dacă temperatura medie este de 16 ° C, de exemplu, ar dura 65 de zile pentru ca L3 să se dezvolte, făcând astfel imposibilă transmiterea. Pe de altă parte, o temperatură medie de 24 ° C ar permite napariția la L3 să aibă loc în 13 zile, cu mult în

speranţa de viaţă a ţânţarului. Într-o abordare foarte inovatoare a acestei întrebări, Knight şi Lok3 au analizat temperaturile extreme din 200 de staţii meteorologice pe o perioadă de 30 de ani şi au calculat cel mai rău scenariu pentru transmiterea viermilor inimii. Hărţile izoterme rezultate (E-Figura 255-21) construite din aceste informaţii indică luna pentru începerea şi oprirea terapiei preventive pentru dirofilaria pe regiune geografică. Doar în Hawaii, sudul Floridei şi vârful sudic al Texasului este considerată necesară preventivă pe tot parcursul unui an, folosind acest model.

Chimioprofilaxia cu dirofilaride cu macrolide
momentul estimat al administrării primei doze lunare în
prima zi a lunii

Chimioprofilaxia cu dirofilaride cu macrolide
momentul estimat al ultimei doze lunare
administrarea în prima zi a lunii

E-FIGURA 255-21 Hărţi izoterme care demonstrează luna pentru începerea (A) şi oprirea (B) a terapiei lunare preventive pentru dirofilaria bazată pe date de la aproape 200 de staţii meteo (a se vedea textul pentru descrierea detaliată). Un zero (0) indică faptul că nu este necesară prevenirea. (De la Knight DH, Lok JB: Sezonal timing of heartworm chemoprofilaxis in the United States. Proceedings of the 1995 American Heartworm Symposium, Batavia, IL, 1996, American Heartworm Society, pp. 37-42.)

Argumentele pot fi trase împotriva acestei teorii şi în sprijinul prevenirii pe tot parcursul unui an, sau cel puţin pentru un sezon de prevenire mai lung decât este indicat de hărţile izoterme, publicate de Knight şi Lok.3 În primul rând, deşi fascinantă şi susţinută de fapte ştiinţifice, această abordare reprezintă doar o teorie şi una care nu poate fi niciodată dovedită. Nu poate fi dovedit deoarece acest lucru ar necesita testarea ipotezei în fiecare localitate din ţară într-un număr infinit de ani şi variaţii sezoniere. În al doilea rând, unele aspecte ale modelului HDU intră sub semnul întrebării:

Toţi ţânţarii de sex feminin trăiesc cu adevărat doar 30 de zile?

Unele specii de ţânţari nu trăiesc mai mult decât altele?

Nu există alţi factori climatici, cum ar fi umiditatea, care joacă un rol în dezvoltarea larvelor?

Nu există microclimate în regiunile izoterme care ar putea permite obţinerea mai multor HDU?

Nu ar putea ţânţarii să caute microclimate (poate în interior) cu temperaturi care să permită dezvoltarea larvelor de viermi?

Schimbările climatice nu sunt luate în considerare în această schemă.

Lucrările recente indică faptul că HDU calculate pe oră, mai degrabă decât zilnic, sunt mai precise şi că metoda utilizată pentru hărţile Lok-Knight poate subestima riscul de HWI.117 În al treilea rând, conformitatea proprietarului s-a dovedit a fi mult mai puţin decât optimă, făcând îndoielnic orice compromis în prevenirea HW. Timp de 4 luni în terapie, variază între măsuri preventive şi necesită 12 până la 14 luni de terapie continuă după expirare pentru a fi eficace, ceea ce nu se întâmplă cu programele de prevenire sezonieră. luarea deciziilor confuză şi potenţial periculoasă. De exemplu, în Florida, modelul descrie că există regiuni adiacente care necesită 10 sau 12 luni de tratament preventiv. Cum, în acest caz, un proprietar sau un medic veterinar ştie ce protocol să folosească? În plus, în unele zone, schimbarea de la recomandările actuale la cele bazate pe hărţile izoterme este minimă. De exemplu, în Wisconsin, recomandările sezoniere actuale ar dicta începerea profilaxiei împotriva dirofilariei în mai şi continuarea până în noiembrie, în timp ce harta izoterme sugerează iulie până în octombrie, o diferenţă de două doze. În al şaselea rând, animalele călătoresc, adesea în climă mai caldă în timpul iernii. În al şaptelea rând, deoarece unele produse combinate ML şi ML au spectre largi, utilizarea lor în controlul altor paraziţi ar putea argumenta utilizarea lor pentru o perioadă mai lungă decât doar sezonul proiectat de transmitere a dirofilarelor. În al optulea rând, economiile pentru clienţi sunt relativ mici. Dacă un client din Carolina de Nord (iunie 2015) trece de la prevenirea pe tot parcursul unui an la recomandarea Knight-Lok (administrare de 12 luni la administrare de 7 luni), economiile pentru câini de 40 lb şi 20 lb sunt de aproximativ 35 USD, respectiv 24 USD pe an. În al nouălea rând, majoritatea clienţilor nu vor să-şi asume riscul atunci când riscurile/opţiunile le sunt explicate cu atenţie şi atent. Al zecelea, şi cel mai important, recomandările Knight-Lok au fost făcute înainte de descoperirea tulpinilor rezistente la ML. Această cunoaştere face ca perspectiva modificării politicii la ceea ce creşte potenţialul de risc pentru ca HWI să fie adăpostit şi răspândit, într-adevăr, foarte discutabilă.

Modelul Knight-Lok a furnizat informaţii noi şi utile, indicând faptul că riscul în altul decât sezonul prime dirofilaria este mai mic decât se credea anterior şi că, în unele cazuri, profilaxia dirofilaria ar putea fi excesivă. Modelul Knight-Lok ar trebui să fie o sugestie pentru planificarea calendarului profilaxiei sezoniere, cu practica greşită către conservator. Aceasta înseamnă extinderea sugestiei hărţii izoterme cu 1 lună în ambele direcţii şi luarea celei mai devreme date de implementare şi cea mai recentă dată de încetare din jurul regiunii geografice. Ca profesie, ne confruntăm cu dilema de a oferi cea mai bună îngrijire cu responsabilitate fiscală. Acum avem informaţiile pentru a decide ce este mai bine într-o anumită zonă geografică şi recomandări de la două organizaţii care sfătuiesc prevenirea HW pe tot parcursul anului. Odată explicat sincer, apoi cade pe umerii clientului să determine dacă riscul de infecţie posibilă, dar în general puţin probabilă, merită economiile.

Lactone macrociclice ca adultecide

Acum este dovedit că ivermectina şi probabil selamectina au o eficacitate adulticidă care se poate apropia de 100% în cazul administrării prelungite, continuă.55'56'68 Ivermectina s-a dovedit a avea un succes de 95% ca adulticid în infecţii experimentale, tinere, cu administrare continuă de 31 de luni. luni).118 Rolul exact al ML în gestionarea HWI, în afară de cel preventiv, este neclar şi va continua probabil să stârnească controverse în anii următori.

Atractia ML-urilor pentru această utilizare este că scoate medicul veterinar din „bucla de complicaţii". Într-adevăr, ar putea să apară complicaţii, dar nu ar fi la fel de probabil să fie legate în timp de administrarea ML (cum sunt acestea cu utilizarea arsenicului). În plus, costurile reduse, disconfortul pacientului şi inconvenientele sunt atrăgătoare. În cele din urmă, şi important, s-a demonstrat că ivermectina cuplată cu terapia cu doxiciclină de 30 de zile scurtează timpul până la moartea viermilor, eliminând în acelaşi timp pacientul de microfilarii, diminuând astfel îngrijorarea că acest protocol se pretează la dezvoltarea rezistenţei ML.100

Argumentele împotriva utilizării ivermectinei în acest fel includ următoarele:

Reprezintă o utilizare off-label a ivermectinei

Necesită conformitate continuă din partea unui client care a permis adesea să apară HWI - cel mai adesea prin conformitate slabă

Lipsa de cunoştinţe despre momentul şi gradul de restricţie a exerciţiilor necesare; utilizarea în siguranţă ar putea necesita mai mult de 31 de luni de restricţie continuă a exerciţiilor fizice

Absenţa unei ucideri controlate, aşa cum se observă cu melarsomină, reducând capacitatea de a monitoriza eficient efectele adverse

Lipsa de cunoştinţe cu privire la efectul eliberării cronice de antigen de la viermii adulţi care mor lent asupra rinichilor şi plămânilor

Cunoaşterea faptului că ML „terapie adulticid lentă" nu opreşte progresia bolii pulmonare asociate cu HWI şi că boala pulmonară progresează atâta timp cât sunt prezenţi viermii119

Eficacitatea dovedită este doar la HWI56 experimental tineri (<8 luni); cu toate acestea, eficacitatea poate varia cu diferite vârste ale HW

Studii mai recente privind infecţiile naturale au arătat o eficacitate de numai 71% la 24 de luni, pe baza testelor antigene pozitive118

McCall, esenţial în descoperirea eficacităţii adulticide a ML, bazată pe înrăutăţirea parametrilor clinici la câinii cu HWD naturală, afirmă acum că „administrarea lunară de IVM la câini cu dovezi clinice, radiografice sau ecocardiografice de dirofilizare este nerecomandată şi un astfel de tratament chiar şi pentru câinele asimptomatic ar trebui făcut doar cu multă precauţie şi monitorizare frecventă"118.

Îngrijorarea că această abordare predispune la rezistența viermilor cardiace la ML120,122,149

În 2001, înainte de cunoașterea utilizării doxiciclinei în controlul HW, la American Heartworm Symposium, publicul și un grup de experți au fost chestionați de către acest autor cu privire la convingerile lor cu privire la rolul ivermectinei ca adulticid în propriile practici. Aproximativ o treime din ambele grupuri nu au folosit sau nu au folosit ivermectina ca adulticid, în nicio circumstanță. În cele din urmă, aproximativ 70% din grupul de experți și 50% din audiență au declarat că ar folosi ivermectina în acest scop numai în circumstanțe atenuante de constrângere financiară sau medicală. Un sondaj nepublicat al medicilor veterinari care au participat la seminariile privind dirofilaria la Conferința Veterinară din America de Nord în 2012 a arătat că, în timp ce 18% dintre participanți au folosit abordarea cu ucidere lentă ca metodă principală de tratament cu HW, doar 7% au folosit această abordare fără doxiciclină.

Autorul recomandă ca melarsomina să fie instrumentul adulticid primar și recomandă sau acceptă utilizarea limitată a ivermectinei în cazurile în care este necesar un tratament preventiv la un câine cu dirofilare și proprietarul nu își poate permite terapia cu arsenic sau în care condițiile medicale împiedică utilizarea acestuia; în cazul infecției reziduale după un tratament adecvat cu melarsomină (presupune o sarcină scăzută a viermilor); și, evident, în infecții nerecunoscute. În plus, ori de câte ori se utilizează în mod intenționat metodologia de ucidere lentă, aceasta ar trebui să fie însoțită de terapie cu doxiciclină de 30 de zile pentru a reduce numărul de microfilare și eficiența de propagare, reducând astfel riscurile de dezvoltare a rezistenței (vezi Terapia anti-Wolbachia, mai jos).

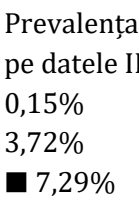
Terapia anti-Wolbachia

Interacțiunile Wolbachia, paraziții filaride și gazdele lor, precum și utilizarea terapiei cu doxiciclină, au fost revizuite și sunt tratate mai sus în secțiunea Tratament.4,18 Utilizarea doxiciclinei pentru a distruge Wolbachia, care trăiește într-o relație simbiotică în cadrul HW, este logică deoarece există dovezi că dezvoltarea HW este inhibată sau inhibată. Fertilitatea și transmiterea HW sunt reduse, că eficacitatea adulticidă a ivermectinei este îmbunătățită, că procesele mediate imun (de exemplu, glomerulonefrita) ar putea fi reduse și că patologia produsă de viermii vii sau morți/muritoare și Wolbachia este diminuată. Dovezile publicate cu privire la eficacitatea doxiciclinei în tratamentul HWI naturale sunt încă destul de rare, protocolul ideal este departe de a fi înțeles, iar doxiciclina nu este lipsită de efecte secundare.124,125 Acest autor, totuși, combină doxiciclina (20 mg/kg/zi, împărțit în 2 doze x 30 de zile) cu o alternativă lunară a ivermeckin pentru a accelera. moartea viermilor, uciderea stadiilor tisulare în curs de dezvoltare ale D. immitis și scăpați pacientul de Mf. Când se alege terapia adulticid, acest autor folosește doxiciclină (împreună cu ivermectina) în încercarea de a reduce PTE asociat melarsominei, de a elimina Mf și de a ucide stadiile larvare tisulare (vezi Figura 255-14).4,18.

Rezistența viermilor inimii la lactone macrociclice

Eşecul prevenirii rezultă cel mai adesea dintr-o lipsă de înţelegere din partea proprietarilor cu privire la riscul de HWI, o lipsă de conformare a proprietarului sau din instrucţiunile inadecvate cu privire la măsurile preventive de către medicul veterinar curant.1,46-48 O altă sursă potenţială de eşec al prevenirii este perspectiva foarte reală şi înfricoşătoare a rezistenţei la medicamentele HW, cu potenţiala pierdere a acestei clase importante de medicamente din armamentul veterinar.

Încă de la începutul acestui secol, a existat o îngrijorare tot mai mare că viermii inimii devin rezistenţi la clasa ML. Această îngrijorare se bazează pe rapoarte din domeniul numărului de cazuri în creştere de eşec al medicamentelor pentru prevenirea HWI, denumite LOE (rapoarte lipsă de eficacitate). Aceste rapoarte au provenit în mare parte dintr-o regiune numită Delta Mississippi (MS Delta), inclusiv părţi din Tennessee, Arkansas, Louisiana şi Mississippi. Medicii veterinari din această zonă (E-Figura 255-22) au raportat o creştere a insuficienţei medicamentoase la câinii consideraţi a fi primit măsuri preventive adecvate pentru ML şi o creştere a dificultăţii cu care Mf sunt eliminate, folosind această clasă de medicamente.



E-FIGURA 255-22 Hartă care arată Delta Mississippi (MS), deoarece termenul este folosit în contextul infecţiei cu dirofilaria. Repere includ Memphis, TN şi Jonesboro, AR la graniţele de nord şi Gulfport, LA şi Port Charles, MS ca graniţe de sud. HWI, infecţie cu dirofilaria. (Cu amabilitatea Auburn University şi Novartis Animal Health.)

Pe baza numărului din ce în ce mai mare de rapoarte veterinare, FDA-CVM a raportat oficial această îngrijorare în 2005, solicitând ulterior producătorilor să îndepărteze afirmaţiile privind eficacitatea 100% a produselor.126 În următorul deceniu, milioane de dolari au fost cheltuiţi pentru a explora validitatea şi mecanismele suspectate din spatele LOE. supravieţuitor canin, care nu a putut fi curăţat de Mf, indiferent de doza şi combinaţia de ML (dar nu doxiciclină) utilizate.127

Alte studii timpurii s-au concentrat pe câţiva câini cu dosare medicale care susţin afirmaţiile de bună conformare preventivă şi un istoric de dificultăţi în curăţarea Mf cu ML.128 Utilizând un test in vitro, Mf izolat de la 4 dintre aceşti câini s-a demonstrat ulterior a fi mai

puţin susceptibil la toate moleculele ML comercializate în prezent, în comparaţie cu Mf de la câinii martor. Analiza genetică ulterioară a arătat o relaţie strânsă între aceste izolate Mf, cu un grad deosebit de ridicat de homozigozitate în gena P-gp.129 Important, în trei izolate studiate, a existat o corelaţie negativă semnificativă între susceptibilitatea Mf la ML şi procentul de gene P-gp homozigote (GG-GG).129.

Independent de aceste constatări, un izolat HW (MP3) din Atena, Georgia, a produs infecţie, în ciuda tratamentului fie cu ivermectină, fie cu milbemicină oximă în testul de eficacitate al FDA-CVM (1-doză, 30 de zile după infecţie), primul înregistrat vreodată130. (100 L3) pentru a demonstra eşecul unei doze de ivermectină, milbemicină oximă şi selamectină, în timp ce imidacloprid-moxidectină locală nu a înregistrat eşecuri în prevenirea HWI.131 Rata infecţiei a fost ridicată (7/8 câini în fiecare grup), dar sarcina cu viermi a câinilor infectaţi a fost mică. Testele ulterioare au arătat că oxima de milbemicină, administrată pentru 3 doze lunare consecutive, a fost 100% protectoare, atenuând temporar unele, dar nu toate îngrijorările. ivermectin.133,134 Toţi au avut succes în crearea infecţiei, la fel ca Jd-2009 la câinii cărora li s-a administrat moxidectină în formula injectabilă de şase luni.135

În cele din urmă, şi cel mai îngrijorător, este izolatul JYD-34, al cărui L3 a produs infecţie la 7 din 8 câini (încărcarea viermilor de 1/3 până la 1/2 faţă de grupul de control) per grup, în ciuda a 3 doze lunare de ivermectină, milbemicină oximă sau selamectină,136 în timp ce protecţia topică şi prelungită a ţesuturilor împotriva imidaclotinei, prelungite şi ridicate. JYD-34 în protocolul FDA-CVM cu o singură doză.136 Este de remarcat faptul că, într-un studiu separat cu o doză de JYD-34, 1 din 8 câini a fost infectat cu 2 viermi, în ciuda faptului că primise imidacloprid-moxidectină.136

Important, rezistenţa la ML în provocarea HW a fost dovedită în toate cele 6 izolate menţionate mai sus. De asemenea, tulpina MP3 este considerată de unii ca fiind doar parţial rezistentă deoarece poate fi prevenită cu molecule tradiţionale preventive, administrate timp de 3 luni consecutive după expunere.122 Tulpina JYD este foarte rezistentă la toate moleculele ML, dar este doar parţial rezistentă la imidacloprid-moxidectină locală.

La momentul scrierii acestui articol, conceptul de rezistenţă ereditară a HW la ML în anumite izolate sau biotipuri este 1 00 1 07-1 AO

bine acceptat de către clinicieni şi cercetătorii HW.122,127-142 De asemenea, acum este clar că există Mf care au sensibilitate redusă sau absentă la această clasă de medicamente.127,128.

Alte domenii rămân controversate, neclare sau ambele. Cel puţin un expert consideră că utilizarea off-label a ML ca adulticid HW „slow-kill" a produs această rezistenţă, rezultatul fiind explozia MS Delta LOE (Dwight Bowman, comunicare personală, 2014). Bowman, care a avertizat de mult împotriva utilizării tehnicii soft-kill şi a prezis de multă vreme dezvoltarea rezistenţei, explică succint rolul ipotetic al tratării câinilor microfilaremici cu ML. „Preocuparea cu prezenţa extinsă a microfilariilor la câini într-un regim preventiv pe termen lung... [este că]... aceste microfilarii persistă în prezenţa lactonelor macrociclice.

Îngrijorarea este că aceste microfilarii au fost selectate pentru rezistenţă la aceste molecule, iar ţânţarii au capacitatea de a transfera viermii care au fost deja selectaţi pentru a supravieţui în prezenţa lor."

Unii parazitologi, medici veterinari şi laici cred, sau sunt îngrijoraţi, că problema nu este doar larg răspândită, ci şi se extinde la nord din Deltă.139-142 Deşi crede în existenţa rezistenţei HW şi pledează împotriva utilizării abordării slow-kill, acest autor adoptă o perspectivă oarecum mai puţin alarmistă asupra pericolului şi rezistenţei imediate. Aceasta se bazează pe date publicate şi nepublicate şi pe observaţii personale. Este important, totuşi, că el pledează cu fermitate pentru o supraveghere atentă şi luarea măsurilor adecvate pentru a face tot ce putem pentru a preveni dezvoltarea şi răspândirea în continuare a rezistenţei, care, în cel mai rău caz, are potenţialul de a face această clasă de medicamente inutilă pentru controlul HW (vezi Ce facem?).

Deşi este acceptat că există biotipuri HW care sunt rezistente sau mai puţin susceptibile la ML, în comparaţie cu perspectiva noastră istorică, există o alternativă la explicaţia „rezistenţei create de om". Aceasta este posibilitatea ca o curbă de susceptibilitate în formă de clopot, din cauza mutaţiei spontane,122,137 să existe în mod natural, biotipurile HW fiind susceptibile variabil la ML. Această posibilitate este susţinută de experţii în rezistenţă şi de faptul că studiile timpurii (anii 1980) de determinare a intervalului de ivermectină au arătat că unii viermi cardiaci au putut trece la o doză de circa 3 mcg/kg (jumătate din doza recomandată), chiar dacă majoritatea infecţiilor au fost prevenite.134 2005, că HW mai puţin sensibili au fost întotdeauna acolo. Dacă este adevărat, acest lucru nu reduce riscul şi nici nu diminuează importanţa acestor HW-uri rezistente recent descoperite.

Deşi nu este un susţinător al abordării adulticide cu ucidere moale sau lentă, acest autor nu consideră că creşterea LOE raportată din Deltă se datorează probabil exclusiv rezistenţei care decurge din utilizarea off-label a ML ca adulticide. În primul rând, validitatea marii majorităţi a acestor afirmaţii a fost pusă sub semnul întrebării. Într-un studiu realizat de autor şi colegi, au fost analizate 301 de cazuri de HWI la 271 de câini dovediţi infectaţi cu HW din 19 practici Delta care îşi exprimă îngrijorarea cu privire la rezistenţă.143 Fiecare dintre câinii evaluaţi a fost sursa unei cereri de garantare a satisfacţiei proprietarului către compania farmaceutică care a făcut ca dirofilaria în cauză să fie preventivă. Analiza computerizată (Window of Infection Tool, Merial, Ltd.) a fişelor medicale de la câinii implicaţi în revendicări a relevat că doar 1,7% din cele 301 infecţii au avut un istoric de achiziţie perfect (fără defecţiuni în achiziţionarea HW preventive > 45 de zile), evident în fişa medicală. Alte 19% dintre revendicări, deşi nu au avut lacune de cumpărare > 45 de zile, în intervalul de infecţie, au fost asociate cu mai multe HWI per câine, istorice sporadice de cumpărare şi lacune semnificative (adesea prelungite şi multiple) în afara ferestrei de infecţie, aruncând contestaţii asupra fiabilităţii îngrijirii preventive oferite acestor câini. Aproape 80% dintre revendicări au fost invalidate de o investigare atentă a istoricului de cumpărare al proprietarilor şi peste 98% au fost puse sub semnul întrebării. Din aceste date se pot trage mai multe concluzii. În primul rând, conformitatea este o problemă. În al doilea

rând, majoritatea afirmaţiilor sunt nevalide şi marea majoritate sunt, cel puţin, discutabile. Şi în al treilea rând, problema LOE a fost mult supraraportată.

Un alt argument împotriva rezistenţei cauzate de uciderea lentă a „epidemiei" Deltei este că, în 10 ani de explorare, au fost descoperiţi doar 6 câini din care Mf s-a putut dezvolta în L3.130,133,134,134,136, rezistenti dovedit. Este dificil să ne uităm la acest număr şi distribuţie şi să concluzi că rezistenţa este larg răspândită, „împrăştiate" şi „sporadic" fiind adjective mai potrivite. În plus, 2 dintre cele 6 (MP3 şi JYD-34) au fost găsite în situri geografice fără probleme de rezistenţă şi departe de Delta MS (Illinois şi Georgia).

E-FIGURA 255-23 Locurile de descoperire a izolatelor macrociclice de dirofilare rezistente la lactonă. (Cu amabilitatea Auburn University şi Novartis Animal Health.)

Faptul că creşterea LOE a MS Delta este determinată de rezistenţă este contestată şi de faptul că cele trei principii majore ale rezistenţei nu au fost îndeplinite.122,144-147 Aceste principii sunt:

Rezistenţa nu se dezvoltă acolo unde există un refugiu mare (animalele susceptibile nu primesc măsuri preventive). Delta are probabil cel mai mare refugiu din ţară, cu animale sălbatice, un procent mare de animale de companie neprotejate, un venit scăzut pe cap de locuitor şi o populaţie masivă de ţânţari cu o rată mare de infecţie.144-146,148.

100 1 47

Rezistenţa se răspândeşte rapid. Lipsa răspândirii „rezistenţei" dincolo de Deltă în ultimii 10 ani este impresionantă, oraşele aflate la 1-2 ore de mers cu maşina dincolo de graniţele sale (de exemplu, Tupelo, MS; Mobile, AL; şi Pensacola, FL) exprimând puţină îngrijorare cu privire la escaladarea LOE (Atkins, observaţie personală). În plus, în timp ce majoritatea izolaţilor „rezistente" sunt similare prin faptul că împărtăşesc genotipul GG-GG P-gp, două izolate (MP3 şi JYD34), care provin de la câini departe de Deltă şi din zone fără probleme actuale de rezistenţă, nu prezintă acest polimorfism, argumentând că aceste izolate nu au originea în Deltă. Trei din cele 4 izolate „rezistente" rămase au avut genotipul P-gp şi au fost găsite în Deltă, susţinând punctul de vedere că „rezistenţa" a fost în mare măsură statică şi nu se răspândeşte.

Rezistenţa este pentru totdeauna.147 De când a atins vârful în 2009, numărul de cereri Delta LOE făcute producătorilor a scăzut substanţial, potrivit surselor din industrie. Pulaski a confirmat acest lucru în Louisiana, unde vârful a fost în 2009.134 Această scădere nu este în concordanţă cu rezistenţa la medicamente fiind principalul motor al afirmaţiilor LOE.122

Spike-ul Delta LOE pare să nu îndeplinească niciunul dintre aceste trei criterii „necesare" necesare pentru a susţine atribuirea acestei creşteri a LOE exclusiv rezistenţei. Există, totuşi, potenţiale explicaţii alternative pentru eşecul acestor principii de a fi valabile pentru

rezistenţa HW în MS Delta.122 Cu siguranţă, deşi rezistenţa există într-adevăr, posibilitatea ca aceasta să nu fie singurul, sau chiar major, motiv pentru creşterea LOE-urilor Delta, trebuie cel puţin să fie luată în considerare.

Dacă dilema Delta LOE nu se datorează în totalitate rezistenţei, aşa cum s-a sugerat aici, atunci ce alţi factori au contribuit?

După cum sa menţionat mai sus, eşecul conformităţii este cel mai mare factor de asociere/cauzativ, explicând marea majoritate a LOE-urilor Delta.143

De asemenea, pentru menţinerea garanţiilor de satisfacţie a proprietarului, sunt necesare teste anuale de dirofilaria. Este de înţeles că, dacă testăm mai des, vom găsi mai multe viermi cardiace.

Un alt factor important, în opinia autorului, este că dezastrele climatice care au lovit Coasta Golfului şi au devastat în special Delta MS, au contribuit la „explozia" HWI. Creşterea uriaşă a numărului de LOE din 2004 până în 2009 a avut loc în timpul celei mai mari incidenţe a uraganelor de pe coasta Golfului din istorie. În perioada 2004-2008, momentul intensificării rapoartelor LOE, au fost 8 uragane, 2,2/an (aproape de 3 ori media de 0,83/an).150 Între 2009 şi 2011, nu au existat uragane în Golf. Vârful în rapoartele LOE a fost în 2009, cu un declin constant de atunci, până în 2013 (E-Figura 255-24). Deşi, în mod clar circumstanţial, relaţia în timp dintre furtunile majore şi o creştere marcată a LOE sugerează o cauză şi un efect. Există mai multe explicaţii cu privire la modul în care s-ar putea întâmpla acest lucru. În primul rând, furtunile majore lasă copaci sparţi, resturi şi apă în urma lor pentru a acţiona ca teren de reproducere pentru ţânţari. În al doilea rând, populaţiile de ţânţari se pot schimba după furtuni, cu repopularea de diferite specii, potenţial creşterea (sau scăderea) posibililor vectori de dirofilare. În cele din urmă (şi poate cel mai important), devastarea rezultată a furtunilor, cum ar fi Katrina, lasă animale pierdute şi abandonate (250.000 în New Orleans, numai) într-o zonă grea cu dirofilarie, fără îngrijire veterinară, inclusiv prevenirea dirofilarelor. Acest scenariu este destul de plauzibil ca o contribuţie (major) la creşterea rapoartelor LOE între 2000 şi 2009. Un studiu recent al autorului demonstrează că o mare epidemie de HW a început în jurul anului 2002 şi a atins vârful în 2011. Această epidemie a micşorat şi a precedat epidemia LOE cu 3 ani. Între 1997 şi 2015, prevalenţa HW a fost asociată semnificativ cu numărul uraganelor din Golful MS (Atkins C, şi colab., date nepublicate, 2016).

E-FIGURA 255-24 Numărul de uragane care au lovit coasta Golfului în perioada 2000-2011 (linia albastră) şi o estimare fără unităţi a cererilor LOE depuse (linia roşie) în aceeaşi perioadă de timp.126.134'150

În cele din urmă, dacă există o recompensă pentru depunerea unei cereri de satisfacţie a proprietarului pentru eşecul unui ML, vor fi mai multe cereri depuse. LOE-urile au fost

extrem de supraraportate.143 După cum sa arătat într-un studiu pe peste 300 de HWI canini, pentru care proprietarii şi medicii veterinari au solicitat rambursare pentru eşecul produsului, între 80% şi 98% nu au putut fi justificate printr-o examinare atentă a istoricului achiziţiilor.143

Punctele anterioare nu au scopul de a nega existenţa rezistenţei la dirofilaria şi nici nu deduce că rezistenţa este o ameninţare neimportantă pentru pacienţii, clienţii şi profesia noastră. Dar ele oferă dovezi că rezistenţa la dirofilaria nu poate explica în sine creşterea LOE-urilor în MS Delta şi că rezistenţa probabil nu poate fi atribuită unui singur factor, cum ar fi utilizarea excesivă sau utilizarea greşită a metodologiei de ucidere lentă.

Ce facem?

Există numeroase modalităţi prin care medicul veterinar practicant poate ajuta la încetinirea răspândirii rezistenţei.

Cel mai important pas pe care îl pot face medicii veterinari este să se asigure că ML-urile sunt utilizate în mod corespunzător, pe tot parcursul anului, în doze adecvate şi fără întreruperi în administrare. Acest efort ar trebui susţinut de eforturile de asigurare a conformităţii pentru acei clienţi care achiziţionează preventiv, atât în ceea ce priveşte reumplerea, cât şi administrarea preventivă. Acest lucru se poate face în mai multe moduri, inclusiv mementouri folosind aplicaţii pentru telefoane inteligente, telefon şi cărţi poştale. Dacă respectarea este imposibilă, trebuie luată în considerare utilizarea moxidectinei injectabile timp de 6 luni.

În plus, testarea anuală este imperativă, deoarece dacă un medicament sau un proprietar eşuează, HW rezultat continuă să fie expus la ML, care s-a demonstrat că schimbă structura genetică a Mf, cu o expresie mai mare a markerilor genetici asociaţi cu rezistenţa. Rezultatele nedorite ale acestui fapt sunt dezvoltarea ultimă a semnelor clinice, cu condiţiile de răspândire potenţială a HW, făcute mai puţin sensibile la ML, după ce a fost expus la ML.

Terapia adulticid cu melarsomină (după 30 de zile doxiciclină şi ivermectină lunară) trebuie administrată imediat după diagnostic, cât este posibil din punct de vedere medical şi logistic.

Deoarece administrarea de ML la câini microfilaremici riscă să împingă HW către rezistenţa ML, toţi câinii HW pozitivi la antigen trebuie testaţi pentru Mf şi, atunci când sunt prezente, Mf trebuie eliminaţi. Acest lucru poate fi realizat fie cu doxiciclină şi ivermectină, fie cu imidacloprid-moxidectină. În timp ce AHS recomandă fie un test Knott modificat, fie un filtru millipore, frotiul direct mai puţin dificil oferă, de asemenea, informaţii valoroase cu privire la prezenţa şi numărul de Mf. Cunoaşterea prezenţei Mf este importantă în lupta împotriva rezistenţei, iar cifrele sunt importante pentru a evalua dacă trebuie luate măsuri de precauţie pentru a evita o reacţie adversă.

Ar trebui evitată abordarea cu ucidere lentă a eradicării HWI! Dacă circumstanţele atenuante impun altfel, doxiciclină trebuie administrată şi eradicarea Mf trebuie confirmată (vezi Lactone macrociclice ca adultecide în controverse).

Utilizarea doxiciclinei la câinii antigen pozitiv joacă un alt rol în reducerea infecţiozităţii L3 prin eliminarea Wolbachia din toate stadiile HW. Acest lucru, desigur, reduce nu numai potenţialul de propagare a HW rezistent, dar reduce răspândirea HWI în general.

Puii trebuie să înceapă tratamentul preventiv cât timp permit eticheta medicamentului şi ţinuţi în interior sau în incinte protejate înainte de instituirea terapiei preventive. Făcând acest lucru singur are potenţialul de a elimina aproape 15% din rapoartele MS Delta LOE, aşa cum a fost arătat în studiul lui Atkins şi colab., descris mai sus.143 Măsurile auxiliare includ repellente/insecticide topice sau orale, programe de combatere a ţânţarilor, evitarea plimbării câinilor în zori şi amurg şi ţinerea câinilor în închisoare sau în incinte pe timp de screening.

Profesia ar putea, de asemenea, să facă lobby pentru a solicita un statut microfilar negativ pentru certificatele de sănătate, necesare pentru călătoriile interstatale sau relocarea.

Cercetările privind incidenţa şi răspândirea rezistenţei ar trebui să continue să fie studiate şi ar trebui încurajată dezvoltarea de markeri genetici ai rezistenţei în Mf, aşa cum se face la Universitatea McGill.138

În cele din urmă, în practicile care se confruntă cu LOE adevărate, este logică trecerea la o metodă preventivă cu cel mai bun spectru pentru biotipurile rezistente cunoscute, la fel ca sublinierea expunerii reduse la ţânţari prin schimbări în adăpostire sau prin respingătoare care conţin permetrină.73,74.

Tratamentul infecţiei cu dirofilaria când finanţele sunt de îngrijorare

HWI este puternic şi invers corelat cu venitul pe cap de locuitor.148 Clinicienii sunt bine conştienţi de faptul că HWI este mai frecventă în straturile socio-economice inferioare ale ţării. Acest lucru impune că o abordare „unică pentru toate" va fi sortită eşecului, iar alternativele sunt prezentate în E-Tabelul 255-5. Abordarea susţinută în acest capitol şi de către AHS este considerată a fi abordarea ideală, fără a economisi cheltuieli. Mulţi nu îşi permit această abordare şi de aceea mulţi medici veterinari susţin metoda soft-kill, în timp ce alţii o aleg fără tragere de inimă atunci când finanţele dictează că nu există alternativă.

E-TABEL 255-5

Ghid pentru alegerea protocolului terapeutic pentru dirofilaria

*

Niciuna dintre acestea nu este adecvată pentru gestionarea iniţială a sindromului caval, dar poate fi utilizată pentru a finaliza terapia după îndepărtarea viermilor.

AHS, American Heartworm Society; CBC, hemoleucograma completă; Chem, panou de chimie; Coag, profil de coagulare; Decr., scădere; HW, dirofilaria; Incr., spor; Inj, injecţie; Laborator, laborator; PTE, tromboembolism pulmonar; Std, standard; UA, analiza urinei; Raze X, radiografii; $, cost relativ.

Abordarea clasică cu 2 doze de melarsomină este încă o alternativă viabilă dacă finanţele dictează un compromis şi, atunci când este cuplată cu doxiciclină, ivermectină şi restricţii stricte de exerciţiu post-tratament, are sens atunci când este administrată la pacienţi asimptomatici, tineri şi altfel sănătoşi. În timp ce avantajul de siguranţă al terapiei „split-" sau cu 3 doze (uciderea a aproximativ 50% dintre viermi cu prima şi 50% cu a doua şi a treia injecţie) se pierde, reducerea patologiei cu doxiciclină/ivermectină şi atenţia atentă la restricţia exerciţiului îl face rezonabil de sigur. Este mult mai ieftin decât abordarea cu doză împărţită şi necesită o restricţie de exerciţiu, mai degrabă decât două luni. Este superioară din punct de vedere etic abordării cu ucidere lentă în ceea ce priveşte preocupările legate de rezistenţă şi este superioară din punct de vedere medical prin faptul că viermii cardiaci sunt eliminaţi mult mai repede fără leziuni pulmonare progresive în curs de desfăşurare de-a lungul lunilor până la ani de ucidere lentă.

Există clienţi care nu îşi pot permite deloc nicio terapie adulticid. În acest caz, abordarea soft-kill este singura opţiune, deşi argumentele contrare pot fi prezentate clienţilor şi, dacă sunt persuasive, pot deschide căi alternative de tratament.121 Dacă clienţii nu pot fi convinşi, asigurarea că Mf este eradicată şi că eforturile de prevenire sunt dublate îndepărtează în mare măsură preocupările legate de rezistenţă. În mod ideal, terapia cu doxiciclină de 30 de zile ar trebui administrată pentru a minimiza afectarea plămânilor pe măsură ce HW expiră. Deşi abordarea soft-kill nu poate fi susţinută, această modificare este de preferat ca proprietarii să „renunţe" şi să decidă să se mulţumească doar cu un animal de companie infectat cu dirofilaria, care, pe lângă faptul că este un compromis major pentru sănătate, creşte riscul de apariţie a altor câini neprotejaţi şi de dezvoltare a rezistenţei. Dacă medicii veterinari se găsesc în această din urmă poziţie, terapiile cu doxiciclină şi ivermectină ar trebui să fie susţinute pentru a reduce infecţiozitatea HWI actuală şi pentru a reduce răspunsul gazdei la viermii muritori.

Boala Dirofilarelor Feline

Ciclu de viaţă

Ciclul de viaţă al D. immitis este similar la pisică şi la câine (vezi Figura 255-2). Infecţia cu dirofilaria diferă la pisici, prin aceea că acestea nu sunt, în general, ţinta preferată pentru hrănirea ţânţarilor; că, pentru a fi un vector eficient pentru pisici, un ţânţar trebuie să se fi hrănit mai întâi cu un canid; şi că, în calitate de gazdă nenaturală, pisicile sunt în mod inerent rezistente la HWI. Prin urmare, infecţiile la pisici tind să fie relativ rare şi mici. În plus, ciclul de viaţă durează mai mult la pisică, astfel încât permeabilitatea (observată la <20% dintre pisici) nu apare până la 7 până la 8 luni după infecţie. În sfârşit, pisica este supusă unei patologii vasculare pulmonare şi pulmonare, chiar dacă o infecţie nu se maturizează niciodată.

Acest fenomen, numit boală respiratorie asociată cu dirofilaria sau HARD,152,153 a produs confuzie în nomenclatura cu privire la infecţia cu HW vs. expunere. În majoritatea bolilor infecţioase şi parazitare, prezenţa anticorpilor fără o infecţie stabilită (matură) este denumită „expunere", adică gazda fie a fost expusă şi a respins infecţia, fie a fost (sau este în prezent) infectată. Dar în HWI, deoarece starea anticorpi pozitive apare atunci când larvele HW intră în gazdă şi năpardesc de două ori, cu potenţialul de a produce în cele din urmă boală, unii se referă acum la aceasta ca „infecţie", chiar dacă infecţia este întreruptă, înainte de maturizarea paraziţilor. În această secţiune a capitolului, autorul va folosi termenul „HWI matur" pentru infecţiile la adulţi maturi (sau HWD, fiind datorate HWI mature, cu patologie identificabilă), şi se va referi la acele infecţii, care sunt în cele din urmă avortate, ca „infecţii imature" pentru pisici individuale sau „expunere" atunci când se referă la populaţii, cu boala care se poate dezvolta de la pisici estimate cu o astfel de boală. expunerea lor

(GRA).152'153

Fiziopatologia

Pisica domestică, deşi o gazdă atipică, poate fi parazitată de D. immitis, cu HWD rezultat. Manifestările clinice ale bolii sunt diferite şi adesea mai severe la această specie, dar dacă se iau în considerare doar infecţiile mature, rata de infecţie este de doar 5% până la 20% din cea a câinelui.154 Infecţia experimentală a pisicii este mai greu de stabilit decât la câine, cu mai puţin de 25% din L3 ajungând la vârsta adultă.155 Această rezistenţă naturală se reflectă şi la viermii inimii. mai puţin de 10 şi, de obicei, doar 1 până la 4 viermi.154 Alte indicii ale rezistenţei inerente a pisicilor la acest parazit sunt o perioadă scurtă de permeabilitate a viermilor, frecvenţa mare a microfilaremiei şi un număr scăzut de Mf şi durata de viaţă scurtă a viermilor adulţi (în general, se crede că este de 2 până la 3 ani, care sugerează că poate fi mai lungă până la 3 ani, cu dovezi naturale45 până la infectii noi). Cu toate acestea, studiile au arătat o prevalenţă matură a HWI de până la 14% la pisicile din adăpost154, iar un studiu efectuat pe pisici bine îngrijite în Texas şi Carolina de Nord a dezvăluit HWD matur la 9 din 100 de pisici cu semne cardiorespiratorii. convingerea că masculii prezintă un risc mai mare de apariţie a HWI naturală, deşi în infecţiile experimentale, masculii adăpostesc sarcini mai mari ale viermilor.157,159 Migraţia aberantă a viermilor a fost sugerată ca fiind o apariţie mai frecventă la pisici decât la câini.

Cu riscul de repetare, este important să se clarifice distincţia dintre HWI matur (HW adult care trăieşte în arterele pulmonare, sau în altă parte) şi infecţiile avortate („expunerea" fără maturare parazită). Moartea adulţilor imaturi (imaturi sau juvenili S5, adulţi imaturi sau juvenili sau juvenili) poate crea leziuni vasculare pulmonare şi pulmonare la pisici, înainte de maturizare. În mod unic, procesul bolii se dezvoltă chiar şi la pisicile care în cele din urmă rezistă infecţiei mature, iar semnele clinice şi boala anteced capacitatea clinicienilor de a diagnostica boala prin mijloace convenţionale. Studiile au arătat că leziunile pulmonare anatomice şi radiografice se dezvoltă la pisicile infectate experimental152,153,160 şi că leziunile vasculare pulmonare sunt documentate la pisicile infectate natural151 la care maturizarea adulţilor imaturi nu are loc. Mai mult, s-a demonstrat recent că infecţiile experimentale, avortate farmacologic înainte de maturarea HW, produc nu numai leziuni

arteriale pulmonare proliferative şi inflamatorii, ci şi boli proliferative şi inflamatorii ale bronhiolelor şi parenchimului pulmonar. studiile au arătat că pisicile „expuse" (infectate fără a permite maturarea completă a HW) la HW dezvoltă leziuni respiratorii şi semne clinice de HWD. Aceste descoperiri sunt importante prin faptul că nu numai că demonstrează că HWI care este respins în cele din urmă produce adesea semne clinice asemănătoare astmului, dar că multe mai multe pisici dezvoltă semne de HWD decât se credea anterior. Acest lucru se datorează faptului că 38% până la 74% dintre pisicile cu HWI matur dezvoltă semne clinice, la fel ca aproximativ 50% dintre cele care avortează infecţia (HARD, estimat a fi de 5 până la 10 ori mai frecvente decât infecţiile mature).156,160 Această distincţie este, de asemenea, importantă pentru a comunica stăpânului animalului de companie că pisica cu HARD are potenţialul de a se vindeca de la boala HARD.

Cu toate acestea, importanţa clinică exactă a HARD este dificil de evaluat, deoarece este un diagnostic de excludere şi suspiciunea inerentă a medicilor veterinari pentru HWI feline este scăzută. Prin urmare, este probabil ca un procent mare de cazuri să nu fie recunoscute. De asemenea, modelul experimental a folosit o rată de infecţie foarte mare (100 L3 per pisică), mult mai mare decât ar dobândi o pisică în mod natural. Prin urmare, este dificil să transferăm direct cunoştinţele noastre despre HARD experimental către pisica infectată natural.

Răspunsul arterial pulmonar la viermii inimii adulţi maturi este mai sever la pisici decât la câini (datorită, parţial, prezenţei macrofagelor intravasculare pulmonare [PIM]162), deşi PHT a fost raportată rar. Dillon5 a demonstrat mărirea pulmonară în decurs de 1 săptămână de la transplantul adulţilor, sugerând o interacţiune intensă gazdă-parazit. Acest lucru a fost confirmat de examenul post-mortem, care a evidenţiat o endarterită severă cu hiperplazie intimală viloasă.158 Un astfel de răspuns miointimal şi eozinofil sever produce îngustare şi tortuozitate vasculară pulmonară, tromboză şi posibil PHT (Figura 25525).163,164. leziuni şi pneumonită interstiţială intensă, în decurs de 6 săptămâni de la introducerea a 2 HW adulţi prin vena jugulară.164 Hiperplazia pneumocitelor de tip II a fost evidentă, folosind microscopia electronică cu scanare, indicând leziuni parenchimatoase pulmonare. Deoarece arborele arterei pulmonare feline este mai mic decât cel al câinelui şi are mai puţină circulaţie colaterală, embolizarea, chiar şi cu un număr mic de viermi, produce rezultate dezastruoase cu infarct şi chiar moarte. Deşi mai puţin frecvente, cor pulmonale şi insuficienţa cardiacă dreaptă pot fi asociate cu HWD cronică feline şi se manifestă prin revărsat pleural (hidrotorax sau chilotorax), ascită sau ambele.

Plămânul în sine este de asemenea insultat de HWI, cu infiltrate eozinofile în parenchimul pulmonar (pneumonită) şi arterele pulmonare (Figura 255-26). Vasele pulmonare pot scurge plasmă, producând edem pulmonar (posibil sindrom de detresă respiratorie acută). De asemenea, este recunoscută proliferarea celulară de tip II indusă de PIM. Împreună,

această combinaţie de insulte la adresa sistemului respirator alterează difuzia O2, producând hipoxemie.162 În plus, constatările radiografice sugerează captarea aerului, compatibil cu bronhoconstricţia.158,160.

FIGURA 255-26 Arteră pulmonară mică de la pisică văzută în Figura 255-25 care arată o hipertrofie medială uşoară. Cititorul ar trebui să noteze manşeta perivasculară extremă a celulelor inflamatorii din jurul vasului, reprezentând un infiltrat eozinofil.

Rolul real al bronhoconstricţiei în acest proces este neclar, iar studiile experimentale au condus la concluzii diferite. Studiile s-au concentrat asupra aspectelor atât ale HWI mature, cât şi ale HARD, folosind infecţii experimentale mature şi imature, infecţii naturale Wolbachia antigen pozitiv şi antigen negativ, HW obţinut de la câini care au primit doxiciclină şi de la cei care nu au primit şi infuzii de omogenat HW.

În ciuda grosimii crescute a peretelui bronhiolar la pisicile infectate cu dirofilaria, un răspuns hiperreactiv al muşchiului neted bronşiolar nu pare să fie mecanismul principal al semnelor clinice ale tractului respirator. Răspunsul atenuat recunoscut al căilor respiratorii la izoproterenol poate indica, totuşi, refractaritatea la relaxarea bronşiolară indusă de catecolamine la pisicile infectate cu dirofilaria.165 Rezultate posibil contradictorii au fost obţinute folosind pletismografie pentru a evalua funcţia căilor respiratorii la pisici simptomatice cu dovezi serologice de HWI. Au existat diferenţe semnificative în mai mulţi indicatori in vivo ai bronhoconstricţiei între pisicile cu HWD şi martorii normale.166 Studiile ulterioare, folosind această tehnică pentru a compara pisicile Wolbachia pozitive cu proteine specifice cu WSP negative, au demonstrat anomalii semnificative ale indicilor de bronhoconstricţie la pisicile cu anticorpi pozitivi, simptomatice. în patogeneza bronhoconstricţiei la HWD feline. Pe de altă parte, un studiu pe pisici normale care au primit o injecţie intravenoasă de omogenat HW timp de 18 zile nu a demonstrat nicio diferenţă în leziunile pulmonare sau indicatorii de bronhoconstricţie, dacă HW utilizat a fost recoltat de la câini trataţi cu doxiciclină sau cei care nu au fost trataţi astfel. aparent cauzate de o substanţă umorală, deoarece leziunile nu erau în mod clar legate de zonele în care se găsesc de obicei HW.

Mediatorii inflamatori (eicosanoizi) par să contribuie la leziunile asociate cu HWD. Morchon şi colab. au demonstrat că pisicile infectate în mod natural au prezentat niveluri serice semnificativ mai mari de prostaglandină E2 (PGE2), tromboxan B2 (TXB2) şi leucotrienă B4 (LTB4) decât pisicile neinfectate. a scăzut până în ziua 180 post infecţie, în timp ce TXB2 şi LTB4 au crescut progresiv, atingând niveluri maxime la 180 de zile post infecţie. Acest lucru sugerează că PGE2 poate fi legat de moartea parazitului imatur S5 (HARD), în timp ce TXB2 şi LTB4 pot fi implicate în reacţia la HW matur.

Rezultatul final al acestei insulte cu mai multe faţete este diminuarea funcţiei pulmonare, hipoxemie, dispnee, tuse şi chiar moarte. Moartea subită la pisicile infectate cu dirofilaria poate implica o reacţie asemănătoare anafilactică la viermii care mor cu sau fără ARDS.171 Pare puţin probabil să se datoreze antigenului WSP.169

Semne clinice

Manifestările clinice ale HWD la pisici pot fi peracute,171 acute sau cronice.157,158,173-175 Cu toate acestea, într-un studiu retrospectiv, 28% dintre pisicile cu HWI mature, văzute la un centru de referinţă, au fost prezentate pentru semne care nu se referă la HWI. a arătat că doar 58% dintre pisicile asimptomatice au dezvoltat în cele din urmă semne clinice de HWD, o treime dintre acestea fiind fatale.156,161

Prezentarea acută sau peracută se datorează de obicei morţii viermilor şi/sau embolizării sau migraţiei aberante, iar semnele includ în mod variabil salivaţie, tahicardie, şoc, dispnee, hemoptizie, vărsături şi diaree, sincopă, demenţă, ataxie, rotire, înclinare a capului, orbire, convulsii şi moarte. Examinarea post-mortem evidenţiază adesea infarct pulmonar cu congestie şi edem. Mai frecvent, debutul semnelor este mai puţin acut (forma cronică). Descoperirile istorice raportate în HWD cronică feline includ anorexia, pierderea în greutate, letargia, intoleranţa la efort, semne de insuficienţă cardiacă dreaptă (revărsat pleural; mai puţin frecvent), tuse, dispnee şi vărsături. Autorul şi colegii au descoperit că dispneea şi tusea sunt constatări relativ consistente şi, atunci când sunt prezente, ar trebui să provoace suspiciunea de HWD în zonele endemice.174 Chilotoraxul, pneumotoraxul şi CS au fost, de asemenea, recunoscute ca manifestări mai puţin frecvente ale HWD feline (E-Figura 255-27).

E-FIGURA 255-27 Radiografia toracică laterală care evidenţiază pneumotoraxul produs de HWD. Există probabil atelectazie, aşa cum se observă în opacitatea crescută în câmpurile pulmonare dorsocaudale. Există probabil şi o boală pulmonară.

Într-un raport de 50 de cazuri naturale de HWI feline în Carolina de Nord, semnele de prezentare au fost cel mai frecvent legate de sistemul respirator (32 pisici; 64%), cu dispnee (24 pisici; 48%) fiind cel mai des observată, urmată de tuse (19 pisici; 38%) şi respiraţie șuierătoare (Figura 255-28 și a fost raportată vărsături la pisici (374%) (374%). observate frecvent la 8 (16%). Cinci (10%) pisici infectate cu dirofilaria au fost raportate că au prezentat vărsături fără semne respiratorii concomitente, iar vărsăturile au fost un semn prezent la şapte (14%). Semne neurologice

(inclusiv colaps sau sincopă [10%]) au fost raportate la şapte (14%) pisici. Cinci (10%) dintre pisici erau moarte în momentul prezentării. Murmurele au fost observate rar la pisicile care nu aveau boli cardiace concomitente, independent de HWI. Insuficienţa cardiacă a fost prezentă la o pisică, dar a avut cardiomiopatie hipertrofică concomitentă.

HWI a fost considerată o descoperire incidentală la 14 (28%) dintre pisicile din acest studiu. Este de remarcat faptul că studiile asupra infecţiilor naturale asimptomatice ale pisicilor cu HW într-o regiune hiper-endemică din Italia au arătat că aproximativ 80% dintre pisicile infectate s-au autovindecat.156,161

FIGURA 255-28 Semne clinice înregistrate la 50 de pisici cu infecţie dovedită cu dirofilaria. (Date de la Atkins CE etal: Heartworm infection in cats: 50 cases [1985-1997]. J Am Vet Med Assoc 217:355-358, 2000.)

Examenul fizic este adesea nerecompensator, deşi se poate observa un murmur, galop sau zgomote pulmonare diminuate sau adventiţiale (sau o combinaţie a acestor constatări) (vezi cap. 55). În plus, pisicile pot fi subţiri, dispneice sau ambele. Dacă este prezentă insuficienţa cardiacă, sunt detectate distensia venoasă jugulară, dispneea şi, rar, ascită.

Diagnostic

Diagnosticul de HWI la pisici pune un set unic şi problematic de probleme.5 În primul rând, semnele clinice sunt adesea absente şi, atunci când sunt prezente, destul de diferite de cele ale câinelui. În plus, incidenţa generală a HWI la pisici este scăzută, astfel încât suspiciunea este diminuată; eozinofilia este tranzitorie sau absentă; testele imunologice sunt adesea fals negative; constatările electrocardiografice sunt minime; semnele radiografice sunt inconsistente şi pot fi tranzitorii; iar majoritatea pisicilor sunt amicrofilaremice. În cele din urmă, clinicianul trebuie să înţeleagă că pisicile antigen pozitive au aproape întotdeauna HWI mature, iar pisicile anticorpi pozitive (antigen negative) de obicei nu au HWI mature. Cu toate acestea, aproximativ 50% dintre pisicile pozitive cu anticorpi/antigen negative dezvoltă leziuni pulmonare HARD. Diagnosticul de HARD este unul de excludere şi necesită un indice ridicat de suspiciune (Tabelul 255-6).

TABELUL 255-6

Comparaţia dintre boala respiratorie asociată cu dirofilaria (HARD) produsă de moartea viermilor cardiaci adulţi imaturi în sistemul vascular pulmonar şi boala dirofilaria la feline produsă de viermii cardiaci adulţi maturi

De la Lee ACY, Atkins CE: Înţelegerea infecţiei cu dirofilaria felinei: boală, diagnostic şi tratament. Top Companion Anim Med 25:224-230, 2010.

Nu există motive medicale convingătoare pentru depistarea pisicilor pentru HWI înainte de administrarea medicamentelor preventive ML, deoarece riscul de reacţii adverse asociate

cu moartea prin microfilare este mic (pisicile sunt amicrofilaremice sau au un număr mic de microfilare, iar reacţiile adverse sunt reduse la minimum cu medicamentele preventive ML). Cu toate acestea, screening-ul permite clinicianului să avertizeze proprietarii de animale de companie dacă pisicile lor au fost expuse (anticorpi pozitivi), astfel încât să poată alege să urmărească confirmarea diagnosticului de HWI matur. De asemenea, minimizează dificultăţile de relaţii publice dacă pisica dezvoltă HWI, în timp ce este preventivă. În plus, screening-ul de rutină permite clinicianului să înţeleagă riscul presiunii dirofilarelor în propria sa zonă de practică. Abordarea autorului cu privire la screeningul de rutină a pisicilor pentru dirofilaria este oarecum diferită de cea atunci când există suspiciunea de infecţie (Figura 25529).

FIGURA 255-29 A, Algoritm care demonstrează abordarea autorului cu privire la diagnosticul infecţiei cu dirofilaria la pisici la care se suspectează infecţia. B, Algoritm care demonstrează abordarea autorului pentru screening-ul pisicilor pentru infecţia cu dirofilaria. HARD, boală respiratorie asociată cu dirofilaria; NSA,

angiografie neselectivă. „Radiografii toracice şi analize de sânge; ţ, expunerea înseamnă că pisica a fost expusă şi a permis dezvoltarea la stadiul L4, dar poate sau nu să fi permis maturarea parazitului. Unii preferă să se refere la această pisică ca fiind infectată, deoarece infecţia a fost probabil eliminată în stadiul imatur S5 şi pot fi prezente semne clinice.

Metodele de imunodiagnostic (vezi Tabelul 255-2) sunt imperfecte la pisici din cauza sarcinilor scăzute ale viermilor şi, prin urmare, a încărcăturii antigenice.175 Într-un studiu, testele antigen ELISA efectuate pe seruri de la pisici infectate experimental au fost pozitive pe seruri de la 36% la 93% din 31 de pisici care găzduiesc 1 până la 7 pisici care găzduiesc 1 până la 7 pisici cu creşterea sensibilităţii femelelor, cu 7 femele. Pisicile cu doar un vierme mascul sau numai viermi masculi nu au fost detectate ca pozitive. Prin urmare, testele fals negative apar frecvent, în funcţie de testul utilizat, de maturitatea şi sexul viermilor şi de sarcina viermilor. Toate testele au fost, totuşi, practic 100% specifice. Este important să ne dăm seama că infecţia cu semne poate fi prezentă înainte de prezenţa antigenului detectabil (de la femele adulte). McCall şi colegii177 raportează că, în infecţiile naturale, testul antigen detectează mai puţin de 50% din cazurile dovedite, în timp ce Snyder şi colegii178 prezintă date diferite (de la infecţiile naturale în care sângele a fost obţinut până la 2 ore post-eutanasie) care arată că testul antigen este mai sensibil (74%) decât raportat anterior. De asemenea, deoarece testele cu antigene continuă să se îmbunătăţească, sensibilitatea lor exactă este oarecum ofuscată, dar este estimată a fi de 50% până la 75% în infecţiile naturale mature.

Testele de antigen detectează 0% dintre pisicile afectate de HARD, dar testele de anticorpi sunt pozitive în mod obişnuit la astfel de pisici (vezi Tabelul 255-6).175 Un test de antigen (testul IDEXX SNAP Feline Heartworm Antigen Test) a fost comercializat pentru pisici şi face parte din platforma rapidă pentru bolile infecţioase feline. Aceasta este o adaptare a

testului canin, cu o creştere raportată a sensibilităţii de 15% faţă de testele convenţionale cu antigen.

Deşi mai puţin specifice pentru infecţiile mature, testele cu anticorpi de dirofilaria sunt utile în detectarea HWI feline, chiar şi atunci când testele antigenelor sunt negative. Într-un studiu pe 257 de pisici pozitive pentru anticorpi HW, doar 13,1% au fost pozitive pentru antigen.179 Testul cu anticorpi serveşte, de asemenea, ca marker pentru expunerea la şi riscul de HWI (chiar dacă pisica nu dezvoltă niciodată o infecţie matură) şi pentru posibilitatea de HARD. Este, de asemenea, disponibil un test de anticorpi pentru dirofilaria feline în clinică (HESKA: Solo Step FH). Este important de subliniat faptul că se estimează că jumătate dintre pisicile pozitive la anticorpi, negative la antigen au manifestări post-mortem ale HWD şi că, la aceste pisici, starea pozitivă la anticorpi poate scădea cu timpul. Adesea, testul de anticorpi este utilizat împreună cu testul de antigen; fiecare este disponibil într-un format de cuşcă şi de trimitere.

Recent, utilitatea detectării antigenelor Wolbachia (WSP, proteine specifice Wolbachia) şi utilizarea PCR pentru a dezvălui ADN-ul Wolbachia s-au dovedit promiţătoare în diagnosticarea HWI180,181 feline şi s-a demonstrat că tratamentul termic al serului poate creşte sensibilitatea testului antigen22. serul la 103° F timp de 10 minute, a făcut ca serul derivat din coagulul rezultat să dea rezultate pozitive la 5 din 6 pisici. Acest lucru are potenţialul de a fi un impuls necesar în capacitatea noastră de a diagnostica definitiv HWI la pisici; este puţin probabil ca acesta să dezvăluie infecţii exclusiv masculine.

Radiografiile toracice sunt utile în diagnosticarea HWD (sau a altor boli care imită HWD). Cu toate acestea, pisicile asimptomatice au rareori leziuni radiografice, astfel încât această modalitate nu este ideală în scopuri de screening.161,182 Criteriul radiografic cel mai sensibil (artera pulmonară caudală stângă mai mare de 1,6 ori coasta a noua la al nouălea spaţiu intercostal de pe proiecţia ventrodorsală) a fost detectat doar în 53% din cazuri. În plus, chiar dacă majoritatea pisicilor cu semne clinice au o anumită anomalie radiografică, constatările nu sunt specifice HWD. În plus, un studiu realizat de Selcer şi colegii160 a demonstrat că rezultatele radiografice au fost adesea tranzitorii, iar anomalii radiografice au fost găsite la pisici care au rezistat în cele din urmă la maturarea dirofilare şi au fost negative la examinarea post-mortem, prin urmare probabil că au suferit ceea ce mai târziu a devenit HARD. Rezultatele radiografice includ arterele pulmonare caudale mărite (figura 255-30), adesea cu margini prost definite, modificări parenchimatoase pulmonare care includ infiltrate focale sau difuze (interstiţiale, bronhointerstiţiale sau chiar alveolare), densitate perivasculară şi, ocazional, atelectazie (figurile 255-32 şi 255-32). Hiperinflaţia pulmonară poate fi, de asemenea, evidentă şi diagnosticarea greşită a bolii bronşice feline poate fi făcută cu uşurinţă (vezi figurile 255-25, A şi 255-26, A). Angiografia pulmonară a fost, de asemenea, utilizată pentru a demonstra corpurile străine intravasculare liniare radiotransparente şi arterele pulmonare mărite, sinuoase şi tocite (Figura 255-33).

FIGURA 255-30 A, Radiografie laterală a toracelui de la o pisică cu dirofilare. Un model interstitial fin este observat in lobii pulmonari caudali, iar toracele este oarecum hiperinflat. Acest model radiografic este similar cu cel al bolii bronşice ale

felinei şi, prin urmare, este confundat cu acesta. B, Radiografie toracică dorsoventrală de la aceeaşi pisică prezentată în A. Din nou, modificările nu sunt dramatice, dar artera pulmonară lobară caudală dreaptă este mărită (>1,6 ori coasta a noua la spaţiul intercostal al nouălea; săgeţi). Artera pulmonară opusă poate fi văzută ca fiind oarecum sinuoasă.

infiltrat. Ventriculul drept este uşor mărit. B, Radiografie toracică dorsoventrală de la aceeaşi pisică prezentată în A. Infiltratul pulmonar este mai uşor de apreciat în această vedere în plămânul caudal drept.

FIGURA 255-32 Radiografia toracică laterală a unei pisici cu detresă respiratorie severă şi dirofilaria

boala. Cititorul ar trebui să observe infiltratul alveolar în câmpul pulmonar ventral şi cel mai puţin sever

infiltrat interstitial mai dorsal in lobii pulmonari caudali. Această boală pulmonară severă se datorează probabil morţii dirofilarelor şi poate reprezenta sindromul de detresă respiratorie acută.

FIGURA 255-33 Angiografia neselectivă obţinută de la o pisică cu dirofilarie. Cititorul ar trebui să noteze artera pulmonară principală mărită (săgeată deschisă) şi arterele pulmonare caudale mărite, sinuoase şi tocite (săgeţi). O examinare atentă relevă radiotransparente liniare în artera pulmonară caudală dreaptă. (Cu amabilitatea Dr. Kathy Spaulding. De la Atkins CE: Heartworm disease. În Allen DG, editor: Small animal medicine, Philadelphia, 1991, JB Lippincott, pp 341-363.)

Ecocardiografia, din experienţa autorului, este mai sensibilă la pisici decât la câini.157'183'184 De obicei, o ecodensitate cu două căptuşeală este evidentă în artera pulmonară principală, una dintre ramurile sale, ventriculul drept sau, ocazional, la joncţiunea atrioventriculară dreaptă (AV) (Figura 255-254 şi Video). Atkins et al157 au vizualizat viermi cardiace prin ecocardiografie în 78% din nouă cazuri clinice, la fel ca Selcer şi colegii160 în 16 infecţii experimentale.

FIGURA 255-34 O ecocardiogramă bidimensională pe ax scurt, obţinută de la un pacient cu cancer de sex masculin castrat de 18 ani, felin, cu un suflu asimptomatic. Un dirofilar adult poate fi identificat prin două linii paralele eco-dense, în artera pulmonară dreaptă (săgeata). Ao, Aorta; LPA, artera pulmonară stângă; RPA, artera pulmonară dreaptă.

Tratament şi prevenire

Se pune întrebarea dacă profilaxia dirofilarelor este justificată pentru pisici, deoarece acestea nu sunt gazda naturală şi deoarece incidenţa este scăzută. Studiile de necropsie ale HWI feline din sud-est au dat o prevalenţă matură a HWI de 2,5% până la 14%, cu o mediană de aproximativ 5% (Figura 255-35).154 Când se analizează chestiunea instituirii profilaxiei, merită să se ţină seama că această prevalenţă se aproximează sau chiar o depăşeşte pe cea a infecţiei virale feline (leukemia felinei) şi infecţii cu virus (FIV). Un studiu naţional de anticorpi din 1998 cu peste 2000 de pisici în mare parte asimptomatici a relevat o prevalenţă a expunerii de aproape 12% (Figura 255-36)185 şi a fost sugerată ca fiind de până la 16%186, deşi alte estimări au fost mai mici (1% până la 8%)187. HWI de 1% până la 2% şi de 5% până la 6% pentru HARD, apoi o morbiditate la nivel naţional la felin (cazuri mature şi cazuri HARD) asociată cu HWI ar putea fi de aşteptat să se apropie de

6% până la 8%. De asemenea, este de remarcat faptul că, pe baza informațiilor proprietarilor, aproape o treime dintre pisicile diagnosticate cu HWD la NCSU au fost găzduite exclusiv în interior.174 În cele din urmă, consecințele HWD feline sunt potențial grave, fără soluții terapeutice clare. Prin urmare, autorul pledează pentru terapia preventivă la pisici din zonele endemice - oriunde câinii sunt în tratament preventiv.

FIGURA 255-35 Prevalența necropsiei a infecției cu dirofilaria la pisicile de adăpost. Stările umbrite sunt cele în care au fost finalizate astfel de studii. Un studiu din Michigan, care a arătat o prevalență de 2%, a fost un studiu antigen. *, Acest număr reprezintă teste pozitive pentru antigen, nu pozitive bazate pe necropsie, așa cum sunt toate celelalte. (Adaptat de la Ryan WG, Newcomb KM: Prevalence of feline heartworm disease—a global review. În Soll MD, Knight DH, editori: Proceedings of the 1995 American Heartworm Symposium, Batavia, IL, 1996, American Heartworm Society.)

FIGURA 255-36 Prevalența (%) a expunerii la dirofilaria (test de anticorpi pozitiv) la peste 2000 de pisici în mare parte asimptomatice în 19 state (regiuni de 2l). CNJ, New Jersey central; LI, Long Island, New York; NNJ, nordul New Jersey. (Adaptat de la Miller MW, Atkins CE, Stemme K, etal.: Prevalența expunerii la Dirofilaria immitis la pisici din mai multe zone ale Statelor Unite. În Soll MD, Knight DH, editori: Proceedings of the 1998 American Heartworm Symposium, Batavia, IL, 1998, American Heartworm Society)-, pp. 1616.

Cinci endo- și ecto-paraziticide cu spectru larg, cu aprobare FDA-CVM, sunt comercializate (sau vor fi) pentru utilizare la pisici în SUA (Tabelul 255-7). Ivermectina este furnizată într-o formulare masticabilă, milbemicină oximă ca tabletă aromată, iar selamectină, moxidectină/imidacloprid și eprinomectin/fipronil/praziquantel vin în formulări topice. Spectrul și formula acestor produse variază; prin urmare, nevoile individuale ale clienților sunt ușor de satisfăcut în majoritatea cazurilor.

TABELUL 255-7

Agenți de prevenire a viermilor cardiace (HW) pentru pisici Disponibili în SUA, cu Spectra

FT FAS &

DROG HW ACHIPOLE VIERME RONDURI TENIE CAPUSE

FGGS

*

Nu este comercializat în prezent în SUA; menţiunile de pe etichetă sunt pentru Europa şi anticipate în SUA, afirmaţiile de pe etichetă europeană includ şi Aelurostrongylus abstrusus.

Deoarece marea majoritate a pisicilor sunt amicrofilaremice, terapia microfilaricidă este inutilă la această specie. Utilizarea adulticidelor arsenicale este problematica. Tiacetarsamida (caparsolatul de sodiu), dacă este disponibil, prezintă riscuri chiar şi la pisicile normale. Turner şi colab. au raportat decesul din cauza edemului pulmonar şi a insuficienţei respiratorii la 3 din 14 pisici normale cărora li sa administrat tiacetarsamidă (2,2 mg/kg, administrată de două ori, la 24 de ore distanţă).188 Dillon şi colegii189 nu au putut confirma această reacţie pulmonară acută la 12 pisici normale cărora li sa administrat tiacetarsamidă, dar o pisică a fost injectată finală. Mai important, un procent semnificativ, deşi necuantificat, de pisici cu HWI dezvoltă PTE după terapia adulticid.172-174 Aceasta apare la câteva zile până la 1 săptămână după terapie şi este adesea fatală. La 50 de pisici cu HWI, văzute la NCSU, 11 au primit tiacetarsamidă. Nu a existat nicio diferenţă semnificativă în supravieţuire între cei care au primit tiacetarsamidă şi cei care au primit terapie simptomatică.174

Datele despre melarsomine în HWI experimentale (transplantate) la pisici sunt limitate şi contradictorii. Deşi există un raport rezumat în care o injecţie (2,5 mg/kg; jumătate din doza canină recomandată) a fost utilizată la pisici infectate experimental fără mortalitate legată de tratament, sarcinile viermilor după tratament nu au fost semnificativ diferite de cele găsite la pisicile martor netratate.190 La pisicile tratate frecvent au fost observate diaree şi suflu cardiac. Un al doilea raport de rezumat, folosind fie protocolul standard canin (2,5 mg/kg, administrat de două ori, la 24 de ore una de alta), fie doza fracţionată (o injecţie, urmată de două injecţii, la 24 de ore distanţă, într-o lună) a dat rezultate mai favorabile.191 Tratamentul standard şi regimurile de doză divizată au dus la 79% şi, respectiv, 86% reducere a reacţiilor adverse şi, respectiv, a poverii viermilor. Deşi promiţătoare, aceste date nepublicate trebuie interpretate cu prudenţă deoarece viermii transplantaţi erau tineri (<8 luni şi mai sensibili), iar pisicile martor au înregistrat o mortalitate de 53% (povara medie a viermilor a fost redusă cu 53% prin actul transplantului). În plus, experienţa clinică la pisicile infectate natural a fost în general nefavorabilă, cu o mortalitate inacceptabilă. Din cauza riscului inerent, a lipsei de beneficii clare şi a speranţei scurte de viaţă a viermilor inimii la această specie, acest autor nu pledează pentru terapia adulticid la pisici.

Îndepărtarea chirurgicală a viermilor inimii a avut succes şi este atractivă deoarece minimizează riscul de tromboembolie. Mortalitatea observată în singura serie de cazuri publicată a fost, din păcate, inacceptabilă (două din cinci pisici).192 Am avut recent succes la pisici cu insuficienţă cardiacă asociată cu HWD, folosind o capcană de nitinol pentru a îndepărta viermii prin vena jugulară.193 Chiar şi cu avantajele sale, această abordare este

încă nepractică pentru marea majoritate a cazurilor. Pisicile cu HWI trebuie supuse unei terapii lunare preventive şi pe termen scurt cu corticosteroizi (prednisolon 1 până la 2 mg/kg SC 8-48 h) pentru a gestiona semnele respiratorii. Dacă semnele reapar, terapia cu steroizi în zile alternative (la cea mai mică doză care controlează semnele) poate fi continuată pe termen nelimitat. Pentru urgenţe embolice, oxigen, corticosteroizi (dexametazonă 1 mg/kg IV sau IM, sau succinat de sodiu prednisolon 50 până la 100 mg/cat IV) şi bronhodilatatoare (aminofilină 6,6 mg/kg IM la 12 ore, teofilină cu eliberare susţinută 15 la PO sau q20 mg/h, PO20 0,01 mg/kg SC) pot fi utilizate. Bronhodilatatoarele au o logică, bazată pe capacitatea agenţilor, cum ar fi xantinele (aminofilina şi teofilina), de a îmbunătăţi funcţia muşchilor respiratori obosiţi. În plus, constatarea hiperinflaţiei câmpurilor pulmonare poate indica bronhoconstricţie, o afecţiune pentru care ar fi indicată bronhodilataţia. Cu toate acestea, acest autor nu foloseşte în mod obişnuit bronhodilatatoare la HWD feline.

Utilizarea aspirinei a fost pusă sub semnul întrebării deoarece modificările vasculare asociate cu HWI consumă trombocite, crescând rata de turnover a acestora şi diminuând efectiv efectele antitrombotice ale medicamentului. Doza convenţională de aspirină nu a prevenit leziunile vasculare detectate angiografic în HWI experimentale.194 Dozele de aspirină necesare pentru a produce un beneficiu histologic chiar limitat s-au apropiat de intervalul toxic. Deoarece studiile citate s-au bazat pe estimări relativ insensibile ale funcţiei trombocitelor şi ale bolii arteriale pulmonare (prin urmare, posibil să lipsească beneficii subtile), deoarece opţiunile terapeutice sunt limitate şi pentru că la doze convenţionale (40 până la 80 mg PO la 72 h), aspirina este în general inofensivă, ieftină şi convenabilă, autorul continuă să susţină aspirina pentru avocaţii cu HWI. Cu toate acestea, aspirina nu este prescrisă împreună cu terapia concomitentă cu corticosteroizi. Date recente privind tromboembolismul arterial sistemic arată că clopidogrelul este un medicament antiplachetar mai bun decât aspirina la pisică, ca şi la om.195 Deşi clopidogrelul (18,75 mg/pisică la 24 h) nu a fost studiat la HWI feline, ar părea a fi o alegere mai bună, deşi mai costisitoare, pentru pisicile cu HWI. Gestionarea altor semne de HWD la pisici este în mare parte simptomatică.

Prognoză

În studiul menţionat mai sus pe 50 de pisici cu HWI natural, cel puţin 12 pisici au murit din alte cauze decât HWD. Şapte dintre acestea şi două pisici vii au fost considerate a supravieţui HWD (a trăit > 1000 de zile).174 Mediana de supravieţuire pentru toate pisicile infectate cu dirofilaria, care au trăit dincolo de ziua diagnosticului, a fost de 1460 de zile (4 ani; interval, 2 până la 4015 zile), în timp ce mediana de supravieţuire a tuturor pisicilor (n = 40 de ani; până la 4015 zile). Supravieţuirea a 11 pisici tratate cu caparsolat de sodiu (în medie, 1669 de zile) nu a fost semnificativ diferită de cea a celor 30 de pisici tratate fără adulticid (în medie, 1107 zile). De asemenea, tineretul (< 3 ani), prezenţa dispneei, tusea, pozitivitatea ELISA pentru antigenul dirofilariei, prezenţa viermilor identificabili ecocardiografic sau sexul pisicii nu par să afecteze supravieţuirea. auto-vindecare.156,161 Acest lucru este interpretat ca indicând faptul că HWI la pisici este probabil mult mai

frecventă decât se apreciază în prezent şi că efectele adverse pot fi mai puţin grave decât se crede în prezent. Efectul HWI asupra supravieţuirii a fost comparat cu cel al altor boli cardiovasculare (Figura 255-37).196

FIGURA 255-37 Supravieţuirea mediană din patru rapoarte anterioare pentru pisici cu diferite boli cardiovasculare. Supravieţuirea mediană indicată ca fiind de 5 ani a fost de fapt mai mare de 5 ani. A Fib, fibrilaţie atrială; A- HCM*, cardiomiopatie hipertrofică asimptomatică; ICC, cardiomiopatie hipertrofică cu insuficienţă cardiacă; HTA, hipertensiune arterială; HCM, cardiomiopatie hipertrofică; HW-All, infecţie cu dirofilaria, toate cazurile; HW>1, infecţie cu dirofilaria cu supravieţuire dincolo de ziua 1; SAE, cardiomiopatie hipertrofică cu embolie sistemică. (Din Atkins CE, Cote E, DeFrancesco TC, etal: Prognosis in felline heartworm infection: comparison to other cardiovascular disease. În Seward LR, Knight DH, editori: Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium, Batavia, IL, 2003, American Heartworm Society, pp 4144).

Referinţe

Anonim. Sondaj la dirofilaria. Buletin informativ DVM. 1 iulie 2002.

McTier TL. Epidemiologia infecţiei cu dirofilaria la Beagles expuşi în mod natural la infecţie în trei state din sud-est. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:47-58.

Knight DH, Lok JB. Momentul sezonier al chimioprofilaxiei dirofilarelor în Statele Unite. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1995. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1996:37-42.

McCall JW, Genchi C, Kramer LH şi colab. Dirofilaria la animale şi la oameni. Adv Parazit. 2008;66:193-285.

Dillon R. Dirofilariaza la câini şi pisici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 5. Saunders: Philadelphia; 2000:937-963.

Kitagawa H, Sasaki Y, Ishihara K, et al. Contribuţia viermilor inimii vii care adăpostesc în arterele pulmonare la hipertensiunea pulmonară la câinii cu dirofilariază. Nihon Juigaku Zasshi. 1990;52:1211-1217.

Cavaler DH. Fiziopatologia dirofilariozei canine. Proc Am Coll Vet Intern Med. 1979;41-74.

Rawlings CA. Exerciţiu la câinele cu infecţie cu Dirofilaria immitis. Am J Vet Res. 1981;42:2057-2060.

Dillon AR, Brawner WR, Hanrahan L. Influenţa numărului de paraziţi şi exerciţiul asupra severităţii bolii dirofilare la câini. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1995. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1996:113.

Kramer LH. Tratarea infecţiei cu dirofilaria canină. N Amer Vet Conf: Clin Brief. 2006;4:19-20.

Kitoh K, Oka A, Kitagawa H, et al. Activităţi de relaxare şi contractare ale extractului de dirofilaria pe aorta abdominală canină izolată. J Parasitol. 2001;87:522-536.

Calvert CA, Losonsky JM. Pneumonită alergică asociată cu dirofilaria ocultă. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:1097.

Confer AW, Qualls CW Jr, McWilliams PS şi colab. Patru cazuri de granulomatoză nodulară pulmonară la câini. Cornell Vet. 1983;73:41-51.

Grauer GF. Patogenia glomerulonefritei induse de dirofilaria. Proceedings of the 2001 American

Simpozionul de dirofilare. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003:7-12.

Frank JR, Nutter FB, Kyles AE şi colab. Dirofilariaza arterială sistemică la cinci câini. J Vet Intern Med. 1997;11:189-194.

Atkins CE. Sindromul dirofilarului caval. Semin Vet Med Surg. 1987;2:64-71.

Kramer L, Simon F, Tamarozzi F, et al. Wolbachia complică efectele patologice ale infecţiilor cu Dirofilaria immitis? J Parasitol. 2005;133:133-136.

Kramer L, Genchi C. Unde suntem cu Wolbachia şi doxiciclină: o revizuire aprofundată a stării actuale a cunoştinţelor noastre. Vet Parasitol. 2014;206:1-4.

Atkins CE. Boala dirofilare. Allen DG. Medicina animalelor mici. JB Lippincott: Philadelphia; 1991:341363.

Courtney CH. Ghid pentru utilizarea screening-ului parazitologic şi serologic pentru infecţia cu dirofilaria. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:1-3.

Little SE, Munzing C, Heise SR, et al. Pre-tratamentul cu căldură facilitează detectarea antigenului Dirofilaria immitis în probele canine. Vet Parasitol. 2014;203:250-252.

Little SM, Raymond MR, Thomas JE, et al. Tratamentul termic înainte de testare permite detectarea antigenului Dirofilaria immitis în serul felin. Vectori paraziţi. 2014;7:1.

Drake J, Gruntmeier J, Merritt H, et al. Teste cu antigen fals negativ la câini infectaţi cu dirofilaria şi plasaţi pe medicamente de prevenire a lactonei macrociclice. Vectori paraziţi. 2015;8:68.

Calvert CA, Rawlings CA, McCall JW. Boala dirofilaria canină. Fox PR, Sisson D, Moise SN. Manual de cardiologie canină şi felină. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1999:702-726.

McTier TL, McCall JW, Supakorndej N. Caracteristici ale truselor de testare a antigenelor dirofilarelor pentru adulţi. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the 1995 Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1996:115.

Atkins CE. Consilier veterinar CE: boala dirofilară: o actualizare. Vet Med. 1998;93(Suppl):2-18.

Cavaler DH. Cum au afectat cunoştinţele actuale diagnosticul, prevenirea şi tratamentul infecţiei cu dirofilaria. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:253.

Societatea Americană a Dirofilarelor. Proceduri recomandate pentru diagnosticul şi managementul infecţiei cu dirofilaria (Dirofilaria immitis). Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:289.

Atkins CE. Comparaţie dintre testele comerciale de antigen de dirofilaria la câini cu sarcini scăzute de dirofilaria. J Am Vet Med Asoc. 2003;16:553-557.

Rawlings CA, Tonelli Q, Lewis R, et al. Test semicantitativ pentru Dirofilaria immitis ca predictor al complicaţiilor tromboembolice asociate cu tratamentul dirofilarelor la câini. Am J Vet Res. 1993;54:914-919.

Bowman DD, Johnson RC, Ulrich ME, et al. Efectele administrării pe termen lung a ivermectinei şi milbemicin-oximei asupra microfilariilor circulante şi antigenemiei parazitare la câinii cu infecţii patente cu dirofilaria. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:151-156.

Lok JB, Knight DH, LaPaugh DA, et al. Cinetica suprimării microfilaremiei la câinii infectaţi cu Dirofilaria immitis în timpul şi după un regim profilactic de milbemicină oximă. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:143-149.

Blagburn BL, Hendrix CM, Lindsay DS şi colab. Activitate microfilaricidă post-adulticid milbemicină oximă la câinii infectaţi în mod natural cu Dirofilaria immitis. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:159-164.

Courtney CH. Ghid pentru utilizarea screening-ului parazitologic şi serologic pentru infecţia cu dirofilaria. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:1-3.

Bowman DB, Mannella C. Lactones macrociclice şi microfilariae Dirofilaria immitis. Top Companion Anim Med. 2011;26:160-172.

Societatea Americană a Dirofilarelor. Proceduri recomandate pentru diagnosticul și managementul infecției cu dirofilaria (Dirofilaria immitis). Soll MD. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 2001. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003.

Losonsky JM, Thrall DE, Lewis RE. Anomalii radiografice toracice la 200 de câini cu infestare cu dirofilaria. Vet Radiol. 1983;24:120.

Thrall DE, Calvert CA. Evaluarea radiografică a dirofilariozei canine care coexistă cu insuficiența cardiacă dreaptă. Vet Radiol. 1983;24:124.

Lombard CW, Ackerman N. Mărirea inimii drepte la câinii infectați cu dirofilaria. O corelație radiografică, electrocardiografică și ecocardiografică. Vet Radiol. 1984;25:210.

Calvert CA, Rawlings CA. Terapia bolii dirofilaria canine. Kirk RW. Terapia veterinară actuală IX. Saunders: Philadelphia; 1986:406-419.

Calvert CA, Rawlings CA. Boala dirofilaria canină. Fox PR. Cardiologie canină și felină. Churchill Livingstone: New York; 1988:541-549.

Lombard CW, Buergelt CD. Constatări ecocardiografice și clinice la câinii cu cor pulmonar indus de dirofilaria. Compend Contin Educ Pract Vet. 1983;5:971-979.

Venco L, Bertazzolo W, Gordano G, et al. Evaluarea proteinei C-reactive (CRP) ca biomarker clinic la câinii infectați natural cu dirofilaria: un studiu de teren. Vet Parasitol. 2014;206:48-54.

Carreton E, Gonzalez-Miguel J, Montoya-Alonzo A, et al. Depozite de D-dimer în plămânii și rinichii câinilor infectați cu dirofilaria (Dirofilaria immitis). Vet Parasitol. 2013;191:182-186.

Carreton E, Grandi G, Morchon R, et al. Pierderea troponinei I și a mioglobinei miocardice la câinii afectați de dirofilaria (Dirofilaria immitis). Vet Parasitol. 2012;189:390-393.

Sondajul Merck-Agvet. 1993.

Cummings J, Vickers L, Marbaugh J. Evaluarea înregistrărilor veterinare de eliberare pentru a măsura conformitatea clinică cu programele de prevenire a dirofilarelor recomandate. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1995. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1996:183-186.

Sondaj Gallup. iunie 2001.

New JC Jr, Reinemeyer CR, Burr JH, et al. Rezultatele unui sondaj pentru a evalua cunoștințele și așteptările medicilor veterinari și ale clienților lor cu privire la prevenirea dirofilarelor și vaccinările la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:434-437.

Felsted KE. Experienţa proprietarului de animale de companie: de ce nu cumpără produse din cabinete veterinare? [Prezentat la Conferinţa American Animal Hospital Association] aprilie 2014.

Atwell RB, şi colab. Studii ale reacţiilor adverse la dietilcarbamazină la câinii microfilarie pozitivi (D. immitis). Otto GF. Proceedings of the 1983 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Bonner Springs, KS; 1984:105-109.

McCall JW, McTier TL, Ryan WG şi colab. Evaluarea eficacităţii ivermectinei şi milbemicin-oximei împotriva infecţiilor cu Dirofilaria immitis de trei şi patru luni. Am J Vet Res. 1996;57:1189-1192.

Hendrix CM, Blagburn BL, Bowles JV, et al. Siguranţa moxidectinei la câinii cu microfilarii şi adulţii cu Dirofilaria immitis. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:183-187.

Dzimianski MT, McCall JW, Steffens WL şi colab. Siguranţa selamectinei la câinii infectaţi cu dirofilaria şi efectul său asupra viermilor adulţi şi a microfilariilor. Seward L. Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2001:135-140.

McCall JW, Ryan WG, Roberts RE şi colab. Activitatea adulticidă a viermilor inimii a dozelor profilactice de ivermectină (6 mcg/kg) plus pirantel administrate lunar la câini. Seward L. Proceedings of the 1998 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1998:209-215.

McCall JW, Roberts RE, Suprakorndej N, et al. Dovezi suplimentare ale activităţii clinice profilactice (reach-back) şi adulticide a administrării lunare de ivermectină şi pamoat de pirantel la câinii infectaţi experimental cu viermi cardiace. Seward L. Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003:189-200.

Chandrashekar R, Beall MJ, Saucier J, et al. Infecţia experimentală cu Dirofilaria immitis la câini: efectele doxiciclinei şi administrarea Advantage Multi asupra paraziţilor adulţi imaturi. Vet Parasitol. 2014;206:93-98.

McTier TL, Inskeep GA, Gagnon G, et al. Reducerea microfilariale în urma tratamentului cu ProHeart 6 la câini transplantaţi experimental cu un izolat rezistent de Dirofilaria immitis (rezumat). [Proceedings of the 60th annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists] 2015:61.

Mealey K. ABCB1 canin şi lactones macrociclice: prevenirea viermilor inimii şi farmacogenetică. Vet Parasitol. 2008;158:215-222.

McCall JW, McTier TL, Homes RA şi colab. Prevenirea infecţiei cu dirofilaria dobândită în mod natural la Beagles naivi prin administrarea orală de moxidectină la un interval de una

sau două luni. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:169.

McCall JW, Suprakorndej P, Dzimianski MT, et al. Evaluarea activității retroactive și adulticide a formulării injectabile cu moxidectină canin SR (eliberare susținută) împotriva infecțiilor cu Dirofilaria immitis la beagles. Seward L. Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2001:209-215.

Paul AJ, Tranquilli WJ, Todd KS, et al. Evaluarea moxidectinei la Collie. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1992:189.

Arther RG, Atkins C, Ciszewski DK și colab. Siguranța soluției topice de imidacloprid plus moxidectină aplicată pisicilor puternic infectate cu dirofilaria adultă (Dirofilaria immitis). Parazit Res. 2005;97(Suppl 1):70-75.

Arther RG, Bowman DD, Slone RL și colab. Soluție topică de imidacloprid plus moxidectină pentru prevenirea dirofilariei (Dirofilaria immitis) la câini. Parazit Res. 2005;97(Suppl 1):76-80.

McCall JW, Suprakorndej P, Dzimianski MT, et al. Evaluarea activității retroactive și adulticide a formulării injectabile cu moxidectină canin SR (eliberare susținută) împotriva infecțiilor cu Dirofilaria immitis la beagles. Seward L. Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003:165-172.

Thomas CA. Revolution™: un endectocid unic care oferă o protecție completă și convenabilă. Compend Contin Educ Pract Vet. 1999;21(Suppl):2-25.

Thomas CA. Profil de siguranță Revolution™. Compend Contin Educ Pract Vet. 1999;21(Suppl):26-31.

McCall JW, Hack R, McCall SD și colab. Evaluarea dozării lunare repetate de selamectină împotriva Dirofilaria immitis începând cu trei luni după inocularea experimentală a larvelor de dirofilaria la câini. Seward L. Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003:141-148.

Baker CF, Tielemans E, Pollmeier MG, et al. Eficacitatea unei singure doze dintr-un nou produs combinat local care conține eprinomectină pentru a preveni infecția cu dirofilaria la pisici. J Parasitol. 2014;202:49-53.

Kvaternick V, Kellermann M, Knaus M, et al. Farmacocinetica și metabolismul eprinomectinei la pisici atunci când este administrată într-o combinație topică nouă de fipronil, (S)-metopren, eprinomectin și praziquantel. Vet Parasitol. 2014;202:2-9.

Societatea Americană a Dirofilarelor. Ghidurile din 1999 pentru diagnosticul, prevenirea și gestionarea infecției cu dirofilaria (Dirofilaria immitis) la câini. Seward L. Proceedings of the

1998 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1999:257-264.

Atkins C, Blagburn B, Bowman D şi colab. Diagnosticul şi prevenirea infecţiei/bolilor dirofilare. Seward L. Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003:254-256.

Frankhauser B, Dumont P, Hunter JS şi colab. Eficacitatea respingătoare şi insecticidă a unei noi combinaţii de fipronil şi permetrin împotriva a trei specii de ţânţari (Aedes albopictus, Aedes aegypti şi Culex pipiens) la câini. Vectori paraziţi. 2015;8:64.

McCall J, Hodgkins E, Varloud M, et al. Inhibarea transmiterii Dirofilaria immitis la ţânţari prin expunerea săptămânală a câinilor microfilaremici trataţi local cu dinotefuran-permetrin-piriproxyfen la Aedes aegypti neinfectat (rezumat). [Proceedings of the 60th annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists] 2015:7.

Cavaler DH. Cum au afectat cunoştinţele actuale diagnosticul, prevenirea şi tratamentul infecţiei cu dirofilaria. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:253.

Keister DM, Dzimianski MT, McTier TL şi colab. Selectarea dozei şi confirmarea RM 340, un nou filaricid pentru tratamentul câinilor cu Dirofilaria immitis imaturi şi maturi. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:225.

Vezzoni A, Genchi C, Raynaud JP. Eficacitatea adulticidă a RM 340 la câinii cu infecţii naturale uşoare şi severe. Soll MD. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:231.

Atkins CE, Miller M. Există o modalitate mai sigură (mai bună) de a administra terapia adulticidă a dirofilarelor? Vet Med. 2003;98:310-317.

Societatea Americană a Dirofilarelor. Ghid pentru diagnosticul, prevenirea şi gestionarea dirofilaria (Dirofilaria immitis) la câini. [Disponibil la] http://www.heartwormsociety.org; 2005 [Accesat 18 iulie 2009].

Miller MW, Keister DM, Tanner PA, şi colab. Eficacitatea clinică a diclorhidratului de melarsomină (RM340) şi tiacetarsamidei la câinii cu boală moderată (clasa 2) a dirofilarelor. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1995. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1995:233-241.

Cazul JL, Tanner PA, Keister DM şi colab. Un studiu clinic pe teren cu diclorhidrat de melarsomină (RM340) la câini cu boală severă (clasa 3) a dirofilarelor. Soil MD, Knight DH. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1995. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1995:243-250.

Carreton E, Morchon R, Gonzalez-Miguel J, et al. Utilitatea biomarkerilor cardiaci în timpul tratamentului adulticid al dirofilariei (Dirofilaria immitis) la câini. Vet Parasitol. 2013;197(1-2):244-250.

Bazzocchi C, Mortarino M, Grandi G, et al. Tratamentul combinat cu ivermectină şi doxiciclină are activitate microfilaricidă şi adulticidă împotriva Dirofilaria immitis la câinii infectaţi experimental. J Parasitol. 2008;38:1401-1410.

Societatea Americană a Dirofilarelor. Ghid pentru diagnosticul, prevenirea şi gestionarea dirofilaria (Dirofilaria immitis) la câini. [Disponibil la] http://www.heartwormsociety.org; 2014 [Accesat 14 iulie 2015].

McCall JW, Kramer L, Genchi C şi colab. Efectele doxiciclinei asupra infecţiilor precoce cu Dirofilaria immitis la câini. J Parasitol. 2011;176:361-367.

Sasaki Y, Kitagawa H, Ishihara K. Efectele clinice şi patologice ale îndepărtării dirofilarelor din arterele pulmonare folosind forcepsul aligator flexibil. Otto GF. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1989. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1990:45.

Morini S, Venco L, Fagioli P, et al. Îndepărtarea chirurgicală a viermilor inimii versus tratamentul cu melarsomină a câinilor infectaţi natural cu risc de tromboembolism. Seward L. Proceedings of the 1998 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1998:235-240.

Rawlings CA, Keith JC, Schaub RG şi colab. Boala pulmonară post adulticid şi modificarea acesteia cu prednisolon şi aspirină. Otto GF. Proceedings of the 1983 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Bonner Springs, KS; 1984:122.

Leuthy MW, Sisson DD, Kneller SK şi colab. Evaluarea angiografică a aspirinei pentru prevenirea tromboembolismului pulmonar după terapia adulticid. Otto GF. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1989. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1989:53.

Atwell RB, Sutton RH, Carlisle CH. Reducerea bolii tromboembolice pulmonare (D. immitis) la câine asociată cu terapia cu aspirină. Otto GF. Proceedings of the 1983 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Bonner Springs, KS; 1983:115.

Keith JC, Rawlings CA, Schaub RG. Efectul aspirinei asupra bolii arterelor pulmonare canine cauzate de Dirofilaria immitis. Otto GF. Proceedings of the 1983 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Bonner Springs, KS; 1983:119.

Boudreaux MK, Dillon AR, Ravis WR, et al. Efectele tratamentului cu aspirină sau combinaţie de aspirină/dipiridamol la câinii infectaţi cu dirofilaria negativă, infectaţi cu dirofilaria şi embolizati. Am J Vet Res. 1991;52:1992-1999.

Atkins CE. AINS şi anticoagulante - utilizare în managementul infecţiei cu dirofilaria. Practica veterinară de azi. 2013;3:47-52.

Vezzoni A, Genchi C. Reducerea complicaţiilor tromboembolice post-adulticid cu terapia cu heparină în doză mică. Seward L. Proceedings of the 1989 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1989:73.

Kramer LH, Tamarozzi F, Morchon R, et al. Răspunsul imun şi localizarea tisulară a proteinei de suprafaţă Wolbachia (WSP) la câinii cu infecţie naturală cu dirofilaria (Dirofilaria immitis). Vet Immunol Imunopatol. 2005;106:303-308.

Kramer L, Grandi G, Leoni M, et al. Wolbachia şi influenţa sa asupra patologiei şi imunologiei infecţiei cu Dirofilaria immitis. Vet Parasitol. 2008;158:191-195.

McCall JW, Genchi C, Kramer L şi colab. Dirofilaria şi Wolbachia: implicaţii terapeutice. J Parasitol. 2008;158:204-214.

Kramer L, Grandi G, Passeri B, et al. Evaluarea patologiei pulmonare la câinii trataţi cu doxiciclină sau o combinaţie de doxiciclină şi ivermectină înainte de administrarea de diclorhidrat de melarsomină (Immiticid). Vet Parasitol. 2011;158:357-360.

McCall JW, Kramer L, Genchi C şi colab. Efectele doxiciclinei asupra embriogenezei, transmiterii, microfilariilor circulante şi viermilor adulţi la câinii microfilaremici. J Parasitol. 2014;206:5-13.

Grandi G, Quintavalla C, Mavropoulou A, et al. O combinaţie de doxiciclină şi ivermectină este adulticid la câinii cu dirofilaria dobândită în mod natural (Dirofilaria immitis). Vet Parasitol. 2010;169:347-351.

Neer TM, Hoskins JD. Experienţă clinică cu ivermectina utilizată ca microfilaricid şi pentru profilaxie la câine. Otto GF. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1989. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1989:95.

Peterson KL, Chappell DE, Lewis B, et al. Siguranţa şi eficacitatea imidaclopridului 10% + moxidectină 2,5% pentru tratamentul microfilariilor circulante Dirofilaria immitis la câinii infectaţi experimental. J Parasitol. 2014;206:83-85.

Calvert CA, Rawlings CA. Manifestări pulmonare ale dirofilarelor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1985;15:991-1009.

Atkins CE. Dirofilaria: o actualizare privind prevenirea, diagnosticarea şi managementul. [Proceedings of the 18th annual Waltham/OSU Symposium] 1994:97-106.

Lombard CW. Vasodilataţia pulmonară la câinii dirofilariei cu cor pulmonar. Otto GF. Proceedings of the 1983 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Bonner Springs, KS; 1983:110.

Atkins CE, Keene BW, McGuirk SM şi colab. Efectele acute ale administrării de hidralazină asupra hemodinamicii arterei pulmonare la câinii cu dirofilaria cronică. Am J Vet Res. 1994;55:262.

Ames MK, Atkins CE. Dincolo de furosemid: rolul diureticelor în insuficienţa cardiacă congestivă. Partea 1 - torsemid. Practica veterinară de azi. 2016;6(1).

Atkins CE, Keene BW, McGuirk SM. Fiziopatologia disfuncţiei cardiace într-un model experimental al sindromului dirofilarului caval la câine. Am J Vet Res. 1988;49:403.

Bove CM, Gordon SG, Saunders AB, et al. Rezultatul tratamentului chirurgical minim invaziv al sindromului dirofilarului caval la câini: 42 de cazuri (1999-2007). J Am Vet Med Asoc. 2010;236(2):187-192.

Jackson RF, Seymour WG, Growney RJ, et al. Tratamentul chirurgical al sindromului caval al dirofilarelor canine. J Am Vet Med Asoc. 1966;171:1065-1069.

Rawlings CA. Managementul chirurgical al dirofilarelor la câini şi pisici: o prezentare generală. Seward L. Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003.

Rawlings CA. Evaluarea pretratament. Rawlings CA. Dirofilaria la câini şi pisici. Saunders: Philadelphia; 1986:239-253.

Rawlings CA, Lewis RE, McCall JW. Dezvoltarea şi rezolvarea leziunilor arteriografice pulmonare în dirofilaria. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1980;18:17-21.

Rawlings CA, Losonsky JM, Lewis RE, et al. Dezvoltarea şi rezolvarea leziunilor radiografice în dirofilaria canină. J Am Vet Med Asoc. 1981;178:1172-1177.

Rawlings CA, Keith JC, Schaub RG. Dezvoltarea şi rezolvarea bolii pulmonare în infecţia cu dirofilaria: revizuire ilustrată. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;17:711-720.

Societatea Americană a Dirofilarelor. Proceduri recomandate pentru diagnosticul şi managementul infecţiei cu dirofilaria (Dirofilaria immitis). Soll MD, Knight DH. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1995. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1996:303-308.

Ledesma N, Harrington L. Dezvoltarea larvelor Dirofilaria immitis în Aedes aegypti: fluctuaţia temperaturii, perioada de incubaţie extrinsecă şi implicaţiile pentru predicţia riscului. J Parasitol. 2015;209:93- 100.

Venco L, McCall JW, Guerrero J, et al. Eficacitatea administrării lunare pe termen lung a ivermectinei asupra progresului infecţiei cu dirofilaria dobândită în mod natural la câini. Vet Parasitol. 2003;124:259-268.

Rawlings CA, Bowman DD, Howerth EW, et al. Răspunsul câinilor trataţi cu ivermectină sau milbemicină începând la diferite intervale după infecţia cu Dirofilaria immitis. Veterinarul Ther. 2001;2:193-207.

Bowman DD, Atkins CE. Biologie, tratament şi control al dirofilarelor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:1127-1158.

Bowman DD. Nerespectarea clientului veterinar şi rezistenţa la dirofilaria. DVM360. http://veterinarynews.dvm360.com; 21 august 2015.

Wolstenholme AJ, Evans CC, Jimenez PD şi colab. Apariţia rezistenţei macrociclice la lactonă la dirofilaria canin, Dirofilaria immitis. Parazitologie. 2015;142:1249-1259.

Atkins C, Blagburn B, Courtney C şi colab. Probleme în gestionarea infecţiei/bolilor dirofilare. Seward L. Proceedings of the 2001 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003:256-258.

Schulz BS, Hupfauer S, Ammer H, şi colab. Efecte secundare suspectate ale utilizării doxiciclinei la câini - un studiu retrospectiv a 386 de cazuri. Vet Rec. 2011;169:229-235.

Schulz BS, Zauscher S, Ammer H, şi colab. Efecte secundare suspectate a fi legate de utilizarea doxiciclinei la pisici. Vet Rec. 2013;172:184-186.

Datele despre medicamentele adverse Hartogensis M. CVM arată o creştere a raportărilor de lipsă de eficacitate pentru medicamentele de prevenire a dirofilarelor. Medic veterinar FDA. 2005;20:2-3.

Bourguinat C, Keller K, Bhan A, et al. Rezistenţa la lactonă macrociclică în Dirofilaria immitis. J Parasitol.

2011;181:388-392.

Blagburn BL. Caracterizarea in vitro a eşecurilor de prevenire a dirofilarelor în centrul Statelor Unite (rezumat). [American Heartworm Society-13th Trienal State of the Heartworm Symposium, Memphis, TN] 2010.

Bourguinat C, Keller K, Blagburn B, et al. Corelaţia între pierderea eficacităţii antihelminticelor lactonei macrociclice şi genotipul glicoproteinei P. Vet Parasitol. 2011;176:374-381.

Snyder DE, Wiseman S, Cruthers LR, et al. Ivermectină şi milbemicină oximă în infecţia experimentală cu dirofilaria adulţilor (Dirofilaria immitis) la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:61-64.

Blagburn BL, Dillon AR, Arther RG şi colab. Eficacitatea comparativă a patru produse de prevenire a dirofilarelor disponibile comercial împotriva tulpinii de laborator MP3 a Dirofilaria immitis. J Parasitol. 2011;176:189-194.

Snyder DE, Wiseman S, Bowman DD, et al. Evaluarea eficacității unui produs combinat de spinosad și milbemicină oximă în profilaxia infecției cu dirofilaria canină. Vet Parasitol. 2011;180:262-266.

Kaminsky R, Luzindia R, Blagburn BL, et al. Studiile de eficacitate la câini demonstrează rezistența Dirofilariei împotriva ivermectinei și a altor lactone macrociclice (abst). [Proceedings of the 58th annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists] 2013:6.

Pulaski CN, Malone JB, Bourguinat C. Stabilirea izolatelor de Dirofilaria immitis rezistente la lactonă macrociclică la câinii de laborator infectați experimental. Vectori paraziți. 2014;7:494.

Bowman DD, Lee ACY, Harrington LC, et al. Testarea eficacității unei formulări injectabile de moxidectină (Proheart 6) împotriva unui izolat de câmp de dirofilaria canin. [Proceedings of the 58th annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists, Chicago, IL] 2013:65.

Blagburn BL, Arther RD, Dillon AR, et al. Eficacitatea comparativă a patru produse de prevenire a dirofilarelor disponibile comercial împotriva tulpinii de laborator JYD-34 de Dirofilaria immitis (rezumat). Simpozionul Trienal American Heartworm Society: New Orleans, LA; 2013.

Bowman DD. Viermele inimii, lactone macrociclice și spectrul rezistenței la prevenire în Statele Unite. Vectori paraziți. 2012;5:138.

Bourguinat C, Lee ACY, Lizundia RL, et al. Rezistența macrociclică la lactonă în Dirofilaria immitis: eșecul măsurilor preventive pentru dirofilaria și investigarea markerilor genetici pentru rezistență. J Parasitol. 2015;210:167-178.

Gyles C. Heartworm resistance (editorial). Can Vet J. 2011;52:1279-1280.

Bowman DD. Importanța controlului microfilarian și opțiunile de îndepărtare cu 10% imidacloprid + 2,5% moxidectină. [Proceedings of the 4th European Dirofilaria and Angiostrongylus Days, Budapest, Ungaria, 2-4 iulie] 2014:31.

Lynn B. Dirofilariosi mutanți rezistenți la medicina preventivă. Viața în aer liber. http://www.outdoorlife.com; 24 octombrie 2013 [Accesat 16 august 2015].

Cima G. Rezisting heartworm prevention. JAVMA News - Practică. https://www.avma.org; 1 octombrie 2013 [Accesat 17 august 2015].

Atkins CE, Murray MJ, Olavessen LJ, et al. Afirmațiile „lipsa eficacității" ale viermilor inimii în Delta Mississippi: analiza computerizată a conformității proprietarului - 2004-2011. J Parasitol. 2014;206:106-113.

van Wyk JA. Refugia - trecut cu vederea ca poate cel mai puternic factor privind dezvoltarea rezistenţei la antihelmintic. Onderstepoort J Vet Res. 2001;68:55-67.

McKay T, Bianco T, Rhodes L, et al. Prevalenţa Dirofilaria immitis (Nematoda: Filarioidea) la ţânţarii din nord-estul Arkansasului, Statele Unite. J Med Entomol. 2013;50:871-878.

Kaplan R. Enigma de refugiu a viermilor cardiace: nu ar trebui ca refugiile să prevină dezvoltarea rezistenţei antihelmintice? (abstract). [Proceedings of the 58th annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists, Chicago, IL] 2013:81.

Kaplan R. De ce pare să nu existe răspândire a viermilor inimii rezistenti la ML din regiunea Deltei Mississippi? (abstract). [Proceedings of the 58th annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists, Chicago, IL] 2013:81-82.

Wang DM, Bowman DD, Brown HE şi colab. Factorii care influenţează prevalenţa dirofilaria canină din SUA (Dirofilaria immitis). Vectori paraziţi. 2014;7:264.

Blagburn BL, Bowles J, Loechel R, et al. Dovezi ale selecţiei genetice în urma tratamentului unui câine microfilaremic, infectat cu dirofilare, cu doze crescânde de ivermectină (rezumat). [Proceedings of the 58th annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists, Chicago, IL] 2013:64-65.

Urmăritorul istoric al uraganelor MSNBC. http://www.nbcnews.com [Accesat august 2013].

Browne LE, Carter TD, Levy JK şi colab. Leziuni arteriale pulmonare la pisici seropozitive pentru Dirofilaria immitis, dar lipsite de viermi cardiaci adulţi în inimă şi plămâni. Am J Vet Res. 2005;66:1544-1549.

Dillon RA, Weinberg H. Efectele pulmonare ale infecţiei abreviate cu dirofilare la pisici: o nouă perspectivă. Pfizer Anim Health Bull Tehnic. 2007;aprilie:1-7.

Dillon RA, Blagburn BL, Tilson DM, et al. Infecţia imatură cu dirofilaria produce boli ale parenchimului pulmonar, căilor respiratorii şi vasculare la pisici (rezumat). J Vet Intern Med. 2007;21:608-609.

Ryan WG, Newcomb KM. Prevalenţa bolii dirofilare ale inimii feline - o revizuire globală. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1995. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1996:79-86.

McCall JW, Dzimiansnki MT, McTier TL şi colab. Biologia infecţiei experimentale cu dirofilaria la pisici. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. Societatea Americană a Dirofilarelor: Austin, TX; 1992:127-133.

Genchi C, Venco L, Ferrari N, et al. Infecţia cu dirofilaria felină: o elaborare statistică a duratei infecţiei şi a speranţei de viaţă la pisicile asimptomatice. J Parasitol. 2008;158:177-182.

Atkins CE, DeFrancesco TD, Miller MW şi colab. Prevalenţa infecţiei cu dirofilaria la pisici cu semne de anomalii cardiorespiratorii. J Vet Med Conf. univ. 1997;212:517-520.

Dillon R. Dirofilariaza felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984;14:1185-1199.

Atkins CE, Arthur RG, Ciszewski DK, et al. Cuantificarea ecocardiografică a Dirofilaria immitis la pisici infectate experimental. J Parasitol. 2008;158:164-170.

Selcer BA, Newell SM, Mansour MS, et al. Constatări radiografice şi ecocardiografice 2-D la optsprezece pisici expuse experimental la D. immitis prin muşcături de ţânţar. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:37-44.

Venco L, Genchi C, Grandi G, et al. Evoluţia clinică şi constatările radiografice ale infecţiei cu dirofilaria feline la pisici asimptomatice. J Parasitol. 2008;158:232-237.

Dillon AR. Activitatea macrofagelor intravasculare pulmonare la pisici şi câini cu şi fără Dirofilaria immitis adulţi. J Parasitol. 2008;158:171-176.

Holmes RA, Clark JN, Casey HW şi colab. Studii histopatologice şi radiografice ale dezvoltării bolii vasculare pulmonare dirofilare la pisici infectate experimental. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1993:81-89.

Maia FC, McCall JW Jr, Silva VA, et al. Modificări structurale şi ultrastructurale în plămânii pisicilor Felis catus (Linnaeus, 1758) infectate experimental cu D. immitis (Leidy, 1856). Vet Parasitol. 2011;176:304-312.

Wooldridge AA, Dillon AR, Tillson DM, et al. Răspunsuri izometrice ale bronhiolelor intrapulmonare izolate de la pisici cu şi fără. infecţie cu dirofilaria la adulţi. Am J Vet Res. 2012;73:439-446.

Garcia-Guasch L, Caro-Vadillo A, Manubens-Grau J, et al. Evaluarea variabilelor funcţiei pulmonare prin utilizarea pletismografiei la pisici cu boli respiratorii asociate cu Dirofilaria immitis. Vet Parasitol. 2012;187:254-258.

Garcia-Guasch L, Caro-Vadillo A, Manubens-Grau J, et al. Participa Wolbachia la reactivitatea bronşică a pisicilor cu boală respiratorie asociată dirofilare? J Parasitol. 2013;196:130-135.

Dillon AR, Wooldridge R, Cattley R, et al. Efectele omogenatului de dirofilaria intravenoasă şi subcutanată de la câini donatori trataţi cu doxiciclină şi netrataţi asupra reactivităţii bronşice şi a plămânilor la pisici. J Parasitol. 2014;206:14-23.

Dillon RA, Tillson DM, Wooldridge A, et al. Efectul stadiilor pre-cardiace şi adulte ale Dirofilaria immitis în boala pulmonară la pisici: CBC, citologie lavaj bronşic, serologie, radiografii, imagini CT, reactivitate bronşică şi histopatologie. Vet Parasitol. 2014;206:24-37.

Morchon R, Roca F, Lopez-Belmonte J, et al. Modificări ale nivelurilor de eicosanoide la pisicile infectate natural şi experimental cu Dirofilaria immitis. Vet Parasitol. 2007;147:271-275.

Litster A, Atkins C, Atwell R. Acute death in heartworm-infected cats: dezlegarea puzzle-ului. J Parasitol. 2008;158:196-203.

Dillon R. Dirofilaria felină: mai mult decât o simplă curiozitate. Forumul veterinar. 1995;12:18-26.

Harpster NK. Sistemul cardiovascular. Saunders: Philadelphia; 1987. Holzworth J. Bolile pisicii. vol 1.

Atkins CE, DeFrancesco TC, Coats JR, et al. Infecţie cu dirofilaria la pisici: 50 de cazuri (1985-1997). J Vet Med Conf. univ. 2000;217:355-358.

Lee ACY, Atkins CE. Înţelegerea infecţiei cu dirofilaria la feline: boală, diagnostic şi tratament. Top Companion Anim Med. 2010;25:224-230.

McTier TL, Supakorndej N, McCall JW, et al. Evaluarea truselor de testare a antigenului dirofilarelor adulte pe bază de ELISA utilizând seruri bine definite de la pisici infectate experimental şi natural (rezumat 45). [Proceedings of the 38th annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists] 1993:37.

McCall JW, Nonglak S, Ryan W şi colab. Utilitatea testului de anticorpi pe bază de ELISA pentru detectarea infecţiei cu dirofilaria la pisici. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1995. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1995:127-133.

Snyder PS, Levy JK, Salute ME şi colab. Efectuarea testelor serologice utilizate pentru detectarea infecţiei cu dirofilaria la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:693-700.

Miller MW, Atkins CE, Stemme K, şi colab. Prevalenţa expunerii la Dirofilaria immitis la pisici din mai multe zone ale Statelor Unite. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the 1998 Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1998:161-166.

Morchon R, Ferreira AC, Martin-Pacho JR, et al. Răspunsul anticorpului IgG specific împotriva antigenelor Dirofilaria immitis şi a bacteriei Wolbachia endosymbiont la pisici cu infecţii naturale şi experimentale. J Parasitol. 2004;125:313-321.

Turba ME, Zambon E, Zannoni A, et al. Detectarea ADN-ului Wolbachia în sânge pentru diagnosticarea sindroamelor asociate filariei la pisici. J Clin Microbiol. 2012;50:2624-2630.

Schafer M, Berry CR. Măsurarea arterelor cardiace şi pulmonare în dirofilaria felină. Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:499-505.

DeFrancesco TD, Atkins CE, Miller MW şi colab. Utilitatea diagnostică a ecocardiografiei în dirofilaria felină. J Vet Med Conf. univ. 2001;218:66-69.

Atkins CE. Consilier veterinar CE: boala dirofilară: o actualizare. Vet Med. 1998;93(Suppl):12 [2-18].

Miller MW, Atkins CE, Stemme K, şi colab. Prevalenţa expunerii la Dirofilaria immitis la pisici din mai multe zone ale Statelor Unite. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the 1998 Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1998:161-166.

Piche CA, Cavanaugh MT, Donoghue AR, et al. Rezultatele testării anticorpilor şi antigenului pentru infecţia cu dirofilaria felinei la laboratoarele de diagnostic veterinar Heska. Seward RL. Proceedings of the 1998 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1998:139-143.

Lorentzen L, Caola AE. Incidenţa testelor pozitive de anticorpi şi antigen de dirofilaria la IDEXX Laboratories: tendinţe şi impact potenţial asupra conştientizării dirofilarelor feline. J Parasitol. 2008;158:183-190.

Turner JL, Lees GE, Brown SA. Tiacetarsamida la pisici normale: farmacocinetică, caracteristici clinice, de laborator şi patologice. Otto GF. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 1989. Societatea Americană a Dirofilarelor: Washington DC; 1989:135-141.

Dillon R, Cox N, Brawner B, et al. Efectele administrării tiacetarsamidei la pisici normale. Soll MD, Knight DH. Proceedings of the 1992 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1992:133-137.

Goodman DA, McCall JW, Dzimianski MT şi colab. Evaluarea unei singure doze de diclorhidrat de melarsomină pentru activitatea adulticidă împotriva Dirofilaria immitis la pisici (rezumat). [Proceedings of the 41st annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists] 1996:64.

McLeroy LW, McCall JW, Dzimianski MT, şi colab. Evaluarea diclorhidratului de melarsomină (Immiticid) pentru activitatea adulticidă împotriva Dirofilaria immitis la pisici (rezumat). [Proceedings of the 43rd annual meeting of the American Association of Veterinary Parasitologists] 1998:67.

Venco L, Borgarelli M, Ferrari E, et al. Îndepărtarea chirurgicală a viermilor inimii la pisici infectate natural. Seward RL, Knight DH. Proceedings of the 1998 American Heartworm Symposium. American Heartworm Society: Batavia, IL; 1999:241-246.

Small MT, Atkins CE, Gordon SG şi colab. Tratamentul chirurgical de succes al insuficienţei cardiace cauzate de Dirofilaria immitis la două pisici, folosind o capcană cu gât de gâscă de nitinol. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1442-1445.

Rawlings CA. Arteriografia pulmonară şi hemodinamica în timpul bolii dirofilare ale felinei. J Vet Intern Med. 1990;4:285.

Hogan D, Fox P, Jacob K şi colab. Analiza tromboembolismului arterial la felin: Clopidogrel vs. Aspirin Trial (FAT CAT). [Proceedings of the 20th annual meeting of the American College of Veterinary Internal Medicine] 2013:11-22.

Atkins CE, Cote E, DeFrancesco TC, et al. Prognosticul infecţiei cu dirofilaria la feline: comparaţie cu alte boli cardiovasculare. Seward LR, Knight DH. Proceedings of the American Heartworm Symposium din 2001. American Heartworm Society: Batavia, IL; 2003.

CAPITOLUL 256

Boala tromboembolica arteriala

Daniel F. Hogan

Fundal

Tromboembolismul arterial (TEA) este definit ca infarctul unuia sau mai multor paturi arteriale de către material embolic derivat de obicei dintr-un tromb la un loc aflat la distanţă de patul arterial infarct. Este important să se diferenţieze ATE de tromboza arterială din mai multe motive. În primul rând, leziunea de bază este de obicei foarte diferită. Suprafaţa endotelială a vasului infarct este normală în cazurile de ATE, în timp ce perturbările endoteliului vascular şi/sau peretelui vascular sunt semne distinctive ale trombozei arteriale. În al doilea rând, ATE este de obicei asociată cu fluxul stagnant sau cu staza sanguină, în timp ce tromboza arterială este asociată cu fluxul de forfecare mare în interiorul unui vas de sânge îngustat. În al treilea rând, ATE apare frecvent la pacienţii veterinari, în timp ce tromboza arterială adevărată este extrem de rară.

În unele cazuri, locul de iniţiere a trombului este fie cunoscut, fie suspectat în mod sigur. Cu embolia cardiogenă (CE), trombii se găsesc cel mai adesea în atriul sau auriculul stâng dilatat. Inima este, de asemenea, sursa embolilor care se dezvoltă cu endocardită (vezi cap. 251). Cu toate acestea, de multe ori sursa trombului nu poate fi determinată şi acestea includ afecţiuni precum neoplazia şi nefropatia cu pierdere de proteine. Unii au sugerat că trombii venosi profundi sunt sursa materialului embolic, dar acest lucru nu ar explica localizarea arterială a embolului în absenţa unui defect cardiovascular de şunt de la dreapta la stânga. Embolia paradoxală, care este un accident vascular cerebral tromboembolic arterial care rezultă din tromboza venoasă profundă, apare la om şi este de obicei asociată cu o comunicare interatrială, cum ar fi un foramen oval persistent care permite trecerea embolului de la circulaţia venoasă la cea arterială. Acest lucru a fost raportat în medicina veterinară1 şi ar putea fi situaţia pentru multe dintre speciile noastre de animale domestice, deoarece un studiu recent sugerează că defectele septale atriale sunt mult mai frecvente la câine decât s-a suspectat iniţial.2 Neoplazia pulmonară este unică prin faptul că tromboza în vena pulmonară ar putea genera un embol care intră în circulaţia arterială sistemică.

Patogeneza

În starea normală de sănătate, există un echilibru între formarea trombului şi dizolvarea trombului. Acest echilibru delicat permite repararea continuă a leziunilor endoteliale, prevenind în acelaşi timp dezvoltarea nereglementată a trombului. Hemostaza primară începe cu expunerea colagenului subendotelial şi se caracterizează prin aderenţa trombocitelor la locul subendotelial. Urmează activarea şi agregarea trombocitelor, cu eliberarea agenţilor care prezintă proprietăţi pro-agregante şi vasoconstrictoare. Aceste substanţe, împreună cu factorii circulanţi din plasmă, iniţiază cascada de coagulare, rezultând hemostază secundară. Pe măsură ce se formează dopul hemostatic şi are loc vindecarea endotelială, mecanismele profibrinolitice sunt activate pentru a descompune dopul hemostatic în curs de dezvoltare, prevenind astfel formarea excesivă de tromb. Tromboza patologică apare atunci când echilibrul dintre formarea trombului şi fibrinoliză este deranjat în favoarea primei.

Dezvoltarea trombozei patologice în mod clasic a fost descrisă prin triada lui Virchow: leziune endotelială, stază sanguină şi prezenţa unei stări de hipercoagulabilitate. Leziunile endoteliale ar putea rezulta din dilatarea atriului stâng la o pisică cu cardiomiopatie hipertrofică, lezarea valvei aortice la un câine cu stenoză subaortică sau invazia tumorală a arborelui arterial. Staza de sânge poate fi asociată cu camerele cardiace dilatate (Video 256-1) sau fluxul sanguin restricţionat din creşterea tumorii. Prezenţa unei stări de hipercoagulare este mult mai dificil de identificat în mod specific, în special la speciile noastre de animale domestice. Stările de hipercoagulabilitate cunoscute la om includ anomalii moştenite ale factorilor procoagulanţi IIa (trombina), Va şi Villa şi proteinele antitrombotice antitrombină (AT), proteina C şi proteina S.3-7 Stări suplimentare de hipercoagulare au fost asociate cu hipersensibilitatea trombocitară şi creşterea homocisteinei, inhibitorului de plasminoproteină (PAI) şi activator al plasminogenului. inhibitor de fibrinoliză activabil de trombină (TAFI). Tromboza clinică la câini şi pisici a fost asociată cu hipersensibilitate plachetară crescută, scăderea activităţii AT şi proteinei C şi creşteri ale factorilor II, V, VII, VIII, IX, X, XII şi fibrinogen.

Compoziţia trombului patologic timpuriu este bogată în trombocite, dar devine progresiv mai bogată în fibrină pe măsură ce trombul continuă să crească. Pe măsură ce trombul se maturizează, acesta va deveni lamelat, unde porţiunile superficiale se pot rupe, formând embolii care infarctă paturile arteriale îndepărtate. Nivelul infarctului depinde de mărimea şi stabilitatea embolului, deoarece obstrucţia apare atunci când dimensiunea embolului depăşeşte în mod sigur diametrul vasului.

Semne clinice

Semnele clinice atribuibile ATE depind de gradul de infarct şi de localizarea patului vascular infarctat. Severitatea semnelor clinice este invers proporţională cu cantitatea de flux sanguin arterial. Multe organe au o reţea colaterală care poate fi recrutată pentru a asigura fluxul sanguin în jurul unui loc de obstrucţie a unei artere majore. Cu toate acestea, aceste reţele se dezvoltă mai complet cu pierderea treptată a fluxului sanguin şi există dovezi puternice că infarctul acut cauzat de ATE este asociat cu o dezvoltare afectată a acestor reţele.15,16.

Infarctul renal a fost asociat cu semne de durere renală şi leziuni renale acute, în timp ce infarctul mezenteric poate duce la semne de durere abdominală, vărsături şi diaree. Infarctul splenic poate fi asociat cu letargie, anorexie, vărsături şi diaree.17 Deficienţe neurologice profunde şi convulsii au fost asociate cu infarctele cerebrale, precum şi cu moartea subită în cazuri severe.1

Deşi infarctul cerebral, renal şi splanhnic apare ocazional, infarctul trifurcaţiei aortice reprezintă majoritatea cazurilor de ATE la câini şi pisici.18 Infarctul trifurcaţiei aortice (embolie clasică de şa) are ca rezultat o pierdere a fluxului sanguin la nivelul membrelor pelvine şi provoacă neuromiopatie ischemică (Figura 256)-1 (IN256). Semnele clinice ale INM includ pareza sau paralizia membrelor pelvine cu absenţa reflexelor segmentare, musculatură fermă şi dureroasă a membrelor pelvine şi membre reci şi fără puls cu paturi unghiale cianotice (O Video 256-2). Modificările pot fi bilateral simetrice sau asimetrice, sau unilaterale, în funcţie de gradul de obstrucţie arterială şi de dezvoltarea vaselor colaterale. Semnele clinice se dezvoltă acut şi se pot agrava, dar de obicei rămân stagnante sau se ameliorează în următoarele câteva zile până la 3 săptămâni. Un factor major care contribuie la dezvoltarea INM pare a fi eliberarea de substanţe vasoactive din trombocitele activate, reducând fluxul colateral în jurul locului de obstrucţie. Modificări patofiziologice similare au fost identificate la oameni care suferă de accident vascular cerebral trombotic, embolie cardiogenă, accident vascular cerebral tromboembolic cardiogen şi embolie pulmonară.19-22 Cu obstrucţia aortică experimentală, fluxul sanguin la pisici este menţinut printr-o circulaţie colaterală extinsă în sistemul şi muşchii epaxiali (E-Figura 2 şi 256). 2563).15,16,23 Cu toate acestea, această circulaţie colaterală se pierde în diferite grade odată cu prezenţa unui tromb în segmentul aortic şi semnele clinice ale INM sunt evidente. Serotonina, eliberată din trombocitele activate, pare să fie cel puţin un factor major pentru această descoperire. Modelele de cercetare au demonstrat că prezenţa serotoninei într-un segment aortic izolat are ca rezultat pierderea reţelei colaterale şi semne de INM, în timp ce pretratamentul cu antagonişti ai serotoninei previne aceste modificări.16,24.

E-FIGURA 256-2 Imagine angiografică dintr-un model experimental de infarct aortic. Reţeaua de circulaţie colaterală (săgeţi) poate fi văzută ocolind infarctul aortic (coil de embolizare) furnizând flux sanguin distal de locul infarctului.

Infarctul arterei subclaviere drepte este al doilea cel mai frecvent loc de ATE la pisicile cu boală cardiacă subiacentă. Semnele clinice asociate cu infarctul acestui loc sunt în esenţă identice cu cele ale infarctului trifurcaţiei aortice, deşi semnele sunt limitate la membrul anterior drept.25

Pe lângă semnele clinice asociate cu patul vascular infarctat, pot fi prezente semne clinice suplimentare legate de boala de bază. Acestea pot include febră, depresie şi dispnee cu sepsis; depresie, tahipnee şi paloare cu anemie hemolitică mediată imun (IMHA); depresie şi ascită sau edem periferic cu sindrom nefrotic; tahipnee, slăbiciune şi poliurie/polidipsie cu hiperadrenocorticism; dispnee şi suflu cardiac sau sunete de galop cu boală cardiacă subiacentă. La pisicile cu embolie cardiogenă, insuficienţa cardiacă congestivă (ICC) concomitentă a fost raportată în 44%-66% din cazuri.18,26,27.

Tratament

Elementele cheie în managementul acut al ATE includ prevenirea formării continue a trombilor asociate cu embolul, îmbunătăţirea fluxului sanguin către organul infarct, gestionarea durerii atunci când este cazul, tratarea stărilor clinice concomitente şi îngrijirea de susţinere.

Reduce formarea trombilor

Heparina nefracţionată (UH) este un grup de molecule eterogene cu o greutate moleculară medie de ~15.000 Daltoni (interval de la 3.000 la 30.000 Daltoni). Datorită variabilităţii dimensiunii moleculare, proprietăţile farmacocinetice şi anticoagulante pot varia. Moleculele de heparină conţin o secvenţă pentazaharidă care se leagă de AT, facilitând inhibarea Ila, Xa, IXa şi Xlla. Există, de asemenea, o inhibare a activării catalizate de trombină a factorilor V şi VIII. Heparina nefracţionată prezintă, de asemenea, un efect antiplachetar la oamenii normali prin inhibarea agregării trombocitelor induse de trombină şi legarea şi inhibarea factorului von Willebrand (vWF). Cel mai frecvent efect advers al terapiei cu heparină la om este sângerarea, în timp ce trombocitopenia indusă de heparină se poate dezvolta la până la 10% dintre pacienţi. Nu există studii obiective care să evalueze riscul de sângerare la câini şi pisici care primesc terapie cu heparină, deşi sângerare a fost cu siguranţă raportată. Din cunoştinţele autorului, nu există niciun raport clinic de trombocitopenie indusă de heparină la câini sau pisici. În mod ideal, înainte de terapia cu heparină ar trebui prezentat un profil de sângerare care să includă numărul de trombocite, timpul de protrombină (PT), timpul de tromboplastină parţială activată (aPTT) şi, eventual, tromboelastografia (TEG) (vezi cap. 196). Aceasta determină funcţia de coagulare iniţială şi identifică tulburările de sângerare, cum ar fi coagularea intravasculară diseminată, care ar putea fi asociate cu ATE sau cu cauza de bază. Doza adecvată de heparină la câini şi pisici s-a dovedit a fi destul de variabilă, iar cerinţele de dozare se pot modifica în timp datorită scăderii nivelurilor circulante de AT.28-30a Regimurile de dozare rezonabile includ 250-375 UI/kg IV urmate iniţial de 150-250 UI/kg SC q 6-80 UI/kg urmate iniţial de 6-80 UI/kg IV-30 şi 200 UI/kg IV-30 200-250 UI/kg SC la 68 h pentru câini. Din punct de vedere istoric, măsurarea în serie a aPTT a fost folosită pentru a monitoriza terapia cu heparină cu o ţintă de 1,5-2,0 ori mai mare decât valoarea iniţială, iar această metodologie este uşor disponibilă.29 Cu toate acestea, un studiu la pisici sugerează că aPTT nu se corelează bine cu nivelurile plasmatice de UH.28 Prin urmare, monitorizarea anti-Xa

poate fi luată în considerare, deşi testele cu privire la creşterea nu au fost evaluate eficace3.

Heparinele cu greutate moleculară mică (HBPM) au dimensiuni mai mici decât UH şi ar putea fi utilizate în locul UH. Costul acestor agenţi este mult mai mare decât UH (aproximativ $3-$5/doză), dar ei pot fi administraţi SC o dată la 12 ore la oameni pentru managementul acut al stărilor trombotice. Dalteparina şi enoxaparina au fost utilizate la câini şi pisici în doze de 100 UI/kg SC la 24-12 ore şi, respectiv, 1-1,5 mg/kg SC la 24-12 ore.32,33 Cu toate acestea, studiile clinice care evaluează inhibarea creşterii trombului cu aceşti agenţi nu există în medicina veterinară, astfel încât doza exactă şi răspunsul clinic nu sunt cunoscute la acest moment.

Îmbunătăţiţi fluxul sanguin

Fluxul arterial - Terapia trombolitică

Un obiectiv ideal în cazul infarctului este restabilirea fluxului arterial către organul infarct. Aceasta necesită îndepărtarea embolului fie prin embolectomie, fie dizolvarea cu medicamente trombolitice. Medicamentele trombolitice au fost utilizate la câini şi pisici pentru a dizolva embolii şi a restabili fluxul arterial.34-39 În mod ideal, acestea ar trebui administrate cât mai curând posibil după evenimentul embolic, dar dizolvarea eficientă a fost observată până la 18 ore după semnele clinice iniţiale.34 Reacţiile adverse severe pot fi asociate cu terapia trombolitică; prin urmare, trebuie să fiţi precauţi atunci când luaţi în considerare aceste medicamente. Reluarea bruscă a fluxului arterial către organele infarctate poate duce la dezvoltarea rapidă a hiperkaliemiei care pune viaţa în pericol şi a acidozei metabolice severe. Aceasta este o leziune de reperfuzie şi este cel mai probabil să apară cu infarctul aortic terminal. Frecvenţa leziunilor de reperfuzie în urma terapiei trombolitice la pisici cu CE este de 40-70%.34-36 Leziunea de reperfuzie reprezintă cea mai frecventă cauză de deces la pisicile care primesc terapie trombolitică farmacologică, cu rate de supravieţuire raportate de la 0% la 43%.34-36 Din cauza potenţialelor efecte adverse şi a costului terapiei nu ar trebui utilizate în toate cazurile de terapie trombotică. Cu toate acestea, terapia trombolitică trebuie luată în considerare cu tărie în cazurile de infarct cerebral, splanhnic sau renal, deoarece restabilirea fluxului arterial este de importanţă principală.

Streptokinaza

Streptokinaza (SK) se combină cu plasminogenul pentru a forma un complex activator care transformă plasminogenul în enzima proteolitică plasmină. Plasmina degradează fibrina, fibrinogenul, plasminogenul, factorii de coagulare şi SK. Complexul SK-plasminogen converteşte plasminogenul circulant şi legat de fibrină şi, prin urmare, este considerat un activator nespecific al plasminei. Streptokinaza este produsă de streptococi, ceea ce poate duce la stimularea antigenică, mai ales în cazul administrărilor repetate. Aceşti anticorpi anti-SK pot reduce, de asemenea, eficacitatea medicamentului. Streptokinaza este de obicei administrată prin administrarea a 90.000 UI IV timp de 1 oră, urmată de o perfuzie de

45.000 UI/oră timp de până la 12 ore la câini şi pisici. Într-un studiu, toate cele opt pisici tratate au experimentat detresă respiratorie şi au murit brusc în timpul fazei de întreţinere.36 Într-un al doilea studiu, ~50% din 46 de pisici cu CE au avut o revenire a pulsului femural în 24 de ore de la iniţierea SK35; funcţia motorie a revenit în 30%, majoritatea (80% dintre acestea) în 24 de ore. Pisicile cu infarct cu un singur membru s-au descurcat dramatic mai bine, cu 100% recâştigând pulsurile şi 80% recâştigând funcţia motorie. Sângerarea spontană a apărut din locurile orale, rectale sau cateterului la 24% dintre pisici şi leziuni de reperfuzie la ~40%. Sângerarea a fost suficient de severă pentru a necesita transfuzii la 27% dintre pisici, doar 18% dintre aceste pisici supravieţuind terapiei SK. Rata globală de supravieţuire a fost de 33% în timpul spitalizării. Există un raport publicat de trei câini trataţi cu SK pentru ATE.37 Rezolvarea parţială a trombului a fost observată la un câine, în timp ce ceilalţi 2 au avut rezoluţie completă după 1-3 doze de SK. Toate trei au experimentat o rezoluţie parţială sau completă a semnelor clinice, cu doar sângerare minoră, care s-a rezolvat odată cu întreruperea perfuziei cu SK. Nu a existat nicio dovadă de leziune de reperfuzie la niciunul dintre câini. Streptokinaza nu mai este disponibilă în Statele Unite, deşi există o anumită disponibilitate limitată într-un număr mic de alte ţări.

Urokinaza

Urokinaza (Marea Britanie) este similară ca activitate cu streptokinaza, dar este considerată mai specifică fibrinei datorită caracteristicilor fizice ale compusului. Preparatele comerciale constau atât din fracţiuni cu greutate moleculară mare (HMW) cât şi din fracţiuni cu greutate moleculară mică (LMW). Există o concentraţie mult mai mare de molecule HMW în soluţia comercială, dar acestea sunt rapid şi continuu convertite în forma LMW în circulaţie. Moleculele LMW se leagă cu o afinitate mai mare de forma lizină-plasminogen a plasminogenului, care se acumulează de preferinţă în trombi. Acest lucru conferă o parte din specificitatea fibrinei din Marea Britanie. Urokinaza a fost administrată IV la pisici şi câini pentru ATE cu o doză de încărcare de 4400 lU/kg, administrată timp de 10 minute, urmată de 4400 UI/kg/h timp de 12 ore. Nu a fost observată nicio sângerare, dar s-au observat dovezi ale leziunilor de reperfuzie la 25% dintre pisicile tratate. În general, 5/12 (42%) au supravieţuit tratamentului.38 Experienţa clinică a fost mult mai puţin satisfăcătoare la câinii unde rata mortalităţii a fost de 100% la câinii trataţi în Regatul Unit.39 Urokinaza nu mai este disponibilă în Statele Unite.

Activator tisular de plasminogen

Activatorul tisular-plasminogen (t-PA) este activatorul primar al plasminei in vivo; cu toate acestea, nu se leagă cu uşurinţă de plasminogenul circulant. Plasminogenul şi t-PA au ambele o afinitate mare pentru fibrină, formând astfel o relaţie intimă în trombi, rezultând o conversie specifică fibrinei a plasminogenului în plasmină. Cu toate acestea, specificitatea fibrinei este relativă şi atunci când t-PA este administrat la doze mari, se poate observa o stare proteolitică sistemică şi sângerare.40

Există foarte puţină experienţă clinică cu t-PA recombinant uman la câini şi pisici cu TTA spontan34,41,42. Medicamentul a fost administrat IV fie ca perfuzie cu viteză constantă la pisici (0,25-1 mg/kg/h IV pentru o doză totală de 1-10 mg/kg) sau terapie în bolus multiplu la câini (1 mg/kg IV). La doi câini trataţi pentru tromboembolism arterial, unul a avut revenirea treptată a pulsurilor arteriale femurale43 după mai multe boluse de t-PA, în timp ce celălalt câine nu a prezentat niciun răspuns.41 A fost raportat un studiu clinic de terapie cu t-PA la şase pisici cu CE. Rata de supravieţuire acută a fost de 50%, cu decesele atribuite leziunii de reperfuzie şi şocului cardiogen. Dintre pisicile care au supravieţuit, 100% au avut infarct la ambele membre. Perfuzia a fost restabilită în 36 de ore şi funcţia motrică a revenit în 48 de ore la 100% dintre pisicile supravieţuitoare. Activatorul de plasminogen tisular este în prezent singurul trombolitic farmacologic aprobat pentru uz uman în Statele Unite.

Îmbunătăţiţi fluxul de garanţii

Dacă dizolvarea embolului nu reuşeşte sau nu se încearcă, atunci creşterea perfuziei la organul infarct poate fi încercată prin creşterea fluxului prin reţeaua colaterală. Utilizarea vasodilatatoarelor, cum ar fi acepromazina, în general, nu a avut succes şi poate rezulta hipotensiune arterială clinică, reducând şi mai mult perfuzia. Produşii de eliberare a trombocitelor serotonina şi tromboxanul au fost implicaţi ca agenţi potenţiali responsabili pentru pierderea fluxului colateral asociat cu infarctul aortic. Prin urmare, agenţii antiplachetari ar putea ajuta la îmbunătăţirea fluxului colateral prin reducerea cantităţii de substanţe vasoactive eliberate de trombocite. Aspirina a redus cantitatea de tromboxan eliberată din trombocitele activate de pisică şi a îmbunătăţit fluxul colateral într-un model experimental de pisică de infarct aortic, dar a fost utilizată o doză foarte mare de aspirină (asociată cu toxicoză în cazurile clinice). Există, de asemenea, dovezi că clopidogrelul exercită un efect vasomodulator ex vivo (vasoconstricţie redusă) la şobolani, iepuri şi câini47,48 şi un efect similar experimental la pisici in vivo, inclusiv o reducere semnificativă a semnelor clinice.49 În timp ce efectele antitrombotice maxime ale clopidogrelului sunt obţinute în decurs de 72 de ore de administrare PO2-4 mg/zi la câine. pisici,45,50 o doză de încărcare orală de ~10 mg/kg administrată câinilor a dus la efecte antitrombotice comparabile în 90 de minute, fără efecte adverse.50 În plus, administrarea zilnică a 75 mg PO la pisici (~15 mg/kg) a fost bine tolerată şi nu a fost asociată cu efecte adverse. Prin urmare, deşi nu există date obiective care să susţină această afirmaţie, administrarea acută de clopidogrel la prezentare pentru ATE ar putea fi utilă în îmbunătăţirea fluxului colateral şi nu ar trebui să fie asociată cu efecte adverse.

Managementul durerii

Tromboembolismul arterial poate duce la durere severă, iar controlul acestei dureri este un aspect extrem de important al tratamentului ATE acut (vezi cap. 126). Agenţii narcotice sunt cei mai des utilizaţi şi funcţionează foarte bine. Butorfanol (0,1-0,4 mg/kg SC, IM, IV q 1-4 h; câini şi pisici), hidromorfonă (0,08-0,3 mg/kg SC, IM, IV q 26 h; câini şi pisici), buprenorfină (0,005-0,02 mg/kg SC, IM, IV q 6-12 h), or oxi-0, 0,02 şi 12 ore; mg/kg SC, IM, IV q 1-3 h câini şi pisici) au fost utilizate pe scară largă şi par să ofere o bună analgezie cu puţine efecte adverse. În cazuri severe sau refractare, se poate utiliza fentanil (4-10 mcg/kg

bolus IV urmat de 410 mcg/kg/h perfuzie IV; câini şi pisici). Injecţiile trebuie administrate cranial pe diafragmă pentru a asigura o absorbție adecvată.

Supravieţuire

Ratele de supravieţuire raportate pentru evenimentele iniţiale de CE la pisici sunt remarcabil de similare indiferent dacă se utilizează terapia conservatoare (35%-39%)18,26,27 sau trombolitică (33%)35. Pisicile cu un singur infarct pelvin se descurcă dramatic mai bine (68%-93%)18,26,27,35 decât pisicile cu infarct bilateral pelvin (15%-36%), indiferent de terapia utilizată.18,26,27,35. (25%-35%).18,26,27,35 Nesupravieţuirea a fost asociată în mod semnificativ cu hipotermie18,35, ritmul cardiac redus18 şi absenţa funcţiei motorii.18 Timpii medii de supravieţuire raportaţi pe termen lung după evenimentul CE iniţial au variat de la 51 de zile la 345 de zile.18,26,27,52,35.

Prevenirea

Prevenţia primară a ATE este definită ca terapia care reduce riscul primului eveniment tromboembolic la un animal cu risc de ATE. În timp ce prevenirea primară ar fi un obiectiv ideal şi logic, există o înţelegere slabă a riscului trombotic la pacienţii noştri. Ştim că unele condiţii de bază sunt asociate cu ATE, dar nu putem prezice cu exactitate ce animale vor continua să dezvolte ATE. Cel mai mare corp de dovezi este asociat cu CE la pisici. Pisicile par să prezinte un risc mai mare de TEA dacă au o dimensiune a atriului stâng mai mare sau dacă au dovezi de disfuncţie sistolică.52 Modele similare au fost identificate la om. Aceste constatări, combinate cu experienţa clinică, au condus la recomandarea ca terapia antitrombotică profilactică să fie luată în considerare la pisici cu măsurători ecocardiografice ale unui diametru atriului stâng terminal > 1,7 cm sau raport atriul stâng-aortic (LA/Ao) > 2,0,53 Profilactic antitrombotic este indicat, de asemenea, în terapia antitrombotică profilactică, cu ecografie de contrast spontană este, de asemenea, indicată în catoterapia. (vezi Video 256-1).53

Prevenţia secundară a primit mai multă atenţie în medicina veterinară şi este definită ca prevenirea unui eveniment ulterior de ATE la un animal cu antecedente de ATE. Din nou, cel mai mare corp de dovezi în medicina veterinară este legat de CE la pisici. Ratele de recurenţă raportate din studii retrospective necontrolate pentru pisici cărora li s-a administrat un agent antitrombotic variază de la 17% la 75%18,26,27,34,35 cu o rată de recurenţă la un an de 25% până la 50%.27,35 Recent, primul studiu prospectiv care evaluează prevenirea secundară a CE a fost publicat. Studiul Clopidogrel versus Aspirina (FAT CAT) a fost un studiu multicentric dublu-orb, randomizat şi controlat pozitiv, care a înrolat 75 de pisici după ce au supravieţuit unui eveniment CE. Clopidogrel 18,75 mg/pisică PO la 24 de ore a fost asociat cu o probabilitate semnificativ redusă de recidivă în comparaţie cu aspirina şi cu un timp mediu mai lung până la recurenţă (443 de zile faţă de 192 de zile). Clopidogrelul a fost, de asemenea, asociat cu o probabilitate semnificativ redusă a

efectului compozit de CE recurentă sau deces cardiac, cu un timp median mai lung până la eveniment (346 de zile faţă de 128 de zile).

Medicamente antitrombotice

Datorită efectului lor direct asupra formării trombilor, agenţii antitrombotici au devenit un pilon principal pentru prevenirea primară şi secundară a ATE la câini şi pisici. Cu toate acestea, trebuie subliniat că un obiectiv de prevenire completă a evenimentelor embolice recurente la animalele cu boli cronice, cum ar fi boala cardiacă sau sindromul nefrotic, probabil nu este realist. Scopul ar trebui să fie amânarea timpului până la următorul eveniment ATE sau reducerea semnelor clinice asociate evenimentului.

Agenţi antiplachetari

Aceşti agenţi inhibă un anumit aspect al reacţiei de aderenţă, agregare sau eliberare a trombocitelor şi afectează formarea trombului iniţial bogat în trombocite la nivelul situsului endotelial lezat. Unii dintre aceşti agenţi prezintă, de asemenea, unele efecte vasomodulatoare prin interferarea cu substanţe vasoactive, cum ar fi serotonina şi tromboxanul.

Aspirină

Aspirina este cel mai folosit şi mai studiat agent antiagregant plachetar disponibil în prezent. Acetilează ireversibil ciclooxigenaza trombocitară, prevenind formarea tromboxanului A2, care are proprietăţi pro-agregante şi vasoconstrictoare puternice. Aspirina este considerată un agent antiplachetar modest şi indirect care inhibă agregarea trombocitară secundară, dar nu primară. Aspirina exercită un efect similar asupra ciclooxigenazei din celulele endoteliale, reducând producţia de prostaciclină, o substanţă care prezintă proprietăţi anti-agregante şi vasodilatatoare. Cu toate acestea, celulele endoteliale sunt capabile să depăşească această inhibare, spre deosebire de trombocite, astfel încât proprietăţile antitrombotice predomină în cadrul clinic. Efectele farmacologice, analgezice şi antiplachetare ale aspirinei au fost evaluate la câine şi pisică.55-58 Ratele de recurenţă în studiile retrospective variază de la 17% la 75%.18,26,27,34 Efectele adverse sunt de obicei gastrointestinale (GI; de exemplu, anorexie, vărsături) şi au fost raportate la o pisică tratată228% până la un studiu. protocolul cu doze mici de aspirină nu a identificat o diferenţă semnificativă în ratele de recurenţă în comparaţie cu doza standard de aspirină, dar a existat o rată redusă a evenimentelor gastrointestinale adverse.18 A existat un singur caz de efecte adverse gastrointestinale raportate asociate cu aspirina în studiul FAT CAT, deşi o pisică suplimentară care a murit în urma unui eveniment CE recurent a avut un studiu amplu de ulcer gastric pe necropsii. administrat într-o capsulă de gelatină, iar acest lucru poate avea ca rezultat mai puţină iritaţie gastrică.

Există foarte puţine dovezi clinice publicate cu privire la utilizarea aspirinei pentru prevenirea trombozei la câini. Un studiu a raportat o supravieţuire mai mare la câinii cu IMHA care au primit o doză mică de aspirină în plus faţă de terapia imunosupresoare.59 În plus, există un studiu retrospectiv al tratamentului trombozei la câini în care 3/9 (33%) au

experimentat îmbunătăţirea sau rezolvarea trombului. hemoragii submucoase, deşi la doze considerabil mai mari decât cele utilizate clinic.60 În acel studiu, s-au observat vărsături la aproximativ 7% dintre câini în timpul perioadei de tratament, fără semne de diaree.

Clopidogrel

Clopidogrelul este o tienopiridină de a doua generaţie care induce un antagonism specific şi ireversibil al receptorului ADP2Y12 de-a lungul membranei trombocitelor. Inhibă atât agregarea trombocitară primară cât şi secundară ca răspuns la agonişti multipli. Aceste efecte sunt mai puternice decât cele induse de aspirina. Modificarea conformaţională indusă de ADP a complexului glicoproteină IIb/IIIa este, de asemenea, inhibată, ceea ce reduce legarea fibrinogenului şi a factorului von Willebrand.61 De asemenea, afectează reacţia de eliberare a trombocitelor, scăzând eliberarea de agenţi pro-agregatori şi vasoconstrictori, cum ar fi serotonina şi ADP.46 compusul nu are efecte antiagregante plachetare; trebuie să sufere biotransformare hepatică pentru a forma un metabolit activ. Spre deosebire de aspirina, clopidogrelul nu este asociat cu ulceraţia gastroduodenală. La pisicile normale cărora li se administrează 18,75 mg/pisică PO la 24 de ore, efectele antiplachetare maxime apar după 3 zile de la administrarea medicamentului şi se pierd în decurs de 7 zile după întreruperea medicamentului45; rezultate similare au fost observate la câini trataţi cu 1-3 mg/kg PO la 24 h.50,62 Stimularea sistemului enzimatic hepatic P450 la câini are ca rezultat efecte antiplachetare la doze mai mici, probabil datorită creşterii biotransformării moleculei părinte. Nu s-au observat efecte adverse în timpul niciunui studiu, dar există rapoarte anecdotice de vărsături sporadice la pisicile cărora li s-a administrat clopidogrel clinic, care s-ar putea datora amărăciunii extreme a medicamentului. În ceea ce priveşte tromboprofilaxia, un studiu mic a comparat supravieţuirea de 90 de zile la câinii cu IMHA cărora li s-a administrat clopidogrel, aspirină în doză ultra-mică sau ambele.63 Majoritatea câinilor din toate grupurile au supravieţuit în primele 90 de zile, cu un număr foarte mic de tromboză suspectă clinic şi niciunul nu a prezentat complicaţii de sângerare. Agregarea trombocitară nu a fost monitorizată cu niciunul dintre medicamente, aşa că nu se ştie dacă a existat un efect farmacodinamic real al aspirinei sau clopidogrelului. La pisici, clopidogrelul este asociat cu o probabilitate semnificativ redusă de recidivă a CE în comparaţie cu aspirina la pisici (vezi Aspirina, mai sus). Până în prezent, nu au fost raportate cazuri la câini sau pisici de agranulocitoză sau purpură trombocitopenică trombotică (TTP), posibile efecte adverse la oameni cărora li se administrează clopidogrel.

Agenţi anticoagulanţi

Acest grup de medicamente inhibă cascada de coagulare prin interferarea cu formarea unuia sau mai multor factori de coagulare activi. Unele dintre aceste medicamente prezintă, de asemenea, efecte antiplachetare minore.

Warfarina

Warfarina inhibă formarea factorilor de coagulare dependenţi de vitamina K II, VII, IX şi X precum şi a proteinelor anticoagulante C şi S. După administrarea warfarinei la om,

nivelurile circulante ale proteinei C scad înainte de scăderea factorilor de coagulare, rezultând teoretic o stare de hipercoagulare timp de 4-6 zile. Din acest motiv, UH este de obicei administrată în această perioadă. Warfarina este indicată în multe boli la oameni cu risc de ATE, inclusiv fibrilaţie atrială şi valve cardiace protetice. Numeroase studii au demonstrat eficacitatea warfarinei pentru prevenirea primară şi secundară a CE cu fibrilaţie atrială, chiar şi atunci când sunt utilizate protocoale de anticoagulare de intensitate mai mică. Sângerarea este cea mai frecventă complicaţie la om.64 Warfarina are numeroase interacţiuni cu alte medicamente care ar putea creşte sau scădea efectul anticoagulant. La om, terapia cu warfarină este ajustată prin monitorizarea unui parametru care este normalizat pentru diferiţi reactivi de tromboplastină în diferite laboratoare, raportul internaţional normalizat (INR). Intensitatea medie a anticoagulării (INR de 2-3) este recomandată pentru majoritatea afecţiunilor la om.

Studiile farmacocinetice şi farmacodinamice la câini şi pisici65,66 au demonstrat că absorbţia după administrarea orală este rapidă. Are loc o recirculare enterohepatică, care ar putea contribui la răspunsul anticoagulant inter- şi intra-individual foarte variabil cunoscut.66 Warfarina nu este distribuită uniform pe tot comprimatul, aşa că comprimatul trebuie zdrobit şi combinat de un farmacist, mai degrabă decât împărţit. Este necesară o monitorizare atentă şi atentă, iar proprietarii ar trebui să fie conştienţi de acest lucru înainte de a începe terapia, deoarece necesită dedicare şi cheltuieli pentru proprietar. S-a recomandat ca ajustările dozei de warfarină să fie făcute prin modificarea dozei totale săptămânale şi nu a dozei zilnice ca răspuns la monitorizarea INR.67 Deşi nu este fundamentat, un INR de 2-3 a fost considerat un indicator al anticoagulării adecvate la câini şi pisici. Nu există studii clinice obiective care să evalueze eficacitatea warfarinei pentru prevenirea evenimentelor trombotice la câini şi pisici. Ratele de recurenţă publicate de CE pentru pisicile care primesc warfarină variază de la 42% la 53% în studii retrospective, cu timpi medii de supravieţuire estimaţi de la 210 la 471 de zile. pisici.26'33'35

Heparine cu greutate moleculară mică

Heparinele cu greutate moleculară mică (HBPM) au dimensiuni mai mici (4.000 până la 5.000 Daltoni) în comparaţie cu UH, dar menţin secvenţa pentazaharidelor care se leagă de AT, inhibând factorul Xa, cu o inhibare mult redusă a IIa. Activitatea redusă anti-IIa se traduce printr-un efect neglijabil asupra aPTT şi tromboelastografia (TEG) cu terapia HBPM.68 Din acest motiv, monitorizarea tratamentului HBPM s-a efectuat prin măsurarea activităţii anti-Xa.69,70 La oamenii cu tromboză activă, terapia cu enoxaparină poate produce un nivel de vârf de anti-00046-1 ore şi 6-1 ore. aceste niveluri sunt corelate cu evenimente trombotice reduse.69,71 Nu există un interval terapeutic acceptat în mod obişnuit de activitate anti-Xa cu terapie tromboprofilactică cu HBPM o dată pe zi la om, deşi o activitate medie de vârf (4 ore) de 0,42 UI/mL şi o activitate mediană minimă (24 ore) de 0,803 UI/0-0,80 UI/mL (4 ore). UI/mL) a fost raportată.72 Cel mai frecvent efect advers la om al HBPM este sângerarea minoră (5-27%) sau majoră (0-6,5%), care este similară cu UH.

La pisicile sănătoase32,68 dalteparina şi enoxaparina au produs rezultate similare: niveluri maxime de anti-Xa la 4 ore care scad sub limita de detecţie la 8 ore.32,68 Aceste rezultate ar

putea sugera necesitatea unui interval scurt între doze; totuşi, aşa cum s-a menţionat anterior, nivelurile de vârf anti-Xa la oameni nu sunt menţinute pentru a fi menţinute pe întreaga perioadă de dozare. Într-adevăr, într-un model de stază venoasă modificat la pisici sănătoase, enoxaparina (1 mg/kg SC la 12 ore) a dus la 100% inhibare a trombului la 4 ore şi 91,4% inhibare a trombului la 12 ore după administrarea medicamentului. Cu toate acestea, a existat o corelaţie slabă între efectul antitrombotic al enoxaparinei şi nivelul anti-Xa, deoarece nu a existat nicio activitate anti-Xa măsurabilă la 12 ore după administrarea medicamentului.73 În opinia autorului, enoxaparina prezintă un efect antitrombotic la regimul de dozare raportat în prezent de 1 mg/kg SC q 12-24 h şi trebuie să fie corectat nivelul maxim de anti-X, pentru a fi corelat cu vârful anti-X. evenimente trombotice prin studii clinice înainte de regimuri de dozare care sunt mai precise pot fi recomandate.

Într-un studiu similar al enoxaparinei la câini, modelarea farmacocinetică a fost utilizată pentru a determina dacă nivelurile anti-Xa au fost menţinute pe toată perioada de dozare.75 Deoarece acesta nu este scopul terapiei cu HBPM, recomandările actuale privind dozele de 1 mg/kg SC la 12-24 h ar putea fi urmate până când studiile clinice oferă informaţii exacte despre dozare.

Un studiu retrospectiv care a comparat dalteparina cu warfarina pentru prevenirea recidivei CE la pisici a demonstrat o rată comparabilă de recurenţă şi un timp median de supravieţuire între grupurile de tratament.33 Niciuna dintre pisicile cărora li sa administrat dalteparină nu a prezentat complicaţii hemoragice, iar sângerări rare au fost observate cu terapia cu dalteparină într-un alt studiu la pisici.74

Anticoagulante mai noi

Recent, noi medicamente anticoagulante dezvoltate pentru piaţa umană au fost concepute cu o eficacitate excelentă; în general nu necesită monitorizare şi au riscuri de sângerare relativ scăzute. Primul medicament care a contestat dominanţa clinică a warfarinei a fost inhibitorul direct de trombină dabigatran, care nu a fost inferior warfarinei pentru prevenirea CE asociată cu fibrilaţia atrială.76 Nu există un studiu publicat despre utilizarea clinică a dabigatranului la câini sau pisici.

O clasă mai mare de medicamente sunt inhibitorii Xa. După cum sugerează numele, aceste medicamente inhibă factorul Xa fie direct, fie prin potenţarea antitrombinei. De asemenea, s-au dovedit a fi neinferioare warfarinei pentru prevenirea CE asociată cu fibrilaţia atrială.77,78 Cel mai frecvent efect advers este sângerarea, care apare cu o frecvenţă similară cu HBPM. Aceste medicamente nu au fost evaluate critic la câini sau pisici până în prezent, dar se acumulează date farmacologice de bază. Fondaparinux este un inhibitor sintetic al Xa care potenţează activitatea antitrombinei. La un număr mic de pisici sănătoase, fondaparinux (0,06 mg/kg SC q 12 h) a produs activităţi anti-Xa care au aproximat nivelurile terapeutice la om.79 În prezent, acest protocol este mai costisitor decât HBPM şi, deoarece nu este de aşteptat un răspuns clinic superior, fondaparinuxul nu poate fi susţinut puternic pentru utilizare clinică. Rivaroxaban şi apixaban sunt inhibitori orali, direcţi ai Xa, care sunt aprobaţi pentru utilizare la om. Ambii aceşti agenţi exercită un efect in vitro

dependent de doză asupra testelor de coagulare la pisici.80,81 În plus, apixaban a fost utilizat la câinii experimentali pentru prevenirea trombozei asociate cu o valvă cardiacă implantabilă.82

Clasa de medicamente inhibitoare Xa va avea probabil un impact major asupra profilaxiei clinice în următorii 5-10 ani. O opţiune terapeutică care poate fi administrată pe cale orală, nu necesită monitorizare, are un risc scăzut de sângerare şi este rentabilă ar îmbunătăţi dramatic managementul clinic al câinilor şi pisicilor cu risc de tromboză.

Referinţe

Green HW III, Hogan DF. Embolizare paradoxală iatrogenă suspectată la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:193.

Chetboul V, Charles V, Nicolle A, et al. Studiu retrospectiv a 156 defecte ale septului atrial la câini şi pisici (2001-2005). J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2006;53:179.

Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, et al. O variaţie genetică comună în regiunea 3'-netradusă a genei protrombinei este asociată cu niveluri plasmatice crescute de protrombină şi o creştere a trombozei venoase. Sânge. 1996;88:3698.

Dahlback B. Rezistenţa la proteina C activată ca factor de risc pentru tromboză: mecanisme moleculare, investigaţii de laborator şi management clinic. Sem Hematol. 1997;34:217.

Griffin JH, Evatt B, Zimmerman TS, et al. Deficienţa proteinei C în boala trombotică congenitală. J Clin Invest. 1981;68:1370.

Borgel D, Gandrille S, Aiach M. Deficienţă de proteină S. Tromb Haemost. 1997;78:351.

vanBoven H, Lane D. Antitrombina III şi stările sale de deficienţă moştenite. Semin Hematol. 1997;34:188.

Hogan DF, deputat al secţiei. Markeri ai riscului de tromboză la pisici. [Proc ACVIM] 2007.

Stokol T, Brooks M, Rush JE, et al. Hipercoagulabilitatea la pisici cu cardiomiopatie. J Vet Intern Med. 2008;22:546.

Carr AP, Pancierra DL, Kidd L. Factorii de prognostic formează mortalitatea şi tromboembolismul în anemia hemolitică mediată imun canin: un studiu retrospectiv pe 72 de câini. J Vet Intern Med. 2002;16:504.

Scott-Moncrieff JC, Treadwell NG, McCullough SM şi colab. Anomalii hemostatice la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:220.

Feldman BF, Rasedee A, Feldman EC. Anomalii hemostatice în sindromul Cushing canin. Res Vet Sci. 1986;41:228.

Helenski CA, Ross JN. Agregarea trombocitară în cardiomiopatia felină. J Vet Intern Med. 1987;1:24.

Welles EG, Boudreaux MK, Crager CS, et al. Funcția trombocitelor și activitățile antitrombinice, plasminogenului și fibrinolitice la pisicile cu boli de inimă. Am J Vet Res. 1994;55:619.

Schaub RG, Meyers KM, Sande RD, et al. Inhibarea dezvoltării vaselor colaterale feline în urma

ocluzie trombotică experimentală. Circ Res. 1976;39:736.

Butler HC. O investigație a relației dintre o embolă aortică și paralizia posterioară la pisică. J Small Anim Pract. 1971;12:141.

Hardy EM, Vaden SL, Spaulding K și colab. Infarctul splenic la 16 câini: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1995;9:141.

Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, et al. Tromboembolismul arterial la pisici: criză acută în 127 de cazuri (1992-2001) și management pe termen lung cu aspirină în doză mică în 24 de cazuri. J Vet Intern Med. 2003;17:73.

Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ, et al. Flux colateral și leziuni cerebrale ischemice la pacienții cu ocluzie unilaterală a arterei carotide. Neurologie. 2003;60:1435.

Kim JJ, Fischbein NJ, Lu Y și colab. Sistem de gradare angiografică regională pentru fluxul colateral: corelație cu infarctul cerebral la pacienții cu ocluzie a arterei cerebrale medii. Accident vascular cerebral. 2004;35:1340.

Haimovici H. Embolia cardiogenă a extremității superioare. J Cardiovasc Surg (Torino). 1982;23:209.

Endys J, Hayat N, Cherian G. Comparația colateralelor bronhopulmonare și a fluxului sanguin colateral la pacienții cu hipertensiune pulmonară tromboembolă cronică și primară. inima. 1997;78:171.

Imhoff RK. Producerea ocluziei aortice asemănătoare sindromului de embolie aortică acută la pisici. Natură. 1961;192:979.

Olmstead ML, Butler HC. Antagoniști ai cinci hidroxitriptaminei și embolie aortică felină. J Small Anim Pract. 1977;18:247.

Fox PR. Cardiomiopatii feline. Fox PR, Sisson DD, Moise NS. Manual de cardiologie canină și felină: principii și practică clinică. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1999:621.

Last NJ, Harpster NK. Un studiu retrospectiv a 100 de cazuri de tromboembolism aortic distal felin: 1977-1993. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:492-500.

Schoeman JP. Tromboembolismul aortic distal felin: o revizuire a 44 de cazuri (1990-1998). J Feline Med Surg. 1999;1:221.

Smith SA, Lewis DC, Kellerman DL. Ajustarea terapiei intermitente cu heparină subcutanată pe baza testului de heparină cromogenă la 9 pisici cu tromboembolism [rezumat]. [Proceedings of the 16th Annual Veterinary Medical Forum 690] 1998.

Diquelou A, Barbaste C, Gabaig AM, et al. Farmacocinetica şi farmacodinamia unei doze terapeutice de heparină nefracţionată (200 U/kg) administrată subcutanat sau intravenos la câini sănătoşi. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:237.

Hellebrekers LJ, Slappendel RJ, van den Brom WE. Efectul concentraţiei de heparină de sodiu şi antitrombină III asupra timpului de tromboplastină parţială activată la câine. Am J Vet Res. 1985;46:1460.

30a. Helmond SE, Polzin DJ, Armstrong PJ, et al. Tratamentul anemiei hemolitice mediate imun cu dozare individuală de heparină la câini. J Vet Intern Med. 2010;24:597-605.

Brooks MB. Evaluarea unui test cromogenic pentru a măsura activitatea inhibitoare a factorului Xa a heparinei nefracţionate în plasma canină. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:208.

Goodman JS, Rozanski EA, Brown D şi colab. Efectele heparinei cu greutate moleculară mică asupra parametrilor hematologici şi de coagulare la pisici normale [rezumat]. [Proceedings of the 17th Annual Veterinary Medical Forum 733] 1999.

DeFrancesco TC, Moore RR, Atkins CE, et al. Comparaţia dalteparinei şi warfarinei în tratamentul pe termen lung al tromboembolismului arterial feline [rezumat]. [Proceedings of the 21st Annual Veterinary Medical Forum 1022] 2003.

Pion PD, Kittleson MD, Peterson S, şi colab. Tromboliza tromboembolilor aortice la pisici folosind activatorul de plasminogen tisular: date clinice [rezumat]. [Proceedings of the 5th Annual Veterinary Medical Forum 925] 1987.

Moore KE, Morris N, Dhupa N, şi colab. Studiu retrospectiv al administrării streptokinazei la 46 de pisici cu tromboembolism arterial. J Vet Emerg Crit Care. 2000;10:245.

Ramsey CC, Riepe RD, Macintire DK şi colab. Streptokinaza: un cheag practic de distrugere?. [În Proceedings 5th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium] 1996:225.

Ramsey CC, Burney DP, Macintire DK şi colab. Utilizarea streptokinazei la patru câini cu tromboză. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:780.

Whelan MF, O'Toole TE, Chan DL, et al. Evaluarea retrospectivă a utilizării urokinazei la pisici cu tromboembolism arterial [rezumat]. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15(S1):S8.

Whelan MF, O'Toole TE, Chan DL, et al. Evaluarea retrospectivă a utilizării urokinazei la câinii cu tromboembolism (4 cazuri: 2003-2004) [rezumat]. J Vet Emerg Crit Care. 2005;15(S1):S8.

Agnelli G. Motivaţie pentru terapia bolus t-PA pentru a îmbunătăţi eficacitatea şi siguranţa. Piept. 1990;97:161S.

Boswood A, Lamb CR, White RN. Tromboza aortică şi iliacă la şase câini. J Small Anim Pract.

2000;41:109.

Bliss SP, Bliss SK, Harvey HJ. Utilizarea activatorului recombinant de ţesut-plasminogen la un câine cu chilotorace secundar trombozei asociate cateterului a venei cave craniene. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:431.

Clare A. Kraje BJ: Utilizarea activatorului recombinant de ţesut-plasminogen pentru tromboliza aortică la un câine hipoproteinemic. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:539.

Schaub RG, Gates KA, Roberts RE. Efectul aspirinei asupra fluxului sanguin colateral după tromboza experimentală a aortei felinei. Am J Vet Res. 1982;43:1647.

Hogan DF, Andrews DA, Green HW şi colab. Farmacodinamica şi răspunsurile plachetare la clopidogrel la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1406.

Arrebola MM, De la Cruz JP, Villalobos MA, et al. Efectele in vitro ale clopidogrelului asupra interacţiunii plachetare-subendoteliu, tromboxanului plachetar şi producţiei de prostaciclină endotelială şi sintezei de oxid nitric. J Cardiovasc Pharmacol. 2004;43:74.

Yang LH, Fareed J. Acţiunea vasomodulatoare a clopidogrelului şi a ticlopidinei. Tromb Res. 1997;86:479.

Yang LH, Hoppensteadt D, Fareed J. Modularea vasoconstricţiei de către clopidogrel şi ticlopidină. Tromb Res. 1998;92:83.

Hogan DF, Widmer WR. Efectele vasomodulatoare in vivo ale clopidogrelului într-un model experimental de infarct felin. Arterioscler Tromb Vasc Biol. 2006;26:e105.

Goodwin JC, Hogan DF, Green HW. Farmacodinamica clopidogrel la câine. J Vet Intern Med. 2007;21:609.

Atkins CE, Gallo AM, Kurzman ID, et al. Factori de risc, semne clinice şi supravieţuire la pisici cu diagnostic clinic de cardiomiopatie hipertrofică idiopatică: 74 de cazuri (1985-1989). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:613.

Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, et al. Populaţia şi caracteristicile de supravieţuire ale pisicilor cu cardiomiopatie hipertrofică: 260 de cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:202.

Harpster NK, Baty CJ. Terapia cu warfarină a pisicii cu risc de tromboembolism. Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XII. Saunders: Philadelphia; 1995:868.

Hogan DF, Fox PR, Jacob K şi colab. Analiza tromboembolismului arterial la felin: Clopidogrel vs. Aspirin Trial (FAT CAT). [Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine; Disponibil la] http://www.vin.com/doc/?id=5820368; 2013.

Greene CE. Efectele aspirinei şi propranololului asupra agregării trombocitelor feline. Am J Vet Res. 1985;46:1820.

Behrend EN, Grauer GF, Greco DS, et al. Comparaţia efectelor diltiazemului şi aspirinei asupra agregării trombocitelor la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:11.

O'Dea K, Putter J, Hoffmeister F. Acţiune antinociceptivă şi niveluri plasmatice de acid acetilsalicilic la câine. Arzneimittelforschung. 1975;25:801.

Papich MG. Principiile terapiei cu medicamente analgezice. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1997;12:80.

Weinkle TK, Center SA, Randolph JF, et al. Evaluarea factorilor de prognostic, a factorilor de supravieţuire şi a protocoalelor de tratament pentru anemie hemolitică mediată imun la câini: 151 de cazuri (1993-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1869.

59a. Lake-Bakaar GA, Johnson EG, Griffiths LG. Tromboză aortică la câini: 31 cazuri (2000-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:910-915.

Reimer ME, Johnston SA, Leib MS, et al. Efectele gastroduodenale ale aspirinei tamponate, carprofenului şi etodolacului la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 1999;13:472.

Caplain H, Donat F, Gaud C, et al. Farmacocinetica clopidogrelului. Semin Tromb Hemost. 1999;25:25.

Brainard BM, Kleine SA, Papich MG, et al. Evaluarea farmacodinamică şi farmacocinetică a clopidogrelului şi a metabolitului acidului carboxilic SR26334 la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2010;71:822.

Mellett AM, Nakamura RK, Bianco D. Un studiu prospectiv al terapiei cu clopidogrel la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Vet Intern Med. 2011;25:71.

Gullov AL, Koefold BG, Petersen P. Sângerări în timpul terapiei cu warfarină şi aspirină la pacienţii cu fibrilaţie atrială. Arch Intern Med. 1999;159:1322.

Neff-Davis CA, Davis LE, Gillette EL. Warfarina la câine: farmacocinetica în raport cu răspunsul clinic. J Vet Pharmacol Ther. 1981;4:135.

Smith SA, Kraft SL, Lewis DC, et al. Farmacocinetica plasmatică a enantiomerilor de warfarină la pisici. J Vet Pharmacol Ther. 2000;23:329.

Orton EC, Hackett TB, Mama K, et al. Tehnica şi rezultatul înlocuirii valvei mitrale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1508;226:2005.

Alwood AJ, Downend AB, Brooks MB şi colab. Efectele anticoagulante ale heparinelor cu greutate moleculară mică la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2007;21:378.

Walenga JM, Hoppensteadt DA, Fareed J. Monitorizarea de laborator a efectelor clinice ale heparinelor cu greutate moleculară mică. Tromb Res Suppl. 1991;14:49.

Hoppensteadt DA, Jeske W, Bermes EW Jr. Rolul inhibitorului căii factorului tisular în medierea acţiunilor antitrombotice ale heparinei şi ale heparinei cu greutate moleculară mică. Fibrinoliza coagulului sanguin. 1995;6:S57.

Hirsh J, Raschke R. Heparina şi heparina cu greutate moleculară mică: a şaptea conferinţă ACCP privind terapia antitrombotică şi trombolitică. Piept. 2004;126:188.

Sanderinka CM, Guimarta CG, Ozouxa ML, et al. Farmacocinetica şi farmacodinamia dozei profilactice de enoxaparină o dată pe zi timp de 4 zile la pacienţii cu insuficienţă renală. Tromb Res. 2002;105:225.

Van De Wiele CW, Hogan DF, Green HW şi colab. Farmacodinamica enoxaparinei la pisica sănătoasă [rezumat]. J Vet Intern Med. 2008;22:17.

Smith CE, Rozanski EA, Freeman LE, et al. Utilizarea heparinei cu greutate moleculară mică la pisici: 57 de cazuri (1999-2003). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1237.

Mischke R, Grebe S, Jacobs C, et al. Activitatea heparinei amidolitice şi valori pentru mai multe variabile hemostatice după administrarea subcutanată repetată a dozelor mari de heparină cu greutate moleculară mică la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2001;62:595.

Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, şi colab. Dabigatran versus warfarină la pacienţii cu fibrilaţie atrială. N Engl J Med. 2004;225:1237.

Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarină în fibrilaţia atrială nonvalvulară. N Engl J Med. 2011;365:883.

Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ şi colab. Apixaban versus warfarină la pacienţii cu fibrilaţie atrială. N Engl J Med. 2011;365:981.

Fiakpui NN, Hogan DF, Whittem T, et al. Determinarea dozei de fondaparinux la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 2012;73:556.

Brainard BM, Cathcart CJ, Dixon AC şi colab. Efectele in vitro ale rivaroxaban asupra indicilor de coagulare la feline. [Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine; Disponibil la] http://www.vin.com/doc/7idM902236; 2011.

Myers JA, Wittenburg LA, Olver CS, et al. Farmacocinetica și farmacodinamia inhibitorului factorului Xa apixaban la pisici: un studiu pilot. [Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine; Disponibil la] http://www.vin.com/doc/?id=6293266; 2014.

Orton C. Implantarea valvei mitrale transcateter (TMVI) pentru câini. [Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine; Disponibil la] http://www.vin.com/doc/?id=5397189; 2012.

CAPITOLUL 257

Tulburări venoase și limfatice

Brian A. Scansen, John D. Bonagura

Fișă de informații pentru client: Afecțiuni venoase și limfatice

Semnele clinice care rezultă din tulburări ale venelor periferice sau ale limfaticului sunt mai puțin frecvent întâlnite în practica veterinară. Cu toate acestea, bolile acestor vase trebuie luate în considerare în diagnosticul diferențial al câinelui sau pisicii cu umflarea extremităților (inclusiv a capului și a gâtului), la pacienții cu revărsări cavitare sau în cazurile de edem inexplicabil (vezi cap. 18). Modificările microcirculației care modifică presiunile hidrostatice sau oncotice venoase, cresc permeabilitatea vasculară sau limfatică sau împiedică drenajul venos sau limfatic pot susține astfel de semne clinice. Aceste tulburări pot fi primare, inclusiv anomalii de dezvoltare sau sindroame moștenite, sau pot fi secundare compresiei, inflamației sau infiltrației vaselor venoase sau limfatice. Acest capitol trece în revistă pe scurt fiziologia venoasă și limfatică sistemică, tehnicile imagistice pentru evaluarea acestor paturi vasculare și, în final, ia în considerare afecțiunile selectate asociate cu anomalii ale venelor sistemice sau limfatice (Caseta 257-1).

Caseta 257-1

Tulburări venoase și limfatice

Boli ale venelor

Flebectazia

Varicoză

Flebită și tromboflebită

Tromboza venoasa

Malformații venoase

Boli ale limfatice

Limfangita

Limfedemul

Limfangiectazie

Hipoplazie limfatică, aplazie, hiperplazie Limfangiom, limfochisturi Limfangiosarcom

Tumorile vaselor de sânge periferice

Angiom, hemangiom, hemangiosarcom

Fiziologia fluxului venos şi limfatic sistemic

Venele sistemice servesc ca un rezervor de presiune joasă, compliant pentru volumul intravascular, cu aproximativ 60% din volumul de sânge conţinut în aceste vase.1 Returul venos sistemic este controlat de un număr de forţe. Acestea includ presiunile intravasculare pozitive din spate (vis a tergo) şi presiunile intracardiace mai negative din faţă (vis a front) ale unei coloane de sânge venos; forţe laterale (vis a latre), în special contracţia şi relaxarea alternantă a muşchilor scheletici; gravitaţia şi postura; rezistenţa vasculară modulată de traficul autonom, hormoni şi mediatorii vasoactivi locali; şi modificări ale presiunilor intratoracice operative atât în timpul ventilaţiei spontane, cât şi în timpul ventilaţiei mecanice. În sănătate, aceste forţe conduc sângele sistemic înapoi spre atriul drept, asistate de valve venoase unidirecţionale care împiedică refluxul.2 Disfuncţia sau insuficienţa venelor sistemice este frecventă la oameni legate de anomalii ale valvelor venoase, disfuncţia pompelor musculare, reflux venos, dilataţie venoasă, tromboză venoasă sau stări de ieşire venoase sunt rare, deşi animalele mici sunt recunoscătoare de obstrucţie venoasă2. afecţiuni trombotice apar, în special în cazul cateterelor venoase centrale reziduale. Insuficienţa venoasă şi obstrucţia fluxului de ieşire se pot dezvolta, de asemenea, secundar compresiei extraluminale sau din îngustarea intraluminală, flebită şi tromboză.

Sistemul limfatic joacă un rol critic în reglarea cavităţii corpului şi a volumelor de lichid interstiţial. Limfaticele ajută, de asemenea, la îndepărtarea materialului anorganic din ţesuturile subcutanate şi la modularea absorbţiei grăsimilor în tractul gastrointestinal, contribuind în acelaşi timp la transportul antigenului şi la supravegherea imună.3 În plus, sistemul limfatic este calea metastatică preferată pentru multe forme de cancer. Această diversitate de funcţii evidenţiază rolul esenţial jucat de sistemul limfatic atât în sănătate, cât şi în boală.

Limfaticele îşi au originea în interstiţiu ca capilare specializate căptuşite cu endoteliu, care transportă fluide, substanţe dizolvate şi particule macromoleculare înapoi în sistemul venos. Lichidul, proteinele, celulele şi particulele macromoleculare din spaţiul interstiţial se golesc în limfaticele iniţiale care sunt compuse dintr-o serie de capilare limfatice mici care încep orbeşte în ţesuturi. Limfa curge apoi printr-un sistem de vase limfatice, care cresc progresiv în diametru. Pe măsură ce limfa curge central, trece prin cel puţin un ganglion înainte de a se goli în trunchiuri limfatice mai mari.4 Trunchiurile profunde se unesc pentru a forma două vase limfatice majore: conductele limfatice toracice şi drepte. Conductul toracic drenează cea mai mare parte a corpului şi returnează lichidul limfatic în sistemul

venos la vena brahicefală sau subclavia stângă. Conductul limfatic drept drenează partea dreaptă a capului şi gâtului şi membrului anterior drept.

Vasele limfatice conţin multe joncţiuni între celulele endoteliale individuale, care sunt conectate la matricea extracelulară din jur prin fibre reticulare şi colagen. Aceste joncţiuni se deschid atunci când presiunea hidrostatică tisulară devine ridicată şi filamentele de ancorare se întind, permiţând fluidului să se deplaseze în vas.5 Pe măsură ce lichidul este curăţat din interstiţiu, fibrele de legătură se contractă şi joncţiunile dintre celulele endoteliale se închid. Deschiderea şi închiderea acestor joncţiuni le permit să acţioneze ca supape de admisie, împiedicând refluxul limfei în interstiţiu. Vasele mai mari ale sistemului limfatic au progresiv mai puţine joncţiuni deschise, pereţi din ce în ce mai musculari şi valve intra-limfatice frecvente care împiedică, de asemenea, refluxul limfei. Acţiunea contracţiei musculare externe împreună cu contractilitatea intrinsecă a vaselor limfatice ajută la mişcarea limfei prin sistemul limfatic şi ganglionii limfatici. În timp ce se află în nodul limfatic, limfa este în contact cu circulaţia sângelui şi aproximativ jumătate din lichid este drenat înainte de a pleca în canalele limfatice mai mari.4 Pe lângă funcţia sa de transport, sistemul limfatic joacă un rol major în răspunsurile imunologice la agenţii infecţioşi.3 Serveşte ca sistem de filtrare pentru a împiedica răspândirea microorganismelor şi a celulelor neoplastice. Componentele celulare, în special limfocitele, sunt indispensabile pentru reacţiile imunologice şi formarea anticorpilor.3,5

Tehnici utilizate pentru evaluarea angiografiei bolilor venoase şi limfatice

Angiografia este testul de diagnostic tradiţional pentru evaluarea bolilor vasculare periferice datorită capacităţii sale de a caracteriza şi vizualiza anatomia vasculară normală şi anormală. Rezultatul diagnosticului necesită o atenţie atentă la trei elemente importante: selecţia agentului de contrast radioopac, tehnica de livrare vasculară a materialului de contrast şi imagistica radiografică de înaltă calitate.

După cum sa discutat în cap. 122, particulele pe bază de iod sunt folosite aproape singular ca agenţi de contrast în sistemul vascular. Astăzi, agenţii de contrast de generaţia a doua (iohexol, iopamidol) şi a treia (iodixanol) sunt administraţi datorită unui profil de siguranţă mai mare decât agenţii de prima generaţie. Factorii care trebuie luaţi în considerare la selectarea unui agent de contrast includ siguranţa pacientului, calitatea imaginii şi costul. Pentru animalele cu insuficienţă renală, trebuie utilizată administrarea conservatoare de substanţe de contrast şi diureza fluidă concomitentă.

Venografia este mult mai uşor de realizat decât limfangiografia şi este, în general, mai puţin dificilă decât angiografia arterială, datorită accesului vascular mai uşor şi presiunii mai scăzute ale sistemului venos. Un cateter intravenos de dimensiuni mici poate fi plasat într-o venă superficială distal de locul leziunii vasculare suspectate şi poate fi injectat material de contrast. Imaginile sunt obţinute în timpul şi după injecţie pentru a evalua anatomia şi rata clearance-ului venos. Venografia poate fi utilizată pentru a detecta trombi venosi sau invazia vasculară de către un neoplasm (fiecare apar ca defecte de umplere vasculară), stenoză venoasă (Figura 257-1; Ovideo 257-1) sau

obstrucţie completă. Cu imagistica cine fluoroscopică se poate aprecia şi insuficienţa venoasă. Prezenţa vasculaturii colaterale prolifice sugerează o obstrucţie cronică.

FIGURA 257-1 Imagini radiografice şi fluoroscopice de la un Labrador Retriever în vârstă de 10 ani cu timom. O masă mare de ţesut moale (#) este prezentă cranian până la inimă (*) pe radiografia toracică laterală din panoul A cu revărsat pleural uşor aparent. Venografia neselectivă prin cateter cefalic este prezentată în panoul B, dezvăluind o venă cavă craniană îngustată şi comprimată extraluminal.

(săgeți) și dezvoltarea varicozităților venoase colaterale (săgeată).

Limfangiografia facilitează evaluarea regională a sistemului limfatic. Tehnica limfangiografiei indirecte se bazează pe un agent de contrast, infuzat în țesut, pentru a fi absorbit și transportat selectiv prin canalele limfatice.6 Limfangiografia directă este mai dificilă (cu excepția cazului în care s-au format limfangiectazii), dar oferă rezultate superioare atunci când este realizată cu succes (©Video 257-2). Canularea limfatică selectivă necesită tăierea aseptică a regiunii limfatice de interes (notă – identificarea limfangiectazelor poate fi facilitată prin injectarea subcutanată a coloranților vitali [de exemplu, colorant albastru Evans 3% sau violet albastru patentat 11%] în rețeaua degetelor de la picioare sau consumul unei mese bogate în grăsimi pentru limfatice intestinale). Vasul limfatic este apoi canulat cu un ac de calibrul 27 sau 30 sau cu o canulă limfatică specială.6 Un mediu de contrast solubil care conține iod, așa cum sa discutat mai sus, este apoi injectat lent în vas. Deoarece mediile de contrast solubile în apă difuzează rapid prin pereții limfatici

în ţesuturile înconjurătoare, detaliul radiografic este neclar, cu excepţia cazului în care radiografiile sunt efectuate la scurt timp după injectarea de contrast. Alternativ, sunt utilizaţi agenţi de contrast uleios care conţin iod (de exemplu, Lipiodol), reducând scurgerea de contrast din vasele limfatice. Agenţii de contrast uleios sunt sechestraţi în limfatice şi ganglioni limfatici de-a lungul căilor de drenaj; unele rapoarte umane sugerează că limfangiografia cu acest agent poate fi chiar curativă pentru scurgerile chiloase.7 În timpul limfangiografiei, permeabilitatea canalelor limfatice poate fi apreciată în plus faţă de dimensiunea ganglionilor limfatici regionali. Boala metastatică a ganglionilor limfatici sau granuloamele apare ca defecte de umplere în nodulul umplut cu substanţă de contrast. Limfangiografia poate fi folosită şi pentru identificarea locaţiei scurgerii limfatice sau a localizării ductului toracic la animalele mici cu revărsat chilos.8-10

Diagnostic cu ultrasunete

Imagistica cu ultrasunete oferă o tehnică directă, neinvazivă pentru evaluarea anomaliilor venoase, permeabilităţii şi funcţiei.11,12 Ecografia poate ajuta la diagnosticarea trombozei venoase, anevrismelor, bolii vasculare traumatice şi compresiei structurilor vasculare din procesele bolii locale (Figura 257-2). Metode specializate cu ultrasunete au fost folosite la oameni pentru a vizualiza intrarea venoasă a ductului toracic, dar acestea nu au fost raportate la câini sau pisici.

FIGURA 257-2 Imagini cu ultrasunete şi Doppler color ale arterelor şi venelor iliace şi femurale de la un câine de rasă mixtă de 9 ani cu peritonită septică şi coagulare intravasculară diseminată. Imaginea în secţiune transversală din panoul A arată că lumenul venei femurale drepte (RT) (V) este umplut cu un

tromb hiperecogen şi este necompresibil, în timp ce panoul B prezintă flux Doppler color normal în artera femurală proximală (PROX) (A), dar flux aproape absent în venă (V). Panourile C şi D prezintă imagini sagitale ale venelor iliace externe (EXT) cu tromb hiperecogen şi flux obstrucţionat în vena iliacă externă dreaptă (RT EXT V), în comparaţie cu un lumen şi flux permeabil în vena iliacă externă stângă (LT EXT V).

Ultrasonografia duplex încorporează imagistica bidimensională în tonuri de gri, cuplată cu tehnici Doppler în flux pulsat şi color simultan.12,13 Trombii, corpii străini, compresia şi anatomia vasculară anormală pot fi identificate cu imagistica bidimensională.13 Doppler-ul color suprapus imaginii bidimensionale poate defini în continuare anatomia şi identifica turbulenţele asociate cu leziuni vasculare cu malformaţii vasculare şi compresiune1 stelină. de la sonda cu ultrasunete este un marker al trombozei parţiale sau complete.13 Evaluarea ecografică a duratei inversării fluxului venos în urma manevrei Valsalva sau compresia şi eliberarea muşchilor gambei sunt teste de diagnostic pentru insuficienţa venoasă la oameni, dar sunt provocatoare dacă nu imposibil de adaptat la animale.14

Limfoscintigrafie

Limfoscintigrafia implică injectarea unui trasor radioactiv, monitorizat de o cameră gamma. Deşi este folosit în mod obişnuit în medicina umană pentru evaluarea drenajului limfatic şi a stadializării oncologice,15 nu este utilizat în mod obişnuit în medicina veterinară. A fost descrisă limfoscintigrafia pentru evaluarea drenajului limfatic din glandele mamare ale câinilor.16

Imagistica transversală

Imagistica tridimensională a structurilor vasculare este acum posibilă utilizând angiografia tomografică computerizată (CTA) sau angiografia prin rezonanţă magnetică (MRA). Atât CTA (Figura 257-3) cât şi MRA (Figura 257-4) au fost folosite pentru a evalua structurile vasculare la animale.17-19 Avantajul imagisticii transversale, cum ar fi CTA sau MRA, este evitarea cateterismului central selectiv, deoarece numai accesul venos periferic este necesar pentru aceste tehnici. Cea mai mare parte a literaturii publicate despre aceste modalităţi s-a concentrat pe delimitarea anatomică a şunturilor portosistemice, deşi aceste metode pot fi utilizate pentru a investiga orice structură vasculară. Se preferă oprirea respiraţiei sau supunerea animalului la o perioadă de reţinere a respiraţiei sau de apnee în timpul scanării, pentru a evita mişcarea în timpul achiziţiei scanării, în special dacă venele abdominale sau toracice sunt evaluate; acest lucru poate să nu fie necesar pentru CTA a vascularizaţiei membrelor.

FIGURA 257-3 Angiografia tomografică computerizată a unei varice venoase deasupra ochiului drept al unui teckel în vârstă de 6 luni. Contrastul iodat este administrat printr-o injecţie IV periferică şi scanarea este cronometrată până la sosirea contrastului la leziunea de interes. În acest caz, imaginea transversală din panoul A arată o vedere axială a capului cu o structură venoasă mare (săgeată) deasupra şi medial pe orbita dreaptă. Reconstrucţiile tridimensionale în proiecţia ventrală (B) şi laterală (C) arată anatomia venoasă care acoperă structurile musculo-scheletice cu venele jugulare externe notate cu vârfuri de săgeată şi varice notate cu săgeată.

FIGURA 257-4 Angiografia prin rezonanţă magnetică (ARM) a inimii şi a vaselor mari de la un terrier scoţian mascul de 2 ani cu stenoză de valvă pulmonară. ARM fără contrast cu imagistică strălucitoare a sângelui evidenţiază atât anatomia venoasă, cât şi cea arterială, permiţând vizualizarea venei cave craniane (*) şi caudale (#), a venei azigote (săgeată), atriului drept (AR), ventriculului drept (RV), ventriculului stâng (LV) şi arcului aortic (Ao).

Pe lângă oprirea sau ţinerea respiraţiei, metoda de procesare şi vizualizare a imaginilor obţinute în timpul unui CTA sau MRA poate îmbunătăţi în mod dramatic informaţiile obţinute în urma studiului. Vizionatorii care acceptă proiecţiile cu intensitate maximă (MIP), proiecţiile cu intensitatea minimă şi redarea tridimensională a volumului cu capacitatea de a stivui imagini pot îmbunătăţi interpretarea imaginilor, în special pentru studiile vasculare. MIP este o tehnică prin care software-ul de vizualizare a imaginii creează o singură imagine prin proiectarea voxelului cu cea mai mare valoare de atenuare pe o serie de imagini, sau placa, pe o imagine bidimensională. Atunci când stivele de imagini sunt procesate în acest mod, întregul curs al unui vas şi relaţia sa cu structurile înconjurătoare pot fi apreciate mai clar. Redarea tridimensională a volumului unui CTA permite realizarea întregii relaţii spaţiale a sistemului vascular şi poate îmbunătăţi considerabil planificarea chirurgicală sau intervenţională.

Unice pentru MRA, tehnicile imagistice sunt disponibile pentru a vizualiza sângele clar pe imagine fără administrarea de contrast (vezi Figura 257-4). Agenţii de contrast pot fi încă utilizaţi şi sunt preferaţi pentru unele studii (cum ar fi scanările de perfuzie), dar pot să nu fie necesari pentru delimitarea anatomică a vaselor de sânge.

Limfangiografia cu tomografie computerizată este folosită în mod obişnuit la oameni pentru a evalua structurile limfatice şi a fost aplicată imagistică canină (Figura 257-5), în special pentru evaluarea anatomiei ductului toracic înainte de intervenţia chirurgicală pentru chilotorace idiopatic (Ovideo 257-3).9,22,23.9,22,23. structurile anatomice sunt două beneficii observate cu limfangiografia CT faţă de limfangiografia radiografică la câini.9 Limfangiografia cu rezonanţă magnetică este acum efectuată la om24,25, cu lucrări preliminare sugerând o utilitate similară în medicina veterinară.

FIGURA 257-5 Limfangiografia tomografică computerizată la un mascul Irish Wolfhound în vârstă de 6 ani cu limfedem al membrului pelvin stâng. Imaginile tridimensionale de proiecţie de intensitate maximă ale membrelor posterioare şi pelvisului într-o perspectivă dorsală (A) şi sagitală (B) evidenţiază drenajul limfatic normal în cadrul membrului posterior stâng după injectarea de contrast iodat în ganglionul limfatic popliteu stâng (săgeata). Observaţi umflarea uşoară a ţesuturilor moi a membrului distal stâng, în concordanţă cu limfedemul de etiologie incertă. D, Dorsală; L, stânga; R, dreapta; V, ventral.

Boli ale venelor

Bolile sistemului venos rareori duc la o morbiditate semnificativă la animalele mici, în ciuda faptului că traumatismele, tromboembolismul, edemul, inflamaţia locală, invazia tumorală şi procesele septice afectează frecvent venele. Multe condiţii, însă, rămân nerecunoscute. Tulburările venoase includ leziuni traumatice, flebită superficială şi profundă şi tromboză

(tromboflebită), embolizare cu cateter, anevrisme venoase, sindroame de compresie venoasă şi varice.

Trombii venosi se formează în circulaţia venoasă în condiţii de flux sanguin scăzut şi sunt formaţi din fibrină şi eritrocite. Se înţelege că trombii venosi se dezvoltă secundar componentelor clasice ale triadei Virchow - staza fluxului, perturbarea endoteliului şi o stare de hipercoagulare.26 Tromboza venoasă provoacă mai puţine anomalii clinice evidente decât tromboza arterială şi, în consecinţă, este adesea nedetectată. Tromboza venoasă profundă este un factor de risc major pentru embolia pulmonară la om, dar nu se ştie a fi un factor de risc pentru tromboembolismul pulmonar la animale. Tromboembolismul pulmonar (PTE) este o complicaţie comună şi adesea care pune viaţa în pericol, asociată cu o varietate de boli sistemice şi metabolice. Un tromb care se formează în venele periferice, vena cavă sau inima dreaptă poate emboliza până la vascularizaţia arterială pulmonară. Dezvoltarea PTE poate apărea în mai multe stări de boală protrombotică, inclusiv sindrom nefrotic, hiperadrenocorticism, anemie hemolitică mediată imun, trombocitoză, boală cardiacă, sepsis, coagulare intravasculară diseminată, dirofilaria şi neoplazie.27-35. chimia sângelui şi creşterea riscului de tromboză. În anemia hemolitică mediată imun, de exemplu, distrugerea globulelor roşii eliberează substanţe trombogenice.34 Trombina şi alţi factori de coagulare sunt inhibaţi de AT astfel încât chiar şi o reducere uşoară a AT poate duce la tromboză sau tromboembolism. Prezenţa mai multor tulburări concomitente la animalele cu tromboembolism este frecventă. De exemplu, 47% dintre pisicile cu PTE confirmat prin necropsie au avut tulburări predispozitive multiple.36 Trombi pulmonari masivi pot apărea, de asemenea, in situ şi au fost descrişi în primul rând la Cavalier King Charles Spaniel37 (Figura 257-6) sau la câini sau pisici cu dirofilare (vezi cap. 255). Tromboembolismul pulmonar este tratat în detaliu în cap. 243.

FIGURA 257-6 Tromb pulmonar masiv la un Cavalier King Charles Spaniel în vârstă de 6 ani. Ecocardiograma prezentată în panoul A evidenţiază un tromb hiperecogen mare (*) care obstrucţionează arterele pulmonare drepte (RPA) şi stângi (LPA) şi se extinde în trunchiul pulmonar (PT). Panoul B este imaginea autopsiei de la acelaşi câine care dezvăluie un tromb organizat (*) în PT şi arterele pulmonare ramificate. RA, Atriul drept; RV, ventricul drept.

Varicoza venoasă, o afecţiune a venelor sinuoase şi dilatate, este rară la câini şi pisici (Figura 257-7). Când sunt detectate, varicele venoase pot însoţi fistulele arteriovenoase38 sau se pot dezvolta ca o consecinţă a obstrucţiei venoase cronice (vezi Figura 257-1), cu o revizuire recentă care clasifică patru căi pentru fluxul venos colateral în contextul obstrucţiei venei cave caudale la câini. Este raportată aproape exclusiv la câinii cu sindrom Cushing spontan sau iatrogen (vezi cap. 306).40 Flebectazia este o dilatare, extensie sau reduplicare anormală a venelor sau capilarelor sau o combinaţie a acestor modificări.

FIGURA 257-7 Vene varicoase la un Mastiff mascul de 4 ani cu antecedente de trombocitopenie mediată imun, umflare şi edem al membrului pelvin drept şi suspectare de tromboză venoasă profundă. Observaţi venele superficiale întinse şi tortuoase care s-au dezvoltat pentru a oferi drenaj colateral, văzute din perspectiva cranian (A) şi lateral (B).

Perforaţia venoasă sau traumatismele contondente ale venelor sunt de obicei bine tolerate, deoarece coagularea rapidă are ca rezultat ocluzia venoasă şi previne hemoragia gravă. Când ocluzia venoasă este severă, edemul rezultat şi cianoza sunt de obicei temporare din cauza circulaţiei colaterale. Dacă toate venele care drenează o zonă sunt compromise, pot apărea edem marcat şi necroză. Traumatismul contondent a fost asociat cu obstrucţia venei cave caudale sau îndoirea venei cave caudale intratoracice şi ascită ulterioară.41-43.

Malformaţiile venoase sunt adesea constatări întâmplătoare şi pot apărea ca dublare, întrerupere, transpunere sau ca o conexiune anormală; persistenţa venei cave craniene stângi este de remarcat.44 Câinii şi pisicile au în mod normal o venă cavă craniană pe partea dreaptă. Când vena cardinală anterioară stângă embriologică nu reuşeşte să regreseze la aceste specii, apare o venă cavă craniană stângă persistentă (vezi cap. 250). Vena cavă craniană stângă poate apărea singular sau, mai des, sunt prezente atât cava craniană stângă, cât şi cea dreaptă (Figurile 257-8, 250-45 şi 250-46). Buchanan a descris două tipuri de venă cavă craniană stângă persistentă la câine—completă şi incompletă.45 Vena cavă craniană stângă intră în aspectul caudoventral al atriului drept la sinusul coronar, spre deosebire de intrarea venei cave craniene drepte la nivelul aspectului cranian al inimii. Vena cavă craniană stângă persistentă, în general, nu prezintă nicio problemă clinică pentru animal, deşi un raport de caz de venă cavă craniană stângă persistentă incompletă la un Breton Spaniel a sugerat posibilitatea ca această structură să provoace megaesofag dacă este parţial atretic.46 Anomaliile venoase de transpoziţie sunt frecvente la animalele cu anomalii arteriale de transpoziţie precum archul drept a persistent. Pot fi găsite rapoarte despre implantarea stimulatorului cardiac şi extracţia dirofilarelor printr-o venă cavă craniană stângă persistentă47,48, deşi această abordare este mai dificilă din punct de vedere tehnic decât calea standard.

FIGURA 257-8 Imagini de la o femelă de 7 ani de rasă mixtă cu venă cavă craniană stângă persistentă şi stenoză de valvă pulmonară. Panoul A prezintă vena cavă craniană bilaterală separată cu o venă cavă craniană dreaptă normală (R) şi o venă cavă craniană stângă persistentă (L); se notează intrarea venei cave craniene stângi persistente în sinusul coronar la aspectul caudal al atriului drept. Panoul B arată o imagine de autopsie a aceluiaşi câine cu ambele vene cave vizibile. E, esofag; RA, atriul drept; RV, ventricul drept; T, trahee.

Au fost raportate anomalii venoase suplimentare. În special, absenţa unilaterală a venei jugulare externe stângi a fost descrisă la pisică49, iar autorul a observat absenţa venei jugulare externe drepte la doi Bulldogs englezi.50 O venă azigotă stângă este prezentă la unele specii, dar este de obicei absentă la câine şi pisică. Dacă este prezentă, este o rămăşiţă a sistemului supracardinal stâng, care intră şi în sinusul coronar. Au fost raportate cazuri de venă azigotă stângă la câine, ocazional ca singura sursă de întoarcere venoasă caudală dacă concomitent cu întreruperea venei cave caudale.51,52 La animale au fost raportate numeroase anomalii ale venei cave caudale. aceste malformaţii sunt uneori asociate cu şunturi portosistemice (vezi cap. 284). Majoritatea acestor malformaţii nu provoacă semne clinice (cu excepţia cazului în care concură cu şuntul portocaval), dar pot apărea în timpul explorării chirurgicale sau a studiilor imagistice de diagnostic şi, prin urmare, trebuie apreciate. Malformaţiile venoase sau hemangioamele venoase pot fi considerate creşteri vasculare benigne care se pot dezvolta local sau extensiv, care se încadrează într-un spectru de anomalii care sunt clasificate anatomic în malformaţii capilare, limfatice, venoase sau arteriovenoase.64,65. tumorile vasculare sugerau paralele cu schemele umane.66 Malformaţiile arteriovenoase sunt tratate mai detaliat în cap. 284.

Poate apărea şi dilatarea chistică a venelor; dilatarea venoasă sau anevrismul permite în general doar fluxul sanguin cu viteză mică, iar leziunile mici sunt asimptomatice. Cu toate acestea, poate apărea extinderea leziunii, mai ales în urma unui traumatism. Tromboza poate rezulta din fluxul de sânge lent, ceea ce duce la umflare şi sensibilitate localizată. Leziunile mai mari din zonele dependente se pot mări, provocând dilatare vasculară semnificativă, potenţial provocând modificări ale culorii pielii, ulceraţii dermice şi hemoragie. Zonele afectate apar ca o masă caldă, moale, compresibilă. Nu sunt prezente frisoane sau bătăi din cauza debitului scăzut. Durerea poate rezulta din presiunea exercitată asupra ţesuturilor profunde şi asupra nervilor. Diagnosticul se face folosind anamneza, examenul fizic şi ultrasunetele. Venografia sau imagistica în secţiune transversală, cum ar fi CTA sau MRA, pot fi necesare pentru a defini leziunea, în special pentru anevrismele intraabdominale. Excizia chirurgicală a vaselor afectate este necesară ocazional, dar rezecţia completă este dificilă şi recurenţa locală este frecventă.

Anevrismele venoase sunt rareori recunoscute în medicina veterinară. Au fost raportate anevrisme ale venelor jugulare externe, linguofaciale şi maxilare, precum şi ale venei cave craniene.68-70. În aceste cazuri, leziunile au fost considerate a fi anomalii vasculare congenitale şi nu sunt asociate cu un proces obstructiv ortraumatic. Autorul a recunoscut anevrismele venei cave caudale în asociere cu întreruperea venei cave caudale şi continuarea azigotă la un câine (Figura 257-9). Cincisprezece cazuri de anevrisme venoase portal au fost descrise într-o analiză CTA a peste 3000 de câini; niciunul dintre câinii din acest studiu nu a prezentat semne clinice, deşi tromboza venoasă portală la locul unui anevrism a fost descrisă într-un caz.67

FIGURA 257-9 Imagini de la un mascul Greyhound în vârstă de 10 ani cu întrerupere a venei cave caudale prehepatice, continuare azigotă şi un anevrism de venă cavă mare (*). Panoul A este o reconstrucţie sagitală tridimensională dintr-o scanare angiografică tomografică computerizată care arată dilataţia anevrismală mare a venei cave caudale şi continuarea prin vena azigotă (vârfuri de săgeată). Panourile B şi C reprezintă imagini cu ultrasunete în tonuri de gri (B) şi Doppler color (C) ale anevrismului, care măsoară aproximativ 4,3 cm în diametru. CVC, vena cavă caudală; H, inima; RK, rinichiul drept.

Embolizarea fragmentelor de cateter intravascular secţionat este o complicaţie ocazională a plasării cateterului intravenos.71-73 La om, complicaţiile raportate ale embolizării cateterului includ perforarea pereţilor cardiaci, endocardită, embolism pulmonar şi aritmii severe.74,75 De aceea, în general, se consideră prudentă îndepărtarea fragmentelor de cateter. Îndepărtarea nechirurgicală, transvenoasă a fragmentelor de cateter folosind catetere cu capcană, forceps şi catetere coş au fost descrise la animale.72,73 Ori de câte ori este posibil, trebuie luate măsuri pentru a evita situaţiile care predispun la fragmentarea cateterului, inclusiv reţinerea inadecvată în timpul plasării cateterului, retragerea cateterelor în timpul repoziţionării corecte a cateterului, eşecul pacientului în timpul plasării corecte a cateterului, separarea accidentală a cateterelor în timpul schimbărilor de bandaj şi utilizarea cateterelor cardiace resterilizate, dar deteriorate.

Flebita poate apărea dintr-un proces inflamator local care se extinde la vene sau poate avea originea dintr-o leziune venoasă intimală. Cauzele obişnuite ale leziunilor intimale venoase sunt injectarea perivenoasă sau intravenoasă de medicamente iritante, perfuzia de cantităţi mari de lichid şi plasarea pe termen lung a cateterelor intravenoase. Flebita legată de perfuzie apare sub trei forme: (1) chimică (leziune a venei prin medicamente iritante), (2) fizică (traumă la nivelul intimei prin catetere, ace, hipertonicitate sau particule în fluidele perfuzate) şi (3) microbiană (lichide infectate, piele sau vârful cateterului). Poate rezulta tromboflebita sterila sau septica. Tromboflebita este de obicei localizată şi se caracterizează prin durere, tumefiere şi exudaţie (Figura 257-10). Cu toate acestea, pacienţii cu boli grave sau cu sistem imunitar compromis pot dezvolta sepsis, pneumonie tromboembolică sau endocardită.

FIGURA 257-10 Vederi caudale (stânga) şi laterale (dreapta) ale membrului posterior drept al unui câine tânăr cu edem sever cauzat de tromboflebită. Problema a apărut după plasarea unui cateter de venă safenă. Membrul este umflat semnificativ şi edem lichid (săgeţi) curge printr-un mic ulcer din piele. Tromboza venei previne drenajul venos şi creşte formarea lichidului limfatic.

Flebita este o cauză majoră a leziunilor intimale care duc la tromboză venoasă. Tromboza este de obicei de mică consecinţă locală dacă este localizată pe vase mai mici. Cu toate acestea, emboliile pot fi transportate la plămâni şi pot cauza PTE. La majoritatea animalelor, cheagurile de sânge transportate în plămâni sunt lizate rapid şi nu provoacă complicaţii. Cu toate acestea, când apare o boală inflamatorie, deshidratare sau insuficienţă circulatorie, formarea trombului poate continua în vasele pulmonare şi poate duce la ocluzie vasculară, dispnee, durere şi moarte.31 În tromboflebita infecţioasă, embolii bacterieni pot fi transportaţi la plămâni şi pot provoca pneumonie tromboembolica. Tromboza venoasă spontană este rară, deşi tromboza sistemului venos portal, inclusiv venele splenice, este ocazional diagnosticată la câini (Figura 257-11).76 În majoritatea cazurilor, boala hepatică subiacentă sau afecţiunile asociate cu o stare protrombotică (nefropatie cu pierdere de proteine, ancoremie hemoadreno-mediată sau hipercompresie, hemo-coremia sau compresiune mediată imuno) este rară. (torsiune splenica) sunt identificate.76 Semnele clinice includ ascită, dureri abdominale, şunt portosistemic dobândit şi şoc hipovolemic.76

În cazurile de ocluzie venoasă, semnele clinice depind de localizarea anatomică, întinderea şi durata obstrucţiei. Obstrucţia acută a venelor sistemice profunde localizate central provoacă edem, cianoză, disconfort şi dilatare venoasă distal de locul obstrucţiei. Obstrucţia venei cave craniene provoacă edem la nivelul gâtului, capului, membrelor anterioare şi porţiunilor dependente ale toracelui cranian (Figura 257-12; vezi cap. 18). Revărsatul pleural rezultă de obicei din obstrucţia venoasă centrală. Cauzele obişnuite ale obstrucţiei venei cave craniene includ mase mediastinale craniene, catetere venoase centrale reziduale şi derivaţii de stimulare cardiacă transvenoasă.77- 85 Tulburările clinice care au ca rezultat îndoire, compresie, obstrucţie neoplazică sau tromboză a venei cave caudale intratoracice au fost, de asemenea, raportate la animale (s-au raportat semne subcutare de edem sub formă de figură). 257-13).41,86-89 Obstrucţiile sistemelor venoase intraabdominale sau pelvine determină edem la membrele posterioare şi la scrot. Semnele clinice depind de rezerva colaterală a vaselor şi capacitatea limfaticelor regionale de a drena lichidul interstiţial şi al cavităţii seroase. Pe lângă tromboză, cauzele obstrucţiei venoase includ procesele maligne invazive şi compresia venoasă prin abcese, hematoame, tumori şi limfadenopatii. Mai multe tumori au tendinţă de invazie venoasă, inclusiv chemodectoamele, tumorile suprarenale precum feocromocitomul şi hemangiosarcoamele (Figura 257-14). Angiografia poate indica leziunea ocluzivă sau compresivă sau poate evidenţia circulaţia colaterală crescută (vezi Figura 257-1). Ultrasonografia diagnostică este utilă pentru a detecta mase sau tulburări de flux; CTA sau MRA pot defini anatomia tridimensională a obstrucţiei şi pot evalua cauzele extraluminale (vezi Figura 257-14). Prognosticul şi terapia obstrucţiei venoase depind de boala primară. Acestea sunt discutate în diferite capitole de-a lungul acestei cărţi.

FIGURA 257-12 Sindromul venei cave craniene la un câine asociat cu o masă mediastinală şi compresie a venei cave craniene. Este prezent edemul periferic sever al extremităţilor craniene.

FIGURA 257-13 Stenoza dobândită (fibroză) a venei cave caudale la un câine în vârstă. A arată un

angiografia venei cave caudale (Cd VC), care demonstrează o îngustare severă a coloanei de colorant (săgeţi) la intrarea venoasă în atriul drept caudal. B este o vedere post-mortem a inimii luată din perspectiva laterală dreaptă. Pereţii atrial şi ventricular drept au fost retraşi pentru a demonstra orificiul caval stenotic (săgeţi mici). Cititorul ar trebui să compare această deschidere cu diametrul venei cave caudale (la stânga, săgeată dublă verticală). Sunt prezentate ventriculul drept (RV), valva tricuspidiană (TV), atriul drept (RA) şi aorta descendentă (Ao).

FIGURA 257-14 Imagini de la un câine de rasă mixtă de 11 ani cu feocromocitom suprarenal stâng. Tumora (T) invadează vena frenicoabdominală şi se poate observa trombul tumoral (*) extinzându-se în lumenul venei cave caudale. Expunerea chirurgicală a aceluiaşi câine este văzută în panoul C, evidenţiind anatomia venei cave caudale (CaVC), a venei renale stângi (LRV), a venei frenicoabdominale stângi (LPhrAbV) şi a rinichiului drept (RK). Tumora şi rinichiul stâng nu sunt vizibile, ascunse de epiploon. (Imagine chirurgicală prin amabilitatea Kathleen Ham, DACVS.)

Boli ale limfatice periferice

Tulburările limfatice pot fi împărţite în cele ale organelor interne, cum ar fi limfangiectazia intestinală, şi tulburări limfatice periferice. La animale au fost recunoscute mai multe boli limfatice, inclusiv limfedemul, limfangiectazia intestinală, chilotoraxul, limfadenita, limfochisturile, limfomul, limfangiomul şi limfangiosarcomul. Tipurile şi cauzele tulburărilor limfatice periferice sunt rezumate în Caseta 257-2.

Caseta 257-2

Cauzele tulburărilor limfatice periferice

Limfangita, limfedemul, limfadenita, limfadenopatia

Infecţie

Neoplazie

Hiperplazie reactivă

Granulom

Limfedemul

Anomalii primare de dezvoltare a limfaticului

Hipoplazie

aplazie

Limfangiectazie

Hiperplazie

Anomalii secundare dobândite ale limfaticului Excizia chirurgicală a limfaticului sau a ganglionilor limfatici Limfangiopatie posttraumatică

Invazie neoplazica

Compresie extrinsecă a vaselor sau ţesutului limfatic

Limfadenita obstructivă acută

Limfadenita/limfangita cronică sclerozantă

Atrofie limfatică cu fibroză interstiţială

Radioterapia

Limfochistele

Higrom chistic, limfocel, pseudochist

Limfangioame

Limfangiosarcoame

Tulburări limfatice inflamatorii (limfangite şi limfadenită)

Limfangita şi limfadenita apar adesea ca urmare a inflamaţiei locale, care implică în special pielea, membranele mucoase şi ţesuturile subcutanate. Limfangita poate rezulta şi din infecţii bacteriene sau fungice sau boli neoplazice şi inflamatorii adiacente. Limfaticele pot fi afectate şi ocluse, deoarece drenează agenţii inflamatori şi produsele lor secundare din spaţiile tisulare. În ganglionii limfatici, microorganismele sunt fagocitate şi inactivate sau ucise prin mecanisme umorale şi celulare. În timpul acestui proces, ganglionii limfatici pot deveni obstrucţionaţi, măriţi, caldi şi dureroşi. Membrele afectate pot fi umflate local şi

poate rezulta șchiopătură. Pirexia, anorexia și depresia sunt frecvente și leucocitoza poate fi prezentă cu limfangita acută, severă.

Limfangita poate deveni cronică atunci când este asociată cu o leziune granulomatoasă sau statică, cum ar fi un corp străin sau cu o inflamaţie acută tratată fără succes. Limfangita a fost asociată cu coccidioidomicoză cutanată la câine şi pisică, limfadenită intestinală secundară muşcăturii, sporotricoză şi limfangita cronică lipogranulomatoasă în boala intestinală cronică cu pierdere de proteine (vezi cap. 276). provoacă îngroşarea ireversibilă a pielii şi a subcutanei. Prognosticul este variabil in functie de cauza si in general mai favorabil cu tratamentul precoce. Terapia constă în comprese sau înmuiere locale umede, calde, care reduc umflarea şi favorizează drenajul. Terapia agresivă cu antibiotice locale şi sistemice favorizează de obicei recuperarea la animalele cu febră şi anorexie. Cultura bacteriană şi testarea sensibilităţii şi examinarea citologică a ganglionilor limfatici regionali trebuie efectuate dacă limfangita acută nu răspunde la tratament şi în cazurile de limfangita cronică. Studiile de contrast şi explorarea chirurgicală pot fi indicate dacă sunt prezente tracturi fistuloase sau abcese sau dacă se suspectează un corp străin.

Limfedemul

Acumularea de lichid patologic are loc în interstiţiu atunci când rata de filtrare microvasculară depăşeşte drenajul limfatic.3 Forţele lui Starling conceptualizează interacţiunea presiunii oncotice şi hidrostatice, cuplate cu permeabilitatea vasculară, care conduc la filtrarea microvasculară.5 În patul microvascular, există o mişcare netă a ultrafiltratului către interstiţiu, astfel încât, în stări de inadecvare, fluxul limfatic inadecvat sau acumulare duce la debitul limfatic inadecvat sau acumulat. limfedemul. Limfedemul se referă în mod specific la o acumulare de lichid în spaţiul interstiţial rezultat în urma drenajului limfatic anormal.4 Acest termen nu trebuie folosit pentru alte forme de edem, cum ar fi edem legat de obstrucţia venoasă sau edem generalizat legat de hipoproteinemie. Lichidul bogat în proteine al limfedemului (2 până la 5 g/dL) determină un gradient osmotic ridicat şi exacerbează acumularea de lichid.95 Au fost folosite numeroase scheme de clasificare pentru a clasifica limfedemul. Categoriile etiologice frecvent utilizate de limfedem includ suprasolicitarea, colectarea inadecvată în capilarele limfatice, contractilitatea limfatică anormală, limfaticele insuficiente, obstrucţia ganglionilor limfatici şi principalele defecte ductale limfatice.

În mod tradiţional, efortul clinic este întreprins pentru a diferenţia limfedemul primar de cel secundar. Limfedemul primar se referă la o anomalie a vaselor limfatice sau a ganglionilor limfatici. Limfedemul secundar se referă la boala în vasele limfatice sau ganglionii limfatici din cauza unui proces patologic diferit. Limfedemul secundar poate apărea ca urmare a neoplaziei, intervenţiilor chirurgicale, traumei, paraziţilor, radioterapiei sau infecţiei şi este mai frecvent decât limfedemul primar. Distingerea dintre limfedemul primar şi cel secundar este adesea dificilă. Un proces de boală care implică un ganglion limfatic poate duce la fibroză şi obstrucţie cu dezvoltarea limfedemului secundar.

Limfedemul primar

Limfedemul primar poate rezulta din trei anomalii morfologice şi funcţionale principale, inclusiv (1) anomalii ale vaselor mari, cum ar fi aplazia sau hipoplazia ductului toracic şi a cisternei chili, (2) aplazia limfaticelor periferice sau incompetenţa valvulară congenitală şi (3) fibroza şi numărul de ganglioni limfatici deficienţi.

Limfedemul cauzat de aplazia, hipoplazia sau displazia canalelor limfatice proximale sau a ganglionilor limfatici apare cel mai adesea la membrele posterioare ale câinilor tineri (Figura 257-15). Edemul poate fi tranzitoriu, observat doar în perioada juvenilă, sau permanent. Cazurile uşoare sunt limitate la membrele posterioare, în timp ce cazurile severe pot evolua spre edem al întregului corp.97-101 Deşi afecţiunea este frecvent bilaterală, un membru este adesea mai umflat decât celălalt. Au fost raportate un număr de cazuri de limfedem congenital suspectat, deşi aproape toate reprezintă rapoarte de caz unice de acum zeci de ani.100-102 A fost descrisă o serie mică de câini cu limfedem primar familial, iar studiile acestei familii au sugerat un mod de moştenire autosomal dominant, severitate variabilă a simptomelor şi o rată ridicată a mortalităţii în raport cu câinii de rasă sever afectaţi3. Bulldogs, Pudels, Old English Sheepdogs şi Labrador Retrievers, deşi nu este clar dacă aceste rase prezintă un risc crescut.

FIGURA 257-15 Edem marcat, nedureros al membrului posterior stâng la un câine tânăr cu displazie limfatică congenitală.

Istoricul poate identifica umflarea cronică a membrelor de la naştere sau edemul care apare mai târziu în viaţă. Umflarea reprezintă un edem cu gropi de amploare variabilă care nu este nici cald, nici rece (vezi cap. 18 și Video 18-1). Edemul nu este de obicei însoţit de şchiopătură sau durere decât dacă există o mărire masivă sau celulită. Creşterea şi activitatea sunt de obicei normale, dar odihna şi masajul membrelor nu reduc de obicei severitatea edemului. Ganglionii limfatici regionali, de obicei proeminenti la cateii in crestere, sunt uneori dificil de identificat. Proteinele plasmatice totale, electroforeza proteinelor serice, hemograma şi chimia sângelui sunt, în general, neremarcabile. Diagnosticul de limfedem primar se bazează pe istoricul (vârsta de debut, progresia bolii, membrele afectate şi distribuţia edemului) şi pe semnele clinice. Trebuie luate în considerare şi intervenţiile chirurgicale anterioare, traume sau infecţii. Limfangiografia radiografică poate fi necesară pentru a confirma diagnosticul în cazuri subtile şi este utilă în determinarea morfologiei sistemelor limfatice anormale (Figura 257-16).

FIGURA 257-16 Limfangiograma unui câine tânăr cu displazie limfatică. După canularea unui vas limfatic distal, mediul de contrast a fost perfuzat în sistemul limfatic. Cititorul ar trebui să observe canalele limfatice dilatate, sinuoase (L) care se termină orbește la înăbușire (săgeți). S, Bureți chirurgicali radioopaci; T, tibie.

Prognosticul pentru rezolvarea limfedemul congenital este sigur şi depinde de etiologie. Unii câini care dezvoltă edem la nivelul membrelor posterioare în timpul perioadei neonatale se îmbunătăţesc spontan. Câinii cu edem sever al membrelor şi trunchiului sunt mai susceptibili de a sucomba în primele câteva săptămâni după naştere.97,98 Dilatarea cronică a vaselor limfatice duce la disfuncţie valvulară limfatică permanentă. Produsele secundare metabolice se acumulează şi duc la depunere de colagen şi fibroză. Adesea se dezvoltă complicaţii precum abraziunile şi infecţiile recurente. Câinii cu limfedem primar nu trebuie utilizaţi pentru reproducere - aşa cum sa menționat mai sus, împerecherile de testare ale câinilor cu limfedem congenital susţin ipoteza moştenirii autosomal dominante cu expresie variabilă.97

Limfedemul secundar

Limfedemul persistent apare numai după distrugerea sau blocarea unui număr considerabil de canale limfatice majore sau a mai multor ganglioni limfatici secvenţiali cu limfaticele lor aferente sau eferente.95 Factorii care pot întârzia sau preveni formarea edemului includ deschiderea vaselor colaterale, redirecţionarea fluxului limfatic prin limfatico-venos periferic, limfatico-venosul periferic şi limfaticozele venoase crescute şi limfatomozele venoase crescute. asimilare. Limfedemul secundar este adesea legat de o combinaţie de obstrucţie limfatică şi venoasă.104 Returul venos inhibat măreşte fluxul limfatic prin modificarea forţelor lui Starling spre acumularea crescută de lichid tisular. Acest lucru supraîncărcă capilarele limfatice şi are ca rezultat acumularea de lichid în spaţiul interstiţial.95 Limfaticele distale pot deveni mai dilatate, provocând pierderea competenţei valvulare, stagnarea fluxului limfatic, insuficienţă murală şi acumularea suplimentară de lichid proteic în ţesuturile subcutanate. Alte etiologii comune includ terapia posttraumatică, postradioterapie sau întreruperea postchirurgicală a limfaticului; excizia ganglionilor limfatici; şi blocarea ganglionilor limfatici şi a vaselor limfatice prin compresie sau neoplasme invazive.105-108 Limfedemul rezultat în urma neoplaziei locale este de obicei un semn al unui proces malign larg diseminat şi foarte invaziv.

Semnele clinice asociate cu limfedemul secundar variază în funcţie de cauza subiacentă şi de orice răspuns sistemic şi se suprapun cu semnele clinice de obstrucţie venoasă sistemică. În consecinţă, diagnosticul fizic şi imagistica adecvată ar trebui să evalueze ambele sisteme. Limfedemul poate fi localizat la periferia unei extremităţi (Figura 257-17) sau se poate extinde proximal la ţesuturile subcutanate.105 Localizarea şi severitatea obstrucţiei determină gradul de formare a edemului. De exemplu, obstrucţia sublombară sau intrapelviană induce edem bilateral la nivelul membrelor posterioare şi edem ale coapselor şi organelor genitale externe. Masele mediastinale şi tromboza venei cave craniene induc edem bilateral al membrelor anterioare şi ţesuturilor toracelui ventral, gâtului şi capului. Clinicianul trebuie să palpeze toţi ganglionii limfatici cu atenţie pentru mărire şi durere. În cazul edemului bilateral al membrelor posterioare, este important să se efectueze palparea rectală sau abdominală pentru a evalua ganglionii limfatici sublombari. Prostata şi regiunea anală sau glandele mamare şi zona vaginală trebuie inspectate cu atenţie pentru neoplasme,

care pot duce la procese obstructive intrapelvine. Masele intrapelvine trebuie suspectate la toţi câinii cu edem la nivelul membrelor posterioare şi semne vagi de durere sublombară, disconfort în timpul deambulării sau dificultăţi la defecare sau urinare. În funcţie de tipul şi amploarea bolii sistemice subiacente, edemul membrelor poate fi singura anomalie detectabilă sau poate fi însoţit de febră, anorexie şi scădere în greutate. Constatările clinicopatologice depind de tulburarea primară de bază.

FIGURA 257-17 Edem cu gropi la un câine cu o masă lombară caudală. Edemul a fost cauzat fie de obstrucţia întoarcerii venoase la nivelul membrelor posterioare, fie de obstrucţia drenajului limfatic. Lichidul tisular a fost deformat de o presiune digitală uşoară, rezultând o groapă subcutanată vizibilă în membrul posterior (săgeţi).

Diagnosticul de limfedem se bazează în mare măsură pe anamneză şi pe examenul fizic şi este facilitat de imagistica diagnostică şi excluderea obstrucţiei venoase. Ar trebui efectuate radiografii ale zonelor suspecte, care includ adesea pelvisul sau toracele cranian. Într-un număr substanţial de cazuri, pot fi detectate mase de ţesut moi sau leziuni osoase distructive. Ocazional, identificarea revărsărilor pleurale subclinice în cazurile de edem periferic sugerează o tulburare limfatică mai generalizată. Ecografia poate oferi informaţii despre masele de ţesut moi şi identifică cu uşurinţă ganglionii limfatici măriţi şi alte structuri, atât la nivel periferic, cât şi în interiorul abdomenului. Imagistica duplex, aşa cum a fost descris anterior, trebuie utilizată pentru a exclude tromboza sau obstrucţia venoasă. Limfangiografia, limfoscintigrafia, venografia sau CTA pot fi indicate pentru a evalua anatomia venoasă şi limfatică şi integritatea luminală dacă diagnosticul rămâne neclar. Limfangiografia s-a bazat în mod tradiţional pentru diagnosticul definitiv al tulburărilor limfatice. În unele cazuri, limfaticele sunt hipoplazice pe tot parcursul cursului lor. Atunci când sunt aplastice, limfaticele adecvate pentru canulare şi injectarea agentului de radiocontrast pot să nu fie găsite. Eşecul de a contura un ganglion limfatic după limfografie nu este o dovadă absolută a absenţei acestuia.6 Caracteristicile limfangiografice ale limfedemul primar includ aplazia ganglionilor limfatici şi limfatice mici care se termină orbeşte sau se anastomozează în vasele colaterale din jurul (în loc de în) locaţiile unde ar fi în mod normal găsiţi ganglionii limfatici.

Diagnosticele diferenţiale pentru câinii cu edem limitat la un singur membru includ inflamaţie, traumatisme, obstrucţie vasculară, hemoragie, celulită, flebită şi fistula AV (vezi cap. 18). Consideraţiile de diagnostic pentru câinii cu edem care implică ambele membre anterioare includ tromboza sau compresia sau invazia cavei craniene de către o masă mediastinală. Cu acestea din urmă, edemul implică de obicei regiunile capului şi gâtului, precum şi membrele. Cauzele doar ale edemului bilateral la nivelul membrelor posterioare includ obstrucţia ganglionilor limfatici sublombari prin infiltraţie neoplazică, insuficienţa cardiacă congestivă pe partea dreaptă şi revărsatul pericardic, acceptând că la unii câini nu se identifică vreodată nicio cauză - în experienţa autorilor, Irish Wolfhound pare

suprareprezentat în cazurile de limfedem idiopatic (257-5). Dacă toate cele patru membre sunt implicate, diagnosticele diferenţiale ar trebui să includă hipoproteinemie, insuficienţă cardiacă congestivă, insuficienţă renală, hipertensiune portală sau un neoplasm limfatic (limfangiosarcom). După cum sa menţionat mai devreme, asocierea strânsă a structurilor limfatice şi venoase poate face dificilă distincţia între obstrucţia limfatică şi cea venoasă şi ambele pot apărea în acelaşi timp. Ulceraţia, dermatita, cianoza, varicele plângătoare sau necroza grăsimilor sunt mai degrabă semne de obstrucţie venoasă decât de stază limfatică.

Terapia este de obicei nerecompensabilă, cu excepţia cazului în care edemul se datorează unei cauze subiacente a presiunii venoase crescute (spre deosebire de limfedemul adevărat). În stadiile incipiente ale limfedemului, managementul medical este îndreptat spre menţinerea confortului animalului şi reducerea umflăturilor. Tulburările infecţioase necesită terapie antimicrobiană pe termen lung. Unele afectiuni neoplazice pot beneficia de chimioterapie sau radioterapie. Aplicarea pe termen lung a bandajelor grele (comparabilă cu ciorapii compresivi la oameni) şi terapia fizică pot încuraja fluxul limfatic şi pot reduce acumularea limfatică subcutanată (vezi cap. 355).109 Îngrijirea locală a pielii şi terapia cu antibiotice intermitente sunt utile în reducerea celulitei secundare. Cu excepţia cazurilor izolate, terapiile farmacologice sunt în general nerecompensante. Benzopironele (de exemplu, rutina) sunt un grup de medicamente care au fost susţinute pentru a reduce limfedemul bogat în proteine prin stimularea macrofagelor, promovarea proteolizei şi îmbunătăţirea absorbţiei fragmentelor de proteine, deşi lipsesc dovezile eficacităţii în tratamentul limfedemului.110,111.110,111. spaţiul interstiţial rezidual, care poate promova leziuni tisulare.6 Opţiunile chirurgicale pot include (1) proceduri pentru a facilita drenajul limfatic de la membrele afectate (limfangioplastie, proceduri de pontare, şunturi, transpunere omentală) şi (2) proceduri de excizie a ţesutului anormal. Excizia chirurgicală a ţesutului edematos subcutanat trebuie stadializată pentru a scădea devascularizarea.6 Administrarea pe termen scurt de agenţi antiinflamatori, bandajarea şi kinetoterapie pot fi de ajutor în cazurile de limfedem traumatic sau postoperator.

Limfangiom, Limfangiosarcom

Limfangioamele sunt tumori benigne ale vaselor limfatice de calibru mic şi se crede că se dezvoltă atunci când sacii limfatici primitivi nu reuşesc să stabilească comunicarea venoasă.112 Într-un studiu de 5 ani pe 221 de tumori vasculare la câini, doar un caz de limfangiom a fost identificat definitiv, sugerând că acestea sunt leziuni rare.66 Limfangioamele pot fi clasificate în trei categorii: limfangioame capilare compuse dintr-o reţea de canale limfatice de dimensiuni capilare, (2) limfangioame cavernose compuse din limfatice dilatate care se infiltrează în ţesutul înconjurător şi (3) higroame chistice (uniloculare sau multiloculare, mase chistice căptuşite de un singur strat de endoma şi ţesut conjunctiv susţinut de un ţesut conjunctiv). de culoare pai, lichid proteic [1,3 până la 4,5 g/dL]).113 Leziunile se prezintă sub formă de mase mari, fluctuante în subcutanat, fascial, mediastinal, hepatic, ganglionii limfatici şi spaţiile retroperitoneale.114-117 Limfangioamele au fost diagnosticate şi pe extremităţi, mamifere metacarpiale, paginile nazale şi nazale, metacarpiale şi paginile nazale. regiunea, spaţiul retroperitoneal şi pielea

câinilor.112,118-120 Semnele clinice sunt legate de mărimea, localizarea şi extinderea limfangiomului. Ele pot exercita presiune asupra structurilor din jur şi pot interfera cu funcţia musculară, respiraţia (comprimarea traheei), urinarea sau funcţia intestinală. Limfa poate scurge la suprafaţa pielii prin tracturi fistuloase simple sau multiple. Diagnosticele diferenţiale includ alte mase care ocupă spaţiu, cum ar fi abcesele, ganglionii limfatici măriţi, neoplasmele şi chisturile congenitale de origine nelimfogenă. Prognosticul poate fi bun după excizie chirurgicală adecvată, marsupializare sau radioterapie.121 Riscul de recidivă este mare datorită incapacităţii inerente de a identifica limite distincte.

Limfangiosarcomul provine din celulele endoteliale limfatice.122 Este o tumoră malignă rară la câini şi pisici, deşi este frecvent raportată secundară limfedemului cronic la om.123-125 Diagnosticul poate fi provocator prin microscopie luminoasă cu coloraţie cu hematoxilină şi eozină, deoarece caracteristicile neoplasmei sunt comune cu heoplasma. Rapoartele anterioare sugerează că hemangiosarcomul şi limfangiosarcomul pot fi distinse printr-o lipsă de eritrocite în spaţiile vasculare ale limfangiosarcomului.122 Petele imunohistochimice mai noi par să caracterizeze mai bine aceste neoplasme.66,122 O predispoziţie la rasă sau sex nu a fost detectată, dar animalele pot fi cu risc mediu şi cel mai mare de rase, dar atât animalele sunt mai mici, cât şi cele mai în vârstă. afectat.107,122,126-131 Metastazele apar frecvent la câini şi pisici, fiind estimate a fi prezente într-o treime până la jumătate din cazuri la diagnosticare.122,129,132 Semnele clinice includ edem pitting al extremităţilor, regiunii inghinale, axilei şi capului şi gâtului.

Într-un raport de 12 pisici cu limfangiosarcom, 9 s-au prezentat cu mase subcutanate necircumscrise, cu creştere rapidă, iar celelalte s-au prezentat cu o masă toracică sau abdominală.129 La toate pisicile afectate, tumora a fost invazivă şi nu a fost posibilă rezecţia chirurgicală completă. au fost prezentate pentru umflarea gâtului, a abdomenului ventral sau a membrelor — aproape toate cu secreţie serosanguină din ţesutul de deasupra.122 Au fost raportate revărsări chiloase asociate (pleural, abdominal, subcutanat).133-135. Citologia masei sau umflarea este nerecompensabilă, majoritatea rapoartelor citologice constatând o inflamaţie uşoară fără semne de malignitate.122 Diagnosticul este confirmat prin obţinerea unei probe de biopsie. Histologic, tumorile de origine endotelială limfatică se caracterizează printr-o proliferare neoplazică a celulelor endoteliale. Petele imunocitochimice, cum ar fi gena 1 homeobox legată de prospero, au fost folosite pentru a confirma diagnosticul la câini şi pisici.122,137,138. Prognosticul cu limfangiosarcom este protejat la slab, cu o rată mare de recidivă locală şi metastaze. În primele rapoarte, majoritatea animalelor au fost eutanasiate sau au murit din cauza limfedemului sever, a revărsării pleurale sau a metastazelor la distanţă. Într-un raport de caz, lipsa recidivei şi absenţa bolii metastatice au fost documentate peste 9 luni după rezecţia în masă şi tratamentul cu doxorubicină.139 În seria de cazuri de 12 câini, 122 de strategii variabile de tratament au fost utilizate cu excizie chirurgicală incompletă la 5 câini având un timp mediu de supravieţuire de 513 zile, timp de chimioterapie singur, având o singură zi de supravieţuire 1182 prealabile. la un câine având un timp de supravieţuire de 90 de zile, terapia combinată (chirurgie, chimioterapie, +/- radioterapie) având o supravieţuire de 574 de zile la un câine şi mai mult de 248 de zile la altul. Cei trei câini care nu au primit terapie

au avut o supraviețuire medie de 368 de zile.122 În prezent, terapia optimă pentru limfangiosarcomul la câini şi pisici este necunoscută.

Mulţumiri

Autorii recunosc contribuţiile anterioare la acest capitol ale lui Philip R. Fox şi Jean-Paul Petrie.

Referințe

Riedesel DH, Engen RL. Inima şi sistemul vascular: structură brută şi proprietăţi de bază. Reece WO. Fiziologia animalelor domestice a lui Dukes. ed 13. John Wiley & Sons, Inc.: Ames, IA; 2015:287-304.

Eberhardt RT, Raffetto JD. Insuficienţă venoasă cronică. Circulaţie. 2014;130:333-346.

Mortimer PS, Rockson SG. Noi evoluţii în aspectele clinice ale bolii limfatice. J Clin Invest. 2014;124:915-921.

Witte CL, Witte MH. Tulburări ale fluxului limfatic. Acad Radiol. 1995;2:324-334.

Wiig H, Swartz MA. Formarea şi transportul lichidului interstiţial şi limfei: reglare fiziologică şi roluri în inflamaţie şi cancer. Physiol Rev. 2012;92:1005-1060.

Fossum TW, King LA, Miller MW, şi colab. Limfedemul. Semne clinice, diagnostic şi tratament. J Vet Intern Med. 1992;6:312-319.

Kawasaki R, Sugimoto K, Fujii M, et al. Eficacitatea terapeutică a limfangiografiei diagnostice pentru chilotoraxul refractar postoperator şi ascita chilosă: corelaţia cu constatările radiologice şi tratamentul medical anterior. AJR Am J Roentgenol. 2013;201:659-666.

Kagan KG, Breznock EM. Variaţii ale sistemului de canal toracic canin şi efectele ocluziei chirurgicale demonstrate prin limfografie apoasă rapidă, folosind un trunchi limfatic intestinal. Am J Vet Res. 1979;40:948-958.

Esterline ML, Radlinsky MG, Biller DS şi colab. Compararea limfangiografiei radiografice şi tomografice computerizate pentru identificarea ductului toracic canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:391-395.

Brisson BA, Holmberg DL, Casa M. Comparaţia limfadenografiei mezenterice efectuate prin abordări chirurgicale şi laparoscopice la câini. Am J Vet Res. 2006;67:168-173.

Weber TM, Lockhart ME, Robbin ML. Ecografia Doppler venoasă a extremităţii superioare. Radiol Clin North Am. 2007;45:513-524 [viii-ix].

Barleben A, Bandyk DF. Interpretarea testării duplex venoase periferice. Semin Vasc Surg. 2013;26:111-119.

Hamper UM, DeJong MR, Scoutt LM. Evaluarea cu ultrasunete a venelor extremităţilor inferioare. Radiol Clin North Am. 2007;45:525-547 [ix].

Kalva SP, Mueller PR. Imagistica vasculară la vârstnici. Radiol Clin North Am. 2008;46:663-683 [v].

Xiong L, Engel H, Gazyakan E, şi colab. Tehnici actuale pentru imagistica limfatică: stadiul tehnicii și perspective de viitor. Eur J Surg Oncol. 2014;40:270-276.

Pereira CT, Luiz Navarro Marques F, Williams J, et al. Dextran marcat cu 99mTc pentru limfoscintigrafia mamară la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:487-491.

Zwingenberger AL, Schwarz T, Saunders HM. Angiografia tomografică computerizată elicoidă a şunturilor portosistemice canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:27-32.

Schwarz T, Rossi F, Wray JD, et al. Caracteristicile imagistice tomografice computerizate şi prin rezonanţă magnetică ale aplaziei venei cave caudale segmentare canine. J Small Anim Pract. 2009;50:341-349.

Mai W, Weisse C. Angiografie prin rezonanţă magnetică portală cu contrast la câini cu anomalii vasculare portal congenitale suspectate. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:284-288.

Bruehschwein A, Foltin ISA, Flatz K şi colab. Angiografie prin rezonanţă magnetică îmbunătăţită cu contrast pentru diagnosticul şunturilor portosistemice la 10 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:116-121.

Nelson NC, Nelson LL. Anatomia şunturilor portosistemice extrahepatice la câini determinată prin angiografie tomografică computerizată. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:498-506.

Singh A, Brisson BA, Nykamp S, et al. Comparaţia limfangiografiei poplitee tomografice computerizate şi radiografice la câini normali. Chirurgie veterinară. 2011;40:762-767.

Millward IR, Kirberger RM, Thompson PN. Tomografia computerizată poplitee şi mezenterica comparativă limfangiografie a ductului toracic canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:295-301.

Spritzer CE. Progrese în imagistica RM a sistemului venos. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2009;21:105-116.

Arnoldussen CW, de Graaf R, Wittens CH, et al. Valoarea venografiei cu rezonanţă magnetică şi a venografiei tomografice computerizate în boala venoasă cronică a extremităţilor inferioare. Flebologie. 2013;28(Suppl 1):169-175.

Casa LD, Deaton DH, Ku DN. Rolul ratei mari de forfecare în tromboză. J Vasc Surg. 2015;61:1068-1080.

Ritt MG, Rogers KS, Thomas JS. Sindrom nefrotic care are ca rezultat boală tromboembolice și coagulare intravasculară diseminată la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:385-391.

DiBartola SP, Tarr MJ, Parker AT, et al. Constatări clinicopatologice la câinii cu amiloidoză renală: 59 cazuri (1976-1986). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:358-364.

Nichols R. Complicații și boală concomitentă asociată cu hiperadrenocorticismul canin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997;27:309-320.

Klein MK, Dow SW, Rosychuk RA. Tromboembolism pulmonar asociat cu anemie hemolitică mediată imun la câini: zece cazuri (1982-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:246-250.

LaRue MJ, Murtaugh RJ. Tromboembolism pulmonar la câini: 47 cazuri (1986-1987). J Am Vet Med Asoc. 1990;197:1368-1372.

Cook AK, Cowgill LD. Caracteristicile clinice și patologice ale bolii glomerulare cu pierdere de proteine la câine: o revizuire a 137 de cazuri (1985-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:313-322.

Hogan DF, Dhaliwal RS, Sisson DD și colab. Tromboembolismul sistemic indus de trombocitoză paraneoplazică la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:483-486.

Scott-Moncrieff JC, Treadwell NG, McCullough SM și colab. Anomalii hemostatice la câinii cu anemie hemolitică primară mediată imun. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:220-227.

Davidson BL, Rozanski EA, Tidwell AS, et al. Tromboembolism pulmonar la o pisică cu dirofilare pozitivă. J Vet Intern Med. 2006;20:1037-1041.

Norris CR, Griffey SM, Samii VF. Tromboembolism pulmonar la pisici: 29 cazuri (1987-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1650-1654.

Karlstam E, Haggstrom J, Kvarat C, et al. Leziuni ale arterei pulmonare la Cavalier King Charles Spaniels. Vet Rec. 2000;147:166-167.

Bertolini G, De Lorenzi D, Ledda G, et al. Varicele esofagiene datorate unei posibile comunicări arteriovenoase la un câine. J Vet Intern Med. 2007;21:1392-1395.

Specchi S, d'Anjou MA, Carmel EN, et al. Caracteristicile tomografice computerizate ale căilor venoase colaterale la câinii cu obstrucție a venei cave caudale. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:531-538.

Scott DW. Flebectazii cutanate la câinii cushingoizi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;21:351-354.

Cornelius L, Mahaffey M. Kinking of the intrathoracic caudal cava cava in five dogs. J Small Anim Pract. 1985;26:67-80.

Lisciandro GR, Harvey HJ, Beck KA. Obstrucţia indusă de automobile a venei cave caudale intratoracice la un câine. J Small Anim Pract. 1995;36:368-372.

Montavon PM, Arnold P, von Segesser LK. Revărsat peritoneal cronic secundar obstrucţiei parţiale a venei cave caudale în urma pneumotoraxului traumatic la un câine. Vet Comp Orthop Traumatol. 2007;20:340-345.

Schwarz T, Rossi F, Wray JD, et al. Caracteristicile imagistice tomografice computerizate şi prin rezonanţă magnetică ale aplaziei venei cave caudale segmentare canine. J Small Anim Pract. 2009;50:341-349.

Buchanan JW. Vena cavă craniană stângă persistentă la câini: angiocardiografie, semnificaţie şi

anomalii coexistente. J Am Vet Radiol Soc. 1963;4:1-8.

Larcher T, Abadie J, Roux FA, et al. Vena cavă craniană stângă persistentă care provoacă obstrucţie esofagiană şi megaesofag consecutiv la un câine. J Comp Pathol. 2006;135:150-152.

Cunningham SM, Rush JE. Plasarea stimulatorului cardiac transvenos la un câine cu bloc atrioventricular şi vena cavă craniană stângă persistentă. J Vet Cardiol. 2007;9:129-134.

Venco L, Kramer L, Genchi C. Heartworm disease la câini: cazuri clinice neobişnuite. Vet Parasitol. 2005;133:207-218.

Bertolini G, Zotti A. Diagnostic imagistic: absenţa venelor jugulare externe stângi şi interne la o pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:468-469.

Visser LC, Scansen BA, Schober KE. Un singur ostium coronar stâng şi o arteră coronară dreaptă prepulmonară anormală la 2 câini cu stenoză congenitală a valvei pulmonare. J Vet Cardiol. 2013;15:161-169.

Sammarco CD, Regan J, Ward CR, et al. Retur venos caudal printr-o venă azigotă stângă la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:517-522.

Christiansen KJ, Snyder D, Buchanan JW, et al. Anomalii vasculare multiple la un căţel de ciobănesc german regurgitant. J Small Anim Pract. 2007;48:32-35.

Hickman J, Edwards JE, Mann FC. Anomalii venoase la un câine; absenţa venei porte; continuitatea părţii inferioare a venei cave inferioare cu vena azygos. Anat Rec. 1949;104:137-146.

Wallace CR. Absenţa venei cave posterioare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1960;136:27-28.

Heinze W. Ageneza renală unilaterală, duplicarea venei cave caudale şi persistenţa ţesutului nefrogen la un câine. Anat Anz. 1965;116:92-98.

Ingham B. O configurație neobișnuită a venei cave posterioare la un beagle. Z Versuchstierkd. 1969;11:276-278.

Vitums A. Anomalie a venei cave caudale la un câine. Zentralbl Veterinarmed [C]. 1972;1:149-152.

Laborda J, Gimeno M, Dominguez L, et al. Vena cavă caudală anormală la câine. Vet Rec. 1996;138:20-21.

Hunt GB, Bellenger CR, Borg R, et al. Întreruperea congenitală a venei porte și a venei cave caudale la câini: șase rapoarte de caz și o revizuire a literaturii. Chirurgie veterinară. 1998;27:203-215.

Harder MA, Fowler D, Pharr JW și colab. Aplazia segmentară a venei cave caudale la un câine. Can Vet J. 2002;43:365-368.

Minniti S, Visentini S, Procacci C. Anomalii congenitale ale venelor cave: origine embriologică, caracteristici imagistice și raportarea a trei variante noi. Eur Radiol. 2002;12:2040-2055.

Fischetti AJ, Kovak J. Diagnostic imagistic: continuarea azygotă a venei cave caudale cu și fără șunt portocaval. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:573-576.

Bertolini G, Diana A, Cipone M, et al. Caracteristicile tomografiei computerizate în rânduri cu mai multe detectoare și ecografii ale dublării venei cave caudale la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:521-530.

Belov S. Clasificarea anatomopatologică a defectelor vasculare congenitale. Semin Vasc Surg. 1993;6:219-224.

Nosher JL, Murillo PG, Liszewski M, et al. Anomalii vasculare: o revizuire picturală a nomenclaturii, diagnosticului și tratamentului. World J Radiol. 2014;6:677-692.

Gamlem H, Nordstoga K. Neoplazia vasculară canină-clasificare histologică și analiza inmunohistochimică a 221 de tumori și leziuni asemănătoare tumorilor. APMIS Suppl. 2008;19-40.

Bertolini G, Caldin M. Constatări de tomografie computerizată în anevrismul venei porte la câini. Vet J. 2012;193:475-480.

Salmeri KR, Bellah JR, Ackerman N, et al. Anevrism congenital unilateral al venelor jugulare, linguofaciale și maxilare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:651-654.

Lee ND, Danoff K, Etue S, et al. Anevrism al venei cave craniene la un câine. J Vet Cardiol. 2007;9:47-51.

Routh CE, Hagen RU, Else RW, et al. Diagnostic imagistic-anevrism venos congenital al venei jugulare externe stângi. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:506-508.

Fox PR, Sos TA, Bond BR. Îndepărtarea nechirurgicală a embolului cateterului din inima unui câine. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:275-276.

Graves TK, Lehmkuhl LB, Peterson JL şi colab. Îndepărtarea transvenoasă a embolilor cateterului intravenos din inima din partea dreaptă a unei pisici şi din artera pulmonară caudală stângă a unui câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:327-330.

Culp WT, Weisse C, Berent AC şi colab. Recuperarea endovasculară percutanată a unui corp străin intravascular la cinci câini, o capră şi un cal. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1850-1856.

Monsuez JJ, Douard MC, Martin-Bouyer Y. Embolizarea fragmentelor de cateter. Angiologie. 1997;48:117-120.

Yen HJ, Hwang B, Lee PC şi colab. Recuperarea transcateter a diferitelor tipuri de fragment de cateter venos central: experienţă în 13 cazuri. Angiologie. 2006;57:347-353.

Respess M, O'Toole TE, Taeymans O, et al. Tromboza venă portă la 33 de câini: 1998-2011. J Vet Intern Med. 2012;26:230-237.

Peaston AE, Church DB, Allen GS şi colab. Sindromul combinat de chilotorax, chilopericard şi venă cavă craniană la un câine cu timom. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:1354-1356.

Hunt GB, Churcher RK, Church DB şi colab. Excizia unui timom local invaziv care provoacă sindromul venei cave craniene la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1628-1630.

Palmer KG, King LG, Van Winkle TJ. Manifestări clinice şi sindroame de boală asociate la câinii cu tromboză a venei cave craniene: 17 cazuri (1989-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:220-224.

Howard J, Arceneaux KA, Paugh-Partington B, et al. Granulomul de blastomicoză care implică vena cavă craniană asociată cu chilotorace şi sindromul venei cave craniene la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:159-161.

Bliss SP, Bliss SK, Harvey HJ. Utilizarea activatorului recombinant de ţesut-plasminogen la un câine cu chilotorace secundar trombozei asociate cateterului a venei cave craniene. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:431-435.

Van De Wiele CM, Hogan DF, Green HW III, et al. Sindromul venei cave craniene secundar implantării stimulatorului cardiac transvenos la doi câini. J Vet Cardiol. 2008;10:155-161.

Cunningham SM, Ames MK, Rush JE, et al. Tratamentul de succes al stricturii induse de stimulator cardiac şi al trombozei venei cave craniene la doi câini prin utilizarea de anticoagulante şi venoplastie cu balon. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1467-1473.

Murray JD, O'Sullivan ML, Hawkes KC. Tromboza venei cave craniene asociată cu stimularea endocardică la trei câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:186-192.

Singh A, Brisson BA. Chilotorax asociat cu tromboza venei cave craniene. Can Vet J. 2010;51:847-852.

Rollois M, Ruel Y, Besso JG. Congestia hepatică pasivă asociată cu compresia venei cave caudale din cauza leiomiomului esofagian. J Small Anim Pract. 2003;44:460-463.

Saridomichelakis MN, Koutinas CK, Souftas V, et al. Tromboză extinsă a venei cave caudale secundară carcinomului cu celule tubulare renale unilaterale la un câine. J Small Anim Pract. 2004;45:108-112.

Stauthammer C, Tobias A, France M, et al. Obstrucţia venei cave caudale cauzată de plumbul stimulator cardiac redundant la un câine. J Vet Cardiol. 2009;11:141-145.

Schlicksup MD, Weisse CW, Berent AC şi colab. Utilizarea de stenturi endovasculare la trei câini cu sindrom Budd-Chiari. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:544-550.

Wolf AM. Coccidioidomicoza cutanată primară la un câine şi o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:504-506.

Van Kruiningen HJ, Lees GE, Hayden DW şi colab. Limfangita lipogranulomatoasă în limfangiectazia intestinală canină. Veterinarul Pathol. 1984;21:377-383.

Meschter CL, Rakich PM, Tyler DE. Limfangiectazie intestinală cu limfangită lipogranulomatoasă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:427-430.

Schubach TM, Schubach Ade O, Cuzzi-Maya T, et al. Patologia sporotricozei la 10 pisici din Rio de Janeiro. Vet Rec. 2003;152:172-175.

Watson VE, Hobday MM, Durham AC. Limfangita lipogranulomatoasă intestinală focală la 6 câini (2008-2011). J Vet Intern Med. 2014;28:48-51.

Fossum TW, Miller MW. Limfedemul. Etiopatogenie. J Vet Intern Med. 1992;6:283-293.

Browse NL, Stewart G. Limfedem: fiziopatologie şi clasificare. J Cardiovasc Surg (Torino). 1985;26:91-106.

Patterson DF, Medway W, Luginbuhl H, et al. Limfedemul ereditar congenital la câine. Partea I. Studii clinice şi genetice. J Med Genet. 1967;4:145-152.

Ladds PW, Dennis SM, Leipold HW. Edem congenital letal la puii de Bulldog. J Am Vet Med Asoc. 1971;159:81-86.

Leighton RL, Suter PF. Limfedemul primar al membrului posterior la câine. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:369-374.

Davies AP, Hardy R, Larsen R, et al. Limfedemul primar la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:1316-1320.

Gill J, Lee R. Limfedem primar la un câine — raport de caz. J Small Anim Pract. 1982;23:13-17.

Jacobsen JO, Eggers C. Limfedem primar la un pisoi. J Small Anim Pract. 1997;38:18-20.

Luginbuhl H, Chacko SK, Patterson DF şi colab. Limfedemul ereditar congenital la câine. Partea a II-a.

Studii patologice. J Med Genet. 1967;4:153-165.

Carmichael NG, Watson ADJ, Rothwell TL. Limfedemul secundar la un câine. J Small Anim Pract. 1986;27:335-341.

Farnsworth R, Birchard S. Acumularea subcutanată de chil după ligatura ductului toracic la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:2016-2019.

Kang JH, Lee JY, Mo IP şi colab. Limfedem malign secundar după mastectomie la doi câini. J Small Anim Pract. 2007;48:579-583.

Webb JA, Boston SE, Armstrong J, et al. Limfangiosarcom asociat cu limfedem primar la un Bouvier des Flandres. J Vet Intern Med. 2004;18:122-124.

Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, et al. Progrese recente în tratamentul şi prevenirea limfedemului asociat cancerului. CA Cancer J Clin. 2015;65:55-81.

Finnane A, Janda M, Hayes SC. Revizuirea dovezilor efectului tratamentului pentru limfedemul. Am J Phys Med Rehabil. 2015;94:483-498.

Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. Fiziopatologia limfedemul şi acţiunea benzopironelor în reducerea acestuia. Limfologie. 1988;21:190-194.

Badger C, Preston N, Seers K, et al. Benzo-pirone pentru reducerea şi controlul limfedemul membrelor. Cochrane Database Syst Rev. 2004 [CD003140].

Stambaugh JE, Harvey CE, Goldschmidt MH. Limfangiom la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:759-761.

Giguere CM, Bauman NM, Smith RJ. Noi opţiuni de tratament pentru limfangiom la sugari şi copii. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002;111:1066-1075.

Fossum TW, Hodges CC, Scruggs DW şi colab. Limfangiectazie generalizată la un câine cu chil subcutanat şi limfangiom. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:231-236.

Remedios A, Bauer M, McMurphy R, et al. Limfangiom chistic mediastinal la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:161-163.

Lawler DF, Evans RH. Limfangiom cavernos hepatic multiplu la o pisică de sex masculin în vârstă. J Comp Pathol. 1993;109:83-87.

HogenEsch H, Hahn FF. Neoplasme vasculare primare ale ganglionilor limfatici la câine. Veterinarul Pathol. 1998;35:74-76.

Danielsson F. Limfangiom în perna metacarpiană a unui câine. J Small Anim Pract. 1998;39:295-298.

Miller AD, Alcaraz A, McDonough SP. Polip limfangiomatos amigdalian la un câine adult. J Comp Pathol. 2008;138:215-217.

Belanger MC, Mikaelian I, Girard C, et al. Limfangioame multiple invazive la un câine tânăr. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:507-509.

Turrel JM, Lowenstine LJ, Cowgill LD. Răspunsul la radioterapie a limfangiomului recurent la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:1432-1434.

Curran KM, Halsey CH, Worley DR. Limfangiosarcom la 12 câini: o serie de cazuri (1998-2013). Vet Comp Oncol. 2016;14:181-190.

Woodward AH, Ivins JC, Soule EH. Limfangiosarcomul care apare în extremităţile limfedematoase cronice. Cancer. 1972;30:562-572.

Borel Rinkes IH, de Jongste AB. Limfangiosarcomul în limfedemul cronic. Rapoarte a 3 cazuri şi trecerea în revistă a literaturii. Acta Chir Scand. 1986;152:227-230.

Janse AJ, van Coevorden F, Peterse H, et al. Limfangiosarcom indus de limfedemul. Eur J Surg Oncol. 1995;21:155-158.

Franklin RT, Robertson JJ, Thornburg LP. Limfangiosarcom la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:474-475.

Shiga A, Shirota K, Une Y, et al. Limfangiosarcom la un câine. J Vet Med Sci. 1994;56:1199-1202.

Sagartz JE, Lairmore MD, Haines D, et al. Limfangiosarcom la un câine tânăr. Veterinarul Pathol. 1996;33:353-356.

Hinrichs U, Puhl S, Rutteman GR, et al. Limfangiosarcoame la pisici: un studiu retrospectiv a 12 cazuri. Veterinarul Pathol. 1999;36:164-167.

Marcinowska A, Warland J, Brearley M, et al. O abordare nouă a tratamentului limfangiosarcomului la un câine Boxer. J Small Anim Pract. 2013;54:334-337.

Lenard ZM, Foster SF, Tebb AJ şi colab. Limfangiosarcom la două pisici. J Feline Med Surg. 2007;9:161-167.

Thongtharb A, Chambers JK, Uchida K şi colab. Limfangiosarcom cu metastaze sistemice la o pisică domestică japoneză. J Vet Med Sci. 2015;77:371-374.

Myers NC 3, Engler SJ. Jakowski RM: Chilotorax și ascita chilosă la un câine cu limfangiosarcom mediastinal. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:263-269.

Gores BR, Berg J, Carpenter JL și colab. Ascita chilosă la pisici: nouă cazuri (1978-1993). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1161-1164.

Fossum TW, Miller MW, Mackie JT. Limfangiosarcom la un câine care se prezintă cu umflare masivă a capului și gâtului. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:301-304.

Waldrop JE, Pike FS, Dulisch ML, et al. Chilotorax la un câine cu limfangiosarcom pulmonar. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:81-85.

Galeotti F, Barzagli F, Vercelli A, et al. Limfangiosarcomul felin - identificare definitivă folosind un marker vascular limfatic. Dermatol veterinar. 2004;15:13-18.

Halsey CH, Worley DR, Curran K, et al. Utilizarea de noi markeri imunohistochimici specifici celulelor endoteliale limfatice pentru a diferenția angiosarcoamele cutanate la câini. Vet Comp Oncol. 2014 [Epub înainte de tipărire].

Itoh T, Mikawa K, Mikawa M, et al. Limfangiosarcom la un câine tratat cu intervenție chirurgicală și chimioterapie. J Vet Med Sci. 2004;66:197-199.

SECȚIUNEA XVII

Boala Neurologică

CONTUR

Capitolul 258 Neurofiziologie

Capitolul 259 Examen neurologic și diagnostic neuroanatomic

Capitolul 260 Boli cerebrale degenerative, anomale, metabolice, neoplazice, epilepsie idiopatică și vasculară

Capitolul 261 Boli inflamatorii, infecțioase și alte boli cerebrale multifocale

Capitolul 262 Tulburări de somn

Capitolul 263 Disfuncția cognitivă la câini și pisici în vârstă

Capitolul 264 Neuropatii craniene

Capitolul 265 Boala vestibulară

Capitolul 266 Boli ale măduvei spinării Tulburări congenitale (de dezvoltare), inflamatorii și degenerative

Capitolul 267 Boli ale măduvei spinării Tulburări traumatice, vasculare și neoplazice

Capitolul 268 Neuropatii periferice

Capitolul 269 Tulburări ale joncţiunii neuromusculare

Capitolul 270 Tulburări neurologice unice ale felinei

CAPITOLUL 258

N eurofiziologie

Dennis P. O 'Brien, Joan R. Coates

Funcţia sistemului nervos se bazează pe membrane excitabile. Potenţialul de a transmite excitaţia către alţi neuroni începe cu potenţialul membranei de repaus, bateria reîncărcabilă care alimentează procesul. Conductanţa fluctuantă a canalelor Na+ şi K+ dependente de tensiune din axon va transmite excitaţia ca potenţial de acţiune. Această transmisie este facilitată de învelişul izolator de mielină, care permite propagării saltatorii să sară rapid în josul axonului. Potenţialul de acţiune se termină la terminalul nervos, deschizând canalele de Ca++ tensionate care declanşează o cascadă de proteine de andocare sinaptice şi eliberează un neurotransmiţător. Neurotransmiţătorul se leagă de un receptor post-sinaptic şi apoi este terminat de proteine de recaptare specifice sau de inactivare enzimatică. Neurotransmiţătorul afectează neuronul post-sinaptic, fie pe termen scurt, fie pe termen lung, făcându-l mai mult sau mai puţin probabil să transmită acea excitaţie. Intrările excitatorii şi inhibitorii gradate la un neuron se însumează la dealul axonului, unde se ia „decizia" de a opri orice semnal suplimentar sau de a începe din nou procesul cu un nou potenţial de acţiune. Acest proces de bază de excitare şi inhibiţie se desfăşoară în anatomia complexă a sistemului nervos pentru a genera atenţie, percepţie, motivaţie şi acţiune.

Membrane excitabile: potenţialul membranei de repaus şi canalele ionice

În repaus, o celulă excitabilă precum un neuron are o sarcină electrică peste membrană, cu interiorul celulei negativ faţă de exterior: potenţialul membranei de repaus. Acest potenţial este creat de transportul activ al ionilor prin membrană, rezultând diferenţe de concentraţie în interiorul şi în afara celulei. Na+/K+ ATPaza utilizează energia din ATP pentru a pompa 3 ioni Na+ din celulă în schimbul a 2 ioni K+. Acest lucru creează un gradient de concentraţie cu concentraţii de sodiu [Na+] mult mai mari în afara celulei şi concentraţii de potasiu [K+] mult mai mari în interiorul celulei. Deoarece este pompat încă un Na+ decât K+ pompat, se stabileşte şi un gradient electric. Anionii încărcaţi negativ, cum ar fi proteinele şi aminoacizii, care nu pot difuza prin membrană, menţin sarcina negativă în interiorul membranei. Pentru neuroni, această diferenţă de potenţial este de aproximativ -65 până la -70 mV. Un proces de boală, cum ar fi hipoglicemia, va afecta capacitatea neuronilor de a furniza suficient ATP ATPazei Na+/K+. Atunci când celula nu poate menţine potenţialul membranei de repaus, se va degrada spre o stare mai depolarizată, care poate declanşa convulsii sau poate progresa spre comă.

Permeabilitatea membranei la un ion este determinată de starea canalelor din membrană, care sunt selectiv permeabile la diferiţi ioni. Gradul şi direcţia curgerii vor depinde de gradienţii de concentraţie şi de sarcina membranei. Când, de exemplu, se deschide un canal K+, ionul va difuza în jos pe gradientul de concentraţie: în cazul K+, din interiorul celulei spre exterior. Echilibrarea acestei forţe este însă diferenţa de sarcină electrică. Anionii încărcaţi negativ din interiorul celulei atrag K+ încărcat pozitiv şi se opun difuziei lor în afara celulei (Figura 258-1). Diferenţa de tensiune pe membrană la care aceste forţe sunt în echilibru şi nu are loc difuzie este potenţialul de echilibru (Ek). Aceasta depinde de diferenţele de concentraţie care conduc la difuzie ([K+]out/[K+]in) şi se calculează prin înmulţirea logaritmului acelui coeficient cu o constantă (ecuaţia Nernst).

Deschiderea şi închiderea acestor canale ionice este reglată de tensiunea membranei sau de un neurotransmiţător care se leagă de un receptor legat de canal. Când canalul este deschis, ionul la care este permeabil va difuza pentru a atinge potenţialul de echilibru. Dacă se deschide un canal K+, K+ ar difuza în afara celulei în jos pe gradientul de concentraţie până când interiorul celulei va atinge potenţialul de echilibru de -90 mV când forţele de tensiune şi difuzie ar fi în echilibru. Astfel, aceasta ar face celula mai negativă (hiperpolarizată). Pe de altă parte, [Na+] în exteriorul celulei este mult mai mare decât [Na+] în interior, iar gradientul electric favorizează difuzia în celulă. Celula este foarte impermeabilă la Na+ în repaus, dar când se deschide un canal de sodiu, Na+ va difuza în celulă până când potenţialul său de echilibru este atins la 59 mV, depolarizând celula. Celălalt ion critic pentru potenţialul de repaus este Cl-. Are propriile mecanisme de transport activ care creează un gradient cu [Cl-] în exteriorul celulei mult mai mare decât în interior, dând un Eq de -70 mV.

Gradienţii de concentraţie şi permeabilitatea la repaus a membranei neuronale pentru aceşti ioni diferiţi contribuie toate la potenţialul membranei de repaus. Ecuaţia Goldman, Hodgkin, Katz prezice potenţialul membranei pe baza echilibrului acestor variabile. În repaus, [Na+] şi [Cl-] sunt mari în afara celulei în comparaţie cu interior şi opusul este adevărat pentru [K+]. Permeabilitatea de repaus pentru K+ (Pk) este mare, deoarece numeroase canale de „scurgere” sunt deschise la acea tensiune. Pa este mult mai mic, în timp ce PNa este şi mai puţin nemişcat. Însumarea tuturor acestor factori dă naştere la potenţialul membranei în repaus de aproximativ -65 mV pentru neuroni.

Canalopatiile sunt boli care afectează funcţia canalului ionic şi modifică excitabilitatea membranei neuronale. Pisicile cu convulsii parţiale complexe au anticorpi împotriva canalelor de potasiu tensionate, iar câinii cu o mutaţie în gena care codifică o parte din acest complex de canale de potasiu au epilepsie juvenilă familială benignă.1,2 Aceste boli modifică Pk şi astfel excitabilitatea membranei celulare, predispunând la activitate neuronală excesivă şi convulsii.

Transmiterea excitației: potențialul de acțiune

Când un neuron se depolarizează dincolo de un prag (-55 mV), se vor deschide canalele de Na+ dependente de voltaj din axon, începând potențialul de acțiune care va transmite acel semnal către alți neuroni (Figura 258-2, A). Cantitatea de Na+ care difuzează în celulă printr-un canal permeabil este exprimată ca conductanță (gNa). Pe măsură ce Na+ difuzează în celulă, acesta depolarizează în continuare membrana până când se apropie de potențialul de echilibru pentru Na+ (ENa) de 59 mV. Canalele Na+ au un mecanism secundar de deschidere, poarta de inactivare, care închide canalul împiedicând difuzarea ulterioară a sodiului prin acel canal pentru o perioadă scurtă de timp (Figura 258-2, B). Canalele K+ dependente de tensiune se vor deschide ca răspuns la depolarizarea produsă de gNa. K+ acum difuzează prin aceste canale ionice către potențialul său de echilibru de -90 mV. Deoarece acesta este sub potențialul normal al membranei de repaus de -65 mV, are loc o hiperpolarizare ulterioară a membranei până când conductanțele normale de repaus readuc tensiunea în repaus. Medicamentele antiepileptice, cum ar fi fenitoina, intensifică inactivarea canalelor de sodiu, ceea ce face mai puțin probabil ca un potențial de acțiune să fie propagat.3 Toxinele precum piretrinele blochează inactivarea canalelor de sodiu, crescând generarea potențialului de acțiune și provocând tremor și convulsii (vezi cap. 152).4

FIGURA 258-2 A, Potențialul de acțiune (linia neagră) este generat de modificările conductanței Na+ (gNa în verde) și K+ (gK în roșu). Când celula se depolarizează peste un prag de -55 mV, canalele de Na+ se deschid (B) și Na+ difuzează în celulă până când atinge potențialul de echilibru de 59 mV. Canalele de Na+ se inactivează, prevenind orice difuzie ulterioară a acelui ion. Canalele K+ dependente de tensiune se deschid cu depolarizare, permițând K+ să difuzeze în afara celulei până când este atins potențialul său de echilibru de -90 mV. (De la O'Brien, DP Vet Med 8415: Advanced Veterinary Neurology, http://bblearn.missouri.edu, 2015. Folosit cu permisiune.)

Doi factori influențează viteza cu care potențialul de acțiune se deplasează pe un axon: diametrul axonal și mielina. Creșterea diametrului axonului crește numărul de ioni disponibili pentru a curge curenții (adică scade rezistența la fluxurile de ioni). În același timp, totuși, crește suprafața în care este stocată diferența de sarcină dintre interior și exterior (adică crește capacitatea care rezistă fluxului de ioni). Adăugarea unui strat izolator de mielină scade capacitatea membranei în acea zonă de a stoca o sarcină (scade capacitatea) fără a afecta rezistența la fluxurile de ioni în interiorul axonului și permite ionilor să curgă între zonele nemielinice (nodurile lui Ranvier) într-o manieră saltativă. Bolile demielinizante precum poliradiculonevrita (vezi cap. 268) măresc capacitatea membranei axonale, încetinind astfel viteza de conducere și blocând potențial propagarea potențialului de acțiune.

Comunicarea între neuroni: sinapsa

Neuronii comunică între ei prin sinapse. În timp ce unele sinapse permit un flux direct de ioni între neuroni (sinapse electrice sau joncţiuni gap), majoritatea folosesc semnale chimice prin neurotransmiţători. Neurotransmiţătorii sunt ambalaţi în vezicule stocate în terminalul nervos. Când potenţialul de acţiune depolarizează terminalul nervos, canalele de calciu dependente de tensiune se deschid, permiţând Ca++ să curgă în celulă. Ca++ activează o serie de proteine ale veziculelor sinaptice care fixează vezicula la membrana presinaptică unde fuzionează cu membrana celulară, eliberând neurotransmiţătorul în fanta sinaptică. Toxina botulismului se leagă de una dintre proteinele de andocare a veziculelor, prevenind eliberarea de acetilcolină la joncţiunea neuromusculară (vezi cap. 214).5

Neurotransmiţătorul difuzează prin fanta sinaptică şi se leagă de un receptor de pe membrana celulei postsinaptice, care poate fi un alt neuron, un mușchi sau un alt efector precum o celulă endocrină. Receptorii pot fi împărţiţi în receptori ionotropi care reglează canalele ionice şi metabotropi care acţionează prin mesageri secundi. Efectele neurotransmiţătorului vor fi terminate prin difuzie din sinapsă, degradare enzimatică sau un mecanism activ de captare.

Receptorii ionotropi clasici au subunităţi compuse din domenii de membrană care formează un por central, care este selectiv permeabil la anumiţi ioni. Câteva molecule structurale sunt importante în aderarea zonelor pre- şi post-sinaptice împreună, precum şi pentru ancorarea canalelor ionice, a proteinelor de andocare, a receptorilor şi a diferiţilor mesageri secundi la membrană din acele zone. Când neurotransmiţătorul se leagă de un loc de legare a ligandului extracelular, modifică conformaţia şi permeabilitatea porului. Cele trei familii de receptori ionotropi sunt (1) acetilcolina nicotinica (ACh), acidul gamma-aminobutiric (GABA) si glicina, (2) glutamatul si (3) receptorii ATP sau purinici P2X.

Când ACh se leagă de receptorul nicotinic, porul devine permeabil la cationi.6 La un potenţial de membrană în repaus, Na+ va fi ionul major care se difuzează în celulă, depolarizând membrana postsinaptică. La înregistrarea potenţialului de membrană în celula postsinaptică, această depolarizare apare ca un potenţial postsinaptic excitator (EPSP) (Figura 258-3). Acetilcolinesteraza din fanta sinaptică descompune ACh în colină şi acid acetic, care sunt preluate în terminalul presinaptic şi utilizate pentru resintetiza ACh. În miastenia gravis, autoanticorpii direcţionaţi împotriva subunităţii alfa1 blochează parţial receptorul ACh din joncţiunea neuromusculară (vezi cap. 269).7 Acest lucru face ca ACh să deschidă mai greu canalul şi produce oboseala care este semnul distinctiv al bolii. Inhibitorii acetilcolinesterazei prelungesc interacţiunea ACh cu receptorul şi inversează semnele clinice.

FIGURA 258-3 Când canalul nicotinic ACh se deschide şi Na+ difuzează în celulă, o depolarizare subprag a membranei poate fi înregistrată ca potenţial post-sinaptic excitator (EPSP). Când un neurotransmiţător inhibitor precum acidul gamma-aminobutiric (GABA) se leagă de receptorul său, influxul de Cl- polarizează şi mai mult celula şi este înregistrat ca un inhibitor al potenţialului postsinaptic (IPSP). (De

la O'Brien, DP Vet Med 8415: Advanced Veterinary Neurology, http://bblearn.missouri.edu, 2015. Folosit cu permisiune.)

GABA este principalul neurotransmiţător inhibitor. Receptorul GABA-A şi receptorul de glicină strâns înrudit au o structură similară cu receptorul ACh, dar canalul ionic este doar permeabil la anionul Cl-.6 Când canalul se deschide, Cl- poate difuza în celulă, creând un potenţial post-sinaptic inhibitor (IPSP) care hiperpolarizează celula (vezi Figura 258-3). Deoarece potenţialul membranei de repaus din mulţi neuroni este aproape de potenţialul de echilibru pentru Cl-, este posibil să nu existe prea multă mişcare a Cl- prin membrană atunci când canalul ionic se deschide. Cu toate acestea, canalul deschis face mai puţin probabil ca celula post-sinaptică să atingă pragul de a genera un potenţial de acţiune, deoarece orice depolarizare va schimba echilibrul către difuzia Cl- în celulă. Medicamentele antiepileptice utilizate în mod obişnuit, cum ar fi diazepamul şi fenobarbitalul, se leagă de situsurile extracelulare ale receptorului GABA-A. Ele nu deschid canalul ionic, dar modifică cinetica canalului, crescând timpul în care porul este deschis când GABA se leagă de receptorul său.8

Funcţia principalului neurotransmiţător excitator din sistemul nervos central, glutamatul, este mai complicată.6,9 Există două subtipuri de receptori de glutamat ionotropi denumite după medicamentele care au fost utilizate pentru a le diferenţia, AMPA (alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-izoxazolpropionat) şi receptorii NM-DA (N-as-partatetil) care se găsesc adesea în D-as-partatetil). apropiere. Glutamatul trebuie să se lege de ambii receptori pentru a produce un efect. Legarea la receptorul AMPA depolarizează parţial membrana, eliberând un ion Mg++ care blochează canalul NMDA. Legarea la receptorul NMDA poate permite apoi o conductanţă suplimentară de Na+, care îmbunătăţeşte EPSP produs prin activarea receptorului AMPA. Canalul NMDA este de asemenea permeabil la Ca++. Creşterea Ca++ intracelulară care rezultă poate declanşa sisteme de mesager secund care au efecte mai prelungite asupra sinapselor, aşa cum se discută mai jos. Cu activarea excesivă a receptorului NMDA, acumularea de Ca++ intracelular poate declanşa moartea celulelor, un proces numit excitotoxicitate.10

A doua clasă de receptori de neurotransmiţători, receptorii metabotropici, include receptorii muscarinici de acetilcolină, receptorii metabotropi de glutamat, receptorii GABA-B şi majoritatea receptorilor de serotonină, precum şi receptorii pentru norepinefrină, epinefrină, histamină, dopamină, neuropeptide şi endocanabinoizi prin intermediul sistemelor de receptori secundare6, producând astfel de Gproteine, astfel de receptori. influenţe mai prelungite asupra funcţiei. Uneori, aceste sisteme afectează indirect conductanţa canalului ionic şi acelaşi neurotransmiţător poate avea efecte opuse în funcţie de receptor. Când ACh se leagă de receptorul ACh muscarinic M2, o proteină G leagă GTP şi disociază o subunitate care apoi se leagă de canalul de potasiu cu redresare în interior (GIRK) cuplat cu proteina G. Aceasta deschide canalul ionic şi permite K+ să difuzeze din celulă, hiperpolarizând membrana. În schimb, activarea receptorului M1 închide canalul K+ de tip M, producând o EPSP prelungită.9

Receptorii metabotropi pot media, de asemenea, modificări pe termen lung ale funcției sinaptice. De exemplu, receptorul metabotropic de glutamat mGluRl se găsește în concentrație mare pe celulele Purkinje din cerebel. Când glutamatul se leagă de acest receptor, activează o proteină G, care lucrează printr-o serie de alți mesageri secundi pentru a activa în cele din urmă o protein kinaza C (Figura 258-4). Aceasta elimină un fosfat din receptorul AMPA, provocând internalizarea și degradarea receptorului. Acest lucru face ca sinapsa să răspundă mai puțin la stimularea glutamatergică excitatoare, un proces numit depresie pe termen lung, care este o parte esențială a învățării și memoriei. Câinii Coton de Tulear cu o mutație în gena mGluRl (GRM1) nu pot face aceste modificări pe măsură ce se dezvoltă. Astfel, ei au învățare motrică afectată și ataxie cerebeloasă severă (Video 258-1).11 Alți neurotransmițători metabotropi vor produce potențarea pe termen lung a forței sinaptice.

FIGURA 258-4 Activarea receptorului metabotropic de glutamat mGluRl produce modificări pe termen lung în funcția sinaptică. Printr-o serie de etape intermediare, proteina G activează o protein kinază C (PKC), care elimină un fosfat din receptorul AMPA. Acest lucru duce la internalizarea și degradarea receptorului, slăbind puterea sinapsei. Această deprimare pe termen lung a funcției sinaptice este unul dintre elementele de bază ale plasticității și învățării sinaptice. (De la O'Brien, DP Vet Med 8415: Advanced Veterinary Neurology, http://bblearn.missouri.edu, 2015. Folosit cu permisiune.)

O altă clasă de neurotransmițători care funcționează prin receptorii metabotropi sunt monoaminele precum dopamina sau serotonina. Dopamina și adenozina acționează prin receptori separați pentru a afecta activitatea ciclică a AMP. Stimularea receptorului de dopamină D2 scade nivelul de AMP ciclic și crește excitarea. Stimularea receptorului de adenozină crește nivelurile de AMP ciclic și scade excitarea. Medicamentele precum cofeina blochează receptorii de adenozină, lăsând activitatea dopaminergică fără opoziție și crescând astfel excitația.12

Serotonina este un neurotransmițător important în reglarea dispoziției, iar deficiența activității serotoninei este considerată a fi responsabilă pentru depresia clinică. Activitatea serotoninei asupra receptorului său post-sinaptic este încheiată prin recaptarea serotoninei în terminalul presinaptic de către transportorul serotoninei. Medicamente precum fluoxetina blochează selectiv transportatorii de serotonine cu mai puține efecte asupra celorlalți transportatori de monoamine înrudiți. Astfel de medicamente sunt utilizate pentru a trata anxietatea de separare și comportamentele compulsive la câini.13,14.

Întreținerea utilajelor: Transport axonal

Toate proteinele sunt sintetizate în apropierea nucleului și trebuie transportate prin citoplasmă până în locul în care sunt necesare. Neuronii diferă de alte celule prin aceea că

proteinele, veziculele şi mitocondriile trebuie transportate pe lungimea axonului, care la un animal ca un cal poate avea metri lungime. Proteinele deteriorate şi alte produse secundare trebuie apoi transportate înapoi în corpul celular pentru degradare şi reciclare. Astfel, un sistem de transport axonal a evoluat pentru a îndeplini această sarcină. Calea ferată celulară de-a lungul căreia este transportată această marfă este compusă din microtubuli, care parcurg lungimea axonului. Două motoare moleculare separate transportă încărcătura de-a lungul microtubulilor: kinezine pentru transportul de la corpul celular la terminalele nervoase (transport anterograd) şi dineine pentru transportul de la terminalul nervos înapoi la corpul celular (transport retrograd). Aceste motoare utilizează ATP pentru a suferi modificări conformaţionale şi pentru a „mergi" în jos pe microtubuli. Mărfurile veziculare se deplasează cu o viteză constantă şi rapidă. Proteinele citosolice, proteinele citoscheletice şi mitocondriile au fost iniţial crezute că se mişcă mai lent. Cercetări recente, totuşi, au arătat că aceştia călătoresc cu aceeaşi viteză, dar fac opriri frecvente pe parcurs.15 Toxinele sau mutaţiile care perturbă transportul axonal pot duce la o acumulare de material sub formă de sferoizi la nivelul corpului celular sau la nivelul terminalului nervos. Eşecul de a furniza terminalul nervos în mod adecvat poate duce la moartea celor mai lungi axoni.16

Circuite simple în sistemul nervos

Procesul de bază de excitare şi inhibiţie permite circuite simple, care pot fi stratificate pentru a produce procesele complexe ale funcţiei sistemului nervos. Când un singur potenţial de acţiune eliberează un neurotransmiţător excitator, EPSP produs de obicei nu atinge pragul de a genera un alt potenţial de acţiune în neuronul post-sinaptic. EPSP-urile dintr-o serie de mai multe potenţiale de acţiune se pot suma pentru a depolariza membrana post-sinaptică peste prag, procesul de însumare temporală. Alternativ, axonii de la mai mulţi neuroni presinaptici pot converge spre un singur neuron. Atunci când mai mult de un potenţial de acţiune converge asupra neuronului simultan, EPSP-urile se pot, de asemenea, suma pentru a depolariza neuronul postsinaptic peste prag în procesul de însumare spaţială. În schimb, un neuron excitator se poate ramifica şi face sinapse pe mulţi neuroni post-sinaptici. Astfel de circuite divergente permit răspândirea unui semnal prin mai mulţi neuroni de ordinul doi.

Neuronii inhibitori funcţionează de obicei ca interneuroni în circuite pentru a controla excitaţia. Ele fac deseori sinapse mai aproape de corpul celular, unde pot bloca propagarea EPSP la dealul axonului unde ar fi generat potenţialul de acţiune. Celula Renshaw din măduva spinării este un exemplu de interneuron inhibitor. Un impuls excitator la un neuron motor va activa, de asemenea, celula Renshaw. Celula Renshaw inhibă apoi neuronii motori din jur într-un proces de inhibare colaterală. Toxina tetanica blocheaza eliberarea de glicina, rezultand excitarea excesiva a neuronilor motori si semnul clinic clasic de tetanie (vezi cap. 214).

Inhibarea poate fi direcţionată şi la originea excitaţiei. Celulele piramidale mari din cortexul cerebral sunt neuroni excitatori, glutaminergici care trimit fibre lungi de proiecţie din cortex. O ramură a acestui axon face sinapse pe interneuronii GABAergici din cortex, care apoi sinapsează înapoi pe celula piramidală. Această inhibare prin feedback ajută la

prevenirea declanşării excesive a celulelor piramidale şi eşecul acestei inhibiţii poate sta la baza unei anumite activităţi convulsive.17

Procesarea senzorială

Combinarea unora dintre aceste circuite simple ilustrează modul în care sistemul nervos procesează informaţia (Figura 258-5). Un stimul senzorial, cum ar fi atingerea sau lumina, va activa receptorii imediat sub stimul mai puternic decât receptorii din jur. Receptorii stimulaţi mai puternic vor genera mai multe potenţiale de acţiune decât cei de la periferie. Inervaţia divergentă de la fiecare dintre aceşti receptori va inerva un număr de celule post-sinaptice adiacente. Ramurile axonilor atât de la receptorii centrali foarte excitaţi, cât şi de la receptorii periferici mai puţin excitaţi converg spre neuronul central, de ordinul doi. Combinaţia de însumare temporală şi spaţială asigură că neuronul de ordinul doi atinge pragul pentru a genera un potenţial de acţiune. Ramuri din sinapsa axonală a neuronului de ordinul doi pe interneuronii inhibitori care se proiectează către neuronii de ordinul doi din jur: inhibarea laterală. Deşi aceşti neuroni primesc unele intrări excitatorii, aceste intrări sunt mult mai slabe, iar inhibarea laterală împiedică aceşti neuroni să atingă pragul. Aceasta concentrează excitaţia pe centrul stimulului în timp ce inhibă neuronul din jur. Când această programare centru-surround este răspândită în întregi populaţii de circuite senzoriale, poate fi folosită pentru a detecta margini şi forme. Atunci când este combinată cu durata şi momentul activării zonelor adiacente, este detectată mişcarea.

FIGURA 258-5 În sistemele senzoriale, cu cât stimulul este mai puternic asupra unui receptor, cu atât este mai mare numărul de potenţiale de acţiune (PA) generate. Convergenţa excitaţiei puternice şi slabe de la receptorii adiacenţi activează neuronii de ordinul doi în centrul stimulului (A). Inhibarea laterală a neuronilor de ordinul doi din jur creează un halou de inhibiţie care concentrează răspunsul la un grup selectat de neuroni de ordinul doi (B). (De la O'Brien, DP Vet Med 8415: Advanced Veterinary Neurology, http://bblearn.missouri.edu, 2015. Folosit cu permisiune.)

Funcţia cognitivă, atenţia şi motivaţia

În cortexul cerebral şi zonele subcorticale, informaţiile senzoriale sunt acţionate în funcţie de nivelul de excitare, starea motivaţională şi experienţele trecute ale animalului. Excitarea creierului este esenţială pentru conştiinţă şi atenţie. Acest proces este mediat în mare măsură de proiecţiile la nivelul creierului anterior de la neuronii monoaminergici (în primul rând norepinefrină, dopamină, serotonină şi histamină) şi colinergici din trunchiul cerebral şi bazal creierului anterior, un sistem denumit uneori sistemul de activare reticular. Leziunile mari din aceste căi de proiecţie pot produce stupoare şi comă, în timp ce leziunile mai selective pot afecta diferite aspecte ale atenţiei sau motivaţiei fără pierderea conştienţei.

Controlul motorului

Ca și în sistemul senzorial, înțelegerea funcției sistemului motor începe cu circuite simple. Când un mușchi este întins, receptorii din fusul muscular sunt stimulați. Potențialele de acțiune generate de stimul se deplasează către măduva spinării unde fac sinapse direct pe neuronul motor care inervează acel mușchi, producând o contracție. Acest reflex de întindere sau miotatic face parte dintr-un circuit menit să regleze lungimea și tensiunea musculară, dar este și un instrument esențial al examenului neurologic (vezi cap. 259). Reflexul de retragere sau flexor, un alt reflex important în examenul neurologic, are un circuit mai complex. Când un animal calcă pe un spin sau clinicianul ciupește un deget de la picior, aferentele durerii vor face sinapse pe interneuronii din măduva spinării și se vor proiecta spre cortexul cerebral, unde durerea va fi percepută. Cu toate acestea, independent de orice percepție, circuitele reflexe vor răspunde pentru a proteja membrul. Interneuronii excitatori din măduva spinării vor face sinapse pe neuronii motori către mușchii flexori ai membrului, retrăgându-l de la stimulul nociv. Această flexie bruscă a unui membru transferă greutatea suplimentară către membrul opus. Pentru a oferi suportul necesar pentru acea schimbare, un alt interneuron trece pe partea opusă a măduvei spinării și excită neuronii motori către extensorul membrului contralateral (Figura 258-6). La animalele normale, componenta de extensie încrucișată a reflexului va fi inhibată de controalele motorii descendente dacă animalul este în decubit lateral și va exista doar retragerea. Dacă acel control descendent este abolit de o leziune care afectează neuronii motori superiori, reflexul de extensie încrucișată este eliberat din inhibiție și apare atunci când este indusă retragerea. Ducând această diafonie între neuroni la un alt nivel, generatoarele centrale de modele pot genera activități ritmice, cum ar fi mersul pe jos. Unii generatori de modele sunt alcătuiți din celule care suferă o explozie spontană, dar modelele pot fi generate și printr-un sistem de inhibiție reciprocă numit semicentru.9 Sistemul de motoneuron superior descendent facilitează sau inhibă acești generatori de modele locale prin inputuri neuromodulatoare pentru a produce ritmul normal de mers, care este modificat în continuare la nivelul măduvei spinării, pe baza feedback-ului senzorului. Dacă controlul normal al neuronului motor superior al acestui proces este pierdut din cauza unei leziuni ale măduvei spinării, acești generatori de modele spinale pot funcționa spontan, rezultând „mersul coloanei vertebrale” (Video 258-2).

FIGURA 258-6 Un stimul dureros la nivelul labei provoacă două răspunsuri reflexe: retragere și extensie încrucișată. Aferentele durerii fac sinapse pe un interneuron care excită neuronii motori care inervează flexorii membrului. Această retragere este un reflex independent de percepția conștientă. Alte fibre interneuronice trec pe partea contralaterală și fac sinapse pe extensori pentru a suporta greutatea crescută deplasată în acea parte prin retragere. Componenta de extensie încrucișată este văzută numai atunci când există o pierdere a inhibiției UMN a reflexelor. (De la O'Brien, DP Vet Med 8415: Advanced Veterinary Neurology, http://bblearn.missouri.edu, 2015. Folosit cu permisiune.)

Această ierarhie de control al mişcării este continuată central. Poziţia capului şi a gâtului influenţează tonusul extensorilor şi flexorilor de la nivelul membrelor prin reflexe tonice ale gâtului, pregătind corpul pentru mişcări în funcţie de locul în care capul şi gâtul direcţionează atenţia. Semnalele modulatoare diferite către generatorii de modele spinale vor produce mersuri diferite. Zonele locomotorii ale trunchiului cerebral care generează aceste semnale modulatorii sunt, la rândul lor, direcţionate de sistemele motorii nucleare cortical şi bazal. Aceste sisteme sunt reglementate de experienţele trecute prin proiecţiile monoaminergice care mediază motivaţia şi excitarea.

Referinţe

Klang A, Schmidt P, Kneissl S, et al. Depunerea de IgG şi complement şi pierderea neuronală la pisici şi oameni cu epilepsie şi anticorpi complexi de canal de potasiu dependenţi de voltaj. J Neuropathol Exp Neurol. 2014;73:403-413.

Seppala EH, Jokinen TS, Fukata M, et al. Trunchierea LGI2 provoacă o epilepsie focală remisiva la câini. PLoS Genet. 2011;7:e1002194.

Niespodziany I, Leclere N, Vandenplas C, et al. Studiu comparativ al lacosamidei şi medicamentelor antiepileptice clasice care blochează canalele de sodiu pe inactivarea lentă a canalelor de sodiu. J Neurosci Res. 2013;91:436-443.

Soderlund DM, Clark JM, Sheets LP, et al. Mecanisme ale neurotoxicităţii piretroide: implicaţii pentru evaluarea riscului cumulativ. Toxicologie. 2002;171:3-59.

Cizmar CB, Oyler GA. Persistenţa neurotoxinei botulinice inactivarea funcţiei nervoase. Subiecte Curr Microbiol Immunol. 2013;364:179-196.

Siegel GJ, Albers RW, Brady ST, et al. Neurochimie de bază. Elsevier: Amsterdam; 2006.

Shelton GD, Cardinet GH 3rd, Lindstrom J. Autoanticorpii miasteniei gravis canine şi umane recunosc regiuni similare pe receptorul de acetilcolină. Neurologie. 1988;38:1417-1423.

Reynolds DS, Rosahl TW, Cirone J, et al. Sedare şi anestezie mediate de izoforme distincte ale receptorilor GABA(A). J Neurosci. 2003;23:8608-8617.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, et al. Principiile ştiinţei neuronale. ed 5. McGraw-Hill: New York; 2013.

Olney JW. Neurotoxicitatea aminoacizilor excitatori. McGeer EG, Olney JW, McGeer PL. Acidul kainic ca instrument în neurobiologie. Raven Press: New York; 1978:95-121.

Zeng R, Farias FH, Johnson GS şi colab. Un retrotransposon trunchiat perturbă secvenţa de codificare GRM1 la câinii Coton de Tulear cu ataxie neonatală a lui Bandera. J Vet Intern Med. 2011;25:267-272.

Fisone G, Borgkvist A, Usiello A. Cofeina ca stimulent psihomotoriu: mecanism de acţiune. Cell Molec Life Sci. 2004;61:857-872.

Irimajiri M, Luescher AU, Douglass G, et al. Studiu clinic randomizat, controlat privind eficacitatea fluoxetinei pentru tratamentul tulburărilor compulsive la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:705-709.

Pineda S, Anzola B, Olivares A, et al. Fluoxetină combinată cu clorazepat dipotasic şi modificarea comportamentului pentru tratamentul tulburărilor legate de anxietate la câini. Vet J (Londra, Anglia 1997). 2014;199:387-391.

Brown A. Transportul axonal al încărcăturilor membranoase şi nemembranoase: o perspectivă unificată. J Cell Biol. 2003;160:817-821.

Roy S, Zhang B, Lee VM şi colab. Defecte de transport axonal: o temă comună în bolile neurodegenerative. Acta neuropathol. 2005;109:5-13.

Psarropoulou C, Matsokis N, Angelatou F, et al. Crizele induse de pentilenetetrazol scad inhibiţia recurentă mediată de acidul gammaaminobutiric şi sporesc depresia mediată de adenozină. Epilepsie. 1994;35:12-19.

CAPITOLUL 259

Examen neurologic şi diagnostic neuroanatomic

Scott J. Schatzberg

Un diagnostic neuroanatomic precis rămâne indispensabil pentru generarea unui diagnostic diferenţial adecvat. Diagnosticul diferenţial permite clinicianului, la rândul său, să interpreteze corect testele de neurodiagnostic. Acest capitol este menit să ofere clinicianului abilităţile de bază, funcţionale de neuroanatomie şi de examinare clinică necesare pentru a face un diagnostic neuroanatomic precis. Este modelat în mare măsură după examinarea recomandată de de Lahunta.1 Clipurile video pentru acest capitol demonstrează diferite componente ale examenului neurologic şi arată anomaliile importante asociate cu cele mai frecvente diagnostice neuroanatomice.

Ultimii 15 ani au fost marcaţi de o creştere dramatică a disponibilităţii testelor avansate de neurodiagnostic pentru pacienţii veterinari. Imagistica prin rezonanţă magnetică (IRM), în special, ne-a îmbunătăţit capacitatea de a diagnostica tulburări neurologice complexe şi evazive. „Dezavantajul" unor astfel de progrese este că clinicienii au dezvoltat o tendinţă naturală de a se baza în mare măsură (sau exclusiv!) pe imagistica avansată la pacienţii cu tulburări neurologice. Deşi scanările RMN şi tomografie computerizată (CT) sunt sensibile pentru identificarea anomaliilor sistemului nervos central şi periferic (SNC şi SNP), ambele modalităţi de imagistică sunt lipsite de specificitate şi pot induce în eroare atunci când sunt interpretate în afara contextului diagnosticului neuroanatomic şi diferenţial. În ciuda disponibilităţii excepţionale a imaginii în secţiune transversală, capacitatea clinicianului de

a diagnostica, prognostica şi trata cu succes pacienţii cu boală neurologică rămâne în mod critic dependentă de examenul neurologic.

Examen neurologic

Examenul neurologic poate fi împărţit în cinci părţi. Acestea includ evaluarea (1) a senzoriului şi a comportamentului; (2) postură şi mers; (3) reacţii posturale; (4) masa musculară, tonusul, reflexele coloanei vertebrale şi senzaţia cutanată; şi (5) nervii cranieni. Ordinea în care se efectuează examenul neurologic nu este critică, dar clinicianul ar trebui să dezvolte o rutină consecventă pentru evaluarea fiecărui câine sau pisică.

Senzoriul şi comportamentul

Proprietarul este adesea cel mai bun judecător al schimbărilor în atitudinea mentală şi comportamentul unui animal de companie şi ar trebui să fie interogat cu atenţie. Exemple de modificări comportamentale includ animalele de companie docile care au devenit agresive (şi invers) sau animalele de companie care au uitat obiceiurile învăţate. Obţinerea unui istoric precis se poate dovedi a fi critică deoarece modificările comportamentale pot fi secundare leziunilor intracraniene care altfel nu au impact asupra examenului neurologic (vezi şi cap. 9 şi 13).

Sensorium trebuie evaluat cu atenţie la animalele de companie culcate. Declinul poate fi asociat cu trunchiul cerebral, măduva spinării cervicale sau tulburări neuromusculare difuze (NMD). Dintre cele trei localizări, doar leziunile trunchiului cerebral ar trebui să afecteze senzoriul. O alterare a senzoriului se datorează de obicei unei perturbări a sistemului de activare reticular ascendent (ARAS) şi/sau componentelor sistemului limbic ale creierului sau trunchiului cerebral rostral (diencefal). Numeroşi termeni au fost folosiţi pentru a descrie modificări ale senzoriului şi/sau comportamentului şi includ: depresie, letargie, lipsă de răspuns, stupoare, comă, anxietate, dezorientare, hiperactivitate, isterie, propulsie şi agresivitate. Vezi, de asemenea, cap. 148.

Postura si mersul

Postură

Clinicianul trebuie să evalueze postura atunci când animalul de companie stă în picioare şi merge. Pacientul trebuie evaluat pentru o înclinare a capului (de exemplu, boală vestibulară); o întoarcere a capului sau a corpului (de exemplu, trunchiul cerebral rostral sau boală cerebrală); poziţia gâtului (de exemplu, coborât cu măduva spinării cervicale sau boală neuromusculară difuză); unghiul jaretului (de exemplu, plantigrad cu neuropatii periferice); semne de tremur (de exemplu, boală neuromusculară) şi poziţia cozii (de exemplu, flasc cu boală lombo-sacrală). De asemenea, clinicianul ar trebui să recunoască modificări ale posturii specifice rasei, cum ar fi tarsii scufundaţi la câinii ciobănesc german.

Leziunile intracraniene severe pot duce la două posturi opistotonice separate: rigiditate decerebrată sau decerebelată. Rigiditatea decerebrată este caracterizată de opistoton cu

extensie rigidă a gâtului şi a tuturor celor patru membre şi este asociată de obicei cu leziuni cerebrale mezencefal sau rostrale cerebeloase. Rigiditatea decerebelată rezultă din leziuni cerebeloase severe şi se caracterizează prin opistoton cu rigiditate extensoare a membrelor, dar cu şoldurile flectate.

Pleurothotonus se referă la deviaţia capului şi a gâtului într-o parte şi poate fi prezent cu leziuni cerebrale sau cerebrale mijlocii până la rostrale.

Mers

Forţa şi coordonarea sunt componentele cheie ale mersului care trebuie evaluate. Mersul trebuie evaluat într-o zonă în care animalul de companie se poate mişca cu sau fără lesă (dacă este posibil) şi întotdeauna pe o suprafaţă nealunecoasă. Recunoaşterea tiparelor anomaliilor de mers este o componentă cheie a diagnosticului neuroanatomic.

Pareză

Pareza se referă la o incapacitate de a susţine greutatea sau o deficienţă a capacităţii de a genera un mers. La pacienţii neurologici, pareza poate rezulta dintr-o leziune a neuronului motor inferior (LMN)/sistemului neuromuscular, a sistemului neuronului motor superior (UMN) sau ambelor.

Animalele cu „pareză LMN" manifestă o mare variaţie în capacitatea lor de a susţine greutatea. Membrele toracice sau pelvine (sau ambele seturi de membre cu boală difuză LMN) pot fi afectate. Un câine cu un NMD uşoară până la moderată poate fi ambulator, cu un mers „scurt şi agitat" (videoclipurile 259-1 şi 259-41), în timp ce un pacient cu un NMD sever poate fi de fapt tetraplegic. Unele animale de companie ambulatorii cu boala LMN avansează ambele membre pelvine simultan, dar acest lucru poate apărea şi în cazul tulburărilor ortopedice şi ale măduvei spinării.

Animalele cu „pareză UMN" pot avea, de asemenea, variaţii considerabile în capacitatea lor de a genera un mers. În funcţie de localizarea măduvei spinării sau a unei leziuni a trunchiului cerebral mediu-caudal, membrele toracice și/sau pelvine pot fi afectate cu semne UMN. Animalele de companie ambulatorii cu pareză UMN merg cu un mers spastic cu paşi lungi, care este de obicei însoţit de ataxie proprioceptivă generală (GP) (Videoclipurile 259-2© şi 259-39). Acesta din urmă apare deoarece majoritatea căilor cheie UMN (tractele reticulo-spinal şi rubrospinal) care funcţionează în generarea mersului sunt adiacente anatomic căilor GP (tractele spinocerebeloase şi căile proprioceptive conştiente). Leziunile măduvei spinării şi ale trunchiului cerebral mediu până la caudal perturbă căile descendente UMN şi căile ascendente ale GP, ducând la grade variabile de pareză şi ataxie.

Unii clinicieni folosesc o schemă de clasificare pentru leziunile măduvei spinării pentru a ajuta la prognozarea şi monitorizarea răspunsului la tratament. Astfel de scheme de gradare evaluează mersul în funcţie de forţă şi propriocepţie. Schemele de notare sunt de obicei pe o scară de la 0 la 5, dar sunt oarecum inconsecvente; unele folosesc nota 0 ca normal, în timp ce altele sunt inversate (de exemplu, nota 5 este normală). Dacă se utilizează o schemă de

notare, clinicienii ar trebui să califice nota cu descriptori de forţă, propriocepţie şi nocicepţie (la animalele de companie înclinate) pentru a evita confuzia. Pentru leziunile măduvei spinării, gradul de disfuncţie a fost clasificat recent folosind un scor Frankel modificat.2,3

Gradul 0: tetraplegie sau paraplegie fără nocicepţie profundă

Gradul 1: tetraplegie sau paraplegie fără nocicepţie superficială

Gradul 2: tetraplegie sau paraplegie cu nocicepţie

Gradul 3: tetrapareză sau parapareză nonambulatorie

Gradul 4: tetrapareză sau parapareză ambulatorie şi ataxie GP

Gradul 5: numai hiperestezie spinală (gradul 5) sau nicio disfuncţie

ataxie

Există trei forme clinice de ataxie (necoordonare): (1) ataxie GP, (2) ataxie vestibulară şi (3) ataxie cerebeloasă.

Ataxia GP a fost menţionată anterior în legătură cu pareza UMN, deoarece cele două apar de obicei simultan. Ataxia GP rezultă din perturbarea căilor lungi ascendente care transmit locaţia spaţială şi gradul de contracţie musculară a membrelor, trunchiului şi gâtului. Atunci când informaţia ascendentă a GP nu ajunge la creier, rezultă o necoordonare. Această necoordonare poate include încrucişarea membrelor, zgârierea sau târarea degetelor, standul sau aterizarea pe partea dorsală a labelor şi, uneori, o întârziere în faza de balansare a mersului. Împreună cu semnele UMN, aceasta produce un mers relativ caracteristic care reflectă atât pareza UMN, cât şi ataxia GP (vezi Videoclipurile 259-2 şi 259-39).

Ataxia vestibulară rezultă din pierderea orientării capului faţă de ochi, gât, membre şi trunchi. Animalele de companie cu afecţiuni vestibulare îşi pot pierde echilibrul şi au tendinţa de a se înclina, a se înclina sau a cădea într-o direcţie (Video 259-30). O înclinare a capului şi un nistagmus anormal însoţesc de obicei ataxia vestibulară (Video 259-28©). În cazul leziunilor vestibulare periferice, animalele de companie îşi menţin forţa şi propriocepţia normale, dar în cazul leziunilor vestibulare centrale, tetrapareza UMN şi deficitele GP sunt de obicei prezente (Video 259-34).

Ataxia cerebeloasă este caracterizată printr-un mers hipermetric cu explozii bruşte de activitate motorie (Video 259-4©). Hipermetria cerebeloasă poate fi diferenţiată de mersul UMN printr-o supraflexie marcată a membrelor la protracţie; ocazional, această diferenţiere este o provocare. Datorită legăturii strânse dintre cerebel şi sistemele vestibulare, în leziunile cerebeloase pot fi observate o înclinare a capului, pierderea echilibrului şi nistagmus anormal (Video 259-35©).

Reacţii posturale

În urma observării mersului, reacţiile posturale trebuie evaluate pentru a identifica deficite subtile de forţă şi coordonare. Capacitatea unui animal de companie de a efectua reacţii posturale necesită ca toate componentele majore senzoriale (GP) şi motorii (UMN şi LMN) ale sistemului nervos central (SNC) şi ale sistemului nervos periferic (PNS) să fie intacte. Deşi mulţi clinicieni folosesc reacţiile posturale pentru a evalua propriocepţia conştientă sau „CP", aceasta este o denumire greşită, deoarece toate reacţiile posturale se bazează atât pe sistemul motor, cât şi pe sistemul proprioceptiv. În plus, atunci când se evaluează reacţiile posturale, sunt testate atât căile senzoriale conştiente, cât şi cele inconştiente; deficienţele acestor două componente cheie ale GP nu pot fi separate practic.1

Clinicianul trebuie să fie prudent atunci când interpretează deficitele de reacţie posturală, deoarece acestea nu au valoare de localizare atunci când sunt efectuate fără alte componente ale examenului neurologic (Figura 259-1). De exemplu, un câine sau o pisică culcat cu o NMD severă şi difuză sau unul cu o leziune severă a măduvei spinării cervicale poate avea reacţii posturale întârziate (până la absente) la toate cele patru membre. Evaluarea atentă a reflexelor spinale, precum şi a masei şi tonusului muscular, este necesară pentru a diferenţia aceste două localizări. Un alt exemplu ar fi cel al unui pacient cu deficite de reacţie posturală unilaterală, care are mai multe localizări posibile, inclusiv o leziune unilaterală a prosencefalului (cerebral şi/sau talamusul), trunchiul cerebral sau măduva spinării. Leziunile prosencefalice unilaterale duc de obicei la deficite de reacţie posturală contralaterală cu un mers normal (şi potenţial însoţite de un deficit de ameninţare contralaterală, deficite senzoriale contralaterale şi modificări ale senzoriului) (Video 259-33©). Leziunile unilaterale (caudale) ale trunchiului cerebral sau ale măduvei spinării cauzează deficite de reacţie posturală ipsilaterală. Prezenţa unor anomalii ale nervilor cranieni şi/sau modificări ale senzoriului poate ajuta la diferenţierea între cele două localizări şi poate sugera disfuncţia trunchiului cerebral.

FIGURA 259-1 Fişă de flux pentru diagnosticul neuroanatomic asociat cu deficite de reacţie posturală. GP, proprioceptiv general; LMN, neuron motor superior; UMN, neuron motor superior.

La pacienţii în decubit, testarea reacţiei posturale poate ajuta la diferenţierea între tetrapareza UMN şi LMN. Un câine cu boală LMN „pură" care menţine o anumită mişcare voluntară ar trebui să aibă reacţii posturale relativ normale (dacă cea mai mare parte a greutăţii corporale este susţinută) (vezi Video 259-41). Acest lucru se datorează faptului că sistemul GP nu este afectat de boala LMN pură. În schimb, un animal de companie culcat cu o leziune a trunchiului cerebral sau a măduvei spinării va avea reacţii posturale întârziate până la absenţă în toate cele patru membre.

Răspunsurile sărituri şi plasare sunt cele mai utile reacţii posturale (Videoclipurile 259-5, 259-6 şi 259-7). Cu toate acestea, testarea suplimentară (de exemplu, roabă, împingerea posturală extensoare) se pot dovedi utile atunci când aceste răspunsuri sunt echivoce.

Teste de reacţie posturală

Ţopăit

În timp ce susţine membrele pelvine, animalul de companie trebuie săriit pe un membru toracic, în timp ce celălalt membru toracic este ţinut de sol. Animalul de companie trebuie mutat lateral. Forţa şi coordonarea membrelor trebuie observate în comparaţie între ele (vezi Video 259-5). Clinicianul trebuie să observe aspectul lateral al membrului toracic testat; membrul ar trebui să se mişte imediat ce umărul este mutat lateral peste labă. Orice întârziere, neregulă sau exagerare a acestui răspuns este anormală. Saltările întârziate (simetrice sau asimetrice) pot apărea cu leziuni motorii (UMN sau LMN) sau senzoriale (GP). În mod obişnuit, atât sistemele UMN, cât şi cele GP (de exemplu, bolile trunchiului cerebral şi ale măduvei spinării) sunt afectate simultan şi răspunsul anormal de sărituri este o reflectare a ambelor (de exemplu, deficitele UMN/GP). Leziunile din sistemul GP sau din cerebel pot produce răspunsuri exagerate (vezi Video 259-6).

Răspunsurile săriturii la nivelul membrelor pelvine ar trebui evaluate în mod similar. În timp ce susţine pieptul şi membrele toracice, un membru pelvin trebuie susţinut şi câinele sau pisica să sară lateral pe membrul de susţinere. Răspunsurile de sărituri ale membrelor pelvine trebuie comparate între ele (nu cu membrele toracice) (vezi Video 259-6). De obicei, răspunsurile sărituri ale membrelor pelvine sunt mai spastice, cu o excursie puţin mai mare decât membrele toracice.

Înlocuirea labei, răspunsuri de plasare tactilă

Răspunsurile de înlocuire a labei evaluează dacă câinele sau pisica îşi corectează poziţia labei după ce a fost flectată, astfel încât greutatea să fie suportată pe suprafaţa sa dorsală (vezi Video 259-7). Animalele normale îşi readuc rapid laba în poziţia anatomică normală. Răspunsurile de înlocuire a labei trebuie efectuate atât pe membrele toracice, cât şi pe cele pelvine individual. Clinicianul ar trebui să susţină cea mai mare parte a greutăţii animalului de companie în timpul testului. Deşi unii clinicieni atribuie o întârziere a răspunsului de înlocuire a labei diminuării CP (de exemplu, „deficit CP"), aceasta este o interpretare greşită a testului din trei motive: (1) Un animal sever paretic cu o boală LMN pură (de exemplu, miastenia gravis) poate să fi întârziat (sau chiar absent) înlocuirea labei, în ciuda faptului că nu are nicio leziune în sistemul CP, iar câinele nu are nicio leziune anatomică. poziţie); (2) răspunsurile de înlocuire a labei nu izolează căile CP de celelalte căi senzoriale aferente (de exemplu, tracturile spinocerebeloase) ale SNP şi SNC; şi (3) rareori (şi în mod inexplicabil!) unele animale de companie fără boală neurologică au răspunsuri întârziate de înlocuire a labei.

Răspunsurile de plasare tactile sunt de obicei efectuate la pisici sau câini de talie mică. Animalul de companie trebuie sprijinit de sol, iar membrele toracice trebuie aduse la

marginea unei mese, astfel încât suprafaţa dorsală a labelor să intre în contact (Video 259-8). Animalul de companie ar trebui să păşească rapid pe masă cu poziţia anatomică corectă. Testul trebuie efectuat pe membrele toracice simultan şi individual. Poate ajuta să acoperiţi ochii animalului de companie, deoarece vederea poate compensa senzaţia de poziţie atunci când sistemul GP este anormal.

Impingerea Posturală a Extensorului

Deşi acest test este efectuat doar ocazional, poate fi util la pacienţii cu semne subtile ale membrelor pelvine. Animalul de companie trebuie ţinut de pământ şi sprijinit caudal de scapule, coborât la sol şi lăsat să-şi extindă membrele pelvine pentru a-şi susţine greutatea. Deplasarea animalului de companie înainte şi înapoi testează simetria forţei membrelor pelvine şi coordonarea (Video 259-90).

Hemiwalking

Această reacţie posturală nu este efectuată în mod obişnuit, dar poate fi utilă la câinii mari. Pe o parte a corpului, membrele toracice şi pelvine trebuie ţinute de sol şi apoi câinele trebuie să meargă înainte sau în lateral. Câinii sănătoşi ţopăie uşor atât pe membrele toracice, cât şi pe cele pelvine (Video 259-1oO).

Roabă

Această reacţie posturală este, de asemenea, efectuată rar, dar poate fi utilă la pacienţii cu deficite subtile ale membrelor toracice. Animalul de companie trebuie sprijinit sub abdomen, astfel încât membrele pelvine să fie ţinute de sol şi apoi să fie plimbate pe membrele toracice (Video 259-11). Cu această postură, vederea este compromisă, iar animalul se bazează foarte mult pe GP. Cu capul întins în poziţie normală, câinii şi pisicile ar trebui să meargă cu mişcări simetrice ale ambelor membre toracice. Cu leziuni severe, pacienţii îşi pot purta capul flectat cu nasul orientat aproape de sol pentru sprijin.

Masa musculară, tonusul, reflexele spinale şi senzaţia cutanată

Masa şi tonusul muscular, reflexele coloanei vertebrale şi senzaţia cutanată trebuie evaluate atunci când un câine sau pisica este relaxat, de preferinţă în decubit lateral. Este util să evaluăm răspunsurile la stimuli nocivi în ultimul rând, pentru a menţine cooperarea.

Masa şi tonusul muscular

Capul, gâtul şi muşchii epaxiali toraco-lombari trebuie evaluaţi pentru simetrie şi orice semn de atrofie. Fiecare membru toracic şi pelvin trebuie evaluat în mod similar, de la proximal la distal. Tonusul muscular trebuie evaluat prin gama pasivă de mişcare a fiecărui membru. Gradul de rezistenţă trebuie evaluat ca normal, hipoton sau hipertonic/spastic. Gradul de hipertonicitate/spasticitate poate varia de la uşor la marcat, acesta din urmă fiind asociat ocazional cu un răspuns „clasp knife” („clasp knife” se referă la încercările făcute de a flexa membrul care măresc efectiv gradul de extensie al membrului până când acesta cedează brusc loc unei flexii complete, fără rezistenţă).

Hipertonia sau spasticitatea rezultă de obicei din leziuni ale căilor UMN (deşi poate fi observată şi în cazul tulburărilor miotonice) (Videoclipurile 259-12 şi 259-15). UMN influenţează în mod normal activitatea LMN pentru a facilita activitatea motorie voluntară şi pentru a menţine tonusul muscular, susţinând corpul împotriva gravitaţiei. Leziunile care perturbă căile UMN pot „elibera" LMN-urile de inhibare, ducând la hiperactivitate a mecanismului facilitator (vezi cap. 258).

În schimb, hipotonia este asociată cu LMN/boală neuromusculară (Video 259-13). Integritatea funcţională a „unităţii LMN" complete (corp celular, rădăcină nervoasă, nerv periferic, joncţiune neuromusculară şi muşchi) este necesară pentru a produce contracţia celulelor musculare şi pentru a menţine eficient tonusul muscular. Când unitatea LMN este bolnavă, o consecinţă este o pierdere a tonusului muscular. Cu boala LMN, denervarea poate duce, de asemenea, la degenerarea celulelor musculare şi atrofia neurogenă poate fi apreciabilă.

Câinii tetraplegici trebuie sprijiniţi în poziţie în picioare, iar clinicianul trebuie să evalueze tonusul muşchilor membrelor şi răspunsurile voluntare. Câinii cu boală a măduvei spinării cervicale au adesea membre hipertonice, în timp ce trunchiul şi membrele se pot simţi spastice. Ocazional, hipertonia asociată cu boala măduvei spinării cervicale este atât de profundă încât animalul de companie poate menţine o poziţie în picioare chiar şi atunci când nu este susţinut. În schimb, câinii tetraplegici cu LMN difuză/boală neuromusculară sunt de obicei hipotoni (sau atoni) şi se prăbuşesc atunci când clinicianul încearcă să-i sprijine în poziţie în picioare. Este esenţial să se diferenţieze între tetraplegia UMN şi LMN, deoarece diagnosticele diferenţiale sunt semnificativ diferite, la fel ca şi recomandările de diagnostic, management şi tratament.

Reflexe spinale

Deşi majoritatea manualelor de neurologie descriu numeroase reflexe tendinoase şi musculare, majoritatea sunt de o utilizare limitată, deoarece nu sunt prezente la toate animalele mici normale. Cele mai sigure reflexe sunt reflexul patelar şi reflexele de retragere-flexoare descrise mai târziu. Celelalte reflexe spinale sunt considerate pe scurt.

Reflexul patelar

Cel mai sigur reflex de tendon este reflexul patelar, care este mediat de nervul femural prin segmentele L4-L7 ale măduvei spinării. Cu membrul ţinut în flexie parţială, clinicianul ar trebui să provoace acest reflex lovind uşor tendonul rotulian cu un plexor sau un ciocan pediatric (Video 259-14). Acest reflex ar trebui testat cu animalul de companie în ambele poziţii laterale. Din motive inexplicabile, acest reflex este de obicei provocat mai uşor în membrul adiacent podelei. Este de remarcat faptul că unul sau ambele reflexe patelare pot fi absente la câinii mai în vârstă, fără alte semne neurologice.4 Răspunsurile sunt de obicei clasificate ca absente (0), hiporeflexive (+1), normale (+2), hiperreflexive (+3) sau clonice (+4). Un reflex absent sau hiporeflexiv apare atunci când există o boală a unei porţiuni a

arcului reflex (cel mai frecvent în unitatea LMN). Hiperreflexia sau clonusul pot fi prezente în bolile UMN (vezi Video 259-15).

Reflexele bicepsului şi tricepsului

În membrul toracic, reflexele bicepsului şi tricepsului pot fi adesea provocate la animalele de companie relaxate care sunt în decubit lateral. Clinicianul trebuie să pună un deget şi să bată capetele distale ale muşchilor bicepşi şi brahiali la nivelul cotului. Un răspuns normal este o uşoară flexie a cotului. Nervul musculocutanat mediază reflexul biceps prin segmentele măduvei spinării C6-C8. Reflexul triceps este declanşat prin atingerea uşoară a tendonului de inserţie al muşchiului triceps proximal de olecran. Acest lucru determină o uşoară extensie a cotului. Nervul radial mediază reflexul triceps prin segmentele măduvei spinării C7-T2.

Reflexe de retragere-flexoare - membre toracice şi pelvine

Reflexele de retragere-flexoare evaluează integritatea arcurilor reflexe de retragere a membrelor toracice şi pelvine. Acestea sunt provocate prin aplicarea unei presiuni la baza unghiei de la picior cu o strângere fermă, manuală sau cu hemostatice (O Videoclipuri 259-16 şi 259-17). Un răspuns normal este o retragere imediată, puternică a membrului cu flexia completă a tuturor articulaţiilor. Animalele cu reflexe flexoare de retragere reduse extind sau lovesc ocazional membrul ca răspuns la stimulul nociv (©Videoclipuri 259-18 şi 259-19). În membrul toracic, nervii toracodorsal, axilar, musculocutanat, median, ulnar şi radial sunt responsabili pentru flexia umărului, cotului, carpului şi degetelor. Nervii responsabili pentru acest reflex provin din segmentele măduvei spinării C6-T2. Nervul senzitiv specific stimulat depinde de localizarea stimulului nociv. Nervii mediani şi ulnari inervează pielea suprafeţei palmare a labei; nervul radial inervează suprafaţa dorsală şi suprafeţele craniene şi laterale ale antebrahiului. Nervii ulnar şi musculocutanat inervează suprafeţele caudale şi respectiv mediale. Trebuie să fiţi atenţi să nu suprainterpretaţi zonele autonome deoarece există o oarecare suprapunere a inervaţiei cutanate furnizate de aceşti nervi şi un grad de variaţie individuală a pacientului.

Deficienţele reflexului de retragere-flexor al membrului toracic (vezi ©Videoclipurile 259-18, 259-39, 259-41 şi 259-42) sugerează o leziune C6-T2 (segmente ale măduvei spinării, rădăcini nervoase, plex brahial, nervi periferici mai difuzi sau mai însoţiţi LMN/N mai difuzi) prin reflexe reduse ale membrelor pelvine, tonus redus şi alte semne neuromusculare). S-a sugerat că câinii cu leziuni ale măduvei spinării C1-C5 se pot localiza greşit la C6-T2 din cauza reflexelor de retragere reduse care pot fi prezente la nivelul membrelor toracice.5 Explicaţia acestui fenomen este neclară.

La membrul pelvin reflexul de retragere-flexor este mediat de nervul sciatic prin segmentele L6-S1 ale măduvei spinării. Leziunile componentei motorii ale nervului sciatic (distal faţă de pelvis) pot duce la hipotonie, atrofie şi paralizie a flexorilor ai sufocului, tarsului şi degetelor, precum şi ai extensorilor şoldului, tarsului şi degetelor. În cazul leziunilor sciatice, reflexele de retragere-flexoare ale membrelor pelvine vor fi reduse la

absent (vezi Video 259-19). Câinii şi pisicile pot merge cu paralizia nervului sciatic, dar tarsul este de obicei „scăzut" sau mai aproape de sol decât în mod normal, pe partea afectată (disfuncţie tibială), iar laba este adesea deplasată greşit pe suprafaţa dorsală (disfuncţie peroneală); cu toate acestea, membrul poate susţine greutatea dacă nervul femural este intact.

Ramurile senzoriale ale nervilor peronier şi tibial inervează suprafeţele dorsale şi, respectiv, plantare ale labei membrelor pelvine. Nervul safen (ramura femurală care intră în măduva spinării la L4-L6) inervează aspectul medial. Prin urmare, animalele cu un nerv sciatic sever contuzat menţin de obicei senzaţia la aspectul medial al labei. Dacă suprafaţa medială a labei este stimulată la un animal de companie cu o leziune sciatică pură, animalul va flexa şoldul din cauza inervaţiei intacte a muşchiului iliopsoas, dar înăbuşirea, tarsul şi degetele nu se vor flexa. Prin urmare, atât suprafeţele mediale, cât şi cele laterale ale labei membrelor pelvine trebuie testate pentru reflexul de retragere-flexor şi, de asemenea, pentru nocicepţie (vezi mai târziu).

Reflexul extensor încrucişat

Animalele de companie înclinate cu leziuni ale căilor UMN pot avea un reflex extensor încrucişat atunci când este evaluat reflexul flexor de retragere. Extensia reflexului poate apărea în membrul opus celui testat. Deşi de obicei anormală şi indică boala UMN, câinii normali au ocazional reflexe extensoare încrucişate. Pentru a evita extinderea voluntară a membrului contralateral ca răspuns la stimulul nociv, reflexul flexor de retragere trebuie provocat cu o ciupire uşoară în timp ce se observă membrul opus.

Reflexul perineal

Reflexul perineal este provocat de stimularea anusului cu un stimul uşor, nociv. Sfincterul anal şi coada trebuie observate pentru contracţie şi, respectiv, flexie. Reflexul perineal este mediat de ramuri ale segmentelor sacrale şi caudale ale măduvei spinării prin nervul pudendal.

Reflexul trunchiului cutanat

Acest reflex este observat ca o contracţie a muşchiului trunchiului cutanat ca răspuns la o stimulare uşoară a pielii dorsale a trunchiului. Poate fi provocată din zona toracică şi cea mai mare parte a regiunii lombare. Nervii spinali segmentali regionali transportă impulsuri senzoriale (Video 259-20) în măduva spinării, unde sunt transmise cranial către segmentul C8 al măduvei spinării. La acest nivel, apare o sinapsă pe LMN-urile ambilor nervi toracici laterali care inervează muşchiul trunchiului cutanat. Acest reflex poate necesita mai multe încercări de a provoca; rar, câinii şi pisicile normali nu manifestă niciun reflex. Acest reflex poate fi deosebit de util în diagnosticarea nivelului unei leziuni transversale a măduvei spinării toraco-lombare sau pentru monitorizarea unei leziuni progresive ale măduvei spinării (de exemplu, mielomalacie ascendentă sau descendentă). De obicei, reflexul este păstrat pentru unul sau două corpi vertebrali caudal la nivelul leziunii măduvei spinării.

Nociceptie (percepția durerii)

La animalele culcate, clinicianul poate aplica un stimul nociv unui deget (VVideo 259-21). Aceasta generează impulsuri aferente care intră în măduva spinării prin nervii periferici și rădăcinile nervoase dorsale asociate care sunt transmise către tracturile bilaterale din funiculele laterale ale măduvei spinării. Aceste tracturi urcă măduva spinării și continuă prin medulare, puț și creier mediu până la nuclee specifice din talamus pentru a le transmite către zonele senzoriale somatice ale cortexului cerebral. Un răspuns pozitiv este evidențiat prin vocalizare, întoarcerea capului sau dilatarea pupilelor atunci când impulsurile ajung la talamus sau creier.

Deși mai multe scheme de clasificare pentru leziunile măduvei spinării diferențiază între percepția durerii superficiale și cele profunde, acest lucru poate fi extrem de dificil și nu este de obicei necesar. Cu toate acestea, este esențial să se diferențieze nocicepția de componenta de retragere a reflexului de retragere-flexor (vezi mai devreme). Animalele cu leziuni transversale ale măduvei spinării mențin reflexul de retragere și acesta nu trebuie confundat cu nocicepția intactă.

Nervi cranieni

Este important să se dezvolte o metodă sistematică de evaluare a nervilor cranieni. Această componentă a examenului neurologic este în mod ideal efectuată cu un câine sau o pisică care este cooperant. Această secțiune oferă o abordare treptată pentru evaluarea nervilor cranieni prin evaluarea (1) a răspunsurilor vizuale și pupilare la lumină (PLR), (2) fisura palpebrală și simetria pleoapei a treia, (3) poziția și mișcarea globului ocular, (4) funcție vestibulară, (5) funcție facială și trigemenă și (6) funcțional-fagian laringian și limbii. Semnele clinice asociate cu disfuncția nervilor cranieni sunt rezumate în Tabelul 259-1.

TABELUL 259-1

Funcția, testarea și semnele clinice asociate cu disfuncția nervilor cranieni

PLR, răspuns la lumina pupilară.

Viziunea și răspunsurile luminii pupilare (II, III, VII)

Răspunsul la amenințare este cel mai fiabil test pentru evaluarea vederii la animale. Este un răspuns învățat care poate să nu fie prezent până la vârsta de 10 până la 12 săptămâni la cățeluși și pisoi (urmărirea obiectelor în mișcare poate fi utilă la astfel de animale tinere). Răspunsul de amenințare necesită un nerv optic funcțional, tract optic (diencefal) și radiații optice până la cortexul occipital, precum și calea eferentă care include neuronii faciali. Deși mecanismul exact este necunoscut, un cerebel funcțional este, de asemenea, necesar pentru răspunsul la amenințare.1 Majoritatea căii vizuale caudale către chiasma optică este contralaterală cu ochiul testat. Cu un ochi de animal de companie acoperit, clinicianul

trebuie să facă un gest amenințător către ochiul deschis (cu o atenție deosebită de a nu atinge sau stimula animalul de companie cu curenți de aer!) (Video 259-220).

Un răspuns normal de amenințare se manifestă prin închiderea completă a pleoapelor. Închiderea pleoapelor depinde de inervația normală a nervului facial al mușchiului orbicular ocular. Dacă amenințarea este absentă sau întârziată, pleoapele trebuie evaluate pentru capacitatea de a se închide prin declanșarea reflexului palpebral (Ovideo 259-23). Dacă este prezentă paralizia facială, retragerea globului ocular, ridicarea pleoapei a treia și retragerea capului pot ajuta la evaluarea vederii (Ovideo 259-29). Alternativ, poate fi evaluată capacitatea pacientului de a naviga pe o cursă cu obstacole.

În urma răspunsurilor la amenințare, clinicianul ar trebui să evalueze dimensiunea pupilei și PLR-urile (Video 259-24). Elevii ar trebui să fie evaluați pentru simetrie în lumina ambientală și într-o cameră întunecată. O sursă de lumină puternică ar trebui apoi direcționată în fiecare ochi individual (Video 259-250). Animalele normale au o constricție rapidă a pupilei către care este direcționată lumina (PLR direct), iar pupila opusă ar trebui, de asemenea, să se constrângă (PLR indirect sau consensual). Răspunsul indirect apare deoarece majoritatea fibrelor nervoase optice se încrucișează la chiasma optică și din nou la nivelul nucleului pretectal, stimulând bilateral nucleii oculomotori parasimpatici.

În plus față de leziunile nervului optic și oculomotor, există mai multe localizări posibile pentru deficitele PLR (Tabelul 259-2). Dacă un PLR direct nu este provocat într-un ochi, clinicianul ar trebui să direcționeze lumina cât mai aproape de acel ochi posibil și să mute lumina către toate aspectele fundului ocular. Dacă nu este prezent niciun răspuns, clinicianul ar trebui să aducă lumina către pupila care răspunde, iar pupila care nu răspunde trebuie evaluată pentru constricție. Dacă non-răspunsul este rezultatul unei leziuni a nervului ocular sau optic, acesta se va strânge atunci când lumina este direcționată în ochiul contralateral (de exemplu, PLR indirect pozitiv). Este posibil ca aceste teste să fie repetate de mai multe ori pentru a diferenția între o problemă oculară/optică și cea a nervului oculomotor.

TABELUL 259-2

Locațiile leziunilor (doar leziunile din partea dreaptă, de exemplu) și dimensiunea pupilei în repaus asociate, răspunsurile la lumină pupilară (PLR) și răspunsurile la amenințare

Fisura palpebrală și simetria pleoapei a treia (III, V, nervi simpatici)

Clinicianul trebuie să observe fisurile palpebrale pentru dimensiune și simetrie. Dimensiunea redusă a fisurii (ptoză) se poate datora disfuncției nervului cranian III (oculomotor) cu pareză secundară a mușchiului levator palpebrae superioris, disfuncției nervului cranian V (ramură mandibulară a nervului trigemen) cu atrofie secundară a mușchilor masticatori (Video 259-260), pierderea funcției simpatice a mușchilor netezi

orbitalii ton. Atrofia muşchilor masticatori sau disfuncţia simpatică poate duce la ridicarea pleoapei a treia.

Poziţia şi mişcarea globului ocular (III, IV, VI, VIII)

În timpul examinării capului, clinicianul trebuie să evalueze dacă fiecare ochi se află sau nu într-o poziţie centrală în cadrul orbitei, ceea ce necesită funcţionarea normală a componentelor periferice şi centrale ale sistemului vestibular; nervii cranieni III (oculomotori), IV (trohleari) şi VI (abducenti); şi muşchii extraoculari pe care îi inervează. Strabismul ventrolateral este asociat cu disfuncţia nervului oculomotor, un strabism medial cu disfuncţie a nervului abducent şi extorsiunea globului ocular cu disfuncţie a nervului trohlear. Disfuncţia trohleară la pisici determină o rotaţie laterală a aspectului dorsal al pupilei, care nu poate fi recunoscută la examenul ocular extern la câini deoarece pupilele lor sunt rotunde. La câini, examinarea fundului este necesară şi ar evidenţia deviaţia laterală a venei retinei.

Funcţia vestibulară (VIII)

Nistagmusul fiziologic (răspunsuri oculocefalice sau oculovestibulare) este evaluat prin mişcarea capului într-un plan orizontal dintr-o parte în alta (OVideo 259-27). Acest lucru stimulează nervul cranian VIII să transmită impulsuri către trunchiul cerebral, către nucleii vestibulari şi fasciculul longitudinal medial şi, în final, către neuronii abducenţi şi oculomotori pentru abducţia şi respectiv adducţia globului ocular.

Strabismul şi nistagmusul sunt de obicei asociate cu disfuncţia sistemului vestibular. Un strabism poziţional, ventrolateral, este frecvent asociat cu boala vestibulară. Nistagmusul este o oscilaţie involuntară a globului ocular (vezi Video 259-28). Nistagmusul de repaus sau spontan este continuu şi observat atunci când capul este în orice poziţie, în timp ce nistagmusul poziţional este văzut doar atunci când capul este ţinut în anumite poziţii. Acesta din urmă este adesea observat la pacienţii care s-au acomodat pentru leziuni în sistemul vestibular. Ocazional, nistagmusul poziţional poate fi provocat la pacienţii compensaţi plasaţi pe spate cu capul şi gâtul extinse. Utilitatea nistagmusului pentru localizarea leziunilor vestibulare este analizată în secţiunea Diagnostic neuroanatomic a acestui capitol.

Funcţia nervului facial şi trigemen (V, VII)

Clinicianul trebuie să evalueze reflexul palpebral atingând uşor canturile mediale şi laterale ale ochiului (vezi Videoclipurile 259-23 şi 259-29). Un răspuns normal este o închidere imediată, completă a fisurii palpebrale. Ramurile senzoriale (oftalmice – medial, maxilar – lateral) ale nervului trigemen mediază braţul aferent al reflexului palpebral, iar ramura palpebrală a nervului facial mediază braţul motor eferent. De asemenea, clinicianul ar trebui să evalueze simetria feţei. O cădere a buzelor sau a urechii (vezi Video 259-29) sau salivaţia unilaterală sugerează o disfuncţie a nervului facial. Ocazional, filtrumul nazal va fi deviat către muşchii faciali suprastimulaţi din cauza tetaniei faciale.

Pentru a evalua ramura mandibulară a nervului trigemen, clinicianul trebuie să evalueze mușchii temporal și maseter pentru dimensiune și simetrie. În cazul disfuncției unilaterale a nervului mandibular (de exemplu, neoplasmul învelișului nervului trigemen), nicio pierdere a funcției maxilarului nu va fi apreciabilă, dar poate fi prezentă o atrofie musculară profundă (vezi Video 259-26). Cu disfuncție bilaterală a nervului mandibular (de exemplu, nevrita trigemenală idiopatică), pacientul poate avea maxilarul căzut și să saliva excesiv (Video 259-30). Paralizia mandibulară poate fi însoțită de hipalgezie facială în funcție de gradul de implicare a nervilor senzitivi oftalmici și maxilari.

Funcția senzorială a trigemenului este cel mai ușor evaluată prin testarea senzației nazale. Clinicianul trebuie să atingă ușor aspectul medial al mucoasei nazale cu vârful unui stilou injector sau cu dispozitive hemostatice închise (Video 259-310).

Pacienții normali își vor trage rapid capul (pacienții stoici ocazional nu vor obiecta). Acest test evaluează două căi neuronale. În primul rând, testează ramura ipsilaterală a nervului oftalmic care inervează mucoasa nazală. De asemenea, testează căile nociceptive care se proiectează către talamusul contralateral și cortexul cerebral somestetic. Prin urmare, hipalgezia nazală trebuie interpretată în lumina restului examenului neurologic. Poate indica o leziune a nervului trigemen ipsilateral sau o leziune prosencefalică contralaterală (vezi Video 259-33).

Limba și funcția laringian-faringiană (IX, X, XII)

Clinicianul poate folosi „gag-reflex” pentru a evalua simultan nervii cranieni glosofaringieni, vagi și hipoglosi. La deschiderea gurii pacientului, limba trebuie mai întâi evaluată pentru atrofie și mișcare pentru a evalua funcția hipoglosă. În funcție de cooperarea pacientului, clinicianul poate introduce apoi un deget prin cavitatea bucală în orofaringe și laringofaringe. Tonusul muscular și gagul trebuie evaluate pentru a evalua ramurile faringiene ale nervilor glosofaringieni și vagali. Utilitatea clinică a acestui test este limitată din cauza variabilității răspunsurilor normale. Disfagia (vezi cap. 38 și 273) este un indicator mai fiabil al disfuncției nervului cranian IX și X.

Diagnostic neuroanatomic

După efectuarea examenului neurologic complet, clinicianul ar trebui să încerce să pună un diagnostic neuroanatomic la una dintre cele cinci regiuni majore ale sistemului nervos: (1) prosencefal (cerebru și/sau talamus); (2) trunchiul cerebral medio-caudal (mezencefal, medular, puț); (3) cerebel; (4) măduva spinării; și (5) LMN/sistem neuromuscular. Semnele neurologice asociate cu leziuni în fiecare dintre aceste regiuni sunt tabulate (Tabelele 259-3 până la 259-6); deficitele neurologice cheie și modelele de examinare sunt extinse pentru fiecare regiune.

TABELUL 259-3

Semne neurologice care pot fi asociate cu boala prosencefalică

PLR-uri, răspunsuri la lumina pupilară.

TABELUL 259-4

Semne neurologice care pot fi asociate cu boala trunchiului cerebral de la mijlocul la caudal

GP, proprioceptiv general; UMN, neuron motor superior.

TABELUL 259-5

Semne neurologice care pot fi asociate cu boala cerebeloasă

TABELUL 259-6

Semne ale membrelor toracice şi pelvine asociate cu leziunile măduvei spinării

*** s**

Leziunile C1-C5 pot fi asociate cu reflexe reduse de retragere a membrelor toracice.5

GP, proprioceptiv general; LMN, neuron motor inferior; UMN, neuron motor superior.

Clinicianul ar trebui să încerce iniţial să reconcilieze toate deficitele neurologice cu o singură leziune. Dacă o singură leziune nu poate explica toate semnele, diagnosticul neuroanatomic este probabil să fie multifocal sau difuz (vezi mai târziu). După localizarea leziunii într-una dintre cele cinci regiuni majore ale SNC sau SNP, trebuie determinată o localizare mai precisă (de exemplu, partea leziunii; segmente anatomice specifice afectate: C1-C5, C6-T2 etc.). După cum sa menţionat anterior, un diagnostic neuroanatomic precis oferă informaţii critice pentru stabilirea unui diagnostic diferenţial adecvat şi pentru selectarea şi interpretarea testelor de neurodiagnostic.

Prosencefal

Deşi este folosit în mod obişnuit ca termen embriologic pentru a desemna zona creierului compusă din telencefal (emisfere cerebrale) şi diencefal (epitalamus, talamus şi hipotalamus), această regiune mare este un diagnostic neuroanatomic cheie. Din cauza suprapunerii semnelor clinice asociate cu boala cerebrală şi talamică, leziunile care afectează cele două zone nu pot fi diferenţiate în mod sigur. Când semnele neurologice sugerează o boală cerebro-talamică ("prosencefal"), se pune un diagnostic neuroanatomic prosencefalic.

Animalele cu boală prosencefalică au adesea antecedente de convulsii generalizate sau parţiale şi/sau comportament anormal (vezi Tabelul 259-3). Modificările tipice ale comportamentului includ depresia (datorită leziunilor ARAS), letargia, dezorientarea, pierderea antrenamentului, agresivitatea sau docilitatea crescută, iritabilitatea, comportamentul isteric sau maniacal, apăsarea capului, ritmul propulsiv sau rotirea în cerc (Video 259-32©). De asemenea, pot fi prezente anomalii ale funcţiei autonome şi endocrine (sete, poftă de mâncare, temperatură, echilibru electrolitic şi hidric) şi modele de somn.

Deşi convulsiile, modificările comportamentale şi autonome/endocrine susţin un diagnostic neuroanatomic prosencefalic, aceste anomalii rareori ajută la lateralizarea leziunii pe o parte a creierului sau a talamusului. Animalele cu leziuni prosencefalice manifestă de obicei deficite vizuale, senzoriale (hipalgezie facială/nazală) şi de reacţie posturală, toate contralaterale pe partea laterală a leziunii (vezi Video 259-33). În ciuda faptului că au deficite de reacţie posturală (un adevărat deficit „CP"), animalele cu boală prosencefalică au de obicei un mers normal (un deficit tranzitoriu de mers poate fi prezent cu leziuni peracute, cum ar fi un accident cerebrovascular). Mersul este normal cu leziunile prosencefalice, deoarece UMN-urile critice responsabile de generarea mersului la speciile domestice (tractele rubrospinal şi reticulo-spinal) sunt cruţate, fiind localizate mai caudal în mesenencefal, puţ şi medular.

Un fenomen neobişnuit cunoscut sub numele de sindrom advers (hemi-neglijarea sau hemi-inatenţia) apare uneori cu leziuni prosencefalice unilaterale. Cu acest sindrom, animalul de companie „ignoră" toate inputurile senzoriale percepute din mediul său care sunt contralaterale leziunii prosencefalice. Animalul de companie poate să se rotească propulsiv sau să mănânce dintr-o parte a castronului (ipsilateral faţă de leziune). Tabelul 259-3 rezumă semnele clinice potenţiale asociate cu boala prosencefalică.

Trunchiul cerebral

Trunchiul cerebral este ventral faţă de cele două emisfere cerebrale şi cerebel. Deşi din punct de vedere anatomic diencefalul este întinderea rostrală a trunchiului cerebral, este considerat parte a localizării prosencefalice (mai sus). Un diagnostic neuroanatomic al „trunchiului cerebral" este folosit pentru a desemna leziuni care includ mezencefalul, puţul şi medular oblongata. Din punct de vedere funcţional, trunchiul cerebral conţine nucleii perechi ale nervilor cranieni, centrii regulatori pentru conştiinţă (ARAS) şi respiraţie şi căile motorii descendente şi senzoriale ascendente. Astfel, anomaliile nervilor cranieni, modificări de comportament, pierderea funcţiilor autonome cheie şi pierderea forţei şi a coordonării pot fi prezente în cazul bolii trunchiului cerebral (vezi Tabelul 259-4).

Trunchiul cerebral conectează emisferele cerebrale la măduva spinării prin căi senzoriale ascendente (GP) şi motorii descendente (UMN). Ca şi în cazul leziunilor măduvei spinării C1-C5, tetrapareza UMN (prin tetraplegie) şi deficitele GP pot însoţi boala trunchiului cerebral. Datorită prezenţei nucleilor vestibulari în puţ şi medulară, ataxia vestibulară poate fi prezentă şi suprapusă ataxiei GP (vezi Video 259-34).

În funcţie de regiunea afectată a trunchiului cerebral mediu până la caudal, poate fi prezentă disfuncţia nervilor cranieni III-XII. Examenul neurologic permite evaluarea diferitelor funcţii motorii şi senzoriale ale nervilor cranieni (vezi Tabelele 259-1 şi 259-4). Leziunile care afectează nervii cranieni din trunchiul cerebral caudal provoacă de obicei deficite de reacţie posturală ipsilaterală din cauza impactului lor asupra sistemelor UMN şi GP. Prezenţa anomaliilor nervilor cranieni şi a reacţiilor posturale normale sugerează o neuropatie periferică (craniană); cu toate acestea, o leziune a trunchiului cerebral cu compresiune precoce sau lent nu poate fi exclusă. Dacă există ambiguitate în testarea reacţiei posturale, ar trebui luată în considerare un studiu neurodiagnostic.

Boala vestibulară

O înclinare a capului, ataxie vestibulară, nistagmus şi strabism sunt observate frecvent în cazul bolilor vestibulare (vezi Videoclipurile 259-28, 259-34 şi 259-35). Cu toate acestea, aceste semne neurologice rareori ajută clinicianul să facă diferenţa între boala vestibulară centrală şi cea periferică. Caracteristica cheie de diferenţiere între boala vestibulară centrală şi cea periferică este prezenţa sau absenţa deficitelor de reacţie posturală. Cu leziuni vestibulare care implică trunchiul cerebral caudal, deficitele de reacţie posturală ipsilaterală vor fi prezente datorită implicării căilor UMN/GP (vezi Video 259-34). În schimb, reacţiile posturale vor fi normale cu leziunile vestibulare periferice deoarece nu există implicarea căilor UMN/GP.

Leziunile care afectează nervul vestibular periferic au ca rezultat o înclinare a capului care este ipsilaterală (urechea inferioară este pe partea laterală a leziunii) faţă de leziune; acest lucru este mai puţin previzibil în cazul leziunilor trunchiului cerebral. Deşi majoritatea animalelor de companie cu boală vestibulară centrală au o înclinare a capului ipsilaterală, cele cu leziuni ale trunchiului cerebral care implică pedunculul cerebelos caudal (sau lobulii floculonodulari ai cerebelului) pot manifesta o înclinare contralaterală, sau aşa-numita înclinare paradoxală a capului (vezi Video 259-35).

Nistagmusul de repaus sau poziţional însoţeşte de obicei atât boala vestibulară centrală, cât şi cea periferică (vezi Video 259-28). Direcţia nistagmusului este definită de faza rapidă a smuciturii globului ocular. Planul de rotaţie poate fi rotativ, orizontal sau vertical. De obicei, nistagmusul vertical este asociat cu leziuni vestibulare centrale (vezi Video 259-34), în timp ce nistagmusul rotativ sau orizontal poate fi prezent cu leziuni fie centrale, fie periferice. Cu leziunile vestibulare periferice, faza rapidă a nistagmusului este departe de leziune; acest lucru nu este de încredere cu boala centrală şi poate fi în ambele direcţii. Mai mult, faza rapidă a nistagmusului îşi schimbă ocazional direcţia cu leziuni ale trunchiului cerebral.

Deficitele suplimentare ale nervilor cranieni însoţesc de obicei tulburările vestibulare. Tulburările nervilor faciali sunt cele mai frecvente şi pot fi observate atât cu boli vestibulare periferice, cât şi centrale. Ocazional, sindromul Horner însoţeşte leziunile vestibulare periferice deoarece fibrele simpatice trec prin urechea medie în drum spre orbită. Rareori, un sindrom Horner poate fi asociat cu o leziune a trunchiului cerebral din cauza implicării căii simpatice UMN (hipotalamo-tecto-tegmental); acest lucru necesită de obicei o leziune

severă a trunchiului cerebral și, de obicei, animalul de companie este tetraplegic, cu modificări marcate de mentalitate. Senzoriul nu este afectat de leziunile vestibulare periferice, în timp ce animalele cu boală vestibulară centrală pot fi plictisitoare până la comat, în funcție de gradul de implicare a ARAS.

Cerebel

Cerebelul funcționează mai degrabă ca un regulator decât ca un inițiator primar al activității motorii. Funcționează pentru a coordona mișcările în raport cu postura animalului, oferind sinergie a activității musculare. Boala cerebeloasă produce o dismetrie unică caracterizată prin incapacitatea de a regla viteza, intervalul și forța unei mișcări (vezi Video 259-4). Deși un câine sau o pisică cu boală cerebeloasă poate fi incapabil și incapabil să stea în picioare, mișcările voluntare ar trebui provocate cu o forță normală.

Animalele ambulatorie cu ataxie cerebeloasă manifestă în mod obișnuit mișcări hipermetrice „în rafală" în toate intervalele de mișcare. Mișcările voluntare sunt de obicei întârziate la debut și, odată inițiate, sunt exagerate. La mers, membrele sunt de obicei ridicate excesiv și revenite cu forță la sol cu fiecare pas. De obicei, tonusul muscular este crescut, iar reflexele spinale pot fi normale până la exagerate. Deși CP nu este afectată de boala cerebeloasă, reacțiile posturale sunt de obicei întârziate și exagerate. Când capul unui animal de companie cu boală cerebeloasă este extins și apoi sprijinul este retras brusc, poate fi prezent un fenomen de recul în care capul coboară excesiv în direcția ventrală.

Datorită legăturii strânse cu sistemul vestibular, o înclinare a capului (de obicei paradoxală) și alte semne vestibulare pot însoți boala cerebeloasă (vezi Video 259-35). În mod obișnuit, un tremur ușor intenționat al capului, gâtului sau ochilor este prezent în cazul bolilor cerebeloase (Video 259-3^0). Acest lucru nu trebuie confundat cu tremorurile generalizate ale întregului corp care sunt asociate cu tulburări difuze ale SNC (Video 259-38). În cele din urmă, este de remarcat faptul că boala cerebeloasă poate fi asociată cu un deficit de amenințare ipsilateral (bilateral cu boala cerebeloasă difuză). Deși cerebelul este afectat cel mai frecvent difuz (de exemplu, hipoplazia cerebeloasă sau abiotrofia), ocazional leziunile cerebeloase unilaterale sau focale (infarct sau neoplasm cerebelos) produc semne cerebeloase ipsilaterale (vezi Videoclipurile 259-35 și 259-360). Tabelul 259-5 rezumă semnele clinice potențiale asociate cu disfuncția cerebeloasă.

Măduva spinării

Un segment de măduva spinării este definit ca o porțiune a măduvei spinării, care dă naștere unei perechi de nervi spinali. Există 8 segmente cervicale, 13 toracice, 7 lombare, 3 sacre și cel puțin 2 segmente caudale ale măduvei spinării la câini și pisici. Din punct de vedere funcțional, măduva spinării poate fi împărțită în patru regiuni neuroanatomice: cervicală craniană (C1-C5), cervico-toracică (C6-T2), toraco-lombară (T3-L3) și lombo-sacrală (L4-S3).

Corpii celulari LMN pentru membrele toracice și pelvine sunt localizați în substanța cenușie ventrală a intumescencelor cervico-toracice (C6-T2) și respectiv lombosacrale (L4-S3). Căile

ascendente (senzoriale) şi descendente (motorii) cuprind substanţa albă a măduvei spinării şi sunt localizate mai superficial. Cu rare excepţii, leziunile măduvei spinării au ca rezultat, în mod previzibil, o pierdere secvenţială a propriocepţiei generale, a funcţiei motorii şi a vezicii urinare şi a nocicepţiei. Recuperarea funcţiei are loc de obicei în sens invers.

După cum sa discutat în secţiunea mers şi postură, leziunile măduvei spinării produc de obicei o combinaţie de deficite UMN şi GP la nivelul membrelor caudale faţă de nivelul leziunii (vezi Videoclipurile 259-2 şi 259-39). Dacă leziunea măduvei spinării este în intumescenta cervicală sau lombară, va produce semne LMN în membrele toracice sau pelvine corespunzătoare. Leziunile măduvei spinării pot produce o combinaţie de semne UMN şi LMN la membrele toracice sau pelvine (vezi Video 259-39). De exemplu, o hernie de disc la spaţiul discului intervertebral C6/C7 poate provoca un mers lung al membrului toracic (semnul UMN), dar reducerea reflexelor de retragere a membrelor toracice (semnul LMN). Pacienţii ambulatori cu leziuni C6-T2 au de obicei un mers deconectat, „cu două motoare", în care membrele toracice sunt „scurte şi agitate" (semnul LMN) şi membrele pelvine cu paşi lungi (semnul UMN) cu ataxie GP1 (Video 259-40).

Stabilirea unui diagnostic neuroanatomic pentru unul dintre cele patru segmente ale măduvei spinării este de obicei simplă şi se bazează pe patru potenţiale combinaţii de semne normale, LMN şi UMN care pot fi prezente în membrele toracice şi pelvine (Tabelele 259-7 până la 259-10; vezi Figura 259-1 şi Tabelul 259-6). Cu toate acestea, există câteva scenarii clinice care pot crea confuzie cu boala T3-L3 măduvei spinării. Aceste situaţii sunt analizate mai jos.

TABELUL 259-7

Anomalii neurologice asociate cu disfuncţia măduvei spinării C1-C5

5

Leziunile C1-C5 pot fi asociate cu reflexe reduse de retragere a membrelor toracice.5 GP, proprioceptiv general; UMN, neuron motor superior.

TABELUL 259-8

Anomalii neurologice asociate cu disfuncţia măduvei spinării C6-T2

GP, proprioceptiv general; LMN, neuron motor inferior; UMN, neuron motor superior.

TABELUL 259-9

Anomalii neurologice asociate cu disfuncţia măduvei spinării T3-L3

GP, proprioceptiv general; UMN, neuron motor superior.

TABEL 259-10

Anomalii neurologice asociate cu disfuncţia măduvei spinării L4-S3

GP, proprioceptiv general; LMN, neuron motor inferior; UMN, neuron motor superior.

Leziunile măduvei spinării toracolombare (T3-L3) economisesc de obicei membrele toracice şi provoacă o combinaţie de semne UMN şi deficite GP la membrele pelvine (vezi Video 259-2). Cu toate acestea, leziunile peracute T3-L3 pot produce o spasticitate marcată la nivelul membrelor toracice, denumită sindrom Schiff-Sherrington. Acest fenomen rezultă din perturbarea axonilor inhibitori ascendente care decurg din interneuroni (celulele de graniţă) localizaţi în marginea dorsolaterală a coloanei cenuşii ventrale a segmentelor măduvei spinării L1-L7.1 Aceşti interneuroni ascendente exercită o influenţă inhibitoare asupra LMN-urilor intumescenţei cervicale, care pot fi pierdute cu leziuni transversale T3-L3. Testarea reacţiei posturale va discrimina între o leziune C1-C5 severă şi sindromul Schiff-Sherrington. Reacţiile posturale vor fi întârziate în primul din cauza implicării căilor UMN şi GP, dar va fi normal în cel din urmă în ciuda prezenţei spasticităţii.

Un al doilea scenariu clinic provocator este asociat cu leziuni acute T3-L3 care produc semne LMN contradictorii (reflexe spinale reduse şi hipotonie) la nivelul membrelor pelvine. Această situaţie este de obicei însoţită de sindromul Schiff-Sherrington, iar semnele LMN de la nivelul membrelor pelvine au fost denumite şoc spinal. Se crede că este secundar unei deconectari tranzitorii între UMN-urile descendente şi LMN-urile intumescencei lombo-sacrale.6 Deşi şocul spinal poate persista săptămâni întregi la om, în general este tranzitoriu (ore până la zile) la câini şi pisici.

Ocazional, leziunile T3-L3 produc semne LMN la nivelul membrelor pelvine care nu sunt însoţite de sindromul Schiff-Sherrington. Acest lucru este cel mai frecvent în cazul mielopatiei fibrocartilaginoase embolice (FCEM) şi apare rar în cazul bolii discului intervertebral.7 Timp de ore, în sus de zile, semnele LMN contradictorii pot fi apreciate la nivelul membrelor pelvine cu astfel de leziuni T3-L3. S-a emis ipoteza că aceasta reprezintă şi o variaţie a şocului spinal.6

O a treia situaţie provocatoare se referă la leziunile L4-L7 care pot produce semne UMN şi ataxie GP, mai degrabă decât semnele LMN prezise, în membrele pelvine. Acest lucru poate rezulta din leziuni care afectează predominant substanţa albă a măduvei spinării la acest nivel.

Sistemul nervos periferic

Neuronul motor inferior/Sistemul neuromuscular

Unitatea LMN constă din corpul celulei nervoase din substanţa cenuşie ventrală a SNC, rădăcina nervului ventral, nervul periferic şi muşchiul. Boala oricărei componente a acestei unităţi va produce semne LMN. Forţa normală depinde nu numai de unitatea LMN funcţională, ci şi de transmisia neuromusculară eficientă prin acetilcolină (ACh) prin joncţiunea neuromusculară (NMJ). Bolile care afectează transmiterea neuromusculară (de exemplu, miastenia gravis, paralizia căpuşelor), aşa-numitele jonctionopatii, pot produce semne LMN care nu se pot distinge de neuropatii şi miopatii.

Deoarece NMD-urile pot imita unele pe altele, examenul neurologic confirmă rareori componenta exactă a unităţii LMN care este afectată. Clinicianul poate necesita teste auxiliare (creatin kinaza serică [vezi cap. 66] şi aspartat aminotransferaza [vezi cap. 65], testarea edrofoniului, titrul de anticorpi pentru receptorii de acetilcolină [vezi cap. 269], electrodiagnostic [vezi cap. 117], problema neuronului şi a muşchilor pentru a biopsii în continuare. nerv, muşchi sau NMJ. Unitatea LMN poate fi afectată difuz sau nervii periferici sau cranieni individuali pot fi afectaţi. Atunci când sunt prezente deficite ale nervilor cranieni (de exemplu, pareza facială), acestea trebuie interpretate cu alte constatări neurologice pentru a diferenţia boala neuromusculară de o tulburare a trunchiului cerebral.

Slăbiciunea neuromusculară se caracterizează prin flacciditate şi reflexe spinale deprimate sau absente. Reacţiile posturale sunt de obicei normale cu NMD pur (fără implicare a nervilor senzoriali) (vezi Video 259-41), deşi pacientul trebuie să fie bine susţinut sau poate eşua testarea posturală din cauza slăbiciunii. Pacienţii ambulatori cu NMD pur au de obicei un mers „scurt şi agitat", fără ataxie, deoarece GP nu este afectat (vezi Videoclipurile 259-1 şi 259-41). Intoleranţa la efort poate fi singura anomalie prezentă la unii pacienţi cu NMD.

O excepţie importantă de la modelul clasic „scurt şi agitat" al bolii neuromusculare este mersul membrelor pelvine asociate cu disfuncţia sciatică la câini şi pisici care au polineuropatii. Deoarece disfuncţia sciatică nu afectează suportarea greutăţii, mersul membrelor pelvine nu este cu paşi scurti. În ciuda faptului că este o problemă LMN, este prezent un mers exagerat al membrelor pelvine, în care animalul de companie iniţiază în mod repetat mersul dintr-o poziţie plantigradă şi îşi „aruncă" membrele pelvine înainte (vezi Video 259-42). Aceasta nu trebuie confundată cu T3-L3 sau hipermetria cerebeloasă. Flexia şoldului este exagerată din cauza lipsei contracţiei antagoniste a muşchilor caudali ai coapsei. Pacienţii cu polineuropatii pot avea, de asemenea, reacţii posturale întârziate din cauza implicării fibrelor nervoase senzoriale în neuropatia periferică.

În unele NMD (de exemplu, polineuropatii), implicarea nervului laringian recurent poate duce la modificarea sau pierderea vocii (disfonie) şi creşterea zgomotului inspirator (stridor). Dezvoltarea megaesofagului în diferite NMD poate provoca regurgitare, adesea cu pneumonie de aspiraţie însoţitoare. NMD-urile prezintă şi riscul de hipoventilaţie din cauza implicării muşchilor respiratori. În cele din urmă, modificările masei musculare pot varia de la atrofie neurogenă severă (de exemplu, avulsia plexului brahial) la „pseudohipertrofie", care însoţeşte miopatiile (de exemplu, distrofia musculară) (Tabelul 259-11).

TABELUL 259-11

Anomalii neurologice asociate cu LMN/disfuncţie neuromusculară

LMN, neuron motor inferior.

Nervi senzitivi periferici

Fibrele nervoase aferente senzoriale rulează împreună cu LMN-urile în nervii periferici. Axonii senzoriali au un corp celular în ganglionul rădăcinii nervoase dorsale sau în ganglionii omologi ai nervilor cranieni. O regiune cutanată inervată de fibre nervoase aferente dintr-un singur nerv spinal sau cranian se numeşte dermatom. Bolile care afectează exclusiv sistemul senzorial sunt rare (de exemplu, neuropatiile senzoriale, ganglioradiculonevrita) şi sunt caracterizate prin deficite senzoriale variabile, de la hipoalgezie până la analgezia diferitelor părţi ale corpului.

Localizări multifocale şi tulburări difuze ale sistemului nervos central

Cu diverse tulburări neurologice, deficitele nu pot fi explicate printr-o singură leziune. De exemplu, un Pug cu meningoencefalită necrozantă poate manifesta atât semne prosencefalice (convulsii) cât şi vestibulare (înclinarea capului, ataxie vestibulară). În acest scenariu se realizează o localizare multifocală, intracraniană.

Localizările multifocale nu sunt analoge cu tulburările care afectează difuz SNC, în care majoritatea axei neurale este afectată. Cel mai frecvent semn neurologic asociat cu boala difuză a SNC este un tremur fin, pe întregul corp (vezi Video 259-38). Tremorurile întregului corp nu trebuie confundate cu tremorurile scurte şi intenţionate ale capului, gâtului sau trunchiului care pot fi prezente în cazul bolii cerebeloase (vezi Video 259-37). Lista diferenţială pentru o localizare difuză a SNC este relativ restrânsă şi include dismielinogeneză, meningită difuză (sindrom de tremor idiopatic, meningoencefalomielita granulomatoasă diseminată, meningită infecţioasă) şi diverse toxicoze (de exemplu, mucegaiuri, alge, etilenglicol).

Referinţe

de Lahunta A, Glass E. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2009.

Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G şi colab. Valoarea reducerii posturale în managementul iniţial al leziunilor închise ale coloanei vertebrale cu paraplegie şi tetraplegie. I. Paraplegie. 1969;7:179-192.

Levine JM, Ruaux CG, Bergman RL, et al. Activitatea metaloproteinazei-9 a matricei în lichidul cefalorahidian şi serul câinilor cu traumatism acut al măduvei spinării din cauza bolii discului intervertebral. Am J Vet Res. 2006;67:283-287.

Levine JM, Hillman RB, Erb HN, et al. Influenţa vârstei asupra răspunsului reflex patelar la câine. J Vet Intern Med. 2002;16:244-246.

Forterre F, Konar M, Tomek A, et al. Precizia reflexului de retragere pentru localizarea locului de hernie de disc cervical la câini: 35 de cazuri (2004-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:559-563.

Smith PM, Jeffery ND. Şocul spinal-aspecte comparative şi relevanţa clinică. J Vet Intern Med. 2005;19:788-793.

De Risio L, Adams V, Dennis R, et al. Constatări imagistice prin rezonanţă magnetică şi asocieri clinice la 52 de câini cu suspiciune de mielopatie ischemică. J Vet Intern Med. 2007;21:1290-1298.

CAPITOLUL 260

Boli ale creierului

Epilepsie degenerativă, anormală, metabolică, neoplazie, idiopatică şi vasculară

Joan R. Coates, Dennis P. O 'Brien

„Toate bolile cele mai acute, cele mai puternice şi cele mai mortale şi cele mai greu de înţeles... cad asupra creierului."

Hipocrate

Fişe de informaţii pentru clienţi: Tumori cerebrale la câini Epilepsie idiopatică la câini Hidrocefalie

Răspunsul creierului la leziune

Răspunsuri generale şi rezultatele acestora

Sistemul nervos are relativ puţine răspunsuri la leziuni, iar complexitatea semnelor neurologice ca răspuns la traumă depinde de localizarea leziunii (Tabelul 260-1). Deoarece neuronii sunt celule excitabile, un răspuns potenţial la boală este descărcarea excesivă; exemplul său cel mai dramatic ar fi activitatea de sechestru. Dacă o afecţiune distruge neuronii unui sistem, acesta îşi va pierde funcţia. De exemplu, distrugerea unui nucleu de nervul cranian din trunchiul cerebral va duce la paralizia muşchilor inervaţi de acel nerv. Dacă sistemul pierdut este o cale inhibitorie, atunci sistemul care nu mai este inhibat poate prezenta un răspuns exagerat. Exemplul clasic de astfel de dezinhibare este reflexele exagerate observate cu pierderea neuronului motor superior (UMN). Când aveţi de-a face cu funcţii superioare ale creierului, astfel de răspunsuri pot fi complexe. De exemplu, agresivitatea paradoxală observată uneori la câinii cărora li se administrează benzodiazepine sau barbiturice poate reprezenta o dezinhibare a comportamentului agresiv. Sistemul nervos este deosebit de sensibil la mutaţiile genetice, deoarece multe gene sunt exprimate doar pentru perioade scurte în timpul dezvoltării. Puţini neuroni sunt

capabili să se reproducă după maturitate, deoarece procesul inițial sistematic și complex de construcție nu poate fi duplicat. Mutațiile care interferează cu capacitatea celulelor de a răspunde la insulte, cum ar fi stresul oxidativ sau deficiențele enzimatice, pot duce la deteriorarea acumulată și la debutul precoce sau tardiv al degenerării.

TABELUL 260-1

Rezumatul mecanismelor fiziopatologice asociate cu categoriile de boli ale creierului

ANOMAL DEGENERATIV METABOL NEOPLASTIC TRAUMATIC INFLAMATORII TOXIC

Creșterea presiunii intracraniene

Pe lângă efectele locale, un proces de boală în creier poate produce efecte generalizate secundare presiunii intracraniene crescute. Deoarece calvariul este un glob osos, cele trei componente majore din el (creierul, lichidul cefalorahidian [LCR] și sângele) sunt limitate într-un spațiu fix. Orice creștere a uneia dintre aceste componente ar trebui apoi să fie însoțită de o scădere a uneia dintre celelalte (doctrina Monro-Kellie). O creștere treptată a volumului unei componente, cum ar fi hidrocefalia lent progresivă, poate fi compensată, într-o oarecare măsură, prin atrofia țesutului cerebral. Boala acută nu lasă timp pentru atrofia compensatorie și chiar și boala cronică (tumoare cerebrală) va depăși în cele din urmă capacitatea de compensare și va rezulta creșterea presiunii intracraniene. Odată cu creșterea presiunii intracraniene, se dezvoltă semne generalizate ale creierului anterior, chiar dacă cauza incitantă este un proces localizat, cum ar fi neoplazia. Tensiunea arterială sistemică crește pentru a menține perfuzia cerebrală, ceea ce poate determina creșterea reflexă a tonusului vagal și scăderea frecvenței cardiace și respiratorii (fenomenul Cushing). De asemenea, pot apărea vărsături.

Creșterile continue ale presiunii intracraniene vor duce la hernie. Țesutul cerebral poate hernia fie lateral sub falx cerebri, fie caudal sub tentoriu sau prin foramen magnum.1 Hernia tentorială duce la o deteriorare progresivă rostral-caudală a stării neurologice atunci când mezencefalul, puțul și medularul terminal sunt comprimate. Compresia rezultată a trunchiului cerebral provoacă modificări pupilare și întreruperea UMN și a căilor respiratorii. Progresia poate fi rapidă sau poate evolua lent în câteva ore sau chiar zile. Hernia este cel mai frecvent asociată cu leziuni ale creierului anterior, cum ar fi neoplazia sau trauma. Creșterea presiunii care apare sub tentoriu (de exemplu, o tumoare cerebeloasă) va determina hernia cerebelului prin foramenul magne, mimând evenimentele terminale ale herniei tentoriale fără niciunul dintre semnele anterioare.

Edem cerebral

Pot coexista trei tipuri de edem cerebral (citotoxic, vasogenic, interstițial), un răspuns comun la insulte. Edemul citotoxic rezultă din acumularea de lichid în neuroni. Epuizarea

energiei din cauza eşecului pompei Na+/K+ ATPazei dependente de ATP şi a altor canale ionice are ca rezultat translocarea intracelulară a apei extracelulare. Edemul citotoxic apare de obicei ca urmare a ischemiei sau proceselor care alterează membrana celulară. Edemul vasogenic rezultă din perturbarea fizică sau funcţională a endoteliului vascular, adesea în asociere cu bariera hemato-encefalică (BBB). Acumularea de lichid este extracelulară şi distribuită de preferinţă în substanţa albă, deoarece fibrele sale neuronale mielinizate sunt distribuite difuz într-o matrice de glia şi capilare. Edemul interstiţial însoţeşte adesea hidrocefalia obstructivă, determinând LCR compartimentat să traverseze căptuşeala ependimală şi creând edem cerebral interstiţial periventricular extracelular. Determinarea tipului de edem permite tratamentul cel mai adecvat. Edemele citotoxice şi interstiţiale sunt gestionate prin tratarea cauzei care stau la baza, în timp ce edemul vasogenic poate fi tratat folosind terapii osmotice şi corticosteroizi.

Pe lângă bolile inflamatorii primare ale SNC, neuroinflamaţia joacă un rol în patofiziologia multor afecţiuni ale creierului la animale.2 Este caracterizată printr-o gamă largă de răspunsuri imune, care diferă de inflamaţia periferică în principal în principalele celule implicate, în special astrocite şi microglia. circulaţia sistemică către SNC fiind protejată.4 Această barieră permeabilă selectiv este compusă din celule endoteliale, membrane bazale şi pericite perivasculare învecinate, celule gliale (astrocite, microglia) şi neuroni. Împreună, ele temperează intensitatea răspunsurilor inflamatorii ale SNC.4-6 Cu toate acestea, deşi SNC a fost în mod tradiţional considerat „privilegiat din punct de vedere imunologic", datele actuale confirmă faptul că SNC este imunocompetent şi interacţionează activ cu sistemul imunitar periferic.7 Inflamaţia periferică poate declanşa un răspuns neuroinflamator care implică endoteliile BBB şi mediatorii inflamatori2 şi endoteliile inflamatorii BBB.

Localizarea leziunii

Unul dintre obiectivele examinării neurologice este de a localiza leziunea într-una din cele patru zone din creier: (1) creier anterior (cerebru şi diencefal), (2) creier mediu, (3) puţ şi medulare sau (4) cerebel (Tabelul 260-2). Deşi se poate localiza în continuare o leziune într-o zonă, plasarea corectă a unei leziuni într-una dintre diviziunile largi este suficientă pentru a avea o listă rezonabilă de diagnostice diferenţiale şi un plan de diagnostic (vezi cap. 259 şi Ovideo 260-1). La localizarea leziunii, prima întrebare la care trebuie să răspundă clinicianul este dacă semnele reflectă boala focală, difuză sau multifocală. Leziunile focale sunt suspectate dacă semnele prezentate sunt puternic lateralizante (de exemplu, încercuiri, convulsii cu debut focal, deficite lateralizate ale nervilor cranieni). O leziune focală sugerează cel mai mult un neoplasm, o boală vasculară sau o infecţie localizată. De obicei, procesele degenerative sau o insultă metabolică sau toxică sunt de aşteptat să afecteze creierul în mod mai general şi să nu afecteze în mod preferenţial o parte. Deşi semnele simetrice ale creierului anterior sugerează un proces difuz de boală, ele nu exclud boala focală. Boala focală poate produce semne difuze prin mecanisme precum hidrocefalie obstructivă, edem difuz şi creşterea presiunii intracraniene. Trebuie depus toate eforturile pentru a explica semnele clinice pe baza unei singure leziuni. Dacă o singură leziune nu poate explica toate semnele, se suspectează boala multifocală. De exemplu, o singură leziune

nu poate explica un animal care are atât convulsii (cortexul cerebral) cât şi paralizia facială unilaterală (medulul sau nervul facial).

TABELUL 260-2

Semne clinice asociate cu localizarea intracraniană

CN, nervul cranian; GP, general proprioceptiv.

Diagnostice diferenţiale

Vârsta, sexul, rasa

Odată ce o leziune a fost localizată, se poate genera o listă de diagnostice diferenţiale şi se poate elabora un plan de diagnostic. Majoritatea bolilor din medicina veterinară sunt clasificate după prezentarea clinică şi/sau modificările patologice, dar semnele clinice pot fi nespecifice. Semnalizarea oferă adesea primul indiciu pentru un diagnostic. Bolile congenitale şi ereditare sunt cele mai frecvente la animalele tinere de rasă pură. Anomalia congenitală se referă la orice malformaţie prezentă la naştere, incluzând atât afecţiunile genetice, cât şi cele rezultate din influenţe externe în timpul gestaţiei, cum ar fi toxina, malnutriţia sau infecţia. Multe boli neurologice ereditare vor fi congenitale sau cel puţin aparente la o vârstă fragedă, dar există excepţii notabile. Unele boli de depozitare lizozomale necesită timp pentru acumularea produselor secundare. Animalele cu ataxie cerebeloasă ereditară (abiotrofie) pot fi normale din punct de vedere clinic şi histologic pentru o perioadă de timp imprevizibilă până când semnele clinice urmează moartea neuronilor Purkinje. În cele din urmă, unele afecţiuni (epilepsia idiopatică sau lipofuscinoza ceroidă neuronală) nu vor provoca semne până la vârsta adultă timpurie sau chiar târziu. În timp ce infecţia, traumele şi intoxicaţia pot apărea oricând, animalele tinere sunt mai predispuse să fie afectate. Odată cu creşterea în vârstă, neoplazia, encefalopatiile metabolice şi bolile degenerative devin din ce în ce mai frecvente.

Debut, progresie şi tip de semne

Debutul şi progresia semnelor pot oferi indicii importante în prioritizarea unei liste de diagnostic diferenţial. Malformaţiile congenitale sunt prezente încă de la naştere şi sunt relativ statice. Cu toate acestea, condiţii precum hidrocefalia ar putea progresa în timp. Debutul acut al semnelor este cel mai probabil cu boli vasculare, traumatisme, majoritatea toxinelor şi multe boli infecţioase/inflamatorii sau metabolice. Semnele de epilatură şi scădere pot fi caracteristice bolilor inflamatorii şi metabolice. Unele afecţiuni infecţioase/inflamatorii, metabolice, canceroase şi degenerative sunt cronice şi progresive. Debutul episodic este caracteristic pentru epilepsie, unele tulburări asociate cu mişcări anormale şi canalopatii.

Rezultatele examenului neurologic pot sugera tipul procesului bolii (vezi cap. 259). Unele boli vor avea o predilecţie pentru anumite regiuni ale creierului. În general, semnele

lateralizante (circulare, hemipareză sau deficite unilaterale ale nervilor cranieni) sugerează un proces de boală localizat, cum ar fi o infecţie, o boală vasculară, o neoplazie sau o leziune traumatică. De asemenea, convulsiile cu debut focal ar sugera leziuni corticale localizate, deşi epilepsia idiopatică poate produce convulsii focale.8,9 Dintre acestea, neoplazia infecţioasă/inflamatoare, vasculară sau metastatică ar fi cea mai probabilă să producă semne multifocale. Insultele metabolice sau toxice de obicei nu provoacă semne focale sau asimetrice. Deoarece cortexul cerebral este cea mai solicitantă zonă a creierului din punct de vedere metabolic, semnele creierului anterior tind să predomine. Cu toate acestea, procesele localizate ale bolii pot duce la semne difuze ale creierului anterior prin creşterea presiunii intracraniene. Clinicianul trebuie să aibă un indice ridicat de suspiciune de boli ereditare în cazul animalelor tinere, de rasă pură, cu semne difuze, simetrice de boală cerebrală, atunci când au fost excluse etiologiile toxice, metabolice de rutină şi infecţioase. Tabelele rasei pot fi consultate pentru boli specifice care au fost semnalate.10-12

Abordarea diagnostică a bolilor cerebrale

Evaluare de rutină de laborator

Când iau în considerare abordarea diagnostică a bolilor care afectează creierul (Figura 260-1), clinicienii ar trebui să ia în considerare costul, disponibilitatea imagistică, riscurile şi potenţialul randament. Valoarea anamnezei amănunţite şi a unui examen neurologic nu trebuie niciodată subestimată (vezi cap. 259). Chiar dacă imagistica avansată dezvăluie o leziune clară, dacă acea leziune nu corespunde rezultatelor examenului neurologic, semnificaţia ei trebuie pusă sub semnul întrebării. Patologia clinică de rutină poate oferi informaţii extrem de importante şi este uşor disponibilă, rentabilă şi nu invazivă. Chiar şi cu o boală aparent focală, revizuirea bazei de date minime pentru orice animal bolnav este esenţială. Hemoleucograma completă (CBC) poate sugera etiologii infecţioase/inflamatorii şi poate oferi indicii pentru alte cauze. Profilul biochimic seric şi analiza urinei vor fi esenţiale pentru a exclude deficienţele energetice, tulburările electrolitice sau acumularea de toxine endogene. Animalele de companie cu semne difuze ale creierului anterior sau convulsii trebuie să aibă funcţia hepatică evaluată cu acizi biliari sau toleranţă la amoniac (vezi cap. 284). Dacă sunt suspectate erori înnăscute ale metabolismului, pot fi necesare analize de urină pentru metaboliţi anormali. Testele pentru anumite toxine exogene, cum ar fi plumbul sau organofosfatul, pot fi indicate dacă semnele şi istoricul sunt sugestive (vezi cap. 152). Screeningul pentru toate neurotoxinele posibile nu este fezabil. Deoarece hipotiroidismul (vezi cap. 299), hiperadrenocorticismul (vezi cap. 306), tumorile secretoare de insulină (vezi cap. 303) şi alte afecţiuni endocrine pot fi însoţite de semne neurologice, testarea endocrină trebuie luată în considerare dacă este indicată de informaţiile adunate. Imagistica toracică şi abdominală va fi importantă, în special la pacienţii geriatrici, pentru a exclude bolile metastatice şi coexistente.13,14.

Semnalizare şi istoric
Examen neurologic şi fizic
Baza de date minimă

simetrice difuze

Trataţi cauza

FIGURA 260-1 Abordarea diagnostică a bolii creierului. LCR, lichid cefalorahidian.

Imagistica creierului

Prezentare generală

Disponibilitatea tomografiei computerizate (CT) sau a imagisticii prin rezonanţă magnetică (RMN) pentru animalele cu boli cerebrale a revoluţionat neurologia. Deşi sunt costisitoare, informaţiile obţinute justifică de obicei investiţia. Radiografiile de rutină ale craniului sunt de puţină valoare în diagnosticarea bolii cerebrale, deoarece numai craniul poate fi fotografiat fără studii de contrast sau angiografie, iar suprapunerea structurilor face interpretarea dificilă. Imagistica cu ultrasunete (US) a creierului, deşi utilă, este doar o opţiune atunci când o fontanelă deschisă sau o craniotomie oferă o fereastră acustică. Imagistica în secţiune transversală cu o scanare CT sau RMN permite detectarea modificărilor structurale din creier.15,16 Scanările CT şi RMN produc imagini care sunt orientate pe secţiuni,

eliminând astfel efectele de sumare asociate radiografiei convenţionale. Scanările RMN oferă o rezoluţie de contrast mai bună a ţesuturilor nervoase, în timp ce CT oferă o rezoluţie spaţială mai bună şi o imagine rapidă (E-Figura 260-2). În cazul scanărilor CT, reconstrucţia imaginilor din planul sagital şi dorsal de la nivelul transversal determină rezoluţie spaţială inferioară. Imaginile multiplanare directe dobândite prin RMN au ca rezultat o rezoluţie spaţială mai bună a fiecărui plan, deşi scanările necesită mai mult timp. Timpul mai scurt necesar pentru obţinerea imaginilor CT poate fi avantajos la pacienţii posttraumatologici. RMN-ul nu poate fi utilizat atunci când sunt prezente implanturi metalice sau stimulatoare cardiace. Uneori, chiar şi microcipurile de identificare pot interfera cu scanările RMN.

Tomografie computerizată

CT se bazează pe principiile radiografice tradiționale. O nuanță de gri atribuită unui pixel de către computer, normalizată la caracteristicile de absorbție ale apei, i se atribuie un număr denumit unitate Hounsfield (HU; Tabelul 260-3). Sunt obținute doar imagini în secțiune transversală, deşi reconstrucțiile computerizate pot genera imagini în plan sagital, plan dorsal sau în trei dimensiuni. CT are avantajul de a fi capabil să imagineze osul, ceea ce este util în detectarea mineralizării şi a hemoragiei. Sistemul ventricular este uşor de apreciat pe CT, dar detaliile anatomice fine ale leziunilor parenchimatoase nu sunt adesea vizibile. Edemul poate fi vizibil ca o densitate redusă a parenchimului, în timp ce hemoragia sau calcificarea produce o densitate crescută. Rezoluția CT este limitată de atenuarea razelor X de către craniu. Densitatea oaselor petrozale de la baza craniului limitează calitatea imaginii CT la tentorium cerebelli. Atenuarea razelor X va fi similară cu cea a razelor gamma utilizate în terapia cu radiații, astfel încât imaginile CT pot fi folosite pentru a calcula livrarea dozei.

TABELUL 260-3

Unități Hounsfield pentru diverse țesuturi intracraniene

Imagistica prin rezonanță magnetică

RMN-ul orientează atomii de hidrogen, cu electronii lor neperechi, în aliniere pe baza proprietăților lor magnetice. Atunci când se aplică energie - un impuls de radiofrecvență - apar modificări în alinierea atomilor şi când pulsul este îndepărtat, atomii realiniați revin la orientarea lor anterioară, eliberând în acelaşi timp energie înapoi în mediu. Această eliberare de energie este cea care ajută la formarea imaginilor. Rata cu care energia este eliberată se bazează pe caracteristicile inerente ale țesutului. Două constante de timp, denumite T1 şi T2, descriu acest proces. O serie de imagini, numită secvență de impulsuri, poate fi achiziționată pe baza sau „ponderată" pe proprietățile T1 sau T2, denumite imagini ponderate Tl (T1W) sau ponderate T2 (T2W). Imaginile rezultate sunt imagini în tonuri de gri în care gradul de luminozitate relativă este denumit intensitate (Tabelul 260-4). Imaginile T1W sunt caracterizate prin grăsime strălucitoare şi apă întunecată, iar imaginile T2W sunt caracterizate prin apă strălucitoare şi grăsime întunecată. Edemul este uşor evident ca semnale crescute pe imaginile T2W. Densitatea de protoni este o secvență intermediară care caracterizează zonele cu densitate mare de protoni (luminoasă) şi zone cu densitate scăzută de protoni (întunecată). Contrastul scade între ventriculi şi creier, dar creşte între substanța cenuşie şi cea albă, dezvăluind detalii anatomice fine. Au fost dezvoltate mai multe secvențe pentru a suprima semnalul anumitor țesuturi, de exemplu, LCR şi grăsime. Secvența de recuperare a inversării atenuate a fluidului (FLAIR) suprimă semnalul de la lichidul cu proteine scăzute sau fără proteine (adică, LCR), astfel încât este

hipointens şi permite identificarea îmbunătăţită a patologiilor (edem tisular) şi a leziunilor din apropierea ventriculilor. Secvenţele de recuperare scurtă a inversării tau (STIR) permit suprimarea grăsimii. Imagistica T2W (T2*) cu ecoul de gradient (GRE) este utilizată pentru a detecta artefactele din produsele sanguine care se formează în hemoragie.

TABELUL 260-4

Secvenţe RMN utilizate în mod obişnuit pentru a defini intensitatea ţesuturilor* şi indicaţiile

■k

Apariţia intensităţii ţesutului pe secvenţă în comparaţie cu cortexul cerebral (substanţa cenuşie).

FLAIR, Recuperare inversă atenuată cu fluide; GRE, ecou gradient; STIR, recuperare inversă scurt-tau.

Tehnicile RMN mai avansate pot fi utilizate pentru a investiga tulburările funcţionale ale SNC. Spectroscopia MR (MRS) evaluează chimia creierului şi metabolismul (conţinutul molecular al ţesuturilor) care pot fi modificate în boală şi oferă semnături chimice pentru procesele patologice ca în neoplazie şi inflamaţie. Imagistica ponderată prin difuzie (DWI) depinde de mişcarea moleculară sau difuzia apei, modificată în multe procese ale bolii. Însoţit de „coeficienţi de difuzie aparentă" (ADC) calculaţi, DWI poate ajuta la identificarea problemelor precum edemul citotoxic asociat cu infarctul ischemic. Imagistica tensorului de difuzie (DTI), cunoscută şi sub numele de urmărire a fibrei, evaluează direcţia de difuzie (anizotropia) în substanţa albă pentru a oferi mai multe informaţii despre conectivitatea neuronală. Angiografia MR (MRA) foloseşte secvenţe de eco gradient pentru a detecta modificările semnalului de sânge (vasele) care curge în ţesuturi.

Descrierea leziunii pentru imagistica în secţiune transversală

Atât pentru CT, cât şi pentru RMN, se utilizează o abordare standard pentru a caracteriza anomaliile structurale primare şi secundare. Descrierile leziunilor primare se bazează pe numărul lor (singură sau multiplă) şi densitatea/intensitatea (hipodensă, hiperdensă, izodensă) (Tabelul 260-5) în ceea ce priveşte zona normală adiacentă, distribuţia acesteia (homo- sau eterogenă), graniţele, localizarea anatomică şi localizarea în raport cu SNC (extra-axiale, intra-axiale, intradurale, extra-axiale, extra-axiale, extra-axiale, extra-axiale, extra-axiale, extra-axiale, extra-axiale, intra-axiale, extra-axiale, extra-axiale şi intraparenchimatoase). Efectele secundare asupra anatomiei înconjurătoare sunt, de asemenea, descrise pentru a include extinderea şi tipul edemului şi efectul de masă care provoacă o schimbare a structurilor liniei mediane, hernie tisulară sau distorsiune a ventriculilor. Alterările fluxului LCR pot cauza edem periventricular, hidrocefalie obstructivă sau ventriculomegalie şi siringohidromielie.

TABELUL 260-5

Patologii cu densitate CT crescută sau intensitate RMN

Agenţii de contrast pot fi folosiţi fie cu scanări CT, fie RMN pentru a îmbunătăţi rezoluţia tisulară pentru detectarea proceselor patologice. Imaginile pot fi obţinute imediat după contrastul IV pentru a evalua vascularizaţia sau pot fi amânate cu câteva minute pentru a evalua absorbţia tisulară. Agenţii de contrast utilizaţi pentru CT sunt iodaţi şi modifică atenuarea razelor X, în timp ce agenţii de contrast utilizaţi pentru RMN sunt paramagnetici şi funcţionează prin modificarea ratelor de relaxare a protonilor. Leziunile sunt caracterizate în funcţie de gradul şi distribuţia creşterii contrastului. După administrarea IV, BBB ar exclude în mod normal astfel de agenţi. Prezenţa sau absenţa îmbunătăţirii contrastului cu boala SNC depinde de gradul de perturbare a BBB sau prezenţa vasodilataţiei sau neovascularizării şi, ca atare, este o constatare nespecifică asociată cu o varietate de boli ale SNC.

Alte modalităţi de imagistică

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) şi tomografia computerizată cu emisie de foton unic (SPECT) sunt tehnici de imagistică funcţională care permit măsurători calitative şi cantitative ale metabolismului tisular şi câştigă utilitate în medicina veterinară.20 Utilizările majore includ definirea zonelor active metabolic pentru biopsie versus leziuni ischemice inactive. Imaginile produse din PET sunt co-înregistrate cu CT sau RMN pentru a obţine relaţii anatomice. Imagistica PET a fost evaluată pe creierul canin normal şi la câini cu boală intracraniană.21-24

Biopsie cerebrală

În timp ce imagistica avansată oferă vederi excelente ale sistemului nervos, nu poate oferi diagnostice definitive care, pentru multe boli ale creierului, se bazează pe histologie. Biopsia creierului antemortem poate oferi un diagnostic mai definitiv pentru a ghida abordările de tratament, deşi astfel de proceduri depind de obţinerea materialului de biopsie din porţiuni reprezentative ale leziunii. Tehnicile de biopsie ghidată de imagini scad morbiditatea şi cresc disponibilitatea. Pentru biopsia cerebrală la câini au fost dezvoltate tehnici minim invazive, cum ar fi sistemele stereotactice ghidate de CT sau RMN, tehnici cu mâinile libere care utilizează US, CT sau RMN şi biopsia ghidată endoscopic. necroza. Evaluarea citologică intraoperatorie a unei probe de biopsie poate îmbunătăţi acurateţea diagnosticului.36,37 Pe lângă limitările în acurateţea diagnosticului din biopsie, există şi riscuri care nu pot fi trecute cu vederea; un studiu recent pe câini cu encefalită a sugerat rate de mortalitate şi morbiditate de 6 şi, respectiv, 29%.34 Neuro-navigaţia modernă poate rafina şi mai mult tehnicile de biopsie şi poate reduce morbiditatea.31,38,39 Utilizarea combinată a markerilor externi fixaţi rigid pentru repere în interiorul şi în afara bolţii craniene şi instrumentele etichetate în timpul procedurii chirurgicale oferă feedback în timp real.

Analiza LCR

Deoarece o leziune în masă care produce o presiune intracraniană crescută creşte semnificativ riscul de complicaţii, imagistica ar trebui să preceadă colectarea LCR. LCR este cel mai util pentru identificarea bolii inflamatorii, dar poate oferi alte indicii (proteine crescute cu neoplazie). În unele, analiza LCR poate fi diagnostică. În criptococoză (vezi cap. 231), de exemplu, la examinare pot fi observate organisme. Mai frecvent, analiza LCR pur şi simplu confirmă inflamaţia sau prezenţa bolii. Sunt necesare teste suplimentare pentru a face un diagnostic definitiv. Cultura LCR are un randament scăzut. Cultura microbiană a sângelui sau a urinei poate fi luată în considerare cu suspiciunea de infecţie bacteriană.

LCR, serul sau ambele pot fi analizate pentru anticorpi împotriva bolilor infecţioase, în special Neospora caninum, Toxoplasma gondii, Ehrlichia spp., Anaplasma spp., Rickettsia rickettsia şi Coccidioides immitis. Prevalenţa variază în funcţie de locaţia geografică. Infecţia cu Cryptococcus spp. este de obicei detectat prin testarea antigenului. Alte ADN sau ARN microbian pot fi detectate prin testele de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) foarte sensibile şi specifice.40-42 Rezultatele trebuie interpretate cu atenţie pentru a evita fals pozitive şi controale negative riguroase trebuie evaluate în paralel (vezi cap. 207). Un rezultat negativ al PCR poate indica faptul că sunt prezente niveluri nedetectabile de acid nucleic, un agent poate fi în ţesutul neural, dar nu în LCR, sau că tulburarea poate fi declanşată de un agent care nu mai este prezent.41 Alte analize asupra LCR au fost studiate pentru bolile SNC, dar nu au specificitatea bolii. Compoziţia proteinei LCR poate fi definită în continuare prin tehnici electroforetice semicantitative, iar anomaliile au fost raportate a fi utile în identificarea bolilor inflamatorii, neoplazice şi degenerative.43-45 Citometria în flux şi imunofenotiparea, utilizate pentru identificarea celulelor mononucleare în tulburările inflamatorii din LCR46 şi identificarea de linie a celulelor neoplazice, nu este nevoie de un volum mare de celule neoplazice. mL) de LCR, cu excepţia cazului în care numărul de celule este foarte mare.

Electroencefalograma (EEG), genomica, răspunsul la terapie şi alte diagnostice

EEG este utilizat în primul rând pentru a confirma activitatea epileptică în creierul pacienţilor suspectaţi de convulsii. Este deosebit de util în starea de epilepsie pentru a confirma că activitatea convulsive a fost oprită. Răspunsul evocat auditiv al trunchiului cerebral (BAER) este utilizat în primul rând pentru a evalua funcţia cohleară, dar intervalele de unde din urmă pot evalua şi conducerea trunchiului cerebral.47,48 Potenţialele evocate somatosenzoriale şi vizuale pot evalua funcţia acestor sisteme.

Progresele în genomica animală au permis identificarea mutaţiilor care cauzează boli şi dezvoltarea de teste ADN pentru a detecta alelele mutante. Acest lucru a simplificat diagnosticul multor boli ereditare ale creierului, dintre care majoritatea la câini şi pisici sunt trăsături autosomal recesive sau rezultatul unei moşteniri complexe. Trăsăturile dominante pot fi eliminate dintr-o rasă prin neînmulţirea animalelor afectate. Totuşi, bolile familiale nu sunt neapărat genetice, deoarece familiile pot împărtăşi aceeaşi dietă, mediu, expunere la infecţii şi aşa mai departe. Predilecţia rasei pentru o boală sugerează o

contribuţie genetică, dar din nou, ar putea reflecta alţi factori, cum ar fi utilizarea tipică a unei anumite rase sau administrarea de suplimente în vogă. În cele din urmă, natura ereditară a unor tulburări va fi clasificată pe gena sau produsul acesteia care este alterat. Multe site-uri web sunt acum disponibile pentru a identifica laboratoarele care efectuează aceste teste. Cu toate acestea, clinicianul trebuie să fie capabil să selecteze testul şi să interpreteze rezultatele în mod corespunzător.49-51 Acest lucru necesită înţelegerea terminologiei utilizate, tipurile de teste genetice disponibile şi aprecierea potenţialelor capcane ale testării ADN (vezi cap. 4).

Răspunsul la terapie poate fi important din punct de vedere diagnostic, în special atunci când factorii financiari sau de altă natură limitează testarea. Terapia pentru condiţia cea mai probabilă poate fi începută şi răspunsul monitorizat. De exemplu, o îmbunătăţire dramatică cu o tetraciclină ar susţine o prezumţie de boală transmisă de căpuşe. În timp ce corticosteroizii joacă un rol important în tratarea bolilor cerebrale, riscul de efecte secundare, inclusiv exacerbarea unei boli infecţioase, trebuie cântărit cu atenţie. Îmbunătăţirea dramatică cu corticosteroizi ar fi în concordanţă cu o neoplazie sau o boală inflamatorie infecţioasă/neinfecţioasă. Îmbunătăţirea cu neoplazie este de obicei de scurtă durată, în timp ce unele boli inflamatorii neinfecţioase pot fi menţinute în remisie cu un tratament prelungit. Bolile infecţioase pot, de asemenea, să răspundă în mod dramatic la corticosteroizi, doar pentru a se agrava dacă nu se instituie şi antibioticele adecvate. Răspunsul la medicamentele antiepileptice (AED) ajută la confirmarea unei tulburări convulsive, dar nu exclude o cauză subiacentă a convulsiilor.

Boli specifice ale creierului

Creierul este cel mai solicitant organ din organism din punct de vedere metabolic. O mare parte din energia corpului este rezervată pentru menţinerea potenţialelor membranei de repaus şi neurotransmisiei. Sistemul nervos are căi de metabolism energetic mai limitate decât alte ţesuturi şi, prin urmare, este mai sensibil la tulburările de alimentare cu glucoză sau oxigen. Creierul este, de asemenea, sensibil la toxinele exogene sau endogene, cei mai înalţi centrii fiind cei mai sensibili la insultele metabolice. Prin urmare, semnele creierului anterior sunt o manifestare comună a bolilor sistemice (vezi cap. 12). Tulburările vor fi descrise conform schemei de clasificare DAMNITV (d = degenerativ, a = anomali, m = metabolic, n = neoplazic şi nutriţional, i = epilepsie idiopatică şi inflamatorie, t = traumatic, v = vascular). Procesele bolii inflamatorii, dintre care majoritatea sunt multifocale, şi traumatismele craniene sunt discutate în cap. 148, respectiv 261.

Boli degenerative cerebrale primare (E-Box 260-1)

E-Box 260-1

Boli cerebrale primare degenerative şi anomalii cerebrale Degenerative

Mielinopatie centrală

Multe dintre mielinopatiile centrale se manifestă cu semne de disfuncţie a măduvei spinării, dar provoacă şi encefalopatie.52,53 Tulburările de dezvoltare a mielinei pot să nu fie evidente până când animalul se bazează pe mielinizare adecvată pentru mers. Unele tulburări determină distrugerea severă a mielinei centrale sau periferice şi duc la pierderea axonilor. Tulburările degenerative primare de mielină ale SNC pot fi clasificate ca disgeneza mielinei (hipomielinizare, dismielinizare), leucodistrofii (encefalomielopatie necrozantă şi leucoencefalomielopatie) şi degenerescenţă spongioasă. necropsie bazată pe modelul bolii.

În hipo- şi dismielinogeneză, numărul de oligodendrocite este scăzut sau este incapabil sau întârziat în producerea mielinei funcţionale.53 De obicei, mielina în întregul SNC este afectată, dar nervii periferici sunt cruţaţi. Reflexele sunt normale sau exagerate. Aceste tulburări se manifestă clinic cu tremurături ale întregului corp, dismetrie vizibilă încă de la primele încercări de mers şi nistagmus. Rasele documentate cu această tulburare includ Dalmatianul, Springer Spaniel, Samoyed, Chow Chow, Weimaraner, Lurcher şi Bernese Mountain Dog.55-62 La unele rase precum Chow Chow, îmbunătăţirea apare în timp, dar altele, precum Springer Spaniel, sunt permanent dezactivate. Au fost descrise atât formele X-legate, cât şi formele autosomal recesive şi a fost identificată o mutaţie a uneia dintre proteinele proteolipidice a mielinei (PLP) la Springer Spaniel. sau diferenţierea unei subpopulaţii de celule progenitoare de oligodendrocite.64 Toy Fox şi Rat Terrier afectaţi de hipotiroidism congenital cu guşă (vezi cap. 299) au hipomielinizare regională a SNC, cel mai evidentă în corpul calos. La Rat Terrier, aceasta este asociată cu o mutaţie a genei peroxidazei tiroidiene.65

Leucodistrofiile sunt un grup larg clasificat de boli care includ varietăţi de leucodistrofii, encefalomielopatii necrozante şi leucoencefalomielopatii.53 Adesea, afecţiunile sunt moştenite şi diagnosticate la animalele mai tinere cu sinteză defectuoasă a mielinei. Mielina se formează devreme în viaţă, urmată de o distrugere bilateral simetrică a mielinei cu o eventuală pierdere a axonilor în unele. Boala lui Alexandru (leucodistrofia fibrinoidă) a fost raportată ca o apariţie sporadică la mai multe rase. S-au raportat leucodistrofii la dalmaţi în vârstă de 3 până la 6 luni, labrador retriever, scoţian terrier, bull Mastiff, shetland sheepdogs şi miniature puddles.66-72 Semnele clinice se manifestă iniţial ca ataxie proprioceptivă generală (GP) şi neuron motor superior (UMN) care progresează spre teparetrapareză. Pot apărea semne de implicare cerebeloasă şi convulsii. Histopatologia relevă degenerarea mielinei fără a produce vacuolare, care este înlocuită cu astroglioză severă sau fibre Rosenthal (procese astrocitare) şi este răspândită în tot creierul şi măduva spinării.

Mielinoliza se caracterizează prin dezintegrarea mielinei formate în mod normal iniţial. Aceste tulburări sunt presupuse din cauza unei moşteniri autosomal recesive şi au fost descrise la Ogarul afgan, Caniche miniatura şi Kooiker olandez.73-77 Vârsta de debut variază de la săptămâni la câţiva ani şi parapareza este acută. Există o pierdere bilaterală şi simetrică a mielinei şi există cavitaţii care sunt cele mai severe în toate funiculele măduvei spinării, cu extensie înclinată în trunchiul cerebral. Mielina este afectată în mod predominant, dar axonii sunt de obicei cruţaţi în mielopatia afgană, indicând mielinopatie

primară, în timp ce degenerarea Wallerianã proeminentă la Kooiker olandez este mai indicativă pentru axonopatie. Dacă nu poate fi determinat tipul de degenerare a mielinei, se foloseşte un termen mai general pentru afecţiunile moştenite sau dobândite, leucoencefalomielopatie. Leucoencefalomielopatii specifice au fost documentate la Rottweiler şi Leonberger.78-80 Mielina şi axonii sunt afectaţi şi pot exista dovezi ale remielinizării active. Vârsta la debutul semnelor este de la câteva luni până la peste 3 ani, iar progresia bolii este lentă şi insidioasă.

Degenerare spongioasă care implică mielina

Degenerescenta spongioasa este un termen nespecific folosit pentru a desemna vacuolizarea tesuturilor afectate, observata in tulburari care implica separarea tecii de mielina sau care implica corpul celular neuronal, ca in bolile prionice, encefalopatia spongiforma transmisibila (EST). Degenerarea substanţei albe spongioase, similară cu boala Canavan a omului, a fost raportată sporadic la rasele de câini şi pisici.81 Leucoencefalomielopatiile spongiforme au fost raportate la Border Terrier, Silky Terrier şi Labrador Retriever.82-85 Debutul semnelor are loc în intervalul de la 1 până la 9 luni semnele sunt progresive şi. Semnele clinice se manifestă ca ataxie cerebeloasă, convulsii şi opistoton. La necropsie la Labrador Retriever, scindarea mielinei a dus la vacuolarea substanţei albe în tot creierul (E-Figura 260-3) şi, într-o măsură mai mică, a măduvei spinării.84,85 Unele boli de stocare lizozomală (leucodistrofie cu celule globoide) provoacă acumulare vacuolară (E-Figura 260-4). psihozina, un metabolit toxic pentru oligodendrocitele care formează mielină şi celulele Schwann.86,87.

Alb

E-FIGURA 260-3 În degenerarea spongioasă a substanţei albe, lamelele de mielină sunt separate, producând vacuolare în primul rând în substanţa albă, cum ar fi în această secţiune a cerebelului.

E-FIGURA 260-4 Dovezi ale erorilor înnăscute ale metabolismului pot fi găsite uneori în ţesuturi mai accesibile, cum ar fi globulele albe, ficatul sau nervul periferic. Macrofage cu produs de stocare lizozomal în vacuole (celule globoide) au fost găsite în acest nerv periferic al unui Cairn Terrier cu leucodistrofie cu celule globoide.

Axonopatia centrală

Degenerarea axonală rezultă din boala din corpul celular neuronal sau din axonul însuşi. Axonopatia centrală constă, de obicei, în degenerarea bilaterală şi simetrică atât a axonului, cât şi a mielinei, afectând tracturile senzitive şi motorii ale măduvei spinării, cele mai lungi fibre fiind cele mai vulnerabile.88 Leziunile apar ca pierderi difuze de fibre mielinice de severitate variabilă în substanţa albă cerebeloasă şi/sau în funiculele dorsale şi tracturile

piramidale care se extind în cordoanele spinale şi piramidale. Semnele clinice se pot manifesta ca ataxie GP sau cerebeloasa si pareza UMN. Rasele expuse riscului includ Jack Russell Terrier, Smooth Fox Terrier, Scottish Terrier şi Labrador Retriever.89-95 Jack Russell Terrier şi rasele înrudite manifestă o ataxie spinocerebeloasă care variază în debut, devreme sau târziu şi este progresiv insidioasă. Modificările histopatologice ale pierderii fibrelor neuronale şi astrogliozei sunt cele mai severe în măduva spinării şi trunchiul cerebral. Semnele de ataxie spinocerebeloasă cu debut precoce sunt observate până la vârsta de aproximativ 3 luni şi au inclus miochimie, convulsii sau ambele. O mutaţie greşit în gena care codifică canalul de potasiu Kir4.1 (KCNJ10) cu rectificare interioară a fost asociată semnificativ cu boala.96 „Ataxia cu debut tardiv", cu semne clinice limitate la ataxia spinocerebeloasă, începe de obicei la vârsta de 6-12 luni. O mutaţie greşit în CAPN1 care codifică o mutaţie protează legată de cisteină a fost puternic asociată cu ataxia spinocerebeloasă cu debut tardiv la Parson Russell Terrier.97

Bolile degenerative axonale care implică selectiv axonii din tracturile lungi ale SNC şi din fibrele nervoase ale SNP sunt descrise în axonopatia distală central-periferică. Anomaliile reflexului spinal segmentar reflectă implicarea PNS. Boala cu semne clinice şi leziuni limitate la SNP sunt clasificate ca neuropatii.98,99 Axonopatia central-periferică a câinilor tineri a fost descrisă la Ibizan Hound, Alaskan Husky, Boxer, Pyrenean Mountain Dog şi New Zealand Huntaway.81,100-104 Mielopatia degenerativă canină asociată cu mutaţii de genă superoxidică a SO1 (SO1) axonopatia central-periferică a câinilor în vârstă observată la multe rase.105,106 O axonopatie senzorială central-periferică a moştenirii materne a fost descrisă în Golden Retrievers. Debutul semnelor, ataxie şi dismetrie, este observat la vârsta de 2-8 luni.107 Mutaţia cauzală a fost găsită în gena MT-TY (ARNt-Tyr) care afectează activitatea enzimatică a lanţului respirator.108 La pisicile birmane a fost raportată o axopatie central-periferică.109

Distrofie neuroaxonală

Distrofiile neuroaxonale sunt tulburări primare ale transportului axonal, caracterizate prin umflături în interiorul axonilor. Aceşti „sferoizi" pot indica traficul dezordonat al elementelor citoscheletice, care se acumulează în axoni sau terminale sinaptice şi reprezintă anomalia histologică necesară pentru a fi clasificaţi în acest grup.81 Deoarece axonii mai lungi au mai departe pentru a transporta astfel de elemente, sferoizii sunt cei mai proeminenti în terminarea tracturilor propriocepţionale lungi din trunchiul cerebral şi nucleele graciliate ale trunchiului cerebral. Dacă nervii periferici sunt implicaţi, boala poate fi diagnosticată prin biopsie nervoasă (vezi cap. 116). Câinii afectaţi (cu vârsta <1 an) au de obicei ataxie cerebeloasă progresivă şi tetrapareză. La câini, distrofia neuroaxonală a fost descrisă la Rottweiler, Chihuahua, Working Collie Sheepdog, Jack Russell Terrier, German Shepherd Dog şi Papillion.110-117 Distrofia neuroaxonală a fost descrisă sporadic la pisici.118-120. vârsta. Acestea diferă de distrofiile neuroaxonale descrise anterior prin faptul că axonii lor erau umflaţi difuz, mai degrabă decât concentraţi în sferoizi.94 O distrofie neuroaxonală cu debut fetal (FNAD) a fost raportată într-o colonie de câini încrucişaţi Schnauzer-Beagle. hipoplazie cerebeloasă şi insuficienţă respiratorie. Leziunile

neuronale sunt prezente în tot cerebelul, trunchiul cerebral, măduva spinării şi nervii periferici care afectează nuclei specifici. A fost găsită o mutaţie în gena mitofusinei 2 (MFN2), care este o GTPază multifuncţională, legată de membrană, a mitocondriilor şi a reticulului endoplasmatic.122

Polioencefalopatii spongiforme

Condiţiile degenerative spongiforme sunt subîmpărţite în cele cu vacuolare în tecile de mielină a substanţei albe (leucoencefalopatii) sau în substanţa cenuşie neuronală (E-Figura 260-5). Polioencefalopatiile spongiforme cuprind un grup heterogen de boli asociate cu modificări spongiforme neuronale la necropsie.123 Unele boli de stocare lizozomală (vezi mai jos) pot fi caracterizate şi prin vacuolizarea neuronilor, dar în acele condiţii, vacuolele sunt lizozomi dilataţi cu produse de depozitare. În polioencefalopatiile spongiforme, vacuolele apar goale, iar dacă sunt intraneuronale, nu sunt legate de membrană. Vacuolele intraneuronale mari sunt o descoperire patologică neobişnuită, observată în relativ puţine boli, inclusiv encefalopatii spongiforme transmisibile (boli prionice), unele encefalopatii metabolice şi câteva infecţii virale, cum ar fi virusul imunodeficienţei umane sau rabia. cauzată de un agent enigmatic, prionul.53 Scrapie a fost primul EST descris. Focarul de encefalopatie spongiformă bovină (ESB) în Anglia şi recunoaşterea ulterioară că această boală se poate răspândi la pisici şi la oameni prin ingestia de produse din carne de la vacile afectate, a făcut ca aceste boli să fie de interes general.125,126 Prionul este unic prin faptul că nu este un organism nucleic-acid, ci mai degrabă un organism izolat de proteine (proteină pe bază de acid prigon). O izoformă alfa-helicală a proteinei prionice se găseşte în neuronii normali. Izoforma bolii („izoforma scrapie") a proteinei formează o foaie beta similară cu amiloid, care o face rezistentă la degradarea de către proteaze. Prionii anormali se acumulează apoi în neuroni sub formă de fibrile asociate cu scrapie, care interferează cu funcţia celulelor şi produc vacuolare intraneuronală. Izoforma scrapie se propagă aparent prin inducerea, prin procese necunoscute, a conversiei izoformelor normale în conformaţia beta-sheet.127 O perioadă lungă de latenţă caracterizează EST. Pisicile afectate de encefalopatie spongiformă feline (FSE) prezintă semne care amintesc de ESB: ataxie, modificări de comportament şi hiperestezie la atingere sau sunet. La necropsie, EST se caracterizează prin vacuolizarea proceselor nervoase şi, într-o măsură mai mică, corpurile lor celulare. La pisici, astfel de leziuni apar în întreaga substanţă cenuşie a creierului.126 Controlul ESB poate reduce preocupările legate de EST la câini şi pisici, dar sunt posibile viitoare focare. Menţinerea unui indice de suspiciune va permite recunoaşterea precoce a bolii.128

E-FIGURA 260-5 Modificarea spongiformă a substanţei cenuşii ar trebui să ridice suspiciunea de encefalopatie spongiformă transmisibilă, dar o astfel de vacuolare (săgeţi) a neuronilor şi procesele lor pot fi observate în boli ereditare, cum ar fi encefalopatia spongiformă ereditară la acest câine Rottweiler.

Encefalopatii ereditare sau metabolice

Polioencefalopatia spongiformă ereditară a fost identificată la Rottweiler, Black Russian Terrier, Australian Bottle Dog, Shetland Sheepdog, Lagotto Romagnolo şi o pisică Mau egipteană. Primele semne recunoscute la câinii <1 an afectaţi au fost convulsii. După perioade variabile, s-a observat ataxie progresivă, semne vestibulare, atrofie a membrelor toracice şi rigiditate musculară, provocând în cele din urmă decubit71,131,135. Semnalul crescut simetric a fost evident la RMN T2W în nuclei cerebelos, vestibulari şi alţi trunchi cerebral. coarnele măduvei spinării, nucleele cerebeloase şi ale trunchiului cerebral. A fost găsită o mutaţie în citocromul b codificat mitocondrial (CYTB).136 La Rottweiler şi Black Russian Terrier, începând cu vârsta de 6-8 săptămâni, puii afectaţi dezvoltă paralizie laringiană progresivă, tetrapareză şi deficite de propriocepţie cele mai proeminente la nivelul membrelor pelvine, iar ataxie cerebeloasă nu a fost detectată în aceste proteine 129. a fost găsit în gena proteinei prionice. S-au raportat încrucişări Malinois Shepherd şi Malinois cu tremor generalizat congenital cu vacuolare difuză a nucleilor cerebelosi, iar Bull Mastiffs cu hidrocefalie şi ataxie cerebeloasă au modificări spongiforme ale nucleelor acoperişului cerebelos.

Polioencefalomielopatii

Deoarece neuronii au o cerere metabolică mare, ei sunt deosebit de susceptibili la tulburări ale metabolismului energetic, iar implicarea substanţei cenuşii sugerează un deficit metabolic care creează disfuncţie în neuroni sau glia. Semnele clinice ale polioencefalopatiilor variază foarte mult, dar deoarece neuronii cortexului cerebral sunt adesea afectaţi, convulsiile şi schimbările de comportament sunt frecvente, la fel ca ataxia cerebeloasă şi deficitele senzoriale sau motorii. Deficitul de tiamină are tendinţa de a implica substanţa cenuşie periventriculară, nucleii geniculaţi laterali, coliculii caudali şi nucleii vestibulari.140-143 Polioencefalomielopatia, asociată cu metabolismul mitocondrial alterat, prezintă leziuni cavitatoare simetrice bilaterale caracteristice de necroză şi modificarea spongioasă a nucleului degenerativ spongios la nivelul nucleului degenerativ spongios thethepili. mesencefalul şi trunchiul cerebral. Aceste modificări sunt caracteristice encefalopatiei necrozante subacute, denumită şi sindrom Leigh sau Leigh-like la oameni. Encefalopatia necrozantă subacută a fost descrisă la mai multe rase de câini, inclusiv câini de vite australieni, Alaskan Huskies, Yorkshire Terriers şi American Staffordshire Bull Terriers.145-149 Vă rugăm să consultaţi secţiunea „Erori înnăscute ale metabolismului” din acest capitol pentru discuţii suplimentare.

Degenerarea neuronală a creierului

Degenerarea neuronală multisistemică implică axonopatii ale SNC, neuronopatii şi, în unele cazuri, neuropatii. Aceste tulburări pot semăna cu bolile neuronului motor.150 La Cairn Terrier a fost raportată o neuronopatie cromatolitică multisistemică difuză, care implică pierderea corpilor Nissl în neuronii motori fără pierdere a neuronilor în măduva spinării, trunchiul cerebral şi talamus.151-153 disfuncţie.154 La Golden Retriever a fost raportată o axonopatie central-periferică cu epuizare a neuronului motor.155

Degenerări ale sistemelor multiple

Atunci când cerebelul şi ganglionii bazali sunt implicaţi într-un proces de boală, condiţiile sunt denumite degenerări ale sistemelor multiple. Ganglionii bazali, cum ar fi nucleul caudat şi substanţa neagră, sunt importanţi în mişcare şi sunt afectaţi în boala Huntington şi Parkinson la oameni. Sindromul de acest tip cel mai bine caracterizat la animale este boala Kerry Blue Terrier şi a câinilor cu cresta chinezească numită abiotrofie neuronală progresivă (PNA) de către crescători.156-159 La aceşti câini, ataxia cerebeloasă începe la vârsta de 8-12 săptămâni, dar este urmată la vârsta de 6-12 luni de degenerarea ganglionilor bazali. Pe măsură ce ganglionii bazali degenerează, câinii afectaţi au dificultăţi tot mai mari în iniţierea mişcărilor şi menţinerea echilibrului. Unii prezintă „locomoţie festivă" în care câinele începe să-şi piardă echilibrul şi apoi aleargă în acea direcţie pentru a nu cădea (E-Figura 260-6). Degenerarea ganglionilor bazali este vizibilă pe RMN ca un semnal T2 crescut. Dificultăţile motorii severe se constată de obicei înainte de vârsta de 1-2 ani.159

E-FIGURA 260-6 Pe măsură ce câinii cu cresta chinezească cu degenerare multiplă a sistemului progresează de la ataxia cerebeloasă la degenerarea ganglionilor bazali, ei dezvoltă dificultăţi la iniţierea mişcărilor. Ei pot muta greutatea înainte până când încep să cadă şi apoi sunt capabili să avanseze.

Degenerescenţe cerebeloase

Degenerescenta cerebeloasa, la caini, este in subgrupul ataxiei ereditare, un grup eterogen de boli neurodegenerative caracterizate prin ataxie cerebeloasa simetrica.160 Degenerescenta cerebeloasa primara poate fi subdivizata in continuare in boli care afecteaza in primul rand neuronii Purkinje si/sau granulari. Numeroase descrieri ale diferitelor degenerescenţe cerebeloase au fost raportate la câini şi pisici de rasă pură. Semnele se pot manifesta ca debut neonatal, juvenil sau adult şi sunt progresive. Testele de rutină de laborator şi analiza LCR sunt normale şi vor exclude alte cauze dobândite. RMN-ul poate evidenţia atrofia cerebelului (E-Figura 260-7).161 Au fost dezvoltate teste genetice pentru unele dintre aceste tulburări şi permit un diagnostic definitiv.160

E-FIGURA 260-7 Imagini de rezonanţă magnetică T2W sagitală mijlocie ale unui creier canin normal (A) şi a unui creier de la un câine cu ataxie cerebeloasă (B). În ataxiile ereditare, atrofia cortexului cerebelos poate fi evidentă ca contracţie şi aplatizare a cerebelului cu un spaţiu crescut între folie (B).

Anomalii

Tulburări ale inducţiei mezodermei

Calvaria se dezvoltă din mezodermul axial indus de dezvoltarea parenchimului cerebral.162 De obicei, defectele mezodermice craniene sunt cele mai evidente în structurile liniei mediane. În unele, malformaţia concomitentă a ţesuturilor supraiacente permite proeminenţa ţesutului meningeal (meningocel) sau cerebral (meningoencefalocel; E-Figura 260-8).53,164 Unele defecte craniene pot fi tratate chirurgical.165,166 Malformaţiile cranio-faciale la pisicile birmane au un aspect facial dominant, brahic şi autofacial. model.167 Defectul genetic determină migrarea anormală a celulelor crestei neurale (neuroectoderm) provocând secundar severităţi variate de meningoencefalocel şi hidrocefalie .168

E-FIGURA 260-8 Imagini de rezonanţă magnetică T2-W sagitale mijlocii (A) şi dorsale (B) ale unui meningoencefalocel etmoidal unilateral la un Rottweiler în vârstă de 6 luni cu convulsii. O porţiune a bulbului olfactiv (asterisc) este herniată în cavitatea nazală caudală stângă.

Tulburări ale inducţiei creierului anterior

Tulburările de dezvoltare a creierului anterior includ holoprosencefalie, arinencefalie şi ciclopie. În holoprosencefalie, creierul şi alte structuri de linie mediană nu reuşesc să se separe şi poate exista o formare incompletă a altor zone de linie mediană. Ageneza corpului calos este de obicei însoţită de alte defecte, dar poate fi o malformaţie distinctă. Cel mai frecvent semn clinic de prezentare identificat în asociere cu agenezia corpului calos a fost hipodipsia/adipsia care a dus la episoade de hipernatremie.169

Tulburări ale migraţiei neuronale

Odată ce tubul neural s-a format, are loc diferenţierea diferitelor componente ale creierului care poate fi perturbată de influenţe genetice sau de mediu. Migraţia neuronilor în cortexul cerebral duce la sulci şi gyri caracteristici şi la aranjamentul laminar normal al neuronilor în cortex. Malformaţiile cerebrale pot fi cauzate de anomalii ale migraţiei neuronale. În lisencefalie, o parte sau întreaga suprafaţă a cortexului este netedă (agyria; E-Figura 260-9) şi reflectată de îngroşarea microscopică a laminelor corticale, care poate fi vizualizată prin RMN la câini.163,170 La om, o varietate de mutaţii au fost asociate cu lisencefalie şi a fost suspectată o etiologie genetică recunoscută în primul rând în câine. rasele pure, inclusiv Lhasa Apso, Irish Setter, Wire Fox Terrier şi Samoyed.164,170,171 Câinii afectaţi au prezentat modificări de comportament, deficit de vedere şi convulsii.

E-FIGURA 260-9 O vedere a lobului occipital stâng care arată lisencefalie la un câine de rasă mixtă de 5 luni cu convulsii şi orbire corticală stângă. (Cu amabilitatea dr. Gayle C. Johnson, Universitatea din Missouri.)

Polimicrogiria este o tulburare a dezvoltării cerebrocorticale care are ca rezultat producţia excesivă de giri mici şi adesea însoţită de hidrocefalie. A fost raportată ca o boală familială a pudelilor standard (E-Figura 260-10). Lobii occipitali sunt afectaţi de preferinţă, orbirea corticală fiind semnul clinic primar.172,173 În alte afecţiuni precum heterotopia, structura grosieră a creierului este normală, dar aranjamentul laminar al neuronilor şi al substanţei albe din cortex este perturbat, ducând la amplasarea anormală a cuiburilor sau a rândurilor de neuroni. O astfel de displazie a fost observată în cortexul cerebelos, dar a fost asociată cu probleme motorii severe, ceea ce sugerează că mai mult decât funcţia cerebeloasă a fost perturbată, chiar dacă displazia nu era evidentă în alte zone.174

E-FIGURA 260-10 În polimicrogiria familială a pudelilor standard, lobii occipitali sunt afectaţi în primul rând, producând semnul clinic de orbire corticală. Pe o imagine de rezonanţă magnetică dorsală, T2W (A) sau necropsie (B), se pot vedea circumvoluţiile multiple, mici (săgeţi), spre deosebire de circumvoluţiile mai normale din lobii frontali (vârfurile de săgeţi).

Hipoplazia cerebeloasă este observată cel mai frecvent la pisici după o infecţie in utero sau neonatal precoce cu virusul panleucopeniei feline (vezi cap. 225). Celulele granulare ale cerebelului care se înmulţesc rapid sunt sensibile la deteriorarea virusului în această etapă de dezvoltare.53,175 Deşi aparent mult mai puţin frecvente, există acum dovezi că infecţia cu parvovirus canin poate produce leziuni similare cerebelului în curs de dezvoltare.176 Aplazia sau hipoplazia cerebelului poate apărea, de asemenea, ca o malformaţie izolată, fără dovezi de dezvoltare anormală sau generalizată a infecţiei. Sindromul Dandy-Walker al oamenilor este caracterizat prin agenezia vermisului cerebelos şi a hidrocefaliei. O malformaţie similară a fost descrisă la câini şi pisici.53,164,177-180 Recent, s-a descoperit că o mutaţie în VLDR, care codifică receptorul de lipoproteine cu densitate foarte scăzută, stă la baza unei malformaţii DandyWalker la câinele Eurasier.181,182.

Hidrocefalie

Definiţii

Hidrocefalia este definită în linii mari ca o distensie activă a sistemului ventricular al creierului legată de trecerea inadecvată a LCR de la punctul său de producţie în sistemul ventricular până la punctul său de absorbţie în circulaţia sistemică.183 Un animal diagnosticat ca fiind hidrocefalic are semne clinice de disfuncţie neurologică legată de ventriculii dilataţi. Termenul „ventriculomegalie" este folosit pentru a descrie o descoperire imagistică incidentală la animalele cu ventriculi laterali dilataţi subiectiv şi fără semne clinice de disfuncţie cauzată de mărire. Hidrocefalia poate fi clasificată ca comunicantă sau necomunicantă pe baza implicării sale cu sistemul ventricular şi spaţiul subarahnoidian.

Hidrocefalia este clasificată în continuare ca hidrocefalie obstructivă intraventriculară şi extraventriculară.183,184 În hidrocefalia obstructivă intraventriculară, blocarea fluxului de LCR prin sistemul ventricular este observată cel mai frecvent la gâturile sticlei recunoscute: conexiunea dintre ventriculul lateral şi cel de-al treilea ventricul (cea mai comună conexiune între cel de-al treilea şi cel de-al patrulea foramen) apeduct mezencefalic). Obstrucţia unui foramen interventricular va duce la dilatarea unilaterală a ventriculului lateral. Odată cu obstrucţia apeductului mezencefalic, atât ventriculii laterali, cât şi ventriculul trei se vor dilata. Obstrucţia la deschiderile laterale arată de obicei o mărire marcată a ventricularului 4 şi, într-o măsură mai mică, aspectele rostrale ale sistemului ventricular. Dilatarea difuză poate fi observată atunci când absorbţia LCR din spaţiul subarahnoidian în drenajul venos este împiedicată - de exemplu, prin inflamaţie sau infiltrate neoplazice ale vilozităţilor arahnoidiene sau în spaţiul subarahnoidian.

Hidrocefalia extraventriculară apare cu obstrucţie la nivelul spaţiului subarahnoidian sau vilozităţi arahnoidiene şi se dilată întregul sistem ventricular şi spaţiul subarahnoidian. Ventriculii se dilată, de asemenea, ca răspuns la procesele de atrofie sau necroză ale ţesutului cerebral din jur, numită hidrocefalie compensatorie sau hidrocefalie ex vacuo (E-Figura 260-11). Rareori, lichidul se poate acumula în afara sistemului ventricular. Hidrocefalia externă rezultă din acumularea LCR în spaţiul subarahnoidian, probabil din cauza obstrucţiei fluxului secundar inflamaţiei.185 Un alt loc obişnuit de acumulare de lichid este în cisternul cvadrigeminal dintre cerebel şi creier, care a fost recunoscut ca un chist intracranian intraarahnoidian sau chist cvadrigemenal.186 provocând compresii excesive, în special asupra creierului şi cerebelului.187,190

E-FIGURA 260-11 Pe o imagine de rezonanţă magnetică axială T2W la nivelul nucleului caudal (A) se poate observa LCR acumulându-se în ventriculul lateral drept şi parenchimul cerebral al lobilor parietal şi temporal. La necropsie la nivelul talamusului (B), hidrocefalia ex-vacuo a fost confirmată la un câine Pug cu rotire persistentă la dreapta şi orbire centrală.

Cauzele hidrocefaliei

Cauzele hidrocefaliei obstructive sunt clasificate ca fiind congenitale sau dobândite. Hidrocefalia dobândită apare de obicei atunci când un proces de boală, cum ar fi neoplazia, hemoragia sau inflamaţia oclude fluxul de LCR. Neoplazia poate provoca compresia unui segment al sistemului ventricular sau ocluzia ventriculară prin metastaze în picătură care împiedică fluxul LCR. Leziunile cerebrale cauzate de hidrocefalie se datorează efectelor compresiei tisulare sau indirect cauzate de deteriorarea vasculaturii sanguine.184 Creşterea intraventriculară a presiunii LCR poate duce în cele din urmă la distrugerea focală a căptuşelii ependimului, compromiterea vaselor cerebrale şi deteriorarea substanţei albe

periventriculare.191-193 În cazurile severe, pierderea neuronală interstiţială duce la edem neurologic în cazuri severe. cortexul cerebral.

Hidrocefalia congenitală este o entitate comună şi definită la unele rase de jucării şi brahicefalice, dar există puţine cercetări publicate asupra afecţiunii.194 Este observată ocazional împreună cu alte probleme congenitale, cum ar fi malformaţii asemănătoare Chiari, polimicrogirie sau ataxia cerebeloasă la Bull Mastiffs.139,173,195. apeductul mezencefalic asociat cu fuziunea coliculilor rostrali.53,164,196 Infecţiile neonatale, cum ar fi virusul paragripal la câini, pot duce la stenoză fără a lăsa nicio urmă de etiologie odată ce ependimita iniţială s-a rezolvat.197,198 Predilecţia puternică la rasă sugerează totuşi o bază ereditară. Prezenţa unei fontanele deschise este comună la multe rase de jucării (de exemplu, Chihuahua), dar nu indică neapărat prezenţa hidrocefaliei.

Debutul semnelor şi rata lor de progresie sunt variabile la câini şi pisici cu hidrocefalie congenitală. Un studiu retrospectiv a arătat că 30% dintre câini aveau vârsta de >2 ani.194 Semnele clinice ale hidrocefaliei includ modificări de comportament, ataxie, deficite vizuale şi convulsii. Caracteristicile fizice pot include o calvaria mărită şi în formă de cupolă, suturi craniene persistente şi fontanele. Strabismul ventrolateral este frecvent în hidrocefalia congenitală, dar nu este clar dacă acest lucru se datorează leziunii nervului oculomotor, compromisului trunchiului cerebral sau malformaţiei orbitale. Semnele lateralizate (în cerc) sunt evidente cu obstrucţia foramenului intraventricular care provoacă dilatarea unui ventricul lateral. Chiar şi în cazurile congenitale, boala poate urma un curs de creştere şi scădere. Uneori poate fi prezentă hidrocefalie dramatică, iar proprietarii raportează puţine semne clinice, altele decât deficitele de învăţare.199 Creşterea presiunii intracraniene poate duce la hernie tentorială, în special în hidrocefalie acută, obstructivă.

Diagnostic

Hidrocefalia poate fi diagnosticată cu studii electrofiziologice şi imagistice. EEG poate prezenta un model caracteristic de activitate sincronă de înaltă tensiune, dar imagistica ventriculilor dilataţi este necesară pentru a confirma diagnosticul. Dacă este prezentă o fontanelă persistentă, ventriculii pot fi adesea fotografiaţi în mod adecvat cu ultrasunete. Dacă nu, este necesară imagistica în secţiune transversală a ventriculilor dilataţi pentru a exclude boala obstructivă sau o altă anomalie congenitală (E-Figura 260-12). Criteriile de relevanţă clinică, bazate pe rezultatele RMN ale creierului canin, au fost sugerate pentru a susţine diagnosticul de hidrocefalie internă simptomatică.200. hidrocefalia clinică a inclus ridicarea corpului calos, aplatizarea adeziunii intertalamice, edem periventricular, dilatarea recesurilor olfactive, ştergerea şanţurilor corticale, atenuarea spaţiului subarahnoidian şi perturbarea capsulei interne200.

E-FIGURA 260-12 A, Ultrasunetele pot fi folosite pentru a vizualiza ventriculul dilatat (asteriscuri) dacă o fontanelă deschisă oferă o fereastră acustică. B, În caz contrar, este necesară imagistica prin rezonanţă magnetică (MRl) sau tomografia

computerizată (CT). La RMN axial T2W pentru câinele din B, a fost evidentă doar o margine de margine a parenchimului cerebral (săgeţi) la nivelul talamusului. Principalele plângeri ale proprietarilor au fost iritabilitatea câinelui lor în ceea ce priveşte reţinerea şi incapacitatea de a deveni dresat în casă.

Tratament

Alegerea tratamentului este ghidată de starea neurologică şi fizică şi de vârsta pacientului şi de cauza de bază. Managementul medical al hidrocefaliei este în mare măsură direcţionat către reducerea presiunii intracraniene, a producţiei de LCR şi a activităţii convulsive.184 Medicamentele anticonvulsivante sunt administrate după cum este necesar, iar diureticele (de exemplu, furosemid), inhibitorii anhidrazei carbonice (de exemplu, acetazolamida) sau inhibitorii pompei de protoni (de exemplu, omeprazolul) sunt utilizate în combinaţie cu corticosteroizii corticosteroizi sau pentru a reduce producţia de corticosteroizi. Manitolul poate fi administrat pentru decompensarea acută, dar beneficiile sunt trecătoare. În timp ce terapia medicală poate ameliora semnele, hidrocefalia tinde să fie o boală progresivă.

Tratamentul chirurgical implică fie rezecţia leziunilor de masă care provoacă obstrucţia ventriculară, fie şuntarea LCR departe de regiunile obstrucţionate ale sistemului ventricular. Tratamentul chirurgical este rezervat animalelor cu semne neurologice agravate care nu răspund sau devin refractare la terapia medicală. Contraindicaţiile includ infecţia locurilor de plasare a şunturilor şi incapacitatea procedurii de a modifica rezultatul în ceea ce priveşte severitatea atrofiei creierului şi a prezumţiei leziuni neuronale, pe baza semnelor clinice.184 Plasarea unui dispozitiv de drenaj (şunt) deviază LCR de la ventriculul lateral printr-o valvă de presiune ultra-scăzută unidirecţională către o altă valvă de presiune ultra-scăzută, cum ar fi un spaţiu al inimii sau un rezervor, la nivelul periului sau al inimii. space.202-204 O supapă de presiune este necesară pentru a preveni drenajul excesiv al LCR care ar putea prăbuşi creierul supraiacent şi ar putea provoca hemoragie subarahnoidiană şi pentru a preveni transmiterea ventriculelor presiunii din abdomen în timpul tusei sau efortului.

Prognoză

Prognosticul pentru hidrocefalie congenitală severă este de obicei precaut, deoarece semnele clinice sunt adesea severe la prezentare. Într-un studiu retrospectiv pe 30 de câini şi 6 pisici cu hidrocefalie congenitală şi plasare de şunt ventriculoperitoneal, 72% au prezentat o îmbunătăţire a semnelor clinice într-un timp mediu de 4 luni.203 Pe baza studiilor retrospective, rata complicaţiilor variază de la 22 la 30%. migrarea şuntului din calvaria, defecţiune mecanică, infecţie şi ocluzie a şuntului.203-205

Malformaţii asemănătoare Chiari şi siringohidromielii

Malformaţiile de tip Chiari (CM) şi siringohidromieliile sunt recunoscute la câinii de rase mici, în special la Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) şi Brussel Griffon,206-210, iar

terminologia este adoptată din tulburări similare la om. La câini, CM se caracterizează prin hernia vermisului şi medularei cerebeloase în sau prin foramenul magnum şi indentaţia cerebelului de către osul occipital.211 În CKCS, CM a fost asociată cu închiderea prematură a sincondrozei sfeno-occipitale care poate contribui la comunicarea brahicefalică între craniul şi comunicarea eşuată între CM2213212. precursorii cartilaginoşi mezodermici ai osului occipital şi închiderea tubului neural ar putea duce la reducerea capacităţii fosei craniene caudale de a conţine parenchimul cerebral.206,214.

Astfel, fiziopatologia CM implică nepotrivire între volumul fosei craniene caudale şi parenchimul cerebral conţinut care duce la hernie cerebeloasă, îndoire medulară, hidrocefalie, obstrucţie a spaţiului subarahnoidian craniocervical dorsal şi/sau alterarea fluxului LCR.214-218. cavităţi pline de lichid în măduva spinării, cel mai frecvent măduva cervicală, dar se pot forma în mai multe locaţii.219 În CKCS există o asociere între volumul cerebelos crescut şi siringohidromielie.214 Dezvoltarea siringurilor şi asocierea dintre CM şi siringohidromielie este complexă, dar se suspectează a fi o obstrucţie multifactorială a spaţiului şi subnormală a CSF. Dinamica.220-222 Există asocieri semnificative între elevarea medulară (adică, îndoire medulară), benzile atlantoaxiale compresive dorsale şi prezenţa siringohidromieliei.223,224 Dezvoltarea hidrocefaliei este probabil legată de complianţa craniospinală redusă din cauza eşecului absorbţiei venoase a siringo-hidromiei225. CM în CKCS este considerată a avea un model de moştenire complex.226-229

Pe lângă semnele cauzate de hidrocefalie sau compresie cerebeloasă, semnele clinice ale siringohidromieliei secundare CM includ ataxia proprioceptivă generală a membrelor toracice şi pelvine, deficite de reacţie posturală şi durere neuropatică. Zgârierea excesivă a urechii, gâtului sau umărului, vocalizarea şi frecarea feţei pot fi plângerea principală raportată de proprietar.195,230-232 Dimensiunea (diametrul) şi asimetria siringelui sunt cei mai puternici predictori ai durerii.231,233 Mecanismele prin care siringohidromielia poate duce la distorsiunea neuropatică a durerilor neuropatice. rezultând în procesarea anormală a informaţiilor senzoriale.232,233 Studii recente au demonstrat scăderea expresiei substanţei P şi interleukinei-6 în LCR şi ţesutul măduvei spinării al CKCS cu siringomielie şi durere persistentă; interesant, expresia acestor mediatori a fost crescută caudal la siringomielie.234,235.

Managementul siringomieliei se bazează pe un diagnostic imagistic combinat cu severitatea semnelor clinice. Malformaţia asemănătoare Chiari şi siringohidromielia sunt diagnosticate cu uşurinţă pe RMN sagital mijlociu pe care pot fi identificate hernia cerebelului şi orice hidrocefalie sau siringomielie concomitentă (E-Figura 260-13). Câinii care prezintă durere, deficite neurologice sau cu semne progresive pot fi trataţi medical sau chirurgical, dar semnele clinice pot fi frustrant de tratat, având în vedere variabilitatea progresiei bolii. Terapia medicală iniţială implică utilizarea de analgezice, inclusiv gabapentin pentru durerea neuropatică şi medicamente pentru reducerea producţiei de LCR. Tratamentul chirurgical al CM la câini poate avea importanţă în restabilirea complianţei craniospinale, dar există informaţii limitate cu privire la selecţia pacienţilor sau alte criterii pe care să se bazeze deciziile. Cu o dinamică îmbunătăţită a LCR după intervenţia chirurgicală

decompresivă, semnele clinice se pot rezolva, dar recurența este frecventă și durerea neuropatică poate persista.236-238.

E-FIGURA 260-13 Imagine de rezonanță magnetică T2W sagitală mijlocie a unui Cavalier King Charles Spaniel care s-a prezentat pentru durerea coloanei vertebrale cervicale. Observați cerebelul caudal aplatizat (săgeata), vermisul cerebelos herniat (asteriscul), îndoirea medulară a trunchiului cerebral și siringohidromielia extinsă (vârfuri de săgeată) care se extinde de la vertebrele C2 la C4.

Bolile neurodegenerative ale creierului au o evoluție progresivă și sunt de obicei diagnosticate la animalele de companie destul de tinere sau geriatrice (vezi și cap. 263). Encefalomielopatiile degenerative pot fi selective, difuze sau multifocale, deoarece neuronul sau mielina implică adesea atât creierul, cât și măduva spinării (E-Tabel 260-6). Pot predomina semnele talamocorticale, trunchiului cerebral, măduvei spinării și/sau cerebeloase. Rezultatele IRM cerebrale pot evidenția leziuni selective bilaterale și simetrice în substanța cenușie sau albă care pot avea o distribuție regională sau difuză. În plus, rezultatele RMN ale atrofiei creierului pot fi, de asemenea, regionale sau difuze. Cu toate acestea, un diagnostic cert pentru multe dintre aceste tulburări se face pe biopsie sau necropsie. Testarea ADN poate fi de folos. În prezent, nu există un tratament eficient pentru majoritatea bolilor neurodegenerative. Descoperirile genetice au permis o mai bună înțelegere a căilor subiacente care cauzează boli care pot oferi studii terapeutice țintite. Aceste strategii terapeutice includ terapia de transfer de gene somatice, terapia de substituție enzimatică, transplantul de celule heterologe și tăcere ARN. Ei au promisiuni și sunt în curs de desfășurare studii clinice pe mai multe modele de boli ale câinilor și pisicilor.

E-TABEL 260-6

Clasificarea encefalopatiilor degenerative/encefalomielopatiilor

Anomalii ale creierului (vezi E-Box 260-1)

Malformațiile congenitale ale creierului ar fi de obicei prezente de la naștere și nu sunt progresive. Câteva excepții, cum ar fi hidrocefalia congenitală, se pot manifesta mai târziu în viață cu semne progresive. Sistemul nervos provine dintr-o placă de pe suprafața dorsală a embrionului, care se pliază pentru a forma tubul neural, începând din zona toracică și extinzându-se rostral și caudal. Defectele genetice și infecția in utero, intoxicația sau malnutriția pot cauza eșecul închiderii normale a tubului neural, observată de obicei la capetele rostrale sau caudale ale sistemului nervos în curs de dezvoltare. Celulele crestei neurale craniene sunt necesare pentru plierea tubului și devin mezenchimul feței și bazei calvariei.162 Defectele de închidere a tubului neural ale creierului pot varia ca severitate,

cea mai gravă fiind anencefalia cu lipsa completă de dezvoltare a creierului şi fără inducerea formării calvariei.

Malformaţiile severe sunt evidente la examenul fizic şi imagistica cerebrală.163 Examinarea post-mortem poate fi necesară pentru a detecta deficite mai subtile. Anomaliile creierului pot însoţi alte defecte, cum ar fi despicătura palatina sau anomaliile cardiace. Pentru majoritatea malformaţiilor congenitale, tratamentul este simptomatic şi prognosticul depinde de severitatea afecţiunii. Anamneza şi serologia pot ajuta la excluderea etiologiilor toxice sau infecţioase tratabile. Consilierea genetică, vaccinală şi nutriţională poate ajuta la prevenirea apariţiei viitoare în unităţile de reproducţie.

Encefalopatie metabolică

Erori înnăscute ale metabolismului

Erorile înnăscute ale metabolismului interferează cu funcţia la nivel biochimic sau duc la moarte neuronală prematură. Adesea, semnele se manifestă ca encefalopatie difuză şi simetrică în creştere şi scădere la nou-născuţi sau tineri. Semnele cele mai timpurii şi mai consistente sunt mentalitatea anormală şi convulsii. Encefalopatia neonatală cu convulsii (NEWS), de exemplu, este o boală ereditară a pudelilor standard, caracterizată prin întârziere în dezvoltare cu convulsii şi moarte înainte de înţărcare, cu puţine indicii biochimice sau histologice cu privire la cauza. A fost identificată o mutaţie a unui factor major de transcripţie (ATF2) care afectează programarea normală a dezvoltării neuronale.239 Alte semne neurologice variază în funcţie de distribuţia regională a leziunilor şi de severitatea tulburărilor metabolice. Unele boli prezintă modificări caracteristice ale semnalului bilateral şi simetric la RMN cerebral (E-Figura 260-14). Dieta poate influenţa severitatea semnelor.

E-FIGURA 260-14 Imagine de rezonanţă magnetică axială T2W a unui tânăr maltez care s-a prezentat pentru convulsii. Observaţi hiperintensităţile bilaterale (săgeţi) în nucleii caudaţi cu constatări care sugerează o encefalopatie metabolică care a fost diagnosticată ca acidurie malonică.

Unele erori înnăscute ale metabolismului pot fi evidente la testele de laborator. Deficienţele enzimelor din ciclul ureei cresc concentraţiile de amoniac din sânge, în timp ce cetonuria sau acidoza, fără o cauză subiacentă clară, cum ar fi diabetul zaharat, pot reflecta erori în metabolismul mitocondrial. Dacă există acumularea unui metabolit anormal, acel produs poate fi uneori detectat, cum ar fi anomalii ale lactatului din sânge şi piruvatului în tulburările mitocondriale. Identificarea concentraţiilor anormale ale anumitor metaboliţi în urină poate fi un ajutor ideal pentru diagnostic, deoarece metaboliţii pot fi excretaţi prin rinichi în concentraţii mari şi pot fi colectate volume suficiente de urină pentru analize, chiar şi de la nou-născuţi. Sunt disponibile teste simple de depistare a urinei pentru unele

erori înnăscute ale metabolismului, dar cele mai multe necesită testare la laboratoare specializate. Ser sau LCR poate fi necesar să fie analizate pentru metaboliţii care nu sunt detectaţi în urină, în timp ce alte teste măsoară activităţile specifice enzimatice.

Leziunile SNC simetrice bilateral pot fi fie manifestări ale susceptibilităţii selective a populaţiilor celulare la metabolisme alterate, fie pot fi determinate de anatomia vasculară (ischemie). Multe erori înnăscute ale metabolismului afectează alte organe evaluate mai uşor decât creierul. Dacă nervii periferici sunt implicaţi, o biopsie nervoasă poate oferi indicii - de exemplu, prezenţa macrofagelor vacuolate în leucodistrofia celulelor globoide (vezi E-Figura 260-4). Ocazional, astfel de celule vacuolate pot fi vizibile pe frotiurile de sânge de rutină sau pe analiza LCR. Deoarece muşchiul are şi o cerere metabolică mare, bolile care afectează metabolismul energetic pot prezenta modificări la biopsia musculară. Dacă semnele neurologice însoţesc hepatomegalie sau limfadenopatie, o biopsie a unuia dintre aceste organe mai accesibile poate evidenţia produse de depozitare.240,241.

Encefalopatia mitocondrială

Encefalopatia necrozantă subacută, cunoscută sub numele de sindrom Leigh sau sindrom asemănător Leigh la oameni, constă în defecte ale lanţului respirator mitocondrial sau ale metabolismului piruvat. Leziunile sunt atribuite congestiei vasculare, cauzate de acidoza lactică care are ca rezultat hipoxemie şi necroză. Semnele clinice includ ataxie, pareză, tulburări de mişcare, deficite cognitive, nistagmus şi convulsii. Encefalopatia mitocondrială a fost recunoscută ca ataxie proprioceptivă acută, convulsii, modificări de comportament, orbire centrală, tetrapareză şi/sau deficite de senzaţii faciale la huskiii din Alaska cu vârsta <1 an. Leziunile cavitatoare şi spongiforme ale substanţei cenuşii sunt observate simetric în talamus şi striat şi substanţa cenuşie şi albă joncţională în cortexul cerebral, trunchiul cerebral şi vermis cerebelos.145-147 Aceste leziuni sunt clar vizibile la RMN ca hiperintensitate T2W. encefalopatia necrozantă subacută asociată cu defecte combinate ale lanţului respirator a fost raportată şi la Yorkshire Terrier şi American Staffordshire Bull Terrier.148,149,243.

Acidurii organice

Aceste boli se caracterizează prin acizi organici anormali din cauza erorilor unei căi metabolice. Deşi relativ puţine au fost descrise în medicina veterinară, acestea sunt comune la oameni şi probabil apar ocazional la unii câini de rasă pură. Ele pot fi diagnosticate prin screening-uri cu acid organic şi au potenţialul de intervenţie terapeutică dacă calea deficitară poate fi ocolită. Nivelurile de acid malonic celular reglează utilizarea carbohidraţilor sau a acizilor graşi ca surse de energie în stările hrănite şi, respectiv, în stare de post. Un câine maltez dintr-o familie cu acidurie malonică a dezvoltat convulsii, stupoare, hipoglicemie, acidoză şi cetonurie după o scurtă perioadă de anorexie. Hrănirea frecventă a unei diete bogate în carbohidraţi şi sărace în grăsimi a eliminat nevoia de a se baza pe acizii graşi ca sursă de energie şi a ameliorat semnele clinice.244

Cobalamina (vitamina B12) este un cofactor necesar în conversia metilmalonil CoA în succinil CoA, o etapă semnificativă în ciclul Krebs. Malabsorbţia selectivă ereditară a cobalaminei a fost raportată la Schnauzerii giganţi, Beagles, Border Collies şi câinii ciobănesc australian.245-247 Mutaţiile fie ale genei fără amnion (AMN) fie ale genei cubulinei (CUBN) duc la sindromul Imerslund-Grasbeck (IGS) sau la cobalamină selectivă. Studiile genetice la câini au demonstrat mutaţii în AMN la Schnauzer gigant şi ciobănesc australian şi CUBN la Beagles şi Border Collies.248-251 Semnele clinice tipice includ alterarea mentalităţii, inapetenţa şi convulsii asociate cu hiperamoniemie şi discrazii de sânge. Identificarea acidului metimalonic urinar (MMA) ridicat şi concentraţii scăzute de cobalamină serice confirmă diagnosticul. Disfuncţia ciclului ureei este o consecinţă a acumulării de MMA. Semnele clinice se rezolvă prin administrarea parenterală de cianocobalamină. Deficienţa de cobalamină a fost asociată cu MMA urinară crescută şi semne neurologice la pisici, probabil din cauza unei deficienţe a factorului intrinsec necesar pentru absorbţia vitaminei B12 (cianocobalamină).252 Boala gastrointestinală la pisici poate interfera, de asemenea, cu absorbţia cobalaminei la pisici.253,254. probabil din cauza producţiei bacteriene excesive a izoformei D în intestine.255 D-lactatul nu este detectat de majoritatea testelor de rutină lactat care sunt concepute pentru a detecta izoforma L produsă de mamifere, dar este mult mai probabil să producă o encefalopatie.256.

S-au găsit concentraţii crescute de acizi metimalonic şi malonic, precum şi alţi metaboliţi intermediari, în urina unui pui de Labrador Retriever în vârstă de 12 săptămâni, cu semne neurologice progresive. Puiul nu a fost cetoacidotic sau hiperamonemic, iar nivelurile de cobalamină au fost normale. La necropsie s-a constatat atrofia difuză a SNC, dar nu a fost identificat niciun defect metabolic specific.257 Staffordshire Bull Terrier şi Yorkshire Terrier cu acidurie L-2-hidroxiglutaric ereditară dezvoltă convulsii, ataxie şi comportament alterat, de obicei între 4 şi 5 ani. La RMN T2W, se observă hiperintensitate difuză în materia cenuşie cerebrală, cerebeloasă, talamică şi trunchiului cerebral.258 Nivelurile de acid L-2-hidroxiglutaric au fost crescute în urină, LCR şi plasma de la câinii afectaţi.258,259 Mutaţii ale dehidrogenazei (L2HGDH) care metabolizează acidul organic Staffordshire Bull Terrier şi Staffordshire au fost descrise. Terrieri.259-261

Boli de depozitare lizozomale

Definiţii

Bolile de stocare lizozomale sunt caracterizate prin acumularea de produse secundare metabolice în lizozomi, organele celulare responsabile de descompunerea macromoleculelor complexe. Lizozomii menţin un pH acid şi substraturi pentru catabolism care includ sfingolipide (o componentă majoră a mielinei), oligozaharide, mucopolizaharide, glicoproteine şi proteine (Tabelul 260-7). Bolile de depozitare sunt cauzate de deficienţe enzimatice cheie, ducând la eşecul de descompunere a moleculelor şi acumularea de substrat. Cele mai multe sindroame sunt denumite după produsul acumulat. Protează sunt mai puţin specifice substratului şi deficienţele de protează unică sunt mai puţin frecvente şi mai puţin susceptibile de a produce probleme, deşi lipofuscinoza ceroidă poate fi un astfel de defecte.240,241,262,263 Unele defecte interferează cu capacitatea celulelor de a utiliza o

enzimă normală. În boala celulelor I (mucolipidoza) la pisici, de exemplu, pare să existe o tulburare a traficului de enzime în lizozom, cu mai multe enzime afectate.264 Unele substraturi trebuie să fie înghiţite într-un organel cu perete dublu, autofagozomul, şi apoi livrate la lizozom pentru degradare. Mutaţiile genelor care ar perturba acest proces (autofagie) au fost recent asociate cu boli neurodegenerative la câini. Ataxia cerebeloasă ereditară la Gordon Setters şi Old English Sheepdogs şi o boală neurodegenerativă la Lagotto Romagnolos caracterizată prin ataxie cerebeloasă, modificări de personalitate şi vacuolare neuronală au fost asociate cu mutaţii ale genelor autofagie RAB24 şi, respectiv, ATG4D. disponibile.240.241.262.263.266.267 Acumularea produselor de depozitare are loc în timp şi apariţia semnelor este întârziată cu majoritatea bolilor de depozitare în ciuda deficitului de enzime încă de la naştere. Vârsta de debut şi severitatea pot depinde de funcţia enzimei reziduale şi de sistemele afectate, deoarece unele boli de depozitare afectează mai multe organe, iar altele afectează doar sistemul nervos. Modul în care produsele de depozitare acumulate produc boli neurologice nu este clar. În leucodistrofia celulelor globoide, unul dintre produsele de depozitare este în mod clar toxic pentru oligodendroglia. În altele, formarea sferoizilor poate fi legată de moartea neuronală.240,241,263,268.

TABELUL 260-7

Clasificarea bolilor de depozitare lizozomale canine şi feline

retardare, deformare facială, opacitate corneeană, proliferări ale coloanei vertebrale

Rasele cu caractere cursive semnifică mutaţia genetică descoperită.

C, Canin; CLN, lipofuscinoză ceroidă; DLH, pisică domestică cu păr lung; DSH, pisică domestică cu păr scurt; F, felină; GSD, boala de stocare a glicogenului; MPS, mucopolizaharidoză.

Semne

Semnele cerebeloase de dismetrie, ataxie trunchială şi nistagmus sunt adesea primele semne ale bolilor de stocare.241 Cerebelul, dependent de conducerea rapidă pentru feedback-ul senzorial în timpul mişcării, este destul de sensibil la tulburările care afectează mielina sau procesarea informaţiilor şi chiar deficitele subtile pot provoca semne. Pot fi necesare deficite mai profunde de învăţare sau de mentalitate în alte condiţii pentru a atinge un prag pentru semne, care adesea progresează spre slăbiciune UMN, anomalii comportamentale şi convulsii.241 Unele boli (de exemplu, lipofuscinoza ceroidă neuronală) provoacă disfuncţii ale creierului anterior şi vizual înainte ca disfuncţia cerebeloasă să fie observată în unele afecţiuni, cum ar fi celulele globoide,269. leucodistrofie, fucozidoză, glicogenoză tip IV, manozoză şi boala Niemann-Pick.98,270 În unele boli de stocare

lizozomală pot fi evidente semne de implicare a altor organe. Se poate observa formarea vizibilă a retinei sau a cataractei (vezi cap. 11). Anomaliile osoase şi ale ţesutului conjunctiv caracterizează frecvent mucopolizaharidozele, mucolipidozele şi alfa-manozidozele, prin care examenul radiografic evidenţiază malformaţii osoase dismorfice ale coloanei vertebrale şi/sau ale feţei. Mărirea cardiacă, hepatică, splenica sau a ganglionilor limfatici poate însoţi semnele neurologice.

Diagnostic

Distribuţia multisistemică a anomaliilor bolii de stocare lizozomală oferă capacitatea de a obţine un diagnostic din ţesuturile extraneurale. Vacuolele de depozitare pot fi evidente în celulele albe pe un frotiu de sânge periferic sau, în leucodistrofia sau fucozidoza celulelor globoide, în analiza LCR. Ganglionii limfatici (vezi cap. 95), ficatul (vezi cap. 89 şi 91), splina sau muşchi (vezi cap. 116) pot fi biopsiaţi sau aspiraţi pentru a evidenţia vacuolele de stocare. Cu unele boli de stocare lizozomală, imagistica în secţiune transversală folosind RMN poate arăta diferite hiperintensităţi şi atrofie cerebrală.241,267 Necropsia poate fi necesară pentru a demonstra produsele acumulate de stocare atunci când este implicat doar sistemul nervos. Microscopia electronică poate demonstra materialul de stocare conţinut în lizozomi. Metaboliţii anormali pot fi detectabili în urină cu unele dintre bolile de depozitare. Diagnosticul definitiv se bazează pe testarea moleculară pentru mutaţia cunoscută (vezi Tabelul 260-7) şi/sau demonstrarea activităţii enzimatice deficitare în ţesuturile afectate, leucocite sau fibroblaste cultivate.

Lipofuscinoza ceroidă neuronală (NCL)

Definiţii

NCL-urile, cunoscute şi sub numele de boala Batten, sunt un subset de boli de stocare lizozomală în care produsele de stocare sunt proteine cu autofluorescenţă caracteristică, similare pigmenţilor ceroidi şi lipofuscinei care se acumulează în mod normal odată cu îmbătrânirea. Produsele de stocare din NCL sunt subunitatea c a ATP mitocondrial sau proteine activatoare de sfingolipide (sapozinele A şi D), din cauza deficitului de enzime solubile. Proteinele membranei sunt localizate în lizozom, reticulul endoplasmatic sau în proteinele asociate veziculelor sinaptice.271,272.

Semne

Semnele clinice datorate NCL includ deficienţe vizuale progresive (de obicei primul semn, în special în lumină slabă), scăderea cogniţiei şi a funcţiilor motorii, convulsii, atrofie generalizată a creierului şi deces la vârsta tânără şi mijlocie. Modificările de comportament devin proeminente odată cu progresia bolii şi includ timiditate, hiperestezie, confuzie, agresiune neprovocată, convulsii, muşcături de maxilare, bruxism şi mioclonie. Ataxia proprioceptivă şi cerebeloasă generală tind să fie manifestări ulterioare la multe rase, deşi acestea sunt semnul cel mai proeminent la Bulldog-ii americani cu deficit de catepsină D.273,274.

Diagnostic şi tratament

Atrofia generalizată a creierului poate fi observată la imagistica în secţiune transversală în stadiile ulterioare ale bolii, dar diagnosticul definitiv necesită recunoaşterea materialului autofluorescent din creier sau din alte ţesuturi (E-Figura 260-15). Au fost identificate mutaţii responsabile pentru multe dintre NCL-urile canine şi sunt disponibile teste ADN (vezi Tabelul 260-7). Mutaţiile genetice ale NCL-urilor canine includ CLN1 (Dachshund), CLN2 (Teckel cu păr lung), CLN4 (American Staffordshire Terrier), CLN5 (Border Collie, Golden Retriever), CLN6 (Australian Shepherd), CLN7 (Chinese Crested Dog), CLN8 (English Setter), Australian Bulldog CLN10 (mix), Australian Bulldog CLN10. (Tibetan Terrier).274-285 Aceste teste ajută la confirmarea unui diagnostic şi ajută crescătorii de câini în eforturile de reducere a incidenţei NCL la rase. Nu există o terapie eficientă pentru bolile de depozitare. Terapia genică, terapia cu celule stem şi terapia de substituţie enzimatică sunt promiţătoare.262,266,267 Terapia simptomatică pentru controlul crizelor şi medicamentele care modifică comportamentul pot ajuta la ameliorarea unora dintre semne.

E-FIGURA 260-15 Imagini de rezonanţă magnetică sagitală mijlocie (A) şi axială (B) la nivelul talamusului unui teckel miniatural cu păr lung cu lipofuscinoză ceroidă neuronală (NCL). Observaţi atrofia generalizată a creierului cu hiperintensitate crescută a LCR între girurile (săgeţile) creierului şi folia (asteriscul) cerebelului şi ventriculomegalia. Un diagnostic de NCL sa bazat pe materialul autofluorescent (săgeţi) din neuroni (C). (Cu amabilitatea lui Martin L. Katz, Universitatea din Missouri.)

Neoplazie

Neoplazia intracraniană este o afecţiune frecventă la câini şi pisici. Recenziile evidenţiază diagnosticul, tratamentul, imagistica şi histologie.17,286-290 Tumorile din ţesutul cerebral sunt clasificate în general ca primare sau secundare. Neoplasmele intracraniene primare (Tabelul 260-8) includ tumori derivate din ţesuturi neuronale, gliale sau meningeale, în timp ce neoplasmele intracraniene secundare sunt extraneurale şi invadează sau se răspândesc local la ţesuturile neuronale de la un loc îndepărtat.

TABELUL 260-8

Neoplasme intracraniene primare

Adaptat după Sistemul de clasificare al Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii.

De la Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al: Clasificarea OMS din 2007 a tumorilor sistemului nervos central. Acta neuropathol 114:97-109, 2007.

Tumori cerebrale primare

Tipuri, Metastaze, Incidenţă

Meningioamele cuprind aproximativ 50% din tumorile cerebrale primare la câini, glioamele 30-40% şi tumorile plexului coroid sunt mai puţin frecvente (Tabelul 260-9).291-293 Tumorile cerebrale primare includ şi sarcomul histiocitar, tumorile cu celule granulare, limfomul şi tumorile neuroectodermice primitive (PNET). La pisici, meningioamele reprezintă aproximativ 60% din toate tipurile de tumori, glioamele apar cu o frecvenţă mai mică.294,295 Rareori, neoplasmele intracraniene primare se pot disemina în tot SNC pe căi hematogene sau LCR ("drop metastasis"). Tumorile cu potenţial de răspândire extraneurală includ meningioamele, PNET-urile şi glioamele maligne, tumorile histiocitare şi tumorile plexului coroid. Zonele înguste ale sistemului ventricular sunt predispuse la hidrocefalie obstructivă şi semnele clinice ale acesteia. Meningioamele olfactive ale câinilor pot invada creierul prin placa cribriformă.296 Rareori, meningiomul poate metastaza în afara SNC la plămâni sau pancreas.297,298 Tumorile gliale metastazează rareori, cu excepţia cazului în care există implicare ventriculară. Ependimoamele şi tumorile plexului coroid au potenţialul de a se implanta de-a lungul căilor LCR şi de a se înmulţi în ţesutul îndepărtat al măduvei spinării.299-301 Incidenţa tumorilor primare ale SNC a fost raportată ca 14,5 la 100.000 de câini (similar cu oamenii) şi 3,5 la 100.000 de pisici. pe baza datelor necropsie, sa raportat că este de 24,5%, cu o prevalenţă a neoplasmelor primare la 2,3% din populaţia totală (2,8% la câini > 1 an) şi a neoplasmelor secundare la 2,2% (2,6% la câini > 1 an).291

TABEL 260-9

Caracteristici de scanare prin rezonanţă magnetică ale tumorilor cerebrale comune canine şi feline

În comparaţie cu materia cenuşie.

Referinţele 17, 288, 289, 301,305, 334, 337, 338, 343 şi 344.

Vârsta, sexul, rasa şi factorii de risc

Tumorile cerebrale primare afectează de obicei câinii în vârstă, fără predilecţie sexuală şi cu o vârstă medie de 9 ani (interval, 4 până la 13 ani); 95% au mai mult de 5 ani.292,293 Vârsta medie pentru câinii cu meningioame, glioame (astrocitom, oligodendrogliom) şi tumori ale plexului coroid este raportată la 10-14 ani, 8 ani şi, respectiv, 5-6

ani.291,293,301,305. Câinii.291,306 Boxer, Boston Terrier, Golden Retriever, Bulldog Francez şi Rat Terrier au un risc crescut de neoplazie intracraniană primară.291 Rasele dolicocefalice pot prezenta un risc crescut de meningioame, în timp ce rasele brahicefalice pot avea un risc crescut de glioame. neoplasme intracraniene, inclusiv Golden Retriever, rase mixte, Schnauzer miniatural, Rat Terrier pentru meningioame; Spaniels englezi de jucărie, Boston Terrier, Bulldogi francezi, Boxeri, Bulldogi englezi şi Bullmastiff pentru glioame; iar dalmaţii şi setterii englezi pentru neoplasmele/ependimoamele plexului coroid.291 Câinii >15 kg au avut un risc crescut de meningiom.291 S-a constatat că Doberman Pinscher şi Cocker Spaniel au un risc semnificativ scăzut de neoplasme intracraniene primare.291

Pisicile cu tumori cerebrale sunt mai în vârstă, cu o vârstă medie de aproximativ 12 ani.294 În meningioamele feline, pisicile masculi sunt afectate mai mult decât femelele.294,307 Pisica Domestic Shorthair este cea mai frecventă rasă identificată.294 Factorii de risc definitiv pentru dezvoltarea tumorilor cerebrale sunt necunoscuţi pentru câini şi pisici. Genetica poate avea un rol în unele rase de câini, deoarece meningioamele (ca la oameni) au fenotipuri similare şi pot împărtăşi modificări genetice similare care conduc la tumorigeneză.308 Asocierea marcată de rasă a unor tumori specifice, cum ar fi glioamele cu brahicefalie, poate oferi o oportunitate de a scădea incidenţa prin reproducere selectivă.291,309. oferind suspiciune pentru o bază genetică.310 Hormoni precum estrogenul şi progesteronul pot influenţa tumorigeneza.311,312 Supraexprimarea factorului de creştere a endotelialului vascular (VEGF) pare a fi comună în tumorile cerebrale primare ale câinilor şi se poate corela cu malignitatea tumorii.313,314.

Tumori cerebrale secundare

Tipuri

Neoplazia intracraniană secundară poate urma metastazele în parenchimul cerebral dintr-un loc primar îndepărtat sau prin extensie directă de la ţesuturile adiacente. Tumorile nazale se răspândesc cel mai frecvent prin extensie directă prin placa cribriformă.315-317 Tipurile de tumori care invadează prin extensie directă includ carcinomul scuamos otic, tumorile hipofizare, tumorile calvariale (osteocondrosarcoame, condrosarcom, osteocondrosarcoame multilobulare) şi tumori nervoase (tumoarea nervului venal). Metastazele intracraniene apar de obicei pe cale hematogenă la câini, cu embolizare la joncţiunea cenuşiu-alb sau distribuţiile „bazin de apă” ale vascularizaţiei intracraniene în cortexul cerebral şi cerebel.13 Metastaza leptomeningiană poate apărea atunci când celulele tumorale intră în spaţiul arahnoid pe cale hematogenă prin răspândirea plexului leptomening sau a plexului perevral sau colominici. de-a lungul nervilor periferici şi cranieni. Deşi rară, o infiltraţie difuză sau multifocală a leptomeningelor cu celule carcinom poate provoca carcinomatoză meningeală.299,318,319.

Câini

Neoplazia secundară reprezintă aproximativ 50% din toate tumorile intracraniene canine. La două grupuri mari de câini, hemangiosarcomul (29, 35%), tumorile hipofizare (11, 25%), limfomul (12, 20%), carcinoamele metastatice (12, 19%) extensia neoplasmelor nazale (6%), melanomul malign (3%) şi sarcomul histiocitar (3%) au fost cele mai frecvente tumori intracranice (3%). Tumorile de teacă (0,9%) şi neoplasmele cu celule rotunde slab diferenţiate (0,48%) nu au fost frecvente.291 Metastazele afectează mai des creierul.13,289 Tumorile hipofizare secundare pot consta în limfom, carcinoame sau, mai rar, sarcom histiocitar sau melanom. creşterea gradului de conştientizare a unor tipuri de cancer. Utilizarea imagisticii a condus la regimuri de tratament mai bune pentru multe afecţiuni care au ca rezultat o longevitate crescută şi mai mult timp pentru apariţia metastazelor. Distribuţia multifocală a tumorilor cerebrale secundare apare la doar 30% şi neoplasme concomitente neînrudite la aproximativ 18% dintre câini.13,293.

Pisicile

Prevalenţa neoplasmelor intracraniene secundare la pisici este de aproximativ 22% din tumorile cerebrale; cele mai frecvente sunt limfoamele şi tumorile hipofizare.294.295.303.323 Limfoamele renale primare se răspândesc adesea la SNC, iar meningele pot fi un loc pentru limfom.324 Răspândite pe cale hematogenă (adenocarcinomul pulmonar este cel mai frecvent) la pisici se observă la aproximativ 6% din tipurile de tumori, precum şi adenocarcinomul secundar294. carcinom cu celule scuamoase, fibrosarcom, histiocitom fibros malign, sarcom şi hemangiosarcom.294

Semne clinice

Semnele clinice reflectă localizarea tumorii intracraniene. Indiferent de originea ţesutului, neoplasmele intracraniene focale provoacă semne tipice la câini datorită comprimării ţesutului cerebral înconjurător de către masa în expansiune sau edem peritumoral care compromite fluxul sanguin sau hidrocefalie obstructivă (E-Figura 260-16). Tumorile intracraniene pot provoca edem vasogenic cerebral, distribuit de preferinţă în spaţiul extracelular peritumoral al substanţei albe. Pe măsură ce o afecţiune progresează, semnele clinice pot evolua şi pot reflecta daune ulterioare din cauza creşterii presiunii intracraniene care determină modificări ale conţinutului intracranian. Daune suplimentare şi semne clinice pot rezulta din expansiunea tumorii în ţesuturi nonneurale, cum ar fi cavitatea nazală, periorbita sau calvariul înconjurător. Semnele neurologice obişnuite observate la animalele cu tumori cerebrale includ mentalitate alterată (de exemplu, obtudare, stupoare, comă), convulsii, ataxie, rotire şi modificări comportamentale. Convulsiile (45%-51%) sunt cele mai frecvente, dar apar încercuiri (23%), ataxie (21%) şi înclinarea capului (13%).292,293 Câinii cu neoplazie intracraniană care prezintă un risc mai mare de convulsii de la tumorile care afectează lobul frontal, se intensifică semnificativ cu gadoliniu sau provoacă o boală subfalcinată şi subplazială. diferential cand un caine are prima criza dupa varsta de 4 ani.292

imaginea (C) după administrarea intravenoasă de contrast cu gadoliniu, se observă hiperintensitatea omogenă a masei (asterisc).

Semnele clinice la pisici sunt similare, dar adesea sunt vagi sau nespecifice, anorexia şi letargia fiind cele mai frecvente. La 160 de pisici, cele mai frecvente semne neurologice ale lor au fost alterarea mentalităţii (26%), rotirea în cerc (22,5%) şi convulsii (22,5%).294 Pisicile cu semne neurologice nespecifice au fost frecvente (21%).294 Modificări comportamentale au fost observate la 81% din 121 de pisici cu meningiom.307.

Diagnostic

Testarea iniţială

Atunci când se suspectează neoplazia intracraniană, neuroimagistul are o valoare fundamentală, dar atunci când este utilizată singură, poate prioritiza doar un diagnostic diferenţial. CBC, analiza biochimică şi analiza urinei pot fi utile pentru identificarea tulburărilor metabolice, inflamatorii sau toxice subiacente care pot imita neoplasmul intracranian. Radiografia toracică şi abdominală şi ultrasunetele abdominale (US) sunt instrumente utile de screening pentru a exclude boala metastatică şi comorbidităţile care pot altera planurile de tratament.326 Într-un studiu retrospectiv pe 177 de câini cu neoplasm intracranian secundar, 76% au prezentat metastaze pulmonare la examenul post-mortem şi 39% au prezentat semne de radiografie metastatică a abdomenului13. evaluarea oricărui câine cu semne SNC.14

Imagistica transversală

Imagistica în secţiune transversală cu RMN sau CT este de obicei necesară pentru diagnosticul provizoriu şi pentru identificarea unei zone de achiziţie de ţesut. Biopsia necesită echipament special sau intervenţie chirurgicală. Anomaliile CT în neoplazia intracraniană constau în distribuţii multifocale sau focale, efect de masă asociat cu edem şi masă neoplazică şi asimetrie ventriculară. Leziunile pot fi dificil de detectat cu CT dacă sunt localizate în fosa caudală din cauza interferenţei osului temporal petros din jur sau a lipsei de îmbunătăţire a contrastului. CT este necesar pentru planificarea radiaţiilor, deoarece atenuarea radiaţiilor din structura osoasă este utilizată în calcule.

Scanările RMN sunt de preferat

RMN-ul este tehnica preferată pentru diagnosticul antemortem al neoplasmelor intracraniene. Achiziţia de imagini în mai multe planuri este utilă în special pentru planificarea chirurgicală. RMN-ul poate oferi detalii cu privire la dimensiunea tumorii, marginea, proprietăţile ţesuturilor şi localizarea anatomică. Scanările RMN pot identifica efecte patologice secundare (de exemplu, edem, hidrocefalie obstructivă) cauzate de o tumoare.17,289 Masele extra-axiale apar din exteriorul creierului (de exemplu, meninge, calvaria, ventriculi) şi intra-axiale din interiorul parenchimului cerebral. Caracteristicile IRM ale neoplasmelor intracraniene sunt adesea folosite pentru a stabili diagnosticul diferenţial. Caracteristicile fiecăreia pot oferi suspiciuni pentru un anumit tip de tumoră (vezi Tabelul 260-9).288

RMN primar al tumorii cerebrale

Pe baza scanărilor RMN, majoritatea neoplasmelor cerebrale primare sunt solitare. Meningioamele, glioamele şi tumorile plexului coroid pot fi multifocale.293,305,311,328-332 Tumorile cerebrale sunt adesea hipo- până la izointense la imagistica T1W şi hiperintense la imagistica T2W. Efectul de masă (deplasarea liniei mediane, distorsiunea ventriculilor şi a parenchimului adiacent şi a herniilor cerebrale) poate fi identificat. Efectul de masă poate fi cauzat şi de edem peritumoral care tinde să urmeze substanţa albă (corona radiata) şi este evident prin hiperintensitate pe imaginile T2W şi FLAIR (E-Figura 260-17). Edemul difuz este raportat la 52% din meningioamele canine.305 Majoritatea maselor meningeale (de exemplu, meningiomul, sarcomul histiocitic, tumora cu celule granulare, carcinomatoza meningeală, limfomul) tind să aibă un contact dural cu bază largă şi uneori un semn de „coadă durală". în deosebirea meningiomului de meningiomul extra-axial.305 Cu toate acestea, granuloamele mai mici şi alte mase intradurale ar putea avea locaţii similare, o coadă durală, intensificare marcată şi omogenă a contrastului, edem perilezional şi hiperintensitate T2.293,305,323,329,335, inclusiv mase intra-androandroame şi oligoame. astrocitomul variază foarte mult în aspectul lor la RMN şi poate fi confundat cu o embolă sau o boală inflamatorie.289,336 Marginile tumorii apar adesea neclare la RMN.337,338 Nu există caracteristici RMN care să distingă în mod sigur astrocitomul de oligodendrogliom.338

E-FIGURA 260-17 Imagini de rezonanţă magnetică axială T2W (A) şi FLAIR (B) la nivelul mezencefalului rostral de la un câine cu masă frontală stângă. Hiperintensitatea extinsă a coroanei radiate atât pe imaginile T2W, cât şi pe cele FLAIR este în concordanţă cu conţinutul ridicat de lichid proteic care sugerează edem vasogenic. Observaţi semnalul nul în ventriculii laterali, care reprezintă conţinutul scăzut de proteine din LCR. Un efect de masă este recunoscut şi prin deviaţia falx cerebri la dreapta şi compresia ventriculului lateral stâng.

Multe tumori cerebrale primare pe RMN demonstrează îmbunătăţirea contrastului după administrarea agenţilor de contrast pe bază de gadoliniu.13,17,19,288,289,293,301,305,323 Amplificarea contrastului, marginile bine definite şi forma obişnuită sunt caracteristici cheie ale neoplaziei pe RMN în comparaţie cu inelele inflamatorii sau vasculare. constatare nespecifică în concordanţă cu necroza centrală asociată cu boli neoplazice şi neoplazice ale creierului.17,288,289,340 Deoarece pahimeningele se află în afara BBB, majoritatea tumorilor (de exemplu, meningiomul, sarcomul histiocitar, tumora cu celule granulare, carcinomatoza meningeală, limfomul va intensifica din această zonă) şi se vor intensifica aria-figură. 260-18).299,305,334,341-344 Dintre masele ventriculare, tumorile plexului coroid tind să intensifice puternic contrastul,301 în timp ce intensificarea ependimoamelor este mai variabilă.335,345 Îmbunătăţirea contrastului caracteristică a glioamelor la RMN este aceea a unei mase difuze, variabile sau izolate în comparaţie cu hipointensa preintensă. Imagini T1W (E-Figura 260-19).288,293,337 Acest tip de model de amplificare se poate suprapune cu caracteristicile RMN ale limfomului intraaxial şi granulomului.19,293,294,335

Glioamele de grad scăzut tind să aibă o îmbunătăţire uşoară până la deloc mai frecvent decât glioamele de grad înalt care sunt clasificate ca glioame de grad înalt. histopatologia tinde să aibă o intensificare moderată sau marcată după administrarea de contrast IV.293,337,338,346 Cu toate acestea, intensificarea minimă sau deloc a contrastului este o caracteristică imagistică a gliomatozei cerebrale.347

E-FIGURA 260-18 Imagini de rezonanţă magnetică ale unui creier canin cu meningiom (asterisc) diagnosticat histopatologic la nivelul lobului frontal drept. Observaţi proximitatea de bază largă faţă de dura, intensitatea eterogenă pe imaginile T2W medii sagitale (A) şi axiale (B). În comparaţie cu izointensitatea imaginilor T1W axiale pre-contrast (C), masa are un model de îmbunătăţire omogen hiperintens şi bine delimitat după administrarea de contrast de gadoliniu pe imaginile T1W (D).

un astrocitom la nivelul talamusului. Pe imaginile T2W medii sagitale (A) şi axiale (B), observaţi localizarea intra-axială şi hiperintensitatea heterogenă cu presupus edem peritumoral extinzându-se în mijlocul creierului şi corona radiată dreaptă. În comparaţie cu izointensitatea imaginilor T1W pre-contrast (C), modelul de îmbunătăţire al masei este eterogen şi slab demarcat (D).

RMN tumorii metastatice

Tumorile metastatice pe RMN sunt de obicei leziuni multifocale în parenchimul cerebral sau meninge.13'17'288 Sunt de obicei prezente leziuni multiple de masă mică, deşi pot apărea leziuni solitare. Tumorile cerebrale metastatice hematogene la RMN apar ca leziuni ovoide până la sferice la interfaţa substanţei cenuşii-albe, în timp ce embolia este probabil să apară în arteriolele corticale (E-Figura 260-20). Alte trăsături caracteristice RMN ale tumorilor metastatice ale SNC includ leziuni hiperintense multiple pe imaginile T2W înconjurate de edem marcat şi contrastul variabil sporesc sau au o îmbunătăţire periferică pe imaginile T1W post-contrast.13'17'288.

E-FIGURA 260-20 Imagine de rezonanţă magnetică axială T2W la nivelul talamusului unui creier canin cu hemangiosarcom metastatic. Masa (asteriscul) este bine delimitată de un model inelar de edem care s-a extins (săgeţi) în substanţa albă adiacentă.

Alte ajutoare pentru imagistica

Tehnicile RMN metabolice şi fiziologice, combinate cu datele structurale obţinute din RMN sau CT tradiţional, sunt utilizate mai frecvent pentru identificarea şi monitorizarea neoplasmelor intracraniene şi a altor boli ale SNC.286'348 În mod specific, tomografia cu emisie de pozitroni (PET) utilizând 2-deoxi-2 [18F] care reflectă metabolismul fluoro-D-glucozei tumorii (DG-D)-glucozei se foloseşte pentru definirea celor mai bune zone de biopsie.23'24 Imagistica ponderată prin difuzie bazată pe imaginea ADC şi MRS au fost descrise în tumorile cerebrale la câini, dar nu au lipsit de specificitate în determinarea tipului histologic de boală intracranienă.349 Alterările metabolice folosind MRS au fost utilizate pentru a diferenţia leziunile inflamatorii de cele neoplazice; leziunile neoplazice tind să aibă N-acetilaspartat (NAA) mai scăzute şi concentraţii mai mari de colină.350

Analiza lichidului cefalorahidian

Analiza LCR poate ajuta la diagnosticarea şi excluderea bolii inflamatorii vizibile şi poate fi benefică ca test de screening (vezi cap. 115).351,352 Prelevarea LCR trebuie evitată din cauza riscului de hernie atunci când se suspectează creşterea presiunii intracraniene pe baza semnelor clinice şi imagistice (deviaţia cerebrilor falx, comprimarea cvatrigemală sau cvatrigemală a ciristerului hidrocefalie) (E-Figura 260-21). Concentraţia crescută de proteine şi o creştere normală până la uşoară a numărului total de celule nucleate (disocierea albuminocitologică) sunt tipice pentru un neoplasm intracranian.353-355 Tumorile plexului coroid sunt asociate cu cele mai marcate creşteri ale proteinei totale din LCR, iar în altele, LCR poate avea un număr crescut de leucocite, creşterea proteinei totale, dar de obicei o citologia mixtă este nespecifică. pleocitoză.293,353,354,356 Descoperiri similare sunt raportate pentru pisici.294,357 Rareori, celulele neoplazice pot fi găsite în LCR în asociere cu neoplasme aflate în imediata apropiere a sistemului ventricular sau meninge, cum ar fi tumora plexului coroid, limfomul, gliomul, ependimomul, neurocitomomul şi histomul. sarcom.293,301,333,358-361. Compoziţia proteinei LCR poate fi definită în continuare prin tehnici electroforetice semicantitative, iar anomaliile au fost raportate a fi utile în identificarea bolilor inflamatorii, neoplazice şi degenerative.43,352 Studii care definesc biomarkeri de la câini cu neoplasme cerebrale, activitate metaloproteică [MMP] (acid matrix), activitate metaloproteică [MMP] pentru determinarea sarcinii şi tipului tumorii au limitări în specificitate şi sensibilitate.362- 365

E-FIGURA 260-21 Imagine de rezonanţă magnetică ponderată Tl sagitală mijlocie a unui creier canin normal (A). Cisterna cvadrigemină umplută cu lichid cefalorahidian (săgeată) este vizibilă ca o zonă întunecată sub tentoriul osos (vârful săgeţii). Odată cu creşterea presiunii intracraniene din cauza unei mase ale creierului anterior (B), hernia sub tentoriu (săgeata) a comprimat cisterna cvadrigeminală. Hernia cerebelului (asterisc) prin foramen magnum (vârful săgeţii) comprimă şi medulara, de obicei evenimentul terminal al herniei. Reţineţi şi marginea de îmbunătăţire în jurul ţesuturilor herniate.

Biopsie cerebrală şi histopatologie

Dezvoltarea tehnicilor imagistice îmbunătăţite permite un grad mai mare de definire a leziunilor din caracteristicile anatomice şi patologice. Biopsia creierului este deosebit de utilă atunci când leziunile sunt mici, adânci sau într-o zonă inaccesibilă chirurgical. Alegerea locului de biopsie depinde de diagnosticul suspectat şi de amploarea leziunii. Eterogenitatea ţesuturilor la imagistica ar trebui să fie luată în considerare prin eşantionarea adecvată a diferitelor zone, inclusiv interfaţa dintre tumoră şi creierul adiacent. Eşantionarea zonelor de necroză trebuie evitată, deoarece de obicei este nerecompensabilă. Randamentul diagnosticului este considerat cel mai mare atunci când ţintele biopsiei includ atât zonele care nu au contrast (necrotic) cât şi cele care sporesc contrastul ale tumorii.366 Biopsia Tru-cut este considerată mai fiabilă decât aspiraţiile cu ac fin în determinarea tipului specific de tumoră.366 Evaluarea citologică a preparatelor de zdrobire a tumorii cerebrale poate fi efectuată în câteva minute de la colectarea biopsiei. leziuni neoplazice.286 Studiile timpurii ale biopsiei cerebrale raportează rate de morbiditate şi mortalitate variind de la 7 la 27%.25,28

Diagnosticul definitiv al neoplaziei intracraniene şi al subtipului şi gradului tumorii este prin examinarea histologică a ţesutului.52,53 Imunohistochimia este utilizată pentru a identifica mai precis fenotipul celular folosind markeri antigenici specifici celulei pentru a clasifica în continuare neoplasmele intracraniene. neurooncologie.286.313.367.368

Tratament

Goluri

Obiectivele tratamentului tumorilor cerebrale sunt îndepărtarea completă a tumorii sau reducerea dimensiunii şi controlul efectelor secundare (edem, creşterea presiunii intracraniene).286,287 Opţiunile de tratament depind de tipul şi localizarea tumorii, apariţia semnelor clinice, costurile şi morbiditatea/mortalitatea asociată. Rezecţia chirurgicală şi radioterapia fracţionată sunt metodele definitive comune utilizate pentru tratarea tumorilor cerebrale canine şi feline. Alte progrese terapeutice contemporane pentru tumora cerebrală la animale includ radiochirurgia stereotactică, livrarea îmbunătăţită prin convecţie şi imunoterapia.287

Terapie paliativă

Terapia paliativă constă în controlul efectelor secundare cauzate de tumoră şi minimizarea semnelor clinice. Pentru animalele cu tumori cerebrale, terapia paliativă s-a concentrat pe controlul edemului vasogenic şi a convulsiilor. Tratamentul cu corticosteroizi contracarează efectele secundare ale edemului peritumoral şi hidrocefaliei obstructive şi reduce presiunea intracraniană. Dozele antiinflamatorii de corticosteroizi pot fi utilizate şi ajustate în funcţie de răspunsul clinic. Osmoterapia, cum ar fi manitolul, este utilă pentru a controla creşterile acute ale presiunii intracraniene.369 Manitolul este utilizat pe scară largă la o soluţie de 25% administrată sub formă de bolus IV (0,5 până la 2 g/kg). Furosemidul (0,7 mg/kg IV) poate avea un efect sinergic în reducerea rapidă a edemului vasogenic.370 Dozele unice au

un efect scurt şi poate fi necesar să fie repetate. Semnele clinice ale obstrucţiei ventriculare asociate masei pot fi ameliorate cu o procedură de şunt ventricular.204 Terapia medicamentoasă antiepileptică pentru controlul convulsiilor acute (de exemplu, diazepam) şi de întreţinere este indicată pentru crizele asociate tumorii.

Chirurgie

Chirurgia singură poate fi curativă atunci când se realizează rezecţia completă, dar este adesea limitată de anatomie şi amploarea bolii. Chirurgia poate realiza citoreducţia, poate oferi un diagnostic definitiv şi poate oferi informaţii de prognostic pentru planificarea tratamentului adjuvant. Craniectomia poate ameliora semnele datorate creşterilor secundare ale presiunii intracraniene.371 Criteriile pentru o intervenţie chirurgicală de succes includ faptul că masa tumorală este solitară, neinvazivă, situată în apropierea suprafeţei creierului în emisfera cerebrală, iar îndepărtarea va determina afectarea neurologică minimă. Intervenţia chirurgicală a fost cea mai frecventă pentru meningioamele creierului anterior, dar are un prognostic mai prost la câini decât la pisici, deoarece acestea sunt mai invazive şi adesea atipice la câini. Tratamentul chirurgical care încorporează tehnici de aspiraţie cu ultrasunete şi tehnici endoscopice a crescut accesul la tumorile situate adânc în parenchimul cerebral.35,374 Electroporaţia ireversibilă (IRE) este o tehnică nouă de ablaţie a ţesuturilor netermice care implică electrozi şi livrarea de impulsuri electrice.376 Utilizarea sigură şi fezabilă a IRE administrată stereotactic cu un sistem de canine a fost raportată377.

Radioterapia

Radioterapia a devenit un element de bază în managementul tumorilor maligne şi benigne ale SNC la animale. Radioterapia poate fi administrată în mai multe tratamente (radioterapie fracţionată) sau într-un singur tratament (radiochirurgie) (vezi cap. 340).286,287 Radioterapia fracţionată este benefică în tratamentul tumorilor cerebrale ca terapie unică sau ca adjuvant al rezecţiei chirurgicale. radioterapia a raportat timpi medii de supravieţuire care au variat de la 5 la 24 de luni.378-383 Când cenzurăm decesul din cauze care nu au legătură cu tumora cerebrală şi folosim supravieţuirea bazată pe decese atribuite agravării semnelor neurologice, un timp mediu de supravieţuire globală a fost de 39 de luni numai pentru radioterapie pe extra-axial, intra-axial şi pituterapie. timpii medii de supravieţuire de 11,5 până la 19 luni la câinii cu diagnostic histologic de meningiom.378,379.

Deteriorarea recurentă a semnelor neurologice din cauza bolii recurente sau a necrozei este de obicei cauza morţii sau motivul eutanasiei câinilor cu tumori cerebrale trataţi cu radiaţii.328,378-380 Riscul de necroză a SNC creşte pe măsură ce doza de radiaţii creşte. 385,386 Complicaţiile întârziate includ necroza focală a radiaţiilor SNC şi leziuni vasculare severe.385 Pe măsură ce tehnologia a continuat să evolueze, planurile de tratament generate de computer şi metodele mai precise pentru poziţionarea pacientului au contribuit la o omogenitate mai bună a dozei şi la reducerea toxicozei la ţesutul normal al creierului. câini cu meningiom, care a fost crescut la 30 de luni la cenzurarea pacienţilor care au murit

din cauze care nu au legătură cu meningiom.330 La câteva centre veterinare, radiochirurgia stereotactică (de exemplu, accelerator liniar, GammaKnife, CyberKnife) pentru tumorile cerebrale este utilizată pentru a administra o singură doză mare de radiaţii ţintă definită. Radiochirurgia stereotactică implică utilizarea radiaţiilor ionizante convergente pentru a se intersecta la ţinta de tratament. O şedinţă de terapie cu doză unică oferă o doză mare precisă (>10 gri) care provoacă leziuni vasculare semnificative şi hipoxie ţesutului tumoral, economisind în acelaşi timp ţesutul normal din jur. Meningioamele au fost tumora cel mai frecvent raportată tratată prin radiochirurgie stereotactică. Timpul mediu de supravieţuire la câini a fost de 13,3 luni pentru toate tumorile cerebrale şi pentru meningioame.390,391 Astfel, radiochirurgia singură s-a arătat promiţătoare în tratamentul tumorilor cerebrale la câini cu mai puţine efecte adverse acute decât radioterapia convenţională.

Chimioterapia

Chimioterapicele administrate sistemic pentru tratamentul tumorilor cerebrale în medicina veterinară sunt în primul rând anecdotice. BBB a fost considerată o piedică majoră în utilizarea chimioterapiei pentru tumorile cerebrale, chiar dacă aceasta poate fi perturbată iatrogen prin administrarea de manitol înainte de administrarea agenţilor.392 Hidroxiureea a fost susţinută ca chimioterapie la câinii cu meningiom.393 Siguranţa citozinei intratecale arabinozide şi metotrexate au fost evaluate, inclusiv pentru boala câinelui cu scurtcircuit, cu C. neoplazie.394 Un studiu recent nu a reuşit să demonstreze o diferenţă în supravieţuirea medie la câinii cu tumori cerebrale trataţi cu prednison paliativ şi AED în comparaţie cu cei care au primit terapie paliativă şi lomustină.395.

Terapii noi

Recunoaşterea tumorilor cerebrale canine ca model de boală translaţională a creat oportunităţi de colaborare pentru metode noi de tratament.286,287 Livrarea îmbunătăţită prin convecţie (CED) eludează BBB, ducând la concentraţii mari de medicament intratumoral cu toxicoză sistemică minimă. Tehnica implică livrarea locală ţintită de macromolecule prin flux în vrac folosind microinfuzie de joasă presiune cu catetere special concepute. La câinii cu glioame, CED a fost efectuată ca modalitate terapeutică unică înainte şi după rezecţia chirurgicală.396 Utilizarea CED în livrarea de nanoparticule de oxid de fier magnetic bioconjugat cu cetuximab lipozomal CPT-11 şi cetuximab s-a dovedit a avea eficacitate în glioamele canine monitorizate397,397,398. trasoare pe bază de gadoliniu.287.399

Imunoterapiile, în oncologie, constau în utilizarea răspunsului imun al gazdei pentru a ucide tumorile (vezi cap. 341). În imunoterapie activă, pacienţii sunt trataţi cu o combinaţie de antigene tumorale sau celule prezentatoare de antigen cu un agent stimulator, cum ar fi o citokină sau imunoadjuvant, care este adesea combinat cu o altă terapie definitivă.287 Această imunoterapie combinată a fost utilizată la câinii cu tumori cerebrale.

Prognostic şi supravieţuire

Cu excepţia meningioamelor feline şi canine, prognosticul pentru alte tipuri de tumori cerebrale este destul de variabil. Timpul de supravieţuire pentru glioame după diagnosticul imagistic tind să fie scurt, cu o medie <80 de zile.338 Prognosticul pentru câinii cu tumori cerebrale tratate paliativ este slab. Câinii cu tumori cerebrale diagnosticate definitiv la necropsie au avut o supravieţuire mediană de 2 luni după diagnosticul cu imagistica cerebrală.402 Timpi de supravieţuire mai lungi pot apărea în funcţie de dimensiunea tumorii, tipul, localizarea, severitatea semnelor clinice şi decizia proprietarului de a continua terapia. Tumorile supratentoriale tind să aibă un timp mediu de supravieţuire mai lung în comparaţie cu tumorile infratentoriale.402 Tumorile cerebrale metastatice au o durată mediană a semnelor clinice până la moarte de 21 de zile.13

Concluziile prognostice din terapiile definitive ale tumorilor cerebrale la animale sunt limitate de un număr mic de cazuri, de designul studiului retrospectiv, de lipsa diagnosticelor histopatologice definitive şi de lipsa unor criterii obiective uşor de monitorizat. tumorile infratentoriale prezintă un risc semnificativ mai mare de mortalitate comparativ cu cele cu tumori supratentoriale.403 O complicaţie perioperatorie devastatoare frecventă este pneumonia de aspiraţie (vezi cap. 242). După cum s-a descris anterior la câinii cu tumori cerebrale, intervenţia chirurgicală combinată cu radioterapia a dus la cele mai lungi perioade de supravieţuire. Timpii medii de supravieţuire pentru câinii cu meningioame cerebrale trataţi prin excizie chirurgicală combinată şi radioterapie au fost raportaţi între 11 şi 28 de luni în studiile anterioare.311,328,379,381 Deoarece pisicile au meningioame care pot fi îndepărtate complet prin intervenţie chirurgicală, prognosticul lor general de supravieţuire este mai bun decât câinii. Un studiu retrospectiv mare recent al meningioamelor după excizia chirurgicală a raportat un timp mediu de supravieţuire de 37 de luni (interval de încredere 95% de 28-54 luni).307

Obiectivele de caracterizare moleculară a tumorilor cerebrale canine au fost îndreptate spre obţinerea de informaţii privind prognosticul. Expresia aberantă a genelor, receptorilor, citokinelor şi proteinelor celulare specifice tumorii au fost identificate în tumorile cerebrale canine şi feline, inclusiv receptorii de progesteron, antigenul nuclear celular proliferant, factorul de creştere endotelial vascular (VEGF) şi un marker proliferativ Ki-67.312.313.404-404-407. poate fi asociată cu fracţii proliferative tumorale mai mari, care pot afecta indirect prognosticul.311,312 Poate exista o asociere pozitivă între gradul de malignitate şi un factor angiogenic, VEGF312,406 în meningioamele canine, dar poate să nu se coreleze cu rezultatul.405 La câini, tumorile cu un indice de fracţie proliferativă ridicat au fost asociate cu tehnici de supravieţuire a celulelor nucleare cu indicele proliferativ de supravieţuire mai scăzut cu ajutorul imunochimic de supravieţuire a celulelor. Recunoaşterea crescută a asemănărilor epidemiologice, neuropatologice, biologice moleculare şi genetice dintre tumorile cerebrale canine şi umane va continua să determine utilizarea tumorilor cerebrale canine ca modele de boală translaţională.286,287,396,409.

Epilepsie idiopatică

Declaraţii de consens

În 2014, a fost înființat International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) și a dezvoltat o serie de rapoarte de consens bazate pe înțelegerea publicată a epilepsiei.410 Rapoartele de consens s-au concentrat pe definiție, clasificare, terminologie, rase, diagnostic, tratament, măsuri de rezultat ale studiilor terapeutice, neuroimagistică și neuropatologie mici, în ACIM și neuropatologie. Declarația de consens al animalelor a fost înființată pentru a se concentra pe managementul convulsiilor canine, pe baza literaturii de specialitate și a expertizei clinice complementare.418 Ambele declarații de consens oferă o platformă pentru cercetările continue și viitoare ale epilepsiei în medicina veterinară, care ne vor îmbunătăți înțelegerea epilepsiei și gestionarea acesteia.410,418.

Epilepsie primară și sindromică

Definiții

Crizele epileptice sunt definite ca semne tranzitorii datorate activității neuronale excesive sau sincrone anormale din creier. Epilepsia se referă la cel puțin 2 convulsii neprovocate distanță de 24 de ore (vezi și cap. 35).419,420 Termenul idiopatic înseamnă o boală de cauză necunoscută, dar pentru a avea sens, termenul trebuie să definească clar o entitate.421 La oameni, multe epilepsii clasificate anterior ca „idiopatice" au fost asociate cu mutații specifice. Acest lucru a condus la recomandarea ca sistemul de clasificare anterioară al Ligii Internaționale Împotriva Epilepsiei (ILAE) a idiopatic, simptomatic și criptogenic să fie înlocuit cu genetic, structural/metabolic și necunoscut.422 Până când genetica epilepsiei la animale este mai bine definită, totuși, există încă utilitate în utilizarea termenului bine-cunoscut de epilepsie metabolică (IE) pentru animale de companie idiopatică sau structurală. cauza crizelor nu a fost identificată.411.423

Incidență

Incidența epilepsiei din toate cauzele la câini a fost estimată la 0,62-0,75%, comparabilă cu incidența estimată la oameni (0,22-4,1%).424-426 Majoritatea câinilor cu epilepsie au boală idiopatică, în timp ce doar 0-22% dintre pisicile epileptice au boli idiopatice mai frecvente la masculi decât femelele. un raport de aproximativ 1,4:1, în timp ce nu s-a găsit nicio părtinire sexuală la pisici.424,425,430,431 Majoritatea câinilor epileptici au prima criză între 1 și 5 ani, iar aceștia sunt mai susceptibili de a fi diagnosticați ca idiopati. Aproximativ o treime dintre câinii cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani sunt diagnosticați cu o cauză de convulsii structurale sau metabolice. Câinii de orice vârstă pot să nu aibă o cauză a convulsiilor identificate.431-435 Vârsta medie de apariție a epilepsiei idiopatice la pisici a fost de 3,8 ani într-un studiu, în timp ce fiecare pisică cu epilepsie familială a avut prima convulsie la vârsta <1 an.430.436 Câinii epileptici sunt mai susceptibili de a fi diagnosticați ca idiopatii primari și al doilea dintre crize4. săptămâni.431 Crizele în EI pot fi fie generalizate, fie focale la debut, chiar și atunci când se suspectează o cauză genetică.8,9,431,437-441

Cauza

Există dovezi puternice că IE este genetică la multe rase de câini. Prevalența epilepsiei este semnificativ mai mare la câinii de rasă pură față de câinii de rasă mixtă.442 Progeniturile

unui câine epileptic au o șansă semnificativ mai mare de a avea convulsii și o vârstă mai devreme de debut.434 Studiile genetice specifice în numeroase rase arată o bază genetică cu o incidență de până la 33% la unele rase. rase.9,434,435,437-439,441,443-456 Acolo unde este calculată, ereditabilitatea este de până la 0,87, sugerând un rol semnificativ al geneticii în riscul de epilepsie. În schimb, a fost raportată o singură familie de pisici cu epilepsie genetică.436 În ciuda acestor dovezi puternice pentru o cauză genetică, asocierea unor variante genetice specifice cu epilepsia la majoritatea raselor a rămas evazivă.457

Au fost identificate mutații specifice într-un număr de boli în care convulsiile recurente fac parte dintr-un sindrom mai larg. De exemplu, epilepsiile mioclonice progresive au alte semne neurologice progresive.458 La câini, au fost identificate mutații în gena malin (EPM2b sau NHCLRC1) la Teckel cu boala Lafora și în mai multe dintre genele neuronale ceroid lipofuscinoze asociate cu epilepsia mioclonică progresivă (TPPds1 și sindromul PPT1 sau alte sindrome Dachshund). (CLN5 la Border Collies, CLN8 la caini de vite si Setter englez si ATP13A2 la Tibetan Terriers) (vezi Tabelul 260-7).278283,459,460 In toate aceste boli sunt prezente si alte semne precum ataxia, orbirea sau declinul cognitiv. Alte exemple de epilepsie sindromică ar include mutații în canalele ionice, cum ar fi canalul de potasiu KCNJ10 în ataxia spinocerebeloasă cu miochimie și convulsii la Jack Russell Terrier96 sau mutații în factorii de transcripție ATF2 în encefalopatia neonatală cu convulsii la Pudelii Standard.239.

Singura mutație asociată cu IE la câini este în gena LGI2 la câinii Lagotto Romagnolo cu epilepsie focală remitentă.461 Variantele genei ADAM23 au fost asociate cu un risc crescut de convulsii la câinii ciobănesc belgian.462 LGI2 și ADAM23 fac parte dintr-un complex presinaptic, anti-canal de potasiu și s-au demonstrat în acest complex de potasiu. pisici cu epilepsie de lob temporal.463,464 Aceste pisici prezintă dovezi de necroză hipocampică, ceea ce le-ar clasifica drept convulsii structurale/metabolice, dar ilustrează că pot exista cauze ale EI, altele decât predispozițiile genetice.

Diagnostic folosind criteriile IVETF

În mod tradițional, diagnosticul clinic al EI este unul de excludere în urma testării diagnostice pentru cauzele convulsiilor reactive și epilepsia structurală. IVETF a stabilit un sistem de criterii de încredere pe trei niveluri pentru diagnosticul de epilepsie idiopatică.413 Nivelul de încredere pentru diagnosticul de EI se bazează pe antecedentele a două sau mai multe crize epileptice neprovocate care au loc la cel puțin 24 de ore, observate mai întâi între vârsta de 6 luni și 6 ani, examene fizice neremarcabile și fără anormalități neurologice de sânge și baze de date de sânge semnificative. analiza urinei. Nivelul II de încredere pentru diagnosticul EI se bazează pe factorii de nivelul I plus acizii biliari postprandiali și post-prandiali, RMN-ul creierului și analiza LCR. Nivelul de încredere de nivel III se bazează pe factorii de nivel I și II plus identificarea anomaliilor EEG caracteristice convulsiilor. Utilizarea imagisticii avansate și a LCR a fost de preferat, dar nu esențială pentru diagnosticul de EI. IVETF recomandă efectuarea de RMN cerebral și analiză LCR după excluderea crizelor reactive la câinii cu una dintre următoarele: (1) vârsta la debutul crizei epileptice <6 luni sau >6 ani; (2) anomalii neurologice intericțale compatibile

cu localizarea intracraniană; (3) stare de epilepsie sau criză în cluster; şi (4) diagnosticul anterior de EI şi rezistenţa la medicamente la un singur DEA titrat la cea mai mare doză tolerabilă.413

Imagistica şi analiza LCR

Activitatea crizelor epileptice, în sine, poate provoca modificări la scanările RMN şi în LCR. Histopatologia cerebrală a câinilor şi pisicilor epileptice poate dezvălui dovezi de leziuni neuronale şi pierderi în zonele susceptibile a creierului, cum ar fi lobii piriformi/temporale, girusul cingulat, hipocampul şi cortexul cerebral.465-468 Modificările semnalului la RMN pot fi localizate unilateral sau bilateral în acele zone ale creierului şi sunt caracterizate prin grade variabile de hiperintensitate şi hiperintensitate T2W post-FLAIR. Imagistica T1W (E-Figura 260-22).467,469 S-a demonstrat că aceste modificări ale semnalului se rezolvă parţial sau complet la RMN repetat 10-16 săptămâni mai târziu după controlul crizelor, indicând edem vasogenic sau citotoxic din cauza activităţii convulsive.467 Atrofia hipocampului poate fi, de asemenea, o componentă cronică a IRM şi catronică la câini. epilepsie.436,470 Dacă anomaliile IRM sunt compatibile cu modificările asociate convulsiilor, IVETF recomandă repetarea RMN-ului la 16 săptămâni după controlul crizelor.413 Anomaliile LCR reflectate uneori de o pleocitoză uşoară cu o concentraţie crescută de proteine pot apărea ca urmare a activităţii crizelor epileptice.471 count.471 Dacă sunt prezente anomalii LCR, boala infecţioasă trebuie exclusă; s-a recomandat repetarea analizei LCR după un interval fără crize.413

Tratament

Obiectivele tratamentului

Scopurile terapiei sunt de a reduce frecvenţa, severitatea şi durata crizelor, cu puţine efecte secundare acceptabile şi fără efecte adverse, ţinând cont de faptul că eliminarea completă a convulsiilor nu este un obiectiv realist la câini. Utilizarea medicamentelor antiepileptice (AED) a fost principala terapie pentru epilepsie la câini şi pisici. Cu toate acestea, lipsa unor orientări uniforme şi bazate ştiinţific privind tratamentul AED a pus provocări în luarea deciziilor adecvate. Atunci când decid cu privire la terapia AED, clinicienii ar trebui să urmeze o abordare a tratamentului luând în considerare: (1) când să înceapă tratamentul cu AED; (2) selectarea celui mai potrivit DEA şi dozajul; (3) monitorizarea DEA şi ajustarea tratamentului; (4) ştiind când să adăugaţi sau să schimbaţi AED; şi (5) promovarea conformităţii proprietarului.414.472-475

Iniţierea terapiei cu medicamente antiepileptice

Decizia de a începe tratamentul AED se bazează pe o serie de factori, inclusiv etiologia, riscul de recidivă, tipul de convulsii şi tolerabilitatea.475 Clinicienii ar trebui să ia în

considerare, de asemenea, starea generală de sănătate a animalului de companie, stilul de viaţă al proprietarului, limitările financiare şi capacitatea de a se conforma oricărui regim propus.472 La oameni, nu există niciun beneficiu în începerea terapiei AED după o singură criză neprovocată pentru a susţine un control precoce pentru a susţine o criză. al doilea.476-478 La câini, managementul crizelor pe termen lung este considerat a fi cel mai de succes dacă terapia AED este iniţiată imediat după debut, în special la câinii cu convulsii frecvente şi la rasele despre care se ştie că au epilepsie severă. sunt prezente următoarele criterii: (1) leziune structurală identificabilă sau antecedente de boală sau leziune cerebrală; (2) au apărut crize acute repetitive (status epilepticus); (3) perioada interictală este < 6 luni (adică 2 sau mai multe convulsii într-o perioadă de 6 luni); (4) perioade post-ictale prelungite, severe sau neobişnuite; şi (5) frecvenţa şi/sau durata crizelor epileptice este în creştere şi/sau severitatea crizelor este mai înrăutăţită în trei perioade interictale.414,418.

Prezentare generală a opţiunilor medicale

O varietate de DEA pot fi utilizate pentru gestionarea câinilor şi pisicilor epileptice, dar nu sunt disponibile linii directoare bazate pe dovezi care să ajute în alegerea unui DEA de primă linie pentru gestionarea pe termen lung a controlului crizelor la câini şi pisici. Majoritatea crizelor la câinii cu EI pot fi controlate prin monoterapie. După prima revizuire sistematică în medicina veterinară pentru a evalua eficacitatea medicamentului în tratamentul EI, majoritatea datelor sunt derivate din studii retrospective şi studii deschise.481 O meta-analiză a trei studii randomizate controlate asupra medicamentelor pe câini epileptici a evidenţiat că 30% dintre câini au experimentat o reducere de 50% sau mai mare a crizelor epileptice, în special atunci când au evaluat convulsiile deschise, în special cu studiile cu placebo, retrospective sau retrospective. care implică un număr mic de animale, deoarece rezultatele raportate ar putea fi supraevaluate.482 Din cauza problemelor etice ale unui studiu controlat cu placebo, care sunt relevante pentru câinii epileptici şi proprietarii acestora, există un consens general că studiile clinice cu FAE la pacienţii veterinari ar trebui să fie efectuate într-o manieră controlată, oarbă şi randomizată, pentru a obţine un nivel înalt de evidenţă şi ajustare a efectului placebo41.

În principiu, administrarea unui singur DEA este preferată deoarece evită interacţiunile medicament-to-medicament şi îmbunătăţeşte conformitatea proprietarului. Alţi factori de luat în considerare atunci când alegeţi un DEA includ mecanismul de acţiune, eficacitatea, efectele adverse, potenţialele interacţiuni medicamentoase, frecvenţa de administrare bazată pe proprietăţile farmacocinetice şi costul.472 Mecanismele de acţiune pentru multe DEA includ creşterea efectelor inhibitoare ale canalelor de clorură activate de GABA, modularea cationilor asociate membranei (sodiu şi calciu) în canalele excitatorii de reductie neurologică. Cele mai frecvent utilizate DEA în medicina veterinară îmbunătăţesc mecanic inhibiţia în creier.475 În general, DEA sunt iniţiate la capătul inferior al intervalului de dozare şi apoi sunt adaptate nevoilor individuale pe baza controlului crizelor, efectelor adverse şi concentraţiilor serice ale medicamentelor. Un număr de AED cu tolerabilitate îmbunătăţită, mai puţine efecte secundare şi mai puţine interacţiuni medicament-medicament au fost dezvoltate pentru tratarea persoanelor cu epilepsie şi mai multe (de

exemplu, levetiracetam, zonisamidă, gabapentin, pregabalin) au fost utilizate la câini şi pisici. În prezent, aceste medicamente sunt utilizate ca DEA de primă linie sau ca supliment la câinii cu epilepsie refractară; cu toate acestea, eficacitatea fiecărei utilizări rămâne încă de stabilit. Tabelul 35-2 (cap. 35) enumeră FAE utilizate în mod obişnuit cu efecte adverse raportate în tratamentul convulsiilor la câini şi pisici. Există şi alte recenzii actuale privind proprietăţile şi recomandările de utilizare ale DEA la câini şi pisici.414,418,472,475.

Până de curând, fenobarbitalul (PB) şi bromura de potasiu (KBr) au fost singurele FAE de primă alegere pentru tratamentul pe termen lung al EI la câini, pe baza istoricului, disponibilităţii şi costului lor. KBr ca FAE de primă linie la câinii cu EI prezumtivă, 85% dintre câinii cărora li sa administrat PB au devenit fără convulsii timp de 6 luni, comparativ cu 52% dintre câinii cărora li s-a administrat KBr, iar PB a fost mai bine tolerat.486 În 2013, imepitoina a fost aprobată în Europa ca DEA de primă linie la câinii cu EI controlat aleatoriu, pe baza de eficacitate trilaterală demonstrată aleatoriu cu EI tolerabilitate şi siguranţă ridicate. Dovezile pentru recomandarea utilizării imepitoinei ca AED unic la câinii cu crize epileptice sunt bune.481,487-489 Într-un studiu controlat randomizat, eficacitatea imepitoinei a fost similară cu PB, cu mai puţine efecte secundare.489 Panelul de consens ACVIM oferă recomandări înalte şi a stabilit eficacitatea primului tratament cu AED pentru câini pentru AED cainii. IE.418

Monitorizare terapeutică

Odată începută terapia AED, este important să se monitorizeze sistematic controlul convulsiilor, efectele sistemice ale medicamentelor şi concentraţiile serice ale medicamentelor, cu obiective de control al convulsiilor cu efecte adverse minime.472 Gestionarea epilepsiei depinde de observaţia precisă a proprietarului atunci când evaluează eficacitatea terapiei.472 Proprietarii trebuie instruiţi să menţină un jurnal de jurnal pentru a documenta administrarea medicamentelor şi să documenteze modificările asupra administrării. Obiectivele monitorizării concentraţiilor serice includ determinarea: nivelurilor eficiente de medicament după iniţierea terapiei; dacă eşecul medicamentului se datorează unor factori farmacocinetici (toleranţă metabolică) sau factori farmacodinamici (toleranţă funcţională) privind schimbarea medicamentelor; dacă eşecul tratamentului se datorează complianţei slabe sau nivelului inadecvat de medicament; previne apariţia efectelor toxice; şi ajută la individualizarea terapiei.418 Măsurarea concentraţiilor medicamentului are loc după stabilirea unei concentraţii la starea de echilibru pe baza a 5 timpi de înjumătăţire prin eliminare. Nivelurile maxime şi minime sunt recomandate pentru medicamentele cu timpi de înjumătăţire scurt de eliminare şi când convulsiile nu sunt bine controlate.490 Concentraţiile serice ale medicamentului sunt disponibile pentru unele medicamente pentru a determina dacă intervalul ţintă a fost atins sau nu. O scădere cu 20% sau mai mare a concentraţiei minime în ser este adesea un indicator al complianţei slabe a administrării.475 Concentraţiile serice terapeutice se bazează pe studii care evaluează concentraţia la care majoritatea (populaţia) câinilor cu EI experimentează controlul crizelor. Cu toate acestea, puţine AED (adică, PB, KBr) în medicina veterinară au stabilit concentraţii terapeutice şi ajustările dozei se bazează pe controlul crizelor, concentraţiile

serice ale medicamentelor şi efectele secundare. Este important să se efectueze o evaluare regulată a concentraţiilor serice chiar şi în momentele în care convulsiile sunt bine controlate pentru a monitoriza nivelurile toxice, în special pentru medicamentele cu o fereastră terapeutică îngustă (adică, PB şi KBr), pentru a monitoriza fluctuaţiile concentraţiei serice şi pentru a fi conştienţi când este nevoie de a face modificări în terapie (vezi cap. 35).

Terapii combinate

Nu toţi pacienţii epileptici pot fi controlaţi cu un singur DEA şi aceşti pacienţi pot necesita medicamente suplimentare pentru controlul crizelor. Aproximativ 30% dintre câinii cu EI necesită două sau mai multe DEA pentru a controla crizele.481,483,484 Mai mult, aproximativ jumătate dintre câinii epileptici sunt capabili să menţină starea fără convulsii fără a experimenta efecte adverse de la medicaţie.491 Înainte de a iniţia un al doilea medicament, trebuie alocat timp suficient pentru a se asigura că primul medicament şi concentraţiile serice au fost asigurate. presupunând lipsa de eficacitate. Un medicament nu trebuie considerat un eşec până când nu au fost atinse doza maximă sau concentraţiile serice ţintă sau nu apar efecte secundare inacceptabile sau efecte adverse.

Epilepsie refractară

Termenul de epilepsie refractară sau rezistentă la medicamente este utilizat în medicina veterinară pentru a descrie o afecţiune în care un animal cu epilepsie nu reuşeşte să obţină un control satisfăcător al convulsiilor sau suferă efecte secundare intolerabile în ciuda terapiei adecvate cu DEA convenţionale.473,474 Deşi rezistenţa la medicamente este o problemă gravă pentru unii câini cu EI, este mai puţin frecventă la pisici. Factorii pentru EI refractară pot fi legaţi de trei variabile: probleme legate de boală, medicamente şi probleme legate de pacient.475 Factorii legaţi de boală sunt atribuiţi bolii cerebrale subiacente, cum ar fi malformaţia corticală, leziunea cerebrală traumatică anterioară sau alt proces activ de boală. Mecanismele legate de medicamente includ toleranţa metabolică sau funcţională, cunoscută sub numele de farmacorezistenţă sau rezistenţă la medicamente, care are două teorii asupra patogenezei: ipoteza ţintă care propune modificări genetice sau legate de boală în ţintele celulare ale FAE şi ipoteza transportorului care postulează transportul modificat al medicamentelor prin BBB.492,493. concentrare. Pe măsură ce genetica epilepsiei canine şi feline devine mai bine înţeleasă, problemele legate de pacient pot deveni mai relevante în ceea ce priveşte răspunsul la tratament.412 Dovezile pentru prezicerea farmacorezistenţei la câini sunt limitate, deşi densitatea crizelor (crize multiple într-o perioadă scurtă de timp) a fost un predictor influent al farmacorezistenţei.494.

În medicina veterinară lipsesc criteriile pentru luarea deciziilor privind începerea unui al doilea sau al treilea DEA. Mai mulţi factori ar trebui luaţi în considerare atunci când se decide asupra unui al doilea DEA: selectarea unui DEA cu un mecanism de acţiune diferit, minimizarea interacţiunilor medicament-medicament, limitarea toxicităţii aditive, determinarea riscului versus beneficiul politerapiei şi efectele asupra calităţii vieţii pentru animalul de companie şi proprietarul animalului de companie.418 Panelul de consens

ACVIM a recomandat PB, KBr, levetiracetam şi imeppitoină să fie luate în considerare pentru medicamentul rezistent în Europa. epileptice.418,473,485,495-499 Singurul studiu clinic publicat la pisici cu epilepsie refractară a evaluat utilizarea levetiracetamului; 7/10 pisici au avut un răspuns favorabil la tratament şi au tolerat bine medicamentul.500

Prognoză

Pe baza unui consens al IVETF, libertatea convulsiilor este scopul principal al tratamentului în managementul terapeutic al epilepsiei canine şi feline.415 Libertatea convulsiilor a fost definită ca extinderea intervalului de convulsii de trei ori mai lung decât intervalul pretratament după un minim de 3 luni de terapie. Succesul terapeutic parţial este definit ca prevenirea convulsiilor în grup sau a statusului epileptic, reducerea relevantă a frecvenţei convulsiilor, luând în considerare frecvenţa crizelor pre-tratament şi reducerea severităţii crizelor.415 Evaluarea eficacităţii tratamentului AED a fost adesea evaluată prin proporţia de câini dintr-o populaţie de studiu care a avut o reducere a frecvenţei convulsiilor. Când se foloseşte o reducere de >50% a frecvenţei convulsiilor ca măsură de rezultat, aproximativ două treimi dintre câini au atins acest obiectiv.494 Factorii asociaţi cu reducerea convulsiilor au inclus sexul feminin, sterilizarea, lipsa antecedentelor de convulsii în grup şi vârsta mai înaintată la debut. La oameni, factorii asociaţi cu rămânerea liberă de convulsii includ nicio leziune structurală a creierului, durata scurtă a epilepsiei, puţine convulsii înainte de controlul farmacologic şi monoterapie AED.478

Câinii şi pisicile cu epilepsie pot prezenta crize epileptice recurente debilitante, care pot duce la modificări de comportament, alte efecte clinice şi calitatea vieţii reduse. studiile au arătat o speranţă de viaţă normală pentru câinii cu epilepsie idiopatică, în timp ce alţii au arătat o scădere de până la 2 ani a speranţei de viaţă. după diagnostic decât cele cu scop dublu, cum ar fi rasele de vânătoare şi de lucru.424 Rasele cel mai puţin susceptibile de a intra în remisie sau de a avea o reducere de convulsii >50% au fost Border Collie, Ciobănesc German şi Staffordshire Terrier.494 Multe animale de companie sunt eutanasiate din cauza severităţii convulsiilor sau din cauza efectelor secundare severe induse de droguri.

Factorii de risc pentru eutanasie includ vârsta mai tânără de debut, frecvenţa iniţială mare a crizelor, controlul slab al crizelor şi episoadele de status epilepticus.437,479,506,507. Aproximativ 40-60% dintre câinii cu epilepsie au unul sau mai multe episoade de convulsii în grup sau status epilepticus şi o durată medie de viaţă de 18 ani, în comparaţie cu cele de 18 ani. status epilepticus.428,507-510 Câinii care au avut convulsii în grupe sunt semnificativ mai puţin probabil să obţină remisie cu orice tratament AED.494 Deşi speranţa de viaţă a animalului de companie poate să nu fie afectată, şansele ca un epileptic să intre în remisie completă şi să nu necesite terapie continuă sunt scăzute: 6-8% la câini9,435%,475,147 şi pisici. Astfel, epilepsia la animalele de companie necesită de obicei terapie pe tot parcursul vieţii şi angajament din partea proprietarului. Un echilibru între calitatea vieţii şi succesul terapeutic este adesea cheia pentru angajamentul proprietarului faţă de terapia animalului de companie.503

Deşi tratamentul AED trebuie considerat pe tot parcursul vieţii, întreruperea AED poate fi luată în considerare la animalele de companie cu remisiune convulsive. Decizia de a reduce treptat doza de AED ar trebui să fie individuală, dar se recomandă remiterea convulsiilor de cel puţin 1 până la 2 ani.414,474 Există puţine informaţii despre recurenţa convulsiilor şi proprietarii trebuie să fie conştienţi de faptul că convulsiile pot recidiva oricând. Se recomandă scăderea dozei de DEA cu 20% sau mai puţin lunar.414 Numai în cazul reacţiilor adverse care pun viaţa în pericol, AED trebuie întrerupt imediat. În această situaţie, animalul este sub observaţie atentă şi un DEA care are un metabolism diferit este administrat simultan ca doză de încărcare.

Boala vasculară a creierului

Clasificare

Cererea metabolică ridicată a ţesutului cerebral necesită o aprovizionare adecvată cu sânge. Reducerea aportului de sânge provoacă lipsa de oxigen şi/sau glucoză, ducând la ischemie neuronală şi moarte. Boala cerebrală este definită ca orice anomalie a creierului rezultată dintr-un proces patologic care îi afectează alimentarea cu sânge.511 Bolile vasculare ale creierului pot rezulta din fluxul excesiv de sânge prin sistemul vascular cerebral (hipertensiune arterială), ruptura sistemului vascular (sângerare) sau reducerea fluxului sanguin (infarct).53,175. care rezultă din ischemie cerebrală (accident vascular cerebral ischemic) şi mai rar hemoragie cerebrală (accident vascular cerebral hemoragic; E-Figura 260-23).

E-FIGURA 260-23 Principalele categorii de accident vascular cerebral (accident vascular cerebral).

Semnele clinice trebuie să fie prezente mai mult de 24 de ore pentru a fi considerate un accident vascular cerebral.512 Dacă semnele unui AVC se rezolvă în 24 de ore, termenul folosit este atac ischemic tranzitoriu. Ischemia globală se referă la hipoxia/anoxia întregului creier şi moartea simetrică bilateral în populaţiile neuronale selectiv vulnerabile (de exemplu, cortexul cerebral, hipocampul, cortexul cerebelos, nucleii bazali şi talamusul).53

Infarctul cerebral poate rezulta din perturbarea sistemului vascular care duce la un infarct hemoragic sau prin ocluzie vasculară care provoacă infarct ischemic.513 Un tromb sau embol provoacă o ocluzie focală, dar, mai rar, poate fi multifocal. Infarctele ischemice care au hemoragie secundară sunt denumite infarcte hemoragice, în timp ce atunci când hemoragia nu este prezentă, infarctele sunt denumite infarcte nonhemoragice. În funcţie de dimensiunea vasului, infarctele pot fi o consecinţă a bolii vaselor mici, care dă naştere la infarcte lacunare, sau a bolii vaselor mari, care dă naştere unui infarct teritorial. Infarctele teritoriale tind să apară în cerebel şi creier. Accident vascular cerebral hemoragic netraumatic urmează ruperea unui vas cerebral şi dezvoltarea unui hematom. Hemoragia

poate fi localizată ca intra-axială în parenchimul cerebral sau extra-axială, cum ar fi în spaţiul intraventricular, subdural sau subarahnoidian şi LCR.514 Hemoragia subarahnoidiană poate produce vasospasm cerebral, o constricţie temporară a unei artere intracraniene care provoacă ischemie regională tranzitorie. Vasospasmul este dificil de determinat clinic la animale, dar a fost asociat cu hemoragia subarahnoidiană la câini.515

Fiziopatologia

Accident vascular cerebral ischemic

Un infarct este o zonă cu parenchim cerebral compromis care este rezultatul ocluziei vasculare focale prin tromboză sau embolie. În accidentul vascular cerebral asociat tromboembolic, ocluzia se datorează unei surse embolice (septice, parazitare, metastatice, aterosclerotice) care a călătorit dintr-un alt pat vascular sau din inimă.512,516 Zona creierului infarct este formată dintr-un nucleu ischemic cu pierdere permanentă a fluxului sanguin şi scăderea ireversibilă a fluxului neuronal, dar încă afectat de sânge, în care fluxul neuronal este încă afectat de leziuni. neuronii sunt expuşi riscului de leziuni ireversibile. Terapia are ca scop inversarea acestui proces patologic, deoarece în 4-6 ore cascada ischemică şi edemul vasogenic pot progresa în interiorul penumbrei şi pot continua în 24-48 de ore.512,516.

Infarctele ischemice nonhemoragice sunt cele mai frecvente AVC recunoscute la câini.517,518 Locurile comune pentru accidentul vascular cerebral ischemic la câini includ cerebelul, regiunea striatocapsulară şi talamusul.517-521 Nu este detectată nicio cauză antemortem de bază pentru aproximativ 50% din AVC-urile de câine şi nicio incidenţă legată de sex nu a fost identificată. necunoscut.512 Cavalier King Charles Spaniels şi Greyhounds par suprareprezentaţi.517,518,522 Greyhounds par mai predispuşi la accident vascular cerebral ischemic decât toate celelalte rase combinate, hipertensiunea arterială fiind un posibil factor contributiv.523 Infarctele teritoriale cerebeloase sunt mai probabile la câinii de rasă mică, în special la câinii Cavalier King/Charles lacunariniamics/infarctele teritoriale. infarctele apar mai des la câinii de rasă mare.518.522 Schnauzerii miniaturali pot prezenta un risc crescut, posibil legat de hiperlipidemie.524

Diverse etiologii au fost asociate cu accidentul vascular cerebral ischemic la câini şi pisici, inclusiv sepsis, ateroscleroză asociată cu hipotiroidism primar şi Schnauzer miniatural cu hiperlipidemie primară, migraţie aberantă a paraziţilor, boală tromboembolice şi neoplazie. (hipotiroidism, feocromocitom, hipertensiune arterială) sau hipercoagulopatie (diabet zaharat, hiperadrenocorticism, boală renală, nefropatie cu pierdere de proteine).512-531 Infarctele cerebrale hemoragice pot urma trombozei venoase sau leziuni vasculare cu scurgeri de sânge în condiţii de reperfuzie53 focală sau variabilă în hematii. accident vascular cerebral ischemic (coagulopatie, hipertensiune arterială, sepsis, inflamaţie şi metastaze (hemangiosarcom).512,531,532.

Accident vascular cerebral hemoragic

Sângerarea poate răni ţesuturile învecinate prin întreruperea căilor vitale, prin exercitarea unei presiuni locale asupra structurilor cerebrale din jur şi prin cauzarea ischemiei ţesuturilor adiacente. Hematoamele pot fi suficient de mari pentru a creşte presiunea intracraniană, provocând schimbarea şi hernia ţesutului cerebral. Hemoragia intracraniană netraumatică rezultă din ruperea vaselor de sânge sau tulburarea de sângerare şi poate fi primară sau secundară. Hemoragiile multiple pot indica tulburări de sângerare, toxine, traumatisme sau tumori vasculare metastatice.53 Incidenţa accidentului vascular cerebral hemoragic la câini şi pisici este necunoscută. Hemoragia intracraniană apare cel mai frecvent secundar traumatismei craniene.514 Într-un studiu pe 75 de câini cu hemoragie intracraniană netraumatică, leziunile au fost intraparenchimatoase (n = 72), subdurale (n = 2) sau intraventriculare (n = 1); 33 dintre câini au avut o afecţiune concomitentă, inclusiv infecţie cu Angiostrongylus vasorum, hipertensiune arterială, hemangiosarcom metastatic, boală cronică de rinichi, hiperadrenocorticism, limfom intracranian, meningiom meningotelial, sepsis şi hipotiroidism. Condiţiile concomitente asociate cel mai frecvent cu leziuni multiple <5 mm (microsângerări cerebrale) au fost endocrinopatiile şi hipertensiunea arterială.533 Infarctul sau hemoragia hipofizară adenomului (apoplexia hipofizară) poate provoca convulsii cu debut brusc, modificări de comportament sau pierderea vederii.535.

Se cunosc mai puţine despre AVC la pisici, dar au fost raportate accidente vasculare cerebrale hemoragice şi ischemice.532 Encefalopatia ischemică felină, un sindrom de infarct cerebral, implică de obicei artera cerebrală medie. Unele cazuri au fost asociate cu migrarea aberantă a Cuterebra spp. larve în creier.528,536 Deoarece nu toate au leziuni vasculare evidente, vasospasmul poate fi rezultatul hemoragiei în spaţiul subarahnoidian cauzată de larva migratoare sau rezultatele unei toxine produse de larve.196 Infarctele hemoragice trebuie suspectate la pisicile cu boli hepatice53 şi centrale vestibulare.

Ischemie globală

Ischemia cerebrală globală este o diferenţă la câini şi pisici cu disfuncţie neurologică peracută după anestezie sau resuscitare post-cardiopulmonară.537,538 Infarctul hidrografic se dezvoltă atunci când fluxul sanguin cerebral este scăzut sub punctul de compensare prin mecanisme de autoreglare cerebrale, provocând disfuncţie cerebrală bilaterală larg răspândită. Folosirea ketaminei şi a raselor brahicefalice predispun la ischemie globală.537 Utilizarea gurii bucale la pisici a fost asociată ca un potenţial factor de risc pentru dezvoltarea ischemiei cerebrale, pierderea auzului şi orbire.538 Dacă gura este deschisă maxim, fluxul sanguin prin arterele maxilare este obstrucţionat la unele pisici540.539 Rezultatele unei perfuzii reduse la creier, dar ar putea rezulta şi din fluxul sanguin întrerupt direct către retină sau urechea internă.539 Gavurile bucale mai mici nu au fost asociate cu anomalii la testele funcţiei retiniene sau la angiografia RMN şi au oferit totuşi o deschidere suficientă minimizând riscurile reducerii fluxului sanguin al arterei maxilare.541

Semne clinice

Debutul semnelor neurologice este peracut până la acut și, de obicei, neprogresiv după 24 de ore.512 Semnele frecvente observate de proprietari includ alterarea mentalității, hemipareza, convulsii și disfuncția vestibulară. Deficitele neurologice la câinii cu AVC au de obicei o localizare anatomică focală și reflectă localizarea și extensia leziunii a injuriei vasculare.512,517,521,522,531,542 Infarctul unei anumite regiuni cerebrale este asociat cu semne clinice specifice (adică prosencefal, talamus, mesenencefal, pons, medular). infarcte, locațiile implicate au fost creierul (29%), talamusul/mesencefalul (21%), cerebelul (47%) și multifocalul în 7%. Accident vascular cerebral ischemic la 27 de câini a implicat artera cerebrală medie la 70% dintre câini.542

Au fost raportate disfuncții motorii și ataxie proprioceptivă generală la 78%, inclusiv semne de hemi-neglijări senzoriale și deficite motorii contralaterale ca urmare a infarctului arterei cerebrale medii. Un studiu a raportat convulsii la 50% dintre câini după un accident vascular cerebral ischemic542, dar un alt studiu a raportat convulsii la doar 1 câine. Debutul accidentului vascular cerebral ischemic este de obicei acut până la peracut. De obicei, deteriorarea apare după insultă, probabil din cauza edemului, dar apoi devine statică sau se ameliorează după primele 24 de ore. În accidentul vascular cerebral hemoragic, adesea teritoriul afectat implică mai mult de o arteră și semnele secundare rezultă din creșterea presiunii intracraniene. Dacă hemoragia este asociată cu efect de masă, deteriorarea poate fi rezultatul formării edemului sau măririi hematomului.

Diagnostic

Inițial, trebuie luate în considerare și alte boli acute ale creierului, cum ar fi metabolice, neoplazice, inflamatorii și traumatisme. Este important să se determine prezența tulburărilor extraneurale subiacente (Figura 260-24). Câinii și pisicile cu accident vascular cerebral ischemic și hemoragic trebuie evaluați pentru hipertensiune arterială, boli endocrine, boli renale, boli cardiace și boli metastatice.522,530 Alături de examinările fizice (vezi cap. 2) și neurologice (vezi cap. 259), o examinare a retinei (vezi cap. 11) ar trebui luată în considerare (vezi cap. 11) ar trebui să dezvăluie dovezi ale hipertensiunii arteriale sinuoase (vezi cap. 11). 157) și hemoragie care poate sugera o tulburare de sângerare sau hipertensiune arterială. Un CBC permite identificarea indicilor anormali de celule roșii din sânge sau a anomaliilor trombocitelor. Profilul biochimic seric și analiza urinei trebuie utilizate pentru a evalua hipercoagulabilitatea sau alte boli sistemice subiacente. Se recomandă testarea specifică de coagulare (vezi cap. 196). Monitorizarea în serie a tensiunii arteriale poate detecta hipertensiunea subiacentă (cap. 99). Encefalopatia hipertensivă poate fi observată cu creșteri acute (>30 mm Hg de la nivelul de repaus) sau susținute (>180 mm Hg) ale tensiunii arteriale sistolice (vezi cap. 157).543 Alte teste adjuvante includ imagistica toracică, abdominală și cardiacă și testarea endocrină pentru glanda suprarenală (vezi cap. 157). boli.

FIGURA 260-24 Algoritmul abordării diagnostice pentru suspectarea accidentului vascular cerebral. APTT, timp parțial de tromboplastină activat; BMBT, timpul de

sângerare a mucoasei bucale; TA, tensiune arterială; CBC, hemoleucograma completă; LCR, lichid cefalorahidian; PT, timp de protrombină.

Diagnosticul definitiv al accidentului vascular cerebral necesită histologie prin biopsie sau necropsie. Studiile imagistice sunt necesare pentru a stabili un diagnostic prezumtiv, a determina extinderea leziunii şi a distinge între accidentul vascular cerebral ischemic şi cel hemoragic.512,531 În plus, recunoaşterea infarctului şi/sau a hemoragiei ajută la gestionarea adecvată a pacientului. Imaginile CT sunt frecvent normale în timpul fazei acute a ischemiei; astfel, un diagnostic se bazează pe excluderea altor boli care mimează. Semnele precoce ale leziunii ischemice pe CT includ hipodensitatea parenchimului, pierderea distincţiei substanţei cenuşii-albe, ştergerea subtilă a şanţurilor corticale şi efectul de masă local din edem.512,531 RMN-ul este considerat mai sensibil decât CT pentru detectarea leziunilor ischemice acute. leziuni, cu efect de masă minim. Leziunea intra-axială este hiperintensă pe secvenţele T2W şi FLAIR şi hipointensă pe secvenţele T1W cu intensificare minimă.336,513,517 Distribuţia leziunii ar trebui să se coreleze cu pierderea aportului arterial teritorial.336,517,518,542 Leziunile cronice de CVA tind să sporească slab contrastul timp de câteva zile după ce poate fi instalată. confundat cu neoplazia si inflamatia.19.336

Dificultatea de a diferenţia leziunile ischemice acute de cele cronice folosind RMN poate fi depăşită cu tehnici RMN funcţionale. Imagistica ponderată prin difuzie (DWI) completează alte secvenţe RM convenţionale cu sensibilitatea sa la edemul citotoxic, în special în ischemia precoce, şi în evaluarea evoluţiei temporale în accidentul vascular cerebral ischemic acut versus cronic.513,545 Contrastul tisular pe DWI reflectă mişcarea browniană a moleculelor de apă. Infarctul ischemic peracut (ore până la 4 zile) apare ca hiperintens pe DWI, care corespunde cu hipointensitate pe hărţile ADC, în concordanţă cu edem citotoxic şi mişcare browniană redusă a moleculelor de apă (E-Figura 260-25). Cu timpul se dezvoltă edemul vasogenic şi pe DWI şi maparea ADC corespunzătoare, semnalul devine hiperintens pe măsură ce difuzia devine mai mare datorită creşterii apei extracelulare. Angiografia MR (MRA) poate fi utilă pentru identificarea ocluziei sau malformaţiilor vasculare subiacente.

E-FIGURA 260-25 Imagini axiale T2W (A) şi greutate de difuzie (B) şi maparea coeficientului de difuzie aparent (ADC) corespunzătoare (C) la nivelul medulei rostrale şi cerebelului de la un câine cu infarct ischemic în emisfera cerebeloasă stângă. Observaţi hiperintensitatea în formă de pană pe imaginea T2W (A) şi hiperintensitatea pe imaginea ponderată prin difuzie. Leziunea apare hipointensă pe maparea ADC, indicând difuzie restrânsă asociată cu edem citotoxic după o leziune ischemică hiperacută. (Cu amabilitatea Fred A. Wininger, specialist în chirurgie veterinară, St Louis, MO.)

Recunoaşterea hemoragiei este importantă în diagnostic şi management adecvat. CT este considerată foarte sensibilă pentru detectarea hemoragiei acute, care apare hiperdensă datorită atenuării razelor X de către porţiunea globină a hemoglobinei (Tabelul 260-10). De-a lungul zilelor până la săptămâni, hematoamele devin în cele din urmă izodense cu o creştere variabilă a contrastului. La RMN, leziunile hemoragice acute şi subacute sunt adesea asociate cu edem vasogenic înconjurător, care apare ca hiperintens pe secvenţele T2W şi FLAIR. Există etape distincte ale apariţiei RMN a leziunilor hemoragice intracraniene din cauza defalcării RBC şi a diferitelor forme de hemoglobină care creează diferite modele de intensităţi ale semnalului pe secvenţe definite (vezi Tabelul 26010).546-548 Secvenţele gradient-eco (T2*) sunt recomandate pentru vizualizarea hemoragiei. Secvenţa T2*W profită de proprietăţile magnetice ale hemosiderinei, oxi-, deoxi- şi methemoglobinei pentru a identifica zonele de acumulare a produselor sanguine şi evoluţia temporală a hemoragiei intracraniene. Proprietăţile paramagnetice ale deoxihemoglobinei în hemoragia acută provoacă un artefact de susceptibilitate pe T2*W, care este vizualizat ca un gol de semnal (întuneric; E-Figura 260-26). Uneori, secvenţa T2*W poate îmbunătăţi vizibilitatea microsângerărilor (<4 mm) care nu sunt vizibile cu uşurinţă pe o secvenţă T2W.549

TABELUL 260-10

Momentul hemoragiei şi Descrierea RMN/CT

GRE, Ecou gradient; RBC, globule roşii.

E-FIGURA 260-26 Imagini de rezonanţă magnetică la nivelul talamusului unui creier canin cu boală cerebrovasculară. Imaginea axială T2W (A) arată o zonă delimitată de hipointensitate în corona radiata (săgeată). Pe T2*W (B) din aceeaşi zonă, este recunoscut un gol de semnal împreună cu alte leziuni focale mai mici (vârfuri de săgeată) ale golului de semnal care nu au fost vizibile la imagistica T2W. Leziunea a fost Tl-hipointense (C), fără amplificare a contrastului (D).

Tratament

Managementul AVC este în mare măsură de susţinere: controlul convulsiilor şi presiunii intracraniene şi tratarea oricărei cauze subiacente, cum ar fi vasculita sau hipertensiunea arterială.512 După un accident vascular cerebral ischemic, recuperarea apare adesea în câteva săptămâni cu îngrijiri de susţinere. Tratamentul include corectarea anomaliilor fiziologice, minimizarea efectelor cascadei ischemice şi îmbunătăţirea fluxului sanguin cerebral. Pe baza dezvoltării penumbrei la pacienţii cu AVC la om, „fereastra de oportunitate" pentru instituirea acestor terapii este în 6 ore.516

Principiile tratamentului acut pentru accident vascular cerebral includ monitorizarea parametrilor vitali (căile aeriene, respiraţia, circulaţia), stabilizarea intracranienă şi

investigarea cauzelor subiacente. Stabilizarea intracraniană se concentrează pe reducerea edemului cerebral, optimizarea fluxului sanguin cerebral şi, dacă este indicat, îndepărtarea hematomului care ocupă spaţiu. Perfuzia cerebrală este optimizată cu gestionarea tensiunii arteriale sistemice şi a presiunii intracraniene crescute. În accidentul vascular cerebral hemoragic, beneficiile depăşesc probabil riscurile atunci când se ia în considerare administrarea unui agent osmotic, cum ar fi manitolul. Agenţii trombolitici (de exemplu, activatorul de plasminogen tisular, streptokinaza) în timpul tratamentului acut sunt utilizaţi rar din cauza cheltuielilor, rarităţii cheagurilor de sânge asociate cu infarctul la câini şi pisici şi eşecul de a administra aceşti agenţi în intervalul de 6 ore. infarct. Pe termen lung, pacientul trebuie monitorizat în serie pentru semne de recurenţă a accidentului vascular cerebral şi progresia afecţiunii de bază.

Prognoză

Prognosticul depinde de tipul şi localizarea AVC, de severitatea disfuncţiei neurologice, de apariţia deteriorării sau de complicaţii şi de cauza de bază.522 Studiile de supravieţuire ale AVC sunt dificile deoarece câinii au adesea semne neurologice severe care îi determină pe proprietari să aleagă eutanasie. În accidentul vascular cerebral ischemic, majoritatea câinilor se recuperează în câteva săptămâni de la debutul semnelor.517'518'522 Într-un studiu pe 20 de câini cu AVC ischemic, prognosticul a fost bun dacă supravieţuiau primele 30 de zile post-AVC, dar există risc de recidivă. afecţiunea medicală concomitentă care provoacă un accident vascular cerebral ischemic au timpi de supravieţuire mai scurti decât câinii fără afecţiune subiacentă identificată.522 Într-un studiu pe 75 de câini cu hemoragie intracraniană netraumatică, 61% au avut un rezultat bun spre excelent pe termen lung.533 Cu toate acestea, accidentul vascular cerebral hemoragic la cerebel este asociat cu o mortalitate mai mare a hipertensiunii arteriale518 la câini nontraumatici. hemoragia intracraniană este un indicator de prognostic slab.533 La câinii cu hemoragie intracraniană şi leziuni multiple >5 mm, A. vasorum (vezi cap. 242) a fost singura afecţiune concomitentă cu un rezultat bun.533

Referinţe

Kornegay JN, Oliver JE Jr, Gorgacz EJ. Caracteristicile clinicopatologice ale herniei cerebrale la animale. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:1111-1116.

Spitzbarth I, Baumgartner W, Beineke A. Rolul citokinelor pro- şi antiinflamatorii în patogeneza bolilor spontane ale SNC canin. Vet Immunol Imunopatol. 2012;147:6-24.

Lyman M, Lloyd DG, Ji X şi colab. Neuroinflamaţia: rolul şi consecinţele. Neurosci Res. 2014;79:1-12.

Cardoso FL, Brites D, Brito MA. Privind bariera hematoencefalică: anatomie moleculară şi posibile abordări de investigare. Brain Res Rev. 2010;64:328-363.

Engelhardt B, Sorokin L. Barierele sânge-creier şi sânge-lichidul cefalorahidian: funcţie şi disfuncţie. Semin Imunopatol. 2009;31:497-511.

Abbott NJ, Ronnback L, Hansson E. Interacţiuni astrocite-endoteliale la bariera hemato-encefalică. Nat Rev Neurosci. 2006;7:41-53.

Carson MJ, Doose JM, Melchior B, et al. Privilegiul imunitar al SNC: ascunderea la vedere. Immunol Rev. 2006;213:48-65.

Berendt M, Gram L. Clasificarea epilepsiei şi a convulsiilor la 63 de câini: o reevaluare a terminologiei epilepsiei veterinare. J Vet Intern Med. 1999;13:14-20.

Patterson EE, Mickelson JR, Da Y, et al. Caracteristicile clinice şi moştenirea epilepsiei idiopatice la Vizslas. J Vet Intern Med. 2003;17:319-325.

Coates JR, Kline KL. Tulburări neurologice congenitale şi moştenite la câini şi pisici. Kirk RW. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XI. Saunders: St Louis; 1995:1111-1120.

Lorenz MD, Coates J, Kent M. Manual de neurologie veterinară. ed 5. Elsevier: St Louis; 2011.

Platt SR, Olby NJ. BSAVA manual de neurologie canină şi felină. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Quedgeley; 2014.

Snyder JM, Lipitz L, Skorupski KA, et al. Neoplazie intracraniană secundară la câine: 177 cazuri (19862003). J Vet Intern Med. 2008;22:172-177.

Tong NM, Zwingenberger AL, Blair WH, et al. Efectul examinării cu ultrasunete abdominale asupra deciziei de a urma teste de diagnostic avansate şi tratament la câinii cu boală neurologică. J Vet Intern Med. 2015;29:893-899.

Tidwell AS, Jones JC. Concepte avansate de imagistică: un glosar pictural al tehnologiei CT şi RMN. [Recenzie] [67 referinţe]. Clin Tech Small Anim Pract. 1999;14:65-111.

Vite CH, Cross JR. Corelarea rezultatelor rezonanţei magnetice cu neuropatologia şi semnele clinice la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:S23-S31.

Wisner ER, Dickinson PJ, Higgins RJ. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale neoplaziei intracraniene canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:S52-S61.

Wolff CA, Holmes SP, Young BD şi colab. Imagistica prin rezonanţă magnetică pentru diferenţierea bolilor cerebrale neoplazice, inflamatorii şi cerebrovasculare la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:589-597.

Young BD, Fosgate GT, Holmes SP şi colab. Evaluarea caracteristicilor de rezonanţă magnetică standard utilizate pentru a diferenţia leziunile cerebrale neoplazice, inflamatorii şi vasculare la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:399-406.

LeBlanc AK, Peremans K. Imagistica PET şi SPECT în medicina veterinară. Semin Nucl Med. 2014;44:47-56.

Williams LM, Morandi F, Osborne DR, et al. Analiza cinetică a absorbției de 2-([(18)F]fluor)-2-deoxi-d-glucoză în creierul câinilor sănătoşi anesteziaţi. Am J Vet Res. 2014;75:588-594.

Kang BT, Kim SG, Lim CY şi colab. Corelația dintre tomografia cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză şi rezultatele imagistice prin rezonanță magnetică ale meningoencefalitei non-supurative la 5 câini. Can Vet J. 2010;51:986-992.

Kang BT, Park C, Yoo JH şi colab. Tomografia cu emisie de pozitroni 18F-fluorodeoxiglucoză şi descoperirile imagistice prin rezonanță magnetică ale sarcomului histiocitar intracranian primar la un câine. J Vet Med Sci. 2009;71:1397-1401.

Kang BT, Son YD, Lee SR şi colab. Absorbția FDG a creierului canin normal, evaluată prin tomografie de înaltă rezoluție, tomografie cu emisie de pozitroni şi imagistica prin rezonanță magnetică 7 T. J Vet Med Sci. 2012;74:1261-1267.

Koblik PD, LeCouteur RA, Higgins RJ, et al. Modificarea şi aplicarea unui sistem stereotactic Pelorus Mark III pentru biopsia cerebrală ghidată de CT la 50 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:424-433.

Giroux A, Jones JC, Bohn JH, et al. Un nou dispozitiv pentru biospia stereotactică ghidată de CT a creierului canin: design, construcție şi precizie de plasare a acului. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:229-236.

Flegel T, Podell M, March PA, et al. Utilizarea unui dispozitiv de navigare stereotactic CT de unică folosință în timp real pentru biopsie minim invazivă a creierului de câine printr-o gaură mini-bavură. AJNR Am J Neuroradiol. 2002;23:1160-1163.

Moissonnier P, Blot S, Devauchelle P, et al. Biopsie stereotactică a creierului ghidată de CT la câine. J Small Anim Pract. 2002;43:115-123.

Troxel MT, Vite CH. Biopsie stereotactică a creierului ghidată de CT folosind sistemul stereotactic Kopf. Vet Radiol

Ultrasunete. 2008;49:438-443.

Giroux A, Jones JC, Bohn JH, et al. Un nou dispozitiv pentru biopsia stereotactică ghidată de CT a creierului canin: design, construcție şi precizie de plasare a acului. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:229-236.

Chen AV, Wininger FA, Frey S, et al. Descrierea şi validarea unui dispozitiv de biopsie a creierului stereotactic ghidat de imagistica prin rezonanță magnetică la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:150-156.

Thomas WB, Sorjonen DC, Hudson JA, et al. Biopsie cerebrală ghidată cu ultrasunete la câini. Am J Vet Res. 1993;54:1942-1947.

Harari J, Moore MM, Leathers CW, et al. Biopsie cu ac cu mâna liberă, ghidată de tomografie computerizată, a tumorilor cerebrale la câini. Prog Vet Neurol. 1993;4:41-44.

Flegel T, Oevermann A, Oechtering G, et al. Randamentul diagnosticului și efectele adverse ale biopsiilor cerebrale ghidate de RMN printr-o gaură mini-bavură la câinii cu encefalită. J Vet Intern Med. 2012;26:969-976.

Klopp LS, Ridgway M. Utilizarea unui endoscop în biopsia leziunii minim invazive și îndepărtarea în interiorul craniului și bolții craniene la doi câini și o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1573-1577.

Koblik PD, LeCouteur RA, Higgins RJ, et al. Biopsie cerebrală ghidată de CT folosind un sistem stereotactic Pelorus Mark III modificat: experiență cu 50 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:434-440.

Vernau KM, Higgins RJ, Bollen AW, et al. Tumori primare ale sistemului nervos canin și felin: diagnostic intraoperator folosind tehnica frotiului. Veterinarul Pathol. 2001;38:47-57.

Wininger F. Neuronavigație la animalele mici: dezvoltare, tehnici și aplicații. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1235-1248.

Taylor AR, Cohen ND, Fletcher S, et al. Aplicarea și acuratețea mașinii unui nou sistem de biopsie cerebrală stereotactică ghidată de tomografie computerizată fără cadru la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:332-342.

Schatzberg SJ, Haley NJ, Barr SC și colab. Screeningul reacției în lanț a polimerazei pentru virusurile ADN în creierul încorporat în parafină de la câini cu meningoencefalită necrozantă, leucoencefalită necrozantă și meningoencefalită granulomatoasă. J Vet Intern Med. 2005;19:553-559.

Nghiem PP, Schatzberg SJ. Teste de diagnostic convenționale și moleculare pentru pacientul neurologic acut. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:46-61.

Barber RM, Li Q, Diniz PPVP, et al. Evaluarea țesutului cerebral sau a lichidului cefalorahidian cu reacție în lanț a polimerazei larg reactivă pentru Ehrlichia, Anaplasma, grupul de febră spotată Rickettsia, Bartonella și speciile Borrelia în bolile neurologice canine (109 cazuri). J Vet Intern Med. 2010;24:372-378.

Sorjonen DC. Proteine totale, cota de albumină și modele electroforetice în lichidul cefalorahidian al câinilor cu tulburări ale sistemului nervos central. Am J Vet Res. 1987;48:301-305.

Sorjonen DC, Cox NR, Swango LJ. Determinarea electroforetică a concentrațiilor de albumină și gamma globuline în lichidul cefalorahidian al câinilor cu encefalomielită atribuită infecției cu virusul ciurului canin: 13 cazuri (1980-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:977-980.

Tipold A, Pfister H, Zurbriggen A, et al. Sinteza intratecală a claselor majore de imunoglobuline în bolile inflamatorii ale SNC canin. Vet Immunol Imunopatol. 1994;42:149-159.

Duque C, Parent J, Bienzle D. Imunofenotipul celulelor mononucleare din sânge şi lichid cefalorahidian la câini. J Vet Intern Med. 2002;16:714-719.

Fischer A, Obermaier G. Potenţialele evocate auditive ale trunchiului cerebral şi corelaţiile neuropatologice la 26 de câini cu tumori cerebrale. J Vet Intern Med. 1994;8:363-369.

Steiss JE, Cox NR, Hathcock JT. Anomalii ale răspunsului evocat auditiv ale trunchiului cerebral la 14 câini cu leziuni confirmate ale sistemului nervos central. J Vet Intern Med. 1994;8:293-298.

Mellersh C. Tulburări neurologice moştenite la câine: ştiinţa din spatele soluţiilor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1223-1234.

O'Brien DP, Leeb T. Testarea ADN în bolile neurologice. J Vet Intern Med. 2014;28:1186-1198.

Lyon LA. Testare genetică la pisici domestice. Sonde pentru celule Mol. 2012;26:224-230.

Summers BA, Cummings JF, deLahunta A. Neuropatologie veterinară. Mosby: St Louis; 1995.

Vandevelde M, Higgins RJ, Oevermann A. Neuropatologie veterinară: elemente esenţiale ale teoriei şi practicii. John Wiley & Sons: Chichester; 2012.

Duncan ID. Anomalii de mielinizare a sistemului nervos central asociate cu tremor congenital. [Recenzie] [53 referinţe]. J Vet Intern Med. 1987;1:10-23.

Greene CE, Vandevelde M, Hoff EJ. Hipomielinogeneza congenitală cefalorahidiană la un pui. J Am Vet Med Asoc. 1977;171:534-536.

Duncan ID, Griffiths IR, Munz M. „Shaking pups": o tulburare de mielinizare centrală la câinele spaniel. III. Aspecte cantitative ale gliei şi mielinei în măduva spinării şi nervul optic. Neuropathol Appl Neurobiol. 1983;9:355-368.

Duncan ID, Hammang JP, Jackson KF. Mozaic mielină la femelele heterozigote ale puiului care tremură canin şi mutanţilor de şobolan cu deficit de mielină. Brain Res. 1987;402:168-172.

Cummings JF, Summers BA, de Lahunta A, et al. Tremurături la puii Samoyed cu deficienţe de oligodendrocite şi hipomielinizare. Acta neuropathol (Berl). 1986;71:267-277.

Vandevelde M, Braund KG, Walker TL, et al. Dismielinizarea sistemului nervos central la câinele Chow-Chow. Acta neuropathol (Berl). 1978;42:211-215.

Kornegay JN, Goodwin MA, Spyridakis LK. Hipomielinizarea la câinii Weimaraner. Acta neuropathol (Berl). 1987;72:394-401.

Mayhew IG, Blakemore WF, Palmer AC şi colab. Sindromul de tremor şi hipomielinizarea la puii Lurcher. J Small Anim Pract. 1984;25:551-559.

Palmer AC, Blakemore WF, Wallace ME, et al. Recunoaşterea „tremurului”, o afecţiune hipomielinizantă la câinele de munte bernez. Vet Rec. 1987;120:609-612.

Nadon NL, Duncan ID, Hudson LD. O mutaţie punctuală a genei proteinei proteolipide a „puiului tremurător” întrerupe dezvoltarea oligodendrocitelor. Dezvoltare. 1990;110:529-537.

Pemberton TJ, Choi S, Mayer JA, et al. O mutaţie a genei canine care codifică proteina 2 care interacţionează cu foliculină (FNIP2) asociată cu o întrerupere unică a mielinării măduvei spinării. Glia. 2014;62:39-51.

Pettigrew R, Fyfe JC, Gregory BL şi colab. Hipomielinizarea SNC la câinii Rat Terrier cu guşă congenitală şi o mutaţie a genei peroxidazei tiroidiene. Veterinarul Pathol. 2007;44:50-56.

Bjerkas I. Leucodistrofia ereditară „cavitantă” la câinii dalmaţi. Acta neuropathol. 1977;40:163-169.

McGrath JT. Leucodistrofie fibrinoidă (boala lui Alexandru). Presă academică: New York; 1979. Andrews EJ, Ward BC, Altman NH. Modele animale spontane ale bolilor umane. vol 2.

Cox NR, Kwapien RP, Sorjonen DC, et al. Mieloencefalopatie asemănătoare cu boala lui Alexandru la un câine terrier scoţian. Acta neuropathol (Berl). 1986;71:163-166.

Sorjonen DC, Cox NR, Kwapien RP. Mieloencefalopatie cu corpi refractili eozinofili (fibre Rosenthal) la un terrier scoţian. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1004-1006.

Morrison JP, Schatzberg SJ, de Lahunta A, et al. Displazia oligodendroglială la doi câini bullmastiff. Veterinarul Pathol. 2006;43:29-35.

Wood SL, Patterson JS. Leucodistrofia câinelui ciobanesc Shetland. J Vet Intern Med. 2001;15:486-493.

Richardson JA, Tang K, Burns DK. Mieloencefalopatie cu formare de fibre Rosenthal la un pudel miniatural. Veterinarul Pathol. 1991;28:536-538.

Averill DR, Bronson RT. Mielopatie necrozantă moştenită a câinilor afgani. J Neuropathol Exp Neurol. 1977;36:734-747.

Cockrell BY, Herigstad RR, Flo GL, et al. Mielomalacia la câini afgani. J Am Vet Med Asoc. 1973;162:362-365.

Cummings JF, de Lahunta A. Mielopatia ereditară a câinilor afgani, o boală mielinolitică. Acta neuropathol (Berl). 1978;42:173-181.

Douglas SW, Palmer AC. Demielinizarea idiopatică a trunchiului cerebral şi a cordonului la un căţeluş miniatural pudel. J Pathol Bacterian. 1961;82:67-71.

Mandigers PJJ, van Nes JJ, Knol BW şi colab. Ataxie ereditară de câine Kooiker. Res Vet Sci. 1993;54:118-123.

Gamble DA, Chrisman CL. O leucoencefalomielopatie a câinilor rottweiler. Veterinarul Pathol. 1984;21:274-280.

Wouda W, van Nes JJ. Ataxie progresivă datorată demielinizării centrale la câinii Rottweiler. Vet Q. 1986;8:89-97.

Oevermann A, Bley T, Konar M, et al. O nouă leucoencefalomielopatie a câinilor Leonberger. J Vet Intern Med. 2008;22:467-471.

Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. Boli degenerative ale sistemului nervos central. Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. Veterinary neuropathology. Mosby: St Louis; 1995:208-350.

Martin-Vaquero P, da Costa RC, Simmons JK, et al. O nouă leucoencefalomielopatie spongiformă la cățeii Border Terrier. J Vet Intern Med. 2012;26:402-406.

Richards RB, Kakulas BA. Leucoencefalopatie spongiformă asociată cu sindromul miocloniei congenitale la câine [report de caz]. J Comp Pathol. 1978;88:317-320.

O'Brien DP, Zachary JF. Caracteristicile clinice ale degenerării spongioase a sistemului nervos central la doi colegi de pui Labrador Retriever. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:1207-1210.

Zachary JF, O'Brien DP. Degenerarea spongioasă a sistemului nervos central la doi tovarăşi canini. Veterinarul Pathol. 1985;22:561-571.

Suzuki K, Suzuki Y. Leucodistrofie cu celule globoide (boala Krabbe): deficienţă de beta-galactozidază glactocerebrozidă. Proc Natl Acad Sci USA. 1970;66:302-309.

Suzuki Y, Austin J, Armstrong D. Studii în leucodistrofia globoidă: constatări enzimatice şi lipide în forma canină. Exp Neurol. 1970;1970:65-75.

Cavanagh JB. Semnificaţia procesului de „moare înapoi” în bolile neurologice experimentale şi umane. Int Rev Exp Pathol. 1964;3:219-267.

Hartley WJ, Palmer AC. Ataxie la terrierii Jack Russell. Acta neuropathol (Berl). 1973;26:71-74.

Wessman A, Goedde T, Fischer A, et al. Ataxie ereditară la Jack Russell Terrier - investigaţii clinice şi genetice. J Vet Intern Med. 2004;18:515-521.

Bjorck G, Mair W, Olsson SE, et al. Ataxie ereditară la fox terrier. Acta neuropathol. 1962;(Supl I):45-48.

Bjork G, Dyrendahl S, Olsson SE. Ataxie ereditară la fox terrier cu păr neted. Vet Rec. 1957;69:871-876.

Rohdin C, Gilliam D, O'Leary CA, et al. O mutaţie KCNJ10 identificată anterior în grupul Russell de terrieri apare şi la Fox Terrieri cu păr neted cu ataxie ereditară şi la rasele înrudite. Acta Vet Scand. 2015;57:26.

Van Ham L, Vandevelde M, Desmidt M, et al. Un sindrom de tremor cu o axonopatie centrală la terrierii scoţieni. J Vet Intern Med. 1994;8:290-292.

de Lahunta A, Ingram JT, Cummings JF, et al. Axonopatie centrală labrador retriever. Prog Vet Neurol. 1994;5:117-122.

Gilliam D, O'Brien DP, Coates JR, et al. O mutaţie homozigotă KCNJ10 la Jack Russell Terrier şi rasele înrudite cu ataxie spinocerebeloasă cu miochimie, convulsii sau ambele. J Vet Intern Med. 2014;28:871-877.

Forman OP, De Risio L, Mellersh CS. Mutaţia missens în CAPN1 este asociată cu ataxia spinocerebeloasă la rasa de câini Parson Russell Terrier. PLoS ONE. 2013;8:e64627.

Coates JR, O'Brien DP. Neuropatii periferice moştenite la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1361-1401.

Granger N. Neuropatii motorii şi senzoriale moştenite canine: o clasificare actualizată în 22 de rase şi comparaţie cu boala Charcot-Marie-Tooth. Vet J. 2011;188:274-285.

Wakshlag JJ, de Lahunta A. Encefalomielopatie ereditară şi polineuropatie la un husky din Alaska. J Small Anim Pract. 2009;50:670-674.

Griffiths IR, Duncan ID, Barker J. O axonopatie progresivă a câinilor Boxer care afectează sistemele nervoase centrale şi periferice. J Small Anim Pract. 1980;21:29-43.

Griffiths IR, McCulloch MC, Abrahams S. Axonopatie progresivă: o neuropatie moştenită a câinilor Boxer. 2. Natura şi distribuţia modificărilor patologice. Neuropathol Appl Neurobiol. 1985;11:431-446.

Wright JA, Brownlie S. Ataxia progresivă la un câine de munte din Pirinei. Vet Rec. 1985;116:410-411.

Jolly RD, Burbidge HM, Alley MR şi colab. Mielopatie progresivă şi neuropatie în Noua Zeelandă

Câini Huntaway. NZ Vet J. 2000;48:188-191.

Awano T, Johnson GS, Wade CM, et al. Analiza de asociere la nivelul genomului dezvăluie o mutaţie SOD1 în mielopatia degenerativă canină care seamănă cu scleroza laterală amiotrofică. Proc Natl Acad Sci USA. 2009;106:2794-2799.

Zeng R, Coates JR, Johnson GC şi colab. Distribuţia rasei alelelor SOD1 asociate anterior cu mielopatia degenerativă canină. J Vet Intern Med. 2014;28:515-521.

Jaderlund KH, Orvind E, Johnsson E, et al. Un sindrom neurologic la golden retriever care se prezintă ca o neuropatie ataxică senzorială. J Vet Intern Med. 2007;21:1307-1315.

Baranowska I, Jaderlund KH, Nennesmo I, et al. Neuropatia ataxică senzorială la câinii golden retriever este cauzată de o deleţie a genei mitocondriale tRNATyr. PLoS Genet. 2009;5:1-9.

Moreau PM, Vallat JM, Hugon J, et al. Axonopatie distală periferică şi centrală de origine moştenită suspectată la pisicile Birman. Acta neuropathol. 1991;82:143-146.

Chrisman CL, Cork LC, Gamble DA. Distrofia neuroaxonală a câinilor rottweiler. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:464-467.

Cork LC, Troncoso JC, Price DL şi colab. Distrofia neuroaxonală canină. J Neuropathol Exp Neurol. 1983;42:286-296.

Blakemore WF, Palmer AC. Boală nervoasă la chihuahua caracterizată prin umflături axonale. Vet Rec. 1985;117:498-499.

Clark RG, Hartley WJ, Burgess GS şi colab. Se suspectează distrofie neuroaxonală cerebeloasă moştenită la câinii oaie collie. NZ Vet J. 1982;30:102-103.

Sacre BJ, Cummings JF, de Lahunta A. Distrofie neuroaxonală la un pui de terrier Jack Russell asemănător cu distrofia neuroaxonală infantilă umană. Cornell Vet. 1993;83:133-142.

Duncan ID, Griffiths IR, Carmichael S, şi colab. Neuropatie axonală gigantică canină moştenită. Nervul muscular. 1981;4:223-227.

Diaz JD, Duque C, Geisel R. Neuroaxonal dystrophy in dogs: case report in 2 litters of Papillon puppies. J Vet Intern Med. 2007;21:531-534.

Franklin RJ, Jeffery ND, Ramsey IK. Distrofie neuroaxonală la o aşternuţă de pui de papillon. J Small Anim Pract. 1995;36:441-444.

Carmichael KP, Howerth EW, Oliver JE Jr, şi colab. Distrofia neuroaxonală la un grup de pisici înrudite. J Vet Diagn Invest. 1993;5:585-590.

Rodriguez F, Espinosa de los Monteros A, Morales M, et al. Distrofie neuroaxonală la doi tovarăşi de pui de pisoi siamezi. Vet Res. 1996;138:548-549.

Woodard JC, Collins GH, Hessler JR. Distrofia neuroaxonală ereditară felină. Sunt J Pathol. 1974;74:551-566.

Fyfe JC, Al-Tamimi RA, Castellani RJ, et al. Distrofia neuroaxonală moştenită la câini care provoacă disfuncţii ale sistemului motor cu debut fetal şi hipoplazie cerebeloasă. J Comp Neurol. 2010;518:3771-3784.

Fyfe JC, Al-Tamimi RA, Liu J, et al. O nouă mutaţie a mitofusinei 2 provoacă distrofie neuroaxonală canină cu debut fetal. Neurogenetica. 2011;12:223-232.

O'Brien DP. Encefalopatii spongiforme. Actele Forumului anual ACVIM. 1996:569-662.

Gunn TM, Carlson GA. Prionii RML acţionează prin căi independente de Mahogunin şi Attractin. Prion. 2013;7:267-271.

Will RG, Ironside JW, Zeidler M, et al. O nouă variantă a bolii Creutzfeldt-Jakob în Marea Britanie. Lancet. 1996;347:921-925.

Wyatt JM, Pearson GR, Smerdon TN şi colab. Encefalopatie spongiformă asemănătoare scrapiei care apare în mod natural la cinci pisici domestice. [vezi comentariul]. Vet Rec. 1991;129(11):233-236.

Prusiner SB. Bolile prionice şi criza ESB. Ştiinţă. 1997;278:245-251.

Kelly DF, Wells GA, Haritani M, et al. Constatări neuropatologice la pisici cu encefalopatie spongiformă feline suspectă clinic, dar neconfirmată histologic. Vet Rec. 2005;156:472-477.

Kortz GD, Meier WA, Higgins RJ, et al. Vacuolarea neuronală şi degenerarea spinocerebeloasă la câinii tineri rottweiler. [vezi comentarii]. Veterinarul Pathol. 1997;34:296-302.

O'Brien DP. Encefalopatie spongiformă la tererii ruşi negri. Proceedings Forumul ACVIM. [Indianapolis, IN] 2015 [3-6 iunie 2015].

Brenner O, de Lahunta A, Summers BA, et al. Polioencefalomielopatia ereditară a câinelui de vite australian. [Recenzie] [42 de referinţe]. Acta neuropathol. 1997;94:54-66.

Brenner O, de Lahunta A, Cummings JF, et al. O encefalomielopatie canină cu anomalii morfologice în mitocondrii. Acta neuropathol. 1997;94:390-397.

Kyostila K, Syrja P, Jagannathan V, et al. O schimbare greşită a genei ATG4D leagă aberante

autofagie la o boală neurodegenerativă de stocare vacuolară. PLoS Genet. 2015;11:e1005169.

Kelly DF, Gaskell CJ. Degenerarea spongioasă a sistemului nervos central la pisoi. Acta neuropathol. 1976;35:151-158.

Harkin KR, Goggin JM, DeBey BM şi colab. Imagistica prin rezonanţă magnetică a creierului unui câine cu polioencefalomielopatie ereditară. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1342-1344.

Li FY, Cuddon PA, Song J, et al. Leucoencefalopatia spongiformă canină este asociată cu o mutaţie missens în citocromul b. Neurobiol Dis. 2006;21:35-42.

Cachin M, Vandevelde M. Tremor congenital cu degenerare spongioasa a sistemului nervos central la doi catei. J Vet Intern Med. 1991;5:87-90.

Kleiter M, Hogler S, Kneissle S, et al. Degenerescenta spongioasa cu ataxie cerebeloasa la cateii Malinois: o tulburare ereditara autosomal recesiva. J Vet Intern Med. 2011;25:490-496.

Carmichael S, Griffiths IR, Harvey MJ. Ataxie cerebeloasă familială cu hidrocefalie la mastiff taur. Vet Rec. 1983;112:354-358.

Citiţi DH, Harrington DD. Deficienţa de tiamină indusă experimental la câinii beagle: observaţii clinice. Am J Vet Res. 1981;42:984-991.

Citiţi DH, Harrington DD. Deficienţa de tiamină indusă experimental la câinii beagle: modificări patologice ale sistemului nervos central. Am J Vet Res. 1986;47:2281-2289.

Marks SL, Lipsitz D, Vernau KM, et al. Encefalopatie reversibilă secundară deficienţei de tiamină la 3 pisici care ingerează diete comerciale. J Vet Intern Med. 2011;25:949-953.

Markovich JE, Heinze CR, Freeman LM. Deficitul de tiamină la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:649-656.

Şters în revizuire.

Brenner O, Wakshlag JJ, Summers BA, et al. Encefalopatia Alaskan Husky - o tulburare neurodegenerativă canină asemănătoare cu encefalomielopatia necrozantă subacută (sindromul Leigh). Acta neuropathol. 2000;100:50-62.

Vernau K, Napoli E, Wong S, et al. Patologia mitocondrială a creierului mediată de deficit de tiamină la huskiii din Alaska cu mutaţie în SLC19A3.1. Patologia creierului. 2015;25(4):441-453.

Wakshlag JJ, de Lahunta L, Robinson T, et al. Encefalopatie necrozantă subacută la un husky din Alaska. J Small Anim Pract. 1999;40:585-589.

Baiker K, Hofmann S, Fischer A, et al. Encefalopatie necrozantă subacută asemănătoare lui Leigh la Yorkshire Terrier: caracterizare neuropatologică, activităţi ale lanţului respirator şi ADN mitocondrial. Acta neuropathol. 2009;118:697-709.

Collins D, Angles JM, Christodoulou J, şi colab. Encefalopatie necrozantă subacută severă (sindrom asemănător Leigh) la câinii americani Staffordshire bull terrier. J Comp Pathol. 2013;148:345-353.

Olby N. Boala neuronului motor: moştenită şi dobândită. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1403-1418.

Cummings JF, de Lahunta A, Gasteiger EL. Degenerarea neuronală cromatolitică multisistemică la Cairn Terrier. Un caz cu episoade cataplectice generalizate. J Vet Intern Med. 1991;5:91-94.

Palmer AC, Blakemore WF. O neuronopatie progresivă la tânărul Cairn Terrier. J Small Anim Pract. 1989;30:101-106.

Zaal MD, van dan Ingh TSGAM, Goedegebuure SA, et al. Neuronopatie progresivă la doi parteneri de aşternut Cairn Terrier. Vet Q. 1997;19:34-36.

Jaggy A, Vandevelde M. Multisystem neuronal degeneration in cocker spaniels. J Vet Intern Med. 1988;2:117-120.

da Costa RC, Parent JM, Poma R, et al. Axonopatie şi neuronopatie multisistem la câinii Golden Retriever. J Vet Intern Med. 2009;23:935-939.

de Lahunta A, Averill DR Jr. Abiotrofie nucleară corticală cerebeloasă şi extrapiramidală ereditară la Kerry Blue Terrier. J Am Vet Med Asoc. 1976;168:1119-1124.

Montgomery DL, Storts RW. Degenerarea ereditară striatonigrală şi cerebelo-olivară a Terrierului albastru Kerry. I. Leziuni macroscopice şi uşoare ale sistemului nervos central. Veterinarul Pathol. 1983;20:143-159.

Montgomery DL, Storts RW. Degenerescenta ereditara striatonigrala si cerebelo-olivara a Kerry Blue Terrier. II. Leziuni ultrastructurale în nucleul caudat şi cortexul cerebelos. J Neuropathol Exp Neurol. 1984;43:263-275.

O'Brien DP, Johnson GS, Schnabel RD, et al. Cartografierea genetică a degenerării sistemelor multiple canine şi a locilor de displazie ectodermică. J Hered. 2005;96:727-734.

Urkasemsin G, Olby NJ. Ataxie ereditară canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1075- 1089.

Thames RA, Robertson ID, Flegel T, et al. Dezvoltarea unui parametru de imagine prin rezonanţă magnetică morfometrică potrivit pentru a face distincţia între câinii normali şi câinii cu atrofie cerebeloasă. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51(3):246-253.

Noden DM, de Lahunta A. Sistemul nervos central şi ochiul. Noden DM, de Lahunta A. Embriologia animalelor domestice: mecanisme de dezvoltare şi malformaţii. Williams şi Wilkins: Baltimore; 1985:92-119.

MacKillop E. Imagistica prin rezonanţă magnetică a malformaţiilor intracraniene la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:S42-S51.

Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. Malformaţii ale sistemului nervos central. Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. Veterinary neuropathology. Mosby: St Louis; 1995:68-94.

Jeffery N. Encefalocele etmoidal asociat cu convulsii la un catel. J Small Anim Pract. 2005;46:89-92.

Martle VA, Caemaert J, Tshamala M, et al. Tratamentul chirurgical al meningoencefalocelului intranazal canin. Chirurgie veterinară. 2009;38:515-519.

Noden DM, Evans HE. Malformaţii homeotice midfaciale moştenite la pisicile birmane. J Craniofac Genet Dev Biol Suppl. 1986;2:249-266.

Zook BC, Sostaric BR, Draper DJ şi colab. Encefalocel şi alte anomalii cranio-faciale congenitale la pisicile birmane. Vet Med Small Anim Clin. 1983;78:695-701.

Goncalves R, Volk H, Smith PM şi colab. Anomalii ale corpului calos la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1275-1279.

Saito M, Sharp NJH, Kortz GD şi colab. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale lisencefaliei în 2 Lhasa Apsos. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:331-337.

Greene CE, Vandevelde M, Braund K. Lissencephaly la doi câini Lhasa Apso. J Am Vet Med Asoc. 1976;169:405-410.

Jurney C, Haddad J, Crawford N, şi colab. Polimicrogiria la pudelii standard. J Vet Intern Med. 2009;23:871-874.

Van Winkle TJ, Fyfe JC, Dayrell-Hart B, et al. Orbire datorată polimicrogiriei şi dilataţiei asimetrice a ventriculilor laterali la pudelii standard. Prog Vet Neurol. 1994;5:66-71.

Franklin RJ, Ramsey IK, McKerrell RE. O tulburare neurologică moştenită a câinelui St Bernard, caracterizată prin displazie corticală cerebeloasă neobişnuită. Vet Rec. 1997;140:656-657.

Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. Veterinary neuropathology. Mosby: St Louis; 1995.

Schatzberg SJ, Haley NJ, Barr SC şi colab. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) amplificarea ADN-ului parvoviral din creierul câinilor şi pisicilor cu hipoplazie cerebeloasă. J Vet Intern Med. 2003;17(4):538-544.

Kornegay JN. Hipoplazia vermiană cerebeloasă la câini. Veterinarul Pathol. 1986;23:374-379.

Regnier AM, Ducos de Lahitte MJ, Delisle MB, et al. Sindromul Dandy-Walker la un pisoi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:514-518.

Schmid V, Lang J, Wolf M. Sindromul asemănător Dandy-Walker la patru câini: cisternografia ca ajutor de diagnostic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:355-360.

Suzuki Y, Mimaki T, Tagawa T, et al. Chist Dandy-Walker asociat cu meningocelul occipital. Pediatr Neurol. 1989;5:191-193.

Gerber M, Fischer A, Jagannathan V, et al. O ștergere a genei VLDLR la câinii Eurasier cu hipoplazie cerebeloasă asemănătoare unei malformaţii asemănătoare Dandy-Walker (DWLM). PLoS ONE. 2015;10:e0108917.

Bernardino F, Rentmeister K, Schmidt MJ și colab. Hipoplazia cerebeloasă inferioară asemănătoare unei malformaţii asemănătoare DandyWalker la câinii Eurasier de rasă pură cu ataxie familială neprogresivă: un studiu de cohortă clinic retrospectiv și prospectiv. PLoS ONE. 2015;10:e0117670.

Rekate HL. O definiție și o clasificare contemporană a hidrocefaliei. Semin Pediatr Neurol. 2009;16:9-15.

Thomas WB. Hidrocefalie la câini și pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:143-159.

Dewey CW, Coates JR, Ducote JM, et al. Hidrocefalie externă la două pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:567-572.

Kitagawa M, Kanayama K, Sakai T. Chist arahnoid al cisternei quadrigemenale diagnosticat prin RMN la cinci câini. Aust Vet J. 2003;81:340-343.

Matiasek LA, Platt SR, Shaw S, et al. Caracteristicile imagistice clinice și prin rezonanţă magnetică ale chisturilor cvadrigeminale la câini. J Vet Intern Med. 2007;21:1021-1026.

Saito M, Olby NJ, Spaulding KA. Identificarea chisturilor arahnoidiene în cisterna cvadrigeminală cu ajutorul ultrasonografiei. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:435-439.

Vernau KM, Kortz GD, Koblik PD, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică și caracteristicile tomografiei computerizate ale chisturilor intracraniene intra-arahnoidiene la 6 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:171-176.

Dewey CW, Krotscheck U, Bailey KS și colab. Craniotomie cu șunt cistoperitoneal pentru tratamentul chisturilor arahnoide intracraniene la câini. Chirurgie veterinară. 2007;36:416-422.

Wunschmann A, Oglesbee M. Modificări periventriculare asociate cu hidrocefalie canină spontană. Veterinarul Pathol. 2001;38:67-73.

Del Bigio MR. Modificări neuropatologice cauzate de hidrocefalie. Acta neuropathol (Berl). 1993;85:573-585.

James AE Jr, Burns B, Flor WF și colab. Fiziopatologia hidrocefaliei cronice comunicante la câini (Canis familiaris). Studii experimentale. J Neurol Sci. 1975;24:151-178.

Selby LA, Hayes HM Jr, Becker SV. Caracteristicile epizootiologice ale hidrocefaliei canine. Am J Vet Res. 1979;40:411-413.

Rusbridge C, MacSweeny JE, Davies JV, et al. Siringohidromielie la Cavalier King Charles Spaniels. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:34-41.

de Lahunta A, Glass E, Kent M. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. ed 4. Elsevier: St Louis; 2015.

Baumgartner WK, Krakowka S, Koestner A, et al. Encefalita acută şi hidrocefalie la câini cauzate de virusul parainfluenza canin. Veterinarul Pathol. 1982;19:79-92.

Higgins RJ, Vandevelde M, Braund KB. Hidrocefalie internă şi encefalită periventriculară asociată la câinii tineri. Veterinarul Pathol. 1977;14:236-246.

Simpson ST. Hidrocefalie. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală X: practica animalelor mici. ed 10. Saunders: Philadelphia; 1989:842-847.

Laubner S, Ondreka N, Failing K, et al. Semne imagistice prin rezonanţă magnetică de presiune intraventriculară ridicată - comparaţie a constatărilor la câinii cu hidrocefalie internă relevantă clinic şi câinii asimptomatici cu ventriculomegalie. BMC Vet Res. 2015;11:181.

Schmidt MJ, Laubner S, Kolecka M, et al. Comparaţie a relaţiei dintre substanţa albă cerebrală şi substanţa cenuşie la câini normali şi câini cu mărire ventriculară laterală. PLoS ONE. 2015;10:e0124174.

Gage ED, Hoerlein BF. Tratamentul chirurgical al hidrocefaliei canine prin şunt verticuloatrial. J Am Vet Med Asoc. 1968;153:1418-1431.

Biel M, Kramer M, Forterre F, et al. Rezultatul implantării şuntului ventriculoperitoneal pentru tratamentul hidrocefaliei interne congenitale la câini şi pisici: 36 de cazuri (2001-2009). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:948-958.

de Stefani A, de Risio L, Platt SR, et al. Tehnica chirurgicală, complicaţiile postoperatorii şi rezultatul la 14 câini trataţi pentru hidrocefalie prin şunt ventriculoperitoneal. Chirurgie veterinară. 2011;40:183-191.

Shihab N, Davies E, Kenny PJ şi colab. Tratamentul hidrocefaliei cu şunt ventriculoperitoneal la doisprezece câini. Chirurgie veterinară. 2011;40:477-484.

Cross HR, Cappello R, Rusbridge C. Comparaţia volumelor craniului cerebral între cavalier King Charles spaniel cu malformaţie asemănătoare Chiari, câini de rase mici şi Labrador. J Small Anim Pract. 2009;50:399-405.

Dewey CW, Berg JM, Barone G şi colab. Decompresia foramen magnum pentru tratamentul sindromului de malformaţie occipitală caudale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1270-1275 [1250-1271].

Marino DJ, Loughin CA, Dewey CW şi colab. Caracteristicile morfometrice ale regiunii joncţiunii craniocervicale la câinii cu suspiciune de malformaţie asemănătoare Chiari determinate prin utilizarea combinată a imagisticii prin rezonanţă magnetică şi a tomografiei computerizate. Am J Vet Res. 2012;73:105-111.

Freeman AC, Platt SR, Kent M, et al. Malformaţie asemănătoare Chiari şi siringomielie la câinii americani Griffon de Bruxelles. J Vet Intern Med. 2014;28:1551-1559.

Rusbridge C, Knowler SP, Pieterse L, et al. Malformaţie asemănătoare Chiari la Griffon Bruxellois. J Small Anim Pract. 2009;50:386-393.

Lu D, Lamb CR, Pfeiffer DU, et al. Semne neurologice şi rezultate ale imagistică prin rezonanţă magnetică la 40 de spaniels cavalier King Charles cu malformaţii de tip Chiari 1. Vet Rec. 2003;153:260-263.

Schmidt MJ, Neumann AC, Amort KH, et al. Măsurătorile cefalometrice şi determinarea tipului general de craniu al Cavalier King Charles Spaniels. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:436-440.

Schmidt MJ, Volk H, Klingler M, şi colab. Comparaţia timpilor de închidere pentru sincondrozele bazei craniene la câinii mesaticefalici, brahicefalici şi Cavalier King Charles Spaniel. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:497-503.

Shaw TA, McGonnell IM, Driver CJ şi colab. Creşterea volumului cerebelos la Cavalier King Charles

Spaniels cu malformaţie asemănătoare Chiari şi rolul său în dezvoltarea siringomieliei. PLoS ONE. 2012;7:e33660.

Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, Broadstone R, et al. Caracteristicile fluxului de lichid cefalorahidian la Cavalier King Charles Spaniels analizate folosind imagistica prin rezonanţă magnetică cu viteza de fază. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:467-476.

Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, McCullough S, et al. Morfologia fosei caudale la Cavalier King Charles Spaniels. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:37-46.

Driver CJ, Chandler K, Walmsley G şi colab. Asocierea dintre malformaţia de tip Chiari, ventriculomegalie şi convulsii la cavalier King Charles spaniel. Vet J. 2013;195:235-237.

Driver CJ, Rusbridge C, Cross HR şi colab. Relaţia parenchimului cerebral din fosa craniană caudale şi dimensiunea ventriculului cu siringomielia la cavalier King Charles spaniel. J Small Anim Pract. 2010;51:382-386.

Loderstedt S, Benigni L, Chandler K, et al. Distribuţia siringomieliei de-a lungul întregii măduve spinării la Cavalier King Charles Spaniels afectaţi clinic. Vet J. 2011;190:359-363.

Milhorat TH, Johnson RW, Milhorat RH, et al. Corelaţii clinicopatologice în siringomielie folosind imagistica prin rezonanţă magnetică axială. Neurochirurgie. 1995;37:206-213.

Rusbridge C, Greitz D, Iskandar BJ. Siringomielia: concepte actuale în patogeneză, diagnostic şi tratament. J Vet Intern Med. 2006;20:469-479.

Driver CJ, Watts V, Bunck AC şi colab. Evaluarea pulsaţiei cerebeloase la câini cu şi fără malformaţie asemănătoare Chiari şi siringomielie folosind imagistica prin rezonanţă magnetică cinematografică. Vet J. 2013;198:88-91.

Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, Griffith EH. Benzile atlantoaxiale compresive dorsale şi sindromul joncţiunii craniocervicale: asociere cu semne clinice şi siringomielie la Cavalier King Charles Spaniels maturi. J Vet Intern Med. 2015;29:887-892.

Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, Griffith EH. Poziţia medulară la joncţiunea craniocervicală la cavalier king charles spaniel maturi: relaţie cu semnele neurologice şi siringomielia. J Vet Intern Med. 2015;29:882-886.

Driver CJ, Volk HA, Rusbridge C şi colab. O actualizare asupra patogenezei siringomieliei secundare malformaţiilor asemănătoare Chiari la câini. Vet J. 2013;198:551-559.

Rusbridge C, Knowler P, Rouleau GA, et al. Hipoplazia/siringomielie occipitală moştenită la cavalier King Charles spaniel: experienţe în crearea unei colecţii de ADN la nivel mondial. J Hered. 2005;96:745-749.

Rusbridge C, Knowler SP. Aspecte ereditare ale hipoplaziei osoase occipitale şi siringomieliei (malformaţie Chiari tip I) la cavalier King Charles spaniel. Vet Rec. 2003;153:107-112.

Rusbridge C, Knowler SP. Moştenirea hipoplaziei osoase occipitale (malformaţie Chiari tip I) la Cavalier King Charles Spaniels. J Vet Intern Med. 2004;18:673-678.

Lewis T, Rusbridge C, Knowler P, et al. Eritabilitatea siringomieliei la spanielii Cavalier King Charles. Vet J. 2010;183:345-347.

Rusbridge C. Zgarieturi persistente la Cavalier King Charles Spaniels. Vet Rec. 1997;141(7):179.

Rusbridge C, Carruthers H, Dube MP, et al. Siringomielia la cavalier King Charles spaniel: relaţia dintre dimensiunile siringelui şi durere. J Small Anim Pract. 2007;48:432-436.

Rusbridge C, Jeffery ND. Fiziopatologia şi tratamentul durerii neuropatice asociate cu siringomielie. Vet J. 2008;175:164-172.

Hu HZ, Rusbridge C, Constantino-Casas F, et al. Investigarea histopatologică a siringomieliei la Cavalier King Charles spaniel. J Comp Pathol. 2012;146:192-201.

Hu HZ, Rusbridge C, Constantino-Casas F, et al. Distribuţia substanţei P şi a peptidei legate de gena calcitoninei în măduva spinării la Cavalier King Charles Spaniels afectate de siringomielie simptomatică. Res Vet Sci. 2012;93:318-320.

Schmidt MJ, Roth J, Ondreka N, şi colab. Un rol potenţial pentru substanţa P şi interleukina-6 în lichidul cefalorahidian al Cavalier King Charles Spaniels cu durere neuropatică. J Vet Intern Med. 2013;27:530-535.

Dewey CW, Marino DJ, Bailey KS şi colab. Decompresie foramen magnum cu cranioplastie pentru tratamentul sindromului de malformaţie occipitală caudale la câini. Chirurgie veterinară. 2007;36:406-415.

Rusbridge C. Malformaţie asemănătoare Chiari cu siringomielie la Cavalier King Charles Spaniel: rezultat pe termen lung după managementul chirurgical. Chirurgie veterinară. 2007;36:396-405.

Ortinau N, Vitale S, Akin EY, et al. Chirurgia de decompresie a foramenului magnum la 23 de pacienţi cu malformaţii asemănătoare Chiari 2007-2010: rezultate şi rezultate ale sondajului proprietarului. Can Vet J. 2015;56:288-291.

Chen X, Johnson GS, Schnabel RD şi colab. O encefalopatie neonatală cu convulsii la câini pudel standard cu o mutaţie missense în ortologul canin al ATF2. Neurogenetica. 2008;9:41-49.

Jolly RD, Walkley SU. Boli de depozitare lizozomale ale animalelor; un eseu în patologia comparată. Veterinarul Pathol. 1997;34:527-548.

Skelly BJ, Franklin RJ. Recunoaşterea şi diagnosticarea bolilor de stocare lizozomală la pisică şi câine. [Recenzie] [68 referinţe]. J Vet Intern Med. 2002;16:133-141.

Vernau KM, Runstadler JA, Brown EA, et al. Analiza de asociere la nivelul genomului identifică o mutaţie în gena transportorului de tiamină 2 (SLC19A3) asociată cu encefalopatia Alaskan Husky. PLoS ONE. 2013;8:e57195.

Matiasek K, Kopp A, Stierstorfer B, et al. Studiu clinicopatologic asupra sindromului Leigh la Yorkshire Terrier. J Vet Intern Med. 2003;17:247.

O'Brien DP, Barshop BA, Faunt KK, et al. Aciduria malonică la câinii maltezi: concentraţii normale de acid metilmalonic şi activitate malonil-CoA decarboxilazei în fibroblaste. J Moştenire Metab Dis. 1999;22:883-890.

Fyfe JC, Giger U, Hall CA, et al. Malabsorbţia intestinală selectivă moştenită a cobalaminei şi deficitul de cobalamină la câini. Pediatr Res. 1991;29:24-31.

Fordyce HH, Callan MB, Giger U. Deficienţă persistentă de cobalamină care provoacă eşecul de a prospera la un beagle juvenil. J Small Anim Pract. 2000;41:407-410.

Battersby IA, Giger U, Hall EJ. Encefalopatie hiperamoniemică secundară deficienţei selective de cobalamină la un Border Collie juvenil. J Small Anim Pract. 2005;46:339-344.

He Q, Madsen M, Kilkenney A, et al. Funcţia fără amnios este necesară pentru expresia cubilinei pe marginea pensulei şi pentru absorbţia factorului intrinsec-cobalamină (vitamina B12) in vivo. Sânge. 2005;106:1447-1453.

Fyfe JC, Hemker SL, Venta PJ şi colab. Malabsorbţia intestinală selectivă a cobalaminei cu proteinurie (sindromul Imerslund-Grasbeck) la Beagles juvenili. J Vet Intern Med. 2014;28:356-362.

Fyfe JC, Hemker SL, Venta PJ şi colab. O mutaţie de deplasare a exonului 53 în CUBN abrogă funcţia cubam şi provoacă sindromul Imerslund-Grasbeck la câini. Mol Genet Metab. 2013;109:390-396.

Owczarek-Lipska M, Jagannathan V, Drogemuller C, et al. O mutaţie frameshift a genei cubilinei (CUBN) la Border Collies cu sindrom Imerslund-Grasbeck (malabsorbţie selectivă a cobalaminei). PLoS ONE. 2013;8:e61144.

Vaden SL, Wood PA, Ledley FD, et al. Deficitul de cobalamină asociat cu acidemia metilmalonica la o pisică. [vezi comentarii]. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1101-1103.

Ruaux CG, Steiner JM, Williams DA. Metabolismul aminoacizilor la pisicile cu deficit sever de cobalamină. Am J Vet Res. 2001;62:1852-1858.

Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Concentraţii subnormale de cobalamină serică (vitamina B12) la pisicile cu boli gastro-intestinale. [vezi comentariul]. J Vet Intern Med. 2001;15:26-32.

Packer RA, Cohn LA, Wohlstadter DR, et al. Acidoza D-lactică secundară insuficienţei pancreatice exocrine la o pisică. J Vet Intern Med. 2005;19:106-110.

Ewaschuk JB, Naylor JM, Zello GA. D-lactat în metabolismul uman şi al rumegătoarelor. [Recenzie] [104 refs]. JNutr. 2005;135:1619-1625.

Podell M, Shelton GD, Nyhan WL şi colab. Acidurie metilmalonica si malonica la un caine cu encefalomielopatie progresiva. Metab Brain Dis. 1996;11:239-247.

Abramson CJ, Platt SR, Jakobs C, et al. Acidurie L-2-hidroxiglutaric la Staffordshire Bull Terrier. J Vet Intern Med. 2003;17(4):551-556.

Farias FH, Zeng R, Johnson GS şi colab. O mutaţie a codonului metionină iniţiator L2HGDH la un Yorkshire terrier cu acidurie L-2-hidroxiglutaric. BMC Vet Res. 2012;8:124.

Penderis J, Calvin J, Abramson C, et al. Acidurie L-2-hidroxiglutaric: caracterizarea defectului molecular la un model canin spontan. J Med Genet. 2007;44:334-340.

Sanchez-Masian DF, Artuch R, Mascort J, et al. Acidurie L-2-hidroxiglutaric la două femele Yorkshire Terrier. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:366-371.

Ellinwood NM, Vite CH, Haskins ME. Terapia genică pentru bolile de depozitare lizozomale: lecţiile şi promisiunea modelelor animale. J Gene Med. 2004;6:481-506.

Warren CD, Alroy J. Abordări morfologice, biochimice şi biologie moleculară pentru diagnosticarea bolilor de stocare lizozomale. [Recenzie] [110 referinţe]. J Vet Diagn Invest. 2000;12:483-496.

Bosshard NU, Hubler M, Arnold S, et al. Mucolipidoza spontană la o pisică: un model animal al bolii cu celule I umane. Veterinarul Pathol. 1996;33:1-13.

Agler C, Nielsen DM, Urkasemsin G şi colab. Ataxia ereditară canină la câinii ciobăneşti englezi vechi şi setterii Gordon este asociată cu un defect al genei autofagiei care codifică RAB24. PLoS Genet.

2014;10:e1003991.

Brooks ED, Koeberl DD. Modele animale mari şi noi terapii pentru boala de stocare a glicogenului. J Moştenire Metab Dis. 2015;38:505-509.

Bradbury AM, Gurda BL, Casal ML, et al. O revizuire a terapiei genice în modelele canine şi feline ale tulburărilor de stocare lizozomale. Hum Gene Ther Clin Dev. 2015;26:27-37.

Martie PA. Tulburări de stocare neuronală. August JR. Consultatii in medicina interna felina. ed 4. Saunders: Philadelphia; 2001:393-404.

Jolly RD. Biologia comparată a ceroid-lipofuscinozelor neuronale: o privire de ansamblu. Am J Med Genet. 1995;57:307-311.

Vicini DS, Wheaton LG, Zachary JF, et al. Biopsia nervului periferic pentru diagnosticul leucodistrofiei celulelor globoide la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1087-1090.

Kollmann K, Uusi-Rauva K, Scifo E, et al. Biologia celulară şi funcţia proteinelor legate de lipofuscinoza ceroidă neuronală. Biochim Biophys Acta. 2013;1832:1866-1881.

Bond M, Holthaus SM, Tammen I, et al. Utilizarea organismelor model pentru studiul lipofuscinozei ceroid neuronale. Biochim Biophys Acta. 2013;1832:1842-1865.

Jolly RD, Palmer DN, Studdert VP, et al. Ceroid-lipofuscinoza canină - o revizuire şi o clasificare. J Small Anim Pract. 1994;35:299-306.

Awano T, Katz ML, O'Brien DP, et al. O mutaţie a genei catepsinei D (CTSD) la buldogii americani cu lipofuscinoză ceroidă neuronală. Mol Genet Metab. 2006;87:341-348.

Sanders DN, Farias FH, Johnson GS şi colab. O mutaţie în PPT1 canin provoacă lipofuscinoză ceroidă neuronală cu debut precoce la un teckel. Mol Genet Metab. 2010;100:349-356.

Awano T, Katz ML, O'Brien DP, et al. O mutaţie de schimbare a cadrului în TPP1 canin (ortologul CLN2 uman) la un Teckel juvenil cu lipofuscinoză ceroidă neuronală. Mol Genet Metab. 2006;89:254-260.

Abitbol M, Thibaud JL, Olby NJ şi colab. O mutaţie canină Arilsulfataza G (ARSG) care duce la un deficit de sulfatază este asociată cu lipofuscinoza ceroidă neuronală. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107:14775-14780.

Melville SA, Wilson CL, Chiang CS, et al. O mutaţie în CLN5 canin provoacă lipofuscinoză ceroidă neuronală la câinii Border Collie. Genomica. 2005;86:287-294.

Gilliam D, Kolicheski A, Johnson GS şi colab. Câinii Golden Retriever cu lipofuscinoză ceroidă neuronală au o ştergere a două perechi de baze şi o schimbare de cadre în CLN5. Mol Genet Metab. 2015;115:101-109.

Katz ML, Farias FH, Sanders DN, et al. O mutaţie missense în CLN6 canin la un ciobanesc australian cu lipofuscinoză ceroidă neuronală. J Biomed Biotechnol. 2011;2011:198042.

Guo J, O'Brien DP, Mhlanga-Mutangadura T, et al. O rară ştergere homozigotă a unei perechi de baze MFSD8 şi o schimbare a cadrului în întreaga secvenţă a genomului unui câine cu cresta chinezească cu lipofuscinoză ceroidă neuronală. BMC Vet Res. 2014;10:960.

Guo J, Johnson GS, Brown HA, et al. O mutaţie fără sens CLN8 în întreaga secvenţă a genomului unui câine de rasă mixtă cu lipofuscinoză ceroidă neuronală şi ascendenţă ciobănesc australian. Mol Genet Metab. 2014;112:302-309.

Katz ML, Khan S, Awano T şi colab. O mutaţie a genei CLN8 la câinii setter englez cu ceroid-lipofuscinoză neuronală. Biochem Biophys Res Commun. 2005;327:541-547.

Farias FH, Zeng R, Johnson GS şi colab. O mutaţie trunchiantă a ATP13A2 este responsabilă pentru lipofuscinoza ceroidă neuronală la adulţi la terrierii tibetani. Neurobiol Dis. 2011;42:468-474.

Wohlke A, Philipp U, Bock P, et al. O ştergere a unei perechi de baze în gena ATP13A2 canină provoacă omiterea exonilor şi lipofuscinoza ceroidă neuronală cu debut tardiv la terrierul tibetan. PLoS Genet. 2011;7:e1002304.

Dickinson PJ. Progrese în modalităţile de diagnostic şi tratament pentru tumorile intracraniene. J Vet Intern Med. 2014;28:1165-1185.

Rossmeisl JH. Noi modalităţi de tratament pentru tumorile cerebrale la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1013-1038.

Bentley RT. Diagnosticul imagistic prin rezonanţă magnetică a tumorilor cerebrale la câini. Vet J. 2015;205(2):204-216.

Rodenas S, Pumarola M, Gaitero L, et al. Rezultatele imagistice prin rezonanţă magnetică la 40 de câini cu tumori intracraniene confirmate histologic. Vet J. 2011;187:85-91.

Johnson GC, Coates JR, Wininger F. Imunohistochimia diagnostică a tumorilor intracalvariale canine şi feline în epoca biopsiilor cerebrale. Veterinarul Pathol. 2014;51:146-160.

Song RB, Vite CH, Bradley CW, et al. Evaluarea postmortem a 435 de cazuri de neoplazie intracraniană la câini şi relaţia neoplasmului cu rasa, vârsta şi greutatea corporală. J Vet Intern Med. 2013;27:1143-

1152.

Bagley RS, Gavin PR, Moore MP şi colab. Semne clinice asociate cu tumorile cerebrale la câini: 97 cazuri (1992-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:818-819.

Snyder JM, Shofer FS, Van Winkle TJ şi colab. Neoplazie primară intracraniană canină: 173 cazuri (19862003). J Vet Intern Med. 2006;20:669-675.

Troxel MT, Vite CH, Van Winkle TJ şi colab. Neoplazie intracraniană felină: revizuire retrospectivă a 160 de cazuri (1985-2001). J Vet Intern Med. 2003;17:850-859.

Tomek A, Cizinauskas S, Doherr M, et al. Neoplazie intracraniană la 61 de pisici: localizare, tipuri de tumori şi modele de convulsii. J Feline Med Surg. 2006;8:243-253.

Patnaik AK, Lieberman PH, Erlandson RA, et al. Meningiom paranazal la câine: un studiu clinicopatologic pe zece cazuri. Veterinarul Pathol. 1986;23:362-368.

Schulman FY, Ribas JL, Carpenter JL şi colab. Meningiom intracranian cu metastaze pulmonare la trei câini. Veterinarul Pathol. 1992;29:196-202.

Dugan SJ, Schwarz PD, Roberts SM şi colab. Meningiom primar al nervului optic şi metastază pulmonară la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:11-16.

Lipsitz D, Levitski RE, Chauvet AE. Imagistica prin rezonanţă magnetică a unui carcinom de plex coroid şi a carcinomatozei meningeale la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:246-250.

Zaki FA, Kay WJ. Carcinom al plexului coroid la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1974;164:1195-1197.

Westworth DR, Dickinson PJ, Vernau W, et al. Tumorile plexului coroid la 56 de câini (1985-2007). J Vet Intern Med. 2008;22:1157-1165.

Vandevelde M. Tumorile cerebrale la animalele domestice: o privire de ansamblu. Proceedings: Brain Tumors in Man and Animals. Institutul Naţional de Ştiinţe ale Mediului: Research Triangle Park, NC; 1984.

Zaki FA, Hurvitz AI. Neoplasme spontane ale sistemului nervos central al pisicii. J Small Anim Pract. 1977;17:782.

Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, et al. Raport statistic CBTRUS: tumori primare ale creierului şi ale sistemului nervos central diagnosticate în Statele Unite în 2005-2009. Neuro Oncol. 2012;14(Suppl 5):v1-v49.

Sturges BK, Dickinson PJ, Bollen AW, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică şi clasificarea histologică a meningioamelor intracraniene la 112 câini. J Vet Intern Med. 2008;22:586-595.

Kube S, Bruyette DS, Hanson SM. Astrocitoame la câinii tineri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:288-293.

Cameron S, Rishniw M, Miller AD, et al. Caracteristicile şi supravieţuirea a 121 de pisici supuse exciziei meningioamelor intracraniene (1994-2011). Chirurgie veterinară. 2015;44(6):772-776.

Barnhart KF, Wojcieszyn J, Storts RW. Modele de colorare imunohistochimică a meningioamelor canine şi corelarea cu imunofenotipurile publicate. Veterinarul Pathol. 2002;39:311-321.

Bannasch D, Young A, Myers J, et al. Localizarea brahicefaliei canine folosind o abordare de cartografiere a rasei. PLoS ONE. 2010;5:e9632.

Haskins ME, Aguirre GD, Jezyk PF, et al. Patologia modelului felin al mucopolizaharidozei I. Am J Pathol. 1983;112:27-36.

Theon AP, LeCouteur RA, Carr EA, et al. Influenţa proliferării celulelor tumorale şi a receptorilor hormonilor sexuali asupra eficacităţii radioterapiei pentru câinii cu meningioame rezecate incomplet. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:701-707.

Adamo FP, Cantile C, Steinberg H. Evaluarea expresiei receptorilor de progesteron şi estrogen în 15 meningioame de câini şi pisici. Am J Vet Res. 2003;64:1310-1318.

Dickinson PJ, Roberts BN, Higgins RJ şi colab. Exprimarea receptorilor tirozin kinazelor VEGFR-1 (FLT-1), VEGFR-2 (KDR), EGFR-1, PDGFRa şi c-Met în tumorile cerebrale primare canine. Vet Comp Oncol. 2006;4:132-140.

Rossmeisl JH, Duncan RB, Huckle WR şi colab. Exprimarea factorului de creştere endotelial vascular în tumori şi plasmă de la câini cu neoplasme intracraniene primare. Am J Vet Res. 2007;68:1239-1245.

Smith MO, Turrel JM, Bailey CS, et al. Anomalii neurologice ca semne predominante ale neoplaziei cavităţii nazale la câini şi pisici: şapte cazuri (1973-1986). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:242-245.

Adams WM, Kleiter MM, Thrall DE şi colab. Semnificaţia prognostică a histologiei tumorii şi stadializarea tomografică computerizată pentru răspunsul la tratamentul cu radiaţii al tumorilor nazale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:330-335.

Rassnick KM, Goldkamp CE, Erb HN şi colab. Evaluarea factorilor asociaţi cu supravieţuirea la câinii cu carcinoame nazale netratate: 139 de cazuri (1993-2003). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:401-406.

Patnaik AK, Erlandson RA, Lieberman PH şi colab. Carcinom al plexului coroidian cu carcinomatoză meningeală la un câine. Veterinarul Pathol. 1980;17:381-385.

Stampley AR, Swayne DE, Prasse KW. Carcinomatoza meningeală secundară unui carcinom cu celule inelare colonice la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;23:655-658.

Kent M, deLahunta A, Tidwell AS. Constatări imagistice RM la un câine cu limfom intravascular în creier. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:504-510.

Tamura S, Tamura Y, Suzuoka N, et al. Metastaze multiple ale cancerului tiroidian în craniu şi glanda pituitară la doi câini. J Small Anim Pract. 2007;48:237-239.

Gutierrez-Quintana R, Carrera I, Dobromylskyj M, et al. Metastaze hipofizare de origine pancreatică la un câine care se prezintă cu orbire acută. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:403-406.

Troxel MT, Vite CH, Massicotte C, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale neoplaziei intracraniene feline: analiza retrospectivă a 46 de pisici. J Vet Intern Med. 2004;18:176-189.

Mooney SC, Hayes AA, Matus RE, et al. Limfom renal la pisici: 28 de cazuri (1977-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1473-1477.

Schwartz M, Lamb CR, Brodbelt DC, et al. Neoplazia intracraniană canină: factori de risc clinic pentru dezvoltarea crizelor epileptice. J Small Anim Pract. 2011;52:632-637.

Bigio Marcello A, Gieger TL, Jimenez DA, et al. Detectarea comorbidităţilor şi a tumorilor primare sincrone prin radiografie toracică şi ultrasonografie abdominală şi influenţa acestora asupra rezultatului tratamentului la câinii cu sarcoame ale ţesuturilor moi, tumori cerebrale primare şi tumori intranazale. Vet Comp Oncol. 2015;13(4):433-442.

Cherubini GB, Platt SR, Howson S, et al. Comparaţia secvenţelor imagistice prin rezonanţă magnetică la câinii cu boală intracraniană multifocală. J Small Anim Pract. 2008;49:634-640.

Axlund TW, McGlasson ML, Smith AN. Chirurgie singură sau în combinaţie cu radioterapie pentru tratamentul meningioamelor intracraniene la câini: 31 de cazuri (1989-2002). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1597-1600.

Graham JP, Newell SM, Voges AK, et al. Semnul cozii durale în diagnosticul meningioamelor. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:297-302.

Keyerleber MA, McEntee MC, Farrelly J, et al. Radioterapia conformală tridimensională singură sau în combinaţie cu intervenţia chirurgicală pentru tratamentul meningioamelor intracraniene canine. Vet Comp Oncol. 2015;13(4):385-397.

Koestner A, Bilzer T, Fatzer R, et al. Clasificarea histologică a tumorilor sistemului nervos al animalelor domestice. Institutul de Patologie al Forţelor Armate: Washington, DC; 1999.

Koch MW, Sanchez MD, Long S. Oligodendrogliom multifocal la trei câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e77-e85.

Tamura S, Tamura Y, Nakamoto Y, et al. Imagistica RM a sarcomului histiocitar al creierului canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:178-181.

Mariani CL, Jennings MK, Olby NJ, et al. Sarcom histiocitar cu afectare a sistemului nervos central la câini: 19 cazuri (2006-2012). J Vet Intern Med. 2015;29:607-613.

Kraft SL, Gavin PR, DeHaan C, et al. Revizuirea retrospectivă a 50 de tumori intracraniene canine evaluate prin imagistica prin rezonanţă magnetică. J Vet Intern Med. 1997;11:218-225.

Cervera V, Mai W, Vite CH, et al. Rezultatele imagistice prin rezonanţă magnetică comparativă între glioame şi presupusele accidente cerebrovasculare la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:33-40.

Bentley RT, Ober CP, Anderson KL şi colab. Glioame intracraniene canine: relaţia dintre criteriile imagistice prin rezonanţă magnetică şi tipul şi gradul tumorii. Vet J. 2013;198:463-471.

Young BD, Levine JM, Porter BF şi colab. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale astrocitoamelor şi oligodendroglioamelor intracraniene la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:132-141.

Cherubini GB, Mantis P, Martinez TA, et al. Utilitatea imagisticii prin rezonanţă magnetică pentru a distinge leziunile cerebrale neoplazice de cele non-neoplazice la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:384-387.

Thomas WB, Wheeler SJ, Kramer R, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale tumorilor cerebrale primare la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:20-27.

Mellema LM, Samii VF, Vernau KM, et al. Îmbunătăţirea meningeală la imagistica prin rezonanţă magnetică la 15 câini şi 3 pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:10-15.

Mateo I, Lorenzo V, Munoz A, et al. Carcinomatoza meningeală la un câine: caracteristici imagistice prin rezonanţă magnetică şi corelaţie patologică. J Small Anim Pract. 2010;51:43-48.

Palus V, Volk HA, Lamb CR, et al. Caracteristicile RMN ale limfomului SNC la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:44-49.

Anwer CC, Vernau KM, Higgins RJ, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale tumorilor cu celule granulare intracraniene la şase câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:271-277.

Traslavina RP, Kent MS, Mohr FC, et al. Ependimom cu celule clare la un câine. J Comp Pathol. 2013;149:53-

56.

Lipsitz D, Higgins RJ, Kortz GD şi colab. Glioblastom multiform: constatări clinice, imagistică prin rezonanţă magnetică şi patologie la cinci câini. Veterinarul Pathol. 2003;40:659-669.

Bentley RT, Burcham GN, Heng HG şi colab. O comparaţie a rezultatelor clinice, imagistice prin rezonanţă magnetică şi patologice la câinii cu gliomatoză cerebrală, concentrându-se pe cazurile cu modificări minime în imagistica prin rezonanţă magnetică. Vet Comp Oncol. 2016;14:318-330.

Rossmeisl JH Jr, Garcia PA, Daniel GB şi colab. Revizuire invitată - criterii de evaluare a răspunsului la neuroimagistică pentru tumorile cerebrale la pacienţii veterinari. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:115-132.

Sutherland-Smith J, King R, Faissler D, et al. Coeficienţii de difuzie aparentă în imagistica prin rezonanţă magnetică pentru leziunile intracraniene confirmate histologic la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:142-148.

Stadler KL, Ober CP, Feeney DA, et al. Spectroscopie de rezonanţă magnetică de protoni multivoxel a leziunilor inflamatorii şi neoplazice ale creierului canin la 3,0 T. Am J Vet Res. 2014;75:982-989.

Di Terlizzi R, Platt S. Funcţia, compoziţia şi analiza lichidului cefalorahidian la animalele de companie: partea I-funcţia şi compoziţia. Vet J. 2006;172:422-431.

Di Terlizzi R, Platt SR. Funcţia, compoziţia şi analiza lichidului cefalorahidian la animalele de companie: partea II - analiza. Vet J. 2009;180:15-32.

Bohn AA, Wills TB, West CL, et al. Analiza lichidului cefalorahidian şi imagistica prin rezonanţă magnetică în diagnosticul bolilor neurologice la câini: un studiu retrospectiv. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:315-320.

Bailey CS, Higgins RJ. Caracteristicile lichidului cefalorahidian cisternal asociat cu tumorile cerebrale primare la câine: un studiu retrospectiv. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:414-417.

Foster ES, Carrillo JM, Patnaik AK. Semne clinice ale tumorilor care afectează creierul rostral la 43 de câini. J Vet Intern Med. 1988;2:71-74.

Dickinson PJ, Sturges BK, Kass PH şi colab. Caracteristicile lichidului cefalorahidian cisternal asociat cu meningioame intracraniene la câini: 56 cazuri (1985-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:564-567.

Rand JS, Parent JM, Percy D şi colab. Date clinice, lichidului cefalorahidian şi histologic de la douăzeci şi şapte de pisici cu boală inflamatorie primară a sistemului nervos central. Can Vet J. 1994;35:103-110.

Rissi DR, Levine JM, Eden KB, et al. Oligodendrogliomul cerebral care imită neoplazia intraventriculară la trei câini. J Vet Diagn Invest. 2015;27:396-400.

Rossmeisl JH Jr, Pineyro P, Sponenberg DP şi colab. Caracteristicile clinicopatologice ale neurocitoamelor centrale intracraniene la 2 câini. J Vet Intern Med. 2012;26:186-191.

Zimmerman K, Almy F, Carter L şi colab. Lichidul cefalorahidian de la un câine de 10 ani cu un singur episod de convulsii. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:127-131.

Stowe DM, Escobar C, Neel JA. Care este diagnosticul tău? Lichidul cefalorahidian de la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:429-430.

Turba ME, Gentilini F, Gandini G, et al. Evaluarea activităţii metaloproteinazelor matriceale 2 şi 9 în lichidul cefalorahidian al câinilor cu boli neinflamatorii ale sistemului nervos central. Vet Res Commun. 2006;30:317-319.

Mariani CL, Boozer LB, Braxton AM, et al. Evaluarea metaloproteinazei matriceale-2 şi -9 în lichidul cefalorahidian al câinilor cu tumori intracraniene. Am J Vet Res. 2013;74:122-129.

Platt SR, Marlin D, Smith N şi colab. Concentraţii crescute de acid uric în lichidul cefalorahidian la câinii cu meningiom intracranian. Vet Rec. 2006;158:830.

de la Fuente C, Monreal L, Ceron J, et al. Activitate fibrinolitică în lichidul cefalorahidian al câinilor cu diferite tulburări neurologice. J Vet Intern Med. 2012;26:1365-1373.

Platt SR, Alleman AR, Lanz OI, et al. Comparaţie între aspiraţia cu ac fin şi biopsia tisulară chirurgicală în diagnosticul tumorilor cerebrale canine. Chirurgie veterinară. 2002;31:65-69.

Thomson SAM, Kennerly E, Olby NJ şi colab. Analiza microarray a genelor exprimate diferenţial ale tumorilor primare din sistemul nervos central canin. Veterinarul Pathol. 2005;42:550-558.

York D, Higgins RJ, LeCouteur RA, et al. Mutaţii TP53 în tumorile cerebrale canine. Veterinarul Pathol. 2012;49:796-801.

Platt S. Stări alterate de conştiinţă la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1039-1058.

Cottrell JE, Robustelli A, Post K, et al. Modificări induse de furosemid şi manitol în presiunea intracraniană şi osmolalitatea serică şi electroliţi. Anestezie. 1977;47:28-30.

Bagley RS, Harrington ML, Pluhar GE, et al. Efectul craniectomiei/durotomiei în monoterapie şi în combinaţie cu hiperventilaţie, diuretice şi corticosteroizi asupra presiunii intracraniene din punct de vedere clinic

câini normali. Am J Vet Res. 1996;57:116-119.

Gordon LE, Thacher C, Matthiesen DT şi colab. Rezultatele craniotomiei pentru tratamentul meningiomului cerebral la 42 de pisici. Chirurgie veterinară. 1994;23:94-100.

Gallagher JG, Berg J, Knowles KE, et al. Prognosticul după excizia chirurgicală a meningioamelor cerebrale la pisici: 17 cazuri (1986-1992). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:1437-1440.

Greco JJ, Aiken SA, Berg JM, et al. Evaluarea rezecției meningiomului intracranian cu aspirator chirurgical la câini: 17 cazuri (1996-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:394-400.

Niebauer GW, Dayrell-Hart BL, Speciale J. Evaluarea craniotomiei la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:89-95.

Davalos RV, Mir IL, Rubinsky B. Ablația țesuturilor cu electroporare ireversibilă. Ann Biomed ing. 2005;33:223-231.

Rossmeisl JH Jr, Garcia PA, Pancotto TE, et al. Siguranța şi fezabilitatea sistemului NanoKnife pentru tratamentul ablativ prin electroporație ireversibilă al glioamelor intracraniene spontane canine. J Neurochirurgie. 2015;123:1008-1025.

Bley CR, Sumova A, Roos M, et al. Iradierea tumorilor cerebrale la câinii cu boală neurologică. J Vet Intern Med. 2005;19:849-854.

Brearley MJ, Jeffery ND, Phillips SM şi colab. Radioterapia hipofracționată a maselor cerebrale la câini: o analiză retrospectivă a supraviețuirii a 83 de cazuri (1991-1996). J Vet Intern Med. 1999;13:408-412.

Heidner GL, Kornegay JN, Page RL, et al. Analiza supraviețuirii într-un studiu retrospectiv pe 86 de câini cu tumori cerebrale. J Vet Intern Med. 1991;5:219-226.

Evans SM, Dayrell-Hart B, Powlis W, et al. Radioterapia maselor cerebrale canine. J Vet Intern Med. 1993;7:216-219.

Turrel JM, Fike JR, LeCouteur RA, et al. Radioterapia tumorilor cerebrale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:82-86.

Spugnini EP, Thrall DE, Price GS şi colab. Iradierea primară a maselor intracraniene canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:377-380.

Soussain C, Ricard D, Fike JR, et al. Complicații ale SNC ale radioterapiei şi chimioterapiei. Lancet. 2009;374:1639-1651.

Fike JR, Cann CE, Turowski K, et al. Răspunsul la doza de radiație a creierului normal. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1988;14:63-70.

Blakemore WF, Palmer AC. Infarct întârziat al substanței albe a măduvei spinării după iradierea x. J Pathol. 1982;137:273-280.

Dieterich S, Zwingenberger A, Hansen K şi colab. Mişcare inter şi intrafracţională pentru radiochirurgia stereotactică la câini şi pisici folosind un sistem de mască stereotactică fără cadru Brainlab modificat. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:563-569.

Hansen KS, Theon AP, Dieterich S, şi colab. Validarea unui dispozitiv de poziţionare a capului de radioterapie indexat pentru utilizare la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:448-455.

Kent MS, Gordon IK, Benavides I, et al. Evaluarea acurateţii şi preciziei unui dispozitiv de imobilizare a pacientului pentru radioterapie în tumorile canine ale capului şi gâtului. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:550-554.

Lester NV, Hopkins AL, Bova FJ, et al. Radiochirurgie folosind un sistem de cadru stereotactic pentru iradierea tumorilor cerebrale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1562-1567 [1550].

Mariani CL, Schubert TA, House RA, et al. Radiochirurgie stereotactică fără cadru pentru tratamentul tumorilor intracraniene primare la câini. Vet Comp Oncol. 2015;13(4):409-423.

Kroll RA, Neuwelt EA. Depăşirea barierei hematoencefalice în scopuri terapeutice: deschidere osmotică şi alte mijloace. Neurochirurgie. 1998;42:1083-1099.

Greco JJ, Aiken SA, Berg JM, et al. Evaluarea rezecţiei meningiomului intracranian cu aspirator chirurgical la câini: 17 cazuri (1996-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:394-400.

Genoni S, Palus V, Eminaga S, et al. Siguranţa administrării intratecale de citozin arabinozid şi metotrexat la câini şi pisici. Vet Comp Oncol. 2016;14:331-336.

Van Meervenne S, Verhoeven PS, de Vos J, et al. Comparaţie între tratamentul simptomatic şi suplimentarea cu lomustină la 71 de câini cu leziuni intracraniene, ocupatoare de spaţiu. Vet Comp Oncol. 2014;12:67-77.

Dickinson PJ, LeCouteur RA, Higgins RJ, et al. Gliom spontan canin: un sistem model translaţional pentru livrarea îmbunătăţită prin convecţie. Neuro Oncol. 2010;12:928-940.

Dickinson PJ, LeCouteur RA, Higgins RJ, et al. Model canin de livrare îmbunătăţită prin convecţie a lipozomilor care conţin CPT-11 monitorizat cu imagistica prin rezonanţă magnetică în timp real: laborator

ancheta. J Neurochirurgie. 2008;108:989-998.

Platt S, Nduom E, Kent M, et al. Model canin de livrare îmbunătăţită prin convecţie a nanoparticulelor de oxid de fier conjugat cu cetuximab monitorizate cu imagistica prin rezonanţă magnetică. Clin Neurosurg. 2012;59:107-113.

Debinski W, Dickinson P, Rossmeisl JH, şi colab. Agenţi noi pentru ţintirea IL-13RA2 exprimată în tumorile cerebrale primare umane şi canine. PLoS ONE. 2013;8:e77719.

Andersen BM, Pluhar GE, Seiler CE, et al. Vaccinarea pentru meningiomul canin invaziv induce producerea in situ de anticorpi capabili de citotoxicitate mediată celular dependentă de anticorpi. Cancer Res. 2013;73:2987-2997.

Pluhar GE, Grogan PT, Seiler C, et al. Răspunsul imun antitumoral se corelează cu simptomele neurologice la un câine cu astrocitom spontan tratat prin terapie genetică și vaccin. Vaccin. 2010;28:3371-3378.

Rossmeisl JH Jr, Jones JC, Zimmerman KL și colab. Timp de supraviețuire după externarea din spital la câinii cu tumori cerebrale primare tratate paliativ. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:193-198.

Fransson BA, Bagley RS, Gay JM, et al. Pneumonie după intervenții chirurgicale intracraniene la câini. Chirurgie veterinară. 2001;30:432-439.

Dickinson PJ, Surace EI, Cambell M și colab. Exprimarea genelor supresoare tumorale NF2, 4.1B și TSLC1 în meningioamele canine. Veterinarul Pathol. 2009;46:884-892.

Matiasek LA, Platt SR, Adams V, et al. Ki-67 și expresia factorului de creștere endotelial vascular în meningioamele intracraniene la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:146-151.

Platt SR, Scase TJ, Adams V, et al. Expresia factorului de creștere endotelial vascular în meningioamele intracraniene canine și asocierea cu supraviețuirea pacientului. J Vet Intern Med. 2006;20:663-668.

Boudreau CE, York D, Higgins RJ, et al. Căile de semnalizare moleculară în glioamele canine. Vet Comp Oncol. 25 martie 2015 [Epub înainte de tipărire].

Theon AP, Metzger L, Griffey S. Analiza in situ a proliferării celulare în tumorile canine, feline și ecvine prin imunohistochimie: o comparație a tehnicilor de imunocolorare a antigenului asociat bromodeoziuridinei, proliferarea celulelor nucleare și intercromatinei. J Vet Diagn Invest. 1994;6:453-457.

Thomas R, Duke SE, Wang HJ și colab. „Putting our heads together”: perspective asupra conservării genomice între tumorile intracraniene umane și canine. J Neurooncol. 2009;94:333-349.

Volk HA. Rapoartele de consens ale Grupului de lucru pentru epilepsie veterinară internațională privind definiția, clasificarea și terminologia epilepsiei, rasele de câini afectate, diagnosticul, tratamentul, măsurile rezultatelor studiilor terapeutice, neuroimagistică și neuropatologie la animalele de companie. BMC Vet Res. 2015;11:174.

Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJ și colab. Raport de consens al grupului de lucru veterinar internațional pentru epilepsie privind definiția, clasificarea și terminologia epilepsiei la animalele de companie. BMC Vet Res. 2015;11:182.

Hulsmeyer VI, Fischer A, Mandigers PJ şi colab. Înţelegerea actuală a Grupului de lucru pentru epilepsie veterinară internaţională a epilepsiei idiopatice de origine genetică sau suspectată la câinii de rasă pură. BMC Vet Res. 2015;11:175.

De Risio L, Bhatti S, Munana K, et al. Propunere de consens al grupului de lucru internaţional pentru epilepsie veterinară: abordare diagnostică a epilepsiei la câini. BMC Vet Res. 2015;11:148.

Bhatti SF, De Risio L, Munana K, et al. Propunerea de consens al Grupului de lucru pentru epilepsie veterinară internaţională: tratamentul medical al epilepsiei canine în Europa. BMC Vet Res. 2015;11:176.

Potschka H, Fischer A, Loscher W şi colab. Propunerea de consens al grupului de lucru pentru epilepsie veterinară internaţională: rezultatul intervenţiilor terapeutice în epilepsia canină şi felină. BMC Vet Res. 2015;11:177.

Rusbridge C, Long S, Jovanovik J, şi colab. Recomandări ale Grupului de lucru internaţional pentru epilepsie veterinară pentru un protocol RMN specific epilepsiei veterinare. BMC Vet Res. 2015;11:194.

Matiasek K, Pumarola IBM, Rosati M, et al. Recomandările grupului de lucru internaţional pentru epilepsie veterinară pentru prelevarea şi procesarea sistematică a creierului de la câini şi pisici epileptici. BMC Vet Res. 2015;11:216.

Podell MB, Volk HA, Berendt M. 2015 Declaraţie de consens pentru animalele mici ACVIM privind gestionarea convulsiilor la câini. J Vet Intern Med. 2016;30(2):477-490.

Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Crize epileptice şi epilepsie: definiţii propuse de Liga Internaţională Împotriva Epilepsiei (ILAE) şi Biroul Internaţional pentru Epilepsie (IBE). Epilepsie. 2005;46:470-472.

Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. Raportul oficial ILAE: o definiţie clinică practică a epilepsiei. Epilepsie. 2014;55:475-482.

Stedman TL. Dicţionarul medical al lui Stedman. ed 28. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2006.

Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ şi colab. Terminologia şi conceptele revizuite pentru organizarea convulsiilor şi a epilepsiilor: raport al Comisiei ILAE de clasificare şi terminologie, 2005-2009. Epilepsie. 2010;51:676-685.

Mariani CL. Terminologia şi clasificarea convulsiilor şi a epilepsiei la pacienţii veterinari. Top Companion Anim Med. 2013;28:34-41.

Heske L, Nodtvedt A, Jaderlund KH, et al. Un studiu de cohortă al epilepsiei la 665.000 de câini asiguraţi: incidenţă, mortalitate şi supravieţuire după diagnostic. Vet J. 2014;202:471-476.

Kearsley-Fleet L, O'Neill DG, Volk HA, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru epilepsia canină de origine necunoscută în Marea Britanie. Vet Rec. 2013;172:338.

Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. Epidemiologia descriptivă a epilepsiei — o revizuire. Epilepsie Res. 2009;85:31-45.

Platt SR, Haag M. Canine status epilepticus: a retrospective study of 50 cases. J Small Anim Pract. 2002;43:151-153.

Zimmermann R, Hulsmeyer V, Sauter-Louis C, et al. Status epilepticus şi crize epileptice la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:970-976.

Quesnel AD, Parent JM, Mcdonell W, şi colab. Evaluarea diagnostică a pisicilor cu tulburări convulsive—30 de cazuri (1991-1993). J Am Vet Med Asoc. 1997;210:65-71.

Wahle AM, Bruhschwein A, Matiasek K, et al. Caracterizarea clinică a epilepsiei de cauză necunoscută la pisici. J Vet Intern Med. 2014;28:182-188.

Podell M, Fenner WR, Powers JD. Clasificarea crizelor la câini dintr-o populaţie care nu se bazează pe referire. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1721-1728.

Jaggy A, Bernardini M. Epilepsie idiopatică la 125 de câini: un studiu pe termen lung. Constatări clinice şi electroencefalografice. J Small Anim Pract. 1998;39:23-29.

Adusumalli VE, Yang JT, Wong KK şi colab. Farmacocinetica felbamatului la şobolan, iepure şi câine. Drug Metab Dispos. 1991;19:1116-1125.

Kathmann I, Jaggy A, Busato A, et al. Investigaţii clinice şi genetice ale epilepsiei idiopatice la câinele de munte bernez. J Small Anim Pract. 1999;40:319-325.

Patterson EE, Armstrong PJ, O'Brien DP, et al. Descrierea clinică şi modul de moştenire a epilepsiei idiopatice la springer spaniel englezi. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:54-58.

Kuwabara T, Hasegawa D, Ogawa F şi colab. O tulpină de feline epileptică spontană familială: un model nou de epilepsie idiopatică/genetică. Epilepsie Res. 2010;92:85-88.

Heynold Y, Faissler D, Steffen F, et al. Rezultatele clinice, epidemiologice şi ale tratamentului epilepsiei idiopatice la 54 de labrador retriever: un studiu pe termen lung. J Small Anim Pract. 1997;38:7-14.

Hulsmeyer V, Zimmermann R, Brauer C şi colab. Epilepsia la Border Collies: manifestare clinică, rezultat şi modul de moştenire. J Vet Intern Med. 2010;24:171-178.

Licht BG, Lin S, Luo Y, et al. Caracteristicile clinice şi modul de moştenire a crizelor focale familiale la pudelii standard. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1520-1528.

Berendt M, Gredal H, Pedersen LG, et al. Un studiu transversal al epilepsiei la labrador retriever danezi: prevalenţă şi factori de risc selectaţi. J Vet Intern Med. 2002;16:262-268.

Berendt M, Gullov CH, Fredholm M. Epilepsie focală la ciobanul belgian: dovezi pentru moştenirea mendeliană simplă. J Small Anim Pract. 2009;50:655-661.

Bellumori TP, Famula TR, Bannasch DL, et al. Prevalenţa tulburărilor moştenite în rândul câinilor de rasă mixtă şi de rasă pură: 27.254 de cazuri (1995-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1549-1555.

Bielfelt SW, Redman HC, McClellan RO. Diferenţele legate de tată şi sex în ratele crizelor epileptiforme într-o colonie de câini beagle de rasă pură. Am J Vet Res. 1971;32:2039-2048.

Casal ML, Munuve RM, Janis MA, et al. Epilepsia la Wolfhounds irlandezi. J Vet Intern Med. 2006;20:131-135.

Cunningham JG, Farnbach GC. Moştenirea şi epilepsia canină idiopatică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;24:421-424.

Falco MJ, Barker J, Wallace ME. Genetica epilepsiei în alsacianul britanic. J Small Anim Pract. 1974;15:685-692.

Famula TR, Oberbauer AM. Analiza de segregare a epilepsiei la câinele tervueren belgian. Vet Rec. 2000;147:218-221.

Gullov CH, Toft N, Baadsager MM, et al. Epilepsia în Petit Basset Griffon Vendeen: prevalenţă,

semiologie şi fenotip clinic. J Vet Intern Med. 2011;25:1372-1378.

Jaggy A, Faissler D, Gaillard C, et al. Aspecte genetice ale epilepsiei idiopatice la retrieverii Labrador. [comentariu]. J Small Anim Pract. 1998;39:275-280.

Morita T, Shimada A, Takeuchi T, et al. Constatări cliniconeuropatologice ale epilepsiei familiale a lobului frontal la câinii ciobanesc Shetland. Can J Vet Res. 2002;66:35-41.

Nielen AL, Janss LL, Knol BW. Estimări de heritabilitate pentru boli, culoarea hainei, greutatea corporală şi înălţimea într-o cohortă de naştere de boxeri. Am J Vet Res. 2001;62:1198-1206.

Oberbauer AM, Grossman DI, Irion DN, et al. Genetica epilepsiei la tervurenul şi câinele ciobanesc belgian. J Hered. 2003;94:57-63.

Srenk P, Jaggy A, Gaillard C, et al. Bazele genetice ale epilepsiei idiopatice la Golden Retriever. [German]. Tierarztl Prax. 1994;22:574-578.

van der Velde NA. Se potriveşte la câinii ciobănesc Tervueren: o trăsătură presupusă ereditară. J Small Anim Pract. 1968;9:63-70.

Viitmaa R, Cizinauskas S, Orro T, et al. Fenotip, caracteristici de moştenire şi factori de risc pentru epilepsia idiopatică la câinii Spitz finlandezi. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1001-1009.

Wallace EU. Keeshonds: un studiu genetic al epilepsiei şi citirilor EEG. J Small Anim Pract. 1975;16:1-10.

Ekenstedt KJ, Patterson EE, Minor KM şi colab. Gene candidate pentru epilepsia idiopatică la patru rase de câini. BMC Genet. 2011;12:38.

Minassian BA. Epilepsiile mioclonale progresive. Prog Brain Res. 2014;213:113-122.

Lohi H, Young EJ, Fitzmaurice SN şi colab. Repetă extinsă în epilepsia canină. Ştiinţă. 2005;307:81.

Farias FH, Zeng R, Johnson GS şi colab. O mutaţie trunchiantă a ATP13A2 este responsabilă pentru lipofuscinoza ceroidă neuronală la adulţi la terrierii tibetani. Neurobiol Dis. 2011;42:468-474.

Seppala EH, Jokinen TS, Fukata M, et al. Trunchierea LGI2 provoacă o epilepsie focală remisiva la câini. PLoS Genet. 2011;7:e1002194.

Seppala EH, Koskinen LL, Gullov CH, et al. Identificarea unui nou locus de epilepsie idiopatică la câinii ciobănesc belgian. PLoS ONE. 2012;7:e33549.

Pakozdy A, Halasz P, Klang A, et al. Suspiciune de encefalită limbică şi convulsii la pisici asociate cu anticorpul complex al canalului de potasiu voltaj (VGKC). J Vet Intern Med. 2013;27:212-214.

Pakozdy A, Patzl M, Zimmermann L, et al. Proteinele LGI şi epilepsia la om şi animale. J Vet Intern Med. 2015;29:997-1005.

Fatzer R, Gandini G, Jaggy A, et al. Necroza hipocampului şi a lobului piriform la 38 de pisici domestice cu convulsii: un studiu retrospectiv asupra constatărilor clinice şi patologice. J Vet Intern Med. 2000;14:100-104.

Yamasaki H, Furuoka H, Takechi M şi colab. Pierderea neuronelor şi glioza în sistemul limbic la un câine epileptic. Veterinarul Pathol. 1991;28:540-542.

Mellema LM, Koblik PD, Kortz GD şi colab. Anomalii reversibile la imagistica prin rezonanţă magnetică la câini după convulsii. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:588-595.

Montgomery DL, Lee AC. Leziuni cerebrale la câinele beagle epileptic. Veterinarul Pathol. 1983;20:160-169.

Viitmaa R, Cizinauskas S, Bergamasco LA, et al. Constatări imagistice prin rezonanţă magnetică la câinii Spitz finlandezi cu epilepsie focală. J Vet Intern Med. 2006;20:305-310.

Kuwabara T, Hasegawa D, Kobayashi M, et al. Volumetria rezonanţei magnetice clinice a hipocampului la 58 de câini epileptici. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:485-490.

Goncalves R, Anderson TJ, Innocent G, et al. Efectul convulsiilor asupra analizei lichidului cefalorahidian la câinii cu epilepsie idiopatică. Vet Rec. 2010;166:497-498.

Munana KR. Actualizare: managementul convulsiilor în practica animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1127-1147.

Munana KR. Managementul epilepsiei refractare. Top Companion Anim Med. 2013;28:67-71.

Thomas WB. Epilepsia idiopatică la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:161-179.

Podell M. Terapia şi monitorizarea medicamentelor antiepileptice. Top Companion Anim Med. 2013;28:59-66.

Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Ghid de tratament ILAE: analiza bazată pe dovezi a eficacităţii şi eficacităţii medicamentelor antiepileptice ca monoterapie iniţială pentru crize şi sindroame epileptice. Epilepsie. 2006;47:1094-1120.

Glauser TA, Loddenkemper T. Managementul epilepsiei copilăriei. Continuum (Minneap Minn). 2013;19:656-681.

Shih JJ, Ochoa JG. O revizuire sistematică a iniţierii şi retragerii medicamentelor antiepileptice. Neurolog.

2009;15:122-131.

Weissl J, Hulsmeyer V, Brauer C, et al. Progresia bolii şi răspunsul la tratament al epilepsiei idiopatice la câinii ciobănesc australian. J Vet Intern Med. 2012;26:116-125.

Munana KR, Nettifee-Osborne JA, Bergman RL Jr, et al. Asocierea dintre genotipul ABCB1 şi rezultatul convulsiilor la Collie cu epilepsie. J Vet Intern Med. 2012;26:1358-1364.

Charalambous M, Brodbelt D, Volk HA. Tratamentul epilepsiei canine - o revizuire sistematică. BMC Vet Res. 2014;10:257.

Munana KR, Zhang D, Patterson EE. Efectul placebo în studiile privind epilepsia canină. J Vet Intern Med. 2010;24:166-170.

Farnbach GC. Concentraţiile serice şi eficacitatea fenitoinei, fenobarbitalului şi primidonei în epilepsia canină. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:1117-1120.

Schwartz-Porsche D, Loscher W, Frey HH. Eficacitatea terapeutică a fenobarbitalului şi primidonei în epilepsia canină: o comparaţie. J Vet Pharmacol Ther. 1985;8:113-119.

Trepanier LA, Van Schoick A, Schwark WS, et al. Concentraţiile serice terapeutice ale medicamentului la câinii epileptici trataţi cu bromură de potasiu singur sau în combinaţie cu alte anticonvulsivante: 122 de cazuri (1992-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1449-1453.

Boothe DM, Dewey C, Carpenter DM. Comparaţia dintre fenobarbital şi bromură ca medicament antiepileptic de primă alegere pentru tratamentul epilepsiei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1073-1083.

Loscher W, Potschka H, Rieck S, şi colab. Eficacitatea anticonvulsivă a agonistului parţial al receptorului benzodiazepinelor cu afinitate scăzută ELB 138 într-un model de convulsii la câine şi la câinii epileptici cu convulsii recurente spontan. Epilepsie. 2004;45:1228-1239.

Rieck S, Rundfeldt C, Tipold A. Activitatea anticonvulsivante şi toleranţa ELB138 la câinii cu epilepsie: un studiu pilot clinic. Vet J. 2006;172:86-95.

Tipold A, Keefe TJ, Loscher W, et al. Eficacitatea clinică şi siguranţa imepitoinei în comparaţie cu fenobarbital pentru controlul epilepsiei idiopatice la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2015;38:160-168.

Engel J. Convulsii şi epilepsie. Oxford Press: New York; 2013.

Podell M. Convulsii la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:779-809.

Loscher W, Potschka H. Rolul transportatorilor multidrog în farmacorezistenţa la medicamentele antiepileptice. J Pharmacol Exp Ther. 2002;301:7-14.

Remy S, Beck H. Mecanismele moleculare şi celulare ale farmacorezistenţei în epilepsie. Creier. 2006;129:18-35.

Packer RM, Shihab NK, Torres BB şi colab. Factori de risc clinici asociaţi cu răspunsul la medicamentele antiepileptice în epilepsia canină. PLoS ONE. 2014;9:e106026.

Podell M, Fenner WR. Terapia cu bromură în epilepsia idiopatică canină refractară. J Vet Intern Med. 1993;7:318-327.

Munana KR, Thomas WB, Inzana KD şi colab. Evaluarea levetiracetamului ca tratament adjuvant pentru epilepsia canină refractară: un studiu încrucişat randomizat, controlat cu placebo. J Vet Intern Med. 2012;26:341-348.

Volk HA, Matiasek LA, Lujan Feliu-Pascual A, et al. Eficacitatea şi tolerabilitatea levetiracetamului la câinii epileptici farmacorezistenţi. Vet J. 2008;176:310-319.

Dewey CW, Guiliano R, Boothe DM şi colab. Terapia cu zonisamidă pentru epilepsia idiopatică refractară la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:285-291.

von Klopmann T, Rambeck B, Tipold A. Studiu prospectiv al terapiei cu zonisamide pentru epilepsia idiopatică refractară la câini. J Small Anim Pract. 2007;48:134-138.

Bailey KS, Dewey CW, Boothe DM şi colab. Levetiracetam ca adjuvant al tratamentului cu fenobarbital la pisici cu suspiciune de epilepsie idiopatică. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:867-872.

Berendt M, Gredal H, Ersboll AK şi colab. Moartea prematură, factorii de risc şi modelele de viaţă la câinii cu epilepsie. J Vet Intern Med. 2007;21:754-759.

Shihab N, Bowen J, Volk HA. Modificări de comportament la câini asociate cu dezvoltarea epilepsiei idiopatice. Comportamentul cu epilepsie. 2011;21:160-167.

Chang Y, Mellor DJ, Anderson TJ. Epilepsia idiopatică la câini: perspectivele proprietarilor asupra managementului cu fenobarbitonă şi/sau bromură de potasiu. J Small Anim Pract. 2006;47:574-581.

Lord LK, Podell M. Percepţia proprietarului asupra îngrijirii câinilor epileptici trataţi pe termen lung cu fenobarbital. J Small Anim Pract. 1999;40:11-15.

Wessmann A. Efectele epilepsiei idiopatice asupra calităţii vieţii câinilor şi a proprietarilor acestora. Vet Rec. 2011;168:310.

Arrol L, Penderis J, Garosi L, et al. Etiologia şi rezultatul pe termen lung al epilepsiei juvenile la 136 de câini.

Vet Rec. 2012;170:335.

Saito M, Munana KR, Sharp NJ şi colab. Factori de risc pentru dezvoltarea statusului epilepticus la câinii cu epilepsie idiopatică şi efectele statusului epilepticus asupra rezultatului şi timpului de supravieţuire: 32 de cazuri (19901996). J Am Vet Med Asoc. 2001;219(5):618-623.

Gullov CH, Toft N, Berendt M. Un studiu longitudinal al supravieţuirii la ciobanii belgieni cu epilepsie genetică. J Vet Intern Med. 2012;26:1115-1120.

Bateman SW, părintele JM. Constatările clinice, tratamentul şi rezultatul câinilor cu status epilepticus sau crize de grupare: 156 de cazuri (1990-1995). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1463-1468.

Monteiro R, Adams V, Keys D şi colab. Epilepsia idiopatică canină: prevalenţă, factori de risc şi rezultat asociat cu convulsii în grup şi status epilepticus. J Small Anim Pract. 2012;53:526-530.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Principiile de neurologie ale lui Adams şi Victor. ed 10. McGraw-Hill Education Medical: New York; 2014.

Garosi LS. Boala cerebrală la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:65-79.

Tidwell AS, Robertson ID. Imagistica prin rezonanţă magnetică a perfuziei cerebrale normale şi anormale. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:S62-S71.

Dewey CW, Downs MO, Aron DN, et al. Hemoragie intracraniană acută traumatică la câini şi pisici. O evaluare retrospectivă a 23 de cazuri. Vet Comp Orthop Traumatol. 1993;6:153-159.

Bulsara KR, Coates JR, Agrawal VK, et al. Efectul simvastatinei şi ciclosporinei combinate în comparaţie cu simvastatină în monoterapie asupra vasospasmului cerebral după hemoragia subarahnoidiană la un model canin. Focus neurochirurgical. 2006;21:E11.

Garosi LS, McConnell JF. Accident vascular cerebral ischemic la câini şi oameni: o revizuire comparativă. J Small Anim Pract. 2005;46:521-529.

Garosi L, McConnell JF, Platt SR şi colab. Caracteristicile de rezonanţă magnetică clinică şi topografică ale suspectului de infarct cerebral la 40 de câini. J Vet Intern Med. 2006;20:311-321.

McConnell JF, Garosi L, Platt SR. Rezultatele imagistice prin rezonanţă magnetică ale unui presupus accident cerebrovascular cerebelos la doisprezece câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:1-10.

Berg JM, Joseph RJ. Infarcte cerebeloase la doi câini diagnosticaţi cu imagistică prin rezonanţă magnetică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:203-207.

Rossmeisl JH Jr, Rohleder JJ, Pickett JP şi colab. Infarcte cerebrale striatocapsulare presupuse şi confirmate la şase câini. Oftalmol veterinar. 2007;10:23-36.

Goncalves R, Carrera I, Garosi L, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică clinică şi topografică ale infarctului talamic suspectat la 16 câini. Vet J. 2011;188:39-43.

Garosi L, McConnell JE, Platt SR, et al. Rezultatele investigaţiilor de diagnostic şi rezultatul pe termen lung la 33 de câini cu infarct cerebral (2000-2004). J Vet Intern Med. 2005;19:725-731.

Kent M, Glass EN, Haley AC, et al. Accident vascular cerebral ischemic la ogari: 21 cazuri (2007-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:113-117.

Liu SK, Tilley LP, Tappe JP şi colab. Constatări clinice şi patologice la câinii cu ateroscleroză: 21 de cazuri (1970-1983). J Am Vet Med Asoc. 1986;189:227-232.

Cook LB, Coates JR, Dewey CW şi colab. Encefalopatie vasculară asociată cu endocardită bacteriană la patru câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:252-258.

Patterson JS, Rusley MS, Zachary JF. Manifestări neurologice ale aterosclerozei cerebrovasculare asociate cu hipotiroidism primar la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:499-503.

Vitale CL, Olby NJ. Disfuncţie neurologică la labrador retriever hipotiroidian, hiperlipidemici. J Vet Intern Med. 2007;21:1316-1322.

Glass EN, Cornetta AM, de Lahunta A, et al. Caracteristici clinice şi clinicopatologice la 11 pisici cu miază a larvelor Cuterebra a sistemului nervos central. J Vet Intern Med. 1998;12:365-368.

Joseph RJ, Greenlee PG, Carrillo JM şi colab. Boala cerebrovasculară canină: constatări clinice şi patologice în 17 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:569-576.

O'Neill J, Kent M, Glass EN, et al. Caracteristicile clinicopatologice şi RMN ale encefalopatiei hipertensive prezumtive la două pisici şi doi câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:412-420.

Wessmann A, Chandler K, Garosi L. Accident vascular cerebral ischemic şi hemoragic la câine. Vet J. 2009;180:290-303.

Altay UM, Skerritt GC, Hilbe M, şi colab. Boala cerebrovasculară felină: constatări clinice şi histopatologice la 16 pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:89-97.

Lowrie M, De Risio L, Dennis R, et al. Condiţii medicale concomitente şi rezultat pe termen lung la câinii cu hemoragie intracraniană netraumatică. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:381-388.

Chapman PS, Boag AK, Guitian J, et al. Infecţia cu Angiostrongylus vasorum la 23 de câini (1999-2002). J Small Anim Pract. 2004;45:435-440.

Bertolini G, Rossetti E, Caldin M. Boala asemănătoare apoplexiei pituitare la 4 câini. J Vet Intern Med. 2007;21:1251-1257.

Williams KJ, Summers BA, de Lahunta A. Cerebrospinal cuterebriasis in cats and its association with feline ischemic encephalopathy. Veterinarul Pathol. 1998;35:330-343.

Panarello GL, Dewey CW, Barone G şi colab. Imagistica prin rezonanţă magnetică a două cazuri suspectate de ischemie cerebrală globală. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2004;14:269-277.

Stiles J, Weil AB, Packer RA, et al. Orbirea corticală post-anestezică la pisici: douăzeci de cazuri. Vet J. 2012;193:367-373.

Barton-Lamb AL, Martin-Flores M, Scrivani PV, et al. Evaluarea fluxului sanguin arterial maxilar la pisici anesteziate cu gura închisă şi deschisă. Vet J. 2013;196:325-331.

Scrivani PV, Martin-Flores M, van Hatten R, et al. Modificări structurale şi funcţionale relevante pentru fluxul arterial maxilar observate în timpul tomografiei computerizate şi angiografiei cu scădere digitală neselectivă la pisici cu gura închisă şi deschisă. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:263-271.

Martin-Flores M, Scrivani PV, Loew E, et al. Deschiderea maximă şi submaximală a gurii cu căluşuri la pisici: implicaţii pentru fluxul sanguin al arterei maxilare. Vet J. 2014;200:60-64.

Gredal H, Skerritt GC, Gideon P, et al. Accident vascular cerebral ischemic spontan la câini: similitudini topografice clinice cu oamenii. Acta Neurol Scand. 2013;128:e11-e16.

Brown S, Atkins C, Bagley R, şi colab. Ghid pentru identificarea, evaluarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:542-558.

Thomas WB, Sorjonen DC, Scheuler RO, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a infarctului cerebral la şapte câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:345-350.

Major AC, Caine A, Rodriguez SB şi colab. Diagnostic imagistic - descoperiri imagistice prin rezonanţă magnetică la un câine cu infarct cerebral secvenţial. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:576-580.

Thomas WB, Adams WH, McGavin MD şi colab. Aspectul imagistic prin rezonanţă magnetică a hemoragiei intracraniene secundare unei malformaţii vasculare cerebrale la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:371-375.

Wasenko JJ, Lieberman KA, Rodziewicz GS şi colab. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale hemoragiei hiperacute la nivelul creierului şi coloanei vertebrale. Clin Imaging. 2002;26:330-337.

Kidwell CS, Wintermark M. Imagistica hemoragiei intracraniene. Lancet Neurol. 2008;7:256-267.

Fulkerson CV, Young BD, Jackson ND şi colab. Caracteristicile RMN ale microsângerărilor cerebrale la patru câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:389-393.

Gredal H, Toft N, Westrup U, et al. Supravieţuirea şi rezultatul clinic al câinilor cu AVC ischemic. Vet J. 2013;196:408-413.

CAPITOLUL 261

Boli inflamatorii, infecţioase şi alte boli cerebrale multifocale

Chelsie Estey, Curtis W. Dewey

Fişă cu informaţii despre client: Meningoencefalită granulomatoasă

Tulburările creierului în care examenul neurologic relevă implicarea multifocală sau difuză sunt relativ frecvente în practica clinică. Implicarea multifocală sau difuză a creierului se referă la dovezi clinice că mai mult de o diviziune funcţională a creierului este afectată de un proces de boală. De exemplu, un câine cu disfuncţie atât a creierului anterior, cât şi a cerebelului ar fi considerat a avea o implicare multifocală sau difuză a creierului. Dacă numim o localizare neurologică multifocală sau difuză este oarecum o chestiune de semantică, dar difuz sugerează o constelaţie mai generalizată şi simetrică de deficite, în

timp ce multifocal conotă un grup mai asimetric de anomalii. Există mai multe implicaţii ale localizării multifocale/difuze la un pacient cu semne de encefalopatie; de exemplu, tipul de tulburare mai probabil să se prezinte cu o astfel de neurolocalizare. În general, tulburările inflamatorii, tulburările metabolice, neoplazia multifocală/metastatică şi toxinele sunt cele mai înalte pe lista de diagnostic diferenţial pentru câini şi pisici cu encefalopatie multifocală/difuză. Cu toate acestea, este important de reţinut că aceste implicaţii sunt uneori inexacte. Pacienţii cu tulburări metabolice sau toxice care cauzează boli ale creierului sunt mai susceptibili de a prezenta deficite neurologice simetrice (adică, care rezultă dintr-o encefalopatie difuză), dar acesta nu este un absolut. Clinicianul trebuie să fie conştient de faptul că leziunile focale ale creierului pot duce la semne multifocale de encefalopatie datorită mai multor mecanisme: (1) o masă extinsă care invadează mai mult de o regiune a creierului; (2) edem care înconjoară o masă focală, producând un efect de masă; (3) obstrucţia de către o leziune cerebrală a fluxului normal de lichid cefalorahidian (LCR), conducând la acumulări de LCR ventricular (de exemplu, hidrocefalie obstructivă asociată cu o leziune a fosei caudale); şi (4) leziuni care afectează o zonă a creierului care are influenţă asupra unei regiuni separate a creierului (de exemplu, lobul floculonodular sau peduncul cerebelos caudal).

Acest capitol trece în revistă caracteristicile clinice importante ale tulburărilor cerebrale multifocale/difuze mai frecvente întâlnite la câini şi pisici. Tulburările care duc în mod obişnuit la disfuncţie cerebrală multifocală/difuză sunt rezumate conform schemei DAMNIT (degenerative, anormale, metabolice, neoplazice, nutriţionale, inflamatorii [neinfectioase], infecţioase, toxine, traumatisme) din Caseta 261-1. Nu toate aceste tulburări sunt discutate în detaliu, iar unele nu sunt discutate deloc deoarece apar în altă parte în acest manual. Accentul este pus pe tulburările inflamatorii cerebrale neinfecţioase ale câinilor datorită apariţiei lor frecvente în practica clinică şi tendinţei de a provoca disfuncţie cerebrală multifocală.

Caseta 261-1

Tulburări care pot provoca disfuncţii cerebrale multifocale sau difuze degenerative

Boala de depozitare lizozomală* (vezi şi cap. 260) Sindrom de disfuncţie cognitivă (vezi şi cap. 263) Leucodistrofie/degenerare spongioasă (vezi şi cap. 260) Vacuolarea neuronală şi degenerarea spinocerebeloasă la câini rottweiler şi boxer

Anormal

Sindromul malformaţiei occipitale caudale (vezi şi cap. 260)

Chistul arahnoid intracranian

Hidrocefalie congenitală (vezi şi cap. 260)

Tulburări de migraţie neuronală

Suprapune atlanto-occipitală

Sindromul Dandy-Walker (vezi și cap. 260)

Metabolic

Encefalopatie hepatică (vezi și cap. 281 și 284)

Encefalopatie hipoglicemică (vezi și cap. 303)

Encefalopatie asociată electroliților

Encefalopatie îndocrină (de exemplu, hipotiroidism [vezi cap. 299], hipertiroidism [vezi cap. 301]) Encefalopatie asociată renală (vezi și cap. 322)

Kernicterus

Encefalopatie mitocondrială

Aciduriile organice

Neoplazic

Tumori cerebrale primare (vezi, de asemenea, cap. 260)

Tumori cerebrale metastatice/multifocale (de exemplu, limfom; vezi și cap. 260)

Nutrițional

Deficit de tiamină (vezi cap. 12)

Deficit de cobalamină (Border Collies) (vezi și cap. 292)

Inflamator, neinfecțios

Meningoencefalomielita granulomatoasă

Encefalita necrozanta

Meningoencefalita eozinofilă

Infecțios

Bacterian

ciuperca

Viral

Rickettsial

Protozoare

Verminos

Hidrocefalie cu encefalită periventriculară

Toxine

Brometalina (vezi cap. 152)

Marijuana (vezi cap. 154)

Metaldehidă (vezi cap. 152)

Antidepresive triciclice (vezi cap. 153)

Brunfelsia (vezi cap. 155)

Duce

Supradozaj cu metilxantina

Nicotina (vezi cap. 155)

Intoxicaţie cu sare (pilele de vopsea; vezi cap. 13 şi 152)

Traumă (vezi cap. 148)

Hemoragie intracraniană

Edem

Leziuni axonale difuze

> 1

* .

Aceste tulburări pot fi considerate şi de natură metabolică.

Tulburări inflamatorii, neinfecţioase ale creierului

Terminologia asociată acestor tulburări poate fi confuză. Un concept important de reţinut este că aceşti termeni se bazează pe descrieri histopatologice, mai degrabă decât pe etiologii cunoscute. În plus, s-a estimat că aproximativ o treime din toate tulburările inflamatorii ale creierului canin nu realizează un diagnostic specific. Cele două tulburări cel mai frecvent recunoscute în această categorie de boli sunt meningoencefalomielita granulomatoasă (GME) şi encefalita necrozantă (NE). Encefalita necrozantă este adesea subîmpărţită în două forme: meningoencefalita necrozantă (NME) şi leucoencefalita necrozantă (NLE). Autorii au întâlnit un număr de pacienţi cu caracteristici atât ale GME, cât şi ale NE. Din cauza acestui fenomen şi a lipsei unor cauze specifice identificabile pentru aceste tulburări, a fost sugerat termenul „umbrelă" meningoencefalită cu etiologie necunoscută (MUE). Din acest motiv,

autorii consideră că este important să le considere ca entităţi clinice separate atunci când este posibil să se utilizeze informaţii clinice şi/sau de diagnostic pentru a ajuta la diferenţierea între cele două procese ale bolii.

Meningoencefalomielita granulomatoasă

Aceasta este o boală inflamatorie idiopatică comună şi enigmatică a sistemului nervos central (SNC) la câini şi este considerată extrem de rară la pisici. GME este diagnosticat definitiv prin caracteristici histologice, caracterizate prin infiltrate perivasculare de celule în principal mononucleare (limfocite, macrofage şi celule plasmatice) în creier şi/sau măduva spinării. Infiltratele celulare perivasculare caracteristice ale GME definesc atât sindromul bolii, cât şi sunt responsabile pentru deficitele neurologice observate. Cauza de bază a acestei boli rămâne un mister, dar se crede că GME este o tulburare autoimună, în special o reacţie de hipersensibilitate de tip întârziat (mediată de celulele T). Leziunile predomină în substanţa albă. Autoanticorpi îndreptaţi împotriva astrocitelor au fost demonstraţi în cazurile de GME, susţinând şi mai mult suspiciunea că aceasta este o tulburare a creierului autoimună. Cu toate acestea, nu este clar dacă aceşti anticorpi anti-astrocitari reprezintă un răspuns imun primar sau secundar. Studiile recente de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) nu au reuşit să detecteze materialul genetic viral în ţesutul cerebral de la câini cu GME. Există trei forme clinice recunoscute de GME: focală, multifocală (diseminată) şi oculară. Forma oculară este cea mai puţin comună. În experienţa autorilor, GME multifocal este cea mai comună formă a tulburării.

GME poate afecta orice rasă de câine de orice vârstă şi orice sex. Cu toate acestea, femelele tinere până la de vârstă mijlocie (vârsta medie de 5 ani) de rase mici (de exemplu, pudeli, terieri) par să fie predispuse. Convulsiile, disfuncţia cerebelovestibulară şi hiperestezia cervicală sunt caracteristici comune ale GME multifocal. Pacienţii cu GME pot fi ocazional febrili la prezentare. Există rapoarte de cazuri de GME confirmate prin biopsie la câini, dar marea majoritate a cazurilor confirmate de GME au fost diagnosticate la necropsie. Un diagnostic antemortem prezumtiv al GME se bazează pe semnalizarea caracteristică şi pe constatările istorice şi clinice, în plus faţă de rezultatele testelor de diagnosticare. Evaluarea LCR (vezi cap. 115) oferă de obicei cele mai importante informaţii în diagnosticul antemortem al GME. O pleocitoză preponderent mononucleară, cu un procent variabil de neutrofile şi nivel crescut de proteine, este tipică pentru GME. Rezultatele studiilor imagistice sunt foarte variabile la câinii cu GME. În cele mai multe cazuri, totuşi, imaginile de tomografie computerizată/rezonanţă magnetică (CT/RM) ale creierului la pacienţii cu GME arată leziuni solitare sau (mai frecvent) multiple (Figura 261-1) sau pot evidenţia zone de îmbunătăţire a contrastului cu margini indistincte.

FIGURA 261-1 Imagini de rezonanţă magnetică ponderate T2 sagitale (A) şi transversale (B) ale creierului unui câine, care demonstrează multiple leziuni care sporesc contrastul tipice granulomatoase.

meningoencefalomielita.

Terapia imunosupresoare cu glucocorticoizi (de exemplu, prednison oral, 1 până la 2 mg/kg la 12 ore; vezi, de asemenea, cap. 165) a fost considerată mult timp protocolul standard de tratament pentru GME, în ciuda unei rate ridicate de eşec clinic. Doza poate fi redusă lent în timp dacă pacientul prezintă un răspuns clinic la tratament. Cu toate acestea, pacienţii cu GME necesită de obicei terapie imunosupresoare pe tot parcursul vieţii. Prognosticul pentru GME rămâne rezervat, dar s-a îmbunătăţit dramatic în ultimii ani, datorită noilor protocoale de tratament pentru boală. Într-un studiu, timpul mediu de supravieţuire al câinilor cu GME multifocal trataţi cu terapie cu glucocorticoizi a fost de 8 zile.2 Au fost evaluate mai multe medicamente imunosupresoare alternative ca opţiuni de tratament adjuvant pentru pacienţii cu GME. Cele mai promiţătoare trei opţiuni de medicamente includ procarbazina, citozină arabinozidă şi ciclosporina.3-6 Au fost raportate timpi de supravieţuire care depăşesc 12 luni pentru fiecare dintre aceste trei medicamente. În plus, utilizarea acestor medicamente pare să permită scăderi succesive ale dozelor de glucocorticoizi, reducând astfel la minimum efectele secundare adverse asociate cu utilizarea steroizilor. Procarbazina este un medicament antineoplazic care traversează bariera hemato-encefalică (BBB) şi are o anumită specificitate pentru celulele T. Se crede că efectele citotoxice ale procarbazinei sunt în principal prin metilarea bazelor ADN. Într-un studiu asupra câinilor presuputivi GME, utilizarea procarbazinei ca adjuvant la prednison a fost asociată cu un timp mediu de supravieţuire de 14 luni, indiferent de forma clinică a GME (majoritatea au fost multifocale). Doza utilizată de autori este de 25 mg/m2 PO la 24 de ore. Mielosupresia este efectul advers cel mai probabil, deşi poate apărea şi gastroenterita hemoragică. O hemoleucogramă completă (CBC) trebuie verificată săptămânal în prima lună, apoi lunar ulterior pentru a monitoriza mielosupresia.3 Citozina arabinozidă este un analog nucleozidic sintetic care traversează BBB. Acest medicament se inserează în moleculele de ADN după activarea enzimatică, provocând terminarea prematură a lanţului în celulele active mitotic. Protocolul utilizat pentru câinii cu GME este o perfuzie IV cu viteză continuă (CRI) (400 mg/m2) administrată timp de 24 de ore. IRC IV este calea preferată de administrare a autorilor, deoarece starea de echilibru atinsă prin această cale poate permite o expunere mai prelungită a citarabinei la niveluri citotoxice în plasmă.7 O injecţie subcutanată de 50 mg/m2 la 12 ore timp de 2 zile ulterioare este mai puţin eficientă decât IRC datorită naturii specifice ciclului celular al acestui medicament. Administrarea medicamentului trebuie repetată iniţial la fiecare 3 săptămâni, intervalul extinzându-se treptat în timp. Medicamentul trebuie diluat 2: 1 cu soluţie salină sterilă (pentru a preveni iritarea ţesuturilor) înainte de injectare şi trebuie purtate mănuşi la manipularea citozinei arabinozide. Deoarece mielosupresia este un efect secundar potenţial al acestui medicament, un CBC trebuie verificat săptămânal în prima lună şi un CBC şi profilul biochimic seric trebuie verificate înainte de fiecare tratament ulterior. Mielosupresia pare a fi foarte rar cu acest protocol. Într-un raport de 10 câini cu encefalită neinfecţioasă de etiologie nedeterminată, tratamentul cu citozină arabinozidă a fost asociat cu un timp mediu de supravieţuire de aproximativ 1,5 ani. La doi dintre aceşti câini, a fost administrat şi tratament terţiar (procarbazină, leflunomidă).4 Ciclosporina (ciclosporina A) este o peptidă lipofilă care nu traversează cu uşurinţă BHE. În ciuda acestui fapt, se crede că

medicamentul poate rămâne prins în celulele endoteliale din SNC şi că natura inflamatorie a GME poate permite mai multor ciclosporine să traverseze BBB decât ar apărea în absenţa inflamaţiei. Modul de acţiune al ciclosporinei este blocarea transcripţiei genelor în celulele T activate care conduc la producerea de citokine inflamatorii. Au existat mai multe rapoarte clinice privind utilizarea ciclosporinei în tratamentul GME la câini; medicamentul pare să aibă succes, cu un timp mediu de supravieţuire de 2,5 ani într-un raport de 10 câini.5 Au fost sugerate mai multe regimuri de dozare. Autorii folosesc 3 până la 5 mg/kg PO la 12 ore. Efectele secundare raportate atribuibile utilizării ciclosporinei la câini includ vărsături, diaree, anorexie, scădere în greutate, hiperplazie gingivală, papilomatoză, hipertricoză şi excreţie excesivă5. Câinii au răspuns favorabil la leflunomidă şi erau încă în viaţă la mai mult de 12 luni după începerea terapiei.8 Boala (bolile) inflamatorii specifice ale creierului care afectează aceşti câini nu au fost determinate în acest raport. În ultimii ani, autorii au combinat cele trei medicamente mai noi pentru a trata pacienţii suspectaţi de GME, cel mai frecvent folosind prednison, ciclosporină şi citozin arabinozid. Rezultatele sunt preliminare, dar răspunsurile au fost favorabile şi efectele secundare minime.

Encefalita necrozanta

Această subcategorie de boală include NME şi NLE. Ca şi în cazul GME, acestea sunt suspectate a fi tulburări autoimune. Ambele tulburări necrozante sunt similare prin aceea că sunt caracterizate prin leziuni cerebrale inflamatorii necrotice nesupurative cavitare multiple care implică atât substanţa cenuşie, cât şi cea albă (Figura 261-2). În NME, aceste leziuni se găsesc de obicei în creier, cu implicare meningeală constantă. Cavitaţii cerebrale extinse cu o pierdere a demarcaţiei dintre materia cenuşie şi cea albă sunt adesea găsite în imaginile NME. NLE prezintă leziuni similare care implică adesea trunchiul cerebral în plus faţă de creier, cu implicarea mai puţin consistentă a meningelor şi a cortexului cerebral (adică, în principal, substanţa albă). Rapoartele timpurii ale acestor tulburări la rasele predispuse au condus la termenii encefalită Pug sau Pug/,encefalită malteză pentru NME şi encefalită Yorkshire Terrier pentru NLE. Câinii pug şi maltezi sunt în mod obişnuit afectaţi de NME, dar alte rase au fost raportate cu această tulburare, inclusiv Chihuahua, Shih Tzu, Pekingese, Papillion, Yorkshire Terrier, Coton de Tulear, Brussels Griffon şi Staffordshire Terrier. precum Bulldogul francez. Este foarte posibil ca NME şi NLE să reprezinte variante ale aceluiaşi proces de boală. Este de aşteptat ca mai multe rase să fie raportate cu NE idiopatică. Testele PCR nu au reuşit să identifice ADN-ul viral asociat cu aceste tulburări. Ca şi în cazul GME, leziunile necrotice observate pe histopatologia creierului reprezintă atât semnele clinice de disfuncţie, cât şi definesc sindromul bolii.

FIGURA 261-2 Imagini de rezonanţă magnetică ponderate T2 sagitale (A) şi transversale (B) de la un câine cu encefalită necrozantă, care demonstrează o regiune caracteristică a necrozei cerebrale.

NE tinde să apară la câinii tineri, de rasă mică, dar a fost raportată o gamă largă de vârstă. Semnele clinice (vezi cap. 259) corespund de obicei distribuţiei leziunilor cerebrale. Activitatea convulsivă este frecventă cu NE, fiind adesea plângerea clinică primară. Câinii pug şi maltezi cu NME au vârste diferite la prezentare - între 6 luni şi 7 ani. Debutul şi progresia semnelor clinice ale disfuncţiei neurologice pot fi acute (cursul bolii de 2 săptămâni sau mai puţin) sau cronice (cursul bolii de 4 până la 6 luni). Predomină semnele clinice ale disfuncţiei creierului anterior (convulsii, cerc, stare mentală obtuşită, deficite vizuale cu reflexe normale de lumină pupilară, apăsare a capului etc.). Durerea de gât este o caracteristică comună şi poate fi din cauza meningitei şi/sau a bolii creierului anterior. Yorkshire Terrier cu NLE au fost raportaţi cu vârste cuprinse între 1 şi 10 ani. Aceşti câini prezintă în mod obişnuit o agravare cronică, progresivă, a disfuncţiei neurologice în decurs de câteva luni. Pe lângă semnele clinice de disfuncţie a creierului anterior şi dureri de gât, Yorkshire Terrier cu NLE prezintă adesea semne clinice de disfuncţie a trunchiului cerebral (de exemplu, boala vestibulară centrală). Diagnosticul definitiv al NE se bazează pe leziunile cerebrale histopatologice caracteristice observate la necropsie. Un diagnostic provizoriu se bazează în principal pe semnalizare, istoric şi constatări ale examenului neurologic. Rezultatele analizelor de sânge sunt în mod caracteristic normale. Constatările LCR (vezi cap. 115) sunt adesea anormale; cel mai frecvent se constată o pleocitoză predominant sau exclusiv mononucleară cu niveluri ridicate de proteine. Celulele mononucleare din NME sunt de obicei în principal limfocitare, în timp ce un amestec de limfocite şi monocite este de obicei observat în LCR la pacienţii cu NLE. Rezultatele RMN şi CT au fost descrise în mai multe cazuri de NE. Leziunile la RMN sunt de obicei izointense sau hipointense la imaginile ponderate T1, hiperintense la imaginile ponderate în T2 şi FLAIR şi sporesc contrastul inconsecvent şi neuniform. Dilatarea ventriculară asimetrică şi zonele de hipointensitate în creier (corespunzând parenchimului cerebral malacic), uneori continuu cu ventriculii laterali, sunt constatări consistente.

Tratamentul pacienţilor suspectaţi de NE cu glucocorticoizi şi medicamente anticonvulsivante (dacă apar convulsii) ar trebui încercat, dar deseori are un efect clinic puţin sau deloc apreciabil. Prognosticul pentru NME este sărac până la grav. Majoritatea câinilor mor sau sunt eutanasiaţi din cauza disfuncţiei neurologice progresive în decurs de 6 luni de la debutul deficitelor neurologice. Aceleaşi protocoale de medicamente utilizate în ultimii ani pentru GME au fost sugerate pentru utilizare în cazurile de NE. Din cauza numărului mai mic de cazuri în comparaţie cu GME, precum şi a lipsei de distincţie în unele rapoarte între GME şi NE, nu este clar dacă aceste medicamente sunt eficiente pentru NE sau nu. Din experienţa autorilor, procarbazina nu pare a fi la fel de eficientă în cazurile suspectate de NE, în comparaţie cu cazurile de GME. Prognosticul pentru acest grup de tulburări rămâne prost. Autorii şi colegii au avut succes anecdotic în tratarea mai multor pacienţi suspectaţi de NME cu micofenolat de mofetil (vezi cap. 165).

Meningoencefalita eozinofilă

Meningoencefalita eozinofilă (EME) este o cauză mai puţin frecvent diagnosticată a bolii intracraniene canine. Se caracterizează în primul rând prin inflamaţia meningeală şi o

pleocitoză eozinofilă cu un număr de eozinofile mai mare de 10% în lichidul cefalorahidian (LCR) al animalelor afectate, independent de nivelurile de eozinofile din sângele circulant. În medicina veterinară, EME este frecvent de natură idiopatică, deşi EME infecţioasă poate fi cauzată de agenţi precum Cryptococcus neoformans (vezi cap. 231), Neospora caninum (vezi cap. 221) şi Baylisascaris procyonis (vezi cap. 210). Într-un studiu retrospectiv, o cauză infecţioasă pentru EME a fost identificată doar în 17% din cazuri, în timp ce 70% au fost determinate a fi idiopatice.11 Spre deosebire de alte encefalitide canine, cum ar fi meningoencefalita granulomatoasă şi meningoencefalita şi leucoencefalita necrozantă, la care jucăriile şi rasele mici sunt diagnosticaţi cel mai frecvent EME la câinii de rasă mică. rase mai mari. Mai exact, Rottweilerul, Golden Retriever şi Tervurenul belgian par suprareprezentaţi pentru această afecţiune.12-14 EME idiopatică a fost raportată că apare doar la câţiva câini de rase mici, inclusiv la Yorkshire Terrier, Beagle, Pug şi Pinscher miniatura. Un diagnostic poate fi pus pe baza constatărilor clinice, a aspectului RMN şi a unei pleocitoze eozinofile la analiza LCR (vezi cap. 115). O gamă largă de apariţii RMN sunt observate în EME idiopatică canină, inclusiv scanări normale.11 Aceleaşi protocoale medicamentoase utilizate pentru tratamentul GME şi NE au fost, de asemenea, utilizate cu succes de către autori.

Meningoencefalita nonsupurativa Greyhound

Meningoencefalita nesupurată de ogar este o afecţiune asociată rasei cu o distribuţie unică a leziunilor. Acest proces de boală afectează tinerii ogari care au, de obicei, mai puţin de 12 luni. Se presupune un factor de risc genetic deoarece boala a fost demonstrată la fraţi şi un agent infecţios cauzal încă nu a fost identificat. A fost găsită o asociere între haplotipul antigenului leucocitar de câine clasa II şi meningoencefalita Greyhound.15 Semnele clinice raportate sunt variate şi pot include semne ante-creierului (modificări de mentalitate şi comportament, orbire) şi semne ale trunchiului cerebral (înclinarea capului, rotire, ataxie). bulbi.17 Examenul histopatologic evidenţiază glioză şi gemistocitoză severă cu cuffing perivascular cu celule mononucleare în nucleul caudat şi substanţa cenuşie corticală a creierului şi în substanţa cenuşie periventriculară a porţiunii rostrale a trunchiului cerebral. Leziuni mai uşoare se găsesc şi în stratul molecular al cerebelului, trunchiul cerebral caudal şi măduva spinării cervicale craniene.18

Tulburări infecţioase ale creierului

Infecţiile creierului pot duce la disfuncţie neurologică prin producerea unui efect de masă (adică, abces organizat) sau eliberarea de toxine şi mediatori inflamatori. Se crede că o cauză majoră a deficitelor neurologice este răspunsul inflamator secundar indus de organisme. Tulburările infecţioase ale creierului sunt mult mai puţin frecvent întâlnite la câini şi pisici în comparaţie cu tulburările neinfecţioase. Cu toate acestea, presupunerea dogmatică că aceste tulburări sunt rare, combinată cu progresia clinică adesea rapidă a unor astfel de boli, poate expune pacientului afectat un risc nejustificat de a nu primi o terapie adecvată şi în timp util. Aceasta este, desigur, o preocupare specifică pentru acele boli infecţioase care pot răspunde la agenţii antimicrobieni. În unele cazuri, decompresia

chirurgicală şi îndepărtarea abcesului cerebral sau a granulomului pot fi, de asemenea, indicate în regim de urgenţă.

Meningoencefalita bacteriana

Bacteriile pot avea acces la creier pe calea hematogenă sau prin extinderea infecţiei dintr-un focar vecin (de exemplu, extinderea otitei interne). BHE şi absenţa unui sistem limfatic în SNC ajută la protejarea acestuia de invazia microbiană. Cu toate acestea, odată ce un agent infecţios a încălcat cu succes BBB, natura privilegiată din punct de vedere imunologic a SNC reprezintă un avantaj pentru organismul invadator şi un detriment pentru gazdă. Organismele implicate în mod obişnuit în meningoencefalita bacteriană canină şi felină includ speciile Staphylococcus şi Streptococcus, Pasteurella multocida (în special pisici), speciile Actinomyces şi Nocardia, precum şi anaerobii (de exemplu, Bacteroides, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Eubacterium). Într-un raport de meningoencefalită bacteriană canină, cele mai frecvente organisme cauzale au fost Escherichia coli, speciile Streptococcus şi speciile Klebsiella. Infecţiile Gram-negative au fost cele mai frecvente, iar infecţiile cu un singur organism versus infecţiile multiple au fost la fel de probabile.19

Câinii şi pisicile de orice vârstă, rasă sau sex pot dezvolta meningoencefalită bacteriană, dar este mai frecventă la animalele tinere şi de vârstă mijlocie (de exemplu, între 1 şi 7 ani). Semnele clinice ale disfuncţiei neurologice sunt adesea acute şi progresive rapid. Febra şi hiperestezia cervicală sunt considerate caracteristici clasice ale meningoencefalitei bacteriene, dar pot să nu fie evidente. Un diagnostic provizoriu al meningoencefalitei bacteriene se bazează pe date istorice şi clinice, precum şi pe rezultatele testelor de laborator. Un răspuns pozitiv la medicamentele antibiotice sprijină, de asemenea, diagnosticul. Rezultatele CBC pot indica un răspuns inflamator sistemic, dar acest lucru nu este adesea cazul. Anomalii ale profilurilor chimice serice (de exemplu, niveluri crescute de ALT şi SAP, hipoglicemie, hiperglicemie) sunt evidente în majoritatea cazurilor. Imagistica avansată (CT, RMN) poate fi de ajutor în diagnosticarea leziunilor de masă (Figura 261-3) sau hidrocefalie obstructivă. Cele mai valoroase informaţii sunt obţinute din analiza LCR (vezi cap. 115), care este de obicei anormală. Cu meningoencefalita bacteriană acută, este frecvent un model supurat de LCR, adesea cu neutrofile degenerate şi cu aspect toxic. Nivelurile de proteine sunt adesea crescute. Prezenţa bacteriilor intracelulare în proba de LCR confirmă diagnosticul. Bacteriile extracelulare pot reprezenta agenţi cauzali, dar pot fi şi contaminanţi. Rezultatele pozitive ale LCR, sângelui şi/sau uroculturii susţin, de asemenea, diagnosticul de meningoencefalită bacteriană, dar acestea sunt adesea fals negative (vezi cap. 221).

FIGURA 261-3 Imagine de rezonanţă magnetică a creierului ponderată T1 axială (cu contrast) a unei pisici cu abces cerebral. (Retipărit cu permisiunea Dewey CW: Encefalopatii: tulburări ale creierului. În Dewey CW, editor: A practice guide to canine and felline neurology, ed 2, Hoboken, NJ, 2008, Wiley-Blackwell.)

Tratamentul cu antibiotice al meningoencefalitei bacteriene se bazează în mod ideal pe rezultatele culturii/sensibilității organismului cauzator. Deoarece acest lucru nu este adesea obținut, terapia cu antibiotice se bazează adesea pe rezultatele colorației Gram ale organismelor observate pe analiza LCR sau pe cel mai probabil agent(i) patogen(i), dacă organismele nu sunt observate. Antibioticele adecvate pentru meningoencefalita bacteriană ar trebui, în mod ideal, să fie bactericide, să aibă un nivel scăzut de legare de proteine și să poată traversa BBB. Terapia intravenoasă este recomandată pentru cel puțin primele 3 până la 5 zile de terapie. Doze mari de ampicilină intravenoasă (de exemplu, 22 mg/kg la 6 ore) au fost recomandate ca o alegere terapeutică adecvată pentru majoritatea cazurilor de meningoencefalită bacteriană canină și felină.

Ampicilina traversează relativ bine BBB inflamat și este bactericidă. Dacă se suspectează sau se confirmă o infecție Gram-negativă, enrofloxacina (de exemplu, 10 mg/kg IV la 12 ore la câini) sau o cefalosporină de a treia generație (de exemplu, cefotaximă la 25-50 mg/kg IV la 8 ore) sunt alegeri bune. Metronidazolul (10 mg/kg IV lent la 8 ore) este o alegere excelentă a antibioticelor pentru majoritatea infecțiilor anaerobe. Metronidazolul trebuie administrat intravenos timp de 30 până la 40 de minute, deoarece perfuzia rapidă poate duce la hipotensiune arterială.

În cazurile severe de meningoencefalită bacteriană, poate fi prudent să se instituie terapia antimicrobiană combinată în așteptarea rezultatelor de laborator din LCR (colorație Gram, rezultate culturi). Pe baza informațiilor referitoare la agenții cauzali ai meningoencefalitei bacteriene canine, este foarte recomandată includerea antibioticelor cu activitate puternică împotriva bacteriilor Gram-negative. Odată ce se obține un răspuns pozitiv la terapia antibiotică intravenoasă, pacientul poate fi trecut la terapia orală. Trimetoprim-sulfonamida (15 mg/kg PO la 12 ore) este lată și bactericidă și pătrunde ușor în BHE, chiar și atunci când BHE nu este inflamată. Sunt disponibile și formulări orale de enrofloxacină și metronidazol. Recomandările pentru durata terapiei cu antibiotice orale variază. Întreruperea terapiei cu antibiotice se bazează în mod ideal atât pe semnele clinice, cât și pe rezultatele normale ale urmăririi LCR. Cu toate acestea, informațiile menționate din urmă nu sunt adesea disponibile. Terapia cu antibiotice trebuie administrată timp de 10 până la 14 zile după dispariția semnelor clinice ale bolii. Utilizarea glucocorticoizilor în fața infecției este teoretic contraindicată, dar există dovezi că dozele tranzitorii (maximum 4 zile), antiinflamatorii de glucocorticoizi îmbunătățesc rezultatele la persoanele cu meningită bacteriană.9 O astfel de terapie ar trebui luată în considerare pentru câinii și pisicile cu această tulburare. Dacă imagistica CT sau RM localizează un abces accesibil chirurgical, intervenția chirurgicală poate juca un rol important în managementul meningoencefalitei bacteriene. Din păcate, nu există rapoarte care să descrie grupuri mari de câini sau pisici tratate corespunzător pentru meningoencefalita bacteriană confirmată.

Informațiile rare disponibile sugerează un prognostic general prost. Similar cu infecțiile bacteriene ale SNC umane, cheia pentru tratarea cu succes a câinilor și pisicilor cu meningoencefalită bacteriană este diagnosticarea precoce și terapia rapidă și agresivă.

Meningoencefalita fungică

Există o mare varietate de organisme fungice care pot invada SNC, inclusiv Cryptococcus (vezi cap. 231), Coccidioides (vezi cap. 232), Blastomyces (vezi cap. 233), Histoplasma (vezi cap. 233), Aspergillus (vezi cap. 234 şi 235), Hyphodos the phase (de ex. vezi cap. 236). Cryptococcus neoformans este de departe cel mai frecvent organism fungic asociat cu meningoencefalita la câini şi pisici. Meningoencefalita datorată coccidioidomicozei a fost raportată la 36 de câini.20 Boala fungică este de obicei contractată de câini şi pisici prin inhalarea sporilor fungici. Infecţia SNC poate apărea prin extensie locală (de exemplu, sinusul nazal/frontal) sau pe cale hematogenă. Similar cu meningoencefalita bacteriană, câinii şi pisicile cu meningoencefalită fungică sunt adesea tineri până la vârsta mijlocie. Deşi semnele clinice ale disfuncţiei neurologice pot fi acute la debut şi rapid progresive, meningoencefalita fungică este adesea caracterizată prin progresia lentă (de la săptămâni la luni) a disfuncţiei neurologice, adesea precedată de o perioadă de boală nespecifică (de exemplu, letargie, anorexie). Dovezile clinice ale infecţiei fungice extraneurale sunt frecvente în cazurile de meningoencefalită fungică. În cazul criptococozei, este cel mai probabil infecţia extraneurală în jurul regiunii capului (ochi, sinusuri nazale şi frontale). Cu coccidioidomicoză, infecţia iniţială a sistemului pulmonar este tipică.

Diagnosticul de meningoencefalită fungică se bazează pe identificarea prezenţei unui organism fungic la un pacient care prezintă semne de encefalopatie. Găsirea unui organism fungic într-un loc extraneural la un pacient cu disfuncţie cerebrală este o dovadă puternică pentru meningoencefalită fungică. Imagistica cerebrală (de preferinţă RMN) este probabil să demonstreze leziuni intraaxiale care intensifică puternic contrastul (Figura 261-4). Aceste granuloame fungice au adesea dovezi de edem perilezional substanţial. Identificarea organismului într-o probă de LCR este cea mai puternică dovadă care susţine diagnosticul şi este mai probabil să apară în cazul infecţiilor cu criptococ decât în cazul altor infecţii fungice (vezi cap. 115). Pete speciale sunt disponibile pentru a ajuta la identificarea ciupercilor specifice pe specimenele de citologie. Infecţiile fungice ale SNC provoacă în mod obişnuit o pleocitoză cu celule mixte cu creşterea proteinei la examinarea LCR. Natura pleocitozei este foarte variabilă, dar de obicei include o proporţie mare atât de celule mononucleare, cât şi de neutrofile, tipice unei boli granulomatoase. În raportul câinilor cu coccidioidomicoză intracraniană, pleocitoza mononucleară a fost cel mai frecvent demonstrată, urmată de pleocitoză cu celule mixte. Eozinofilele pot constitui, de asemenea, o proporţie mare de globule albe din LCR la pacienţii cu meningoencefalită fungică. De asemenea, poate fi efectuată testarea LCR şi/sau serului pentru anticorpi la antigenele fungice. Aceste teste sunt foarte fiabile pentru infecţiile cu Cryptococcus, Coccidioides şi Blastomyces, mai puţin pentru infecţiile cu Aspergillus şi nesigure pentru infecţiile cu Histoplasma. Nu sunt disponibile astfel de teste pentru feohifomicoze. Diversele ciuperci pot fi cultivate şi din fluide corporale, folosind medii speciale de creştere; aceasta poate fi periculoasă pentru sănătatea umană în cazul blastomicozei, coccidioidomicozei şi histoplasmozei.

Anomaliile analizelor de sânge sunt variabile şi nespecifice. Elementele fungice pot fi identificate în probele de urină. Examenul oftalmic poate arăta dovezi de boală inflamatorie (de exemplu, uveită, corioretinită; vezi cap. 11). Leziunile pulmonare pot fi identificabile în unele cazuri (de exemplu, Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides) pe radiografiile toracice. Pisicile cu meningoencefalită fungică suspectată sau confirmată trebuie testate pentru virusul leucemiei feline (vezi cap. 223) şi virusul imunodeficienţei feline (FIV; vezi cap. 222).

FIGURA 261-4 Imagini de rezonanţă magnetică ponderate T2 sagital (A) şi Tl dorsal ponderate post contrast (B) ale unui câine cu granulom criptococic.

Tratamentul şi prognosticul pentru meningoencefalita fungică canină şi felină sunt slab definite. Deşi medicamentele antifungice constituie pilonul de bază al tratamentului pentru aceste cazuri, uneori poate fi indicată îndepărtarea/debulkingul chirurgical a granuloamelor intracraniene mari. Similar cu meningoencefalita bacteriană, lipsesc datele care descriu un număr mare de câini şi pisici cu boală fungică a SNC trataţi cu agenţi antifungici corespunzători. Meningoencefalita cauzată de specii de Aspergillus sau phaeohyphomycosis este probabil să fie fatală. Puţine medicamente antifungice sunt capabile să traverseze eficient BHE, chiar şi atunci când sunt inflamate. Flucitozina (5-fluorocitozina) şi medicamentul triazol fluconazol sunt două medicamente antifungice care traversează cu uşurinţă BBB. Există mai multe raportări de remisiuni sau vindecări susţinute la pacienţii cu criptococoză SNC trataţi cu combinaţii de medicamente care au inclus flucitozină şi/sau medicamentele triazolice mai noi (itraconazol şi fluconazol). Numai utilizarea flucitozinei poate duce la dezvoltarea rezistenţei la medicamente. Într-un raport de 36 de câini cu coccidioidomicoză intracraniană, 84% dintre câini s-au îmbunătăţit sau s-au rezolvat cu terapia cu fluconazol.20 Odată ce semnele clinice ale bolii sunt controlate, majoritatea pacienţilor cu meningoencefalită fungică vor necesita terapie antifungică pe termen lung (luni). Din experienţa autorului, terapia cu fluconazol pentru cazurile de meningoencefalită fungică ar putea fi foarte prelungită. În raportul a 36 de câini cu meningoencefalită coccidioidomicoză, timpul minim de tratament a fost de un an.20 Decizia privind momentul întreruperii terapiei antifungice trebuie să se bazeze pe semnele clinice, pe rezultatele repetate din LCR şi pe titrurile de LCR/ser pentru organism (dacă este cazul). Deoarece fluconazolul pătrunde bine în BBB şi itraconazolul nu, fluconazolul pentru infecţia fungică a SNC este agentul antifungic preferat (5 mg/kg PO la 12 ore). Principalul dezavantaj al utilizării fluconazolului este costul ridicat al medicamentului. Deşi controversată, poate fi benefică administrarea de doze mici de prednison oral (de exemplu, 0,5 mg/kg la 12 ore) în perioada de tratament timpurie (1 până la 2 săptămâni), pentru a combate edemul perilezional.

Meningoencefalita virală

Cele mai frecvent întâlnite infecţii virale ale creierului la câini şi pisici în practica clinică sunt virusul bolii canine (paramixovirus; vezi cap. 228) şi, respectiv, virusul peritonitei infecţioase feline (FIP-coronavirus; vezi cap. 224). Alte cauze mai puţin frecvente ale meningoencefalitelor virale includ virusul rabiei (câini şi pisici; vezi cap. 226), FIV (un lentivirus; vezi cap. 222), herpesvirus canin (vezi cap. 228), parvovirus felin (virusul panleucopeniei; vezi cap. 225), virusul pseudobornic felin (BDV2;70) (câini şi pisici, cauzate de un herpesvirus porcin; vezi cap. 228) şi virusul West Nile (un flavivirus transmis de ţânţari; vezi cap. 228). Afectarea SNC este rar raportată în asociere cu adenovirusul canin (virusul hepatitei canine infecţioase), virusul parainfluenza canin (de asemenea, un paramixovirus) şi parvovirusul canin. Există mai multe căi de infecţie virală, dar inhalarea este cea mai frecventă. Rabia este de obicei contractată prin muşcături de la animale infectate şi pseudorabia prin ingestia de carne crudă de porc infectată. FIV se poate răspândi prin răni prin muşcătură. Virusii pot deteriora parenchimul cerebral atât prin efecte directe (de exemplu, citolitice) cât şi indirecte (de exemplu, mediate imun). Unii virusuri au o predilecţie pentru celulele neuronale şi gliale şi sunt denumiţi „neurotrope". Astfel de virusuri includ agenţii cauzatori ai bolii canine, rabie, pseudorabie şi boala Borna feline.

Ca şi în cazul altor boli infecţioase ale SNC, animalele afectate sunt adesea tinere până la vârsta mijlocie. Infecţiile virale ale SNC au de obicei un curs acut până la subacut, dar pot fi peracute (de exemplu, pseudorabie) sau insidioase (FIP) în debut şi progresie. Semnele clinice ale encefalopatiei multifocale sunt frecvente. Semnele extraneurale (de exemplu, febră, boli oftalmice, boli respiratorii) ale infecţiilor virale pot sau nu să fie prezente. În meningoencefalita de temperatură canină, dovezile istorice sau clinice ale bolii gastrointestinale şi/sau respiratorii înaintea sau concomitentă cu disfuncţia neurologică sunt constatări clasice care susţin diagnosticul. Hiperkeratoza, sau „pernuţă tare", care afectează pernuţele de la picioare şi/sau planul nazal este un alt indicator clasic, dar inconsecvent al infecţiei cu ciurul canin. Alte manifestări extraneurale ale infecţiei cu virusul ciurului la câini includ conjunctivita mucopurulentă, rinita mucopurulentă şi corioretinita (vezi cap. 11). Implicarea extraneurală poate fi fie inexistentă, fie subclinică şi, prin urmare, poate să nu fie apreciată. Mioclonia (contracţie musculară repetitivă, ritmică) care implică unul sau mai multe membre şi/sau muşchi ai capului este o constatare clinică relativ specifică şi obişnuită în infecţia cu boala SNC canin (vezi cap. 31). Se crede că mioclonia se datorează activităţii anormale a stimulatorului cardiac în neuronii afectaţi de virus. „Potriviri de gumă de mestecat" – mişcări ritmice ale maxilarului afişate de unii câini cu ciur SNC – pot reprezenta o formă de mioclonie sau activitate focală convulsivă. Infecţia cu FIP (coronavirus) a SNC este de obicei asociată cu forma neefuzivă a bolii. Semnele istorice şi clinice ale bolii sistemice (de exemplu, febră, scădere în greutate) sunt frecvente la pisicile cu meningoencefalită cu coronavirus. Encefalopatia multifocală este frecventă, adesea cu disfuncţie a trunchiului cerebral şi cerebelos.

Un istoric de vaccinare slab până la inexistent la un câine sau o pisică cu encefalopatie acută cu posibilă expunere la animale sălbatice sau la alţi câini sau pisici nevaccinaţi ar trebui să avertizeze clinicianul să ia în considerare rabia (vezi cap. 226). Au fost descrise formele

tipice de rabie „furioasă” şi „paralitică”. Forma furioasă este mai frecventă la pisici şi se caracterizează prin reţinere şi agresivitate, sugerând în primul rând disfuncţia creierului anterior. Forma paralitică, întâlnită mai frecvent la câini, este caracterizată prin disfuncţia neuronului motor inferior a nucleilor trunchiului cerebral, ducând la scăderea maxilarului (nervul cranian [CN] V) şi dificultăţi de înghiţire cu ptialism însoţitor (CNs IX până la XI). Dificultăţile respiratorii şi anomaliile de mers pot fi, de asemenea, evidente. Activitatea convulsivă focală şi/sau generalizată poate apărea în oricare dintre formele de rabie. Câinii şi pisicile cu rabie pot prezenta o mare varietate de semne clinice de disfuncţie neurologică, iar formele de rabie menţionate anterior ar trebui privite ca linii directoare foarte brute.

Diagnosticul de meningoencefalită virală se face de obicei la necropsie. Identificarea virusului cauzal în parenchimul cerebral prin diferite metode (de exemplu, vizualizarea corpilor de incluziune, imunocitochimie, izolarea virală) şi apariţia unor modele histologice caracteristice (de exemplu, piogranuloame în FIP, leziuni demielinizante ale trunchiului cerebral în boala canină) ajută la confirmarea diagnosticului de o anumită encefalopatie virală indusă. În cazul unui câine sau pisică nevaccinat care a murit sau a fost eutanasiat din cauza unei boli cerebrale (de debut recent) şi a fost expus la oameni (în special răni prin muşcătură), este obligatorie examinarea creierului (de exemplu, testul cu anticorpi fluorescenţi direct) pentru rabie. Diagnosticul antemortem al meningoencefalitei virale este adesea dificil şi se bazează pe combinarea constatărilor istorice şi clinice caracteristice cu mai multe teste de diagnostic. Lipsesc teste de diagnostic specifice şi fiabile pentru meningoencefalita virală. Intuitiv, identificarea prezenţei unui agent viral la un pacient care prezintă semne encefalopatice ar susţine acel virus ca fiind factorul cauzal. Cu toate acestea, identificarea virusului sau a antigenului viral în ţesuturile sau fluidele corpului este, de obicei, fără succes. Testul cu anticorpi fluorescenţi indirect pentru ciurlia canină, efectuat de obicei pe răzuire conjunctivală, frotiuri de strat leucopodenic şi/sau sediment de urină, poate produce prea multe rezultate fals-negative şi fals-pozitive pentru a fi de mare utilizare clinică. Identificarea anticorpilor circulanţi împotriva diferitelor viruşi din sânge şi LCR poate fi realizată cu uşurinţă. Deoarece pacientul ar fi putut fi expus în mod natural sau intenţionat (vaccinare) la un patogen viral suspect în trecut, un titr pozitiv de anticorpi seric are adesea o semnificaţie clinică mică. În mod similar, la un pacient imunizat anterior pentru o boală virală specifică, demonstrarea unui titru pozitiv în LCR pentru acel agent viral are puţină semnificaţie. Dacă BBB este perturbat din orice motiv, anticorpii serici se pot muta pasiv în LCR. Demonstrarea unui gradient de titruri (adică, titrul LCR pentru un anticorp antiviral mai mare decât titrul seric) este o dovadă mai definitivă a virusului ca agent cauzal.

Mai recent, a fost descrisă utilizarea unui test de reacţie în lanţ a polimerazei-transcriptază inversă (RT-PCR) într-o singură etapă pentru a amplifica produsele ARN specifice virusului bolii canine în ser şi LCR. Această procedură PCR pare a fi un test antemortem specific pentru infecţia cu virusul ciuralului canin. Autorii au avut o serie de rezultate pozitive RT-PCR pentru coronavirus din LCR procurat de la pisici cu FIP neurologic suspectat sau dovedit. Sensibilitatea şi specificitatea RT-PCR pentru LCR în FIP neurologică sunt în prezent necunoscute, dar este probabil ca acest test să fie sensibil, dar nu specific pentru

FIP neurologic. Unele teste de laborator de bază pot oferi dovezi de susţinere pentru anumite infecţii virale, dacă sunt anormale. Limfopenia poate apărea în cazul infecţiilor cu ciurul canin (vezi cap. 228), iar hiperglobulinemia este frecventă cu infecţiile cu FIP (vezi cap. 224). Examenul oftalmic poate oferi dovezi clinice valoroase în unele boli (de exemplu, leziuni retiniene hiperreflexive în boala canină; vezi cap. 11).

Valorile LCR sunt adesea anormale cu meningoencefalita virală. Câinii imaturi cu ciurală care afectează în principal materia cenuşie pot avea rezultate normale în LCR. Rezultatele caracteristice ale analizei LCR ale unui pacient cu boală virală SNC constau în pleocitoză predominant mononucleară (limfocitară) cu proteine crescute. Excepţia de la această regulă este LCR de la pacienţii cu FIP. Coronavirusul tinde să inducă un răspuns imunitar intens în această boală, iar tipul celular predominant în meningoencefalita FIP este de obicei neutrofilul, cu un număr variabil de limfocite şi macrofage (un răspuns piogranulomatos). Titrurile de IgG din LCR la coronavirusul felin probabil nu sunt utile din punct de vedere diagnostic.

Imagistica avansată (CT/RMN) poate demonstra leziuni cerebrale (de exemplu, regiuni de intensificare a contrastului ale focarelor inflamatorii) în unele cazuri de meningoencefalită virală. Deşi este puţin probabil ca imagistica cerebrală să dezvăluie anomalii caracteristice specifice în majoritatea cazurilor, poate fi utilă excluderea altor boli (de exemplu, chisturi intracraniene intraarahnoidiene la câini şi pisici tineri). Hidrocefalia poate fi o sechela comună a meningoencefalitei FIP care poate fi apreciată pe o imagine CT sau RM. Îmbunătăţirea contrastului periventricular a fost, de asemenea, descrisă în imaginile creierului RM ale pisicilor cu meningoencefalită FIP. Pisicile cu meningoencefalită FIP confirmată pot avea imagini cerebrale RM normale.

Nu există agenţi antivirale eficienţi disponibili pentru meningoencefalita virală, iar prognosticul pentru aceste boli este, în general, sărac până la grav pentru supravieţuire. Rabia şi pseudorabia sunt rapid progresive şi invariabil fatale (de multe ori din cauza insuficienţei respiratorii) în decurs de 1 săptămână şi, respectiv, 48 de ore de la debutul semnelor clinice. FIP progresează de obicei pe parcursul mai multor săptămâni şi este, de asemenea, invariabil fatal. Majoritatea câinilor cu infecţii cu boala SNC mor sau sunt eutanasiaţi din cauza disfuncţiei neurologice progresive. Cu toate acestea, semnele clinice ale bolii pot rămâne statice sau se pot îmbunătăţi la unii câini, iar supravieţuirea este posibilă cu îngrijire adecvată. Dozele antiinflamatorii de prednison sunt adesea prescrise pentru a diminua efectele secundare ale infecţiei virale asupra ţesutului SNC în aceste cazuri. Encefalopatia asociată cu FIV pare să aibă un curs cronic fără progresia semnelor clinice în multe cazuri.

Alte Boli Infecţioase

Alte organisme infecţioase care pot duce la encefalopatie multifocală la câini şi pisici includ rickettsial (de exemplu, ehrlichioza, febra petată a Munţilor Stâncoşi [RMSF] la câini; vezi cap. 218), protozoare (de exemplu, Toxoplasma la câini şi pisici, Neospora la câini; vezi cap. Toxoplasma gondii şi Neospora caninum sunt agenţi protozoari despre care se ştie că

provoacă ocazional meningoencefalită la câini. De asemenea, sa raportat că toxoplasma provoacă meningoencefalită la pisici. Infecţia experimentală a pisicilor cu Neospora poate duce la meningoencefalită, dar nu au fost raportate cazuri care apar în mod natural. De asemenea, a fost raportată meningoencefalită canină şi pisică cauzată de un organism care pare a fi Sarcocystis.

Pentru infecţiile rickettsiale şi protozoare, diagnosticul antemortem se bazează de obicei pe testarea serologică pentru prezenţa organismului ofensator (adică, creşterea titrurilor de anticorpi), împreună cu alte dovezi de susţinere (de exemplu, trombocitopenia la un câine cu infecţie cu RMSF). Din păcate, diagnosticul de meningoencefalită parazită necesită identificarea parazitului, ceea ce adesea nu este posibil. Imagistica avansată (de preferinţă RMN) poate demonstra leziuni cerebrale care sporesc contrastul cu aceste infecţii, iar rezultatele LCR sunt probabil să fie anormale. Au fost raportate distribuţii variate ale tipurilor de celule pentru analizele LCR de la pacienţii cu aceste tulburări infecţioase.

Medicamentele utilizate pentru tratarea câinilor cu meningoencefalită rickettsială includ doxiciclina, cloramfenicolul şi enrofloxacina. Clindamicina sau sulfonamidele combinate cu trimetoprim sau pirimetamina sunt recomandate pentru meningoencefalita cu protozoare. În cazurile suspectate de cuterebriază SNC la pisici, se recomandă tratamentul cu ivermectină. Aceste pisici trebuie tratate în prealabil cu difenhidramină şi glucocorticoizi pentru a ameliora reacţiile alergice la larvele intracraniene moarte şi pe moarte. În plus, se recomandă tratarea acestor pisici timp de 2 săptămâni cu antibiotice (de exemplu, amoxicilină/acid clavulanic) după tratamentul cu ivermectină, pentru a minimiza probabilitatea de meningoencefalită bacteriană secundară.

Tulburări degenerative şi anomale ale creierului (vezi şi cap. 260)

Tulburările degenerative ale creierului care pot provoca encefalopatie multifocală sau difuză sunt numeroase şi includ boli de stocare lizozomală, encefalopatii mitocondriale şi acidurie organică. Aceste categorii de boli degenerative cuprind o mare varietate de anomalii moştenite (în primul rând autosomal recesive), care au în comun acumularea intracelulară a unuia sau mai multor produşi ai unei căi metabolice degradative întrerupte. Defectul metabolic este responsabil pentru dezvoltarea bolii intracraniene, de obicei printr-o acumulare de subprodus(e) care va duce la disfuncţii celulare, probabil din cauza umflării celulare, a unui efect toxic al materialului(lor) acumulat(e) sau ambelor. În general, diagnosticul acestor boli necesită fie identificarea defectului enzimatic specific, a unui produs de acumulare sau depozitare şi/sau a unei gene defectuoase responsabilă de anomalie. În prezent, tratamentele sunt limitate pentru aceste tulburări, iar prognosticul este adesea păzit la slab. Există o serie de tulburări cerebrale anormale care pot duce la semne clinice multifocale sau difuze de disfuncţie cerebrală. Acestea includ sindromul malformaţiei occipitale caudale (COMS, cunoscut şi sub numele de malformaţie Chiari de tip I şi hipoplazie osoasă occipitală), chisturi arahnoidiene intracraniene şi hidrocefalie congenitală. Aceste tulburări sunt cel mai bine diagnosticate cu imagistica RM şi tratate cu o combinaţie de management chirurgical şi medical (Figura 261-5).

FIGURA 261-5 Algoritm pentru suspiciunea de encefalopatie multifocală. LCR, lichid cefalorahidian; CT, tomografie computerizată; GME, meningoencefalomielita granulomatoasă; RMN, imagistica prin rezonanță magnetică; NE, encefalită necrozantă.

Referințe

Talarico LR, Schatzberg SJ. Tulburări inflamatorii granulomatoase și necrozante idiopatice ale sistemului nervos central canin: o revizuire și perspective de viitor. J Small Anim Pract. 2010;51:138-149.

Munana KR, Luttgen PJ. Factori de prognostic pentru câinii cu meningoencefalomielita granulomatoasă: 42 de cazuri (1982-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1902-1906.

Coates JR, Barone G, Dewey CW și colab. Procarbazina ca terapie adjuvantă pentru tratamentul câinilor cu diagnostic antemortem prezumtiv al meningoencefalomielitei granulomatoase: 21 de cazuri (19982004). J Vet Intern Med. 2007;21:100-106.

Zarfoss M, Schatzberg S, Venator K, et al. Terapia combinată cu citozin arabinozid și prednison pentru meningoencefalita de etiologie necunoscută la 10 câini. J Small Anim Pract. 2006;47:588-595.

Adamo PF, Rylander H, Adams WM. Utilizarea ciclosporinei în terapia cu mai multe medicamente pentru meningoencefalomielita cu etiologie necunoscută la câini. J Small Anim Pract. 2007;48:486-496.

Menaut P, Landart J, Behr S, et al. Tratamentul a 11 câini cu meningoencefalomielita de origine necunoscută cu o combinație de prednisolon și citozin arabinozid. Vet Rec. 2008;162:241-245.

Crook KI, Early PJ, Messenger KM și colab. Farmacocinetica citarabinei la câini atunci când este administrată pe căi de perfuzie subcutanată și continuă intravenoasă. J Vet Pharmacol Ther. 2013;36:408-411.

Sturges BK, LeCouteur RA, Gregory CR. Leflunomidă pentru tratamentul leziunilor inflamatorii sau malacice la trei câini: un studiu clinic preliminar. [Proceedings of the 16th ACVIM Congress] 1998:40.

Cooper JJ, Schatzberg SJ, Vernau KM, et al. Meningoencefalita necrozantă la rasele de câini atipice: o serie de cazuri și o revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 2014;28:198-203.

Estey CM, Scott SJ, Cerda-Gonzalez S. Meningoencefalita necrozantă la un câine mare de rasă mixtă. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:1274-1278.

Windsor RC, Sturges BK, Vernau KM, et al. Eozinofilia lichidului cefalorahidian la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:275-281.

Henke D, Vandevelde M, Gorgas D, et al. Meningoencefalită granulomatoasă eozinofilă la 2 câini tineri ciobănesc belgian Tervueren. J Vet Intern Med. 2009;23:206-210.

Bennett PF, Allan FJ, Guilford WG, et al. Meningoencefalita eozinofilă idiopatică la câini Rottweiler: trei cazuri (1992-1997). Aust Vet J. 1997;75:786-789.

Smith-Maxie LL, Parent JP, Rand J, şi colab. Analiza lichidului cefalorahidian şi rezultatul clinic la opt câini cu meningoencefalomielită eozinofilă. J Vet Intern Med. 1989;3:167-174.

Shiel RE, Kennedy LJ, Nolan CM, et al. Complexul major de histocompatibilitate clasa II alele și haplotipurile asociate cu meningoencefalita non-supurativă la ogari. Antigene tisulare. 2014;84(3):271-276.

Shiel RE, Mooney CT, Brennan SF şi colab. Caracteristicile clinice şi clinicopatologice ale meningoencefalitei non-supurative la tinerii ogari din Irlanda. Vet Rec. 2010;167:333-337.

Terzo E, McConnell JF, Shiel RE, et al. Distribuţia topografică unică a meningoencefalitei nesupurative Greyhound. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:636-642.

Callanan JJ, Mooney CT, Mulcahy G, şi colab. O nouă meningoencefalită nonsupurativă la tinerii ogari din Irlanda. Veterinarul Pathol. 2002;39:56-65.

Radaelli ST, Platt SR. Meningoencefalomielita bacteriană la câini: un studiu retrospectiv a 23 de cazuri (1990-1999). J Vet Intern Med. 2002;16:159-163.

Quigley R, Evans J, Plummer S, et al. Manifestările neurologice ale coccidioidomicozei la câini: un studiu retrospectiv a 52 de cazuri (2000-2005). [Programul de rezumate de cercetare al celui de-al 25-lea Forum anual ACVIM] 2007:591.

CAPITOLUL 262

Tulburări de somn

Brian M. Zanghi

Fişă cu informaţii despre client: Tulburări de somn la câini şi pisici

Somnul este un proces fiziologic complex condus de o stare neurocomportamentală activă menţinută de sistemul nervos central. În cele din urmă, somnul joacă o funcţie esenţială de restabilire atât pentru scopuri fizice, cât şi cognitive şi este o funcţie indispensabilă a unei vieţi sănătoase. Tulburările de somn care apar în mod natural sunt relativ mai puţin frecvente la pisici şi câini. În toate tipurile de tulburări de somn, afecţiunea poate varia de la subtil la sever, dar poate indica şi o altă boală neurologică subiacentă. Familiarizarea cu somnul normal şi anormal va ajuta la diagnosticarea anomaliilor asociate somnului.

Somn normal

Somnul nu este o stare pasivă de repaus, ci este o fiziologie dinamică care este controlată de procese neurologice foarte active.1 Orele de vârf ale activităţii locomotorii „normale” sau somnul la pisici şi câini sănătoşi sunt influenţate de frecvenţa de hrănire, 2-4 vârstă, 2,3,5 adăpostire (în interior şi/sau în aer liber),6 şi programul zilnic al proprietarului animalului de companie, în timpul perioadei de somn, şi în timpul perioadei de odihnă, în plus,7,8. influenţată de mulţi alţi factori, inclusiv lumina mediului, temperatura, prezenţa altor animale şi/sau foamea. Prin urmare, luarea în considerare a mediului de acasă al unui animal de companie, vârsta, modelul de hrănire şi programul proprietarului va ajuta la evaluarea modelului de somn „normal” individual al animalului de companie şi a factorilor de influenţă şi, astfel, va ajuta la evaluarea unei tulburări de somn intrinsecă sau a unei tulburări extrinsece a somnului înainte de a efectua o evaluare diagnostică mai amănunţită.

Cronobiologia şi caracteristicile somnului au fost bine documentate la oameni şi rozătoare în ultimele decenii.9-15 În plus, există o înţelegere a caracteristicilor normale ale somnului măsurat prin electroencefalografie (EEG) la câini16-19 şi pisici20-23. Somnul normal constă în mişcarea rapidă a ochilor (REM) şi stări de somn non-REM (sau somn cu undă lentă; SWS), pe care le experimentează toate speciile de mamifere. Procesul de somn începe cu tranziţia în SWS, urmat de somn REM, apoi o scurtă stare de veghe înainte de reintrarea ciclului şi re-iniţializarea SWS.16,18 Etapele SWS şi somnul REM sunt cel mai bine determinate de polisomnografie (PSG), care permite generarea simultană de EEG, electrooculogramă (EOG) şi/sau date rezumate (EMG) pentru a genera o electromie (EMG). hipnograma (Figura 262-1). Deşi PSG este considerat a fi „standardul de aur” în determinarea stării de somn/veghe, este dificil de condus într-un cadru clinic normal, deoarece este consumator de timp, este costisitor şi necesită ataşarea mai multor electrozi într-un mod care să prevină dislocarea. În consecinţă, PSG este în mare parte limitată la utilizarea experimentală şi nu este oferit clinic.

Trează somn REM Somnolent

Somn profund

FIGURA 262-1

Monitorizarea înregistrărilor electromiografice (EMG) cu electrozi implantaţi cronic (Shelton şi colaboratorii, 1995). Somnul a fost punctat pe baza semnalelor EEG şi EMG şi fiecare perioadă de 30 de secunde a fost clasificată ca fiind veghe, somnolenţă, somn uşor, somn profund sau somn cu mişcare rapidă a ochilor (REM) (sau cataplexie pentru câinele narcoleptic). (Folosit cu permisiunea de la Tonokura M, Fujita K, Nishino S: Review of

patophysiology and clinical management of narcolepsy in dogs. Vet Rec 161:375-380, 2007.)

Proporţiile relative ale diferitelor stări de somn şi veghe observate la câinii adăpostiţi în canisa sunt în general similare în mai multe studii.16-19 Vegherea câinilor adulţi predomină în timpul zilei, cuprinzând 7-8 ore din ziua de 12 ore19,24 comparativ cu ~5 ore în timpul nopţii. Spre deosebire de câini, pisicile găzduite cu cicluri de lumină/întuneric de 12 ore prezintă un comportament nocturn tipic (stare de veghe/somnolenţă 42% din faza de lumină faţă de 53% în timpul fazei de întuneric).23

Modificări geriatrice ale somnului şi ritmului circadian

Ca şi la oameni, la câine apar modificări legate de vârstă în ritmurile de somn/veghe măsurate prin PSG27, iar proprietarii de câini au fost raportate că activitatea scade odată cu înaintarea în vârstă.28-30 Câinii vârstnici (>9 ani) pot experimenta o activitate locomotorie mai scăzută, mai mult somn în timpul zilei, scăderea somnului REM şi a somnului REM mai lung şi mai mult timp de noapte PSG-veghe.3,27,31 Cu toate acestea, este nedefinit dacă întreruperile somnului pe timp de noapte raportate de proprietarii de animale de companie sunt legate de creşterea stării de veghe PSG pe timp de noapte sau sunt un simptom al altor schimbări comportamentale/fizice legate de vârstă.

Modificările de somn legate de vârstă la oameni sunt legate de întreruperi ale ritmului circadian,25,26,32,33, care sunt, de asemenea, legate de disfuncţii cognitive, cum ar fi la pacienţii cu Alzheimer, care experimentează mult mai mult somn în timpul zilei, somn nocturn perturbat34 şi hiperactivitate şi hipoactivitate exagerată, de asemenea, o întârziere cognitivă a câinilor35,36. activitate de vârf (schimbarea ritmului circadian), dar în absenţa disfuncţiei cognitive, aceasta nu pare să apară ca o consecinţă a vârstei înaintate.2 Relaţia dintre vârsta înaintată, tiparele comportamentale de somn/activitate şi afectarea cognitivă a fost explorată iniţial la câini31,37,38. disfuncţia domeniului cognitiv multiplu,31,37, dar nu un singur domeniu,38 şi dacă este gravă, poate fi cel mai bine tratată prin abordarea deficienţei cognitive subiacente. (Vezi cap. 263, sindromul de disfuncţie cognitivă [CDS] la câini).

Abordarea diagnosticului

Tulburările de somn sunt fie primare, fie secundare. Tulburările secundare ale somnului pot rezulta din encefalită, mase intracraniene, traumatisme, administrare de medicamente sau alte procese ale bolii. Pe lângă o istorie amănunţită, un examen fizic şi neurologic (vezi cap. 2 şi 259), un videoclip al proprietarului evenimentului este de nepreţuit dacă are loc în timpul somnului, deoarece majoritatea animalelor nu se vor relaxa suficient pentru a dormi la cabinetul medicului veterinar. Informaţiile despre momentul declanşării evenimentului după somn, durata şi dacă animalul poate fi trezit de la acesta îl vor ajuta pe medicul veterinar să determine dacă este probabil să fie o tulburare de somn. Trebuie exclusă posibilitatea unei adevărate convulsii, deoarece majoritatea animalelor au debutul crizelor epileptice în timpul somnului. În schimb, o tulburare de somn ar trebui să fie considerată o

posibilitate la un animal tratat pentru suspiciune de epilepsie, cu un răspuns minim sau fără răspuns la dozele adecvate de medicamente anticonvulsivante.

Screening-ul sistemic cu analize de sânge și radiografii de torace și abdomen sau ecografie abdominală vor exclude alte boli. Anomaliile la examinarea neurologică ar trebui să crească suspiciunea pentru boala primară a SNC, dar imagistica intracraniană cu imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) și analiza lichidului cefalorahidian (LCR) sunt necesare pentru a exclude boli structurale ale creierului sau boli infecțioase sau inflamatorii. Dacă boala intracraniană este identificată la un pacient cu o tulburare de somn, tratamentul bolii primare trebuie încercat, dacă este posibil, înainte de orice tratament specific al tulburării de somn, deoarece poate fi secundar unei boli cerebrale subiacente.

Tulburare de comportament în somn REM

În timpul somnului REM, inhibarea normală a neuronilor motori face ca majoritatea mușchilor să devină atoni. Există excepții în ceea ce privește activitatea contractilă minoră și/sau aleatorie a diafragmei, intercostalilor și mușchilor distali mici ai feței, labelor, laringelui și cozii.39-42 Această activitate musculară localizată are ca rezultat zvâcnirea caracteristică a ochilor, precum și a feței, laringelui și labelor, cu contracții minore coordonate (care duc uneori la contracții minore coordonate ale tuturor celor patru palpitări). pisici)39,41 reprezentând o stare de „visare". În tulburarea de comportament în somn REM (RBD), nu este prezentă nicio atonie musculară și are loc o mișcare coordonată semnificativă. Mișcările duc adesea la mișcări violente ale membrelor,39,41,43, dar se pot prezenta și sub formă de mestecat și scrâșnirea dinților, mușcături de aer sau de așternut și/sau atacarea proprietarului sau a altui câine.43

La oameni, diagnosticul de suspiciune de RBD se bazează atât pe criterii clinice, cât și pe criteriile PSG, care necesită (1) somnul REM determinat de PSG fără atonie, (2) anomalie PSG documentată în timpul somnului REM (ton EMG crescut și/sau contracții fazice excesive ale membrelor) și (3) absența unei activități EEG epileptiforme în timpul somnului REM. Din cauza rarității RBD în medicina veterinară, există puțină nevoie de utilizare a PSG în cazurile cu suspiciune de RBD. Prin urmare, diagnosticul RBD în majoritatea cazurilor veterinare s-a bazat pe (1) o descriere a semnelor clinice care sunt caracteristice comportamentelor RBD și (2) pe examinarea înregistrărilor video ale evenimentelor de somn.

Rapoartele furnizate de proprietarii de animale de companie au arătat că la 93% dintre câinii RBD (13 din 14 cazuri) evenimentele RBD au fost tratate fără succes cu melatonină, gabapentină, diazepam, difenhidramină, acepromazină, clonazepam sau fenobarbital41,43. Bromura de potasiu (44 mg/kg/zi) a scăzut severitatea și frecvența evenimentelor RBD raportate de client la 78% dintre câini (11 din 14 cazuri).43 În plus, s-a observat o reducere pe termen mai lung (6 luni) a severității episodului RBD în timpul somnului de noapte, cu clomipramină începând cu 1 mg/kg PO și crescând progresiv doza de 1 mg/kg PO q 1 mg/kg PO q1 h 2 h 2 h. 12 săptămâni.45

Tulburări de respirație în somn sau apnee în somn

Apneea în somn este o problemă comună la oameni. Caracteristicile respirației tulburări de somn (SDB) includ saturația normală a oxigenului arterial când este treaz, dar respirația dezordonată și episoadele de desaturare a oxigenului în timpul somnului, în special în somnul REM, care provoacă frecvent trezire. Hipersomnolența sau somnolența excesivă în timpul zilei este, de asemenea, prezentă, probabil ca rezultat al somnului întrerupt continuu. Conformația brahicefală are trăsături anatomice (nare stenotice, palat moale alungit, trahee hipoplazică) care vor crește rezistența căilor aeriene superioare și pot determina un model de respirație obstructiv (vezi cap. 238). Din punct de vedere clinic, respirația unui câine brahicefalic poate fi exacerbată de excitare sau efort (creșterea trecerii aerului), sau atunci când regiunea faringiană este relaxată (anestezie, sedare, somn).

Bulldogul englez a fost propus ca model natural al SDB. Bulldogs au demonstrat o desaturare marcată a oxigenului în somnul REM, modele de respirație paradoxale (mișcări toracice și abdominale nesincronizate) și trezire din evenimente de apnee.46,47 Acești câini au adormit și mai repede decât câinii de control, sugerând hipersomnolență. Îmbunătățirea clinică a hipersomnolenței a fost observată la un câine la care a fost efectuată o intervenție chirurgicală a căilor aeriene superioare pentru a atenua semnele clinice.46 Bulldog-ii au fost, de asemenea, utilizați pentru a evalua eficacitatea diferitelor terapii experimentale cu medicamente cu serotoninergice.48-50.

Narcolepsie (Narcolepsie-Cataplexie)

Narcolepsia apare la animale și la oameni și este o tulburare cronică de somn de origine neurologică caracterizată la câini prin somnolență excesivă diurnă și/sau atacuri cataplexice foarte pronunțate (pierderea bruscă a tonusului muscular). Deoarece câinii afectați împărtășesc caracteristici clinice foarte asemănătoare cu oamenii cu narcolepsie/cataplexie, au fost efectuate multe cercetări cu câinii afectați pentru a determina patologia de bază, ceea ce a facilitat criteriile pentru diagnosticul pozitiv al narcolepsiei primare atât pentru animale, cât și pentru oameni.

Forme de narcolepsie primară și fiziopatologie

Narcolepsia canină primară există ca familială sau sporadică și se estimează că are o prevalență foarte scăzută la câini (mai puțin de 0,2%).51 Forma sporadică este cea mai frecventă și a fost observată la peste 17 rase51,52 cu debutul inițial având loc pe o gamă largă de vârste (7 săptămâni până la 7 ani). Pentru câinii afectați de familie, debutul are loc înainte de vârsta de 6 luni53,54 și este rezultatul unei mutații a genei hypocretin-receptor-2 (Hcrtr 2) care este ereditară prin genetica mendeliană clasică. Etiologia ambelor forme este asociată cu un deficit al neurotransmisiei hipocretinei.52,55

Semne clinice ale narcolepsiei

Diagnosticul de narcolepsie la câini se concentrează în principal pe apariția cataplexiei care se poate manifesta ca o pierdere ușoară a tonusului mușchilor scheletici sau slăbiciune

musculară, observată probabil ca o flambare a ambelor picioare posterioare şi posibil însoţită de o cădere a gâtului. În condiţii uşoare, câinele poate părea somnoros sau luptă să reziste „somnonţei", în timp ce atacurile mai severe pot fi o paralizie completă şi un colaps care durează de la câteva secunde la câteva minute. Salivaţia excesivă şi incontinenţa nu se observă în timpul unui atac cataplectic, ca în convulsii. Deoarece narcolepsia este o tulburare de somn, câinii care se confruntă cu atacuri cataplectice prelungite pot prezenta caracteristici ale somnului REM. În urma unui atac cataplectic, câinii se vor ridica şi îşi vor relua activitatea normală sau, eventual, vor intra în somn normal.

Diagnostic

Pentru un diagnostic corect, este important să excludeţi atacurile cataplectice care rezultă din alte tulburări episodice, cum ar fi convulsii sau sincopa.56 Informaţiile raportate de proprietar despre atacurile anterioare şi vârsta de debut sunt, de asemenea, utile pentru a evalua cum şi când apar atacurile.

Deoarece atacurile cataplectice pot fi declanşate de experienţe emoţionale pozitive, un atac poate fi provocat prin jocul antrenant sau prin oferirea unei recompense alimentare preferate. Prin urmare, cataplexia poate fi evaluată clinic prin utilizarea testului de cataplexie produsă de alimente (FECT).57 Cu toate acestea, dacă câinele este nervos în timpul examinării, este posibil să nu prezinte atacurile, astfel că testarea la domiciliu cu înregistrare video ar fi benefică. Sunt incluse clipuri video cu atacuri tipice de cataplexie şi FECT (Ovideos 262-1 şi 262-2), precum şi disponibile online prin intermediul site-ului web al Şcolii de Medicină Stanford, Centrul pentru Narcolepsie la http://med.stanford.edu/psychiatry/narcolepsy (2014).

Măsurarea concentraţiei de peptidă hipocretină-1 (<80 pg/mL; normal = 250 până la 350 pg/mL) în LCR este cel mai specific şi mai sensibil instrument de diagnostic pentru diagnosticarea formei sporadice de narcolepsie. narcolepsie.55

Dacă se suspectează o formă uşoară de narcolepsie/cataplexie, provocarea medicamentoasă poate fi utilă pentru diagnosticarea câinilor şi este bine tolerată. S-a stabilit o activitate colinergică crescută pentru declanşarea somnului REM57, iar inhibitorii de acetilcolinesterază activi la nivel central (salicilat de fizostigmină; 0,025-0,1 mg/kg IV) cresc frecvenţa atacurilor cataplectice în 15 minute la câinii narcoleptici, dar nu au efect asupra câinilor normali, nonnarcoleptici. Se recomandă începerea cu dozajul mai mic din cauza posibilelor efecte adverse ale salivaţiei şi diareei.

Tratament şi prognostic

Tratamentul narcolepsiei la animale vizează în primul rând reducerea frecvenţei şi duratei atacurilor cataplectice. Câinii cu atacuri cataplectice uşoare până la moderate pot fi trataţi cel mai bine prin evitarea cauzei instigatoare, limitând astfel experienţele de joacă sau comportamentele care declanşează un episod cataplectic. Pentru gospodăriile cu mai mulţi câini, hrănirea câinilor narcoleptici într-o locaţie şi/sau timp separată de alţi câini poate reduce episoadele. Eficacitatea în reducerea, dar nu vindecarea episoadelor cataplectice a

fost demonstrată atât prin modificarea administrării de rutină, cât şi în administrarea orală a diferitelor medicamente (Tabelul 262-1). Activarea sistemelor adrenergice care inhibă cataplexia este principala formă de tratament.57 Înregistrarea frecvenţei atacurilor cataplectice şi a timpului de terminare a mesei când apar atacuri este utilă pentru a aprecia eficacitatea tratamentului şi a dozei zilnice.

TABEL 262-1

Medicamente anticataplectice pentru tratarea narcolepsiei la câini

Metabolitul activ este O-desmetilvenlafaxina, care are un timp de înjumătăţire de 11 ore.

^ Se poate dezvolta toleranţă şi semnele clinice sunt moderat bine controlate cu modificarea regimului lunar între yohimbină şi desipramină.

Narcolepsia canină nu este nici progresivă, nici ameninţătoare de viaţă, dar necesită îngrijire adecvată din partea proprietarului animalului de companie pe toată durata vieţii animalului de companie. Calitatea vieţii animalului de companie poate fi menţinută cu înţelegerea de către proprietarul animalului de companie cu privire la boală, astfel încât să se poată lua măsuri pentru mediul animalului de companie pentru a îmbunătăţi siguranţa. Îngrijirea ar trebui să includă utilizarea de boluri de mâncare care nu se pot sparge, bol de apă înălţat (eventual la nivelul umărului) în cazul în care animalul de companie suferă un atac cataplectic în apropierea bolului sau în timp ce bea şi, eventual, restricţionarea accesului la scări.

Referinţe

Campbell C, Tobler I. Somnul animalelor: o revizuire a duratei somnului prin filogenie. Neurosci Biobehav Rev. 1984;8:269-300.

Zanghi B, Kerr W, deRivera C, et al. Efectul vârstei şi al programului de hrănire asupra ritmurilor diurne de odihnă/activitate la câini. J Vet Behav. 2012;7:339-347.

Zanghi B, Kerr W, Gierer J, et al. Caracterizarea somnului comportamental folosind actigrafie la câinii adulţi de diferite vârste hrăniţi o dată sau de două ori pe zi. J Vet Behav. 2013;8:195-203.

Deng P, Iwazaki E, Suchy S, et al. Efectele frecvenţei de hrănire şi ale conţinutului de apă din dietă asupra activităţii fizice voluntare la pisici adulte sănătoase. J Anim Sci. 2014;92:1271-1277.

Siwak CT, Tapp PD, Milgram NW. Efectul vârstei şi al nivelului funcţiei cognitive asupra comportamentelor spontane şi exploratorii la câinele beagle. Învaţă Mem. 2001;8:317-325.

Piccione G, Marafioti S, Giannetto C, et al. Ritmul zilnic al tiparului de activitate totală la pisicile domestice (Felis silvestris catus) menţinut în două condiţii diferite de adăpostire. J Vet Behav. 2013;8:189-194.

Dow C, Michel KE, Love M şi colab. Evaluarea intervalului optim de eşantionare pentru monitorizarea activităţii la câinii de companie. Am J Vet Res. 2009;70:444-448.

Piccione G, Arfuso F, Giannetto C, et al. Efectul condiţiilor de adăpostire şi al programului proprietarului asupra activităţii locomotorii totale zilnice la câini (Canis familiaris). Biol Ritm Res. 2013;44:778-786.

Munch MY, Cain SW, Duffy JF. Atelierul de ritmuri biologice IC: somn şi ritmuri. Cold Spring Harb Symp Quant Biol. 2007;72:35-46.

Roth T. Caracteristici şi determinanţi ai somnului normal. J Clin Psihiatrie. 2004;65(Suppl 16):8-11.

Markov D, Goldman M. Somn normal şi ritmuri circadiene: mecanisme neurobiologice care stau la baza somnului şi a stării de veghe. Psihiatru Clin North Am. 2006;29:841-853.

Fuller PM, Gooley JJ, Saper CB. Neurobiologia ciclului somn-veghe: arhitectura somnului, reglarea circadiană şi feedback-ul de reglementare. J Biol Ritmuri. 2006;21:482-493.

Lipsa LC, Wright HR. Cronobiologia somnului la om. Cell Mol Life Sci. 2007;64:1205-1215.

Beersma DG, Gordijn MC. Control circadian al ciclului somn-veghe. Physiol Behav. 2007;90:190-195.

Laposky AD, Bass J, Kohsaka A, et al. Somnul şi ritmurile circadiene: componente cheie în reglarea metabolismului energetic. FEBS Lett. 2008;582:142-151.

Lucas EA, Powell EW, Murphree OD. Modele de referinţă somn-veghe la câinele indicator. Physiol Behav. 1977;19:285-291.

Mitler MM, Dement WC. Studii de somn asupra narcolepsiei canine: comparaţii de modele şi cicluri între câinii afectaţi şi cei normali. Electroencefalogr Clin Neurophysiol. 1977;43:691-699.

Wauquier A, Verheyen JL, van den Broeck WA, et al. Analiză vizuală şi computerizată a tiparelor de somn-trezie de 24 de ore la câine. Electroencefalogr Clin Neurophysiol. 1979;46:33-48.

Gordon CR, Lavie P. Efectul blocantelor adrenergice asupra modelului somn-veghe al câinelui. Physiol Behav. 1984;32:345-350.

Sterman MB, Knauss T, Lehmann D şi colab. Somn circadian şi modele de veghe la pisica de laborator. Electroencefalogr Clin Neurophysiol. 1965;19:509-517.

Ursin R. Cele două etape ale somnului cu unde lente la pisică şi relaţia lor cu somnul REM. Brain Res. 1968;11:347-356.

Lucas EA, Sterman MB. Ciclul policiclic somn-veghe la pisică: efecte produse de condiţionarea ritmului senzoriomotor. Exp Neurol. 1974;42:347-368.

Kuwabara N, Seki K, Aoki K. Circadian, somn şi ritmuri ale temperaturii creierului la pisici sub cicluri zilnice susţinute de lumină-întuneric şi întuneric constant. Physiol Behav. 1986;38:283-289.

Takahashi Y, Ebihara E, Nakamura Y, et al. Somn circadian şi modele de veghe la câinele de laborator. Neurosci Lett. 1978;10:329.

Ancoli-Israel S, Martin JL. Insomnie şi somnul de zi la adulţii în vârstă. J Clin Sleep Med. 2006;2:333-342.

Spiritu JR. Modificări ale somnului legate de îmbătrânire. Clin Geriatr Med. 2008;24:1-14.

Takeuchi T, Harada E. Modificări legate de vârstă în ritmul somn-veghe la câine. Behav Brain Res. 2002;136:193-199.

Houpt KA. Comportamentul animalelor domestice pentru medici veterinari şi oameni de ştiinţă în domeniul animalelor. ed 3. Iowa State University Press: Ames, IA; 1998.

Neilson J, Hart B, Cliff K şi colab. Prevalenţa modificărilor comportamentale asociate cu afectarea cognitivă legată de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1787-1791.

Bain M, Hart B, Cliff K şi colab. Prezicerea schimbărilor comportamentale asociate cu deficienţa cognitivă legată de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1792-1795.

Siwak CT, Tapp PD, Zicker SC, et al. Ritmurile activităţii locomotorii la câini variază în funcţie de vârstă şi starea cognitivă. Behav Neurosci. 2003;117:813-824.

Weinert D. Modificări dependente de vârstă ale sistemului circadian. Chronobiol Int. 2000;17:261-283.

Hofman M. Ceasul circadian uman şi îmbătrânirea. Chronobiol Int. 2000;17:245-259.

Bliwise DL. Tulburări de somn în boala Alzheimer şi alte demenţe. Clin Cornerstone. 2004;6:S16-S28.

van Someren EJ, Hagebeuk EE, Lijzenga C, et al. Tulburări circadiene ale ritmului activităţii de odihnă în boala Alzheimer. Biol Psihiatrie. 1996;40:259-270.

Satlin A, Teicher MH, Lieberman HR, et al. Ritmuri circadiene ale activităţii locomotorii în boala Alzheimer. Neuropsihofarmacol. 1991;5:115-126.

Siwak C, Tapp D, Milgram NW. Efectul vârstei şi al nivelului funcţiei cognitive asupra comportamentelor spontane şi exploratorii la câinele Beagle. Învaţă Mem. 2001;8:317-325.

Zanghi BM, deRivera C, Araujo J, et al. Modelul circadian de somn/veghe şi performanţa cognitivă la câinii adulţi se modifică odată cu vârsta. J Neurosci. 2008;194 [22 [rezumat].

Hendricks JC, Morrison AR, Farnbach GL şi colab. O tulburare a mişcării rapide a ochilor la pisică. J Sunt Vet

Med Conf. 1981;178:55-57.

Hendricks JC, Morrison AR. Somn normal şi anormal la mamifere. J Am Vet Med Asoc. 1981;178:121-126.

Hendricks JC, Lager A, O'Brien D, et al. Tulburări de mişcare în timpul somnului la pisici şi câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:686-689.

Boeve BF, Silber MH, Saper CB, et al. Fiziopatologia tulburării de comportament în somn REM şi relevanţa pentru boala neurodegenerativă. Creier. 2007;130:2770-2788.

Schubert TA, Chidester RM, Chrisman CL. Caracteristicile clinice, managementul şi rezultatul pe termen lung al suspectării unei tulburări de comportament în somn cu mişcarea rapidă a ochilor la 14 câini. J Small Anim Pract. 2011;52:93-100.

Academia Americană de Medicină a Somnului. Clasificarea internaţională a tulburărilor de somn: clasificarea de diagnostic şi codificare a tulburărilor de somn 697 manual. ed 2. Academia Americană de Medicină a Somnului: Westchester; 2005.

Bush WW, Barr CS, Stecker MM, et al. Diagnosticul tulburării de somn cu mişcarea rapidă a ochilor cu electroencefalografie şi tratament cu antidepresive triciclice la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:495-500.

Hendricks JC, Kline LR, Kovalski RJ, et al. Bulldogul englez: un model natural de respiraţie tulburată de somn. J Appl Physiol. 1987;63:1344-1350.

Hendricks JC, Kovalski RJ, Kline LR. Modele fazice ale muşchilor respiratori şi respiraţie tulburată în timpul somnului în timpul somnului cu mişcarea oculară rapidă la Bulldogul Englez. Am Rev Respir Dis. 1991;144:1112-1120.

Veasey SC, Penik P, Panckeri K, et al. Efectele trazodonei cu L-triptofan asupra respiraţiei tulburări de somn la Bulldogul Englez. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160:1659-1667.

Panckeri KA, Schotland HM, Pack AI, et al. Modafinilul a scăzut hipersomnolenţa la Bulldogul Englez, un model animal natural de respiraţie tulburată de somn. Dormi. 1996;19:626-631.

Veasey SC, Chachkes J, Fenik P, et al. Efectele ondansetronului asupra respiraţiei tulburări de somn la buldogul englez. Dormi. 2001;24:155-160.

Baker TL, Foutz AS, Mcnerney V, şi colab. Modelul canin de narcolepsie: determinanţi genetici şi de dezvoltare. Exp Neurol. 1982;75:729-742.

Lin L, Faraco J, Li R, et al. Tulburarea de somn narcolepsia canină este cauzată de o mutaţie a genei receptorului 2 al hipocretinei (orexinei). Celulă. 1999;98:365-376.

Foutz A, Mitler M, Cavalli-Sforza L, et al. Factori genetici în narcolepsia canină. Dormi. 1979;1:413-421.

Riehl J, Nishino S, Cederberg R, et al. Dezvoltarea cataplexiei la dobermanii narcoleptici genetic. Exp Neurol. 1998;152:292-302.

Ripley B, Fujiki F, Okura M şi colab. Nivelurile de hipocretină în cazuri sporadice şi familiale de narcolepsie canină. Neurobiol Dis. 2001;8:525-534.

Tonokura M, Fuita K, Nishina S. Revizuirea fiziopatologiei şi managementului clinic al narcolepsiei la câini. Vet Rec. 2007;161:375-380.

Nishino S, Mignot E. Aspecte farmacologice ale narcolepsiei umane şi canine. Prog Neurobiol. 1997;52:27-78.

Hendricks JC, Hughes C. Tratamentul cataplexiei la un câine cu narcolepsie. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:791-792.

Tonokura M, Fujita K, Morozumi M, et al. Narcolepsie la un chihuahua cu deficit de hipocretină/orexină. Vet Res. 2003;152:776-779.

Nishino S, Arrigoni J, Fruhstorfer B, et al. Efectele administrării cronice de yohimbină (antagonist alfa-2) asupra cataplexiei şi receptorilor alfa-2 plachetari la caninii narcoleptici. Sleep Res. 1992;21:249.

Schatzberg SJ, Cutter-Schatzberg K, Nydam D, şi colab. Efectul terapiei de substituţie cu hipocretină la un Weimaraner de 3 ani cu narcolepsie. J Vet Intern Med. 2004;18:586-588.

Delucchi L, Marino P, Baldovino A. Utilizarea venlafaxinei în tratamentul unui caz de narcolepsie cataplexie canină. J Small Anim Pract. 2010;51:132.

CAPITOLUL 263

Disfuncţie cognitivă la câini şi pisici în vârstă

Gary Landsberg

Fişă cu informaţii despre client: Disfuncţia cognitivă la câini şi pisici în vârstă

Vârsta avansată la câini şi pisici poate fi asociată cu o varietate de modificări comportamentale, inclusiv creşterea sau apariţia fricilor, fobiilor şi anxietăţii, iritabilitate şi agresivitate crescute, tulburări repetitive, trezire nocturnă şi vocalizare şi murdărie.1,2 Astfel de semne sunt în concordanţă cu manifestările de îmbătrânire patologică a creierului. Cu toate acestea, unele dintre aceste comportamente pot fi atribuite în schimb unor afecţiuni medicale subiacente (inclusiv alte tulburări neurologice), iar unele pot fi cauzate

de probleme de comportament primare care decurg din schimbările în gospodărie. În plus, animalele de companie în vârstă pot fi mai stresate şi mai puţin capabile să se adapteze la schimbări decât cele mai tinere. Prin urmare, pentru a determina dacă astfel de semne clinice sunt legate de îmbătrânirea patologică a creierului, aceste alte cauze medicale şi comportamentale trebuie mai întâi excluse (vezi cap. 9).

Semne clinice

Sindromul de disfuncţie cognitivă (CDS) este o tulburare neurodegenerativă a câinilor şi pisicilor în vârstă care se caracterizează prin modificări comportamentale într-o serie de domenii, despre care se crede că sunt bazate pe cognitiv, şi este asociată cu dezvoltarea unor modele distincte de leziuni cerebrale. CDS nu este o consecinţă inevitabilă a îmbătrânirii la câini şi pisici, iar diferenţele individuale sunt mai probabil regula decât excepţia. Unele animale în vârstă prezintă doar semne comportamentale uşoare, în timp ce altele dezvoltă semne severe sau multiple, care pot include o scădere a conştientizării, răspuns alterat la stimuli şi deficite în învăţare şi memorie, toate acestea putând perturba funcţia normală şi reduce dramatic calitatea vieţii. Semnele clinice ale CDS la câini au fost descrise de acronimul DISHA, care se referă la Dezorientare, Interacţiuni alterate cu stăpânii sau alte animale de companie, Modificări ale ciclului somn-veghe, Murdărie şi modificări ale activităţii (care pot fi crescute, repetitive sau reduse).1-4 Semnele suplimentare pot include, de asemenea: creşterea agitaţiei şi anxietăţii; reacţie alterată la stimuli (adică, crescută sau redusă); interes alterat pentru apetit şi/sau autoigiena (adică, crescut sau redus); şi scăderea capacităţii de a efectua comenzi sau sarcini antrenate anterior. Aceeaşi constelaţie de semne se aplică şi CDS la pisici, deşi prevalenţa semnelor individuale poate diferi.5,6

Detectarea şi intervenţia precoce ar putea încetini în continuare declinul, preveni complicaţiile, creşte longevitatea şi abordează bunăstarea animalului de companie. Semnele CDS sunt adesea neraportate, deoarece medicii veterinari ar putea să nu solicite informaţiile necesare şi pentru că proprietarii de animale de companie pot considera semnele comportamentale nesemnificative sau netratabile.

Prevalenţa CDS a fost evaluată într-un număr de studii bazate pe sondaje. Într-una, ~48% dintre proprietarii a 150 de câini au raportat că câinii lor vârstnici (>7 ani) au prezentat cel puţin un semn clinic de CDS. Cu toate acestea, doar 17% dintre aceşti proprietari au raportat aceste semne medicilor veterinari (date de proprietate, 1999, Pfizer Animal Health). Într-un alt studiu, 180 de proprietari de câini în vârstă fără probleme medicale identificabile au raportat cel puţin un semn în concordanţă cu CDS la 28% (cu vârste cuprinse între 11-12 ani) şi 68% (cu vârste între 15-16 ani)4 dintre câini. recent.7,8 În timp ce prevalenţa globală a fost de 14,2% (68/479) în ultimul studiu, un diagnostic de CDS a fost pus la doar 1,9% (9/479) din toţi câinii sau 13% (9/68) dintre câinii afectaţi.8 În plus, CDS este o boală progresivă cu prevalenţa şi severitatea crescând cu vârsta. Cu toate acestea, în timp ce femelele ar putea trăi mai mult dacă sunt sterilizate, o durată de viaţă mai lungă nu a fost asociată cu sterilizarea la masculi, cu excepţia raselor gigantice, care sunt mai puţin probabil să atingă o vârstă la care CDS ar deveni o preocupare clinică. 11-15 ani şi 50% din 46 de pisici >15 ani).5,6

Prevalenţa ridicată şi subdiagnosticarea CDS fac ca medicii veterinari şi personalul să fie esenţial să informeze clienţii despre importanţa raportării acestor semne pentru identificarea precoce a CDS. Medicii veterinari ar trebui să fie proactivi în a întreba proprietarii dacă a existat vreo schimbare în comportament sau orice semne care ar putea indica CDS. Un chestionar comportamental ar trebui să includă întrebări care să obţină informaţii despre (a) dezorientare sau confuzie, (b) scăderea interesului pentru interacţiunile sociale (de exemplu, mângâiere, joacă), (c) alterarea somnului/trezirea noaptea, (d) murdărirea casei, (e) activităţi repetitive, cum ar fi ritmul sau învârtirea în cerc, (f) scăderea activităţii sau apatie faţă de hrănire sau auto-igiena, (iritabilitate, stimulare sau stimulare) creştere (viziuni, sunete, mirosuri) şi (i) scăderea răspunsului la comenzile învăţate anterior.

Studii de laborator

Instrumentele bazate pe chestionare utilizate pentru identificarea pisicilor şi câinilor cu CDS oferă dovezi ale disfuncţiei cerebrale globale, dar sunt probabil să fie insensibile la schimbările precoce şi subtile ale învăţării şi memoriei asociate cu îmbătrânirea patologică a creierului. Aparatură; Figura 263-1). Aceste teste sunt sistematice, standardizate, obiective şi oferă o măsură cantitativă a declinului cognitiv legat de vârstă.14-18 De fapt, în timp ce semnele de CDS ar putea să nu fie recunoscute până la vârsta de >11 ani, testele neuropsihologice pot identifica deficite legate de vârstă în învăţare şi memorie la câini şi pisici încă de la vârsta de 6 ani. nucleul duce la deficienţe în procesarea informaţiilor la pisici de la vârsta de 6 ani.19 Mai multe funcţii cognitive testate cu aceste sarcini de laborator sunt, de asemenea, probabil să contribuie la semnele clinice care ar putea fi observate de proprietarii de animale de companie.20,21 Deşi aceste teste sunt, în general, prea lungi şi complexe pentru a fi aplicabile pentru uz clinic, acesti cercetători au demonstrat recent că acesti cercetători ar putea fi utilizate în mediul cognitiv de identificare. deficite la câinii de companie.22-25

FIGURA 263-1 Toronto General Test Apparatus (TGTA). Acest aparat şi software-ul de calculator sunt versiunea felină a aparatului de testare pentru sarcini de învăţare şi memorie. În sarcina de discriminare, pisica ar învăţa mai întâi să mute unul dintre cele două obiecte (de exemplu, cerc galben), plasat aleatoriu într-una dintre cele două locaţii, pentru o recompensă alimentară. Odată ce pisica poate deplasa în mod constant obiectul corect pentru hrană, hrana este apoi plasată sub obiectul opus (pătrat albastru) până când pisica învaţă să deplaseze constant noul obiect (sarcină de inversare). (Fotografie folosită cu permisiunea CanCog Technologies.)

În studiile de laborator care utilizează o baterie de teste neuropsihologice motivate de recompensă, mai multe domenii sau funcţii cognitive pot fi evaluate în mod independent la câini şi pisici în vârstă.18-26 Aceste teste implică probleme simple de învăţare, cum ar fi

sarcini de discriminare în care animalului i se prezintă două obiecte care sunt diferite ca aspect, iar unul este asociat cu o recompensă alimentară (vezi Figura 26-1- şi Video 263). În vârstă

1 7 77 SAU câinii şi pisicile pot învăţa aceste probleme şi s-ar putea să nu difere de animalele mai tinere în ceea ce priveşte rata de învăţare." Odată ce câinii şi pisicile au învăţat o problemă de discriminare vizuală, contingenţa obiect-recompensă poate fi schimbată, astfel încât obiectul anterior incorect devine obiectul recompensat. Aceasta se numeşte învăţare inversă, un tip de abilitate cognitivă care depinde de funcţia intactă a cortexului prefrontal27,28 (vezi Video 263-1). Câinii şi pisicile în vârstă, în comparaţie cu omologii tineri, sunt afectate în capacitatea lor de a trece la selectarea obiectului anterior incorect, ceea ce sugerează o lipsă a capacităţii de a modifica comportamentele învăţate.17,26-28 Alte modificări comportamentale care pot fi asociate cu disfuncţia cortexului prefrontal includ comportamente stereotipe (cum ar fi ritmul); modificări ale personalităţii, inclusiv creşterea fricii, iritabilităţii sau agresivităţii; şi o incapacitate de a inhiba comportamentele învăţate anterior (de exemplu, murdărie).

Procesul de îmbătrânire poate afecta, de asemenea, memoria în mod semnificativ. Memoria spaţială este măsurată prin capacitatea câinilor de a-şi aminti unde au obţinut ultima dată o recompensă alimentară ascunsă şi este compromisă la un subset de animale în vârstă14-18,26,29,30 (Figura 263-2). Din punct de vedere funcţional, acest tip de afectare a memoriei se poate prezenta clinic la animalele de companie ca dezorientare, rătăcire şi pierdere. Câinii prezintă, de asemenea, deficienţe dependente de vârstă în capacitatea lor de a recunoaşte obiectele văzute anterior.14 Acest tip de disfuncţie se poate reflecta în recunoaşterea scăzută a oamenilor sau animalelor familiare. Într-un studiu de laborator care evaluează performanţa pisicilor într-o sarcină holeboard, îmbătrânirea nu a afectat în mod semnificativ învăţarea spaţială, dar erorile de memorie au crescut.30

FIGURA 263-2 Testarea întârziată a nepotrivirii la poziţie (DNMP) pentru memoria spaţială pe termen scurt. Figura din stânga (A) arată faza de probă cu un singur bloc prezentat cu alimente dedesubt. Obiectul este retras şi aceasta este urmată de faza de prezentare. În această fază, apoi sunt afişate două obiecte identice, cu obiectul care nu se potriveşte acoperind mâncarea. În figura din dreapta (B), mâncarea este situată sub noul obiect (dreapta). Memoria poate fi evaluată prin creşterea întârzierii dintre retragerea obiectului iniţial (probă) şi oferirea celor două obiecte (prezentare). (Fotografie folosită cu permisiunea CanCog Technologies.)

Diferenţele comportamentale legate de vârstă au fost demonstrate şi în testele de reactivitate.20,21,31 Testul de curiozitate, de exemplu, permite câinilor să examineze şi să se joace cu o varietate de jucării pentru a evalua reacţia şi atenţia unui animal la obiecte. În acest test de 10 minute, câinii tineri arată semnificativ mai multă explorare şi contact cu

obiecte noi decât câinii bătrâni, câinii în vârstă cu deficienţe cognitive prezentând cel mai puţin contact cu obiectele. să fie mai predispuşi la evaluarea clinică deoarece necesită sesiuni scurte de testare şi o zonă mică de testare, ceea ce sugerează că pot fi un screening clinic util pentru animalele în vârstă cu CDS.21,31.

Baze neurobiologice

Modificările morfologice grosolane ale creierului canin îmbătrânit includ scăderea masei cerebrale în special în cortexul frontal, volumul ventricular crescut şi îngroşarea meningeală.27,32 Modificările suplimentare pot include acumularea de lipofuscină, apariţia corpurilor apoptice, degenerarea neuroaxonală, o reducere a neuronilor şi demielinizarea.32-34.

Câinii în vârstă prezintă pierderi de neuroni în hipocamp, o regiune a creierului care joacă un rol critic în memorie.35 Interesant, oferirea câinilor în vârstă cu îmbogăţire comportamentală (plimbări în aer liber, interacţiune socială, jucării de joacă, antrenament cognitiv) poate duce la întreţinerea neuronilor hipocampali. pierderea capacităţii de învăţare şi memorie.36 Studiile de spectroscopie prin rezonanţă magnetică au identificat, de asemenea, o scădere legată de vârstă a sănătăţii neuronale.37

Pisicile în vârstă demonstrează, de asemenea, atrofie cerebrală, pierdere neuronală, lărgire a şanţurilor, o scădere a volumelor de substanţă cenuşie şi albă şi volume ventriculare laterale crescute, deşi acestea pot să nu fie la fel de marcate ca la câine. deficite.5'6'38'40

La nivel biochimic, au fost raportate mai multe modificări ale îmbătrânirii canine, inclusiv o reducere a funcţiei colinergice şi daune oxidative; îmbătrânirea felinei este asociată cu atrofia marcată a sistemului colinergic în locus coeruleus.39-45 Rolul daunelor oxidative este susţinut de constatarea că o dietă bogată în antioxidanţi şi cofactori mitocondriali poate îmbunătăţi semnificativ funcţia cognitivă la câini şi pisici în vârstă.18'46.

Acumularea de amiloid-beta (A-beta) în creierul uman este una dintre cele mai timpurii caracteristici patologice în dezvoltarea bolii Alzheimer şi se crede că precedă atrofia cerebrală şi simptomele disfuncţiei sinaptice şi neuronale „pierderea neuronală”47. biochimia'48'49 şi deficienţa cognitivă la câini este corelată cu creşterea depunerilor de A-beta (Figura 263-3).35'50'51 În schimb, pisicile > 10 ani demonstrează plăci A-beta mai difuze şi predominant o specie mai scurtă a proteinei.7'9'48'51-51-54. nu.51'53'54 Spre deosebire de oamenii bolnavi de Alzheimer, nici câinii, nici pisicile nu demonstrează încurcături neurofibrilare, deşi tau hiperfosforilat este raportat la ambele specii şi ar putea reprezenta anomalii pre-încurcare.53-56 Modificări cerebrale şi perivasculare, inclusiv acumularea de A-beta şi periventriculare, pot provoca, de asemenea, semne microhemoragice sau microhemoragii periventriculare. disfuncţie cognitivă la animalele de companie senior2'6'27'32'34'48'50'51'53 (vezi Figura 263-3). A-beta vascular poate contribui la hipoperfuzia cerebrală.57

FIGURA 263-3 Leziuni beta-amiloid (A-beta) în creierul canin în vârstă (Border Collie de 15 ani). A, A-beta se acumulează extensiv în cortexul temporal atât sub formă de depozite difuze (vârfuri de săgeată), cât şi în

sistemul vascular cerebral (săgeată). B, O mărire mai mare a unei plăci difuze A-beta arată fibrile mici care se acumulează în spaţiul dintre neuroni (săgeţi). C, A-beta poate fi observat şi pe membranele neuronilor. D, Vasele de sânge din parenchimul creierului pot acumula, de asemenea, A-beta. Toate secţiunile imunocolorate cu anticorp anti-Abeta1-42. Bare în BD = 20 microni. (Ţesut cerebral oferit cu amabilitate de Carolyn Wilki.)

Opţiuni de tratament

Dieta, medicamentele sau suplimentele ar putea fi eficiente în îmbunătăţirea semnelor şi încetinirea progresului CDS. Studiile canine au demonstrat că stimularea mentală sub formă de antrenament, joacă, exerciţii fizice şi utilizarea jucăriilor de manipulare poate ajuta la menţinerea calităţii vieţii, precum şi a funcţiei cognitive, dar sunt cele mai eficiente împreună cu o bază nutriţională adecvată.

În prezent, există un produs farmaceutic în America de Nord, selegilina (Anipryl, Zoetis Animal Health), care este aprobat pentru tratamentul CDS la câinii în vârstă. Clorhidratul de selegilină este un inhibitor selectiv reversibil al monoaminooxidazei B, care s-a dovedit că îmbunătăţeşte semnificativ semnele cognitive la câinii în vârstă. Metaboliţii săi l-amfetamina şi l-metanfetamina ar putea îmbunătăţi şi mai mult funcţia cognitivă şi îmbunătăţirea comportamentului. De asemenea, selegilina ar putea contribui la scăderea încărcăturii cu radicali liberi din creier.

Propentofilina, un derivat de xantină, este autorizată în Europa şi Australia pentru tratamentul obscurităţii, letargiei şi comportamentului deprimat la câinii bătrâni. Ar putea creşte fluxul sanguin şi ar putea inhiba agregarea trombocitelor şi formarea de trombi. Într-un studiu de laborator cu câini Beagle în vârstă, nu a avut niciun efect asupra activităţii comportamentale.62

Deoarece vârstnicii sunt deosebit de sensibili la efectele medicamentelor anticolinergice, este prudent să se evite medicamentele cu efecte anticolinergice la astfel de pacienţi.41 De fapt, medicamentele sau produsele naturale care îmbunătăţesc transmiterea colinergică ar putea avea beneficii potenţiale pentru ameliorarea semnelor de CDS la câini şi pisici, dar sunt necesare mai multe cercetări pentru a găsi medicamente şi doze sigure şi eficiente.63

Nu sunt aprobate medicamente pentru tratamentul CDS la pisici; totuşi, atât selegilina, cât şi propentofilina au fost raportate în mod anecdotic ca fiind utile.1,5,6

O altă strategie terapeutică pentru disfuncţia cognitivă la câini, pisici şi oameni este dietele şi suplimentele naturale care ar putea reduce factorii de risc care contribuie la îmbătrânirea creierului şi la declinul cognitiv. Este probabil ca o abordare integrativă să fie necesară pentru a atinge şi menţine sănătatea creierului, cum ar fi dietele suplimentate cu acizi graşi polinesaturaţi, antioxidanţi şi cofactori mitocondriali. O dietă de la Hills Pet Nutrition

(Canine b/d) este suplimentată cu acizi graşi, antioxidanţi (vitamine C şi E, beta caroten, seleniu, flavonoide, carotenoide) şi acid dl-alfa-lipoic şi l-carnitină pentru a îmbunătăţi funcţia mitocondrială. atins.58,59 Într-un studiu clinic, efecte semnificative au fost obţinute numai din dietă.68 O dietă de la Nestle Purina Research (Purina Pro Plan Bright Minds) este suplimentată cu uleiuri botanice care conţin trigliceride cu lanţ mediu pentru a oferi corpi cetonici ca sursă alternativă de energie pentru neuronii îmbătrâniţi. C şi seleniu), arginina, vitaminele B şi uleiul de peşte au îmbunătăţit semnificativ sarcinile de învăţare şi memorie la pisicile cu vârsta cuprinsă între 5,5 şi 8,7 ani.18

O serie de suplimente nutritive ar putea fi, de asemenea, eficiente în gestionarea CDS pe baza studiilor de laborator şi/sau clinice. Senilife (CEVA Animal Health), care conţine fosfatidilserina (o fosfolipidă membranară) şi Gingko biloba, vitaminele E şi B6 şi resveratrol, este etichetat atât pentru câini, cât şi pentru pisici, dar a fost evaluat până în prezent doar în studiile canine. L-carnitina, acidul alfa-lipoic, coenzima Q şi seleniul au fost evaluate într-un studiu clinic canin.72 Un produs pentru feline este, de asemenea, disponibil cu acidul alfa-lipoic îndepărtat. S-adenosil-l-metionina (Novifit, Virbac Animal Health) ar putea ajuta la menţinerea fluidităţii membranei celulare şi a funcţiei receptorului, la reglarea nivelului de neurotransmiţători şi la creşterea producţiei de glutation.73,74 Apoaequorina (Neutricks, Neutricks, LLC), este o proteină tampon de calciu găsită în meduze, care a îmbunătăţit, de asemenea, învăţarea şi atenţia în laborator. câini în vârstă, care implică vaccinarea animalelor în vârstă împotriva proteinei A-beta. Deşi studiul nu a avut succes în inversarea deficitelor cognitive, această abordare ar putea avea potenţial de tratament în viitor.76

Referinţe

Landsberg GM, Hunthausen W, Ackerman LA. Efectul îmbătrânirii asupra comportamentului la animalele de companie în vârstă. Probleme de comportament ale câinelui şi pisicii. ed 3. Elsevier: Edinburgh; 2013:211-235.

Landsberg GM, Nichol J, Araujo JA. Sindromul de disfuncţie cognitivă: o boală a îmbătrânirii creierului canin şi felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:749-764.

Ruehl WW, Bruyette DS, DePaoli A, et al. Disfuncţia cognitivă canină ca model pentru declinul cognitiv legat de vârstă umană, demenţa şi boala Alzheimer: prezentare clinică, testare cognitivă, patologie şi răspuns la terapia cu l-deprenil. Prog Brain Res. 1995;106:217-225.

Neilson JC, Hart BL, Cliff KD şi colab. Prevalenţa modificărilor comportamentale asociate cu afectarea cognitivă legată de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;18:1787-1791.

Landsberg GM, Denenberg S, Araujo J. Cognitive dysfunction in cats. Un sindrom pe care obişnuiam să-l respingem drept bătrâneţe. J Feline Med Surg. 2010;12:837-848.

Gunn-Moore D, Moffat K, Christie LA, et al. Disfuncţia cognitivă şi neurobiologia îmbătrânirii la pisici. J Sm Anim Pract. 2007;48:546-553.

Azkona G, Garcia-Beleguer S, Chacon G, et al. Prevalenţa şi factorii de risc ai modificărilor comportamentale asociate cu afectarea cognitivă legată de vârstă la câinii geriatrici. J Small Anim Pract. 2009;50:87-91.

Salvin HE, McGreevy PD, Sachev PS, et al. Sub diagnostic de disfuncţie cognitivă canină; un studiu transversal al câinilor de companie mai în vârstă. Vet J. 2010;184:277-281.

Bain MJ, Hart BL, Cliff KD şi colab. Prezicerea schimbărilor de comportament asociate cu deficienţa cognitivă legată de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1792-1795.

Hart BL. Efectul gonadectomiei asupra dezvoltării ulterioare a tulburărilor cognitive legate de vârstă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:51-56.

Urfer SR, Wang M, Yang M şi colab. Efectul statutului de rasă pură, mărimii corpului, gonadectomiei şi curăţării dentare asupra duratei de viaţă la câinii de companie observaţi în cabinetul veterinar privat. Mills DS, Griffin K, Hewison L, et al. Proceedings 4th Canine Science Forum. 2014:139 [Lincoln, Marea Britanie].

Salvin H, McGreevy P, Sachdev PS şi colab. Efectul rasei asupra schimbărilor legate de vârstă în comportament şi prevalenţă a bolii la câinii comunitari mai în vârstă, normali din punct de vedere cognitiv, Canis lupus familiaris. J Vet Behav. 2012;7:61-69.

Salvin HE, McGreevy PD, Sachdev PS şi colab. Scala de evaluare a disfuncţiei cognitive canine (CCDR): Un instrument de evaluare bazat pe date şi relevant din punct de vedere ecologic. Vet J. 2011;188:331-336.

Milgram NW, Head E, Weiner E, et al. Funcţiile cognitive şi îmbătrânirea la câine: achiziţia sarcinilor vizuale non-spaţiale. Behav Neurosci. 1994;108:57-68.

Studzinski CM, Christie LA, Araujo JA, et al. Funcţia vizuală la câinele beagle: un marker timpuriu al declinului cognitiv într-un model de îmbătrânire şi demenţă umană. Neurobiol Learn Mem. 2006;86:197-204.

Head E, Mehta R, Hartley J, şi colab. Învăţare şi memorie spaţială în funcţie de vârstă la câine. Behav Neurosci. 1995;109:851-858.

Landsberg G, Araujo JA, de Rivera C, et al. Validarea unei baterii de teste cognitive la pisici [rezumat]. Heath S. Proceedings 7th International Meeting on Veterinary Behavioral Medicine. 2009:142-145 [Belgia].

Pan Y, Araujo JA, Burrows J, et al. Îmbunătăţirea cognitivă la pisicile de vârstă mijlocie şi bătrână cu suplimente alimentare cu un amestec de nutrienţi care conţine ulei de peşte, vitamine B, antioxidanţi şi arginină. Br J Nutr. 2013;110:40-49.

Levine MS, Lloyd RL, Hull CD, et al. Alterări neurofiziologice ale neuronilor caudaţi la pisici în vârstă. Brain Res. 1987;401:213-230.

Siwak CT, Tapp PD, Zicker SC, et al. Ritmurile activităţii locomotorii la câini variază în funcţie de vârstă şi starea cognitivă. Behav Neurosci. 2003;117:813-824.

Siwak CT, Tapp PD, Milgram NW. Efectul vârstei şi al nivelului funcţiei cognitive asupra comportamentelor spontane şi exploratorii la câinele beagle. Învaţă Mem. 2001;8:317-325.

Heckler MCT, Tranquilim MV, Svicero DJ şi colab. Fezabilitatea clinică a testării cognitive la câini (Canis lupus familiaris). J Vet Behav. 2014;9(1):6-12.

Gonzalez-Martinez A, Rosado B, Pasini P, et al. Efectul vârstei şi severităţii disfuncţiei cognitive asupra a două sarcini simple la câinii de companie. Vet J. 2013;198:176-181.

Nagasawa M, Yatsuzuka A, Kazutaka M, et al. Un nou test comportamental pentru detectarea declinului capacităţii cognitive legate de vârstă la câini. J Vet Behav. 2012;7:220-224.

Mongillo P, Araujo JA, Pitteri E, et al. Învăţarea inversării spaţiale este afectată de vârstă la câinii de companie. Vârsta (Dordr). 2013;35:2273-2282.

Zanghi BM, Araujo J, Milgram NW. Domenii cognitive la câine: independenţa memoriei de lucru faţă de învăţarea obiectelor, atenţia selectivă şi învăţarea motorie. Anim Cogn. 2015;18:789-800.

Tapp PD, Siwak CT, Gao FQ şi colab. Volumul lobului frontal, funcţia şi patologia beta-amiloidă într-un model canin de îmbătrânire. J Neurosci. 2004;24:8205-8213.

Tapp PD, Siwak CT, Estrada J, et al. Învăţarea mărimii şi inversării la câinele beagle ca măsură a funcţiei executive şi a controlului inhibitor în îmbătrânire. Învaţă Mem. 2003;10:64-73.

Adams B, Chan A, Callahan H, şi colab. Utilizarea unei sarcini întârziate de nepotrivire cu poziţie pentru a modela declinul cognitiv dependent de vârstă la câine. Behav Brain Res. 2000;108:47-56.

McCune S, Stevenson J, Fretwell L, şi colab. Îmbătrânirea nu afectează semnificativ performanţa într-o sarcină de învăţare spaţială la pisica domestică (Felis silvestris catus). Appl Anim Behav Sci. 2008;3:345-356.

Rosado B, Gonzalez-Martinez P, Pesini P, et al. Efectul vârstei şi severităţii disfuncţiei cognitive asupra activităţii spontane la câinii de companie - Partea 1. Comportamentul locomotor şi explorator. Vet J. 2012;194:189-195.

Borras D, Ferrer I, Pumarola M. Modificări legate de vârstă în creierul câinelui. Veterinarul Pathol. 1999;36:202-211.

Su MY, Head E, Brooks WM, et al. Imagistica RM a caracteristicilor anatomice şi vasculare într-un model canin de îmbătrânire umană. Neurobiol Îmbătrânire. 1998;19:479-485.

Colle MA, Hauw JJ, Crespau F, et al. Depunerea de beta-amiloid vascular şi parenchimatos la câinele în vârstă: corelaţie cu comportamentul. Neurobiol Îmbătrânire. 2000;21:695-704.

Siwak-Tapp CT, Head E, Muggenburg BA, et al. Pierderea neuronilor specifice regiunii în hipocampul canin îmbătrânit este redusă prin îmbogăţire. Neurobiol Îmbătrânire. 2008;29:521-528.

Siwak-Tapp CT, Head E, Muggenburg BA, et al. Neurogeneza scade odată cu vârsta în hipocampul canin şi se corelează cu funcţia cognitivă. Neurobiol Learn Mem. 2007;88:249-259.

de Rivera C, Dobson H, Denenberg S, et al. Modificări ale spectroscopiei de rezonanţă magnetică longitudinală la câinii beagle în vârstă [rezumat]. Heath S. a 7-a întâlnire internaţională de comportament veterinar, Edinburgh. ESVCE: Belgia; 2009:108-109.

Dobson H, de Rivera C. Aging and imaging based neuropathology in the cat [rezumat]. [Proceedings 2011 ACVB/AVSAB Vet Behav Symp] 2011:59-60.

Zhang JH, Sampogna S, Morales FR, et al. Modificări legate de vârstă ale neuronilor colinergici în nucleele tegmentale laterodorsale şi pedunculo-pontine ale pisicilor: un studiu combinat cu microscopul electronic şi luminos. Brain Res. 2005;1052:47-55.

Zhang C, Hua T, Zhu Z şi colab. Modificări legate de vârstă ale structurilor în cortexul cerebelos al pisicii. J Biosci. 2006;31:55-60.

Araujo JA, Studzinski CM, Milgram NW. Dovezi suplimentare pentru ipoteza colinergică a îmbătrânirii şi a demenţei din modelul canin al îmbătrânirii. Prog Psychopharmacol Biol Psihiatrie. 2005;29:411-422.

Pugliese M, Cangitano C, Ceccariglia S, et al. Disfuncţia cognitivă canină şi cerebelul: reducerea acetilcolinesterazei, modificări neuronale şi gliale. Brain Res. 2007;1139:85-94.

Chase MH. Tipare de somn la pisicile bătrâne. Chase MH. Tulburări de somn: cercetare de bază şi clinică. Spectrum Publications: New York; 1983:445-448.

Head E, Liu J, Hagen TM, et al. Daunele oxidative cresc cu vârsta într-un model canin de îmbătrânire a creierului uman. J Neurochem. 2002;82:375-381.

Shigengana MK, Hagen TM, Ames BN. Daune oxidative şi degradare mitocondrială în îmbătrânire. Proc Natl Acad Sci USA. 1994;91:10771-10778.

Siwak CT, Tapp PD, Head E, et al. Administrarea cronică de antioxidanti şi cofactori mitocondriali îmbunătăţeşte învăţarea discriminării la câinii în vârstă, dar nu tineri. Prog Neuropsihofarmacol Biol Psihiatrie. 2005;29:461-469.

Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ şi colab. Model ipotetic al biomarkerilor dinamici ai cascadei patologice Alzheimer. Lancet Neurol. 2010;9:119-128.

Cummings BJ, Satou T, Head E şi colab. Plăcile difuze conţin C-terminal A beta 42 şi nu A beta 40: dovezi de la pisici şi câini. Neurobiol Îmbătrânire. 1996;17:653-659.

Head E, McCleary R, Hahn FF, et al. Vârsta specifică regiunii la debutul beta-amiloidului la câini. Neurobiol Îmbătrânire. 2000;21:89-96.

Cummings BJ, Head E, Afagh AJ şi colab. Acumularea de beta-amiloid se corelează cu disfuncţia cognitivă la câinii în vârstă. Neurobiol Learn Mem. 1996;66:11-23.

Nakamura S, Nakayama H, Kiatipattanasakul W, et al. Plăci senile la pisici foarte în vârstă. Acta neuropathol. 1996;91:437-439.

Brellou G, Vlemmes I, Lekkas S, et al. Investigarea imunohistochimică a proteinei beta amiloid (Abeta) în creierul pisicilor în vârstă. Histol Histopathol. 2005;20:725-731.

Gunn-Moore DA, McVee J, Bradshaw JM, et al. Beta-amiloid şi tau hiperfosforilat

depunerea în creierul pisicilor. J Feline Med Surg. 2006;8:234-242.

Head E, Moffat K, Das P, et al. Depunerea de beta-amiloid şi fosforilarea tau la pisici în vârstă caracterizate clinic. Neurobiol Îmbătrânire. 2005;26:749-763.

Pugliese M, Mascort J, Mahy N, et al. Plăcile difuze de beta-amiloid şi tau hiperfosforilat sunt procese neînrudite la câinii în vârstă cu deficite comportamentale. Acta neuropathol. 2006;112:175-183.

Kuroki K, Uchida K, Kiatipattanasakul W, et al. Detectarea imunohistochimică a proteinelor tau în diferite creiere de animale non-umane. neuropathol. 1997;17:174-180.

Prior R, D'Urso D, Frank R, et al. Pierderea viabilităţii peretelui vaselor în angiopatia amiloidă cerebrală. Neuroraport. 1996;7:562-564.

Cap E. Combinarea unei diete fortificate cu antioxidanti cu imbogatirea comportamentala duce la imbunatatirea cognitiva si reducerea patologiei cerebrale la canini in varsta: strategii pentru imbatranirea sanatoasa. Ann NY Acad Sci. 2001;1114:398-406.

Milgram NW, Head E, Zicker SC, et al. Tratamentul pe termen lung cu antioxidanţi şi un program de îmbogăţire comportamentală reduce afectarea dependentă de vârstă în discriminarea şi învăţarea inversă la câinii beagle. Exp Gerentol. 2004;39:753-765.

Milgram NW, Ivy GO, Head E şi colab. Efectul l-deprenilului asupra comportamentului, funcţiei cognitive şi aminelor biogene la câine. Neurochem Res. 1993;18:1211-1219.

Ruehl WW, Neilson J, Hart B, et al. Acţiuni terapeutice ale l-deprenyl la câini: un model de îmbătrânire a creierului uman. Goldstein D. Catecolamine: realizarea de legături între ştiinţa de bază şi medicina clinică, progres în cercetarea creierului. Elsevier: New York; 1996.

Siwak CT, Gruet P, Woehrle F, et al. Comparaţie a efectelor adrafinilului, propentofilinei şi nicergolinei asupra comportamentului spontan al câinilor în vârstă. Am J Vet Res. 2000;61:1410-1414.

Araujo JA, Greig NH, Ingram DK şi colab. Inhibitorii colinesterazei îmbunătăţesc atât memoria, cât şi învăţarea complexă la câinii Beagle în vârstă. J Alzheimer Dis. 2011;26:143-155.

Sullivan PG, Brown MR. Îmbătrânirea şi disfuncţia mitocondrială în boala Alzheimer. Prog Neuropsihofarmacol Biol Psihiatrie. 2005;29:407-410.

Scarmeas N, Stern Y, Tang MX şi colab. Dieta mediteraneană şi riscul pentru boala Alzheimer. Ann Neurol. 2006;59:912-921.

Joseph JA, Shukitt-Hale B, Willis DM. Sucul de struguri, fructele de pădure şi nucile afectează îmbătrânirea şi comportamentul creierului. J Nutr. 2009;189:1813S-1817S.

Araujo JA, Studzinski CM, Head E, et al. Evaluarea intervenţiilor nutriţionale pentru modificarea declinului cognitiv asociat vârstei folosind un model canin de îmbătrânire umană. Vârsta (Dordr). 2005;27:27-37.

Dodd CE, Zicker SC, Jewell DE, et al. Poate un aliment fortificat să afecteze manifestările comportamentale ale declinului cognitiv legat de vârstă la câini? Vet Med. 2003;98:396-408.

Pan Y, Larson B, Araujo JA, et al. Suplimentarea alimentară cu TAG cu lanţ mediu are efecte de îmbunătăţire a cogniţiei de lungă durată la câinii în vârstă. Br J Nutr. 2010;103:1746-1754.

Araujo J, Landsberg GM, Milgram NW şi colab. Îmbunătăţirea performanţei memoriei pe termen scurt la beagles în vârstă printr-un supliment neutraceutic care conţine fosfatidilserina, Ginkgo biloba, vitamina E şi piroxidină. Can Vet J. 2008;49:379-385.

Osella M, Re G, Odore R, et al. Disfuncţie cognitivă canină: prevalenţă, tratamentul semnelor clinice cu un nutraceutic. Appl Anim Behav Sci. 2007;105:297-310.

Heath SE, Barabas S, Craze PG. Suplimentarea nutriţională în cazurile de disfuncţie cognitivă canină - un studiu clinic. Appl Anim Behav Sci. 2007;105:274-283.

Reme CA, Dramard V, Kern L, et al. Efectul comprimatelor de S-adenosilmetionină asupra reducerii declinului mental legat de vârstă la câini: un studiu dublu-orb controlat cu placebo. Veterinarul Ther. 2008;9:69-82.

Araujo JA, Faubert ML, Brooks ML, et al. Comprimatele Novifit (NoviSAMe) îmbunătăţesc funcţia executivă la câini şi pisici în vârstă: implicaţii pentru tratamentul sindromului de disfuncţie cognitivă. Int J Appl Res Vet Med. 2012;10:91-98.

Milgram NW, Landsberg GM, Merrick D şi colab. Un mecanism nou pentru îmbunătăţirea cognitivă la câinii în vârstă cu utilizarea unei proteine de tamponare a calciului. J Vet Behav. 2015;10:217-222.

Head E, Pop V, Vasilevko V, et al. Un studiu de 2 ani cu imunizarea Abeta fibrilară la caninii în vârstă: efectele asupra funcţiei cognitive şi asupra Abeta creierului. J Neurosci. 2008;28:3555-3566.

CAPITOLUL 264

Neuropatii craniene

John Henry Rossmeisl Jr.

Fişă cu informaţii despre client: Neuropatii craniene

Termenul de neuropatie craniană se referă la orice afecţiune care cauzează disfuncţia unui nerv cranian (NC) oriunde de-a lungul cursului său anatomic.1 Neuropatiile craniene afectează cel mai adesea un singur NC (mononeuropatie), dar pot implica mai multe NC sau pot apărea în asociere cu polineuropatii generalizate. disfuncţie, cu accent deosebit pe identificarea implicării componentelor centrale sau periferice ale NC afectate pentru a formula cel mai bine diagnostice diferenţiale şi un plan de management (Tabelul 264-1).1 De exemplu, identificarea deficitelor care implică două sau mai multe NC indică, de obicei, leziunea implică regiunea anatomică în care ar fi proximitatea nervilor, cum ar fi semnul de proximitate a nervilor. sindromul, pareza facială şi disfuncţia vestibulară periferică cauzată de boala urechii medii şi interne.6 Etiologiile obişnuite ale neuropatiilor craniene includ boli degenerative, idiopatice, inflamatorii, metabolice şi neoplazice.1-6 Prin convenţie, o neuropatie craniană idiopatică este diagnosticată numai în urma excluderii bolii structurale şi a cauzei de excludere a afectării metabolice. NC disfuncţional, care poate fi o provocare pentru pacientul viu. Mononeuropatiile idiopatice afectează NC mai frecvent decât alţi nervi periferici, iar multe dintre aceste sindroame neuropatice craniene idiopatice sunt autolimitante.2,3,5.

TABELUL 264-1

Nervi cranieni: nume, funcţii şi manifestări ale disfuncţiei

Nervul optic (Cn II) - nevrita optică

Nevrita optică se caracterizează printr-un debut acut al pierderii vederii, care este de obicei bilaterală şi asociată cu pupile midriatice şi care nu răspund (vezi cap. 11).7 Frecvent, există modificări vizibile în segmentul posterior al ochiului, cum ar fi umflarea discului optic (Figura 264-1), congestia vasculară, hemoragia, examinarea caniculară şi pertinipatală, o

examinare neurofitalică. fi normal în cazurile de boală retrobulbară.7,8 Dacă este vizibilă tumefierea discului optic, diagnosticele diferenţiale includ edem papilar sau edem al nervului optic care poate însoţi uveita sau glaucomul. Aceste afecţiuni pot fi de obicei diferenţiate pe baza constatărilor colective ale examenului clinic.7 Papiledemul este edem discal neinflamator rezultat din hipertensiunea intracraniană care nu provoacă pierderea acută a vederii.

FIGURA 264-1 Morfologie normală a nervului optic canin la examenul fundoscopic (A) şi la IRM transversal ponderat T2 (B), ponderat Tl (C) şi post-contrast ponderat Tl (D) al regiunii retrobulbare. Nevrita optică asociată cu evidenţa fundoscopică a unui disc optic umflat (E), cauzată de astrocitomul nervului optic, care apare ca mărire unilaterală a nervului optic drept pe RMN transversal (F [săgeata], G, H).

Etiologiile potenţiale ale nevritei optice includ meningoencefalitide infecţioase (de exemplu, cirlia canină virală, micotică şi protozoară) şi mediate imun (de exemplu, meningoencefalită granulomatoasă) şi neoplasme (vezi Figura 264-1) care infiltrează sau comprimă (de exemplu, tumorile glisante, pituitama, meningoame, meningoencefalite). chiasm.7-10 Astfel, examinările prin rezonanţă magnetică (RMN) ale creierului (vezi cap. 260 şi 261), analiza lichidului cefalorahidian (vezi cap. 115) şi testele serologice sunt diagnostice recomandate în cazurile de nevrite optice.8-10 Managementul meningoencefalitei este revizuit în ch. 261. Electroretinografia (ERG) este normală la pacienţii cu nevrită optică. La mulţi câini cu nevrită optică, nu se identifică nicio cauză subiacentă, se presupune că boala este idiopatică şi se încearcă terapia sistemică cu doze imunosupresoare de prednison (vezi cap. 165).7 La câini, sindromul de degenerescenţă retiniană dobândită bruscă (SARDS) este o altă cauză de orbire acută bilaterală, asociată cu SARDS11, cu multe pupile cu SARDS. au reflexe pupilare lente şi incomplete de lumină, examenul fundic este iniţial normal, iar ERG va fi stins.10,11 Prognosticul pentru recuperarea vizuală completă cu nevrita optică este păzit la slab.7

Nervi oculomotori (CN III), trohleari (CN IV) şi abducenţi (CN VI).

În mod colectiv, aceşti nervi inervează muşchii extraoculari. Ei participă la poziţia oculară şi coordonează şi conjugă mişcarea ochilor, împreună cu sistemele proprioceptive vestibulare şi cervicale.12 Porţiunea parasimpatică a CN III este responsabilă de constricţia pupilară. Semnele clinice ale disfuncţiei acestor nervi sau ale proiecţiilor vestibulare asociate acestora includ strabism, nistagmus fiziologic anormal datorat oftalmoplegiei externe, nistagmus patologic dacă leziunea implică sistemul vestibular şi oftalmoplegia internă (adică o pupilă midriatică şi fixă) dacă leziunea afectează porţiunea CN-mpatic III1412.

Sindroamele sinusurilor cavernose (CSS) şi fisurii orbitale (OFS) sunt definite prin disfuncţia clinică a două sau mai multe dintre următoarele NC: III, IV şi VI şi ramurile oftalmice sau maxilare ale CN V.13,14 Axonii acestor NC se desfăşoară în asociere anatomică intimă unul cu celălalt de-a lungul cakullului adiacent podelei adiacente sinusului. craniul

prin fisura orbitală. Semnele clinice observate frecvent cu aceste sindroame includ oftalmoplegia externă şi internă, sensibilitatea corneeană redusă, keratita neurotrofică şi ptoza.13,14 Diferenţierea CSS de OFS necesită demonstrarea nivelului anatomic al leziunii prin imagistică de diagnostic. Cele mai frecvente cauze ale CSS şi OFS sunt neoplasmele primare sau metastatice, deşi au fost raportate cauze infecţioase, în special la pisici.13,14.

Nervul trigemen (CN V) - Neuropatia trigemenului

Nervul trigemen este alcătuit din trei ramuri primare care oferă senzaţie feţei (adică nervii oftalmic, maxilar şi mandibular) şi funcţie motorie muşchilor masticatori (adică nervul mandibular).1,2 Prezentările clinice frecvente ale mononeuropatiilor trigemenului implică disfuncţia motorie mandibulară; cazurile de disfuncţie senzorială trigemenală izolată sunt rare.15 Primul este un debut acut al unei pareze bilaterale flasce a nervilor mandibulari care are ca rezultat o cădere a maxilarului şi incapacitatea de a închide gura (O Video 264-1).2 Această prezentare clinică poate rezulta din tulburări care afectează funcţia mecanică a maxilarului (de exemplu, boala de mişcare a maxilarului, asociată cu fracturi sau dureri de mişcare a maxilarului) Miozită musculară masticatorie, leziuni de masă retrobulbară) şi leziuni inflamatorii (de exemplu, Neospora, Toxoplasma, Cryptococcus, rabie), idiopatice sau neoplazice (de exemplu, neoplazie hematopoietică, tumoră a învelişului nervos [NST]) leziuni ale nervului trigemen.2,16-18. porţiuni ale nervului trigemen, deoarece este de aşteptat ca o leziune bilaterală în nucleii motori pontini trigemen să fie asociată cu semne clinice suplimentare şi severe ale sindromului pontomedular, care includ adesea disfuncţie vestibulară centrală, un nivel scăzut de conştienţă şi/sau deficite CN VI-XII.1

Nevrita trigemenală idiopatică (ITN) este cea mai frecventă cauză a căderii maxilarului la câini (vezi Video 264-1). ITN afectează în principal funcţia motorie a muşchilor masticatori, deşi deficitele senzoriale trigemenului pot însoţi ITN la aproximativ o treime dintre câini şi ocazional pot fi observate paralizii ale nervului facial concomitent, atrofie a muşchilor masticatori sau sindromul Horner.2 Tratamentul include îngrijire de susţinere cu hrănire asistată (vezi cap. 82). Câinii afectaţi se recuperează de obicei în 2-4 săptămâni. RMN-ul creierului animalelor cu neuropatie de trigemen oferă cea mai bună metodă, neinvazivă, de a diferenţia etiologiile neuropatiei de trigemen. La RMN, atât nervii trigemen normali, cât şi anormali vor demonstra o creştere a contrastului.19 ITN poate fi asociată cu caracteristici şi morfologie ale semnalului nervos normal sau cu nervi extinşi difuz şi hiperintensi T2.20

O altă prezentare a neuropatiei trigemenului este un debut acut al atrofiei unilaterale, şi adesea severă, a muşchilor de masticaţie ipsilaterali faţă de nervul mandibular disfuncţional. NST trigeminale sunt o etiologie comună a atrofiei musculare masticatorii neurogene unilaterale (Figura 264-2).20 Hipalgezia sau parestezia facială, care se manifestă ca frecare facială, mâncărime sau durere, în plus faţă de sindromul Horner, pot fi de asemenea observate. NST sunt local invazive şi metastazeze lente. Opţiunile de tratament pentru NST includ debulking chirurgical, radioterapie sau îngrijire de susţinere cu glucocorticoizi.20,21 Prognosticul este rezervat, deşi o supravieţuire globală mediană de 881 de zile a fost raportată la 4 câini cu NST trigemen trataţi cu radiochirurgie stereotactică.21

FIGURA 264-2 Caracteristicile clinice şi RMN ale unei tumori ale tecii nervului trigemen la un câine. A, Atrofia unilaterală stângă a temporalului (săgeţi) şi a muşchilor maseteri, împreună cu sindromul Horner parţial ipsilateral. RMN transvers (B) şi parasagital stâng (C) post-contrast ponderat Tl demonstrând o masă extra-axială lobulară, care sporeşte contrastul, implicând nervul trigemen, rezultând compresie mezencefalică şi pierderea masei musculare (B; temporalul stâng).

Nervul facial (CN VII) - Neuropatie/Paralizie facială

Paralizia facială se caracterizează printr-o incapacitate acută de a închide fisura palpebrală, o cădere a urechii şi a buzelor şi salivare pe partea afectată.1 Cauzele paraliziei nervului facial periferic includ otita medie-internă, leziuni chirurgicale iatrogenice (de exemplu, osteotomie bulla), boala metabolică, boală hipotiroidie (ex. neoplasme, traumatisme şi hipersensibilitate la sulfonamidă.3,6,22,23 Datorită relaţiilor anatomice strânse dintre nervii vestibulocohleari şi faciali atât în medular, cât şi în osul temporal petros, semnele vestibulare pot însoţi atât periferice, cât şi centrale (de exemplu, neoplazie, meningoencefalită) pot fi, de asemenea, o etiologie parohială a facială6,2. neuropatii generalizate sau boli neuromusculare, cum ar fi poliradiculonevrita canină acută, paralizia căpuşelor şi miastenia gravis.25-27 Paralizia facială este raportată a fi idiopatică la 75% dintre câini şi 25% dintre pisici cu neuropatie facială. 264-2©).28 Paralizia facială idiopatică este frecvent asociată cu diferite segmente de intensificare a nervului facial la examenele RMN.28,29 Recuperarea spontană din paralizia nervului facial idiopatică este posibilă. La câini, creşterea contrastului a nervului la RMN poate oferi informaţii de prognostic, un studiu indicând că recuperarea funcţiei nervului facial este mai puţin probabil să apară sau poate fi prelungită în cazurile care demonstrează îmbunătăţire.29 Animalele care se recuperează de obicei fac acest lucru în decurs de 3 până la 8 săptămâni.3,29.

Nervul vestibulocohlear (CN VIII)

Ramura vestibulară a CN VIII participă la menţinerea echilibrului şi a posturii, iar tulburările care afectează sistemul vestibular sunt revizuite în cap. 265.1,12 Disfuncţia ramurii cohleare are ca rezultat surditate care poate fi clasificată drept conductivă (de exemplu, otita externă/medie) sau de origine senzorineurală.30 Cea mai frecventă cauză a surdităţii este senzorineurală ereditară congenitală asociată cu o culoare albă şi genele piebald şi merle.30,31. degenerescenta cohleara legata de varsta (de exemplu, prezbicuzie) sau terapia cu medicamente ototoxice (de exemplu, aminoglicozide).30 Surditatea este diagnosticata prin testarea raspunsului evocat auditiv al trunchiului cerebral30,31.

Nervi glosofaringieni (CN IX), vagi (CN X) şi accesori (CN XI) - Disfagie, megaesofag şi paralizie laringiană

Nervii glosofaringieni, vagi şi accesorii sunt importanţi pentru funcţionarea faringelui, laringelui şi esofagului.1 La pacientul disfagic, este important să se diferenţieze problemele neurogenice prensile care implică disfuncţia maxilarului (CN V), a buzelor (CN VII) şi/sau a limbii (CN a XII-a) de problemele neurogenice de gluţie. Tulburările disfagice prensile şi orofaringiene pot fi identificate cu un examen fizic, incluzând observarea alimentaţiei, în timp ce caracterizarea şi diagnosticarea tulburărilor fazelor faringiene, cricofaringiene şi/sau esofagiene ale deglutiţiei necesită adesea examene imagistice de diagnostic, inclusiv radiografia de contrast sau videofluoroscopie (vezi semnele clinice asociate cu difagia clinică). căderi, tuse după băut sau mâncat, acumulare faringiană de salivă sau alimente şi un reflex anormal de gag. Bolile neurologice care provoacă în mod obişnuit disfagie includ miopatiile primare (vezi cap. 354), polineuropatii (vezi cap. 268), tulburări neuromusculare ale joncţiunii (de exemplu miastenia gravis, botulism; vezi cap. 269) şi leziuni ale trunchiului cerebral caudal (de exemplu, encefalita; encefalita; 25,27,33,34

Esofagul este inervat de vag şi ramura internă a nervilor accesorii.1 Megaesofagul se caracterizează prin dilatarea generalizată şi peristaltismul anormal al esofagului (vezi cap. 273).35,36 Regurgitarea este semnul clinic primar observat, iar pneumonia de aspiraţie secundară este frecventă (vezi cap. 273). Megaesofagul este mai frecvent la câini decât la pisici şi poate fi congenital sau dobândit, deşi majoritatea cazurilor canine sunt dobândite şi idiopatice.35 Deşi megaesofagul poate fi identificat cu uşurinţă prin radiografie toracică, este necesară o anamneză aprofundată şi un diagnostic auxiliar pentru a stabili etiologia. gravis, endocrinopatii (de exemplu, hipoadrenocorticism, hipotiroidism), intoxicaţii (de exemplu, plumb, organofosforat, taliu), care trebuie excluse pentru a se pune diagnosticul de megaesofag idiopatic.25,27,32,33,35-40 Tratamentul este îndreptat către cauza de bază, atunci când este prezentă, proceduri asistate de hrană şi diverse tuburi gastro-intestinale. Prognosticul asociat cu megaesofagul este foarte variabil şi depinde de etiologia subiacentă (vezi cap. 273).35-39.

Laringele este inervat de ramuri ale nervului vag.1 Nervul laringe recurent inervează muşchii abductori ai laringelui. Leziunile care afectează nervul laringian recurent pot duce la disfonie, stridor inspirator şi detresă respiratorie.4 Paralizia laringiană congenitală a fost descrisă la mai multe rase.25,41,42 Paralizia laringiană dobândită a fost asociată cu boli metabolice (de exemplu, hipotiroidism), traumatisme la nivelul laringelui recurent, neocuaplastia celulară. carcinom, carcinom tiroidian), intoxicaţii (de exemplu, plumb) şi boli ale trunchiului cerebral (de exemplu, neoplazie, encefalită).25,42-44 La câinii mai în vârstă, de talie mare, paralizia laringiană este adesea manifestarea clinică iniţială a unei polineuropatii degenerative progresive (vezi cap. 239,25).

Sindromul Horner

Sindromul Horner (HS) rezultă din leziuni care afectează orice porţiune a căii oculosimpatice cu trei neuroni.5,45 Semnele clinice constau în mioză, ptoză, proeminenţă a pleoapei a treia şi enoftalmie. Neuronii de ordinul întâi (adică, neuronul motor superior sau central) îşi au originea în trunchiul cerebral rostral, călătoresc în josul măduvei spinării cervicale pentru a face sinapse pe neuronii de ordinul doi (adică, preganglionari), care îşi au

corpurile celulare în segmentele spinale T1-T3. Axonii de ordinul doi merg pe trunchiul vagosimpatic pentru a face sinapsa pe neuronii de ordinul al treilea (adică postganglionari) în ganglionul cervical cranian, care apoi se proiectează spre ochi şi anexe.5,46 Testarea locală cu fenilefrină poate ajuta la localizarea leziunilor de-a lungul acestei căi. leziunea postganglionară, în timp ce midriaza care apare după 20 de minute sugerează o leziune preganglionară.5 HS poate fi cauzată de leziuni degenerative, inflamatorii, ischemice, metabolice, neoplazice sau traumatice în orice loc din sistemul oculosimpatic, deşi în majoritatea cazurilor de HS nu se găseşte etiologie prezumtivă5, iar starea este întotdeauna reidiopatică. predispusă la dezvoltarea HS idiopatică.45,46 Date recente indică HS idiopatică este postganglionar în majoritatea cazurilor, ceea ce contrazice rezultatele raportărilor anterioare.45,46 HS idiopatică este în principal o problemă estetică, deoarece vederea nu este afectată decât dacă problema este bilaterală, iar afecţiunea se va rezolva în decurs de multe luni45,46.

Referințe

Shell LG. Nervii cranieni ai trunchiului cerebral. Prog Vet Neurol. 1991;1:233-245.

Mayhew PD, Bush WW, Glass EN. Neuropatia trigemenului la câini: un studiu retrospectiv a 29 de cazuri (1991-2000). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:262-270.

Kern TJ, Erb HN. Neuropatie facială la câini şi pisici: 95 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1604-1609.

Thieman KM, Krahwinkel DJ, Sims MH şi colab. Confirmarea histopatologică a polineuropatiei la 11 câini cu paralizie laringiană. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;46:161-167.

Simpson KM, Williams DL, Cherubini GB. Localizarea leziunilor neurofarmacologice în sindromul Horner idiopatic la Golden Retriever şi câini de alte rase. Oftalmol veterinar. 2015;18:1-5.

Garosi LS, Lowrie ML, Swinbourne NF. Manifestări neurologice ale bolii urechii la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:1143-1160.

Nell B. Nevrita optică la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:403-415.

Seruca C, Rodenas S, Leiva M, et al. Orbire acută postretiniană: descoperiri imagistice oftalmologice, neurologice şi prin rezonanţă magnetică la câini şi pisici (şapte cazuri). Oftalmol veterinar. 2010;13:307-314.

Davidson MG, Nasisse MP, Breitschwerdt EB, et al. Orbirea acută asociată cu tumori intracraniene la câini şi pisici: opt cazuri (1984-1989). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:755-758.

Montgomery KW, Van Der Woerdt A, Cottrill NB. Orbire acută la câini: sindrom de degenerescenţă retiniană dobândită bruscă versus boală neurologică (140 de cazuri, 2000-2006). Oftalmol veterinar. 2008;11:314-320.

Stuckey JA, Pearce JW, Giuliano LA, et al. Rezultatul pe termen lung al sindromului de degenerescenţă retiniană dobândită bruscă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1425-1431.

Rossmeisl JH Jr. Boala vestibulară la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:81- 100.

Theisen SK, Podell M, Schneider T, et al. Un studiu retrospectiv al sindromului sinusului cavernos la 4 câini şi 8 pisici. J Vet Intern Med. 1996;10:65-71.

Rossmeisl JH, Higgins MA, Inzana KD, et al. Sindromul sinusului cavernos bilateral la câini: 6 cazuri (1999-2004). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1105-1111.

Carmichael S, Griffiths IR. Caz de neuropatie senzorială trigemenală izolată la un câine. Vet Rec. 1981;109:280-282.

Pfaff A, March P, Fishman C. Neuropatie trigemenală bilaterală acută asociată cu limfosarcomul sistemului nervos la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:57-61.

Langley-Hobbs S, Cobb M. O neuropatie craniană asociată cu limfosarcom multicentric la un câine. Vet Rec. 1990;127:525-526.

Carpenter J, King N, Abrams K. Paralizia nervului trigemen bilateral şi sindromul Horner asociat cu neoplazia mielomonocitară la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1594-1596.

Pettigrew R, Rylander H, Schwarz T. Imagistica prin rezonanţă magnetică contrast al nervului trigemen la câini fără dovezi de neuropatie trigemenă. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:276-278.

Shultz RM, Tucker RL, Gavin PR, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a tulburărilor dobândite ale nervului trigemen la şase câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:101-104.

Mariani CL, Schubert TA, House RA, et al. Radiochirurgie stereotactică fără cadru pentru tratamentul tumorilor intracraniene primare la câini. Vet Comp Oncol. 2015;13:409-423.

Spivack RE, Elkins AD, Moore GE, et al. Complicaţii postoperatorii în urma TECA-LBO la câine şi pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:160-168.

Trepanier LA, Danhof R, Toll J, et al. Descoperiri clinice la 40 de câini cu hipersensibilitate asociată cu administrarea de sulfonamide potenţate. J Vet Intern Med. 2003;17:647-652.

Blauch B, Strafuss AC. Relaţiile histologice ale nervilor cranieni faciali (al 7-lea) şi vestibulocohlear (al 8-lea) din osul temporal petros la câine. Am J Vet Res. 1974;35:481.

Cuddon PA. Neuropatii periferice canine dobândite. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:207-249.

Olanda CT. Deficienţe neurologice focale asimetrice la câini şi pisici cu paralizie naturală a căpuşelor (Ixodes holocyclus): 27 de cazuri (1999-2006). Aust Vet J. 2008;86:377-384.

Dewey C, Bailey C, Shelton GD şi colab. Forme clinice ale miasteniei gravis dobândite la câini: 25 cazuri (1988-1995). J Vet Intern Med. 1997;11:50-57.

Smith PM, Gongalves R, McConnell JF. Sensibilitatea şi specificitatea RMN pentru detectarea anomaliilor nervului facial la câinii cu neuropatie facială. Vet Rec. 2012;171:349.

Varejao AS, Munoz A, Lorenzo V. Imagistica prin rezonanţă magnetică a nervului facial intratemporal în paralizia facială idiopatică la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:328-333.

Tulpina GM. Etiologia, prevalenţa şi diagnosticul surdităţii la câini şi pisici. Br Vet J. 1996;152:17-36.

Cvejic D, Steinberg TA, Kent MS şi colab. Surditate neurosensorială congenitală unilaterală şi bilaterală la pisicile albe de rasă pură deţinute de client. J Vet Int Med. 2009;23:392-395.

Pollard RE. Evaluarea imagistică a câinilor şi pisicilor cu disfagie. ISRN Vet Sci. 2012;2012:238505.

Evans J, Levesque D, Shelton GD. Miopatii inflamatorii canine: o revizuire clinicopatologică a 200 de cazuri. J Vet Intern Med. 2004;18:679-691.

Ryckman LR, Krahwinkel DJ, Sims M şi colab. Disfagia ca anomalie clinică primară în doi

câini cu miopatie inflamatorie. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1519-1523.

Gaynor A, Shofer F, Washabau RJ. Factori de risc pentru megaesofagul dobândit la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1406-1412.

Yam PS, Shelton GD, Simpson JW. Megaesofag secundar miasteniei gravis dobândite. J Small Anim Pract. 1996;37:179-183.

Whitley NT. Megaesofag şi hipoadrenocorticism cu deficit de glucocorticoizi la un câine. J Small Anim Pract. 1995;36:132-135.

Fracassi F, Tamborini A. Megaesofag reversibil asociat cu hipotiroidism primar la un câine. Vet Rec. 2011;168:329b.

Puschner B, Basso MM, Graham TW. Toxicoza cu taliu la un câine ca urmare a ingerării plăcilor de agar Mycoplasma. J Vet Diagn Invest. 2012;24:227-230.

Novellas R, Simpson KE, Gunn-Moore DA, et al. Constatări imagistice la 11 pisici cu disautonomie feline. J Feline Med Surg. 2010;12:584-591.

Mahony OM, Knowles KE, Braund KG, et al. Complex de paralizie laringiană-polineuropatie la tinerii Rottweiler. J Vet Intern Med. 1998;12:330-337.

McPhail C. Boala laringiană la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:19-31.

Schachter S, Norris CR. Paralizie laringiană la pisici: 16 cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1100-1103.

Jaggy A, Oliver JE, Ferguson DC, et al. Manifestări neurologice ale hipotiroidismului: un studiu retrospectiv pe 29 de câini. J Vet Int Med. 1994;8:328-336.

Boydell P. Sindromul Horner idiopatic la Golden Retriever. J Small Anim Pract. 1995;36:382-384.

Boydell P. Sindromul Horner idiopatic la Golden Retriever. J Neurooftalmol. 2000;20:288-290.

CAPITOLUL 265

Boala vestibulară

Veronique Sammut

Fişă cu informaţii despre client: Boala vestibulară

Înclinarea capului şi nistagmusul sunt manifestări clinice ale bolilor vestibulare şi reprezintă o problemă neurologică frecventă la animalele mici. Pacienţii cu boli vestibulare pot avea o prezentare clinică dramatică. Disfuncţia vestibulară poate avea originea din sistemul vestibular periferic sau central.

Neuroanatomia funcţională

Sistemul vestibular este sistemul senzorial responsabil de menţinerea posturii, echilibrului şi tonusului capului şi corpului în relaţie cu forţele gravitaţionale şi mişcarea. Este împărţit în componente periferice şi centrale (Figura 265-1). Sistemul vestibular periferic este localizat în primul rând în porţiunea petrozală a osului temporal şi include labirintul membranos şi porţiunea vestibulară a nervului vestibulocohlear (nervul cranian [CN] VIII). Labirintul membranos este o serie de structuri pline cu lichid formate din trei canale semicirculare, utricul şi saccul, care sunt responsabile de funcţia vestibulară.

Os temporal petrolos

Canale semicirculare

Utricul

Spaţiul perilimfatic al vestibulului

Saccule

Fereastra vestibulară

Canalul endolimfatic

Stapes

sac endolimfatic -

Incus

Scala vestibuli

, Malleus

Canalul cohlear

Scala timpanilor

Meat acustic extern

Canalicul cohlear

Fereastra cohleară

Membrana timpanica

tubul faringotimpanic

Bula timpanica x CCT" xCavitatea timpanica

FIGURA 265-1 Secţiune transversală schematică a urechii medii şi interne a câinelui. (Modificat din Evans H, de Lahunta A: Guide to the dissection of the dog, ed 8, St Louis, 2017, Saunders.)

Componentele vestibulare centrale includ cele patru perechi de nuclei vestibulari adiacente peretelui

al patrulea ventricul pe partea dorsală a puţului şi medularului şi nucleul fastigial şi lobul floculonodular al cerebelului. Din CN VIII, unii axoni fac sinapse într-unul dintre nucleii vestibulari, în timp ce alţii vor urca direct la cerebel prin pedunculul cerebelos caudal. Majoritatea axonilor din nucleii vestibulari se proiectează către măduva spinării prin tractul vestibulo-spinal lateral ipsilateral pentru a influenţa tonusul extensor prin facilitarea muşchilor extensori ipsilaterali şi inhibarea muşchilor flexori ipsilaterali şi către fasciculul longitudinal medial (MLF) care sinapsează în nucleii CN III, IV şi pentru a ajusta poziţia capului şi poziţia VI, şi a ochiului. Câţiva axoni se vor proiecta către centrul de vărsături în formarea reticulară a medulului (jucând un rol în răul de mişcare), în timp ce alţii vor urca spre cortexul cerebral (procreier) pentru percepţia conştientă a poziţiei printr-un releu prin nucleii talamici. Din acest motiv, boala vestibulară poate fi observată uneori cu leziuni talamice. Cerebelul oferă un efect inhibitor asupra nucleilor vestibulari, prevenind tonusul extensor excesiv.

Semne clinice

O leziune vestibulară va provoca o lipsă de facilitare a muşchilor extensori pe o parte, ducând la dezechilibru cu partea normală „împingând" corpul şi capul spre partea anormală. Deoarece majoritatea proceselor bolii sunt unilaterale sau asimetrice, se observă de obicei pierderea echilibrului şi înclinarea capului într-o parte. Cu toate acestea, este posibilă şi implicarea bilaterală.

Înclinarea capului

Înclinarea capului este cel mai frecvent şi mai consistent semn al unei tulburări vestibulare unilaterale sau asimetrice. Se caracterizează printr-o rotaţie a capului pe planul median aducând o ureche mai jos decât cealaltă. Este important să se diferenţieze o înclinare a capului de o întoarcere a capului sau torticoli de o leziune a creierului anterior, în care ambele urechi şi ochii sunt paralele cu solul, dar nasul este întors spre o parte a corpului. Pacienţii cu afectare vestibulară bilaterală pot să nu aibă o înclinare a capului decât dacă o parte este mai afectată decât cealaltă, dar tind să aibă excursii largi ale capului dintr-o parte în alta. Cu implicarea cerebeloasă, capul poate fi înclinat spre partea opusă a leziunii (vezi Sindrom paradoxal).

Ataxia vestibulară

Ataxia vestibulară se caracterizează printr-o poziţie largă şi pierderea echilibrului pe partea laterală a leziunii. Capul şi corpul se pot legăna, iar animalul se va apleca adesea, cădea sau chiar se va rostogoli într-o parte. Animalul poate merge în cercuri (circulare vestibulară), iar cercurile sunt de obicei neregulate şi de diametru mic (Video 265-1©). Acest lucru trebuie să fie diferenţiat de cercurile compulsive secundare unei leziuni ale creierului anterior în care cercurile sunt de obicei mari, regulate şi frumos modelate. Prezenţa parezei şi/sau a deficitelor proprioceptive generale (GP) indică o leziune centrală care afectează căile motorii descendente şi căile proprioceptive ascendente. Cu toate acestea, evaluarea GP poate fi dificilă iniţial dacă pacientul este grav afectat.

Cu tulburări bilaterale, animalul va sta de obicei ghemuit şi jos la pământ şi îşi poate pierde echilibrul pe ambele părţi.

Nistagmus

Nistagmusul este o mişcare ritmică, involuntară a ochilor. Poate avea o mişcare egală pe ambele părţi (nistagmus pendular) sau cel mai frecvent are o fază rapidă şi o fază lentă (nistagmus smucilat). Poate fi fiziologic sau patologic. Prin convenţie, direcţia nistagmusului este descrisă în ceea ce priveşte faza sa rapidă şi poate fi caracterizată în continuare ca orizontală, verticală sau rotativă.

Nistagmusul pendular nu este un semn de disfuncţie vestibulară şi este recunoscut în principal la Siameze, Himalaya, Birman şi încrucişări ale acestor rase.

Fiziologic

Nistagmusul fiziologic este mişcarea conjugată a ochilor care apare în timpul mişcării capului pentru a stabiliza imaginile pe retină. Poate fi provocată la pacienţii normali cu mişcarea capului dintr-o parte în alta (reflex oculovestibular). În bolile vestibulare, nistagmusul fiziologic poate fi redus la ambii ochi atunci când capul este întors spre partea laterală a leziunii. În cazurile de afectare bilaterală, nistagmusul fiziologic (şi patologic) poate fi complet absent din cauza lipsei activării vestibulare pe ambele părţi.

Patologic

Nistagmusul patologic este frecvent, dar nu întotdeauna, prezent în boala vestibulară. Poate fi spontan, care apare atunci când capul se află în poziţie normală, sau poziţional, care este vizibil doar atunci când capul este aşezat într-o poziţie neobişnuită (de exemplu, în extensie completă sau cu animalul în decubit dorsal). Nistagmusul patologic este descris prin orientarea planului în care se mişcă globii oculari (vertical, rotativ sau orizontal) şi, prin convenţie, prin direcţia fazei rapide (stânga sau dreapta) (©Videoclipuri 265-2 şi 265-3). Cu tulburări vestibulare, ochii vor avea tendinţa de a „deriva” în direcţia leziunii (fază lentă) şi se vor reveni rapid la poziţia iniţială printr-un reflex de trunchi cerebral (fază rapidă). Acest lucru face faza rapidă a nistagmusului departe de leziune. Nistagmusul spontan este adesea prezent în leziunile acute şi poate dispărea în câteva zile din cauza compensării centrale. Din acest motiv şi pentru că prezenţa nistagmusului patologic (fie spontan sau poziţional)

este întotdeauna anormală şi indică o boală vestibulară, este important să se încerce să provoace nistagmus poziţional.

În boala vestibulară periferică, nistagmusul patologic poate fi orizontal sau rotativ, iar faza rapidă este întotdeauna departe de leziune. În boala centrală nistagmusul patologic poate fi în orice plan (inclusiv vertical), poate schimba direcţia cu diferite poziţii ale capului, iar faza rapidă poate fi spre leziune. Prin urmare, identificarea unui nistagmus vertical sau a unui nistagmus cu faza rapidă spre leziune este un indiciu al implicării centrale. Cu toate acestea, trebuie avută precauţie atunci când se etichetează un pacient cu boală centrală doar pe baza nistagmusului vertical, deoarece este uşor să se confunde nistagmusul cu o componentă uşor rotativă cu nistagmusul vertical. Un studiu clinic comparativ a sugerat, de asemenea, că numărul de bătăi ale nistagmusului în repaus a fost semnificativ mai mare în boala periferică faţă de cea centrală. O rată a nistagmusului în repaus de peste 66 de bătăi pe minut sa dovedit a fi foarte specifică (95%) şi sensibilă (85%) a bolii periferice.2

strabism

Strabismul vestibular se caracterizează printr-o deviaţie ventrală a globului ocular pe partea laterală a leziunii atunci când capul este în extensie (strabism poziţional). Cu toate acestea, ochiul se poate mişca normal dintr-o parte în alta, deoarece nu există paralizie a niciunui dintre muşchii extraoculari. Acest tip de strabism poate fi observat cu o leziune vestibulară periferică sau centrală.

Deficienţe ale nervilor cranieni

Deşi nu fac parte exact din sindromul vestibular, pot fi observate şi alte deficite CN împreună cu semnele vestibulare. În trunchiul cerebral, nervul facial (CN VII) este aproape de nervul vestibulocohlear şi călătoreşte aproape de urechea internă. Din acest motiv, paralizia nervului facial poate fi observată atât cu bolile periferice, cât şi cu cele centrale. Inervaţia simpatică a ochiului se deplasează, de asemenea, aproape de urechea internă, iar sindromul Horner poate apărea din cauza bolilor periferice, dar este observat rar în bolile centrale. Orice altă implicare a CN indică o origine centrală a bolii.

Greaţă şi vărsături

Greaţa şi vărsăturile sunt frecvent întâlnite cu boala vestibulară şi pot fi legate de rău de mişcare sau rezultatul unei probleme în căile dintre nucleii vestibulari şi centrul vărsăturilor din trunchiul cerebral. Greaţa şi vărsăturile pot fi observate atât la bolile periferice, cât şi la cele centrale, deşi vărsăturile ar putea fi mai frecvente în cazul bolilor periferice.1

Schimbare în Menţiune

Pacienţii cu boală vestibulară sunt adesea foarte anxioşi şi destul de dezorientaţi de lipsa de echilibru. Cu toate acestea, acest lucru ar trebui să fie diferenţiat de depresia centrală sau obtundare, care indică implicarea trunchiului cerebral. Un anumit grad de depresie mentală

apare de obicei în cazul bolilor centrale, deoarece nucleii vestibulari sunt în imediata apropiere a sistemului de activare reticular ascendent difuz (ARAS) responsabil pentru vigilenţa normală.

Sindromul paradoxal

Cerebelul inhibă nucleii vestibulari ipsilaterali. Cu o lipsă de inhibiţie a unei leziuni cerebeloase, nucleii vestibulari vor apărea „hiper" pe acea parte. Acest lucru va provoca un exces de ton extensor pe partea laterală a leziunii, care va „împinge" capul şi corpul pe cealaltă parte. Acest lucru face ca capul să fie înclinat departe de leziune. Partea laterală a leziunii poate fi identificată prin prezenţa unor deficite concomitente (deficit GP ipsilateral, pareză, hipermetrie sau deficite CN).

Sindromul vestibular paradoxal poate fi observat cu leziuni în lobul floculonodular al cerebelului, pedunculul cerebelos caudal şi nucleii vestibulari rostral şi medial din medular.3

Neurolocalizare

Cel mai important aspect în evaluarea unui pacient cu boală vestibulară este localizarea leziunii fie la sistemul vestibular periferic, fie la o origine centrală (Tabelul 265-1). Un istoric bun, un examen fizic şi un examen neurologic atent şi amănunţit sunt esenţiale (vezi cap. 1, 2 şi 259).

TABELUL 265-1

Semne clinice asociate cu boli periferice şi centrale

Pentru a diagnostica implicarea centrală, este necesară identificarea deficitelor care nu pot fi atribuite componentelor periferice, cum ar fi deficitele GP, pareza, alterarea mentalităţii sau deficitele NC (altele decât CN VII). Prezenţa nistagmusului vertical fără componentă rotativă sau a nistagmusului cu faza rapidă spre leziune este, de asemenea, sugestivă pentru o afectare centrală. Prezenţa sindromului Horner sugerează o leziune la nivelul urechii medii/interne. Deşi poate părea o distincţie simplă între bolile periferice şi cele centrale, semnele clinice se suprapun adesea.

Proceduri de diagnosticare

În evaluarea bolilor vestibulare periferice, testele de diagnostic ar trebui să includă un examen otoscopic (ideal sub sedare sau anestezie), imagistică a bulelor timpanice cu radiografii sau, în mod ideal, imagistică avansată (tomografie computerizată [CT] sau imagistică prin rezonanţă magnetică [RMN]), miringotomie pentru citologie şi cultura (vezi 3, 295) şi cap. evaluarea tiroidei. CT este mai sensibil decât radiografiile chiar şi cu otita medie (84% faţă de 75%, respectiv), dar RMN are o sensibilitate şi mai mare şi poate detecta şi otita internă.53

Diagnosticul bolilor centrale (Figura 265-2) necesită adesea imagistica avansată a creierului cu CT sau RMN, analiza lichidului cefalorahidian (LCR) și titruri pentru boli infecțioase. RMN-ul este preferat față de CT deoarece oferă detalii mai bune ale țesuturilor moi și deoarece artefactul de întărire a osului din CT face evaluarea componentei vestibulare în fosa caudală mai dificilă. RMN permite, de asemenea, vizualizarea structurilor urechii interne, precum și a LCR, a meningelor și a parenchimului cerebral (Figura 265-3).4 Alte proceduri de diagnostic potențial utile includ un examen fundic pentru evaluarea leziunilor de corioretinită sau hemoragii retiniene (cap. 11) și un răspuns evocat auditiv al trunchiului cerebral (BAER) pentru că evaluează, de asemenea, răspunsul evocat auditiv al trunchiului cerebral (BAER).

FIGURA 265-2 Algoritm pentru boala vestibulară.

FIGURA 265-3 Imagine de rezonanță magnetică ponderată T2 transversală a creierului unui câine care arată fluidul hiperintens în urechile interne normale (săgeată).

Tratamentul de sprijin și compensarea bolilor vestibulare

Sistemul vestibular central are un mare potențial de compensare chiar și pentru semnele vestibulare extrem de severe. Pacienții cu boală vestibulară vor beneficia de terapie generală care vizează reducerea unor semne clinice precum vărsăturile și răul de mișcare. Promovarea activității normale și a terapiei fizice va grăbi, de asemenea, recuperarea în majoritatea cazurilor. Corectarea deficitelor vestibulare de către sistemul nervos central (SNC) necesită ca pacientul să se miște pentru a furniza feedback-urile somatosenzoriale necesare compensării.

Antiemeticele și terapia cu fluide (cap. 39 și 129) pot fi necesare dacă pacientul vărsă și/sau este deshidratat. Meclizina (12,5 până la 25 mg per animal de companie PO la 24 de ore) are proprietăți antiemetice și antivertiginoase.5 Probabil că ajută prin antihistaminice slabe, proprietățile deprimante ale SNC și efectele anticolinergice. Maropitant (1 mg/kg SC q 24 h sau 2-8 mg/kg PO q 24 h la câini și 1 mg/kg PO q 24 h la pisici) este un inhibitor al neurokininei-1, care blochează acțiunea substanței P către calea comună finală în centrul emetic din creier. Cu toate acestea, maropitantul nu pare să aibă niciun efect antivertij și, prin urmare, meclizina ar putea fi benefică chiar și în asociere cu maropitant.

Boli vestibulare periferice

Otita Interna/Media

Otita internă/medie (OIM) este o cauză frecventă a bolii vestibulare periferice la câini şi pisici (Video 265-4 O). Implicarea nervului facial şi sindromul Horner sunt adesea prezente, de asemenea. Etiologia este cel mai frecvent o extensie a otitei externe la câini, dar o infecţie ascendentă din nazofaringe (prin trompa lui Eustachio) pare mai frecventă la pisici.8 Este posibilă şi răspândirea hematogenă. Cele mai comune bacterii sunt speciile Staphylococcus, Streptococcus, Pseudomonas, Proteus şi drojdia Malassezia pachydermatis. Diagnosticul se face de obicei prin examen otoscopic, imagistica bullae şi miringotomie pentru cultură şi sensibilitate. Este posibil ca întregul timpan să nu fie vizualizat cu otoscopie standard şi o membrană timpanică intactă nu exclude un diagnostic de OIM. Dacă materialul este prezent în urechea medie, trebuie să se obţină probe, dacă este posibil, pentru citologie şi cultură. Radiografiile sunt normale în până la 25% până la 33% din cazurile confirmate, în timp ce rezultatele CT sunt fals negative în aproximativ 17%.9,10 Tratamentul OIM constă în terapie cu antibiotice bazată pe rezultatele culturii şi sensibilitatea timp de minim 4 până la 6 săptămâni. În absenţa unei culturi, trebuie ales un antibiotic eficient împotriva celor mai frecvente organisme cauzale cu o bună penetrare osoasă (de exemplu, amoxicilină/clavulanat sau o fluorochinolonă) (cap. 161 şi 162). În unele cazuri, poate fi necesară o osteotomie bulla pentru a controla infecţia sau pentru a confirma diagnosticul. Prognosticul este bun pentru rezolvarea infecţiei.12 Cu toate acestea, este posibilă o înclinare uşoară permanentă a capului şi afectarea nervului facial poate fi ireversibilă. Ocazional, infecţia se poate extinde în cavitatea craniană provocând o meningoencefalită otogenă, empiem epidural sau un abces cerebral care poate pune viaţa în pericol (Figura 265-4). Tratamentul trebuie să fie agresiv şi constă în drenajul chirurgical al cavităţii timpanice cu antibioticoterapie dar prognosticul este de obicei favorabil6,11.

FIGURA 265-4 Imagine de rezonanţă magnetică ponderată Tl transversală a creierului unui câine la nivelul bulelor timpanice după administrarea de gadoliniu-DTPA. Bula dreaptă este umplută cu material izointens şi există o creştere a contrastului în trunchiul cerebral la acelaşi nivel. Diagnosticul de infecţie a urechii medii/interne a fost confirmat în intervenţie chirurgicală.

Polipi nazofaringieni

Polipii nazofaringieni sunt excrescenţe pedunculate rezultate din inflamaţia cronică (vezi cap. 238). La pisici, ele pot fi congenitale.13 Ele provin din tubul auditiv, nazofaringe sau mucoasa bula timpanică. Pisicile tinere între 1 şi 5 ani sunt cel mai frecvent afectate, dar acest lucru poate apărea şi la câini (Figura 265-5).15 Pe lângă faptul că provoacă semne de boală a urechii medii/interne, acestea pot provoca semne ale căilor respiratorii superioare (strănut, stridor) sau semne faringiene (gagging, disfagie). Tratamentul implică îndepărtarea polipului. Acest lucru se poate face printr-o simplă tracţiune-avulsie, dar recurenţa este posibilă în 30% până la 50% din cazuri.13,14 Când există afectarea urechii medii, este adesea necesară o osteotomie de bule pentru a preveni recidiva. Un studiu

retrospectiv recent al tracţiunii trans-timpanice per-endoscopice a polipilor la 37 de pisici a sugerat o rezoluţie în 94% din cazuri cu mai puţine complicaţii decât osteotomia bulla şi tracţiunea simplă (8% vs. 57-81% vs. 43%, respectiv).54

FIGURA 265-5 A, Imagine tomografică computerizată a unui câine cu un polip în urechea medie stângă. B, Imagine de rezonanţă magnetică ponderată Tl transversală a aceluiaşi câine la acelaşi nivel.

Boala vestibulară idiopatică

Aceasta este o afecţiune frecvent întâlnită la pisicile de toate vârstele şi la câinii mai în vârstă, motiv pentru care este uneori numită „boală vestibulară a câinelui bătrân" sau „boală vestibulară geriatrică canină".16,17 Afecţiunea este caracterizată printr-un debut acut sau peracut al semnelor vestibulare periferice. Semnele unilaterale sunt mai frecvente, dar boala bilaterală este uneori observată, în special la pisici. Poate fi uşor interpretat greşit ca un accident vascular cerebral sau o convulsie. Semnele vestibulare pot fi uşoare, dar sunt de obicei destul de severe, în măsura în care pacientul este grav incapacitat, făcând dificilă iniţial un examen neurologic complet. Greaţa şi vărsăturile sunt frecvente, precum şi anxietatea, dar nu există semne de afectare centrală sau boli ale urechii medii (adică, fără paralizie facială sau sindrom Horner). Etiologia este necunoscută, dar ar putea fi o anomalie a fluxului endolimfatic. La pisici, afecţiunea este mai frecventă în partea de nord-est a Statelor Unite şi în Canada vara şi începutul toamnei şi poate fi cauzată de migrarea larvelor mici de Cuterebra prin canalul urechii.18 O prezentare similară este observată în partea de sud-est a Statelor Unite la pisicile care ingerează coada şopârlei coadă albastră. recuperarea poate dura 2 până la 3 săptămâni. Tratamentul este îndreptat numai către greaţă şi vărsături şi îngrijire de susţinere. În ciuda prezentării adesea dramatice, prognosticul este foarte bun, dar sunt posibile deficite reziduale uşoare. Tratamentul îndreptat către Cuterebra la pisici nu este de obicei nici necesar, nici recomandat.

Hipotiroidismul

Boala vestibulară secundară hipotiroidismului este recunoscută în principal la câinii de vârstă mijlocie până la vârstnici (vezi cap. 299).20 Semnele vestibulare sunt de obicei uşoare până la moderate şi pot fi unilaterale sau bilaterale şi pot rezulta dintr-un deficit al metabolismului energetic cu perturbare a transportului axonal şi posibilă demielinizare segmentară. boala dificilă.22 Diagnosticul definitiv se pune cu testarea tiroidiană şi se aşteaptă rezolvarea sau ameliorarea semnelor clinice în termen de 2 luni de la suplimentarea adecvată cu hormoni tiroidieni.

Ototoxicoza şi traumatisme iatrogenice

O listă de agenţi ototoxici a fost întocmită în principal din extrapolări din literatura umană sau din rapoarte anecdotice. Acestea includ aminoglicozide, diuretice de ansă, clorhexidină şi cisplatin.23,24 Dintre acestea, aminoglicozidele (mai ales streptomicina) şi clorhexidina sunt probabil cele mai frecvente. Din cauza potenţialului de ototoxicoză, acestea nu ar trebui niciodată utilizate local dacă membrana timpanică nu poate fi vizualizată.

Trauma iatrogenă în timpul curăţării urechilor este probabil mai frecventă decât ototoxicoza adevărată. Ruptura iatrogenă a membranei timpanice în timpul curăţării urechii va permite pătrunderea materialului în bullă care poate duce la o otită medie inflamatorie severă.8,26 Concomitent se pot observa paralizia nervului facial şi/sau sindromul Horner.

Alţii

Congenital

Boala vestibulară unilaterală congenitală a fost raportată la câteva rase de câini, inclusiv ciobăneşti germani, cocker spaniel englezi, dobermani şi Fox Terrier cu păr neted şi rase de pisici, inclusiv siamese, birmane şi tonkineze.25,27-29 Boala congenitală bilaterală a fost raportată în Akitas şi Beagles.25. structurilor. Semnele clinice sunt de obicei observate atunci când animalul începe să deambuleze şi includ ataxia vestibulară şi înclinarea capului, cu excepţia cazului în care starea este bilaterală. Nistagmusul patologic nu este de obicei o caracteristică a afecţiunii, dar unii pacienţi au şi deficienţă de auz. Nu există tratament, dar semnele vestibulare se ameliorează de obicei datorită compensaţiei.

Neoplazie

Tumorile canalului auditiv sau ale urechii medii nu sunt frecvente şi tind să fie agresive, în special la pisici. Acestea includ adenocarcinomul glandei ceruminoase, carcinomul cu celule scuamoase, fibrosarcomul, osteosarcomul sau condrosarcomul şi limfomul (în principal pisici). În general, cele mai multe dintre acestea tind să aibă un prognostic foarte păzit la prost.

Datorită apropierii nervului trigemen (CN V) de CN VIII, câinii cu o tumoare a nervului trigemen pot prezenta semne vestibulare.

Boli vestibulare centrale

Orice proces de boală care poate afecta creierul are potenţialul de a provoca un sindrom vestibular. Cu toate acestea, unele afecţiuni şi boli tind să afecteze în mod preferabil componentele vestibulare.

Boli inflamatorii

Bolile inflamatorii ale creierului (encefalita), fie infecţioase, fie neinfecţioase, pot afecta orice parte a SNC şi produc adesea semne multifocale. Sunt o cauză frecventă a tulburărilor vestibulare. Unele boli tind să provoace semne vestibulare mai des şi sunt discutate pe scurt aici. Cititorul este referit la cap. 261 pentru o discuţie mai completă a bolilor inflamatorii.

Boli Infecţioase

Virusul bolii canine cauzează în mod obişnuit semne cerebeloase şi vestibulare, care pot evolua spre tetrapareză. La câinii mai în vârstă, semnele sistemice şi mioclonia lipsesc adesea, ceea ce face diagnosticul dificil.30,31 Diagnosticul poate fi pus prin test de imunofluorescenţă directă (IFA) a unei răzuire conjunctivale sau LCR, dar acest lucru este adesea nemulţumitor în cazurile cronice. Analiza reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR) fie a urinei, fie a LCR s-a dovedit cea mai utilă în diagnosticul antemortem al bolii SNC.30,32 Nu există un tratament specific şi prognosticul este protejat la proastă. Cu toate acestea, unii câini se pot recupera, deşi deficitele neurologice reziduale sunt frecvente (vezi cap. 228).

La pisici, semnele vestibulare pot fi observate cu peritonita infecţioasă feline (FIP). Semnele neurologice sunt raportate la o pătrime până la o treime dintre pisicile cu forma uscată de FIP.33 Pisicile afectate sunt adesea mai mici de 3 ani şi provin din case sau adăposturi cu mai multe pisici. Virusul FIP induce o vasculită piogranulomatoasă şi mediată de complexul imun. Diagnosticul antemortem este dificil. Prognosticul este prost, iar boala este de obicei fatală (vezi cap. 224).

Se raportează că febra petată a Munţilor Stâncoşi (RMSF) şi ehrlichioza provoacă semne neurologice în aproximativ 40% şi, respectiv, 20% din cazuri, iar disfuncţia vestibulară este o manifestare frecventă în special pentru RMSF.7,34 Prezenţa constatărilor tipice de laborator (trombocitopenie, anemie, leucocitoză) ar trebui să ridice suspiciunea de boală chiar dacă nu există antecedente de căpăţână. expunerea.31,35 Bolile fungice, în special criptococoza, pot duce la disfuncţii vestibulare. Bolile bacteriene sunt rare şi rezultă în principal din extinderea bolilor urechii medii. Pot fi observate şi infecţia cu Toxoplasma gondii la câini şi pisici şi Neospora caninum la câini. S-a raportat că rabia provoacă semne vestibulare rapid progresive (vezi cap. 226 şi 231) 31,36-40

Boli neinfecţioase

Bolile inflamatorii neinfecţioase ale creierului sunt numite şi meningoencefalită cu etiologie necunoscută (MUE) sau encefalită sensibilă la steroizi (vezi cap. 261). Aceste boli afectează câinii şi mult mai rar pisicile. Printre acestea sunt incluse meningoencefalita granulomatoasă (GME) şi unele encefalitide specifice rasei (de exemplu, leucoencefalita necrozantă a Yorkshire Terrier, encefalita necrozantă a pugs), care au un prognostic precaut până la prost. Semnele clinice pot fi acute sau insidioase, iar semnele sunt de obicei progresive. Diagnosticul definitiv necesită histopatologie (vezi cap. 261), dar un diagnostic prezumtiv poate fi pus pe baza rezultatelor imagistice avansate (CT sau ideal RMN), analizei LCR şi titrurilor negative pentru boli infecţioase. Tratamentul constă în steroizi (de exemplu, prednison 1 până la 2 mg/kg/zi PO) împreună cu alte medicamente imunosupresoare (de exemplu, citozin arabinozid, lomustina, procarbazină, ciclosporină) sau radioterapie. Majoritatea pacienţilor se îmbunătăţesc cu terapie, dar recăderile sunt frecvente. Prognosticul este rezervat, dar extrem de variabil şi cu terapie agresivă, acum este considerat mai bun decât raportat anterior.

Neoplazie

Tumorile primare sau secundare pot afecta trunchiul cerebral şi cerebelul. Sunt o cauză frecventă a tulburărilor vestibulare centrale. Cititorul este referit la cap. 260 pentru o discuţie mai detaliată despre tumorile cerebrale. Cele mai frecvente tumori primare care afectează componentele vestibulare ale SNC la câini sunt meningiomul, tumora nervului-teaca nervului trigemen (care afectează trunchiul cerebral sau CN VIII prin extensie) şi tumora plexului coroid din ventriculul patru. La pisici, meningiomul şi limfomul sunt cel mai adesea diagnosticate. Semnele clinice pot fi acute sau insidioase, iar starea este de obicei progresivă pe o perioadă de la săptămâni până la luni (Video 265-5©). Diagnosticul necesită imagistică avansată a creierului (CT sau ideal RMN). Analiza LCR poate fi utilă în încercarea de a exclude posibilitatea apariţiei bolilor inflamatorii, dar este rareori diagnosticarea unui proces tumoral (Figura 265-6). Tratamentul poate fi paliativ cu glucocorticosteroizi sau direcţionat către procesul tumoral (excizie chirurgicală, chimioterapie, radioterapie). Prognosticul este de obicei protejat la săraci.

FIGURA 265-6 Imagine de rezonanţă magnetică ponderată Tl dorsală a creierului unei pisici după administrarea de gadoliniu-DTPA. Există o masă mare cu o intensificare marcată, difuză a contrastului în cerebel. Diagnosticul prezumtiv a fost o tumoare cerebrală primară. Cu toate acestea, organismele Cryptococcus au fost identificate la analiza lichidului cefalorahidian şi pisica a răspuns la fluconazol.

Vascular

Un accident cerebrovascular (ACV) sau un accident vascular cerebral se caracterizează printr-o apariţie bruscă a semnelor focale neprogresive ale disfuncţiei cerebrale (vezi cap. 260). Apare atunci când fluxul de sânge către o regiune a creierului este obstrucţionat de un infarct (tromb sau embolie), o hemoragie sau un spasm arterial şi poate duce la moartea ţesutului cerebral. Anterior se credea că este neobişnuită la câini şi pisici, dar acum este recunoscută cu o frecvenţă crescută odată cu utilizarea RMN.41,42 Cea mai frecventă localizare a AVC la câini este cerebelul, în zonele furnizate de artera cerebeloasă rostrală.42 Majoritatea AVC rezultă din infarcte nehemoragice, dar o componentă hemoragică în unele cazuri nu poate fi determinată43. în multe cazuri.45 Cu toate acestea, afecţiunile medicale concomitente precum insuficienţa renală cronică sau hiperadrenocorticismul sunt prezente în puţin mai mult de 50% din cazuri. Pisicile cu infarct hemoragic au adesea o patologie hepatică şi/sau nefrită. Diagnosticul se pune cu anamneza (debutul peracut al deficitelor neurologice neprogresive) şi rezultatele RMN. Rezultatele tipice ale RMN includ o leziune bine definită, cu demarcaţie ascuţită, care este hiperintensă în imaginile ponderate în T2 şi secvenţele de recuperare a inversării atenuate de fluid (FLAIR) şi are efect de masă minim sau deloc (Figura 265-7) şi îmbunătăţire minimă periferică sau fără contrast. Sensibilitatea şi specificitatea RMN în diagnosticul CVA este îmbunătăţită cu utilizarea unor studii

funcţionale mai noi, cum ar fi imagistica ponderată prin difuzie, dar utilizarea sa nu este disponibilă pe scară largă în medicina veterinară.42 Imaginile eco gradient (T2* sau T2-GRE) sunt utile în identificarea infarctelor hemoragice, deoarece hemoragiile vor apărea la această secvenţă, indiferent de vârstă. Evaluarea coagulării poate fi de ajutor în diagnosticul infarctului hemoragic. Tromboelastografia (TEG), care evaluează formarea şi liza cheagurilor, poate detecta o stare de hipercoagulabilitate. Din păcate, acest test are o disponibilitate foarte limitată în acest moment. Dacă se confirmă sau se suspectează o stare de hipercoagulare, tratamentul cu clopidogrel (1-3 mg/kg PO la 24 de ore), un antagonist al receptorilor ADP, poate ajuta la reducerea agregării plachetare.

FIGURA 265-7 Imaginea prin rezonanţă magnetică de recuperare inversă atenuată de fluid transversal a creierului unui câine. Există o leziune hiperintensă bine delimitată, cu demarcaţie ascuţită şi fără efect de masă în cerebel compatibilă cu un accident vascular (artera cerebeloasă rostrală).

Tratamentul este în principal de susţinere şi trebuie acordată atenţie pentru a asigura o bună hidratare, tensiune arterială şi oxigenare (Video 265-6). Prognosticul este bine asigurat, dar câinii cu o boală concomitentă au o supravieţuire mai scurtă şi un risc crescut de recidivă.44 Un studiu retrospectiv pe 23 de câini cu AVC ischemic a raportat o rată a mortalităţii de 23% în 30 de zile, dar o supravieţuire medie de 505 zile. durata lor scurtă) şi acestea ar putea reprezenta atacuri ischemice tranzitorii (AIT).42 AIT sunt episoade de deficit neurologic scurt, focal, secundar emboliei, constricţiei vasculare sau spasmelor care se rezolvă în 24 de ore, majoritatea dintre ele rezolvându-se în câteva minute până la câteva ore.46 La om, AIT-urile precedă infarctele cerebeloase în 4% din cazuri. AIT-urile sunt slab recunoscute şi înţelese în medicina veterinară.

Toxicoza

Toxicitatea metronidazolului la câini determină semne vestibulare centrale bilaterale acute până la subacute, de obicei însoţite de semne cerebeloase (tremurări de intenţie, hipermetrie) (Video 265-7©). Nistagmusul vertical de repaus sau poziţional este o constatare comună. Anorexia şi vărsăturile preced adesea semnele vestibulare. Mecanismul exact al toxicităţii este necunoscut, dar metronidazolul pare să interacţioneze cu receptorii GABA din cerebel şi nucleii vestibulari. Toxicoza este de obicei observată la administrarea zilnică a mai mult de 60 mg/kg/zi timp de 3 până la 14 zile, dar a fost raportată la câinii care au primit doar 33 mg/kg/zi.47 Recuperarea are loc de obicei în 1 până la 2 săptămâni după oprirea metronidazolului cu îngrijire de susţinere. Adăugarea de diazepam (0,5 mg/kg IV urmată de 0,5 mg/kg PO la 8 ore) la tratament grăbeşte recuperarea la aproximativ 1 până la 3 zile datorită efectului său asupra receptorilor GABA.47 La pisici, toxicoza cu metronidazol tinde să provoace tulburări ale creierului anterior (convulsii, orbire, semne de ataxie) în loc de semne vestibulare48.

Alţii

Deficitul de tiamină

Deficitul de tiamină (vitamina B1) provoacă necroză bilaterală şi hemoragie în nucleii creierului susceptibili (vezi şi cap. 12). La pisici, nucleii vestibulari şi oculari sunt adesea afectaţi, ceea ce duce la semne vestibulare şi pupile dilatate, care nu răspund, adesea cu ventroflexie profundă a capului şi gâtului. Deficitul de tiamină poate apărea la pacienţii hrăniţi cu o dietă bogată în tiaminază (peşte crud) sau conserve supuse căldurii excesive (>100° C sau 212° F).50 Dioxidul de sulf folosit ca conservant poate distruge tiamina din alimente. Diagnosticul se bazează pe anamneză, rezultatele tipice RMN şi nivelul de tiamină din sânge.57 Tratamentul constă în administrarea de tiamină (12,5 până la 50 mg per pacient pe zi, IM, SC sau PO) şi prognosticul este de obicei bun dacă boala este recunoscută şi tratată rapid.

Anomalie

Unele malformaţii şi anomalii congenitale pot provoca semne vestibulare. Dintre aceştia, sindromul de malformaţie occipitală caudal comună la Cavalier King Charles Spaniels şi observat uneori la alţi câini de rase mici este probabil cel mai frecvent. Un chist arahnoid, în special în cisterna cvadrigeminală, poate provoca şi deficite cerebeloase.

traume

Trauma craniană poate provoca semne vestibulare din cauza implicării cerebeloase şi/sau a trunchiului cerebral. Dacă trunchiul cerebral este afectat, este posibilă obturarea şi chiar stupoarea sau comă. Prognosticul pentru traumatismele craniene este corect pentru o leziune cerebeloasă şi foarte păzit cu implicarea trunchiului cerebral.

Boli degenerative

Boala de depozitare, abiotrofia şi hipoplazia cerebeloasă, printre altele, pot provoca semne vestibulare. Aceste boli sunt de obicei progresive, iar prognosticul este prevăzut la slab.

Sindromul vestibular postanestezic la pisici

Autorul şi alţi medici veterinari din provincia Quebec, Canada, au văzut şi raportat cazuri de sindrom vestibular acut după anestezie la pisici tinere. Într-un studiu retrospectiv, 18 cazuri au fost evaluate pe o perioadă de 4 ani.51 În acest studiu, 90% dintre pisici aveau între 3 şi 6 luni, 72% având între 3 şi 4 luni. Aceste pisici s-au recuperat normal după anestezie, fără deficite observate, iar semnele vestibulare au apărut la 2 până la 24 de ore după recuperare. Majoritatea pisicilor erau alerte, deşi au fost raportate ocazional salivaţie şi greaţă. Nu a fost efectuată curăţarea urechilor în timpul procedurii la niciuna dintre pisici. Recuperarea a durat între 48 de ore şi 10 săptămâni, marea majoritate revenind la normal în decurs de o săptămână. Cauza afecţiunii este necunoscută şi nu au fost raportate complicaţii anestezice în niciunul dintre cazuri. Nici un singur medicament sau combinaţie de medicamente sau tehnică nu a fost identificată ca fiind comună pentru fiecare caz (Video 265-90).

Episodic

Se observă uneori tulburări vestibulare episodice, mai ales la câini (Video 265-8). Episoadele pot dura de la câteva secunde până la câteva minute şi se caracterizează printr-o înclinare a capului, pierderea echilibrului şi nistagmus. La unii pacienţi, episoadele par a fi induse de entuziasm sau anumite activităţi sau mişcări. Etiologia acestor „episoade vestibulare" este probabil variată. Unele cazuri pot reprezenta AIT, în timp ce altele sunt probabil secundare encefalopatiei hipertensive şi, prin urmare, evaluările seriate ale tensiunii arteriale ar trebui luate în considerare în aceste cazuri. S-a raportat encefalopatie hipertensivă atât cu creşterea acută, cât şi susţinută a tensiunii arteriale sistolice (vezi cap. 99 şi 157). Semnele clinice sunt adesea reversibile odată cu normalizarea tensiunii arteriale.56 Cu toate acestea, etiologia rămâne nedeterminată în multe cazuri, în ciuda unui studiu diagnostic extins. Este posibil ca unele convulsii sa prezinte semne vestibulare. La om, epilepsia lobului temporal poate provoca ameţeli şi vertij.52 Două afecţiuni tind să provoace tulburări vestibulare episodice la om: vertijul poziţional paroxistic benign (BPPV) şi boala Meniere. Cu BPPV, episoadele sunt de obicei declanşate de anumite poziţii ale capului. Ele durează câteva secunde şi afecţiunea se poate rezolva în câteva luni.52 Deşi aceste afecţiuni nu au fost raportate în medicina veterinară, sindromul vestibular episodic ar putea reprezenta una dintre acestea.

Referinţe

Bagley RS. Fundamentele neurologiei clinice veterinare. Blackwell: Ames, IA; 2005.

Troxel MT, Drobatz KJ, Vite CH. Semne de disfuncţie neurologică la câinii cu boală vestibulară centrală versus periferică. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:570.

Sanders SG, Bagley RS. Tulburări ale auzului şi echilibrului: nervul vestibulocohlear (CN VIII) şi structurile asociate. Dewey CW. Un ghid practic de neurologie canină şi felină. Blackwell: Ames, IA; 2003:213.

Garosi LS, Dennis R, Penderis J, et al. Rezultatele imagistică prin rezonanţă magnetică la câini cu tulburări vestibulare: 85 de cazuri (1996-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:385-391.

Matsuoka I, Takahashi H, Sasa M, et al. Farmacologie vestibulară experimentală: o minireview cu referire specială la substanţele neuroactive şi medicamentele antivertiginoase. Acta Otolaryngol. 1984;419:62-70.

Cook LB. Evaluarea neurologică a urechii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:425-435.

Thomas WB. Disfuncţie vestibulară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:227-249.

Gotthelf LN. Diagnosticul şi tratamentul otitei medii la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:469-487.

Love NE, Kramer RW, Spodnick GJ şi colab. Evaluarea radiografică şi tomografică computerizată a otitei medii la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:375-379.

Remedios AM, Fowler JD, Pharr JW. O comparaţie a diagnosticului radiografic faţă de cel chirurgical al otitei medii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:183-188.

Sturges BK, Dickinson PJ, Kortz GD şi colab. Semne clinice, caracteristici imagistice prin rezonanţă magnetică şi rezultat după tratamentul chirurgical şi medical al infecţiei intracraniene otogene la 11 pisici şi 4 câini. J Vet Intern Med. 2006;20:648-656.

Palmeiro BS, Morris DO, Wiemelt SP, et al. Evaluarea rezultatului otitei medii după lavajul bulei timpanice şi tratamentul pe termen lung cu medicamente antimicrobiene la câini: 44 de cazuri (1998-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:548-553.

Fan T, de Lorimier LP. Polipi inflamatori şi neoplazie auditivă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:489-509.

Pratschke KM. Polipi inflamatori ai urechii medii la 5 câini. Chirurgie veterinară. 2003;32:292-296.

Little CJL, Lane JG, Gibbs C şi colab. Boala inflamatorie a urechii medii a câinelui: caracteristicile clinice şi patologice ale colesteatomului, o complicaţie a otitei medii. Vet Rec. 1991;128:319-322.

Burke EE, Moise NS, de Lahunta A, et al. Revizuirea sindromului vestibular felin idiopatic la 75 de pisici. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:941-943.

Schunk KL, Averill DR. Sindromul vestibular periferic la câine: o revizuire a 83 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:1354-1357.

Glass EN, Cornetta AM, de Lahunta A, et al. Caracteristici clinice şi clinicopatologice la 11 pisici cu miază a larvelor Cuterebra a sistemului nervos central. J Vet Intern Med. 1998;12:365-368.

Sturges BK. Boala vestibulară II: boli ale urechii medii şi interne. [Proceedings of the Western Veterinary Conference] 2003.

Jaggy A, Oliver JE, Ferguson DC, et al. Manifestări neurologice ale hipotiroidismului: un studiu retrospectiv pe 29 de câini. J Vet Intern Med. 1994;8:328-336.

Higgins MA, Rossmeisl JH, Panciera DL. Boala vestibulară centrală asociată hipotiroidiei la 10 câini: 1999-2005. J Vet Intern Med. 2006;20:1363-1369.

Vitale CL, Olby NJ. Disfuncţie neurologică la labrador retriever hipotiroidian, hiperlipidemici. J Vet Intern Med. 2007;21:1316-1322.

Merchant SR, Neer TM, Tedford BL, et al. Evaluarea ototoxicităţii unui preparat otic de clorhexidină la câini. Prog Vet Neurol. 1993;4:72-75.

Comerciant SR. Ototoxicitate. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1994;24:971-980.

Munana KR. Înclinarea capului şi nistagmus. Platt SR, Olby NJ. BSAVA manual de neurologie canină şi felină. ed 4. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2014:195.

Gotthelf LN. Boli ale urechii. [Proceedings of the Atlantic Coast Veterinary Conference] 2002.

Bedford PGC. Boala vestibulară congenitală la Cocker Spaniel englez. Vet Rec. 1979;105:530-531.

Forbes S, Cook JR. Boală vestibulară periferică congenitală atribuită labirintitei limfocitare la două pui înrudite de pui Doberman Pinscher. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:447-449.

Wilkes MK, Palmer AC. Surditate congenitală şi deficit vestibular la Dobermann. J Small Anim Pract. 1992;33:218-224.

Amude AM, Alfieri AA, Alfieri AF. Constatările clinicopatologice la câinii cu encefalomielita de ciurală prezentate fără semne caracteristice ale bolii. Res Vet Sci. 2007;82:416-422.

Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: St Louis; 2006.

Sharp N, Vitek S, Steinold S, şi colab. Un test de diagnostic rapid, antemortem, pentru virusul bolii canine. [Procedurile ACVIM] 2004 [(rezumat)].

Foley JE, Lapointe JM, Koblik P, et al. Caracteristicile diagnostice ale peritonitei infecţioase feline neurologice clinice. J Vet Intern Med. 1998;12:415-423.

Mikszewski JS, Vite CH. Disfuncţia sistemului nervos central asociată cu infecţia cu febră locală a Munţilor Stâncoşi la cinci câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:259-266.

Frank JR, Breitschwerdt EB. Un studiu retrospectiv al ehrlichiozei la 62 de câini din Carolina de Nord şi Virginia. J Vet Intern Med. 1999;13:194-201.

White J, Taylor SM, Wolfram KL şi colab. Rabie la un căţel de 10 săptămâni. Can Vet J. 2007;48:931-934.

Barber JS, Trees AJ. Aspecte clinice ale a 27 de cazuri de neosporoză la câini. Vet Rec. 1996;139:439-493.

Jackson W, de Lahunta A, Adaska J, et al. Neospora caninum la un câine adult cu semne cerebeloase progresive. Prog Vet Neurol. 1995;6:124-127.

Lorenzo V, Pumarola M, Siso S. Neosporoza cu implicare cerebeloasă la un câine adult. J Small Anim Pract. 2002;43:76-79.

Klopp LS, Hathcock JT, Sorjonen DC. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale abcesării trunchiului cerebral la două pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:300-307.

Cherubini GB, Rusbridge C, Singh BP şi colab. Infarct arterial cerebelos rostral la două pisici. J Feline Med Surg. 2007;9:246-253.

Garosi L, McConnell JF, Platt SR şi colab. Caracteristicile de rezonanţă magnetică clinică şi topografică ale suspectului de infarct cerebral la 40 de câini. J Vet Intern Med. 2006;20:311-321.

Thomas WB, Sorjonen DC, Scheuler RO, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a infarctului cerebral la şapte câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:345-350.

Garosi L, McConnell JF, Platt SR şi colab. Rezultatele investigaţiilor de diagnostic şi rezultatul pe termen lung la 33 de câini cu infarct cerebral (2000-2004). J Vet Intern Med. 2005;19:725-731.

West CL, Bagley RS, Wardrop KJ şi colab. Anomalii vasculare cerebrale suspectate la câinii Greyhound. [Proceduri ACVIM (oral)] 2004.

Mortel KF, Meyer JS. Studiul prospectiv al evenimentelor vasculare şi perfuziei cerebrale; modificări în urma atacurilor ischemice tranzitorii. Angiologie. 1996;47:215-224.

Evans J, Levesque D, Knowles K, et al. Diazepam ca tratament pentru toxicoza metronidazolului la câini: un studiu retrospectiv a 21 de cazuri. J Vet Intern Med. 2003;17:304-310.

Saxon B, Magne ML. Toxicoza reversibilă a sistemului nervos central asociată cu terapia cu metronidazol la trei pisici. Prog Vet Neurol. 1993;4:25-27.

Şters în revizuire.

Schunk KL. Tulburări ale sistemului vestibular. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988;18:641-665.

Chaput-Millette A, Sammut V. Sindrom vestibular post anestezic la pisici. [proiect intern, manuscris nepublicat] 2003.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM şi colab. Neurologia în practica clinică. ed 2. Butterworth-Heinemann: Newton, MA; 1996.

Garosi LS, Dennis R, Schwarz T. Revizuirea imagistică de diagnosticare a bolilor urechii la câine şi pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:137-146.

Greci V, Vernia E, Mortellaro CM. Tracţiune trans-timpanică per-endoscopică pentru gestionarea polipilor inflamatori auditivi felini: o revizuire a cazului a 37 de pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:645-650.

Gredal H, Toft N, Westrup U, et al. Supravieţuirea şi rezultatul clinic al câinilor cu AVC ischemic. Vet J. 2013;196:408-413.

O'Neill J, Kent M, Glass EN, et al. Caracteristicile clinicopatologice şi RMN ale encefalopatiei hipertensive prezumtive la două pisici şi doi câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:412-420.

Garosi LS, Dennis R, Platt SR, et al. Deficienţa de tiamină la un câine: constatări clinice, clinicopatologice şi imagistice prin rezonanţă magnetică. J Vet Intern Med. 2003;17:719-723.

CAPITOLUL 266

Boli ale măduvei spinării

Tulburări congenitale (de dezvoltare), inflamatorii şi degenerative

Ronaldo Casimiro da Costa, Simon R. Platt

Fişe de informaţii despre clienţi:

Boala discului intervertebral la câini

Sindromul Wobbler

Spondilomielopatie cervicală

Etiologie şi patogeneză

Spondilomielopatia cervicală (CSM) este cea mai frecventă boală a coloanei vertebrale cervicale a câinilor de rase mari şi gigantice. Cincisprezece nume au fost folosite pentru a descrie această boală (sindrom wobbler, instabilitate vertebrală cervicală, sindrom de malformaţie-malarticulare cervicală, printre altele) reflectând înţelegerea limitată a patogenezei bolii.1-4.

Cauza CSM rămâne nerezolvată. Au fost propuşi factori genetici, congenitali, conformaţiei corpului şi nutriţionale; totuşi, atât conformaţia corporală, cât şi nutriţia nu par a fi semnificative.5,6 Dovezile actuale susţin o etiologie congenitală cu o bază genetică. Acest lucru a fost documentat la dobermani ca o trăsătură autosomal dominantă cu penetranţă variabilă.7

Există două forme de CSM, care, în ciuda unui anumit grad de suprapunere, pot fi împărţite pe scară largă în compresie asociată osoasă şi compresie asociată discului.1,8,9 Compresia asociată discului este observată în mod obişnuit la câinii de rase mari de vârstă mijlocie (mai ales Dobermani). Este cauzată de proeminenţa discului intervertebral cu sau fără hipertrofie a ligamentului longitudinal dorsal sau a ligamentum flavum (Figura 266-1, A). Marea majoritate a acestor compresii afectează discurile C5-6 şi C6-7. Fiziopatologia formei osoase este diferită. Această formă este observată predominant la câinii adulţi tineri de rase gigantice, în special la marii danezi. Rasele gigantice au de obicei compresia măduvei spinării secundară proliferării arcului vertebral (dorsal), proceselor articulare (dorsolateral) sau proceselor articulare şi pediculilor (lateral) (Figura 266-1, B). Cauza

compresiei pare a fi o combinaţie de malformaţii vertebrale şi modificări osteoartroze-osteoartrotice care afectează procesele articulare.1

FIGURA 266-1 A: Spondilomielopatie cervicală asociată discului. Sus: Comprimarea măduvei spinării ventrale şi compresia rădăcinii nervoase la C5-6 cauzate de proeminenţa discului intervertebral. Dorsal, hipertrofia ligamentum flavum determină o compresie uşoară a măduvei spinării. a, Secţiune transversală la nivelul regiunii discului C4-5 prezentând măduva spinării normale şi canalul vertebral. b, Compresia ventrală în regiunea C5-6 cauzată de proeminenţa discului intervertebral şi hipertrofia ligamentului longitudinal dorsal şi a ligamentum flavum (care duce la compresie dorsală uşoară). c, proeminenţă asimetrică a discului intervertebral la C6-7 care provoacă compresia măduvei spinării şi a rădăcinii nervoase. B: Spondilomielopatie osoasă cervicală. a, Compresie severă a măduvei spinării dorsolaterale la C2-3 cauzată de malformaţii osoase şi modificări osteoartritice. b, Regiunea normală a discului C3-4. c, Compresia bilaterală la C4-5 cauzată de modificările osteoartritice şi proliferarea medială a faţetelor rezultând stenoză absolută a canalului vertebral şi stenoză foraminală, care duc la compresia măduvei spinării şi, respectiv, a rădăcinii nervoase. Jos: compresia maduvei spinarii dorsale la C3-4 cauzata de malformatia laminei si hipertrofia ligamentum flavum. Modificările osteoartritice sunt, de asemenea, prezentate la C2-3. (Din da Costa RC: Spondilomielopatie cervicală (sindromul wobbler) la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract 40(5):881-913, 2010.)

Constatări clinice

Câinii cu CSM vor prezenta de obicei un istoric îndelungat de deficite cronice şi progresive de mers care afectează în principal membrele pelvine. Principala anomalie neurologică este ataxia proprioceptivă care duce la un mers „clintit" (de aici numele „vobblers"), împreună cu grade variabile de slăbiciune care afectează membrele pelvine sau toate cele patru membre. Deoarece cele mai multe leziuni sunt localizate în regiunea caudală cervicală, mulţi câini prezintă aşa-numitul „mers cu două motoare", unde mersul membrelor toracice poate apărea agitat şi cu paşi scurti, în timp ce mersul membrului pelvin este adesea lat (abdus), cu o lungime mai mare a pasului şi marcat necoordonat (O Video 266-1). Deficitele de reacţie posturală (deficienţe de poziţionare proprioceptive) sunt de obicei observate, dar pot să nu fie evidente la cei cu antecedente cronice în ciuda prezenţei ataxiei proprioceptive, întărind astfel importanţa unei evaluări atente a mersului (vezi cap. 259). Reflexele coloanei vertebrale la nivelul membrelor toracice vor dezvălui, de obicei, scăderea reflexului flexor (de retragere) cu tonus extensor normal până la crescut. Reflexele membrelor pelvine vor fi normale până la crescute. Palparea coloanei cervicale poate dezvălui durere; cu toate acestea, hiperestezia cervicală nu este o caracteristică proeminentă a acestei boli. Manipulările forţate ale coloanei cervicale sunt inutile şi pot duce la decompensare neurologică severă.

Diagnostic

Diagnosticul definitiv trebuie pus cu ajutorul imagisticii avansate (tomografie computerizată [CT] sau imagistică prin rezonanţă magnetică [RMN]) sau mielografie. Radiografiile de sondaj nu pot fi folosite ca singure criterii de diagnostic. Radiografiile pot fi folosite ca test de screening pentru a exclude alte diagnostice diferenţiale şi pentru un diagnostic prezumtiv. Constatările radiografice observate în forma asociată discului sunt în primul rând modificări ale formei corpului vertebral, îngustarea spaţiului discului intervertebral şi stenoza canalului vertebral. Modificările osteoartritice, sclerotice ale proceselor articulare sunt semnele distinctive radiografice la câinii de rasă gigant cu compresii osoase şi pot fi observate pe proiecţiile laterale şi ventrodorsale.10 Mielografia nu mai este metoda de elecţie pentru a diagnostica CSM. Poate fi utilizat dacă CT şi RMN nu sunt disponibile. CT este un test rapid care permite vizualizarea secţiunilor transversale ale coloanei cervicale. Trebuie combinat cu mielografia pentru a identifica locaţia exactă a leziunilor compresive. Oferă o vizualizare superioară a direcţiei şi severităţii compresiei măduvei spinării în comparaţie cu mielografia.11 RMN-ul este testul standard de aur pentru evaluarea diagnostică şi s-a dovedit a fi superior mielografiei şi complementar CT.12-14 Principalul avantaj al RMN este că detectează modificările semnalului măduvei spinării (observate la aproximativ 50% dintre câinii afectaţi), permiţând identificarea precisă5 a locului afectat cel mai grav.

Tratament

În mod ideal, istoria naturală a unei boli ar trebui înţeleasă, astfel încât recomandările de tratament şi prognosticul să se poată baza pe aceste cunoştinţe. Din păcate, istoria naturală a CSM nu a fost definită. Se pare că boala progresează lent la mulţi câini cu ambele forme de CSM.4,16 Cele două opţiuni largi de tratament sunt medicale (conservatoare) sau chirurgicale. Managementul conservator este o opţiune viabilă pentru mulţi câini, în primul rând acei câini de rasă uriaşă cu multiple leziuni compresive care afectează aspectul lateral al măduvei spinării. De asemenea, poate fi oportun să începeţi câinii cu managementul medical iniţial pentru a evalua îmbunătăţirea obţinută cu acesta şi pentru a oferi proprietarilor posibilitatea de a decide asupra intervenţiei chirurgicale. Răspunsul la managementul medical poate fi utilizat pentru a evalua indirect gradul de reversibilitate a leziunilor măduvei spinării. Cea mai importantă componentă a managementului medical este restricţia exerciţiului pentru a minimiza componenta dinamică a leziunii măduvei spinării.1,17 Câinii pot fi plimbaţi cu lesă, dar activitatea liberă, nesupravegheată este puternic descurajată. Ar trebui purtat un ham pentru corp în locul unui guler pentru gât. Corticosteroizii par să aducă beneficii câinilor cu CSM, iar dozele antiinflamatoare de prednison sunt adesea utilizate (0,5 până la 1 mg/kg PO la 12 până la 24 de ore), reducându-le progresiv pe parcursul a 2 până la 4 săptămâni. Mecanismele de acţiune propuse pentru corticosteroizi sunt reducerea edemului vasogenic, protecţia împotriva toxicităţii glutamatului şi reducerea apoptozei neuronale şi oligodendrogliale. Datorită posibilităţii de apariţie a complicaţiilor gastrointestinale, omeprazolul sau famotidina sunt

adesea utilizate împreună cu terapia cu corticosteroizi. Aproximativ 50% dintre câini se îmbunătățesc cu managementul medical.16,21-23

În general, se presupune că intervenţia chirurgicală reprezintă tratamentul de elecţie pentru majoritatea câinilor cu CSM.2,24 Deoarece majoritatea câinilor afectaţi au compresie a măduvei spinării, decomprimarea măduvei spinării în teorie oferă tratamentul definitiv. Este important, totuşi, să se ia în considerare mai mulţi factori, cum ar fi severitatea semnelor neurologice, tipul şi severitatea leziunilor compresive, răspunsul (sau lipsa de răspuns) la managementul medical, aşteptările pe termen scurt şi lung ale proprietarului şi prezenţa altor boli neurologice, ortopedice, sistemice sau cardiace concomitente, cum ar fi cardiomiopatia dilatativă care ar afecta evoluţia de lungă durată. Acesta este, de asemenea, unul dintre cele mai controversate subiecte cu privire la această boală. Au fost propuse douăzeci şi şapte de tehnici chirurgicale pentru a trata CSM.24,25 Ele pot fi împărţite în linii mari în decompresie directă (de exemplu, fantă ventrală sau laminectomie dorsală), decompresie indirectă (de exemplu, tehnici de distragere a atenţiei cu dop de polimetil metacrilat) şi tehnici de păstrare a mişcării (înlocuirea discului).24-28 În prezent, nicio tehnică nu este net superioară. Aproximativ 70-80% dintre câini se îmbunătăţesc cu tratamentul chirurgical, deşi mulţi se deteriorează la 2-3 ani după operaţie. Discuţiile ample despre opţiunile chirurgicale depăşesc scopul acestui capitol.

Stenoza degenerativă lombosacrală

Etiologie şi patogeneză

Stenoza lombo-sacrală degenerativă este o boală comună la câinii adulţi de rasă mare. Au fost folosiți mai mulți termeni pentru a-l descrie, cum ar fi sindromul caudei equine, compresia caudei equine, stenoza sau boală lombo-sacrală, instabilitatea lombo-sacrală şi stenoza lombo-sacrală degenerativă.29-31 Aceşti termeni cuprind cu toţii un sindrom caracterizat prin stenoză (îngustarea) a regiunii lombosacrale de către regiune intervertebrală (discul intervertebral) cauzat frecvent (262). Fiziopatologia de bază implică degenerarea cronică progresivă a discului intervertebral, cu protruzia ulterioară a discului intervertebral L7-S1 în canalul vertebral, împreună cu proliferarea ţesuturilor moi din jurul caudei equina, cum ar fi hipertrofia ligamentului interarcuat (ligamentum flavum), a capsulei articulare şi a fibrozei epidurale29,32.

FIGURA 266-2 Ilustrare schematică a proeminenţei discului intervertebral la L7-S1 comprimând cauda equina. (De la Dewey CW, da Costa RC: Ghid practic de neurologie canină şi felină, ed 3, Ames, IA, 2015, Wiley.)

Cauzele specifice ale incidenţei mari a acestui proces degenerativ în regiunea lombo-sacrală sunt necunoscute. O bază genetică a fost propusă recent la Ciobăneştii germani.34 Se pare că prezenţa vertebrelor de tranziţie sau a osteocondrozei sacrale la joncţiunea lombosacrală

la câinii ciobănesc german, precum şi la alţi câini de talie mare este asociată cu dezvoltarea stenozei lombo-sacrale degenerative. alte rase.34

Semne clinice

Semnele reflectă compresia nervilor spinali şi a rădăcinilor nervoase la nivelul regiunii lombo-sacrale. Semnul clinic principal este durerea lombo-sacrală. Pacienţii vor veni cu un istoric care sugerează durere, cum ar fi dificultăţi sau reticenţă de a sta, sări, urca scările şi şchiopătare. Palparea atentă a zonei lombo-sacrale, inclusiv lordozarea coloanei caudale în timp ce apăsaţi pe zona lombosacrală, ridicarea cozii sau palparea rectală, ar trebui să provoace durere. Este important să se efectueze întotdeauna un examen rectal la aceşti câini, deoarece neoplasmele din canalul pelvin se pot extinde dorsal, provocând semne de disfuncţie a caudei equina.29

Examinarea mersului câinilor afectaţi relevă slăbiciune a membrelor pelvine (fără ataxie proprioceptivă) şi adesea un mers „rigid". În unele cazuri, singurul semn este şchiopătarea uni sau bilaterală, care poate fi interpretată greşit ca un semn de boală ortopedică. Mulţi câini de talie mare au şi boli ortopedice concomitente, evidenţiind importanţa unei bune evaluări neurologice (vezi cap. 259) şi a palpării coloanei vertebrale. Majoritatea câinilor vor avea deficite la testele de poziţionare proprioceptivă a membrelor pelvine, cu un reflex flexor scăzut (în primul rând flexie slabă a jaretului) şi un reflex patelar normal (uneori cu „pseudohiperreflexie"). În ultimele stadii ale bolii, pacienţii pot prezenta incontinenţă urinară şi/sau fecală.

Diagnostic

Diagnosticul stenozei lombo-sacrale degenerative se bazează pe semnalizare (mai ales câini de vârstă mijlocie până la câini mai în vârstă de rasă mare), constatări istorice şi clinice şi rezultate ale testelor imagistice ale regiunii lombosacrale. Examenul radiografic ar trebui să fie întotdeauna testul imagistic iniţial. Este rareori diagnosticat în sine, dar poate fi folosit pentru a exclude discospondilita, neoplasmele osoase ale coloanei vertebrale şi leziunile traumatice. Rezultatele radiografice frecvente sunt colapsul spaţiului discului intervertebral, scleroza plăcilor terminale vertebrale, alinierea defectuoasă a sacrului cu vertebra L7, îngustarea orificiilor craniene ale sacrului şi spondiloza.

Au fost propuse o serie de proceduri pentru diagnosticarea definitivă a stenozei lombo-sacrale degenerative, dar este clar că CT şi RMN (în primul rând RMN) oferă cele mai detaliate informaţii structurale cu privire la cauda equina, inclusiv informaţii despre foramina intervertebrală L7-S1 şi rădăcinile nervoase L7.32,38-43. regiunea lombosacrală fără semne clinice asociate şi că gradul de compresie a caudei equina observat la imagistică nu se corelează cu prezenţa bolii sau severitatea acesteia.42,44 Aceasta este una dintre provocările asociate cu diagnosticul stenozei lombo-sacrale.45

Tratament

Tratamentul pacientului cu stenoză lombosacrală degenerativă poate fi nechirurgical sau chirurgical. Deciziile de tratament se bazează în primul rând pe severitatea semnelor clinice, vârsta pacientului şi bolile concomitente (neurologice şi non-neurologice). Terapia nechirurgicală constă în repaus forţat iniţial pentru câteva săptămâni, urmată de o perioadă de plimbări scurte regulate pentru a menţine masa musculară. În plus, sunt recomandate medicamente antiinflamatoare (fie medicamente nesteroidiene, fie prednison, nu ambele; vezi cap. 164), analgezice (cum ar fi gabapentina; vezi cap. 126, 166 şi 356) şi reducerea greutăţii corporale (vezi cap. 176). boli ortopedice sau sistemice. Un studiu retrospectiv recent a evaluat urmărirea pe termen scurt şi lung a 31 de câini trataţi medical şi a găsit un rezultat de succes în 55% din cazuri (17 din 31 de câini).46 Steroizii epidurali sunt o abordare terapeutică populară la persoanele pentru herniile de disc lombare şi lombo-sacrale care comprimă rădăcinile nervoase. injecţii şi a constatat un rezultat îmbunătăţit la 79% dintre câini.48

Tratamentul chirurgical este ales atunci când semnele pacientului sunt severe sau refractare la managementul medical. Intervenţia chirurgicală constă, de obicei, într-o laminectomie dorsală peste interspaţiul L7-S1, adesea combinată cu îndepărtarea ţesutului moale hipertrofiat. Extinderea laterală a decompresiei (facetectomie) poate fi necesară în funcţie de leziune. Stabilizarea poate fi, de asemenea, necesară în unele cazuri. În cazurile de stenoză foraminală lateralizată, spre deosebire de stenoza canalului vertebral, poate fi necesară efectuarea de foraminotomie (extinderea chirurgicală a foramenului).49 Prognosticul pentru recuperarea funcţională din această tulburare este în general bun până la excelent cu intervenţia chirurgicală. Rezultatele de succes după intervenţia chirurgicală variază de la 66,7% la 95% din cazuri.50-52 Tratamentul chirurgical este mai puţin reuşit la câinii cu incontinenţă fecală sau urinară, cu un raport indicând eşecul rezolvării incontinenţei în 55% până la 87% din cazuri.29,33,50-52.

Chisturi sinoviale extradurale

Etiologie şi patogeneză

Chisturile sinoviale extradurale (ESC) sau chisturile extradurale intraspinale sunt chisturi care provin din ţesutul articulaţiei periarticulare. Ele pot fi împărţite în două tipuri de chisturi: chisturi sinoviale şi chisturi ganglionare. Chisturile sinoviale au o căptuşeală sinovială care conţine lichid, iar chisturile ganglionare conţin material mixoid fără căptuşeală specifică. Acestea sunt diferenţe patologice care pot reflecta într-adevăr diferite stadii ale aceleiaşi boli.53 Având în vedere că ambele tipuri de chisturi apar în imediata apropiere a articulaţiilor intervertebrale, termenul de chisturi juxtafacete a fost inventat pentru a cuprinde ambele chisturi.53 Fiziopatologia acestor chisturi nu este bine stabilită. Se crede că degenerarea articulaţiei zigapofizare (modificări osteoartritice) determină proeminenţa membranei sinoviale prin defecte ale capsulei articulare. Proeminenţa membranei sinoviale va determina formarea unei cavităţi para-articulare umplute cu lichid sinovial, ceea ce duce la compresii extradurale.53,54 Alte mecanisme propuse sunt proliferarea celulelor mezenchimale pluripotente, degenerarea mixoidă cu formare de chisturi în ţesutul de colagen şi creşterea producţiei de acid hialuronic de către Unele

fibroblaste afectate de câine54 cu fibroblaste afectate54. vertebre de tranziţie, iar acesta poate fi un factor de risc.55

Constatări clinice

Semnele clinice ale chisturilor sinoviale vor reflecta localizarea acestora in coloana vertebrala, cele mai frecvente doua localizari fiind regiunile lombo-sacrala si cervicala. Semnele clinice ale chisturilor cervicale sunt cele ale unei mielopatii cervicale cu ataxie proprioceptivă şi tetrapareză, în timp ce şchiopătarea sau slăbiciunea membrelor pelvine, cu sau fără durere la palpare, pot fi observate la chisturile lombo-sacrale54,55.

Diagnostic

Majoritatea câinilor raportaţi cu chisturi sinoviale lombare lombosacrale/caudale au fost câini de rasă mare, de vârstă mijlocie sau mai în vârstă (vârsta medie 8 ani).53 Chisturile sinoviale cervicale sunt relativ frecvente în asociere cu forma osoasă a CSM la câinii tineri, de rasă gigantică. CSM.3,56,57

Diagnosticul chisturilor sinoviale se face cel mai bine cu RMN (Figura 266-3). La oameni, se raportează că RMN-ul are o sensibilitate de 90% pentru diagnosticul de ESC, comparativ cu 70% cu CT.58 Atât ferestrele pentru ţesuturi moi, cât şi pentru oase trebuie utilizate pentru a creşte acurateţea CT pentru a detecta aceste chisturi. RMN-ul la câini dezvăluie chisturile ca mase extradurale bine circumscrise pe una sau ambele părţi ale canalului vertebral. Ele sunt hiperintense în imaginile ponderate T2, cu caracteristici variabile pe imaginile ponderate Tl.55,56,59 Modificările radiografice sunt nespecifice şi vor indica doar boala articulară degenerativă în locurile afectate. Modificările mielografice pot fi sugestive, dar nu sunt diagnostice. Modificările în proiecţia laterală sunt compresii extradurale dorsale, iar în vedere ventrodorsală, compresii axiale uni sau bilaterale.54 Lichidul cefalorahidian (LCR) dezvăluie de obicei disociere albuminocitologică, dar poate fi observată şi pleocitoză mononucleară uşoară53,54.

FIGURA 266-3 Chist sinovial extradural la un mare danez cu forma osoasă de spondilomielopatie cervicală (săgeată).

Tratament

Tratamentul acestor chisturi este de obicei chirurgical, de multe ori făcut în acelaşi timp cu intervenţia chirurgicală decompresivă (laminectomie dorsală) pentru CSM sau stenoza lombo-sacrală degenerativă. La om, totuşi, multe dintre aceste chisturi sunt asimptomatice şi, în multe cazuri, pot fi constatări incidentale.60 Acelaşi lucru poate fi valabil şi pentru câini. Prin urmare, se recomandă iniţial încercarea de management medical cu restricţie de activitate şi antiinflamatoare. Toate cazurile raportate de tratament chirurgical al chisturilor sinoviale au avut rezultate pozitive.53

Diverticuli arahnoizi spinali (chisturi)

Etiologie și patogeneză

Diverticulii arahnoizi spinali sunt dilataţii focale ale spaţiului subarahnoidian, care pot duce la o mielopatie progresivă, compresivă. Aceşti diverticuli au fost numiţi anterior chisturi arahnoidiene, dar aceasta este o denumire greşită deoarece nu sunt cavităţi acoperite epiteliale închise.53,61,62 Au mai fost denumiţi chisturi intra-arahnoidiene sau subarahnoidiene, chisturi meningiene, chisturi leptomeningiene şi pseudochisturi care sunt recunoscute în prezent.63. frecvent cu utilizarea pe scară largă a RMN. La oameni, structurile de tip chist ale meningelor au fost clasificate în trei tipuri, cu tipul III (forme intradurale) care se potrivesc cel mai bine cu diverticulii descrişi la câini53,61.

Etiologia acestor chisturi nu este pe deplin înţeleasă. Un raport recent a indicat o predispoziţie genetică la pugs.62 Se pare că o etiologie congenitală este probabilă în cazurile observate la câinii tineri. Alte cauze propuse sunt prezenţa unor boli concomitente. O serie de cazuri mare, recentă, a indicat că 21,3% dintre câini aveau boli concomitente (de exemplu, boala discului intervertebral, malformaţii vertebrale, mielită) în imediata apropiere a diverticulilor, ceea ce ar fi putut influenţa dezvoltarea acestora.66

Două studii recente au analizat 215 cazuri de diverticuli arahnoizi.53,66 Aceste studii au arătat că aproximativ 55% dintre aceşti diverticuli apar în regiunea cervicală, în timp ce 45% sunt observate în regiunea toraco-lombară. Cele mai frecvente situri specifice au fost C2 şi C3 şi T9 până la T13. Câinii de talie mare au o predilecţie pentru diverticuli cervicali, în timp ce câinii de talie mică au tendinţa de a avea diverticuli toraco-lombari.53,66 Aproximativ 88% din diverticuli par să fie localizaţi în partea dorsală a măduvei spinării, 8% în regiunea ventrală, iar restul în regiunile laterale sau circumferenţiale.

Semne clinice

Semnele clinice reflectă localizarea mielopatiei. Această boală se caracterizează în primul rând prin ataxie proprioceptivă cu diferite grade de tetrapareză sau parapareză, fără dureri evidente ale coloanei vertebrale. Unii câini cu diverticuli cervicali vor prezenta semne mai severe la nivelul membrelor toracice, sugerând o leziune intramedulară. O trăsătură comună este mersul sever spastic la nivelul membrelor toracice, dând aspectul de „pseudo-hipermetrie”.67 Hiperpatia spinală nu este un semn proeminent, dar a fost raportată la 18,9% dintre câini într-o serie mare de cazuri (deşi o bună proporţie de câini au avut boli concomitente, făcând astfel dificilă cunoaşterea sursei exacte a durerii urinare şi au fost raportate aproximativ 86% în fecale). câini, în principal cu diverticuli toraco-lombari.

Diagnostic

Două rase sunt suprareprezentate: Rottweilers şi Pugs. Bulldogii francezi sunt, de asemenea, predispuşi la diverticuli toraco-lombari. În general, o predispoziţie masculină este clară, cu un raport bărbat-femeie variind de la 2:1 la 3:1 în serii mari de cazuri. Vârsta

medie a câinilor afectaţi este de 2,5 ani, variind de la 2,5 luni la 13 ani. Pugs tind să fie afectaţi la o vârstă mai înaintată (mediana 59 luni).53,66

Mielografia, mielografia CT sau RMN sunt necesare pentru a diagnostica această tulburare (Figura 266-4). Mielografia şi CT post-mielografic demonstrează aceşti diverticuli ca expansiuni în formă de lacrimă pline de contrast ale spaţiului subarahnoidian.53,63 De asemenea, poate evidenţia un bloc al coloanei de contrast subarahnoidian fără umplerea diverticulilor subarahnoidian. RMN este în general considerată modalitatea imagistică de elecţie pentru evaluarea acestor diverticuli, deoarece permite, de asemenea, evaluarea parenchimului măduvei spinării şi detectarea comorbidităţilor, cum ar fi siringohidromielia. Este important să se utilizeze secvenţe de mielogramă RM (imagini grele ponderate în T2) pentru a facilita vizualizarea diverticulului.68 Analiza LCR este de obicei normală în majoritatea cazurilor. Aproximativ 20% dintre câini prezintă disociere albuminocitologică şi 10% pot prezenta pleocitoză mononucleară uşoară53,63.

FIGURA 266-4 Imagini ale unui câine Rottweiler cu un diverticul arahnoid cervical. A, RMN ponderat sagital T2. B, imagine CT-mielogramă. Reţineţi că diverticulul nu are aspectul tipic de lacrimă la RMN (vârf de săgeată albă). Mielografia CT facilitează vizualizarea (punc de săgeată neagră) şi confirmarea. (De la Dewey CW, da Costa RC: Ghid practic de neurologie canină şi felină, ed 3, Ames, IA, 2015, Wiley.)

Tratament

Managementul medical (de exemplu, terapia cu glucocorticoizi) poate fi încercat iniţial. În câteva cazuri, semnele pot fi gestionate pe perioade lungi şi boala pare să devină stabilă. Managementul chirurgical este de obicei tratamentul de elecţie. Tehnicile chirurgicale descrise au implicat fenestrarea cu durotomie sau durectomie şi marsupializarea diverticulului. În cazurile în care poate fi prezentă instabilitate vertebrală, se recomandă stabilizarea. Din datele limitate disponibile, tratamentul chirurgical al chisturilor arahnoide spinale pare să aibă un prognostic bun. Se pare că 65-80% dintre cazuri au rezultate bune.53,65 Nu este clar câţi câini au recidivă deoarece urmărirea cazurilor raportate este variabilă, dar se pare că cel puţin 10-20% dintre cazuri au recurenţa semnelor. Factorii asociaţi cu un rezultat mai bun au fost vârsta (mai mică de 3 ani) şi durata semnelor clinice (mai puţin de 4 luni).65

Spondiloza deformantă

Etiologie şi patogeneză

Spondiloza este un proces degenerativ foarte frecvent al coloanei vertebrale, fără semnificaţie clinică în sine.69 Se caracterizează prin formarea de exostoze sau proliferări osoase în jurul marginilor plăcii terminale vertebrale ventrale (şi uneori laterale), care ar

putea duce la o punte osoasă între vertebrele adiacente70. un efort de a stabiliza regiunea discului. Osteofitele variază de la pinteni mici la punţi osoase prin spaţiul discal, lăsând cel puţin o parte a suprafeţei ventrale a corpului vertebral neafectată. Un studiu retrospectiv recent pe 2041 de câini a găsit spondiloză la 367 (18,1%) dintre câini.70 Spondiloza afectează în mod obişnuit regiunile toracice, lombare şi lombo-sacrale.

Semne clinice

Este foarte tentant să atribuim spondilozei semne ale bolii măduvei spinării, cum ar fi pareza, paralizia sau ataxia proprioceptivă, dar o astfel de asociere nu a fost niciodată documentată (în ciuda prevalenţei mari a spondilozei). Un studiu a sugerat că spondiloza poate predispune câinii la boala segmentului adiacent, făcându-i susceptibili la dezvoltarea proeminenţei discului intervertebral (tip II) în segmentele craniene sau caudale faţă de spaţiile discale fuzionate.71 Astfel, prezenţa deficitelor neurologice ar trebui să indice posibilitatea apariţiei unor boli neurologice concomitente. Singurul semn raportat că apare la câinii de lucru este o reducere a nivelului de activitate secundară flexibilităţii diminuate a coloanei vertebrale.70 Compresia rădăcinii nervoase (care duce la durere şi şchiopătare) a fost documentată la câinii cu hiperostoză scheletică difuză idiopatică. Este posibil să apară rar şi în cazurile de spondiloză cu proliferare osoasă lateralizată severă care determină stenoză foraminală intervertebrală.72

Diagnostic

Spondiloza poate fi observată la animalele adulte de diferite dimensiuni şi vârste, dar este mai proeminentă la câinii de vârstă mijlocie până la mai în vârstă, de rase mijlocii până la gigantice. Boxerii, Ciobăneştii Germani şi Retrieverii cu strat plat par a fi predispuşi în primul rând.70,73 Diagnosticul se stabileşte pe baza aspectului radiografic al osteofitelor vertebrale care apar de la periferia plăcii terminale, împreună cu plăcile terminale sclerotice, şi conservarea porţiunii centrale a corpurilor vertebrale. hiperostoza scheletică idiopatică (DISH). După cum s-a menţionat anterior, spondiloza în sine nu provoacă semne neurologice, astfel încât la pacienţii cu semne neurologice evidente, se recomandă un diagnostic suplimentar cu mielografie, CT, RMN şi LCR pentru a diagnostica definitiv cauza semnelor (vezi cap. 115).

Tratament

Spondiloza nu are semnificaţie clinică la marea majoritate a câinilor şi tratamentul nu este necesar.69 În cazurile în care poate fi documentat că provoacă compresie a rădăcinilor nervoase, poate fi necesar tratamentul cu analgezice precum gabapentina sau decompresia chirurgicală a rădăcinilor nervoase.72

Hiperostoza scheletică idiopatică diseminată (DISH)

Etiologie şi patogeneză

DISH este o tulburare sistemică caracterizată prin proliferare fibrocartilaginoasă urmată de osificare endocondrală în ţesuturile moi ale scheletului axial şi apendicular. Osificarea DISH pare să afecteze o zonă mai degrabă decât structuri anatomice specifice. DISH la câini se caracterizează în principal prin formarea generalizată de os nou, care apare ca osificare curgătoare de-a lungul aspectelor ventrale şi laterale ale coloanei vertebrale.70

Iniţial considerată a fi o afecţiune rară, un raport recent a descris DISH la 78 de câini (3,8% din 20.141 de câini). Dintre aceşti 78 de câini, 53 (67,9%) au avut şi spondiloză. Localizările cele mai frecvente pentru DISH au fost regiunile vertebrale T6-T10 şi L2-L6.70

Semne clinice

Similar cu spondiloza, DISH este de obicei o descoperire radiografică cu o semnificaţie clinică mică. Poate cauza rigiditate a coloanei vertebrale şi performanţă limitată la câinii de lucru.70 Poate fi observată durerea coloanei vertebrale, deşi este probabil destul de neobişnuită. S-a dovedit că provoacă stenoză foraminală care duce la durere şi şchiopătură a membrelor pelvine (semnătura rădăcinii nervoase).72 Deoarece DISH poate predispune câinii la boala segmentului adiacent, orice câine cu deficite neurologice clare ar trebui investigat în detaliu.67

Diagnostic

DISH este observat în principal la câinii de rasă mare (vârsta medie 8 ani), boxerii fiind suprareprezentaţi. Aspectul radiografic caracteristic este osificarea „curgătoare" în primul rând la nivelul ventrolateral al coloanei vertebrale, extinzându-se pe cel puţin patru vertebre învecinate (Figura 266-5).70,74 Proliferarea osoasă nu invadează canalul vertebral şi ca atare nu provoacă compresia măduvei sau deficite neurologice. Poate exista şi osificarea dorsală a ligamentelor interspinoase, care ar putea fi destul de extinsă.75,76 Este important să se diferenţieze DISH de spondiloza deformantă.70 Leziunile spondilozei de obicei economisesc cel puţin o parte din suprafeţele ventrale ale corpurilor vertebrale adiacente şi aceasta este cea mai importantă diferenţă radiografică cu DISH.

Un studiu RMN a evidenţiat că intensitatea semnalului leziunilor osoase proliferative este de intensitate egală cu cea a măduvei osoase vertebrale (în ambele secvenţe ponderate T1 şi T2). În schimb, la câinii cu spondiloză, semnalul de la osteofite a fost hipointens în comparaţie cu semnalul măduvei osoase atât pe imaginile ponderate T1 cât şi T2.77

Tratament

Similar cu spondiloza, marea majoritate a câinilor cu DISH nu prezintă semne secundare proliferării osoase a bolii. Dacă compresia rădăcinilor nervoase este documentată ca sursă de durere, poate fi necesar un tratament cu analgezice sau decompresia chirurgicală a rădăcinilor nervoase.72

Mielopatie degenerativă

Etiologie şi patogeneză

Mielopatia degenerativă este o boală degenerativă care afectează în principal măduva spinării toraco-lombară a câinilor de talie medie până la mare.78,79 A mai fost numită radiculomielopatie degenerativă din cauza implicării rădăcinii nervoase.80

Mecanismele imunologice, inflamatorii, metabolice, nutriţionale, oxidative, excitotoxice şi genetice au fost explorate ca subiacente patogenezei mielopatiei degenerative (DM).79,81-87 Lipsesc dovezi cauzale definitive pentru majoritatea acestor mecanisme. Un mod de moştenire autozomal incomplet penetrant a fost propus după identificarea unei mutaţii în gena superoxid dismutază 1 (SOD1) la unii câini afectaţi.85 Mielopatia degenerativă familială a fost raportată la Boxeri şi Rhodesian Ridgebacks.

Mielopatia degenerativă este o axonopatie centrală primară limitată la măduva spinării, care începe în măduva spinării toracice şi urcă şi coboară de-a lungul măduvei spinării. Degenerarea axonală şi a mielinei a măduvei spinării apare în toate funiculele, dar în primul rând în aspectul dorsal al funiculilor laterali şi al funiculilor dorsali. Prin urmare, descrierea leziunii este cel mai bine indicată ca o degenerare segmentară a axonului şi a mielinei asociate, mai degrabă decât degenerescenţa Walleriana.88,89.

Semne clinice

Semnele clinice sunt cele ale mielopatiei cronice toracolombare (T3-L3) (Ovideo 266-2). Semnele încep cu ataxie proprioceptivă uşoară şi parapareză care progresează lent, ducând la pareză mai severă până când câinii nu sunt ambulatori. Această progresie durează de obicei 6-12 luni la câinii de rasă mare.78,79 Lipsa hiperesteziei spinale este o caracteristică tipică şi ajută foarte mult la diagnosticul diferenţial cu alte mielopatii compresive care apar la câinii de rasă mare mai în vârstă (cum ar fi proeminenţa discului intervertebral şi neoplazia coloanei vertebrale). Deficitele propioceptive sunt frecvent observate în stadiile incipiente ale bolii. Reflexele spinale la nivelul membrelor pelvine sunt de obicei normale până la hiperreflexive. Reflexele rotuliene scăzute până la absente se găsesc la aproximativ 10%-15% dintre pacienţi. Acest lucru nu indică neapărat o leziune a neuronului motor inferior, dar poate reflecta leziuni selective ale rădăcinilor nervoase dorsale (senzoriale) lombare la aceşti câini. Tonul extensor al acestor câini este întotdeauna crescut în faza anterioară a bolii, ceea ce sugerează că areflexia sau hiporeflexia patelară este o tulburare senzorială, mai degrabă decât o tulburare a neuronului motor inferior. Boala progresează fără încetare, iar dacă câinii sunt ţinuţi în viaţă, va progresa pentru a implica regiunile lombare şi cervicale ale măduvei spinării, precum şi trunchiul cerebral, provocând deficite mai mici ale neuronilor motori, tetrapareză şi eventual disfonie şi disfagie.

Diagnostic

Mai multe rase mari de câini pot fi afectate de mielopatie degenerativă, dar ciobănesc german şi boxeri sunt rasele cel mai frecvent afectate. Vârsta de apariţie a semnelor

neurologice este de obicei de 5 ani sau mai mult, cu o vârstă medie de 9 ani la rasele de câini mari. Vârsta medie a Pembroke Welsh Corgis afectat a fost de 11,2 ani într-un studiu.84 Se pare că există o predominanţă feminină (1,6:1) pentru boala la Corgis, dar nu şi la alte rase.79

Diagnosticul se bazează în primul rând pe excluderea altor mielopatii. Imagistica coloanei vertebrale (mielograma, RMN, CT) este de obicei normală, dar unii câini pot avea proeminenţe uşoare ale discului concomitent. Clinicianul trebuie apoi să ia în considerare durata semnelor clinice, precum şi constatările examenului neurologic pentru a determina semnificaţia acestor leziuni. RMN-ul este modalitatea imagistică de alegere pentru a se asigura că toate celelalte diferenţe sunt excluse, inclusiv leziunile intramedulare, cum ar fi neoplasmele.90 Pacienţii cu mielopatie degenerativă au de obicei rezultate normale în LCR sau niveluri crescute de proteine cu un număr normal de celule.84 Un test ADN bazat pe mutaţia SOD1 este disponibil comercial. Câinii care sunt homozigoţi pentru mutaţie sunt expuşi riscului de a dezvolta DM şi vor contribui cu un cromozom cu alela mutantă la toţi descendenţii lor. Heterozigoţii sunt purtători de DM care este puţin probabil să dezvolte DM clinic, dar ar putea transmite un cromozom cu alela mutantă la jumătate din descendenţii lor.78 Corticosteroizii pot fi utilizaţi pentru a ajuta la diagnosticul diferenţial al acestei boli. Corticosteroizii vor duce în mod obişnuit la îmbunătăţirea câinilor cu mielopatii compresive cronice (cum ar fi proeminenţa discului intervertebral), dar nu vor aduce beneficii câinilor cu mielopatie degenerativă. Această strategie ar putea fi utilă pentru a convinge proprietarii de animale de companie să urmărească imagistica avansată.67

Tratament

Nicio terapie farmacologică nu s-a dovedit a modifica cursul mielopatiei degenerative. Suplimente de vitamine, administrare de glucocorticoizi, acid aminocaproic şi N-acetilcisteină au fost toate utilizate, dar niciunul dintre aceste medicamente nu a prezentat efecte benefice.91 Singurul tratament care s-a dovedit că modifică cursul pe termen lung al bolii este kinetoterapie (vezi cap. 355).92 Într-un studiu retrospectiv, câinii suspectaţi, incluzând terapie fizică degenerativă şi suspectată, mi-au confirmat terapie fizică degenerativă. mersul pe jos, amplitudinea pasivă de mişcare a membrelor pelvine, masajul membrului pelvin şi al muşchilor paraspinali şi hidroterapie. Câinii care au fost trataţi cu un regim de kinetoterapie mai intens au avut un timp mediu de supravieţuire de 255 de zile, în comparaţie cu câinii care au primit un regim moderat (130 de zile) sau fără kinetoterapie (55 de zile).92 Prognosticul pe termen lung este prost, iar majoritatea câinilor sunt eutanasiaţi din cauza disfuncţiei severe ale membrelor pelvine în 6-12 luni. În studiul Pembroke Welsh Corgis, timpul mediu de la diagnostic până la deces a fost de 1,25 ani.93

Etiologia şi patogenia bolii discului intervertebral (IVDD).

Discurile intervertebrale sunt interpuse în fiecare spaţiu intervertebral (cu excepţia dintre C1 şi C2), unind corpurile vertebrelor adiacente.94,95 Fiecare disc intervertebral este format dintr-un inel fibros laminat exterior (anulus fibrosus) şi un centru central, amorf, gelatinos (nucleus pulposus).96 notocorda.95 Rasele condrodistrofice prezintă la o vârstă

fragedă colagenare şi calcificare progresivă în nucleul pulpos şi inelul fibros intern.95 Inelul fibros este format din benzi de fibre paralele care se deplasează oblic de la un corp vertebral la altul. Ele oferă un mijloc de transmitere a tensiunilor şi deformaţiilor care sunt cerute de toate mişcările laterale şi în sus.96

Degenerarea sau boala discului intervertebral duce la extrudarea sau protruzia (ambele denumite hernie) a materialului discului în canalul rahidian, ducând la semne clinice datorate compresiei şi/sau contuziei măduvei spinării. precum Hansen tip I şi tip II.99 Tip I IVDD este hernia nucleului pulpos prin fibrele inelare şi extrudarea materialului nuclear în canalul spinal. Este de obicei asociat cu degenerarea discului condroid, dar uneori o extrudare a nucleului pulpos hidratat poate fi responsabilă pentru disfuncţia măduvei spinării.100,101 Discul se extrudează prin inelul dorsal provocând compresie ventrală, ventrolaterală sau circumferenţială a măduvei spinării. Tipul I IVDD afectează de obicei rasele condrodistrofice şi are un debut acut. Cu toate acestea, rasele mari de câini non-condrodistrofici, cum ar fi Doberman Pinscher şi Labrador Retriever, pot fi, de asemenea, afectate,102 în special atunci când sunt ulterioare unui traumatism.103. Malformaţiile vertebrale congenitale duc la degenerarea timpurie a discurilor intervertebrale adiacente104, deşi boala clinică a discului la aceste locuri poate să nu fie la fel de comună ca şi în alte părţi ale coloanelor spinale, miniaturizarea şi supragreutatea spinării105. de asemenea, creşte riscul de IVDD de tip I.106 Hansen tip II IVDD este o proeminenţă inelară cauzată de deplasarea materialului nuclear central şi este frecvent asociată cu degenerarea discului fibrom. Inelul fibros iese lent în canalul rahidian pentru a provoca compresia măduvei spinării. Compresia cronică poate duce la ischemie focală şi alte tulburări microvasculare ale măduvei spinării. Tipul II IVDD apare de obicei în punctele mobile ale coloanei vertebrale şi este mai frecvent la rasele de câini mai în vârstă, non-condrodistrofice. Nu este neobişnuit să identificaţi mai multe spaţii de disc afectate. Instabilitatea cronică a coloanei vertebrale poate fi o predispoziţie de bază la IVDD de tip II.

Boala discului cervical

Constatări clinice

Majoritatea câinilor cu boală a discului cervical, care reprezintă 14% până la 25% din tulburările discului intervertebral la câini,107,108 au mai degrabă extruziunea discului decât proeminenţa.109 Condrodistrofoidele şi alte rase mici sunt la cel mai mare risc. Dachshunds, Toy Puddles şi Beagles au fost documentate pentru a reprezenta majoritatea cazurilor110; totuşi, câinii de talie mare, cum ar fi Labrador Retriever, Dalmaţi şi Dobermani, pot fi afectaţi cu extruzii de disc cervical, reprezentând până la 24% din toate cazurile.94,109,111,112 Cei mai mulţi câini afectaţi au vârsta cuprinsă între 4 şi 8 ani când prezintă semne clinice cu o vârstă medie cuprinsă între 86,63 ani; este extrem de rar ca câinii cu vârsta mai mică de 2 ani să fie afectaţi.109-113 Masculii şi femelele sunt afectaţi uniform.110 Când câinii de talie mare sunt afectaţi de boală acută sau cronică a discului cervical, trebuie întotdeauna luată în considerare o malformaţie şi/sau instabilitate concomitentă subiacentă ca parte a sindromului CSM (vezi secţiunea CSM). Majoritatea cazurilor de boală a discului cervical la câinii condrodistrofoizi apar la nivelul coloanei

cervicale craniene, 80% afectând spaţiile C2-C4 şi 44%-59% afectând doar C2-C3107,108; cu toate acestea, majoritatea câinilor de rasă mare sunt afectaţi la nivelul spaţiului discului intervertebral C6-C7 şi majoritatea proeminenţelor versus extruziilor sunt localizate mai caudal.109,113.

Aproximativ 45% dintre câinii cu extruziune a discului cervical vor avea un debut acut al semnelor, cu 55% experimentând un debut mai lent al semnelor, indiferent dacă câinii sunt mari non-condrodistrofoizi sau rase mici. în general.109,114 Durerea de gât, evidentă din postura animalului sau de la palparea coloanei vertebrale şi a muşchilor gâtului, poate fi extremă, neîncetată şi refractară la medicaţie, ceea ce aparent este mai puţin probabil în cazul extrudărilor hidratate ale nucleului pulpos decât în cazul altor boli legate de disc. 2250% din câini.108,114 Deficitele neurologice pot fi limitate la un membru toracic sau animalul poate prezenta hemipareză, tetrapareză sau chiar tetraplegie cu hipoventilaţie. Tetrapareza ambulatorie este observată la până la 42% dintre câini şi 11-22% prezintă tetrapareză non-ambulatorie.109,114,115 Tetraplegia este mai puţin frecventă şi a fost descrisă în 2-7% din cazuri.109 Deficitele neurologice sunt mai frecvente cu leziuni la nivelul C4-C5 până la C6-C7 inclusiv canalul vertebral, care poate reflecta nivelul mai mare al canalului vertebral, inclusiv în spaţiul C6-C7. comparativ cu mai caudal.116 Reducerea sau pierderea reflexelor membrelor toracice implică de obicei o leziune a măduvei C6-T2; cu toate acestea, 36% dintre câinii cu reflexe ale membrelor toracice reduse până la absente au de fapt o leziune a măduvei spinării C1-C5.112

Diagnostic

Radiografiile de sondaj pot ajuta la excluderea discospondilitei, neoplaziei şi malformaţiilor anatomice, care pot fi considerate având în vedere semnele clinice.117 Deşi semnele radiografice precum îngustarea spaţiului discului intervertebral şi deplasarea dorsală a materialului discului mineralizat pot fi foarte sugestive pentru extruziunea discului, mielografia, CT sau RMN este esenţială pentru o rată de identificare corectă11. a locului(elor) de extrudare a discului cu radiografie este de 35%.117 Analiza LCR trebuie luată în considerare pentru a exclude boala inflamatorie (vezi cap. 115). Deviaţia coloanei ventrale de contrast este cea mai frecventă constatare mielografică a bolii discului cervical; Vederile oblice pot ajuta la localizările lateralizate sau foraminale.118,119 CT efectuată după mielografie poate oferi informaţii mai detaliate despre localizarea leziunii compresive (Figura 266-6), în special pentru discurile lateralizate şi discurile intradurale.120,121 RMN-ul este cea mai bună metodă de evaluare a coloanei vertebrale cervicale şi oferă o metodă sigură şi non-vasală pentru obţinerea de imagini cu rezoluţie înaltă (figura 266-6). 266-6).122,123 Această modalitate de imagistică poate oferi informaţii detaliate despre structura discurilor intervertebrale şi a măduvei spinării şi poate ajuta la prognostic.124,125.

FIGURA 266-6 A, Scanare CT sagitală reconstruită post-mielografie a măduvei spinării cervicale a unui câine cu durere acută de gât. Coloana de contrast ventrală este

subțiată și deviată dorsal peste spațiul discal C3-C4 (săgeată) din cauza extrudării discului (boală de tip I). B, Imaginea CT-mielografică transversală la nivelul spațiului discal C3-C4 confirmă compresia cordonului ventral. C, RMN sagital ponderat T2 al măduvei spinării cervicale a unui câine cu tetrapareză acută. Compresia cordonului ventral poate fi identificată deasupra spațiului discal C4-C5 datorită unei leziuni hiperintense (săgeată). D, Un RMN transversal T2-ponderat la spațiul discal C4-C5 confirmă faptul că cordonul este comprimat ventral de o structură hiperintensă, care este compatibilă cu extrudarea acută a nucleului pulpos hidratat.

Tratament

Odihna strictă în cuşcă timp de 4-6 săptămâni este cel mai important aspect al unei abordări conservatoare a bolii discului cervical. Acest lucru poate fi urmat de exerciţii treptate limitate şi graduale în cursul lunii următoare, folosind un ham pentru corp, mai degrabă decât un guler şi o lesă. Perioada prelungită de repaus permite rezolvarea inflamației și stabilizarea discului rupt prin fibroză, prevenind hernia ulterioară.94 Utilizarea medicamentelor antiinflamatoare precum corticosteroizi sau analgezice nesteroidiene poate fi recomandată timp de câteva zile pentru a însoți restul (vezi cap. 164). Medicamentele analgezice pot fi necesare la unii câini în plus sau în locul medicamentelor antiinflamatoare (vezi cap. 126, 166 și 356). Utilizarea acupuncturii la câinii cu boală de disc cervical a fost descrisă și a fost raportată a fi asociată cu o recuperare inițială în 69% din cazuri (vezi cap. 356).126 Relaxantele musculare precum diazepamul și metocarbamolul sunt medicamente adjuvante utile la câinii cu dureri de gât legate de boala de disc. Semnele de implicare a rădăcinii nervoase, cum ar fi semnătura rădăcinii nervoase sau hernia foraminală identificată la imagistica avansată, pot fi tratate cu gabapentin (1020 mg/kg PO la 8 ore). Au fost raportate rate de recurență de 33-36% sau mai mult cu abordări conservatoare.126-128 Un studiu care evaluează 88 de câini cu hernie de disc intervertebrală cervicală prezumtivă gestionată conservator a constatat că 49% din cazuri au avut un rezultat de succes, 33% au recidivat și 18% au avut eșec terapeutic de durată și mai multe succese neurologice severe. gestionat conservator, precum este cazul bolii discale toraco-lombare.128

Decizia de a trata chirurgical se bazează adesea pe mai mulți factori. Criteriile pertinente includ severitatea neurologică, cronicitatea, dacă semnele reprezintă o recidivă, răspunsul la tratamentul medical, sănătatea sistemică a pacientului și finanțele proprietarului. Pacienții simptomatici pot fi împărțiți în trei grupe: grupa I, primul episod implicând doar dureri de gât; grupa II, numai episoade repetate de dureri de gât; și grupa III, dureri de gât și deficite neurologice concomitente.94 Terapia medicală poate fi adesea recomandată pentru câinii din grupa I. Decompresia chirurgicală este cea mai potrivită pentru câinii din grupa II și este necesară pentru câinii din grupa III.

Atunci când este tratat numai cu decompresie ventrală, recuperarea completă este observată la până la 90% dintre câini la 1 lună și 98% dintre câini la 12 luni după

intervenţie chirurgicală. leziunile pot necesita o procedură de stabilizare.129 Rata de recidivă după intervenţia chirurgicală pentru boala discului cervical a fost sugerată a fi de aproximativ 5 până la 10%, cu un timp mediu până la recidivă fiind de 91 de zile pentru toţi câinii. Au fost raportate mai multe evenimente adverse semnificative la până la 10% dintre câinii supuşi unei intervenţii chirurgicale în slotul ventral, care includ deteriorarea stării neurologice, dificultăţi respiratorii, hemoragie intraoperatorie şi durere persistentă.130

Boala discului toraco-lombar

Constatări clinice

Hansen tip I IVDD apare cel mai frecvent în regiunea toraco-lombară a raselor condrodistrofice. Joncţiunea toraco-lombară (T12-T13 până la L1-L2) reprezintă cea mai mare incidenţă a tuturor leziunilor de disc.131 Incidenţa IVDD toraco-lombară scade progresiv de la T12-T13 caudal. Cel mai frecvent loc pentru Hansen tip I IVDD la rasele mari, non-condrodistrofice este interspaţiul dintre L1 şi L2102; totuşi, câinii ciobănesc german în special pot fi afectaţi de discurile între T1-T5.132,133 Debutul semnelor neurologice poate fi peracut (<1 oră), acut (<24 ore) sau gradual (>24 ore). Câinii care prezintă extruzii discului toraco-lombar peracut sau acut pot manifesta semne clinice de şoc spinal sau posturi Schiff-Sherrington.131 Acestea indică leziuni acute şi severe ale măduvei spinării, dar nu determină prognosticul. Gradul de disfuncţie neurologică este variabil şi afectează prognosticul. Semnele clinice variază de la hiperestezie spinală doar la paraplegie cu sau fără percepţia durerii. Rata de incidenţă a mielomalaciei focale şi ascendente/descrescătoare a fost raportată a fi de până la 10% la câinii cu IVDD toraco-lombară acută şi pierderea nocicepţiei131,134'135; riscul de a dezvolta această afecţiune poate fi mai mare la anumite rase, cum ar fi buldogii francezi.105 Funcţia de disfuncţie neurologică severă nu este, de asemenea, un scenariu neobişnuit cu extruzii acute necompresive ale nucleului pulpos (Hansen tip III IVDD, extruziune a discului traumatic, extrudare a discului de mare viteză şi volum mic) în care spaţiul epinucleu poate pătrunde complet de-a lungul duramei sau s-ar extinde în spaţiul epinucleului. mater (Figura 266-7).136,137 Extrudarea discului intervertebral semnificativă din punct de vedere clinic a fost raportată la pisici cu vârsta sub 5 ani, dar este mai frecventă la pisicile de vârstă mijlocie până la mai în vârstă. zona lombara. Debutul IVDD de tip I la pisici este de obicei acut.138

FIGURA 266-7 A, O radiografie laterală a coloanei vertebrale lombare a unui câine care prezintă parapareză. Spaţiul discului L6-L7 (săgeata) este îngustat în comparaţie cu spaţiile discului adiacente. În plus, discul apare calcificat in situ şi există opacitate în foramenul intervertebral. Toate aceste caracteristici sunt compatibile cu extrudarea discului intervertebral la acest loc. B, A RMN sagital ponderat T2 al coloanei vertebrale toraco-lombare a unui câine cu durere de spate acută şi

parapareză. Există o spondiloză moderată a corpului vertebral ventral la L1-L2 (vârful săgeții). În plus, există o ușoară deviație ventrală a măduvei spinării la T13-L1 (săgeată), care nu este convingătoare pentru o leziune care ar necesita intervenție chirurgicală. Cu toate acestea, compresia laterală marcată a cordonului poate fi observată în acest loc (săgeată) pe RMN-ul transversal T2-ponderat (C), care s-a datorat unei extruzii acute a discului. D, RMN sagital ponderat T2 al coloanei vertebrale toracolombare a unui câine de rasă mare cu parapareză ușoară și ataxie. Deviația cordonului ventral poate fi identificată la T12-T13 datorită proeminenței inelare compatibile cu o leziune de disc de tip II. Deviația ușoară a cordonului poate fi observată pe RMN-ul transversal T2 ponderat (E), datorită proeminenței inelare ventrolaterale (săgeată). În (F) un RMN sagital ponderat T2 al unui câine de rasă mare cu paralizie acută dezvăluie din nou o leziune ușoară ventrală a cordonului la L2-L3 (săgeată) care pare a fi similară cu Figura 266-2, D. Cu toate acestea, la imagistica transversală ponderată în T2 la acest loc (G), semnalul anormal este prezent în interiorul săgeții epidurale și ritmul heterogen (săgeată) este hiperintens. Leziunea din interiorul cordonului s-a datorat unei extruzii acute a nucleului necompresiv, adesea asociată cu traumatisme.

Diagnostic

Diagnosticul inițial al IVDD toraco-lombară se obține din semnalizare, istoric și examen neurologic. Radiografia coloanei vertebrale poate ajuta la determinarea diagnosticului și a locului extrudării discului toraco-lombar dacă semnele radiografice sunt bine definite și în concordanță cu localizarea neuroanatomică (vezi Figura 266-7).140,141 Studiile efectuate la câini cu IVDD toraco-lombară confirmată chirurgical au arătat că la identificarea locului de extrudare a discului, studiul a avut o acuratețe de 68-27; dar precizia procentuală a fost mai mare cu mielografie.131 Localizarea longitudinală a leziunii prin mielografie pentru IVDD toraco-lombară variază ca precizie de la 40% la 97%, dar este de obicei aproape de 90%.131 CT sau RMN sunt utilizate singure sau ca adjuvant la mielografie pentru a delimita mai complet lateralizarea discului extrudat și s-a demonstrat că materialul extrudat este mai mult. precis decât mielografia la identificarea locului major al herniei de disc și are avantajul de a fi un test mai rapid cu mai puține efecte secundare decât mielografia.142,143 Materialul discului mineralizat și hemoragia acută pot fi identificate în canalul vertebral folosind CT fără contrast. Materialul de disc extrudat acut este de obicei recunoscut ca o masă extradurală hiper-atenuantă heterogenă care comprimă măduva spinării,144,145, iar materialul de disc extrudat cronic are un aspect de hiperatenuare mai omogen. RMN oferă o tehnică mai sensibilă în recunoașterea patologiei măduvei spinării, de exemplu, edem și hemoragie și delimitarea tridimensională a compresiei măduvei spinării, permițând o abordare chirurgicală precisă și determinarea gradului de decompresie chirurgicală necesară (vezi Figura 2667). pulposus pe imaginile ponderate T2 și pentru determinarea localizării și extinderii materialului discului extrudat în spațiul epidural.147,148 RMN-ul s-a dovedit, de asemenea, a fi superior pentru evaluarea IVDD recurente.149

Tratament

Indicaţiile pentru tratamentul nechirurgical al IVDD toraco-lombară includ doar un incident pentru prima dată de durere spinală, parapareză uşoară până la moderată şi constrângerile financiare ale clientului. Acesta din urmă este singurul motiv pentru tratamentul nechirurgical al unui pacient în decubit, care ar trebui să fie întotdeauna considerat un candidat chirurgical. Câinii pot fi gestionaţi cu odihnă strictă în cuşcă timp de 4-6 săptămâni, combinată cu ameliorarea durerii, folosind medicamente antiinflamatoare, opioide şi relaxante musculare (vezi cap. 356). Acupunctura a fost, de asemenea, susţinută ca tratament pentru gestionarea durerii. Câinii trebuie monitorizaţi îndeaproape pentru deteriorarea stării neurologice. Dacă durerea persistă sau starea neurologică se agravează, se recomandă managementul chirurgical. Studiile au arătat că ratele de recuperare la câinii care nu sunt ambulatorii sunt mai mici şi ratele de recurenţă mai mari în urma tratamentului conservator decât chirurgical. Ratele de succes pentru managementul conservator al câinilor ambulatori cu doar durere sau pareză uşoară variază de la 82% la 100%.131 Studii retrospective mai recente ale câinilor trataţi conservator cu boală de disc toraco-lombară au documentat rate de recurenţă de 30% până la 50% la câinii cu status ambulator minim afectat.131,150. gestionat conservator apare de obicei în decurs de 6 luni până la 1 an de la debutul semnelor clinice iniţiale. Indicaţiile pentru managementul chirurgical al IVDD toraco-lombară includ durerea coloanei vertebrale sau pareza care nu răspunde la terapia medicală, recurenţa sau progresia semnelor clinice, paraplegia cu percepţia intactă a durerii şi paraplegia fără percepţia durerii timp de <24-48 de ore. Pierderea prelungită a percepţiei durerii (> 48 de ore) are un prognostic prost şi proprietarii ar trebui să fie conştienţi de acest lucru înainte de operaţie. Intervenţia chirurgicală include decompresia măduvei spinării prin îndepărtarea materialului de disc extrudat. Diferenţele în ratele de recuperare ale câinilor non-ambulatori variază în funcţie de severitatea disfuncţiei neurologice (gradul neurologic), intervalul de timp de la semnele clinice iniţiale până la intervenţie chirurgicală şi viteza de apariţie a semnelor.131 La câinii ambulatori, un grad crescând de deficit preoperator este asociat semnificativ cu timpi mai mari de recuperare sau administrarea de corticosteroizi prelungiţi15. succinatul de sodiu pare să nu îmbunătăţească rezultatul la câinii supuşi unei intervenţii chirurgicale pentru extruziunea discului intervertebral, dar în schimb a fost asociat cu o prevalenţă mai mare a complicaţiilor gastrointestinale şi ale tractului urinar, creşterea spitalizării şi cheltuielile proprietarului.97,150 Percepţia durerii este considerată cel mai important indicator de prognostic pentru o recuperare funcţională. În general, majoritatea câinilor cu percepţia intactă a durerii au un prognostic excelent, în special dacă sunt trataţi chirurgical.152 Câinii cu pierderea percepţiei durerii cu mai mult de 24-48 de ore înainte de operaţie au un prognostic mai prost pentru revenirea funcţiei. Un studiu pe 87 de câini cu pierderea percepţiei durerii profunde a raportat că 58% dintre animale şi-au recăpătat percepţia durerii profunde şi capacitatea de a merge.134 În general, prognosticul este slab dacă percepţia durerii nu revine în decurs de 2 până la 4 săptămâni de la intervenţia chirurgicală. entitate clinică cu rate de incidenţă raportate de la 2% la 42%.131 Timpul pentru recidivă apare de obicei între 1 lună şi 2 ani după intervenţie chirurgicală. Recurenţa semnelor clinice în decurs de 1 lună după intervenţie chirurgicală este probabil legată de spaţiul

herniat de disc original; recidiva ulterioară de mai mult de 1 lună după intervenţie chirurgicală este cauzată de o hernie de disc la un loc diferit de extrudarea iniţială.131

Instabilitatea atlantoaxiala

Etiologie şi patogeneză

Instabilitatea articulaţiei atlantoaxiale (AA) duce la compresia şi comoţia maduvei cervicale rezultate din deplasarea vertebrelor (subluxaţie) în canalul vertebral153; subluxaţia atlantoaxială rezultă dintr-o anomalie ligamentară şi/sau osoasă între atlas (prima vertebră cervicală) şi axă (a doua vertebră cervicală). Axa are o proiecţie cranioventrală peglilike numită dens sau proces odontoid. Bârlogul se află în foramenul vertebral al atlasului, ţinut în jos de ligamentul transvers, care împiedică mişcarea acestuia în canalul spinal, dar permite totuşi mişcarea de rotaţie. Debitul este ataşat de foramen magnum prin ligamentul apical şi de condilii occipitali prin ligamentele alare bilaterale. Există, de asemenea, un ligament atlantoaxial dorsal care uneşte arcul dorsal al atlasului şi coloana vertebrală craniodorsală a axei.

Subluxaţia atlantoaxială a fost raportată pentru prima dată la câini în 1967.154 De atunci, mai multe deformări congenitale şi de dezvoltare ale articulaţiei AA au fost documentate care cauzează instabilitate a coloanei vertebrale predispunând la subluxaţie AA, în special la câinii tineri de rase mici. sau aplazie (46% din câini), angulaţie dorsală şi separare a vizuinelor, precum şi absenţa ligamentului transvers.155,156,159,160 Orice anomalie a vizuinelor va predispune la instabilitatea articulaţiei AA datorită rolului său important în stabilitatea normală a acestei articulaţii; cu toate acestea, până la aproximativ 24% dintre câinii cu subluxaţie AA vor avea o vizuină normală.160

Rasele mici de câini, inclusiv Yorkshire Terrier, Chihuahua, Pudeli miniaturali, Pomeranii şi Pechinezi sunt cel mai adesea afectate de anomaliile congenitale şi de dezvoltare care predispun la instabilitate AA şi la subluxaţie potenţială. Cu toate acestea, subluxaţia atlantoaxială datorată anomaliilor vertebrale congenitale a fost raportată şi la câinii de talie mare.163,164 Subluxaţia atlantoaxială datorată anomaliilor vertebrale congenitale la pisici este foarte rară.165-167 Subluxaţia traumatică AA poate apărea la orice rasă şi vârstă de câine. Subluxaţia traumatică AA rezultă din supraflexia forţată a capului, care poate rupe ligamentele sau poate provoca o fractură a densului sau a arcului dorsal al axului.159 Poate fi necesar un impact considerabil pentru a provoca astfel de leziuni într-o articulaţie normală AA şi de atâtea ori chiar luxaţiile traumatice AA sunt asociate cu un defect congenital subiacent şi instabilitatea articulaţiei.

Constatări clinice

Durerea de gât este cel mai frecvent semn asociat cu subluxaţia AA, fiind observată la majoritatea câinilor cu leziuni traumatice şi 30-60% dintre câinii cu leziuni congenitale.159,160,162,168 Deficitele neurologice asociate (vezi cap. 259) sunt determinate de gradul de afectare prezent în măduva spinării şi în urma compresiunii reziduale atât în urma comoţiei cerebrale. Deficitele neurologice pot varia de la anomalii

uşoare ale reacţiilor posturale (56%) până la tetraplegie (10%); în ansamblu, disfuncţia mersului a fost raportată la până la 94% dintre câini.160,168,169 Aceste deficite pot apărea asimetrice în plus faţă de apariţia mai grave fie la nivelul membrelor pelvine, fie la nivelul membrelor toracice. În cazurile rare care se prezintă cu tetraplegie, este posibilă progresia semnelor clinice către o stare de compromis respirator clinic şi chiar stop.159.

Diagnostic

Subluxaţia atlantoaxială poate fi diagnosticată din radiografiile de sondaj ale coloanei cervicale, deşi trebuie să se acorde o atenţie extremă atunci când se imobilizează şi se mută câinii la care este suspectată această boală. La radiografiile laterale se poate observa un spaţiu crescut între lamina dorsală a atlasului şi procesul spinos dorsal al axului (Figura 266-8).153 În cazurile severe, defectarea corpurilor atlasului şi axului este clar vizibilă. Prezenţa şi dimensiunea bârlogurilor pot fi evaluate cel mai precis pe vederile ventrodorsale; acest lucru poate fi evaluat bine şi pe radiografiile oblice.170 Aceste vederi sunt preferabile vederilor cu gura deschisă, care pun pacientul la un risc sever de traumatism măduvei spinării. Dacă nu există dovezi de subluxaţie pe vederile laterale, gâtul poate fi flectat cu atenţie pentru a vedea dacă există instabilitate (trebuie evaluat spaţiul dintre lamina dorsală a atlasului şi procesul spinos dorsal al axului). Este de preferat să se facă acest lucru cu fluoroscopie, astfel încât mişcarea să poată fi monitorizată pentru a preveni subluxaţia iatrogenă accidentală; acest lucru poate oferi un diagnostic rapid la un câine conştient. CT şi RMN pot adăuga informaţii vitale, care ajută la luarea deciziilor cu privire la tratamentul pacientului individual.171-173 CT poate ajuta la identificarea conformaţiei dens, prezenţa dens sau fracturi vertebrale şi plasarea implantului chirurgical.171,173 Reconstrucţia CT tridimensională a articulaţiei AA poate adăuga un nivel suplimentar de înţelegere la diagnostic care poate ajuta la luarea deciziilor chirurgicale. Un RMN poate oferi informaţii suplimentare cu privire la patologia măduvei spinării, cum ar fi hemoragia sau edemul şi siringohidromielia, care ar putea fi importante pentru prognostic (vezi Figura 2668) 173,174

ciment de metilmetacrilat.

Tratament

Scopul tratamentului conservator este de a stabiliza articulaţia AA în timp ce structurile ligamentare se vindecă.161 Tratamentul nechirurgical al subluxaţiei AA, inclusiv izolare strictă în cuşcă timp de 6 săptămâni, analgezie şi un aparat dentar cervical rigid, a avut succes la unii pacienţi; totuşi, abordările nechirurgicale sau conservatoare sunt susceptibile de a avea ca rezultat semne clinice recurente sau progresive.161,175,176 Atela trebuie să imobilizeze joncţiunea AA şi astfel întreaga înfăşurare trebuie să vină peste cap cranian până la urechi şi să revină la nivelul toracelui. Complicaţiile asociate cu utilizarea atelei şi a împachetării gâtului includ reapariţia bolii, ulcere corneene, migrarea atelei pentru a deveni ineficientă, dermatită umedă şi ulcere decubitale, hipertermie, compromisuri respiratorii (dispnee, aspiraţie), anorexie, otită şi acumularea de hrană îndelungată între mandibula şi rezultatul extern bun. au fost documentate în 10 din 26 (38%) cazuri gestionate

conservator.161,175,176 Câinii care au fost afectaţi mai puţin de 30 de zile au avut o probabilitate semnificativ mai mare de a avea un rezultat bun pe termen lung atunci când sunt gestionaţi conservator, comparativ cu câinii afectaţi > 30 de zile. 266-8). Deşi intervenţia chirurgicală va reduce prin proiect componenta compresivă a bolii, ea nu va aborda nicio boală parenchimatoasă subiacentă care rezultă din comoţia asociată cu această boală. Intervenţia chirurgicală ar trebui luată în considerare la toţi câinii, deoarece are potenţialul de a fuziona permanent articulaţia AA şi reduce şansa de recidivă catastrofală. Rata mortalităţii perioperatorii asociată cu fixarea AA a fost raportată a fi între 10-30%.160'162 Au fost identificaţi factori de risc care afectează rezultatul chirurgical la câini.160 Vârsta de debut (<24 luni) a fost asociată în mod semnificativ cu şanse mai mari de succes a primei intervenţii chirurgicale şi rezultat final. rezultatul final160; în ciuda prognosticului precaut pentru câinii cu deficite neurologice severe, mulţi câini care nu pot merge înainte de operaţie au un rezultat bun.162 Indiferent dacă se efectuează o procedură dorsală sau ventrală nu pare să schimbe şansele de succes.160

Malformaţii congenitale ale coloanei vertebrale

Malformaţiile congenitale accidentale ale vertebrelor sunt descrise în mod obişnuit la mai multe rase de câini, cum ar fi Bulldog, şi ocazional la pisici. Defectele pot fi asociate cu anomalii structurale ale măduvei spinării, ambele putând să apară în timpul dezvoltării embrionare sau fetale. Anomaliile dezvoltării embrionare afectează în primul rând formarea corpurilor vertebrale (de exemplu, fluture şi hemivertebra care cauzează predominant scolioză), în timp ce anomaliile fetale sunt mai frecvent defecte de segmentare (de exemplu, blocarea vertebrelor şi defecte ale centrului care cauzează predominant cifoză), dar poate exista crossover.178. pentru compresia măduvei spinării asociată sau boala concomitentă (Figura 266-9). O schemă de clasificare radiografică umană modificată a fost propusă pentru a ajuta la descrierea acestor anomalii,180,181, în timp ce gradul de curbură a coloanei vertebrale calculat radiografic s-a dovedit a fi asociat cu prezenţa deficitelor neurologice.182,183 Reconstrucţiile tridimensionale CT pot ajuta la o mai bună înţelegere a anomaliilor prezente în cazul individual şi în cazul anomalelor umane. 266-9).178.184

FIGURA 266-9 A, O coloană vertebrală toracică cifoscoliotică la un buldog francez de 7 luni este

demonstrat pe această radiografie laterală, care se datorează malformaţiilor vertebrale prezente. Cele mai severe anomalii ale corpului vertebral, compatibile cu hipoplazia centrului, pot fi observate că afectează T10 (săgeata albă) şi T5 (săgeata roşie). B, O scanare CT sagitală a coloanei vertebrale toracolombare a unui alt Bulldog francez facilitează discernământul formei corpurilor vertebrale şi deducerea modului în care acestea pot afecta canalul spinal. Anomalia care afectează L1 (săgeata) nu pare să fie asociată cu stenoza canalului. Anomaliile care afectează coloana vertebrală craniană toracală (vârful săgeţii) sunt asociate cu o stenoză semnificativă. C, Un RMN sagital ponderat T2 al coloanei vertebrale toracolombare a unui câine pug demonstrează efectul pe care o stenoză asociată

cu o anomalie a corpului vertebral (săgeată) îl are asupra măduvei spinării care provoacă compresie și un siringe (săgeată roșie) cranian pe leziune. D, O scanare Ct tridimensională reconstruită a coloanei vertebrale a unui buldog francez ajută la identificarea mai multor anomalii ale corpului vertebral (săgeți).

Vertebre de fluture

Numiți astfel datorită aspectului lor ventrodorsal pe o radiografie, ele rezultă din eșecul formării porțiunilor ventrale și centrale ale corpului vertebral.178,185 Aceste anomalii sunt cel mai adesea observate la rasele brahicefalice, cu coadă șurub și, deși sunt adesea nesemnificative clinic, pot duce la devierea coloanei.178.

Hemivertebrale

Aceste anomalii apar din cauza eșecului unei jumătăți sagitale a vertebrei de a se dezvolta, posibil din cauza absenței congenitale a vascularizației, și au ca rezultat o vertebră înclinată lateral și o angulație scoliotică.178 Sunt descrise cel mai frecvent la Bulldogs francezi și englezi și Boston Terrier, deși alte rase pot fi afectate.183. Pointerii cu păr scurt ca anomalie autosomal recesivă.186 Cele mai multe vertebre afectate sunt situate între T5-T9, dar pot apărea în orice locație.183,187 Hemivertebrele nu sunt asociate cu stenoză severă a canalului; Comprimarea măduvei spinării, totuși, rezultă mai mult din cifoză și subluxație asociate.183 În plus, la locul anomaliei nu este neobișnuit să se găsească hernie de disc concomitentă și/sau un diverticul arahnoid, ambele putând fi responsabile de semne neurologice. Deși hemivertebrele pot fi nesemnificative din punct de vedere clinic, atunci când sunt asociate cu semne clinice, semnele se referă la localizarea lor neuroanatomică și apar la o vârstă foarte fragedă sau târziu la vârsta adultă.183,187 Realinierea și stabilizarea chirurgicală, mai degrabă decât o laminectomie dorsală singură, a fost recomandată în cazurile clinice cu prognosticul bine protejat183,183.

Hipoplazia Centrului

Hipoplazia sau aplazia centrului are ca rezultat pierderea variabilă (bilaterală sau unilaterală) a corpului vertebral, rezultând un grad de scolioză.178 Gradul de abatere a coloanei vertebrale care rezultă este legat de severitatea defectului și de numărul de vertebre afectate. Se spune că acest defect este diferit de o hemivertebra, deși poate apărea similar pe o radiografie și rezultă din aceleași etiologii ipotetice la aceleași rase cu coadă șurub. Deși aceste defecte sunt prezente la naștere, semnele clinice asociate pot să nu fie evidente până la vârsta de 10 luni189, moment în care pot apărea acute sau cronice la debut; semnele clinice într-o etapă ulterioară a vieții se pot datora unei asocieri cu o afecțiune concomitentă precum boala discului.178

Blochează vertebrele

Acest defect rezultă din fuziunea parțială sau totală a două vertebre în orice punct. Ele pot fi asociate cu angularea coloanei vertebrale, subluxația atlantoaxială și/sau boala discului.158,190.

Aplazia faţetă articulară

Anomalii ale procesului articular sau ale faţetei vertebrelor pot rezulta din disgeneza celor două centre de osificare a arcului neural sau din dezvoltarea anormală a centrilor de osificare secundare.191 Frecvent localizate între T1-T9 şi asimptomatice, au fost raportate ocazional caudal acestei regiuni şi asociate cu stenoza canalului vertebral.191-193.

Vertebrele de tranziţie

Găsite la joncţiunea dintre două diviziuni structurale ale coloanei vertebrale (de exemplu, toraco-lombară şi lombo-sacrală), vertebrele de tranziţie sunt anomalii vertebrale congenitale care împărtăşesc caracteristicile ambelor diviziuni. Cea mai frecventă anomalie este prezenţa sau absenţa unui proces costal sau transversal, adesea asimptomatic şi descris atât la câini, cât şi la pisici.178 Similar cu vertebrele blocate, aceste anomalii pot fi asociate cu boala discală, care a fost bine descrisă la joncţiunea lombo-sacrală la câinii ciobănesc german.194-196.

Meningomielita

Meningomielita este definită ca inflamaţia parenchimului măduvei spinării şi a meningelor din jur. Este relativ neobişnuit ca acesta să fie prezent fără encefalită; o revizuire retrospectivă a 220 de câini cu boli inflamatorii ale sistemului nervos central (SNC) a arătat că doar 41 aveau afectare focală a măduvei spinării.197 Virusul ciurului canin (vezi cap. 228) şi protozoarele (vezi cap. 221) au fost cauzele infecţioase cel mai frecvent identificate, în timp ce menita răspunzătoare la steroizi este adesea cea mai frecventă infecţie. proces de boală inflamatorie neinfecţioasă.197 Rickettsiile, ciupercile, bacteriile, helminţii şi meningitidele cu etiologie necunoscută (MUE) precum meningoencefalomielita granulomatoasă sunt alte cauze raportate de meningomielita la câini.198-204 Cu toate acestea, în multe cazuri, procesul bolii de bază rămâne nedeterminat. O analiză a 28 de câini cu meningomielita a arătat că MUE a fost cel mai frecvent diagnostic şi că câinii din rasa câine şi jucărie cu vârsta mai mică sau egală cu 3 ani au avut o şansă de 13 ori mai mare de meningomielita în comparaţie cu alte rase.205

Semnele clinice asociate cu meningomielita reflectă regiunea SNC implicată şi pot include hiperestezie paraspinală, ataxie proprioceptivă generală şi pareza sau paralizia membrelor. Diagnosticul definitiv al bolii inflamatorii SNC necesită histopatologie, dar poate fi diagnosticat prezumtiv folosind o combinaţie de analiză a LCR (vezi cap. 115), imagistică avansată şi testare a bolilor infecţioase (vezi cap. 207). Se presupune că prognosticul este specific procesului bolii de bază şi severităţii semnelor clinice.205 Pentru o descriere mai detaliată a bolilor inflamatorii ale SNC, cititorul este referit la cap. 261.

Meningită-arterita sensibilă la steroizi (SRMA)

Etiologie şi patogeneză

Se suspectează o cauză imunologică a acestei boli, care are ca rezultat o vasculită, deşi nu au fost identificaţi factori declanşatori specifici.206,207 În special, nivelurile crescute de LCR şi imunoglobulinei A (IgA) serice, creşterea raportului LCR şi celulelor B/T din sânge şi interleukina (IL)-6 şi IL-8 din LCR sunt toate considerate a fi compatibile cu stimularea imunologică ridicată128. Expresia CD11a pe celulele polimorfonucleare pare a fi un factor important în patogeneza SRMA şi poate fi implicată în trecerea îmbunătăţită a neutrofilelor în spaţiul subarahnoidian, ducând la meningită şi semne clinice. tinta terapeutica. Odată cu progresia cronică a leziunilor, pot fi prezente rupturi şi hemoragie ale sistemului vascular slăbit, însoţite de leptomeninge îngroşate cu inflamaţie mai puţin severă.

Constatări clinice

SRMA, denumită şi vasculită necrozantă, sindrom de poliarterită juvenilă, meningită/meningomielită sensibilă la corticosteroizi, meningită supurativă aseptică, panarterită şi sindrom de durere, este raportată la Beagles, Bernese Mountain Dogs, Boxers, German Shorthaired Pointers, Border Collies şi Jack Russell Terriers Nova, Scoima Russell Terrier Retrievers,207,213,214, dar este notat şi probabil apare la alte rase de câini mijlocii până la mari. Câinii afectaţi sunt adesea adulţi tineri (8-18 luni), dar pot fi de orice vârstă şi sunt de obicei febrili şi hiperestezici, cu rigiditate cervicală şi anorexie. Deficitele neurologice pot fi observate în forma cronică a acestei boli şi rareori disfuncţia motrică severă poate rezulta din sângerarea spontană în spaţiul subarahnoidian.213 Unii câini (până la 46%) cu poliartrită mediată imun (vezi cap. 203), în special câinii de munte bernezi, boxeri şi akitas, pot prezenta semne clinice similare cu meniul SRM. (vezi cap. 261).215

Diagnostic

O neutrofilie periferică marcată cu deplasare la stânga poate fi observată în momentul apariţiei semnelor clinice. LCR (vezi cap. 115) dezvăluie adesea o pleocitoză neutrofilă marcată şi o creştere a proteinelor; un număr de celule > 100 celule/mcL este frecvent. Neutrofilele sunt nedegenerative, spre deosebire de meningita bacteriană. La majoritatea câinilor cu boală acută sau cronică, există creşteri ale nivelurilor de IgA în LCR şi ser, deşi acest lucru nu este specific pentru această boală. Concentraţiile de IgA LCR sunt semnificativ mai mari la câinii cu SRMA comparativ cu alte categorii de boli, cu excepţia bolii inflamatorii ale SNC şi, prin urmare, sunt considerate nespecifice. Sensibilitatea pentru concentraţiile de IgA în ser şi LCR a fost de 91%, cu o specificitate de numai 78% atunci când a fost evaluată la 311 câini cu SRMA. alte APP includ amiloid-A seric (SAA), haptoglobina şi glicoproteina acidă alfa-1 (AGP). S-a demonstrat că PCR seric este semnificativ mai mare la câinii cu SRMA în comparaţie cu câinii cu alte boli neurologice.217 Rezultatele unui studiu recent pe 9 câini cu SRMA au demonstrat o creştere semnificativă a tuturor APP serice peste concentraţiile normale, care toate au scăzut, în afară de haptoglobină, ca răspuns la tratamentul cu corticosteroizi.218. recidivă în timpul tratamentului în prezenţa LCR normal şi leucograme. Cu toate acestea, la fel ca IgA, creşterile CRP sunt considerate a fi nespecifice, sunt crescute în sepsis şi, prin urmare, pot fi utilizate doar ca test de diagnostic de susţinere.219

Tratament

Prognosticul poate fi bun dacă câinii sunt trataţi precoce şi agresiv cu doze imunosupresoare de corticosteroizi (vezi cap. 165), până la 80% din cazuri mergând într-o remisie pe termen lung.220,221 Bolile infecţioase trebuie excluse înainte de iniţierea acestui tratament. Tratamentul este pe termen lung şi s-a raportat că este necesar de peste 2 ani la unii câini; totuşi, după acest timp, nivelurile de IgA serice şi LCR au fost încă crescute la unii câini, astfel încât aceste titruri nu sunt considerate valoroase pentru monitorizarea bolii.221 Monitorizarea numărului de celule LCR la câinii cu această afecţiune este un indicator sensibil al succesului tratamentului. În cazurile refractare sau la pacienţii cu efecte secundare legate de steroizi, ar trebui luată în considerare o terapie alternativă de imunomodulare, cum ar fi azatioprina.

Discospondilită

Etiologie şi patogeneză

Discospondilita se datorează infecţiei discului intervertebral şi a plăcilor terminale vertebrale adiacente; dacă infecţia se limitează la corpul vertebral, se numeşte osteomielita vertebrală sau spondilită.222 Staphylococcus spp. coagulazo-pozitiv. (S. pseudintermedius sau S. aureus) este cel mai frecvent agent etiologic asociat cu discospondilita canină213; alte organisme mai puţin frecvent identificate includ Streptococcus spp., Escherichia coli, Actinomyces spp. şi Brucella canis, precum şi Aspergillus spp. Căţelele tinere de ciobănesc german par a fi predispuse la aspergiloză (vezi cap. 234),223 în timp ce tinerii Basset Hounds contractă discospondilită din cauza tuberculozei sistemice (vezi cap. 212).224 Răspândirea hematogenă din focare îndepărtate de infecţie (tract urogenital, piele, boli dentare), răni de pătrundere direct în plante25 sau infecţii pot provoca migraţie25 sau răni chirurgicale. spaţiul discal sau vertebrele, acestea din urmă fiind de obicei văzute la nivelul L2-4 la inserţia crusului diafragmatic. Locurile cel mai frecvent afectate sunt L7-S1, coloanei cervicale caudale, toracice medii şi toraco-lombare.213 Infecţia este de obicei lent progresivă, dar poate duce la semne acute datorate fracturilor vertebrale patologice secundare şi bolii discului intervertebral. O asociere cu empiem a fost documentată la mai mulţi câini, care poate reprezenta o prelungire a bolii şi ar trebui luată în considerare atunci când se selectează teste de diagnostic şi/sau când se tratează un caz refractar.226-228.

Constatări clinice

Durerea coloanei vertebrale este cel mai frecvent semn clinic iniţial în această boală, care se observă cel mai frecvent la câinii masculi mari, intacţi, tineri până la de vârstă mijlocie.229 Odată cu proliferarea ţesutului inflamator, compresia ţesutului neural poate duce la ataxie, pareză şi ocazional paralizie, în funcţie de locul în care este localizată leziunea. Aproximativ 30% dintre câini prezintă semne de boală sistemică, cum ar fi febră şi pierderea în greutate.

Diagnostic

Modificările hematologice nu sunt de obicei prezente decât dacă există afecţiuni concomitente, cum ar fi endocardita (vezi cap. 251). Citologia urinară poate dezvălui agenţi bacterieni sau fungici (vezi cap. 72). Hemoculturile şi uroculturile trebuie efectuate în toate cazurile suspectate şi sunt pozitive în până la 75% şi, respectiv, 50% din cazuri (vezi cap. 207). În mod ideal, acestea ar trebui efectuate înainte de iniţierea terapiei cu antibiotice. De asemenea, trebuie efectuată serologia pentru bruceloză, mai ales având în vedere potenţialul zoonotic al acesteia (vezi cap. 213); aceasta a fost raportată a fi pozitivă în până la 10% din cazuri. Diagnosticul definitiv se face de obicei prin radiografii ale coloanei vertebrale (Figura 266-10), deşi modificarea radiografică poate să nu fie evidentă în primele 2-4 săptămâni de infecţie. Sediul cel mai frecvent afectat este L7-S1, dar alte locuri afectate frecvent includ vertebrele toracice cervicale/craniene caudale şi joncţiunea toraco-lombară. Deoarece aceasta poate fi o boală multifocală, întreaga coloană vertebrală trebuie radiografiată. Dovezile radiografice ale bolii includ îngustarea spaţiului discal, însoţită de neregularitatea subtilă a ambelor plăci terminale până la liza grosieră şi proliferarea osoasă a osului vertebral adiacent şi chiar fracturi. Radiografia poate fi folosită şi pentru a monitoriza răspunsul la tratament sau progresia bolii230, deşi progresia clinică este la fel de importantă, deoarece modificarea radiografică poate rămâne în urmă ameliorării clinice. Mielografia era recomandată la pacienţii cu deficite neurologice substanţiale pentru a exclude boala concomitentă a discului şi subluxaţia care afectează ţesutul neural; totuşi, acest lucru ar trebui rezervat atunci când nici CT, nici RMN nu sunt disponibile. Un studiu pe 27 de câini cu discospondilită a constatat că radiografiile cu contrast au evidenţiat doar o compresie mediană a cordonului la câini, care nu a fost legată de semnele clinice sau de rezultat.231 CT poate identifica eroziunea subtilă a plăcii terminale şi umflarea ţesuturilor moi paravertebrale mai uşor decât radiografia. CT post-mielogramă defineşte clar compresia ţesuturilor neuronale de către ţesuturile infectate, la fel ca RMN. Discospondilita pare să aibă o intensitate crescută a semnalului pe imaginile ponderate în T2 şi o intensitate scăzută a semnalului pe imaginile ponderate în T1, modificări observate şi în ţesuturile paravertebrale în toate cazurile. RMN-ul poate evidenţia, de asemenea, inflamaţia din muşchii din jur (vezi Figura 266-10).

FIGURA 266-10 A, O radiografie laterală a coloanei vertebrale toracolombare a unui Golden Retriever adult cu dureri de spate din cauza discospondilitei la L2-L3. Plăcile terminale vertebrale asociate cu spaţiul discului intervertebral L2-L3 (săgeata) sunt neregulate din cauza lizei şi proliferării osoase. B, A RMN post-contrast ponderat Tl sagital al coloanei vertebrale toraco-lombare descris în Figura 266-5, A

dezvăluie absorbţia de contrast (hiperintensitate) în corpul vertebral şi procesul spinos dorsal al L1 şi asociat cu plăcile terminale ale L1 şi L2 (săgeata). Proliferarea ţesuturilor moi şi răspândirea infecţiei în spaţiul epidural secundar discospondilitei este asociată cu o uşoară îngustare a măduvei spinării deasupra spaţiului discal.

Tratament

Tratamentul inițial al discospondilitei constă în antibiotice (amoxicilină sau cefalexină potențată), repaus în cuşcă şi analgezice. Antibioticele intravenoase trebuie luate în considerare dacă sunt prezente compromisuri neurologice severe sau semne de sepsis; în caz contrar, antibioticele orale sunt acceptabile. Oricât de rapid se îmbunătăţeşte pacientul, se recomandă continuarea antibioticelor timp de 8-16 săptămâni, deşi un studiu care evaluează 513 cazuri a notat o durată medie a tratamentului de 54 de săptămâni.213,222,229 Rezolvarea semnelor clinice, cum ar fi durerea şi febra, trebuie aşteptată în 5 zile de la inițierea terapiei; cu toate acestea, rezoluția neurologică completă poate dura 2-3 luni. Deficitele reziduale pot rămâne, dar durerea persistentă indică o boală activă, iar aceşti pacienți trebuie tratați cu un antibiotic suplimentar şi luați în considerare pentru diagnostice suplimentare, deoarece pot avea o potențială infecție fungică sau leziune chirurgicală. Discospondilita asociată cu Aspergillus spp. a fost tratat cu itraconazol (5 mg/kg greutate corporală, PO, o dată la 24 de ore), deşi lipsesc rapoartele pe termen lung privind succesul, convingându-se că este probabilă recurența şi progresia cronică (vezi cap. 234). Prognosticul pentru această boală este în general foarte bun cu excepția cazului în care etiologia este fungică, există leziuni multiple, apare fractură sau subluxație vertebrală sau există endocardită; ar trebui luat în considerare potențialul de recidivă, în special dacă bruceloza a fost diagnosticată sau este prezentă o afecțiune imunosupresoare subiacentă.

Referințe

da Costa RC. Spondilomielopatie cervicală (sindromul wobbler) la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(5):881-913.

Seim HB. Diagnosticul şi tratamentul sindroamelor de instabilitate-malformație vertebrală cervicală. Bonagura JD. Terapie veterinară actuală: practica animalelor mici. ed 13. Saunders: Philadelphia; 2000:9921000.

Lipsitz D, Levitski RE, Chauvet AE, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanță magnetică ale mielopatiei stenotice cervicale la 21 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42(1):20-27.

Delamaide Gasper JA, Rylander H, Stenglein JL, et al. Spondilomielopatie cervicală asociată osului la câini: 27 cazuri (2000-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;244(11):1309-1318.

Burbidge HM, Pfeiffer DU, Blair HT. Sindromul wobbler canin: un studiu al pinscherului Dobermann din Noua Zeelandă. NZ Vet J. 1994;42(6):221-228.

Martin-Vaquero P, da Costa RC. Conformația corporală la Mari Danezi cu şi fără semne clinice de spondilomielopatie cervicală. Vet J. 2015;203(2):219-222.

da Costa RC, Stern JA, Martin-Vaquero P, et al. Moştenirea spondilomielopatiei cervicale la Doberman pinscher. J Vet Intern Med. 2013;27(3):680.

De Decker S, da Costa RC, Volk HA, et al. Perspective şi controverse actuale în patogeneza şi diagnosticul spondilomielopatiei cervicale asociate discului la câini. Vet Rec. 2012;171(21):531-537.

da Costa RC. Patogenia spondilomielopatiei cervicale: lecţii din ultimii ani. [Proceedings of the 25th annual ACVIM forum] 2007:318-320.

Sharp NJH, Wheeler SJ, Cofone M. Evaluarea radiologică a sindromului „wobbler"-spondilomielopatiei cervicale caudale. J Small Anim Pract. 1992;33(10):491-499.

Sharp NJ, Cofone M, Robertson ID şi colab. Tomografia computerizată în evaluarea spondilomielopatiei cervicale caudale a pinscherului Doberman. Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:100-108.

da Costa RC, Parent J, Dobson H, et al. Comparaţie între imagistica prin rezonanţă magnetică şi mielografie la 18 câini Doberman pinscher cu spondilomielopatie cervicală. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47(6):523-531.

Martin-Vaquero P, Da Costa RC, Drost WT. Comparaţia dintre tomografia computerizată fără contrast şi imagistica prin rezonanţă magnetică cu câmp înalt în evaluarea Marilor Danezi cu spondilomielopatie cervicală. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(5):496-505.

De Decker S, Gielen IM, Duchateau L, et al. Acordul intraobservator, interobservator şi intermetodă pentru rezultatele mielografiei, tomografie computerizată-mielografie şi imagistică prin rezonanţă magnetică cu câmp scăzut la câinii cu sindrom wobbler asociat discului. J Am Vet Med Asoc. 2011;238(12):1601-1608.

da Costa RC. Relaţia dintre modificările semnalului măduvei spinării şi constatările clinice şi IRM la câini

cu spondilomielopatie cervicală—102 cazuri. J Vet Intern Med. 2012;26:807 [(rezumat)].

da Costa RC, Parent JM. Urmărirea clinică şi imagistică prin rezonanţă magnetică timp de un an a Doberman Pinscher cu spondilomielopatie cervicală tratată medical sau chirurgical. J Am Vet Med Asoc. 2007;231(2):243-250.

Ramos RM, da Costa RC, Oliveira AL, et al. Efectele flexiei şi extensiei asupra diametrului canalului vertebral cervical la câini. Chirurgie veterinară. 2015;44(4):459-466.

Delattre JY, Arbit E, Thaler HT, et al. Un studiu doză-răspuns al dexametazonei într-un model de compresie a măduvei spinării cauzată de tumora epidurală. J Neurochirurgie. 1989;70(6):920-925.

Ogata T, Nakamura Y, Tsuji K, et al. Hormonii steroizi protejează neuronii măduvei spinării de toxicitatea glutamatului. Neuroştiinţă. 1993;55(2):445-449.

Melcangi RC, Cavarretta I, Magnaghi V, et al. Corticosteroizii protejează oligodendrocitele de moartea celulară indusă de citokine. Neuroraport. 2000;11(18):3969-3972.

da Costa RC, Parent JM, Holmberg DL, et al. Rezultatul tratamentului medical şi chirurgical la câinii cu spondilomielopatie cervicală: 104 cazuri (1988-2004). J Am Vet Med Asoc. 2008;233(8):1284-1290.

De Decker S, Bhatti SF, Duchateau L, et al. Evaluarea clinică a 51 de câini trataţi conservator pentru sindromul wobbler asociat discului. J Small Anim Pract. 2009;50(3):136-142.

De Decker S, Gielen IM, Duchateau L, et al. Evoluţia semnelor clinice şi a predictorilor de rezultat după tratamentul medical conservator pentru spondilomielopatia cervicală asociată discului la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(7):848-857.

Jeffery ND, McKee WM. Chirurgie pentru sindromul wobbler asociat discului la câine - o examinare a controversei. J Small Anim Pract. 2001;42(12):574-581.

Platt SR, da Costa RC. Coloana cervicală. Tobias KM, Johnson SA. Chirurgie veterinară: animal mic. Elsevier: Philadelphia; 2011:410-448.

Rusbridge C, Wheeler SJ, Torrington AM şi colab. Comparaţia a două tehnici chirurgicale pentru managementul spondilomielopatiei cervicale la dobermani. J Small Anim Pract. 1998;39(9):425-431.

Dixon BC, Tomlinson JL, Kraus KH. Tehnica modificată de stabilizare a distragerii atenţiei utilizând un dop interbody de polimetil metacrilat la câini cu spondilomielopatie cervicală caudală. J Am Vet Med Asoc. 1996;208(1):61-68.

Adamo PF. Artroplastie cervicală la doi câini cu spondilomielopatie cervicală asociată discului. J Am Vet Med Asoc. 2011;239(6):808-817.

Meij BP, Bergknut N. Stenoza lombo-sacrală degenerativă la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(5):983-1009.

Palmer RH, Chambers JN. Boli lombosacrale canine. Partea I. Anatomie, fiziopatologie şi prezentare clinică. Compend Contin Educ Pract Vet. 1991;13:61-69.

Palmer RH, Chambers JN. Boli lombosacrale canine. Partea a II-a. Diagnostic definitiv, tratament şi prognostic. Compend Contin Educ Pract Vet. 1991;13:213-222.

Axlund TW, Hudson JA. Tomografia computerizată a discului intervertebral lombo-sacral normal la 22 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44(6):630-634.

De Risio L, Thomas WB, Sharp NJ. Stenoza lombo-sacrala degenerativa. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30(1):111-132.

Ondreka N, Amort KH, Stock KF şi colab. Morfologia scheletului şi morfometria joncţiunii lombosacrale la câinii ciobănesc german şi o evaluare a posibilelor baze genetice pentru descoperirile radiografice. Vet J. 2013;196(1):64-70.

Morgan JP, Bahr A, Franti CE, et al. Vertebrele tranziţionale lombosacrale ca cauză predispozantă a sindromului cauda equina la câinii ciobănesc german: 161 de cazuri (1987-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;202(11):1877-1882.

Steffen F, Berger M, Morgan JP. Segmente vertebrale asimetrice, de tranziție, lombosacrale la șase câini: un sindrom spinal caracteristic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40(4):338-344.

Fluckiger MA, Damur-Djuric N, Hassig M, et al. O vertebra tranzitorie lombo-sacrala la caine predispune la sindromul cauda equina. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47(1):39-44.

Adams WH, Daniel GB, Pardo AD, et al. Imagistica prin rezonanță magnetică a coloanei vertebrale lombare caudale și lombosacrale la 13 câini (1990-1993). Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:3-13.

Chambers JN, Selcer BA, Butler TW și colab. O comparație a tomografiei computerizate cu epidurografia pentru diagnosticul leziunilor compresive suspectate la joncțiunea lombosacrală la câini. Prog Vet Neurol. 1994;5:30-34.

Jones EC, Sorjonen DC, Simpson ST și colab. Comparație între rezultatele tomografice computerizate și cele chirurgicale la nouă câini de rasă mare cu stenoză lombo-sacrală. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37(4):247-256.

Jones JC, Wilson ME, Bartels JE. O revizuire a tomografiei computerizate de înaltă rezoluție și o tehnică propusă pentru examinarea regională a coloanei vertebrale lombosacrale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 1994;35(5):339-346.

Mayhew PD, Kapatkin AS, Wortman JA, et al. Asocierea compresiei cauda equina asupra imaginilor prin rezonanță magnetică și semnelor clinice la câinii cu stenoză lombo-sacrală degenerativă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38(6):555-562.

Ramirez O 3, Thrall DE. O revizuire a tehnicilor imagistice pentru sindromul cauda equina canin. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39(4):283-296.

Jones JC, Inzana KD. Anomalii subclinice CT la coloana vertebrală lombosacrală a câinilor mai în vârstă de rasă mare. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41(1):19-26.

Jeffery ND, Barker A, Harcourt-Brown T. Ce progrese s-au înregistrat în înțelegerea și tratamentul stenozei lombo-sacrale degenerative la câini în ultimii 30 de ani? Vet J. 2014;201(1):9-14.

De Decker S, Wawrzenski LA, Volk HA. Semnele clinice și rezultatul câinilor tratați medical pentru stenoză degenerativă lombosacrală: 98 de cazuri (2004-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;245(4):408-413.

Benny B, Azari P. Eficacitatea injecțiilor cu steroizi epidurali transforaminali lombosacrali: o revizuire cuprinzătoare a literaturii. J Spate Reabilitare musculo-scheletă. 2011;24(2):67-76.

Janssens L, Beosier Y, Daems R. Stenoza degenerativă lombosacrală la câine. Rezultatele infiltrației epidurale cu acetat de metilprednisolon: un studiu retrospectiv. Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22(6):486-491.

Godde T, Steffen F. Tratamentul chirurgical al stenozei foraminale lombosacrale folosind un abord lateral la douăzeci de câini cu stenoză lombo-sacrală degenerativă. Chirurgie veterinară. 2007;36(7):705-713.

De Risio L, Sharp NJ, Olby NJ și colab. Predictori ai rezultatului după laminectomia decompresivă dorsală pentru stenoza degenerativă lombosacrală la câini: 69 de cazuri (1987-1997). J Am Vet Med Asoc. 2001;219(5):624-628.

Suwankong N, Meij BP, Van Klaveren NJ și colab. Evaluarea chirurgiei decompresive la câinii cu stenoză lombo-sacrală degenerativă utilizând analiza plăcilor de forță și chestionare. Chirurgie veterinară. 2007;36(5):423-431.

Jones JC, Banfield CM, Ward DL. Asocierea dintre rezultatul postoperator și rezultatele imagistică prin rezonanță magnetică și tomografia computerizată la câinii de lucru cu stenoză lombo-sacrală degenerativă. J Am Vet Med Asoc. 2000;216(11):1769-1774.

Lowrie ML, Platt SR, Garosi LS. Chisturi spinale extramedulare la câini. Chirurgie veterinară. 2014;43(6):650-662.

Dickinson PJ, Sturges BK, Berry WL și colab. Chisturi sinoviale spinale extradurale la nouă câini. J Small Anim Pract. 2001;42(10):502-509.

Forterre F, Kaiser S, Garner M, et al. Chisturi sinoviale asociate cu sindromul caudei equina la doi câini. Chirurgie veterinară. 2006;35(1):30-33.

Levitski RE, Chauvet AE, Lipsitz D. Mielopatie cervicală asociată cu chisturi sinoviale extradurale la 4 câini. J Vet Intern Med. 1999;13(3):181-186.

Martin-Vaquero P, da Costa RC. Caracteristicile imagistice prin rezonanță magnetică în evaluarea Marilor Danezi cu și fără semne clinice de spondilomielopatie cervicală. J Am Vet Med Asoc. 2014;245(4):393-400.

Boviatsis EJ, Stavrinou LC, Kouyialis AT, et al. Chisturi sinoviale spinale: patogeneză, diagnostic și tratament chirurgical într-o serie de șapte cazuri și revizuire a literaturii. Eur Spine J. 2008;17(6):831-837.

Vanzare CS, Smith KC. Chisturi juxtafacete (sinoviale) spinale extradurale la trei câini. J Small Anim Pract. 2007;48(2):116-119.

Hsu KY, Zucherman JF, Shea WJ și colab. Chisturi lombare intraspinale sinoviale și ganglionare (chisturi fațetare). Experiență de zece ani în evaluare și tratament. Coloana vertebrală. 1995;20(1):80-89.

Westworth DR, Sturges BK. Malformaţii congenitale ale coloanei vertebrale la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(5):951-981.

Rohdin C, Nyman HT, Wohlsein P, şi colab. Chisturi arahnoide intradurale ale coloanei vertebrale cervicale la pugi tineri înrudiţi. J Small Anim Pract. 2014;55(4):229-234.

Rylander H, Lipsitz D, Berry WL şi colab. Analiza retrospectivă a chisturilor arahnoide spinale la 14 câini. J Vet Intern Med. 2002;16(6):690-696.

Gnirs K, Ruel Y, Blot S, et al. Chisturi subarahnoidiene spinale la 13 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44(4):402-408.

Skeen TM, Olby NJ, Munana KR, et al. Chisturi arahnoide spinale la 17 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39(3):271-282.

Mauler DA, De Decker S, De Risio L, et al. Semnalizarea, prezentarea clinică şi rezultatele diagnosticului la 122 de câini cu diverticuli arahnoizi spinali. J Vet Intern Med. 2014;28(1):175-181.

Dewey CW, de Costa RC. Mielopatii: tulburări ale măduvei spinării. Dewey CW, de Costa RC. Ghid practic de neurologie canină şi felină. ed 3. Wiley: Ames, IA; 2015.

Seiler GS, Robertson ID, Mai W, et al. Utilitatea unei secvenţe de puls turbo spinecho cu achiziţie pe jumătate Fourier în identificarea diverticulilor arahnoizi la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53(2):157-161.

LeCouteur RA, Grandy VL. Boli ale măduvei spinării. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 6. Saunders: Philadelphia; 2005:842-887.

Kranenburg HC, Voorhout G, Grinwis GC, et al. Hiperostoza scheletică idiopatică difuză (DISH) şi spondiloza deformantă la câinii de rasă pură: un studiu radiografic retrospectiv. Vet J. 2011;190(2):e84- e90.

Ortega M, Gongalves R, Haley A, et al. Spondiloza se deformează şi hiperostoza scheletică idiopatică difuză (DISH) determinând boala segmentului adiacent. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53(2):128-134.

Lai A, Culvenor J, Bailey C, et al. Captarea nervului femural la un câine cu hiperostoză scheletică difuză idiopatică. Vet Comp Orthop Traumatol. 2015;28(2):151-154.

Langeland M, Lingaas F. Spondylosis deformans in the boxer: estimations of heritability. J Small Anim Pract. 1995;36(4):166-169.

Morgan JP, Stavenborn M. Hiperostoză scheletică idiopatică diseminată (DISH) la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1991;32:65-70.

Cieplucă MF, da Costa RC, Russell D. Diagnostic imagistic-o prezentare atipică a hiperostozei scheletale idiopatice difuze (DISH) la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56(1):E5-E8.

Decker SD, Volk HA. Anomalii ale coloanei vertebrale dorsale la câinii cu hiperostoză scheletică idiopatică diseminată (DISH). Vet Rec. 2014;174(25):632.

Togni A, Kranenburg HJ, Morgan JP și colab. Caracteristicile radiografice și RMN ale hiperostozei spinale idiopatice diseminate lombare și ale spondilozei deformante la câini. J Small Anim Pract. 2014;55(7):343-349.

Coates JR, Kanazono S. Mielopatie degenerativă canină. Bonagura JD, Twedt TD. Terapie veterinară actuală. ed 15. Elsevier: St Louis; 2014:1075-1081.

Coates JR, Wininger FA. Mielopatie degenerativă canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(5):929-950.

Johnston PE, Barrie JA, McCulloch MC, et al. Patologia sistemului nervos central la 25 de câini cu radiculomielopatie cronică degenerativă. Vet Rec. 2000;146(22):629-633.

Barclay KB, Haines DM. Dovezi imunohistochimice pentru depunerea de imunoglobuline și complement în leziunile măduvei spinării în mielopatia degenerativă la câinii ciobănesc german. Can J Vet Res. 1994;58(1):20-24.

Kamishina H, Oji T, Cheeseman JA, et al. Detectarea benzilor oligoclonale în lichidul cefalorahidian de la câinii ciobănesc german cu mielopatie degenerativă prin focalizare izoelectrică și imunofixare. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37(2):217-220.

Lovett MC, Coates JR, Shu Y, et al. Evaluarea cantitativă a hsp70, IL-1beta și TNF-alfa în măduva spinării câinilor cu mielopatie degenerativă asociată cu E40K SOD1. Vet J. 2014;200(2):312-317.

Coates JR, March PA, Oglesbee MJ. Caracterizarea clinică a unei mielopatii degenerative familiale la câinii Pembroke Welsh Corgi. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1323-1331.

Awano T, Johnson GS, Wade CM, et al. Analiza de asociere la nivelul genomului dezvăluie o mutație SOD1 în mielopatia degenerativă canină care seamănă cu scleroza laterală amiotrofică. Proc Natl Acad Sci USA. 2009;106(8):2794-2799.

Wininger FA, Zeng R, Johnson GS și colab. Mielopatie degenerativă la un câine de munte bernez cu o nouă mutație SOD1 missens. J Vet Intern Med. 2011;25(5):1166-1170.

Fechner H, Johnston PE, Sharp NJ și colab. Analiza genetică moleculară și a expresiei ARNm al proteinei de transfer alfa-tocoferol la câinii ciobănesc german cu mielopatie degenerativă. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2003;116(1-2):31-36.

Summers BA, Cummings J, de Lahunta A. Boli degenerative ale sistemului nervos central. Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. Veterinary neuropathology. Mosby: St Louis; 1995:208-350.

Miller AD, Barber R, Porter BF şi colab. Mielopatie degenerativă la doi câini Boxer. Veterinarul Pathol. 2009;46(4):684-687.

da Costa RC, Samii VF. Imagistica avansată a coloanei vertebrale la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(5):765-790.

Polizopoulou ZS, Koutinas AF, Patsikas MN şi colab. Evaluarea unui protocol terapeutic propus la 12 câini cu mielopatie degenerativă tentativă. Acta Vet Hung. 2008;56(3):293-301.

Kathmann I, Cizinauskas S, Doherr MG, et al. Fizioterapia zilnică controlată creşte timpul de supravieţuire la câinii cu suspiciune de mielopatie degenerativă. J Vet Intern Med. 2006;20(4):927-932.

March PA, Coates JR, Abyad RJ, et al. Mielopatie degenerativă la 18 câini Pembroke Welsh Corgi. Veterinarul Pathol. 2009;46(2):241-250.

Toombs JP, Waters DJ. Boala discului intervertebral. Slatter D. Manual de chirurgie la animale mici. Saunders: Philadelphia; 2003:1193-1209.

Evans EL. Artrologie. Anatomia câinelui lui Miller. Saunders: Philadelphia; 1993:219-257.

Bergknut N, Meij BP, Hagman R, et al. Boala discului intervertebral la câini - partea 1: o nouă schemă de clasificare histologică pentru clasificarea degenerării discului intervertebral la câini. Vet J. 2013;195:156-163.

Jeffery ND, Levine JM, Olby NJ şi colab. Degenerarea discului intervertebral la câini: consecinţe, diagnostic, tratament şi direcţii viitoare. J Vet Intern Med. 2013;27:1318-1333.

Henke D, Vandevelde M, Doherr MG, et al. Corelaţii între severitatea semnelor clinice şi modificările histopatologice la 60 de câini cu leziuni ale măduvei spinării asociate cu boala acută a discului intervertebral toraco-lombar. Vet J. 2013;198:70-75.

Hansen HJ. Un studiu patologico-anatomic asupra degenerescentei discale la câine, cu referire specială la aşa-numita enchondrosis intervertebralis. Acta Orthop Scand Suppl. 1952;11:1-117.

Manunta ML, Evangelisti MA, Bergknut N, et al. Hernie hidratată a nucleului pulpos la şapte câini. Vet J. 2015;203:342-344.

Hamilton T, Glass E, Drobatz K, şi colab. Severitatea disfuncţiei măduvei spinării şi durerea asociată cu extrudarea hidratată a nucleului pulpos la câini. Vet Comp Orthop Traumatol. 2014;27:313-318.

Cudia SP, Duval JM. Boala discului intervertebral toraco-lombar la câinii mari, noncondrodistrofici: un studiu retrospectiv. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:456-460.

Henke D, Gorgas D, Flegel T, et al. Constatări imagistice prin rezonanţă magnetică la câini cu extruziune traumatică a discului intervertebral cu sau fără compresie a măduvei spinării: 31 de cazuri (2006-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:217-222.

Faller K, Penderis J, Stalin C şi colab. Efectul cifoscoliozei asupra degenerării discului intervertebral la câini. Vet J. 2014;200:449-451.

Aikawa T, Shibata M, Asano M, et al. O comparaţie a extrudării discului intervertebral toraco-lombar la buldogii francezi şi teckii şi asocierea cu anomalii vertebrale congenitale. Chirurgie veterinară. 2014;43:301-307.

Packer RM, Hendricks A, Volk HA, et al. Cât de mult şi de jos poţi merge? Efectul conformaţiei asupra riscului de extruziune a discului intervertebral toraco-lombar la câinii domestici. PLoS ONE. 2013;8:e69650.

Gage ED. Incidenţa bolii clinice a discului la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1975;11:167-174.

Coates JR. Boala discului intervertebral. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:77-110 [vi].

Cherrone KL, Dewey CW, Coates JR, et al. O comparaţie retrospectivă a bolii discului intervertebral cervical la câinii mari noncondrodistrofici versus câinii mici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:316-320.

Dallman MJ, Paletas P, Bojrab MJ. Caracteristicile câinilor admişi pentru tratamentul bolii discului intervertebral cervical: 105 cazuri (1972-1982). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:2009-2011.

Ryan TM, Platt SR, Llabres-Diaz FJ, et al. Detectarea compresiei măduvei spinării la câinii cu boală a discului intervertebral cervical prin imagistica prin rezonanţă magnetică. Vet Rec. 2008;163:11-15.

Forterre F, Konar M, Tomek A, et al. Precizia reflexului de retragere pentru localizarea locului de hernie de disc cervical la câini: 35 de cazuri (2004-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:559-563.

Fitch RB, Kerwin SC, Hosgood G. Boala discului intervertebral cervical caudal la câinele mic: rolul distracţiei şi stabilizării în decompresia slotului ventral. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:68-74.

Seim HB, Prata RG. Decompresia ventrală pentru tratamentul bolii discului cervical la câine: o revizuire a 54 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:233-240.

Waters DJ. Tetrapareza nonambulatorie secundară bolii discului cervical la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:647-653.

Lemarie RJ, Kerwin SC, Partington BP, et al. Subluxaţie vertebrală în urma decompresiei cervicale ventrale la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:348-358.

Somerville ME, Anderson SM, Gill PJ, et al. Precizia localizării extrudării sau proeminenţei discului intervertebral cervical folosind radiografia de sondaj la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:563-572.

Morgan PW, Parent J, Holmberg DL. Dureri cervicale secundare bolii discului intervertebral la câini; Constatări radiografice şi implicaţii chirurgicale. Progress Vet Neurol. 1993;4:76-80.

Felts JF, Prata RG. Boala discului cervical la câine: extruzii intraforaminale şi laterale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1983;19:755-760.

Hara Y, Tagawa M, Ejima H, et al. Utilitatea tomografiei computerizate după mielografie pentru intervenţii chirurgicale la câini cu proeminenţă de disc intervertebral cervical. J Vet Med Sci. 1994;56:791-794.

Tamura S, Doi S, Tamura Y, et al. Hernia de disc intraduralã toraco-lombară la opt câini: imagistică clinică, rezonanţă magnetică cu câmp scăzut şi mielografie computerizată. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:160-167.

Levitski RE, Lipsitz D, Chauvet AE. Imagistica prin rezonanţă magnetică a coloanei cervicale la 27 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:332-341.

Gopal MS, Jeffery ND. Imagistica prin rezonanţă magnetică în diagnosticul şi tratamentul unei leziuni ale măduvei spinării canine. J Small Anim Pract. 2001;42:29-31.

Sether LA, Nguyen C, Yu SN şi colab. Discurile intervertebrale canine: corelarea anatomiei şi imagistica RM. Radiologie. 1990;175:207-211.

Mashita T, Kamishina H, Nakamoto Y, et al. Combinaţia dintre subunitatea grea a neurofilamentului fosforilat seric şi hiperintensitatea T2W intramedulară la imagistica prin rezonanţă magnetică oferă o valoare prognostică mai bună a herniei de disc intervertebral toraco-lombar canin. J Vet Med Sci. 2015;77:433-438.

Janssens LA. Tratamentul bolii discului cervical canin prin acupunctură: o revizuire a treizeci şi două de cazuri. J Small Anim Pract. 1985;26:203-212.

Russell SW, Griffiths RC. Recurenţa sindromului discului cervical la câinii trataţi chirurgical conservator. J Am Vet Med Asoc. 1968;153:1412-1417.

Levine JM, Levine GJ, Johnson SI şi colab. Evaluarea succesului managementului medical pentru hernia de disc intervertebrală toraco-lombară prezumtivă la câini. Chirurgie veterinară. 2007;36:482-491.

Chambers JN, Oliver JE, Bjorling DE. Actualizare privind decompresia ventrală pentru hernia de disc cervical caudal la Doberman pinscher. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:775-778.

Rossmeisl JH Jr, White C, Pancotto TE, et al. Evenimente adverse acute asociate cu decompresia slotului ventral la 546 de câini cu boală de disc intervertebral cervical. Chirurgie veterinară. 2013;42:795-806.

Brisson BA. Boala discului intervertebral la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:829-858.

Hearon K, Berg JM, Bonczynski JJ şi colab. Boala discului toracic superior (T1-T9) la câinii de talie mare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:105-111.

Gaitero L, Nykamp S, Daniel R, et al. Comparaţie între herniile de disc intervertebrale toracice craniene la câinii ciobănesc german şi alţi câini de talie mare. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:133-138.

Olby N, Levine J, Harris T, et al. Rezultatul funcţional pe termen lung al câinilor cu leziuni severe ale măduvei spinării toraco-lombare: 87 de cazuri (1996-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:762-769.

Scott HW, McKee WM. Laminectomie pentru 34 de câini cu boală a discului intervertebral toraco-lombar şi pierderea percepţiei durerii profunde. J Small Anim Pract. 1999;40:417-422.

Sanders SG, Bagley RS, Gavin PR. Leziuni intramedulare ale măduvei spinării asociate cu materialul discului intervertebral la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1594-1596 [1574-1595].

De Risio L, Adams V, Dennis R, et al. Asocierea rezultatelor imagistice clinice şi prin rezonanţă magnetică cu rezultat la câinii cu prezumtiv extruziune acută necompresivă a nucleului pulpos: 42 de cazuri (2000-2007). J Am Vet Med Asoc. 2009;234:495-504.

Munana KR, Olby NJ, Sharp NJ şi colab. Boala discului intervertebral la 10 pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:384-389.

Knipe MF, Vernau KM, Hornof WJ, et al. Extrudarea discului intervertebral la şase pisici. J Feline Med Surg. 2001;3:161-168.

Rosenblatt AJ, Bottema CD, Hill PB. Scorul radiografic pentru calcificarea discului intervertebral la Teckel. Vet J. 2014;200:355-361.

Murakami T, Feeney DA, Willey JL, et al. Evaluarea acurateţei datelor neurologice, rezultatele studiului radiografic sau ambele pentru localizarea locului de hernie de disc intervertebral toraco-lombară la câini. Am J Vet Res. 2014;75:251-259.

Olby NJ, Sharp NJ, Munana KR, et al. Leziunile compresive cronice şi acute ale măduvei spinării la câini din cauza herniei de disc intervertebrale sunt asociate cu creşterea concentraţiei de glutamat în lichidul cefalorahidian lombar. J Neurotraumatism. 1999;16:1215-1224.

Kuroki K, Vitale CL, Essman SC, et al. Constatări tomografice și histologice computerizate ale herniei de disc intervertebrale Hansen tip I la câini. Vet Comp Orthop Traumatol. 2013;26:379-384.

Buttin P, Millet M, Cousin S, et al. Măsurători tomografice computerizate cu și fără mielografie pentru a caracteriza hernia de disc extrudată toraco-lombară. J Small Anim Pract. 2013;54:521-530.

Bibevski JD, Daye RM, Henrickson TD, et al. O evaluare prospectivă a CT la câinii condrodistrofici acut paraparetici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:363-369.

Cooper JJ, Young BD, Griffin JF și colab. Comparație între tomografia computerizată fără contrast și imagistica prin rezonanță magnetică pentru detectarea și caracterizarea mielopatiei toraco-lombare cauzate de hernia de disc intervertebrală la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:182-189.

Besalti O, Ozak A, Pekcan Z, et al. Rolul materialului de disc extrudat în boala discului intervertebral toraco-lombar: un studiu retrospectiv la 40 de câini. Can Vet J. 2005;46:814-820.

Naude SH, Lambrechts NE, Wagner WM și colab. Asocierea rezultatelor imagistice prin rezonanță magnetică preoperatorie cu caracteristici chirurgicale la Dachshunds cu extrudarea discului intervertebral toraco-lombar. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:702-708.

Reynolds D, Brisson BA, Nykamp SG. Acord între imagistica prin rezonanță magnetică, mielografie și intervenția chirurgicală pentru detectarea extrudării recidivante, a discului intervertebral toraco-lombar la câini. Vet Comp Orthop Traumatol. 2013;26:12-18.

Levine JM, Levine GJ, Boozer L și colab. Efecte adverse și rezultat asociat cu administrarea de dexametazonă la câini cu hernie acută de disc intervertebral toraco-lombar: 161 de cazuri (2000-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:411-417.

Ingram EA, Kale DC, Balfour RJ. Hemilaminectomie pentru boala de disc intervertebral Hansen tip I toraco-lombar la câinii ambulatori cu sau fără deficite neurologice: 39 de cazuri (2008-2010). Chirurgie veterinară. 2013;42:924-931.

Aikawa T, Fujita H, Kanazono S, et al. Rezultatul neurologic pe termen lung al hemilaminectomiei și fenestrarii discului pentru tratamentul câinilor cu hernie de disc intervertebrală toraco-lombară: 831 de cazuri (20002007). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:1617-1626.

Stalin C, Gutierrez-Quintana R, Faller K, et al. O revizuire a subluxației articulației atlantoaxiale canine. Vet Comp Orthop Traumatol. 2015;28:1-8.

Geary JC, Oliver JE, Hoerlein BF. Subluxație axială atlantă la canin. J Small Anim Pract. 1967;8:577-582.

Gage ED, Smallwood JE. Repararea chirurgicală a subluxaţiei atlanto-axiale la un câine. Vet Med Small Anim Clin. 1970;65:583-592.

Watson AG, de Lahunta A. Subluxaţie atlantoaxială şi absenţa ligamentului transvers al atlasului la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:235-237.

Warren-Smith CM, Kneissl S, Benigni L, et al. Osificarea incompletă a atlasului la câinii cu semne cervicale. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:635-638.

Lin JL, Coolman BR. Subluxaţie atlantoaxială la doi câini cu bloc de vertebre cervicale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:305-310.

McCarthy RJ, Lewis DD, Hosgood G. Subluxaţie atlantoaxială la câini. Compend Contin Educ Pract Vet. 1995;17:215-226.

Beaver DP, Ellison GW, Lewis DD şi colab. Factori de risc care afectează rezultatul intervenţiei chirurgicale pentru subluxaţia atlantoaxială la câini: 46 de cazuri (1978-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1104-1109.

Havig ME, Cornell KK, Hawthorne JC, et al. Evaluarea tratamentului nechirurgical al subluxaţiei atlantoaxiale la câini: 19 cazuri (1992-2001). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:257-262.

Thomas WB, Sorjonen DC, Simpson ST. Managementul chirurgical al subluxaţiei atlantoaxiale la 23 de câini. Chirurgie veterinară. 1991;20:409-412.

Wheeler SJ. Subluxaţie atlantoaxială cu absenţa bârlogurilor la un Rottweiler. J Small Anim Pract. 1992;33:90-93.

Hurov L. Malformaţie atlantoaxială congenitală şi subluxaţie acută la un Basset Hound matur- tratament chirurgical prin stabilizare cu fir. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1979;15:177-180.

Thomson MJ, Read RA. Stabilizarea chirurgicală a articulaţiei atlantoaxiale la o pisică. Vet Comp Orthop Traumatol. 1996;9:36-39.

Shelton SB, Bellah J, Chrisman C şi colab. Hipoplazia procesului odontoid şi luxaţie atlantoaxială secundară la o pisică siameză. Progress Vet Neurol. 1991;2:209-211.

Jaggy AH, Hutto VL, Roberts RE, et al. Malformaţie occipitoatlantoaxială cu subluxaţie atlantoaxială la o pisică. J Small Anim Pract. 1991;32:366-372.

Sorjonen DC, Shires PK. Instabilitate atlantoaxială; o tehnică chirurgicală ventrală pentru decompresie, fixare şi fuziune. Chirurgie veterinară. 1981;10:22-29.

Platt SR, Chambers JN, Cross A. O fixare ventrală modificată pentru managementul chirurgical al atlantoaxial

subluxaţie la 19 câini. Chirurgie veterinară. 2004;33:349-354.

Cook JR, Oliver JE. Luxaţie atlantoaxială la câine. Compend Contin Educ Pract Vet. 1981;3:242-250.

Johnson SG, Hulse DA. Displazia odontoidă cu instabilitate atlantoaxială la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:400-408.

Kent M, Eagleson JS, Neravanda D şi colab. Hemoragia măduvei spinării intraaxiale secundară subluxaţiei atlantoaxiale la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:132-137.

Sanders SG, Bagley RS, Silver GM şi colab. Rezultate şi complicaţii asociate cu şuruburi ventrale, ştifturi şi metacrilat de polimetil pentru instabilitatea atlantoaxială la 12 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:204-210.

Kent M, Eagleson JS, Neravanda D şi colab. Hemoragia măduvei spinării intraaxiale secundară subluxaţiei atlantoaxiale la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:132-137.

Denny HR, Gibbs C, Waterman A. Subluxaţie atlantoaxială la câine: o revizuire a treizeci de cazuri şi o evaluare a tratamentului prin fixarea şurubului. J Small Anim Pract. 1988;26:37-47.

Gilmore DR. Managementul nechirurgical al subluxaţiei atlantoaxiale la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20:93-96.

Newitt A, german AJ, Barr FJ. Anomalii congenitale ale coloanei vertebrale feline. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:35-41.

Westworth DR, Sturges BK. Malformaţii congenitale ale coloanei vertebrale la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:951-981.

Bailey CS, Morgan JP. Malformaţii congenitale ale coloanei vertebrale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1992;22:985-1015.

Gutierrez-Quintana R, Guevar J, Stalin C, et al. O schemă de clasificare radiografică propusă pentru malformaţiile vertebrale toracice congenitale la rasele de câini brahicefalici „cu coadă şurub". Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:585-591.

Besalti O, Ozak A, Pekcan Z, et al. Clasificarea Nasca a hemivertebrei la cinci câini. Ir Vet J. 2005;58:688-690.

Guevar J, Penderis J, Faller K şi colab. Calcularea radiografică asistată de computer al curburii coloanei vertebrale la rasele de câini brahicefalici „cu coadă şurub" cu malformaţii congenitale vertebrale toracice: fiabilitate şi evaluare clinică. PLoS ONE. 2014;9:e106957.

Moissonnier P, Gossot P, Scotti S. Cifoza toracică asociată cu hemivertebra. Chirurgie veterinară. 2011;40:1029-1032.

Kawakami N, Tsuji T, Imagama S, et al. Clasificarea scoliozei congenitale şi a cifozei: o nouă abordare a clasificării tridimensionale a anomaliilor vertebrale progresive care necesită tratament operator. Coloana vertebrală. 2009;34:1756-1765.

Tsou PM, Yau A, Hodgson AR. Embriogeneza şi dezvoltarea prenatală a anomaliilor vertebrale congenitale şi clasificarea acestora. Clin Orthop Relat Res. 1980;152:211-231.

Kramer JW, Schiffer SP, Sande RD, et al. Caracterizarea hemivertebrei toracice ereditare a arătatorului german cu păr scurt. J Am Vet Med Asoc. 1982;181:814-815.

Done SH, Drew RA, Robins GM, et al. Hemivertebra la câine: observaţii clinice şi patologice. Vet Rec. 1975;96:313-317.

Charalambous M, Jeffery ND, Smith PM şi colab. Tratamentul chirurgical al hemivertebrelor dorsale asociate cu cifoză prin stabilizare segmentară a coloanei vertebrale, cu sau fără decompresie. Vet J. 2014;202:267-273.

Aikawa T, Kanazono S, Yoshigae Y, et al. Stabilizarea vertebrală folosind ştifturi de profil filetate pozitiv şi polimetilmetacrilat, cu sau fără laminectomie, pentru stenoza canalului spinal şi instabilitatea vertebrală cauzată de anomalii congenitale vertebrale toracice. Chirurgie veterinară. 2007;36:432-441.

Malik Y, Konar M, Wernick M, et al. Hernia de disc intervertebrală cronică asociată cu vertebrele fuzionate tratate prin corpectomie laterală vertebrală la o pisică. Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22:170-173.

Werner T, McNicholas WT, Kim J, et al. Faţete articulare aplastice la un câine cu ruptură de disc intervertebral a spaţiului vertebral toracic al 12-lea până la al 13-lea. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:490-494.

Breit S. Observaţii osteologice şi morfometrice asupra articulaţiilor intervertebrale la nivelul coloanei vertebrale toracice prediafragmatice canine (Th1-Th9). Vet J. 2002;164:216-223.

Penderis J, Schwarz T, McConnell JF şi colab. Displazia faţetelor articulare vertebrale caudale la patru câini: rezultatele investigaţiilor radiografice, mielografice şi imagistice prin rezonanţă magnetică. Vet Rec. 2005;156:601-605.

Lappalainen AK, Salomaa R, Junnila J, et al. Clasificare alternativă şi protocol de screening pentru vertebrele lombosacrale de tranziţie la câinii ciobănesc german. Acta Vet Scand. 2012;54:27.

Fluckiger MA, Damur-Djuric N, Hassig M, et al. O vertebra tranzitorie lombo-sacrala la caine predispune la sindromul cauda equina. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:39-44.

Damur-Djuric N, Steffen F, Hassig M, et al. Vertebrele tranziţionale lombosacrale la câini: clasificare, prevalenţă şi asociere cu morfologia sacroiliac. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:32-38.

Tipold A. Diagnosticul bolilor inflamatorii şi infecţioase ale sistemului nervos central la câini: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1995;9:304-314.

Maretzki CH, Fisher DJ, Greene CE. Ehrlichioza granulocitară şi meningita la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1554-1556.

Mellor PJ, Fetz K, Maggi RG şi colab. Deficitul de inhibitor al alfa1-proteinazei şi infecţia cu Bartonella în asociere cu paniculită, poliartrită şi meningită la un câine. J Vet Intern Med. 2006;20:1023-1028.

Johnson LR, Herrgesell EJ, Davidson AP şi colab. Constatări clinice, clinicopatologice şi radiografice la câinii cu coccidioidomicoză: 24 de cazuri (1995-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:461-466.

Radaelli ST, Platt SR. Meningoencefalomielita bacteriană la câini: un studiu retrospectiv a 23 de cazuri (1990-1999). J Vet Intern Med. 2002;16:159-163.

Tieber LM, Axlund TW, Simpson ST, et al. Supravieţuirea unui caz suspectat de cuterebroză a sistemului nervos central la un câine: constatări clinice şi imagistice prin rezonanţă magnetică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:238-242.

Wessmann A, Lu D, Lamb CR, et al. Hemoragiile cerebrale şi ale măduvei spinării asociate cu infecţia cu Angiostrongylus vasorum la patru câini. Vet Rec. 2006;158:858-863.

Cherubini GB, Platt SR, Anderson TJ, et al. Caracteristicile imaginilor prin rezonanţă magnetică ale meningoencefalomielitei granulomatoase la 11 câini. Vet Rec. 2006;159:110-115.

Griffin JF, Levine JM, Levine GJ şi colab. Meningomielita la câini: o revizuire retrospectivă a 28 de cazuri (1999-2007). J Small Anim Pract. 2008;49:509-517.

Rose JH, Harcourt-Brown TR. Diagnosticul de screening pentru a identifica factorii declanşatori în 21 de cazuri de meningită-arterită sensibilă la steroizi. J Small Anim Pract. 2013;54:575-578.

Rose JH, Kwiatkowska M, Henderson ER şi colab. Impactul factorilor demografici, sociali şi de mediu asupra dezvoltării meningitei-arteritei sensibile la steroizi (SRMA) în Regatul Unit. J Vet Intern Med. 2014;28:1199-1202.

Schwartz M, Moore PF, Tipold A. Creşterea disproporţionat de puternică a celulelor B în lichidul cefalorahidian inflamator al câinilor cu meningită-arterita sensibilă la steroizi. Vet Immunol Imunopatol. 2008;125:274-283.

Schwartz M, Puff C, Stein VM şi colab. Factori patogenetici pentru producţia excesivă de IgA: răspunsul imun dominat de Th2 în meningita-arterita canină sensibilă la steroizi. Vet J. 2011;187:260-266.

Maiolini A, Otten M, Hewicker-Trautwein M, et al. Interleukina-6, factorul de creştere endotelial vascular şi factorul de creştere transformator beta 1 în meningita-arterita canină sensibilă la steroizi. BMC Vet Res. 2013;9:23.

Schwartz M, Carlson R, Tipold A. Reglarea selectivă a CD11a asupra neutrofilelor în faza acută a meningitei-arteritei sensibile la steroizi la câini. Vet Immunol Imunopatol. 2008;126:248-255.

Schwartz M, Puff C, Stein VM şi colab. Reglarea transcripţională marcată a MMP-2 în leucocitele mononucleare care invadează spaţiul subarahnoidal în meningita aseptică supurativă sensibilă la steroizi la câini. Vet Immunol Imunopatol. 2010;133:198-206.

Tipold A, Stein VM. Boli inflamatorii ale coloanei vertebrale la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:871-879.

Anfinsen KP, Berendt M, Liste FJ şi colab. Un studiu epidemiologic retrospectiv al semnelor clinice şi al predispoziţiei familiale asociate cu meningita aseptică la populaţia norvegiană a retrieverilor de raţă din Nova Scoţia născuţi în perioada 1994-2003. Can J Vet Res. 2008;72:350-355.

Webb AA, Taylor SM, Muir GD. Meningită-arterită sensibilă la steroizi la câini cu poliartrită neinfecţioasă, neerozivă, idiopatică, mediată imun. J Vet Intern Med. 2002;16:269-273.

Maiolini A, Carlson R, Schwartz M, et al. Determinarea concentraţiilor de imunoglobuline A în serul şi lichidul cefalorahidian la câini: o estimare a valorii sale diagnostice în meningita-arterita canină sensibilă la steroizi. Vet J. 2012;191:219-224.

Bathen-Noethen A, Carlson R, Menzel D şi colab. Concentraţiile proteinelor de fază acută la câinii cu meningită-arterită sensibilă la steroizi. J Vet Intern Med. 2008;22:1149-1156.

Lowrie M, Penderis J, Eckersall PD, et al. Rolul proteinelor de fază acută în diagnosticul şi managementul arteritei meningitei sensibile la steroizi la câini. Vet J. 2009;182:125-130.

Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: Biomarkers of infecti and inflammation in veterinary

medicament. Vet J. 2010;185:23-27.

Lowrie M, Penderis J, McLaughlin M şi colab. Meningita-arterita sensibilă la steroizi: un studiu prospectiv al markerilor potenţiali ai bolii, tratamentul cu prednisolon şi rezultatul pe termen lung la 20 de câini (20062008). J Vet Intern Med. 2009;23:862-870.

Cizinauskas S, Jaggy A, Tipold A. Tratamentul pe termen lung al câinilor cu meningită arterită sensibilă la steroizi: rezultate clinice, de laborator şi terapeutice. J Small Anim Pract. 2000;41:295-301.

Thomas WB. Discospondilită şi alte infecţii vertebrale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:169-182 [vii].

Berry WL, Leisewitz AL. Discospondilită multifocală cu Aspergillus terreus la doi câini ciobănesc german. JS Afr Vet Asoc. 1996;67:222-228.

Carpenter JL, Myers AM, Conner MW şi colab. Tuberculoză la cinci basset hound. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1563-1568.

Finnen A, Blond L, Parent J. Discospondilita cervicală la 2 căţeluşi Great Dane în urma unei intervenţii chirurgicale de rutină. Can Vet J. 2012;53:531-534.

Lavely JA, Vernau KM, Vernau W, et al. Empiem epidural spinal la şapte câini. Chirurgie veterinară. 2006;35:176-185.

De Stefani A, Garosi LS, McConnell FJ, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale empiemului epidural spinal la cinci câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:135-140.

Plessas IN, Jull P, Volk HA. Un caz de discospondilită canină şi empiem epidural din cauza speciei Salmonella. Can Vet J. 2013;54:595-598.

Burkert BA, Kerwin SC, Hosgood GL, et al. Semnalizarea şi caracteristicile clinice ale discospondilitei la câini: 513 cazuri (1980-2001). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:268-275.

Shamir MH, Tavor N, Aizenberg T. Constatări radiografice în timpul recuperării din discospondilită. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:496-503.

Davis MJ, Dewey CW, Walker MA şi colab. Constatări radiografice de contrast în discospondilita bacteriană canină: un studiu retrospectiv multicentric a 27 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:81-85.

Gendron K, Doherr MG, Gavin P, et al. Caracterizarea imagistică prin rezonanţă magnetică a modificărilor plăcii terminale vertebrale la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:50-56.

Carrera I, Sullivan M, McConnell F, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale discospondilitei la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:125-131.

CAPITOLUL 267

Boli ale măduvei spinării

Tulburări traumatice, vasculare şi neoplazice

Nicholas Jeffery

Fişa de informaţii pentru client: Embolizare fibrocartilaginoasă

Mecanisme ale disfuncţiei măduvei spinării

Tulburările traumatice, vasculare şi neoplazice pot părea fără legătură, dar fiecare provoacă disfuncţia măduvei spinării în primul rând prin afectarea fluxului sanguin. Traumatismele de impact acut şi întreruperea vasculară determină compromisul instantaneu al fluxului sanguin care declanşează o serie secundară de evenimente autodistructive în măduva spinării, formând un contrast puternic cu compresia lentă, progresivă, a vaselor de sânge şi atenuarea circulaţiei asociate în general cu leziunile neoplazice. Leziunea prin impact pur poate provoca leziuni imediate mici ale măduvei spinării, cum ar fi câţiva axoni tăiaţi şi hemoragie focală, dar aceasta nu poate fi folosită pentru a prezice severitatea evenimentelor distructive ulterioare.1

Consecinţele funcţionale ale leziunii prin impact apar de obicei deoarece trauma iniţiază o cascadă de reacţii moleculare care culminează cu afectarea microcirculatorii severă care provoacă apoptoză celulară, necroză tisulară şi leziuni progresive în 3-7 zile. mare parte de mediatori inflamatori. Pierderea circulaţiei duce la consecinţe secundare cauzate de lipsa de oxigen şi lipsa de glucoză. În cele din urmă, depolarizarea neuronilor şi axonilor permite acumularea de calciu ca mesager secundar cheie care va activa multe enzime autodistructive, în special calpaine, caspaze şi xantinoxidază.2 Evenimente similare urmează leziuni vasculare primare, dar de obicei cu efecte spaţiale mai limitate, deoarece vasele afectate au adesea regiuni înguste de distribuţie. Ele diferă, de asemenea, prin aceea că trauma externă poate fi asociată cu compresia prelungită. De exemplu, fracturile vertebrale deplasate pot compromite şi mai mult fluxul sanguin.

Mecanismele care stau la baza distrugerii ţesuturilor asociate cu compresia cronică a măduvei spinării sunt mai puţin bine înţelese. Există dovezi ale microcirculaţiei afectate.6,7 Leziunile neoplazice determină de obicei compresia progresivă a măduvei spinării pe o perioadă de la săptămâni până la luni. Iniţial, fluxul sanguin rămâne suficient pentru a menţine o funcţie adecvată a măduvei spinării, dar, în cele din urmă, se ajunge la un „punct de vârf", la care compresia devine prea severă pentru a permite compensarea şi semnele clinice apoi progresează rapid.

Diagnosticul leziunilor măduvei spinării

Introducere

Abordarea iniţială a bolii sistemului nervos este încercarea de a localiza problema folosind examenul neurologic fizic (vezi cap. 259). Cu aceste informaţii, se pot lua în considerare cauzele posibile ale unei leziuni la acel loc în contextul semnalizării şi istoricului. Este importantă rata de debut şi gradul de progresie sau regresie a semnelor clinice. Această abordare este utilizată pentru localizarea bolilor traumatice, vasculare sau neoplazice ale măduvei spinării. În mod esenţial, fie boala traumatică, fie boala neoplazică poate fi asociată cu durerea coloanei vertebrale fără dovezi ale deficitelor neurologice. În astfel de cazuri, observarea atentă şi palparea blândă pot ajuta la localizarea locului leziunii, deşi

observaţiile pot induce în eroare la animalele anxioase sau stoice. Uneori, o evaluare precisă poate fi asistată de observarea în clinică pe o perioadă de 24 de ore sau mai mult.

Istorie

Ascultarea cu atenţie şi evaluarea observaţiilor proprietarului pot fi extrem de importante pentru dezvoltarea unui „indice de suspiciune" pentru anumite tipuri de leziuni ale măduvei spinării. Informaţiile istorice şi de semnalizare sunt cruciale.8 La oameni, s-a estimat că ~80% din diagnostice sunt derivate numai din istorie, deşi aspectul de specie al „semnalizării" este un dat la oameni.9

Diagnostic diferenţial

În general, leziunile traumatice pot avea puţine diagnostice diferenţiale. Semnele clinice la animalele de companie cu leziuni vasculare sunt de obicei foarte evidente.

Testare de diagnosticare

Majoritatea bolilor traumatice, vasculare şi neoplazice necesită imagistică pentru a confirma localizarea şi a sugera o etiologie, deşi diagnosticul precis depinde de obicei de examenul histologic. Boala inflamatorie poate fi identificată folosind analiza lichidului cefalorahidian (LCR), dar este rar ca acesta să fie un prim test de diagnostic rezonabil din cauza riscurilor asociate (de exemplu, hemoragie exacerbată, răspândirea celulelor tumorale) şi sunt adesea necesare imagini pentru a ajuta interpretarea rezultatelor. De exemplu, proteina LCR crescută este o constatare nespecifică care este frecvent, dar nu invariabil, asociată cu compresia măduvei spinării.10,11 Radiografia şi tomografia computerizată (CT) sunt modalităţi excelente de diagnosticare a leziunilor care afectează vertebrele, dar oferă detalii slabe ale măduvei spinării în sine. Scanările prin rezonanţă magnetică (RMN) sunt preferate pentru diagnosticarea leziunilor măduvei spinării şi RMN-ul poate fi, de asemenea, utilizat în detectarea leziunilor ligamentare. RMN-ul are dezavantajul de a oferi detalii osoase relativ slabe şi poate fi costisitoare şi consumatoare de timp. Scanările CT şi RMN pot fi considerate complementare, dar în medicina veterinară una este adesea selectată în funcţie de faptul dacă leziunea este suspectată a fi osoasă sau de ţesut moale (care afectează în special măduva spinării). Această decizie se ia de obicei ţinând cont de natura leziunii care provoacă (de exemplu, traumatism extern), de severitatea leziunii, de necesitatea de a diagnostica o leziune pentru intervenţia chirurgicală ulterioară şi dacă animalul prezintă semne de durere (care tinde să sugereze implicarea scheletului). Animalele la care se suspectează o leziune vasculară vor fi iniţial fotografiate cu RMN, deoarece astfel de leziuni nu sunt vizibile folosind alte modalităţi (Tabelul 267-1).

TABEL 267-1

Capacitatea modalităţilor de imagistică de a detecta leziunile măduvei spinării şi ale coloanei vertebrale

CT, tomografie computerizată; RMN, imagistica prin rezonanţă magnetică.

Tratament

Prezentare generală

Categoriile de boli din acest capitol au etiologii şi prognostice extrem de variate. De exemplu, leziunile traumatice pot necesita stabilizare chirurgicală solicitantă (de exemplu, fracturi-luxaţii instabile; Figura 267-1), dar uneori se recomandă îngrijire de susţinere conservatoare (de exemplu, fracturi stabile) sau nespecifică (de exemplu, extruziunea discală peracută), cum ar fi odihna în cuşcă. Leziunile vasculare primare care provoacă leziuni ale măduvei spinării nu răspund în general la terapie în momentul în care animalele afectate sunt diagnosticate. Acest lucru nu implică un prognostic fără speranţă, deoarece multe leziuni sunt incomplete şi acele animale îşi revin funcţia pe măsură ce inflamaţia se rezolvă şi apar modificări plastice ale circuitelor.12 Leziunile neoplazice prezintă, de asemenea, o variabilitate extremă a prognosticului; unele cazuri sunt lipsite de speranţă, cu sau fără tratament (de exemplu, metastaze diseminate ale hemangiosarcomului), în timp ce alte animale afectate pot trăi mai mulţi ani (de exemplu, mielom multiplu13).

FIGURA 267-1 Fractura-luxaţiile vertebrale toracolombare cauzează frecvent instabilitate care ameninţă integritatea măduvei spinării şi necesită adesea stabilizare chirurgicală. A, Fractură a aspectului caudal al vertebrei L1 clar vizibilă numai prin radiografie. B, scanarea RMN sagitală ponderată în T2 arată, de asemenea, fractura (săgeata) şi dezvăluie detalii ale leziunii măduvei spinării. C, Scanarea CT sagitală reconstruită dezvăluie detalii excelente ale unei fracturi vertebrale T13 la un alt câine. D, Imaginea CT transversală corespunzătoare dezvăluie amploarea compromisului canalului vertebral asociat cu această fractură „explozită", probabil rezultată din compresia de-a lungul axei lungi a coloanei vertebrale. E, Fractură patologică a apofizei spinoase a vertebrei T1 (săgeţi). Această leziune nu a provocat deficite neurologice, dar a fost asociată cu durere severă.

Corticosteroizi

Rolul terapiei cu corticosteroizi în leziunile traumatice şi vasculare ale măduvei spinării este o sursă de controverse persistente.14 Timp de decenii, medicii şi medicii veterinari au folosit corticosteroizi, adesea în doze mari, pentru a reduce consecinţele funcţionale şi patologice ale leziunilor acute ale măduvei spinării. În ciuda efectelor pozitive ale corticosteroizilor, care sunt uneori raportate în cercetările de laborator, rezultatele pozitive nu au fost duplicate în studiile clinice.15 Rapoartele iniţiale privind utilizarea succinatului de sodiu în doze mari de metilprednisolon în leziunile măduvei spinării umane au sugerat un beneficiu,16 dar acest lucru a fost contestat de atunci, iar consensul actual este că corticosteroizii nu sunt de ajutor în cazul corticosteroizilor7. Mai mult, utilizarea corticosteroizilor este dăunătoare în traumatismele craniene, poate pentru că reduce masa musculară şi este imunosupresoare.18

Cu toate acestea, corticosteroizii au adesea un efect dramatic de atenuare a deficitelor neurologice asociate cu compresia (prelungită) a sistemului nervos central (SNC) prin reducerea permeabilităţii vaselor de sânge şi reducerea edemului în vecinătatea leziunii compresive.14 Deşi acest lucru poate fi util din perspectiva proprietarului şi a animalului de companie, steroizii pot ascunde atât informaţiile funcţionale, cât şi cele imagistice. Administrarea fără discernământ de corticosteroizi poate expune animalele la un risc inutil de efecte secundare dăunătoare, cum ar fi imunodepresia.

Boli traumatice

Semnal şi istorie

Nu este necesar să se asocieze un semnal specific cu leziunile traumatice, dar este bine recunoscut că animalele tinere, în special masculii, tind să fie suprareprezentate. Istoricul poate fi de cea mai mare valoare în ridicarea suspiciunii de leziuni traumatice. Există aproape întotdeauna un debut acut al semnelor clinice şi adesea evenimentul traumatic a fost asistat. Excepţiile sunt puţine, dar animalele care suferă de fracturi-luxaţii vertebrale ocazional nu prezintă semne neurologice imediat după incident, dar, cu timpul, vertebrele din regiunea afectată pot fi deplasate, producând semne de deteriorare neurologică şi durere. Acest lucru pare să fie deosebit de răspândit în asociere cu leziunile regiunii superioare a colului uterin, în special regiunea atlanto-axială, şi la L7/S1 (deşi leziunile la acest nivel nu afectează măduva spinării). Deşi traumatismele externe care provoacă leziuni simptomatice ale coloanei vertebrale sunt de obicei severe, unele animale dezvoltă semne de leziune a măduvei spinării după ceea ce a fost considerat traumatism minor; de exemplu, câini cu subluxaţie atlanto-axială congenitală care dezvoltă semne clinice după traumatisme banale, cum ar fi lovirea cu capul de partea inferioară a mobilierului atunci când se ridică din decubit.

Prezentare şi management imediat

Impactul vehiculului sau căderile de la înălţime sunt cele mai frecvente cauze ale leziunilor traumatice ale coloanei vertebrale care provoacă deficite neurologice evidente. Cu toate acestea, unele animale de companie au doar semne de durere slab localizată. Important este că unele animale pot prezenta şoc circulator, astfel încât examinarea neurologică nu este imediat de încredere, deoarece perfuzia slabă a SNC poate provoca deficite neurologice temporare. Din acest motiv, este imperativ să se reexamineze animalele afectate la intervale frecvente pentru a determina dacă starea neurologică se schimbă. La prima examinare, poate fi tentant să se acorde mai întâi de leziuni neurologice izbitoare, dar este important să se prioritizeze tratamentul conform sistemului ABC (căi respiratorii, respiraţie, circulaţie) (vezi cap. 147).19 Pe de altă parte, este esenţial să cunoaştem posibilitatea unei leziuni neurologice, în special fractura-luxaţie. Acest lucru este valabil mai ales pentru animalele care suferă de dureri nespecifice, deoarece manipularea neatentă poate duce la răni suplimentare involuntare. Este important să nu mutaţi animalele mai mult decât este absolut necesar dacă sunt prezentate în decubit după un traumatism extern major. Este adesea sensibil să se efectueze radiografii ale coloanei vertebrale într-un stadiu incipient,

chiar şi uneori înainte de examinarea neurologică completă, pentru a identifica locurile care pot fi expuse riscului de leziune iatrogenă. La animalele la care a fost identificată o singură fractură-luxaţie a coloanei vertebrale, este esenţial să se ia în considerare posibilitatea ca la nivelul coloanei vertebrale să existe leziuni suplimentare care ar putea să nu producă semne clinice atât de evidente.20 De aceea, este adesea prudent să se obţină radiografii sau, mai bine, imagini CT, ale întregii coloane vertebrale.

Testare de diagnosticare

Pentru aproape toate animalele de companie despre care se ştie că au suferit traume, rezultatele imagistice sunt un factor esenţial de decizie. Radiografiile toracice sunt întotdeauna indicate deoarece pneumotoraxul (vezi cap. 149 şi 244) şi hemoragia pulmonară (vezi cap. 149 şi 242) sunt frecvente. Radiografiile simple ale coloanei vertebrale funcţionează cel mai bine ca teste „rule-in" mai degrabă decât „rule-out", deoarece multe leziuni traumatice, chiar şi cele care afectează vertebrele sau, într-adevăr, canalul vertebral însuşi, pot fi trecute cu vederea. CT este indicat la animalele la care se suspectează încă o leziune a structurilor scheletice - de exemplu cele care prezintă dureri spinale severe, în ciuda constatărilor negative la radiografie. Cu toate acestea, unele leziuni traumatice pot să nu fie evidente în ciuda utilizării CT. Scanările RMN sunt excelente pentru detectarea leziunilor traumatice în măduva spinării, deşi oferă o definiţie mai puţin precisă a contururilor osoase.

Boli specifice

Diagnostic diferenţial

Leziunile traumatice au puţine diagnostice diferenţiale, mai ales dacă traumatismul a fost observat. Trauma ar trebui, de asemenea, considerată ca o posibilă explicaţie pentru orice animal cu semne clinice acute care indică leziuni ale măduvei spinării, ale cărui diagnostice diferenţiale majore sunt hernia de disc intervertebrală sau leziunile vasculare ale măduvei spinării. Deşi, teoretic, boala inflamatorie poate provoca semne clinice acute, nu este obişnuit ca acestea să se dezvolte la fel de repede cum apare după un traumatism. Trauma poate fi trecută cu vederea ca o posibilă cauză, în special la animalele cu semne acute de letargie sau obturaţie (care pot indica durere).

Fractura-luxatie vertebrala

Rezultatul cel mai frecvent observat al traumatismelor externe este fractura sau luxarea vertebrelor.21 Cu excepţia cazului în care astfel de leziuni afectează canalul vertebral, ele nu vor provoca semne clinice care indică leziuni ale măduvei spinării (deşi nervii spinali pot fi afectaţi). Toţi pacienţii prezintă durere. În cele mai multe cazuri, subluxaţia este cauzată de fracturarea unei părţi a unei vertebre, dar pot exista subluxaţii simple care rezultă numai din leziuni ligamentare, mai ales în regiunea cervicală craniană (Figura 267-2). Tratamentul fracturilor-luxaţiilor vertebrale depinde în mare măsură de severitatea semnelor clinice, de o estimare a „stabilităţii" şi de localizarea leziunii.21 Este esenţial să se determine dacă răspunsul „durere profundă" este intact, deoarece acesta oferă cele mai precise informaţii

de prognostic (vezi cap. 259). Este important să ne amintim că animalele aflate în şoc circulator pot avea răspunsuri temporare la durere reduse.

FIGURA 267-2 Radiografie laterală care arată subluxaţie atlanto-axială la un tânăr Yorkshire Terrier, rezultată din ruperea parţială sau întinderea ligamentelor intervertebrale. Există o distanţă crescută între arcul atlasului şi vârful cranian al apofizei spinoase a axei (săgeţi). Acest semn trebuie interpretat cu prudenţă deoarece poate fi observat într-o oarecare măsură şi la câinii aparent normali.

Opţiunile de tratament pentru fracturile-luxaţii ale coloanei vertebrale pot varia foarte mult. De exemplu, animalele ambulante care prezintă deficite neurologice uşoare la nivelul membrelor pelvine asociate cu fracturi inerent stabile ale vertebrelor toracice pot să nu necesite intervenţie chirurgicală şi se pot recupera prin simpla restricţie a exerciţiului în timp ce leziunea se vindecă. În schimb, un animal cu paraplegie (dar senzaţie de durere intactă) cauzată de o fractură a unui corp vertebral lombar ar fi un bun candidat pentru stabilizarea chirurgicală. Tratamentul fracturilor-luxaţiilor vertebrale este subiectul multor recenzii.21 Luarea deciziilor poate fi ajutată prin gândirea coloanei vertebrale ca pe o serie de trei coloane sagitale care se desfăşoară pe toată lungimea ei. Dacă două dintre cele trei coloane sunt întrerupte de leziune, aceasta sugerează instabilitate, oferind o indicaţie puternică pentru fixarea internă. Amploarea subluxaţiei la locul leziunii nu este adesea un ghid bun pentru prognostic, deoarece poziţia elementelor scheletice în timpul imagistică poate să nu reflecte în mod adecvat amploarea mişcării în timpul procesului de leziune.

Extrudarea discului traumatic

Ocazional, animalele (în special câinii) care au suferit traumatisme externe ale coloanei vertebrale vor avea semne de leziune severă a măduvei spinării, dar nicio dovadă evidentă de fractură-luxaţie vertebrală. În unele, va exista o îngustare aparentă a spaţiului discului intervertebral. Prin utilizarea RMN, se poate demonstra că mulţi dintre aceşti pacienţi au spaţii discale prăbuşite asociate cu evadarea şi extruzia direcţionată dorsal a nucleului pulpos.22,23 Aproape invariabil, această extrudare discală nu este a unui nucleu bolnav, aşa cum se întâmplă de obicei în hernia de disc de tip I la câinii condrodistrofici (2666see). Mai degrabă, evadarea unui nucleu normal se face printr-un inel care a fost rupt.24 Extrudarea forţată a unui volum mic de nucleu creează o leziune a măduvei spinării datorită unei contuzii care nu provoacă compresie persistentă (Figura 267-3). Semnele clinice sunt adesea lateralizate deoarece hernia de disc pe o parte a ligamentului longitudinal dorsal al liniei mediane. Semnele pot semăna cu cele ale emboliei fibrocartilaginoase (FCE). Examinarea post-mortem a unor astfel de cazuri a sugerat că nucleul extrudat poate trece uneori prin substanţa măduvei spinării.25 Leziunea măduvei spinării rezultată nu poate fi văzută pe alte imagini decât RMN.

FIGURA 267-3 Imagini RM tipice de la un câine care a suferit o hernie de disc intervertebrală traumatică asociată cu o cădere. A, Imaginea sagitală ponderată T2 relevă pierderea hiperintensităţii normale a nucleului discului intervertebral între vertebrele C6 şi C7 (săgeată), plus hiperintensitatea măduvei spinării imediat adiacente, sugestivă de edem. B, Imaginea transversală ponderată T2 la porţiunea mijlocie a vertebrei C6 ilustrează intensitatea normală a parenchimului măduvei spinării. C, Imaginea transversală ponderată în T2 în partea centrală a corpului vertebral C7 dezvăluie o hiperintensitate anormală în măduva spinării.

Trauma cu microcip

Există mai multe rapoarte privind introducerea accidentală a microcipurilor de identificare în canalul spinal.25a

Rapoartele sugerează că câinii foarte mici ar putea prezenta un risc crescut pentru acest tip de rănire, care poate apărea imediat după implantare sau se poate dezvolta după migrarea microcipurilor plasate corespunzător.26,27.

Prognoză

Prognosticul pentru leziunile traumatice ale măduvei spinării depinde, desigur, de severitatea leziunii, dar este adesea surprinzător de bun. Cel mai bun indicator de prognostic disponibil rămâne senzația de „durere profundă”. Când este prezent, majoritatea

animalelor îşi vor recupera (în cele din urmă) suficientă capacitate locomotorie pentru a trăi o viaţă normală sau aproape normală. Animalele cu leziuni cervicale păstrează aproape întotdeauna senzaţia de durere profundă – cele care nu o fac, de obicei mor din cauza compromisului respirator.28 Pierderea senzației de durere profundă după un traumatism toraco-lombar extern indică, în cel mai bun caz, un prognostic extrem de precaut. Puțini astfel de animale de companie își revin pentru a merge din nou. Animalele cu leziuni toraco-lombare şi senzaţie de durere intactă îşi recuperează de obicei o funcţie remarcabil de bună.

Recuperarea după leziuni traumatice grave ale măduvei spinării poate fi un proces lung - animalele vor avea nevoie frecvent de cel puţin 10 zile înainte de a demonstra ORICE schimbare. Recuperarea completă poate dura trei luni sau mai mult. După leziuni severe ale măduvei spinării, în măduva spinării se dezvoltă o „cicatrice" constând în principal din procese astrocitare şi o matrice proteoglicană secretată. Ambele pot inhiba regenerarea axonală.29 Cicatricele fibroblastice mai familiare se pot dezvolta şi în spaţiul subarahnoidian şi pot afecta fluxul LCR. Rezultatul final al unor astfel de cicatrici poate duce la acumularea de lichid în măduva spinării, uneori suficient de gravă pentru a fi recunoscută ca siringomielie (vezi cap. 266). Aceste leziuni secundare pot da naştere la sindroame dureroase la oameni, care sunt neobişnuit recunoscute la câini şi pisici. Poate să apară pierderea continenţei fecale (vezi cap. 42).30

Boli vasculare

Introducere

O gamă largă de tulburări circulatorii ar putea duce la disfuncţia măduvei spinării. Aceasta include orice cauză de scădere a tensiunii arteriale (vezi cap. 159). Cu toate acestea, este posibil să predomine alte semne clinice în condiţii (de exemplu, insuficienţă cardiacă) suficient de severe pentru a provoca astfel de tulburări circulatorii sistemice. Cu toate acestea, poate fi prudent să se măsoare tensiunea arterială în cazurile în care nu există o cauză evidentă pentru disfuncţia măduvei spinării (vezi cap. 99). Semnele asociate cu tromboza aortică (vezi cap. 256), boli ale nervilor periferici (vezi cap. 268) sau boli musculare (vezi cap. 354) pot fi, de asemenea, în concordanţă cu boala măduvei spinării. Măsurarea tensiunii arteriale poate oferi un test simplu de reglare/excludere.31 În mod similar, bolile sistemice care afectează coagularea sângelui (vezi cap. 197), incluzând atât stări hipercoagulabile, cum ar fi hiperadrenocorticismul, cât şi stări hipocoagulabile, cum ar fi trombocitopenia, pot provoca leziuni ale măduvei spinării şi ar trebui luate în considerare în timpul examinării fizice (196). Majoritatea animalelor de companie cu leziuni ale măduvei spinării din cauza unei leziuni vasculare au o boală specifică regională, iar acestea sunt discutate mai jos.

Semnalizarea

Leziunile vasculare ale măduvei spinării sunt, în general, mai frecvente la animalele de vârstă mijlocie până la cele mai în vârstă. Embolizarea fibrocartilaginoasă, în mod specific, apare mai frecvent la rasele non-condrodistrofice şi, probabil, Schnauzerul miniatural

prezintă un risc crescut.32 În general, semnalizarea nu sugerează în mod special acest tip specific de leziune şi, într-adevăr, infarctele coloanei vertebrale au fost documentate la animale care sunt relativ 33.

tineri.

Istorie

Leziunile măduvei spinării de origine vasculară au un debut instantaneu, timp în care animalul poate prezenta semne de durere. Cel mai adesea, animalul face exerciţii fizice şi apoi strigă brusc sau pur şi simplu se prăbuşeşte şi este deja afectat neurologic.34 În momentul în care animalul este văzut de medicul veterinar, de obicei nu există nicio dovadă de durere (dar fereşte-te de pacienţii anxioşi şi stoici; vezi cap. 126). Pe parcursul mai multor zile ulterioare (dacă animalul nu este văzut atât de mult timp) există adesea o regresie treptată a semnelor neurologice. Se crede că animalele cu leziuni vasculare ale măduvei spinării nu prezintă durere atunci când sunt examinate după o întârziere. Această istorie, în special combinată cu alte semne tipice, poate fi atât de caracteristică leziunilor vasculare încât sunt aproape patognomonice.

Prezentare

Leziunile vasculare ale măduvei spinării au frecvent o prezentare foarte stereotipă. Cauza de bază poate fi obstrucţia vasculară (tromboză sau embolie); ruptura unui vas de sânge (adesea anormal) este mai puţin frecventă. În ambele cazuri, vasul este de obicei mic, iar semnele sunt aproape întotdeauna puternic lateralizate. Prin urmare, prezentarea tipică este un debut peracut al semnelor neurologice care sunt adesea foarte lateralizate (Ovideo 267-1). Cu toate acestea, apar prezentări alternative; de exemplu, animalele la care artera spinală ventrală este compromisă vor prezenta dovezi de boală bilaterală severă. Progresia tipică după prezentarea imediată este recuperarea treptată a funcţiei pierdute. Rapiditatea recuperării depinde de localizarea precisă şi de severitatea leziunii. Animalele cu leziuni care nu afectează neuronii motori inferiori (care se află în segmentele măduvei spinării C5-T2 şi L4-S3) se vor recupera de obicei rapid dacă leziunea este insuficient de gravă pentru a provoca pierderea senzaţiei de durere profundă. Animalul ocazional cu o leziune vasculară extrem de gravă de obicei nu supravieţuieşte. La necropsie se identifică de obicei tromboza severă sau extinsă (E-Figura 267-4). Animalele la care regiunile inferioare ale neuronilor motori sunt afectate sunt în special expuse riscului de a avea nevoie de timp prelungit de recuperare sau de a nu se recupera.

E-FIGURA 267-4 Fotomicrografii ale măduvei spinării afectate de embolizare fibrocartilaginoasă cu aproximativ 2 zile înainte (H&E). A, Vedere cu putere redusă care ilustrează paloarea substanţei albe (*) cauzată de distrugerea axonală pe scară largă. Bară de scară = 500 microni. B, Vedere de mare putere a regiunii conţinute în caseta din A, ilustrând materialul condroid care obstrucţionează lumenul mai multor artere (exemplul este marcat cu săgeată). Bară de scară = 100 microni. (Fotografie

prin amabilitatea Dr. Jodi Smith, Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea de Stat din Iowa.)

Diagnostic diferenţial

Semnele tipice ale leziunilor vasculare sunt foarte sugestive pentru etiologie. Cu toate acestea, ar trebui luate în considerare hernia de disc intervertebrală (vezi cap. 266) şi leziunea traumatică a măduvei spinării. Fiecare diagnostic diferenţial necesită scanare RMN pentru a confirma etiologia.

Testare de diagnosticare

Lipsa aparentă a durerii coloanei vertebrale, plus lateralizarea stereotipă, sugerează adesea puternic o origine vasculară. O astfel de suspiciune duce la o scanare RMN ca singura modalitate care poate dezvălui boala în parenchimul măduvei spinării. Alte modalităţi imagistice nu pot exclude acest diagnostic. Numai dacă există îndoieli cu privire la alte diagnostice, merită să utilizaţi alte modalităţi de imagistică.

Boli specifice

Embolie fibrocartilaginoasă (FCE)

Această afecţiune este bine descrisă în literatura veterinară şi poate apărea la câini sau pisici. Leziunea incitantă este o ocluzie a aportului arterial măduvei spinării de către material condroid care obliterează lumenul vasului. Acest lucru provoacă echivalentul unui „accident vascular cerebral" în măduva spinării. Regiunea dependentă a măduvei spinării după infarct este devitalizată şi nefuncţională imediat. Mai târziu devine necrotică.35 În orele următoare insultei iniţiale, edemul se poate acumula în parenchimul măduvei spinării înconjurătoare, ceea ce duce la agravarea uşoară a semnelor clinice care pot fi vizibile pentru proprietar şi pentru medicul veterinar. Sursa materialului condroid nu este cunoscută. S-a sugerat că este derivat dintr-un disc intervertebral (nucleu) şi apoi ajunge în aportul arterial.36 Cu toate acestea, nu există explicaţii satisfăcătoare pentru eventuala localizare a materialului. Explicaţiile alternative includ pereţii vaselor de sânge care suferă metaplazie condroidă, materialul respectiv ajungând fie să se detaşeze şi să se adăpostească mai departe în aval sau, poate, să inducă un tromb la locul iniţial.

FCE este suspectată la animalele care prezintă semne clinice tipice cu leziunea tipică observată la scanarea RMN, dar diagnosticul definitiv poate fi pus doar la examinarea post-mortem. Leziunile FCE clasice sunt mici, adesea localizate într-un cadran al măduvei spinării, hiperintense până la substanţă cenuşie normală la scanările ponderate T2 şi izo- sau hipointense la scanările ponderate Tl.37 Cu toate acestea, mulţi câini suspectaţi de FCE prezintă regiuni mari de hiperintensitate la scanările RMN ponderate T2 şi STIR (Figura 28). confirmată definitiv iar natura precisă a leziunii rămâne speculativă. Din acest motiv, termenul de mielopatie ischemică este uneori folosit pentru a reflecta mai precis lipsa unui

diagnostic precis.39 Înainte de accesul pe scară largă la RMN, FCE era suspectată într-o proporţie mai mare de cazuri. Prin utilizarea RMN, s-a demonstrat că unele cazuri au unul dintre mai multe tipuri de hernie de disc intervertebrală peracută (vezi Figura 267-3; vezi cap. 266). Majoritatea câinilor suspectaţi de FCE prezintă semne lateralizate uşoare până la moderat severe, care arată o îmbunătăţire considerabilă într-o perioadă de aproximativ 48 de ore. Alţii, însă, pot avea deficite funcţionale devastatoare din care nu poate apărea o îmbunătăţire spontană. Desigur, singurele leziuni care sunt diagnosticate definitiv sunt acele cazuri (neobişnuite) care sunt găsite la examinarea post-mortem, oferind, prin urmare, o viziune posibil părtinitoare asupra naturii bolii. Factorii de risc pentru această afecţiune nu sunt stabiliţi, dar poate fi prudent să se analizeze starea de coagulare a animalelor afectate (vezi cap. 196).

FIGURA 267-5 Imagini RM care ilustrează caracteristicile embolizării fibrocartilaginoase suspectate. A, Imagine ponderată T2 sagitală mijlocie care ilustrează o hiperintensitate uşoară a parenchimului în vertebrele lombare caudale (vârfuri de săgeată). Observaţi dimensiunea, forma şi intensitatea normală a nucleilor discului intervertebral, indicând faptul că hernia de disc nu este o cauză probabilă. B, Imagine transversală ponderată T2 la nivelul leziunii medii care ilustrează hiperintensitatea asimetrică a substanţei cenuşii. C, imagine STIR dorsală a regiunii lombare caudale. Această secvenţă de scanare este adesea sensibilă la leziunile vasculare şi dezvăluie o hiperintensitate parenchimatoasă neregulată caracteristică (vezi regiunea dintre săgeţi).

Prognosticul depinde de severitatea şi localizarea leziunii iniţiale. În general, animalele cu leziuni în regiunile T3-L3 sau C1-C5 ale măduvei spinării au un prognostic bun dacă senzaţia lor de durere profundă este intactă (vezi cap. 259). Animalele care au pierdut durerea profundă sau care au leziuni mari care afectează intumescencele măduvei spinării (de exemplu, C6-T2 sau L4-S3) au un prognostic mai precaut, deoarece există mai puţine posibilităţi pentru răspunsurile plastice pentru a ameliora deficitele funcţionale dacă acele regiuni ale materiei cenuşii au fost distruse. Leziunile care afectează măduva spinării sacrale pot fi deosebit de supărătoare, deoarece incontinenţa fecală şi/sau urinară sunt probleme frecvente şi greu de gestionat pe termen lung. Nu este necesar nici un tratament, dar, asemănător cu prognosticul pentru leziunile traumatice, trebuie lăsată o perioadă de până la trei luni sau mai mult pentru a aprecia întregul grad de recuperare.

Ruptura vaselor de sânge/Hematomielie

Au fost raportate un număr mic de cazuri cu un hematom în substanţa măduvei spinării.40 Multe dintre aceste cazuri au fost animale tinere şi s-a presupus că hematomul s-a dezvoltat din cauza rupturii unui vas anormal. Într-adevăr, în unele cazuri au fost descrise vase anormale în măduva spinării, susţinând această presupunere. Factorii de risc pentru această

afecţiune nu sunt cunoscuţi, dar s-ar presupune că apar mai frecvent în perioadele de creştere a tensiunii arteriale sistemice, deşi acest lucru nu a fost documentat. Trauma nu a fost asociată cu această afecţiune. Deşi ne-am putea aştepta ca astfel de leziuni să apară în mod acut, există dovezi la mulţi că sângerarea se acumulează pe o perioadă de câteva săptămâni. Severitatea semnelor clinice variază considerabil. Cazurile diagnosticate definitiv au tins să fie destul de severe, dar acest lucru ar putea reflecta nevoia implicită de diagnostic în astfel de cazuri.

Diagnosticul acestei leziuni intraparenchimatoase se bazează pe imagistica RM. Acumulările de sânge în măduva spinării suferă o serie de modificări ale caracteristicilor imagistice în timp, care pot ajuta la identificarea duratei acestuia. Cu toate acestea, modificările pot fi nesigure şi variază considerabil în funcţie de intensitatea câmpului magnetului şi de diverşi alţi factori (de exemplu, momentul precis al achiziţiilor de imagini).41 Hematoamele mici din măduva spinării sunt suspectate destul de frecvent, dar atunci când sunt asociate cu semne clinice relativ uşoare care s-au dezvoltat acut, animalele afectate sunt adesea tratate conservator. Astfel, un diagnostic definitiv nu este atins deoarece adesea se recuperează fără incidente. Cazurile grav afectate care au mase mari intraparenchimatoase necesită intervenţie chirurgicală de urgenţă. Dacă este lăsat necontrolat, hematomul în expansiune va provoca leziuni progresive ale măduvei spinării care pot provoca deficite clinice ireversibile. Intervenţia chirurgicală are ca scop drenarea hematomului prin incizie prin pia şi părţile superficiale ale parenchimului măduvei spinării.40 Vasele de sânge anormale pot fi identificate şi biopsiate dacă sunt prezente. Prognosticul tratamentului chirurgical depinde în principal de severitatea semnelor clinice.

Hematomul extradural

Hematoamele extradurale sunt frecvent întâlnite în asociere cu hernii de disc acute şi ocazional cu tulburări ale hemostazei. Rareori, câinii se prezintă cu semne neurologice progresive acute sau cronice, adesea asociate cu durere, pentru care cauza de bază este un hematom idiopatic.42 Decompresia chirurgicală este asociată cu un prognostic bun spre excelent. Este important să recunoaştem că astfel de pacienţi există, deoarece aspectul imagistic este, de asemenea, în concordanţă cu neoplazia extradurală, care are un prognostic mult mai rău.

Anomalii vasculare

Anomaliile vasculare sunt adesea incriminate în dezvoltarea hemoragiei intraparenchimatoase.43 De asemenea, uneori pot forma leziuni în masă care pot fi detectate la scanările RMN şi pot fi candidate pentru îndepărtarea chirurgicală.44

Boală sistemică asociată cu sângerări şi tromboză în măduva spinării

Sângerarea în parenchimul măduvei spinării poate apărea şi din cauza unei boli sistemice care provoacă stări hipocoagulabile. Tulburările de coagulare a sângelui, cum ar fi hemofilia, sunt cauze rare de leziuni ale coloanei vertebrale la câini (vezi cap. 197).45 Cu toate acestea, există diverse tulburări de coagulare care pot fi asociate cu disfuncţia coloanei vertebrale,

inclusiv boala von Willebrand şi, rar, trombocitopenia mediată imun (vezi cap. 197) asociată cu inflamaţie vasculară46, 247 (inflamaţie vasculară). poate fi, de asemenea, o cauză a hemoragiei în sau în jurul măduvei spinării. Cauzele recunoscute la câini includ infecţia cu Angiostrongylus vasorum (vezi cap. 242) şi leishmanioza (vezi cap. 221).48-50 În schimb, vasculita poate duce, de asemenea, la leziuni ale măduvei spinării, provocând mai degrabă tromboză decât hemoragie.51

Semnalizarea leziunilor neoplazice

Leziunile neoplazice ale măduvei spinării sau ale coloanei vertebrale au asocieri clare de rasă. Câinii mari sunt mai sensibili la osteosarcom, o tumoare comună a coloanei vertebrale.52,53 Se crede că Golden Retriever din Statele Unite ale Americii sunt expuşi riscului de hemangiosarcom, un alt neoplasm comun al coloanei vertebrale. tumoare spinală.54 Vârsta nu trebuie utilizată ca o regulă pentru boala neoplazică. Nefroblastomul poate fi mai frecvent la câinii ciobănesc german, deşi nu toate studiile sunt de acord.53-55 Limfomul este o leziune comună a coloanei vertebrale la pisici şi câini (vezi cap. 344). Este cauza principală a leziunilor coloanei vertebrale la pisici adulte.56 Leziunile metastatice ale măduvei spinării apar ocazional57, deci merită luată în considerare această posibilitate în timpul examenului clinic, în special la animalele cahexice.

Istorie

Animalele cu boală neoplazică au de obicei un debut insidios al semnelor clinice, pe măsură ce leziunea se măreşte treptat. Cu toate acestea, unele animale cu tumori ale coloanei vertebrale au un debut acut al semnelor clinice. Aceasta poate apărea prin două mecanisme principale: (1) dezvoltarea unei fracturi patologice, în care un os slăbit progresiv se fracturează în final şi provoacă leziuni imediate ale măduvei spinării; şi (2) leziune vasculară acută asociată cu embolizarea tumorii sau cu compresie şi tromboză asociată cu presiune prelungită sau excesivă. Astfel, este important să se ia în considerare posibilitatea unei tumori la orice câine mai în vârstă care are dovezi de disfuncţie a măduvei spinării, chiar dacă debutul este acut.

Prezentare

Majoritatea animalelor care poartă neoplasme ale coloanei vertebrale au un debut lent al deficitelor neurologice progresive şi al durerii coloanei vertebrale. Cu toate acestea, semnele clinice variază în funcţie de natura tumorii. Neoplazia extraduralăeste de obicei dureroasă, probabil pentru că deformează meningele sau nervii măduvei spinării sau din cauza leziunilor elementelor scheletice. Leziunile din interiorul durei nu sunt de obicei asociate cu semne de durere până în etapele ulterioare, dar unele date recente despre leziunile intramedulare sugerează că acest lucru poate să nu fie exact.57 Rata de creştere a tumorii este foarte variabilă. Tumorile similare pot creşte diferit în funcţie de locul măduvei spinării, deşi progresia semnelor poate fi înşelătoare, deoarece leziunile pot deveni destul de mari înainte de observarea oricăror semne clinice (Figura 267-6). În general, semnele clinice asociate cu leziunile intradurale progresează lent, iar unele animale pot avea semne

clinice cu multe luni sau chiar ani înainte de prezentare.58 Pe de altă parte, animalele care au semne clinice asociate cu leziuni extradurale prezintă de obicei o progresie rapidă (de la zile la săptămâni).

FIGURA 267-6 Imagini RM ponderate T2 ale tumorilor coloanei vertebrale. A, O tumoră extradurală (*) care comprimă măduva spinării (histologie a indicat fibrosarcom). B, Tumora intradural-extramedulară (meningiom) (vârfuri de săgeată). C, Tumora de teaca nervoasa (indural-extramedulara pana la intramedulara) (*). D, Această tumoare extradurală mare (*) a fost diagnosticată la un câine care era ambulator în momentul prezentării. E, Meningiom cervical care ilustrează aspectul tipic de „tricou de golf" creat de LCR din jur (săgeți).

Diagnostic diferenţial

Disfuncţia cronică progresivă a măduvei spinării este cel mai adesea asociată cu neoplazie sau hernii de disc cronice (de obicei tip II). Cu toate acestea, există un diagnostic diferenţial posibil rezonabil de larg care ar include şi boli inflamatorii sau infecţioase, cum ar fi discospondilita şi meningoencefalomielita de origine necunoscută.60 La animalele mai în vârstă, bolile degenerative sunt adesea luate în considerare, în special mielopatia degenerativă, în special la corgis şi la câinii ciobănesc german61 (vezi cap. Siringomielia congenitală, post-traumatică62 sau asociată adeziunii (acumularea de lichid în parenchimul măduvei spinării) poate produce semne clinice similare în unele cazuri, în special la câinii de talie mică.30 În plus, există multe mase sau anomalii neoplazice care pot fi asociate cu progresia progresivă a măduvei spinării şi deficite neuronale, cum ar fi dermomasul circumscriptus (hemomas circumscriptus), de mai sus. exostoza cartilaginoasă, lipomul, proliferarea osoasă asociată cu erori înnăscute de metabolism şi tulburări slab clasificate, cum ar fi meningioangiomatoza.63-68 Această listă largă de diagnostic diferenţial, care include multe leziuni benigne, implică necesitatea unui diagnostic precis pentru a evita presupunerile de prognostic prost. Pentru animalele cu disfuncţie acută a măduvei spinării, principalul diagnostic diferenţial este hernia acută de disc (chiar şi la câinii de talie mare) şi leziunile traumatice şi vasculare discutate mai sus. Multe, dar nu toate, cazurile de leziuni acute ale măduvei spinării asociate cu leziuni neoplazice prezintă semne de durere.

Testare de diagnosticare

Ca şi în majoritatea afecţiunilor sistemului nervos central, după ce o leziune a fost localizată, următorul pas de diagnostic obişnuit este imaginea zonei afectate. Frecvent este util să începeţi cu radiografii, deoarece o proporţie rezonabilă de animale afectate vor avea leziuni ale elementelor scheletice care pot fi identificate (vezi Figura 267-1). Cu toate acestea, este important să recunoaştem că doar o parte din neoplazia coloanei vertebrale va determina pierderea sau proliferarea osoasă suficientă pentru a fi recunoscută pe radiografiile simple. Leziunile din durata de obicei nu vor modifica densitatea osoasă şi nici măcar toate

neoplaziile epidurale nu sunt asociate cu modificarea osoasă. Prin urmare, radiografia este un test bun de „reglare” dar slab de „excludere”. Următorul pas este de obicei o scanare RMN (vezi Figura 267-6). RMN-ul este excelent pentru detectarea leziunilor, indiferent de locația în afara sau în interiorul parenchimului măduvei spinării. CT se limitează la detectarea leziunilor radio-opace sau a celor care provoacă modificări ale densității osoase, deși acest lucru poate fi extrem de util pentru anumite tipuri de leziuni (Figura 267-7).

FIGURA 267-7 Scanările CT pot fi utile pentru definirea leziunilor osoase asociate cu tumori. A, Imagine reconstruită sagitală care ilustrează proliferarea osoasă extinsă de-a lungul aspectului ventral al vertebrelor lombare caudale, asociată cu o tumoră prostatică metastatică. B, Imagine transversală a aceleiași leziuni. C, Imagine transversală care ilustrează o leziune litică în corpul vertebral L2 cauzată de mielom multiplu. D, Imagine CT sagitală reconstruită care ilustrează o leziune primară la vertebra C4 (*) și o leziune metastatică suspectată în corpul vertebral L1 (vârful săgeții).

Boli specifice

Prezentare generală

Boala neoplazică a măduvei spinării este cel mai bine clasificată în funcție de localizarea leziunii în raport cu meningele din jurul măduvei. Astfel, diviziunile clinice (și patologice) sunt extradurale, intradurale/extramedulare și intramedulare. Dintre acestea, cele mai frecvente sunt considerate a fi extradurale, tipurile intradurale/extramedulare fiind probabil următoarele.53,58,59.

Tumori extradurale

Aceste leziuni se află în spațiul epidural, în mod normal umplut cu grăsime. În conformitate cu locul lor de origine, neoplasmele care apar aici sunt de obicei tumori osoase sau diferite tipuri de sarcom al țesuturilor moi, cum ar fi osteosarcomul, hemangiosarcomul, fibrosarcomul, limfomul, liposarcomul și mielomul multiplu. Tumorile benigne rare în această localizare includ lipoamele.66 Majoritatea tumorilor epidurale sunt maligne și adesea provoacă leziuni osoase secundare care conduc la slăbirea osului și, în mod obișnuit, la fracturi patologice. Multe astfel de tipuri de cancer (de exemplu, hemangiosarcom, osteosarcom) au metastazat până la momentul diagnosticului și este obișnuit să se observe leziuni metastatice în alte locuri ale scheletului sau în plămâni (vezi Figura 267-7). Este important că mulți câini afectați de neoplazie extradurală a coloanei vertebrale par să experimenteze dureri considerabile, ceea ce poate ajuta la suspectarea acestor tipuri de leziuni față de alte tipuri de tumori descrise mai jos.

Tumori intradurale/extramedulare

Acestea sunt leziuni ale ţesuturilor care se aliniază sau se proiectează prin spaţiul subarahnoidian, cum ar fi meningele şi rădăcinile nervoase. Atât meningioamele, cât şi tumorile tecii nervoase tind să aibă o creştere lentă, producând semne clinice pe o perioadă de la luni până la ani.58 Tumorile tecii nervoase par a fi mai frecvente la intumescenţele măduvei spinării, deşi acest lucru poate reflecta, de asemenea, probabilitatea mai mare de diagnosticare a leziunilor la locurile care provoacă şchiopătură. Meningioamele pot apărea în orice loc, dar par a fi deosebit de frecvente în spaţiul C1/C2 la câini, cu o posibilă predispoziţie la câinii Boxer. Deşi atât tumorile tecii nervoase, cât şi meningioamele sunt în general considerate ca relativ benigne din punct de vedere histologic, fiecare invadează de obicei local în ţesutul normal şi poate fi dificil de excizat în întregime. Unele tumori ale tecii nervoase par să fie asociate cu sindroame dureroase neuropatice, inclusiv depresie generalizată şi modificări de comportament.58

Tumori intramedulare

Aceste tumori nu sunt comune.57 Ele apar din elemente ale neuropilului, cum ar fi celulele gliale (de diferite tipuri) şi (rar) neuronii. Tipurile de tumori comune din această categorie includ astrocitomul şi ependimomul. Ele pot varia considerabil în comportamentul lor histologic: unele sunt bine circumscrise de o capsulă şi pot fi excizate, în timp ce altele sunt foarte invazive şi agresive. De obicei, au un curs lent progresiv pe o perioadă de câteva luni. Nefroblastomul este un exemplu de neoplasm găsit în acest compartiment, deşi poate trece şi în spaţiul extramedular/indural. Această tumoare pare să se dezvolte aproape de joncţiunea toracolombară a câinilor juvenili ca urmare a unei erori în timpul embriogenezei, în care un număr mic de celule progenitoare renale sunt încorporate în tubul neural în curs de dezvoltare şi mai târziu devin neoplazice.55 Acest tip de tumoră are adesea un fenotip histologic benign, dar poate fi local invaziv.

Diagnosticul tipului de tumoră spinală

Având în vedere variabilitatea extremă a comportamentului tumorii şi, prin urmare, a prognosticului, este foarte de dorit să se poată face un diagnostic specific fără intervenţia chirurgicală deschisă tradiţională. Analiza LCR poate fi, de asemenea, de ajutor ocazional, deoarece celulele canceroase se pot exfolia în lichid şi pot fi detectate sau, alternativ, lichidul poate dezvălui dovezi ale unei afecţiuni infecţioase (vezi cap. 115). fi util pentru a obţine aspirate din ganglionii limfatici măriţi pentru a identifica cazurile de limfom multifocal sau aspirate pulmonare din leziuni suspectate a fi metastaze. Dacă pe imagini a fost identificată o leziune în masă, este posibil să se obţină probe de biopsie din interiorul sau din exteriorul parenchimului măduvei spinării fără intervenţie chirurgicală deschisă.71,72 Biopsiile cu ultrasunete, fluoroscopice sau ghidate CT pot fi obţinute folosind ace, instrumente de biopsie TruCut sau ace Jamshidi. Există pericole potenţiale evidente şi grave. Pentru leziunile din măduva spinării în sine, este posibil să se introducă un ac în măduva spinării şi să se obţină biopsie prin aspiraţie judicioasă.71 Astfel de biopsii pot fi utile pentru a exclude alte diagnostice diferenţiale, cum ar fi granuloamele fungice sau leziunile de masă benigne. În ciuda multitudinii de metode, poate fi dificil să se diagnosticheze cancerul percutanat, cu excepţia cazului în care se exfoliază uşor. Cele mai

multe tumori ale coloanei vertebrale sunt suspectate pe imagistică, dar nu sunt confirmate până la efectuarea histologiei. Masele extradurale nu trebuie presupuse a fi neoplazice, deoarece animalele afectate pot fi eutanasate inadecvat.

Tratament şi prognostic

Boala neoplazică care afectează măduva spinării are o gamă largă de tratamente şi prognoze, în funcţie de natura leziunii. De exemplu, meningioamele pot fi adesea excizate chirurgical, deşi vor regăsi frecvent pe o perioadă de luni până la ani. Tumorile tecii nervoase pot fi, teoretic, excizate în întregime, dar, deoarece sunt adesea aproape de măduva spinării şi necesită marje mari pentru excizia totală, acest lucru se realizează rar atunci când se află în canalul spinal. Cu toate acestea, intervalul fără boală pe termen lung (>12 luni) poate fi atins numai prin rezecţie chirurgicală. Alte leziuni neoplazice au un prognostic fără speranţă, cum ar fi hemangiosarcomul care a metastazat deja. Alţii au un prognostic intermediar şi pot răspunde ocazional la chimioterapie (de exemplu, mielomul multiplu).13 Deşi mielita indusă de radiaţii este o consecinţă potenţial devastatoare a radioterapiei direcţionate către măduva spinării, o planificare atentă poate produce rezultate satisfăcătoare. extirparea primară a fost incompletă.55

În general, prognosticul pentru majoritatea tumorilor epidurale este prost, în principal pentru că sunt adesea maligne şi este posibil să fi metastazat deja la momentul diagnosticului. Debulkingul chirurgical poate oferi o uşurare rapidă şi eficientă a compresiei, care este adesea asociată cu recuperarea rapidă a funcţiei mult pierdute. Din păcate, rezultatele, în special pentru sarcoame, sunt adesea de scurtă durată, cu recurenţa semnelor clinice în decurs de câteva săptămâni până la luni. Tumorile intradurale/extramedulare sunt susceptibile de excizie chirurgicală şi aceasta este modalitatea majoră de tratament. Rezultatul poate fi destul de îmbucurător pentru meningioame, deoarece acestea sunt frecvent cu creştere lentă şi semnele clinice pot fi atenuate timp de ~12 luni. În contrast, tumorile tecii nervoase tind să aibă un prognostic mai rău din cauza dificultăţii de a îndepărta tumora în întregime. Tumorile intramedulare sunt adesea de tipuri benigne şi pot fi chiar încapsulate, ceea ce înseamnă că pot fi excizate. Aceasta presupune, desigur, incizia parenchimului măduvei spinării şi utilizarea tehnicilor de microdisecţie, dar rezultatele pot fi destul de îmbucurătoare,55,75, deşi reapariţia semnelor clinice a fost raportată în unele dintre numărul (foarte mic) de cazuri raportate în literatura veterinară.

Referinţe

Koenig G, Dohrmann GJ. Variabilitatea histopatologică în traumatismele „standardizate" ale măduvei spinării. J Neurol Neurosurg Psihiatrie. 1977;40:1203-1210.

Jeffery ND, Olby NJ. Patogenia şi fiziologia bolilor şi leziunilor sistemului nervos central. Tobias KM, Johnston SA. Chirurgie veterinară: animal mic. Saunders: St Louis; 2011:374-387.

Crowe MJ, şi colab. Apoptoza şi degenerarea întârziată după leziuni ale măduvei spinării la şobolani şi maimuţe. Nat Med. 1997;3:73-76.

Iwanami A, Yamane J, Katoh H, et al. Stabilirea unui model de leziune gradată a măduvei spinării la o primată non-umană: marmoset comun. J Neurosci Res. 2005;80:172-181.

Mortazavi MM, Verma K, Harmon OA, et al. Microanatomia leziunilor măduvei spinării: o revizuire. Clin Anat. 2015;28:27-36.

Griffiths IR, Pitts LH, Crawford RA, et al. Compresia măduvei spinării şi fluxul sanguin. I. Efectul presiunii crescute a lichidului cefalorahidian asupra fluxului sanguin din măduva spinării. Neurologie. 1978;28:1145-1151.

Harkey HL, al-Mefty O, Marawi I, et al. Mielopatia cervicală compresivă cronică experimentală: efectele decompresiei. J Neurochirurgie. 1995;83:336-341.

Nicholl DJ, Appleton JP. Neurologie clinică: de ce asta contează încă în secolul XXI. J Neurol Neurosurg Psihiatrie. 2015;86:229-233.

Peterson MC, Holbrook JH, Von Hales D, şi colab. Contribuţii ale anamnezei, examinării fizice şi investigaţiilor de laborator în stabilirea diagnosticelor medicale. West J Med. 1992;156:163-165.

Cook JR, DeNicola DB. Lichidul cefalorahidian. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988;18:475-499.

Sorjonen DC. Proteine totale, cota de albumină şi modele electroforetice în lichidul cefalorahidian al câinilor cu tulburări ale sistemului nervos central. Am J Vet Res. 1987;48:301-305.

Jeffery ND, Blakemore WF. Leziuni ale măduvei spinării la animalele mici. 1. Mecanisme de recuperare spontană. Vet Rec. 1999;144:407-413.

Rusbridge C, Wheeler SJ, Lamb CR, et al. Tumori ale celulelor plasmatice vertebrale la 8 câini. J Vet Intern Med.

1999;13:126-133.

Jeffery ND. Utilizarea corticosteroizilor în neurologia animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1059-1074.

Hoerlein BF, Redding RW, Hoff EJ şi colab. Evaluarea dexametazonei, DMSO, manitolului şi solcoserilului în traumatismele acute ale măduvei spinării. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1983;19:216-226.

Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF şi colab. Un studiu randomizat, controlat cu metilprednisolon sau naloxonă în tratamentul leziunilor acute ale măduvei spinării.

Rezultatele celui de-al doilea studiu naţional privind leziunile măduvei spinării acute. N Engl J Med. 1990;322:1405-1411.

Scurt DJ, El Masry WS, Jones PW. Doze mari de metilprednisolon în gestionarea leziunilor acute ale măduvei spinării - o revizuire sistematică din perspectivă clinică. Măduva spinării. 2000;38:273-286.

Roberts I, Yates D, Sandercock P, şi colab. Efectul corticosteroizilor intravenosi asupra decesului în decurs de 14 zile la 10008 adulţi cu leziuni ale capului semnificative clinic (trial MRC CRASH): studiu randomizat controlat cu placebo. Lancet. 2004;364:1321-1328.

Wingfield WE. Prioritatea tratamentului în traumatisme. Wingfield WE. Secretele medicinei veterinare de urgenţă. Hawley-Befus: Philadelphia; 2001:53-56.

Bali MS, Lang J, Jaggy A, et al. Studiu comparativ al fracturilor şi luxaţiilor vertebrale la câini şi pisici. Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22:47-53.

Jeffery ND. Fractură şi luxaţie vertebrală la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:809-828.

Chang Y, Dennis R, Platt SR, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a extrudarii traumatice a discului intervertebral la câini. Vet Rec. 2007;160:795-799.

Henke D, Gorgas D, Flegel T, et al. Constatări imagistice prin rezonanţă magnetică la câini cu extruziune traumatică a discului intervertebral cu sau fără compresie a măduvei spinării: 31 de cazuri (2006-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:217-222.

Manunta ML, Evangelisti MA, Bergknut N, et al. Hernie hidratată a nucleului pulpos la şapte câini. Vet J. 2015;203:342-344.

Montavon PM, Weber U, Guscetti F, et al. Care este diagnosticul tău? Umflarea măduvei spinării asociată cu ruptură durală între segmentele T13 şi L1. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:783-784.

25a. Hicks DG, Bagley RS. Diagnostic imagistic-leziune a coloanei vertebrale în urma implantării aberante de microcip. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49(2):152-153.

Joslyn SK, Witte PG, Scott HW. Leziune întârziată a măduvei spinării după plasarea microcipului la un câine. Vet Comp Orthop Traumatol. 2010;23:214-217.

Smith TJ, Fitzpatrick N. Îndepărtarea chirurgicală a unui microcip din canalul spinal al unui căţel. Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22:63-65.

Granger N, Carwardine D. Leziune acută a măduvei spinării: tetraplegie şi paraplegie la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1131-1156.

Fawcett JW. Depăşirea inhibiţiei în măduva spinării deteriorate. J Neurotraumatism. 2006;23:371-383.

Fisher SC, Shores A, Simpson ST. Mielopatie constrictivă secundară hipoplaziei sau aplaziei proceselor articulare caudale toraco-lombare la Pugs: 11 cazuri (1993-2009). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:223-229.

Winter RL, Sedacca CD, Adams A, et al. Tromboza aortică la câini: prezentare, terapie şi rezultat în 26 de cazuri. J Vet Cardiol. 2012;14:333-342.

Neer TM. Embolii fibrocartilaginoase. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1992;22:1017-1026.

Junker K, van den Ingh TS, Bossard MM, et al. Embolia fibrocartilaginoasă a măduvei spinării (FCE) la tinerii Irish Wolfhounds. Vet Q. 2000;22:154-156.

De Risio L, Platt SR. Mielopatia embolică fibrocartilaginoasă la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:859-869.

Cauzinille L, Kornegay JN. Embolia fibrocartilaginoasă a măduvei spinării la câini: revizuirea a 36 de cazuri confirmate histologic şi studiul retrospectiv a 26 de cazuri suspectate. J Vet Intern Med. 1996;10:241-245.

Cauzinille L. Embolie fibrocartilaginoasă la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:155-167.

Nakamoto Y, Ozawa T, Katakabe K, et al. Embolia fibrocartilaginoasă a măduvei spinării diagnosticată prin constatări clinice caracteristice şi imagistică prin rezonanţă magnetică la 26 de câini. J Vet Med Sci. 2009;71:171-176.

De Risio L, Platt SR. Mielopatia embolică fibrocartilaginoasă la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:859-869.

Nakamoto Y, Ozawa T, Mashita T, et al. Rezultatele clinice ale mielopatiei ischemice suspectate la pisici. J Vet Med Sci. 2010;72:1657-1660.

Barker A, Williams JM, Chen A, et al. Suspiciune de hematomielie primară la 3 câini. Can Vet J. 2015;56:278-284.

Parizel PM, Makkat S, Van Miert E, et al. Hemoragia intracraniană: principii de interpretare CT şi RMN. Eur Radiol. 2001;11:1770-1783.

Haga DW, Joslyn S, Bush WW şi colab. Rezultatele clinice, prin rezonanţă magnetică şi histopatologice la 6 câini cu hematoame extraparenchimatoase ale măduvei spinării rezecate chirurgical. J Vet Intern Med. 2015;29:225-230.

Alexander K, Huneault L, Foster R, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică şi marsupializarea unei anomalii vasculare intramedulare hemoragice în porţiunea cervicală a măduvei spinării unui câine. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:399-404.

MacKillop E, Olby NJ, Linder KE, et al. Malformaţie cavernoasă intramedulară a măduvei spinării la doi câini. Veterinarul Pathol. 2007;44:528-532.

Thompson MS, Kreeger JM. Paraplegie acută la un cățel cu hemofilie A. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:36-37.

Applewhite AA, Wilkens BE, McDonald DE şi colab. Complicaţii potenţiale ale sistemului nervos central ale bolii von Willebrand. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:423-429.

Putsche JC, Kohn B. Trombocitopenie primară mediată imun la 30 de câini (1997-2003). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:250-257.

Gredal H, Willesen JL, Jensen HE şi colab. Semne neurologice acute ca manifestare clinică predominantă la patru câini cu infecţii cu Angiostrongylus vasorum în Danemarca. Acta Vet Scand. 2011;53:43.

Wessmann A, Lu D, Lamb CR, et al. Hemoragiile cerebrale şi ale măduvei spinării asociate cu infecţia cu Angiostrongylus vasorum la patru câini. Vet Rec. 2006;158:858-863.

Font A, Mascort J, Altimira J, et al. Paraplegie acută asociată cu vasculită la un câine cu leishmanioză. J Small Anim Pract. 2004;45:199-201.

Snyder PW, Kazacos EA, Scott-Moncrieff JC, et al. Caracteristicile patologice ale poliarteritei juvenile care apar în mod natural la câinii beagle. Veterinarul Pathol. 1995;32:337-345.

Dobson JM. Predispoziţiile rasei la cancer la câinii cu pedigree. ISRN Vet Sci. 2013;2013:941275.

Luttgen PJ, Braund KG, Brawner WR Jr, şi colab. Un studiu retrospectiv al douăzeci şi nouă de tumori ale coloanei vertebrale la câine şi pisică. J Small Anim Pract. 1980;21:213-226.

Brewer DM, Cerda-Gonzalez S, Dewey CW, et al. Nefroblastom măduvei spinării la câini: 11 cazuri (19852007). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:618-624.

Liebel FX, Rossmeisl JH Jr, Lanz OI, et al. Nefroblastom spinal canin: rezultate pe termen lung asociate cu tratamentul a 10 cazuri (1996-2009). Chirurgie veterinară. 2011;40:244-252.

Marioni-Henry K, Vite CH, Newton AL, et al. Prevalenţa bolilor măduvei spinării la pisici. J Vet Intern Med. 2004;18:851-858.

Pancotto TE, Rossmeisl JH Jr, Zimmerman K, et al. Neoplazia măduvei spinării intramedulare la 53 de câini (1990-2010): distribuţie, caracteristici clinicopatologice şi comportament clinic. J Vet Intern Med. 2013;27:1500-1508.

Bagley RS. Neoplasme ale coloanei vertebrale la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:915-927.

Wright JA. Caracteristicile patologice asociate cu tumorile coloanei vertebrale la 29 de câini. J Comp Pathol. 1985;95:549-557.

Coates JR, Jeffery ND. Perspective asupra meningoencefalomielitei de origine necunoscută. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1157-1186.

Coates JR, Wininger FA. Mielopatie degenerativă canină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:929-950.

Driver CJ, Volk HA, Rusbridge C şi colab. O actualizare asupra patogenezei siringomieliei secundare malformaţiilor asemănătoare Chiari la câini. Vet J. 2013;198:551-559.

Kiviranta AM, Lappalainen AK, Hagner K, et al. Sinusul dermoid şi spina bifida la trei câini şi o pisică. J Small Anim Pract. 2011;52:319-324.

McEwan JD, Thomson C, Sullivan M, et al. Calcinoza spinală toracică circumscripta care provoacă compresia cordonului la doi câini ciobănesc german. Vet Rec. 1992;130:575-578.

Silver GM, Bagley RS, Gavin PR. Kippenes H: Diagnostic radiografic: exostoze cartilaginoase la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:231-234.

Hobert MK, Brauer C, Dziallas P, et al. Lipom infiltrativ care comprimă măduva spinării în 2 rase mari

câini. Can Vet J. 2013;54:74-78.

Haskins ME, Bingel SA, Northington JW, et al. Compresia măduvei spinării şi pareza membrelor posterioare la pisici cu mucopolizaharidoză VI. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:983-985.

Bishop TM, Morrison J, Summers BA, et al. Meningioangiomatoza la câinii tineri: o serie de cazuri şi o revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 2004;18:522-528.

Westworth DR, Dickinson PJ, Vernau W, et al. Tumorile plexului coroid la 56 de câini (1985-2007). J Vet Intern Med. 2008;22:1157-1165.

O'Toole TE, Sato AF, Rozanski EA. Criptococoza sistemului nervos central la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1722-1725.

Tanaka H, Nakayama M, Takase K. Ecografia spinală intraoperatorie la doi câini cu boală a coloanei vertebrale. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:99-102.

Khachatryan AR, Wills TB, Potter KA. Care este diagnosticul tău? Masa vertebrală la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:257-260.

Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE. Efectele doză-volum de radiaţii în măduva spinării. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(3 Suppl):S42-S49.

Ueno H, Morimoto M, Kobayashi Y, et al. Tratamentul chirurgical şi radioterapic al unui ependimom de măduvă spinării la un câine. Aust Vet J. 2006;84:36-39.

Jeffery ND, Phillips SM. Tratamentul chirurgical al neoplaziei măduvei spinării intramedulare la doi câini. J Small Anim Pract. 1995;36:553-557.

CAPITOLUL 268

Neuropatii periferice

Christopher L. Mariani

Fişă cu informaţii despre client: Neuropatii periferice

Sistemul nervos periferic (SNP) include toate structurile nervoase din afara sistemului nervos central (SNC; adică creierul şi măduva spinării). SNP este format din fibre nervoase motorii care inervează muşchii scheletici, fibre nervoase senzoriale care transportă informaţii despre atingere, durere şi poziţie proprioceptivă de la piele, articulaţii şi muşchi, fibre aferente care transportă informaţii speciale de simţ (de exemplu, sistemele auditive şi vestibulare) şi fibre autonome care inervează toracic şi viscerele abdominale (de exemplu, irisi, alte structuri ale viscerelor abdominale, precum şi alte structuri ale salivare). baroreceptori). Sistemul autonom este împărţit în continuare în sistemul simpatic şi parasimpatic. Fibrele nervoase periferice pot să apară din cornul ventral al măduvei spinării, ieşind prin rădăcina ventrală (fibre motorii şi simpatice), din ganglionul rădăcinii dorsale adiacent măduvei spinării, pătrunzând în măduva spinării prin rădăcina dorsală (fibre senzoriale), sau din trunchiul cerebral sau din ganglionii adiacenţi sau din trunchiul cerebral sau din ganglionii motori şi adiacente (fibrele adiacente). nervii cranieni. Deşi unii nervi poartă informaţii pur motorie sau senzoriale, majoritatea nervilor sunt formaţi dintr-o combinaţie de fibre motorii şi senzoriale. O neuropatie se referă la o boală a nervilor periferici (fie nervi spinali sau cranieni [vezi cap. 264]), în timp ce polineuropatiile afectează mai mulţi nervi periferici, adesea într-o manieră difuză.

Semne clinice

Cele mai cunoscute tulburări ale nervilor periferici în medicina veterinară au o prezentare clinică dominată de disfuncţia nervilor motori, deşi semnele senzoriale şi autonome sunt observate la unele afecţiuni. Semnele clinice caracteristice includ pareză, hipotonie, atrofie musculară şi reflexe spinale segmentare deprimate sau absente (Video 268-1). Pareza poate implica toate membrele sau se poate manifesta ca parapareză şi adesea duce la un mers cu paşi scurti. Pot fi observate disfonie, disfagie, stridor inspirator, megaesofag şi reflexe palpebrale şi gag reduse sau absente din cauza implicării recurente a nervilor laringieni, glosofaringieni, vagi şi faciali (vezi cap. 259). poate duce la multe dintre aceleaşi semne şi poate fi dificil de diferenţiat de boala nervilor periferici doar pe baza examenului clinic. Semnele de disfuncţie senzorială includ ataxie, pierderea poziţionării proprioceptive, reflexe spinale reduse sau absente şi parestezie sau anestezie, care pot duce la automutilarea. Disfuncţia autonomă poate duce la vărsături sau regurgitare, diaree, ileus,

retenţie urinară, incontinenţă, lacrimare şi salivaţie afectate şi disfuncţie pupilară. Aceste tulburări pot prezenta semne acute şi progresive sau ocazional episodice, dar mai des prezintă un curs cronic, progresiv.

Plan de diagnostic

O hemoleucogramă completă, evaluarea biochimică serică şi analiza urinei sunt indicate pentru a identifica tulburările metabolice responsabile de disfuncţia nervoasă (de exemplu, diabet zaharat, hipotiroidism), boala comorbidă şi pentru a evalua adecvarea pacienţilor pentru anestezia generală. De asemenea, pot fi luate în considerare teste metabolice suplimentare, inclusiv evaluarea tiroidei (vezi cap. 299-302) şi fructozamină seric (vezi cap. 304 şi 305). Creatinkinaza serică (vezi cap. 66), carnitina şi piruvatul, lactatul (vezi cap. 70) şi gazele din sânge (vezi cap. 128) pot fi utile pentru a identifica anumite tulburări musculare. Imagistica cavităţilor toracice şi abdominale este adesea indicată pentru identificarea bolii neoplazice. Titrurile serice sau testarea pe bază de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) pentru boli infecţioase (vezi cap. 207), cum ar fi toxoplasmoza sau neosporoza (vezi cap. 221), pot fi, de asemenea, adecvate.

Diagnosticarea imagistică mai avansată (imagistică prin rezonanţă magnetică [IRM] sau tomografie computerizată [CT]) este ocazional utilă pentru a demonstra procese neoplazice, inflamatorii sau alte boli care afectează anumite nervi sau rădăcini nervoase sau pentru boli care prezintă şi leziuni ale SNC. Cu toate acestea, aceste modalităţi joacă de obicei un rol mai important în excluderea altor tulburări de pe lista diagnosticului diferenţial. În mod similar, evaluarea lichidului cefalorahidian (LCR) (vezi cap. 115) este cea mai utilă pentru a elimina alte procese ale bolii, dar este ocazional anormală în afecţiunile nervilor periferici care implică rădăcinile nervoase sau cele cu implicare atât a SNC, cât şi a SNP.

Cele mai utile teste de diagnostic pentru tulburările nervilor periferici sunt electrodiagnostica (vezi cap. 117) şi histopatologia biopsiilor musculare şi nervoase (vezi cap. 116). Testele de electrodiagnostic includ electromiografia (EMG), vitezele de conducere a nervilor motori şi senzoriali (MNCV, SNCV), evaluarea undei F, potenţialele dorsale a cordonului, evaluarea reflexului H, stimularea magnetică şi răspunsul evocat auditiv al trunchiului cerebral (BAER).4,5 Împreună, EMG şi MNCV sunt utile pentru a confirma disfuncţia bolii neuromusculare şi a bolii musculare şi diferenţiale de la sistemul muscular şi muscular. distinge boala axonală de demielinizare. Evaluarea undei F permite investigarea nervului proximal şi a rădăcinilor nervoase ventrale, în timp ce testarea SNCV şi a cordonului dorsal evaluează nervii senzoriali şi rădăcinile nervoase dorsale. Cu toate acestea, testarea electrodiagnostic permite rareori diagnosticarea unei etiologii specifice. Examinările histopatologice ale biopsiilor musculare şi nervoase sunt utile pentru confirmarea şi definirea în continuare a anomaliilor detectate cu testele electrodiagnostice şi sunt mai probabil să identifice o anumită etiologie.6,7 Testarea electrofiziologică şi biopsia musculară şi nervoasă sunt descrise mai detaliat în altă parte (vezi cap. 116 şi 117). Testele specifice pentru disfuncţia autonomă pot fi, de asemenea, utile pentru identificarea animalelor cu implicarea acestei părţi a sistemului nervos.8,9

Tulburări degenerative

Există mai multe tulburări neuropatice degenerative care afectează rase specifice de câini şi pisici şi, prin urmare, par a fi ereditare în natură. Aceste tulburări sunt destul de rare, iar o discuţie detaliată depăşeşte scopul acestui capitol. Cititorul este trimis la recenzii mai cuprinzătoare ale acestui subiect.10-16

Tulburări metabolice

Diabet zaharat

Neuropatia diabetică este una dintre cele mai frecvente cauze ale disfuncţiei nervilor periferici la pacienţii umani17, dar pare să apară cu mult mai puţină frecvenţă în medicina veterinară. Semnele clinice sunt observate în primul rând la pisici (vezi cap. 305), în timp ce boala evidentă este rar recunoscută la câini (vezi cap. 304). Fiziopatologia neuropatiei diabetice a fost intens studiată, cu o serie de teorii cauzale propuse.18-20 Semnele clinice includ paraparezã, progresând în unele cazuri spre tetraparezã, ataxie a membrelor pelvine (vezi Video 305-2), dificultate la sărituri, reacţii posturale reduse şi reflexe segmentare ale muşchilor spinali, astrofie şi stagradă distală a plantelor. se observă frecvent la pisici (vezi Video 305-3). Deşi prost recunoscută, disfuncţia nervilor senzoriali care duce la parestezii, hiperestezie şi iritabilitate apare probabil cu o oarecare frecvenţă în această tulburare.

Diagnosticul este puternic suspectat cu demonstrarea hiperglicemiei şi glucozuriei la un animal cu semne clinice consistente. Fructozamina seric poate fi, de asemenea, de o anumită utilitate, deoarece neuropatia este mai frecventă la pacienţii prost reglaţi. Testele de electrodiagnostic pot evidenţia activitate spontană în muşchii afectaţi cu viteze reduse de conducere a nervilor motorii şi senzoriali, deşi aceste modificări pot fi subtile şi neregulate.12,18,21,24,26,28. la câini.28 Împreună, aceste constatări sugerează că demielinizarea predomină asupra modificărilor axonale, ceea ce este susţinut de histopatologia biopsiilor musculare şi nervoase,22,27,31, deşi cel puţin un raport documentează contribuţia leziunii axonale la procesul bolii. pisici.32,33

Terapia este în primul rând direcţionată către controlul tulburării diabetice de bază, iar controlul glicemic îmbunătăţit are ca rezultat, de obicei, îmbunătăţirea sau rezolvarea semnelor.18,20,21 Există puţine rapoarte de terapie suplimentară în medicina veterinară. Acetil-L-carnitina are multiple mecanisme potenţiale de acţiune benefice şi a demonstrat eficacitatea la modele experimentale şi la pacienţi umani.34 A fost utilizată la pisici cu neuropatie diabetică cu succes anecdotic.35 Autorul a observat o îmbunătăţire dramatică a semnelor la unii pacienţi feline după terapia antioxidantă cu vitamina E şi N-acetilcisteină.

Hipotiroidismul

Semnele de disfuncţie neuromusculară au fost frecvent asociate cu hipotiroidismul atât la pacienţii canini, cât şi la oameni (vezi cap. 299).18,20,36,37 Fiziopatologia de bază a acestei asocieri rămâne slab caracterizată, dar implică potenţial atât nervul periferic, cât şi muşchiul. Deficitul de hormoni tiroidieni pare să conducă atât la leziuni axonale, cât şi la

demielinizare, pe baza studiilor electrofiziologice.36-39 Acumularea de glicozaminoglicani şi glicogen în celulele Schwann poate fi responsabilă pentru disfuncţia celulară şi modificarea demielinizantă rezultată. Există, de asemenea, dovezi experimentale ale rolului hormonului tiroidian în asamblarea microtubulilor şi transportul axonal normal, care poate duce la axonopatii atunci când este afectat.18 Activitatea alterată a ATPazei sodiu-potasiu, cu transportul axonal afectat, este un alt mecanism potenţial.39-41 La pacienţii umani, mononeuropatiile (în special în structura tunelului carpian, sindromului mucinos şi depozitelor moale) sunt atribuite ţesutului moale structurii comune. provocând o neuropatie compresivă.42 S-a sugerat că un proces similar poate fi responsabil pentru compresia nervilor cranieni la pacienţii veterinari.18

Animalele pot prezenta pareză sau mai rar şchiopătură care implică un singur membru, două membre sau toate cele patru membre.41,43,44 Deficitele nervilor cranieni, inclusiv pareza facială, semnele vestibulare şi disfuncţia nervului trigemen sunt frecvent recunoscute, sunt adesea unilaterale şi afectează frecvent nervii multipli (vezi cap.18,4264). o neuropatie periferică sau, în alte cazuri, poate fi legată de afectarea SNC.49 De asemenea, s-a făcut o asociere între hipotiroidism şi atât megaesofag (vezi cap. 273) cât şi paralizie laringiană (vezi cap. 239)41,50, deşi un rol cauzal este slab şi rămâne de dovedit. letargie, creştere în greutate, alopecie şi seboree. Hemoleucograma completă şi profilul biochimic seric pot arăta o anemie neregenerativă uşoară, hipercolesterolemie sau un nivel crescut al creatinkinazei. Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea unui nivel redus de tiroxină seric liber şi total (T4) cu un nivel crescut al hormonului de stimulare a tiroidei (vezi cap. 299).54 Analiza LCR poate arăta o proteină crescută fără pleocitoză concomitentă.40,46 Testarea electrofiziologică arată potenţiale de denervare în EMG,44,4,4,4,4,4 şi reduceri de denervare în EMG,44,44,44. BAER-urile pot fi, de asemenea, anormale.41,46 Biopsia musculară arată atrofia fibrelor de tip I şi II în concordanţă cu modificarea neuropatică sau o atrofie selectivă a fibrelor de tip II sugerând o miopatie. Biopsia nervoasă poate evidenţia modificări mixte caracteristice atât degenerescării axonale, cât şi demielinizării.12,15,41,43 În multe cazuri, diagnosticul se bazează parţial pe administrarea de levotiroxină şi demonstrarea unui răspuns clinic, care deseori începe în câteva zile şi se finalizează în 3-8 săptămâni. mai puţin probabil să se amelioreze.18,41,45,50

Tulburări neoplazice

Disfuncţia nervului periferic din cauza neoplaziei poate rezulta din comprimarea ţesutului nervos din cauza unei tumori nervoase sau a tecii nervoase,55-57 din ţesutul neoplazic adiacent,58-62 sau poate apărea ca proces paraneoplazic. Tumorile tecii nervoase prezintă frecvent caracteristici maligne, bazate pe histopatologie şi tendinţa lor de a fi local invazive, crescând proximal nervii sau rădăcinile nervoase. provin din plexul brahial. Schiopătarea şi atrofia musculară sunt cele mai frecvente şi adesea singurele semne clinice pentru perioade prelungite înainte de apariţia semnelor suplimentare precum pareza, reacţia posturală sau deficitele reflexe.56,57,65,66,69 Tumora poate invada în cele din urmă măduva spinării, ducând la ataxie, pareză şi deficite de reacţie posturală caudal la locul invaziei. Durerea poate fi provocată prin manipularea membrului sau prin palparea axilei sau a regiunii

inghinale.56 Sindromul Horner poate fi prezent cu implicarea plexului brahial caudal.56,69 Tumorile învelişului nervului trigemen sunt cele mai frecvente neoplasme ale nervilor cranieni şi duc, de obicei, la alte tumori craniene tumorale amorfolaterale. nervii se văd mai rar.71,72

Diagnosticul tumorilor tecii nervoase periferice poate fi o provocare. Ocazional, o masă poate fi palpată în axilă sau prin rect.73 RMN-ul sau CT pot permite vizualizarea tumorii în multe cazuri.58,70,74-80 Ecografia poate fi, de asemenea, utilă şi poate facilita aspirarea cu ac fin sau biopsia leziunilor de masă identificabile.58,71,81-85. la pacienţii şchiopaţi fără o cauză ortopedică evidentă.56,65,73 Terapia definitivă pentru tumorile tecii nervoase periferice constă în îndepărtarea chirurgicală a neoplasmului, care poate fi foarte dificilă. Deşi tumorile care implică porţiunile distale ale nervilor periferici pot fi complet rezecabile, majoritatea tumorilor implică plexul brahial sau lombar şi rădăcinile nervoase asociate.77,86-89 Intervenţia chirurgicală pentru aceste tumori necesită de obicei amputarea membrului afectat, iar îndepărtarea definitivă poate necesita laminectomie cu secţionarea cât mai aproape posibil a cordului spinal de rădăcina spinală. În ciuda unei astfel de terapii agresive, multe tumori recidivează, deoarece au tendinţa de a creşte proximal şi de a invada mai multe rădăcini nervoase.56,87 S-a raportat îndepărtarea chirurgicală a tumorilor tecii nervului trigemen.70 Alte neoplasme care pot implica nervii periferici includ sarcoamele,58,61 carcinoamele rotunde, tumorile,80,995,80,99. Limfomul şi alte neoplasme cu celule rotunde pot implica nervi sau rădăcini nervoase unice sau, în multe cazuri, multiple, ducând la semne focale sau multifocale.80,90-93,95,96.

Neuropatia paraneoplazica

O polineuropatie asociată cu cancerul într-o locaţie îndepărtată a fost descrisă la un număr de câini şi o pisică (vezi cap. 352). Acest sindrom a fost raportat cel mai frecvent în cazul insulinomului (vezi cap. 303),97-104, deşi au fost implicate şi o varietate de alte tumori.12,105-112. Mecanismul bolii este suspectat a fi în primul rând mediat imun, datorită mimetării antigenului, în care sistemul imunitar generează un răspuns la antigenul prezent în peretele neoplasmei. nervii.113,114 La pacienţii cu insulinom s-a sugerat şi hipoglicemia să aibă un rol cauzal. La om au fost descrise neuropatii senzoriale, motorii şi autonome115, dar semnele motorii au predominat în rapoartele veterinare. Deşi sunt raportate rar, dovezile electrofiziologice sau histologice ale disfuncţiei nervilor periferici sunt prezente la o mare parte a animalelor cu cancer, iar această afecţiune este probabil o cauză subrecunoscută a slăbiciunii la aceşti pacienţi.97,116,117. Un număr substanţial de autoanticorpi circulanţi au fost asociati cu neoplasme specifice la pacienţii umani cu diagnosticare preconvenţională para-europaneuropatiane. înseamnă.113,114,118 Astfel de autoanticorpi nu au fost încă identificaţi la pacienţii veterinari. Diagnosticul constă în documentarea semnelor clinice adecvate (de exemplu, pareză, hiporeflexie, atrofie musculară), modificări electrofiziologice şi rezultatele biopsiei musculare şi nervoase la un animal cu un neoplasm identificat, eliminând în acelaşi timp alte potenţiale etiologii.

Îmbunătăţirea dramatică sau rezoluţia semnelor clinice a fost documentată după excizia chirurgicală sau alte terapii pentru cancer.98,102,105,108,119,120 Deoarece mecanismul

de bază este probabil mediat imun, terapia imunomodulatoare a fost utilizată la pacienţii umani, incluzând corticosteroizi, schimb plasmatic, alte medicamente imunoglobuline intravenoase, imunoglobuline şi imunoglobuline. O astfel de terapie poate fi ineficientă în rezolvarea semnelor neurologice dacă a avut loc deja distrugerea neuronală, deşi poate fi observată stabilizarea semnelor.113,121 Terapia imunomodulatoare a fost raportată rar la pacienţii veterinari, deşi a fost documentată o îmbunătăţire dramatică după terapia cu corticosteroizi la un câine cu insulinom.98

Tulburări infecţioase şi inflamatorii Poliradiculonevrita protozoare

Neosporoza a apărut ca o cauză importantă a bolilor neuromusculare la câini (vezi cap. 221).122-124 Organismul protozoar responsabil, Neospora caninum, a fost identificat pentru prima dată în 1988, iar specia canină a fost confirmată a fi o gazdă definitivă în 1998.125-129. gondii au fost probabil cauzate de N. caninum.123,124,130 Aceste organisme pot fi distinse prin imunohistochimie şi, ocazional, prin studiul atent al structurii chistului cu microscopie luminoasă sau electronică.122,131 Atât T. gondii, cât şi N. caninum prezintă o predilecţie pentru ţesutul nervos, ţesutul nervos şi CNS invadat muscular. Semnele clinice includ pareza care implică unul sau mai multe membre, atrofie musculară, tonus muscular redus, dureri musculare, deficite de reacţie posturală şi reflexe spinale segmentare reduse sau absente. duce progresiv la o stare non-ambulatorie caracterizată prin extensia rigidă a membrelor pelvine asociate cu contracturi musculare.122,134-136 Aceşti câini sunt infectaţi transplacentar, iar 25% sau mai mulţi dintre puii din astfel de puii pot prezenta semne clinice.124,130,133,137. infectie.124.133.138

Testele serologice sunt disponibile pentru T. gondii şi N. caninum, dar trebuie interpretate cu grijă, deoarece animalele expuse se pot seroconvertire în absenţa bolii clinice. rareori depăşesc 1: 800 la câinii neafectaţi clinic.132.139 Testele PCR au fost dezvoltate pentru aceste organisme şi sunt acum disponibile de la un număr de laboratoare.142-144 EMG arată de obicei activitate spontană în muşchii membrelor afectaţi. Analiza LCR poate arăta o pleocitoză celulară mixtă sau nesupurativă cu creşterea proteinelor.123,124 Biopsiile musculare şi nervoase arată adesea dovezi de infiltrate celulare inflamatorii şi pot evidenţia organisme protozoare în unele cazuri.145

Clindamicina rămâne tratamentul de elecţie pentru infecţia cu T. gondii atât la câini, cât şi la pisici, deşi alte medicamente, inclusiv sulfonamide, pirimetamina, doxiciclină şi minociclină au o oarecare eficacitate.133 Pentru N. caninum, terapia cu clindamicină sau medicamente cu sulfonamide potenţate, cu sau fără canhamină, are adesea ca rezultat o rezoluţie completă şi eficientă a canhaminei. semne.132,146,147 Cu toate acestea, unii pacienţi progresează în faţa unei astfel de terapii, iar îmbunătăţirea semnificativă este foarte puţin probabilă dacă au apărut contracturi musculare.136,148.

Poliradiculonevrita acută

Poliradiculonevrita acută poate fi observată atât la câini, cât şi la pisici şi provoacă o tetrapareză acută, ascendentă, flască (Video 268-3). Semnele clinice de obicei progresează

rapid în câteva zile, deşi progresia poate continua până la 10 zile.18,149-152 Deşi membrele pelvine sunt de obicei implicate mai întâi, cu implicarea ulterioară a membrelor toracice, acestea din urmă pot fi implicate în mod primar sau exclusiv în cazuri rare. Cazurile severe evoluează spre a implica nervii cranieni şi musculatura respiratorie, ducând la hipoventilaţie. Reflexele spinale segmentare sunt reduse la absente, dar senzaţia rămâne intactă, iar multe animale par hiperestezice. Această tulburare a fost recunoscută pentru prima dată la câini la aproximativ 7-10 zile după contactul cu un raton şi a fost iniţial denumită paralizie coonhound. Cu toate acestea, semne identice sunt observate la animalele fără expunere la raton şi, deşi pot fi identificate alte cauze precipitatoare, cum ar fi vaccinarea sau infecţia, în multe cazuri declanşatorul este necunoscut. Infiltratele celulelor inflamatorii apar în şi în jurul nervilor periferici şi implică în special rădăcinile nervoase ventrale.18,149-151,154 Recent, anticorpi anti-gangliozidi GM2 circulanţi au fost detectaţi la un subgrup de câini cu poliradiculoneurită acută.155.

Diagnosticul este suspectat pe baza semnelor clinice caracteristice, evoluţia bolii şi istoricul potenţial al unei cauze incitante. Principalele diagnostice diferenţiale sunt paralizia căpuşelor, botulismul, envenimarea elapid şi miastenia gravis fulminantă, care sunt toate boli ale joncţiunii neuromusculare (vezi cap. 269). Testarea electrofiziologică poate fi de ajutor pentru a distinge poliradiculonevrita acută de aceste alte boli (vezi cap. 117). Activitatea spontană este observată la examenul EMG, care poate fi detectabilă la 1-2 zile după debutul bolii.156,157 Anomaliile la studiile de conducere nervoasă motorie includ amplitudini reduse ale potenţialului de acţiune musculară compus (CMAP) şi dispersie temporală cu latenţe prelungite ale CMAP.4,156 Vitezele de conducere ale nervilor motorii şi senzoriali sunt relativ păstrate. Evaluarea undei F este deosebit de sensibilă în detectarea acestei afecţiuni datorită implicării rădăcinilor nervoase ventrale şi dezvăluie latenţe crescute ale undelor F, rapoarte F anormale sau unde F complet absente. dat suficient timp (Video 268-4).151,152 Cu toate acestea, timpul de recuperare este variabil şi poate dura câteva săptămâni sau până la 6 luni în cazuri rare.18,158 Pacienţii cu afectare a muşchilor respiratori pot necesita ventilaţie mecanică.159 În ciuda naturii mediate imun a bolii, terapia cu corticosteroizi nu s-a dovedit a fi benefică şi predispozitivă secundară a pacienţilor la atrofia musculară. infecţii.149 Un studiu recent a sugerat că administrarea de imunoglobuline umane intravenoase ar putea scurta timpul de recuperare la câinii cu poliradiculoneurită acută,160 deşi aceasta şi alte terapii imunomodulatoare, cum ar fi plasmafereza, necesită studii suplimentare la pacienţii veterinari.

Nevrita plexului brahial

Nevrita plexului brahial este o afecţiune rară, cu doar câteva raportări de cazuri în literatura veterinară.88,161-165 Semnele clinice raportate includ şchiopătură, pareză, atrofie musculară, reflexe spinale segmentare deprimate şi afectarea senzorială care afectează exclusiv membrele toracice, de obicei cu o distribuţie bilaterală, dar asimetrică. Activitatea spontană este observată pe EMG, în timp ce conducerea nervoasă poate fi normală sau uşor prelungită. Analiza LCR poate fi, de asemenea, normală sau poate arăta o pleocitoză limfocitară uşoară şi creşterea proteinelor.164 Diagnosticarea imagistică, în special RMN,

poate arăta nervi îngroşaţi şi rădăcini nervoase care sugerează această afecţiune, dar histopatologia poate fi necesară pentru a diferenţia nevrita de infiltrarea neoplazică a nervilor,16488 un răspuns glucocorticoid nu a fost 16488. au fost descrise cazuri,164,165 şi remisiuni spontane, deşi adesea prelungite.15,158 Cauza acestui sindrom este incertă, dar este probabil un mecanism mediat imun.

Polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică

Neuropatii inflamatorii cronice caracterizate prin demielinizare au fost descrise atât la câini, cât şi la pisici, folosind o serie de termeni, inclusiv polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică (CIDP), neuropatie cronică recidivantă, neuropatie demielinizantă dobândită şi poliradiculonevrita cronică demielinizantă.14,18,158. denumit CIDP.167,168 Etiologia de bază este necunoscută, dar se suspectează a fi mediată imun pe baza infiltratelor de celule inflamatorii mononucleare endoneuriale, imunocolorarea mielinei cu anticorpi IgG, absenţa agenţilor infecţioşi detectabili şi un răspuns pozitiv la administrarea de corticosteroizi. examinarea biopsiilor nervoase, cu degenerarea axonală observată mai rar.15,158 Infiltratele celulare inflamatorii au o distribuţie neregulată şi pot să nu fie apreciate în probele de biopsie. Biopsiile muşchilor scheletici pot prezenta variaţii în dimensiunea fibrelor, în concordanţă cu denervarea.166,169,170 Semnele clinice se dezvoltă de obicei insidios şi sunt lent progresive, implicând de obicei membrele pelvine mai întâi şi apoi membrele toracice.167 Monopareza este o manifestare iniţială mai puţin frecventă. Unii pacienţi prezintă un curs recidivant-remisiv167,169,170 şi a fost descris şi debutul acut al semnelor.171 Semnele clinice constau în diferite grade de pareză, intoleranţă la efort, pierdere musculară, reflexe spinale segmentare reduse şi, ocazional, tremurături musculare, şchiopătură, ventroflexie a gâtului, paralizii faciale, paralizie facială, lanezofonie, Video 268-5).15,167,169,170 EMG poate fi normal sau poate prezenta activitate spontană neregulată, dar MNCV este constant scăzută, adesea cu semne de blocare a conducerii (vezi cap. 117).18,167,169,170 Multe animale răspund la administrarea de corticosteroizi la doze imunosupresoare, deşi acest răspuns imunosupresor este incomplet în unele doze. animale.18,158,167,169 Regimurile imunosupresoare suplimentare nu au fost bine studiate la pacienţii veterinari, deşi imunoglobulina intravenoasă, schimbul de plasmă, azatioprină, ciclofosfamidă şi alte medicamente imunomodulatoare au fost recomandate pentru pacienţii umani.168,172.

Poliganglioradiculonevrita senzorială

O neuropatie inflamatorie care afectează în mod preferenţial nervii senzoriali, rădăcinile nervoase şi ganglionii rădăcinii dorsale a fost descrisă la diferite rase de câini cu vârsta cuprinsă între 1,5 şi 9 ani. s-a observat implicarea unor toxine, inclusiv mercur, doxorubicină şi administrarea de cantităţi mari de piridoxină (vitamina B6).158,177,178 Există un infiltrat de celule inflamatorii mononucleare în structurile nervoase senzoriale şi, ocazional, în ganglionii autonomi predominat de limfocite CD3+, semne clinice ataşate. redus la absenţa propriocepţiei şi reflexelor spinale segmentare (în special reflexul rotulian) şi hipalgezia feţei, trunchiului sau membrelor.149 Disfagia, regurgitarea, megaesofagul, anizocoria şi automutilarea au fost raportate în unele cazuri.149'173'175.

Masa, tonusul şi forţa muşchilor membrelor sunt păstrate, deşi atrofia muşchilor masticatori a fost raportată în unele cazuri şi este atribuită leziunii fibrelor motorii pe măsură ce trec prin ganglionul trigemenului.15 EMG şi MNCV sunt de obicei normale, deşi SNCV este anormală şi poate să nu fie înregistrată.173 Analiza LCR este de obicei normală.173. Analiza LCR este de obicei normală. biopsie, deşi trebuie avută grijă la biopsia unui nerv senzitiv sau cu funcţie mixtă (de exemplu, nervul caudal cutanat antebrahial sau nervul caudal cutanat sural).6,7,179 Infiltratele inflamatorii pot să nu fie observate decât dacă un ganglion rădăcină dorsală este biopsiat. Biopsia musculară este de obicei normală. Deoarece boala este inflamatorie şi se suspectează a fi mediată imun, s-a încercat terapia imunosupresoare cu corticosteroizi şi alte medicamente, dar nu a fost raportată cu succes până în prezent.158,173 O afecţiune similară a fost descrisă la o pisică tânără.180

Tulburări traumatice

Traumele nervilor periferici pot apărea secundar unei varietăţi de insulte, inclusiv traumatisme contondente, leziuni lacerative (de exemplu, muşcături de animale, răni de cuţit), leziuni de întindere sau ruptură (de exemplu, accidente de maşină), compresie de la fracturi sau ţesut compartimentat umflat sau leziuni iatrogene (de exemplu, traumatisme la locul injectării). Au fost dezvoltate mai multe terminologii şi sisteme de clasificare pentru a descrie gradul leziunii nervoase pe baza perturbării tecii de mielină, a axonului şi a ţesutului de susţinere. leziuni,181-187 şi nervii caudali secundar leziunii de tracţiune a cozii.181,188-190 Disfuncţia nervului femural este, de asemenea, din ce în ce mai recunoscută secundară traumei care implică muşchiul iliopsoas la câini.191-193.

Principalele semne clinice sunt grade variate de pareză şi neutilizare a membrului sau a cozii, reacţii posturale afectate şi funcţia reflexă, durere cu deambulare sau manipulare a membrelor şi eventual afectarea senzaţiei.181,184,186 Diagnosticul este de obicei evident pe baza anamnezei şi a examinării. Cu toate acestea, evaluarea severităţii leziunii poate fi ajutată cu EMG pentru a documenta denervarea sau studiile de conducere nervoasă pentru a documenta prezenţa sau absenţa conducerii dincolo de locul lezat (vezi cap. 117). rănire.191-193,197,198 Terapia se concentrează de obicei pe îngrijirea de susţinere şi reabilitare, inclusiv amplitudinea pasivă de mişcare, masaj şi alte exerciţii de fizioterapie pentru a ajuta la menţinerea integrităţii muşchilor şi articulaţiilor în aşteptarea recuperării (vezi cap. 355). Îndepărtarea fragmentelor osoase compresive sau a implanturilor este indicată, dacă există. Unele animale pot traumatiza membrele din cauza târârii în timpul deambulării sau prin auto-mutilare, iar acoperirea membrului cu un bandaj sau papuc poate ajuta la evitarea acestei complicaţii.199 Alte intervenţii potenţial utile includ analgezice şi medicamente pentru modularea parestezиilor (de exemplu, gabapentin, pregabalin) şi ortezi sau bretele pentru sprijinirea membrelor, deşi rar, tehnici de reataşare parţial203199. sau nervii periferici complet separaţi şi utilizarea grefelor nervoase au fost descrise la animalele mici.184,204-208 Recuperarea este dependentă de integritatea structurilor endoneuriale precum şi de distanţa necesară pentru reinervarea ţintei, deoarece regenerarea axonală are loc cu o rată de aproximativ 1-2 milimetri pe zi în membrul sau distanţarea181 a sensibilităţii. leziunea indică de obicei un prognostic prost, deşi în mod ideal ar trebui să se

permită 4-6 săptămâni pentru o potențială recuperare. În cele din urmă, amputarea membrului sau a cozii este adesea necesară.

Tulburări toxice

S-a raportat că mai multe toxine, produse farmaceutice şi alţi agenţi cauzează neuropatii periferice la animalele mici, deşi acestea sunt rar observate şi documentate. Astfel de substanţe includ metale grele (de exemplu, mercur, taliu, plumb), antibiotice (de exemplu, lasalocid, nitrofurantoină, salinomicină), pesticide (de exemplu, organofosfaţi), solvenţi organici şi substanţe chimice (de exemplu, acrilamidă, hexacarburi), vitamine (de exemplu, piridoxină) şi medicamente antineoplazice (de exemplu, vincristină). cisplatin).15,18,120,177,178,209-218

Neuropatii autonome

Disautonomia se referă la disfuncţia generalizată a sistemului nervos autonom şi este observată la mai multe specii veterinare.219-223 Discuţia detaliată a acestei afecţiuni depăşeşte domeniul de aplicare al acestui capitol, iar cititorii interesaţi pot consulta recenzii mai cuprinzătoare ale acestui subiect. este bine documentată la pacienţii umani cu o varietate de afecţiuni, inclusiv diabet zaharat, polineuropatie paraneoplazică, sindrom Guillain-Barre şi neuropatii toxice. câini cu ganglionită mienterică care se prezintă cu diaree sau megacolon229,230 un câine cu pupilotonie şi mai multe pisici cu sindrom Pourfour du Petit care prezintă midriază unilaterală231,232 şi sunt frecvent întâlnite la animalele cu sindrom Horner sau cu leziuni nervoase oculomotorii, datorate leziunilor inflamatorii, traumatice sau neidioplătice. cauze.233

Neuropatii idiopatice diverse

Boala denervatoare distală este o polineuropatie canină idiopatică cu afectare în primul rând axonală care afectează nervii motori într-o distribuţie distală şi, de obicei, se ameliorează spontan în 4-6 săptămâni.158'234,235 Alte axonopatii cu distribuţie distală similară, dar cu cursuri cronice, neîncetate, au fost, de asemenea, descrise şi polineuropatia distanală simetrică şi axonometrică cronică. degenerarea.18,158,236 Neuropatiile idiopatice care afectează nervii trigemen, faciali şi vestibulari sunt frecvent recunoscute.47,158,237-241 În timp ce disfuncţia nervilor trigemen şi vestibulari este de obicei autolimitată cu ameliorare spontană, nervii faciali necesită ameliorarea paraliziei şi deseori eşuează îndelung pentru a gestiona paralizia. Paralizia laringiană idiopatică care apare la câinii în vârstă este probabil o manifestare a unei neuropatii periferice mai generalizate, iar Labrador Retrievers sunt suprareprezentaţi în rapoartele despre această afecţiune (vezi cap. 239).242-244.

Referinţe

Mears EA, Jenkins CC. Megaesofag canin şi felin. Compend Contin Educ Pract Vet. 1997;19:313-326.

Schachter S, Norris CR. Paralizie laringiană la pisici: 16 cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1100-1103.

Braund KG, Steinberg HS, Shores A, şi colab. Paralizia laringiană la câinii imaturi şi maturi ca un semn al unei polineuropatii mai difuze. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:1735-1740.

Cuddon PA. Electrofiziologia în bolile neuromusculare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:31-62.

van Soens IV, Polis IE, Nijs JX, et al. Stimularea magnetică a nervilor periferici la câini: un studiu pilot. Vet J. 2008;178:288-290.

Dickinson PJ, LeCouteur RA. Biopsie musculară şi nervoasă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:63-102.

Braund KG. Tehnici de biopsie nervoasă şi musculară. Progress Vet Neurol. 1991;2:35-56.

Guilford WG, O'Brien DP, Allert A, et al. Diagnosticul disautonomiei la o pisică prin testarea funcţiei sistemului nervos autonom. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:823-828.

O'Brien DP, Longshore RC. Diagnosticul şi managementul disautonomiei la câini. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2000:957-959.

Coates JR, O'Brien DP. Neuropatii periferice moştenite la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1361-1401.

Braund KG. Tulburări ale nervilor periferici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: Philadelphia; 1995:701-726.

Braund KG. Tulburări neuropatice. Vite CH. Neurologia clinică a lui Braund la animalele mici - localizare, diagnostic şi tratament (manual electronic). 2003 www.ivis.org [Accesat 25 februarie 2015].

Coates JR, Kline KL. Tulburări neurologice congenitale şi moştenite la câini şi pisici. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XII: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 1995:1111-1120.

Dyer Inzana K. Tulburări ale nervilor periferici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 5. Saunders: Philadelphia; 2000:662-684.

Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. Veterinary neuropathology. Mosby: Philadelphia; 1995.

Granger N. Neuropatii motorii şi senzoriale moştenite canine: o clasificare actualizată în 22 de rase şi comparaţie cu boala Charcot-Marie-Tooth. Vet J. 2011;188:274-285.

Quattrini C, Tesfaye S. Înțelegerea impactului neuropatiei diabetice dureroase. Diabet Metab Res

Rev. 2003;19(Suppl 1):S2-S8.

Cuddon PA. Neuropatii periferice canine dobândite. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:207-249.

Munana KR. Complicațiile pe termen lung ale diabetului zaharat, Partea I: retinopatie, nefropatie, neuropatie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:715-730.

Towell TL, Shell LC. Endocrinopatii care afectează nervii periferici ai pisicilor și câinilor. Compend Contin Educ Pract Vet. 1994;16:157-161.

Kramek BA, Moise NS, Cooper B, et al. Neuropatia asociată cu diabetul zaharat la pisică. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:42-45.

Mizisin AP, Shelton GD, Burgers ML și colab. Complicații neurologice asociate cu diabetul zaharat la felin care apare spontan. J Neuropathol Exp Neurol. 2002;61:872-884.

Mizisin AP, Nelson RW, Sturges BK și colab. Patologie comparabilă a nervilor mielinişti în diabetul zaharat la felin și uman. Acta neuropathol. 2007;113:431-442.

Morgan MJ, Vite CH, Radhakrishnan A, și colab. Neuropatie clinică periferică asociată cu diabet zaharat la 3 câini. Can Vet J. 2008;49:583-586.

Wolff A. Neuropatie asociată cu diabet zaharat tranzitoriu la 2 pisici. Mod Vet Practic. 1984;65:726 [728].

Johnson CA, Kittleson MD, Indrieri RJ. Neuropatie periferică și hipotensiune arterială la un câine diabetic. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:1007-1009 [1965].

Braund KG, Steiss JE. Neuropatia distală în diabetul zaharat spontan la câine. Acta neuropathol. 1982;57:263-269.

Steiss JE, Orsher AN, Bowen JM. Analiza electrodiagnostic a neuropatiei periferice la câinii cu diabet zaharat. Am J Vet Res. 1981;42:2061-2064.

Guidi WL, Balieiro JC, De Souza RR, et al. Modificări morfocantitative legate de diabetul zaharat în neuronii ganglionilor celiaci ai câinelui. Vet J. 2008;177:54-62.

Kenefick S, Parker N, Slater L, et al. Dovezi ale neuropatiei autonome cardiace la câinii cu diabet zaharat. Vet Rec. 2007;161:83-88.

Mizisin AP, Shelton GD, Wagner S, et al. Diviziunea mielinei, leziunea celulelor Schwann și demielinizarea în neuropatia diabetică feline. Acta neuropathol. 1998;95:171-174.

Ghani M, Malik RA, Walker D, et al. Anomalii perineurale la câinele cu diabet spontan. Acta neuropathol. 1999;97:98-102.

Estrella JS, Nelson RN, Sturges BK şi colab. Patologia microvasculară endoneurială în neuropatia diabetică feline. Microvasc Res. 2008;75:403-410.

Cap KA. Neuropatia periferică: mecanisme patogene şi terapii alternative. Altern Med Rev. 2006;11:294-329.

Platt SR. Complicaţii neuromusculare în tulburările endocrine şi metabolice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:125-146.

Kececi H, Degirmenci Y. Terapia de substituţie hormonală în studiul hipotiroidismului şi conducţiei nervoase. Neurophysiol Clin. 2006;36:79-83.

Beghi E, Delodovici ML, Bogliun G, et al. Hipotiroidism şi polineuropatie. J Neurol Neurosurg Psihiatrie. 1989;52:1420-1423.

Khedr EM, El Toony LF, Tarkhan MN şi colab. Alterări ale sistemului nervos periferic şi central în hipotiroidism: constatări electrofiziologice. Neuropsihobiologie. 2000;41:88-94.

Nemni R, Bottacchi E, Fazio R, et al. Polineuropatia în hipotiroidism: constatări clinice, electrofiziologice şi morfologice în patru cazuri. J Neurol Neurosurg Psihiatrie. 1987;50:1454-1460.

Scott-Moncrieff JC. Semne clinice şi boli concomitente ale hipotiroidismului la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:709-722.

Jaggy A, Oliver JE, Ferguson DC, et al. Manifestări neurologice ale hipotiroidismului: un studiu retrospectiv pe 29 de câini. J Vet Intern Med. 1994;8:328-336.

Brent GA, Larsen PR, Davies TF. Hipotiroidismul şi tiroidita. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS şi colab. Manual Williams de endocrinologie. ed 11. Saunders: Philadelphia; 2008:377-409.

Indrieri RJ, Whalen LR, Cardinet GH, et al. Anomalii neuromusculare asociate cu hipotiroidism şi tiroidita limfocitară la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:544-548.

Budsberg SC, Moore GE, Klappenbach K. Şchiopătură unilaterală a membrelor anterioare sensibile la tiroxină şi boală neuromusculară generalizată la patru câini hipotiroidieni. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1859-1860.

Panciera DL. Condiţii asociate cu hipotiroidismul canin. Vet Clin North Am Small Anim Pract.

2001;31:935-950.

Bichsel P, Jacobs G, Oliver JE Jr. Manifestări neurologice asociate cu hipotiroidism la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1745-1747.

Kern TJ, Erb HN. Neuropatie facială la câini şi pisici: 95 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1604-1609.

McKeown HM. Hipotiroidismul la un câine boxer. Can Vet J. 2002;43:553-555.

Higgins MA, Rossmeisl JH Jr, Panciera DL. Boala vestibulară centrală asociată hipotiroidiei la 10 câini: 1999-2005. J Vet Intern Med. 2006;20:1363-1369.

Jaggy A, Oliver JE. Manifestări neurologice ale bolii tiroidiene. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1994;24:487-494.

Gaynor AR, Shofer FS, Washabau RJ. Factori de risc pentru megaesofagul dobândit la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1406-1412.

Panciera DL. Hipotiroidism la câini: 66 de cazuri (1987-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:761-767.

Gaber CE, Amis TC, LeCouteur RA. Paralizia laringiană la câini: o revizuire a 23 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:377-380.

Kaelin S, Watson ADJ, Church DB. Hipotiroidismul la câine: un studiu retrospectiv a şaisprezece cazuri. J Small Anim Pract. 1986;27:533-539.

Higgins RJ, Dickinson PJ, Jimenez DF şi colab. Perineuriom intraneural canin. Veterinarul Pathol. 2006;43:50-54.

Brehm DM, Vite CH, Steinberg HS şi colab. O evaluare retrospectivă a 51 de cazuri de tumori ale tecii nervoase periferice la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:349-359.

Jones BR, Alley MR, Johnstone AC şi colab. Tumori ale tecii nervoase la câine şi pisică. NZ Vet J. 1995;43:190-196.

Montoliu P, Pumarola M, Zamora A, et al. Mononeuropatie femurală cauzată de un sarcom malign: două rapoarte de caz. Vet J. 2008;178:298-301.

Coleman KD, Lurie DM, Blaik MA şi colab. Care este diagnosticul tău? J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1801-1802.

Ferreira AJ, Peleteiro MC, Correia JH, et al. Carcinom pulmonar cu celule mici, asemănător unei tumori a plexului brahial. J Small Anim Pract. 2005;46:286-290.

Tucker DW, Olsen D, Kraft SL şi colab. Hemangiosarcom primar al muşchiului iliopsoas care provoacă o neuropatie periferică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:163-167.

Davis WP, Watson GL, Koehler LK şi colab. Paragangliom malign cauda equina la o pisică. Veterinarul Pathol. 1997;34:243-246.

Brower A, Salamat S, Crawford J, et al. Mărirea unilaterală a membrelor la un câine cu o tumoare malignă a tecii nervoase periferice. Veterinarul Pathol. 2005;42:353-356.

Chijiwa K, Uchida K, Tateyama S. Evaluarea imunohistochimică a tumorilor de teaca nervului periferic canin şi a altor sarcoame ale ţesuturilor moi. Veterinarul Pathol. 2004;41:307-318.

Carmichael S, Griffiths IR. Tumori care implică plexul brahial la şapte câini. Vet Rec. 1981;108:435-437.

Targett MP, Dyce J, Houlton JEF. Tumori care implică învelişurile nervoase ale membrului anterior la câini. J Small Anim Pract. 1993;34:221-225.

Koestner A, Bilzer T, Fatzer R, et al. Clasificarea histologică a tumorilor sistemului nervos al animalelor domestice. Institutul de Patologie al Forţelor Armate: Washington, DC; 1999.

Watrous BJ, Lipscomb TP, Heidel JR, et al. Tumora malignă a tecii nervoase periferice la o pisică. Vet Radiol

Ultrasunete. 1999;40:638-640.

Wheeler SJ, Jones DGC, Wright JA. Diagnosticul tulburărilor plexului brahial la câini: o revizuire a douăzeci şi două de cazuri. J Small Anim Pract. 1986;27:147-157.

Bagley RS, Wheeler SJ, Klopp L, şi colab. Caracteristicile clinice ale tumorii nervului trigemen-teaca la 10 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:19-25.

Ruppert C, Hartmann K, Fischer A, et al. Neoplazia cervicală care provine din nervul vag la un câine. J Small Anim Pract. 2000;41:119-122.

Zachary JF, O'Brien DP, Ingles BW, et al. Fibrosarcoame multicentrice ale tecii nervoase ale rădăcinilor multiple ale nervilor cranieni la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:723-726.

Abraham LA, Mitten RW, Beck C şi colab. Diagnosticul tumorii nervului sciatic la doi câini prin electromiografie şi imagistică prin rezonanţă magnetică. Aust Vet J. 2003;81:42-46.

Kraft S, Ehrhart EJ, Gall D, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale tumorilor tecii nervoase periferice ale plexului brahial canin la 18 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:1-7.

McCarthy RJ, Feeney DA, Lipowitz AJ. Diagnosticul preoperator al tumorilor plexului brahial prin utilizarea tomografiei computerizate la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:291-294.

Rudich SR, Feeney DA, Anderson KL şi colab. Tomografia computerizată a maselor plexului brahial şi a rădăcinilor nervoase contributive la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:46-50.

Niles JD, Dyce J, Mattoon JS. Tomografia computerizată pentru diagnosticul unei tumori a tecii nervoase lombosacrale şi managementul prin hemipelvectomie. J Small Anim Pract. 2001;42:248-252.

Schultz RM, Tucker RL, Gavin PR, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a tulburărilor dobândite ale nervului trigemen la şase câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:101-104.

Saunders JH, Poncelet L, Clercx C, et al. Schwannom probabil al nervului trigemen la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:539-542.

Mellanby RJ, Jeffery ND, Baines EA, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică în diagnosticul limfomului care implică plexul brahial la o pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:522-525.

da Costa RC, Parent JM, Dobson H, et al. Aspiraţia cu ac fin ghidată cu ultrasunete în diagnosticul tumorilor tecii nervoase periferice la 4 câini. Can Vet J. 2008;49:77-81.

Platt SR, Graham J, Chrisman CL, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică şi ultrasonografia în diagnosticul unei tumori maligne ale tecii nervoase periferice la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:367-371.

Rose S, Long C, Knipe M şi colab. Evaluarea ecografică a tumorilor plexului brahial la cinci câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:514-517.

Benigni L, Corr SA, Lamb CR. Evaluarea ecografică a nervului sciatic canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:428-433.

Guilherme S, Benigni L. Anatomia ultrasonografică a plexului brahial şi a nervilor majori ai membrului toracic canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:577-583.

Bailey CS. Supravieţuire pe termen lung după excizia chirurgicală a unui schwannom al şaselea nerv cervical spinal la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:754-756.

Simpson DJ, Beck JA, Allan GS şi colab. Diagnosticul şi excizia unei tumori a tecii nervoase a plexului brahial la un câine. Aust Vet J. 1999;77:222-224.

Sharp NJ. Abordarea craniolaterală a plexului brahial canin. Chirurgie veterinară. 1988;17:18-21.

Knecht CD, Greene JA. Abordarea chirurgicală a plexului brahial la animalele mici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:592-594.

Carpenter JL, King NW Jr, Abrams KL. Paralizia nervului trigemen bilateral şi sindromul Horner asociat cu neoplazia mielomonocitară la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1594-1596.

Christopher MM, Metz AL, Klausner J, et al. Leucemie mielomonocitară acută cu manifestări neurologice la câine. Veterinarul Pathol. 1986;23:140-147.

Higgins MA, Rossmeisl JH Jr, Saunders GK şi colab. Limfom cu celule B în nervii periferici ai unei pisici. Veterinarul Pathol. 2008;45:54-57.

Pfaff AM, martie PA, Fishman C. Neuropatie trigeminală bilaterală acută asociată cu limfosarcomul sistemului nervos la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:57-61.

Spodnick GJ, Berg J, Moore FM şi colab. Limfom spinal la pisici: 21 cazuri (1976-1989). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:373-376.

Rao D, Rylander H, Drees R, et al. Tumora cu celule granulare într-un nerv spinal lombar al unui câine. J Vet Diagn Invest. 2010;22:638-642.

Montoliu P, Vidal E, Pumarola M, et al. Tumora cu celule granulare în coloana vertebrală a unui câine. Vet Rec. 2006;158:168-170.

Braund KG, Steiss JE, Amling KA, et al. Insulinom şi neuropatie periferică subclinica la doi câini. J Vet Intern Med. 1987;1:86-90.

Van Ham L, Braund KG, Roels S, et al. Tratamentul unui câine cu o polineuropatie periferică legată de insulinom cu corticosteroizi. Vet Rec. 1997;141:98-100.

Chrisman CL. Rezultatele postoperatorii şi complicaţiile insulinoamelor la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1980;16:677-684.

Shahar R, Rousseaux C, Steiss J. Polineuropatie periferică la un câine cu tumoră funcţională a celulelor B insulare şi metastază larg răspândită. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:175-177.

Bergman PJ, Bruyette DS, Coyne BE şi colab. Neuropatia periferică clinică canină asociată cu carcinomul cu celule insulare pancreatice. Progress Vet Neurol. 1994;5:57-62.

Jeffery ND, Mayhew IG, Phillips SM. Scrisoare. Progress Vet Neurol. 1994;5:135.

Schrauwen E. Polineuropatia clinică periferică asociată cu insulinomul canin. Vet Rec. 1991;128:211-212.

Schrauwen E, Van Ham L, Desmidt M, et al. Polineuropatia periferică asociată cu insulinomul la câine: caracteristici clinice, patologice şi electrodiagnostice. Progress Vet Neurol. 1996;7:16-19.

Mariani CL, Shelton SB, Alsup JC. Polineuropatie paraneoplazică şi recuperarea ulterioară după îndepărtarea tumorii la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:302-305.

Hobbs SL, Cobb MA. O neuropatie cranianã asociată cu limfosarcom multicentric la un câine. Vet Rec. 1990;127:525-526.

Sorjonen DC, Braund KG, Hoff EJ. Paraplegie şi neuromiopatie subclinică asociate cu o tumoare pulmonară primară la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:1209-1211.

Villiers E, Dobson J. Mielom multiplu cu polineuropatie asociată la un câine ciobănesc german. J Small Anim Pract. 1998;39:249-251.

Dyer KR, Duncan ID, Hammang JP, et al. Neuropatia periferică la doi câini: corelaţia dintre constatările clinice, electrofiziologice şi patologice. J Small Anim Pract. 1986;27:133-146.

Griffiths IR, Duncan ID, Swallow JS. Polineuropatii periferice la câini: un studiu de cinci cazuri. J Small Anim Pract. 1977;18:101-116.

Presthus J, Teige J. Neuropatie periferică asociată cu limfosarcom la un câine. J Small Anim Pract. 1986;27:463-469.

Cavana P, Sammartano F, Capucchio MT, et al. Neuropatie periferică la o pisică cu limfom renal. J Feline Med Surg. 2009;11:869-872.

Honnorat J, Antoine JC. Sindroame neurologice paraneoplazice. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:22.

Dropcho EJ. Sindroame neurologice paraneoplazice. J Neurol Sci. 1998;153:264-278.

Koike H, Sobue G. Neuropatie paraneoplazică. Handb Clin Neurol. 2013;115:713-726.

Braund KG. Efectele de la distanţă ale cancerului asupra sistemului nervos. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1990;5:262-270.

Braund KG, McGuire JA, Amling KA, et al. Neuropatie periferică asociată cu neoplasme maligne la câini. Veterinarul Pathol. 1987;24:16-21.

Honnorat J. Anticorpii onconeural sunt esenţiali pentru a diagnostica sindroamele neurologice paraneoplazice. Acta Neurol Scand Suppl. 2006;183:64-68.

Moore AS, Nelson RW, Henry CJ şi colab. Streptozocină pentru tratamentul tumorilor cu celule insulare pancreatice la câini: 17 cazuri (1989-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:811-818.

Chrisman CL. Probleme în neurologia animalelor mici. Lea & Febiger: Philadelphia; 1991.

Keime-Guibert F, Graus F, Fleury A, et al. Tratamentul sindroamelor neurologice paraneoplazice cu anticorpi antineuronali (Anti-Hu, anti-Yo) cu o combinaţie de imunoglobuline, ciclofosfamidă şi metilprednisolon. J Neurol Neurosurg Psihiatrie. 2000;68:479-482.

Dubey JP, Lindsay DS. O revizuire a Neospora caninum şi a neosporozei. Vet Parasitol. 1996;67:1-59.

Ruehlmann D, Podell M, Oglesbee M, et al. Neosporoza canină: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:174-183.

Reichel MP, Ellis JT, Dubey JP. Neosporoza şi hammondioza la câini. J Small Anim Pract. 2007;48:308-312.

Basso W, Venturini L, Venturini MC, et al. Prima izolare a Neospora caninum din fecalele unui câine infectat natural. J Parasitol. 2001;87:612-618.

Lindsay DS, Dubey JP, Duncan RB. Confirmarea faptului că câinele este o gazdă definitivă pentru Neospora caninum. Vet Parasitol. 1999;82:327-333.

McAllister MM, Dubey JP, Lindsay DS şi colab. Câinii sunt gazde definitive ale Neospora caninum. Int J Parasitol. 1998;28:1473-1478.

Cummings JF, de Lahunta A, Suter MM, et al. Poliradiculonevrita de protozoare canină. Acta neuropathol. 1988;76:46-54.

Dubey JP, Carpenter JL, Speer CA şi colab. Boală protozoară fatală recent recunoscută a câinilor. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1269-1285.

Dubey JP, Koestner A, Piper RC. Transmiterea transplacentară repetată a Neospora caninum la câini. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:857-860.

Peters M, Lutkefels E, Heckeroth AR, et al. Dovezi imunohistochimice şi ultrastructurale pentru chisturile tisulare Neospora caninum în muşchii scheletici ai câinilor şi bovinelor infectate natural. Int J Parasitol. 2001;31:1144-1148.

Barber JS, Trees AJ. Aspecte clinice ale a 27 de cazuri de neosporoză la câini. Vet Rec. 1996;139:439-443.

Dubey JP, Lappin MR. Toxoplasmoza si neosporoza. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2006:754-775.

Cuddon P, Lin DS, Bowman DD şi colab. Infecţia cu Neospora caninum la Springer Spaniel englez

tovarăşi. Evaluarea diagnostică şi izolarea organismului. J Vet Intern Med. 1992;6:325-332.

Jacobson LS, Jardine JE. Infecţia cu Neospora caninum la trei tovarăşi de labrador. JS Afr Vet Asoc. 1993;64:47-51.

Knowler C, Wheeler SJ. Infecţia cu Neospora caninum la trei câini. J Small Anim Pract. 1995;36:172-177.

Lindsay DS, Dubey JP, McAllister MM. Neospora caninum şi potenţialul de transmitere a paraziţilor. Compend Contin Educ Pract Vet. 1999;21:317-321.

Hemphill A, Gottstein B. O perspectivă europeană asupra Neospora caninum. Int J Parasitol. 2000;30:877-924.

Barber JS, van Ham L, Polis I, et al. Seroprevalenţa anticorpilor la Neospora caninum la câinii belgieni. J Small Anim Pract. 1997;38:15-16.

Trees AJ, Guy F, Tennant BJ şi colab. Prevalenţa anticorpilor la Neospora caninum la o populaţie de câini urbani din Anglia. Vet Rec. 1993;132:125-126.

Wanha K, Edelhofer R, Gabler-Eduardo C, et al. Prevalenţa anticorpilor împotriva Neospora caninum şi Toxoplasma gondii la câini şi vulpi în Austria. Vet Parasitol. 2005;128:189-193.

Ellis JT. Abordări de reacţie în lanţ a polimerazei pentru detectarea Neospora caninum şi Toxoplasma gondii. Int J Parasitol. 1998;28:1053-1060.

Ellis JT, McMillan D, Ryce C şi colab. Dezvoltarea unui test de reacţie în lanţ a polimerazei imbricate cu un singur tub pentru detectarea ADN-ului Neospora caninum. Int J Parasitol. 1999;29:1589-1596.

Schatzberg SJ, Haley NJ, Barr SC şi colab. Utilizarea unui test de reacţie în lanţ a polimerazei multiplex în diagnosticul antemortem al toxoplasmozei şi neosporozei în sistemul nervos central al pisicilor şi câinilor. Am J Vet Res. 2003;64:1507-1513.

Barber JS, Payne-Johnson CE, Trees AJ. Distribuţia Neospora caninum în sistemul nervos central şi în alte ţesuturi la şase câini cu neosporoză clinică. J Small Anim Pract. 1996;37:568-574.

McGlennon NJ, Jefferies AR, Casas C. Polyradiculoneuritis and polymyositis due to a toxoplasma-like protozoan: diagnostic and treatment. J Small Anim Pract. 1990;31:102-104.

Mayhew IG, Smith KC, Dubey JP şi colab. Tratamentul encefalomielitei cauzate de Neospora caninum la un pui de catei. J Small Anim Pract. 1991;32:609-612.

Hay WH, Shell LG, Lindsay DS şi colab. Diagnosticul şi tratamentul infecţiei cu Neospora caninum la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:87-89.

Cummings JF. Polineuropatii inflamatorii canine. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XI: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 1992:1034-1037.

Lane JR, de Lahunta A. Polinevrita la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20:1006-1008.

Gerritsen RJ, van Nes JJ, van Niel MH, et al. Polineuropatie acută idiopatică la nouă pisici. Vet Q. 1996;18:63-65.

Northington JW, Brown MJ. Polineuropatia acută idiopatică canină. Un sindrom asemănător Guillain-Barre la câini. J Neurol Sci. 1982;56:259-273.

Holt N, Murray M, Cuddon PA, et al. Seroprevalenţa diferiţilor agenţi infecţioşi la câinii cu suspiciune de poliradiculonevrita canină acută. J Vet Intern Med. 2011;25:261-266.

Cummings JF, de Lahunta A, Holmes DF, et al. Paralizia coonhound. Studii clinice suplimentare şi observaţii la microscop electronic. Acta neuropathol. 1982;56:167-178.

Rupp A, Galban-Horcajo F, Bianchi E, et al. Anticorpii gangliozidici anti-GM2 sunt un biomarker pentru poliradiculonevrita canină acută. J Peripher Nerv Syst. 2013;18:75-88.

Cuddon PA. Evaluarea electrofiziologică a poliradiculoneuropatiei acute la câini: comparaţie cu sindromul Guillain-Barre la oameni. J Vet Intern Med. 1998;12:294-303.

Chrisman CL. Diferenţierea paraliziei căpuşelor şi poliradiculonevritei acute idiopatice la câine folosind electromiografie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1975;11:455-458.

Dyer Inzana K. Tulburări ale nervilor periferici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 6. Elsevier: St Louis; 2005:887-900.

Rutter CR, Rozanski EA, Sharp CR şi colab. Rezultatul şi managementul medical la câinii cu boală a neuronului motor inferior supuşi ventilaţiei mecanice: 14 cazuri (2003-2009). J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:531-541.

Hirschvogel K, Jurina K, Steinberg TA şi colab. Cursul clinic al poliradiculonevritei canine acute în urma tratamentului cu imunoglobulină IV umană. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:299-309.

Alexander JW, de Lahunta A, Scott DW. Un caz de neuropatie a plexului brahial la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1974;10:515-517.

Bright RM, Crabtree BJ, Knecht CD. Neuropatia plexului brahial la pisică: raport de caz. J Am Anim

Hosp Conf. 1978;14:612-615.

Cummings JF, Lorenz MD, De Lahunta A, et al. Nevrita plexului brahial canin: un sindrom asemănător cu nevrita serică la om. Cornell Vet. 1973;63:589-617.

Garosi L, de Lahunta A, Summers B, et al. Nevrita bilaterală, hipertrofică a plexului brahial la o pisică: imagistica prin rezonanţă magnetică şi constatări patologice. J Feline Med Surg. 2006;8:63-68.

Steinberg HS. Leziuni şi disfuncţii ale plexului brahial. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988;18:565-580.

Braund KG. Polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică la câini. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2000:982-985.

Braund KG, Vallat JM, Steiss JE, et al. Polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică la câini şi pisici. J Peripher Nerv Syst. 1996;1:149-155.

Koller H, Kieseier BC, Jander S, et al. Polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică. N Engl J Med. 2005;352:1343-1356.

Malik R, deputat în Franţa, Churcher R şi colab. Neuropatie sensibilă la prenizolon la o pisică. J Small Anim Pract. 1991;32:529-532.

Shores A, Braund KG, McDonald RK. Polineuropatia cronică recidivante la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;23:569-573.

Molin J, Marquez M, Raurell X, et al. Polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică cu debut clinic acut la un câine. Nervul muscular. 2011;44:441-444.

De Sousa EA, Brannagan TH 3rd. Diagnosticul şi tratamentul polineuropatiei demielinizante inflamatorii cronice. Curr Treat Options Neurol. 2006;8:91-103.

Chrisman CL, Platt SR, Chandra AM şi colab. Poliganglioradiculonevrita senzorială la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:232-235.

Cummings JF, de Lahunta A, Mitchell WJ Jr. Ganglioradiculitis la câine. Un studiu clinic, cu microscop luminos şi electronic. Acta neuropathol. 1983;60:29-39.

Funamoto M, Nibe K, Morozumi M, et al. Caracteristici patologice ale ganglioradiculitei (neuropatie senzorială) la doi câini. J Vet Med Sci. 2007;69:1247-1253.

Porter B, Schatzberg S, McDonough S, et al. Ganglioradiculita (neuronopatie senzorială) la un câine: constatări clinice, morfologice şi imunohistochimice. Veterinarul Pathol. 2002;39:598-602.

Krinke G, Schaumburg HH, Spencer PS şi colab. Megavitaminoza piridoxină produce degenerarea neuronilor senzoriali periferici (neuronopatie senzorială) la câine. Neurotoxicologie. 1981;2:13-24.

Chung JY, Choi JH, Hwang CY şi colab. Neuropatia indusă de piridoxina prin administrare subcutanată la câini. J Vet Sci. 2008;9:127-131.

Illanes O, Henry J, Skerritt G. Studii cu microscopie luminoasă şi electronică a nervilor surali cutanaţi ulnar, safen şi caudal ai câinelui. Am J Anat. 1990;187:158-164.

Henke D, Vandevelde M, Oevermann A. Poliganglioradiculoneuritis la o pisică tânără: constatări clinice şi histopatologice. J Small Anim Pract. 2009;50:246-250.

Welch JA. Leziunea nervului periferic. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1996;11:273-284.

Andrews CM, Liska WD, Roberts DJ. Neurapraxia sciatică ca complicaţie în 1000 de proteze totale de şold canine consecutive. Chirurgie veterinară. 2008;37:254-262.

Chambers JN, Hardie EM. Localizarea şi managementul leziunii nervului sciatic din cauza fracturii ischiatice sau acetabulare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:539-544.

Forterre F, Tomek A, Rytz U, et al. Leziune iatrogenă a nervului sciatic la optsprezece câini şi nouă pisici (19972006). Chirurgie veterinară. 2007;36:464-471.

Gilmore DR. Leziunea nervului sciatic la douăzeci şi nouă de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20:403-407.

Jacobson A, Schrader SC. Leziunea nervului periferic asociată cu fractură sau fractură-luxaţie a pelvisului la câini şi pisici: 34 de cazuri (1978-1982). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:569-572.

Schrader SC. Diagnosticul şi managementul fracturilor pelvine şi luxaţiei articulaţiei sacroiliace. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2000:1026-1032.

Kuntz CA. Fracturi sacrale şi leziuni sacrococcigiene la câini şi pisici. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2000:1023-1026.

Kuntz CA, Waldron D, Martin RA, et al. Fracturi sacrale la câini: o revizuire a 32 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:142-150.

Smeak DD, Olmstead ML. Fractură/luxaţii ale zonei sacrococcigiane la pisică: Un studiu retrospectiv a 51 de cazuri. Chirurgie veterinară. 1985;14:319-324.

Rossmeisl JH Jr, Rohleder JJ, Hancock R, şi colab. Caracteristicile tomografice computerizate ale suspectului traumatic

leziuni ale musculaturii iliopsoasului şi membrelor pelvine ale unui câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:388-392.

Stepnik MW, Olby N, Thompson RR, et al. Neuropatie femurală la un câine cu leziuni musculare iliopsoas. Chirurgie veterinară. 2006;35:186-190.

Cabon Q, Bolliger C. Leziunea musculară Iliopsoas la câini. Compend Contin Educ Vet. 2013;35:E1-E6.

Steinberg HS. Utilizarea tehnicilor de electrodiagnostic în evaluarea leziunilor traumatice ale rădăcinii plexului brahial. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1979;15:621-626.

Van Soens I, Struys MM, Polis IE, et al. Stimularea magnetică a nervului radial la câini şi pisici cu traumatism plexului brahial: un raport de 53 de cazuri. Vet J. 2009;182:108-113.

Van Soens I, Struys MM, Van Ham LM. Potenţiale musculare evocate de stimularea magnetică a nervului sciatic în disfuncţia nervului sciatic unilateral. J Small Anim Pract. 2010;51:275-279.

Laksito MA, Chambers BA, Hodge PJ, et al. Miopatie fibrotică a mușchiului iliopsoas la un câine. Aust Vet J. 2011;89:117-121.

Breur GJ, Blevins WE. Leziuni traumatice ale mușchiului iliopsoas la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1631-1634.

Johnson RP, Steiss JE, Sorjonen DC. Materiale termoplastice pentru proiectarea ortezelor. Compend Contin Educ Pract Vet. 2003;25:20-28.

Adamson C, Kaufmann M, Levine D și colab. Dispozitive de asistență, orteze și protetice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:1441-1451.

Levine JM, Fitch RB. Utilizarea unei orteze gleznă-picior la un câine cu neuropatie sciatică traumatică. J Small Anim Pract. 2003;44:236-238.

Olby N, Halling KB, Glick TR. Reabilitare pentru pacientul neurologic. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:1389-1409.

Slocum B, Slocum TD. Bandaje pentru deficitul nervului sciatic. Bojrab MJ. Tehnici actuale în chirurgia animalelor mici. ed 4. Williams & Wilkins: Baltimore; 1998:1316-1318.

Granger N, Moissonnier P, Fanchon L, et al. Grefa de nerv safen cutanat pentru tratamentul neurotmezei sciatice la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:82-86.

Moissonnier P, Vigneron O, Duchossoy Y. Utilizarea unui nerv safen cutanat ca sursă de material de grefă nervoasă la câine (utilizarea CSN ca grefă). Vet Comp Orthop Traumatol. 2001;14:84-89.

Shores A. Leziunea și repararea nervilor periferici. Bojrab MJ. Tehnici actuale în chirurgia animalelor mici. ed 4. Williams & Wilkins: Baltimore; 1998:73-81.

Gibson KL, Daniloff JK. Repararea nervilor periferici. Compend Contin Educ Pract Vet. 1989;11:938-944.

Rodkey WG, Sharp NJH. Chirurgia sistemului nervos periferic. Slatter D. Manual de chirurgie la animale mici. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2003:1218-1226.

Espino L, Suarez ML, Mino N, et al. Suspiciune de intoxicație cu lasalocid la trei câini. Vet Hum Toxicol. 2003;45:241-242.

Segev G, Baneth G, Levitin B și colab. Otrăvirea accidentală a 17 câini cu lasalocid. Vet Rec. 2004;155:174-176.

Safran N, Aizenberg I, Bark H. Sindromul paralitic atribuit reziduurilor de lasalocid într-o rație comercială hrănită la câini. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1273-1275.

Hamilton TA, Cook JR Jr, Braund KG și colab. Neuropatia periferică indusă de vincristină la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:635-638.

Zook BC. Anatomia patologică a intoxicației cu plumb la câini. Veterinarul Pathol. 1972;9:310-327.

Zook BC, Gilmore CE. Otrăvirea cu taliu la câini. J Am Vet Med Asoc. 1967;151:206-217.

Fikes JD, Zachary JF, Parker AJ şi colab. Evaluarea clinică, biochimică, electrofiziologică şi histologică a clorpirifosului a indus neuropatie întârziată la pisică. Neurotoxicologie. 1992;13:663-678.

Hopper K, Aldrich J, Haskins SC. Recunoaşterea şi tratamentul sindromului intermediar al intoxicaţiei cu organofosforici la un câine. J Vet Emerg Crit Care. 2002;12:99-103.

Jaggy A, Oliver JE. Toxicoza cu clorpirifos la două pisici. J Vet Intern Med. 1990;4:135-139.

van der Linde-Sipman JS, van den Ingh TS, van Nes JJ, et al. Polineuropatia indusă de salinomicină la pisici: date morfologice şi epidemiologice. Veterinarul Pathol. 1999;36:152-156.

Pollin MM, Griffiths IR. O revizuire a disautonomiilor primare ale animalelor domestice. J Comp Pathol. 1992;106:99-119.

Harkin KR, Andrews GA, Nietfeld JC. Disautonomie la câini: 65 de cazuri (1993-2000). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:633-639.

Longshore RC, O'Brien DP, Johnson GC, et al. Disautonomie la câini: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1996;10:103-109.

111. Cave TA, Knottenbelt C, Mellor DJ, et al. Focar de disautonomie (sindrom Key-Gaskell) într-o colonie închisă de pisici de companie. Vet Rec. 1003;153:387-391.

Symonds HW, McWilliams P, Thompson H şi colab. Un grup de cazuri de disautonomie felină (sindrom Key-Gaskell) într-o colonie închisă de pisici. Vet Rec. 1995;136:353-355.

Mariani CL. Tulburări ale nervilor periferici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 7. Saunders: St Louis; 1010:1461-1467.

O'Brien DP, Johnson GC. Disautonomie şi neuropatii autonome. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1001;31:151-165.

van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, et al. Sindromul Guillain-Barre: patogeneză, diagnostic, tratament şi prognostic. Nat Rev Neurol. 1014;10:469-481.

Vinik AI, Erbas T. Neuropatie autonomă diabetică. Handb Clin Neurol. 1013;117:179-194.

Adamama-Moraitou KK, Brellou GD, Rallis TS şi colab. Disfuncţie autonomă cronică progresivă la un câine. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 1006;53:81-84.

Willard MD, Mullaney T, Karasek S, et al. Diaree asociată cu ganglionita mienterica la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:346-348.

Petrus DJ, Nicholls PK, Gregory SP. Megacolon secundar ganglionevritei autonome la un câine. Vet Rec. 1001;148:176-177.

Gerding PA, Brightman AH, Brogdon JD. Pupillotonia la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:1477.

131. Boydell P. Dilatarea pupilară iatrogenă asemănătoare cu sindromul Pourfour du Petit la trei pisici. J Small Anim Pract. 1000;41:101-103.

Kern TJ, Aromando MC, Erb HN. Sindromul Horner la câini şi pisici: 100 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:369-373.

Duncan ID. Boala nervilor periferici la câine şi pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1980;10:177-111.

Griffiths IR, Duncan ID. Boala denervatoare distală: o neuropatie degenerativă a axonului motor distal la câini. J Small Anim Pract. 1979;10:579-591.

Braund KG, Luttgen PJ, Redding RW şi colab. Polineuropatia simetrică distală la un câine. Veterinarul Pathol. 1980;17:411-435.

Mayhew PD, Bush WW, Glass EN. Neuropatia trigemenului la câini: un studiu retrospectiv a 19 cazuri (1991-1000). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1001;38:161-170.

Powell AK. Nevrita trigemenală idiopatică la un câine. Can Vet J. 1991;31:165.

Burke EE, Moise NS, de Lahunta A, et al. Revizuirea sindromului vestibular felin idiopatic la 75 de pisici. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:941-943.

Schunk KL, Averill DR Jr. Sindromul vestibular periferic la câine: o revizuire a 83 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1983;181:1354-1357.

Braund KG, Luttgen PJ, Sorjonen DC şi colab. Paralizia facială idiopatică la câine. Vet Rec. 1979;105:197-199.

141. Stanley BJ, Hauptman JG, Fritz MC, et al. Disfuncţia esofagiană la câinii cu paralizie laringiană idiopatică: un studiu de cohortă controlat. Chirurgie veterinară. 1010;39:139-149.

Jeffery ND, Talbot CE, Smith PM şi colab. Paralizia laringiană idiopatică dobândită ca o trăsătură proeminentă a bolii neuromusculare generalizate la 39 de câini. Vet Rec. 1006;158:17.

Thieman KM, Krahwinkel DJ, Sims MH şi colab. Confirmarea histopatologică a polineuropatiei la 11 câini cu paralizie laringiană. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1010;46:161-167.

CAPITOLUL 269

Tulburări ale joncțiunii neuromusculare

Sarah A. Moore, Christopher L. Mariani

Fișă cu informații despre client: Myasthenia Gravis

Introducere

Definiții

Joncțiunea neuromusculară (NMJ) este compusă din terminalul nervos motor pre-sinaptic, despicatură sinaptică și placa terminală a mușchilor post-sinaptic (Figura 269-1). Oferă comunicare unidirecțională între terminalul axon al nervului motor și mușchi prin intermediul neurotransmițătorului acetilcolină (ACh). NMJ este una dintre câteva componente ale unității motorii, iar pacienții cu boala NMJ prezintă semne clinice în concordanță cu boala neuronului motor inferior (LMN) (vezi cap. 268).

Terminalul nervos motor presinaptic

veziculă ACh

Placa terminală a mușchilor postsinaptici

Terminal postsinaptic

Complexul actină-miozină

FIGURA 269-1 Reprezentarea schematică a joncțiunii neuromusculare. (Reprodus cu

permisiunea de la Universitatea de Stat din Ohio.)

Funcție

Potențialele de acțiune care provin din neuronii motori ai cornului ventral ai măduvei spinării sunt propagate în fibrele nervoase motorii periferice. Procesele aplatizate ale terminațiilor nervoase motorii (terminalul presinaptic) formează o mică adâncitură în fibrele musculare scheletice, numită despicatură sinaptică. O porțiune îngroșată a membranei fibrei musculare adiacentă despicăturii sinaptice constituie terminalul postsinaptic. Terminalul presinaptic conține un depozit mare de vezicule care conțin ACh care sunt eliberate în fanta sinaptică ca răspuns la depolarizarea terminalului nervos presinaptic. Calciul, un cofactor important în acest proces, facilitează fuziunea veziculelor de

ACh la membrana presinaptică şi exocitoza ulterioară a ACh în NMJ. ACh difuzează prin fanta sinaptică pentru a se lega de receptorii ACh (AChR) de pe membrana musculară post-sinaptică pentru a duce în cele din urmă la contracţia fibrelor musculare. ACh liber care persistă în fanta sinaptică este descompus de enzima acetilcolinesteraza (AChE) (vezi Figura 269-1). În unităţile motorii care funcţionează normal, există un exces de ACh şi AChR disponibile. Potenţialele membranei musculare produse de depolarizarea nervilor depăşesc, de asemenea, cu mult ceea ce este necesar pentru contracţia fibrelor musculare. Acesta este cunoscut drept factorul de siguranţă al transmiterii neuromusculare.

Semne clinice

Tulburările care afectează NMJ pot fi clasificate ca pre-sinaptice sau post-sinaptice. Acestea rezultă din incapacitatea de a elibera ACh de la terminalul presinaptic în fanta sinaptică sau din incapacitatea membranei musculare postsinaptice de a răspunde la ACh. Oricare tulburare are ca rezultat o transmitere neuromusculară afectată. Manifestările clinice ale transmiterii neuromusculare afectate sunt de obicei de natură simetrică şi pot include tetrapareză acută sau tetraplegie, tetrapareză cronică statică sau progresivă sau slăbiciune episodică care este exacerbată de activitate. Animalele de companie cu semne clinice care se referă la NMJ au pareză care este însoţită de scăderea tonusului muscular (pareză flacdă) şi este posibil să nu poată ţine capul sus din cauza slăbiciunii musculaturii cervicale. De asemenea, pot avea reflexe spinale segmentare scăzute, deficite ale nervilor cranieni sau semne autonome. Prezenţa ultimelor trei anomalii este dependentă de boală şi severitate. Pacienţii cu boala NMJ au în general o funcţie senzorială normală şi un nivel normal de conştienţă.

Boli pre-sinaptice ale joncţiunii neuromusculare

Paralizie cu căpuşe

Paralizia căpuşelor este cel mai frecvent asociată cu expunerea la căpuşe Dermacentor sp. sau Ixodes sp.1,2 Semnele clinice ale paraliziei căpuşelor rezultă dintr-o neurotoxină produsă în glandele salivare mari ale căpuşelor femele. Această neurotoxină este eliberată în circulaţie după ce căpuşa se ataşează şi se hrăneşte timp de câteva zile. Mecanismul celular exact al acestei neurotoxine salivare nu a fost definit, dar pare să interfereze cu eliberarea de ACh de la terminalul nervos presinaptic printr-un mecanism mediat de calciu.1,3,4 Paralizia căpuşelor nu provoacă anomalii ale hemoleucogramei complete (CBC), testele biochimice serice, imagistica de diagnostic sau procedurile de evaluare a lichidului cefalorahidian (CSF) nu sunt obişnuite. Semnele clinice sunt prezente atunci când este ataşată o căpuşă îngorgata şi se rezolvă atunci când căpuşa ofensătoare este îndepărtată. Diagnosticul este prezumtiv în majoritatea cazurilor şi se bazează pe identificarea şi îndepărtarea unei căpuşe îngorgate (vezi Video 211-1 în cap. 211).

În America de Nord, căpuşele Dermacentor sunt cel mai frecvent asociate cu paralizia căpuşelor.1 Câinii sunt de obicei afectaţi, în timp ce pisicile par rezistente. Semnele clinice încep la 5-9 zile după ataşarea căpuşelor.6 Câinii cu paralizie de căpuşă au o pareză flască

ascendentă, rapid progresivă, care poate evolua spre tetraplegie în decurs de 12-72 de ore. Reflexele spinale segmentare sunt sever diminuate până la absente la toate cele patru membre, iar tonusul muscular este scăzut.5,7-9 Deficitele nervilor cranieni sunt mai puțin frecvente la câinii din America de Nord, dar ocazional se observă slăbiciune ușoară a mușchilor faciali și masticatori și disfonie7. În cazuri severe, paralizia respiratorie poate necesita ventilație mecanică și poate apărea moartea din cauza hipoventilației. Îndepărtarea căpușei ofensatoare are ca rezultat o îmbunătățire dramatică a semnelor, de obicei în câteva ore.

În Australia, paralizia căpușelor este mult mai severă și este cauzată cel mai adesea de Ixodes sp. căpușe. Pisicile, precum și câinii pot fi afectați.3,6-8 Similar cu paralizia căpușelor americane, câinii și pisicile cu paralizie a căpușelor australiene au o pareză flască acută, rapid progresivă, care poate evolua spre tetraplegie în câteva ore. Pot apărea disfuncție autonomă, disfuncție urinară și insuficiență cardiacă congestivă din cauza disfuncției diastolice.5,7,8,10 Dilatarea pupilară este frecventă la pisici și adesea observată în cazurile canine avansate.6 Animalele afectate pot dezvolta edem pulmonar, pneumonie de aspirație și hipoventilație progresivă. Spre deosebire de paralizia căpușelor americane, animalele de companie cu paralizie de căpușă din Australia pot continua să scadă timp de câteva zile după îndepărtarea căpușelor.12

Îndepărtarea căpușelor împreună cu îngrijirea de susținere este tratamentul principal atât pentru paralizia căpușelor din America, cât și din Australia. Animalele de companie trebuie căutate cu atenție pentru căpușe, ceea ce poate necesita tăierea părului. Examinarea canalelor urechilor, perineului, gurii, cavităților nazale și a spațiilor interdigitale este, de asemenea, importantă. Dacă nu poate fi găsită o căpușă, se pot aplica acaricide topice. În paralizia cu căpușe din Australia, fenoxibenzamina și acepromazina pot fi utilizate pentru a trata semnele autonome.7,8,13 Glucocorticoizii nu sunt utilizați în mod obișnuit pentru a trata paralizia căpușelor, iar terapia cu antibiotice nu este de ajutor.7,9

Botulism

Botulismul este o afecțiune acută difuză a neuronului motor inferior care rezultă din expunerea la neurotoxine produse de bacteria Clostridium botulinum, un anaerob Gram-pozitiv omniprezent în sol, apă și tractul gastrointestinal (GI) al mamiferelor și peștilor. Majoritatea animalelor de companie dezvoltă botulism prin ingerarea neurotoxinei botulinice preformate în carnea stricat sau negătită, deși rar toxina botulină poate fi produsă in vivo după infecția ficatului sau GI. Acest ultim scenariu este denumit toxico-infectie. Au fost identificate opt tipuri diferite de toxină botulină, dar cea mai comună la câini este neurotoxina botulină de tip C (BoNT-C).15-18 Botulismul care apare în mod natural este extrem de rar la pisici, dar a fost raportat cu BoNT-C.19

Toxina botulinică blochează eliberarea ACh la terminalul presinaptic al mușchilor scheletici și sinapsa autonomă colinergică prin scindarea enzimatică ireversibilă a proteinelor solubile ale receptorului proteic activator al factorului sensibil la N-etilmaleimidă (SNARE). ACh în fanta sinaptică. Eliberarea afectată de ACh determină un debut acut al tetraparezei

progresive însoțită de semne autonome cum ar fi ileus, tahicardie sau bradicardie, midriază și retenție urinară. Deficitele nervilor cranieni, cum ar fi scăderea reflexului palpebral, megaesofagul și diminuarea reflexelor pupilere de lumină sunt, de asemenea, frecvente.15,16,22 Rata de dezvoltare și severitatea semnelor clinice depinde de cantitatea de toxină ingerată, semnele care apar în câteva ore până la 6 zile după ingestia de alimente contaminate.

Un diagnostic de botulism poate fi pus prin demonstrarea BoNT în sânge, fecale, conținutul stomacului sau sursa de hrană a unui animal afectat. Din punct de vedere istoric, standardul de aur pentru diagnosticarea botulismului a fost testul de inoculare la șoarece: instilarea unei probe de pacient în cavitatea peritoneală a unui șoarece și observarea dezvoltării semnelor clinice.15,16 În realitate, un diagnostic clinic de botulism este adesea prezumtiv pe baza istoricului și a examinării clinice. Analizele de sânge de rutină nu vor arăta anomalii. Testele de electrodiagnostic pot confirma intoxicația cu botulism prin demonstrarea creșterilor incrementale ale potențialului de acțiune musculară compus (CMAP) cu stimulare la rate ridicate.18 Această constatare este prezentă la aproximativ 60% dintre oamenii adulți cu botulism, dar nu a fost descrisă la câine.23

Tratamentul pentru botulism este în primul rând de susținere în natură. Antibioticele nu sunt în general indicate, dar pot fi luate în considerare dacă există o posibilitate de toxico-infectie sau dacă sunt prezente alte indicații precum pneumonia de aspirație. Anumite antibiotice, cum ar fi aminoglicozidele și ampicilina, pot potența blocarea neuromusculară și ar trebui evitate.24 Deși administrarea de antitoxină a fost recomandată, majoritatea produselor disponibile nu conțin anticorpi împotriva BoNT-C și, prin urmare, nu sunt utile pentru câini.15,22 Antitoxinele nu pot lega toxina după ce aceasta a intrat la terminalele nervoase, dar pot fi parțial să oprească circulația de terminale nervoase, dar pot fi parțial eficiente în procesul de legare a circulației. boală.15,20 Dacă se administrează, trebuie efectuată o injecție de testare, deoarece aceste produse sunt de origine ecvină și sunt posibile reacții anafilactice (vezi cap. 137).20 Recuperarea după botulism are loc spontan în decurs de 1 până la 4 săptămâni și prognosticul pentru majoritatea animalelor este excelent dacă pot fi susținute în mod adecvat8,15.

Otrăvirea șarpelui elapid (vezi cap. 156)

Șerpii elapid includ șerpii corali estici (Micrurus fulvius) și Texas (Micrurus tener) din America de Nord, tigrul (Notechis scutatus), șerpii bruni (Pseudonaja spp.) și șerpii negri cu burtă roșie (Pseudechis porphyriacus) în Australia și o varietate de pe alte continente, inclusiv cobrat, de pe alte continente, precum și mamba. crotalidele, șerpii elapidi au colți scurti, rigizi, imobilizați și o rană evidentă prin perforare poate să nu fie prezentă la animalele învenimate.25 În funcție de șarpe, veninul provoacă fie o blocare neuromusculară postsinaptică nedepolarizantă prin legarea strânsă de AChR pe membrana pre-sinaptică sau inhibarea AChR a membranei postsinaptice. eliberare.25,27,30

Semnele clinice apar în câteva ore de la envenimare și includ tetrapareză sau tetraplegie flască, hipotonie, reflexe spinale segmentare reduse sau absente și hipoventilație.25-32

Ataxia membrelor pelvine poate fi, de asemenea, un semn clinic proeminent în unele cazuri. observat.28,31,32 Decolorarea urinei din cauza hemoglobinuriei sau mioglobinuriei este observată la mulţi câini, dar nu la fel de frecvent la pisici.26,32,33 Aceasta poate fi utilă în diagnostic, deoarece nu este o caracteristică a altor boli ale NMJ sau ale nervilor periferici. Alte anomalii remarcate includ vărsături, depresie, hipotensiune arterială, hipotermie, sângerare secundară coagulopatiilor şi aritmii ventriculare.27,31-35 Diagnosticul de ovină de şarpe elapid este de obicei prezumtiv, bazat pe semnele clinice şi istoricul. Un CBC poate prezenta o scădere a hematocritului, sferocitoză şi „bavurare" a eritrocitelor.32

Tratamentul este în principal de susţinere. Utilizarea unui bandaj de presiune la locul învenimării poate ajuta la prevenirea circulaţiei veninului prin limfatice.27 Ar trebui luată în considerare diureza lichidă dacă este prezentă hemoglobinurie sau mioglobinurie (vezi cap. 129). Administrarea de antivenin a fost susţinută şi poate fi benefică în prevenirea sau reducerea severităţii semnelor clinice.25,26,29,33-36 Produsele pe bază de ecvine prezintă riscuri de anafilaxie şi trebuie luate în considerare injecţiile de testare. O varietate de antivenine este disponibilă în Australia şi în alte ţări. Rezervele nord-americane de antivenin de şarpe de coral nu mai sunt fabricate. Cu toate acestea, apare protecţia încrucişată cu antivenenii şarpelui-tigru şi ai şarpelui coral mexican, iar acest produs este utilizat în mod obişnuit, cu rezultate bune de către unii medici.

Boli post-sinaptice ale joncţiunii neuromusculare

Miastenia gravis dobândită (MG)

Patogenie şi predispoziţii de rasă

Miastenia gravis (MG) dobândită este o afecţiune autoimună caracterizată prin producerea de autoanticorpi împotriva AChR nicotinic pe terminalul muscular post-sinaptic.40-42 Aceşti autoanticorpi duc la distrugerea AChR mediată de complement, un număr redus de receptori funcţionali şi o capacitate diminuată a muşchiului eliberat de a răspunde la AChR47. slăbiciune musculară scheletică care este adesea exacerbată de activitate. Există o distribuţie bimodală de vârstă pentru dezvoltarea MG dobândită. Câinii au, de obicei, vârsta <4 sau >9 ani.44,48,49 Rasele suprareprezentate includ Akitas, German Shorthaired Pointers, Chihuahuas, German Shepherds, Golden Retrievers şi Newfoundlands.6,50-52 MG dobândit este mai puţin frecventă la pisici, dar predilecţiile pentru abisinieni,4845, sunt raportate şi alte rase pure, somalezi. MG dobândită se poate prezenta în una dintre cele trei forme, cea mai frecventă fiind „generalizată", dar sunt raportate forme fulminante focale şi severe.48

MG generalizat

Pacienţii cu MG generalizat au, în general, un examen neurologic normal în repaus (vezi cap. 259). Cu toate acestea, în timpul unei perioade de efort sau slăbiciune indusă de activitate, ei demonstrează un mers agitat, înclinat, observat mai întâi la membrele pelvine.44 Dacă activitatea continuă este încurajată, implicarea membrelor toracice va deveni evidentă. Unele animale de companie demonstrează un reflex palpebral diminuat sau obositor, deşi

nu este prezent în mod constant. Reflexele spinale segmentare sunt de obicei normale. Semnele de disfuncţie faringiană sau laringiană care se pot manifesta sub formă de ptialism (datorită dificultăţii de înghiţire; vezi cap. 36) şi/sau disfonie sunt prezente în mod variabil.44,48 Câinii cu MG generalizată prezintă adesea megaesofag concomitent şi antecedente de regurgitare (vezi cap. 39 şi 273). La pisici, megaesofagul este mai rar observat.53 Ventroflexia gâtului din cauza slăbiciunii muşchilor cervicali este mai frecventă la pisici decât la câini.48,54-56.

Formele fulminante şi focale ale MG

Pacienţii cu MG fulminant prezintă slăbiciune difuză severă bruscă şi rapid progresivă, care nu se ameliorează cu repaus. Starea lor progresează rapid către tetrapareză nonambulatorie şi decubit lateral.6 Reflexele spinale pot fi păstrate sau diminuate.6 Regurgitarea frecventă a volumelor mari de lichid asociate cu megaesofag este tipică iar pneumonia de aspiraţie frecventă (vezi cap. 242 şi 360).40 Semnele suplimentare includ slăbiciune musculară respiratorie şi retenţie de urină. Prevalenţa miasteniei fulminante a fost raportată a fi de 16% la câini şi de 15% la pisici. Timomul a fost asociat cu dezvoltarea acestei forme a bolii la ambele specii.42'55'57-63

MG focală se prezintă ca slăbiciune a unui grup muscular izolat, cel mai frecvent muşchii oculari, faciali, esofagieni, faringieni sau laringieni. La aceste animale de companie nu se observă slăbiciune generalizată şi plângerile tipice includ regurgitare, disfagie, disfonie sau strabism.44,49,64.

Condiţii asociate

Mai multe boli au fost asociate cu MG la câini şi pisici. Acestea includ timomul, hipotiroidismul, hipoadrenocorticismul, polimiozita şi miozita masticatorie.42,63,65,66 La pisicile hipertiroidiene, a fost raportată o asociere între MG dobândit şi tratamentul cu metimazol, care se rezolvă odată cu întreruperea tratamentului53,67,68.

Diagnostic

Nicio modificare a CBC de rutină sau a biochimiei serice nu este patognomonică pentru MG. Dovezile de inflamaţie sunt frecvente la animalele de companie cu pneumonie de aspiraţie. Aceste teste sunt valoroase în depistarea cauzelor metabolice ale slăbiciunii neuromusculare (hipocalcemie, hipotiroidism, hiperadrenocorticism) şi pentru a evalua creatinina kinaza ca indicator al polimiozitei (vezi cap. 66).69 Radiografiile toracice sau CT toracic trebuie efectuate pentru a documenta prezenţa sau absenţa pneumoniei secundare la screening pentru pneumonia aspiraţie. Studiile de deglutiţie cu contrast pot fi utilizate pentru a evalua animalele de companie disfagice (vezi cap. 273), dar sunt contraindicate în megaesofag şi regurgitare. De asemenea, ecografia abdominală poate fi considerată pentru a exclude cauzele paraneoplazice ale MG dobândite la pacienţii în vârstă (vezi cap. 88).70-73.

Standardul de aur pentru diagnosticul MG generalizat dobândit la pacienţii veterinari este demonstrarea autoanticorpilor anti-AChR în ser.69,73,74 În timp ce există o anumită

reactivitate încrucişată între specii, autoanticorpii împotriva AChR sunt relativ specifici speciei. Din acest motiv, este esenţial să se utilizeze un sistem de analiză specific caninului sau felinei.69 Nivelurile de anticorpi sunt foarte variabile între pacienţi şi nu se corelează bine cu severitatea semnelor clinice; totuşi, în cadrul unui anumit pacient, o scădere a nivelurilor de anticorpi se corelează bine cu îmbunătăţirea semnelor clinice şi poate fi urmărită pentru a evalua remisia bolii.69 S-a sugerat că măsurarea autoanticorpilor anti-AChR specifici speciei va detecta aproximativ 98% dintre câinii cu MG dobândită generalizată.69 Anticorpii sunt raportaţi la un procent mai mic de MG focal de câini. Titrurile de anticorpi pot fi negative la începutul cursului bolii şi pot fi influenţate de administrarea de corticosteroizi înainte de măsurare.75 Retestarea este sugerată la pacienţii în care se suspectează oricare dintre scenarii. Un număr mic de pacienţi poate avea MG dobândită seronegativ adevărat. În aceste cazuri, un diagnostic poate fi confirmat prin documentarea scăderilor CMAP ca răspuns la stimularea nervoasă repetitivă şi prin normalizarea slăbiciunii muşchilor membrelor după terapia anticolinesterazică.75

Administrarea medicamentului anticolinesterazic cu acţiune scurtă edrophonium poate fi utilizată în diagnostic pentru a evalua îmbunătăţirea forţei musculare, a mersului sau a capacităţii de a înghiţi.42 Acest medicament inhibă AChE, permiţând să rămână mai mult ACh în NMJ, îmbunătăţind astfel transmisia neuromusculară. Animalele vor prezenta adesea îmbunătăţiri în câteva secunde de la primirea medicamentului (Video 269-1). Efectul durează câteva minute, urmate de revenirea semnelor clinice. Trebuie remarcat faptul că ameliorarea după administrarea de edrofoniu nu este complet specifică MG, deoarece unele animale cu alte forme de slăbiciune neuromusculară pot prezenta, de asemenea, îmbunătăţiri.43,73,76 În plus, nu toate animalele cu MG se vor ameliora cu edrofoniu.43,73'77 Precipitarea unei crize colinergice este posibilă prin suprastimularea AChR, salivare, salivare, duce la agravare a AChR, salivare, vărsături, bradicardie, bronhoconstricţie şi detresă respiratorie. Animalele trebuie monitorizate îndeaproape după administrarea de edrofoniu. Atropina şi echipamentele care asigură intubarea şi suportul respirator trebuie să fie disponibile şi gata de utilizare dacă este necesar.

Tratament pe termen lung

Tratamentul pe termen lung pentru animalele cu MG dobândit vizează două obiective: (1) creşterea cantităţii de ACh disponibilă în fanta sinaptică pentru a contracara deficienţa numărului de AChR şi (2) reducerea autoanticorpilor produşi împotriva AChR. Medicamentele anticolinesterazice, cum ar fi bromura de piridostigmină (oral) sau neostigmina (IM) sunt principalele terapii, acţionând prin inhibarea AChE, astfel încât ACh să aibă o durată mai lungă de acţiune în fantele sinaptice. Neostigmina este, în general, utilizată numai la pacienţii spitalizaţi care nu pot lua medicamente pe cale orală, cum ar fi cei aflaţi în criză acută sau cu regurgitare profundă şi frecventă. Ambele medicamente au o fereastră terapeutică îngustă şi pot apărea efecte secundare semnificative precum bradicardie, hipersalivaţie, vărsături, diaree, crampe musculare şi slăbiciune.79 Acest lucru poate fi problematic, deoarece semnele clinice asociate cu administrarea excesivă de medicamente anticolinergice pot fi dificil de distins de cele ale MG necontrolate.

Medicamentele imunosupresoare cum ar fi ciclosporina, micofenalatul mofetil (MMF) şi azatioprina sunt, de asemenea, frecvent utilizate în tratamentul MG dobândit pentru a reduce nivelurile de autoanticorpi circulanţi prin ţintirea răspunsului imun adaptativ, economisind în acelaşi timp imunitatea înnăscută şi funcţia neutrofilelor (vezi cap. 165-88, medicamentul favorizat pentru imunitatea MMF a fost o dată). MG bazat pe experienţa umană; cu toate acestea, un studiu recent care a comparat piridostigmină plus MMF şi piridostigmină în monoterapie nu a arătat nicio diferenţă în timpul de supravieţuire sau ratele de remisiune.83

Corticosteroizii pot fi de asemenea eficienţi în tratamentul MG (vezi cap. 165), dar trebuie utilizaţi cu precauţie la pacienţii cu pneumonie de aspiraţie (vezi cap. 242 şi 360). Corticosteroizii pot potenţa slăbiciunea musculară şi pot exacerba semnele clinice la unii pacienţi, iar o creştere treptată a dozei de steroizi este recomandată pentru a ajuta la evitarea acestei complicaţii.41'57'73'75'77,78 La pacienţii cu MG pot fi utilizate şi alte strategii de imunomodulare, inclusiv schimbul de plasmă terapeutic şi tehnica imunoglobulinei IV (IVIG) a fost suficientă. evaluat la un număr mare de câini cu MG, deşi există unele dovezi care susţin utilitatea lor în această şi în alte boli mediate imun.86-91 O rată de remisie spontană pe termen lung de până la 88% a fost raportată pentru câinii cu cauze non-paraneoplazice ale MG dobândite.92

Miasetenia gravis congenitală

Presupusul MG congenital sau sindromul miastenic a fost raportat la Jack Russell Terrier, Smooth Fox Terrier, Springer Spaniels, Samoyeds, Teckel miniatural cu păr neted, câini Gammel Dansk Honsehund (GDH), câini de rasă mixtă şi pisici. a fost documentată la Jack Russell Terrier, Springer Spaniels şi Miniature Dachshunds.101,105 Boala afectează adesea mai multe animale din aceeaşi aşternut şi devine de obicei evidentă după vârsta de 6 până la 9 săptămâni. Slăbiciunea generalizată a membrelor şi a muşchilor cervicali care se agravează odată cu activitatea este frecventă. Megaesofagul poate fi prezent sau nu.98,101 Câinii GDH sunt neobişnuiţi deoarece afecţiunea începe la aproximativ 4 luni şi nu răspunde relativ la medicamentele care blochează AChE.102,106 Se crede că aceşti câini au un defect presinaptic în transmiterea neuromusculară.106,107. Fox Terrier, Jack Russell Terrier şi câini GDH.94,97,108

Un diagnostic definitiv de MG congenital poate fi pus prin cuantificarea AChR într-o biopsie musculară (vezi cap. 116), deşi astfel de teste nu sunt uşor disponibile.101,105 Piridostigmina sau neostigmina sunt pietrele de temelie ale terapiei şi adesea provoacă îmbunătăţiri. Cu toate acestea, răspunsul pe termen lung la terapie este variabil, iar rapoartele la majoritatea raselor descriu moartea sau eutanasierea animalelor afectate din cauza dificultăţii de a controla semnele clinice.98,99 Excepţii de la aceasta sunt MG congenital la Teckelul miniatura, care s-a rezolvat spontan până la vârsta de 6 luni, şi câinii GDH care rămân stabili, cu semne clinice uşoare10210.

Alte

Colapsul indus de exerciţiu al labrador retrievers

Deşi nu este o boală a NMJ, colapsul indus de efort al Laborador Retrievers (EIC) provoacă oboseală şi para- sau tetrapareză flască în timpul sau după o activitate intensă. Constatările examinării sunt normale în repaus. Ataxia, slăbiciunea membrelor pelvine şi colapsul se dezvoltă în asociere cu antrenament intens sau prelungit pe teren, vânătoare sau joc viguros. Semnele clinice pot progresa pentru a implica membrele toracice dacă animalul continuă activitatea. Recuperarea are loc cu odihnă, iar majoritatea câinilor sunt clinic normali în decurs de 30 de minute; totuşi episoadele severe pot duce la moarte.109-111

Afecţiunea este ereditară la Labrador, asociată cu o mutaţie moştenită autosomal recesiv (Arg256Leu) în gena care codifică proteina dinamina 1 (DNM1).109,110 Familia genelor dinaminei codifică pentru un grup de enzime care menţin funcţia veziculelor sinaptice în timpul activităţii fizice susţinute intense (de exemplu, în timpul activităţii fizice intense susţinute209,1). DNM1 este exprimat la membranele terminale sinaptice din sistemul nervos central şi este important în reciclarea veziculelor sinaptice în timpul stimulării neurologice de înaltă frecvenţă. Un fenotip de colaps este recunoscut şi la alte rase, dar asocierea dintre colaps şi mutaţia Arg256Leu este variabilă.112

Câinii cu EIC asociată cu DNM1 (d-EIC) experimentează în mod obişnuit primul episod de colaps înainte de vârsta de 2 ani.111 Pierderea reflexului rotulian este frecventă în timpul unui episod, iar câinii îşi menţin starea mentală normală.111,113 Hipertermia şi creşterea lactatului plasmatic se dezvoltă adesea în timpul unui episod, dar nu sunt diferite de ceea ce se observă în raportul lactate/serum normal. sunt normale la câinii cu EIC atât în repaus, cât şi în timpul efortului, iar biopsiile musculare sunt neremarcabile.113 Un test genetic pentru mutaţia Arg256Leu DNM1 este acum disponibil comercial pentru a ajuta la diagnostic. Deşi nu există un remediu pentru EIC, câinii afectaţi au un prognostic excelent dacă se abţin de la o activitate fizică intensă despre care se ştie că declanşează episoade.113

Referinţe

Kocan AA. Paralizia căpuşelor. J Am 'Vet Med Asoc. 1988;192:1498.

Schull DN, Litster AL, Atwell RB. Toxicitatea căpuşelor la pisici cauzată de speciile Ixodes din Australia: o revizuire a literaturii publicate. J Feline Med Surg. 2007;9:487.

Stone BF, Neish AL, Wright IG. Paralizia căpuşelor (Ixodes holocyclus) la câine: studii cantitative asupra imunităţii în urma infestării artificiale cu căpuşă. Aust Vet J. 1983;60:65.

Wright IG, Stone BF, Neish AL. Paralizia căpuşelor (Ixodes holocyclus) la câine: inducerea imunităţii prin injectarea de toxină. Aust Vet J. 1983;60:69.

Ilkiw JE, Turner DM, Howlett CR. Infestarea la câine cu căpuşa paralizantă Ixodes holocyclus. 1. Constatări clinice şi histologice. Aust Vet J. 1987;64:137.

Anor S. Tetrapareza acută a motoneuronului inferior. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:1201.

Malik R, Farrow BR. Paralizia căpuşelor în America de Nord şi Australia. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1991;21:157.

Dyer Inzana K. Tulburări ale nervilor periferici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. Saunders: St Louis; 2005:887.

Atwell RB, Campbell FE, Evans EA. Studiu prospectiv al paraliziei căpuşelor la câini. Aust Vet J. 2001;79:412.

Chrisman CL. Tulburări ale nervilor periferici. Ettinger SJ. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1989:708.

Olanda CT. Deficienţe neurologice focale asimetrice la câini şi pisici cu paralizie naturală a căpuşelor (Ixodes holocyclus): 27 de cazuri (1999-2006). Aust Vet J. 2008;86:377.

Grattan-Smith PJ, Morris JG, Johnston HM şi colab. Caracteristicile clinice şi neurofiziologice ale paraliziei căpuşelor. Creier. 1997;120:175.

Ilkiw JE, Turner DM, Goodman AH. Infestarea la câine cu căpuşa paralizantă, Ixodes holocyclus. 4. Efecte cardiovasculare. Aust Vet J. 1988;65:232.

Şters în revizuire.

Barsanti JA. Botulism. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:416.

Cornelissen JMM, Haagsma J, van Nes JJ. Botulismul de tip C la cinci câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;21:401.

Farrow BR, Murrell WG, Revington ML, et al. Botulismul de tip C la câinii tineri. Aust Vet J. 1983;60:374.

van Nes JJ, van der Most van Spijk D. Dovezi electrofiziologice ale disfuncţiei nervilor periferici la şase câini cu botulism tip C. Res Vet Sci. 1986;40:372.

Elad D, Yas-Natan E, Aroch I, et al. Toxicoza naturală de tip C Clostridium botulinum la un grup de pisici. J Clin Microbiol. 2004;42:5406.

Coleman ES. Neurotoxine clostridiene: tetanos şi botulism. Comp Cont Educ Small Anim Pract. 1998;20:1089.

Humeau Y, Doussau F, Grant NJ, et al. Modul în care neurotoxinele botulinice şi tetanice blochează eliberarea neurotransmiţătorilor. Biochimie. 2000;82:427.

Wheeler SJ. Tulburări ale joncţiunii neuromusculare. Prog Vet Neurol. 1991;2:129.

Uriarte A, Thibaud JL, Blot S. Botulism la doi câini urbani. Can Vet J. 2010;51:1139.

Argov Z, Kaminski HJ, Al-Mudallal A, et al. Miopatii toxice şi iatrogenice şi tulburări de transmisie neuromusculară. Karpati G, Hilton-Jones D, Griggs RC. Tulburări ale muşchilor voluntar. Cambridge University Press: New York; 2001:676.

Peterson EU. Muşcătură de şarpe: şerpi de coral. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21:183.

Heller J, Bosward KL, Hodgson JL, et al. Otrăvirea şarpilor la câini din Noua Ţara Galilor de Sud. Aust Vet J. 2005;83:286.

Heller J, Mellor DJ, Hodgson JL şi colab. Otrăvirea şarpelor Elapid la câini din New South Wales: o revizuire. Aust Vet J. 2007;85:469.

Leisewitz AL, Blaylock RS, Kettner F, et al. Diagnosticul şi gestionarea muşcăturii de şarpe la câini: o perspectivă sud-africană. JS Afr Vet Asoc. 2004;75:7.

Lobetti RG, Joubert K. Studiu retrospectiv al învinuirii şarpelor la 155 de câini din zona Onderstepoort din Africa de Sud. JS Afr Vet Asoc. 2004;75:169.

Ramasamy S, Fry BG, Hodgson WC. Efectele neurotoxice ale veninurilor de la şapte specii de şerpi negri din Australasia (Pseudechis): eficacitatea antiveninurilor de şarpe negru şi tigru. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2005;32:7.

Chrisman CL, Hopkins AL, Ford SL şi colab. Tetraplegie acută, flască la trei pisici cu suspiciune de ovină de şarpe de coral. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:343.

Marks SL, Mannella C, Schaer M. Venomarea şarpelor de coral la câine: raportul a patru cazuri şi trecerea în revistă a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:629.

Barr SC. Caracteristici clinice: terapia şi epidemiologia muşcăturii de şarpe tigru la câini şi pisici. Aust Vet J. 1984;61:208.

Hill FW, Campbell T. Muşcătură de şarpe la pisici. Aust Vet J. 1978;54:437.

Hill FW. Muşcătură de şarpe la câini. Aust Vet J. 1979;55:82.

Mirtschin PJ, Masci P, Paton DC, et al. Muşcături de şarpe înregistrate de cabinetele veterinare din Australia. Aust Vet J. 1998;76:195.

Wisniewski MS, Hill RE, Havey JM, et al. Şarpele-tigru australian (Notechis scutatus) şi şarpele coral mexican (specia Micruris) previn moartea de la veninul şarpelui de corali din Statele Unite (Micrurus fulvius fulvius) într-un model de şoarece. J Toxicol Clin Toxicol. 2003;41:7.

Sanchez EE, Lopez-Johnston JC, Rodriguez-Acosta A, et al. Neutralizarea a două veninuri de şarpe de coral din America de Nord cu antiveninuri din Statele Unite şi Mexic. Toxic. 2008;51:297.

Perez ML, Fox K, Schaer M. O evaluare retrospectivă a envenimării şarpilor de coral la câini şi pisici: 20 de cazuri (1996-2011). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:682.

Penderis J. Junctionopathies: tulburări ale joncţiunii neuromusculare. Dewey CW. Un ghid practic de neurologie canină şi felină. ed 2. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2008:517-558.

Shelton GD. Miastenia gravis şi tulburările de transmitere neuromusculară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:189.

Ducote JM, Dewey CW. Miastenia gravis dobândită şi alte tulburări ale joncţiunii neuromusculare. August JR. Consultatii in medicina interna felina. ed 4. WB Saunders: Philadelphia; 2001:374-380.

Dewey CW, Bailey CS, Shelton GD şi colab. Forme clinice ale miasteniei gravis dobândite la câini: 25 cazuri (1988-1995). J Vet Intern Med. 1997;11:50.

Dewey CW. Miastenia gravis dobândită la câini: Partea I. Compend Contin Educ Pract Vet. 1997;19:1340.

Drachman DB. Miastenia gravis. N Engl J Med. 1994;330:1797.

Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Miastenia gravis: trecut, prezent şi viitor. J Clin Invest. 2006;116:2843.

Hohlfeld R, Wekerle H. Imunopatogeneza miasteniei gravis. Engel AG. Miastenia gravis şi tulburări miastenice. Oxford: New York; 1999:87.

Ducote JM, Dewey CW, Coates JR. Forme clinice ale miasteniei gravis dobândite la pisici. Compend Contin Educ Pract Vet. 1999;21:440.

Shelton GD, Willard MD, Cardinet GH şi colab. Miastenia gravis dobândită: implicarea selectivă a muşchilor esofagieni, faringieni şi faciali. J Vet Intern Med. 1990;4:281.

Lipsitz D, Berry JL, Shelton GD. Predispoziţie moştenită la miastenia gravis în Newfoundlands. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:956.

Smith Baily K. Miastenia gravis. Platt SR, Garosi LS. Urgenţe neurologice la animale mici. Manson: Londra; 2010:433-445.

Shelton GD, Schule A, Kass PH. Factori de risc pentru miastenia gravis dobândită la câini: 1.154 de cazuri (19911995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1428.

Shelton GD, Ho M, Kass PH. Factori de risc pentru miastenia gravis dobândită la pisici: 105 cazuri (1986-1998).

J Am Vet Med Asoc. 2000;216:55.

Joseph RJ, Carrillo JM, Lennon VA. Miastenia gravis la pisică. J Vet Intern Med. 1988;2:75.

Scott-Moncrieff JC, Cook JR Jr, Lantz GC. Miastenia gravis dobândită la o pisică cu timom. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1291.

Shelton GD. „Semnul capului căzut" în miastenia gravis. Tulburare neuromusculară. 2004;14:535.

Rusbridge C, White RN, Elwood CM, et al. Tratamentul miasteniei gravis dobândite asociate cu timom la doi câini. J Small Anim Pract. 1996;37:376.

Regele LG, Vite CH. Miastenia gravis fulminantă acută la cinci câini. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:830.

Patnaik AK, Lieberman PH, Erlandson RA, et al. Timom chistic felin: un studiu clinicopatologic, imunohistologic şi microscopic electronic a 14 cazuri. J Feline Med Surg. 2003;5:27.

Stenner VJ, Parry BW, Holloway SA. Miastenia gravis dobândită asociată cu un carcinom timic neinvaziv la un câine. Aust Vet J. 2003;81:543.

Atwater SW, Powers BE, Park RD, et al. Timom la câini: 23 de cazuri (1980-1991). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1007.

Gores BR, Berg J, Carpenter JL şi colab. Tratamentul chirurgical al timomului la pisici: 12 cazuri (1987-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:1782.

Klebanow ER. Timom şi miastenia gravis dobândită la câine: raport de caz şi revizuire a 13 cazuri suplimentare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:63.

Yam PS, Shelton GD, Simpson JW. Megaesofag secundar miasteniei gravis dobândite. J Small Anim Pract. 1996;37:179.

Clooten JK, Woods JP, Smith-Maxie LL. Miastenia gravis şi miozita musculară masticatorie la un câine. Can Vet J. 2003;44:480.

Hackett TB, Van Pelt DR, Willard MD, et al. Bloc atrioventricular de gradul trei şi miastenia gravis dobândită la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1173.

Shelton GD, Joseph R, Richter K, et al. Miastenia gravis dobândită la pisici hipertiroidiene sub terapie cu tapazol. J Vet Intern Med. 1997;11:120 [rezumat].

Bell ET, Mansfield CS, James FE. Miastenia gravis mediată imun la o pisică tratată cu metimazol. J Small Anim Pract. 2012;53:661.

Shelton GD. Teste de laborator de rutină şi specializate pentru diagnosticarea bolilor neuromusculare la câini şi pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:278.

Krotje LJ, Fix AS, Potthoff AD. Miastenia gravis dobândită şi carcinomul colangiocelular la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:488.

Moore AS, Madewell BR, Cardinet GH şi colab. Sarcom osteogen şi miastenia gravis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:226.

Ridyard AE, Rhind SM, French AT, et al. Miastenia gravis asociată cu limfom cutanat la un câine. J Small Anim Pract. 2000;41:348.

Shelton GD. Miastenia gravis: lecţii din ultimii 10 ani. J Small Anim Pract. 1998;39:368.

Shelton GD. Miastenia gravis dobândită: ceea ce am învăţat din modelele animale experimentale şi spontane. Vet Immunol Imunopatol. 1999;69:239.

Shelton GD. Tratamentul miasteniei gravis autoimune. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders Elsevier: St Louis; 2009:1108-1111.

Oh SJ, Cho HK. Reactivitatea la edrofoniu nu este neapărat diagnostică pentru miastenia gravis. Nervul muscular. 1990;13:187.

Shelton GD. Miastenia gravis: 1000 de cazuri mai târziu. [Forum al 14-lea Colegiul American de Medicină Internă Veterinară, San Antonio, TX] 1996:658.

Dewey CW. Miastenia gravis dobândită la câini: Partea a II-a. Compend Contin Educ Pract Vet. 1998;20:47.

Hopkins AL. Miastenia gravis canină. J Small Anim Pract. 1992;33:477.

Dewey CW, Coates JR, Ducote JM, et al. Terapia cu azatioprină pentru miastenia gravis dobândită la cinci câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:396.

Bexfield NH, Watson PJ, Herrtage ME. Managementul miasteniei gravis folosind ciclosporină la 2 câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1487.

Dewey CW. Tratamentul unui câine miastenic cu micofenolat de mofetil. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2000;10:177.

Dewey CW, Cerda-Gonzalez S, Fletcher DJ, et al. Tratamentul cu micofenolat mofetil la câini cu miastenie gravis dobândită diagnosticată serologic: 27 cazuri (1999-2008). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:664.

Batocchi AP, Evoli A, Di Schino C, et al. Afereza terapeutică în miastenia gravis. Apher.

2000;4:275.

Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, et al. Ghid pentru tratamentul tulburărilor de transmisie neuromusculară autoimune. Eur J Neurol. 2006;13:691.

Bartges JW, Klausner JS, Bostwick EF şi colab. Remisie clinică după plasmafereză şi tratament cu corticosteroizi la un câine cu miastenie gravis dobândită. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1276.

Bianco D, Armstrong PJ, Washabau RJ. Un studiu prospectiv, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo al imunoglobulinei umane intravenoase pentru tratamentul acut al trombocitopeniei primare mediate imun prezumtiv la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:1071.

Hirschovogel K, Jurina K, Steinberg T, et al. Cursul clinic al poliradiculonevritei canine acute în urma tratamentului cu imunoglobulină IV umană. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:299.

Rahilly LJ, Keating JH, O'Toole TE. Utilizarea imunoglobulinei umane intravenoase în tratamentul pemfigusului foliaceu sever la un câine. J Vet Intern Med. 2006;20:1483.

Scott-Moncrieff JC, Reagan WJ. Terapia cu imunoglobuline umane intravenoase. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1997;12:178.

Scott-Moncrieff JC, Reagan WJ, Snyder PW și colab. Administrarea intravenoasă a imunoglobulinei umane la câini cu anemie hemolitică mediată imun. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1623.

Shelton GD, Lindstrom JM. Remisie spontană în miastenia gravis canină: Implicații pentru evaluarea terapiei cu MG uman. Neurologie. 2001;7:2139.

Palmer AC, Goodyear JV. Miastenia congenitală la Jack Russell Terrier. Vet Rec. 1978;103:433.

Wallace ME, Palmer AC. Modul recesiv de moștenire în miastenia gravis la Jack Russell Terrier. Vet Rec. 1984;114:350.

Palmer AC, Lennon VA, Beadle C și colab. Forma autoimună a miasteniei gravis la un hibrid Yorkshire Terrier x Jack Russell Terrier a contrastat cu miastenia gravis congenitală (neautoimună) a lui Jack Russell. J Small Anim Pract. 1980;21:359.

Jenkins WL, van Dyk E, McDonald CB. Miastenia gravis la așternutul Fox Terrier. JS Afr Vet Asoc. 1976;47:59.

Miller LM, Hegreberg GA, Prieur DJ și colab. Moștenirea miasteniei gravis congenitale la câinii Smooth Fox Terrier. J Hered. 1984;75:163.

Miller LM, Lennon VA, Lambert EH, et al. Miastenia gravis congenitală la 13 Smooth Fox Terriers. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:694.

Johnson RP, Watson AD, Smith J, et al. Miastenia la tovarășii Springer Spaniel. J Small Anim Pract. 1975;16:641.

de Lahunta A. Neuroanatomie veterinară și neurologie clinică. Saunders: Philadelphia; 1983.

Dickinson PJ, Sturges BK, Shelton GD și colab. Miastenia gravis congenitală la câinii teckel miniatural cu păr neted. J Vet Intern Med. 2005;19:920.

Trojaborg W, Flagstad A. O tulburare neuromusculară ereditară la câini. Nervul muscular. 1982;5:S30.

Van Ham LML. Un sindrom asemănător miastenic la câinii tineri înrudiţi. Prog Vet Neurol. 1992;3:135.

Indrieri RJ, Creighton SR, Lambert EH, et al. Miastenia gravis la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:57.

Oda K, Lambert EH, Lennon VA, et al. Miastenia gravis canină congenitală: I. Receptori joncţionali de acetilcolină deficitari. Nervul muscular. 1984;7:705.

Flagstad A. Miastenia la câini. Tijdschr Diergeneeskd. 1991;116(Suppl 1):106S.

Flagstad A, Trojaborg W, Gammeltoft S. Sindromul miastenic congenital la rasa de câini Gammel Dansk Honsehund: comparaţie clinică, electrofiziologică, farmacologică şi imunologică cu miastenia gravis dobândită. Acta Vet Scand. 1989;30:89.

Flagstad A. O nouă boală neuromusculară ereditară la rasa de câini „Gammel Dansk Honsehund". Investigatii genetice. Hereditas. 1982;96:211.

Patterson EE, Minor KM, Tchernatynskaia AV, et al. O mutaţie DNM1 canină este foarte asociată cu sindromul colapsului indus de efort. Nat Genet. 2008;40:1235-1239.

Taylor SM, Shmon CL, Shelton GD şi colab. Colapsul indus de exerciţiu al labradorului: rezultatele sondajului şi investigaţia preliminară a eredităţii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:295-301.

Furrow E, Minor KM, Taylor SM şi colab. Relaţia dintre starea mutaţiei dinaminei 1 şi caracteristicile episoadelor recurente de colaps indus de efort la retreiveri Labrador. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:786-791.

Minor KM, Patterson EE, Keating MK şi colab. Prezenţa şi impactul colapsului indus de efort asociat mutaţiei DNM1 la retrieverii Labrador şi alte rase. Vet J. 2011;189:214-219.

Taylor SM, Shmon CL, Adams VJ şi colab. Evaluări ale retrieverilor Labrador cu colaps indus de efort, inclusiv răspunsul la un protocol standardizat de exerciţii intense. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:3-13.

CAPITOLUL 270

Tulburări neurologice unice ale felinei

Elsa Beltran, Luisa De Risio

Fişă cu informaţii despre client: Hipoplazia cerebeloasă felină

Boli ale sistemului nervos central (SNC).

Malformaţii congenitale

Panleucopenia felină

Hipoplazia cerebeloasă cauzată de infecţia perinatală cu virusul panleucopeniei feline (FPV) este cea mai frecventă afecţiune cerebeloasă difuză la pisici.1 Expunerea la FPV în ultimele 3 săptămâni de gestaţie sau în primele 3 săptămâni de viaţă poate induce distrugerea stratului germinativ extern de divizare şi poate provoca, de asemenea, hipoplazia granuloprivală a pisicilor (225). Infecţiile fetale înainte de ultimele 3 săptămâni de gestaţie pot duce la hidranencefalie.4,5 Vaccinarea cu un vaccin FPV viu modificat în timpul sarcinii poate duce la pisoi afectaţi clinic.5 Semnele clinice includ ataxie cerebeloasă, tremor de intenţie, deficit de răspuns la ameninţare şi nistagmus (Video 270-10). Semnele clinice rămân de obicei stabile sau chiar se îmbunătăţesc în timp, deoarece este posibilă o anumită compensare. Nu există teste de diagnosticare specifice. Imagistica avansată, în special imagistica prin rezonanţă magnetică (IRM), poate dezvălui atrofia cerebeloasă. Analiza lichidului cefalorahidian (LCR) este de obicei normală. Nu există tratament, dar aceste pisici pot avea o calitate bună a vieţii atunci când mediul lor este modificat pentru a se adapta dizabilităţilor lor (vezi Fişa de informaţii pentru clienţi online). Prevenirea poate fi realizată prin vaccinarea matcilor înainte de sarcină.

Erori înnăscute ale metabolismului

Puţine sunt raportate în mod unic la pisici, iar acestea afectează de obicei şi sistemul nervos periferic (PNS) (Tabelul 270-1).

TABELUL 270-1

SNC şi boli neuromusculare ale felinei unice moştenite

AR, autosomal recesiv; CK, concentraţia serică a creatinkinazei; SNC, sistemul nervos central; DLH, par lung domestic; DSH, par scurt domestic; EMG, electromiografie; LPL, lipoprotein lipază; lună, luni; MNCV, viteza de conducere a nervului motor; PNS, sistem nervos periferic; RNS, stimulare repetitivă a nervului supramaximal; wo, săptămâni vechi; eu, ani.

Boala Prionilor

Encefalopatia spongiformă felină (FSE) este o boală indusă de prioni care afectează familia Felidae.6-8 Studiile experimentale sugerează că FSE este cauzată de acelaşi agent care provoacă encefalopatia spongiformă bovină (ESB) la bovine şi noua variantă a bolii Creutzfeldt-Jakob la om. Până în prezent, FSE a fost raportată doar în Europa. Un studiu experimental recent a demonstrat că boala cronică de epuizare (encefalopatia spongiformă transmisibilă a căpriorului, cerbului cu coadă albă, elanului şi elanului) poate fi transmisă la pisica domestică, ridicând astfel problema potenţialului transmitere de la cervid la pisică.

hipersalivație, pupile dilatate și care nu răspund și hiperestezie. Diagnosticul se bazează pe evaluarea histopatologică a creierului.7,8,10-12 Nu există tratament actual, iar boala este progresivă și fatală.

Boli inflamatorii infecţioase şi neinfecţioase ale SNC

Boli virale ale SNC

Peritonita infectioasa felina (FIP)

Peritonita infecţioasă felină (FIP) este cea mai frecventă boală infecţioasă a SNC la pisici.13-15 Până la 33% din cazurile de FIP prezintă semne neurologice, iar toate cele trei forme (efuzive [umede], non-efuzive [uscate] și mixte) au fost asociate cu afectarea SNC; cu toate acestea, forma non-efuzivă este cea mai frecventă (vezi și cap. 224).14,16,17 FIP este de obicei observată la pisici de rasă pură din medii cu mai multe pisici, de obicei <4 ani. semnele pot apărea singure sau în asociere cu semne sistemice.16,18,19 Leziunile oftalmice (irită, uveită anterioară și keratită) au fost raportate în până la 53% din cazurile cu FIP neurologică (vezi cap. 11).16,18,21 Cele mai frecvente semne neurologice sunt starea psihică alterată, sindromul vestibular, sindromul de amenințare, ataxie și amenințare video 270-2©). 16,18,21-25 Convulsiile apar la până la 33% dintre pisicile cu FIP neurologică și au fost asociate cu un prognostic prost.21,24 FIP este cea mai frecventă cauză de mielopatie la pisicile mai mici de 2 ani (Video 270-3).23 Evaluarea diagnostică generală pentru FIP este descrisă în cap. 224. Testele actuale de diagnostic antemortem pentru FIP neurologică urmăresc să excludă alte afecțiuni care ar putea provoca o prezentare clinică similară, dar care nu pot confirma direct diagnosticul. Rezultatele imagistice avansate includ hidrocefalie obstructivă, dilatarea ventriculară și îmbunătățirea contrastului periventricular, ependimal și meningian care reflectă natura superficială și ventriculară a leziunilor FIP în SNC (Figura 270-1).15,18 Cu toate acestea, până la 37% dintre pisicile cu histologic confirmate ar fi putut efectua rezultatele neurologice FRIIP normale după ce se poate exclude recoltarea CSF15. posibilitate de creștere a presiunii intracraniene (ICP), în mod ideal prin RMN, deoarece ICP ridicată poate crește morbiditatea și mortalitatea asociate cu această procedură la pisicile cu FIP neurologică (vezi cap. 115).15,21,26 Cele mai frecvente constatări în LCR sunt concentrația proteinelor > 2 g/L (>200 mg/dL) și numărul de celule nucleate > neum10L0 pleocitoza.14,16,21,27 Concentrația crescută de proteine în LCR ar putea cauza o vâscozitate crescută și, prin urmare, LCR poate să nu curgă adecvat în timpul colectării. Anticorpii coronavirus au o valoare diagnostică mică, deoarece titrurile serice negative sau titrurile <1:400 au fost raportate la pisici cu FIP neurologică.14,18,21 Anticorpii coronavirus (IgG) LCR nu sunt neapărat mai sensibili decât anticorpii seric.17 Utilizarea coeficientului de albumină și a indicelui IgG nu a reușit să identifice un model de perturbare a proteinei intra-CSF neurologice, care indică funcția de perturbare a proteinei F intra-CSF neurologice. Sinteza IgG nu este o caracteristică comună a FIP.28 O reacție în lanț a polimerazei revers-transcriptazei (RT-PCR) puternic pozitivă în LCR susține diagnosticul. Cu toate acestea, unele pisici cu FIP neurologică confirmată histologic au RT-PCR negativ.18 Imunohistochimia a fost utilizată cu succes la o pisică pentru a identifica macrofagele infectate cu FIP în LCR; cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare pentru a-i evalua

sensibilitatea şi specificitatea.29 Diagnosticul definitiv necesită o combinaţie de examinare macroscopică şi histopatologică cu demonstrarea antigenului viral în probele post-mortem de SNC. Nu există încă un tratament sau o prevenire sigură a FIP (vezi cap. 224). Prognosticul pentru pisicile cu FIP neurologică este sărac: timpul mediu de supravieţuire a fost raportat ca fiind de 6,5 zile (interval 2 până la 330 de zile) şi 21 de zile (interval 7 până la 150 de zile) în două studii16,21.

FIGURA 270-1 Pisică domestică cu păr scurt în vârstă de cinci luni cu peritonită infecţioasă neurologică feline. (A) Imagine de rezonanţă magnetică (RM) ponderată T2 sagital, (B) Imagini RM post-contrast ponderate T2 transversal şi (C) ponderate T1 la nivelul ventriculului al 4-lea care arată dilatarea severă a sistemului ventricular (asteriscuri) cu intensificare periventriculară marcată (săgeţi) după administrarea de contrast.

Virusul imunodeficienţei feline (FIV)

Virusul imunodeficienţei feline (FIV) este un retrovirus neurotrop care provoacă sindromul imunodeficienţei dobândite, care poate duce la infecţii oportuniste ale SNC şi neoplasme (limfom). FIV are multe caracteristici cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi a fost folosit ca model animal pentru înţelegerea neuropatogenezei HIV (vezi cap. 222). Cu toate acestea, semnele neurologice la pisicile infectate natural sunt foarte puţin frecvente.30-32 Semnele neurologice (debut insidios şi evoluţie progresivă) includ comportament anormal, urmat de zvâcniri faciale, ataxie, convulsii, tulburări de somn şi tremor de intenţie. pisici infectate experimental, RMN a arătat atrofie corticală şi dilatare ventriculară uşoară, modificări ale substanţei albe şi coeficienţi de difuzie aparent crescuti în substanţa albă, substanţa cenuşie şi nucleii bazali.35,36 Rezultatele pozitive ale testelor serologice şi o PCR pozitivă pe ser şi LCR pot susţine diagnosticul. Tratamentul se concentrează pe gestionarea infecţiilor oportuniste ale SNC. Prognosticul este prost; totuşi unele pisici rămân asimptomatice mulţi ani.37

Virusul leucemiei feline (vezi cap. 223)

Virusul leucemiei feline (FeLV) a fost asociat cu o mielopatie cronică degenerativă la pisici adulte şi geriatrice.38 Nu există predilecţie la rasă sau sex, iar debutul semnelor clinice este insidios, cu o evoluţie lent progresivă. Semnele neurologice includ comportament anormal, vocalizare, hiperestezie şi parapareză care progresează spre paraplegie cu incontinenţă urinară.38 RMN (creier şi măduva spinării) şi analiza LCR sunt normale. Rezultatele pozitive ale testelor serologice şi o PCR pozitivă pe ser şi LCR pot susţine diagnosticul. Această boală este mai puţin frecventă şi, prin urmare, alte boli concomitente ar trebui luate în considerare pentru pisicile infectate cu FeLV şi cu mielopatie. Prognosticul este prost, iar tratamentul este de susţinere.

Virusul bolii Feline Borna

Boala de eşalonare a felinei se referă la o meningoencefalomielită cauzată de un virus ARN cu catenă negativă, virusul bolii Borna (BDV). A fost raportată mai ales în Europa, dar apare şi în alte părţi ale lumii, inclusiv în Asia şi Australia.39-43 Rezervoarele probabile sunt păsările şi rozătoarele; prin urmare, pisicile adulte tinere în aer liber din zonele rurale sunt expuse riscului crescut.44 Cele mai frecvente semne neurologice includ mers instabil, „aşocant" (ataxie) şi deficite de reacţie posturală urmate de comportament anormal şi răspuns absent sau scăzut la ameninţare.44 Constatările imagistice avansate sunt de obicei neremarcabile. LCR poate fi anormal la 50-60% dintre pisicile infectate (pleocitoză mononucleară cu concentraţie totală crescută de proteine).44 Titrurile serologice şi RT-PCR în timp real în ser şi LCR pot susţine, dar nu confirma diagnosticul.44,45 Boala este progresivă şi, în ciuda tratamentului de susţinere, majoritatea pisicilor afectate mor sau sunt eutanasiate în prima lună44 din clinică44, după începerea clinicii.

Boala parazitară a SNC

Gurltia Paralysans

Gurltia paralysans este un nematod metastrongilid neurotrop al pisicilor domestice din America de Sud.47-51 Ciclul de viaţă al G. paralysans este necunoscut. Viermii şi ouăle adulţi pot fi întâlniţi în parenchimul măduvei spinării toraco-lombare şi lombo-sacrale şi venele leptomeningeale provocând meningomielita cronică şi lent progresivă (gurltioză felină). Nu există predilecţie la rasă sau sex şi pisicile adulte tinere din zonele rurale sau periurbane sunt în general afectate. Semnele clinice includ ataxia proprioceptivă a membrelor pelvine, parapareza, paraplegia, hiperestezia lombo-sacrală, incontinenţa fecală sau urinară şi/sau paralizia cozii (Video 270-4). Mielografia CT şi RMN arată mărirea difuză a măduvei spinării toraco-lombare şi lombo-sacrale.48 Pleocitoza mononucleară a LCR a fost raportată la până la 55% dintre pisicile afectate.48 Diagnosticul prezumtiv antemortem al gurltiozei feline se bazează pe semne neurologice, excluderea altor factori epidemiologici şi a altor cauze ale mielopatiilor18. larvele sau ouăle de parazit se găsesc la examenul fecal. Diagnosticul definitiv se bazează pe histopatologie prin detectarea adulţilor de G. paralysans în măduva spinării (Figura 270-2). PCR a probelor de ser şi LCR este evaluată ca un posibil instrument de diagnostic pentru infecţia cu G. paralysans la pisicile domestice.52 Nu există tratament şi prognosticul este prost.

Tulburări ale SNC de origine necunoscută

Necroza hipocampică felină (FHN) este o tulburare convulsivă caracterizată prin evenimente epileptice (crize generalizate şi/sau convulsii focale cu afectare orofacială) şi comportament anormal interictal.53-56 Nu există predilecţie de rasă sau sex.56-61 Vârsta de prezentare variază de la 3 luni la 14 ani, 65-628 ani clinic. semnele sunt acute cu o progresie rapidă.

Crizele au tendința de a deveni recurente în câteva zile sau săptămâni de la debut.54,56 Trebuie luate în considerare două grupuri majore de FHN: primar sau idiopatic FHN, care pare a fi cauza directă a convulsiilor, și FHN secundar, care apare ca o consecință a activității convulsive în curs de desfășurare din cauza unei boli precipitatoare hipocampale sau extrahipocampale (feebre lipocampală sau extrahipocampală). encefalită, neoplazie).54,56,59,60,63 Diagnosticul definitiv se pune histopatologic; cu toate acestea, rezultatele RMN pot confirma leziunile hipocampului (Figura 270-3).56 Tratamentul constă în medicamente antiepileptice. De asemenea, medicația imunosupresoare a fost recomandată în cazurile suspectate de encefalită limbică felină autoimună.56,61,63 Prognosticul este în general slab, deoarece majoritatea pisicilor devin rezistente la medicamente antiepileptice în timpul fazei acute a bolii; cu toate acestea, dacă această fază este depășită, rezultatul pe termen lung poate fi favorabil.54,57,60,61,63.

Imagini ponderate Tl ale formării hipocampului (B). Există o îmbunătățire marcată a hipocampului (C, săgeți negre) pe imaginile ponderate cu Tl după administrarea de contrast.

Meningoencefalomielita limfohistiocitară lent progresivă se caracterizează printr-un debut tardiv (media de 9 ani) și progresie lentă (media de 11 luni).64 Nu există predilecție pentru sex sau rasă și toate cazurile raportate au fost pisici în aer liber (vânători activi care trăiesc în nord-estul Scoției). Semnele neurologice includ o stare mentală obstrucționată sau dezorientată, mers spastic, postura cozii rigidă și extinsă, reacții posturale scăzute până la absența la toate cele patru membre și răspuns bilateral scăzut la amenințare absent (Video 270-5 O). Imagistica avansată poate arăta atrofia creierului. Analiza LCR a fost normală la o pisică testată. Diagnosticul definitiv se bazează pe analiza histopatologică a țesutului cerebral.64 Agenții cauzali posibili sugerați includ un declanșator imunogen infecțios sau de mediu. Nu există tratament și prognosticul este prost.64

Polioencefalomielita felină este o encefalomielita nesupurativă subacută până la cronică, cu o predominanță a modificărilor patologice în substanța cenușie, care afectează în principal medula oblongata și măduva spinării.65,66 Constatările patologice sunt foarte sugestive pentru un agent viral. Nu există predilecție la rasă sau sex și pisicile de orice vârstă pot fi afectate. Boala este considerată rară (prevalență de 1% la pisicile cu mielopatie).23 Semnele clinice includ ataxie, pareză și scăderea reacțiilor posturale la toate cele patru membre.65-68 Diagnosticul se bazează pe analiza histopatologică a țesuturilor.65,66,69 Nu există tratament, iar prognosticul poate fi favorabil atunci când semnele neurologice și non-progresive sunt miloase67.

Boli ale sistemului neuromuscular

Boli neuromusculare moștenite

Bolile neuromusculare moștenite sunt rare, progresive lent și afectează predominant pisoii tineri (vezi Tabelul 270-1).

Boli neuromusculare dobândite

Polineuropatia motorie de origine necunoscută la pisici tinere

Polineuropatia motorie recurentă sau progresivă a fost raportată că afectează pisici tinere cu vârsta cuprinsă între 3 şi 44 de luni, în principal bengalele (dar orice rasă sau sex poate fi afectată).70,71 Semnele clinice includ slăbiciune generalizată (recurente sau progresive), postură palmigradă şi plantigradă, ventroflexia gâtului şi scăderea până la absenţa reflexelor spinale. 117) şi evaluarea histopatologică a biopsiilor musculare şi nervoase. Tratamentul este de susţinere şi prognosticul variază de la slab la excelent, ceea ce evidenţiază posibilele etiologii diferite.70,71.

Tulburări paroxistice specifice de origine necunoscută

Sindromul durerii orofaciale feline (FOPS) este o tulburare de durere caracterizata prin semne comportamentale acute de disconfort oral cu sau fara mutilarea limbii. Este răspândită la pisicile birmane; cu toate acestea, pisicile de orice rasă, sex sau vârstă pot fi afectate.72,73 S-a presupus că FOPS este analog cu nevralgia trigemenului la om. Semnele clinice includ evenimente paroxistice de debut acut de lins exagerat, mişcări de mestecat şi lăbuţ la gură, de obicei limitate la o parte a cavităţii bucale şi a buzelor (Video 270-6). Evenimentele durează de la 5 minute la 2 ore şi de obicei pisica poate fi distrasă de la el. Rezultatele examenului neurologic sunt normale. Diagnosticul se bazează pe excluderea altor cauze posibile de durere orală sau disfuncţie a nervului trigemen. Leziunile bucale şi stresul de mediu pot precipita aceste episoade. Unele pisici pot fi rezistente la analgezicele tradiţionale, inclusiv gabapentina.73 Medicamentele antiepileptice adjuvante (fenobarbital) ar putea ajuta la controlul efectului alodiniei şi stresul de mediu ar trebui limitat.73 Ocazional, este necesară o terapie pe tot parcursul vieţii; cu toate acestea, remisiunea a fost raportată la până la 45% dintre pisicile afectate.73

Referinţe

de Lahunta A, Glass EN, Kent M. Cerebellum. Neuroanatomie veterinară şi neurologie clinică. ed 4. Elsevier: St Louis; 2015:368-408.

Csiza CK, Scott FW, de Lahunta A, et al. Patogenia virusului panleucopeniei feline la pisoii nou-născuţi susceptibili I. Semne clinice, hematologie, serologie şi virologie. Infectează Imun. 1971;3:833-837.

Csiza CK, de Lahunta A, Scott FW, et al. Patogenia virusului panleucopeniei feline la pisoii nou-născuţi susceptibili ii. patologie şi imunofluorescenţă. Infectează Imun. 1971;3:838-846.

Greene CE, Gorgasz EJ, Martin CL. Hidranencefalie asociată cu panleucopenie felină. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:767-768.

Sharp NJ, Davis BJ, Guy JS şi colab. Hidranencefalie şi hipoplazie cerebeloasă la doi pisoi atribuite infecţiei intrauterine cu parvovirus. J Comp Pathol. 1999;121:39-53.

Fraser H, Pearson GR, McConnell I, şi colab. Transmiterea encefalopatiei spongiforme feline la şoareci. Vet Rec. 1994;134:449.

Pearson GR, Wyatt JM, Gruffydd-Jones TJ, et al. Encefalopatia spongiformă felină: studii fibrile şi PrP. Vet Rec. 1992;131:307-310.

Hilbe MM, Soldati GG, Zlinszky KK, et al. Studiu imunohistochimic al distribuţiei PrPSc în ţesuturile neurale şi extraneurale a două pisici cu encefalopatie spongiformă felină. BMC Vet Res. 2009;5:11.

Mathiason CK, Nalls AV, Seelig DM şi colab. Susceptibilitatea pisicilor domestice la boala cronică de epuizare. J Virol. 2013;87:1947-1956.

Leggett MM1, Dukes J, Pirie HM. O encefalopatie spongiformă la o pisică. Vet Rec. 1990;127:586-588.

Wyatt JM, Pearson GR, Smerdon TN şi colab. Encefalopatie spongiformă asemănătoare scrapiei care apare în mod natural la cinci pisici domestice. Vet Rec. 1991;129:233-236.

Bratberg B, Ueland K, Wells GA. Encefalopatia spongiformă felină la o pisică din Norvegia. Vet Rec. 1995;136:444.

Bradshaw JM, Pearson GR, Gruffydd-Jones TJ. Un studiu retrospectiv a 286 de cazuri de tulburări neurologice ale pisicii. J Comp Pathol. 2004;131:112-120.

Rand JS, Parent J, Percy D şi colab. Date clinice, lichidului cefalorahidian şi histologic de la douăzeci şi şapte de pisici cu boală inflamatorie primară a sistemului nervos central. Can Vet J. 1994;35:103-110.

Negrin A, Lamb CR, Cappello R, et al. Rezultatele imagistică prin rezonanţă magnetică la 14 pisici cu meningoencefalită. J Feline Med Surg. 2007;9:109-116.

Kornegay JN. Peritonita infecţioasă felină: forma sistemului nervos central. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1978;580-584.

Boettcher I, Steinberg T, Matiasek K, et al. Utilizarea testării anticorpilor anti-coronavirus a lichidului cefalorahidian pentru diagnosticarea peritonitei infecţioase la feline care implică sistemul nervos central la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:199-205.

Foley JE, Lapointe JM, Koblik P, et al. Caracteristicile diagnostice ale peritonitei infecţioase feline neurologice clinice. J Vet Intern Med. 1998;12:415-423.

Tsai H, Chueh L, Lin C. Constatări clinicopatologice şi stadializare a bolii peritonitei infecţioase feline: 51 de cazuri din 2003 până în 2009 în Taiwan. J Feline Med Surg. 2011;13:74-80.

Pesteanu-Somogyi LD, Radzai C, Pressler BM. Prevalenţa peritonitei infecţioase feline la anumite rase de pisici. J Feline Med Surg. 2006;8:1-5.

Kline KL, Joseph RJ, Averill DRJ. Peritonita infecţioasă felină cu afectare neurologică: constatări clinice şi patologice la 24 de pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30(2):111-118.

Negrin A, Cherubini GB, Lamb C, et al. Semne clinice, constatări imagistice prin rezonanţă magnetică şi rezultat la 77 de pisici cu boală vestibulară: un studiu retrospectiv. J Feline Med Surg. 2010;12:291-299.

Marioni-Henry K, Vite CH, Newton AL, et al. Prevalenţa bolilor măduvei spinării la pisici. J Vet Intern Med. 2004;18:851-858.

Timmann D, Cizinauskas S, Tomek A, et al. Analiza retrospectivă a convulsiilor asociate cu peritonita infecţioasă feline la pisici. J Feline Med Surg. 2008;10:9-15.

Penderis J. Pisica clătinătoare. Abordarea diagnostică şi terapeutică a ataxiei generalizate. J Feline Med Surg. 2009;11:349-359.

Bittermann S, Lang J, Henke D, şi colab. Semne imagistice prin rezonanţă magnetică de presupusă creştere a presiunii intracraniene la câini. Vet J. 2014;201:101-108.

Singh M, Foster DJ, Child G şi colab. Analiza lichidului cefalorahidian inflamator la pisici: diagnostic clinic şi rezultat. J Feline Med Surg. 2005;7:77-93.

Steinberg TA, Boettcher IC, Matiasek K şi colab. Utilizarea coeficientului de albumină şi a indicelui IgG pentru a diferenţia proteinele derivate din sânge şi din creier în lichidul cefalorahidian al pisicilor cu peritonită infecţioasă feline. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:207-216.

Ives EJ, Vanhaesebrouck AE, Cian F. Demonstrarea imunocitochimică a virusului peritonitei infecţioase feline în macrofagele lichidului cefalorahidian. J Feline Med Surg. 2013;15:1149-1153.

Bqczkowski PM, Litster A, Lin TL şi colab. Rezultate clinice contrastante la două cohorte de pisici infectate natural cu virusul imunodeficienţei feline (FIV). Microbiol veterinar. 2015;16:1-11.

Yamamoto JK, Hansen H, Ho EW şi colab. Aspecte epidemiologice şi clinice ale infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline la pisici din Statele Unite continentale şi Canada şi posibilul mod de transmitere. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:213-220.

Pedersen NC, Yamamoto JK, Ishida T, et al. Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline. Vet Immunol Imunopatol. 1989;21:111-129.

Prospero-Garcia O, Herold N, Phillips TR, et al. Tiparele de somn sunt perturbate la pisicile infectate cu virusul imunodeficienţei feline. Proc Natl Acad Sci USA. 1994;91:12947-12951.

Gunn-Moore DA, Pearson GR, Harbour DA, et al. Encefalita asociată cu celule gigantice la o pisică cu infecţie naturală cu virusul imunodeficienţei feline demonstrată prin hibridizare in situ. Veterinarul Pathol. 1996;33:699-703.

Podell M, Oglesbee M, Mathes L şi colab. Encefalopatie asociată SIDA cu infecţia experimentală cu virusul imunodeficienţei feline. J Dobândiţi Sindr. Imun Deficit. 1993;6:758-771.

Bucy DS, Brown MS, Bielefeldt-Ohmann H, şi colab. Detectarea precoce a neuropatofiziologiei folosind imagistica prin rezonanţă magnetică ponderată prin difuzie la pisici asimptomatice cu infecţie virală cu imunodeficienţă felină. J Neurovirol. 2011;17:341-352.

Hartmann K. Aspecte clinice ale retrovirusurilor feline: o revizuire. Viruşi. 2012;4:2684-2710.

Carmichael KP, Bienzle D, McDonnell JJ. Mielopatie asociată cu virusul leucemiei feline la pisici. Veterinarul Pathol. 2002;39:536-545.

Lundgren AL, Lindberg R, Ludwig H, şi colab. Imunoreactivitatea sistemului nervos central la pisicile cu meningoencefalomielita asemănătoare bolii Borna (boală uluitoare). Acta neuropathol. 1995;90:184-193.

Ouchi A, Kishi M, Kobayashi T, et al. Prevalenţa anticorpilor circulanţi la p10, o proteină nestructurală a virusului bolii Borna la pisicile cu ataxie. J Vet Med Sci. 2001;63:1279-1285.

Nakamura Y, Watanabe M, Kamitani W, et al. Prevalenţa ridicată a virusului bolii Borna la pisicile domestice cu tulburări neurologice în Japonia. Microbiol veterinar. 1999;70:153-169.

Kamhieh S, Hodgson JL, Bode L, et al. Virusul bolii Borna: dovezi ale infecţiei naturale la pisici din Australia. APMIS Suppl. 2008;124:50-52.

Wensman JJ, Jaderlund KH, Holst BS şi colab. Infecţia cu virusul bolii Borna la pisici. Vet J. 2014;201:142-149.

Wensman JJ, Jaderlund KH, Gustavsson MH şi colab. Markeri ai infecţiei cu virusul bolii Borna la pisici cu boală uluitoare. J Feline Med Surg. 2012;14:573-582.

Johansson M, Berg M, Berg AL. Răspunsul imun umoral împotriva virusului bolii Borna (BDV) la pisici infectate experimental şi natural. Vet Immunol Imunopatol. 2002;90:23-33.

Lundgren AL. Meningoencefalomielita felină nesupurată. Un studiu clinic şi patologic. J Comp Pathol. 1992;107:411-425.

Moroni M, Munoz P, Gomez M, et al. Gurltia paralysans (Wolffhugel, 1933): Descrierea adulţilor şi rapoarte suplimentare de caz de boli neurologice la trei pisici domestice din sudul Chile. Vet Parasitol. 2012;184:377-380.

Mieres M, Gomez MA, Lillo C, et al. Caracteristicile clinice, imagistice şi patologice ale mielopatiei Gurltia paralysans la pisici domestice din Chile. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:237-244.

Togni M, Panziera W, Souza TM, et al. Aspecte epidemiologice, clinice şi patologice ale infecţiei cu Gurltia paralysans la pisici. Pesquisa Veterinaria Brasileira. Colegio Brasileiro de Patologia Animal. 2013;33:363-371.

Gomez M, Mieres M, Moroni M, et al. Meningomielita datorată infecţiei cu nematode la patru pisici. Vet

Parazitol. 2010;170:327-330.

Rivero R, Matto C, Adrien Mde L, et al. Meningomielita parazita la pisici din Uruguay. Rev Bras Parasitol Vet. 2011;20:259-261.

Gomez M, Lopez F, Hermosilla C şi colab: Evaluarea metodei PCR pentru detectarea Gurltia paralysans în ser şi LCR la pisici domestice. În Proceedings. Al 27-lea simpozion anual al ESVN-ECVN 2014, Madrid, Spania.

Wagner E, Rosati M, Molin J, et al. Scleroza hipocampică în epilepsia felinei. Patologia creierului. 2014;24:607-619.

Fatzer R, Gandini G, Jaggy A, et al. Necroza hipocampului şi a lobului piriform la 38 de pisici domestice cu convulsii: un studiu retrospectiv asupra constatărilor clinice şi patologice. J Vet Intern Med. 2000;14:100-104.

Pakozdy A, Gruber A, Kneissl S, et al. Crize convulsive parţiale complexe la pisici cu afectare orofacială. J Feline Med Surg. 2011;13:687-693.

Schmied O, Scharf G, Hilbe M, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a necrozei hipocampului feline. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:343-349.

Adagra C, Piripi SA. Necroza hipocampului la o pisică din Australia. Case Rep Vet Med. 2014;2014:1-4.

Marioni-Henry K, Monteiro R, Behr S. Complex partial partial orofacial seizures in English cats. Vet Rec. 2012;170:471.

Brini E. Necroza hipocampului şi a lobului piriform: constatări clinice şi neuropatologice la două pisici italiene. J Feline Med Surg. 2004;6:377-381.

Vanhaesebrouck AE, Posch B, Baker S, et al. Epilepsia lobului temporal la o pisică cu oligodendrogliom lob piriform şi necroză hipocampală. J Feline Med Surg. 2012;14:932-937.

Pakozdy A, Leschnik M, Sarchahi AA, et al. Comparaţia clinică a epilepsiei primare versus secundare la 125 de pisici. J Feline Med Surg. 2010;12:910-916.

Brini E. Necroza hipocampului şi a lobului piriform: constatări clinice şi neuropatologice la două pisici italiene. J Feline Med Surg. 2004;6:377-381.

Pakozdy A, Halasz P, Klang A, et al. Suspiciune de encefalită limbică şi convulsii la pisici asociate cu anticorpul complex al canalului de potasiu voltaj (VGKC). J Vet Intern Med. 2013;27:212-214.

de Risio L, Brown R, Tennant B, et al. Meningoencefalomielita limfohistiocitară progresivă lent la 21 de pisici adulte care prezintă semne neurologice deosebite. J Feline Med Surg. 2012;14:250-256.

Hoff EJ, Vandevelde M. Encefalomielita non-supurată la pisici sugerând o origine virală. Veterinarul Pathol. 1981;18:170-180.

Vandevelde M, Braund KG. Polioencefalomielita la pisici. Veterinarul Pathol. 1979;16:420-427.

Gunn-Moore D. Boli infectioase ale sistemului nervos central. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:103-128.

Tipold A. Boli inflamatorii ale coloanei vertebrale la animalele mici. Vet Clin N Am Small Anim Prac. 2010;40:871-879.

Tipold A, Vandevelde M. Boli neurologice de origine infectioasa suspectata si boala prionica. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:860.

Aleman M, Dickinson PJ, Williams DC şi colab. Confirmarea electrofiziologică a polineuropatiei motorii heterogene la pisici tinere. J Vet Intern Med. 2014;28:1789-1798.

Bensfield AC, Evans J, Pesayco JP, et al. Demielinizare şi remielinizare recurentă la 37 de pisici tinere din Bengal cu polineuropatie. J Vet Intern Med. 2011;25:882-889.

Heath S, Rusbridge C, Johnson N, et al. Sindromul durerii orofaciale la pisici. Vet Rec. 2001;149:660.

Rusbridge C, Heath S, Gunn-Moore DA, et al. Sindromul durerii orofaciale feline (FOPS): un studiu retrospectiv a 113 cazuri. J Feline Med Surg. 2010;12:498-508.

Maenhout T, Kint JA, Dacremont G, et al. Manozoza la un pui de pisici persane. Vet Rec. 1988;122:351-354.

Alroy J, Freden GO, Goyal V, et al. Morfologia leucocitelor de la pisici afectate de alfa-manozoză şi mucopolizaharidoză VI (MPS VI). Veterinarul Pathol. 1989;26:294-302.

Berg T, Tollersrud OK, Walkley SU, et al. Purificarea alfa-manozidazei lizozomale feline, determinarea secvenţei sale cADN şi identificarea unei mutaţii care provoacă alfa-manozidoză la pisicile persane. Biochem J. 1997;328:863-870.

Cummings JF, Wood PA, de Lahunta A, et al. Eterogenitatea clinică și patologică a alfa-manozozei feline. J Vet Intern Med. 1988;2:163-170.

Fyfe JC, Giger U, Van Winkle TJ și colab. Boala de depozitare a glicogenului tip IV: deficiență moștenită de

activitatea enzimelor de ramificare la pisici. Pediatr Res. 1992;32:719-725.

Fyfe JC, Kurzhals RL, Hawkins MG și colab. O rearanjare complexă în GBE1 provoacă atât colapsul hipoglicemic perinatal, cât și degenerescenta neuromusculară cu debut juvenil târziu în boala de stocare a glicogenului de tip IV a pisicilor din Pădurea Norvegiană. Mol Genet Metab. 2007;90:383-392.

Wenger DA, Sattler M, Kudoh T, et al. Boala Niemann-Pick: un model genetic la pisicile siameze. Știință. 1980;208:1471-1473.

Snyder SP, Kingston RS, Wenger DA. boala Niemann-Pick. Sfingomielinoza pisicilor siameze. Sunt J Pathol. 1982;108:252-254.

Cuddon PA, Higgins RJ, Duncan ID, et al. Polineuropatia în boala Niemann-Pick feline. Creier. 1989;112:1429-1443.

Jones BR, Swinney GW, Alley MR. Miopatie hipokaliemică la pisoii birmani. NZ Vet J. 1988;36:150-151.

Blaxter A, Lievesley P, Gruffydd-Jones T, et al. Slăbiciune musculară periodică la pisoii birmani. Vet Rec. 1986;118:619-620.

Gandolfi B, Gruffydd-Jones TJ, Malik R, et al. Primul model animal WNK4-hipokaliemie identificat prin asociere la nivelul întregului genom la pisicile birmane. PLoS ONE. 2012;7:e53173.

Malik R, Mepstead K, Yang F și colab. Miopatia ereditară a pisicilor Devon Rex. J Small Anim Pract. 1993;34:539-545.

Martin PT, Shelton GD, Dickinson PJ și colab. Distrofia musculară asociată cu deficiența de alfa-distroglican la pisicile Sphynx și Devon Rex. Tulburare neuromusculară. 2008;18:942-952.

Jones BR, Johnstone AC, Cahill JI, et al. Neuropatie periferică la pisici cu hiperchilomicronemie primară moștenită. Vet Rec. 1986;119:268-272.

Ginzinger DG, Lewis ME, Ma Y, et al. O mutație a genei lipoprotein lipazei este baza moleculară a chilomicronemiei într-o colonie de pisici domestice. J Clin Invest. 1996;97:1257-1266.

McKerrell RE, Blakemore WF, Heath MF și colab. Hiperoxaluria primară (acidurie L-glicerică) la pisică: o boală moștenită recent recunoscută. Vet Rec. 1989;125:31-34.

Matiasek LA, Lujan-Feliu-Pascual A, Shelton DG, et al. Neuropatie axonală cu evoluţie clinică neobişnuită la pisici tinere cu rachete de zăpadă. J Feline Med Surg. 2009;11:1005-1010.

Moreau PM, Vallat JM, Hugon J, et al. Axonopatie distală periferică şi centrală de origine moştenită suspectată la pisicile Birman. Acta neuropathol. 1991;82:143-146.

SECŢIUNEA XVIII

Boli gastrointestinale

CONTUR

Capitolul 271 Evaluarea de laborator a tractului gastrointestinal

Capitolul 272 Tulburări ale glandei bucale şi salivare

Capitolul 273 Bolile faringelui şi ale esofagului

Capitolul 274 Interacţiuni gazdă-microbiotă în sănătatea şi bolile gastrointestinale

Capitolul 275 Boli ale stomacului

Capitolul 276 Boli ale intestinului subţire

Capitolul 277 Bolile intestinului gros

Capitolul 278 Boala rectoanală

Capitolul 279 Peritonita

CAPITOLUL 271

Evaluarea de laborator a tractului gastrointestinal

Jorg M. Steiner

Fişa de informaţii pentru client: Evaluarea de laborator a tractului gastrointestinal

Introducere

Semnele bolilor gastrointestinale sunt foarte frecvente atât la câini, cât şi la pisici, dar diagnosticul definitiv poate fi dificil. Există o gamă largă de teste de laborator care pot ajuta la evaluarea pacienţilor cu suspiciune de boală gastrointestinală. În funcţie de semnele clinice cu care se prezintă pacientul (de exemplu, diaree [vezi cap. 40], vărsături [vezi cap. 39], scădere în greutate [vezi cap. 19]), trebuie luată o abordare sistematică specifică pentru a exclude/exclude diferitele cauze ale semnelor clinice. Indiferent de semnele clinice observate, obiectivele primare ale clinicianului ar trebui să fie (1) să excludă iniţial cauzele secundare ale semnelor gastrointestinale, (2) să excludă cauzele comune ale bolii gastrointestinale înainte de a exclude cauzele rare şi (3) să folosească instrumente de

diagnostic mai puţin invazive şi mai accesibile înainte de a ajunge la unul mai scump şi mai invaziv.

Evaluarea citologică a aspiratelor cu ac fin (vezi cap. 89) sau a amprentelor tumorale (vezi cap. 93) şi evaluarea histopatologică a probelor de biopsie recoltate endoscopic (vezi cap. 113), laparoscopic (vezi cap. 91) sau chirurgical aparţin, de asemenea, modalităţilor de diagnostic de laborator care sunt importante în diagnosticul de laborator, care sunt importante în diagnosticul definitiv. Secţiunea V).

Evaluare de laborator pentru etiologii specifice

Miastenia Gravis

Megaesofagul descrie o pierdere a motilităţii esofagului care duce la o extindere a diametrului esofagului, regurgitare şi, în multe cazuri, pneumonie de aspiraţie. La mulţi pacienţi cauza de bază a megaesofagului nu poate fi determinată, dar unii pacienţi au o formă localizată de miastenie gravis, care poate fi diagnosticată prin demonstrarea anticorpilor împotriva receptorilor de acetilcolină în serul câinilor afectaţi, un test care este atât foarte sensibil, cât şi specific pentru această boală (vezi cap. 269).1

Instrumente de laborator pentru a diagnostica enteropatogeni

Organisme asemănătoare Helicobacterului

Impactul patogenetic real al infecţiilor cu organisme asemănătoare Helicobacter la câini şi pisici nu este complet înţeles. Mulţi câini şi pisici sănătoşi prezintă semne de organisme asemănătoare Helicobacterului în stomac.2 Cu toate acestea, există un grup de câini şi pisici care au dovezi de gastrită cronică (adică, semne clinice de vărsături cronice), nu au altă cauză identificabilă a acestor semne clinice, au dovezi de organisme asemănătoare Helicobacter în stomac şi răspund la tratamentul cu triplu sau cvadruplu conceput pentru tratamentul cu Helicobacter. la oameni. Prezenţa organismelor asemănătoare Helicobacterului în mucoasa gastrică poate fi determinată prin utilizarea colorației speciale (de exemplu, colorație Warthin-Starry), PCR sau hibridizare fluorescentă in situ (vezi cap. 275).3 De asemenea, organismul poate fi identificat indirect printr-un test cu urează pe o biopsie gastrică sau prin ureea 13C, totuşi în testele de sânge sau urină de câine care nu sunt disponibile în prezent în comerţ, dar nu sunt disponibile în comerţ pentru testele de sânge sau urină de câine. pisici.3,4

parvoviroza

În practica clinică, un ELISA intern care detectează antigenul CPV-2 în fecale este în prezent cel mai frecvent utilizat test pentru parvoviroză la câini. Acest test poate fi totuşi fals pozitiv la câinii care au fost vaccinaţi recent5. CPV-2 poate fi diagnosticat şi prin PCR, care este asociat cu o sensibilitate mai mare, dar desigur este mai puţin optim la pacienţii cu boală peracută severă (vezi cap. 225).5

Salmonella spp.

Salmonella spp. poate fi găzduit atât de câini, cât și de pisici pentru o perioadă lungă de timp, fără a provoca semne clinice (vezi cap. 220).6,7 Cu toate acestea, există câini și pisici care au diaree acută sau cronică care sunt pozitive pentru Salmonella în fecale. Identificarea Salmonella spp. organisme a fost obținută în mod tradițional prin cultivarea specifică pentru Salmonella spp., urmată de testarea sensibilității. Cu toate acestea, la mulți pacienți, organismul nu este vărsat în mod constant în fecale (vezi cap. 40 și 220). De asemenea, Salmonella spp. poate fi diagnosticat printr-o cultură de îmbogățire urmată de PCR sau printr-o PCR directă.

Campylobacter spp. patogen.

Deși există multe Campylobacter spp. care au fost identificate în tractul intestinal al câinilor și pisicilor, doar un număr limitat din aceste organisme, și anume C. jejuni și C. coli, au fost asociate cu diaree (vezi cap. 40 și 220).8 Aceste subspecii pot fi diagnosticate în mod specific prin PCR.

Clostridium difficile și perfringens

Clostridium difficile a fost asociat cu diaree atât la câini, cât și la pisici (vezi cap. 220).9-11 Virulența C. difficile este asociată cu prezența genelor care codifică diferite toxine, în special toxina A (o enterotoxină) și toxina B (o citotoxină), care pot fi ambele detectate prin ELISA, dar nu întotdeauna se corelează cu rezultatele pozitive ale bolii.

Clostridium perfringens a fost asociat în mod obișnuit cu diaree atât la câini, cât și la pisici. Principalul factor de virulență este enterotoxina Clostridium perfringens (CPE), care s-a dovedit că induce leziuni ale mucoasei, crește permeabilitatea intestinală și reduce absorbția de apă, ducând astfel la diaree.12 Cultura bacteriană a fecalelor pentru C. perfringens are valoare diagnostică mică, deoarece C. perfringens este un comensal detectat în organism și până la 80% din fecale. pisici.9,11 Examinarea microscopică a frotiurilor fecale și enumerarea endosporilor fecale, de asemenea, nu este utilă pentru diagnosticul diareei asociate cu C. perfringens.11,13 Recomandarea actuală pentru diagnosticul diareei asociate cu C. perfringens este detectarea C. perfringens, dar rezultatul ELISA nu este pozitiv, dar nu este un rezultat pozitiv enteroto. relația cauză-efect.12

FISH pentru E. Coli enteroinvaziv

Colita ulcerativă histiocitară este o formă severă de colită care a afectat în mod tradițional cel mai frecvent câinii Boxer, dar poate fi observată și la câinii din alte rase (vezi cap. 40 și 277).14 Diagnosticul se bazează pe constatările histopatologice ale colitei ulcerative histiocitare pe o probă de biopsie a colonului de entero-colită fluorizată. hibridizarea in situ.14,15 Acest test se bazează pe utilizarea unei sonde genetice îndreptate împotriva unei secțiuni specifice a ADN-ului acestui organism care a fost marcată fluorescent.15 Găsirea de organisme marcate fluorescent în mucoasa colonului confirmă prezența organismului și a bolii (vezi cap. 133 și 277).

Instrumente de laborator pentru diagnosticarea endoparaziților (vezi cap. 81)

Frotiu Fecal

Un frotiu fecal poate fi utilizat pentru a identifica infecţiile cu protozoare, cel mai frecvent Giardia lamblia la câini sau pisici sau Tritrichomonas fetus la pisici. Cu toate acestea, sensibilitatea unui frotiu fecal pentru diagnosticul fiecărei infecţii este destul de scăzută, iar un frotiu fecal negativ nu exclude o infecţie cu un organism protozoar.16,17 Ocazional, alte infecţii parazitare (de exemplu, viermi bici) pot fi detectate prin evaluarea directă a frotiului fecal.

Flotaţia Fecală

Flotaţia fecală este un instrument excelent pentru detectarea ovulelor dintr-o mare varietate de helminţi şi chisturi de Giardia fie la câini, fie la pisici. Există tehnici avansate de flotare (de exemplu, flotarea centrifugă, flotarea cu sulfat de zinc) care măresc sensibilitatea acestui instrument.18

Imunofluorescenţă pentru Giardia şi Cryptosporidium

Imunofluorescenţa este o tehnică excelentă de diagnostic pentru detectarea Giardia spp. şi Cryptosporidium spp. atât la câini, cât şi la pisici (vezi cap. 210 şi 221).19,20 Imunofluorescenţa utilizează anticorpi marcaţi fluorescent direcţionaţi împotriva antigenelor specifice acelor organisme protozoare pentru a diferenţia aceste organisme de alte materii fecale (Figura 271-1).

FIGURA 271-1 Test de imunofluorescenţă (IFA) pentru Cryptosporidium spp. şi Giardia spp. Un organism cryptosporidium poate fi văzut în stânga, în timp ce în dreapta arată un chist Giardia într-o probă de fecale de la un câine (Mărire *1000). (Retipărit din Buletinul informativ GI Lab, Suchodolski, „Actualizare privind diagnosticul enteropatogenilor", pagina 3, © 2012, cu permisiunea Laboratorului Gastrointestinal.)

ELISA pentru Giardia lamblia

Există ELISA-uri pentru detectarea antigenelor de la Giardia în probele fecale. Aceste ELISA s-au dovedit a fi foarte sensibile la prezenţa Giardiei, dar specificitatea este mai mică decât în cazul imunofluorescenţei, în special la pacienţii care au fost trataţi recent.20,21.

PCR pentru Tritrichomonas fetus

Tritrichomonas fetus este una dintre cele mai importante infecţii cu protozoare la pisici. În general, T. fetus poate fi diagnosticat prin frotiu fecal direct, pungă de cultură sau PCR, dar numai PCR oferă o sensibilitate acceptabilă.22,23 Multe laboratoare oferă teste PCR pentru acest organism. Cu toate acestea, nu există un standard generalizat şi unele laboratoare

folosesc PCR în timp real, în timp ce alte laboratoare folosesc o PCR imbricată mai tradiţională. Astfel, numărul minim de organisme detectabile per gram de fecale ar putea varia destul de dramatic între laboratoare. Unele pisici elimină organismul în mod intermitent şi o înroşire a colonului (https://www.youtube.com/watch? v=JMfZ9M80V8E) poate oferi cea mai mare sensibilitate.

PCR pentru Heterobilharzia americana

Heterobilharzia americana este un trematod care provoacă schistosomiaza la câini şi a fost descris în principal în unele zone din Texas şi Louisiana. Oul de trematod poate fi identificat prin sedimentare cu clorură de sodiu, care se realizează doar la cerere specială. Este disponibil un test bazat pe PCR pentru detectarea ADN-ului din ouăle acestui organism în fecale şi s-a dovedit a fi mai sensibil decât sedimentarea clorurii de sodiu.24

Instrumente de laborator pentru evaluarea funcţiei intestinale şi a bolii

Concentraţia serică de folat

Folatul este o vitamina B solubilă în apă (vitamina B9) care este abundentă în majoritatea alimentelor comerciale pentru animale de companie. Cu toate acestea, acidul folic din dietă este furnizat în cea mai mare parte sub formă de poliglutamat de folat, care nu poate fi absorbit cu uşurinţă. În intestinul subţire proximal, poliglutamatul de folat este deconjugat de deconjugaza de folat, iar monoglutamatul de folat rezultat este absorbit de purtătorii de folat specifici în intestinul subţire proximal (Figura 271-2 şi Video 271-1). malabsorbţie la pacienţii cu boală severă. Dacă afecţiunea este cronică, rezervele de acid folic din organism se pot epuiza, iar concentraţia de acid folic seric scade. Acelaşi lucru este valabil şi la pacienţii cu boală difuză a intestinului subţire, atâta timp cât intestinul subţire proximal este implicat în procesul bolii.27,28 Multe specii bacteriene sintetizează folaţi şi se crede că un număr crescut de anumite specii bacteriene (adică, disbioza intestinală subţire) poate duce la creşteri semnificative ale concentraţiilor serice de folat.29

Concentraţia serică de cobalamină

Cobalamina (vitamina B12) este o vitamină solubilă în apă care este abundentă în majoritatea alimentelor comerciale pentru animale de companie şi, prin urmare, deficienţele dietetice nu sunt foarte frecvente. Cu toate acestea, proprietarii care îşi hrănesc animalele de companie cu diete exclusiv vegetariene sau vegane care nu sunt îmbogăţite cu cobalamină pot cauza din greşeală deficienţă de cobalamină la animalele lor de companie. Cobalamina alimentară este legată de proteinele alimentare de origine animală şi nu poate fi absorbită. În stomac proteinele dietetice sunt digerate de pepsină şi HCl şi este eliberată cobalamina. Cobalamina liberă este legată imediat de proteina R, care este o proteină transportoare de cobalamină care este sintetizată de mucoasa gastrică. În intestinul subţire,

proteina R este digerată de proteazele pancreatice, iar cobalamina liberă este legată de factorul intrinsec (Figura 271-3 şi Video 271-2).30 La câini şi pisici, marea majoritate a factorului intrinsec este secretat de pancreasul exocrin.31-33 Acesta este diferit de factorul secretat de către om. mucoasa.34 Factorul intrinsec complex/cobalamina este absorbit de receptorii specifici din ileon (vezi Figura 271-3 si Video 271-2).33 Boala intestinala subtire distala, daca este severa, va duce la distrugerea receptorilor de cobalamina din ileon, ducand la malabsorbtia cobalaminei. Malabsorbţia cobalaminei va duce în cele din urmă la

epuizarea rezervelor de cobalamină şi deficitul de cobalamină. Boala difuză a intestinului subţire poate duce, de asemenea, la malabsorbţia cobalaminei dacă ileonul este implicat în procesul bolii.29,35-39 Insuficienţa pancreatică exocrină duce, de asemenea, la deficienţă de cobalamină.40,41 În cele din urmă, unii pacienţi cu disbioză intestinală subţire au o concentraţie scăzută de cobalamină în ser (unele bacterii intestinale cobalamine disponibile). 277).42

FIGURA 271-3 Absorbţia cobalaminei. Cobalamina alimentară este legată de proteinele dietetice. În stomac, pepsina şi acidul clorhidric degradează proteina alimentară, eliberând cobalamina (A). Cobalamina este legată imediat de proteina R, care este produsă de mucoasa gastrică. În duoden, proteinazele pancreatice digeră proteina R, eliberând cobalamina. Cobalamina liberă din duoden este legată de factorul intrinsec (B). La câini şi pisici, factorul intrinsec este produs în mare parte de pancreasul exocrin. Cobalamina rămâne legată de factorul intrinsec în timpul trecerii prin intestinul subţire cranian (C). În intestinul subţire distal, complexele cobalamină/factorul intrinsec sunt preluate de receptorii specifici aflaţi numai pe enterocite din ileon (D), enterocitele procesează complexul factor intrinsec/cobalamină şi eliberează cobalamina în circulaţie, unde un set final de proteine de legare (transcobalamine) complexează vitamina şi o transportă către celule. (Retipărit din Clinical Techniques in Small Animal Practice, 18(4): Suchodolski şi Steiner, „Evaluarea de laborator a funcţiei gastrointestinale", pagina 207, © 2003, cu permisiunea lui Elsevier.)

Concentraţia de inhibitor al alfa1-proteinazei fecale

Multe tulburări gastrointestinale, dacă sunt severe, pot fi asociate cu pierderea de proteine gastrointestinale. Inhibitorul alfa-proteinazei (alphai-PI) este sintetizat în ficat şi inhibă o varietate de proteinaze diferite.43 Inhibitorul alfa-proteinazei are o masă moleculară de aproximativ 60.000 Da, care este similară cu cea a albuminei. Astfel, atunci când boala gastrointestinală este suficient de severă pentru a fi asociată cu pierderea gastrointestinală de albumină, alfa-PI se pierde în aproximativ aceeaşi rată (Figura 271-4).44 Spre deosebire de albumină, alfa-PI nu este hidrolizată de proteinazele digestive şi bacteriene din lumenul gastro-intestinal.44 Prin urmare, alfai-PI fecal poate fi utilizată ca o estimare a proteinei

gastrointestinale46. Din punct de vedere clinic, concentraţia fecală de alfai-PI trebuie evaluată la câinii cu hipoalbuminemie care nu prezintă semne clinice de boală gastrointestinală şi în care nu poate fi identificată o sursă extra-gastrointestinală de pierdere de proteine. De asemenea, ar trebui testaţi câinii aparţinând unei rase care este asociată cu o prevalenţă ridicată a enteropatiei cu pierdere de proteine (de exemplu, Norwegian Lundehund, Soft Coated Wheaten Terrier, Yorkshire Terrier) care nu prezintă semne clinice de boală gastrointestinală, dar sunt destinate reproducerii.45

Lumenul intestinal

FIGURA 271-4 Inhibitor alfa-|-proteinazei fecale (alfa-|-PI). La pacienţii cu tulburări ale mucoasei

integritatea, proteinele plasmatice pot fi pierdute în lumenul intestinal. Spre deosebire de albumină, care este degradată de proteazele digestive şi bacteriene, alfa-|-PI este rezistent la degradarea proteolitică şi poate supravieţui

tranzitul intestinal. Prin urmare, alfa-|-PI poate fi măsurat în fecale utilizând un imunotest. (Retipărit

de la Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 41: Berghoff and Steiner, „Teste de laborator pentru diagnosticul şi managementul enteropatiilor cronice canine şi feline", pagina 321, © 2011, cu permisiunea lui Elsevier.)

Concentraţia serică a proteinei C-reactive

Proteina C-reactivă (CRP) este un reactant de fază acută care primeşte un interes din ce în ce mai mare pentru evaluarea câinilor cu o varietate de boli inflamatorii. S-a raportat că proteina C reactivă este crescută la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică (IBD) şi s-a dovedit, de asemenea, că se corelează bine cu indicele de activitate clinică a bolii IBD.47-49 Astfel, cea mai mare utilitate clinică a acestui test este pentru monitorizarea răspunsului la tratamentul la câinii cu IBD, deoarece terapia alimentară sau medicală eficientă va fi asociată cu o scădere a concentraţiei serice a varietăţii de CRP pentru măsurarea variată a testului48. CRP în ser sunt disponibile, dar, din păcate, nu toate oferă rezultate de încredere.50

Testarea permeabilităţii gastrointestinale

O proprietate importantă a peretelui gastrointestinal este de a asigura o funcţie de barieră împotriva pierderii proteinelor plasmatice şi împotriva absorbţiei necontrolate a substanţelor nocive din lumenul gastrointestinal. În timpul bolilor intestinale, peretele intestinal devine mai neetanş, iar testarea permeabilităţii gastrointestinale poate fi utilizată pentru a evalua funcţia de barieră. În mod tradiţional, absorbţia şi/sau absorbţia

diferenţială a zaharurilor simple, cum ar fi lactuloza, ramnoza şi/sau lactuloza a fost utilizată pentru a evalua permeabilitatea gastrointestinală.51,52 Cu toate acestea, în acest moment nu sunt disponibile teste pentru evaluarea de rutină a permeabilităţii gastrointestinale. În ultimii ani, iohexolul a fost explorat ca un nou marker pentru permeabilitatea intestinală, dar sunt necesare studii suplimentare înainte ca acest test să poată fi sugerat pentru utilizarea de rutină.53

Concentraţiile serice sau fecale ale markerilor inflamatori

Au fost descrişi recent mai mulţi markeri pentru evaluarea inflamaţiei gastrointestinale. Calprotectina şi S100A12 sunt markeri pentru inflamaţia neutrofilă şi s-au dovedit a fi crescute atât în ser, cât şi în fecale la unii câini cu IBD.54,55 Metilhistamină este un marker stabil al degranulării mastocitelor, iar concentraţiile crescute de metilhistamină serice şi fecale au fost descrise la unii câini cu activitate crescută de IBD şi brofilidrosinonă a crescut. concentraţiile serice au fost descrise la unii câini cu IBD.57 Va fi nevoie de mult mai multe cercetări înainte ca utilitatea clinică a acestor markeri să poată fi stabilită definitiv, dar este o speculaţie atractivă că în viitor ar putea fi posibil să se evalueze tipurile specifice de celule inflamatorii implicate la un anumit pacient cu suspiciune de IBD fără biopsii intestinale şi să se determine panoul optim de abordare terapeutică a acestor markeri.

Endocrinologie gastrointestinală

Tractul gastrointestinal este probabil cel mai mare organ endocrin al corpului, dar se cunosc foarte puţine lucruri despre bolile care pot apărea din cauza unui dezechilibru al hormonilor gastrointestinali.58 Mulţi hormoni gastrointestinali nici măcar nu pot fi măsuraţi în mod fiabil, iar alţii prezintă concentraţii ciclice complexe care fac interpretarea unei singure măsurători foarte dificilă. Există teste validate pentru măsurarea insulinei şi a gastrinei la câini şi pisici şi pentru măsurarea CCK şi motilinei la câini. Măsurarea concentraţiei serice de gastrină s-a dovedit a fi utilă pentru diagnosticul gastrinomului, dar niciuna dintre celelalte teste nu joacă în prezent un rol în practica clinică de zi cu zi.59,60.

Referinţe

Shelton GD. Miastenia gravis şi tulburările de transmitere neuromusculară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:189-206.

Simpson KW, Washabau RJ. Stomac, infecţie. Washabau RJ, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. ed 1. Elsevier: St Louis; 2013:619-624.

Happonen I, Saari S, Castren L, et al. Comparaţia metodelor de diagnostic pentru detectarea organismelor gastrice asemănătoare Helicobacterului la câini şi pisici. J Comp Pathol. 1996;115:117-127.

Cornetta AM, Simpson KW, Strauss-Ayali D, et al. Utilizarea unui test de respiraţie cu uree 13C pentru detectarea infecţiei gastrice cu Helicobacter spp. la câini. Am J Vet Res. 1998;59:1364-1369.

Schmitz S, Coenen C, Konig M, et al. Comparaţie a trei teste comerciale rapide de detecţie a antigenului parvovirusului canin cu microscopie electronică şi reacţie în lanţ a polimerazei. J Vet Diagn Invest. 2009;21:344-345.

McKenzie E, Riehl J, Banse H, et al. Prevalenţa diareei şi a enteropatogenilor la câinii de sanie de curse. J Vet Intern Med. 2010;24:97-103.

Spania CV, Scarlett JM, Wade SE, et al. Prevalenţa agenţilor zoonotici enterici la pisicile cu vârsta mai mică de 1 an în centrul statului New York. J Vet Intern Med. 2001;15:33-38.

Burnens AP, Angeloz-Wick B, Nicolet J. Comparaţia ratelor de transport Campylobacter la animalele de companie diareice şi sănătoase. Zentralbl Veterinarmed B. 1992;39:175-180.

Weese JS, Staempfli HR, Prescott JF şi colab. Rolurile Clostridium difficile şi Clostridium perfringens enterotoxigen în diareea la câini. J Vet Intern Med. 2001;15:374-378.

Cave NJ, Marks SL, Kass PH şi colab. Evaluarea unui panou fecal de diagnostic de rutină pentru câinii cu diaree. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:52-59.

Marks SL, Kather EJ, Kass PH şi colab. Caracterizarea genotipică şi fenotipică a Clostridium perfringens şi Clostridium difficile la câini diareici şi sănătoşi. J Vet Intern Med. 2002;16:533-540.

Minamoto Y, Dhanani N, Markel ME, et al. Prevalenţa Clostridium perfringens, enterotoxina Clostridium perfringens şi disbioza în probele de fecale ale câinilor cu diaree. Microbiol veterinar. 2014;174:463-473.

Marks SL, Melli A, Kass PH şi colab. Evaluarea metodelor de diagnosticare a diareei asociate cu Clostridium perfringens la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:357-360.

Craven M, Mansfield CS, Simpson KW. Colita granulomatoasă a câinilor boxer. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:433-445.

Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Escherichia coli aderentă şi invazivă este asociată cu colita granulomatoasă la câinii Boxer. Infectează Imun. 2006;74:4778-4792.

Gookin JL, Levy MG, Law JM şi colab. Infecţia experimentală a pisicilor cu Tritrichomonas fetus. Am J Vet Res. 2001;62:1690-1697.

Olson ME, Leonard NJ, Strout J. Prevalenţa şi diagnosticul infecţiei cu Giardia la câini şi pisici folosind un test de antigen fecal şi frotiu fecal. Can Vet J. 2010;51:640-642.

Zajac AM, Johnson J, King SE. Evaluarea importanţei centrifugării ca componentă a examinărilor de flotaţie fecală cu sulfat de zinc. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:221-224.

Mekaru S, Marks S, Felley A, et al. Compararea imunofluorescenţei directe, imunotestelor şi flotaţiei fecale pentru detectarea Cryptosporidium spp. şi Giardia spp. la pisici expuse în

mod natural în 4 adăposturi de animale din nordul Californiei. J Vet Intern Med. 2007;21:959-965.

Rishniw M, Liotta J, Bellosa M, et al. Comparaţia a 4 teste diagnostice Giardia în diagnosticul giardiozei cronice subclinice canine dobândite în mod natural. J Vet Intern Med. 2010;24:293-297.

Rimhanen-Finne R, Enemark HL, Kolehmainen J, şi colab. Evaluarea microscopiei cu imunofluorescenţă şi testul imunosorbent legat de enzime în detectarea infecţiilor cu Cryptosporidium şi Giardia la câini asimptomatici. Vet Parasitol. 2007;145:345-348.

Gookin JL, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB, et al. PCR cu un singur tub pentru detectarea fetusului Tritrichomonas în fecalele feline. J Clin Microbiol. 2002;40:4126-4130.

Xenoulis PG, Saridomichelakis MN, Read SA, et al. Detectarea Tritrichomonas fetus la pisici din Grecia. J Feline Med Surg. 2010;12(10):831-833.

Episcop MA, Suchodolski JS, Steiner JM. Dezvoltarea unui test PCR pentru detectarea ADN-ului Heterobilharzia americana în fecalele de câine. J Vet Intern Med. 2008;22:804-805.

Butterworth CE Jr, Baugh CM, Krumdieck C. Un studiu al absorbţiei şi metabolismului folatului la om utilizând poliglutamaţi marcaţi cu 14 carbon sintetizaţi prin metoda în fază solidă. J Clin Invest. 1969;48:1131-1142.

Bernstein LH, Gutstein S, Weiner S, şi colab. Absorbţia şi malabsorbţia acidului folic şi a poliglutamaţilor săi. Am J Med. 1970;48:570-579.

Halsted CH, Beer WH, Chandler CJ şi colab. Studii clinice ale conjugazelor de acid folic intestinal. J Lab Clin Med. 1986;107:228-232.

Yakut M, Ustun Y, Kabacam G, et al. Vitamina B12 seric şi statutul de acid folic la pacienţii cu boli inflamatorii intestinale. Eur J Intern Med. 2010;21:320-323.

Batt RM, Morgan JO. Rolul concentraţiilor serice de folat şi vitamina B12 în diferenţierea anomaliilor intestinale subţiri la câine. Res Vet Sci. 1982;32:17-22.

Suchodolski JS, Steiner JM. Evaluarea de laborator a funcţiei gastrointestinale. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18:203-210.

Batt RM, Horadagoda NU, McLean L, et al. Identificarea şi caracterizarea unui factor intrinsec pancreatic la câine. Am J Physiol. 1989;256:G517-G523.

Fyfe JC. Factorul intrinsec felin (IF) este de origine pancreatică şi mediază absorbţia ileală a cobalaminei (CBL). J Vet Intern Med. 1993;7:133.

Fyfe JC, Madsen M, Hojrup P, et al. Receptorul funcţional al factorului intrinsec de cobalamină (vitamina B12) este un complex nou de cubilină şi fără amnios. Sânge. 2004;103:1573-1579.

Howard TA, Misra DN, Grove M, et al. Expresia factorului intrinsec gastric uman nu este limitată la celulele parietale. J Anat. 1996;189:303-313.

Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Concentraţii subnormale ale cobalaminei serice (vitamina B12) la pisici cu boli gastro-intestinale. J Vet Intern Med. 2001;15:26-32.

Ruaux CG, Steiner JM, Williams DA. Răspunsuri biochimice şi clinice timpurii la suplimentarea cu cobalamină la pisici cu semne de boală gastrointestinală şi hipocobalaminemie severă. J Vet Intern Med. 2005;19:155-160.

Cook AK, Wright ZM, Suchodolski JS, şi colab. Prevalenţa şi impactul prognostic al hipocobalaminemiei la câinii cu limfom. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1437-1441.

Berghoff N, Parnell NK, Hill SL şi colab. Concentraţiile serice de cobalamină şi acid metilmalonic la câinii cu boală gastrointestinală cronică. Am J Vet Res. 2013;74:84-89.

Procoli F, Motskula PF, Keyte SV, et al. Comparaţie a constatărilor histopatologice în biopsiile endoscopice duodenale şi ileale la câini cu enteropatii cronice ale intestinului subţire. J Vet Intern Med. 2013;27:268- 274.

Batchelor DJ, Noble PJ, Taylor RH şi colab. Factori de prognostic în insuficienţa pancreatică exocrină canină: este probabilă o supravieţuire prelungită dacă se obţine remisiunea clinică. J Vet Intern Med. 2007;21:54-60.

Steiner JM, Williams DA. Validarea unui radioimunotest pentru imunoreactivitatea asemănătoare tripsinei feline (FTLI) şi concentraţiile serice de cobalamină şi folat la pisici cu insuficienţă pancreatică exocrină (EPI). J Vet Intern Med. 1995;9:193.

Giannella RA, Broitman SA, Zamcheck N. Absorbţia vitaminei B12 de către microorganismele intestinale: mecanism şi relevanţă pentru sindroamele de creştere excesivă a bacteriilor intestinale. J Clin Invest. 1971;50:1100-1107.

Patterson SD. Alfa1-antitripsine de mamifere: biochimia şi genetica comparativă a serpinei plasmatice majore. Comp Biochem Physiol. 1991;100B:439-454.

Thomas DW, Sinatra FR, Merritt RJ. Concentraţia aleatorie de alfa1-antitripsină fecală la copiii cu boală gastrointestinală. Gastroenterologie. 1981;80:776-782.

Vaden SL, Sellon RK, Melgarejo LT, et al. Evaluarea permeabilităţii intestinale şi a sensibilităţii la gluten la Terrierii de grâu cu acoperire moale cu enteropatie familială cu pierdere de proteine, nefropatie cu pierdere de proteine sau ambele. Am J Vet Res. 2000;61:518-524.

Murphy KF, German AJ, Ruaux CG, et al. Concentraţia de inhibitor al alfa-1 proteinazei fecale la câinii cu boală gastrointestinală cronică. [Scientific Proceedings of the 46th Annual Congress of the British Small Animal Veterinary Association, Birmingham, UK] 2003:547.

Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, et al. Un indice de scor pentru activitatea bolii în boala inflamatorie intestinală canină. J Vet Intern Med. 2003;17:291-297.

Jergens AE, Crandell J, Morrison JA, et al. Compararea prednisonului oral şi a prednisonului combinat cu metronidazolul pentru terapia de inducţie a bolii inflamatorii intestinale canine: un studiu controlat randomizat. J Vet Intern Med. 2010;24:269-277.

McCann TM, Ridyard AE, Else RW, et al. Evaluarea markerilor de activitate a bolii la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. J Small Anim Pract. 2007;48:619-624.

Klenner S, Bauer N, Moritz A. Evaluarea a trei teste imunoturbidimetrice umane automate pentru detectarea proteinei C-reactive la câini. J Vet Diagn Invest. 2010;22:544-552.

Allenspach K, Steiner JM, Shah BN şi colab. Evaluarea permeabilităţii gastrointestinale şi a capacităţii de absorbţie a mucoasei la câinii cu enteropatie cronică. Am J Vet Res. 2006;67:479-483.

Royer C, Willard M, Williamson K şi colab. Stresul de exerciţiu, permeabilitatea intestinală şi ulceraţia gastrică la câinii de sanie din Alaska. Equine Comp Exercise Physiol. 2005;2:53-59.

Klenner S, Frias R, Coenen M, et al. Estimarea permeabilităţii intestinale la câinii sănătoşi folosind mediul de contrast iohexol. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:353-360.

Heilmann RM, Jergens AE, Ackermann MR, et al. Concentraţiile serice de calprotectină la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. Am J Vet Res. 2012;73:1900-1907.

Heilmann RM, Lanerie DJ, Ruaux CG, et al. Dezvoltarea şi validarea analitică a unui imunotest pentru cuantificarea S100A12 canin în probe de ser şi fecale şi variabilitatea sa biologică în ser de la câini sănătoşi. Vet Immunol Imunopatol. 2011;144:200-209.

Berghoff N, Hill S, Parnell NK şi colab. Concentraţiile fecale şi urinare de N-metilhistamină la câinii cu boală gastrointestinală cronică. Vet J. 2014;201:289-294.

Sattasathuchana P, Grutzner N, Lopes R, et al. Stabilitatea 3-bromotirozinei în ser şi concentraţiile serice de 3-bromotirozină la câinii cu boli gastrointestinale. BMC Vet Res. 2015;11:1-7.

Ahlman H, Nilsson. Intestinul ca cel mai mare organ endocrin din organism. Ann Oncol. 2001;12(Suppl 2):S63-S68.

Mordecai A, Sellon RK, Mealey KL. Câinii normali trataţi cu famotidină timp de 14 zile au doar creşteri tranzitorii ale concentraţiilor serice de gastrină. J Vet Intern Med. 2011;25:1248-1252.

Green RA, Gartrell CL. Gastrinom: un studiu retrospectiv pe patru cazuri (1985-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:524-527.

CAPITOLUL 272

Tulburări ale glandelor bucale şi salivare

Alexander M. Reiter, Maria M. Soltero-Rivera

Fişă de informaţii pentru client: Tulburări ale glandelor bucale şi salivare

Acest capitol va oferi informaţii despre importanţa recunoaşterii constatărilor anatomice normale ale cavităţii bucale adesea confundate cu leziunile patologice. Se ridică consideraţii perioperatorii şi se discută despre utilizarea judicioasă a antibioticelor. Tulburările comune ale glandelor bucale şi salivare sunt revizuite, cu accent pe managementul lor nechirurgical.

Structuri normale adesea confundate cu leziuni patologice

Nu este neobişnuit ca stomatologi şi chirurgi orali să fie consultaţi din cauza prezenţei unei descoperiri anatomice normale care ar putea fi nepereche şi ar putea părea mai mare decât se aştepta sau este colorată diferit faţă de ţesuturile din jur (Figura 272-1). Papila incisivă este o eminenţă rotunjită a mucoasei palatului dur situată pe linia mediană caudală faţă de primii incisivi maxilari. Ocazional, papila poate fi mai mult sau mai puţin pigmentată în comparaţie cu mucoasa înconjurătoare şi apoi confundată cu leziuni patologice.

FIGURA 272-1 Structurile normale interpretate deseori greşit ca fiind leziuni patologice la pisici şi câini includ papila incisivă (IP) şi mucoasa rostrală „umflată" a palatului dur (săgeată); acest câine a fost, de asemenea, diagnosticat cu o tumoare osoasă multilobulară (MLTB) în maxilarul superior stâng (A). Glanda molară lingual (săgeata) este o glandă salivară mică situată lingual faţă de primul molar mandibular la pisică; această pisică a fost, de asemenea, diagnosticată cu granulom eozinofil (EOG) la marginea buzei inferioare (B). Un ataşament puternic asemănător frenulului (asterisc) este situat imediat caudal faţă de dintele canin mandibular la pisici şi câini normali (C). (Drepturi de autor Alexander M. Reiter.)

Mucoasa palatului cel mai rostral pare adesea „umflată", ca şi cum ar fi aşezat pe o pernă de aer. Când un deget apasă în această mucoasă, se simte de obicei moale, cedând loc presiunii exercitate. Umflarea aparenta revine imediat ce degetul este indepartat. Acest lucru este normal şi se datorează prezenţei unui plex arterial extins, fin, rezultat din ramificarea abundentă şi anastomozarea arterelor palatine majore care se află deasupra fisurilor palatine.

Pisicile şi câinii au patru perechi de glande salivare majore (parotide, zigomatice, mandibulare şi sublinguale). Ţesutul glandular împrăştiat este prezent submucos în buze, limbă, palatul moale şi pereţii faringieni. Pisicile, dar nu câinii, au o glandă mică situată lingual pe fiecare dinte molar inferior mandibular. Această glandă molară lingual apare ca o umflătură moale a mucoasei şi nu trebuie confundată cu o umflătură anormală.

Pisicile şi câinii au pliuri mediane ale mucoasei foarte discrete (frenule) care leagă buzele superioare şi inferioare de maxilare din linia mediană. O ataşare mult mai puternică şi mai evidentă asemănătoare frenului este situată imediat caudal pentru fiecare dinte canin mandibular. Acest frenul buzelor laterale poate fi uneori mai pigmentat pe o parte, dând naştere la îngrijorare cu privire la prezenţa unui neoplasm.

Pigmentarea orală este asociată cel mai frecvent cu melanina produsă de melanocite. În timp ce aceste celule pot fi implicate în dezvoltarea leziunilor pigmentate în gură, mucoasa bucală prezintă de obicei diverse prezentări de pigmentare normală. Pigmentările suspecte de leziuni precoce de melanom malign sunt adesea uşor crescute, în timp ce pigmentarea normală nu modifică suprafaţa mucoasei.

Consideraţii perioperatorii

Speculum bucal

S-a raportat că deschiderea prelungită şi largă a gurii reduce fluxul sanguin al arterei maxilare, ducând potenţial la orbire temporară sau permanentă post-anestezie şi/sau alte deficite neurologice la pisici. Cu toate acestea, durata deschiderii largi a gurii trebuie redusă la minimum pentru a reduce riscul de încordare a muşchilor masticatori şi de leziuni ale articulaţiilor temporomandibulare. Cu cât gura unei pisici este deschisă mai larg, cu atât buza şi obrazul devin mai strânşi şi cu atât va fi mai dificil să devii aceste ţesuturi pentru a realiza proceduri precum curăţarea dentară sau extracţia dinţilor. Plasarea cârligurilor de plastic de 30 mm sau 20 mm între caninii maxilari şi mandibulari permite deschiderea adecvată a gurii pentru aceste proceduri la pisici.2 Surditatea postanestezică a fost raportată la câini şi pisici în urma procedurilor de curăţare dentară şi urechi. Pacienţii geriatrici ar putea fi mai predispuşi, iar şi funcţia vestibulară poate fi compromisă. Cu toate acestea, aceasta poate fi temporară, iar animalele s-ar putea recupera.3

Umflarea manşetei tubului endotraheal

La o pisică adultă, o etanşare clinică poate fi obţinută prin umplerea manşetei tubului endotraheal cu 1,6 ± 0,7 ml de aer. Supraumflarea manşetei poate duce la ruptura traheală la pisici, iar această complicaţie a fost raportată mai ales în asociere cu procedurile dentare anesteziate. Au fost emise ipoteze diferite alte cauze, inclusiv traumatisme iatrogene de la mişcarea tubului endotraheal în timpul manipulărilor orale şi răsturnarea pacientului.4 Semnele clinice asociate cu ruptura traheală includ dovezi palpabile de emfizem subcutanat, tuse, gâzâială, dispnee, anorexie şi febră (vezi cap. 241).

Manipularea structurilor orale şi adiacente

Împachetarea faringiană excesivă, manipularea limbii, ridicarea excesivă a mucoasei alveolare pe aspectele linguale ale mandibulelor şi alte complicaţii iatrogenice pot duce la edem oral, care ar putea exacerba umflarea ţesuturilor deja existente la pacienţii cu inflamaţie sau traumatism oral. dexametazonă (0,1-0,2 mg/kg IV) la sfârşitul procedurii. Limba poate fi, de asemenea, învelită cu un burete de tifon îmbibat cu o soluţie hipertonică

înainte de extubare. Nu este niciodată greşit să fii pregătit pentru potenţiala nevoie de a efectua o traheostomie de urgenţă. Bureţii de tifon utilizaţi pentru împachetarea faringiană trebuie număraţi pentru recuperarea în siguranţă şi completă la sfârşitul procedurii. Bureţii mici de tifon pot avea potenţialul de a fi mutaţi în esofag. Gâtul fiecărui pacient trebuie inspectat amănunţit cu ajutorul unui laringoscop înainte de extubare pentru a se asigura că toate materialele străine au fost îndepărtate.

Strângerea ventrală excesivă a limbii la pisică înainte de intubare poate perfora mucoasa sublinguală sau mucoasa de pe partea inferioară a limbii de către un dinte canin mandibular foarte ascuţit. Proprietarii de câini cu boală parodontală severă ar trebui avertizaţi cu privire la un risc crescut de fractură mandibulară, care poate apărea în timpul manipulării relativ rutinice (la deschiderea gurii pentru intubare, la plasarea unui suport sau a căluşului bucal şi în timpul extracţiei dentare). Acest lucru subliniază importanţa radiografiei dentare preoperatorii pentru a determina starea de sănătate a osului maxilar.

Aplicarea regulată a lubrifiantului pentru ochi sau lipirea pleoapelor închise în timpul anesteziei ajută la prevenirea leziunilor corneene.

Hipo- şi hipertermie

Prevenirea hipotermiei pacientului este de o importanţă deosebită atunci când se foloseşte apă pentru răcirea instrumentelor dentare electrice sau pentru a clăti resturile din gură (vezi cap. 49).7 În schimb, hipertermia este, de asemenea, o îngrijorare, în special la pisici când opiaceele precum hidromorfona, cu sau fără anestezie gazoasă, ketamina sau ambele, sunt utilizate adesea8. pături în cuşcă, metode mecanice de răcire, cum ar fi un ventilator şi pachete de gheaţă şi aplicarea de alcool pentru frecare pe perne (vezi cap. 134).

Sângerare bucală şi hemostază

Sângerarea orală severă poate fi cauzată de leziuni ale vaselor de sânge mai mari, discrazii hemoragice (de exemplu, boala von Willebrand), leziuni linguale sau palatine, inflamaţii bucale, traumatisme ale ţesuturilor moi, neoplazie orală sau fractură a maxilarului. Înlocuirea volumului intravascular se realizează cu cristaloizi, coloizi şi/sau produse sanguine.9 Sângerarea difuză de la mucoasa nazală (de exemplu, după maxilectomie sau intervenţie chirurgicală la nivelul palatului) poate fi oprită prin irigare cu un amestec (0,05-0,1 ml/kg la pisici; 0,1-0,2 ml/kg fenilrina şi câini) 50 ml lidocaină 2%, ligatura 10 vaselor, ceară osoasă, etanşanţi cu fibrină şi multe altele.

Emfizem subcutanat sau submucos

Emfizemul apare uneori după utilizarea echipamentului cu aer sau după suflarea aerului sau a pulverizării aer/apă în ţesuturile submucoase, în special după disecţia profundă a lambourilor mucoperiostale mari. În maxilarul inferior, este de obicei subcutanat, deoarece aerul migrează spre spaţiul intermandibular şi de acolo către aspectele ventrolaterale ale feţei; Emfizemul submucos poate apărea fie în maxilarul superior, fie în cel inferior. Emfizemul se rezolvă de obicei în câteva zile. Poate fi redusă sau prevenită eficient cu o

presiune digitală uşoară aplicată pe clapeta suturată timp de câteva minute pentru a evacua bulele de aer şi pentru a oferi o etanşare adeziva între ţesutul moale şi os. Suflarea aerului sau a pulverizării aer/apă în alveolele şi pe oasele denudate sau pe ţesuturile sângerânde poate provoca embolii aeriene şi este puternic descurajată.11

Dehiscenţa incizională

Dehiscenţa locurilor chirurgicale bucale este de obicei rezultatul tensiunii pe liniile de sutură. Alte cauze includ infecţia sau necroza ţesuturilor dure şi/sau moi atunci când intervenţia chirurgicală a fost excesiv de traumatică şi/sau a cauzat pierderea aportului vascular la ţesuturi. Rănile bucale pot fi tratate prin resuturare sau sunt lăsate să se granuleze şi să se epitelizeze. Orice rană bucală care nu pare să se vindece timp de 7 zile sau mai mult după intervenţie chirurgicală trebuie biopsiată pentru a exclude posibilitatea neoplaziei.

Utilizarea judicioasă a antibioticelor

Posibilul transfer al bacteriilor rezistente la antibiotice de la pisici şi câini la oameni a fost recent recunoscut ca o potenţială ameninţare pentru sănătatea publică12,13, iar medicamentele antimicrobiene trebuie utilizate în mod corespunzător (vezi cap. 209). Antibioticele sistemice pot avea o gamă mai largă de activitate decât antibioticele topice şi pot ajunge la toate ţesuturile parodontale, dar ating doar o concentraţie locală scăzută. Antibiotice precum amoxicilină-clavulanat (14 mg/kg PO q 12 h), clorhidrat de clindamicină (11 mg/kg PO q 12 h) şi, pentru osteomielita severă la câini, metronidazol (30 mg/kg PO q 24 h x 10 zile, apoi 10 mg/kg PO q 204 hx, în plus la radicali q202 zile, debridare) sunt medicamentele de elecţie împotriva parodontopatogenilor obişnuiţi izolaţi la câini. Când se utilizează doxiciclină în doză mică (1-2 mg/kg PO la 12 ore), se iau în considerare caracteristicile antiinflamatorii ale medicamentului, mai degrabă decât efectele sale antibacteriene. Aplicarea locală a gelului de doxiciclină (8,5%) sau clindamicină (2%) în buzunarele parodontale curăţate mai adânc de 4 mm are avantajul de a furniza o concentraţie locală foarte mare de medicament şi are ca rezultat un rezultat clinic favorabil la câini.14,15.

Bacteremia temporară secundară unei afecţiuni bucale apare zilnic la pacienţii cu boală parodontală şi a fost descrisă la pisici şi câini în timpul şi după curăţarea dentară şi extracţia dentară. Acest lucru este de obicei de scurtă durată la animalele sănătoase, deoarece bacteriile sunt eliminate de sistemul imunitar al gazdei. Prin urmare, bacteriemia aşteptată nu este o indicaţie pentru utilizarea perioperatorie a antibioticelor sistemice la pacientul altfel sănătos. Infecţia sistemică ca urmare a extracţiei dentare prost efectuate a fost raportată doar anecdotic.16 Antibioticele ar putea fi necesare la pacienţii selectaţi cu afecţiuni preexistente care s-ar putea agrava în timpul sau după intervenţia chirurgicală dentară sau orală (de exemplu, hiperadrenocorticism, diabet zaharat, boli renale şi hepatice şi pacienţi oncologici supuşi chimioterapiei). Medicamentul de elecţie este ampicilina intravenoasă (22 mg/kg; atunci când se lucrează numai în gură) sau cefazolina (20 mg/kg; când pielea din afara gurii este inclusă în intervenţie chirurgicală) administrată la inducţie

și repetată la fiecare 2-4 ore în timpul procedurii. În plus față de bacteriemia la animalele de companie cu boală parodontală, există o eliberare cronică de mediatori inflamatori, complexe imune și subproduși de degradare bacteriană și celulară în vasele de sânge și limfatice care pot produce leziuni directe sau mediate imun de organe îndepărtate. Efectele sistemice ale bolii parodontale sunt bine documentate la om (boli de inimă și accident vascular cerebral, diabet, boli respiratorii și risc crescut de naștere prematură și sugari cu greutate mică la naștere) și sunt din ce în ce mai investigate la câini și pisici.17,18.

Inflamație bucală

Majoritatea câinilor și pisicilor au un anumit grad de boală parodontală. Gingivita este inflamația gingiilor, iar parodontoza este inflamația gingiei, a ligamentului parodontal, a osului alveolar și a cimentului (Figura 2722). Parodontopatogenii din placa dentară provoacă boala parodontală, dar reacția gazdei la bacterii și toxinele acestora joacă, de asemenea, un rol în distrugerea țesutului inflamator (recesiune gingivală, pierderea atașamentului, pungi parodontal, resorbția osoasă alveolară, mobilitatea dinților și pierderea dinților). Dinții afectați sunt detartrați și lustruiți profesional sub anestezie și există diferite opțiuni de terapie parodontală și chirurgie (inclusiv extracție). Utilizarea antibioticelor pentru tratamentul bolii parodontale nu este recomandată.

FIGURA 272-2 Câine cu gingivita și parodontită care prezintă și ulcerații ale mucoasei (asteriscuri) la nivelul mucoasei labiale și bucale care intră în contact cu dinții încărcați cu plăci ai maxilarului superior stâng (A). Câine cu osteomielita idiopatică și osteonecroză a mandibulei stângi înconjurat de mucoasa bucală ulceronecrotică (săgeți) (B). Pisica adolescente cu gingivita hiperplazica juvenila (C). Pisică adultă cu stomatită; rețineți că dinții din cadranul maxilar stâng au fost extrași anterior, ceea ce a dus la reducerea inflamației bucale pe acea parte a gurii (D). (Drepturi de autor Alexander M. Reiter.)

Contact Ulcere

La câini, inflamația dincolo de boala parodontală tinde să fie localizată în mucoasa bucală în fața suprafețelor dinților încărcate cu plăci. Astfel de leziuni sunt denumite în mod obișnuit „ulcere de sărut" sau „ulcere de contact". Cocker Spaniels, Labrador Retriever, Pudel Standard, Terrier scoțian, Maltese și Dachshunds, de la adulți tineri până la vârsta mijlocie, prezintă uneori osteomielită severă și celulită adiacentă (expuse infectate, inflamate și necrotice ale rădăcinilor și rădăcinilor dinților, înconjurate de mucoasa bucală ulceronecrotică) care îi fac să bea febril și neargic. durere. Unii dintre ei au, de asemenea, otită externă, dermatită a pliului buzelor și pododermatită. Tratamentul implică extracția dentară parțială sau completă; debridarea țesuturilor; controlul durerii; terapie antiinflamatoare, antiseptică și antibiotică; și suport nutrițional.19

Gingivita hiperplazica juvenila

Gingivita hiperplazică juvenilă poate fi întâlnită la pisici imature, adolescente şi adulte tinere care prezintă gingivă mărită şi inflamată (alte mucoase bucale nu sunt afectate) mai ales în jurul dinţilor obrajilor maxilari şi mandibulari. Anumite medicamente (de exemplu, blocante ale canalelor de calciu, ciclosporine) pot provoca, de asemenea, hiperplazie gingivală. Trebuie efectuate gingivectomie şi gingivoplastie cu atenţie (inclusiv examinarea histologică a leziunilor suspecte), urmate de curăţare dentară profesională. Proprietarii sunt încurajaţi să efectueze zilnic periaj dentar cu o pastă de dinţi care conţine azitromicină (8,5%). Sa demonstrat anterior că azitromicina reduce apariţia măririi gingivale la câini.20

Granulomul piogen

Granulomul piogenic este o leziune ulceroproliferativă benignă la pisici, rezultată în urma dintelui al patrulea premolar maxilar care traumatizează gingia, mucoasa alveolară şi bucală adiacentă unui prim molar mandibular prezent sau lipsă. Excizia chirurgicală a masei plus tocirea sau extracţia dintelui sau a dinţilor implicaţi este tratamentul de elecţie.21

Stomatita

Stomatita la pisicile adulte se manifestă de obicei ca inflamaţie a mucoasei mucoasei cavităţii bucale caudale laterale de pliurile palatoglose, extinzându-se rostral în gingii, mucoasa alveolară, mucoasa bucală şi labială, mucoasa sublinguală şi ocazional, de asemenea, suprafaţa ventrală şi dorsală a limbii. Etiologia nu este clară, dar calicivirusul felin (FCV) şi herpesvirusul felin-1 (FHV-1) au fost implicaţi (vezi cap. 229).22 Istoricul şi semnele clinice ale pisicilor cu stomatită includ inapetenţă, scădere în greutate, scurgeri orale, nazale şi oculare, limfadenopatie regională şi semne de durere orală. În cazurile severe, ţesuturile bucale inflamate devin proliferative şi ulcerate şi sângerează spontan. Pot fi prezente diferite grade de boală parodontală şi resorbţie dentară. O creştere a proteinei totale serice se datorează de obicei concentraţiilor crescute de gamma globuline. Trebuie obţinută o probă de biopsie pentru a exclude neoplazia sau alte cauze de inflamaţie orală. Este necesară o abordare multimodală de tratament, folosind o combinaţie de terapii chirurgicale şi medicale. Gestionarea durerii este imperativă (vezi cap. 356). Controlul plăcii se realizează prin curăţarea dentară profesională, terapia antimicrobiană topică şi sistemică şi extracţia dentară. Extracţia parţială şi completă a dinţilor este încă standardul de aur pentru tratamentul stomatitei feline.23 Corticosteroizii sunt adesea necesari pentru a reduce inflamaţia, a reduce durerea şi a stimula apetitul. Unele pisici pot beneficia de injecţii periodice subcutanate sau intramusculare cu acetat de metilprednisolon (Depo-Medrol) (4 mg/kg). Alţii se descurcă bine cu unguentul cu prednisolon (1 mg/kg la 0,1 ml q 12-24 h) care se aplică pe vârful urechilor. Ciclosporina (de exemplu, Neoral) poate fi utilă (începând cu 2,5 mg/kg PO la 12 ore timp de 6 săptămâni înainte de a evalua eficacitatea; monitorizarea valorilor renale; nivelurile de ciclosporină din sângele total > 300 ng/mL au fost asociate cu o îmbunătăţire semnificativă a inflamaţiei orale). De asemenea, a fost raportată îmbunătăţirea clinică a stomatitei cu lactoferină bovină (250 mg PO la 24 de ore). Doxiciclină în doză mică (1 mg/kg PO la 24 h) şi interferon omega (5 MU sunt diluate şi

împărţite după cum este necesar pentru a injecta submucoasa toate zonele inflamate; restul de 5 MU sunt injectate într-o pungă de 100 ml de clorură de sodiu şi congelate în zece alicote de 10 ml; clientul dă PO 104 ml q104 mL zile) Fracţia de ml în uz este refrigerată şi celelalte alicote sunt păstrate congelate până când este necesar) au fost de asemenea sugerate ca opţiuni de tratament medical pentru pisicile cu stomatită.24 Chirurgia cu laser (pentru îndepărtarea ţesutului proliferativ şi ablaţia mucoasei inflamate) poate fi utilizată ca adjuvant la pacienţii cu stomatită refractară care nu răspund la extracţii şi terapie medicală.25

Complexul de granulom eozinofil

Complexul de granulom eozinofil include mai multe afecţiuni ale mucoasei bucale (câini şi pisici) şi ale buzelor şi pielii (pisici) care se caracterizează printr-un infiltrat eozinofil histopatologic.26 Leziunile sunt mai frecvente la femelele adulte tinere şi la câinii masculi. Cauzele sugerate includ ectoparaziţi şi alte insecte, alergeni de mediu sau hipersensibilitate alimentară. Semnele clinice depind de localizarea leziunii şi includ disfagie, ptyalism şi inapetenţă. La pisici, afecţiunea se manifestă fie ca noduli (pătaţi cu zone mici, dense, albe sau gălbui) pe suprafeţele dorsale şi laterale ale limbii, palatul tare şi moale, pliuri palatoglose şi bărbie, fie ca ulcere bine delimitate (marginile înălţate care înconjoară o suprafaţă ulcerată) şi pe buza superioară şi pe buza inferioară (ocazional). La câini, leziunile ulcerate simple sau multiple (adesea confluente) pot fi prezente pe palatul moale şi mucoasa faringiană laterală (de obicei la Cavalier King Charles Spaniels), sau leziuni ulcerate, neregulate, înălţate, cu margini bine delimitate, sunt localizate pe limba laterală sau ventrală (în primul rând la Huskiii Siberian şi Malamuţii Alaska). Biopsia cu evaluare histopatologică este justificată pentru a exclude diagnostice diferenţiale (cum ar fi carcinomul cu celule scuamoase, limfomul şi alte boli ale pielii). Pe lângă eliminarea cauzei de bază, tratamentul de elecţie este prednison sau prednisolon (1-2 mg/kg PO la 12 ore iniţial, apoi redus la cea mai mică doză eficientă) sau injecţii periodice cu acetat de metilprednisolon (4 mg/kg SC sau IM). Se poate încerca şi amoxicilină-clavulanat (14 mg/kg PO la 12 ore). Rareori se recomandă excizia chirurgicală a zonelor afectate. Leziunile netratate pot duce la pierderea majoră a ţesuturilor moi (buza superioară) şi comunicarea oronazală (palatul dur).26

Afecţiuni orale autoimune

Bolile autoimune care provoacă leziuni ale pielii la câini şi pisici pot apărea şi în zonele de joncţiune mucocutanată din jurul gurii şi a mucoasei bucale din interiorul gurii (lupus eritematos cu producţie de autoanticorpi împotriva proteinelor tisulare şi nucleare; vezi cap. 204 şi 205). Ocazional, ele sunt în întregime conţinute în cavitatea bucală, ca în cazul pemfigusului vulgar şi al pemfigoidul bulos cu producţie de autoanticorpi împotriva structurilor epiteliale scuamoase specifice sau pemfigoidul din membrană mucoasă cu producţie de autoanticorpi împotriva proteinelor tisulare. Spre deosebire de stomatita la pisici şi ulceraţia de contact la câini, mucoasa palatului dur poate fi afectată. Biopsia marginii frontale a unei leziuni atunci când nu este găsită o veziculă intactă ar putea fi

suficientă. Depozitarea probelor în soluţia lui Michel este recomandată de unii patologi pentru a păstra antigenitatea tisulară la temperatura ambiantă.27

Bulele trec prin diferite stadii, de la formarea veziculelor, la eroziune, la ulceraţie. Veziculele sunt caracteristice, dar s-ar putea să nu mai fie prezente în momentul diagnosticării şi să fie înlocuite cu scuame, cruste, eroziuni şi ulcere. Leziunea cauzală în pemfigusul vulgar este suprabazilară (despicătură intercelulară) cu formare de acantocite. Leziunea cauzală la pemfigoidul bulos este subepidermică fără formare de acantocite. Laminina 5 şi 6, colagenul XVII şi integrina alfa-6/beta-4 au fost implicate ca autoantigene în pemfigoidul mucoasei la câini, dar numai laminina 5 a fost recunoscută la pisică. Abordările de tratament sunt descrise în cap. 204 şi 205.

Hipersensibilitate şi afecţiuni metabolice orale Eritem multiform şi necroliză epidermică toxică

Eritemul multiform este posibil mediat de depunerea complexelor imune în capilarele superficiale ale pielii şi mai rar în mucoasa bucală ca urmare a unei infecţii sau a expunerii la medicamente.28,29 Necroliza epidermică toxică se caracterizează prin necroză coagulativă de toată grosimea cu inflamaţie dermică minimă30; este o formă extremă de reacţie la medicamente (vezi cap. 169), animalul fiind deprimat, febril şi inapetent. Cauza de bază trebuie de preferinţă eliminată (de exemplu, încetarea utilizării unui anumit medicament). Terapia antiinflamatorie, imunosupresoare sau imunomodulatoare se instituie impreuna cu ingrijirile de asistenta medicala.

Uremia rezultă din reţinerea deşeurilor uremice după scăderea rapidă a funcţiei renale31 (vezi cap. 322). Un miros ascuţit de amoniac este prezent în respiraţie (vezi cap. 36) şi apar ulceraţii bucale, în special la nivelul mucoasei labiale şi bucale, marginile laterale ale limbii, frenula buzelor laterale şi comisurile buzelor. Vasculita uremică şi tromboza pot duce la necroză şi desprinderea mucoasei. În cazuri severe, acest lucru poate duce la desprinderea vârfului limbii. Leziunile sunt adesea dureroase, contribuind la anorexia deja observată la animalele de companie cu boli de rinichi. Orice afecţiune (de ex., leptospiroză, diabet zaharat etc.) care poate produce o stare de hipercoagulabilitate poate duce la formarea de trombi şi la desprinderea ulterioară a zonelor afectate.32 Tratamentul este de susţinere, până când cauza incitantă poate fi înlăturată sau rezolvată şi include gestionarea durerii (cum ar fi buprenorfină 0,08 mg/kg h), cu supliment de ocolire orală. nutriţie enterală sau parenterală (vezi cap. 82) şi utilizarea de protectoare gastrice (sucralfat 0,5-1 g PO q 4-6 h). Apele de gură topice, cum ar fi un amestec de difenhidramină, sucralfat sau hidroxid de aluminiu şi magneziu (Maalox, Novartis) şi lidocaină pot oferi un control local al durerii. Clătirea cu clorhexidină diluată (0,12%) ajută la prevenirea infecţiei secundare a zonelor necrotice.31

Corp străin oral

Corpii străini care pătrund pot crea răni adânci şi contaminate în zona sublinguală, pliul palatoglos, palatul moale, amigdalele palatine, podeaua orbitei sau peretele faringian. în frenul lingual (de exemplu, un ac cu fir). Animalele de companie afectate prezintă halitoză,

scăderea poftei de mâncare şi a aportului de apă, lăbuţuri la nivelul feţei, umflături în regiunea intermandibulară sau a gâtului, tracturi sinusale, salivare de salivă limpede sau cu tentă de sânge şi senzaţie de vomă, senzaţie de cădere sau vărsături. Ecografia, tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică sunt mai utile decât radiografiile în identificarea locaţiei unui corp străin ascuns.9 Managementul necesită explorare chirurgicală, îndepărtarea corpului străin, curăţarea plăgii şi, dacă este cazul, plasarea şi suturarea drenului. Se efectuează prelevarea de probe microbiene şi se instituie terapia empirică cu antibiotice înainte de disponibilitatea rezultatelor culturii şi sensibilităţii. Rănile intraorale sunt adesea închise pentru a preveni blocarea alimentelor, părului şi a altor resturi. Dacă punctul de intrare intraoral s-a vindecat până la momentul în care pacientul prezintă semne clinice, abordarea chirurgicală este aleasă pe baza rezultatelor diagnosticului pentru a determina calea cea mai directă şi cea mai sigură pentru extragerea corpului străin9.

Arsuri orale (Figura 272-3)

Leziunile electrice apar de obicei la animalele tinere care mestecă cablurile de alimentare.24 Complicaţiile care pun viaţa în pericol sunt legate de edem pulmonar neurogen sau inhalarea fumului (vezi cap. 242). Ţesuturile afectate includ de obicei buzele, obrajii, mucoasa bucală, limba şi palatul. Arsurile mai extinse afectează şi dinţii şi oasele. Pacientul este iniţial stabilizat dacă a apărut edem pulmonar necardiogen, apoi este tratat mai întâi conservator (lavajul plăgii). Mai târziu, odată ce ţesutul necrotic este evident, poate fi iniţiată debridarea conservatoare. Necroza limbii poate determina desprinderea unei bucăţi mari de ţesut. Necroza palatului poate provoca un defect oronazal.

FIGURA 272-3 Pisica cu arsuri electrice, care provoacă necroză a buzelor, limbii, palatului şi mucoasei bucale (A). Pisică cu arsuri termice ale planului nazal, buzelor şi vârfului şi părţilor laterale ale limbii din cauza că i s-a oferit mâncare la microunde (B). Pisică cu arsuri chimice, care duc la eroziuni cu debut acut ale vârfului şi părţilor laterale ale limbii şi palatului (C). (Drepturi de autor Alexander M. Reiter.)

Arsurile termice rezultate din expunerea la obiecte fierbinţi sunt uneori observate pe planul nazal, buze, mucoasa labială, limbă şi palat. Proprietarii sunt sfătuiţi să nu supraîncălziţi alimentele şi lichidele atunci când încearcă să le facă mai gustoase la pacienţii cu inapetenţă. Arsurile chimice se prezintă sub formă de ulcere acute acoperite de resturi necrotice de la expunerea la produse de curăţare de uz casnic, compuşi fenolici, uleiuri esenţiale (de exemplu, potpourri), metale grele (taliu) sau toxine din plante (de exemplu, Dieffenbachia). Terapia iniţială pentru arsurile termice şi chimice este spălarea cu soluţie Ringer lactată, urmată de un tratament conservator. Blana unui animal de companie afectat trebuie curăţată dacă există suspiciunea că conţine reziduuri ale agentului responsabil pentru o arsură chimică.24

Miozita musculara masticatorie

Miozita musculară masticatorie (MMM) este o boală autoimună care afectează muşchii temporal, maseter şi pterigoidian medial şi lateral la câini (vezi şi cap. 354). Câinii de rasă mare, adulţi tineri până la vârsta mijlocie par să fie afectaţi cel mai frecvent.34 Un stadiu acut (umflare/inflamaţie musculară dureroasă) durează de obicei 2-3 săptămâni, urmat de un stadiu latent (animal aparent sănătos) care este apoi urmat de un stadiu cronic (atrofie musculară) sau un stadiu acut recurent. Câinii cu MMM acut au o istorie de activitate scăzută, letargie, reticenţă de a mânca şi semne de durere la căscat sau atunci când predau dulce şi jucării. Câinii cu MMM cronică sunt de obicei strălucitori şi vigilenţi, dar prezintă atrofie progresivă a muşchilor masticatori. Cainele afectat acut poate prezenta febra, limfadenopatie regionala, umflarea muschilor temporali si maseteri (dureros la palpare) si exoftalmie. Câinele rezistă deschiderii gurii sau nu poate deschide gura complet. Câinele afectat cronic poate prezenta atrofie a muşchilor masticatori, enoftalmie şi incapacitatea de a deschide gura complet. Umflarea/atrofia musculară poate fi asimetrică.34

Muşchii temporal, maseter şi pterigoidian medial şi lateral posedă fibre 2M care diferă de fibrele comune de tip 2C ale altor muşchi scheletici. În această boală, autoanticorpii vizează componenta unică de miozină a fibrelor de tip 2M, ducând la inflamaţie musculară, necroză şi fagocitoză. Un diagnostic definitiv de MMM poate fi pus dacă anticorpii împotriva fibrelor de tip 2M sunt identificaţi în ser şi/sau complexele imune detectate în probele musculare biopsiate.35 Un titrul de anticorpi pentru fibre de tip 2M seric de <1:100 este negativ, 1:100 este limită şi >1:100 este pozitiv.

Tomografia computerizată (CT) ajută la excluderea majorităţii diferenţelor de MMM, permite aspiraţia ghidată cu ac fin a muşchilor pterigoidieni inaccesibili chirurgical, arată modificări de dimensiune (mai mari din cauza edemului sau inflamaţiei; mai mici din cauza atrofiei, necrozei sau fibrozei), atenuării ţesutului pre-contrast (hipoatenuare) şi atenuării (hipoatenuării) şi atenuării heterogenului datorită atenuării şi atenuării heterogenului prin contrast cu edemul. în muşchii afectaţi şi prezenţa limfadenopatiei regionale.35

Biopsiile musculare sunt prelevate din zone ale muşchilor temporali sau maseteri care prezintă cea mai evidentă îmbunătăţire a contrastului pe CT. Un eşantion de ţesut muscular cu diametrul de 0,5 până la 1 cm este excizat, învelit într-un burete de tifon uscat sau umezit minim şi plasat într-un recipient etanş la apă (de exemplu, un tub superior roşu de 10 ml) (vezi cap. 116). Proba este păstrată la rece şi expediată peste noapte (Comparative Neuromuscular Laboratory, University of California, San Diego, SUA sau Institut fuer Neuropathologie, Universitaet Duesseldorf, Duesseldorf, Germania). O atenţie deosebită trebuie acordată închiderii complete a plăgii, deoarece corticosteroizii vor întârzia vindecarea ţesutului conjunctiv.36 Terapia cu corticosteroizi nu trebuie începută înainte de recoltarea de sânge şi prelevarea de muşchi. O injecţie cu dexametazonă (1 mg/kg IV o dată după biopsia musculară) este utilă în reducerea imediată a inflamaţiei la câinii cu MMM acută. Pacientul este externat cu prednison (1-2 mg/kg PO la 12 h), rezultând de obicei ameliorarea rapidă a semnelor clinice (reducerea durerii şi a semnelor de boală sistemică, precum şi ameliorarea vizibilă a deschiderii gurii, la 1-2 zile după începerea terapiei cu

corticosteroizi). După 2 până la 3 săptămâni, doza poate fi scăzută la 1 mg/kg PO la 24 de ore timp de încă 3 până la 4 săptămâni înainte de a fi redusă treptat până la cea mai mică doză eficientă posibilă în zilele alternative pe o perioadă de 8-12 luni. Câinii care nu pot primi corticosteroizi, care nu răspund numai la corticosteroizi sau care prezintă efecte secundare inacceptabile ca răspuns la corticosteroizi ar putea beneficia de administrarea de azatioprină (1-2 mg/kg PO la 24 de ore). Examinările de urmărire ar trebui să aibă loc la 2 săptămâni și la 1, 2, 6, 9 și 12 luni după inițierea terapiei cu corticosteroizi și o dată la 6 până la 12 luni după aceea, concentrându-se pe greutatea corporală, gradul de atrofie musculară, durerea la palparea capului și intervalul de deschidere a gurii (care se măsoară cu o riglă între marginile incisive ale mandibulei și mandibulei). Testele periodice ale titrului de anticorpi sunt importante înainte de scăderea dozelor de prednison, în special atunci când doza este deja foarte mică (de exemplu, 0,1-0,2 mg/kg PO la 48 h). La câinii cu recidive, tratamentul trebuie reluat la doza maximă de prednison și redus treptat până la cea mai mică doză eficientă posibilă în zilele alternative.34

Condițiile glandelor salivare

Sialocele (extravazarea salivei în spații submucoase sau subcutanate) necesită tratament chirurgical, iar cititorul este îndrumat către manualele de chirurgie pentru informații despre diagnostic și tratament.37,38.

Sialadenita, o inflamație a unei glande salivare, este observată la câinii de vârstă mijlocie până la bătrâni. Cel mai frecvent este afectată glanda salivară zigomatică, iar câinele poate prezenta o umflătură dureroasă în zona orbitală/retrobulbară cu exoftalmie. Semnele clinice includ stare de rău, inapetență, limfadenopatie, febră, semne de durere la retropulsie a ochiului prin pleoapa închisă și la deschiderea gurii, disfagie și secreții mucopurulente la deschiderea ductului în gură. Palatul moale poate avea un aspect asimetric de la o glandă zigomatică mărită, inflamată. Sialoliții pot fi un factor contributiv. Tomografia computerizată și imagistica prin rezonanță magnetică ar trebui luate în considerare pentru a exclude diagnostice diferențiale. Pot fi efectuate aspirația cu ac fin și evaluarea citologică a glandei salivare zigomatice (prin mucoasa bucală) și a ganglionilor limfatici regionali (vezi cap. 95), testarea culturii bacteriene și a sensibilității (dacă se suspectează infecția) și radiografii toracice în trei vederi (dacă se suspectează neoplazie). Un diagnostic definitiv al sialadenitei necesită o biopsie incizională și o evaluare histopatologică. Se poate încerca drenajul intraoral pentru a atenua acumularea de lichid mucopurulent și presiunea asociată care provoacă disconfort. Tratamentul medical include gestionarea durerii (dacă este prezentă; vezi cap. 126 și 356) și utilizarea antibioticelor (pe baza rezultatelor culturii și sensibilității aspiratului de lichid/țesut), medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și doze antiinflamatoare de corticosteroizi (vezi cap. 164).39

Sialadenoza este o mărire neinflamatoare a unei glande salivare fără anomalii citologice sau histologice evidente. Sialometaplazia necrozantă (necroză sau infarct al glandei salivare) este o mărire dureroasă a unei glande salivare cu metaplazie scuamoasă a canalelor și lobulilor glandelor salivare și necroză ischemică lobulară. Sialadenoza și sialometaplazia necrozantă apar mai ales la câinii de rase mici adulți tineri până la vârsta mijlocie. Istoricul și semnele

clinice sunt mai puțin severe în cazul sialadenozei (scădere în greutate, reticență la exerciții fizice, pufnit, pocnit de buzele, secreții nazale, hipersalivație, inapetență, depresie, senzație de vomă și înghițituri). În plus față de aceștia, câinii cu sialometaplazie necrozantă prezintă adesea căderi, regurgitare, vărsături cronice, tuse, tahipnee, dispnee, strănut invers și eforturi respiratorii abdominale. Câinii sunt sensibili la palparea regiunii faringiene, prezintă semne de durere asociate cu deschiderea gurii și sunt deprimați, greați și anorexici. Se suspectează că un mecanism patogenetic neurogen se corelează cu anomalii ale nervului vag, iar afecțiunile asociate cu sialometaplazia necrozantă includ tulburări esofagiene. În plus față de gestionarea durerii, trebuie efectuate încercări de diagnostic și terapeutice similare ca pentru sialadenită. Administrarea orală de fenobarbital (1-2 mg/kg PO la 12 ore) a dus la o îmbunătățire dramatică în unele cazuri, oferind sprijin pentru un mecanism neurogen.39

Tulburări non-neoplazice ale oaselor maxilarului

Osteopatia cranio-mandibulară se caracterizează prin proliferarea țesuturilor osoase la nivelul corpului mandibulei, articulației temporomandibulare și bula timpanică bilateral la rasele de câini mai mici. Se poate observa o îngroșare a calvariului, tentorium cerebelli și a extremităților.40 Câinele poate prezenta semne de durere, lipsă de dorință sau incapacitate de a deschide complet gura și reticență de a mânca. Hipertermia poate fi prezentă, iar semnele neurologice pot fi observate ocazional. Tratamentul constă în medicamente antiinflamatoare (AINS sau corticosteroizi; vezi cap. 164), medicamente analgezice (vezi cap. 126 și 356) și suport nutrițional (vezi cap. 82).

Hiperostoza calvariană, observată în principal la tinerii Bullmastiff, este caracterizată prin proliferarea osoasă neregulată, progresivă și îngroșarea osului cortical al calvariului. Se manifestă ca o îngroșare netedă a oaselor calvariale, făcându-l diferit de îngroșarea neregulată observată în osteopatia craniomandibulară. Semnele clinice includ umflarea dureroasă a craniului, exoftalmie, febră și limfadenopatie. În majoritatea cazurilor este autolimitantă.41

Osteodistrofia fibroasă rezultă dintr-o afecțiune congenitală asociată cu hiperparatiroidismul primar și hiperparatiroidismul secundar nutrițional sau renal (vezi cap. 297).42 Există osteopenie generalizată cu manifestare mai pronunțată la nivelul oaselor maxilarului, care determină mobilitate dentară, tumefiere facială, maxilare îngroșată și cauciucoasă a maxilarului bucal. Radiografiile arată scăderea marcată, difuză a densității osoase, pierderea structurii normale a osului trabecular, precum și pierderea laminei dure. Dinții de obicei nu par a fi demineralizați și sunt rareori supuși resorbției. Prognosticul este foarte prost, cu excepția cazurilor de hiperparatiroidism secundar nutrițional care pot fi tratate prin hrănirea unei diete formulate corespunzător.

Tumori orale benigne

Papiloamele sunt leziuni albicioase, de tip conopidă, induse de virusuri, la nivelul membranelor mucoase și ale joncțiunilor mucocutanate ale gurii la câinii cu vârsta mai mică de un an (vezi cap. 228). De multe ori se rezolvă spontan în 1-3 luni, cu excepția cazului în care

pacientul este imunocompromis; excluderea limfomului este deosebit de importantă la câinii în vârstă care prezintă papilomatoză orală severă.

Fibroamele odontogenice periferice sunt tumori odontogenice mixte (frecvente la câini, rare la pisici) și deseori sunt localizate în gingie în apropierea dinților incisivi, canini sau premolari.43 Tipul osificant (numit anterior epulis osificant) se distinge de tipul fibromatos (denumit anterior țesut dentar variabil) în țesutul moale al tumorii. Aceste tumori sunt excizate împreună cu extracția dintelui implicat și chiuretajul complet al alveolei. Biopsia va distinge aceste tumori de hiperplazia gingivală (Figura 272-4).

FIGURA 272-4 Câine cu numeroase tumori odontogenice periferice (A). Hiperplazia gingivală indusă de amlodipină la un câine (B). Hiperplazia gingivală indusă de ciclosporină la o pisică (C). (Drepturi de autor Alexander M. Reiter.)

Ameloblastoamele sunt tumori odontogenice epiteliale. Ameloblastomul acantomatos canin (denumit anterior epulis acantomat) este o tumoare local invazivă care provoacă liza osoasă în jurul rădăcinilor dentare și modificări chistice. Cu toate acestea, în ciuda acestui comportament agresiv la nivel local, nu metastazează și, prin urmare, este considerat a fi benign.43 Extern, are adesea o suprafață aspră, asemănătoare conopidei și uneori poate fi asemănător ca aspect cu carcinomul cu celule scuamoase. Apare cel mai frecvent în zona dinților incisivi și canini ai maxilarului inferior sau superior și mai rar în zona dinților carnasiali a maxilarului inferior sau superior.

Odontoamele nu sunt adevărate neoplasme, ci, mai degrabă, un conglomerat de celule dezorganizate, normale ale țesuturilor. Smalțul, dentina, cimentul și structurile mici asemănătoare dinților pot compune masa. Leziunile cu caracteristici asemănătoare cu dinții normali sunt considerate odontoame compuse, în timp ce odontoamele complexe au un aranjament mai dezorganizat.44

Alte tumori orale benigne care sunt mai puțin frecvente includ cementomul, granulomul cu celule gigantice, tumora odontogenă inductivă feline, tumora odontogenă producătoare de amiloid, tumora cu celule plasmatice, osteomul și lipomul.

Tumori maligne bucale

Melanomul malign apare de obicei la câinii în vârstă cu pigmentare orală și este foarte rar la pisici (vezi cap. 345). Tumora este pigmentată sau nepigmentată (amelanotică), adesea crește rapid și invadează osul precoce. Suprafața tumorii este de obicei ulcerată și urât mirositoare din cauza necrozei cauzate de leziunea care depășește aportul de sânge. Localizările tipice sunt gingia, palatul, suprafața dorsală a limbii și suprafața mucoasei și joncțiunile mucocutanate ale buzelor și obrajilor. Metastazele regionale și la distanță sunt frecvente la momentul diagnosticului.45

Carcinomul non-amigdalar cu celule scuamoase este de obicei o tumoare la pisici şi câini mai în vârstă, dar carcinomul papilar cu celule scuamoase poate apărea şi la câinii adolescenţi şi tineri. Tumorile se găsesc cel mai adesea pe gingie ca leziuni proliferative şi ulcerate şi mai rar pe mucoasa buzelor, obrajilor, limbii şi zonei sublinguale. Invazia osoasa este comuna pentru leziunile gingivale. Dacă apare pe maxilarul superior la pisici, tumora poate fi mai puţin protuberantă, în timp ce invazia osoasă este mai severă. Utilizarea gulerelor de purici, consumul de conserve de ton şi hrană pentru pisici şi expunerea la fumul de tutun din mediul înconjurător au fost identificaţi ca factori de risc pentru carcinomul cu celule scuamoase la pisici.46 Metastazele la ganglionii limfatici regionali sunt frecvente, în timp ce metastazele la distanţă pot apărea târziu în procesul bolii. Studii recente asupra pisicilor cu carcinom spinocelular sugerează o rată a metastazelor la ganglionii limfatici mandibulari de > 30%.47 Carcinomul epidermoid amigdalar şi lingual la câini este foarte metastatic. Vezi cap. 345 pentru tratament şi informaţii de prognostic privind carcinomul cu celule scuamoase.

Fibrosarcomul este a doua cea mai frecventă tumoare orală malignă la pisici şi a treia cea mai frecventă la câini. Tinde să apară la câinii de talie mare adulţi tineri până la vârsta mijlocie şi la câinii mai în vârstă mai mici, afectând gingia, mucoasa buzelor/obrazilor sau palatul dur şi moale. Adesea, apare ca o leziune protuberantă, ulcerată. Ocazional, poate apărea de pe suprafaţa laterală a osului incisiv şi a maxilarului, prezentând la nivelul botului o masă fermă, care se extinde încet. Fibrosarcoamele sunt foarte invazive. Metastazele regionale şi la distanţă sunt mai puţin frecvente în comparaţie cu melanomul malign şi carcinomul cu celule scuamoase. Fibrosarcoamele de grad scăzut apar histologic benigne, dar sunt maligne biologic.48 Vezi cap. 348 pentru tratament şi informaţii de prognostic privind fibrosarcomul.

Osteosarcomul afectează mandibula şi, mai rar, maxilarul, manifestându-se adesea ca o masă bucală cărnoasă, ulceroasă sau necrotică, cu dovezi radiografice extinse de invazie osoasă (liză osoasă mai degrabă decât proliferarea ţesutului dur). Metastazele regionale şi la distanţă par a fi mai puţin frecvente decât pentru osteosarcomul de membre.49 Tumoarea multilobulară a osului este o variantă mai puţin agresivă a osteosarcomului, manifestându-se ca o masă dură, bine circumscrisă, neulcerată pe maxilar, palat, ram al mandibulei, arcul zigomatic şi calvariu. Apare radiografic ca o combinaţie de ţesut mineralizat şi nemineralizat (aspect (aspect de bile de popcorn). Vezi cap. 348 pentru tratament şi informaţii de prognostic privind osteosarcomul.

Tumorile tecii nervoase periferice sunt uneori diagnosticate greşit ca fibrosarcom. Ele tind să crească de-a lungul nervilor majori (adică nervul infraorbital, nervul alveolar inferior, nervul palatin major) ai feţei, maxilarului superior şi inferior şi palatului (vezi cap. 268).

Alte leziuni maligne mai puţin frecvente includ hemangiosarcomul, limfomul, tumora mastocitară şi tumorile anaplazice sau nediferenţiate.

Abordarea evaluării maselor orale

Sistemul TNM (tumoare, ganglioni, metastaze) ajută la descrierea întinderii clinice (stadializare) a bolii neoplazice prin evaluarea tumorii primare, a ganglionilor limfatici regionali şi a locurilor îndepărtate ale posibilelor metastaze.50 Radiografia toracică cu trei vizualizări (şi ocazional, de asemenea, o ecografie abdominală dacă există un motiv pentru a suspecta o tumoare intraabdominală în special atunci când ar trebui să fie efectuată o boală intraabdominală) se suspectează leziunea bucală malignă. Cu toate acestea, leziunile metastatice cu diametrul <5 mm ar putea să nu fie vizibile pe radiografii. În schimb, includerea toracelui în timpul tomografiei computerizate a capului (pentru evaluarea tumorii primare) şi gâtului (pentru evaluarea ganglionilor limfatici) poate permite detectarea leziunilor metastatice cu diametrul <2 mm.51 Utilizarea radiografiilor dentare convenţionale sau digitale (în special cu filme dentare de dimensiunea 4 sau plăci cu fosfor) este superioară evaluării radiografiei medicale standard şi de calitate inferioară. fălci.

O biopsie se obţine de preferinţă dintr-o zonă care poate fi inclusă în rezecţia definitivă. Zonele de ţesut necrotic pot fi prezente în tumorile cu creştere rapidă şi un astfel de ţesut nu este de ajutor diagnostic; ţesut viabil ar trebui inclus în proba de biopsie. Prelevarea citologică poate fi efectuată la pacientul treaz sau sedat. Tehnicile cu ac fin sunt utile pentru leziunile care se exfoliază bine, iar prelevarea de probe este adesea efectuată cu un ac de calibrul 22 prin intermediul unei biopsii cu ac („metoda ciocănitoarei") sau prin aspirare cu ac (vezi cap. 93 şi 95). Palparea ganglionilor limfatici nu este nici sensibilă, nici specifică pentru depistarea metastazelor ganglionare regionale.52 Prin urmare, ar trebui efectuată examinarea citologică a biopsiilor şi aspiratelor ganglionilor limfatici, iar aceasta poate fi adecvată pentru diagnosticarea melanomului metastatic şi a carcinomului cu celule scuamoase, dar este mai puţin satisfăcătoare pentru alte tumori orale. Frotiurile de amprentă şi răzuirea obţinute de pe suprafaţa unei tumori epitelializate sau ulcerate nu au valoare diagnostică. Frotiurile de amprentă şi răzuirea pot avea o valoare mult mai mare dacă sunt obţinute de pe suprafaţa tăiată a unei tumori excizate (vezi cap. 86 şi 87).

Prelevarea histologică necesită anestezie generală şi examinarea microscopică a unui specimen fixat cu formol. Aceasta este mai precisă decât prelevarea citologică. Rongeurs sunt ideale pentru mostrele osoase şi lamele de bisturiu pentru prelevarea de ţesuturi moi prin incizie şi excizie. Instrumentele care afectează ţesuturile (de exemplu, electrocauterizarea) nu trebuie utilizate în timpul procedurii de prelevare, astfel încât un diagnostic să nu fie ascuns. Ar trebui să se obţină mai multe probe. Hemostaza se realizează cu presiune digitală, iar locurile de biopsie ale tumorilor invadatoare mai profunde sunt suturate. Pentru o fixare adecvată, specimenul este plasat în formol tamponat 10% la 1 parte de ţesut la 10 părţi de fixator. Ganglionii limfatici parotidieni, mandibulari şi retrofaringieni mediali şi laterali, de preferinţă, ar trebui evaluaţi histologic după excizie (vezi cap. 95). O biopsie negativă a ganglionilor limfatici, totuşi, nu exclude posibilitatea apariţiei metastazelor regionale, care poate apărea de-a lungul căilor perineurale sau vasculare, sau a metastazelor la alţi ganglioni limfatici mai puţin accesibili. Dacă rezultatele citologice sau histologice nu se potrivesc cu constatările clinice, se obţine un al doilea eşantion, mai profund şi mai mare. Un lambou de mucoasă ar putea fi ridicat pentru a

accesa țesutul mai profund pentru tumorile care sunt acoperite de un strat de țesut normal cu grosime variabilă.

Rezultat și Concluzie

Comunicarea cu clientul este extrem de importantă înainte de a începe o procedură chirurgicală orală implicată. În general, îngrijirea la domiciliu în perioada imediat postoperatorie, igiena orală pe termen lung la domiciliu și necesitatea reexaminărilor periodice trebuie discutate cu fiecare client. Având în vedere că anestezia generală este necesară pentru evaluarea completă a oricăror leziuni dentare și bucale și pentru efectuarea tratamentului după cum este necesar, ar trebui discutat și riscul de complicații perioperatorii. În plus, unele dintre bolile discutate în acest capitol necesită tratament medical pentru tot restul vieții pacientului sau proceduri chirurgicale care ar putea duce la modificarea aspectului estetic sau a funcționalității pacientului.

Diagnosticul unei tumori orale maligne sau agresive local ar trebui să conducă la o discuție aprofundată despre comportamentul biologic al tumorii, posibilitatea de complicații intraoperatorii, așteptările în ceea ce privește calitatea vieții pentru animalul de companie, speranța de viață după procedură, speranța de viață dacă nu se efectuează intervenția chirurgicală și alternativele de tratament non-chirurgical (cum ar fi radioterapia, chimioterapie, imunoterapie). Colaborarea cu oncologii medicali și radiologi este utilă pentru a permite medicului veterinar și clientului să ia o decizie informată care se potrivește animalului de companie și familiei acestuia.

Referințe

Martin-Flores M, Scrivani PV, Loew E, et al. Deschiderea maximă și submaximală a gurii cu călușuri la pisici: Implicații pentru fluxul sanguin al arterei maxilare. Vet J. 2014;200:60-64.

Reiter AM. Deschis larg: orbire la pisici după utilizarea căluțelor bucale. Vet J. 2014;201:5-6.

Stevens-Sparks CK, tulpină GM. Surditatea post-anestezie la câini și pisici în urma procedurilor de curățare a dentare și a urechilor. Vet Anaesth Analg. 2010;37:347-351.

Hardie EM, Spodnick GJ, Gilson SD și colab. Ruptura traheală la pisici: 16 cazuri (1983-1998). J Am Vet Med Asoc. 1999;214:508-512.

Nanai B, Phillips L, Christiansen J, et al. Complicație care pune viața în pericol asociată cu anestezia la un câine cu miozită musculară masticatorie. Chirurgie veterinară. 2009;38:645-649.

Park YW, Son WG, Jeong MB și colab. Evaluarea factorilor de risc pentru dezvoltarea ulcerului corneean după intervenția chirurgicală nonoculară la câini: 14 cazuri (2009-2011). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1544-1548.

Hale FA, Anthony JM. Prevenirea hipotermiei la pisici în timpul procedurilor de rutină de igienă orală. Can Vet J. 1997;38:297-299.

Posner LP, Pavuk AA, Rokshar JL şi colab. Efectele opioidelor şi medicamentelor anestezice asupra temperaturii corpului la pisici. Vet Anesth Analg. 2010;37:35-43.

Lewis JR, Reiter AM. Leziuni ale ţesuturilor moi asociate traumei la cap şi gât. Drobatz K, Beal MW, Syring RS. Manual de gestionare a traumei la câine şi pisică. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2011:279-292.

Reiter AM. Echipament chirurgical oral pentru animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:587-608.

Gunew M, Marshall R, Lui M, et al. Embolie aeriană venoasă fatală la o pisică supusă extracţiilor dentare. J Small Anim Pract. 2008;49:601-604.

Booij-Vrieling HE, van der Reijden WA, Houwers DJ, et al. Comparaţia agenţilor patogeni parodontali între pisici şi proprietarii lor. Microbiol veterinar. 2010;144:147-152.

Radice M, Martino PA, Reiter AM. Evaluarea bacteriilor subgingivale la câine şi susceptibilitatea acestora la antibioticele utilizate în mod obişnuit. J Vet Dent. 2006;23:219-224.

Hirasawa M, Hayashi K, Takada K. Măsurarea activităţii peptidazei şi evaluarea eficacităţii administrării minociclinei pentru tratamentul câinilor cu parodontită. Am J Vet Res. 2000;61:1349-1352.

Johnston TP, Mondal P, Pal D şi colab. Controlul bolii parodontale canine folosind un gel clorhidrat de clindamicină. J Vet Dent. 2011;28:224-229.

Reiter AM, Brady CA, Harvey CE. Complicaţii locale şi sistemice la o pisică după extracţii dentare prost efectuate. J Vet Dent. 2004;21:215-221.

Cave NJ, Bridges JP, Thomas DG. Efectele sistemice ale bolii parodontale la pisici. Vet Q. 2012;32:131-144.

Rawlinson JE, Goldstein RE, Reiter AM şi colab. Asocierea bolii parodontale cu indici sistemici de sănătate la câini şi răspunsul sistemic la tratamentul parodontal. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:601-609.

Zacher AM, Marretta SM. Chirurgie orală şi maxilo-facială la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:609-649.

Rosenberg A, Rosenkrantz W, Griffin C şi colab. Evaluarea azitromicinei în forme sistemice şi de pastă de dinţi pentru tratamentul excesului gingival asociat ciclosporinei la câini. Dermatol veterinar. 2013;24:337-345.

Gracis M, Molinari E, Ferro S. Leziuni mucogingivale caudale secundare ocluziei dentare traumatice la 27 de pisici: descriere macroscopică şi microscopică, tratament şi urmărire. J Feline Med Surg. 2015;17:318-328.

Lommer MJ, Verstraete FJM. Eliminarea orală concomitentă a calicivirusului felin şi a herpesvirusului felin 1 la pisici cu gingivostomatită cronică. Microbiol Immunol oral. 2003;18:131-134.

Jennings MW, Lewis JR, Soltero-Rivera MM, şi colab. Efectul extracţiei dentare asupra stomatitei la pisici: 95 de cazuri (2000-2013). J Am Vet Med Asoc. 2015;246:654-660.

Reiter AM. Boli dentare şi bucale. Micul SE. Pisica: medicină clinică şi management. Saunders: St Louis; 2012:329-370.

Lewis JR, Tsugawa AJ, Reiter AM. Utilizarea laserului CO2 ca tratament adjuvant al stomatitei caudale la o pisică. J Vet Dent. 2007;24:240-249.

Defalque VE. Complex de granulom eozinofil. Cote E. Consilier clinic veterinar. ed 3. Mosby: St Louis; 2015:320-322.

Olivry T, Linder KE. Dermatozele care afectează desmozomii la animale: o revizuire mecanică a bolilor de piele cu vezicule acantolitice. Dermatol veterinar. 2009;20:313-326.

Byrne KP, Giger U. Utilizarea imunoglobulinei umane pentru tratamentul eritemului multiform sever la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:197-201.

Scott DW, Miller WH. Eritem multiform la câini şi pisici: revizuire a literaturii şi material de caz de la Colegiul de Medicină Veterinară a Universităţii Cornell (1988-1996). Dermatol veterinar. 1999;10:297-309.

Scott DW, Halliwell REW, Goldschmidt MH şi colab. Necroliza epidermică toxică la doi câini şi o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1979;15:271-279.

Taney K, Smith M. Boala orală şi a glandelor salivare. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 7. Elsevier: Philadelphia; 2010:1479-1486.

Harvey C, Emily P. Leziuni orale ale ţesuturilor moi şi osului: diagnostic diferenţial. Stomatologia animalelor mici. ed 1. Mosby: St Louis; 1993:42-88.

Walshaw R. Corp străin, oral. Cote E. Consilier clinic veterinar: câini şi pisici. ed 2. Mosby: St Louis; 2011:407-409.

Barone G, Reiter AM. Miozita masticatorie. Cote E. Consilier clinic veterinar. ed 3. Mosby: St Louis; 2015:648-650.

Reiter AM, Schwarz T. Aspectul tomografic computerizat al miozitei masticatorii la câini: 7 cazuri (1999-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:924-930.

Fink L, Lewis JR, Reiter AM. Biopsia muşchilor temporal şi maseter la câine. J Vet Dent.

2013;30:276-280.

Ritter MJ, Stanley BJ. Glandele salivare. Tobias KM, Johnston SA. Chirurgie veterinară: animal mic. Elsevier: St Louis; 2012:1439-1447.

Radlinsky MG. Chirurgia sistemului digestiv - mucocelul salivar. Fossum TW. Chirurgie la animale mici. ed 4. Mosby Elsevier: St Louis; 2013:417-422.

Smith MM, Reiter AM. Tulburări ale glandelor salivare. Cote E. Consilier clinic veterinar. ed 3. Mosby: St Louis; 2015:916-919.

Pettitt R, Fox R, Comerford EJ şi colab. Deformare unghiulară bilaterală a carpului la un câine cu osteopatie craniomandibulară. Vet Comp Orthop Traumatol. 2012;25:149-154.

McConnell JF, Hayes A, Platt SR, et al. Sindromul de hiperostoză calvariană la doi bullmastiff. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:72-77.

Sarkiala EM, Dambach D, Harvey CE. Leziuni ale maxilarului rezultate din hiperparatiroidismul renal la un câine tânăr - raport de caz. J Vet Dent. 1994;11:121-124.

Ettinger SN, Reiter AM. Epulide. Cote E. Consilier clinic veterinar. ed 3. Mosby: St Louis; 2015:327330.

Walker KS, Lewis JR, Durham AC şi colab. Imagistica de diagnostic în practica stomatologică veterinară. Odontom şi premolar impactat. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1279-1281.

Ramos-Vara JA, Beissenherz ME, Miller MA, et al. Studiu retrospectiv a 338 de melanoame orale canine cu revizuire clinică, histologică şi imunohistochimică a 129 de cazuri. Veterinarul Pathol. 2000;37:597-608.

Bertone ER, Snyder LA, Moore AS. Factori de risc de mediu şi stil de viaţă pentru carcinomul bucal cu celule scuamoase la pisicile domestice. J Vet Intern Med. 2003;17:557-562.

Soltero-Rivera MM, Krick EL, Reiter AM şi colab. Prevalenţa metastazelor regionale şi la distanţă la pisici cu carcinom cu celule scuamoase orale avansat: 49 de cazuri (2005-2011). J Feline Med Surg. 2014;16:164-169.

Ciekot PA, Powers BE, Withrow SJ, et al. Fibrosarcoame de grad scăzut histologic, dar de grad înalt biologic, ale mandibulei şi maxilarului la câini: 25 de cazuri (1982-1991). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:610-615.

Farcas N, Arzi B, Verstraete FJ. Osteosarcomul oral şi maxilo-facial la câini: o revizuire. Vet Comp Oncol. 2014;12:169-180.

Arzi B, Verstraete FJM. Stadializarea clinică şi biopsia tumorilor maxilo-faciale. Verstraete FJM, Lommer MJ. Chirurgie orală şi maxilo-facială la câini şi pisici. Saunders Elsevier: Edinburgh; 2012:373-486.

Nemanic S, London CA, Wisner ER. Comparaţia radiografiilor toracice şi CT elicoidal cu o singură reţinere a respiraţiei pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie metastatică. J Vet Intern Med. 2006;20:508-515.

Williams LA, Packer RA. Asocierea dintre dimensiunea ganglionilor limfatici şi metastaze la câinii cu melanom malign oral: 100 de cazuri (1987-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1234-1236.

CAPITOLUL 273

Boli ale faringelui şi esofagului

Stanley Leon Marks

Fişă de informaţii pentru clienţi: Megaesofagul la câini şi pisici

Anatomie şi funcţie normală

Cavitatea bucală, orofaringele şi esofagul pot fi gândite ca o serie de camere care se extind şi se contractă, împărţite de sfincteri musculari. Propulsia unui bolus prin această porţiune a tractului digestiv este rezultatul presiunii pozitive dezvoltate în spatele bolusului, precum şi a unui vid sau a presiunii negative dezvoltate în faţă. Orice tulburare a elementelor funcţionale sau anatomice sau coordonarea acestui sistem poate duce la transferul anormal al unui bolus din cavitatea bucală în stomac, rezultând disfagie (dificultate la înghiţire). Disfagia este relativ frecventă la câini şi lista cauzelor posibile este extinsă (Caseta 273-1). Disfagia este mult mai puţin frecventă la pisici, cu excepţia cauzelor structurale ale disfagiei orofaringiene (OPD) asociate cu tumori bucale, ulcere şi gingivostomatită.

Caseta 273-1

Cauzele disfagiei orofaringiene şi esofagiene la câini

Sistemul nervos central

Accident vascular cerebral

Tumora de trunchi cerebral

iatrogen

Antihistaminice

Anticolinergice

Fenotiazine

Chimioterapia

Post-chirurgical muscular sau neurogen

Radiaţia

Ingestia unei substante corozive

Antibiotice (clindamicină, doxiciclină)

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Infecţios/inflamator

Esofagita

Botulism

tetanos

Candidoza

Rabia

Abces

Infecţie cu calicivirus (pisici)

Infecţia cu virusul rinotraheitei (pisici)

Metabolic

Hiperadrenocorticism

Hipoadrenocorticism

Hipotiroidism (nu este o cauză importantă la câini)

Miopatie asociată cu tireotoxicoză (oameni)

Miopat/Neuropat

Neuropatii periferice

Miopatii inflamatorii (infecţioase, mediate imun, preneoplazice)

Dermatomiozita

Distrofii musculare

Miastenia gravis

Megaesofag

Structural

Neoplazie orofaringiană sau esofagiană

Bara cricofaringiană

Rețele esofagiene proximale

Tumorile esofagiene

Strictura esofagiană

Fistula esofagiană

Diverticul esofagian

Anomalia inelului vascular

Corp străin

Anomalii congenitale (despicătură de palat, diverticuli)

Hernie hiatala

Refluxul gastroesofagian

Invaginatie gastroesofagiana

Mecanismul de deglutiţie este complex, implicând 31 de perechi de muşchi striaţi şi cinci nervi cranieni cu nuclei în trunchiul cerebral (fibre senzitive şi motorii ale nervilor trigemen, facial, glosofaringian şi vag şi fibre motorii ale nervului hipoglos) şi centrul de deglutiţie din formarea reticulară a trunchiului cerebral. Reflexul normal de deglutiţie este un proces în patru faze: fazele pregătitoare orale, orale, faringiene şi esofagiene.1 Esofagul transportă bolusul din faringe în stomac. Învelişul exterior al ţesutului conjunctiv lax esofagian, adventiţia, este prezent în porţiunea cervicală, dar este în mare parte înlocuit cu seroasă în torace. La câini, musculara esofagului este în întregime striată de la muşchiul cricofaringian până la joncţiunea gastroesofagiană. La pisici, muşchiul striat este înlocuit cu muşchi neted în aproximativ o treime din esofag. Peretele esofagian intern este format din submucoasa si mucoasa, impartite de muscularis mucosae fenestrat, mai proeminent in esofagul toracic. Submucoasa conţine vase de sânge, nervi şi glande. Mucoasa este compusă din epiteliu scuamos stratificat, cheratinizat. Inervația muşchiului striat al esofagului la câini şi pisici este asigurată de neuronii eferenţi viscerali speciali din nucleul ambiguus bilateral din medula oblongata. Axonii sunt transportaţi în nervii vagi şi distribuiţi cu nervii faringoesofagieni şi laringieni recurenţi şi trunchiurile vagale. Inervaţiile muşchilor netezi la pisici apar din nucleul ambiguus rostral bilateral prin intermediul eferentelor viscerale generale şi sunt, de asemenea, distribuite prin ramurile nervului vag bilateral.

Fazele deglutitiei

Fazele orale pregătitoare, orale şi faringiene

Faza de pregătire orală este voluntară şi începe pe măsură ce alimentele sau lichidele intră în gură. Masticaţia şi lubrifierea alimentelor sunt semnele distinctive ale acestei faze, deoarece bolusul este modificat şi pregătit pentru înghiţire. Anomaliile fazei pregătitoare orale sunt asociate cu boli dentare (vezi cap. 272), xerostomie şi slăbiciune a buzelor (nervii cranieni V şi VII), limbii (nervii cranieni XII) şi obrajilor (nervii cranieni V şi VII) (vezi cap. 264). Faza orală constă din evenimentele musculare responsabile de mişcarea bolusului de la limbă la faringe şi este facilitată de mişcările limbii, maxilarului şi muşchilor hioid. Faza faringiană începe pe măsură ce bolusul ajunge la amigdale şi începe cu ridicarea palatului moale pentru a preveni intrarea bolusului în nazofaringe, ridicarea şi mişcarea înainte a laringelui şi a hioidului, retroflexia epiglotei şi închiderea corzilor vocale pentru a închide intrarea în laringe. Apoi, există contracţia sincronizată a muşchilor constrictori medii şi inferiori ai faringelui împreună cu relaxarea muşchiului cricofaringian care alcătuieşte o mare parte din sfincterul esofagian superior (UES). Aceasta permite trecerea bolusului în esofag (Figura 273-1). Respiraţia este oprită pentru scurt timp (moment apneic) în timpul fazei faringiene.2

FIGURA 273-1 Vedere fluoroscopică laterală normală a faringelui în repaus. Reţineţi că radiopacitatea este inversată la imaginile fluoroscopice în comparaţie cu imaginile radiografice convenţionale (adică aerul este alb, osul este negru). 1. Nazofaringe; 2. Palatul moale; 3. Baza limbii; 4. Epiglotă; 5. Traheea; 6. Sfincter esofagian superior; 7. Esofag proximal cu bariu în lumen. (De la Pollard RE, Marks SL, Davidson A, şi colab.: Evaluare videofluoroscopică cantitativă a funcţiei faringiene la câine. Vet Radiol Ultrasound 41 [5]:409-412, 2000.)

Anomaliile fazei faringiene a deglutiţiei includ slăbiciune faringiană datorată neuropatiilor sau miopatiilor, tumorilor faringiene sau corpi străini sau obstrucţia UES secundară hipertrofiei muşchiului cricofaringian. Sincronia dintre constricţia muşchilor faringieni şi relaxarea muşchiului cricofaringian este esenţială pentru a permite trecerea bolusului în esofag. În ciuda multitudinii de cauze ale OPD, rezultatele finale fiziopatologice se încadrează în una din două categorii interdependente: (1) anomalii ale transferului bolusului sau (2) anomalii ale protecţiei căilor respiratorii. Anomaliile transferului în bolus pot fi grupate în continuare în cele cauzate de (a) defectarea pompei orofaringiene (slăbiciune faringiană); (b) asincronia orofaringiană şi faringo-UES (neuropatii); şi (c) obstrucţia ieşirii faringiene (acalazie cricofaringiană, tumori ale faringelui, corpi străini).

Faza esofagiană

Faza esofagiană este involuntară, începând cu relaxarea UES şi mişcarea bolusului în esofag. Feedbackul senzorial joacă probabil un rol în reglarea vitezei şi intensităţii undelor peristaltice, în funcţie de caracteristicile bolusului. Peristaltismul indus de înghiţire este peristaltismul primar. Peristaltismul secundar apare ca răspuns la distensia lumenului

esofagian de către un bolus care nu a reuşit să fie propulsat în stomac. Relaxarea LES înainte de presiunile propagate permite alimentelor să se golească în stomac şi odată ce bolusul trece, LES se contractă pentru a preveni refluxul conţinutului gastric în esofag.

Abordarea diagnosticului

Semne

Diagnosticul tulburărilor care afectează faza orofaringiană a deglutiţiei poate fi extrem de dificil. O istorie de înghiţire repetitivă, senzaţie de senzaţie de senzaţie şi senzaţie de vomă asociate cu mesele, regurgitare nazală în timpul meselor, tuse legată de deglutiţie, caderea alimentelor din gură în timpul deglutiţiei şi pneumonie recurentă ar trebui să provoace suspiciunea de OPD (Figura 273-2). OPD poate provoca apnee tranzitorie şi sincopă la unii câini. În schimb, animalele cu disfagie esofagiană sunt de obicei mai puţin dificil de diagnosticat, deşi unele au boli concomitente ale faringelui şi esofagului. Semnele distinctive ale disfagiei esofagiene includ regurgitarea (solide sau lichide), odinofagia (înghiţire dureroasă), încercări repetate de înghiţire şi salivaţie excesivă. Regurgitarea alimentelor sau a apei este cel mai consistent semn al bolii esofagiene şi trebuie diferenţiată de semnele de OPD sau vărsături. Boala faringiană sau esofagiană poate face parte dintr-o boală sistemică la animalele care manifestă doar semne de disfagie, subliniind importanţa unei evaluări sistemice cuprinzătoare. Evaluarea câinilor şi pisicilor cu semne de disfagie faringiană sau esofagiană include o trecere în revistă a semnalizării, istoricul medicaţiei şi întrebări despre orice anestezie recentă (Caseta 273-2). Examenele fizice (evaluarea înainte de hrănire) şi neurologice şi testele de laborator de evaluare sunt valoroase înainte de a urmări înghiţirea şi de a utiliza studii imagistice şi evaluări endoscopice.

FIGURA 273-2 Algoritm pentru a ajuta la determinarea cauzei disfagiei. AChR-Ab, anticorpul receptorului de acetilcolină; CK, creatin kinaza.

Caseta 273-2

Evaluarea bazată pe istorie a animalului disfagic

Vârsta de debut?

Debut brusc sau debut gradual?

Disfagie în timpul mesei sau între mese? Dificultate cu solide sau lichide sau ambele?

Disfagie intermitentă sau progresivă?

Model temporal de disfagie (disfagia orofaringiană apare în câteva secunde după înghiţire)
Antecedente de tuse?

Istoricul administrării medicamentelor?

Istorie de disfonie?

Anestezie generală recentă?

Istoric de odinofagie?

Semnalizarea

Cauzele OPD la căţei includ despicătura palatina, disfagia cricofaringiană, distrofia musculară şi slăbiciunea faringiană. Rasele cu predispoziţie ereditară sau incidenţă mare a OPD includ Golden Retriever (slăbiciune faringiană),3 Cocker şi Springer Spaniel (disfagie cricofaringiană), Bouvier des Flandres şi Cavalier King Charles Spaniel (distrofie musculară)4 şi Boxer şi Newfoundland (miopatie inflamatorie). Câinii de talie mare sunt predispuşi la tulburări ale muşchilor masticatori. O predispoziţie familială pentru megaesofagul congenital a fost sugerată la rasele Great Dane, Ciobănesc German, Labrador Retriever, Setter irlandez, Shar-Pei chinezesc, Newfoundland, Schnauzer miniatural şi Fox Terrier.5 Megaesofagul congenital este rar la pisici, deşi siamezii sunt predispuşi. Megaesofagul idiopatic dobândit este mai frecvent recunoscut la câinii de talie mare.

Examen fizic şi neurologic

Examinarea fizică a animalului disfagic include examinarea atentă a orofaringelui, folosind sedare sau anestezie, dacă este necesar, pentru a ajuta la excluderea bolilor dentare, a corpilor străini, a palatului despicat, a anomaliilor glosale şi a tumorilor orofaringiene. Faringele şi gâtul trebuie palpate cu atenţie pentru mase, asimetrie sau durere, iar toracele auscultate cu atenţie pentru evidenţierea pneumoniei de aspiraţie. Evaluarea nervilor cranieni ar trebui să includă evaluarea limbii, a tonusului maxilarului şi a capacităţii de a abduce cartilajele aritenoide cu inspiraţie. Examenele fizice complete (vezi cap. 2) şi neurologice (vezi cap. 259) pot evidenţia dovezi ale unei tulburări neuromusculare generalizate: atrofie musculară, rigiditate, reflexe spinale scăzute sau absente. Reflexul gag ar trebui evaluat prin introducerea unui deget in faringe; totuşi, prezenţa sau absenţa unui reflex de gag nu indică eficacitatea deglutiţiei faringiene şi nici adecvarea protecţiei deglutitive a căilor respiratorii.

Observarea Mâncatului şi Băutului

Importanţa observării cu atenţie a animalului disfagic în timp ce mănâncă (crochete şi conserve) şi bea nu poate fi subliniată. Observaţiile ajută la localizarea problemei în cavitatea bucală, faringe sau esofag. Câinii cu o fază orală anormală de înghiţire au de obicei dificultăţi cu prehensiunea sau transportul aboral al unui bolus la baza limbii, iar aceste tulburări pot fi adesea diagnosticate urmărind animalul mănâncă. OPD care afectează faza faringiană a deglutiţiei pot fi dificile din punct de vedere diagnostic. Aceşti câini au adesea semne nespecifice: gâzâiala, senzaţia de vomă şi încercări multiple de înghiţire înainte ca un bolus să fie mutat cu succes în esofagul proximal (Video 273-1). Aceste animale de

companie au adesea transportul anormal al unui bolus de la orofaringe la hipofaringe sau de la hipofaringe la esofagul proximal. Disfagia cricofaringiană, cu semne asemănătoare cu cele observate cu tulburările faringiene, determină transport anormal de bolus prin UES. Câinii cu megaesofag, stricturi esofagiene sau esofagită pot prezenta semne de odinofagie şi regurgitare la câteva secunde până la minute după înghiţirea în bolus.

Teste de laborator

Testarea cuprinzătoare de laborator este garantată la animalele cu OPD şi disfagie esofagiană pentru a oferi un set minim de date neuromusculare. Testarea ar trebui să includă o hemoleucogramă completă (CBC), un panou de chimie serică (inclusiv creatinkinaza [CK] şi concentraţiile de electroliţi), analiza urinei, evaluarea funcţiei tiroidiene (vezi cap. 299) şi titrul de anticorpi pentru receptorul de acetilcolină (AChR) pentru miastenia gravis dobândită (vezi cap. 269). Concentraţiile crescute persistente de CK (2.000-20.000 UI/L) ar putea indica miozită generalizată, în timp ce creşterile marcate ale CK (>20.000 UI/L) sugerează mai mult miopatie necrozantă sau distrofică (vezi cap. 354). Concentraţiile normale de CK nu exclud miopatia, în special atunci când este focală (miozita musculară masticatorie; vezi cap. 272) sau cronică. Miastenia gravis dobândită este o cauză neuromusculară importantă a OPD care provoacă slăbiciune faringiană, esofagiană şi/sau laringiană fără slăbiciune musculară detectabilă clinic la extremităţi. Slăbiciunea faringiană ca singur semn clinic al miasteniei gravis a fost descrisă la 1% dintre câinii afectaţi.7 Testul anticorpilor cu acetilcolină (AChR) trebuie efectuat la toate animalele de companie cu disfagie dobândită. Standardul de aur pentru diagnosticul miasteniei gravis dobândite rămâne demonstrarea autoanticorpilor serici împotriva AChR nativ prin imunoprecipitare RIA. La indivizi, nivelurile de anticorpi AChR se corelează cu severitatea bolii, dar nivelurile de anticorpi între pacienţi sunt foarte variabile şi nu se corelează bine cu severitatea. Acest test nu este util pentru disfagia congenitală în care o bază imună este puţin probabilă.

Radiografia cervicală şi toracică

Faringele animalelor sănătoase este plin de aer şi se vede uşor pe radiografii. Dimensiunea spaţiului umplut cu aer poate fi redusă prin inflamaţie/edem, neoplazie sau alungirea palatului moale şi poate apărea crescută cu disfuncţia faringiană sau UES, boală respiratorie cronică (inspiratorie) sau megaesofag cronic sever. Esofagul normal nu este vizibil pe radiografiile de studiu decât după aerofagie din cauza excitaţiei, greaţă, dispnee sau anestezie.

Studiu videofluoroscopic al înghiţirii

Videofluoroscopia cu contrast implică imagini în timp real ale animalului înghiţind bariu lichid sau croşete îmbibate cu bariu şi este una dintre cele mai importante proceduri pentru evaluarea integrităţii funcţionale a reflexului de deglutiţie (vezi Figurile 273-1 şi 273-2). Studiile fluoroscopice de înghiţire implică, de obicei, evaluarea a 5 înghiţiri a 5-10 ml de bariu lichid (60% greutate pe volum), 5 înghiţiri de conserve şi 5 înghiţituri de croşete înmuiate în bariu. Videofluoroscopia este utilizată pentru a determina succesiunea

evenimentelor care alcătuiesc o rândunică şi pentru a cronometra aceste evenimente unul în raport cu celălalt. Mişcarea anumitor structuri anatomice poate fi măsurată în raport cu un punct fix pentru a evalua în continuare funcţia. Evenimentele de înghiţire care apar în afara secvenţei, la momente nepotrivite sau cu vigoare redusă pot provoca morbiditate semnificativă.

Poziţionarea nu este standardizată pentru videofluoroscopie. Modificările poziţiei corpului (decubitul sternal versus lateral) nu par să afecteze măsurarea ratelor de constricţie faringiană sau momentul înghiţirii la câinii sănătoşi. Cu toate acestea, tranzitul esofagian cervical este întârziat semnificativ atunci când câinii sunt în decubit lateral8. Astfel, reţinerea bolusurilor de lichid sau crochet în esofagul cervical nu poate fi considerată anormală atunci când câinii bolnavi sunt în decubit lateral în timpul imagisticii. Studiile de înghiţire pe câini aflaţi în decubit sternal sunt mult mai probabil să ducă la generarea de unde peristaltice primare atât pentru bolusurile lichide, cât şi pentru cele de crochet.

Momentul înghiţirii poate fi determinat cu uşurinţă atunci când videoclipul înghiţirii este vizionat cadru cu cadru, fiecare cadru reprezentând 1/30 de secundă în sistemul National Television System Committee (NTSC) (sistem de televiziune analogic utilizat în Statele Unite). Punctul de plecare este cadrul în care epiglota se închide peste laringe. Cadrele sunt numărate până la observarea contracţiei faringiene maxime, deschiderea şi închiderea UES. Înghiţirea este considerată completă atunci când se observă redeschiderea epiglotei, de obicei după 5 sau 6 cadre la câinii sănătoşi.9 A fost descrisă o metodă de videofluoroscopie de contrast pentru cuantificarea contractilităţii faringiene la câini.10 Raportul de constricţie faringian (PCR) se calculează prin împărţirea zonei faringiene la zona de repaus la contracţie maximă. Pe măsură ce contractilitatea faringiană scade, raportul se apropie de 1,10 Această procedură simplă oferă informaţii importante cu privire la puterea contracţiei faringiene la câinii disfagici.

Laringoscopia, Faringoscopia şi Esofagoscopia

Examenul aprofundat al laringelui (vezi cap. 239) este important la toate animalele cu OPD şi disfagie esofagiană pentru a exclude paralizia laringiană asociată cu o polineuropatie (vezi cap. 268). Câinii geriatrici de rasă mare pot dezvolta neuropatie generalizată progresivă cu slăbiciune faringiană asociată, OPD şi dismotilitate esofagiană.11 Faringoscopia şi esofagoscopia oferă informaţii despre aceste zone, dar ambele proceduri au o utilitate diagnostică limitată pentru evaluarea tulburărilor funcţionale la animalele anesteziate. Esofagoscopia este utilă pentru diagnosticarea esofagitei, a stricturilor esofagiene (care pot fi omise în studiile de deglutiţie cu bariu) şi a herniilor hiatale (vezi cap. 113).

Testare de electrodiagnostic

Evaluarea electrodiagnostic, inclusiv electromiografia şi măsurarea vitezelor de conducere a nervilor motorii şi senzoriali, nu oferă un diagnostic specific în majoritatea cazurilor, dar poate furniza informaţii importante cu privire la severitatea, distribuţia şi caracterul unui

proces de boală miopatică sau neuropatică şi poate ajuta la selectarea locului anatomic optim pentru biopsie (vezi cap. 117). Testele de electrodiagnostic ar trebui să includă muşchii faringieni şi limba. Starea de sănătate trebuie luată în considerare deoarece aceste proceduri sunt efectuate sub anestezie generală.

Biopsii musculare şi nervoase

Biopsiile musculare şi nervoase sunt de obicei esenţiale pentru a ajunge la un diagnostic specific (vezi cap. 116). Biopsiile musculare trebuie colectate devreme în cursul unei evaluări la animalele cu suspectare de boală neuromusculară, înainte ca fibroza şi pierderea miofibrelor să fie extinsă, dar după ce a fost obţinut un titru seric de anticorpi AChR negativ. Dacă debutul semnelor clinice este recent şi titrul de anticorpi este de 0,3 până la 0,6 nmol/L, retestarea 4-6 săptămâni mai târziu poate fi utilă, deoarece un număr semnificativ de câini cu semne clinice timpurii pot avea titruri de anticorpi în „zona gri" la testarea iniţială. La câinii cu suspiciune de boală miopatică, biopsiile musculare se obţin de obicei din muşchii mari (vastul lateral sau tricepsul). Biopsiile muşchilor faringieni şi cricofaringieni trebuie obţinute la câinii cu OPD.12 Muşchiul frontal subţire se află direct sub piele şi este de obicei biopsiat în locul muşchiului temporal la câinii cu suspiciune de miozită a muşchilor masticatori (MMM; vezi cap. 272). Muşchiul frontal nu este afectat în MMM şi, dacă este biopsiat din greşeală, un diagnostic de MMM poate fi omis.12 Se incizează şi se retrage muşchiul frontal şi fascia groasă care se află sub frontal şi direct peste muşchiul temporal pentru a expune muşchiul temporal pentru biopsie (vezi cap. 116). Înfăşuraţi specimenele de muşchi (0,5 x 0,5 x 1,0 cm) în bureţi de tifon umeziţi cu soluţie salină (nu picurând udă) şi puneţi-le într-un recipient etanş uscat şi păstraţi la rece până la expediere. Un al doilea specimen de biopsie mai mic de lângă biopsia originală trebuie plasat în formol tamponat 10%. Toate probele cu pachete reci sunt expediate peste noapte, astfel încât probele ajung la laborator în 24-36 ore de la recoltare (vezi cap. 354). Biopsiile musculare trebuie să rămână reci pentru a optimiza starea probelor.

Imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) şi tomografie computerizată (CT).

Imagistica RMN şi CT a capului şi gâtului au fost utilizate pentru a diagnostica miopatiile inflamatorii, în special MMM la câini.13 Imagistica poate fi utilizată pentru selectarea locurilor de biopsie musculară. Constatările frecvente includ modificări ale dimensiunii (atrofie sau umflare) a tuturor muşchilor masticatori, cu excepţia digastricului şi o îmbunătăţire predominant neomogenă a contrastului observată în muşchii temporal, maseter şi pterigoidian.13 RMN-ul poate detecta, de asemenea, neoplazie.

Manometrie esofagiană

Manometria esofagiană permite măsurarea presiunilor din lumenul esofagian şi sfincterele pentru a evalua activitatea neuromusculară. Manometria implică înaltă rezoluţie (HRM), cu până la 36 de senzori de presiune.14 Progresele în procesarea computerizată permit prezentarea în timp real a datelor obiective privind presiunea ca o „grafică spaţio-temporală" compactă, intuitivă vizual, a activităţii presiunii esofagiene, care evaluează

forţele care conduc alimentele şi lichidele din faringe către stomac. Acest test de diagnostic poate fi folosit la câinii complet treji şi oferă o evaluare funcţională sensibilă a UES, esofagului şi LES.14

Testarea pH-ului/impedanţei esofagiane

Testarea pH-ului/impedanţei esofagiane este utilizată pentru a evalua refluxul acid şi non-acid la animalele cu suspiciune de reflux gastroesofagian (GER), esofagită inexplicabilă sau hernii hiatale. Clinicienii au mai multe opţiuni atunci când selectează sondele de pH esofagian. Sistemul de monitorizare a pH-ului Bravo fără cateter de la Medtronic este primul sistem fără cateter utilizat pentru măsurarea pH-ului esofagian la persoanele suspectate de GER. Acest lucru revoluţionează testarea pH-ului esofagian, deoarece permite oamenilor să-şi menţină dieta şi activităţile în timpul testării. Acest sistem este o alternativă la tradiţionalul cateter pH transnazal cu pH care poate provoca disconfort şi este uşor dislocat la câini şi pisici. Principalele dezavantaje ale sistemului Bravo sunt că înregistrează doar pH-ul esofagian şi nu utilizează tehnologia de impedanţă care permite măsurarea mai precisă a evenimentelor de reflux acid şi non-acid. Testarea pH-ului esofagian a fost utilizată la câini treji şi anesteziaţi în efortul de a identifica factorii de risc pentru RGE şi/sau efectele agenţilor procinetici asupra RGE.15,16

Tulburări ale faringelui

Faringită

Anatomie, cauze, semne

Faringele este împărţit în trei regiuni: nazofaringe, orofaringe şi laringofaringe. Manifestările clinice variază în funcţie de localizarea şi amploarea inflamaţiei, etiologie şi implicarea structurilor adiacente. Inflamaţia faringiană poate apărea din corpi străini, mase obstructive (polipi nazofaringieni, limfom, carcinom spinocelular), boli infecţioase, ingestia de substanţe caustice sau iritante şi ca prelungire a stomatitei, rinitei sau sinuzitei. Cele mai frecvente manifestări clinice includ disfonia, sforăitul, sforăitul, tusea, disfagia, hiporexia şi hipersalivaţia. Amigdalita este adesea recunoscută în asociere cu faringita.

Diagnostic şi tratament

Anamneza şi examinarea orală sunt de obicei suficiente pentru a confirma acest diagnostic, deşi un examen oral cuprinzător sub sedare sau rinoscopie cu nazofaringoscopia retroflexă poate fi necesar în anumite cazuri. Radiografiile de cercetare ale regiunii cervicale ar putea fi nerecompensante, cu excepţia cazului în care este prezent un corp străin radiodens sau o faringită secundară bolii extrafaringiene. Îndepărtarea sau tratamentul cauzei primare este esenţială. Analgezicele, clătirile topice antimicrobiene, antimicrobienele sistemice, hidratarea şi suportul nutriţional sunt importante. Polipii inflamatori nazofaringieni la pisicile cu bulla normală pot fi îndepărtaţi prin avulsiune prin tracţiune. Stenoza nazofaringiană poate fi tratată prin dilatare cu balon sub anestezie generală.

Slăbiciune faringiană

Anatomie, cauze, semne

Eşecul pompei orofaringiene (slăbiciune faringiană) este o întrerupere a transportului coordonat al alimentelor şi apei de la orofaringe la hipofaringe sau de la hipofaringe în esofag. Slăbiciunea faringiană poate apărea secundar unor anomalii morfologice (infecţie, inflamaţie, traumatisme, neoplazie, obstrucţie a UES [acalazia cricofaringiană]) sau din cauze funcţionale (boală neuromusculară). Tulburările neuromusculare specifice care ar trebui luate în considerare includ miastenia gravis, distrofia musculară, polimiozita, hipotiroidismul şi neuropatia nervilor cranieni. Semnele clinice includ în mod obişnuit disfonie, senzaţie de cădere, disfagie, încercări repetate de înghiţire a unui singur bolus şi tuse.

Diagnostic şi tratament

Radiografiile toracice şi cervicale trebuie obţinute la toţi câinii înainte de a finaliza un studiu videofluoroscopic de deglutiţie. Fluoroscopia poate demonstra absenţa contracţiei faringiene aborale, transportul incomplet în bolus şi refluxul nazofaringian ocazional de bariu. Fluoroscopia este esenţială pentru diferenţierea slăbiciunii faringiene de disfagia cricofaringiană. O analiză sistemică (nivel de CK, titrul de anticorpi AChR, testarea hormonilor tiroidieni, electrodiagnostic) este justificată în efortul de a exclude o boală sistemică şi o neuropatie sau miopatie subiacentă (vezi figurile 273-2 şi 273-3). Terapia slăbiciunii faringiene secundară bolii neuromusculare de bază este în mare parte paliativă, în special atunci când o cauză de bază nu poate fi identificată şi include suport nutriţional enteral, modificări ale dietei şi consistenţei apei şi hrăniri crescute. Câinii cu miastenia gravis trebuie trataţi cu inhibitori de acetilcolinesterază (de exemplu, piridostigmină, 1 până la 3 mg/kg PO la 8-12 ore). Glucocorticoizii (de exemplu, 1 până la 2 mg/kg prednisolon sau echivalent PO la 12 ore, cu diminuare treptată pe parcursul a 10-12 săptămâni, în funcţie de răspuns) sau ciclosporina (5 mg/kg PO la 12-24 ore timp de 10-12 săptămâni) sunt utilizaţi pentru a gestiona polimiopatiile inflamatorii şi substituţiile tiroidei terapia trebuie încercată la animalele cu hipotiroidism documentat (vezi cap. 299).

corpul
străin endoscopic
sau prin intervenţie chirurgicală

FIGURA 273-3 Algoritm pentru a ajuta la determinarea consideraţiilor diagnostice şi terapeutice pentru cele
mai frecvente constatări videofluoroscopice la câinii disfagici. CK, creatin kinaza; PPI, pompa de protoni

Tulburări ale esofagului disfagie cricofaringiană

Definiţie şi semne clinice

Disfagia cricofaringiană este o tulburare neuromusculară congenitală sau dobândită a SUE caracterizată prin incapacitatea de relaxare a SUE (acalazie) sau o lipsă de coordonare între relaxarea SUE şi contracţia faringiană (asincronie). Câinii afectaţi au transport anormal de bolus de la hipofaringe la esofagul proximal. Asincronia cricofaringiană este în esenţă o „problemă cu pompă" prin care muşchii faringieni slabi nu sunt capabili să propulseze bolusul prin UES. Etiologia niciunei afecţiuni nu este determinată, deşi studiile preliminare susţin o neuropatie focală subiacentă. Animalele afectate demonstrează disfagie progresivă (de obicei, mai gravă atunci când beau apă) la momentul sau la scurt timp după înţărcare. Semnele clinice sunt caracterizate prin încercări repetate de a înghiţi, senzaţie de senzaţie de căderi, senzaţie de vomă şi regurgitare nazală (vezi Video 273-1). Semnele clinice ale câinilor cu acalazie cricofaringiană nu se pot distinge de asincronia cricofaringiană. Examenul fizic poate evidenţia semne de pneumonie de aspiraţie (tuse, trosnituri umede la auscultare, febră).

Diagnostic şi tratament

Câinii suspectaţi de disfagie cricofaringiană trebuie evaluaţi cu atenţie înainte de intervenţia chirurgicală pentru a se asigura că tulburările sistemice (miopatii [vezi cap. 354], polineuropatii [vezi cap. 259 şi 268]) au fost excluse cu titruri de anticorpi AChR, nivel CK (vezi cap. 6G); 117) şi biopsie musculară (vezi cap. 116). În plus, asiguraţi-vă că pneumonia prin aspiraţie este gestionată corespunzător (vezi Figura 273-1).17 Radiografiile toracice ajută la excluderea cauzelor structurale ale disfagiei (corp străin, masă); cu toate acestea, un studiu videofluoroscopic de deglutiţie este procedura de diagnostic de elecţie (Video 273-2). Cei mai mulţi câini afectaţi cu acalazie cricofaringiană au un muşchi cricofaringian îngroşat proeminent („bară") cricofaringian vizibil la videofluoroscopie sau endoscopie care provoacă obstrucţie severă la propulsia bolusului prin UES (Figura 273-4 şi E-Figura 273-5). Radiografiile cu contrast statice pot demonstra retenţia de bariu în faringe sau aspiraţia în trahee; cu toate acestea, studiile statice nu permit evaluarea integrităţii funcţionale a UES sau a contracţiei coordonate a faringelui şi relaxarea UES.

FIGURA 273-4 Studiu fluoroscopic de înghiţire la o femelă teckel miniaturală sterilizată în vârstă de 7 luni, cu disfagie severă secundară acalaziei cricofaringiene. A, Faringele (săgeata) este umplut cu bariu lichid; B, muşchiul cricofaringian hipertrofiat („bară" cricofaringiană) (asterisc) care obstrucţionează mişcarea bolusului din faringe (săgeată) în esofagul proximal (cap săgeată). Observaţi coloana atenuată de bariu strânsă prin deschiderea îngustă a sfincterului esofagian superior (UES); C, mişcarea retrogradă a bariului lichid în orofaringe (săgeată) cauzată de obstrucţia sfincterului esofagian proximal şi aspiraţia ulterioară a bariului în trahee (vârful săgeţii). (Din Marks SL: Disfagia orofaringiană. În Bonagura JD, Twedt DC: Terapia veterinară curentă a lui Kirk XV, St Louis, 2014, Saunders.)

E-FIGURA 273-5 Vedere videoendoscopică a unui mușchi cricofaringian marcat îngroșat al unui câine cu acalazie cricofaringiană. Vizualizarea mușchiului este facilitată cu utilizarea unui diverticuloscop Weerda care a fost plasat transoral în hipofaringele câinelui.

Tratamentul definitiv pentru acalazia cricofaringiană implică miotomia chirurgicală sau miectomia mușchiului cricofaringian (E-Figura 273-6). Mușchii cricofaringieni și tirofaringieni sunt abordați prin linia mediană ventrală standard cu rotație de 180° a laringelui pe axa longitudinală sau printr-un abord lateral cu rotația laringelui la 90°.18 Miotomia cricofaringiană presupune transectarea mușchiului cricofaringian până la nivelul mucoasei faringelui. O miotomie cricofaringiană cu laser CO2 endoscopică închisă este utilizată din ce în ce mai mult la oameni și câini, cu timp de anestezie și morbiditate reduse în comparație cu miotomia cricofaringiană transcervicală mai tradițională.19

E-FIGURA 273-6 Expunerea chirurgicală a mușchiului cricofaringian printr-un abord transcervical înainte de a efectua o miectomie cricofaringiană la un teckel miniatural de 5 luni cu acalazie cricofaringiană.

Există dovezi mai puțin convingătoare pentru miectomia chirurgicală a câinilor cu asincronie cricofaringiană; cu toate acestea, un raport a documentat miectomia cricofaringiană bilaterală reușită pentru a gestiona un câine de rasă mixtă de 8 luni cu asincronie cricofaringiană după ce inițial a eșuat cricofaringian unilateral standard 20

miectomie.

O procedură mai puțin invazivă pentru rezolvarea temporară a acalaziei cricofaringiene implică injectarea de toxină botulină în mușchiul cricofaringian.21 Toxina botulină A (BTA), o neurotoxină sintetizată din bacilul Clostridium botulinum, acționează la eliberarea presinaptică colinergică a nervilor terminali pentru blocarea terminalelor nervoase. Într-un mod legat de doză, slăbește contracția atunci când este injectat în mușchiul țintă și a fost utilizat cu succes la oameni și câini pentru gestionarea temporară a acalaziei esofagiene. Toxina este reconstituită cu puțin timp înainte de injectare cu soluție salină sterilă 0,9% la o concentrație de 25 unități/mL și este injectată în mușchiul cricofaringian în 3 locuri (10 unități pe loc) folosind un ac transbronșic. Durata limitată a efectului toxinei botulinice (aproximativ 3-4 luni) poate fi folosită pentru a ajuta câinii care ar putea beneficia de o miectomie chirurgicală permanentă, deoarece animalele care răspund favorabil la toxină ar trebui să se descurce bine cu miectomia chirurgicală. Un efort de a identifica consistența

optimă a hranei şi a apei (adăugarea de agenţi de îngroşare a alimentelor din comerţ, cum ar fi „Thick-It") pentru aceşti câini poate fi de ajutor. Unii cedează la accese repetate de pneumonie prin aspiraţie şi malnutriţie. Alimentarea enterală printr-un tub PEG este o alternativă viabilă; cu toate acestea, aspiraţia silenţioasă şi pneumonia pot apărea în ciuda apariţiei dispozitivelor de alimentare enterală.

Esofagita

Anatomie, Cauză, Semne clinice

Esofagita este o afecţiune inflamatorie acută sau cronică a mucoasei esofagiene care implică ocazional submucoasa şi musculara subiacente. Poate rezulta dintr-o varietate de cauze, inclusiv ingestia de agenţi caustici, vărsături cronice, corpi străini esofagieni, sonde de alimentare nazoesofagiene fragile sau esofagostomie şi reflux gastroesofagian asociat cu anestezia generală sau hernia hiatală. Doxiciclina şi clindamicina administrate oral au provocat esofagită „indusă de pilule", în special la pisici.22 Refluxul gastroesofagian în timpul anesteziei a precedat dezvoltarea stricturii esofagiene benigne în 46-65% din cazuri şi reprezintă cea mai frecventă cauză de esofagită de grad înalt şi formare de stricturi la câini.

Relaxarea LES este mediată de căi non-adrenergice non-colinergice şi s-a dovedit că apare odată cu administrarea de agenţi anestezici pre-anestezici şi inhalatori utilizaţi în mod obişnuit. pepsina este între 1,5 şi 3,5.26 În plus, esofagita scade tonusul LES, ceea ce duce la mai mult reflux şi inflamaţie a mucoasei. Tulburările motilităţii esofagiene pot apărea ca o sechelă a esofagitei, indiferent de cauză. Semnele clinice ale esofagitei depind de severitatea inflamaţiei, de amploarea implicării esofagiei şi de tipul de leziune. Animalele cu inflamaţie uşoară pot prezenta semne clinice, în timp ce animalele cu esofagită moderată până la severă pot prezenta semne de anorexie, disfagie, odinofagie, regurgitare şi hipersalivaţie. Tusea poate fi observată cu pneumonie de aspiraţie concomitentă.

Diagnostic şi tratament

Rezultatele CBC, biochimia serului şi analizele de urină sunt de obicei neremarcabile, iar esofagul pare normal pe radiografiile toracice. Pneumonia prin aspiraţie poate fi evidentă în zonele dependente ale plămânilor. Dilataţia esofagiană segmentară sau difuză poate fi observată cu inflamaţie severă a mucoasei. Videofluoroscopia poate confirma suprafaţa esofagiană neregulată, dismotilitatea esofagiană (©Video 273-3) sau formarea stricturii (vezi Figura 273-3). Diagnosticul definitiv al esofagitei necesită endoscopie şi biopsie esofagiană; totuşi, diagnosticul prezumtiv se face adesea din aspectul mucoasei esofagiene: eritem şi suprafaţă granulară cu zone de ulceraţie şi sângerare activă (Figura 273-7). Esofagita uşoară poate părea normală la examenul endoscopic şi este necesară biopsia mucoasei pentru a confirma diagnosticul. Leziunile sunt de obicei cele mai evidente în esofagul distal, adiacent şi incluzând SEI.

FIGURA 273-7 Esofagită severă caracterizată prin eritem sever, ulcerație și o mucoasă granulară la un Labrador Retriever în vârstă de 3 ani, secundară refluxului gastroesofagian în timpul unei proceduri de anestezie.

Esofagita ușoară se rezolvă, de obicei, cu un tratament minim, altul decât hrănirea frecventă a meselor cu conținut redus de grăsimi, pentru a îmbunătăți golirea gastrică și a minimiza RGE. Animalele cu esofagită moderată până la severă sau cele care prezintă semne de disfagie, regurgitare, salivație sau anorexie trebuie tratate cu supresoare de acid gastric și procinetice. Beneficiile inhibitorilor pompei de protoni (IPP) precum omeprazolul la persoanele cu RGE moderat până la sever sunt documentate și mai multe studii au arătat efectele supresoare acide superioare ale IPP în comparație cu antagoniștii receptorilor H2 (famotidină, ranitidină). 7-10 zile dacă este utilizat mai mult de 2 săptămâni. Medicamentul sucralfat cu barieră de difuzie poate fi administrat sub formă de suspensie (0,5 până la 1 g PO de trei ori pe zi) pentru gestionarea esofagitei de reflux. Se leagă de mucoasa erodata și oferă o protecție eficientă a barierei împotriva conținutului de barieră de reflux. Agenții procinetici precum cisaprida (0,5 mg/kg PO la 8-12 ore) sau metoclopramida (0,2 până la 0,4 mg/kg SC sau IV sub formă de injecție în bolus la 8 ore, sau la 1 până la 2 mg/kg/24 ore sub formă de perfuzie IV cu viteză constantă [CRI]) pot fi utilizați pentru a crește presiunea LES-ului și a crește presiunea gastrică. Cisaprida este un procinetic mai puternic decât metoclopramida și este mai eficientă în reducerea RGE la câini.14 Antibioticele cu spectru larg sunt recomandate animalelor cu pneumonie de aspirație (vezi cap. 242). Durata terapiei variază în funcție de severitatea esofagitei și semnele clinice, dar variază de la 5-7 zile (cazuri ușoare) până la 2 până la 3 săptămâni (esofagită moderată până la severă). O combinație de cisapridă, sucralfat și omeprazol este o combinație eficientă pentru gestionarea esofagitei severe cauzate de vărsături persistente, GER sau traumatisme induse de corp străin.

Strictura esofagiană

Definiție, anatomie, semne clinice

Strictura esofagiană, o îngustare anormală a lumenului esofagian, este cel mai frecvent cauzată de RGE în timpul anesteziei generale, leziuni chimice de la substanțe înghițite, corpi străini esofagieni, intervenții chirurgicale esofagiene și leziuni de masă intraluminală sau extraluminală (neoplazie sau abces). Pisicile sunt deosebit de sensibile la esofagită asociată cu doxiciclină și clindamicină și la strictura esofagiană ulterioară.22 S-a raportat că RGE în timpul anesteziei generale a precedat strictura în până la 65% din cazuri. Semnele clinice sunt observate la aproximativ 7-8 zile post-anestezie.29 Incidența RGE la câini în timpul anesteziei variază de la 16-55% și apare secundar unei scăderi a presiunii LES indusă de o varietate de agenți anestezici, inclusiv atropină, morfină, acepromazină, tiopentol, layeră musculară și xilazină24. esofagului este asociată cu proliferarea fibroblastică și contracția care duce la formarea stricturii. Semnele clinice, regurgitarea progresivă și disfagia, sunt legate de severitatea și amploarea stricturii. Semnele clinice timpurii ar putea include o

„înghițire tare” subtilă pentru câteva zile, care poate fi ușor ratată de proprietari. Semnele clinice progresive includ disfagie, odinofagie, regurgitare, salivație, anorexie, tuse și scădere în greutate.

Diagnostic și tratament de dilatare

Diagnosticul stricturii esofagiene este adesea sugerat de anamneză și confirmat cu radiografii cu contrast folosind bariu lichid sau bariu amestecat cu alimente conservate (esofagrama) sau prin studii videofluoroscopice de deglutiție (vezi Figura 273-2 și E-Figura 273-8). Radiografiile cu contrast sunt utile pentru a determina numărul, locația și lungimea stricturilor. Esofagoscopia, procedura de diagnostic definitivă, este utilă pentru diferențierea stricturilor benigne de cele maligne și facilitează dilatarea cu balon (Figura 273-9). Dilatarea mecanică a stricturii se realizează cel mai bine folosind dilatarea cu balon sau bougienage. Avantajul teoretic al dilatării cu balon (Figura 273-10) este că forțele aplicate stricturii sunt o întindere radială, în contrast cu forțele longitudinale aplicate cu instrumentul de bougienage rigid. Cu toate acestea, o serie de cazuri retrospective la 20 de câini și 8 pisici cu stricturi esofagiene benigne care au fost supuse unui tratament de bougienage a sugerat că această procedură a fost sigură și eficientă pentru majoritatea câinilor și pisicilor cu stricturi esofagiene benigne, cu rezultate similare cu dilatarea cu balon. rezistă la o presiune relativ ridicată (până la 147 psi) și sunt fabricate fie pentru a trece prin canalul de biopsie al endoscopului, fie alături de endoscop cu ajutorul unui fir de ghidare. Dacă se folosește un fir de ghidare, acesta este trecut prin canalul endoscopului (sau fotografiat cu fluoroscopie) și avansat dincolo de strictura în stomac sau esofagul caudal. Scopul este îndepărtat pe măsură ce firul de ghidare este avansat prin canal, lăsând astfel firul de ghidare aproape de poziția sa inițială. Cateterul cu balon este apoi trecut peste firul de ghidare (cu balonul dezumflat) până când este poziționat în interiorul stricturii. Poziția balonului este vizualizată prin endoscop sau prin fluoroscopie. Un dispozitiv de umflare care are un manometru manometric este atașat de balon și presiunea crește încet până la presiunea specificată de producător. Balonul este menținut umflat timp de 60-90 de secunde și apoi dezumflat. Se aplică presiuni crescătoare secvențiale pentru a dilata strictura în trepte de 1-2 mm, fără a provoca ruptură sau sângerare excesivă (Figura 273-11). Procedura se repetă 3-5 zile mai târziu, în efortul de a dilata la maximum strictura.

FIGURA 273-9 Strictura esofagiană văzută endoscopic înainte de dilatarea cu balon. Distanța dintre vârfurile aripilor pensei de biopsie măsoară 5 mm și poate fi folosită pentru a măsura diametrul stricturii mici.

FIGURA 273-10 Dilatarea cu balon a stricturii esofagiene prezentată în Figura 273-9 utilizând un dilatator cu balon CRE care a fost trecut prin lumenul stricturii înainte de insuflare.

FIGURA 273-11 Aspectul endoscopic al stricturii esofagiene prezentat în Figura 273-9 imediat după dilatarea balonului. Cititorul ar trebui să reţină că strictura a fost ruptă cu succes; totuşi, sângerarea secundară rupturii stricturii la poziţia ora 7 împiedică dilatarea ulterioară în timpul acestei proceduri.

E-FIGURA 273-8 Esofagrama de contrast efectuată în decubit lateral la un câine de 2 ani de rasă mixtă care documentează o strictură esofagiană focală (săgeată) secundară refluxului gastroesofagian sever.

Triamcinolon transendoscopic

Administrarea transendoscopică a triamcinolonului în submucoasa locului stricturii folosind o abordare în patru cadrane înainte de procedura de dilatare cu balon a fost asociată cu o rată redusă de formare a restricţiei.31,32 Se injectează aproximativ 2,5 mg triamcinolon pe cadran folosind un ac de aspiraţie transbronşică care poate fi înfilat în canalul de biopsie. Steroiziul este utilizat în general pentru primele 2-3 proceduri de dilatare. Mitomicina C topică (5 mg mitomicina C folosind un burete de tifon înmuiat care este plasat endoscopic la locul stricturii timp de aproximativ 5 minute) s-a dovedit, de asemenea, a fi benefică pentru prevenirea restricţiei.33 Locul este clătit cu 60 mL de apă după îndepărtarea bureţilor. Continuarea terapiei medicale este justificată după dilatarea balonului folosind aceleaşi medicamente şi modificări ale dietei ca cele discutate pentru esofagită.

Stenturi intraluminale

Stenturile intraluminale pot fi utilizate la animalele care au eşuat dilatarea balonului sau la cele cu stricturi recurente (vezi cap. 123).34 Stenturile sunt disponibile atât neacoperite, cât şi acoperite cu polipropilenă pentru a preveni creşterea ţesutului în interiorul stentului. Materialele disponibile pentru stent includ Nitinol (nichel plus titan), Elgiloy (cobalt, nichel, plus crom), oţel inoxidabil, plastic/silicon poliester sau un stent biodegradabil (de exemplu, PDS). Selectarea stentului se bazează pe locaţia stricturii, lungimea şi necesitatea de a îndepărta stentul. Odată desfăşurate, stenturile trebuie să fie ancorate în loc sau migrează rapid în stomac. Stenturile pot fi asigurate folosind un dispozitiv de sutura (GI Stitch, Pare Surgical) conceput pentru a funcţiona într-un endoscop cu dublu canal.

Corpi străini esofagieni

Definiţie şi semne clinice

Corpii străini sunt o cauză frecventă a disfagiei la câini, dar mai puţin frecvente la pisici. Cele mai frecvente corpi străini esofagieni la câini sunt oasele, cârligele de peşte (E-Figura 273-

12), acele şi bastoanele, în timp ce jucăriile de joacă sunt mai frecvent întâlnite la pisici. Corpii străini se adapostesc de obicei în punctele de distensie esofagiană minimă: intrarea toracică, baza inimii sau la nivelul hiatusului diafragmatic. Abraziunea mucoasei, ulceraţia şi perforaţia pot apărea în cazul obiectelor ascuţite sau unghiulare care sunt introduse intraluminal.

Severitatea leziunilor esofagiene şi semnele rezultate depind de dimensiunea corpului străin, forma, marginile şi durata obstrucţiei. În unele cazuri, proprietarul observă ingestia de corpuri străine. Debutul semnelor clinice este adesea legat de gradul de obstrucţie esofagiană şi tipul de corp străin ingerat. Animalele cu corpi străini mai mici, cu o suprafaţă netedă, care provoacă obstrucţie incompletă, pot avea semne de câteva zile până la săptămâni, în timp ce obstrucţia completă provoacă disfagie acută, regurgitare, odinofagie, senzaţie de cădere şi salivaţie excesivă.

Diagnostic şi tratament

Examenul fizic este variabil, variind de la neremarcabil până la halitoză (necroză tisulară), febră şi letargie. Corpii străini osoşi pot fi ocazional palpaţi dacă se blochează în esofagul cervical. Diagnosticul definitiv necesită de obicei radiografie. Corpii străini radiodensi pot fi detectaţi prin radiografie (E-Figurile 273-12 şi 273-13), dar identificarea corpurilor străine radiotransparente necesită o esofagramă. Radiografiile de inspecţie sunt indispensabile pentru detectarea pneumoniei de aspiraţie sau a perforaţiei esofagiene (pneumomediastin, emfizem sau mediastinită; Figura 273-14). Un agent de contrast pozitiv solubil în apă (iohexol, Gastrografin [diatrizoat]) ar trebui utilizat mai degrabă decât sulfatul de bariu dacă se suspectează perforarea esofagiană. Esofagoscopia poate fi efectuată pentru a confirma diagnosticul şi pentru a evalua afectarea secundară a mucoasei (E-Figura 273-15).

FIGURA 273-14 Proiecţii ortogonale ale colului cervical efectuate la un Border Collie în vârstă de 9 luni care a fost observat jucându-se cu un băţ care s-a blocat în esofagul câinelui. Un volum mare de gaz liber (emfizem) este văzut dorsal faringelui disecându-se între planurile retrofaringiene, extinzându-se caudal în orificiul toracic şi mediastinul cranian (pneumomediastin). În timpul studiului nu au fost identificaţi corpi străini radiografic şi s-a recomandat evaluarea endoscopică a esofagului.

E-FIGURA 273-13 Radiografie toracică (vedere laterală) efectuată la un Doberman Pinscher de 2 ani care arată un corp străin osos depus în esofagul cervical. Osul a fost

în cele din urmă îndepărtat transoral folosind rongeurs cu afectare minimă a mucoasei esofagiene şi fără formarea stricturii întârziate.

E-FIGURA 273-15 Corp străin de os esofagian observat în porţiunea toracică a esofagului la un Golden Retriever de 4 ani. Corpul străin a fost în cele din urmă îndepărtat folosind un sigmoidoscop rigid şi forceps pentru corp străin esofagian pentru a apuca corpul străin şi a-l trage în lumenul sigmoidoscopului.

Corpii străini esofagieni trebuie îndepărtaţi prompt, deoarece retenţia creşte riscul de afectare a mucoasei esofagiene, ulceraţii şi perforaţii. Corpii străini din esofagul proximal sau oasele mari pot fi îndepărtaţi cu un sigmoidoscop rigid, în timp ce corpurile străine mai distale, aflate la îndemâna unui endoscop rigid, trebuie îndepărtate cu un endoscop flexibil. Pensele mari trecute prin lumenul endoscopului rigid sunt folosite pentru a prinde corpul străin şi a-l trage în endoscop pentru îndepărtarea în siguranţă. Corpii străini esofagieni distali pot fi împinşi în stomac pentru a fi îndepărtaţi prin gastrotomie dacă nu sunt îndepărtaţi prin gură. Corpurile străine mai mici sunt îndepărtate cel mai bine cu un endoscop flexibil şi un coş, pensete pentru biopsie sau pense cu capcană. Cârligele de peşte care sunt introduse în esofag proximal până la mijlocul esofagului pot fi dislocate cu capătul distal al unui endoscop rigid prin introducerea capătului deschis al lunetei între arbore şi porţiunea cârlig şi împingând aboral. Odată dislocat din mucoasă, cârligul de peşte poate fi tras în lumenul endoscopului rigid pentru îndepărtarea în siguranţă. Un endoscop flexibil poate fi folosit pentru a îndepărta cârligele care sunt blocate dincolo de îndemâna unui endoscop rigid.

Animalele cu necroză sau ulceraţie esofagiană trebuie să fie postite timp de 24-48 de ore după îndepărtarea corpului străin. Un tub de gastrostomie (vezi cap. 82) poate fi introdus în timpul îndepărtării corpului străin la animalele cu esofagită sau necroză severă pentru a ocoli temporar esofagul în timpul hrănirii. Terapia specifică pentru esofagită ar trebui să includă suspensii de sucralfat şi inhibitori ai pompei de protoni timp de 7-10 zile după îndepărtarea corpului străin. Antibioticele cu spectru larg sunt justificate la animalele cu ulceraţii severe sau perforaţii mici. Esofagotomia este indicată dacă endoscopia nu reuşeşte să îndepărteze corpul străin; cu toate acestea, este de preferat să încercaţi să împingeţi corpul străin în stomac pentru îndepărtare prin gastrotomie. Chirurgia este, de asemenea, indicată pentru repararea perforaţiilor esofagiene mai mari.

Anomalii ale inelului vascular

Vezi Caseta 273-3.

Caseta 273-3

Anomalii ale inelului vascular

Definiţii şi prevalenţă

Anomaliile inelului vascular sunt malformaţii congenitale ale arterelor majore ale inimii care captează esofagul intratoracic şi provoacă obstrucţie esofagiană. Arcul aortic drept persistent (PRAA) este cea mai frecventă anomalie a inelului vascular la câini şi pisici şi apare atunci când arcul aortic drept embrionar (mai degrabă decât cel al patrulea arc aortic stâng) devine aorta funcţională a adultului. Compresia circulară a esofagului are loc de către aortă în dreapta, ligamentul arterios dorsolateral în stânga, trunchiul pulmonar în stânga şi baza inimii ventral. Această anomalie este considerată a fi o tulburare familială cu dovezi ale unei baze ereditare la ciobanii germani şi setterii irlandezi.35 Alte anomalii vasculare mai puţin frecvente includ arterele subclaviei drepte sau stângi persistente, arcul aortic dublu, aorta dorsală dreaptă persistentă, arcul aortic stâng cu ligamentul arterios drept şi arterele intercostale aberante.

Semne clinice

Puii şi pisoii afectaţi prezintă de obicei regurgitarea alimentelor solide în momentul înţărcării (vezi cap. 39). Scăderea în greutate cu eşecul de a prospera în ciuda unui apetit bun este frecvent observată. Prezenţa tusei umede, a dispneei şi a febrei sugerează pneumonie de aspiraţie (vezi cap. 242). Examenul fizic dezvăluie adesea un animal subţire, pipernicit, care de altfel este normal. Ocazional, se poate observa sau palpa un esofag dilatat în regiunea cervicală.

Diagnostic

Anomaliile inelului vascular trebuie diferenţiate de alte cauze de regurgitare la animalele tinere, cum ar fi megaesofagul congenital, corpul străin esofagian şi strictura esofagiană (vezi Figura 273-3). Semnalizarea şi antecedentele compatibile de regurgitare precipitate în timpul înţărcării susţin foarte mult o anomalie a inelului vascular. Radiografiile toracice de control demonstrează de obicei dilatarea corpului esofagian cranian până la baza inimii (E-Figura 273-16). Deviaţia focală spre stânga a traheei în apropierea graniţei craniene a inimii în radiografiile dorsoventrale sau ventrodorsale este un semn sigur al

PRAA la câinii tineri.36 Poate fi efectuată o esofagramă pentru a confirma localizarea obstrucţiei esofagiene şi severitatea distensiei esofagiene (E-Figura 273-17). Esofagoscopia (vezi cap. 113) poate ajuta la diferenţierea unei stricturi intraluminale de compresia extraluminală (E-Figura 273-18). Strictiunile apar ca inele fibroase intraluminale distincte care rămân statice atunci când sunt privite endoscopic, în timp ce pulsaţiile ritmice ale arterelor majore care comprimă esofagul extern sunt observate cu o anomalie a inelului vascular. În plus, anomaliile inelului vascular apar la baza inimii, în timp ce stricturile intraluminale pot apărea în orice segment al corpului esofagian şi sunt mai frecvente la animalele adulte.

E-FIGURA 273-16 O radiografie toracică de sondaj (vedere laterală) obţinută la o pisică DSH de 2 ani cu antecedente cronice de regurgitare şi scădere în greutate, care arată o dilatare marcată a esofagului toracic cervical şi cranian, care este umplut cu

ţesut moale eterogen şi conţinut opac de gaz, precum şi opacităţi minerale multifocale. Traheea prezintă deviaţii ventrale şi spre dreapta la nivelul toracelui cranian, iar silueta cardiacă apare uşor mărită. Diferenţele primare pentru această pisică au inclus anomalia inelului vascular (obstrucţie extraluminală) sau strictura esofagiană (obstrucţie intramurală).

E-FIGURA 273-17 Studiu videofluoroscopic de deglutitie (decubit lateral dreapta) folosind bariu lichid amestecat cu crochete la un teckel miniatural de 3 ani cu istoric cronic de regurgitare imediat dupa ingerarea alimentelor. Câinele nu a avut dificultăţi în înghiţirea apei. Bariul s-a mişcat în mod normal prin esofagul proximal, dar s-a văzut că se adună într-o regiune dilatată a esofagului din toracele craniului, la nivelul primelor coaste. Esofagul distal de distensie pare îngustat peste baza inimii şi s-a observat că traheea deviază pe vederea dorsoventrală. CT toracic a confirmat prezenţa unei anomalii a inelului vascular.

E-FIGURA 273-18 Procedura de esofagoscopie la un Husky Siberian în vârstă de 3 luni cu diagnostic de anomalie a inelului vascular. Cititorul ar trebui să observe îngustarea circumferenţială a esofagului peste baza inimii câinelui; mucoasa pare netedă şi de culoare normală, în contrast cu o strictura intramurală în care mucoasa este de obicei eritematoasă, granulară şi ulcerată şi are de obicei o bandă fibroasă în regiunea stricturată vizibilă la esofagoscopie.

Tratament

Terapia definitivă pentru PRAA este ligatura chirurgicală şi secţiunea transversală a ligamentului arterios prin abord intercostal stâng (E-Figura 273-19). În timpul intervenţiei chirurgicale, zonele de fibroză peri-esofagiană trebuie reduse şi locul stricturat trebuie dilatat cu un cateter de dilatare cu balon. Animalele cu debilitare severă din cauza malnutriţiei vor necesita suport nutriţional enteral prin hrănire cu tub de gastrostomie înainte de operaţie (vezi cap. 82). Pneumonia prin aspiraţie trebuie tratată eficient cu antibiotice cu spectru larg (vezi cap. 242). Îmbunătăţirea clinică semnificativă urmează de obicei intervenţii chirurgicale corective la majoritatea pacienţilor (>90%); cu toate acestea, hipomotilitatea şi regurgitaţia esofagiană pot persista, în special la acele animale care au o întârziere în intervenţia chirurgicală. Animalele afectate pot beneficia de hrăniri crescute, aşa cum este descris pentru megaesofagul idiopatic. Din păcate, nu există medicamente care să îmbunătăţească motilitatea muşchiului striat esofagian.

Neoplazia esofagiană

Vezi Caseta 273-4.

Caseta 273-4

Neoplazia esofagiană

Definiţii şi prevalenţă

Tumorile esofagului sunt relativ rare, reprezentând < 0,5% din toate cancerele la câine şi pisică.37 Tumorile pot fi de origine esofagiană primară, peri-esofagiană sau metastatică. Fibrosarcomul esofagian şi osteosarcomul sunt cele mai frecvente tumori maligne la câini, dezvoltându-se din transformarea malignă a granuloamelor esofagiene asociate cu infecţia cu Spirocerca lupi.38,39 Carcinomul cu celule scuamoase este tumora esofagiană primară cel mai frecvent diagnosticată la pisici. Alte tumori esofagiene primare mai puţin frecvent raportate la câine şi pisică includ leiomio(sarco)ame (E-Figura 273-20), adenocarcinoame şi carcinoame nediferenţiate. Tumorile peri-esofagiene care apar din ganglionii limfatici regionali, tiroidă, timus şi baza inimii provoacă invazie esofagiană locală, obstrucţie mecanică directă sau ambele. Leziunile metastatice (carcinoame tiroidiene, pulmonare şi gastrice) implică de obicei esofagul, dar sunt asociate mai rar cu semne clinice de boală esofagiană.

E-FIGURA 273-20 Leiomiom esofagian observat prin esofagoscopie la un ciobanesc german de 9 ani; masa provoca obstrucţia parţială a sfincterului esofagian inferior şi regurgitarea ulterioară în urma ingerării meselor.

Semne clinice

Semnele clinice se dezvoltă treptat şi reflectă obstrucţia esofagiană progresivă. Cele mai frecvente semne clinice includ regurgitarea, disfagia, odinofagia, ptialismul şi pierderea în greutate. Animalele cu boală metastatică pot prezenta debilitare generală, anorexie şi semne de afectare pulmonară, cum ar fi dispneea şi tusea. Examenul fizic poate evidenţia emaciare, deşi unele tumori peri-esofagiene şi esofagiene care implică esofagul cervical pot fi palpabile.

Diagnostic

Radiografiile toracice de inspecţie pot fi normale sau pot evidenţia dilataţie variabilă a esofagului, o masă intraluminală sau dovezi ale unei leziuni peri-esofagiene care deplasează esofagul. Plămânii trebuie evaluaţi pentru pneumonie de aspiraţie şi metastaze. O esofagrama confirmă de obicei prezenţa unei mase intraluminale sau a unei leziuni obstructive. Esofagoscopia cu biopsie a mucoasei şi citologie sau histopatologie exfoliativă

este necesară pentru diagnosticul definitiv al neoplaziei esofagiene. Micile biopsii obţinute prin endoscopie pot fi superficiale şi nereprezentative pentru tumoră şi ar trebui efectuată o tehnică de dublă muşcătură pentru a maximiza randamentul diagnosticului.

Tratament

Chimioterapia, rezecţia chirurgicală şi radioterapia reprezintă modalităţile primare pentru tratamentul neoplaziei esofagiene maligne; cu toate acestea, radioterapia poate fi complicată de leziuni acute şi cronice ale structurilor mediastinale adiacente, în timp ce rezecţia chirurgicală este complicată de expunerea chirurgicală limitată, tensiune pe anastomoză şi riscul de formare a stricturii postoperator. Limfomul poate fi tratat cu chimioterapie (vezi cap. 344). Neoplasmele esofagiene benigne cu creştere lentă (de exemplu, leiomiom) au, în general, un prognostic favorabil cu rezecţie chirurgicală completă.40 Granuloamele esofagiene asociate cu Spirocerca lupi pot fi tratate cu doramectină administrată în doză de 200 mcg/kg SC la intervale de 14 zile la intervale de 8/500 de zile sau trei tratamente injectabile. soluţie de doramectină administrată oral o dată pe zi timp de 6 săptămâni. Acest regim se repetă pentru încă 6 săptămâni

la câinii care prezintă orice semn de formare de granulom detectat prin esofagoscopie.39

Diverticuli esofagieni

Vezi Caseta 273-5.

Caseta 273-5

Diverticul esofagian

Definiţii şi prevalenţă

Diverticulii esofagieni sunt sacculaţii circumscrise ale peretelui esofagian care afectează motilitatea esofagiană. Diverticulii congenitali apar ca urmare a unor anomalii în dezvoltarea embriologică care permit hernia mucoasei esofagiene printr-un defect al musculaturii. Diverticulii dobândiţi sunt subdivizaţi în forme de pulsiune sau de tracţiune. Diverticulii de pulsiune se dezvoltă în asociere cu creşteri ale presiunii intraluminale secundare obstrucţiei (strictură sau corp străin) sau motilităţii modificate (E-Figura 273-21).41 Diverticulii de pulsii se pot dezvolta secundar obstrucţiei din cauza anomaliilor inelului vascular. Diverticulii de tracţiune rezultă din inflamaţia peri-esofagiană şi fibroză. Adeziunile la ţesutul adiacent (de exemplu, plămâni, bronhii, ganglioni limfatici) distorsionează lumenul esofagian şi creează sacculaţii. Dezvoltarea unui abces de la migrarea unui corp străin (de exemplu, migrarea ierbii) este o cauză comună a diverticulilor de tracţiune în vestul Statelor Unite. Acumularea de ingesta (impactarea) în diverticuli duce la esofagită, obstrucţie mecanică (observată cu diverticuli mari) şi dismotilitate esofagiană.

E-FIGURA 273-21 Esofagrama de contrast efectuată la un teckel de 13 ani poziţionat în decubit lateral stâng, prezentând un diverticul esofagian mare la intrarea toracală şi umplerea neregulată a esofagului ventral cranial faţă de silueta cardiacă. S-a observat o îngustare (strictură) persistentă a lumenului esofagian caudal faţă de diverticul. Esofagoscopia diverticulului a evidenţiat o cantitate mare de lichid colorat cu sânge în diverticul cu croşete şi o piele crudă parţial mestecată.

Semne clinice

Semnele clinice ale diverticulilor esofagieni sunt similare cu multe dintre celelalte tulburări esofagiene şi includ regurgitaţia, odinofagia şi senzaţia de vomă. Diverticulii pot fi ocazional o descoperire accidentală la animalele fără semne clinice asociate. Slăbirea musculară poate apărea în cazuri rare, ducând la perforarea diverticulului cu scurgeri de alimente şi lichid în mediastin şi semne de sepsis şi detresă respiratorie.

Diagnostic

Radiografiile toracice de cercetare pot evidenţia o opacitate a ţesuturilor moi umplute cu aer adiacent sau care implică esofag (E-Figura 273-22); totuşi, radiografia de contrast este necesară pentru a diferenţia un diverticul esofagian de o masă peri-esofagiană, mediastinală sau pulmonară. Esofagoscopia (vezi cap. 113) va confirma diagnosticul, deşi poate fi necesară aspirarea alimentelor şi a lichidului pentru a vizualiza diverticulul. Diverticulii nu trebuie confundaţi cu redundanţa esofagiană normală observată la rasele tinere brahicefalice, Bulldogi şi Shar-Peis chinezi. Alte diferenţe pentru diverticulii epifrenici includ hernia hiatală şi invaginaţia gastro-esofagiană.

E-FIGURA 273-22 Radiografie toracică cu inspecţie laterală dreaptă a unui teckel de 4 ani cu antecedente cronice de regurgitare care arată un esofag dilatat difuz (megaesofag) în regiunile cervicale şi toracice. Există o zonă mare, redundantă a esofagului (diverticul) la intrarea toracală care conţine material mineral cu opacitate. Există un model alveolar în lobii cranieni stângi şi în lobii plămâni medii drepti şi infiltrate interstiţiale până la alveolare neregulate în lobul pulmonar caudal stâng. Există un detaliu peritoneal slab din cauza lipsei de grăsime.

Tratament

Diverticulectomia este terapia preferată, în special pentru diverticuli mari care sunt o cauză continuă a impactului esofagian. Diverticulii mici la pacienţii subclinici pot fi lăsaţi singuri sau gestionaţi medical cu hrăniri mai mici, în poziţie verticală, cu o dietă lichidă sau semilichidă pentru a minimiza impactul ingerării în diverticul. Diverticulii de tracţiune sunt adesea trataţi cu antibiotice cu spectru larg, în timp ce diverticulii de pulsiune sunt trataţi

pentru cauza lor specifică de bază (strictură, corp străin, esofagită). Cele mai multe cazuri justifică un prognostic precaut, deoarece intervenţia chirurgicală corectivă poate induce formarea de stricturi şi pentru că hipomotilitatea segmentară poate persista după intervenţie chirurgicală.

Fistula esofagiană

Vezi Caseta 273-6.

Caseta 273-6

Fistula esofagiană

O fistulă esofagiană este un tract de comunicare anormal între esofag şi structurile adiacente. Majoritatea fistulelor esofagiene implică plămânii sau structurile căilor respiratorii (de exemplu, fistulele esofagopulmonare, esofagotraheale şi esofagobronşice; vezi cap. 242). Au fost descrise atât fistule congenitale, cât şi dobândite, deşi ambele forme sunt rare la câine şi pisică.42,43 Fistulele congenitale sunt rare şi rezultă din separarea incompletă a arborelui traheobronşic de tubul digestiv, din care se formează în timpul dezvoltării embriologice. Cairn Terrier par să fie predispuşi la fistule esofagiene congenitale. Fistulele esofagiene dobândite sunt, de obicei, asociate cu corpuri străine esofagiene reţinute, în special oase şi corzi de iarbă care provoacă perforarea esofagiană şi scurgerea conţinutului esofagian în ţesuturile adiacente. Vindecarea duce la dezvoltarea unui tract comunicant cu contaminarea căilor respiratorii rezultată din conţinutul esofagian. Alte cauze mai puţin frecvente ale fistulelor esofagiene includ traumatisme şi neoplazie.

Semne clinice

Semnele clinice sunt legate în primul rând de sistemul respirator şi includ tusea şi dispneea. Tusea după băut este un semn de prezentare comun. Regurgitarea, disfagia, letargia, anorexia, febra şi pierderea în greutate sunt observate mai rar.

Diagnostic

Radiografiile toracice relevă de obicei un model pulmonar alveolar, bronşic sau interstiţial localizat sau o combinaţie a acestor modele. Cel mai frecvent sunt afectaţi lobii caudali drept şi mijlocii la câini şi lobii caudali şi accesori la pisici.42,43 În esofag se pot observa corpi străini radioopaci; cu toate acestea, o esofagramă este necesară pentru diagnosticul definitiv al comunicării esofag-căile respiratorii. Utilizarea substanţelor de contrast iodate trebuie evitată deoarece acestea sunt hiperosmolare şi iritante chimic pentru plămâni. Esofagoscopia sau bronhoscopia au o valoare limitată în confirmarea fistulelor mici.

Tratament

Este necesară excizia chirurgicală a fistulei cu închiderea defectului esofagian. Lobectomia lobului pulmonar afectat poate fi necesară ca urmare a consolidării pulmonare sau a

materialelor străine conţinute în căile respiratorii. Terapia postchirurgicală include repaus esofagian timp de 48-72 de ore şi administrarea de antibiotice cu spectru larg pentru infecţie pe baza culturii şi testării de susceptibilitate a ţesuturilor implicate. Un prognostic bun este dat animalelor după o intervenţie chirurgicală cu succes. Prognosticul este protejat dacă sunt prezente complicaţii severe, cum ar fi revărsat pleural sever, pneumonie sau abcese pulmonare.

Megaesofag şi hipomotilitate esofagiană

Megaesofagul congenital

Megaesofagul, cea mai frecventă cauză de regurgitare la câini, se caracterizează prin dilatare focală sau difuză a esofagului şi dismotilitate esofagiană concomitentă. Megaesofagul poate fi o afecţiune congenitală sau dobândită. Forma dobândită este mai frecventă şi poate fi idiopatică sau secundară unei boli recunoscute. Megaesofagul idiopatic congenital se caracterizează prin hipomotilitate generalizată şi dilatarea esofagului, provocând regurgitare şi eşecul de a prospera la pui la scurt timp după înţărcare. Predispoziţia familială a fost sugerată la rasele Setter irlandez, Great Dane, Ciobănesc german, Labrador Retriever, Shar-Pei chinezesc, Newfoundland, Schnauzer miniatural şi Fox Terrier. Megaesofagul congenital la pisici este rar, dar pisicile siameze pot fi predispuse. Patogenia formei congenitale este puţin înţeleasă, dar poate implica un defect al inervaţiei aferente vagale a esofagului.44,45.

Megaesofag secundar dobândit (ASM)

Cauza subiacentă a ASM este necunoscută, dar se suspectează un defect al răspunsului neuronal aferent la distensia esofagiană, similar cu megaesofagul congenţial.46 Miastenia gravis reprezintă 25-30% din ASM la câini47,48 şi poate implica doar esofagul (miastenia focală) sau implica mai frecvent esofagul gravis, miastenia focală şi esofagul periculos. muşchii (vezi cap. 269). ASM a fost, de asemenea, asociată cu hipoadrenocorticism (vezi cap. 309), miozită lupică (vezi cap. 205), polimiopatii (vezi cap. 354), polineuropatii (vezi cap. 268), disautonomie, otrăvire cu plumb şi forme severe de esofagită. Disautonomia, o neuropatie autonomă generalizată în care megaesofagul şi hipomotilitatea esofagiană sunt constatări consecvente, este mai frecvent recunoscută la pisici şi este atribuită leziunilor degenerative care implică ganglionii autonomi.49 Alte cauze ale hipomotilităţii esofagiene segmentare sau difuze includ corpi străini, stricturi, anomalii ale esofagiei vasculare.

Semne clinice şi diagnostic

Regurgitarea este cel mai frecvent semn clinic asociat cu megaesofagul. Există o variabilitate considerabilă în frecvenţa şi momentul episoadelor de regurgitare după ingestia mesei. Căţeii cu megaesofag congenital încep adesea să regurgiteze atunci când sunt înţărcaţi la alimente solide. Animalele afectate pot suferi de malnutriţie şi pneumonie de aspiraţie (vezi cap. 242). Semnele suplimentare depind de cauza de bază a megaesofagului şi includ dureri musculare şi mers rigid (polimiozită), slăbiciune generalizată, intoleranţă la efort (boală neuromusculară) şi semne gastro-intestinale (toxicoză cu plumb, hipoadrenocorticism).

Megaesofagul trebuie suspectat la orice animal cu antecedente de regurgitare (vezi cap. 39). Radiografiile de inspecţie ale gâtului şi toracelui vor fi diagnostice pentru majoritatea cazurilor de megaesofag (vezi figurile 273-2 şi 273-23), deşi radiografia de contrast (esofagrama) poate fi luată în considerare dacă radiografiile de sondaj sunt echivoce pentru a ajuta la excluderea cauzei unui corp străin de megaesofag sau pentru a evalua motilitatea esofagiană. Radiografiile de studiu pot evidenţia opacităţi alveolare compatibile cu pneumonia de aspiraţie. Hematologie de rutină, biochimia serică şi analiza urinei trebuie efectuate pentru a detecta cauzele ASM. Ar trebui făcut un titru de anticorpi AChR pentru MG dobândită, chiar şi în absenţa slăbiciunii musculare generalizate, deoarece MG poate provoca megaesofag focal. Testul trebuie repetat 4-8 săptămâni mai târziu la toţi câinii cu un titru iniţial în „zona gri" (0,3-0,6 nmol/L), în special atunci când debutul megaesofagului a fost considerat a fi acut în natură. Ar trebui luat în considerare un test de stimulare a cortizolului în repaus sau a ACTH pentru a ajuta la excluderea hipoadrenocorticismului. Procedurile de diagnostic suplimentare care ar trebui să se bazeze pe prezentarea cazului individual includ esofagoscopia (vezi cap. 113), electromiografia, viteza de conducere nervoasă (vezi cap. 117) şi biopsia musculară şi nervoasă (vezi cap. 116). O asociere clară cu hipotiroidismul nu a fost dovedită şi o concentraţie totală scăzută de T4 este mai în concordanţă cu sindromul eutiroidian (vezi cap. 299).

FIGURA 273-23 Radiografie toracică laterală dreaptă a unui copil Viszla de 3 ani cu antecedente de 3 săptămâni

de regurgitare, ptyalism şi disfonie. Esofagul este gazos difuz şi există infiltrate ventrale interstiţiale până la alveolare în lobii cranieni stângi şi în lobii plămânului mijlociu drept, în concordanţă cu pneumonia de aspiraţie. Câinele a fost diagnosticat cu miastenie focală gravis şi a avut rezoluţia completă a megaesofagului şi semnele clinice asociate după administrarea de piridostigmină.

Tratament

Animalele cu ASM ar trebui să fie diferenţiate de cele cu megaesofag idiopatic dobândit şi tulburarea lor de bază tratată (E-Tabel 273-1). Tratamentul megaesofagului idiopatic şi al acelor forme dobândite care nu răspund la terapia medicală specifică este de susţinere şi simptomatic. Clinicianul ar trebui să recomande mese mici, frecvente, dintr-o poziţie ridicată sau verticală (de exemplu, scaunul Bailey) pentru a facilita trecerea ingestiei în stomac. Consistenţa alimentelor ar trebui să fie variată (lichid, chiftele conservate sau croşete) pentru a determina ce tipuri de alimente sunt cel mai bine tolerate. Animalele cu subnutriţie severă sau animalele care suferă de crize repetate de pneumonie prin aspiraţie trebuie să aibă un tub de gastrostomie temporar sau permanent plasat pentru suport nutriţional enteral (vezi cap. 82). Alimentarea cu tub de gastrostomie reduce riscul de pneumonie de aspiraţie; totuşi, câinii cu megaesofag încă pot aspira saliva sau ingera refluxată din stomac în esofag. Antibioticele cu spectru larg trebuie luate în considerare în pneumonia de aspiraţie (vezi cap. 242). Clienţii ar trebui să fie consiliaţi că pneumonia

recurentă este o problemă comună care necesită depistare şi tratament prompt pentru succesul pe termen lung.

E-TABEL 273-1

Diagnosticul şi Tratamentul Megaesofagului

ACTH, hormon adrenocorticotrop; ANA, anticorp antinuclear; CK, creatin kinaza; LCR, lichid cefalorahidian; CT, tomografie computerizată; EDTA, acid etilendiaminotetraacetic; EMG, electromiografie.

Modificat din Jergens A. În Ettinger SJ, Feldman EC: Textbook of veterinary internal medicine, ed 7, St Louis, 2010, Saunders.

Medicamentele prokinetice sunt în prezent de beneficii nedovedite în gestionarea megaesofagului idiopatic la câini. Atât metoclopramida cât şi cisaprida sunt agenţi procinetici ai muşchilor netezi care nu au niciun efect asupra muşchiului striat esofagian şi ar putea exacerba semnele clinice. Cisaprida poate fi un agent procinetic util la pisicile cu tulburări ale motilităţii esofagiene distale care afectează componenta musculară netedă a esofagului felinei.

Animalele afectate trebuie reevaluate la intervale de 1 până la 2 luni pentru a monitoriza progresia bolii. Radiografiile toracice trebuie repetate pentru a evalua dilataţia esofagiană şi pneumonia de aspiraţie. Unele animale cu megaesofag congenital se îmbunătăţesc peste luni de zile cu îngrijire de susţinere diligentă. Prognosticul cu megaesofag idiopatic dobândit este în general prost. Aceste animale cedează de obicei la episoade repetate de pneumonie de aspiraţie sau sunt eutanasiate din cauza bolii lor ireversibile. Animalele cu ASM pot răspunde la rezolvarea cauzei subiacente. Prognosticul la câinii cu megaesofag cauzat de MG dobândită este favorabil, aproximativ 50% dintre câini răspund la terapia de susţinere.47

Hernie hiatala

Definiţii şi incidenţă

Hernia hiatală este definită ca orice proeminenţă a conţinutului abdominal (cel mai frecvent o porţiune a stomacului) prin hiatul esofagian al diafragmei în cavitatea toracică în prezenţa unui ligament frenico-esofagian intact. Trei tipuri de hernii hiatale au fost recunoscute la câini şi pisici: Tipul I este hernia hiatală glisantă, în care segmentul abdominal al esofagului şi părţi ale stomacului sunt deplasate cranial prin hiatul esofagian. În tipul II, hernia hiatală paraesofagiană, segmentul abdominal al esofagului şi sfincterul esofagian inferior rămân într-o poziţie fixă, dar o porţiune a stomacului herniază în mediastin alături de esofagul toracic. torace.52 Hernia hiatală cu alunecare de tip I este cea mai frecventă formă şi poate apărea ca leziune congenitală sau dobândită la câine şi pisică.

Herniile hiatale de alunecare congenitale au fost documentate la rasele brahicefalice: Shar-Pei chinezesc, Chow Chow, Bulldog Englez, Bulldog Francez, Pug şi Boston Terrier.53 Animalele afectate dezvoltă semne clinice la scurt timp după înţărcare. Hernia hiatală dobândită poate apărea la orice câine sau pisică şi poate rezulta din creşterea bruscă a presiunii intra-abdominale secundare unui traumatism (prin lezarea nervilor şi muşchilor diafragmatici care duc la laxitate hiatală) sau a detresei respiratorii (cauzată de creşterea presiunii intratoracice negative observată cu obstrucţia intermitentă a căilor respiratorii [paralizia laringiană]). Indiferent de cauză, hernia hiatală reduce presiunea LES şi duce la reflux gastroesofagian, esofagită şi hipomotilitate esofagiană segmentară sau difuză.

Semne clinice şi diagnostic

Cele mai frecvente semne clinice sunt regurgitarea intermitentă, vărsăturile şi hipersalivaţia, adesea precipitate de excitare sau exerciţii fizice. Refluxul persistent al sucului gastric poate provoca esofagită secundară cu semne de odinofagie. Dispneea şi tusea pot apărea cu hernie severă sau pneumonie de aspiraţie. Radiografiile toracice de inspecţie trebuie obţinute la toţi câinii cu suspiciune de hernie hiatală şi pot evidenţia o opacitate caudodorsală, plină de gaz, a ţesuturilor moi intratoracice (Figura 273-24). De asemenea, pot fi observate diferite grade de dilatare esofagiană şi opacităţi alveolare în concordanţă cu pneumonia de aspiraţie. Radiografiile de studiu sunt relativ insensibile pentru diagnosticarea herniei hiatale şi o procedură dinamică cu bariu (videofluoroscopie) este mult mai probabil să identifice hernia intermitentă a stomacului şi poate permite evaluarea motilităţii esofagiene (vezi Video 273-3 şi Figurile 273-3 şi 273-25). Un studiu videofluoroscopic normal de deglutitie nu exclude o hernie hiatala deoarece problema apare intermitent si poate fi ratata. Esofagoscopia poate fi utilizată pentru a diagnostica hernia hiatală glisante atunci când separarea aparentă dintre joncţiunea scuamocolumnă şi amprenta diafragmatică este mai mare de 2 cm folosind o manevră J.54 Esofagoscopia este, de asemenea, utilizată pentru a căuta semne de esofagită. Manometria de înaltă rezoluţie (HRM) este un instrument non-invaziv care poate fi utilizat pentru diagnosticarea herniilor hiatale la oameni şi animale.

FIGURA 273-24 Radiografie toracică de cercetare laterală stângă a unui Boston Terrier în vârstă de 5 ani, cu antecedente cronice de regurgitare. Stomacul este văzut extinzându-se prin diafragmă în toracele craniodorsal pe proiecţia laterală stângă. Apoi revine la o locaţie mai normală la proiecţiile ulterioare. Aceste constatări susţin foarte mult o hernie hiatală glisante.

FIGURA 273-25 Studiu videofluoroscopic de deglutiţie cu contrast la un Boston Terrier în vârstă de 5 ani cu antecedente cronice de regurgitare care documentează reflux gastroesofagian sever în asociere cu o hernie hiatală glisantă (tip I).

Tratament

O hernie hiatală glisante nu este întotdeauna asociată cu semne clinice, în special atunci când este dobândită. Terapia medicală trebuie implementată la animalele cu semne clinice de reflux gastroesofagian sever (GER), esofagită şi regurgitare înainte de intervenţia chirurgicală. Inhibitorii pompei de protoni, cum ar fi omeprazolul, sunt supresoare acide superioare în comparaţie cu antagoniştii receptorilor H2 şi trebuie administraţi cu suspensie de sucralfat pentru a asigura o mai mare protecţie a mucoasei. Medicamentele care cresc tonusul LES (cisapridă sau metoclopramidă) pot fi administrate împreună cu IPP şi sucralfat. Animalele care nu au gestionat medical pot beneficia de intervenţia chirurgicală reconstructivă, în special pentru herniile hiatale congenitale mari. Anatomia hiatală normală poate fi restabilită prin tehnici de apoziţie crurală diafragmatică, esofagopexie şi gastropexie a tubului fundic stâng.40,42 Luarea în considerare a managementului chirurgical al sindromului brahicefalic la câinii afectaţi cu hernie hiatală concomitentă este, de asemenea, importantă deoarece obstrucţia căilor respiratorii superioare creează o presiune intratoracică negativă crescută, care poate elimina. Prognosticul pentru majoritatea câinilor după corecţia chirurgicală este în general favorabil, deşi regurgitarea persistentă este recunoscută la câinii cu tulburări concomitente de motilitate esofagiană.

Reflux gastroesofagian (GER)

Definiţie şi semne clinice

RGE este asociată cu refluxul de lichide gastrice sau intestinale sau cu ingerarea în esofag secundară pierderii integrităţii barierei gastroesofagiene (Figura 273-26). Consecinţele RGE includ diferite grade de esofagită rezultată din contactul prelungit al acidului gastric, pepsinei, tripsinei, sărurilor biliare şi bicarbonatului duodenal cu mucoasa esofagiană. Acidul gastric singur produce esofagită uşoară; totuşi, combinaţia de acid gastric cu pepsină sau tripsina poate provoca esofagită severă. Cele mai frecvente cauze ale GER la câini şi pisici includ hernia hiatală, reducerea presiunii LES induse de anestezie generală, vărsăturile cronice care provoacă slăbirea tonusului LES şi atonia gastrică care provoacă GER. Semnele clinice ale RGE sunt similare cu cele ale esofagitei şi pot include regurgitare, hipersalivaţie, odinofagie şi anorexie. Animalele care refluxează în gură pot fi văzute pocnind buzele, gâfâind sau prezentând o „înghiţire tare" imediat după aceste episoade. Refluxul nocturn apare mai frecvent la oameni şi animale din cauza relaxărilor tranzitorii ale LES în timpul somnului şi a pierderii reflexului de deglutiţie.

FIGURA 273-26 Esofagoscopia efectuată la un Boston Terrier în vârstă de 5 ani cu antecedente cronice de regurgitare secundară unei hernii hiatale glisante (tip I). Cititorul ar trebui să observe sfincterul esofagian inferior flasc şi dovezi de reflux gastroesofagian. Mucoasa esofagiană în poziţia orelor 9-11 apare eritematoasă secundar esofagitei.

Diagnostic şi tratament

Diagnosticul de RGE este suspectat pe anamneză (gâfâit nocturn, deglutiţie greu şi plesnit de buze), anestezie generală recentă sau antecedente de vărsături cronice. Videofluoroscopia poate demonstra RGE intermitentă; cu toate acestea, episoadele intermitente de RGE pot fi observate la animalele cu funcţie esofagiană normală. Esofagoscopia este o procedură utilă pentru documentarea inflamaţiei mucoasei asociate cu RGE. Testarea pH-ului/impedanţei esofagiane este utilă pentru diagnosticarea refluxului acid şi non-acid la persoanele şi câinii cu suspiciune de RGE, esofagită inexplicabilă sau hernii hiatale (vezi secţiunea: Testarea pH-ului/impedanţei esofagiene).

Terapia medicală are ca scop administrarea de supresoare acide (inhibitori ai pompei de protoni), bariere de difuzie (sucralfat) şi agenţi procinetici (cisapridă, metoclopramidă). Cisaprida este un agent procinetic superior metoclopramidei şi a fost documentat că întăreşte tonusul LES şi îmbunătăţeşte golirea gastrică la câini. Animalele ar trebui să fie hrănite cu o dietă cu conţinut limitat de grăsimi, deoarece grăsimile din dietă întârzie golirea gastrică şi pot reduce presiunea LES. La persoanele cu RGE sever, intervenţia chirurgicală anti-reflux se efectuează în mod obişnuit laparoscopic şi are ca scop întărirea şi repararea barierei defectuoase prin plicarea fundului gastric.55 Terapiile endoscopice anti-reflux sunt utilizate în prezent la oameni, deşi lipsesc studiile clinice la câini.

Referinţe

Dodds WJ, Stewart ET, Logemann JA. Fiziologia şi radiologia fazelor normale ale deglutiţiei orale şi faringiene. Am J Roentgenol. 1990;154:953-963.

Dua KS, Ren J, Bardan E, et al. Coordonarea funcţiei glotale deglutitive şi a tranzitului bolusului faringian în timpul alimentaţiei normale. Gastroenterologie. 1997;112:73-83.

Davidson AP, Pollard RE, Banasch DL, et al. Moştenirea disfuncţiei cricofaringiene la Golden Retriever. Am J Vet Res. 2004;65:344-349.

Walmsley G, Arechavala-Gomeza V, Fernandez-Fuente M, et al. O mutaţie a punctului fierbinte al genei distrofiei musculare Duchenne la Cavalier King Charles Spaniels cu deficit de distrofină este susceptibilă de omitere a exonului 51. PLoS ONE. 2010;5(1):e8647.

McBrearty AR, Ramsey IK, Courcier EA şi colab. Factori clinici asociaţi cu moartea înainte de externare şi cu timpul general de supravieţuire la câinii cu megaesofag generalizat. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1622-1628.

Cook IJ. Tehnici investigative în evaluarea disfagiei buco-faringiene. Dig Dis. 1998;16:125-133.

Shelton GD, Schule A, Kass PH. Factori de risc pentru miastenia gravis dobândită la câini: 1.154 cazuri (1991-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1428-1431.

Bonadio CM, Pollard RE, Dayton PA, et al. Efectul poziționării corpului asupra deglutiției și tranzitului esofagian la câinii sănătoși. J Vet Intern Med. 2009;23:801-805.

Pollard RE, Marks SL, Davidson A, et al. Evaluarea cantitativă videofluoroscopică a funcției faringiene la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:409-412.

Pollard RE, Marks SL, Leonard R, et al. Evaluarea preliminară a raportului de constricție faringian (PCR) pentru determinarea fluoroscopică a constricției faringiene la câinii disfagici. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:221-226.

Stanley B, Hauptman JG, Fritz MC, et al. Disfuncția esofagiană la câinii cu paralizie laringiană idiopatică: un studiu de cohortă controlat. Chirurgie veterinară. 2010;39:139-149.

Shelton GD. Teste de laborator de rutină și specializate pentru diagnosticarea bolilor neuromusculare la câini și pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:278-295.

Reiter AM, Schwarz T. Aspectul tomografic computerizat al miozitei masticatorii la câini: 7 cazuri (1999-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:924-930.

Kempf J, Lewis F, Reusch CE, și colab. Evaluarea manometrică de înaltă rezoluție a efectelor cisapridei și clorhidratului de metoclopramidă administrate oral asupra presiunii sfincterului esofagian inferior la câini treji. Am J Vet Res. 2014;75:361-366.

Kook PH, Kempf J, Ruetten M, et al. Monitorizarea fără fir ambulatorie a pH-ului esofagian la câini cu semne clinice interpretate ca reflux gastroesofagian. J Vet Intern Med. 2014;28:1716-1723.

Zacuto AC, Marks SL, Osborn J, et al. Influența esomeprazolului și a cisapridei asupra refluxului gastroesofagian în timpul anesteziei la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:518-525.

Warnock JJ, Marks SL, Pollard R, et al. Managementul chirurgical al disfagiei cricofaringiene la câini: 14

cazuri (1989-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1462-1468.

Niles JD, Williams JM, Sullivan M, et al. Rezolvarea disfagiei după miectomie cricofaringiană la șase câini tineri. J Small Anim Pract. 2001;42:32-35.

Dauer E, Salassa J, Iuga L, et al. Laser endoscopic vs abordare deschisă pentru miotomia cricofaringiană. Otorinolaringol Cap Gât Chirurgie. 2006;134:830-835.

Langlois DK, Stanley B, Ballegeer EA. Tratamentul de succes al disfagiei cricofaringiene cu miectomie bilaterală la un câine. Can Vet J. 2014;55:1167-1172.

Moerman MBJ. Injectarea de Botox cricofaringian: indicații și tehnică. Curr Opin Otolaryngol Cap Gât Surg. 2006;14:431-436.

Frowde PE, Battersby IA, Whitley NT, et al. Boala esofagiană la 33 de pisici. J Feline Med Surg. 2011;13:564-569.

Adamama-Moraitou K, Rallis T, Prassinos N, et al. Strictura esofagiană benignă la câine şi pisică: un studiu retrospectiv a 20 de cazuri. Can J Vet Res. 2002;66:55-59.

Wilson DV, Evans AT, Miller R. Efectele administrării preanestezice a morfinei asupra refluxului gastroesofagian şi regurgitării în timpul anesteziei la câini. Am J Vet Res. 2005;66:386-390.

Strombeck DR, Harrold D. Efectele atropinei, acepromazinei, meperidinei şi xilazinei asupra presiunii sfincterului gastroesofagian la câine. Am J Vet Res. 1985;46:963-965.

Bremner RM, Crookes PF, DeMeester TR, et al. Concentraţia acidului refluxat şi leziuni ale mucoasei esofagiene. Am J Surg. 1992;164:522-527.

Tolbert K, Bissett S, King A, et al. Eficacitatea formulărilor orale de famotidină şi 2 omeprazol pentru controlul pH-ului intragastric la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:47-54.

Williamson KK, Willard MD, Payton ME, et al. Eficacitatea omeprazolului faţă de famotidină cu doze mari pentru prevenirea gastritei induse de efort la câinii de sanie din Alaska de curse. J Vet Intern Med. 2010;24:285-288.

Wilson DV, Walshaw R. Disfuncţie esofagiană postanestezică la 13 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:455-460.

Bissett SA, Davis J, Subler K, et al. Factori de risc şi rezultatul bougienage pentru tratamentul stricturilor esofagiene benigne la câini şi pisici: 28 de cazuri (1994-2004). J Am Vet Med Asoc. 2009;235:844-850.

Orive-Calzada A, Bernal-Martinez A, Navajas-Laboa M, et al. Eficacitatea injectării intralezionale de corticosteroizi în tratamentul endoscopic al stricturilor esofagiene. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.

2012;22:518-522.

Kochhar R, Makharia GK. Utilitatea triamcinolonului intralezional în tratamentul stricturilor esofagiene benigne. Gastrointest Endosc. 2002;56:829-834.

El-Asmar KM, Hassan MA, Abdelkader HM, et al. Aplicarea topică a mitomicinei C este eficientă în gestionarea stricturii esofagiene caustice localizate: un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo. J Pediatr Surg. 2013;48:1621-1627.

Lam N, Weisse C, Berent A, et al. Stentarea esofagiană pentru tratamentul stricturilor esofagiene benigne refractare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1064-1070.

Muldoom MM, Birchard SJ, Ellison GW. Rezultate pe termen lung ale corectării chirurgicale a arcului aortic drept persistent la câini: 25 de cazuri (1980-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1761-1763.

Buchanan JW. Semne traheale şi anomalii vasculare asociate la câinii cu arc aortic drept persistent. J Vet Intern Med. 2004;18:510-514.

Ridgway RL, Suter PF. Semne clinice şi radiografice în neoplasmele esofagiene primare şi metastatice ale câinelui. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:700-704.

Berry WL. Granuloame esofagiene Spirocerca lupi la 7 câini: rezoluţie după tratamentul cu doramectină. J Vet Intern Med. 2000;14:609-612.

Lobetti R. Rezolvarea cu succes a spirocercozei esofagiene la 20 de câini în urma tratamentului zilnic cu doramectină orală. Vet J. 2012;193:277-278.

Rolfe DS, Twedt DS, Seim HB. Regurgitare cronică sau vărsături cauzate de leiomiom esofagian la trei câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:425-430.

Duda M, Sery Z, Vojacek K, et al. Etiopatogenia şi clasificarea diverticulilor esofagieni. Int Surg. 1985;70:291-295.

Park RD. Fistula bronhoesofagiană la câine: studiu în literatură, prezentarea cazului şi manifestările radiografice. Compend Contin Educ Vet. 1984;6:669-674.

Della Ripa MA, Gaschen F, Gaschen L, et al. Fistule bronhoesofagiene canine: Raport de caz şi revizuire a literaturii. Compend Contin Educ Vet. 2010;32:E1.

Holland CT, Satchell PM, Farrow BR. Funcţia nervului esofagomotor vagal şi performanţa motorie esofagiană la câinii cu megaesofag idiopatic congenital. Am J Vet Res. 1996;57:906-913.

Holland CT, Satchell PM, Farrow BR. Disfuncţia aferentă vagală selectivă la câinii cu megaesofag idiopatic congenital. Auton Neurosci. 2002;99:18-23.

Gaynor AR, Shofer FS, Washabau RJ. Factori de risc pentru megaesofagul dobândit la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1406-1412.

Shelton GD, Willard MD, Cardinet GH şi colab. Miastenia gravis dobândită: implicarea selectivă a muşchilor esofagieni, faringieni şi faciali. J Vet Intern Med. 1990;4:281-284.

Shelton GD, et al. Factori de risc pentru miastenia gravis dobândită la câini: 1.154 cazuri (1991-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1428-1431.

Kidder AC, Johannes C, O'Brien DP, et al. Disautonomia felină în Midwestul Statelor Unite: un studiu retrospectiv a nouă cazuri. J Feline Med Surg. 2008;10:130-136.

Ellison GW, şi colab. Hernia hiatală esofagiană la animalele mici: revizuirea literaturii şi o tehnică chirurgicală modificată. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;23:391.

Miles KG, şi colab. Hernie hiatală paraesofagiană şi obstrucţie pilorică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:1437.

Auger JM, Riley SM. Hernie hiatală şi pleuroperitoneală combinată într-un shar-pei. Can Vet J. 1997;38:640-642.

Lorinson D, Bright RM. Rezultatul pe termen lung al tratamentului medical şi chirurgical al herniilor hiatale la câini şi pisici: 27 de cazuri (1978-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:381-384.

Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Abordări ale diagnosticului şi gradării herniei hiatale. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008;22:601-616.

Liu JJ, Saltzman JR. Managementul bolii de reflux gastroesofagian. South Med J. 2006;99:742-752.

CAPITOLUL 274

Interacţiuni gazdă-microbiotă în sănătatea şi bolile gastrointestinale

Albert Earl Jergens

Introducere

Tractul gastrointestinal (GI) este colonizat cu o comunitate complexă de bacterii, arhei, ciuperci, protozoare şi viruşi care promovează dezvoltarea sistemului imunitar şi contribuie la sănătatea gazdei. Bazinul de microbi care locuieşte în intestin este cunoscut sub numele de microbiota intestinală, iar genomii lor colectivi ca microbiomul intestinal. Aceste bacterii exercită un efect de condiţionare asupra homeostaziei intestinale prin furnizarea de semnale de reglare către epiteliu şi instruirea răspunsurilor imune ale mucoasei. Acest habitat este separat de mediul intestinal printr-un singur strat de celule epiteliale şi conţine sute de specii diferite de bacterii. Lipsa bacteriilor în stomac şi intestinul subţire proximal se datorează secreţiilor acide, bilei şi pancreatice, care ucid majoritatea bacteriilor ingerate, şi din cauza activităţii motorii propulsive în intestinul subţire distal, care împiedică colonizarea bacteriană stabilă. Cu toate acestea, densitatea bacteriană creşte dramatic în intestinul subţire distal şi în intestinul gros creşte la 1011-1012 bacterii/g de conţinut luminal. O mare parte din masa fecală este formată din bacterii (aproximativ 60% din solidele fecale).3

Funcţiile majore ale microbiotei intestinale care contribuie la menţinerea sănătăţii GI includ activităţi metabolice care cultivă energie şi nutrienţi, efecte trofice importante asupra epiteliilor intestinale şi asupra structurii/funcţiei imune şi protecţia gazdei colonizate împotriva invaziei microbilor patogeni (Figura 2741). Microbiota intestinală ar putea fi, de asemenea, un factor esenţial în tulburări patologice specifice, inclusiv boala inflamatorie

intestinală, „excesul bacterian intestinal subțire” (SIBO) și cauzele infecțioase ale gastroenteritei. În plus, pro-/prebioticele și sibioticele și transplantul de microbiotă fecală (FMT) pot avea un rol în prevenirea sau tratamentul unor boli gastrointestinale.

interacțiuni.

Compoziția microbiotei la animalele sănătoase Colonizarea tractului gastrointestinal începe imediat după naștere și are loc în câteva zile. Bacteriile comensale par a fi dobândite prin colonizare oportunistă de către anumite specii, ca urmare a întâlnirilor aleatorii din mediu. Aceste bacterii „prima șansă” pot modula expresia genelor în celulele epiteliale gazdă și pot crea un habitat favorabil pentru ei înșiși, împiedicând în același timp creșterea altor bacterii introduse mai târziu. Analizele cantitative contemporane independente de cultură ale microbiotei fecale au arătat că bacteriile anaerobe depășesc bacteriile aerobe cu un factor de 100-1000.1,2 Aceste tehnici moleculare care se concentrează pe genele ARN ribozomal 16S (ARNr), care sunt comune tuturor bacteriilor, dar ale căror secvențe precise variază între specii, pot fi utilizate pentru identificarea și clasificarea bacteriilor. Exemple ale acestei tehnologii includ dezvoltarea de sonde moleculare pentru micromatrice ADN, secvențierea genomică de mare capacitate (de exemplu, platforma Illumina) pentru abundența microbiană, tehnici de hibridizare fluorescență in situ (FISH) pentru a evalua distribuțiile spațiale ale microbiotei mucoasei și cipuri de gene care identifică și enumeră specii bacteriene specifice. Mai mult de 99% din microbiota intestinală umană este compusă din specii în cadrul a 4 diviziuni bacteriene: Firmicutes, Bacteriodetes, Proteobacteria și Actinobacteria.4,2,4 În timp ce compoziția microbiotei la oamenii adulți pare a fi relativ stabilă în timp, există un grad remarcabil de variație inter-individuală.

Acum se realizează că compoziția florei intestinale la câini și pisici sănătoși este net diferită. Folosind cultura bacteriană tradițională, s-a demonstrat că pisicile sănătoase au un număr mare de bacterii totale și anaerobe în intestinul subțire proximal.5,6 Cele mai frecvent izolate bacterii anaerobe au cuprins genurile Bacteroides, Clostridia, Eubacteria și Fusobacteria, în timp ce Pasteurella spp. au fost speciile aerobe predominante. Un studiu separat a arătat că microflora duodenală canină găzduiește de obicei un număr de bacterii > 105 UFC/ml de suc duodenal; totuși, s-au observat numărări semnificativ mai mari la unele rase și la câini fără semne de boală a tractului intestinal.7,8 Studiile de secvențiere de generație următoare ale genei ARNr 16S au definit în continuare microbiomul canin și felin, care la niveluri filogenetice mai ridicate seamănă cu microbiomul oamenilor și altor mamifere. În medie, 10 bacterii diferite au fost identificate în intestinul sănătos al câinilor și pisicilor, Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Fusobacteria și Actinobacteria cuprinzând majoritatea microbilor găsiți în fecale. ecologie.11

Investigarea metagenomurilor canine și feline (adică, secvențierea ADN-ului genomic) a oferit acum o perspectivă recentă și valoroasă asupra capacității funcționale a microbiotei (Figura 274-2).12,13 În ciuda diferențelor dintre populațiile microbiene de câini și pisici, capacitățile funcționale ale acestor specii par a fi foarte conservate.

Alte

Peretele celular şi capsulă

Metabolismul aminoacizilor

Factori de virulenţă

Metabolismul DMA

Metabolismul proteinelor

FIGURA 274-2 Proporţiile relative ale funcţiilor majore ale genelor microbiene la câini şi pisici. Reţineţi că capacitatea funcţională a microbiotei este destul de similară între aceste specii de mamifere, în ciuda variaţiei populaţiilor lor microbiene. (De la Honneffer JB, Minamoto Y, Suchodolski JS: Alterările microbiotei în inflamaţia gastrointestinală acută şi cronică a pisicilor şi câinilor. World J Gastroenterol

20(44):16489-16497, 2014.)

Interacţiuni fiziologice microbian-gazdă

Studiile comparative ale animalelor fără germeni şi colonizate convenţional au furnizat informaţii importante despre efectul comunităţii microbiene intestinale asupra mecanismelor fiziologice şi bolii gazdei.

Funcţii metabolice

O funcţie metabolică majoră a microbiotei colonice este fermentarea reziduurilor alimentare nedigerabile în acizi graşi cu lanţ scurt (SCFA), inclusiv acetat, propionat şi butirat.14 Butiratul este consumat aproape în totalitate de epiteliul colonic, unde serveşte ca sursă majoră de energie pentru colonocite. Diversitatea genelor din cadrul comunităţii microbiene oferă enzimele şi căile biochimice necesare în acest scop şi care sunt distincte de resursele proprii ale gazdei. Rezultatele acestei activităţi metabolice complexe sunt recuperarea leziunilor metabolice şi substraturile absorbabile pentru gazdă, furnizând în acelaşi timp energie şi nutriţie pentru creşterea şi proliferarea bacteriilor. Aceste bacterii rezidente pot descompune substanţele cancerigene dietetice; sintetizează biotină, acid folic şi vitamina K; metabolizează sărurile biliare; şi ajută la absorbţia calciului, magneziului şi fierului.15,16 Colonizarea creşte absorbţia de glucoză în intestin, în timp ce şoarecii fără germeni necesită un aport caloric mai mare pentru a menţine o greutate corporală normală. S-a propus că microbiota intestinală a unui individ are o eficienţă metabolică specifică şi diferenţele în compoziţia microbiană ar putea regla stocarea energiei şi predispune la obezitate la adulţi.17

Efecte trofice şi protectoare asupra epiteliului

Bacteriile enterice conferă numeroase şi diverse efecte structurale şi de protecţie asupra epiteliului intestinal.1,2 Expresia indusă de bacterii a genelor gazdă influenţează absorbţia nutrienţilor, metabolismul, angiogeneza, integritatea barierei mucoase şi dezvoltarea

sistemului nervos enteric. Liganzii de la bacteriile rezidente influenţează dezvoltarea normală şi funcţia imunităţii mucoasei.18,19 Aceste bacterii indigene educă sistemul imunitar al mucoasei şi modulează reglarea fină/reglarea repertoriilor celulelor T şi a profilurilor de citokine T-helper tip 1 (Th1)/Th2. De-a lungul epiteliului, bacteriile enterice rezidente formează o barieră naturală (biofilm) împotriva colonizării de către microbii exogeni. Rezistenţa la colonizare la microbii patogeni implică numeroase mecanisme, inclusiv deplasarea, competiţia pentru nutrienţi şi locurile de legare epiteliale şi producerea de substanţe antimicrobiene, cum ar fi acizii lactici şi bacteriocine.20 Este demn de remarcat faptul că expunerea liniilor de celule epiteliale colonice cu liganzii bacterieni sporeşte integritatea barierei intestinale asociate ZO-121.

Microbiotă gazdă „Discurs încrucişat" la suprafaţa mucoasei

Menţinerea homeostaziei mucoasei necesită o interpretare precisă a micromediului pentru a distinge bacteriile comensale de microorganismele patogene. Întreruperea acestor procese poate duce la răspunsuri imune inadecvate ale gazdei şi la leziuni ulterioare ale mucoasei intestinale. Interacţiunea dintre ţesutul limfoid asociat intestinului şi microbiotă la începutul vieţii pare a fi crucială pentru dezvoltarea adecvată a circuitelor complexe de imunoreglare a mucoasei şi sistemice. Diverse tipuri de celule imunosenzoriale prelevează în mod activ bacterii comensale, agenţi patogeni şi alţi antigeni luminali. Aceste celule includ enterocite de suprafaţă, celule M şi celule dendritice (DC). Enterocitele de suprafaţă sunt interconectate prin joncţiuni strânse şi sunt acoperite cu mucus care promovează excluderea antigenică. Ei simt semnale de pericol în micromediul luminal şi răspund secretând defensine, imunoglobuline A, chemokine şi citokine, care iniţiază şi direcţionează răspunsurile imune înnăscute şi adaptative. Celulele M1,22,23, care sunt celule epiteliale specializate, care se află deasupra foliculilor limfoizi, prelevează antigenele lor DC şi prelevează antigenele lor luminale. Celulele dendritice oferă o supraveghere imună suplimentară prin prelevarea directă a conţinutului intestinal, fie prin intrarea, fie prin extinderea dendritelor între enterocite de suprafaţă.24 În plus, DC pot ingera şi reţine bacteriile comensale vii şi le pot transporta la ganglionii limfatici mezenterici, unde răspunsurile imune la aceste bacterii ar putea fi produse local.25 În consecinţă, accesul bacteriilor comensale interne este împiedicat.

Recunoaşterea mucoasei bacteriilor

Celulele imunosenzoriale trebuie să recunoască rapid microbii patogeni dăunători din lumen pentru a iniţia răspunsuri imune controlate, dar să menţină hiposensibilitatea la bacteriile comensale inofensive (adică, toleranţa orală). Acest proces discriminatoriu este în mare parte mediat de două sisteme majore de receptori de recunoaştere a modelului gazdei (PRR): familia de receptori Toll-like (TLR) şi moleculele domeniului de oligomerizare de legare a nucleotidelor (NOD1 şi NOD2). răspunsuri. NOD-urile sunt o familie distinctă din punct de vedere structural de PRR intracelulare care exercită activitate antimicrobiană şi previn invazia patogenă. Atât TLR-urile, cât şi NOD-urile sunt exprimate pe scară largă pe diferite tipuri de celule ale mucoasei GI şi participă la apărarea gazdei împotriva agenţilor patogeni microbieni prin: (1) recunoaşterea modelelor moleculare prezente pe agenţii

patogeni; (2) expresie la interfaţa cu „mediul” tractului gastro-intestinal; (3) inducerea secreţiei de citokine şi chemokine pro şi antiinflamatorii care se leagă de imunitatea adaptativă; şi (4) inducerea căilor efectoare antimicrobiene.23 Astfel, TLR-urile exprimate atât de tipurile de celule non-epiteliale (de exemplu, macrofage, DC) cât şi de celulele epiteliale intestinale (de exemplu, TLR4 prin LPS şi TLR5 de către flagelina bacteriană) joacă roluri funcţionale cheie în semnalizarea celulelor epiteliale a apărării imune înnăscute.

Diferiţii TLR recunosc selectiv diferite PRR (adică fiecare TLR leagă „semnături moleculare” specifice ale diferitelor clase de microorganisme) şi iniţiază semnalizarea prin căi conservate, cum ar fi căile de transducţie a semnalului NFkB şi protein kinazele activate de mitogen (MAPK). chemokine precum şi inducerea moleculelor co-stimulatoare.28 În intestinul sănătos, semnalizarea TLR/NOD promovează apărarea gazdei şi răspunsurile de reparare a ţesuturilor, menţinând astfel homeostazia mucoasei şi comensale. Acest răspuns programat creează un gradient chemotactic pentru intrarea neutrofilelor, monocitelor şi limfocitelor T în mucoasă, ceea ce facilitează eliminarea agenţilor patogeni invadatori. Dimpotrivă, boala intestinală se poate dezvolta atunci când homeostazia comensală şi/sau mucoasei este/sunt afectată din cauza unor declanşări genetice specifice (de exemplu, mutaţia NOD2/CARD15 în boala Crohn) sau de mediu (de exemplu, constituenţi dietetici, infecţie patogenă, utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene).4,26,29. semnalizarea stimulează răspunsurile proinflamatorii exagerate, conducând la inflamaţie cronică prin producţia de citokine şi chemokine la gazdele susceptibile genetic.

Perturbaţii microbiene şi boli enterice

Boala inflamatorie intestinală idiopatică

Boala inflamatorie intestinală este o afecţiune intestinală cronică, mediată imunologic, rezultată din interacţiunile complexe dintre factorii de mediu şi imunologici la gazdele susceptibile genetic (vezi cap. 276).30-32 Există dovezi abundente că bacteriile comensale sunt implicate în patogenia IBD umană şi a colitei experimentale la modelele animale. Interacţiunea directă a microflorei comensale cu mucoasa intestinală stimulează activitatea inflamatorie a leziunilor intestinale la IBD uman.4,30,33 Leziunile intestinale apar, de asemenea, în regiunile anatomice cu cele mai mari concentraţii de bacterii luminale, cum ar fi colonul.34 Flagelina derivată din bacteriile comensale a fost identificată ca un antigen dominant la oameni şi câini, sugerând că TLR-ul joacă un rol dependent de recunoaşterea imună a pavilionului5. răspunsurile la microbiota comensală observate în IBD.35 În plus, mutaţiile NOD 2/CARD15 au fost puternic asociate cu dezvoltarea bolii Crohn, implicând un rol pentru disfuncţia PRR şi afectarea sensibilităţii bacteriene în IBD.4,26,29 Modelele animale sugerează, de asemenea, că microbiota rezidentă este un factor cauzator al IBD. În numeroase modele animale diferite, colita şi activarea imună nu reuşesc să se dezvolte în absenţa bacteriilor comensale.1,2,4,30 Mai multe modele animale răspund, de asemenea, la terapia cu antibiotice pentru boala lor. Mai mult, s-a demonstrat că diferitele specii bacteriene pot provoca diferite fenotipuri de boală într-o singură gazdă şi că diferitele specii bacteriene pot furniza stimulii dominanti pentru exprimarea bolii.36

Atât datele clinice, cât şi cele de cercetare indică faptul că microbiota rezidentă joacă probabil un rol esenţial în conducerea procesului inflamator al IBD a animalelor de companie. Un rol al bacteriilor luminale este sugerat cu tărie de observaţiile conform cărora nivelurile terapeutice de metronidazol şi tilozină atenuează boala clinică la pisici şi, respectiv, la câini.32,37 În studii separate, a crescut lamina propria mieloid/histiocite macrofage pozitive pentru antigen38, a suprareglat epitelial MHC reactivitatea moleculei de clasa II a crescut la componentele normale ale anticorpilor de clasa II, a crescut flora bacteriană40 a fost asociată cu inflamaţia intestinală cronică a IBD feline. În plus, numărul de Enterobacteriaceae asociate mucoasei s-a corelat cu anomalii ale histologiei duodenale, ARNm citokinei mucoase suprareglate şi cu numărul de semne clinice la pisici cu IBD.41 În studii separate, câinii cu IBD au arătat comunităţi microbiene duodenale distincte în comparaţie cu câinii TLR şi bacterii sănătoşi,49 şi respondenţi la 42,42. suprareglată în mucoasa duodenală şi colonică inflamată a câinilor bolnavi.43 Acest lucru ar putea duce la creşterea inflamaţiei prin interacţiunea cu bacteriile comensale. Colita granulomatoasă (GC, fostă colită ulcerativă histiocitară) la câini a fost acum recunoscută a fi asociată cu E. coli aderente/invazivă (AIEC), în care câinii afectaţi răspund la terapia antimicrobiană cu fluorochinolone.44 Studiile filogenetice detaliate au confirmat asemănări izbitoare între izolatele AIEC de câini Boxer şi ţesuturi derivate din izolatele AIEC obţinute din GCeril AIEC de câini. a oamenilor cu boala Crohn.45

Diaree sensibilă la antibiotice

Perturbaţiile microbiotei intestinale şi/sau răspunsurile dereglate ale gazdei la componentele sale pot provoca semne cronice de diaree şi pierdere în greutate (vezi cap. 276). „Supercreşterea bacteriană intestinală subţire" canină (SIBO) este în mod tradiţional definită pe baza numărului crescut de bacterii anaerobe totale sau obligatorii din sucul duodenal, dar există controverse cu privire la cantităţile bacteriene care constituie normale.46 În timp ce limitele numerice ale bacteriilor găsite la câinii asimptomatici pot varia (vezi mai sus), există un consens general de pancreţie exBOocrina secundară. insuficienta, clearance-ul afectat al bacteriilor (de exemplu, obstructie intestinala, tulburare de motilitate) sau leziune morfologica a mucoasei (de exemplu, boala mucoasei infiltrative).47 Se stie putine despre etiologia SIBO idiopatica la caini si termenul de diaree sensibila la antibiotice (ARD) a fost propus pentru antibioticele fara raspuns la antibiotice.4849.

Numărul crescut de bacterii intestinale (adică SIBO) ar putea cauza malabsorbţie şi diaree prin: (1) competiţie pentru nutrienţi - legarea bacteriană a cobalaminei care îi afectează absorbţia intestinală; (2) metabolismul bacterian al nutrienţilor în produşi secretori (de exemplu, acizi graşi hidroxilaţi, săruri biliare deconjugate) care promovează secreţiile colonice; şi (3) leziuni biochimice la marginea periei intestinale, care scade activitatea enzimatică.49 Diareea sensibilă la antibiotice se poate dezvolta ca urmare a perturbării funcţiei de barieră, a imunităţii aberante ale mucoasei sau a modificărilor calitative ale florei bacteriene enterice. Studiile arată că câinii cu ARD pot avea deficienţă selectivă de IgA

(rasa ciobănesc german) şi celule T CD4+ ale mucoasei şi celule plasmatice IgA crescute, ceea ce ar putea reflecta o patogeneză imunologică subiacentă.

Criteriile de diagnostic pentru diferenţierea SIBO de ARD rămân prost definite. Trebuie efectuate evaluări diagnostice amănunţite pentru a elimina alte cauze ale semnelor gastrointestinale. Datorită limitărilor bacteriologiei cantitative tradiţionale, teste indirecte pentru SIBO/ARD, cum ar fi concentraţiile serice de folat, cobalamină şi acizi biliari neconjugaţi, au fost concepute, dar nu sunt de încredere.46,47 Testul de diagnostic actual de alegere pentru ARD idiopatică este remiterea semnelor clinice în urma unui studiu cu antibiotice.

Gastroenterita infectioasa

Bacteriile enteropatogene pot provoca diaree la câini şi pisici tineri şi adulţi (vezi cap. 220). Bacteriile cel mai frecvent incriminate în cauzarea enterocolitei includ Clostridium perfringens, Clostridium difficile, Campylobacter spp., E. coli patogenă şi Salmonella spp.51 Adevărata prevalenţă a diareei mediate bacterian este confundată de prezenţa multor dintre aceste organisme existente ca componente ale florei intestinale normale. Cu toate acestea, diareea atribuită perturbării microbiotei intestinale poate rezulta din proliferarea microbilor, producţia de enterotoxine şi/sau invazia mucoasei. Informaţiile cu privire la patogeneza diareei asociate cu C. perfringens sunt limitate, dar mecanismul implică probabil izolate comensale enterotoxigenice.51 Administrarea de antimicrobiene înainte de internare şi administrarea de medicamente imunosupresoare în timpul spitalizării au fost factori de risc pentru colonizarea asociată spitalului cu C. difficile într-un studiu.52 medii în care producţia sa de citotoxină şi toxină termolabilă promovează inflamaţia mucoasei şi, respectiv, secreţia de fluide. Rămân multe de învăţat despre rolul Helicobacter spp. infecţie la gastrita cronică canină şi feline. Studiile efectuate până în prezent indică faptul că Helicobacter spp. sunt foarte răspândite la câini şi pisici sănătoşi şi bolnavi şi că nu există o relaţie simplă între infecţie şi boală.53,54

Probiotice, prebiotice şi sibiotice

Bacteriile pot fi folosite pentru a îmbunătăţi sănătatea GI. Probioticele sunt microorganisme vii care, la ingerare în număr suficient, oferă beneficii pentru sănătate dincolo de cele ale nutriţiei de bază inerente.55 Lactobacilii şi bifidobacteriile au fost cele mai frecvent utilizate probiotice umane, dar cocktail-urile cu mai multe tulpini (de exemplu, VSL # 3), E. coli Nissle 1917 şi, de asemenea, au fost utilizate pentru probioticele lor nebacteriene Sacardicharomy. efecte.56,57 Bacteriile probiotice conferă beneficii măsurabile ale gazdei, inclusiv capacitatea de a îmbunătăţi funcţia de barieră epitelială, de a modula sistemul imunitar al mucoasei şi de a modifica microbiota intestinală (Figura 274-3). Prebioticele sunt carbohidraţi dietetici nedigerabili – lactozaharoză, fructo-oligozaharide (FOS), psyllium, tărâţe – care stimulează creşterea şi metabolismul bacteriilor endogene enterice protectoare la consum.58 Efectele benefice ale prebioticelor sunt, de asemenea, asociate cu producerea de SCFA datorită fermentaţiei de către bacteriile colonice. Sibioticele sunt combinaţii de probiotice şi prebiotice care reprezintă o modalitate terapeutică în curs de

dezvoltare. Creşterea dovezilor susţine un rol terapeutic pentru probiotice, prebiotice şi sibiotice în bolile gastrointestinale ale oamenilor, inclusiv diareea infecţioasă, infecţia cu H. pylori, sindromul colonului iritabil, deficitul de lactază şi unele forme de IBD.1,2,59.

Studiile ştiinţifice au investigat efectele suplimentelor alimentare cu prebiotice asupra florei bacteriene la câini şi pisici sănătoşi. Într-un studiu, FOS suplimentat cu 0,75% substanţă uscată a produs modificări calitative şi cantitative în flora fecală a pisicilor sănătoase.60 În comparaţie cu probele de la pisici hrănite cu o dietă bazală, un număr crescut de lactobacili şi Bacteroides spp. şi un număr scăzut de E. coli au fost asociate cu dieta FOS. Cu toate acestea, examinarea bacteriologică a sucului duodenal la aceleaşi pisici a arătat variaţii mari în compoziţia florei duodenale, de-a lungul perioadelor de prelevare, care nu a fost afectată de suplimentarea cu FOS.61 Mai mult, câinii Beagle sănătoşi au hrănit cu o dietă de 1% FOS într-un studiu de 3 luni au arătat o excreţie fecală inconsecventă de Lactospp. şi Bifidobacterium spp.62

Există doar puţine rapoarte despre utilizarea bacteriilor probiotice la câini şi pisici. Studii in vitro recente au confirmat capacitatea unui cocktail probiotic liofilizat (de exemplu, trei tulpini diferite de Lactobacillus spp.) de a modula expresia citokinelor reglatoare versus pro-inflamatorii la câinii cu enteropatii cronice. benefic) expresia citokinei în ciuda îmbunătăţirii evidente clinice.64 Un probiotic produs comercial (FortiFlora—Enterococcus faecium SF68, Nestle Purina) este raportat a fi de beneficiu potenţial în controlul diareei şi creşterea răspunsurilor imune la câini şi pisici. la câinii IBD atunci când sunt administrate continuu timp de 8 săptămâni.66

Transplant de microbiotă fecală

Transplantul de microbiotă fecală (FMT) descrie „infuzia unei suspensii fecale de la un individ sănătos în tractul gastro-intestinal al unui individ cu boală colonică."67 Raţiunea din spatele FMT include reintroducerea unei comunităţi microbiene complete, stabile, care vizează repararea sau înlocuirea microbiotei native perturbate pentru a corecta un dezechilibru subiacent. Se presupune că repararea microbiotei eradică sau împiedică agenţii patogeni, care ar putea cauza o boală GI specifică, cum ar fi colita cu infecţie cu Clostridium difficile (CDI) la oameni. pacientii.

Doar datele clinice foarte rare descriu utilizarea FMT pentru a trata boala gastrointestinală cronică la câini şi pisici, inclusiv CDI şi IBD idiopatică. În prezent sunt concepute ghiduri de practică formale pentru efectuarea FMT, dar ar trebui să includă (1) indicaţiile clinice pentru utilizarea FMT, (2) proceduri adecvate de screening a donatorilor, (3) prepararea materialului fecal şi (4) căile posibile de administrare a FMT (Tabelul 274-1). pentru prevenirea şi tratarea inflamaţiei gastrointestinale cronice.

TABELUL 274-1

Considerații practice pentru transplantul de microbiotă fecală (FMT)

Orientările practice pentru FMT sunt în curs de revizuire și încă nu au fost concepute pentru câini, pisici sau chiar oameni.

Referințe

O'Hara AM, Shanahan F. Microbiota intestinală: Mining for therapeutic potential. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:274-284.

Guarner F, Malagelada JR. Flora intestinală în sănătate și boală. Lancet. 2003;361:512-519.

Stephen AM, Cummings JH. Contribuția microbiană la masa fecală umană. J Med Microbiol. 1980;13:45-56.

Sartor RB. Influențe microbiene în bolile inflamatorii intestinale. Gastroenterologie. 2008;134:577-594.

Johnston KL, Lamport AI, Ballevre OP, et al. Efectele administrării orale a metronidazolului asupra bacteriilor intestinale subțiri și nutrienților pisicilor. Am J Vet Res. 2000;61:1106-1112.

Johnston KL, Shift NC, Hijfte MF și colab. Comparația florei bacteriene a duodenului la pisici sănătoase și pisici cu semne de boli ale tractului gastrointestinal. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:48-51.

Johnston KL. Creștere excesivă bacteriană intestinală subțire. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:523-550.

Batt RM, Hall EJ, McLean L, et al. Creșterea bacteriană intestinală subțire și permeabilitatea intestinală îmbunătățită la beagles sănătoși. Am J Vet Res. 1992;53:1935-1940.

Suchodolski JS, Ruaux CG, Steiner JM și colab. Aplicarea amprentelor moleculare pentru evaluarea calitativă a diversității bacteriene din intestinul subțire la câini. J Clin Microbiol. 2004;42:4702-4708.

Honneffer JB, Minamoto Y, Suchodolski JS. Modificări ale microbiotei în inflamația gastrointestinală acută și cronică la pisici și câini. World J Gastroenterol. 2014;20:16489-16497.

Carmody RN, Gerber GK, Luevano JM, et al. Dieta domină genotipul gazdei în modelarea microbiotei intestinale murine. Microbul gazdă celulară. 2015;17:72-84.

Swanson KS, Dowd SE, Suchodolski JS, et al. Metagenomica filogenetică şi centrată pe genă a microbiomului intestinal canin dezvăluie asemănări cu oamenii şi şoarecii. ISME J. 2011;5:639-649.

Tun HM, Brar MS, Khin M şi colab. Analiza metagenomică centrată pe gene a microbiomului intestinal feline folosind 454 junior pyrosequencing. J Metode de microbiol. 2012;88:369-376.

Gordon JI, Hooper LV, McNevin MS şi colab. Creşterea şi diferenţierea celulelor epiteliale. III. Promovarea diversităţii în intestin: conversaţii între microfloră, epiteliu şi GALT difuz. Am J Physiol. 1997;273:G565-G570.

Conly JM, Stein K, Worobetz L, şi colab. Contribuţia vitaminei K 2 (menachinone) produsă de microflora intestinală la cerinţele nutriţionale umane pentru vitamina K. Am J Gastroenterol. 1994;89:915-923.

Hill MJ. Flora intestinală şi sinteza vitaminelor endogene. Eur J Cancer Prev. 1997; 6 (Suppl 1): S43-S45.

Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, et al. Mutualismul gazdă-bacterian în intestinul uman. Ştiinţă. 2005;307:1915-1920.

Rakoff-Nahoum S, Paglino J, Eslami-Varzaneh F, et al. Recunoaşterea microflorei comensale de către receptorii tolllike este necesară pentru homeostazia intestinală. Celulă. 2004;118:229-241.

Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, et al. O moleculă imunomodulatoare a bacteriilor simbiotice direcţionează maturarea sistemului imunitar al gazdei. Celulă. 2005;122:107-118.

Falk PG, Hooper LV, Midtvedt T şi colab. Crearea şi menţinerea ecosistemului gastrointestinal: ceea ce ştim şi trebuie să ştim din gnotobiologie. Microbiol Mol Biol Rev. 1998;62:1157-1170.

Cario E, Gerken G, Podolsky DK. Receptorul Toll-like 2 îmbunătăţeşte integritatea barierei epiteliale intestinale asociate cu ZO-1 prin protein kinaza C. Gastroenterologie. 2004;127:224-238.

Suzuki K, Meek B, Doy Y şi colab. Expansiunea aberantă a bacteriilor filamentoase segmentate în intestinul deficitar de IgA. Proc Natl Acad Sci USA. 2004;101:1981-1986.

Stadnyk AW. Celulele epiteliale intestinale ca sursă de citokine şi chemokine inflamatorii. Can J Gastroenterol. 2002;16:241-246.

Rescigno M, Urbano M, Valzasina B, et al. Celulele dendrice exprimă proteine de joncţiune strânsă şi pătrund în monostraturile epiteliale intestinale pentru a preleva bacterii. Nat Immunol. 2001;2:361-367.

McPherson AJ, Uhr T. Inducerea IgA protectoare de către celulele dendritice intestinale purtătoare de bacterii comensale. Ştiinţă. 2004;303:1662-1665.

Cario E. Interacţiuni bacteriene cu celulele mucoasei intestinale: receptorii de tip Toll şi NOD2. Intestin. 2005;54:1182-1193.

Abreu MT, Fukata M, Arditi M. Semnalizarea TLR în intestin în sănătate şi boală. J Immunol. 2005;174:4453-4460.

Cario E, Podolsky DK. Toleranţa epitelială intestinală versus intoleranţa comensală. Mol Immunol. 2005;42:887-893.

Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, et al. Asocierea variantelor repetate bogate în leucină NOD2 cu susceptibilitate la boala Crohn. Natură. 2001;411:599-603.

Sartor RB. Mecanisme ale bolii: patogeneza bolii Crohn şi colita ulceroasă. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006;3:390-407.

Allenspach K. Imunologie clinică şi imunopatologie a intestinului canin şi felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:345-360.

Jergens AE. Boala inflamatorie intestinală: perspective actuale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:501-521.

Xavier RJ, Podolsky DK. Dezvăluirea patogenezei bolii inflamatorii intestinale. Natură. 2007;448:427-434.

Shanahan F. Interfaţa gazdă-microb din intestin. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2002;16:915-931.

Lodes MJ, Cong Y, Elson CO, et al. Flagelina bacteriană este un antigen dominant în boala Crohn. J Clin Invest. 2004;113:1296-1306.

Kim SC, Tonkonogy SL, Albright CA, et al. Fenotipuri variabile de enterocolită la şoarecii cu deficienţă de interleukină 10 monoasociate cu două bacterii comensale diferite. Gastroenterologie. 2005;128:891-906.

Westermarck E, Skrzypczak T, Harmoinen J, et al. Diaree cronică sensibilă la tilozină la câini. J Vet

Intern Med. 2005;19:177-186.

Kipar A, Kremendahl J, Jackson ML, et al. Examinarea comparativă a pisicilor cu enterită asociată cu virusul leucemiei feline şi alte forme relevante de enterită feline. Veterinarul Pathol. 2001;38:359-371.

Waly NE, Stokes CR, Gruffydd-Jones TJ, et al. Populaţiile de celule imune din mucoasa duodenală a pisicilor cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2004;18:816-825.

Sturgess CP, Manoussaka MS, Stokes CR şi colab. Răspunsurile anticorpilor la flora intestinală comensală la pisici normale şi pisici cu boală inflamatorie intestinală (abstr). J Vet Intern Med. 2002;16:383.

Janeczko S, Atwater D, Bogel E, et al. Relaţia bacteriilor mucoase cu histopatologia duodenală, ARNm citokinelor şi activitatea clinică a bolii la pisici cu boală inflamatorie intestinală. Microbiol veterinar. 2008;128:178-193.

Xenoulis PG, Palculict B, Allenspach K şi colab. Caracterizarea molecular-filogenetică a dezechilibrelor comunităţilor microbiene din intestinul subţire la câinii cu boală inflamatorie intestinală. FEMS Microbiol Ecol. 2008 [e-pub 21 iulie].

Burgener IA, Konig A, Allenspach K, et al. Reglarea crescută a receptorilor de tip toll în enteropatiile cronice la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:553-560.

Simpson KW, Togan B, Rishniw M, et al. Escherichia coli aderentă şi invazivă este asociată cu colita granulomatoasă la câinii Boxer. Infectează Imun. 2006;74:4778-4792.

Baumgart M, Togan B, Rishniw M, et al. Analiza independentă de cultură a mucoasei ileale dezvăluie o creştere selectivă a Escherichia coli invazivă de filogenie nouă în raport cu epuizarea Clostridiales în boala Crohn care implică ileonul. ISME J. 2007;1:403-418.

Sala EJ. Diaree sensibilă la antibiotice la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:273-286.

German AJ, Day MJ, Ruaux JM, et al. Comparaţie între teste directe şi indirecte pentru creşterea excesivă a bacteriilor intestinale subţiri şi diareea sensibilă la antibiotice la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:33-43.

German AJ, Hall EJ, Day MJ. Populaţiile de celule imune din mucoasa duodenală a câinilor cu enteropatii. J Vet Intern Med. 2001;15:14-25.

Hall EJ, german AJ. Boli ale intestinului subţire. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: Philadelphia; 2004:1332-1378.

German AJ, Hall EJ, Day MJ. Deficienţă relativă în producţia de IgA de către explantele duodenale de la câini ciobănesc german cu boală intestinală subţire. Vet Immunol Imunopatol. 2000;76:25-43.

Marks SL, Kather EJ. Diareea asociată bacteriilor la câine: o evaluare critică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1029-1060.

Clooten J, Kruth S, Arroyo L şi colab. Prevalenţa şi factorii de risc pentru colonizarea Clostridium difficile la câini şi pisici internaţi într-o unitate de terapie intensivă. Microbiol veterinar. 2008;129:209-214.

Simpson K, Neiger R, DeNovo R şi colab. Relaţia dintre Helicobacter spp. infecţie cu boli gastrice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2000;14:223-227.

Neiger R, Simpson KW. Infecţia cu Helicobacter la câini şi pisici: fapte şi ficţiune. J Vet Intern Med. 2000;14:125-133.

Fuller R. Probiotice la om şi animale. J Appl Bacterian. 1989;66:365-378.

Shanahan F. Probioticele şi boala inflamatorie intestinală: există o justificare ştiinţifică? Inflamm Bowel Dis. 2000;6:107-115.

Shanahan F. Interacţiuni gazdă-floră în boala inflamatorie intestinală. Inflamm Bowel Dis. 2004;10(Suppl 1):S16-S24.

Cherbut C. Inulina si oligofructoza in conceptul de fibre alimentare. Br J Nutr. 2002;87(Suppl 2):S159-S162.

Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotice şi prebiotice în bolile inflamatorii cronice intestinale. World J Gastroenterol. 2006;12:5941-5950.

Sparkes AH, Papasouliotis K, Sunvold G şi colab. Flora bacteriană în duodenul pisicilor sănătoase şi efectul suplimentelor alimentare cu fructo-oligozaharide. Am J Vet Res. 1998;59:431-435.

Sparkes AH, Papasouliotis K, Sunvold G şi colab. Flora bacteriană în duodenul pisicilor sănătoase şi efectul suplimentelor alimentare cu fructo-oligozaharide. Am J Vet Res. 1998;59:431-435.

Willard MD, Simpson RB, Cohen MD, et al. Efectele fructooligozaharidelor alimentare asupra populaţiilor bacteriene selectate din fecalele câinilor. Am J Vet Res. 2000;61:820-825.

Sauter SM, Allenspach K, Gaschen F, et al. Expresia citokinelor într-un sistem de cultură ex vivo a probelor duodenale de la câini cu enteropatii cronice: modularea de către bacterii probiotice. Domest Anim Endocrinol. 2005;29:605-622.

Sauter SM, Benyacoub J, Allenspach K, et al. Efectele bacteriilor probiotice la câinii cu diaree sensibilă la alimente tratați cu o dietă de eliminare. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2006;90:269-277.

Rolul probioticelor în sănătatea tractului gastrointestinal. Referinţă de cercetare promoţională. Nestle Purina Pet Care: St Louis; 2004.

Rossi G, Pengo G, Caldin M, et al. Compararea parametrilor microbiologici, histologici și imunomodulatori ca răspuns la tratamentul fie cu terapie combinată cu prednison și metronidazol, fie cu tulpini probiotice VSL#3 la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. PLoS ONE. 2014;9(4):e94699.

Borody TJ, Campbell JC. Tehnici, aplicaţii şi probleme de transplant de microbiotă fecală. Gastroenterol Clin North Am. 2012;41:781-803.

Landy J, Al-Hassi HO, McLaughlin SD şi colab. Articol de recenzie: terapia de transplant fecal pentru boli gastrointestinale. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34:409-415.

CAPITOLUL 275

Boli ale stomacului

Kenneth W. Simpson

Anatomie şi fiziologie funcţională

Prezentare generală

Funcţia principală a stomacului este de a acţiona ca un rezervor care controlează dimensiunea şi rata de trecere a ingerării în intestinul subţire. De asemenea, stomacul iniţiază digestia proteinelor şi grăsimilor şi facilitează absorbţia vitaminelor şi mineralelor.

Din punct de vedere anatomic, stomacul este compus din patru regiuni: cardia, fundul de ochi, corpul şi antrul (Figura 2751). Fundusul şi corpul se extind pentru a găzdui ingerarea. Antrul este gros şi muscular şi macină alimentele în particule mici care sunt titrate în duoden. Sfincterul esofagian inferior previne refluxul ingestiei în esofag, iar sfincterul piloric controlează efluxul în duoden.

Stomacul plin

FIGURA 275-1 Anatomia gastrică a stomacului gol şi plin. (De la Guilford WG, Strombeck DR: Gastric structure and function. În Guilford WG et al, editori: Strombeck's small animal gastroenterology, ed 3, Philadelphia, 1996, Saunders, p. 239.)

Peretele gastric are trei straturi: mucoasa, musculara si seroasa. Mucoasa are un epiteliu superficial, glande gastrice şi un strat interior de muşchi netezi, cu structură şi funcţie fină care variază în funcţie de regiunea gastrică. Mucoasa din cardia şi pilor este mai subţire şi mai puţin glandulare decât în fund şi corp. Mucoasa corpului conţine celule mucoase ale gâtului (pepsinogen A, lipaza gastrică), celule parietale (acid, pepsinogen A, factor intrinsec) şi celule principale (pepsinogen A; Figura 275-2).1-3 Între glande sunt intercalate o varietate de celule neuroendocrine implicate în secreţia de acid gastric. Celulele predominante sunt celulele asemănătoare enterocromafinei şi producătoare de

somatostatina în fundus cu gastrină şi celule producătoare de somatostatina în antru. La baza glandelor gastrice se observă mici agregate localizate de ţesuturi limfoide. Între glandele gastrice se împleteşte o reţea bogată de vase de sânge, limfatice şi nervi. Sub submucoasă se află două straturi de muşchi netezi care merg perpendicular unul pe celălalt. Serosa este stratul exterior.

FIGURA 275-2 Aspectul histologic al mucoasei fundice. (© Kenneth W. Simpson.)

Reglarea secreţiei acide

Secreţia acidă este reglată de o varietate de stimuli neurochimici şi neuroumorali.4,5 Peptidele luminale, proteina digerată, acetilcolina şi peptida care eliberează gastrină stimulează secreţia de gastrină din celulele G şi efectuează eliberarea de histamină din celulele asemănătoare enterocromafinelor (Figura 275-3). Eliberarea histaminei din mastocite şi legarea acetilcolinei şi a gastrinei de celulele parietale contribuie, de asemenea, la secreţie. Somatostatina, eliberată ca răspuns la nivelurile de pH gastric sub 3, scade secreţia de gastrină, histamina şi acid.

Dcell

Fundus Pylorus

FIGURA 275-3 Reglarea secreţiei acide. ACh, receptor de acetilcolină; ECL, celulă asemănătoare enterocromafină; GRP, peptidă care eliberează gastrină; H2, receptorul histaminei H2; PGE, receptorul prostaglandinei E2. (Modificat din Simpson KW: În DiBartola SP, editor: Fluid, electrolyte, and acid-baze disorders in small animal practice, ed 4, Philadelphia, 2012, Saunders.)

Secreţia acidă nestimulată la câini şi pisici este minimă (la câini, <0,04 mmol/kg0,75/h)6 şi H+/K+-ATPaza, „pompa de acid", este prezentă în tubuloveziculele din citoplasma celulelor parietale. ionii de hidrogen, derivaţi din ionizarea apei în celulele parietale, sunt transportaţi în lumenul gastric în schimbul K de către H+/K+-ATPaza. Transportatorii de potasiu şi clorură din membrana canaliculară permit transferul luminal al potasiului şi clorurii. OH- se combină cu CO2, catalizat de anhidraza carbonică, pentru a forma HCO3-, care difuzează în sânge („marea alcalină"). Stimularea are ca rezultat o creştere rapidă a secreţiei de fluid şi ioni de hidrogen, pH-ul scăzând rapid până la aproximativ 1. Concentraţiile de K+ (10 până la 20 mmol/L) şi Cl- (aproximativ 120 până la 160 mmol/L) în sucul gastric sunt mai mari decât în plasmă.

Stomacul este protejat de acidul gastric printr-o unitate funcţională cunoscută sub numele de bariera mucoasei gastrice (GMB).8- 10 GMB cuprinde celule epiteliale strâns opuse

acoperite cu un strat de mucus bogat în bicarbonat şi o cantitate abundentă de sânge a mucoasei care furnizează bicarbonat, oxigen şi substanţe nutritive. Producţia locală de prostaglandine (PGE2) este importantă în modularea fluxului sanguin, secreţia de bicarbonat şi reînnoirea celulelor epiteliale. Când apar leziuni, celulele epiteliale migrează rapid peste defectele mucoasei superficiale, ajutate de producţia locală de factori de creştere, cum ar fi EGF (factor de creştere epidermic).

Motilitatea gastrică

Motilitatea gastrică normală este rezultatul interacţiunii organizate a muşchiului neted cu stimulii neuronali şi hormonali. Viteza de golire gastrica este determinata de diferenta de presiune dintre stomac si duoden si de rezistenta la curgere prin pilor. Lichidele sunt expulzate mai rapid decât solidele, iar viteza de expulzare a lichidelor creşte cu volumul. Viteza de expulzare a solidelor depinde de densitatea calorică. La câini, solidele digerabile cu dimensiunea <2 mm sunt golite în duoden. Golirea gastrică este modulată prin osmoreceptori şi chemoreceptori intestinali. Carbohidraţii, aminoacizii şi în special grăsimile întârzie golirea gastrică. Eliberarea colecistokininei (CCK) ca răspuns la acizii graşi şi aminoacizi, cum ar fi triptofanul, este un factor care încetineşte golirea gastrică. Solidele mari, nedigerabile, sunt expulzate din stomac în starea de post de faza III a complexului de motilitate migrantă ca răspuns la eliberarea de motilină.

Digestia şi asimilarea nutrienţilor

Stomacul are un rol limitat în digestia proteinelor, grăsimilor şi micronutrienţilor. Pepsina, care digeră proteinele, este secretată ca pepsinogen ca răspuns la acetilcolină şi histamină în tandem cu acidul gastric. Lipaza gastrică de câine, care digeră grăsimea, este secretată ca răspuns la pentagastrina, histamină, prostaglandina E2 şi secretină şi este paralelă cu secreţia de mucus gastric. Deşi pepsina este activă numai la pH acid, lipaza gastrică de câine rămâne activă în intestinul subţire şi constituie până la 30% din totalul lipazei secretate pe o perioadă de 3 ore.11 Deşi lipaza gastrică şi pepsina nu sunt esenţiale pentru asimilarea grăsimilor şi proteinelor din dietă, intrarea peptidelor şi acizilor graşi în intestinul subţire ajută probabil la coordonarea pancresului subţire şi la coordonarea intestinului subţire. secretie. Factorul intrinsec, necesar pentru absorbţia cobalaminei (vitamina B12), este produs de celulele parietale şi celulele de la baza glandelor antrale la câine, dar nu la pisică.1,12 Importanţa secreţiei de factor intrinsec gastric este discutabilă, întrucât pancreasul este locul major de secreţie atât la câini, cât şi la pisici. Aciditatea gastrică poate avea, de asemenea, un efect asupra disponibilităţii mineralelor precum fierul şi calciul.

Flora gastrica

Conceptul de sterilitate a conţinutului gastric a fost modificat atunci când bacteria gastrică Helicobacter pylori a fost izolată din stomacul oamenilor în 1983.13 Stomacul la câini şi pisici găzduieşte, de asemenea, un spectru divers de specii de Helicobacter mari, spiralate, tolerante la acid şi o varietate de aerobi şi anaerobi care pot juca un rol în dezvoltarea cancerului (gastrită cronică sau chiar gastrită). O floră mixtă de aerobi şi anaerobi

(aproximativ 106 până la 107 CFU/mL) este stabilită la scurt timp după naştere la câini şi colonizarea cu Helicobacter spp., care sunt probabil dobândite de la mamă, a fost documentată încă de la vârsta de 6 săptămâni.14 Helicobacter spp. sunt adaptate vieţii într-un mediu acid şi produc urază care catalizează formarea amoniacului din uree pentru a tampona aciditatea gastrică. Alte specii bacteriene cultivate din stomacul canin (Proteus, Streptococcus, Lactobacillus) pot creşte tranzitoriu după masă sau după coprofagie.15 Aplicarea metodelor moleculare contemporane de identificare a bacteriilor a demonstrat că majoritatea secvenţelor din stomacurile sănătoase Beagle aparţin Proteobacterii (99,6%) cu doar câteva Firmicutes (0,99,6%). Proteobacteria a inclus genul Helicobacter (98,6%) în biopsiile gastrice, în concordanţă cu analizele anterioare in situ.15-18. Secreţia acidă şi golirea gastrică reglează probabil o mare parte din această floră tranzitorie, iar bacteriile pot prolifera în cazul hiposecreţiei de acid gastric din cauza atrofiei glandulare sau a inhibiţiei farmacologice. Pirosecvenţierea ampliconilor genei ARNr 16S (regiunea V1-V3) a relevat o scădere a Helicobacter spp. în timpul administrării omeprazolului (mediana 92% din secvenţele în timpul administrării, comparativ cu >98% înainte şi după administrare; P = 0,0336), care a fost însoţită de proporţii mai mari de Firmicutes şi Fusobacterii. Hibridizarea fluorescentă in situ (FISH) a confirmat această scădere a Helicobacterului gastric (P < 0,0001) şi a arătat o creştere a bacteriilor totale în duoden (P = 0,0033) în timpul administrării de omeprazol.15 Din punct de vedere diagnostic, este important să ne dăm seama că bacterii precum Escherichia coli şi Proteus spp. produc urază care poate duce la un rezultat fals pozitiv al testului pentru Helicobacter spp.

Evaluarea clinică a bolilor stomacului

Prezentare generală

Boala gastrică este de obicei rezultatul unei inflamaţii, ulceraţii, neoplazie sau obstrucţie. Se manifestă clinic sub formă de vărsături (vezi cap. 39), hematemeză, melenă (vezi cap. 41), senzaţie de senzaţie de vânt, eructare, hipersalivaţie, distensie abdominală (vezi cap. 17), dureri abdominale sau scădere în greutate (vezi cap. 19). Abordarea clinică poate fi simplificată prin luarea în considerare a bolilor gastrice ca un grup de sindroame clinice bazate pe combinaţia de etiologie, patologie şi prezentare clinică (Tabelul 275-1). Deoarece un grup mare şi variat de tulburări nongastrice poate provoca semne clinice similare, o abordare sistematică este esenţială pentru a determina dacă boala gastrică primară este cauza. Abordarea diagnostică se concentrează iniţial pe constatările istorice şi fizice, cu teste clinicopatologice şi imagistică diagnostică utilizate la pacienţii cu implicare sistemică sau semne cronice (Figura 275-4).

TABELUL 275-1

Boli ale stomacului

Hemoleucograma completă, biochimia serică, analiza urinei, examenul fecal

Na scăzut, K ridicat sau leucogramă lipsă de stres: stimularea hormonului adrenocorticotrop (ACTH)

Hematemeza si melena: testarea coagularii

Este boala infecţioasă un factor? (parvo, virusul leucemiei feline [FeLV], virusul imunodeficienţei feline [FIV])

Este pancreatita o posibilitate?

(amilază, lipază, imunoreactivitate a lipazei pancreatice [PLI])

Hipertiroidism? (total T4)

■ Este posibilă boala intestinală? (cobalamina serică şi acid folic)

Semnalizarea, istoricul şi examenul fizic

Vârsta şi rasa pot fi utile în diagnosticarea anumitor tulburări gastrice. Câinii tineri sunt mai predispuşi să ingereze corpuri străine sau să sufere de obstrucţie la ieşire cauzată de Pythium insidiosum, în timp ce cancerul gastric este întâlnit de obicei la câinii şi pisicile mult mai în vârstă. Dilataţia gastrică şi volvulus sunt de obicei întâlnite la rasele gigantice şi la câinii cu piept adânc, cum ar fi Marii Danezi şi Setterii Irlandezi. Există, de asemenea, predispoziţii de rasă la gastropatie hipertrofică (Drentse Patrijshond, Basenji, Shih Tzu), gastrită atrofică (Lundehund) şi cancer gastric (de exemplu, Ciobănesc Belgian, Rough Collie, Staffordshire Bull Terrier, Beagle, Lundehund). Vărsăturile sunt semnul clinic principal al bolii gastrice (vezi Tabelul 275-1) şi un obiectiv major al istoricului este de a distinge vărsăturile de regurgitare (efort abdominal activ, prezenţa bilei; vezi cap. 39). Ar trebui să încercaţi să obţineţi informaţii cu privire la durata, frecvenţa, conţinutul, culoarea, progresia şi relaţia cu alimentaţia. Acolo unde vărsăturile nu pot fi diferenţiate în mod adecvat de regurgitare, este important să se observe episoadele. Ar trebui să solicite proprietarului episoadele video acasă. Acolo unde regurgitarea rămâne o posibilitate, un videoclip va ajuta. De asemenea, radiografiile toracice pot fi folosite pentru a detecta dilataţia esofagiană sau

obstrucţie.

O analiză amănunţită a mediului, inclusiv dacă animalul trăieşte în interior sau în aer liber, într-o gospodărie cu un singur animal sau cu mai multe animale, cu acces la corpi străini, toxine sau medicamente, starea de vaccinare, sistemele corpului (atitudine, mentalitate, prezenţa poliuriei, polidipsie, scădere în greutate, diaree, tuse, strănut, exerciţii fizice, toleranţă şi discriminare medicală, toate cauzele anterioare de la anamneza medicală, toleranţă la efort fizic, discriminare medicală non-gazică). vărsături. Examenul fizic este adesea neremarcabil la animalele de companie cu boală gastrică primară. Distensia abdominală poate fi detectată la animalele cu dilataţie/dilataţie gastrică şi volvulus (GD/GDV) sau golire gastrică întârziată. Perfuzia anormală, starea de hidratare, temperatura, frecvenţa respiratorie, paloarea mucoasei şi durerea abdominală însoţesc adesea boli precum GD/GDV, obstrucţia fluxului gastric, ulceraţia şi perforaţia. Constatările istorice şi fizice sunt integrate pentru a determina dacă pacientul este bine sau rău din punct de vedere sistemic, iar semnele clinice pot fi acute, cronice, uşoare sau severe (vezi Figura 275-4).

Vărsăturile neproductive, senzaţia de vărsături şi distensia abdominală la câinii de rasă mare, cu piept adânc, sunt frecvent asociate cu GD/GDV, ceea ce necesită diagnostic şi tratament rapid (vezi cap. 143 şi 144). Prezenţa sângelui proaspăt sau digerat („zaţ de cafea") în vărsături, cu sau fără melenă, ridică posibilitatea apariţiei ulcerelor sau eroziunilor gastrice. Vărsăturile alimentelor >8-10 ore după ingestie sugerează golirea gastrică întârziată, necesitând discriminarea obstrucţiei fluxului gastric de propulsia gastrică defectuoasă. Scăderea în greutate este rar asociată cu boli gastrice, dar poate însoţi cancerul, infecţiile fungice, obstrucţia fluxului şi gastropatiile care fac parte dintr-un proces de boală mai generalizat, cum ar fi gastroenteropatia Basenji şi Lundehund. Dacă vărsăturile sunt acute şi animalul este bine sistemic, fără „steaguri roşii" istorice sau fizice, testele de diagnostic suplimentare sunt adesea amânate în favoarea terapiei simptomatice. Dacă animalul de companie este rău sistemic sau prezintă anomalii istorice sau fizice semnificative, se pune accent pe identificarea eficientă a afecţiunilor care necesită intervenţie chirurgicală, cum ar fi dilataţia gastrică şi peritonita septică şi excluderea cauzelor non-gastrointestinale ale vărsăturilor înainte de a trece la proceduri diagnostice mai specializate sau invazive care vizează detectarea tulburărilor primare gastrice şi intestinale (figura 227-4).

Teste clinicopatologice

Testarea clinicopatologică ajută la diferenţierea bolii gastrointestinale primare (GI) de boala non-GI şi la stabilirea consecinţelor metabolice ale bolii gastrointestinale (vezi cap. 39). Probele de sânge şi urină trebuie obţinute înainte de tratament. La animalele de companie bolnave, evaluarea rapidă a microhematocritului (PCV), solidelor totale (TS), glucoza din sânge, azotul ureic din sânge (BUN), greutatea specifică urinei, glucoza, cetonele şi proteinele şi concentraţiile plasmatice de sodiu (Na) şi potasiu (K) ajută la detectarea bolilor care pun viaţa în pericol: de exemplu, insuficienţă renală (azotemie, izostenurie şi ch.3242); hipoadrenocorticism (vezi cap. 309) şi pentru a ghida terapia iniţială în aşteptarea unor teste mai definitive.

Anomaliile hemoleucogramei complete (CBC) sunt rare în cazul bolii gastrice primare. Hemoconcentrarea ca o consecinţă a deshidratării sau şocului însoţeşte frecvent GDV, perforaţia gastrică sau obstrucţia gastrică. Combinaţia dintre un nivel de hematocrit mai mare de 55% şi concentraţii normale sau scăzute de proteine este întâlnită la câinii cu gastroenterită hemoragică, care a fost recent asociată cu proliferarea Clostridium spp. şi elaborarea unei toxine necrozante, netF (vezi cap. 276).19,20 Anemia, microcitoza RBC şi trombocitoza pot fi prezente la câinii cu sângerare gastrică cronică. Câinii Drentse Patrijshond pot avea stomatocitoză-gastrită hipertrofică familială. Punctul bazofil al eritrocitelor sugerează toxicoza plumbului. Anomaliile biochimice în boala gastrică primară sunt de obicei limitate la modificări ale electroliţilor şi echilibrului acido-bazic, creşteri prerenale ale creatininei şi ale BUN şi, ocazional, hipoproteinemie.

Vărsăturile conţinutului gastric şi intestinal implică de obicei pierderea de clor (Cl), K, Na şi lichid care conţine bicarbonat. Deshidratarea este însoţită variabil de scăderi ale Na, K şi Cl.21,22 Determinarea statusului acido-bazic prin evaluarea CO2 total sau analiza gazelor din sângele venos permite recunoaşterea acidozei metabolice sau alcalozei (vezi cap. 128). Acidoza metabolică este, în general, mai frecventă decât alcaloza metabolică la câinii cu boală gastrointestinală.21 Acolo unde tractul de ieşire gastric sau duodenul proximal este obstrucţionat, pierderea de Cl poate depăşi pe cea a bicarbonatului, cu scăderi ale Cl şi K şi alcaloză.21-23 Alcaloza metabolică este îmbunătăţită prin efectul reţinut de volum4, KCO3 şi C2 reţinute. este o conservare preferenţială a volumului în detrimentul pH-ului extracelular. Reabsorbţia renală a aproape întregului bicarbonat filtrat şi schimbul de sodiu cu hidrogen în tubul distal favorizează un pH acid al urinei în ciuda unei alcalimii extracelulare („acidurie paradoxală").24,25. Alcaloza metabolică la pacienţii cu semne gastro-intestinale nu este invariabil asociată cu obstrucţia fluxului şi a fost întâlnită la câinii cu pancretită şi avovirus avocut. caracterizat prin hipersecreţie acidă, cum ar fi gastrinomul, poate fi asociat şi cu alcaloză metabolică şi acidurie. Secreţia bazală de acid gastric la doi câini cu tumori producătoare de gastrină (1,7 şi 2,7 mmol/h/kg0'75 HCl) a fost maximă în starea nestimulată.21 În această situaţie, hipocloremia, hipokaliemia, alcaloza metabolică şi deshidratarea se datorează probabil hipersecreţiei de acid gastric şi pierderea acestuia în sângele venos determină adesea27 în sângele venos. animalele suspectate de ingestie de etilenglicol, cu constatările de acidoză metabolică şi un decalaj osmolar ridicat (calculat prin scăderea calculată din osmolalitatea măsurată) susţinând ingestia (vezi cap. 152).

BUN crescut în absenţa creatininei crescute este în concordanţă cu sângerarea gastrică. Albumina scăzută poate fi detectată la câinii Basenji sau Lundehund cu gastroenteropatie cu pierdere de proteine, câinii cu pitioză şi câinii sau pisicile cu neoplazie gastrică. Au fost observate concentraţii crescute de globulină în gastroenteropatia Basenji, infecţia cu Pythium şi plasmocitomul gastric. Creşterile de creatinine, uree, calciu (Ca), K, glucoză, enzime hepatice, bilirubină, colesterol, trigliceride şi globulină şi scăderea Na, Ca, uree sau albumină anunţă frecvent cauze non-GI ale vărsăturilor.

Urina trebuie evaluată pentru greutatea specifică, pH-ul, glucoză, ghips, cristale şi bacterii. Analiza amănunţită a urinei este importantă; de exemplu, modelele de celule albe în urină

pot fi singura dovadă că pielonefrita este cauza vărsăturilor (vezi cap. 72). Testarea coagulării este indicată la pacienţii cu melenă sau hematemeză pentru a detecta coagulopatiile subiacente şi la cei cu abdomen acut pentru a detecta coagulopatia intravasculară diseminată (DIC; vezi cap. 196). Bolile infecţioase asociate cu vărsături şi diaree necesită examen fecal pentru diagnosticarea Giardia, endoparaziţii, Salmonella spp., Campylobacter spp. şi parvovirus (ELISA) sau testare serologică (virusul leucemiei feline [FeLV], virusul imunodeficienţei feline). Teste suplimentare pentru confirmarea hipoadrenocorticismului (stimularea ACTH), disfuncţiei hepatice (acizi biliari pre şi post-prandiali), hipertiroidism (T4), pancreatită (ecografie şi diverse teste [vezi cap. 289-291]) şi boli intestinale (cobalamină serică şi folat; vezi cap. 276). La câinii cu GDV, evaluarea lactatului seric (vezi cap. 70 şi 144) în momentul internării şi răspunsul acestuia la terapie poate ajuta la determinarea prognosticului şi a necesităţii unei terapii agresive.28-30

Imagistica

Radiografia abdominală

Radiografiile de sondaj sunt testul de elecţie atunci când se evaluează iniţial boala gastrică, vărsăturile sau durerile abdominale. Radiografiile oferă informaţii despre poziţia şi conţinutul gastric, care pot ajuta la identificarea GD/GDV, a corpilor străini şi a obstrucţiei de ieşire gastrică. Ele permit, de asemenea, evaluarea dimensiunii şi formei ficatului, rinichilor şi splinei, precum şi ajutând la detectarea intususcepţiei, peritonitei, pneumoperitoneului şi a modificărilor care sugerează pancreatită. Radiografiile cu contrast pot oferi informaţii suplimentare atunci când radiografiile sondajului sunt neconcludente. Cu toate acestea, combinaţia dintre ultrasonografie (US) şi endoscopie este în general mai eficientă pentru detectarea tulburărilor gastrointestinale obstructive, inflamatorii şi neoplazice decât radiografiile cu contrast. Utilizarea radiografiei cu contrast este adesea limitată la investigarea golirii gastrice întârziate asociate cu propulsie defectuoasă sau tulburări intestinale „funcţionale”.31

Ultrasunete abdominale (SUA), Studii de contrast, Fluoroscopie

US poate fi folosit pentru a evalua grosimea peretelui gastric, stratificarea peretelui şi golirea gastrică (vezi cap. 88). Ecografia este mai puţin precisă decât endoscopia pentru detectarea neoplaziei gastrice, în special a limfomului, dar poate creşte suspiciunea de leziuni gastrice şi poate facilita detectarea leziunilor non-gastrice la animalele de companie cu semne de boală gastrointestinală.32,33 Când ecografiile şi endoscopia nu sunt disponibile, distensia stomacului cu aer (negativ, contrast sau corpuri străine groase) pot evidenţia gaze străine. Contrastul pozitiv cu sulfatul de bariu poate oferi informaţii suplimentare şi este, de asemenea, utilizat pentru a evalua permeabilitatea tractului de evacuare gastric. Combinaţia dintre fluoroscopia şi contrastul pozitiv este utilă pentru evaluarea permeabilităţii pilorice şi a golirii gastrice. În absenţa endoscopiei şi ecografiei, radiografia de contrast poate fi urmată de biopsie chirurgicală pentru a obţine un diagnostic definitiv.

Endoscopie

Endoscopia (vezi cap. 113) permite vizualizarea directă şi biopsia stomacului şi duodenului şi este cea mai bună metodă de diagnosticare a inflamaţiei gastrice primare, ulceraţiei sau neoplaziei; îndepărtarea micilor corpuri străine; şi evaluarea pacienţilor înainte de cuantificarea golirii gastrice. Nu oferă informaţii bune despre leziunile submucoase sau tulburările funcţionale. Cu îngroşarea murală sau mase gastrice, biopsiile endoscopice nu sunt adesea suficient de adânci pentru a obţine ţesut ţintă şi este necesară biopsia chirurgicală. Progresele recente în imagistica endoscopică, cum ar fi endomicroscopia confocală şi cromoendoscopia pot ajuta la distingerea inflamaţiei cronice de neoplazie.34 Echipamentul, îngrijirea acestuia, tehnicile şi fotografiile unei game largi de leziuni GI sunt prezentate în cap. 83 şi 113,35,36

Necesitatea anesteziei generale exclude frecvent utilizarea endoscopiei gastrointestinale superioare la animalele de companie instabile cu semne de boală gastrică (de exemplu, hematemeză). Apariţia capsulei endoscopie fără fir a revoluţionat imagistica non-invazivă a tractului gastro-intestinal superior uman. Studiile preliminare la câini arată că este util pentru identificarea leziunilor mucoasei în fundul gastric, pilor şi intestinul subţire asociate cu parazitism sau sângerare gastrointestinală.37-39

Evaluarea golirii gastrice

Procedurile şi instrumentele utilizate pentru a evalua golirea gastrică includ contrast de bariu (lichid sau amestecat cu alimente), polisfere impregnate cu bariu, scintigrafie nucleară, testele respiratorii cu 13C-octanoat şi 13C-acetat şi capsule pentru motilitate fără fir şi endoscopie. golirea la pacientii cu radiografii de sondaj normale sau echivoce. Ele sunt, de asemenea, utilizate acolo unde obstrucţia fluxului gastric şi cauzele evidente ale propulsiei defectuoase au fost excluse înainte şi după medicamentele prokinetice. Limitările şi beneficiile acestor abordări sunt discutate la Întârzierea golirii gastrice şi a tulburărilor de motilitate.

Testarea secretiei gastrice

Testarea secretiei gastrice este efectuata in primul rand la pacientii cu esofagita, ulceratie gastrointestinala, hipertrofie a mucoaselor sau cantitati mari de lichid gastric atunci cand se suspecteaza hipersecretie acida. În forma sa cea mai simplă, pH-ul gastric şi gastrina serică sunt măsurate pentru a determina dacă hipersecreţia acidă este probabilă (vezi cap. 273). Tratamentul antisecretor trebuie întrerupt timp de 48 de ore înainte de testare. Disfuncţia renală şi hepatică trebuie exclusă, deoarece oricare dintre afecţiuni poate provoca creşteri ale concentraţiilor circulante de gastrină. Gama largă de pH gastric nestimulat la câini şi pisici (pH 1 până la 8) face dificile afirmaţiile definitive cu privire la producerea de acid. Cu toate acestea, prezenţa unui pH gastric <3 cu creşteri concomitente ale concentraţiilor serice de gastrină exclude posibilitatea apariţiei aclorhidriei sau tumorii mastocitare şi creşte posibilitatea apariţiei gastrinomului.27 Câinii cu tumori mastocitare şi hipersecreţie acidă indusă de hiperhistaminemie au concentraţii scăzute de gastrină serică. Câinii cu

aclorhidrie au probabil concentraţii crescute de gastrină, dar un pH gastric > 3,45 Măsurarea concentraţiilor serice de gastrină după perfuzia IV de secretină sau Ca este utilizată pentru a investiga în continuare posibilitatea producţiei exogene de gastrină de către tumorile pancreatice (gastrinoame; sindromul Zollinger-Ellison; vezi cap. 310). S-a raportat că câinii Basenji cu gastroenteropatie şi diaree au o eliberare crescută de gastrină ca răspuns la stimularea secretinei, fără dovezi de gastrinom.46 Testarea provocatoare a secreţiei de acid gastric cu stimulare pentagastrină sau bombesină poate fi efectuată pentru a detecta aclorhidrie la pacienţii cu gastrită atrofică sau dacă pH-ul gastric este >3, gastric şi atrihidric crescut la ser. contribuind. Secreţia acidă stimulată de pentagastrină la câini atinge un vârf de 28 mL/kg0,75/h, 4,1 mmol HCl/kg0,75/h, 0,34 mmol K+/kg0,75/h şi 0,09 Na+ mmol/kg0,75/h. câini.28 La pisici, debitul de acid (media ± SD) ca răspuns la pentagastrină (8 mcg/kg/h) variază de la pH 0,9 până la 1,1, cu rate de secreţie (valori medii) de 1,2 mmol/15 min până la 1,4 ± 0,5 mmol/15 min la pisici conştiente (1,2 şi 0,2) mmol/kg0,75/h la pisici anesteziate.47 Dezvoltarea sistemelor de pH telemetrice poate facilita evaluarea neinvazivă a pH-ului gastric la câinii suspectaţi de hipo- şi hiper-secreţie de acid gastric.48,49.

Gastrita acuta

Definiţii

Gastrita acută este termenul aplicat sindromului marcat de vărsături cu debut brusc presupus a fi datorat unei leziuni sau inflamaţii ale mucoasei gastrice (Caseta 275-1). La majoritatea animalelor de companie, cauza este dedusă din istorie, cum ar fi indiscreţia alimentară; diagnosticul este rareori confirmat prin biopsie, iar tratamentul este simptomatic şi de susţinere (vezi cap. 39). Animalele cu gastrită acută asociată cu intoxicaţie cu medicamente, ingestia de corp străin sau tulburări metabolice au frecvent hematemeză, melenă, diaree concomitentă sau alte semne de boală sistemică, necesitând o abordare de diagnosticare amănunţită pentru a determina cauza şi pentru a oferi îngrijire optimă. Există puţine dovezi care să susţină rolul infecţiilor virale (parvovirus, ciurală, hepatită infecţioasă canină) în cazurile acute.

gastrită.

Caseta 275-1

Cauzele gastritei acute

Indiscreţie sau intoleranţă alimentară (nealergică şi alergică)

Corpuri străine (oase, jucării, bile de păr)

Medicamente şi toxine (antiinflamatoare nesteroidiene, corticosteroizi, metale grele, antibiotice, plante, detergenţi, înălbitor)

Boală sistemică (uremie, boală hepatică, hipoadrenocorticism)

Paraziți (Ollulanus, Physaloptera spp.) Bacterii (toxine bacteriene, Helicobacter) Virusuri

Constatări clinice și diagnostic

Vărsăturile cu debut brusc este principalul semn clinic al gastritei acute. În unele cazuri, este însoțită de hematemeză sau melenă și grade variabile de boală sistemică. Istoricul poate dezvălui accesul sau ingestia de alimente stricate, gunoi, toxine, medicamente sau corpuri străine. Semnele de toxicoză pot fi evidente, cum ar fi icterul și paloarea la ingestia de zinc, salivația sau defecarea cu toxicoza organofosforică sau ingestia de ciuperci și salivația și ulcerația orală cu ingestia chimică. Un diagnostic de gastrită acută se bazează de obicei pe aceste constatări clinice și pe răspunsul la tratamentul simptomatic. Un diagnostic specific poate fi căutat dacă animalul de companie a avut acces la obiecte străine sau toxine, este rău sistemic sau are hematemeză, melenă sau vărsături care nu răspund la terapia simptomatică sau alte semne de boală mai gravă. Testele de laborator la majoritatea animalelor cu gastrită acută primară reflectă o deshidratare ușoară și adesea nu sunt efectuate în absența unei suspiciuni de boală mai gravă. Radiografiile abdominale pot fi efectuate pentru a detecta obiecte străine sau obstrucție gastrointestinală. Diagnosticele suplimentare, cum ar fi ultrasonografia și endoscopia, sunt rareori indicate; majoritatea animalelor cu gastrită simplă răspund la terapia simptomatică.

Tratament

Terapia cu fluide

Lichidul administrat pe cale orală, în cantități mici, puțin și des, poate fi administrat animalelor de companie care vărsă, volumul crescând pe măsură ce vărsăturile dispar. Administrarea de soluții electrolitice izotonice echilibrate SC poate fi suficientă pentru a corecta deficitele ușoare de lichide (<5%), dar este insuficientă pentru deshidratarea moderată până la severă. Animalele de companie care necesită lichide IV (vezi cap. 129) ar trebui să fie supuse unei evaluări diagnostice mai ample.

Restricția și modificarea dietei

Când vărsăturile sunt acute, administrarea orală este întreruptă timp de cel puțin 24 de ore. Cantități mici de dietă lichidă pot fi oferite în ciuda vărsăturilor pentru a menține funcția de barieră gastrointestinală și pentru a determina dacă vărsăturile s-au rezolvat. O dietă de casă, fără grăsimi, fără grăsimi (de exemplu, pui fiert și orez, brânză de vaci cu conținut scăzut de grăsimi și orez [1:3]) sau o dietă comercială, cu conținut scăzut de grăsimi, pe bază de orez, poate fi introdusă, oferind puțin și adesea cu o tranziție treptată înapoi la o dietă normală timp de aproximativ o săptămână.

Protectori/Adsorbanti

Subsalicilatul de bismut, caolin-pectina, cărbunele activat și magneziu și produsele care conțin aluminiu și bariu sunt adesea administrate animalelor de companie cu vărsături acute sau diaree pentru a lega bacteriile și toxinele acestora și pentru a acoperi mucoasa

gastrointestinală. Acești agenți sunt probabil mai siguri și mai eficienți decât antibioticele sau modificatorii de motilitate în gastroenterita acută. Subsalicilat de bismut (Pepto-Bismol 1 ml/5 kg PO la 8 ore), subcitrat de bismut, caolin-pectină (1 până la 2 ml/kg PO la 8 ore) și sucralfatul (0,25 până la 1 g PO la 8 ore) sunt adesea folosiți. Medicamentele reducătoare de aciditate, cum ar fi antagoniștii receptorilor H2, pot fi administrate, dar sunt de obicei rezervate celor cu semne de eroziune sau ulcerație gastrică (melena, hematemeză) sau gastrită persistentă, așa cum este descris mai jos. În general, antiemeticele nu trebuie administrate animalelor de companie cu gastrită acută pentru a evita mascarea răspunsului la terapie. Pacienții care continuă să vomite necesită investigații suplimentare.

Prognoză

Prognosticul pentru gastrita acută necomplicată este de obicei recuperarea completă.

Eroziunea și ulcerația gastrică

Definiții și cauze

Eroziunile și ulcerele gastrice sunt asociate cu o serie de tulburări gastrice primare și non-gastrice (Tabelul 275-2). Semnele clinice variază ca durată și severitate, de la acute la cronice și de la ușoare la amenințătoare de viață. Patomecanismele care stau la baza leziunii gastrice pot fi atribuite pe scară largă afectarea GMB (definită mai sus) prin leziuni directe, interferență cu prostaglandine gastroprotectoare (PGE2), mucoase sau bicarbonat, scăderea fluxului sanguin și hipersecreția de acid gastric. Poate cea mai previzibilă cauză pentru eroziunea și ulcerația gastrică este utilizarea unui medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) sau a unui glucocorticoid, fie singur, fie în combinație cu boala discului intervertebral.50 AINS provoacă leziuni directe ale mucoasei și pot interfera cu sinteza prostaglandinelor. 275-5).51 Administrarea de antiinflamatoare este, de asemenea, considerată un risc semnificativ pentru perforația gastrică la câini și pisici.52,53 Dozele mari de glucocorticoizi în monoterapie, cum ar fi dexametazona și metilprednisolonul, au provocat eroziuni gastrice, dar mecanismele prin care acestea induc deteriorarea nu sunt clare.60 analogi.61

TABELUL 275-2

Asocierea ulcerației și eroziunii gastrice cu boli specifice

DIC, coagulopatie intravasculară diseminată.

FIGURA 275-5 Ulcerația gastrică cauzată de ingestia de ibuprofen înainte și după (1 săptămână) tratament cu cimetidină și sucralfat. (© Kenneth W. Simpson.)

Pentru a evita toxicoza cauzată de inhibarea „prostaglandinelor prietenoase” (PGE2), au fost dezvoltate medicamente care blochează preferenţial ciclooxigenaza „inductibilă” (COX-2). Aceşti agenţi selectivi COX-2 (de exemplu, carprofen, meloxicam, deracoxib, etodolac) sunt mai puţin ulcerogeni la câini.54,55 Cu toate acestea, chiar şi medicamentele selective COX-2, cum ar fi meloxicam şi deracoxib, sunt ulcerogene, în special în combinaţie cu dexametazonă sau alte AINS, nu au fost asociate cu siguranţa gazelor în perforaţie. determinat.51,56-59

Hipersecreţia de acid gastric ca răspuns la eliberarea de histamină din tumorile mastocitare şi gastrina din gastrinoame sunt cauze clare de ulceraţie gastroduodenală şi esofagită la câini şi pisici. Uremia, insuficienţa hepatică, hipoadrenocorticismul şi hipotensiunea arterială sunt propuşi frecvent ca factori de risc pentru eroziunea sau ulceraţia gastrică, deşi au fost publicate puţine detalii despre patogeneza, frecvenţa sau severitatea afectării gastrice în aceste condiţii. Într-un studiu recent efectuat pe câini cu boală cronică de rinichi (IRC), ulceraţia a fost prezentă doar la 1 din 28 de câini. Constatările predominante la aceşti câini au fost edemul mucoasei, vasculopatia şi mineralizarea care s-au corelat cu gradul de azotemie şi produs de calciu fosfor.62,63 Descoperiri similare au fost observate şi la pisicile cu CKD.63 Câinii de sanie din rasa Iditarod sunt predispuşi să dezvolte eroziuni gastrice şi ulcer asemănător.641673 la oameni şi cai în exerciţiu la care patogeneza nu este înţeleasă, dar răspunde la supresia acidă. Eroziunile şi ulcerele sunt, de asemenea, o sechelă a cancerului gastric şi a gastritei şi sunt discutate în acest capitol.

Constatări clinice

Vărsăturile, hematemeza şi melena pot fi prezente la pacienţii cu eroziuni gastrice sau ulcere. Mucoase palide, dureri abdominale, slăbiciune, inapetenţă, hipersalivaţie (potenţial asociate cu esofagită ca o consecinţă a hipersecreţiei de acid gastric; vezi cap. 273) şi dovezile de compromis circulator sunt prezente mai variabil. Accesul la toxine şi medicamente, în special AINS, ar trebui determinat. Testarea este direcţionată către identificarea consecinţelor curente şi a bolilor asociate cu eroziunile şi ulcerele gastrice (vezi Tabelul 275-2). CBC poate dezvălui anemie care este iniţial regenerativă, dar poate progresa pentru a deveni microcitară, hipocromă şi minim regenerativă. Când sunt însoţite de trombocitoză şi scăderea saturaţiei cu fier sau feritina serică scăzută, aceste constatări sunt caracteristice sângerării cronice şi deficitului de fier (vezi cap. 57, 198 şi 199). Eozinofilia şi lipsa unei leucograme de stres la câini sunt în concordanţă cu hipoadrenocorticism, alergie alimentară (vezi cap. 186), gastroenterită eozinofilă, mastocitoză (vezi cap. 349) sau cu un sindrom hipereozinofil. O leucocitoză neutrofilă şi o deplasare la stânga pot indica inflamaţie sau posibilă perforaţie gastrică. Examinarea unui frotiu de blană leucoană poate ajuta la detectarea mastocitozei.

Biochimia şi analiza urinei pot evidenţia rezultate în concordanţă cu deshidratare (azotemie şi hiperstenurie), boli de rinichi (azotemie şi izostenurie), boli hepatice (creşterea enzimelor hepatice sau bilirubinei; scăderea colesterolului, albuminei sau BUN) sau hipoadrenocorticism (de exemplu, hiponatremie şi/sau hiperkaliemie). De asemenea, va identifica anomaliile electrolitice şi acido-bazice asociate cu vărsături şi ulceraţii

gastrointestinale. Prezența unei alcaloze metabolice, a hipocloremiei, a hipokaliemiei și a urinei acide este în concordanță cu obstrucția GI superioară (fizică sau funcțională) sau cu o stare de hipersecreție. Testarea trebuie efectuată pentru a detecta anomalii ale hemostazei primare și secundare care pot fi asociate cu sângerare gastrointestinală. Concentrațiile serice de gastrină și histamină pot fi evaluate acolo unde hipersecreția acidă este suspectată ca o cauză a ulcerației.

Diagnostic

Diagnostic imagistic

Radiografiile simple nu sunt de obicei utile în diagnosticarea eroziunilor gastrice sau ulcerelor, dar pot ajuta la excluderea altor cauze de vărsături, cum ar fi corpuri străine, peritonita și perforația gastrică. Radiografiile cu contrast pot dezvălui defecte de umplere, dar nu permit evaluarea detaliată a mucoasei sau prelevarea de probe. Ecografia (vezi cap. 88) poate fi folosită pentru a evalua peretele gastric pentru îngroșarea asociată cu ulcere sau mase și, de asemenea, ajută la excluderea cauzelor non-gastrice ale vărsăturilor. Informațiile furnizate de radiografie și ecografie sunt complementare evaluării endoscopice, testul diagnostic de elecție (Figura 275-6).

FIGURA 275-6 A, Masă proiectată în lumenul stomacului unui câine prezentat pentru vărsături și hiperglobulinemie (IgA). B, Se confirmă prezența masei, permițând diagnosticul biopsic al plasmocitomului gastric. (© Kenneth W. Simpson.)

Endoscopie

Endoscopia permite evaluarea directă a mucoasei gastrice și prelevarea ei (vezi cap. 113). Ulcerele asociate cu AINS tind să se găsească în antru și nu sunt, de obicei, asociate cu o îngroșare marcată a mucoasei sau margini neregulate (vezi Figura 275-5). Acest lucru contrastează cu tumorile ulcerate care au frecvent margini îngroșate și mucoasa înconjurătoare (Figura 275-7). Ulcerele trebuie biopsie la periferie pentru a evita perforarea. Biopsiile obținute endoscopic nu sunt ideale pentru diagnosticarea neoplaziei gastrice infiltrative, dar pot fi luate mai multe biopsii din același loc pentru a permite prelevarea de țesut mai profund. Aspiratele fine cu ac ghidate endoscopic care folosesc un ac și tuburi în canalul de biopsie pot fi, de asemenea, utilizate pentru a preleva leziuni profunde. Chiar și cu această abordare, diagnosticul poate fi omis și biopsia chirurgicală poate fi necesară pentru un diagnostic definitiv.

FIGURA 275-7 Eroziunea gastrică și hipertofia mucoasei la un câine cu gastrinom. (© Kenneth W. Simpson.)

pH-ul și gastrina serică

Combinația dintre eroziunea sau ulcerația mucoasei, hipertrofia mucoasei antrale, suc gastric abundent și esofagită sugerează foarte mult hipersecreția gastrică (vezi Figura 275-7). Este prudent să se măsoare pH-ul gastric și gastrina serică la animalele de companie cu eroziune sau ulcerație gastrică care nu sunt asociate cu medicamente sau tumori gastrice. Câinii cu tumori mastocitare și hipersecreție acidă indusă de hiperhistaminemie au concentrații scăzute de gastrină serică.27 Găsirea unei combinații de pH gastric <3 și concentrații crescute de gastrină serice ar trebui să determine investigații suplimentare pentru gastrinom prin testul de stimulare a secretinei, US (ficat și pancreas) și scintigrafie pentetreotidă monitorizată pe bază de capsulă endoscopică. iar anomaliile asociate mucoasei nu au fost determinate în cadrul clinic. Administrarea de omeprazol sau famotidină (ambele la 1 mg/kg PO la 24 de ore) pentru a controla secreția acidă poate crește gastrina serică, de la 37,2 ng/L la 71,3 ± 19 și, respectiv, 65,5 ± 39,52 ng/L, în decurs de 3 până la 7 zile indusă de terapia sericică indusă de acidtrină seric66. s-a rezolvat după o perioadă de întrerupere de 7 zile.66,67 Omeprazolul (1,1 mg/kg PO la 12 ore timp de 15 zile) a fost asociat cu creșteri dramatice ale gastrinei, de la o valoare inițială mediană de 10,0 ng/L (interval: 10,0-27,0) până la o mediană maximă de 379,9-6 ng/L (interval) pe zi. 9 de tratament. Gastrina serică a rămas semnificativ crescută peste valorile inițiale din ziua 6 până în ziua 15 a tratamentului, dar a refuzat la pretratament în decurs de trei zile de la încetare.67

Tratament

Prezentare generală

Tratamentul eroziunilor și ulcerelor gastrice este îndreptat către cauza de bază. Ar trebui să se abordeze anomaliile de hidratare (vezi cap. 129), perfuzie, electroliți și/sau acido-bazic (vezi cap. 128). Transfuzia de sânge poate fi indicată (vezi cap. 130). Sprijinul suplimentar al GMB este prin protecție sporită a mucoasei, citoprotecție și scăderea secreției de acid gastric. Acolo unde vărsăturile sunt persistente, antiemeticele (vezi cap. 39) pot ajuta la reducerea pierderii de lichide, disconfortul și riscul de esofagită (vezi cap. 273).

Terapia cu fluide

Viteza de administrare a lichidelor (vezi cap. 129) depinde de prezența sau absența șocului (vezi cap. 127), de gradul de deshidratare și de prezența unor boli (de exemplu, cardiace sau renale), care predispun la suprasolicitare de volum. Pacienții cu antecedente de vărsături, care sunt ușor deshidratați, răspund de obicei la cristaloizi (de exemplu, LRS sau NaCl 0,9%) la o rată care va asigura cerințe de întreținere, precum și pentru a înlocui deficitele și pierderile continue. Depleția de potasiu este adesea o consecință a vărsăturilor prelungite sau a anorexiei, iar majoritatea lichidelor de înlocuire poliionice conțin doar cantități mici. Prin urmare, KCl este adăugat în lichidele parenterale pe baza nivelurilor serice. Monitorizarea presiunii venoase centrale (vezi cap. 76) și evaluarea debitului de

urină (vezi cap. 322) sunt necesare la pacienţii cu boală gastro-intestinală severă, în special la cei complicati de pierderi de lichid în spaţiul trei în intestin sau peritoneu. Pacienţii aflaţi în şoc necesită un sprijin mai agresiv (vezi cap. 127, 129 şi 144).

Reducerea secreţiei de acid

Inhibarea farmacologică a secreţiei acide (vezi Figura 275-3) poate fi efectuată prin blocarea receptorilor H2 (cimetidină, ranitidină, famotidină), gastrină (proglumidă) şi acetilcolină (atropină, pirenzipină) şi prin inhibarea adenilciclazei (analogii PGE) şi a H+/K+-ATPaza (eg ATPazatină solongă) (eg. analogii, cum ar fi octreotida, scad direct secreţia de gastrină şi acid gastric. S-a demonstrat că scăderea secreţiei de acid gastric cu un antagonist al receptorului H2 promovează vindecarea mucoasei la câinii cu o varietate de ulcere şi eroziuni induse experimental (vezi Figura 275-5). Famotidina este atractivă, deoarece nu inhibă enzimele P450 şi poate fi administrată o dată pe zi. Activitatea procinetică suplimentară a ranitidinei sau nizatidinei (mediată de activitatea anticolinesterazică) le poate face alegeri bune în cazurile de golire gastrică întârziată asociată cu propulsie defectuoasă.40 La pacienţii cu ulceraţie gastrică severă sau persistentă refractară la antagoniştii H2, poate fi obţinută o inhibare mai completă a secreţiei de acid gastric, cu un inhibitor de H+Pa/K+-AT (inhibitor de H+Pa/K+-). mg/kg PO q 24 h [câini]). Omeprazolul este medicamentul iniţial de elecţie la pacienţii cu hipersecreţie acidă secundară tumorilor mastocitare şi gastrinomului (sindrom Zollinger-Ellison). S-a demonstrat că omeprazolul are puţine efecte secundare pe termen lung la câini (0,7-1 mg/kg PO la 24 de ore), dar trebuie utilizat cu prudenţă la animalele de companie cu boli hepatice şi trebuie analizat pentru interacţiunile cu medicamente precum cisaprida. La doze mai mari (1,1 mg/kg PO la 12 ore) omeprazolul a fost asociat cu hipergastrinemie şi disbioză gastrică semnificativă. Cu toate acestea, medicamentul a provocat o frecvenţă crescută a diareei (omeprazol 54%, placebo 21%).64 Sunt necesare investigaţii suplimentare cu privire la rolul acestui medicament pentru sportivii cu ulcer gastric.64 Combinaţia de omeprazol şi analogul somatostatinei cu durată lungă de acţiune octreotidă a redus efectiv vărsăturile la un câine cu gastrinoma (moctre/kg20). SC q 8h).69 Octreotida poate fi, de asemenea, utilizată pentru a scădea rapid secreţia de acid gastric la animalele de companie descoperite a avea ulcere mari la endoscopie şi a fost folosită pentru a controla sângerarea gastrică la oameni. Acetat de octreotidă cu eliberare susţinută (5 mg/IM la 4 săptămâni) a suprimat tranzitoriu secreţia de gastrină la un Shiba Inu cu gastrinom.70

Asigurarea protectiei mucoasei

Misoprostolul analog PGE2 protejează împotriva eroziunilor gastrice induse de AINS la câini la doze care nu inhibă secreţia acidă (3 până la 5 mcg/kg PO la 8 ore) şi poate fi administrat câinilor care primesc AINS cronice pentru artrită. Sulfatul de polialuminiu zaharoză (sucralfat) de protecţie a mucoasei se leagă de zonele lipsite de epiteliul mucoasei, indiferent de cauza subiacentă, şi este util pentru tratarea eroziunilor gastrice, ulcerelor şi esofagitelor. Sucralfatul poate fi administrat pacienţilor cărora li se administrează antiacide injectabile, dar poate compromite absorbţia altor medicamente orale şi este probabil cel mai bine separat de acestea cu câteva ore. Spre deosebire de eficacitatea misoprostolului şi

a antagoniștilor H2 în prevenirea eroziunilor induse de AINS, administrarea profilactică a diferitelor combinații de misoprostol, cimetidină și omeprazol nu s-a dovedit a preveni eroziunile gastrice la câini, cu sau fără boala discului intervertebral, primind aceste medicamente glucocorticoide în doze mari, cu toate acestea, acceleratoare. a leziunilor lor gastrice. Sucralfatul este probabil medicamentul de elecție pentru tratarea ulcerației gastrointestinale la animalele de companie care primesc doze mari de glucocorticoizi, deoarece este eficient indiferent dacă acidul cauzează sau nu întârzie vindecarea.

Tumorile mastocitare (vezi cap. 349) merită de asemenea luate în considerare separat, deoarece ulcerația gastrică este o complicație frecventă și severă. Se crede că tumorile mastocitare provoacă vărsături prin efectele centrale ale histaminei asupra zonei de declanșare a chemoreceptorilor (CRTZ) și efectele periferice ale histaminei asupra secreției de acid gastric, cu hiperaciditate și ulcerații rezultate. Tratamentul mastocitozei cu antagoniști ai histaminei H1 și H2 (de exemplu, difenhidramină și famotidină) ar trebui să reducă efectele centrale și periferice ale histaminei. Corticosteroizii sunt utilizați pentru a reduce sarcina tumorală. Acolo unde hipersecreția acidă este prezentă sau este suspectată, este probabil cel mai bine gestionată cu inhibitori ai pompei de protoni (de exemplu, omeprazol 1 mg/kg PO la 24 de ore). Analogii somatostatinei pot fi, de asemenea, utili pentru controlul hipersecreției de acid gastric refractar (de exemplu, octreotidă 2 până la 20 mcg/kg SC la 8 ore sau acetat de octreotidă 0,5 mg/kg la 4 săptămâni).27,70

Antiemetice

Antiemeticele (vezi cap. 39) pot fi utilizate atunci când vărsăturile sunt severe și compromit echilibrul lichidian și/sau electrolitic sau provoacă disconfort.68 Antiemeticele utilizate în mod obișnuit la câini includ metoclopramida, care antagonizează receptorii D2-dopaminergici și 5HT3-serotoninergici și are efecte colinergice asupra mușchilor netezi CRI/kg/IV; derivați de fenotiazină, cum ar fi clorpromazina și proclorperazina, care sunt antagoniști ai receptorilor alfa-,- și alfa2-adrenergici, H1 și H2-histaminergici și D2-dopaminergici din centrul vărsăturilor și CRTZ; ondansetron (0,5 mg/kg IV), care antagonizează receptorii 5HT3 periferici; și maropitant (1 mg/kg IV la 24 ore sau 2 mg/kg PO la 24 ore, nu mai mult de 5 zile), care antagonizează receptorii neurokininei-1. Compararea acestor antiemetice indică o eficacitate mai mare a maropitantului și ondansetronului pentru controlul vărsăturilor periferice induse de ipecac decât metoclopramidă sau clorpromazină și o eficacitate similară a maropitantului, clorpromazinei și metoclopramidei pentru controlul vărsăturilor mediate central induse de apomorfină75 a fost asociată cu dovezile osoase ale maropitantului. hipoplazie la căței și nu trebuie utilizat la câini <8 săptămâni sau pisici <16 săptămâni. Maropitant la 1 mg/kg a fost eficient în prevenirea xilazinei și a vărsăturilor induse de mișcare la pisici și a redus vărsăturile (1,1 mg/kg PO pe zi, timp de 2 săptămâni) la pisicile cu boală cronică de rinichi. golirea gastrica intarziata si gura uscata.

Antibiotice și analgezie

Acoperirea cu antibiotice profilactic (de exemplu, cefalosporine, ampicilină) poate fi justificată pentru animalele aflate în şoc cu disfuncţie majoră a barierei gastrointestinale. Leucopenia, neutrofilia, febra şi scaunele cu sânge sunt indicaţii suplimentare pentru antibiotice profilactice la animalele cu vărsături sau diaree. Alegerile iniţiale în aceste situaţii includ ampicilină sau o cefalosporină (eficientă împotriva bacteriilor Gram-pozitive şi a unor bacterii Gram-negative şi anaerobe), care poate fi combinată cu o aminoglicozidă (eficientă împotriva aerobilor Gram-negativi) atunci când este prezent sepsisul şi starea de hidratare este adecvată (vezi cap. 161). Enrofloxacina este o alternativă adecvată la o aminoglicozidă la pacienţii maturi scheletic cu risc de nefrotoxicoză de la o aminoglicozidă. Analgezia poate fi furnizată folosind opioide cum ar fi buprenorfina (0,0075 până la 0,01 mg/kg, IM). Studii recente indică faptul că maropitantul antiemetic are proprietăţi analgezice în timpul stimulării viscerale laparoscopice, dar efectele analgezice în alte situaţii rămân de stabilit.78 Poate fi necesară intervenţia chirurgicală atunci când cauza ulceraţiei este neclară sau pentru a rezeca ulcerele mari, care nu se vindecă sau pe cele pe cale să se perforeze. Perforaţia pilorică a fost asociată cu AINS şi ratele mortalităţii (aproximativ 64%) sunt similare cu perforaţia în alte locuri din tractul gastro-intestinal.52

Dilataţia gastrică şi volvulus

Definiţii şi patogeneză

Dilataţia gastrică (GD) şi dilataţia gastrică şi volvulus (GDV) sunt caracterizate prin dilatarea dramatică a stomacului cu aer (vezi cap. 143 şi 144). Cu volvulus, stomacul se răsuceşte în jurul axei sale, mişcându-se dorsal şi stânga fundului de ochi. Atât GD cât şi GDV provoacă obstrucţia cavalei caudale şi afectează întoarcerea venoasă către inimă, rezultând şoc hipovolemic care poate fi exacerbat prin devitalizarea peretelui gastric, torsiune sau avulsii splenice, congestia viscerelor abdominale, şoc endotoxic şi DIC.

Nu a fost identificată nicio cauză unică a GD sau GDV. Câinii de rasă mare cu piept adânc - cum ar fi Akita, Bloodhound, Collie, Great Dane, Setter irlandez, Irish Wolfhound, Newfoundland, Rottweiler, Saint Bernard, Poodle Standard şi Weimaraner - sunt expuşi unui risc mai mare. Incidenţa cumulativă a GDV a fost estimată la 6% pentru câinii de rasă mare şi de rasă gigantică. Riscul pe parcursul vieţii este influenţat de rasă, variind de la 3,9% pentru Rottweiler până la 39% la Danezii.79 La câinii de rase mari şi gigantice, factorii asociaţi semnificativ cu un risc crescut de GDV includ creşterea în vârstă, a avea o rudă de gradul I cu antecedente de GDV, mâncarea rapidă, hrănirea o dată pe zi, o boală de hrană crescută, un caine de hrană crescut şi un bol de hrană crescut. au un impact, deoarece câinii mai fericiţi au o incidenţă scăzută.48 Splenectomia anterioară nu pare să crească riscul de GDV.82 Analiza gazelor gastrice în GD/GDV a fost interpretată ca susţinând aerofagia drept cauză a distensiei, dilataţia fiind explicată prin incapacitatea de a eructa sau de a goli aerul în intestine83. un câine având o concentraţie de H2 de 29%.84 Deoarece conţinutul de CO2 al aerului atmosferic este mai mic de 1%, aceste constatări sugerează că distensia gastrică gazoasă în GDV nu este rezultatul aerofagiei.84 Sursele probabile de gaz includ fermentaţia bacteriană a dietei, dar factorii specifici dietetici şi microbieni rămân de determinat. golirea

poate fi, de asemenea, legată de dezvoltarea GD.85 Interrelaţia dintre volvulus şi distensia gastrică este neclară, deşi lungimea ligamentului hepatogastric poate facilita torsiunea.

Caracteristici de diagnosticare

O istorie de senzaţie de vomă neproductivă, salivaţie, distensie abdominală, slăbiciune sau colaps creşte posibilitatea de dilatare gastrică sau volvulus, în special la câinii de talie mare şi cu piept adânc. Rezultatele fizice includ de obicei distensia abdominală şi timpanul, tahicardia şi paloarea mucoasei. Hipotermia, depresia şi coma pot fi observate atunci când şocul este sever. Aritmiile cardiace, cum ar fi bătăile premature ventriculare sau tahicardia ventriculară, pot fi detectate la examenul iniţial sau se pot dezvolta până la 72 de ore după prezentare (vezi cap. 127 şi 144). Radiografia se efectuează de obicei după suport lichid şi decompresie şi ajută la distingerea dilataţiei simple de dilataţie şi volvulus. De obicei sunt necesare vederi laterale în decubit dreapta şi stânga. Dilatarea este asociată cu distensia gazelor, iar în poziţie laterală dreaptă, aerul este prezent în fund (Figura 275-8). Cu volvulus pilorul se deplasează dorsal şi stânga, iar stomacul este compartimentat. Pe o radiografie laterală dreaptă, fundul de ochi este privit ca un compartiment ventral mare, cu pilorul mai mic, plin de gaz, situat dorsal şi separat de fund de ochi printr-o bandă de ţesut moale, formând semnul „braţului lui Popeye" (Figura 275-9). Pierderea contrastului abdominal poate indica ruptură gastrică sau sângerare din vasele splenice avulsate, în timp ce contrastul crescut din cauza pneumoperitoneului sugerează ruptură gastrică.

FIGURA 275-8 Radiografie de inspecţie a dilataţiei gastrice (lateral drept). Fundusul este destins cu aer. (© Kenneth W. Simpson.)

FIGURA 275-9 Dilatatie gastrica si volvulus. Radiografie laterală dreaptă care arată compartimentarea gastrică, cu pilorul (dorsal) separat de fundus printr-o densitate de ţesut moale. (© Kenneth W. Simpson.)

Constatări clinicopatologice

Modificările hematologice sunt adesea limitate la o creştere a hematocritului. O varietate de tulburări acido-bazice şi electrolitice au fost observate la câinii cu GDV (vezi cap. 128).86,87 Acidoza metabolică şi hipokaliemia au fost cele mai frecvente anomalii într-un studiu şi au apărut la 15 şi, respectiv, 16 din 57 de câini. 70).86 Alcaloza metabolică poate apărea şi poate fi legată de sechestrarea acidului gastric sau de vărsături.86 Măsurarea lactatului plasmatic în momentul internării şi răspunsul acestuia la terapie (scăderea >43-50% în 12 ore este o constatare bună) poate ajuta la determinarea prezenţei necrozei gastrice, prognostic-30 şi nevoie de acidoterapie agresivă şi respiratorie28. alcaloza au fost observate variabil şi reflectă hipoventilaţia sau respectiv hiperventilaţia. Natura variabilă a

anomaliilor acido-bazice şi electrolitice la câinii cu GDV indică faptul că terapia cu fluide ar trebui individualizată pe baza măsurătorilor de gaze din sânge şi electroliţi. Monitorizarea şi corectarea anomaliilor acido-bazice sunt importante, deoarece acestea pot predispune la aritmii cardiace şi slăbiciune musculară. Anomaliile de coagulare sunt de obicei în concordanţă cu DIC (trombocitopenie, D-dimer sau FDP crescut, ATIII redus, prelungirea APTT; vezi cap. 196).

Tratament

Fluidele (vezi cap. 127) şi decompresia gastrică (vezi cap. 112) sunt cele mai importante.

Suport fluid

Terapia cu fluide a constat în mod tradiţional în doze de şoc de LRS (60 până la 90 ml/kg/h) administrate prin catetere cu orificii mari în venele cefalice sau jugulare (vezi cap. 127 şi 129). Studii experimentale care compară cristaloizi (60 ml/kg, urmat de 0,9% NaCl 20 ml/kg/h) cu soluţie salină hipertonică (7% NaCl în 6% dextran, 5 ml/kg, urmat de 0,9% NaCl 20 ml/kg/h) la câinii cu şoc hipertonic indus de GDV, care menţine performanţa hipertonică mai bună ritmul cardiac şi rezistenţa vasculară sistemică mai scăzută.88 Doza de resuscitare de soluţie salină hipertonică a fost administrată în 5 până la 10 minute faţă de o oră pentru cristaloizi. Terapia cu fluide trebuie monitorizată în mod agresiv prin măsurarea frecventă a tensiunii arteriale, a ritmului cardiac, a PCV şi a debitului total de solide şi urină. Potasiul şi bicarbonatul sunt cel mai bine administrate pe baza măsurătorilor de gaze din sânge şi electroliţi. Hipokaliemia este obişnuită după terapia cu fluide şi 30 până la 40 mEq KCl/L trebuie adăugate la lichide după doza iniţială de şoc, asigurându-se totodată că rata maximă de perfuzie cu KCl de 0,5 mEq/kg/h nu este depăşită (vezi cap. 324).

Decompresia gastrica

Decompresia poate fi efectuată prin intubaţie orogastrică cu un tub stomacal bine lubrifiat (vezi cap. 112), sau se poate folosi un cateter de 16 g pentru trocarizarea stomacului (vezi cap. 144). Decompresia orală poate fi efectuată şi după trocarizare. Decompresia trebuie menţinută până la intervenţie chirurgicală. Sedarea cu butorfanol (0,5 mg/kg IV) sau oximorfonă (0,1 mg/kg IV) şi diazepam (0,1 mg/kg IV lent) poate fi necesară pentru a trece un tub gastric.

Terapie adjuvantă pentru şoc endotoxic şi leziuni de reperfuzie

Terapia adjuvantă include frecvent prednisolon succinat de sodiu (10 mg/kg IV) sau dexametazonă fosfat de sodiu pentru şoc şi antibiotice cu spectru larg, cum ar fi o cefalosporină în combinaţie cu o flurochinolonă, pentru a evita translocarea bacteriană şi endotoxemia (vezi cap. 127). Unii clinicieni susţin flunixin meglumine pentru şoc endotoxic, dar autorul nu. Administrarea de agenţi pentru scăderea peroxidării lipidice (U70046F) şi fierul chelat (desferoxamină) a scăzut mortalitatea atribuită leziunii de reperfuzie la câinii

cu GDV experimental.89,90 Acești agenți sunt cel mai bine administrați înainte de producerea reperfuziei, adică înainte de derularea unei torsiuni.

Aritmii cardiace

Aritmiile cardiace (de exemplu, complexele premature ventriculare, tahicardia ventriculară) sunt relativ frecvente (aproximativ 40% dintre câini) și pot sau nu contribui la mortalitate.91-94 Aritmiile se pot dezvolta până la 72 de ore de la prezentare și sunt considerate o consecință a anomaliilor electrolitice, acido-bazice, precum și a reperfuziei hemo-bazice (reperfuziei hemostatice și hemostatice). 141 și 248). Aritmiile trebuie tratate dacă sunt asociate cu slăbiciune, sincopă sau ritm cardiac >150 de bătăi pe minut. Aritmiile sunt gestionate prin corectarea tulburărilor acido-bazice, electrolitice și hemostatice subiacente și administrarea de lidocaină fie în bolus (1 până la 2 mg/kg IV) sau continuu (până la 50 până la 75 mcg/kg/min) și procainamidă (10 mg/kg IM la 6 ore și apoi oral, dacă sunt eficiente și persistente) 248). Este important ca concentrațiile plasmatice de K+ și Mg2+ să fie normalizate pentru a permite terapia antiaritmică eficientă. S-a raportat că câinii cu GDV tratați la prezentare cu lidocaină (2 mg/kg, bolus IV) urmată de perfuzie cu viteză constantă (CRI) de 0,05 mg/kg/min IV timp de 24 de ore au prezentat o frecvență scăzută a aritmiilor, leziuni renale acute și durata spitalizării.95

Chirurgie

Scopurile intervenției chirurgicale sunt repoziționarea stomacului și splinei și efectuarea unei gastropexii pentru a permite decompresia pe termen scurt și pentru a preveni reapariția. Intervenția chirurgicală poate fi complicată de necroza gastrică, care necesită gastrectomie parțială și avulsia sau torsiunea splinei, care poate necesita rezecția sau îndepărtarea.

Prognoză

Rata mortalității la câinii cu GDV este de aproximativ 10-15%.93,94 Câinii cu necroză gastrică, rezecție gastrică, splenectomie, aritmii cardiace pre- sau postoperatorii și timpi mai lungi de la prezentare până la intervenție chirurgicală au o rată a mortalității mai mare, ajungând la >30% în unele studii.7,91,93 mmol/L; vezi cap. 70) și răspunsul său la terapie (scăderea >43-50% în 12 ore este considerată un semn bun) poate ajuta la determinarea prezenței necrozei gastrice, a prognosticului și a necesității terapiei agresive (vezi cap. 127 și 144).28-30

Profilaxie

Rata de recurență a GD/GDV a fost estimată la 11% pe parcursul a 3 ani într-un studiu, cu o supraviețuire medie de 547 de zile pentru câinii care au avut gastropexie față de 188 de zile pentru câinii fără. de 29,6 ori la Marile Danezi.79 Două studii recente care evaluează efectul gastropexiei incizionale profilactice au constatat că aceasta a prevenit complet GDV, GD raportată în 5-11% din 101 96 97 cazuri. '

Gastrita cronică

Prevalenţă şi definiţii

Gastrita este frecventă la câini, cu 35% dintre câini investigaţi pentru vărsături cronice şi 26% până la 48% dintre câinii asimptomatici afectaţi.98,99 Prevalenţa la pisici nu a fost determinată. Diagnosticul gastritei cronice se bazează pe examenul histologic al biopsiilor gastrice şi este de obicei subclasificat în funcţie de modificările histopatologice şi de etiologie.

Caracteristicile histopatologice ale gastritei

Gastrita la câini şi pisici este de obicei clasificată în funcţie de natura infiltratului celular predominant (eozinofil, limfocitar, plasmocitar, granulomatos, folicular limfoid), de prezenţa anomaliilor arhitecturale (atrofie, hipertrofie, fibroză, edem, ulceraţie, metaplazie) şi de severitatea lor subiectivă, moderată, severă. O schemă de gradare vizuală standardizată a fost propusă de Happonen şi colegii şi a fost adaptată pentru patologi (Figura 275-10).99,100 Cea mai frecventă formă de gastrită la câini şi pisici este gastrita limfoplasmocitică superficială uşoară până la moderată, cu hiperplazia foliculului limfoid concomitent (Figura 111zinofilofilă, 271-e-11zinofilă, 271-1). gastritele atrofice şi hiperplazice sunt mai puţin frecvente.

FIGURA 275-10 O schemă fotografică standardizată pentru evaluarea atrofiei gastrice, fibrozei şi infiltratelor celulare la câini. (Din Wiinberg B, Spohr A, Dietz HH, şi colab.: Analiza cantitativă a răspunsurilor inflamatorii şi imune la câinii cu gastrită şi relaţia lor cu infecţia cu Helicobacter spp.. J Vet Intern Med 19[1]:4-14, 2005.)

FIGURA 275-11 Hiperplazia foliculului limfoid şi gastrita limfoplasmocitară la o pisică cu

Infecţia cu Helicobacter felis. (© Kenneth W. Simpson.)

Etiologie

Prezentare generală a stării inflamatorii

În ciuda prevalenţei mari a gastritei, o cauză de bază este rareori identificată. În absenţa bolilor sistemice, a medicamentelor ulcerogene sau iritante, a obiectelor străine gastrice, a paraziţilor (Physaloptera şi Ollulanus spp.) şi, în cazuri rare, a infecţiilor fungice (Pythium insidiosum, Histoplasma spp.), gastrita este de obicei atribuită alergiei sau intoleranţei dietetice, reacţiei oculte, parazitării bacteriene sau necunoscute. Tratamentul este adesea

empiric, dar poate servi la definirea cauzei gastritei, cum ar fi răspunsul la dietă (vezi cap. 178), răspunsul la antibiotice, răspunsul la steroizi sau parazitar.

Deşi baza răspunsului imunologic în gastrita canină şi felină este necunoscută, studiile recente pe animale experimentale au aruncat lumină asupra mediului imunologic din tractul gastrointestinal pentru a dezvălui o interacţiune complexă între microflora gastrointestinală, epiteliu, celulele efectoare imune (de exemplu, limfocite şi macrofage) şi mediatorii solubili (de exemplu, chemokine, 100 şi sistemul de evitare a acestei sănătăţi). inflamaţie activă prin excluderea antigenului şi toleranţă imună indusă. Dezvoltarea inflamaţiei intestinale la şoarecii cărora le lipsesc citokinele interleukina (IL)-10, factorul de creştere transformator-beta (TGF-beta) sau IL-2 indică importanţa lor centrală în atenuarea inflamaţiei mucoasei. În modelele murine, inflamaţia gastrointestinală se dezvoltă numai în prezenţa microflorei intestinale indigene, ceea ce duce la ipoteza că inflamaţia spontană a mucoasei poate fi rezultatul unei pierderi a toleranţei la microflora intestinală indigenă. Rolul acestor mecanisme la speciile îndolite, cum ar fi câinele şi pisica, rămâne de determinat, dar trebuie luată în considerare în mod clar pierderea toleranţei la antigenele bacteriene sau dietetice.

Rolul celulelor epiteliale în răspunsul inflamator este în curs de elucidare, bacteriile gram-negative sau patogene inducând secreţia de citokine proinflamatorii (de exemplu, IL-8, IL-1-beta) din celulele epiteliale, în timp ce comensale sau bacterii precum Streptococcus faecium sau Lactobacillus spp. induc producerea de citokine imunomodulatoare TGF-beta sau IL-10.63 Citokinele proinflamatorii produse de celulele epiteliale sunt modulate de producţia de IL-10 din macrofage şi, potenţial, de celulele epiteliale înseşi.103 În acest context, câinii cu limfoplasmocitară prezintă o expresie nedeterminată a teologiei gastritei limfoplasmocitare. citokină imunomodulatoare IL-10 şi citokine proinflamatorii (IFN-alfa, IL-1-beta, IL-8).16 Expresia simultană a IL-10 şi IFN-alfa mARN a fost observată şi în intestinele Beagles, în celulele laminei propria şi în epiteliul intestinal, în ciuda faptului că este mai numeroasă flora de bacterii de control, deşi câinii de control sunt mai numeroase. tentant să vizualizeze o „buclă homeostatică" constând din stimuli proinflamatori şi răspunsuri contracarate prin imunomodulare şi reparare, cu un dezechilibru în oricare dintre aceste braţe manifestat ca gastrită.

Rolul agenţilor patogeni

Importanţa agenţilor patogeni necunoscuţi în dezvoltarea inflamaţiei la nivelul mucoasei este cel mai bine demonstrată de H. pylori gastric, o bacterie Gram-negativă care infectează în mod cronic mai mult de jumătate din toţi oamenii din întreaga lume. Celulele T mucoase la indivizii infectaţi sunt polarizate spre producerea de interferon-gamma (IFN-gamma), mai degrabă decât IL-4 sau IL-5, indicând o părtinire puternică către un răspuns de tip Th1.

Prevalenţa Helicobacter

Există o prevalenţă ridicată a Helicobacter spp. gastric. infecţie la 67% până la 100% dintre câinii de companie sănătoşi, 74% până la 90% dintre câinii care vărsă, 100% din Beagles de

laborator şi 40% până la 100% dintre pisicile sănătoase şi bolnave.107-109 Câinii şi pisicile sunt colonizate de o varietate de organisme spiralate mari (5-1; Figura 12 micron). La pisicile din Elveţia, Statele Unite şi Germania, H. heilmannii este specia predominantă, H. bizzozeronii şi H. felis fiind mult mai puţin frecvente. De asemenea, pisicile pot fi colonizate de H. pylori (2 până la 5 microni), dar infecţia a fost limitată la o colonie închisă de pisici de laborator.110 La câinii din Finlanda, Elveţia, Statele Unite şi Danemarca, H. bizzozeronii şi H. salomonis sunt cele mai frecvente, urmate de H. heilmannii şi H. felis; Au fost descrise şi H. bilis şi Flexispira rappini. Aceste Helicobacter spp. gastrice. sunt distincte de Helicobacter spp. enterohepatic. care colonizează intestinul subţire distal şi colonul.18 Proprietatea câinilor şi pisicilor a fost corelată cu un risc crescut de infectare cu H. heilmannii la oameni.111 Studii recente confirmă clar că câinii şi pisicile găzduiesc H. heilmannii, dar subtipurile de H. heilmannii prezente la câini şi pisici, tipurile de persoane (aproximativ 2 şi 15) sunt de importanţă minoră. sunt colonizate predominant de H. heilmannii tip 1 — Helicobacter spp. predominant. la porci.17 Transmiterea unei varietăţi de non-H.pylori Helicobacter spp., inclusiv H. felis, H. salomonis, H. bizzozeronii, de la animale şi animale de companie la om pare mai frecventă decât sa apreciat iniţial.112

FIGURA 275-12 Helicobacter spp. vizualizat pe (A) un frotiu de amprentă (colorare Diff-Quik) şi (B) biopsie endoscopică (colorare Steiner), cu mărirea unui grup de Helicobacter în colţul din dreapta sus. (© Kenneth W. Simpson.)

Tratamentul Helicobacter T

Efectul eradicării Helicobacter spp. asupra gastritei şi semnelor clinice la oameni, principala formă de dovezi care susţin rolul patogen al H. pylori, nu a fost investigată în detaliu la câini sau pisici. Un studiu de tratament necontrolat la câini şi pisici cu gastrită şi Helicobacter spp. infecţia a arătat că semnele clinice la 57 din 63 de câini şi pisici au răspuns la o combinaţie de metronidazol, amoxicilină şi famotidină. 14 din 19 animale reendoscopate au avut rezoluţia gastritei şi nicio dovadă de Helicobacter spp. în biopsiile gastrice.113 Un studiu controlat cu amoxicilină, metronidaziol şi bismut ± famotidină la 24 de câini a găsit o scădere similară a vărsăturilor (86,4%), dar clearance-ul Helicobacter de numai 43% la 6 luni. câinii au crescut. Motivul pentru rata aparentă mult mai mare de recrudescenţă sau reinfecţie la câini şi pisici decât la oameni (1% până la 2% pe an observat după tratamentul cu H. pylori) nu a fost determinat. Cu informaţii atât de limitate din studiile de eradicare, cele mai actuale cunoştinţe despre patogenitatea Helicobacter spp. pentru câini şi pisici provine din evaluarea animalelor cu şi fără infecţii şi semne clinice şi un număr mic de infecţii experimentale.

Speciile mari de Helicobacter găsite la câini şi pisici nu se ataşează la epiteliu, dar colonizează mucoasele superficiale şi glandele gastrice, în special ale fundului de ochi şi cardului, şi pot fi observate şi intracelular.107,109 Degenerarea glandelor gastrice cu

vacuolare, picnoză şi necroză este mai frecventă la animalele neinfectate infectate decât la animalele parietale infectate. Inflamaţia este, în general, de natură mononucleară şi variază de la uşoară la moderată ca severitate. Hiperplazia limfoidă gastrică este frecventă şi poate fi extinsă la câini şi pisici infectaţi cu Helicobacter spp., în special atunci când se evaluează biopsiile gastrice cu grosimea completă. În plus faţă de acest răspuns imun gastric local, în serurile de la câini şi pisici infectaţi în mod natural a fost detectat un răspuns sistemic caracterizat prin creşterea circulaţiei IgG anti-Helicobacter. Cu toate acestea, gastrita observată la câini şi pisici infectaţi cu bacterii spiralate mari este în general mai puţin severă decât cea observată la oamenii infectaţi cu H. pylori. Ulcerele gastrointestinale, neoplazia gastrică sau modificări ale gastrinei serice sau ale secreţiei acide nu au fost asociate cu Helicobacter spp. infecţie la câini sau pisici.

Diferenţele dintre oameni, câini şi pisici pot fi atribuite diferenţelor în virulenţa Helicobacter spp. sau în răspunsul gazdei. Studiile care abordează această problemă indică faptul că H. pylori evocă un răspuns celular şi citokine proinflamator mai sever la câini şi pisici decât infecţia naturală sau experimentală cu Helicobacter spp.110,115 Răspunsul inflamator limitat al mucoasei şi absenţa semnelor clinice la majoritatea câinilor şi pisicilor infectate cu non-H. pylori Helicobacter spp., în ciuda stimulării antigenice semnificative dovedite prin seroconversie şi hiperplazia foliculului limfoid, sugerează că Helicobacter spp. gastric mare. sunt mai mult comensale decât patogene. Este interesant de speculat că pierderea toleranţei la Helicobacter spp. gastric, mai degrabă decât patogenitatea înnăscută a acestor bacterii, explică dezvoltarea gastritei şi a semnelor clinice la unii câini şi pisici.

Constatări clinice

Semnul clinic major al gastritei cronice este vărsăturile cu alimente sau bile. Scăderea apetitului, scăderea în greutate, melena sau hematemeza sunt întâlnite în mod variabil. Prezenţa concomitentă a semnelor dermatologice şi gastro-intestinale creşte probabilitatea apariţiei sensibilităţii dietetice.116 Practicile alimentare şi accesul la toxine, medicamente şi corpi străini ar trebui revizuite amănunţit. Semnalizarea este importantă, deoarece poate creşte probabilitatea ca gastrita cronică să fie cauza vărsăturilor. Hipertrofia mucoasei fundice este frecvent asociată cu o enteropatie severă la Basenjis şi cu stomatocitoză, anemie hemolitică, icter şi polineuropatie la Drentse Patrijshonds.117,118 Hipertrofia mucoasei pilorice este observată la câinii mici, brahicefalici, cum ar fi obstrucţia L, debitul gasstric asociat Golire gastrică întârziată şi tulburări de motilitate, mai jos). Atrofia mucoasei gastrice care poate evolua spre adenocarcinom a fost raportată la Lundehunds cu gastroenteropatie cu pierdere de proteine.119 Câinii masculi tineri de rasă mare din statele din Golf din Statele Unite pot avea gastrită granulomatoasă cauzată de Pythium spp. cu infecţia mai răspândită toamna, iarna şi primăvara.120 Examenul fizic este adesea neremarcabil. Distensia abdominală poate fi legată de golirea gastrică întârziată cauzată de obstrucţie sau propulsie defectuoasă. Masele abdominale, limfadenopatie sau modificări oculare pot fi întâlnite la câinii cu infecţii fungice gastrice.

Diagnostic

Teste de laborator

Un profil biochimic, CBC, analiza urinei şi T4 (pentru pisici > 5 ani) ar trebui efectuate ca screening de bază pentru cauze metabolice, endocrine, infecţioase şi alte cauze non-GI ale vărsăturilor, precum şi pentru modificările acido-bazice şi electrolitice asociate cu vărsăturile, obstrucţia fluxului sau hipersecreţia acidă. Rezultatele testelor sunt adesea normale la animalele de companie cu gastrită cronică. Eozinofilia poate determina luarea în considerare a gastritei asociate cu hipersensibilitate alimentară, endoparaziţi sau tumori mastocitare. Hiperglobulinemia şi hipoalbuminemia pot fi prezente la Basenjis cu gastropatie sau enteropatie sau la câinii cu pitioză gastrică. Panhipoproteinemia este o caracteristică a gastroenteropatiei la Lundehunds, boala inflamatorie intestinală generalizată moderată până la severă, limfomul GI şi histoplasmoza GI. Testări mai specifice, cum ar fi un test de stimulare cu ACTH sau serologie pentru Pythium insidiosum, sunt efectuate pe baza rezultatelor acestor teste iniţiale. Determinarea IgE specifică alimentelor nu s-a dovedit a fi utilă în diagnosticul sensibilităţii alimentare la câini sau pisici. Utilitatea testelor neinvazive, cum ar fi pepsinogenul seric şi permeabilitatea gastrică la zaharoză, utilizate pentru a diagnostica gastrita la oameni, nu a fost determinată la câini şi pisici.

Imagistica

Radiografiile abdominale sunt frecvent normale la câini şi pisici cu gastrită. Pot fi observate distensia gastrică sau golirea gastrică întârziată (alimentul reţinut la mai mult de 12 ore după masă). Radiografia cu contrast poate evidenţia ulcere sau îngroşarea ridurilor gastrice sau a peretelui, dar a fost în mare parte înlocuită de combinaţia de ultrasonografie (US) pentru detectarea anomaliilor murale şi endoscopie pentru a observa şi a preleva probe gastrice 31

mucoasa.

Endoscopie

Examenul endoscopic (vezi cap. 113) permite vizualizarea corpilor străini, eroziunea, ulceraţia, hemoragia, îngroşarea rugului, hiperplazia foliculului limfoid (evidentă sub formă de urme ale mucoasei), creşterea mucusului sau lichidului (clar sau colorat biliar) şi friabilitatea mucoasei crescută sau scăzută (vezi 13 cap.). La Ollulanus spp. pot fi observaţi noduli mucoşi focali sau multifocali discreti. infecţie. Ficomicoza gastrică poate fi asociată cu mase neregulate în tractul de ieşire piloric şi poate determina testarea serologică prin ELISA, Western blot şi cultura de biopsii gastrice proaspete. Paraziţi precum Physaloptera spp. pot fi observaţi ca viermi lungi de 1 până la 4 cm. Excesul de lichid colorat cu bilă sugerează gastrită asociată refluxului duodenogastric, în timp ce excesul de lichid limpede poate indica o hipersecreţie de acid gastric. Lichidul gastric poate fi aspirat pentru citologie (Helicobacter spp., ovule sau larve de parazit) şi măsurarea pH-ului. Frotiurile de amprentare ale biopsiilor gastrice sunt o modalitate eficientă de identificare a Helicobacter spp. (spirale de 5 până la 12 microni) şi sunt mai sensibile decât testul de biopsie cu urază (Helicobacter spp. produce urază; vezi Figura 275-12, A). Gastrina serică trebuie măsurată

dacă se observă eroziuni gastrice inexplicabile, ulcere, acumulare de lichid sau hipertrofie a mucoasei.

Dribling de antigene și biopsie

Procedura endoscopică de driblare a antigenelor dietetice pe mucoasa gastrică pentru a stabili prezența alergiei alimentare nu a fost utilă la câini sau pisici: este foarte subiectivă, detectează doar hipersensibilitatea imediată și nu se corelează cu rezultatele testelor de eliminare dietetică. cardia). Rughele îngroșate pot necesita biopsii multiple și o biopsie cu grosimea completă este adesea necesară pentru a diferenția gastrita de neoplazie sau infecție fungică și pentru a diagnostica hipertrofia submucoasă sau musculară. Rezultatele ecografiei gastrice pot ajuta la prezicerea acestor posibilități și pot completa rezultatele endoscopice (vezi Figura 275-6).

Secțiunile gastrice trebuie colorate cu H&E pentru evaluarea celularității și arhitecturii și colorație Steiner modificată pentru bacteriile spirale gastrice (vezi Figura 275-12, B). Alte pete speciale, cum ar fi argintul de metanamină Gomori, sunt indicate dacă este prezentă inflamație piogranulomatoasă, pentru a detecta ciuperci. Tricromul lui Masson poate fi folosit pentru a evidenția fibroza gastrică, în timp ce roșul sirius și albastrul alcian ajută la dezvăluirea eozinofilelor și, respectiv, mastocitelor. Imunocitochimia poate fi folosită pentru a ajuta la distingerea limfomului de gastrita limfocitară severă. Colorația cu mucină a fost efectuată la Lundehunds cu atrofie gastrică și a arătat o prezență anormală a celulelor mucoase ale gâtului și metaplazie pseudopilorică.121

Rezultatele biopsiei sunt adesea folosite pentru a ghida tratamentul. De exemplu, gastrita limfoplasmocitară ușoară poate fi tratată cu o modificare a dietei, în timp ce gastrita limfoplasmocitară moderată fără Helicobacter spp. infecția, care nu răspunde la schimbarea dietei, poate beneficia de tratament cu corticosteroizi. Deoarece evaluarea histologică a biopsiilor gastrice nu este uniformă în rândul patologilor, chiar și atunci când se utilizează o schemă de scor standardizată (vezi Figura 275-10), clinicianul prudent ar trebui să revizuiască cu atenție secțiunile histologice pentru a obține o idee despre interpretarea patologului.16 Chiar și cu o evaluare optimă, modificări histologice similare pot fi observate la pacienții cu tratamente de bază diferite, de multe ori bazate pe studii și forme bine structurate. diagnostic etiologic.

Tratament

Tratamentul gastritei se concentrează inițial pe detectarea și tratamentul tulburărilor metabolice subiacente și eliminarea medicamentelor, toxinelor, corpilor străini, paraziților și infecțiilor fungice.

Gastrita parazitară

Ollulanus Tricuspis

Ollulanus tricuspis este un vierme microscopic (0,7 până la 1 mm lungime, 0,04 mm lățime) care infectează stomacul felinelor. Transmiterea sa predominantă de la pisică la pisică este prin ingestia de vărsături. De asemenea, poate suferi autoinfecție internă, poverile viermilor ajungând până la 11.000 pe stomac. Anomaliile mucoasei variază de la niciuna la hiperplazia rugală și gastrită nodulară (2 până la 3 mm). Constatările histologice includ infiltrate limfoplasmocitare, hiperplazie foliculară limfoidă, fibroză și până la 100/hpf leucocite globulare. Ollulanus spp. nu sunt detectate prin examenul fecal și necesită evaluarea sucului gastric, a vărsăturilor sau a secțiunilor histologice pentru larve sau viermi. Lavajul gastric și vărsăturile induse de xilazină au fost descrise pentru a ajuta diagnosticul. Tratamentul cu fenbendazol (10 mg/kg PO la 24 h 2d) poate fi eficient.

Physaloptera spp.

Physaloptera spp. sunt viermi lungi de aproximativ 2 până la 6 cm care sunt detectați sporadic în stomacul câinilor și pisicilor. Physaloptera rara sunt descrise cel mai frecvent și par a fi în primul rând un parazit al coioților. Diagnosticul este dificil, deoarece sarcina viermilor este adesea scăzută, iar ouăle sunt transparente și greu de văzut în flotația zahărului. Tratamentul cu pamoat de pirantel (5 mg/kg PO: câini, doză unică; pisici, două doze, la distanță de 14 zile) poate fi eficient. Controlul infecției poate fi dificil din cauza ingerării gazdelor intermediare, cum ar fi gândacii și gândacii, și a gazdelor paratenice, cum ar fi șopârlele și aricii. Având în vedere diagnosticul dificil de Ollulanus și Physaloptera spp., terapia empirică cu un antihelmintic precum fenbendazolul poate fi justificată la câini și pisici cu gastrită inexplicabilă.

Alți paraziți

Infecția gastrică cu Gnathostoma spp. (pisici), Spirocerca spp. (câini) și Aonchotheca spp. (pisici) a fost asociată cu noduli gastrici care au fost tratați prin rezecția chirurgicală a țesutului gastric afectat.122

Pitioza gastrica

Prezența îngroșării transmurale a tractului gastric de ieșire (Figura 275-13) și histologia care indică inflamația piogranulomatosă ridică posibilitatea infecției cu ciuperci precum Pythium insidiosum (vezi cap. 236).120 Colorație specială (Methenamină Gomori argint), cultura PCR poate fi folosită pentru a confirma diagnosticul serologic. Tratamentul constă în rezecție chirurgicală agresivă combinată cu itraconazol (10 mg/kg PO la 24 ore) și terbinafină (5 până la 10 mg/kg PO la 24 ore) timp de 2 până la 3 luni după operație. Titrurile ELISA ale probelor de pretratament și post-tratament pot prezenta o scădere marcată în timpul tratamentului de succes, iar medicamentele pot fi oprite. Terapia medicală se continuă încă 2 până la 3 luni dacă titrurile rămân crescute. Prognosticul este prost, deoarece <25% dintre animalele afectate sunt vindecate numai cu terapie medicală.120,123

Gastrita asociată cu Helicobacter

Lipsa generală de cunoaştere a patogenităţii gastrice Helicobacter spp. a însemnat că medicii veterinari se confruntă cu dilema fie de a trata, fie de a ignora bacteriile spiralate observate în biopsiile de la pacienţii cu vărsături cronice şi gastrită. Având în vedere patogenitatea lor la oameni, dihori, gheparzi şi şoareci, ar părea prudent ca eradicarea Helicobacter spp. gastric. trebuie încercat înainte de iniţierea tratamentului cu agenţi imunosupresori pentru controlul gastritei. Cu toate acestea, acest lucru trebuie decis individual. De exemplu, la pacientul cu un infiltrat limfoplasmocitar al stomacului şi intestinului subţire cu Helicobacter spp gastric concomitent. infecţie, ar trebui să se trateze boala inflamatorie intestinală, Helicobacter sau ambele?

Autorul recomandă tratarea numai a pacienţilor simptomatici care au Helicobacter spp. confirmat prin biopsie. infecţie şi gastrită. Protocoalele actuale de tratament se bazează pe cele găsite a fi eficiente la oamenii infectaţi cu H. pylori. Un studiu de tratament necontrolat la câini şi pisici cu gastrită şi Helicobacter spp. infecţia a arătat că semnele clinice la 90% din 63 de câini şi pisici au răspuns la tratamentul cu o combinaţie de metronidazol, amoxicilină şi famotidină şi că 74% din 19 animale reendoscopate nu au avut nicio dovadă de Helicobacter spp. în biopsiile gastrice.113 Un studiu controlat recent cu amoxicilină (15 mg/kg PO q 12 h timp de 14 zile), metronidazol (10 mg/kg PO q 12 h timp de 14 zile) şi bismut ± famotidină la 24 de câini a constatat o scădere similară a vărsăturilor (86,4%) şi au fost reduse la câini scorul de gastris6 inslico. Utilizarea famotidinei nu a îmbunătăţit rezoluţia semnelor clinice sau eradicarea Helicobacterului. Din nefericire, doar 43% dintre câini au fost liberi de Helicobacter la 6 luni,114 ceea ce reflectă rezultatele studiilor controlate la câini şi pisici asimptomatici infectaţi cu Helicobacter. Combinaţiile de tratament evaluate la aceste animale asimptomatice includ (1) amoxicilină (20 mg/kg PO q 12 ore timp de 14 zile), metronidazol (20 mg/kg PO q 12 ore timp de 14 zile) şi famotidină (0,5 mg/kg PO q 12 ore timp de 14 zile) la câini (122 mg/kg PO q23) pentru claritromy (q23); zile), metronidazol (30 mg PO q 12 h timp de 4 zile), ranitidină (10 mg PO q 12 h timp de 4 zile) şi bismut (20 mg PO q 12 h timp de 4 zile; CMRB) la pisici infectate cu H. heilmannii; 125 şi (3) azitromicină (30 mg PO q 4 zile), q 20 mg PO (4 20 mg PO) h timp de 4 zile), ranitidină (20 mg PO q 24 h timp de 4 zile) şi bismut (40 mg PO q 24 h timp de 4 zile; ATRB) la pisicile infectate cu H. heilmannii.125 Reevaluarea stării infecţiei la 3 zile (câini) sau 10 zile (pisici) după tratament a evidenţiat 6 din 118 pisici de câini, 1118 pisici. 4 din 6 pisici tratate cu ATRB să fie lipsite de Helicobacter pe baza testelor histologice şi ureazei (câini) sau testului respirator cu uree 13C (câini şi pisici).125,126 Cu toate acestea, la 28 de zile (câini) sau 42 de zile (pisici) după finalizarea terapiei antimicrobiene, câinii1, pisicii RB 1,84 au primit tratamentul respectiv. 5 din 6 pisici care au primit ATRB s-au dovedit a fi reinfectate. Un efect tranzitoriu al terapiei combinate (amoxicilină 20 mg/kg PO la 8 ore timp de 21 de zile, metronidazol 20 mg/kg PO la 8 ore timp de 21 de zile şi omeprazol 0,7 mg PO la 24 ore timp de 21 de zile) asupra colonizării bacteriene a fost de asemenea observat la 6 pisici cu infecţie cu H. pylori.

O analiză ulterioară a biopsiilor gastrice de la câini şi pisici infectaţi asimptomatici şi pisici infectate cu H. pylori folosind PCR şi primeri specifici Helicobacter au evidenţiat persistenţa ADN-ului Helicobacter în biopsiile gastrice care au părut negative la histologie şi testele de urază. gastric Helicobacter spp. la câini şi pisici.

Un studiu recent care a administrat metronidazol (11 până la 15 mg/kg PO la 12 ore), amoxicilină (22 mg/kg PO la 12 ore) şi subsalicilat de bismut (0,22 ml/kg PO la 8 ore) la cinci animale infectate cu Helicobacter (trei câini şi două pisici) pentru o rezoluţie îndelungată a vărsăturilor documentate de eradicare a helicobacterului pentru 21 de zile. (9 până la 38 luni) la toate animalele.128 Autorul a folosit combinaţia de amoxicilină (20 mg/kg PO la 12 ore), claritromicină (7,5 mg/kg PO la 12 ore) şi metronidazol (10 mg/kg PO q 12 ore) timp de 14 zile pentru a eradica cu succes infecţia cu H. pylori. O combinaţie similară de antibiotice plus omeprazol a suprimat tranzitoriu Helicobacter la 4/13 pisici adulte asimptomatice fără stăpân.127 Aceste studii sugerează că o durată mai lungă de tratament (21 de zile) sau utilizarea antibioticelor care pot eradica Helicobacter intracelular (claritromicină) poate îmbunătăţi eradicarea, dar sunt necesare studii suplimentare cu privire la liniile directoare ale tratamentului cu Helicobacter. la câini şi pisici pot fi făcute.

Gastrita cronică de cauză necunoscută

Gastrita limfocito-plasmocitară de cauză necunoscută este frecventă la câini şi pisici. Poate fi asociat cu infiltrate similare în intestine.101 Pisicile cu gastrită şi enterită limfoplasmocitară ar trebui, de asemenea, evaluate pentru prezenţa bolii pancreatice şi biliare concomitente, „triadita”.129 Infiltratul celular variază foarte mult ca severitate şi poate fi însoţit de hiperplazie şi atrofie a mucoasei sau frecvent de fibroză. Pacienţii cu gastrită limfoplasmocitară uşoară care nu prezintă hiperplazie foliculară şi dovezi de HLO sunt trataţi iniţial cu dietă. Dieta este de obicei restricţionată în antigene la care pacientul a fost expus anterior, cum ar fi o dietă pe bază de miel dacă pacientul a fost hrănit anterior cu carne de pui şi vită sau conţine proteine hidrolizate (de obicei pui sau soia) care pot fi mai puţin alergene decât proteinele intacte. Multe dintre aceste diete sunt, de asemenea, bogate în carbohidraţi şi limitate în grăsimi, ceea ce facilitează golirea gastrică şi pot conţine şi alte substanţe, cum ar fi uleiul de peşte menhaden sau antioxidanţi care pot altera inflamaţia. Dieta de testare este hrănită exclusiv pe o perioadă de aproximativ 2 săptămâni, iar episoadele de vărsături sunt înregistrate.116 Dacă semnele se ameliorează, este necesară o provocare cu dieta iniţială pentru a confirma diagnosticul de intoleranţă alimentară. Introducerea unei componente dietetice specifice, cum ar fi carnea de vită, în dieta de testare este necesară pentru a confirma sensibilitatea alimentară. Dacă vărsăturile nu răspund, pacientul poate fi pus pe o dietă diferită pentru încă 2 săptămâni, de obicei limita toleranţei clientului, sau pacientul poate fi început să ia prednisolon (1 până la 2 mg/kg/zi PO, redus la fiecare două zile la cea mai mică doză care menţine remisiunea timp de 8 până la 12 săptămâni).

Pacienţii cu gastrită limfoplasmocitară moderată până la severă, fără HLO, pot începe să urmeze o combinaţie de dietă de testare şi prednisolon. Dacă pacienţii intră în remisie, aceştia sunt menţinuţi pe dieta de testare în timp ce prednisolonul este redus şi întrerupt

dacă este posibil. La regimul terapeutic se adaugă antiacide şi agenţi de protecţie a mucoasei dacă la endoscopie sunt detectate ulcere sau eroziune sau dacă se observă hematemeză sau melenă. Dacă gastrita nu răspunde la dietă, prednisolon şi antiacide, poate fi indicată o imunosupresie suplimentară, dar aceasta nu este adesea necesară. Biopsiile gastrice trebuie reevaluate cu atenţie pentru evidenţierea limfomului. La câini, imunosupresia este de obicei crescută cu azatioprină (2 mg/kg PO o dată la 24 ore timp de 5 zile, apoi la o dată la 48 ore în zile alternate cu prednisolon). Clorambucilul este o alternativă mai sigură la azatioprină la pisici (PO) şi a fost folosit cu succes în gestionarea bolii inflamatorii intestinale şi a limfomului cu celule mici (vezi mai jos). Agenţii procinetici precum metoclopramida, cisaprida şi eritromicina pot fi utilizaţi ca adjuvant în cazul în care este prezentă golirea gastrică întârziată. Acestea sunt discutate mai jos.

Gastrita eozinofilă difuză cu etiologie nedefinită este de obicei abordată într-un mod similar cu gastrita limfoplasmocitară. Prezenţa eozinofiliei, modificări dermatologice şi infiltrate eozinofile pot indica şi mai mult sensibilitatea alimentară. La pisici, ar trebui să se stabilească dacă face parte dintr-un sindrom hipereozinofil. Tratamentul pentru paraziţi oculti, studiile alimentare şi imunosupresia pot fi efectuate aşa cum este descris mai sus. Granuloamele eozinofile focale pot fi asociate cu paraziţi sau infecţii fungice care ar trebui excluse înainte de imunosupresia cu corticosteroizi.

Gastrita atrofică

Vezi E-Box 275-2.

E-Box 275-2

Gastrita atrofică

Gastrita atrofică la câini şi pisici este adesea asociată cu un infiltrat celular marcat (vezi Figura 275-10). La oameni, atrofia este asociată cu Helicobacter spp. infecţie, inflamaţie şi distrugere mediată imun.130 Boala gastrică nu este adesea descoperită până când pacientul nu prezintă anemie pernicioasă secundară deficienţei de cobalamină cauzată de lipsa factorului intrinsec gastric. La oameni, se crede că gastrita atrofică, metaplazia intestinală a mucoasei gastrice, hipergastrinemia şi hipoclorhidria preced dezvoltarea cancerului gastric.131 Se crede, de asemenea, că răspunsul inflamator al gazdei contribuie la dezvoltarea atrofiei. Polimorfismele proinflamatorii ale genelor IL-1-beta şi IL-10 la oameni sunt asociate cu inflamaţie crescută, atrofie gastrică, hipoclorhidrie şi 132133 gastrică.

cancer.132.133

Gastrita atrofică a fost descrisă rar la câini şi pisici, dar are unele asemănări cu oamenii. Gastrita atrofică caracterizată prin reducerea celulelor parietale şi hiperplazia celulelor neuroendocrine a fost asociată cu adenocarcinomul gastric la Lundehunds.134 Unele dintre adenocarcinoame au prezentat diferenţiere celulară asemănătoare enterocromafinei, sugerând că hipergatrinemia secundară atrofiei fundice poate fi importantă în carcinogeneză. La câinii cu gastrită limfoplasmocitară de cauză nedeterminată, atrofia

gastrică se corelează cu expresia ARNm pentru IL-1-beta și IL-10 și prezența neutrofilelor.16 Cu toate acestea, cu excepția Lundehund, dovezi clare că gastrita progresează spre atrofie și cancer gastric la câini sau pisici, rolul Helicobacter și al pisici135. sau anticorpii antigastrici în dezvoltarea atrofiei la câini și pisici rămân de determinat.

Spre deosebire de oameni, câinii și pisicile cu gastrită atrofică nu au fost raportate să dezvolte deficit de cobalamină. Acest lucru se datorează probabil că pancreasul, mai degrabă decât stomacul, este principala sursă de factor intrinsec la aceste specii. Aclorhidria a fost descrisă la câini și poate permite proliferarea bacteriilor în stomac și intestinul subțire superior, deși acest lucru nu a fost dovedit. Utilizarea omeprazolului în doze de 1,1 mg/kg PO la 12 ore a fost asociată cu hipergastrinemie și disbioză a microflorei gastrice.15 Tratamentul gastritei atrofice a primit o atenție limitată, dar Helicobacter spp. eradicarea și imunosupresia au fost eficiente la subgrupuri de oameni.

Gastrita hipertrofică

Vezi E-Box 275-3.

E-Box 275-3

Gastrita hipertrofică

Hipertrofia mucoasei fundice este mai puțin frecventă și este adesea parte a gastropatiilor specifice rasei sau a altor gastroenteropatii (vezi Figura 275-13). Hipergastrinemia concomitentă ar trebui să determine luarea în considerare a bolii hepatice sau renale subiacente, a aclorhidriei sau a tumorilor producătoare de gastrină, care ar trebui urmărite în mod corespunzător. Gastroenteropatia Basenji este asociată în mod variabil cu hipergastrinemia a jeun și cu gastrină stimulată de secretină exagerată, iar rapoartele anecdotice sugerează că Basenji afectați pot răspunde la terapia antimicrobiană. Hipertrofia antrală a câinilor brahicefalici determină obstrucția fluxului de ieșire și este tratată prin intervenție chirurgicală (vezi mai târziu).

Golire gastrica intarziata si tulburari de motilitate

Definiții

Tulburările de motilitate gastrică pot perturba depozitarea și amestecarea alimentelor și expulzarea acestora în duoden.40 Motilitatea gastrică normală este rezultatul interacțiunii organizate a mușchilor netezi, stimuli neuronali și hormonali. Întârzierea golirii gastrice este cea mai frecvent recunoscută manifestare a tulburărilor de motilitate gastrică. Golirea gastrica rapida si tulburarile de motilitate asociate cu tranzitul retrograd al bilei sau ingestiei sunt mai putin bine definite. Golirea gastrică întârziată este cauzată de obstrucția fluxului sau de propulsia defectuoasă (Casa 275-4) și este de obicei suspectată atunci când un animal de companie vărsă mâncare la cel puțin 8 și adesea la 10 până la 16 ore după masă.

Caseta 275-4

Cauzele golirii gastrice întârziate

Obstrucție la ieșire

Stenoză congenitală

Corpuri străine

Hipertrofia mucoasei pilorice

Granulom

Polipi

Neoplazie

Mase extra-gastrice

Propulsie defectuoasă

Tulburări gastrice

Gastrită

Ulcere

Neoplazie

Gastroenterita

Peritonită

Pancreatită

Metabolice (hipokaliemie, hipocalcemie, hipoadrenocorticism)

Inhibarea nervoasă (traumă, durere, stres)

Disautonomie

Dilatație gastrică și volvulus

Chirurgie

Medicamente (anticolinergice, narcotice)

Idiopat

Semnalizare, istorie, examen fizic

Vărsăturile alimentelor la 8 până la 10 ore după ingerare este cel mai frecvent semn. Vărsăturile pot fi proiectile cu stenoză pilorică. Distensia abdominală, pierderea în greutate, melena, disconfortul abdominal, distensia, balonarea şi anorexia sunt prezente mai variabil. Semnalizarea şi istoricul pot fi utile în stabilirea priorităţilor diagnosticelor. Vărsăturile observate la înţărcare ridică posibilitatea apariţiei stenozei pilorice. Accesul la corpi străini, oase şi medicamente este de o relevanţă evidentă pentru obstrucţia fluxului. Câinii brahicefalici, de vârstă mijlocie, de rasă mică, cum ar fi Shih Tzus, par predispuşi la un sindrom de vărsături secundar obstrucţiei fluxului piloric cauzat de hipertrofia mucoasei pilorice şi/sau musculară. Pitioza gastrică (vezi cap. 336) este mai răspândită la câinii tineri de rasă mare din statele din Golful Statelor Unite. Câinii de rasă mare, cu piept adânc sunt mai predispuşi la GDV, care pot avea o problemă de bază cu golirea gastrică (vezi GD/GDV mai sus). Se efectuează un examen fizic amănunţit pentru a depista cauzele vărsăturilor: corpi străini string; mase sau îngroşări intestinale; cauze non-GI, inclusiv tiroida (noduli la pisici), ficat (icter, hepatomegalie) sau boli de rinichi (anormale la palpare); şi efectele sistemice ale vărsăturilor, cum ar fi deshidratarea şi slăbiciunea.

Evaluări de laborator

Hematologia (CBC), biochimia serului, analiza urinei, analiza fecale (paraziţi [vezi cap. 81], parvovirus [vezi cap. 225]) şi serologia (FeLV; vezi cap. 223) sunt folosite pentru a detecta cauzele non-GI ale vărsăturilor sau golirii gastrice întârziate şi pentru a determina consecinţele vărsăturilor. Rezultatele de laborator variază în funcţie de severitatea vărsăturilor, de completitatea obstrucţiei pilorice şi de prezenţa tulburărilor asociate cu pierderea de sânge sau inflamaţia. CBC este adesea normal, dar anemia poate însoţi ulcerul gastric sau neoplazia. Hiperglobulinemia poate fi prezentă acolo unde obstrucţia fluxului de ieşire este secundară granulomului fungic. Prezenţa hipocloremiei, hipokaliemiei şi alcalozei metabolice, cu sau fără acidurie, ar trebui să crească suspiciunea de obstrucţie gastro-intestinală superioară sau o potenţială hipersecreţie de acid gastric.

Diagnostic: Imagistică, Endoscopie, Testarea pH-ului gastric, Tehnici scintigrafice

Radiografiile sunt esenţiale pentru diagnosticarea retenţiei de hrană sau lichid în stomac mai mult de 8 ore după masă şi pentru a detecta tulburări extra-gastrice precum peritonita (vezi cap. 279). Ecografia (vezi cap. 88) poate detecta îngroşarea murală sau neregularitatea stomacului care sugerează neoplazie, granulom, hipertrofie, un obiect străin radiotransparent sau poate detecta cauze non-gastrice ale golirii întârziate, de exemplu, pancreatită. Radiografia cu contrast poate fi utilizată pentru a detecta anomaliile murale şi pentru a confirma suspiciunea de obstrucţie gastrică atunci când radiografiile simple sunt neconcludente (Figura 275-14).

FIGURA 275-14 Dilataţie gastrică marcată şi retenţie de bariu lichid la o pisică Domestic Shorthair în vârstă de 12 ani. Biopsiile gastrice cu grosime totală au

evidenţiat infiltraţie submucoasă cu neutrofile şi limfocite. (Cu amabilitatea Universităţii Cornell. © Kenneth W. Simpson.)

Endoscopia (vezi cap. 113) este de obicei favorizată faţă de procedurile radiografice pentru confirmarea obstrucţiei ieşirii gastrice sau a cauzelor gastrice/duodenale ale scăderii propulsiei (de exemplu, ulcere, gastrită; vezi Figura 275-13). Endoscopia poate fi îngreunată de administrarea recentă de bariu, de aceea este adesea efectuată mai întâi. Biopsia endoscopică este limitată la mucoasa superficială, iar biopsia chirurgicală este frecvent necesară pentru a realiza un diagnostic definitiv de afecţiuni granulomatoase, neoplazice sau hipertrofice. Măsurarea pH-ului gastric şi a gastrinei serice poate ajuta la diferenţierea pilorogastropatiei hipertrofice idiopatice de hipertrofia asociată cu hipergastrinemie. Tumorile producătoare de polipeptide pancreatice pot fi, de asemenea, asociate cu hipertrofia mucoasei.

Proceduri mai sofisticate pot fi utilizate pentru a evalua în mod direct golirea gastrică, motilitatea şi pentru a optimiza terapia prokinetică (E-Tabel 275-3).40,41 Acestea includ contrast de bariu (lichid sau amestecat cu alimente), polisfere impregnate cu bariu, sonografia, scintigrafia nucleară, testul de 13C-octanoat şi respiraţie fără fir 13C-octanoat şi motilitate. capsule.40-44,49 Procedurile de contrast radiografic sunt uşor disponibile, dar sunt îngreunate de marea variabilitate a timpilor de golire pentru bariu sub formă lichidă sau de masă. Administrarea de polisfere impregnate cu bariu este o procedură simplificată de contrast, potrivită pentru practica clinică de rutină, necesită mult mai puţine radiografii decât o serie tradiţională de bariu, iar performanţele/interpretarea testelor sunt standardizate. Utilitatea sa la animalele de companie rămâne de stabilit. Ecografia poate fi utilă pentru detectarea anomaliilor peretelui gastric şi măsurarea activităţii contractile, cu măsurarea standardizată a unui indice de motilitate considerat comparabil cu 13C-octanoat.138

E-TABEL 275-3

Revizuirea metodelor de evaluare a ratei de golire gastrică la câine şi pisică41

*

Rata de golire gastrică este exprimată ca jumătate de timp de golire gastrică, dacă nu se specifică altfel.

BIPS, polisfere impregnate cu bariu.

Reproduce cu permisiunea de la Wyse CA, McLellan J, Dickie AM, et al: O revizuire a metodelor de evaluare a ratei de golire gastrica la câine şi pisică: 1898-2002. J Vet Intern Med 17:609, 2003.

Tehnicile scintigrafice au fost considerate în mod tradiţional cel mai precis mod de a evalua golirea, dar acestea implică radioactivitate şi sunt limitate la instalaţiile specializate. Testele

care utilizează 13C-octanoat și 13C-acetat neradioactiv au fost evaluate la oameni și câini și s-au descoperit că reflectă golirea gastrică (valorile sunt mai lungi decât scintigrafia, deoarece substraturile 13C trebuie absorbite și metabolizate înainte ca 13CO2 să fie eliberat). Recent, s-a demonstrat că telemetria cu capsulă fără fir oferă măsurarea precisă a golirii gastrice, cu coeficienți medii de variație (8%) similari cu cei ai scintigrafiei (11%), cu timpi de golire considerabil mai mari decât scintigrafia.43,44 Endoscopia wireless cu capsule permite vizualizarea simultană a tractului de evacuare piloric și măsurarea timpului de evacuare a tractului gastric37.

Tratament

Management direct

Tratamentul tulburărilor de golire gastrica este îndreptat către cauza de bază. Ulcerele gastrice, eroziunile și inflamația trebuie investigate și gestionate medical, așa cum este descris. Corpii străini trebuie îndepărtați fie endoscopic, fie chirurgical. Stenoza pilorică, polipii și gastropatia hipertrofică care nu este asociată cu hipergastrinemie sunt tratate chirurgical. Atunci când la endoscopie se întâlnesc gastropatie hipertrofică, ulcere sau eroziuni sau suc gastric excesiv, se pot administra IV-antagoniști H2 în timpul procedurii pentru a încerca să prevină perforația postoperatorie sau esofagita. Neoplazia, polipii și granuloamele pot necesita rezecție gastrică extinsă și proceduri Billroth.

Modificări dietetice

Modificarea dietei pentru a facilita golirea gastrică poate fi benefică indiferent de cauză. Cantități mici de diete semilichide, cu conținut limitat de proteine și grăsimi, alimentate la intervale frecvente, pot facilita golirea, cum ar fi o „dietă pentru boli intestinale" amestecată cu apă și amestecată cu un volum egal de orez fiert (vezi cap. 178).

Medicamente

Niciun studiu controlat la câini și pisici nu a evaluat eficacitatea diferitelor prokinetice în diferite stări de boală, iar tratamentul se bazează, de obicei, pe o bază cea mai bună presupunere/cel mai puțin dăunătoare. Acolo unde este necesară o activitate prokinetică adevărată, cisaprida și eritromicina par a fi cele mai eficiente.40 Studiile de tratament cu prokinetice ar trebui probabil structurate astfel încât să dureze între 5 și 10 zile pentru a determina beneficiul. Un jurnal al semnelor clinice și evaluarea obiectivă a golirii gastrice folosind testele descrise mai sus, înainte și după terapie, ajută la optimizarea tratamentului. Terapia combinată, cum ar fi eritromicină și cisapridă, nu este recomandată din cauza potențialului de interacțiuni medicamentoase adverse (vezi cap. 169). Prognosticul pentru pacienții cu golire gastrică întârziată depinde de cauză. O tulburare de motilitate suspectată caracterizată prin reflux duodenogastric este considerată a fi cauza sindromului de vărsături bilioase. Câinii afectați vărsă de obicei dimineața devreme, iar remisiunea poate fi obținută prin hrănirea animalului târziu în noapte. De asemenea, pot fi folosiți agenți procinetici.

În situaţii neobstructive, golirea gastrică poate fi intensificată şi refluxul duodenogastric poate fi inhibat de agenţi procinetici precum metoclopramidă, cisapridă, eritromicina sau ranitidina.40,68,139 Alegerea prokineticului depinde dacă este necesar un efect antiemetic central, ca şi în cazul metoclopramidului, proranitid sau combinat. sau dacă tratamentul cu un singur agent a fost ineficient sau a provocat efecte adverse, cum ar fi modificări de comportament cu metoclopramidă. În plus faţă de activitatea sa procinetică în stomac şi tractul gastrointestinal superior, metoclopramida (0,2 până la 0,5 mg/kg PO SC la 8 ore) are proprietăţi antiemetice centrale şi este o alegere iniţială la pacienţii cu boli metabolice subiacente asociate cu vărsături şi golirea gastrică întârziată. Cu toate acestea, metoclopramida poate facilita doar golirea lichidelor şi este mai puţin eficientă în promovarea motilităţii gastroduodenale şi intestinale organizate decât cisaprida. Cisaprida (0,1 până la 0,5 mg/kg PO la 8 ore) nu are efecte antiemetice centrale, este în general mai puternică în promovarea golirii gastrice a solidelor decât metoclopramida, are mai multe interacţiuni medicamentoase şi disponibilitatea sa este limitată. Eritromicina (câine: 0,5 până la 1 mg/kg PO la 8 ore, între mese) eliberează motilină, acţionează asupra receptorilor de motilină şi imită faza III a complexului mioelectric migrator interdigestiv, favorizând golirea solidelor. Nizatidina şi ranitidina (0,5-1 mg/kg PO la 8 ore) au activitate procinetică la câinii de experiment, atribuită unui efect asemănător organofosfatului.140 Clorhidratul de ranitidină (75 mg PO la 12 h) s-a dovedit recent că nu are nici un efect asupra timpului de golire gastrică evaluat prin capsulă cu motilitate wireless.43

Neoplazie gastrica

Prezentare generală

Tumorile gastrice reprezintă <1% din toate neoplasmele canine şi feline raportate.141 Tumorile maligne sunt mai frecvente decât cele benigne şi au fost raportate că majoritatea tipurilor de neoplasme gastrice apar mai frecvent la bărbaţi, cu excepţia adenoamelor.142. plasmocitom extramedular (Tabelul 275-4).

TABELUL 275-4

Caracteristicile neoplaziei gastrice la câini

Tumori Benigne

Tumorile benigne ale stomacului includ leiomioame şi, mai rar, polipi adenomatoşi. Leiomioamele gastrice canine sunt observate la câinii bătrâni, cu vârsta medie de 16 ani, unele identificate accidental la necropsie sau când sunt observate pentru sângerare gastro-intestinală şi anemie microcitară (Figura 275-15). Polipii adenomatoşi sunt rari la câini, dar au fost raportaţi fie ca creşteri unice sau multiple pedunculate, fie crescute, sesile, fie pedunculate în stomac, de obicei în antrul piloric terminal. Deşi majoritatea sunt descoperite întâmplător, ele pot provoca, de asemenea, semne de tulburare gastrointestinală cu vărsături (Figura 275-16). La om, polipii adenomatoşi sunt în general

consideraţi ca posibile leziuni premaligne, iar modificări considerate focal maligne au fost găsite la câini. Neoplazia gastrointestinală benignă la pisică apare cu o frecvenţă mult mai mică decât la câine, deşi până la 36% din toate neoplaziile gastrointestinale sunt raportate a fi benigne.

FIGURA 275-15 Un leiomiom gastric ulcerat în cardia unui câine. (Cu amabilitatea Universităţii de Stat din Ohio. © Kenneth W. Simpson.)

FIGURA 275-16 Polip adenomatos în tractul de ieşire piloric al unui câine. (Cu amabilitatea Universităţii din Londra. © Kenneth W. Simpson.)

Tumori maligne

Adenocarcinom

Adenocarcinomul malign este cel mai frecvent neoplasm gastric la câini, reprezentând 47-72% din toate tumorile maligne gastrice canine.143-146 Adenocarcinomul gastric este extrem de rar la pisici. Vârsta de vârf a câinilor cu carcinoame gastrice a fost raportată a fi între 10 şi 12 ani, cu un interval de 3 până la 13 ani şi o vârstă medie de 9 până la 10 ani. S-a sugerat o predilecţie de rasă pentru carcinomul gastric la Ciobăneşti Belgieni, Rough Collies şi Staffordshire Bull Terrier, deşi unele studii nu arată nicio predilecţie semnificativă la rasă. Registrul norvegian al cancerului canin indică faptul că Tervuren/Cierul Belgian, Bouvier des Flandres, Groenendael, Collie, Caniche standard şi Elkhound norvegian au avut un risc semnificativ crescut de a dezvolta carcinom gastric.141 Bărbaţii erau mai susceptibili de a fi afectaţi decât femelele. Lundehunii cu gastrită atrofică par suprareprezentaţi, iar atrofia şi inflamaţia gastrică pot preceda tumorigeneza aşa cum o face la om.134

Carcinoamele gastrice ale câinilor apar cel mai frecvent în curbura mică şi regiunea pilorică ca leziuni inelare sau stenozante, iar metastazele sunt frecvente cu implicarea ganglionilor limfatici, plămânilor şi ficatului (Figura 27517). Carcinoamele pot fi împărţite în continuare în trei modele morfologice de distribuţie: (1) leziuni difuze infiltrante, neulcerante care implică cea mai mare parte a stomacului şi sunt în concordanţă cu aspectul „sticlei de piele” descris la om; (2) placă localizată, înălţată, îngroşată, care conţine de obicei un ulcer central ridicat, excavator; şi (3) leziune sesilă, polipoidă, ridicată, proiectată în lumenul stomacului. Două tipuri histologice de carcinom gastric au fost descrise la oameni: (1) difuz şi (2) intestinal sau tubular. Tipul difuz constă în infiltrate aleatorii larg răspândite de celule neoplazice dispersate între elementele stromale ale peretelui gastric. Tipul intestinal se caracterizează printr-o structură tubulară, glandulare. Tipul difuz este mai frecvent la câini.

FIGURA 275-17 Aspectul endoscopic al adenocarcinomului gastric la un câine. A, Adenocarcinom difuz. B, Adenocarcinom focal. (Cu amabilitatea Universităţii de Stat din Ohio. © Kenneth W. Simpson.)

Limfom

Cel mai frecvent neoplasm GI atât la pisici, cât şi la câini este limfomul. În limfomul canin cu originea în submucoasa gastrică, procesul poate fi descris ca difuz sau nodular, infiltratul difuz fiind mai frecvent (Figura 275-18). Implicarea ficatului, a ganglionilor limfatici regionali, a intestinului subţire şi a măduvei osoase este frecventă. Limfomul gastric felin nu este asociat cu infecţia cu FeLV şi a fost clasificat ca celule mari sau celule mici, cu limfomul cu celule mici fiind mai localizat în tractul gastro-intestinal şi având un prognostic mult mai bun decât limfomul cu celule mari.147,148 Atât la câini, cât şi la pisici, s-a descoperit că inflamaţia limfocito-plasmocitară precedă sau coexistă limfomul gastric. S-a sugerat că inflamaţia limfocito-plasmocitară este o modificare prelimfomatoasă a tractului gastrointestinal. Dezvoltarea limfomului gastric ca răspuns la stimularea şi inflamaţia antigenică cronică este exemplificată de limfomul gastric MALT la persoanele cu gastrită asociată cu H. pylori.

FIGURA 275-18 Îngroşarea rugală gastrică din cauza limfomului. (Cu amabilitatea Universităţii din Londra. © Kenneth W. Simpson.)

leiomiosarcom

Leiomiosarcoamele sunt tumori cu creştere lentă de origine a muşchilor netezi. Vârsta medie a câinilor afectaţi este > 10 ani. S-a constatat că leiomiosarcomul intestinal este mai frecvent la femele şi a fost raportată o predilecţie la rasa Ciobănesc German. Cu toate acestea, nici la rasă, nici la sex nu au fost raportate predilecţie pentru leiomiosarcomul gastric.149 Într-un studiu, câinii cu leiomiosarcom al splinei, stomacului, intestinului subţire şi cecului au fost grupaţi împreună, 79% nu au prezentat nicio dovadă de metastaze la intervenţie chirurgicală şi 64% au supravieţuit mai mult de 2 săptămâni în comandă leiomioarcomatică149. limfomul este adesea difuz. Aceste tumori pot provoca ulceraţii asemănătoare adenocarcinoamelor sau pot apărea ca mase discrete. Supravieţuirea mediană a acestor câini a fost de 10 luni (interval: 1 lună până la 7 ani). Din grupul de stomac/intestin subţire, 29% au murit de leiomiosarcom în cele din urmă. Leiomiosarcomul şi leiomiomul au fost asociate cu hipoglicemie şi convulsii paraneoplazice, presupuse ca datorită producţiei de factori de creştere asemănătoare insulinei (vezi cap. 352).150

Constatări clinice

Cele mai frecvente semne clinice asociate cu neoplazia gastrică sunt vărsăturile cronice, pierderea în greutate, anorexia, diareea şi hematemeza, melena sau paloarea dacă este prezentă ulceraţia. Unii câini au dureri abdominale sau un abdomen întins. Cu limfomul gastrointestinal, debutul semnelor este adesea insidios, creşte treptat în severitate şi devine refractar la tratamentul simptomatic.

Diagnostic

Radiografiile pot fi complet normale sau pot sugera o îngroşare focală a peretelui gastric, o masă abdominală, semne de peritonită, splenomegalie, hepatomegalie sau limfadenopatie. Perforaţia gastrointestinală spontană la pisici a fost asociată cu limfomul.151 Ecografia poate evidenţia îngroşări murale sau nereguli care pot indica faptul că leziunile pot fi mai mult submucoase sau musculare decât superficiale. Limfadenopatia sau metazaza regională pot fi evidente. US poate fi folosit pentru a evalua grosimea peretelui gastric şi stratificarea şi golirea gastrică. Ecografia este mai puţin precisă decât endoscopia pentru detectarea neoplaziei gastrice, în special a limfomului, dar poate creşte suspiciunea unei leziuni gastrice şi poate facilita detectarea leziunilor non-gastrice la animalele de companie cu semne de boală GI.32,33.

Gastroscopia (vezi cap. 113) este capabilă să detecteze eficient majoritatea tumorilor gastrice şi a înlocuit în mare măsură radiografia de contrast. Limfomul este văzut ca o îngroşare difuză, netedă sau ca pietruială a rugae cu o mucoasă care este roz sau albă şi poate avea hemoragii petechiale sau echimotice împrăştiate. Carcinoamele gastrice tind să fie focale, de la roz închis până la roşu, care pot apărea uşor pedunculate. Zonele decolorate din violet până la negru indică hemoragie, în timp ce focarele galbene până la maro reprezintă adesea ulcere necrotice. Unele leziuni sunt submucoase şi se poate avea impresia că ceva indentează stomacul sau peretele pare mai puţin distensibil sau gros. Capsula endoscopica fără fir poate facilita detectarea neinvazivă a neoplaziei gastrice.

Mai multe probe de biopsie trebuie prelevate din zone suspecte, iar masele ar trebui biopsie de mai multe ori în acelaşi loc pentru a pătrunde mai adânc în ţesut, deoarece tumorile gastrice pot avea necroză superficială, inflamaţie şi ulceraţie, zone care ar trebui evitate atunci când se prelevează biopsii. Concentrarea la periferie ajută la evitarea perforaţiei. Biopsiile chirurgicale trebuie efectuate acolo unde aspectul endoscopic brut nu se potriveşte cu diagnosticul histologic, cum ar fi o masă gastrică mare, focală, cu o biopsie endoscopică rezultată a gastritei limfoplasmocitare. Atunci când endoscopia nu este disponibilă, radiografia de contrast poate fi utilă cu caracteristici ale neoplaziei gastrice, inclusiv îngroşarea peretelui gastric, defecte de umplere şi alterarea modelului rugal normal şi golirea gastrică întârziată cu retenţie şi acumulare neregulată de bariu. Se efectuează apoi o intervenţie chirurgicală pentru a preleva zona afectată.

Tratament

Cu excepţia limfomului (vezi cap. 344), intervenţia chirurgicală este cea mai comună formă de tratament pentru cancerul gastric. Rezecţia poate fi curativă dacă zona afectată este

localizată sau dacă tumora este benignă. Dacă este implicată o zonă larg răspândită, se poate încerca o gastrectomie parțială sau antrectomie urmată de gastroduodenostomie (Billroth I). Cu toate acestea, mulți pacienți sunt într-un stadiu avansat al bolii, iar leziunile sunt adesea prea extinse pentru a fi rezecate. Adenocarcinomul gastric metastazează adesea, iar ganglionii limfatici regionali și ficatul trebuie inspectați și biopsiați. Chiar și cu o intervenție chirurgicală, prognosticul pentru neoplazia gastrică malignă este prost, majoritatea animalelor de companie murind în decurs de 6 luni din cauza bolii recurente sau metastatice. Leiomiosarcomul este o excepție și are un prognostic bun până la excelent dacă masa este rezecabilă chirurgical. Chiar dacă metastazele macroscopice sunt evidente la intervenția chirurgicală, se poate obține un rezultat favorabil, deoarece tumora crește lentă. Supraviețuirea la câinii cu leiomiosarcom stomacal, intestinal subțire, splenic și cecal variază de la 0 la 47 de luni după operație, iar supraviețuirea mediană este de 12,5 luni.149

Limfomul gastrointestinal are un prognostic prost la câini.152 La pisici, prognosticul depinde de dacă tumora este de grad scăzut sau înalt, epiteliotrofă sau transmurală.153 Limfoamele cu celule T mici (de obicei epiteliotrofe) realizează o remisiune substanțială atunci când sunt tratate cu clorambucil și prednisolon4 (combinat cu limfomul T cu celule mari sau prednisolon).147. chimioterapie ciclică și poartă un prognostic mult mai prost.

Referințe

Simpson KW, Alpers DH, De Wille J, et al. Localizarea celulară și reglarea hormonală a secreției de factor intrinsec pancreatic la câini. Am J Physiol. 1993;265(1 Pt 1):G178-G188.

Steiner JM, Berridge BR, Wojcieszyn J, și colab. Imunolocalizarea celulară a lipazei gastrice și pancreatice în diferite țesuturi obținute de la câini. Am J Vet Res. 2002;63(5):722-727.

Suchodolski JS, Steiner JM, Ruaux CG și colab. Purificarea și caracterizarea parțială a pepsinogenului canin A și B. Am J Vet Res. 2002;63(11):1585-1590.

Soll A, Berglindh T. Receptori care reglează funcția de secretie a acidului gastric. Johnson LR. Fiziologia tractului gastrointestinal. ed 3. Raven Press: New York; 1994:1139.

Lloyd K, Debas H. Reglarea periferică a secreției de acid gastric. Johnson LR. Fiziologia tractului gastrointestinal. ed 3. Raven Press: New York; 1994:1185.

Happe RP, De Bruijne JJ. Pentagastrina a stimulat secreția gastrică la câine (tehnica de aspirație orogastrică). Res Vet Sci. 1982;33(2):232-239.

Sachs G. H+/K+-ATPaza gastrică. Johnson LR. Fiziologia tractului gastrointestinal. ed 3. Raven Press: New York; 1994:1119.

Allen A, Flemstrom G, Garner A, et al. Protecția mucoasei gastroduodenale. Physiol Rev. 1993;73(4):823-857.

Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Toxicitatea gastrointestinală a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. N Engl J Med. 1999;340(24):1888-1899.

Cryer B. Apărarea şi repararea mucoaselor. Rolul prostaglandinelor în stomac şi duoden. Gastroenterol Clin North Am. 2001;30(4):877-894 [v-vi].

Carriere F, Laugier R, Barrowman JA, et al. Nivelurile lipazei gastrice şi pancreatice în timpul unei mese de test la câini. Scand J Gastroenterol. 1993;28(5):443-454.

Fyfe J. Factorul intrinsec felin (IF) este de origine pancreatică şi mediază absorbţia ileală a cobalaminei. J Vet Intern Med. 1993;7:133.

Warren J, Marshall B. Bacili neidentificaţi curbat pe epiteliul gastric în gastrita cronică activă. Lancet. 1983;1(8336):1273-1275.

Buddington RK. Modificări postnatale ale populaţiilor bacteriene din tractul gastrointestinal al câinilor. Am J Vet Res. 2003;64(5):646-651.

Garcia-Mazcorro JF, Suchodolski JS, Jones KR şi colab. Efectul inhibitorului pompei de protoni omeprazol asupra microbiotei bacteriene gastrointestinale a câinilor sănătoşi. FEMS Microbiol Ecol. 2012;80(3):624-636.

Wiinberg B, Spohr A, Dietz HH şi colab. Analiza cantitativă a răspunsurilor inflamatorii şi imune la câinii cu gastrită şi relaţia lor cu Helicobacter spp. infecţie. J Vet Intern Med. 2005;19(1):4-14.

Priestnall SL, Wiinberg B, Spohr A, et al. Evaluarea subtipurilor „Helicobacter heilmannii" în mucoasa gastrică la pisici şi câini. J Clin Microbiol. 2004;42(5):2144-2151.

Recordati C, Gualdi V, Craven M, et al. Distribuţia spaţială a Helicobacter spp. în tractul gastrointestinal al câinilor. Helicobacter. 2009;14(3):180-191.

Unterer S, Busch K, Leipig M, et al. Leziuni vizualizate endoscopic, constatări histologice şi invazie bacteriană în mucoasa gastrointestinală a câinilor cu sindrom de diaree hemoragică acută. J Vet Intern Med. 2014;28(1):52-58.

Mehdizadeh Gohari I, Parreira VR, Nowell VJ, et al. O nouă toxină care formează pori din Clostridium perfringens de tip A este asociată atât cu gastroenterita hemoragică canină fatală, cât şi cu enterocolita necrozantă fatală a mânzului. PLoS ONE. 2015;10(4):e0122684.

Cornelius LM, Rawlings CA. Valorile gazelor din sângele arterial şi acido-bazice la câinii cu diferite boli şi semne de boală. J Am Vet Med Asoc. 1981;178(9):992-995.

Twedt DC, Grauer GF. Terapia cu fluide pentru afecţiuni gastrointestinale, pancreatice şi hepatice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1982;12(3):463-485.

Robinson EP, Hardy RM. Semne clinice, diagnostic şi tratament al alcaliemiei la câini: 20 de cazuri (19821984). J Am Vet Med Asoc. 1988;192(7):943-949.

Rose B, Post T. Alcaloza metabolică. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice (fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice). ed 5. McGraw-Hill Education: New York; 2001:551-577.

Van Slyke KK, Evans EI. Paradoxul aciduriei în prezenţa alcalozei cauzate de hipocloremie. Ann Surg. 1947;126(4):545-567.

Heald R, Jones B, Schmidt D. Concentraţiile de gaze din sânge şi electroliţi în enterita parvovirală canină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:745.

Simpson KW, Dykes NL. Diagnosticul şi tratamentul gastrinomului. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1997;12(4):274-281.

Zacher LA, Berg J, Shaw SP, et al. Asocierea dintre rezultat şi modificări ale concentraţiei plasmatice de lactat în timpul tratamentului prechirurgical la câini cu dilataţie-volvul gastric: 64 de cazuri (20022008). J Am Vet Med Asoc. 2010;236(8):892-897.

Beer KA, Syring RS, Drobatz KJ. Evaluarea concentraţiei plasmatice de lactat şi a excesului de bază la momentul internării ca predictori ai necrozei gastrice şi a rezultatului şi corelarea acestor variabile la câinii cu dilataţie-volvul gastric: 78 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(1):54-58.

Green TI, Tonozzi CC, Kirby R, et al. Evaluarea valorilor iniţiale ale lactatului plasmatic ca predictor al necrozei gastrice şi al valorilor iniţiale şi ulterioare ale lactatului plasmatic ca predictor al supravieţuirii la câini cu dilataţie-volvul gastric: 84 câini (2003-2007). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21(1):36-44.

Miel CR. Evoluţii recente în imagistica de diagnosticare a tractului gastrointestinal al câinelui şi pisicii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(2):307-342 [v].

von Babo V, Eberle N, Mischke R, et al. Neoplazie gastrică nehematopoietică canină. Caracteristici epidemiologice şi diagnostice la 38 de câini cu rezultat post-chirurgical de cinci cazuri. Tierarztl Prax Ausg

K Kleintiere Heimtiere. 2012;40(4):243-249.

Marolf AJ, Bachand AM, Sharber J, et al. Comparaţia rezultatelor endoscopie şi ecografie la câini şi pisici cu neoplazie gastrică confirmată histologic. J Small Anim Pract. 2015;56(5):339-344.

Sharman MJ, Bacci B, Whittem T, et al. Evaluarea in vivo echivalentă histologic a morfologiei topologice a mucoasei gastrice la câini prin utilizarea endomicroscopia confocală. J Vet Intern Med. 2014;28(3):799-808.

Tams T. Endoscopie la animale mici. Gastroscopie. ed 2. Mosby: St Louis; 1999.

Brearley M, Cooper J. Martin Sullivan atlasul color al endoscopiei animalelor mici. Mosby: St Louis; 1991.

Lee AC, Epe C, Simpson KW, et al. Utilitatea capsulei endoscopie pentru evaluarea eficacităţii antihelmintice la câinii complet conştienţi. Int J Parasitol. 2011;41(13-14):1377-1383.

Lee AC, Epe C, Bowman DD. Determinarea eficacităţii antihelmintice împotriva Toxocara canis la câini prin utilizarea capsulelor endoscopie. Vet Parasitol. 2015;212(3-4):227-231.

Davignon D, Lee A, Johnston A, et al. Evaluarea capsulei endoscopie pentru a detecta leziunile mucoasei asociate cu sângerări gastrointestinale la câini. J Small Anim Pract. 2016;57(3):148-158.

Hall JA, Washabau RJ. Diagnosticul şi tratamentul tulburărilor de motilitate gastrică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(2):377-395.

Wyse CA, McLellan J, Dickie AM şi colab. O revizuire a metodelor de evaluare a ratei de golire gastrică la câine şi pisică: 1898-2002. J Vet Intern Med. 2003;17(5):609-621.

Schmitz S, Jansen N, Failing K, et al. Test de respiraţie cu acetat de sodiu 13C pentru evaluarea timpilor de golire gastrică la câinii cu dilataţie-volvul gastric. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2013;41(2):87-92.

Lidbury JA, Suchodolski JS, Ivanek R, et al. Evaluarea variaţiei asociate cu măsurarea repetată a timpilor de tranzit gastrointestinal şi evaluarea efectului ranitidinei orale asupra timpilor de tranzit gastrointestinal folosind un sistem de capsule cu motilitate fără fir la câini. Vet Med Int. 2012;2012:938417.

Boillat CS, Gaschen FP, Gaschen L, et al. Variabilitatea asociată cu măsurători repetate ale motilităţii tractului gastrointestinal la câini, obţinute prin utilizarea unui sistem de capsule de motilitate fără fir şi scintigrafie. Am J Vet Res. 2010;71(8):903-908.

Fox LE, Rosenthal RC, Twedt DC şi colab. Concentraţiile plasmatice de histamină şi gastrină la 17 câini cu tumori mastocitare. J Vet Intern Med. 1990;4(5):242-246.

Breitschwerdt EB, MacLachlan NJ, Argenzio RA, et al. Secreţia de acid gastric la câinii Basenji cu enteropatie imunoproliferativă. J Vet Intern Med. 1991;5(1):34-39.

Simpson KW, Strauss-Ayali D, Straubinger RK şi colab. Infecţia cu Helicobacter pylori la pisică: evaluarea colonizării gastrice, a inflamaţiei şi a funcţiei. Helicobacter. 2001;6(1):1-14.

Tolbert K, Bissett S, King A, et al. Eficacitatea formulărilor orale de famotidină şi 2 omeprazol pentru controlul pH-ului intragastric la câini. J Vet Intern Med. 2011;25(1):47-54.

Mahar KM, Portelli S, Coatney R, et al. pH-ul gastric şi timpul de rezidenţă gastric la câinii beagle care nu au post şi sunt hrăniţi folosind sistemul Bravo pH. J Pharm Sci. 2012;101(7):2439-2448.

Dow SW, Rosychuk RA, McChesney AE şi colab. Efectele flunixinei şi flunixinei plus prednison asupra tractului gastrointestinal al câinilor. Am J Vet Res. 1990;51(7):1131-1138.

Lascelles BD, Blikslager AT, Fox SM şi colab. Perforarea tractului gastrointestinal la câini trataţi cu un inhibitor selectiv de ciclooxigenază-2: 29 de cazuri (2002-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227(7):1112-1127.

Dayer T, Howard J, Spreng D. Peritonita septică din perforaţia gastrointestinală pilorică şi non-pilorică: factori de prognostic la 44 de câini şi 11 pisici. J Small Anim Pract. 2013;54(12):625-629.

Cariou M, Lipscomb VJ, Brockman DJ şi colab. Perforaţii gastroduodenale spontane la câini: un studiu retrospectiv a 15 cazuri. Vet Rec. 2009;165(15):436-441.

Forsyth SF, Guilford WG, Haslett SJ, et al. Endoscopia mucoasei gastroduodenale după administrarea de carprofen, meloxicam şi ketoprofen la câini. J Small Anim Pract. 1998;39(9):421-424.

Reimer ME, Johnston SA, Leib MS, et al. Efectele gastroduodenale ale aspirinei tamponate, carprofenului şi etodolacului la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 1999;13(5):472-477.

Boston SE, Moens NM, Kruth SA, et al. Evaluarea endoscopică a mucoasei gastroduodenale pentru a determina siguranţa administrării concomitente pe termen scurt de meloxicam şi dexametazonă la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2003;64(11):1369-1375.

Khan SA, McLean MK. Toxicologia medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene frecvent întâlnite la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42(2):289-306 [vi-vii].

Cazul JB, Fick JL, Rooney MB. Perforaţie duodenală proximală la trei câini după administrarea deracoxib. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(4):255-258.

Monteiro-Steagall BP, Steagall PV, Lascelles BD. Revizuirea sistematică a efectelor adverse induse de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene la câini. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1011-1019.

Rohrer CR, Hill RC, Fischer A, et al. Hemoragie gastrică la câinii cărora li s-au administrat doze mari de succinat de sodiu metilprednisolon. Am J Vet Res. 1999;60(8):977-981.

Rohrer CR, Hill RC, Fischer A, et al. Eficacitatea misoprostolului în prevenirea hemoragiei gastrice la câinii trataţi cu doze mari de succinat de sodiu de metilprednisolon. Am J Vet Res. 1999;60(8):982-985.

Peters RM, Goldstein RE, Erb HN, et al. Caracteristicile histopatologice ale gastropatiei uremice canine: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 2005;19(3):315-320.

McLeland SM, Lunn KF, Duncan CG şi colab. Relaţia dintre creatinina serică, gastrina serică, produsul calciu-fosfor şi gastropatia uremică la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2014;28(3):827-837.

Davis MS, Willard MD, Nelson SL şi colab. Eficacitatea omeprazolului pentru prevenirea gastritei induse de efort la câinii de sanie din Alaska. J Vet Intern Med. 2003;17(2):163-166.

Dennis MM, Nelson SN, Cantor GH şi colab. Evaluarea rezultatelor necropsiei la câinii de sanie care au murit în timpul curselor de câini de sanie Iditarod Trail: 23 de cazuri (1994-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(4):564-573.

Parente NL, Bari Olivier N, Refsal KR, et al. Concentrațiile serice ale gastrinei după administrarea de famotidină și omeprazol la câini. J Vet Intern Med. 2014;28(5):1465-1470.

Dossin O, Jones K, Ridgway M, et al. Modificări bacteriene și creșterea gastrinei serice cu omeprazol de două ori pe zi. J Vet Intern Med. 2011;25:688.

Boothe DM. Farmacologie gastrointestinală. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(2):343-376 [v].

Altschul M, Simpson KW, Dykes NL, et al. Evaluarea analogilor de somatostatina pentru detectarea și tratamentul gastrinomului la un câine. J Small Anim Pract. 1997;38(7):286-291.

Kim S, Hosoya K, Takagi S, și colab. Tratamentul tumorii secretoare de gastrină cu acetat de octreotidă cu eliberare susținută la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51(6):407-412.

Murtaugh RJ, Matz ME, Labato MA, et al. Utilizarea prostaglandinei sintetice E1 (misoprostol) pentru prevenirea ulcerației gastroduodenale induse de aspirină la câinii artritici. J Am Vet Med Asoc. 1993;202(2):251-256.

Johnston SA, Leib MS, Forrester SD și colab. Efectul misoprostolului asupra leziunilor gastroduodenale induse de aspirină la câini. J Vet Intern Med. 1995;9(1):32-38.

Hanson SM, Bostwick DR, Twedt DC și colab. Evaluarea clinică a cimetidinei, sucralfatului și misoprostolului pentru prevenirea sângerării tractului gastrointestinal la câinii supuși unei intervenții chirurgicale la nivelul coloanei vertebrale. Am J Vet Res. 1997;58(11):1320-1323.

Neiger R, Gaschen F, Jaggy A. Leziuni ale mucoasei gastrice la câini cu boală acută a discului intervertebral: caracterizarea și efectele omeprazolului sau misoprostolului. J Vet Intern Med. 2000;14(1):33-36.

Sedlacek HS, Ramsey DS, Boucher JF, et al. Eficacitatea comparativă a maropitantului și a medicamentelor selectate în prevenirea vărsăturii induse de emetogeni cu acțiune centrală sau periferică la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31(6):533-537.

Hickman MA, Cox SR, Mahabir S, et al. Siguranța, farmacocinetica și utilizarea noului maropitant antagonist al receptorului NK-1 (Cerenia) pentru prevenirea vomei și a rău de mișcare la pisici. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31(3):220-229.

Quimby JM, Brock WT, Moses K, et al. Utilizarea cronică a maropitantului pentru gestionarea vărsăturilor şi inapetenţei la pisicile cu boală cronică de rinichi: un studiu clinic orb, controlat cu placebo. J Feline Med Surg. 2015;17(8):692-697.

Boscan P, Monnet E, Mama K, et al. Efectul maropitantului, un antagonist al receptorului neurokininei 1, asupra cerinţelor anestezice în timpul stimulării nocive viscerale a ovarului la câini. Am J Vet Res. 2011;72(12):1576-1579.

MP de secţie, Patronek GJ, Glickman LT. Beneficiile gastropexiei profilactice pentru câinii cu risc de dilatare-volvul gastric. Prev Vet Med. 2003;60(4):319-329.

Elwood CM. Factori de risc pentru dilataţia gastrică la câinii setter irlandez. J Small Anim Pract. 1998;39(4):185-190.

Glickman LT, Glickman NW, Schellenberg DB, et al. Incidenţa şi factorii de risc legaţi de rasă pentru dilataţia-volvul gastric la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;216(1):40-45.

Goldhammer MA, Haining H, Milne EM, et al. Evaluarea incidenţei GDV după splenectomie la câini. J Small Anim Pract. 2010;51(1):23-28.

Caywood D, Teague H, Jackson D. Analiza gazelor gastrice în volumul-dilataţie gastrică canin

sindrom. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:459-462.

Van Kruiningen HJ, Gargamelli C, Havier J, et al. Analizele gazelor gastrice în dilataţia gastrică acută canină cu volvulus. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1260-1261.

Hall JA, Willer RL, Seim HB, et al. Golirea gastrică a markerilor radioopaci nedigerabili după gastropexie circumcostală la câinii clinic normali şi la câinii cu dilataţie-volvul gastric. Am J Vet Res. 1992;53(10):1961-1965.

Muir WW. Tulburări acido-bazice şi electrolitice la câini cu dilataţie-volvul gastric. J Am Vet Med Asoc. 1982;181(3):229-231.

Wingfield WE, Twedt DC, Moore RW, et al. Valori acido-bazice şi electrolitice la câinii cu dilataţie-volvul gastric acut. J Am Vet Med Asoc. 1982;180(9):1070-1072.

Allen DA, Schertel ER, Muir WW, et al. Resuscitarea cu soluţie salină hipertonică/dextran a câinilor cu şoc de dilataţie gastrică-volvul indus experimental. Am J Vet Res. 1991;52(1):92-96.

Badylak SF, Lantz GC, Jeffries M. Prevenirea leziunii de reperfuzie în dilataţia-volvulul gastric indus chirurgical la câini. Am J Vet Res. 1990;51(2):294-299.

Lantz GC, Badylak SF, Hiles MC, et al. Tratamentul leziunii de reperfuzie la câini cu dilataţie-volvul gastrică indusă experimental. Am J Vet Res. 1992;53(9):1594-1598.

Brourman JD, Schertel ER, Allen DA, et al. Factori asociaţi cu mortalitatea perioperatorie la câinii cu dilataţie-volvul gastric controlat chirurgical: 137 cazuri (1988-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208(11):1855-1858.

Muir WW. Dilataţie-volvul gastric la câine, cu accent pe aritmii cardiace. J Am Vet Med Asoc. 1982;180(7):739-742.

Brockman DJ, Washabau RJ, Drobatz KJ. Sindromul de dilataţie gastrică/volvulus canin într-o unitate de îngrijiri critice veterinare: 295 cazuri (1986-1992). J Am Vet Med Asoc. 1995;207(4):460-464.

Mackenzie G, Barnhart M, Kennedy S, et al. Un studiu retrospectiv al factorilor care influenţează supravieţuirea după o intervenţie chirurgicală pentru sindromul de dilataţie-volvul gastric la 306 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(2):97-102.

Bruchim Y, Itay S, Shira BH, et al. Evaluarea tratamentului cu lidocaină în funcţie de frecvenţa aritmiilor cardiace, a leziunii renale acute şi a timpului de spitalizare la câinii cu volvul de dilataţie gastrică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22(4):419-427.

Przywara JF, Abel SB, Peacock JT şi colab. Apariţia şi reapariţia dilataţiei gastrice cu sau fără volvulus după gastropexia incizională. Can Vet J. 2014;55(10):981-984.

Benitez ME, Schmiedt CW, Radlinsky MG, et al. Eficacitatea gastropexiei incizionale pentru prevenirea GDV la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(3):185-189.

van der Gaag I. Aspectul histologic al biopsiilor gastrice orale la câini clinic sănătoşi şi cu vărsături. Can J Vet Res. 1988;52(1):67-74.

Happonen I, Linden J, Saari S, et al. Detectarea şi efectele helicobacterilor la câinii sănătoşi şi la câinii cu semne de gastrită. J Am Vet Med Asoc. 1998;213(12):1767-1774.

Elwood CM, Garden OA. Imunitatea gastrointestinală în sănătate şi boală. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(2):471-500 [vi-vii].

Lidbury JA, Suchodolski JS, Steiner JM. Anomalii histopatologice gastrice la câini: 67 de cazuri (20022007). J Am Vet Med Asoc. 2009;234(9):1147-1153.

Schiffrin EJ, Blum S. Interacţiuni între microbiotă şi mucoasa intestinală. Eur J Clin Nutr. 2002;56(Suppl 3):S60-S64.

Fiorentino DF, Zlotnik A, Mosmann TR, et al. IL-10 inhibă producţia de citokine de către macrofagele activate. J Immunol. 1991;147(11):3815-3822.

Garden OA, Elwood CM, Desport M, et al. Hibridizarea in situ ca tehnică pentru investigarea imunologică a intestinului canin: expresia jejunală a IFNgamma şi IL10 la setters şi beagles irlandezi. Vet Immunol Imunopatol. 1999;70(1-2):1-17.

Yamaoka Y, Kita M, Kodama T, et al. Inducerea diferitelor citokine și dezvoltarea unei inflamații severe a mucoasei de către tulpini de Helicobacter pylori pozitive pentru gena cagA. Intestin. 1997;41(4):442-451.

Lindholm C, Quiding-Jarbrink M, Lonroth H, et al. Răspunsul local la citokine la subiecții infectați cu Helicobacter pylori. Infectează Imun. 1998;66(12):5964-5971.

Neiger R, Simpson KW. Infecția cu Helicobacter la câini și pisici: fapte și ficțiune. J Vet Intern Med. 2000;14(2):125-133.

Strauss-Ayali D, Scanziani E, Deng D, et al. Helicobacter spp. infecție la pisici: evaluarea răspunsului imun umoral și prevalența Helicobacter spp. gastric. Microbiol veterinar. 2001;79(3):253-265.

Simpson K, Neiger R, DeNovo R și colab. Relația dintre Helicobacter spp. infecție cu boli gastrice la câini și pisici. J Vet Intern Med. 2000;14(2):223-237.

Straubinger RK, Greiter A, McDonough SP și colab. Evaluarea cantitativă a răspunsurilor inflamatorii și imune în stadiile incipiente ale infecției cronice cu Helicobacter pylori. Infectează Imun. 2003;71(5):2693-2703.

Meining A, Kroher G, Stolte M. Rezervoare animale în transmiterea Helicobacter heilmannii. Rezultatele unui studiu bazat pe chestionar. Scand J Gastroenterol. 1998;33(8):795-798.

Haesebrouck F, Pasmans F, Flahou B, et al. Helicobacterii gastrici la animalele domestice și primatele non-umane și semnificația lor pentru sănătatea umană. Clin Microbiol Rev. 2009;22(2):202-223 [Cuprins].

DeNovo R, Magne M. Concepte actuale în managementul gastritei asociate cu Helicobacter. [Al 13-lea Forum anual ACVIM. Lake Buena Vista, FL] 1995:57-61.

Leib MS, Duncan RB, Ward DL. Triplă terapie antimicrobiană și supresie acidă la câinii cu vărsături cronice și Helicobacter spp gastric. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1185-1192.

Rossi G, Rossi M, Vitali CG, et al. Un model convențional de câine beagle pentru infecția acută și cronică cu Helicobacter pylori. Infectează Imun. 1999;67(6):3112-3120.

Guilford WG, Jones BR, Markwell PJ și colab. Sensibilitatea alimentară la pisici cu probleme gastrointestinale cronice idiopatice. J Vet Intern Med. 2001;15(1):7-13.

Breitschwerdt EB, Ochoa R, Barta M, et al. Caracterizarea clinică și de laborator a Basenjis cu boală imunoproliferativă a intestinului subțire. Am J Vet Res. 1984;45(2):267-273.

Slappendel RJ, van der Gaag I, van Nes JJ, et al. Stomatocitoză familială - gastrită hipertrofică (FSHG), o boală nou recunoscută la câine (Drentse patrijshond). Vet Q. 1991;13(1):30-40.

Kolbjornsen O, Press CM, Landsverk T. Gastropathies in the Lundehund. I. Gastrita si neoplazia gastrica asociate cu limfangiectazie intestinala. APMIS. 1994;102(9):647-661.

Grooters AM. Pitioza, lagenidioza şi zigomicoza la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(4):695-720 [v].

Kolbjornsen O, Press CM, Landsverk T. Gastropathies in the Lundehund. II. Un studiu al profilurilor mucinei. APMIS. 1994;102(11):801-809.

Guilford W, Strombeck G. Boală gastrică cronică. Guilford WG. Gastroenterologia animalelor mici a lui Strombeck. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1996:286.

Pereira DI, Botton SA, Azevedo MI, et al. Tratamentul pitiozei gastrointestinale canine prin antifungic şi imunoterapie combinată şi revizuirea studiilor publicate. Micopatologie. 2013;176(3-4):309-315.

Simpson KW, Strauss-Ayali D, McDonough PL şi colab. Funcţia gastrică la câinii cu Helicobacter spp. gastric dobândit în mod natural. infecţie. J Vet Intern Med. 1999;13(6):507-515.

Neiger R, Seiler G, Schmassmann A. Utilizarea unui test de respiraţie cu uree pentru a evalua tratamentele pe termen scurt pentru pisicile infectate natural cu Helicobacter heilmannii. Am J Vet Res. 1999;60(7):880-883.

Cornetta AM, Simpson KW, Strauss-Ayali D, et al. Utilizarea unui test de respiraţie cu [13C]uree pentru detectarea infecţiei gastrice cu Helicobacter spp la câini. Am J Vet Res. 1998;59(11):1364-1369.

Khoshnegah J, Jamshidi S, Mohammadi M, et al. Eficacitatea şi siguranţa terapiei cvadruple pe termen lung a speciilor de Helicobacter la pisici asimptomatice cu infecţie dobândită în mod natural. J Feline Med Surg. 2011;13(2):88-93.

Jergens AE, Pressel M, Crandell J, et al. Hibridizarea in situ prin fluorescenţă confirmă eliminarea vizibilă a Helicobacter spp. asociat cu gastrita la caini si pisici. J Vet Intern Med. 2009;23(1):16-23.

Simpson KW. Pancreatita şi triadita la pisici: cauze şi tratament. J Small Anim Pract. 2015;56(1):40-49.

Faller G, Steininger H, Kranzlein J şi colab. Autoanticorpi antigastrici în infecţia cu Helicobacter pylori: implicaţii ale parametrilor histologici şi clinici ai gastritei. Intestin. 1997;41(5):619-623.

Lauwers GY. Definirea diagnosticului patologic al metaplaziei, atrofiei, displaziei şi adenocarcinomului gastric. J Clin Gastroenterol. 2003;36(5 Suppl):S37-S43 [discuţie S61-2].

El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, et al. Polimorfismele interleukinei-1 asociate cu risc crescut de cancer gastric. Natură. 2000;404(6776):398-402.

El-Omar EM, Rabkin CS, Gammon MD, et al. Risc crescut de cancer gastric noncardic asociat cu polimorfisme ale genei citokinelor proinflamatorii. Gastroenterologie. 2003;124(5):1193-1201.

Qvigstad G, Kolbjornsen 0, Skancke E, et al. Carcinom neuroendocrin gastric asociat cu gastrită atrofică la lundehund norvegian. J Comp Pathol. 2008;139(4):194-201.

van der Gaag I, Happe RP. Studii de urmărire prin biopsii gastrice perorale şi necropsie în vărsături

câini. Can J Vet Res. 1989;53(4):468-472.

Sikes R, Birchard S, Patnaik A, et al. Gastropatie pilorică hipertrofică cronică. O analiză a 16 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;22:99-104.

Walter MC, Matthiesen DT. Hipertrofia pilorică antrală dobândită la câine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993;23(3):547-554.

Tsukamoto A, Ohno K, Tsukagoshi T şi colab. Evaluarea ultrasonografică în timp real a motilității gastrice canine în stare postprandială. J Vet Med Sci. 2011;73(9):1133-1138.

Washabau RJ. Tulburări de motilitate gastrointestinală și terapie prokinetică gastrointestinală. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(5):1007-1028 [vi].

Ohira Y, Hanyu N, Aoki T şi colab. Efectele diverşilor antagonişti ai receptorilor H2 de histamină asupra motilității gastrointestinale și a golirii gastrice. J Muschiul neted Res. 1993;29(4):131-142.

Seim-Wikse T, Jorundsson E, Nodtvedt A, et al. Predispoziția rasei la carcinom gastric canin - un studiu bazat pe registrul norvegian de cancer canin. Acta Vet Scand. 2013;55:25.

Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Neoplasme gastrointestinale canine. Veterinarul Pathol. 1977;14(6):547-555.

Gualtieri M, Monzeglio M. Polipi gastrointestinali la animalele mici. Eur J Comp Gastroenterol. 1996;1(1):5-11.

Sautter JH, Hanlon GF. Neoplasme gastrice la câine: un raport de 20 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1975;166(7):691-696.

Sullivan M, Lee R, Fisher EW, et al. Un studiu a 31 de cazuri de carcinom gastric la câini. Vet Rec. 1987;120(4):79-83.

Scanziani E, Giusti A, Gualtieri M, et al. Carcinom gastric la câinele ciobănesc belgian. J Small Anim Pract. 1991;32:465.

Richter KP. Limfom gastrointestinal felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(5):1083-1098 [vii].

Kiselow MA, Rassnick KM, McDonough SP şi colab. Rezultatul pisicilor cu limfom limfocitar de grad scăzut: 41 de cazuri (1995-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(3):405-410.

Kapatkin AS, Mullen HS, Matthiesen DT şi colab. Leiomiosarcom la câini: 44 de cazuri (1983-1988). J Am Vet Med Asoc. 1992;201 (7):1077-1079.

Bagley RS, Levy JK, Malarkey DE. Hipoglicemie asociată cu leiomiom intraabdominal şi leiomiosarcom la şase câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;208(1):69-71.

Bernardin F, Martinez Rivera L, Ragetly G, et al. Perforaţia gastrointestinală spontană la pisici: un studiu retrospectiv a 13 cazuri. J Feline Med Surg. 2015;17(10):873-879.

Couto CG, Rutgers HC, Sherding RG şi colab. Limfom gastrointestinal la 20 de câini. Un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1989;3(2):73-78.

Moore PF, Rodriguez-Bertos A, Kass PH. Limfom gastrointestinal felin: arhitectura mucoasei, imunofenotip şi clonalitate moleculară. Veterinarul Pathol. 2012;49(4):658-668.

CAPITOLUL 276

Boli ale intestinului subţire

Edward James Hall, Michael J. Day

Fişe de informaţii despre clienţi:

Boala inflamatorie intestinală

Infecţia cu Giardia

Funcţiile conflictuale ale intestinului subţire (SI), şi anume digestia şi absorbţia nutrienţilor versus protecţia organismului de ameninţările mediului, îl fac cel mai mare şi mai complex organ imunologic din organism, precum şi principalul organ digestiv. În ediţiile anterioare ale acestui manual, capitolul boli SI sa concentrat iniţial pe boli legate de tulburările funcţiei sale digestive, iar mai târziu, pe bolile asociate cu sistemul imunitar al mucoasei. microbiomul este important nu numai în sănătatea intestinală, ci şi în boli (vezi cap. 274). Disbioza este o tulburare a microbiomului normal şi este implicată în inflamaţia intestinală şi chiar în carcinogeneză şi moarte.4-7 Acest lucru a condus la apariţia unor terapii noi, cum ar fi probioticele, transplanturile microbiene fecale şi terapia cu celule stem pentru enteropatiile cronice. axa intestin-creier implică o comunicare bidirecţională, cu dovezi tot mai mari că microbiomul poate afecta comportamentul şi funcţia cognitivă, un fenomen care va fi, fără îndoială, explorat mai mult în ediţiile viitoare.14-20 Dar chiar şi cu înţelegerea noastră actuală, îmbunătăţită a celor trei elemente principale ale sale - mucoasa, sistemul imunitar mucoasei şi microbiomul - clinicianul este mai bine să înţeleagă şi să trateze multe boli.

Semnul cardinal al acestor boli este diareea, o creştere semnificativă a frecvenţei, fluidităţii sau volumului fecalelor (vezi cap. 40). Cu toate acestea, diareea poate fi o manifestare a bolii

în altă parte a tractului gastrointestinal (GI) sau în alte sisteme de organe (Casa 276-1). În schimb, diareea nu este prezentă în toate cazurile de boală SI şi există multe alte semne de disfuncţie SI, dintre care unele sunt nespecifice (Caseta 276-2).

Caseta 276-1

Cauzele diareei

Boli gastrointestinale

Boală GI difuză (de exemplu, inflamaţie sau limfom)

Boala gastrica

aclorhidrie*

sindroame de dumping*

Boala intestinală

Legate de dietă (de exemplu, intoxicaţii alimentare, lăcomie, schimbare bruscă a dietei, toxine)

Boala primară a intestinului subţire

Dietetice

Disbioza

Infecţios

Inflamator

Neoplazic

Toxic

• Boala primară a intestinului gros (vezi cap. 277)

Boli non-gastrointestinale

Boala pancreatică

Insuficienţă pancreatică exocrină^

Pancreatită (acută, cronică)

Carcinom pancreatic^

APUDoame (gastrinom care cauzează sindromul Zollinger-Ellison)*

Boală hepatică

Insuficienţă hepatocelulară

Colestază intrahepatică şi extrahepatică

Boala endocrina

Hipoadrenocorticismul clasic^ (vezi cap. 309)

Hipoadrenocorticism atipic^ (vezi cap. 309)

Hipertiroidism^ (vezi cap. 301)

Hipotiroidism^ (vezi cap. 299)

Boala renală

Uremia (vezi cap. 322)

Sindromul nefrotic (vezi cap. 325)

Infecţie polisistemică (de exemplu, ciurală, leptospiroză, hepatită infecţioasă canină la câini; FIP, FeLV, FIV la pisici)

Diverse

Toxemii (de exemplu, piometru, peritonită)

Hipertensiune portală şi insuficienţă cardiacă dreaptă

Boală autoimună

Neoplazie metastatică

Diverse toxine şi medicamente

APUD, tumoră de captare şi decarboxilare a precursorului aminei; FeLV, virusul leucemiei feline; FIP, peritonită infecţioasă feline; FIV, virusul imunodeficienţei feline.

eu <

•

Condiţii rare.

iRare numai la pisici.

^ Rar numai la câini.

Caseta 276-2

Semne clinice ale bolii intestinale subțiri

Semnul Cardinal

Diaree

Creşterea frecvenţei, volumului şi consistenţei scaunului

Alte Semne

vărsături

Scăderea în greutate şi/sau incapacitatea de a prospera/scăderea în creştere

Hematemeza

Melena

Apetit alterat

Inapetenţă/disorexie

anorexie

Polifagia

Coprofagia

Pica

Disconfort abdominal, durere

Distensie abdominală: ascita

Edem periferic

Borborigme şi flatus

Halitoza

Deshidratare

polidipsie (compensatoare)

Şoc

Anatomia funcţională a intestinului subţire

Structură normală21'33

SI începe la pilorul stomacului şi se termină la valva ileocolică, fiind împărţit în mod arbitrar în trei segmente: duodenul proximal, unde intră canalul biliar comun şi unul sau mai multe canale pancreatice, apoi jejunul şi în final ileonul (E-Figura 276-1, A). Sângele este furnizat de ramurile arterelor celiace şi mezenterice craniene şi se scurge în ficat prin vena portă. Lactele din vilozităţi drenează în vasele limfatice mezenterice care trec în cisternă. Inervaţia autonomă a SI este din nevesurile vag şi splanhnice.

E-FIGURA 276-1 Anatomia funcţională a intestinului subţire. A, Aranjamentul anatomic al intestinului subţire. B, Intestinul subtire este practic un tub cu o suprafata seroasa acoperita de peritoneu visceral si o suprafata interioara absorbanta si digestiva, mucoasa. C, Sub serosa exterioară, straturile musculare longitudinale şi circulare produc contracţii peristaltice şi segmentare pentru propulsarea şi amestecarea conţinutului luminal. Submucoasa este bogată în vase sanguine şi limfatice. Mucoasa cuprinde mucoasa musculară subţire, lamina propria şi epiteliul columnar; este aruncat în pliuri şi este acoperit de vilozităţi asemănătoare degetelor pentru a creşte suprafaţa digestivă şi de absorbţie. D, Enterocitele, care sunt eliminate de la vârful vilozităţilor, dar sunt înlocuite continuu prin diviziunea celulelor criptelor, sunt locul de digestie şi absorbţie a nutrienţilor. Celulele caliciforme secretă mucus protector. Nutrienţii solubili în apă trec în reţeaua capilară bogată a laminei propria, iar grăsimea este transmisă sub formă de chilomicroni în lactate. Imunocitele din lamina propria sunt implicate în menţinerea toleranţei la antigenele luminale. E, Membrana luminală a enterocitelor este aruncată în procese numite microvilozităţi, care măresc suprafaţa luminală. Joncţiunile strânse dintre enterocite menţin integritatea epitelială. Nutrienţii absorbiţi sunt trecuţi din enterocit în spaţiul intercelular pentru a fi distribuite în organism. F, O reprezentare schematică a unui microvilus care prezintă hidrolaze digestive ancorate în membrana celulelor fosfolipide şi proeminente în lumenul intestinal. Se crede că proteinele purtătoare din membrană acţionează ca „pori", transportând nutrienţii prin membrană prin intermediul modificărilor conformaţionale ale structurii lor, adesea induse de influxul de sodiu în detrimentul utilizării energiei prin Na/K ATPaza de pe membrana bazolaterală. (Din Hall EJ: Small intestinal disease. În Gorman NT, editor: Canine medicine and therapeutics, ed 4, Oxford, 1998, Blackwell Science, p.

488.)

SI este, în esenţă, un tub conectat în cele din urmă la mediul extern prin gură şi anus, cu o structură transversală de bază de seroză, muscularis (straturi musculare longitudinale exterioare şi circulare interioare), submucoasă şi mucoasă din jurul lumenului (E-Figura 276-1, B). Stratul interior, mucoasa, este cel mai important din punct de vedere clinic şi este responsabil pentru funcţiile secretoare, absorbtive şi de barieră (E-Figura 276-1, C). Acesta

variază în grosime de-a lungul SI, fiind cel mai subţire distal şi cuprinde epiteliul şi lamina propria subiacentă, care conţin componente ale sistemului imunitar al mucoasei. Mucoasa este modificată de pliuri grosiere şi procese asemănătoare degetelor, vilozităţile, acoperite de un strat epitelial de enterocite şi celule caliciforme care îi măresc suprafaţa de multe sute de ori.

O vilozitate şi criptele sale alimentatoare cuprind unitatea funcţională a SI (E-Figura 276-1, D). Celulele criptate sunt locul secreţiei intestinale şi produc continuu celule epiteliale nediferenţiate. Cele mai multe se dezvoltă ca enterocite pe măsură ce migrează de la criptă la vârful vilozităţilor, unde în cele din urmă sunt eliminate după aproximativ trei zile. Enterocitele diferenţiate întreprind procese digestive şi de absorbţie prin enzimele digestive şi proteinele purtătoare exprimate pe membrana celulei luminale, membrana microvilară (MVM), numită şi marginea periei datorită aspectului său microscopic (E-Figura 276-1, E şi F).

Funcţie normală34'38

Funcţia enterocitelor este orientată spre producerea de proteine de la marginea periei pentru digestia, absorbţia şi transferul de nutrienţi simpli şi apă din lumen în sânge şi limfatice. Glutamina derivată din alimente este sursa majoră de energie pentru enterocite, explicând scăderea structurii vilozităţilor şi a barierei epiteliale şi a funcţiilor imune în timpul înfometării.

Digestie 39'40

Principalii constituenţi ai dietei trebuie hidrolizaţi în molecule simple pentru a fi transportaţi prin mucoasă. Acest lucru se realizează în mare parte în SI prin emulsionarea sărurilor biliare şi hidroliza enzimatică luminală: SI furnizează doar mediul optim în ceea ce priveşte temperatura, pH-ul şi amestecarea cu sărurile biliare şi enzimele digestive pancreatice. Numai hidroliza terminală a carbohidraţilor şi proteinelor este efectuată de enzimele MVM.

Absorbţie41-52

Zaharurile simple, aminoacizii şi oligopeptidele sunt absorbite prin transportul mediat de purtător activ sau facilitat; Produsele digestiei grasimilor si vitaminele liposolubile (A, D, E si K) sunt absorbite prin difuzie pasiva in lactate. Endocitoza peptidelor de către adultul SI nu are semnificaţie nutriţională, dar absorbţia neonatală a anticorpilor colostrali intacţi este crucială.

Absorbţia acidului folic şi a vitaminei B12 este complexă (Figura 276-2, A) şi importantă clinic deoarece malabsorbţia lor ar putea ajuta la determinarea sediului şi severităţii bolii intestinale (Figura 276-2, B). Acidul folic este absorbit în SI proximal, în timp ce cobalamina (vitamina B12), legată de factorul intrinsec, este absorbită în ileon. Pisicile şi câinii au o capacitate mai mică de a stoca cobalamina decât oamenii; De asemenea, pisicile nu au proteina de legare transcobalamina I şi pierd rapid cobalamina prin reciclare

enterohepatică. Astfel, malabsorbţia severă a cobalaminei poate epuiza rezervele de cobalamină la pisici în decurs de o lună.

Motilitatea53-70

Unda lentă, contracţiile segmentare şi peristaltice ale SI sunt generate de contracţia coordonată a muşchiului neted longitudinal şi circular ca răspuns la activitatea electrică spontană: celulele interstiţiale ale lui Cajal sunt celulele stimulatoare cardiace. Motilitatea intestinală în starea de post la câini este caracterizată printr-un ciclu în trei faze: o fază de repaus, apoi activitate contractilă minoră, urmată de complexe mioelectrice (motorii) care migrează scurt (MMC) care mătură materialul nedigerabil. Valul MMC „menajera intestinală" este indus de hormonul motilină şi poate fi replicat prin doze mici de eritromicină care stimulează receptorul de motilină. Contracţiile segmentare încetinesc tranzitul intestinal şi asigură amestecarea şi digestia nutrienţilor, până când peristaltismul propulsează ingerarea înainte. Durata şi modelul activităţii contractile în starea de hrănire sunt determinate de natura dietei, cu grăsimi neabsorbite şi activitate de prelungire a fibrelor.

Absorbţia şi secreţia de apă şi electroliţi71

Fiziopatologia diareei este detaliată în cap. 40. Diareea este rezultatul unui dezechilibru între cantitatea netă de lichid şi electroliţii secretaţi şi absorbiţi. Absorbţia netă are loc în sănătate, dar fluxurile prin intestin sunt masive (~2 litri pe zi la un câine de 20 kg) şi pierderile nete duc atât la diaree, cât şi la deshidratare severă. Absorbţia colonică este importantă, deoarece poate ajuta la compensarea pierderilor nete de SI, dar diareea va apărea dacă capacitatea sa de rezervă este depăşită (vezi cap. 277).

Microbiomul intestinului subţire72-74

Populaţia microbiană normală75-114

Microbiomul cuprinde bacterii, protozoare, ciuperci şi viruşi şi este o parte integrantă a SI sănătos. Afectează multe aspecte ale funcţiei SI - dimensiunea vilozităţilor, turnover-ul enterocitelor, turnover-ul enzimelor de la marginea periei şi motilitatea - iar prezenţa unui microbiom stabil este importantă pentru dezvoltarea şi echilibrul continuu al mucoasei şi sistemelor imunitare sistemice şi pentru prevenirea colonizării de către agenţi patogeni. În bolile intestinale, diversitatea componentei bacteriene a microbiomului este redusă şi are loc o trecere la specii potenţial dăunătoare, în timp ce componenta virală (viromul) este diversificată.

Flora bacteriană este cea mai mare componentă a microbiomului şi cuprinde un amestec divers de bacterii aerobe, anaerobe şi facultativ anaerobe, cu peste 200 de specii prezente în SI a oricărui animal individual. Multe organisme din microbiom sunt neculturabile, dar tehnicile de amprentă moleculară, folosind secvenţierea ARNr 16S de mare randament, le

pot identifica acum. Microbiomul sănătos este relativ rezistent la schimbările de mediu, dar poate fi modificat, atât pozitiv, cât şi negativ, prin modificări ale dietei, utilizarea antibioticelor şi chiar stilul de viaţă. Deşi efectele terapiei cu antibiotice asupra florei sunt adesea blânde din punct de vedere clinic şi autolimitante, apar modificări persistente ale microbiomului şi, prin urmare, utilizarea fără discernământ a antibioticelor în diaree este nerecomandată, mai ales că poate creşte şi rezistenţa la antibiotice; Salmoneloza post-antibiotică fatală a fost înregistrată la pisici.

Numărul de bacterii creşte de la duoden la colon: factorii care menţin acest gradient aboral sunt permeabilitatea luminală, motilitatea, disponibilitatea substratului, secreţiile bacteriostatice şi bactericide (acid gastric, bilă, secreţii caliciforme şi pancreatice) şi o valvă ileocolică intactă. Analiza cantitativă bacteriană efectuată pe probe de suc intestinal nediluat din SI proximal a evidenţiat un număr de bacterii la câini şi pisici sănătoşi, variind de la 102 la 108 unităţi formatoare de colonii (CFU) de bacterii totale/mL. Aceste numere ajung considerabil mai mari decât <105 CFU/mL raportate la oamenii sănătoşi, dar care, din punct de vedere istoric, au fost extrapolate incorect la câini.

Interacţiuni bacterio-mucoase115-133

Interacţiunile dintre bacterii şi mucoasă sunt mediate în mod normal de receptorii de suprafaţă epitelială care fac parte din sistemul imunitar înnăscut. Epiteliul foloseşte receptori de recunoaştere a modelelor (PRR) pentru a recunoaşte elementele conservate ale structurii bacteriene (vezi cap. 274). Denumită iniţial „modele moleculare asociate cu patogeni" (PAMP) exprimate de organisme potenţial patogene, terminologia alternativă „modele moleculare asociate cu microbi" (MAMP) cuprinde conceptul de interacţiune cu organisme comensale normale în plus faţă de agenţii patogeni (Figura 276-3).

patogenă
J

IL-3 FIGURA 276-3 Recunoaşterea bacteriilor comensale şi invadatoare de către ţesutul limfoid asociat mucoasei. Receptorii Toll-like (TLR) se găsesc pe celulele endoteliale, monocite, macrofage şi celule dendritice ale ţesutului limfoid asociat mucoasei intestinale (MALT), precum şi pe suprafaţa bazolaterală a enterocitelor. TLR-urile recunosc modelele moleculare asociate microbilor (MAMP) exprimate de toate bacteriile şi stimulează, prin semnalizare intracelulară, producerea factorului de transcripţie nuclear NF-kappa-B. Când celula este expusă la un model molecular asociat patogenului (PAMP), NF-kappa-B este ubiquitinat şi apoi poate activa transcripţia ARNm care codifică citokine proinflamatorii, cum ar fi factorul de necroză tumorală (TNF-alfa) şi diverse interleukine (IL), declanşând cascada inflamatorie. Cu toate acestea, atunci când este stimulată de organisme comensale

sau probiotice, ubiquitinarea NF-kappa-B este blocată. Mecanismul de diferenţiere a comensalilor şi agenţilor patogeni nu este cunoscut.

PRR-urile enterocitelor includ o serie de receptori de tip Toll (TLR) şi receptori de tip domeniu de oligomerizare a nucleotidelor (NOD) care pot fi exprimaţi pe membrana de suprafaţă sau în compartimentele citoplasmatice. Exemple de aceste molecule includ TLR2 şi TLR4, care, respectiv, recunosc lipopeptidele şi lipopolizaharidele găsite în bacteriile Gram-negative; TLR5, care recunoaşte proteina flagelului bacterian (flagelin); şi NOD2, care recunoaşte lipopolizaharida bacteriană.

Sistemul imunitar gastrointestinal

Mucoasa SI are o funcţie de barieră generală (E-Box 276-3) şi trebuie să rămână „tolerantă" la antigenele inofensive, cum ar fi bacteriile comensale şi alimentele, fiind în acelaşi timp capabilă să genereze un răspuns imunitar protector împotriva agenţilor patogeni. Răspunsul implicit al sistemului imunitar SI este toleranţa, iar aceasta este exprimată nu numai în tractul intestinal; răspunsurile de toleranţă la alte suprafeţe mucoase şi în cadrul sistemului imunitar sistemic pot fi induse din interacţiunile din tractul intestinal. Răspunsurile de toleranţă intestinală pot fi determinate de subseturi specifice de celule prezentatoare de antigen tolerogene (APC) care induc celule T reglatoare specifice antigenului (Tregs) care mediază aceste efecte. Elemente particulare ale microbiomului par a fi responsabile pentru amplificarea şi menţinerea activităţii Treg pentru a preveni bolile mediate imun local şi sistemic.

E-Box 276-3

Componentele barierei mucoasei intestinale

Denaturarea proteinelor de către acidul gastric

Proteoliza de către enzime şi bacterii

Peptide antimicrobiene (de exemplu, defensine)

Eliminarea deşeurilor prin peristaltism

Strat de apă neagitat

Stratul de mucus de suprafaţă

IgA secretorie

Membrana microviloasă a enterocitelor

Joncţiuni strânse epiteliale

Potenţial electrochimic transepitelial

Factori de reparare epitelială (de exemplu, factor de creştere epidermică, peptide trefoil)

Ţesut limfoid asociat mucoasei

Anatomia funcţională a sistemului imunitar al mucoasei134'138

Ţesutul limfoid asociat mucoasei (MALT) apare la suprafeţele interne ale corpului; în intestin, este denumit ţesut limfoid asociat intestinului (GALT) şi constă din situsuri inductoare şi efectoare. Locurile inductive cuprind plasturi Peyer (PP), foliculi limfoizi izolaţi şi ganglionii limfatici mezenterici (MLN), în timp ce situsurile efectoare cuprind lamina propria intestinală (LP) şi epiteliul. O astfel de distincţie nu este totuşi absolută, iar funcţiile acestor diferite site-uri se suprapun. LP constă dintr-o matrice de ţesut conjunctiv cu o componentă proeminentă mixtă, dar predominant limfoplasmocitară, celule imune. O populaţie mare de limfocite intraepiteliale (IEL) există, de asemenea, între enterocite.

Celulele şi moleculele sistemului imunitar al mucoasei

Limfocite139'157

Limfocitele B sunt prezente în regiunea foliculară a PPs şi în ganglionii limfatici mezenterici. LP este dotat cu o populaţie mare de celule plasmatice, stadiul de diferenţiere terminal al unei celule B activate. Ele sunt localizate predominant în LP pericriptal şi majoritatea sunt dedicate producţiei de imunoglobuline (Ig) A. Limfocitele T intestinale au în mare parte un receptor al celulelor T (TCR) format dintr-un lanţ alfa şi beta şi sunt localizate în principal în LP şi ţesuturi limfoide organizate; unii sunt IEL-uri. Există, de asemenea, o populaţie de celule T mai veche din punct de vedere evolutiv, care exprimă un TCR compus dintr-un lanţ gamma şi delta, iar acestea sunt în mare parte IEL. Datorită locaţiei lor, aceste celule sunt considerate o apărare primitivă de primă linie împotriva agenţilor patogeni.

Limfocitele T pot fi subdivizate în continuare pe baza exprimării moleculelor CD4 şi CD8. Celulele T CD4 (celule T „ajutoare" clasice) recunosc peptida antigenică prezentată de moleculele complexe majore de histocompatibilitate clasa II (MHC II) pe APC-uri, în timp ce celulele T CD8 (de obicei celule citotoxice) sunt restricţionate MHC clasa I (Figura 276-4). În LP canin, celulele T sunt cele mai numeroase în regiunile vilozităţilor superioare şi sunt în mare parte din fenotipul alfa-beta-TCR, CD4. Cu toate acestea, în LP felină, celulele T CD8 depăşesc numărul populaţiei CD4. Există mai multe subseturi funcţionale ale populaţiei Th şi acestea vor fi descrise mai jos. În plus, sunt recunoscute acum câteva subseturi de „celule limfoide înnăscute", care au morfologie limfoidă, dar nu poartă molecule clasice de receptor limfocitar (vezi mai jos). Majoritatea limfocitelor LP sunt foarte diferenţiate, ceea ce implică faptul că primesc stimulare antigenică şi mitogenă continuă, probabil din microbiomul endogen.

Efector de reglare Th 1 Efector Th2 Memorie

E-FIGURA 276-4 Activarea celulelor T CD4+ ale mucoasei. Prezentarea antigenului în asociere cu moleculele complexului major de histocompatibilitate (MHC) clasa II

activează celulele T CD4+ ale mucoasei. Rezultatul este fie expansiunea clonală în celulele de memorie şi efectoare, fie apoptoza, în funcţie de sinteza receptorului de interleukină-2 (IL-2R) şi IL-2. Celulele T CD8+ sunt activate prin prezentarea antigenului în asociere cu moleculele MHC clasa I şi, sub influenţa citokinelor derivate din celulele T CD4+, se dezvoltă în limfocite intraepiteliale. Celulele gamma-delta-T formează, de asemenea, o parte a compartimentului celulelor intraepiteliale.

Celule dendritice118'158-166

Celulele dendritice (DC) funcţionează predominant ca APC şi pot fi găsite atât în ţesuturile inductive (PP) cât şi în ţesuturile efectoare (LP). Celulele dendritice foliculare stochează antigenul pentru a oferi o stimulare continuă a celulelor B de memorie. DC sunt, de asemenea, proeminente în vilus lamina propria, unde funcţia lor principală este prelevarea de probe de antigen. Aceste DC sunt adesea localizate imediat sub stratul de enterocite şi sunt capabile să extindă procesele citoplasmatice (dendrite) între enterocite şi în lumenul intestinal pentru a preleva antigen. În situsurile inductive, ele sunt responsabile pentru generarea de răspunsuri imune active şi tolerogeneză. La rozătoare, DC-urile lamina propria responsabile pentru fiecare dintre aceste efecte sunt definite prin expresia moleculei CD103, cele care induc răspunsuri inflamatorii fiind CD103- şi cele care induc toleranţa mediată de Treg fiind CD103+.

Alte celule imune143,145'167-170

Macrofagele sunt prezente în PP şi LP, iar funcţiile lor includ fagocitoza, prezentarea antigenului şi imunoreglarea. Ei secretă citokine, chemokine şi mediatori inflamatori, inclusiv factorul de necroză tumorală alfa (TNF-alfa), eicosanoide şi leucotriene. Neutrofilele sunt prezente în număr mic în mod normal, deşi numărul lor creşte odată cu inflamaţia mucoasei. Atât mastocitele (MC) cât şi eozinofilele pot fi găsite în LP normal şi pot produce în mod activ mediatori chimici ai inflamaţiei (de exemplu, histamina, heparină, eicosanoide şi citokine). Mastocitele exprimă receptorul IgE de mare afinitate (Fc-epsilon-RI), care se poate lega de IgE, provocând degranularea MC şi eliberarea mediatorilor săi inflamatori. La câini, eozinofilele sunt o populaţie proeminentă în LP, în special în cripte. Eozinofilele pot avea roluri proinflamatorii, în special în procesele alergice, deoarece sunt o sursă bogată de mediatori proinflamatori, citokine şi chemokine. Conversaţia triunghiulară poate apărea printre eozinofile, MC şi celulele T.

Enterocite 167'171-174

Enterocitele au funcţii imune importante. În primul rând, exclud antigenul. În al doilea rând, ele exprimă TLR de suprafaţă, care interacţionează cu flora enterică. În al treilea rând, ei pot prezenta antigen prin exprimarea MHC II. La câini, MHC II este exprimat constitutiv de enterocite, dar această moleculă este în mare parte absentă din enterocitele pisicilor, deşi este suprareglată în inflamaţie. În al patrulea rând, enterocitele pot produce mediatori inflamatori, chemokine şi citokine.

Neuroni enterici175.176

Neuronii enterici pot elibera neuropeptide imunoactive, inclusiv substanţa P, care poate provoca inflamaţie neurogenă prin receptorii neurokininei (NK). De asemenea, poate exista o comunicare bidirecţională, în care eliberarea de mediatori de către celulele imune (de exemplu, mastocite) poate genera reflexe axonale şi, prin urmare, poate modula motilitatea, secreţia şi absorbţia intestinală.

Citokine 177-187

O gamă largă de citokine este produsă de celulele din SI, iar aceste molecule pot fi grupate în tipuri proinflamatorii, imunoreglatoare şi chemocinetice. Diferitele populaţii de celule Th CD4 au modele diferite de secreţie de citokine şi pot regla diferenţial braţe distincte ale sistemului imunitar (adică, umoral şi mediat celular). In vitro, există două populaţii principale de celule T CD4+. Celulele T helper 1 (Th1) produc interleukină-2 (IL-2) şi interferon-gamma (IFN-gamma) şi mediază imunitatea celulară implicând activarea celulelor T citotoxice CD8 şi a macrofagelor, în mod clasic ca răspuns la infecţia cu agenţi patogeni intracelulari sau la cancer. Celulele T helper 2 (Th2) produc IL-4, IL-5, IL-6 şi IL-13 şi funcţionează pentru a promova activarea şi diferenţierea celulelor B la celulele plasmatice secretoare de anticorpi. Celulele Th2 mediază „comutaţia clasei imunoglobulinei" în timpul activării celulelor B, care în SI este în principal la IgA sau IgG. Celulele Th17 sunt caracterizate prin producerea de IL-17 şi funcţionează în răspunsuri inflamatorii, inclusiv având un rol cheie în patogeneza enteropatiilor inflamatorii.

Alte populaţii au funcţii de reglare în jos. Celulele Th3 care produc TGF-beta au fost identificate ca efectori ai „tolerantei orale" clasice, dar celula CD25+ Foxp3+ Treg (care produce IL-10 ca o citokină semnătură) este populaţia „supresoare" mai importantă în ceea ce priveşte toleranţa intestinală locală sau sistemică la distanţă. Multe alte tipuri de celule pot produce, de asemenea, citokine, iar „milieul" general al citokinelor locale determină tipul predominant de răspuns imun.

Rolurile polarizate ale acestor subseturi clasice de celule T sunt reflectate de activităţile complementare ale „celulelor limfoide înnăscute" (ILC) identificate recent. ILC-urile grupului 1, care includ celulele natural killer (NK), produc IFN-gamma asemănător celulelor Th1. ILC-urile grupului 2 produc IL-5 şi IL-13, în paralel cu efectele celulelor Th2. ILC-urile grupului 3 produc IL-17 şi IL-22 şi pot fi fie proinflamatorii (ca şi celulele Th17) fie, în unele circumstanţe, au un efect protector, antiinflamator.

Homing a limfocitelor în ţesutul limfoid asociat intestinului143,149'188-191

Traficul limfocitelor între situsurile inductive şi efectoare. Căile de homing sunt mediate de interacţiunile leucocite-endoteliale prin expresia diferenţială a „receptorilor homing" de pe suprafaţa leucocitelor care interacţionează cu „adresinele vasculare" endoteliale. Cea mai importantă interacţiune pentru limfocitele mucoase are loc între alfa4/beta7 pe limfocit şi molecula de adeziune a celulelor de adresină mucoase-1 (MAdCAM-1) pe celula endotelială. Un ultim factor important pentru localizarea limfocitelor este producerea de chemokine şi

receptorii acestora. Mediul de chemokine al unui anumit ţesut determină ce tipuri de celule T-helper şi alte subseturi de celule imune sunt recrutate din sângele circulant în ţesut.

Răspunsurile imune înnăscute ale SI192-194

Apărarea imună înnăscută a SI a fost descrisă în mare parte mai sus şi include factori precum mişcarea peristaltică, prezenţa microbiomului intestinal, stratul de mucus şi bariera enterocitelor şi prezenţa şi funcţia celulelor imune înnăscute (de exemplu, DC, macrofage, granulocite, ILC şi IEL care exprimă gamma-delta-TCR). Deşi este slab definită la câine şi pisică, producţia de peptide antimicrobiene legate de catelecidină (adică defensine) de către enterocite (şi în special de către celulele criptale Paneth) este de o importanţă majoră la alte specii.

Răspunsurile imune dobândite ale ţesutului limfoid asociat intestinului

Răspunsurile imune dobândite se dezvoltă după o serie de paşi care implică absorbţia antigenului, prezentarea la limfocite naive, costimularea de către celulele helper, proliferarea şi diferenţierea clonală, localizarea la situsurile efectoare şi îndeplinirea funcţiilor efectoare (E-Figura 276-5, A). Mecanismele specifice implicate sunt descrise în detaliu în altă parte, dar unele caracteristici unice pentru GALT sunt descrise aici.

E-FIGURA 276-5 Un model ipotetic de toleranţă orală la comensale şi dezvoltarea bolii inflamatorii intestinale (IBD). A, În intestinul sănătos, celulele prezentatoare de antigen (APC) prelevează continuu antigene din lumen prin receptorii de recunoaştere a modelelor de modele moleculare asociate microbilor (MAMP) exprimaţi de toate bacteriile. În funcţie atât de natura antigenului, cât şi de calea prin care este prezentat (de exemplu, bacterian, invaziv), APC-urile conduc un răspuns imun adaptativ în direcţia corespunzătoare. Când se întâlnesc bacterii comensale, celulele T naive se diferenţiază de preferinţă în celule T-regulatoare (Treg şi Th3), în timp ce bacteriile patogene induc diferenţierea la celulele Th17 pentru a produce interleukina proinflamatoare (IL)-17 şi IL-22. Odată cu expunerea la viruşi, celulele T naive se diferenţiază de preferinţă în celule Th1, care produc citokine, inclusiv interferon-gamma (IFN-gamma), recrutând astfel macrofage pentru a ucide virusurile intracelulare şi a inhiba diferenţierea Th17. Infecţiile parazitare determină diferenţierea către celulele Th2, care recrutează eozinofile, bazofile şi mastocite pentru a ucide sau expulza parazitul. B, În cazul IBD, unul sau toţi cei 3 factori (disbioză, permeabilitate anormală a mucoasei şi mutaţii/polimorfisme în PRR) duc(i) la recunoaşterea anormală a bacteriilor comensale ca agenţi patogeni, inducând un răspuns Th17. Citokinele proinflamatorii (IL-17, IL-22 şi TNF) induc inflamaţia şi lezarea celulelor epiteliale, permiţând mai mult antigen bacterian

comensal în mucoasă, astfel încât contrareglarea de către Tregs eşuează şi IBD este stabilită. IFN-gamma, interferon gamma; IL, interleukină; PRR, receptor de recunoaştere a modelului; STAT, traductor de semnal şi activator al proteinei de transcripţie; TGF-beta, factor de creştere transformator-beta; Th, celula T helper; TNF, factor de necroză tumorală; Treg, celula T reglatoare.

Absorbţia şi prezentarea antigenului161

Absorbţia antigenului sub formă de particule are loc prin celulele microfold (M) situate în învelişul epitelial al PP. Celulele M transferă antigenul luminal către DC şi macrofage din aceste ţesuturi limfoide. Aceste APC-uri procesează şi prezintă antigen la limfocite în contextul moleculelor MHC II (vezi E-Figura 276-4). Antigenii solubili pot fi absorbiţi prin enterocite şi prezentaţi celulelor T, iar prelevarea directă de antigen luminal de către DC a fost descrisă mai sus.

Răspunsurile celulelor T şi B181.195-198

Rolul celulelor Th1 şi Th17 în răspunsurile citotoxice şi inflamatorii în mucoasa intestinală şi rolul celulelor Treg în toleranţa locală şi sistemică, au fost discutate mai sus.

Celulele B recunosc epitopii antigenici conformaţionali intacţi prin intermediul receptorului lor de suprafaţă a celulelor B (Ig) (semnalul 1) şi necesită „ajutor" al celulelor T sub formă de interacţiune moleculară intercelulară directă (semnal 2) şi furnizarea de citokină Th2 care acţionează asupra receptorului de citokină a celulei B (semnal 3). „Comutatorul clasei imunoglobulinei" cu celule B permite producerea diferenţială de anticorpi IgA, IgE sau IgG ca răspuns la diferite clase de antigen. După schimbarea clasei, celulele B suferă o expansiune suplimentară, apoi traficul către locurile efectoare pentru a se diferenţia în celule plasmatice.

Sinteza IgA predomină în mucoasa intestinală sănătoasă. Celulele plasmatice din lamina propria eliberează molecule dimerice IgA, doi monomeri legaţi prin lanţul de unire (J). IgA dimerică este captată de receptorul polimeric de imunoglobulină (pIgR) exprimat pe suprafaţa bazolaterală a enterocitelor. Complexul de receptor şi IgA trece prin enterocit şi este eliberat prin MVM. Pe suprafaţa luminală, pIgR este scindată pentru a forma componenta secretorie (SC), care rămâne asociată cu pIgA, protejându-l de degradarea enzimatică în lumenul intestinal. Funcţia principală a IgA secretoare (SIgA) este excluderea imună; adică să se lege antigenul respectiv şi să-l neutralizeze. Acest lucru ajută la menţinerea toleranţei şi protejează mucoasa de invazia antigenului. Deficienţa SIgA ar putea predispune la boli intestinale.

Răspunsurile la paraziţi implică producţia de IgE determinată de Th2 care se leagă de Fc-epsilon-RI pe mastocitele mucoase. Atunci când este expus ulterior la antigen, are loc degranularea MC, iniţiind o reacţie inflamatorie locală, recrutarea de eozinofile tisulare şi creşterea producţiei de mucus a celulelor caliciforme. Aceste diferite mecanisme efectoare pot duce la moartea formelor larvare din mucoasa sau la expulzarea paraziţilor luminali. De

asemenea, pot fi generate răspunsuri IgE inadecvate, oferind un mecanism propus pentru alergia alimentară printr-un răspuns clasic de hipersensibilitate de tip I.

Toleranţa mucoasei199-203

Descrierile de mai sus se referă la răspunsuri imune specifice la agenţi patogeni, dar astfel de răspunsuri sunt mai degrabă excepţia decât regula, iar răspunsul implicit al mucoasei la antigeni este toleranţa. Acest lucru nu este surprinzător, având în vedere că majoritatea antigenelor luminale sunt derivate din componente alimentare inocente şi microflora comensală. Generarea de răspunsuri imune active la astfel de molecule omniprezente ar putea fi atât risipitoare, cât şi potenţial dăunătoare, deoarece ar putea duce la inflamaţie necontrolată. Deşi mecanismele prin care apare de fapt toleranţa mucoasei au fost bine caracterizate, întrebarea fundamentală a ceea ce provoacă toleranţa la GALT sau un răspuns imun rămâne nerezolvată.

Toleranţa mucoasei poate rezulta fie din anergia/deleţia (apoptoza) celulelor T specifice antigenului, fie din supresia activă de către celulele supresoare specifice antigenului. Subseturile de celule T CD4+ alfa/beta care mediază supresia activă fie produc citokine de reglare în jos (de exemplu, TGF-beta, IL-10 sau IL-17) fie îşi realizează efectul prin interacţiuni celulă-celulă (de exemplu, prin receptorul CD25, IL-2). Cu toate acestea, orice celulă capabilă să producă profiluri similare de citokine ar putea juca un rol şi, prin urmare, toleranţa ar putea apărea din efectele celulelor T CD8+, macrofagelor, celulelor stromale şi enterocitelor. În plus, deoarece TGF-beta şi IL-10 sunt de asemenea importante în producţia de IgA, generarea toleranţei mucoasei are loc probabil în paralel cu răspunsurile specifice IgA, ceea ce ajută la menţinerea toleranţei prin excluderea imună.

Consecinţele activării imune inadecvate în SI124'132'204-226

La indivizii sănătoşi, sistemul imunitar intestinal este menţinut într-un echilibru homeostatic complex, cu un cadru tolerogen dominant. Multe dintre bolile discutate în acest capitol apar atunci când această homeostază este perturbată de influenţe multifactoriale, inclusiv factori genetici, disfuncţia barierei şi disbioză, ducând la expunerea inadecvată la antigenul luminal, inducerea inflamaţiei tisulare şi alterarea echilibrului dintre celulele efectoare şi reglatoare ale mucoasei imune.

Dacă provocarea antigenică inadecvată este conţinută, mucoasa intră într-o fază de reparare, iar mediul normal „tolerogen” revine. Cu toate acestea, dacă pericolul persistă, fie pentru că bariera mucoasei rămâne încălcată şi/sau insulta patogenă continuă fără încetare, fie din cauza unei anomalii inerente în GALT, apare o stare de inflamaţie cronică. Inflamaţia determină creşterea expresiei moleculelor MHC II şi activarea atât a limfocitelor, cât şi a celulelor endoteliale, modificând expresia adresenelor vasculare. Expresia îmbunătăţită a MAdCAM-1 duce la recrutarea crescută a limfocitelor mucoase specifice, în timp ce exprimarea altor adresine (de exemplu, E-selectină, P-selectină şi adresina nodului periferic) poate duce la recrutarea unei game mai largi de specificităţi imunocitelor. Proteoliza extracelulară de către metaloproteinazele matricei poate duce la modificări

arhitecturale. Astfel, inflamaţia cronică duce în cele din urmă la modificări histopatologice, care sunt probabil să fie similare, indiferent de cauza instigatoare. Mai mult, s-a emis ipoteza că stimularea cronică a limfocitelor la pacienţii predispuşi genetic ar putea duce în cele din urmă la extinderea unei clone maligne de limfocite T şi a limfomului mucoasei.

Mecanisme fiziopatologice în bolile intestinale

Un număr de mecanisme fiziopatologice potenţiale pot duce la disfuncţia SI şi una sau mai multe dintre următoarele pot fi prezente în orice boală specifică SI.

Perturbare Luminala227'232

Lipsa enzimelor pancreatice în insuficienţa pancreatică exocrină (EPI; vezi cap. 292) sau distrugerea crescută a enzimelor prin hipersecreţie acidă (de exemplu, sindromul Zollinger-Ellison; vezi cap. 275) sau creşterea excesivă bacteriană, duce la eşecul digestiei. Disbioza este un termen mai bun decât creşterea excesivă pentru a descrie perturbarea microbiomului normal care poate apărea în urma infecţiei, utilizării antibioticelor, schimbării bruşte a dietei sau din cauza imunoincompetenţei sau inflamaţiei subiacente a mucoasei. Unele bacterii concurează pentru nutrienţi şi produc metaboliţi (de exemplu, săruri biliare deconjugate, acizi graşi hidroxilaţi) care pot stimula secreţia intestinală. Întreruperea circulaţiei enterohepatice normale şi lipsa sărurilor biliare duc la malabsorbţia grăsimilor. Deficienţa de sare biliară poate fi cauzată de disfuncţie hepatică marcată, obstrucţie a căilor biliare, deconjugare bacteriană sau boala ileală.

Boala membranei marginii periei40,47'48'52'233'254

Bolile primare ale membranei marginale ale periei sunt anomalii biochimice care apar în absenţa leziunilor structurale. Lipsa unei enzime digestive cheie duce la maldigestie/malabsorbţie, diaree osmotică şi scădere în greutate. Deficitul de zaharază-izomaltază este recunoscut la om, dar nu a fost încă descris la câini sau pisici. Deficitul de lactază la om poate fi fie un eşec congenital de a exprima enzima din cauza unei mutaţii genetice, fie o reglare în jos a expresiei la adulţi. Deficitul congenital de lactază nu a fost raportat la câini şi pisici, dar apare o deficienţă relativă, în special la pisicile adulte, deoarece expresia este redusă după înţărcare. Lipsa congenitală a aminopeptidazei N de la marginea periei a fost descrisă la câini, dar nu are semnificaţie clinică, deoarece alte peptidaze compensează.

Mecanismul deficienţei de cobalamină observat în mod obişnuit la Shar-Peis chinezi cu boală intestinală nu a fost încă elucidat, dar defectele de absorbţie a factorului intrinsec cobalamină în ileon se pot datora unei mutaţii a moleculei receptorului cubilină. Mutaţiile genetice care provoacă malabsorbţia selectivă a cobalaminei, cunoscute şi sub numele de sindromul Imerslund-Grasbeck, au fost identificate la ciobăneşti australieni, Beagles, Collies şi Schnauzer gigant. Toate mutaţiile au ca rezultat deficienţa de cobalamină cu acidurie metilmalonica în consecinţă şi o constelaţie de semne clinice, inclusiv unul sau mai multe de inapetenţă, eşec de prosperare, degenerare hepatică, hepatoencefalopatie, neutropenie,

anemie şi proteinurie. Diareea poate fi o caracteristică, deoarece dietele cu deficit de cobalamină au ca rezultat anomalii histologice şi disfuncţii ale SI.

Rezecţia chirurgicală a ileonului (de exemplu, din cauza intussuscepţiei ileocolice ireductibile) şi boala care afectează SI distal provoacă atât malabsorbţia sării biliare, cât şi a cobalaminei. Cu toate acestea, o deficienţă congenitală a transportorului de sare biliară ileală raportată la oameni şi o cauză de diaree severă nu a fost încă raportată la câini sau pisici.

Deteriorarea membranei microvilare255'260

MVM este în mod evident deteriorat atunci când poate fi observată lezarea histologică a vilozităţilor, dar chiar şi fără modificări microscopice luminoase, poate apărea afectarea masivă a funcţiei mucoasei dacă microvilozităţile sunt deteriorate. O astfel de afectare se observă în cazul infecţiei enteropatice cu E. coli, al gumei de caragenan sau al lectinelor, care provoacă o pierdere a enzimelor de la marginea periei şi a purtătorilor şi a suprafeţei. Creşterea excesivă bacteriană este asociată cu deteriorarea subtilă, dar specifică a membranei, deoarece anaerobii sunt foarte eficienţi la degradarea glicoproteinelor membranare şi la eliberarea enzimelor de la marginea periei.

Disfuncţia enterocitelor261,262

Deteriorarea enterocitelor de către toxinele bacteriene, dar fără leziuni histologice, poate încă interfera cu funcţia enterocitelor şi poate provoca pierderea subcelulară a proteinelor de la marginea periei. Malnutriţia şi ischemia afectează, de asemenea, funcţia şi cresc permeabilitatea epitelială. Abetalipoproteinemia la om este un eşec al transportului transcelular al lipidelor care are ca rezultat acumularea anormală de lipide în enterocite. Deşi această afecţiune nu a fost încă raportată la câini şi pisici, medicamentul pentru pierderea în greutate dirlopatida acţionează prin blocarea proteinei microzomale de transfer al trigliceridelor în enterocite şi, prin urmare, absorbţia grăsimii; diareea este un efect secundar comun şi previzibil al acestui medicament.

Perturbarea barierei epiteliale263-272

Integritatea epitelială este crucială în menţinerea toleranţei orale şi excluderea agenţilor patogeni. La şoarecele himeric negativ dominant N-cadherin experimental, în care integritatea epitelială este perturbată din cauza lipsei de exprimare a E-caderinei normale în joncţiuni strânse, inflamaţia intestinală este limitată la regiunile intestinale în care gena mutantă este exprimată. În alte modele animale, malnutriţia are ca rezultat atât atrofia vilozităţilor, cât şi creşterea absorbţiei macromoleculare transepiteliale, mucină anormală şi secreţie redusă de IgA. Cauzele naturale ale scăderii funcţiei de barieră includ factorii agresivi luminali şi mediatorii inflamatori endogeni (E-Box 276-4). Deteriorarea barierei poate duce la intrarea antigenelor, la reacţii alergice şi/sau inflamatorii ulterioare şi chiar la translocarea bacteriilor în circulaţie. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) afectează bariera, crescând permeabilitatea intestinală, dar prezenţa fibrelor solubile (de exemplu, pectina) este protectoare. Noradrenalina, care este crescută în mod natural de

stres, modifică permeabilitatea joncțiunii strânse a enterocitelor, permițând invazia Campylobacterului și recrutarea neutrofilelor prin inducerea IL-8. Scurgerea lichidului tisular bogat în proteine în direcția opusă are, de asemenea, semnificație clinică, determinând o enteropatie cu pierdere de proteine (PLE).

E-Box 276-4

Exemple de agenți care pot deteriora bariera mucoasei factorii agresivi luminosi

Droguri

Medicamente citotoxice

Etanol

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Endotoxina

Infecţii enterice

Radiația

Factori endogeni

Săruri biliare

Malnutriție (anorexie, malabsorbție)

Ischemie

Leziune de reperfuzie

Oxid de azot

Boală inflamatorie la distanță și arsuri

Inflamație intestinală

interferon-gamma

Mediatori mastocitari (de exemplu, histamina, bradikinină)

Migrarea neutrofilelor

Neoplazia intestinală care duce la ulcerație

Infiltrație care provoacă ischemie

Îndepărtarea celulelor normale

Atrofia vilozităţilor270'273

Atrofia vilozităţilor provoacă pierderea suprafeţei intestinale şi duce la malabsorbţia grăsimilor. De asemenea, absorbţia mediată de purtători a produselor de digestie a proteinelor şi a carbohidraţilor este limitată la viteză, deoarece există un număr finit de transportatori de nutrienţi. Atrofia este cauzată fie de o scădere a producţiei de enterocite, fie de o creştere a ratei de pierdere a enterocitelor. Dacă pierderea de enterocite depăşeşte proliferarea crescută, va rezulta atrofia vilozităţilor, dar dacă cauza iniţială poate fi îndepărtată, atrofia este complet reversibilă. Cu toate acestea, o rată crescută persistentă a pierderii de enterocite poate duce la o creştere compensatorie a ratei de proliferare a celulelor criptelor, astfel încât, dacă pierderea celulelor este egalată cu proliferarea crescută, înălţimea vilozităţilor nu scade de fapt. Cu toate acestea, un efect funcţional semnificativ apare încă deoarece enterocitele mature sunt înlocuite cu enterocite imature, care funcţionează suboptim.

Agenţii infecţioşi care afectează enterocitele pot infecta vârful vilozităţii (de exemplu, rotavirus) sau vilozitatea medie (de exemplu, coronavirus), provocând pierderea celulelor şi o diaree uşoară până la moderată. Medicamentele citotoxice (de exemplu, vincristina) şi infecţia cu parvovirus, care provoacă oprirea şi, respectiv, distrugerea criptei, pot fi devastatoare, provocând vilozităţi şi colaps complet al criptei şi diaree severă. Presupunând că unele celule stem supravieţuiesc insultei, regenerarea este posibilă, dar este posibil să dureze câteva zile.

Motilitate dezordonată274'282

Alterările motilităţii intestinale ca cauză primară a disfuncţiei SI la câini şi pisici sunt slab caracterizate. Sindromul intestinului iritabil (IBS) este o tulburare funcţională cu modificări primare ale motilităţii. Alterările secundare ale motilităţii apar cu obstrucţie intestinală, pseudo-obstrucţie, ileus adinamic sau enteropatii inflamatorii şi infecţioase. Valurile rapide de contracţii pot fi cauzate de ischemia SI şi de bacteriile enterotoxigene. În malabsorbţie, substanţele dizolvate neabsorbite reţin lichidul osmotic, provocând distensie intestinală şi hipermotilitate reflexă. Hipertiroidismul la pisici scade timpul de tranzit si provoaca diaree.

În majoritatea cazurilor, totuşi, diareea este de fapt asociată cu hipomotilitatea intestinală sau ileusul. Ileusul adinamic este o obstrucţie funcţională tranzitorie şi reversibilă a intestinului cu o serie de cauze (Caseta 276-5). În infecţiile virale enterice, de exemplu, ileusul este obişnuit, promovând diaree în continuare, deoarece staza permite fermentaţia bacteriană. Ileusul postoperator este cauzat de o combinaţie de inflamaţie indusă chirurgical şi inhibiţie simpatică, potenţial complicată de peritonită, administrare de opioide sau ambele. Malabsorbţia duce la prezenţa alimentelor nedigerate în ileon şi colon, inhibând motilitatea intestinală prin căile neurohormonale şi poate întârzia golirea gastrică. Hipomotilitatea şi constipaţia sunt de aşteptat în cazul hipotiroidismului, dar ocazional se găseşte diaree sensibilă la antibiotice.

Caseta 276-5

Cauze potențiale ale Ileus

Funcțional

Chirurgie abdominală

Ischemie

Sindromul intestinului iritabil (diaree mixtă/constipație)

Inflamator

Pancreatită

Parvovirus

Peritonită

Metabolic

Diabet zaharat

Endotoxemie

Hipokaliemie

Hipocalcemie/hipomagnezemie

uremie

Neuromuscular

Medicamente anticolinergice și opioide

Disautonomie

Miopatie viscerală

Neuropatie viscerală

Fizic

Obstrucție intestinală

Corp străin

Invaginatie

Mase - neoplazie, granulom

Mecanic—torsionare, volvulus, încarcerare, aderențe

Supradistensie prin aerofagie

Inflamaţia mucoasei283-286

Inflamaţia este un răspuns celular şi vascular la o serie de cauze incitante, inclusiv infecţie, ischemie, traumatisme, toxine, neoplazie şi reacţii mediate imun. Într-adevăr, orice perturbă bariera mucoasei este probabil să declanşeze inflamaţie şi leziuni tisulare prin reglarea în sus a metaloproteinazelor matriceale.

Modelele experimentale de inflamaţie GI la rozătoarele modificate genetic au permis o mai bună înţelegere a patogenezei inflamaţiei mucoasei şi a mecanismelor care o declanşează. Diferite tulburări ale sistemului imunitar al mucoasei pot duce la răspunsuri inflamatorii cronice care sunt similare histologic. Perturbarile pot fi induse in unul din trei moduri: prin perturbarea microflorei endogene, prin interferenta cu bariera mucoasa sau prin dereglarea sistemului imunitar al mucoasei. Indiferent dacă există o întrerupere a barierei mucoase sau o dereglare a sistemului imunitar, prezenţa unei flore enterice este esenţială pentru exprimarea inflamaţiei. Acest lucru sugerează că indivizii sănătoşi sunt toleranţi la propria microfloră intestinală, dar la pacienţii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică (IBD), toleranţa este întreruptă (E-Figura 276-5, B).

Hipersensibilitate287'288

Sensibilizarea unui pacient la un antigen alimentar poate provoca o reacţie alergică mediată de IgE la următoarea expunere a animalului. Eliberarea a numeroşi mediatori mastocitari poate avea efecte sistemice generalizate precum anafilaxia, efecte la distanţă precum pruritul şi urticaria sau doar efecte locale asupra intestinului, inducând modificări rapide ale absorbţiei şi secreţiei, secreţiei de mucus, permeabilitatea epitelială şi endotelială şi motilitatea intestinală.

Neoplazie

Tumorile difuze care infiltrează mucoasa, cum ar fi limfomul, provoacă disfuncţie SI. Celulele maligne pur şi simplu pot obstrucţiona fluxul sanguin şi limfatic, dar este posibil ca funcţia enterocitelor să fie afectată sau mucoasa ar putea prezenta atrofie a vilozităţilor sau să fie ulcerată din cauza ischemiei. Tumorile solitare pot provoca disfuncţii, probabil prin efectele obstrucţiei parţiale, cu staza ingesta şi creşterea secundară bacteriană. Mai tipic, tumorile solide sunt asociate cu semne precum obstrucţia intestinală, sângerarea şi caşexia asociată cancerului. Peritonita poate apărea dacă integritatea peretelui intestinal este compromisă. Tumorile mastocitare cutanate pot provoca hipersecreţie de acid gastric mediată de histamină, ducând la ulceraţii gastroduodenale şi chiar la perforare.

Eşec de livrare a nutrienţilor289'290

După absorbţie, nutrienţii sunt transportaţi prin sânge şi limfă, dar numai bolile limfatice intestinale sunt bine descrise la animale. Dilataţia şi disfuncţia limfatică primară (limfangiectazie) care provoacă malabsorbţie pot fi idiopatice sau pot fi asociate cu

limfangită. Limfangiectazia secundară este observată cu orice afecţiune care provoacă obstrucţie limfatică.

Anomalii congenitale291'302

Sunt raportate stenoza intestinală, atrezia, nonrotaţia şi dublările aleatoare ale segmentelor atât ale SI, cât şi ale intestinului gros (LI) la câini şi pisici. Dublările sunt leziuni asemănătoare chistului care rareori cauzează semne clinice, cu excepţia cazului în care provoacă o obstrucţie. Diverticulii orb pot predispune la blocarea corpurilor străine, creşterea excesivă bacteriană, sângerare gastrointestinală sau perforaţie. Canalele viteline chistice pot apărea cu scurgere ombilicală a conţinutului SI dacă există un canal omphaloentericus persistent. Fistulele arteriovenoase pot provoca hemoragie SI.

Caracteristicile clinice ale bolii intestinale subţiri

Diaree303-305

Semnul cardinal al disfuncţiei SI este diareea, care este o creştere semnificativă a frecvenţei, fluidităţii sau volumului fecalelor cauzată de o creştere a apei fecale şi/sau a conţinutului de solide. Cu toate acestea, trebuie amintit că bolile altor organe pot provoca diaree sau că absenţa diareei recunoscute nu exclude posibilitatea unei boli semnificative ale SI; pot apărea alte semne (vezi Caseta 276-2).

Diareea poate fi clasificată în mai multe moduri (Caseta 276-6). Aceste categorii nu se exclud reciproc şi permit ca problema să fie privită din perspective diferite, facilitând abordarea diagnostică şi alegerea tratamentului adecvat. O abordare mecanicistă ajută la înţelegerea motivului pentru care se dezvoltă diareea evidentă. Majoritatea bolilor SI au o componentă de diaree osmotică, dar chiar şi într-o situaţie la fel de simplă precum deficitul de lactază apar mecanisme mixte (Figura 276-6). Malabsorbţia provoacă de obicei diaree osmotică, dar fermentaţia bacteriană a substanţelor dizolvate neabsorbite o poate complica; pH-ul fecal este adesea scăzut din cauza producerii de acizi graşi volatili, iar unele produse (de exemplu, acizi graşi hidroxilaţi, acizi biliari neconjugaţi) provoacă secreţia colonică. Din acest motiv, semnele de diaree LI însoţesc frecvent boala SI prelungită. Diareea de permeabilitate se datorează inflamaţiei sau infiltraţiei neoplazice care provoacă exsudaţie, iar diareea secretorie este cauzată de toxine chimice sau bacteriene (Casa 276-7).

Caseta 276-6

Scheme de clasificare pentru diaree

Anatomic

Extraintestinale

Intestinul subtire

Intestin gros

Difuz

Cauzală

Insuficienţă pancreatică exocrină, salmoneloză, limfom, altele

Clinic

Nefatal, uşor, autolimitat

Pierde proteine

Grav, potenţial fatal

Multisistemic

Etiologic

Bacterian

Dietetice

Idiopat

Neoplazic

Parazit

Viral

mecanicist

Dismotilitatea

Osmotic

Secretar

Permeabilitatea (exudativă)

Amestecat

Fiziopatologic

Alergic

Biochimic

Infecţios/inflamator

Neoplazic

Vascular/limfatic

Temporal

Acut

Cronic

FIGURA 276-6 Deficit de lactază. Reprezentarea schematică a mecanismelor diareei cauzate de deficitul de lactază. Absența enzimei lactază de la marginea periei duce la maldigestie și malabsorbție, diaree osmotică și tranzit mai rapid din cauza distensiei cu apă. Fermentarea bacteriană a lactozei nedigerate în acid lactic stimulează secreția colonică.

Caseta 276-7

Cauzele diareei secretoare

Enterotoxine și endotoxine bacteriene (de exemplu, Clostridium perfringens, Escherichia coli, Salmonella spp.)

Acizi grași hidroxilați din fermentația bacteriană

Acizi biliari neconjugați din fermentația bacteriană

Infecția cu Giardia

Laxative stimulatoare (de exemplu, ulei de ricin, sulfosuccinat de dioctil sodiu, bisacodil)

Glicozide cardiace

Neoplasme de captare și decarboxilare a precursorilor aminei (APUD) (exces de polipeptidă intestinală vasoactivă, serotonină, prostaglandine, substanță P)

Inflamație intestinală

Malabsorbție306-309

Eșecul de asimilare a alimentelor este uneori clasificat fie ca insuficiență primară de digerare (maldigestie), fie ca eșec primar de absorbție (malabsorbție). Cu toate acestea, o astfel de distincție este înșelătoare, deoarece eșecul absorbției este o consecință inevitabilă a eșecului de digerare. Utilizarea preferată a termenului malabsorbție este de a descrie absorbția defectuoasă a unui constituent alimentar care rezultă din interferența cu procesarea digestivă și/sau absorbtivă a acelei molecule. Sediul anomaliei primare poate fi găsit în fazele luminale, mucoase sau de transport (Tabelul 276-1). Manifestările clinice ale malabsorbției – și anume diareea, scăderea în greutate și alterarea apetitului (polifagie, coprofagie, pica) – sunt în mare parte rezultatul lipsei de absorbție a nutrienților și al pierderilor în fecale. Capacitatea de rezervă a SI distal și a colonului poate preveni diareea evidentă în ciuda malabsorbției extinse și a pierderii în greutate. Polidipsia este o

manifestare neobișnuită și particulară a apetitului excesiv. Animalele sunt adesea sănătoase din punct de vedere sistemic, dar pierd în greutate în ciuda unui apetit crescut, cu excepția cazului în care este prezent un neoplazic subiacent sau o afecțiune inflamatorie severă. Numai atunci când pacientul este subnutrit sever sau dezvoltă hipoproteinemie, el sau ea pare bolnav.

TABELUL 276-1

Mecanisme fiziopatologice de malabsorbție

Faza de transport

*

Starea umană, încă neraportată la câini sau pisici.

CCK, colecistochinină.

Melena310

Prezența sângelui întunecat, gudron, oxidat în fecale, o afecțiune numită melena, reflectă fie sânge înghițit, fie sângerare GI generalizată sau localizată proximală de LI (Tabelul 276-2; vezi cap. 41). Se estimează că pierderea a 350 până la 500 mg/kg de hemoglobină în tractul gastro-intestinal este necesară pentru ca melena să fie vizibilă. Ca o avertizare, medicamentele cu sulfat feros sau suspensii de bismut (de exemplu, Pepto-Bismol) pot, de asemenea, să confere o culoare neagră fecalelor. Pe hemoleucograma, prezența microcitozei, în special în cazul trombocitozei, sugerează un deficit de fier secundar pierderii cronice de sânge. Pe un profil biochimic seric, o creștere a raportului uree din sânge și creatinină (din digestia bacteriană a sângelui) oferă dovezi de susținere. Hipoproteinemia poate indica pierderi de sânge sau un PLE.

TABELUL 276-2

Cauzele Melenei

AV, Arteriovenos; DIC, coagulare intravasculară diseminată; GIST, tumoră stromală gastrointestinală; HGE, gastroenterita hemoragică.

Enteropatie cu pierdere de proteine289'290'311-315

Când boala SI este suficient de gravă pentru ca scurgerea de proteine în lumenul intestinal să depășească sinteza proteinelor plasmatice, se dezvoltă hipoproteinemie. Diareea cronică asociată cu panhipoproteinemie necesită de obicei biopsie intestinală pentru a defini cauza

PLE (Tabelul 276-3). Limfangiectazia, limfomul alimentar şi IBD sunt cele mai frecvente trei boli de bază, deşi histoplasmoza şi pitioza trebuie luate în considerare în zonele endemice. Bolile non-intestinale care cauzează ascită prin hipertensiune portală provoacă de obicei ascită înainte de diaree. Hipoproteinemia asociată cu boala gastrointestinală este mult mai puţin frecventă la pisici decât la câini şi, atunci când apare, cel mai adesea este legată de limfomul gastrointestinal; are ca rezultat ascită rar la pisici.

TABELUL 276-3

Enteropatii cu pierdere de proteine

HGE, gastroenterita hemoragică.

Semnele clinice asociate cu PLE includ pierderea în greutate, diaree, vărsături, edem periferic, ascita şi revărsat pleural. Pierderea masei musculare este frecvent o caracteristică predominantă, dar diareea nu este prezentă invariabil, în special cu limfangiectazie şi neoplazie intestinală focală, unde poate fi absentă. Descoperirile fizice pot include edem, ascita, emaciare, intestine îngroşate şi melena. Tromboembolismul secundar hipoproteinemiei este o caracteristică a unor cazuri de PLE deoarece pacienţii afectaţi sunt hipercoagulabili (vezi cap. 197).

Borborigmi şi flatulenţă316

Borborigmii sunt zgomote abdominale cauzate de propulsia gazului în stomac şi prin intestine. Aerul înghiţit şi fermentaţia bacteriană a ingerării sunt principalele cauze ale borborigmei şi flatulenţei şi adesea duc la un miros neplăcut. Hrănirea unei diete care este foarte digerabilă, cu un conţinut scăzut de fibre (de exemplu, brânză de vaci şi orez într-un raport de 1:2), lasă puţin material în intestin pentru fermentaţia bacteriană, iar hrănirea biscuiţilor cu cărbune poate conferi un beneficiu simptomatic în unele cazuri. Dacă borborigmele sau flatulenţa continuă în ciuda modificării dietei sau adăugării de adsorbanţi, animalul ar putea fi excesiv de aerofagic sau ar putea avea malabsorbţie, mai ales dacă este prezentă şi diaree sau scădere în greutate şi ar trebui efectuate investigaţii pentru o boală SI subiacentă.

Pierderea în greutate sau incapacitatea de a se dezvolta

Cauzele generale ale pierderii în greutate sunt aportul redus de nutrienţi, pierderea crescută de nutrienţi sau catabolismul crescut (vezi cap. 19). Istoricul ar trebui să arate dacă tipul şi cantitatea de dietă alimentată sunt adecvate şi dacă anorexia, disfagia sau vărsăturile sunt o cauză potenţială. Pierderea în greutate sau incapacitatea de a se dezvolta însoţită de diaree este adesea o caracteristică a malabsorbţiei, iar abordarea diagnostică este aceeaşi ca şi pentru diareea cronică. Cu toate acestea, diareea nu însoţeşte invariabil malabsorbţia care provoacă pierderea în greutate deoarece capacitatea de absorbţie a rezervei colonice poate elimina excesul de apă din fecale.

Diagnosticul bolilor intestinale subțiri

Abordarea diagnosticului317-322

Diaree

Majoritatea cazurilor de diaree sunt acute, nefatale şi autolimitante şi necesită doar îngrijire generală de susţinere şi nu un diagnostic specific. Cu toate acestea, unele cazuri necesită diagnostic şi management definitiv, deoarece pot pune viaţa în pericol şi/sau pot avea un potenţial infecţios pentru alte animale şi/sau reprezintă un risc zoonotic. Dacă este prezentă hipovolemie sau deshidratare semnificativă clinic, deficitele de lichide şi electroliți trebuie abordate simultan cu efortul de diagnostic, dar amploarea investigaţiilor diagnostice necesare variază. Investigaţiile sunt necesare dacă diareea este hemoragică, însoțită de semne sistemice sau nu răspunde la tratamentul de susţinere nespecific. Prin definiţie, diareea cronică nu este autolimitată şi, de obicei, este necesar un diagnostic etiologic pentru a permite un tratament specific. Abordările diagnostice ale diareei acute şi cronice sunt discutate în cap. 40 şi sunt subliniate în figurile 276-7 şi, respectiv, 276-8.

FIGURA 276-7 Algoritm care arată o abordare diagnostică a diareei acute. PCV, volumul celulelor ambalate; TP, proteine totale.

FIGURA 276-8 Algoritmi care arată o abordare diagnostică a diareei cronice. A, Istoricul şi
examinarea fizică vor identifica de obicei o problemă SI, dar eşecul terapiei specifice pentru o
problemă suspectată de LI ar trebui, de asemenea, să determine clinicianul să ia în considerare boala SI. Concentraţiile serice anormale de folat şi cobalamină
pot oferi mai multe dovezi ale bolii SI şi sunt o indicaţie de supliment. O
bază de date minimă poate furniza dovezi ale bolii sistemice, conducând investigaţia departe de
SI, iar cortizolul bazal (sau testul de stimulare cu ACTH) la câini şi T4 seric la pisici mai în vârstă sunt de obicei
indicate. Palparea abdominală anormală este o indicaţie pentru imagistica abdominală, dar
trebuie efectuată o bază de date minimă cu o hemoleucogramă completă (CBC) şi un profil biochimic seric înainte de
investigaţiile care sunt mai invazive. Imunoreactivitatea asemănătoare tripsinei (TLI) probabil ar trebui măsurată
în toate cazurile canine fără anomalii la palparea abdominală, deoarece semnele insuficienţei pancreatice exocrine nu sunt întotdeauna tipice şi concentraţiile serice

de folat/cobalamină pot fi modificate. Examenul fecal
va identifica paraziţii gastrointestinali şi bacteriile patogene, dar ar putea fi constatări coincidente. B, Calea urmată pentru investigarea ulterioară a cazurilor cu palpare abdominală neremarcabilă depinde de concentraţia serică de albumină şi de apetitul pacientului. Dacă albumina
nu este scăzută substanţial şi pacientul este bine sistemic şi mănâncă,
pot fi efectuate studii empirice secvenţiale cu fenbendazol, o dietă de excludere sau hidrolizată şi cu antibacteriene precum metronidazolul
înainte de a lua în considerare biopsia intestinală. Imagistica şi biopsia endoscopică sunt indicate dacă
pacientul are dovezi de enteropatie cu pierdere de proteine sau este anorexic. Dacă rezultatele biopsiei sunt neremarcabile,
atunci poate fi luată în considerare o biopsie chirurgicală sau se poate începe studii empirice cu glucocorticoizi. ACTH stim,
test de stimulare a hormonului adrenocorticotrop; ARD, diaree sensibilă la antibiotice; CBC,
hemoleucograma completă; FeLV, virusul leucemiei feline; FIV, virusul imunodeficienţei feline; FNA, aspirat cu ac fin
; PLI, imunoreactivitatea lipazei pancreatice; PLN, nefropatie cu pierdere de proteine; SIBO, excesul
bacterian intestinal subţire; TLI, imunoreactivitate asemănătoare tripsinei.

Scopul abordării diagnosticului este de a elimina bolile extraintestinale din considerare şi de a diferenţia SI de boala LI (Tabelul 276-4). Istoricul (caseta 276-8 şi cap. 1), susceptibilitatea rasei (E-Tabelul 276-5) şi examinarea fizică (tabelul 276-6 şi cap. 2) sunt paşi cruciali pentru a ajunge la un diagnostic şi, în unele cazuri, acestea pot fi tot ceea ce este necesar. Trebuie efectuată o examinare rectală pentru a confirma diareea, pentru a identifica orice melenă nebănuită şi pentru a obţine probe pentru examene citologice rectale şi fecale.

TABELUL 276-4

Semne clinice asociate cu boala intestinului subţire şi a intestinului gros

Caseta 276-8

Informaţii istorice utile în diagnosticul bolilor intestinale subţiri

Informaţii despre pacient

Vârstă

Gen

Specia şi rasa (vezi E-Tabelul 276-5)

Istoria mediului

Interior versus exterior

Roaming gratuit

Scoaterea

Expunerea la paraziți

Contact cu animale infectate

Schimbarea recentă a mediului

Zona de boală endemică

Antecedente medicale

Starea de vaccinare

Stare de deparazitare

Operație abdominală anterioară

Excizia anterioară a tumorii mastocite cutanate

Istoricul drogurilor

Semne clinice

Durată

Frecvență

Severitate

Apetit alterat

Prezența sângelui

Pierdere în greutate

Progresie

Ordinea apariției

Natură continuă sau intermitentă

Lungimea intervalelor fără semne

Alte semne (de exemplu, vărsături, ascită)

Factori care îmbunătățesc sau agravează semnele (de exemplu, tratamente, diete)

TABELUL 276-6

Descoperiri fizice la animalele cu semne de tulburare a intestinului subțire

E-TABEL 276-5

Unele susceptibilități suspectate și confirmate ale rasei la bolile intestinului subțire la câini

ARD, diaree sensibilă la antibiotice; HGE, diaree gastroenterită hemoragică; IPSID, boală imunoproliferativă a intestinului subțire; IBD, Boala inflamatorie intestinală; LPE, enterita limfocito-plasmocitara.

Investigațiile preliminare pot include, de asemenea, colectarea datelor de bază printr-o hemoleucogramă completă (CBC), profilul biochimic seric, analiza urinei și examenul fecal. Acest lucru poate identifica cazurile de hipoadrenocorticism, dar un raport anormal dintre sodiu și potasiu se observă uneori în boala SI primară, în special salmoneloza și infecția cu vierme. Diagnosticul imagistic ar putea fi indicat, mai ales dacă o boală care necesită intervenție chirurgicală este suspectată din anamneză și/sau constatările examenului fizic (vezi „Tulburări chirurgicale intestinale", mai jos). Investigațiile ulterioare în cazurile de diaree cronică includ excluderea EPI, teste indirecte ale funcției intestinale (de exemplu, folat seric și cobalamină) și deteriorare (de exemplu, inhibitor al alfa1-protează fecal, calprotectină fecală) și, în cele din urmă, inspecția directă a SI prin endoscopie sau intervenție chirurgicală cu examinarea histologică a biopsiilor, dar acestea sunt rareori necesare în cazul unei boli acute.

Melena310'323-334

Abordarea generală a melenei este de a exclude diatezele hemoragice generalizate, ingestia de sânge din alte leziuni (de exemplu, masele bucale), toxicozele (de exemplu, AINS) și tulburările metabolice subiacente (de exemplu, hipoadrenocorticismul) înainte de a urmări cauzele gastrointestinale primare. Ultrasonografia este deosebit de utilă pentru depistarea maselor și îngroșării GI. Următorul pas este endoscopia pentru a identifica sângerarea gastrică sau duodenală. Enteroscopia și endoscopia videocapsule pot fi utilizate pentru localizarea unui loc de sângerare mai distal, dar sunt rareori disponibile. Dacă sursa sângerării gastrointestinale este încă nedeterminată, se poate lua în considerare scintigrafia sau angiografia cu eritrocite marcate, dar în cele din urmă poate fi indicată laparotomia exploratorie.

Enteropatie cu pierdere de proteine289'290'312,314'335-338

Identificarea unui PLE se bazează pe găsirea hipoalbuminemiei. De obicei, la pacienții cu PLE, concentrațiile serice atât ale albuminei, cât și ale globulinei sunt reduse. Cu toate

acestea, excepţii sunt hiperglobulinemia cu hipoalbuminemia găsită atât în histoplasmoză, cât şi în boala SI imunoproliferativă a Basenji şi, ocazional, în IBD severă şi în limfomul alimentar. PLE care cauzează hipoalbuminemie substanţială este rară la pisici, dar rasele de câini care par a fi predispuşi la PLE sunt Basenji, Lundehund, Rottweiler, Terrier de grâu cu acoperire moale, Yorkshire Terrier şi Shar-Pei chinezesc. Rasa ridică suspiciunea la un câine hipoproteinemic chiar dacă diareea este absentă, dar cauzele renale şi hepatice ale hipoalbuminemiei ar trebui eliminate prin analiza acizilor biliari serici şi a pierderii proteinelor urinare (de exemplu, raportul proteină din urină la creatinină), cu avertismentul că PLE şi nefropatia cu pierdere de proteine concomitentă este sesizată în Terrierul Soft. Hipocolesterolemia şi limfopenia sunt frecvente în PLE şi pot apărea hipocalcemie şi hipomagnezemie ionizate. Măsurarea crescută a inhibitorului de alfa1-protează fecală poate fi un test sensibil pentru PLE înainte ca hipoalbuminemia semnificativă să se dezvolte.

Radiografiile abdominale de studiu nu sunt utile la pacienţii cu PLE şi ascită din cauza pierderii contrastului radiografic, dar ecografiile pot evidenţia îngroşare intestinală şi/sau limfadenopatie mezenterică, precum şi efuziune abdominală. Radiografiile toracice pot evidenţia revărsat pleural, neoplazie metastatică sau modificări compatibile cu histoplasmoza. Deşi testele funcţiei intestinale pot confirma prezenţa malabsorbţiei, rareori oferă un diagnostic definitiv şi biopsia intestinală este mai utilă. Deoarece multe cauze intestinale ale PLE sunt difuze, endoscopia este modalitatea mai sigură de a obţine biopsii, dar biopsia chirurgicală ar putea fi necesară pentru a obţine un diagnostic definitiv pentru limfom transmural şi limfangiectazie (EBox 276-9).

E-Box 276-9

Avantajele relative ale endoscopiei endoscopice şi chirurgicale ale biopsiei intestinale

Avantaje

Minim invaziv

Permite vizualizarea şi biopsia leziunilor focale

Permite biopsii multiple

Risc minim

Permite administrarea precoce a steroizilor; nicio convalescenţă

Dezavantaje

Necesită anestezie generală

Risc mic de perforare

Permite acces sigur numai la duoden:

Jejunul proximal este accesibil numai la pisici şi câini de talie mică

Ileonul distal este accesibil numai prin colonoscopie

Produce doar biopsii mici, superficiale (şi potenţial zdrobite).

Ar putea lipsi limfangiectazia, limfomul

Necesită echipament scump

Solicitant din punct de vedere tehnic

Laparotomie

Avantaje

Permite biopsia mai multor locuri

Permite biopsii mari, de toată grosimea

Permite inspecţia şi biopsia altor organe abdominale

Oferă potenţial pentru intervenţii chirurgicale corective

Dezavantaje

Necesită anestezie generală

Risc chirurgical

Risc postoperator de dehiscenţă

Necesită convalescenţă

Necesită întârziere înainte ca steroizii să poată fi porniți

Examen de laborator

Baza de date minimă

Investigaţiile preliminare includ hemoleucograma completă, profilul biochimic seric şi analiza urinei.

Citologie rectală

La sfârşitul examenului rectal, degetul înmănuşat este rulat pe o lamă de microscop şi frotiul este colorat (E-Figura 276-9). Deşi rezultatul este adesea negativ sau în cel mai bun caz mai reprezentativ pentru boala LI, un număr crescut de neutrofile poate sugera o problemă bacteriană, indicând necesitatea culturii fecale. Elementele fungice pot fi de

asemenea identificate. Testul este rapid şi simplu, dar în toate cazurile sunt indicate teste de confirmare.

E-FIGURA 276-9 Citologie rectală. Probe citologice rectale care prezintă: A, leucocite polimorfonucleare sugestive pentru o enteropatie inflamatorie. B, Limfocite maligne sugestive pentru limfom alimentar.

Examene Fecale

Examenele fecale sunt o parte importantă a investigaţiei bolii SI (vezi cap. 81). Testele precum cuantificarea excreţiei de grăsime fecale sunt nepotrivite pentru practică, iar cultura bacteriană are uneori o valoare îndoielnică, dar identificarea paraziţilor este importantă.

Frotiu direct

Colorarea frotiurilor pentru granulele de amidon nedigerate (iodul Lugol), globulele de grăsime (colorarea Sudan) şi fibrele musculare (coloraţia Wright sau Diff Quik) poate indica malabsorbţie, dar constatările sunt nespecifice. Prezenţa elementelor fungice şi a clostridiilor sporulante este de o semnificaţie incertă, dar citologia rectală poate fi utilă pentru a identifica o inflamaţie neutrofilă asociată. Monturi umede foarte proaspete, nepătate pot fi folosite pentru observarea trofozoiţilor protozoari mobili. Producţia de enterotoxină de către Clostridium perfringens este o cauză potenţială a diareei; cu toate acestea, prezenţa unui număr mare de endospori clostridieni (mai mult de 5 pe câmp de imersie în ulei) pe frotiurile colorate cu Diff Quik nu mai este considerată un indicator de încredere, în timp ce un test pozitiv al enterotoxinei fecale (testul imunosorbant legat de enzime [ELISA]) sau aglutinarea latex pasivă inversă este mai probabil să fie semnificativ.

Metode de concentrare a fecalelor339-345

Pentru detectarea majorităţii paraziţilor intestinali, metodele de concentrare a fecalelor sunt cele mai pline de satisfacţii (Figura 276-10; vezi cap. 81). Se recomandă examinarea a trei probe de fecale prin flotaţie cu sulfat de zinc pentru a detecta oochisturile Giardia. Un frotiu direct, sedimentare sau tehnica Baermann pot identifica larvele de Strongyloides spp.

FIGURA 276-10 Flotaţia fecală. Identificarea chisturilor de protozoare şi a ouălor de viermi care pot fi găsite în fecalele câinilor şi pisicilor. (Cu amabilitatea Hoechst-Roussel-Agri Vet Company, Somerville, NJ, SUA.)

Teste antigene342,346-348

Testele copro-antigen ale fecalelor pot fi utilizate pentru a detecta infecţiile cu cestode, trematode şi nematode, dar testele cu antigen cel mai frecvent sunt utilizate pentru detectarea infecţiilor cu protozoare sau virale. ELISA-urile disponibile comercial la punctul de îngrijire pot fi utilizate pentru detectarea antigenului Giardia (vezi cap. 221) şi parvovirusul canin (vezi cap. 225) în fecale.

Imunofluorescenţă348'349

Colorarea cu anticorpi imunofluorescent a frotiurilor fecale este considerată una dintre cele mai sensibile metode de detectare a Giardiei şi Cryptosporidiumului (vezi cap. 221).

Cultură bacteriană de rutină350'351

Încercarea de a creşte toate speciile bacteriene prezente într-o probă de fecale este de puţină valoare, mai ales că flora fecală nu reflectă neapărat flora SI şi multe specii sunt necultivabile. Cu toate acestea, identificarea ţintită a potenţialilor agenţi patogeni ar putea fi utilă. Cultura fecalelor este indicată la animalele cu diaree sau febră hemoragică, sau cu leucogramă inflamatorie, sau cu neutrofile pe citologie rectală. Identificarea Salmonella spp., Campylobacter jejuni şi Clostridium difficile poate fi de ajutor, deşi semnificaţia unui izolat pozitiv ar trebui interpretată în lumina istoricului clinic, deoarece aceste organisme pot fi prezente în fecalele de la animale sănătoase clinic. Fecalele pot fi cultivate pentru ciuperci, cum ar fi Histoplasma capsulatum, dar izolarea este dificilă şi lentă.

Reacţii în lanţ a polimerazei fecale (PCR) 352-362

Deşi PCR-ul materialului fecal poate fi dificil din cauza prezenţei inhibitorilor reacţiei, prin utilizarea primerilor specifici şi a unor controale adecvate, bacteriile şi paraziţii din probele fecale pot fi identificaţi. PCR este potenţial mai sensibilă decât cultura bacteriană, deoarece organismele vii nu trebuie să fie prezente şi speciaţia este, de asemenea, posibilă. Cu toate acestea, PCR este folosită mai des pentru clasificarea organismelor după ce acestea au fost cultivate; E. coli poate fi cultivată din majoritatea probelor de fecale, dar numai anumite tulpini sunt patogene, iar sondele PCR sunt capabile să detecteze genele de patogenitate moleculară. PCR este metoda de elecţie pentru diagnosticul infecţiei cu Tritrichomonas la pisici (vezi cap. 221 şi 277).

Amprentarea moleculară72,74'85'104'108'228'363'364

Multe bacterii intestinale sunt neculturabile in vitro şi pot fi identificate numai prin secvenţierea genelor a ARNr 16S bacterian. Această metodă este utilizată pentru a analiza modelul florei în lichidul intestinal, biopsii şi fecale într-o populaţie şi este puţin probabil să fie de ajutor la pacienţii individuali.

Examen virologic365-368

Diareea virală este de obicei acută şi autolimitată şi nu necesită un diagnostic pozitiv. Microscopia electronică poate fi utilizată pentru identificarea particulelor virale

caracteristice, cum ar fi rotavirusul, coronavirusul şi parvovirusul. Sunt disponibile şi teste ELISA şi PCR fecale pentru parvovirus.

Sânge ocult310'369-371

Acest test este utilizat pentru identificarea sângerării intestinale de la mucoasa ulcerată şi tumorile benigne sau maligne înainte de a se vedea melena, dar nu ajută la localizarea sursei. Din păcate, majoritatea testelor testează nespecific pentru orice hemoglobină şi sunt foarte sensibile, reacţionând cu orice carne alimentară, precum şi cu sângele pacientului. Prin urmare, pacientul trebuie să fie hrănit cu o dietă fără carne sau hidrolizată timp de cel puţin 72 de ore pentru ca un rezultat pozitiv să aibă vreo semnificaţie. Testele imunologice sunt prea sensibile şi detectează hemoglobina de la câini sănătoşi.

Inhibitor de alfa1-protează315,372-382

Acest test analizează prezenţa în materiile fecale a inhibitorului de alfa-protează (alphai-PI), o proteină serică endogenă naturală care este rezistentă la degradarea bacteriană în lumenul intestinal. Pare a fi de valoare pentru diagnosticul PLE, corelând cu testarea istorică prin excreţia fecală de albumină marcată cu 51crom radioactiv. Se pare că este un marker mai sensibil decât măsurarea albuminei serice pentru detectarea bolii precoce. Pentru a îmbunătăţi acurateţea diagnosticului, trebuie evaluate trei probe de fecale proaspete. Testul este valabil numai dacă este utilizat pe probe de fecale colectate după evacuarea voluntară, deoarece abraziunea peretelui colonului în timpul evacuării digitale este suficientă pentru a creşte concentraţiile fecale de alfa1-PI.

Calprotectina fecală383-389

Testul calprotectinei fecale este un marker dovedit al inflamaţiei intestinale în IBD uman, deoarece molecula care este identificată este eliberată cu activitate de elastază neutrofilă. A fost dezvoltat un test specific câinelui, iar concentraţiile fecale crescute tind să se coreleze cu inflamaţia intestinală şi gradul de modificare histologică, dar nu neapărat cu semnele clinice.

3-bromotirozină şi N-metilhistamină390-392

Molecula de 3-bromotirozină (3-BrY) este un produs stabil al peroxidazei eozinofile, iar concentraţia sa în ser poate servi ca un marker al activării eozinofilelor. Cu toate acestea, studiile preliminare indică faptul că ar putea fi crescută în orice formă de IBD şi nu doar în enterita eozinofilă. Concentraţiile urinare şi fecale de N-metilhistamină sunt markeri slabi pentru activarea mastocitelor sau activitatea clinică a bolii la câinii cu enteropatii cronice.

Concentraţii serice de folat şi cobalamină52.234'237-239'242'377'393-410

Analiza concentraţiilor serice de folat şi cobalamină este adesea efectuată pe aceeaşi probă de ser prelevată pentru testul TLI. Acest test are o valoare limitată în diagnosticul bolilor specifice SI şi nu este recomandat pentru diagnosticul de creştere excesivă bacteriană. Concentraţiile subnormale de folat şi cobalamină sunt în primul rând markeri ai bolii

gastrointestinale (vezi Figura 276-2), dar şi indicatori ai necesităţii de suplimentare. Hipercobalaminemia nu are semnificaţie la câini sau pisici cu boală gastrointestinală şi s-ar putea datora suplimentării, dar a fost asociată cu boli hepatice şi neoplazice la pisici.

Teste indirecte speciale411-414

În cazurile de malabsorbţie, biopsia intestinală este de obicei necesară pentru a obţine un diagnostic definitiv. Cu toate acestea, EPI trebuie exclus înainte de biopsie, deoarece semnele de malabsorbţie sunt nespecifice şi nu permit diferenţierea cauzei. Astfel, măsurarea imunoreactivităţii asemănătoare tripsinei (TLI) seric trebuie efectuată în toate cazurile (vezi cap. 292). De asemenea, este bine recunoscut faptul că biopsiile de la până la 50% dintre pacienţi sunt considerate normale prin microscopia cu lumină. Prin urmare, de obicei înainte de biopsie, pot fi efectuate o serie de teste indirecte pentru a evalua deteriorarea intestinală, permeabilitatea alterată şi disfuncţia, deşi sensibilitatea şi specificitatea acestora le limitează utilitatea.

Teste de absorbţie intestinală415-419

Testele funcţiei intestinale care evaluează absorbţia mediată a numeroase substraturi - cum ar fi lactoza, glucoza, amidonul, trigliceridele şi vitamina A - nu mai sunt efectuate din cauza lipsei de sensibilitate şi specificitate. Chiar şi testul D-xiloză a fost abandonat deoarece este prea insensibil la câini şi este nediscriminatoriu la pisici. Absorbţia diferenţială a două zaharuri – xiloză/3-O-metil-D-glucoză – elimină efectele non-mucoase care afectează testul cu xiloză, dar acest test nu a intrat în practica de rutină.

Permeabilitatea intestinală266'416'420-449

Permeabilitatea intestinală este un indice al integrităţii mucoasei şi este evaluată prin măsurarea absorbţiei nemediate a markerilor sonde nedigerabile, nemetabolizabile în plasmă şi/sau urină. Sonda de permeabilitate marcată cu crom51 acid etilendiamină tetra-acetic (51Cr-EDTA) a fost utilizată în studiile originale, dar fiind un emiţător gamma, utilizarea sa în siguranţă a limitat. Testul lactuloză/ramnoză a devenit testul standard de permeabilitate SI. Recent, iohexolul s-a dovedit a fi un marker de sondă util, deoarece este sigur şi testul său este disponibil comercial. În IBD, există reduceri ale E-cadherinei şi alfa-cateninei, care sunt parte integrantă a structurii şi funcţiei joncţiunii strânse. În consecinţă, permeabilitatea intestinală este crescută prin atrofia vilozităţilor sau afectarea epitelială sau ambele. AINS cresc, de asemenea, permeabilitatea intestinală.

Teste pentru enteropatia cu pierdere de proteine315.450'451

Din punct de vedere istoric, pierderea de proteine intestinale a fost detectată prin măsurarea pierderii fecale a moleculelor marcate radioactiv, cum ar fi albumina marcată cu 51Cr şi ceruloplasmina marcată cu 67Cu. Aceste teste sunt neplăcute de efectuat şi potenţial periculoase şi au fost aruncate, deşi rămân standardul după care sunt judecate alte teste, cum ar fi alfai-PI fecal.

Teste de respiraţie405'452-467

Testele de respiraţie sunt utilizate pentru a evalua metabolismul bacterian în tractul gastro-intestinal. Bacteriile sintetizează un gaz, care este absorbit şi excretat în respiraţie. Testele cu hidrogen în respiraţie au fost utilizate cel mai pe scară largă deoarece celulele de mamifere nu pot produce hidrogen şi, prin urmare, orice măsură măsurată trebuie să fie de origine bacteriană. Astfel de teste pot evalua malabsorbţia carbohidraţilor, colonizarea bacteriană a SI şi timpul de tranzit oro-cecal, dar nu sunt utilizate pe scară largă.

Săruri biliare neconjugate468-472

Ipoteza din spatele testului de acizi biliari neconjugaţi în ser (SUBA) a fost că unele specii de bacterii SI pot deconjuga acizii biliari. Acizii biliari neconjugaţi sunt apoi absorbiţi pasiv de SI şi nu sunt supuşi reciclării enterohepatice. Prin urmare, teoretic, creşterea activităţii bacteriene SI ar putea duce la o creştere a SUBA. Cu toate acestea, rezultatele nu se corelează cu diagnosticul, parţial pentru că există o creştere semnificativă postprandială a SUBA la câinii sănătoşi, iar testul nu mai este recomandat.

Teste diverse de activitate bacteriană460,472-479

Au fost concepute mai multe teste pentru metaboliţii bacterieni intestinali pentru a detecta activitatea metabolică bacteriană, creşterea excesivă a bacteriilor sau pentru a evalua timpul de tranzit oro-cecal. Acestea includ testul nitrozanaftol, excreţia urinară de indican, D-lactat seric şi eliberarea bacteriană de sulfapiridină din sulfasalazină sau acid p-amino benzoic (PABA) dintr-un conjugat de sare biliară (PABA-UDCA). Evaluarea gazelor volatile emise de fecale poate da un profil care este caracteristic unor infectii specifice. Cu toate acestea, niciunul dintre aceste teste nu este utilizat pe scară largă la animalele de companie.

Evaluarea indirectă a motilităţii intestinale458.460.479-491

Timpul de tranzit intestinal poate fi evaluat direct prin studii cu bariu cu şi fără alimente, ultrasonografie (inclusiv Doppler cu undă pulsată) şi scintigrafie. Înregistrarea activităţii mioelectrice in vivo nu este practicabilă în practica clinică, deşi presiunea peristaltică poate fi măsurată cu capsula SMART. Evaluările indirecte ale motilităţii intestinale includ hidrogenul în respiraţie după administrarea de carbohidraţi şi markeri vizuali (colorant roşu carmin, oxid cromic) sau chimici (sulfasalazină, acetaminofen, nitrofurantoină, PABA-UDCA) administraţi oral. Rezultatele sunt variabile şi adesea metodologiile nu se corelează bine. Multe sunt dificile din punct de vedere tehnic, iar compoziţia dietei de testare şi stresul afectează ratele de tranzit la fel de mult ca boala.

Diagnostic Imagistic492-496

Din punct de vedere istoric, imagistica tractului intestinal a fost limitată la radiografii simple şi de contrast, iar acum este completată de ultrasonografie şi endoscopie flexibilă. Scintigrafia, tomografia computerizată (CT) şi imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) sunt acum adoptate rapid, iar „endoscopia virtuală” prin CT elicoidal devine disponibilă.

Radiografie simplă483'497-503

Studiu, radiografiile simple sunt cele mai utile în investigarea vărsăturilor primare, a diareei asociate cu vărsături, a dovezilor de durere abdominală şi a anomaliilor palpabile. Randamentul diagnosticului este îmbunătăţit dacă ambele vederi laterale sunt luate în plus faţă de o vedere ortogonală, deşi o singură radiografie laterală poate fi tot ceea ce este necesară dacă radiografia este combinată cu ultrasonografia. În general, scopul este depistarea bolii chirurgicale (acute) (corpi străini, gaz peritoneal liber, deplasări intestinale, mase, obstrucţii), scăderea detaliului serozal şi ileus (E-Tabel 276-7).

E-TABEL 276-7

Sondaj util Constatări radiografice abdominale la pacienţii cu boli intestinale

*

Necesită contrast.

Ileusul este o dilatare anormală a unui segment imobil al intestinului, iar diagnosticul diferenţial depinde dacă este localizat sau generalizat şi dacă este prezentă o acumulare de gaz sau lichid (Caseta 276-10). Interpretarea trebuie să fie precaută dacă pacientul a fost tratat cu medicamente care pot afecta tractul gastro-intestinal. Comparaţiile dintre gradul de dilatare intestinală cu reperele osoase pentru a determina dacă există o obstrucţie nu sunt întotdeauna utile, iar utilitatea radiografiilor simple în malabsorbţie este minimă, mai ales dacă este prezentă ascita, deoarece toate detaliile sunt ascunse de lichid.

Caseta 276-10

Obstrucţie intestinală în stadiu incipient

Peritonita localizata (de exemplu, pancreatita)

Ileus fluid

Generalizat

Enterită

Neoplazie intestinală difuză

Localizat

Corp străin

Invaginaţie sau altă obstrucţie mecanică (de exemplu, încarcerare)

Tumora care provoacă obstrucţie

Radiografia cu contrast

De la introducerea ultrasonografiei abdominale şi a endoscopiei, studiile radiografice cu contrast au avut o valoare limitată în evaluarea bolii SI, dar rămân utile pentru boala gastroesofagiană (vezi cap. 273).

Examenele ulterioare504-506

Studiile care utilizează suspensii de bariu microfine pot identifica ulcerele şi detaliile neregulate ale mucoasei şi ar putea confirma prezenţa corpurilor străine radiotransparente, dar sunt insensibile la identificarea maselor murale şi a obstrucţiilor parţiale şi rareori oferă mai multe informaţii decât filmele de cercetare de bună calitate (E-Figura 276-11). Administrarea de bariu poate întârzia endoscopia cu cel puţin 24 de ore. Dacă se suspectează perforarea, se utilizează un contrast pe bază de iod. Enterocliza (depunerea de contrast direct în stomac sau intestin prin intubaţie orogastrică sau orointestinală, pentru distensie optimă) a oferit mai multe informaţii, dar este solicitantă din punct de vedere tehnic şi nu a fost adoptată. Deşi studiile de contrast permit evaluarea ratei de tranzit intestinal al agentului de contrast, aceasta nu este fiziologică şi nu se corelează strâns cu mişcarea ingesta evaluată de standardul de aur al scintigrafiei. În plus, dovezile de dismotilitate nu oferă informaţii etiologice.

E-FIGURA 276-11 Identificarea unei mase intestinale la o pisică siameză. A, Adenocarcinom inelar în ileon demonstrat la laparotomie. B, Radiografie laterală simplă anterioară care arată o ansă intestinală dilatată asociată cu această masă abdominală caudală. C, Radiografie ventrodorsală după administrarea orală de suspensie de bariu care arată o ansă dilatată a intestinului subţire pe linia mediană, umplerea colonului şi îngustarea lumenului intestinal la locul masei. D, Radiografie ventrodorsală după administrarea orală de sfere de polietilenă impregnate cu bariu (BIPS) care arată acumularea markerilor mai mari la locul obstrucţiei parţiale cauzate de masă. (Cu amabilitatea lui AH Sparkes.)

Sfere de polietilenă impregnate cu bariu (BIPS)491.507-510

BIPS sunt markeri radioopaci în fază solidă care oferă informaţii despre golirea gastrică, tranzitul intestinal şi tulburările obstructive (vezi E-Figura 276-11). Având în vedere că timpul de tranzit al BIPS este foarte variabil, utilizarea lor pentru studiile de tranzit este limitată şi sunt cele mai utile în detectarea obstacolelor parţiale.

Ecografia494'511-562

Examinarea cu ultrasunete abdominale a SI este acum o parte de rutină a investigaţiei bolii SI (vezi cap. 88 şi 89), deşi utilitatea sa diagnostică în diareea cronică a fost pusă la îndoială. O examinare convenţională poate detecta pierderea stratificaţiei peretelui SI, ulceraţia,

eterogenitatea mucoasei şi striaţiile, semnele de fibroză, peristaltism, ileus, conţinutul luminal şi corpi străini şi poate fi utilizat pentru măsurarea grosimii peretelui SI. Ultrasonografia are o sensibilitate mai mare decât radiografia şi o specificitate excelentă pentru depistarea leziunilor precum invaginaţiile, mase, corpi străini atât radioopaci, cât şi radiotransparenti, precum şi îngroşarea peretelui intestinal şi limfadenopatiile în enteropatiile cronice inflamatorii, inflamatorii, limfatice şi neoplazice (Figura 276-12); chiar şi plasturii lui Peyer şi locurile de intervenţie chirurgicală intestinală anterioară pot fi identificate cu echipamentul adecvat şi expertiza operatorului. Dezvoltarea ultrasunetelor endoscopice permite acum ca peretele mucoasei şi viscerele adiacente să fie examinate şi mai detaliat.

FIGURA 276-12 Imagini ecografice ale abdomenului. A, Stratificare normală (lumen [alb; 1]; mucoasă [neagră; 2]; submucoasă [alb; 3]; muscularis [negru; 4]; seroasă [alb; 5]) a buclelor jejunului atât în secţiune longitudinală, cât şi transversală la un câine. B, Secţiune longitudinală a duodenului canin cu stratificare normală şi un plasture Peyer care indentează mucoasa (încercuit); reţineţi că duodenul este mai drept şi are un perete mai gros decât jejunul. C, O invaginaţie cu structura clasică cu pereţi dubli; intussusceptul (1) este înconjurat de ingesta (asterisc) în intussuscipiens (2). D, Un corp străin intestinal cu umbrire acustică. E, O leziune de masă excentrică care ar putea fi supusă aspiraţiilor cu ac fin sau biopsiei Tru-Cut. F, Un corp străin liniar cu plicatură a anselor intestinale. G, Perete intestinal îngroşat cu pierderea stratificaţiei cauzată de limfom. H, Pete şi striaţie heterogenă, hiperecogenă în mucoasa unui câine cu limfangiectazie (vezi Figura 276-14, H). (Imagini prin amabilitatea lui Chris Warren-Smith, Langford Veterinary Services.)

Au fost raportate valori pentru grosimea normală a peretelui SI pentru câini şi pisici; grosimea scade de la 5-6 mm proximal la 4-5 mm distal, dar depinde si de marimea corpului, cel mai gros perete fiind vazut la cei mai mari caini. Invaginaţiile sunt de obicei recunoscute în plan transversal ca inele concentrice multiple şi longitudinal ca un segment gros, multistrat. Perturbarea aspectului ecografic normal cu cinci straturi (suprafaţa mucoasei, mucoasa, submucoasa, muscularis, serosa) este tipică neoplaziei, în timp ce îngroşarea peretelui poate rezulta şi din alte tulburări infiltrative şi edem, deşi o musculară îngroşată a fost asociată cu limfom la pisici. Eterogenitatea mucoasei poate indica o inflamaţie sau o abcesare a criptei. Striaţiile reflectă dilatarea limfatică; administrarea de ulei de porumb înainte de examinare poate îmbunătăţi identificarea acestora, deşi specificitatea constatării este redusă. Ecografia de înaltă frecvenţă poate diferenţia agregatele limfoide mucoase. Este posibilă aspiraţia cu ac fin ghidată cu ultrasunete a maselor sau a pereţilor foarte îngroşaţi pentru examen citologic, iar biopsia cu ac poate fi posibilă în cazul leziunilor mai mari.

Endoscopia permite vizualizarea mucoasei SI şi colectarea de mai multe probe de ţesut fără a fi necesară intervenţia chirurgicală invazivă şi riscul de biopsie chirurgicală; complicaţiile bacteriemiei sau perforaţiei sunt rare. Echipamentul endoscopic optim, bine întreţinut şi experienţa operatorului sunt mai importante decât manipularea farmacologică în realizarea cu succes a intubării SI (vezi cap. 83 şi 113). IS proximal este vizualizat în timpul gastroduodenoscopiei (E-Figura 276-13 şi Ovideo 276-1), iar ileonul poate fi prelevat prin trecerea retrogradă a endoscopului prin valva ileocolică în timpul colonoscopiei. Prin urmare, numai mijlocul jejunului nu poate fi examinat satisfăcător prin endoscopie de rutină. Cu toate acestea, având în vedere că majoritatea cazurilor de malabsorbţie implică boală difuză, această limitare ar putea să nu fie semnificativă, deşi discordanţa dintre constatările biopsiilor duodenale şi ileale asociate înseamnă că, în mod ideal, ambele locuri ar trebui prelevate.

În prezent, endoscopia flexibilă este metoda standard de diagnostic, dar tehnologiile emergente includ endoscopia capsulă, enteroscopia, endoscopia cu balon dublu şi endomicroscopia confocală. Enteroscopia foloseşte un endoscop mult mai lung şi mai subţire (cu sau fără o suprafaţă de ghidare) şi/sau baloane de avansare şi ar putea permite examinarea majorităţii jejunului, la fel ca şi o capsulă videoendoscopică care trece de la gură la anus şi transmite imagini prin telemetrie. Capsula SMART permite colectarea datelor fiziologice (pH, presiune) prin telemetrie, dar fără imagini. Endomicroscopia confocală permite evaluarea morfologiei celulare în SI şi potenţialul de detectare precoce a displaziei şi neoplaziei epiteliale.

Rezultatele anormale la examenul endoscopic macroscopic includ granularitatea şi friabilitatea mucoasei, eroziuni/ulcere, reţinerea hranei, leziuni în masă şi hiperemie/eritem (Figura 276-14). Un exudat alb-lăptos şi/sau limfatice dilatate este/sunt sugestive pentru limfangiectazie, iar prezenţa paraziţilor intraluminali poate fi diagnostică în unele cazuri (Video 276-2), dar identificarea viermilor rotunzi este de obicei o descoperire incidentală. A fost dezvoltat un sistem de scor endoscopic calitativ simplu pentru IBD (Tabelul 276-8). Cu toate acestea, niciuna dintre aceste caracteristici nu este patognomonică pentru anumite afecţiuni ale bolii, iar constatările brute nu se corelează frecvent cu rezultatele histopatologice.

FIGURA 276-14 Exemple de leziuni duodenale endoscopice. A, Descoperirea întâmplătoare a unui vierme Toxocara izolat în duodenul unei pisici. B, Ulcer duodenal proximal (săgeată) la o pisică cu enterită limfoplasmocitară prezentată din cauza hematemezei. (Cu amabilitatea Natasha Hetzel.) C, Boala inflamatorie uşoară a intestinului: enterita limfoplasmocitară; observaţi neregularitatea şi papila

duodenală majoră la aproximativ ora 7. D, Boala inflamatorie severa a intestinului: enterita limfoplasmocitara; remarcați granularitatea marcată, care implică chiar și peticele lui Peyer. E, Abcesare marcată a criptei asociată cu enteropatia cu pierdere de proteine la un Chihuahua. (Cu amabilitatea Jenny Reeve.) F, Boala inflamatorie intestinală: sângerare asociată cu enterita eozinofilă. G, Boala inflamatorie severa a intestinului: enterita eozinofila. H, Limfangiectazie; observați multiplele lactate dilatate care conțin limfa albă.

TABELUL 276-8

Evaluarea cantitativă a aspectului mucoasei endoscopice

Scorul maxim de enteroscopie = 8.

De la Slovak JE, Wang C, Sun Y, etal: Dezvoltarea și validarea unui scor de activitate endoscopică pentru boala inflamatorie intestinală canină. Vet J 203:290-295, 2015.

Suc duodenal103'469'587-591

Sucul duodenal poate fi colectat în timpul duodenoscopiei printr-un tub steril de polietilenă trecut prin canalul de biopsie sau prin aspirație cu ac prin peretele intestinal la laparotomie. Cu toate acestea, colectarea unei probe suficiente fără contaminarea sângelui și a țesuturilor poate fi dificilă. Eșantionul poate fi examinat pentru trofozoiții Giardia, deși acest lucru nu s-a dovedit fiabil în diagnostic. Alternativ, pot fi efectuate culturi aerobe și anaerobe cantitative și calitative. Acesta a fost considerat standardul de aur pentru diagnosticul de proliferare bacteriană, dar există probleme majore în interpretare și rezultatele nu ajută la luarea deciziilor pentru cazurile de boală gastrointestinală. Prin urmare, cultura bacteriană de rutină a sucului duodenal nu este recomandată.

Biopsie intestinală565'577'592-608

În majoritatea cazurilor de diaree acută, nu este necesar un diagnostic tisular, iar biopsia intestinală este rar efectuată. Cu toate acestea, în diareea cronică un diagnostic definitiv depinde adesea de examinarea histologică a țesutului intestinal, deși aceasta are limitări majore. Probele de biopsie sunt colectate fie endoscopic, fie chirurgical (adică, laparotomie sau laparoscopie).

La laparotomie, biopsiile cu grosimea completă sunt de obicei prelevate din cel puțin trei locuri: duoden, jejun și ileon (E-Figura 276-15). Cu toate acestea, riscul de dehiscență după biopsia chirurgicală poate fi substanțial, mai ales dacă pacientul este malnutrit și/sau hipoproteinemic, țesutul este neoplazic sau chirurgul fără experiență. Administrarea de

plasmă reduce efectele oncotice ale hipoproteinemiei, dar efectul este doar tranzitoriu şi merită doar pentru a oferi suport oncotic în perioada perioperatorie; nu va ajuta la vindecarea rănilor.

Ellen Williams şi a reprodus cu permisiunea ei.)

Riscul redus de biopsie endoscopică pentru pacient în comparaţie cu intervenţia chirurgicală este echilibrat de o serie de dezavantaje (vezi E-Box 276-9), iar clientul trebuie întotdeauna avertizat înainte de biopsia endoscopică că biopsia chirurgicală ar putea fi necesară în cele din urmă pentru diagnosticul definitiv. Duodenul şi jejunul proximal, dacă este posibil, sunt biopsiate de rutină, iar biopsiile ileale pot fi obţinute prin colonoscopie. Este cea mai bună practică să se efectueze o biopsie endoscopică înainte de a lua în considerare o intervenţie chirurgicală, cu excepţia cazului în care există dovezi că boala este în afara accesului endoscopului. Opţiunea chirurgicală este de preferat dacă există vreo posibilitate de boală extraintestinală sau leziuni intestinale focale. Dimensiunea şi calitatea biopsiilor endoscopice depind nu doar de echipamentul disponibil, ci şi de presiunea exercitată de forceps, care depinde în parte de experienţa operatorului şi de modul în care sunt procesate biopsiile. Biopsiile trebuie luate întotdeauna, chiar şi în absenţa unor anomalii grave, deoarece pot fi prezente modificări microscopice. Mai multe specimene (şase sau mai multe) trebuie colectate deoarece dimensiunea specimenelor, artefactele zdrobite şi fragmentarea pot face interpretarea dificilă (Figura 276-16).

FIGURA 276-16 Biopsie endoscopică. A, O biopsie duodenală de calitate diagnostică; vilozităţi şi cripte sunt prezente în specimen, dar biopsia, de obicei, nu este mai adâncă decât mucoasa musculară. B, Biopsie endoscopică de slabă calitate; ţesutul este traumatizat şi perturbat; nu este potrivit pentru a pune un diagnostic. (Retipărit cu permisiunea de la Hall E, Williams D, Simpson J, editori: BSAVA manual of canine and felline gastroenterology, ed 2, Quedgely, Gloucester, England, 2005, BSAVA Publications.)

Examinarea biopsiilor604,609-616

Histopatologie

Deşi evaluarea histopatologică a biopsiilor intestinale rămâne presupusul standard de aur pentru diagnosticul bolilor intestinale, are limitări marcate. Multe probe de biopsie pot fi normale prin microscopie cu lumină, ceea ce sugerează că multe boli au o cauză mai degrabă funcţională decât morfologică (Casa 276-11) sau că au apărut probleme de prelevare sau interpretare. Acordul dintre histopatologi este adesea slab, mai ales atunci când se examinează biopsiile endoscopice şi este necesară o abordare standardizată (E-Box 276-12). Într-un studiu, unii histopatologi au pus un diagnostic de limfom după ce au evaluat ţesuturile de la câini sănătoşi şi a existat doar un acord rezonabil între cinci patologi

independenţi în aproximativ jumătate din probele examinate. Schemele de punctare histopatologică şi criteriile standardizate au fost sugerate de Grupul de Standardizare GI al Asociaţiei Mondiale a Veterinării Animalelor Mici (WSAVA) ca mijloc de îmbunătăţire a acordului. Cu toate acestea, membrii grupului au arătat, de asemenea, că experienţa endoscopistului, precum şi pur şi simplu calitatea şi numărul de biopsii şi calitatea procesării şi colorării, toate pot influenţa fiabilitatea interpretării histologice. După cum era de aşteptat, cu cât este mai bună calitatea biopsiilor, cu atât mai puţine sunt necesare pentru a detecta în mod fiabil modificările arhitecturale (adică, dimensiunea, adâncimea şi integritatea), dar sunt necesare mai multe specimene pentru a identifica leziuni mai profunde (criptale). Biopsiile ileale sunt mai susceptibile de a prezenta modificări histopatologice decât biopsiile duodenale. Prin urmare, medicul primar trebuie să interpreteze întotdeauna rezultatele biopsiei endoscopice cu precauţie şi în lumina prezentării clinice; rezultatele trebuie puse sub semnul întrebării dacă diagnosticul tisular nu se potriveşte cu tabloul clinic sau dacă răspunsul la terapia aparent adecvată este slab. În unele cazuri, poate fi necesară repetarea biopsiei (de exemplu, prin laparotomie exploratorie).

Caseta 276-11

Tulburare de motilitate/sindrom de intestin iritabil

Boala mucoasei neregulate nu este prelevată

Diaree toxigenă/secretoare

Hipersensibilitate de tip I la alimente (dacă câinele este înfometat înainte de biopsie)

EPI nediagnosticat sau boală colonică sau sistemică

ARD, diaree sensibilă la antibiotice; EPI, insuficienţă pancreatică exocrină; SIBO, excesul bacterian intestinal subţire.

> 1

. . .

Detectarea anomaliilor histologice depinde de mărimea şi calitatea biopsiei, de calitatea procesării şi de expertiza medicului patolog.

E-Box 276-12

Sistemul de scor histologic al WSAVA GI Standardization Group pentru gradarea inflamaţiei intestinale în biopsiile endoscopice*

Caracteristici morfologice

Reducerea vilozităţii

Leziuni epiteliale

Distensia criptei

Dilatarea lactală

Fibroza mucoasei

Celularitatea în Lamina Propria

Limfocite intraepiteliale

Limfocite şi plasmocite

Eozinofile

Neutrofile

Alte celule

Toate caracteristicile au fost clasificate ca normale/uşoare/moderate/severe. WSAVA, Asociaţia Mondială a Animalelor Mici Veterinare.

eu <

.

Day MJ, Bilzer T, Mansell J, şi colab.: Standarde histopatologice pentru diagnosticul inflamaţiei gastrointestinale în probele de biopsie endoscopică de la câine şi pisică: un raport de la Grupul de standardizare gastrointestinală a Asociaţiei Mondiale a Animalelor Mici. J Comp Pathol 138:S1-S40, 2008.

Citologie617-620

Examenul citologic al preparatelor de dovleac pentru biopsie endoscopică sau doar periajul mucoasei sunt un adjuvant al examenului histopatologic. Frotiurile de amprentare arată cea mai bună corelaţie cu constatările histologice şi sunt cele mai utile pentru masele neoplazice.

Examene alternative144.621-635

Alte examinări de biopsie disponibile includ microscopia electronică; analiza biochimică a enzimelor de margine a periei cu fracţionare subcelulară; caracterizarea imunocitochimică a celulelor B, a celulelor T şi a subgrupurilor acestora (de exemplu, celule CD4 şi CD8) şi expresia MHC prin imunohistochimie şi citometrie în flux; expresia ARNm a citokinei; şi evaluarea clonalităţii celulelor T. Acestea sunt în mare măsură instrumente de cercetare. Hibridizarea fluorescentă in situ (FISH) permite identificarea organismelor în ţesuturi şi aranjarea lor spaţială.

Boală acută a intestinului subţire

Diagnostic320.636-639

Cauzele potenţiale ale diareei acute sunt enumerate în Tabelul 276-9, dar dacă se urmăreşte un diagnostic absolut sau dacă se instituie o terapie empirică de susţinere este o judecată clinică şi uneori economică. Pacienţii care sunt strălucitori, alerti şi nu sunt deshidrataţi ar putea să nu necesite investigaţii suplimentare, deoarece semnele sunt adesea autolimitate.

TABELUL 276-9

Cauzele diareei acute

★

Adesea, începe acut, dar se cronicizează dacă nu este tratat.

FeLV, virusul leucemiei feline; FIV, virusul imunodeficienţei feline.

Abordarea diagnostică a diareei acute este discutată în cap. 40 şi rezumat în Figura 276-7. Cauzele non-intestinale precum pancreatita sau hipoadrenocorticismul sunt excluse înainte de a se concentra asupra SI. Investigarea ulterioară a diareei acute este indicată dacă pacientul este tern sau deprimat, febril, deshidratat, tahicardic sau bradicardic; sau are disconfort abdominal, melena, scaune mucoide sângeroase sau vărsături frecvente; sau are anomalii fizice evidente (de exemplu, mase intestinale, îngroşare sau plicatură) care localizează problema la SI, iar diagnosticul imagistic (Figura 276-17), biopsia neinvazivă sau intervenţia chirurgicală pot defini cauza; sau are anomalii sistemice definite de o bază de date minimă şi alte teste clinicopatologice; sau nu a răspuns la terapia generală, nespecifică.

FIGURA 276-17 Radiografii abdominale laterale. A, Un câine tânăr de rasă mixtă cu infecţie cu parvovirus care prezintă semne de ileus generalizat. B, Un Yorkshire Terrier de zece ani cu obstrucţie intestinală din cauza unui adenocarcinom inelar. Observaţi ansa intestinală dilatată proximală de masă şi semnul pietrişului (adică acumularea de material proximal masei).

Tratamentul diareei acute640'644

Managementul iniţial al diareei acute este nespecific şi de susţinere şi este ales pe baza constatărilor clinice, în special prezenţa deshidratării, în timp ce rezultatele bazei de date iniţiale şi orice alte teste sunt în aşteptare. Administrarea de antiemetice este indicată dacă pacientul are vărsături şi a fost exclusă o obstrucţie intestinală. Este important ca pacientul să fie reevaluat în mod regulat pentru a monitoriza răspunsul la terapie şi pentru a detecta orice noi criterii de îngrijorare care ar putea apărea.

Terapia cu fluide645'652

Terapia de substituţie cu lichide orale şi electroliţi ar putea fi suficientă dacă diareea acută este asociată cu deshidratare nesemnificativă sau doar uşoară şi dacă vărsăturile sunt rare sau absente. Se folosesc soluţii care conţin glucoză şi electroliţi — uneori cu adaos de glicină, glutamină sau peptide (de exemplu, apă de orez) —, deoarece favorizează absorbţia osmotică a apei (vezi cap. 189). Includerea glutaminei, un nutrient utilizat preferenţial de enterocite, ar putea promova recuperarea şi scădea translocarea bacteriilor. Cu toate acestea, atunci când diareea este însoţită de vărsături sau deshidratare semnificative, trebuie administrate lichide parenterale şi într-un ritm care înlocuieşte deficitele, satisface nevoile de întreţinere şi compensează pierderile continue (vezi cap. 129). Pacienţii cu hipovolemie marcată necesită un sprijin mai intens. Antiemeticele pot fi benefice pentru a reduce pierderea de lichide şi disconfortul pacientului, dar ar putea masca semnele de obstrucţie intestinală. Tipul de lichid şi cerinţele pentru suplimentarea cu potasiu sunt cel mai bine apreciate prin efectuarea unei baze de date minime şi analize ale gazelor din sânge. Fluidele parenterale se administrează cel mai bine intravenos; calea intraosoasă poate fi utilizată dacă accesul venos nu este disponibil (vezi cap. 77), dar lichidele subcutanate este puţin probabil să fie adecvate.

Dieta644.648.649.653-658

Recomandările actuale cu privire la rolul dietei în tratamentul diareei acute se bazează în mare măsură pe bunul simţ, dovezi anecdotice şi extrapolări din ghidurile de management pentru tratarea oamenilor. În general, cea mai bună practică este considerată a fi reţinerea alimentelor timp de 24 până la 48 de ore pentru a „odihni" intestinul şi apoi hrănirea unei dietă blândă, administrată puţin şi des, timp de 3 până la 5 zile. După aceea, dieta iniţială este reintrodusă treptat. Opţiunile obişnuite ale unei diete fade, cu conţinut redus de grăsimi pentru câini sunt orezul fiert fie cu pui fiert, fie cu peşte alb, fie cu brânză de vaci cu conţinut scăzut de grăsimi. Pisicile au o toleranţă mai scăzută la amidonul alimentar şi ar putea beneficia de o dietă cu un conţinut mai mare de proteine şi grăsimi. Puţină atenţie trebuie acordată adecvării nutriţionale generale a dietelor blânde preparate acasă atunci când sunt hrănite pe termen scurt. Dietele GI veterinare comerciale sunt disponibile şi mai convenabile.

Dogma „repausului intestinal" pentru câini şi pisici a fost contestată de studii care demonstrează că hrănirea sugarilor umani în timpul diareei infecţioase, secretoare promovează recuperarea şi întăreşte imunitatea mucoasei. Există unele dovezi la câini că hrănirea accelerează recuperarea după gastroenterita hemoragică (HGE). Cu toate acestea, în general, diareea secretorie este mai puţin frecventă la câini şi pisici în comparaţie cu sugari, volumele crescute de diaree rezultate (deşi pe o perioadă mai scurtă) ar putea fi inacceptabile din punct de vedere cosmetic, iar prezenţa vărsăturilor poate exclude oricum această abordare.

Teoretic, orice boală intestinală poate predispune animalul la dezvoltarea unei sensibilităţi alimentare. Prin urmare, hrănirea unei noi surse de proteine în aceste perioade poate împiedica dezvoltarea sensibilităţii la dieta de bază. Cu toate acestea, dovezile pentru acest concept de hrănire cu o „proteină sacrificială" sunt circumstanţiale.

Protectori si Adsorbanti659.660

Subsalicilat de bismut, caolin, montmorillonit (o formă rafinată de argilă smectită sau caolin), pectină, cărbune activat şi magneziu şi produsele care conţin aluminiu şi bariu sunt adesea administrate în diareea acută pentru a lega bacteriile şi toxinele acestora şi pentru a proteja mucoasa intestinală. De asemenea, leagă apa şi ar putea fi antisecretori. Terapia nu trebuie să depăşească trei zile dacă nu există nicio îmbunătăţire.

Agenţi care modifică motilitatea şi secreţia661-669

Anticolinergicele şi opiaceele sau opioidele (loperamidă, difenoxilat) sunt adesea utilizate pentru tratamentul nespecific al diareei acute, dar agenţii anticolinergici pot potenţa ileusul şi nu sunt recomandaţi. Se credea că analgezicele opioide îşi exercită efectele prin stimularea motilităţii segmentare, încetinind astfel tranzitul, dar de fapt acţionează în principal prin scăderea secreţiei intestinale şi prin promovarea absorbţiei. Sunt indicate în managementul suportiv pe termen scurt al diareei acute la câini; sunt contraindicate în cazurile care implică obstrucţie sau o etiologie infecţioasă. Loperamida poate avea efecte secundare asupra sistemului nervos central la collii şi alţi câini cu mutaţia genei de rezistenţă la mai multe medicamente (MDR-1). Medicamentele antimuscarinice precum hioscina (butilscopolamina) nu sunt, în general, recomandate, deoarece pot produce un SI paralizat, nefuncţional, pot predispune la invaginaţie şi pot provoca intoxicaţie. Cu toate acestea, în cazurile uşoare de gastroenterită acută, efectul lor antispastic ar putea ajuta la ameliorarea durerii de tip colic.

Terapia antimicrobiană670-675

Antimicrobienele sunt frecvent prescrise pentru diareea acută, dar sunt cu adevărat indicate numai la animalele cu boală SI cu o infecţie bacteriană sau protozoară confirmată. Consensul actual este că acestea sunt indicate şi atunci când se suspectează o încălcare pe scară largă a integrităţii barierei intestinale din dovezi de diaree hemoragică atunci când, în consecinţă, pacientul este expus riscului de sepsis. Cu toate acestea, nu există niciun beneficiu dacă pacientul nu este bacteriemic sau nu prezintă semne de sepsis. Leucopenia, neutrofilia cu deplasare la stânga, febra, prezenţa sângelui în fecale şi şocul sunt toate indicaţii potenţiale pentru antibiotice profilactice la animalele cu diaree. Opţiunile iniţiale în aceste situaţii includ amoxicilină potenţiată cu clavulanat sau o cefalosporină (eficientă împotriva bacteriilor Gram-pozitive şi a unor bacterii Gram-negative şi anaerobe). Dacă se suspectează translocarea sistemică a bacteriilor enterice, sunt indicate antimicrobienele eficiente împotriva organismelor anaerobe (de exemplu, metronidazol sau clindamicină) şi aerobi Gram negativi „dificili" (de exemplu, o aminoglicozidă sau o fluorochinolonă). Aminoglicozidele cu potenţial nefrotoxice, cum ar fi gentamicina, nu trebuie administrate până când pacientul nu este extins în volum. S-a demonstrat că chinolonele intravenoase ating concentraţii terapeutice în lumenul intestinului canin şi pot fi eficiente împotriva enterococilor şi E. coli.

Prebiotice şi probiotice (Sinbiotice)10.676-729

Prebioticele sunt substraturi selective utilizate de un număr limitat de specii microbiene „benefice", care, prin urmare, provoacă modificări ale microflorei luminale. Cele mai frecvent utilizate prebiotice sunt carbohidraţii nedigerabili, cum ar fi lactuloza, inulina, fructo-oligozaharidele (FOS) şi manan-oligozaharidele (MOS) şi imunomodulatorii precum lactoferina. Utilizarea lor combinată cu probiotice este concepută pentru a încuraja creşterea organismului şi este denumită simbioză; ar putea avea, de asemenea, un efect asupra sistemului imunitar.

Probioticele sunt definite ca „organisme vii administrate pe cale orală care exercită beneficii pentru sănătate dincolo de cele ale nutriţiei de bază". Cu toate acestea, ceea ce constituie sănătatea enterică este slab definit şi care caracteristici ale activităţii probiotice sunt benefice nu este clar. De exemplu, probioticele care cresc secreţia de IgA ar putea indica o excludere imună îmbunătăţită, dar, dimpotrivă, ar putea indica o funcţie mai slabă a barierei mucoasei.

Pe lângă proprietăţile antagoniste directe împotriva bacteriilor patogene, probioticele modulează răspunsurile imune ale mucoasei (de exemplu, pot induce celulele Treg) şi pot modifica permeabilitatea intestinală. Există dovezi că efectul pozitiv al probioticelor este specific speciei şi este prezent numai în timp ce probioticul este administrat continuu. Practica tradiţională de hrănire cu iaurt viu ca o modalitate de a repopula intestinul cu lactobacili benefici după o tulburare gastrointestinală acută sau antibiotice este puţin probabil să funcţioneze, dar probioticele sunt acum disponibile pentru utilizare la câini şi pisici. Există tot mai multe dovezi ale unei anumite eficacităţi în diareea acută, iar probioticele sunt o alegere terapeutică mai responsabilă decât administrarea generală de antimicrobiene în cazurile de gastroenterită la prima opinie.

Etiologiile diareei acute730-732

În multe cazuri de boală SI primară care cauzează diaree acută, un agent etiologic nu este identificat. Lipsa unui diagnostic definitiv este observată în mod obişnuit la oamenii cu HGE care supravieţuiesc şi, deşi este nesatisfăcător din punct de vedere academic, lipsa unui diagnostic specific la câini şi pisici nu contează dacă problema se rezolvă, nu reapare şi nu prezintă un risc pentru alţii. Au fost descrise o serie de mecanisme etiologice.

Diaree acută indusă de dietă, medicamente sau toxine320.733

Diareea acută, autolimitată la câini este asociată cel mai frecvent cu schimbarea rapidă a dietei, indiscreţia alimentară, intoleranţa alimentară, hipersensibilitatea sau intoxicaţia alimentară. Istoricul poate permite stabilirea unui diagnostic educat, prezumtiv. Cu toate acestea, cauza exactă este rareori determinată. Schimbarea bruscă a dietei provoacă destul de frecvent diaree, poate pentru că modifică microbiomul. Ingestia de medicamente (de exemplu, antiinflamatoare nesteroidiene [AINS] sau antibacteriene) sau de toxine (de exemplu, insecticide) poate provoca, de asemenea, vărsături şi diaree. Prognosticul este de obicei excelent şi numai în cazul în care diareea nu se rezolvă sau starea pacientului se deteriorează este nevoie de investigaţii suplimentare.

Gastroenterita hemoragică (HGE)644,674,675,734-749

Există numeroase cauze potenţiale de vărsături cu sânge şi diaree, dar gastroenterita hemoragică (HGE) este numele care a fost dat unui sindrom la câini caracterizat de diaree hemoragică acută însoţită de hemoconcentrare marcată. Această afecţiune a fost redenumită recent sindromul de diaree hemoragică acută (AHDS), dar nu toate cazurile raportate au hemoconcentraţia caracteristică. Cauza sindromului este necunoscută, dar ipoteza actuală este că este o consecinţă a producţiei de enterotoxină C. perfringens, deşi acest lucru a fost infirmat. Disbioza este prezentă, dar nu este clar dacă aceasta este o cauză sau un efect. Într-adevăr, HGE ar putea reprezenta o reacţie de hipersensibilitate de tip 1 legată de dietă, deoarece recurenţa este observată la unii câini, sugerând expunerea repetată la o cauză incitantă.

Constatări clinice

Câinii de rasă mică şi în special Schnauzer miniatural sunt afectaţi cel mai frecvent, dar HGE poate afecta şi rasele mari. Câinii prezintă diaree acută hemoragică mirositoare, uneori (dar nu întotdeauna) precedată de vărsături. Febra este neobişnuită, dar menţiunea depresivă şi disconfortul abdominal sunt frecvente. Debutul poate fi peracut şi poate fi asociat cu deplasări marcate de lichid în SI, ducând la şoc hipovolemic sever chiar înainte de apariţia semnelor clasice de deshidratare (adică, creşterea tensiunii pielii) (vezi cap. 127).

Diagnostic

Dovezi directe ale invaziei clostridiene au fost demonstrate în biopsiile endoscopice, dar rareori sunt obţinute, deoarece examinarea endoscopică nu este în mod normal indicată. În schimb, un diagnostic prezumtiv de HGE se face pe baza unor constatări clinice adecvate asociate cu un volum de celule compacte (PCV) > 60%. Concentraţia totală de proteine serice este adesea normală sau nu la fel de mare pe cât ar fi de aşteptat în raport cu PCV, probabil din cauza pierderii de plasmă intestinală. Radiografiile pot demonstra dovezi de ileus. Absenţa leucopeniei şi hemoconcentraţia marcată ajută la distingerea HGE de infecţia cu parvovirus, dar pancreatita (vezi cap. 290) şi hipoadrenocorticismul (vezi cap. 309) trebuie excluse.

Tratament

Cristaloizii intravenosi sunt esentiali (vezi cap. 129); unii pacienţi devin hipoproteinemici şi apoi necesită plasmă (vezi cap. 130). Antibioticele parenterale sunt adesea administrate din cauza posibilei infecţii clostridiene şi a riscului ridicat de sepsis, dar ar putea să nu fie necesare şi cresc riscul de a induce rezistenţă în microbiom (vezi cap. 161). Îmbunătăţirea clinică se observă de obicei în câteva ore, deşi diareea poate dura câteva zile pentru a se rezolva. Odată ce pacientul este în faza de recuperare, poate fi iniţiată terapia standard de susţinere pentru diareea acută. Prognosticul pentru majoritatea animalelor cu HGE este bun, deşi poate apărea recurenţa, dar dacă HGE este complicată de hipoproteinemie severă sau sepsis, prognosticul este mai precaut.

Cauze infectioase si parazitare750-753

Diareea cauzată de agenţi infecţioşi şi paraziţi este considerată frecventă la animalele tinere, naive imunologic sau imunodeprimate, adăpostite în număr mare sau adăpostite în condiţii insalubre. Parvovirus (vezi cap. 225), Giardia (vezi cap. 221), Tritrichomonas (vezi cap. 221), Salmonella (vezi cap. 220), Campylobacter spp. (vezi cap. 220), viermii anchilostomosi şi viermii bici (vezi mai jos) pot fi cauze semnificative de diaree. Importanţa coronavirusului, C. perfringens şi E. coli ca cauze ale diareei nu a fost încă definită. Trematodele (trematode) sunt rare la câini şi pisici şi sunt mai predispuse să provoace boli hepatice, precum şi să poarte Neorickettsia (otrăvire cu somon; vezi cap. 218). Miaza intestinală este o problemă foarte rară.

Există un potenţial zoonotic pentru multe dintre aceste infecţii şi trebuie adoptate întotdeauna măsuri de precauţie bune de igienă. Infecţiile specifice SI sunt discutate mai târziu. Majoritatea enteritidelor virale ale câinilor şi pisicilor provoacă o diaree acută şi de obicei autolimitată, deşi cazurile severe la pacienţii tineri sau imunocompromişi pot fi fatale.

Boala cronică a intestinului subţire

Etiologiile diareei cronice

În multe cazuri de boală primară SI care provoacă diaree cronică, este prezentă inflamaţia mucoasei, dar nu este identificat un agent etiologic. Această situaţie a fost denumită enteropatie cronică, deoarece include boli sensibile la dietă, la antibiotice şi la steroizi. Boala sensibilă la steroizi a fost echivalată cu IBD idiopatică, deşi există mai multe variaţii histologice (adică, limfoplasmocitară, eozinofilă, neutrofilă, granulomatoasă) sugerând că chiar şi adevărata IBD nu este o singură entitate de boală. Cauzele cunoscute ale inflamaţiei intestinale includ paraziţii (în special Giardia; vezi cap. 221), infecţia bacteriană (vezi cap. 220) şi alergia alimentară (vezi mai jos), iar numai inflamaţia idiopatică ar trebui denumită IBD. Alte cauze ale diareei cronice primare includ limfangiectazia şi limfomul şi anomaliile structurale (de exemplu, invaginarea cronică).

Caracterizare754'759

Istoric, enteropatiile cronice au fost definite prin aspectul lor histologic. Acest criteriu oferă puţine informaţii cu privire la etiologia lor şi, într-adevăr, multe cazuri nu au modificări histologice evidente. Deci, mai recent, enteropatiile cronice au fost definite prin răspunsul lor la tratamente empirice testate secvenţial. Boala sensibilă la alimente, antibiotice şi corticosteroizi au fost comparate cu sensibilitatea alimentară, boala bacteriană sau IBD idiopatică, respectiv. Analiza risc-beneficiu a biopsiei intestinale sugerează că urmărirea unui diagnostic histologic înainte de tratamentul cu paraziticid şi studiile de dietă şi antibiotice ar putea să nu fie utilă dacă pacientul încă mănâncă şi nu are nicio dovadă de PLE, şi în special dacă este un animal tânăr. Constatările inflamaţiei intestinale necesită încă studii empirice pentru a se ajunge la un diagnostic prezumtiv, iar răspunsul la tratament şi

prognosticul la pisicile mai în vârstă sunt similare indiferent dacă au IBD sau limfom alimentar.

Managementul enteropatiilor cronice inflamatorii760

Dacă se pune un diagnostic histologic specific (de exemplu, limfangiectazie, limfom), pot fi utilizate tratamente specifice. Cu toate acestea, în multe circumstanţe există inflamaţie intestinală fără o cauză identificabilă din cauza lipsei unor modificări histopatologice specifice. În astfel de cazuri, este oportun să se efectueze tratamente empirice secvenţial. Este logic şi cel mai sigur să se trateze cu paraziticide mai întâi pentru a încerca să identifice parazitismul ocult, înainte de a urma un test de dietă, urmat de un studiu antibacterian, înainte de a încerca în final imunosupresia. Astfel, o cură de trei zile de fenbendazol este cel mai potrivit studiu iniţial, pentru a identifica sau exclude giardioza şi helmintiaza (vezi cap. 163).

Management alimentar103'591'654'655'761-778

Managementul alimentar este o modalitate de tratament foarte importantă în managementul general al enteropatiilor cronice (vezi cap. 178), iar anorexia are efecte adverse asupra sistemului imunitar. Dieta ideală este foarte digerabilă, moderată în grăsimi, fără lactoză, fără gluten, nu este hipertonică semnificativ, echilibrată din punct de vedere nutriţional şi gustoasă. Dietele hidrolizate sunt o alternativă potenţială (vezi mai jos). Hrănirea necesarului nutriţional zilnic în mese împărţite (de obicei între două şi patru) reduce sarcina pe un intestin compromis. Hrănirea mai frecventă este inutilă, deoarece golirea gastrică impune hrănirea filială naturală a SI. Includerea fibrelor moderat fermentabile (de exemplu, psyllium, ispaghula) este cunoscută pentru a promova sănătatea colonului, iar fibrele solubile promovează, de asemenea, sănătatea SI, dar fibrele pot întârzia tranzitul intestinal şi excesul de fibre poate fi contraindicat. Suplimentele prebiotice precum FOS şi MOS modifică flora fecală, dar efectul lor asupra florei SI este limitat.

Dietele cu carne crudă sau alimentele biologic adecvate (BARF) sunt în prezent la modă şi se fac afirmaţii anecdotice despre succesul lor în gestionarea enteropatiilor cronice. Preocuparea, însă, este cea a siguranţei microbiologice, deoarece acestea pot fi contaminate cu Salmonella, Campylobacter şi Toxoplasma, dintre care niciuna nu este distrusă în mod adecvat prin îngheţ (vezi cap. 192).

Antibacteriene

Antibacterienele sunt indicate pentru afecţiuni specifice în care a fost documentat un agent patogen bacterian, în tratamentul ARD sau SIBO secundar şi în alte enteropatii cronice, cum ar fi IBD, în care modularea florei poate fi de dorit. Tilozina, metronidazolul sau oxitetraciclina sunt utilizate în mod obişnuit, dar orice efecte benefice ar putea depăşi activitatea lor antibacteriană, cu efecte potenţiale asupra sistemului imunitar al mucoasei (vezi cap. 161).

Imunosupresie779

Medicamentele imunosupresoare sunt indicate atunci când există dovezi de inflamaţie a mucoasei şi nu este găsită nicio cauză de bază. Cu toate acestea, având în vedere potenţialul de efecte secundare adverse, diagnosticul ar trebui revizuit înainte de instituirea unei astfel de terapii, mai ales dacă a fost făcut doar pe baza biopsiei endoscopice, deoarece acestea sunt notoriu nesigure. Glucocorticoizii sunt prima alegere preferată pentru imunosupresie, deoarece sunt în general eficienţi şi au ca efect secundar pozitiv creşterea apetitului. Cu toate acestea, dacă astfel de steroizi sunt ineficienţi sau efectele secundare sunt inacceptabile, atunci alţi agenţi, cum ar fi azatioprină, clorambucil, metotrexat, ciclosporină sau micofenolat, pot fi utilizaţi pentru efectul lor de economisire a steroizilor (vezi cap. 165).

Suplimentare cu vitamine408'780-783

Concentraţiile serice scăzute de folat şi cobalamină pot fi găsite în cazurile de malabsorbţie care provoacă diaree cronică şi au utilitate diagnostică. Semnificaţia clinică a scăderii folatului seric este incertă, iar valoarea suplimentării este nedovedită. Cu toate acestea, hipocobalaminemia este asociată cu un prognostic mai prost. În cazul deficitului de cobalamină apar modificări metabolice semnificative, cu acumulare de homocisteină şi acid metilmalonic, ceea ce poate duce la hiperamoniemie. Acidemia poate provoca inapetenţă, pierderea stării şi agravarea bolii intestinale. Prin urmare, cobalamina trebuie suplimentată: injecţiile parenterale săptămânale se continuă timp de cel puţin 4 săptămâni şi până când concentraţiile serice sunt mari.

Probiotice718.784

Majoritatea raportărilor privind utilizarea probioticelor la animale se referă la tratamentul diareei acute (vezi şi cap. 167). Un raport a indicat că un simbiotic a produs o reducere a diareei cronice la feline, dar nu a existat nicio dovadă că Enterococcus faecium SF68 curăţa infecţiile cronice, cum ar fi Giardia, de la câini.

Tratamente adjuvante785-787

Agenţii prokinetici precum metoclopramida, cisaprida sau mosaprida ar putea îmbunătăţi starea de bine şi apetitul prin depăşirea greaţei asociate ileusului. Mirtazapina este adesea administrată pentru a îmbunătăţi apetitul, dar are şi un efect procinetic. Loperamida şi difenoxilatul încetinesc tranzitul intestinal şi reduc frecvenţa diareei, dar sunt utile în principal ca agenţi cosmetici pentru a reduce probabilitatea trecerii inadecvate a diareei. Antidiareice precum absorbantele şi fibrele oferă tratament general, nespecific.

Tratamente alternative788-797

S-a demonstrat că acupunctura stimulează motilitatea SI şi diferite preparate pe bază de plante (de exemplu, agrimonia, săgeata, afinele, muşeţelul, coaja de ulm, coaja de neem şi nalba de mlaştină [Althaea officinalis]) sunt recomandate pentru gestionarea enteropatiilor cronice. Unele leagă apa, cum ar fi caolinul, în timp ce altele conţin molecule care reduc secreţia intestinală. Cu toate acestea, nu există studii orboase, controlate cu placebo, care să

susţină utilizarea acestora. Lactoferina bovină a fost propusă ca o modalitate de stimulare a sistemului imunitar înnăscut, dar nu există dovezi pozitive, iar remediile homeopate nu au o bază ştiinţifică. S-a demonstrat că beta-1,3/1,6-D-glucan, beta-hidroxi-beta-metil-butirat şi levamisol reduc inflamaţia SI în IBD, glucanul fiind cel mai eficient şi cel mai rapid la debut. Enterovaccinele generice şi autogene au fost testate, dar până acum nu au dovedit eficacitatea.

Managementul unui PLE

Suportul coloid sau transfuzia de plasmă (vezi cap. 130) pot fi indicate în perioada perioperatorie la recoltarea probelor de biopsie, dar sunt ineficiente în menţinerea presiunii coloid-osmotice pe termen lung. Diureticele pot reduce ascita; spironolactona poate fi mai sigură (adică, economisitoare de potasiu şi mai puţin drastică) şi în cele din urmă mai eficientă decât furosemidul. Tratamentele specifice sunt discutate mai târziu.

Enteritide virale

Mai multe infecţii virale ale câinilor şi pisicilor pot provoca enterita ca o componentă importantă a sindroamelor lor clinice. Următoarele sunt tratate în detaliu în capitolele respective: infecţia cu parvovirusul canin365- 368.653.798-912 (vezi cap. 225), infecţia cu parvovirusul felinei/panleucopenia807.913-926 (vezi cap. 225), infecţiile cu coronavirus canin şi felin (cap. 225), infecţii cu coronavirus canin şi felin (cap. 225). virusul imunodeficienţei feline956.957 (vezi cap. 222) şi virusul leucemiei feline958 (vezi cap. 223). Alţi virusuri cu prevalenţă în general mai scăzută pot provoca, de asemenea, enterită.959-977 Rotavirusurile pot infecta câinii şi pisicile, dar infecţia este de obicei atât de tranzitorie încât nu sunt recunoscute semne. Norovirusul a fost izolat de la pisici şi câini cu enterită şi există, de asemenea, dovezi serologice ale infecţiei pe scară largă. Un agent asemănător torovirusului a fost izolat din fecalele pisicilor afectate de un sindrom caracteristic de diaree cronică şi prolaps a pleoapei a treia, dar nu a fost demonstrată o asociere clară cu semnele clinice. Circovirusul a fost izolat de la câini cu diaree şi vasculită. Bocavirusul este un virus mic, neînvelit, cu un genom ssADN liniar şi este un membru al Parvoviridae. Tulpinile canine de bocavirus (virusul minut al caninilor) au fost incriminate în cauzarea enteritei la căţei, iar o infecţie fatală a fost asociată cu o tulpină nouă, bocavirusul canin 2. Multe alte virusuri enterice noi, cum ar fi Astrovirusurile (Mamastrovirusul 1 şi 2), Kobuvirusul şi Sakobuvirusul au fost identificate, dar sunt patogenice.

rolurile rămân de elucidat.

Enteritide bacteriene (vezi şi cap. 220)

Relevanţa izolării bacteriene943'978'982

Bacteriile potenţial enteroinvazive, cum ar fi Campylobacter jejuni, Salmonella spp. şi Escherichia coli, pot fi patogene la câini şi pisici şi pot fi asociate cu diaree acută. Incidenţa infecţiei este cea mai mare la animalele tinere, adăpostite şi la pacienţii imunocompromişi,

iar coinfectiile sunt probabil frecvente. Cu toate acestea, aceste organisme pot fi izolate şi de la animalele sănătoase şi de la cele cu diaree cronică, aşa că există confuzie cu privire la semnificaţia lor atunci când sunt izolate. Deşi aceste organisme prezintă încă un risc zoonotic şi trebuie avută grijă cu animalele de companie deţinute de pacienţi imunocompromişi sau familii cu copii mici (vezi cap. 210), încercarea de eradicare a organismelor cu antibiotice atunci când animalul nu prezintă semne clinice poate fi inutilă şi inutilă şi chiar poate induce o stare de purtător.

Campylobacter sp p.263.980'983-1020

Organismele Campylobacter (vezi cap. 220) pot fi găsite în fecalele de până la 100% dintre câini şi pisici sănătoşi şi diareici la un moment dat în viaţa lor; consumul de pui este un factor de risc major pentru infecţie. Campylobacter jejuni, C. coli, C. helveticus, C. lari şi C. upsaliensis, identificate prin analiza moleculară a ARN-ului ribozomal 16S, toate au fost detectate. La om, toate speciile de Campylobacter sunt considerate patogene, dar prezenţa lor în fecalele animalelor sănătoase ridică întrebarea dacă acestea sunt patogene la câini şi pisici. Organismele Campylobacter se ataşează de celulele epiteliale intestinale şi, în condiţiile corecte, pot invada şi provoca o enterocolită ulceroasă. Patogenitatea C. jejuni la pui s-a dovedit a fi legată de capacitatea sa de a invada atunci când este expus la norepinefrină şi de a recruta neutrofile într-un proces inflamator. Studiile in vitro folosind linii de celule epiteliale au demonstrat activarea NF-kappa-B şi producerea de chemokină neutrofilă IL-8 şi capacitatea de a induce migrarea neutrofilelor prin producţia bacteriană de peptide n-formil chemotactice.

Există dovezi experimentale că C. jejuni cauzează enterocolită la câini, dar pare a fi cel mai patogen atunci când există o coinfecţie virală. Infecţia cu C. coli a fost asociată cu diareea la pisoi şi enterita neutrofilă. Este posibil ca cel mai frecvent izolat de la câini, C. upsaliensis, să fie un comensal deoarece studiile longitudinale arată că persistă la câinii sănătoşi. Astfel, multe infecţii cu Campylobacter sunt asimptomatice, cu rate raportate de purtare la câini şi pisici sănătoşi >50%; animalele adăpostite şi cele mai tinere au cele mai mari rate de izolare. Semnele clinice pot depinde de numărul şi speciile de Campylobacter care infectează un animal şi de starea animalului şi pot varia foarte mult de la enterocolită uşoară la severă, cu semne clinice de diaree apoasă, mucoidă sau hemoragică însoţită de vărsături, tenesmus, febră şi anorexie şi deshidratare severă. Animalele mai tinere, cu sisteme imunitare mai puţin dezvoltate şi cu o capacitate de concentrare renală mai mică de a rezista la deshidratare, sunt mai susceptibile de a fi afectate mai grav.

Diagnostic

Prezenţa bacteriilor subţiri, în formă de pescăruş, pe un frotiu fecal colorat oferă un diagnostic prezumtiv. Organismul este fragil in vitro, iar cultura de probe de fecale proaspete, sau PCR, este recomandată pentru a evita fals negative. Speciarea prin testarea biochimică a organismelor de cultură este nesigură şi PCR este preferată.

Tratament1021

Dacă tratamentul este necesar, depinde de specia de Campylobacter identificată, de starea de sănătate a animalului de companie şi de severitatea semnelor clinice, dacă sunt prezente. La animalele sănătoase, terapia antimicrobiană ar trebui rezervată cazurilor în care ar putea exista contact cu oameni imunocompromişi, deşi riscul zoonotic este mic dacă se iau măsurile de igienă normale (vezi cap. 210). Eritromicina este un tratament eficient la câini şi pisici (câini: 20 mg/kg PO la 8 ore; pisici: 10 mg/kg PO la 8 ore), reducând pierderea în 48 de ore atunci când este administrată la câini, dar poate provoca vărsături. Tilozina şi clindamicina sunt alternative în cazul în care terapia antimicrobiană este considerată necesară. Organismul este de obicei sensibil la fluorochinolone, dar este greu de justificat utilizarea lor pentru a elimina un organism care poate fi fie comensal, fie produce doar semne autolimitante. S-a raportat rezistenţă la antibiotice. Au fost recomandate mai multe culturi post-tratament pentru a documenta eradicarea C. jejuni, dar dacă nu este disponibilă speciaţia prin PCR, aceasta poate să nu fie o abordare sensibilă.

Prognoză

Prognosticul de recuperare este de obicei bun, dar poate apărea o colonizare persistentă, în special de către C. upsaliensis.

Salmonella spp.990,1022-1058

Organismele Salmonella (vezi, de asemenea, cap. 220) au un potenţial zoonotic (vezi cap. 210) şi pot provoca semne clinice semnificative, deşi acest lucru este neobişnuit şi apare cel mai frecvent la animalele tinere, parazitate, adăpostite sau imunodeprimate. Transportul subclinic este observat mai frecvent, iar bacteriile Salmonella au fost izolate din fecalele de până la 30% dintre câinii sănătoşi şi 18% dintre pisicile sănătoase. Ratele de izolare de ~2% sunt raportate mai frecvent, cu excepţia cazului în care animalul este coprofagic sau mănâncă carne crudă (diete BARF). Au fost raportate rate de contaminare cu Salmonella a dietelor BARF de până la 20%. Poate să apară infecţia umană de la câini, pisici şi hrana acestora.

Constatări clinice1036'1059-1061

Patru scenarii pot urma infecţia: transport subclinic tranzitoriu, gastroenterita acută, bacteriemie şi endotoxemie sau o stare de purtător. Dacă infecţia cauzează diaree acută, diareea variază de la uşoară la severă şi sângeroasă, precum şi provoacă anorexie, febră, dureri abdominale şi vărsături. Invazia şi apoi translocarea din lumenul intestinal poate duce la septicemie, endotoxemie, coagulare intravasculară diseminată şi moarte la animalele susceptibile (vezi cap. 132). Receptorul pentru invazie este proteina regulatoare a conductanţei transmembranare a fibrozei chistice (CFTR) exprimată de enterocite, dar expresia sa este modulată de bacteriile comensale. Pisicile cu infecţie cu Salmonella pot prezenta doar semne vagi (de exemplu, febră, leucocitoză şi conjunctivită) şi nici un semn GI. O boală sezonieră, acută, febrilă şi diaree, cunoscută sub numele de „febra păsărilor cântătoare", a fost raportată la pisici din ţările mediteraneene după ingestia de păsări cântătoare migratoare purtătoare de S. typhimurium.

Diagnostic318'321'354'1062

Diagnosticul se bazează pe izolarea organismelor Salmonella din fecale sau din sânge la pacienţii cu septicemia, fie prin cure pe medii selective, fie prin PCR. Caracteristicile clinicopatologice sunt nespecifice: pot apărea hiperkaliemie şi hiponatremie (pseudo-hipoadrenocorticism).

Tratament1063

Tratamentul cu antibiotice poate promova rezistenţa bacteriană şi o stare de purtător, aşa că nu este recomandat atunci când bacteriile Salmonella sunt izolate de la animale infectate sănătoase sau animale stabile doar cu diaree. La animalele cu diaree hemoragică severă, depresie marcată, şoc, febră persistentă sau sepsis, trebuie administrate antibiotice parenterale. Alegerea antibioticului ar trebui guvernată de testarea sensibilităţii atunci când este posibil, dar fluorochinolonele par a fi eficiente împotriva multor Salmonella spp. şi sunt cel mai puţin probabil să inducă o stare de purtător. Terapia trebuie administrată iniţial timp de 10 zile, dar poate fi necesară o terapie prelungită. Fecalele trebuie recultivate de mai multe ori pentru a se asigura că infecţia a fost eliminată. Cu toate acestea, organismele invadatoare pot fi observate în biopsiile SI de către FISH, chiar şi atunci când cultura de scaun este negativă.

Prognoză

Prognosticul pentru diareea asociată cu infecţia cu Salmonella în majoritatea cazurilor este bun. Pacienţii cu septicemie trebuie să aibă un prognostic precaut. Indicatorii de prognostic negativ includ debut peracut, febră mare (>40°C [>104°F]), hipotermie, diaree hemoragică severă, deplasare degenerativă la stânga şi hipoglicemie.

Clostridium spp.

C. perfringens a fost asociat cu HGE (AHDS; vezi mai sus şi cap. 220). Acelaşi organism şi C. difficile pot face parte din microflora rezidentă a câinilor, dar pot provoca şi semne asemănătoare colitei (vezi cap. 277).

Escherichia coli351'358'1057'1064-1080

E. coli poate fi o cauză importantă a diareei acute, deşi organismul face adesea parte dintr-o infecţie mixtă cu alţi agenţi patogeni, cum ar fi parvovirusul, în timp ce unele izolate pot provoca diaree cronică (vezi cap. 220). Multe tulpini de E. coli sunt comensale, dar în altele, genele cromozomiale şi/sau plasmide codifică mecanisme de patogenitate. E. coli enterotoxigenă, enteropatică (de ataşare şi ştergere) şi enterohemoragică (ETEC, EPEC şi, respectiv, EHEC) poate provoca atât diaree acută, cât şi cronică. EHEC au fost, de asemenea, asociate cu sindromul hemolitic uremic şi cu E. coli ataşată şi invazivă (AIEC) cu colită granulomatoasă (vezi cap. 277).

ETEC-urile provoacă boala SI în primul rând prin producerea de toxine stabile la căldură şi labile la căldură care stimulează secreţia în exces de către SI, în timp ce EHEC au un tropism pentru intestinul gros (vezi cap. 277). EPEC, care provoacă leziuni de ataşare şi ştergere a

microvilozităţilor epiteliale intestinale (Figura 276-18) prin expresia intiminei de către gena eae, pot deteriora atât SI, cât şi LI. Infecţia fatală EPEC a fost raportată la un pisoi şi o pisică adultă la care au fost găsite leziuni de ataşare şi ştergere în ileon şi colon. Moartea căţeilor cu infecţie EPEC este considerată a fi mai frecventă, dar adesea există o infecţie mixtă cu virusul ciuralului, parvovirusul şi protozoarele patogene.

FIGURA 276-18 Escherichia coli enteropatogenă. Micrografie electronică care arată ataşarea şi ştergerea organismelor E. coli pe suprafaţa luminală a unui enterocite, provocând leziuni larg răspândite de microvilus. (Cu amabilitatea RJ Higgins şi GR Pearson.)

Identificarea tulpinilor patogene necesită teste specializate, cum ar fi biotestele pentru toxine sau sonde PCR pentru identificarea markerilor de patogenitate, dar chiar şi izolarea organismelor purtătoare de gene patogene nu dovedeşte cauzalitate. În mod convenţional, tratamentul constă în antibiotice adecvate; vaccinarea şi imunoglobulinele orale sunt alternative nedovedite care cel puţin nu induc rezistenţă.

Enteroadherent Organismes1081-1085

La fel ca E. coli, organisme aderente precum Streptococcus spp. au fost raportate că provoacă diaree cronică la câini, iar Enterococcus hirae a fost izolat de la pisoi.

Yersinia pseudotuberculosis216'1™6-10™

Yersinia pseudotuberculosis poate fi ingerată atunci când pisicile mănâncă rozătoare sau păsări infectate. Bacteriile infectează tractul gastro-intestinal, ficatul şi ganglionii limfatici, provocând scădere semnificativă în greutate, diaree, anorexie, letargie, icter şi limfadenopatie mezenterică. Susceptibilitatea la om este legată de expresia NOD. Tratamentul poate fi încercat cu oxitetraciclină sau trimetoprim-sulfa, dar boala este de obicei progresivă şi fatală. Yersinia enterocolitica este predominant un agent patogen LI (vezi cap. 277).

Tuberculoza1089

La câini şi pisici, Mycobacterium spp. provoacă infecţii multisistemice, granulomatoase, care implică ocazional tractul gastro-intestinal (vezi cap. 212). Pisicile pot dezvolta infecţie SI cu M. bovis din consumul de lapte de vacă infectat, dar mai frecvent au infecţii cutanate sau pulmonare. O enterocolită granulomatoasă cu limfadenopatie mezenterică asociată cu infecţia cu M. avium a fost raportată la cinci câini Basset.

Diverse bacterii1090'1099

Multe bacterii gastrointestinale pot fi agenţi patogeni oportunişti sau parte a unei infecţii mixte, dar ocazional semnele clinice sunt legate direct de un anumit organism, cum ar fi

Shigella. Clostridium piliforme (fostul Bacillus piliformis) este o infecţie rară care provoacă boala Tyzzer, o diaree acută, fatală la căţei şi pisoi, pentru care nu a fost descris niciun tratament eficient. S-a raportat că Providencia alcalifaciens provoacă enterită bacteriană primară la trei câini. Anaerobiospirillum a fost asociat cu ileocolita la pisici, dar spirochetele Brachyspira pilosicoli şi Serpulina pilosicoli, deşi sunt patogene şi zoonotice, sunt mai susceptibile de a provoca colită (vezi cap. 277).

Diaree rickettsiala (intoxicatia cu somon; vezi cap. 218)1100'1112

Neorickettsia helminthoeca şi Neorickettsia elokominica se găsesc în metacercariile fluke Nanophyetus salmonicola, care este prezent la somon din regiunile vestice ale Munţilor Cascade din nordul Californiei până în centrul Washingtonului şi în Brazilia. Aproximativ la o săptămână după ingestia de somon infectat de către câini (şi coioţi), rickettsiae ies din fluke matur şi provoacă o boală caracterizată prin febră mare, gastroenterită hemoragică, vărsături, letargie, anorexie, polidipsie, secreţii oculonazale şi limfadenopatie periferică. Mortalitatea este extrem de mare la pacientii netratati. Diagnosticul se bazează pe antecedentele ingestiei de peşte crud într-o zonă endemică, pe detectarea ouălor operculate de fluke în fecale şi pe prezenţa corpurilor de incluziune intracitoplasmatică în macrofage din aspiratele ganglionilor limfatici. Oxitetraciclina (7 mg/kg IV la 8 ore) este tratamentul de elecţie şi trebuie continuat cel puţin 5 zile. Vectorul trematod este eradicat cu praziquantel.

Infecţii cu alge1113-1121

Algele toxice pot duce la gastroenterită acută şi moarte. Înflorirea algelor albastre-verzi poate sintetiza o anticolinesterază care induce vărsături, diaree, ataxie şi moarte rapidă la câinii care beau apă contaminată. Prototheca spp. sunt alge aclorofile care provoacă prototecoză. De obicei, o infecţie cutanată la pisici, la câini poate implica intestinul şi SNC. S-a raportat boala diseminată letală care afectează SI, dar boala LI este mai frecventă (vezi cap. 277).

Infecţii fungice

Patogenitate85'109'1122'1131

Un număr mic de ciuperci se găsesc în microbiomul intestinal normal prin cultura de rutină, dar mai multe sunt identificate prin tehnicile de amprentare moleculară. În general, nu sunt consideraţi patogeni. Un număr crescut de ciuperci poate fi găsit în IBD idiopatică, dar nu este clar dacă aceasta este cauză sau efect, deşi beneficiul empiric al administrării nistatinei a fost raportat în cazurile de diaree intratabilă, sugerând un rol pentru ciuperci. Drojdia Cyniclomyces guttulatus a fost izolată de la câini şi pisici cu diaree cronică, dar se găseşte mai frecvent în fecalele animalelor sănătoase şi, probabil, nu este semnificativă decât dacă se găseşte în număr masiv. Cu toate acestea, în circumstanţe potrivite, cum ar fi imunosupresia, ciupercile pot invada mucoasa intestinală şi chiar se pot disemina în tot organismul. Aspergiloza intestinală (vezi cap. 234 şi 235), mucormicoza (vezi cap. 236) şi criptococoza (vezi cap. 231) apar ocazional, dar incidenţa infecţiilor fungice variază la nivel mondial; unele sunt omniprezente (de exemplu, candidoza, 840,1130,1132

zigomicoza1124,1160-1165; vezi cap. 236), iar unele sunt localizate în regiuni geoclimatice specifice (de exemplu, histoplasmoză1166-1169; vezi cap. 233). Infecţia intestinală primară cu oomicetul acvatic Pythium spp. (pitioza) este de departe cea mai frecventă ficomicoză (adică o infecţie cu mucegai slab septat).1133-1159 Afectarea GI poate fi extinsă şi severă; pitioza este discutată în cap. 236.

Helminţi

Importanta1170'1178

Infestarea cu helminţi este frecventă la câini şi pisici (E-Box 276-13). Majoritatea infectează SI; Viermele Trichuris sunt o infecţie cu LI (vezi cap. 277). Unele specii sunt patogene, mai ales când sunt prezente în număr mare, altele sunt nepatogene, cu excepţia căţeilor şi pisoi, dar pot predispune la alte boli, iar unele sunt zoonotice. Tratamentul antihelmintic regulat este prin urmare important pentru sănătatea animalelor tinere (vezi cap. 163) şi pentru protecţia oamenilor (vezi cap. 210). Sunt disponibile o serie de antihelmintice (de exemplu, benzimidazoli [albendazol, fenbendazol, febantel, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, tiabendazol], milbemicină oximă, moxidectină, niclosamidă, piperazină, pirantel, selamectină), deşi disponibilitatea lor poate varia geografic.

E-Box 276-13

Paraziţii metazoari intestinali ai câinilor şi pisicilor Helminţii

Viermi rotunzi

Canin

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Baylisascaris procyonis

Strongyloides stercoralis (rar)

felină

Toxocara cati

Toxascaris leonina

Strongyloides spp. (rar)

Anchilostoma

Canin

Ancylostoma caninum

Ancylostoma brasiliense

Uncinaria stenocephala

felină

Ancylostoma tubaeforme

Ancylostoma brasiliense

Uncinaria stenocephala (rar)

Viermii bici

Canin

Trichuris vulpis

felină

Trichuris felis

Cestode

Canin

Dipylidium caninum

Taenia spp. (T. crassiceps, T. hydatigena, T. multiceps, T. pisiformis, T. serialis)

Echinococcus granulosus

Echinococcus multilocularis

Diphyllobothrium latum

Spirometra spp.

felină

Dipylidium caninum

Taenia taeniaeformis

Echincoccus multilocularis

Diphyllobothrium latum

Spirometra spp.

Trematode

Canin

Nanophyteus salmincola (purtător de Neorickettsia spp.)

Heterobilharzia americana (vene mezenterice şi hepatice)

felină

Nanophyteus salmincola

Platynosomum fastosum (arbore biliar)

Protozoare

Canin

Giardia

Cryptosporidium

Prototheca

felină

Giardia

Cryptosporidium

Toxoplasma

Tritrichomonas - intestinul gros

Viermi rotunzi996'1179-1211

Viermii rotunzi sunt omniprezent la câini şi pisici, numeroase studii care arată variaţii geografice ale prevalenţei, în funcţie de proprietate, economie şi practicile de deparazitare. De obicei, Toxocara canis se găseşte la câini şi Toxocara cati (T. mystax) la pisici. Toxascaris leonina se găseşte mai rar atât la câini, cât şi la pisici. Baylisascaris procyonis, ascaridul ratonilor, infectează ocazional câinii.

Epidemiologie1208'1212-1221

Câinii şi pisicile adulţi pot fi infectaţi cu Toxocara spp. prin ingestia de ouă embrionate sau prin ingestia de gazde paratenice, cum ar fi rozătoarele. Cu toate acestea, puii şi pisoii sunt mai frecvent infectaţi, deoarece calea majoră de infecţie este transmiterea transplacentară pentru T. canis şi transmiterea trans-mamară atât pentru T. canis, cât şi pentru T. cati. Migrarea tinerilor T. canis poate provoca leziuni hepatice, pulmonare şi ocazional oculare. Nematozii adulţi trăiesc în SI.

Constatări clinice1222,1223

Viermii rotunzi provoacă boli cel mai adesea la animalele tinere, iar semnele de infestare puternică sunt diareea, pierderea în greutate sau incapacitatea de a se dezvolta. O blană de păr slabă şi o burtă pot fi evidente la căţei sau pisoi. Obstrucţia şi ruptura intestinală au fost descrise în infestări foarte severe.

Diagnostic341'342'345'1224

Se poate presupune că aproape toţi căţeii au infecţie cu T. canis. Diagnosticul poate fi confirmat prin flotaţie fecală (vezi Figura 276-10 şi cap. 81) sau ocazional prin endoscopie (vezi Figura 276-14, A).

Tratament1213'1225-1235

O gamă largă de antihelmintice este eficientă împotriva viermilor rotunzi şi orice reacţii adverse sunt de obicei uşoare sau nu sunt raportate (vezi cap. 163). Tratamentul trebuie repetat la intervale de 2 până la 3 săptămâni la animalele afectate.

Preocupări de sănătate publică1189'1221'1236-1246

Infecţia oamenilor cu Toxocara se face prin ingestia de ovule, care, atunci când sunt prima vărsate, sunt neembrionate şi nu sunt infecţioase (vezi şi cap. 210). Progresarea la stadiul embrionat L3 este necesară pentru infecţie, astfel încât fecalele proaspete nu reprezintă un risc zoonotic, deoarece embrionarea durează de la două până la şapte săptămâni. Oamenii pot fi infectaţi prin ingerarea accidentală a solului sau a alimentelor contaminate sau prin contactul cu ouăle aderente de blana animalului. T. canis prezintă o problemă substanţială de sănătate publică, deoarece poate provoca larve migrans viscerale, oculare şi neuronale, în timp ce până la 30% dintre oameni sunt seropozitivi, ceea ce indică expunerea. Ratele de infectare şi contaminare a solului variază foarte mult în funcţie de factorii socioeconomici, geografie şi climă, dar copiii sunt expuşi riscului cel mai mare din cauza geofagiei şi pica. Riscul este crescut de trei ori dacă persoana deţine un câine şi de cinci ori dacă deţine mai mult de un câine.

Animalele tinere trebuie deparazitate în mod obişnuit la vârsta de 2, 4, 6, 8, 12 şi 16 săptămâni şi apoi la intervale de minim 6 luni pentru a proteja publicul, dar există îngrijorări că lipsa stimulării antigenice furnizate de endoparaziţi afectează imunocompetenţa. T. canis poate fi controlat prin administrarea la cățele gestante fie fenbendazol 50 mg/kg PO la 24 de ore din ziua 40 de gestaţie până la 2 zile după fătare, fie două doze de moxidectină.

Strongyloides sp.1179,1219,1247-1252

Strongyloides tumefaciens este un parazit al LI (vezi cap. 277), dar S. stercoralis este un nematod mic care poate provoca enterita hemoragică la puii tineri. Larvele infecţioase sunt ingerate, transmise prin laptele mamei sau prin pătrunderea pielii şi, după migrarea prin plămân, se maturizează în SI. Evaluarea fecalei folosind tehnica Baermann sau demonstrarea larvelor mobile din primul stadiu în frotiurile de fecale proaspete (vezi Figura 276-10) ajută la

diferenţierea larvelor de Angiostrongylus, Oslerus şi viermii maturi. Infecţia poate fi tratată cu tiabendazol sau eventual fenbendazol sau ivermectină (vezi cap. 163).

Anchilostoma1216'1253-1263

Ancylostoma spp. infecţiile sunt cele mai frecvente în regiunile tropicale şi subtropicale şi sunt zoonoze importante, care provoacă larve migrans cutanate (vezi cap. 210). Anchilostomosii au un ciclu de viaţă direct, iar infecţia poate fi dobândită prenatal, în timpul alăptării (nu la pisici), prin ingerarea larvelor, prin migrarea larvelor prin piele şi prin ingestia unei mici gazde rozătoare paratenice.

Ancylostoma caninum este cel mai important viermi anchilostoma la câini şi este asociat cu pierderea de sânge şi enterita hemoragică. Ancylostoma braziliense apare la câini din sudul Statelor Unite şi la pisici. Ancylostoma tubaeforme este cel mai comun viermi anchilostoma la pisici, dar este mai rar şi mai puţin patogen. Uncinaria stenocephala este viermele câinilor din vestul Europei şi apare în nordul Statelor Unite şi în Canada. Infecţia este raportată cel mai frecvent la câinii găzduiţi, în special la ogari şi foarte rar la pisici.

Constatări clinice

Diareea, vărsăturile, deshidratarea şi creşterea slabă sunt frecvente la căţeii cu infecţie cu A. caninum. Slăbiciunea şi paloarea reflectă pierderi extinse de sânge, iar infecţia poate provoca o anemie rapidă, potenţial fatală sau o anemie cronică cu deficit de fier. U. stenocephala nu provoacă anemie, dar infestările severe pot fi asociate cu diaree. Pătrunderea interdigitală a pielii şi migrarea larvară a U. stenocephala provoacă prurit la pedală.

Diagnostic341.342'357'1224'1264'1265

Diagnosticul se pune prin demonstrarea ovulelor în fecale (vezi Figura 276-10 şi cap. 81). Anchilostomii pot fi observaţi la endoscopie (vezi Video 276-2), dar infecţia trebuie diagnosticată sau tratată empiric înainte de a începe o astfel de procedură.

Tratament1225'1264'1266-1269

Pentru infecţia cu Ancylostoma la puii anemici, pamoatul de pirantel a fost sugerat ca tratament de elecţie deoarece acţionează foarte rapid şi este relativ sigur (vezi cap. 163). Puii anemici ar putea necesita transfuzie de sânge (vezi cap. 130) şi îngrijire de susţinere. Administrarea lunară de milbemicină sau ivermectină plus pamoat de pirantel a fost aprobată pentru prevenirea sau controlul anchilostomosului la câini.

Tenie1225'1236'1270-1274

Dipylidium caninum este cea mai comună tenia care infectează câinii şi pisicile din Statele Unite şi Europa, cu puricii ca gazdă intermediară. De obicei, nu există semne clinice cu excepţia „boburilor de orez" mobile (proglotide) vizibile în zona perineală sau pe fecale. Infestările puternice cu D. caninum sunt rareori asociate cu diaree, scădere în greutate şi

incapacitate de a se dezvolta. Un diagnostic de infecţie cu D. caninum este confirmat prin demonstrarea unor capsule de ou caracteristice, conţinute în proglotide, obţinute din zona perineală sau din fecale (vezi Figura 27610).

Diverse Taenia spp. teniile sunt obişnuite la câini şi pisici, bovinele, oile, caprele şi iepurii fiind cele mai comune gazde intermediare. Câinii sunt gazde definitive ale teniei mici Echinococcus granulosus sensu stricto; oamenii şi oile sunt gazde intermediare. Infecţia are loc prin ingestia de carne crudă infectată, iar câinii ciobaneşti sunt de obicei infectaţi prin ingestia de carcase de oaie. Infecţia cu E. granulosus nu este asociată cu semne clinice la câini, dar este o zoonoză importantă, determinând boala hidatică. Echinococcus multilocularis poate fi purtat de câini şi, de asemenea, este o zoonoză importantă. Mesocestoides spp. foarte rar provoacă boală intestinală (PLE), dar ocazional provoacă infecţie intraperitoneală. Pisica este gazda definitivă a Spirometra spp., care rareori provoacă semne intestinale.

D. caninum, Echinococcus spp. şi Taenia spp. sunt cel mai bine controlate prin administrarea de rutină de praziquantel (alternativele includ diclorofen, epsiprantel sau niclosamidă; vezi cap. 163). Tratamentul infecţiei cu D. caninum implică şi un control adecvat al puricilor.

Protozoare

În general, coccidiile sunt considerate a fi agenţi patogeni minori la câini şi pisici, cauzând boli la pacienţii tineri sau imunosupresivi, dar infecţia cu Giardia poate fi semnificativă clinic. Trichomonadele (Tritrichomonas foetus, Pentatrichomonas hominis, Balantidium coli şi Entamoeba histolytica) sunt locuitori ai colonului (vezi cap. 277).

Isospora spp.1275-1288

Isospora spp. (syn, Cystisospora) sunt cei mai frecventi paraziţi coccidieni la câini (I. canis, I. ohioensis) şi la pisici (I. felis, I. rivolta). Transmiterea are loc prin ingestia de ovule sau gazde paratenice. Sporozoiţii sunt eliberaţi în SI şi intră în celule pentru a începe dezvoltarea. Perioada de prepatentare variază de la 4 la 11 zile, în funcţie de specie. Infecţia cu organisme Isospora nu produce de obicei semne clinice. Căţeii şi pisoii ţinuţi în condiţii neigienice sau animalele imunodeprimate pot dezvolta infestări grele, care pot fi asociate cu diaree care este adesea mucoidă, dar uneori sângeroasă. Agenţii infecţioşi concomitenţi sunt obişnuiţi şi pot fi mai semnificativi din punct de vedere clinic.

Oochisturile Isospora se găsesc la examinarea directă a unui frotiu fecal sau prin flotaţie. Infecţia este adesea autolimitată, dar sulfadimetoxina sau trimetoprim-sulfa pot fi utilizate atunci când semnele clinice justifică tratament. Coccidiostaticele, cum ar fi toltrazuril şi diclazuril, atunci când sunt disponibile, sunt preferaţi (vezi cap. 163 şi E-Tabel 27610). Prognosticul pentru recuperare este bun.

E-TABEL 276-10

Tratamente orale pentru coccidioză la câini (D) şi pisici (C)

Ghidurile Consiliului pentru paraziţi pentru animale de companie. Disponibil la: http://www.capcvet.org/capc-recommendations/coccidia/. Accesat 15 august 2016.

Cryptosporidium spp.349'359'360'844'1287-1322 Taxonomia acestui gen se schimbă pe măsură ce apar noi informaţii genetice moleculare, iar aceste organisme nu mai sunt considerate strâns legate de coccidii. Cryptosporidium parvum, un agent patogen semnificativ clinic la oameni şi viţei, este acum recunoscut că nu este o singură specie. Au fost identificate peste douăzeci de genotipuri de C. parvum şi includ „specii" de pisică şi câine, uneori numite C. canis şi, respectiv, C. felis (vezi cap. 221). Câinii pot transmite genotipurile bovine şi murine la oameni, dar genotipurile specifice de pisică şi câine sunt probabil să fie zoonotice doar pentru oamenii imunocompromişi (vezi cap. 210).

C. parvum este un parazit intracelular obligatoriu, cu transmitere pe cale fecal-oral. Infecţia poate fi asimptomatică, dar a fost asociată cu diaree autolimitată la pisici şi mai rar la câini şi cu diaree hemoragică severă la animalele imunodeprimate şi animalele cu coinfecţii. Infecţia este cea mai frecventă la animalele tinere, adesea cu infecţii parazitare concomitente, dar prevalenţa variază şi în funcţie de geografie. Pisicile muşcă mai frecvent decât câinii, iar excreţia poate fi reactivată prin administrarea de corticosteroizi sau stresul chirurgical.

Diagnostic347'349'359'1307'1315'1323'1325

Oochisturile criptosporidiene sunt extrem de mici (aproximativ 1/10 din dimensiunea oochistului Isospora) şi trebuie identificate prin microscopie prin flotaţie fecală şi imersie în ulei, imunofluorescenţă directă şi colorare acido-rezistentă modificată a frotiurilor fecale, tehnici de imunotest enzimatic sau PCR. Organismele pot fi recunoscute în biopsiile intestinale.

Tratament1291'1298'1326'1329

Paromomicina a fost raportată a fi eficientă împotriva organismelor Cryptosporidium la o pisică. Cu toate acestea, eficacitatea medicamentului este probabil slabă şi poate provoca leziuni renale acute şi uremie. Tilozina şi azitromicina pot fi încercate, dar efectele pozitive s-ar putea datora tratamentului altor agenţi infecţioşi. Nitazoxanida s-ar putea dovedi a fi la fel de eficientă ca şi la oameni, dar, din fericire, boala este de obicei autolimitată la animalele imunocompetente şi nu necesită tratament specific.

Giardia sp.

Epidemi0|0gy361'990'1031'1032'1183'1190'1293'1301'1314'1316'1319'1320'1330'1369

Giardia sp. poate infecta atât câinii, cât şi pisicile (vezi cap. 221). Denumite anterior G. lamblia, studiile epidemiologice moleculare indică faptul că există şapte genotipuri (AG), dar că ansamblurile comune care infectează câinii (C şi D [G. canis]) şi pisicile (F [G. felis]) nu sunt

cele întâlnite în mod obișnuit în infecțiile umane (A [G. duodenalis] și B [G. enterica]). Pisicile și câinii pot adăposti ansamblul zoonotic A; ansamblul B a fost găsit la câini, dar nu la pisici.

Parazitul se transmite de obicei pe cale fecal-oral. Oochisturile ingerate se exchistă în SI superior, iar trofozoiții se atașează de mucoasa intestinală de la duoden la ileon. După înmulțirea trofozoiților, oochisturile sunt trecute în fecale la 1-2 săptămâni după infectare.

preva|ence356'1183'1199'1200'1203'1204'1209'1210'1219'1287'1321'1364'1370-1392

Prevalența infecției în studiile canine depinde de geografie, metoda de diagnosticare și vârsta și starea de sănătate a animalului, variind de la <2% până la 100% în canisa. Pisicile sunt mai rar infectate.

Constatări clinice1363'1393'1397

Majoritatea infecțiilor sunt asimptomatice, dar semnele pot varia de la diaree acută ușoară, autolimitată, până la diaree severă sau cronică a intestinului subțire asociată cu pierderea în greutate.

Diagnostic340'342'344'348'412'590'1307'1315'1382'1398'1406

Organismele Giardia pot fi observate la suprafața biopsiilor intestinale, dar sensibilitatea este slabă deoarece se pot pierde în timpul procesării; numărul de celule caliciforme este adesea crescut. Infecția poate fi diagnosticată și prin demonstrarea trofozoiților mobili în sucul duodenal sau un frotiu fecal foarte proaspăt. Identificarea oochisturilor din fecale prin flotarea sulfatului de zinc este de preferat, dar eliminarea oochisturilor are loc intermitent, astfel încât sunt necesare trei analize fecale în decurs de cinci zile pentru o sensibilitate de 95% (vezi cap. 81). Antigenul Giardia poate fi detectat și prin intermediul testelor ELISA fecale (Kit de testare SNAP Giardia Antigen, Prospect T Giardia Microplate Assay), care au o specificitate de 95%, dar sensibilități de ~90% (vezi cap. 221). Aceasta poate fi metoda preferată în comparație cu flotarea cu sulfat de zinc efectuată de un tehnician fără experiență. IFA fecal și PCR sunt, de asemenea, disponibile.

Tratament714,718'1328'1332'1407'1428

Metronidazolul 25 mg/kg PO la 12 ore timp de 5 zile a fost medicamentul cel mai frecvent utilizat pentru tratarea infecției cu Giardia la animalele mici. Ronidazolul poate fi utilizat, dar are efecte secundare. Metronidazolul elimină infecția cu Giardia în aproximativ două treimi din cazuri, dar poate provoca efecte secundare neurologice la aceste doze mari, în special la pisici. Eficacitatea poate fi crescută prin suplimentarea metronidazolului cu silimarină. Fenbendazolul (50 mg/kg PO la 12 ore timp de 3-5 zile) elimină în general infecția cu Giardia și poate fi combinat cu metronidazolul pentru a rezolva semnele clinice și eliminarea chistului. Albendazolul nu este recomandat deoarece este asociat cu toxicoza măduvei osoase. Eficacitatea febantelului (într-un produs combinat cu praziquantel și pirantel) este dezbătută, dar este probabil ca nitazoxanida să fie eficientă, iar secnidazolul

trebuie administrat o singură dată. Decontaminarea hainei pacientului prin baie şi a mediului pacientului prin curăţare cu abur sau curăţare cu compuşi de amoniu cuaternar este recomandată pentru a preveni reinfectarea. Vaccinurile Giardia nu mai sunt disponibile, iar administrarea de probiotice nu a arătat niciun beneficiu în curăţarea infecţiei.

Prognoză

Prognosticul este de obicei bun, dar unii pacienţi ar putea necesita mai multe tratamente pentru a elimina infecţia, deoarece reinfecţia este o problemă comună. De asemenea, a fost raportată reactivarea infecţiei latente prin administrarea de corticosteroizi.

Reacţii adverse la alimente

O reacţie adversă la alimente este un răspuns repetabil şi dăunător la o componentă alimentară. Poate fi o manifestare fie a unei reacţii imunologice la un antigen alimentar (adică, o adevărată alergie alimentară), fie a unei reacţii nonimunologice (adică, o intoleranţă). Deşi alergia şi intoleranţa alimentară diferă în etiopatogenie, semnele clinice sunt similare, iar abordarea tratamentului-excluderea componentei alimentare ofensatoare - este aceeaşi. Intoleranţa alimentară poate fi asociată cu un singur ingredient dintr-un aliment preparat, cum ar fi lactoza sau un conservant, care poate fi prezent în alimente care nu au legătură imunologic. În schimb, alergia confirmată la un anumit aliment poate transmite alergie la alimentele înrudite. La om, intoleranţa alimentară este diagnosticată mai frecvent decât hipersensibilitatea, dar adevărata ei prevalenţă la animalele mici este necunoscută.

Studiile cu dieta de excludere sunt necesare pentru a diagnostica atât alergia alimentară, cât şi intoleranţa, dar nu fac distincţie între ele.

Alergie alimentare (hipersensibilitate)287,288'1429'1437 (vezi cap. 10, 186 şi 191)

Boala pruritică a pielii este manifestarea cel mai frecvent raportată a alergiei alimentare, dar prevalenţa reală a bolii intestinale alergice la alimente este incertă, deoarece nu sunt disponibile teste uşoare, de încredere, indirecte şi chiar şi un răspuns pozitiv la o dietă de excludere nu este o dovadă absolută. Acest lucru se datorează faptului că alte cauze ale semnelor gastrointestinale pot răspunde, din motive non-alergice, la manipularea dietei (Caseta 276-14). Gestionarea alergiei alimentare este simplă – hrăniţi orice aliment care nu conţine alergenul – dar dificultatea constă în recunoaşterea iniţială a faptului că alergia alimentară este prezentă şi apoi identificarea alimentelor care trebuie excluse (vezi şi cap. 186).

Caseta 276-14

Condiţii care se pot îmbunătăţi clinic ca răspuns la modificarea dietei

Gastrita cronică

Insuficienţă pancreatică exocrină

Alergia alimentară

Intoleranţă alimentară

Tulburări de golire gastrică

Refluxul gastroesofagian

Boala inflamatorie intestinală

Limfangiectazie

Dietă inadecvată din punct de vedere nutriţional

Pancreatită

Şunt portosistemic

Creştere excesivă bacteriană intestinală subţire

Mecanisme1438-1454

Ipotezele actuale ale alergiei alimentare propun unul sau o combinaţie de mecanisme care duc la distrugerea toleranţei orale: o barieră mucoasă inadecvată, microbiom anormal, prezentarea anormală a antigenelor dietetice la sistemul imunitar al mucoasei sau dereglarea sistemului imunitar. Asemenea ipoteze ar putea explica atât o susceptibilitate genetică la alergie, cât şi dezvoltarea acesteia după o ofensă gastrointestinală primară care dăunează barierei mucoase, cum ar fi enterita virală, care poate afecta atât sistemul imunitar, cât şi bariera mucoasei. Răspunsurile imune active, mai degrabă decât toleranţa, pot apărea îndreptate către antigenele observatoare (adică, sensibilizarea la antigenul alimentar) şi implică o varietate de mecanisme, inclusiv reacţii de tip I (mediate de IgE, imediate), de tip III (mediate de complexul imun) şi de tip IV (de hipersensibilitate întârziată). Modularea răspunsului depinde şi de compoziţia microbiomului. O asociere contemporană între ingestia unui anumit aliment şi apariţia semnelor sugerează o reacţie de tip I. În reacţiile mixte sau întârziate, întârzierea inevitabil între ingestia de alimente şi apariţia semnelor ascunde orice legătură cauzală, mai ales dacă ingestia repetată provoacă boli cronice.

Semne clinice1455-1460

Semnele clinice ale alergiei alimentare implică în general pielea sau tractul gastro-intestinal (Caseta 276-15); pot apărea simultan semne cutanate şi gastro-intestinale, dar au fost raportate rar. Semnele sistemice (anorexie, letargie) sunt înregistrate rar, iar urticaria-angioedemul şi chiar anafilaxia par rare (vezi cap. 137). Semne precum comportamentul anormal şi astmul sunt în mare parte anecdotice, dar lisarea anormală a suprafeţelor (de exemplu, betonul) a fost raportată că se rezolvă odată cu introducerea unei diete de

excludere (vezi cap. 9). Semnul major al bolii de piele alergice la alimente este pruritul; alte leziuni ale pielii, cu excepţia complexelor eozinofile la pisici, apar prin autotraumă şi piodermie secundară. Semnele bolii gastro-intestinale alergice la alimente nu sunt patognomonice şi includ vărsături, diaree, dureri abdominale, flatulenţă, borborigmi şi scădere în greutate sau insuficienţă de a prospera (E-Figura 276-19).

Caseta 276-15

Semne clinice recunoscute ca manifestări ale semnelor sistemice ale alergiei alimentare

anorexie

Letargie

Limfadenopatie periferică (pisici)

Urticarie-angioedem

Anafilaxia

Semne cutanate

Papule primare

Eritrodermie

Prurit şi autotraumă

Piodermie secundară

Scalare

Otita externa

Dermatită miliară (pisici)

Complex de granulom eozinofil (pisici)

Semne gastrointestinale

Disconfort/durere abdominală sau „colici”

vărsături

Hematemeza

Diaree

Semne asemănătoare intestinului subţire

Semne asemănătoare colitei

Apetit alterat

Lingând suprafeţele

Pica

Scăderea în greutate şi/sau pipernicie

Nu dovedit

Astm

Modificări comportamentale

Schiopătură

E-FIGURA 276-19 Sensibilitatea alimentară. Labrador negru mascul de zece ani, cu pierdere severă în greutate şi scaun moale, (A) înainte şi (B) după un studiu cu dieta de excludere de şase săptămâni. Biopsii endoscopice (C) înainte de studiu care arată enterita limfoplasmcitară şi (D) rezolvarea inflamaţiei după studiu.

Abordare de diagnostic443'525'759'1461-1464

După investigaţii preliminare negative (bază de date minimă, examen fecal, imagistică) şi un studiu cu fenbendazol, diagnosticul de sensibilitate alimentară se face prin răspunsul la manipularea dietei. Deşi analiza detaliată a biopsiilor intestinale de la câini cu boală sensibilă la hrană a arătat o tendinţă de creştere a eozinofilelor mucoasei, se recomandă un studiu de dietă, fie înainte de biopsia intestinală la pacienţii care mănâncă şi nu hipoproteinemici, fie după o biopsie care evidenţiază inflamaţia intestinală. Semnele clinice ar trebui să se rezolve la excluderea componentei dietetice ofensatoare şi să revină cu reprovocarea cu alimentul original. Lipsesc criteriile obiective prin care să se judece un astfel de răspuns: monitorizarea modificărilor permeabilităţii intestinale sau a modelelor de flux sanguin arterial mezenteric prin ecografie Doppler nu sunt suficient de specifice şi nici măcar repetarea biopsiei nu arată neapărat rezolvarea oricăror modificări histologice, deşi acest lucru se poate datora faptului că acestea durează mai mult decât ameliorarea semnelor clinice. Un răspuns clinic pozitiv la o dietă de excludere poate reflecta o alergie sau o intoleranţă sau poate apărea întâmplător, iar confirmarea diagnosticului fie de alergie, fie de intoleranţă necesită reprovocare, dar mulţi clienţi refuză.

Teste serologice1465-1477

Au fost făcute încercări de a concepe teste pentru alergia alimentară care să evite testele dietetice, dar, din păcate, niciunul din medicina veterinară nu este de încredere. IgE şi/sau IgG serice specifice alimentelor pot fi măsurate in vitro, dar evaluarea critică sugerează că aceste teste nu sunt utile, deoarece există discrepanţe între laboratoare şi rezultatele nu se corelează cu răspunsul pacientului la un studiu cu dieta de excludere. Testarea cutanată intradermică şi testarea plasturelui s-au dovedit, de asemenea, nesigure în diagnosticul bolii gastro-intestinale alergice la alimente. Testarea gastroscopică a sensibilităţii alimentare (GFST), în care antigenele dietetice sunt instilate direct pe mucoasa gastrică, teoretic ar trebui să dea rezultate mai specifice în cazurile care prezintă semne gastrointestinale. Cu toate acestea, corelaţia dintre GFST şi studiile clinice de provocare este slabă. Utilizarea mucoasei colonului ca suprafaţă de testare (testarea de provocare a alergenului colonoscopic [COLAP]) ar putea fi mai reproductibilă, dar nu a fost adoptată pe scară largă.

Exclude Diet Trial1478-1482

Principiul unei diete de excludere (eliminare) este de a hrăni componentele dietetice la care animalul nu a fost expus anterior, sau cel puţin recent (vezi cap. 186). Această dietă ar trebui să fie singura sursă de nutriţie în timpul procesului. Respectarea completă a proprietarului este esenţială, iar toate mâncărurile şi suplimentele trebuie reţinute. Opţiunile pentru dietele de excludere includ dietele preparate acasă, dietele cu o singură sursă de proteine şi dietele cu proteine hidrolizate. Dietele gătite acasă au fost preferate dietelor comerciale din cauza raportărilor de recidivă atunci când pacienţii trec la o dietă comercială echivalentă, iar analizele alimentare au arătat proteine nedeclarate în unele diete comerciale. Cu toate acestea, mulţi clinicieni recomandă utilizarea unei diete comerciale iniţial, deoarece comoditatea îmbunătăţeşte complianţa.

În dietele cu o singură sursă de proteine, hrana conţine o singură sursă de proteine şi o sursă de carbohidraţi. Dacă se foloseşte o dietă gătită acasă, este puţin probabil să fie echilibrată din punct de vedere nutriţional, dar acest lucru nu este, în general, important pentru durata scurtă a testului. Cu toate acestea, alimentele pentru copii, deşi convenabile, nu sunt potrivite pentru pisici, deoarece sunt relativ deficitare de taurină şi conţin adesea pudră de ceapă care poate provoca anemie Heinz. Mielul sau puiul cu orez au fost alegerile standard, dar având în vedere diversitatea crescută a alimentelor pentru animale de companie, pacientul ar fi putut deja să fi fost expus la aceste componente şi, prin urmare, nu sunt întotdeauna adecvate. Astfel, surse alimentare mai ezoterice au devenit o cerinţă. O alternativă la dietele preparate acasă este utilizarea unei diete comerciale de excludere, iar acum este disponibilă o gamă largă, care conţine diferite surse de proteine (de exemplu, pui, soia, somon, somn, căprioară sau raţă) şi carbohidraţi (de exemplu, orez, porumb [porumb], tapioca sau cartofi).

Dietele cu proteine hidrolizate,763,1483-1491, care se bazează de obicei pe proteine de pui sau din soia, sunt o dietă alternativă de excludere şi acum sunt disponibile pe scară largă. În principiu, procesul hidrolitic împarte proteinele în componente cu o greutate moleculară sub cea care ar fi de aşteptat să provoace un răspuns imun. Pentru a elimina complet orice antigenitate, peptidele trebuie să aibă o dimensiune mai mică de 1 kD, dar la această

dimensiune au aproape invariabil un gust amar; este disponibilă o singură dietă analergică, bazată pe proteine din pene şi care conţine doar peptide < 1 kD. La dimensiunea atinsă în majoritatea dietelor hidrolizate (7-10 kD), proteinele sunt încă potenţial antigenice, dar sunt prea mici pentru a putea lega moleculele de IgE pe mastocite, iar reacţiile de tip I sunt abolite; cu toate acestea, reacţiile de tip IV sunt încă posibile. Dietele hidrolizate sunt, de asemenea, substanţial mai scumpe de produs decât sunt dietele standard de excludere şi atât palatabilitatea, cât şi respectarea proprietarului pot fi problematice. Cu toate acestea, astfel de diete sunt în prezent cea mai uşoară modalitate de a garanta hrănirea cu antigeni noi, iar această abordare a devenit metoda preferată pentru mulţi clinicieni. Studiile au sugerat un efect benefic semnificativ al unor astfel de diete şi par să aibă un avantaj faţă de dietele tradiţionale de excludere a proteinelor dintr-o singură sursă. Cu toate acestea, lipsa rezoluţiei histologice după un studiu de succes ar putea indica faptul că pacientul are de fapt IBD idiopatică, iar îmbunătăţirea clinică se datorează pur şi simplu hrănirii unei diete mai digerabile.

Nu a fost stabilit un protocol standardizat pentru studiile de dietă, iar durata optimă pentru o dietă de excludere este necunoscută.1432 Trei săptămâni au fost alese în mod arbitrar, dar cel puţin şase săptămâni ar putea fi de preferat, mai ales dacă un răspuns parţial este observat la trei săptămâni. Într-adevăr, cazurile de boli de piele alergice la alimente ar putea necesita până la zece săptămâni pentru a răspunde, probabil pentru că antigenul translocat pe piele şi stocat în celulele dendritice trebuie eliminat. Boala gastro-intestinală alergică la alimente răspunde adesea mai rapid, astfel încât, din fericire, rareori este necesară alimentarea dietei de excludere pentru această perioadă de timp, deoarece poate deveni dificil să se menţină conformitatea pacientului şi/sau proprietarului. Testele de provocare şi provocare sunt de obicei efectuate timp de până la 14 zile, dar se încheie mai devreme dacă semnele reapar în două zile consecutive.

Faza de excludere. Dieta de excludere este alimentată ca unică sursă de hrană pentru cel puţin trei săptămâni.

Faza de provocare. Odată atinsă remisiunea, animalul trebuie să fie provocat cu dieta iniţială pentru a demonstra recidiva şi a confirma diagnosticul. Este posibil ca unele animale să nu recidiveze, poate pentru că bariera mucoasei a fost restabilită şi reacţiile ulterioare sunt prevenite. Cu toate acestea, unii clienţi refuză provocarea, mai ales dacă recăderea este probabil să aducă reapariţia diareei.

Fazele de salvare şi provocare. După recidiva în timpul fazei de provocare, pentru clienţii care doresc, pot fi efectuate o serie de teste de provocare pentru a identifica alimentele ofensive. Remisia este redobândită prin „salvare” cu dieta de excludere iniţială, iar alimentele individuale sunt apoi introduse secvenţial. Dacă nu există nicio recidivă, alimentele sunt identificate ca fiind „sigure”, iar următorul aliment este testat; dacă există o recidivă, salvarea este repetată şi mâncarea este identificată ca fiind „nesigură”.

Faza de intretinere. Când au fost identificate toate alimentele ofensive sau au fost recunoscute cel puţin suficiente alimente sigure pentru a permite alegerea unei diete

regulate, animalul este menţinut pe o dietă standard sigură. Ulterior testului alimentar, majoritatea animalelor pot fi menţinute pe una dintre dietele disponibile cu limitare de antigen.

Tratament1492

Tratamentul este simplu odată ce a fost pus un diagnostic: evitarea alimentului ofensator previne apariţia semnelor. Dietele proprii sunt adesea mai potrivite ca diete de întreţinere şi sunt preferate în faţa meselor preparate acasă, deoarece sunt echilibrate din punct de vedere nutriţional. Continuarea unei diete hidrolizate este o alternativă costisitoare. Imunoterapia cu peptide este utilizată la om, dar nu este încă disponibilă pentru animale.

Intoleranţa alimentară1433'1434

Lăcomia, scavengingul şi toxiinfecţiile alimentare sunt comune şi pot fi considerate exemple de intoleranţă alimentară. Cu toate acestea, acestea tind să fie incidente izolate, acute. În schimb, adevăratele intoleranţe alimentare sunt repetabile, dar pot fi previzibile sau imprevizibile. Intoleranţe previzibile apar la orice animal după ingestia unui aliment contaminat sau după consumul unei toxine recunoscute sau cantităţi excesive de alimente. În schimb, intoleranţe alimentare imprevizibile, deşi repetabile la un individ susceptibil, sunt reacţii idiosincratice. Motivele idiosincraziilor includ diferenţe, bazate genetic sau nu, în activităţile enzimelor intestinale, permeabilitatea intestinală, metabolismul postabsorbţie, stabilitatea mastocitelor şi în microbiom.

Mecanisme

Cele mai multe dintre mecanismele sugerate de intoleranţă alimentară sunt extrapolate de la oameni şi ar putea fi sau nu valabile pentru câini şi pisici.

Intoxicatii alimentare

Intoxicaţia alimentară se manifestă cel mai probabil la câinii care scapă şi este cauzată de prezenţa unei toxine în alimente sau de contaminarea acesteia cu organisme producătoare de toxine sau de infecţia cu organisme care s-au înmulţit în hrană şi care ulterior provoacă semne gastrointestinale acute, cum ar fi campilobacterioza.

Intoleranţe farmacologice

Astfel de intoleranţe rezultă din prezenţa compuşilor activi farmacologic (de exemplu, otrăvirea cu ciocolată cu metilxantine). La om, intoleranţa poate rezulta din compuşi naturali - amine vasoactive, glicozide cardiace, alcaloizi din plante şi halucinogene şi tremorgeni fungici - sau substanţe produse de metabolismul bacterian intestinal.

Mecanisme pseudo-alergice1493'1494

Aceste reacţii adverse sunt mediate de histamină, dar apar din mecanisme nonimunologice. O concentraţie mare de histamină poate fi prezentă în mod natural în unele alimente, cum

ar fi tonul, macroul şi unele alimente comerciale pentru câini, sau din cauza organismelor Proteus sau Klebsiella producătoare de histamină care contaminează alimente, cum ar fi brânza sau peştele conservat. Unele alimente, cum ar fi crustaceele, căpşunile şi unii aditivi alimentari, cum ar fi tartrazina, pot provoca eliberarea de histamină din mastocitele fără medierea IgE. Acest mecanism este bine documentat la oameni, dar nu la animalele mici.

Reacţii metabolice40'252'1495

Astfel de reacţii sunt puţin documentate la animalele mici. Malabsorbţia şi intoleranţa la carbohidraţi pot fi caracteristici ale unui număr de boli intestinale, în timp ce intoleranţa specifică la lactoză poate fi asociată cu deficienţa de lactază. La înţărcare, activităţile de lactază scad, în special la pisici, iar animalele pot deveni intolerante la lactoză dacă sunt hrănite cu lapte în exces. Dacă un animal are boala SI subiacentă, produsele lactate ar trebui evitate, deoarece activităţile lactază marginală vor fi reduse şi mai mult. Cu toate acestea, alergia la proteinele din lapte de bovine sau boala intestinală subclinica anterior ar putea explica, de asemenea, reacţiile adverse la lapte.

Semne clinice1496

Semnele clinice ale intoleranţei alimentare includ vărsături, diaree şi semne de disconfort abdominal. Cu toate acestea, pruritul şi chiar anafilaxia sunt posibile dacă este implicată eliberarea de histamină. Problemele de comportament (vezi cap. 9) pot răspunde la dietă prin mecanisme nonimunologice.

Diagnostic

Singurul mijloc de încredere de diagnosticare a intoleranţei alimentare este prin monitorizarea răspunsului la un studiu de dietă. Din nou, astfel de studii nu definesc mecanismul patogenetic exact implicat. Rezultatele testelor serologice pentru alergii alimentare sunt irelevante.

Enteropatie sensibilă la gluten (GSE)623,1497-1510

Boala intestinală cauzată de glutenul alimentar din grâu a fost demonstrată la setterii irlandezi. Setters afectaţi sunt de obicei prezentaţi pentru atenţie veterinară din cauza creşterii slabe în greutate şi a diareei cronice intermitente după înţărcare. Cu toate acestea, vârsta câinelui la care se introduce gluten şi doza afectează exprimarea bolii, unii câini devenind asimptomatici mai târziu în viaţă.

Afecţiunea seamănă cu sensibilitatea la gluten (boala celiacă) la oameni, deşi semnele clinice şi atrofia mucoasei sunt mai puţin marcate. Boala celiacă prezintă o predispoziţie genetică clară şi, la setterii irlandezi, GSE este o afecţiune familială cu un mod de moştenire autosomal recesiv. Cu toate acestea, spre deosebire de boala celiacă umană, nu există nicio relaţie cu genele majore de histocompatibilitate DQA şi DQB, iar patogeneza este diferită. GSE poate afecta alte rase de câini, dar nu a fost raportat la pisici. Sensibilitatea la gluten a

fost sugerată la Terrierii de grâu cu acoperire moale cu PLE şi nefropatie cu pierdere de proteine.

Patogenie430,1511-1524

Patogenia setterului irlandez GSE rămâne incomplet caracterizată. Proteina de grâu ingerată, glutenul, fie este direct toxică pentru mucoasa intestinală, fie induce o reacţie imună adversă. Spre deosebire de boala celiacă, unde există reactivitate încrucişată între peptidele glutenului şi transglutaminaza tisulară, răspunsurile celulelor T şi imunoglobulinei la gluten sau antigenele mucoasei nu sunt observate la setterii irlandezi. Cu toate acestea, implicarea sistemului imunitar este sugerată de faptul că există o creştere a populaţiilor de celule T CD4+ lamina propria şi scăderea populaţiilor CD8+. Semnele clinice şi modificările histologice şi biochimice se rezolvă la o dietă fără grâu/gluten şi recidivează atunci când sunt reintroduse dietele care conţin gluten. Permeabilitatea anormală a mucoasei precede dezvoltarea bolii la setterii irlandezi afectaţi, ceea ce implică faptul că o anomalie a barierei mucoasei ar putea permite intrarea anormală a peptidei glutenului.

Diagnostic1498'1502'1525

Modificările histologice arată atrofie parţială a vilozităţilor şi infiltraţie limfocitară intraepitelială, cu infiltrat de lamina propria variabil. Aceste modificări şi semnele clinice se rezolvă atunci când se hrăneşte o dietă fără gluten şi recidivează la provocarea cu grâu şi gluten.

Tratament

Tratamentul de succes depinde de excluderea glutenului din dietă. Este recomandată mâncarea proprie fără gluten (adică fără grâu, orz sau secară).

Creşterea excesivă a bacteriilor intestinale subţiri (SIBO) şi diareea idiopatică cu răspuns la antibiotice (ARD)

Definitii255'469'1526-1538

Adevărata supra-creştere bacteriană intestinală subţire (SIBO) este definită de o creştere a numărului absolut de bacterii în SI superior în timpul stării de post. Populaţia bacteriană normală a SI este controlată de o serie de mecanisme, iar creşterea excesivă este proliferarea necontrolată a acestor bacterii, mai degrabă decât o infecţie specifică. În medicina umană, SIBO primar ca cauză a diareei şi a sindromului de intestin iritabil rămâne controversată, dar este acceptat că apare secundar tulburărilor care interferează cu mecanismele normale de control (Caseta 276-16). Din punct de vedere istoric, termenul SIBO idiopatic a fost folosit pentru a descrie o afecţiune sensibilă la antibiotice a câinilor de rasă mare, în special a câinilor ciobănesc german, pentru care nu a putut fi găsită nicio cauză subiacentă şi pentru care a fost susţinută creşterea excesivă. De obicei, se observă un răspuns pozitiv la o serie de antibiotice, dar a fost raportată o enteropatie care răspunde numai la tilozină. Cu toate acestea, având în vedere preocupările cu privire la existenţa unei

adevărate creşteri a numărului de bacterii în cazurile canine idiopatice, a fost adoptată denumirea alternativă de diaree sensibilă la antibiotice (ARD), în timp ce SIBO este cel mai bine considerat un semn clinic sau un mecanism patogenetic secundar. Deşi pisicile ar putea suferi de SIBO secundar, o afecţiune idiopatică sensibilă la antibiotice, similară cu cea observată la câini, nu a fost documentată, cu excepţia faptului că eficacitatea metronidazolului în IBD uşoară este uneori remarcată.

Caseta 276-16

Cauzele creşterii bacteriene secundare ale intestinului subţire

Structura anatomică anormală

Ansa oarbă (congenitală sau indusă chirurgical)

Rezecţia chirurgicală a valvei ileocolice

Aclorhidrie

Blocanţii acizilor, în special inhibitorii pompei de protoni

Spontană (gastrită atrofică)

Insuficienţă pancreatică exocrină

Tulburare de motilitate

Funcţional

Hipotiroidismul

Pseudo-obstrucţie intestinală

Boala mucoasei

Giardioza cronică

Sensibilitate alimentară

Boala inflamatorie intestinală (cauză sau efect?)

Patogeni primari oculti

Obstrucţie intestinală parţială

Invaginatie cronica

Strict

Tumora

Limita superioară pentru numărul normal de bacterii duodenale (raportat ca număr de unităţi formatoare de colonii cultivate per mililitru [UFC/ml] de suc duodenal) la om este <105 total sau <104 UFC anaerobe/ml. Acest număr a fost extrapolat incorect la câini, iar studiile ulterioare au demonstrat că un număr total > 105 CFU/mL se găseşte în mod obişnuit la câinii asimptomatici. Prin urmare, deşi un SIBO adevărat ar putea exista secundar condiţiilor echivalente cu cele la oameni, premisa de a defini boala idiopatică, sensibilă la antibiotice ca SIBO, pe baza limitei numerice iniţiale, este greşită. În acest capitol, cazurile cu o cauză subiacentă documentată sunt definite ca SIBO secundar, iar termenul ARD idiopatică este folosit pentru afecţiunile idiopatice sensibile la antibiotice.

Etiologie şi patogeneză255'1539-1541

ARD idiopatic255'760'1542-1562

Există mai multe ipoteze cu privire la cauza ARD idiopatică. Iniţial, acestea s-au bazat pe credinţa că un adevărat SIBO era prezent. Mecanismele care permit SIBO adevărat, cum ar fi motilitatea anormală SI, nu sunt dovedite la câini sau pisici. Aclorhidria secundară tratamentului cu omeprazol modifică calitativ microbiomul la câini, dar acest lucru nu se corelează cu boala. Ipotezele mai recente se concentrează pe interacţiunile gazdă-bacterie.

Un alt mecanism ipotetizat este deficitul de IgA secretorie (SIgA). Studiile care au documentat concentraţii scăzute de IgA serice sunt irelevante, deoarece secreţia de SIgA la nivelul mucoasei nu reflectă concentraţiile serice. O deficienţă absolută a IgA fecale la câinii ciobănesc german asociat cu infecţia EPEC a fost demonstrată o dată, dar nu a fost reprodusă de alţii. Cu toate acestea, ar putea exista o deficienţă secundară de SIgA la rasa de câine ciobănesc german, explicând scăderea producţiei de IgA prin biopsiile intestinale cultivate in vitro, în ciuda numărului crescut de celule plasmatice IgA+ mucoase. Cauza acestei deficienţe nu este clară, dar este probabil un defect complex, care implică anomalii fie în producerea şi eliberarea de IgA din plasmocite, fie în calea de translocare a IgA prin epiteliu în timpul secreţiei. Cu toate acestea, nu au fost găsite anomalii în expresia lanţului J sau pIgR. Câinii ciobănesc german posedă o variantă specifică a genei IgHA şi patru mutaţii în codul pentru regiunea balama a lanţului greu IgA ar putea afecta eficacitatea moleculei sau susceptibilitatea acesteia la proteoliză. Cu toate acestea, toţi câinii ciobănesc german, indiferent de starea de sănătate, sunt aceeaşi variantă, C, iar această constatare este probabil doar un fenomen specific rasei.

Câinii cu ARD au lamina propria crescută a celulelor T CD4+ şi o expresie crescută a anumitor citokine, sugerând o dereglare imună. Hipermetilarea genelor care controlează schimbarea IgA a fost demonstrată în IBD şi este asociată cu scăderea expresiei IgA mucoasei şi, probabil, cu o pierdere a toleranţei faţă de bacteriile endogene. Alternativ, un polimorfism în TLR-5, receptorul flagelinei bacteriene, este suspectat la câinii ciobănesc german cu fistule perianale şi ARD. O astfel de ipoteză este susţinută de faptul că antibacteriene duc la rezoluţia semnelor clinice şi la scăderea expresiei citokinelor, dar nu la o scădere a numărului de bacterii. Faptul că cele mai eficiente antibacteriene sunt, de asemenea, cele cu proprietăţi imunomodulatoare (de exemplu, oxitetraciclină,

metronidazol, tilozină) ar putea susţine şi această ipoteză. În plus, există dovezi anecdotice că unii câini ciobănesc german afectaţi de ARD în viaţa mai tânără dezvoltă IBD mai târziu. O ipoteză alternativă este că este implicat un agent patogen neidentificat; candidatii includ Helicobacter spp intestinal intestinal. sau E. coli enteropatogenă. Predispoziţia câinilor ciobănesc german la ARD ar putea fi apoi explicată prin infecţia în perioada perinatală şi/sau susceptibilitatea genetică la infecţie ca urmare a polimorfismelor MHC II sau TLR.

O adevărată creştere a numărului de bacterii în SI ar putea provoca malabsorbţie şi diaree prin mai multe mecanisme: competiţia pentru nutrienţi; producerea de nutrienţi pentru a crea produse care provoacă diaree (de exemplu, săruri biliare deconjugate şi acizi graşi hidroxilaţi); şi/sau afectarea directă a marginii periei mucoase. Cu toate acestea, aceste mecanisme ar putea să nu fie relevante în ARD idiopatică, deoarece nu există o creştere a numărului, deşi se observă modificări reversibile ale activităţii enzimelor de la marginea periei la câinii care răspund la antibiotice.

Secundar SIBO232'1563-1565

SIBO adevărat poate apărea secundar (1) bolilor care au ca rezultat excesul de substrat în lumenul intestinal, (2) bolilor care afectează eliminarea bacteriilor sau (3) tulburării morfologice sau funcţionale a mucoasei (vezi Caseta 276-16).

Prezentare clinică

Diaree idiopatică sensibilă la antibiotice

ARD idiopatică este cel mai frecvent recunoscută la câinii ciobănesc german tineri, deşi au fost raportate cazuri la alte rase de câini mari (dar nu şi la pisici). Flora prezentă este compusă în principal din bacterii aerobe sau anaerobe, dar tinde să fie o populaţie mixtă cu stafilococi, streptococi, coliformi, enterococi şi corinebacterii şi anaerobi precum bacterii, fusobacterii şi clostridii. Aceste bacterii sunt în general comensale găsite în mod normal în orofaringe, SI şi LI. Cultura bacteriilor fecale nu poate fi corelată cu flora bacteriană SI şi nu poate fi utilizată pentru a stabili un diagnostic al acestei afecţiuni.

Câinii afectaţi prezintă cel mai frecvent semne de diaree cronică intermitentă însoţită de scădere în greutate şi/sau încetinire a creşterii şi adesea asociate cu producţia excesivă de gaze intestinale, manifestată prin borborigmi şi flatus. Cu toate acestea, sunt raportate vărsături şi semne de colită şi, ocazional, câinii sunt opriţi în creştere, dar nu au diaree evidentă. Apetitul este variabil; cei mai mulţi câini afectaţi au polifagie, pica şi/sau coprofagie, dar câţiva sunt anorectici, probabil asociate cu deficienţa dobândită de cobalamină. Este de aşteptat un răspuns pozitiv la antibiotice, iar starea s-ar putea deteriora dacă se administrează corticosteroizi. Diagnosticele diferenţiale majore sunt EPI şi IBD, ambele fiind comune la rasă.

SIBO secundar

SIBO poate apărea secundar a numeroase afecţiuni primare (vezi Caseta 276-16), dar semnele clinice se referă în primul rând la starea de bază. Când SIBO se dezvoltă secundar unei obstrucţii parţiale sau a unei dismotilităţi focale, numărul de bacterii poate depăşi 109 CFU/mL. Totuşi, semnele SIBO secundare pot fi observate şi nu se pot distinge de cele ale ARD idiopatică, predominând diareea. Semnele clinice pot fi intermitente, deoarece diareea recurentă poate elimina temporar excesul. Folosind limita numerică istorică de 105 UFC/mL bacterii totale, SIBO secundar a fost considerată frecventă în enteropatiile cronice. În realitate, aceste numere erau normale şi adevăratul SIBO secundar este neobişnuit, cu

excepţia SIBO secundară EPI. O creştere a numărului de bacterii SI a fost documentată în EPI indus experimental, iar numărul de bacterii scade la tratamentul EPI cu înlocuire enzimatică. Prin urmare, în multe cazuri, SIBO în sine nu are nicio importanţă. Cu toate acestea, o proporţie de cazuri de EPI care apar în mod natural răspunde suboptim la suplimentarea cu enzime pancreatice singure şi ar putea necesita terapie antibiotică concomitentă. Având în vedere că majoritatea câinilor afectaţi de EPI sunt câini ciobănesc german, nu este clar dacă acesta este rezultatul SIBO secundar sau al ARD idiopatică concomitentă.

Diagnosticul SIBO şi ARD este controversat. În toate cazurile, este esenţial ca o investigaţie amănunţită să fie efectuată pentru a elimina cauzele SIBO secundare înainte ca pacientul să fie tratat cu antibacteriene. Tulburările sistemice trebuie excluse cu o bază de date minimă, EPI eliminat prin testul TLI seric (vezi cap. 290) şi imagistică de diagnostic efectuată pentru a identifica obstrucţiile intestinale parţiale (vezi cap. 88). Examinarea fecalelor pentru paraziţi şi patogeni bacterieni cunoscuţi este obligatorie (vezi cap. 81).

Cultura cantitativă aerobă şi anaerobă a sucului duodenal a fost standardul de aur pentru diagnosticul SIBO, dar nu mai este recomandată din motivele descrise mai sus. Acest supradiagnostic al SIBO explică probabil de ce a fost raportat la 50% dintre câinii cu boală intestinală cronică. Cultura de biopsii endoscopice nu s-a dovedit a fi de ajutor.

Teste indirecte pentru SIBO/ARD

Testele indirecte includ markeri biochimici serici şi analiza hidrogenului respirator.

Concentraţii serice de folat şi cobalamină405,469,1568'1570

Bacteriile pot sintetiza folaţi şi pot preveni absorbţia cobalaminei. Prin urmare, se preconizează că SIBO este asociat cu o concentraţie crescută de folat seric sau o concentraţie scăzută de cobalamină, sau ambele, aşa cum se observă la oamenii cu SIBO secundar. Cu toate acestea, studiile au demonstrat că aceste teste au o valoare limitată în diagnosticul ARD idiopatic. Această performanţă slabă ar putea fi legată de factori dietetici, de prezenţa bolii concomitente sau de utilizarea medicamentelor care modifică concentraţiile serice de vitamine sau pur şi simplu de faptul că numărul de bacterii nu este neapărat crescut. Orice modificări ale folatului şi cobalaminei serice observate în EPI ar

putea reflecta mai degrabă disfuncţia pancreatică decât SIBO secundară. Deşi aceste teste sunt adesea singurele teste disponibile pentru practicieni, în general, ele nu sunt de ajutor în diagnosticarea ARD idiopatică şi nu sunt recomandate.

Acizi biliari neconjugaţi serici469.470

Un studiu preliminar la câini a sugerat că concentraţiile serice de acid biliar neconjugat (SUBA) au crescut în SIBO datorită deconjugării bacteriene a sărurilor biliare. Cu toate acestea, studiile ulterioare au demonstrat că concentraţiile SUBA nu au fost nici sensibile, nici specifice pentru diagnosticul de ARD idiopatică.

Alte teste biochimice473

Măsurarea cantităţilor crescute de produs bacterian obţinut fie în mod natural (de exemplu, indican urinar, p-nitrosonaftol) fie după administrarea orală a unei substanţe de testat (de exemplu, sulfapiridină, PABA) ar putea diagnostica SIBO, dar aceste teste au fost nesigure.

Excreţia de hidrogen în respiraţie1571

Fermentaţia bacteriană în tractul intestinal eliberează hidrogen, care, după absorbţia sistemică, este expirat şi poate fi măsurat în probe de respiraţie. Teoretic, SIBO ar avea ca rezultat o concentraţie mare de hidrogen în respiraţia de repaus şi/sau un vârf precoce (sau dublu) de excreţie a hidrogenului după ingestia unei mese de testare. Cu toate acestea, concentraţiile crescute de hidrogen în respiraţie pot fi observate şi cu malabsorbţia carbohidraţilor sau scăderea timpului de tranzit orocecal, iar lipsa de specificitate înseamnă că testul a fost în mare parte abandonat.

Permeabilitatea intestinală1572'1574

Permeabilitatea intestinală poate fi anormală în SIBO şi se poate îmbunătăţi după tratamentul cu antibiotice. Cu toate acestea, astfel de constatări nu sunt patognomonice nici pentru SIBO secundar sau ARD idiopatic şi nu sunt uşor disponibile în practică.

Lipsa modificărilor histologice la biopsia intestinală

Biopsiile intestinale sunt cel mai adesea normale din punct de vedere histologic sau demonstrează doar anomalii subtile în ARD. Cu toate acestea, astfel de constatări nu pot fi diagnostice, deoarece alte afecţiuni dau rezultate similare şi astfel de constatări au fost descrise ca „enteropatie cu modificări minime".

Răspunsul empiric la antibiotice

În prezent, testul de diagnostic definitiv pentru ARD idiopatică este, în mod logic, răspunsul la terapia empirică. Cu toate acestea, un răspuns clinic la antibacteriene nu este specific şi într-adevăr poate fi observat cu IBD, diaree infecţioasă şi chiar şi o serie de boli nonenterice, cum ar fi anomaliile portovasculare. Mai mult, răspunsul la terapia cu antibiotice nu

discriminează ARD idiopatică de SIBO secundar, iar ARD este un diagnostic valid doar după ce investigaţiile de diagnostic amănunţite au eliminat alte cauze posibile.

Identificarea ARD469 idiopatică

Atât testele directe, cât şi cele indirecte promovate pentru diagnosticarea SIBO idiopatică au o valoare limitată. Prin urmare, singurul test de diagnosticare disponibil pentru ARD este răspunsul la un studiu antibacterian. Cu toate acestea, un astfel de proces de diagnosticare este adecvat numai după ce investigaţiile de diagnosticare amănunţite au eliminat toate celelalte cauze ale reactivităţii antibacteriene. În concluzie, patru criterii sugerate pentru un diagnostic de ARD idiopatică sunt (1) un răspuns clinic pozitiv la un studiu cu antibiotice; (2) recidiva semnelor la retragerea antibioticelor; (3) remisiune la reintroducerea antibioticelor; şi (4) eliminarea altor cauze pe baza rezultatelor altor teste de diagnostic şi a evaluării histopatologice.

Identificarea SIBO secundar

Deşi sunt disponibile numeroase teste pentru a documenta creşterea excesivă adevărată, în practică este mai important să se identifice cauza de bază.

Tratament

ARD idiopatic75'102'107'1529'1531'1539'1545,1575-1579

Antibacteriene

Nu este disponibil niciun tratament pentru ARD idiopatică, dar semnele pot fi controlate cu antibiotice. Este indicat un antibacterian cu spectru larg; opţiunile adecvate includ oxitetraciclină (10-20 mg/kg PO la 8 ore), metronidazol (1015 mg/kg PO la 12 ore) şi tilozină (20 mg/kg PO la 8-12 ore). Oxitetraciclina (OTC) este ieftină, dar nu este disponibilă universal. Poate fi administrat cu alimente deoarece nu este necesară absorbţia sistemică, dar nu poate fi utilizat înainte de erupţia dentară permanentă deoarece provoacă colorarea smalţului dentar. Unii autori au criticat utilizarea acestuia deoarece este asociată cu dezvoltarea rapidă a rezistenţei la antibiotice mediată de plasmide. Cu toate acestea, având în vedere că eficacitatea pe termen lung este menţinută în majoritatea cazurilor, OTC ar putea să nu acţioneze prin proprietăţile sale antibacteriene, mai ales că nu reduce semnificativ numărul de bacterii SI. Mai degrabă, ar putea asigura o presiune selectivă asupra florei intestinale, încurajând înfiinţarea unor bacterii mai puţin dăunătoare, în acelaşi mod în care s-a demonstrat că tilozina creşte lactobacilii fecale şi enterococii. Alternativ, OTC ar putea exercita efecte imunomodulatoare, ceea ce a fost sugerat pentru acest grup de antibiotice şi alte antibacteriene utilizate în mod obişnuit pentru tratarea ARD, şi anume metronidazolul şi tilozina. S-a demonstrat că OTC exercită un efect asupra activităţii enzimei MVM, dar nu se ştie dacă acest lucru se datorează inhibării activităţii microbiene.

Indiferent de antibacterian ales, se administrează iniţial un curs de 4 până la 6 săptămâni, deşi antibioticul este schimbat după 2 săptămâni dacă răspunsul a fost suboptim. În unele cazuri, întreruperea prematură a tratamentului poate duce la recădere, iar terapia prelungită este adesea necesară. La unele animale, o recidivă întârziată apare la câteva luni după încetarea antibioticelor şi astfel de cazuri necesită fie cursuri repetate, fie terapie nedeterminată. Eficacitatea este adesea menţinută în ciuda unei reduceri a dozei sau a frecvenţei dozării: antibacteriele administrate o dată pe zi pot menţine controlul semnelor, iar tilozina la 5 mg/kg s-a dovedit a fi la fel de eficientă ca doza standard de 20 mg/kg. De asemenea, câinii pot „depăşi" problema cu vârsta, fie ca urmare a scăderii aportului caloric, fie din cauza dezvoltării maturităţii sistemului imunitar al mucoasei. Având în vedere preocupările de sănătate publică cu privire la utilizarea prelungită a antibioticelor, este oportun să se întrerupă periodic tratamentul pentru a stabili dacă este încă necesar.

Tratamente auxiliare79,103'591'773'775-777'1577'1580'1581

Manipularea alimentară poate fi un tratament adjuvant util atât pentru ARD idiopatică, cât şi pentru SIBO secundar (vezi cap. 178). Se doreşte o dietă foarte digerabilă, cu conţinut scăzut de grăsimi, pentru a reduce substratul disponibil pentru uz bacterian. Adăugarea de FOS a fost susţinută pentru a reduce numărul de bacterii SI, deşi dovezile de eficacitate sunt contradictorii, cel mai mare efect fiind observat în flora colonică. Utilizarea probioticelor nu a fost evaluată în detaliu în ARD. În cele din urmă, dacă apar concentraţii scăzute de cobalamină seric, este justificată terapia parenterală cu cobalamină.

SIBO secundar

Deşi terapia antibacteriană îmbunătăţeşte semnele clinice, este de preferat tratamentul adecvat pentru afecţiunea de bază. Pentru EPI, suplimentarea cu enzime pancreatice poate reduce numărul de bacterii deoarece protează exogene au proprietăţi antibacteriene (vezi cap. 290).

Boala inflamatorie intestinală

Def in ition754'757'760'1544'1582-1592

Boala inflamatorie intestinală (IBD) este un termen colectiv care descrie tulburările tractului gastrointestinal caracterizate prin semne gastrointestinale persistente sau recurente şi dovezi histologice ale inflamaţiei intestinale. Boala seamănă puţin din punct de vedere clinic sau histologic cu IBD (boala Crohn şi colita ulceroasă) a oamenilor, dar ar putea împărtăşi aceeaşi etiologie. Cu toate acestea, utilizarea fără discernământ a termenului IBD este inutilă, deoarece mai multe boli sunt asociate cu inflamaţia intestinală cronică (Caseta 276-17), în timp ce, prin definiţie, cauza IBD este idiopatică. Variaţiile în aspectul histologic al inflamaţiei sugerează că IBD idiopatică nu este o singură entitate de boală (Figura 276-20), iar nomenclatura reflectă doar distribuţia anatomică şi tipul de celule predominant prezent. Inflamaţia poate fi limitată la SI sau poate exista gastroenterocolită difuză. Enterita limfocito-plasmocitară (LPE) este cea mai frecventă formă histologică raportată; enterita eozinofilă (EE) şi gastroenterita eozinofilă (EGE) sunt mai puţin frecvente; iar enterita granulomatoasă

este rară. Infiltrația neutrofilă de bază este o caracteristică a IBD umană timpurie, iar enterita neutrofilă este uneori observată la pisici și rareori la câini.

Caseta 276-17

Cauzele inflamației cronice a intestinului subțire

Infecție cronică

Giardia sp.

Histoplasma sp.

Toxoplasma sp.

Mycobacterium sp.

Prototecoza

Pitioza

Bacteriile patogene (Campylobacter, Salmonella spp., Escherichia coli patogenă)

Alergie alimentară

Inflamația intestinului subțire asociată cu alte boli gastrointestinale primare

Limfom

Limfangiectazie

Cauze idiopatice

Enterita limfocito-plasmocitară (LPE)

Gastroenterocolită eozinofilă (EGE)

Enterita granulomatoasă (la fel ca enterita regională?)

Enterită neutrofilă (posibil secundară invaziei bacteriene)

FIGURA 276-20 Aspectul histopatologic al inflamației intestinale. Aspectul histologic al (A) jejunului normal, prezentând vilozități lungi și subțiri și un număr minim de celule în lamina propria; (B) enterită limfoplasmocitară idiopatică la un teckel, care prezintă vilozități raspandite și un infiltrat limfoplasmocitar; (C) inflamație intestinală limfoplasmocitară asociată cu infecția cu Strongyloides (un vierme este vizibil în secțiunea de pe suprafața mucoasei); și (D) enterită eozinofilă la un câine

ciobănesc german, care arată o infiltrare masivă a zonei criptei cu eozinofile. (Cu amabilitatea GR Pearson.)

Prezentare clinică780'1592-1602

IBD idiopatică este o cauză frecventă a vărsăturilor cronice şi a diareei la câini şi pisici, dar incidenţa sa reală este necunoscută. În realitate, este probabil supradiagnosticat din cauza relativă uşurinţă de a obţine biopsii endoscopice şi a dificultăţilor de interpretare a unor astfel de specimene histopatologice mici, plus eşecul de a elimina alte cauze de inflamaţie a mucoasei. Nu apare nicio predispoziţie aparentă de gen, dar atât la câini, cât şi la pisici, IBD pare să se dezvolte cel mai frecvent la animalele de vârstă mijlocie, cu semne intermitente observate uneori la o vârstă mai fragedă. Deşi IBD poate să apară la orice animal, anumite predispoziţii la rasă sunt recunoscute (vezi E-Tabelul 276-5) şi modelele caracteristice ale bolii pot fi observate la anumite rase. La pisici există o asociere numită triadită între IBD, colangită limfocitară şi pancreatită cronică (vezi cap. 283).

Vărsăturile şi diareea sunt cele mai frecvente semne clinice în IBD, dar un caz individual poate prezenta unele sau toate semnele enumerate în Caseta 276-18. Uneori, un eveniment precipitant evident (de exemplu, stres, schimbarea dietei, gastroenterita acută) este prezent în istorie, dar semnele clinice pot creşte şi scădea spontan. Natura semnelor se corelează grosolan cu regiunea afectată a tractului gastro-intestinal: vărsăturile sunt mai frecvente dacă este prezentă inflamaţia gastrică sau SI superioară; la pisici, vărsăturile sunt adesea semnul predominant al SI IBD; pierderea în greutate este asociată cu boala SI; iar diareea de tip LI poate fi rezultatul unei inflamaţii primare a colonului sau poate apărea secundar unei diaree SI prelungită (vezi cap. 277). Prezenţa sângelui în vărsături sau diaree este în general asociată cu o boală mai severă şi în special cu EE/EGE. IBD severă este, de asemenea, asociată cu scăderea în greutate şi PLE, cu hipoproteinemie şi ascită în consecinţă. Apetitul este variabil; polifagia poate fi prezentă în faţa unei pierderi semnificative în greutate, în timp ce anorexia apare de obicei cu o inflamaţie severă. Consumul de iarbă poate fi crescut în IBD, dar este, în general, considerat un mecanism pentru inducerea vărsăturilor la un animal cu greaţă. Inflamaţia mai uşoară ar putea să nu afecteze apetitul, deşi semnele de durere postprandială pot fi semnificative chiar şi fără alte semne.

Caseta 276-18

Semne clinice asociate cu boala inflamatorie intestinală

vărsături

Bilă

Mâncare

Cu sau fără păr la pisici

Cu sau fără iarbă la câini

Sânge (hematemeză)

Diaree de tip intestinal subţire

Volum mare

Apos

Melena

Anse intestinale îngroşate

Diaree de tip intestinal gros (vezi cap. 277)

Hematochezia

Scaun mucoid

Frecvenţă şi tenesmus

Disconfort/durere abdominală

Borborigme şi flatus în exces

Pierdere în greutate

Apetit alterat

Polifagia

Scăderea poftei de mâncare/anorexie

Mâncând iarbă

Hipoproteinemie

Ascita

Edem subcutanat

Revărsat pleural

Etiologie şi patogeneză

Etiologia de bază a IBD la animalele mici este necunoscută, dar s-au făcut comparaţii cu IBD umane. În acest sens, defalcarea toleranţei imunologice la antigenele luminale (bacterii şi componentele dietei) este considerată a fi critică, probabil ca rezultat al perturbării barierei mucoase, dereglarea sistemului imunitar sau tulburări ale microbiomului, cu reglarea TLR-urilor. Factorii de creştere intestinală, cum ar fi peptidele trefoil din celulele caliciforme şi

factorul de creştere epidermică, ar putea fi reglaţi în jos în IBD, inhibând repararea mucoasei.

Antigenele derivate din microflora endogenă sunt probabil să fie importanţi în patogeneza bolii şi un rol potenţial pentru factorii legaţi de dietă este sugerat de beneficiul clinic al terapiei dietetice în unele cazuri de IBD. Enteropatia autoimună este o afecţiune rară la om, care seamănă oarecum cu LPE (adică, tocirea vilozităţilor, infiltrat de celule mononucleare şi abcese de criptă). Cu toate acestea, nu există dovezi pentru autoimunitate la IBD la animalele mici.

Infecţia nediagnosticată ca cauză a inflamaţiei SI rămâne o posibilitate alternativă, având în vedere identificarea relativ recentă a E. coli ataşată şi invadată în colita granulomatoasă a Boxerului, o afecţiune considerată anterior a fi o manifestare a IBD idiopatică. Toxoplasmoza a fost asociată cu inflamaţia SI (vezi cap. 221), iar un studiu PCR a identificat paratuberculoza subspeciei Mycobacterium avium în aproximativ 20% din cazurile presupuse de IBD idiopatică (vezi cap. 212). Prezenţa drojdiilor în SI, prezenţa anticorpilor anti-Saccharomyces în unele cazuri de IBD şi rapoartele anecdotice de îmbunătăţire cu nistatina orală sugerează că drojdiile ar putea fi uneori implicate în IBD.

Factorii genetici sunt susceptibili de a contribui la patogeneza IBD, iar la om cele mai puternice asocieri sunt cu genele MHC uman (antigen leucocitar uman [HLA]). În plus, unii pacienţi umani cu boala Crohn au o mutaţie a genei NOD2-CARD15. Produsul acestei gene detectează lipopolizaharida bacteriană şi poate activa factorul de transcripţie proinflamator NF-kappa-B. O astfel de legătură ar putea explica dezvoltarea răspunsurilor imune aberante la bacterii la anumiţi indivizi. Polimorfismele genetice fie în NOD2, fie în TLR au fost demonstrate la anumite rase de câini. De exemplu, polimorfismele cu un singur nucleotide (snps) în exonul 3 al genei NOD2 apar la câinii ciobănesc german cu IBD, dar nu şi în alte rase, iar snps-urile sunt, de asemenea, recunoscute în genele care codifică TLR4 şi TLR5 la câinii afectaţi din această rasă. Supreglarea TLR a fost demonstrată în IBD. Acesta ar putea fi un epifenomen asociat cu inflamaţia, dar ar putea deduce hiperreactivitatea TLR-urilor la bacteriile luminale.

Diagnostic609,1659-1661

Biopsia intestinală este necesară pentru un diagnostic de inflamaţie intestinală, dar diagnosticul de IBD idiopatică trebuie limitat la cazurile în care se găsesc dovezi histologice de inflamaţie fără o cauză subiacentă evidentă. Toate celelalte etiologii, inclusiv afecţiunile infecţioase, sensibile la dietă şi sensibile la antibacteriene, trebuie excluse. Prin urmare, înainte de efectuarea biopsiei intestinale, se efectuează evaluarea de laborator şi imagistica de diagnostic. Astfel de teste nu pot dovedi că inflamaţia este idiopatică, dar pot ajuta la eliminarea cauzelor cunoscute ale inflamaţiei intestinale şi a posibilităţii de apariţie a bolilor intestinale anatomice (de exemplu, tumoră, invaginaţie) sau boli extraintestinale (de exemplu, pancreatită). În plus, determinând dacă boala intestinală focală sau difuză este prezentă, clinicianul poate alege cea mai potrivită metodă de biopsie intestinală.

Hemograma completă 1662

Ocazional, se remarcă neutrofilie, cu sau fără deplasare la stânga. Eozinofilia ar putea sugera EE/EGE, dar nu este nici patognomonică, nici prezentă invariabil. Anemia poate reflecta inflamaţia cronică sau pierderea cronică de sânge. Trombocitopenia este observată în <3% din cazuri, dar trombocitoza este adesea observată cu sângerare gastrointestinală cronică.

Profil de biochimie a serului780

Nu se observă modificări patognomonice în IBD, dar bolile altor sisteme de organe trebuie recunoscute şi excluse. În plus, pot fi găsite şi hipocolesterolemia care sugerează malabsorbţie, hipocalcemie şi hipomagnezemie. Hipoalbuminemia şi hipoglobulinemia sunt caracteristice PLE, iar hipoalbuminemia se corelează cu un prognostic mai prost. Inflamaţia intestinală la câini poate provoca o „hepatopatie reactivă", cu creşteri uşoare ale activităţilor serice ale enzimelor hepatice. În schimb, din cauza timpului lor de înjumătăţire mai scurt la pisici, este mai probabil ca creşterea activităţilor serice ale enzimelor hepatice la această specie să fie rezultatul unei boli hepatice primare.

Examenul Fecal374'384'1660

Examinarea fecală este importantă pentru eliminarea altor cauze ale inflamaţiei mucoasei, cum ar fi viermii anchilostomatici şi tropicile, Giardia şi agenţii patogeni bacterieni (vezi cap. 81). Având în vedere potenţialul de infecţie ocultă cu Giardia, tratamentul empiric este recomandat în toate cazurile (vezi mai sus). Creşterea concentraţiilor fecale de alfai-PI ar fi de aşteptat în IBD ca marker al pierderii de proteine intestinale chiar înainte de dezvoltarea hipoproteinemiei, iar concentraţia de calprotectină fecală ar trebui crescută dacă există inflamaţie.

Concentraţii de vitamine serice50'234'395'401'402'780'783'1663-1665

Hipovitaminoza D poate apărea în IBD şi poate fi asociată cu hipocalcemie ionizată. Absorbţia de folat şi cobalamină este potenţial redusă de malabsorbţia intestinală şi, prin urmare, inflamaţia SI poate duce la concentraţii serice subnormale de folat (inflamaţie proximală) sau cobalamină (inflamaţie distală) sau ambele (inflamaţie difuză). Gradul de hipocobalaminemie în IBD se corelează cu gradul de afectare histologică şi un prognostic mai prost. Deşi deficienţa de cobalamină nu este patognomonică pentru IBD, ea necesită o corecţie terapeutică deoarece are consecinţe metabolice sistemice (vezi cap. 292). Dovezile anecdotice sugerează că pisicile cu deficit de cobalamină cu IBD necesită suplimentarea parenterală pentru a răspunde optim la imunosupresie.

Diagnostic imagistic498'524-529'551'556'561'1666

Informaţiile din imagistică, împreună cu semnele clinice specifice, permit medicului să aleagă cea mai potrivită metodă de biopsie. Radiografiile simple pot fi utile pentru detectarea bolii anatomice SI, dar în general nu sunt remarcabile în IBD, iar studiile de contrast adaugă rareori informaţii suplimentare specifice. Examenul ecografic poate

documenta boala focală sau difuză și/sau dacă alte organe sunt afectate și este superioară radiografiei pentru identificarea bolii SI. Permite evaluarea grosimii peretelui intestinal și poate documenta limfadenopatia mezenterică, în timp ce aspirația cu ac fin (FNA) ghidată cu ultrasunete poate furniza mostre pentru analiza citologică (vezi cap. 89 și 93). Cu toate acestea, grosimea crescută a peretelui intestinal nu este o caracteristică a tuturor cazurilor de IBD idiopatică canin și nu este patognomonică. Eterogenitatea mucoasei este în concordanță cu inflamația sau abcesarea criptei, în timp ce striațiile indică dilatația limfatică.

Biopsie intestinală144'565'570'571'577'581'603'604'609-616'1544'1590'1596'1667-1672

Biopsia intestinală este necesară pentru a documenta inflamația intestinală, care este esențială pentru un diagnostic de IBD. Endoscopia este cea mai sigură metodă de biopsie (vezi E-Box 276-9), dar are limitări: probele sunt superficiale și pot fi mici și zdrobite, în timp ce interpretarea histopatologică este predispusă la disparități atât între patologi, dar și cu aspectul endoscopic grosier. Un sistem de punctare endoscopic a fost publicat de WSAVA GI Standardization Group pentru a încerca să obțină fiabilitate în evaluarea subiectivă a eritemului mucoasei, a neregularității și a friabilității609, similar cu un sistem de clasificare histologic standardizat pentru SI și LI IBD la câini și pisici. Aceste linii directoare nu sunt un sistem numeric pentru numărarea caracteristicilor și „notarea" inflamației intestinale și nici o scală ponderată. Mai degrabă, liniile directoare sunt un șablon care permit comparații obiective ale constatărilor individuale cu un punct de referință. Acestea sunt menite să permită studii comparative, prospective, să identifice modificările importante în definiția histologică a IBD și, prin urmare, să înțeleagă corelația dintre severitatea clinică și histologică. Un model simplificat evaluează doar atrofia vilozităților, leziunile epiteliale, IEL-urile, modificările criptei și infiltratul LP.

Biopsiile SI endoscopice (vezi cap. 113) pot fi colectate numai din segmentul proximal al SI, cu excepția cazului în care se efectuează și ileoscopia prin intubație colonică (vezi E-Box 276-9). Cu toate acestea, biopsiile ileale par să ofere un randament diagnostic mai mare. În unele cazuri, este necesară o biopsie chirurgicală pe toată grosimea, deși procedura este mai invazivă și dehiscența poate fi problematică, mai ales dacă este prezentă hipoproteinemie severă. Laparotomia ar putea fi mai potrivită pentru pisici, având în vedere tendința de implicare a mai multor organe (adică, triadita). Evaluarea histopatologică a materialului de biopsie rămâne standardul de aur pentru diagnosticul inflamației intestinale, iar modelul modificărilor histopatologice dictează denumirea tipului IBD prezent. Cu toate acestea, limitările interpretării histopatologice ale biopsiilor intestinale sunt recunoscute: calitatea probelor poate varia, acordul dintre patologi este slab, iar diferențierea între specimenele normale și LPE ușoară și între LPE sever și limfom poate fi dificilă. Au fost sugerate scheme de clasificare histologică și au fost produse și ar trebui adoptate criterii standardizate. Important, inflamația mucoasei la biopsiile endoscopice este descrisă pe larg, subliniind atât modificările arhitecturale, cât și numărul de celule inflamatorii din LP (vezi E-Box 276-12). Această abordare consideră că celularitatea crescută ar putea fi doar un răspuns reactiv,

echivalent cu mărirea unui ganglion limfatic drenant şi că dovezile leziunii mucoasei sunt, de asemenea, necesare pentru a confirma inflamaţia.

Indici de activitate IBD524'780'1673'1678

Indicii de activitate clinică ajută la cuantificarea severităţii IBD şi arată o anumită corelaţie cu rezultatele ecografiei. Ele ajută cercetătorii să evalueze răspunsul la tratament şi să compare studiile şi le permit practicienilor să facă un prognostic prin comparaţie cu studiile publicate. Indicele de activitate IBD canin (Tabelul 276-11) se corelează cu severitatea histologică şi concentraţiile serice ale proteinelor de fază acută, cum ar fi proteina C reactivă. Măsurarea tendinţelor proteinelor de fază acută ar putea fi, de asemenea, utilă în monitorizarea răspunsului la tratament. Indicele de activitate clinică a enteropatiei cronice canine este o modificare care include concentraţia serică de albumină şi prezenţa ascitei şi a pruritului, dar rămâne de evaluat independent.

TABELUL 276-11

Indici pentru evaluarea obiectivă a severităţii bolii în bolile inflamatorii intestinale

ALT/ALP, Alanin aminotransferaza/fosfataza alcalina; CIBDAI, Indexul de activitate al bolilor inflamatorii intestinale canine; CCECAI, Indicele de activitate clinică a enteropatiei cronice canine; FCEAI, Indicele de activitate a enteropatiei cronice feline; IBD, boala inflamatorie intestinala.

Pentru a converti concentraţia serică de albumină în mg/dL, împărţiţi valoarea în g/L la 10.

Alte investigatii diagnostice108'384'420'434'618'627'633'1603'1679'1692

Având în vedere limitările histopatologiei, pot fi necesare alte modalităţi de diagnostic. Examenul citologic este probabil să fie mai puţin sensibil sau specific, dar imunohistochimia sau citometria în flux pot fi utilizate pentru analizarea subgrupurilor de celule imune şi RT-PCR pentru a măsura expresia ARNm a citokinei. Cu toate acestea, astfel de tehnici necesită forţă de muncă, sunt slab standardizate şi este puţin probabil să fie disponibile în general în viitorul apropiat. Prezenţa anticorpilor citoplasmatici antineutrofili perinucleari (pANCA), creşterea proteinelor serice de fază acută, alterarea concentraţiilor hormonilor gastrointestinali, creşterea permeabilităţii intestinale, creşterea concentraţiei serice de 3-BrY şi excreţia fecală a calprotectinei pot fi markeri utili ai inflamaţiei intestinale. Evaluarea imunohistochimică a markerilor celulelor T şi B şi PCR pentru testarea clonalităţii de rearanjare a receptorului antigen (PARR) pentru a distinge limfomul de IBD severă este, de asemenea, de valoare potenţială, dar rearanjarea clonală este de asemenea observată la unii pacienţi cu IBD.

Tratamentul1631'1693'1696

Indiferent de tipul histologic de IBD, tratamentul implică de obicei o combinaţie de modificare a dietei cu terapie antibacteriană şi/sau imunosupresoare. Informaţiile obiective privind eficacitatea sunt limitate, iar majoritatea recomandărilor se bazează pe experienţa clinică. Se recomandă o abordare în etape a terapiei ori de câte ori este posibil; studiile de tratament secvenţial cu paraziticide, o dietă de excludere şi antibacteriene sunt încercate pentru a exclude cauzele cunoscute ale inflamaţiei înainte de utilizarea medicamentelor imunosupresoare. Cazurile uşoare răspund frecvent la o schimbare a dietei şi/sau la metronidazol, în special la pisici. Cu toate acestea, în unele cazuri, semnele clinice sau inflamaţia mucoasei sunt atât de severe încât intervenţia timpurie cu imunosupresie este esenţială. Dacă semnele clinice sunt intermitente, proprietarii ar trebui să ţină un jurnal pentru a urmări semnele şi activitatea, care poate oferi comparaţii mai obiective.

Modificarea dietei658'1485'1697'1701

O dietă uşor digerabilă care scade încărcătura antigenică intestinală şi reduce inflamaţia mucoasei este indicată pacienţilor cu IBD (vezi cap. 178). În mod tradiţional, au fost recomandate diete limitate în antigen, bazate pe un preparat proteic cu o singură sursă foarte digerabilă, eliminând posibilitatea unei reacţii alimentare adverse ca cauză a inflamaţiei gastrointestinale. Un astfel de studiu cu dieta de excludere este recomandat în toate cazurile în care nu există un PLE şi pacientul mănâncă; majoritatea clienţilor sunt bucuroşi să încerce acest lucru mai întâi, având în vedere preocupările cu privire la efectele secundare ale terapiei medicamentoase.

Orezul bine gătit este sursa preferată de carbohidraţi datorită digestibilităţii sale ridicate, dar cartofii, amidonul de porumb şi tapioca sunt, de asemenea, fără gluten. Restricţia grăsimilor reduce semnele clinice asociate cu malabsorbţia grăsimilor. Modificarea raportului de acizi graşi n3:n6 poate, de asemenea, modula răspunsul inflamator şi ar putea avea un anumit beneficiu atât în tratament, cât şi în menţinerea remisiunii. Suplimentarea cu folat şi cobalamină este indicată dacă concentraţiile serice sunt subnormale, deşi nu este încă clar dacă cobalamina trebuie suplimentată parenteral sau dacă suplimentarea orală produce un efect fiziologic.

De asemenea, dietele de excludere pot ajuta la rezolvarea oricăror sensibilităţi secundare la componentele dietetice care ar fi putut apărea în urma perturbării barierei mucoase. Apoi, după ce inflamaţia s-a rezolvat, alimentaţia obişnuită poate fi adesea reintrodusă fără riscul unei sensibilităţi dobândite. Mai recent, dietele hidrolizate au fost utilizate în IBD cu un succes mai mare, chiar şi la pacienţii care au eşuat la un studiu cu o dietă de excludere cu antigen limitat. Cu toate acestea, îmbunătăţirea histologică a celularităţii mucoasei nu a fost evidentă, în ciuda rezoluţiei semnelor clinice. S-a demonstrat reglarea în jos a unor ARNm de citokine proinflamatorii; prin urmare, răspunsul la o dietă hidrolizată ar putea indica (1) pur şi simplu că dieta hidrolizată este atât de digerabilă încât chiar şi un SI bolnav poate face faţă acesteia sau (2) IBD este în remisie sau chiar vindecată, dar îmbunătăţirea histologică a celularităţii durează mai mult decât ameliorarea semnelor clinice. Această din urmă explicaţie reflectă probabil ceea ce se întâmplă cu un ganglion limfatic de drenaj după eliminarea infecţiei primare.

Terapie antibacteriană691'1702-1708

Tratamentul cu antimicrobiene poate fi justificat în IBD, parţial pentru a trata orice SIBO secundar şi parţial din cauza importanţei antigenelor bacteriene în patogeneza IBD. Cu toate acestea, singurul studiu controlat nu a arătat niciun beneficiu în administrarea de metronidazol cu prednisolon. Fluorochinolonele şi metronidazolul sunt adesea utilizate în IBD umane, iar metronidazolul este medicamentul preferat pentru animalele mici. Eficacitatea metronidazolului, în special în IBD feline, ar putea să nu fie legată doar de activitatea sa antibacteriană, deoarece ar putea exercita efecte imunomodulatoare asupra imunităţii mediate de celule. Alte antibacteriene (de exemplu, oxitetraciclina, tilozina) pot avea, de asemenea, efecte imunomodulatoare şi o anumită eficacitate.

Medicamente imunosupresoare

Cea mai importantă modalitate de tratament în IBD idiopatică este imunosupresia, deşi aceasta trebuie utilizată doar ca ultimă soluţie (vezi cap. 165). În IBD umană, glucocorticoizii şi tiopurinele (de exemplu, azatioprină, 6-mercaptopurina) sunt utilizate pe scară largă.

Glucocorticoizi1702'1709-1711

La câini, glucocorticoizii sunt utilizaţi cel mai frecvent, iar prednisonul, prednisolonul şi metilprednisolonul sunt medicamentele de elecţie. Poate că dexametazona ar trebui evitată, deoarece la rozătoare ea, şi nu prednisolonul, este dăunătoare pentru expresia enzimei de frontieră. Budesonida este folosită ocazional; este cel mai popular pentru IBD feline.

Prednisolon/Prednison

O doză iniţială de 1-2 mg/kg PO la 12 ore (adică 2-4 mg/kg/zi) este indicată timp de 2-4 săptămâni; în IBD severă, poate fi administrat parenteral deoarece absorbţia orală ar putea fi slabă. Apoi, doza este redusă treptat în săptămânile ulterioare până la lunile. Reducerile sunt de obicei efectuate la fiecare 3-4 săptămâni; momentele exacte şi cantităţile de reducere a dozelor se bazează pe răspunsul clinic faţă de tolerabilitatea efectelor secundare, comoditatea dimensiunii tabletei şi disponibilitatea reexaminării. La câini, semnele de hiperadrenocorticism iatrogen sunt frecvente iniţial, dar cele mai multe, cu excepţia atrofiei musculare, sunt tranzitorii şi dispar pe măsură ce doza este redusă. De obicei, prima conicitate este de la 1-2 mg/kg q 12 h la 1-2 mg/kg q 24 h; scăderile ulterioare reprezintă de obicei o reducere la jumătate a dozei. În unele cazuri, terapia poate fi retrasă complet sau cel puţin redusă la o doză mică administrată la fiecare 48 de ore.

Budesonide1712-1717

Acesta este un corticosteroid cu acoperire enterică, activ local, din care 90% este distrus în timpul primei treceri prin ficat. Este utilizat pentru menţinerea remisiunii în boala Crohn ileală umană cu supresie hipotalamo-hipofizo-suprarenală minimă. Este o alternativă atractivă la pisicile cu IBD şi diabet zaharat secundar pancreatitei cronice şi este relativ

ieftină la pisici şi câini de talie mică. Cu toate acestea, supresia suprarenală a fost documentată la câini şi se poate dezvolta o hepatopatie cu steroizi. Un studiu preliminar a arătat o eficacitate aparentă la câini şi pisici, dar un studiu mai recent nu a arătat niciun beneficiu faţă de prednisolon în IBD canin în ceea ce priveşte ratele de remisiune şi efecte secundare. Sunt publicate informaţii limitate despre utilizarea acestui medicament, fiind sugerate intervale de dozare foarte largi, dar cel mai des este utilizată o doză orală zilnică iniţială de 1 mg per pisică şi 1/2/3 mg per câine mic/mediu/mar.

Medicamente citotoxice1693'1718-1728

Dacă semnele clinice ale IBD reapar în mod constant când doza de corticosteroizi este redusă, se pot adăuga medicamente citotoxice pentru a oferi un efect de economisire a steroizilor. La câini, azatioprina (2 mg/kg PO la 24 ore) este utilizată în mod obişnuit în combinaţie cu predniso(lo)ne atunci când răspunsul iniţial la terapie este slab sau când efectele secundare ale corticosteroizilor sunt marcate. Cu toate acestea, azatioprina poate avea un debut întârziat al activităţii (până la 3 săptămâni) şi, având în vedere potenţialul său mielosupresor, este necesară monitorizarea regulată a CBC. Toxicoza poate fi legată parţial de o lipsă de tiopurin s-metiltransferază (TPMT) la câini individuali. Absenţa completă a TPMT la pisici înseamnă că sunt necesare doar doze mici de azatioprină şi nu este recomandat decât dacă reformularea este disponibilă. Clorambucil (2 până la 6 mg/m2 PO la 24 de ore până la remisie, urmată de diminuare) cu prednisolon este probabil o alegere mai bună la pisici. În mod similar, la câini, o combinaţie clorambucil-prednisolon s-a dovedit a fi mai eficientă decât o combinaţie prednisolon-azatioprină.

Uneori sunt folosite şi alte medicamente imunosupresoare. Metotrexatul este eficient în tratamentul bolii Crohn la om, dar nu este utilizat pe scară largă la câini, deoarece provoacă adesea diaree la această specie. Ciclofosfamida are puţine avantaje faţă de azatioprină şi este rar utilizată. Eficacitatea micofenolatului de mofetil în IBD la animalele mici este necunoscută, dar nu are mare succes ca terapie unică în IBD la om. Cu toate acestea, ciclosporina a demonstrat un efect previzibil promiţător, având în vedere activitatea sa specifică limfocitelor T şi eficacitatea în tratamentul fistulei perianale canine. Din păcate, este costisitor, iar studiile asupra IBD la om au arătat eficacitate şi toxicitate variabile. Rezistenţa la steroizi se corelează cu inducerea expresiei glicoproteinei P; în timp ce acest lucru ar fi de aşteptat să confere rezistenţă şi la ciclosporină, a fost raportat răspuns la ciclosporină la 11/14 câini cu enteropatie rezistentă la steroizi.

Prebiotice şi probiotice686'688'694'703'1650'1706'1729-1736

Modularea florei enterice cu probiotice sau prebiotice ar putea avea beneficii în ţintirea patogenezei IBD; ambele pot reduce inflamaţia intestinală la modelele de şoarece de IBD. Studiile cu probiotice controlate cu placebo la pacienţii umani cu IBD au arătat rezultate promiţătoare, iar studiile timpurii cu IBD canin şi feline au arătat modularea sistemului imunitar al mucoasei şi o anumită eficacitate clinică. Cel mai mare efect a fost observat cu tulpinile Probiotic VSL#3, dar sunt necesare mai multe probiotice specifice speciei.

Terapii noi pentru ibd8-13'690'1724'1737-1749

Terapiile medicamentoase noi sunt folosite din ce în ce mai mult în IBD umane pentru a viza mai precis procesul bolii de bază. Aceste terapii includ noi medicamente imunosupresoare, terapia cu anticorpi monoclonali, citokine şi factori de transcripţie. Medicamentele care vizează TNF-alfa (de exemplu, talidomidă, oxpentifilină) sunt utilizate în IBD uman şi ar putea fi potrivite pentru tratamentul IBD canin datorită importanţei acestei citokine în patogeneza acestei boli. Terapia cu anticorpi monoclonali anti-TNF-alfa este utilizată în cazurile severe de IBD umană. În viitor, anticorpii monoclonali specifici speciei ar putea fi utilizaţi pentru tratarea IBD canine şi feline, la fel cum oclacitinib (Apoquel) este utilizat în dermatita atopică.

Transplantul de microbiotă fecală (FMT) a fost dezvoltat pentru a trata oamenii cu infecţie cu Clostridium difficile, dar acum este testat pentru tratamentul bolii Crohn. Apar rapoarte preliminare de succes în tratarea IBD canin prin FMT. Terapia cu celule stem de succes în enteropatia cronică feline a fost susţinută, dar evaluarea obiectivă a succesului a lipsit. Transplantul intestinal întreg a fost efectuat la porci experimentali şi la oameni, dar nu la câini sau pisici.

Răspuns la tratament şi prognostic317'780'1659'1677'1750-1758

Există percepţia că tratamentul IBD idiopatic canin cu corticosteroizi are de obicei succes şi că remisiunea completă este rezultatul cel mai probabil. Această noţiune nu este susţinută de evaluarea critică a literaturii; răspunsurile pozitive raportate la paraziticide, terapie alimentară sau antimicrobiene singure sugerează că unele succese raportate nu au fost niciodată cu adevărat idiopatice. Un rezultat negativ la câini a fost asociat cu o boală mai severă (aşa cum a fost evaluată clinic, endoscopic sau histologic), suspectarea unei boli pancreatice concomitente, indicată de imunoreactivitate ridicată a lipazei pancreatice, hipocobalaminemie şi hipoalbuminemie. Expresia glicoproteinei P şi expresia diferenţială a TLR-2 şi TLR-4 sunt de asemenea predictive pentru răspunsul la tratament. Nu este clar dacă corelaţia cu hipoalbuminemia reflectă pur şi simplu severitatea bolii sau o probabilitate mai mare de deces din cauza bolii tromboembolice, deoarece antitrombina (58 kDa) şi albumina (70 kDa) sunt molecule de dimensiuni similare.

Răspunsul la tratament în IBD feline pare mai bun şi, mai des, remisiunea este prelungită; Metronidazolul ca terapie unică în cazurile mai uşoare poate avea succes, iar pisicile sunt mai rezistente la efectele metabolice ale utilizării cronice de corticosteroizi. Supravieţuirea prelungită a fost observată şi cu terapia simplă cu prednisolon şi clorambucil.

O descoperire surprinzătoare a fost că îmbunătăţirea clinică nu este neapărat însoţită de îmbunătăţirea histologică. Acest lucru ar putea reflecta dificultatea de a evalua inflamaţia intestinală din punct de vedere histologic, dar o astfel de discordanţă este observată şi în boala Crohn umană, unde remisiunea histologică este mai lentă decât remisiunea clinică. În unele cazuri canine, un răspuns iniţial bun este urmat de o recădere care este refractară la un tratament suplimentar şi este raportată adesea o rată a eutanasiei de 10-20%. Eşecul

menţinerii remisiunii ar putea indica dezvoltarea rezistenţei la corticosteroizi prin exprimarea glicoproteinei P, un diagnostic iniţial greşit al limfomului alimentar sau transformarea inflamaţiei cronice în limfom.

Enterita limfocito-plasmocitara1759'1767

Enterita limfocito-plasmocitară (LPE) este cea mai frecventă manifestare histologică a inflamaţiei intestinale, caracterizată printr-un infiltrat mucoas de limfocite şi celule plasmatice asociat cu modificări arhitecturale mucoasei (vezi Figura 276-20). Cu toate acestea, există multe alte cauze ale infiltraţiei SI limfocito-plasmocitare (vezi Caseta 276-18), inclusiv enteropatogeni, bacterii şi toxoplasmă. Toate aceste cauze subiacente trebuie excluse înainte de a se confirma diagnosticul de LPE idiopatică. LPE este predominant la un număr de câini cu pedigree şi pisici de rasă pură, iar la câini provoacă adesea un PLE. LPE afectează de obicei animalele în vârstă; este rar (dar nu imposibil) la indivizii < 2 ani.

Etiopatogenie629'1524'1656'1768

Modificările populaţiilor de celule imune în LPE canin includ creşteri ale celulelor T lamina propria (în special celulelor CD4+), celulelor plasmatice IgG+, macrofagelor şi granulocitelor, variind ca severitate de la infiltrare uşoară la severă. Diverse modificări nespecifice ale expresiei genelor de citokine şi chemokine între animalele cu IBD şi normali au fost demonstrate atât prin matricea genelor, cât şi prin expresia ARNm. Concentraţiile crescute de proteine de fază acută (de exemplu, proteina C reactivă), care se normalizează după tratament, indică un răspuns inflamator. Fibroza mucoasei poate apărea, în special la pisici. Există modificări în expresia metaloproteinazei matriceale în LPE, iar fibroza poate fi recunoscută ultrasonografic.

Semne clinice1762

Semnele de LPE, inclusiv diareea cronică şi pierderea în greutate, nu sunt patognomonice. Vărsăturile cronice pot fi semnul predominant, mai ales la pisici.

Diagnostic

Abordarea diagnosticului de LPE este aceeaşi ca pentru orice enteropatie cronică, deşi un diagnostic definitiv depinde în cele din urmă de documentarea histolopatologică a numărului crescut de limfocite şi celule plasmatice în asociere cu modificări arhitecturale, dar fără o cauză subiacentă identificabilă (vezi cap. 113). Poate fi prezentă atrofie totală sau parţială a vilozităţilor, cu fuziune a vilozităţilor şi abcesare a criptei în cazurile severe. Distincţia dintre LPE sever şi limfomul alimentar poate fi dificilă şi pot exista diferenţe între biopsiile endoscopice şi specimenele postmortem de la acelaşi pacient. Astfel de discrepanţe pot apărea deoarece cele două afecţiuni pot fi prezente concomitent, deoarece inflamaţia intestinală cronică poate duce în cele din urmă la transformare malignă sau pentru că limfomul de grad scăzut ar fi putut fi iniţial diagnosticat greşit.

Tratament şi prognostic

Tratamentul şi prognosticul pentru LPE este cel prezentat mai sus pentru IBD idiopatică.

Enterită eozinofilă1172,1769-1772

Este raportată că enterita eozinofilă (EE) este a doua cea mai frecventă formă de IBD idiopatică. Frecvent, implică şi stomacul (gastroenterita eozinofilă, EGE) şi/sau colon. Boala difuză este cea mai frecventă, dar EE segmentară a fost raportată la câini, iar la pisici, fibroplazia eozinofilă sclerozantă feline ar putea fi o variantă a EE. Histologic, sunt prezente tulburări variabile ale arhitecturii mucoasei (de exemplu, atrofia vilozităţilor), cu un infiltrat mixt de celule inflamatorii în care predomină eozinofilele. Ca şi în cazul LPE, criteriile de diagnostic variază între patologi; unii definesc EE doar pe baza creşterii subiective a numărului de eozinofile ale mucoasei, în timp ce alţii aplică criterii mai stricte (eozinofilele trebuie să predomine în lamina propria). Un alt criteriu este prezenţa eozinofilelor între celulele epiteliale ale vilozităţilor şi criptei, ceea ce sugerează migrarea transepitelială. Cu toate acestea, numărul de eozinofile ale mucoasei poate varia semnificativ la câinii normali şi, prin urmare, această afecţiune ar putea fi supradiagnosticată. Ca şi în cazul altor forme de IBD, un diagnostic de EE idiopatică trebuie pus doar după ce au fost eliminate alte cauze de inflamaţie eozinofilă, cum ar fi parazitismul şi enteropatia sensibilă la alimente.

Semne clinice1772-1775

EE poate fi observată la câini şi pisici de orice rasă şi vârstă, deşi este cel mai frecvent la animalele adulte mai tinere. Boxerii şi dobermanii ar putea fi predispuşi şi s-a sugerat o incidenţă crescută la câinii ciobănesc german. EE şi EGE pot fi, de asemenea, asociate cu tulburări eozinofile sistemice atât la pisici, cât şi la câini. Semnele clinice raportate, care depind de zona tractului gastrointestinal implicată, includ vărsături, diaree SI şi diaree LI. Eroziunea/ulceraţia mucoasei şi hemoragia pot apărea mai frecvent în EE decât în alte forme de IBD (vezi Figura 276-14, F şi G); prin urmare, se pot observa hematemeza, melena sau hematochezia. EE severă a fost asociată cu PLE şi, rar, cu perforarea spontană a tractului gastrointestinal.

Etiopatogenie1172'1222'1256'1776"1778

Un infiltrat eozinofil al mucoasei poate fi legat de sensibilitatea alimentară, endoparazitismul, larva migrans viscerală sau poate fi idiopatic. Infecţia zoonotică cu A. caninum a fost asociată cu EGE umană. Este posibil ca infiltrarea eozinofilelor să fie rezultatul producţiei locale şi sistemice de citokine şi chemokine, cum ar fi IL-5, şi membri ai familiei eotaxinelor. Aceşti mediatori pot fi produşi de subsetul Th2 al celulelor T CD4+. Infiltrarea eozinofilelor este, de asemenea, văzută ca un efect paraneoplazic al tumorilor mastocitare şi, uneori, al limfomului.

Diagnostic1779

Diagnosticul de EE se face în cele din urmă prin evaluarea histopatologică a biopsiilor intestinale (vezi cap. 113) împreună cu excluderea paraziţilor şi a hipersensibilităţii alimentare. Eozinofilia nu este nici invariabil prezentă şi nici patognomonică pentru EE,

deoarece poate apărea şi cu parazitism, hipoadrenocorticism, boală alergică cutanată sau respiratorie, limfom şi neoplazie mastocitară. Ansele intestinale îngroşate pot fi palpate la unele pisici afectate, iar îngroşarea este confirmată de ultrasunete.

Tratament

Având în vedere că infiltratele eozinofile ale mucoasei pot fi legate de boli endoparazitare, tratamentul empiric cu fenbendazol este întotdeauna recomandabil. Ulterior, trebuie iniţiat un studiu de excludere a dietei pentru a elimina posibilitatea de sensibilitate alimentară înainte de a lua în considerare terapia imunosupresoare. Prognosticul în EE idiopatică este rezervat, chiar şi cu un răspuns iniţial bun la tratament, deoarece recurenţa este frecventă.

Fibroplazia eozinofilă sclerozantă felină545'1161'1780-1785

Această variantă histologică a IBD reprezintă probabil o manifestare neobişnuită a EE la pisici. Fibroza peretelui intestinal felin ar putea fi determinată de inflamaţia cronică, aşa cum este raportată şi în ficomicoza intestinală şi tumorile mastocitare. Condiţia idiopatică apare cel mai adesea la pisicile de vârstă mijlocie şi la păpuşi de cârpă. Semnele clinice de vărsături şi diaree sunt frecvente, iar mase intestinale în duoden şi ileon pot fi palpabile. Din punct de vedere histologic, un infiltrat de eozinofile este intercalat cu fibroblaste şi benzi de colagen. Bacteriile se găsesc în leziuni în aproximativ jumătate din cazuri, dar cazurile raportate tind să răspundă la prednisolon.

Enterită neutrofilă634'1544'1786

Deşi neutrofilele sunt prezente în mucoasa intestinală normală şi sunt primele celule care se infiltrează în mucoasa la pacienţii umani cu Crohn atunci când boala iese din remisie, enterita neutrofilă este rară la câini şi doar puţin mai frecventă la pisici. În mod tradiţional, atunci când la biopsie s-a constatat o predominanţă a neutrofilelor în mucoasa intestinală, a fost recomandat mai întâi tratamentul empiric cu antibiotice, mai degrabă decât imunodepresia, deoarece existau îngrijorări cu privire la o cauză potenţial infecţioasă. Studii recente care utilizează FISH justifică această abordare, deoarece pare să existe o asociere între enterita neutrofilă la pisici şi invazia de către Campylobacter coli şi cu C. jejuni şi Salmonella la câini.

Enterita granulomatoasa1787'1792

Enterita granulomatoasă este o formă rară de SI IBD caracterizată prin infiltrare a mucoasei cu macrofage, având ca rezultat formarea de granuloame. Distribuţia inflamaţiei poate fi neregulată. Această afecţiune este probabil aceeaşi cu „enterita regională", în care au fost raportate granuloame ileale. Colita granulomatoasă este asociată cu o E. coli ataşată şi invadătoare (vezi cap. 277). La pisici, o inflamaţie transmurală piogranulomatoasă a fost asociată cu infecţia cu FIPV (vezi cap. 224).

Enterită proliferativă1793-1796

Enterita proliferativă se caracterizează prin hipertrofia segmentară a mucoasei intestinului. Deşi multe specii pot fi afectate, afecţiunea este cea mai frecventă la porci. Afecţiunea este rară la câini. Au existat sugestii de etiologie infecţioasă subiacentă, iar Lawsonia intracellularis a fost implicată în unele cazuri de IBD canin. Alţi agenţi infecţioşi cu o legătură propusă sunt Campylobacter spp. şi Chlamydia.

Forme specifice rasei de boală inflamatorie intestinală1797

IBD idiopatică este recunoscută în toate rasele cu pedigree de câini şi rasele mixte, dar anumite rase pure pot fi suprareprezentate. La unii, cum ar fi câinele ciobănesc german, în care atât LPE, cât şi EE sunt comune, se presupune că sunt afectaţi de aceleaşi condiţii ca şi alţi câini. În mod similar, pisicile siameze sunt predispuse la LPE. Cu toate acestea, în timp ce aceeaşi etiopatogenie a inflamaţiei intestinale ar putea exista la toţi câinii, ar putea exista disfuncţii genetice/imunitare legate de rasă, care cresc riscul de boală. La câinii ciobănesc german, snps-urile din genele care codifică TLR-uri prezintă polimorfisme, sugerând o bază genetică. Rottweilers, Yorkshire Terrier şi Lundehunds sunt predispuşi la inflamaţia intestinală, dar este de obicei asociată cu lactee dilatate şi, în general, sunt clasificaţi ca având limfangiectazie primară. Alte rase de câini, totuşi, sunt, de asemenea, predispuse la inflamaţie intestinală idiopatică, dar caracteristicile stării lor sugerează că nu au forma universal recunoscută de IBD.

Enteropatia Basenji1666'1798-1805

O formă severă, ereditară de LPE este bine caracterizată la Basenjis, deşi modul de moştenire este neclar. A fost asemănată cu boala imunoproliferativă a intestinului subţire (IPSID) la oameni, deoarece ambele afecţiuni implică inflamaţie intestinală intensă. Cu toate acestea, IPSID este asociat cu o gamapatie (boală alfa lanţului greu) şi o predispoziţie la limfom. Basenjii afectaţi au adesea hiperglobulinemie, dar nu boală alfa cu lanţ greu, deşi ar putea fi predispuşi la limfom. Leziunile intestinale se caracterizează prin creşterea celulelor T CD4+ şi CD8+.

Semnele de diaree cronică intratabilă şi emaciare sunt cele mai frecvente şi de obicei progresive; poate aparea perforatie intestinala spontana. Pe lângă enteropatie se poate observa şi gastrita limfocito-plasmocitară, cu hipergastrinemie şi hiperplazie a mucoasei. PLE cu hipoalbuminemie apare adesea, deşi ascita este mai puţin frecventă. Abordarea diagnosticului este aceeaşi ca şi pentru IBD idiopatică şi depinde în cele din urmă de examenul histopatologic al probelor de biopsie (vezi cap. 113). Tratamentul este în general nereuşit, majoritatea câinilor murind în câteva luni de la diagnostic. Cu toate acestea, tratamentul precoce, intensiv combinat cu prednisolon, antibiotice şi modificarea dietei a atins remisiunea în unele cazuri.

Enteropatia familială cu pierdere de proteine şi nefropatie cu pierdere de proteine la Ţerrieri de grâu cu acoperire moale1504'1509'1679'1680'1754'1806-1810

A fost caracterizat un sindrom clinic unic pentru Terrierii de grâu cu acoperire moale. Câinii afectaţi prezintă semne de PLE, nefropatie cu pierdere de proteine (PLN) sau ambele (vezi

şi cap. 325). Este probabilă o bază genetică, deoarece analiza genealogică a demonstrat un strămoş masculin comun, iar mutaţii în genele NPHS1 şi KIRREL2 au fost găsite la câinii cu PLN. Boala este probabil mediată imun, având în vedere prezenţa infiltraţiei celulelor inflamatorii în SI. S-a sugerat un rol potenţial pentru hipersensibilitatea alimentară, deoarece câinii afectaţi au demonstrat reacţii adverse în timpul testelor provocatoare cu alimente şi modificări ale concentraţiilor IgE fecale specifice antigenului.

Semnele de PLE tind să se dezvolte la o vârstă mai mică decât semnele de PLN. Semnele clinice ale PLE pot include vărsături, diaree, pierdere în greutate şi revărsări pleurale şi peritoneale. Ocazional, poate apărea boală tromboembolă. Investigaţiile preliminare de laborator, ca la majoritatea câinilor cu PLE, demonstrează panhipoproteinemia şi hipocolesterolemia. În schimb, hipoalbuminemia (fără hipoglobulinemie), hipercolesterolemia, proteinuria şi în cele din urmă azotemia sunt observate dacă s-a dezvoltat doar PLN. Un test pANCA pozitiv ar putea fi predictiv al bolii. Biopsia intestinală dezvăluie dovezi de inflamaţie, tocirea vilozităţilor şi eroziuni epiteliale. Tratamentul pentru PLE/PLN este similar cu cel descris pentru IBD idiopatică, dar prognosticul este de obicei mai prost.

Enterita limfoplasmocitară şi deficitul de cobalamină la Shar-Peis chinezesc400,1811-1815

Această rasă este recunoscută ca fiind predispusă la enterita limfoplasmocitară şi, adesea, există o hipocobalaminemie severă asociată. O cauză genetică este suspectată, dar nedovedită şi nu a fost demonstrată nicio legătură cu febra Shar-Pei/amiloidoză; într-adevăr, aceasta ar putea reprezenta doar IBD.

Limfangiectazie

Definitie si Cauza290'336-338'1816-1839

Limfangiectazia intestinală se caracterizează prin dilatarea marcată şi disfuncţia limfatică intestinală. Ruptura anormală a lacteelor şi scurgerile limfatice bogate în proteine din vilozităţi în lumenul intestinal, un PLE care în cele din urmă provoacă hipoproteinemie. Pierderea concomitentă de limfocite poate duce la imunodeficienţă, iar câinii afectaţi pot fi expuşi riscului de boli inflamatorii sau neoplazice; Lundehund, care are o formă moştenită a bolii, este predispus la gastrită şi carcinom gastric, de exemplu. Limfangiectazia poate fi o tulburare primară sau se poate dezvolta secundar obstrucţiei limfatice. Limfangiectazia primară este de obicei limitată la intestin, deşi poate face parte dintr-o anomalie limfatică mai răspândită care implică, de exemplu, chilotoraxul. Limfangiectazia este adesea considerată congenitală, deşi semnele clinice nu sunt de obicei prezente de la naştere. Limfangiectazia nu a fost descrisă la pisici.

Inflamaţia mucoasei şi limfangita lipogranulomatoasă sunt uneori raportate în asociere cu limfangiectazia, iar unii autori consideră că această afecţiune este o variantă a IBD idiopatică. Cu toate acestea, anomaliile limfatice predomină şi implică grosimea completă a peretelui intestinal, în timp ce în majoritatea cazurilor de IBD idiopatică se observă doar o

ușoară dilatare a lactului (Figura 276-21). Nu este clar care este evenimentul principal: scurgerea limfei ar putea provoca inflamație și formarea de granulom, sau limfangita ar putea cauza obstrucție limfatică. Dezvoltarea limfangitei lipogranulomatoase asociate, suprapusă anomaliilor congenitale, ar putea fi unul dintre motivele de debut și progresie tardivă. Boala este observată cel mai frecvent la rasele mici de terrier (de exemplu, Yorkshire, Maltese), Rottweiler și Lundehund norvegian (E-Figura 276-22).

Limfangiectazie. A, Aspect endoscopic al duodenului unui câine cu limfangiectazie, prezentând lactate dilatate, pline de grăsime. Observați natura neuniformă a modificărilor. B, Apariția limfangitei lipogranulomatoase la un câine cu limfangiectazie la celiotomie. Observați petele albe de pe partea mezenterică a seroasei jejunale. (Cu amabilitatea Sophie Tyler.)

C, Aspectul histologic al unei biopsii jejunale de la un Jack Russell Terrier cu o enteropatie cu pierdere de proteine, în care sunt consecvente lactee dilatate semnificativ

cu diagnostic de limfangiectazie. D, Aspectul histologic al unei biopsii jejunale de la un retriever cu enterita limfoplasmocitara moderata si usoara

dilatarea secundară a lactelor.

FIGURA 276-21

E-FIGURA 276-22 Lundehuns. Lundehund normal (dreapta) și unul afectat cu limfangiectazie (stânga), prezentând distensie abdominală cauzată de ascită secundară hipoalbuminemiei severe. (Cu amabilitatea DA Williams.)

Limfangiectazia secundară este cauzată de obstrucţia limfatică intestinală. Cauzele de bază includ (1) infiltrarea sau obstrucţia limfatică printr-un proces inflamator, fibrozant sau neoplazic; (2) eventual obstrucţie a ductului toracic; şi (3) insuficienţă cardiacă dreaptă datorată insuficienţei cardiace congestive sau tamponade cardiace.

Istorie şi semne clinice1840-1847

Manifestările clinice ale limfangiectaziei sunt în mare parte atribuite efectelor pierderii enterice a limfei şi hipoproteinemiei consecutive. Alte funcţii intestinale rămân intacte, iar hipoproteinemia poate fi prezentă chiar şi fără diaree. Diareea, steatoreea, pierderea profundă în greutate şi polifagia sunt mai tipice, iar vărsăturile, letargia şi anorexia sunt observate ocazional. Semnele pot fi insidioase la debut şi au un model intermitent sau fluctuant. Ascita sau edemul subcutanat se poate dezvolta secundar hipoalbuminemiei; Lichidul ascitic este de obicei un transudat pur, dar dacă insuficienţa cardiacă dreaptă provoacă limfangiectazie secundară, se dezvoltă un transudat modificat prin hipertensiune portală. Ascita chilosă poate apărea dacă cisterna chili este anormală sau limfaticele abdominale sunt obstrucţionate de neoplazie abdominală, cum ar fi un feocromocitom. Limfangiectazia a fost asociată cu hepatopatie granulomatoasă şi, la Lundehunds, cu gastrită cronică şi carcinom gastric.

Diagnostic338'550'556'1845-1851

Având în vedere că limfa este bogată în lipoproteine şi limfocite, analizele de laborator arată adesea panhipoproteinemie, hipocolesterolemie şi limfopenie din cauza scurgerii limfei. Au fost raportate hipomagnezemie şi hipocalcemie ionizată; acesta din urmă sugerează malabsorbţia vitaminei D şi a calciului, iar pierderea intestinală a proteinei de legare a vitaminei D ar putea fi implicată. PLE poate fi documentat prin măsurarea concentraţiilor fecale de alfai-PI. La Lundehunds afectaţi, excreţia fecală mare de alfai-PI are loc înainte de modificările proteinelor serice.

Striaţiile mucoase hiperecoice sunt recunoscute în această afecţiune, dar specificitatea acestei modificări ultrasonografice nu este cunoscută. Constatările brute la endoscopie includ prezenţa unui exudat alb lăptos şi picături de lipide albe sau bule proeminente ale mucoasei, care probabil sunt rezultatul distensiei vârfului vilozităţii cu chil (vezi figurile 276-14, H şi 276-20, A). Biopsiile endoscopice pot susţine diagnosticul, dar biopsiile pe toată grosimea pot fi necesare pentru a pune un diagnostic definitiv. Biopsiile endoscopice pot fi prea superficiale sau boala poate fi neregulată şi poate fi omisă. La laparotomia exploratorie, majoritatea câinilor prezintă anomalii grave, inclusiv intestin subţire îngroşat, limfatice dilatate (în mezenter şi seroza intestinală) şi ocazional, aderenţe. Ganglionii limfatici mezenterici pot fi, de asemenea, măriţi, iar mase nodulare alb-gălbui (1 până la 3 mm în diametru) sunt adesea observate în şi în jurul limfaticelor mezenterice şi seroase (vezi Figura 276-21, B). Aceşti noduli sunt lipogranuloame, constând din acumulări de macrofage încărcate cu lipide; ele par să rezulte din extravazarea perilimfatică a chilului sau sunt asociate cu o limfangită.

Diagnosticul definitiv al limfangiectaziei depinde de biopsia intestinală, iar unii patologi consideră că biopsiile pe toată grosimea sunt necesare pentru un diagnostic de încredere. Cu toate acestea, există riscuri implicate de intervenţia chirurgicală exploratorie la câinii malnutriţi şi hipoproteinemici. Modificările histopatologice caracteristice includ „dilataţia cu balon" a limfaticului atât în mucoasă, cât şi în submucoasă. Adevărata limfangiectazie trebuie să fie distinsă atât de dilatarea normală postprandială a lacteelor, cât şi de dilataţia secundară a lactatei observată ocazional cu IBD (vezi Figura 276-21, C şi D).

Tratament1693'1852'1853

Limfangiectazia secundară este gestionată prin tratamentul specific al bolii de bază, cum ar fi pericardiocenteza sau pericardectomia pentru tamponada cardiacă (vezi cap. 102). Scopul tratamentului limfangiectaziei primare este de a reduce pierderea enterică de proteine şi de a rezolva inflamaţia asociată pentru a opri diareea, controlând în acelaşi timp orice edem sau revărsat. Manipularea dietei şi glucocorticoizii sunt cele mai importante tratamente.

Dozele antiinflamatorii de glucocorticoizi (prednisolon 0,5-1 mg/kg PO la 12 ore şi apoi reduse) pot fi benefice în unele cazuri, mai ales dacă în lamina propria este/sunt prezente limfangite asociate, lipogranuloame şi/sau un infiltrat limfocito-plasmocitar. Din păcate, nu toate cazurile răspund la o astfel de terapie. Utilizarea antimicrobienelor (tilozină, metronidazol) nu a arătat niciun beneficiu evident. Diureticele sunt indicate în managementul efuziunilor, iar combinaţiile de diuretice sunt preferate (de exemplu, furosemid şi spironolactonă).

Dieta ideală pentru cazurile de limfangiectazie este restricţionată în grăsimi, calorică şi foarte digerabilă, cu pretenţii că ar putea fi curativă chiar dacă prednisolonul este ineficient, atâta timp cât este instituit înainte de a dezvolta lipogranuloamele. Dietele de scădere în greutate, deşi sărace în grăsimi, sunt nepotrivite, deoarece pacienţii necesită o dietă cu conţinut ridicat de energie; sunt preferate dietele GI cu conţinut redus de grăsimi. Anterior, administrarea de trigliceride cu lanţ mediu (MCT) a fost recomandată deoarece se credea că aceste lipide sunt absorbite direct în sângele portal. Cu toate acestea, această teorie a fost contrazisă şi, deoarece uleiul MCT nu este foarte gustos, utilizarea lui nu mai este recomandată. Se recomandă suplimentarea cu vitamine liposolubile. Tratamentul cu ciclosporină ar putea fi eficient, dar există o confuzie dacă astfel de cazuri sunt de fapt IBD cu dilatare limfatică secundară sau limfangiectazie adevărată.

Răspunsul la tratament este imprevizibil, dar încetarea semnelor clinice poate apărea spontan sau poate fi realizată temporar cu tratament, cu remisiuni de la luni la câţiva ani. Cu toate acestea, prognosticul general pe termen lung este prost, iar pacienţii cedează aproape invariabil în cele din urmă la malnutriţie severă, revărsări incapacitante şi diaree insolubilă.

„Boala criptei"1854,1855

Cele mai frecvente cauze ale PLE sunt limfomul, IBD şi limfangiectazia. Cu toate acestea, există rapoarte de PLE asociate cu leziuni ale criptei intestinale fără dovezi de neoplazie, limfangiectazie sau inflamaţie substanţială. O frecvenţă scăzută a abcesării criptei este

observată în țesutul normal, deoarece mai multe cripte formează o unitate de criptă-vilus, dar un număr crescut de leziuni de criptă a fost asociat cu PLE. Biopsiile endoscopice superficiale ar putea rata astfel de leziuni criptale. Biopsiile mai profunde arată fie abcese (vezi Figura 276-14, E) fie un număr mare de cripte dilatate umplute cu mucus, celule epiteliale dezlipite şi/sau celule inflamatorii. Etiologia de bază a unor astfel de leziuni nu este cunoscută. Răspunsul la terapia cu medicamente antibacteriene şi imunosupresoare este variabil; unii câini se deteriorează brusc şi pot muri din cauza bolii tromboembolice.

Neoplazie a intestinului subţire

Spectrul bolilor1856'1865

Limfomul, adenocarcinoamele şi tumorile mastocitare sunt cele mai frecvente tumori gastrointestinale la pisici, predominând limfomul, în timp ce adenocarcinoamele, muşchiul neted şi alte tumori cu celule stromale sunt mai frecvente la câini. Fibrosarcomul intestinal (câini), hemangiosarcomul (pisici), schwannomul, tumorile neuroendocrine, carcinoide şi tumorile cu celule plasmatice sunt rare. Semnele clinice includ de obicei pierderea în greutate dacă tumora este malignă, dar pot fi observate o serie de alte semne, inclusiv anorexie, diaree, melenă, vărsături, disconfort abdominal, efuziune abdominală şi anemie. Alte consecinţe mai rare ale neoplaziei intestinale includ invaginaţie, perforaţie intestinală şi efecte paraneoplazice. Pierderea ultrasonografică a straturilor pereţilor este foarte predictivă, indicând o creştere de cincizeci de ori a probabilităţii de neoplazie. Examenele citologice ale aspiratelor cu ac fin arată doar ~70% acord cu evaluarea histologică. Diagnosticul se bazează pe găsirea unei mase sau a anselor intestinale îngroşate la palparea abdominală şi/sau imagistică, diagnosticul definitiv necesitând în cele din urmă biopsie.

Limfom intestinal6,7'1866'1877

Limfomul alimentar (AL) este caracterizat prin infiltrarea mucoasei, submucoase şi/sau epiteliale de către limfocitele neoplazice, invadând intestinul fie într-o manieră difuză, fie focală (Figura 276-23 şi EFigura 276-24). Infiltraţia focală poate fi nodulară, de tip placă sau circumferenţială, dar o distribuţie difuză este cea mai frecventă. Formele focale pot provoca obstrucţie, în timp ce infiltrarea difuză are ca rezultat malabsorbţie şi adesea un PLE la câini. Microscopic, celulele neoplazice pot infiltra epiteliul (adică epiteliotrop) sau lamina propria extinzându-se în straturile musculare mai profunde şi ganglionii limfatici mezenterici. Cele mai multe pisici afectate testează negativ pentru virusul leucemiei feline (FeLV) în momentul diagnosticării, iar AL a devenit cea mai comună formă de limfom la pisici după declinul infecţiei cu FeLV. AL poate apărea prin mutaţie în genele promotoare şi/sau supresoare sau poate prin progresia de la LPE. Stimularea antigenică cronică ar putea duce la selecţia unei clone maligne şi există dovezi de reglare în sus a IL-6 atât în IBD felină, cât şi în AL. Stimularea antigenică cronică la pacienţii predispuşi genetic ar putea stimula transformarea şi selecţia celulelor T maligne şi progresia către AL de grad scăzut, aşa cum s-a observat la oamenii cu limfoame gastrice MALT asociate cu infecţia cu Helicobacter. AL este adesea asociat cu modificări în distribuţia spaţială a microbiomului,

deşi acesta este cel mai probabil un efect, nu cauza, al AL. O discuţie mai amplă despre limfom este prezentată în cap. 344.

FIGURA 276-23 Limfom alimentar. Imagine endoscopică a duodenului (A) a unui pui de Collie de opt ani cu mucoasă foarte neregulată, noduloasă şi (B) a unui retriever de şase ani, care arată bombarea mucoasei cauzată de infiltraţie difuză. Biopsia este necesară pentru a confirma cauza acestor modificări ca limfom. (B retipărit cu permisiunea de la Lhermette P, Sobel D, editori: manualul BSAVA de endoscopie şi endochirurgie canine şi feline, Quedgely, Gloucester, Anglia, 2008, Publicaţia BSAVA.)

E-FIGURA 276-24 Limfom alimentar. A, specimen postmortem care arată atât îngroşarea nodulară, cât şi difuză a intestinului de către limfom la un husky siberian în vârstă de cinci ani. B, Aspectul histologic al limfomului, care arată acumularea de limfocite maligne. C, Imunohistochimia biopsiei folosind un marker pentru celulele T CD3 (colorare maro) care o identifică ca o tumoare cu celule T.

Constatări clinice1877-1890

Câinii de vârstă mijlocie sau mai în vârstă sunt cel mai frecvent afectaţi de AL. Scăderea în greutate, diareea cronică şi inapetenţa progresivă sunt caracteristici comune; De asemenea, pot fi observate vărsături, hematemeză şi melena. La palpare abdominală pot fi găsite intestine îngroşate difuz, leziuni de masă intestinală, limfadenopatie mezenterică şi semne de durere abdominală. Hepatosplenomegalia concomitentă şi limfadenopatia generalizată sugerează limfom multicentric sau o formă alimentară care implică ficatul. Rareori, există leucemie asociată. Semnele datorate hipoproteinemiei se pot dezvolta dacă AL difuză are ca rezultat un PLE. Semnele clinice frecvente la pisicile cu AL sunt vărsăturile (65%), diareea (52%), pierderea în greutate (46%) şi masele palpabile.

Complicatii1025,1891'1892

Pe lângă problemele aşteptate de malabsorbţie şi PLE, AL poate provoca perforaţie intestinală cu peritonită în consecinţă. Poate apărea implicarea altor locuri (splină, pancreas). Au fost raportate infecţii secundare cu Salmonella şi tromboză arterială femurală.

Constatări clinice patologice50'1665'1771'1778'1893-1898

Anemia, caracterizată fie ca normocito-normocromă neregenerativă, fie microcitară şi hipocromă, este de obicei fie anemie de boală cronică, fie anemie cronică cu pierdere de sânge, dar uneori apare o anemie secundară Coombs pozitivă. Neutrofilia poate fi evidentă şi ocazional se constată hipereozinofilie paraneoplazică. Cele mai multe pisici afectate sunt FeLV negative. Testele biochimice de rutină la câinii cu AL pot dezvălui panhipoproteinemie la animalele cu limfom difuz care provoacă un PLE, deşi AL cu celule B poate provoca

ocazional hiperglobulinemie printr-o gamapatie monoclonală. Un PLE care cauzează hipoproteinemie marcată este neobişnuit la AL feline. Reducerile concentraţiilor serice de folat sau cobalamină pot fi rezultatul malabsorbţiei, SIBO secundar obstrucţiei intestinale sau consumului de acid folic de către celulele tumorale. Hipovitaminoza D poate apărea în AL.

|maging519,553'1880'1895'1899-1904

Ecografia poate demonstra îngroşarea difuză sau focală a peretelui intestinal, pierderea straturilor peretelui intestinal şi limfadenopatie mezenterică (vezi cap. 88); facilitează, de asemenea, aspiraţia cu ac fin a leziunilor de masă şi îngroşarea grosieră (vezi cap. 89). La pisici, îngroşarea mucoasei musculare sugerează AL: un raport muscular şi submucoasă > 1 indică un segment intestinal anormal, dar nu este patognomonică, deoarece poate fi cauzată şi de obstrucţia corpului străin şi de enteropatii cronice. Limfadenopatia mezenterica, de asemenea, nu este discriminatorie. Endoscopic, anomaliile datorate IBD sau limfomului nu pot fi distinse vizual în mod fiabil, iar biopsiile trebuie luate întotdeauna pentru analiza histopatologică (Figurile 276-12, G şi 276-23).

Biopsie intestinală517'577'604'605'610'617'1905

Materialul de biopsie cu grosimea completă este de preferat biopsiilor prin ciupire endoscopică, care ar putea rata leziunea sau pur şi simplu ar putea demonstra LPE adiacent. Acest lucru este, în parte, legat de dimensiunea şi adâncimea limitate a biopsiilor endoscopice, dar reflectă şi tendinţa AL de a apărea predominant mai distal în SI. Astfel, biopsiile endoscopice ar putea fi mai puţin sensibile decât biopsiile chirurgicale, cu excepţia cazului în care se efectuează ileoscopia. Biopsiile cu grosime completă oferă cel mai fiabil diagnostic atunci când limfocitele neoplazice pot fi vizualizate infiltrându-se în straturile musculare intestinale. Cu toate acestea, laparotomia exploratorie este o procedură riscantă deoarece mulţi pacienţi sunt sever debiliţi şi hipoproteinemici, iar în mod subiectiv, vindecarea oricărei incizii intestinale este probabil să fie afectată de infiltrarea neoplazică a ţesutului conjunctiv normal. Probele pentru evaluare citologică pot fi recoltate la endoscopie prin perie citologică sau preparat de dovleac, sau prin aspiraţie percutanată cu ac fin sub ghidare ecografică, dar în majoritatea cazurilor este necesară biopsia intestinală. Biopsia percutanată, ghidată cu ultrasunete, a ganglionilor limfatici mezenterici îngroşaţi şi măriţi este uneori posibilă.

Constatări histologice

Histopatologie de rutină1906"1911

Deşi evaluarea histopatologică a materialului de biopsie este standardul de aur pentru diagnosticul de AL, diferenţierea de LPE severă poate fi dificilă, în special în biopsiile endoscopice. Infiltrarea concomitentă cu eozinofile poate apărea şi poate cauza diagnosticare greşită ca tumoră mastocitară. Fenotiparea suplimentară poate fi necesară pentru un diagnostic definitiv şi ar putea oferi informaţii de prognostic.

Fenotipizare627'633'1682'1686'1906"1920

Imunohistochimia, citometria în flux şi evaluarea clonalităţii celulelor T prin analiza PCR a rearanjamentelor genelor receptorilor celulelor T şi B îmbunătăţesc acurateţea diagnosticului (vezi cap. 334). Aceste tehnici moleculare permit o distincţie mai precisă a limfomului de LPE şi, de asemenea, clasificarea liniei de limfocite. Imunohistochimia ar putea ajuta la diagnostic dacă se găseşte că toate limfocitele sunt dintr-o singură linie. AL primare ale celulelor T de bandă au fost raportate în proporţii diferite şi, în mod clar, credinţa iniţială că toate AL au fost întotdeauna celule B la origine este incorectă.

Cele mai recente cercetări s-au referit la AL felină, care pare să crească în incidenţă. Din punct de vedere clinic, au fost definite trei forme principale şi toate afectează pisicile mai în vârstă (10-13 ani) care sunt în general FeLV-negative. AL de grad intermediar până la înalt se prezintă adesea ca o masă intestinală focală (uneori cu afectare extraintestinală). Acestea sunt tumori cu celule T sau B cu un timp mediu de supravieţuire de 7-10 luni după chimioterapia multiagent. AL de grad scăzut se prezintă ca îngroşare intestinală difuză (uneori cu o masă intestinală şi afectarea ganglionilor mezenterici). Acestea sunt în mare parte tumori cu celule T cu un timp mediu de supravieţuire de 1929 de luni după chimioterapie cu prednisolon şi clorambucil. Limfoamele limfocite granulare mari se prezintă ca o masă intestinală focală (uneori cu afectare extraintestinală). Acestea sunt în mare parte tumori cu celule T (cu expresia imunohistochimică a granzimei B); timpul mediu de supravieţuire este de numai 17 zile după chimioterapia multiagent.

Patologii au clasificat AL feline folosind o terminologie alternativă bazată pe clasificarea umană a OMS ca: (1) limfom cu celule T mucoase de tip celule mici până la intermediare cu implicare a epiteliului şi laminei propria, (2) limfom transmural cu celule T de tip cu celule mari care poate prezenta epiteliotropism şi este cel mai adesea un limfom granular mare şi limfom limfom cu celule mari (3 celule) tip.

Tratament şi prognostic1884,1894'1903'1915'1921"1933

Câinii cu AL alimentară difuză răspund ocazional la chimioterapie multiagent (vezi cap. 344), dar majoritatea răspund slab; iar la cei care răspund, există riscul de perforare intestinală. Răspunsul slab este spre deosebire de limfomul canin multicentric sau limfomul limitat la rectul canin (vezi cap. 277). În schimb, prognosticul la pisici este mai favorabil: unele ating remisie prelungită. Limfomul celular pare a fi important în determinarea răspunsului la tratament şi prognostic la pisici: (1) limfomul cu celule T mucoase de tipul celulelor mici până la intermediare are un timp mediu de supravieţuire lung de 29 de luni, (2) limfomul transmural cu celule T de tip cu celule mari are un timp mediu de supravieţuire scurt de 1,5 luni şi (3) un timp de supravieţuire median transmural al celulelor B de 35 luni. Acum, există dovezi că primul tip (celule mici) este în creştere ca incidenţă şi, din fericire, are un prognostic mult mai bun decât limfoamele de grad mediu şi înalt. Au fost raportate răspunsuri bune la chimioterapia combinată, fie cu protocoale standard cu mai multe medicamente, fie cu un regim „numai oral” (de exemplu, prednisolon şi clorambucil) pentru forma cu celule mici. Ultimul tratament este bine tolerat şi ar putea fi

aplicabil în special cazurilor în care diferenţierea dintre AL de grad scăzut şi LPE este incertă, deoarece tratamentul este aplicabil şi IBD severă. Radioterapia abdominală a fost folosită ca terapie de salvare.

Plasmacitom extramedular1934-1938

Acestea sunt tumori rare în tractul gastro-intestinal şi apar mai ales în stomac sau LI; se găsesc uneori în SI. Ele pot fi asociate cu o gamapatie monoclonală, dar aceasta a fost găsită şi în gastroenterocolita plasmacitară.

Adenom si adenocarcinom intestinal1857'1939-1954

La câini, atât adenomul cât şi adenocarcinomul se găsesc mai frecvent în LI decât în SI; opusul este valabil la pisici. În SI canin, carcinomul are o predilecţie pentru duoden, în timp ce jejunul şi ileonul sunt afectate mai frecvent la pisici (vezi E-Figura 276-11). Adenocarcinomul este cel mai frecvent la câinii în vârstă (vârsta medie: 9 ani) şi la pisici (vârsta medie: 11 ani). Adenoamele pot fi polipoide, în timp ce carcinoamele sunt mai susceptibile să se dezvolte sub formă de plăci sau leziuni inelare, stenotice. Adenocarcinomul intestinal felin este mai frecvent decât adenomul, iar pisicile siameze ar putea fi suprareprezentate, dar polipii adenomatoşi sunt observaţi şi în SI feline. Nu există o asociere cunoscută cu infecţia cu retrovirus la pisici şi există o expresie variabilă a p53 la câini.

Constatări clinice şi diagnostic546'547'1862'1941'1950'1955

Adenocarcinoatele sunt infiltrative local şi se pot extinde la nivelul seroasei şi mezenterului şi pot metastaza la ganglionii limfatici locali şi/sau cavitatea peritoneală, precum şi hematogen. În consecinţă, semnele clinice se referă la obstrucţie parţială sau peritonită atunci când a avut loc perforaţia sau carcinomatoză intracelomică. Palparea abdominală poate evidenţia îngroşarea focală a intestinului. Melena şi anemia pot fi prezente dacă a apărut o ulceraţie semnificativă; anemia este de obicei puternic regenerativă, dar poate deveni hipocromă şi microcitară din cauza deficitului de fier. Diagnosticul imagistic poate delimita o leziune în masă şi FNA-urile ghidate cu ultrasunete pot fi de ajutor, deşi diagnosticul definitiv necesită de obicei biopsie percutanată (Tru-Cut) sau chirurgicală (vezi cap. 89).

Tratament si Prognostic1945,1956'1962

Rezecţia chirurgicală este tratamentul de elecţie. Cu toate acestea, prognosticul este de obicei grav deoarece tumorile au metastazat aproape invariabil la momentul diagnosticului. Au fost raportate timpi de remisiune de la intervenţii chirurgicale de până la 2 ani, dar timpul de supravieţuire este adesea <6 luni. Pentru câini, este raportat un timp mediu de supravieţuire de 10 luni, cu rate de supravieţuire la un şi doi ani de 40,5% şi, respectiv, 33,1%. Timpii de supravieţuire sunt semnificativ mai scurti pentru câinii cu dovezi histologice de metastază în momentul intervenţiei chirurgicale (mediană, 3,0 luni) decât pentru câinii fără niciuna (mediană, 15,0 luni). Răspândirea metastatică implică de obicei

ganglionii limfatici locali şi ficatul, precum şi carcinomatoza, cu metastaze la testicule, piele şi alte organe, de asemenea raportate. Expresia COX-2 a fost documentată în tumorile epiteliale intestinale canine, dar nu şi feline şi este o ţintă terapeutică potenţială; chimioterapia standard adjuvantă nu s-a demonstrat a fi eficientă.

Tumori ale muşchilor neted şi celulelor stromale1963-1981

Tumorile musculare netede ale SI (leiomiomul şi leiomiosarcomul) sunt o tumoare intestinală mai puţin frecventă la câinii în vârstă (vârsta medie: 10 ani) şi sunt rare la pisici. Locul anatomic la câini este de obicei jejunul sau cecumul, în timp ce la pisici sunt aproape exclusiv în SI. Tumorile sunt adesea nodulare pe marginea antimezenterică. Distincţia histologică între tumorile benigne şi maligne este dificilă, dar răspândirea metastatică a leiomiosarcomului la ficat şi la ganglionii limfatici locali este oricum neobişnuită. Cealaltă tumoră din acest spectru este tumora stromală GI (GIST), care este similară histologic, dar care provine din celulele interstiţiale ale lui Cajal.

Distincţia dintre tumorile musculare netede de GIST este prin expresia lor diferită a moleculelor CD, cum ar fi CD34 şi c-KIT (CD 117) şi a muşchilor netezi (vimentină, desmină, actină alfa-muşchilor netezi [SMA]) şi a markerilor neurogeni (S100, NSE şi sinaptofizina). De obicei, tumorile musculare netede exprimă SMA, dar sunt negative pentru markerul c-KIT (CD117). Expresia necontrolată a c-KIT, un receptor tirozin kinazei, este un marker important al GIST. Tumorile care seamănă altfel cu GIST, dar care nu prezintă expresie c-KIT sunt clasificate ca fiind asemănătoare GIST (E-Figura 276-25).

E-FIGURA 276-25 Clasificarea tumorilor musculare netede intestinale şi celulelor stromale. GIST, Tumora stromală gastrointestinală; SMA, actină alfa-musculară netedă. (Adaptat după CPHJ Maas: O nouă perspectivă asupra tumorilor musculare netede intestinale: aspecte clinice histologice şi imunohistochimice pentru reclasificare. Proceedings of the 18th Annual ECVIM Congress, Gent, Belgia, 2008.)

Diagnostic1982-1990

Semne clinice

Prezentarea clinică poate varia şi poate include vărsături, diaree, anorexie, poliurie, polidipsie, melenă, colaps acut şi scădere în greutate. Multe dintre aceste semne sunt rezultatul efectelor tumorale locale (de exemplu, obstrucţie, invaginaţie), sângerări acute sau anemie cu deficit de fier. Cu toate acestea, sunt raportate efecte paraneoplazice, în special hipoglicemie ca rezultat al producerii unei peptide asemănătoare factorului II de creştere asemănător insulinei. Alte sindroame paraneoplazice asociate cu leiomiosarcoame includ eritrocitoza, datorată elaborării unei molecule asemănătoare eritropoietinei, şi diabetul insipid nefrogen (vezi cap. 352).

Teste de laborator

Constatări precum eritrocitoza sau hipoglicemia reflectă consecinţele efectelor directe sau paraneoplazice, dar rezultatele testelor pot fi neremarcabile. Anemia cu deficit de fier se poate dezvolta fără semne gastro-intestinale vizibile din cauza pierderii cronice de sânge oculte.

Diagnostic imagistic

Radiografiile şi mai ales ultrasunetele pot ajuta la identificarea unei leziuni de masă (vezi cap. 88), iar endoscopia GI superioară poate confirma prezenţa unei leziuni dacă aceasta este la îndemână şi perturbă mucoasa (vezi cap. 113). Cu toate acestea, biopsiile prin ciupire sunt adesea prea superficiale, iar laparotomia exploratorie este tehnica de elecţie atât pentru diagnostic, cât şi pentru tratament.

Tratament si Prognostic1991'1992

Tratamentul de elecţie este excizia chirurgicală, iar prognosticul este excelent pentru leiomioame. Leiomiosarcoamele se dezvoltă lent şi metastazează, iar dacă rezecţia chirurgicală este completă, prognosticul este bun, cu timpi medii de supravieţuire de 21 de luni. Prognosticul este afectat de caracteristici brute, histologice şi imunohistochimice, cum ar fi dimensiunea tumorii, localizarea tumorii, indicele mitotic, scorul AgNOR şi etichetarea Ki67. Chiar dacă metastazele sunt evidente în momentul intervenţiei chirurgicale, prognosticul este rezonabil, supravieţuirea prelungită fiind raportată în unele cazuri. Se pare că nu există diferenţe de prognostic pentru GIST în comparaţie cu tumorile musculare netede. La om, inhibitorul tirozin kinazei imatinib prelungeşte supravieţuirea în GIST nerezecabile; studiile clinice cu masitinib şi toceranib pentru GIST canini sunt în curs de desfăşurare.

Tumori de absorbţie şi decarboxilare a precursorului de amine1993'1996

Neuroendocrine funcţionale, aşa-numitele tumori de captare şi decarboxilare a precursorilor de amine (APUDoame) - tumori peptidice intestinale vasoactive (VIPoame), tumori polipeptidice pancreatice (PPomas) - nu au fost încă descrise în mod adecvat la câini şi pisici. A fost descris un carcinoid funcţional, cu niveluri serice crescute de 5HT.

Tumorile rare, cum ar fi fibrosarcomul, osteosarcomul, schwannomul şi carcinoidul nefuncţional tind să fie focal invazive şi de obicei provoacă semne clinice similare cu cele ale adenocarcinomului intestinal. Tumorile mastocitelor intestinale tind să se comporte mai mult ca AL, dar la pisici ele pot fi amestecate cu o reacţie fibrotică marcată şi sunt descrise ca tumori ale mastocitelor alimentare sclerozante feline (vezi mai sus). Sarcomul histiocitar poate infiltra SI şi poate provoca malabsorbţie severă. Hemangiomul SI este foarte rar; hemangiosarcomul apare rar în SI, dar apare mai frecvent la pisici, în care semnele se referă adesea la hemoragie şi ocazional la tromboza mezenterică. Melanomul intestinal este foarte

rar. Polipii hamartomatoşi la câini şi polipii adenomatoşi care afectează SI la pisicile de vârstă mijlocie pot provoca vărsături, hematemeză sau melenă. Cu toate acestea, pot apărea pierderi cronice de sânge oculte, iar animalele pot prezenta anemie feriprivă. Ganglioneuromatoza este o proliferare benignă foarte rară a celulelor ganglionare şi gliale; la majoritatea speciilor apare între straturile musculare şi submucoase, dar la un câine a fost raportată o leziune a mucoasei care a fost rezecata cu succes.

Alte tulburări ale intestinului subţire

Ileus adinamic şi Pseudo-obstrucţie intestinală

Definiţie şi prezentare clinică63'274-278'483'484'2013-2036

Ileusul adinamic este o consecinţă comună a unei varietăţi de probleme gastro-intestinale primare — chirurgie abdominală, enterită parvovirală, pancreatită, peritonită, hipokaliemie — şi disautonomie (vezi Casetele 276-5 şi 276-10). Ileusul postoperator poate apărea după orice intervenţie chirurgicală abdominală. Este cauzată de o combinaţie de inflamaţie locală, tonus simpatic inhibitor crescut şi, adesea, utilizarea de analgezice opioide. Are semnificaţie clinică deoarece creşte morbiditatea şi prelungeşte spitalizarea.

Disautonomia prezintă adesea o implicare multiorganică, care afectează funcţia pupilară, salivaţia şi funcţia vezicii urinare, precum şi motilitatea gastroesofagiană şi intestinală. O epidemie la pisicile din Marea Britanie în anii 1980 (aşa-numitul sindrom Key-Gaskell) a scăzut, probabil din cauza retragerii unei componente dietetice potenţial toxice, dar neidentificate, dar cazuri sporadice sunt încă observate în întreaga lume atât la câini, cât şi la pisici.

Termenul de pseudo-obstrucţie intestinală descrie o afecţiune în care pacienţii prezintă dovezi clinice în concordanţă cu o obstrucţie, dar nu poate fi găsită o cauză mecanică. Afecţiunea a fost asociată atât cu neuropatii viscerale, cât şi cu miopatii la oameni, iar astfel de cauze pot apărea la animalele mici. Există multe raportări de caz unic în literatură la câini, dar foarte puţine la pisici. Cele mai multe cazuri sunt asociate cu leiomiozită idiopatică şi enteropatie sclerozantă, cu fibroză şi infiltrat celular mononuclear al tunicii musculare. Deficienţa de alfa-actină a muşchilor netezi a fost descrisă la o pisică Bengal, iar pseudo-obstrucţia intestinală felină poate fi, de asemenea, secundară limfomului intestinal.

Conducere490'2022'2037-2048

După eliminarea posibilităţii de obstrucţie mecanică, managementul atât al ileusului adinamic, cât şi al pseudo-obstrucţiei intestinale are ca scop identificarea oricărei cauze de bază şi furnizarea unui tratament specific. De asemenea, este indicată terapia nespecifică pentru stimularea motilităţii intestinale. Agenţii procinetici adecvaţi includ agoniştii receptorului 5-HT4 cisapridă sau mosapridă, antagonistul dopaminergic D2 metoclopramida, inhibitori de acetilcolinesterază cum ar fi acotiamida şi medicamente asemănătoare motilinei cum ar fi eritromicina. La câini şi pisici, cisaprida pare a fi cel mai eficient agent, dar nu mai este disponibilă în multe ţări din cauza toxicozei umane.

Antibacterienele pot fi, de asemenea, adecvate, având în vedere probabilitatea de SIBO secundar. Hrănirea este benefică la om, iar suportul nutriţional poate fi continuat pe termen nelimitat, deşi vărsăturile şi constipaţia sau diareea continuă de obicei. Din păcate, majoritatea cazurilor de pseudo-obstrucţie idiopatică raportate în literatura veterinară au răspuns slab la terapie, iar prognosticul este grav; a fost raportat doar un caz care răspunde la dozele imunosupresoare de corticosteroizi combinaţi cu prokinetice.

Tulburări chirurgicale intestinale

Obstrucţie intestinală499'501'503'523'2049-2094

Obstrucţia intestinală poate fi rezultatul unor leziuni extraluminale, intramurale sau intraluminale şi poate fi clasificată în acută sau cronică, parţială sau completă şi simplă sau strangulată. Majoritatea obstrucţiilor intraluminale sunt cauzate de o varietate de obiecte străine; obiectele radiotransparente (şosete, sâmburi de piersici, ştiuleţi de porumb) pot fi cel mai greu de identificat. Cauzele intramurale ale obstrucţiei includ neoplazie intestinală, paraziţi (rar), hematoame (despre care se crede că apar spontan), granuloame (de exemplu, FIP focală, ficomicoză, păr încorporat) şi stricturi (de exemplu, după impactarea cu corp străin sau intervenţie chirurgicală). Cauzele extraluminale includ prindere prin hernii, rupturi mezenterice, aderenţe congenitale şi dobândite şi invaginaţii.

Cele mai multe cazuri de obstrucţie SI pot fi identificate pe radiografiile abdominale simple (vezi Figura 276-17). Un intestin dilatat > 1,6X înălţimea corpului L5 în punctul său cel mai îngust a fost considerat foarte predictiv pentru obstrucţiile SI, dar valoarea unor astfel de formule este dezbătută. Corpii străini liniari provoacă gruparea SI şi un model caracteristic de bule de gaz în formă de virgulă. Ecografia este utilă în detectarea corpilor străini radiotransparenti, invaginaţii şi obstrucţii intramurale, dar acumularea de gaze intestinale poate ascunde leziunea.

Prognosticul pentru vindecarea chirurgicală depinde de cauza obstrucţiei, de prezenţa perforaţiei şi a peritonitei, de viabilitatea intestinului rămas şi de severitatea oricăror anomalii metabolice asociate. Recuperarea este ajutată de o revenire rapidă la nutriţia enterală. Este probabil ca rezultatul să fie favorabil în cazul corpiilor străini simpli, dar este protejat pentru corpurile străine liniare, deoarece este probabil să existe perforaţii multiple şi este grav pentru animalele cu volvulus sau neoplazie intestinală metastatică. Pacientul este expus riscului de a dezvolta sindromul intestinului scurt dacă o lungime extinsă a SI trebuie rezecata (vezi mai jos).

Invaginatie1858'1997'2095"2138

Cea mai frecventă cauză extraluminală a obstrucţiei este invaginaţia, iar invaginaţia ileo-colică este cea mai frecventă variantă anatomică. În cazuri severe, intussusceptul poate migra prin intussuscipiens şi afară prin anus, unde poate fi confundat cu un prolaps rectal. Sunt raportate invaginaţii retrograde, midjejunale şi duble, în timp ce invaginaţiile duodenogastrice sunt rare şi pot provoca vărsături şi şoc, deşi ar putea fi reduse prin endoscopie (Figura 276-26). Animalele mai tinere au mai multe şanse de a dezvolta

invaginaţie, mai ales după un caz de gastroenterită sau după o intervenţie chirurgicală intestinală, iar pisicile Maine Coon ar putea fi predispuse. Riscul crescut există după intervenţii chirurgicale renale experimentale, toxicoze care afectează motilitatea intestinală, hipotiroidism congenital şi matci postparturite. Neoplazia este cauza mai frecventă la animalele de vârstă mijlocie şi mai în vârstă, masa acţionând ca un nidus pentru plierea SI. Invaginaţiile au fost, de asemenea, asociate cu leziuni renale acute din cauza leptospirozei.

FIGURA 276-26 Invaginatie duodenogastrica. Imaginea endoscopică a duodenului care trece prin pilor în antru la un câine ciobănesc german prezentat pentru evaluarea vărsăturilor.

Diagnosticul unei invaginaţii se face printr-o combinaţie de anamneză, palparea unei mase abdominale „în formă de cârnaţi", evidenţa radiografică a unei mase şi obstrucţie SI şi demonstrarea ultrasonografică a unei structuri caracteristice cu pereţi dubli (Figura 276-12, C). Au fost raportate invaginaţii tranzitorii, silenţioase clinic şi reduceri spontane după obstrucţie, dar în majoritatea cazurilor afectate clinic este necesară o corecţie chirurgicală. Aceasta poate implica reducerea simplă sau rezecţia reală a regiunii afectate cu anastomoză de la capăt la capăt. Recidiva este un risc recunoscut şi poate fi parţial legată de afectarea nervilor enterici din regiune. În loc să paralizeze IS postoperator cu medicamente antimuscarinici, se recomandă o revenire rapidă la hrănire şi normalizarea motilităţii intestinale. Enteroplicarea poate fi efectuată pentru a încerca să prevină recidiva, dar prezintă riscuri de perforare, blocare şi strictura.

Strangulare intestinala558,2066'2139-2146

Strangularea poate apărea dacă ansele intestinale sunt încarcerate în herniile ombilicale sau inghinale; o hernie internă printr-un defect chirurgical indus la mezenter; rupturi de ligamente omentale, mezenterice sau duodenocolice; sau prindere prin aderenţe după fractura osului pubian sau lipoame intraabdominale. Pe lângă cauzarea obstrucţiei, ischemia intestinală este probabilă cu risc de leziuni de reperfuzie după corecţia chirurgicală sau perforaţie dacă nu este corectată.

Volvulul intestinal2070'2110'2147'2156

În această afecţiune, intestinele se rotesc în jurul axei mezenterice, compromiţând artera mezenterică craniană, iar obstrucţia vasculară completă în consecinţă poate duce la infarct. Constatarea radiografică tipică este distensia gazoasă marcată a unei mari părţi a intestinului subţire. Confirmarea se face la intervenţie chirurgicală, iar posibilitatea eutanasiei pe masa de operaţie trebuie discutată cu proprietarul dacă laparotomia evidenţiază ischemie intestinală difuză şi necroză. Rapoartele sunt sporadice şi, din fericire, rare, deoarece prognosticul este grav.

Perforatia intestinala2068'2071,2157'2179

Perforaţia SI care duce la peritonita septică este cauzată cel mai frecvent de administrarea de AINS, ingestia de corpuri străine liniare şi ingestia de obiecte ascuţite nedigerabile (de exemplu, beţişoare de cocktail, ace) sau dacă diagnosticul oricărui corp străin SI a fost întârziat. Perforarea cu fragmente osoase ascuţite este raportată rar şi s-ar putea să nu fie un risc atât de mare pe cât a fost făcut să creadă publicul; oasele sunt înmuiate de acidul gastric şi chiar dizolvate în acesta. Ingestia mai multor magneţi a fost asociată cu perforarea, probabil din cauza necrozei peretelui intestinal dintre două obiecte atrase magnetic. Avulsia traumatică a unui vas mezenteric va duce la ischemie şi perforarea întârziată a segmentului intestinal relevant. Tumorile şi granuloamele fungice se pot perfora, iar insulele de mucoasă gastrică heterotopică din SI sunt, de asemenea, predispuse la ulceraţii şi chiar la perforare.

Sindromul intestinului scurt2180'2191

Sindromul intestinului scurt (SBS) se referă la situaţia care apare atunci când lungimi mari ale SI (mai mult de două treimi) sunt absente din cauza rezecţiei sau, rareori, a unei anomalii congenitale. Cazurile de SBS sunt, din fericire, rare la pisici şi câini, deoarece există opţiunea eutanasiei pentru cazurile severe şi multe informaţii despre management au fost extrapolate din chirurgia GI umană.

Semne clinice

Semnele clinice (de exemplu, diareea) sunt rezultatul unei mase funcţionale insuficiente de SI pentru asimilarea nutrienţilor şi electroliţilor. În unele cazuri, SBS poate apărea tranzitoriu după rezecţie, deoarece hiperplazia adaptivă în intestinul rămas poate duce la îmbunătăţirea clinică ulterioară. Gradul de malabsorbţie depinde de lungimea intestinului rezecat; la câini, studiile experimentale sugerează că îndepărtarea a până la 85% din intestin poate fi tolerată. Locul rezecţiei este de asemenea important: îndepărtarea valvei ileo-colice predispune la colonizarea bacteriană ascendentă. Rezecţia masivă precipită, de asemenea, modificări ale hormonilor GI, ducând la hipergastrinemie şi creşterea secreţiei de acid.

Diagnostic

Diagnosticul de SBS se bazează de obicei pe antecedentele de rezecţie intestinală cu diaree şi scădere în greutate. Dacă se suspectează o leziune congenitală, radiografia de contrast poate demonstra lungimea SI scurtată.

Tratament2192'2195

După rezecţia masivă, trebuie instigată terapia parenterală intensivă cu fluide (vezi cap. 129) şi nutriţie parenterală (vezi cap. 189). Hrănirea orală este restricţionată, dar nu este complet interzisă, deoarece prezenţa alimentelor, a bilei şi a secreţiilor pancreatice în intestin sunt stimuli importanţi pentru adaptarea intestinală. O dietă lichidă izotonică, oligomerică, cu conţinut redus de grăsimi poate fi alimentată iniţial, cu o tranziţie treptată

mai întâi la o dietă lichidă polimerică şi apoi la o dietă uşor asimilabilă, cu conţinut redus de grăsimi şi fibre. De asemenea, poate apărea o malabsorbţie a vitaminelor şi mineralelor solubile în grăsimi şi în apă şi ar putea fi necesară suplimentarea dietetică sau parenterală. Suplimentarea parenterală cu cobalamină este esenţială dacă ileonul a fost rezecat. Antagoniştii receptorilor H2 sau inhibitorii pompei de protoni pot fi utilizaţi în perioada postoperatorie pentru a contracara eventuala hipergatrinemie. Agenţii antimicrobieni pot fi necesari dacă joncţiunea ileocecocolică a fost rezecata sau dacă se suspectează SIBO secundar. Dacă răspunsul la dietă şi antibiotice este slab, ar putea fi necesari agenţi antisecretori (loperamidă, difenoxilat sau octreotidă). Răşina care leagă sărurile biliare (de exemplu, colestiramină) ar putea ajuta la reducerea secreţiei colonice cauzate de sărurile biliare malabsorbite după rezecţia ileală; Sa demonstrat că acidul ursodeoxicolic îmbunătăţeşte adaptarea intestinală într-un model chirurgical felin.

Prognoza1742

Prognosticul depinde de cantitatea de SI rămasă şi de răspunsul la terapie. Unele animale suferă o hiperplazie adaptativă remarcabilă şi pot reveni la o dietă normală, în timp ce altele nu răspund niciodată în mod adecvat. Complicaţiile SBS umane includ calculi biliari, uroliţi de oxalat şi acidoza D-lactică. În cazurile refractare, au fost descrise modificări chirurgicale experimentale ale GI pentru încetinirea tranzitului intestinal şi creşterea ariei de absorbţie; reconstrucţia, regenerarea sau transplantul intestinal ar putea fi fezabile în viitor.

Sindromul intestinului iritabil

Definiţie şi Diagnostic2196-2198

Sindromul intestinului iritabil (IBS) este caracterizat prin episoade recurente, de obicei acute, de dureri abdominale, borborigme şi diaree, dar care provoacă mai frecvent semne de disfuncţie LI (vezi cap. 277). Dereglarea motilităţii intestinale poate avea o importanţă primordială (Caseta 276-19) deoarece în absenţa modificărilor morfologice, o tulburare funcţională este considerată cauza acestei probleme enigmatice.

Caseta 276-19

Cauze potenţiale ale sindromului de colon iritabil

Tulburări primare de motilitate

Tulburări psihosomatice

Intoleranţă alimentară nediagnosticată

Boală inflamatorie nediagnosticată

Hiperalgezia viscerală

Referinţe

Hall EJ, Simpson KW. Boli ale intestinului subțire. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 5. Saunders: St Louis; 1999:1182-1238.

Hall EJ, german AJ. Boli ale intestinului subțire. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:1332-1378.

Hall EJ, german AJ. Boli ale intestinului subțire. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders: St Louis; 2010:1526-1572.

Ghosh A, Borst L, Stauffer SH, et al. Mortalitatea la pisoi este asociată cu o schimbare a enterococilor asociaţi mucoasei ileonului de la Enterococcus hirae la Enterococcus faecalis care formează biofilm şi Escherichia coli aderente. J Clin Microbiol. 2013;51:3567-3578.

Kostic AD, Xavier RJ, Gevers D. Microbiomul în boala inflamatorie intestinală: starea actuală şi viitorul viitor. Gastroenterologie. 2014;146:1489-1499.

Yamamoto ML, Schiestl RH. Limfom cauzat de microbiota intestinală. Int J Environ Res Public Health. 2014;11:9038-9049.

Zettl A, Deleeuw R, Haralambieva E, et al. Limfom cu celule T de tip enteropatie. Workshop al Societății de Hematopatologie/Asociația Europeană de Hematopatologie. 2005:701-706.

Hansen JJ, Sartor RB. Manipularea terapeutică a microbiomului în IBD: rezultate actuale şi abordări viitoare. Curr Treat Options Gastroenterol. 2015;13:105-120.

Merenstein D, El-Nachef N, Lynch SV. Terapia microbiană fecală: promisiuni şi capcane. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;59:157-161.

Scott KP, Antoine JM, Midtvedt T şi colab. Manipularea microbiotei intestinale pentru a menţine sănătatea şi a trata bolile. Microb Ecol Health Dis. 2015;26:25877.

Smits LP, Bouter KEC, de Vos WM, et al. Potențialul terapeutic al transplantului de microbiotă fecală. Gastroenterologie. 2013;145:946-953.

Suskind DL, Brittnacher MJ, Wahbeh G şi colab. Efectul transplantului microbian fecal asupra rezultatelor clinice şi microbiomului fecal în boala Crohn activă. Inflamm Bowel Dis. 2015;21:556-563.

Webb TL, Webb CB. Terapia cu celule stem la pisici cu enteropatie cronică: un studiu de dovadă a conceptului. J Feline Med Surg. 2014;17:901-908.

Christian LM, Galley JD, Hade EM, et al. Compoziția microbiomului intestinal este asociată cu temperamentul în timpul copilăriei timpurii. Imunitatea comportamentului creierului. 2015;45:118-127.

Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, et al. Inconştientul colectiv: cum microbii intestinali modelează comportamentul uman. J Psihiatru Res. 2015;63:1-9.

Keightley PC, Koloski NA, Talley NJ. Căi în comunicarea intestin-creier: dovezi pentru sindroame distincte de la intestin la creier şi de la creier la intestin. Austral NZJ Psihiatrie. 2015;49:207-214.

Mayer EA, Tillisch K, Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota. J Clin Investig. 2015;125:926-938.

Savignac HM, Tramullas M, Kiely B, et al. Bifidobacteriile modulează procesele cognitive într-un anxios

tulpină de şoarece. Behav Brain Res. 2015;287:59-72.

Scheperjans F, Aho V, Pereira PAB, et al. Microbiota intestinală este legată de boala Parkinson şi de fenotipul clinic. Tulburări de mişcare. 2015;30:350-358.

Zhou L, Foster JA. Psihobioticele şi axa intestin-creier: în căutarea fericirii. Neuropsihiatric Dis Treat. 2015;11:715-723.

Baum B, Meneses F, Kleinschmidt S, şi colab. Modificări histomorfologice legate de vârstă în tractul gastrointestinal canin: un studiu histologic şi imunohistologic. World J Gastroenterol. 2007;13:152-157.

Buddington RK. Structura şi funcţiile intestinului câinelui şi pisicii. [Recent Advances in Canine and Feline Nutritional Research: Proceedings of the 1996 Lams International Nutrition Symposium] 1996:61-77.

De Conto C, Oevermann A, Burgener IA, et al. Histomorfometria mucoasei tractului gastrointestinal şi proliferarea celulelor epiteliale şi apoptoza la câinii nou-născuţi şi adulţi. J Anim Sci. 2010;88:2255-2264.

Dressman JB. Comparaţia fiziologiei gastrointestinale canine şi umane. Farm Res. 1986;3:123-131.

Edwards JF, Fossum TW, Willard MD şi colab. Modificări ale populaţiilor de celule ale mucoasei intestinale ale câinilor ciobănesc german hrăniţi cu diete care conţin diferite surse de proteine. Am J Vet Res. 1995;56:340-348.

Field CJ, McBurney MI, Massimino S, et al. Conţinutul de fibre fermentabile al dietei modifică funcţia şi compoziţia ţesutului limfoid asociat intestinului canin. Vet Immunol Imunopatol. 1999;72:325-341.

Kararli TT. Compararea anatomiei, fiziologiei şi biochimiei gastrointestinale ale oamenilor şi animalelor de laborator utilizate în mod obişnuit. Biopharm Drug Dispos. 1995;16:351-380.

Kuzmuk KN, Swanson KS, Schook LB şi colab. Dieta şi vârsta afectează morfologia intestinului subţire şi a colonului canin. J Anim Sci. 2004;82:244.

Ohta H, Yamaguchi T, Rajapakshage BKW şi colab. Exprimarea şi localizarea subcelulară a proteinelor joncţiunii apicale în mucoasa duodenală şi colonică canină. Am J Vet Res. 2011;72:1046-1051.

Pageot LP, Perreault N, Basora N, et al. Modele de celule umane pentru studiul funcţiilor intestinale subţiri: recapitularea axei criptă-vilus. Tehnica Microscopy Res. 2000;49:394-406.

Paulsen DB, Buddington KK, Buddington RK. Dimensiunile şi caracteristicile histologice ale intestinului subţire la câini în timpul dezvoltării postnatale. Am J Vet Res. 2003;64:618-626.

Sarria R, Latorre R, Henroteaux M, et al. Studiu morfometric al straturilor intestinului subţire canin la cinci locuri de prelevare. Vet J. 2012;192:498-502.

Snipes RL, Snipes H. Investigarea cantitativă a intestinelor la opt specii de mamifere domestice. Int J Mammal Biol. 1997;62:359-371.

Buddington RK, Buddington KK, Sunvold GD. Influenţa fibrelor fermentabile asupra dimensiunilor intestinale mici şi a transportului de glucoză şi proline la câini. Am J Vet Res. 1999;60:354-358.

Labow BI, Souba WW. Glutamina. World J Surg. 2000;24:1503-1513.

Malo C, Buddington RK, Lepine A. Dezvoltarea postnatală a funcţiilor hidrolitice şi de transport în intestinul subţire de câine. FASEB J. 1999;13:A1010.

Marks SL, Cook AK, Reader R şi colab. Efectele suplimentării cu glutamină a unei diete purificate pe bază de aminoacizi asupra integrităţii mucoasei intestinale la pisici cu enterită indusă de metotrexat. Am J Vet Res. 1999;60:755-763.

Newsholme EA, Carrie AL. Aspecte cantitative ale metabolismului glucozei şi glutaminei de către celulele intestinale. Intestin. 1994;35:S13-S17.

Buddington RK, Elnif J, Malo C şi colab. Activităţile enzimelor membranare de la marginea periei gastrice, pancreatice şi intestinale în timpul dezvoltării postnatale a câinilor. Am J Vet Res. 2003;64:627-634.

Kienzle E. Metabolismul glucidic al pisicii. 4. Activitatea maltazei, izomaltazei, zaharazei şi lactază în tractul gastrointestinal în raport cu vârsta şi dieta. J Anim Physiol Anim Nutrit. 1993;70:89-96.

Barron PM, Mackie JT, Evans NA, et al. Concentraţiile serice de cobalamină la pisici sănătoase şi pisici cu boli ale tractului nealimentar din Australia. Austral Vet J. 2009;87:280-283.

Batt RM, Horadagoda NU, Simpson KW. Rolul pancreasului în absorbţia şi malabsorbţia cobalaminei (vitamina B12) la câini. J Nutrit. 1991;121:S75-S76.

Bouchard G, Platamadrid H, Youngquist RS, et al. Absorbţia unei surse alternative de imunoglobulină la pui. Am J Vet Res. 1992;53:230-233.

Buddington RK, Elnif J, Malo C şi colab. Transportul nutrienţilor intestinali de către mamiferele carnivore. FASEB J. 1998;12:A368.

Casal ML, Jezyk PF, Giger U. Transfer de anticorpi colostrali de la matci la puii lor. Am J Vet Res. 1996;57:1653-1658.

Chastant-Maillard S, Freyburger L, Marcheteau E, et al. Momentul închiderii barierei intestinale la căţei. Reprod Domest Anim. 2012;47:190-193.

Fyfe JC, Madsen M, Hojrup P, et al. Cobalamina funcţională (receptorul factorului intrinsec al vitaminei B^j este un complex nou de cubilină şi fără amnios. Sânge. 2004;103:1573-1579.

Kozyraki R, Fyfe J, Kristiansen M, et al. Receptorul intrinsec al factorului-vitamina B^, cubilina, este un receptor AI apolipoproteic cu afinitate mare care facilitează endocitoza lipoproteinei de înaltă densitate. Natura Med. 1999;5:656-661.

Kvietys PR, Granger DN, Rockson SG. Rolul limfaticului intestinal în reglarea volumului interstiţial şi transportul apei transmucoase. Limfat Digest Syst Physiol Health Dis. 2010;1207:E29-E43.

Maunder CL, Day MJ, Hibbert A, et al. Concentraţiile serice de cobalamină la pisici cu semne gastrointestinale: corelaţie cu constatările histopatologice şi durata semnelor clinice. J Feline Med Surg. 2012;14:686-693.

Simpson KW, Alpers DH, Dewille J, et al. Localizarea celulară şi reglarea hormonală a secreţiei de factor intrinsec pancreatic la câini. Am J Physiol. 1993;265:G178-G188.

Xu DB, Fyfe JC. Exprimarea cubilinei şi modificarea posttranslaţională în tractul gastrointestinal canin. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 2000;279:G748-G756.

Behrns KE, Sarr MG, Hanson RB şi colab. Tiparele şi contracţiile motorii ale intestinului subţire canin nu sunt reglate neuronal în timpul perfuziei de nutrienţi enterici. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 1998;274:G912-G922.

Chiba T, Thomforde GM, Kost LJ şi colab. Motilidele accelerează tranzitul gastrointestinal regional la câine. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14:955-960.

Farrugia G. Celulele interstiţiale ale lui Cajal în sănătate şi boală. Neurogastroenterol Motil. 2008;20:54-63.

Furuichi A, Makimoto N, Ogishima M, et al. Evaluarea in vivo a mecanismului de reglare a activităţii neuronale colinergice asociată cu motilitatea în intestinul subţire de câine. Jap J Pharmacol. 2001;86:73-78.

He Y, Wang CY, Jin CX şi colab. Expresia diferenţială a receptorului de motilină la tractul gastrointestinal al câinilor. J Gastroenterol Hepatol. 2013;28:79.

Jin CX, Wang CY, Yang LL şi colab. Distribuţia receptorului de motilină în tractul gastrointestinal al câinilor. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27:282.

Lammers W, Donck L, Schuurkes JAJ, et al. Petice longitudinale şi circumferenţiale în intestinul subţire canin in vivo. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 2003;285:G1014-G1027.

Lammers W, Stephen B. Originea şi propagarea undelor lente individuale de-a lungul intestinului subţire felin intact. Experimentaţi Physiol. 2008;93:334-346.

Lammers WJEP. Propagare electrică normală şi anormală în intestinul subţire. Acta Physiol. 2015;213:349-359.

Lin HC, Chen JH. Încetinirea tranzitului intestinal de către grăsimi depinde de o cale serotoninergică eferentă, sensibilă la ondansetron. Neurogastroenterol Motil. 2003;15:317-322.

Novellas R, Simpson KE, Gunn-Moore DA, et al. Constatări imagistice la 11 pisici cu disautonomie feline. J Feline Med Surg. 2010;12:584-591.

Ogawa A, Mochiki E, Yanai M, et al. Contracţiile migratoare interdigestive sunt corelate de grelină şi motilină la câinii conştienţi. Am J Physiol Regulatory Integrat Compar Physiol. 2012;302:R233-R241.

Ohshiro H, Nonaka M, Ichikawa K. Identificarea moleculară şi caracterizarea receptorului de motilină de câine. Regul Pept. 2008;146:80-87.

Olsson C, Holmgren S. Controlul motilităţii intestinale. Comparaţi Biochem Physiol A Molec Integ Physiol. 2001;128:481-503.

Sanders KM, Koh SD, Ward SM. Celulele interstiţiale ale lui Cajal ca stimulatoare cardiace în tractul gastrointestinal. Ann Rev Physiol. 2006;68:307-343.

Shafik A, Shafik AA, El-Sibai O. Studiu al efectului distensiei jejuno-ileale asupra activităţii motorii a stomacului cu dovezi de „reflex inhibitor entero-gastric". Hepato-Gastroenterol. 2003;50:1966-1969.

Tornblom H, Simren M, Abrahamsson H. Motilitatea gastrointestinală şi neurogastroenterologie. Scand J Gastroenterol. 2015;50:685-697.

Zhao XT, McCamish MA, Miller RH şi colab. Tranzitul intestinal şi absorbţia proteinei din soia la câini depind de sarcina şi gradul de hidroliză a proteinei. J Nutr. 1997;127:2350-2356.

Sellin JH. Fiziopatologia diareei. Transplant de Clin. 2001;15:2-10.

Suchodolski JS, Ruaux CG, Steiner JM şi colab. Aplicarea amprentelor moleculare pentru evaluarea calitativă a diversităţii bacteriene din intestinul subţire la câini. J Clin Microbiol. 2004;42:4702-4708.

Suchodolski JS. Microbiota intestinală a câinilor şi pisicilor: o lume mai mare decât am crezut. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:261-272.

Tun HM, Brar MS, Khin N, şi colab. Analiza metagenomică centrată pe gene a microbiomului intestinal feline folosind 454 junior pyrosequencing. J Metode de microbiol. 2012;88:369-376.

Allenspach K. Alterări ale markerilor care evaluează microflora intestinală subţire canină ca răspuns la modificarea locaţiei şi administrarea de tilozină. J Vet Intern Med. 2005;19:441.

Barry KA, Middelbos IS, Boler BMV şi colab. Efectele fibrelor alimentare asupra metagenomului gastrointestinal felin. J Proteome Res. 2012;11:5924-5933.

Beasley SS, Manninen TJK, Saris PEJ. Bacteriile lactice izolate din fecalele canine. J Appl Microbiol. 2006;101:131-138.

Beloshapka AN, Dowd SE, Suchodolski JS, et al. Comunităţile microbiene fecale ale câinilor adulţi sănătoşi hrăniţi cu diete pe bază de carne crudă cu sau fără inulină sau extracte de perete celular de drojdie, aşa cum a fost evaluat prin pirosecvenţierea 454. FEMS Microbiol Ecol. 2013;84:532-541.

Beynen AC, Baas JC, Hoekemeijer PE, et al. Profilul bacterian fecal, excreţia de azot şi absorbţia mineralelor la câinii sănătoşi hrăniţi cu oligofructoză suplimentară. J Anim Physiol Anim Nutr. 2002;86:298-305.

Buddington RK. Modificări postnatale ale populaţiilor bacteriene din tractul gastrointestinal al câinilor. Am J Vet Res. 2003;64:646-651.

De Graef EM, Decostere A, Devriese LA, et al. Rezistenţa la antibiotice în rândul bacteriilor indicatori fecale de la câini sănătoşi deţinuti individual şi de la canisa. Microb Drug Reist Mechan Epidemiol Dis. 2004;10:65-69.

Gronvold AMR, L'Abee-Lund TM, Sorum H, et al. Modificări ale microbiotei fecale la câinii sănătoşi cărora li s-a administrat amoxicilină. FEMS Microbiol Ecol. 2010;71:313-326.

Deng P, Swanson KS. Microbiota intestinală a oamenilor, câinilor şi pisicilor: cunoştinţe actuale şi oportunităţi şi provocări viitoare. Br J Nutr. 2015;113:S6-S17.

Desai AR, Musil KM, Carr AP, et al. Caracterizarea şi cuantificarea microbiotei fecale feline folosind metode bazate pe secvenţa cpn60 şi investigarea variaţiei de la animal la animal în structura populaţiei microbiene. Microbiol veterinar. 2009;137:120-128.

Foster ML, Dowd SE, Stephenson C, et al. Caracterizarea microbiomului fungic (micobiomul) în probe de fecale de la câini. Vet Med Int. 2013;658373.

Hand D, Wallis C, Colyer A, et al. Pirosecvenţierea microbiotei fecale canine: lăţimea şi profunzimea biodiversităţii. PLoS ONE. 2013;8:e53115.

Handl S, Dowd SE, Garcia-Mazcorro JF, et al. Pirosecvenţia masivă paralelă a genei ARNr 16S dezvăluie comunităţi foarte diverse de bacterii şi fungi fecale la câini şi pisici sănătoşi. FEMS Microbiol Ecol. 2011;76:301-310.

Handl S, German AJ, Holden SL, et al. Microbiota fecală la câinii slabi şi obezi. FEMS Microbiol Ecol. 2013;84:332-343.

Hang I, Heilmann RM, Gruetzner N, et al. Impactul dietelor cu un conţinut ridicat de proteine sau carbohidraţi din făină de crici asupra caracteristicilor fecale, acizilor graşi volatili şi concentraţiilor de calprotectină fecale la câinii sănătoşi. BMC Vet Res. 2013;9:201.

Hooda S, Minamoto Y, Suchodolski JS, et al. Starea actuală a cunoştinţelor: microbiomul gastrointestinal canin. Anim Health Res Rev. 2012;13:78-88.

Hooda S, Boler BMV, Kerr KR şi colab. Microbiomul intestinal al pisicilor este afectat de raportul proteine din dietă: carbohidraţi şi asociat cu concentraţiile de metaboliţi şi hormoni din sânge. Br J Nutr. 2013;109:1637-1646.

Jia J, Frantz N, Khoo C, et al. Investigarea microbiotei fecale la pisoi: monitorizarea succesiunii bacteriene şi a efectului dietei. FEMS Microbiol Ecol. 2011;78:395-404.

Jia J, Frantz N, Khoo C, et al. Investigarea microbiotei fecale la pisici geriatrice. Scrisori Appl Microbiol. 2011;53:288-293.

Johnston KL, Swift NC, Forster-van Hijfte M, et al. Comparaţia florei bacteriene a duodenului la pisici sănătoase şi pisici cu semne de boli ale tractului gastrointestinal. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:48-51.

Kim SY, Adachi Y. Clasificarea biologică şi genetică a bacteriilor lactice intestinale canine şi a bifidobacteriilor. Microbiol Immunol. 2007;51:919-928.

Klaasen H, Koopman JP, Vandenbrink ME, et al. Bacteriile intestinale, segmentate, filamentoase dintr-o gamă largă de specii de vertebrate. Laboratorul Anim. 1993;27:141-150.

Lawrence M, KuKanich K, KuKanich B, et al. Efectul cefovecinei asupra florei fecale a câinilor sănătoşi. Vet J. 2013;198:259-266.

Lubbs DC, Vester BM, Fastinger ND şi colab. Concentraţia de proteine din dietă afectează microbiota intestinală a pisicilor adulte: un studiu care utilizează DGGE şi qPCR pentru a evalua diferenţele dintre populaţiile microbiene din tractul gastrointestinal felin. J Anim Physiol Anim Nutr. 2009;93:113-121.

Ritchie LE, Steiner JM, Suchodolski JS. Identificarea moleculară a bacteriilor intestinale la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2007;21:649.

Ritchie LE, Burke KF, Garcia-Mazcorro JF, et al. Caracterizarea microbiotei fecale la pisici folosind gena ARNr 16S universală şi primeri specifici grupului pentru Lactobacillus şi Bifidobacterium spp. Microbiol veterinar. 2010;144:140-146.

Ritchie LE, Steiner JM, Suchodolski JS. Evaluarea diversităţii microbiene de-a lungul tractului intestinal felin folosind analiza genei ARNr 16S. FEMS Microbiol Ecol. 2008;66:590-598.

Ruaux CG, Suchodolski JS, Berghoff N, et al. Modificări ale markerilor care evaluează microflora intestinală subţire canină ca răspuns la modificarea adăpostului şi la administrarea de tilozină. J Vet Intern Med. 2005;19:441.

Sparkes AH, Papasouliotis K, Sunvold G şi colab. Flora bacteriană în duodenul pisicilor sănătoase şi efectul suplimentelor alimentare cu fructo-oligozaharide. Am J Vet Res. 1998;59:431-435.

Suchodolski JS, Ruaux CG, Steiner JM şi colab. Evaluarea variaţiei calitative a microflorei bacteriene între compartimentele tractului intestinal al câinilor prin utilizarea unei tehnici de amprentare moleculară. Am J Vet Res. 2005;66:1556-1562.

Suchodolski JS, Camacho J, Steiner JM. Analiza diversităţii bacteriene în duodenul, jejunul, ileonul şi colonul canin prin analiza comparativă a genei ARNr 16S. FEMS Microbiol Ecol. 2008;66:567-578.

Suchodolski JS, Dowd SE, Westermarck E, et al. Efectul tilozinei antibiotice macrolide asupra diversităţii microbiene în intestinul subţire canin, aşa cum este demonstrat prin secvenţierea masivă paralelă a genei ARNr 16S. BMC Microbiol. 2009;9:210.

Suchodolski JS, Harmoinen JA, Westermarck E, et al. Efectul tilozinei asupra compoziţiei calitative şi cantitative a microflorei jejunale. J Vet Intern Med. 2006;20:789.

Suchodolski JS, Jergens AE, Paddock CG şi colab. Analiza moleculară a microflorei bacteriene în biopsiile duodenale de la câini cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2008;22:803.

Suchodolski JS, Morris EK, Allenspach K, et al. Prevalenţa şi identificarea ADN-ului fungic în intestinul subţire al câinilor sănătoşi şi al câinilor cu enteropatii cronice. Microbiol veterinar. 2008;132:379-388.

Suchodolski JS, Harmoinen JA, Ruaux CG, et al. Dinamica microflorei jejunale ca răspuns la hrănire şi în timp. J Vet Intern Med. 2005;19:473.

Swanson KS, Dowd SE, Suchodolski JS, et al. Metagenomica filogenetică şi centrată pe genă a microbiomului intestinal canin dezvăluie asemănări cu oamenii şi şoarecii. ISME J. 2011;5:639-649.

Vester BM, Dalsing BL, Middelbos IS, et al. Populaţiile microbiene fecale de pisoi în creştere hrăniţi cu diete bogate sau moderate în proteine. Arch Anim Nutr. 2009;63:254-265.

Zentek J. Flora bacteriană a tractului alimentar canin — fiziologie, influenţe de hrănire şi consecinţe alimentare. Kleintierpraxis. 2000;45:523-536.

Zentek J, Fricke S, Hewicker-Trautwein M, şi colab. Sursa de proteine alimentare şi procesele de fabricaţie afectează digestibilitatea macronutrienţilor, consistenţa fecale şi prezenţa Clostridium perfringens fecal la câinii adulţi. J Nutr. 2004;134:2158S-2161S.

Abrams GD. Efecte microbiene asupra structurii şi funcţiei mucoasei. Am J Clin Nutr. 1977;30:1880-1886.

Abreu MT, Fukata M, Arditi M. Semnalizarea TLR în intestin în sănătate şi boală. J Immunol. 2005;174:4453-4460.

Abreu MT. Semnalizarea receptorului asemănător Toll în epiteliul intestinal: modul în care recunoaşterea bacteriilor modelează funcţia intestinală. Nature Rev Immunol. 2010;10:131-143.

Baba N, Samson S, Bourdet-Sicard R, et al. Bacteriile comensale declanşează un program complet de maturare a celulelor dendritice care promovează expansiunea celulelor T non-Tr1 supresoare. J Leucocyte Biol. 2008;84:468-476.

Bambou JC, Giraud A, Menard S, et al. Activarea in vitro şi ex vivo a căii de semnalizare TLR5 în celulele epiteliale intestinale de către o tulpină comensală de Escherichia coli. J Biol Chem. 2004;279:42984-42992.

Bernasconi E, Bachmann D, Michetti PE, et al. Deficienţa proteinei inhibitoare a receptorilor de tip Toll (TOLLIP) este asociată cu o sensibilitate crescută la colită. Gastroenterologie. 2008;134:A16.

Cario E. Interacţiuni bacteriene cu celulele mucoasei intestinale: receptorii de tip Toll şi NOD2. Intestin. 2005;54:1182-1193.

Cario E, Gerken G, Podolsky DK. Receptorul Toll-like 2 îmbunătăţeşte integritatea barierei epiteliale intestinale asociate cu ZO-1 prin protein kinaza C. Gastroenterologie. 2004;127:224-238.

Cario E, Gerken G, Podolsky DK. Receptorul Toll-like 2 controlează inflamaţia mucoasei prin reglare

funcţia de barieră epitelială. Gastroenterologie. 2007;132:1359-1374.

Cario E, Podolsky DK. Toleranţa epitelială intestinală versus intoleranţa comensală. Molec Immunol. 2005;42:887-893.

Cameiro LAM, Magalhaes JG, Tattoli I, et al. Proteine asemănătoare NOD în inflamaţie şi boli. J Pathol. 2008;214:136-148.

Ferry DM, Butt TJ, Broom MF şi colab. Oligopeptide chimiotactice bacteriene şi bariera mucoasei intestinale. Gastroenterologie. 1989;97:61-67.

Jungi TW, Farhat K, Burgener IA, et al. Receptori asemănători Toll la animalele domestice. Ţesut celular Res. 2011;343:107-120.

Kathrani A, Lee H, White C şi colab. Asocierea dintre polimorfismele genelor din domeniul de oligomerizare a nucleotidelor două (Nod2) şi boala inflamatorie intestinală canină. Vet Immunol Imunopatol. 2014;161:32-41.

McDermott AJ, Huffnagle GB. Microbiomul şi reglarea imunităţii mucoasei. Imunologie. 2014;142:24-31.

Napolitani G, Rinaldi A, Bertoni F, et al. Combinaţiile selectate de agonişti ai receptorului Toll-like declanşează sinergic un program de polarizare de tip 1 T helper în celulele dendritice. Nature Immunol. 2005;6:769-776.

Okui Y, Kano R, Maruyama H, et al. Clonarea genei canine Toll-like receptor 7 şi expresia acesteia în ţesuturile câinelui. Vet Immunol Imunopatol. 2008;121:156-160.

Takeda K, Akira S. Căi de semnalizare TLR. Semin Immunol. 2004;16:3-9.

Williams AM, Probert CSJ, Stepankova R, et al. Efectele microflorei asupra dezvoltării neonatale a celulelor T ale mucoasei intestinale şi a celulelor mieloide la şoarece. Imunologie. 2006;119:470-478.

Marsilio S, Kleinschmidt S, Harder J, et al. Numărul şi distribuţia celulelor imunitare în mucoasa tunicii intestinului subţire şi gros din biopsiile cu grosime completă de la pisici de companie sănătoase. Anat Histol Embryol. 2011;40:61-67.

Mowat AM, Agace WW. Specializarea regională în cadrul sistemului imunitar intestinal. Nature Rev Immunol. 2014;14:667-685.

Brandtzaeg P, Kiyono H, Pabst R, et al. Terminologie: nomenclatura ţesutului limfoid asociat mucoasei. Imunologie. 2008;1:31-37.

Stokes C, Waly N. Apărarea mucoasei de-a lungul tractului gastrointestinal al pisicilor şi câinilor. Vet Res. 2006;37:281-293.

Wilson HL, Obradovic MR. Dovezi pentru un sistem imunitar comun al mucoasei la porc. Molec Immunol. 2015;66:22-34.

Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Diversitatea funcţională a limfocitelor T helper. Natură. 1996;383:787-793.

Davis IC, Owen RL. Imunopatologia celulelor M. Springer Semin Imunopatol. 1997;18:421-448.

Elwood CM, Hamblin AS, Batt RM. Imunohistochimia cantitativă şi calitativă a subgrupurilor de celule T şi expresia MHC clasa II în intestinul subţire canin. Vet Immunol Imunopatol. 1997;58:195-207.

German AJ, Hall EJ, Day MJ. Analiza subgrupurilor de leucocite din intestinul canin. J Compar Pathol. 1999;120:129-145.

German AJ, Hall EJ, Moore PF, et al. Distribuţia limfocitelor care exprimă receptorii celulelor T alfa beta şi gamma delta şi expresia moleculei de adeziune a celulei adresei mucoasei-1 în intestinul canin. J Compar Pathol. 1999;121:249-263.

Jergens AE, Moore FM, Kaiser MS şi colab. Evaluarea morfometrică a celulelor şi celulelor T care conţin imunoglobulină A şi imunoglobulină G din mucoasa duodenală de la câini sănătoşi şi de la câini cu boală inflamatorie intestinală sau gastroenterită nespecifică. Am J Vet Res. 1996;57:697-704.

Kleinschmidt S, Meneses F, Nolte I, et al. Distribuţia subtipurilor de mastocite şi a populaţiilor de celule imune în intestinele canine: dovezi pentru declinul legat de vârstă a celulelor T şi a macrofagelor şi creşterea celulelor plasmatice IgA-pozitive. Res Vet Sci. 2008;84:41-48.

Luckschander N, Corazza N, Burgener I, et al. Izolarea şi caracterizarea subgrupurilor de limfocite intestinale canine. J Vet Intern Med. 2007;21:651.

Luckschander N, Pfammatter NS, Sidler D şi colab. Fenotiparea, caracterizarea funcţională şi modificările de dezvoltare în limfocitele intraepiteliale intestinale canine. Vet Res. 2009;40:58.

Haas E, Ruetgen BC, Gerner W, et al. Caracterizarea fenotipică a limfocitelor intraepiteliale intestinale canine la câinii cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2014;28:1708-1715.

Maeda S, Ohno K, Nakamura K, et al. Expresie crescută a fractalkinei şi a receptorului său CX(3)CR1 în boala inflamatorie intestinală canină şi rolul lor posibil în recrutarea limfocitelor intraepiteliale. Vet Immunol Imunopatol. 2012;148:226-235.

Ohta H, Takada K, Sunden Y, et al. Expresia genei citokinei celulelor T CD4+ şi a proteinei în mucoasa duodenală a câinilor cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Med Sci. 2014;76:409-414.

Olivero D, Turba ME, Gentilini F. Diversitatea redusă a imunoglobulinei şi a rearanjamentelor genelor receptorilor de celule T în bolile gastrointestinale inflamatorii cronice la câini. Vet Immunol Imunopatol. 2011;144:337-345.

Luckschander N, Corazza N, Burgener I, et al. Dezvoltarea subgrupurilor de limfocite intestinale canine. J Vet Intern Med. 2008;22:801.

Roccabianca P, Woo JC, Moore PF. Caracterizarea ţesutului limfoid difuz asociat mucoasei din intestinul subţire feline. Vet Immunol Imunopatol. 2000;75:27-42.

Shukla S, Singh GK. Modificări morfoanatomice ale ţesutului limfoid asociat intestinului (GALT) în timpul dezvoltării postnatale la câini. Ind J Anim Sci. 1998;68:1028-1029.

Waly N, Gruffydd-Jones TJ, Stokes CR, et al. Distribuţia subgrupurilor de leucocite în intestinul subţire al pisicilor sănătoase. J Compar Pathol. 2001;124:172-182.

Willard MD, Leid RW. Distribuţii neuniforme orizontale şi verticale ale celulelor imunoglobulinei A în intestinele canine. Am J Vet Res. 1981;42:1573-1580,.

Celulele Williams N. T pe linia frontului mucoasei. Ştiinţă. 1998;280:198-200.

Alpan O, Rudomen G, Matzinger P. Rolul celulelor dendritice, celulelor B şi celulelor M în răspunsurile imune orientate către intestin. J Immunol. 2001;166:4843-4852.

Bekiaris V, Persson EK, Agace WW. Celulele dendritice intestinale în reglarea imunităţii mucoasei. Immunol Rev. 2014;260:86-101.

Groux H, Fournier N, Cottrez F. Rolul celulelor dendritice în generarea celulelor T reglatoare. Semin Immunol. 2004;16:99-106.

Junginger J, Lemensieck F, Moore PF, et al. Celulele dendritice ale intestinului canin în starea de echilibru şi în boala inflamatorie intestinală. Imună înnăscută. 2014;20:145-160.

Lanzavecchia A, Sallusto F. Reglarea imunităţii celulelor T de către celulele dendritice. Celulă. 2001;106:263-266.

Rescigno M, Urbano M, Valzasina B, et al. Celulele dendritice exprimă proteine de joncţiune strânsă şi pătrund în monostraturile epiteliale intestinale pentru a preleva bacterii. Nature Immunol. 2001;2:361-367.

Scott CL, Aumeunier AM, Mowat AM. Celulele dendritice CD103+ intestinale: regulatorii maeştri ai toleranţei? Trends Immunol. 2011;32:412-419.

Summerfield A, Auray G, Ricklin M. Biologie celulară dendritică comparativă a mamiferelor veterinare. Ann Rev Anim Biosci. 2015;3:533-557.

Unanue ER. De la procesarea antigenului la legarea peptidă-MHC. Nature Immunol. 2006;7:1277-1279.

German AJ, Bland PW, Hall EJ şi colab. Exprimarea complexului major de histocompatibilitate antigene clasa II în intestinul canin. Vet Immunol Imunopatol. 1998;61:171-180.

German AJ, Bland PW, Hall EJ şi colab. Exprimarea complexului major de histocompatibilitate a antigenelor clasa II în intestinul canin (vol 61, pg 171, 1998. Vet Immunol Immunopathol. 1998;64:295-298).

Huntley JF. Mastocitele şi bazofilele - o revizuire a eterogenităţii şi funcţiei lor. J Compar Pathol. 1992;107:349-372.

Noviana D, Mamba K, Makimura S, et al. Distribuţia, caracterizarea histochimică şi histochimică enzimatică a mastocitelor la câini. J Molec Histol. 2004;35:123-132.

Bland PW. Interacţiunile celulelor epiteliale ale celulelor T mucoase. Celulele T ale mucoasei. 1998;71:40-63.

Bland PW, Whiting CV. Procesarea antigenului de către enterocite izolate vilozităţi intestinale de şobolan. Imunologie. 1989;68:497-502.

Thomas J, Anderson NV. Limfocite interepiteliale din mucoasa intestinală subţire a câinilor crescuţi în mod convenţional. Am J Vet Res. 1982;43:200-203.

Strober W. Interacţiuni între celulele epiteliale şi celulele imune din intestin. Intest Plasticity Health Dis. 1998;859:37-45.

Kleinschmidt S, Nolte I, Hewicker-Trautwein M. Componente structurale şi funcţionale ale sistemului nervos enteric felin. Anat Histol Embryol. 2011;40:450-456.

Pascual DW. Intervenţia neuronală în imunitatea mucoasei. Ogra PL, Mestecky J, Lamm ME, et al. Imunologia mucoasei. ed 2. Academic Press: San Diego, California; 1999:631.

Bettelli E, Carrier YJ, Gao WD, et al. Căi de dezvoltare reciproce pentru generarea de celule efectoare patogenice T(H)17 şi celule T reglatoare. Natură. 2006;441:235-238.

Cottrez F, Groux H. Reglarea răspunsului TGF-beta în timpul activării celulelor T este modulată de IL-10. J Immunol. 2001;167:773-778.

Garden OA, Elwood CM, Desport M, et al. Hibridarea in situ ca tehnică pentru investigarea imunologică a intestinului canin: expresia jejunală a IFN gamma şi IL10 la setters şi beagles irlandezi. Vet Immunol Imunopatol. 1999;70:1-17.

Harrington LE, Mangan PR, Weaver CT. Extinderea repertoriului celulelor T CD4 efectoare: descendenţa Th17. Curr Opin Immunol. 2006;18:349-356.

Humphreys NE, Xu D, Hepworth MR şi colab. IL-33, un inductor puternic al imunităţii adaptive la nematozii intestinali. J Immunol. 2008;180:2443-2449.

Junginger J, Schwittlick U, Lemensieck F, et al. Investigarea imunohistochimică a expresiei Foxp3 în intestin la câinii sănătoşi şi bolnavi. Vet Res. 2012;43:23.

Maeda S, Ohno K, Nakamura K, et al. Cuantificarea expresiei genelor receptorilor de chemokine şi chemokine în mucoasa duodenală a câinilor cu boală inflamatorie intestinală. Vet Immunol Imunopatol. 2011;144:290-298.

Maloy KJ. Axa interleukina-23/interleukina-17 în inflamaţia intestinală. J Intern Med. 2008;263:584-590.

Schmitz S, Garden OA, Werling D, et al. Expresia genică a citokinelor semnături selectate ale subseurilor de celule T în ţesuturile duodenale ale câinilor cu şi fără: boală inflamatorie intestinală. Vet Immunol Imunopatol. 2012;146:87-91.

Seiderer J, Elben I, Diegelmann J, et al. Rolul noii citokine th17 IL-17F în boala inflamatorie a intestinului (IBD): exprimarea IL-17F colonică reglată în sus în boala Crohn activă şi analiza polimorfismului IL17F p.Hisl6lArg în IBD. Inflamm Bowel Dis. 2008;14:437-445.

Tato CM, Laurence A, O'Shea JJ. Diferenţierea celulelor T helper intră într-o nouă eră: le Roi est mort; vive le Roi!. J Exper Med. 2006;203:809-812.

Brandtzaeg P. Homing of mucoal immune cells — o posibilă legătură între inflamaţia intestinală şi articulară. Aliment Pharmacol Ther. 1997;11:24-37.

Okanishi H, Kabeya H, Maruyama S şi colab. Activarea expresiei ARNm a factorului nuclear kappa B şi a moleculei de adeziune celulară în mucoasa duodenală a câinilor cu enterită limfocito-plasmocitară. Vet Immunol Imunopatol. 2013;154:145-152.

Sallusto F, Baggiolini M. Chemokines and leucocyte traffic. Nature Immunol. 2008;9:949-952.

Woo JC, Roccabianca P, van Stijn A, et al. Caracterizarea unui omolog felin al subunității integrinei alfa E (CD 103) dezvăluie o specificitate ridicată pentru limfocitele intra-epiteliale. Vet Immunol Imunopatol. 2002;85:9-22.

Kokryakov VN, Aleshina GM, Shamova OV, et al. Peptide antimicrobiene ale animalelor ca factori moleculari ai imunităţii înnăscute. FEBS J. 2013;280:491.

Sonnenberg GF. Reglarea sănătăţii şi bolilor intestinale de către celulele limfoide înnăscute. Int Immunol. 2014;26:501-507.

Sonnenberg GF, Artis D. Interacţiunile celulelor limfoide înnăscute cu microbiota: implicaţii pentru sănătatea şi bolile intestinale. Imunitate. 2012;37:601-610.

Brandtzaeg P, Johansen FE. IgA şi homeostazia intestinală. Apărarea imună a mucoasei Immunoglob A. 2007;221-268.

Johansen FE, Braathen R, Munthel E, et al. Reglarea sistemului IgA mucoasei. Apărarea imună a mucoasei Immunoglob A. 2007;111-143.

Maeda S, Ohno K, Uchida K, et al. Scăderea concentraţiilor de imunoglobuline A în fecale, duoden şi celulele mononucleare din sângele periferic ale câinilor cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2013;27:47-55.

Snoeck V, Peters IR, Cox E. Sistemul IgA: o comparaţie a structurii şi funcţiei la diferite specii. Vet Res. 2006;37:455-467.

Allenspach K. Imunologie clinică şi imunopatologie a intestinului canin şi felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:345-360.

Chistiakov DA, Bobryshev YV, Kozarov E, et al. Toleranţa mucoasei intestinale şi impactul microbiotei intestinale asupra toleranţei mucoasei. Microbiol frontal. 2015;5:781.

Groux H, Cottrez F, Hurst SD şi colab. Celulele T reglatoare 1 (Tr1) inhibă un răspuns specific Th2 in vivo. FASEB J. 2000;14:A992.

Haverson K, Rehakova Z, Sinkora J, et al. Dezvoltarea imună în mucoasa jejunală după colonizarea cu bacterii intestinale comensale selectate: un studiu la porci fără germeni. Vet Immunol Imunopatol. 2007;119:243-253.

Strobel S, Mowat AM. Toleranţă orală şi răspunsuri alergice la proteinele alimentare. Curr Opin Alergie Clin Immunol. 2006;6:207-213.

Baugh MD, Perry MJ, Hollander AP şi colab. Nivelurile metaloproteinazei matriceale sunt crescute în boala inflamatorie intestinală. Gastroenterologie. 1999;117:814-822.

De Jager PL, Franchimont D, Waliszewska A, et al. Rolul căii receptorilor Toll în susceptibilitatea la bolile inflamatorii intestinale. Imunitatea genelor. 2007;8:387-397.

Fritz JH, Le Bourhis L, Sellge G, et al. Recunoaşterea imună înnăscută mediată de NOD1 a peptidoglicanului contribuie la apariţia imunităţii adaptive. Imunitate. 2007;26:445-459.

Fukata M, Abreu MT. Semnalizarea TLR4 în intestin în sănătate şi boală. Biochem Soc Tranzac. 2007;35:1473-1478.

Gewirtz AT, Navas TA, Lyons S, et al. De vârf: flagelina bacteriană activează TLR5 exprimat bazolateral pentru a induce expresia genei proinflamatorii epiteliale. J Immunol. 2001;167:1882-1885.

Hornef MW, Henriques-Normark B, Normark S. Funcţia şi rolul biologic al receptorilor de tip toll în bolile infecţioase: o actualizare. Curr Opin Infect Dis. 2008;21:304-312.

Hornef MW, Normark BH, Vandewalle A, şi colab. Recunoaşterea intracelulară a lipopolizaharidei de către receptorul Toll-like 4 în celulele epiteliale intestinale. J Exper Med. 2003;198:1225-1235.

Lanzavecchia A, Sallusto F. Toll-like receptori şi imunitatea înnăscută în activarea celulelor B şi răspunsurile anticorpilor. Curr Opin Immunol. 2007;19:268-274.

Liew FY, Xu DM, Brint EK şi colab. Reglarea negativă a răspunsurilor imune mediate de receptorul Toll-like. Nat Rev Immunol. 2005;5:446-458.

Liu HY, Komai-Koma M, Xu D şi colab. Semnalizarea receptorului 2 asemănător Toll modulează funcţiile celulelor T reglatoare CD4+ CD25+. Proc Natl Acad Sci US A. 2006;103:7048-7053.

Magalhaes JG, Tattoli I, Girardin SE. Bariera epitelială intestinală: cum se face distincţia între flora microbiană şi agenţi patogeni. Semin Immunol. 2007;19:106-115.

Matzinger P. Semnale prietenoase şi periculoase: este ţesutul în control? Nature Immunol. 2007;8:11-13.

Meinzer U, Esmiol-Welterlin S, Barreau F, et al. CARD15/NOD2 mediază susceptibilitatea la Yersinia pseudotuberculosis. Gastroenterologie. 2008;134:A651.

Otte JM, Cario E, Podolsky DK. Mecanisme de hiposensibilitate încrucişată la liganzii bacterieni ai receptorului Toll-like din celulele epiteliale intestinale. Gastroenterologie. 2004;126:1054-1070.

Shang LM, Fukata M, Thirunarayanan N, şi colab. Semnalizarea receptorului asemănător Toll în epiteliul intestinal subţire promovează recrutarea celulelor B şi producţia de IgA în lamina propria. Gastroenterologie. 2008;135:529-538.

Shaw MH, Reimer T, Kim YG, et al. Receptori de tip NOD (NLR): senzori microbieni intracelulari de bună credinţă. Curr Opin Immunol. 2008;20:377-382.

Swerdlow MP, Kennedy DR, Kennedy JS şi colab. Exprimarea şi funcţia TLR2, TLR4 şi Nod2 în celulele epiteliale colonice primare canine. Vet Immunol Imunopatol. 2006;114:313-319.

Tattoli I, Travassos LH, Carneiro LA, et al. Nodozomul: NOD1 şi NOD2 controlează infecţiile bacteriene şi inflamaţia. Semin Imunopatol. 2007;29:289-301.

Vijay-Kumar M, Aitken JD, Gewirtz AT. Toll like receptor-5: protejarea intestinului de microbii enterici. Semin Imunopatol. 2008;30:11-21.

Vijay-Kumar M, Gewirtz AT. Gardienii intestinului: rolul nou apreciat al receptorilor epiteliali Toll-like în protejarea intestinului. Gastroenterologie. 2008;135:351-354.

Werts C, le Bourhis L, Liu JG, et al. NOD1 şi NOD2 induc CCL5/RANTES prin calea NF-kappa B. Eur J Immunol. 2007;37:2499-2508.

Wilke VL, Nettleton D, Wymore MJ şi colab. Expresia genelor în probele de biopsie a mucoasei intestinale obţinute de la câini cu enteropatie cronică. Am J Vet Res. 2012;73:1219-1229.

Zhang GL, Ghosh S. Reglarea negativă a semnalizării mediate de receptorul Toll-like de către Tollip. J Biol Chem. 2002;277:7059-7065.

Anonim. Sindromul Zollinger-Ellison la câini. Vet Q. 2008;30 [Disponibil la:]

http://dx.doi.org/10.1080/01652176.2008.9697669 [Accesat 18 iulie 2015].

Ramadan Z, Xu H, Laflamme D şi colab. Microbiota fecală a pisicilor cu diaree cronică naturală evaluată folosind gena 16s ARNr 454-pirosequencing înainte şi după tratamentul dietetic. J Vet Intern Med. 2014;28:59-65.

Ritchie LE, Steiner JM, Suchodolski JS. Comparaţia microflorei fecale între pisici sănătoase şi pisici cu boală inflamatorie intestinală folosind metode moleculare. J Vet Intern Med. 2008;22:803.

Simpson KW, Dykes NL. Diagnosticul şi tratamentul gastrinomului. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1997;12:274-281.

Suchodolski JS, Foster ML, Sohail MU şi colab. Microbiomul fecal la pisicile cu diaree. PLoS ONE. 2015;10:e0127378.

Williams DA, Batt RM, McLean L. Creşterea excesivă bacteriană în duodenul câinilor cu insuficienţă pancreatică exocrină. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:201-206.

Battersby IA, Giger U, Hall EJ. Encefalopatie hiperamoniemică secundară deficienţei selective de cobalamină la un Border Collie juvenil. J Small Anim Pract. 2005;46:339-344.

Bishop MA, Xenoulis PG, Suchodolski JS, et al. Prevalenţa deficitului de cobalamină la Shar-Peis chinezi. J Vet Intern Med. 2007;21:613-614.

Desjeux JF. Baza moleculară şi genetică a defectelor congenitale de transport. Intestin. 2000;46:585-587.

Drogemuller M, Jagannathan V, Howard J, şi colab. O mutaţie frameshift în gena cubilină (CUBN) la Beagles cu sindrom Imerslund-Grasbeck (malabsorbţie selectivă a cobalaminei). Anim Genet. 2014;45:148-150.

Fyfe JC, Jezyk PF, Giger U, et al. Malabsorbţia selectivă moştenită a vitaminei B^ la Schnauzerii giganţi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:533-539.

Fyfe JC, Giger U, Hall CA, et al. Malabsorbţia intestinală selectivă moştenită a cobalaminei şi deficitul de cobalamină la câini. Pediatr Res. 1991;29:24-31.

Fyfe JC, Ramanujam KS, Ramaswamy K, et al. Expresia defectuoasă la marginea periei a factorului intrinsec-receptor de cobalamină în malabsorbţia intestinală moştenită de cobalamină canin. J Biol Chem. 1991;266:4489-4494.

Fyfe JC, Hemker SL, Venta PJ şi colab. O mutaţie de deplasare a exonului 53 în CUBN abrogă funcţia cubam şi provoacă sindromul Imerslund-Grasbeck la câini. Molec Genet Metab. 2013;109:390-396.

Fyfe JC, Hemker SL, Venta PJ şi colab. Malabsorbţia intestinală selectivă a cobalaminei cu proteinurie (sindromul Imerslund-Grasbeck) la Beagles juvenili. J Vet Intern Med. 2014;28:356-362.

He QC, Fyfe JC, Schaffer AA, et al. Sindromul Imerslund-Grasbeck canin se mapează la o regiune ortologă la HSA14q. Genomul mamiferelor. 2003;14:758-764.

He QC, Madsen M, Kilkenney A, et al. Funcţia fără amnios este necesară pentru expresia cubilinei pe marginea pensulei şi pentru absorbţia factorului intrinsec-cobalamină (vitamina B-12) in vivo. Sânge. 2005;106:1447-1453.

Kook PH, Droegemueller M, Leeb T, et al. Boală hepatică degenerativă la tinerii beagles cu malabsorbţie ereditară a cobalaminei din cauza unei mutaţii a genei cubilinei. J Vet Intern Med. 2014;28:666-671.

Kook PH, Lutz S, Sewell AC şi colab. Evaluarea concentraţiei serice de cobalamină la pisici cu semne clinice de boală gastrointestinală. Schweiz Arch Tierheilkd. 2012;154:479-486.

Kook PH, Drogemuller M, Leeb T, et al. Infecţie fungică hepatică la un tânăr Beagle cu deficit ereditar de cobalamină nerecunoscut (sindrom Imerslund-Grasbeck). J Small Anim Pract. 2015;56:138-141.

Lutz S, Sewell AC, Bigler B, et al. Concentraţiile serice de cobalamină, acid metilmalonic din urină şi concentraţii plasmatice totale de homocisteină la Border Collie şi câini de alte rase. Am J Vet Res. 2012;73:1194- 1199.

Lutz S, Sewell AC, Reusch CE, et al. Descoperiri clinice şi de laborator la border collies cu deficit ereditar de cobalamină juvenilă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:197-203.

Oelkers P, Kirby LC, Heubi JE, et al. Malabsorbţia primară a acidului biliar cauzată de mutaţii ale genei ileale de transport al acidului biliar dependent de sodiu (SLC10A2). J Clin Investig. 1997;99:1880-1887.

Owczarek-Lipska M, Jagannathan V, Droegemueller C şi colab. O mutaţie frameshift a genei cubilinei (cubn) la Border Collies cu sindrom Imerslund-Grasbeck (malabsorbţie selectivă a cobalaminei). PLoS ONE. 2013;8:10.

Pemberton PW, Lobley RW, Sorensen SH şi colab. Un deficit de aminopeptidază N în intestinul subţire al câinelui. Res Vet Sci. 1997;63:133-138.

Sahi T. Hypolactasia şi persistenţa lactază-revizuire istorică şi terminologie. Scand J Gastroenterol. 1994;29:1-6.

Simpson K, Battersby I, Lowrie M. Encefalopatie hipocobalaminemică dobândită suspectată la o pisică: rezoluţia semnelor encefalopatice şi a leziunilor RMN după suplimentarea cu cobalamină. J Feline Med Surg. 2012;14:350-355.

Watanabe T, Hoshi K, Zhang CH, et al. Hiperamoniemia datorată malabsorbţiei cobalaminei la o pisică cu insuficienţă pancreatică exocrină. J Feline Med Surg. 2012;14:942-945.

Batt RM, McLean L. Comparaţia modificărilor biochimice în mucoasa jejunală a câinilor cu creşterea bacteriană aerobă şi anaerobă. Gastroenterologie. 1987;93:986-993.

Embaye H, Hart CA, Getty B, et al. Efectele Escherichia coli enteropatogene asupra proteinelor membranei microvilare în timpul culturii de organe a mucoasei intestinale de iepure. Intestin. 1992;33:1184-1189.

Embaye H, Whybrew L, Odedra RM, et al. Efectele concanavalinei-A şi ale lectinelor pokeweed asupra proteinelor membranei microvilare în timpul culturii de organe a mucoasei intestinale de iepure. Res Vet Sci. 1995;59:50-55.

Franzin FM, Sircili MP. Locus de ştergere a enterocitelor: o insulă de patogenitate implicată în virulența Escherichia coli enteropatogenă şi enterohemoragică supusă unei rețele complexe de reglare a genelor. Biomed Res Int. 2015;2015:534738.

Hart CA, Batt RM, Fletcher J, et al. Interacţiuni între enterocite şi Escherichia coli enteropatogenă. Biochem Soc Trans. 1989;17:466-469.

Tobacman JK. Revizuirea efectelor gastrointestinale dăunătoare ale caragenanului în experimentele pe animale. Perspectivă pentru sănătatea mediului. 2001;109:983-994.

Wren JA, Gossellin J, Sunderland SJ. Dirlotapide: o revizuire a proprietăţilor şi rolului său în gestionarea obezităţii la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30:11-16.

Wren JA, King VL, Campbell SL şi colab. Activitatea biologică a dirlotapidei, un nou inhibitor microzomal al proteinei de transfer al trigliceridelor, pentru pierderea în greutate la câinii obezi. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30:33-42.

Aroori SV, Cogan TA, Humphrey TJ. Efectul noradrenalinei asupra proprietăţilor de virulenţă ale speciilor Campylobacter. Int J Microbiol. 2014;279075.

de Medina FS, Romero-Calvo I, Mascaraque C, et al. Inflamaţia intestinală şi funcţia de barieră a mucoasei. Inflamm Bowel Dis. 2014;20:2394-2404.

Hermiston ML, Gordon JI. Boala inflamatorie a intestinului şi adenoame la şoareci care exprimă o N-cadherină dominant-negativă. Ştiinţă. 1995;270:1203-1207.

Kobayashi S, Ohno K, Uetsuka K şi colab. Scăderea expresiei epiteliale de e-cadherină şi alfa-catenină la câinii cu enterită limfocito-plasmocitară. J Vet Intern Med. 2007;21:652.

Monnig AA, Prittie JE. O revizuire a bolii mucoasei legate de stres. J Vet Emerg Crit Care. 2011;21:484-495.

Poritz LS, Garver KI, Tilberg AF, et al. Factorul de necroză tumorală alfa perturbă ansamblul joncţiunii strânse. J Surg Res. 2004;116:14-18.

Satoh H, Hara T, Murakawa D şi colab. Fibrele alimentare solubile protejează împotriva daunelor induse de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene la nivelul intestinului subţire la pisici. Digest Dis Sci. 2010;55:1264-1271.

Welsh FKS, Farmery SM, MacLennan K şi colab. Funcţia barierei intestinale la pacienţii subnutriţi. Intestin. 1998;42:396-401.

Wooten JG, Lascelles DX, Cook VL şi colab. Evaluarea relaţiei dintre leziunile din regiunea gastroduodenală şi expresia ciclooxigenazei la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 2010;71:630-635.

Xu WD, Chen J, Xu L şi colab. Enterita acută cu radiaţii cauzată de expunerea la radiaţii dependentă de doză la câini: cercetări experimentale. Experimentul Biol Med. 2014;239:1543-1556.

Chappell VL, Thompson MD, Jeschke MG, et al. Efectele înfometării progresive asupra mucoasei intestinale. Digest Dis Sci. 2003;48:765-769.

Boscan P, Cochran S, Monnet E, et al. Efectul anesteziei generale prelungite cu sevofluran şi chirurgie laparoscopică asupra motilităţii şi pH-ului gastric şi a intestinului subţire la câini. Vet Anaesth Analg. 2014;41:73-81.

Cullen JJ, Caropreso DK, Hemann LL, et al. Fiziopatologia ileusului adinamic. Digest Dis Sci. 1997;42:731-737.

Defilippi C. Activitatea motorie a intestinului subţire canin ca răspuns la perfuzia intraduodenală de amestecuri nutritive cu încărcare calorică în creştere la câini. Digest Dis Sci. 2003;48:1482-1486.

Harkin KR, Andrews GA, Nietfeld JC. Disautonomie la câini: 65 de cazuri (1993-2000). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:633-639.

Kamm MA. Tulburări primare şi secundare ale muşchilor şi nervilor intestinali. Scand J Gastroenterol. 1996;31:91-93.

Lin HC, Perdomo OL, Zhao XT. Tranzitul intestinal la câini este accelerat de distensia volumului în timpul frânei jejunale induse de grăsime. Digest Dis Sci. 2001;46:19-23.

Rolfe VE, Adams CA, Butterwick RF, et al. Relaţia dintre caracterul fecal şi timpul de tranzit intestinal la câinii normali şi la câinii sensibili la dietă. J Small Anim Pract. 2002;43:290-294.

Seidel SA, Hegde SS, Bradshaw LA, et al. Tahiaritmii intestinale în timpul ischemiei intestinului subţire. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 1999;277:G993-G999.

Shi XZ, Sarna SK. Modularea inflamatorie diferenţială a celulelor musculare longitudinale şi circulare ileale canine. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 1999;277:G341-G350.

Cave NJ. Tulburări inflamatorii cronice ale tractului gastrointestinal al animalelor de companie. NZ Vet J. 2003;51:262-274.

Duchmann R, Kaiser I, Hermann E, et al. Există toleranţă faţă de flora intestinală rezidentă, dar este întreruptă în cazul bolii inflamatorii intestinale active (IBD). Clin Experiment Immunol. 1995;102:448-455.

Pender SLF, Tickle SP, Docherty AJP şi colab. Un rol major pentru metaloproteinazele matricei în leziunile celulelor T în intestin. J Immunol. 1997;158:1582-1590.

Yu YM, Sitaraman S, Gewirtz AT. Reglarea celulelor epiteliale intestinale a inflamaţiei mucoasei. Immunol Res. 2004;29:55-67.

Ho MHK, Wong WHS, Chang C. Spectrul clinic al alergiilor alimentare: o revizuire cuprinzătoare. Clin Rev Allergy Immunol. 2014;46:225-240.

Sicherer SH, Sampson HA. Alergia alimentară: epidemiologie, patogeneză, diagnostic şi tratament. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:291-308.

Dossin O, Lavoue R. Enteropatii cu pierdere de proteine la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:399-418.

Lecoindre P, Chevallier M, Guerret S. Protein-losing enteropathy of non-neoplastic origin in the dog: a retrospective study of 34 cases. Schweiz Arch Tierheilkd. 2010;152:141-146.

Frazier KS, Liggett AL, Styer EL, et al. Chisturi multiple persistente ale conductelor viteline la un câine. Veterinarul Pathol. 1998;35:541-542.

Gelens HCJ, Moreau RE, Stalis IH, et al. Fistula arteriovenoasă a jejunului asociată cu hemoragie gastrointestinală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1867-1868.

Haziroglu R, Atasever A, Gulbahar MY. Duplicarea jejunului la un câine. J Vet Med Sci. 1995;57:143-145.

Kershaw O, Deppenmeier S, Gruber AD. Multiple dublări intestinale chistice la o pisică. Veterinarul Pathol. 2008;45:188-190.

Kirk EJ, Nutman AW, Murray SL. Intestinul mijlociu nerotat la un câine. Anatom Histol Embryol. 2009;38:58-61.

Letelier A, Barria C, Beltran MA, et al. Dublarea intestinală: diagnosticul şi tratamentul unei afecţiuni neobişnuite. Revista Chilena De Cirugia. 2009;61:171-175.

Mazzullo G, Monteverde V, Macri F, et al. Dublare caudală incompletă la un cățel: observaţii brute şi radiologice. J Small Anim Pract. 2007;48:410-413.

Parry-Smith P, Czerwinska M, Krudewig C. Duodenal duplication cyst in a young cat. Vet Rec. 2008;162:826-827.

Polf H, Poteet B. Diagnostic imagistic—diverticul duodenal la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:61-64.

Rechenberg R, Bauke G. Fistula ombilicală cu persistență parțială a ductus omphaloentericus la câine. Monatsh Veterinarmed. 1993;48:489-491.

van Klaveren NJ, Grinwis GCM, Brocks BAW, et al. Colaps în urma sângerării gastrointestinale secundare unui diverticul duodenal congenital la doi pui de boxer. J Practica animalelor mici. 2008;49:103-106.

Zenger E, Evering WN, Willard MD. Diaree cronică asociată cu anomalii intestinale la un câine de 6 ani. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1737-1740.

Hernot DC, Biourge VC, Martin LJ, et al. Relația dintre timpul total de tranzit și calitatea fecalelor la câinii adulți care diferă în funcție de dimensiunea corpului. J Anim Physiol Anim Nutr. 2005;89:189-193.

Launiala K. Efectul solutelor neabsorbite asupra motilitatii si absorbtiei intestinale subtiri umane. Pediatr Res. 1969;3:96.

Norsworthy GD, Estep JS, Kiupel M, et al. Diagnosticul bolii cronice a intestinului subțire la pisici: 100 de cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1455-1461.

Bat RM. Baza moleculară a malabsorbției. J Small Anim Pract. 1980;21:555-569.

Bat RM. Relațiile dintre dietă și malabsorbție la câini. J Small Anim Pract. 1990;31:489-493.

Henderson SM, Elwood CM. O potențială asociere cauzală între boala gastrointestinală și polidipsia primară la trei câini. J Small Anim Pract. 2003;44:280-284.

Owens SR, Greenson JK. Patologia malabsorbției: concepte actuale. Histopatologie. 2007;50:64-82.

Gilson SD, Parker BB, Twedt DC. Evaluarea a 2 truse comerciale de testare pentru detectarea sângelui ocult în fecalele câinilor. Am J Vet Res. 1990;51:1385-1387.

Berry CR, Guilford WG, Koblik PD și colab. Evaluarea scintigrafică a patru câini cu enteropatie cu pierdere de proteine folosind transferină marcată cu 111Indium. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:221-225.

Finco DR, Duncan JR, Schall WD și colab. Boală enterică cronică și hipoproteinemie la 9 câini. J Am Vet Med Asoc. 1973;163:262-271.

Goodwin LV, Goggs R, Chan DL, et al. Hipercoagulabilitatea la câinii cu enteropatie cu pierdere de proteine. J

Vet Intern Med. 2011;25:273-277.

Kimmel SE, Waddell LS, Michel KE. Hipomagnezemie şi hipocalcemie asociate cu enteropatia cu pierdere de proteine la Yorkshire Terrier: cinci cazuri (1992-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:703-706.

Williams DA. Evaluarea concentraţiei de inhibitor al proteazei alfa1 fecale ca test pentru enteropatia canină cu pierdere de proteine. J Vet Intern Med. 1991;5:133.

Sahakian AB, Jee SR, Pimentel M. Metan şi tractul gastrointestinal. Digest Dis Sci. 2010;55:2135- 2143.

Allenspach K. Teste pentru a investiga bolile gastrointestinale la câini - care markeri sunt de fapt utili pentru medic? J Small Anim Pract. 2007;48:607-608.

Dibartola SP, Johnson SE, Davenport DJ, et al. Constatări clinicopatologice asemănătoare hipoadrenocorticismului la câinii cu boală gastrointestinală primară. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:60-63.

Hall E. Diareea canină: o abordare raţională a dilemelor diagnostice şi terapeutice. În practică. 2009;31:8-16.

Hubbard K, Skelly BJ, McKelvie J, şi colab. Risc de vărsături şi diaree la câini. Vet Rec. 2007;161:755-757.

Nielsen L, Bell R, Zoia A, et al. Raport scăzut de sodiu la potasiu în serul a 238 de câini. Vet Rec. 2008;162:431-435.

Ruckstuhl N, Hoerauf A, Tomsa K, et al. Pseudohipoadrenocorticism la doi Huski siberian cu parazitism intestinal. Schweiz Arch Tierheilkd. 2002;144:75-81.

Cellier C, Tkoub M, Gaudric M, et al. Comparaţie între enteroscopia de tip push şi examenul radiologic al intestinului subţire la pacienţii cu sângerare gastrointestinală şi anemie feriprivă de origine obscure. Gastroenterol Clin Biol. 1998;22:491-494.

Landi B, Tkoub M, Gaudric M, et al. Randamentul diagnostic al enteroscopiei de tip push în raport cu indicaţia. Intestin. 1998;42:421-425.

Latorre R, Ayala I, Soria F, et al. Enteroscopie cu balon dublu la doi câini. Vet Rec. 2007;161:587-591.

Lee ACY, Epe C, Simpson KW, et al. Utilitatea capsulei endoscopie pentru evaluarea eficacităţii antihelmintice la câinii complet conştienţi. Int J Parasitol. 2011;41:1377-1383.

Machler MR, Glaus TM, Reusch CE. Sângerare intestinală care pune viaţa în pericol la un Bearded Collie asociat cu un supliment alimentar pentru cai. Schweiz Arch Tierheilkd. 2004;146:479-482.

Markisz JA, Front D, Royal HD şi colab. O evaluare a scintigrafiei eritrocite marcate cu Tc-99m pentru detectarea şi localizarea locurilor de sângerare gastrointestinală. Gastroenterologie. 1982;83:394-398.

Medinger TL, Williams DA, Bruyette DS. Hemoragie severă a tractului gastrointestinal la 3 câini cu hipoadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1869-1872.

Metcalf MR. Localizare scintigrafică a sângerării gastrointestinale cu eritrocite marcate cu Tc-99m - aplicare clinică la 9 câini. Vet Radiol. 1987;28:96-100.

Tanaka S, Mitsui K, Yamada Y, et al. Randamentul diagnostic al endoscopiei cu balon dublu la pacienţii cu sângerare gastro-intestinală obscure. Gastrointest Endosc. 2008;68:683-691.

Twedt DC, Reichle JK, Devitt CM, et al. Localizarea sângerării intestinale focale folosind celule roşii din sânge in vivo marcate cu tehneţiu la un câine. J Vet Intern Med. 1998;12:398-400.

Washabau RJ. Hemoragie gastrointestinală acută. 1. Abordarea pacientilor. Compend Contin Ed Pract Vet. 1996;18:1317-1326.

Washabau RJ. Hemoragie gastrointestinală acută. 2. Cauze şi terapie. Compend Contin Ed Pract Vet. 1996;18:1327-1341.

Bush WW, Kimmel SE, Wosar MA, et al. Hipoparatiroidismul secundar atribuit hipomagneziemiei la un câine cu enteropatie cu pierdere de proteine. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1732.

Dijkstra M, Kraus JS, Bosje JT, et al. Enteropatia cu pierdere de proteine la Rottweiler. Tijdschr Diergeneeskd. 2010;135:406-412.

Peterson PB, Willard MD. Enteropatii cu pierdere de proteine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1061.

Simmerson SM, Armstrong PJ, Wunschmann A, et al. Caracteristici clinice, histopatologie intestinală şi rezultat în enteropatia cu pierdere de proteine la câinii Yorkshire Terrier. J Vet Intern Med. 2014;28:331-337.

Blagburn B. Examenul fecal. [Disponibil la:] http://www.capcvet.org/expert-articles/category/fecal- examinations [Accesat 11 iunie 2015].

Decock C, Cadiergues MC, Larcher M, et al. Comparaţia a două tehnici de diagnosticare a giardiozei la câini. Parazit J Soc Francaise Parasitol. 2003;10:69-72.

Dryden MW, Payne PA, Ridley R, et al. Comparaţia tehnicilor comune de flotaţie fecală pentru

recuperarea ouălor de parazit şi a oochisturilor. Terapeut veterinar. 2005;6:15-28.

Dryden MW, Payne PA, Smith V. Diagnosticul precis al Giardia spp. şi proceduri adecvate de examinare a fecalelor. Terapeut veterinar. 2006;7:4-14.

Hubner T, Nannen B, Oppermann M, et al. Compararea tehnicilor de examinare a fecalelor pentru diagnosticarea paraziţilor intestinali la câine şi pisică. Praktische Tierarzt. 2000;81:818-829.

Katagiri S, Oliveira-Sequeira TCG. Comparaţie a trei metode de concentrare pentru recuperarea paraziţilor intestinali canini din probe de scaun. Exp Parasitol. 2010;126:214-216.

Maurelli MP, Rinaldi L, Alfano S, et al. Mini-FLOTAC, un nou instrument pentru diagnosticul copromicroscopic al nematozilor intestinali obişnuiţi la câini. Vectori paraziţi. 2014;7:356.

Elsemore DA, Geng JM, Flynn L, şi colab. Test imunosorbant legat de enzime pentru detectarea coproantigenului Trichuris vulpis la câini. J Vet Diagn Investig. 2014;26:404-411.

Lappin MR, Ungar B, BrownHahn B, et al. Test imunosorbent legat de enzime pentru detectarea IgG Cryptosporidium parvum în serul pisicilor. J Parasitol. 1997;83:957-960.

Zimmer JF, Burrington DB. Comparaţie a 4 tehnici de examinare a fecalelor pentru depistarea giardiozei canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:161-167.

Marks SL, Hanson TE, Melli AC. Compararea tehnicilor de imunofluorescenţă directă, colorare acido-rezistentă modificată şi imunotestare enzimatică pentru detectarea Cryptosporidium spp. la pisoii expuşi în mod natural. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1549-1553.

Mentula S, Harmoinen J, Heikkila M, et al. Comparaţie între microbiota intestinului subţire şi fecal de cultură la câinii Beagle. Appl Environment Microbiol. 2005;71:4169-4175.

Turk J, Maddox C, Fales W, et al. Examinarea pentru toxine termolabile, termostabile şi asemănătoare Shiga şi pentru gena eaeA în izolate de Escherichia coli obţinute de la câini care mor cu diaree: 122 de cazuri (19921996). J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1735-1736.

Abay S, Aydin F, Hizlisoy H, şi colab. Recuperarea termofilelor Campylobacter spp. la animalele de companie sănătoase şi diareice prin trei metode de cultură şi identificarea izolatelor prin reacţie în lanţ a polimerazei multiplex (mPCR). Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi. 2014;20:735-741.

Gookin JL, Stauffer SH, Levy MG. Identificarea Pentatrichomonas hominis în probe fecale de feline prin test de reacţie în lanţ a polimerazei. Vet Parasitol. 2007;145:11-15.

Kurowski PB, Traub-Dargatz JL, Morley PS, et al. Detectarea Salmonella spp. în probele fecale prin utilizarea testului de reacţie în lanţ a polimerazei în timp real. Am J Vet Res. 2002;63:1265-1268.

Marks SL, Kather EJ, Kass PH şi colab. Caracterizarea genotipică şi fenotipică a Clostridium perfringens şi Clostridium difficile la câini diareici şi sănătoşi. J Vet Intern Med. 2002;16:533-540.

McGlade TR, Robertson ID, Elliot AD, et al. Prevalenţa ridicată a Giardiei detectată la pisici prin PCR. Vet Parasitol. 2003;110:197-205.

Mieszczanek J, Wedrychowicz H. Diferenţierea a două specii de vierme de câine folosind PCR. Acta Parasitol. 1999;44:81-83.

Treci MA, Odedra R, Batt RM. PCR multiple pentru identificarea genelor de virulenţă ale Escherichia coli. J Clin Microbiol. 2000;38:2001-2004.

Scorza AV, Brewer MM, Lappin MR. Reacţia în lanţ a polimerazei pentru detectarea Cryptosporidium spp. în fecale de pisică. J Parasitol. 2003;89:423-426.

Sotiriadou I, Pantchev N, Gassmann D, et al. Identificarea moleculară a Giardiei şi Cryptosporidiumului de la câini şi pisici. Parazit. 2013;20:8.

Vasilopulos RJ, Rickard LG, Mackin AJ şi colab. Analiza genotipică a Giardia duodenalis la pisici domestice. J Vet Intern Med. 2007;21:352-355.

Wang RF, Cao WW, Cerniglia CE. Detectarea şi cuantificarea prin PCR a bacteriilor anaerobe predominante în probele de fecale umane şi animale. Applied Environ Microbiol. 1996;62:1242-1247.

Gill SR, Pop M, DeBoy RT şi colab. Analiza metagenomică a microbiomului intestinal distal uman. Ştiinţă. 2006;312:1355-1359.

Suchodolski JS, Ruaux CG, Steiner JM şi colab. Evaluarea diversităţii bacteriene a intestinului subţire canin prin electroforeză pe gel cu gradient denaturant. J Vet Intern Med. 2004;18:424-425.

Decaro N, Elia G, Martella V, et al. Un test PCR în timp real pentru detectarea şi cuantificarea rapidă a parvovirusului canin de tip 2 în fecalele câinilor. Microbiol veterinar. 2005;105:19-28.

Desario C, Decaro N, Campolo M, et al. Infecţia cu parvovirus canin: ce test de diagnosticare pentru virus? J Virol Meth. 2005;126:179-185.

Elia G, Cavalli A, Desario C, et al. Detectarea parvovirusului canin infecţios de tip 2 prin RT-PCR în timp real ARNm. J Virol Meth. 2007;146:202-208.

Schmitz S, Coenen C, Konig M, et al. Comparaţie a trei teste comerciale rapide de detecţie a antigenului parvovirusului canin cu microscopie electronică şi reacţie în lanţ a polimerazei. J Vet Diagnost Investig. 2009;21:344-345.

Cook AK, Gilson SD, Fischer D şi colab. Efectul dietei asupra rezultatelor obţinute prin utilizarea a 2 truse comerciale de testare pentru detectarea sângelui ocult în fecalele câinilor. Am J Vet Res. 1992;53:1749-1751.

Jinbo T, Shimizu M, Hayashi S, et al. Determinarea imunologică a concentraţiilor de hemoglobină fecală la câini. Vet Res Communic. 1998;22:193-201.

Tuffli SP, Gaschen F, Neiger R. Efectul factorilor dietetici asupra detectării sângelui ocult fecal la pisici. J Vet Diagnost Investig. 2001;13:177-179.

Burke KF, Broussard JD, Ruaux CG, et al. Evaluarea concentraţiilor de inhibitor al alfa(1)-proteinazei fecale la pisici cu boală inflamatorie intestinală idiopatică şi pisici cu neoplazie gastrointestinală. Vet J. 2013;196:189-196.

Burke KF, Ruaux CG, Suchodolski JS, et al. Dezvoltarea şi validarea analitică a unui test imunosorbent legat de enzime (ELISA) pentru măsurarea inhibitorului de alfa(1)-proteinază în ser şi fecale de la pisici. Res Vet Sci. 2012;93:995-1000.

Fetz K, Steiner JM, Broussard JD şi colab. Evaluarea concentraţiilor de inhibitor al alfa(1)-proteinazei fecale la pisici cu boală inflamatorie intestinală şi pisici cu neoplazie gastrointestinală. J Vet Intern Med. 2005;19:439-440.

Fetz K, Ruaux CG, Steiner JM, et al. Purificarea şi caracterizarea parţială a inhibitorului alfa(1)-proteinazei feline (f alfa(1)-PI) şi dezvoltarea şi validarea unui radioimunotest pentru măsurarea f alfa(1)-PI în ser. Biochimie. 2004;86:67-75.

Fetz K, Steiner JM, Ruaux CG şi colab. Creşterea concentraţiilor fecale de inhibitor al alfa(1)-proteinazei la pisicile cu boli gastrointestinale. J Vet Intern Med. 2005;19:474.

Gruetzner N, Suchodolski JS, Steiner JM. Relaţia dintre metaboliţii dependenţi de cobalamină şi concentraţiile atât ale albuminei serice, cât şi ale inhibitorilor de alfa(1)-proteinază la câinii hipocobalaminemici din 7 rase diferite. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:561-566.

Heilmann RM, Paddock CG, Ruhnke I, et al. Dezvoltarea şi validarea analitică a unui radioimunotest pentru măsurarea concentraţiilor de inhibitori de alfa(1)-proteinază în fecale de la căţei sănătoşi şi câini adulţi. J Vet Diagnost Investig. 2011;23:476-485.

Heilmann RM, Ruaux CG, Burgener IA, et al. Concentraţiile serice de inhibitor al alfa1-proteinazei la câini sănătoşi - validarea metodei şi determinarea intervalului de referinţă şi a variaţiei intra-individuale. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:190-195.

Melgarejo T, Williams DA, Griffith G. Izolarea şi caracterizarea inhibitorului de alfa (1)-protează din plasma canină. Am J Vet Res. 1996;57:258-263.

Melgarejo T, Williams DA, Asem EK. Test imunosorbant legat de enzime pentru inhibitorul de alfa(1)-protează canin. Am J Vet Res. 1998;59:127-130.

Murphy KF, German AJ, Ruaux CG, et al. Concentraţia de inhibitor al alfa(1)-proteinazei fecale la câinii cu boală gastrointestinală cronică. Veterinarul Clin Pathol. 2003;32:67-72.

Equilino M, Theodoloz V, Gorgas D, et al. Evaluarea concentraţiilor serice de marker biochimic şi a timpului de supravieţuire la câinii cu enteropatie cu pierdere de proteine. J Am Vet Med Asoc. 2015;246:91-99.

Grellet A, Heilmann RM, Lecoindre P, et al. Concentraţiile fecale de calprotectină la câinii adulţi cu diaree cronică. Am J Vet Res. 2013;74:706-711.

Heilmann RM, Jergens AE, Ackermann MR, et al. Concentraţiile serice de calprotectină la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. Am J Vet Res. 2012;73:1900-1907.

Heilmann RM, Suchodolski JS, Steiner JM. Purificarea şi caracterizarea parţială a calprotectinei canine. Biochimie. 2008;90:1306-1315.

Heilmann RM, Suchodolski JS, Steiner JM. Dezvoltarea şi validarea analitică a unui radioimunotest pentru cuantificarea calprotectinei canine în ser şi fecale de la câini. Am J Vet Res. 2008;69:845-853.

Stoll A, Ruaux CG, Suchodolski JS, et al. Purificarea şi caracterizarea parţială a elastazei neutrofile canine. J Vet Intern Med. 2006;20:789.

Stoll A, Suchodolski JS, Ruaux CG şi colab. Purificarea şi caracterizarea parţială a elastazei neutrofile canine şi dezvoltarea unui imunotest pentru măsurarea elastazei neutrofile canine în serul obţinut de la câini. Am J Vet Res. 2007;68:584-591.

Anfinsen KP, Berghoff N, Priestnall SL, et al. Concentraţiile urinare şi fecale de N-metilhistamină nu servesc ca markeri pentru activarea mastocitelor sau activitatea clinică a bolii la câinii cu enteropatii cronice. Acta Vet Scand. 2014;56:952.

Berghoff N, Hill S, Parnell NK şi colab. Concentraţiile fecale şi urinare de N-metilhistamină la câini

cu boli gastrointestinale cronice. Vet J. 2014;201:289-294.

Sattasathuchana P, Gruetzner N, Lopes R, et al. Stabilitatea 3-bromotirozinei în ser şi concentraţiile serice de 3-bromotirozină la câinii cu boli gastrointestinale. BMC Vet Res. 2015;11:5.

Bat RM. Absorbţia vitaminei B^ la câine. J Small Anim Pract. 1983;24:183.

Batt RM, McLean L, Rutgers HC, et al. Validarea unui radiotest pentru determinarea concentraţiilor serice de folat şi cobalamină la câini. J Small Anim Pract. 1991;32:221-224.

Batt RM, Morgan JO. Rolul concentraţiilor serice de folat şi vitamina B^ în diferenţierea anomaliilor intestinale subţiri la câine. Res Vet Sci. 1982;32:17-22.

Collins JF. Perspective noi asupra transportului de folat intestinal şi renal. Concentraţi-vă pe „ţintirea membranei apicale şi traficul transportorului de folat cuplat cu protoni umani în epiteliile polarizate”. Am J Physiol Cell Physiol. 2008;294:C381-C382.

Davenport DJ, Ching RJW, Hunt JH şi colab. Efectul nivelurilor alimentare de folat şi cobalamină asupra concentraţiei serice de folat şi cobalamină la câine. J Nutrit. 1994;124:2559S-2562S.

Fetz K, Steiner JM, Ruaux CG şi colab. Evaluarea concentraţiilor serice de albumină la pisici şi câini cu concentraţii serice de cobalamină subnormale. J Vet Intern Med. 2005;19:440-441.

Fordyce HH, Callan MB, Giger U. Deficienţă persistentă de cobalamină care provoacă eşecul de a prospera la un beagle juvenil. J Small Anim Pract. 2000;41:407-410.

Gruetzner N, Bishop MA, Suchodolski JS, et al. Studiu de asociere al deficitului de cobalamină la Shar-Pei chinez. J Ereditatea. 2010;101:211-217.

Ibarrola P, Blackwood L, Graham PA, et al. Hipocobalaminemia este mai puţin frecventă la pisici din Regatul Unit. J Feline Med Surg. 2005;7:341-348.

Kolb E, Seehawer J. Semnificaţia şi aplicarea vitaminelor B la câini şi pisici: un sondaj. Tierarztl Umsch. 2002;57:128-136.

Meenan J, Ohallinan E, Lynch S, et al. Starea de folat al celulelor epiteliale gastrointestinale nu este prezisă de valorile de folat din ser şi celule roşii la subiecţi plini. Intestin. 1996;38:410-413.

Morgan LW, McConnell J. Deficienţa de cobalamină asociată cu anemie eritroblastică şi acidurie metilmalonic la un Border Collie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:392-395.

Neiger R, Simpson JW. Precizia testului de acid folic, cobalamină şi hidrogen pentru a diagnostica creşterea bacteriană intestinală subţire la câini. J Vet Intern Med. 2000;14:376.

Parnell NK, Moore GE, Suchodolski JS, et al. Influenţa vârstei asupra concentraţiilor serice de cobalamină şi acid folic la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2008;22:809.

Ruaux CG, Steiner JM, Williams DA. Metabolismul aminoacizilor la pisicile cu deficit sever de cobalamină. Am J Vet Res. 2001;62:1852-1858.

Ruaux CG, Steiner JM, Williams DA. Răspunsuri biochimice şi clinice timpurii la suplimentarea cu cobalamină la pisici cu semne de boală gastrointestinală şi hipocobalaminemie severă. J Vet Intern Med. 2005;19:155-160.

Schwierk VM, Steiner JM. Deficitul de vitamina B12 ca o complicaţie a bolilor gastrointestinale cronice la câini şi pisici. Kleintierpraxis. 2010;55:25-34.

Trehy MR, German AJ, Silvestrini P, et al. Hipercobalaminemia este asociată cu boli hepatice şi neoplazice la pisici: un studiu transversal. BMC Vet Res. 2014;10:175.

Sala EJ. Evaluarea clinică de laborator a funcţiei intestinale subţiri. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:441-470.

Matz ME, Guilford WE. Proceduri de laborator pentru diagnosticarea bolilor tractului gastrointestinal la câini şi pisici. NZ Vet J. 2003;51:292-301.

Stockhaus C. Teste de laborator utile la pisici cu diaree. Praktische Tierarzt. 2002;83:318-325.

Suchodolski JS, Steiner JM. Evaluarea de laborator a funcţiei gastrointestinale. Clin Techn Small Anim Pract. 2003;18:203-210.

Hawkins EC, Meric SM, Washabau RJ, et al. Digestia bentiromidei şi absorbţia xilozei la pisicile sănătoase şi absorbţia xilozei la pisicile cu boală intestinală infiltrativă. Am J Vet Res. 1986;47:567-569.

Johnston KL, Ballevre OP, Batt RM. Utilizarea unei soluţii combinate de zahăr administrată oral pentru a evalua absorbţia intestinală şi permeabilitatea la pisici. Am J Vet Res. 2001;62:111-118.

Nieradka R. Utilitatea testelor de absorbţie intestinală a D-xilozei şi glucozei în evaluarea absorbţiei intestinale la câini. Polish J Vet Sci. 1999;2:1-4.

Ohkohchi N, Himukai M. Diferenţa dintre specii în mecanismele de absorbţie a D-xilozei de către intestinul subţire. Jap J Physiol. 1984;34:669-677.

Sherding RG, Stradley RP, Rogers WA, et al. Test de bentiromidă-xiloză la pisici sănătoase. Am J Vet Res.

1982;43:2272-2273.

Allenspach K, Steiner JM, Shah BN şi colab. Evaluarea permeabilităţii gastrointestinale şi a capacităţii de absorbţie a mucoasei la câinii cu enteropatie cronică. Am J Vet Res. 2006;67:479-483.

Frias R, Sankari S, Westermarck E. Test de sânge de absorbţie Cr-51-EDTA: o metodă uşoară pentru evaluarea permeabilităţii intestinale subţiri la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:156-159.

Frias R, Collado MC, Spillmann T, et al. Testul de sânge pentru permeabilitatea intestinală a acidului etilendiamină tetraacetic marcat cu 51 de crom la câinii Beagle sănătoşi o comparaţie între nivelurile serice şi cele plasmatice. J Vet Diagnost Investig. 2010;22:949-953.

Frias R, Harmoinen J, Laitinen-Vapaavuori O, et al. Permeabilitatea intestinală subţire şi absorbţia serului de folat şi cobalamină după construcţia chirurgicală a fistulelor jejunale permanente la câinii Beagle de laborator. Compar Med. 2010;60:369-373.

Frias R, Steiner JM, Williams DA, et al. Recuperarea urinară a EDTA, lactuloză, ramnoză, D-xiloză, 3-O-metil-D-glucoză şi zaharoză marcată cu crom 51 administrate pe cale orală la masculii Beagles adulţi sănătoşi. Am J Vet Res. 2012;73:654-658.

Frias R, Strube K, Ternes W, et al. Comparaţie a acidului etilendiamină tetraacetic marcat cu 51crom şi iohexol ca markeri de sânge pentru testarea permeabilităţii intestinale la câinii Beagle. Vet J. 2012;192:123-125.

Garden OA, Rutgers HC, Sorensen SH şi colab. Interval de referinţă şi repetabilitate a unui test combinat de permeabilitate intestinală şi funcţional la câinii setter irlandez sănătoşi clinic. Res Vet Sci. 1997;63:257-261.

Hall EJ, Batt RM. Permeabilitatea intestinală anormală într-o enteropatie sensibilă la grâu a câinilor setter irlandez. Gastroenterologie. 1987;92:1422.

Hall EJ, Batt RM. Permeabilitate intestinală îmbunătăţită la EDTA marcat cu Cr-51 la câinii cu boală intestinală subţire. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:91-95.

Hall EJ, Batt RM. Permeabilitatea anormală la Cr-51 EDTA precede dezvoltarea unei enteropatii sensibile la gluten la câinii setter irlandez. Intestin. 1990;31:A621.

Hall EJ, Batt RM. Absorbţia diferenţială a zahărului pentru evaluarea permeabilităţii intestinale canine - testul de manitol cu celobioză în enteropatia sensibilă la gluten a setterului irlandez. Res Vet Sci. 1991;51:83-87.

Hall EJ, Batt RM, Brown A. Evaluarea permeabilităţii intestinale canine, folosind etilendiaminotetraacetat marcat cu Cr-51. Am J Vet Res. 1989;50:2069-2074.

Kawabata H, Meddings JB, Uchida M, et al. Permeabilitatea zaharozei ca mijloc de detectare a bolilor tractului digestiv superior. J Gastroenterol Hepatol. 1998;13:1002-1006.

Klenner S, Coenen M, Failing K, et al. Estimarea permeabilităţii intestinale la câinii sănătoşi folosind mediul de contrast iohexol. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:353-360.

Kobayashi S, Ohno K, Uetsuka K şi colab. Măsurarea permeabilităţii mucoasei intestinale la câinii cu enterită limfocito-plasmocitară. J Vet Med Sci. 2007;69:745-749.

Marks SL, Williams DA. Cursul de timp al permeabilităţii tractului gastrointestinal la etilendiaminotetraacetat marcat cu crom 51 la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 1998;59:1113-1115.

Meddings JB, Gibbons I. Discriminarea modificărilor specifice locului în permeabilitatea gastrointestinală la şobolan. Gastroenterologie. 1998;114:83-92.

Papasouliotis K, Gruffyddjones TJ, Sparkes AH şi colab. Lactuloză şi manitol ca markeri de sondă pentru evaluarea in vivo a permeabilităţii intestinale pasive la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 1993;54:840-844.

Quigg J, Brydon G, Ferguson A, et al. Evaluarea permeabilităţii intestinului subţire canin folosind testul de excreţie urinară cu lactuloză ramnoză. Res Vet Sci. 1993;55:326-332.

Randell SC, Hill RC, Scott KC, et al. Testarea permeabilităţii intestinale folosind lactuloză şi ramnoză: o comparaţie între pisici şi câini clinic normali şi între câini de diferite rase. Res Vet Sci. 2001;71:45-49.

Rodriguez FH, Berghoff N, Suchodolski JS, et al. Analiza cinetică a cinci sonde de zahăr în serul de câine după administrarea orogastrică. J Vet Intern Med. 2007;21:651.

Rodriguez FH, Suchodolski JS, Berghoff N, şi colab. Dezvoltarea şi validarea analitică a unei metode de cromatografie gazoasă-spectrometrie de masă pentru măsurarea sondelor de zahăr în serul canin. J Vet Intern Med. 2007;21:653.

Roskar T, Nemec SA, Jerin A, et al. Efectul meloxicamului şi meloxicamului cu misoprostol asupra prostaglandinelor serice şi a permeabilităţii gastrointestinale la câinii Beagle sănătoşi. Acta Veterinaria-Beograd. 2011;61:33-47.

Rutgers HC, Batt RM, Hall ET, et al. Testarea permeabilităţii intestinale la câinii cu boală intestinală sensibilă la dietă. J Small Anim Pract. 1995;36:295-301.

Sorensen SH, Proud FJ, Adam A, şi colab. O nouă metodă HPLC pentru cuantificarea simultană a monozaharidelor şi dizaharidelor utilizate în testele funcţiei intestinale şi permeabilităţii. Clin Chim Acta. 1993;221:115-125.

Sorensen SH, Proud FJ, Rutgers HC şi colab. Un test de sânge pentru permeabilitatea şi funcţionarea intestinală: un nou instrument pentru diagnosticarea bolilor intestinale cronice la câini. Clin Chim Acta. 1997;264:103-115.

Steiner JM, Williams DA, Moeller EM. Comparaţie între un test de permeabilitate gastrointestinală şi funcţia mucoasei cu 2, 4 şi 5 zaharuri la câini sănătoşi. Gastroenterologie. 1999;116:A579.

Steiner JM, Williams DA, Moeller EM. Dezvoltarea şi validarea unei metode de separare şi cuantificare simultană a 5 zaharuri diferite în urina canină. Canad J Vet Res. 2000;64:164-170.

Steiner JM, Williams DA, Moeller EM. Cinetica recuperării urinare a cinci zaharuri după administrarea orogastrică la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2002;63:845-848.

Weber MP, Martin LJ, Dumon HJ şi colab. Influenţa vârstei şi a mărimii corpului asupra permeabilităţii intestinale şi a absorbţiei la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2002;63:1323-1328.

Barton CL, Smith C, Troy G şi colab. Diagnosticul şi caracteristicile clinicopatologice ale enteropatiei canine cu pierdere de proteine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1978;14:85-91.

Waldmann TA, Morell AG, Wochner RD, et al. Măsurarea pierderii de proteine gastrointestinale folosind ceruloplasmină marcată cu 67cupru. J Clin Investig. 1967;46:10-20.

Bissett SA, Guilford WG, Haslett SJ, et al. Efectul deshidratării de cinci procente asupra concentraţiilor de hidrogen din respiraţie la câini. Am J Vet Res. 1998;59:245-249.

Bissett SA, Guilford WG, Spohr A. Testarea hidrogenului respiraţiei în practica animalelor mici. Compend Contin Ed Pract Vet. 1997;19:916-934.

Bissett SA, Spohr A, Guilford WG, et al. Reproductibilitatea măsurătorilor concentraţiei de hidrogen în respiraţie la câini după schimbarea dietei. Am J Vet Res. 1998;59:1523-1525.

German AJ, Martin MA, Papasouliotis K, et al. Evaluarea unei tehnici de colectare a respiraţiei şi a unui monitor portabil de hidrogen în respiraţie pentru utilizare la pisici şi câini. Res Vet Sci. 1998;65:173-175.

King CE, Toskes PP. Comparaţia testelor respiratorii de 1 gram [C-14]xiloză, 10 grame de lactuloză-H-2 şi 80 de grame de glucoză-H-2 la pacienţii cu proliferare bacteriană a intestinului subţire. Gastroenterologie. 1986;91:1447-1451.

Muir P, Gruffydd-Jones TJ, Cripps PJ şi colab. Excreţia de hidrogen prin respiraţie după administrarea orală de xiloză la pisici. J Small Anim Pract. 1994;35:86-92.

Muir P, Papassouliotis K, Gruffydd-Jones TJ, et al. Evaluarea malasimilaţiei carbohidraţilor şi a timpului de tranzit intestinal la pisici prin măsurarea excreţiei de hidrogen în respiraţie. Am J Vet Res. 1991;52:1104-1109.

Papasouliotis K, Muir P, Gruffyddjones TJ şi colab. Scăderea timpului de tranzit orocecal, măsurat prin expiraţia de hidrogen, la pisicile hipertiroidiene. Res Vet Sci. 1993;55:115-118.

Papasouliotis K, Gruffyddjones TJ, Sparkes AH şi colab. O comparaţie a timpilor de tranzit orocecal evaluaţi prin testul cu hidrogen în respiraţie şi metoda sulfasalazină/sulfapiridină la câinii Beagle sănătoşi. Res Vet Sci. 1995;58:263-267.

Papasouliotis K, Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, et al. Utilizarea testului de hidrogen în respiraţie pentru a evalua efectul vârstei asupra timpului de tranzit orocecal şi a asimilaţiei carbohidraţilor la pisici. Am J Vet Res. 1998;59:1299-1302.

Sparkes AH, Papasouliotis K, Viner J, et al. Evaluarea timpului de tranzit orocecal la pisici prin metoda hidrogenului respirator: efectele sedării şi o comparaţie a definiţiilor. Res Vet Sci. 1996;60:243-246.

Spohr A, Guilford WG, Haslett SJ şi colab. Utilizarea testării hidrogenului în respiraţie pentru a detecta malabsorbţia dizaharidelor indusă experimental la câinii adulţi sănătoşi. Am J Vet Res. 1999;60:836-840.

Spohr A, Vibe-Petersen G. Noua metodă de diagnosticare a malabsorbţiei la pisici şi câini: măsurarea hidrogenului în aerul expirat. Dansk Veterinaertidsskrift. 1997;80:1019-1023.

Toresson L, Steiner JM, Williams DA. Reducerea diluţiei probelor de respiraţie pentru testarea hidrogenului respirator. Res Vet Sci. 2009;87:118-122.

Washabau RJ, Strombeck DR, Buffington CA, et al. Utilizarea excreţiei pulmonare de hidrogen gazos pentru a detecta malabsorbţia carbohidraţilor la câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:674-679.

Washabau RJ, Strombeck DR, Buffington CA, et al. Evaluarea malabsorbţiei intestinale a carbohidraţilor la câine prin excreţia pulmonară de hidrogen gazos. Am J Vet Res. 1986;47:1402-1406.

Einarsson K, Bergstrom M, Eklof R, et al. Comparaţia proporţiei de acid colic seric total neconjugat şi testul respirator cu xiloză [C-14] la pacienţii cu suspiciune de bacterii intestinale subţiri

crestere excesiva. Scand J Clin Lab Investig. 1992;52:425-430.

German AJ, Day MJ, Ruaux CG, et al. Comparaţie între teste directe şi indirecte pentru creşterea excesivă a bacteriilor intestinale subţiri şi diareea sensibilă la antibiotice la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:33-43.

Melgarejo T, Williams DA, O'Connell NC, et al. Acizii biliari neconjugaţi în ser ca test pentru creşterea bacteriană intestinală excesivă la câini. Digest Dis Sci. 2000;45:407-414.

Ruaux CG, Steiner JM, Williams DA. Modificări postprandiale ale concentraţiilor serice de acid biliar neconjugat la Beagles sănătoşi. Am J Vet Res. 2002;63:789-793.

Suchodolski JS, Ruaux CG, Steiner JM şi colab. Dezvoltarea unui test de sânge cu acid C-13-glicocolic pentru a evalua activitatea metabolică bacteriană a intestinului subţire la canini. Can J Vet Res. 2005;69:313-317.

Burrows CF, Jezyk PF. Testul cu nitrosonaptol pentru screeningul bolii diareice intestinale subţiri la câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:318-322.

Garner CE, Smith S, Elviss NC, et al. Identificarea infecţiei cu Campylobacter la pui din emisiile fecale volatile. Biomarkeri. 2008;13:413-421.

Martineau B, Laflamme DP. Efectul dietei asupra markerilor sănătăţii intestinale la câini. Res Vet Sci. 2002;72:223-227.

Packer RA, Moore GE, Chang CY şi colab. Concentraţiile serice de D-lactat la pisici cu boli gastrointestinale. J Vet Intern Med. 2012;26:905-910.

Takahashi M, Maeda Y, Tashiro H, et al. Un nou test simplu pentru evaluarea bacteriilor intestinale. World J Surg. 1990;14:628-635.

Weber MP, Martin LJ, Biourge VC şi colab. Influenţa vârstei şi a mărimii corpului asupra timpului de tranzit orocecal, evaluată prin utilizarea metodei sulfasalazinei la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2003;64:1105-1109.

Yamaki K, Manabe T, Yamamoto M, et al. Măsurarea timpului de tranzit al intestinului subţire la câini cu acetaminofen şi verde de indocianină. Jap J Gastroenterol. 1992;89:36-41.

Andrews F, Denovo R, Reese R şi colab. Evaluarea capsulei wireless (SmartPill) pentru măsurarea golirii gastrice şi a tranzitului GI la câini normali. J Vet Intern Med. 2008;22:751.

Boillat CS, Gaschen FP, Gaschen L, et al. Variabilitatea asociată cu măsurători repetate ale motilităţii tractului gastrointestinal la câini, obţinute prin utilizarea unui sistem de capsule de motilitate fără fir şi scintigrafie. Am J Vet Res. 2010;71:903-908.

Boillat CS, Gaschen FP, Hosgood GL. Evaluarea relaţiei dintre greutatea corporală şi timpii de tranzit gastrointestinal măsuraţi prin utilizarea unui sistem de capsule de motilitate fără fir la câini. Am J Vet Res. 2010;71:898-902.

Detweiler DA, Biller DS, Hoskinson JJ, et al. Descoperiri radiografice ale disautonomiei canine la douăzeci şi patru de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:108-112.

Guilford WG, Obrien DP, Allert A, et al. Diagnosticul disautonomiei la o pisică prin testarea funcţiei sistemului nervos autonom. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:823-828.

Hill RC, Burrows CF, Ellison GW şi colab. Utilizarea oxidului cromic ca marker pentru măsurarea digestibilităţii intestinale subţiri la câinii canulaţi. J Anim Sci. 1996;74:1629-1634.

Iwanaga Y, Wen J, Thollander MS, et al. Măsurarea scintigrafică a tranzitului gastrointestinal regional la câine. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 1998;275:G904-G910.

Milano S, Briffaux JP, Baudet S, et al. Fezabilitatea monitorizării funcţiei gastrointestinale la câine folosind o capsulă de telemetrie multisenzor fără fir. Toxicol Lett. 2010;196:S252.

Mizuta H, Kawazoe Y, Ikeda Y, et al. Absorbţia gastrointestinală a nitrofurantoinei - evaluarea unei metode nou dezvoltate pentru determinarea timpului de tranzit gastrointestinal la câini. Yakugaku Zasshi J Pharm Soc Japonia. 1991;111:794-799.

Steiner JM, Suchodolski JS, Ruaux CG şi colab. Test de sânge combinat pentru golirea gastrică şi timpul de tranzit oro-cecal la câinii sănătoşi înainte şi după administrarea de tilozină. J Vet Intern Med. 2005;19:475-476.

Washabau RJ, Hall JA. Diagnosticul şi managementul tulburărilor de motilitate gastrointestinală la câini şi pisici. Compend Cont Ed Pract Vet. 1997;19:721-737.

Weber MP, Stambouli F, Martin LJ, et al. Influenţa vârstei şi a dimensiunii corpului asupra timpului de tranzit gastrointestinal al markerilor radioopaci la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2002;63:677-682.

He Q, Rao T, Guan YS. Colonoscopia gastrointestinală virtuală în combinaţie cu endoscopia intestinului gros: aplicare clinică. World J Gastroenterol. 2014;20:13820-13832.

Hoey S, Drees R, Hetzel S. Evaluarea tractului gastrointestinal la câini folosind tomografia computerizată. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:25-30.

Miel CR. Evoluţii recente în imagistica de diagnosticare a tractului gastrointestinal al câinelui şi pisicii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:307-342.

Palecha S, Gahlot TK. Diagnosticul corpurilor străine gastro-intestinale la câini folosind digital (computer)

radiografie. Practică veterinară. 2010;11:30-33.

Yamada K, Morimoto M, Kishimoto M, et al. Endoscopia virtuală a câinilor folosind CT cu mai multe detectoare. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:318-322.

Armbrust LJ, Biller DS, Hoskinson JJ. Exemple de caz care demonstrează utilitatea clinică de a obţine atât radiografii abdominale laterale drepte cât şi stângi la animale mici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:531-536.

Baez JL, Hendrick MJ, Walker LM şi colab. Rezultate radiografice, ultrasonografice şi endoscopice la pisici cu boală inflamatorie intestinală a stomacului şi intestinului subţire: 33 de cazuri (1990-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:349-354.

Graham JP, Lord PF, Harrison JM. Estimarea cantitativă a dilataţiei intestinale ca un predictor al obstrucţiei la câine. J Small Anim Pract. 1998;39:521-524.

Hall JA, Watrous BJ. Efectul produselor farmaceutice asupra aspectului radiografic al examinărilor selectate ale abdomenului şi toracelui. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:349-377.

Tyrrell D, Beck C. Studiu privind utilizarea radiografiei vs ultrasonografie în investigarea corpurilor străine gastrointestinale la animalele mici. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:404-408.

Zahn N, Amort K, Schaub S, et al. Radiografia abdominală la animalele mici II — tehnică şi constatări pe tractul gastrointestinal de la radiografii simple şi după administrarea de contrast. Kleintierpraxis. 2014;59:27-42.

Zatloukal J, Crha M, Lorenzova J, et al. Avantajul comparativ al radiografiei simple în diagnosticul obstrucţiei intestinului subţire la câini. Acta Vet Brno. 2004;73:365-374.

Agut A, Sanchezvalverde MA, Lasaosa JM, et al. Utilizarea iohexolului ca mediu de contrast gastrointestinal la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1993;34:171-177.

Miyabayashi T, Morgan JP, Atilola MAO şi colab. Timpul de golire a intestinului subţire la câinii Beagle normali - un studiu radiografic de contrast. Vet Radiol. 1986;27:164-168.

Rausch SF, Godoy CLB, Schmidt C, şi colab. Studiu cu dublu contrast al intestinului subţire la câini. Arquivo Brasil Med Vet Zootecnia. 2009;61:515-519.

Chandler ML, Guilford G, Lawoko CRO, et al. Golirea gastrică şi timpii de tranzit intestinal ai markerilor radioopaci la pisicile hrănite cu o dietă bogată în fibre, cu şi fără diazepam intravenos în doză mică. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:3-8.

Guilford WG, Lawoko CRO, Allan FJ. Precizia localizării markerilor radioopaci prin radiografie abdominală şi corelaţia dintre rata lor de golire gastrică şi cea a unei conserve la câini. Am J Vet Res. 1997;58:1359-1363.

Sparkes AH, Papasouliotis K, Barr FJ şi colab. Domenii de referinţă pentru tranzitul gastrointestinal al sferelor de polietilenă impregnate cu bariu la pisici sănătoase. J Small Anim Pract. 1997;38:340-343.

Weber M, Stambouli F, Martin L, et al. Tranzitul gastrointestinal al markerilor radioopaci solizi la câinii de talie mare şi gigantică. J Anim Physiol Anim Nutr. 2001;85:242-250.

Agthe P, Caine AR, Posch B, et al. Aspectul ecografic al ganglionilor limfatici jejunali la câini fără semne clinice de boală gastrointestinală. Ecografie radio veterinară. 2009;50:195-200.

An Y, Choi H, Eom K şi colab. Evaluarea motilităţii intestinale subţiri cu ultrasonografie Doppler pulsată la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:182.

Barberet V, Schreurs E, Rademacher N, et al. Cuantificarea efectului diferiţilor factori de pacienţi şi imagini asupra detectării ultrasonografice a organelor abdominale canine selectate. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:273-276.

Brinkman EL, Biller DS, Armbrust LJ, et al. Utilitatea clinică a tehnicii de scanare cu ultrasunete intercostal lateral drept la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:179-186.

Brown JM, QuedensCase C, Alderman JL, et al. Sonografia îmbunătăţită cu contrast a defectelor de perfuzie viscerală la câini. J Ecografie Med. 1997;16:493-499.

Capitani O, Spinella G, Fiorelli F, et al. Ultrasonografia transendoscopică a esofagului şi a tractului gastrointestinal la câini şi pisici: constatări patologice. Pakistan Vet J. 2014;34:319-323.

Crystal MA, Penninck DG, Matz ME, et al. Utilizarea biopsiei de aspirație cu ac fin ghidată cu ultrasunete și a biopsiei centrale automate pentru diagnosticarea bolilor gastrointestinale la animalele mici. Vet Radiol Ultrasunete. 1993;34:438-444.

Delaney F, O'Brien RT, Waller K. Evaluarea cu ultrasunete a grosimii intestinului subțire în comparație cu greutatea la câini normali. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:577-580.

Diana A, Pietra M, Guglielmini C, et al. Caracteristici ecografice și patologice ale hipertrofiei mușchilor netezi intestinali la patru pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:566-569.

Diana A, Specchi S, Toaldo MB, et al. Ultrasonografie cu contrast în cazul în care intestinul subțire intră

pisici sănătoase. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:555-559.

Di Donato P, Penninck D, Pietra M, et al. Măsurarea ecografică a grosimii relative a straturilor peretelui intestinal la pisici sănătoase clinic. J Feline Med Surg. 2014;16:333-339.

Feliciano MAR, Saad F, Leite CAL, et al. Evaluări ecografice și radiografice ale efectelor suplimentării cu două tipuri de probiotice asupra intestinului cățeilor. Arquivo Brasil Med Vet Zootec. 2010;62:1109-1116.

Garcia DAA, Froes TR, Vilani R, et al. Ultrasonografia obstrucțiilor intestinale subțiri: o abordare contemporană. J Small Anim Pract. 2011;52:484-490.

Gaschen L, Kircher P, Stuessi A, et al. Comparația rezultatelor ultrasonografice cu indicele de activitate clinică (CIBDAI) și diagnosticul la câinii cu enteropatii cronice. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:56-64.

Gaschen L, Kircher P, Lang J și colab. Recunoașterea modelelor și extracția caracteristicilor caninelor celiace și a formelor de undă arterială mezenterica craniană: enteropatie normală versus cronică - un studiu pilot. Vet J. 2005;169:242-250.

Gaschen L, Kircher P. Ecografia bidimensională în tonuri de gri și evaluarea formei de undă Doppler spectrală a câinilor cu enteropatii cronice. Clin Techn Small Anim Pract. 2007;22:122-127.

Gaschen L, Kircher P, Wolfram K. Ecografia endoscopică a abdomenului canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:338-349.

Gladwin NE, Penninck DG, Webster CRL. Evaluarea ecografică a grosimii straturilor de perete din tractul intestinal al câinilor. Am J Vet Res. 2014;75:349-353.

Goggin JM, Biller DS, Debey BM și colab. Măsurarea ecografică a grosimii peretelui gastrointestinal și a aspectului ultrasonografic al regiunii ileocolice la pisici sănătoase. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:224-228.

Gunther CS, Lautenschlager IE, Scholz VB, et al. Evaluarea variabilității inter și intraobservator pentru măsurarea ecografică a grosimii peretelui intestinal la câini fără boli gastrointestinale. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2014;42:71-78.

Jimenez DA, O'Brien RT, Wallace JD, et al. Ultrasonografia intraoperatorie cu contrast a jejunului canin normal. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:196-200.

Kiefer I, Muller F, Himmelsbach P, et al. Detectarea ecografică a gazului ca ajutor în stabilirea unui diagnostic. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2008;36:177-184.

Larson MM, Biller DS. Ecografia tractului gastrointestinal. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:747-757.

Laurenson MP, Skorupski KA, Moore PF, et al. Ultrasonografia tumorilor mastocitare intestinale la pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:330-334.

Leib MS, Larson MM, Grant DC și colab. Utilitatea diagnostică a ultrasonografiei abdominale la câinii cu diaree cronică. J Vet Intern Med. 2012;26:1288-1294.

Leib MS, Larson MM, Panciera DL, et al. Utilitatea diagnostică a ultrasonografiei abdominale la câinii cu vărsături cronice. J Vet Intern Med. 2010;24:803-808.

Leinonen MR, Raekallio MR, Vainio OM, et al. Analiza ultrasonografică cantitativă îmbunătățită cu contrast a perfuziei în rinichi, ficat, pancreas, intestin subțire și ganglioni limfatici mezenterici la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 2010;71:1305-1311.

Manczur F, Voros K. Gastrointestinal ultrasonography of the dog: a review of 265 cases (1996-1998). Acta Vet Ungaria. 2000;48:9-21.

Mareschal A, Penninck D, Webster CRL. Evaluarea ecografică a locurilor de enterectomie pe termen lung la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:652-655.

Matthews AR, Penninck DG, Webster CRL. Aspectul ecografic postoperator al enterotomiei necomplicate sau a locurilor de enterectomie la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:477-483.

Moon ML, Biller DS, Armbrust LJ. Aspectul ecografic și etiologia intestinului subțire ondulat. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:199-203.

Newell SM, Graham JP, Roberts GD și colab. Ecografia tractului gastrointestinal normal al felinei. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:40-43.

Nielsen T, Lindstrom L, Ingman J, și colab. Ecografia de înaltă frecvență a plasturilor Peyer în intestinul subțire al pisicilor tinere. J Feline Med Surg. 2016;18:303-309.

Pastore GE, Lamb CR. Compararea rezultatelor ultrasonografiei abdominale și laparotomiei exploratorii la câine și pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:264-269.

Penninck DG, Webster CRL, Keating JH. Aspectul ecografic al fibrozei mucoasei intestinale la pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:458-461.

Penninck D, Smyers B, Webster CRL şi colab. Valoarea diagnostică a ultrasonografiei în diferenţierea enteritei de neoplazia intestinală la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:570-575.

Penninck DG, Crystal MA, Matz ME, et al. Tehnica de biopsie percutanată prin aspiraţie cu ac fin ghidată cu ultrasunete şi biopsie microcore automată în bolile gastrointestinale ale animalelor mici. Vet Radiol Ultrasunete. 1993;34:433-436.

Penninck DG, Nyland TG, Fisher PE şi colab. Ecografia tractului gastrointestinal normal canin. Vet Radiol. 1989;30:272-276.

Penninck DG, Nyland TG, Kerr LY şi colab. Evaluarea ecografică a bolilor gastrointestinale la animalele mici. Vet Radiol. 1990;31:134-141.

Pollard RE, Johnson EG, Pesavento PA, et al. Efectele uleiului de porumb administrat pe cale orală asupra vizibilităţii leziunilor ultrasonografice ale intestinului subţire la câinii cu limfangiectazie. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:390-397.

Rudorf H, van Schaik G, O'Brien RT, et al. Evaluarea ecografică a grosimii peretelui intestinal subţire la câinii cu boală inflamatorie intestinală. J Small Anim Pract. 2005;46:322-326.

Schreurs E, Vermote K, Barberet V, et al. Anatomia ultrasonografică a ganglionilor limfatici abdominali la pisica normală. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:68-72.

Seyrek-Intas D, Peppler C, Marek N, et al. Diagnosticul ecografic al modificărilor murale intestinale la pisică. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2008;36:185-190.

Stander N, Wagner WM, Goddard A, et al. Ecografia gastrointestinală pediatrică canin normală. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:75-78.

Streit S, Himmelsbach P, Kiefer I. Constatări ultrasonografice pentru boli ale tractului gastrointestinal selectate. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2014;42:281-290.

Sutherland-Smith J, Penninck DG, Keating JH, et al. Striaţiile mucoase hiperecogene intestinale ultrasonografice la câini sunt asociate cu dilatarea lactală. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:51-57.

Trout NJ, Penninck DG, Boudrieau RJ, et al. Evaluarea ecografică postoperatorie precoce a locurilor de incizie la câini: 15 cazuri (1990-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1565-1568.

Swift I. Caracteristici ultrasonografice ale blocării intestinale la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:205- 207.

Taeymans O, Holt N, Penninck DG, et al. Caracterizarea ecografică a anomaliilor ileocecocolice feline. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:335-339.

Wigger A, Peppler C, Kramer M. Aspectul ecografic al viermilor rotunzi intestinali la un câine şi o pisică. Înregistrare veterinară. 2007;161:200-201.

Winter MD, Londono L, Berry CR, et al. Evaluarea ecografică a grosimii relative a stratului gastrointestinal la pisici fără dovezi clinice de boală a tractului gastrointestinal. J Feline Med Surg. 2014;16:118-124.

Yoshida S, Hata J, Haruma K, et al. Evaluarea imagistică cu eco flash a tractului gastrointestinal canin. J Ecografie Med. 2000;19:751-755.

Albors OL, Rojo D, Sarria R, et al. Morfometria intestinului canin cu referire la utilizarea endoscopiei cu balon dublu. Vet J. 2011;190:113-118.

Ayala I, Latorre R, Soria F, et al. Un caz de jejunită limfocito-plasmocitară diagnosticat prin enteroscopia cu balon dublu la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:262-267.

Casamian-Sorrosal D, Willard MD, Murray JK, et al. Comparaţie a constatărilor histopatologice în biopsiile din duoden şi ileon la câini cu enteropatie. J Vet Intern Med. 2010;24:80-83.

den Hertog E. Îndepărtarea endoscopică a corpurilor străine de la pisici sau câini. Tijdschr Diergeneeskd. 2003;128:434-439.

Donaldson LL, Leib MS, Boyd C, şi colab. Efectul medicaţiei preanestezice asupra uşurinţei intubării endoscopice a duodenului la câinii anesteziaţi. Am J Vet Res. 1993;54:1489-1495.

Guilford WG. Endoscopie gastrointestinală superioară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990;20:1209-1227.

Happe RP, Vandergaag I. Examinarea endoscopică a esofagului, stomacului şi duodenului la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1983;19:197-206.

Irom S, Sherding R, Johnson S, et al. Perforaţia gastrointestinală asociată cu endoscopie la pisici şi câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:322-329.

Jones KR, Maddox CW, Ridgway MD, et al. Incidenţa bacteriemiei după endoscopie şi biopsie gastrointestinală superioară la câinii sănătoşi înainte, în timpul şi după tratamentul cu omeprazol. Am J Vet Res. 2013;74:239-242.

Matz ME, Leib MS, Monroe WE, et al. Evaluarea atropinei, glucagonului şi metoclopramidei pentru facilitarea intubării endoscopice a duodenului la câini. Am J Vet Res. 1991;52:1948-1950.

Monroe WE, Leib MS, Matz ME, et al. Evaluarea clorhidratului de metoclopramidă ca ajutor pentru trecerea unui endoscop flexibil în duodenul câinilor. Am J Vet Res. 1992;53:149-152.

Neiger R, Robertson E, Stengel C. Endoscopie gastrointestinală la pisică: diagnostic şi terapie. J Feline Med Surg. 2013;15:993-1005.

Ruaux C. Enteroscopia tractului gastrointestinal canin: un impuls pentru a merge mai adânc. Vet J. 2013;195:267-268.

Sarria R, Albors OL, Soria F, et al. Caracterizarea endoscopiei orale cu balon dublu la câine. Veterinarul J.

2013;195:331-336.

Shales CJ, Warren J, Anderson DM şi colab. Complicaţii după biopsia intestinală subțire cu grosime completă la 66 de câini: un studiu retrospectiv. J Small Anim Pract. 2005;46:317-321.

Sharman MJ, Bacci B, Whittem T, et al. Endomicroscopia confocală in vivo a morfologiei mucoasei intestinale subţiri la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1372-1378.

Sharman MJ, Mansfield CS, Whittem T. Farmacocinetica fluoresceinei pentru endomicroscopie confocală gastrointestinală la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2012;35:69-70.

Shumway R, Broussard JD. Întreţinerea endoscoapelor gastrointestinale. Clin Techn Small Anim Pract. 2003;18:254-261.

Slovak JE, Wang C, Morrison JA, et al. Evaluarea endoscopică a duodenului la câinii cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2014;28:1442-1446.

Slovak JE, Wang C, Sun Y şi colab. Dezvoltarea şi validarea unui scor de activitate endoscopică pentru boala inflamatorie intestinală canină. Vet J. 2015;203:290-295.

Stengel C, Robertson E, Neiger R. Endoscopie gastrointestinală la pisică - echipamente, tehnici şi constatări normale. J Feline Med Surg. 2013;15:977-991.

Sum S, Ward CR. Endoscopie flexibilă la animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:881-902.

Twedt DC. Perspective asupra endoscopiei gastrointestinale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993;23:481-495.

Willard MD. Colonoscopia, proctoscopie şi ileoscopie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:657-669.

Lynch TM, Morris TH, Dix J, et al. Numărările bacteriene din lichidul duodenal canin după expunerea la soluţii saline, bicarbonat de sodiu şi dextroză hipertonică utilizate pentru menţinerea permeabilităţii cateterelor implantate cronic. Laboratorul Anim. 1999;33:143-148.

Johnston K, Lampport A, Batt RM. O floră bacteriană neașteptată în intestinul subțire proximal al pisicilor normale. Vet Rec. 1993;132:362-363.

Johnston KL, Lamport A, Ballevre O, et al. O comparație a procedurilor de colectare endoscopică și chirurgicală pentru analiza florei bacteriene din lichidul duodenal de la pisici. Vet J. 1999;157:85-89.

Leib MS, Dalton MN, King SE, et al. Aspirația endoscopică a conținutului intestinal la câini și pisici: 394 de cazuri. J Vet Intern Med. 1999;13:191-193.

Willard MD, Simpson RB, Delles EK, et al. Efectele suplimentelor alimentare cu fructo-oligozaharide asupra creșterii bacteriene din intestinul subțire la câini. Am J Vet Res. 1994;55:654-659.

Allen DA, Smeak DD, Schertel ER. Prevalența dehiscenței intestinale subțiri și a factorilor clinici asociați - un studiu retrospectiv pe 121 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:70-76.

Anant R. Comparația biopsiei intestinale cu grosime completă asistată laparoscopic versus biopsia mucoasei endoscopice la pisici: 11 cazuri. J Vet Intern Med. 2010;24:721.

Danesh BJZ, Burke M, Newman J și colab. Comparație între greutatea, adâncimea și adecvarea diagnosticului a probelor obținute cu 16 pense diferite pentru biopsie concepute pentru endoscopia gastrointestinală superioară. Intestin. 1985;26:227-231.

Elwood C. Cele mai bune practici pentru biopsia intestinală subțire. J Small Anim Pract. 2005;46:315-316.

Golden DL. Tehnici de biopsie endoscopică gastrointestinală. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1993;8:239-244.

Sala EJ. Boala intestinală subțire – este biopsia endoscopică răspunsul? J Small Anim Pract. 1994;35:408-414.

Keats MM, Weeren R, Greenlee P, și colab. Investigarea instrumentului Keyes de biopsie a pielii pentru biopsie intestinală față de o tehnică standard de biopsie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:405-410.

Kleinschmidt S, Harder J, Nolte I, et al. Boli inflamatorii și neinflamatorii cronice ale tractului gastrointestinal la pisici: avantajele diagnostice ale biopsiilor intestinale și extraintestinale cu grosime completă. J Feline Med Surg. 2010;12:97-103.

Mansell J, MD Willard. Biopsie a tractului gastrointestinal. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1099-1116.

Marsilio S, Kleinschmidt S, Nolte I, et al. Analiza imunohistochimică și morfometrică a probelor de biopsie intestinală cu grosimea completă de la pisici cu boală inflamatorie intestinală limfoplasmocitară. J Compar Pathol. 2014;150:416-423.

Mouat EE, Davis GJ, Drobatz KJ şi colab. Evaluarea datelor de la 35 de câini referitoare la dehiscenţa după rezecţie intestinală şi anastomoză. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:254-263.

Procoli F, Motskuela PF, Keyte SV, et al. Comparaţie a constatărilor histopatologice în biopsiile endoscopice duodenale şi ileale la câini cu enteropatii cronice ale intestinului subţire. J Vet Intern Med. 2013;27:268- 274.

Scott KD, Zoran DL, Mansell J, et al. Utilitatea biopsiilor endoscopice ale duodenului şi ileonului pentru diagnosticul bolii inflamatorii intestinale şi al limfomului cu celule mici la pisici. J Vet Intern Med. 2011;25:1253-1257.

Smith AL, Wilson AP, Hardie RJ şi colab. Complicaţii perioperatorii după o intervenţie chirurgicală gastrointestinală pe toată grosimea la pisici cu limfom alimentar. Chirurgie veterinară. 2011;40:849-852.

Woods KL, Anand BS, Cole R şi colab. Evaluarea comparativă a forcepsului pentru biopsie pentru endoscopia superioară: studiu randomizat orb de patolog. Gastrointest Endosc. 1997;45:312.

Woods KL, Anand BS, Cole RA şi colab. Influenţa caracteristicilor forcepsului de biopsie endoscopică asupra probelor de ţesut: rezultatele unui studiu prospectiv randomizat. Gastrointest Endosc. 1999;49:177-183.

Wylie KB, Hosgood G. Mortalitatea şi morbiditatea chirurgiei intestinale mici şi mari la câini şi pisici — 74 de cazuri (1980-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:469-474.

Day MJ, Bilzer T, Mansell J, et al. Standarde histopatologice pentru diagnosticarea inflamaţiei gastrointestinale în probele de biopsie endoscopică de la câine şi pisică: un raport de la grupul de standardizare gastrointestinală a Asociaţiei Mondiale a Veterinării pentru animale mici. J Comp Pathol. 2008;138:S1-S40.

Evans SE, Bonczynski JJ, Broussard JD, et al. Compararea probelor de biopsie endoscopică şi de grosime completă pentru diagnosticul bolii inflamatorii intestinale şi al limfomului tractului alimentar la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1447-1450.

Jackson K. Examinând specimenele de biopsie intestinală. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:32-33.

Lopez JC, Planellas M, Majo N şi colab. Evaluarea fezabilităţii şablonului Grupului de standardizare gastrointestinală WSAVA în diferite regiuni anatomice ale tractului gastrointestinal la 9 pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2013;27:704.

Roth L, Leib MS, Davenport DJ şi colab. Comparaţii între evaluarea endoscopică şi histologică a tractului gastrointestinal la câini şi pisici — 75 de cazuri (1984-1987). J Am Vet Med Asoc. 1990;196:635-638.

Wilcock B. Interpretarea biopsiei endoscopice în enterocolita canină sau felină. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1992;7:162-171.

Willard MD, Lovering SL, Cohen ND, et al. Calitatea probelor de ţesut obţinute endoscopic din duodenul câinilor şi pisicilor. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:474-479.

Willard MD, Jergens AE, Duncan RB şi colab. Variaţia interobservator între evaluările histopatologice ale ţesuturilor intestinale de la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1177-1182.

Bonfanti U, Bertazzolo W, Bottero E, et al. Valoarea diagnostică a examenului citologic al tumorilor tractului gastrointestinal la câini şi pisici: 83 de cazuri (2001-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1130-1133.

Jergens AE, Andreasen CB, Miles KG. Citologie exfoliativă endoscopică gastrointestinală: tehnici şi aplicare clinică. Compend Contin Ed Pract Vet. 2000;22:941-956.

Jergens AE, Andreasen CB, Hagemoser WA, et al. Examinarea citologică a probelor exfoliative obţinute în timpul endoscopiei pentru diagnosticarea bolii tractului gastrointestinal la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1755-1759.

Mangelsdorf S, Teske E, Bomhard WV, et al. Citologia biopsiilor obţinute endoscopic pentru diagnosticul bolilor intestinale cronice la pisici. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2015;43:15-22.

Batt RM, Bush BM, Peters TJ. Separarea şi caracterizarea organelelor în biopsiile jejunale perorale de la câine. Intestin. 1977;18:A960.

German AJ, Hall EJ, Day MJ. Deficienţă relativă în producţia de IgA de către explantele duodenale de la câinii ciobănesc german cu boală intestinală subţire. Vet Immunol Imunopatol. 2000;76:25-43.

Hall EJ, Batt RM. Dezvoltarea enteropatiei sensibile la grâu la setterii irlandezi - modificări biochimice. Am J Vet Res. 1990;51:983-989.

Jergens AE, Sonea IM, Kaufman LK, et al. Analiza citometrică în flux a limfocitelor mucoase la câinii cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2001;15:275.

Jergens AE, Pressel M, Crandell J, et al. Hibridizarea in situ prin fluorescenţă confirmă eliminarea vizibilă a Helicobacter spp. asociat cu gastrita la caini si pisici. J Vet Intern Med. 2009;23:16-23.

Lucschander N, Burgener IA, Schneider S, şi colab. Analiza citometrică în flux a limfocitelor intraepiteliale intestinale canine la câini cu enteropatii cronice. J Vet Intern Med. 2010;24:753.

Moore PF, Woo JC, Vernau W, et al. Caracterizarea genelor regiunii variabile ale receptorului celulelor T feline gamma (TCRG) pentru diagnosticul molecular al limfomului cu celule T intestinale feline. Vet Immunol Imunopatol. 2005;106:167-178.

Peters IR, Helps CR, Calvert EL, et al. Cuantificarea ARNm de citokine în mucoasa duodenală canină normală histologic prin RT-PCR în timp real. Vet Immunol Imunopatol. 2005;103:101-ni.

Peters IR, Helps CR, Calvert EL, et al. Cuantificarea ARNm de citokine în mucoasa duodenală de la câini cu enteropatii cronice prin reacţia în lanţ a polimerazei cu transcriptază inversă în timp real. J Vet Intern Med. 2005;19:644-653.

Recordati C, Radaelli E, Simpson KW, et al. O metodă simplă pentru producerea de controale bacteriene pentru imunohistochimie şi hibridizare fluorescentă in situ. J Molec Histol. 2008;39:459-462.

Sonea IM, Jergens AE, Sacco RE, et al. Analiza citometrică în flux a limfocitelor mucoasei colonului şi intestinal subțire obținute prin biopsie endoscopică la câinele sănătos. Vet Immunol Imunopatol. 2000;77:103-119.

Vernau W, Moore PF. Un studiu imunofenotipic al leucemiilor canine şi evaluarea preliminară a clonalităţii prin reacţia în lanţ a polimerazei. Vet Immunol Imunopatol. 1999;69:145-164.

Werner JA, Woo JC, Vernau W, et al. Caracterizarea genelor regiunii variabile ale lanţului greu al imunoglobulinei feline pentru diagnosticul molecular al neoplaziei cu celule B. Veterinarul Pathol. 2005;42:596-607.

Poppert S, Haas M, Yildiz T, et al. Identificarea speciilor de Campylobacter termotolerante prin hibridizare fluorescentă in situ. J Clin Microbiol. 2008;46:2133-2136.

Hugen HP, Blackall LL, Tyson GW. Proiectarea şi evaluarea sondelor oligonucleotidice ţintite de ARNr 16S pentru hibridizarea fluorescentă in situ. Lieberman BA. Metode de receptori de steroizi; protocoale şi teste. Humana Press: Titiwa, NJ; 2001:29.

Battersby I, Harvey A. Diagnosticul diferenţial şi tratamentul diareei acute la câine şi pisică. În practică. 2006;28:480-488.

Dupont S, Butaye P, Claerebout E, et al. Enteropatogeni la puii din magazinele de animale de companie şi unităţile de creştere. J Small Anim Pract. 2013;54:475-480.

Jones PH, Dawson S, Gaskell RM, et al. Supravegherea diareei în practica animalelor mici prin Rețeaua de Supraveghere Veterinară a Animalelor Mici (SAVSNET). Vet J. 2014;201:412-418.

Richartz J, Neiger R. Hipoadrenocorticism fără anomalii electrolitice clasice la şapte câini. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2011;39:163-169.

DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, şi colab. Utilizarea agenţilor antiemetici în gastroenterita acută - o revizuire sistematică şi meta-analiză. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008;162:858-865.

Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. Societatea Europeană pentru Gastroenterologie Pediatrică, Hepatologie şi Nutriţie/Societatea Europeană pentru Boli Infecţioase Pediatrice, ghiduri bazate pe dovezi pentru managementul gastroenteritei acute la copii din Europa. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46:S81-S184.

Jergens AE. Bolile gastrointestinale şi managementul acesteia. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997;27:1373-1402.

Romatowski J. Utilizarea fluidelor orale în gastroenterita acută la animalele mici. Mod Vet Practic. 1985;66:261-263.

Will K, Nolte I, Zentek J. Nutriţia enterală timpurie la câinii tineri care suferă de gastroenterită hemoragică. J Vet Med Seria A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:371-376.

Brown AJ, Otto CM. Terapia cu fluide în vărsături şi diaree. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:653-675.

Che Jw, Hu S, Du Y, et al. [Studiu asupra ratei de absorbţie intestinală a soluţiei de electrolit de glucoză în timpul resuscitării enterale a 35% din suprafaţa totală a corpului arsurilor la câine. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2008;20:163-166.

Elliott E. Terapia de rehidratare orală: fiziologie aplicată. Clin Med. 2008;8:296-297.

Kelly D, Wischmeyer PE. Rolul L-glutaminei în bolile critice: noi perspective. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003;6:217-222.

Novak F, Heyland DK, Avenell A şi colab. Suplimentarea cu glutamină în boli grave: o revizuire sistematică a dovezilor. Crit Care Med. 2002;30:2022-2029.

Reineke EL, Walton K, Otto CM. Evaluarea unei soluţii orale de electroliţi pentru tratamentul deshidratării uşoare până la moderate la câinii cu diaree hemoragică. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:851-857.

Thillainayagam AV, Hunt JB, Farthing MJG. Creşterea eficacităţii clinice a terapiei de rehidratare orală: este osmolalitatea scăzută cheia? Gastroenterologie. 1998;114:197-210.

Zenger E, MD Willard. Terapia de rehidratare orală la animalele de companie. Compan Anim Pract. 1989;19:6-10.

Costa PRS, Conceicao LG, Lopes MAF. Nutriţie enterală precoce cu glutamina la câinii cu gastroenterită hemoragică prin parvovirus canin. Arquivo Brasil Med Vet Zoo. 2009;61:1251-1253.

Guilford WG, Matz ME. Managementul nutriţional al tulburărilor tractului gastrointestinal la animalele de companie. NZ Vet J. 2003;51:284-291.

Hickman MA. Nutriţie intervenţională pentru boli gastrointestinale. Clin Techn Small Anim Pract. 1998;13:211-216.

Ikezawa F, Fukatsu K, Moriya T şi colab. Inversarea afectării imunităţii mucoasei intestinale indusă de nutriţia parenterală cu cantităţi mici dintr-o dietă enterală complexă. J Trauma Inj Infect Crit Care. 2008;65:360-365.

Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FKS şi colab. Calea de hrănire modifică funcţia barierei intestinale şi rezultatul clinic la pacienţii după o intervenţie chirurgicală majoră a tractului gastro-intestinal superior? J Parent Enteral Nutr. 1997;21:196-201.

Zoran D. Managementul nutriţional al bolilor gastrointestinale. Clin Techn Small Anim Pract. 2003;18:211-217.

Bengmark S, Jeppsson B. Protectia suprafetei gastrointestinale si reconditionarea mucoasei. J Parent Enteral Nutr. 1995;19:410-415.

Foo JLK, Dupont C, Garnier P, et al. Diosmectita de argilă în asociere cu sărurile de rehidratare orală reduce producţia de scaun şi durata diareei la copiii cu diaree acută apoasă: rezultatele a 2 studii randomizate dublu-orb controlate cu placebo. Gastroenterologie. 2008;134:A138.

Awouters F, Megens A, Verlinden M, et al. Loperamidă - studiul studiilor privind mecanismul activităţii sale antidiareice. Digest Dis Sci. 1993;38:977-995.

Gruber CM, Greene WW, Drayer CS, et al. Studii suplimentare privind efectul sulfatului de morfină atropină sulfatului şi bromhidratului de hioscină asupra intestinului intact la câinii neanesteziaţi. J Pharmacol Exper Ther. 1930;38:389-400.

Kitamura Y, Koto H, Matsuura S, et al. Efectul modest al glicoproteinei P afectate asupra concentraţiilor plasmatice ale fexofenadinei, chinidinei şi loperamidei după administrarea orală la collie. Drug Metab Dispos. 2008;36:807-810.

Kurahashi K, Iwamoto M, Aoki S, et al. Efectele inhibitoare ale diferitelor spasmolitice asupra răspunsului excitator gastric aferent vagal la pisici. Life Sci. 1997;61:831-838.

Lewis TD. Morfina şi motilitatea gastroduodenală. Digest Dis Sci. 1999;44:2178-2186.

Romanski K, Slawuta P. Loperamidă ca remediu anti-diaree pentru oameni şi animale. Med Weterynaryjna. 2004;60:27-29.

Sagrada A, Schiavone A, Cefala A, et al. N-butil hioscina exercită efect spasmolitic local în intestinul subţire şi gros al câinelui conştient. Arch Int Pharmacodynamie Ther. 1987;287:237-247.

Vanbeijsterveldt LEC, Geerts RJF, Wuyts K, et al. Distribuția gastrointestinală a promedicamentului oxid de loperamidă și a medicamentului său activ loperamidă la câine. Drug Metab Dispos. 1995;23:216-222.

Wanke R, Hafner A, Heubeck D. Intoxicarea unei pisici cu un agent antidiareic care conține bromhidrat de butilscopolamină. Kleintierpraxis. 1989;34:277-284.

Cookson SL, Edelman R. Tratamentul infecțiilor gastrointestinale. Curr Opin Gastroenterol. 1994;10:105-111.

German AJ, Halladay LJ, Noble PJM. Terapie de primă alegere pentru câinii care prezintă diaree în practica clinică. Vet Rec. 2010;167:810-814.

Jergens AE. Utilizarea rațională a antimicrobienelor pentru boli gastrointestinale la animalele mici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:123-131.

Thadepalli H, Chuah SK, Thadepalli CD și colab. Activitatea antimicrobiană a chinolonelor intravenoase asupra microflorei intestinale la câini. Chimioterapia. 1991;37:6-14.

Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD și colab. Tratamentul câinilor aseptici cu gastroenterită hemoragică cu amoxicilină/acid clavulanic: un studiu prospectiv orb. J Vet Intern Med. 2011;25:973-979.

Unterer S, Lechner E, Mueller RS, et al. Studiu prospectiv al bacteriemiei în sindromul de diaree hemoragică acută la câini. Vet Rec. 2015;176:309.

Aktas MS, Borku MK, Ozkanlar Y. Eficacitatea Saccharomyces boulardii ca probiotic la câinii cu diaree indusă de lincomicină. Institutul Bull Vet Pulawy. 2007;51:365-369.

Baillon ML, Butterwick RF. Eficacitatea unei tulpini probiotice, Lactobacillus acidophilus DSM 13241, în recuperarea pisicilor de la infecția clinică cu Campylobacter. J Vet Intern Med. 2003;17:416.

Baillon MLA, Marshall-Jones ZV, Butterwick RF. Efectele tulpinii probiotice Lactobacillus acidophilus DSM13241 la câinii adulți sănătoși. Am J Vet Res. 2004;65:338-343.

Barry KA, Wojcicki BJ, Middelbos IS și colab. Celuloza dietetică, fructooligozaharidele și pectina modifică cataboliții de proteine fecale și populațiile microbiene la pisicile adulte. J Anim Sci. 2010;88:2978- 2987.

Benyacoub J, Czarnecki- Maulden GL, Cavadini C, et al. Suplimentarea alimentelor cu Enterococcus faecium (SF68) stimulează funcțiile imune la câinii tineri. J Nutr. 2003;133:1158-1162.

Biagi G, Cipollini I, Pompei A, et al. Efectul unei tulpini de Lactobacillus animalis asupra compoziției și metabolismului microflorei intestinale la câinii adulți. Microbiol veterinar. 2007;124:160-165.

Biagi G, Cipollini I, Grandi M, et al. Influenţa unor potenţiale prebiotice şi alimente bogate în fibre asupra compoziţiei şi activităţii microbiotei intestinale canine. Anim Feed Sci Technol. 2010;159:50-58.

Bybee SN, Scorza AV, Lappin MR. Efectul probioticului Enterococcus faecium SF68 asupra prezenţei diareei la pisici şi câini găzduiţi într-un adăpost pentru animale. J Vet Intern Med. 2011;25:856-860.

Canani RB, Cirillo P, Terrin G, et al. Probiotice pentru tratamentul diareei acute la copii: studiu clinic randomizat cu cinci preparate diferite. Br Med J. 2007;335:340-342.

Candela M, Perna F, Carnevali P, et al. Interacţiunea tulpinilor probiotice de Lactobacillus şi Bifidobacterium cu celulele epiteliale intestinale umane: proprietăţi de aderenţă, competiţie împotriva enteropatogenilor şi modularea producţiei de IL-8. Int J Food Microbiol. 2008;125:286-292.

Chrzastowska M, Kander M, Depta A. Perspective pentru utilizarea bacteriilor probiotice în tratamentul bolilor gastrointestinale la câini. Polish J Vet Sci. 2009;12:279-284.

Delucchi L, Fraga M, Perelmuter K, et al. Efectul administrării native de Lactobacillus murinus LbP2 asupra IgA fecale totale la câinii sănătoşi. Can J Vet Res Rev Canad Recherche Vet. 2014;78:153-155.

Duchmann R. Rolul probioticelor şi antibioticelor în reglarea inflamaţiei mucoasei. Imune Mech Inflamm Bowel Dis. 2006;579:219-226.

Fedorak RN, Madsen KL. Probioticele şi managementul bolilor inflamatorii intestinale. Inflamm Bowel Dis. 2004;10:286-299.

Floch MH. Puterea probioticelor pentru caca şi a transplantului de microbi fecal. J Clin Gastroenterol. 2012;46:625-626.

Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, et al. Antibiotice şi probiotice în tratamentul bolii inflamatorii intestinale. World J Gastroenterol. 2006;12:3306-3313.

Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C, et al. Probiotice în doze mari pentru tratamentul pouchitei active. Dis Colon Rectum. 2007;50:2075-2082.

Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Bacteroterapia orală ca tratament de întreţinere la pacienţii cu pouchită cronică: un studiu dublu-orb, controlat cu placebo. Gastroenterologie. 2000;119:305-309.

Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Probiotice în diareea infecţioasă şi bolile inflamatorii intestinale. J Gastroenterol Hepatol. 2000;15:489-493.

Johnson-Henry KC, Donato KA, Shen-Tu G şi colab. Tulpina GG de Lactobacillus rhamnosus previne Escherichia coli enterohemoragică O157: modificări induse de H7 în funcţia barierei epiteliale. Infectează imunitatea. 2008;76:1340-1348.

Herstad HK, Nesheim BB, L'Abee-Lund T, et al. Efectele unei intervenţii probiotice în gastroenterita canină acută - un studiu clinic controlat. J Small Anim Pract. 2010;51:34-38.

Kainulainen V, Tang YR, Spillmann T, et al. Izolatul canin Lactobacillus acidophilus LAB20 aderă la epiteliul intestinal şi atenuează secreţia IL-8 indusă de LPS a enterocitelor in vitro. BMC Microbiol. 2015;15:4.

Kelley RL, Minikhiem D, Kiely B, et al. Beneficiile clinice ale tulpinii AHC7 de Bifidobacterium animalis derivate din probiotice la câinii cu diaree idiopatică acută. Compend Contin Ed Vet. 2009;31:A121- A130.

Laukova A, Marcinakova M, Strompfova V, et al. Potenţialul probiotic al enterococilor izolaţi din hrana caninilor. Folia Microbiol. 2008;53:84-88.

Madsen KL, Doyle JS, Jewell LD şi colab. Specia Lactobacillus previne colita la şoarecii cu interleukina 10 deficienţi de genă. Gastroenterologie. 1999;116:1107-1114.

Marshall-Jones ZV, Baillon MLA, Croft JM, et al. Efectele Lactobacillus acidophilus DSM13241 ca probiotic la pisici adulte sănătoase. Am J Vet Res. 2006;67:1005-1012.

Martin R, Olivares M, Perez M, et al. Identificarea şi evaluarea potenţialului probiotic al lactobacililor izolaţi din laptele canin. Vet J. 2010;185:193-198.

Matsumoto S, Hara T, Hori T, et al. Îmbunătăţirea indusă de probiotic Lactobacillus în boala inflamatorie cronică a intestinului murin este asociată cu reglarea în jos a citokinelor proinflamatorii în celulele mononucleare lamina propria. Clin Experiment Immunol. 2005;140:417-426.

McCoy S, Gilliland SE. Caracterizarea tulpinilor de Lactobacillus reuteri ca potenţiale probiotice pentru câini. J Anim Sci. 2006;84:173.

McCoy S, Gilliland SE. Izolarea şi caracterizarea speciilor de Lactobacillus cu potenţial de utilizare ca culturi probiotice pentru câini. J Food Sci. 2007;72:M94-M97.

O'Mahony D, Murphy KB, MacSharry J, et al. Portretul unui probiotic canin Bifidobacterium - de la intestin la intestin. Microbiol veterinar. 2009;139:106-112.

Ozpinar H, Aydin IH, Klasing KC şi colab. Interacţiunea oligozaharidei manan cu sistemul imunitar „transportul MOS în lamina propria". Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi. 2012;18:121-128.

Pascher M, Hellweg P, Khol-Parisini A, et al. Efectele unei tulpini probiotice de Lactobacillus acidophilus asupra toleranţei la hrană la câinii cu sensibilitate alimentară nespecifică. Arch Anim Nutr. 2008;62:107-116.

Perelmuter K, Fraga M, Zunino P. Activitatea in vitro a potenţialului probiotic Lactobacillus murinus izolat de la câine. J Appl Microbiol. 2008;104:1718-1725.

Pinna C, Biagi G. Utilizarea prebioticelor şi simbioticelor la câini. Ital J Anim Sci. 2014;13:3107.

Rinkinen M, Jalava K, Westermarck E, et al. Interacţiunea dintre bacteriile probiotice ale acidului lactic şi agenţii patogeni enterici canini: un factor de risc pentru colonizarea intestinală a Enterococcus faecium? Microbiol veterinar. 2003;92:111-119.

Rinkinen M, Matto J, Salminen S, et al. Aderenţa in vitro a bacteriilor de acid lactic la mucusul intestinal subţire canin. J Anim Physiol Anim Nutr. 2000;84:43-47.

Rinkinen M, Westermarck E, Salminen S, et al. Absenţa specificităţii gazdei pentru aderenţa in vitro a bacteriilor probiotice de acid lactic la mucusul intestinal. Microbiol veterinar. 2003;97:55-61.

Shukla G, Devi P, Sehgal R. Efectul Lactobacillus casei ca probiotic asupra modulării giardiozei. Digest Dis Sci. 2008;53:2671-2679.

Sauter SN, Allenspach K, Gaschen F, et al. Expresia citokinelor într-un sistem de cultură ex vivo a probelor duodenale de la câini cu enteropatii cronice: modularea de către bacterii probiotice. Domest Anim Endocrinol. 2005;29:605-622.

Sauter SN, Benyacoub J, Allenspach K, et al. Efectele bacteriilor probiotice la câinii cu diaree sensibilă la alimente trataţi cu o dietă de eliminare. J Anim Physiol Anim Nutr. 2006;90:269-277.

Schmitz S, Glanemann B, Garden OA, et al. Un studiu pilot prospectiv, randomizat, orb, controlat cu placebo asupra efectului Enterococcus faecium asupra activităţii clinice şi asupra expresiei genelor intestinale în enteropatia cronică canină sensibilă la alimente. J Vet Intern Med. 2015;29:533-543.

Simpson KW, Rishniw M, Bellosa M şi colab. Influenţa probioticului Enterococcus faecium SF68 asupra giardiozei la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:476-481.

Strompfova V, Marcinakova M, Simonova M, et al. Aplicarea potenţialei tulpini probiotice Lactobacillus fermentum AD1 la câini sănătoşi. Anaerob. 2006;12:75-79.

Strompfova V, Simonova MP, Gancarcikova S, et al. Efectul administrării Bifidobacterium animalis B/12 la câinii sănătoşi. Anaerob. 2014;28:37-43.

Tang YR, Saris PEJ. Trecerea intestinală viabilă a unei tulpini comensale jejunale canine Lactobacillus acidophilus LAB20 în gog. Curr Microbiol. 2014;69:467-473.

Veir JK, Knorr R, Cavadini C, et al. Efectul suplimentării cu Enterococcus faecium (SF68) asupra funcţiilor imune la pisici. Veterinarul Ther. 2007;8:229-238.

Waugh CE, Minamoto Y, Cook AK, et al. Siguranţa şi palatabilitatea probioticului în doză mare (VSL#3) la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2013;27:704.

Weese JS. Evaluarea microbiologică a probioticelor comerciale. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:794-797.

Weese JS. Evaluarea deficienţelor în etichetarea probioticelor comerciale. Can Vet J. 2003;44:982-983.

Weese JS, Anderson MEC. Evaluarea preliminară a tulpinii GG de Lactobacillus rhamnosus, un potenţial probiotic la câini. Can Vet J. 2002;43:771-774.

Weese JS, Arroyo L. Evaluarea bacteriologică a dietelor pentru câini şi pisici care pretind că conţin probiotice. Can Vet J. 2003;44:212-216.

Weese JS, Martin H. Evaluarea conţinutului de bacterii probiotice comerciale şi acurateţea etichetei. Can Vet J. 2011;52:43-46.

Zentek J, Molitor D, Kamphues J. Enterococcus faecium ca aditiv alimentar probiotic la câini. Klein tierpraxis. 1998;43:187-198.

Berset-Istratescu CM, Glardon OJ, Magouras I, et al. Urmărirea a 100 de câini cu diaree acută într-un cabinet de îngrijire primară. Vet J. 2014;199:188-190.

Camilleri M, Nullens S, Nelsen T. Mecanisme enteroendocrine şi neuronale în patofiziologia diareei infecţioase acute. Digest Dis Sci. 2012;57:19-27.

Holtz LR, Neill MA, Tarr PI. Diaree acută cu sânge: o urgenţă medicală pentru pacienţii de toate vârstele. Gastroenterologie. 2009;136:1887-1898.

Wakshlag JJ, Simpson KW, Struble AM şi colab. Caracteristicile fecale negative sunt asociate cu modificările pH-ului şi florei fecale în timpul modificării dietei la câini. Int J Appl Res Vet Med. 2011;9:278-283.

Burrows CF. Gastroenterita hemoragică canină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:451-458.

Busch K, Wehner A, Dorsch R, et al. Diareea hemoragică acută ca semn de prezentare la un câine cu hipoadrenocorticism primar. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2014;42:326-330.

Busch K, Suchodolski JS, Kuhner K, et al. Enterotoxina Clostridium perfringens şi toxina Clostridium difficile A/B nu joacă un rol în sindromul hemoragic acut la câini. Înregistrare veterinară. 2015;176:253.

Guard BC, Markel ME, Stephenson CE şi colab. Evaluarea abundenţei Blautia spp., Fusobacterium spp. şi Faecalibacterium spp. în fecale de la câini cu diaree hemoragică acută. J Vet Intern Med. 2013;27:700.

Hulas C, Rzewuska M, Cianciara T, et al. Rolul anaerobilor în infecţiile tractului digestiv la câini .1. Izolarea Clostridium spp. din tractul digestiv. Med Weterary. 1997;53:600-602.

Jackson CR, Fedorka-Cray PJ, Davis JA, et al. Prevalenţa, distribuţia speciilor şi rezistenţa antimicrobiană a enterococilor izolaţi de la câini şi pisici în Statele Unite. J Appl Microbiol. 2009;107:1269-1278.

Leipig M, Busch K, Unterer S, et al. Constatări histopatologice la câinii cu gastroenterită hemoragică. J Compar Pathol. 2013;148:53.

Markel ME, Berghoff N, Unterer S, et al. Caracterizarea disbiozei fecale la câinii cu enteropatii cronice şi diaree hemoragică acută. J Vet Intern Med. 2012;26:765-766.

Minamoto Y, Dhanani N, Markel ME, et al. Prevalenţa Clostridium perfringens, enterotoxina Clostridium perfringens şi disbioza în probele de fecale ale câinilor cu diaree. Microbiol veterinar. 2014;174:463-473.

Minamoto Y, Otoni CC, Markel ME, et al. Evaluarea microbiotei fecale în săpături cu boală inflamatorie intestinală idiopatică înainte şi după tratament. J Vet Intern Med. 2013;27:697-698.

Mortier F, Strohmeyer K, Hartmann K, et al. Sindromul de diaree hemoragică acută la câini: 108 cazuri. Vet Rec. 2015;176:627.

Rudmann DG, VanderEide SL. Enterotiflocolită necrozantă la câini trataţi cu un antimuscarinic puternic. Veterinarul Pathol. 2003;40:710-713.

Sasaki J, Goryo M, Asahina M, et al. Enterita hemoragică asociată cu Clostridium perfringens tip A la un câine. J Vet Med Sci. 1999;61:175-177.

Schlegel BJ, Van Dreumel T, Slavic D şi colab. Clostridium perfringens tip A gastroenterită hemoragică acută fatală la un câine. Can Vet J. 2012;53:555-557.

Suchodolski JS, Markel ME, Garcia-Mazcorro JF, et al. Microbiomul fecal la câinii cu diaree acută şi boală inflamatorie intestinală idiopatică. PLoS ONE. 2012;7:10.

Unterer S, Busch K, Leipig M, et al. Leziuni vizualizate endoscopic, constatări histologice şi invazie bacteriană în mucoasa gastrointestinală a câinilor cu sindrom de diaree hemoragică acută. J Vet Intern Med. 2014;28:52-58.

Lămpi LW. Tulburări infecţioase ale tractului gastro-intestinal. Histopatologie. 2007;50:55-63.

Manchon M, de Ybanez RR, Alonso FD. Miaza intestinală la un câine. Vet Rec. 1998;143:479-480.

Okanishi H, Matsumoto J, Nogami S, et al. Infecţia cu Echinostoma hortense cu enterită diagnosticată prin endoscopie gastrointestinală superioară la un câine. J Vet Med Sci. 2013;75:991-994.

Shin SS, Oh DS, Ahn KS şi colab. Trematode intestinale zoonotice la pisicile fără stăpân (Felis catus) din zonele de pe malul râului din Republica Coreea. Kor J Parasitol. 2015;53:209-213.

Allenspach K, Gaschen F. Enteropatii cronice canine: o revizuire. Schweiz Arch Tierheilkd. 2003;145:209-222.

Allenspach K. Diagnosticarea tulburărilor intestinale subțiri la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1227-1240.

Bat RM. Tulburări gastrointestinale la pisică: pisicile sunt diferite de câini? Tijdschr Diergeneeskd. 2003;128:111-113.

Hill FWG, Kelly DF. Malabsorbție intestinală care apare în mod natural la câine. Am J Digest Dis. 1974;19:649-665.

Batt RM, Hall EJ. Enteropatii cronice la câine. J Small Anim Pract. 1989;30:3-12.

Walker D, Knuchel-Takano A, McCutchan A, et al. Un studiu patologic cuprinzător al biopsiilor duodenale de la câini cu enteropatie cronică sensibilă la dietă. J Vet Intern Med. 2013;27:862-874.

German AJ, Hall EJ, Day N. Inflamație intestinală cronică şi boli intestinale la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:8-20.

Berschneider HM. Diete alternative. Clin Techn Small Anim Pract. 2002;17:1-5.

Buff PR, Carter RA, Bauer JE, et al. Hrană naturală pentru animale de companie: o revizuire a dietelor naturale şi a impactului lor asupra fiziologiei canine şi feline. J Anim Sci. 2014;92:3781-3791.

Cave NJ. Diete cu proteine hidrolizate pentru câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1251-1268.

Freeman LM, Michel KE. Evaluarea dietelor cu alimente crude pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:705-709.

Fukatsu K. Impactul căii de hrănire asupra imunității mucoasei intestinale. Curr Opin Clin Nutr Metabol Care. 2014;17:164-170.

Laflamme DP, Xu H, Cupp CJ şi colab. Evaluarea dietelor terapeutice conservate pentru gestionarea pisicilor cu diaree cronică naturală. J Feline Med Surg. 2012;14:669-677.

Laflamme DP, Xu H, Long GM. Efectul dietelor care diferă în conținutul de grăsimi asupra diareei cronice la pisici. J Vet Intern Med. 2011;25:230-235.

Michel KE. Diete neconvenționale pentru câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1269-1281.

Moran TH, Wirth JB, Schwartz GJ, et al. Interacţiuni între volumul gastric şi nutrienţii duodenali în controlul golirii gastrice lichide. Am J Physiol Regul Integrat Compar Physiol. 1999;276:R997-R1002.

Muenster M, Suchodolski JS, Bilzer T, et al. Influenţa tulburărilor fiziologice asupra succesului tratamentului dietetic la câinii cu enteropatii cronice. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2010;123:74-82.

Passlack N, Zentek J. Măsuri dietetice în tratamentul tulburărilor diareice la câini şi pisici. Klein tierpraxis. 2011;56:312-324.

Schlesinger DP, Joffe DJ. Dietele cu alimente crude la animalele de companie: o revizuire critică. Can Vet J. 2011;52:50- 54.

Sparkes AH, Papasouliotis K, Sunvold G şi colab. Efectul suplimentelor alimentare cu fructo-oligozaharide asupra florei fecale a pisicilor sănătoase. Am J Vet Res. 1998;59:436-440.

Strickling JA, Harmon DL, Dawson KA, et al. Evaluarea adaosului de oligozaharide în dietele câinilor: influenţe asupra digestiei nutrienţilor şi asupra populaţiilor microbiene. Anim Feed Sci Technol. 2000;86:205-219.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Fructooligozaharidele şi mananoligozaharidele suplimentare influenţează funcţia imunitară, digestibilitatea nutrienţilor din tractul ileal şi total, populaţiile microbiene şi concentraţiile de cataboliţi proteici din intestinul gros al câinilor. J Nutr. 2002;132:980-989.

Vickers RJ, Sunvold GD, Kelley RL şi colab. Comparaţia fermentaţiei fructo-oligozaharidelor selectate şi a altor substraturi de fibre de către microflora colonică canină. Am J Vet Res. 2001;62:609-615.

Willard MD, Simpson RB, Cohen ND şi colab. Efectele fructooligozaharidelor alimentare asupra populaţiilor bacteriene selectate din fecalele câinilor. Am J Vet Res. 2000;61:820-825.

Zoran DL. Managementul nutriţional al bolilor gastrointestinale feline. Subiecte Compan Anim Med. 2008;23:200-206.

Triadafilopoulos G. Terapia cu glucocorticoizi pentru boli gastrointestinale. Expert Opin Siguranţa medicamentelor. 2014;13:563-572.

Allenspach K, Wieland B, Grone A, et al. Enteropatiile cronice la câini: evaluarea factorilor de risc pentru un rezultat negativ. J Vet Intern Med. 2007;21:700-708.

Ruaux CG, Steiner JM, Williams DA. Relaţii dintre concentraţiile scăzute de cobalamină serice şi acidemia metilmalonica la pisici. J Vet Intern Med. 2009;23:472-475.

Ruaux CG. Cobalamina la animalele de companie: marker de diagnostic, stări de deficit şi implicaţii terapeutice. Vet J. 2013;196:145-152.

Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Concentraţii subnormale de cobalamină serică (vitamina B12) la pisicile cu boli gastro-intestinale. J Vet Intern Med. 2001;15:26-32.

Hart ML, Suchodolski JS, Steiner JM şi colab. Studiu deschis al unui simbiotic cu mai multe tulpini la pisici cu diaree cronică. J Feline Med Surg. 2012;14:240-245.

Freiche V, Houston D, Weese H, et al. Studiu necontrolat care evaluează impactul unei diete uscate extrudate îmbogăţite cu psyllium asupra consistenţei fecale la pisici cu constipaţie. J Feline Med Surg. 2011;13:903-911.

Mine Y, Yoshikawa T, Oku S, et al. Comparaţia efectului citratului de mosapridă şi a agoniştilor receptorilor 5-HT4 existenţi asupra motilităţii gastrointestinale in vivo şi in vitro. J Pharmacol Exp Ther. 1997;283:1000-1008.

Yin J, Song J, Lei Y, et al. Efectele procinetice ale mirtazapinei asupra tranzitului gastrointestinal. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 2014;306:G796-G801.

Berschneider HM. Medicina veterinara complementara si alternativa si boli gastrointestinale. Clin Techn Small Anim Pract. 2002;17:19-24.

Cerquetella M, Laus F, Speranzini F, et al. Eficacitatea unui enterovaccin în episoadele recurente de diaree la câine: un studiu pilot. Rev Espanola Enferm Digest. 2012;104:65-68.

Handl S, Wehr U, Zentek J, et al. Evaluarea histologică şi imunohistochimică a biopsiilor duodenale şi colonice după suplimentarea orală cu lactoferină bovină la puii de beagle. J Anim Physiol Anim Nutr. 2009;93:76-82.

Hellweg P, Krammer-Lukas S, Strasser A, et al. Efectele lactoferinei bovine asupra sistemului imunitar şi asupra microflorei intestinale a câinilor adulţi. Arch Anim Nutr. 2008;62:152-161.

Mathie RT, Baitson ES, Hansen L, et al. Prescriere homeopatică pentru afecţiuni cronice în practica veterinară feline şi canine. Homeopatie. 2010;99:243-248.

Nabbs DA, Flower WP, Green VS şi colab. Mestecarea animalelor pentru tratarea afecţiunilor (de exemplu, respiraţie urât mirositoare, viermi intestinali şi intoxicaţii alimentare) la animale (de exemplu, câine) cuprinde Neem extras din scoarţa copacului de Neem şi un material purtător/de bază, cum ar fi pielea brută pentru Neem: Neem Genie Co Ltd. 2008 [Număr de brevet: GB2441816-A].

Ng SC, Lam YT, Tsoi KKF, et al. Revizuire sistematică: eficacitatea terapiei pe bază de plante în boala inflamatorie intestinală. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38:854-863.

Rychlik A, Nieradka R, Kander M, et al. Eficacitatea imunomodulatorilor naturali şi sintetici în tratamentul bolii inflamatorii intestinale la câini. Acta Vet Ungaria. 2013;61:297-308.

Sun Y, Song GQ, Yin JY şi colab. Efectele excitante ale electroacupuncturii asupra motilităţii intestinale subţiri la câini. Gastroenterologie. 2009;136:A683.

Szweda M, Szarek J, Dublan K, et al. Efectul terapiilor mucoprotectoare derivate din plante asupra leziunilor mucoasei colonului cauzate de carprofen şi robenacoxib administrate la câini sănătoşi timp de 21 de zile. Vet Q. 2014;34:185-193.

Bauder B, Suchy A, Gabler C şi colab. Apoptoza în panleucopenia felină şi enterita cu parvovirus canin. J Vet Med Seria B Infect Dis Vet Public Health. 2000;47:775-784.

Buonavoglia C, Martella V, Pratelli A, et al. Dovezi pentru evoluţia parvovirusului canin tip 2 în Italia. J Gen Virol. 2001;82:3021-3025.

Calderon MG, Romanutti C, Antuono AD, et al. Evoluţia parvovirusului canin în Argentina între anii 2003 şi 2010: CPV2c a devenit varianta predominantă care afectează populaţia de câini domestici. Virus Res. 2011;157:106-110.

Cavalli A, Martella V, Desario C, et al. Evaluarea relaţiilor antigenice dintre variantele de parvovirus canin tip 2. Clin Vaccine Immunol. 2008;15:534-539.

Cavalli A, Desario C, Kusi I, et al. Detectarea şi caracterizarea genetică a tulpinilor de parvovirus canin şi coronavirus canin care circulă în districtul Tirana din Albania. J Vet Diagnost Investig. 2014;26:563-566.

Cirone F, Colaianni ML, Amorisco F, et al. Trei cazuri de panleucopenie feline asociate variantelor de parvovirus canin. Veterinaria. 2012;26:53-60.

Davies M. Tulpini de parvovirus canin identificate de la câini bolnavi clinic din Regatul Unit. Vet Rec. 2008;163:543-545.

Decaro N, Desario C, Addie DD, et al. Epidemiologia moleculară a parvovirusului canin, Europa. Emerging Infect Dis. 2007;13:1222-1224.

Decaro N, Desario C, Campolo M, et al. Descoperiri clinice şi virusologice la puii infectaţi în mod natural cu parvovirusul canin de tip 2 mutant Glu-426. J Vet Diagnost Investig. 2005;17:133-138.

Decaro N, Desario C, Lucente MS, et al. Identificarea specifică a virusului panleucopeniei feline şi diferenţierea sa rapidă de parvovirusurile canine folosind sonde de liant cu canale minore. J Metode Virol. 2008;147:67-71.

Decaro N, Elia G, Campolo M, et al. Noi abordări pentru caracterizarea moleculară a tulpinilor de parvovirus canin de tip 2. J Vet Med Seria B Infect Dis Vet Public Health. 2005;52:316-319.

Decaro N, Elia G, Martella V, et al. Caracterizarea variantelor de parvovirus canin de tip 2 folosind tehnologia probei de liant cu canale minore. J Virol Meth. 2006;133:92-99.

Decaro N, Martella V, Desario C, et al. Prima depistare a parvovirusului canin tip 2c la puii cu enterită hemoragică în Spania. J Vet Med Seria B Infect Dis Vet Public Health. 2006;53:468-472.

Decaro N, Martella V, Elia G, et al. Distribuţia tisulară a variantelor antigenice ale parvovirusului canin tip 2 la câini. Microbiol veterinar. 2007;121:39-44.

Decaro N, Buonavoglia C. Parvovirus canin: o revizuire a aspectelor epidemiologice şi de diagnostic, cu accent pe tipul 2c. Microbiol veterinar. 2012;155:1-12.

Decaro N, Desario C, Parisi A, et al. Analiza genetică a parvovirusului canin tip 2c. Virologie.

2009;385:5-10.

Filipov C, Decaro N, Desario C, et al. Epidemiologia parvovirusului canin în Bulgaria. J Vet Diagnost Investig. 2011;23:152-154.

Glickman LT, Domanski LM, Patronek GJ, et al. Factori de risc legaţi de rasă pentru enterita cu parvovirus canin. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:589-594.

He Y, Zhong F, Cao WB şi colab. Localizarea subcelulară şi tropismul tisular al parvovirusului canin pe baza co-localizării receptorilor de transferină. Asian J Anim Vet Adv. 2012;7:235-242.

Hoelzer K, Parrish CR. Apariţia parvovirusurilor carnivore. Vet Res. 2010;41:39.

Hong C, Decaro N, Desario C, et al. Apariţia parvovirusului canin tip 2c în Statele Unite. J Vet Diagnost Investig. 2007;19:535-539.

Larson LJ, Schultz RD. Două vaccinuri actuale cu parvovirusul canin de tip 2 şi 2b oferă protecţie împotriva noii variante de tip 2C? Veterinarul Ther. 2008;9:94-101.

Llamas-Saiz AL, AgbandjeMcKenna M, Parker JSL şi colab. Analiza structurală a unei mutaţii în parvovirusul canin care controlează antigenicitatea şi intervalul de gazdă. Virologie. 1996;225:65-71.

Martella V, Cavalli A, Pratelli A, et al. Un mutant de parvovirus canin se răspândeşte în Italia. J Clin Microbiol. 2004;42:1333-1336.

Meers J, Kyaw-Tanner M, Bensiw Z, et al. Analiza genetică a parvovirusului canin de la câini din Australia. Austral Vet J. 2007;85:392-396.

Miranda C, Parrish CR, Thompson G. Infecţia cu parvovirus canin 2c la o pisică cu boală clinică severă. J Vet Diagnost Investig. 2014;26:462-464.

Moon HS, Lee SA, Lee SG, et al. Comparaţie a patogenităţii la trei izolate diferite de parvovirus canin coreean 2 (CPV-2). Microbiol veterinar. 2008;131:47-56.

Nakamura M, Tohya Y, Miyazawa T, et al. O nouă variantă antigenică a parvovirusului canin de la un câine vietnamez. Arch Virol. 2004;149:2261-2269.

Ohneiser SA, Hills SF, Cave NJ, et al. Parvovirusurile canine din Noua Zeelandă formează un grup monofiletic distinct de viruşii care circulă în alte părţi ale lumii. Microbiol veterinar. 2015;178:190-200.

Parrish CR. Patogenia virusului panleucopeniei feline şi a parvovirusului canin. Baillieres Clin Haematol. 1995;8:57-71.

Parrish CR, Aquadro CF, Carmichael LE. Gama gazdă canină şi o hartă specifică a epitopilor, împreună cu secvenţele variante din gena proteinei capsidei a parvovirusului canin şi a parvovirusurilor feline, nurcii şi ratonului înrudite. Virologie. 1988;166:293-307.

Parrish CR, Have P, Foreyt WJ şi colab. Răspândirea globală şi înlocuirea tulpinilor de parvovirus canin. J Gen Virol. 1988;69:1111-1116.

Parrish CR. Relaţiile dintre intervalele de gazdă şi evoluţia parvovirusului canin. Microbiol veterinar. 1999;69:29-40.

Perez R, Calleros L, Marandino A, et al. Analizele filogenetice şi de secvenţiere profundă la nivel de genom ale parvovirusului canin dezvăluie co-infectia cu variante de câmp şi apariţia unei tulpini recombinante recente. PLoS ONE. 2014;9:10.

Truyen U, Gruenberg A, Chang SF şi colab. Evoluţia parvovirusurilor din subgrupul felinei şi controlul gamei de gazde canine in vivo. J Virol. 1995;69:4702-4710.

Truyen U, Parrish CR. Gama gazdă canină şi felină de parvovirus canin şi virus de panleucopenie felină - tropisme distincte ale celulelor gazdă ale fiecărui virus in vitro şi in vivo. J Virol. 1992;66:5399-5408.

Truyen U, Parrish CR. Evoluţia şi controlul intervalelor de gazdă de parvovirus. Semin Virol. 1995;6:311-317.

Vieira MJ, Silva E, Desario C, et al. Coinfecţie naturală cu 2 variante de parvovirus la câine. Emerg Infect Dis. 2008;14:678-679.

Vieira MJ, Silva E, Oliveira J, et al. Infecţia cu parvovirusul canin 2c în centrul Portugaliei. J Vet Diagn Invest. 2008;20:488-491.

Wilson S, Stirling C, Borowski S, et al. Vaccinarea câinilor cu Duramune DAPPi plus LC protejează împotriva provocării cu parvovirusul canin patogen tip 2c. Vet Rec. 2013;172:662-664.

Woldemeskel MW, Saliki JT, Blas-Machado U, et al. Mastocitele în enterita asociată cu parvovirus-2 canin cu abces de criptă. Veterinarul Pathol. 2013;50:989-993.

Zhao YB, Lin Y, Zeng XJ şi colab. Genotiparea şi caracterizarea patobiologică a parvovirusului canin care circulă în Nanjing, China. Virol J. 2013;10:272.

Anderson PG, Pidgeon G. Candidoza la un câine cu enterită parvovirală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;23:27-30.

Brinke N, Neiger R. Influenţa infecţiei cu parvovirus şi alţi factori asupra supravieţuirii câinilor

cu diaree hemoragică. Kleintierpraxis. 2010;55:417-422.

de Castro TX, Uchoa CMA, de Albuquerque MC, et al. Parvovirus canin (CPV) şi paraziţi intestinali: Diagnostic de laborator şi semne clinice de la puii cu gastroenterită. Int J Appl Res Vet Med. 2007;5:72-76.

Cohn LA, Rewerts JM, McCaw D, et al. Concentraţia factorului de stimulare a coloniilor de granulocite plasmatice la căţeii infectaţi cu enterită parvoviră, neutropenic. J Vet Intern Med. 1999;13:581-586.

Denholm KM, Haitjema H, Gwynne BJ şi colab. Infecţii concomitente cu Cryptosporidium şi parvovirus la un căţel. Austral Vet J. 2001;79:98-101.

Hayes MA, Russell RG, Mueller RW, et al. Miocardită la câini tineri asociată cu un agent asemănător parvovirusului. Can Vet J. 1979;20:126.

Hayes MA, Russell RG, Babiuk LA. Moarte subită la câinii tineri cu miocardită cauzată de parvovirus. J Am Vet Medical Association. 1979;174:1197-1203.

Headley SA, Alfieri AA, Fritzen JTT, et al. La un căţel, boala canină concomitentă, hepatita infecţioasă canină, enterita parvovirală canină, traheobronşita infecţioasă canină şi toxoplasmoza. J Vet Diagnost Investig. 2013;25:129-135.

Houston DM, Ribble CS, Head LL. Factori de risc asociati enteritei cu parvovirus la caini: 283 cazuri (1982-1991). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:542-546.

Kuttin ES, Burtscher H, Weissenboeck H. Infecţia cu parvovirus-2 canin un factor predispozant pentru micozele tractului alimentar. Israel J Vet Med. 1991;46:97-101.

Lobetti RG, Joubert KE, Picard J, et al. Colonizarea bacteriană a cateterelor intravenoase la câinii tineri suspectaţi de enterită parvovirală. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1321-1324.

Macintire DK, SmithCarr S. Parvovirus canin 2. Semne clinice, diagnostic şi tratament. Compend Contin Ed Pract Vet. 1997;19:291-305.

Meunier PC, Glickman LT, Appel MJG şi colab. Parvovirusul canin într-o canisa comercială - constatări epidemiologice şi patologice. Cornell Vet. 1981;71:96-110.

Nappert G, Dunphy E, Ruben D şi colab. Determinarea acizilor organici seric la puii cu enterita parvovirala dobandita natural. Can J Vet Res Rev Can Recherche Vet. 2002;66:15-18.

Otto CM, Drobatz KJ, Soter C. Endotoxemia şi activitatea factorului de necroză tumorală la câinii cu enterită parvovirală naturală. J Vet Intern Med. 1997;11:65-70.

Otto CM, Rieser TM, Brooks MB, et al. Dovezi de hipercoagulabilitate la câinii cu enterită parvovirală. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1500-1504.

Robinson WF, Wilcox GE, Flower RLP şi colab. Dovezi pentru un parvovirus ca agent etiologic în miocardita puilor. Austral Vet J. 1979;55:294-295.

Rzezutka A, Osek J, Mizak B. Parvovirus canin şi Escherichia coli enterotoxigen care provoacă moartea unui cățel într-o canisa. Bull Vet Institutul Pulawy. 2003;47:287-291.

Schoeman JP, Herrtage ME. Funcţia suprarenală la cățeluşii grav bolnavi cu diaree parvovirală. J Vet Intern Med. 2008;22:726-727.

Schatzberg SJ, Haley NJ, Barr SC şi colab. Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) amplificarea ADN-ului parvoviral din creierul câinilor şi pisicilor cu hipoplazie cerebeloasă. J Vet Intern Med. 2003;17:538-544.

Turk J, Fales W, Miller M, et al. Infecţia enterică cu Clostridium perfringens asociată cu enterita parvovirală la câini — 74 de cazuri (1987-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:991-994.

Turk J, Miller M, Brown T şi colab. Septicemia coliformă şi bolile pulmonare asociate cu rnterita parvovirală canină—88 cazuri (1987-1988). J Am Vet Med Asoc. 1990;196:771-773.

Waldvogel AS, Hassam S, Weilenmann R, et al. Studiu retrospectiv al infecţiei miocardice cu parvovirus canin prin hibridizare in situ. J Vet Med Series B Zentralblatt Fur Veterinarmedizin Reihe B Infect Dis Vet Public Health. 1991;38:353-357.

Burton JH, Veir JK, Morris AK şi colab. Detectarea ADN-ului parvovirusului canin din sânge şi fecale colectate de la căței sănătoşi după administrarea vaccinului viu modificat. J Vet Intern Med. 2008;22:703.

Decaro N, Elia G, Desario C, et al. Un test PCR în timp real pentru o sondă de liant cu canale minore pentru discriminarea dintre vaccinurile pe bază de tip 2 şi tulpinile de parvovirus canin. J Metode Virol. 2006;136:65-70.

Decaro N, Martella V, Elia G, et al. Instrumente de diagnosticare bazate pe tehnologia sondei de liant cu canale minore pentru identificarea rapidă a tulpinilor vaccinale şi de câmp ale parvovirusului canin tip 2b. J Metode Virol. 2006;138:10-16.

Esfandiari J, Klingeborn B. Un studiu comparativ al unui nou test rapid şi într-un singur pas pentru detectarea parvovirusului în fecale de la câini, pisici şi nurcă. J Vet Med Seria B Infect Dis Vet Public Health.

2000;47:145-153.

Hullinger GA, Hines ME, Styer EL, et al. Incluziuni pseudocitoplasmatice în epiteliul limbii câinilor cu infecţii cu parvovirus-2 canin. J Vet Diagnost Investig. 1998;10:108-111.

Oliveira EC, Pescador CA, Sonne L, et al. Analiza imunohistochimică a câinilor infectaţi în mod natural cu parvovirusul canin. Pesquisa Veterinaria Brasileira. 2009;29:131-136.

McKnight CA, Maes RK, Wise AG şi colab. Evaluarea limbii ca probă complementară pentru diagnosticul infecţiei parvovirale la câini şi pisici. J Vet Diagnost Investig. 2007;19:409-413.

Nho WG, Sur JH, Doster AR, et al. Detectarea parvovirusului canin la câinii infectaţi natural cu enterită şi miocardită prin hibridizare in situ. J Vet Diagnost Investig. 1997;9:255-260.

Patterson EV, Reese MJ, Tucker SJ şi colab. Efectul vaccinării asupra testării antigenului parvovirus la pisoi. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:359-363.

Ruiz Romero RA, Aranda EC, Godoy FS, et al. Diagnosticul imunohistochimic al parvovirusului canin-2 (cpv-2) la câinii domestici. Vet Mexic. 2007;38:41-53.

Schoeman JP, Goddard A, Leisewitz AL. Biomarkeri în enterita cu parvovirus canin. NZ Vet J. 2013;61:217-222.

Senda M, Parrish CR, Harasawa R, et al. Detectarea prin PCR a parvovirusului canin de tip sălbatic care contaminează vaccinurile pentru câini. J Clin Microbiol. 1995;33:110-113.

Stander N, Wagner WM, Goddard A, et al. Aspectul ecografic al enteritei parvovirale canine la pui. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:69-74.

Waldvogel AS, Hassam S, Stoerckle N, et al. Diagnosticul specific al enteritei cu parvovirus la câini şi pisici prin hibridizare in situ. J Compar Pathol. 1992;107:141-146.

Abood S, Dunn T, Hoskins J, et al. Managementul clinic al parvovirusului canin 2. Discuţie. Practică canină. 1995;20:11-16.

Borges OMM, de Souza AP, Mendes RD, et al. Eficacitatea clinică a autohemoterapiei ca tratament adjuvant al parvovirusului canin. Acta Sci Vet. 2014;1224.

De Mari K, Maynard L, Eun HM, et al. Tratamentul enteritei parvovirale canine cu interferon-omega într-un studiu de teren controlat cu placebo. Vet Rec. 2003;152:105-108.

Dimmit R. Experienţă clinică cu antiser anti-endotoxine cu protecţie încrucişată la câinii cu enterită parvovirală. Practică canină. 1991;16:23.

Dunn T, Abood SK, Polley D, et al. Managementul clinic al parvovirusului. 1. Discuţie. Practică canină. 1995;20:10-14.

Dunn T, Abood SK, Polley D, et al. Managementul clinic al parvovirusului canin. 3. Discuţie. Practică canină. 1996;21:20-26.

Ishiwata K, Minagawa T, Kajimoto T. Efectele clinice ale interferon-omega felin recombinant asupra infecţiei experimentale cu parvovirus la câinii beagle. J Vet Med Sci. 1998;60:911-917.

Otto CM, Jackson CB, Rogell EJ, et al. Proteina recombinantă bactericidă/creşterea permeabilităţii (rBPI(21)) pentru tratamentul enteritei cu parvovirus: un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. J Vet Intern Med. 2001;15:355-360.

Mann FA, Boon GD, Wagner-Mann CC, et al. Concentraţiile de magneziu ionizat şi total din sângele de la câini cu enterită parvovirală dobândită în mod natural. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1398-1401.

Mantione NL, Otto CM. Caracterizarea utilizării agenţilor antiemetici la câinii cu enterită parvovirală trataţi într-un spital didactic veterinar: 77 cazuri (1997-2000). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1787-1793.

Mischke R, Barth T, Wohlsein P, et al. Efectul factorului recombinant de stimulare a coloniilor de granulocite umane (rhG-CSF) asupra numărului de leucocite şi ratei de supravieţuire a câinilor cu enterită parvovirală. Res Vet Sci. 2001;70:221-225.

Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, et al. Efectul nutriţiei enterale timpurii asupra permeabilităţii intestinale, pierderii de proteine intestinale şi rezultatului la câinii cu enterită parvoviră severă. J Vet Intern Med. 2003;17:791-798.

Martin V, Najbar W, Gueguen S, et al. Tratamentul enteritei parvovirale canine cu interferon-omega într-un studiu de provocare controlat cu placebo. Microbiol veterinar. 2002;89:115-127.

Proksch AL, Unterer S, Truyen U, et al. Eficacitatea inductorului paramunităţii PIND-ORF în tratamentul infecţiei cu parvovirus canin. Vet J. 2014;202:340-347.

Rewerts JM, McCaw DL, Cohn LA, et al. Factor de stimulare a coloniilor de granulocite umane recombinant pentru tratamentul puilor cu neutropenie secundară infecţiei cu parvovirus canin. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:991-992.

Savigny MR, Macintire DK. Utilizarea oseltamivirului în tratamentul enteritei parvovirale canine. J Vet

Emerg Crit Care. 2010;20:132-142.

Wessels BC, Gaffin SL. Imunoterapie antiendotoxină pentru endotoxemia cu parvovirus canin. J Small Anim Pract. 1986;27:609-615.

Dossin O, Rupassara SI, Weng HY, et al. Efectul enteritei parvovirale asupra concentraţiei plasmatice de citruline la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:215-221.

Goddard A, Leisewitz AL, Christopher MM, et al. Utilitatea prognostică a modificărilor leucocitelor sanguine în enterita parvovirală canină. J Vet Intern Med. 2008;22:309-316.

Kalli I, Leontides LS, Mylonakis ME, et al. Factorii care afectează apariţia, durata spitalizării şi rezultatul final în infecţia cu parvovirus canin. Res Vet Sci. 2010;89:174-178.

Coyne MJ. Seroconversia căţeilor la parvovirusul canin şi virusul bolii canine: o comparaţie a două vaccinuri combinate. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:137-142.

Coyne MJ. Eficacitatea a două vaccinuri cu parvovirus canin pentru inducerea seroconversiei la puii de Rottweiler şi Doberman Pinscher cu diferite niveluri de anticorpi derivaţi matern. Vet Ther Res Appl Vet Med. 2000;1:35-42.

Coyne MJ, Burr JHH, Yule TD şi colab. Durata imunităţii la câini după vaccinare sau infecţie naturală. Vet Rec. 2001;149:509-515.

Decaro N, Campolo M, Desario C, et al. Anticorpi de origine maternă la pui şi protecţie împotriva infecţiei cu parvovirusul canin. Biologice. 2005;33:261-267.

Decaro N, Desario C, Campolo M, et al. Evaluarea imunităţii lactogene la parvovirusul canin la pui. Microbiologica. 2004;27:375-379.

Decaro N, Desario C, Elia G, et al. Dovezi pentru eşecul imunizării la câinii adulţi vaccinaţi infectaţi cu parvovirus canin tip 2c. Microbiol nou. 2008;31:125-130.

Decaro N, Desario C, Elia G, et al. Apariţia gastroenteritei severe la pui după administrarea vaccinului cu parvovirusul canin: o dilemă de diagnostic clinic şi de laborator. Vaccin. 2007;25:1161-1166.

Decaro N, Cirone F, Desario C, et al. Parvovirus sever la un câine de 12 ani care fusese vaccinat în mod repetat. Vet Rec. 2009;164:593-595.

Decaro N, Crescenzo G, Desario C, et al. Viremie pe termen lung şi excreţie fecală la pui după vaccinarea cu parvovirusul canin viu modificat. Vaccin. 2014;32:3850-3853.

Decaro N, Desarlo C, Elia G, et al. Apariţia gastroenteritei severe la pui după administrarea vaccinului cu parvovirusul canin: o dilemă de diagnostic clinic şi de laborator. Vaccin. 2007;25:1161-1166.

Hoskins JD. Performanţa unui vaccin de parvovirus canin de nouă generaţie la căţeii Rottweiler. Practică canină. 1997;22:29-31.

Larson LJ, Schultz RD. Vaccin cu titru ridicat de parvovirus canin: răspuns serologic şi studiu de provocare a imunităţii. Vet Med. 1996;91:210-218.

Larson LJ, Schultz RD. Comparaţie dintre vaccinurile canine selectate pentru capacitatea lor de a induce imunitate protectoare împotriva infecţiei cu parvovirusul canin. Am J Vet Res. 1997;58:360-363.

Larson LJ, Schultz RD. Imunitate serologică de trei ani împotriva parvovirusului canin de tip 2 şi a adenovirusului canin de tip 2 la câinii vaccinaţi cu un vaccin combinat canin. Veterinarul Ther. 2007;8:305-310.

Spibey N, Greenwood NM, Sutton D şi colab. Vaccinul cu parvovirusul canin de tip 2 protejează împotriva provocării virulente cu virusul de tip 2c. Microbiol veterinar. 2008;128:48-55.

Twark L, Dodds WJ. Utilizarea clinică a titrurilor de anticorpi pentru parvovirusul seric şi virusul ciuralului pentru determinarea strategiilor de revaccinare la câinii sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1021-1024.

Battilani M, Balboni A, Giunti M, et al. Coinfecţia cu parvovirusul felin şi canin la o pisică. Vet Ital. 2013;49:127-129.

Camero M, Cavalli A, Bozzo G, et al. O infecţie dublă severă cu virusul panleucopeniei feline şi calicivirusul felin la o pisică adultă. Microbiologica. 2004;27:79-82.

Castro NB, Rolim VM, Hesse KL, et al. Constatări patologice şi imunohistochimice ale pisicilor domestice cu panleucopenie felină. Pesquisa Vet Brazilia. 2014;34:770-775.

Decaro N, Desario C, Miccolupo A, et al. Analiza genetică a virusurilor panleucopeniei feline de la pisici cu gastroenterită. J Gen Virol. 2008;89:2290-2298.

Kruse BD, Unterer S, Horlacher K şi colab. Prognostic la pisici cu panleucopenie felină. J Vet Intern Med. 2010;24:1271-1276.

Kruse BD, Unterer S, Horlacher K şi colab. Panleucopenia felină - curs diferit al bolii la pisicile mai tinere faţă de cele mai mari de 6 luni? Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2011;39:237-242.

Lappin MR, Andrews J, Simpson D şi colab. Utilizarea testelor serologice pentru a prezice rezistenţa la herpesvirusul felin 1, calicivirusul felin şi infecţia cu parvovirusul felin la pisici. J Am Vet Med Asoc.

2002;220:38-42.

Lappin MR, Jensen WA. Răspunsurile anticorpilor de panleucopenie după o singură inoculare cu unul dintre cele cinci vaccinuri FVRCP. J Vet Intern Med. 2007;21:578.

Litster A, Benjanirut C. Seria de cazuri de virus panleucopenia felină într-un adăpost de animale. J Feline Med Surg. 2014;16:346-353.

Poncelet L, Heraud C, Springinsfeld M, et al. Identificarea proteinelor virusului panleucopeniei feline exprimate în nucleele celulelor Purkinje ale pisicilor cu hipoplazie cerebeloasă. Vet J. 2013;196:381-387.

Stuetzer B, Hartmann K. Infecţia cu parvovirus felin şi bolile asociate. Vet J. 2014;201:150-155.

Url A, Truyen U, Rebel-Bauder B, şi colab. Dovezi de replicare a parvovirusului în neuronii cerebrali ai pisicilor. J Clin Microbiol. 2003;41:3801-3805.

Wolfesberger B, Tichy A, Affenzeller N, et al. Rezultatul clinic a 73 de cazuri cu panleucopenie felină. Wien Tierarztl Monatsschr. 2012;99:235-241.

Zhang W, Li L, Deng X şi colab. Viromul fecal al pisicilor într-un adăpost pentru animale. J Gen Virol. 2014;95:2553-2564.

Buonavoglia C, Decaro N, Martella V, et al. Coronavirus canin foarte patogen pentru câini. Emerg Infect Dis. 2006;12:492-494.

Decaro N, Campolo M, Lorusso A, et al. Infecţia experimentală a câinilor cu o nouă tulpină de coronavirus canin care provoacă boli sistemice şi limfopenie. Microbiol veterinar. 2008;128:253-260.

Decaro N, Martella V, Elia G, et al. Caracterizarea moleculară a tulpinii virulente de coronavirus canin CB/05. Virus Res. 2007;125:54-60.

Decaro N, Pratelli A, Campolo M, et al. Cuantificarea ARN-ului coronavirusului canin în fecalele câinilor prin TaqMan RT-PCR. J Metode Virol. 2004;119:145-150.

Decaro N, Pratelli A, Tinelli A, et al. Anticorpi imunoglobulinei A fecale la câinii infectaţi sau vaccinaţi cu coronavirus canin. Clin Diagnost Lab Immunol. 2004;11:102-105.

Decaro N, Mari V, von Reitzenstein M, et al. Un coronavirus canin pantropic înrudit genetic cu izolatul prototip CB/05. Microbiol veterinar. 2012;159:239-244.

Decaro N, Mari V, Campolo M, et al. La câini circulă coronavirusuri canine recombinate legate de virusul gastroenteritei transmisibile la porc. J Virol. 2009;83:15332.

Decaro N, Buonavoglia C. O actualizare asupra coronavirusurilor canine: evoluţie virală şi patobiologie. Microbiol veterinar. 2008;132:221-234.

Evermann JF, Abbott JR, Han S. Mortalitatea câinilor asociată cu coronavirusul canin fără dovezi de infecţie concomitentă cu parvovirusul canin. J Vet Diagnost Investig. 2005;17:610-614.

Licitra BN, Whittaker GR, Dubovi EJ, et al. Caracterizarea genotipică a coronavirusurilor canine asociate cu enterita neonatală canină letală în Statele Unite. J Clin Microbiol. 2014;52:4230-4238.

Ntafis V, Papanastassopoulou M, Xylouri E. Coronavirus canin: nu este un virus „inocu”. J Hellenic Vet Med Soc. 2013;64:57-68.

Pardo MC, Mackowiak M. Eficacitatea unei noi origini canine, vaccin cu virus viu modificat împotriva coronavirusului canin. Practică canină. 1999;24:6-9.

Pratelli A, Decaro N, Tinelli A, et al. Două genotipuri de coronavirus canin detectate simultan în probele fecale ale câinilor cu diaree. J Clin Microbiol. 2004;42:1797-1799.

Pratelli A, Elia G, Decaro N, et al. Clonarea şi expresia a două fragmente ale genei S a coronavirusului canin de tip I. J Virol Meth. 2004;117:61-65.

Pratelli A, Tinelli A, Decaro N, et al. Siguranţa şi eficacitatea unui vaccin cu virusul canin viu modificat la câini. Microbiol veterinar. 2004;99:43-49.

Ruggieri A, Di Trani L, Gatto I, et al. Coronavirusul canin induce apoptoza în celulele de cultură. Microbiol veterinar. 2007;121:64-72.

Sokolow SH, Rand C, Marks SL şi colab. Evaluarea epidemiologică a diareei la câini într-un adăpost de animale. Am J Vet Res. 2005;66:1018-1024.

Stavisky J, Pinchbeck GL, German AJ, et al. Prevalenţa coronavirusului enteric canin într-un studiu transversal al câinilor care se prezintă la cabinetele veterinare. Microbiol veterinar. 2010;140:18-24.

Tennant BJ, Gaskell RM, Jones RC şi colab. Prevalenţa anticorpilor la 4 boli virale canine majore la câini dintr-o populaţie de spital din Liverpool. J Small Anim Pract. 1991;32:175-179.

Tennant BJ, Gaskell RM, Jones RC şi colab. Studii privind epizootiologia coronavirusului canin. Vet Rec. 1993;132:7-11.

Tennant BJ, Gaskell RM, Kelly DF şi colab. Infecţia cu coronavirus canin la câine după inoculare oronazală. Res Vet Sci. 1991;51:11-18.

Zappulli V, Callan D, Cavicchioll L, et al. Infecţie mortală sistemică cu coronavirus de tip II la un câine: constatări patologice şi imunohistochimie. Res Vet Sci. 2008;84:278-282.

Zicola A, Jolly S, Mathijs E, et al. Focare fatale la câini asociate cu coronavirusul canin pantropic în Franţa şi Belgia. J Small Anim Pract. 2012;53:297-300.

Kipar A, Kremendahl J, Addie DD, et al. Enterita fatală asociată cu infecţia cu coronavirus la pisici. J Compar Pathol. 1998;119:1-14.

Mochizuki M, Osawa N, Ishida T. Participarea coronavirusului felin în diareea pisicilor. J Vet Med Sci. 1999;61:1071-1073.

Pedersen NC. Peritonita infecţioasă la felină şi infecţii cu coronavirus enteric la felin. 1. Coronavirusuri enterice feline. Practica felină. 1983;13:13-15.

Pedersen NC, Boyle JF, Floyd K şi colab. O infecţie enterică cu coronavirus a pisicilor şi relaţia acesteia cu peritonita infecţioasă feline. Am J Vet Res. 1981;42:368-377.

Vogel L, Van der Lubben M, Lintelo EGT, et al. Caracteristicile patogene ale infecţiei persistente cu coronavirus enteric felin la pisici. Vet Res. 2010;41:71.

Harvey CJ, Lopez JW, Hendrick MJ. O manifestare intestinală neobişnuită a peritonitei infecţioase feline: 26 de cazuri (1986-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1117-1120.

Papasouliotis K, Gruffydd-Jones TJ, Werrett G şi colab. Evaluarea funcţiei intestinale la pisici cu diaree cronică după infectarea cu virusul imunodeficienţei feline. Am J Vet Res. 1998;59:569-574.

Stoeker LL, Overman EL, Nordone SK, et al. Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline modifică transportul epitelial intestinal şi răspunsurile imune ale mucoasei la probiotice. Vet Immunol Imunopatol. 2013;153:146-152.

Kipar A, Kremendahl J, Jackson ML, et al. Examinarea comparativă a pisicilor cu enterită asociată cu virusul leucemiei feline şi alte forme relevante de enterită feline. Veterinarul Pathol. 2001;38:359-371.

Bodewes R, Lapp S, Hahn K, et al. Tulpina nouă de bocavirus canin asociată cu enterită severă într-un aşternut pentru câini. Microbiol veterinar. 2014;174:1-8.

Caddy S, Emmott E, El-Attar L, et al. Dovezi serologice pentru mai multe tulpini de norovirus canin în populaţia de câini din Marea Britanie. PLoS ONE. 2013;8:10.

Decaro N, Martella V, Desario C, et al. Caracterizarea genomică a unui circovirus asociat cu enterita hemoragică fatală la câine, Italia. PLoS ONE. 2014;9:10.

Di Martino B, Di Profio F, Melegari I, et al. Detectarea kobuvirusurilor feline la pisici cu diaree, Italia. Microbiol veterinar. 2015;176:186-189.

Hoshino Y, Zimmer JF, Moise NS, et al. Detectarea astrovirusurilor în fecalele unei pisici cu diaree - raport scurt. Arch Virol. 1981;70:373-376.

Jang HK, Tohya Y, Han KY şi colab. Seroprevalenţa calicivirusului canin şi a virusului minut canin în Republica Coreea. Vet Rec. 2003;153:150-152.

Li L, McGraw S, Zhu K şi colab. Circovirus în ţesuturile câinilor cu vasculită şi hemoragie. Emerg Infect Dis. 2013;19:534-541.

Lindner J, Modrow S. Bocavirus uman - un nou parvovirus pentru a infecta oamenii. Intervirologie. 2008;51:116-122.

Manteufel J, Truyen U. Animal bocaviruses: a brief review. Intervirologie. 2008;51:328-334.

Martella V, Lorusso E, Decaro N, et al. Detectarea și caracterizarea moleculară a unui norovirus canin. Emerg Infect Dis. 2008;14:1306-1308.

Martella V, Decaro N, Lorusso E, et al. Heterogenitatea genetică și recombinarea la norovirusurile canine. J Virol. 2009;83:11391-11396.

Mesquita JR, Nascimento MSJ. Focar de gastroenterită asociat cu eliminarea fecale a norovirusului canin într-o canisa portugheză după introducerea câinilor importați din Rusia. Transbound Emerg Dis. 2012;59:456-459.

Mesquita JR, Nascimento MSJ. Sondaj serologic al participanților la conferința veterinară pentru dovezi ale expunerii zoonotice la norovirusul canin – protocol de studiu. Virol J. 2012;9:250.

Mesquita JR, Delgado I, Costantini V, et al. Seroprevalența norovirusului canin în 14 țări europene. Clin Vaccine Immunol. 2014;21:898-900.

Mochizuki M, Hashimoto M, Roerink F și colab. Dovezi moleculare și seroepidemiologice ale infecțiilor cu calicivirusul canin în Japonia. J Clin Microbiol. 2002;40:2629-2631.

Mochizuki M, Kawanishi A, Sakamoto H, et al. Un calicivirus izolat de la un câine cu diaree fatală. Vet Rec. 1993;132:221-222.

Muir P, Harbour DA, Gruffydd-Jones TJ, et al. Un studiu clinic și microbiologic al pisicilor cu membrane nictitante proeminente și diaree. Vet Rec. 1990;127:324-330.

Ng TFF, Mesquita JR, Nascimento MSJ și colab. Viromul fecal felin dezvăluie virusuri enterice noi și prevalente. Microbiol veterinar. 2014;171:102-111.

911. Ohshima T, Kawakami K, Abe T, et al. Un virus minut al caninilor (MVC: bocavirus canin) izolat de la un câine în vârstă cu gastroenterită severă și analiza filogenetică a tulpinilor de MVC. Microbiol veterinar. 2010;145:334-338.

Cherry B, Burns A, Johnson GS și colab. Focar de Salmonella typhimurium asociat cu clinica veterinară. Emerg Infect Dis. 2004;10:2249-2251.

Marks SL, Kather EJ. Diareea asociată bacteriilor la câine: o evaluare critică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1029-1060.

Marks SL, Rankin SC, Byrne BA, et al. Bacteriile enteropatogene la câini și pisici: diagnostic, epidemiologie, tratament și control. J Vet Intern Med. 2011;25:1195-1208.

Paris JK, Wills S, Balzer HJ și colab. Co-infecția cu enteropatogen la pisicile din Marea Britanie cu diaree. BMC Vet Res. 2014;10:13.

Weese JS. Enterita bacteriană la câini și pisici: diagnostic, terapie și potențial zoonotic. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:287-309.

Acke E, Whyte P, Jones BR şi colab. Prevalenţa speciilor termofile Campylobacter la pisici şi câini în două adăposturi de animale din Irlanda. Vet Rec. 2006;158:51-54.

Acke E, McGill K, Golden O, et al. Prevalenţa speciilor termofile Campylobacter la pisicile şi câinii de uz casnic în Irlanda. Vet Rec. 2009;164:44-47.

Altekruse SF, Tollefson LK. Campilobacterioza umană: o provocare pentru profesia de medic veterinar. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:445-452.

Badlik M, Holoda E, Pistl J, et al. Prevalenţa zoonotice Campylobacter spp. în tampoane rectale de la câini din Slovacia: referire specială la C. jejuni şi C. coli. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2014;127:144-148.

Bender JB, Shulman SA, Averbeck GA, et al. Caracteristicile epidemiologice ale infecţiei cu Campylobacter în rândul pisicilor din vestul central superior al Statelor Unite. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:544-547.

Brown C, Martin V, Chitwood S. Un focar de enterocolită datorată Campylobacter spp. într-o colonie de Beagle. J Vet Diagnost Investig. 1999;11:374-376.

Burnens AP, Angelozwick B, Nicolet J. Comparaţia ratelor de transport Campylobacter la animalele de companie diareice şi sănătoase. J Vet Med Series B Zentralblatt Fur Veterinarmedizin Reihe B Infect Dis Vet Public Health. 1992;39:175-180.

Burnie AG, Simpson JW, Lindsay D şi colab. Excreţia Campylobacter, Salmonellae şi Giardia lamblia în fecalele câinilor fără stăpân. Vet Res Communic. 1983;6:133-138.

Doorduyn Y, Van den Brandhof WE, Van Duynhoven Y, et al. Factori de risc pentru infecţiile indigene cu Campylobacter jejuni şi Campylobacter coli în Ţările de Jos: un studiu caz-control. Epidemiol Infect. 2010;138:1391-1404.

Fox JG, Claps MC, Taylor NS şi colab. Campylobacter jejuni coli la Beagle crescuţi comercial - prevalenţă şi serotipuri. Lab Anim Sci. 1988;38:262-265.

Fox JG, Moore R, Ackerman JI. Campilobacterioza canină şi felină - epizootiologie şi caracteristici clinice şi de sănătate publică. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:1420-1424.

Fox JG, Moore R, Ackerman JI. Diaree asociată cu Campylobacter jejuni la câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:1430-1433.

Gow AG, Gow DJ, Hall EJ şi colab. Prevalenţa organismelor enterice potenţial patogene la pisoii sănătoşi clinic din Marea Britanie. J Feline Med Surg. 2009;11:655-662.

Invitat CM, Stephen JM, Pricet CJ. Prevalenţa Campylobacter şi a patru endoparaziţi în populaţiile de câini asociate cu câinii care auz. J Small Anim Pract. 2007;48:631-637.

Hald B, Madsen M. Puini şi pisoi sănătoşi ca purtători de Campylobacter spp., cu referire specială la Campylobacter upsaliensis. J Clin Microbiol. 1997;35:3351-3352.

Hald B, Pedersen K, Waino M, et al. Studiul longitudinal al modelelor de excreţie a Campylobacter spp. termofil. la câinii tineri de companie din Danemarca. J Clin Microbiol. 2004;42:2003-2012.

Hald B, Pedersen K, Waino M, et al. Studiul longitudinal al modelelor de excreţie a Campylobacter spp. la câinii tineri de companie din Danemarca, evaluaţi prin cultură şi electroforeză pe gel în câmp pulsat. IJJM Int J Med Microbiol. 2003;293:S35:139.

Junttila J, Schildt R, Myllys V, et al. Epidemiile asociate cu Campylobacter la pisici. Compan Anim Pract. 1987;1:16-18.

Kapperud G, Skjerve E, Bean NH, et al. Factori de risc pentru infecţiile sporadice cu Campylobacter - rezultatele unui studiu caz-control în sud-estul Norvegiei. J Clin Microbiol. 1992;30:3117-3121.

Macartney L, Almashat RR, Taylor DJ şi colab. Infecţia experimentală a câinilor cu Campylobacter jejuni. Vet Rec. 1988;122:245-249.

McDonough PL, Simpson KW. Diagnosticarea infecţiilor bacteriene emergente: salmoneloză, campilobacterioză, toxicoză clostridiană şi helicobacterioză. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1996;11:187-197.

McKenzie E, Riehl J, Banse H, et al. Prevalenţa diareei şi a enteropatogenilor la câinii de sanie de curse. J Vet Intern Med. 2010;24:97-103.

Mooney A, Clyne M, Bourke B. Interacţiunea Campylobacter upsaliensis cu celulele epiteliale. Abstr Gen Meeting Am Soc Microbiol. 2001;101:72-73.

Murphy H, Cogan T, Humphrey T. Direcţia mişcărilor neutrofilelor de către epiteliul intestinal infectat cu Campylobacter. Microbii Infectează. 2011;13:42-48.

Murphy H, Cogan T, Hughes R, et al. Răspunsurile epiteliale intestinale porcine la infecţia cu Campylobacter. Compar Immunol Microbiol Infect Dis. 2011;34:489-495.

Newton CM, Newell DG, Wood M şi colab. Infecţia cu Campylobacter într-o colonie închisă de reproducere a câinilor. Vet Rec. 1988;123:152-154.

Ogden ID, Dallas JF, MacRae M, şi colab. Campylobacter excretat în mediu de către surse animale: prevalenţă, concentrare şi asociere cu gazdă. Traseul alimentar Dis. 2009;6:1161-1170.

Olson P, Sandstedt K. Campylobacter la câine - un studiu clinic şi experimental. Vet Rec. 1987;121:99-101.

Parsons BN, Porter CJ, Williams NJ şi colab. Prevalenţa Campylobacter spp. infecţie într-un studiu transversal al câinilor care frecventează cabinetele veterinare. Zoonoze de Sănătate Publică. 2007;54:137.

Parsons BN, Porter CJ, Ryvar R, et al. Prevalenţa Campylobacter spp. într-un studiu transversal al câinilor care frecventează cabinetele veterinare din Regatul Unit şi al indicatorilor de risc asociaţi cu vărsarea. Vet J. 2010;184:66-70.

Queen EV, Marks SL, Farver TB. Prevalenţa agenţilor bacterieni şi paraziţi selectaţi în fecale de la pisici de control diareice şi sănătoase din California de Nord. J Vet Intern Med. 2012;26:54-60.

Rees LE, Cogan TA, Dodson AL, et al. Campylobacter şi IFN gamma interacţionează pentru a provoca o pierdere rapidă a integrităţii barierei epiteliale. Inflamm Bowel Dis. 2008;14:303-309.

Rossi M, Hanninen ML, Revez J, et al. Diagnosticarea apariţiei şi la nivel de specie a Campylobacter spp., Helicobacter spp. enteric. şi Anaerobiospirillum spp. la câini şi pisici sănătoşi şi diareici. Microbiol veterinar. 2008;129:304-314.

Sandberg M, Bergsjo B, Hofshagen M, et al. Factori de risc pentru infecţia cu Campylobacter la pisici şi câini norvegieni. Prevent Vet Med. 2002;55:241-253.

Simpson JW, Burnie AG, Ferguson S, şi colab. Izolarea campylobacterelor termofile din 2 populaţii de câini. Vet Res Commun. 1981;5:63-66.

Skirrow MB. Boli cauzate de Campylobacter, Helicobacter şi bacterii înrudite. J Compar Pathol. 1994;111:113-149.

Tam CC, Higgins CD, Neal KR şi colab. Consumul de pui şi utilizarea medicamentelor de suprimare a acidului ca factori de risc pentru enterita Campylobacter. Anglia. Emerg Infect Dis. 2009;15:1402-1408.

Wieland B, Regula G, Danuser J, et al. Campylobacter spp. la câini şi pisici în Elveţia: analiza factorilor de risc şi caracterizarea moleculară cu AFLP. J Vet Med Seria B Infect Dis Vet Public Health. 2005;52:183-189.

Monfort JD, Donahoe JP, Stills HF şi colab. Eficacitatea eritromicinei şi cloramfenicolului în stingerea excreţiei fecale a Campylobacter jejuni la câini. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1069-1072.

Beaucage CM, Fox JG. Rezistenţa la antibiotice transmisibile la Salmonella izolată de la pisici din surse aleatorii achiziţionate pentru utilizare în cercetare. Am J Vet Res. 1979;40:849-851.

Behravesh CB, Ferraro A, Deasy M şi colab. Infecţii umane cu Salmonella legate de hrana uscată contaminată pentru câini şi pisici, 2006-2008. Pediatrie. 2010;126:477-483.

Calvert CA. Infecţii cu Salmonella la câinii spitalizaţi - epizootiologie, diagnostic şi prognostic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;21:499-503.

Calvert CA, Leifer CE. Salmoneloza la câini cu limfosarcom. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:56-58.

Choudhary SP, Kalimuddin M, Prasad G, et al. Observaţii asupra salmonelozei naturale şi experimentale la câini. J Diaree Dis Res. 1985;3:149-153.

Clark C, Cunningham J, Ahmed R, et al. Caracterizarea Salmonella asociată cu mâncăruri pentru câini urechi de porc în Canada. J Clin Microbiol. 2001;39:3962-3968.

Dow SW, Jones RL, Henik RA şi colab. Caracteristicile clinice ale salmonelozei la pisici—6 cazuri (1981-1986). J Am Vet Med Asoc. 1989;194:1464-1466.

Fox JG, Beaucage CM. Incidenţa Salmonelei la pisicile surse aleatorii achiziţionate pentru utilizare în cercetare. J Infect Dis. 1979;139:362-365.

Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Animalele de companie ca rezervoare de bacterii rezistente la antimicrobiene. J Chimie antimicrobiană. 2004;54:321-332.

Hackett T, Lappin MR. Prevalenţa agenţilor patogeni enterici la câinii din centrul-nord-ul Colorado. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:52-56.

Hill SL, Cheney JM, Taton-Allen GF şi colab. Prevalenţa organismelor zoonotice enterice la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:687-692.

Ikeda JS, Hirsh DC, Jang SS şi colab. Caracteristicile Salmonelei izolate de la animale la un spital didactic de medicină veterinară. Am J Vet Res. 1986;47:232-235.

Ketaren K, Brown J, Shotts EB, et al. Salmoneloza canină într-un spital de animale mici. J Am Vet Med Asoc. 1981;179:1017-1018.

LeJeune JT, Hancock DD. Preocupările de sănătate publică asociate cu hrănirea câinilor cu diete cu carne crudă. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1222-1225.

Lyczak JB. Bacteriile comensale cresc invazia epiteliului intestinal de către Salmonella enterica serovar typhi. Infectează imunitatea. 2003;71:6610-6614.

Milstein M. Salmonella dublin septicemia la un terrier scoţian recent importat din Anglia. Can Vet J. 1975;16:179-180.

Morley PS, Strohmeyer RA, Tankson JD, et al. Evaluarea asocierii dintre hrănirea cărnii crude şi infecţiile cu Salmonella enterica la o unitate de reproducere a ogarilor. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1524-1532.

Morse EV, Duncan MA. Salmoneloza canină - prevalenţă, epizootiologie, semne şi semnificaţie pentru sănătatea publică. J Am Vet Med Asoc. 1975;167:817-820.

Morse EV, Duncan MA, Estep DA, et al. Salmoneloza canină - revizuirea şi raportarea transmiterii de către câine la copil a Salmonella enteritidis. Am J Sănătate Publică. 1976;66:82-84.

Murray SM, Patil AR, Fahey GC şi colab. Subproduse de origine animală brute şi topite ca ingrediente în dietele pentru câini. J Anim Sci. 1997;75:2497-2505.

Nemser SM, Doran T, Grabenstein M, et al. Investigarea Listeria, Salmonella şi Escherichia coli toxigenă în diferite alimente pentru animale de companie. Agenti patogeni alimentari Dis. 2014;11:706-709.

Philbey AW, Brown FM, Mather HA, et al. Salmoneloza la pisici în Regatul Unit: 1955 până în 2007. Vet Rec. 2009;164:120-122.

Philbey AW, Mather HA, Taylor DJ şi colab. Izolarea tulpinilor aviare de Salmonella enterica serovar typhimurium de la pisici cu boală enterică în Regatul Unit. Vet Rec. 2008;162:120-122.

Robinson RA, Pugh RN. Câini, zoonoze şi imunosupresie. J Royal Soc Promovarea Sănătăţii. 2002;122:95-98.

Sato Y, Mori T, Koyama T, et al. Infecţia cu Salmonella virchow la un sugar transmisă de câinii de uz casnic. J Vet Med Sci. 2000;62:767-769.

Schotte U, Borchers D, Wulff C, et al. Focar de Salmonella montevideo la câinii din canisa militare cauzată de hrana comercială contaminată, care a fost recunoscută doar prin monitorizare. Microbiol veterinar. 2007;119:316-323.

Shimi A, Barin A. Salmonella la pisici. J Compar Pathol. 1977;87:315-318.

Shimi A, Keyhani M, Bolurchi M. Salmoneloza la câini aparent sănătoşi. Vet Rec. 1976;98:110-111.

Strohmeyer RA, Morley PS, Hyatt DR şi colab. Evaluarea contaminării bacteriene şi protozoare a dietelor cu carne crudă disponibile comercial pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:537-542.

Tanaka Y, Katsube Y, Imaizumi K. Distribuţia salmonellelor în tractul digestiv şi ganglionul limfatic al câinilor purtători. Nippon Juigaku Zasshi. 1976;38:215-224.

Tanaka Y, Katsube Y, Imaizumi K. Purtător experimental la câini produs prin administrarea orală de Salmonella typhimurium. Nippon Juigaku Zasshi. 1976;38:569-578.

Timoney JF, Neibert HC, Scott FW. Salmoneloza felină - focar nosocomial şi studii experimentale. Cornell Vet. 1978;68:211-219.

Uhaa IJ, Hird DW, Hirsh DC şi colab. Studiu caz-control al factorilor de risc asociaţi cu infecţia nosocomială cu Salmonella krefeld la câini. Am J Vet Res. 1988;49:1501-1505.

Varela G, Perezrebelo R, Olarte J. Salmonella şi organisme Shigella în tracturile intestinale ale câinilor din Mexico City. J Am Vet Med Asoc. 1951;119:385-386.

Weber A, Molle G, Wachowitz R, et al. Prevalenţa Salmonelei în hrana uscată pentru câini produsă din urechi de bovine, plămâni, rumen, picior de taur şi urechi de porc. Tierarztl Umsch. 2002;57:616-618.

Weese JS, Rousseau J, Arroyo L. Evaluarea bacteriologică a dietelor crude canine şi feline comerciale. Canad Vet J. 2005;46:513-516.

Willis C. Izolarea speciilor de Salmonella din produse de mestecat pentru câini importate. Vet Rec. 2001;149:426-427.

Callegari C, Palermo G, Greco MF, et al. Pneumonia asociată cu Salmonella spp. infecţie la o pisică care primeşte ciclosporină. Schweiz Arch Tierheilkd. 2014;156:499-503.

Stiver SL, Frazier KS, Mauel MJ, et al. Salmoneloza septicemică la două pisici hrănite cu o dietă cu carne crudă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:538-542.

Tauni MA, Osterlund A. Focar de Salmonella typhimurium la pisici şi oameni asociată cu infecţia la păsările sălbatice. J Small Anim Pract. 2000;41:339-341.

Vermai AK, Sinha DK, Singh BR. Detectarea Salmonella din probe clinice de câini prin PCR. Ind J Anim Sci. 2011;81:552-555.

Van Immerseel F, Pasmans F, De Buck J, et al. Pisicile ca risc de transmitere a Salmonelei rezistente la medicamente antimicrobiene. Emerg Infect Dis. 2004;10:2169-2174.

Beutin L, Geier D, Zimmermann S, et al. Markeri de virulenţă ai tulpinilor de Escherichia coli producătoare de toxine asemănătoare Shiga provenind de la animale domestice sănătoase din diferite specii. J Clin Microbiol. 1995;33:631-635.

Beutin L. Escherichia coli ca agent patogen la câini şi pisici. Vet Res. 1999;30:285-298.

Breitwieser F. Studii despre patogenitatea Escherichia coli hemolitică şi nehemolitică din probe de la câini şi pisici care s-au îmbolnăvit de enterită sau au murit. Tierarztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 1999;27:381-385.

Damborg P, Nielsen SS, Guardabassi L. Escherichia coli modele de scurgere la oameni şi câini: perspective asupra transmiterii în gospodărie a filotipurilor asociate cu infecţiile tractului urinar. Epidemiol Infect. 2009;137:1457-1464.

de Almeida PMP, Arais LR, Andrade JRC, et al. Caracterizarea Escherichia coli enteropatogenă atipică (aEPEC) izolată de la câini. Microbiol veterinar. 2012;158:420-424.

Drolet R, Fairbrother JM, Harel J, et al. Ataşarea şi ştergerea şi Escherichia coli enterotoxigenă asociată cu colibaciloza enterică la câine. Canad J Vet Res Rev Can Recherche Vet. 1994;58:87-92.

Girard FR, Batisson I, Harel J, et al. Utilizarea imunoglobulinelor derivate din gălbenuș de ou ca alternativă la tratamentul cu antibiotice pentru controlul atașării și eliminării infecției cu Escherichia coli. Abstr Gen Meeting Am Soc Microbiol. 2003;103:B439.

Hart CA, Batt RM, Saunders JR. Diaree cauzată de Escherichia coli. Ann Trop Pediatr. 1993;13:121-131.

Mainil J, Bez S, Jacquemin E, et al. Tulpini patogene de Escherichia coli de la câini și pisici: I) Detectarea tulpinilor enterotoxigene (ETEC), enteropatogene (EPEC), verotoxigenice (VTEC), enterohemoragice (EHEC) și necrotoxigenice (NTEC). Ann Med Vet. 1998;142:39-46.

Mainil J, Janssen L, Charlier G, et al. Tulpini patogene de Escherichia coli de la câini și pisici: II. Date clinice și bacteriologice privind tulpinile de E. coli enteropatogene. Ann Med Vet. 2000;144:335-356.

Mainil J, Wilbaux M, Jacquemin E, et al. Tulpini patogene de Escherichia coli de la câini și pisici: III) Date bacteriologice și clinice privind tulpinile de E. coli necrotoxigene și adezine-pozitive. Ann Med Vet. 2001;145:343-354.

Mainil J. Factori de virulență Escherichia coli. Vet Immunol Imunopatol. 2013;152:2-12.

Mentula S, Virtanen T, Kanervo-Nordstrom A, et al. Relația dintre tulpinile de Escherichia coli cu diferite modele de susceptibilitate izolate de la câinii Beagle în timpul tratamentului cu ampicilină. Int J Agenți antimicrobi. 2006;27:46-50.

Sancak AA, Rutgers HC, Hart CA, et al. Prevalența Escherichia coli enteropatică la câinii cu diaree acută și cronică. Vet Rec. 2004;154:101-106.

Wall PG, Davis S, Threlfall EJ, et al. Transportul cronic de Salmonella typhimurium multirezistentă la o pisică. J Small Anim Pract. 1995;36:279-281.

Wang JY, Wang SS, Yin PZ. Sindrom hemolitic-uremic cauzat de o tulpină de Escherichia coli non-O157: H7 la câinii inoculați experimental. J Med Microbiol. 2006;55:23-29.

Weber A, Gobel D. Tratamentul diareei cronice la câini și pisici în condiții de teren folosind vaccinuri orale E. coli. Tierarztl Prax. 1995;23:80-82.

Collins JE, Bergeland ME, Lindeman CJ, et al. Enterococcus (Streptococcus) durans aderența în intestinul subțire al unui pui diareic. Veterinarul Pathol. 1988;25:396-398.

Dahlinger J, Marks SL, Hirsh DC. Prevalența și identitatea bacteriilor de translocare la câinii sănătoși. J Vet Intern Med. 1997;11:319-322.

Jergens AE, Moore FM, Prueter JC, et al. Coci gram-pozitivi aderenți pe vilozitățile intestinale a 2 câini cu boală gastrointestinală. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:1950-1952.

Nicklas JL, Moisan P, Stone MR, et al. Diagnosticul molecular in situ şi caracterizarea histopatologică a infecţiei enterroaderente cu Enterococcus hirae la pisoii înainte de înţărcare. J Clin Microbiol. 2010;48:2814-2820.

Pospischil A, Mainil JG, Baljer G, et al. Ataşarea şi eliminarea bacteriilor din intestinele viţeilor şi pisicilor cu diaree. Veterinarul Pathol. 1987;24:330-334.

Hayashidani H, Kaneko K, Sakurai K, et al. Infecţia experimentală cu Yersinia enterocolitica serovar- 0/8 la câinii Beagle. Microbiol veterinar. 1995;47:71-77.

lannibelli F, Caruso A, Castelluccio A, et al. Yersinia pseudotuberculosis la o pisică persană. Vet Rec. 1991;129:103-104.

Vashchenok GI, Volokhov SV, Sergeeva NA, et al. Caracteristicile tulpinilor de agenţi ai pseudotuberculozei şi yersiniozei intestinale izolate de la mai multe specii de animale domestice. Zh Mikrobiol Epidemiol Imunobiol. 1977;104-107.

Carpenter JL, Myers AM, Conner MW şi colab. Tuberculoza la 5 Basset Hound. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1563-1568.

Mohr AJ, van der Lugt JJ, Josling D şi colab. Enterita bacteriană primară cauzată de Providencia alcalifaciens la trei câini. Vet Rec. 2002;150:52-53.

De Cock HEV, Marks SL, Stacy BA, et al. Ileocolită asociată cu Anaerobiospirillum la pisici. J Clin Microbiol. 2004;42:2752-2758.

Duhamel GE, Trott DJ, Muniappa N, et al. Spirochetele intestinale canine constau din Serpulina pilosicoli şi un grup nou identificat, desemnat provizoriu Serpulina canis sp. nov. J Clin Microbiol. 1998;36:2264-2270.

Fellstrom C, Pettersson B, Zimmerman U, et al. Clasificarea Brachyspira spp. izolat de câinii suedezi. Anim Health Res Rev. 2001;2:75-82.

Hampson DJ, Oxberry SL, La T. Potenţialul de transmitere zoonotică a Brachyspira pilosicoli. Emerg Infect Dis. 2006;12:869-870.

Ikegami T, Shirota K, Goto K şi colab. Enterocolită asociată cu infecţia dublă cu Clostridium piliforme şi virusul panleucopeniei feline la trei pisoi. Veterinarul Pathol. 1999;36:613-615.

Iwanaka M, Orita S, Mokuno Y, et al. Boala Tyzzers complicată cu ciurla la un căţel. J Vet Med Sci. 1993;55:337-339.

Manabe M, Suenaga I, Ogawa Y, et al. Brachyspira pilosicoli izolată de la doi Beagles şi un mongrel în Japonia. J Vet Med Sci. 2004;66:589-592.

Oxberry SL, Hampson DJ. Colonizarea căţeluşilor din magazinul de animale de companie cu Brachyspira pilosicoli. Microbiol veterinar. 2003;93:167-174.

Young JK, Baker DC, Burney DP. Boala Tyzzers care apare în mod natural la un cățel. Veterinarul Pathol. 1995;32:63-65.

Stand AJ, Stogdale L, Grigor JA. Boala de otrăvire cu somon la câini din sudul insulei Vancouver. Can Vet J. 1984;25:2-6.

Donham CR. Așa-numita otrăvire cu somon a câinilor. Ştiinţă. 1925;61:341.

Farrell RK, Ott RL, Gorham JR. Diagnosticul clinic al intoxicației cu somon. J Am Vet Med Asoc. 1955;127:241-244.

Hadlow WJ. Neuropatologia otrăvirii experimentale cu somon la câini. Am J Vet Res. 1957;18:898-908.

Headley SA, Scorpio DG, Barat NC, et al. Neorickettsia helminthoeca la câine, Brazilia. Emerg Infect Dis. 2006;12:1303-1305.

Millemann RE, Knapp SE. Biologia Nanophyetus salmincola și boala „otrăvirii cu somon". Adv Parasitol. 1970;8:1-41.

Nyberg PA, Knapp SE, Millem RE. Boala otrăvirii cu somon. 4. Transmiterea bolii la câini prin ouăle de Nanophyetus salminicola. J Parasitol. 1967;53:694-699.

Philip CB, Hadlow WJ, Hughes LE. Studii privind otrăvirea caninilor cu somon. 1. Relațiile rickettsiale și patogenitatea Neorickettsia helmintheca. Experimentați Parasitol. 1954;3:336-350.

Philip CB, Hughes LE, Locker B, et al. Boala de otrăvire cu somon a caninului. 2. Observații suplimentare asupra agentului etiologic. Proc Soc Experiment Biol Med. 1954;87:397-400.

Pratt I, Knapp SE, Millemann RE. Ciclul de viaţă al otrăvirii cu somon. J Parasitol. 1964;50:46.

Remensyn RJ. Otrăvirea cu somon la un câine din Oregon. Vet Med Small Anim Clin. 1974;69:562.

Schlegel MW, Knapp SE, Millem RE. Boala otrăvirii cu somon. 5. Gazde definitive ale vectorului trematod Nanophyetus salmonicola. J Parasitol. 1968;54:770-774.

Sykes JE, Marks SL, Mapes S, et al. Boala otrăvirii cu somon la câini: 29 de cazuri. J Vet Intern Med. 2010;24:504-513.

Devries SE, Galey FD, Namikoshi M, et al. Descoperirile clinice și patologice ale intoxicației cu alge albastre-verzi (Microcystis aeruginosa) la un câine. J Vet Diagnost Investig. 1993;5:403-408.

Fuchs A, Fidler G, Meissel H. Protothecosis la un câine. Wien Tierarztl Monatsschr. 1996;83:60-63.

Gorissen S. Protothecosis la un Schnauzer gigant. Kleintierpraxis. 2011;56:16-21.

Kelly DF, Pontefract R. Toxicitate hepatorrenală la un câine după scufundarea în apa Rutland. Vet Rec. 1990;127:453-454.

Mahmood NA, Carmichael WW, Pfahler D. Otrăviri cu anticolinesteraze la câini dintr-o înflorire de cianobacterie (alge albastre-verzi) dominată de Anabaena flos-aquae. Am J Vet Res. 1988;49:500-503.

Manino PM, Oliveira F, Ficken M, et al. Prototecoză diseminată asociată cu discospondilită la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:429-435.

Ribeiro MG, de Farias MR, Roesler U, et al. Caracterizarea fenotipică și genotipică a Prototheca zopfii la un câine cu semne enterice. Res Vet Sci. 2009;87:479-481.

Stenner VJ, Mackay B, King T și colab. Prototecoza la 17 câini australieni și o revizuire a literaturii canine. Med Mycol. 2007;45:249-266.

Vince AR, Pinard C, Ogilvie AT, et al. Prototecoză la un câine. Can Vet J La Rev Vet Can. 2014;55:950-954.

Connolly SL, Frank C, Thompson CA și colab. Infecție dublă cu Pythium insidiosum și Blastomyces dermatitidis la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:419-423.

Gaastra W, Lipman LJA, De Cock A, et al. Pythium insidiosum: o privire de ansamblu. Microbiol veterinar. 2010;146:1-16.

Galiza GJN, da Silva TM, Caprioli RA, et al. Apariția micozelor și pitiozei la animalele domestice: 230 de cazuri. Pesquisa Vet Brazilia. 2014;34:224-232.

Houwers DJ, Blankenstein B. Cyniclomyces guttulatus (drojdie de geam) și diaree la câini. Tijdschr Diergeneeskd. 2001;126:502.

Kerl ME. Actualizare despre bolile fungice canine și feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:721-747.

Kessel AE. Criptococoză intestinală subțire la un câine. Austral Vet Practit. 2012;42:243-247.

Ossent P. Aspergiloza sistemica si mucormicoza la 23 de pisici. Vet Rec. 1987;120:330-333.

Mandigers PJJ, Duijvestijn MBHM, Ankringa N, et al. Semnificația clinică a Cyniclomyces guttulatus la câinii cu diaree cronică, un studiu și un studiu prospectiv de tratament. Microbiol veterinar. 2014;172:241-247.

Milner RJ, Picard J, Tustin R. Diaree episodică cronică asociată cu colonizarea intestinală aparentă de către drojdiile Saccharomyces cerevisiae și Candida famata la un câine ciobănesc german. J South Afr Vet Conf. 1997;68:147-149.

Peters S, Houwers DJ. O pisică cu diaree asociată cu prezența masivă a Cyniclomyces guttulatus în fecale. Tijdschr Diergeneeskd. 2009;134:198-199.

Bradford K, Meinkoth J, McKeirnen K, et al. Peritonita cu Candida la câini: raport de 5 cazuri. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:227-233.

Ader PL. Ficomicoză la 15 câini și 2 pisici. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:1216-1223.

Berryessa NA, Marks SL, Pesavento PA, et al. Pitioza gastrointestinală la 10 câini din California. J Vet Intern Med. 2008;22:1065-1069.

Fischer JR, Pace LW, Turk JR, et al. Pitioza gastrointestinală la câinii din Missouri — 11 cazuri. J Vet Diagnost Investig. 1994;6:380-382.

Helman RG, Oliver J. Pitioza tractului digestiv la câini din Oklahoma. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:111-114.

McLaughlin BG, Ayer AA. Pitioza gastrointestinală la un câine din Kentucky. Practică canină. 1995;20:17-19.

Miller RI. Ficomicoza gastrointestinală la 63 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:473-478.

Rakich PM, Grooters AM, Tang KN. Pitioza gastrointestinală la două pisici. J Vet Diagnost Investig. 2005;17:262-269.

Rodrigues A, Graca DL, Fontoura C, et al. Pitioza intestinală la câine în Brazilia. J Mycol Med. 2006;16:37-41.

Schurko AM, Mendoza L, Levesque CA, et al. O filogenie moleculară a Pythium insidiosum. Mycol Res. 2003;107:537-544.

Hunning PS, Rigon G, Faraco CS, et al. Obstrucția intestinală de către Pythium insidiosum la un câine: raport de caz. Arquivo Brasil Med Vet Zoo. 2010;62:801-805.

LeBlanc CJ, Echandi RL, Moore RR, et al. Hipercalcemie asociată cu pitioza gastrică la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:115-120.

Liljebjelke KA, Abramson C, Brockus C și colab. Obstrucție duodenală cauzată de infecția cu Pythium insidiosum la un cățel de 12 săptămâni. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1162 [1188-1191].

Graham JP, Newell SM, Roberts GD și colab. Caracteristicile ecografice ale pitiozei gastrointestinale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:273-277.

Grooters AM. Noi teste de diagnostic pentru pitioză. Vet Med. 2002;97:503-507.

Grooters AM, Gee MK. Dezvoltarea unui test de reacție în lanț a polimerazei imbricate pentru detectarea și identificarea Pythium insidiosum. J Vet Intern Med. 2002;16:147-152.

Grooters AM, Leise BS, Lopez MK şi colab. Dezvoltarea şi evaluarea unui test imunosorbent legat de enzime pentru serodiagnosticul pitiozei la câini. J Vet Intern Med. 2002;16:142-146.

Martins TB, Kommers GD, Trost ME, et al. Un studiu comparativ al histopatologiei şi imunohistochimiei pitiozei la cai, câini şi bovine. J Compar Pathol. 2012;146:122-131.

Mendoza L, Arias M, Colmenarez V, et al. Pitioza canină intestinală în Venezuela confirmată prin analize serologice şi de secvenţiere. Micopatologie. 2005;159:219-222.

Schurko AM, Mendoza L, de Cock A, et al. Dezvoltarea unei sonde specifice speciei pentru Pythium insidiosum şi diagnosticarea pitiozei. J Clin Microbiol. 2004;42:2411-2418.

Trost ME, Gabriel AL, Masuda EK, et al. Aspecte clinice, morfologice şi imunohistochimice ale pitiozei gastrointestinale canine. Pesquisa Vet Brazilia. 2009;29:673-679.

Znajda NR, Grooters AM, Marsella R. Detectarea pe bază de PCR a ADN-ului Pythium şi Lagenidium în ţesuturile animale congelate şi fixate cu etanol. Dermatol veterinar. 2002;13:187-194.

Brown TA, Grooters AM, Hosgood GL. Sensibilitatea in vitro a Pythium insidiosum şi a unui Lagenidium sp. la itraconazol, posaconazol, voriconazol, terbinafină, caspofungin şi mefenoxam. Am J Vet Res. 2008;69:1463-1468.

Cooper RC, Allison N, Boring JG. Tratamentul chirurgical aparent de succes al pitiozei intestinale cu invazie vasculară la un câine. Practică canină. 1991;16:9-12.

Grooters AM, Taboada J. Actualizare privind terapia antifungică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:749-758.

Hummel J, Grooters A, Davidson G, et al. Gestionarea cu succes a pitiozei gastrointestinale la un câine folosind itraconazol, terbinafină şi mefenoxam. Med Mycol. 2011;49:539-542.

Pereira DIB, Botton SA, Azevedo MI, et al. Tratamentul pitiozei gastrointestinale canine prin antifungic şi imunoterapie combinată şi revizuirea studiilor publicate. Micopatologie. 2013;176:309-315.

Schmiedt CW, Stratton-Phelps M, Torres BT, et al. Tratamentul pitiozei intestinale la un câine cu o combinaţie de excizie marginală, chimioterapie şi imunoterapie. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:358-363.

Cunha SCS, Aguero C, Damico CB, et al. Perforaţia duodenală cauzată de speciile Rhizomucor la o pisică. J Feline Med Surg. 2011;13:205-207.

Gran-Roma L, Galindo-Cardiel I, Isidoro-Ayza M, et al. Un caz de fibroplazie sclerozantă eozinofilă gastrointestinală felină asociată cu ficomicete. J Compar Pathol. 2014;151:318-321.

Grooters AM. Pitioza, lagenidioza şi zigomicoza la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:695-720.

Lee YJ, Hsu WL, Lin CF şi colab. Geotricoza intestinală la un ciobănesc german. Turk J Vet Anim Sci. 2010;34:481-484.

Nielsen C, Sutton DA, Matise I, et al. Izolarea lui Cokeromyces recurvatus, iniţial greşit identificat ca Coccidioides immitis, din lichidul peritoneal la o pisică cu perforaţie jejunală. J Vet Diagnost Investig. 2005;17:372-378.

Parker VJ, Jergens AE, Whitley EM şi colab. Izolarea Cokeromyces recurvatus din tractul gastrointestinal la un câine cu enteropatie cu pierdere de proteine. J Vet Diagnost Investig. 2011;23:1014-1016.

Kobayashi R, Tanaka F, Asai A, et al. Raportul primului caz de histoplasmoză la o pisică din Japonia. J Vet Med Sci. 2009;71:1669-1672.

Mavropoulou A, Grandi G, Calvi L, et al. Histoplasmoza diseminată la o pisică din Europa. J Small Anim Pract. 2010;51:176-180.

Schumacher LL, Love BC, Ferrell M, et al. Histoplasmoza intestinală canină care conţine forme de hife. J Vet Diagnost Investig. 2013;25:304-307.

Stark DR. Histoplasmoza gastrointestinală primară la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:154-156.

Dabritz HA, Atwill ER, Gardner IA, et al. Pisicile şi fecalele lor: o problemă pentru sănătatea publică şi fauna sălbatică. Am J Trop Med Hygiene. 2006;75:112.

Glickman LT, Magnaval JF. Infecţii zoonotice cu viermi rotunzi. Infect Dis Clin North Am. 1993;7:717-732.

Hayden DW, Vankruin HJ. Gastroenterita eozinofilă la câinii ciobănesc german şi relaţia sa cu larva migrans viscerală. J Am Vet Med Asoc. 1973;162:379-384.

Kagira JM, Kanyari PWN. Bolile parazitare ca cauze de mortalitate la câini în Kenya: un studiu retrospectiv a 351 de cazuri (1984-1998). Israel J Vet Med. 2001;56:9-11.

Levy MG, Gookin JL, Poore MF şi colab. Informaţii despre infecţiile parazitare ale tractului gastrointestinal la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:194-195.

Mateus TL, Castro A, Ribeiro JN, et al. Paraziţi zoonotici multipli identificaţi în fecalele de câini colectate în Ponte de Lima, Portugalia - o potenţială ameninţare pentru sănătatea umană. Int J Environ Res Public Health. 2014;11:9050-9067.

Palmer CS, Robertson ID, Traub RJ, et al. Paraziţii intestinali ai câinilor şi pisicilor din Australia: perspectiva medicului veterinar şi conştientizarea proprietarului de animale de companie. Vet J. 2010;183:358-361.

Robertson ID, Thompson RC. Zoonoze parazitare enterice ale câinilor şi pisicilor domestice. Microbii Infectează. 2002;4:867-873.

Smith AF, Semeniuk CAD, Kutz SJ şi colab. Comportamentele de plimbare cu câini afectează parazitismul gastrointestinal la câinii care frecventează parcurile. Vectori paraziţi. 2014;7:429.

Adams PJ, Elliot AD, Algar D şi colab. Paraziţii gastrointestinali ai pisicilor sălbatice din Insula Crăciunului. Austral Vet J. 2008;86:60-63.

Al-Sabi MNS, Kapel CMO, Johansson A, et al. O investigaţie coprologică a paraziţilor gastrointestinali şi cardiopulmonari la câinii de vânătoare din Danemarca. Vet Parasitol. 2013;196:366-372.

Asano K, Suzuki K, Asano R. Prevalenţa paraziţilor intestinali la câini în regiunea Capitalei Naţionale a Japoniei. J Anim Vet Adv. 2011;10:2666-2668.

Bajer A, Bednarska M, Rodo A. Factorii de risc şi controlul infecţiilor cu paraziţi intestinali la câinii de sanie din Polonia. Vet Parasitol. 2011;175:343-350.

Batchelor DJ, Tzannes S, Graham PA, et al. Detectarea endoparaziţilor cu potenţial zoonotic la câinii cu boli gastrointestinale în Marea Britanie. Transfrontaliera Emerg Dis. 2008;55:99-104.

Becker AC, Rohen M, Epe C şi colab. Prevalenţa endoparaziţilor la câinii şi pisicile fără stăpân şi în îngrijire în Germania de Nord. Parazitol Res. 2012;111:849-857.

De Santis AC, Raghavan M, Caldanaro RJ, et al. Prevalenţa estimată a parazitismului cu nematozi în rândul pisicilor de companie din Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:885-892.

Fahrion AS, Schnyder M, Wichert B, et al. Ouăle de Toxocara vărsate de câini şi pisici şi identificarea lor moleculară şi morfometrică specifică speciei: este descoperirea ouălor de T. cati vărsate de câini de relevanţă epidemiologică? Vet Parasitol. 2011;177:186-189.

Fahrion AS, Staebler S, Deplazes P. Patent Infecţii cu Toxocara canis la câini expuşi anterior şi la câini fără helminţi după infecţia cu un număr scăzut de ouă embrionate. Vet Parasitol. 2008;152:108-115.

Ferreira FS, Pereira-Baltasar P, Parreira R, et al. Paraziţi intestinali la câini şi pisici din districtul Evora, Portugalia. Vet Parasitol. 2011;179:242-245.

Fisher M. Toxocara cati: un agent zoonotic subestimat. Tendinţe Parasitol. 2003;19:167-170.

Funada MR, Pena HFJ, Soares RM, et al. Frecvenţa paraziţilor gastrointestinali la câini şi pisici a fost trimisă la un spital şcolar veterinar din oraşul Sao Paulo. Arquivo Brasil Med Vet Zoo. 2007;59:1338-1340.

Hoopes JH, Polley L, Wagner B şi colab. O investigaţie retrospectivă a paraziţilor gastrointestinali feline din vestul Canadei. Can Vet J. 2013;54:359-362.

Itoh N, Ikegami H, Takagi M şi colab. Prevalenţa paraziţilor intestinali la pisicile de uz casnic privat din Japonia. J Feline Med Surg. 2012;14:436-439.

Itoh N, Ito Y, Kato A şi colab. Prevalenţa paraziţilor intestinali la pisoii de animale de companie din Japonia. J Feline Med Surg. 2013;15:908-910.

Itoh N, Kanai K, Kimura Y, et al. Prevalenţa paraziţilor intestinali la câinii de crescătorie din Japonia. Parazitol Res. 2015;114:1221-1224.

Kimura A, Morishima Y, Nagahama S, et al. Un studiu coprologic al helminţilor intestinali la câinii fără stăpân capturaţi în prefectura Osaka, Japonia. J Vet Med Sci. 2013;75:1409-1411.

Lefkaditis MA, Pastiu AI, Rodi-Buriel A, et al. Povara cu helminţi la pisicile fără stăpân din Salonic, Grecia. Helmintologie. 2014;51:73-76.

Mircean V, Titilincu A, Vasile C. Prevalenţa endoparaziţilor în populaţiile de pisici de uz casnic (Felis catus) din Transilvania (România) şi asocierea cu factorii de risc. Vet Parasitol. 2010;171:163-166.

Mohamed AS, Moore GE, Glickman LT. Prevalenţa parazitismului cu nematozi intestinali în rândul câinilor de companie din Statele Unite (2003-2006). J Am Vet Med Asoc. 2009;234:631-637.

Mukaratirwa S, Singh VP. Prevalenţa paraziţilor gastrointestinali ai câinilor fără stăpân capturaţi de către Societatea pentru Prevenirea cruzimii faţă de animale (SPCA), Durban şi Coasta, Africa de Sud. J South Aft- Vet Assoc Tydskrif Van Die Suid Afrikaanse Veterinere Vereniging. 2010;81:123-125.

Nareaho A, Puomio J, Saarinen K, et al. Paraziţii intestinali feline în Finlanda: prevalenţă, factori de risc şi practici de tratament antihelmintic. J Feline Med Surg. 2012;14:378-383.

Ngui R, Lee SC, Yap NJ, et al. Paraziţi gastrointestinali la câini şi pisici din mediul rural din statele Selangor şi Pahang din Malaezia Peninsulară. Acta Parasitol. 2014;59:737-744.

Nijsse R, Ploeger HW, Wagenaar JA, et al. Toxocara canis la câinii de uz casnic: prevalenţă, factori de risc şi atitudinea proprietarilor faţă de deparazitare. Parazitol Res. 2015;114:561-569.

Palmer CS, Thompson RCA, Traub RJ, et al. Studiu naţional al paraziţilor gastrointestinali ai câinilor şi pisicilor din Australia. Vet Parasitol. 2008;151:181-190.

Perera PK, Rajapakse R, Rajakaruna RS. Paraziţii gastrointestinali ai câinilor din zona Hantana din districtul Kandy. J Natl Sci a găsit Sri Lanka. 2013;41:81-91.

Pivoto FL, Lopes LFD, Vogel FSF şi colab. Apariţia paraziţilor gastrointestinali şi a factorilor de risc de parazitism la pisicile domestice în Santa Maria, RS, Brazilia. Ciencia Rural. 2013;43:1453-1458.

Rojekittikhun W, Chaisiri K, Mahittikorn A, et al. Paraziţii gastrointestinali ai câinilor şi pisicilor într-un refugiu din Nakhon Nayok, Thailanda. Sănătatea publică din Asia de Sud-Est J Trop Med. 2014;45:31-39.

Savilla TM, Joy JE, May JD, et al. Prevalenţa paraziţilor nematozi intestinali ai câinilor în centrul de sud a Virginiei de Vest, SUA. Vet Parasitol. 2011;178:115-120.

Sowemimo OA. Prevalenţa şi intensitatea Toxocara canis (Werner, 1782) la câini şi semnificaţia potenţială a sănătăţii publice în Ile-Ife, Nigeria. J Helminthol. 2007;81:433-438.

Spada E, Proverbio D, Della Pepa A, et al. Prevalenţa paraziţilor transportaţi prin fecale la pisicile fără stăpân din colonia din nordul Italiei. J Feline Med Surg. 2013;15:672-677.

Szabova E, Juris P, Miterpakova M, et al. Prevalenţa unor paraziţi zoonotici importanţi în populaţiile de câini din Republica Slovacă. Helmintologie. 2007;44:170-176.

Waap H, Gomes J, Nunes T. Comunităţi de paraziţi în populaţiile de pisici fără stăpân din Lisabona, Portugalia. J Helminthol. 2014;88:389-395.

Barutzki D, Schaper R. Prevalenţa dependentă de vârstă a endoparaziţilor la câini şi pisici tineri cu vârsta de până la un an. Parazitol Res. 2013;112:119-131.

Beck W, Pantchev N. Helmintiaza în spectrul speciilor de câini şi pisici, incidenţă şi strategii de deparazitare. Kleintierpraxis. 2008;53:30-50.

Bissett S, Coccaro M, Malik R, et al. Prevalenţa Tritrichomonas fetus şi a altor paraziţi enterici în

Pisici australiene de adăpost şi de adăpost. J Vet Intern Med. 2008;22:803-804.

Gates MC, Nolan TJ. Factori de risc pentru endoparazitism la câini: studiu retrospectiv caz-control a 6578 de cazuri de spitale didactice veterinare. J Small Anim Pract. 2009;50:636-640.

Gates MC, Nolan TJ. Scăderea prevalenţei endoparaziţilor canini asociată cu introducerea medicamentelor comerciale împotriva dirofilarelor şi a puricilor din 1984 până în 2007. Vet Parasitol. 2014;204:265-268.

Jenkins DJ, Andrew PL. Paraziţi intestinali la câini dintr-o comunitate aborigenă din New South Wales. Austral Vet J. 1993;70:115-116.

McGlade TR, Robertson ID, Elliot AD, et al. Paraziţii gastrointestinali ai pisicilor domestice din Perth, Australia de Vest. Vet Parasitol. 2003;117:251-262.

Meloni BP, Thompson RCA, Hopkins RM, et al. Prevalenţa Giardiei şi a altor paraziţi intestinali la copii, câini şi pisici din comunităţile aborigene din Kimberley. Med J Austral. 1993;158:157-159.

Papajova I, Pipikova J, Papaj J, et al. Contaminarea parazitară a mediilor urbane şi rurale din Republica Slovacă: excrementele de câine ca sursă. Helmintologie. 2014;51:273-280.

Roddie G, Stafford P, Holland C şi colab. Contaminarea părului de câine cu ouă de Toxocara canis. Vet Parasitol. 2008;152:85-93.

Hayden DW, Vankruiningen HJ. Toxocaroza canină indusă experimental – examinări de laborator şi modificări patologice, cu accent pe tractul gastrointestinal. Am J Vet Res. 1975;36:1605-1614.

Lloyd S, Wijesundera MKD, Soulsby EJL. Modificări intestinale la puii infectaţi cu Toxocara canis. J Compar Pathol. 1991;105:93-104.

Broussard JD. Evaluarea fecală optimă. Clin Techn Small Anim Pract. 2003;18:218-230.

Anonim. Controlul viermilor la câini şi pisici. [Disponibil la]

http://www.esccap.org/uploads/docs/nkzqxmxn_esccapgl1endoguidelines.pdf [Accesat 16 iulie,

2015].

Altreuther G, Radeloff I, LeSueur C, et al. Evaluarea pe teren a eficacităţii şi siguranţei comprimatelor emodepside plus praziquantel (tablete Profender pentru câini) împotriva infecţiilor cu nematode şi cestode dobândite în mod natural la câini. Parazitol Res. 2009;105:S23-S29.

Bishop BF, Bruce CI, Evans NA, et al. Selamectină: un nou endectocid cu spectru larg pentru câini şi pisici. Vet Parasitol. 2000;91:163-176.

Boothe DM. Farmacologie gastrointestinală. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:343-376.

Jasani S, Boag AK, Smith KC. Vasculită sistemică cu manifestare cutanată severă ca o reacţie de hipersensibilitate idiosincratică suspectată la fenbendazol la o pisică. J Vet Intern Med. 2008;22:666-670.

Kraemer F, Hammerstein R, Stoye M, et al. Investigaţii privind prevenirea infecţiilor prenatale şi lactogene cu Toxocara canis la pui prin aplicarea moxidectinei la câinele gestante. J Vet Med Series B. 2006;53:218-223.

Mehlhorn H, Hanser E, Harder A şi colab. Un studiu microscopic cu lumină şi electroni asupra efectului sinergic al pirantelului şi al metabolitului febantelului febendazol asupra Toxocara canis adult in vitro. Parazitol Res. 2003;90:305-313.

Reinemeyer CR, Denovo RC. Evaluarea eficacităţii şi siguranţei a 2 formulări de pamoat de pirantel la pisici. Am J Vet Res. 1990;51:932-934.

Rinaldi L, Pennacchio S, Musella V, et al. Controlul helminţilor în canise: este combinaţia de milbemicină oximă şi praziquantel o alegere potrivită? Vectori paraziţi. 2015;8:30.

Schwartz RD, Donoghue AR, Baggs RB şi colab. Evaluarea siguranţei fenbendazolului la pisici. Am J Vet Res. 2000;61:330-332.

Wolken S, Schaper R, Mencke N, et al. Tratamentul şi prevenirea transmiterii verticale a Toxocara cati la pisici cu o formulă spot-on emodepsidă/praziquantel. Parazitol Res. 2009;105:S75-S81.

Deplazes P, van Knapen F, Schweiger A, et al. Rolul câinilor şi pisicilor de companie în transmiterea zoonozelor helmintice în Europa, cu accent pe echinococoză şi toxocaroză. Vet Parasitol. 2011;182:41-53.

Heredia R, Romero C, Mendoza GE, et al. Apariţia Toxocara canis la studenţii de design veterinar şi grafic dintr-o universitate mexicană. Acta Sci Vet. 2014;(1):42.

Janecek E, Wilk E, Schughart K, et al. Analiza expresiei genelor cu microarray relevă diferenţe majore între neurotoxocaroza Toxocara canis şi Toxocara cati şi implicarea T. canis în procesele de biosinteză a lipidelor. Int J Parasitol. 2015;45:495-503.

Keegan JD, Olanda CV. Contaminarea părului câinilor deţinuti cu ouă de Toxocara spp. Vet Parasitol. 2010;173:161-164.

Mandarino-Pereira A, de Souza FS, Lopes CWG, et al. Prevalenţa paraziţilor în sol şi fecale de câine conform testelor de diagnostic. Vet Parasitol. 2010;170:176-181.

Nagy A, Ziadinov I, Schweiger A, et al. Contaminarea blănii de păr cu ouă de helminţi zoonotici ale câinilor de fermă şi animalelor de companie şi vulpi. Kleintierpraxis. 2011;56:585-595.

Oge H, Oge S, Ozbakis G şi colab. Comparaţie a ouălor de Toxocara din păr şi probe de fecale de la câini şi pisici deţinute colectate în Ankara, Turcia. Vet Parasitol. 2014;206:227-231.

Oge S, Oge H, Gonenc B, et al. Prezenţa ouălor de Toxocara pe părul câinilor şi pisicilor. Ankara Univ Vet Fakultesi Dergisi. 2013;60:171-176.

Overgaauw PAM, van Knapen F. Aspecte veterinare şi de sănătate publică ale Toxocara spp. Vet Parasitol. 2013;193:398-403.

Wolfe A, Wright IP. Toxocaroza umană şi contact direct cu câini. Vet Rec. 2003;152:419-422.

Won KY, Kruszon-Moran D, Schantz PM şi colab. Seroprevalenţa naţională şi factorii de risc pentru zoonoza Toxocara spp. infecţie. Am J Trop Med Hygiene. 2008;79:552-557.

Dillard KJ, Saari SAM, Anttila M. Strongyloides stercoralis infecţie într-o canisa finlandeză. Acta Vet Scand. 2007;49:37.

Goncalves ALR, Machado GA, Goncalves-Pires MRF, et al. Evaluarea strongiloidiazei la câinii de canisa şi la păstrători prin teste parazitologice şi serologice. Vet Parasitol. 2007;147:132-139.

Mansfield LS, Schad GA. Tratamentul cu ivermectină al infecţiilor cu Strongyloides stercoralis dobândite în mod natural şi induse experimental la câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:726-730.

Mansfield LS, Niamatali S, Bhopale V, et al. Strongyloides stercoralis: menţinerea infecţiilor extrem de cronice. Am J Trop Med Hygiene. 1996;55:617-624.

Mansfield LS, Schad GA. Infecţia cu Strongyloides stercoralis la câinii cu deficit de IgA. Am J Trop Med Hyg. 1992;47:830-836.

Shoop WL, Michael BF, Eary CH şi colab. Transmiterea transmamară a Strongyloides stercoralis la câini. J Parasitol. 2002;88:536-539.

Anderson TC, Foster GW, Forrester DJ. Viermi de pisici sălbatice din Florida. Vet Parasitol. 2003;115:19-24.

Bowman DD, Reinemeyer CR, Wiseman S, et al. Eficacitatea milbemicin-oximei în combinaţie cu spinosad în tratamentul stadiilor adulte larvare şi imature ale Ancylostoma caninum şi Toxocara canis la câinii infectaţi experimental. Vet Parasitol. 2014;205:134-139.

Croese J. Influenţa sezonieră asupra infecţiei enterice umane cu Ancylostoma caninum. Am J Trop Med Hygiene. 1995;53:158-161.

Croese J, Fairley S, Loukas A, et al. O ileită aftoasă distinctivă legată de Ancylostoma caninum. J Gastroenterol Hepatol. 1996;11:524-531.

Croese J, Loukas A, Opdebeeck J, et al. Infecţie enterică umană cu viermi canini. Ann Intern Med. 1994;120:369-374.

Landmann JK, Prociv P. Infecţia umană experimentală cu viermele câinelui, Ancylostoma caninum. Med J Austral. 2003;178:69-71.

Okewole EAO, Oduye OO. Studii experimentale asupra infecţiei cu vierme. II. Modificări hematologice şi ale proteinelor plasmatice în urma infecţiei cu Ancylostoma caninum la câini. Trop Vet. 2001;19:23-32.

Palmer CS, Traub RJ, Robertson ID, et al. Semnificaţia veterinară şi de sănătate publică a viermilor anchilostomos la câini şi pisici în Australia şi statutul A. ceylanicum. Vet Parasitol. 2007;145:304-313.

Prociv P, Croese J. Infecţia enterică umană cu Ancylostoma caninum: hookworms reevaluate în lumina unei „noui” zoonoze. Acta Trop. 1996;62:23-44.

Traub RJ. Ancylostoma ceylanicum, o zoonoză parazită reamergentă, dar neglijată. Int J Parasitol. 2013;43:1009-1015.

Williamson AL, Lustigman S, Oksov Y, et al. Ancylostoma caninum MTP-1, o metaloprotează asemănătoare astacinului secretată de larvele infecţioase de anchilostoma, este implicată în migrarea ţesuturilor. Infectează imunitatea. 2006;74:961-967.

Lee ACY, Epe C, Bowman DD. Comparaţia numărului de viermi Ancylostoma caninum obţinut prin endoscopie şi necropsie. Vet Parasitol. 2013;196:538-540.

Postigo I, Martinez J, Guisantes JA. Uncinaria stenocephala: evaluarea antigenelor pentru imunodiagnosticul uncinariozei canine. Experimentaţi Parasitol. 2006;114:215-219.

Kramer F, Epe C, Mencke N. Investigaţii privind prevenirea infecţiilor neonatale cu Ancylostoma caninum la pui prin aplicarea soluţiei topice de imidacloprid 10% plus moxidectină 2,5% la câinele gestante. Zoonoze de Sănătate Publică. 2009;56:34-40.

Lee ACY, Hostetler JA, Bowman DD. Evaluarea vitezei de ucidere a viermilor anchilostoma, Ancylostoma caninum, prin Advantage Multi pentru câini folosind metode endoscopice. Vet Parasitol. 2014;204:402-406.

Loukas A, Bethony J, Brooker S, et al. Vaccinuri anchilostoma: trecut, prezent şi viitor. Lancet Infect Dis. 2006;6:733-741.

Schwenkenbecher JM, Kaplan RM. Teste PCR în timp real pentru monitorizarea mutaţiilor asociate rezistenţei la benzimidazol în Ancylostoma caninum. Experimentaţi Parasitol. 2009;122:6-10.

Conboy G. Cestodes de câini şi pisici în America de Nord. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:1075-1090.

Hinney B, Joachim A. Paraziţii intestinali ai câinilor şi pisicilor. Kleintierpraxis. 2013;58:256-287.

Tamura Y, Ohta H, Kashiide T, et al. Raport de caz: enteropatie cu pierdere de proteine cauzată de Mesocestoides vogae (sin. M. corti) la un câine. Vet Parasitol. 2014;205:412-415.

Torgerson PR, Budke CM. Echinococoza - o provocare internaţională de sănătate publică. Res Vet Sci. 2003;74:191-202.

Woldemeskel M. Sparganoza subcutanată, o cestodiază zoonotică, la două pisici. J Vet Diagnost Investig. 2014;26:316-319.

Buehl IE, Prosl H, Mundt HC, et al. Isosporoza canină - epidemiologia infecţiilor de teren şi experimentale. J Vet Med Seria B Infect Dis Vet Public Health. 2006;53:482-487.

Conboy G. Coccidioza canină. Can Vet J. 1998;39:443-444.

Daugschies A, Mundt HC, Letkova V. Tratamentul cu toltrazuril al cistoizosporozei la câini în condiţii experimentale şi de teren. Parazitol Res. 2000;86:797-799.

Dubey JP. Evoluţia cunoştinţelor despre coccidiile de pisică şi câine. Parazitologie. 2009;136:1469-1475.

Dubey JP, Thomazin KB, Garner MM. Enterita asociată cu coccidioză la un ciobănesc german. Practică canină. 1998;23:5-9.

Dubey JP. Ciclul de viaţă al Cystoisospora felis (Coccidia: Apicomplexa) la pisici şi şoareci. J Microbiol eucariotic. 2014;61:637-643.

Dubey JP, Lindsay DS, Lappin MR. Toxoplasmoza şi alte infecţii intestinale coccidiale la pisici şi câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:1009-1034.

Lindsay DS, Dubey JP, Blagburn BL. Biologia Isospora spp de la oameni, primate non-umane şi animale domestice. Clin Microbiol Rev. 1997;10:19-34.

Lloyd S, Smith J. Activitatea toltrazurilului şi diclazurilului împotriva speciilor Isospora la pisoi şi căţei. Vet Rec. 2001;148:509-511.

Massad FV, Teixeira WL, de Oliveira FCR, et al. Carnivorismul ca sursă de infecţie cu Cystoisospora ohioensis (Apicomplexa: Cystiisosporinae) pentru câini. Rev Brasil Med Vet. 2009;31:75-79.

Mitchell SM, Zajac AM, Charles S, et al. Cystoisospora canis Nemeseri, 1959 (Syn. Isospora canis), infecţii la câini: semne clinice, patogeneză şi boală clinică reproductibilă la câinii beagle hrăniţi cu oochisturi. J Parasitol. 2007;93:345-352.

Reinemeyer CR, Lindsay DS, Mitcheij SM, et al. Dezvoltarea modelelor experimentale de infecţie cu Cystoisospora canis la puii de Beagle şi evaluarea eficacităţii suspensiei orale de ponazuril (toltrazuril sulfonă) 5%. Parazitol Res. 2007;101:S129-S136.

Tzannes S, Batchelor DJ, Graham PA, et al. Prevalenţa infecţiilor cu speciile Cryptosporidium, Giardia şi Isospora la pisici de companie cu semne clinice de boală gastrointestinală. J Feline Med Surg. 2008;10:1-8.

Willard MD, Bouley D. Criptosporidioza, coccidioza şi colapsul total al mucoasei colonului la un căţel imunodeprimat. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:405-409.

Asahi H, Koyama T, Arai H, et al. Natura biologică a Cryptosporidium sp. izolat de o pisică. Parazitol Res. 1991;77:237-240.

Abe N, Sawano Y, Yamada K, et al. Infecţia cu Cryptosporidium la câini din Osaka, Japonia. Vet Parasitol. 2002;108:185-193.

Barr SC, Jamrosz GF, Hornbuckle WE, et al. Utilizarea paromomicinei pentru tratamentul criptosporidiozei la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1742-1743.

Bennett M, Baxby D, Blundell N şi colab. Criptosporidioza la pisica domestică. Vet Rec. 1985;116:73-74.

Caccio SM, Thompson RCA, McLauchlin J, et al. Dezvăluirea epidemiologiei Cryptosporidium şi Giardia. Tendinţe Parasitol. 2005;21:430-437.

Chacin-Bonilla L. Importanţa diferitelor specii şi genotipuri de Cryptosporidium în sănătatea publică. Invest Clin. 2002;43:67-69.

Chacin-Bonilla L. Cryptosporidium: filogenie şi taxonomie. Invest Clin. 2007;48:1-4.

Chappell CL, Okhuysen PC. Criptosporidioza. Curr Opin Infect Dis. 2002;15:523-527.

Fayer R, Trout JM, Xiao L şi colab. Cryptosporidium canis n. sp. de la câini domestici. J Parasitol. 2001;87:1415-1422.

Gookin JL, Riviere JE, Gilger BC, et al. Insuficienţă renală acută la patru pisici tratate cu paromomicină. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1821-1823.

Greene CE, Jacobs GJ, Prickett D. Malabsorbţie intestinală şi criptosporidioză la un câine adult. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:365-367.

Gunn-Moore D, Scorza V, Wilmot A, et al. Cryptosporidium felis în fecalele de la pisici din Regatul Unit. J Vet Intern Med. 2007;21:629-630.

Hunter PR, Thompson RCA. Transmiterea zoonotică a Giardiei şi Cryptosporidiumului. Int J Parasitol. 2005;35:1181-1190.

Koompapong K, Mori H, Thammasonthjarern N, şi colab. Identificarea moleculară a Cryptosporidium spp. la pescăruşi, porumbei, câini şi pisici din Thailanda. Parazit. 2014;21:52.

Lindsay DS, Zajac AM. Infecţii cu Cryptosporidium la pisici şi câini. Compend Contin Ed Pract Vet. 2004;26:864-874.

Lucio-Forster A, Griffiths JK, Cama VA, et al. Risc zoonotic minim de criptosporidioză de la câini şi pisici de companie. Tendinţe Parasitol. 2010;26:174-179.

Lupo PJ, Langer-Curry RC, Robinson M, et al. Cryptosporidium muris într-o populaţie canină din Texas. Am J Trop Med Hygiene. 2008;78:917-921.

Mancianti F, Nardoni S, Mugnaini L, et al. Un studiu molecular retrospectiv al protozoarelor intestinale selectate la pisici de companie sănătoase din Italia. J Feline Med Surg. 2015;17:163-167.

Mekaru SR, Marks SL, Felley AJ, et al. Compararea imunofluorescenţei directe, imunotestelor şi flotaţiei fecale pentru detectarea Cryptosporidium spp. şi Giardia spp. la pisici expuse în mod natural în 4 adăposturi de animale din California de Nord. J Vet Intern Med. 2007;21:959-965.

Miller DL, Liggett A, Radi ZA, et al. Criptosporidioza gastrointestinală la un căţel. Vet Parasitol. 2003;115:199-204.

Morgan UM, Constantine CC, Forbes DA, et al. Diferenţierea dintre izolatele umane şi animale de Cryptosporidium parvum folosind secvenţierea ADNr şi analiza PCR directă. J Parasitol. 1997;83:825-830.

Morgan UM, Constantine CC, Thompson RCA. Este Cryptosporidium clonal? Parasitol astăzi. 1997;13:488.

Morgan UM, Xiao LH, Monis P şi colab. Cryptosporidium spp. la câini domestici: genotipul „câine". Appl Environment Microbiol. 2000;66:2220-2223.

Mtambo MMA, Nash AS, Blewett DA, et al. Infecţia cu Cryptosporidium la pisici - prevalenţa infecţiei la pisicile domestice şi sălbatice din zona Glasgow. Vet Rec. 1991;129:502-504.

Nash AS, Mtambo MMA, Gibbs HA. Infecţia cu Cryptosporidium la pisicile de fermă din zona Glasgow. Vet Rec. 1993;133:576-577.

Palmer CS, Traub RJ, Robertson ID, et al. Determinarea semnificaţiei zoonotice a Giardia şi Cryptosporidium la câini şi pisici australieni. Vet Parasitol. 2008;154:142-147.

Rimhanen-Finne R, Enemark HL, Kolehmainen J, şi colab. Evaluarea microscopiei cu imunofluorescenţă şi testul imunosorbent legat de enzime în detectarea infecţiilor cu Cryptosporidium şi Giardia la câini asimptomatici. Vet Parasitol. 2007;145:345-348.

Rinaldi L, Maurelli MP, Musella V, et al. Giardia şi Cryptosporidium în probe de fecale canine care contaminează o zonă urbană. Res Vet Sci. 2008;84:413-415.

Santin M. Infecţii clinice şi subclinice cu Cryptosporidium la animale. NZ Vet J. 2013;61:1-10.

Scorza V, Tangtrongsup S. Actualizare privind diagnosticul şi managementul infecţiilor cu Cryptosporidium spp la câini şi pisici. Subiecte Compan Anim Med. 2010;25:163-169.

Thompson RCA, Palmer CS, O'Handley R. Sănătatea publică şi semnificaţia clinică a Giardia şi Cryptosporidium la animalele domestice. Vet J. 2008;177:18-25.

Uehlinger FD, Greenwood SJ, McClure JT şi colab. Potenţialul zoonotic al Giardia duodenalis şi Cryptosporidium spp. şi prevalenţa paraziţilor intestinali la câinii tineri din diferite populaţii de pe Insula Prinţului Eduard, Canada. Vet Parasitol. 2013;196:509-514.

Wang A, Ruch-Gallie R, Scorza V, et al. Prevalenţa speciilor Giardia şi Cryptosporidium la câinii care însoţesc parcurile de câini în comparaţie cu câinii care nu se îngrijesc de parcurile pentru câini într-o regiune din Colorado. Vet Parasitol. 2012;184:335-340.

Yoshiuchi R, Matsubayashi M, Kimata I, et al. Studiul şi caracterizarea moleculară a Cryptosporidium şi Giardia spp. la animale de companie deţinute, câini şi pisici, în Japonia. Vet Parasitol. 2010;174:313-316.

Asahi H, Kumada M, Kato K şi colab. O metodă simplă de colorare pentru oochisturi şi sporozoiţi criptosporidieni. Jap J Med Sci Biol. 1988;41:117-121.

Mtambo MMA, Nash AS, Blewett DA, et al. Compararea tehnicilor de colorare şi concentrare pentru detectarea oochisturilor de Cryptosporidium în specimenele fecale de pisică. Vet Parasitol. 1992;45:49-57.

Mtambo MMA, Nash AS, Wright SE, et al. Prevalenţa anticorpilor specifici IgC, IgM şi IgA anti-Cryptosporidium în serurile de pisică folosind un test de anticorpi de imunofluorescenţă indirectă. Vet Parasitol. 1995;60:37-43.

Bialek R, Overkamp D, Rettig I, et al. Raport de caz: eşecul tratamentului cu nitazoxanide în isosporiaza cronică. Am J Trop Med Hygiene. 2001;65:94-95.

Gookin JL, Levy MG, Mac Law J şi colab. Infecţia experimentală a pisicilor cu Tritrichomonas fetus. Am J Vet Res. 2001;62:1690-1697.

Keith CL, Radecki SV, Lappin MR. Evaluarea fenbendazolului pentru tratamentul infecţiei cu Giardia la pisici infectate concomitent cu Cryptosporidium parvum. Am J Vet Res. 2003;64:1027-1029.

Rossignol JFA, Ayoub A, Ayers MS. Tratamentul diareei cauzate de Cryptosporidium parvum: un studiu prospectiv randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo al nitazoxanidei. J Infect Dis. 2001;184:103-106.

Ballweber LR, Xiao LH, Bowman DD şi colab. Giardioza la câini şi pisici: actualizare cu privire la epidemiologie şi semnificaţia sănătăţii publice. Tendinţe Parasitol. 2010;26:180-189.

Beck R, Sprong H, Pozio E şi colab. Genotiparea izolaţiilor de Giardia duodenalis de la câini: lecţii dintr-un studiu de tipizare a secvenţei multilocus. Vector-Borne Zoo Dis. 2012;12:206-213.

Beck W, Arndt R. Profilaxia paraziţilor la câine şi pisică: semne clinice de biologie, diagnostic şi terapia Giardia spp. şi Tritrichomonas fetus. Kleintierpraxis. 2014;59:390-415.

Bowman DD, Lucio-Forster A. Criptosporidioza şi giardioza la câini şi pisici: importanţă veterinară şi de sănătate publică. Experimentaţi Parasitol. 2010;124:121-127.

Caccio SM, Ryan U. Epidemiologia moleculară a giardiozei. Molec Biochem Parazitol. 2008;160:75-80.

Colli CM, Bezagio RC, Nishi L, et al. Asamblarea identică de Giardia duodenalis la oameni, animale şi legume într-o zonă urbană din sudul Braziliei indică o relaţie între ele. PLoS ONE. 2015;10:10.

Covacin C, Aucoin DP, Elliot A, et al. Caracterizarea genotipică a Giardiei de la câini domestici din SUA. Vet Parasitol. 2011;177:28-32.

Eligio-Garcia L, Cortes-Campos A, Cota-Guajardo S, et al. Frecvenţa ansamblurilor de Giardia intestinalis izolate de la câini şi oameni într-o comunitate din Culiacan, Sinaloa, Mexic, folosind gena de restricţie beta-giardin. Vet Parasitol. 2008;156:205-209.

Eligio-Garcia L, Cortes-Campos A, Jimenez-Cardoso E. Clasificarea izolatelor de Giardia intestinalis prin reacţie în lanţ a polimerazei multiple (multiplex). Parazitol Res. 2008;103:797-800.

Gomes KB, Fernandes AP, Menezes A, et al. Giardia duodenalis: comparaţie genotipică între izolatele umane şi cele canine. Rev Sociedade Brasil Med Trop. 2011;44:508-510.

Gookin JL, Stebbins ME, Hunt E, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru infecţia cu Tritichomonas fetus şi Giardia feline. J Clin Microbiol. 2004;42:2707-2710.

Invitat CM, Stephen JM, Price CJ. Prevalenţa Campylobacter şi a patru endoparaziţi în populaţiile de câini asociate cu câinii care auz. J Small Anim Pract. 2007;48:632-637.

Jaros D, Zygner W, Jaros S, şi colab. Detectarea ansamblurilor A, B şi D de Giardia intestinalis la pisici domestice din Varşovia, Polonia. Polish J Microbiol. 2011;60:259-263.

Jordan HE, Mullins ST, Stebbins ME. Endoparazitism la câini—21.583 cazuri (1981-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:547-549.

Lebbad M, Ankarklev J, Tellez A, et al. Dominanţa ansamblului B Giardia din Leon, Nicaragua. Acta Trop. 2008;106:44-53.

Leonhard S, Pfister K, Beelitz P, et al. Caracterizarea moleculară a Giardiei de la câini din sudul Germaniei. Vet Parasitol. 2007;150:33-38.

Minvielle MC, Molina NB, Polverino D, et al. Prima genotipizare a Giardia lamblia din fecale umane şi animale în Argentina, America de Sud. Mem Do Instituto Oswaldo Cruz. 2008;103:98-103.

Monis PT, Caccio SM, Thompson RCA. Variaţia în Giardia: spre o revizuire taxonomică a genului. Tendinţe Parasitol. 2009;25:93-100.

Papini R, Paoletti B, Cardini G, et al. Identificarea genetică a izolatelor de Giardia de la câini de adăpost simptomatici şi asimptomatici. Rev Med Vet. 2007;158:143-147.

Ranford LR, Jones MK, Prociv P. Giardia trophozoites in dog hookworm, Ancylostoma caninum: accident sau hiperparazitism? Acta Trop. 2001;80:77-79.

Simpson JW, Burnie AG, Miles RS, et al. Prevalenţa infecţiei cu Giardia şi Cryptosporidium la câini din Edinburgh. Vet Rec. 1988;123:445.

Pallant L, Barutzki D, Schaper R, et al. Epidemiologia infecţiilor cu speciile şi genotipurile Giardia la câini şi pisici bine îngrijiţi din Germania. Vectori paraziţi. 2015;8:2.

Scorza AV, Caccio SM, Burnett R, et al. Genotiparea izolatelor de Giardia duodenalis de la câini din Statele Unite folosind o beta-giardin PCR-RFLP. J Eucariote Microbiol. 2007;54:52S-53S.

Silva F, Monobe MM, Lopes RS, et al. Caracterizarea moleculară a Giardia duodenalis la câini din Brazilia. Parazitol Res. 2012;110:325-334.

Sommer MF, Beck R, Ionita M, et al. Tiparea secvenţei multilocus a Giardia duodenalis canin din ţările din sud-estul Europei. Parazitol Res. 2015;114:2165-2174.

Sulaiman IM, Cama V. Biologia paraziţilor Giardia. Paraziţi de origine alimentară. 2006;15-32.

Suzuki J, Murata R, Kobayashi S, et al. Riscul de infecţie umană cu Giardia duodenalis de la pisici din Japonia şi genotiparea izolatelor pentru a evalua calea infecţiei la pisici. Parazitologie. 2011;138:493- 500.

Thompson RCA. Giardioza ca boală infecţioasă reemergentă şi potenţialul său zoonotic. Int J Parasitol. 2000;30:1259-1267.

Thompson RCA. Semnificaţia zoonotică şi epidemiologia moleculară a Giardiei şi a giardiozei. Vet Parasitol. 2004;126:15-35.

Thompson RCA. Epidemiologia moleculară a infecţiilor cu protozoare enterice - probleme emergente şi schimbări de paradigmă. Infectează evoluţia genetică. 2008;8:S1.

Thompson RCA, Smith A. Protozoare enterice zoonotice. Vet Parasitol. 2011;182:70-78.

Traub RJ, Monis PT, Robertson I, et al. Dovezile epidemiologice şi moleculare susţin transmiterea zoonotică a Giardiei între oameni şi câini care trăiesc în aceeaşi comunitate. Parazitologie. 2004;128:253-262.

Traub RJ, Inpankaew T, Reid SA, et al. Cicluri de transmitere a Giardia duodenalis la câini şi oameni în comunităţile Temple din Bangkok - o evaluare critică a prevalenţei sale folosind trei teste de diagnostic în teren în absenţa unui standard de aur. Acta Trop. 2009;111:125-132.

Tysnes KR, Skancke E, Robertson LJ. Giardia subclinica la câini: o enigmă veterinară relevantă pentru infecţia umană. Tendinţe Parasitol. 2014;30:520-527.

van Keulen H, Macechko PT, Wade S, et al. Prezența Giardiei umane la animale domestice, de fermă și sălbatice și probele de mediu sugerează un potențial zoonotic pentru giardioză. Vet Parasitol. 2002;108:97-107.

van Keulen H, Olson BE. O privire de ansamblu asupra taxonomiei Giardia: o perspectivă istorică. Olson B. Giardia: parazitul cosmopolit. Universitatea din Calgary: Calgary, Canada; 2002:283-285.

Wielinga CM, Thompson RCA. Evaluarea comparativă a datelor secvenței Giardia duodenalis. Parazitologie. 2007;134:1795-1821.

Yong TS, Park SJ, Hwang UW și colab. Genotiparea izolatelor de Giardia lamblia de la oameni din China și Coreea folosind secvențe de ADN ribozomal. J Parasitol. 2000;86:887-891.

Zheng GC, Alsarakibi M, Liu YJ și colab. Genotiparea izolatelor de Giardia duodenalis de la câini din Guangdong, China, pe baza secvenței multi-locus. Kor J Parasitol. 2014;52:299-304.

Zheng GC, Hu W, Liu YJ și colab. Apariția și identificarea moleculară a Giardia duodenalis de la pisici fără stăpân din Guangzhou, China de Sud. Kor J Parasitol. 2015;53:119-124.

Bouzid M, Halal K, Jeffreys D și colab. Prevalența infecției cu Giardia la câini și pisici, o revizuire sistematică și meta-analiză a studiilor de prevalență din probe de scaun. Vet Parasitol. 2015;207:181-202.

Gates MC, Nolan TJ. Prevalența și recurența endoparaziților la diferite grupe de vârstă de câini și pisici. Vet Parasitol. 2009;166:153-158.

Itoh N, Kanai K, Hori Y, et al. Prevalența Giardia intestinalis și a altor paraziți intestinali zoonotici la câinii de uz casnic privat din zona Hachinohe din prefectura Aomori, Japonia în 1997, 2002 și 2007. J Vet Sci. 2009;10:305-308.

Itoh N, Kanai K, Tominaga H, et al. Giardia și alți paraziți intestinali la câini de la clinicile veterinare din Japonia. Parazitol Res. 2011;109:253-256.

Jacobs SR, Forrester CPR, Yang J. Un studiu al prevalenței Giardia la câini a prezentat practicilor veterinare canadiene. Can Vet J. 2001;42:45-46.

Joffe D, Van Niekerk D, Gagne F și colab. Prevalența paraziților intestinali la câini și pisici în Calgary, Alberta. Can Vet J. 2011;52:1323-1328.

Kingsbury DD, Marks SL, Cave NJ și colab. Identificarea Tritrichomonas fetus și Giardia spp. infecție la pisici cu pedigree din Noua Zeelandă. NZ Vet J. 2010;58:6-10.

Liu J, Lee SE, Song KH. Prevalența giardiozei canine în Coreea de Sud. Res Vet Sci. 2008;84:416-418.

Marks SL. Giardia la câini și pisici: mai frecventă decât credeți. Vet Tech. 2004;25:429.

Meireles P, Montiani-Ferreira F, Thomaz-Soccol V. Sondajul giardiozei la câinii de uz casnic şi de adăpost din zonele metropolitane din Curitiba, statul Parana, sudul Braziliei. Vet Parasitol. 2008;152:242-248.

Mircean V, Gyorke A, Cozma V. Prevalenţa şi factorii de risc ai Giardia duodenalis la câini din România. Vet Parasitol. 2012;184:325-329.

Mohamed AS, Glickman LT, Camp JW, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru Giardia spp. infecţie la un eşantion naţional mare de câini de companie care vizitează spitalele veterinare din Statele Unite (2003-2009). Vet Parasitol. 2013;195:35-41.

Olson ME, Leonard NJ, Strout J. Prevalenţa şi diagnosticul infecţiei cu Giardia la câini şi pisici folosind un test de antigen fecal şi frotiu fecal. Can Vet J. 2010;51:640-642.

Ortuno A, Castella J. Paraziţii intestinali la câinii de adăpost şi factorii de risc asociaţi cu instalaţia şi gestionarea acesteia. Israel J Vet Med. 2011;66:103-107.

Ortuno A, Scorza V, Castella J, et al. Prevalenţa paraziţilor intestinali în adăposturile şi câinii de vânătoare din Catalonia, nord-estul Spaniei. Vet J. 2014;199:465-467.

Papini R, Giuliani G, Gorini G, et al. Sondajul giardiozei feline prin test ELISA în Italia. Vet Res Commun. 2007;31:297-303.

Papini R, Gorini G, Spaziani A, et al. Sondaj asupra giardiozei în populaţiile de câini de adăpost. Vet Parasitol. 2005;128:333-339.

Scaramozzino P, Di Cave D, Berrilli F, et al. Un studiu al prevalenţei şi genotipurilor de Giardia duodenalis care infectează câinii adăpostiţi. Vet J. 2009;182:231-234.

Simonato G, di Regalbono AF, Cassini R, et al. Investigaţii copromicroscopice şi moleculare asupra paraziţilor intestinali la câinii cu canisa. Parazitol Res. 2015;114:1963-1970.

Solarczyk P, Majewska AC. Un studiu al prevalenţei şi genotipurilor Giardia duodenalis care infectează câinii de uz casnic şi adăpostiţi. Parazitol Res. 2010;106:1015-1019.

Upjohn M, Cobb C, Monger J, et al. Prevalenţa, tiparea moleculară şi analiza factorilor de risc pentru infecţiile cu Giardia duodenalis la câini într-un adăpost de salvare din centrul Londrei. Vet Parasitol. 2010;172:341-346.

Vasilopulos RJ, Mackin AJ, Rickard LG, et al. Prevalenţa şi factorii asociaţi cu eliminarea fecale a Giardia spp. la pisicile domestice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:424-429.

Zanzani SA, Gazzonis AL, Scarpa P, et al. Paraziţii intestinali ai câinilor şi pisicilor deţinute din zonele metropolitane şi micropolitane: prevalenţă, riscuri zoonotice şi conştientizarea proprietarilor de animale de companie în nordul Italiei. Biomed Res Int. 2014;2014:696508.

Barr SC, Bowman DD. Giardioza la câini şi pisici. Compend Contin Ed Pract Vet. 1994;16:603-624.

Epe C, Rehkter G, Schnieder T, et al. Giardia la câini şi pisici simptomatice din Europa - rezultatele unui studiu european. Vet Parasitol. 2010;173:32-38.

Lappin, domnule. Bolile protozoare enterice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:81-88.

Leib MS, Zajac AM. Giardioza la câini şi pisici. Vet Med. 1999;94:793-802.

Zajac AM, Leib MS, Burkholder WJ. Infecţia cu Giardia la un grup de câini de experiment. J Small Anim Pract. 1992;33:257-260.

Barr SC, Bowman DD, Erb HN. Evaluarea a 2 proceduri de testare pentru diagnosticul giardiozei la câini. Am J Vet Res. 1992;53:2028-2031.

Bianciardi R, Papini R, Giuliani G, et al. Prevalenţa antigenului Giardia în probele de scaun de la câini şi pisici. Rev Med Vet. 2004;155:417-421.

Hall EJ, Rutgers HC, Batt RM. Evaluarea testului coardului peroral în diagnosticul giardiozei canine. J Small Anim Pract. 1988;29:177-183.

Papini R, Cardini G. Evaluarea unui test imunocromatografic rapid Cryptosporidium/Giardia pentru diagnosticul giardiozei la câini. Rev Med Vet. 2006;157:490-493.

Pitts RP, Twedt DC, Mallie KA. Comparaţia aspiraţiei duodenale cu flotaţia fecală pentru diagnosticul giardiozei la câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:1210-1211.

Ponce-Macotela M, Gonzalez-Maciel A, Reynoso-Robles R, et al. Celulele caliciforme: sunt ele o barieră nespecifică împotriva Giardia intestinalis sau o poartă? Parazitol Res. 2008;102:509-513.

Rishniw M, Liotta J, Bellosa M, et al. Comparaţia a 4 teste diagnostice Giardia în diagnosticul giardiozei cronice subclinice canine dobândite în mod natural. J Vet Intern Med. 2010;24:293-297.

Weissenbock H, Ondrovics M, Gurtner S, et al. Dezvoltarea unei hibridizări cromogene in situ pentru Giardia duodenalis şi aplicarea acesteia în probe de ţesut intestinal canin, felin şi porcin. J Vet Diagnost Investig. 2011;23:486-491.

Zajac AM, Johnson J, King SE. Evaluarea importanţei centrifugării ca componentă a examinărilor de flotaţie fecală cu sulfat de zinc. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:221-224.

Barr SC, Bowman DD, Frongillo MF, et al. Eficacitatea unei combinaţii de medicamente de praziquantel, pamoat de pirantel şi febantel împotriva giardiozei la câini. Am J Vet Res. 1998;59:1134-1136.

Barr SC, Bowman DD, Heller RL. Eficacitatea fenbendazolului împotriva giardiozei la câini. Am J Vet Res.

1994;55:988-990.

Barr SC, Bowman DD, Heller RL, et al. Eficacitatea albendazolului împotriva giardiozei la câini. Am J Vet Res. 1993;54:926-928.

Buret AG. Fiziopatologia infecţiilor enterice cu Giardia duodenalis. Parazit J Soc Francaise Parasitol. 2008;15:261-265.

Caylor KB, Cassimatis MK. Neurotoxicoza cu metronidazol la două pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:258-262.

Chon SK, Kim NS. Evaluarea silimarinei în tratamentul infecţiilor asimptomatice cu Giardia la câini. Parazitol Res. 2005;97:445-451.

Da Silva AS, Castro VSP, Tonin AA, et al. Secnidazol pentru tratamentul giardiozei la pisici infectate natural. Parasitol Int. 2011;60:429-432.

Decock C, Cadiergues MC, Roques M, et al. Evaluarea a patru tratamente ale giardiozei canine. Rev Med Vet. 2003;154:763-766.

Escobedo AA, Cimerman S. Giardioza: o revizuire de farmacoterapie. Expert Opin Pharmacother. 2007;8:1885-1902.

Fiechter R, Deplazes P, Schnyder M. Controlul infecţiilor cu Giardia cu ronidazol şi managementul intensiv al igienei într-o canisa pentru câini. Vet Parasitol. 2012;187:93-98.

Gruffydd-Jones T, Addie D, Belak S, et al. Giardioza la pisici: linii directoare ABCD privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2013;15:650-652.

Lappin MR, Clark M, Scorza AV. Tratamentul Giardia spp. sănătos. câini pozitivi cu fenbendazol sau nitazoxanid. J Vet Intern Med. 2008;22:778.

McKellar QA, Galbraith EA, Baxter P. Absorbţia orală şi biodisponibilitatea fenbendazolului la câine şi efectul ingestiei concomitente de alimente. J Vet Pharmacol Ther. 1993;16:189-198.

Payne PA, Ridley RK, Dryden MW şi colab. Eficacitatea unui produs combinat febantel-praziquantel-pyrantel, cu sau fără vaccinare cu un vaccin comercial Giardia, pentru tratamentul câinilor cu giardioză naturală. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:330-333.

Ponce-Macotela M, Gomez-Garduno J, Gonzalez-Maciel A, et al. Determinarea in vitro a sensibilităţii la nitazoxanid a patru izolate de Giardia duodenalis de la gazde diferite. Revista Investig Clin. 2001;53:41-45.

Rosado TW, Specht A, Marks SL. Neurotoxicoza la 4 pisici care primesc ronidazol. J Vet Intern Med. 2007;21:328-331.

Scorza AV, Lappin MR. Metronidazol pentru tratamentul giardiozei feline. J Feline Med Surg. 2004;6:157-160.

Scorza AV, Radecki SV, Lappin MR. Eficacitatea unei combinaţii de febantel, pirantel şi praziquantel pentru tratamentul pisoiilor infectaţi experimental cu speciile Giardia. J Feline Med Surg. 2006;8:7-13.

Stein JE, Radecki SV, Lappin MR. Eficacitatea vaccinării împotriva Giardia în tratamentul giardiozei la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1548-1551.

Stokol T, Randolph JF, Nachbar S, et al. Dezvoltarea toxicozei măduvei osoase după administrarea de albendazol la câine şi pisică. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1753-1756.

Zimmer JF. Tratamentul giardiozei feline cu metronidazol. Cornell Vet. 1987;77:383-388.

Zimmer JF, Burrington DB. Comparaţia a 4 protocoale pentru tratamentul giardiozei canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:168-172.

Bischoff S, Crowe SE. Alergia alimentară şi tractul gastro-intestinal. Curr Opin Gastroenterol. 2004;20:156-161.

Bryan J, Frank L. Alergia alimentară la pisică: un diagnostic prin eliminare. J Feline Med Surg. 2010;12:861-866.

Gaschen FP, Comerciant SR. Reacţii adverse alimentare la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:361-379.

Guilford WG, Jones BR, Markwell PJ şi colab. Sensibilitatea alimentară la pisici cu probleme gastrointestinale cronice idiopatice. J Vet Intern Med. 2001;15:7-13.

Ohtsuka Y. Intoleranţa alimentară şi inflamaţia mucoasei. Pediatr Int. 2015;57:22-29.

Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Articol de recenzie: diagnosticul şi gestionarea alergiilor alimentare şi intoleranţelor alimentare. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:3-25.

SD alb. Alergia alimentară la câini. Compend Contin Ed Pract Vet. 1998;20:261-270.

Valenta R, Hochwallner H, Linhart B, et al. Alergiile alimentare: elementele de bază. Gastroenterologie. 2015;148:1120- U1164.

Verlinden A, Hesta M, Millet S, et al. Alergia alimentară la câini şi pisici: o revizuire. Crit Rev Food Sci Nutr. 2006;46:259-273.

Berin MC, Kiliaan AJ, Yang PC şi colab. Transportul rapid de antigen transepitelial în jejunul de şobolan: impactul sensibilizării şi al reacţiei de hipersensibilitate. Gastroenterologie. 1997;113:856-864.

Bischoff SC. Intoleranţe alimentare. Dtsch Med Wochenschr. 2014;139:1596-1598.

Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, et al. Permeabilitatea intestinală - o nouă ţintă pentru prevenirea şi terapia bolilor. BMC Gastroenterol. 2014;14:189.

Brandtzaeg P. De ce dezvoltăm alergii alimentare — antrenat de laptele matern şi bacterii bune, sistemul imunitar se străduieşte să înveţe diferenţa dintre alimente şi agenţi patogeni înainte ca prima bucată să ne treacă pe buze. Am Sci. 2007;95:28-35.

Canani RB, Gilbert JA, Nagler CR. Rolul microbiotei comensale în reglarea toleranţei la alergenii dietetici. Curr Opin Alergie Clin Immunol. 2015;15:243-249.

Ziua MJ. Moştenirea autoanticorpului seric, a IgA seric redusă şi a bolii autoimune într-o colonie de reproducţie canină. Vet Immunol Imunopatol. 1996;53:207-219.

Ziua MJ. Baza imunologică a hipersensibilităţii alimentare la câine şi pisică. Praktische Tierarzt. 2002;83:16-23.

Ziua MJ. Modelul canin al hipersensibilităţii alimentare. Proc Nutr Soc. 2005;64:458-464.

Devaud N, Hall JA, Gaschen F, et al. Răspunsul blastogen al limfocitelor la ovalbumină într-un model pentru alergia canină. Vet J. 2009;181:178-186.

Fujimura M, Masuda K, Hayashiya M, et al. Analiza citometrică în flux a răspunsurilor proliferative ale limfocitelor la alergenii alimentari la câinii cu alergii alimentare. J Vet Med Sci. 2011;73:1309-1317.

Gershwin LJ. Imunologia comparativă a răspunsurilor alergice. Ann Rev Anim Biosci. 2015;3:327-346.

Inoue Y, Shimojo N. Microbiome/microbiota şi alergii. Semin Imunopatol. 2015;37:57-64.

Knight AK, Blazquez AB, Zhang S, et al. Amorsarea gastrointestinală şi recrutarea limfocitelor Th2 în alergia alimentară. J Allergy Clin Immunol. 2007;119:S240.

Taylor SL, Lehrer SB. Principiile şi caracteristicile alergenilor alimentari. Crit Rev Food Sci Nutr. 1996;36:S91-S118.

Veenhof EZ, Knol EF, Schlotter YM şi colab. Caracterizarea fenotipurilor celulelor T, citokinelor şi factorilor de transcripţie în pielea câinilor cu reacţii alimentare adverse cutanate. Vet J. 2011;187:320-324.

Veenhof EZ, Knol EF, Willemse T, et al. Răspunsurile imune la câinii cu reacţii alimentare adverse cutanate. Vet Q. 2012;32:87-98.

Veenhof EZ, Rutten VP, van Noort R, et al. Evaluarea activării celulelor T în duodenul câinilor cu hipersensibilitate cutanată la alimente. Am J Vet Res. 2010;71:441-446.

Becuwe-Bonnet V, Belanger MC, Frank D, et al. Tulburări gastrointestinale la câini cu lingerea excesivă a suprafeţelor. J Vet Behav Clin Applic Res. 2012;7:194-204.

Guilford WG. Reacţii adverse la alimente - o perspectivă gastrointestinală. Compend Contin Ed Pract Vet. 1994;16:957-970.

Sala EJ. Aspecte gastrointestinale ale alergiei alimentare - o revizuire. J Small Anim Pract. 1994;35:145-152.

Kang MH, Park HM. Urticarie presupusă indusă de alergie la arahide la un câine. Can Vet J. 2012;53:1203- 1206.

Paterson S. Hipersensibilitate alimentară la 20 de câini cu semne cutanate şi gastrointestinale. J Small Anim Pract. 1995;36:529-534.

Shmuel DL, Cortes Y. Anafilaxia la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:377-394.

Guilford WG, Roudebush P, Rogers QR. Conţinutul de histamină al alimentelor comerciale pentru animale de companie. NZ Vet J. 1994;42:201-204.

Kircher PR, Spaulding KA, Vaden S, et al. Evaluarea ultrasonografică Doppler a hemodinamicii gastrointestinale în hipersensibilitatea alimentară: un model canin. J Vet Intern Med. 2004;18:605-611.

Savilahti E, Heyman M, Macdonald T, et al. Criterii de diagnostic pentru alergia alimentară cu simptome predominant intestinale. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1992;14:108-112.

Zentek J, Hall EJ, German A, et al. Morfologia şi imunopatologia intestinului subţire şi gros la câinii cu sensibilitate alimentară nespecifică. J Nutr. 2002;132:1652S-1654S.

Allenspach K, Vaden SL, Harris TS, et al. Evaluarea provocării alergenilor colonoscopici ca instrument de diagnostic la câinii cu reacţii dovedite de hipersensibilitate alimentară. J Small Anim Pract. 2006;47:21-26.

Bethlehem S, Bexley J, Mueller RS. Testarea plasturelui şi anticorpii IgE şi IgG serici specifici alergenilor în diagnosticul reacţiilor alimentare adverse la câini. Vet Immunol Imunopatol. 2012;145:582-589.

Bischoff SC, Mayer J, Wedemeyer J, et al. Provocarea alergenilor colonoscopici (COLAP): o nouă abordare de diagnostic pentru alergia alimentară gastrointestinală. Intestin. 1997;40:745-753.

Carter SD, Barnes A, May C, et al. Răspunsurile anticorpilor la BSA la câini - o sursă de eroare în diagnostic

imunotestele. Vet Rec. 1991;129:220-221.

Elwood CM, Rutgers HC, Batt RM. Testare gastroscopică a sensibilităţii alimentare la 17 câini. J Small Anim Pract. 1994;35:199-203.

Foster AP, Knowles TG, Moore AH şi colab. Răspunsurile IgE şi IgG serice la antigenele alimentare la câinii normali şi atopici şi la câinii cu boli gastrointestinale. Vet Immunol Imunopatol. 2003;92:113-124.

Guilford WG, Strombeck DR, Rogers Q, et al. Dezvoltarea testelor gastroscopice de sensibilitate alimentară la câini. J Vet Intern Med. 1994;8:414-422.

Hardy JI, Hendricks A, Loeffler A, et al. IgE şi reactivitate serică specifică alimentelor la câini cu şi fără boli de piele: lipsa corelaţiei între laboratoare. Dermatol veterinar. 2014;25 [447-e70].

Paradis M, Lecuyer M. Evaluarea unui test de screening al alergiilor în cabinet la câinii nonatopic cu diverşi paraziţi intestinali. Can Vet J. 1993;34:293-295.

Raditic DM, Remillard RL, Tater KC. Testarea ELISA pentru antigenele alimentare comune în patru alimente uscate pentru câini utilizate în studiile de eliminare dietetică. J Anim Physiol Anim Nutr. 2011;95:90-97.

Roosje P. Interpretarea testelor de laborator pentru alergii la câini. Schweiz Arch Tierheilkd. 2010;152:120-122.

Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Corelarea testelor de alergie serică (IgE) efectuate prin diferite sisteme de testare. J Allergy Clin Immunol. 2008;121:1219-1224.

Zimmer A, Mueller RS. Reacţii adverse alimentare la câine. Kleintierpraxis. 2007;52:693-701.

Leistra M, Willemse T. Evaluarea dublu-orb a două diete comerciale hipoalergenice la pisici cu reacţii alimentare adverse. J Feline Med Surg. 2002;4:185-188.

Leistra MHG, Markwell PJ, Willemse T. Evaluarea dietelor cu surse de proteine selectate pentru managementul câinilor cu reacţii adverse la alimente. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1411-1414.

Maine IR, Atterbury R, Chang KC. Investigarea conţinutului de specii de animale din alimentele umede populare pentru animale de companie. Acta Vet Scand. 2015;57:1-4.

Parr JM, Remillard RL. Factorii de confuzie obişnuiţi ai studiilor de eliminare dietetice conţin antigenele soia, carnea de porc şi carnea de vită. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:298-304.

Willis-Mahn C, Remillard R, Tater K. Testarea ELISA pentru antigenele de soia din alimentele uscate pentru câini utilizate în studiile de eliminare dietetică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:383-389.

Cave NJ, Guilford WG. O metodă pentru evaluarea in vitro a hidrolizatelor de proteine pentru includerea potenţială în dietele veterinare. Res Vet Sci. 2004;77:231-238.

Cave NJ, Marks SL. Evaluarea imunogenităţii proteinelor dietetice la pisici şi influenţa procesului de conservare. Am J Vet Res. 2004;65:1427-1433.

Dossin O. Hidrolizat de soia în managementul IBD canin: un studiu preliminar. [Procedurile celui de-al 12-lea Congres al Societăţii Europene de Medicină Internă Veterinară; Munchen] 2002.

Hannah SS, Laflamme DP, Marks SL. Proteine hidrolizate în diete pentru gestionarea hipersensibilităţii alimentare sau a bolii inflamatorii intestinale. [Proceedings of the WSAVA/FECAVA World Congress] 2000:517.

Lehrer SB, Horner WE, Reese G. De ce unele proteine sunt alergene? Implicaţii pentru biotehnologie. Crit Rev Food Sci Nutr. 1996;36:553-564.

Mandigers PJJ, Biourge V, van den Ingh TSGAM, et al. Un studiu de teren randomizat, deschis, controlat pozitiv al unei diete cu proteine hidrolizate la câini cu enteropatie cronică a intestinului subţire. J Vet Intern Med. 2010;24:1350-1357.

Olivry T, Bizikova P. O revizuire sistematică a dovezilor de alergenitate redusă şi beneficiul clinic al hidrolizatelor alimentare la câinii cu reacţii alimentare adverse cutanate. Dermatol veterinar. 2010;21:31-40.

Ricci R, Granato A, Vascellari M, et al. Identificarea surselor nedeclarate de origine animală în alimentele uscate pentru cani utilizate în studiile de eliminare prin alimentaţie. J Anim Physiol Anim Nutr. 2013;97:32-38.

Ricci R, Hammerberg B, Paps J, et al. O comparaţie a manifestărilor clinice ale hrănirii puiului întreg şi hidrolizat la câinii cu hipersensibilitate la proteina nativă. Dermatol veterinar. 2010;21:358-366.

Gupta K, Kumar S, Das M, et al. Imunoterapia pe bază de peptide: un instrument esenţial pentru tratamentul alergiilor. Int Imunofarmacol. 2014;19:391-398.

Murdoch RD, Lessof MH, Pollock I, et al. Efectele aditivilor alimentari asupra eliberării histaminei leucocitelor la subiecţii normali şi cu urticarie. J Royal Coll Physic Londra. 1987;21:251-256.

Murdoch RD, Pollock I, Naeem S. Eliberarea de histamină indusă de tartrazina in vivo la subiecţii normali. J Royal Coll Physic Londra. 1987;21:257-261.

Batchelor DJ, Al-Rammahi M, Moran AW, et al. Cotransportatorul de sodiu/glucoză-1, receptorul dulce şi expresia dizaharidazei în intestinul câinelui domestic şi al pisicii: două specii cu obiceiuri alimentare diferite. Am J Physiol Regul Integrat Compar Physiol. 2011;300:R67-R75.

DeNapoli JS, Dodman NH, Shuster L, et al. Efectul conţinutului de proteine din dietă şi al suplimentelor cu triptofan asupra agresiunii dominante, agresiunii teritoriale şi hiperactivităţii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:504-508.

Batt RM, Carter MW, McLean L. Studii morfologice şi biochimice ale unei enteropatii care apar în mod natural la câinele Setter irlandez - o comparaţie cu boala celiacă la om. Res Vet Sci. 1984;37:339-346.

Batt RM, Carter MW, McLean L. Enteropatie sensibilă la grâu la câinii setter irlandez — posibile anomalii la marginea periei legate de vârstă. Res Vet Sci. 1985;39:80-83.

Batt RM, McLean L, Carter MW. Studii morfologice şi biochimice secvenţiale ale enteropatiei sensibile la grâu la câinii setter irlandez. Digest Dis Sci. 1987;32:184-194.

Daminet SC. Enteropatie sensibilă la gluten într-o familie de setteri irlandezi. Can Vet J. 1996;37:745-746.

Garden OA, Pidduck H, Lakhani KH şi colab. Moştenirea enteropatiei sensibile la gluten la setterii irlandezi. Am J Vet Res. 2000;61:462-468.

Hall EJ, Batt RM. Dezvoltarea enteropatiei sensibile la grâu la setterii irlandezi - modificări morfologice. Am J Vet Res. 1990;51:978-982.

Henderson AJ. Pierdere în greutate în samoiede. Vet Rec. 1985;116:167.

Littman MP, Dambach DM, Vaden SL, et al. Enteropatie familială cu pierdere de proteine şi nefropatie cu pierdere de proteine la Terrierii de grâu cu acoperire moale: 222 de cazuri (1983-1997). J Vet Intern Med. 2000;14:68-80.

Marietta EV, David CS, Murray JA. Lecţii importante derivate din modelele animale ale bolii celiace. Int Rev Immunol. 2011;30:197-206.

Polvi A, Garden OA, Elwood CM, et al. Genele complexe majore de histocompatibilitate canine DQA şi DQB la câinii setter irlandez. Antigene tisulare. 1997;49:236-243.

Polvi A, Garden OA, Houlston RS, et al. Susceptibilitatea genetică la enteropatia sensibilă la gluten la câinii setter irlandez nu este legată de complexul major de histocompatibilitate. Antigene tisulare. 1998;52:543-549.

Sollid LM, Johansen BH, Lundin KEA, et al. Baza moleculară a asocierii HLA în boala celiacă: un model pentru alte boli asociate cu HLA. Hla şi Baza Molec a bolii. 1997;40:362-377.

Vaden SL, Hammerberg B, Davenport DJ şi colab. Reacţii de hipersensibilitate la alimente la Terrierii de grâu cu acoperire moale cu enteropatie cu pierdere de proteine sau nefropatie cu pierdere de proteine sau ambele: testare gastroscopică de sensibilitate alimentară, provocare alimentară şi imunoglobulină fecală E. J Vet Intern Med. 2000;14:60-67.

van de Wal Y, Kooy YMC, van Veelen PA, et al. Celulele T intestinale subţiri ale pacienţilor cu boala celiacă recunosc un fragment natural de pepsină al gliadinei. Proc Natl Acad Sci US A. 1998;95:10050-10054.

Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, şi colab. Identificarea transglutaminazei tisulare ca autoantigen al bolii celiace. Natura Med. 1997;3:797-801.

Dieterich W, Esslinger B, Schuppan D. Pathomechanisms in boala celiacă. Int Arch Allergy Immunol. 2003;132:98-108.

Elwood CM, Garden OA, Manners HK, et al. Populaţii modificate de limfocite T în mucoasa jejunală a câinilor Setter irlandez cu enteropatie sensibilă la gluten. Gastroenterologie. 1996;110:A903.

Elwood CM, Moore PF, Batt RM. Expresia enteropatiei sensibile la gluten (GSE) la câinii setter irlandez poate fi dependentă de vârstă. J Vet Intern Med. 2001;15:274.

Garden OA, Manners HK, Sorensen SH şi colab. Permeabilitatea intestinală a căţeilor setter irlandez provocaţi cu o doză orală controlată de gluten. Res Vet Sci. 1998;65:23-28.

Hall EJ, Batt RM. Permeabilitatea intestinală anormală ar putea juca un rol în dezvoltarea enteropatiei sensibile la gluten la câinii setter irlandez. J Nutr. 1991;121:S150-S151.

Hall EJ, Batt RM. Permeabilitatea anormală precede dezvoltarea unei enteropatii sensibile la gluten la câinii setter irlandez. Intestin. 1991;32:749-753.

Hall EJ, Carter SD, Barnes A, et al. Răspunsuri imune la antigenele dietetice în enteropatia sensibilă la gluten a setterilor irlandezi. Res Vet Sci. 1992;53:293-299.

Manners HK, Sorensen SH, Embaye H, şi colab. Dovezi pentru o creştere compensatorie a sintezei enzimelor de la marginea periei în jejunul setterului irlandez cu enteropatie sensibilă la gluten. Am J Vet Res. 1998;59:1392-1397.

Molberg O, Kett K, Scott H, et al. Celulele T specifice pentru gliadină, HLA DQ2 restricţionate se găsesc în mod obișnuit în biopsiile intestinale subțiri de la pacienţii cu boală celiacă, dar nu și de la martori. Scand J Immunol. 1997;46:103-108.

Molberg O, McAdam SN, Korner R, et al. Transglutaminaza tisulară modifică selectiv peptidele de gliadină care sunt recunoscute de celulele T derivate din intestin în boala celiacă. Natura Med. 1998;4:713-717.

Pemberton PW, Lobley RW, Manners H, et al. Proprietăţile şi semnificaţia unei glicoproteine serice de 90 Kda la câinii setter irlandez cu enteropatie sensibilă la grâu (WSE). Gastroenterologie. 1993;104:A271.

Sollid LM, Molberg O, McAdam S, et al. Autoanticorpi în boala celiacă: transglutaminaza tisulară — vinovăție prin asociere? Intestin. 1997;41:851-852.

Vincenzetti S, Rossi G, Mariani P, et al. Dovezi de anticorpi anti-gliadină şi transglutaminază în serurile câinilor afectaţi de enterita limfoplasmocitară. Vet Res Communic. 2006;30:219-221.

Manners HK, Hart CA, Getty B, et al. Caracterizarea caracteristicilor morfologice, biochimice şi ultrastructurale intestinale la setterii irlandezi sensibili la gluten în timpul expunerii controlate la gluten oral după înţărcare. Am J Vet Res. 1998;59:1435-1440.

Batt RM, Needham JR, Carter MW. Creşterea excesivă bacteriană asociată cu o enteropatie care apare în mod natural la câinele ciobănesc german. Res Vet Sci. 1983;35:42-46.

Sala EJ. Diaree sensibilă la antibiotice la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:273-286.

Johnston KL. Creştere excesivă bacteriană intestinală subţire. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:523-580.

Kilpinen S, Spillmann T, Syrja P, et al. Efectul tilozinei asupra câinilor cu suspiciune de diaree sensibilă la tilozină: un studiu clinic prospectiv, controlat cu placebo, randomizat, dublu-orb. Acta Vet Scand. 2011;53:26.

Kilpinen S, Spillmann T, Westermarck E. Eficacitatea a două regimuri de tilozină orală cu doze mici în controlul recidivei diareei la câinii cu diaree sensibilă la tilozină: un studiu de teren prospectiv, cu un singur orb, cu două braţe paralele, clinice. Acta Vet Scand. 2014;56:43.

Marks SL. Editorial: creşterea bacteriană intestinală subţire la câini — mai puţin frecventă decât credeţi? J Vet Intern Med. 2003;17:5-7.

Papasouliotis K, Sparkes AH, Werrett G şi colab. Evaluarea florei bacteriene a părţii proximale a intestinului subţire la pisici sănătoase şi efectul metodei de recoltare a probelor. Am J Vet Res. 1998;59:48-51.

Quigley EMM. Creşterea bacteriană intestinală subţire: ce este şi ce nu este. Curr Opin Gastroenterol. 2014;30:141-146.

Rana SV, Bhardwaj SB. Creştere excesivă bacteriană intestinală subţire. Scand J Gastroenterol. 2008;43:1030-1037.

Simpson JW. Creşterea excesivă bacteriană care provoacă malabsorbţie intestinală la un câine. Vet Rec. 1982;110:335-336.

Simpson KW. Creştere excesivă bacteriană intestinală subţire. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:405-406.

Westermarck E, Siltanen R, Maijala R. Creştere excesivă bacteriană intestinală subţire la 7 câini cu semne gastrointestinale. Acta Vet Scand. 1993;34:311-314.

Westermarck E, Skrzypczak T, Harmoinen J, et al. Diaree cronică sensibilă la tilozină la câini. J Vet Intern Med. 2005;19:177-186.

Allenspach K, Suchodolski JS, McNeill FM şi colab. Caracterizarea microflorei bacteriene şi a răspunsului imunităţii înnăscute la câinii ciobănesc german cu diaree sensibilă la antibiotice. J Vet Intern Med. 2008;22:748.

Brandtzaeg P. Secretory IgA: conceput pentru apărarea antimicrobiană. Front Immunol. 2013;4:222.

Mathias JR, Clench MH. Fiziopatofiziologia diareei cauzate de creşterea bacteriană excesivă a intestinului subţire. Am J Med Sci. 1985;289:243-248.

Batt RM, Barnes A, Rutgers HC, et al. Deficienţa relativă de IgA şi creşterea bacteriană intestinală subţire la câinii ciobănesc german. Res Vet Sci. 1991;50:106-111.

German AJ, Hall EJ, Day MJ. Măsurarea concentraţiilor de IgG, IgM şi IgA în serul canin, salivă, lacrimi şi bilă. Vet Immunol Imunopatol. 1998;64:107-121.

German AJ, Hall EJ, Day MJ. Populaţiile de celule imune din mucoasa duodenală a câinilor cu enteropatii. J Vet Intern Med. 2001;15:14-25.

German AJ, Helps CR, Hall EJ, et al. Expresia ARNm de citokine în biopsiile mucoasei de la câini ciobănesc german cu enteropatii intestinale subţiri. Digest Dis Sci. 2000;45:7-17.

Felsburg PJ, Glickman LT, Jezyk PF. Deficitul selectiv de IgA la câine. Clin Immunol Immunopathol. 1985;36:297-305.

Garcia-Mazcorro JF, Suchodolski JS, Jones KR şi colab. Efectul inhibitorului pompei de protoni omeprazol asupra microbiotei bacteriene gastrointestinale a câinilor sănătoşi. FEMS Microbiol Ecol. 2012;80:624-636.

Glickman LT, Shofer FS, Payton AJ, et al. Studiul concentraţiilor serice de IgA, IgG şi IgM într-o populaţie mare de Beagle în care a fost identificată deficienţa de IgA. Am J Vet Res. 1988;49:1240-1245.

Lee A, Kathrani A, Priestnall SL, et al. Lipsa corelaţiei dintre numărul de celule plasmatice pozitive pentru imunoglobulina A mucoasei şi genotipurile TLR5 la câinii ciobănesc german cu enteropatie cronică idiopatică. J Compar Pathol. 2015;152:201-205.

Littler RM, Batt RM, Lloyd DH. Deficienţa totală şi relativă a IgA mucoasei intestinale la câinii ciobănesc german, demonstrată prin analiza fecale. Vet Rec. 2006;158:334-341.

Maeda S, Ohno K, Fujiwara-Igarashi A, et al. Metilarea TNFRSF13B şi TNFRSF13C în mucoasa duodenală în boala inflamatorie intestinală canină şi asocierea acesteia cu scăderea expresiei IgA mucoasei. Vet Immunol Imunopatol. 2014;160:97-106.

Olsson M, Frankowiack M, Tengvall K, et al. Câinele ca model genetic pentru deficitul de imunoglobuline A (IgA): identificarea mai multor rase cu concentraţii scăzute de IgA serice. Vet Immunol Imunopatol. 2014;160:255-259.

Peters IR, Calvert EL, Hall EJ şi colab. Măsurarea concentraţiilor de imunoglobuline în fecalele câinilor sănătoşi. Clin Diagnost Lab Immunol. 2004;11:841-848.

Peters IR, Hall EJ, Day MJ. Concentraţiile de IgA fecale la câini. Vet Rec. 2006;158:743.

Peters IR, Helps CR, Batt RM, et al. Măsurarea cantitativă RT-PCR în timp real a ARNm care codifică lanţul alfa, pIgR şi lanţul J din mucoasa duodenală canină. J Immunol Meth. 2003;275:213-222.

Peters IR, Helps CR, Calvert EL, et al. Identificarea a patru variante alelice ale genei IGHA de câine. Imunogenetica. 2004;56:254-260.

Peters IR, Helps CR, Calvert EL, et al. Măsurarea ARN-ului mesager care codifică lanţul alfa, receptorul de imunoglobuline polimerice şi lanţul J în mucoasa duodenală de la câini cu şi fără diaree cronică prin utilizarea testelor cantitative în timp real de transcripţie inversă-reacţie în lanţ a polimerazei. Am J Vet Res. 2005;66:11-16.

Peters IR, Helps CR, Lait PL, et al. Detectarea variantelor alelice ale genei IGHA canine prin examinarea temperaturii de topire a transferului de energie prin rezonanţă fluorescentă. J Immunol Meth. 2005;304:60-67.

Rinkinen M, Teppo AM, Harmoinen J, et al. Relaţia dintre mucoasa canină şi concentraţiile serice ale imunoglobulinei A (IgA): IgA seric nu evaluează IgA secretorie duodenală. Microbiol Immunol. 2003;47:155-159.

Tress U, Suchodolski JS, Williams DA şi colab. Dezvoltarea unei strategii de colectare a probelor fecale pentru extracţia şi cuantificarea imunoglobulinei A fecale la câini. Am J Vet Res. 2006;67:1756-1759.

Whitbread TJ, Batt RM, Garthwaite G. Deficienţa relativă a IgA serice la câinele ciobănesc german

- o anomalie de rasă. Res Vet Sci. 1984;37:350-352.

Zaine L, Ferreira C, Gomes MDS şi colab. Concentraţia de IgA din fecale este influenţată de vârstă la câini. Br J Nutr. 2011;106:S183-S186.

Leib MS. Sindromul buclei stagnante la câine şi pisică. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1987;2:257-265.

Simpson KW, Batt RM, Jones D şi colab. Efectele insuficienţei pancreatice exocrine şi terapiei de substituţie asupra florei bacteriene a duodenului la câini. Am J Vet Res. 1990;51:203-206.

Westermarck E, Myllys V, Aho M. Efectul tratamentului asupra florei bacteriene jejunale şi colonice a câinilor cu insuficienţă pancreatică exocrină. Pancreas. 1993;8:559-562.

Delles EK, Willard MD, Simpson RB, et al. Comparaţia speciilor şi numărului de bacterii din probele cultivate concomitent de lichid intestinal subţire proximal şi mucoasa duodenală obţinută endoscopic la câinii cu creştere bacteriană intestinală excesivă. Am J Vet Res. 1994;55:957-964.

Rutgers HC, Batt RM, Elwood CM, et al. Creşterea bacteriană intestinală subţire la câinii cu boală intestinală cronică. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:187-193.

Berghoff N, Parnell NK, Hill SL şi colab. Concentraţiile serice de cobalamină şi acid metilmalonic la câinii cu boală gastrointestinală cronică. Am J Vet Res. 2013;74:84-89.

Dandrieux JRS, Noble PJM, Halladay LJ, et al. Predispoziţiile rasei pentru hipocobalaminemie severă şi relaţia cu concentraţia de folaţi la câinii cu boli gastrointestinale. J Vet Intern Med. 2010;24:722.

Camilo E, Zimmerman J, Mason JB, et al. Folatul sintetizat de bacterii din intestinul subţire superior uman este asimilat de gazdă. Gastroenterologie. 1996;110:991-998.

Saad RJ, Chey WD. Testarea respiraţiei pentru excesul bacterian intestinal subţire: maximizarea preciziei testului. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:1964-1972.

Batt RM, Hall EJ, McLean L, et al. Creşterea excesivă a bacteriilor intestinale subţiri şi permeabilitatea intestinală îmbunătăţită la Beagles sănătoşi. Am J Vet Res. 1992;53:1935-1940.

Morris TH, Sorensen SH, Turkington J, şi colab. Diaree şi permeabilitate intestinală crescută la Beagles de laborator asociate cu creşterea bacteriană intestinală subţire proximală. Laboratorul Anim. 1994;28:313-319.

Rutgers HC, Batt RM, Proud FJ şi colab. Permeabilitatea şi funcţia intestinală la câinii cu intestin subţire

proliferare bacteriană. J Small Anim Pract. 1996;37:428-434.

Batt RM, McLean L, Riley JE. Răspunsul mucoasei jejunale a câinilor cu exces de bacterii aerobe şi anaerobe la terapia cu antibiotice. Intestin. 1988;29:473-482.

Kilpinen S, Rantala M, Spillmann T, et al. Administrarea orală de tilozină este asociată cu o creştere a enterococilor fecale şi a bacteriilor lactice la câinii cu diaree sensibilă la tilozină. Vet J. 2015;205:369-374.

Ruaux CG, Tetrick MA, Steiner JM, et al. Consistenţa şi volumul fecalelor la câinii cu suspiciune de creştere a bacteriilor intestinale subţiri care primesc terapie cu antibiotice cu spectru larg sau supliment alimentar cu fructo-oligozaharide. J Vet Intern Med. 2004;18:425.

Shah SC, Day LW, Somsouk M, şi colab. Metaanaliză: terapie cu antibiotice pentru excesul bacterian intestinal subţire. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38:925-934.

Westermarck E, Frias R, Skrzypczak T. Efectul dietei şi al tilozinei asupra diareei cronice la Beagles. J Vet Intern Med. 2005;19:822-827.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Fructooligozaharidele şi Lactobacillus acidophilus modifică populaţiile microbiene intestinale, digestibilitatea totală a nutrienţilor tractului şi concentraţiile de cataboliţi ai proteinelor fecale la câinii adulţi sănătoşi. J Nutr. 2002;132:3721-3731.

Willard MD. Efectele suplimentelor alimentare cu fructo-oligozaharide (FOS) asupra populaţiilor bacteriene din intestinul subţire canine. Progrese recente în cercetarea nutriţională canină şi feline. Proceedings 1996 IAMS Int Nutr Sympos. 1996;45-50.

Batt RM, Bush BM, Peters TJ. Studii biochimice subcelulare ale unei enteropatii care apar în mod natural la câine, care seamănă cu sprue tropicale cronice la fiinţe umane. Am J Vet Res. 1983;44:1492-1496.

Cerquetella M, Spaterna A, Laus F, et al. Boala inflamatorie intestinală la câine: diferenţe şi asemănări cu oamenii. World J Gastroenterol. 2010;16:1050-1056.

Fogle JE, Bissett SA. Imunitatea mucoasei şi enteropatiile cronice idiopatice la câini. Compend Contin Ed Pract Vet. 2007;29:290-302.

Jeon S, Kwon SY, Cena R, et al. Ecografia, CT şi FDG PET-CT a unui granulom duodenal la un câine. J Vet Med Sci. 2014;76:1073-1077.

Jergens AE. Boala inflamatorie intestinală-perspective actuale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:501-521.

Kaneko JJ, Moulton JE, Brodey RS, et al. Sindromul de malabsorbţie asemănător cu sprue netropicale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1965;146:463-473.

Vernon DF. Sprue idiopatică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1962;140:1062-1066.

Walker D, Garden O, Allenspach K. Boala inflamatorie intestinală canină. Vet Rec. 2007;160:560.

Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, et al. Orientări endoscopice, biopsie şi histopatologice pentru evaluarea inflamaţiei gastrointestinale la animalele de companie. J Vet Intern Med. 2010;24:10-26.

Willard MD. Boala inflamatorie intestinală la felină: o revizuire. J Feline Med Surg. 1999;1:155-164.

Zentek J, Hellweg P, Khol-Parisini A, şi colab. Boala inflamatorie intestinală la câini şi pisici. Kleintierpraxis. 2007;52:356-367.

Conlan MG, Haire WD, Burnett DA. Anomalii protrombotice boli inflamatorii intestinale. Digest Dis Sci. 1989;34:1089-1093.

De Majo M, Pugliese M, Garufi G, et al. Boli inflamatorii intestinale canine: consideraţii retrospective pe 19 cazuri. Veterinaria. 2012;26:17-24.

Jergens AE, Moore FM, Haynes JS, et al. Boala inflamatorie intestinală idiopatică la câini şi pisici - 84 cazuri (1987-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1603-1608.

Jergens AE, Moore FM, March P, et al. Boala inflamatorie intestinală idiopatică asociată cu ulceraţie-eroziune gastroduodenală - un raport de 9 cazuri la câine şi pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:21-26.

Kathrani A, Werling D, Allenspach K. Rase canine cu risc crescut de a dezvolta boli inflamatorii intestinale în sud-estul Regatului Unit. Vet Rec. 2011;169:635-652.

Lecoindre P, Chevallier M. Contribuţie la studiul bolii inflamatorii intestinale feline: 51 de cazuri (1991-1994). Rev Med Vet. 1997;148:893-902.

McKenzie SJ, Brown WY, Price IR. Reducerea comportamentelor de consum de iarbă la câinele domestic, Canis familiaris, ca răspuns la o tulburare gastrointestinală uşoară. Appl Anim Behav Sci. 2010;123:51-55.

Ugarte C, Guilford WG, Markwell P, et al. Malabsorbţia carbohidraţilor este o caracteristică a bolii inflamatorii intestinale feline, dar nu creşte semnele gastrointestinale clinice. J Nutr. 2004;134:2068S-2071S.

Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relaţia dintre boala inflamatorie hepatică şi boala inflamatorie intestinală, pancreatită şi nefrită la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1114-1116.

Yamasaki K, Suematsu H, Takahashi T. Comparaţia leziunilor gastrice şi duodenale la câini şi pisici cu şi fără enterită limfocito-plasmocitară. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:95-97.

Allenspach K, Lucschander N, Styner M, et al. Evaluarea testelor pentru anticorpi citoplasmatici antineutrofili perinucleari şi anticorpi la Saccharomyces cerevisiae la câinii cu boală inflamatorie intestinală. Am J Vet Res. 2004;65:1279-1283.

Allenspach K, Casa A, Smith K şi colab. Evaluarea bacteriilor mucoase şi a histopatologiei, a activităţii clinice a bolii şi a expresiei receptorilor Toll-like la câinii ciobănesc german cu enteropatii cronice. Microbiol veterinar. 2010;146:326-335.

Armstrong AM, Gardiner KR, Kirk SJ şi colab. Factorul de necroză tumorală şi boala inflamatorie intestinală. Br J Surg. 1997;84:1051-1058.

Barreau F, Madre C, Berrebi D, et al. Şoarecii CARD15/NOD2-/- prezintă o hipersensibilitate la microflora ileală: rolul celulelor T CD4(+), IFN gamma şi kinaza lanţului uşor miozin. Gastroenterologie. 2008;134:A16.

Baumgart M, Dogan B, Rishniw M, et al. Analiza independentă de cultură a mucoasei ileale dezvăluie o creştere selectivă a Escherichia coli invazivă de filogenie nouă în raport cu epuizarea Clostridiales în boala Crohn care implică ileonul. ISME J. 2007;1:403-418.

Berezin I, Snyder SH, Bredt DS, et al. Localizarea ultrastructurală a oxidului nitric sintetazei în intestinul subţire şi colonul canin. Am J Physiol. 1994;266:C981-C989.

Burgener IA, Jungi TW. Dereglarea receptorilor de tip toll în bolile inflamatorii intestinale şi diareea sensibilă la alimente. J Vet Intern Med. 2007;21:612.

Burgener IA, Konig A, Allenspach K, et al. Reglarea în creştere a receptorilor de tip Toll în enteropatiile cronice la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:553-560.

Burke KF, Steiner JM, Broussard JD, et al. Evaluarea diversităţii bacteriene fecale la pisici sănătoase şi la pisici cu boală inflamatorie intestinală sau neoplazie gastrointestinală. J Vet Intern Med. 2006;20:788-789.

Catchpole B, Allenspach K. Boala inflamatorie intestinală canină: imunitatea înnăscută nu reuşeşte să discrimineze între prieten şi inamic? Vet J. 2012;194:7-8.

Desreumaux P, Colombel JF. Modificări şi roluri ale florei intestinale în bolile inflamatorii intestinale. Gastroenterol Clin Biol. 2001;25:C89-C93.

Dideberg V, Kristjansdottir G, Milani L, et al. Un polimorfism de inserţie-deleţie în gena factorului de reglare a interferonului 5 (IRF5) conferă risc de boli inflamatorii intestinale. Genet molec uman. 2007;16:3008-3016.

Duchmann R. Toleranţa imunologică în IBD. Innovat Concepts Inflamm Bowel Dis. 1999;105:100-108.

Duchmann R, May E, Heike M, et al. Specificitatea celulelor T şi reactivitatea încrucişată faţă de enterobacterii, Bacteroides, Bifidobacterium şi antigene din flora intestinală rezidentă la om. Intestin. 1999;44:812-818.

Duchmann R, Schmitt E, Knolle P, et al. Toleranţa faţă de flora intestinală rezidentă la şoareci este abrogată în colita experimentală şi restabilită prin tratamentul cu interleukina-10 sau anticorpi la interleukina-12. Eur J Immunol. 1996;26:934-938.

Boala Duchmann R. Crohn. Ogra PL, Mestecky J, Lamm ME, et al. Imunologia mucoasei. ed 2. Academic Press: San Diego, California; 1999:1055.

Dumusc SD, Ontsouka EC, Schnyder M, et al. Ciclooxigenaza-2 şi 5-lipoxigenază la câinii cu enteropatii cronice. J Vet Intern Med. 2014;28:1684-1691.

Eksteen B, Liaskou E, Adams DH. Localizarea limfocitelor şi rolul său în patogeneza IBD. Inflamm Bowel Dis. 2008;14:1298-1312.

Foley JE, Marks SL, Munson L, et al. Izolarea Helicobacter canis dintr-o colonie de pisici Bengal cu diaree endemică. J Clin Microbiol. 1999;37:3271-3275.

Franchimont D, Vermeire S, El Housni H, et al. Interacţiuni deficitare gazdă-bacterii în boala inflamatorie intestinală? Polimorfismul receptorului Toll-like (TLR)-4 Asp299gly este asociat cu boala Crohn şi colita ulceroasă. Intestin. 2004;53:987-992.

Glanemann B, Schonenbrucher H, Bridger N, et al. Detectarea ADN-ului specific paratuberculozei subspeciei Mycobacterium avium prin PCR în biopsiile intestinale ale câinilor. J Vet Intern Med. 2008;22:1090-1094.

Groux H, Powrie F. Celulele T reglatoare şi boala inflamatorie intestinală. Immunol Astăzi. 1999;20:442-446.

Heilmann RM, Otoni CC, Jergens AE, et al. Nivelurile sistemice ale receptorului de momeală antiinflamator RAGE solubil (receptor pentru produsele finale de glicaţie avansată) sunt scăzute la câinii cu boală inflamatorie intestinală. Vet Immunol Imunopatol. 2014;161:184-192.

House AK, Dominy K, Gregory SP şi colab. Genele receptorilor de recunoaştere a modelului de variabilitate restricţionată la câinii ciobănesc german. [Proceedings 51th BSAVA Annual Congress] 2007.

Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, et al. Asocierea variantelor repetate bogate în leucină NOD2 cu susceptibilitate la boala Crohn. Natură. 2001;411:599-603.

Hugot JP. Rolul genei NOD2 în boala Crohn. Gastroenterol Clin Biol. 2002;26:13-15.

Hugot JP, Cho JH. Actualizare privind genetica bolii inflamatorii intestinale. Curr Opin Gastroenterol. 2002;18:410-415.

Janeczko S, Atwater D, Bogel E, et al. Relaţia bacteriilor mucoase cu histopatologia duodenală, ARNm citokinelor şi activitatea clinică a bolii la pisici cu boală inflamatorie intestinală. Microbiol veterinar. 2008;128:178-193.

Jergens AE. Boala inflamatorie intestinală felină - perspective actuale asupra etiopatogeniei şi terapiei. J Feline Med Surg. 2002;4:175-178.

Jergens AE, Cassmann E, Atherly T, et al. Dezechilibru în compoziţia microbiotei ileale şi colonice a câinilor cu enteropatie cronică. J Vet Intern Med. 2011;25:690.

Jergens A, Young J, Moore D şi colab. Dezechilibrul mucoasei Bcl-2/Caspaza 3 favorizează rezistenţa celulelor T la apoptoză la câinii cu boală inflamatorie intestinală. Vet Immunol Imunopatol. 2014;158:167-174.

Jia J, Frantz N, Khoo C, et al. Investigarea microbiotei fecale asociate cu diareea cronică canină. FEMS Microbiol Ecol. 2010;71:304-312.

Kathrani A, Holder A, Catchpole B, et al. Haplotipul TLR5 asociat riscului pentru boala inflamatorie intestinală canină conferă hiper-reactivitate la flagelină. PLoS ONE. 2012;7:10.

Kathrani A, Casa A, Catchpole B, et al. Polimorfismele din genele TLR4 şi TLR5 sunt asociate semnificativ cu boala inflamatorie intestinală la câinii ciobănesc german. PLoS ONE. 2010;5:10.

Kathrani A, Casa A, Catchpole B, et al. Polimorfismele receptorului 5 Toll-like independente de rasă arată asociere cu boala inflamatorie intestinală canină. Antigene tisulare. 2011;78:94-101.

Kathrani A, Casa A, Werling D, et al. Celulele dendritice CD11c pozitive sunt semnificativ scăzute în duodenul câinilor cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2010;24:724-725.

Kennedy LJ, O'Neill T, Casa A şi colab. Riscul de furunculoză anală la câinii ciobănesc german este asociat cu complexul major de histocompatibilitate. Antigene tisulare. 2008;71:51-56.

Kleinschmidt S, Nolte I, Hewicker-Trautwein M. Modificări structurale şi funcţionale ale sistemului nervos enteric felin la pisici cu boli gastrointestinale cronice. J Compar Pathol. 2012;146:77.

Kuhn R, Lohler J, Rennick D, et al. Şoarecii cu deficit de interleukină-10 dezvoltă enterocolită cronică. Celulă. 1993;75:263-274.

Louis E, Hugot JP, Colombel JF, et al. Mutaţiile NOD2/Card15 în boala Crohn sunt asociate cu vârsta fragedă la diagnostic şi localizarea ileală. Gastroenterologie. 2002;122:A295.

Masia R, Peyton S, Lauwers GY, et al. Constatările biopsiei gastrointestinale ale enteropatiei autoimune: o revizuire a 25 de cazuri. Am J Surg Pathol. 2014;38:1319-1329.

Mathew CG, Lewis CM. Genetica bolii inflamatorii intestinale: progres şi perspective. Genet molec uman. 2004;13:R161-R168.

McMahon LA, Casa A, Catchpole B, et al. Expresia diferenţială a receptorului Toll-like doi şi patru în biopsiile duodenale de la câini cu boală inflamatorie intestinală prezice severitatea bolii. J Vet Intern Med. 2007;21:1421.

Muller W. Un model al mecanismului care stă la baza bolii inflamatorii cronice intestinale. Mech Intest Inflamm Implic Ther Intervent IBD. 2004;133:74-76.

Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, et al. O mutaţie frameshift în NOD2 asociată cu susceptibilitatea la boala Crohn. Natură. 2001;411:603-606.

Peterson JL, Willard MD, Lees GE, et al. Toxoplasmoza la 2 pisici cu boala inflamatorie intestinala. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:473-476.

Rigoli L, Romano C, Caruso RA, et al. Semnificaţia clinică a polimorfismelor cu un singur nucleotidă a genei NOD2/CARD15 şi Toll-like receptor 4 în boala inflamatorie intestinală. World J Gastroenterol. 2008;14:4454-4461.

Rioux KP, Madsen KL, Fedorak RN. Rolul microflorei enterice în boala inflamatorie intestinală: studii umane şi animale cu probiotice şi prebiotice. Gastroenterol Clin North Am. 2005;34:465-482.

Sadlack B, Merz H, Schorle H, et al. Boală asemănătoare colitei ulcerative la şoareci cu o genă interleukină-2 perturbată. Celulă. 1993;75:253-261.

Schmitz S, Hill S, Werling D, et al. Exprimarea genelor factorului trefoil în duoden şi colon la câinii cu boală inflamatorie intestinală şi câinii sănătoşi. Vet Immunol Imunopatol. 2013;151:168-172.

Suchodolski JS, Van House AM, Jergens AE şi colab. Comparaţia diversităţii bacteriene între probele duodenale obţinute fie folosind o perie citologică, fie o pensetă de biopsie endoscopică la câini cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2007;21:652.

Suchodolski JS, Dowd SE, Wilke V, et al. Pirosequencingul genei ARNr 16S relevă disbioza bacteriană în duodenul câinilor cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. PLoS ONE. 2012;7:10.

Van Deventer SJH. Factorul de necroză tumorală şi boala Crohn. Intestin. 1997;40:443-448.

Van Nguyen N, Taglinger K, Helps CR, et al. Măsurarea cantitativă a nivelurilor de ARNm de citokine în biopsiile duodenale ale pisicilor cu boală inflamatorie intestinală (IBD). Imunologie. 2005;116:96.

Van Nguyen N, Taglinger K, Helps CR, et al. Măsurarea expresiei ARNm de citokine în biopsiile intestinale ale pisicilor cu enteropatie inflamatorie utilizând RT-PCR cantitativ în timp real. Vet Immunol Imunopatol. 2006;113:404-414.

Xenoulis PG, Palculict B, Allenspach K şi colab. Caracterizarea molecular-filogenetică a dezechilibrelor comunităţilor microbiene din intestinul subţire la câinii cu boală inflamatorie intestinală. FEMS Microbiol Ecol. 2008;66:579-589.

Craven M, Simpson JW, Ridyard AE şi colab. Boala inflamatorie intestinală canină: analiza retrospectivă a diagnosticului şi rezultatului în 80 de cazuri (1995-2002). J Small Anim Pract. 2004;45:336-342.

Lappin MR, Dowers K, Edsell D, et al. Criptosporidioza şi boala inflamatorie intestinală la o pisică. Practica felină. 1997;25:10-13.

Simpson KW, Jergens AE. Capcane şi progres în diagnosticul şi managementul bolii inflamatorii intestinale canine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:381-398.

Ridgway J, Jergens AE, Niyo Y. Posibilă asociere cauzală a bolii inflamatorii intestinale idiopatice cu trombocitopenia la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:65-74.

Gow AG, Else R, Evans H, et al. Hipovitaminoza D la câinii cu boală inflamatorie intestinală şi hipoalbuminemie. J Small Anim Pract. 2011;52:410-417.

Silva DAO, Sala EJ. Hipocobalaminemia se corelează cu severitatea inflamaţiei intestinale canine. [Proceedings of the 52th British Small Animal Veterinary Association Congress] 2009:380.

Lalor S, Schwartz AM, Titmarsh H, et al. Pisicile cu boală inflamatorie intestinală şi limfom intestinal cu celule mici au concentraţii serice scăzute de 25-hidroxivitamina D. J Vet Intern Med. 2014;28:351-355.

Spohr A, Koch J, Jensen AL. Constatări ecografice la un Basenji cu enteropatie imunoproliferativă. J Practica animalelor mici. 1995;36:79-82.

Dossin O, Tesseydre JF, Concordet D, et al. Mucoasa duodenală este reprezentativă pentru alte părţi ale intestinului subţire la câinii afectaţi de boala inflamatorie a intestinului? J Vet Intern Med. 2007;21:613.

Jergens AE, Evans RB, Ackermann M, et al. Proiectarea unui model histopatologic simplificat pentru inflamaţia gastrointestinală la câini. Veterinarul Pathol. 2014;51:946-950.

Kleinschmidt S, Harder J, Nolte I, et al. Caracterizarea fenotipică, distribuţia şi cuantificarea diferitelor subtipuri de mastocite în biopsiile transmurale din tractul gastrointestinal la pisici cu boală inflamatorie intestinală. Vet Immunol Imunopatol. 2010;137:190-200.

Waly NE, Stokes CR, Gruffydd-Jones TJ, et al. Populaţiile de celule imune din mucoasa duodenală a pisicilor cu boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2004;18:816-825.

Willard MD, Mansell J, Fosgate GT, et al. Efectul calităţii probei asupra sensibilităţii biopsiei endoscopice pentru detectarea leziunilor gastrice şi duodenale la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2008;22:1084-1089.

Willard M, Mansell J. Corelarea activităţii clinice şi a evaluării histopatologice a severităţii leziunilor gastrointestinale: provocări actuale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:457-463.

Crandell JM, Jergens AE, Morrison JA, et al. Dezvoltarea unui indice de scor clinic pentru activitatea bolii în boala inflamatorie intestinală feline. J Vet Intern Med. 2010;24:1027-1033.

Jergens AE. Evaluarea clinică a activităţii bolii pentru boala inflamatorie intestinală canină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:437-445.

Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, et al. Un indice de scor pentru activitatea bolii în boala inflamatorie intestinală canină. J Vet Intern Med. 2003;17:291-297.

McCann TM, Ridyard AE, Else RW, et al. Evaluarea markerilor de activitate a bolii la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. J Small Anim Pract. 2007;48:619-624.

Munster M, Horauf A, Bilzer T. Evaluarea severităţii bolii şi a rezultatului intervenţiilor dietetice, antibiotice şi imunosupresoare prin utilizarea indicelui de activitate IBD canin la 21 de câini cu boală inflamatorie intestinală. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2006;119:493-505.

Rychlik A, Nieradka R, Kander M, et al. O corelaţie între scorul indicelui de activitate al bolilor inflamatorii intestinale canine şi evaluarea histopatologică a mucoasei intestinale subţiri în boala inflamatorie intestinală canină. Polish J Vet Sci. 2012;15:315-321.

Allenspach K, Lomas B, Harris T, et al. Anticorpii citoplasmatici antineutrofili perinucleari (PANCA) ca un marker precoce al bolii la tererii de grâu cu acoperire moale (SCWT). J Vet Intern Med. 2007;21:652-653.

Allenspach K, Lomas B, Wieland B, et al. Evaluarea autoanticorpilor citoplasmatici anti-neutrofili perinucleari ca marker precoce al enteropatiei cu pierdere de proteine şi al nefropatiei cu pierdere de proteine la Terrierii de grâu cu acoperire moale. Am J Vet Res. 2008;69:1301-1304.

De Majo M, Pugliese M, Galia S, et al. Cuantificarea ARNm de citokine în biopsiile gastro-intestinale ale câinilor cu enteropatii cronice idiopatice prin RT-PCR în timp real: rezultate preliminare. Vet Res Communic. 2008;32:S275-S277.

Fukushima K, Ohno K, Koshino-Goto Y, et al. Sensibilitate pentru detectarea unei gene a receptorului antigenului rearanjat clonal în specimenele de biopsie obţinute endoscopic din limfomul alimentar canin. J Vet Med Sci. 2009;71:1673-1676.

Garcia-Sancho M, Rodriguez-Franco F, Sainz A, et al. Gastrina serică în enterita limfocito-plasmocitară cronică canină. Can Vet J. 2005;46:630-634.

Hiyoshi S, Ohno K, Uchida K şi colab. Asocierea dintre rearanjarea genelor receptorului antigenului limfocitar şi evaluarea histopatologică în enteropatia cronică canină. Vet Immunol Imunopatol. 2015;165:138-144.

Jergens AE, Crandell JM, Morrison JA, et al. Proteinele serice de fază acută în boala inflamatorie intestinală feline. J Vet Intern Med. 2007;21:612.

Kaneko N, Yamamoto Y, Wada Y, et al. Aplicarea reacţiei în lanţ a polimerazei la analiza rearanjamentelor receptorilor de antigen pentru a sprijini diagnosticul endoscopic al limfomului alimentar canin. J Vet Med Sci. 2009;71:555-559.

Luckschander N, Allenspach K, Hall J, et al. Anticorp citoplasmatic antineutrofil perinuclear şi răspuns la tratamentul la câinii diareici cu boală sensibilă la alimente sau boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2006;20:221-227.

Mancho C, Rodriguez-Franco F, Garcia-Sancho M, et al. Detectarea anticorpilor citoplasmatici anti-neutrofili (ANCA) în ser de la câini cu boală inflamatorie intestinală. Clin Vet Pequenos Anim. 2007;27:121-126.

Nakamura M, Takahashi M, Ohno K şi colab. Concentraţia proteinei C reactive la câinii cu diferite boli. J Vet Med Sci. 2008;70:127-131.

Sauter SN, Allenspach K, Blum JW. Abundenţa ARNm de citokine în biopsiile intestinale de la câini cu diaree cronică. Vet Med. 2007;52:353-364.

Spichiger AC, Allenspach K, Ontsouka E, et al. Abundenţa ARNm a receptorului hormonului de creştere şi a factorilor de creştere asemănătoare insulinei-1 şi-2 în biopsiile duodenale şi colonice ale câinilor cu enteropatii cronice. J Vet Med Seria A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:491-497.

Spichiger AC, Allenspach K, Zbinden Y, et al. Concentraţia plasmatică a factorului de creştere asemănător insulinei-1 la câinii cu enteropatii cronice. Vet Med. 2006;51:35-43.

Allenspach K, Rufenacht S, Sauter S, et al. Farmacocinetica şi eficacitatea clinică a tratamentului cu ciclosporină la câinii cu boală inflamatorie intestinală refractară la steroizi. J Vet Intern Med. 2006;20:239-244.

Jergens AE. Înţelegerea inflamaţiei gastrointestinale-implicaţii pentru terapie. J Feline Med Surg. 2002;4:179-182.

Rychlik A, Nieradka R, Depta A, et al. Eficacitatea diferitelor metode de tratament în boala inflamatorie intestinală a câinilor. Med Wet. 2008;64:796-799.

Trepanier L. Boala inflamatorie intestinală idiopatică la pisici. Alegerea raţională a tratamentului. J Feline Med Surg. 2009;11:32-39.

Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, et al. Efectul unui preparat cu ulei de peşte acoperit enteric asupra recăderilor în boala Crohn. N Engl J Med. 1996;334:1557-1560.

Hawthorne AB, Daneshmend TK, Hawkey CJ şi colab. Tratamentul colitei ulcerative cu suplimente de ulei de peşte - un studiu prospectiv controlat randomizat de 12 luni. Intestin. 1992;33:922-928.

Lane IF, Miller E, Twedt DC. Nutriţia parenterală în gestionarea unui câine cu enterită limfocito-plasmocitară şi enteropatie severă cu pierdere de proteine. Can Vet J. 1999;40:721-724.

Ontsouka CE, Burgener IA, Mani O, et al. Dietele îmbogăţite cu acizi graşi polinesaturaţi utilizate pentru tratamentul enteropatiilor cronice canine scad abundenţa genelor selectate ale homeostaziei colesterolului. Domest Anim Endocrinol. 2010;38:32-37.

Ontsouka EC, Burgener IA, Luckschander-Zeller N, et al. Dieta cu faina de peste imbogatita cu PUFA omega-3 si tratamentul enteropatiilor cronice canine. Eur J Lipid Sci Technol. 2012;114:412-422.

Jergens AE, Crandell J, Morrison JA, et al. Un studiu controlat randomizat de prednison versus prednison și metronidazol pentru tratamentul bolii inflamatorii intestinale canine. J Vet Intern Med. 2010;24:269-277.

Johnston KL, Lamport AI, Ballevre OP, et al. Efectele administrării orale a metronidazolului asupra bacteriilor intestinale subțiri și nutrienților pisicilor. Am J Vet Res. 2000;61:1106-1112.

Lecoindre P, Chevallier M, Gillard R, et al. Creșterea excesivă a bacteriilor din intestinul subțire și bolile inflamatorii ale intestinului la câini. Evaluarea eficacității terapeutice a asocierii spiramicină-metronidazol. Rev Med Vet. 1998;149:843-852.

Menozzi A, Pozzoli C, Poli E, et al. Efectul medicamentului antibacterian macrolidă, tilozina, asupra colitei induse de TNBS la șobolan. Farmacologie. 2005;74:135-142.

Mitsuyama K, Toyonaga A, Sata M. Microflora intestinală ca țintă terapeutică în boala inflamatorie intestinală. J Gastroenterol. 2002;37:73-77.

Olson EJ, Morales SC, McVey AS, et al. Neurotoxicoză presupusă de metronidazol la o pisică. Veterinarul Pathol. 2005;42:665-669.

Prantera C, Zannoni F, Scribano ML, et al. Un regim de antibiotice pentru tratamentul bolii Crohn active: un studiu clinic randomizat, controlat cu metronidazol plus ciprofloxacin. Am J Gastroenterol. 1996;91:329-332.

Batt RM, Scott J. Răspunsul mucoasei intestinale subțiri la glucocorticoizii orali. Scand J Gastroenterol. 1982;17:75-88.

Khoo C, Li JY, Gross KL și colab. Analiza proteomică arată că calea glucocorticoizilor este reglată în jos în diareea cronică canină. FASEB J. 2007;21:A744.

Scott J, Batt RM, Peters TJ. Mecanismul de acțiune al prednisolonului asupra funcțiilor absorbtiv-digestive ale intestinului subțire de șobolan. Intestin. 1977;18:A967.

Angelucci E, Malesci A, Danese S. Budesonide: predarea unui câine vechi trucuri noi pentru tratamentul bolii inflamatorii intestinale. Curr Med Chem. 2008;15:2527-2535.

Battersby I, Whitley N, Littler RM, et al. Terapia cu budesonidă la câinii cu boală gastrointestinală inflamatorie. [50th British Small Animal Veterinary Association Congress] 2007:476.

Dye TL, Diehl KJ, Wheeler SL și colab. Studiu randomizat, controlat cu budesonidă și prednison pentru tratamentul bolii inflamatorii intestinale idiopatice la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1385-1391.

Pietra M, Fracassi F, Diana A, et al. Concentraţiile plasmatice şi efectele terapeutice ale budesonidei la câinii cu boală inflamatorie intestinală. Am J Vet Res. 2013;74:78-83.

Stroup ST, Behrend EN, Kemppainen RJ, et al. Efectele administrării orale a budesonidei cu eliberare controlată ileală şi evaluarea suprimării axei hipofizar-adrenocortical la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 2006;67:1173-1178.

Tumulty JW, Broussard JD, Steiner JM şi colab. Efectele clinice ale budesonidei orale pe termen scurt asupra axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale la câinii cu boală inflamatorie intestinală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:120-123.

Chanda SM, Sellin JH, Torres CM, et al. Efecte gastrointestinale comparative ale capsulelor de micofenolat mofetil şi tabletelor acoperite enteric de acid micofenolic de sodiu la câinii beagle. Transplant Proc. 2002;34:3387-3392.

Dandrieux JRS, Noble PJM, Scase TJ, et al. Comparaţia unei combinaţii de clorambucil-prednisolon cu o combinaţie de azatioprină-prednisolon pentru tratamentul enteropatiei cronice cu enteropatie concomitentă cu pierdere de proteine la câini: 27 de cazuri (2007-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1705-1714.

Fraser AG. Metotrexat: imunomodulator de linia întâi sau de linia a doua? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003;15:225-231.

Ghahramani P, Rashford M. Absorbţia orală şi intestinală a micofenolatului de mofetil - Un studiu de intubare la câini. J Clin Pharmacol. 2004;44:1190.

Hawthorne AB. Ciclosporina şi colita refractară. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003;15:239-244.

Neurath MF, Wanitschke R, Peters M, et al. Studiu randomizat de micofenolat de mofetil versus azatioprină pentru tratamentul bolii Crohn cronice active. Intestin. 1999;44:625-628.

Travis S. Progrese recente în imunomodularea în tratamentul bolii inflamatorii intestinale. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003;15:215-218.

Sandborn WJ. Terapia cu ciclosporină pentru boala inflamatorie intestinală - răspunsuri definitive şi întrebări rămase. Gastroenterologie. 1995;109:1001-1003.

Viviano KR. Actualizare privind terapiile imunosupresoare pentru câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1149-1170.

Whitley NT, Day MJ. Medicamente imunomodulatoare şi aplicarea lor în gestionarea bolii mediate imun canin. J Small Anim Pract. 2011;52:70-85.

Yuki M, Sugimoto N, Takahashi K, et al. Un caz de enteropatie cu pierdere de proteine tratată cu metotrexat la un câine. J Vet Med Sci. 2006;68:397-399.

Apanavicius CJ, Vester BM, Karr-Lilienthal LK, et al. Efectele suplimentelor cu prebiotice asupra răspunsului imun la o provocare bacteriană la căţeii înţărcaţi. FASEB J. 2006;20:A172.

Gionchetti P, Rizzello F, Campieri M. Probiotice şi antibiotice în boala inflamatorie intestinală. Curr Opin Gastroenterol. 2001;17:331-335.

Gionchetti P, Amadini C, Rizzello F, et al. Probioticele - rol în bolile inflamatorii intestinale. Digest Liver Dis. 2002;34:S58-S62.

Imaoka A, Shima T, Kato K, et al. Activitatea antiinflamatoare a probioticului Bifidobacterium: creşterea producţiei de IL-10 în celulele mononucleare din sângele periferic de la pacienţii cu colită ulceroasă şi inhibarea secreţiei de IL-8 în celulele HT-29. World J Gastroenterol. 2008;14:2511-2516.

Marsella R, Santoro D, Ahrens K. Expunerea timpurie la probiotice într-un model canin de dermatită atopică are efecte clinice şi imunologice pe termen lung. Vet Immunol Imunopatol. 2012;146:185-189.

Rossi G, Pengo G, Caldin M, et al. Compararea parametrilor microbiologici, histologici şi imunomodulatori ca răspuns la tratamentul fie cu terapie combinată cu prednison şi metronidazol, fie cu tulpini probiotice VSL#3 la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. PLoS ONE. 2014;9:10.

Schmitz S, Henrich M, Neiger R, et al. Stimularea biopsiilor duodenale şi a sângelui integral de la câini cu enteropatie cronică sensibilă la alimente şi câini sănătoşi cu liganzi ai receptorilor Toll-like şi probiotic Enterococcus faecium. Scand J Immunol. 2014;80:85-94.

Schmitz S, Werling D, Allenspach K. Efectele tratamentului ex-vivo şi in-vivo cu probiotice asupra inflamazomului la câinii cu enteropatie cronică. PLoS ONE. 2015;10:10.

Al-Toma A, Nijeboer P, Bouma G şi colab. Transplant de celule stem hematopoietice pentru boli gastrointestinale nemaligne. World J Gastroenterol. 2014;20:17368-17375.

Bauritz J, Haemling J, Ortner M, et al. Tratamentul cu inhibitor al factorului de necroză tumorală oxpentifilină nu ameliorează boala Crohn cronică activă dependentă de corticosteroizi. Intestin. 1997;40:470-474.

Camoglio L, VanDeventer SJH, Tytgat GNJ. Tratamentul anti-TNF al bolii Crohn. Trends Inflamm Bowel Dis Ther. 1997;1996:111-117.

D'Haens G. Terapia anti-TNF pentru boala Crohn. Curr Pharm Design. 2003;9:289-294.

Ehrenpreis ED, Kane SV, Cohen LB şi colab. Terapia cu talidomidă pentru pacienţii cu boală Crohn refractară: un studiu deschis. Gastroenterologie. 1999;117:1271-1277.

Friteuza JP. Starea actuală a transplantului intestinal. Curr Opin Transplant de organe. 2008;13:266-272.

Petrof EO, Gloor GB, Vanner SJ, et al. Terapia de transplant de substitut de scaun pentru eradicarea infecţiei cu Clostridium difficile: „RePOOPularea" intestinului. Microbiomul. 2013;1:3.

Petrof EO, Khoruts A. De la transplanturile de scaun la terapiile microbiotei de generaţie următoare. Gastroenterologie. 2014;146:1573-1582.

Reimund JM, Dumont S, Muller CD şi colab. Efectele in vitro ale oxpentifilinei asupra eliberării de citokine inflamatorii la pacienţii cu boală inflamatorie intestinală. Intestin. 1997;40:475-480.

Song Y, Garg S, Girotra M, et al. Dinamica microbiotei la pacienţii trataţi cu transplant de microbiotă fecală pentru infecţia recurentă cu Clostridium difficile. PLoS ONE. 2013;8:10.

Suskind DL, Singh N, Nielson H, et al. Transplant microbian fecal prin sonda nazogastrică pentru colita ulcerativă pediatrică activă. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;60:27-29.

Van Hogezand RA, Verspaget HW. Noi terapii pentru boala inflamatorie intestinală: o actualizare a anticorpilor himeric anti-TNF alfa şi a terapiei IL-10. Scand J Gastroenterol. 1997;32:105-107.

Vrieze A, de Groot PF, Kootte RS, et al. Transplant fecal: o terapie clinică sigură şi durabilă pentru restabilirea echilibrului microbian intestinal în bolile umane? Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013;27:127-137.

Allenspach K, Bergman PJ, Sauter S, et al. Expresia glicoproteinei P în limfocitele lamina propria din probele de biopsie duodenală la câini cu enteropatii cronice idiopatice. J Comp Pathol. 2006;134:1-7.

Garcia-Sancho M, Rodriguez-Franco F, Sainz A, et al. Evaluarea răspunsului clinic, macroscopic şi histopatologic la tratamentul la câinii nehipoproteinemici cu limfocitoplasmacitar

enterită. J Vet Intern Med. 2007;21:11-17.

Kathrani A, Steiner JM, Eastwood J, et al. Pancreatita cronică la câinii cu boală inflamatorie intestinală (IBD) este asociată cu un rezultat negativ. J Vet Intern Med. 2007;21:612.

Kathrani A, Steiner JM, Suchodolski J, et al. Concentraţia crescută de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine la câinii cu boală inflamatorie intestinală este asociată cu un rezultat negativ. J Small Anim Pract. 2009;50:126-132.

Kovacevic A, Lang J, Lombardi CW. Tromboza trunchiului pulmonar la un terrier de grâu cu acoperire moale ca o complicaţie a unei nefropatii cu pierdere de proteine; un raport de caz. Kleintierpraxis. 2002;47:549-556.

Malik R, Pegrum S, Hoffman K, et al. Infarct de intestin subţire la o pisică cu boală inflamatorie a intestinului. Austral Vet Practit. 2010;40:64-69.

Norris CR, Griffey SM, Samii VF. Tromboembolism pulmonar la pisici: 29 cazuri (1987-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1650-1654.

Schreiner NMS, Gaschen F, Grone A, şi colab. Semne clinice, histologie şi celule CD3-pozitive înainte şi după tratamentul câinilor cu enteropatii cronice. J Vet Intern Med. 2008;22:1079-1083.

Van der Heyden S, Vercauteren G, Daminet S, et al. Exprimarea glicoproteinei P în epiteliul intestinal al câinilor cu enterită limfoplasmocitară. J Compar Pathol. 2011;145:199-206.

da Silva JM, da Silva AV, Araujo EJD, et al. Efectele infecției cauzate de Toxoplasma gondii asupra peretelui duodenal al pisicii. Rev Brasil Parasitol Vet. 2010;19:55-61.

Dennis JS, Kruger JM, Mullaney TP. Gastroenterita plasmacitară limfocitară la pisici - 14 cazuri (19851990). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1712-1718.

Dennis JS, Kruger JM, Mullaney TP. Colita plasmocitară limfocitară la pisici—14 cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;202:313-318.

Hart JR, Shaker E, Patnaik AK şi colab. Enterocolită limfocito-plasmocitară la pisici — 60 de cazuri (19881990). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:505-514.

Hayden DW, Vankruiningen HJ. Enterita limfocito-plasmocitară la câinii ciobănesc german. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:89-96.

Jacobs G, Collinskelly L, Lappin M şi colab. Enterita limfocito-plasmocitară la 24 de câini. J Vet Intern Med. 1990;4:45-53.

Milena D, Krstic V, Krstic N, et al. Caracteristicile morfologice, imunofenotipice şi clinice ale câinilor cu duodenită limfocito-plasmocitară. Acta Vet Beograd. 2012;62:445-454.

Munster M. Enterita limfo-plasmocitară la câini şi pisici. Kleintierpraxis. 1995;40:581-590.

Rutgers HC, Batt RM, Kelly DF. Enterita limfocito-plasmocitară asociată cu creşterea bacteriană excesivă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1739-1742.

Waly NE, Peters IR, Day MJ şi colab. Măsurarea IL-12 (p40, p35), IL-23p19 şi ARNm IFN-gamma în biopsiile duodenale ale pisicilor cu enteropatie inflamatorie. J Vet Intern Med. 2014;28:42-47.

Hebert F. Un caz de sindrom hipereozinofilic—gastroenterita la un câine. Point Vet. 2001;32:58-61.

Lyles SE, Panciera DL, Saunders GK, et al. Masele eozinofile idiopatice ale tractului gastrointestinal la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:818-823.

Marchetti V, Benetti C, Citi S, et al. Hipereozinofilie paraneoplazică la un câine cu limfom intestinal cu celule T. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:259-263.

Quigley PJ, Henry K. Enterita eozinofilă la câine - un raport de caz cu o scurtă trecere în revistă a literaturii. J Compar Pathol. 1981;91:387-392.

Regnier A, Delverdier M, Dossin O. Enterita eozinofilă segmentară mimând tumorile intestinale la un câine. Practică canină. 1996;21:25-29.

Rodriguez A, Rodriguez F, Pena L, et al. Sindromul de gastroenterită eozinofilă la un câine. Vet Q. 1995;17:34-36.

Vandergaag I, Happe RP, Wolvekamp WTC. Gastroenterita eozinofilă complicată de rupturi parţiale şi o perforaţie a intestinului subţire la un câine. J Small Anim Pract. 1983;24:575-581.

Howl JH, Petersen MG. Tumora mastocitară intestinală la o pisică - prezentare ca enterită eozinofilă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:457-461.

Nguyen Q, Do DV, Letko E şi colab. Corioretinita unilaterală şi neovascularizarea subretiniană asociate cu enterita eozinofilă. [ARVO Annual Meeting Abstract Search and Program Planner Abstract No. 4289] 2002.

Takeuchi Y, Takahashi M, Tsuboi M, et al. Limfom cu celule T intestinale cu sindrom hipereozinofil sever la o pisică. J Vet Med Sci. 2012;74:1057-1062.

Tucker S, Penninck DG, Keating JH, et al. Caracteristicile clinicopatologice şi ultrasonografice ale pisicilor

cu enterita eozinofila. J Feline Med Surg. 2014;16:950-956.

Craig LE, Hardam EE, Hertzke DM, et al. Fibroplazia sclerozantă eozinofilă gastrointestinală felină. Veterinarul Pathol. 2009;46:63-70.

Halsey CHC, Powers BE, Kamstock DA. Tumora mastocitară sclerozantă intestinală felină: 50 de cazuri (19972008). Vet Compar Oncol. 2010;8:72-79.

Linton M, Nimmo JS, Norris JM şi colab. Fibroplazia sclerozantă eozinofilă gastrointestinală felină: 13 cazuri şi revizuirea unei entităţi clinice emergente. J Feline Med Surg. 2015;17:392-404.

Munday JS, Martinez AW, Soo M. Un caz de fibroplazie sclerozantă eozinofilă gastrointestinală felină care mimează neoplazia metastatică. NZ Vet J. 2014;62:356-360.

Suzuki M, Onchi M, Ozaki M. Un caz de fibroplazie sclerozantă eozinofilică gastrointestinală felină. J Toxicol Pathol. 2013;26:51-53.

Weissman A, Penninck D, Webster C şi colab. Caracteristicile ultrasonografice şi clinicopatologice ale fibroplaziei sclerozante eozinofile gastrointestinale feline la patru pisici. J Feline Med Surg. 2013;15:148-154.

Arndt H, Kubes P, Grisham MB şi colab. Turnover-ul granulocitelor în intestinul felinei. Inflamaţie. 1992;16:549-559.

Bright RM, Jenkins C, Denovo R, et al. Diaree cronică la un câine cu enterită granulomatoasă regională. J Small Anim Pract. 1994;35:423-426.

Dibartola SP, Rogers WA, Boyce JT, et al. Enterită regională la 2 câini. J Am Vet Med Asoc. 1982;181:904-908.

Lewis DC. Tratamentul de succes al enteritei regionale la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:170-173.

Romanucci M, Malatesta D, Guardiani P, et al. Inflamaţia xantogranulomatoasă a intestinului subţire la un câine. Veterinarul Pathol. 2008;45:207-211.

Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Escherichia coli aderentă şi invazivă este asociată cu colita granulomatoasă la câinii boxer. Infectează Imun. 2006;74:4778-4792.

Van Kruiningen HJ, Civco IC, Cartun RW. Importanţa comparativă a antigenului E. coli în colita granulomatoasă a câinilor Boxer. APMIS. 2005;113:420-425.

Cooper DM, Gebhart CJ. Aspecte comparative ale enteritei proliferative. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1446-1451.

Husnik R, Klimes J, Tomanova K şi colab. Lawsonia intracellularis la un câine cu boală inflamatorie intestinală. Vet Med. 2003;48:141-145.

Klimes J, Dezorzova K, Smola J, et al. Prevalenţa anticorpilor împotriva Lawsonia intracellularis la câini cu şi fără boală gastrointestinală. Vet Med. 2007;52:502-506.

Tomanova K, Klimes J, Smola J şi colab. Detectarea Lawsonia intracellularis la un câine cu boală inflamatorie intestinală utilizând PCR şi serologie imbricate. Vet Med. 2003;48:108-112.

Ohmi A, Ohno K, Uchida K şi colab. Un studiu retrospectiv pe 21 de câini Shiba cu enteropatie cronică. J Vet Med Sci. 2011;73:1-5.

Breitschwerdt EB. Enteropatia imunoproliferativă a lui Basenjis. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1992;7:153-161.

Breitschwerdt EB, Barta O, Waltman C, et al. Proteinele serice în Basenjis sănătoşi şi Basenjis cu diaree cronică. Am J Vet Res. 1983;44:326-328.

Breitschwerdt EB, Halliwell WH, Foley CW, et al. Un sindrom diareic ereditar în Basenji caracterizat prin malabsorbţie, enteropatie cu pierdere de proteine şi hipergammaglobulinemie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1980;16:551-560.

Breitschwerdt EB, Ochoa R, Barta M, et al. Caracterizarea clinică şi de laborator a Basenjis cu boală imunoproliferativă a intestinului subţire. Am J Vet Res. 1984;45:267-273.

Breitschwerdt EB, Waltman C, Hagstad HV, et al. Caracterizarea clinică şi epidemiologică a unui sindrom diareic la câinii Basenji. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:914-920.

De Buysscher EV, Breitschwerdt EB, MacLachlan NJ. IgA serică crescută asociată cu enteropatia imunoproliferativă a câinilor Basenji - lipsa dovezilor pentru boala alfa cu lanţ greu sau secreţia intestinală îmbunătăţită de IgA. Vet Immunol Imunopatol. 1988;20:41-52.

Maclachlan NJ, Breitschwerdt EB, Chambers JM, et al. Gastroenterita la câinii Basenji. Veterinarul Pathol. 1988;25:36-41.

Ochoa R, Breitschwerdt EB, Lincoln KL. Boală imunoproliferativă a intestinului subţire la câinii Basenji - observaţii morfologice. Am J Vet Res. 1984;45:482-490.

Littman MP, Wiley CA, Raducha MG, et al. Glomerulopatie şi mutaţii în NPHS1 şi KIRREL2 la câinii Soft Coated Wheaten Terrier. Genomul mamiferelor. 2013;24:119-126.

Melville-Walker SW, Smith KC, Elwood CM. Enteropatie cu pierdere de proteine într-un grâu cu acoperire moale

Terrier în Regatul Unit. Vet Rec. 2004;154:440-441.

Vaden SL, Sellon RK, Melgarejo LT, et al. Evaluarea permeabilităţii intestinale şi a sensibilităţii la gluten la Terrierii de grâu cu acoperire moale cu enteropatie familială cu pierdere de proteine, nefropatie cu pierdere de proteine sau ambele. Am J Vet Res. 2000;61:518-524.

Vaden SL, Littman MP, Cianciolo RE. Boală renală familială la Terrierii de grâu cu acoperire moale. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:174-183.

Wieland B, Summers JF, Haesler B, et al. Prevalenţa autoanticorpilor citoplasmatici antineutrofili perinucleari în serul terrierilor de grâu cu acoperire moale sănătoşi din Regatul Unit. Am J Vet Res. 2012;73:404-408.

Bishop MA, Xenoulis PG, Berghoff N, et al. Caracterizarea parţială a deficitului de cobalamină la Shar-Peis chinezesc. Vet J. 2012;191:41-45.

Dandrieux JRS, Noble PJM, Halladay LJ, et al. Predispoziţiile rasei canine pentru hipocobalaminemie marcată sau scăderea concentraţiei de folat evaluate printr-un studiu de laborator. J Small Anim Pract. 2013;54:143-148.

Gruetzner N, Bishop MA, Suchodolski JS, et al. Evaluarea genei MYC_CANFA la Shar Peis chinezesc cu deficit de cobalamină. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42:61-65.

Gruetzner N, Heilmann RM, Cranford SM şi colab. Biomarkeri inflamatori, imunologici şi intestinali la câinii chinezi Shar-Pei cu hipocobalaminemie marcată. J Vet Diagnost Investig. 2015;27:31-40.

Gruetzner N, Heilmann RM, Stupka KC şi colab. Concentraţiile serice de homocisteină şi acid metilmalonic la câinii chinezi Shar-Pei cu deficit de cobalamină. Vet J. 2013;197:420-426.

Beheregaray WK, Gianotti GC, Lamberts M, et al. Limfangiectazie intestinală asociată cu limfangită lipogranulomatoasă la un câine de rasă Pit Bull. Acta Sci Vet. 2008;36:63-67.

Berghoff N, Ruaux CG, Steiner JM, et al. Gastroenteropatie la Lundehunds norvegieni. Compend Cont Ed Pract Vet. 2007;29:456-473.

Bezek DM, Porte KB, Dunstan R. Semne clinice minime asociate cu limfangită lipogranulomatoasă şi limfangiectazie intestinală la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:425-429.

Campbell RS, Brobst D, Bisgard G. Limfangiectazia intestinală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1968;153:1051-1054.

Flesja K, Yri T. Enteropatie cu pierdere de proteine în Lundehund. J Small Anim Pract. 1977;18:11-23.

Fossum TW, Hodges CC, Scruggs DW şi colab. Limfangiectazie generalizată la un câine cu chil subcutanat şi limfangiom. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:231-236.

Fossum TW, Sherding RG, Zack PM şi colab. Limfangiectazie intestinală asociată cu chilotorax la 2 câini. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:61-64.

Gerhardt A. Enteropatie cu pierdere de proteine cu suspiciune de limfangiectazie intestinală. Tierarztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 1997;25:625-626.

Griffiths GL, Clark WT, Mills JN. Limfangiectazie la un câine. Austral Vet J. 1982;59:187-188.

Kleint M. Limfangiectazii intestinale la câine. O revizuire a literaturii cu un istoric de caz. Tierarztl Prax. 1994;22:165-171.

Kolbjornsen O, Press CM, Landsverk T. Gastropathies in the Lundehund. 1. Gastrita si neoplazia gastrica asociate cu limfangiectazie intestinala. APMIS. 1994;102:647-661.

Landsverk T, Gamlem H. Microscopie electronică cu scanare a enteropatiei Lundehund. J Ultrastruct Res. 1979;69:153-154.

Landsverk T, Gamlem H. Limfangiectazia intestinală la Lundehund - microscopie electronică cu scanare a mucoasei intestinale. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Sect A Pathol. 1984;92:353-362.

Melzer KJ, Sellon RK. Limfangiectazia intestinală canină. Compend Cont Ed Pract Vet. 2002;24:953-961.

Meschter CL, Rakich PM, Tyler DE. Limfangiectazie intestinală cu limfangită lipogranulomatoasă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:427-430.

Olson NC, Zimmer JF. Enteropatie cu pierdere de proteine secundară limfangiectaziei intestinale la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:271-274.

Potocnjak D, Ramadan K, Kucer N, et al. Limfangiectazia intestinală secundară la un câine: raport de caz. Veterinarul Arhiv. 2001;71:159-171.

Rodriguez-Alarcon CA, Beristain-Ruiz DM, Perez-Casio F, et al. Enteropatie cu pierdere de proteine la un câine cu limfangiectazie, enterită limfoplasmocitară şi insuficienţă exocrină pancreatică. Vet Q. 2012;32:193-197.

Sugito M, Araki K, Ogata T. Organizarea tridimensională a limfaticului în stomacul câinelui: un studiu cu microscop electronic de scanare al turnurilor de coroziune. Arch Histol Cytol. 1996;59:61-70.

Suter MM, Palmer DG, Schenk H. Limfangiectazia intestinală primară la 3 câini — o investigaţie morfologică şi imunopatologică. Veterinarul Pathol. 1985;22:123-130.

Van Kruiningen HJ, Lees GE, Hayden DW şi colab. Limfangita lipogranulomatoasă în limfangiectazia intestinală canină. Veterinarul Pathol. 1984;21:377-383.

Watson VE, Hobday MM, Durham AC. Limfangita lipogranulomatoasă intestinală focală la 6 câini (2008-2011). J Vet Intern Med. 2014;28:48-51.

Wilk P, Karipineni R, Dreiling DA, et al. Studii ale efectelor blocajului în cazul limfaticului intestinal. 3. Izolarea temporară a intestinului limfedematos formează continuitatea intestinală. Am J Gastroenterol. 1975;63:400-403.

Yamanaka Y, Araki K, Ogata T. Organizarea tridimensională a limfaticului în intestinul subţire al câinelui - un studiu cu microscop electronic de scanare asupra modelelor de coroziune. Arch Histol Cytol. 1995;58:465-474.

Brooks TA. Studiu de caz în limfangiectazia intestinală canină. Can Vet J. 2005;46:1138-1142.

Arsuri MG. Limfangiectazia intestinală la câine - raport de caz şi revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:97-105.

Fossum TW, Hay WH, Boothe HW, şi colab. Ascita chilosă la 3 câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:70-76.

Hartigan PJ, Leadon DP, Kelly NC. Limfangiectazie intestinală la un câine. Irish Vet J. 1979;33:156-162.

Jones BR, Labuc RH, Jones JM, et al. Limfangiectazie intestinală la un câine. NZ Vet J. 1984;32:213-216.

Kull PA, Hess RS, Craig LE, et al. Caracteristicile clinice, clinicopatologice, radiografice şi ultrasonografice ale limfangiectaziei intestinale la câini: 17 cazuri (1996-1998). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:197-202.

Mattheeuws D, Derick A, Thoonen H, et al. Limfangiectazie intestinală la un câine. J Small Anim Pract. 1974;15:757-761.

Milstein M, Sanford SE. Limfangiectazie intestinală la un câine. Can Vet J. 1977;18:127-130.

Fuss IJ, Strober W, Cuccherini BA, et al. Limfangiectazia intestinală, o boală caracterizată prin pierderea selectivă a limfocitelor CD45RA(+) naive în tractul gastrointestinal. Eur J Immunol. 1998;28:4275-4285.

Larson RN, Ginn JA, Bell CM, et al. Constatări endoscopice duodenale şi confirmare histopatologică a limfangiectaziei intestinale la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:1087-1092.

Louvet A, Denis B. Diagnostic ecografic-limfangiectazie intestinală la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:565-567.

Mellanby RJ, Mellor PJ, Roulois A, et al. Hipocalcemie asociată cu concentraţii serice scăzute de metaboliţi ai vitaminei D la doi câini cu enteropatii cu pierdere de proteine. J Small Anim Pract. 2005;46:345-351.

Okanishi H, Yoshioka R, Kagawa Y, et al. Eficacitatea clinică a restricţiei de grăsimi alimentare în tratamentul câinilor cu limfangiectazie intestinală. J Vet Intern Med. 2014;28:809-817.

Sigalet DL, Winkelaar GB, Smith LJ. Determinarea căii de absorbţie a acizilor graşi cu lanţ mediu şi lung prin măsurare directă la şobolan. J Parent Enteral Nutr. 1997;21:275-278.

Willard MD, Helman G, Fradkin JM, et al. Leziuni ale criptei intestinale asociate cu enteropatia cu pierdere de proteine la câine. J Vet Intern Med. 2000;14:298-307.

Willard MD, Zenger E, Mansell JL. Enteropatie cu pierdere de proteine asociată cu modificări mucoide chistice în criptele intestinale a doi câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:187-191.

Birchard SJ, Couto CG, Johnson S. Neoplazie intestinală nonlimfoid la 32 de câini şi 14 pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:533-537.

Brodey RS. Neoplasme ale tractului alimentar la pisică - un studiu clinicopatologic de 46 de cazuri. Am J Vet Res. 1966;27:74-80.

Burkitt JM, Drobatz KJ, Saunders HM şi colab. Semnalizarea, istoricul şi rezultatul pisicilor cu invaginaţie intestinală: 20 de cazuri (1986-2000). J Am Vet Med Asoc. 2009;234:771-776.

Culp WTN, Drobatz KJ, Glassman MM şi colab. Hemangiosarcom visceral felin. J Vet Intern Med. 2008;22:148-152.

Frgelecova L, Skoric M, Fictum P, et al. Tumori ale tractului gastrointestinal canin: un studiu retrospectiv a 74 de cazuri. Acta Vet Brno. 2013;82:387-392.

Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Neoplasme gastrointestinale canine. Veterinarul Pathol. 1977;14:547-555.

Penninck DG. Caracterizarea tumorilor gastrointestinale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:777-797.

Rissetto K, Villamil JA, Selting KA, et al. Tendinţele recente în neoplazia intestinală feline: un studiu epidemiologic de 1.129 de cazuri în Baza de date medicală veterinară din 1964 până în 2004. J Am Anim Hosp Assoc.

2011;47:28-36.

Turk MAM, Gallina AM, Russell TS. Neoplazie gastrointestinală non-hematopoietică la pisici - un studiu retrospectiv a 44 de cazuri. Veterinarul Pathol. 1981;18:614-620.

Willard MD. Neoplazie alimentară la câini şi pisici geriatrici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:693-706.

Aberdein D, Munday JS, Howe L, et al. Expresie larg răspândită de reparare a nepotrivirii în limfoamele intestinale subţiri feline. J Compar Pathol. 2012;147:24-30.

Băncile PM. Tulburări limfoproliferative gastrointestinale. Histopatologie. 2007;50:42-54.

Barrs V, Beatty J. 1. Clasificare, factori de risc, semne clinice şi diagnostice non-invazive. J Feline Med Surg. 2012;14:182-190.

Carreras JK, Goldschmidt M, Lamb M, et al. Limfom malign intestinal epiteliotrop felin: 10 cazuri (1997-2000). J Vet Intern Med. 2003;17:326-331.

Craven M, Goldstein RE, Chiotti RA, et al. Profilul citokinelor mucoase dezvăluie o reglare ascendentă a IL-6 în IBD feline şi limfomul alimentar. J Vet Intern Med. 2010;24:726.

Fondacaro JV, Richter KP, Carpenter JL: Limfom gastrointestinal felin: 67 de cazuri (1988-1996). Eur J Compar Gastroenterol 4:5-11, 1999.

Gabor LJ, Malik R, Canfield PJ. Caracteristicile clinice şi anatomice ale limfosarcomului la 118 pisici. Austral Vet J. 1998;76:725-732.

Gieger T. Limfomul alimentar la pisici şi câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:419-432.

Hoehne S, McDonough SP, Simpson KW. Limfomul alimentar felin este asociat cu modificări în distribuţia spaţială a bacteriilor mucoase. J Vet Intern Med. 2012;26:768.

Setoguchi A, Sakai T, Okuda M, et al. Aberaţii ale genei supresoare tumorale p53 în diferite tumori la câini. Am J Vet Res. 2001;62:433-439.

Valli VE, Jacobs RM, Norris A, et al. Clasificarea histologică a 602 cazuri de boală limfoproliferativă feline folosind formula de lucru a Institutului Naţional al Cancerului. J Vet Diagnost Investig. 2000;12:295-306.

Yam PS, Johnson VS, Martineau HM, et al. Limfom multicentric cu implicare intestinală la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:138-143.

Baxter KJ, Hill RC, Parfitt SL, et al. Limfom gastrointestinal cu celule mici cu implicare a vezicii biliare la o pisică. J Feline Med Surg. 2012;14:267-271.

Couto CG, Rutgers HC, Sherding RG şi colab. Limfom gastrointestinal la 20 de câini - un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1989;3:73-78.

Hittmair K, Krebitz-Gressl E, Kubber-Heiss A, et al. Limfosarcomul alimentar felin: constatări radiografice, ultrasonografice, histologice şi virale. Wien Tierarztl Monatsschr. 2000;87:174-183.

King J. Limfosarcom intestinal la un câine matur. Vet Med. 1992;87:878.

Louwerens M, London CA, Pedersen NC, et al. Limfomul felin în era virusului leucemiei post-feline. J Vet Intern Med. 2005;19:329-335.

Lowe AD. Limfosarcom alimentar la un Labrador Retriever de 4 ani. Can Vet J. 2004;45:610-612.

Mahony OM, Moore AS, Cotter SM şi colab. Limfom alimentar la pisici: 28 cazuri (1988-1993). J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1593-1598.

Ozaki K, Yamagami T, Nomura K şi colab. Limfom cu celule T cu infiltraţie eozinofilă care implică tractul intestinal la 11 câini. Veterinarul Pathol. 2006;43:339-344.

Ragaini L, Aste G, Cavicchioli L, et al. Boala inflamatorie intestinală care imită limfosarcomul alimentar la o pisică. Vet Res Commun. 2003;27:791-793.

Roccabianca P, Vernau W, Caniatti M, et al. Limfom limfocit granular mare (LGL) felin cu leucemie secundară: origine intestinală primară cu predominanţa unui fenotip alfa CD3/CD8. Veterinarul Pathol. 2006;43:15-28.

Sobczynska-Rak A, Polkowska I, Smiech A, et al. Un caz de limfosarcom ileal la un câine. Med Wet. 2008;64:889-892.

Steinberg H, Dubielzig RR, Thomson J, şi colab. Limfosarcom gastrointestinal primar cu epiteliotropism la 3 câini Shar-Pei şi un câine Boxer. Veterinarul Pathol. 1995;32:423-426.

Wasmer ML, Willard MD, Helman RG şi colab. Intoleranţa alimentară mimând limfosarcomul alimentar. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:463-466.

Ihle SL, Baldwin CJ, Pifer SM. Tromboză recurentă probabilă a arterei femurale la un câine cu limfosarcom intestinal. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:240-242.

Krecic MR, Black SS. Limfosarcom epiteliotrop al tractului gastrointestinal cu celule T cu metastaze la

plămâni şi muşchii scheletici la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:524-529.

Cook AK, Wright ZM, Suchodolski JS, şi colab. Prevalenţa şi impactul prognostic al hipocobalaminemiei la câinii cu limfom. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1437-1441.

Ederli BB, Rocha AD, Guidi RC, et al. Limfom intestinal la un câine: diagnostic şi tratament - raport de caz. Rev Brasil Med Vet. 2009;31:39-42.

Penninck DG, Moore AS, Tidwell AS, et al. Ecografia limfosarcomului alimentar la pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 1994;35:299-304.

Russell KJ, Beatty JA, Dhand N şi colab. Limfomul alimentar felin de grad scăzut: cât de frecvent este? J Feline Med Surg. 2012;14:910-912.

Snead ECR. Limfosarcom intestinal granular mare şi leucemie la un câine. Can Vet J. 2007;48:848-851.

Tamura K, Yagihara H, Isotani M, et al. Dezvoltarea testului de reacţie în lanţ a polimerazei bazat pe baza de date a genomului canin pentru detectarea monoclonalităţii în limfomul cu celule B. Vet Immunol Imunopatol. 2006;110:163-167.

Daniaux LA, Laurenson MP, Marks SL, et al. Îngroşarea ultrasonografică a muscularis propria în limfomul cu celule T din intestinul subţire şi boala inflamatorie intestinală. J Feline Med Surg. 2014;16:89-98.

Fehrlage M, Michalik J, Kramer M. Diferenţierea sonografică a modificărilor inflamatorii şi neoplazice în intestinele câinilor şi pisicilor. Praktische Tierarzt. 2011;92:1062-1069.

Frances M, Lane AE, Lenard ZM. Caracteristici ecografice ale limfomului gastrointestinal la 15 câini. J Small Anim Pract. 2013;54:468-474.

Grooters AM, Biller DS, Ward H şi colab. Aspectul ecografic al limfomului alimentar felin. Vet Radiol Ultrasunete. 1994;35:468-472.

Lingard AE, Briscoe K, Beatty JA, et al. Limfom alimentar de grad scăzut: constatări clinicopatologice şi răspuns la tratament în 17 cazuri. J Feline Med Surg. 2009;11:692-700.

Zwingenberger AL, Marks SL, Baker TW şi colab. Evaluarea ecografică a muscularis propria la pisici cu limfom difuz al intestinului subţire sau boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2010;24:289-292.

Evans SE, Bonczynski JJ, Broussard JD, et al. Întrebări compararea procedurilor de biopsie la pisici - răspuns. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:338.

Briscoe KA, Krockenberger M, Beatty JA, et al. Evaluarea histopatologică şi imunohistochimică a 53 de cazuri de enterită limfoplasmocitară feline şi limfom alimentar de grad scăzut. J Compar Pathol. 2011;145:187-198.

Kiupel M, Smedley RC, Pfent C, et al. Algoritm de diagnostic pentru diferenţierea limfomului de inflamaţie în probele de biopsie intestinală subţire feline. Veterinarul Patho. 2011;48:212-222.

Moore PF, Rodriguez-Bertos A, Kass PH. Limfom gastrointestinal felin: arhitectura mucoasei, imunofenotip şi clonalitate moleculară. Veterinarul Pathol. 2012;49:658-668.

Pohlman LM, Higginbotham ML, Welles EG, et al. Clasificarea imunofenotipică şi histologică a 50 de cazuri de limfom gastrointestinal felin. Veterinarul Pathol. 2009;46:259-268.

Wellman ML, Hammer AS, Dibartola SP, et al. Limfom care implică limfocite granulare mari la pisici — 11 cazuri (1982-1991). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1265-1269.

Waly NE, Gruffydd-Jones TJ, Stokes CR, et al. Diagnosticul imunohistochimic al limfoamelor alimentare şi al inflamaţiei intestinale severe la pisici. J Compar Pathol. 2005;133:253-260.

Burnett RC, Vernau W, Modiano JF, et al. Diagnosticul neoplaziei limfoide canine folosind rearanjamentele clonale ale genelor receptorului antigen. Veterinarul Pathol. 2003;40:32-41.

Coyle KA, Steinberg H. Caracterizarea limfocitelor în limfomul gastrointestinal canin. Veterinarul Pathol. 2004;41:141-146.

Delverdier M, Bourges-Abella N, Raymond-Letron I, et al. Imunohistochimia limfoamelor gastrointestinale feline. Rev Med Vet. 2010;161:225-232.

Esteban D. Limfom alimentar felin: imunofenotipare, chimioterapie şi urmărire a 9 pisici. Clin Vet Pequenos Anim. 2008;28:109-114.

Kariya K, Konno A, Ishida T. Imunoreactivitate asemănătoare perforinei în patru cazuri de limfom de limfocite granulare mari la pisică. Veterinarul Pathol. 1997;34:156-159.

Kodama A, Sakai H, Kobayashi K, et al. Limfom intestinal cu celule B cu diferenţiere de celule Mott la un teckel miniatural de 1 an. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:409-415.

Lurie DM, Milner RJ, Suter SE, et al. Subclasificare imunofenotipică şi citomorfologică a limfomului cu celule T la rasa boxer. Vet Immunol Imunopatol. 2008;125:102-110.

Miura T, Maruyama H, Sakai M, et al. Constatări endoscopice asupra limfomului alimentar la 7 câini. J Vet Med Sci. 2004;66:577-580.

Yagihara H, Tamura K, Isotani M, et al. Organizarea genomică a genei gamma a receptorului celulelor T şi detectarea prin PCR a rearanjamentului clonal în limfomul/leucemia cu celule T canin. Vet Immunol Imunopatol. 2007;115:375-382.

Barrs V, Beatty J. 2. Diagnosticare suplimentară, terapie şi prognostic. J Feline Med Surg. 2012;14:191-201.

Barrs VR, Beatty JA. Limfom alimentar felin 2. Diagnosticare ulterioară, terapie şi prognostic (vol 14, pg 191, 2012). J Feline Med Surg. 2012;14:356.

Frank JD, Reimer SB, Kass PH şi colab. Rezultatele clinice ale 30 de cazuri (1997-2004) de limfom gastrointestinal canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:313-321.

Kiselow MA, Rassnick KM, McDonough SP şi colab. Rezultatul pisicilor cu limfom limfocitar de grad scăzut: 41 de cazuri (1995-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:405-410.

Krick EL, Little L, Patel R, et al. Descrierea constatărilor clinice şi patologice, tratamentul şi rezultatul limfomului limfocitar granular mare la felin (1996-2004). Vet Compar Oncol. 2008;6:102-110.

Malik R, Gabor LJ, Foster SF şi colab. Terapie pentru pisici australiene cu limfosarcom. Austral Vet J. 2001;79:808-817.

Marks SL, Cook AK, Griffey S, et al. Modularea alimentară a enteritei induse de metotrexat la pisici. Am J Vet Res. 1997;58:989-996.

Parshley DL, LaRue SM, Kitchell B, et al. Iradierea abdominală ca terapie de salvare pentru limfomul gastrointestinal felin: un studiu retrospectiv pe 11 pisici (2001-2008). J Feline Med Surg. 2011;13:63-68.

Rassnick KM, Moore AS, Collister KE, et al. Eficacitatea chimioterapiei combinate pentru tratamentul limfomului gastrointestinal la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:317-322.

Simon D, Eberle N, Laacke-Singer L, et al. Chimioterapia combinată în limfomul felin: rezultatul tratamentului, tolerabilitatea şi durata la 23 de pisici. J Vet Intern Med. 2008;22:394-400.

Stein TJ, Pellin M, Steinberg H, et al. Tratamentul limfomului gastrointestinal cu celule mici la felin cu clorambucil şi glucocorticoizi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:413-417.

Teske E, van Straten G, van Noort R, et al. Chimioterapia cu ciclofosfamidă, vincristină şi prednisolon (COP) la pisici cu limfom malign: rezultate noi cu un protocol vechi. J Vet Intern Med. 2002;16:179-186.

Zwahlen CH, Lucroy MD, Kraegel SA, et al. Rezultatele chimioterapiei la pisici cu limfom alimentar malign: 21 de cazuri (1993-1997). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1144-1149.

Diehl KJ, Lappin MR, Jones RL şi colab. Gammopatie monoclonală la un câine cu gastroenterocolită plasmacitică. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1233-1236.

Jackson MW, Helfand SC, Smedes SL, et al. Tumoarea celulelor plasmatice primare care secretă IgG în tractul gastrointestinal al unui câine. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:404-406.

Jeong DH, Do SH, Hong IH şi colab. Polipoză limfomatoasă intestinală multiplă la un câine Jindo. J Vet Sci. 2006;7:401-403.

MacEwen EG, Patnaik AK, Johnson GF şi colab. Plasmocitom extramedular al tractului gastrointestinal la 2 câini. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:1396-1398.

Ramos-Vara JA, Takahashi M, Ishihara T, et al. Plasmocitomul extramedular intestinal asociat cu depunerea de amiloid la trei câini: un studiu ultrastructural şi microscopic imunoelectron. Patologie ultrastructurală. 1998;22:393-400.

Bowen EJ, Mundy P, Tivers MS şi colab. Adenom glandelor Brunner duodenale care provoacă obstrucţie cronică a intestinului subţire la un câine. J Small Anim Pract. 2012;53:136-139.

Cribb AE. Adenocarcinom gastrointestinal felin - o revizuire şi un studiu retrospectiv. Can Vet J. 1988;29:709-712.

Fernandes TR, Zardo KM, de Sousa VL, et al. Caracteristici histopatologice şi ecografice în modul B într-un adenocarcinom duodenal canin primar - raport de caz. Med Vet Recife. 2011;5:93-96.

Gamblin RM, Sagartz JE, Couto CG. Supraexpresia proteinei supresoare tumorale p53 în neoplasmele de câini care apar spontan. Am J Vet Res. 1997;58:857-863.

Gibbs C, Pearson H. Tumori localizate ale intestinului subţire canin - un raport de 20 de cazuri. J Small Anim Pract. 1986;27:507-519.

Hoinghaus R, Hewicker-Trautwein M, Wasielewsky RV, et al. Caracterizarea imunocitologică a tumorilor gastrointestinale şi a metastazelor acestora la câine. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2006;34:29-34.

Juopperi TA, Cesta M, Tomlinson L, et al. Metastaze cutanate extinse la un câine cu adenocarcinom duodenal. Veterinarul Clin Pathol. 2003;32:88-91.

Kosovsky JE, Matthiesen DT, Patnaik AK. Adenocarcinom intestinal subţire la pisici — 32 de cazuri (19781985). J Am Vet Med Asoc. 1988;192:233-235.

MacDonald JM, Mullen HS, Moroff SD. Polipi adenomatoşi ai duodenului la pisici—18 cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;202:647-651.

Mayr B, Reifinger M. Mutaţia p53 a genei supresoare de tumori canine într-un caz de carcinom anaplazic al intestinului. Acta Vet Ungaria. 2002;50:31-35.

Orr CM, Gruffydd-Jones TJ, Kelly DF. Polipi ileali la pisicile siameze. J Small Anim Pract. 1980;21:669-674.

Paoloni MC, Penninck DG, Moore AS. Constatări ecografice şi clinicopatologice la 21 de câini cu adenocarcinom intestinal. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:562-567.

Patnaik AK, Liu SK, Johnson GF. Adenocarcinom intestinal felin—studiu clinicopatologic pe 22 de cazuri. Veterinarul Pathol. 1976;13:1-10.

Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Adenocarcinom intestinal canin şi carcinoid. Veterinarul Pathol. 1980;17:149-163.

Prater MR, Flatland B, Newman SJ, et al. Adenocarcinom fuziform inelar difuz la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:169-173.

Rivers BJ, Walter PA, Feeney DA, et al. Caracteristicile ultrasonografice ale adenocarcinomului intestinal la cinci pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:300-306.

Kohn B, Roleff S, Reif S. Anemia cu pierdere de sânge cronică la 15 câini. Kleintierpraxis. 2004;49:551-562.

Beam SL, Rassnick KM, Moore AS, et al. Un studiu imunohistochimic al expresiei ciclooxigenazei-2 în diferite neoplasme feline. Veterinarul Pathol. 2003;40:496-500.

Cichowski S, Spitzbarth I, Mensing N, et al. Raport de caz: adenocarcinom intestinal la o pisică cu metastaze în subcutană. Kleintierpraxis. 2006;51:263-273.

Crawshaw J, Berg J, Sardinas JC, et al. Prognostic pentru câinii cu tumori nelimfomatoase ale intestinului subţire tratate prin excizie chirurgicală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:451-456.

Esplin DG, Wilson SR. Adenocarcinoamele gastrointestinale metastatice la testicule şi structurile asociate la trei câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:287-290.

Green ML, Smith JD, Kass PH. Tratamentul chirurgical versus non-chirurgical al adenocarcinomului intestinal subţire feline şi influenţa metastazelor asupra supravieţuirii pe termen lung la 18 pisici (2000-2007). Can Vet J. 2011;52:1101-1105.

McEntee MF, Cates JM, Neilsen N. Expresia ciclooxigenazei-2 în neoplazia intestinală spontană a câinilor domestici. Veterinarul Pathol. 2002;39:428-436.

Shales C. Managementul tumorilor intestinale subţiri non-limfomatoase la câini şi pisici. În practică. 2015;37:50-67.

Barrand KR, Scudamore CL. Leiomiosarcom intestinal la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:216-219.

Bruecker KA, Withrow SJ. Leiomiosarcoame intestinale la 6 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:281-284.

Cohen M, Post GS, Wright JC. Leiomiosarcom gastrointestinal la 14 câini. J Vet Intern Med. 2003;17:107-110.

Eckerlin RH. Leiomiom polipoid ileal la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1975;167:70-71.

Frost D, Lasota J, Miettinen M. Tumori stromale gastrointestinale şi leiomioame la câine: un studiu histopatologic, imunohistochimic şi genetic molecular a 50 de cazuri. Veterinarul Pathol. 2003;40:42-54.

Gamba CD, Silva JD, Campos LC, et al. Diagnosticul diferenţial al tumorii stromale gastrointestinale canine. Acta Sci Vet. 2012;40.

Girard-Luc A, Chateau-Joubert S, Lagadic M, et al. Tumori stromale gastrointestinale canine: studiu morfologic şi imunohistochimic. J Compar Pathol. 2009.

Gordillo R, Beltran J, Diaz M. Extra gastrointestinal stromal tumor (E-GIST) of the omentum. Pr. Chil Cirugia. 2013;65:166-171.

Gregory-Bryson E, Bartlett E, Kiupel M, et al. Tumorile stromale gastrointestinale canine şi umane prezintă mutaţii similare în exonul 11 c-KIT. BMC Cancer. 2010;10:559.

Jakab C. Investigarea imunohistochimică a tumorii stromale gastrointestinale canine. Magyar Allatorvosok Lapja. 2014;136:407-414.

Kapatkin AS, Mullen HS, Matthiesen DT şi colab. Leiomiosarcom la câini—44 de cazuri (1983-1988). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1077-1079.

Laratta LJ, Center SA, Flanders JA, et al. Leiomiosarcom în duodenul unui câine. J Am Vet Med

conf. univ. 1983;183:1096-1097.

La Rock RG, Ginn PE. Caracteristicile colorării imunohistochimice ale tumorilor stromale gastrointestinale canine. Veterinarul Pathol. 1997;34:303-311.

Maas C, Ter Haar G, Van Der Gaag I, et al. Reclasificarea tumorilor musculare netede din intestinul subţire şi cecal la 72 de câini: evaluare clinică, histologică şi imunohistochimică. Chirurgie veterinară. 2007;36:302-313.

Mukaratirwa S, de Witte E, van Ederen AM, et al. Expresia tenascinei în relaţie cu celulele tumorale stromale în tumorile epiteliale gastrointestinale canine. J Compar Pathol. 2003;129:137-146.

Papazoglou L, Rallis T, Tontis D, et al. Leiomiosarcomul ileonului la un câine. Practică canină. 1996;21:25-29.

Russell KN, Mehler SJ, Skorupski KA, et al. Diferenţierea clinică şi imunohistochimică a tumorilor stromale gastrointestinale de leiomiosarcoame la câini: 42 de cazuri (1990-2003). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1329-1333.

Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, et al. Celulele interstiţiale ale lui Cajal ca precursori ai tumorilor stromale gastrointestinale. Am J Surg Pathol. 1999;23:377-389.

ter Haar G, van der Gaag I, Kirpensteijn J. Leiomiosarcom intestinal canin. Vet Q. 1998;20(Suppl 1):S111-S112.

Bagley RS, Levy JK, Malarkey DE. Hipoglicemie asociată cu leiomiom intraabdominal şi leiomiosarcom la şase câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:69-71.

Beaudry D, Knapp DW, Montgomery T, et al. Hipoglicemie la 4 câini cu tumori ale muşchilor netezi. J Vet Intern Med. 1995;9:415-418.

Boari A, Barreca A, Bestetti GE, et al. Hipoglicemie la un câine cu leiomiom al peretelui gastric care produce o peptidă asemănătoare factorului II de creştere asemănătoare insulinei. Eur J Endocrinol. 1995;132:744-750.

Cohen M, Post GS. Diabet insipid nefrogen la un câine cu leiomiosarcom intestinal. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1818-1820.

Daminet S, Odin M, Difruscia R, et al. Anemia cu deficit de fier asociată cu un leiomiom intestinal la un câine. Med Vet Quebec. 1995;25:58-61.

Hebert F. Caz de hipoglicemie paraneoplazică extrapancreatică la un câine. Point Vet. 2000;31:59-63.

Myers NC, Penninck DG. Diagnosticul ecografic al tumorilor musculaturii netede gastrointestinale la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1994;35:391-397.

Sato K, Hikasa Y, Morita T, et al. Eritrocitoză secundară asociată cu concentraţii plasmatice mari de eritropoietină la un câine cu leiomiosarcom cecal. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(464):486-490.

Schwandt CS. Tumorile intestinale de grad scăzut sau benigne contribuie la invaginarea: un raport asupra unui caz de pisică şi două cazuri canine. J Small Anim Pract. 2008;49:651-654.

Isotani M, Ishida N, Tominaga M, et al. Efectul inhibării tirozin kinazei de către mesilatul de imatinib asupra tumorilor mastocitare la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:985-988.

Rutkowski P, Przybyl J, Zdzienicki M. Terapia adjuvantă extinsă cu imatinib la pacienţii cu tumori stromale gastrointestinale recomandări pentru selecţia pacienţilor, evaluarea riscului şi monitorizarea răspunsului molecular. Molec Diagn Ther. 2013;17:9-19.

Kipnis RM. O tumoare carcinoidă canină. Practică canină. 1998;23:20-22.

Sako T, Uchida E, Okamoto M, et al. Evaluarea imunohistochimică a unui carcinoid intestinal malign la un câine. Veterinarul Pathol. 2003;40:212-215.

Suchodolski JS, Steiner JM. Tumori neuroendocrine ale tractului gastrointestinal. Tierarztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2000;28:330-338.

Tappin S, Brown P, Ferasin L. O tumoră neuroendocrină intestinală asociată cu tahicardie ventriculară paroxistică şi melaena la un boxer de 10 ani. J Small Anim Pract. 2008;49:33-37.

Aher VD, Panchbhai VS, Moregaonkar SD şi colab. Invaginaţie datorată mastocitomului la o cățea Dobermann. Ind J Vet Surg. 1995;16:62-63.

Aita N, Iso H, Uchida K. Hemangiom of the ileon in a dog. J Vet Med Sci. 2010;72:1071-1073.

Alroy J, Leav I, Delellis RA, et al. Neoplasme distinctive ale mastocitelor intestinale ale pisicilor domestice. Lab Investig. 1975;33:159-167.

Brown PJ, Adam SM, Wotton PR şi colab. Polipi hamartomatoşi în intestinul a 2 câini. J Compar Pathol. 1994;110:97-102.

Currao RL, Buote NJ, Flory AB, et al. Tromboza vasculară mezenterica asociată cu hemangiosarcom visceral abdominal diseminat la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:E168-E172.

Denlinger RH, Koestner A, Swenberg JA. Neoplasme la câinii boxer de rasă pură după administrarea pe termen lung de N-metil-N-nitrozuree. Cancer Res. 1978;38:1711-1717.

Fictum P, Skoric M, Halouzka R, et al. Un caz de osteosarcom intestinal primar la un câine. J Compar Pathol. 2010;143:338.

Fox LE, Rosenthal RC, Twedt DC şi colab. Concentraţiile plasmatice de histamină şi gastrină la 17 câini cu tumori mastocitare. J Vet Intern Med. 1990;4:242-246.

Hazell KLA, Reeves MP, Swift IM. Ganglioneuromatoza intestinală subţire la un câine. Austral Vet J. 2011;89:15-18.

Paris JK, McCandlish IAP, Schwarz T şi colab. Ganglioneuromatoza intestinală subţire la un câine. J Compar Pathol. 2013;148:323-328.

Patnaik AK, Twedt DC, Marretta SM. Tumora mastocitară intestinală la un câine. J Small Anim Pract. 1980;21:207-212.

Revajova V, Levkut M, Kozak M, et al. Sindromul histiocitar canin manifestat ca gastroenterocolită ulceroasă, leziuni cutanate şi limfadenopatie - un raport de caz. Vet Med. 2004;49:312-316.

Sharpe A, Cannon MJ, Lucke VM şi colab. Hemangiosarcom intestinal la pisică: caracteristici clinice şi patologice a patru cazuri. J Small Anim Pract. 2000;41:411-415.

Spugnini EP, Dragonetti E, Murace R, et al. Melanomul intestinal spontan la câini. In Vivo. 2005;19:1051-1054.

Stimson EL, Cook WT, Smith MM, et al. Osteosarcom extrascheletal în duodenul unei pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:332-336.

Takahashi T, Kadosawa T, Nagase M, et al. Tumori mastocite viscerale la câini: 10 cazuri (1982-1997). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:222-226.

Beijer HA, van den Ingh T. Leiomiozita limfocitară şi sclerozantă gastro-intestinală (pseudoobstrucţie) la un câine. Tijdschr Diergeneeskd. 2012;137:666-669.

Bettini G, Muracchini M, Della Salda L, et al. Hipertrofia muşchiului neted intestinal la pisici. Res Vet Sci. 2003;75:43-53.

Bicalho AL, Silva APC, Paixao TA şi colab. Pseudo-obstrucţie intestinală cronică la un câine: raport de caz. Arquivo Brasil Med Vet Zoo. 2011;63:1323-1329.

Cave TA, Knottenbelt C, Mellor DJ, et al. Focar de disautonomie (sindrom Key-Gaskell) într-o colonie închisă de pisici de companie. Vet Rec. 2003;153:387-392.

Couraud L, Jermyn K, Yam PS, et al. Pseudo-obstrucţia intestinală, leiomiozita limfocitară şi atrofia musculară externă la un câine. Vet Rec. 2006;159:86-87.

Dvir E, Leisewitz AL, Van der Lugt JJ. Pseudo-obstrucţie intestinală cronică idiopatică la un buldog englez. J Small Anim Pract. 2001;42:243-247.

Eastwood JM, McInnes EF, White RN şi colab. Impactul cecal şi pseudoobstrucţia intestinală cronică la un câine. J Vet Med Seria A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:43-44.

Galindo-Cardiel I, Soto S, Lloret A, et al. Leiomiozita intestinală şi pseudoobstrucţia intestinală cronică la un câine maltez Bichon. J Compar Pathol. 2013;148:59.

Harkin KR, Nietfeld J, Fischer JR. Disautonomie într-o familie de arătători germani cu păr scurt. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:55-59.

Harvey AM, Hall EJ, Day MJ şi colab. Pseudo-obstrucţie intestinală cronică la o pisică cauzată de miopatie viscerală. J Vet Intern Med. 2005;19:111-114.

Imai DM, Miller JL, Leonard BC, et al. Deficienţa de alfa-actină a muşchilor netezi viscerali asociată cu pseudo-obstrucţia intestinală cronică la o pisică Bengal (Felis catus x Prionailurus bengalensis). Veterinarul Pathol. 2014;51:612-618.

Jamieson PM, Scudamore CL, Ruppert CE, et al. Disautonomie canină: două cazuri clinice. J Small Anim Pract. 2002;43:22-26.

Jayaprakash R, Umarani R, Balasubramanian NN. Pseudo-obstrucţie şi mega ileon la un câine - raport de caz. Ind Vet J. 1999;76:549-550.

Johnson CS, Fales-Williams AJ, Reimer SB şi colab. Leiomiozita gastrointestinală fibrozantă ca cauză a pseudo-obstrucţiei intestinale cronice la un câine de 8 luni. Veterinarul Pathol. 2007;44:106-109.

Kidder AC, Johannes C, O'Brien DP, et al. Disautonomia felină în Midwestul Statelor Unite: un studiu retrospectiv a nouă cazuri. J Feline Med Surg. 2008;10:130-136.

Krishnamurthy S, Heng Y, Schuffler MD. Pseudoobstrucţie intestinală cronică la sugari şi copii cauzată de diverse anomalii ale plexului mienteric. Gastroenterologie. 1993;104:1398-1408.

Lamb WA, deputat în Franţa. Pseudoobstrucţie intestinală cronică la un câine. Austral Vet J. 1994;71:84-86.

Longshore RC, Obrien DP, Johnson GC, et al. Disautonomie la câini: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1996;10:103-109.

Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Caracteristicile clinice ale pseudo-intestinalului cronic idiopatic

obstrucţie la adulţi. Intestin. 1997;41:675-681.

Moore R, Carpenter J. Scleroza intestinală cu pseudo-obstrucţie la 3 câini. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:830-833.

Schuffler MD. Sindroame de pseudo-obstrucţie intestinală cronică. Med Clin North Am. 1981;65:1331-1358.

Spoo JW, Shelton GD. Dilataţie gastrică recurentă şi dismotilitate intestinală, posibil ca urmare a neuropatiei autonome la un mare danez. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:221-226.

Vandenberge V, Paepe D, Vereauteren G, et al. Pseudo-obstrucţie intestinală cronică la un câine de munte bernez. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 2009;78:117-120.

Willard MD, Mullaney T, Karasek S, et al. Diaree asociată cu ganglionita mienterica la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:346-348.

Hall JA, Washabau RJ. Terapia prokinetică gastrointestinală: medicamente asemănătoare motilinei. Compend Cont Ed Pract Vet. 1997;19:281-290.

Hall JA, Washabau RJ. Terapie prokinetică gastrointestinală: inhibitori de acetilcolinesterază. Compend Cont Ed Pract Vet. 1997;19:615-623.

Hall JA, Washabau RJ. Terapia prokinetică gastrointestinală: medicamente antagoniste dopaminergice. Compend Cont Ed Pract Vet. 1997;19:214-223.

LeGrange SN, Boothe DM, Herndon S, et al. Farmacocinetica şi schema de dozare orală sugerată a cisapridei: un studiu la pisici sănătoase. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:517-523.

Malagelada JR, Distrutti E. Managementul tulburărilor de motilitate gastrointestinală—un ghid practic pentru selecţia medicamentelor şi măsurile auxiliare adecvate. Droguri. 1996;52:494-506.

Murtagh K, Oldroyd L, Ressel L, et al. Gestionarea cu succes a pseudo-obstrucţiei intestinale la un câine. Vet Rec Case Rep. 2013;1.

Nagahama K, Matsunaga Y, Kawachi M, et al. Acotiamida, un nou inhibitor de acetilcolinesterază activ pe cale orală, stimulează activitatea motorie gastrointestinală la câinii conştienţi. Neurogastroenterol Motil. 2012;24:566-574.

Toyomasu Y, Mochiki E, Morita H, et al. Citratul de mosapridă îmbunătăţeşte ileusul postoperator al pacienţilor cu colectomie. J Gastrointest Surg. 2011;15:1361-1367.

Volmer PA. Toxicoza cu cisapridă la câini. Toxicol uman veterinar. 1996;38:118-120.

Washabau RJ. Tulburări de motilitate gastrointestinală şi terapie prokinetică gastrointestinală. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1007.

Washabau RJ, Hall JA. Subiecte în terapia medicamentoasă — cisapridă. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1285-1288.

Washabau RJ, Hall JA. Terapia prokinetică gastrointestinală: medicamente serotoninergice. Compend Cont Ed Pract Vet. 1997;19:473-484.

Bailey CJ, Culvenor J, Chitty P, şi colab. Obstrucţia cronică a intestinului subţire la un câine. Austral Vet Pract. 2006;36:99-103.

Basher AWP, Fowler JD. Managementul conservator versus chirurgical al corpurilor străine liniare gastrointestinale la pisică. Chirurgie veterinară. 1987;16:135-138.

Boag AK, Coe RJ, Martinez TA, et al. Anomalii acido-bazice şi electrolitice la câinii cu corpi străini gastrointestinali. J Vet Intern Med. 2005;19:816-821.

Capak D, Brkic A, Harapin I, et al. Tratamentul ileusului ocluziv indus de corp străin la câini. Veterinarul Arhiv. 2001;71:345-359.

Carobbi B, Foale RD, White RAS. Obstrucţia tricobezoarelor după anastomoză jejunală capsată la un câine. Chirurgie veterinară. 2009;38:417-420.

Ciasca TC, David FH, Lamb CR. Măsurarea diametrului intestinului subţire măreşte acurateţea diagnostică a radiografiei la câinii cu suspiciune de obstrucţie intestinală? Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:207-211.

Crighton M. Corpuri străine la câini. Vet Rec. 1992;130:336.

Evans KL, Smeak DD, Biller DS. Corpi străini lineari gastrointestinali la 32 de câini - o evaluare retrospectivă şi o comparaţie feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:445-450.

Felts JF, Fox PR, Burk RL. Afişaţi şi ace de cusut ca corpi străini gastrointestinali în ca—o revizuire a 64 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:56-59.

Finck C, D'Anjou MA, Alexander K, et al. Diagnosticul radiografic al obstrucţiei mecanice la câini pe baza diametrelor externe ale intestinului subţire relativ. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:472-479.

Fonseca M, Adelsdorfer C, Slako M, et al. Obstrucţie intestinală cauzată de o hernie obturatoare. Raportarea unui caz. Pr. Chilena Cirugia. 2010;62:404-407.

Fossum TW, Hedlund CS. Chirurgie gastrica si intestinala. Vet Clin North Am Small Anim Pract.

2003;33:1117-1145.

Garneau MS, McCarthy RJ. Corpi străini gastrointestinali magnetici multipli la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2015;246:537-539.

Hayes G. Corpi străini gastrointestinali la câini şi pisici: un studiu retrospectiv a 208 cazuri. J Small Anim Pract. 2009;50:576-583.

Heng HG, Huang A, Baird DK şi colab. Diagnostic imagistic-hematom duodenal canin intramural spontan. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:178-181.

Hobday MM, Pachtinger GE, Drobatz KJ, et al. Corpi străini gastrointestinali liniari versus neliniari la 499 de câini: prezentare clinică, management şi rezultat pe termen scurt. J Small Anim Pract. 2014;55:560-565.

Hoffmann KL. Semne ecografice ale corpului străin liniar gastroduodenal la 3 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:466-469.

Hosgood G, Bunge M, Dorfman M. Încarcerarea jejunală printr-o ruptură omentală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:947-950.

Hotokezaka M, Mentis EP, Patel SP, et al. Recuperarea motilităţii tractului gastrointestinal şi modificarea activităţii mioelectrice după intervenţia chirurgicală abdominală. Arch Surg. 1997;132:410-417.

Huguet T, Pouderoux L, Collard F, et al. Un caz de şoc septic secundar unei perforaţii digestive de către un corp străin. Rev Med Vet. 2007;158:19-26.

Kaur J, Mohindroo J, Raghunath M, şi colab. Constatări clinice şi operatorii la câinii cu corp străin liniar împreună cu invaginaţie. Ind J Vet Surg. 2013;34:63-65.

Knell SC, Andreoni AA, Dennler M, et al. Tratament de succes al volvulusului intestinal subţire la două pisici. J Feline Med Surg. 2010;12:874-877.

Kyles AE, Schneider TA, Clare A. Perforarea intestinală a corpului străin şi formarea abcesului intraabdominal ca complicaţie a enteroplicaţiei la un câine. Vet Rec. 1998;143:112-113.

Mahesh V, Ranganath L, Vasanth MS. Managementul chirurgical al obstrucţiei intestinale cauzate de centura de sufocare la un câine. Ind Vet J. 2008;85:541-542.

Manczur F, Voros K, Vrabely T, et al. Diagnosticul ecografic al obstrucţiei intestinale la câine. Acta Vet Ungaria. 1998;46:35-45.

Mas E, Breton A, Olives JP. Managementul ingestiei de corpuri straine. Acta Endoscop. 2012;42:84-89.

Miller GG, Fraser GC, Jevon G. „Apendicita pilonidă" sau „părul câinelui": un caz neobişnuit de perforare a unui corp străin a apendicelui. J Pediatr Surg. 1996;31:703.

Milovancev M, Weisman DL, Palmisano MP. Ataşarea corpului străin la materialul de sutură din polipropilenă extrudat în lumenul intestinal subţire după închiderea enterică la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1713-1715.

Moles AD, McGhie JA, Schaaf OR, et al. Impactarea cu nisip a intestinului subţire la opt câini. J Small Anim Pract. 2010;51:29-33.

Moore R, Carpenter J. Hematom intestinal intramural care provoacă obstrucţie la 3 câini. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:186-188.

Papazoglou LG, Patsikas MN, Papadopoulou P, et al. Obstrucţie intestinală din cauza nisipului la un câine. Vet Rec. 2004;155:809.

Papazoglou LG, Tontis D, Loukopoulos P, et al. Piogranulomul intestinal asociat cu corpul străin care are ca rezultat obstrucţia intestinală la patru câini. Vet Rec. 2010;166:494-497.

Pereira EZ, Fam A, de Farias MR, et al. Obstrucţie intestinală congenitală canină din cauza unei benzi de intestin subţire în osul pubian. Ciencia Rural. 2011;41:1797-1799.

Peppler C, Amort K, Thiel C, et al. Corpul străin liniar ca cauză a ileusului la pisici - incidenţă, diagnostic şi tratament. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2008;36:437-442.

Ralphs SC, Jessen CR, Lipowitz AJ. Factori de risc pentru scurgeri în urma anastomozei intestinale la câini şi pisici: 115 cazuri (1991-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:73-77.

Roy S, Ghosh GL, Moulik N, et al. Managementul chirurgical al obstrucţiei intestinale la un câine. Ind Vet J. 2008;85:75-76.

Sharma A, Thompson MS, Scrivani PV, et al. Comparaţia radiografiei şi ultrasonografiei pentru diagnosticarea obstrucţiei mecanice a intestinului subţire la câinii care vărsă. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:248-255.

Sheng ZY, Dong YL, Wang XH. Translocarea bacteriană şi insuficienţa multiplă de organe în ischemia intestinală şi reperfuzie. J Trauma Inj Infect Crit Care. 1992;32:148-153.

Scuturi R. Absorbţia şi secreţia de lichid şi electroliţi de către intestinul obstrucţionat. Br J Surg. 1965;52:774-778.

Stieger S, Musil C, Lorinson D, et al. Obstrucţie intestinală parţială de către un hematom intramural la un câine. Wien Tierarztl Monatsschr. 2000;87:328-330.

Tidwell AS, Penninck DG. Ecografia corpurilor străine gastrointestinale. Vet Radiol Ultrasunete. 1992;33:160-169.

Topfer A, Schneider-Haiss M, Goldhammer M. Ileus provocat de foliculi de păr sub formă de granulom cu corp străin în intestinul subţire al unei pisici. Un raport de caz. Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. 2014;42:321-325.

Tsukamoto K, Mizutani M, Yamano M, et al. Relaţia dintre tranzitul gastrointestinal şi motilitate la câinii cu ileus postoperator. Biol Pharmaceut Bull. 1999;22:1366-1371.

Vandekerckhove P. Un caz de alotriofagie la câine. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 1993;62:17-19.

Wilcox RS, Bowman DD, Barr SC, et al. Obstrucţia intestinală cauzată de infecţia cu Taenia taeniaeformis la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:93-96.

Wyatt KM, Marchevsky AM, Kelly A. Un corp străin enterovezical la un câine. Austral Vet J. 1999;77:27-29.

Allman DA, Pastori MP. Invaginatie duodenogastrică cu corp străin gastric concomitent la un câine: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:64-69.

Applewhite AA, Cornell KK, Hawthorne JC. Enteroplicaţia: beneficiu versus risc pentru prevenirea invaginaţiei intestinale. Chirurgie veterinară. 2000;29:456-457.

Applewhite AA, Cornell KK, Selcer BA. Invaginatie pilorogastrica la caine: raport de caz si revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:238-243.

Applewhite AA, Hawthorne JC, Cornell KK. Complicaţii ale enteroplicaţiei pentru prevenirea recidivei intussuscepţiei la câini: 35 de cazuri (1989-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1415-1418.

Atray M, Raghunath M, Singh T, et al. Diagnosticul ecografic şi managementul chirurgical al invaginaţiei intestinale duble la 3 câini. Can Vet J. 2012;53:860-864.

Bowersox TS, Caywood DD, Hayden DW. Invaginatie idiopatica, duodenogastrica la un caine adult. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1608-1609.

Burkitt JM, Drobatz KJ, Hess RS şi colab. Invaginaţie intestinală la douăzeci de pisici. J Vet Intern Med. 2001;15:313.

Corfield GS, Connor LM, Swindells KL şi colab. Invaginaţie ca urmare a toxicităţii cu metiocarb la trei câini. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:68-74.

Demetriou JL, Welsh EM. Prolaps rectal al unui neoplasm ileocecal asociat cu invaginaţie la o pisică. J Feline Med Surg. 1999;1:253-256.

Doherty D, Welsh EM, Kirby BM. Intussuscepţia intestinală la cinci mătci postparturine. Vet Rec. 2000;146:614-616.

Dutoit DF, Homan WP, Reecesmith H, et al. Invaginaţie intestinală canină în urma transplantului renal şi pancreatic. Vet Rec. 1981;108:34-35.

Galvao JFD, Johnson SE, Sherding RG şi colab. Diagnosticul endoscopic al unei invaginaţii pilorogastrice cu rezoluţie spontană. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:E156-E161.

Garcia-Sancho M, Rodriguez-Franco F, Rodriguez-Bertos A, et al. Invaginaţie ileocolică tranzitorie la un câine cu tiflocolită ulcerativă histiocitară: raport de caz. Vet Med. 2012;57:434-438.

Grosslinger K, Willmann M, Lorinson D şi colab. Blocarea intestinului gros ca complicaţie pe termen lung după gastropexie la un mare danez. Wien Tierarztl Monatsschr. 2004;91:23-26.

Hough JD, Carlson B, Weitkamp RA, et al. Situs inversus şi invaginaţie la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1979;15:335-337.

Jasani S, House AK, Brockman DJ. Volvulul mijlociu jejunal localizat după invaginaţie şi enteroplicaţie la un câine. J Small Anim Pract. 2005;46:398-401.

Kantrowitz BM, Dimski D, Swalec K, et al. Detectarea ultrasonografică a intussuscepţiei jejunale şi a insuficienţei renale acute din cauza toxicităţii etilenglicolului la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:697-700.

Kim JM, Kang SS, Kim G şi colab. Invaginaţie dublă la un căţel Shih-Tzu: semnul triplu-cerc. Pak Vet J. 2012;32:292-294.

Kipnis RM. Istoricul cazului de invaginaţie postoperatorie la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:197-199.

Lamb CR, Mantis P. Caracteristici ultrasonografice ale invaginaţiei intestinale la 10 câini. J Small Anim Pract. 1998;39:437-441.

Levien AS, Baines SJ. Examinarea histologică a intestinului de la câini şi pisici cu invaginaţie. J Small Anim Pract. 2011;52:599-606.

Levitt L, Bauer MS. Invaginaţie la câini şi pisici - o revizuire a 36 de cazuri. Can Vet J. 1992;33:660-664.

Lukanc B, Pogorevc E, Kastelic A, et al. Invaginaţie jejunală retrogradă la pisica de un an după tratament cu metoclopramidă şi menbutonă. Slov Vet Res. 2014;51:201-207.

McGhie JA, Thompson MF. Invaginaţie intestinală la un pisoi de 10 săptămâni cu hipotiroidism congenital. Austral Vet Practit. 2011;41:122-125.

Oakes MG, Lewis DD, Hosgood G şi colab. Enteroplicaţia pentru prevenirea recidivei intussuscepţiei la câini — 31 de cazuri (1978-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:72-75.

Olsen PR, Boserup F, Mikkelsen AM, et al. Invaginaţie după transplant renal la câini. Nordisk Vet Med. 1977;29:36-40.

Oliveira-Barros LM, Costa-Casagrande TA, Cogliati B, et al. Evaluarea histologică şi imunohistochimică a inervaţiei intestinale la câini cu şi fără invaginaţie. Am J Vet Res. 2010;71:636-642.

Patsikas MN, Jakovljevic S, Moustardas N, et al. Semne ecografice de invaginatie intestinala asociate cu enterita acuta sau gastroenterita la 19 caini tineri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:57-66.

Patsikas MN, Papazoglou LG, Jakovljevic S, şi colab. Ultrasonografia Doppler color în predicţia reducebilităţii intestinului invaginat la 15 câini tineri. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:313-316.

Patsikas MN, Papazoglou LG, Moraitou KKA. Reducerea spontană a invaginaţiei intestinale la cinci câini tineri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:41-47.

Patsikas MN, Papazoglou LG, Papaioannou NG şi colab. Constatări ultrasonografice normale şi anormale care imită invaginarea intestinală subţire la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:147-151.

Patsikas MN, Papazoglou LG, Papaioannou NG şi colab. Constatări ecografice ale invaginaţiei intestinale la şapte pisici. J Feline Med Surg. 2003;5:335-343.

Prathaban S, Nambi AP, Srithar A, et al. Caracteristicile ultrasonografice ale invaginaţiei intestinale la un câine - raport de caz. Ind Vet J. 2001;78:239-240.

Rallis TS, Papazoglou LG, Adamama-Moraitou KK şi colab. Enterita acută sau gastroenterita la câinii tineri ca factor predispozant pentru invaginaţie intestinală: un studiu retrospectiv. J Vet Med Seria A Physiol Pathol Clin Med. 2000;47:507-511.

Schaffartzik A, Titzmann A, Glans T, et al. Repoziţionarea endoscopică a invaginaţiei pilorogastrice la un câine. Schweiz Arch Tierheilkd. 2014;156:285-288.

Schweighauser A, Burgener IA, Gaschen F, et al. Invaginaţie intestinală subţire la cinci câini cu insuficienţă renală acută şi suspiciune de leptospiroză (L-australis). J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:363-368.

Singh SS, Bansai PS, Singh B şi colab. Invaginaţie dublă şi prolaps de invaginaţie distală la un pui alsacian. Ind Vet J. 1996;73:318-320.

Valiei K, Beheshti R. Double intussusception la câine. Asian J Anim Vet Adv. 2011;6:971-976.

Verschoof J, Thiel C, Henrich M, et al. Invaginaţie gastrointestinală în Maine Coon: o revizuire a 19 cazuri. Wien Tierarztl Monatsschr. 2015;102:29-37.

Watson DE, Mahaffey MB, Neuwirth LA. Detectarea ecografică a invaginaţiei duodenojejunale la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:367-369.

Weaver AD. Invaginatie intestinala canina. Vet Rec. 1977;100:524-527.

Wilson GP, Burt JK. Invaginaţie la câine şi pisică - revizuire a 45 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1974;164:515-518.

Wolfe DA. Invaginaţii intestinale recurente la câine. J Am Vet Med Asoc. 1977;171:553-556.

Yunusov MY, Kerbauy F, Abrams K, et al. Invaginaţie la primitorii canini de grefe de celule hematopoietice şi corecţie chirurgicală. Compar Med. 2007;57:287-291.

Akcakaya A, Alimoglu O, Sahin M, et al. Leziune de ischemie-reperfuzie în urma ocluziei arterei mezenterice superioare şi obstrucţiei prin strangulare. J Surg Res. 2002;108:39-43.

Di Cicco MF, Bennett RA, Ragetly C, et al. Captarea segmentului jejunal, volvulus şi strangulare secundare aderenţelor intra-abdominale la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:E31-E35.

Fevang J, Fevang BT, Gislason H, şi colab. Modificări hemodinamice asociate cu obstrucţia prin strangulare la pisici. Int J Microcirc Clin Experiment. 1995;15:325-330.

Hassinger KA. Blocarea intestinală şi strangularea cauzate de ruptura ligamentului duodenocolic la patru câini. Chirurgie veterinară. 1997;26:275-280.

Kuan SY, Ticehurst K, Hoffmann KL, et al. Strangulare intestinală după ovariohisterectomie electivă. J Feline Med Surg. 2010;12:325-329.

Lee JI, Kim MC, Kim YS şi colab. Strangulare intestinală asociată cu fractura pubiană la un câine. J Vet

Clin. 2006;23:458-460.

McLaughlin R, Kuzma AB. Strangulare intestinală cauzată de lipoame intraabdominale la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1610-1611.

Tank PH, Balasubramanian NN, David WPA. Modele fluorescente şi angiografice ale modificărilor vasculare în urma obstrucţiei de strangulare intestinală la câini. Ind J Anim Sci. 2004;74:506-508.

Appeldoorn AM, Schrauwen EMJ. Torsiunea mezenterică la un câine - un supravieţuitor. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 1995;64:62-63.

Cairo J, Font J, Gorraiz J, et al. Volvulus intestinal la câini: un studiu a patru cazuri clinice. J Small Anim Pract. 1999;40:136-140.

Chow KE, Stent AW, Milne M. Diagnostic imagistic - utilizarea tomografiei computerizate multifazice cu contrast pentru diagnosticul volvulusului mezenteric la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:74-78.

Halfacree ZJ, Beck AL, Lee KCL şi colab. Torsiunea şi volvulusul colonului transversal şi descendent la un ciobănesc german. J Small Anim Pract. 2006;47:468-470.

Junius G, Appeldoorn AM, Schrauwen E. Volvulus mezenteric la câine: un studiu retrospectiv a 12 cazuri. J Small Anim Pract. 2004;45:104-107.

Landwehr K. latrogen volvulus mesenterialis jejuni et ilei la un câine. Kleintierpraxis. 1995;40:399-402.

Nemzek JA, Walshaw R, Hauptman JG. Volvulus mezenteric la câine - un studiu retrospectiv. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:357-362.

Rahal SC, Garib MI, Mamprim MJ, et al. Torsiunea mezenterica la un caine. Can Vet J. 2000;41:710-711.

Shealy PM, Henderson RA. Volvulus intestinal canin - un raport de 9 cazuri noi. Chirurgie veterinară. 1992;21:15-19.

Spevakow AB, Nibblett BMD, Carr AR şi colab. Volvulul mezenteric cronic la un câine. Can Vet J. 2010;51:85-88.

Ambacher T, Kasperk R, Schumpelick V. Ischemic a cauzat perforarea intestinului subţire la 15 zile după accidentul de maşină. Destin sau complicaţie evitabilă? Unfallchirurg. 1999;102:572-575.

Avci H, Yaygingul R, Gultekin M, et al. Fibrosarcom intestinal primar cauzat de perforaţia intestinală la un câine: raport de caz. Vet Med. 2012;57:314-319.

Boysen SR, Tidwell AS, Penninck DG. Constatări ecografice la câini şi pisici cu perforaţie gastrointestinală. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:556-564.

Cariou M, Lipscomb VJ, Brockman DJ şi colab. Perforaţii gastroduodenale spontane la câini - un studiu retrospectiv a 15 cazuri. Vet Rec. 2009;165:436-441.

Cazul JB, Fick JL, Rooney MB. Perforaţie duodenală proximală la trei câini după administrarea deracoxib. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:255-258.

Cunha SCS, Aguero C, Damico CB, et al. Perforaţia duodenală cauzată de speciile Rhizomucor la o pisică. J Feline Med Surg. 2011;13:205-207.

Dayer T, Howard J, Spreng D. Peritonita septică din perforaţia gastrointestinală pilorică şi non-pilorică: factori de prognostic la 44 de câini şi 11 pisici. J Small Anim Pract. 2013;54:625-629.

Evans KL, Smeak DD, Biller DS. Corpi străini liniari gastrointestinali la 32 de câini - o evaluare retrospectivă şi o comparaţie feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:445-450.

Gonzalez LM, Biller DS, Armbrust LJ. Imagistica de diagnostic pentru corpuri străine liniare la pisici. Vet Med. 2007;102:518-526.

Gunther C, Abdellatif A, Peppler C, et al. Avulsie mezenterică traumatică şi peritonită purulentă consecutivă la un câine - un caz mai puţin frecvent de abdomen acut. Kleintierpraxis. 2014;59:5-10.

Hintermann J. Oasele în hrana câinilor investigaţie asupra aşa-numitelor perforaţii intestinale cauzate de oasele de pasăre sau de iepure. Schweizer Archiv fuer Tierheilkunde. 1969;111:665-672.

Johnson GC, Mann FA, Fair N şi colab. Pătrunderea intestinală transmurală a fibrelor de poliester ca o cauză neobişnuită a aderenţelor peritoneale la un câine. J Vet Diagnost Investig. 1992;4:473-476.

Kiefer K, Hottinger H, Kahn T, et al. Ingestia de magnet la câini: două cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:181-185.

Lascelles BDX, Blikslager AT, Fox SM şi colab. Perforarea tractului gastrointestinal la câini trataţi cu un inhibitor selectiv de ciclooxigenază-2: 29 de cazuri (2002-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1112-1117.

Marti JM, Wells KL. Ruptura jejunală asociată cu o separare simfizială pubiană parţială traumatică la un câine. Vet Compar Orthop Traumatol. 1996;9:179-181.

Nakagawa J, Jansen N, Moritz A, et al. Efecte secundare cauzate de agenţi antiinflamatori nesteroidieni (AINS) neautorizaţi la 21 de câini. Kleintierpraxis. 2010;55:364-370.

Penninck D, Mitchell SL. Detectarea ecografică a corpurilor străine lemnoase ingerate şi perforante la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;223(196):206-209.

Pratt CL, Reineke EL, Drobatz KJ. Ingestia de corp străin din ac de cusut la câini şi pisici: 65 de cazuri (2000-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:302-308.

Reijnen JAM, Mravunac M, Festen C. Intussusception complicated by bowel perforation during hydrostatic reduction. Zeitschrift Fur Kinderchirurgie Surg Copilărie Copilărie. 1990;45:219-221.

Rossmeissl EM, Palmer KG, Hoelzler MG şi colab. Ingestia de magneti multipli ca cauza a peritonitei septice la un caine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:56-59.

Runk A, Kyles AE, Downs MO. Perforaţia duodenală la o pisică în urma administrării de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:52-55.

Shahin Y, Sahota G, Hotouras A, et al. Perforaţia intestinului subţire din cauza traumatismului contondent la o hernie inghinală: raport de caz şi revizuire a literaturii. Hernie. 2012;16:349-350.

Tobleman BN, Sinnott VB. Mucoasa gastrică heterotopică asociată cu formarea de abces abdominal, hipotensiune arterială şi durere abdominală acută la un căţel. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:745-750.

Gorman SC, Freeman LM, Mitchell SL, et al. Rezecţie extinsă a intestinului subţire la câini şi pisici: 20 de cazuri (1998-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:403-407.

Kumpf VJ. Managementul farmacologic al diareei la pacienţii cu sindrom de intestin scurt. J Parent Enteral Nutr. 2014;38:38S-44S.

Nicpon J, Slawuta P, Jankowski M, et al. Sindromul intestinului scurt la oameni, câini şi pisici: etiopatogenie, semne clinice şi terapie. Med Wet. 2004;60:680-681.

Ohkohchi N, Andoh T, Izumi U, et al. Tulburare a metabolismului acidului biliar la copiii cu sindrom de intestin scurt. J Gastroenterol. 1997;32:473-479.

Papaziogas T, Tassiopoulos A, Papaziogas B, et al. Managementul chirurgical al sindromului intestinului scurt prin construirea unei valve intestinale izoperistaltice: un studiu experimental la câini. Eur J Surg. 1999;165:796-800.

Scott J, Batt RM, Peters TJ. Prednisolonul îmbunătăţeşte răspunsul adaptativ la rezecţia intestinală. Gastroenterologie. 1978;74:1155.

Scott J, Batt RM, Peters TJ. Efectul prednisolonului asupra ileonului adaptat după rezecţia jejunală. Intestin. 1978;19:A455-A456.

Scott J, Batt RM, Peters TJ. Îmbunătăţirea adaptării ieale de către prednisolon după rezecţia proximală a intestinului subţire la şobolan. Intestin. 1979;20:858-864.

Vanderhoof JA, Langnas AN. Sindromul intestinului scurt la copii şi adulţi. Gastroenterologie. 1997;113:1767-1778.

Williams DA, Burrows CF. Sindromul intestinului scurt - un raport de caz la un câine şi discuţie despre fiziopatologia rezecţiei intestinale. J Small Anim Pract. 1981;22:263-275.

Yanoff SR, Willard MD. Sindromul intestinului scurt la câini şi pisici. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1989;4:226-231.

Yanoff SR, Willard MD, Boothe HW, et al. Sindromul intestinului scurt la 4 câini. Chirurgie veterinară. 1992;21:217-222.

Jwo SC, Chiu JH, Ng KK, et al. Regenerarea intestinală printr-o nouă procedură chirurgicală. Br J Surg. 2008;95:657-663.

Kouti V, Papazoglou L, Flaskos J, et al. Acidul ursodeoxicolic promovează adaptarea intestinală la un model de pisică cu sindrom de intestin scurt. Fundament Clin Pharmacol. 2011;25:734-742.

Sudan DL, Kaufman SS, Shaw BW şi colab. Transplant intestinal izolat pentru insuficienta intestinala. Am J Gastroenterol. 2000;95:1506-1515.

Thompson JS, Rochling FA, Weseman RA, et al. Managementul actual al sindromului intestinului scurt. Curr Probleme Surg. 2012;49:52-115.

Agrawal A, Houghton LA, Lea R, et al. Balonare şi distensie în sindromul colonului iritabil: rolul senzaţiei viscerale. Gastroenterologie. 2008;134:1882-1889.

Giuliani S, Altamura M, Maggi CA. Tratamentul antagonist al receptorului Ibodutant-Tachykinin NK2 al sindromului de colon iritabil. Droguri Fut. 2008;33:111-115.

Mayer EA, Bradesi S, Chang L şi colab. Tulburări funcţionale GI: de la modele animale la dezvoltarea medicamentelor. Intestin. 2008;57:384.

CAPITOLUL 277

Boli ale intestinului gros

Edward James Hall

Fişe de informaţii despre clienţi:

Colita cronică

Colita granulomatoasa

Structura şi funcţia normală

În general, intestinul gros (LI) canin şi felin sunt structuri tubulare simple, cuprinzând colonul, un mic diverticul cecal şi rectul. Cu toate acestea, ele joacă un rol critic în controlul homeostaziei fluidelor, în interacţiunea gazdei cu microbiomul intestinal şi în depozitarea şi evacuarea reglementată a materialului fecal. Tulburările LI sunt frecvente la câini şi pisici şi pot provoca fie diaree, fie constipaţie şi, dacă este prezentă ulceraţie, trecerea sângelui proaspăt (hematochezia; vezi cap. 41). Important este că majoritatea tulburărilor LI, deşi de obicei nu sunt fatale, pot avea un efect semnificativ asupra calităţii vieţii pacientului (QOL); Se recunoaşte că copiii cu boală cronică LI au o calitate foarte slabă1, iar suferinţa cauzată câinilor, pisicilor şi proprietarilor lor de boala LI este adesea evidentă în practica veterinară2, deşi QOL nu este uşor de cuantificat.

Structura

Anatomie macroscopică3-8

Din punct de vedere anatomic, LI tubular continuă din intestinul subțire distal (SI), începând de la sfincterul ileocolic şi terminând la anus şi este compus din trei secţiuni anatomic distincte: cecumul, colonul şi rectul (Figura 277-1, A). Secţiunea colonică cuprinde trei segmente slab delimitate (colon drept, transvers şi stâng) delimitate de flexuri care nu sunt foarte pronunţate, mai ales la pisici unde şi colonul transvers este foarte scurt. Colonul este sprijinit pe un mezenter lax, mezocolonul, astfel incat pozitia sa pe radiografiile laterale poate fi in abdomenul dorsal sau mijlociu.

Structura grosieră a colonului este relativ simplă, fără benzi longitudinale de muşchi (tenie), aşa cum se vede în colonul uman şi, în mod normal, fără saculaţii (haustra). Diametrul lumenului colonic este variabil în funcţie de volumul de gaz şi fecale din interior, dar este în general de două ori mai mare decât diametrul SI. În medie, LI este de 60 până la 75 cm lungime la câini (interval de 25 până la 90 cm) şi variază de la 20 până la 45 cm la pisici. Atât la câini, cât şi la pisici, contribuie cu 20 până la 25% din lungimea totală a intestinului (mic şi mare).

Sfincterul ileocolic

Papila ileocolică poate fi vizualizată în timpul colonoscopiei flexibile: la câini apare endoscopic ca o protuberanţă ridicată, asemănătoare unei ciuperci (Figura 277-2, A şi E-Figura 277-3), dar la pisici este adesea destul de turtită şi sub formă de fante. Este un sfincter prin care intră periodic conţinutul ileal lichid, iar în apropierea acestuia se află orificiul ceco-colic, care duce într-un cecum cu capăt orb.

sub orificiul cecal se observă papila ileocolică în formă de ciupercă. B, A pisică: Papila ileocolică este mult mai plată, iar cecumul mult mai mic şi mai scurt decât la câini.

E-FIGURA 277-3 Vedere colonoscopică a regiunii ileo-ceco-colice (ICC). A, Intrarea cecului este vizibilă la ora 8, dar valva ileocolică este ascunsă de lichidul fecal, aşa cum se întâmplă adesea, mai ales dacă curăţarea a fost inadecvată. B, Regiunea ICC este curată de material şi papila IC în formă de ciupercă, cu un lumen central, este vizibilă. Orificiul cecal este ascuns de papila turtită. C, Papila ileocolică (IC) este vizibilă, cu cecumul adiacent îndepărtându-se în spirală de ea. D, Regiunea ICC la un câine după ileoscopie cu succes. Atât orificiile IC (cel mai sus) cât şi cele cecale sunt larg deschise, fiind vizibile îngroşarea datorită muşchilor sfincterului respectiv.

Cecum

Cecumul este un diverticul care provine din colonul proximal; orificiul ceco-colic este separat de papila ileocolică şi are propriul muşchi sfincterian (vezi E-Figura 277-3, D). Se află aproximativ la jumătatea distanţei dintre flancul drept şi planul median, ventral faţă de duoden, la nivelul vertebrelor lombare a 3-a şi a 4-a, separate de acesta prin epiploonul mare. Cecumul canin are o lungime de la 8 la 30 cm şi este sigmoid, în spirală spre capătul său rotunjit, oarbă. Ventral este ataşat de marginea antimezenterică a ileonului. Cecumul la pisici este mai puţin răsucit şi este mai scurt (2 până la 4 cm) şi mai îngust, ceea ce face dificilă intubaţia endoscopică.

Colonul proximal

Colonul rulează cranial de la papila ileo-colică ca colon ascendent sau drept, care este cel mai scurt segment colonic la câini; apendicele cecal ia naştere în colonul drept proximal la cel mult 1 cm de papila ileocolică. Colonul se întoarce apoi la colica dreaptă sau flexura hepatică pentru a trece prin corp ca colon transvers, adiacent curburii mari a stomacului şi membrului stâng al pancreasului şi cranian până la rădăcina mezenterului. Colonul drept şi cel transvers împreună sunt consideraţi funcţional colonul proximal.

Colon distal

Colonul transvers se roteşte caudal în abdomenul cranian la colica stângă sau flexura splenică, devenind colonul stâng sau descendent, care este considerat funcţional a fi colonul distal. Colonul stâng este cel mai lung segment de colon şi trece caudad prin marginea ventromedială a rinichiului stâng şi ventral către musculatura sublombară şi ganglionii limfatici. La nivelul marginii pelvine devine rectul.

Rect

Rectul este în general considerat a fi total în canalul pelvin, începând de unde intră artera rectală craniană şi terminând la canalul anal. Are 4 până la 6 cm lungime şi 3 până la 4 cm lăţime la câinii de talie medie, iar porţiunea sa din mijloc este puţin mai largă, formând un bulb rudimentar. În mod normal, se află la jumătatea distanţei dintre sacrum şi podeaua pelvisului pe radiografiile laterale. La fel ca şi colonul, are şi o suprafaţă netedă, fără adâncituri. Cu toate acestea, doar jumătatea craniană este acoperită de peritoneu; jumătatea distală este retroperitoneală. Mucoasa formează pliuri transversale care se netezesc atunci când rectul este întins. Anatomia regiunii recto-anale este descrisă în cap. 278.

Aprovizionarea cu sânge9

Arterele mezenterice craniale şi caudale furnizează sânge către LI, iar modelul de distribuţie este important atunci când planificaţi orice rezecţie chirurgicală (vezi Figura 277-1, B). Artera mezenterică craniană furnizează cecumul şi colonul ascendent prin ramurile ileo-ceco-colice şi, respectiv, colică dreaptă, iar colonul transvers prin artera colica medie care se anastomozează cu arterele colice drepte şi stângi. Artera mezenterica caudala furnizeaza artera colica stanga care trece cranial de-a lungul colonului stang pentru a se anastomoza cu artera colica medie si caudal pentru a se anastomoza cu artera rectala craniana. Rectul este alimentat de arterele rectale medii şi caudale, precum şi de artera rectală craniană. Dintre acestea, artera rectală craniană furnizează cea mai mare parte a sângelui atât în colonul terminal, cât şi în rect şi, în mod ideal, ar trebui să fie conservată în timpul oricărei rezecţii de colon/rectal. Venele colonului se termină toate în vena portă, deşi venele din segmentul rectal retroperitoneal pot trece în vena cavă caudale.

Limfatice10,11

Limfa din colon se drenează către ganglionii limfatici colici segmentali (dreapta, mijlociu şi stânga), asociaţi cu rădăcinile arterelor mezenterice craniene şi caudale. Numărul de noduri variază de la unu la nouă, cu o medie de patru. Acest lucru este important în planificarea chirurgicală a oricărei rezecţii LI, deşi drenajul colateral se stabileşte destul de repede.

Inervaţie12-14

Nervul vag asigură inervaţia parasimpatică colonului proximal, în timp ce nervii pelvieni furnizează colonul distal. Nervii simpatici iau naştere din ganglionii paravertebrali şi urmează arterele mezenterice şi nervii splanhnici lombari până la LI. Intestinele conţin şi un sistem nervos intramural, care este situat între straturile musculare longitudinale şi circulare şi în submucoasă. Fibrele preganglionare parasimpatice şi fibrele postganglionare simpatice fac sinapse pe corpurile celulare şi dendritele sistemului nervos intrinsec. Căile reflexe controlează mişcarea peretelui colonic, secreţia de apă şi electroliţi şi fluxul sanguin local.

Anatomie microscopică7,8,15-37

Histologic, LI seamănă cu structura SI (vezi cap. 276), cuprinzând patru straturi: mucoasă, submucoasă, musculară şi seroasă (Figura 277-4).

Mucoasa

În comparaţie cu structura microscopică a SI, LI este o suprafaţă plană, fără vilozităţi, iar colonocitele epiteliale exprimă mai puţine microvilozităţi, dar există mult mai multe celule caliciforme care secretă mucus (Figura 277-5).

FIGURA 277-5 Aspectul histologic al mucoasei colonului. Observaţi suprafaţa plană cu mucus, cripte adânci şi un număr mare de celule caliciforme în mucoasă şi muscularis mucosae subiacent. (Imaginea prin amabilitatea lui Michael Day, Universitatea din Bristol.)

Epiteliu

Numeroase cripte drepte, tubulare (~500 microni lungime) sunt prezente în colon, extinzându-se prin aproape toată grosimea mucoasei. Aceste cripte produc celulele epiteliale, producătoare de mucus şi endocrine. Celulele de la baza criptelor se divid şi proliferează continuu, migrând în partea superioară a epiteliului pe măsură ce se maturizează: refacerea celulară este mai lentă decât în SI (patru până la şapte faţă de trei zile), dar este afectată de hormonul de creştere (GH) cu receptorii GH suprareglaţi în timpul reparaţiei colonului. Pe măsură ce colonocitele migrează în sus, ele se diferenţiază şi se maturizează în celule epiteliale, celule caliciforme sau celule endocrine. În cele din urmă, aceste celule suferă apoptoză şi pătrund în lumen.

Suprafaţa plată de absorbţie este căptuşită de un singur strat de celule columnare situate pe o membrană bazală şi intercalate cu celule caliciforme (10 până la 25 de celule caliciforme la 100 de celule epiteliale). Celulele caliciforme sunt importante în LI, deoarece produc mucus care inhibă invazia bacteriană, precum şi lubrifierea trecerii fecalelor. Celulele endocrine secretă somatostatina, polipeptida P, factori de creştere asemănătoare insulinei şi peptide asemănătoare glucagonului. Limfocitele intraepiteliale constau în principal din subtipul celulelor T CD8+.

Lamina Propria

Limfocitele intraepiteliale colonice migrează din lamina propria (LP), care conţine diferitele componente ale sistemului imunitar al mucoasei asemănătoare cu cele găsite în LP-ul SI (vezi cap. 276), şi anume mai ales limfocite şi plasmocite, cu mastocite, macrofage, eozinofile şi neutrofile prezente în număr mai mic. Limfocitele LP colonice sunt predominant celule T CD4+ şi celule B şi plasmocite secretoare de IgA. Structura generală a sistemului imunitar al mucoasei şi a ţesutului limfoid asociat intestinului (GALT) este

descrisă mai detaliat în cap. 274 şi 276. Celelalte elemente celulare ale LP colonic includ fibroblaste şi neuroni enterici care interacţionează atât cu celulele imune, cât şi cu colonocitele.

Mucoase musculare

Stratul cel mai interior al mucoasei este separat de submucoasă prin stratul subţire al mucoasei musculare.

Submucoasa

Submucoasa colonului seamănă cu cea a SI: conţine numeroase vase sanguine şi limfatice, şi matrice extracelulară densă puţin infiltrată de fibroblasti şi celule imune, cu fibre nervoase nemielinice şi celule ganglionare care formează plexul submucos (Meissner). Celulele interstiţiale ale lui Cajal sunt situate pe suprafaţa submucoasă a muşchiului neted circular şi joacă un rol dublu ca celule stimulatoare ale muşchilor netezi şi ca mediatori ai transmiterii neuromusculare în colon. Submucoasa este pliată şi se întinde şi se aplatizează atunci când colonul este dilatat cu gaze sau fecale.

Muscularis

Muşchiul neted al colonului este compus din straturi musculare circulare interioare şi straturi longitudinale exterioare, cu plexul mienteric (Auerbach) interpus.

Serosa

Acest strat este compus din celule mezoteliale care acoperă porţiunile LI găsite în cavitatea peritoneală. Secreţia sa seroasă lubrifiază şi reduce frecarea cauzată de mişcările intestinale.

Funcţie

Interacţiunea microflorei cu celulele imune ale colonului este o parte importantă a sistemului imunitar al mucoasei (vezi cap. 274). Cu toate acestea, funcţiile majore ale colonului sunt (1) absorbţia apei şi electroliţilor din colonul proximal pentru a produce fecale de o consistenţă adecvată şi (2) depozitarea acestora în colonul distal şi rect pentru a permite evacuarea la un moment adecvat prin procesul coordonat de defecare.

LI nu este în primul rând un organ digestiv, dar în el are loc fermentaţia microbiană a materialului nedigerat, cu utilizarea de către colonocite a acizilor graşi cu lanţ scurt (SCFA) produşi. În mod curios, s-a demonstrat că mucoasa colonică a caninului are şi capacitatea de a transporta aminoacizi şi zaharuri simple, dar, cu excepţia nou-născuţilor, probabil că nu are un rol nutriţional semnificativ în comparaţie cu absorbţia SI.38 Cu toate acestea, poate face parte din mecanismul adaptativ observat în sindromul intestinului scurt.

Absorbţia şi secreţia de apă şi electroliţi39-49

LI sănătos are o capacitate mare de absorbţie şi este capabil să absoarbă până la 90% din apa care intră în colon pentru a produce fecale de o consistenţă acceptabilă. Într-adevăr, are o anumită capacitate de rezervă care poate absorbi cantităţi crescute dacă diaree SI intră în colon, dar este copleşită dacă intră volume mai mari de conţinut ileal. În boala LI, colonul are o capacitate redusă, ceea ce duce şi la diaree.

Apa este absorbită prin osmoză pasivă în urma absorbţiei active a sodiului, care apare în mare parte în colonul proximal. Absorbţia de sodiu şi secreţia de potasiu în lumenul colonului sunt, de asemenea, moderate de aldosteron şi glucocorticoizi, care stimulează activitatea pompei Na+/K+-ATPazei. Absorbţia de sodiu nu este legată de absorbţia glucozei în LI, iar fluidele de rehidratare orală care conţin glucoză nu au nicio valoare în gestionarea diareei de origine colonică.

Potasiul este absorbit printr-un transportor de schimb K+/H+, dar poate fi secretat activ în colonul distal. Aceste mecanisme completează controlul homeostaziei potasiului de către rinichi. Absorbţia clorurilor urmează gradientul electrochimic menţinut prin absorbţia activă de sodiu şi prin schimbul clor-bicarbonat. pH-ul colonului este mai acid decât SI şi se menţine prin schimbul de sodiu şi potasiu cu bicarbonat şi clorură: bicarbonatul neutralizează şi acizii organici produşi de bacteriile luminale.

Mucus50'55

Mucusul colonic este un amestec de glicoproteine cu greutate moleculară mare sau mucine produse de celulele caliciforme şi celulele epiteliale exfoliate. Secreţia de mucină depinde de secreţia de clorură prin intermediul regulatorului transmembranar al fibrozei chistice (CFTR) şi de exocitoză. Mucusul este produs nu numai ca lubrifiant, facilitând astfel defecarea, ci şi pentru a proteja mucoasa de deteriorare. Agenţii patogeni şi enterotoxinele pot fi legaţi de mucus înainte de a ajunge în epiteliu, deoarece acţionează ca o barieră fizică, dar celulele caliciforme secretă, de asemenea, molecule antibacteriene şi factori de creştere şi reparare, cum ar fi factorii trefoil. Deficienţele în stratul de mucus pot predispune sau potenţa inflamaţia intestinală cu cantităţi crescute de mucus secretat în colită sau după stimularea parasimpatică.

Motilitatea13

Pentru a-şi îndeplini funcţiile primare de absorbţie a apei şi electroliţilor în colonul proximal şi stocarea şi controlul defecării în colonul distal şi rect, motilitatea LI şi coordonarea sa de către sistemul nervos enteric sunt complexe, dar cruciale. O lipsă congenitală a ganglionilor enterici într-o secţiune a colonului distal şi a rectului la copii cauzează boala Hirschsprung.86 Secţiunea afectată necesită rezecţie chirurgicală, dar afecţiunea a fost descrisă doar la o pisică şi niciodată la câini.87

Capacitatea inerentă, spontană, contractilă a muşchiului neted colonic normal este influenţată de sistemul nervos enteric şi de o serie de transmiţători, inclusiv colecistochinină, neurotensină, somatostatina, serotonina şi substanţa P, precum şi acetilcolina şi epinefrina/norepinefrina din sistemul nervos autonom.

Există diferenţe regionale în modelele de motilitate colonică pentru a facilita funcţiile diferite ale colonului proximal şi distal. În colonul proximal, tonusul muşchilor netezi împreună cu activitatea electrică a undelor lente, numite contracţii ritmice fazice (RPC), permit amestecarea conţinutului şi absorbţia apei. Această funcţie este îmbunătăţită de contracţiile gigant retrograde (RGC) iniţiate în colonul transvers şi propagate spre cecum, provocând antiperistalism. În colonul distal, exploziile de vârf migratoare şi contracţiile migratoare gigantice puternice (GMC) propulsează fecalele spre rect şi ajută la expulzarea lor.

Sistemul nervos simpatic acţionează în primul rând pentru a restricţiona progresia conţinutului către rect prin inhibarea activităţii neuronilor enterici care controlează motilitatea şi prin relaxarea muşchilor non-sfincteri şi prin contractarea sfincterilor. Activarea simpatică suprimă, de asemenea, secreţia de apă şi electroliţi în lumenul colonului. Astfel, activitatea simpatică acţionează pentru a reduce nevoia de a face nevoile, ceea ce este potrivit în timpul unei situaţii de „luptă sau fugă".

Controlul defecaţiei este discutat în detaliu în cap. 278. Pe scurt, este un reflex care poate fi moderat de procese conştiente pentru ca în sănătate să apară la un moment şi un loc potrivit. Reflexul de defecare poate fi declanşat de ingestia unei mese (reflex gastrocolic), precum şi de distensia colonului distal şi a rectului. Stimularea reflexului determină contracţia muşchiului neted colonic şi rectal, începând de obicei cu GMC, şi relaxarea sfincterului anal în acelaşi timp în care pacientul adoptă postura necesară. Contracţia voluntară a sfincterului anal poate inhiba temporar defecarea, dar în cele din urmă impulsul poate depăşi acest control. La LI bolnav, pragul pentru nevoia de a defeca este redus şi astfel animalul îşi face defecarea după ce doar o cantitate mică de materie fecale s-a acumulat în rect şi continuă să se strecoare neproductiv (tenesmus fecal), deoarece are încă nevoia, deşi nu rămâne conţinut rectal de trecut. Dificultatea sau durerea la defecare (dischezia) este un semn al bolii recto-anale (vezi cap. 42 si 278).

Microbiomul colonic43'88'106

Microbiomul colonic are funcţii esenţiale care interacţionează cu sistemul imunitar al mucoasei, furnizând energie pentru utilizare de către colonocite şi sintetizează aminoacizi şi vitamine (vezi cap. 274). Colonul găzduieşte cea mai mare concentraţie de bacterii din intestin, cu până la 1012 organisme per gram de fecale, reprezentând ~50% din materia uscată fecală. În plus, sunt prezente în mod normal elemente fungice şi unele protozoare.

Specia bacteriană din microbiomul unui animal sănătos individual este relativ stabilă, dar este influenţată de vârstă, rasă, locaţie geografică, condiţii de locuinţă, coprofagie şi dietă şi este modificată în condiţii inflamatorii. Fiecare animal individual are o floră bacteriană unică, deşi fiecare tinde să aibă organisme înrudite în fiecare clasă care ocupă o nişă ecologică specifică în LI. Din punct de vedere istoric, compoziţia microflorei colonice, bazată pe cultura de rutină a fecalelor, se credea a fi în principal bacterii anaerobe, cu specii precum Bifidobacterium, Bacteroides şi Clostridium dominant şi cu puţine bacterii aerobe, cum ar fi lactobacili, enterobacteriacee şi streptococi la câini. În fecalele pisicilor au fost

găsite un număr aproximativ egal de bacterii aerobe şi anaerobe. Cu toate acestea, majoritatea bacteriilor din LI nu pot fi cultivate in vitro şi până la 70% ar putea reprezenta specii necunoscute. Folosind secvenţierea genei ARNr 16S de mare capacitate, acum este posibil să se identifice aproape tot ADN-ul bacterian din fecale. Fusobacterialele sunt cele mai abundente în colon (~33% din toate clonele identificate), urmate de Bacteroidales (~30%) şi Clostridiales din clusterul XIVa (~26%). S-a demonstrat că diversitatea bacteriană din tractul gastrointestinal (GI) creşte spre colon la câinii sănătoşi şi este deprimată prin administrarea de antibiotice.

Microflora colonică metabolizează carbohidraţii, proteinele şi lipidele în SCFA acetat, propionat şi butirat, cu produse secundare de hidrogen, metan, compuşi sulfa şi dioxid de carbon. Fibra fermentabilă care nu este digerată de SI este un substrat major pentru bacterii. SCFA produşi de bacterii sunt metabolizaţi de colonocite şi asigură o importantă aprovizionare cu energie epiteliului LI. SCFA promovează, de asemenea, proliferarea şi diferenţierea colonocitelor, stimulează absorbţia de apă şi electroliţi şi modifică motilitatea colonului. În plus, butiratul produs de bacteriile comensale poate induce citokine antiinflamatorii, cum ar fi interleukina (IL)-10.

Microflora bacteriană normală a colonului are o funcţie importantă în mediarea protecţiei împotriva bacteriilor patogene printr-o varietate de mecanisme, inclusiv competiţia pentru substraturi şi pentru locurile de legare a mucinei. Inflamaţia cronică intestinală este legată de modificări ale compoziţiei populaţiei bacteriene, iar alimentaţia cu o dietă fără fibre s-a dovedit că induce colita.

Supraveghere imună7'23'107"112

Sistemul imunitar sănătos al mucoasei din intestin evoluează pentru a fi tolerant la antigenele alimentare şi comensalii, dar rămâne capabil să răspundă rapid la microbii patogeni. Anatomia funcţională a ţesutului limfoid asociat intestinului (GALT) este descrisă în detaliu în cap. 274 şi 276. În LI, acesta constă din situsuri inductive incluzând foliculi limfoizi atât în colon cât şi rect plus ganglionii limfatici colonici şi locuri efectoare din LP. Aşa-numitele celule microfold (M) sunt deosebit de abundente în epiteliul care acoperă foliculii limfoizi din LI, care conţin celule dendritice (DC). DC-urile din LP au rolul important de a preleva continuu antigene din lumen prin extinderea dendritelor între celulele epiteliale, apoi activând diferite celule imune ale sistemului imunitar adaptativ (celule T şi celule B), aşa cum este descris în cap. 276. În plus, celulele epiteliale intestinale pot acţiona ca celule neprofesionale prezentatoare de antigen prin prelevarea continuă de antigene din lumenul intestinal şi prezentarea acestora la celulele LP prin expresia complexului major de histocompatibilitate (MHC) II, precum şi prin producerea de citokine care vor influenţa răspunsurile imune în LP.

Sistemul imunitar înnăscut - alcătuit în principal din celule epiteliale, macrofage şi DC - pare să determine răspunsul imun rezultat. Dereglarea echilibrului dintre toleranţă şi inflamaţie poate contribui la dezvoltarea bolii. Celulele epiteliale intestinale recunosc, de asemenea, constant comensalii prin legarea lor la receptorii de tip toll-like (TLR). În prezenţa

comensalelor şi în homeostazia intestinală normală, un echilibru între subpopulaţiile efectoare şi reglatoare ale celulelor T este menţinut printr-o reţea de citokine strâns controlată (vezi cap. 276).

Evaluare diagnostică

Investigaţia diagnostică a bolii de colon este ghidată de informaţiile obţinute din anamneză şi examenul fizic, absenţa oricăror semne de boală sistemică şi dacă boala este acută sau cronică sau a apărut anterior, deoarece aceasta afectează lista diagnosticului diferenţial (vezi Caseta 277-2). Abordările diagnostice logice ale diareei de intestin gros, hematoheziei şi constipaţiei sunt prezentate în Figura 277-6.

Caseta 277-2

Diagnostice diferenţiale de luat în considerare la pisicile cu constipaţie cronică50

Disfuncţie neuromusculară

Muşchi neted al colonului: megacolon idiopatic, îmbătrânire

Boala măduvei spinării: boală lombo-sacrală, sindromul caudei equina, deformări sacrale ale măduvei spinării (pisica Manx)

Tulburări ale nervului hipogastric sau pelvin: leziuni traumatice, malignitate, disautonomie

Neuropatia plexului submucos sau mienteric: disautonomie, îmbătrânire

Obstrucţie mecanică

Intraluminal: material străin, neoplazie, diverticuli rectali, hernie perineală, stricturi ano-rectale Intramural: neoplazie

Extraluminal: fracturi pelvine, neoplazie

Inflamaţie

Fistulă perianală, proctită, abces de sac anal, corpi străini anorectali, plăgi prin muşcătură perianală

Metabolice şi endocrine

Metabolice: deshidratare, hipokaliemie, hipercalcemie

Endocrin: hipotiroidism, obezitate, hiperparatiroidism secundar nutriţional

Mediu şi comportamental

Cutie de gunoi murdară, inactivitate, spitalizare, schimbare a mediului

FIGURA 277-6 Algoritmi pentru o abordare diagnostică pentru (A) diareea intestinului gros, (B) hematohezie şi (C) constipaţie. IBD, Boala inflamatorie intestinală.

Istorie

Câinii şi pisicile cu boala LI sunt de obicei prezentaţi pentru diaree, constipaţie şi/sau hematohezie. Întrebările standard includ cele despre dieta animalului, mediu, istoricul călătoriilor, vaccinare, tratamente cu paraziticide, boli medicale concomitente şi orice problemă la animalele în contact. Pierderea în greutate nu este o caracteristică a bolii LI, cu excepţia unor afecţiuni neoplazice avansate sau atunci când proprietarul încearcă să controleze diareea limitând aportul de alimente.

Proprietarul ar trebui să fie interogat în mod specific cu privire la consistenţa şi caracterul fecale ale animalului de companie şi frecvenţa defecării. Unele constatări istorice, cum ar fi prezenţa mucusului în fecale (Figura 277-7), urgenţa, frecvenţa crescută, cu sau fără hematochezie şi tenesmus după defecare sunt tipice pentru diareea LI (Tabelul 277-1). Prezenţa hematocheziei indică ulceraţie LI şi, odată ce o problemă de sângerare generalizată a fost exclusă, sugerează o inflamaţie severă, infecţie cu anchilostoma Ancylostoma şi Trichuris, invaginaţie sau neoplazie.

FIGURA 277-7 Hematochezia. A, Material fecal de la un câine cu colită severă. Observaţi sângele proaspăt şi mucusul, transmis în mai multe volume mici, sugerând o frecvenţă crescută şi tenesmus. B, Hematochezia la un câine cu colită severă.

TABEL 277-1

Semne clinice asociate cu diareea intestinului gros

Constipatia se refera la defecatia redusa sau absenta timp de cateva zile pana la saptamani. Sechelele includ deshidratare, scădere în greutate, dureri abdominale şi limfadenopatie mezenterică uşoară până la moderată. Tenesmus este, de asemenea, observat în constipaţie, dar de obicei nu sunt produse fecale. Cu toate acestea, ocazional, proprietarul poate raporta că animalul de companie produce câteva picături de lichid fecal pe care le poate confunda cu diaree, deoarece secreţiile curg pe lângă fecalele afectate. Factorii de mediu (de exemplu, spitalizare, aşternut murdar pentru pisici) şi deshidratarea care pot predispune la constipaţie pot fi determinaţi în timpul anamnezei.

Schemele de punctare clinică (Indicii de activitate a bolilor inflamatorii intestinale canine şi feline [CIBDAI, FIBDAI] şi Indicele de activitate clinică a enteropatiei cronice canine (CCECAI) şi Indicele de activitate a enteropatiei cronice feline (FCEAI) au fost publicate în încercarea de a corela semnele clinice cu rezultatele bolii. comparaţii ale severităţii clinice între studii (vezi cap. 276) S-a demonstrat că câinii tineri cu scoruri de severitate uşoare pentru colită răspund bine numai la dietele de eliminare şi au cele mai bune rezultate.

Examenul fizic

Examinarea fizică de rutină a câinilor şi pisicilor cu diaree LI poate evidenţia nicio anomalie. Trebuie acordată atenţie constatărilor precum pirexie (perforaţie cecală sau colonică, infecţii fungice) sau uveită (prototecoză, limfom, peritonită infecţioasă feline). Este necesară palparea abdominală atentă pentru a identifica durerea abdominală (colită, neoplazie colonică, perforaţie), mase abdominale (neoplazie colonică, colită granulomatoasă, invaginaţie ceco-colică sau ileo-colică), îngroşare SI (inflamaţie sau limfom SI concomitent), limfadenopatie mezenterică (colită, limfopatom diseminat, boală fungică şi limfozom diseminat). boli fungice diseminate).

Constipaţia este al doilea cel mai frecvent semn la pacienţii care prezintă boală colonică subiacentă şi este de obicei evidentă la palparea abdominală sau la examinarea rectală. Deşi factorii de mediu pot predispune la constipaţie, ar trebui să se pună accent pe găsirea cauzelor subiacente, cum ar fi mase abdominale (neoplazie, prostatomegalie), durere abdominală (corpi străini, perforaţie colonică), defecaţie dureroasă (furunculoză anală/fistule perianale, abcesare a sacului anal), neuropatie autonomă), neuropatie autonomă, leziuni autonome şi autonomie. fracturi pelvine şi hernii perineale.

În toate cazurile de suspectare a bolii LI, un examen digital rectal este obligatoriu, deşi aceasta poate necesita anestezie generală la pisici şi câini foarte mici. Leziunile recto-anale, cum ar fi anomaliile sacului anal, hernia perineală, stricturile şi polipii rectali şi alte neoplasme rectale ar trebui să fie palpabile, iar boala de prostată poate fi evaluată simultan ca o cauză a constipaţiei (vezi cap. 111 şi 337). Neregulile palpabile ale mucoasei colonului sugerează infiltraţii inflamatorii sau neoplazice. La sfârşitul examinării, citologia rectală poate fi efectuată prin ungerea degetului înmănuşat pe o lamă de microscop şi colorarea cu

colorant Diff-Quik sau Wright. Se poate recolta şi o probă de fecale şi se poate identifica diareea sau hematochezia nerecunoscută anterior.

Investigatii de laborator116'117

Baza de date minimă

Analizele de laborator de rutină care includ o hemoleucogramă completă (CBC, profilul biochimic seric şi analizele de urină sunt indicate în majoritatea cazurilor de boală cronică a colonului, dar pot fi inutile în cazul bolilor uşoare, acute. Nu există modificări hematologice patognomonice sau biochimice serice la pacienţii cu boală LI, dar rezultatele anormale pot oferi indicii de diagnosticare. 277-2.

TABELUL 277-2

Anomalii asociate cu bolile de colon şi cauzele lor potenţiale

Nu există modificări patognomonice de laborator la pacienţii cu boală de colon, dar rezultatele anormale pot oferi indicii de diagnostic.

Teste suplimentare de laborator

Chiar şi în absenţa semnelor tipice bolii SI, concentraţiile serice de cobalamină şi folat trebuie măsurate la animalele cu presupusă boală colonică (vezi cap. 276). Concentraţiile serice scăzute de cobalamină indică o boală care afectează SI distal, chiar şi atunci când prezentarea clinică este mai tipică colitei: într-adevăr, diareea SI persistentă ar putea fi cauza inflamaţiei colonului. Biopsiile ileale, obţinute prin colonoscopie (vezi cap. 113), sunt indicate dacă cobalamina serică este anormală.

Extinderea inflamaţiei pancreatice poate provoca, de asemenea, inflamarea regiunilor adiacente ale colonului şi semne de colită. Astfel, măsurarea imunoreactivităţii lipazei pancreatice (PLI) poate fi indicată dacă există vreo suspiciune de pancreatită (vezi cap. 290 şi 291). În mod similar, în funcţie de indicele de suspiciune, ar putea fi indicate teste serologice pentru boala fungică (vezi cap. 233 şi 236).

La pisicile cu colită cronică sau constipaţie, trebuie efectuată testarea virusului leucemiei feline (FeLV; vezi cap. 223) şi FIV (vezi cap. 222) şi măsurată tiroxina serică dacă există diaree la o pisică mai în vârstă (vezi cap. 301).

Examenul Fecal118-128

Parazitologia fecală (vezi cap. 81), inclusiv frotiurile directe şi flotarea cu sulfat de zinc, trebuie finalizată la toate animalele înainte de colonoscopie, iar administrarea empirică a paraziticidelor cu spectru larg poate fi, de asemenea, testată mai întâi, în special în zonele în care infecţia cu Trichuris este endemică. Deşi în primul rând un parazit SI, organismele Giardia pot fi, de asemenea, implicate în colită şi pot fi identificate, nu numai prin flotaţie

fecală, ci şi printr-un test imunocromatografic (Witness, SNAP) sau prin colorare imunofluorescentă (vezi cap. 221).

Există mai multe metode de detectare a infecţiei cu Tritrichomonas la pisici.129,130 Infecţia poate fi identificată într-o proaspătă proaspătă de fecale: o picătură de diaree proaspătă este amestecată cu o picătură de soluţie salină caldă pe o lamă, acoperită şi examinată la obiectivul microscopului x40. Pot fi observaţi trofozoiţi cu mobilitate progresivă, dar testul este destul de insensibil. Mai sensibile sunt sistemul de cultură InPouch sau reacţia în lanţ a polimerazei (PCR), pentru care este necesară o probă diareică şi pentru care se poate efectua o spălare a colonului mare. Ar trebui evitată contaminarea probei cu aşternut pentru pisici, deoarece poate inhiba reacţia PCR.

Cultura bacteriană fecală se efectuează în general la câini şi pisici cu colită cronică.119,131-136 Inflamaţia colonului poate fi asociată cu infecţia cu Campylobacter spp., Clostridium perfringens şi C. difficile, Salmonella spp. şi, eventual, Yersinia spp. Cu toate acestea, aceste organisme pot fi găsite şi în scaunul animalelor sănătoase, culturile pozitive trebuie interpretate în lumina altor constatări clinice şi, uneori, terapia de probă va identifica mai eficient astfel de infecţii. PCR-urile pentru un număr de aceste organisme sunt acum disponibile şi pot fi mai sensibile, deoarece nu necesită prezenţa unor organisme vii, în special ca Campylobacter spp. sunt destul de fragile şi mor în curând în probele ex vivo.

Cultura cantitativă a bacteriilor din colon nu este recomandată, deoarece numărul de specii de bacterii cultivabile din colon este estimat a cuprinde doar aproximativ 30% din microbiomul total. Există puţine informaţii disponibile cu privire la anomaliile specifice ale microbiomului din colonul câinilor şi pisicilor cu colită, dar este probabil ca compoziţia să fie modificată în mod specific pentru diferite boli, aşa cum s-a demonstrat că este cazul la oameni cu boala Crohn sau cancer de colon şi pisici cu boală inflamatorie intestinală (IBD).137

Citologia138'139

Citologia poate fi efectuată după examinarea rectală digitală, folosind un deget înmănuşat sau un aplicator cu vârf de bumbac pentru a şterge rectul, sau folosind perii citologice endoscopic în timpul colonoscopiei (E-Figura 277-8). De obicei, predomină bacteriile şi resturile, dar ocazional pot fi identificaţi agenţi cauzali, inclusiv elemente fungice, celule neoplazice sau celule inflamatorii, cum ar fi limfocitele, eozinofilele sau neutrofilele (Figura 277-9 şi E-Figura 277-10).

E-FIGURA 277-8 Periaj citologic în timpul endoscopiei pentru a obţine o probă de celule mucoase şi bacterii aderente.

E-FIGURA 277-10 Citologie rectală care prezintă numeroase limfocite. Un diagnostic de limfom rectal a fost pus la biopsie colonoscopică.

Imagistica

Radiografiile simple laterale şi ventrodorsale ale abdomenului şi regiunii pelvine pot fi utile la pacienţii cu hematohezie, dischezie sau suspiciune de constipaţie, identificând potenţial obstrucţii şi megacolon şi confirmând constipaţia; este mai puţin probabil să fie de ajutor la pacienţii cu diaree LI, în timp ce ultrasonografia poate fi mai utilă.

Radiografie140-144

Radiografiile de studiu pot identifica corpuri străine radioopace, impactul fecal şi cauzele extraluminale ale obstrucţiei, cum ar fi stenoza canalului pelvin sau prostatomegalia. Masele discrete în colon sunt susceptibile de a fi detectate numai dacă există gaz luminal pentru a le evidenţia, dar limfadenopatia sublombară poate oferi un indiciu pentru boala metastatică.

Uneori poate fi dificil să diferenţiezi între SI umplut cu gaz şi colon şi, prin urmare, să detectezi o obstrucţie SI. O colonogramă cu contrast negativ, care insuflă aer atunci când colonul este gol, poate ajuta la determinarea structurii de pe radiografie care este colonul, precum şi la evidenţierea potenţialului îngroşării şi maselor peretelui colonului (Figura 277-11). Astfel, o pneumocolonograma poate fi de ajutor, deşi poate împiedica efectuarea unei ecografii imediat după aceea, deoarece gazul interferează cu ultrasunetele. Torsiunea colonului este rară, dar poate fi identificată radiografic prin distensia gazoasă şi deplasarea colonului în interiorul abdomenului.145-149.

A, Radiografia abdominală laterală a unei pisici cu pneumocolon, evidenţiind îngroşarea peretelui colonului dorsal vezicii urinare. (Imaginea prin amabilitatea Virginie Barberet, Universitatea din Bristol.)

B, Radiografia abdominală laterală a unui câine cu un polip adenomatos colonic în regiunea pelviană. Masa a fost vizualizată prin insuflarea colonului cu aer înainte de efectuarea radiografiei.

FIGURA 277-11

Pneumatosis coli, o formă de pneumatosis cystoides intestinalis, este o manifestare foarte rară a bolii colonului la animalele vii, deşi o caracteristică recunoscută în specimenele post-mortem după putrefacţie. Gazul liber este vizualizat în peretele colonului de sub submucoasă sau seroasă. Poate fi asociată cu colită sau neoplazie colonică sau poate fi idiopatică şi se rezolvă spontan.150-155

Radiografiile efectuate după un studiu de urmărire cu contrast pozitiv vor arăta în cele din urmă bariu în colon şi ocazional pot fi identificate leziuni (Figura 277-12). Cu toate acestea, umplerea este adesea incompletă şi o clismă cu bariu este mai probabil să prezinte probleme precum intussuscepţia, inversiunea cecală şi strictura. Cu toate acestea, clismele cu bariu şi, în special, studiile cu dublu contrast144 sunt rareori efectuate în prezent, cu excepţia cazului în care colonoscopia nu este disponibilă. Studiile de contrast pozitiv sunt neplăcute de efectuat şi predispuse la artefacte, deoarece fecalele reţinute pot imita un defect de umplere cauzat de masă, de asemenea, îngustarea normală a colonului la marginea pelvină este uneori interpretată greşit ca o strictură.

FIGURA 277-12 A, Radiografie ventrodorsală abdominală a unui câine la 24 de ore după ce i s-au administrat sfere de polietilenă impregnate cu bariu (BIPS) per os. Toate BIPS au ajuns la colon, indicând că nu există obstacole parţiale care împiedică trecerea lor. Gazul umple cecumul spiralat şi colonul proximal; materialul fecal este prezent în colonul distal. B, Radiografia abdominală ventrodorsală a unei pisici siameze la 24 de ore după administrarea orală a suspensiei de bariu. Bariul umple cecumul ascuţit şi colonul (asterisc), dar se observă o ansă intestinală subţire dilatată (săgeţi) conectată la colonul proximal printr-o dâră subţire de bariu (săgeată). Acest semn „miez de măr" este în concordanţă cu o masă ileală, iar un carcinom a fost confirmat la intervenţie chirurgicală.

Imagistica avansată a LI este posibilă156-159 şi este utilă în special pentru imagistica LI în interiorul canalului pelvin. „Endoscopia virtuală" folosind CT elicoidal a fost dezvoltată la om pentru a identifica polipii şi carcinoamele colonice, deşi poate să nu fie la fel de sensibilă ca colonoscopia.

Ecografia143'160-169

Cu ajutorul ecografiei abdominale, ileonul, joncţiunea ileocecală, cecumul şi colonul ascendent, transvers şi descendent pot fi toate identificate (vezi cap. 88). Un abord perineal este indicat dacă sunt suspectate anomalii în LI intrapelvin.

Dacă este destins, un colon normal ar trebui să aibă trei straturi şi o grosime de <2 mm. Un colon nedistindet poate da un aspect de îngroşare a peretelui, dar prezenţa aerului în lumen poate face dificilă evaluarea întregului organ. În colită, adesea nu există rezultate

radiografice sau ultrasonografice sau doar îngroşarea difuză a mucoasei; infiltraţia focală şi masele intramurale sunt mai sugestive pentru neoplazia LI.

Colonoscopia170

Colonoscopia este indicată la pacienţii cu diaree LI şi/sau hematohezie şi ocazional la pacienţii constipaţi după golirea LI (vezi cap. 113). Endoscoapele rigide goale pot fi folosite pentru a vizualiza rectul şi colonul descendent, dar vederea este limitată, iar colonul proximal nu poate fi examinat. Endoscopia flexibilă este metoda de alegere pentru vizualizarea întregului colon şi pentru obţinerea biopsiilor mucoasei. Se recomandă ileoscopia concomitentă, cu excepţia cazului în care în LI este găsită o leziune semnificativă care explică toate semnele clinice. Intervenţia chirurgicală pentru obţinerea de biopsii colonice cu grosimea completă nu este recomandată din cauza riscurilor de dehiscenţă a plăgii şi peritonită septică.

Pregătire171-175

Colonoscopia reuşită depinde de curăţarea adecvată a colonului (E-Figura 277-13). În mod ideal, câinii şi pisicile ar trebui să fie ţinuţi cu post cu 36 până la 48 de ore înainte de procedură, iar dacă sunt utilizate mai multe clisme, atunci este nevoie de un volum mare (fiecare 30 ml/kg), clisme mari pentru a oferi o curăţare adecvată. Numai apa caldă este folosită pentru clisme şi poate fi livrată fie folosind o găleată pentru clisma, fie o pompă Higginson (vezi cap. 114). Săpunul sau laxativele, adesea folosite în tratarea pacienţilor constipaţi, trebuie evitate atunci când se pregăteşte pacientul pentru colonoscopie, deoarece pot induce modificări histologice la nivelul mucoasei colonului. Clismele cu fosfat pot provoca hiperfosfatemie potenţial fatală la pisici şi câini de talie mică.

E-FIGURA 277-13 Curăţare inadecvată produsă de multiple clisme; pete de diaree mucoidă sunt lipite de suprafaţa colonului, ascunzând vederea.

Cea mai amănunţită curăţare este produsă prin administrarea unei soluţii de lavaj oral, care este un laxativ osmotic puternic. Sunt preferate soluţiile de polietilen glicol (PEG), făcute izotonice cu electroliţi adăugaţi (de exemplu, Colyte R, Golytely şi Klean-Prep). Deoarece aceste soluţii au un gust neplăcut, de săpun sau au adăugat aromă de fructe pentru palatabilitatea umană, doar câţiva pacienţi canini le vor bea voluntar. Prin urmare, acestea trebuie administrate prin tub stomacal la câini sau prin tub nazo-esofagian la pisici cu o zi înainte de procedură (vezi cap. 112). Trebuie evitată instilarea în căile respiratorii, deoarece a fost înregistrată pneumonie fatală prin inhalare. Un volum mare (25 până la 30 ml/kg PO de două ori şi de preferinţă de trei ori) trebuie administrat la aproximativ 2 ore. S-a demonstrat că laxativele orale cu volum mai mic, osmotice, cum ar fi fosfatul de sodiu, produc o curăţare mai slabă şi pot induce crampe abdominale şi vărsături. Clismele cu apă

caldă sunt apoi administrate a doua zi înainte de procedură sau în timp ce animalul este sub anestezie, până când LI este curată.

Examinare

Un examen colonoscopic complet include vizualizarea întregului colon până la joncțiunea ileocolică (Video 277-10 și cap. 113). Ori de câte ori este posibil, cecumul și ileonul trebuie examinate și biopsiate, de asemenea. Pacientul este pozitionat in decubit lateral stanga, pentru a permite insuflarea colonului proximal. După aspirarea și spălarea oricărui material fecal rămas, endoscopul este avansat în jurul flexurilor până când este identificată papila ileocolică. La câinii mari, endoscopul poate fi, de asemenea, retroflexat pentru a permite o mai bună examinare a rectului (Figura 277-14, A), deoarece adesea nu reușește să rămână umflat în timpul endoscopiei flexibile, deoarece aerul se scurge prin anus, chiar dacă un asistent încearcă să-l închidă. Într-adevăr, endoscopia rigidă cu un proctoscop este o metodă mai bună de examinare a mucoasei rectale.

FIGURA 277-14 Endoscopie gastrointestinală inferioară la un Weimaraner cu hematochezie datorită unei inversiuni cecale, așa cum se arată în Figura 277-23. În ambele imagini, peretele intestinal gros este normal din punct de vedere histologic și prezența sângelui luminal se datorează sângerării din inversiunea cecală mai proximală. A, Vedere retroflexată a colonului distal și a rectului. B, Colon transvers normal, prezentând vase submucoase. C, Foliculi limfoizi multipli vizibili în mucoasa rectală a unui ciobănesc german.

Mucoasa colonică normală trebuie să apară roz, netedă și strălucitoare, iar vasele submucoase trebuie să fie vizibile (Figura 277-14, B); pierderea vizualizării vaselor submucoase sugerează că mucoasa este infiltrată și îngroșată, dar sunt necesare biopsii pentru confirmare. În rect, mai multe pete mici întunecate din mucoasă sunt foliculi limfoizi (Figura 277-14, C).

Biopsiile trebuie prelevate din zone bolnave, cu aspect normal și zone de tranziție pentru examinarea histologică. Dacă toată mucoasa pare normală, trebuie colectate în continuare șase până la opt biopsii din colonul descendent, transvers și ascendent. Numărul și calitatea biopsiilor prelevate în timpul endoscopiei sunt cruciale pentru a obține un diagnostic histologic precis. În plus, utilizarea celui mai mare forceps pentru biopsie posibil (>2,8 mm diametru) și utilizarea pensei pentru biopsie de unică folosință poate ajuta la obținerea de biopsii endoscopice de cea mai bună calitate.

Alte tehnici endoscopice176-178

Pe lângă faptul că este folosită pentru a face un diagnostic histologic, colonoscopia poate fi folosită atât pentru teste diagnostice avansate, cât și terapeutic (de exemplu, polipectomie,

dilatarea stricturii), deşi acestea sunt indicaţii rare la câini şi pisici. Dacă se efectuează electrochirurgie pentru îndepărtarea polipilor, colonul trebuie insuflat cu dioxid de carbon pentru a evita un amestec de gaze potenţial exploziv.

Testul de provocare colonoscopică a alergenilor (COLAP) a fost dezvoltat pentru a identifica antigenele asociate cu alergia alimentară sau intoleranţa alimentară şi a fost utilizat cu succes la câini, dar nu la pisici.179 Pe scurt, un ac învelit pentru scleroterapie este avansat prin colonoscop, iar soluţiile de antigen, histamină (control pozitiv) sau ser fiziologic (control negativ) sunt injectate în jurul mucoasei în controlul colonului. joncţiunea ileocolică. O reacţie pozitivă este o umflătură delimitată cu edem şi hiperemie la locul injectării la 1 până la 2 minute după injectarea antigenului (E-Figura 277-15). Astfel, această reacţie poate fi evaluată direct pe mucoasa colonului mai uşor decât prin testarea gastroscopică a sensibilităţii alimentare.180,181 Cu toate acestea, sunt posibile fals pozitive şi negative, iar COLAP nu pare să funcţioneze la pisici. În plus, testul COLAP este util doar dacă semnele clinice la câinii alergici la alimente sunt cauzate de o reacţie imediată de hipersensibilitate de tip I. Prin urmare, testarea COLAP este foarte rar utilizată, chiar şi în centrele terţiare de referinţă.

E-FIGURA 277-15 Imaginea unui test colonoscopic de provocare a alergenilor după injectarea histaminei în mucoasa colonului chiar sub joncţiunea ileocolică la un câine. Se poate observa o tumefiere şi hiperemie clar delimitate.

Boli inflamatorii

Inflamaţia LI este în general difuză şi denumită simplu colită, dar inflamaţia unor regiuni specifice este identificată prin denumirile specifice de tiflită (cecum), colită (colon) şi proctită (rect). Tiflita izolată a fost observată în asociere cu impactarea şi formarea fecoliţilor.182 Infecţia cu tricoceluşi este mult mai frecventă, deşi mai des asociată cu inflamaţia generalizată LI. Colita este observată mai frecvent la câini decât la pisici şi poate fi acută sau cronică.

Colita acuta183.184

Colita acută este, prin definiţie, cu debut brusc şi este de obicei autolimitată. Afecţiunea este de obicei diagnosticată pe baza semnelor clinice caracteristice diareei mucoide, hematoheziei din cauza inflamaţiei şi a frecvenţei crescute şi a tenesmusului din cauza modificării motilităţii colonului (vezi Figura 277-7). Adesea cauza nu este niciodată identificată, dar există multe cauze potenţiale infecţioase (bacterii, protozoare, helminţi), iar cauzele infecţioase cunoscute ale colitei acute sunt descrise mai târziu.

Colita acută la câini urmează adesea indiscreţia alimentară, deşi cauza exactă este rar identificată. Caragenanul este o mucopolizaharidă extrasă din alge marine adăugate la unele

alimente pentru pisici pentru a forma geluri şi este un ingredient al multor alimente prelucrate pentru oameni şi s-a sugerat că este o cauză a colitei acute la câinii care fură hrană pentru pisici. Poate deteriora colonocitele şi a fost asociat cu ulceraţii colonice şi neoplazie la modelele de rozătoare. Colita traumatică este cauzată de ingerarea inadecvată a oaselor, nisipului sau particulelor ascuţite nedigerabile din aşa-numitele oase şi jucării indestructibile din nailon.

Managementul colitei acute este în mare măsură de susţinere şi nespecific, deoarece majoritatea cazurilor sunt autolimitate. Reţinerea temporară a alimentelor şi modificarea dietei (diete cu conţinut scăzut de grăsimi, foarte digerabile) pot fi tot ceea ce este necesar. Antidiareice pe bază de caolin pot lega toxinele bacteriene şi pot produce scaune mai ferme. Difenoxilatul sau loperamida pot reduce tenesmusul pe care pacientul şi proprietarul îl consideră cel mai deranjant. Antibioticele par rar indicate, dar tratamentul empiric cu metronidazol este adesea raportat ca fiind eficient; o modă de utilizare a trimetoprim-sulfa pentru a trata colita a trecut, din fericire. Cu toate acestea, rapoartele de tratament de succes cu metronidazol sunt rareori studii controlate şi este posibil ca administrarea de probiotice sau un placebo să fie la fel de eficace. Colita acută care nu răspunde devine colită cronică.

Colita cronică idiopatică

Definitie185'191

Boala inflamatorie intestinală idiopatică (IBD) este o afecţiune care afectează tractul gastro-intestinal al câinilor şi pisicilor, unde nu poate fi identificată nicio cauză a inflamaţiei. Poate fi clasificat pe baza regiunii afectate a tractului gastrointestinal, precum si pe criterii clinice si histopatologice. Din punct de vedere clinic, IBD este diagnosticată la animalele cu semne gastrointestinale cronice (> 3 săptămâni) inclusiv anorexie, vărsături, diaree şi scădere în greutate pentru care nu poate fi identificată nicio altă cauză cunoscută.

Dacă colonul este implicat în IBD, semnul major este diareea şi, de obicei, cu mucus, hematohezie, urgenţă, frecvenţă şi tenesmus. Animalele afectate nu răspund la tratamentul simptomatic cu dietă, paraziticide sau antibiotice.

Pe lângă acest proces empiric de eliminare, evaluarea histopatologică a biopsiilor intestinale permite o clasificare în funcţie de tipul de celulă inflamatorie care infiltrează mucoasa (Figura 277-16): astfel de celule găsite în mucoasa colonului includ limfocitele şi/sau plasmocite (colita limfocito-plasmocitară), eozinofilele (colititineuzofile) sau eozinofile (colita limfocito-plasmocitară). colită supurată) sau macrofage (colită granulomatoasă); sau mai adesea o combinaţie a acestora, dar cu un tip de celulă predominant. Se ştie puţin de ce tipul de celulă predominant diferă în formele limfoplasmocitare şi eozinofile de colită, dar se sugerează adesea, cu puţine dovezi, că boala eozinofilă este mai probabil un rezultat al unei reacţii imune la antigenele alimentare. Diferenţele în răspunsul tipurilor histologice la tratament sunt, de asemenea, slab documentate. Se presupune adesea că inflamaţia GI neutrofilă reflectă o cauză bacteriană şi

se ştie că campylobacterii atrag neutrofile, astfel încât antibioticele sunt de obicei prescrise înainte de imunosupresie.

Procesul inflamator poate afecta întreg tractul gastro-intestinal (gastro-entero-colită), dar poate implica numai colonul (colită), când sugerează că prognosticul este mai bun. Colita idiopatică este discutată aici, dar întregul spectru al IBD este discutat în detaliu în cap. 276.

Fiziopatologia şi mecanismele bolii192-203

La oameni, IBD cuprinde două tulburări principale: boala Crohn este caracterizată printr-o inflamaţie granulomatoasă sau piogranulomatoasă transmurală şi poate apărea oriunde în tractul gastro-intestinal, deşi este de obicei centrată pe ileon; colita ulceroasă (CU) este limitată la colon şi se caracterizează printr-o inflamaţie mai superficială, neutrofilă, limitată la mucoasă. Patogenia exactă a IBD la animalele mici nu a fost elucidată, dar studiile asupra modelelor IBD umane şi şoareci de colită au condus la ipoteza actuală că există o pierdere a toleranţei imune la bacteriile luminale şi/sau antigenele alimentare care duce la un răspuns inflamator.

Studii recente efectuate la câini şi pisici sugerează un proces patogenetic molecular similar, care poate include o barieră mucoase defectuoasă, un sistem imunitar anormal şi modificări ale microbiomului. Predispoziţiile genetice şi mecanismele implicate în inflamaţia intestinală sunt discutate în detaliu în cap. 276 şi nu sunt repetate aici deoarece, în prezent, nu există dovezi că există diferenţe semnificative între SI şi LI IBD. Într-adevăr, majoritatea IBD este fie difuză, implicând ambele regiuni, fie limitată la SI; din experienţa autorului colita idiopatică izolată este neobişnuită. Este posibil ca raportările anterioare de colită să nu fi recunoscut implicarea SI din cauza predominării semnelor asemănătoare colitei şi, prin urmare, eşecul biopsiei SI. Cu toate acestea, nu se cunoaşte de ce pot exista variaţii în distribuţia regională a inflamaţiei şi dacă formele SI şi LI au etiologii diferite.

Răspunsuri imune204

Mai multe studii efectuate la câini şi pisici au investigat procesul inflamator asociat cu colita. Studiile timpurii s-au concentrat pe descrierea tipurilor de celule inflamatorii predominante găsite, iar atât limfocitele T, cât şi limfocitele B, precum şi celulele plasmatice IgG-pozitive, par să fie crescute în mucoasa colonică inflamată a câinilor cu IBD. Mai recent, folosind PCR cu revers-transcriptază cantitativă (qRT-PCR), expresia ARNm a citokinei a fost evaluată în biopsiile mucoasei colonului. În IBD umană, boala Crohn (Th1 şi Th17) şi UC (Th2) prezintă profiluri distincte de citokine, dar rezultatele privind natura modelului specific de citokine observate la câinii cu IBD sunt contradictorii. Într-un studiu, modelul predominant de

expresie a ARNm al citokinei la câini a fost cel al unui răspuns imun Th1. Cu toate acestea, acurateţea acestor rezultate a fost pusă sub semnul întrebării: de exemplu, qRT-PCR mai fiabil a arătat o lipsă de diferenţă în expresia ARNm a citokinei mucoasei duodenale comparând câinii sănătoşi şi cei bolnavi. Expresia ARNm a citokinei colonice nu a fost re-investigată utilizând qRT-PCR şi este prudent să nu suprainterpretaţi rezultatele studiului iniţial. Citokinele de tip IL-17 pot fi importante în IBD canine şi feline şi nu au fost investigate iniţial. Nu există date publicate privind exprimarea citokinelor la pisicile cu colită.

Efectele inflamaţiei asupra funcţiei colonului205-207

După cum s-a descris mai devreme, principalele funcţii ale colonului sunt absorbţia apei şi electroliţilor (colon proximal) şi depozitarea fecalelor (colon distal). Inflamaţia colonului poate perturba aceste funcţii în multe feluri. Colita poate scădea capacitatea totală de absorbţie a mucoasei prin pierderea colonocitelor funcţionale, creşterea permeabilităţii şi perturbarea transportului de sodiu şi clor. În plus, colita are efecte directe asupra motilităţii colonului, scăderea motilităţii nepropulsive, explicată prin tulburări ale celulelor musculare netede ale colonului circular şi creşterea contracţiilor migratoare gigantice (GMC), ducând la defecaţie frecventă şi tenesmus. Inflamaţia poate afecta mobilizarea calciului, poate modifica expresia moleculelor cheie de semnalizare pentru cuplarea excitaţie-contracţie, poate inhiba semnalizarea muscarinică şi poate creşte transcripţia factorului nuclear kappa B (NF-kappa B), un pas cheie în provocarea inflamaţiei. În cele din urmă, tulburările de absorbţie şi motilitate pot modifica compoziţia microbiomului comensal luminal care joacă un rol important în menţinerea funcţiei colonului, contribuind astfel la o deteriorare suplimentară.

Influenţa dietei208

Alergia alimentară a fost asociată cu inflamaţia intestinală, dar ar fi de aşteptat rezolvarea completă ca răspuns la o dietă de excludere adecvată (vezi cap. 178, 186 şi 276). Cu toate acestea, antigenele alimentare probabil nu joacă un rol direct în patogeneza IBD umană, dar diferite componente dietetice pot exercita efecte fie nocive, fie benefice asupra microbiomului intestinal şi a mucoasei şi, prin urmare, pot modifica procesul inflamator al mucoasei. Efectele antigenelor dietetice în IBD nu au fost studiate în detaliu la câini sau pisici, dar tratamentul alimentar este privit ca o componentă integrală a terapiei. O proporţie mare de câini şi pisici cu colită răspund clinic numai la terapia dietetică (E-Tabel 277-3), deşi rezoluţia histologică nu apare de obicei.

E-TABEL 277-3

Eficacitatea diferitelor tratamente dietetice pentru colita cronică la câini şi pisici, pe baza unor serii de cazuri publicate

CR, remisiune completă; D, dieta; d/c, întrerupt; F, fibre; NR, niciun răspuns; P, prednison; PR, remisie parţială; rec, recurenţă; resp, răspuns; SS, sulfasalazină; T, tilozina.

Dietele hidrolizate sunt acum recunoscute ca fiind eficiente în multe cazuri de IBD care anterior ar fi fost tratate prin imunosupresie. Cu toate acestea, biopsiile de urmărire nu prezintă adesea rezoluţie histologică în ciuda încetării semnelor clinice. În prezent, nu se ştie dacă acest lucru reflectă necesitatea de a aştepta mai mult pentru ca modificările histologice să se rezolve sau dacă dieta extrem de digerabilă maschează doar deficienţele funcţionale ale unui intestin inflamat.

Examen clinic şi istoric

Câinii cu toate formele de IBD tind să fie de vârstă mijlocie (vârsta medie de 6,5 ani, cu o gamă largă de vârstă), în timp ce la pisicile cu colită limfocito-plasmocitară, vârsta medie de debut a semnelor clinice este similară (mediana 5,2 ani, interval 0,5 până la 10 ani). O predilecţie pentru anumite rase de câini (de exemplu, ciobănesc german, Shar Pei) este recunoscută şi a fost sugerată pentru pisicile de rasă pură, dar fără nicio predilecţie sexuală la nicio specie raportată.

Semnele colitei cronice se caracterizează prin diaree a intestinului gros cu defecare frecventă a unor volume mici de scaun moale până la apos, adesea amestecat cu mucus şi/sau sânge proaspăt. Urgenţa de a defeca şi tenesmus după defecare sunt adesea observate, dar vărsăturile sunt mai puţin frecvente decât în SI IBD. Durerea abdominală, scăderea în greutate, anorexia şi letargia pot apărea în timpul episoadelor la animalele sever afectate sau la cele cu afectare concomitentă a stomacului şi/sau SI.

Se recomandă un sistem de notare clinică pentru a clasifica în mod obiectiv severitatea bolii la orice animal de companie cu colită pentru a monitoriza răspunsul la tratament, precum şi pentru a face posibile studii comparative.113-115 S-a demonstrat că câinii tineri cu scoruri de severitate uşoare şi colită răspund bine numai la dietele de eliminare şi au cele mai bune rezultate.

Examenul fizic

Majoritatea câinilor şi pisicilor cu colită idiopatică sunt în stare generală bună, cu excepţia bolilor severe, deoarece starea lor nutriţională este neschimbată, cu excepţia cazului în care proprietarul impune restricţii alimentare pentru a încerca să controleze diareea. Dacă nu există implicare SI, palparea abdominală este adesea nerecompensabilă, dar trebuie efectuată pentru a exclude invaginarea sau neoplazia care afectează colonul. Examenul rectal digital poate fi dureros din cauza inflamaţiei anale şi rectale asociate cu colita. Furunculoza anală/fistula perianală (vezi cap. 278) este de asemenea observată în asociere cu colita la câinii ciobănesc german.209-212 Rectul se poate simţi gol sau poate conţine sânge, mucus şi/sau scaun diareic. O suprafaţă anormală, neregulată a peretelui rectal poate fi observată la palparea rectală.

Investigaţii de laborator

Rezultatele biochimiei serice, CBC şi analizele de urină nu sunt de obicei semnificativ anormale la câini şi pisici cu colită idiopatică. Acest lucru poate fi diferit la animalele cu inflamaţie GI generalizată, care include SI, unde pot fi prezente leucocitoză cu neutrofilie şi deplasare la stânga, hipoproteinemie cu hipoalbuminemie şi hipoglobulinemie şi, uneori, activităţile enzimelor hepatice uşor până la moderat crescute (vezi cap. 276). Proteina C reactivă (CRP) poate fi crescută, dar este un marker nespecific care este crescut în multe boli care cauzează inflamaţie, iar rezultatele la câini şi pisici cu IBD severă sunt inconsistente. Relevanţa clinică precisă a markerilor serici ai autoimunităţii, cum ar fi anticorpii citoplasmatici antineutrofili perinucleari (pANCA), rămâne încă de determinat la câinii cu IBD.213-219.

Un examen parazitologic (vezi cap. 81) poate identifica infecţia cu parazit, cum ar fi Trichuris, care provoacă colită, dar chiar şi în absenţa unei identificări pozitive, se recomandă tratamentul empiric cu fenbendazol (50 mg/kg PO zilnic timp de 3 zile) pentru eliminarea majorităţii helminţilor şi protozoarelor GI. Examenul citologic al răzuiturilor rectale poate evidenţia prezenţa Histoplasma capsulatum (vezi cap. 233); neutrofile, un semn de inflamaţie (vezi Figura 277-9); sau un număr crescut de bacili curbate sau cu aripi de pescăruş sau bastonaşe gram-pozitive, poate indica infecţia cu Campylobacter sau Clostridium perfringens, deşi identificarea speciilor bacteriene pe baza morfologiei este inexactă (vezi cap. 220). De obicei, diagnosticul imagistic cu radiografii şi ultrasonografie nu este de ajutor la pisici şi câini cu colită, cu excepţia cazului în care sunt vizibile mase sau leziuni focale sau dacă boala se extinde la SI. Îngroşarea peretelui colonic poate fi constatată la examenul cu ultrasunete abdominale, dar absenţa acestuia este mai utilă pentru excluderea neoplaziei.

Biopsie endoscopică

Când rezultatele indică posibilitatea BII LI, cel mai bine se realizează un diagnostic definitiv cu colonoscopie (Figura 277-17; vezi Video 277-1; vezi cap. 113). Aceasta trebuie precedată de gastroduodenoscopie la animalele cu suspiciune de implicare concomitentă a SI. Colonoscopia flexibilă permite vizualizarea completă a LI şi este adesea posibil să se biopsieze şi ileonul. Examenul histopatologic permite excluderea proceselor neoplazice şi diferenţierea între diferitele tipuri de inflamaţie a colonului.

FIGURA 277-17 Imagini colonoscopice de la câini cu diaree intestinală gros. Gros, colita limfoplasmocitară, colita eozinofilă şi limfomul pot apărea similare, motiv pentru care trebuie recoltate biopsii endoscopice. A, Colon descendent al unui ciobănesc german cu colită limfoplasmocitară moderată. B, Colon descendent şi flexura colică stângă la un Labrador negru cu colită eozinofilă moderată. Vasele submucoase sunt ascunse de mucoasa îngroşată, inflamată, care este neregulată şi ulcerată cu sângerare spontană. C, Colon terminal al Husky Siberian cu limfom alimentar difuz, nodular. Zonele de mucoasă extrem de normală care prezintă vase

submucoase sunt intercalate cu zone îngroşate, aproape nodulare, de infiltrare tumorală.

Colita limfoplasmocitară este forma histologică cel mai frecvent descrisă, colita eozinofilă fiind mai puţin frecventă (vezi Figura 277-17). Colita piogranulomatoasă este mai puţin frecventă şi este asociată cu mase proliferative de câţiva milimetri până la centimetri în dimensiune vizibile în timpul colonoscopiei sau palpabile pe rect: câinii afectaţi au semne clinice severe. Colita supurativă (neutrofilă) a fost raportată ca o variantă probabilă a IBD la pisici şi adesea răspunde la tratamentul empiric al colitei; există dovezi emergente că acest lucru se poate datora unei infecţii bacteriene specifice, deoarece organismele sunt văzute în ţesuturi folosind tehnici de hibridizare in situ fluorescentă (FISH). Colita granulomatoasă (GC) este descrisă în detaliu într-o secţiune separată, deoarece nu mai este considerată parte a IBD idiopatică.

Din păcate, concordanţa dintre patologi cu privire la interpretarea probelor de biopsie intestinală prezentate pentru evaluarea histopatologică lipseşte adesea deoarece, în cele din urmă, este o evaluare subiectivă şi complicată de artefacte cauzate de calitatea prelevării, prelucrarea şi tehnicile de colorare. Un sistem de clasificare histologic standardizat pentru SI şi LI IBD la câini şi pisici, bazat pe descrieri picturale şi scrise ale modificărilor patologice, a fost publicat de către World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) GI Standardization Group.220 A avut o abordare largă pentru a descrie modificările inflamatorii ale mucoasei biopsiilor endoscopice, subliniind atât modificările inflamatorii, cât şi ale numărului de celule inflamatorii LP. (Casa 277-1). În mod controversat, a omis în mod deliberat evaluarea numărului de celule caliciforme ca indicator al colitei din cauza concepţiei conform căreia celulele caliciforme care şi-au descărcat deja conţinutul de mucină ar putea fi trecute cu vederea. Acest punct de vedere a fost contestat, iar schemele viitoare trebuie să-şi evalueze valoarea în identificarea cu precizie a colitei. Cu toate acestea, a existat o neînţelegere generală a ceea ce ar trebui să realizeze liniile directoare WSAVA. Nu este un sistem de notare numerică care adaugă puncte pentru fiecare caracteristică, prin care inflamaţia intestinală poate fi apoi gradată. Este doar un şablon astfel încât toată lumea să aibă încredere că diferiţi patologi înseamnă acelaşi lucru atunci când descriu o schimbare ca uşoară/moderată/severă. Nu este o scală ponderată şi, prin urmare, un scor cumulat poate fi irelevant, deoarece nu ştim încă care dintre caracteristicile examinate sunt cele mai semnificative. Ghidurile au fost publicate pentru a permite studiilor comparative, prospective, să analizeze ce modificări sunt importante în definiţia histologică a IBD şi, prin urmare, să înţeleagă corelaţia dintre severitatea clinică şi histologică.

Caseta 277-1

Sistem de scor histologic pentru raportarea obiectivă a inflamaţiei colonului la câini şi pisici

Caracteristici de evaluat şi de punctat de la Normal, Uşoară, Moderat, la Marcat

Caracteristici morfologice

Leziuni epiteliale de suprafaţă

Hiperplazia de criptă

Dilatarea/distorsiunea criptei

Fibroză/atrofie

Inflamaţie

Lamina propria limfocite şi plasmocite

Lamina propria eozinofile

Neutrofile ale laminei proprii

Lamina propria macrofage

Modificat din Day MJ, Bilzer T, Mansell J şi colab.: Standarde histopatologice pentru diagnosticul inflamaţiei gastrointestinale în probele de biopsie endoscopică de la câine şi pisică: un raport de la Grupul de Standardizare Gastrointestinală a Asociaţiei Mondiale a Animalelor Mici. J Comp Pathol 138(Suppl 1):S1-S43, 2008. Nota autorului: Au fost excluse numerele de celule calice.

Tratament şi management

Este important să ştim dacă un pacient are colită idiopatică sau dacă există o cauză subiacentă şi dacă face parte dintr-o IBD mai generalizată, deoarece tratamentele diferă. Un pacient care prezintă semne de colită, dar cu anomalii ale concentraţiilor serice de folat şi cobalamină are aproape inevitabil şi boala SI. Prin urmare, în mod ideal, biopsiile SI (obţinute prin endoscopie GI superioară şi ileoscopie) ar trebui, de asemenea, colectate, mai degrabă decât doar efectuarea unei biopsii colonoscopice atunci când se suspectează colita.

Odată ce cauzele cunoscute ale colitei au fost excluse, se poate face un diagnostic prezumtiv de colită idiopatică şi se poate începe un tratament empiric bazat pe modificarea dietei şi medicamentele cu efecte secundare minime. Din nou, în mod ideal, un diagnostic precis bazat pe examinarea histologică a biopsiilor de colon ar trebui realizat înainte de utilizarea glucocorticoizilor, deoarece aceştia pot avea efecte secundare şi pot masca afecţiuni dacă sunt necesare teste de diagnostic suplimentare. Cu toate acestea, pragmatic, terapia empirică cu glucocorticoizi poate fi încercată dacă alte tratamente eşuează. Un diagnostic histologic este obligatoriu înainte de utilizarea altor medicamente imunosupresoare, deoarece acestea pot avea efecte secundare potenţial permanente şi chiar fatale.

Managementul dietetic43.221-223

Dietele recomandate animalelor de companie cu colită cronică includ diete de excludere bazate pe diete foarte digerabile, cu conţinut scăzut de reziduuri sau pe o dietă nouă, cu o singură proteină sau cu proteine hidrolizate (vezi E-Tabelul 277-3). Dacă reuşesc, majoritatea câinilor şi pisicilor cu colită vor fi răspuns la o astfel de schimbare a dietei în decurs de două săptămâni.

Fibrele alimentare insolubile suplimentare pot reduce digestibilitatea nutrienţilor, dar pot avea un efect benefic, simptomatic în colită, parţial prin modificarea motilităţii colonului. Alternativ, psyllium este o fibră solubilă, nedigerabilă, derivată din sămânţa de Plantago ovata, care este adesea recomandată în tratarea colitei. Are o mare capacitate de reţinere a apei şi formează geluri cu apa, contribuind astfel la îmbunătăţirea consistenţei fecalelor. Psyllium s-a dovedit a fi eficient în tratamentul colitei cronice idiopatice la câini atunci când este adăugat la o dietă foarte digerabilă. La fiecare masă se adaugă o doză zilnică iniţială, care variază de la o jumătate de lingură pentru rasele de jucărie la trei linguri pentru câinii mari, iar doza este apoi ajustată în funcţie de efect.

Fibra fermentabilă este o fibră solubilă care rezistă la digestia în SI şi este apoi metabolizată de bacteriile colonice. Adăugarea unor astfel de fibre s-a dovedit a fi benefică adjuvantă în studiile clinice ale colitei cronice canine şi feline şi este adesea adăugată la alimentele comerciale pentru animale de companie; exemplele includ nu numai psyllium, ci şi pulpa de sfeclă, fructooligozaharide (FOS), inulină şi mananoligozaharide (MOS). Fibrele fermentabile sunt metabolizate în SCFA de către bacteriile LI şi oferă o sursă de energie pentru colonocite, iar atunci când această fibră este absentă din dietă, structura epiteliului intestinal devine anormală şi poate apărea diaree. Guma de salcâm şi alfa-glucan butirogen (un amidon rezistent sintetizat din 1,4-alfa-D-glucani cu lungimea lanţului polimeric de 10±35 unităţi de glucoză) sunt substraturi bune pentru producerea de SCFA şi se găsesc adesea în combinaţii de produse cu probiotice, caolin şi alte anti-diareice. Pe lângă faptul că furnizează o sursă de energie colonocitelor, efectele benefice cunoscute ale fibrei fermentabile includ proliferarea colonocitelor prin creşterea fluxului sanguin către mucoasa colonului şi promovarea diferenţierii celulelor epiteliale în colonocite complet funcţionale. În plus, FOS şi MOS sunt prebiotice şi pot influenţa compoziţia microbiomului LI. La pisici, s-a raportat că cresc concentraţiile fecale ale colonului de Bacteroides şi Lactobacillus spp. şi să scadă pe cele ale E. coli şi C. perfringens.

Probiotice224'231

Probioticele sunt microorganisme vii care sunt benefice pentru tractul gastro-intestinal al gazdei (vezi cap. 167). Niciun studiu clinic nu a putut documenta efectele pozitive convingătoare ale probioticelor la câini şi pisici cu boli gastrointestinale cronice, chiar dacă experimentele şi studiile in vitro în gastroenterita acută canină şi feline şi la pacienţii umani indică beneficii potenţiale. Organismul probiotic Enterococcus faecium (SF68) a fost administrat în siguranţă în tractul gastro-intestinal canin şi s-a demonstrat că creşte conţinutul de IgA fecal şi celulele B mature circulante la puii tineri. S-a sugerat că acest probiotic poate fi util în prevenirea sau tratamentul bolii gastrointestinale canine. Deşi există dovezi experimentale în curs de dezvoltare că probioticele exercită un efect asupra

permeabilităţii intestinale şi a răspunsului imun al mucoasei, până când mai multe studii dovedesc eficacitatea clinică, medicii veterinari ar trebui probabil să privească afirmaţiile despre produse cu oarecare scepticism.

Terapii adjuvante

MPS Protect este o mucopolizaharidă care se găseşte şi în unele combinaţii de produse anti-diareice şi care, teoretic, îmbunătăţeşte producţia de mucus protector al colonului. S-a demonstrat că remediile pe bază de plante oferă o anumită protecţie împotriva daunelor cauzate de nesteroidieni.232,233 Există date derivate de proprietar că homeopatia este eficientă la aproximativ două treimi dintre câinii cu diaree, dar niciun studiu controlat nu dovedeşte vreun beneficiu.234

Transplant microbian fecal235-240

Transferul unui inocul de fecale de la un pacient sănătos la unul cu boală gastrointestinală devine un tratament acceptat al infecţiei rezistente cu Clostridium difficile la pacienţii umani şi este aplicat în IBD. Conceptul a fost extrapolat la tratamentul IBD canin cu rapoarte anecdotice de succes până acum. Deoarece materialul transplantat este administrat într-o clisma de retenţie, este probabil cel mai potrivit pentru tratarea colitei. Cu toate acestea, până când nu vor fi făcute mai multe studii, nu poate fi recomandat, mai ales că se discută despre modul de screening şi alegerea donatorilor sănătoşi.

Terapia cu medicamente

Intervenţia farmacologică (Tabelul 277-4) este necesară dacă terapia alimentară şi adjuvantă (probiotice etc.) nu reuşeşte să controleze semnele clinice sau, în cazuri severe, poate fi iniţiată simultan cu modificarea dietei.

TABELUL 277-4

Terapia farmaceutică a inflamaţiei intestinului gros

C, pisica; D, câine; GC, colită granulomatoasă; IBD, boala inflamatorie intestinala.

Metronidazol 241-245

Dintre antimicrobiene, metronidazolul este frecvent utilizat la câini şi pisici cu colită. Pe lângă efectele sale antimicrobiene împotriva bacteriilor anaerobe obligatorii, metronidazolul este eficient şi împotriva Giardiei, deşi la dozele antibacteriene standard (adică, 10 mg/kg) doar suprimă şi nu elimină infecţia. Mai mult, s-a demonstrat că metronidazolul are efecte imunomodulatoare: s-a dovedit a fi genotoxic pentru limfocitele feline şi afectează diferite etape în secvenţele înnăscute şi adaptative ale răspunsului imun. Se foloseste la caini si pisici cu colita pentru a modifica flora intestinala, diminuand anaerobii obligatorii si inflamatiile. Este neplacut, mai ales la pisici, dar alte reacţii adverse

sunt destul de rare şi includ vărsături şi diaree. Hepatotoxicoza şi neurotoxicoza apar la doze mai mari.

Acidul 5-amino salicilic

Acidul 5-amino salicilic [5-ASA sau mesalamină (mesalazină)] este o moleculă de medicament antiinflamator nesteroidian eficient în tratamentul CU la pacienţii umani. Molecula nativă este potenţial nefrotoxică dacă este absorbită de SI, deci este disponibilă numai ca preparat cu acoperire enterică care este dizolvată de pH-ul acid al colonului şi ca o clisma spumă. Siguranţa preparatului cu acoperire enterică nu a fost stabilită la câini şi pisici şi nu este recomandată, în timp ce preparatele pentru clisma este puţin probabil să fie adecvate. Prin urmare, se administrează la câini şi pisici ca pro-medicament.

Sulfasalazina (Azulfidine, Salazopyrin) este un promedicament format din 5-ASA legat printr-o legătură azoica de sulfapiridină.223,246,247 Se administrează pe cale orală, iar promedicamentul ajunge nemodificat în SI distal şi colon. Acolo, bacteriile rup legătura azoică şi eliberează ambele molecule. 5-ASA îşi exercită efectele antiinflamatorii direct asupra mucoasei colonului, inhibând sinteza de prostaglandine şi leucotriene. Sulfapiridina este în esenţă o moleculă purtătoare şi nu se crede că are efect terapeutic înainte de a fi absorbită şi eliminată prin metabolismul hepatic şi excreţia urinară. Principalul efect advers al sulfasalazinei este keratoconjunctivita sicca (KCS); deşi mecanismul exact de acţiune este necunoscut, sulfasalazina poate afecta glandele lacrimale. Detectarea precoce cu întreruperea imediată a tratamentului este necesară pentru a preveni apariţia KCS ireversibilă. Prin urmare, producţia de lacrimi trebuie măsurată la intervale regulate la toţi câinii cărora li se administrează sulfasalazină. Vărsăturile pot apărea şi pot fi prevenite dacă medicamentul este administrat cu alimente, dar pancreatita acută a fost înregistrată ca efect secundar. Sunt disponibile şi alte pro-medicamente cu acelaşi mecanism de acţiune.

Olsalazina (Dipentum) constă din două molecule de 5-ASA legate printr-o legătură azoică. Deoarece două molecule de 5-ASA sunt eliberate pentru fiecare moleculă de olsalazină administrată, doza este de 50% din medicamentul sulfasalazină. Se spera că acest lucru va elimina riscul de KCS, dar încă a fost raportat, deşi mai rar.

Balsalazida este un alt pro-medicament (4-aminobenzoil-beta-alanina-mesalamină) cu 5-ASA legat de un purtător inert, dar siguranţa şi eficacitatea acestuia la câini şi pisici nu au fost demonstrate şi nu poate fi recomandată.

Glucocorticoizi

Glucocorticoizii sunt utilizaţi ca a doua linie de tratament pentru câinii cu IBD colonic care este refractar la modificarea dietei, metronidazolul şi sulfasalazina (vezi cap. 164 şi 165). Datorită efectelor secundare, dozele imunosupresoare de prednison sunt rezervate în mod ideal pacienţilor care au colită confirmată histologic şi pentru care cauzele de bază au fost excluse. Deoarece efectele secundare tind să fie mai puţine şi mai puţin severe la pisici şi pentru că este posibil să nu tolereze medicamentele de trei ori pe zi cu sulfasalazină şi sunt mai susceptibile la toxicoză mesalamină, glucocorticoizii sunt o opţiune de tratament

adesea considerată mai devreme la pisici decât la câinii cu colită. Budesonida, care este metabolizată în proporţie de 90% prin primul pasaj prin ficat, este utilizată în unele cazuri de IBD generalizată, dar nu există rapoarte despre succesul său în colita idiopatică izolată.

Agenţi citotoxici

Agenţii citotoxici pot fi utilizaţi ca agenţi care economisesc steroizi pentru a trata toate formele de IBD şi nu sunt utilizaţi în mod specific pentru colita idiopatică (vezi cap. 276). Din cauza potenţialelor efecte secundare şi a considerentelor financiare, acestea ar trebui rezervate animalelor cu boală inflamatorie a colonului documentată care nu prezintă niciun răspuns la niciun alt tratament. Clorambucilul a fost utilizat cu succes la câini şi la pisici cu IBD. Azatioprina a fost recomandată pentru câinii cu IBD refractar la dozele imunosupresoare de corticosteroizi. Este rareori eficient ca agent unic şi ar trebui utilizat în schimb ca terapie adjuvantă, deoarece are un efect semnificativ de economisire a steroizilor în IBD canin, deşi poate dura câteva săptămâni pentru ca azatioprina să devină eficientă maximă. Doze de 2 mg/kg oral la fiecare 24 de ore la câini şi 0,3 mg/kg oral la fiecare 48 de ore la pisici au fost utilizate cu oarecare succes în IBD. Este citotoxic şi tabletele nu trebuie sparte. Prin urmare, este necesară reformularea pentru a produce tablete de dimensiuni adecvate pentru pisici şi câini de talie mică.

Ciclosporină

Ciclosporina (ciclosporina) reduce producţia de IL-2 în celulele T şi, prin urmare, le face mai susceptibile la apoptoză (vezi cap. 165). Eficacitatea sa la o doză de 5 mg/kg PO la 24 de ore timp de 10 săptămâni a fost raportată la 9 din 14 câini cu IBD care au fost rezistenţi la steroizi, dar niciunul nu a avut în mod specific colită idiopatică în monoterapie.248-250

Prognoză

Prognosticul pentru IBD colonică depinde de răspunsul la tratament, precum şi de severitatea iniţială a bolii. Câinii tineri care au răspuns bine la tratament doar cu o dietă de eliminare au avut un prognostic bun, majoritatea în remisie în decurs de un an. Câinii în vârstă cu boală severă şi cei care au nevoie de steroizi pentru a-şi controla semnele clinice au un prognostic mult mai prost.113

Colita granulomatoasa251-292

Definiţie

Cunoscută anterior sub numele de colită ulceroasă histiocitară (HUC), colita granulomatoasă (GC) a fost timp de mulţi ani considerată o formă de IBD idiopatică, dar acum este recunoscută a fi asociată cu o infecţie intracelulară cu E. coli. Apare cel mai frecvent la câinii boxer tineri, dar este văzut cu o frecvenţă din ce în ce mai mare la buldogii francezi, pe măsură ce rasa câştigă popularitate. De asemenea, a fost descrisă ocazional la alte rase, cum ar fi Mastiffs, Alaskan Malamutes şi Bulldogs Englez, şi la o pisică. De când a fost descrisă în urmă cu 50 de ani, afecţiunea a fost recunoscută în întreaga lume, deşi în

prezent este cea mai frecventă în Statele Unite şi Australia, cu raportări sporadice rare în Europa. Boala se limitează aproape exclusiv la colon, deşi s-au observat cazuri cu implicare SI şi provoacă semne severe de colită cu diaree mucoidă, hematohezie, urgenţă şi tenesmus. Afecţiunea este caracterizată histopatologic prin prezenţa macrofagelor pline de material cu colorare pozitivă a acidului periodic (PAS) care stă la baza unei mucoase colonice ulcerate. Încercările de a trata afecţiunea cu terapii utilizate pentru colita idiopatică (de exemplu, metronidazol, sulfasalazină, glucocorticoizi) au eşuat şi, din punct de vedere istoric, severitatea bolii a dus aproape inevitabil la eutanasierea pacientului.

Etiopatogenie

Cauza GC canin a fost dezbătută de zeci de ani, deşi apariţia acesteia în grupuri şi în anumite canise şi prezenţa materialului PAS pozitiv în macrofage a sugerat o etiologie infecţioasă. Studiile timpurii cu microscopul electronic au demonstrat aşa-numitele corpuri reziduale asemănătoare cu organisme asemănătoare bacteriilor în granule din macrofagele PAS pozitive. Agenţii infecţioşi specifici, cum ar fi micobacteriile, micoplasmele, Chlamydia şi rickettsiile au fost toţi propuşi să cauzeze GC; încearcă să reproducă boala prin infectarea câinilor cu Mycoplasma spp. a eşuat. În studiile imunohistochimice, leziunile GC sunt caracterizate de un număr crescut de celule CD3-pozitive, celule plasmatice IgG-pozitive şi celule MHC de clasa II-pozitive, care demonstrează doar un răspuns inflamator. Alternativ, restricţia marcată de rasă a GC, majoritatea câinilor afectaţi din primul raport al HUC din 1965 fiind urmăriţi până la un singur strămoş, sugerează o predispoziţie genetică.

Mai recent, două studii independente au raportat simultan remisiune reuşită şi vindecare probabilă în urma tratamentului prelungit cu enrofloxacină.256,263 Au fost descrise un total de 12 cazuri şi fiecare a arătat un răspuns dramatic la tratamentul cu enrofloxacină (5 mg/kg PO q 24 h timp de 4 până la 8 săptămâni) sau un protocol de combinaţie cu enrofloxacină, amoxicil h. (10 până la 15 mg/kg PO la 12 ore). Răspunsul raportat la enrofloxacină a fost dramatic, toţi câinii răspunzând în decurs de trei până la douăsprezece zile de la iniţierea terapiei şi câţiva câini fiind lipsiţi de boală după un curs de terapie de patru până la şase săptămâni. Unii câini se pare că au avut nevoie de tratament mult mai mult de şase săptămâni. Cinci câini au fost re-biopsiaţi când erau în remisie clinică după terminarea tratamentului cu antibiotice. O îmbunătăţire dramatică a leziunilor histologice a fost evidentă la toţi, cu dispariţia macrofagelor PAS pozitive la trei câini şi o reducere marcată a numărului de macrofage la ceilalţi doi câini.

Succesul tratamentului cu enrofloxacină în GC a reînviat în mod evident problema etiologiei infecţioase. Folosind FISH, s-au găsit un număr mare de cocobacili în mucoasa colonului la câinii Boxer afectaţi de GC.

dar nu în ţesuturile normale din punct de vedere histologic sau în mucoasa câinilor cu alte tipuri de colită.275'276'282 Studiile ulterioare au identificat bacteria ca fiind o E. coli localizată în compartimentul intracelular al macrofagelor PAS-pozitive, care atunci când este co-cultivată cu celule epiteliale şi macrofage, a dezvăluit proprietăţi specifice aderente şi invazive. Într-adevăr, varianta de E. coli asociată cu GC are un fenotip care este similar cu

comportamentul adeziv şi invaziv manifestat de E. coli aderente şi invadatoare (AIEC) izolate din infecţiile cronice ale tractului urinar la femei şi endometrita bovină.293 E. coli similare au fost asociate cu boala Crohn la oameni, care are un aspect histologic granulomatos similar. AIEC se replic în fagolizozomii macrofagelor, provocând o leziune granulomatoasă mai degrabă decât să fie curăţată. Aceste descoperiri susţin ipoteza că genetica joacă un rol fundamental în infecţia care provoacă GC. Persoanele cu boala Crohn au polimorfisme în anumiţi receptori de recunoaştere a modelelor (PRR) ai sistemului imunitar înnăscut, cum ar fi NOD2 (nucleotide-binding oligomerisation domain receptor 2), legând un defect genetic al imunităţii înnăscute cu o boală funcţională. la tinerii câini Boxer. Confirmarea şi identificarea mutaţiilor în PRR, cum ar fi receptorii de tip toll (TLR) sau NOD, la boxerii cu GC încă lipseşte. Cu toate acestea, a fost identificat un defect în activitatea de distrugere a neutrofilelor şi acesta pare cel mai probabil motiv pentru care infecţia AIEC nu este eliminată.

Evaluarea Pacientului

Istoric şi examen fizic

Debutul bolii este de obicei înainte de vârsta de 2 ani. Semnele clinice sunt cele de inflamaţie severă, cronică, LI şi includ diaree, hematochezie, frecvenţă crescută a defecaţiei, tenesmus şi prezenţa mucusului excesiv în fecale. Rezultatele examenului fizic sunt normale la mulţi câini cu GC, cu toate acestea, pierderea în greutate şi inapetenţa pot fi observate în cazuri severe (E-Figura 277-18). La examinarea rectală se găsesc sânge proaspăt şi mucus.

E-FIGURA 277-18 A Boxer cu colită granulomatoasă. Observaţi pierderea semnificativă în greutate.

Investigatii

Abordarea diagnostică a câinilor cu GC este aceeaşi cu cea descrisă pentru colita idiopatică. CBC, biochimia serului şi analiza urinei sunt necesare pentru a exclude orice boli extra-GI. Trebuie efectuată examinarea parazitologică a probelor de fecale şi cultura fecale (vezi cap. 81 şi 221). Un examen cu ultrasunete al abdomenului (vezi cap. 88) poate evidenţia o mucoasă colonică difuz îngroşată; cu toate acestea, la mulţi câini, nu sunt detectate anomalii. De obicei, colonoscopia evidenţiază locuri de hemoragie colonică severă şi ulceraţii intercalate cu întinderi de mucoasă cu aspect mai normal (Figura 277-19). Biopsiile trebuie prelevate din mucoasa ulcerată şi mai normală şi din zonele de tranziţie.

FIGURA 277-19 Colită granulomatoasă. Vedere endoscopică a colonului unui boxer tânăr afectat, care arată neregularităţi severe, ulceraţii şi hemoragie.

Leziunile precoce pot consta dintr-un infiltrat inflamator mixt în LP chiar sub un epiteliu degenerativ. Odată cu creşterea cronicităţii şi severităţii, ulceraţia se agravează, cu pierderea pe scară largă a suprafeţei epiteliale şi a celulelor caliciforme. Mai jos, există o infiltraţie severă a LP şi a submucoasei de către neutrofile, macrofage, limfocite, plasmocite şi mastocite, reprezentând un răspuns inflamator mixt, reflectând probabil invazia secundară a bacteriilor luminale. Acumularea de macrofage mari PAS pozitive este practic patognomonică pentru GC. Hibridizarea fluorescentă in situ (FISH) efectuată pe biopsii demonstrează prezenţa E. coli în ţesut. Colorarea PAS şi FISH rămân cele mai bune modalităţi de a confirma diagnosticul şi de a distinge GC de colita limfoplasmocitară idiopatică, care este observată mai frecvent chiar şi la boxeri.

Tratament şi management

Prognosticul pentru HUC a fost considerat a fi grav atunci când managementul a constat în diferite combinaţii de management alimentar şi tratament antiinflamator sau imunosupresor cu sulfasalazină, prednisolon şi azatioprină (vezi mai sus, secţiunea privind colita cronică). În mod inevitabil, aceste strategii nu au avut succes, iar cei mai mulţi câini afectaţi au fost eutanasiaţi pentru că erau refractari la tratament. Dezvăluirea succesului tratamentului cu enrofloxacină a inversat prognosticul, iar vindecarea este posibilă. Cu toate acestea, rezistenţa la enrofloxacină s-a dezvoltat acum, poate din cauza utilizării inadecvate la boxerii cu colită din alte cauze, iar unele AIEC izolate din GC sunt acum sensibile doar la amikacină.274

Infecţie

Infecţiile gastrointestinale pot provoca inflamaţii ale colonului şi colită acută sau cronică. Sunt frecvente la câini şi pisici, dar majoritatea afectează fie SI în primul rând, fie atât SI şi LI împreună, fie secvenţial, fie concomitent. Gastro-enterocolita acută începe de obicei cu inapetenţă, vărsături şi diaree de tip SI înainte de apariţia semnelor de colită (hematohezie, mucus, tenesmus de urgenţă), reflectând probabil trecerea agentului infecţios în tractul gastro-intestinal. Agenţii infecţioşi care vizează în primul rând LI sunt descrişi aici.

Nu există infecţii virale care afectează exclusiv LI, deşi o manifestare neobişnuită a peritonitei infecţioase feline (FIP) este o masă piogranulomatoasă la nivelul zonei ileo-ceco-colice, care provoacă fie diaree, fie obstrucţie.295-297 Informaţiile despre parvovirus, coronavirus enteric şi alte boli virale care cauzează o infecţie GI pot fi găsite generalizate. 224, 225, 228 şi 276. În mod similar, o serie de cauze ale gastro-enterocolitei bacteriene sunt discutate mai detaliat în capitolul precedent şi cap. 220. Infecţiile specifice cu LI sunt în principal paraziţi protozoare şi metazoare care probabil ocupă o nişă ecologică ceea ce face din LI locul lor de predilecţie pentru infecţie.

Bacterii298'300'320

Enteropatogenii precum Campylobacter, Escherichia coli, Salmonella şi Yersinia infectează de obicei SI, dar pot provoca şi colită. Din nou, dificultatea este că izolarea nu dovedeşte cauzalitate, iar aceste organisme pot fi găsite în fecalele animalelor sănătoase clinic. O E.coli

care se ataşează şi invadează este asociată cu colita granulomatoasă la câinii Boxer (vezi mai sus).

Un naerobiospirillum301.302

O bacterie mică, Gram-negativă, spiralată, Anaerobiospirillum spp. poate fi izolat din fecalele câinilor şi pisicilor. Există, totuşi, raportări de ileocolită acută ulceroasă sau necrozantă la pisici asociate cu acest organism. Poate fi demonstrată în criptele biopsiilor colorate cu coloraţii Giemsa sau Steiner sau prin PCR. Nu există niciun tratament publicat.

Brachyspira pilosicoli303-309

Acest organism este un spirochet şi cauza dizenteriei porcine; poate fi patogen la câini. Au fost descrise infecţii masive cu semne de colită acută la câini ţinuţi în colonii cu condiţii de igienă precare.

Campylobacter spp131'132'141'2"'310-314

Campylobacterii sunt bacterii Gram-negative, mobile, în formă de spirală, care se găsesc adesea în fecale, chiar şi în fecale de la animale sănătoase, iar dacă acestea sunt patogene la câini şi pisici este dezbătut (vezi cap. 220). Ele provoacă de obicei boli ale intestinului subţire şi sunt discutate în detaliu în cap. 276. Cu toate acestea, există rapoarte despre Campylobacter care provoacă enterocolită şi colită izolată.

Clostridium difficile119'133'315-328

Un bacil Gram-pozitiv, anaerob, formator de spori, C. difficile este un agent patogen nosocomial semnificativ la om (vezi cap. 210 şi 220). C. difficile produce două toxine majore, A (o enterotoxină) şi B (o citotoxină), care pot provoca colită pseudomembranoasă fatală la pacienţii umani internaţi cărora li se administrează antibiotice. În intestinul uman, toxinele cauzează pierderea integrităţii epiteliale şi moartea celulelor prin glicozilare şi inactivarea guanozin trifosfatazelor, ducând la depolimerizarea actinei F. De asemenea, provoacă inflamaţie prin stimularea producţiei de prostaglandine şi substanţă P şi degranularea mastocitelor. Efectul lor asupra epiteliului intestinal canin este necunoscut, iar colita pseudomembranoasă după terapia cu antibiotice nu este documentată în mod fiabil la câini. Într-adevăr, izolarea organismului la câinii cu diaree este cel mai frecvent asociată atât cu semnele SI, cât şi cu LI.

Organismul poate fi cultivat din fecalele de până la 40% din câinii sănătoşi şi diareici, deşi toxinele sale se găsesc mai frecvent la câinii cu diaree. De asemenea, este raportat că este prezent în fecalele a peste 90% dintre câinii nou-născuţi fără semne clinice. Astfel, este dificil să se dovedească o relaţie cauzală între prezenţa enterotoxinei şi boală la câini, deşi organismul a fost incriminat ca cauză a infecţiei nosocomiale şi a diareei. Metronidazolul (10 mg/kg PO la 8-12 ore) este un tratament eficient, deoarece rezistenţa antibacteriană pare a fi rară la izolatele canine.

Clostridium perfringens320'321'328'345

Acest bacil Gram-pozitiv, anaerob, care formează spori provoacă toxiinfecţii alimentare la oameni şi a fost incriminat ca o cauză a colitei acute canine şi a gastroenteritei hemoragice (HGE). Cu toate acestea, este adesea prezent în LI canin sănătos, cu rate de izolare înregistrate de până la 80%. Poate produce toxine de tip A, inclusiv toxina majoră A şi o enterotoxină, numită şi enterotoxina Clostridium perfringens (CPE). Organismele C. perfringens producătoare de toxine de tip A au fost asociate cu enterocolită acută şi adesea hemoragică la câini, în special în canisa şi în condiţii de îmbarcare. CPE poate stimula secreţia intestinală şi poate iniţia apoptoza, dar C. perfringens poate purta şi alţi factori de virulenţă, cum ar fi toxina beta2.

Din punct de vedere istoric, secreţia de CPE a fost asociată cu sporularea organismului atunci când condiţiile de mediu erau potrivite, ceea ce se presupune că a dus la diaree. Acest lucru a fost adesea legat de stresul de spitalizare sau de adăpostire, sau de o schimbare bruscă a dietei, care poate cauza o modificare a pH-ului colonului, diareea mucoidă care apare de obicei la una până la cinci zile după internare şi, de obicei, răspunde la metronidazol sau la adăugarea de fibre alimentare. Găsirea a cinci organisme sporulante pe câmp de mare putere într-un frotiu fecal a fost considerată diagnostică. Cu toate acestea, acum s-a demonstrat că sporularea nu se corelează cu producţia de CPE şi, deoarece aproximativ 15% dintre câinii sănătoşi pot găzdui şi C. perfringens care produce CPE, patogenitatea acestuia nu este confirmată.

Izolarea C. perfringens prin cultura fecală este insuficientă pentru a dovedi că este cauza colitei, dar sunt disponibile imunoteste pentru a detecta CPE în fecale. PCR este, de asemenea, disponibilă pentru detectarea genei cpe. Cu toate acestea, valoarea clinică a tuturor acestor teste este îndoielnică, deoarece CPE este detectată cu o frecvenţă similară în fecalele de la câini sănătoşi.

C. perfringens este susceptibil la metronidazol (8 până la 15 mg/kg PO la 8-12 ore) şi, de asemenea, la amoxicilină, eritromicină şi tilozină; rezistenţa la tetracicline este frecventă. Prognosticul este bun, iar tratamentul de susţinere singur, cu adăugarea de fibre alimentare sau probiotice, are uneori la fel de reuşit ca şi tratamentul cu antibiotice, ridicând întrebarea dacă antibioticele sunt indicate.341 Cu toate acestea, dacă C. perfringens este de fapt o cauză a colitei este dezbătut, deşi dovezile emergente indică că provoacă HGE. Studii recente demonstrează prezenţa C. perfringens în mucoasa intestinală a câinilor cu HGE, dar nu există nicio asociere cu producţia de CPE.330

Escherichia col/346'356

E. coli se găseşte în tractul gastro-intestinal la aproape toţi câinii şi majoritatea pisicilor şi este probabil să fie un comensal, cu excepţia cazului în care poartă gene plasmide specifice care codifică mecanismele patogene. Unele izolate cauzează de obicei boala SI în primul rând, de exemplu, E. coli enterotoxigenă (ETEC), care produce toxine stabile la căldură şi labile la căldură care stimulează secreţia în exces de către SI (vezi cap. 220 şi 276). Alţii pot deteriora atât SI, cât şi LI, de exemplu, E. coli enteropatică (EPEC), care provoacă ataşarea şi eliminarea leziunilor microvilozităţilor epiteliale intestinale prin expresia intiminei de către gena eae.

Infecţia fatală EPEC a fost raportată la un pisoi şi o pisică adultă la care au fost găsite leziuni de ataşare şi ştergere în ileon şi colon. Moartea căţeilor cu infecţie EPEC este considerată a fi mai frecventă, dar deseori există o infecţie mixtă cu ciurală, parvovirus şi protozoare patogene.

Unele izolate de E. coli, cum ar fi E. coli enterohemoragic (EHEC) au un tropism pentru LI. Deşi nu sunt invazive, EHEC produc toxine asemănătoare Shiga (verocitotoxină, factori citotoxici necrozanţi 1 şi 2) care ucid colonocitele prin inhibarea sintezei proteinelor, ducând la edem, hemoragie submucoasă, arterită şi tromboză arteriolară la nivelul colonului şi, prin urmare, hemoragică. Ratele de izolare variază până la 15% la câinii sănătoşi şi 5% la pisicile sănătoase.

EHEC al serotipului O157:H7, un comensal al vitelor, produce, de asemenea, o toxină care cauzează sindromul uremic hemolitic potenţial fatal la oameni. Deşi O157:H7 a fost izolat din fecalele câinilor sănătoşi, nu există dovezi concludente ale sindromului hemolitic uremic la specie, deşi poate fi produs experimental prin injectarea IV cu toxină asemănătoare Shiga. Organismul a fost, de asemenea, asociat cu „putregaiul Alabama", unde apar leziuni cutanate ulcerative şi leziuni renale acute.357 Alte serotipuri sunt izolate mai frecvent la rate de până la 25% la ogari, presupus a fi deoarece sunt hrăniţi adesea cu carne crudă. E. coli producătoare de verocitotoxină se găseşte mai frecvent la pisicile cu diaree decât la pisicile sănătoase.

Deoarece patogenitatea oricărei E. coli depinde de genele pe care le poartă, simpla izolare prin cultură de rutină este lipsită de sens şi este necesară PCR pentru a identifica gena sau genele care codifică patogenitatea. Chiar şi atunci, identificarea nu echivalează neapărat cu cauzalitate, deoarece organismul poate fi prezent la animalele sănătoase şi, prin urmare, încercările de vaccinare a câinilor împotriva E. coli sunt speculative.

Helicobacter enterohepatic spp.358

Helicobacterul gastric este bine cunoscut, deşi potenţialul lor patogen la câini şi pisici este încă dezbătut. Cu toate acestea, helicobacterii enterohepatici au fost de asemenea identificaţi şi posibil incriminaţi în clolangita felină. Recent, a fost identificată o asociere între prezenţa organismelor Helicobacter în criptele colonului şi mucusul superficial şi dovezi histologice de colită la câini şi pisici. Cu toate acestea, o lipsă de dovezi a postulatelor lui Koch până acum, înseamnă că nu le cunoaştem încă semnificaţia în etiologia presupuselor colite idiopatice.

Salmonella spp.356'359-388

Organismele Salmonella, cel mai frecvent S. typhimurium la câini şi pisici, reprezintă un potenţial risc zoonotic. Se ataşează la celulele epiteliale şi celulele M din SI şi LI şi pot provoca enterocolită. Din fericire, infecţia este, în general, destul de neobişnuită (<2%), dar rata de izolare fecală este similară la pacienţii sănătoşi şi diareici, variind de la unu până la 36% din toţi câinii şi unu până la 18% dintre pisicile sănătoase. Ratele mai ridicate de izolare raportate sunt, în general, asociate cu hrănirea cu alimente crude, cu produse de mestecat din

piele crudă şi cu carne gătită necorespunzător. Informaţii suplimentare despre fiziopatologie, prezentare clinică, tratament şi prognostic sunt discutate în cap. 220 şi 276.

Yersinia enterocolitica389 „391

Y. enterocolitica este un cocobacil gram negativ mobil, care poate fi izolat din fecalele de câini şi pisici sănătoşi clinic. De asemenea, rar a fost asociată cu disconfort abdominal şi/sau diaree cu sânge, iar la om, infecţia a fost corelată cu polimorfismele CARD15/NOD2, o moleculă de recunoaştere a modelului bacterian din sistemul imunitar înnăscut.392

Algele

Prototheca spp.393-406

Prototheca spp. sunt alge aclorofile care pot provoca prototecoză la câini, pisici şi oameni. Prototheca zopfii este asociată de obicei cu boala gastrointestinală şi diseminată la câinii tineri, iar Prototheca wickerhamii cu infecţii cutanate la câini şi pisici. Algele trăiesc în deşeurile animale şi în alimente, sol şi apă contaminate cu ape uzate, iar imunitatea celulară afectată a gazdei pare să joace un rol în infecţii şi în diseminarea bolii. Infecţia primară a colonului este urmată de endosporulare şi diseminare către alte ţesuturi.

Majoritatea câinilor cu boală diseminată au semne de diaree cu sânge intermitentă sau prelungită. Semnele oculare şi neurologice însoţesc adesea semnele de colită, iar boala trebuie inclusă pe lista diagnosticului diferenţial. Diagnosticul se face prin citologia răzuirii rectale sau colonice şi/sau histologia ţesuturilor afectate, evidenţiind organismele capsulate. Cultura din ţesuturile afectate se realizează cu uşurinţă şi permite diferenţierea speciilor. S-a încercat tratamentul prototecozei diseminate cu diferite combinaţii de amfotericină B şi itraconazol (vezi cap. 162), dar doar încetineşte progresia; rezultatul final este invariabil fatal.

ciuperci

Infecţiile fungice sistemice, care pot infecta tractul gastro-intestinal, apar în anumite zone geografice şi sunt descrise în detaliu în altă parte: Histoplasma (vezi cap. 233) afectează de obicei LI; Aspergillus (vezi cap. 234 şi 235) poate provoca infecţie GI la pacienţii imunosupresivi şi a fost observat în timpul terapiei cu ciclosporină; iar Oomicetele precum Pythium insidiosum şi zigomicetele (vezi cap. 236) pot infecta tractul gastro-intestinal (ficomicoza).

Histoplasma capsulatum407-409

H. capsulatum este o ciupercă dimorfă a cărei etapă miceliană de viaţă liberă creşte în sol cald, umed, bogat în azot, contaminat cu excremente de lilieci sau de păsări. În Statele Unite, apare în principal de-a lungul râurilor Ohio, Mississippi şi Missouri. Sporii fungici sunt inhalaţi şi apoi diseminaţi de macrofage în tractul gastro-intestinal şi în alte organe; se suspecteaza ca poate aparea si infectia directa a tractului gastrointestinal dupa ingestie, fara afectare

pulmonara. Reacţiile inflamatorii granulomatoase cu ulceraţii şi pierderi de sânge apar în tractul gastro-intestinal şi provoacă semnele clinice tipice.

Organismul provoacă diaree cronică LI la câini şi pisici tineri: semnele comune includ tenesmus, hematochezie şi mucus în fecale. Câinii pot prezenta, de asemenea, pirexie, anorexie, vărsături şi scădere în greutate. SI poate fi, de asemenea, afectat, cu semne de pierdere in greutate si uneori enteropatie cu pierdere de proteine. Colonoscopia evidenţiază inflamaţie granulomatoasă severă.

Organismele histoplasmatice sunt diagnosticate cel mai fiabil în cadrul macrofagelor pe frotiuri citologice din răzuire rectală sau probe citologice pe perie obţinute în timpul colonoscopiei. Alternativ, aspiratele ganglionilor limfatici sau probele histologice pot fi utilizate pentru diagnostic. Petele fungice, cum ar fi petele de argint cu metanamină PAS şi Gomori pot ajuta la demonstrarea organismelor din ţesuturile fixe.

Tratamentul de susţinere cu modificarea dietei, antibiotice, antidiareice şi 5-aminosalicilaţi poate oferi o oarecare ameliorare a semnelor, dar tratamentul definitiv este cu itraconazol la 10 mg/kg PO la 24 de ore timp de 4 până la 6 luni. Tratamentul trebuie continuat cel puţin 2 până la 3 luni după rezolvarea semnelor clinice. Prognosticul pare corect la câini şi pisici.

Pythium insidiosum410"412

Pythium insidiosum, un organism acvatic aparţinând clasei Oomycetes, provoacă pitioza. Masculii de rasă mare, folosiţi ca câini de vânătoare, sunt cel mai frecvent afectaţi, deoarece organismul trăieşte în apa caldă de mlaştină. Zonele endemice sunt regiunea Coastei Golfului din Statele Unite, dar boala a fost diagnosticată până la nord până în Virginia şi până la vest până în California.

Organismul are o predilecţie pentru piele şi/sau tractul GI, iar dacă tractul GI este afectat, obstrucţia GI superioară este observată cel mai frecvent din cauza infiltrării severe a peretelui GI. Uneori, colonul este afectat, de asemenea, rezultând diaree la nivelul intestinului gros. Informaţii suplimentare despre diagnostic şi tratament pot fi găsite în cap. 236 şi 276.

Protozoare

Tractul GI găzduieşte un număr de organisme protozoare comensale care fac parte din microbiomul normal, dar unele specii sunt considerate enteropatogeni (vezi cap. 221). Cele mai multe, cum ar fi coccidiile [Cryptosporidium, Cystoisospora (fost Isospora)] şi Giardia sunt considerate infecţii SI, dar unele (Tritrichomonas) sunt în mod clar agenţi patogeni LI. Semnificaţia prezenţei altor protozoare, cum ar fi Balantidium şi Pentatrichomonas, este incertă.

Balantidium coli413"418

Gazdele primare ale acestui parazit ciliat sunt porcii şi primatele non-umane. Infecţia este raportată rar la câini şi este de obicei asociată cu accesul la porci. Balantidium coli se presupune că cauzează colită ulceroasă la câini, cu semne clinice tipice de diaree LI, iar extrapolând din infecţia umană, tratamentul cu tetracicline sau metronidazol ar trebui să fie eficient. Cu toate acestea, co-infecţia cu Trichuris vulpis în cazurile raportate confundă semnificaţia prezenţei organismului, mai ales că doar tratamentul infecţiei cu helminţi poate rezolva semnele.

Entamoeba histolytica419.420

În primul rând un parazit intestinal la oameni şi la primatele non-umane, Entamoeba histolytica provoacă dizenterie amibiană. Deşi amebiaza este în general o boală uşoară la câini şi pisici, iar organismul poate fi găsit şi la câini şi pisici sănătoşi, un raport descrie colita severă la un câine şi o pisică. Organismul trăieşte în colon sau se ataşează de peretele colonului, rareori diseminând către alte organe. Cazurile rare descrise au prezentat semne de diaree acută LI, hematohezie şi tenesmus. Calea de infecţie la animalele de companie este în general de la oameni, ceea ce ridică consideraţii importante de sănătate publică dacă este diagnosticată la un animal de companie. Diagnosticul se face cel mai bine prin frotiuri fecale directe. Eradicarea se realizează cu metronidazol la 30 mg/kg PO la 12 ore timp de 3 săptămâni; este indicată monitorizarea neurotoxicozei.

Giardia intestinalis (lamblia)421

Infecţia cu Giardia intestinalis la câini şi pisici poate provoca semne clinice sugestive pentru colită, dar este în general considerată a fi o infecţie SI. Cea mai mare concentraţie de organisme se găseşte în duodenul câinilor şi ileonul pisicilor (vezi cap. 221 şi 276).

Pentatrichomonas hominis422"428

Acest protozoar flagelat este, în general, considerat un comensal la câini şi este cel mai important, deoarece poate fi confundat cu Giardia în preparatele fecale proaspete. Cu toate acestea, există o suspiciune că poate provoca colită, în special la pisoi, deşi infecţiile concomitente complică de obicei tabloul şi, în cel mai rău caz, poate fi doar un agent patogen oportunist.

Tritrichomonas fetus129'130'423'425'426'429"451

Acest protozoar are o importanţă în curs de dezvoltare ca cauză a diareei persistente la pisici. Colonizează în primul rând LI şi provoacă colită cronică; iritaţia anale şi incontinenţa fecală pot fi, de asemenea, caracteristici ale infecţiei. Deşi în principal este un enteropatogen felin, a fost raportat la căţelele de reproducţie din Franţa, dar nu a fost găsit într-un studiu efectuat pe 215 căţei francezi.424 Tritrichomonas fetus este un protozoar flagelat similar ca mărime şi formă cu Giardia, dar există doar sub formă de trofozoit. Este un agent patogen important la bovine, cauzand infertilitate si avort, dar transmiterea venerica nu pare sa fie importanta la pisici; transmiterea la pisici are loc direct pe cale orofecală.

Prezentare clinică

Pisicile de orice vârstă, rasă sau sex pot fi infectate, dar infecţia apare cel mai frecvent la pisici tinere (< 1 an), cu pedigree, în grădini aglomerate, centre de relocare sau gospodării cu mai multe pisici. Prevalenţa la pisicile simptomatice din Marea Britanie a fost estimată la 20% la pisici sănătoase, dar poate fi de până la 31%. Infecţia persistentă este cea mai frecventă şi, deşi semnele se pot rezolva spontan, infecţia poate rămâne latentă, iar pisicile pot suferi recrudescenţă atunci când sunt stresate. Prin urmare, cel mai indicat este să se caute organismul la pisoi şi pisici mai tinere cu diaree, mai ales dacă provin din mediul potrivit, precum şi la pisici mai în vârstă cu semne de colită recurente. Într-adevăr, infecţia oricărei pisici este posibilă şi nu ar trebui considerată o infecţie limitată la pisicile cu pedigree. În plus, pisicile care nu răspund la tratamentul pentru infecţia cu Giardia ar trebui testate în caz de diagnosticare greşită.

Diareea intestinului gros în creştere şi scădere, cu mucus sau sânge proaspăt în fecale urât mirositoare sunt tipice. Pisicile infectate pot avea fecale semi-formate şi prezintă incontinenţă fecală şi un anus edematos şi dureros. Pisicile pot părea altfel sănătoase. Semnele clinice depind de răspunsul imun al gazdei, de microflora endogenă, de patogenitatea tulpinii de parazit şi de co-infectii precum Giardia. Pisicile infectate ar trebui, de asemenea, testate pentru infecţia de bază cu FeLV şi FIV.

Diagnostic

Organismul poate fi identificat la biopsia colonică, dar este de preferat să se stabilească un diagnostic de infecţie cu T. fetus prin examinarea fecalelor (vezi cap. 81). Există mai multe metode disponibile, dar niciuna nu este 100% sensibilă, iar utilizarea antibioticelor în ultimele şapte zile poate provoca fals negative. Repetarea testelor ar trebui luată în considerare acolo unde există un indice ridicat de suspiciune şi totuşi un rezultat negativ; rezultatele fals negative sunt mai probabile dacă sunt examinate fecalele formate, iar sensibilităţile testelor pot fi îmbunătăţite doar prin examinarea probelor diareice. Spălarile înalte ale colonului oferă cea mai bună probă; spălăturile cu ser fiziologic se centrifug sau se lasă să se depună iar sedimentul este supus examinării.

Metodele de diagnostic includ identificarea organismelor mobile într-o montură umedă directă. Trebuie folosite probe foarte proaspete ţinute la cald şi apoi examinate în câteva minute, dar chiar şi atunci sensibilitatea este raportată ca fiind de doar 14%. Specificitatea poate fi, de asemenea, scăzută dacă organismul este diagnosticat greşit ca Giardia spp. sau Pentatrichomonas. Organismele T. fetus au o mişcare sacadată caracteristică înainte progresivă, cu o membrană ondulată şi trei flageli anterioare (vezi cap. 207 şi Video 207-1), în timp ce organismele Giardia au o mişcare de răsturnare lentă.

Organismul poate fi cultivat folosind un sistem de cultură disponibil comercial Feline In Pouch TF (Biomed Diagnostics), dezvoltat iniţial pentru diagnosticul infecţiei venerice bovine. Deşi este mai sensibilă decât examenul cu frotiu direct, metoda este laborioasă şi

diagnosticul poate fi întârziat, deoarece rezultatele pot fi considerate negative numai atunci când nu există creştere după 12 zile.

Analiza PCR a fecalelor este relativ rapidă şi este cea mai sensibilă metodă de detectare a T. fetus: pot fi detectate doar 10 organisme per gram de fecale. PCR se bazează pe regiunea distanţieră internă transcrisă conservată şi pe gena ARNr 5.8S. În mod ideal, fecalele proaspete ar trebui testate, dar dacă există o întârziere între colectare şi depunere, fecalele pot fi păstrate la frigider până la o săptămână, deşi sensibilitatea scade cu timpul. PCR cantitativ permite măsurarea numărului de organisme prezente şi poate fi utilizată pentru a monitoriza răspunsul la tratament. Din nou, sensibilitatea este îmbunătăţită prin prelevarea de probe de diaree sau spălarea colonului, iar probele nu ar trebui să includă aşternut pentru pisici, care poate conţine inhibitori ai reacţiei PCR.

Tratament

Doar ronidazolul (30 până la 50 mg/kg PO la 12 ore timp de 2 săptămâni) s-a dovedit a fi eficient în tratarea pisicilor cu infecţie cu T. fetus. Cu toate acestea, au fost raportate reacţii adverse neurologice, deşi acestea dispar după întreruperea tratamentului, iar semnele clinice se pot rezolva fără tratament în decurs de 9 luni de la debutul diareei. Recidivele sunt frecvente şi pot fi provocate de schimbarea dietei, tratament medical, călătorii şi stres. Boala are un prognostic corect pe termen lung pentru rezoluţie spontană.

Helminţi

Heterobilharzia americana452-460

Schistosomiaza la câini este cauzată de Heterobilharzia americana, un parazit care produce diaree LI acută sau cronică. Ratonii sunt cele mai importante gazde rezervor, dar alţii includ şoareci, nutrie şi iepuri. Infecţia canină este limitată la zonele de sud-est şi coasta Golfului Statelor Unite. Ciclul de viaţă al H. americana implică cel puţin o gazdă intermediară, de obicei melci. Cercarii de la melc pătrund în pielea câinelui şi migrează prin plămân şi ficat. Paraziţii se maturizează în ficat şi depun ouă în venulele mezenterice terminale. Ovulele migrează apoi prin peretele intestinal prin eliberarea enzimelor proteolitice şi provoacă inflamaţie granulomatoasă severă la locul de penetrare. Unele ovule nu ajung în lumenul intestinal şi pot fi diseminate în ficat, pancreas şi plămâni, unde provoacă mai multe leziuni granulomatoase care pot duce la insuficienţă hepatică.

Semnele clinice includ vărsături, diaree LI şi hematohezie. Biochimia serică poate dezvălui o scădere a albuminei serice şi concentraţii crescute de globulină, iar creşterea enzimelor hepatice este adesea observată. În plus, granuloamele pot provoca hipercalcemie. Diagnosticul este confirmat prin identificarea ouălor pe frotiuri fecale directe sau prin flotaţie salină sau prin biopsie tisulară din ficat sau intestine. Un ELISA este disponibil pentru infecţiile oculte. Un protocol combinat de fenbendazol cu praziquantel este o terapie eficientă. Prognosticul este bun în cazurile acute, dar păzit la sărac, cu o boală de lungă durată care implică ficatul, unde ciroza este adesea prezentă.

Strongyloides tumefaciens461.462

Strongyloides spp. sunt paraziți neobișnuiți la câini și infectează de obicei SI. S. tumefaciens, un vierme felin, este o infecție rară observată în principal pe coasta Golfului Statelor Unite și în zonele tropicale. Larvele infecțioase pătrund în piele sau în mucoasa bucală/esofagiană și călătoresc în plămâni. Larvele se sparg în alveole și sunt tușite și înghițite. Paraziții adulți sunt exclusiv femele partogenetice care se îngroapă și persistă în submucoasa colonului în cavitățile căptușite cu epiteliu cu un por luminal și provoacă noduli vizibili endoscopic care se pot uni pentru a forma mase adenomatoase. Ovule sau larve embrionate sunt prezente în fecale. Pisicile infectate pot fi asimptomatice, dar parazitul poate provoca diaree intratabilă la pisicile tinere. Tratamentul cu fenbendazol (50 mg/kg PO la 24 h timp de 5 zile) este eficient și prognosticul este bun.

Trichuris spp.463-470

Infecția cu vierme este destul de comună la câinii din regiunile temperate și subtropicale ale lumii și poate provoca semne acute sau cronice de diaree LI. Câinii infectați pot fi asimptomatici sau pot avea fecale mucoide, hematohezie și tenesmus. T. vulpis este o infecție frecventă la câini (și la alte canide), dar este foarte rară la pisici; T. campanula și T. serrata infectează sporadic pisicile din Australia, Indiile de Vest și Asia. T. vulpis are un ciclu de viață direct; se transmite pe cale orofecală, iar ouăle eclozează în SI gazdei unde larvele rămân timp de 2-10 zile după îngroparea în mucoasă. Larvele apar apoi și migrează spre colon, unde se prind de mucoasă; Locurile lor de predilecție sunt cecumul și colonul proximal, unde porțiunea lor anterioară subțire se îngroașă în mucoasă provocând o reacție granulomatoasă localizată și, uneori, poate chiar stimula o inversare cecală. Perioada de pre-brevet este de 70-110 zile, iar viermii adulți trăiesc până la 18 luni.

Semnele clinice depind de natura răspunsului imun al gazdei, de starea nutrițională a gazdei, de mediul său și de prezența altor paraziți gastrointestinali. Semnele și gradul de sângerare cresc odată cu severitatea poverii viermilor și pot include dureri abdominale, vărsături, inapetență și scădere în greutate, pe lângă semnele mai frecvente de diaree și hematohezie. Din punct de vedere biochimic, unii câini pot prezenta dovezi de hiperkaliemie și hiponatremie, mimând hipoadrenocorticismul, dar au un răspuns normal la stimularea cu ACTH. Eozinofilia și anemie pot fi prezente, dar diagnosticul se pune prin identificarea ouălor cu pereți groși, în formă de butoi, cu două prize polare pe flotația fecală (vezi cap. 81). Cu toate acestea, pot apărea fals negative, deoarece ouăle sunt vărsate intermitent, iar tratamentul empiric, în ciuda unei fecale negative, este recomandat în zonele endemice înainte de efectuarea colonoscopiei pentru a investiga colita, deși capătul posterior liber al viermelui va fi văzut dacă se efectuează colonoscopie. Paraziticidele utilizate în mod obișnuit, eficiente împotriva T. vulpis includ fenbendazol, pamoat de pirantel, febantel, moxidectin și milbemicină oximă (vezi cap. 163). Datorită unei perioade lungi de pre-brevet (70 până la 107 zile), tratamentul trebuie repetat la trei săptămâni și din nou la trei luni. Reinfectarea este probabilă la câinii care trăiesc în medii contaminate, deoarece ovulele sunt destul de rezistente, iar profilaxia dirofilarelor cu milbemicină oximă poate ajuta la controlul infecției.

Hematochezia

Prezența sângelui proaspăt în fecale indică sângerarea LI. Hematohezia în asociere cu diareea mucoidă, urgența și tenesmusul sugerează cel mai mult colită (vezi mai sus), dar prezența sângelui fără diaree și/sau cu dischezie este mai indicativă pentru o leziune focală, hemoragică, presupunând că a fost exclusă o problemă de sângerare generalizată. Abordarea diagnostică a hematoheziei este prezentată în Figura 277-6, B.

LI Neoplazie471

Tumorile LI sunt asociate cu semne de ulcerație și/sau obstrucție a mucoasei, cum ar fi hematohezia, tenesmusul și dischezia. Tumorile LI sunt de fapt mai frecvente decât tumorile stomacului și SI la câini, iar vârsta medie a câinilor afectați este de obicei între 7 și 11 ani; vârsta medie a pisicilor afectate de neoplazie LI este de 12,5 ani. Cele mai multe tumori ale colonului canin sunt maligne, cel mai frecvent fiind adenocarcinomul urmat de limfomul. Cele mai multe adenocarcinoame LI se dezvoltă în colonul descendent și rect, cu ciobănesc german, collie și terrier alb de West Highland suprareprezentați. Leiomiosarcoamele LI se găsesc mai frecvent în cecum. Neoplasmele benigne precum adenoamele și leiomioamele sunt mult mai puțin frecvente decât tumorile maligne la nivelul LI canin, deși polipii adenomatoși sunt relativ frecventi. La felina LI, în mod surprinzător, adenocarcinomul este mai frecvent (46%) decât limfomul (41%), în timp ce tumorile mastocitare (9%) sunt de asemenea observate (vezi cap. 349).

Adenocarcinom colorectal472-481

Adenocarcinoamele intestinale canine se găsesc cel mai frecvent în colonul distal și rect și pot provoca obstrucție mecanică care duce la dischezie și în cele din urmă constipație cu efort neproductiv. Proprietarii observatori pot recunoaște că câinele lor trece prin fecale deformate progresiv, care sunt stoarse pe lângă tumoră, pe măsură ce îngustează treptat lumenul. Ulcerația suprafeței tumorii duce la hematohezie, chiar dacă consistența fecală este normală, iar sângele poate fi văzut striat la suprafață. Diareea este mai puțin o caracteristică, cu excepția cazului în care obstrucția și invazia tumorii cauzează inflamație, secreție de lichid sau malabsorbție a apei și a sărurilor. Invazia tumorală locală are loc într-un ritm relativ lent cu adenocarcinomul colorectal canin, iar metastazele la locuri îndepărtate sunt mai puțin frecvente. Devitalizarea și necroza tumorii pot duce la perforație spontană și peritonită septică; câinii pot muri cu febră, letargie, anorexie, vărsături, dureri abdominale și colaps.

Cele mai frecvente locuri de adenocarcinom de colon la pisici sunt colonul descendent (39%) și regiunea ileocolică (28%), deși adenocarcinoamele exclusiv ileale sunt mai frecvente, cu o predispoziție la pisicile siameze mai în vârstă. Hematochezia, mai degrabă decât obstrucția și constipația, este semnul cel mai probabil la pisici, deoarece tumora tinde să fie proximală. Spre deosebire de câini, tumorile de colon feline au o rată mare (>60%) de metastaze locale, care este asociată cu scăderea timpului de supraviețuire.

Diagnostic

Adenocarcinoamele colorectale canine sunt palpabile în aproximativ 70% din cazuri. Îngustarea lumenului rectal constatată la examenul rectal digital sugerează neoplazie, deoarece stricturile benigne sunt foarte rare. Leziunile proximale ale colonului şi cecalului nu sunt la fel de vizibile, deşi mai mult de 50% dintre pisicile cu mase colonice au o masă abdominală palpabilă. Studiile radiografice şi ultrasonografice prin sondaj şi contrast au fost utilizate cu diferite niveluri de succes în diagnosticul neoplaziei colonice canine şi feline. Leziunile stenotice inelare asociate cu adenocarcinomul de colon pot apărea ca dilatare a colonului proximal pe radiografiile de sondaj. Materialul de contrast radiografic conturează mai precis îngustarea lumenului la locul tumorii, dar studiile de contrast au fost în mare măsură înlocuite de ultrasonografie, care este utilă în evaluarea leziunilor murale şi a limfadenopatiei; ultrasonografia a fost raportată a fi utilă în localizarea a aproximativ 84% din neoplazia de colon feline. CT nu a fost suficient evaluat pentru a fi făcută o comparaţie rezonabilă cu ultrasonografia, dar este probabil să fie mai sensibilă deoarece gazul luminal nu interferează.

Colonoscopia flexibilă cu biopsie a mucoasei este metoda preferată pentru diagnosticul definitiv pentru adenocarcinomul colonic (Figura 277-20, Video 277-2©; vezi cap. 113). Anomaliile endoscopice pot include mase, sângerare spontană, friabilitate crescută, ulceraţie şi îngustare luminală circumferenţială. Mai multe probe de biopsie trebuie întotdeauna obţinute din ţesutul bolnav, ţesutul sănătos adiacent şi zona de tranziţie dintre aceste zone; patologul are şanse mult mai mari de a diagnostica şi stadializa boala prin evaluarea ţesutului necrotic.

FIGURA 277-20 Adenocarcinom colorectal. A, Cheag de sânge mare găsit la colonoscopie, care acoperă masa văzută în B. B, Vedere colonoscopică a unei mase în colon a unui Border Collie în vârstă de 12 ani, după ce cheagul de sânge a fost îndepărtat. C, Biopsie endoscopică a unui adenocarcinom colonic la un West Highland White Terrier în vârstă de 10 ani, care prezenta episoade de constipaţie. D, Adenocarcinom în rect al unei pisici de 12 ani, vizualizat prin eversie progresivă treptată a rectului folosind pensea tisulară.

Tratament

Cea mai potrivită modalitate de tratament depinde de localizarea anatomică şi de prezenţa şi extinderea metastazelor. Excizia chirurgicală completă este tratamentul recomandat pentru adenocarcinoamele focale, dar accesul la masele intrapelvine poate necesita divizarea pelvisului şi poate necesita o procedură de tracţiune endo-rectală adesea nesatisfăcătoare din punct de vedere estetic şi funcţional. Câinii cu adenocarcinoame colorectale au, în general, un prognostic deosebit de prost, cu un timp de supravieţuire median (MST) de numai 1,6 luni, deşi într-un studiu câinii care au suferit rezecţie în masă au supravieţuit în medie cu 7 luni mai mult decât câinii cărora tocmai au avut o biopsie.

Radioterapia a fost utilizată în mod inconsecvent pentru a atenua adenocarcinoamele recurente, dar au fost raportate peritonite şi perforaţii post-radiaţii. Supreglarea ciclooxigenazei 2 (COX-2) poate contribui la caracteristicile de creştere ale unor tumori, iar inhibitorii selectivi ai COX-2 (de exemplu, piroxicam, meloxicam) pot fi, prin urmare, utili, deşi, în cele din urmă, este indicată eutanasia.

Adenocarcinomul de colon felin este o tumoare local invazivă, foarte metastatică, care este cel mai adesea tratată cu excizie chirurgicală largă (colectomie subtotală) şi chimioterapie sistemică, fie cu sau fără medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Într-un studiu retrospectiv, rezultatul colectomiei subtotale şi carboplatină adjuvantă a fost evaluat la 18 pisici: intervalul median fără boală a fost de 251 de zile (interval, 37-528 zile) şi MST a fost de 269 de zile (interval, 40-533 zile). Factorii de prognostic negativ au inclus metastazele ganglionare şi la distanţă (178 faţă de 328 de zile şi 200 faţă de 340 de zile, respectiv). Astfel, colectomia subtotală şi carboplatina adjuvantă este un tratament sigur şi potenţial eficient pentru pisicile cu adenocarcinom de colon, cu un timp de supravieţuire mai lung decât cei care au primit numai rezecţie în masă (MST de 138 de zile faţă de 68 de zile).

Polip colo-rectal adenomat 157-162-177-178-482-494

Polipii benini apar uneori în colonul terminal şi rectul câinilor maturi şi sunt recunoscuţi prin trecerea sângelui proaspăt şi a cheagurilor de pe suprafaţa fecalelor. Ocazional confundat cu colită, caracteristica cheie este că diareea nu este prezentă. Se spune că Teckelii miniaturali sunt suprareprezentaţi, iar din experienţa autorului, Cocker Spaniels şi Shetland Sheepdogs par predispuşi. O polipoză adenomatoasă familială este recunoscută la om. Transformarea malignă a polipilor adenomatoşi în carcinom in situ şi adenocarcinomul invaziv reprezintă o ameninţare reală la pacienţii umani şi a fost demonstrată la câini, deşi în majoritatea cazurilor polipul rămâne benign.

Diagnosticul poate fi pus de obicei la palparea rectală, unde se simte o masă mobilă pe o tulpină. Cu toate acestea, ţesutul poate fi atât de moale încât este dificil să recunoaşteţi masa la un câine conştient, deşi apar sângerări abundente. Prin urmare, examinarea rectală trebuie repetată odată ce animalul este pregătit şi anesteziat pentru colonoscopie. Este posibil să se exteriorizeze polipul prin sfincterul anal dacă acesta se află în rectul terminal sau să îl vizualizaţi cu un speculum anal sau un proctoscop. Într-adevăr, poate fi omisă prin endoscopia flexibilă deoarece vârful endoscopului este introdus dincolo de leziune înainte ca vizualizarea să fie posibilă (Figura 277-21, Video 277-3).

FIGURA 277-21 Vederi endoscopice ale polipilor recto-colonici. A, Polip adenomatos rectal care sângerează la un Cocker Spaniel. B, Polip adenomatos rectal mare la un câine ciobanesc Shetland, aşa cum se vede în Video 277-3. C, Polip adenomatos colonic la un câine. D, Pseudo-polipoză la un Jack Russell Terrier.

Uneori, manipularea rectală digitală a polipului duce la îndepărtarea accidentală a masei, dar tulpina rămâne şi polipul recreşte curând şi reîncepe hematohezia. În mod similar, îndepărtarea deasupra unei ligaturi de transfixare în tulpină poate permite recurenţa. Eversia blândă a mucoasei rectale folosind pense Allis şi rezecţia submucoasă a bazei tulpinii polipului este curativă. Pentru polipii din colonul distal şi rectul proximal, a fost raportată îndepărtarea cu o capcană de polipectomie şi cu un rezectoscop. Alternativ, rezecţia prin laparotomie este posibilă pentru polipii colonici. Polipi multipli au fost trataţi cu polipectomie şi coagulare cu plasmă cu argon.

Histologia poate indica un polip benign sau inflamator (E-Figura 277-22), un adenom sau chiar un carcinom in situ. Pseudopolipoza este o afecţiune foarte rară în care se găsesc noduli multipli în colon (vezi Figura 277-21, D). Nu sunt polipi adevăraţi, deoarece nu au tulpină. Sunt trataţi cu glucocorticoizi.

E-FIGURA 277-22 Histopatologia unui polip rectal adenomatos.

Limfom alimentar481'495-501

Limfomul alimentar este în general o boală difuză care afectează SI cu sau fără implicarea LI şi poate produce o varietate de semne, inclusiv anorexie, vărsături, diaree, melenă, hematohezie şi scădere în greutate. Devine cea mai comună formă de limfom la pisici. La câini, este potenţial o cauză a unei enteropatii cu pierdere de proteine dacă implică SI, dar este mai puţin frecventă în comparaţie cu boala multicentrică la câini. Limfomul rectal la câini este un subset al afecţiunii, în care boala este restricţionată anatomic şi care răspunde bine la chimioterapia combinată. Toate celelalte forme de limfom alimentar canin fie răspund foarte slab la chimioterapie, fie liza tumorală duce la perforaţie intestinală şi peritonită septică; remisiunea este foarte rară.

Aspiraţia transabdominală cu ac fin (vezi cap. 89), citologia lichidului peritoneal şi citologia exfoliativă endoscopică pot fi utile în diagnosticul limfomului, dar histologia poate fi necesară pentru un diagnostic definitiv.

Semnele clinice frecvente la pisicile cu limfom alimentar sunt vărsăturile (65%), diareea (52%), pierderea în greutate (46%) şi masele palpabile. Cele mai multe pisici afectate sunt FeLV negative, iar majoritatea limfoamelor colonice la pisici sunt de origine cu celule B. Chimioterapia combinată (prednison, vincristină, ciclofosfamidă) a fost utilizată pentru a trata limfomul colonic.

Alte Tumori483.502-520

Leiomiosarcomul are un loc de predilecţie pentru cecumul canin. Tumorile stromale GI (GIST), care apar din celulele interstiţiale ale lui Cajal, sunt foarte similare clinic şi anterior nu puteau fi distinse. Într-adevăr, 42% din 50 de tumori raportate ca leiomiosarcom s-au

dovedit a fi GIST prin imunohistochimie, detectând expresia desminei, actinei musculare netede şi markerilor c-kit (vezi cap. 276). Tumorile musculare netede au fost asociate cu hipoglicemie şi cu semnele clinice asociate de slăbiciune musculară şi activitate convulsivă datorită eliberării unui factor asemănător insulinei şi eritrocitoză datorată eliberării de eritropoietina. Prognosticul pentru leiomioame este în general favorabil.

Plasmocitoamele extramedulare sunt o tumoare rară a tractului gastrointestinal, dar pot apărea în colon şi rect.

Plasmocitoamele funcţionale secretă o singură clasă de imunoglobuline, iar animalele afectate pot dezvolta sindrom de hipervâscozitate (de exemplu, sângerare retiniană, epistaxis). Plasmacitoamele pot fi tratate cu chimioterapie adjuvantă (de exemplu, prednison, melfalan) după excizia chirurgicală.

O varietate de alte tumori mezenchimale pot apărea în LI: neurofibrosarcom, fibrosarcom, ganglioneurom şi hemangiosarcom, ultimul fiind mai frecvent în tractul gastro-intestinal al pisicilor decât al câinilor.

Invaginaţie ceco-colică (inversie cecală)521-524

Invaginarea cecumului în colon este anormală şi iniţial poate apărea intermitent. Cu toate acestea, în cele din urmă, va fi prins de sfincter la orificiul ceco-colic. Afectarea drenajului venos duce apoi la desprinderea mucoasei şi sângerare intraluminală. Diareea nu este o constatare consistentă, dar sângele proaspăt şi cheaguri pot fi observate parţial amestecate cu fecale. Câinii pot prezenta semne de disconfort abdominal, iar invaginaţia poate fi palpabilă. Leziunea poate fi vizibilă cu radiografie, cu sau fără contrast de bariu sau cu ultrasonografie, dar un diagnostic definitiv se pune prin colonoscopie flexibilă (Figura 277-23, A) când se observă o protuberanţă hemoragică adiacentă papilei ileocolice.

FIGURA 277-23 Inversia cecală (invaginaţie ceco-colică) la un tânăr Weimaraner. A, Vedere endoscopică a unui cec ulcerat evertit în colonul proximal. B, După incizia în colonul proximal, cecumul evertit hemoragic este expus şi poate fi îndepărtat prin tiflectomie. (Imagini prin amabilitatea lui Alasdair Hotston-Moore.)

Această afecţiune neobişnuită este raportată exclusiv la câini şi se presupune că este rară la pisici, deoarece au un cec mult mai scurt şi mai puţin mobil. Se spune că infecţia cu Trichuris predispune câinii la această afecţiune, dar poate fi observată la câini după diaree din alte cauze. Tratamentul este prin tiflectomie (Figura 277-23, B).

Ectazie vasculară colonică (Angiodisplazie)525-529

Există câteva cazuri de angiodisplazie în colon sau rect la câini tineri. Leziunile de ectazie vasculară sângerează adesea abundent, ducând la hematohezie marcată, pacienţii având

uneori nevoie de transfuzii de sânge. Diagnosticul se face prin colonoscopie atunci când se observă zone de coalescenţă, vase de sânge sinuoase ale mucoasei. Poate fi tratată cu succes prin excizia chirurgicală a regiunii afectate, dar poate fi dificil să se detecteze leziunea la intervenţia chirurgicală de pe suprafaţa seroasă, iar intervenţiile chirurgicale multiple pot fi în continuare fără succes. De asemenea, pot fi încercate ablaţia cu laser şi electrocoagularea. Cu toate acestea, în unele cazuri, afecţiunea poate afecta o mare parte a colonului şi, mai degrabă decât să efectueze colectomia subtotală, există rapoarte de management de succes cu estrogeni.

Miopatie viscerală şi impact cecal530

A fost raportat un caz de impactare cecală asociată cu miopatie viscerală şi pseudo-obstrucţie intestinală (vezi cap. 276).

Perforarea colonului170'472'531-534

Perforaţiile colon-rectale sunt rare, dar pot fi cauzate de traumatisme (de exemplu, fracturi pelvine, biopsie de colon supraviguroasă) şi iradiere, sau prin introducerea unui termometru sau a altor obiecte străine. Perforaţia poate apărea şi după ulceraţia colonică neurogenă.

Ulceraţia colonică neurogenă535-537

Foarte rar, ulcerul colonic se dezvoltă la pacienţii cu boală acută a discului intervertebral sau după o intervenţie chirurgicală a coloanei vertebrale. Ele tind să apară în colonul proximal, în special la flexura colica stângă. Mecanismul este puţin înţeles şi este complicat de faptul că mulţi dintre aceşti pacienţi sunt trataţi şi cu glucocorticoizi. Se crede că sunt implicate ischemia localizată şi presiunea intraluminală crescută de origine neurogenă, glucocorticoizii reducând producţia de mucină şi afectând vindecarea. Iniţial, ulceraţia colonică va provoca hematohezie, dar în cele din urmă poate duce la perforaţie şi peritonită septică. Prognosticul este prost.

Boli care cauzează obstrucţie

Neoplazia LI este cea mai frecventă cauză a obstrucţiei LI (vezi mai sus). Alte procese intramurale non-neoplazice, cum ar fi intussuscepţia, hematomul şi strictura fibrozată pot cauza obstrucţie; Granulomul şi ficomicoza FIP (vezi mai sus) ar trebui incluse în lista de diagnostic diferenţial. Corpii străini liniari şi neliniari şi compresia de către o prostată mărită pot provoca, de asemenea, obstrucţie intraluminală şi respectiv extraluminală.

Invaginatie165'168'258'538-558

O invaginare este o invaginare a unui segment al tractului gastrointestinal (intussusceptum) în lumenul segmentului alăturat (intussuscipiens). Intussuscepţiile enterocolice reprezintă majoritatea cazurilor raportate şi pot fi împărţite în trei tipuri: ceco-colice (sau inversiune cecală; vezi mai sus), ileo-colice şi ileocecal foarte rar. Dintre cele trei forme de invaginatie entero-colica, invaginatia ileo-colica este cea mai frecvent intalnita in practica si cea care

provoaca cel mai probabil obstructie. Factorii predispozanţi includ parazitismul intestinal, enterita virală, corpii străini şi mase şi pot urma un episod de diaree acută. Cu toate acestea, multe invaginaţii ileo-colice sunt observate la animalele tinere şi par idiopatice, cu o sugestie că există o incoordonare musculară intestinală subiacentă, deoarece sistemul nervos enteric nu este complet dezvoltat. Invaginaţiile la animalele mai în vârstă se dezvoltă de obicei în jurul unei leziuni, cum ar fi o tumoare sau cauze de peritonită focală (de exemplu, perforaţie, dehiscenţă a plăgii).

Fiziopatologia

Invaginarea urmată de invaginarea ileonului în colon are ca rezultat obstrucţia luminală şi distensia segmentului intestinal proximal de intussuscepţie. Deoarece mezenterul şi alimentarea cu sânge sunt incluse în segmentul invaginant, poate apărea compromis vascular, care duce iniţial la edem şi hemoragie intramurală şi în cele din urmă la ischemie şi necroză intestinală.

Examenul clinic

Semnele clinice ale invaginaţiei ileo-colice sunt vărsături intermitente, pierderea progresivă a poftei de mâncare, diaree cu sânge mucoidă şi o masă palpabilă, în formă de cilindru, în abdomenul cranian; durerea abdominală nu este o constatare consistentă. Cele mai multe cazuri sunt acute, dar invaginaţia cronică este posibilă atunci când animalele afectate pot ceda în cele din urmă efectelor anorexiei sau pierderii de sânge, mai degrabă decât deshidratării (Figura 227-24, A şi B).

FIGURA 277-24 Invaginaţie ileo-colică. A, Imagine cu ultrasunete a unei invaginaţii ileo-colice cronice văzută în secţiune transversală la un Staffordshire Bull Terrier cu hematochezie severă. Stratificarea dublă normală nu este evidentă deoarece leziunea a fost prezentă timp de 10 zile şi s-au dezvoltat aderenţe între intussusceptum şi intussuscipiens. B, Regiunea ileocecocolică rezecata de la câine în A. C, Aspectul endoscopic al unei invaginaţii ileo-colice timpurii la un câine de rasă mixtă.

Diagnostic

Cu unele intussusceptii ileo-colice, intussusceptul poate ieşi în cele din urmă prin anus şi trebuie diferenţiat de un prolaps rectal. O sondă contondent trecută între segmentul proeminent şi sfincterul anal este indicativă: dacă sonda poate fi trecută cranian la pubis fără a ajunge la un fornix, atunci intestinul proeminent este vârful unei invaginaţii. Rezultatele radiografice abdominale ale studiului pot fi suspecte pentru invaginaţie, dar ultrasonografia abdominală este metoda preferată de diagnostic. Aspectul unei mase asemănătoare ţintei constând din două sau mai multe inele concentrice hiperecogene şi hipoecogene în secţiune transversală sau mai multe linii paralele hiperecogene şi

hipoecogene în secţiune longitudinală este practic patognomonică. Colonoscopia este rar indicată, dar dacă este efectuată, intussusceptul poate fi vizualizat (Figura 277-24, Q.

Tratament şi prognostic

Managementul chirurgical al intussuscepţiei ileo-colice implică fie reducerea, fie rezecţia şi anastomoza. Dacă este posibil, regiunea ileo-ceco-colică este păstrată pentru a reduce refluxul şi contaminarea fecală a ileonului. Sindromul intestinului scurt va apărea dacă trebuie rezecate lungimi mari ale SI (vezi cap. 276). Cele mai frecvente complicaţii după intervenţia chirurgicală sunt recidivele, dehiscenţa şi peritonita, ileusul şi obstrucţia intestinală. Rata de recurenţă la câini este raportată a fi între 11% şi 20% şi este cel mai probabil dacă există vreo scurgere la locul anastomozei care cauzează o peritonită localizată. Încercările istorice de a preveni reapariţia prin administrarea de hioscine pentru inducerea ileusului pot avea, de fapt, un risc crescut, iar o revenire precoce la nutriţia enterală şi sperăm că motilitatea normală este acum recomandată. Dacă apare recidiva, se poate efectua enteroplicarea chirurgicală a anselor intestinale.

Structura176'472'477'559'562

O strictura benignă LI este rară la câini şi pisici şi trebuie luată în considerare întotdeauna o suspiciune de neoplazie subiacentă, cu excepţia cazului în care există antecedente de intervenţie chirurgicală LI anterioară sau impactare a unui corp străin care ar fi putut cauza un hematom sau ulceraţie cu fibroză ulterioară. Au fost raportate stricturi inflamatorii la pisici. Rănirea neaccidentală trebuie, de asemenea, considerată drept cauză potenţială. Va apărea constipaţie în apropierea stricturii, iar tratamentul se face prin dilatare cu balon sau stentare.

Corp străin

Dacă un corp străin intestinal provoacă o obstrucţie, este cel mai probabil să apară în SI. Doar ocazional, corpii străini obstrucţionează colonul, deoarece mai întâi trebuie să treacă prin SI mult mai îngust şi sfincterul ileocolic.

Sindromul intestinului iritabil1'563'568

La pacienţii umani, sindromul colonului iritabil (IBS) este o tulburare funcţională multifactorială a tractului gastrointestinal şi se caracterizează prin creşterea şi diminuarea durerii abdominale în asociere cu diaree şi/sau constipaţie. Problemele psihologice care stau la baza pot predispune, iar pacientii pot avea o constientizare sporita a motilitatii gastro-intestinale, dar IBS poate urma si gastroenterita bacteriana acuta, cand sistemul nervos enteric ramane perturbat timp de multe luni. Afecţiunea poate fi gestionată cu analgezice centrale, cum ar fi antidepresivele triciclice sau inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, pe lângă intervenţii psihologice.

Un sindrom diareic LI idiopatic a fost caracterizat la câini şi a fost asemănat cu IBS uman, totuşi, în timp ce diareea mucoidă şi tenesmul predomină asupra constipaţiei, poate apărea

hematohezia. Cu toate acestea, există definiţii stricte (criteriile Roma III) pentru diagnosticarea IBS la oameni, iar hematochezia nu trebuie să fie prezentă. Astfel, nu este clar că câinii suferă cu adevărat de IBS. Cu toate acestea, toate investigaţiile la câinii cu acest sindrom sunt negative pentru bacterii şi alţi agenţi patogeni, dovezi histologice de colită şi neoplazie colonică, iar termenul de diaree cronică idiopatică a intestinului gros a fost folosit în schimb. Câinii afectaţi de acest sindrom pot răspunde la hrănirea unei diete foarte digerabile suplimentate cu fibre solubile. Anxioliticele (de exemplu, Librax [clordiazepoxid cu bromură de clidiniu, un antimuscarinic]) şi antispastice (de exemplu, hioscină, mebeverină, ulei de mentă) sunt, de asemenea, raportate că au o oarecare eficacitate, deşi există suspiciunea unui efect placebo puternic asupra proprietarului; acest lucru reduce stresul la câine, care poate fi de fapt cauza sau cel puţin agravează problema.

Constipaţie

Constipaţia şi obstipaţia sunt manifestări ale aceleiaşi probleme, dar de severitate diferită. Constipaţia este definită ca evacuarea rară sau dificilă a fecalelor, dar nu implică neapărat o pierdere permanentă a funcţiei; pacienţii pot suferi de unul sau două episoade de constipaţie fără progresie ulterioară. Constipaţia intratabilă care a devenit refractară la vindecare sau control se numeşte constipaţie şi, prin urmare, implică o pierdere permanentă a funcţiei. Se presupune că un pacient este obstipat numai după câteva eşecuri consecutive ale tratamentului. Megacolonul dilatat este stadiul final al disfuncţiei colonului, indiferent de cauză (vezi şi cap. 42).

Animalele constipate prezintă în mod obişnuit dischezie: încercări repetate nereuşite de a defeca sau durere la defecare, deşi uneori se scurge material fecal lichid. Cu obstipaţie şi megacolon, pacientul poate renunţa la încercările de a defeca, dar în cele din urmă devine rău cu vărsături, anorexie şi deshidratare. Megacolonul se dezvoltă prin două mecanisme patologice: dilatarea şi hipertrofia. Megacolonul hipertrofic se dezvoltă ca o consecinţă a leziunilor obstructive (de exemplu, maluniuni ale fracturilor pelvine, tumori, corpi străini). Megacolonul hipertrofic datorat constricţiei pelvine poate fi reversibil cu osteotomie pelviană precoce sau poate progresa către megacolon dilatat ireversibil dacă nu este instituită terapia adecvată. Megacolonul dilatat poate apărea secundar anomaliilor electrolitice, tulburărilor neuromusculare sau poate fi idiopatic.

Există mai mulţi factori care pot predispune la constipaţie (vezi Figura 276-6, C; cap. 42), iar pisicile spitalizate sunt în mod deosebit expuse riscului din cauza lipsei de activitate, a lipsei de dorinţă de a face nevoile în timp ce sunt ţinute la canisa, a tendinţei de a dezvolta deshidratare şi hipokaliemie atunci când sunt bolnave şi administrarea de analgezice opioide. Cauzele specifice, cum ar fi fractura pelviană şi leziunile neurologice prin tracţiunea cozii sunt, de asemenea, mai frecvente la pisici. Prostatomegalia la câinii masculi intacţi şi hernia perineală la cătele sunt cauze mai frecvente pentru constipaţie la câini, care sunt, de asemenea, predispuşi prin consumul de oase.

O analiză a cazurilor publicate sugerează că 96% din cazurile de obstipaţie la pisici sunt cauzate de megacolon idiopatic (62%), stenoza canalului pelvin (23%), leziuni nervoase

(6%) sau deformarea măduvei spinării sacrale Manx (5%). Un număr mai mic de cazuri este reprezentat de complicațiile colopexiei (1%) și neoplaziei de colon (1%); hipoganglionoza colonică sau aganglionoza a fost suspectată, dar nedemonstrată, în alte 2% din cazuri. Factorii endocrini (de exemplu, obezitatea, hipotiroidismul) au fost citați în mai multe cazuri, dar nu au fost neapărat implicați ca parte a patogenezei megacolonului. Astfel, majoritatea cazurilor sunt de origine idiopatică, ortopedică sau neurologică.

Diagnostic

Constipația și obstipația sunt de obicei ușor identificate prin palpare abdominală.

Un examen neurologic complet trebuie efectuat, cu accent special pe funcţia măduvei spinării caudale, pentru a identifica leziunile măduvei spinării, traumatismele nervului pelvin și deformarea măduvei spinării sacrale Manx (vezi cap. 259). Pisicile cu constipație din cauza disautonomiei pot prezenta și alte semne de insuficienţă a sistemului nervos autonom, cum ar fi retenția urinară, regurgitarea datorată megaesofagului, midriaza, scăderea lacrimării, prolapsul membranei nictitante și bradicardia.

Examenul rectal digital trebuie efectuat cu atenție și întotdeauna sub sedare sau anestezie la pisici. Se poate detecta maluniunea fracturii pelvine și poate identifica, de asemenea, corpi străini, diverticuli rectali, stricturi, inflamații sau neoplazii.

Deși este puțin probabil ca pacienții să aibă modificări semnificative în datele de laborator, trebuie efectuat un profil CBC și biochimie serică la toți pacienții cu obstipație și megacolon, unde nu poate fi găsită o cauză fizică. Pot fi detectate cauze metabolice ale constipației, cum ar fi deshidratarea, hipokaliemia și hipercalcemia. Concentrația serică bazală a tiroxinei și alte teste ale funcției tiroidiene trebuie, de asemenea, luate în considerare la animalele cu constipație recurentă și alte semne compatibile cu hipotiroidism.

Radiografiile trebuie efectuate pentru a caracteriza severitatea impactului colonului și pentru a identifica factorii predispozanți, cum ar fi material străin radioopac intraluminal (de exemplu, așchii osoase), leziuni de masă intraluminală sau extraluminală, fracturi pelvine și anomalii ale coloanei vertebrale (Figura 277-25). Leziunile de masă extraluminală pot fi evaluate în continuare prin ultrasonografie abdominală și biopsie ghidată, în timp ce leziunile de masă intraluminală sunt evaluate cel mai bine prin endoscopie după ce materialul fecal a fost curățat (vezi cap. 114).

FIGURA 277-25 Radiografia abdominală laterală a pisicii cu constipație severă din cauza megacolonului idiopatic.

Tratament45.171'175'569-577

Planul terapeutic specific va depinde de severitatea constipației și de cauza de bază. Primele episoade de constipație sunt adesea trecătoare și se rezolvă fără terapie; pisicile spitalizate trebuie ținute hidratate și hrănite cu o dietă care conține fibre. Episoadele de constipație ușoare până la moderate sau recurente pot fi gestionate, adesea în regim ambulatoriu, cu modificarea dietei, clisme cu apă caldă, laxative orale sau supozitoare, agenți procinetici colonici sau o combinație a acestor terapii (vezi cap. 114). Cazurile severe de constipație necesită de obicei perioade scurte de spitalizare pentru a corecta deshidratarea și anomaliile metabolice și pentru a evacua fecalele afectate folosind clisme cu apă, extracția manuală a fecalelor reținute sau ambele. Terapia de urmărire la astfel de pisici este îndreptată spre corectarea factorilor predispozanți și prevenirea recidivei. Colectomia subtotală va deveni necesară la pisicile care suferă de obstipație sau megacolon dilatat idiopatic.

Îndepărtarea fecalelor afectate

Acest lucru poate fi realizat prin utilizarea de supozitoare, laxative orale, clisme, supozitoare rectale sau extracție manuală.

Supozitoare rectale

Supozitoarele rectale pot conține sulfosuccinat de dioctil sodiu (DSS), un laxativ emolient numit și docusat; glicerol (sin. glicerin[e]), un laxativ lubrifiant; sau bisacodil, un laxativ stimulant. Utilizarea lor necesită un animal de companie și un proprietar de animale care respectă, dar pot fi utilizați singuri sau împreună cu terapia laxative orale ca tratament de primă linie sau ca modalitate de prevenire a recurenței.

Laxative

Laxativele favorizează evacuarea intestinului prin stimularea transportului de fluide și electroliți și/sau a motilității propulsive. Sunt disponibile multe produse și cele mai multe sunt laxative care formează vrac care conțin suplimente de fibre alimentare derivate din cereale, tărâțe de grâu sau psyllium. Dietele cu suplimente de fibre sunt disponibile în comerț sau proprietarul animalului de companie poate dori să adauge psyllium, tărâțe de grâu sau dovleac la conserve.

Laxative emoliente

Laxativele emoliente sunt detergenți anionici care cresc miscibilitatea apei și a lipidelor din digestă, îmbunătățind astfel absorbția lipidelor și afectând absorbția apei. Docusate sau DSS este disponibil sub formă orală și clisma. Dioctil calciu sau sulfosuccinat de potasiu sunt alternative în unele țări.

Laxative lubrifiante

Laxativele lubrifiante includ ulei mineral („parafină lichidă”), vaselina (vaselină) și o combinație mai plăcută de parafină albă și ceară de albine (Katalax). Proprietățile lubrifiante ale acestor agenți împiedică absorbția apei colonice și facilitează trecerea

fecalelor. Aceste efecte sunt de obicei moderate și, în general, lubrifianții sunt benefici doar în constipația ușoară. Utilizarea uleiurilor minerale ar trebui probabil limitată la administrarea rectală din cauza riscului de pneumonie prin aspirație lipoidală cu administrare orală, în special la pisicile deprimate sau debilitate, deoarece este lipsită de gust și poate fi inhalată mai degrabă decât înghițită. Produsele cu parafină albă sunt mai ușor de administrat de către proprietarii de pisici, deoarece trebuie doar să fie unse pe pisică pe un loc unde poate fi lins.

Laxative hiperosmotice

Laxativele hiperosmotice constau din polizaharide slab absorbite (lactoză, lactuloză, lactitol), săruri de magneziu (citrat, hidroxid, sulfat) și agenți de curățare a colonului oral, cum ar fi fosfatul de sodiu hipertonic și PEG (vezi pregătirea pentru colonoscopie). Lactuloza și PEG sunt cei mai eficienți agenți din acest grup. Acizii organici produși din fermentația lactulozei stimulează secreția de fluid colonic și motilitatea propulsivă. Lactuloza administrată la o doză orală de 0,5 ml/kg la fiecare 8 până la 12 ore ar trebui să producă în mod constant fecale moi la pisici. Multe pisici cu constipație recurentă sau cronică au fost bine gestionate cu acest regim, dar cazurile ușoare pot fi gestionate doar cu adăugarea de lapte în dietă.

Laxative stimulatoare

Laxativele stimulatoare - bisacodil, danthron (codanthramer), fenolftaleina, ulei de ricin, cascara și senna - sunt un grup divers de agenți care stimulează motilitatea colonică propulsivă. Bisacodilul, de exemplu, stimulează secreția de celule epiteliale mediată de oxid nitric și depolarizarea neuronală mienteric. Diareea rezultă din efectul combinat al creșterii secreției mucoasei și propulsiei colonului. Bisacodilul (la o doză de 5 mg pe cale orală, la fiecare 24 de ore) este cel mai eficient laxativ stimulator la pisică. Lubiprostanul este un laxativ mai nou dezvoltat pentru oameni, care crește secreția colonului prin stimularea canalelor de clorură. Utilizarea sa la animale nu a fost raportată.

Clismele

Clismele pot fi necesare pentru episoadele moderate sau severe de constipație. Pot fi utilizate fie apă caldă de la robinet (5 până la 10 ml/kg), fie soluții de clisma, inclusiv soluție salină izotonică caldă (5 până la 10 ml/kg), DSS (5 până la 10 ml/pisică), ulei mineral (5 până la 10 ml/pisică) sau lactuloză (5 până la 10 ml/pisică). Toate trebuie administrate lent printr-un cateter de cauciuc bine lubrifiat sau printr-un tub de alimentare dintr-o găleată pentru clisma sau folosind o pompă Higginson, astfel încât să nu se aplice o presiune excesivă (vezi cap. 114). Clismele care conțin fosfat de sodiu sunt contraindicate la pisici și câini de talie mică din cauza tendinței lor de a induce hipernatremie fatală, hiperfosfatemie și hipocalcemie.

Extracție manuală

Extracţia manuală a fecalelor afectate este necesară pentru cazurile care nu răspund la laxative sau clisme. În colon se infuzează apă caldă sau soluţie salină, în timp ce masa fecală este masată uşor prin palpare abdominală. Se efectuează apoi extracţia digitală a fecalelor din rect. Este adesea recomandabil să se evacueze toată masa fecală pe o perioadă de câteva zile pentru a reduce riscurile de anestezie prelungită şi riscul de perforare a unui perete colonic întins şi devitalizat. Dispozitivele „linguriţă" pentru evacuarea fecalelor trebuie folosite doar cu mare precauţie.

Terapie preventivă477.578

Odată ce fecalele afectate au fost curăţate, este important să se instituie măsuri pentru a preveni reapariţia. Orice cauză subiacentă trebuie corectată dacă este posibil (de exemplu, osteotomie pelviană, dilatarea stricturii sau stentarea [vezi cap. 123], castrarea pentru a reduce prostatomegalia) şi orice factori predispozanţi precum deshidratarea, lipsa exerciţiilor fizice, supraalimentarea etc. trebuie evitate. Hrănirea unei diete cu adaos de fibre şi/sau lapte sunt strategii simple, dar adesea eficiente, dar în unele cazuri, intervenţia farmacologică este încă necesară.

Agenţi procinetici colonici71'73.567.579'595

Studiile in vitro au arătat că cisaprida stimulează contracţia muşchilor netezi ai colonului felinei. Deşi acest lucru nu a fost încă demonstrat în mod concludent in vivo, o mare experienţă anecdotică sugerează că cisaprida este eficientă în stimularea motilităţii propulsive a colonului în constipaţia idiopatică uşoară până la moderată a felinei. Cazurile de obstipaţie de lungă durată şi megacolon nu sunt susceptibile de a răspunde. Din păcate, cisaprida a fost retrasă de pe multe pieţe de medicamente în 2000, după raportări de reacţii adverse cardiace (QT prelungit) şi moarte subită la oameni. Ranitidina şi nizatidina au fost sugerate ca alternative, deoarece au activitate prokinetică in vitro stimulând activitatea colinergică, dar experienţa arată că nu sunt foarte eficiente in vivo.

Tegaserod, un agonist parţial puternic la receptorii 5-HT4 şi un agonist slab la receptorii 5-HT1D, a fost dezvoltat deoarece a avut efecte procinetice clare în colonul canin, dar din nou a fost retras din cauza prelungirii intervalului QT. Prucaloprida este legată de cisapridă cu o activitate procinetică similară, dar fără efecte cardiace şi este acum disponibilă în Europa. Este un agonist puternic al receptorilor 5-HT4 care stimulează GMC-urile şi defecaţia la câini şi pisici. Mozaprida asociată nu are activitate în colon şi este la fel de ineficientă ca metoclopramida în stimularea motilităţii colonului.

Acotiamida facilitează activitatea acetilcolinei muscarinici şi s-a dovedit că stimulează activitatea gastroduodenală şi colonică postprandială la câini la o doză de 30 mg/kg şi a fost aprobat (Acofide) pentru utilizare la pacienţii umani din Asia. De asemenea, s-a demonstrat că dozele mari de mirtazapină accelerează golirea gastrică şi tranzitul colonului, pe lângă cele mai cunoscute efecte de stimulare a apetitului şi anti-greaţă. În cele din urmă, instalarea intracolonică a capsaicinei, ingredientul ardeiului iute, stimulează motilitatea

colonului și defecarea, dar atunci când este administrată pe cale orală încetinește tranzitul SI.

Prognoză

Multe animale pot avea unul sau două episoade de constipație fără recidivă, deși altele pot progresa spre insuficiență colonică completă. Pisicile cu constipație ușoară până la moderată răspund în general la managementul medical conservator cu modificări ale dietei, laxative emoliente sau hiperosmotice și agenți procinetici colonici. Utilizarea timpurie a agenților prokinetici colonici, în plus față de unul sau mai mulți agenți laxative, este probabil să prevină progresia constipației către obstipație și megacolon la aceste pisici, care altfel necesită colectomie.

Megacolon idiopatic felin143.596-602

Megacolonul idiopatic se observă cel mai frecvent la pisicile de vârstă mijlocie (media: 5,8 ani), masculi (70%) cu păr scurt domestic (46%), păr lung domestic (15%) sau siameze (12%). Pisicile afectate au defecare redusă, absentă sau dureroasă pentru o perioadă de timp variind de la zile la săptămâni sau luni. Se poate observa că pisicile fac mai multe încercări neproductive de a-și face nevoile în cutia de gunoi sau doar stau în cutie pentru perioade prelungite de timp. Impactul colonului este o constatare consistentă la examenul fizic la pisicile afectate. Alte constatări vor depinde de severitatea și cronicitatea obstipației și megacolonului și includ deshidratare, pierdere în greutate, debilitare, dureri abdominale și limfadenopatie mezenterică ușoară până la moderată.

Etiopatogenia megacolonului idiopatic este incomplet înțeleasă, dar pisicile afectate au pierderea permanentă a structurii și funcției colonului. Terapia medicală (laxative, procinetice) poate fi eficientă inițial, dar cele mai multe pisici afectate necesită în cele din urmă colectomie. Patogenia megacolonului dilatat idiopatic pare să implice tulburări funcționale ale mușchiului neted al colonului. Leziunea poate începe în colonul descendent și poate progresa pentru a implica colonul ascendent în timp. Studiile in vitro arată că mușchiul neted al colonului obținut de la pisici care suferă de megacolon dilatat idiopatic care suferă de colectomie dezvoltă mai puțin stres izometric ca răspuns la neurotransmițători (acetilcolină, substanță P, colecistochinină), depolarizarea membranei (KCl) sau stimularea câmpului electric în comparație cu martorii sănătoși.

Colectomia subtotală trebuie luată în considerare la pisicile care sunt refractare la terapia medicală.603-611 Pisicile au un prognostic în general favorabil pentru recuperarea după colectomie, mai ales dacă valva ileocolică este păstrată, deși diareea ușoară până la moderată poate persista săptămâni până la luni postoperator în unele cazuri.

Referințe

Varni JW, Bendo CB, Nurko S, et al. Calitatea vieții legată de sănătate la pacienții pediatrici cu boli gastrointestinale funcționale și organice. J Pediatr. 2015;166:85-90.

Adler R. Factori psihologici la un câine care suferă de o boală asemănătoare colitei ulcerative. Leber Magen Darm. 1974;4:106-108.

Baum B, Meneses F, Kleinschmidt S, şi colab. Modificări histomorfologice legate de vârstă în tractul gastrointestinal canin: un studiu histologic şi imunohistologic. World J Gastroenterol. 2007;13:152-157.

Kararli TT. Compararea anatomiei, fiziologiei şi biochimiei gastrointestinale ale oamenilor şi animalelor de laborator utilizate în mod obişnuit. Biopharm Drug Dispos. 1995;16:351-380.

Kuzmuk KN, Swanson KS, Schook LB şi colab. Dieta şi vârsta afectează morfologia intestinului subţire şi a colonului canin. J Anim Sci. 2004;82:244.

Kuzmuk KN, Swanson KS, Tappenden KA, et al. Dieta şi vârsta afectează morfologia intestinală şi concentraţiile de produs final fermentativ din intestinul gros la câinii adulţi vârstnici şi tineri. J Nutr. 2005;135:1940-1945.

Sturgess CP, Canfield PJ, Gruffydd-Jones TJ, et al. O evaluare morfometrică macroscopică şi microscopică a anatomiei intestinului gros feline. J Comp Pathol. 2001;124:255-264.

Zahner M, Wille KH. Sistemul vascular din intestinul gros al câinelui (Canis lupus familiaris). Anat Histol Embryol. 1996;25:101-108.

Goldsmid SE, Bellenger CR, Hopwood PR, et al. Alimentarea cu sânge colorectal la câini. Am J Vet Res. 1993;54:1948-1953.

Brockman HL, Krahl VE. Demonstrarea drenajului limfatic rectal la câinele viu. Anat Rec. 1950;106:179-180.

Sterns EE, Vaughan GER. Limfatica colonului câinelui - Un studiu al modelelor de drenaj limfatic prin limfografie indirectă la câine în condiţii normale şi condiţii anormale. Cancer. 1970;26:218.

Furness JB, Costa M. Inervaţia adrenergică a tractului gastrointestinal. Ergeb Physiol. 1974;69:1-51.

Guilford WG. Sistemul nervos enteric - funcţionare, disfuncţie şi manipulare farmacologică. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1990;5:46-56.

Toda N, Herman AG. Reglarea funcţiei gastrointestinale de către nervii eferenţi nitregici. Pharmacol Rev. 2005;57:315-338.

Blair PJ, Rhee PL, Sanders KM şi colab. Semnificaţia celulelor interstiţiale în neurogastroenterologie. J Neurogastroenterol Motil. 2014;20:294-317.

Christensen J, Rick GA, Lowe LS. Distribuţia celulelor interstiţiale de cajal în stomac şi colon la pisici, câine, dihor, opossum, şobolan, cobai şi iepure. J Auton Nerv Syst. 1992;37:47-56.

Farrugia G. Celulele interstiţiale ale lui Cajal în sănătate şi boală. Neurogastroenterol Motil. 2008;20:54-63.

Horiguchi K, Keef KD, Ward SM. Distribuţia celulelor interstiţiale ale lui Cajal în tunica musculară a

regiunea rectoanală canină. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 2003;284:G756-G767.

Langton P, Ward SM, Carl A, et al. Activitatea electrică spontană a celulelor interstiţiale ale lui Cajal izolate din colonul proximal canin. Proc Natl Acad Sci US A. 1989;86:7280-7284.

Lee HT, Hennig GW, Park KJ şi colab. Eterogeneităţi în activitatea ICC Ca2+ în intestinul gros canin. Gastroenterologie. 2009;136:2226-2236.

Liu LWC, Farraway L, Berezin I, et al. Celulele interstiţiale ale lui Cajal: mediatori ai comunicării între straturile musculare circulare şi longitudinale ale colonului canin. Ţesut celular Res. 1998;294:69-79.

Liu LWC, Huizinga JD. Cuplarea electrică a muşchilor circulari cu muşchiul longitudinal şi celulele interstiţiale ale lui Cajal în colonul canin. J Physiol (Londra). 1993;470:445-461.

Marsilio S, Kleinschmidt S, Harder J, et al. Numărul şi distribuţia celulelor imunitare în mucoasa tunicii intestinului subţire şi gros din biopsiile cu grosime completă de la pisici de companie sănătoase. Anat Histol Embryol. 2011;40:61-67.

Noviana D, Mamba K, Makimura S, et al. Distribuţia, caracterizarea histochimică şi histochimică enzimatică a mastocitelor la câini. J Mol Histol. 2004;35:123-132.

Peranzi G, Lehy T. Populaţii de celule endocrine în colon şi rect de pisică, câine şi maimuţă-structură fină, imunocitochimie şi distribuţie. Anat Rec. 1984;210:87-100.

Sanders KM, Koh SD, Ward SM. Celulele interstiţiale ale lui Cajal ca stimulatoare cardiace în tractul gastrointestinal. Annu Rev Physiol. 2006;68:307-343.

Sanders KM, Ward SM, Koh SD. Celulele interstiţiale: regulatori ai funcţiei muşchilor netezi. Physiol Rev. 2014;94:859-907.

Sarna SK. Celulele interstiţiale ale celulelor plurifuncţionale Cajal sunt în intestin? Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 2008;294:G372-G390.

Spichiger AC, Allenspach K, Ontsouka E, et al. Abundenţa ARNm a receptorului hormonului de creştere şi a factorilor de creştere asemănătoare insulinei-1 şi-2 în biopsiile duodenale şi colonice ale câinilor cu enteropatii cronice. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:491-497.

Spinato MT, Barker IK, Houston DM. Un studiu morfometric al colonului canin: comparaţie între câinii de control şi cazurile de boală colonică. Can J Vet Res. 1990;54:477-486.

Tange A. Distribuţia celulelor endocrine şi a neuronilor care conţin peptide în tractul gastrointestinal al câinelui: studii imunohistochimice folosind antiseruri la somatostatina, substanţa P, polipeptida intestinală vasoactivă, met-encefalina şi neurotensină. Biomed Res-Tokyo. 1983;4:9-23.

Torihashi S, Gerthoffer WT, Kobayashi S, şi colab. Identificarea şi clasificarea celulelor interstiţiale din colonul proximal canin prin ultrastructură şi imunocitochimie. Histochimie. 1994;101:169-183.

Ward SM, Torihashi S. Modificări morfologice în timpul ontogeniei colonului proximal canin. Ţesut celular Res. 1995;282:93-108.

Secţia SM. Celulele interstiţiale ale lui Cajal în neurotransmisia enterică. Intestin. 2000;47:40-43.

Ward SM, Sanders KM. Celulele interstiţiale ale lui Cajal: Ţintele primare ale inervaţiei motorii enterice. Anat Rec. 2001;262:125-135.

Willard MD, Leid RW. Distribuţii neuniforme orizontale şi verticale ale celulelor imunoglobulinei A în intestinele canine. Am J Vet Res. 1981;42:1573-1580.

Willard MD, Williams JF, Stowe HD şi colab. Numărul şi distribuţia celulelor IgM şi a celulelor IgA în ţesutul colonic al câinilor de sex condiţionat şi potriviţi de rasă. Am J Vet Res. 1982;43:688-692.

Luisier AL, Robinson JW. Transportul aminoacizilor şi zahărului în mucoasa colonului câinelui. Experienta. 1973;29:745-746.

Binder HJ. Eterogenitatea transportului intestinal. Digestie. 1998;59:392-394.

Buddington RK. Structura şi funcţiile intestinului câinelui şi pisicii. [Recent Advances in Canine and Feline Nutritional Research: Proceedings of the 1996 Lams International Nutrition Symposium] 1996:61-77.

Cooke HJ. Rolul creierului mic din intestin în homeostazia apei şi electroliţilor. FASEB J. 1989;3:127-138.

Hallman J, Wallace E, Milliken A, et al. Fluxul de electroliţi colonici in vivo la câinii hrăniţi cu proteină de soia, cazeină sau carne ca sursă primară de proteine. Nutr Res. 1994;14:1503-1511.

Hallman JE, Reinhart GA, Wallace EA, et al. Energia ţesutului mucoasei colonice şi transportul electroliţilor la câinii hrăniţi cu celuloză, pulpă de sfeclă sau pectină/gumă arabică ca sursă principală de fibre. Nutr Res. 1996;16:303-313.

Hernot DC, Weber MP, Biourge VC şi colab. Relaţia dintre absorbţia aparentă a electroliţilor şi calitatea fecale la câinii adulţi, care diferă în funcţie de dimensiunea corpului. J Nutr. 2004;134:2031S-2034S.

Ikarashi N, Kon R, lizasa T, et al. Inhibarea canalului de apă aquaporin-3 în colon induce diaree. Biol Pharm Bull. 2012;35:957-962.

Ikuma M, Binder HJ, Geibel J. Rolul schimbului apical de HK şi al canalului K bazolateral în reglarea pH-ului intracelular în celulele criptei colonului distal de şobolan. J Membrane Biol. 1998;166:205-212.

Maher MM, Gontarek JD, Jimenez RE, et al. Rolul schimbului Na+/H+ de marginea periei în absorbţia ileală canină. Dig Dis Sci. 1996;41:651-659.

Rolfe V. Lichidul colonic şi transportul electroliţilor în sănătate şi boală. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:577.

Shields R, Elmslie RG. Efectul aldosteronului asupra absorbţiei de apă şi electroliţi din ileon şi colon la câine. Brit J Surg. 1962;50:96.

McCool DJ, Forstner JF, Forstner GG. Sinteza şi secreţia mucinei de către linia celulară tumorală colonică umană LS180. Biochem J. 1994;302:111-118.

Otto W, Thim L. Trefoil factor family-interacting proteins. Cell Mol Life Sci. 2005;62:2939-2946.

Ponce-Macotela M, Gonzalez-Maciel A, Reynoso-Robles R, et al. Celulele caliciforme: sunt ele o barieră nespecifică împotriva Giardia intestinalis sau o poartă? Parazitol Res. 2008;102:509-513.

Schmitz S, Hill S, Werling D, et al. Exprimarea genelor factorului trefoil în duoden şi colon la câinii cu boală inflamatorie intestinală şi câinii sănătoşi. Vet Immunol Imunopatol. 2013;151:168-172.

van der Sluis M, Vincent A, Bouma J, et al. Factorii de transcripţie Forkhead Box Foxal şi Foxa2 sunt regulatori importanţi ai expresiei mucinei Muc2 în celulele epiteliale intestinale. Biochem Biophys Res Commun. 2008;369:1108-1113.

van der Sluis M, Bouma J, Vincent A, et al. Defectele combinate ale factorilor epiteliali şi imunoregulatori exacerbează patogenia inflamaţiei: şoareci cu deficit de mucină 2-interleukină 10. Lab Invest. 2008;88:634-642.

Şters în revizuire.

Şters în revizuire.

Şters în revizuire.

Şters în revizuire.

Şters în revizuire.

Şters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Prins NH, Briejer MR, Schuurkes JAJ. Caracterizarea contracţiei la 5-HT în muşchiul longitudinal al colonului canin. Br J Pharmacol. 1997;120:714-720.

Prins NH, Van Haselen J, Lefebvre RA, et al. Caracterizarea farmacologică a receptorilor 5-HT4 care mediază relaxarea muşchiului neted circular al rectului izolat canin. Br J Pharmacol. 1999;127:1431-1437.

Prins NH, Akkermans LMA, Lefebvre RA, et al. Receptorii 5-HT4 de pe nervii colinergici implicaţi în contractilitatea muşchiului longitudinal al intestinului gros canin şi uman. Br J Pharmacol. 2000;131:927-932.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Șters în revizuire.

Haricharan RN, Georgeson KE. boala Hirschsprung. Semin Pediatr Surg. 2008;17:266-275.

Roe KAM, Syme HM, Brooks HW. Hipoganglionoză intestinală gros congenitală la un pisoi domestic cu păr scurt. J Feline Med Surg. 2010;12:418-420.

Andoh A, Sakata S, Koizumi Y, et al. Analiza polimorfismului de lungime a fragmentelor de restricţie terminală a diversităţii microbiotei fecale la pacienţii cu colită ulceroasă. Inflamm Bowel Dis. 2007;13:955-962.

Buddington RK, Weiher E. Aplicarea principiilor ecologice şi a fibrelor fermentabile pentru a gestiona ecosistemul tractului gastrointestinal. J Nutr. 1999;129:1446S-1450S.

Buddington RK. Modificări postnatale ale populaţiilor bacteriene din tractul gastrointestinal al câinilor. Am J Vet Res. 2003;64:646-651.

Bueno AR, Cappel TG, Sunvold GD, et al. Morfologia colonului felin şi energia ţesutului mucoasei influenţate prin sursa de fibre alimentare. Nutr Res. 2000;20:985-993.

Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN şi colab. Diversitatea florei microbiene intestinale umane. Ştiinţă. 2005;308:1635-1638.

Gill SR, Pop M, DeBoy RT şi colab. Analiza metagenomică a microbiomului intestinal distal uman. Ştiinţă. 2006;312:1355-1359.

Kataoka K, Kibe R, Kuwahara T, et al. Efectele modificatoare ale orezului brun fermentat asupra microbiotei fecale la şobolani. Anaerob. 2007;13:220-227.

Saemann MD, Bohmig GA, Osterreicher CH, et al. Efectele antiinflamatorii ale butiratului de sodiu asupra monocitelor umane: inhibarea puternică a IL-12 şi reglarea în creştere a producţiei de IL-10. FASEB J. 2000;14:2380-2382.

Smith K, McCoy KD, Macpherson AJ. Utilizarea animalelor axenice în studiul adaptării mamiferelor la microbiota lor intestinală comensală. Semin Immunol. 2007;19:59-69.

Sparkes AH, Papasouliotis K, Sunvold G şi colab. Efectul suplimentelor alimentare cu fructo-oligozaharide asupra florei fecale a pisicilor sănătoase. Am J Vet Res. 1998;59:436-440.

Sunvold GD, Fahey GC, Merchen NR, et al. Fibre alimentare pentru câini. 4. Fermentarea in vitro a surselor de fibre selectate prin inocul fecal de câine şi digestia in vivo şi metabolismul dietelor suplimentate cu fibre. J Am Sci. 1995;73:1099-1109.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Fructooligozaharidele şi Lactobacillus acidophilus modifică populaţiile microbiene intestinale, digestibilitatea totală a nutrienţilor tractului şi concentraţiile de cataboliţi ai proteinelor fecale la câinii adulţi sănătoşi. J Nutr. 2002;132:3721-3731.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Fructooligozaharidele şi mananoligozaharidele suplimentare influenţează funcţia imunitară, digestibilitatea nutrienţilor din tractul ileal şi total, populaţiile microbiene şi concentraţiile de cataboliţi proteici din intestinul gros al câinilor. J Nutr. 2002;132:980-989.

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA şi colab. Efectele fructooligozaharidelor suplimentare plus mananoligozaharide asupra funcţiei imune şi a populaţiilor microbiene ileale şi fecale la câinii adulţi. Arch Tierernahr. 2002;56:309-318.

Suchodolski JS, Camacho J, Steiner JM. Analiza diversităţii bacteriene în duodenul, jejunul, ileonul şi colonul canin prin analiza comparativă a genei ARNr 16S. FEMS Microbiol Ecol. 2008;66:567-578.

Suchodolski JS, Ruaux CG, Steiner JM şi colab. Evaluarea variaţiei calitative a microflorei bacteriene între compartimentele tractului intestinal al câinilor prin utilizarea unei tehnici de amprentare moleculară. Am J Vet Res. 2005;66:1556-1562.

Sunvold GD, Fahey GC, Merchen NR, et al. Fibre alimentare pentru pisici: fermentarea in vitro a surselor de fibre selectate prin inocul fecal de pisică şi utilizarea in vivo a dietelor care conţin surse de fibre selectate şi amestecurile acestora. J Anim Sci. 1995;73:2329-2339.

Vickers RJ, Sunvold GD, Kelley RL şi colab. Comparaţia fermentaţiei fructo-oligozaharidelor selectate şi a altor substraturi de fibre de către microflora colonică canină. Am J Vet Res. 2001;62:609-615.

Willard MD, Simpson RB, Cohen ND şi colab. Efectele fructooligozaharidelor alimentare asupra populaţiilor bacteriene selectate din fecalele câinilor. Am J Vet Res. 2000;61:820-825.

German AJ, Hall EJ, Day MJ. Analiza subgrupurilor de leucocite din intestinul canin. J Comp Pathol. 1999;120:129-145.

Hisamatsu T, Ogata H, Hibi T. Imunitatea înnăscută în boala inflamatorie intestinală: stadiul tehnicii. Curr Opin Gastroenterol. 2008;24:448-454.

Magalhaes JG, Tattoli I, Girardin SE. Bariera epitelială intestinală: Cum se face distincţia între flora microbiană şi agenţi patogeni. Semin Immunol. 2007;19:106-115.

Maloy KJ. Axa interleukina-23/interleukina-17 în inflamaţia intestinală. J Intern Med. 2008;263:584-590.

Maloy KJ, Powrie F. Celulele T de reglare în controlul patologiei imune. Nat Immunol. 2001;2:816-822.

Neutra MR, Mantis NJ, Kraehenbuhl JP. Colaborarea celulelor epiteliale cu ţesuturile limfoide ale mucoasei organizate. Nat Immunol. 2001;2:1004-1009.

Allenspach K, Wieland B, Grone A, et al. Enteropatiile cronice la câini: evaluarea factorilor de risc pentru rezultat negativ. J Vet Intern Med. 2007;21:700-708.

Crandell JM, Jergens AE, Morrison JA, et al. Dezvoltarea unui indice de scor clinic pentru activitatea bolii în boala inflamatorie intestinală feline. J Vet Intern Med. 2006;20:788.

Jergens AE, Crandell JM, Evans R, et al. Un indice clinic pentru activitatea bolii la pisici cu enteropatie cronică. J Vet Intern Med. 2010;24:1027-1033.

Berghoff N, Steiner JM. Teste de laborator pentru diagnosticul şi managementul enteropatiilor cronice canine şi feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:311.

Matz ME, Guilford WE. Proceduri de laborator pentru diagnosticarea bolilor tractului gastrointestinal la câini şi pisici. NZ Vet J. 2003;51:292-301.

Broussard JD. Evaluarea fecală optimă. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18:218-230.

Cave NJ, Marks SL, Kass PH şi colab. Evaluarea unui panou fecal de diagnostic de rutină pentru câinii cu diaree. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:52-59.

Dryden MW, Payne PA, Ridley R, et al. Comparaţia tehnicilor comune de flotaţie fecală pentru recuperarea ouălor şi oochisturilor paraziţilor. Veterinarul Ther. 2005;6:15-28.

Dryden MW, Payne PA, Smith V. Diagnosticul precis al Giardia spp şi procedurile adecvate de examinare a fecalelor. Veterinarul Ther. 2006;7:4-14.

Hubner T, Nannen B, Oppermann M, et al. Compararea tehnicilor de examinare a fecalelor pentru diagnosticarea paraziţilor intestinali la câine şi pisică. Prakt Tierarzt. 2000;81:818.

Papini R, Cardini G. Evaluarea unui test imunocromatografic rapid Cryptosporidium/Giardia pentru diagnosticul giardiozei la câini. Rev Med Vet (Toulouse). 2006;157:490-493.

Pitts RP, Twedt DC, Mallie KA. Comparaţia aspiraţiei duodenale cu flotaţia fecală pentru diagnosticul giardiozei la câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:1210-1211.

Rimhanen-Finne R, Enemark HL, Kolehmainen J, şi colab. Evaluarea microscopiei cu imunofluorescenţă şi testul imunosorbent legat de enzime în detectarea infecţiilor cu Cryptosporidium şi Giardia la câini asimptomatici. Vet Parasitol. 2007;145:345-348.

Rishniw M, Liotta J, Bellosa M, et al. Comparaţia a 4 teste diagnostice Giardia în diagnosticul giardiozei cronice subclinice canine dobândite în mod natural. J Vet Intern Med. 2010;24:293-297.

Zajac AM, Johnson J, King SE. Evaluarea importanţei centrifugării ca componentă a examinărilor de flotaţie fecală cu sulfat de zinc. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:221-224.

Zimmer JF, Burrington DB. Comparaţie a 4 tehnici de examinare a fecalelor pentru depistarea giardiozei canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:161-167.

Gookin JL, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB, et al. PCR cu un singur tub pentru detectarea fetusului Tritrichomonas în fecalele feline. J Clin Microbiol. 2002;40:4126-4130.

Gookin JL, Foster DM, Poore MF şi colab. Utilizarea unui sistem de cultură disponibil comercial pentru diagnosticarea infecţiei cu Tritrichomonas fetus la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1376-1379.

Bender JB, Shulman SA, Averbeck GA, et al. Caracteristicile epidemiologice ale infecţiei cu Campylobacter în rândul pisicilor din vestul central superior al Statelor Unite. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:544-547.

Burnens AP, Angelozwick B, Nicolet J. Comparaţia ratelor de transport Campylobacter la animalele de companie diareice şi sănătoase. Zentralblatt Veterinarmedizin Reihe B. 1992;39:175-180.

Chouicha N, Marks SL. Evaluarea a cinci teste imunologice enzimatice în comparaţie cu testul de citotoxicitate asociată cu difficile pentru diagnosticarea diareei asociate cu Clostridium difficile la câini. J Vet Diagn Invest. 2006;18:182-188.

Hald B, Madsen M. Puini şi pisoi sănătoşi ca purtători de Campylobacter spp., cu referire specială la Campylobacter upsaliensis. J Clin Microbiol. 1997;35:3351-3352.

Hill SL, Cheney JM, Taton-Allen GF şi colab. Prevalenţa organismelor zoonotice enterice la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:687-692.

Kurowski PB, Traub-Dargatz JL, Morley PS, et al. Detectarea Salmonella spp în probele fecale prin utilizarea testului de reacţie în lanţ a polimerazei în timp real. Am J Vet Res. 2002;63:1265-1268.

Janeczko S, Atwater D, Bogel E, et al. Relaţia bacteriilor mucoase cu histopatologia duodenală, ARNm citokinelor şi activitatea clinică a bolii la pisici cu boală inflamatorie intestinală. Microbiol veterinar. 2008;128:178-193.

Bonfanti U, Bertazzolo W, Bottero E, et al. Valoarea diagnostică a examenului citologic al tumorilor tractului gastrointestinal la câini şi pisici: 83 de cazuri (2001-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1130-1133.

Jergens AE, Andreasen CB, Miles KG. Citologie exfoliativă endoscopică gastrointestinală: tehnici şi aplicare clinică. Compend Cont Educ Practic Vet. 2000;22:941.

Bruce SJ, Guilford WG, Hedderley DI, et al. Dezvoltarea intervalelor de referinţă pentru tranzitul intestinal gros al markerilor radioopaci la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:472-476.

Durgut R, Celik S, Ozturk S, et al. Evaluarea câinilor cu colită şi colită ulceroasă folosind rezultate radiografice, electrocardiografice şi de laborator. Turk J Vet Anim Sci. 2003;27:541-547.

Fucci V, Pechman RD, Hedlund CS, et al. Timpul de tranzit al intestinului gros folosind markeri radioopaci la pisici normale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:473-477.

Trevail T, Gunn-Moore D, Carrera I, et al. Diametrul radiografic al colonului la pisici normale, constipate si cu megacolon. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:516-520.

Vargas L, Thibaut J, Olhaberry E, et al. Comparaţia a 3 tehnici radiografice de contrast la intestinul gros la câine. Arch Med Vet. 1994;26:75-83.

Carberry CA, Flanders JA. Volvul cecal-colic la 2 câini. Chirurgie veterinară. 1993;22:225-228.

Bittig A, Gunther C, Holste T, et al. Volvulul colonului la câine: o raritate. Kleintierpraxis. 2007;52:495-499.

Halfacree ZJ, Beck AL, Lee KCL şi colab. Torsiunea şi volvulusul colonului transversal şi descendent la un câine ciobănesc german. J Small Anim Pract. 2006;47:468-470.

Huber E. Volvulus cecal şi colic la un câine. Schweiz Arch Tierheilkd. 1994;136:352-354.

Milner HR, Newington AN. Torsiunea longitudinală a colonului ca cauză a tenesmusului la un adult Irish Water Spaniel. NZ Vet J. 2004;52:40-43.

Aste G, Boari A, Guglielmini C. Care este diagnosticul dumneavoastră? Pneumatoza coli. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1407-1408.

Degner DA. Pneumatoza coli la un câine. Can Vet J. 1992;33:609-611.

Heng HG, Teoh WT, Sheikh-Omar AR. Constatări radiografice abdominale postmortem la cadavre de feline. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:26-29.

Matta A. Pneumatosis cystoides coli: Raport de caz şi revizuire a literaturii. Gastroenterologie. 2013;144:S1119.

Morris EL. Pneumatoza coli la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1992;33:154-157.

Russell NJ, Tyrrell D, Irwin PJ şi colab. Pneumatoza coli la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:32-35.

Cruse AM, Vaden SL, Mathews KG, et al. Utilizarea tomografiei computerizate (CT) şi a noii infuzii colorectale de albastru de metilen în evaluarea unui Bulldog Englez cu o fistulă recto-retral. J Vet Intern Med. 2009;23:931-934.

He Q, Rao T, Guan YS. Colonoscopia gastrointestinală virtuală în combinaţie cu endoscopia intestinului gros: Aplicaţie clinică. World J Gastroenterol. 2014;20:13820-13832.

de Battisti A, Harran N, Chanoit G, et al. Utilizarea tomografiei computerizate cu contrast negativ pentru diagnosticarea unei duplicări colonice la un câine. J Small Anim Pract. 2013;54:547-550.

Yamada K, Morimoto M, Kishimoto M, et al. Endoscopia virtuală a câinilor folosind CT cu mai multe detectoare. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:318-322.

Gladwin NE, Penninck DG, Webster CRL. Evaluarea ecografică a grosimii straturilor de perete din tractul intestinal al câinilor. Am J Vet Res. 2014;75:349-353.

Goggin JM, Biller DS, Debey BM şi colab. Măsurarea ecografică a grosimii peretelui gastrointestinal şi a aspectului ultrasonografic al regiunii ileocolice la pisici sănătoase. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:224-228.

Hayashi K, Okanishi H, Kagawa Y, et al. Rolul ecografiei endoscopice în evaluarea leziunilor polipoide rectale la 25 de câini. Jpn J Vet Res. 2012;60:185-189.

Hayashi K, Okanishi H, Sakamoto Y, et al. Evaluarea prechirurgicală a maselor rectale la câini prin endoscopie și ecografie endoscopică: 28 de cazuri. J Vet Intern Med. 2012;26:775.

Patsikas MN, Papazoglou LG, Papaioannou NG şi colab. Constatări ecografice ale invaginației intestinale la șapte pisici. J Feline Med Surg. 2003;5:335-343.

Patsikas MN, Jakovljevic S, Moustardas N, et al. Semne ecografice de invaginatie intestinala asociate cu enterita acuta sau gastroenterita la 19 caini tineri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:57-

66.

Patsikas MN, Papazoglou LG, Papaioannou NG şi colab. Constatări ultrasonografice normale și anormale care imită invaginarea intestinală subțire la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:147-151.

Penninck DG, Nyland TG, Fisher PE şi colab. Ecografia tractului gastrointestinal normal canin. Vet Radiol. 1989;30:272-276.

Prathaban S, Nambi AP, Srithar A, et al. Caracteristicile ultrasonografice ale invaginației intestinale la un câine - Raport de caz. Indian Vet J. 2001;78:239-240.

Taeymans O, Holt N, Penninck DG, et al. Caracterizarea ecografică a anomaliilor ileocecocolice feline. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:335-339.

Leib MS, Baechtel MS, Monroe WE. Complicații asociate cu 355 de proceduri colonoscopice flexibile la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:642-646.

Daugherty MA, Leib MS, Rossmeisl JH, et al. Siguranța și eficacitatea preparatului oral de fosfat de sodiu cu volum mic pentru colonoscopie la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:31-36.

Mahler S, Guillo JY. Prepararea preoperatorie a colonului la câine folosind soluţie orală de polietilen glicol. Rec Med Vet Ec Alfort. 1996;172:175-179.

Richter KP, Cleveland MB. Comparaţia unei soluţii de lavaj gastrointestinal administrată oral cu administrarea tradiţională de clisma ca pregătire pentru colonoscopie la câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1727-1731.

Trindade AB, Brun MV, Basso PC, et al. Intervalele timpului de clisma după colonoscopie rigidă în prepararea colonului cu fosfat de sodiu monobazic şi soluţie dibazică la patru câini. Acta Sci Vet. 2008;36:161-165.

Tomsa K, Steffen F, Glaus T. Tulburări metabolice care pun viaţa în pericol după aplicarea unei clisme care conţine fosfat de sodiu la câine şi pisică. Schweiz Arch Tierheilkd. 2001;143:257-261.

Chavkin JA, Spector DJ, Stanley SW. Dilatarea cu balon şi steroid intralezional pentru managementul stricturii rectale benigne la o pisică. J Feline Med Surg. 2010;12:663-665.

Coleman KA, Berent AC, Weisse CW. Rezecţie endoscopică a mucoasei şi polipectomie cu capcană pentru tratamentul unui adenom polipoid colorectal la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1435-1440.

Tsukamoto A, Ohno K, Irie M, et al. Un caz de polipi colorectali inflamatori multipli canini trataţi prin polipectomie endoscopică şi coagulare cu plasmă cu argon. J Vet Med Sci. 2012;74:503-506.

Allenspach K, Vaden SL, Harris TS, et al. Evaluarea provocării alergenilor colonoscopici ca instrument de diagnostic la câinii cu reacţii dovedite de hipersensibilitate alimentară. J Small Anim Pract. 2006;47:21-26.

Elwood CM, Rutgers HC, Batt RM. Testare gastroscopică a sensibilităţii alimentare la 17 câini. J Small Anim Pract. 1994;35:199-203.

Guilford WG, Strombeck DR, Rogers Q, et al. Dezvoltarea testelor gastroscopice de sensibilitate alimentară la câini. J Vet Intern Med. 1994;8:414-422.

Wells KL, Bright RM, Wright KN. Impactul cecal la un câine. J Small Anim Pract. 1995;36:455-457.

Sethi AK, Sarna SK. Activitatea motrică a colonului în colita acută la câinii conştienţi. Gastroenterologie. 1991;100:954-963.

Tobacman JK. Revizuirea efectelor gastrointestinale dăunătoare ale caragenanului în experimentele pe animale. Perspectivă pentru sănătatea mediului. 2001;109:983-992.

Roth L, Walton AM, Leib MS şi colab. Un sistem de clasificare pentru colita plasmacitară limfocitară la câini. J Vet Diagn Invest. 1990;2:257-262.

Sandle GI. Patogenia diareei în colita ulceroasă: noi opinii asupra unei probleme vechi. J Clin Gastroenterol. 2005;39:S49-S52.

Van der Gaag I, Vanderlindesipman JS. Colită granulomatoasă eozinofilă cu ulceraţie la câine. J Comp Pathol. 1987;97:179-185.

Van der Gaag I, Van Der Linde-Sipman JS, Van Sluys FJ, et al. Coloproctită regională eozinofilă, tiflita şi ileita la un câine. Vet Q. 1990;12:1-6.

Van Kruiningen HJ. Colita canină comparabilă cu enteritele regionale şi colita mucoasei la om. Gastroenterologie. 1972;62:1128.

Van Kruiningen HJ, Ryan MJ, Shindel NM. Clasificarea colitei feline. J Comp Pathol. 1983;93:275-294.

Zentek J, Hellweg P, Khol-Parisini A, şi colab. Boala inflamatorie intestinală la câini şi pisici. Kleintierpraxis. 2007;52:356.

Duchmann R, Kaiser I, Hermann E, et al. Există toleranţă faţă de flora intestinală rezidentă, dar este întreruptă în cazul bolii inflamatorii intestinale active (IBD). Clin Exp Immunol. 1995;102:448-455.

Duchmann R, May E, Heike M, et al. Specificitatea celulelor T şi reactivitatea încrucişată faţă de enterobacterii, Bacteroides, Bifidobacterium şi antigene din flora intestinală rezidentă la om. Intestin. 1999;44:812-818.

Duchmann R, Schmitt E, Knolle P, et al. Toleranţa faţă de flora intestinală rezidentă la şoareci este abrogată în colita experimentală şi restabilită prin tratamentul cu interleukina-10 sau anticorpi la interleukina-12. Eur J Immunol. 1996;26:934-938.

Ghermai AK. Boli inflamatorii cronice intestinale la pisici. Tierarztl Prax. 1989;17:195-199.

Gunawardana SC, Jergens AE, Ahrens FA, et al. Concentraţiile de nitriţi colonici şi imunoglobuline G la câinii cu boală inflamatorie intestinală. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:318-321.

Hall EJ, german AJ. Boala inflamatorie intestinală: etiologie, patogeneză, clinică. Prakt Tierarzt. 2011;92:3-8.

Hart JR, Shaker E, Patnaik AK şi colab. Enterocolită limfocito-plasmocitară la pisici: 60 cazuri (19881990). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:505-514.

Heilmann RM, Grellet A, Allenspach K, et al. Asocierea dintre concentraţia fecală de S100A12 şi severitatea bolii histologice, endoscopice şi clinice la câinii cu boală inflamatorie intestinală idiopatică. Vet Immunol Imunopatol. 2014;158:156-166.

Honneffer JB, Minamoto Y, Suchodolski JS. Modificări ale microbiotei în inflamaţia gastrointestinală acută şi cronică la pisici şi câini. World J Gastroenterol. 2014;20:16489-16497.

Inoue S, Matsumoto T, lida M, et al. Caracterizarea expresiei citokinelor în mucoasa rectală a colitei ulcerative: corelaţie cu activitatea bolii. Am J Gastroenterol. 1999;94:2441-2446.

Jergens AE, Gamet Y, Moore FM şi colab. Populaţii de limfocite colonice şi celule plasmatice la câinii cu colită limfocito-plasmocitară. Am J Vet Res. 1999;60:515-520.

Karin M, Lawrence T, Nizet V. Imunitatea înnăscută a mers greşit: Legarea infecţiilor microbiene cu inflamaţia cronică şi cancerul. Celulă. 2006;124:823-835.

Ridyard AE, Nuttall TJ, Else RW, et al. Evaluarea expresiei ARNm a citokinelor Th1, Th2 şi imunosupresoare în mucoasa colonică a câinilor cu colită limfocitoplasmatică idiopatică. Vet Immunol Imunopatol. 2002;86:205-214.

Liu XR, Rusch NJ, Striessnig J, şi colab. Reglarea în jos a canalelor de calciu de tip L în celulele musculare netede circulare inflamate ale colonului canin. Gastroenterologie. 2001;120:480-489.

Lu G, Mazet B, Sun CW, et al. Modularea inflamatorie a canalelor de potasiu activate de calciu în celulele musculare netede circulare ale colonului canin. Gastroenterologie. 1999;116:884-892.

Shi XZ, Sarna SK. Deteriorarea mobilizării Ca2+ în celulele musculare circulare ale colonului inflamat. Am J Physiol Gastrointest Ficat Physiol. 2000;278:G234-G242.

Hannah SS, Laflamme DP, Marks SL. Proteine hidrolizate în diete pentru gestionarea hipersensibilităţii alimentare sau a bolii inflamatorii intestinale. [Proceedings of the WSAVA/FECAVA World Congress] 2000:517.

Ziua MJ. Imunopatologia furunculozei anale la câine. J Small Anim Pract. 1993;34:381-389.

House AK, Binns MM, Gregory SP şi colab. Analiza genelor NOD1, NOD2, TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 şi TLR9 în furunculoza anală a câinilor ciobănesc german. Antigene tisulare. 2009;73:250-254.

Kennedy LJ, O'Neill T, Casa A şi colab. Riscul de furunculoză anală la câinii ciobănesc german este asociat cu complexul major de histocompatibilitate. Antigene tisulare. 2008;71:51-56.

Massey J, Short AD, Catchpole B, et al. Genetica furunculozei anale canine la câinele ciobănesc german. Imunogenetica. 2014;66:311-324.

Allenspach K, Lucschander N, Styner M, et al. Evaluarea testelor pentru anticorpi citoplasmatici antineutrofili perinucleari şi anticorpi la Saccharomyces cerevisiae la câinii cu boală inflamatorie intestinală. Am J Vet Res. 2004;65:1279-1283.

Allenspach K, Lomas B, Harris T, et al. Anticorpii citoplasmatici antineutrofili perinucleari (PANCA) ca un marker precoce al bolii la tererii de grâu cu acoperire moale (SCWT). J Vet Intern Med. 2007;21:652-653.

Allenspach K, Lomas B, Wieland B, et al. Evaluarea autoanticorpilor citoplasmatici anti-neutrofili perinucleari ca marker timpuriu al enteropatiei cu pierdere de proteine şi al nefropatiei cu pierdere de proteine la Terrierii de grâu cu acoperire moale. Am J Vet Res. 2008;69:1301-1304.

Luckschander N, Allenspach K, Hall J, et al. Anticorp citoplasmatic antineutrofil perinuclear şi răspuns la tratamentul la câinii diareici cu boală sensibilă la alimente sau boală inflamatorie intestinală. J Vet Intern Med. 2006;20:221-227.

Mancho C, Rodriguez-Franco F, Garcia-Sancho M, et al. Detectarea anticorpilor citoplasmatici anti-neutrofili (ANCA) în ser de la câini cu boală inflamatorie intestinală. Clinica Veterinaria De

Pequenos Animates. 2007;27:121-126.

Mancho C, Sainz A, Garcia-Sancho M, et al. Evaluarea anticorpilor citoplasmatici antineutrofili perinucleari în ser de la câini cu boală inflamatorie intestinală sau limfom intestinal. Am J Vet Res. 2011;72:1333-1337.

Mancho C, Sainz A, Garcia-Sancho M, et al. Detectarea anticorpilor citoplasmatici antineutrofili perinucleari şi a anticorpilor antinucleari în diagnosticul bolii inflamatorii intestinale canine. J Vet Diagn Invest. 2010;22:553-558.

Day MJ, Bilzer T, Mansell J, et al. Standarde histopatologice pentru diagnosticul inflamaţiei gastrointestinale în probele de biopsie endoscopică de la câine şi pisică: un raport de la grupul de standardizare gastrointestinală a Asociaţiei Mondiale a Veterinării pentru animale mici. J Comp Pathol. 2008;138:S1-S40.

Guilford WG, Matz ME. Managementul nutriţional al tulburărilor tractului gastrointestinal la animalele de companie. NZ Vet J. 2003;51:284-291.

McNeill L, Vallance CE, Adams CA, et al. Diareea este asociată cu inflamaţia colonului la câinii cu sensibilitate alimentară nespecifică. Gastroenterologie. 2000;118 [A1357-A1357].

Rychlik A, Nieradka R, Depta A, et al. Eficacitatea diferitelor metode de tratament în boala inflamatorie intestinală a câinilor. Med Weter. 2008;64:796-799.

Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, et al. Antibiotice şi probiotice în tratamentul bolii inflamatorii intestinale. World J Gastroenterol. 2006;12:3306-3313.

Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C, et al. Probiotice în doze mari pentru tratamentul pouchitei active. Dis Colon Rectum. 2007;50:2075-2082.

Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Probiotice în diareea infecţioasă şi bolile inflamatorii intestinale. J Gastroenterol Hepatol. 2000;15:489-493.

Mitsuyama K, Toyonaga A, Sata M. Microflora intestinală ca ţintă terapeutică în boala inflamatorie intestinală. J Gastroenterol. 2002;37:73-77.

Rioux KP, Madsen KL, Fedorak RN. Rolul microflorei enterice în boala inflamatorie intestinală: studii pe oameni şi animale cu probiotice şi prebiotice. Gastroenterol Clin North Am. 2005;34:465.

Weese JS. Evaluarea microbiologică a probioticelor comerciale. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:794-797.

Weese JS. Evaluarea deficienţelor în etichetarea probioticelor comerciale. Can Vet J. 2003;44:982-983.

Weese JS, Arroyo L. Evaluarea bacteriologică a dietelor pentru câini şi pisici care pretind că conţin probiotice. Can Vet J. 2003;44:212-216.

Mehrabani D, Ziaei M, Hosseini SV, et al. Efectul Calendula officinalis în terapia cu acid acetic a indus colita ulcerativă la câine ca model animal. Iran Red Crescent Med J. 2011;13:884-890.

Szweda M, Szarek J, Dublan K, et al. Efectul terapiilor mucoprotectoare derivate din plante asupra leziunilor mucoasei colonului cauzate de carprofen şi robenacoxib administrate la câini sănătoşi timp de 21 de zile. Vet Q. 2014;34:185-193.

Mathie RT, Baitson ES, Hansen L, et al. Prescriere homeopatică pentru afecţiuni cronice în practica veterinară feline şi canine. Homeopatie. 2010;99:243-248.

Floch MH. Puterea caca, probiotice şi transplant de microbi fecal. J Clin Gastroenterol. 2012;46:625-626.

Merenstein D, El-Nachef N, Lynch SV. Terapia microbiană fecală: promisiuni şi capcane. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;59:157-161.

Petrof EO, Gloor GB, Vanner SJ, et al. Terapia de transplant de substitut de scaun pentru eradicarea infecţiei cu Clostridium difficile: „RePOOPularea" intestinului. Microbiomul. 2013;1:3.

Petrof EO, Khoruts A. De la transplanturile de scaun la terapiile microbiotei de generaţie următoare. Gastroenterologie. 2014;146:1573-1582.

Song Y, Garg S, Girotra M, et al. Dinamica microbiotei la pacienţii trataţi cu transplant de microbiotă fecală pentru infecţia recurentă cu Clostridium difficile. PLoS ONE. 2013;8:e81330.

Vrieze A, de Groot PF, Kootte RS, et al. Transplant fecal: o terapie clinică sigură şi durabilă pentru restabilirea echilibrului microbian intestinal în bolile umane? Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013;27:127-137.

Jergens AE, Crandell J, Morrison JA, et al. Compararea prednisonului oral şi a prednisonului combinat cu metronidazolul pentru terapia de inducţie a bolii inflamatorii intestinale canine: un studiu controlat randomizat. J Vet Intern Med. 2010;24:269-277.

Menozzi A, Pozzoli C, Poli E, et al. Efectul medicamentului antibacterian macrolidă, tilozina, asupra colitei induse de TNBS la şobolan. Farmacologie. 2005;74:135-142.

Olson EJ, Morales SC, McVey AS, et al. Neurotoxicoză presupusă de metronidazol la o pisică. Veterinarul Pathol. 2005;42:665-669.

Saxena A, Chugh S, Vinayak VK. Modularea răspunsurilor imune ale gazdei de către metronidazol. Indian J Med Res. 1985;81:387-390.

Sekis I, Ramstead K, Rishniw M, et al. Farmacocinetica în doză unică şi genotoxicitatea metronidazolului la pisici. J Feline Med Surg. 2009;11:60-68.

Desreumaux P, Ghosh S. Articol de recenzie: modul de acţiune şi livrarea acidului 5-aminosalicilic - dovezi noi. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24:2-9.

Fontaneda ED, Campos FG, Rebollo LR, et al. Pancreatită acută datorată sulfasalazinei. Rev Esp Enferm Dig. 1991;79:439-440.

Allenspach K, Rufenacht S, Sauter S, et al. Farmacocinetica şi eficacitatea clinică a tratamentului cu ciclosporină la câinii cu boală inflamatorie intestinală refractară la steroizi. J Vet Intern Med. 2006;20:239-244.

Kobayashi T, Momoi Y, Iwasaki T. Ciclosporina A inhibă expresiile ARNm ale IL-2, IL-4 şi IFN-gamma, dar nu şi TNF-alfa, în celulele mononucleare canine. J Vet Med Sci. 2007;69:887-892.

Sandborn WJ. Terapia cu ciclosporină pentru boala inflamatorie intestinală - răspunsuri definitive şi întrebări rămase. Gastroenterologie. 1995;109:1001-1003.

Bowe PS, Vankruiningen HJ, Rosendal S. Încercările de a produce colită granulomatoasă la câini boxer cu micoplasmă. Can J Comp Med. 1982;46:430-433.

Bush BM. Colita boxerului. Vet Rec. 1992;130:191.

Churcher RK, Watson ADJ. Colita ulcerativă histiocitară canină. Aust Vet J. 1997;75:710-713.

Craven M, Dogan B, Schukken A, et al. Rezistenţa antimicrobiană influenţează rezultatul clinic al colitei granulomatoase la câinii boxer. J Vet Intern Med. 2010;24:819-824.

Craven M, Mansfield CS, Simpson KW. Colita granulomatoasă a câinilor boxer. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:433-445.

Davies DR, O'Hara AJ, Irwin PJ, et al. Managementul cu succes al colitei ulcerative histiocitare cu enrofloxacină la doi câini Boxer. Aust Vet J. 2004;82:58-61.

Dogan B, Volkmann M, Oh J şi colab. Comparaţia E. coli asociată cu colita granulomatoasă a câinilor Boxer şi E. coli de la martori sănătoşi. J Vet Intern Med. 2012;26:767.

Garcia-Sancho M, Rodriguez-Franco F, Rodriguez-Bertos A, et al. Invaginaţie ileocolică tranzitorie la un câine cu tiflocolită ulcerativă histiocitară: raport de caz. Vet Med (Praha). 2012;57:434-438.

German AJ, Hall EJ, Kelly DF şi colab. Un studiu imunohistochimic al colitei ulcerative histiocitare la câinii boxer. J Comp Pathol. 2000;122:163-175.

Gomez JA, Russell SW, Trowbridge JO, et al. Colita ulceroasă histiocitară canină: studiu ultrastructural al leziunii mucoase precoce. Am J Dig Dis. 1977;22:485-496.

Hall EJ, Rutgers HC, Scholes SFE, et al. Colita ulcerativă histiocitară la câinii boxer din Marea Britanie. J Small Anim Pract. 1994;35:509-515.

Hill FWG, Sullivan ND. Colita ulcerativă histiocitară la un câine Boxer. Aust Vet J. 1978;54:447-449.

Hostutler RA, Luria BJ, Johnson SE şi colab. Colita ulcerativă histiocitară sensibilă la antibiotice la 9 câini. J Vet Intern Med. 2004;18:499-504.

Johnson JR, Kaster N, Kuskowski MA, et al. Identificarea trăsăturilor de urovirulenţă la Escherichia coli prin compararea izolatelor de E-coli urinare şi rectale de la câini cu infecţie a tractului urinar. J Clin Microbiol. 2003;41:337-345.

Kennedy PC. Colita ulcerativă histiocitară canină. Veterinarul Pathol. 1972;9:81.

Kennedy PC, violoncel RM. Colita la câini boxer. Gastroenterologie. 1966;51:926.

Koch SA, Skelley JF. Colita la un câine asemănătoare cu boala Whipples la om. J Am Vet Med Asoc. 1967;150:22.

Kozak M, Levkut M, Revajova V, et al. Un raport de caz clinic de gastroenterocolită ulcerativă histiocitară şi dermatoneoplasmă la câini Boxer. Med Weter. 2003;59:1082-1085.

Krafft E, Marchal T, Guilbaud L, et al. Colita ulceroasă histiocitară canină: 3 cazuri clinice. Rev Med Vet (Toulouse). 2010;161:376-380.

Lawson TL, Gomez JA, Margulis AR. Arteriografia viscerală şi microangiografia colitei ulcerative histiocitare canine. Invest Radiol. 1970;5:272.

Lawson TL, Gomez JA, Margulis AR. Aspectul angiografic şi microangiografic al colitei ulceroase histiocitare canine. Invest Radiol. 1974;9:336-337.

Lawson TL, Gomez JA, Margulis AR. Alterări vasculare în colita ulceroasă histiocitară canină. Invest Radiol. 1975;10:212-224.

Lawson TL, Gomez JA, Stewart ET, et al. Aspectul radiogenografic al colitei ulcerative histiocitare canine. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1970;110:377.

Lechowski R, Cotard JP, Boulouis HJ, et al. Utilizarea corectă a Quinolonelor pentru tratamentul ambulator al colitei canine: revizuirea literaturii şi ghiduri REQUEST. Pol J Vet Sci. 2013;16:193-197.

Manchester A, Hill S, Sabatino B, et al. Colita granulomatoasă la buldogii francezi este asociată cu E. coli invazivă şi răspunsul clinic la antibioticele fluorochinolone. J Vet Intern Med. 2012;26:769-770.

Mansfield CS, James FE, Craven M, et al. Remiterea colitei ulcerative histiocitare la câinii boxer se corelează cu eradicarea Escherichia coli intramucoasă invazivă. J Vet Intern Med. 2009;23:964-969.

Pavarini SP, Gomes DC, Bandinelli MB, et al. Colita ulcerativă histiocitară la un câine boxer din Brazilia. Acta Sci Vet. 2011;39(3):986.

Rossi G, Scarpona S, Verin R, et al. Funcţia macrofagelor la câinii cu colită histiocitară. J Comp Pathol. 2010;143:314.

Russell SW, Gomez JA, Trowbrid J. Colita ulcerativă histiocitară canină: leziune precoce şi progresia ei către ulcerație. Lab Invest. 1971;25:509.

Sander CH, Langham RF. Colita ulcerativă histiocitară canină: o afecţiune asemănătoare bolii Whipples histiocitoza colonică şi malakoplakia la om. Arch Pathol. 1968;85:94.

Sattasathuchana P, Steiner JM. Tulburări gastrointestinale eozinofile canine. Anim Health Res Rev. 2014;15:76-86.

Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Escherichia coli aderentă şi invazivă este asociată cu colita granulomatoasă la câinii boxer. Infectează Imun. 2006;74:4778-4792.

Stokes JE, Kruger JM, Mullaney T, et al. Colita ulcerativă histiocitară la trei câini non-boxer. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:461-465.

Tanaka H, Nakayama M, Takase K. Colita ulceroasă histiocitară la un buldog francez. J Vet Med Sci. 2003;65:431-433.

Van Kruiningen HJ. Colita granulomatoasă a câinilor boxer: aspecte comparative. Gastroenterologie. 1967;53:114.

Van Kruiningen HJ. Colita granulomatoasă a câinilor. Lab Invest. 1967;16:626.

Van Kruiningen HJ. Ultrastructura macrofagelor în colita granulomatoasă a câinilor boxer. Veterinarul Pathol. 1975;12:446-459.

Van Kruiningen HJ. Colita ulcerativă histiocitară canină. Am J Dig Dis. 1978;23:569-570.

Van Kruiningen HJ, Civco IC, Cartun RW. Importanța comparativă a antigenului E. coli în colita granulomatoasă a câinilor Boxer. APMIS. 2005;113:420-425.

Van Kruiningen HJ, Dobbins WO. Colita histiocitară felină: raport de caz cu microscopie electronică. Veterinarul Pathol. 1979;16:215-222.

Van Kruiningen HJ, Koch SA, Skelley JF. Colita la un câine asemănătoare cu boala Whipples la om. J Am Vet Med Asoc. 1967;151:286.

Vankruiningen HJ, Montali RJ, Strandbe JD, et al. O colită granulomatoasă a câinilor cu asemănare histologică cu boala Whipples. Pathol Vet. 1965;2:521.

Sheldon IM, Rycroft AN, Dogan B, et al. Tulpinile specifice de Escherichia coli sunt patogene pentru endometrul bovinelor și cauzează boli inflamatorii pelvine la bovine și șoareci. PLoS ONE. 2010;5:e9192.

Tattoli I, Travassos LH, Carneiro LA, et al. Nodozomul: NOD1 și NOD2 controlează infecțiile bacteriene și inflamația. Semin Imunopatol. 2007;29:289-301.

Harvey CJ, Lopez JW, Hendrick MJ. O manifestare intestinală neobișnuită a peritonitei infecțioase feline: 26 de cazuri (1986-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1117.

Kipar A, Kremendahl J, Addie DD, et al. Enterita fatală asociată cu infecția cu coronavirus la pisici. J Comp Pathol. 1998;119:1-14.

Pedersen NC. Peritonita infectioasa la felina si infectiile cu coronavirus enteric felin.1. Coronavirusuri enterice feline. Practica felină. 1983;13:13.

Batt RM, Rutgers HC, Sancak AA. Bacteriile enterice: prieten sau dușman? J Small Anim Pract. 1996;37:261-267.

Marks SL, Rankin SC, Byrne BA, et al. Bacteriile enteropatogene la câini și pisici: diagnostic, epidemiologie, tratament și control. J Vet Intern Med. 2011;25:1195-1208.

McKenzie E, Riehl J, Banse H, et al. Prevalența diareei și a enteropatogenilor la câinii de sanie de curse. J Vet Intern Med. 2010;24:97-103.

De Cock HEV, Marks SL, Stacy BA, et al. Ileocolită asociată cu Anaerobiospirillum la pisici. J Clin Microbiol. 2004;42:2752-2758.

Misawa N, Kawashima K, Kondo F, et al. Izolarea şi caracterizarea tulpinilor de Campylobacter, Helicobacter şi Anaerobiospirillum de la un căţel cu diaree cu sânge. Microbiol veterinar. 2002;87:353-364.

Duhamel GE, Trott DJ, Muniappa N, et al. Spirochetele intestinale canine constau din Serpulina pilosicoli şi un grup nou identificat, desemnat provizoriu „Serpulina canis" sp. nov. J Clin Microbiol. 1998;36:2264-2270.

Johansson KE, Duhamel GE, Bergsjo L, et al. Identificarea a trei grupuri de spirohete intestinale canine prin analiza biochimică şi a secvenţei ADNr 16S. J Med Microbiol. 2004;53:345-350.

Manabe M, Suenaga I, Ogawa Y, et al. Brachyspira pilosicoli izolat de la doi beagles şi un mongrel în Japonia. J Vet Med Sci. 2004;66:589-592.

Naresh R, Hampson DJ. Atracţia Brachyspira pilosicoli la mucină. Microbiologie. 2010;156:191-197.

Oxberry SL, Hampson DJ. Colonizarea căţeluşilor din magazinul de animale de companie cu Brachyspira pilosicoli. Microbiol veterinar. 2003;93:167-174.

Smith JL. Spirochetoza colonică la animale şi la om. J Food Prot. 2005;68:1525-1534.

Sperling D, Cada F, Cizek A. Izolarea şi caracterizarea Brachyspira spp de la câini din Republica Cehă. Acta Vet Brno. 2010;79:437-442.

Brown C, Martin V, Chitwood S. Un focar de enterocolită datorată Campylobacter spp. într-o colonie de beagle. J Vet Diagn Invest. 1999;11:374-376.

Burnens AP, Angeloz-Wick B, Nicolet J. Comparaţia ratelor de transport Campylobacter la animalele de companie diareice şi sănătoase. Zentralbl Veterinarmed B. 1992;39:175-180.

Prescott JF, Barker IK. Colita Campylobacter la câinii gnotobiotici. Vet Rec. 1980;107:314-315.

Prescott JF, Barker IK, Manninen KI, et al. Colita Campylobacter jejuni la câinii gnotobiotici. Can J Compar Med. 1981;45:377-383.

Prescott JF, Barker IK, Manninen KI, et al. Colita Campylobacter jejuni la câini grnotobiotici. Can J Compar Med. 1981;45:377-383.

Berry AP, Levett PN. Diaree cronică la câini asociată cu infecţia cu Clostridium difficile. Vet Rec. 1986;118:102-103.

Borriello SP, Honor P, Turner T, et al. Animalele de companie ca rezervor potenţial pentru infecţia cu Clostridium difficile. J Clin Pathol. 1983;36:84-87.

Clooten J, Kruth S, Arroyo L şi colab. Prevalenţa şi factorii de risc pentru colonizarea Clostridium difficile la câini şi pisici internaţi într-o unitate de terapie intensivă. Microbiol veterinar. 2008;129:209-214.

Lefebvre SL, Arroyo LG, Weese JS. Tulpina epidemică de Clostridium difficile la câinele de vizită la spital. Emerg Infect Dis. 2006;12:1036-1037.

Madewell BR, Bea JK, Kraegel SA, et al. Clostridium difficile: un studiu asupra transportului fecal la pisici într-un spital didactic de medicină veterinară. J Vet Diagn Invest. 1999;11:50-54.

Marks SL, Kather EJ. Sensibilităţile antimicrobiene ale izolatelor de Clostridium difficile şi Clostridium perfringens canin la medicamentele antimicrobiene utilizate în mod obişnuit. Microbiol veterinar. 2003;94:39-45.

Marks SL, Kather EJ, Kass PH şi colab. Caracterizarea genotipică şi fenotipică a Clostridium perfringens şi Clostridium difficile la câini diareici şi sănătoşi. J Vet Intern Med. 2002;16:533-540.

Perrin J, Buogo C, Gallusser A, et al. Transportul intestinal al Clostridium difficile la câini nou-născuţi. Zentralblatt Veterinarmedizin Reihe B. 1993;40:222-226.

Riley TV, Adams JE, Oneill GL şi colab. Transportul gastrointestinal al Clostridium difficile la pisici şi câini care frecventează clinicile veterinare. Epidemiol Infect. 1991;107:659-665.

Struble AL, Tang YJ, Kass PH şi colab. Eliminarea fecale a Clostridium difficile la câini: un studiu de prevalenţă a perioadei într-un spital didactic de medicină veterinară. J Vet Diagn Invest. 1994;6:342-347.

Weese JS, Armstrong J. Focar de boală asociată cu Clostridium difficile într-un spital didactic veterinar mic pentru animale. J Vet Intern Med. 2003;17:813-816.

Weese JS, Staempfli HR, Prescott JF. Izolarea Clostridium difficile de mediu dintr-un spital didactic veterinar. J Vet Diagn Invest. 2000;12:449-452.

Weese JS, Weese HE, Bourdeau TL şi colab. Suspiciune de diaree asociată cu Clostridium difficile la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1436.

Weese JS, Staempfli HR, Prescott JF şi colab. Rolurile Clostridium difficile şi Clostridium perfringens enterotoxigen în diareea la câini. J Vet Intern Med. 2001;15:374-378.

Bartlett ML, Walker HW, Ziprin R. Use of dogs as an assay for Clostridium-perfringens enterotoxin. Appl Microbiol. 1972;23:196-&.

Busch K, Suchodolski JS, Kuhner K, et al. Enterotoxina Clostridium perfringens şi toxina Clostridium difficile A/B nu joacă un rol în sindromul hemoragic acut la câini. Vet Rec. 2015;176:253.

Foley J, Hirsh DC, Pedersen NC. Un focar de enterită Clostridium perfringens într-o crescătorie de pisici Bengal şi transmitere experimentală la pisici lipsite de agenţi patogeni specifici. Practica felină. 1996;24:31-35.

Kather EJ, Marks SL, Foley JE. Determinarea prevalenţei genelor de rezistenţă antimicrobiană la izolatele canine de Clostridium perfringens. Microbiol veterinar. 2006;113:97-101.

Kruth SA, Prescott JF, Welch MK şi colab. Diaree nosocomială asociată cu infecţia entero-toxigenă cu Clostridium perfringens la câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:331-334.

Marks SL, Melli A, Kass PH şi colab. Evaluarea metodelor de diagnosticare a diareei asociate cu Clostridium perfringens la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:357-360.

Marks SL, Melli A, Kass PH şi colab. Influenţa depozitării şi temperaturii asupra producţiei de endospori şi enterotoxine de către Clostridium perfringens la câini. J Vet Diagn Invest. 2000;12:63-67.

Petit L, Gibert M, Gourch A, et al. Toxina epsilon Clostridium perfringens scade rapid permeabilitatea barierei membranare a celulelor MDCK polarizate. Microbiol celular. 2003;5:155-164.

Sasaki J, Goryo M, Asahina M, et al. Enterita hemoragică asociată cu Clostridium perfringens tip A la un câine. J Vet Med Sci. 1999;61:175-177.

Smedley JG al treilea, Fisher DJ, Sayeed S şi colab. Toxinele enterice ale Clostridium perfringens. Rev Physiol Biochem Pharmacol. 2004;152:183-204.

Songer JG, Meer RR. Genotiparea Clostridium perfringens prin reacţia în lanţ a polimerazei este un adjuvant util pentru diagnosticarea bolii enterice clostridiene la animale. Anaerob. 1996;2:197-203.

Turk J, Fales W, Miller M, et al. Infecţia enterică cu Clostridium perfringens asociată cu enterita parvovirală la câini: 74 de cazuri (1987-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:991-994.

Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD şi colab. Tratamentul câinilor aseptici cu gastroenterită hemoragică cu amoxicilină/acid clavulanic: un studiu prospectiv orb. J Vet Intern Med. 2011;25:973-979.

Weese JS, Greenwood SJ, Staempfli HR. Diaree recurentă asociată cu Clostridium perfringens enterotoxigen la 2 câini. Can Vet J. 2001;42:292-294.

Werdeling F, Amtsberg G, Tewes S. Tulpini producătoare de enterotoxină de Clostridium perfringens în fecale de câini şi pisici. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 1991;104:228-233.

Xenoulis PG, Steiner JM, Granly L, şi colab. Detectarea genei care codifică enterotoxina Clostridium perfringens în intestinul subţire al câinilor sănătoşi şi al câinilor cu diaree. J Vet Intern Med. 2006;20:751.

Zentek J, Marquart B, Pietrzak T, et al. Efecte dietetice asupra bifidobacteriilor şi Clostridium perfringens în tractul intestinal canin. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2003;87:397-407.

Beutin L. Escherichia coli ca agent patogen la câini şi pisici. Vet Res. 1999;30:285-298.

Beutin L, Geier D, Steinruck H, et al. Prevalenţa şi unele proprietăţi ale verotoxinei (toxina asemănătoare Shiga) - producătoare de Escherichia-coli la 7 specii diferite de animale domestice sănătoase. J Clin Microbiol. 1993;31:2483-2488.

Beutin L, Geier D, Zimmermann S, et al. Markeri de virulenţă ai tulpinilor de Escherichia coli producătoare de toxine asemănătoare Shiga provenind de la animale domestice sănătoase din diferite specii. J Clin Microbiol. 1995;33:631-635.

Breitwieser F. Studii despre patogenitatea Escherichia coli hemolitică şi nehemolitică din probe de la câini şi pisici care s-au îmbolnăvit de enterită sau au murit. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 1999;27:381-385.

Drolet R, Fairbrother JM, Harel J, et al. Ataşarea şi ştergerea şi Escherichia coli enterotoxigenă asociată cu colibaciloza enterică la câine. Can J Vet Res. 1994;58:87-92.

Mainil J, Bez S, Jacquemin E, et al. Tulpini patogene de Escherichia coli de la câini şi pisici: I. Detectarea tulpinilor enterotoxigene (ETEC), enteropatogene (EPEC), verotoxigenice (VTEC), enterohemoragice (EHEC) şi necrotoxigenice (NTEC). Ann Med Vet. 1998;142:39.

Mainil J, Janssen L, Charlier G, et al. Tulpini patogene de Escherichia coli de la câini şi pisici: II. Date clinice şi bacteriologice privind tulpinile de E. coli enteropatogene. Ann Med Vet. 2000;144:335.

Mainil J, Wilbaux M, Jacquemin E, et al. Tulpini patogene de Escherichia coli de la câini şi pisici: III. Date bacteriologice şi clinice privind tulpinile de E. coli necrotoxigenice şi adezine-pozitive. Ann Med Vet. 2001;145:343-354.

Mentula S, Virtanen T, Kanervo-Nordstrom A, et al. Relaţia dintre tulpinile de Escherichia coli cu diferite modele de susceptibilitate izolate de la câinii beagle în timpul tratamentului cu ampicilină. Int J Agenţi antimicrobi. 2006;27:46-50.

Weber A, Gobel D. Tratamentul diareei cronice la câini şi pisici în condiţii de teren folosind vaccinuri orale E. coli. Tierarztl Prax. 1995;23:80-82.

Weese JS, Rousseau J, Arroyo L. Evaluarea bacteriologică a dietelor crude canine şi feline comerciale. Can Vet J. 2005;46:513-516.

Hertzke DM, Cowan LA, Schoning P, et al. Leziuni ultrastructurale glomerulare ale vasculopatiei glomerulare cutanate şi renale idiopatice la ogari. Veterinarul Pathol. 1995;32:451-459.

Castiglioni V, Facchini RV, Mattiello S, et al. Helicobacter enterohepatic spp. în biopsiile colonice ale

câini: investigaţii moleculare, histopatologice şi imunohistochimice. Microbiol veterinar. 2012;159:107-114.

Adley C, Dillon C, Morris CP şi colab. Prevalenţa Salmonelei în urechile de porc pentru animale de companie. Food Res Int. 2011;44:193-197.

Bagcigil AF, Ikiz S, Dokuzeylul B, et al. Eliminarea fecale a Salmonella spp. la câini. J Vet Med Sci. 2007;69:775-777.

Beaucage CM, Fox JG. Rezistenţa la antibiotice transmisibile la Salmonella izolată de la pisici din surse aleatorii achiziţionate pentru utilizare în cercetare. Am J Vet Res. 1979;40:849-851.

Burnie AG, Simpson JW, Lindsay D şi colab. Excreţia Campylobacter, Salmonellae şi Giardia lamblia în fecalele câinilor fără stăpân. Vet Res Commun. 1983;6:133-138.

Calvert CA. Infecţii cu Salmonella la câinii internaţi: epizootiologie, diagnostic şi prognostic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;21:499-503.

Chengappa MM, Staats J, Oberst RD, et al. Prevalenţa Salmonelei în carnea crudă utilizată în dietele ogarilor de curse. J Vet Diagn Invest. 1993;5:372-377.

Cherry B, Burns A, Johnson GS şi colab. Focar de Salmonella typhimurium asociat cu clinica veterinară. Emerg Infect Dis. 2004;10:2249-2251.

Choudhary SP, Kalimuddin M, Prasad G, et al. Observaţii asupra salmonelozei naturale şi experimentale la câini. J Diaree Dis Res. 1985;3:149-153.

Clark C, Cunningham J, Ahmed R, et al. Caracterizarea Salmonella asociată cu mâncăruri pentru câini urechi de porc în Canada. J Clin Microbiol. 2001;39:3962-3968.

Dow SW, Jones RL, Henik RA şi colab. Caracteristicile clinice ale salmonelozei la pisici: 6 cazuri (1981-1986). J Am Vet Med Asoc. 1989;194:1464-1466.

Fox JG, Beaucage CM. Incidenţa Salmonelei la pisicile surse aleatorii achiziţionate pentru utilizare în cercetare. J Infect Dis. 1979;139:362-365.

Joffe DJ, Schlesinger DP. Evaluarea preliminară a riscului de infecţie cu Salmonella la câinii hrăniţi cu diete cu pui crud. Can Vet J. 2002;43:441-442.

Ketaren K, Brown J, Shotts EB, et al. Salmoneloza canină într-un spital de animale mici. J Am Vet Med Asoc. 1981;179:1017-1018.

Kurowski RB, Traub-Dargatz JL, Morley PS şi colab. Detectarea Salmonella spp în probele fecale prin utilizarea testului de reacţie în lanţ a polimerazei în timp real. Am J Vet Res. 2002;63:1265-1268.

LeJeune JT, Hancock DD. Preocupările de sănătate publică asociate cu hrănirea câinilor cu diete cu carne crudă. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1222-1225.

Milstein M. Salmonella dublin septicemia la un terrier scoţian recent importat din Anglia. Can Vet J. 1975;16:179-180.

Morley PS, Strohmeyer RA, Tankson JD, et al. Evaluarea asocierii dintre hrănirea cărnii crude şi infecţiile cu Salmonella enterica la o unitate de reproducere a ogarilor. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1524-1532.

Morse EV, Duncan MA. Salmoneloza canină: prevalenţă, epizootiologie, semne şi semnificaţie pentru sănătatea publică. J Am Vet Med Asoc. 1975;167:817-820.

Morse EV, Duncan MA, Estep DA, et al. Salmoneloza canină: revizuirea şi raportarea transmiterii de către câine la copil a Salmonella enteritidis. Am J Sănătate Publică. 1976;66:82-84.

Sato Y, Mori T, Koyama T, et al. Infecţia cu Salmonella virchow la un sugar transmisă de câinii de uz casnic. J Vet Med Sci. 2000;62:767-769.

Schotte U, Borchers D, Wulff C, et al. Focar de Salmonella nontevideo la câinii din canisa militare cauzată de hrana comercială contaminată, care a fost recunoscută doar prin monitorizare. Microbiol veterinar. 2007;119:316-323.

Shimi A, Barin A. Salmonella la pisici. J Comp Pathol. 1977;87:315-318.

Shimi A, Keyhani M, Bolurchi M. Salmoneloza la câini aparent sănătoşi. Vet Rec. 1976;98:110-111.

Stiver SL, Frazier KS, Mauel MJ, et al. Salmoneloza septicemică la două pisici hrănite cu o dietă cu carne crudă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:538-542.

Strohmeyer RA, Morley PS, Hyatt DR şi colab. Evaluarea contaminării bacteriene şi protozoare a dietelor cu carne crudă disponibile comercial pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:537-542.

Tauni MA, Osterlund A. Focar de Salmonella typhimurium la pisici şi oameni asociată cu infecţia la păsările sălbatice. J Small Anim Pract. 2000;41:339-341.

Tillotson K, Savage CJ, Salman MD, et al. Focar de infecţie cu Salmonella infantis într-un mare spital didactic veterinar pentru animale. J Am Vet Med Asoc. 1554;211:1997.

Timoney JF, Neibert HC, Scott FW. Salmoneloza felină: focar nosocomial şi experimental

studii. Cornell Vet. 1978;68:211-219.

Weber A, Molle G, Wachowitz R, et al. Prevalenţa salmonelei în hrana uscată pentru câini produsă din urechi de bovine, plămâni, rumen, picior de taur şi urechi de porc. Tierarztl Umsch. 2002;57:616-618.

Willis C. Izolarea speciilor de Salmonella din produse de mestecat pentru câini importate. Vet Rec. 2001;149:426-427.

Farstad L, Landsverk T, Lassen J. Izolarea Yersinia enterocolitica de la un câine cu enterită cronică: raport de caz. Acta Vet Scand. 1976;17:261-263.

Hayashidani H, Kaneko K, Sakurai K, et al. Infecţia experimentală cu Yersinia enterocolitica serovar- 0/8 la câinii Beagle. Microbiol veterinar. 1995;47:71-77.

Papageorges M, Higgins R, Gosselin Y. Yersinia enterocolitica enterita la 2 câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:618-619.

Meinzer U, Esmiol-Welterlin S, Barreau F, et al. CARD15/NOD2 mediază susceptibilitatea la Yersinia pseudotuberculosis. Gastroenterologie. 2008;134:A651.

Birke L. Prototecoză la un câine ciobănesc german. Prakt Tierarzt. 2002;83:952.

Casal MJ, Aroca JG. Nou test simplu pentru diferenţierea rapidă a Prototheca stagnora de Prototheca wickerhamii şi Prototheca zopfii. Micopatologie. 1995;130:93-94.

Casal MJ, Gutierrez J. Nou test simplu pentru diferenţierea rapidă a Prototheca wickerhamii de Prototheca zopfii. J Clin Microbiol. 1983;18:992-993.

Fuchs A, Fidler G, Meissel H. Protothecosis la un câine. Wien Tierarztl Monatsschr. 1996;83:60-63.

Gorissen S. Protothecosis la un Schnauzer gigant. Kleintierpraxis. 2011;56:16.

Huerre M, Ravisse P, Solomon H, et al. Prototecoza umană şi mediul înconjurător. Bull Soc Pathol Exot. 1993;86:484-488.

Meehan C, Pollock J. Infecţia cu Prototheca zopfii la un Cocker Spaniel. Medic veterinar austral. 1996;26:146-147.

Pressler BM, Gookin JL, Sykes JE, et al. Manifestări ale tractului urinar de prototecoză la câini. J Vet Intern Med. 2005;19:115-119.

Rallis TS, Tontis D, Adamama-Moraitou KK, et al. Colita prototecală la un câine ciobănesc german. Aust Vet J. 2002;80:406-408.

Ribeiro MG, de Farias MR, Roesler U, et al. Caracterizarea fenotipică şi genotipică a Prototheca zopfii la un câine cu semne enterice. Res Vet Sci. 2009;87:479-481.

Salvadori C, Gandini G, Ballarini A, et al. Meningoencefalită granulomatoasă prototecală la un câine. J Small Anim Pract. 2008;49:531-535.

Stenner VJ, Mackay B, King T şi colab. Prototecoza la 17 câini australieni şi o revizuire a literaturii canine. Med Mycol. 2007;45:249-266.

Torres HA, Bodey GP, Tarrand JJ, et al. Prototecoza la pacienţii cu cancer: serii de cazuri şi revizuire a literaturii. Clin Microbiol Infect. 2003;9:786-792.

Vince AR, Pinard C, Ogilvie AT, et al. Prototecoză la un câine. Can Vet J. 2014;55:950-954.

Clinkenbeard KD, Cowell RL, Tyler RD. Identificarea organismelor Histoplasma în eozinofilele circulante ale unui câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:217-218.

Kobayashi R, Tanaka F, Asai A, et al. Raportul primului caz de histoplasmoză la o pisică din Japonia. J Vet Med Sci. 2009;71:1669-1672.

Schumacher LL, Love BC, Ferrell M, et al. Histoplasmoza intestinală canină care conţine forme de hife. J Vet Diagn Invest. 2013;25:304-307.

Berryessa NA, Marks SL, Pesavento PA, et al. Pitioza gastrointestinală la 10 câini din California. J Vet Intern Med. 2008;22:1065-1069.

Brown TA, Grooters AM, Hosgood GL. Sensibilitatea in vitro a Pythium insidiosum şi a unui Lagenidium sp la itraconazol, posaconazol, voriconazol, terbinafină, caspofungin şi mefenoxam. Am J Vet Res. 2008;69:1463-1468.

Schmiedt CW, Stratton-Phelps M, Torres BT, et al. Tratamentul pitiozei intestinale la un câine cu o combinaţie de excizie marginală, chimioterapie şi imunoterapie. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:358-363.

Bailey WS. Infecţia cu Balantidium la câine. J Am Vet Med Asoc. 1949;114:238.

Das U. Un caz de infecţie cu Balantidium coli la un câine. Indian Veter J. 1999;76:174.

Dikmans G. Câinele, Canis familiaris, o nouă gazdă a Balantidium sp. Proc Helminthol Soc Wash. 1948;15:40-41.

Ewing SA, Bull RW. Diaree canină cronică severă asociată cu infecţia cu Balantidium-trichuris. J Am Vet Med Asoc. 1966;149:519.

Hayes FA, Jordan HE. Helmintiaza canină complicată cu speciile Balantidium. J Am Vet Med Asoc.

1956;129:161.

Nakauchi K. Prevalenţa infecţiei cu Balantidium coli la cincizeci şi şase de specii de mamifere. J Vet Med Sci. 1999;61:63-65.

Nogami S, Inoue I, Araki K, et al. Specificitatea antigenului Entamoeba histolytica disponibil comercial în testul imunosorbent legat de enzime (ELISA) la serurile de la câini cu diferite infecţii parazitare. J Vet Med Sci. 1991;53:729-731.

Shimada A, Muraki Y, Awakura T, et al. Colita necrotică asociată cu infecţia cu Entamoeba histolytica la o pisică. J Comp Pathol. 1992;106:195-199.

Watson ADJ. Giardioza şi colita la un câine. Aust Vet J. 1980;56:444-447.

Gookin JL, Stauffer SH, Coccaro MR şi colab. Optimizarea unui test PCR specific speciei pentru identificarea Pentatrichomonas hominis în specimenele fecale canine. J Vet Intern Med. 2007;21:575-576.

Gookin JL, Stauffer SH, Levy MG. Identificarea Pentatrichomonas hominis în probe fecale de feline prin test de reacţie în lanţ a polimerazei. Vet Parasitol. 2007;145:11-15.

Grellet A, Brunopolack, Feugier A, et al. Prevalenţa, factorii de risc ai infecţiei şi caracterizarea moleculară a trichomonadelor la căţeii din canisa de reproducţie franceze. Vet Parasitol. 2013;197:418-426.

Levy MG, Gookin JL, Poore M şi colab. Tritrichomonas fetus şi nu Pentatrichomonas hominis este agentul etiologic al diareei trichomonale feline. J Parasitol. 2003;89:99-104.

Mostegl MM, Wetscher A, Richter B, et al. Detectarea Tritrichomonas fetus şi Pentatrichomonas hominis în specimene de ţesut intestinal de pisici prin hibridizare cromogenă in situ. Vet Parasitol. 2012;183:209-214.

Romatowski J. Un parazit protozoar neobişnuit (Pentatrichomonas hominis) asociat cu colita la trei pisici. Practica felină. 1996;24:10-14.

Romatowski J. Infecţia cu Pentatrichomonas hominis la patru pisoi. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1270.

Bissett S, Coccaro M, Malik R, et al. Prevalenţa Tritrichomonas fetus şi a altor paraziţi enterici la pisicile australiene de crescătorie şi adăpost. J Vet Intern Med. 2008;22:803-804.

Foster DM, Gookin JL, Poore MF şi colab. Rezultatul pisicilor cu diaree şi infecţie cu Tritrichomonas fetus. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:888-892.

Gookin JL, Birkenheuer AJ, St John V, şi colab. Caracterizarea moleculară a trichomonadelor din fecalele câinilor cu diaree. J Parasitol. 2005;91:939-943.

Gookin JL, Copple CN, Papich MG şi colab. Eficacitatea ronidazolului pentru tratamentul infecţiei fetusului cu Tritrichomonas feline. J Vet Intern Med. 2006;20:536-543.

Gookin JL, Levy MG, Mac Law J şi colab. Infecţia experimentală a pisicilor cu Tritrichomonas fetus. Am J Vet Res. 2001;62:1690-1697.

Gookin JL, Stauffer SH, Coccaro MR şi colab. Eficacitatea tinidazolului pentru tratamentul pisicilor infectate experimental cu Tritrichomonas foetus. Am J Vet Res. 2007;68:1085-1088.

Gookin JL, Stebbins ME, Hunt E, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru infecţia cu Tritichomonas fetus şi Giardia feline. J Clin Microbiol. 2004;42:2707-2710.

Grahn RA, BonDurant RH, van Hoosear KA, et al. Un test molecular îmbunătăţit pentru Tritrichomonas fetus. Vet Parasitol. 2005;127:33-41.

Gunn-Moore DA, McCann TM, Reed N, et al. Prevalenţa infecţiei cu Tritrichomonas fetus la pisicile cu diaree în Marea Britanie. J Feline Med Surg. 2007;9:214-218.

Kather EJ, Marks SL, Kass PH. Determinarea susceptibilităţii in vitro a felinei Tritrichomonas fetus la 5 agenţi antimicrobieni. J Vet Intern Med. 2007;21:966-970.

Lim S, Park SI, Ahn KS, et al. Eficacitatea ronidazolului pentru tratamentul pisicilor infectate experimental cu un izolat coreean de Tritrichomonas foetus. coreean J Parasitol. 2012;50:161-164.

Mardell EJ, Sparkes AH. Diaree cronică asociată cu infecţia cu Tritrichomonas fetus la o pisică britanică. Vet Rec. 2006;158:765-766.

Profizi C, Cian A, Meloni D, et al. Prevalenţa infecţiilor cu Tritrichomonas fetus în crescătorii franceze. Vet Parasitol. 2013;196:50-55.

Rosypal AC, Ripley A, Walden HDS şi colab. Supravieţuirea unui izolat feline de Tritrichomonas fetus în apă, urină de pisică, hrană pentru pisici şi aşternut pentru pisici. Vet Parasitol. 2012;185:279-281.

Stauffer SH, Birkenheuer AJ, Levy MG şi colab. Evaluarea a patru metode de extracţie a ADN-ului pentru detectarea Tritrichomonas fetus în specimene de scaun feline prin reacţie în lanţ a polimerazei. J Vet Intern Med. 2008;22:700.

Steiner JM, Xenoulis PG, Read SA, et al. Identificarea ADN-ului Tritrichomonas fetus în fecale de la pisici cu diaree din Germania şi Austria. J Vet Intern Med. 2007;21:649.

Stockdale H, Rodning S, Givens M, et al. Infecţia experimentală a bovinelor cu un izolat felin de Tritrichomonas foetus. J Parasitol. 2007;93:1429-1434.

Stockdale HD, Dillon AR, Newton JC şi colab. Infecţia experimentală a pisicilor (Felis catus) cu Tritrichomonas fetus izolat de la bovine. Vet Parasitol. 2008;154:156-161.

Tolbert MK, Gookin JL. Tritrichomonas fetus: un nou agent al diareei feline. Compend Contin Educ Vet. 2009;31:374.

Tolbert MK, Stauffer SH, Brand MD, et al. Activitatea cistein-proteazelor la felina Tritrichomonas fetus promovează citotoxicitatea dependentă de aderenţă la celulele epiteliale intestinale. Infectează Imun. 2014;82:2851- 2859.

Tolbert MK, Stauffer SH, Gookin JL. Fetul Tritrichomonas felin aderă la epiteliul intestinal prin mecanisme dependente de receptor-ligand. Vet Parasitol. 2013;192:75-82.

Xenoulis PG. Tritrichomonas fetus: o nouă cauză de diaree la pisici din Grecia. J Hellenic Vet Med Soc. 2011;62:132-140.

Yaeger MJ, Gookin JL. Caracteristici histologice asociate cu colita indusă de Tritrichomonas fetus la pisicile domestice. Veterinarul Pathol. 2005;42:797-804.

Episcop MA, Suchodolski JS, Steiner JM. Dezvoltarea unui test PCR pentru detectarea ADN-ului Heterobilharzia americana în fecalele de câine. J Vet Intern Med. 2008;22:804-805.

Flowers JR, Hammerberg B, Wood SL şi colab. Infecţia cu Heterobilharzia americana la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:193-196.

Fradkin JM, Braniecki AM, Craig TM, et al. Proteine crescute legate de hormonul paratiroidian şi hipercalcemie la doi câini cu schistosomiază. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:349-355.

Goff WL, Ronald NC. Anumite aspecte ale biologiei şi ciclului de viaţă al Heterobilharzia americana în centrul de est al Texasului. Am J Vet Res. 1981;42:1775-1777.

Goff WL, Ronald NC. Hemaglutinare indirectă pentru diagnosticul infecţiilor cu Heterobilharzia americana la câini. Am J Vet Res. 1982;43:2038-2041.

Malek EA, Ash LR, Lee HF şi colab. Infecţia cu heterobilharzia la câine şi la alte mamifere din Louisiana. J Parasitol. 1961;47:619-623.

Pierce KR. Infecţia cu Heterobilharzia americana la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1963;143:496.

Rohrer CR, Phillips LA, Ford SL şi colab. Hipercalcemie într-o pungă: un caz provocator. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:20-25.

Ronald NC, Craig TM. Fenbendazol pentru tratamentul infecţiei cu Heterobilharzia americana la câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:172.

Adams PJ, Elliot AD, Algar D şi colab. Paraziţii gastrointestinali ai pisicilor sălbatice din Insula Crăciunului. Aust Vet J. 2008;86:60-63.

Lindsay DS, Blagburn BL, Stuart BP şi colab. Infecţia cu Strongyloides tumefaciens la o pisică. Practica animalelor de companie. 1987;1:12-13.

Bauer C, Taubert A, Hermosilla C. Eficacitatea a două formulări de flubendazol împotriva Trichuris vulpis la câinii infectaţi natural. Vet Rec. 1999;145:48.

Blagburn BL, Hendrix CM, Lindsay DS şi colab. Eficacitatea milbemicin-oximei împotriva infecţiilor cu Ancylostoma spp şi Trichuris vulpis dobândite în mod natural sau induse experimental la câini. Am J Vet Res. 1992;53:513-516.

Lloyd S, Gemmell MA. Eficacitatea unei combinaţii de medicamente de praziquantel, embonat de pirantel şi febantel împotriva infecţiilor cu helminţi la câini. Am J Vet Res. 1992;53:2272-2273.

Ruckstuhl N, Hoerauf A, Tomsa K, et al. Pseudohipoadrenocorticism la doi Huski siberian cu parazitism intestinal. Schweiz Arch Tierheilkd. 2002;144:75-81.

Sager H, Moret CS, Grimm F, et al. Studiu coprologic asupra helminţilor intestinali la câinii elveţieni: aspecte temporale ale tratamentului antihelmintic. Parazitol Res. 2006;98:333-338.

Sowemimo OA. Prevalenţa şi intensitatea paraziţilor gastrointestinali ai câinilor din Ile-Ife, Nigeria. J Helminthol. 2009;83:27-31.

Sowemimo OA, Asaolu SO. Epidemiologia paraziţilor helminţilor intestinali la câini din Ibadan, Nigeria. J Helminthol. 2008;82:89-93.

Szabova E, Juris P, Miterpakova M, et al. Prevalenţa unor paraziţi zoonotici importanţi în populaţiile de câini din Republica Slovacă. Helmintologie. 2007;44:170-176.

Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Neoplasme gastrointestinale canine. Veterinarul Pathol. 1977;14:547-555.

Arthur JJ, Kleiter MM, Thrall DE, et al. Caracterizarea complicaţiilor tisulare normale la 51 de câini supuşi iradierii definitive a regiunii pelvine. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:85-89.

Arteaga TAMJ, Bergman PJ, et al. O revizuire a 18 cazuri de adenocarcinom de colon feline tratate cu

colectomii subtotale şi carboplatină adjuvantă. J Am Vet Med Asoc. 2012;48:5.

Bedford PN. Obstrucţie intestinală parţială din cauza adenocarcinomului colonic la o pisică. Can Vet J. 1998;39:769-771.

Brunnert SR, Dee LA, Herron AJ, et al. Linite plastică primară (Signet Ring) carcinom de colon la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:75-77.

Danova NA, Robles-Emanuelli JC, Bjorling DE. Excizia chirurgicală a tumorilor rectale primare canine prin abord anal la douăzeci şi trei de câini. Chirurgie veterinară. 2006;35:337-340.

Hume DZ, Solomon JA, Weisse CW. Utilizarea paliativă a unui stent pentru obstrucţia colonului cauzată de adenocarcinom la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:392-396.

Prater MR, Flatland B, Newman SJ, et al. Adenocarcinom fuziform inelar difuz la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:169-173.

Restucci B, Martano M, Vico G, et al. Exprimarea E-cadherinei, beta-cateninei şi proteinei APC în tumorile colorectale canine. Anticancer Res. 2009;29:2919-2925.

Slawienski MJ, Mauldin GE, Mauldin GN şi colab. Neoplazie malignă de colon la pisici: 46 de cazuri (19901996). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:878.

van der Gaag I, Happe RP. Studii de urmărire prin biopsii de intestin gros şi necropsie la câini cu semne clinice de boală a intestinului gros. Can J Vet Res. 1989;53:473-476.

Alcigir ME, Vural SA, Alcigir G. Polipi de tip hamartomatos în rect de la un câine pechinez. Rev Med Vet (Toulouse). 2011;162:391-395.

Bemelmans I, Kury S, Albaric O, et al. Polipoză hamartomatoasă colorectală şi ganglioneuromatoză la un câine. Veterinarul Pathol. 2011;48:1012-1015.

Garcia-Gonzalez B, Ramirez GR, Altimira J, et al. Adenomatoza intestinală la şase câini. Clinica Veterinaria De Pequenos Animales. 2009;29:155-158.

Igarashi H, Ohno K, Ohmi A şi colab. Adenoame polipoide secundare polipilor colorectali inflamatori la 2 Teckel miniatural. J Vet Med Sci. 2013;75:535-538.

Jeong DH, Do SH, Hong IH şi colab. Polipoză limfomatoasă intestinală multiplă la un câine Jindo. J Vet Sci. 2006;7:401-403.

Knottenbelt CM, Simpson JW, Tasker S, et al. Observaţii clinice preliminare privind utilizarea piroxicamului în tratamentul polipului tubulopapilar rectal. J Small Anim Pract. 2000;41:393-397.

Ohmi A, Tsukamoto A, Ohno K şi colab. Un studiu retrospectiv al polipilor colorectali inflamatori la Teckeli miniaturali. J Vet Med Sci. 2012;74:59-64.

Palminte A. Managementul chirurgical al polipilor rectului şi colonului câinelui. J Am Vet Med Asoc. 1966;148:771.

Seiler RJ. Polipi colorectali ai câinelui: studiu clinicopatologic a 17 cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:72-75.

Silverberg SG. Carcinom care apare în polipii adenomatoşi ai rectului la un câine. Dis Colon Rectum. 1971;14:191-194.

Tamura Y, Ohta H, Yokoyama N, și colab. Expresie crescută marcată a interleukinei 8 în mucoasa colorectală a câinilor cu polipi colorectali inflamatori, dar nu cu colită limfocito-plasmocitară. J Vet Intern Med. 2013;27:706.

Thompson JP, Christopher MM, Ellison GW și colab. Leucocitoză paraneoplazică asociată cu un polip adenomatos rectal la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:737-742.

Valerius KD, Powers BE, McPherron MA, et al. Polipi adenomatoși și carcinom in situ ai colonului și rectului canin: 34 cazuri (1982-1994). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:156-160.

Bergeaud P. Diagnosticul și tratamentul limfosarcomului colorectal la câine. Point Veterinar. 2000;31:55-58.

Hittmair K, Krebitz-Gressl E, Kubber-Heiss A, et al. Limfosarcomul alimentar felin: constatări radiografice, ultrasonografice, histologice și virale. Wien Tierarztl Monatsschr. 2000;87:174-183.

Odendaal JSJ, Cronje JDE. Limfosarcomul ca o cauză rară a prolapsului rectal la câine. JS Afr Vet Asoc. 1983;54:61-62.

Setoguchi A, Sakai T, Okuda M, et al. Aberații ale genei supresoare tumorale p53 în diferite tumori la câini. Am J Vet Res. 2001;62:433-439.

Van den Steen N, Berlato D, Polton G, et al. Limfom rectal la 11 câini: un studiu retrospectiv. J Small Anim Pract. 2012;53:586-591.

van der Gaag I. Aspectul histologic al biopsiilor de intestin gros la câini cu semne clinice de boală a intestinului gros. Can J Vet Res. 1988;52:75-82.

Zettl A, Deleeuw R, Haralambieva E, et al. Limfom cu celule T de tip enteropatie. [Atelierul Societăţii

pentru Hematopatologie/Asociația Europeană pentru Hematopatologie] 2005:701-706.

Bagley RS, Levy JK, Malarkey DE. Hipoglicemie asociată cu leiomiom intraabdominal și leiomiosarcom la șase câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:69.

Beaudry D, Knapp DW, Montgomery T, et al. Hipoglicemie la 4 câini cu tumori ale mușchilor netezi. J Vet Intern Med. 1995;9:415-418.

Culp WTN, Drobatz KJ, Glassman MM și colab. Hemangiosarcom visceral felin. J Vet Intern Med. 2008;22:148-152.

Frgelecova L, Skoric M, Fictum P, et al. Tumori ale tractului gastrointestinal canin: un studiu retrospectiv a 74 de cazuri. Acta Vet Brno. 2013;82:387-392.

Frost D, Lasota J, Miettinen M. Tumori stromale gastrointestinale şi leiomioame la câine: un studiu histopatologic, imunohistochimic şi genetic molecular a 50 de cazuri. Veterinarul Pathol. 2003;40:42-54.

Kapatkin AS, Mullen HS, Matthiesen DT şi colab. Leiomiosarcom la câini: 44 de cazuri (1983-1988). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1077-1079.

Kupanoff PA, Popovitch CA, Goldschmidt MH. Plasmocitoame colorectale: un studiu retrospectiv pe nouă câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:37-43.

La Rock RG, Ginn PE. Caracteristicile colorării imunohistochimice ale tumorilor stromale gastrointestinale canine. Veterinarul Pathol. 1997;34:303-311.

Leib MS. Ganglioneurom rectal la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:181.

Maas C, Ter Haar G, Van der Gaag I, et al. Reclasificarea tumorilor musculare netede ale intestinului subţire şi cecal la 72 de câini: evaluare clinică, histologică şi imunohistochimică. Chirurgie veterinară. 2007;36:302-313.

McPherron MA, Withrow SJ, Seim HB şi colab. Leiomioame colorectale la 7 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:43-46.

Myers NC, Penninck DG. Diagnosticul ecografic al tumorilor musculaturii netede gastrointestinale la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1994;35:391-397.

Rannou B, Helie P, Bedard C. Plasmocitom rectal cu hemosiderin intracelular la un câine. Veterinarul Pathol. 2009;46:1181-1184.

Reimer ME, Reimer MS, Saunders GK şi colab. Ganglioneurom rectal la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:107-110.

Reis JS, Goncalves C, Gartner F. Leiomiosarcom rectal la un câine şi revizuirea tumorilor stromale gastrointestinale. Vet Rec. 2003;153:215.

Russell KN, Mehler SJ, Skorupski KA, et al. Diferenţierea clinică şi imunohistochimică a tumorilor stromale gastrointestinale de leiomiosarcoame la câini: 42 de cazuri (1990-2003). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1329-1333.

Takahashi RH, Matsubayashi J, Yokotsuka M, şi colab. O tumoare stromală gastrointestinală extra-pelvină de origine nedeterminată: diagnostic prin biopsie cu ac de prostată. Pathol Res Pract. 2012;208:736-740.

ter Haar G, van der Gaag I, Kirpensteijn J. Leiomiosarcom intestinal canin. Vet Q. 1998;20(Suppl 1):S111-S112.

Trevor PB, Saunders GK, Waldron DR, et al. Plasmocitomul extramedular metastatic al colonului şi rectului la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:406-409.

Guffy MM, Wallace L, Anderson NV. Inversarea cecumului în colonul unui câine. J Am Vet Med Asoc. 1970;156:183.

Labruyere J, Brissot H. Inversarea cecumului la un tânăr Bulldog Englez. Point Veterinar. 2008;39:57.

Nemeth T, Osi Z, Szilagyi N. Obstrucţia intestinală mare cauzată de inversiunea cecală (intussuscepţie cecocolică) la un Malamute din Alaska. Magy Allatorvosok Lapja. 2002;124:169-173.

Miller WW, Hathcock JT, Dillon AR. Inversie cecală la 8 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20:1009-1013.

Charlesworth TM, Dunning M, Scase TJ, et al. Ectazie vasculară colonică (angiodisplazie) la un câine tânăr. J Small Anim Pract. 2013;54:36-39.

Daugherty MA, Leib MS, Lanz OI, et al. Diagnosticul şi managementul chirurgical al ectaziei vasculare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:975-979.

Fan TM, Simpson KW, Polack E, et al. Hemoragie intestinală asociată cu ectazie vasculară colonică (angiodisplazie) la un câine. J Small Anim Pract. 1999;40:25-30.

Goldman CK, Parnell NK, Olanda CH. Terapia hormonală pentru tratamentul ectaziei vasculare colonice la 2 câini. J Vet Intern Med. 2008;22:1048-1051.

Rogers KS, Butler LM, Edwards JF şi colab. Hemoragie rectală asociată cu ectazie vasculară la un câine tânăr. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1349-1351.

Eastwood JM, Mclnnes EF, White RN şi colab. Impactul cecal şi pseudoobstrucţia intestinală cronică la un câine. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:43-44.

Lewis DD, Beale BS, Pechman RD, et al. Perforaţii rectale asociate cu fracturi pelvine şi fracturi sacroiliace-separari la 4 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:175-181.

Rossmeissl EM, Palmer KG, Hoelzler MG şi colab. Ingestia de magneti multipli ca cauza a peritonitei septice la un caine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:56-59.

Wenzel S. Perforarea rectului cu un termometru clinic la un câine (report foto). Kleintierpraxis. 1977;22:347-348.

Wunderlin N, Biel M, Peppler C şi colab. Formarea fistulei enterocutanate la un câine ca urmare a perforaţiei colonului străin. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2012;40:122-128.

Bellah JR. Perforaţia colonului după corticosteroizi şi tratamentul chirurgical al bolii discului intervertebral la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:1002-1003.

Toombs JP, Caywood DD, Lipowitz AJ şi colab. Perforaţia colonului în urma unor proceduri neurochirurgicale şi terapie cu corticosteroizi la 4 câini. J Am Vet Med Asoc. 1980;177:68-72.

Toombs JP, Collins LG, Graves GM şi colab. Perforaţia colonului la câinii trataţi cu corticosteroizi. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:145-150.

Applewhite AA, Hawthorne JC, Cornell KK. Complicaţii ale enteroplicaţiei pentru prevenirea recidivei intussuscepţiei la câini: 35 de cazuri (1989-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1415-1418.

Bellenger CR, Beck JA. Invaginaţie la 12 pisici. J Small Anim Pract. 1994;35:295-298.

Bellenger CR, Middleton DJ, Ilkiw JE, et al. Invaginaţie dublă urmată de reinvaginaţie la un pisoi. Vet Rec. 1982;110:323-324.

Beltran MA, Cortes VJ, Tapia RA, et al. Invaginatie ileocolica adulta secundara enterocolitei infectioase: cauza anecdotica a unei afectiuni mai putin frecvente. Central Eur J Med. 2012;7:302-304.

Burkitt JM, Drobatz KJ, Hess RS şi colab. Invaginaţie intestinală la douăzeci de pisici. J Vet Intern Med. 2001;15:313.

Demetriou JL, Welsh EM. Prolaps rectal al unui neoplasm ileocecal asociat cu invaginaţie la o pisică. J Feline Med Surg. 1999;1:253-256.

Doherty D, Welsh EM, Kirby BM. Intussuscepţia intestinală la cinci mătci postparturine. Vet Rec. 2000;146:614-616.

Dutoit DF, Homan WP, Reecesmith H, et al. Invaginaţie intestinală canină în urma transplantului renal şi pancreatic. Vet Rec. 1981;108:34-35.

Khan MA, Ali MM, Azeem S, et al. Invaginaţie ileocolică la un câine cocker spaniel: raport de caz. J Anim Plant Sci. 2011;21:635-637.

Kim JM, Kang SS, Kim G şi colab. Invaginaţie dublă la un căţel Shih-Tzu: semnul cu trei cerc. Pakistan Vet J. 2012;32:292-294.

Lamb CR, Mantis P. Caracteristici ultrasonografice ale invaginaţiei intestinale la 10 câini. J Small Anim Pract. 1998;39:437-441.

Lansdown ABG, Fox EA. Invaginaţie colorectală la o pisică tânără. Vet Rec. 1991;129:429-430.

Levitt L, Bauer MS. Invaginaţie la câini şi pisici: o revizuire a 36 de cazuri. Can Vet J. 1992;33:660-664.

Lewis DD, Ellison GW. Invaginaţie la câini şi pisici. Compend Contin Educ Pract Vet. 1987;9:523.

Olsen PR, Boserup F, Mikkelsen AM, et al. Invaginaţie după transplant renal la câini. Nord Vet Med. 1977;29:36-40.

Schwandt CS. Tumorile intestinale de grad scăzut sau benigne contribuie la invaginarea: un raport asupra unui caz de pisică şi două cazuri canine. J Small Anim Pract. 2008;49:651-654.

Singh SS, Bansai PS, Singh B şi colab. Invaginaţie dublă şi prolaps de invaginaţie distală la un pui alsacian. Indian Vet J. 1996;73:318-320.

Thiel C, Wigger A, Kramer M. Intussusception la pisică: un studiu retrospectiv. Există factori predispozanţi? Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2008;36:357-362.

Valiei K, Beheshti R. Double intussusception la câine. Asian J Anim Vet Adv. 2011;6:971-976.

Wilson GP, Burt JK. Invaginaţie la câine şi pisică: revizuire a 45 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1974;164:515-518.

Wolfe DA. Invaginaţii intestinale recurente la câine. J Am Vet Med Asoc. 1977;171:553-556.

Banz WJ, Jackson J, Richter K şi colab. Capsare transrectală pentru rezecţie şi anastomoză de colon (10 cazuri). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:198-204.

Leib MS, Fallin EA, Johnston SA. Cazul de endoscopie al lunii: fecale cu formă anormală la un câine. Vet

Med. 1992;87:762.

Nucci DJ, Liptak JM, Selmic LE, et al. Complicaţii şi rezultate în urma intervenţiilor chirurgicale de tracţiune rectală la câini cu mase rectale: 74 de cazuri (2000-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:684-695.

Webb CB, McCord KW, Twedt DC. Stricturi rectale la 19 câini: 1997-2005. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:332-336.

Agrawal A, Houghton LA, Lea R, et al. Balonare şi distensie în sindromul colonului iritabil: Rolul senzaţiei viscerale. Gastroenterologie. 2008;134:1882-1889.

Mayer EA, Bradesi S, Chang L şi colab. Tulburări funcţionale GI: de la modele animale la dezvoltarea medicamentelor. Intestin. 2008;57(3):384-404.

Mayer EA, Naliboff BD, Chang L. Mecanismele fiziopatologice de bază în sindromul colonului iritabil. Dig Dis. 2001;19:212-218.

Naliboff B, Mayer EA. Evoluţii senzaţionale în intestinul iritabil. Intestin. 1996;39:770-771.

Schikowski A, Thewissen M, Mathis C, et al. Receptorii serotoninei de tip 4 modulează sensibilitatea aferentelor mecanoreceptive intramurale ale rectului pisicii. Neurogastroenterol Motil. 2002;14:221-227.

Suares NC, Ford AC. Diagnosticul şi tratamentul sindromului de colon iritabil. Discov Med. 2011;11:425- 433.

Ashraf W, Lof J, Jin G şi colab. Efectele comparative ale Psylliumului intraduodenal şi Senna asupra motilităţii intestinului subţire canin. Aliment Pharmacol Ther. 1994;8:329-336.

Atkins CE, Tyler R, Greenlee P. Anomalii clinice, biochimice, acido-bazice şi electrolitice la pisici după administrarea de clisma hipertonică cu fosfat de sodiu. Am J Vet Res. 1985;46:980-988.

Emmanuel AV, Tack J, Quigley EM, et al. Managementul farmacologic al constipaţiei. Neurogastroenterol Motil. 2009;21:41-54.

Ford AC, Suares NC. Efectul laxativelor şi terapiilor farmacologice în constipaţia cronică idiopatică: revizuire sistematică şi meta-analiză. Intestin. 2011;60:209-218.

Gaginella TS, Mascolo N, Izzo AA, et al. Oxidul nitric ca mediator al acţiunii laxative bisacodil şi fenolftaleină: inducerea sintetazei de oxid nitric. J Pharmacol Exp Ther. 1994;270:1239-1245.

Ikarashi N, Mimura A, Kon R, et al. Utilizarea concomitentă a unui laxativ osmotic, sulfat de magneziu şi a unui laxativ stimulant, bisacodil, nu sporeşte efectul laxativ. Eur J Pharm Sci. 2012;45:73-78.

Izzo AA, Gaginella TS, Mascolo N, et al. Oxidul nitric ca mediator al acţiunii laxative a sulfatului de magneziu. Br J Pharmacol. 1994;113:228-232.

Rivkin A, Chagan L. Lubiprostone: Activator al canalului de clorură pentru constipaţia cronică. Clin Ther. 2006;28:2008-2021.

Yam P. Luarea deciziilor în managementul constipaţiei la pisică. În practică. 1997;19:434.

Prassinos NN, Adamama-Moraitou KK, Gouletsou PG şi colab. Distragerea simfizei-osteotomie folosind un nou distanţier din sârmă ortopedică modelată în spirală pentru gestionarea obstipaţiei. J Feline Med Surg. 2007;9:23-28.

Briejer MR, Prins NH, Schuurkes JAJ. Efectele prucalopridei enterocinetice (R093877) asupra motilităţii colonului la câinii aflaţi în post. Neurogastroenterol Motil. 2001;13:465-472.

Camilleri M. Articol de recenzie: tegaserod. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15:277-289.

Cowles VE, Nellans HN, Seifert TR, et al. Efectul noii motilide ABT-229 faţă de eritromicină şi cisapridă asupra golirii gastrice la câini. J Pharmacol Exp Ther. 2000;293:1106-1111.

Curran MP, Robinson DM. Mozapridă: În tulburări gastro-intestinale. Droguri. 2008;68:981-991.

Drici MD, Ebert SN, Wang WX, et al. Comparaţia dintre tegaserod (HTF 919) şi principalul său metabolit uman cu cisapridă şi eritromicină privind repolarizarea cardiacă în inima izolată de iepure. J Cardiovasc Pharmacol. 1999;34:82-88.

Gintant GA, Limberis JT, McDermott JS, et al. Fibra Purkinje canină: un sistem model in vitro pentru sindromul QT lung dobândit şi aritmogeneza indusă de medicamente. J Cardiovasc Pharmacol. 2001;37:607-618.

Hall JA, Washabau RJ. Terapie prokinetică gastrointestinală: inhibitori de acetilcolinesterază. Compend Contin Educ Pract Vet. 1997;19:615.

Hasler AH, Washabau RJ. Cisaprida stimulează contracţia muşchiului neted megacolonic idiopatic la pisici. J Vet Intern Med. 1997;11:313-318.

LeGrange SN, Boothe DM, Herndon S, et al. Farmacocinetica şi schema de dozare orală sugerată a cisapridei: un studiu la pisici sănătoase. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:517-523.

Mine Y, Yoshikawa T, Oku S, et al. Comparaţia efectului citratului de mosapridă şi a agoniştilor receptorilor 5-HT4 existenţi asupra motilităţii gastrointestinale in vivo şi in vitro. J Pharmacol Exp Ther. 1997;283:1000-

1008.

Volmer PA. Toxicoza cu cisapridă la câini. Vet Hum Toxicol. 1996;38:118-120.

Washabau RJ, Hall JA. Subiecte în terapia medicamentoasă: cisapridă. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1285-1288.

Washabau RJ, Hall JA. Terapie prokinetică gastrointestinală: Medicamente serotoninergice. Compend Contin Educ Pract Vet. 1997;19:473.

Washabau RJ, Hall JA. Diagnosticul şi managementul tulburărilor de motilitate gastrointestinală la câini şi pisici. Compend Contin Educ Pract Vet. 1997;19:721.

Washabau RJ, Sammarco J. Efectele cisapridei asupra funcţiei muşchilor netezi ai colonului feline. Am J Vet Res. 1996;57:541-546.

Washabau R, Pitts M, Hasler AH. Nizatidina şi ranitidina, dar nu şi cimetidina, stimulează contracţia muşchilor netezi ai colonului felinei. J Vet Intern Med. 1996;10:1.

Toyomasu Y, Mochiki E, Morita H, et al. Citratul de mosapridă îmbunătăţeşte ileusul postoperator al pacienţilor cu colectomie. J Gastrointest Surg. 2011;15:1361-1367.

Bertoy RW. Megacolon la pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;32:901.

Byers CG, Leasure CS, Sanders NA. Megacolon idiopatic felin. Compend Contin Educ Pract Vet. 2006;28:658-664.

Holt D, Johnston DE. Megacolon idiopatic la pisici. Compend Contin Educ Pract Vet. 1991;13:1411.

Potocnjak D, Dalibor P, Torti M, et al. Megacolon la o pisică: raport de caz. Tieraerztliche Umschau. 2008;63:220-224.

Romanski K, Slawuta P, Jankowski M. Megacolon la om şi animale: etiopatogeneză şi terapie. Med Weter. 2002;58:832-835.

Washabau RJ, Holt D. Patogeneza, diagnosticul şi terapia megacolonului idiopatic felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:589.

Washabau RJ, Stalis IH. Modificări ale funcţiei muşchilor netezi ai colonului la pisicile cu megacolon idiopatic. Am J Vet Res. 1996;57:580-587.

Barnes DC. Colectomie subtotală prin tragere rectală pentru tratamentul megacolonului idiopatic la 2 pisici. Can Vet J. 2012;53:780-782.

Bright RM, Burrows CF, Goring R, şi colab. Colectomie subtotală pentru tratamentul megacolonului dobândit la câine şi pisică. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1412-1416.

Fayolle P. Semnificaţia şi consecinţele colectomiei subtotale în tratamentul megacolonului la pisică. Rec Med Vet Ec Alfort. 1993;169:1073-1080.

Gregory CR, Guilford WG, Berry CR şi colab. Funcţia enterică la pisici după colectomia subtotală pentru tratamentul megacolonului. Chirurgie veterinară. 1990;19:216-220.

Kudisch M, Pavletic MM. Colectomie subtotală cu instrumente chirurgicale de capsare printr-o abordare trans-cecală pentru tratamentul megacolonului dobândit la pisici. Chirurgie veterinară. 1993;22:457-463.

Rosin E. Megacolon la pisici: rolul colectomiei. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993;23:587-594.

Rosin E, Walshaw R, Mehlhaff C, et al. Colectomie subtotală pentru tratamentul constipaţiei cronice asociate cu megacolon idiopatic la pisici: 38 de cazuri (1979-1985). J Am Vet Med Asoc. 1988;193:850-853.

Ryan S, Seim H, MacPhail C şi colab. Comparaţia dintre inelul de anastomoză biofragmentabil şi anastomozele suturate pentru colectomia subtotală la pisici cu megacolon idiopatic. Chirurgie veterinară. 2006;35:740-748.

Sweet DC, Hardie EM, Stone EA. Conservarea versus excizia joncţiunii ileocolice în timpul colectomiei pentru megacolon: un studiu pe 22 de pisici. J Small Anim Pract. 1994;35:358-363.

CAPITOLUL 278

Boala rectoanală

Stefan Unterer

Porţiunea distală a tractului digestiv, inclusiv canalul anal şi rectul, este o parte foarte sensibilă a tractului gastrointestinal (GI), iar iritaţia mucoasei rectale şi a zonei perianale provoacă frecvent durere severă, tenesm şi dischezie. Disfuncţia anorectului poate duce la incontinenţă fecală, care afectează aspectele igienice şi sociale ale vieţii proprietarilor de animale de companie şi este asociată cu suferinţa clinică a pacientului. Tratamentul simptomatic imediat şi intens şi un tratament amănunţit, orientat spre problemă, sunt de obicei indicate la pacienţii cu boală rectoanală.

Anatomie

Structurile rectoanale includ rectul, canalul anal, sfincterul anal intern şi extern, muşchii diafragmei pelvine, precum şi sacii anali (sinusul paranal) şi glandele circumanale (glandulae circumanales) (Figura 278-1). Rectul începe la intrarea pelvină. Înainte de a se alătura canalului anal scurt, acesta devine dilatat pentru a forma ampula rectală, care este absentă la pisici. Lumenul canalului anal este restrâns la joncţiunea rectoanală, unde pliurile longitudinale ale mucoasei (mai proeminente la câini decât la pisici) se presează împreună pentru a oclude orificiul. Mucoasa canalului anal este împărţită în trei zone consecutive inelare, zonele columnare, intermediare şi cutanate. Noduli limfatici mici, solitari, vizibili endoscopic (1-3 mm) sunt o caracteristică proeminentă a mucoasei rectale. Continenţa fecală depinde în primul rând de două sfinctere: analul intern (muşchiul neted circular îngroşat al intestinului; contracţia maximă continuă sub control involuntar) şi sfincterul anal extern (muşchi striat; contracţia în timpul fazelor de distensie rectală sub control voluntar).

Trei zone glandulare sunt prezente în regiunile rectoanal şi perianal. Glandele anale (glandulae anales) sunt glande tubuloalveolare care produc o secreţie grasă şi se deschid spre exterior în zonele columnare şi intermediare. Glandele sinusurilor paranale (glandulae sinus paranalis) se află în peretele şi se deschid în sinusurile paranale (sacii anali). Secreţia lor urât mirositoare, seroasă până la păstoasă este importantă pentru marcarea teritorială. Sacii anali sunt localizaţi între muşchiul neted interior şi muşchiul striat exterior al anusului de fiecare parte a canalului anal şi se deschid ventrolateral faţă de anus printr-o deschidere de 1 până la 2 mm lăţime. Deschiderile sunt vizibile sau pot fi expuse trăgând ventrolateral de piele de ambele părţi ale anusului.

Partea retroperitoneală a rectului şi a tractului anal este susţinută de ţesutul conjunctiv şi de muşchii diafragmei pelvine. Diafragma pelviană este compusă din doi muşchi scheletici

(mușchii ridicători și coccigieni) și două straturi de fascie (fascia externă și internă a diafragmei pelvine). Mușchiul rectococcigian pereche se detașează din partea dorsolaterală a stratului longitudinal al mușchiului neted rectal și se extinde până la a cincea și a șasea vertebre a cozii.1 Mușchii coccigieni traversează rectul lateral și au tendința de a comprima tubul, în timp ce rectococcigianul ajută stratul muscular circular în deplasarea pielii superficiale a fecalei în exteriorul coloanei limfatice anale. ganglionii limfatici inghinali și limfaticele din țesuturile mai profunde se scurg în ganglionul limfatic iliac medial mare.

Colonul descendent, rectul și sfincterul muscular neted intern al anusului sunt inervate de fibre simpatice care provin din segmentele L1-L4 sau L5 ale măduvei spinării prin intermediul nervilor hipogastrici. Inervația simpatică către colonul descendent și rect este inhibitorie, în timp ce este facilitatoare pentru sfincterul anal intern. Fibrele parasimpatice originare din măduva spinării sacrale inervează colonul descendent și rectul prin nervul pelvin și stimulează motilitatea colonică și rectală. Fibrele somatice din cordonul sacral inervează mușchiul striat al sfincterului anal extern bine definit prin nervul pudendal, ducând la o contracție conștientă a sfincterului. Fibrele aferente din peretele rectal, sfincteri și perineu urcă în funiculele dorsale și laterale până la centrii trunchiului cerebral pentru reglarea neuronilor motori superiori și la cortexul cerebral pentru percepția conștientă3 (Figura 278-2).

sfincterul anal (reflexul de inhibiție rectosfincterian).5,6 Cu toate acestea, fibrele aferente din peretele rectal urcă în funiculele dorsale și laterale până la centrii trunchiului cerebral pentru reglarea neuronului motor superior și la cortexul cerebral pentru percepția conștientă. Înainte de defecare, reflexul de inhibare rectosfincterian este suprimat și puterea mușchiului striat din sfincterul anal extern (mediată de inervația somatică din măduva spinării sacrale) este crescută până când se ia decizia conștientă de a inița defecarea.7 Dacă defecarea este conștientă, presiunea intrarectală suprimată scade prin relaxarea rectului. Acest lucru permite menținerea unui volum mai mare de scaun în rect la o presiune intraluminală mai mică (adică, faza de depozitare).8 Creșterea progresivă a volumelor fecale stimulează îndemnurile progresive mai puternice de a defeca. Defecarea este de obicei precedată de contracții migratoare gigantice ale colonului care produc puterea de propulsie majoră de evacuare a materiilor fecale din rect.9,10 În mod ideal, câinii ar trebui să fie scoși la plimbare la 2030 de minute după masă pentru a ajuta la producerea mișcării intestinale. Impulsul propriu-zis pentru defecare provine din cortexul cerebral și coboară prin intermediul tracturilor motorii prin trunchiul cerebral până la neuronii motori inferiori. Inervația parasimpatică prin nervul pelvin stimulează motilitatea colonică și rectală. Posturarea și creșterea presiunii intrapelvine prin contracția mușchilor abdominali și a diafragmei facilitează defecarea. Relaxarea coordonată a sfincterului anal extern, mediată de fibrele somatice din plexul sacral și ramura rectală caudală a nervului pudendal, care apare în mod simulat pe măsură ce presiunea intrarectală crește, determină expulzarea scaunului.

Istoricul și examenul fizic la pacienții cu suspiciune de boală rectoanală

Pacienţii cu boală rectoanală se pot prezenta cu o varietate de manifestări clinice. Semnele clinice frecvente includ constipaţie, tenesmus, urgenţa de a defeca, trecerea mucusului şi hematochezia/sângerarea rectală (vezi cap. 42). Tenesmus ani (adică, încordarea pentru a defeca) se observă frecvent în tulburările obstructive şi inflamatorii ale anorectului. Cu toate acestea, tenesmusul poate fi observat şi la pacienţii cu tulburări urogenitale şi adesea proprietarii nu sunt capabili să facă diferenţa între semnele GI sau urogenitale. Întrebarea despre obiceiurile urinare, observarea posturii pacientului în timpul efortului şi palparea uretrei pelvine şi a prostatei la câinii masculi va ajuta medicul veterinar să localizeze problema.

Un examen fizic bun, inclusiv o palpare abdominală amănunţită şi un examen digital rectal este primul pas în diferenţierea între obstrucţia intestinului gros şi inflamaţie, odată ce problema este localizată la nivelul tractului gastro-intestinal inferior (vezi cap. 2). În tulburările obstructive, intestinul este de obicei afectat cu fecale înainte de stenoză. Palparea abdominală poate detecta adesea un colon afectat; totuşi, ocazional sunt necesare radiografii abdominale. O ampula rectală afectată cu fecale poate fi identificată cu examenul rectal digital. O cantitate substanţială de fecale în rectul unui pacient încordat indică o constipaţie şi, ocazional, examenul rectal poate identifica o cauză a obstrucţiei (de exemplu, strictura sau masa rectală, deviaţia colonului datorată herniei perineale, stenoza canalului pelvin). Dacă nu poate fi detectată nicio obstrucţie sau deviaţie a peretelui rectal, o tulburare de motilitate sau ingestia de materiale străine (de exemplu, oase, aşternut pentru pisici) este o cauză frecventă de impactare a colonului şi a ampulei rectale.

Proctita - inflamaţia mucoasei colorectale - este cea mai frecventă cauză a tenesmusului la câini şi pisici. Ar trebui suspectat cu tenesmus, dischezie şi/sau hematohezie în absenţa constipaţiei. Prezenţa diareei intestinale concomitente sugerează o inflamaţie mai răspândită a mucoasei colonului. Durata semnelor clinice este importantă, deoarece semnele acute sunt frecvent autolimitante şi nu necesită o evaluare aprofundată. În afecţiunile cronice, proprietarii trebuie întrebaţi dacă au fost deja efectuate studii de tratament şi dacă s-a observat o îmbunătăţire clinică cu modificări ale dietei, tratament antimicrobian sau antiinflamator/imunosupresiv. Tenesmusul cronic la un câine mascul intact de vârstă mijlocie până la vârstnici în asociere cu constipaţie şi umflarea perianală este tipic pentru hernia perineală. Poate fi prezentă diareea paradoxală a intestinului gros, cauzată de lichid şi mucus care ocolesc masa fecală reţinută. O examinare rectală digitală cu exfoliare unilaterală sau bilaterală a peretelui rectal ar trebui să fie diagnostic de hernie perineală; trebuie avut grijă să nu se perforeze din neatenţie peretele rectal destins. La câinii cu antecedente de tenesmus cronic din cauza herniei perineale şi un episod acut de încordare severă sau durere în zona rectală, poate fi prezentă o încarcerare a vezicii urinare sau a intestinului. O vezică urinară retroflexată, plină, trebuie suspectată dacă hernia este nereductibilă de presiunea digitală externă şi se simte o structură fermă, plină de lichid.

Neoplazia rectală poate provoca tenesm/dischezie datorită obstrucţiei (tumori ocluzive sau sciroase) sau iritaţiei mucoasei rectale. Proprietarii observă uneori hematochezia şi sânge roşu strălucitor care acoperă suprafaţa scaunelor formate. Tumorile rectale sunt foarte uşor

de găsit când sunt avansate; totuşi, în stadiile incipiente, este necesară examinarea rectală atentă, metodică şi uneori proctoscopia. Stricturile rectale parţiale pot fi uşor ratate la câinii mari; la rasele gigantice, poate fi necesar să introduceţi două sau trei degete pentru a vedea dacă anusul şi rectul se pot extinde la diametrele lor normale.

Tulburările perianale pot provoca tenesmus/dischezie din cauza stenozei anale (de exemplu, neoplazie perianală/glandei anale, formarea stricturii secundare inflamaţiei cronice sau fistulei perianale), inflamaţie (de exemplu, fistula perianală asociată cu colită, sacculită a glandei anale) sau constipaţie la pacienţii care evită defecarea din cauza durerii. Lingerea perianală şi „scootingul" sunt semne şi mai specifice ale iritaţiei perianale. Diagnosticul este de obicei simplu prin examinarea zonei perianale. Din cauza durerii severe, sedarea sau anestezia generală este uneori necesară pentru a evalua pe deplin severitatea bolii. La ciobănesc german care prezintă tracturi fistuloase în regiunea perianală, un diagnostic de fistulă perianală poate fi pus de obicei doar prin examen fizic. Alte diferenţe pentru ulceraţia şi fistulaţia perianală, cum ar fi neoplazia şi pitioza rectală, ar trebui luate în considerare la orice rasă (vezi cap. 277). Sacculita anală este o boală relativ frecventă, dar abcesele severe sunt rare. Palparea şi exprimarea atentă a sacilor anali în timp ce un deget este introdus în rect sunt importante pentru a distinge un sac anal impactat sau abcesat de o tumoare a sacului anal.

La animalele cu incontinenţă de rezervor (adică, senzaţia rectală alterată din cauza inflamaţiei), defecarea este de obicei asociată cu tenesmus şi urgenţă. La animalele cu incontinenţă sfincteriană (fără recunoaştere conştientă a trecerii fecalelor) fără anomalii evidente ale sfincterului anal, este foarte probabilă disfuncţia maduvei spinării sacrococcigiane. În aceste cazuri este indicată o evaluare neurologică care include observarea mersului, evaluarea reflexelor de retragere şi a tonusului muscular al membrelor pelvine, evaluarea reflexului perineal şi a tonusului sfincterului anal şi evaluarea durerii lombo-sacrale.

Căţeii şi pisoii cu ageneză anorectală (anus imperforat) nu pot face nevoile. În primele zile postpartum, abdomenul se întinde progresiv, iar căţelul sau pisoiul devine inapetenţă şi letargică. Pacienţii cu stenoză anală congenitală şi fistulă rectovaginală pot fi asimptomatici timp de câteva săptămâni până când apare constipaţia după înţărcare de la dieta lichidă. Animalele afectate pot fi neliniştite, pot începe să se încordeze şi prezintă un abdomen mărit şi bombare a perineului.

Boli ale rectului

Proctită

Proctita – inflamaţia anusului şi a rectului (E-Figura 278-3) – cel mai frecvent este asociată cu colită (vezi cap. 277) sau cu tulburări inflamatorii perianale, cum ar fi fistulele perianale şi sacculita. Proctita localizată a fost descrisă la câini după iradierea pelvină.11 Cauze suplimentare includ leziuni traumatice (de exemplu, corp străin) şi reacţia mucoasei după prolaps rectal. Semnele clinice ale proctitei includ de obicei tenesmus, dischezia şi

hematochezia. Urgenţa de a face nevoile este, de obicei, un semn proeminent şi se pot observa scurgeri de mucus şi mai rar de puroi. Trebuie efectuată o examinare fizică amănunţită. O examinare rectală poate evidenţia dovezi de infiltrare neoplazică a peretelui rectal sau a anusului, o strictură rectală şi/sau o hernie perineală, toate putând determina semne clinice similare cu cele ale proctitei. Examenul fecal (vezi cap. 81) şi citologia rectală sunt utile pentru detectarea paraziţilor şi un număr crescut de leucocite fecale sugerează proctită infecţioasă. Indicaţia proctoscopiei (vezi cap. 113) şi evaluarea histologică a mucoasei rectale, care este necesară pentru un diagnostic definitiv, depinde de durata semnelor clinice şi de succesul studiilor de tratament. Proctita acută este frecvent autolimitată sau răspunde la tratamentul empiric cu o dietă uşor digerabilă, antihelmintice (de exemplu, fenbendazol; vezi cap. 163) şi antiinflamatoare focală pe termen scurt (de exemplu, spuma rectală budesonid) şi analgezic sistemic (de exemplu, metamizol [diphirone]; se buprenor16; medicamentele. Un număr crescut de leucocite la evaluarea citologică fecală/rectală ar putea fi o indicaţie pentru tratamentul antibiotic empiric (de exemplu, clavulanat de amoxicilină, metronidazol; vezi cap. 220 şi 277); cultura fecală de rutină este rareori de ajutor.

E-FIGURA 278-3 Proctită la un West Highland White Terrier. (Cu amabilitatea Dr. H. Jay Harvey, Universitatea Cornell.)

În proctita cronică care nu răspunde la cele de mai sus, ar fi indicată proctoscopia şi/sau colonoscopia, cu evaluarea histologică a mucoasei colorectale (vezi cap. 113). Prima biopsie, care trebuie efectuată cu pensete sterile, trebuie prezentată pentru cultură şi testare de sensibilitate pentru E. coli pentru a identifica un antibiotic adecvat în cazul în care colita/proctită granulomatoasă cauzată de o tulpină de E. coli invazivă este identificată histologic. Trebuie utilizate proctită limfocito-plasmocitară sau eozinofilă cronică idiopatică, medicamente imunomodulatoare sistemice precum corticosteroizi, aminosalicilaţi (nu la pisici) şi/sau ciclosporină. Agenţii topici administraţi rectal ar putea reduce doza necesară de medicaţie sistemică. Medicamentele topice utilizate în prezent în proctita ulcerativă umană includ budesonida sau spuma rectală hidrocortizonă, precum şi preparatele cu acid 5-aminosalicilic şi tacrolimus rectal (vezi cap. 277).14

Hernie perineală

Diafragma pelviană a câinilor este predispusă la hernie. Muşchii slabi ai diafragmei pelvine (muşchii coccigieni şi ridicători ai) nu reuşesc să ofere un sprijin puternic peretelui rectal. Muşchii devin mai subţiri şi întinşi, ducând la distensie rectală focală şi persistentă şi o potenţială impactare fecală. Pot fi prezente umflături perianale sau laxitate excesivă ventrolaterală de anus. Din cauza deviaţiei rectale, materialul fecal este adesea afectat în rect. Prevalenţa generală a herniilor perineale (PH) la câini este relativ scăzută (~0,1%-0,4%).15 PH canin apare predominant la câini masculi de vârstă mijlocie până la vârstnici,

intacţi şi doar ocazional la câinii de sex feminin.16 PH la pisici este rară şi, în general, secundară problemelor subiacente, cum ar fi uretrostomia perineală, megacoloană, trauma perineală1, sau trauma perineală. Au fost raportate predispoziţii la rasă la Boston Terrier, Boxer, Welsh Corgi, Pekingese, Collie, Poodle, Kelpie, Dachshund şi Old English Sheepdog.19,20

Diagnostic

Hernia perineală poate fi de obicei diagnosticată prin istoric şi examen clinic. Examenul rectal va evidenţia o lipsă de susţinere a peretelui rectal cu o deviaţie spre lateralul herniei la câinii cu hernie unilaterală şi o dilatare a întregii ampule rectale la câinii cu hernie bilaterală. Majoritatea câinilor cu HP au tenesmus cronic şi tumefacţie perianală21 (Figura 278-4) şi de obicei sunt prezentaţi din cauza constipaţiei sau a diareei paradoxale a intestinului gros, aşa cum este descris mai sus. Deplasarea caudală şi hernia prostatei, vezicii urinare şi a altor organe abominale21,22 poate duce la semne clinice dramatice şi apare la 18% până la 25% dintre câinii afectaţi.20,21,23,24 Aceste structuri se pot strangulare, ducând la un abdomen acut (vezi cap.143). O vezică urinară retroflexată, plină, trebuie suspectată dacă hernia este nereductibilă de presiunea digitală externă şi se simte o structură fermă, plină de lichid; cistocenteza prin peretele perineal poate fi confirmatoare (vezi mai jos). Radiografiile abdominale pot evidenţia mase fecale, opacitatea ţesuturilor moi din cauza herniei vezicii urinare sau a prostatei şi ansele umplute cu aer ale intestinului subţire în zona perineală (E-Figura 278-5 şi Figura 2786). (uni- versus bilateral) a PH. Ecografia perianală poate evalua conţinutul herniei şi poate identifica retroflexia vezicii urinare şi hernia prostatei (E-Figura 278-7). Studiile imagistice sunt, de asemenea, valoroase pentru identificarea unor boli subiacente, cum ar fi obstrucţia colorectală (de exemplu, mase intra şi extraluminale) şi prostată (de exemplu, prostatita, chisturi intra şi paraprostatice) şi boli ale tractului urinar inferior (de exemplu, urolitiază, infiltraţie neoplazică).

FIGURA 278-4 Hernie perineală bilaterală (moderată pe partea stângă şi severă pe partea dreaptă) la un câine. (Cu amabilitatea Dr. Pfeifer, Tierarztliche Klinik Nurnberg.)

FIGURA 278-6 Vezica urinară în poziţie retroflexată şi herniată printr-un defect perineal. A, Radiografie laterală stângă cu o umflătură opacă a ţesuturilor moi ventrale la vertebrele caudale. B, Vederi laterale stângi şi (C) ventrodorsale ale unei cistograme de contrast pozitiv care arată vezica urinară retroflexată ventral pe vertebrele caudale. (Cu amabilitatea Dr. Ohlerth, Facultatea Vetsuisse, Universitatea din Zurich, Elveţia.)

E-FIGURA 278-5 Ansa intestinală în opacitatea ţesuturilor moi perineale. (Cu amabilitatea Dr. Pfeifer, Tierarztliche Klinik Nurnberg, Germania.)

Analizele de sânge sunt de obicei normale, dar azotemia şi hiperkaliemia sunt posibile cu obstrucţie postrenală (de exemplu, vezica urinară retroflexată); se poate observa o leucogramă inflamatorie cu necroză a organelor încarcerate, prostatita sau bacterii translocate printr-un perete rectal deteriorat. O bază de date minimă poate exclude tulburările concomitente înainte de anestezie şi reparaţie chirurgicală.

Patogeneza

La câini, diferenţele anatomice specifice rasei şi sexului au fost implicate în dezvoltarea PH.25 Predispoziţia la câinii brahicefalici sugerează o slăbiciune moştenită a diafragmei pelvine la aceste rase.15 Găsirea PH aproape exclusiv intactă, câinii masculi sugerează o bază hormonală,15 deşi concentraţia serică de estradio nu este diferită între testosteron şi testosteron17. cainii neafectati.26 Incidenta crescuta la masculi comparativ cu femele a fost legata de un muschi ridicator ani mai slab, si s-a propus o scadere a numarului de receptori de androgeni din muschiul levator ani si coccigeu.27 Relaxina afecteaza metabolismul colagenului, inmuiind componentele tesutului conjunctiv (de exemplu, in canalul de nastere). secretat în plasma seminal.29 O expresie mai mare a receptorilor de relaxină a fost găsită în mușchii diafragmei pelvine la câini cu PH.30,31 Factorii de creştere (creştere şi diferenţiere) ai muşchilor scheletici ar putea juca, de asemenea, un rol, deoarece exprimarea crescută a factorului de creştere epidermic şi a caspazei active-3 au fost identificate, iar expresia scăzută a factorului de creştere alfa, transformator PH2 în levator ani33 a fost identificată.

Tratament

Pacienţii cu HP mic şi semne clinice minime pot fi trataţi adesea cu agenţi de înmuiere a scaunului (de exemplu, fibre alimentare, lactuloză), clisme periodice (vezi cap. 114) şi îndepărtarea digitală a fecalelor. Tulburările de bază care provoacă creşterea cronică a presiunii intraabdominale trebuie tratate şi/sau excluse. Proprietarii trebuie avertizaţi că progresia bolii este probabilă şi că este posibilă încarcerarea organelor herniate, iar semnele pot fi acute atunci când organele încarcerate sunt obstrucţionate sau ischemice, ceea ce reprezintă o situaţie de urgenţă (vezi cap. 150).

După evaluarea stării fizice a pacientului (semne de boală sistemică, bradicardie prin hiperkaliemie) şi a situaţiei metabolice şi hematologice (azotemie, hiperkaliemie, hipoglicemie, anemie), este indicată decompresia imediată a vezicii urinare dacă medicul veterinar consideră că vezica este herniată. Cistocenteza ghidată ecografic din zona

perianală folosind tehnica aseptică este o modalitate utilă de decomprimare a vezicii urinare: se realizează rapid şi uşor şi de obicei nu este necesară anestezia. Concentraţiile mai mari de potasiu şi creatinine în lichidul aspirat în comparaţie cu sângele pot confirma, de asemenea, că lichidul aspirat este urină. Vezica urinară decomprimată poate fi repoziţionată frecvent prin compresie digitală externă, dar dacă acest lucru nu este posibil, cateterismul poate menţine vezica urinară goală până la repararea chirurgicală a herniei (vezi cap. 105 şi 106).

HP avansat (de exemplu, HP recurentă, dilatarea majoră a sacului herniar, boala prostatică care necesită omentalizare prostatică, vezica urinară retroflexată) este o indicaţie pentru intervenţie chirurgicală. Defectele diafragmei pelvine pot fi închise fie prin sutură directă, fie prin utilizarea de ţesuturi autogene sau plasă sintetică. Ratele de complicaţii postoperatorii raportate ale herniorafiei standard variază de la 28,6% la 61%, incluzând o rată de recurenţă de 10-46%.15 În prezent, transpunerea muşchiului obturator intern este considerată cea mai fiabilă tehnică şi are rate de succes pe termen lung > 90% în cazurile necomplicate15,33. ductus deferens; apoi lamboul muscular obturator intern) este recomandat pentru HP avansat/complicat şi are o rată de succes de 90%24,34. Totuşi, un studiu retrospectiv recent a raportat că laparotomia nu a fost indicată la câinii cu HP şi retroflexia vezicii urinare deoarece repoziţionarea vezicii urinare ar putea fi efectuată în mod fiabil în timpul intervenţiei chirurgicale perineale. Retroflexia vezicii urinare nu a crescut semnificativ incidenţa complicaţiilor postoperatorii şi nu a avut niciun efect pe termen lung 21

rezultat.

Materialul protetic precum plasa de polipropilenă35, submucoasa intestinală subţire porcină36 şi canină37, fascia lată autologă38 şi tunica vaginală16 este de obicei necesar doar la acei pacienţi cu HP recurentă cu dimensiuni de hernie care nu permit închiderea prin herniorafie convenţională. Tunica vaginala autologă poate fi recoltată în timpul castrarii.

Castrarea de rutină este recomandată ca parte a tratamentului PH deoarece riscul de recidivă a PH la câinii castraţi este de 2,7 ori mai mic decât la câinii necastraţi.19 Atrofia de prostată face intrarea pelvină mai largă (făcând defecarea mai uşoară), iar nivelurile de relaxină sunt mai scăzute.

Managementul medical pre şi postoperator urmăreşte tratarea şi prevenirea infecţiei datorate translocaţiei bacteriene prin peretele rectal deteriorat sau a infecţiei plăgii chirurgicale; pentru a menţine scaunul moale (de exemplu, dietă îmbogăţită cu psyllium, lactuloză); pentru a preveni tenesmul din cauza durerii; şi pentru a aborda tulburările de bază (de exemplu, colită cronică, prostatita, cistita) care predispun la reapariţia HP (vezi cap. 277).

Prognoză

Rata ridicată de succes chirurgical de >90% trebuie luată în considerare cu prudenţă, deoarece recurenţa HP a fost documentată până la 4 ani postoperator.2 Prognosticul depinde de tratamentul cu succes al cauzelor subiacente, de severitatea şi cronicitatea bolii şi de priceperea chirurgului în efectuarea celei mai adecvate reparaţii. În cazurile complicate cu retroflexie a vezicii urinare, au fost raportate rate de mortalitate de până la 30%20,25,39. Complicaţiile postoperatorii la 25-50% dintre pacienţi includ leziunea nervului sciatic, incontinenţă fecală, infecţia locului chirurgical, prolapsul rectului cu încordare excesivă, deplasarea greşită a suturilor în lumenul urinar, sacul urinar sau rectal urinar. incontinenta, si recurenta HP.15

Neoplazie rectală

Neoplazia rectală este mai puţin frecventă la câini şi pisici. Cele mai frecvente semne clinice includ hematohezia, tenesmusul, dischezia şi/sau scaunele aplatizate. În cele mai multe cazuri, o masă poate fi palpată la examenul rectal digital.40-42 Polipi benini, adenocarcinom, leiomiom, leiomiosarcom, limfom, fibrosarcom şi tumori cu celule plasmatice au fost raportate (E-Figura 278-8).40-43 Polipii benini se pot transforma în adenocarcinom in situ, limfoamele cele mai frecvente44 limfoamele in situ. în intestinul subţire sau în joncţiunea ileocolică, dar pisicile dezvoltă ocazional adenocarcinom intestinal.45,46 Pisicile siameze sunt suprareprezentate.46,47 Collie şi ciobănesc german ar putea fi predispuşi la tumori intestinale, în special adenocarcinoame, carcinom rectal şi polipi,48,49 şi pot fi predispuşi la inflamaţii rectale miniaturale5.

E-FIGURA 278-8 Imagine endoscopică a unui polip rectal benign la un câine. (Cu amabilitatea dr. Melanie Craven, Universitatea Cornell.)

Diagnostic

Diagnosticul necesită analiza citologică şi/sau histopatologică a probelor obţinute endoscopic sau chirurgical (vezi cap. 113). Este esenţial să se obţină ţesut submucos substanţial pentru a distinge leziunile benigne de cele maligne. Acest lucru se poate face endoscopic, cu antrenament, folosind echipament rigid pentru biopsie; alternativ, va fi necesară o biopsie pe toată grosimea. Stadializarea completă, inclusiv ecografie abdominală, radiografii toracice, hemoleucograma completă, profilul chimic seric şi analiza urinei, este recomandată înainte de terapie. Acest lucru se datorează faptului că cei mai mulţi câini afectaţi sunt de vârstă mijlocie până la mai în vârstă şi pot avea comorbidităţi. Mai mult, limfomul, prin definiţie, este o boală sistemică, iar metastazele din adenocarcinomul rectal au fost raportate.

Tratament

Rezecţia chirurgicală este tratamentul de elecţie pentru masele rectale maligne sau benigne localizate. Au fost descrise o varietate de abordări chirurgicale, inclusiv abord rectal (E-Figura 278-9), abordarea abdominală deschisă sau transpelvină atât pentru masele benigne cât şi maligne şi îndepărtarea endoscopică transrectală a tumorilor benigne.40,42,51-55 În plus faţă de intervenţie chirurgicală, piroxicamul, un medicament nesteroidian, poate ajuta la reducerea semnelor poliinflamatorii asociate cu poliinflamatorii clinici. unii caini.44

Prognoză

Timpul de supravieţuire variază foarte mult în funcţie de tipul tumorii, stadiul şi tehnica chirurgicală utilizată. Supravieţuirea prelungită de la multe luni până la ani după îndepărtarea cu succes a tumorii primare40,52 a fost raportată rezecţia şi/sau chimioterapia limfomului rectal43.

Prolaps rectal

Prolapsurile rectale sunt clasificate ca prolaps rectal extern complet (prolaps rectal cu grosime totală; peretele rectal vizibil extern, forma cea mai frecventă), prolaps rectal extern parţial (prolaps mucoasei; mucoasă proeminentă vizibilă extern, poate fi observat uneori la pacienţi în timpul episoadelor de tenesmus sau permanent în forme uşoare de prolaps rectal) (Figura 278-10), sau peretele rectal de invaţie rectală; nu este vizibilă extern, nedescris încă la animalele mici).56

FIGURA 278-10 Prolapsul mucoasei rectale la un câine cu colită/proctită. (Cu amabilitatea Dr. Tomsa, Ennetseeklinik fur Kleintiere, Elveţia.)

Diagnostic

Prolapsul rectal poate fi detectat la examenul fizic; totuşi, pentru o selecţie precisă a tratamentului, mucoasa rectală proeminată trebuie diferenţiată de o intussucepţie ileocolică care a prolapsat prin anus.57 Introducerea atentă a unei sonde contondente, bine lubrifiate între peretele rectal şi ţesutul prolapsat va fi posibilă dacă există o invaginaţie, dar nu şi dacă există prolaps rectal. După repoziţionare, trebuie luate în considerare ecografiile, radiografiile cu contrast negativ sau endoscopia. Pentru investigarea anomaliilor congenitale complexe ale peretelui colonului (de exemplu, duplicarea colonului), ar putea fi utile tomografia computerizată cu contrast negativ sau imagistica prin rezonanţă magnetică.59 Imagistica abdominală, biopsiile endoscopice şi analiza urinei ar putea identifica alte cauze ale tensiunii.

Patogeneza

Prolapsul rectal se datorează, de obicei, unei afecțiuni urogenitale sau gastro-intestinale subiacente care produc o tensiune severă sau persistentă. Cele mai frecvente cauze ale prolapsului rectal sunt dischezia din colita severă sau proctita secundară cauzată de paraziți.60 Alte cauze includ:

Afecțiuni intestinale: neoplazie intestinală, corp străin, constipație și defecte congenitale.40,61-64

Anomalii anorectale: fistulă perianală, sacculită și repararea chirurgicală a herniei perineale fără colopexie.65

Incompetenta sfincterului anal, datorita disfunctiei neurologice sau musculare.66

Cauze urogenitale: inflamație a tractului urinar inferior, urolitiază, neoplazie chistică sau uretrală și tulburări de prostată.62,67.

A fost raportat un cistocel (protruzie a vezicii urinare în vagin).68

Anomalii conformaționale (vulvă adâncită, stenoză vestibulovaginală) care provoacă strangurie.69

Tratament

Tratamentul ar trebui să fie prompt, pentru a reduce ulterior traumatismele mucoasei și pentru a minimiza disconfortul. Managementul conservator include tratarea cauzelor care stau la baza tensismului cronic și a tenesmusului post-chirurgical. Chirurgia este de obicei indicată și trei tehnici chirurgicale includ sutura perianală, colopexie și rezecție rectală.58,65 Pentru prolaps rectal ușor cu afectare tisulară minimă, mucoasa proeminentă trebuie curățată și rehidratată cu o soluție izotonică caldă, lubrifiată cu un gel pe bază de apă și repoziționată prin manipulare digitală blândă. Este plasată o sutură perianală care lasă o deschidere suficient de mare pentru a permite trecerea fecalelor moi, dar nu a prolapsului suplimentar; plasarea temporară a unui tub prin anus în timpul suturii cu coardă și îndepărtarea tubului imediat după ce ligatura este completă, poate ajuta la prevenirea strângerii excesive a suturii.58 Managementul medical include lactuloză pentru a menține scaunul moale, corticosteroizi topici (de exemplu, spumă de hidrocortizon), corticosteroizi sistemici (prednisolon, 12 mg/kg și 2 mg/kg) medicamente/opioide (de exemplu, buprenorfină). Defecarea trebuie să fie adecvată pentru a evita constipația după plasarea suturii din coardă.

Colopexia este utilă acolo unde țesutul este viabil, dacă reducerea manuală a prolapsului este dificilă sau cu prolapsuri recurente.34,70 Se realizează de obicei prin celiotomie și poate fi combinată cu alte proceduri (de exemplu, herniorafie apozițională cu hernii perineale).24,68,70,71 Minim invazivă laparoscopică. cu deplina înțelegere de către proprietar a riscurilor, deoarece pot rezulta complicații grave.58 Indicațiile includ mucoasa necrotică și eliminarea țesutului rectal redundant. O tehnică de implantare a sling-ului din

elastomer siliconic a fost descrisă pentru pacienţii cu anomalii ale sfincterului anal. Ţesutul fibros rezultat poate creşte tonusul anal, prevenind prolapsul rectal în timpul defecării.66 Îngrijirea postoperatorie este similară cu prolapsul rectal şi, important, aceasta include abordarea cauzelor subiacente.

Prognoză

Prognosticul în formele uşoare cu o cauză subiacentă tratabilă este de obicei bun. La pacienţii cu forme recidivante şi severe de prolaps rectal care necesită proceduri chirurgicale complexe, prognosticul este rezervat. Complicaţiile postoperatorii includ formarea stricturii, incontinenţa şi dehiscenţa, care pot pune viaţa în pericol.

Strictură rectală şi anală

Stricturile rectale şi anale apar atunci când lumenul rectal sau deschiderea anală este restrânsă de ţesut cicatricial din cauza inflamaţiei cronice, traumatismelor sau cancerului.73-75 Stenoza congenitală poate, de asemenea, îngusta canalul rectoanal.76 Stricturile rectale la câini sunt rare. Cauzele raportate includ: proctită/colită, strictura anastomotică post-rezecţie în masă neoplazică, inflamaţie cronică perianală, corpi străini, histoplasmoză şi malformaţii congenitale75 şi ca complicaţie tardivă a iradierii.11 Stricturile rectale şi anale sunt mai puţin frecvente la pisici.

Deoarece stricturile pot fi congenitale, inflamatorii sau neoplazice, toate vârstele pot fi afectate. Câinii ciobănesc german sunt predispuşi la fistule perianale şi boli inflamatorii intestinale, care pot fi asociate cu stricturi ano-rectale.77,78 În caz contrar, nu este raportată nicio predilecţie la rasă.75 Strictiunile pot fi tăcute până când calibrul luminal este suficient de mic pentru a provoca obstrucţie. Majoritatea pacienţilor sunt prezentaţi din cauza tenesmusului cauzat de constipaţie.75 Alte semne clinice pot include anorexie, dureri abdominale şi vărsături.79 Scăderea motilităţii intestinale şi obstrucţia poate duce la creşterea bacteriană intestinală secundară şi producţia excesivă de gaze manifestată prin balonare abdominală, borborigmus şi flatulenţă. Animalele cu obstrucţie parţială pot produce panglici înguste de fecale. Alte plângeri de prezentare includ hematochezia, diareea şi sângerarea rectală.

Stricturile rectoanale de obicei pot fi identificate în timpul examenului rectal digital, care dezvăluie în mod obişnuit o bandă fibrotică fermă, circumferenţială, care nu poate fi întinsă.75 În stenoza rectoanală din cauza tulburărilor infiltrative, stenoza canalului rectoanal poate fi prezentă pe o distanţă mai mare (de câţiva milimetri până la centimetri) şi uneori poate fi simţită o masă asimetrică. Cu toate acestea, unele carcinoame colorectale formează stricturi, care nu pot fi diferenţiate de constricţia intestinală fibrozată benignă.74 Uneori, stricturile cu un diametru luminal foarte mic (de exemplu, 1-2 mm) nu pot fi traversate prin examen digital fără a provoca leziuni tisulare.

Diagnostic

Deşi stricturile sunt de obicei detectate prin examinare rectală, diagnostice suplimentare caracterizează leziunea şi identifică cauzele subiacente. Studiile radiografice de contrast (aer şi bariu) (E-Figura 278-11) evaluează amploarea şi localizarea stricturilor rectale.73'75'76 Ecografia poate detecta îngroşarea murală a peretelui rectal, mărirea ganglionilor abdominali şi leziunile metastatice (localizarea intrapelvină şi gazul colorectal ar putea limita vizualizarea). Proctocolonoscopia (vezi cap. 113) poate permite vizualizarea stricturii, dar poate fi dificil de efectuat dacă strictura este aproape de anus.80 Când o strictura distală poate fi trecută cu un endoscop de diametru mic, pentru evaluarea leziunii trebuie utilizată o vedere retroflexată (vezi cap. 277). Biopsiile diferenţiază stricturile benigne de cele maligne.

E-FIGURA 278-11 Studiu de contrast cu instilare rectală de bariu care arată o strictură rectală. (Cu amabilitatea prof. Neumann, Georg-August-University Gottingen, Germania.)

Tratament

Tratamentul optim depinde de lungime, de calitatea ţesutului (fibrotic versus muscular) şi de cauza subiacentă. Dilatarea repetată cu balon sub control endoscopic sau fluoroscopic gestionează de obicei inelele fibrotice benigne73,75, exercitând o forţă radială asupra ţesutului şi rupând strictura fibroasă, bogată în colagen. Procedurile multiple (1-3) la intervale de 4-6 zile măresc treptat diametrul stricturii fără ruperea excesivă, reducând astfel probabilitatea formării recurente a stricturii. Numărul de tratament depinde de gradul de contracţie recurentă a ţesutului şi de semnele clinice. Dimensiunea balonului se bazează pe diametrul orificiului stricturii, gradul de distrugere a ţesutului şi dimensiunea pacientului (de exemplu, pisici şi câini de talie mică: 10-18 mm; câini de talie medie şi mare: dimensiunea balonului în mm = greutate în kg + 5). Injecţiile intralezionale concomitente cu triamcinolonă ar putea duce la rate de succes mai bune, deoarece corticosteroizii inhibă reformarea ţesutului cicatricial.73,81 Bougienage cu un dilatator anal bine lubrifiat ar putea fi mai uşor şi mai ieftin la câinii de talie medie până la mare şi poate fi continuat, zilnic, de către proprietar acasă pentru a reduce riscul de restricţie. Plasarea de stenturi metalice auto-expandibile pentru ameliorarea obstrucţiei colonului este un tratament nechirurgical, paliativ pentru pacienţii cu boală metastatică sau sistemică, în care rezecţia chirurgicală ar putea să nu fie posibilă sau justificată (vezi cap. 123).74'82 Corecţia chirurgicală este rezervată stricturilor cauzate de neoplazii rectoanale, recidive neoplasate şi recidive stricte după lungi rezecţie. stenoza.83,84 Amputaţia transanală rectală prin rezecţie în bloc poate fi asociată cu o incidenţă mare a complicaţiilor (de exemplu, incontinenţă fecală, sângerare rectală, dehiscenţă, infecţie).55

Tratamentele suplimentare includ o dietă cu conţinut scăzut de reziduuri, balsamuri pentru scaune timp de câteva săptămâni şi gestionarea durerii în timpul fazei postoperatorii.

Prognoză

Mulţi pacienţi cu stricturi benigne pot fi gestionaţi satisfăcător doar prin dilatare.75 Dacă este necesară intervenţia chirurgicală, complicaţiile postoperatorii conferă un prognostic sigur. Leziunile maligne sunt asociate cu un prognostic prost dar tratamentul paliativ poate îmbunătăţi calitatea vieţii.74

Malformaţii rectoanale

Cea mai frecvent raportată malformaţie rectoanală la animalele mici este atrezia ani, cu o prevalenţă raportată de ~0,007% la câini. Deoarece corecţia chirurgicală este o provocare şi mulţi câini şi pisici afectaţi sunt eutanasiaţi în momentul diagnosticării, prevalenţa reală este dificil de determinat. Femelele şi unele rase (Finish Spitz, Boston Terrier, Maltese, Chow Chow, German Shorthaired Pointer, Pudel miniatura, Pudel de jucărie şi Schnauzer miniatural) sunt predispuse.85 Patru tipuri de atrezie ani (Figura 278-12) includ: Tipul I: stenoză anală congenitală (inel fibros la deschiderea anală); Tipul II: anus imperforat singur (doar o membrană subţire peste anus); Tipul III: anus imperforat combinat cu terminarea craniană mai mare a rectului ca o pungă oarbă (la câini > 1 cm sub capătul rectal terminal şi pielea perineală); Tipul IV: discontinuitate a rectului proximal cu dezvoltare anală şi rectală terminală normală. Cloaca embrionară reprezintă o comunicare între tractul gastrointestinal, urinar şi reproducător, iar anomaliile rectoanale sunt asociate ocazional cu malformaţii urogenitale; fistula rectovaginală combinată cu atrezia ani de tip II este cea mai frecventă dintre acestea.86-89 Malformaţiile rectoanale pot fi asociate şi cu alte anomalii congenitale (disgenezie sacrocaudală şi hidrocefalie).86

FIGURA 278-12 Tipuri de atrezie ani la câini: stenoză anală congenitală (Tipul I); anus imperforat singur (Tipul II) sau combinat cu terminarea mai multă craniană a rectului ca o pungă oarbă (Tipul III); şi discontinuitatea rectului proximal cu dezvoltare anală şi rectală terminală normală (Tipul IV). Zonele umbrite în roşu identifică colonul şi rectul. (Redesenat din Vianna ML, Tobias KM: Atresia ani in the dog: a retrospective study. J Am Anim Hosp Assoc 41:317-322, 2005.)

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe istoric, semne clinice şi constatări ale examenului fizic. Căţeii şi pisoii cu ageneză anorectală (anus imperforat) fără fistulă nu pot face nevoile. Meconiul şi fecalele se acumulează în rect după naştere, abdomenul se întinde progresiv, iar căţelul sau pisoiul devine inapetenţă şi letargică. Pacienţii cu stenoză anală congenitală (atrezie ani de tip I) şi cu fistule rectovaginale pot fi asimptomatici timp de câteva săptămâni până când apare constipaţia după înţărcare de la dietă lichidă.90 La femelele de câine sau pisici cu trecere a fecalelor prin tractul urogenital, se vor dezvolta iritaţii vulvare şi cistita.89,91. tractul se termină orbeşte (adică, de tip I şi IV).87 Anomaliile congenitale concomitente pot

include despicătura palatina, fontanela deschisă, hidrocefalie, deformarea scheletului, omfalocelul abdominal şi defecte cardiace congenitale. Radiografiile abdominale pot ajuta la determinarea gradului de atrezie rectală, a gradului de dilatare a colonului şi a oricăror deformări sacrococcigiene; Mediul de contrast iodat infuzat prin vagin sau fistulă poate caracteriza tipul de malformaţie rectoanală. Analiza de urină cu urocultură şi testarea sensibilităţii este indicată în fiecare caz cu o comunicare între tractul gastrointestinal şi tractul urinar.

Tratament

Chirurgia este tratamentul de elecţie pentru atrezia ani, deşi stenoza anală a fost corectată cu bougienage şi dilatare cu balon90 (Figura 278-13 şi cap. 123). Toate formele de anus imperforat (atrezie ani de tip II-IV) necesită o corecţie chirurgicală imediată.76,85,87. O tehnică a lamboului fistulei, descrisă în tratamentul fistulei rectovaginale şi a atreziei ani, reduce riscul de afectare iatrogenă a mușchiului sfincterului extern şi inervarea acestuia.86 recomandat.

FIGURA 278-13 Stenoza anale congenitala la un pisoi de 8 saptamani inainte de (A), in timpul (B) si dupa (C) dilatarea balonului. Observaţi ruptura inelului fibros (săgeţi negre) după procedură. (Cu amabilitatea Dr. Tomsa, Ennetseeklinik fur Kleintiere, Elveţia, © GST | SVS.)

Prognoză

Repararea chirurgicală şi dilatarea cu balon a atreziei ani de tip I şi II duc la continenţă fecală în majoritatea cazurilor.85,87,90. Prognosticul pentru pisoi şi căţei cu anomalii mai complexe (adică atrezie ani de tip II şi IV, fistulă rectovaginală) este protejat. Dehiscenţa plăgii postoperatorii, formarea stricturilor şi incontinenţa sunt complicaţii frecvente.76

Spre deosebire de pisicile mai în vârstă cu megacolon, care este de obicei ireversibil, funcţia colonului şi megacolonul se îmbunătăţesc frecvent după corectarea atreziei ani. Infecţia urinară ascendentă care duce la afectare renală cronică poate afecta prognosticul general.86

Fistula perianala

Fistula perianală (PAF, furunculoza anală) la câini este o boală inflamatorie cronică care provoacă ulceraţii şi tracturi fistuloase în zonele anale şi perianale. Pe măsură ce boala progresează, fistulizarea perianală poate deveni extinsă (Figura 278-14). Se poate dezvolta strictura anală. Este suspectat un mecanism imun-mediat multifactorial la gazdele susceptibile genetic.

Rasa de ciobănesc german este predispusă în mod unic la PAF, reprezentând > 80% din cazuri.92 Alte rase afectate includ Setterul irlandez, Labrador Retriever, Old English Sheepdog, Collie, Border Collie, Bulldog Englez şi Bouvier des Flandres.92,93. Boala afectează de obicei câinii de vârstă mijlocie, cu vârsta medie de 4-7 ani94 şi nu este raportată la pisici.

Prezentarea PAF variază considerabil. Semnele clinice iniţiale pot include linsarea perineală persistentă, apoi, în timp, dischezia, hematohezia, tenesmusul, secreţia perianală purulentă, automutilarea şi incontinenţa fecală.95,96 Câinii pot prezenta obstrucţie datorată cicatrizării care provoacă stenoză anale sau, dimpotrivă, incontinenţă fecală din cauza deteriorarii muşchilor şi sfincterului corespondent. Scăderea în greutate şi afecţiunile sistemice pot apărea la pacienţii grav afectaţi.77,97-101 Sedarea şi analgezia sunt adesea necesare pentru o examinare amănunţită a zonei perianale pentru a evalua cu acurateţe severitatea (adesea după tăiere şi curăţare) şi pentru a efectua un examen rectal digital cu un disconfort minim. Examinarea, inclusiv evaluarea sacilor anali — are ca scop detectarea abceselor, determinarea lungimii şi interconexiunea căilor fistuloase, evaluarea oricărei implicări a structurilor adiacente şi înregistrarea numărului şi dimensiunii deschiderilor fistulelor. Tracturile fistuloase trebuie spălate cu soluţie salină sterilă şi sondate cu un instrument contondent steril. Sfincterul anal trebuie evaluat pentru îngroşare şi semne de stenoză rectoanală. O hernie perineală asociată oferă un prognostic mai rău.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează de obicei pe semnalizare (în special rasa şi vârsta), istoricul şi constatările caracteristice ale examinării fizice. Alte cauze de fistulizare (de exemplu, abcesare cronică a sacului anal, tumori perianale, traumatisme de la muşcături sau corpi străini) trebuie excluse. Colonoscopia şi biopsiile de colon (vezi cap. 113) ar putea fi indicate, deoarece 50% dintre câinii cu PAF au colită concomitentă.96 Evaluarea histopatologică a ţesutului poate exclude neoplazia. Fistulografiile pot fi de ajutor dacă se ia în considerare excizia chirurgicală a căilor de drenaj; de asemenea, pot documenta fistule rectocutanate rare, adevărate. Radiografiile abdominale sunt indicate pentru a căuta semne de constipaţie, care poate apărea din cauza stenozei rectoanale sau a durerii (vezi Figura 278-14).

Patogeneza

Boala Crohn umană este asociată cu PAF la 15-43% dintre pacienţi.102 Prin extrapolare, la PAF canin este suspectată o boală similară, multifactorială, mediată imun, cu predispoziţie genetică. Reactivitatea la terapia imunosupresoare, foile histopatologice dense de plasmocite şi nodulii limfoizi perivasculari şi o expresie crescută a citokinelor mediate de celule Th 1 (ARNm pentru IL-1-beta, IL-6, factorul de necroză tumorală alfa, IL-8, IL-10 şi adaugă la acest factor de creştere transformat în ţesuturile PAF detectate în biopsita) ipoteza.103 Natura ulcerativă a PAF canin s-ar putea datora unei suprareglare a enzimelor

metaloproteinazei matricei derivate din macrofage (MMP), în special MMP-9 și MMP-13, care sunt endopeptidaze dependente de zinc capabile să degradeze componente ale matricei extracelulare.104.

Se crede că PAF canin are o patogeneză complexă care implică mai mulți factori genetici. O deficiență selectivă a imunoglobulinei A (IgA) demonstrată la rasa Ciobănesc german este un posibil factor imunologic care duce la PAF.105 A fost descrisă o asociere semnificativă cu alela genei de clasă II a complexului major de histocompatibilitate canin (MHC) și PAF.106 Moleculele MHC de clasa II sunt responsabile pentru prezentarea antigenului și activarea ulterioară a celulelor T.

La om, polimorfismele cu un singur nucleotide (SNP) din domeniul 2 de oligomerizare a nucleotidelor (NOD2) joacă un rol important în etiologia bolii Crohn.107 Un studiu recent de analiză mutațională a identificat o asociere a patru SNP din exonul 3 al NOD2 cu boala inflamatorie intestinală la ciobănesc german, dar nu a fost analizat în alte animale de ciobanesc german. În cele din urmă, un studiu de asociere la nivelul întregului genom pentru a identifica regiunile asociate nominal cu PAF canin la Ciobanescul German a dezvăluit că regiunile genei ADAMTS16 și CTNND2 de pe cromozomul 34 au fost asociate cel mai semnificativ cu boala.109 Se știu puține despre funcția ADAMTS16, dar o relație inversă între expresia ADAMTS16 și în studiul anterior a fost găsită o relație inversă între expresia ADAMTS-131. MMP-13 este o endopeptidază care este supraexprimată în PAF canin. Joacă un rol potențial în patogeneza bolii Crohn la om.104,111 Gena CTNND2 codifică pentru delta-catenina, posibil responsabilă pentru dereglarea angiogenezei.109 Mulți alți factori au fost incriminați în patogeneza PAF, inclusiv reacția alimentară adversă,112 factori anatomici ai pielii, cum ar fi glandele periculoase ale pielii13. factori de micromediu și igienă datorați căruciorului strâns de coadă95 și infecțiilor bacteriene secundare.92,114.

Tratament

Nici terapia medicală, nici cea chirurgicală nu se dovedește, de obicei, a fi curativă. Scopul principal al terapiei este de a îmbunătăți calitatea vieții pacientului prin inducerea și menținerea remisiunii. Managementul medical este tratamentul actual de elecție. Intervenția chirurgicală este recomandată numai pentru fistulele incomplet rezolvate după cel puțin 6 săptămâni de tratament medical sau pentru tratamentul complicațiilor. Terapia medicală include imunosupresia, scăderea populațiilor bacteriene din zona perianală, ajutarea pacientului să defece, terapia dietetică și gestionarea durerii.

Zona perianală trebuie tăiată de păr, păstrată uscată și curățată zilnic cu un dezinfectant ușor (de exemplu, soluție de clorhexidină diluată, șampon antimicrobian). Antibioticele eficiente împotriva bacteriilor anaerobe (de exemplu, metronidazolul) sunt administrate timp de câteva săptămâni. Emulsanții pentru scaun (de exemplu, psyllium, lactuloză) ajută la reducerea durerii în timpul defecării și sunt indicate analgezicele care nu afectează negativ motilitatea GI (de exemplu, metamizol [dipironă], gabapentin). Se recomandă atenția la dietă. Au fost raportate o incidență crescută a PAF la câinii cu reacții alimentare adverse112 și un răspuns benefic la dietele noi cu proteine în combinație cu prednisolon

(vezi cap. 178).115 Ciclosporina (CsA), un inhibitor al calcineurinei, este tratamentul de elecţie pentru PAF la ciobanesc german. limfocite.117 Se recomandă forma microemulsie a CsA (Atopica, Elanco) aprobată pentru dermatita atopică. Oferă o biodisponibilitate mai mare plus o variabilitate mai mică a concentraţiilor sanguine comparativ cu alte formulări.118 Se administrează 4 până la 8 mg/kg PO la 24 de ore timp de 2-4 luni. Odată ce semnele clinice s-au îmbunătăţit substanţial, doza poate fi redusă cu aproximativ 25% la fiecare 4-8 săptămâni, pe baza răspunsului clinic. Măsurarea concentraţiilor sanguine de ciclosporină (vezi cap. 165) este recomandată numai cu o ameliorare clinică inadecvată sau cu suspiciunea de toxicoză medicamentoasă (semne GI semnificative, concentraţii serice ale enzimelor hepatice > 3 ori normale, azotemie renală acută). Nu a fost recunoscută o strânsă corelaţie între concentraţiile sanguine de ciclosporină şi eficacitatea clinică.118 Administrarea concomitentă de ketoconazol (5-10 mg/kg PO la 24 h) înjumătăţeşte de obicei doza necesară de CsA prin inhibarea competitivă a enzimelor microzomale hepatice P450, ceea ce poate reduce costurile atunci când ketoconazoul este mai scump decât CsA. Această terapie combinată a produs o rată de remisie de > 90% în 9-16 săptămâni în diferite studii.99-101 O doză antiinflamatoare de prednisolon (de exemplu, 1 mg/kg PO la 24 de ore, redusă cât mai scăzut posibil la ameliorare) poate fi un tratament paliativ util pentru a creşte apetitul şi bunăstarea şi pentru a reduce inflamaţia. Dozele imunosupresoare de prednisolon îmbunătăţesc doar o treime dintre pacienţi şi efectele adverse nedorite sunt frecvente.115 Azatioprina a fost utilizată ca adjuvant la glucocorticoizi, dar efectele adverse pot include semne gastro-intestinale, supresia măduvei osoase, hepatotoxicoză şi pancreatită.119.

Tacrolimus, un alt inhibitor al calcineurinei, este de 10-100 de ori mai puternic decât CsA. Un studiu a raportat rezoluţia completă a leziunilor perianale la 5/10 câini, un răspuns parţial la 4/10 câini şi nicio îmbunătăţire la 1 câine.98 Tacrolimus (0,1%) este aplicat în regiunea perianală la 12 ore (folosind mănuşi) în faza de inducţie, pentru a reduce doza de medicamente sistemice concomitente. După rezolvarea completă a semnelor clinice, aplicarea poate fi redusă la frecvenţa cea mai scăzută care controlează inflamaţia.

Datorită ratei ridicate de complicaţii a intervenţiei chirurgicale (de exemplu, până la 70%o) şi ratelor mari de succes cu inhibitori de calcineurină, intervenţia chirurgicală ar trebui să fie limitată la rezecţia căilor de drenaj reziduale şi a sacilor anali abcesaţi după câteva săptămâni de tratament medical intensiv. Pentru tratamentul stricturii sau stenozei anale poate fi necesară o dilatare analitică precaută.

Prognoză

Cu tratament medical intensiv, inclusiv ciclosporină, metronidazol, curăţare locală şi tacrolimus topic, multe cazuri cu boală uşoară până la moderată vor obţine o remisiune completă. Cu toate acestea, terapia imunosupresoare pe termen lung va fi de obicei necesară, iar constrângerile financiare pot limita tratamentul optim. Cazurile severe pot necesita terapie chirurgicală, care poate duce la rezolvarea completă a PAF, dar riscă complicaţii.

Boli ale sacilor anali

Impactul sacului anal, sacculită şi abces

Tulburările neoplazice ale sacului anal sunt relativ frecvente la câini, dar rare la pisici. Impactul sacului anal a fost a treia cea mai răspândită tulburare de sănătate înregistrată la câinii care frecventează cabinetele veterinare de îngrijire primară din Anglia într-un studiu.124 Sacculita anală şi abcesul de sac anal pot fi dificil de gestionat. Saculectomia este necesară în unele cazuri cu inflamaţie cronică şi recurentă a sacului anal. Studiile anterioare au raportat prurit perianal la >95% dintre câinii cu boală a sacului anal,125 în timp ce alte cauze includ reacţii adverse la alimente şi dermatita atopică canină.126

Chihuahuas şi pudelii miniaturali au fost raportaţi ca fiind predispuşi la sacculită anală, iar Cavalier King Charles Spaniels şi Labrador Retrievers au fost semnificativ suprareprezentaţi pentru boala sacului anal într-un studiu.127

Diagnostic

Diagnosticul bolii sacului anal canin se bazează pe semnele clinice, examenul fizic şi evaluarea secreţiilor sacului anal. Conţinutul sacului anal variază ca culoare şi consistenţă la câinii normali şi nu este o bază de încredere pentru diagnosticul bolii sacului anal.126,128 Impactul sacului anal poate fi suspectat dacă un sac anal este mărit şi dificil de exprimat. Sacii anali umflaţi şi dureroşi sugerează sacculită (E-Figura 278-15). Examinarea microscopică a conţinutului sacului anal este efectuată frecvent. Cu toate acestea, un studiu recent prospectiv, orb, al evaluării citologice a secreţiilor sacului anal nu a arătat nicio diferenţă semnificativă în celulele inflamatorii şi bacteriile între câinii asimptomatici şi câinii cu antecedente tipice de boală a sacului anal.125 Diagnosticele diferenţiale includ sacul anal sau neoplazia perianală, infecţia fungică, fistulele perianale şi traumatisme.

E-FIGURA 278-15 Umflare severă a sacului anal şi abcese la un câine. (Cu amabilitatea Dr. Tomsa, Ennetseeklinik fur Kleintiere, Elveţia.)

Patogeneza

Cauza specifică a impactului şi sacculitei este necunoscută128; corpii străini sunt mai puţin obişnuiţi.127 Substanţele antimicrobiene, cum ar fi lizozima, IgA, lactoferina şi grupul peptidic al beta-defensinelor sunt produse ale glandelor anale.129 Modificările acestor produse secretoare ar putea reduce bariera de apărare microbiană, modifica consistenţa exudatului sau ambele. Fecalele moi şi/sau un canal mic pot predispune la obstrucţia sacului anal şi permit proliferarea bacteriană. Escherichia coli, Streptococcus faecalis, Clostridium spp. şi Proteus sunt cel mai frecvent întâlnite în sacculită.130 Impactarea sacului anal, inflamaţia şi abcesa se pot dezvolta în asociere cu fistulele perianale.77

Tratament

Impactul sacului anal este tratat prin exprimarea manuală a sacilor anali şi, eventual, spălarea cu soluţie salină caldă, dacă este necesar. Pentru sacculita fără abcese, instilarea unui antibiotic topic şi un unguent cu corticosteroizi după spălare ar putea fi suficientă. Tratamentul antimicrobian sistemic timp de 2-3 săptămâni (de exemplu, amoxicilină-clavulanat; cefalexină; sau trimetoprim-sulfonamidă) în combinaţie cu terapia locală (de exemplu, comprese de răcire, unguente cu corticosteroizi) poate fi necesar în cazuri severe, rezistente sau recurente. Sacii anali cu abces (Figura 278-16) trebuie deschisi chirurgical si spalati sub anestezie generala; Pachetele calde aplicate înainte de operaţie pot ajuta la aducerea abcesului la un punct în care poate fi deschis.

FIGURA 278-16 Abces rupt al sacului anal la un câine cu fistulă perianală. (Cu amabilitatea Dr. Schmitz, Universitatea din Giessen, Germania.)

Îndepărtarea chirurgicală a sacului anal trebuie luată în considerare în cazurile care nu răspund satisfăcător la managementul medical. Tehnicile închise sunt asociate cu o rată mai mică de complicaţii în comparaţie cu tehnicile deschise.131 Managementul durerii şi prevenirea cainelui să lingă zona perianală sunt indicate în fiecare caz cu inflamaţie substanţială a sacului anal.

Prognoză

Prognosticul cu impactarea sacului anal şi inflamaţia uşoară este în general bun. Majoritatea pacienţilor cu inflamaţie substanţială răspund la un tratament medical intensiv. Saculectomia anală are o rată globală de complicaţii postoperatorii de 32%. Câinii cu greutatea < 15 kg au avut un risc crescut de complicaţii postoperatorii, inclusiv prurit perineal, dehiscenţă incizională, incontinenţă fecală temporară, constipaţie şi diaree într-un studiu. Riscul de afectare permanentă a sfincterului anal pare a fi foarte scăzut cu o tehnică chirurgicală atentă.127

Neoplazie perianală

Glandele perianale — sau circumanale sau hepatoide — (numite astfel pentru că citologic şi histologic, celulele seamănă cu hepatocitele) sunt considerate la câine glande sebacee nesecretorii, modificate.132,133 Pisicile nu au un analog cu glandele perianale canine şi adenoamele şi adenoamul perianal sunt foarte rare.

Majoritatea cazurilor de adenom perianal au antecedente de masă sau mase nedureroase, cu creştere lentă (E-Figura 27817). Tumorile pot fi simple, multiple sau chiar difuze. De regulă, se găsesc în zona perianală fără păr, se pot extinde în regiunile cu păr, se pot ulcera şi se pot infecta. Ele aderă rareori la structurile mai profunde.132 Adenocarcinoamele perianale de obicei cresc mai rapid, sunt mai mari şi mai ferme, devin ulcerate şi aderă la

țesuturile subiacente în comparație cu omologul lor benign.134 Boala malignă trebuie suspectată la bărbații castrați cu o tumoare nou-diagnosticată sau recurentă, deoarece tumora perianalcarcino-dependentă nu este adenocarcinoamă.

E-FIGURA 278-17 Adenom perianal la un câine. (Cu amabilitatea Dr. Pfeifer, Tierarztliche Klinik Nurnberg, Germania.)

Diagnostic

Este de dorit o examinare geriatrică de rutină înainte de anestezie, inclusiv radiografii toracice și ecografie abdominală, chiar și la un câine mascul intact cu o masă perianală foarte suspectă pentru adenom perianal benign. Aspirația cu ac fin pentru evaluarea citologică ar putea să nu diferențieze tumorile perianale benigne de cele maligne, dar poate exclude alte forme de cancer sau de dezvoltare în masă. Se recomandă evaluarea histopatologică a probelor. Metastazele în adenocarcinomul perianal sunt raportate în 15% din cazuri.134

Patogeneza

Adenoamele perianale sunt cel mai frecvent neoplasm perianal (59-96% din cazuri).132,135 Dezvoltarea și progresia tumorii sunt determinate de androgeni și suprimate de estrogeni. Câinii masculi intacți mai în vârstă prezintă un risc ridicat, cu o vârstă medie de 10 ani.136,137 Adenoamele la femelele se găsesc aproape exclusiv la femelele sterilizate, unde nivelurile scăzute de estrogen nu suprimă formarea tumorii; rapoartele sugerează secreția de testosteron din glandele suprarenale în cazuri rare de hiperadrenocorticism.138,139 Adenocarcinoamele glandei perianale sunt mai puțin frecvente și reprezintă 3-12% din tumorile perianale.134.

Tratament

Peste 90% dintre câinii masculi intacți vor fi vindecați prin castrare și îndepărtarea masei și acesta este tratamentul de elecție pentru leziunile benigne.132,136 Chirurgia este recomandată la masculii cu tumori ulcerate sau recurente și la femelele. În plus față de tehnicile chirurgicale standard, au fost raportate criochirurgia și laserul cu dioxid de carbon pentru îndepărtarea masei.140,141 Cu toate acestea, evaluarea marginii pentru invazivitatea, care este o caracteristică caracteristică a adenocarcinoamelor perianale, nu este posibilă cu aceste tehnici.142 Pentru adenocarcinoamele perianale, îndepărtarea chirurgicală completă este frecventă cu margini adecvate136. adenocarcinomul, biopsia incizională pentru planificarea rezecției chirurgicale radicale este încurajată atunci când se suspectează acest diagnostic. Radioterapia postoperatorie ar putea îmbunătăți controlul local, dar lipsesc datele.

Prognoză

Adenoamele perianale au un prognostic bun după intervenţii chirurgicale şi castrare, în timp ce pentru adenocarcinoame, prognosticul este mai rău.132'134'136 Într-o serie de 41 de câini, tumorile <5 cm în diametru (stadiul T2) au fost asociate cu rate de control tumoral de >60% la doi ani. Metastazele la momentul diagnosticului au fost legate negativ de supravieţuire. Timpul mediu de supravieţuire pentru câinii cu ganglioni limfatici sau metastaze la distanţă a fost de numai 7 luni într-un studiu, dar tratamentul intensiv nu a fost încercat la 5/6 câini.134

Neoplazia saculuí anal

Adenocarcinoamele glandelor apocrine care provin din sacii anali sunt rare, reprezentând aproximativ 17% din totalul 1 OO 1 A1").

tumori în regiunea perianală şi 2% din toate tumorile cutanate şi subcutanate.133'142 Această tumoare este rară la pisici, deşi rasa siameză ar putea fi suprareprezentată.143-148 Vârsta medie raportată este de 9-11 ani la câini şi 12 ani la pisici.

Nu există predilecţie de gen.135,149-151 Pentru identificarea şi tratamentul precoce, o examinare rectală şi perianală amănunţită ar trebui să fie de rutină pentru fiecare câine adult prezentat în clinică.152-154.

Adenocarcinoamele glandei apocrine ale sacului anal (AGASACA) afectează de obicei un singur sac anal, dar au fost raportate tumori bilaterale.152-155 Aceste tumori pot fi foarte agresive şi au fost raportate rate metastatice ridicate la momentul diagnosticului (medie de 50%, interval 46%-96%). Metastazele se găsesc cel mai frecvent în ganglionii limfatici sublombari/pelvieni la începutul bolii sau în plămâni şi oasele lombare/pelvine mai târziu în cursul bolii.135,149-151,153-156 Un studiu la Cocker Spaniels englezi, o rasă cu risc ridicat, a arătat o asociere între dezvoltarea tumorii şi haplotipul complexului major de histocompatibilitate (DLA-D-D), sugerând dezvoltarea a1 alela genetică a factorului DLA-D.

Semnele clinice la câinii cu AGASACA se pot datora prezenţei fizice a masei primare, metastazelor la ganglionii limfatici regionali sau hipercalcemiei paraneoplazice (vezi cap. 352). Animalele pot prezenta semne de durere la defecare, hematohezie şi/sau scurgeri inflamate din sacii anali. În unele cazuri, domină problemele cauzate de ganglionii limfatici sublombari sever măriţi, cum ar fi scaunele aplatizate sau efortul pentru a defeca. Poliuria şi polidipsia, anorexia, letargia sau vărsăturile pot fi cauzate de hipercalcemie paraneoplazică, care este mediată de secreţia tumorală a peptidei înrudite cu hormonul paratiroidian.149,150 Aproximativ 27% dintre câinii cu AGASACA au niveluri crescute de calciu seric (vezi cap. 69). La până la 39% dintre câini, tumora primară a fost o constatare incidentală la examinarea fizică.150 Ca şi câinii, pisicile afectate pot fi prezentate pentru tenesmus, constipaţie, scooting, prezenţa unei mase sau secreţii hemoragice.143,146,147 Hipercalcemia paraneoplazică nu este raportată în mod obişnuit la pisică.

Diagnostic

O masă fermă și discretă în zona sacului anal, limfadenomegalia sublombară și poliuria și polidipsia sunt foarte sugestive. Tumorile sacilor anali pot deveni secundar inflamate și infectate. Diagnosticul definitiv se face citologic sau histopatologic. Deoarece AGASACA au o rată foarte mare de metastază, stadializarea ar trebui să includă radiografii toracice și ultrasonografie abdominală sau radiografii abdominale. Evaluarea ecografică a ganglionilor limfatici este superioară radiografiilor simple și poate identifica alte locuri potențiale de metastază abdominală.158 Pacienții cu șchiopătură sau dureri osoase trebuie evaluați radiografic sau prin scintigrafie nucleară pentru evidența metastazei osoase. Se recomandă o examinare rectală atentă și o hemoleucogramă completă, un panou de chimie serică și o analiză de urină. Tratamentul medical al hipercalcemiei sau al funcției renale afectate ar putea fi necesar înainte de intervenția chirurgicală, deoarece hipercalcemia poate duce la leziuni renale (vezi cap. 322 și 352). Aceleași recomandări pentru stadializarea tumorilor sacului anal la câini se aplică și pacienților feline cu suspectare de AGASACA.

Tratament și prognostic

Îndepărtarea chirurgicală completă a tumorii primare și a ganglionilor limfatici sublombari metastatici măriți fie singure, fie în combinație cu chimioterapie adjuvantă și/sau radioterapie duce la un timp mediu de supraviețuire de 16-18 luni.150,151 Chiar și câinii cu boală metastatică pot avea o calitate bună a vieții luni de zile. Rezecția chirurgicală agresivă a tumorilor mari poate risca să provoace incontinență fecală. Factorii de prognostic negativ includ dimensiunea tumorii primare mari,150,151 prezența metastazei ganglionilor,151 prezența metastazei la distanță,150,151 stadiu clinic avansat,151 neurmărirea chirurgiei sau chimioterapiei singure,150 și nicio terapie.151 Există rezultate contradictorii în ceea ce privește semnificația hipercalcemiei. AGASACA.149-151.153.154

Radioterapia poate fi paliativă sau definitivă pentru boala nerezecabilă sau tratamentul limfei metastatice

ganglionii (vezi cap. 340).159 Radioterapia definitivă este utilizată pentru tratamentul bolii microscopice după îndepărtarea chirurgicală a tumorii primare pentru a preveni recidiva locală.153 Efectele secundare pot include iritație sau ruptură intestinală, diaree și defecație dureroasă pe termen scurt și posibil strictura rectală pe termen lung.

Agenții chimioterapeutici cei mai des utilizați sunt cisplatina, carboplatina, actinomicina D sau mitoxantrona.149,151,153 Toceranib fosfat, un inhibitor al tirozin kinazei, a demonstrat o eficacitate modestă, cu o durată mediană a răspunsului de 19-23 săptămâni la 33 de câini anteriori, care a modificat o relație refractară semnificativă a stadializării. sistem și supraviețuire a fost găsit într-un studiu asupra câinilor tratați prospectiv conform unui algoritm de management predefinit.151 La pisici, sunt raportate timpi de supraviețuire și prognostic conflictuali pentru această boală. Un studiu pe 39 de pisici a demonstrat un timp mediu de supraviețuire de 3 luni (interval 0-23 luni), cu 85% dintre pisici ce au suferit boli locale sau la distanță.143

Incontinenta Fecala

Incontinenţa fecală este trecerea involuntară a scaunului prin anus, spre deosebire de scurgerea anale a unor cantităţi mici de mucus, puroi sau sânge. Continenţa depinde de sfincterele anali interne şi externe funcţionale. Senzaţia normală de distensie rectală şi capacitatea de rezervor adecvată a rectului sunt necesare pentru a preveni incontinenţa fecală (incontinenţa de rezervor). Dereglările anatomice şi bolile neurologice pot fi responsabile pentru incontinenţa fecală. Un istoric detaliat este esenţial pentru a diferenţia incontinenţa rezervorului de sfincterian. Animalele cu incontinenţă sfincteriană nu sunt conştiente de trecerea fecalelor şi, de obicei, nu au o postură adecvată pentru a-şi face nevoile. În cazul incontinenţei sfincterului, driblingul anal inconştient poate fi agravat de creşterea presiunii intra-abdominale (de exemplu, tuse, excitare). Vezi şi cap. 42.

La animalele cu incontinenţă de rezervor, defecarea este de obicei asociată cu tenesmus şi urgenţă. Senzaţia rectală alterată din cauza inflamaţiei (de exemplu, proctită) poate produce incontinenţă. Aceste animale au de obicei diaree, hematochezie şi mucus fecal.

Deoarece incontinenţa sfincteriană neurogenă este asociată în mod obişnuit cu disfuncţia cauda equina,161-163 ar trebui căutate dovezi ale disfuncţiei sacrococcigiane ale neuronului motor inferior (vezi cap. 266). Mersul este evaluat pentru ataxie; membrele pelvine pentru scăderea reflexelor de retragere şi scăderea tonusului muscular; iar coada pentru transport scăzut, tonus redus şi pierderea senzaţiei (vezi cap. 259).164 Reflexul perineal şi tonusul sfincterului anal pot fi reduse din cauza disfuncţiei nervului sacral. Pierderea reflexului detrusor poate produce driblinguri de urină din cauza revărsării din vezica plină, caz în care urina poate fi exprimată cu uşurinţă. Incontinenţa fecală şi urinară poate apărea în cazul sindromului cauda equin, iar cel mai frecvent semn al acestui sindrom este durerea provocată la palparea zonei lombo-sacrale sau manipularea cozii (vezi cap. 266). Leziunile severe (de exemplu, cele care provoacă paraplegie) craniene la nivelul măduvei spinării sacrale (de exemplu, disfuncţia neuronului motor superior), pot cauza pierderea controlului voluntar asupra defecării.

Diagnostic

Un examen neurologic complet va evidenţia de obicei deficite care sugerează motive neurogenice şi anatomice ale incontinenţei. Rectul şi zona perianală trebuie evaluate cu atenţie pentru cauzele non-neurogene ale incontinenţei. Cu boala localizată în măduva spinării sacrococcigiană, radiografiile de sondaj identifică adesea discospondilită, fracturi sau neoplazie, deşi tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică sunt mai sensibile,165,166 în special pentru leziunile compresive ale măduvei spinării omise de mielografie. Boala inflamatorie a măduvei spinării poate fi identificată prin examinarea lichidului cefalorahidian (vezi cap. 115), iar anomaliile mioneurale pot fi detectate prin electrodiagnostic (vezi cap. 117). Abordarea diagnostică pentru incontinenţa rezervorului include examenul fecal pentru paraziţi (vezi cap. 81) şi proctoscopia/biopsie pentru diagnosticul de proctită sau infiltraţie neoplazică (vezi cap. 113).

Patogeneza

Defecarea implică activitate coordonată în sistemul nervos autonom (atât parasimpatic, cât și simpatic) și somatic. Disfuncția componentelor sacrale ale acestei inervații provoacă incontinență sfincteriană neurogenă. La animalele tinere, anomaliile congenitale ale anorectului pot fi asociate cu incompetența sfincterului anal (de exemplu, atrezie ani de tip I, fistulă rectovaginală). La câini și pisici adulți, inflamația severă (de exemplu, fistula perianală), infiltrarea neoplazică, traumatismele și procedurile chirurgicale perianale pot afecta sfincterul anal sau inervația acestuia.

Tratament și prognostic

Laminectomia decompresivă este eficientă pentru stenoza lombo-sacrală degenerativă care provoacă sindromul cauda equin la câini, iar incontinența fecală se poate îmbunătăți postoperator. Un studiu retrospectiv pe 69 de câini a arătat că incontinența fecală a fost prezentă înainte de operație în 6% dintre aceste cazuri. În general, câinii cu incontinență urinară sau fecală au un prognostic mai prost decât câinii care sunt continent înainte de operație.167 Când din cauza bolii compresive a discului toraco-lombar, a fost raportată o prevalență de 6,8% a incontinenței fecale permanente. Câinii cu paraplegie înainte de operație au avut o frecvență mai mare a incontinenței fecale comparativ cu câinii care au fost ambulatori.168 Incontinența fecală cauzată de leziuni rectoanale postoperatorii și/sau traumatice se poate îmbunătăți cu timpul. Incontinența fecală a fost cea mai frecventă complicație (42 din 74 de câini) după intervenția chirurgicală de trecere rectală la câinii cu mase rectale și a fost tranzitorie la 19 și permanentă la 23 câini.55 Complicațiile postoperatorii de defecare au apărut la 9 din 62 de câini după saculectomie anală.127 fistula.169 Au fost descrise noi tehnici chirurgicale și studii experimentale pentru pacienții cu pierderea funcției sfincterului anal, inclusiv tehnica diafragmei rectale spiralate170, implantarea unei sling elastomer siliconic,66 transpunerea unui lambou muscular semitendinos171 și reinervarea sfincterului anal cu o boală inflamatorie a nervului motor femural72. incontinenta si trebuie tratata (vezi mai sus si cap. 277). Tratamentele includ antihelmintice, diete hipoalergenice, antibiotice (de exemplu, tilozina) și/sau antiinflamatoare (de exemplu, corticosteroizi, sulfasalazină). Unii pacienți cu boală inflamatorie intestinală pot răspunde la o dietă bogată în fibre. Alții beneficiază de diete foarte digerabile, cu conținut scăzut de reziduuri, care reduc volumul fecalului și frecvența defecării. Administrarea de clisme de volum mic (vezi cap. 114) pentru a stimula periodic defecația poate menține colonul și rectul gol și poate îmbunătăți continența în unele cazuri. Loperamida (0,1-0,2 mg/kg PO la 8 ore), un opioid care încetinește tranzitul colonului și crește tonusul sfincterului anal intern, ar putea ajuta la gestionarea incontinenței fecale la pacienții cu diaree. Loperamida nu trebuie utilizată la câinii cu defect MDR1.

Incontinența fecală poate fi dificil de gestionat. Deși nu reprezintă o problemă care limitează viața, unii pacienți vor fi eutanasiați din cauza neplăcerilor și a aspectelor de igienă.

Referințe

Grandage J. Fiziologia aparatului digestiv. Slatter DH. Manual de chirurgie la animale mici. ed 3. Saunders: Philadlephia; 2003:511-513.

Evans HE, Lahunta A. Aparatul digestiv şi abdomen. Anatomia câinelui lui Miller. ed 4. Saunders: St Louis; 2012:322-327.

Thomson C, Hahn C. Defecare. Thomson C, Hahn C. Veterinary neuroanatomy. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2012:122.

Tansy MF, Kendall FM. Aspecte experimentale şi clinice ale reflexelor gastrocolice. Am J Dig Dis. 1973;18:521-531.

Strombeck DR, Harrold D. Presiunea sfincterului anal şi reflexul rectosfincterian la câine. Am J Vet Res. 1988;49:191-192.

Matsufuji H, Yokoyama J. Controlul neuronal al motilităţii sfincterului anal intern. J Muschiul neted Res. 2003;39:11-20.

Karlan M, McPherson RC, Watman RN. O evaluare experimentală a continenţei fecale; sfincter şi rezervor; în câine. Chirurgie Ginecol Obstet. 1959;108:469-475.

Duthie HL, Bennett RC. Relaţia dintre senzaţia în canalul anal şi sfincterul anal funcţional: un posibil factor în continenţa anală. Intestin. 1963;4:179-182.

Karaus M, Sarna SK. Contracţii gigantice migratoare în timpul defecării în colonul câinelui. Gastroenterologie. 1987;92:925-933.

Matsufuji H, Yokoyama J, Hirabayashi T, et al. Rolurile de cooperare ale colonului şi anorectului în timpul defecării spontane la câinii conştienţi. Dig Dis Sci. 1998;43:2042-2047.

Arthur JJ, Kleiter MM, Thrall DE, et al. Caracterizarea complicaţiilor tisulare normale la 51 de câini supuşi iradierii definitive a regiunii pelvine. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:85-89.

Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Escherichia coli aderentă şi invazivă este asociată cu colita granulomatoasă la câinii Boxer. Infectează Imun. 2006;74:4778-4792.

Kerl ME. Actualizare despre bolile fungice canine şi feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:721-747.

Lawrance IC. Agenţi topici pentru colita distală idiopatică şi proctită. J Gastroenterol Hepatol. 2011;26:36-43.

Bellenger CR, Canfield RB. Hernie perineală. DH S. Manual de chirurgie la animale mici. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2003:487-498.

Pratummintra K, Chuthatep S, Banlunara W, et al. Repararea herniei perineale folosind o tunică vaginala comunis autologă la nouă câini masculi intacţi. J Vet Med Sci. 2013;75(3):337-341.

Vnuk D, Babic T, Stejskal M, et al. Aplicarea unui lambou muscular semitendinos în tratamentul herniei perineale la o pisică. Vet Rec. 2005;156:182-184.

Welches CD, Scavelli TD, Aronsohn MG, et al. Hernie perineală la pisică: un studiu retrospectiv a 40 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1992;28:431-438.

Hayes HM Jr, Young JL Jr. Caracteristici epidemiologice ale neoplasmelor ovariene canine. Ginecol Oncol. 1978;6:348-353.

Hosgood G, Hedlund CS, Pechman RD, et al. Herniorafie perineală: date perioperatorii de la 100 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:331-342.

Grand JG, Bureau S, Monnet E. Efectele retroflexiei vezicii urinare şi tehnicii chirurgicale asupra ratelor de complicaţii postoperatorii şi a rezultatului pe termen lung la câinii cu hernie perineală: 41 de cazuri (20022009). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1442-1447.

Kramer RM. Care este diagnosticul tău? Hernie perineală. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:33-35.

Burrows CF, Harvey CE. Hernie perineală la câine. J Small Anim Pract. 1973;14:315-332.

Brissot HN, Dupre GP, Bouvy BM. Utilizarea laparotomiei într-o abordare în etape pentru rezolvarea herniei perineale bilaterale sau complicate la 41 de câini. Chirurgie veterinară. 2004;33(4):412-421.

Sjollema BE, Venker-van Haagen AJ, van Sluijs FJ, et al. Electromiografia diafragmei pelvine şi a sfincterului anal la câinii cu hernie perineală. Am J Vet Res. 1993;54:185-190.

Mann FA, Boothe HW, Amoss MS şi colab. Concentraţiile serice de testosteron şi estradiol 17-beta la 15 câini cu hernie perineală. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:1578-1580.

Mann FA, Nonneman DJ, Pope ER şi colab. Receptorii de androgeni în muşchii diafragmei pelvine ai câinilor cu şi fără hernie perineală. Am J Vet Res. 1995;56:134-139.

Sherwood OD. Rolurile fiziologice ale Relaxinului şi alte acţiuni diverse. Endocr Rev. 2004;25:205-234.

Weiss G. Relaxin la mascul. Biol Reprod. 1989;40:197-200.

Niebauer GW, Shibly S, Seltenhammer M, şi colab. Relaxina de origine prostatică ar putea fi legată de formarea herniei perineale la câini. Ann NY Acad Sci. 2005;1041:415-422.

Merchav R, Feuermann Y, Shamay A, et al. Exprimarea receptorului de relaxină LRG7, a relaxinei canine şi a factorului asemănător relaxinei în musculatura diafragmei pelvine la câini cu şi fără hernie perineală. Chirurgie veterinară. 2005;34(5):476-481.

Perez-Gutierrez JF, Arguelles JC, Iglesias-Nunez M, et al. Factorul de creştere epidermică şi expresia activă a caspazei-3 în muşchiul ridicător al câinilor cu şi fără hernie perineală. J Small Anim Pract. 2011;52:365-370.

Sjollema BE, van Sluijs FJ. Repararea herniei perineale la câine prin transpunerea mușchiului obturator intern. II. Complicații și rezultate la 100 de pacienți. Vet Q. 1989;11:18-23.

Popovitch CA, Holt D, Bright R. Colopexy ca tratament pentru prolapsul rectal la câini și pisici: un studiu retrospectiv a 14 cazuri. Chirurgie veterinară. 1994;23:115-118.

Szabo S, Wilkens B, Radasch RM. Utilizarea plasei de polipropilenă în plus față de transpunerea obturatorului intern: o revizuire a 59 de cazuri (2000-2004). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43(3):136-142.

Stoll MR, Cook JL, Pope ER și colab. Utilizarea submucoasei intestinale subțiri porcine ca biomaterial pentru herniorafia perineală la câine. Chirurgie veterinară. 2002;31(4):379-390.

Lee AJ, Chung WH, Kim DH și colab. Utilizarea alografei de submucoasă a intestinului subțire canin pentru tratarea herniilor perineale la doi câini. J Vet Sci. 2012;13(3):327-330.

Bongartz A, Carofiglio F, Balligand M, et al. Utilizarea grefei autogene de fascia lata pentru herniorafia perineală la câini. Chirurgie veterinară. 2005;34(4):405-413.

White RAS, Hertage ME. Retroflexia vezicii urinare la câine. J Small Anim Pract. 1986;27:735-746.

Danova NA, Robles-Emanuelli JC, Bjorling DE. Excizia chirurgicală a tumorilor rectale primare canine prin abord anal la douăzeci și trei de câini. Chirurgie veterinară. 2006;35:337-340.

Hayashi K, Okanishi H, Kagawa Y, et al. Rolul ecografiei endoscopice în evaluarea leziunilor polipoide rectale la 25 de câini. Jpn J Vet Res. 2012;60:185-189.

Holt PE. Evaluarea tratamentului endoscopic transanal al neoplaziei rectale canine benigne. J Small Anim Pract. 2007;48:17-25.

Van den Steen N, Berlato D, Polton G, et al. Limfom rectal la 11 câini: un studiu retrospectiv. J Mic

Anim Pract. 2012;53:586-591.

Knottenbelt CM, Simpson JW, Tasker S, et al. Observații clinice preliminare privind utilizarea piroxicamului în tratamentul polipilor tubulopapilari rectali. J Small Anim Pract. 2000;41:393-397.

Patnaik AK, Liu SK, Johnson GF. Adenocarcinom intestinal felin. Un studiu clinicopatologic pe 22 de cazuri. Veterinarul Pathol. 1976;13:1-10.

Rissetto K, Villamil JA, Selting KA, et al. Tendinţele recente în neoplazia intestinală feline: un studiu epidemiologic de 1.129 de cazuri în baza de date medicală veterinară din 1964 până în 2004. J Am Anim Hosp Assoc. 2011;47:28-36.

Gabor LJ, Malik R, Canfield PJ. Caracteristicile clinice şi anatomice ale limfosarcomului la 118 pisici. Aust Vet J. 1998;76:725-732.

Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Neoplasme gastrointestinale canine. Veterinarul Pathol. 1977;14:547-555.

Seiler RJ. Polipi colorectali ai câinelui: un studiu clinicopatologic pe 17 cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:72-75.

Ohmi A, Tsukamoto A, Ohno K şi colab. Un studiu retrospectiv al polipilor colorectali inflamatori la teckii miniaturali. J Vet Med Sci. 2012;74:59-64.

Holt PE, Durdey P. Tratamentul endoscopic transanal al tumorilor rectale canine benigne: rezultate preliminare în şase cazuri (1992-1996). J Small Anim Pract. 1999;40:423-427.

Morello E, Martano M, Squassino C, et al. Amputaţie rectală transanală pentru tratamentul carcinomului colorectal la 11 câini. Chirurgie veterinară. 2008;37:420-426.

Yoon HY, Mann FA. Osteotomie pubiană şi ischială bilaterală pentru managementul chirurgical al maselor colonice şi rectale caudale la şase câini şi o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1016-1020.

Swiderski J, Withrow S. O nouă tehnică chirurgicală de capsare pentru îndepărtarea masei rectale: o analiză retrospectivă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:67-71.

Nucci DJ, Liptak JM, Selmic LE, et al. Complicaţii şi rezultate în urma intervenţiilor chirurgicale de tracţiune rectală la câini cu mase rectale: 74 de cazuri (2000-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:684-695.

Fox A, Tietze PH, Ramakrishnan K. Condiţii anorectale: prolaps rectal. FP Esent. 2014;419:28-34.

Demetriou JL, Welsh EM. Prolaps rectal al unui neoplasm ileocecal asociat cu invaginaţie la o pisică. J Feline Med Surg. 1999;1:253-256.

Holt P. Chirurgie anală şi perianală la câini şi pisici. În practică. 1985;7:82-89.

de Battisti A, Harran N, Chanoit G, et al. Utilizarea tomografiei computerizate cu contrast negativ pentru diagnosticarea unei duplicări colonice la un câine. J Small Anim Pract. 2013;54:547-550.

Niebauer G. Boala rectoanală. Bojrab M. Mecanismele bolii în chirurgia animalelor mici. Lea & Febiger: Philadelphia; 1993:271-284.

Webb C. Boli anal-rectale. Bonagura J, Twedt D. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders: St Louis; 2008:527.

Zoran D. Anorectum. Washabau R, Day M. Gastroenterologie canină şi felină. Saunders: St Louis; 2013.

Odendaal JS, Cronje JD. [Limfosarcomul ca cauză rară a prolapsului rectal la un câine]. JS Afr Vet Asoc. 1983;54:61-62.

Landon BP, Abraham LA, Charles JA, et al. Prolaps rectal recurent cauzat de duplicarea colonului la un câine. Aust Vet J. 2007;85:381-385.

Fossum T. Chirurgie a perineului, rectului şi anusului. Fossum T. Chirurgia animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2002:415.

Corgozinho KB, Belchior C, de Souza HJ, et al. Sling din elastomer siliconic pentru prolaps rectal la pisici. Can Vet J. 2010;51:506-510.

Barrand KR. Prolaps rectal asociat cu neoplazia vezicii urinare la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:222-223.

Besalti O, Ergin I. Cistocel si prolaps rectal la o femela. Can Vet J. 2012;53:1314-1316.

Crawford JT, Adams WM. Influenţa stenozei vestibulovaginale, a vezicii urinare pelvine şi a vulvei în adâncime asupra răspunsului la tratamentul pentru semnele clinice ale bolii tractului urinar inferior la câini: 38 de cazuri (1990-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:995-999.

Gilley RS, Caywood DD, Lulich JP, et al. Tratament cu cistopexie-colopexie combinată pentru disurie şi prolaps rectal după herniorafie perineală bilaterală la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1717-1721 [1706].

Secchi P, Filho HC, Scussel Feranti JP, et al. Colopexia incizială asistată laparoscopic prin două portaluri de acces la o pisică domestică cu prolaps rectal recurent. J Feline Med Surg. 2012;14:169-170.

Zhang SX, Wang HB, Zhang JT şi colab. Colopexia laparoscopică la câini. J Vet Med Sci. 2013;75:1161-1166.

Chavkin JA, Spector DJ, Stanley SW. Dilatarea cu balon şi steroid intralezional pentru rectal benign

managementul stricturilor la o pisică. J Feline Med Surg. 2010;12:663-665.

Hume DZ, Solomon JA, Weisse CW. Utilizarea paliativă a unui stent pentru obstrucţia colonului cauzată de adenocarcinom la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:392-396.

Webb CB, McCord KW, Twedt DC. Stricturi rectale la 19 câini: 1997-2005. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:332-336.

Prassinos NN, Papazoglou LG, Adamama-Moraitou KK şi colab. Anomalii anorectale congenitale la şase câini. Vet Rec. 2003;153:81-85.

Pieper J, McKay L. Fistule perianale. Compend Contin Educ Vet. 2011;33:E4.

German AJ, Helps CR, Hall EJ, et al. Expresia ARNm de citokine în biopsiile mucoasei de la câini ciobănesc german cu enteropatii intestinale subţiri. Dig Dis Sci. 2000;45:7-17.

Rallis TS, Tontis D, Adamama-Moraitou KK, et al. Colita prototecală la un câine ciobănesc german. Aust Vet J. 2002;80:406-408.

Prater MR, Flatland B, Newman SJ, et al. Adenocarcinom fuziform inelar difuz la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:169-173.

Russell SB, Trupin JS, Myers JC şi colab. Reglarea diferenţială cu glucocorticoizi a ARNm de colagen în fibroblastele dermice umane. Fibroblastele fetale şi derivate din cheloid sunt refractare la reglarea în jos. J Biol Chem. 1989;264:13730-13735.

Currie A, Crăciun C, Aldean H, et al. Revizuirea sistematică a stenturilor auto-expandibile în managementul obstrucţiei colorectale benigne. Dis. colorectal. 2014;16:239-245.

Neutzling CB, Lustosa SA, Proenca IM, et al. Metode capsate versus metode cusute manual pentru operaţia de anastomoză colorectală. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2) [CD003144].

Hesham W, Kann BR. Strictorplastie. Clin Colon Rectal Surg. 2013;26:80-83.

Vianna ML, Tobias KM. Atresia ani la câine: un studiu retrospectiv. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:317-322.

Jardel N, Vallefuoco R, Viateau V. A fistula flap technique for correction of type II atresia ani and rectovaginal fistula in 6 kittens. Chirurgie veterinară. 2013;42:180-185.

Ellison GW, Papazoglou LG. Rezultatele pe termen lung ale intervenţiei chirurgicale pentru atrezie ani cu sau fără malformaţii anogenitale la căţei şi pisoi: 12 cazuri (1983-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;240:186-192.

Suess RP Jr, Martin RA, Moon ML, et al. Fistula rectovaginala cu atrezie ani la trei pisoi. Cornell Vet. 1992;82:141-153.

Vallefuoco R, Alleaume C, Jardel N, et al. Atrezia ani de tip II asociată cu fistula rectovaginală la un pisoi pseudohermafrodit mascul. Can Vet J. 2013;54:475-478.

Tomsa K, Major A, Glaus TM. [Tratamentul atreziei ani tip I prin dilatare cu balon la 5 pisoi si un catel]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2011;153:277-280.

Mahler S, Williams G. Conservarea fistulei pentru reconstrucţia canalului anal şi a anusului în atrezia ani şi fistula rectovestibulară la 2 câini. Chirurgie veterinară. 2005;34:148-152.

Killingsworth CR, Walshaw R, Dunstan RW, et al. Populaţia bacteriană şi modificări histologice la câinii cu fistulă perianală. Am J Vet Res. 1988;49:1736-1741.

Mathews KA, Sukhiani HR. Studiu randomizat controlat al ciclosporinei pentru tratamentul fistulelor perianale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1249-1253.

Ziua M, Weaver BM. Patologia ţesutului rezecat chirurgical din 305 cazuri de furunculoză anală la câine. J Small Anim Pract. 1992;33:583-589.

Harvey CE. Fistula perianala la caine. Vet Rec. 1972;91:25-33.

Jamieson PM, Simpson JW, Kirby BM şi colab. Asocierea dintre furunculoza anală şi colită la câine: observaţii preliminare. J Small Anim Pract. 2002;43:109-114.

Klein A, Deneuche A, Fayolle P, et al. Terapie imunosupresoare preoperatorie şi chirurgie ca tratament pentru furunculoza anală. Chirurgie veterinară. 2006;35:759-768.

Misseghers BS, Binnington AG, Mathews KA. Observaţii clinice ale tratamentului fistulelor perianale canine cu tacrolimus topic la 10 câini. Can Vet J. 2000;41:623-627.

Mouatt JG. Interacţiunea ciclosporină şi ketoconazol pentru tratamentul fistulelor perianale la câine. Aust Vet J. 2002;80:207-211.

O'Neill T, Edwards GA, Holloway S. Eficacitatea tratamentului combinat cu ciclosporină A şi ketoconazol al furunculozei anale. J Small Anim Pract. 2004;45:238-243.

Patricelli AJ, Hardie RJ, McAnulty JE. Ciclosporină şi ketoconazol pentru tratamentul fistulelor perianale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1009-1016.

Galandiuk S, Kimberling J, Al-Mishlab TG, et al. Boala Crohn perianală: predictori ai nevoii de diversiune permanentă. Ann Surg. 2005;241(5):796-801 [discuţie 801-792].

Casa A, Gregory SP, Catchpole B. Expresia ARNm de citokine în leziunile de furunculoză anală canină. Vet Rec. 2003;153:354-358.

Casa AK, Catchpole B, Gregory SP. Expresia ARNm a metaloproteinazei matriceale în leziunile de furunculoză anală canină. Vet Immunol Imunopatol. 2007;115(1-2):68-75.

German AJ, Hall EJ, Day MJ. Deficienţă relativă în producţia de IgA de către explantele duodenale de la câini ciobănesc german cu boală intestinală subţire. Vet Immunol Imunopatol. 2000;76(1-2):25-43.

Kennedy LJ, O'Neill T, Casa A şi colab. Riscul de furunculoză anală la câinii ciobănesc german este asociat cu complexul major de histocompatibilitate. Antigene tisulare. 2008;71(1):51-56.

Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, et al. O mutaţie frameshift în NOD2 asociată cu susceptibilitatea la boala Crohn. Natură. 2001;411(6837):603-606.

Kathrani A, Lee H, White C şi colab. Asocierea dintre polimorfismele genelor din domeniul de oligomerizare a nucleotidelor două (Nod2) şi boala inflamatorie intestinală canină. Vet Immunol Imunopatol. 2014;161:32-41.

Massey J, Short AD, Catchpole B, et al. Genetica furunculozei anale canine la câinele ciobănesc german. Imunogenetica. 2014;66:311-324.

Surridge AK, Rodgers UR, Swingler TE, et al. Caracterizarea şi reglementarea ADAMTS-16. Matrix Biol. 2009;28(7):416-424.

Altadill A, Eiro N, Gonzalez LO, et al. Analiza comparativă a expresiei metaloproteazelor şi inhibitorilor acestora în boala Crohn rezecata şi boala diverticulară complicată. Inflamm Bowel Dis. 2012;18:120-130.

Proverbio D, Perego R, Spada E, et al. Prevalenţa reacţiilor alimentare adverse la 130 de câini din Italia cu semne dermatologice: un studiu retrospectiv. J Small Anim Pract. 2010;51(7):370-374.

Budsberg SC, Spurgeon TL, Liggitt HD. Predispoziţie anatomică la formarea de fistule perianale la câinele ciobănesc german. Am J Vet Res. 1985;46:1468-1472.

Shearer DH, Day MJ. Aspecte ale răspunsului imun umoral la Staphylococcus intermedius la câinii cu piodermie superficială, piodermie profundă şi furunculoză anală. Vet Immunol Imunopatol. 1997;58(2):107-120.

Harkin KR, Walshaw R, Mullaney TP. Asocierea fistulei şi colitei perianale la câinele ciobănesc german: răspuns la doze mari de prednison şi terapie dietetică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:515-520.

Palmeiro BS. Ciclosporină în dermatologie veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:153-171.

Rovira P, Mascarell L, Truffa-Bachi P. Impactul medicamentelor imunosupresoare asupra analizei activării celulelor T. Curr Med Chem. 2000;7:673-692.

Archer TM, Boothe DM, Langston VC, et al. Tratamentul cu ciclosporină orală la câini: o revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 2014;28:1-20.

Kim MJ, Choe YH. Monitorizarea şi siguranţa terapiei cu azatioprină în boala inflamatorie intestinală. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2013;16:65-70.

Houlton JE. Furunculoza anală: o revizuire a şaptezeci de cazuri. J Small Anim Pract. 1980;21:575-584.

Vasseur PB. Rezultatele exciziei chirurgicale a fistulelor perianale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1984;185:60-62.

Budsberg SC, Robinette JD, Farrell RK. Crioterapia efectuată pe fistulele perianale la câini. (Universitatea de Stat din Washington 1976-1980). Vet Med Small Anim Clin. 1981;76:667-669.

Ellison GW, Bellah JR, Stubbs WP şi colab. Tratamentul fistulelor perianale cu laser ND:YAG - rezultă în douăzeci de cazuri. Chirurgie veterinară. 1995;24:140-147.

O Neill DG, Church DB, McGreevy PD şi colab. Prevalenţa tulburărilor înregistrate la câinii care frecventează cabinetele veterinare de îngrijire primară din Anglia. PLoS ONE. 2014;9:e90501.

James DJ, Griffin CE, Polissar NL, et al. Comparaţia dintre constatările citologice şi comportamentul sacului anal la câinii normali clinic şi cei afectaţi de boala sacului anal. Dermatol veterinar. 2011;22:80-87.

Maina E, Galzerano M, Noli C. Pruritul perianal la câinii cu boală de piele. Dermatol veterinar. 2014;25:204- 209 [e251-202].

Charlesworth TM. Factori de risc pentru complicaţiile postoperatorii în urma saculectomiei anale închise bilaterale la câine. J Small Anim Pract. 2014;55:350-354.

van Duijkeren E. Condiţii de boală ale sacilor anali canini. J Small Anim Pract. 1995;36:12-16.

Nara T, Yasui T, Fujimori O, et al. Proprietăţile histochimice ale acizilor sialici şi ale substanţelor antimicrobiene în glandele anale canine. Eur J Histochem. 2011;55:e29.

Halnan CR. Reproducerea experimentală a sacculitei anale. J Small Anim Pract. 1976;17:693-697.

Hill LN, Smeak DD. Saculectomia anală bilaterală deschisă versus închisă pentru tratamentul bolii neoplazice a sacului anal la câini: 95 de cazuri (1969-1994). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:662-665.

Nielsen SW, Attosmis J. Tumorile glandelor perianale canine. J Am Vet Med Asoc. 1964;144:127-135.

Maita K, Ishida K. Structura şi dezvoltarea glandei perianale a câinelui. Nippon Juigaku Zasshi. 1975;37:349-356.

Vail DM, Withrow SJ, Schwarz PD. Adenocarcinom perianal la masculul canin: un studiu retrospectiv a 41 de cazuri. JAAHA. 1990;26:329-334.

Berrocal A, Vos JH, van den Ingh TS, et al. Tumori perineale canine. Zentralbl Veterinarmed A. 1989;36:739-749.

Wilson GP, Hayes HM Jr. Castrarea pentru tratamentul neoplasmelor glandelor perianale la câine. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:1301-1303.

Chaisiri N, Pierrepoint CG. Interacţiunea steroizi-receptor într-un adenom anal canin. J Small Anim Pract. 1979;20:405-416.

Dow SW, Olson PN, Rosychuk RA şi colab. Adenoame perianale şi hipertestosteronemie la o cățea sterilizată cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1439-1441.

Hill KE, Scott-Moncrieff JC, Koshko MA, et al. Secreția de hormoni sexuali la câinii cu disfuncţie suprarenală. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:556-561.

Shelley BA. Utilizarea laserului cu dioxid de carbon pentru chirurgia perianală şi rectală. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:621-637 [vii].

Liska WD, Withrow SJ. Tratamentul criochirurgical al adenoamelor glandei perianale la câine. JAAHA. 1978;14:457-463.

Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumori ale pielii şi ţesuturilor moi. Meuten DJ. Tumori la animale domestice. ed 4. Blackwell: Ames, IA; 2002:68-70.

Shoieb AM, Hanshaw DM. Carcinom al glandei sacului anal la 64 de pisici din Regatul Unit (1995-2007). Veterinarul Pathol. 2009;46(4):677-683.

Chun R, Jakovljevic S, Morrison WB şi colab. Adenocarcinom al glandei apocrine şi feocromocitom la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:33-36.

Mellanby RJ, Foale R, Friend E, et al. Adenocarcinom de sac anal la o pisică siameză. J Feline Med Surg. 2002;4(4):205-207.

Elliott JW, Blackwood L. Tratamentul şi rezultatul a patru pisici cu carcinom al glandei apocrine al sacului anal şi trecerea în revistă a literaturii de specialitate. J Feline Med Surg. 2011;13(10):712-717.

Wright ZM, Fryer JS, Calise DV, et al. Chimioterapia cu carboplatină la o pisică cu adenocarcinom al glandei apocrine de sac anal recurent. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(1):66-69.

Parry NM. Carcinom al glandei sacului anal la o pisică. Veterinarul Pathol. 2006;43(6):1008-1009.

Bennett PF, DeNicola DB, Bonney P, et al. Adenocarcinoamele de sac anal canin: prezentare clinică şi răspuns la terapie. J Vet Intern Med. 2002;16:100-104.

Williams LE, Gliatto JM, Dodge RK şi colab. Carcinom al glandelor apocrine ale sacului anal la câini: 113 cazuri (1985-1995). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:825-831.

Polton GA, Brearley MJ. Stadiul clinic, terapia şi prognosticul în carcinomul glandelor de sac anal canin. J Vet Intern Med. 2007;21:274-280.

Goldschmidt MH, Zoltowski C. Adenocarcinom al glandei saculului anal la câine: 14 cazuri. J Small Anim Pract. 1981;22:119-128.

Turek MM, Forrest LJ, Adams WM şi colab. Radioterapie postoperatorie şi mitoxantronă pentru adenocarcinomul de sac anal la câine: 15 cazuri (1991-2001). Vet Comp Oncol. 2003;1(2):94-104.

Ross JT, Scavelli TD, Matthiesen DT. Adenocarcinom al glandelor apocrine ale saculului anal la câini: o revizuire a 32 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:349-355.

Emms SG. Tumorile saculului anal la câine şi răspunsul lor la chirurgia citoreductivă şi chimioterapie. Aust Vet J. 2005;83:340-343.

Meuten DJ, Cooper BJ, Capen CC şi colab. Hipercalcemie asociată cu un adenocarcinom derivat din glandele apocrine ale saculului anal. Veterinarul Pathol. 1981;18:454-471.

Aguirre-Hernandez J, Polton G, Kennedy LJ şi colab. Asocierea dintre carcinomul glandei saculului anal şi antigenul leucocitar de câine-DQB1 la Cocker Spaniel englez. Antigene tisulare. 2010;76(6):476-481.

Llabres-Diaz FJ. Ecografia ganglionilor limfatici iliaci mediali la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:156-165.

Anderson CR, McNiel EA, Gillette EL, et al. Complicaţii tardive ale iradierii pelvine la 16 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:187-192.

London C, Mathie T, Stingle N, et al. Dovezi preliminare pentru activitatea biologică a fosfatului de toceranib

(Palladia((R))) în tumorile solide. Vet Comp Oncol. 2012;10:194-205.

Oliver JE Jr, Selcer RR, Simpson S. Cauda equina compresie din malarticulaţia lombosacrală şi malformaţia la câine. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:207-214.

De Decker S, Wawrzenski LA, Volk HA. Semnele clinice şi rezultatul câinilor trataţi medical pentru stenoză degenerativă lombosacrală: 98 de cazuri (2004-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:408-413.

Suwankong N, Meij BP, Voorhout G şi colab. Revizuirea şi analiza retrospectivă a stenozei lombosacrale degenerative la 156 de câini trataţi prin laminectomie dorsală. Vet Comp Orthop Traumatol. 2008;21:285-293.

Chen AV, Bagley RS, West CL, et al. Incontinenţă fecală şi anomalii ale măduvei spinării la şapte câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1945-1951 [1928].

Amort KH, Ondreka N, Rudorf H, et al. Imagistica RM a degenerării discului intervertebral lombo-sacral la câinii ciobănesc german sănătoşi clinic, comparativ cu alte rase. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:289-295.

Meij BP, Bergknut N. Stenoza lombo-sacrală degenerativă la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:983-1009.

De Risio L, Sharp NJ, Olby NJ şi colab. Predictori ai rezultatului după laminectomia decompresivă dorsală pentru stenoza degenerativă lombosacrală la câini: 69 de cazuri (1987-1997). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:624-628.

Aikawa T, Fujita H, Kanazono S, et al. Rezultatul neurologic pe termen lung al hemilaminectomiei şi fenestrarii discului pentru tratamentul câinilor cu hernie de disc intervertebrală toraco-lombară: 831 de cazuri (20002007). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:1617-1626.

Milner HR. Rolul chirurgiei în managementul furunculozei anale canine. O revizuire a literaturii şi o evaluare retrospectivă a tratamentului prin rezecţie chirurgicală la 51 de câini. NZ Vet J. 2006;54:1-9.

Pavletic M, Mahn M, Duddy J. Utilizarea unei tehnici de diafragmă rectală în spirală pentru a controla incontinenţa sfincterului anal la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:766-770.

Doust R, Sullivan M. Lambou de transfer muscular semitendinos pentru incompetenţa sfincterului anal extern la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1385-1387 [1365-1386].

Ruggieri MR Sr, Braverman AS, Bernal RM, et al. Reinervarea sfincterelor uretrale şi anale cu transfer de la nervul motor femural la nervul pudendal. Neurourol Urodyn. 2011;30:1695-1704.

CAPITOLUL 279

Peritonită

Thandeka Roseann Ngwenyama, Rance K. Sellon

Anatomia şi fiziologia peritoneului

Cavitatea peritoneală se extinde de la diafragmă la pelvis şi este mărginită de vertebrele lombare, musculatura sublombară şi de muşchii oblici, transversi şi rectus abdominali. Diafragma are trei deschideri naturale (esofagian, hiatus caval şi aortic), precum şi deschideri pereche sub formă de fante dorsal care pot permite mişcarea lichidului sau a aerului între cavitatea pleurală şi peritoneală. un strat de ţesut conjunctiv mai profund de celule adipoase, macrofage, limfocite, fibroblaste şi fibre elastice de colagen.1,3-6 Peritoneul parietal căptuşeşte cavitatea abdominală şi se reflectă în peritoneul visceral pentru a acoperi organele abdominale; reflexiile peritoneale formează mezenterele, epiploonul şi ligamentele abdominale. Cavitatea peritoneală este un spaţiu potenţial între peritoneul

parietal şi visceral.1,2 Peritoneul este foarte permeabil la apă şi la substanţe dizolvate cu greutate moleculară mică, permiţând schimbul bidirecţional între cavitatea peritoneală şi plasmă; o membrană bazală fenestrată permite ca unele particule să treacă cu uşurinţă în limfatice.5,7 Animalele sănătoase au lichid peritoneal care constă din <1 ml/kg de dializat plasmatic limpede, de culoare pai, caracterizat ca un transudat, cu <3000 celule nucleate (monocite, limfocite şi celule mezoteliale şi <L/25) de proteine (albumină).5,8 Celulele mezoteliale produc cantităţi mici de surfactant pentru a lubrifia organele şi pentru a preveni frecarea.6 Peritoneul este capabil atât de absorbţie, cât şi de exudare, iar la pacientul normal există un echilibru între ele.7 Modificările presiunii intraabdominale în timpul respiraţiei favorizează circulaţia lichidului peritoneal cranial de-a lungul suprafeţei ventrale a abdomenului, apoi a fluidului diverapial9 peritoneal. drenează prin limfatice diafragmatice şi ductul toracic către ganglionii limfatici sternali şi mediastinali.1 Astfel, limfadenopatia sternală identificată pe radiografiile toracice reflectă probabil boala intraabdominală. Apărarea peritoneală înnăscută constă în complement, neutrofile, bazofile, mastocite, limfocite, macrofage, celule natural killer, drenaj limfatic, ţesut limfoid asociat peritoneal, capacitate de absorbţie şi localizare şi omentum, care are activitate imunogenă10. biomarkeri în lichidul peritoneal decât în sângele periferic; peritoneul poate acţiona ca o barieră pentru a scădea absorbţia substraturilor pentru a crea acest gradient.11

Definiţii, clasificare şi fiziopatologie

Peritonita, inflamaţia peritoneului, poate fi cauzată de etiologii neinfecţioase sau infecţioase (Tabelul 279-1). Leziunea peritoneală provoacă o reacţie inflamatorie intensă, care are ca rezultat acumularea de citokine inflamatorii în cavitatea peritoneală, activarea complementului, producţia de imunoglobuline, eliberarea de substanţe vasoactive şi un dezechilibru de mediatori proinflamatori şi antiinflamatori. Inflamaţia are ca rezultat vasodilataţie, creşterea permeabilităţii vasculare, ocluzia stomatelor peritoneale de către fibrină şi formarea de aderenţă. Peritonita poate duce la sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS) şi la caracteristicile clinice asociate (vezi cap. 132).1,3.

TABELUL 279-1

Etiologia peritonitei (primar12,13 versus secundar14-37)

EXEMPLE DE CAUZE PRIMARE

Peritonita poate fi clasificată după etiologie (primară vs. secundară vs. terţiară), distribuţie (focală sau difuză) şi durată (acută sau cronică).1 Peritonita primară este cauzată de o sursă extra-abdominală, cum ar fi diseminarea hematogenă şi probabil o componentă a imunocompromisului. Alte căi propuse sunt prin translocarea din tractul gastrointestinal (GI), prin deschiderile naturale ale diafragmului din spaţiul pleural şi din bursele ovariene.5,12 Cel mai bun exemplu de peritonită primară în medicina veterinară este forma efuzivă de peritonită infecţioasă felină (FIP) cauzată de răspândirea infecţioasă a virusului

hematogen2. Alte cauze raportate de peritonită primară în medicina veterinară includ infecţia cu bacterii, ciuperci şi paraziţi (vezi Tabelul 279-1).12,13

Peritonita secundară este cauzată de o boală intra-abdominală septică sau aseptică şi este cel mai frecvent tip la câini şi pisici (vezi cap. 143). Peritonita septică secundară din scurgere sau ruptură gastro-intestinală cauzată de ulceraţie (administrare selectivă de inhibitor de ciclooxigenază-2),14,15 boală infiltrativă, obstrucţie cu corpuri străine, scurgere de locuri de alimentare, neoplazie, traumatism penetrant, afectare ischemică, torsiune, volvulus sau dehiscenţă chirurgicală anterioară. Scurgerea gastrointestinală raportată la câini este dehiscenţa plăgii chirurgicale,18,29, deşi perforarea corpului străin intestinal a fost, de asemenea, raportată ca fiind cea mai frecventă cauză.20,25 Într-un studiu, scurgerea gastrointestinală la pisici a fost asociată în principal cu neoplazie,24 în timp ce un alt studiu a identificat trauma drept cauza predominantă26. coli.20,21 Peritonita biliară se dezvoltă ca o consecinţă a traumatismelor tractului biliar, colecistitei necrozante şi complicaţiilor postoperatorii ale intervenţiei chirurgicale a căilor biliare (de ex., dehiscenţa unei incizii de colecistotomie)30-33; bila de la câini normali este sterilă, iar peritonita biliară septică este asociată cu o rată mai mare a mortalităţii. Sursele propuse de bacterii includ răni deschise sau penetrante, ruptura vezicii biliare infectate, ascensiunea din tractul gastro-intestinal, translocarea bacteriilor enterice sau endotoxemia sistemică şi portală şi bacteriemia.31,33 Traumatismele abdominale contondente cu ruptura ulterioară a vezicii urinare este cea mai frecventă cauză a uroperitonului14. Alte cauze ale uroperitoneului includ ruptura secundară obstrucţiei uretrale, neoplazie şi iatrogen (cateterism uretral, expresie manuală a vezicii urinare, cistocenteză, penetrare accidentală în timpul intervenţiei chirurgicale abdominale).34-37.

Peritonita terţiară este o infecţie intra-abdominală recurentă după terapia chirurgicală şi antimicrobiană iniţială a peritonitei bacteriene secundare.3 Această categorie este predominant recunoscută în medicina umană.

Constatări istorice, semne clinice şi examen fizic

Semnalizarea poate ajuta la prioritizarea cauzelor probabile ale peritonitei. Animalele tinere sunt mai susceptibile de a avea obstrucţie cu corpuri străine sau boli infecţioase, în timp ce neoplasmele sunt mai probabile la pacienţii geriatrici. La pacienţii intacţi sexual, prostatita şi piometrul sunt diferenţiale. Câinii de rase mari şi gigantice sunt predispuşi la volvulus intestinal şi gastric. Informaţiile istorice pertinente de adunat în toate cazurile includ: expunerea la toxine, indiscreţia alimentară, posibila ingerare de corp străin, alte animale din gospodărie afectate, afecţiuni medicale preexistente (de exemplu, tumora mastocitară), medicamentele curente (medicamente antiinflamatoare nesteroidiene [AINS], glucocorticoizi), antecedente de traumatisme sau intervenţii chirurgicale recente ale GI, expunere la alte animale, semne de durată şi evoluţie clinică, semne de evoluţie cronică şi cronică. sisteme.

Semnele clinice pot fi variabile şi nespecifice în funcţie de cauza instigatoare. Semnele pot include anorexie, letargie, depresie, slăbiciune, colaps, vărsături, diaree, poliurie/polidipsie,

disurie, anurie, hematurie şi scurgeri vulvare sau prepuţiale. Într-un studiu recent, doar 48% dintre pisicile cu peritonită au avut antecedente de vărsături; depresia/letargia şi anorexia au fost cele mai frecvente constatări.26 Anomaliile la examenul fizic pot include semne de revărsat peritoneal (abdomen destins, val fluid la balon [vezi cap. 17]); semne în concordanţă cu sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS), cum ar fi tahicardie/bradicardie, tahipnee, pirexie/hipotermie şi leucocitoză/leucopenie; şi semne clinice în concordanţă cu stări progresive de şoc. Alte constatări ar putea include răni penetrante, hernii, icter şi dureri abdominale. Câinii sunt mai predispuşi decât pisicile să prezinte semne de durere abdominală.5 În două studii recente, doar aproximativ jumătate dintre pisicile cu peritonită au prezentat semne de durere abdominală.24,26.

Diagnosticare

Anamneza şi examenul fizic ghidează adesea diagnosticul iniţial, dar analiza lichidului peritoneal este probabil cel mai benefic test de diagnostic. Abdominocenteza se poate face orbeste daca sunt prezente volume mari de lichid sau cu ghidaj ecografic pentru volume mai mici. Îndrumarea cu ultrasunete, prelevarea de probe în patru cadrane sau lavajul peritoneal diagnostic (vezi cap. 90) măresc rata de succes şi randamentul. Analiza lichidului peritoneal include evaluarea aspectului brut (culoare, caracter), concentraţia proteinelor, greutatea specifică şi examenul citologic (vezi cap. 74). Analiza biochimică (glucoză, bilirubină, creatinina, potasiu) a efuziunii poate ajuta la diferenţierea cauzelor subiacente la unii pacienţi.

La majoritatea pacienţilor cu peritonită, lichidul va fi un exudat (proteine >3,5 g/dL [>35 g/L]; numărul de celule nucleate >5000/mcL). Lichidul dintr-un abdomen septic este un exudat cu neutrofile predominant degenerate şi organisme infecţioase, cum ar fi bacteriile intracelulare. Precizia examinării citologice a lichidului pentru diagnosticul peritonitei septice a variat între 57-100%5,21,38,39; terapia cu antibiotice anterioară sau locaţia prelevării probei ar putea duce la fals negative. Numărul de celule nucleate în lichid peritoneal este considerat una dintre cele mai fiabile variabile pentru diagnosticul efuziunii septice la câini şi pisici.38 Într-un studiu, un număr de celule nucleate în lichid peritoneal (predominant neutrofile) > 13.000 celule/mcL a fost 86% sensibil şi 100% sensibil şi specific la câini, 100%, 100% şi specific la câini, 100%, 100% şi specific. pentru diagnosticul efuziunii septice.38 O diferenţă de >20 mg/dL (>1,1 mmol/L) între glucoza din sângele pereche şi lichidul peritoneal a fost 100% sensibilă şi 100% specifică pentru diagnosticul de peritonită septică la câini şi 86% sensibilă şi 100% specifică la pisici. O diferenţă de lactat <2 mmol/L între sânge şi lichidul peritoneal a fost predictivă pentru peritonita septică la câini (63% sensibilitate, 100% specificitate); această asociere nu a fost demonstrată la pisici.38 Levin şi colab. au descoperit că toţi câinii cu revărsate septice au avut un lactat de lichid peritoneal >2,5 mmol/L.39 Diferenţa dintre glucoză şi lactat din sânge şi lichid peritoneal ar putea să nu fie la fel de sigură pentru diagnosticul de peritonită septică postoperator atunci când se evaluează un drenaj semnificativ de lichid de sucţie abdominală colectată din neoplasie abdominală. concentraţii mai scăzute de glucoză şi niveluri mai mari de lactat în lichidul lor abdominal decât câinii fără neoplazie.41 Concentraţiile proteinelor

din lichidul peritoneal nu disting în mod sigur efuzia septică şi cea non-septică nici la câini, nici la pisici. Cultura bacteriană aerobă şi anaerobă şi sensibilitatea efuziunii abdominale obţinute la momentul diagnosticului preliminar şi înainte de iniţierea terapiei cu antibiotice se recomandă în cazurile de suspiciune de peritonită septică. Uroperitoneul este diagnosticat dacă concentraţia creatininei în lichidul peritoneal depăşeşte concentraţia serică a creatininei de mai mult de două ori sau dacă concentraţia de potasiu în lichidul peritoneal depăşeşte concentraţia de potasiu seric cu mai mult de un factor de 1,4 (câini) sau 1,9 (pisici). 2; examenul citologic poate evidenţia pigment sau cristale biliare.31

Pentru a ghida tratamentul sunt recomandate o hemoleucogramă completă (CBC), un profil biochimic seric, analiza gazelor din sângele arterial (vezi cap. 128) şi panouri de coagulare (vezi cap. 196). Aceste teste contribuie cu informaţii de prognostic, dar rezultatele pot fi nespecifice şi pot varia în funcţie de etiologie. Anomaliile CBC pot include neutrofilie marcată cu deplasare la stânga, modificări toxice şi anemie, în special la pisici. Într-un studiu asupra pisicilor cu peritonită septică, neutrofilia în bandă a fost identificată în 64%, leucocitele toxice în 36% şi anemia în 35%.24 Leucopenia şi neutrofilia marcată au fost asociate cu o mortalitate crescută la pisici.42 Severitatea unei deplasări degenerative la stânga este asociată semnificativ cu rezultatul morţii sau euristice ale câinilor (euristică) sau septică. peritonita.43,44

Anomaliile frecvente ale profilurilor biochimice serice şi ale analizelor de gaze din sânge includ acidoza metabolică cu hiperlactatemie; hipocalcemie; hiperkaliemie (uroperitoneu); hiperglicemie urmată de hipoglicemie (pisici>câini>oameni); hipoalbuminemie; activităţi crescute ale enzimelor hepatice şi hiperbilirubinemie; şi azotemie de origine prerenală, renală (leziune renală acută) sau postrenală (uroperitoneu). Concentraţia mare de lactat plasmatic la internare, clearance-ul slab al lactatului şi hiperlactatemia persistentă postoperatorie sunt asociate cu mortalitate şi morbiditate crescute la câinii cu peritonită septică (vezi cap. 70).45 Hipocalcemia este frecventă la pacienţii în stare critică, inclusiv la cei cu peritonită septică, dar mecanismul patofiziologic nu a fost încă clar stabilit. Hipocalcemia persistentă în timpul spitalizării ar putea fi un indicator de prognostic negativ atât la câini, cât şi la pisici cu peritonită septică.46,47 Pacienţii cu uroperitoneu dezvoltă hiperkaliemie deoarece urina, bogată în potasiu, se acumulează în cavitatea abdominală, iar potasiul este reabsorbit în circulaţia sistemică prin peritoneu; pot rezulta aritmii cardiace care pun viaţa în pericol (vezi cap. 248).35,37 Revărsările peritoneale au fost asociate cu o scădere a raportului sodiu:potasiu (Na:K).48,49 Mecanismele propuse includ scăderea volumului circulant efectiv din cauza pierderii lichidului bogat în sodiu şi a activării ulterioare a sistemului anti-renindionic, hormono-astero-reninic şi antigiotenonic. (ADH) eliberare. Scăderea livrării de sodiu la tubii renali distali şi scăderea kaliurezei pot scădea raportul Na:K.50 Anomaliile concentraţiei de glucoză din sânge pot fi o caracteristică a peritonitei. Într-un studiu al pisicilor cu peritonită septică, hipoglicemia a fost identificată la 10, iar hiperglicemia la 6 din 46 de pacienţi.24 Hipoalbuminemia este frecventă cu peritonita septică şi non-septică şi a fost raportată ca o complicaţie a drenajului peritoneal deschis la câini şi pisici.24 asociată cu mortalitate crescută la câinii cu peritonită difuză

trataţi cu drenaj peritoneal deschis.20 Hiperbilirubinemia poate fi observată la câini şi pisici cu diverse cauze de peritonită, în special peritonita biliară sau pancreatita.

Prezenţa bacteriuriei şi piuriei într-o probă de urină ar trebui să determine urocultură şi sensibilitate, deoarece bacteriile din urină ar putea fi similare cu cele găsite în lichidul peritoneal dacă sunt septice. Cu sepsis sever, poate exista prelungirea timpilor de coagulare (PT, PTT), trombocitopenie, fibrinogen scăzut, creşterea produşilor de degradare a fibrinei şi a dimerilor D şi/sau scăderea nivelurilor de antitrombină (AT), în concordanţă cu coagularea intravasculară diseminată (vezi cap. 197). Deficienţele proteinei C şi AT şi hipercoagulabilitatea par a fi caracteristici consistente ale sepsisului canin natural şi ar putea fi indicatori de prognostic utili în peritonita septică canină.51 Testele auxiliare, cum ar fi imunotestele lipazei specifice pancreatice (PLI), pot fi utile în evaluarea pancreatitei (vezi cap. peritonita.

Imagistica abdominală poate ajuta la diagnosticarea peritonitei. Radiografiile de studiu pot arăta pierderea locală sau generalizată a detaliilor, semne de volvulus sau torsiune, un corp străin GI sau semne de obstrucţie mecanică, efect de masă, prostatomegalie, piometru sau pneumoperitoneu. Ruptura gastro-intestinală secundară dilataţiei gastrice - volvul, neoplazie, AINS sau glucocorticoizi au reprezentat majoritatea cazurilor de pneumoperitoneu spontan într-un studiu.52 Radiografia cu fascicul orizontal este mai sensibilă pentru detectarea unor volume mici de gaz şi poate ajuta la diferenţierea bulelor de gaz suprapuse peste tractul gastro-intestinal atunci când diagnosticul de pneumoperitoneu este exclus52. boala intraabdominală este absentă şi este considerată o afecţiune nechirurgicală.53-56 Ecografia abdominală poate evidenţia revărsat peritoneal localizat, poate defini o etiologie subiacentă a peritonitei şi poate ajuta la ghidarea prelevării lichidului abdominal (vezi cap. 88 şi 89). Radiografia cu contrast poate evalua tractul GI superior şi poate evalua integritatea locului de gastrostomie sau jejunostomie; urografia excretorie sau cistouretrografia poate confirma uroperitoneul. Tomografia computerizată cu detectoare multiple cu contrast (CE-MDCT), acolo unde este disponibilă, poate fi efectuată în siguranţă şi cu succes la pacienţii treji sau uşor sedaţi, cu afecţiuni abdominale acute57 şi poate diferenţia cu precizie afecţiunile abdominale acute chirurgicale de cele nechirurgicale la câini (vezi, de asemenea, cap. 143).58

Tratament

Stabilizare medicală

Obiectivele tratamentului medical sunt de a restabili volumul circulant eficient, de a corecta tulburările acido-bazice, de a menţine echilibrul electrolitic şi de a minimiza contaminarea continuă. Pacienţii se pot prezenta în diferite grade de şoc hipovolemic (vezi cap. 127) şi necesită resuscitare fluidă cu cristaloizi şi/sau coloizi (vezi cap. 129) şi produse din sânge (vezi cap. 130). Obiectivele pe parcursul primelor 6 ore de resuscitare prin abordarea fluidoterapiei precoce orientate către obiectiv sunt: presiunea arterială medie (MAP) > 65 mm Hg (vezi cap. 99), presiunea venoasă centrală (PVC) 8-12 mmHg (vezi cap. 76), debitul de urină > 0,5 ml/kg/h (vezi cap. 98), iar lactat <2mmol/dL (vezi cap. 70).59-62

Resuscitarea lichidă este inițiată folosind boluri mici (10-20 mL/kg în 5-15 minute) de cristaloizi izotonici, cu excepția bolilor cardiace primare semnificative clinic. În mod similar, coloizii sintetici pot fi administrați în doze de 5 ml/kg timp de 5-10 minute și/sau soluție salină hipertonică (7-7,5% clorură de sodiu) administrată la 4-6 ml/kg. norepinefrina este vasopresorul de primă linie pentru șoc septic.65 Electroliții (potasiu, fosfat, magneziu) și dextroza pot fi suplimentate dacă este indicat. Administrarea de albumină poate fi necesară la pacienții hipoalbuminemici cu presiune coloid osmotică scăzută (vezi cap. 130). Necesitatea de a da volume mari de plasmă pentru a crește concentrațiile circulante de albumină face ca sursele concentrate de albumină să fie preferate dacă nu sunt disponibile. Albumina serică umană (soluții de 5% și 25%) a fost transfuzată în siguranță la pacienții în stare critică, inclusiv la cei cu peritonită, pentru a crește concentrațiile de albumină și tensiunea arterială sistemică.

Poate fi necesară monitorizarea intensivă pentru pacienții instabili hemodinamic. Cateterele arteriale (vezi cap. 75) permit măsurarea valorilor gazelor din sânge și monitorizarea continuă continuă a tensiunii arteriale. Cateterele venoase centrale jugulare sau cateterele centrale introduse periferic (vezi cap. 76), permit măsurarea presiunii venoase centrale și ajută la descifrarea dacă un pacient a primit un volum adecvat de lichid sau dacă este supraîncărcat cu lichid. Măsurarea presiunii venoase centrale poate ajuta la determinarea momentului în care sunt necesare vasopresoare dincolo de resuscitarea cu fluide. Cateterele urinare (vezi cap. 106) permit evaluarea producției de urină și monitorizarea nevoilor de lichide și pot fi utilizate pentru devierea urinei la pacienții cu uroperitoneu. La pacienții cu anemie sau coagulopatii poate fi indicată administrarea de sânge integral proaspăt, eritrocite și plasmă (vezi cap. 130).

Initierea precoce si selectarea adecvata a terapiei cu spectru larg de antibiotice sunt importante in peritonita septica. Antimicrobienele care pot fi eficiente împotriva organismelor bacteriene care provoacă șoc septic (predominant E.coli, Clostridium spp. și Enterococcus spp.21) și care au o bună penetrare în țesuturile presupuse infectate trebuie administrate intravenos în prima oră după ce a fost recunoscut sepsisul sever sau șoc septic (vezi cap. 161). Controlul sursei trebuie încercat în decurs de 6 ore.65 După terapia antibiotică inițială cu spectru larg, regimul antibiotic trebuie revizuit pe baza stării pacientului și a rezultatelor culturii și sensibilității pentru a reduce terapia la cele mai puține medicamente și la cele mai mici doze necesare (de-escaladarea antibioticelor). (12 mg/kg IV la 12 h). Dacă există dovezi de insuficiență renală, atunci se recomandă o cefalosporină de a treia generație, cum ar fi cefotaxima (22 mg/kg IV la 8 ore), în locul amikacinei. Dacă se suspectează infecția cu Enterococcus, se recomandă oricare dintre schemele anterioare în asociere cu ampicilină (22 mg/kg IV la 8 ore).69

Tratament: Stabilizare chirurgicală

Necesitatea tratamentului chirurgical depinde de cauza de bază a peritonitei. Intervenția chirurgicală imediată ar putea să nu fie necesară pentru peritonita bacteriană primară, pneumoperitoneul idiopatic și uroperitoneul.12,13,37,53-56 Obiectivele chirurgicale pentru peritonita septică sunt explorarea abdominală, eliminarea sursei de contaminare,

debridarea materialului necrotic, repararea, spălarea şi drenajul. Amplasarea tubului de alimentare trebuie luată în considerare în timpul explorării chirurgicale iniţiale (vezi cap. 82). Omentul trebuie păstrat pentru funcţiile sale benefice, inclusiv drenajul fluidelor, aderenţa, angiogeneza şi activitatea imună.1 Nu există nicio diferenţă raportată în rezultatul între managementul drenajului deschis, închis sau cu aspiraţie închisă al peritonitei septice. drenajul şi scurgerile închise cu aspiraţie sunt recomandate dacă debridarea şi spălarea nu pot elimina încărcătura infecţioasă şi de material străin sau dacă sursa de contaminare nu poate fi reparată. Închiderea unui abdomen deschis poate fi efectuată de obicei la 3-5 zile după intervenţia chirurgicală iniţială. Dezavantajele drenajului peritoneal deschis sunt pierderea cantităţilor mari de lichid şi proteine plasmatice din cavitatea peritoneală, eviscerarea organelor abdominale, infecţiile nosocomiale, necesitatea îngrijirilor medicale intensive, aderenţa viscerelor la materialul de bandaj şi peritonita şi sepsisul continuu.20,23. peritonita (Video 279-1).70,71

Îngrijire postoperatorie

Pot fi necesare un management postoperator cuprinzător şi o monitorizare intensivă la pacienţii critici cu peritonită. Amplasarea unui cateter arterial, cateter venos central şi cateter urinar va permite o monitorizare mai sofisticată. Un cateter urinar poate fi utilizat pentru măsurarea presiunii intraabdominale, folosind tehnica intraveziculară, pentru a preveni sindromul de compartiment abdominal.72 Monitorizarea prin telemetrie cardiacă oferă informaţii despre frecvenţa cardiacă şi disritmiile cardiace care ar putea necesita tratament (vezi cap. 248). Managementul drenajului abdominal constă în menţinerea curate a locurilor de ieşire, monitorizarea şi înregistrarea volumului şi caracterului drenajului şi examinări citologice în serie ale fluidului. Clinicianul trebuie să monitorizeze „intrarile" şi „ieşirile" de lichide pierdute în urină, bandaje şi drenaj şi să ajusteze terapia cu fluide în consecinţă. Analgezia este asigurată în principal de o perfuzie constantă de opioide, dar analgezia multimodală cu ketamina, lidocaină, anestezice locale, dexmedetomidină şi perfuzie epidurală continuă ar putea fi necesară pentru a controla durerea severă (vezi cap. 126). Nutriţia enterală precoce prin sonde de alimentare nazoesofagiene, nazogastrice, esofagostomie sau gastrostomie este recomandată la pacienţii în stare critică (vezi cap. 82). Complicaţiile posibile ale alimentării enterale includ vărsături/regurgitaţii, diaree, tulburări electrolitice/acido-bazice şi funcţionarea defectuoasă a tubului de alimentare (obstrucţie, dislocare, infecţie la locul de ieşire). Nutriţia parenterală (vezi cap. 189) poate fi administrată printr-o venă centrală (nutriţie parenterală totală) sau o venă periferică (nutriţie parenterală periferică sau parţială). Nutriţia parenterală este asociată cu mai multe complicaţii metabolice şi îngrijirea intensivă este necesară pentru administrarea aseptică.73 Un studiu la câini care au supravieţuit peritonitei septice a constatat că alimentaţia precoce (în 24 de ore de la spitalizare atât pe calea parenterală, cât şi pe cea enterală) a fost asociată cu o durată semnificativ mai scurtă de spitalizare (cu 1,6 zile).74 cap. 198), sindrom de răspuns inflamator sistemic (vezi cap. 132), coagulopatie intravasculară diseminată (vezi cap. 197), pneumonie de aspiraţie (vezi cap. 242), pancreatită (vezi cap. 290 şi 291), vasculită şi disfuncţie multiplă a rinichilor şi disfuncţii de organe, hepatice, hepatită, hepatită. sindromul de insuficienţă respiratorie acută).

Prognoză

Prognosticul asociat cu peritonita variază în funcție de etiologia subiacentă, speciile, populația de pacienți, comorbiditățile și managementul medical sau chirurgical al cazurilor. Ratele globale de supraviețuire pentru animalele cu peritonită septică sunt raportate ca fiind între 47-85% la câini12,16,18,20-23,25,29,68-70 și 44-71% la pisici.12,13,16,21,23,24,28. ALT),20 hipotensiune arterială refractară, colaps cardiovascular, coagulopatie intravasculară diseminată, disfuncție pulmonară și disfuncție multiplă de organe.15,75. leziunile a fost de aproximativ 62% într-un studiu; nu există studii corespunzătoare pentru câini.34 Un rezultat favorabil pentru pacienții cu peritonită depinde de recunoașterea precoce, stabilizarea medicală intensivă, controlul sursei folosind managementul chirurgical atunci când este necesar și îngrijirea postoperatorie cuprinzătoare.

Referințe

Kirby BM. Peritoneul și cavitatea peritoneală. Slatter DH. Manual de chirurgie la animale mici. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2003:414-445.

Evans EL. Aparatul digestiv și abdomen. Evans EL. Anatomia câinelui lui Miller. ed 4. WB Saunders: Philadelphia; 2013:385.

Ordonez CA, Puyana JC. Managementul peritonitei la pacientul critic. Surg Clin North Am. 2006;86:1323-1349.

Noden DM, de Lahunta A. Embriologia animalelor domestice: mecanisme de dezvoltare și malformații. Williams & Wilkins: Baltimore; 1985:287 [308].

Swann H, Hughes D. Diagnosticul și managementul peritonitei. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:603-615.

Hall JC, Heel KA, Papadimitriou JM, et al. Patobiologia peritonitei. Gastroenterologie. 1998;114:185-196.

Withrow SJ, Black AP. Peritonita generalizata la animalele mici. Veterinarul Clin North Am. 1979;9:363-379.

O'Brien J, Lumsden JH. Examenul citologic al fluidelor din cavitatea corpului. Semin Vet Med Surg Small Anim. 1988;3:140.

Hosgood G, Salisbury SK, Cantwell HD și colab. Circulația și drenajul intraperitoneal la câine. Chirurgie veterinară. 1989;18:261.

Heel KA, Hall JC. Apărarea peritoneală și țesutul limfoid asociat peritoneului. Br J Surg. 1996;83:1031-1036.

Scheingraber S, Bauerfeind F, Bohme J, et al. Limitele măsurătorilor de citokine peritoneale în timpul tratamentului de lavaj abdominal pentru sepsis intraabdominal. Am J Surg. 2001;181:301-308.

Culp WTN, Zeldis TE, Reese MS şi colab. Peritonita bacteriană primară la câini şi pisici: 24 de cazuri (19902006). J Am Vet Med Asoc. 2009;234:906-913.

Ruthrauff CM, Smith J, Glerum L. Primary bacterial septic peritonitis in cats: 13 cases. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:268-276.

Lascelles BD, Blikslager AT, Fox SM şi colab. Perforarea tractului gastrointestinal la câini trataţi cu un inhibitor selectiv de ciclooxigenază-2: 29 de cazuri (2002-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1112-1117.

Cazul JB, Fick JL, Rooney MB. Perforaţie duodenală proximală la trei câini după administrarea deracoxib. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:255-258.

Woolfson JM, Dulisch ML. Drenaj abdominal deschis în tratamentul peritonitei generalizate la 25 de câini şi pisici. Chirurgie veterinară. 1986;15:27-32.

Greenfield CL, Walshaw R. Drenaj peritoneal deschis pentru tratamentul cavităţii peritoneale contaminate şi peritonitei septice la câini şi pisici: 24 de cazuri (1980-1986). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:100-105.

Hosgood G, Salisbury SK. Peritonita generalizata la caini: 50 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:1448-1450.

Regele LG. Complicaţii postoperatorii şi indicatori de prognostic la câini şi pisici cu peritonită septică: 23 cazuri (1989-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:407-414.

Winkler KP, Greenfield CL. Indicatori potenţiali de prognostic în peritonita difuză tratată cu drenaj peritoneal deschis la pacientul canin. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2000;10:259-265.

Mueller MG, Ludwig LL, Barton LJ. Utilizarea canalelor de aspiraţie închise pentru tratarea peritonitei generalizate la câini şi pisici: 40 de cazuri (1997-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:789-794.

Lanz OI, Ellison GW, Bellah JR, et al. Tratamentul chirurgical al peritonitei septice fără drenaj abdominal la 28 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:87-92.

Staatz AJ, Monnet E, Seim HB III. Drenajul peritoneal deschis versus închiderea primară pentru tratamentul peritonitei septice la câini şi pisici: 42 de cazuri (1993-1999). Chirurgie veterinară. 2002;31:174-180.

Costello MF, Drobatz KJ, Aronson LR, et al. Cauza de bază, anomalii fiziopatologice şi răspunsul la tratament la pisicile cu peritonită septică: 51 de cazuri (1990-2001). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:897-902.

Bentley AM, Otto CM, Shofer FS. Comparaţia câinilor cu peritonită septică: 1988-1993 versus 19992003. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2007;17:391-398.

Parsons KJ, Owen LJ, Lee K şi colab. Un studiu retrospectiv al cazurilor de peritonită septică tratate chirurgical la pisică (2000-2007). J Small Anim Pract. 2009;50:518-524.

Grimes JA, Schmiedt CW, Cornell KK şi colab. Identificarea factorilor de risc pentru peritonita septică şi eşecul de a supravieţui după intervenţii chirurgicale gastrointestinale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:486-494.

Dayer T, Howard J, Spreng D. Peritonita septică din perforaţia gastrointestinală pilorică şi non-pilorică: factori de prognostic la 44 de câini şi 11 pisici. J Small Anim Pract. 2013;54:625-629.

Adams RJ, Doyle RS, Bray JP şi colab. Drenaj aspirat închis pentru tratamentul peritonitei septice de

origine gastrointestinală confirmată la 20 de câini. Chirurgie veterinară. 2014;43:843-851.

Mehler SJ, Mayhew PD, Drobatz KJ, et al. Variabile asociate cu rezultatul la câinii supuşi unei intervenţii chirurgicale biliare extrahepatice: 60 de cazuri (1988-2002). Chirurgie veterinară. 2004;33:644-649.

Ludwig LL, McLoughlin MA, Graves TK şi colab. Tratamentul chirurgical al peritonitei biliare la 24 de câini şi 2 pisici: un studiu retrospectiv (1987-1994). Chirurgie veterinară. 1997;2:90-98.

Peddle GD, Carberry CA, Goggin JM. Pleurită biliară hemoragică şi peritonită secundară rupturii traumatice ale căilor biliare comune, rupturii diafragmatice şi rupturii splinei la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2008;18:631-638.

Mehler SJ. Leziuni ale organului parenchimatos abdominal asociate traumei. Drobatz KJ, Beal MW, Syring RS. Manual de gestionare a traumei la câine şi pisică. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2011:293-334.

Aumann M, Worth L, Drobatz K. Uroperitoneum la pisici: 26 de cazuri (1986-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:315-324.

Schmiedt C, Tobias KM, Otto CM. Evaluarea lichidului abdominal: proporţiile creatininei şi potasiului din sângele periferic pentru diagnosticul uroperitoneului la câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2001;11:275-280.

Rieser T. Urgenţe ale căilor urinare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:359-373.

Stafford JR, Bartges JW. O revizuire clinică a fiziopatologiei, diagnosticului şi tratamentului uroabdomenului la câine şi pisică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:216-229.

Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ şi colab. Comparaţia dintre fluidul peritoneal şi pH-ul sângelui periferic, concentraţia de bicarbonat, glucoză şi lactat ca instrument de diagnostic pentru peritonita septică la câini şi pisici. Chirurgie veterinară. 2003;32:161-166.

Levin GM, Bonczynski JJ, Ludwig LL, et al. Lactat ca test de diagnostic pentru revărsările peritoneale septice la câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:364-371.

Szabo SD, Jermyn K, Neel J, şi colab. Evaluarea volumului lichidului de drenaj peritoneal postceliotomie, a citologiei şi a diferenţelor de lactat şi glucoză de la sânge la lichidul peritoneal la câinii normali. Chirurgie veterinară. 2011;40:444-449.

Nestor DD, McCollough SM, Schaeffer DJ. Analiza biochimică a efuziunilor abdominale neoplazice versus neoplazice la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:372-375.

Schnelle AN, Barger AM. Neutropenia la câini şi pisici: cauze şi consecinţe. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:111-122.

Burton AG, Harris LA, Owens SD şi colab. Utilitatea prognostică a deplasărilor degenerative la stânga la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1517-1522.

Burton AG, Harris LA, Owens SD şi colab. Deplasarea degenerativă la stânga ca instrument de prognostic la pisici. J Vet Intern Med. 2014;28:912-917.

Cortellini S, Seth M, Kellett-Gregory LM. Concentraţiile de lactat plasmatic în peritonita septică: un studiu retrospectiv pe 83 de câini (2007-2012). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25:388-395.

Luschini MA, Fletcher DJ, Schoeffler GL. Incidenţa hipocalcemiei ionizate la câinii septici şi asocierea acesteia cu morbiditatea şi mortalitatea: 58 de cazuri (2006-2007). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:406-412.

Kellett-Gregory LM, Mittleman Boller E, Brown DC şi colab. Concentraţii de calciu ionizat la pisici cu peritonită septică: 55 de cazuri (1990-2008). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:398-405.

Bissett SA, Lamb M, Ward CR. Hiponatremia şi hiperkaliemia asociate cu revărsare peritoneală la patru pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1590-1592.

Bell R, Mellor DJ, Ramsey I, et al. Scăderea raportului sodiu:potasiu la pisici: 49 de cazuri. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:110-114.

DiBartola SP, Autran De Morais H. Disorders of potasium: hypokaliemia and hyperkalemia. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2012:92-119.

Bentley AM, Mayhew PD, Culp WTN şi colab. Modificări ale profilurilor hemostatice ale câinilor cu peritonită septică naturală. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:14-22.

Saunders BW, Tobias KM. Pneumoperitoneu la câini şi pisici: 39 de cazuri (1983-2002). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:462-468.

Rowe NM, Kahn FB, Acinapura AJ, et al. Pneumoperitoneu nechirurgical: un raport de caz şi o revizuire. Am Surg. 1998;64:313-322.

Mularski RA, Sippel JM, Osborne ML. Pneumoperitoneu: o revizuire a cauzelor nechirurgicale. Crit Care Med. 2000;28:2638-2644.

Mehl ML, Seguin B, Norrdin RW, et al. Pneumoperitoneu idiopatic la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ.

2001;37:549-551.

Simmonds SL, Whelan MF, Basseches J. Pneumoperitoneu nechirurgical la un câine secundar unui traumatism cu forţă contondită la piept. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21:552-557.

Shanaman MM, Hartman SK, O'Brien RT. Fezabilitatea utilizării tomografiei computerizate elicoidale multidetector cu două faze cu contrast pentru a evalua câini treji şi sedaţi cu semne abdominale acute. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:605-612.

Shanaman MM, Schwarz T, Gal A, et al. Comparaţie între radiografia de sondaj, ultrasonografia în modul B, ultrasonografia cu contrast şi rezultatele tomografiei computerizate multidetectoare cu contrast la câinii cu semne abdominale acute. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:591-604.

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Terapia precoce orientată spre obiectiv în tratamentul sepsisului sever şi al şocului septic. N Engl J Med. 2001;345:1368-1377.

Young BC, Prittie JE, Fox P, et al. Scăderea saturaţiei cu oxigen venos central în ciuda normalizării frecvenţei cardiace şi a tensiunii arteriale după resuscitarea şocului la câinii bolnavi. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24:154-161.

Prittie J. Obiective optime de resuscitare şi terapie precoce orientată către obiective. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2006;16:329-339.

Butler AL. Terapia direcţionată către obiective în bolile critice ale animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:817-838.

Silverstein DC, Aldrich J, Haskins SC şi colab. Evaluarea modificărilor volumului sanguin ca răspuns la administrarea de lichid de resuscitare la câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2005;15:185-192.

Silverstein DC, Kleiner J, Drobatz KJ. Eficacitatea resuscitării intravenoase cu fluide în camera de urgenţă pentru tratamentul hipotensiunii la câini: 35 de cazuri (2000-2010). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:666-673.

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: Ghid internaţional pentru managementul sepsisului sever şi şocului septic: 2012. Crit Care Med. 2013;41:580-637.

Mathews KA, Barry M. Utilizarea 25% albumină serică umană: rezultat şi eficacitate în creşterea albuminei serice şi a tensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici în stare critică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2005;15:110-119.

Vigano F, Perissinotto L, Bosco VR. Administrarea de 5% albumină serică umană la pacienţii de animale mici în stare critică cu hipoalbuminemie: 418 câini şi 170 pisici (1994-2008). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:237-243.

Craft EM, Powell LL. Utilizarea albuminei specifice caninului la câinii cu peritonită septică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:631-639.

Abelson AL, Buckley GJ, Rozanski EA. Impactul pozitiv al unui protocol al departamentului de urgenţă la timp asupra administrării antimicrobiene la câinii cu peritonită septică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:551-556.

Cioffi KM, Schmiedt CW, Cornell KK, et al. Evaluarea retrospectivă a drenajului peritoneal asistat de vid pentru tratamentul peritonitei septice la câini şi pisici: 8 cazuri (2003-2010). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:601-609.

Buote NJ, Havig ME. Utilizarea închiderii asistate de vid în gestionarea peritonitei septice la şase câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:164-171.

Fetner M, Prittie J. Evaluarea măsurării presiunii intra-abdominale transvezicale la câinii spitalizaţi. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:230-238.

Chan D, Freeman L. Nutriţie în bolile critice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1225-1241.

Liu DT, Brown DC, Silverstein DC. Suportul nutriţional precoce este asociat cu scăderea duratei de spitalizare la câinii cu peritonită septică: Un studiu retrospectiv a 45 de cazuri (2000-2009). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22:453-459.

Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, et al. Asocierea dintre rezultat şi disfuncţia sistemului de organe la câinii cu sepsis: 114 cazuri (2003-2007). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:83-87.

SECŢIUNEA XIX

Boala Hepatobiliara

CONTUR

Capitolul 280 Evaluarea diagnostică a ficatului

Capitolul 281 Principii generale în tratamentul bolilor hepatice

Capitolul 282 Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă canină

Capitolul 283 Boala hepatică inflamatorie/infecţioasă la felină

Capitolul 284 Anomalii vasculare hepatice

Capitolul 285 Boli metabolice ale ficatului

Capitolul 286 Boli hepatice toxice

Capitolul 287 Neoplasme ale ficatului

Capitolul 288 Boli ale vezicii biliare şi ale sistemului biliar extrahepatic

CAPITOLUL 280

Evaluarea diagnostică a ficatului

Sarah Cocker, Keith Richter

Introducere

Ficatul joacă un rol critic în multe procese biologice esenţiale vieţii. Funcţiile majore ale ficatului includ: imunoreglarea; stocarea vitaminelor, urme de minerale, glicogen, sânge şi trigliceride; detoxifierea şi excreţia de toxine şi alte substanţe; funcţii digestive; şi metabolismul carbohidraţilor, lipidelor, proteinelor, vitaminelor şi hormonilor endocrini.1 Ficatul are o capacitate de regenerare remarcabilă după pierderi semnificative. Ficatul îşi poate reveni la dimensiunea iniţială, cu îndepărtarea de până la 70% în numai 5-7 zile la şobolani.2 Cu toate acestea, bolile hepatice asociate cu fibroză, inflamaţie sau infecţii virale afectează acest proces de regenerare şi funcţia hepatică se deteriorează.2 Deoarece ficatul are o capacitate atât de incredibilă de a se regenera, semne mai specifice de boli hepatice cum ar fi tendinţele icterice, hepatice, hipoglicemie, tendinţe de icterizare şi hipoglicemie. encefalopatia (HE) de obicei nu se dezvoltă până la etapele finale ale procesului bolii. Semnele clinice precoce ale bolii hepatice, cum ar fi vărsăturile, diareea, letargia, poliuria (PU), polidipsia (PD) şi inapetenţa sunt extrem de nespecifice. Astfel, diagnosticarea bolii hepatobiliare primare poate fi o provocare. Pentru a obţine un diagnostic trebuie utilizată o abordare logică care să cuprindă semnalizarea pacientului, istoricul, rezultatele examenului fizic, anomaliile biochimice şi hematologice, imagistica de diagnostic şi prelevarea de probe hepatice.

Semnal şi istorie

Predispoziţii de rasă

Pentru unele boli hepatice există predispoziţii puternice de rasă care pot ajuta la creşterea suspiciunii de boală hepatobiliară chiar şi în lumina semnelor precoce nespecifice, precum şi suspiciunea pentru hepatopatii specifice. În alte cazuri, istoricul este adesea foarte sugestiv pentru o anumită hepatopatie. De exemplu, pisicile de vârstă mijlocie,

supracondiţionate, cu antecedente recente de scădere în greutate şi anorexie, ar trebui să ridice suspiciunea de lipidoză hepatică felină (FHL).3 Acumularea de cupru în hepatocite poate apărea ca urmare a aportului crescut, defecte primare în metabolismul hepatic al cuprului sau din cauza excreţiei biliare modificate a pacienţilor cu disfuncţionalităţi de cupru în depozite de cupru4. va demonstra o acumulare de cupru situată centrilobular, în timp ce la pacienţii cu acumulare de cupru secundară colestazei, cuprul se găseşte în parenchimul periportal.4,5 Deşi există multe rase predispuse la boala de depozitare a cuprului, cum ar fi Labrador Retriever, Doberman Pinscher, Dalmatian, Skye Terrier şi mutaţia specifică West Highland White Terrier a fost găsită doar în patul West Highland White Terrier (mutaţia specifică COMMD1). Terrier.4 Acumularea cuprului în hepatocite poate începe la pacienţi când au mai puţin de un an, dar de obicei nu prezintă semne clinice până la vârsta de cel puţin câţiva ani.4 Dobermanii şi Labradorii par să aibă o predilecţie feminină.4 Boala de depozitare a cuprului a fost, de asemenea, diagnosticată la pisici, cu posibile predispoziţii pentru hepatita siamdiopatică scurtă europeană4. descrisă ca fiind legată de rasă la Labrador Retrievers, Standard Poodles, Doberman Pinschers, Cocker Spaniels americani şi englezi şi English Springer Spaniels (în Regatul Unit).4,6,7 Hepatita cronică este adesea observată împreună cu acumularea de cupru la Labrador şi Doberman Pinscher. Amiloidoza hepatică a fost documentată la pisicile abisiniene, orientale şi siameze, precum şi la câinii chinezi Shar-Pei.8,9

Şunturi portosistemice

Şunturile portosistemice (PSS) pot fi congenitale sau dobândite (vezi cap. 284). PSS congenital este de obicei un singur vas de şunt intra- sau extrahepatic. Câinii cu PSS extrahepatic congenital sunt, de obicei, rase mici şi jucării de rasă pură. Cele mai frecvente rase afectate includ Yorkshire Terrier, Havanese, Maltese, Dandie Dinmont Terrier, Pugs şi Miniature Schnauzer.10 Cele mai multe PSS intrahepatice congenitale se găsesc la câinii de rase mai mari, cu o prevalenţă crescută la Irish Wolfhounds, Labrador şi Golden Retrievers, Australian Bottle Dogs şi PSS la pisici. rasele extrahepatice şi suprareprezentate includ rasele domestice cu păr scurt, persan, siameză, himalayană şi birmană.10 Majoritatea animalelor de companie cu PSS congenital la prezentare au vârsta mai mică de 1-2 ani, dar este posibil să nu apară până când sunt mult mai în vârstă. Vârsta medie a animalelor cu PSS extrahepatic dobândit multiplu a fost raportată la vârsta de 3 ani la momentul prezentării. Aceste animale de companie sunt de obicei mici în statură, cu o istorie de a fi plictisitoare sau letargice uneori. Aceştia pot avea antecedente de intoleranţă la anestezic, scădere în greutate, ataxie şi comportament bizar (orbire intermitentă, apăsarea capului, privirea în pereţi sau colţuri, ritm, lătrat aleatoriu sau agresiune).10 Asocierea între ingestia de masă şi apariţia semnelor a fost raportată la 30-50% dintre pacienţi. comune. La pisici, irisii de culoare aramiu nepotriviţi pentru rasă au fost documentaţi (Figura 280-1).12

FIGURA 280-1 O pisică cu irisi de culoare aramiu asociată cu un şunt portosistemic congenital.

Alte hepatopatii

Pacienţii cu hipoplazie congenitală de venă portă (PVH) fără şunt macroscopic (cunoscut şi ca displazie microvasculară sau MVD) se prezintă mai târziu în viaţă, dezvoltă rareori semne clinice şi au un prognostic excelent pe termen lung (vezi cap. 284). Câinii maltezi, precum şi Cairn şi Yorkshire Terrier sunt suprareprezentaţi în populaţiile de pacienţi cu MVD.13-15 Vârsta medie a acestor pacienţi la momentul prezentării este de 3,25 ani, dar poate varia până la 10 ani.13 Hepatopatia vacuolară progresivă este recunoscută ca o afecţiune legată de rasă în studiul recent 16 A15 scoţian. hepatopatia vacuolară la această rasă poate fi legată de steroidogeneza suprarenală şi de o predispoziţie la carcinom hepatocelular.16

Informaţii generale de obţinut

Informaţiile istorice pertinente includ medicamentele actuale, precum şi expunerea la medicamente, toxine, nutraceutice şi suplimente care pot fi păstrate în casă; mediul pacientului, inclusiv timpul şi supravegherea în aer liber; expunerea la toxine de mediu şi agenţi infecţioşi; istoric de călătorie; şi starea de vaccinare. Consultaţi Caseta 280-1 pentru o listă a toxinelor hepatice comune. Caseta 280-2 enumeră agenţii infecţioşi comuni care afectează ficatul. Pisicile de vârstă mijlocie, supracondiţionate, cu antecedente recente de pierdere în greutate şi anorexie, ar trebui să ridice suspiciunea de lipidoză hepatică felină (FHL).3

Caseta 280-1

Toxine hepatice comune

Agenţi de mediu

Palme de cicade

Ciuperci amanita

aflatoxină

Alge albastre-verzi

Aditivi alimentari

Xilitol

Produse chimice

Metale grele

Arsenic

Droguri

Acetaminofen

Amiodarona

Azatioprina

Carprofen

Corticosteroizi

Diazepam (oral; pisici)

Dietilcarbamazină-oxibendazol Doxiciclină

Griseofulvin (pisici)

Halotan

Ketoconazol

Lomustina

Mebendazol

Metimazol (pisici)

Metotrexat

Mitotane

Nitrofurantoina

Fenazopiridină

Fenobarbital

Stanozolol (pisici)

Sulfonamide

Tetraciclină

Tiacetarsamidă

Zonisamidă

Caseta 280-2

Agenţi infecţioşi comuni care afectează ficatul

Bacterian

Leptospiroza

Mycobacterium tuberculosis

Escherichia coli

Clostridium perfringens

Viral

Adenovirusul canin-1

ciuperca

Blastomyces dermatitidis

Cryptococcus neoformans

Histoplasma capsulatum

Coccidioides immitis

Parazit

Platynosomum fastosum

Toxoplasmoza

Schistosomiaza

Larve migratoare

Examenul fizic

Icterul

Una dintre cele mai frecvente manifestări ale bolii hepatobiliare este icterul. Cele mai sensibile locuri pentru a căuta icter la examenul fizic sunt sclera, a treia pleoapă, palatul moale şi sub limbă (Figura 2802). De obicei, icterul nu poate fi detectat până când concentraţia serică de bilirubină este mai mare de 3,0 mg/dL (şi adesea până la 5,0 mg/dL). Pe de altă parte, plasmă vizibil icterică (văzută pe tuburile de microhematocrit) sau ser poate fi văzută atunci când concentraţia de bilirubină este peste 0,5-1,0 mg/dL. O discuţie despre bilirubină se găseşte mai jos, mai târziu în acest capitol.

FIGURA 280-2 Un câine cu sclera icterică.

Semne dermatologice

Sindromul hepatocutanat este o formă de dermatită necrolitică superficială şi a fost raportată la unii câini şi pisici cu boală hepatică (vezi cap. 285). Se manifestă în mod obişnuit la câini ca hipercheratoză cu cruste şi fisuri ulterioare ale labelor. Eritemul, eroziunile sau ulceraţiile, scurgerile seroase până la purulente, cruste şi plăci hiperkeratotice pot fi observate în alte locuri, inclusiv pielea perioral, perianal, perivulvar, prepuţial şi scrotal17. La pisici se observă ulceraţii şi cruste ale joncţiunilor mucocutanate orale şi ulceraţii ale pinelor, zonelor perioculare, zonelor interdigitale, abdomenului ventral şi zonelor inghinale cu sau fără formare de crustă.17

Ascita

Ascita este acumularea de lichid liber în cavitatea abdominală (vezi cap. 17). Câinii şi pisicile cu ascită severă pot prezenta un abdomen distensat (Figura 280-3) şi au o undă de lichid baltabil la palparea abdominală (vezi cap. 17). Ascita în boala hepatică se datorează de obicei hipertensiunii portale (HP), deşi scăderea presiunii oncotice vasculare din hipoalbuminemia poate juca, de asemenea, un rol. Ascita poate fi observată, de asemenea, ca urmare a rupturii vezicii biliare sau a efuziunii din neoplasme hepatice (inclusiv hemoabdomen). Ascita numai secundară scăderii presiunii oncotice nu apare de obicei până când concentraţiile serice de albumină sunt <1,5 g/dL.18 Hipertensiunea portală apare secundară creşterii rezistenţei, creşterii fluxului sanguin sau ambelor în circulaţia portală.19 Cauzele HP sunt clasificate în funcţie de localizarea anatomică ca prehepatice, intrahepatice sau posthepatice, deoarece au loc rezistenţă prehepatică24. vena portă extrahepatică şi se asociază cu obstrucţie murală sau intraluminală (de exemplu, atrezie sau fibroză congenitală, tromboză, neoplazie) sau compresie extraluminală.5,20,25-31 Fistulele arteriovenoase hepatice provoacă şi HP prehepatică (vezi cap. 284).5,32-34 Pacienţii cu semne şi PH tipic tineri şi prehepatici au prehepatice. encefalopatia hepatică.19 HP intrahepatică apare din cauza rezistenţei crescute a afluenţilor venei portă microscopice, sinusoide sau vene hepatice mici.19 HP intrahepatică este împărţită în continuare în presinusoidal, sinusoidal şi postsinusoidal.19 Hepatita cronică cu fibroză intra sau cirroză este cea mai frecventă cauză de fibroză. HP posthepatică apare secundar obstrucţiei venelor hepatice mai mari, cum ar fi vena cavă caudală posthepatică sau atriul drept.19 Exemplele de HP posthepatică includ insuficienţa cardiacă dreaptă, boala pericardică, hipertensiunea pulmonară şi sindromul Budd-Chiari. PH are o concentraţie scăzută de proteine (<2,5 g/dL), în timp ce lichidul ascitic secundar PH intrahepatic posthepatic, postsinusoidal şi sinusoidal are o concentraţie ridicată de proteine (>2,5 g/dL).19 Hipertensiunea portală poate duce, de asemenea, la dezvoltarea şunturilor portosistemice dobândite multiple (MAPSS) şi a encenţei hepatice19.

FIGURA 280-3 Un câine cu abdomenul destins din cauza ascitei.

Encefalopatie hepatică

Encefalopatia hepatică (HE) este o disfuncţie a creierului secundară disfuncţiei hepatice (vezi cap. 281 şi 284).39 Acest sindrom apare mai rar la pisici decât la câini.18 Patogenia HE este multifactorială şi este asociată cu toxine derivate din metabolismul gastrointestinal cel mai important al tractului gastrointestinal. aceste toxine. Alte toxine implicate în patogeneza HE includ aminoacizi aromatici, acizi biliari, benzodiazepine endogene, acid gamma aminobutiric, glutamina, fenol, acizi graşi cu lanţ scurt, triptofan, alfa-cetoglutarat scăzut şi neurotransmiţători falşi. Forma acuta este cauzata de insuficienta hepatica fulminanta. Aceste animale mor de obicei în câteva zile şi encefalopatia este severă.18 Forma cronică este mult mai frecventă decât cea acută şi are un prognostic mai bun atâta timp cât boala hepatică de bază este reversibilă.39,40 Forma cronică este de obicei secundară unei leziuni în circulaţia colaterală portosistemică (PSS dobândit multiplu sau PSS congenital poate fi, de asemenea, sepatic la pisici). lipidoza deoarece pisicile nu pot sintetiza arginina în ficat, iar epuizarea argininei are loc cu postul prelungit. Arginina este necesară pentru finalizarea ciclului ureei şi fără ea detoxifierea amoniacului este afectată.18 Cauzele rare ale HE cronică sunt tulburările congenitale ale metabolismului în care una dintre enzimele implicate în metabolismul amoniacului este anormală.18 Semnele clinice precoce ale HE sunt subtile şi includ apatie, apatie şi scăderea vigilenţei mentale. În boala avansată, mai gravă, semnele includ ataxie, rotire, apăsarea capului împotriva obiectelor staţionare, salivaţie, stupoare şi comă. Convulsiile sunt mai puţin frecvente, dar pot fi observate împreună cu alte semne de HE.18 Testarea toleranţei la amoniac poate fi utilizată pentru a încerca să confirme diagnosticul de HE dacă nivelul de amoniac nu este concludent şi este încă suspectat de HE. Performanţa acestui test este discutată în secţiunea cu amoniac a acestui capitol. Acest test nu este util la pacienţii cu creşteri ale valorilor bazale de amoniac, deoarece HE este deja dovedită.41

Evaluarea de laborator a bolii hepatobiliare

Enzime hepatice (vezi, de asemenea, cap. 65)

Prezentare generală

Activităţile serice crescute ale enzimelor hepatice sunt adesea prima constatare care determină suspiciunea de prezenţă a bolii hepatobiliare. Enzimele hepatice evaluate pe panouri biochimice tipice includ alanin aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), fosfataza alcalină (ALP) şi gama-glutamil transpeptidaza (GGT). Aceste enzime reflectă integritatea membranei hepatocitelor (ALT şi AST), necroza hepatocitară sau epitelială biliară (ALT şi AST), colestaza (ALP şi GGT) sau un fenomen de inducţie (ALP şi GGT).42 Modelul creşterilor enzimelor hepatice poate fi de ajutor în prioritizarea unei liste diferenţiale. Enzimele hepatice sunt clasificate în enzime de scurgere hepatocelulară (ALT, AST) care indică leziuni hepatocelulare şi enzime inductibile (ALP, GGT) asociate cu o sinteză crescută. Mărimea creşterii enzimelor hepatice este considerată uşoară dacă <5 ori

intervalul de referinţă superior; moderat dacă de 5-10 ori intervalul de referinţă superior; şi semnificativ crescută dacă > de 10 ori intervalul de referinţă superior.42 Este important de reţinut că activitatea anormală a enzimelor hepatice este mai frecventă decât prezenţa bolii hepatice primare, deoarece există câteva alte afecţiuni clinice care cresc activităţile enzimelor hepatice (Caseta 280-3). Activităţile crescute ale enzimelor hepatice în absenţa leziunii hepatobiliare pot fi o consecinţă a administrării exogene de corticosteroizi sau fenobarbital, creşteri endogene ale corticosteroizilor, leziuni în ţesuturile non-ficate care conţin şi aceste enzime (de exemplu, izoenzima osoasă a ALP) şi leziuni secundare care au afectarea tractului gastro-intestinal şi a organelor venoase. pancreasul. Ultimul proces este cunoscut sub numele de hepatopatie reactivă. Există, de asemenea, boli semnificative ale ficatului care pot avea activităţi ale enzimelor hepatice normale sau doar uşor crescute. Acestea includ tulburări vasculare (PSS şi MVD), neoplazie hepatică metastatică (până la jumătate din aceste cazuri pot avea activităţi normale ale enzimelor hepatice) şi ciroza în stadiu terminal (în care există depleţie enzimatică).

Caseta 280-3

Cauzele crescute ale enzimelor hepatice în absenţa bolii hepatobiliare primare

Medicament

Terapia cu glucocorticoizi

Terapia cu fenobarbital

Inflamaţie/Infecţie

Pancreatită

Tulburări gastrointestinale

Sepsis

Infecţii sistemice

Leziuni musculare

Boala endocrina

Hiperadrenocorticism

Diabet zaharat

Hipertiroidismul

Hipotiroidismul

hipoxie

Insuficienţă cardiacă congestivă

Status epileptic

Hipotensiune arterială severă

Şoc

Alte

Osteosarcom sau alte tumori osoase

Hemoliza acută severă

Sindromul postcaval

Tumorile mamare

Animal tânăr în creştere

Eroare de laborator

În timp ce creşterile activităţilor serice ale enzimelor hepatobiliare sunt foarte sensibile pentru detectarea bolii hepatobiliare şi amploarea creşterii se poate corela cu gradul de afectare, acestea nu indică capacitatea funcţională anabolică sau catabolică a ficatului. Alţi parametri biochimici şi teste ale funcţiei hepatice trebuie evaluate pentru a determina capacitatea funcţională a ficatului.

ALT şi AST

Creşterile activităţilor ALT şi AST apar ca urmare a scurgerii din hepatocit după deteriorarea

membrana hepatocitară; astfel ele sunt denumite enzime de scurgere hepatocelulare. Timpul de înjumătăţire ( ) al ALT este de 48-60 de ore la câine şi se presupune că este de aproximativ 6 ore la pisică.43,44 Plasma AST este de aproximativ 22 de ore la câine şi aproximativ 77 de minute la pisică.45,46 De obicei, activitatea ALT este crescută la o magnitudine mai mare decât activitatea AST, parţial datorită timpului său de înjumătăţire mai mare. Enzimele de scurgere hepatocelulare sunt prezente în concentraţii mari în ficat, dar se găsesc şi în alte ţesuturi. AST se găseşte în concentraţii mari în ficat, muşchi şi celule roşii din sânge.42 ALT, totuşi, este localizată în principal în ficat, cu concentraţii de multe ori mai mari decât în muşchi.42 Deoarece marea majoritate a ALT se găseşte în ficat în comparaţie cu celelalte enzime hepatocelulare, este cea mai specifică dintre enzimele hepatocelulare pentru leziunile hepatice. Evaluarea activităţii creatininei kinazei (CK) serică este adesea utilă în diferenţierea creşterilor ALT şi AST datorate leziunii musculare faţă de leziuni hepatice.47 Activitatea CK creşte rapid după leziunea musculară, cu niveluri maxime care apar la aproximativ 6 până la 12 ore după leziune şi scade în 24 până la 48 de ore datorită timpului de înjumătăţire al AST scurt în paralel. dar la o magnitudine mai mică.44

Activitatea crescută a AST cu o ALT normală indică o sursă de enzime extrahepatice (mușchi sau globule roșii). Astfel, dacă activitatea AST seric este mai mare decât activitatea ALT seric, activitatea crescută a CK seric susține o origine musculară a AST. Dacă activitatea CK seric este normală, cu modelul AST seric mai mare decât ALT seric, originea globulelor roșii a AST este o altă explicație (cum ar fi în cazul hemolizei in vitro sau in vivo).

Majoritatea ALT și AST se află în fracția solubilă a citosolului și aproximativ 20% din AST se găsește în mitocondrii.42 Prezența unei porțiuni de AST în mitocondrie este unul dintre motivele pentru care creșterea activității sale serice este mai puțin sensibilă decât ALT pentru detectarea leziunilor hepatice (împreună cu timpul său de înjumătățire mai scurt). În plus, deoarece AST se găsește în concentrație mare în alte organe, este mai puțin specific decât ALT pentru leziuni hepatocelulare. Cele mai mari creșteri ale ALT apar ca urmare a necrozei și inflamației hepatocelulare, în timp ce creșteri moderate până la severe pot apărea cu neoplazia hepatică, boala tractului biliar (obstructivă sau neobstructivă) și ciroza.42,49 După o leziune hepatocelulară severă, activitatea ALT crește în mod obișnuit semnificativ în intervalul de 24-180 ore, până la 24-180 ore atingerea maximă în primele 5 zile după accidentare.50-56 În bolile hepatice acute, o scădere de 50% sau mai mult în câteva zile (timpul de înjumătățire al ALT seric) este considerat un semn de prognostic bun.42 Este important de remarcat, totuși, că scăderea activităților enzimelor hepatice poate reprezenta o scădere a hepatocitelor viabile sau a bolii trans-toxicopresive, a toxinei-severise cronice. sinteza (de exemplu, microcistină, aflatoxină).42 Hepatita cronică este asociată cu fluctuații ale enzimelor hepatice. Pe măsură ce leziunea se rezolvă, ALT scade, dar ALP seric poate crește din cauza procesului proliferativ regenerativ.42 După necroză hepatocelulară acută severă, AST crește drastic în primele 3 zile la valori de 10 până la 30 de ori peste intervalul de referință la câini și de până la 50 de ori peste intervalul de referință la pisici52. o creștere ușoară a AST seric care se va rezolva la câteva săptămâni după întreruperea terapiei cu glucocorticoizi.58

ALP

Spre deosebire de enzimele de scurgere hepatică, ALP este atașat de membranele celulare prin legături glucozil fosfatidilinozitol.42 Eliberarea de ALP din legătura sa cu membrana celulară este facilitată de prezența acizilor biliari, care exercită un efect asemănător detergentului asupra ancorei membranei. membrana. ALP crescută este cea mai frecventă anomalie pe panourile biochimice canine, iar dintre enzimele hepatice, are cea mai scăzută specificitate pentru boala hepatobiliară.42 La câini, sensibilitatea și specificitatea ALP crescută pentru boala hepatobiliară este de 80%, respectiv 51%.44 Fosfataza alcalină la câine, este prezentă în cantități descrescătoare în mucoasa renală, în ordinea cea mai mare a mucoasei intestinale. placentă, ficat și os.42 La pisică este discutabil care țesuturi conțin cele mai mari concentrații de ALP.61-63 Există trei izoenzime majore ALP în serul canin: indusă de os (B-ALP), indusă de ficat (L-ALP) și indusă de corticosteroizi (C-ALP).64-67. ALP seric datorită timpilor lor de înjumătățire extrem de scurt.42 La câinii adulți, L-ALP și C-ALP sunt în primul rând responsabili pentru creșterea ALP seric.

K

pe panoul de biochimie, în timp ce la pisicile adulte este în primul rând L-ALP.42 Plasma L-ALP şi C-

Ti<

ALP este de 70 de ore la câine, în timp ce plasma izoenzimei hepatice este de numai 6 ore la pisică.61,68,69 Activitatea totală a ALP seric poate fi indusă la câini, dar nu la pisici, de steroizi exogeni sau endogeni şi anumite medicamente.42 Măsurarea fracţiei C-ALP specifice nu este diferenţiată între efectul primar sau biliar al bolii. glucocorticoizii endogeni sau exogeni deoarece activitatea C-ALP este crescută în multe hepatopatii primare. La pisici, ALP este mai puţin sensibilă (50%), dar mai specifică (93%) pentru boala hepatobiliară datorită timpului său scurt de înjumătăţire, a faptului că pisicile nu au C-ALP şi pentru că hepatocitele feline conţin mai puţin ALP.44 Creşterile serice ale B-ALP sunt observate datorită eliberării sale secundare creşterii osoase şi remodelării şi afecţiunilor patologice şi patologice ale pisicilor, precum juvenile, câinile sau cu remodelare patologică. osteosarcom sau alte tumori osoase, sau hiperparatiroidism secundar renal.42,61,64,69,70. B-ALP poate contribui, de asemenea, în mod semnificativ la creşterile ALP serice observate la unele pisici cu hipertiroidism. carcinom, carcinom al căilor biliare şi cu administrarea de glucocorticoizi.42

GGT

La fel ca ALP, GGT este legat de membrana celulară a hepatocitelor. GGT la câini şi pisici se găseşte în cele mai mari concentraţii în rinichi şi pancreas, cu cantităţi mai mici în ficat, vezica biliară, intestin, splină, inimă, plămâni, muşchi scheletici şi eritrocite.73-75 Activitatea serică a GGT este derivată în mare parte din ficat şi creşterea liverităţii serice a GGT din suprafaţa celulară reflectă şi eluţia celulară îmbunătăţită4. influenţa lor asupra ALP, glucocorticoizii şi alţi inductori enzimatici microzomali pot stimula producţia de GGT la câini.42 La câini, sensibilitatea şi specificitatea GGT pentru detectarea bolii hepatobiliare este de 50%, respectiv 87%.44 Creşterile concomitente ale ALP cresc specificitatea pentru boala hepatobiliară, dar este mai puţin sensibilă la ser (GGT984%)44. (67%) decât ALP la pisicile cu boală hepatică inflamatorie.44,76 La pisicile cu lipidoză hepatică, unde cauza de bază nu este asociată cu boala hepatobiliară necroinflamatoare, amploarea activităţii crescute a ALP seric (faţă de limita superioară a normalului) va fi aproape întotdeauna mai mare decât amploarea activităţii GGT serice crescute. În contrast, pisicile cu tulburări hepatobiliare necroinflamatorii, cu sau fără lipidoză hepatică secundară, vor avea de obicei creşteri ale activităţii GGT de o magnitudine mai mare decât creşteri ale activităţii ALP serice.42 Câinii nou-născuţi pot avea creşteri ale activităţii GGT secundare ingestiei de colostru; nu este cazul pisicii.77-79

Parametrii funcţiei hepatice şi testarea funcţiei hepatice

Glucoză

Hipoglicemia apare numai după pierderea a aproximativ 75% din funcţia hepatică şi este rezultatul reducerii rezervelor hepatice de glicogen, al gluconeogenezei şi al clearance-ului

insulinei (vezi cap. 61).44,47 Hipoglicemia poate fi observată periodic şi la pacienţii cu PSS. Este important de reţinut că există multe alte diferenţe pentru hipoglicemie, altele decât insuficienţa hepatică sintetică, cum ar fi hipoadrenocorticismul, sepsisul, scăderea aportului la animalele tinere în creştere, toxine (xilitol) cu sau fără afectare hepatică, insulinoame şi alte neoplasme care provoacă un sindrom paraneoplazic (vezi cap.

Azot ureic din sânge (BUN)

Odată cu o scădere semnificativă a funcţiei hepatice sau şuntarea sângelui dincolo de ficat, conversia amoniacului în uree scade şi un BUN scăzut poate fi observat pe profilurile biochimice.44 Şuntarea anormală a sângelui în jurul ficatului la pacienţii cu PSS are ca rezultat scăderea eliberării de amoniac la ficat pentru intrarea în ciclul ureei, ceea ce duce la hiperamoniemie şi scăderea proteinelor la pacienţi la nivelul ficatului. pacienţii anorexici pot prezenta, de asemenea, BUN scăzut (vezi cap. 62).

Albumina/Globulina

Ficatul este responsabil pentru sinteza albuminei. Hipoalbuminemia poate apărea în cazul bolii hepatice cronice odată ce aproximativ 70% din funcţia hepatică a fost pierdută.44 În general, atunci când concentraţia serică de albumină este scăzută din cauza bolii hepatice avansate, concentraţia serică a globulinelor va fi normală până la crescută. Hiperalbuminemia a fost rar raportată la pacienţii cu carcinom hepatocelular.80 Ficatul este responsabil pentru sinteza alfa şi beta globulinelor şi acestea pot fi scăzute în cazul bolii hepatobiliare, dar producţia de gamma-globuline este dependentă în primul rând de limfocitele B şi celulele plasmatice.47 Hipoglobulinemia se observă în principal cu pierderi de proteine gastro-intestinale, nu cu liveritate gastro-intestinală. Hiperglobulinemia poate fi observată la pacienţii cu şunturi sau scăderea masei hepatice (mai puţine celule Kupffer) secundară scăderii filtrării şi eliminării toxinelor şi agenţilor microbieni din circulaţia portală (vezi cap. 60).47

Colesterolul

Concentraţiile serice ale colesterolului pot fi variabile cu boala hepatobiliară (vezi cap. 63). Boala colestatică este de obicei asociată cu hipercolesterolemia, în timp ce hipocolesterolemia poate fi observată în stadiul terminal al bolii hepatice.44

Bilirubina

Bilirubina este pigmentul care conferă bilei culoarea galben-maronie.18 Bilirubina crescută în circulaţia sistemică poate duce la acumularea în ţesuturi şi la icterul clinic (vezi Figura 280-2). Cauzele hiperbilirubinemiei sunt împărţite în trei categorii principale: producţie crescută (hemoliză), denumită şi prehepatică; boală hepatică care determină captarea, conjugarea şi/sau excreţia inadecvată a bilirubinei; şi cauze posthepatice (excreţia biliară anormală a bilirubinei) (Figura 280-4).18,44 Hiperbilirubinemia poate fi cauzată şi de colestaza sepsisului, unde citokinele inhibă expresia transportatorilor hepatocitari necesari transportului bilirubinei şi poate apărea fără prezenţa hepatobilirubinei şi poate apărea, de

asemenea, cu creşterea artefact bilirubinei hepatobiliare44. de hemoliză sau lipemie. Măsurarea bilirubinei directe (conjugate) sau indirecte (neconjugate) nu are nicio valoare pentru a distinge cauzele creşterii bilirubinei serice. Modelele de creştere a enzimelor hepatice sunt, de asemenea, de puţin ajutor pentru clinician în a determina dacă creşterea bilirubinei este secundară cauzelor hepatice sau posthepatice. Mai degrabă, imagistica (cel mai frecvent examinare cu ultrasunete) este necesară pentru a distinge cauzele hepatice sau posthepatice ale concentraţiei crescute a bilirubinei serice.

Icter/hiperbilirubinemie

FIGURA 280-4 Algoritm de diagnostic pentru hiperbilirubinemie. ALP, fosfatază alcalină; ALT, alanin aminotransferaza; AST, aspartat aminotransferaza; BUN, azot ureic din sânge; CBC, hemoleucograma completă; GGT, gamma glutamiltransferaza; Spec cPL, lipaza specifică pancreasului canin.

De obicei, cauzele prehepatice (hemoliza) sunt detectate atunci când hematocritul este scăzut semnificativ şi/sau sunt prezente alte semne distinctive ale anemiei hemolitice (cum ar fi sferocitoza şi/sau un test Coombs pozitiv). Aproximativ 10% dintre toţi pacienţii cu boală hepatică au icter clinic.18 La pisicile cu lipidoză hepatică, mai mult de 95% prezintă hiperbilirubinemie.3 Obstrucţia completă a căilor biliare extrahepatice (EHBDO) poate provoca fecale acolice din cauza absenţei stercobilinei în scaune. ireversibil covalent cu albumina (numită delta bilirubină), al cărei timp de înjumătăţire este de aproximativ 2 săptămâni. Prin urmare, un pacient poate rămâne vizibil icteric timp de câteva săptămâni, în ciuda rezoluţiei unei obstrucţii a căilor biliare.18 Concentraţia bilirubinei nu este afectată de perfuzia hepatică anormală; prin urmare, animalele cu PSS congenital nu vor fi icterice.18

Acizii biliari

Acizii biliari sunt sintetizaţi de ficat exclusiv din colesterol, care este calea principală de excreţie a colesterolului.18 Acizii biliari sunt apoi excretaţi în tractul biliar şi stocaţi în vezica biliară. Colecistochinina este secretată de mucoasa duodenală ca răspuns la grăsimile sau proteinele ingerate şi acţionează ca stimulul major pentru contracţia vezicii biliare.81-84 Contracţia vezicii biliare are loc lent, în decurs de 1-2 ore.18 Odată ce vezica biliară se contractă, acizii biliari sunt excretaţi în lipidoză, apoi sunt excretaţi în lipido8. reabsorbit în ileon şi transportat înapoi în ficat prin vena portă, unde >95% din acizii biliari sunt îndepărtaţi şi procesul începe din nou.85 Această cale se numeşte circulaţie enterohepatică, iar întreruperea ei din cauza disfuncţiei hepatice sau a şuntării portosistemice duce la creşterea concentraţiei acizilor biliari serici. Creşterile concentraţiei serice de acid biliar pot

fi observate în cazul şunturilor portosistemice, bolii hepatice parenchimatoase şi colestază.86

O estimare a eficacităţii circulaţiei enterohepatice se poate face prin evaluarea acizilor biliari serici. O probă de sânge este prelevată de obicei după un post de 12 ore (preprandial) şi apoi două ore după o masă mică (postprandială).44 Valorile limită tipice pentru acizii biliari pre- şi postprandiali sunt 15 mcmol/L şi, respectiv, 25 mcmol/L. Creşterile acizilor biliari pre şi postprandiali au fost raportate a fi sensibile în proporţie de 99% şi specifice de 95-100% pentru diagnosticul de PSS la câini şi pisici.10,44 Un studiu care investighează sensibilitatea şi specificitatea acizilor biliari a jeun în diagnosticarea PSS a constatat că acestea sunt de 93% şi 67% la câini şi, respectiv, 71% la pisici. La creşterea valorii limită la 58 mcmol/L la câini şi 34 mcmol/L la pisici, sensibilitatea a fost neschimbată la câini (91%) şi a fost scăzută la pisici (83%), dar specificitatea a crescut la ambele specii (84% la câini, 86% la pisici).85

În timp ce acizii biliari sunt destul de folositori pentru diagnosticul PSS la câini şi pisici şi ciroza la câini (sensibilitate de 100%), valoarea lor este limitată pentru screening-ul majorităţii celorlalte boli hepatobiliare (sensibilitate 54-74%).44 Valori mai mari pre- decât postprandiale pot apărea ca urmare a variaţiilor interdigestive, contracţiei intestinale sau contracţiei biliare. tranzit sau răspuns la eliberarea de colecistochinină. Acest lucru nu are semnificaţie clinică şi pentru interpretare se utilizează valoarea cea mai mare. Valorile postprandiale fals crescute pot apărea în cazul lipemiei. Valorile fals scăzute postprandiale pot rezulta din incapacitatea eliberării colecistochininei de a duce la contracţia vezicii biliare dacă masa este inadecvată în conţinutul de grăsimi sau proteine sau este consumată o cantitate insuficientă.44 Boala ileală severă sau rezecţia anterioară a ileonului poate scădea reabsorbţia acidului biliar, scăzând astfel funcţia postprandială a acidului biliar44. mărimea creşterii acizilor biliari seric nu permite diferenţierea categoriei de boală, cu excepţia faptului că pacienţii cu hepatopatie vacuolară au rar creşteri marcate (mai mari de 75-100 mcmol/L).

Amoniac

Amoniacul este derivat în primul rând din acţiunea bacteriilor colonice asupra produşilor de descompunere ai proteinelor ingerate.19 Amoniacul intestinal este absorbit şi intră în vena portă. În stările sănătoase, amoniacul este îndepărtat aproape complet din circulaţia portală în timpul unei treceri prin ficat prin conversie în uree în ciclul ureei.18,85 Ficatul are o capacitate de rezervă uriaşă pentru detoxifierea amoniacului; prin urmare, HE apare de obicei numai atunci când sângele bogat în amoniac ocoleşte ficatul din cauza şuntării portosistemice.18 Hiperamoniemia poate apărea, de asemenea, secundar erorilor de metabolism în ciclul ureei. Acest lucru poate fi observat la pisicile anorexice cu boală hepatică din cauza lipsei de arginină, care este esenţială ca substrat pentru detoxifierea amoniacului în ciclul ureei.85 Insuficienţa hepatică trebuie să provoace o reducere cu aproximativ 70% a funcţiei ciclului ureei pentru ca hiperamoniemia să se dezvolte.12 Nivelurile normale de amoniac plasmatic la animalele sănătoase sunt scăzute (sensibilitate

și specificitate 8/<45 m de utilizare). Creșterea amoniacului a jeun pentru diagnosticul PSS la câini este raportată a fi de 98%, respectiv 89%.87

Manipularea probelor este extrem de importantă pentru măsurarea precisă a amoniacului. Amoniacul trebuie măsurat la un pacient aflat în jeun din probe de sânge proaspăt nehemolizat recoltate în tuburi cu heparină de litiu. Probele trebuie centrifugate într-o centrifugă frigorifică în 30 de minute de la colectare și transferate pe gheață.18,85 Dacă sunt păstrate la temperatura camerei, amoniacul este eliberat spontan din surse de azot.18 Nefiabilitatea măsurătorilor de amoniac determinate enzimatic și labilitatea amoniacului compromit utilizarea acestui test pentru diagnosticarea HE și amoniacul de bază. poate fi efectuată pentru a evalua mai bine prezența HE. Testul de toleranță la amoniac se realizează prin administrarea a 2 mL/kg dintr-o soluție de NH4CI 5% adânc (10-20 cm) pe cale rectală printr-un cateter moale. Sunt colectate o probă pre-NH4CI, precum și probe la 20 și 40 de minute după administrare. Pacienții fără HE vor avea valori bazale în intervalul normal și vor prezenta o creștere minimă a amoniacului cu acest test. Acest test nu este sigur de efectuat la pacienții cu valori bazale de amoniac > 150 mcmol/L.41

Proteine de coagulare

Ficatul poate afecta hemostaza în multe feluri. În primul rând, ficatul produce toți factorii de coagulare, cu excepția subtipului von Willebrand al factorului VIII.18,88 În al doilea rând, colestaza poate provoca malabsorbție a vitaminelor liposolubile, cum ar fi vitamina K.47 Factorii de coagulare dependenți de vitamina K sunt II, VII, IX, X, proteina C și proteina S.89 Malabsorbția prelungită a vitaminei K poate duce la scăderea timpului de activare a vitaminei K și a prelungirii factorilor dependenți de vitamina K. (PT), dar de obicei nu duce la o coagulopatie clinică.90,91 Aceasta este cea mai frecventă anomalie de coagulare la pisicile cu boală hepatobiliară.92 În al treilea rând, multe proteine inhibitoare de coagulare, inclusiv antitrombina III, proteina C și proteina S, sunt sintetizate în ficat. În al patrulea rând, punerea în comun a sângelui splanhnic poate duce la captarea prelungită a trombocitelor la locul lor de degradare în splină, ceea ce poate induce trombocitopenie. Aceasta se numește hipersplenism și apare secundar hipertensiunii portale. Hipersplenismul a fost documentat la om, dar până în prezent nu a fost raportat la pacienții veterinari cu hipertensiune portală.18,89 În al cincilea rând, unii factori de coagulare, cum ar fi fibrinogenul, acționează ca reactanți de fază acută și sunt produși în exces de hepatocite în cazurile de boală inflamatorie sau neoplazică, ceea ce duce la un consum crescut de fibrinogen tipic asociat în bolile difuze semnificative18. necroza hepatocitelor, cum ar fi formele active de hepatită și limfomul hepatic.88 În cele din urmă, unele boli hepatobiliare pot duce la coagulare intravasculară diseminată (CID). Acesta este reprezentat biochimic ca concentrație scăzută de fibrinogen, trombocitopenie, PT prelungit și timpi de tromboplastină parțială activată (aPTT) și produși de degradare a fibrinogenului și D-dimeri crescuti (vezi cap. 197). În timp ce anomaliile testelor de coagulare sunt frecvente la câini și pisici cu boală hepatobiliară, sângerarea spontană este foarte rară. Cu toate acestea, prezența unor anomalii marcate de coagulare la pacienții cu boală hepatică este prognostică și pare să fie paralelă cu amploarea insuficienței hepatice funcționale.93

Proteina plasmatică C este o glicoproteină legată de disulfură, cu o greutate moleculară similară cu cea a albuminei. După cum sa menţionat mai devreme, este sintetizat în ficat şi circulă ca un zimogen plasmatic cu o durată de aproximativ 6 ore. Odată activată, proteina C leagă proteina S şi împreună îşi exercită efectele anticoagulante prin degradarea factorilor Va şi VIIIa.94 Într-un studiu de evaluare a utilităţii proteinei C plasmatice pentru detectarea bolii hepatobiliare şi a PSS la câini, s-a constatat că o activitate a proteinei C de mai puţin de 70% a fost frecventă la pacienţii cu PSS (88%), dar rară (88%)94,94.

Constatări hematologice

Cele mai consistente anomalii găsite pe un număr complet de celule sanguine (CBC) includ microcitoza (asociată cu transportul afectat al fierului la pacienţii cu anomalii vasculare), celule ţintă, poikilocitoză şi formarea corpului Heinz (pisici).44 Anemia poate apărea secundară hemoragiei din ulceraţie gastro-intestinală observată cu boală hepatică avansată, unii pacienţi cu o boală cronică sau cu o boală cronică44. o trombocitopenie uşoară.44 Poikilocitoza se găseşte la 63% şi anemie se observă la 22% dintre pisici în prezentare cu lipidoză hepatică.3

Analiza urinei

Există câteva anomalii pe care le putem observa la analiza urinei care pot fi în concordanţă cu prezenţa bolii hepatice (vezi cap. 72). Majoritatea acestora sunt nespecifice. Singura constatare specifică a bolii hepatice la o analiză de urină este cea a bilirubinuriei la pisici. Bilirubina din urina felinei este întotdeauna anormală şi indică o boală hepatobiliară sau hemolitică.18 La câini, cu toate acestea, în special la câinii masculi, există un prag scăzut pentru excreţia bilirubinei. În plus, rinichii lor au enzimele necesare pentru a produce bilirubină din hem şi pentru a o conjuga. Astfel, urina câinilor sănătoşi, în special masculilor, poate conţine bilirubină.18 Pisicile cu lipidoză hepatică pot prezenta globule de grăsime refractile în urină (lipidurie) la examinarea sedimentelor urinare.3 Aproximativ jumătate dintre câinii cu şunturi portosistemice vor avea cristale de biurat de amoniu găsite pe sedimentele urinei18 pot fi găsite şi în sedimentele de urină în sedimentele urinei. cu şunturi portosistemice.95 Acest lucru se întâmplă din cauza conversiei hepatice reduse a acidului uric în alantoină şi a amoniacului în uree.96 Amoniacul şi acidul uric se adună în urina acidă pentru a forma cristale.18 Aceste cristale sunt rareori asociate cu insuficienţa hepatică datorită altor cauze, totuşi, este important să existe predispoziţie pentru dezvoltarea rasei.97 cristale de biurat de amoniu în absenţa bolilor hepatobiliare, cum ar fi pisicile dalmate, buldogul englez şi posibil siameze.98-101 Greutatea specifică a urinei la pacienţii cu boală hepatobiliară poate fi scăzută. Se crede că aceasta este secundară unei pierderi a hipertonicităţii medulare renale (datorită concentraţiilor scăzute de BUN), metabolismului hormonal afectat (scăderea metabolismului cortizolului şi crearea unui sindrom „asemănător lui Cushing") şi polidipsia psihogenă poate juca, de asemenea, un rol102. recent a fost recunoscută la unii pacienţi cu hepatopatii de stocare a cuprului secundar acumulării de cupru în tubii renali.103

Imagistica ficatului

Radiografie

În comparaţie cu imagistica scintigrafică şi ultrasonografică, măsurătorile efectuate din radiografiile abdominale laterale drepte s-au dovedit a avea cea mai mare corelaţie cu greutatea reală a ficatului la câini.104,105 Mărimea ficatului poate fi determinată pe radiografii prin măsurarea lungimii ficatului şi pe baza poziţiei axei gastrice.106-109. Din punct de vedere radiografic, hepatomegalia apare ca margini hepatice caudoventrale rotunde sau tocite, extinderea marginilor hepatice dincolo de arcul costal şi deplasarea axului gastric.106 Microhepatica apare ca deplasare craniană a axei gastrice şi distanţa redusă dintre diafragmă şi diafragma gastric poate fi afectată de alţi factori decât lumenul gastric pe radiografie. dimensiunea ficatului; prin urmare, măsurarea lungimii ficatului poate fi mai fiabilă pentru aprecierea dimensiunii ficatului.108,109 Acest lucru se poate face prin măsurarea lungimii ficatului în cm ca lungimea axei de la marginea ventrală a venei cave caudale până la vârful marginii caudale hepatice şi comparând-o cu lungimea lui T11 (măsurată la nivelul punctelor medii paralele la nivelul axului lung al vertebrei). corp).110 Lungimea normală a ficatului a fost declarată a fi de 5,5 ± 0,8 ori lungimea lui T11.109 Un studiu recent care evaluează lungimea normală a ficatului la câinii pechinezi a constatat că aceasta este mai mică decât intervalul normal declarat anterior la 4,64 ori lungimea lui T11.110 Pierderea detaliului serozal este sugestivă pentru prezenţa gazului liber în regiunea19. pentru un abces hepatic rupt sau o colecistită emfizematoasă (vezi cap. 288).

Ecografia (vezi cap. 88)

Caracteristicile hepatice tipice evaluate în timpul examinării cu ultrasunete abdominale includ ecogenitatea parenchimului, uniformitatea parenchimului, structurile vasculare, structurile biliare şi o estimare a dimensiunii ficatului.111- 115 Aceste caracteristici sunt evaluate pentru a determina: (1) prezenţa leziunilor focale; (2) arhitectura şi structura ficatului; (3) diametrul lumenului şi grosimea peretelui căilor biliare extrahepatice şi intrahepatice şi a vezicii biliare; (4) modificări vasculare, în special ale venei porte dar şi prezenţa fistulelor arteriovenoase; (5) prezenţa lichidului abdominal liber; şi (6) evaluarea eco Doppler a vitezei şi direcţiei fluxului sanguin portal.88 Este important de reţinut că ficatul poate părea neremarcabil din punct de vedere sonografic chiar şi în prezenţa unei boli severe.116 În timp ce un examen ecografic neremarcabil a fost asociat în mod statistic semnificativ cu absenţa bolii hepatice histopatologice, 63% dintre aceste cazuri au prezentat anomalii în studiul ecopatologic, în comparaţie cu ecografie. histopatologie.117 Majoritatea câinilor din acest studiu cu boală hepatobiliară şi examene ecografice neremarcabile au fost diagnosticaţi cu hepatopatii inflamatorii sau leziuni degenerative. Modificările ecografice hepatice nu sunt, de asemenea, predictive pentru prezenţa, absenţa sau gradul fibrozei hepatice.117 Parenchimul hepatic hiperecoic poate fi observat în cazul hepatitei cronice, lipidozei, hepatopatiei steroizi, altor hepatopatii vacuolare, insultelor toxice, limfomului, mastocitului, mastocitului, histiocitic şi administrarea1. ficatul este hiperecogen, ecogenitatea sa trebuie comparată cu cea a grăsimii falciforme sau a splinei, ambele ar trebui, în mod normal, să fie mai hiperecogene (mai strălucitoare) decât ficatul.

Parenchimul hepatic hipoecogen poate fi observat cu hepatită acută, amiloidoză, limfom sau colangită/colangiohepatită.118

Examenul cu ultrasunete este destul de util pentru evaluarea EHBDO (vezi cap. 288). Neoplazia, pancreatita, colelitii, bile de nămol, inflamaţia sau mucocelul vezicii biliare pot cauza EHBDO.118 Canalul biliar comun poate măsura până la 3 mm în diametru la câinii normali şi până la 4 mm în diametru la pisicile normale.119,120 Pentru a diferenţia structura biliară Doppler-ul color poate fi utilizat. Vezica biliară poate fi de dimensiuni normale sau mărită cu EHBDO. Prin urmare, prezenţa unei vezici biliare de dimensiuni normale nu ar trebui folosită pentru a guverna

marcajele portalului pot apărea proeminente, pereţii vezicii biliare şi a căilor biliare pot fi îngroşaţi şi pot exista cantităţi crescute de nămol în vezica biliară cu colangiohepatită.118 Colecistita nu se distinge de colangiohepatită la examenul cu ultrasunete.118 lichid peritoneal şi hipoproteinemie.121 Într-un studiu menţionat anterior, identificarea ecografică a peretelui vezicii biliare îngroşate a fost asociată semnificativ cu inflamaţia histopatologică.117 Coleliţii sunt mai frecvente la câini decât la pisici şi apar ca structuri hiperecogene în vezica biliară sau ductul biliar care produc o umbră acustică poate fi emfizizantă. gaze în tractul biliar şi poate fi cauzată de infecţii cu Escherichia coli sau bacterii Clostridium perfringens şi a fost asociată şi cu diabetul zaharat.118

Caracteristicile ultrasonografice ale mucocelului vezicii biliare includ nămolul biliar imobil care nu se modifică în funcţie de gravitaţie şi/sau bilă ecogenă într-un model stelat sau fin striat, numit şi modelul „asemănător cu fructele de kiwi" (vezi cap. 288).122 Nu s-a găsit nicio asociere între modelul biliar ultrasonografic şi studiul ecografic cu probabilitatea de apariţie a biliului14. Mucocelul vezicii biliare.123 Cu toate acestea, un alt studiu a arătat că un model stelat incomplet a fost statistic mai frecvent la câinii care şi-au rupt vezica biliară, deşi acest lucru nu a fost patognomonic pentru ruptura vezicii biliare, iar ruptura vezicii biliare nu a fost încă prezisă pe baza modelelor ultrasonografice biliare. dilatarea căilor biliare extrahepatice. Când apare ruptura vezicii biliare, este de obicei diagnosticată prin observarea unei întreruperi a peretelui vezicii biliare direct şi indirect, pe baza dovezilor modificărilor pericolechistice, cum ar fi acumularea de grăsime hiperecogenă şi lichid.122 Sensibilitatea pentru diagnosticarea rupturii vezicii biliare prin ultrasonografie este raportată ca 85%. deoarece tractul biliar canin poate rămâne dilatat după rezolvarea bolii.125

Ecografia poate fi de ajutor în diagnosticul PSS (vezi cap. 284). Sensibilitatea raportată pentru identificarea ultrasonografică a MAPSS este de 67% în comparaţie cu cea a PSS congenital (90-100%),126 deşi detectarea şunturilor este foarte dependentă de operator şi de maşină. Un studiu a descoperit că ficatul este mic la 96% dintre câinii cu boală vasculară primară şi la 100% dintre câinii cu MVD. 0,65 au fost găsite în mod constant în şunturile extrahepatice.126 Uroliţii şi renomegalia sunt descoperiri frecvente la câini şi pisici cu PSS.127-129 Vasele de şunt extrahepatice provin, în general, din vena portală, splenica, gastrică dreaptă sau stângă sau gastroepiploică. intrarea este caracterizată prin flux turbulent cu Doppler color şi spectral.118 Ascita poate fi observată cu hipertensiune portală

şi MAPSS, dar este mai puţin frecventă cu CPSS.30,131-133 În mod tipic, MAPSS sunt vizualizate în zona perirenală dorsală stângă ca un plex de mici, tortuoase splenice la alte vase renale, sugerând alte vase renale126513. hipertensiunea portală include viteza redusă a fluxului sanguin portal (<10 cm/s), fluxul hepatofugal, vena portă mărită şi o venă gonadală stângă dilatată.19 Fistulele arteriovenoase creează conexiuni între vena portă şi arterele hepatice.121

Prezenţa unei mase hepatice la examenul cu ultrasunete abdominale ar trebui să ridice îngrijorări pentru neoplazie (vezi cap. 287). Un studiu realizat de Murakami şi colab. a raportat că câinii cu mase hepatice mari şi revărsat peritoneal erau cel mai probabil să aibă neoplazie hepatică malignă.136 Cu toate acestea, diagnosticul trebuie confirmat cu histopatologie, deoarece există mai multe afecţiuni benigne care pot apărea ca o masă la ultrasunete, cum ar fi degenerescenţa, inflamaţia sau hiperplazia nodulară, poate avea un aspect variabil şi absenţa hepatică la ultrasunete.117 asociat cu prezenţa gazului liber (artefacte de reverberaţie).118 Leziunile chistice apar ca structuri cavitare anechoice care au în general margini bine definite; pot fi rotunde sau neregulate ca formă şi pot conţine septuri hiperecogene.118 Alte leziuni anechoice la nivelul ficatului includ necroza şi unele neoplasme cavitare. Granuloamele pot fi secundare unei multitudini de organisme infecţioase sau materiale străine şi apar ecografic ca leziuni hiperecogene multifocale şi parenchimatoase bine marginate.118,121 Torsiunea lobului hepatic este rară la câini. Lobul afectat pare hipoecogen, iar Doppler-ul color prezintă flux sanguin redus sau absent în interiorul lobului.118

Ecografia cu contrast permite evaluarea tiparelor de perfuzie ale organelor într-o manieră neinvazivă. Este de obicei folosit pentru a încerca să distingă leziunile maligne de cele benigne şi este împărţit în faza incipientă şi faza târzie. Faza incipientă este compusă dintr-o fază arterială (wash-in) şi o fază venoasă portală (wash-out).118 În timpul fazelor portal şi târzie, toate leziunile benigne, cu excepţia chisturilor şi hemangioamelor trombozate, prezintă o izo-amplificare sau o uşoară îmbunătăţire în comparaţie cu ţesutul hepatic din jur. Leziunile hepatice maligne prezintă hipoamplificare sau nu perfuzează deloc.137 Sensibilitatea şi specificitatea pentru diagnosticarea nodulilor hepatici benign versus malign este de 100%, respectiv 94,1%.118

Alte modalităţi de imagistică

Tomografie computerizată (CT)

CT poate fi util pentru determinarea dimensiunii ficatului şi pentru diagnosticul leziunilor de masă hepatică şi PSS. Creşterea maselor de contrast poate ajuta la diferenţierea leziunilor benigne de cele maligne.118 Angiografia CT are o sensibilitate de 96% şi o specificitate de 89% pentru diagnosticul de PSS congenital la câini şi este de 5,5 ori mai probabil să determine corect prezenţa sau absenţa unui PSS congenital decât ecografia abdominală. originea vasului anormal, are potenţialul de reconstrucţie tridimensională şi este mai puţin dependentă de operator decât ultrasonografia.118,139,140 Dezavantajele sunt că anestezia generală este necesară în majoritatea cazurilor şi există posibilitatea

apariţiei artefactului de mişcare, care poate necesita scanarea repetată.118 CT devine rapid una dintre metodele extrapatice de diagnosticare a PSS mai frecvent utilizate.

Imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN)

Similar cu CT, RMN s-a dovedit a fi util pentru diagnosticarea leziunilor de masă hepatică şi PSS. Un studiu care investighează utilitatea RMN cu contrast pentru a distinge leziunile de masă benigne de cele maligne a constatat că RMN este precis în 33 din 35 de leziuni pentru o sensibilitate şi specificitate de 100% şi, respectiv, 90%. respectiv.142 RMN-ul este rar utilizat pentru diagnosticul PSS deoarece angiografia CT este capabilă să ofere detalii similare mai rapid şi la un cost mai mic comparativ cu RMN.143

Scintigrafie portal folosind coloidul 99MTc-Sulphur

99MTc-coloidul de sulf sunt particule coloidale mici care se localizează în sistemul reticuloendotelial. La câinii normali, cea mai mare parte a coloidului 99MTc-sulf se va localiza în ficat, în timp ce la pacienţii cu PSS o porţiune semnificativă se va localiza în plămân.144 Această tehnică nu este specifică pentru PSS la câini, deoarece captarea în plămâni apare cu alte cauze de insuficienţă hepatică şi nu poate fi utilizată la pisici pentru diagnosticul de PSS, deoarece plămânul este normal la pisica144.

Scintigrafie portal per-rectal (PRPS)

Această tehnică implică administrarea unui radionuclid (de obicei pertechnetat de sodiu) în colon. La pacienţii normali, pertechnetatul va fi vizualizat mai întâi în ficat şi apoi în inimă. La pacienţii cu PSS, sângele portal care conţine pertehnetatul ocoleşte ficatul şi va fi văzut mai întâi în inimă.146 Şunturile de magnitudine mai mică pot avea sosirea simultană a pertehnetatului la ficat şi inimă.146 Analiza cantitativă a PRPS poate fi efectuată cu un computer de imagistică care calculează o fracţiune de şunt (SF), care este o fracţiune de şunt (SF), care este o fracţiune de şunt (SF). ficat.145.147 Câinii normali ar trebui să aibă un SF <5%. Majoritatea pacienţilor cu PSS congenital vor avea SF > 60% şi de obicei între 80-95%.146 Principalul dezavantaj al PRPS este că există detalii anatomice slabe, astfel încât locaţia exactă şi tipul (congenital sau dobândit) de şunt nu pot fi identificate de obicei, iar studiile pot fi ocazional nediagnostic (de obicei, din cauza pacienţilor cu MVD de colon). normal cu PRPS.146

Scintigrafie portal transsplenic (TSPS)

Scintigrafia portală transsplenica se efectuează utilizând ghidaj cu ultrasunete pentru injectarea radiofarmaceuticului (pertechnetat de sodiu) într-o regiune centrală a parenchimului splenic.146 Imaginile rezultate sunt de o calitate superioară celor obţinute cu PRPS.148,149 În mod normal, radiofarmaceutic este absorbit rapid din splină şi apoi gazul veintric în splină stângă în veintric. vena portă principală care urmează să fie livrată la ficat. Produsul radiofarmaceutic va trece apoi prin sinusoide hepatice, în vena hepatică, vena cavă caudale şi apoi în inimă.146 SF normal pentru câini este de aproximativ 2,64%.146 Vizualizarea vaselor de şunt apare în 90% din cazuri.148,149. şunturile şi,

uneori, între şunturile congenitale versus cele dobândite.146 Şunturile portosistemice situate caudal la intrarea venei splenice în vena portă pot fi omise cu această tehnică.146 Similar cu PRPS, şunturile de magnitudine mai mică pot avea sosirea simultană a pertechnetatului la ficat şi la inimă, ca alternativă la bromodium991TC46. pertechnetat şi poate permite identificarea mai uşor a locaţiei şuntului.146 Ca şi în cazul PRPS, TSPS nu este util pentru diagnosticarea MVD.146

Prelevarea de probe de ficat

Aspiraţia hepatică cu ac fin

Aspiraţia cu ac fin (FNA) a ficatului este mult mai puţin invazivă, are mai puţine riscuri, dă rezultate mai rapide şi este mai puţin costisitoare decât obţinerea de probe de biopsie hepatică (vezi cap. 89 şi 93). Această procedură poate fi efectuată de obicei fără utilizarea sedării, analgeziei sau anesteziei, cu excepţia cazului în care pacientul este agresiv sau se luptă ca răspuns la reţinere. De obicei, anestezicele locale nu sunt utilizate. Aspiraţia hepatică cu ac fin este în general considerată sigură, dar proprietarii ar trebui avertizaţi cu privire la riscul de hemoragie, deşi acest lucru este rar. Aspiraţia hepatică cu ac fin trebuie efectuată cu ghidare cu ultrasunete şi, de obicei, folosind un ac de 22G până la 25G. Adesea, se obţine o contaminare mai mică a sângelui cu agitarea rapidă a acului fără seringă („tehnica maşinii de cusut") în comparaţie cu aspiraţia cu o seringă. La pacienţii cu boală difuză ar trebui colectate mai multe aspirate din locuri diferite. Proba colectată trebuie pulverizată pe lame de sticlă şi trebuie făcute frotiuri subţiri. Autorii sfătuiesc colorarea a 1-2 diapozitive cu o coloraţie Diff-Quik în spital şi evaluarea acelor lame sub microscopie cu lumină pentru a căuta prezenţa hepatocitelor. Acest lucru asigură o probă adecvată a fost colectată înainte de transmiterea pentru revizuire citologică. Pe lame pot fi aplicate pete specifice pentru a căuta granule intrahepatice de cupru (colorarea cu acid rubeanic sau rodanină), lipide (colorarea Sudan) şi glicogen (colorarea acidului periodic-Schiff).88

Principalele dezavantaje ale diagnosticului citologic din FNA ale ficatului sunt frecvenţa mare a rezultatelor inexacte din cauza celularităţii şi artefactelor scăzute şi absenţa arhitecturii tisulare pentru evaluarea leziunilor. leziunile focale ale ficatului au găsit cea mai mare sensibilitate pentru modificarea vacuolară (57,9%), urmată de neoplazie (52%).153 Acest studiu a mai arătat că tumorile cu celule rotunde (valoare predictivă pozitivă [PPV] 75%) şi carcinoamele de origine non-hepatocelulară (PPV 85,7%) au fost cele mai uşor diagnosticate cu neoplasmologie. PPV pentru carcinomul hepatocelular a fost de 100%. De asemenea, studiul a constatat că doar aproximativ 50% dintre pacienţii cu diagnostic histopatologic de neoplazie au avut celule neoplazice detectate pe citologie. Aceste constatări sugerează că, deşi un diagnostic de neoplazie pe citologie este cel mai probabil corect, citologia singură nu poate fi utilizată pentru a exclude diagnosticul de neoplazie.

Citologia FNA a ficatului poate fi de ajutor în confirmarea diagnosticului de lipidoză hepatică felină (vezi cap. 284). Vacuolarea difuză a trigliceridelor hepatocelulare este caracteristică acestui sindrom.3 Cu toate acestea, dacă cauza de bază a lipidozei hepatice este o boală hepatică primară, un diagnostic definitiv ar putea fi omis doar cu citologie,

deoarece diagnosticul citologic al altor tulburări hepatobiliare poate fi remarcabil discordant cu probele de biopsie.

Biopsie hepatică

Diagnosticul majorității bolilor hepatobiliare necesită examinarea histopatologică a țesutului hepatic. Boala difuză a ficatului poate fi prelevată aleatoriu, dar leziunile focale necesită o prelevare mai selectivă (vezi cap. 89 și 95). Pentru leziuni focale mari, probele trebuie colectate la periferia leziunii, deoarece mase mari pot avea un centru necrotic. Riscurile biopsiei hepatice includ complicații anestezice în special la pacienții cu boală hepatică avansată din cauza incapacității de metabolizare a agenților anestezici, hemoragie, embolism aerian (laparoscopie) și șoc vagotonic. folosit. Există puține dovezi obiective că starea de coagulare evaluată prin PT, aPTT, concentrația de fibrinogen, numărul de trombocite sau timpul de sângerare a mucoasei bucale (BMBT; vezi cap. 80) se corelează cu riscul de sângerare în urma biopsiei hepatice. risc crescut de sângerare.

Cele mai comune trei tehnici de biopsie hepatică sunt biopsia cu ac central, biopsia laparoscopică și biopsia chirurgicală. Anestezia generală este necesară pentru intervenții chirurgicale și laparoscopie și poate fi necesară pentru unii pacienți care efectuează biopsii cu ac central. Biopsiile cu ace au limitări datorită dimensiunii lor mici ale eșantionului. O biopsie cu ac nucleu bună reprezintă 1/50.000 din întregul ficat.157 Un diametru de ac de 14G este recomandat pentru câini medii până la mari și 16G pentru câinii mici și pisici.88 Biopsiile cu ac pot fi obținute percutanat cu ghidare ecografică sau sub control vizual în timpul laparoscopiei sau intervenției chirurgicale. Tehnica acului de tip Tru-Cut este cea mai utilizată și de obicei poate fi efectuată cu ghidare cu ultrasunete.88 Există 3 tipuri de ace de tip Tru-Cut: manuale, semi-automate și automate. Dispozitivele manuale sunt dificil de manevrat și sunt recomandate doar cu control vizual direct în timpul intervenției chirurgicale.88,155 Tipurile semiautomate și automate sunt mai frecvent utilizate. Principalele dezavantaje ale biopsiei hepatice ghidate cu ultrasunete includ necesitatea sedării sau anesteziei la unii pacienți, dificultatea imagistică a ficatului mic, dificultatea obținerii de țesut hepatic la pacienții cu fibroză și probele care prezintă o reprezentare îndoielnică a procesului bolii hepatice de bază. Această acuratețe îndoielnică se datorează în mare parte potențialului erori de eșantionare. Această metodă are ca rezultat o dimensiune relativ mică a eșantionului, o posibilă fragmentare a țesutului fibros și este posibil să nu permită eșantionarea anomaliilor localizate în alți lobi (lobii mediali sau laterali stângi sunt, în general, prelevați datorită ușurinței imagistice). Într-un studiu, acuratețea diagnosticului biopsiei cu ac Tru-Cut a fost comparată cu standardul de aur al biopsiei chirurgicale hepatice la 124 de pacienți.158 Discordanța generală între cele două metode a fost de 53% la câini și 50% dintre pisici, cu o discrepanță > 60% aparând în cazul hepatitei cronice/colanghepatitei, colanghetihopatitei, colangheipatitei. anomalii vasculare, displazie microvasculară, fibroză și tulburări diverse. Aceste tulburări sunt cele mai frecvent întâlnite la câini și pisici cu boală hepatobiliară. Cea mai mare acuratețe a fost cu neoplazie (80% concordanță). Utilizarea unui ac 14G față de 18G poate reduce această discordanță, deoarece crește numărul de triade portal eșantionate. Un studiu recent care investighează

biopsia hepatică transjugulară la cadavrele canine a constatat că aceasta este o tehnică fezabilă. Cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare înainte ca această tehnică să poată fi recomandată în cadrul clinic.159

Laparoscopia implică dilatarea cavității abdominale cu gaz urmată de plasarea unui telescop rigid printr-un portal (canulă) în peretele abdominal pentru a examina conținutul cavității peritoneale (vezi cap. 91).155 Pensele pentru biopsie și alte instrumente sunt apoi trecute în abdomen prin portalurile adiacente pentru a permite colectarea mai amănunțită a probelor de organe58. permite evaluarea globală a întregului ficat, a sistemului biliar extrahepatic și a structurilor înconjurătoare, obținând mai multe specimene mari de ficat (vezi cap. 283). Capacitatea de a obține mai multe probe scade riscul de prelevare a artefactului în cazurile de diversitate regională în ficat. În plus, prin vizualizarea directă a parenchimului hepatic, clinicianul poate corela constatările histopatologice și datele clinice cu aspectul grosier al ficatului pentru a oferi cel mai precis diagnostic. Această metodă permite, de asemenea, vizualizarea unor mase mai mici și a neregulilor care ar putea să nu fie evidente cu imagistica ultrasonografică. În general, există o sângerare minimă în timpul acestei proceduri, chiar și la pacienții cu coagulopatii in vitro. Folosirea unei „linguri" sau penselor cu ceașcă ovală are ca rezultat, de obicei, o scădere marcată a cantității de hemoragie în comparație cu biopsiile cu ac. Orice hemoragie poate fi vizualizată direct pentru formarea adecvată a cheagurilor. Dacă hemoragia persistă, se poate folosi presiune directă folosind o sondă contondent timp de cinci minute. Dacă locul continuă să sângereze, se poate aplica electrocauterizare la locul biopsiei sau un agent hemostatic topic (Gel Foam) poate fi plasat direct pe locul biopsiei cu ajutorul pensei laparoscopice. Principalele dezavantaje ale laparoscopiei sunt nevoia de anestezie generală, costul crescut și nevoia de expertiză și echipament tehnic. Într-o recenzie nepublicată, rata de complicații a laparoscopiei diagnostice a fost mai mică de 2%.88 Laparoscopia poate fi utilizată și pentru a obține biopsii ale altor organe în afară de ficat, cum ar fi pancreasul, rinichiul, splina, ganglionul limfatic și intestinul, precum și pentru colecistocenteză (aspirația colecistului se obțin prin biopsie semnificativă88 probe de vezică biliară). (aproximativ 5 x 10 mm) decât cele obținute prin biopsie cu ac, dar sunt totuși mai mici decât probele obținute chirurgical (1-2 cm).88

Doar biopsia hepatică este rareori o indicație pentru intervenție chirurgicală dacă este disponibilă laparoscopia. Laparotomia este indicată peste laparoscopie atunci când există îngrijorare pentru o obstrucție a căilor biliare sau o anomalie vasculară care poate necesita o corecție chirurgicală în plus față de obținerea unei biopsii hepatice sau când pacientul este supus unei intervenții chirurgicale pentru o problemă care nu are legătură cu boala hepatobiliară. Avantajul intervenției chirurgicale este expunerea, capacitatea de a manipula țesuturile, capacitatea de a obține o probă mai mare și capacitatea de a monitoriza locul biopsiei pentru sângerare.88 Dezavantajele majore ale intervenției chirurgicale sunt durerea crescută și timpul de recuperare postoperatorie.

World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) a stabilit standarde pentru unificarea criteriilor de diagnostic și a nomenclaturii bolilor hepatice.5 Autorii obțin cel puțin 4-5

biopsii din diferiţi lobi hepatici pentru histopatologie, 1 biopsie pentru culturi aerobe şi anaerobe şi 1 pentru cuantificarea cuprului şi a altor metale grele88. probabilitatea de a obține un diagnostic.

Referințe

Center SA. Fiziopatologia bolii hepatice: funcţia normală şi anormală. Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, et al. Gastroenterologia animalelor mici a lui Strombeck. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1996:554.

Guyton AC, Hall JE. Manual de fiziologie medicală. ed 11. Saunders: Philadelphia; 2006:860-861.

Center SA. Lipidoza hepatică felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:225-269.

Hoffman G. Boli hepatice asociate cu cupru. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:489-511.

Rothuizen J, Bunch SE, Cullen JM, et al. Standardele WSAVA pentru diagnosticul clinic şi histologic al bolilor hepatice canine şi feline. Saunders: Edinburgh; 2006.

Bennett AM, Davis JD, Gaskell CJ şi colab. Hepatită lobulară cu disecţie la câine. Veterinarul Pathol. 1983;20:179.

Watson PJ, Twedt D. Hepatopatii specifice rasei: English Springer Spaniel, Dalmation şi Standard Poodles. În Proceedings. Am College Vet Intern Med Forum. 2012:686-688.

van der Linde-Sipman JS, Niewold TA, et al. AA-amiloidoza generalizată la pisici siameze şi orientale. Vet Immunol Imunopatol. 1997;56:1.

Loeven KO. Amiloidoza hepatică la doi câini chinezi Shar-Pei. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:1212.

Berent AC, Tobias KM. Anomalii vasculare portosistemice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(3):513-541.

Mathews KG, Bunch SK. Boli vasculare ale ficatului. Ettinger SJ, Feldman ED. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 6. Elsevier Saunders: St Louis; 2005:1453-1464.

Center SA, Magne ML. Examenul istoric, fizic şi caracteristicile clinicopatologice ale anomaliilor vasculare portosistemice la câine şi pisică. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1990;5:83-93.

Christiansen JS, Hottinger HA, Allen L şi colab. Displazia microvasculară hepatică la câini: un studiu retrospectiv a 24 de cazuri (1987-1995). J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1048-1054.

Schermerhorn T, Center SA, Dykes NL, et al. Caracterizarea displaziei microvasculare hepatoportale la o rudă de Cairn Terrier. J Vet Intern Med. 1996;10(4):219-230.

Center SA. Hepatopatii specifice rasei la Scottish Terrier şi câinii maltezi. În Proceedings. Am College Vet Intern Med Forum. 2012:694.

Cortright CC, Center SA, Randoloph JF, et al. Caracteristicile clinice ale hepatopatiei vacuolare progresive la Scottish Terrier cu şi fără carcinom hepatocelular: 114 cazuri (1980-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;245(7):797-808.

Byrne K. Dermatită necrolitică superficială. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Saunders: St Louis; 2014:485-487.

Rothuizen J. Sindroame clinice importante asociate cu boli hepatice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:419-437.

Buob S, Johnston AN, Webster CRL. Hipertensiunea portală: Fiziopatologie, diagnostic şi tratament. J Vet Intern Med. 2011;25:169-186.

Johnson SE. Hipertensiunea portală. Partea I. Fiziopatologia şi consecinţele clinice. Compend Contin Educ Vet. 1987;9:741-748.

Iwakiri Y, Goszmann RJ. Circulaţia hiperdinamică a bolilor cronice de ficat: de la pacient la moleculă. hepatologie. 2006;43:S121-S131.

Bosch J, Abraldes JG, Fernandez M, et al. Disfuncţia endotelială hepatică şi angiogeneza anormală: noi ţinte în tratamentul hipertensiunii portale. J Hepatol. 2010;53:558-567.

Sanyal AJ, Bosh J, Blei A, et al. Hipertensiunea portală şi complicaţiile acesteia. Gastroenterologie. 2008;134:1715-1728.

Laleman W, Van Landeghem L, Wilmer A, et al. Hipertensiunea portală: de la fiziopatologie la practica clinică. Ficat Int. 2005;25:1079-1090.

Johnson SE. Hipertensiunea portală. Partea a II-a. Evaluare clinică şi tratament. Compend Continuing Educ Pract Vet. 1987;9:917-925.

VanWinkle TJ, Bruce E. Tromboza venei porte la 11 câini. Veterinarul Pathol. 1993;30:28-35.

James F, Knowles GW, Mansfield CS, et al. Ascita datorată hipertensiunii portale pre-sinusoidale la câini: o analiză retrospectivă a 17 cazuri. Aust Vet J. 2008;86:180-186.

Szatmari V, van den Ingh TS, Fenyves B, et al. Hipertensiunea portală la un câine din cauza fibrozei circumscrise a peretelui venei porte extrahepatice. Vet Rec. 2002;150:602-605.

Ewing GO, Suter PF, Bailey CS. Insuficienţă hepatică asociată cu anomalii congenitale ale venei porte la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1974;10:463-476.

van den Ingh TS, Rothuizen J, Meyer HP. Hipertensiunea portală asociată cu hipoplazia primară a venei porte la câini. Vet Rec. 1995;137:424-427.

McConnell JF, Sparkes AH, Ladlow J, şi colab. Diagnosticul ecografic al anomaliilor portovenoase neobişnuite la 2 pisici. J Small Anim Pract. 2006;47:338-343.

Chanoit G, Kyles AE, Weisse C şi colab. Tratamentul radiografic chirurgical şi intervenţional al câinilor cu fistule arteriovenoase hepatice. Chirurgie veterinară. 2007;36:199-209.

Bailey MG, Willard MD, McLough MA şi colab. Constatări ecografice asociate cu fistula arteriovenoasă hepatică congenitală la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1099-1101.

Legendre AM, Krahwinkel DJ, Carrig CB şi colab. Ascita asociată cu fistula arteriovenoasă intrahepatică la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1976;168:589-591.

Bayraktar UD, Seren S, Bayraktar Y. Obstrucţie a fluxului venos hepatic: trei sindroame similare. World J Gastroenterol. 2007;13:1912-1927.

Dunning D, Monnet E, Orton EC, et al. Analiza indicatorilor de prognostic la câinii cu revărsat pericardic: 49 cazuri (1985-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1276-1280.

Thomas WP, Reed JR, Bauer TG şi colab. Boala pericardică constrictivă la câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:546-553.

Stafford Johnson M, Martin M, Binns S, şi colab. Un studiu retrospectiv al constatărilor clinice, tratamentului şi rezultatului la 143 de câini cu revărsat pericardic. J Small Anim Pract. 2004;45:546-552.

Maddison JE. Encefalopatie hepatică. Concepte actuale ale patogenezei. J Vet Intern Med. 1992;6:341-353.

Butterworth RF. Encefalopatie hepatică. Arias IM. Ficat: biologie şi patobiologie. ed 3. Raven Press: New York; 1994:1193-1208.

Rothuizen J, van den Ingh TS. Test de toleranţă la amoniac rectal în evaluarea circulaţiei porte la câinii cu boală hepatică. Res Vet Sci. 1982;33:22-25.

Center SA. Interpretarea enzimelor hepatice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:297-333.

Zinkl JG, Bush RM, Cornelius CE, et al. Studii comparative asupra activităţilor glutamice, lactice şi hidroxibutrice ale sorbitolului şi transaminazei plasmatice şi tisulare la câine. Res Vet Sci. 1971;12:211-214.

Webster CRL, Cooper JC. Abordarea diagnostică a bolii hepatobiliare. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Saunders: St Louis; 2014:569-575.

Dossin O, Rives A, Germain C, et al. Farmacocinetica transaminazelor hepatice la câinii sănătoşi: potenţiala relevanţă clinică pentru evaluarea afectarii hepatice. [rezumat 152, Reuniunea anuală ACVIM]. J Vet Intern Med. 2005.

Nilkumhang P, Thornton JR. Activităţile enzimelor plasmatice şi tisulare la pisică. J Small Anim Pract. 1979;20:169-174.

Chapman SE, Hostutler RA. O abordare diagnostică de laborator a bolii hepatobiliare la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1209-1225.

Steinberg J. Creatinin kinaza. Vaden SL, Knoll JS, Smith FW şi colab. Hematologie veterinară şi chimie clinică. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore; 2004:355-375.

Washbau RJ, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. Elsevier Saunders: St Louis; 2013:849-957.

Cornelius CE, Kaneko JJ. Activitatea transaminazelor serice la pisici cu necroză hepatică. J Am Vet Med Asoc. 1960;137:62-66.

Cornelius CE, Douglas GM, Gronwall RR, et al. Studii comparative asupra arginazei plasmatice şi transaminazelor în necroza hepatică. Cornell Vet. 1963;53:181-191.

Van Vleet JF, Alberts JO. Evaluarea testelor funcţiei hepatice şi a biopsiei hepatice în intoxicaţia experimentală cu tetraclorură de carbon şi obstrucţia căilor biliare extrahepatice la câine. Am J Vet Res. 1968;29:2119-2131.

Noonan NE, Meyer DJ. Utilizarea arginazei plasmatice şi a gamma-glutamil transpeptidazei ca indicatori specifici ai bolii hepatocelulare sau hepatobiliare la câine. Am J Vet Res. 1979;40:942-947.

Spano JS, August JR, Henderson RA, et al. Activitatea serică a gamma-glutamil transpeptidază la pisici sănătoase şi pisici cu boală hepatică indusă. Am J Vet Res. 1983;44:2049-2053.

Dixon MF, Fulker MJ, Walker BE şi colab. Nivelurile serice ale transaminazelor după necroza hepatică experimentală indusă de paracetamol. Intestin. 1975;16:800-807.

Strombeck DR, Harrold D, Rogers Q, et al. Concentraţiile plasmatice de aminoacizi, glucagon şi insulină la câinii cu boală hepatică indusă de nitrozamină. Am J Vet Res. 1983;44:2028-2036.

Mia AS, Koger HD. Determinarea colorimetrică directă a arginazei serice la diferite animale domestice. Am J Vet Res. 1978;173:1381-1383.

Dillon AR, Spano JS, Powers RD. Prednisolonul a indus modificări hematologice, biochimice şi histologice la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1980;16:831-837.

Solter PF, Hoffmann WE. Fosfataza alcalină indusă de corticosteroizi canin în ser a fost solubilizată prin activitatea fosfolipazei in vivo. Am J Physiol. 1995;32:G278-G286.

Solter PF, Hoffmann WE. Solubilizarea izoenzimei fosfatazei alcaline hepatice în timpul colestazei la câini. Am J Vet Res. 1999;66:1010-1015.

Hoffmann WE, Renegar WE, Dorner JL. Fosfataza alcalina si izoenzimele de fosfataza alcalina la pisica. Veterinarul Clin Pathol. 1977;6:21-24.

Everett RM, Duncan JR, Prasse KW. Fosfatazei alcaline, leucină aminopeptidază şi alanin aminotransferazei cu boală hepatică obstructivă şi toxică la pisici. Am J Vet Res. 1977;38:963-966.

Foster DJ, Thoday KL. Surse tisulare de fosfatază alcalină serică la 34 de pisici hipertiroidiene: un studiu calitativ şi cantitativ. Res Vet Sci. 2000;68:89-94.

Hoffmann WE. Valoarea diagnostică a izoenzimelor fosfatazei alcaline şi fosfatazei alcaline serice canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:237-241.

Hoffmann WE, Dorner JL. Separarea izoenzimelor fosfatazei alcaline canine prin electroforeza cu acetat de celuloză. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1975;11:283-285.

Saini PD, Peavy GM, Hauser DE, et al. Evaluarea diagnostică a fosfatazei alcaline serice canine prin mijloace imunochimice şi interpretarea rezultatelor. Am J Vet Res. 1978;39:1514-1518.

Hoffmann WE, Dorner JL. Rata de dispariţie a izoenzimelor fosfatazei alcaline canine injectate intravenos. Am J Vet Res. 1977;38:1553-1555.

Hoffmann WE, Dorner JL. Timpul de înjumătăţire seric al izoenzimelor fosfatazei alcaline intestinale şi hepatice injectate intravenos la pisică. Am J Vet Res. 1977;38:1637-1639.

Everett RM, Duncan JR, Prasse KW. Fosfataza alcalină în ţesuturile şi serurile pisicilor. Am J Vet Res. 1977;38:1533-1538.

Horney BS, Farmer AJ, Honor DJ şi colab. Electroforeza pe gel de agaroză a izoenzimelor de fosfatază alcalină în serul pisicilor hipertiroidiene. Veterinarul Clin Pathol. 1994;23:98-102.

Archer FJ, Taylor SM. Izoenzimele osoase de fosfatază alcalină şi osteocalcina în serul pisicilor hipertiroidiene. Can Vet J. 1996;37:735-739.

Barber PJ, Elliot J. Studiul homeostaziei calciului în hipertiroidismul felin. J Small Anim Pract. 1996;37(12):575-582.

Guelfi JF, Braun JP, Bernard P, et al. Valoarea aşa-numiţilor markeri de colestază la câine. Res Vet Sci. 1982;33:309-312.

Badylak SF, Van Vleet JF. Activitatea tisulară gamma-glutamil transpeptidază și modificări ultrastructurale hepatice la câini cu hepatopatie glucocorticoidă indusă experimental. Am J Vet Res. 1982;43:649-655.

Braun JP, Benard P, Burgat V, et al. Gamma glutamil transferaza la animalele domestice. Vet Res Commun. 1983;6:77-90.

Center SA, Baldwin BH, Dillingham S, et al. Valoarea diagnostică a gamma-glutamil transferazei serice și a fosfatazei alcaline în boala hepatobiliară la pisică. J Am Vet Med Asoc. 1986;201:507-510.

Center SA, Randolph JR, ManWarren T, et al. Efectul ingestiei de colostru asupra activităţilor gamaglutamiltransferazei şi fosfatazei alcaline la puii nou-născuţi. Am J Vet Res. 1991;52:499-504.

Levy JK, Crawford PC, Werner LL. Efectul vârstei asupra intervalelor de referinţă ale valorilor biochimice serice la pisoi. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1033-1037.

Crawford PC, Levy JK, Werner LL. Evaluarea markerilor surogat pentru transferul pasiv al imunităţii la pisoi. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1038-1041.

Cooper ES, Wellman ML, Carsillo ME. Hiperalbuminemia asociată cu carcinom hepatocelular la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38(4):516-520.

Pozo MJ, Salido GM, Madrid JA. Acţiunea colecistokininei asupra sfincterului câinelui Oddi: influenţa agenţilor anticolinergici. Arch Int Physiol Biochim. 1990;98:353-360.

Westfall SG, Deshpande YG, Kaminski DL. Rolul glucagonului și insulinei în fluxul biliar canin stimulat de eliberarea endogenă de colecistochinină. Am J Surg. 1989;157:130-136.

Kaminski DL, Deshpande YG, Beinfeld MC. Rolul glucagonului în fluxul biliar stimulat de colecistochinină la câini. Am J Physiol. 1988;254:G864-G869.

Westfall S, Andrus C, Schlarman D, et al. Efectul antagoniștilor receptorilor de colecistochinină asupra fluxului biliar stimulat de colecistochinină la câini. Chirurgie. 1991;109:294-300.

Ruland K, Fischer A, Hartmann K. Sensibilitatea și specificitatea amoniacului a jeun și acizilor biliari serici în diagnosticul șunturilor portosistemice la câini și pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:57-64.

Jensen AL. Evaluarea concentraţiei de acid biliar seric total a jeun şi postprandial la câinii cu tulburări hepatobiliare. Zentralbl Veterinarmed A. 1991;38:247-254.

Gerritzen-Bruning MJ, van den Ingh TS, Rothuizen J. Valoarea diagnostică a concentraţiilor de amoniac plasmatic şi acizi biliari în stare de repaus în identificarea şunturilor portosistemice la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:13-19.

Rothuizen J, Twedt DC. Tehnici de biopsie hepatică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:469-480.

Kavanagh C, Shaw S, Webster CRL. Coagularea în bolile hepatobiliare. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21(6):589-604.

Plourde V, Gascon-Barre M, Willems B, et al. Colestaza severă duce la epuizarea vitaminei D fără a perturba hidroxilarea C-25 la câine. hepatologie. 1988;8(6):1577-1585.

Mount ME, Kim BU, Kass PH. Utilizarea unui test pentru proteinele induse de absenţa vitaminei K sau de antagonism în diagnostic sau intoxicaţie cu anticoagulant la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:194-198.

Center SA, Warner K, Corbett J, et al. Proteine invocate de absenţa vitaminei K şi timpii de coagulare la pisicile bolnave clinic. J Vet Intern Med. 2000;14:292-297.

Badylak SF, Dodds WJ, Van Vleet JF. Anomalii ale factorului de coagulare plasmatică la câinii cu boală hepatică naturală. Am J Vet Res. 1983;42(12):2336-2340.

Toulza O, Center SA, Brooks MB, et al. Evaluarea activităţii proteinei C plasmatice pentru detectarea bolii hepatobiliare şi a şunturilor portosistemice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229(11):1761-1771.

Osborne CA. Boli ale tractului urinar inferior. Finco DR, Osborne CA. Urologie şi nefrologie canină şi felină. Lippincott Williams şi Wilkins: Baltimore; 1995:822-833.

McCue J, Langston C, Palma D şi colab. Urolitiaza cu urati. Compend Contin Educ Vet. 2009;31(10):468-475.

Bartges JW, Cornelius LM, Osborne CA. Uroliţi de amoniumuraţi la câini cu şunturi portosistemice. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII. WB Saunders: Philadelphia; 2000:872.

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. Urolitiaza cu urat canin: etiopatogenie, diagnostic şi management. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(1):161-191.

Houston DM, Moore AE, Favrin MG şi colab. Urolitiază canină: o privire asupra a peste 16.000 de depuneri de urolith la Centrul canadian de urolit veterinar din februarie 1998 până în aprilie 2003. Can Vet J. 2004;45(3):225-230.

Houston DM, Moore AEP, Favrin MG şi colab. dopuri uretrale feline şi uroliti vezicii urinare: o analiză a 5484 de trimiteri (1998-2003). Can Vet J. 2003;44:974-977.

Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL şi colab. Evaluarea tendinţelor compoziţiei uroliţilor la pisici: 5.230 de cazuri (1985-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:570-576.

Lunn KF. Gestionarea pacientului cu poliurie şi polidipsie. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders: St Louis; 2009:844-850.

Langlois DK, Smedley RC, Schall WD şi colab. Disfuncţie tubulară renală proximală dobândită la 9 labrador retriever cu hepatită asociată cu cupru (2006-2012). J Vet Intern Med. 2013;27:491-499.

Godshalk CP, Badertscher RR, Rippy MK şi colab. Evaluarea cantitativă cu ultrasunete a dimensiunii ficatului la câine. Vet Radiol. 1988;29:162-167.

Godshalk CP, Twardock AR, Kneller SK. Evaluarea scintigrafică nucleară a dimensiunii ficatului la câinele normal. Am J Vet Res. 1989;5:645-650.

Evans SM. Aspectul radiografic al neoplaziei hepatice primare la câini. Vet Radiol. 1987;28:192-196.

Larson MM. Ficatul şi splina. Thrall DE. Manual de radiologie diagnostic veterinar. Saunders: Philadelphia; 2007:667-692.

Partington BP, Biller DS. Imagistica hepatică cu radiologie şi ecografie. Dimski DS. Vet Clin North Am Small Anim Pract. WB Saunders: Philadelphia; 1995:305-335.

Van Bree H, Jacobs V, Vandekerckhove P. Evaluarea radiografică a volumului ficatului la câini. Am J Vet Res. 1989;50:1613-1615.

Choi J, Keh S, Kim H şi colab. Dimensiunea radiografică a ficatului la câinii pechinezi comparativ cu alte rase de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:103-106.

Nyland TG, Park RD. Ecografia hepatică la câine. Vet Radiol. 1983;24:74-84.

Miel CR. Ecografia abdominală la animalele mici: Examinarea ficatului, splinei şi pancreasului. J Small Anim Pract. 1990;31:5-14.

Biller DS, Kantrowitz B, Miyabayashi T. Ultrasonografia bolii hepatice difuze. O recenzie. J Vet Intern Med. 1992;6:71-76.

Nyland TG, Hager DA, Hering DS. Ecografia ficatului, a vezicii biliare şi a splinei. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1989;4:13-31.

Nyland TG, Mattoon JS, Herrgesell EJ şi colab. Ficat. Nyland TG, Mattoon JS. Ecografie pentru diagnosticarea animalelor mici. WB Saunders: Philadelphia; 2002:93-127.

Feeney DA, Anderson KL, Ziegler LE, et al. Relevanţa statistică a criteriilor ultrasonografice în evaluarea bolii hepatice difuze la câini şi pisici. Am J Vet Res. 2008;69:212-221.

Kemp SD, Panciera DL, Larson MM, et al. O comparaţie a caracteristicilor sonografice hepatice şi diagnosticul histopatologic în boala hepatică canină: 138 de cazuri. J Vet Intern Med. 2013;27:806-813.

Gaschen L. Update privind imagistica hepatobiliara. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:439-467.

Zeman RK, Taylor KJ, Rosenfield AT, et al. Obstrucția biliară experimentală acută la câine: constatări ecografice și implicații clinice. AJR Am J Roentgenol. 1981;136(5):965-967.

Leveille R, Biller DS, Shiroma JT. Evaluarea ecografică a căii biliare comune la pisici. J Vet Intern Med. 1996;10(5):269-299.

d'Anjou MA. Ficat. Penninck D, d'Anjou MA. Atlasul ultrasonografiei animalelor mici. Blackwell Publishing Professional: Ames, IA; 2008:217-262.

Choi J, Kim A, Keh S și colab. Comparație între constatările ultrasonografice și cele clinice la 43 de câini cu mucocel al vezicii biliare. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:202-207.

Besso JG, Wrigley RH, Gliatto JM și colab. Aspectul ecografic și constatările clinice la 14 câini cu mucocel al vezicii biliare. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:261-271.

Pike FS, Berg J, King NW și colab. Mucocelul vezicii biliare la câini: 30 de cazuri (2000-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224(10):1615-1622.

Raptopoulos V, Fabian TM, Silva W, et al. Efectul timpului și al colecistectomiei asupra dilatației experimentale a arborelui biliar. O evaluare cu mai multe imagini. Invest Radiol. 1985;20:276-286.

d'Anjou MA, Penninck D, Cornejo L, et al. Diagnosticul ecografic al șunturilor portosistemice la câini și pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;48:424-437.

Blaxter AC, Holt DE, Pearson GR, et al. Șunturi portosistemice congenitale la pisică: un raport de nouă cazuri. J Small Anim Pract. 1988;29:631-645.

Allen L, Stobie D, Mauldin GN și colab. Caracteristici clinicopatologice ale câinilor cu displazie microvasculară hepatică cu și fără șunturi portosistemice: 42 de cazuri (1991-1996). J Am Vet Med Asoc. 1999;214:218-220.

Deppe TA, Center SA, Simpson KW, et al. Rata de filtrare glomerulară și volumul renal la câinii cu anomalii vasculare portosistemice congenitale înainte și după ligatura chirurgicală. J Vet Intern Med. 1999;13:465-471.

Miel CR. Diagnosticul ecografic al șunturilor portosistemice congenitale la câini: rezultatele unui studiu prospectiv. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37(4):281-288.

Hunt GB. Ascita și hipertensiune portală la trei câini tineri cu boală hepatică nefibrozantă. J Small Anim Pract. 1993;34:428-433.

Bunch SE, Johnson SE, Cullen JM. Hipertensiune portală noncirotică idiopatică la câini: 33 de cazuri (19821998). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:392-399.

Boothe HW, Howe LM, Edwards JF și colab. Șunturi portosistemice extrahepatice multiple la câini: 30 de cazuri (1981-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:1849-1854.

Szatmari V, Rothuizen J, van den Ingh TS, et al. Constatări ecografice la câinii cu hiperamoniemie: 90 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:717-727.

Morandi F, Sura PA, Sharp D şi colab. Caracterizarea şunturilor portosistemice dobândite multiple folosind scintigrafia portală transplenică. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:466-471.

Murakami T, Feeney DA, Bahr KL. Analiza datelor clinice şi ultrasonografice prin utilizarea modelelor de regresie logistică pentru predicţia cauzelor maligne versus benigne ale leziunilor focale hepatice detectate ultrasonografic la câini. Am J Vet Res. 2012;73:821-829.

Bolondi L, Correas JM, Lencioni R, et al. Noi perspective pentru utilizarea ultrasunetelor hepatice cu contrast în practica clinică. Dig Liver Dis. 2007;39(2):187-195.

Kim SE, Giglio RF, Reese DJ şi colab. Utilizarea angiografiei prin rezonanţă magnetică pentru diagnosticul şunturilor portosistemice la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:569-574.

Thompson MS, Grahm JP, Mariani CL. Diagnosticul unui şunt porto-azigot folosind angiografia computerizată helicoidă. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44(3):287-291.

Frank P, Mahaffey M, Egger C şi colab. Portografie tomografică computerizată elicoidă la zece câini normali şi 10 câini cu şunt portosistemic. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44(4):392-400.

Clifford CA, Pretorius ES, Weisse C, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a leziunilor focale splenice şi hepatice la câine. J Vet Intern Med. 2004;18(3):330-338.

Seguin B, Tobias KM, Gavin PR, et al. Utilizarea angiografiei prin rezonanţă magnetică pentru diagnosticul şunturilor portosistemice la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;52:284-288.

Mankin KMT. Concepte actuale în şunturile portosistemice congenţiale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:477-487.

Koblik PD, Hornof WJ. Scintigrafie coloidă cu sulf cu techneţiu 99m pentru a evalua funcţia sistemului reticuloendotelial la câinii cu şunturi portosistemice. J Vet Intern Med. 1995;9(6):374-380.

Daniel GB, Berry CR. Diagnosticul scintigrafic al şunturilor portosistemice. Daniel GB, Berry CR. Manual de medicina nucleara veterinara. Colegiul American de Radiologie Veterinară: Harrisburg, PA; 2006:231255.

Daniel GB. Diagnosticul scintigrafic al şunturilor portosistemice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:793-810.

Daniel GB, Bright R, Monnet E, et al. Comparaţia scintigrafiei portalului per-rectal folosind pertechnetat tc-99m cu injecţia mezenteric de microsfere radioactive pentru cuantificarea

șunturilor portosistemice într-un model experimental de câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1990;31(4):175-181.

Morandi F, Cole RC, Tobias KM, et al. Utilizarea scintigrafiei portale transsplenice cu 99mTCO4 pentru diagnosticarea șunturilor portosistemice la 28 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(2):153-161.

Cole RC, Morandi F, Avenell J, et al. Scintigrafia portală transsplenica la câini normali. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(2):146-152.

Sharkey LC, Dial SM, Matz ME. Maximizarea valorii diagnostice a citologiei în practica animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37(2):351-372.

Wang KY, Panciera DL, Al-Rukibat RK, et al. Acurateţea aspiraţiei hepatice cu ac fin ghidată cu ultrasunete şi constatările citologice la câini şi pisici: 97 de cazuri (1990-2000). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:75-78.

Roth L. Comparaţia citologiei hepatice şi a diagnosticelor de biopsie la câini şi pisici: 56 de cazuri. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:35-38.

Bahr KL, Sharkey LC, Murakami T, et al. Precizia FNA ghidată de US a leziunilor hepatice focale la câini: 140 de cazuri (2005-2008). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(3):190-196.

Smith S. Biopsie ghidată cu ultrasunete. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1989;4:95-104.

Richter KP, Arnell K. Tehnici de biopsie hepatică. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders Elsevier: St Louis; 2010:1626-1628.

Bigge LA, Brown DJ, Penninck DG. Corelaţia dintre constatările profilului de coagulare şi complicaţiile hemoragice după biopsii ghidate cu ultrasunete: 434 cazuri (1993-1996). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37(3):228-233.

Geller SA. Biopsie hepatică pentru nonpatolog. Gitnick G. Principii şi practică de gastroenterologie şi hepatologie. ed 2. Appleton & Lange: Norwalk, CT; 1994:1023-1036.

Cole TL, Center SA, Flood SN, et al. Comparaţia diagnostică a specimenelor de biopsie cu ac şi pană ale ficatului la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1483.

Levien AS, Weisse C, Donovan TA, et al. Evaluarea eficacităţii şi potenţialelor complicaţii ale biopsiei hepatice transjugulare la cadavrei canini. J Vet Intern Med. 2014;28:338-345.

CAPITOLUL 281

Principii generale în tratamentul bolilor hepatice

Jonathan Andrew Lidbury

Fişă cu informaţii despre client: Tratamentul bolilor hepatice la câini şi pisici

Medicilor veterinari li se cere frecvent să elaboreze planuri terapeutice pentru câini şi pisici cu boli hepatice. Acest lucru se poate dovedi a fi o provocare din mai multe motive. În primul rând, eficacitatea multora dintre medicamentele şi nutraceuticele care sunt utilizate pentru tratarea bolilor hepatice la aceste specii nu a fost stabilită riguros.1 Prin urmare, decizia de a utiliza aceşti agenţi este adesea luată pe baza existenţei unui raţionament fiziopatologic de sprijin, a dovezilor deduse din studiile pe oameni, a lipsei efectelor adverse percepute sau a unei combinaţii a acestor motive. Această lipsă de dovezi este îngrijorătoare şi, ca profesie, ar trebui să ne străduim să confirmăm eficacitatea şi siguranţa medicamentelor pe care le folosim prin efectuarea de studii clinice randomizate controlate cu placebo. În plus, etiologia de bază a multor boli hepatice canine şi feline nu a fost bine stabilită. De exemplu, în multe cazuri, cauza de bază a hepatitei cronice canine nu poate fi identificată.2 Aceasta înseamnă că deseori suntem limitaţi la furnizarea unui tratament de susţinere, mai degrabă decât definitiv. În cele din urmă, din cauza limitărilor actualelor teste neinvazive pentru boala hepatică, evaluarea răspunsului pacientului la terapie poate fi o provocare.

Medicamente utilizate în mod obişnuit pentru a trata bolile hepatice

Agenţi citoprotectori (Tabelul 281-1)

Datorită poziţionării sale funcţionale între circulaţia splanhnică şi sistemică, rolului său central în metabolismul medicamentelor şi toxinelor, precum şi populaţiei sale mari rezidente de macrofage (celule Kupffer), ficatul este susceptibil la deteriorarea oxidativă.3 Glutationul, o tripeptidă sintetizată din L-glutamat, L-cisteină şi glicină, este în principal un antioxidant esenţial4, care este redus în hepacy. concentraţii de glutation au fost găsite la pisici cu obstrucţie extrahepatică a căilor biliare, pisici cu lipidoză hepatică şi câini şi pisici cu boală hepatică necroinflamatoare, susţinând importanţa leziunii oxidative într-o gamă largă de boli hepatobiliare canine şi feline.5

TABELUL 281-1

Agenţi citoprotectori hepatici

S-adenosil metionină (SAMe)

S-adenosil metionina (SAMe) joacă un rol central în sinteza glutationului prin calea transsulfurării.4 Prin urmare, principala raţiune pentru tratarea câinilor şi pisicilor cu SAMe este că poate ajuta la prevenirea daunelor oxidative prin prevenirea epuizării glutationului hepatic. De asemenea, s-a susţinut că SAMe poate avea proprietăţi antiinflamatorii, modulează apoptoza şi poate fi anticancerigen.4 La doza recomandată de 20 mg/kg PO la 24 de ore pe stomacul gol, SAMe a fost rareori raportat că are efecte secundare la câini sau pisici, altele decât provocarea de vărsături ocazionale şi o scădere a poftei de mâncare la câini. În primul rând, s-a demonstrat că o combinaţie de SAMe şi silimarină inhibă producţia de citokine proinflamatorii şi dezvoltarea stresului oxidativ în culturile de celule hepatocite

canine.7 În al doilea rând, administrarea orală de SAMe s-a dovedit că îmbunătăţeşte starea redox hepatică şi eritrocitară la pisici sănătoase. doza imunosupresoare de prednison, deşi nu a reuşit să prevină dezvoltarea modificărilor histologice în concordanţă cu hepatopatia vacuolară.9 În cele din urmă, într-un studiu asupra câinilor trataţi cu agentul chimioterapeutic lomustină, câinii cărora li s-a administrat un produs care conţine silimarină, SAMe şi fosfatidilcolină (Denamariner) s-au evidenţiat creşteri ale totransratidilcolinei (Denamarina) şi alminoalinei alminoalinei mici de serumanază. activităţile fosfatazei şi concentraţia serică a bilirubinei decât cele care nu au fost, sugerând un efect hepatoprotector.10 Cu toate acestea, sunt necesare studii clinice suplimentare pentru a evalua pe deplin eficacitatea SAMe în tratarea câinilor şi pisicilor cu boli hepatice. Dintr-o perspectivă practică, din cauza rolului important al leziunii oxidative în modelele experimentale de boli hepatice şi oameni cu boală hepatică, autorul foloseşte SAMe ca tratament adjuvant într-o mare varietate de boli hepatice la câini şi pisici. Acestea includ leziuni hepatice acute cauzate de medicamente sau intoxicaţii la câini şi pisici, hepatita cronică la câini, hepatita cronică asociată cu cupru la câini şi lipidoza hepatică la felină.

N-acetilcisteină (NAC)

N-acetilcisteina (NAC) este o formulare de L-cisteină care ajută la refacerea concentraţiilor hepatice intracelulare de cisteină şi glutation, oferind astfel protecţie împotriva leziunilor oxidative.3 Administrarea orală de NAC este frecvent asociată cu vărsături la câini şi pisici.6 Prin urmare, acest medicament este de obicei administrat intravenos atunci când este utilizat la aceste specii pentru a trata bolile hepatice. Într-un studiu al câinilor supuşi ligaturii căilor biliare, NAC a îmbunătăţit markerii circulaţiei hepatice şi ai statusului redox.11 În plus, un studiu recent a demonstrat că suplimentarea cu NAC în primele 48 de ore de spitalizare a stabilizat concentraţiile de glutation din eritrocite la câinii bolnavi. NAC intravenos s-a dovedit a fi benefic în tratarea intoxicaţiei cu acetaminofen la oameni şi este o terapie acceptată, deşi nu evaluată critic, pentru intoxicaţia cu acetaminofen la câini şi pisici. NAC se administrează de obicei sub formă de soluţie 10% diluată 1 până la 2 cu soluţie salină, sub formă de bolus IV, timp de 20 de minute, printr-un filtru in-line apirogen de 0,25 microni, la o doză de 140 mg/kg, urmată iniţial de doze de 70 mg/kg la 8-12 ore. metabolismul amoniacului prin ciclul ureei.14 Autorul consideră utilizarea acestui medicament ca parte a tratamentului iniţial al câinilor şi pisicilor cu leziuni hepatice acute datorate altor medicamente sau intoxicaţii şi al pisicilor cu lipidoză hepatică. Odată ce aceşti pacienţi pot tolera SAMe oral, NAC este întrerupt.

Silimarina

Silimarina este un amestec de cel puţin 7 flavanolignani şi 1 flavonoid extras din planta de ciulin de lapte.15 Silibinina este cea mai abundentă şi cea mai activă componentă biologic a silimarinei.16 Se crede că silimarina are efecte antioxidante prin eliminarea radicalilor liberi şi reducerea peroxidării lipidelor. În primul rând, se crede că silimarina are mai multe efecte antiinflamatorii, inclusiv suprimarea factorului de necroză tumorală-alfa, interleukina-1 beta şi factorului nuclear kappa-beta şi poate, de asemenea, inhiba fibroza hepatică prin reducerea sintezei, proliferării şi migrării celulelor stelate hepatice, precum şi

reducerea expresiei colagenului hepatic. şobolani.21 La dozele utilizate în mod obişnuit, silimarina nu pare să provoace efecte secundare.18 În ciuda scăderii activităţii enzimelor citocromului P-450, enzima UDP-glucuronoziltransferază şi reducerea transportului P-glicoproteinei la om, silimarina are un efect limitat asupra farmacocineticii mai multor medicamente in vivo. Cu toate acestea, se recomandă grijă în continuare atunci când se administrează concomitent silimarină şi produse farmaceutice la pacienţi umani.22 Biodisponibilitatea silimarinei este îmbunătăţită atunci când este combinată cu fosfatidilcolină, care acţionează ca agent de solubilizare.23 Pentru această formă de medicament a fost propusă o doză de 5-10 mg/kg PO la 24 h. S-a recomandat să se administreze forme mai puţin biodisponibile de silimarină la o doză de 20-50 mg/kg/zi PO divizată la 6-8 ore6. Cu toate acestea, în prezent există dovezi limitate care susţin eficacitatea acestui nutraceutic în literatura veterinară. S-a demonstrat că o combinaţie de SAMe şi silimarină inhibă inflamaţia hepatocitelor canine şi stresul oxidativ in vitro.7 Într-un studiu al lui Beagles administrat cu toxina Amanita phalloides, toţi cei 11 câini trataţi cu silibinină intravenoasă au supravieţuit, în timp ce patru din doisprezece câini de control au murit. Un alt studiu nu a găsit dovezi puternice că silimarina are un efect protector după ingestia de tetraclorură de carbon la câini.25 Atunci când este utilizată în combinaţie cu SAMe şi fosfatidilcolină, silimarina s-a dovedit a avea un efect hepatoprotector atunci când câinilor li s-a administrat agentul de chimioterapie lomustina. leziuni cauzate de medicamente/toxine, câini cu hepatită cronică, câini cu hepatită cronică asociată cu cupru şi pisici cu lipidoză hepatică (vezi cap. 282-286).

Vitamina E

Vitamina E este de fapt o familie de opt vitamine liposolubile, alfa-tocoferolul fiind cel mai activ din punct de vedere biologic.1 Rolul principal al vitaminei E este acela de antioxidant, protejând fosfolipidele de leziunile oxidative prin captarea radicalilor liberi.26 În general, vitamina E este bine tolerată la câini şi pisici, iar efectele secundare sunt rar observate în doze de alfa-10.6 UI/kg PO la 24 de ore la câini şi pisici. Unii medici iau în considerare utilizarea acestui supliment ca parte a regimului de tratament pentru câini şi pisici cu boli hepatice care pot duce la leziuni oxidative, cum ar fi leziuni hepatice acute din cauza medicamentelor sau intoxicaţiilor, lipidoza hepatică feline, hepatita cronică şi hepatita cronică asociată cu cupru. Cu toate acestea, studii recente au arătat un efect benefic (semne clinice îmbunătăţite, markeri de stres oxidativ sau markeri inflamatori) la câinii cu dermatită atopică27 sau boli degenerative ale articulaţiilor28 sugerând că vitamina E poate fi un antioxidant eficient la această specie.

Acid ursodeoxicolic (UDCA)

Acidul ursodeoxicolic (UDCA) este un acid biliar hidrofil despre care se crede că are mai multe proprietăţi benefice: UDCA poate înlocui acizii biliari hidrofobi mai toxici din bazinul circulant,29 are un efect coleretic30 care creşte excreţia de toxine endogene în bilă, are un efect citoprotector, inhibarea hepatitomodulozei31 şi a popopatozei. efecte, cum ar fi suprimarea expresiei interleukinei-2.32 Este singurul tratament aprobat de Federal Drug Administration pentru ciroza biliară primară la om.33 Când este utilizat la o doză de 10-15

mg/kg PO la 24 de ore la câini şi pisici, acest medicament are puţine efecte secundare, altele decât provocarea ocazională de diaree şi diaree toxică. acizi biliari hidrofobi, există o justificare în spatele utilizării acestui medicament la câini şi pisici cu colestază intrahepatică şi extrahepatică, cum ar fi colangita la pisici. Într-un studiu retrospectiv recent al pisicilor cu colangită limfocitară, cei trataţi cu prednisolon au supravieţuit mai mult decât cei trataţi cu UDCA.34 Totuşi, acest studiu nu dovedeşte că UDCA nu are eficacitate în tratarea colangitei limfocitare feline, deoarece din motive etice tratamentul nu a fost comparat cu un placebo. Utilizarea UDCA la câini şi pisici cu obstrucţie completă a căilor biliare este controversată, deoarece unii clinicieni sunt îngrijoraţi de posibilitatea ca acesta să crească probabilitatea de ruptură a vezicii biliare. intervenţia chirurgicală este indicată la majoritatea câinilor sau pisicilor cu obstrucţie completă a căilor biliare. Acolo unde pacientul nu are semne clinice sau uşoare, UDCA este uneori utilizată ca parte a managementului medical al mucocelului vezicii biliare canine neobstrucţionate.36 În plus, datorită efectelor imunomodulatoare şi antiapoptotice pretinse, există un motiv teoretic pentru a utiliza UDCA la câinii cu hepatită cronică, deşi eficacitatea sa nu a fost evaluată critic în această afecţiune.

Medicamente antiinflamatoare/imunosupresive

Corticosteroizi

Corticosteroizii sunt utilizaţi pentru tratarea bolii hepatice alcoolice37 şi a hepatitei autoimune38, dar la doze mai mari pot creşte încărcătura virală la pacienţii umani cu infecţie cu hepatită C.39 Deoarece prednisonul inactiv este transformat în prednisolon activ de către ficat, teoretic, are mai mult sens să trateze câinii cu boală hepatică avansată cu aceasta din urmă. Pisicile ar trebui să primească prednisolon în detrimentul prednisonului. În timp ce acumularea hepatică a cuprului este o cauză importantă a hepatitei cronice, pentru o mare parte a câinilor cu hepatită cronică o etiologie subiacentă nu poate fi identificată.2 Adesea, aceşti câini prezintă inflamaţie hepatică şi necroză adesea în zonele periportale. Există o asociere între hepatita cronică şi alelele şi haplotipurile antigenului leucocitar de câine clasa II la Doberman Pinscher41 şi English Springer Spaniels42, susţinând rolul autoimunităţii în cauzarea hepatitei cronice la aceste rase. Cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare pentru a determina dacă autoimunitatea este sau nu o cauză a hepatitei cronice la aceste şi alte rase. Există unele dovezi clinice care sugerează că prednisolonul este un tratament eficient pentru hepatita cronică la câini. Un studiu retrospectiv pe 151 de câini cu hepatită cronică de diverse cauze a constatat că cei trataţi cu corticosteroizi au supravieţuit mai mult decât cei care nu au fost.43 Cu toate acestea, aceste rezultate ar trebui interpretate cu prudenţă, deoarece designul retrospectiv al acestui studiu a însemnat că acesta a fost susceptibil la părtinire deoarece clinicienii ar fi putut decide să înceapă corticosteroizi la câinii care aveau mai multe şanse de a avea un răspuns favorabil. Rezultatele unui studiu retrospectiv necontrolat mai recent pe 36 de câini cu hepatită cronică idiopatică au constatat că inflamaţia hepatică a scăzut şi parametrii de coagulare au revenit la normal după 6 săptămâni de tratament cu prednisolon, iar la unii câini stadiul de fibroză hepatică a rămas acelaşi sau s-a îmbunătăţit. Cu toate acestea, majoritatea acestor câini au avut o reapariţie a semnelor clinice sau a bolii reziduale la

sfârşitul tratamentului.44 De asemenea, trebuie remarcat faptul că glucocorticoizii provoacă adesea reacţii adverse, inclusiv poliurie/polidipsie, polifagie, gâfâituri, modificări dermatologice şi, important, pot avea un efect dăunător asupra ficatului provocând stres vacuolar şi posibil controlat clinic. sunt necesare studii care evaluează eficacitatea prednisolonului în tratarea hepatitei cronice idiopatice canine înainte de a se putea face recomandări definitive. Autorul are în vedere efectuarea unui studiu terapeutic cu prednisolon la câini cu hepatită cronică care nu prezintă hepatită cronică asociată cu cupru (pe baza colorării şi cuantificării cupru) şi au o cultură bacteriană hepatică şi/sau biliară negativă, mai ales dacă la examenul histologic al unei probe de biopsie hepatică există inflamaţie hepatică moderată până la severă. Prednisolonul/prednisonul se administrează de obicei la o doză de 1-2 mg/kg PO la 24 de ore, cu o scădere treptată ulterioară.45 Deoarece administrarea de glucocorticoizi face dificilă evaluarea răspunsului pacientului la tratament prin măsurarea în serie a activităţilor enzimelor hepatice serice, unii clinicieni sfătuiesc că biopsia hepatică este adesea utilizată după repetarea tratamentului cu Preniso6 săptămâni. pisici cu colangită limfocitară şi colangită cronică neutrofilă după o cultură bacteriană biliară negativă şi eşecul de a răspunde la terapia de probă cu antimicrobiene. Pisicile cu colangită limfocitară care au fost tratate cu prednisolon s-au dovedit a supravieţui mai mult decât cele tratate cu UDCA.34

Azatioprina

Azatioprina este un analog purinic care este utilizat ocazional ca agent imunosupresor la câinii cu hepatită cronică idiopatică, de obicei cu scopul de a permite utilizarea unei doze mai mici de prednisolon/prednison.46 O doză de 2 mg/kg PO q 24 h timp de 2 săptămâni, apoi a fost redusă la q 48 h în acest scop. Cu toate acestea, eficacitatea azatioprinei pentru tratarea hepatitei cronice idiopatice canine nu a fost evaluată şi într-un studiu recent 5 din 34 de câini (15%) trataţi cu acest medicament au fost suspectaţi că au dezvoltat hepatotoxicoză.47 Azatioprina nu trebuie utilizată la pisici.

Ciclosporină

Ciclosporina este un inhibitor al celulelor T care a fost folosit pentru a induce remisiunea hepatitei autoimune la copii.48 S-a raportat că câţiva câini cu hepatită cronică idiopatică răspund bine la ciclosporină (5 mg/kg PO la 12-24 h) fără utilizarea concomitentă de corticosteroizi (David Twedt şi Allison Bradley, comunicare nepublicată). Cu toate acestea, este necesară o evaluare critică a eficacităţii şi siguranţei utilizării ciclosporinei în acest context înainte de a putea fi recomandată.

Medicamente utilizate pentru a trata acumularea hepatică de cupru

D-penicilamină

D-penicilamina este un agent de chelare care se combină cu cuprul (şi cu anumite alte metale grele), permiţându-i să fie mobilizat din ficat şi excretat prin urină. Penicilamina poate avea, de asemenea, un efect antifibrotic, deoarece previne formarea legăturilor încrucişate între moleculele de colagen49 şi poate avea proprietăţi imunomodulatoare.50

Acest medicament este indicat pentru tratamentul hepatitei cronice asociate cu cupru la câini.51 D-penicilamina este eficientă în reducerea concentraţiilor hepatice de cupru la Bedlington Terrier, dar cupru este obligatoriu pentru tratamentul pe tot parcursul vieţii. Tratamentul cu D-penicilamină s-a dovedit, de asemenea, eficient în tratarea hepatitei cronice asociate cu cupru la Labrador Retrievers53 şi Doberman Pinschers.54 Acest medicament este administrat în doză de 10-15 mg/kg PO la 12 ore, iar studiile farmacocinetice indică faptul că este mai bine absorbit atunci când este administrat pe stomacul gol. D-penicilamină. Atunci când acestea apar, poate fi necesară reducerea dozei, administrarea cu o cantitate mică de alimente sau întreruperea tratamentului.51 Chelarea prelungită poate duce la deficienţă de cupru, manifestată prin anemie hipocromă microcitară, anorexie, vărsături şi scădere în greutate.52,56 La om, penicilamina a fost asociată cu o varietate de efecte secundare, cum ar fi febră, sindroame cutanate, limfade, limfade, proteinurie, citopenii şi, de asemenea, s-a dovedit a fi teratogen.57 La oameni, D-penicilamina poate provoca, de asemenea, epuizarea vitaminei B658 şi, deşi nu a fost raportat niciodată că acest lucru se întâmplă la câini, unii medici suplimentează această vitamină în timpul tratamentului. Recent, chelarea cuprului folosind D-penicilamină a fost raportată la 5 pisici cu acumulare hepatică de cupru primară sau secundară. În special, una dintre aceste pisici a dezvoltat anemie hemolitică care s-a rezolvat la întreruperea tratamentului cu D-penilamină.59

Trientină (2,2,2-tetramină)

Trientina (2,2,2-tetramină) este un alt agent de chelare care poate fi utilizat la câinii cu hepatită cronică asociată cu cupru. Acest medicament este de obicei un tratament de a doua alegere la câinii care nu au tolerat D-penicilamina datorită efectelor sale secundare gastrointestinale. Trientina s-a dovedit a fi eficientă în a provoca excreţia urinară crescută de cupru la câini60 şi este utilizată la pacienţii umani cu boala Wilson.61 Trientina poate elimina mai mult cupru din bazinul circulant şi mai puţin din bazinul de ţesut în comparaţie cu D-penicilamină61 şi, prin urmare, ar putea fi o alegere bună la câinii cu hemoliză cauzată de cupru seric ridicat. Acest medicament este administrat la o doză de 10-15 mg/kg PO la 12 ore şi trebuie administrat pe stomacul gol.51 Se crede că acest medicament este asociat cu mai puţine reacţii adverse decât D-penicilamina, deşi vărsăturile şi anorexia pot apărea în continuare şi există în prezent puţine date clinice care să susţină utilizarea lui la câini.

Zinc

Zincul scade absorbţia cuprului din tractul gastrointestinal. Mecanismul său de acţiune este că induce sinteza crescută a metalotioneinei de către enterocite. Metalotioneina leagă cuprul cu o afinitate mai mare decât zincul, împiedicând astfel intrarea cuprului în circulaţie. Când celulele intestinale mor şi sunt îndepărtate, cuprul din interiorul lor este trecut în fecale.61,62 Sa demonstrat că suplimentarea orală cu acetat de zinc scade concentraţia hepatică de cupru la câinii cu acumulare hepatică primară de cupru de-a lungul mai multor ani, fără efecte secundare aparente. Odată ce terapia de chelare a redus concentraţia hepatică de cupru la un nivel apropiat de normal, zincul este utilizat în mod obişnuit împreună cu restricţia alimentară de cupru ca tratament de întreţinere.51 Este

interesant de remarcat că, datorită eficacităţii sale şi a ratei reduse a efectelor adverse, zincul a fost recomandat ca unic tratament pentru oameni cu agenţi asimptomatici pentru boala Wilson. doza de 5-10 mg/kg zinc elementar PO la 12 h, ideal intre mese. Cu toate acestea, uneori este necesar să îl administraţi cu o cantitate mică de alimente, deoarece zincul poate provoca vărsături şi greaţă.51 Acetatul de zinc este mai bine tolerat decât alte forme de zinc. Concentraţiile plasmatice de zinc trebuie monitorizate în timpul terapiei. Concentraţiile plasmatice normale de zinc pentru câini sunt de 70-200 mcg/dL. Concentraţiile în jur de 200 mcg/dL par să reducă eficient absorbţia de cupru63, dar concentraţiile care depăşesc 8001.000 mcg/dL pot provoca hemoliză.64 Dietele comerciale formulate pentru câini şi pisici cu boli hepatice sunt adesea suplimentate cu zinc.

Recomandări generale de tratament

Leziune hepatică acută/insuficienţă hepatică acută

Leziunea hepatică acută poate duce la insuficienţă hepatică acută, care la oameni se caracterizează prin creşterea concentraţiilor serice de bilirubină, encefalopatie hepatică şi tulburări de coagulare.65 Când se tratează câini şi pisici cu leziuni hepatice acute, este important să se încerce să se abordeze cauza de bază. Exemplele sunt întreruperea unui medicament hepatotoxic, inducerea vomei la un pacient care a ingerat recent o substanţă hepatotoxică sau tratarea leptospirozei cu doxiciclină. Cu toate acestea, tratamentul specific etiologic nu este întotdeauna posibil şi, deoarece transplantul de ficat nu este o opţiune la câini şi pisici, îngrijirea de susţinere este crucială. Deoarece leziunea oxidativă este adesea o componentă primară sau secundară a leziunii hepatice acute, tratamentul cu antioxidanţi inclusiv SAMe, vitamina E şi silimarină este justificat.6 La pacienţii care nu pot tolera medicamentele orale, NAC poate fi administrat intravenos în locul SAMe. Deoarece sindromul de disfuncţie a organelor multiple, leziunea renală acută şi sindromul de detresă respiratorie dobândită sunt complicaţii ale insuficienţei hepatice acute, funcţia altor sisteme de organe trebuie monitorizată îndeaproape. Terapia cu fluide este adesea necesară şi trebuie avută grijă pentru a aborda deshidratarea, anomaliile acido-bazice şi anomaliile electrolitice, deoarece acestea pot precipita encefalopatia hepatică (HE). Pacienţii cu vărsături beneficiază de tratament cu medicamente antiemetice precum ondansetron (0,2 mg/kg IV q 8-12 ore pentru câini şi q 12 ore pentru pisici) şi metoclopramidă (1-2 mg/kg/zi IV ca perfuzie cu viteză constantă). Maropitantul este metabolizat de enzimele citocromului P-450 hepatic, astfel încât poate fi prudent să se scadă doza şi/sau frecvenţa de administrare atunci când se utilizează acest medicament la pacienţii cu insuficienţă hepatică. Ulceraţia gastroduodenală este, de asemenea, o complicaţie potenţială a leziunii hepatice acute şi, atunci când este suspectată, tratamentul cu omeprazol (0,5-1 mg/kg PO q 12-24 h) sau pantoprazol (0,5-1 mg/kg q 12-24 h) şi sucralfat (0,5-1 g/câine/h) este indicat PO q8 5 g/h. Edemul cerebral este o complicaţie recunoscută a insuficienţei hepatice acute la om65 şi EH este asociată, de asemenea, cu edem cerebral de grad scăzut.66 Dacă se observă semne care sugerează edem cerebral, cum ar fi agravarea deficitelor creierului anterior şi creşterea tensiunii arteriale sistemice posibil cu bradicardie reflexă, manitol (0,5-1 g/kg IV) ar trebui să fie administrat la pacient cu o creştere venoasă a capului. drenaj

şi ajută la reducerea presiunii intracraniene. Pacienţii umani cu insuficienţă hepatică acută au prin definiţie coagulopatii, dar acestea duc rareori la sângerare spontană. Prin urmare, la pacienţii umani s-a recomandat ca plasma şi alte produse sanguine să fie rezervate celor cu sângerare spontană sau în pregătire pentru o procedură invazivă.65 Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a determina dacă această recomandare este sau nu adecvată şi pentru câinii şi pisicile cu insuficienţă hepatică acută. Trebuie avut grijă atunci când se administrează eritrocite stocate la câini şi pisici cu leziuni hepatice acute, deoarece concentraţiile de amoniac pot creşte substanţial în timpul depozitării.68 Deoarece pacienţii cu leziuni hepatice acute au uneori deficit de vitamina K din cauza colestazei, se recomandă tratamentul cu vitamina K (0,5-1,5 mg/kg SC q 12 h pentru 3 doze). Sepsisul este o complicaţie potenţială a pacienţilor umani cu insuficienţă hepatică acută.69 Utilizarea profilactică de antimicrobiene scade incidenţa infecţiei, dar nu s-a demonstrat că conferă un beneficiu de supravieţuire şi poate promova dezvoltarea infecţiilor rezistente la antimicrobiene.70 Prin urmare, se recomandă ca câinii şi pisicile cu insuficienţă hepatică acută să fie testaţi activ pentru infecţie şi doar dacă bacteriile sunt iniţiate cu spectru larg de suspectare.

Hepatită cronică

Hepatita cronică este mai frecventă la câini decât la pisici, acestea din urmă dezvoltând mai frecvent colangită. Deşi agenţii hepatoprotectori descrişi mai sus sunt adesea utilizaţi şi pot fi benefici în tratarea câinilor cu hepatită cronică, ei nu sunt un substitut pentru tratarea cauzelor care stau la baza bolii hepatice. Biopsia hepatică este necesară pentru a diagnostica hepatita cronică şi, de asemenea, pentru a încerca să identifice o etiologie subiacentă.46

Acumularea de cupru este o cauză importantă a hepatitei cronice la câini, astfel încât secţiunile de ficat trebuie colorate în mod obişnuit pentru cupru şi trebuie trimisă o probă de biopsie hepatică nefixată pentru analiză cantitativă a cuprului. Chiar şi atunci, a decide în ce cazuri să iniţieze chelarea cuprului nu este întotdeauna simplă (Figura 281-1). Pentru majoritatea laboratoarelor, intervalul de referinţă pentru concentraţia hepatică de cupru a câinilor sănătoşi este <400 mcg/g greutate uscată. Cu toate acestea, 9 câini de cercetare sănătoşi hrăniţi cu o dietă comercială standard s-au dovedit a avea concentraţii hepatice de cupru cuprinse între 199 şi 997 mcg/g, în timp ce câinii sălbatici care se presupune că consumă o dietă cu hrană furajeră au avut concentraţii cuprinse între 69 şi 372 mcg/g. Acumularea hepatică de cupru poate apărea din cauza defectelor moştenite în excreţia cuprului sau secundar colestazei. La câinii cu hepatopatie primară cu cupru, cuprul tinde să se acumuleze în zona centrilobulară a ficatului şi să fie prezent în concentraţii mari, de obicei > 1.000 mcg/g greutate uscată. Când acumularea de cupru are loc secundar colestazei, acesta tinde să fie localizat în zonele periportale ale ficatului, este asociat cu concentraţii mai mici de cupru, de obicei <750 mcg/g greutate uscată şi, de obicei, nu necesită chelare. un prag ridicat pentru iniţierea chelaţiei la alte rase. Sunt necesare cercetări ulterioare pentru a defini exact când este adecvată începerea terapiei de chelare. Dintr-o perspectivă practică, chiar dacă nu este insulta primară, acumularea hepatică de cupru are potenţialul de a provoca leziuni oxidative şi activitate necroinflamatoare

ulterioară. Prin urmare, autorul instituie terapia de chelare la câinii cu concentraţii hepatice de cupru > 1.500 mcg/g greutate uscată, indiferent de distribuţie şi ia în considerare acest lucru atunci când concentraţiile hepatice de cupru sunt > 750 mcg/g greutate uscată dacă există acumulare de cupru centrilobular, în special la rasele cunoscute pentru a dezvolta hepatopatie primară de cupru. Aceşti câini ar trebui hrăniţi cu o dietă cu restricţie de cupru. Într-un studiu recent, Labrador Retrievers cu concentraţii hepatice de cupru > 1.500 mcg/g greutate uscată au avut nevoie de tratament timp de cel puţin 10 luni pentru a ajunge la o concentraţie hepatică de cupru de 400 mcg/g greutate uscată, iar cei cu concentraţii iniţiale de cupru hepatic între 1.500 mcg/g şi 1.000 mcg/g şi 1.000 mcg/g tratament uscat este ideal pentru un tratament de succes 6 luni/g. confirmat la 6 luni după începerea chelaţiei prin măsurarea concentraţiei de cupru a unui specimen de biopsie hepatică. Pentru rasele, altele decât Bedlington Terrier, este adesea posibil să se oprească terapia de chelare şi să se înceapă tratamentul de întreţinere cu zinc, continuând să se hrănească o dietă cu conţinut limitat de cupru.

FIGURA 281-1 Tratamentul hepatitei cronice canine. Aceşti pacienţi necesită, de asemenea, tratament de susţinere nespecific, inclusiv agenţi citoprotectori (vezi Tabelul 281-1) şi, atunci când este necesar, tratamentul complicaţiilor gastrointestinale ale bolii hepatice, encefalopatiei hepatice sau ascitei. Când este diagnosticată hepatita granulomatoasă, sunt indicate teste suplimentare pentru cauze infecţioase, inclusiv colorarea histologică pentru organisme bacteriene şi fungice, testarea PCR pentru Bartonella spp., testarea schistosomiazei canine dacă este relevantă din punct de vedere geografic şi, eventual, cultura pentru micobacterii.

Infecţiile bacteriene aerobe şi anaerobe ar trebui, de asemenea, excluse prin cultivarea bilei şi a ţesutului hepatic. Când hepatita granulomatoasă este diagnosticată, sunt indicate teste suplimentare pentru cauze infecţioase, inclusiv colorarea histologică pentru organisme bacteriene şi fungice, testarea reacţiei polimerazei în lanţ (PCR) pentru Bartonella spp., testarea schistosomiazei canine, dacă este relevant din punct de vedere geografic şi, eventual, cultură pentru micobacterii. Chiar dacă aceste organisme nu sunt identificate, poate fi prudent să se efectueze studii terapeutice cu medicamente care ar trebui să fie eficiente împotriva lor înainte de începerea tratamentului cu medicamente imunosupresoare. Dacă se suspectează că hepatita cronică este cauzată de expunerea cronică la un medicament, cum ar fi fenobarbital, medicamentul este întrerupt dacă este posibil. Dacă există o componentă convingătoare a inflamaţiei, mai ales dacă este de natură limfoplasmocitară, în absenţa unei cauze subiacente tratabile, trebuie luat în considerare tratamentul de probă cu prednisolon.43 Odată ce prednisolon a fost început, trebuie efectuată evaluarea în serie a activităţilor enzimelor hepatice serice, dar are o valoare limitată pentru monitorizarea răspunsului la tratament. Prin urmare, s-a recomandat biopsia hepatică repetată la 6 săptămâni de la iniţierea tratamentului pentru a determina dacă a existat sau nu un efect benefic.44,46 După cum sa discutat mai sus, există o bază

fiziopatologică pentru tratarea acestor câini cu SAMe, silimarină, UDCA şi vitamina E.6 Îngrijirea generală de susţinere este, de asemenea, importantă pentru câinii cu hepatită cronică.

Câinii cu afecţiuni hepatice, în special cei cu hipertensiune portală, prezintă un risc crescut de ulceraţie gastroduodenală.74 În consecinţă, dacă ulceraţia gastroduodenală este confirmată sau suspectată, trebuie iniţiate administrarea de omeprazol şi sucralfat. Pot fi de asemenea indicate medicamente antiemetice. Asigurarea unei alimentaţii adecvate de înaltă calitate este importantă, iar câinii fără HE nu trebuie hrăniţi cu o dietă cu conţinut limitat de proteine.75

Fibroza hepatică

Nu există tratamente dovedite pentru fibroza hepatică la câini sau pisici, aşa că următoarele recomandări sunt făcute pe baza principiilor fiziopatologice şi a datelor generate de la alte specii. Inflamaţia hepatică cronică poate duce la activarea miofibroblastelor, inclusiv a celulelor stelate hepatice şi a fibroblastelor portal, care la rândul lor pot provoca fibroză hepatică.76 Acolo unde este posibil, abordarea cauzei de bază a inflamaţiei hepatice este esenţială. Tratamentul cu agenţi antiinflamatori/imunosupresivi este de asemenea raţional atunci când nu este posibilă identificarea/tratarea cu succes a cauzei de bază a inflamaţiei cronice. Într-un studiu menţionat anterior asupra câinilor cu hepatită cronică idiopatică, după tratamentul cu prednisolon, fibroza hepatică s-a rezolvat la 14% dintre câini şi s-a îmbunătăţit cu încă 11%.44 Leziunea oxidativă poate duce, de asemenea, la activarea celulelor stelate hepatice77, astfel încât pot fi indicaţi şi antioxidanţi precum SAMe şi silimarina. Colchicina se leagă de tubulină, inhibând astfel polimerizarea microtubulilor în timpul mitozei, împiedicând astfel mai multe procese celulare, inclusiv inflamaţia şi fibroza. Cu toate acestea, în literatura umană nu există dovezi suficiente pentru a determina eficacitatea colchicinei în tratarea fibrozei hepatice la pacienţii cu boală hepatică alcoolică, iar utilizarea acesteia este asociată cu o rată ridicată de efecte adverse.78 În afară de câteva cazuri,79-81 din care este dificil de stabilit un efect pozitiv, eficacitatea colchicinei nu a fost evaluată la câini. Din cauza acestui fapt şi a incidenţei mari a efectelor secundare gastrointestinale asociate colchicinei, autorul nu pledează pentru utilizarea acesteia. Utilizarea terapeutică a acestui medicament nu a fost raportată la pisici şi această specie pare a fi deosebit de sensibilă la efectele toxice ale colchicinei, care pot fi fatale.82 La şobolani, antagonistul receptorului angiotensinei II losartanul s-a dovedit a avea un efect antifibrotic asupra ficatului. Cu toate acestea, aceste rezultate nu au fost reproduse în mod constant la pacienţii umani83,84 şi nu există studii care să evalueze eficacitatea acestui medicament pentru tratarea fibrozei hepatice la câini sau pisici.

Encefalopatie hepatică

Este important să se identifice şi să gestioneze factorii care pot precipita HE, cum ar fi sângerarea gastro-intestinală, infecţia, deshidratarea, anomaliile electrolitice şi alcaloza, precum şi să se acorde îngrijire de susţinere.85 Ca şi la oameni86, restricţia proteică severă nu mai este recomandată pentru câinii cu HE, deoarece aceasta poate duce la malnutriţie

proteică. Într-un studiu efectuat pe câini cu şunturi portosistemice congenitale hrăniţi cu două tipuri de diete cu conţinut scăzut de proteine, unul cu carne şi celălalt cu soia, ambele diete au scăzut severitatea HE. Cu toate acestea, îmbunătăţirile concentraţiilor de amoniac şi ale parametrilor de coagulare au fost semnificativ mai mari la câinii hrăniţi cu dietă pe bază de soia.87 Odată ce semnele de HE sunt controlate cu o dietă comercială de sprijin hepatic, sa recomandat să se adauge proteine non-carne în dieta pacientului pentru a ajuta la prevenirea malnutriţiei proteice.88 restricţia proteică severă este inadecvată pentru această specie. Lactuloza laxativă osmotică este utilizată în mod obişnuit pentru a trata HE la câini şi pisici. Lactuloza poate fi administrată pe cale orală la pacienţii cu HE cronică la o doză de 1-3 ml la 10 kg greutate corporală la 6-8 ore pentru câini şi pisici. Acesta este apoi ajustat până când pacientul trece trei până la patru scaune moi pe zi. Lactuloza poate fi administrată pe rect după o clisma de curăţare cu apă caldă la pacienţii care sunt stuporoşi sau în comat67. Absorbţia gastrointestinală a neomicinei este de obicei foarte scăzută, dar absorbţia sistemică substanţială poate provoca ototoxicitate şi nefrotoxicitate. La om, neomicina nu mai este utilizată în tratamentul HE din aceste motive.90 Metronidazolul este uneori utilizat pentru tratamentul HE la câini şi pisici (7,5 mg/kg PO q 8-12 h). Metronidazolul este metabolizat de ficat şi poate avea efecte secundare neurologice care le imită pe cele ale HE. Cu toate acestea, acestea sunt mai probabil să apară la doze mai mari utilizate în alte scopuri.

Ascita

Furosemidul poate duce la deshidratare/hipovolemie, hipokaliemie şi alcaloză hipocloremică metabolică, toate putând precipita HE la om.66 Din acest motiv, antagonistul receptorului aldosteronului spironolactona, început iniţial la o doză de 2 mg/kg PO la 24 h, este preferat pentru tratamentul ascitei cauzate de boala hepatică a câinilor şi a pisicii. Această doză poate fi crescută treptat la 4 mg/kg PO la 24 de ore. Este prudent să se verifice greutatea corporală a pacientului, starea de hidratare/circulaţie, hematocritul, concentraţia creatininei serice şi concentraţiile serice de electroliţi în timpul diurezei. Dacă tratamentul cu spironolactonă este ineficient, furosemidul poate fi început la o doză mică (1-2 mg/kg PO la 12 ore).91 Odată ce ascită se rezolvă, poate fi posibilă reducerea treptată a dozei de diuretice. De asemenea, este recomandabilă o restricţie uşoară a sodiului alimentar, iar dietele comerciale pentru câini şi pisici cu boli hepatice îndeplinesc această specificaţie. Abdominocenteza terapeutică poate duce la agravarea hipoalbuminemiei şi, prin urmare, ar trebui rezervată animalelor care sunt refractare la managementul medical şi/sau au compromisuri respiratorii din cauza unui volum mare de ascită. La om, s-a raportat că abdominocenteza duce la hipovolemie.92 Prin urmare, la câinii şi pisicii supuşi acestei proceduri trebuie luată în considerare extinderea simultană a volumului cu o soluţie coloidală sintetică sau plasmă.91

Referinţe

Vandeweerd JM, Cambier C, Gustin P. Nutraceuticals pentru boala ficatului canin: evaluarea dovezilor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1171-1179.

Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, et al. Hepatita primară la câini: o revizuire retrospectivă (20022006). J Vet Intern Med. 2009;23:72-80.

Center SA. Terapii metabolice, antioxidante, nutraceutice, probiotice şi pe bază de plante legate de gestionarea tulburărilor hepatobiliare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:67-172.

Mato JM, Lu SC. Rolul S-adenosil-L-metioninei în sănătatea şi leziunile hepatice. hepatologie. 2007;45:1306-1312.

Center SA, Warner KL, Erb HN. Concentraţiile de glutation hepatic la câini şi pisici cu boli hepatice care apar în mod natural. Am J Vet Res. 2002;63:1187-1197.

Webster CR, Cooper J. Utilizarea terapeutică a agenţilor citoprotectori în boala hepatobiliară canină şi felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:631-652.

Au AY, Hasenwinkel JM, Frondoza CG. Efectele hepatoprotectoare ale S-adenosilmetioninei şi silibinei asupra hepatocitelor canine in vitro. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2013;97:331-341.

Center SA, Randolph JF, Warner KL, et al. Efectele S-adenosilmetioninei asupra patologiei clinice şi potenţialului redox în celulele roşii din sânge, ficatul şi bila la pisici normale clinic. J Vet Intern Med. 2005;19:303-314.

Center SA, Warner KL, McCabe J, et al. Evaluarea influenţei S-adenosilmetioninei asupra efectelor sistemice şi hepatice ale prednisolonului la câini. Am J Vet Res. 2005;66:330-341.

Skorupski KA, Hammond GM, Irish AM şi colab. Studiu clinic randomizat prospectiv care evaluează eficacitatea Denamarinului pentru prevenirea hepatopatiei induse de CCNU la câinii purtători de tumori. J Vet Intern Med. 2011;25:838-845.

Kigawa G, Nakano H, Kumada K şi colab. Îmbunătăţirea fluxului portal şi a fluxului de ţesut microcirculator hepatic cu N-acetilcisteină la câinii cu icter obstructiv produs de ligatura căilor biliare. Eur J Surg. 2000;166:77-84.

Viviano KR, VanderWielen B. Efectul suplimentării cu N-acetilcisteină asupra glutationului intracelular, izoprostanelor urinare, scorului clinic şi supravieţuirii la câinii bolnavi spitalizaţi. J Vet Intern Med. 2013;27:250- 258.

Baumann J, Ghosh S, Szakmany T, et al. Efectele pe termen scurt ale N-acetilcisteinei şi precondiţionarea ischemică într-un model canin de leziuni de ischemie-reperfuzie hepatică. Eur Surg Res. 2008;41:226-230.

Center SA. Lipidoza hepatică felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:225-269.

Kim NC, Graf TN, Sparacino CM, et al. Izolarea şi caracterizarea completă a silibinelor şi izosilibinelor din ciulinul de lapte (Silybum marianum). Org Biomol Chim. 2003;1:1684-1689.

Loguercio C, Festi D. Silybin şi ficatul: de la cercetarea de bază la practica clinică. World J Gastroenterol. 2011;17:2288-2301.

Valenzuela A, Garrido A. Bazele biochimice ale acţiunii farmacologice ale flavonoidului silimarină şi ale izomerului său structural silibinin. Biol Res. 1994;27:105-112.

Hackett ES, Twedt DC, Gustafson DL. Ciulinul de lapte şi compuşii săi derivaţi: o revizuire a oportunităţilor pentru tratamentul bolilor hepatice. J Vet Intern Med. 2013;27:10-16.

Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M, et al. Silibina, o componentă a silimarinei, exercită efecte antiinflamatorii şi antifibrogene asupra celulelor stelate hepatice umane. J Hepatol. 2009;50:1102-1111.

Manna SK, Mukhopadhyay A, Van NT şi colab. Silimarina suprimă activarea indusă de TNF a NF-kappa B, kinazei c-Jun N-terminale şi apoptoza. J Immunol. 1999;163:6800-6809.

Crocenzi FA, Pellegrino JM, Sanchez Pozzi EJ, et al. Efectul silimarinei asupra secreţiei de sare biliară la şobolan. Biochem Pharmacol. 2000;59:1015-1022.

Wu JW, Lin LC, Tsai TH. Interacţiunile medicament-medicament ale silimarinei din perspectiva farmacocineticii. J Etnofarmacol. 2009;121:185-193.

Filburn CR, Kettenacker R, Griffin DW. Biodisponibilitatea unui complex silibin-fosfatidilcolină la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30:132-138.

Vogel G, Tuchweber B, Trost W, et al. Protecţie prin silibinină împotriva intoxicaţiei cu Amanita phalloides la beagles. Toxicol Appl Pharmacol. 1984;73:355-362.

Paulova J, Dvorak M, Kolouch F, et al. Verificarea efectului hepatoprotector şi terapeutic al silimarinei în leziunile hepatice experimentale cu tetraclormetan la câini. Vet Med (Praha). 1990;35:629-635.

Vitaglione P, Morisco F, Caporaso N, et al. Compuşi antioxidanţi alimentari şi sănătatea ficatului. Crit Rev Food Sci Nutr. 2004;44:575-586.

Plevnik Kapun A, Salobir J, Levart A, et al. Suplimentarea cu vitamina E în dermatita atopică canină: îmbunătăţirea semnelor clinice şi a efectelor asupra markerilor de stres oxidativ. Vet Rec. 2014;175:560.

Rhouma M, de Oliveira El Warrak A, Troncy E, et al. Răspunsul antiinflamator al vitaminei E dietetice şi efectele sale asupra durerii şi a structurilor articulare în stadiile incipiente ale osteoartritei induse chirurgical la câini. Can J Vet Res. 2013;77:191-198.

Meyer DJ, Thompson MB, Senior DF. Utilizarea acizilor ursodeoxicolici la un câine cu hepatită cronică: efecte asupra testelor hepatice serice şi a compoziţiei de acid biliar endogen. J Vet Intern Med. 1997;11:195-197.

Yanaura S, Ishikawa S. Proprietăţi coleretice ale acidului ursodeoxicolic şi acidului chenodeoxicolic la câini. Jpn J Pharmacol. 1978;28:383-389.

Sola S, Amaral JD, Castro RE, et al. Translocarea nucleară a UDCA de către receptorul glucocorticoid este necesară pentru a reduce apoptoza indusă de TGF-beta1 în hepatocitele de şobolan. hepatologie. 2005;42:925-934.

Miyaguchi S, Mori M. Acidul ursodeoxicolic (UDCA) suprimă mARN-ul interleukinei 2 hepatice în modelul de colangită. Hepatogastroenterologie. 2005;52:596-602.

Lindor K. Acid ursodeoxicolic pentru tratamentul cirozei biliare primare. N Engl J Med. 2007;357:1524-1529.

Otte CM, Penning LC, Rothuizen J, et al. Comparaţia retrospectivă a prednisolonului şi a acidului ursodeoxicolic pentru tratamentul colangitei limfocitare feline. Vet J. 2013;195:205-209.

Sokolovic D, Nikolic J, Kocic G şi colab. Efectul acidului ursodeoxicolic asupra nivelului de stres oxidativ şi a activităţii DNazelor în ficatul de şobolan după ligatura căilor biliare. Drug Chem Toxicol. 2013;36:141-148.

Walter R, Dunn ME, d'Anjou MA, et al. Rezolvarea nechirurgicală a mucocelului vezicii biliare la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1688-1693.

Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS şi colab. Terapia cu corticosteroizi a hepatitei alcoolice. Gastroenterologie. 1978;75:193-199.

Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, et al. Diagnosticul şi managementul hepatitei autoimune. hepatologie. 2010;51:2193-2213.

Fong TL, Valinluck B, Govindarajan S, et al. Terapia pe termen scurt cu prednison afectează activitatea aminotransferazei şi nivelul ARN al virusului hepatitei C în hepatita cronică C. Gastroenterologie. 1994;107:196-199.

Powell LW, Axelsen E. Corticosteroizi în boala ficatului: studii privind conversia biologică a prednisonului în prednisolon şi legarea proteinelor plasmatice. Intestin. 1972;13:690-696.

Dyggve H, Kennedy LJ, Meri S, et al. Asocierea hepatitei Doberman cu complexul major de histocompatibilitate canin II. Antigene tisulare. 2011;77:30-35.

Bexfield NH, Watson PJ, Aguirre-Hernandez J, et al. Alelele şi haplotipurile DLA clasa II sunt asociate cu riscul şi protecţia împotriva hepatitei cronice la Springer spaniel englez. PLoS ONE. 2012;7:e42584.

Strombeck DR, Miller LM, Harrold D. Efectele tratamentului cu corticosteroizi asupra timpului de supravieţuire la câinii cu hepatită cronică: 151 de cazuri (1977-1985). J Am Vet Med Asoc. 1988;193:1109-1113.

Favier RP, Poldervaart JH, van den Ingh TS, et al. Un studiu retrospectiv al tratamentului oral cu prednisolon în hepatita cronică canină. Vet Q. 2013;33:113-120.

Honeckman A. Concepte actuale în tratamentul hepatitei cronice canine. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18:239-244.

Favier RP. Hepatită idiopatică şi ciroză la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:481-

488.

Wallisch K, Trepanier LA. Incidenţa, momentul şi factorii de risc ai hepatotoxicozei cu azatioprină la câini. J Vet Intern Med. 2015;29:513-518.

Alvarez F, Ciocca M, Canero-Velasco C, et al. Ciclosporina pe termen scurt induce o remisie a hepatitei autoimune la copii. J Hepatol. 1999;30:222-227.

Nimni ME. Mecanismul de inhibare a reticulării colagenului de către penicilamină. Proc R Soc Med. 1977;70:65-72.

Lipsky PE. Imunosupresia prin D-penicilamină in vitro. Inhibarea proliferării limfocitelor T umane prin generarea de peroxid de hidrogen dependentă de cupru sau ceruloplasmină şi protecţie prin monocite. J Clin Invest. 1984;73:53-65.

Hoffmann G. Boli hepatice asociate cu cupru. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:489-511.

Twedt DC. Agenţi de chelare. Washabau RJ, Day MJ. Gastroenterologie canină şi felină. Saunders: St Louis; 2013:489-493.

Fieten H, Dirksen K, van den Ingh TS, et al. Tratamentul cu D-penicilamină al hepatitei asociate cu cupru la retrieverii Labrador. Vet J. 2013;196:522-527.

Mandigers PJ, van den Ingh TS, Bode P, et al. Îmbunătăţirea patologiei hepatice după 4 luni de D-penicilamină la 5 Doberman Pinscher cu hepatită subclinică. J Vet Intern Med. 2005;19:40-43.

Langlois DK, Lehner AF, Buchweitz JP, et al. Farmacocinetica şi biodisponibilitatea relativă a D-penicilaminei la câinii cu post şi fără post. J Vet Intern Med. 2013;27:1071-1076.

Seguin MA, Bunch SE. Deficienţa de cupru iatrogenă asociată cu chelarea pe termen lung a cuprului pentru tratamentul bolii de depozitare a cuprului la un Bedlington Terrier. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1593-1597 [1580].

Corke CF, Huskisson EC. Factori care afectează dezvoltarea efectelor secundare ale penicilaminei. Rheumatol Rehabil. 1978;17:34-37.

Jaffe IA, Altman K, Merryman P. Efectul antipiridoxinei penicilaminei la om. J Clin Invest. 1964;43:1869-1873.

Hurwitz BM, Center SA, Randolph JF, et al. Acumulare hepatică de cupru primară şi secundară la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:68-77.

Allen KG, Twedt DC, Hunsaker HA. Agenţi cupruretici de tetramină: o comparaţie la câini. Am J Vet Res. 1987;48:28-30.

Berărie GJ. Recomandări practice şi noi terapii pentru boala Wilson. Droguri. 1995;50:240-249.

Hoffmann G, Jones PG, Biourge V, et al. Managementul alimentar al acumulării hepatice de cupru la Labrador Retriever. J Vet Intern Med. 2009;23:957-963.

Brewer GJ, Dick RD, Schall W, şi colab. Utilizarea acetatului de zinc pentru tratarea toxicozei de cupru la câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:564-568.

Gurnee CM, Drobatz KJ. Intoxicaţie cu zinc la câini: 19 cazuri (1991-2003). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1174-1179.

Siddiqui MS, Stravitz RT. Managementul unităţii de terapie intensivă a pacienţilor cu insuficienţă hepatică. Clin Liver Dis. 2014;18:957-978.

Prakash R, Mullen KD. Mecanisme, diagnostic şi management al encefalopatiei hepatice. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010;7:515-525.

Holt DE. Encefalopatie hepatică. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. Saunders: St Louis; 2009:438-441.

Wadell LS, Holt DE, Hughes D, et al. Efectul depozitării asupra concentraţiei de amoniac în celulele roşii din sângele canine. J Vet Emerg Crit Care. 2001;11:23-26.

Rolando N, Philpott-Howard J, Williams R. Infecţie bacteriană şi fungică în insuficienţa hepatică acută. Semin Ficat Dis. 1996;16:389-402.

Rolando N, Gimson A, Wade J, et al. Studiu prospectiv controlat al regimului antimicrobian selectiv parenteral şi enteral în insuficienţa hepatică fulminantă. hepatologie. 1993;17:196-201.

Bradley A, Webb CB, Twedt DC. Concentraţiile hepatice de cupru şi zinc la câinii sălbatici şi câinii hrăniţi cu o dietă comercială. J Vet Intern Med. 2013;27:715-716 [(rezumat)].

Spee B, Arends B, van den Ingh TS, et al. Metabolismul cuprului şi stresul oxidativ în bolile hepatice inflamatorii şi colestatice cronice la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1085-1092.

Twedt DC, Sternlieb I, Gilbertson SR. Studii clinice, morfologice şi chimice asupra toxicozei cuprului la Bedlington Terrier. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:269-275.

Stanton ME, Bright RM. Ulceraţia gastroduodenală la câini: studiu retrospectiv a 43 de cazuri şi revizuirea literaturii. J Vet Intern Med. 1989;3:238-244.

Marks SL. Managementul nutriţional al bolii hepatobiliare. Fascetti AJ, Delaney SJ. Nutriţie clinică veterinară aplicată. Wiley-Blackwell: Chichester, Marea Britanie; 2012:235-250.

Hernandez-Gea V, Friedman SL. Patogenia fibrozei hepatice. Annu Rev Pathol. 2011;6:425-456.

Lee KS, Lee SJ, Park HJ şi colab. Efectul stresului oxidativ asupra activării celulelor stelate hepatice. Yonsei Med J. 2001;42:1-8.

Rambaldi A, Gluud C. Colchicina pentru fibroza hepatica si ciroza alcoolica si non-alcoolica. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2) [CD002148].

Rutgers HC, Batt RM. Tratamentul cu colchicină la un câine cu fibroză hepatoportală. J Small Anim Pract. 1990;31:97-101.

Boer HH, Nelson RW, Long GG. Terapia cu colchicină pentru fibroza hepatică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;185:303-305.

Rutgers HC, Haywood S, Kelly DF. Fibroza hepatică idiopatică la 15 câini. Vet Rec. 1993;133:115-118.

Ferguson FC. Colchicina: farmacologie generală. J Pharmacol Exp Ther. 1952;106:261-270.

Sookoian S, Fernandez MA, Castano G. Efectele administrării de losartan pe şase luni asupra fibrozei hepatice la pacienţii cu hepatită cronică C: un studiu pilot. World J Gastroenterol. 2005;11:7560-7563.

Abu Dayyeh BK, Yang M, Dienstag JL şi colab. Efectele agenţilor de blocare a angiotensinei asupra progresiei fibrozei hepatice în cohorta de studiu HALT-C. Dig Dis Sci. 2011;56:564-568.

Taboada J, Dimski DS. Encefalopatia hepatică: semne clinice, patogeneză şi tratament. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:337-355.

Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. Ghid ESPEN privind nutriţia enterală: boli hepatice. Clin Nutr. 2006;25:285-294.

Proot S, Biourge V, Teske E, et al. Izolat de proteine din soia versus dieta cu conţinut scăzut de proteine pe bază de carne pentru câini cu şunturi portosistemice congenitale. J Vet Intern Med. 2009;23:794-800.

Center SA. Suport nutriţional pentru câini şi pisici cu boală hepatobiliară. J Nutr. 1998;128:2733-2746.

Morris JG. Cerinţele idiosincratice de nutrienţi ale pisicilor par a fi adaptări evolutive induse de dietă. Nutr Res Rev. 2002;15:153-168.

Curioso WH, Monkemuller KE. Neomicina nu trebuie utilizată pentru a trata encefalopatia hepatică. BMJ. 2001;323:233.

Bexfield N. Terapia cu ascită şi encefalopatie hepatică pentru boala hepatică. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk. ed 15. Saunders: St Louis; 2014:591-594.

Moore KP, Wong F, Gines P, şi colab. Managementul ascitei în ciroză: raport asupra conferinţei de consens a Clubului Internaţional de Ascită. hepatologie. 2003;38:258-266.

CAPITOLUL 282

Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă canină

Craig B. Webb

Boala hepatică la om este cauzată cel mai adesea de o infecţie virală (hepatită AE) sau de alcoolism.1 Consumul cronic de alcool nu este o problemă la pacienţii veterinari, iar odată cu apariţia vaccinurilor cu adenovirusul canin-2 (CAV-2), hepatita infecţioasă canină este acum o cauză rară a bolii hepatice acute la câini,2 boli hepatice non-grase comune la câini. şi hepatita autoimună, pot avea relevanţă pentru populaţia veterinară din cauza potenţialelor asemănări în fiziopatologie sau strategii de tratament (vezi cap. 280).3 Chiar şi la pacienţii noştri animale mici, localizarea primară a leziunilor hepatice pare distinct diferită între pisici şi câini, sistemul biliar fiind afectat predominant la pisici, iar parenchimul fiind ţinta primară a bolii la câini.

Grupul de standardizare a ficatului World Small Animal Veterinary Association a standardizat clasificarea şi nomenclatura bolilor hepatice canine şi feline.4 Colangita (inflamaţia căilor biliare) este împărţită în patru grupe: colangită neutrofilă, colangită limfocitară, colangită distructivă şi colangită cronică asociată cu gripa hepatică. Colangita neutrofilă şi limfocitară se găsesc aproape exclusiv la pisici, infestarea cu dorlove se găseşte predominant la pisici, în timp ce colangita distructivă este o afecţiune rară la câini.4 Inflamaţia portalului, fibroza şi proliferarea căilor biliare sunt constatări histopatologice consistente în cazurile de colangită, dar ultrasunetele ale sistemului biliar şi cele mai necesare examinări clinice şi biliare sunt necesare pentru examenul clinic biliar. diagnostic. Boala hepatică felină este acoperită în cap. 283.

Hepatita (inflamaţia parenchimului hepatic), observată predominant la câini, este cel mai adesea clasificată în forme acute şi cronice.5 Forma cronică este caracterizată în continuare histopatologic în funcţie de tipar, localizare, infiltrat celular, severitate şi amploare a inflamaţiei, apoptoza şi necroza hepatocitelor, fibroza, arhitectura şi pierderea infecţioasă a caniculei. boala hepatică există în fiecare dintre aceste categorii, deşi o hepatită infecţioasă acută poate începe modificări progresive care duc la hepatită cronică după dispariţia agentului infecţios iniţial. Hepatita granulomatoasă, eozinofilă şi lobulară cu disecţie sunt

trei clasificări histopatologice suplimentare, dar rare. Majoritatea cazurilor de hepatită canină primară, spre deosebire de hepatita secundară sau reactivă, sunt idiopatice. Cauzele specifice ale hepatitei acute la câini sunt prezentate în Caseta 282-1. Pentru hepatita cronică, cele mai multe cazuri sunt, de asemenea, idiopatice, deşi diferenţele care trebuie luate în considerare includ infecţia, toxine, medicamente, cauze metabolice şi un proces mediat imun.7

Caseta 282-1

Cauzele hepatitei acute canine

Infecţios

CAV-1 (adenovirus)

Leptospiroza

Clostridium spp.

Ehrlichioza monocitară canină (E. canis)

Toxine (vezi cap. 152)

Micotoxine, aflatotoxicoză

Cianobacterii - toxicoza cu microcistină („alge verzi albastre" sau înflorire de alge)

Ciuperci amanita

Xilitol (înlocuitor de zahăr)

Supradozaj de mangan (supliment pentru articulaţii) Acid alfa lipoic

Solvenţi organici (CCl4)

Droguri

Carprofen, acetaminofen

Antibiotic trimetoprim-sulfonamidă

Azatioprina

Amiodarona

Mitotane

Idiopat

Hepatită acută

Similar cu pancreatita acută, hepatita acută la câini poate fi rapid fatală, complet reversibilă sau poate evolua către o afecțiune de hepatită cronică în timp. Recunoașterea precoce și intervenția intensivă, începând cu tratamentul specific al cauzei instigatoare, dacă este cunoscută, sunt cheia unui rezultat de succes în aceste cazuri. Prezentarea clinică este bruscă la debut și poate include orice număr de semne nespecifice, cum ar fi letargie, anorexie, vărsături sau diaree, febră, dureri abdominale, poliurie și polidipsie și deshidratare. Unii câini pot avea icter, în timp ce puțini sau chiar unul ar fi de așteptat să prezinte ascită. Acești câini au adesea creșteri marcate ale activității enzimelor hepatice ale alanin aminotransferazei (ALT) sau fosfatazei alcaline (ALP), cu creșteri variabile ale activității gamma glutamiltransferazei (GGT) și aspartat aminotransferazei (AST). Câinii pot prezenta sau nu hiperbilirubinemie și scăderea glicemiei, colesterolului sau azotului ureic din sânge (BUN), în funcție de intervalul de timp și de severitatea cauzei incitante. Hipoalbuminemia este rareori prezentă în cazurile acute, iar anomaliile de coagulare sunt puțin probabile, deși hemostaza trebuie monitorizată. O hemoleucogramă completă (CBC) ar putea indica stres sau inflamație, în timp ce analiza urinei poate fi neremarcabilă. Un diagnostic histopatologic este rar căutat în cazurile de hepatită acută în care cauza incitantă este mai probabil să fie identificată prin antecedente de expunere la medicamente și toxine, sau prin diferite teste de sânge și serologie în căutarea agenților infecțioși.

Câinii cu hepatită infecțioasă canină cauzată de CAV-1 prezintă febră, letargie, anorexie, dureri abdominale craniene, melenă, vărsături, diaree și anomalii biochimice care indică afectarea ficatului și rinichilor. Câinii pot dezvolta bronhopneumonie, conjunctivită, fotofobie și o opacitate a corneei sau „ochi albaștri", rezultat al uveitei anterioare și al edemului corneei (vezi cap. 11). Odată cu apariția protocoalelor de vaccinare eficiente care includ CAV-2 pentru a induce protecție încrucișată fără patogenitate, prevalența acestei boli a fost redusă semnificativ, deși nu a fost eliminată.2,8,9.

Leptospiroza este în prezent cea mai frecvent recunoscută cauză infecțioasă a hepatitei acute la câini, deși istoric, cel mai frecvent infecția a fost asociată cu leziuni renale acute și cu o afectare mai mică a ficatului (vezi cap. 217). măsurile de barieră trebuie utilizate în cazurile suspecte. Cele mai răspândite serovare și factori de risc observați la câinii afectați se schimbă odată cu apariția diferitelor protocoale și produse de vaccinare, precum și expunerea și factorii de mediu.12- 15 Semnele clinice frecvente includ vărsături, letargie, icter, diaree, poliurie/polidipsie și anorexie. Pot fi observate conjunctivită și uveită, precum și semne de boală pulmonară și compromis respirator, coagulopatii și vasculită. Câinii sunt adesea febrili, azotemici, cu activități serice crescute ale enzimelor hepatice, hiperbilirubinemie, anomalii electrolitice, leucocitoză, trombocitopenie și, posibil, timpi de coagulare prelungiți. Analiza urinei poate evidenția hipostenurie, glucozurie și proteinurie, cu bilirubină, globule roșii și globule albe prezente.16 Evaluarea diagnostică și recomandările de tratament16 sunt prezentate în cap. 217 și Tabelul 282-1.

TABELUL 282-1

Considerații de tratament pentru hepatita acută și cronică canină

★

Disclaimer: Clinicienii trebuie să verifice întotdeauna recomandările de doză/doză cu cele mai disponibile informaţii în prezent.

Glu, Glutation.

Clostridium spp. colangiohepatita a fost diagnosticată prin colecistocenteză ghidată cu ultrasunete şi cultură de bilă la un Yorkshire Terrier care se prezintă pentru debut acut de vărsături şi diaree. Anomaliile biochimice au fost în concordanţă cu colestază şi evaluarea histopatologică a arătat inflamaţie hepatică şi necroză. Câinele a fost tratat cu succes cu clindamicină, amoxicilină-clavulanat şi acid ursodeoxicolic.17 Clostridium piliforme a fost identificat la un căţel cu hepatită necrozantă multifocală.18 Clostridium spp. sunt unul dintre cele mai frecvente izolate din culturile biliare la câini şi pisici cu boală hepatobiliară.19

Există un raport al unui ciobănesc german adult care prezintă semne clinice şi anomalii biochimice în concordanţă cu hepatita acută, unde eventualul diagnostic a fost infecţia cu Ehrlichia canis; ca urmare a identificării E. canis folosind teste citologice, imunohistochimice şi de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR), câinele a fost tratat cu succes cu îngrijire de susţinere şi doxiciclină.20

Hepatita acută secundară aflatoxicozei a fost observată la câini după ingestia de hrană comercială contaminată pentru câini. Semnele prezentate sunt în concordanţă cu o hepatopatie toxică acută şi identificarea istorică a unei surse probabile de expunere ar trebui să determine întreruperea administrării şi testarea produsului. Tratamentul este nespecific şi suportiv.21,22

Hepatita acută cauzată de toxicoza cu microcistină cianobacteriană în urma expunerii la o înflorire de alge este de obicei fatală, dar câţiva câini au fost trataţi cu succes cu o combinaţie de lichid NaCl 0,9% suplimentat cu KCl şi dextroză, plasmă proaspătă congelată şi sânge integral, S-adenosilmetionină (SAMe) şi silibinină, vitamina K, complexul de vitamina G şi penicitidină B. colestiramină sechestrator de acizi biliari oral.23-25

Amanita spp. Ingestia de ciuperci provoacă inflamaţie hepatică acută, necroză şi insuficienţă la câini. Diagnosticul este adesea prezumtiv pe baza expunerii şi a semnelor clinice, deşi alfa-amanitina poate fi detectată în ţesutul hepatic prin cromatografie lichidă-spectrometrie de masă.26 Există rapoarte rare de tratament cu succes al intoxicaţiei cu ciuperca Amanita, dar afecţiunea este cel mai adesea fatală în ciuda utilizării N-acetilcisteinei şi silibininei.27

Necroza hepatocelulară a fost raportată secundară administrării de carprofen la un număr de câini. Semnele clinice includ anorexia, vărsăturile şi icterul. Anomaliile biochimice includ hiperbilirubinemia şi activitatea crescută a enzimelor hepatice. Analiza urinei este în concordanţă cu boala tubulară renală. Îngrijirea de susţinere are ca rezultat rezolvarea cu

succes în multe cazuri, dar nu în toate, iar toxicoza este considerată a fi o reacţie idiosincratică la medicament (vezi cap. 169).28,29.

Necroza şi insuficienţa hepatică au fost raportate la 4 câini în decurs de o lună de la începerea administrării antibioticelor cu trimetoprimsulfonamidă (TMS). Toţi aceşti pacienţi au murit sau au fost eutanasiaţi în ciuda îngrijirii intensive de susţinere şi s-a stabilit că hepatotoxicoza TMS este cel mai probabil o reacţie medicamentoasă idiosincratică.30

Deşi acumularea de cupru este prezentată ca o formă de hepatită cronică, există un raport de insuficienţă hepatică acută la un tânăr dalmat asociat cu acumulare hepatică în exces de cupru.31 Aceasta ar putea fi un indiciu că toxicoza cuprică are o componentă genetică la această rasă.

Hepatită cronică

Majoritatea cazurilor de hepatită cronică canină sunt idiopatice5,32. Etiologia cel mai frecvent identificată ca o cauză sau contributor la hepatita cronică este acumularea în exces de cupru hepatic. La cel puţin o rasă, acumularea de cupru este rezultatul direct al unui defect metabolic, în timp ce la alte rase poate fi un epifenomen, deşi tratabil. În cazurile de hepatită acută, ar putea exista o evoluţie morfologică şi clinică către hepatita cronică în ciuda eliminării cauzei instigatoare iniţiale şi, în acest sens, multe dintre diferenţele pentru hepatita acută (vezi Caseta 282-1) pot fi incluse ca cauze potenţiale ale hepatitei cronice. O anumită formă de proces mediat imun este, de asemenea, postulată ca o etiologie pentru hepatita cronică la câini şi, deşi această afecţiune rămâne prost definită, este frecvent ţinta tratamentului hepatitei cronice.

Prezentarea clinică a hepatitei cronice canine variază de la puţin mai mult decât creşterea persistentă a activităţii enzimelor hepatice, la o scădere treptată a activităţii, apetitului şi greutăţii câinelui, care poate fi atribuită „bătrâneţii", la debutul aparent acut al icterului, anorexiei, ascitei şi menţionării anormale care indică afecţiunea hepatică. Anomaliile biochimice pot indica o reducere semnificativă a metabolismului hepatic, inclusiv hipoglicemie, hipocolesterolemie, hipoalbuminemie, un nivel scăzut de BUN şi hiperbilirubinemie, împreună cu o creştere a activităţii enzimelor hepatice. În cele din urmă, activităţile enzimelor hepatice pot apărea normale, sau chiar sub intervalul de referinţă, din cauza unei pierderi severe a parenchimului hepatic (vezi Caseta 280-3). O scădere a factorilor de coagulare produşi în mod normal de ficat poate fi evidentă clinic ca sângerare prelungită de la un loc de puncţie venoasă sau ca timpi prelungi de coagulare (vezi cap. 196). Dacă bilirubina totală în ser nu este încă crescută în cazurile de suspiciune de hepatită cronică, un test al acizilor biliari seric pre- şi post-prandial este o măsură excelentă a funcţiei hepatice (vezi cap. 280). Deşi trebuie luate în considerare diferenţele non-hepatice pentru hiperbilirubinemie, testarea acizilor biliari va fi anormală la câini dacă bilirubina totală este semnificativ crescută din cauza bolii hepatice şi, prin urmare, acizii biliari sunt un test redundant în această situaţie. Aceşti câini sunt adesea poliurici, polidipsici şi pot fi hipostenurici. Alte anomalii ale analizei urinei includ hiperbilirubinuria (0 până la 1+ fiind

considerată normală la un câine) şi cristaluria cu biurat de amoniu. Un CBC va arăta probabil o leucogramă de stres sau inflamatorie şi ar putea dezvălui anemia bolii cronice. Alternativ, CBC ar putea prezenta o anemie microcitară, hipocromă, în concordanţă cu o sângerare cronică gastrointestinală (GI) secundară hipertensiunii portale şi edemului intestinal. Imagistica poate dezvălui un ficat mic, luminos, neregulat, cu semne de hipertensiune portală sau şunturi şi ascită dobândite. Standardul de aur pentru diagnosticul şi caracterizarea hepatitei cronice este biopsia hepatică. Din păcate, aceşti câini sunt adesea prezentaţi atunci când procesul bolii îi face candidati săraci pentru anestezie sau intervenţie chirurgicală. Chiar şi încercarea de biopsie hepatică laparoscopică la câinii cu boală hepatică cronică în stadiu terminal ar putea duce la decompensarea în continuare a stării clinice. Cu toate acestea, biopsia hepatică laparoscopică (vezi cap. 91) cu evaluare histopatologică, analiza metalelor (cupru, fier şi zinc) şi cultura ţesuturilor sau bilei, este o oportunitate excelentă de diagnostic la acei câini care sunt relativ stabili, probabil mai devreme în procesul bolii şi care suferă posibil de o afecţiune tratabilă sau cel puţin o componentă tratabilă, cum ar fi acumularea de cupru. Prezenţa fibrozei de punte sau a cirozei care distorsionează parenchimul hepatic, împreună cu necroza hepatocelulară şi inflamaţia mixtă este atât diagnostică, cât şi, din păcate, probabil prognostică, în cazurile de hepatită cronică.

Hepatita acută cauzată de toxine (de exemplu, aflatoxicoză) sau medicamente (de exemplu, TMS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene) poate evolua către hepatită cronică în timp dacă câinele supravieţuieşte insultei iniţiale. Medicamentele cel mai frecvent asociate cu hepatita cronică după administrarea cronică sunt anticonvulsivante.33,34 Deşi primidona este rar utilizată, există raportări de hepatotoxicoză cu fenitoină, iar fenobarbitalul rămâne o alegere comună pentru tratarea convulsiilor la câini. examenul histopatologic sugerează că creşterea activităţii ALT cu terapia cu fenobarbital s-ar putea datora leziunilor hepatice.38-40.

Ca şi în cazul toxinelor, cauzele infecţioase ale hepatitei acute pot pune bazele modificărilor morfologice care se manifestă în cele din urmă ca hepatită cronică. Cu recunoaşterea şi tratamentul precoce, mulţi câini cu hepatită acută asociată cu leptospiroză se recuperează, se descurcă bine şi, eventual, curăţează organismul. Un anumit procent dintre aceşti câini ar putea dezvolta hepatită cronică mult mai târziu în viaţă, fie din cauza unei infecţii persistente de grad scăzut, a unei reacţii mediate imun la infecţia iniţială sau a unei continuări a răspunsului inflamator. Identificarea cauzelor infecţioase ale hepatitei cronice a fost de altfel o provocare.41,42 La câinii şi pisicile cu inflamaţie hepatică, cele mai frecvente organisme cultivate din bilă au fost E. coli, Enterococcus spp., Bacteroides spp., Streptococcus spp., iar Clostridium Helicobacter spp. multifocal a fost izolat de la câinele multifocal. hepatita necrozantă, în timp ce Yersinia pseudotuberculosis, Salmonella spp., Clostridium piliforme, Campylobacter jejuni şi organismele rickettsiale sunt, de asemenea, cauze potenţiale ale hepatitei cronice infecţioase.43 Hepatita granulomatoasă este o formă de hepatită cronică în care etiologia este adesea infecţioasă, inclusiv organismele infecţioase (inclusiv micobacteria, micobacteria, micobacteria). larvele de nematozi, Leishmania (vezi cap. 221) şi, posibil, Bartonella spp. (vezi cap. 215).44,45 Hepatita cronică cu o componentă

eozinofilă mare poate fi cauzată și de infecții parazitare și larve migratoare. Evaluarea histopatologică și cultura microbiană ar fi componente esențiale ale unui diagnostic corect și al unui plan de tratament eficient. Femelele tinere Springer Spaniel engleze par predispuse la o formă de hepatită cronică în care constatările histopatologice sunt similare cu cele ale hepatitei virale la om, dar până în prezent nu a fost identificat niciun virus cauzal.46 Testarea serologică, testarea PCR și hibridizarea fluorescentă in situ (FISH) sunt tehnologii avansate utilizate în prezent ca instrumente de diagnosticare a cauzelor inflamatorii hepatice. Pe măsură ce această ultimă tehnologie devine mai ușor disponibilă, este foarte probabil să clarifice rolul bacteriilor în hepatita canină și, făcând acest lucru, să ajute la direcționarea terapiei antibiotice specifice în acele cazuri în care este cel mai potrivit.

Terapia antiinflamatoare și imunosupresoare sunt adesea utilizate în tratamentul hepatitei cronice canine, adesea cu efect bun conform rapoartelor anecdotice. Acest lucru ar sugera că unele dintre aceste cazuri au o componentă mediată imun, fie asupra etiologiei, fie asupra progresiei bolii. În mod ideal, un diagnostic al unei afecțiuni mediate imun ar include demonstrarea directă a acelui braț al sistemului imunitar care este responsabil pentru boală, indiferent dacă este mediată de anticorpi sau de celule. Din păcate, acest nivel de specificitate există rar în medicina veterinară (de exemplu, imunohistochimie și microscopia electronică în cazurile de glomerulonefrită). Cel mai adesea dovezile sunt circumstanțiale, ca și în cazul infiltrației limfocitelor și celulelor plasmatice în cazurile de boală inflamatorie intestinală, aglutinarea globulelor roșii în anemia hemolitică mediată imun sau răspunsul marcat la medicamentele imunosupresoare în cazurile de poliartrită mediată imun. Există, de asemenea, dovezi circumstanțiale pentru o componentă mediată imun a hepatitei cronice canine, dar răspunsul la tratament rămâne argumentul clinic cel mai convingător pentru utilizarea continuă a medicamentelor imunomodulatoare în cazurile de hepatită cronică canină.47-51.

Acumularea hepatică de cupru este cea mai frecvent diagnosticată componentă tratabilă a hepatitei cronice canine. Cuprul (Cu) există sub mai multe forme, dintre care starea de oxidare cuprică (Cu2+) este probabil responsabilă pentru cea mai mare parte a hepatotoxicității cuprului. Cuprul este o componentă cheie în ciclul redox care generează radicali oxidativi care epuizează apărarea antioxidantă hepatică și dăunează mai multor componente celulare.52 O cantitate imensă de cercetări în curs vizează identificarea unui defect genetic sau marker într-un număr de rase, defectul metabolic specific implicat, rolul cuprului alimentar și cel mai eficient aspect al procesului de tratament al bolii pentru acest proces.

Hepatopatia cuprică observată la Bedlington Terrier este rezultatul unui defect primar în metabolismul hepatic al cuprului, care are ca rezultat o acumulare marcată de cupru lizozomal. pare a fi autosomal recesiv.55-58 Consecința metabolică a acestei mutații este un defect al capacității de a excreta cuprul din hepatocite în canaliculi biliari.7,59,60 Rolul cuprului alimentar și daunele oxidative este discutat în continuare în cap. 285. Diagnosticul de toxicoză cuprică în Bedlington se bazează pe caracteristicile histopatologice și pe

concentraţia şi localizarea cuprului hepatic.61,62 Acumularea hepatică de cupru, semnele clinice, scăderea funcţiei hepatice şi afectarea morfologică sunt progresive la această rasă. Afecţiunea se poate prezenta ca o hepatopatie acută sau o formă cronică mai comună, ambele fiind similare clinic cu alte forme de hepatită acută şi cronică. Tinerii Bedlington Terrieri pot fi preclinici şi asimptomatici, cu excepţia unei creşteri a activităţii enzimelor hepatice. O criză hemolitică acută este o manifestare rară, ca urmare a eliberării masive de cupru din ficat în circulaţie, ceea ce se poate întâmpla la orice câine cu depozitare excesivă de cupru hepatic. Conţinutul normal de cupru hepatic este <400 ppm greutate uscată, în timp ce niveluri >2000 ppm duc la boli funcţionale, morfologice şi clinice. Bedlington Terrieri prezintă cele mai mari niveluri de acumulare de cupru, de până la 50 de ori normal, în timp ce alte rase prezintă cel mai adesea niveluri de 10-20 de ori normale. La Bedlington Terrier homozigoţi pentru defectul genetic, acumularea hepatică de cupru poate începe încă de la vârsta de 8 până la 12 săptămâni sau poate să nu fie evidentă până la vârsta de un an şi este progresivă. La heterozigoţi, poate exista o creştere a acumulării în jurul vârstei de 6 luni, dar nivelurile hepatice de cupru se normalizează până la vârsta de 15 luni. Medicii nu se pot baza pe creşterile serice ale enzimelor hepatice ca unic marker al bolii de depozitare a cuprului la această rasă, deoarece acestea pot fi normale în unele cazuri. Acest model face ca testarea genetică să fie un instrument de diagnostic important atunci când se încearcă să se determine ce indivizi sunt afectaţi la o vârstă fragedă. „Testul de ştergere CT" şi „Testul markerului CT" sunt disponibile de la Serviciile de genetică veterinară şi pot ajuta la ghidarea crescătorilor care se confruntă cu deciziile de creştere.63

Până acum, Bedlington Terrier este singura rasă în care a fost identificată o cauză genetică a hepatopatiei de depozitare a cuprului. Posibila ereditabilitate a stării la Doberman Pinscher a fost studiată pe larg, deşi, la fel ca în cazul multor rase, nu s-a stabilit încă dacă acumularea de Cu este o problemă primară sau o consecinţă secundară.64-66 La West Highland White Terrier, Skye Terrier, Dalmaţi şi Labrador Retriever, ar putea fi un număr de alte rase familiale în creştere67-7. depozitarea cuprului fie ca o cauză, fie o consecinţă a stării lor. Prevalenţa tot mai mare a toxicozei cuprului atât la câinii de rasă, cât şi la câinii mestiţi evidenţiază importanţa probabilă a factorilor de mediu, în special a dietei, care contribuie fără îndoială la această afecţiune.72

Distribuţia histologică a cuprului hepatic ar putea ajuta la diferenţierea cauzelor primare de cele secundare. Dacă cuprul se găseşte atât în hepatocitele adiacente ţesutului necrotic, inflamator, cât şi în hepatocitele aflate la distanţă de aceste leziuni, sugerează că acumularea de cupru este cauza principală a hepatopatiei. În aceste cazuri, cuprul se acumulează în zona 3 (centrilobulară), precum şi în nodulii regenerativi, iar gradul de acumulare în celulele Kupffer şi hepatocite se corelează cu severitatea histopatologică (vezi cap. 285). Dacă acumularea de cupru este secundară unui alt proces de boală, de obicei se găseşte în zona 1 (periportal), limitată la acele zone de ţesut direct adiacente leziunii celulare şi nu este corelată cu severitatea bolii. Un motiv pentru care evaluarea histopatologică a unei probe de ţesut este preferată faţă de evaluarea citologică a aspiratelor hepatice este din cauza importanţei acestor modele zonale de distribuţie. Chiar şi constatările histopatologice pot fi variabile şi variază de la nicio modificare celulară în

afară de acumularea de cupru în zona 3, la lipogranuloame şi infiltrat inflamator mixt cu cupru citosol, la fibroză, ciroză şi pierderea arhitecturii hepatice normale. Acidul rubenic şi rodamina sunt pete specifice cuprului, dar o măsură cantitativă a cuprului (spectroscopie de absorbţie atomică) este ideală. Un nivel de cupru > 400 ppm greutate uscată este anormal, multe cazuri de hepatită atingând niveluri > 800 ppm, iar cazurile severe măsoară > 1.500 ppm. Zincul şi fierul sunt celelalte două metale cel mai des cuantificate din biopsiile hepatice. Ambele metale au roluri complexe în bolile hepatice şi ambele sunt ţinte potenţial terapeutice, cu suplimentarea cu zinc şi chelarea fierului, deşi niciuna nu este o preocupare la fel de directă precum acumularea de cupru.73

Tratament (vezi Tabelul 282-1)

Până în prezent, există surprinzător de puţine dovezi pe care să se bazeze deciziile de tratament în cazurile de inflamaţie hepatică acută sau cronică. Prima ţintă – tratarea cauzei – este rareori o opţiune, deoarece în majoritatea cazurilor cauza incitantă nu este niciodată identificată şi trebuie aplicată eticheta „idiopatică". În absenţa unei ţinte specifice, focalizarea terapiei devine procesele fiziopatologice aflate în lucru şi consecinţele clinice ale acelor procese. Aceste procese includ amploarea şi severitatea inflamaţiei şi tipul de celule predominant implicat; stază biliară; acumulare de cupru; cantitatea şi amploarea fibrozei, pierderea arhitecturii normale, progresia spre ciroză cu hipertensiune portală; şi pierderea funcţiei hepatice.

În cazurile de hepatită acută secundară ingerării de toxine sau de droguri, agentul infractor, dacă este cunoscut, este întrerupt imediat. Datorită rolului central al ficatului în metabolism, hepatotoxicoza este unul dintre cele mai frecvent enumerate efecte secundare pentru o mare varietate de medicamente şi o ţintă comună a toxinelor şi a produselor secundare metabolice toxice. Un istoric atent şi complet, care include toate medicamentele eliberate şi fără prescripţie medicală, nutraceuticele, suplimentele şi tratările, este o parte critică a evaluării. Intoxicaţia involuntară sau rău intenţionată poate apărea şi prin dietă sau expunerea mediului, aşa că ambele trebuie să fie interogate. Leptospiroza este o diferenţă deosebit de importantă pentru hepatita acută din cauza riscului zoonotic iminent, a timpului şi efortului necesar pentru a ajunge la un diagnostic definitiv şi a cerinţelor minime şi sigure de tratament (vezi cap. 217). Chiar şi într-o zonă cu o prevalenţă scăzută şi expunere îndoielnică, măsurile de protecţie adecvate şi tratamentul cu antibiotice sunt frecvent implementate de îndată ce pacientul este spitalizat, până în momentul în care leptospiroza poate fi eliminată cu încredere de pe lista posibilelor etiologii. Informaţii suplimentare despre manipularea şi tratamentul câinilor cu leptospiroză pot fi găsite în declaraţia de consens ACVIM din 2010.16

Fundamentul tratamentului pentru cazurile de inflamaţie hepatică acută este de altfel îngrijirea de susţinere, dictată în mare parte de starea pacientului. Terapia cu fluide este o componentă cheie în corectarea deshidratării (vezi cap. 129); abordarea stării acido-bazice şi a echilibrului electrolitic (vezi cap. 128); susţine volumul, tensiunea arterială şi perfuzia ţesuturilor şi organelor (vezi cap. 99 şi 127); şi suplimentarea glucozei. Antibioticele şi acidul ursodeoxicolic au fost cele mai frecvent utilizate tratamente într-un studiu al

hepatitei acute idiopatice, în timp ce prednisonul, D-penicilamina şi gluconat de zinc au fost cel mai frecvent administrate în cazurile de hepatită acută asociată cu cupru. creşte concentraţia hepatică a glutationului antioxidant. Mai mulţi alţi antioxidanţi şi precursori de glutation pot fi administraţi în cazurile de hepatită acută, cum ar fi SAMe, silimarina (silibinina) şi vitamina E, deşi administrarea de medicamente orale este adesea problematică în hepatita acută.74 Suportul coloid este controversat, deşi plasma este încă utilizată în cazurile de coagulopatie documentată. Antiemeticele, reductoarele de acid gastric, medicamentele pentru ulceraţii gastrice, stimulentele apetitului şi analgezicele sunt toate consideraţii de tratament nespecifice în aceste cazuri. Glucocorticoizii sunt contraindicaţi în majoritatea cazurilor de hepatită acută.

Tratamentul hepatitei cronice este, de asemenea, dictat de starea pacientului şi, în mod ideal, de constatările histopatologice standardizate WSAVA, cuantificarea cuprului, rezultatele culturii şi monitorizarea secvenţială a parametrilor clinici şi biochimici. Dacă se identifică o cauză, aceasta este vizată în mod specific, dar majoritatea cazurilor sunt, din nou, idiopatice.75

Utilizarea antibioticelor poate fi în mod clar solicitată în cazurile de suspiciune de leptospiroză; în urma unui rezultat pozitiv al culturii bacteriene; la un câine febril cu modificări CBC care includ o deplasare la stânga sau neutrofile toxice; cu un infiltrat hepatic inflamator supurat; sau în acele cazuri în care diagnosticul avansat, cum ar fi FISH, identifică un organism ţintă în asociere cu ţesutul inflamat. În aceste cazuri, alegerea antibioticului se bazează, de obicei, pe dorinţa de a acoperi un spectru larg de organisme posibile sau este direcţionată către acele organisme identificate cel mai frecvent în probele pozitive în cultură: Escherichia coli, Enterococcus spp., Bacteroides spp., Streptococcus spp. şi Clostridium spp. medicament. Majoritatea Enterobacteriaceae izolate din aspiraţia vezicii biliare au fost susceptibile la ciprofloxacină sau aminoglicozide într-un raport, aminopenicilinele şi cefalosporinele de prima generaţie fiind mult mai puţin eficiente19. Doxiciclina, enrofloxacina, clindamicina, cefalexina, amoxicilină-clavulanic au fost utilizate în cazurile de acid suspectat de marbofloxacină şi au fost utilizate bacterii suspectate.

Antibioticele sunt indicate şi în cazurile de encefalopatie hepatică. Aici, scopul este de a afecta microbiomul GI în aşa fel încât să scadă producţia şi, prin urmare, potenţiala absorbţie a amoniacului. Prin urmare, antibioticele sunt alese pe baza ţintirii componentelor specifice ale acelui microbiom, cum ar fi metronidazolul, sau pe baza locului lor de acţiune predominant fiind tractul gastro-intestinal, cum ar fi neomicina. Lactuloza este o altă terapie standard pentru pacienţii cu semne de encefalopatie hepatică, scopul fiind reducerea absorbţiei amoniacului prin modificarea pH-ului conţinutului GI.76,77.

Tratamentul ţintit al acumulării hepatice de cupru este cel mai puternic justificat la pacienţii pentru care conţinutul real de cupru hepatic a fost cuantificat la >1.500-2.000 ppm. În afară de Bedlington Terrier şi poate de alte câteva rase, rolul acumulării de cupru ca defect primar este mai puţin clar, iar utilizarea fără discernământ a terapiei de chelare a cuprului este mai problematică. Cu toate acestea, în cazurile în care este demonstrată acumularea hepatică de cupru, studiile arată că utilizarea pe termen lung a D-penicilaminei este

benefică.78,79 O dietă cu conţinut scăzut de cupru şi suplimentarea cu zinc sunt, de asemenea, utilizate în mod obişnuit pentru a reduce expunerea la cupru şi pentru a elimina cuprul acumulat; terapia este necesară luni de zile şi, în mod ideal, urmărirea include o biopsie hepatică repetată şi cuantificarea cuprului.80-82 Dacă este utilizată concomitent, D-penicilamina poate chiar chela zincul din sânge, reducându-i eficacitatea. D-penicilamina poate provoca efecte secundare GI substanţiale. Trientine HCl este un chelator alternativ de Cu cu dovezi anecdotice de eficacitate la un număr de câini, iar tetratiomolibdatul de amoniu, folosit istoric pentru otrăvirea cu cupru la oi, este investigat pentru utilizare la câini.83,84.

Terapia menită să reducă daunele oxidative în curs şi să abordeze apărarea antioxidantă epuizată include cel mai frecvent nutraceuticele SAMe, silimarina (silibinină) şi vitamina E. Deşi epuizarea apărării antioxidante a fost demonstrată la câinii cu boală hepatică, strategiile eficiente de suplimentare cu antioxidanţi se bazează încă predominant pe consideraţii teoretice.85

Ursodiolul (acidul ursodeoxicolic), un acid biliar hidrofil sintetic, poate avea o serie de proprietăţi care ar fi benefice în cazurile de inflamaţie hepatică. Ursodiolul este un coleretic care este utilizat frecvent pentru a combate colestaza şi a înlocui acizii biliari toxici, hidrofobi, şi poate ajuta la eliminarea excesului de fier sau cupr. Ursodiolul ar putea avea proprietăţi imunomodulatoare şi citoprotectoare, precum şi o capacitate de a reface apărarea antioxidantă.74

Hipertensiunea portală este frecventă în cazurile de inflamaţie hepatică cronică în care fibroza a evoluat spre ciroză. Hipertensiunea portală, care apare adesea la câinii care sunt şi hipoalbuminemici, are ca rezultat ascită, edem şi ulceraţie a tractului gastrointestinal şi semne de encefalopatie hepatică. Tratamentul semnelor gastrointestinale este nespecific şi de susţinere şi include utilizarea sucralfatului, blocantelor H2 şi inhibitorilor pompei de protoni. Plasma, coloizii sau albumina umană pot fi folosite pentru a încerca să menţină presiunea oncotică vasculară, dar aceste tratamente au cu ele efecte secundare substanţiale. Spironolactona în combinaţie cu furosemid este o abordare medicală a ascitei, dacă timpul şi semnele clinice permit; în caz contrar, abdominocenteza terapeutică este utilizată în cazurile în care ascita provoacă compromisuri cardiorespiratorii (vezi cap. 90). Semnele de encefalopatie hepatică (HE) necesită intervenţie alimentară cu o calitate înaltă, dar cantităţi reduse de proteine, de preferinţă pe bază de plante, cu fibre fermentabile şi conţinut limitat de grăsimi. Lactuloza, administrată pe cale orală sau sub formă de clismă, este un tratament standard HE utilizat pentru a acidifica pH-ul colonului şi pentru a reduce producţia şi absorbţia de amoniac.

Cantităţi mari de inflamaţie fără semne de infecţie, infiltrarea limfocito-plasmocitară în concordanţă cu un proces mediat imun sau nevoia de a aborda fibroza semnificativă, sunt toate argumente pentru utilizarea corticosteroizilor în cazurile de hepatită cronică.86 Tratamentul cu corticosteroizi în curs este contraindicat în cazurile de hepatită infecţioasă, dar de multe ori din cauza incertitudinii precoce a antibioticelor cu corticosteroizi sunt nesigure. curs de tratament. Această strategie are o serie de potenţiale capcane şi

evidenţiază importanţa unui diagnostic amănunţit şi a unei urmăriri riguroase pentru a ajuta terapia directă. Colchicina şi zincul sunt, de asemenea, utilizate pentru încercarea de a încetini progresia fibrozei, în timp ce medicamentele imunomodulatoare suplimentare care sunt utilizate cu o anumită frecvenţă includ azatioprină, ciclosporină şi micofenolat de mofetil.

Rezumat

Se fac progrese importante în înţelegerea bolilor inflamatorii şi infecţioase ale ficatului la câini. Standardizarea interpretării histopatologice şi a nomenclaturii a unificat schema de clasificare a bolilor hepatice la câini. Progresele continue în tehnicile moleculare şi tehnologiile de diagnostic, cum ar fi PCR şi FISH, vor continua să ajute la identificarea şi dezlegarea etiologiei care stau la baza bolii hepatice canine. În cele din urmă, noile frontiere în tratamentul, în special a hepatitei cronice canine, includ posibilităţi interesante, cum ar fi transplantul de ţesut şi terapia cu celule stem.87,88.

Referinţe

Cerquetella M, Giuliano V, Rossi G, et al. Hepatita cronică la om şi câine: o actualizare comparativă. Rev Esp Enferm Dig. 2012;104:203-209.

Balboni A, Mollace C, Giunti M, et al. Investigarea prezenţei adenovirusului canin (CAdV) la câinii deţinuti în nordul Italiei. Res Vet Sci. 2014;97:631-636.

Makol A, Watt KD, Chowdhary VR. Hepatita autoimună: o revizuire a diagnosticului şi tratamentului actual. Tratament Hepat Res. 2011;2011:390916.

Rothuizen J, Bunch SE, Charles JA, et al. Standardele WSAVA pentru diagnosticul clinic şi histologic al bolilor hepatice canine şi feline. Saunders: Philadelphia; 2006.

Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, et al. Hepatita primară la câini: o revizuire retrospectivă (20022006). J Vet Intern Med. 2009;23:72-80.

Van den Ingh TSGAM, Van Winkle TJ, Cullen JM, et al. Clasificarea morfologică a tulburărilor parenchimatoase ale ficatului canin şi felin. Standardele WSAVA pentru diagnosticul clinic şi histologic al bolilor hepatice canine şi feline. Saunders: Philadelphia; 2006:85-101.

Watson PJ. Hepatita cronică la câini: o revizuire a înţelegerii actuale a etiologiei, progresiei şi tratamentului. Vet J. 2004;167:228-241.

Bulut O, Yapici O, Avci O, et al. Investigarea serologică şi virologică a infecţiei cu adenovirus canin la câini. Sci World J. 2013;2013:587024.

Wong VM, Marche C, Simko E. Hepatita canină infecţioasă asociată cu tratamentul cu prednison. Can Vet J. 2012;53:1219-1221.

Hennebelle JH, Sykes JE, Foley J. Factori de risc asociati cu leptospiroza la caini din California de Nord: 2001-2010. Vector Borne Zoonotic Dis. 2014;14:733-739.

Rissi DR, Brown CA. Caracteristici diagnostice în 10 cazuri naturale de leptospiroză canină acută fatală. J Vet Diagn Invest. 2014;26:799-804.

Lee HS, Guptill L, Johnson AJ şi colab. Modificări de semnal în leptospiroza canină între 1970 şi 2009. J Vet Intern Med. 2014;28:294-299.

Lee HS, Levine M, Guptill-Yoran C, şi colab. Variaţii regionale şi temporale ale seropozitivităţii Leptospira la câini din Statele Unite, 2000-2010. J Vet Intern Med. 2014;28:779-788.

Tangeman LE, Littman MP. Caracteristici clinicopatologice şi atipice ale leptospirozei naturale la câini: 51 de cazuri (2000-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1316-1322.

Raghavan RK, Brenner KM, Higgins JJ şi colab. Evaluări ale factorilor de risc hidrologici pentru leptospiroza canină: 94 de cazuri (2002-2009). Prev Vet Med. 2012;107:105-109.

Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, et al. 2010 Declaraţie de consens ACVIM pentru animalele mici privind leptospiroza: diagnostic, epidemiologie, tratament şi prevenire. J Vet Intern Med. 2011;25:1-13.

Ramery E, Papakonstantinou S, Pinilla M, et al. Colangiohepatită bacteriană la un câine. Can Vet J. 2012;53:423-425.

Headley SA, Shirota K, Baba T, et al. Exerciţiu de diagnostic: boala Tyzzer, ciurpa şi coccidioza la un pui. Veterinarul Pathol. 2009;46:151-154.

Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Cultura bacteriană rezultă din ficat, vezică biliară sau bilă la 248 de câini şi pisici evaluaţi pentru boala hepatobiliară: 1998-2003. J Vet Intern Med. 2007;21:417-424.

Mylonakis ME, Kritsepi-Konstantinou M, Dumler JS, et al. Hepatită severă asociată cu infecţia acută cu Ehrlichia canis la un câine. J Vet Intern Med. 2010;24:633-638.

Newman SJ, Smith JR, Stenske KA, et al. Aflatoxicoza la nouă câini după expunerea la hrană comercială contaminată pentru câini. J Vet Diagn Invest. 2007;19:168-175.

Wouters AT, Casagrande RA, Wouters F, et al. Un focar de otrăvire cu aflatoxină la câini asociat cu produse din porumb contaminate cu aflatoxină B1. J Vet Diagn Invest. 2013;25:282-287.

Rankin KA, Alroy KA, Kudela RM, et al. Tratamentul toxicozei cianobacteriene (microcistine) folosind colestiramină orală: raport de caz al unui câine din Montana. Toxine (Basel). 2013;5:1051-1063.

Sebbag L, Smee N, van der Merwe D, et al. Insuficienţă hepatică la un câine în urma suspectării ingestiei de alge albastre-verzi (Microcystis spp.): raport de caz şi revizuire a toxinei. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:342-346.

van der Merwe D, Sebbag L, Nietfeld JC, et al. Investigarea unei înfloriri de alge dăunătoare de apă dulce de cianobacterie Microcystis aeruginosa asociată cu toxicoza acută a microcistinei la un câine. J Vet Diagn Invest. 2012;24:679-687.

Puschner B, Rose HH, Fililgenzi MS. Diagnosticul toxicozei Amanita la un câine cu necroză hepatică acută. J Vet Diagn Invest. 2007;19:312-317.

Tegzes JH, Puschner B. Otrăvirea cu ciuperci Amanita: eficacitatea tratamentului agresiv a doi câini. Vet Hum Toxicol. 2002;44:96-99.

MacPhail CM, Lappin MR, Meyer DJ şi colab. Toxicoza hepatocelulară asociată cu administrarea de carprofen la 21 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1895-1901.

Nakagawa K, Yamagami T, Takemura N. Toxicoza hepatocelulară asociată cu administrarea alternativă de carprofen şi meloxicam la un husky siberian. J Vet Med Sci. 2005;67:1051-1053.

Twedt DC, Diehl KJ, Lappin MR, et al. Asocierea necrozei hepatice cu administrarea de trimetoprim sulfonamidă la 4 câini. J Vet Intern Med. 1997;11:20-23.

Noaker LJ, Washabau RJ, Cetrisac CJ, et al. Insuficienţă hepatică acută asociată cu cupru la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1502-1506.

Favier RP. Hepatită idiopatică şi ciroză la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:481-488.

Fayrell-Hart B, Steinberg SA, VanWinkle TJ, et al. Hepatotoxicitatea fenobarbitalului la câini: 18 cazuri (1985-1989). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1060-1066.

Bunch SE, Castleman WL, Hornbuckle WE şi colab. Ciroza hepatică asociată cu terapia medicamentoasă anticonvulsivante pe termen lung la câini. J Am Vet Med Asoc. 1982;181:357-362.

Poffenbarger EM, Hardy RM. Ciroza hepatică asociată cu terapia pe termen lung cu primidonă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:978-980.

Bunch SE, Conway MB, Center SA, et al. Hepatopatie toxică şi colestază intrahepatică asociate cu administrarea de fenitoină în combinaţie cu alte medicamente anticonvulsivante la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:194-198.

Bunch SE, Baldwin BH, Hornbuckle WE şi colab. Funcţie hepatică compromisă la câinii trataţi cu medicamente anticonvulsivante. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:444-448.

Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, et al. Histopatologia ficatului şi activităţile hepatice şi serice alanina aminotransferazei şi fosfatazei alcaline la câinii epileptici cărora li se administrează fenobarbital. Veterinarul Pathol. 2005;42:147-160.

Aitken MM, Hall E, Scott L, et al. Modificări biochimice legate de ficat în serul câinilor trataţi cu fenobarbitonă. Vet Rec. 2003;153:13-16.

Muller PB, Taboada J, Hosgood G, et al. Efectele tratamentului pe termen lung cu fenobarbital asupra ficatului la câini. J Vet Intern Med. 2000;14:165-171.

Boomkens SY, Slump E, Egberink HF şi colab. Screening PCR pentru agenţi etiologici candidaţi ai hepatitei canine. Microbiol veterinar. 2005;108:49-55.

Hutchins RG, Breitschwerdt EB, Cullen JM, et al. Randament limitat al diagnosticelor de cauze infecţioase intrahepatice ale hepatitei granulomatoase canine din ţesutul hepatic de arhivă. J Vet Diagn Invest. 2012;24:888-894.

Fox JG, Drolet R, Higgins R, et al. Helicobacter canis izolat dintr-un ficat de câine cu hepatită necrozantă multifocală. J Clin Microbiol. 1996;34:2479-2482.

Slappendel RJ, Rerrer L. Leishmaniasis. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 2. Saunders: Philadelphia; 1998:450-458.

Gillespie TN, Washabau RJ, Goldschmidt MH, et al. Detectarea ADN-ului Bartonella henselae şi Bartonella clarridgeiae în specimene hepatice de la doi câini cu boală hepatică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:47-51.

Bexfield NH, Watson PJ, Heaney J, şi colab. Alelele şi haplotipurile DLA clasa II sunt asociate cu riscul şi protecţia împotriva hepatitei cronice la Springer spaniel englez. PLoS ONE. 2012;7:e42584.

Andersson M, Sevelius E. Autoanticorpi circulanţi la câinii cu boală cronică de ficat. J Small Anim Pract. 1992;33:389-394.

Poitout F, Weiss DJ, Armstrong PJ. Răspunsuri imune mediate de celule la proteina membranei hepatice în hepatita cronică canină. Vet Immunol Imunopatol. 1997;57:169-178.

Thornburg LP. Studii histomorfologice şi imunohistochimice ale hepatitei cronice active la Doberman Pinscher. Veterinarul Pathol. 1998;35:380-385.

Weiss DJ, Armstrong PJ, Mruthyunjaya A. Anticorpi proteici anti-membrană hepatică la câinii cu hepatită cronică. J Vet Intern Med. 1995;9:267-271.

Boisclair J, Dore M, Beauchamp G, et al. Caracterizarea infiltratului inflamator în hepatita cronică canină. Veterinarul Pathol. 2001;38:628-635.

Halliwell B, Gutteridge JMC. Antioxidanţii fluidelor extracelulare umane. Arch Biochem Biophys. 1990;280:1-8.

Hardy RM, Stevens JB, Stowe CM. Hepatita cronică progresivă la Bedlington Terrier asociată cu concentraţii crescute de cupru la ficat. Veterinarul din Minnesota. 1975;15:13-24.

Twedt DC, Sternlieb I, Gilbertson SR. Studii clinice, morfologice şi chimice asupra toxicozei cuprului

de Bedlington Terrier. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:269-275.

Van de Sluis B, Rothuizen J, Pearson PL, et al. Identificarea unei noi gene a metabolismului cuprului prin clonarea poziţională într-o populaţie de câini de rasă pură. Hum Mol Genet. 2002;11:165-173.

Fieten H, Penning LC, Leegwater PA, et al. Noi modele canine de toxicoză de cupru: diagnostic, tratament şi genetică. Ann NY Acad Sci. 2014;1314:42-48.

Klomp AE, van de Sluis B, Klomp LW, et al. Proteina MURR1 exprimată omniprezent este absentă în toxicoza cuprului canin. J Hepatol. 2003;39:703-709.

Hyun C, Lavulo LT, Filippich LJ. Evaluarea haplotipurilor asociate cu toxicoza cuprului la Bedlington Terriers din Australia. Am J Vet Res. 2004;65:1573-1579.

Fedoseienko A, Bartuzi P, van de Sluis B. Înţelegerea funcţională a metabolismului versatil al cuprului MURR1 domeniul 1 (COMMD1) în homeostazia cuprului. Ann NY Acad Sci. 2014;1314:6-14.

Kawamura M, Takahashi I, Kaneko JJ. Studii ultrastructurale şi cinetice ale metabolismului cuprului la câinii Bedlington Terrier. Veterinarul Pathol. 2002;39:747-750.

Haywood S, Fuentealba IC, Foster J, et al. Patobiologia rănilor induse de cupru la Bedlington Terrier: studii ultrastructurale şi microanalitice. Patologia celulelor anale. 1996;10:229-241.

Hultgren BD, Stevens JB, Hardy RM. Degenerescenţă hepatică moştenită, cronică, progresivă la Bedlington Terrier, cu concentraţii crescute de cupru în ficat: observaţii clinice şi patologice şi comparaţie cu alte boli hepatice asociate cu cupru. Am J Vet Res. 1986;47:365-377.

Servicii de genetică veterinară (vetGen). [Disponibil la] www.vetgen.com [Accesat 16 august 2016].

Dyggve H, Kennedy LJ, Meri S, et al. Asocierea hepatitei Doberman cu complexul major de histocompatibilitate canin II. Antigene tisulare. 2011;77:30-35.

Mandigers PJ, van den Ingh TS, Bode P, et al. Asocierea dintre concentraţia hepatică de cupru şi hepatita subclinica la Doberman Pinscher. J Vet Intern Med. 2004;18:647-650.

Speeti M, Ståhls A, Meri S, et al. Supreglarea complexului major de histocompatibilitate a antigenelor clasa II din hepatocite în hepatita Doberman. Vet Immunol Imunopatol. 2003;96:1-12.

Webb CB, Twedt DC, Meyer DJ. Boala hepatică asociată cu cupru la dalmaţi: o revizuire a 10 câini (1998-2001). J Vet Intern Med. 2002;16:665-668.

Haywood S, Rutgers HC, Christian MK. Hepatită şi acumulare de cupru la Skye Terrier. Veterinarul Pathol. 1988;25:408-414.

Thornburg LP, Shaw D, Dolan M, et al. Toxicoza ereditară de cupru la West Highland White Terrier. Veterinarul Pathol. 1986;23:148-154.

Hoffmann G, Van Den Ingh TS, Bode P, et al. Hepatita cronică asociată cu cupru la Labrador Retriever. J Vet Intern Med. 2006;20:856-861.

Smedley R, Mullaney T, Rumbeiha W. Hepatita asociată cu cupru la Labrador Retrievers. Veterinarul Pathol. 2009;46:484-490.

Johnston AN, Center SA, McDonough SP, et al. Concentraţii hepatice de cupru la Labrador Retriever cu şi fără hepatită cronică: 72 de cazuri (1980-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:372-380.

Rolfe DS, Twedt DC. Hepatopatii asociate cu cupru la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:399-417.

Webster CR, Cooper J. Utilizarea terapeutică a agenţilor citoprotectori în boala hepatobiliară canină şi felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:631-652.

Honeckman A. Concepte actuale în tratamentul hepatitei cronice canine. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18:239-244.

Taboada J, Dimski DS. Encefalopatia hepatică: semne clinice, patogeneză şi tratament. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:337-355.

Salgado M, Cortes Y. Encefalopatia hepatică: diagnostic şi tratament. Compend Contin Educ Vet. 2013;35:E1-E9.

Fieten H, Dirksen K, van den Ingh TS, et al. Tratamentul cu D-penicilamină al hepatitei asociate cu cupru la retrieverii Labrador. Vet J. 2013;196:522-527.

Mandigers PJ, van den Ingh TS, Bode P, et al. Îmbunătăţirea patologiei hepatice după 4 luni de D-penicilamină la 5 Doberman Pinscher cu hepatită subclinică. J Vet Intern Med. 2005;19:40-43.

Fieten H, Biourge VC, Watson AL, et al. Managementul nutriţional al hepatitei moştenite asociate cu cupru la retrieverul Labrador. Vet J. 2014;199:429-433.

Hoffmann G, Jones PG, Biourge V, et al. Managementul alimentar al acumulării hepatice de cupru la labrador retriever. J Vet Intern Med. 2009;23:957-963.

Brewer GJ, Dick RD, Schall W, şi colab. Utilizarea acetatului de zinc pentru tratarea toxicozei de cupru la câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:564-568.

Humphries WR, Mills CF, Greig A, et al. Utilizarea tetratiomolibdatului de amoniu în tratamentul otrăvirii cu cupru la ovine. Vet Rec. 1986;24:596-598.

Chan CM, Langlois DK, Buchweitz JP, et al. Evaluarea farmacocineticii tetratiomolibdatului de amoniu şi a efectelor acestuia asupra concentraţiilor serice de cupru la câini sănătoşi (rezumat). [Proceedings of the ACVIM forum, Nashville, TN] 2014.

Vandeweerd JM, Cambier C, Gustin P. Nutraceuticals pentru boala ficatului canin: evaluarea dovezilor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1171-1179.

Leveille CR, Arias IM. Fiziopatologia şi modularea farmacologică a fibrozei hepatice. J Vet Intern Med. 1993;7:73-84.

Schotanus BA, Penning LC, Spee B. Potentialul tehnicilor de medicina regenerativa in hepatologia canina. Vet Q. 2013;33:207-216.

Enns GM, Millan MT. Terapii pe bază de celule pentru boala metabolică a ficatului. Mol Genet Metab. 2008;95:3-10.

CAPITOLUL 283

Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă la felină

Marnin A. Forman

Fişă cu informaţii despre client: Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă la felină

Introducere

Bolile hepatobiliare inflamatorii şi infecţioase ale pisicilor sunt cauze frecvente de morbiditate şi mortalitate mai puţin frecventă la pisici.1 Bolile inflamatorii hepatobiliare sunt una dintre cele mai frecvente afecţiuni hepatice feline din Statele Unite, Regatul Unit şi Europa.2 Într-un studiu, 45 din 175 de biopsii hepatice feline (26%) au evidenţiat două boli inflamatorii feline comune. colangiohepatita (acută [supurată] şi cronică [non-supurativă sau mixtă]) şi hepatita portală limfocitară.3,4 Mai recent, comitetul de standardizare World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) a recomandat un sistem distinct de clasificare pentru caracteristicile histologice ale hepatitei limfocitare portale şi ale hepatitei portale limfocitare cronice şi ale unui grup de terminologii acceptate internaţional5 şi de diagnosticare internaţională. hepatopatii.6 Această schemă a diferenţiat inflamaţia căilor biliare (colangită) în 4 categorii: colangită neutrofilă, colangită limfocitară, colangită distructivă şi colangită cronică asociată cu infestarea cu dorlot hepatic.6

Bolile infecţioase hepatobiliare, diagnosticate mai rar, rămân un diagnostic diferenţial important la formularea planurilor de tratament. Există o suprapunere în definirea bolilor hepatobiliare infecţioase şi inflamatorii, în special cu colangita neutrofilă. Au fost

documentate mai multe boli infecţioase hepatice primare care au ca rezultat inflamaţie secundară. Lipidoza hepatică felină, cea mai frecventă boală hepatică la pisici, este acoperită în cap. 285. Afecţiunile neoplazice hepatice şi bolile de depozitare a cuprului sunt posibile şi vor fi discutate pe scurt (vezi şi cap. 285). Semnele clinice de semnalizare, baza de date minimă şi imagistica pot ajuta la diferenţierea afecţiunilor inflamatorii, infecţioase şi neoplazice, precum şi a lipidozei hepatice. Cu toate acestea, citologia sau histologia sunt esenţiale pentru a ajunge la un diagnostic definitiv.

Colangită neutrofilă/Colangiohepatită

Definiţii

Colangita neutrofilă (NC) este mai frecventă la pisici decât la câine6 şi este subclasificată în colangită neutrofilă acută (ANC) şi colangită neutrofilă cronică (CNC).1 Patogenia propusă este o infecţie bacteriană intestinală ascendentă. celule. Dacă inflamaţia se extinde dincolo de placa limitatoare şi în parenchimul hepatic, diagnosticul este colangiohepatită (CH). Boala progresivă poate duce la ruperea căilor biliare cu scurgeri de bilă, necroză sau abcese.6

Caracteristici clinice şi de rutină de laborator

Rapoartele timpurii au sugerat că pisicile cu boală neutrofilă acută au fost mai tinere şi mai susceptibile de a avea febră, pierdere în greutate şi o deplasare neutrofilă la stânga.3,5,8 Mai recent, au fost observate suprapuneri în descoperirile clinice şi de laborator la pisicile cu boală acută sau cronică.1 Semnele clinice frecvente au inclus letargie, vărsături, scăderea poftei de mâncare. Anomaliile la examenul fizic nu sunt frecvente, dar includ febră (22%), icter (34%) şi hepatomegalie (21%). Anomalii ale hemoleucogramei complete (CBC) sunt detectate la mai puţin de jumătate dintre pisicile cu NC şi, atunci când sunt prezente, includ leucocitoză (39%), neutrofile în bandă (33%) şi anemie (34%). Pisicile cu colangită moderată până la severă pot avea activităţi serice normale ale enzimelor hepatice, dar creşteri ale activităţii aspartat transaminazei (AST) au fost observate la 98% dintre pisici. Au fost observate creşteri variabile ale alanin transaminazei (ALT) în 50-57%, activităţilor fosfatazei alcaline (ALP) în 14-48% şi gamma-glutamil transferazei (GGT). Multe pisici cu colangită au valori ale enzimelor hepatice (ALT, ALP, GGT) în intervalele de referinţă de laborator, dar aproximativ 2/3 sunt hiperbilirubinemice.3 Parametrii funcţiei hepatice au fost rareori anormali (hipoglicemie 7%, scăderea azotului ureic din sânge 0%, hipoalbuminemie 13% şi hipocolesterolemia 36%) şi concentraţia serică postpranală a acizilor biliar. utilizarea limitelor de 15 micromol/L şi, respectiv, 20 micromol/L, a avut o specificitate mai mare decât testarea enzimatică şi ar trebui luată în considerare dacă boala hepatică este suspectată la pisici cu activităţi enzimatice normale şi concentraţie de bilirubină.9 Pentru testarea coagularii, cele mai frecvente anomalii citate au variat şi sunt cel mai probabil influenţate de populaţia studiată şi de metodologie de testare inclusă10 prelungirea timpului: 4-77% din cazuri), prelungirea timpului parţial de tromboplastină (PTT: 25-55%), activităţile reduse ale factorilor VII (68%) şi XIII (31-78%, 75% pentru pisicile cu boală hepatică inflamatorie) şi creşterea PIVKA (75%), concentraţiile de dimer D

(83%) și activitatea inhibitorului alfa-2-plasminei (activitatea inhibitorului de alfa-2-plasmină (667%). 196).10-12

Ultrasonografia (SUA) și aspirația cu ac fin (FNA) ghidată de SUA

Anomaliile hepatobiliare sunt frecvent detectate în timpul examenului ecografic abdominal la pisici cu NC, incluzând parenchim hiperecogen cu sau fără hepatomegalie, distensie a căilor biliare sau a vezicii biliare și creșterea sedimentului vezicii biliare (vezi cap. 88 și E-Figura 283-1). Alte anomalii observate frecvent la pisicile cu NC sunt mărirea pancreatică, parenchimul hipoecogen și parenchimul peripancreatic hiperecogen. Anomaliile tractului gastrointestinal (GI) includ pereții îngroșați și distensia fluidelor.1 Un studiu retrospectiv al mai multor evaluări hepatobiliare din US (ecogenitatea și ecotextura parenchimului hepatic, claritatea venoasă portală, grosimea peretelui vezicii biliare, diametrul căii biliare și caracterul conținutului vezicii biliare) nu a reușit să diferențieze cele cu cancer difuz, inflamator sau biliar (cancer sănătos sau catfiltrativ). lipidoza).13 Un alt studiu nu a reușit să detecteze nicio caracteristică care să diferențieze formele limfocitare de cele neutrofile de colangită.14 Diagnosticul bolii hepatice difuze bazat exclusiv pe datele biochimice sau hematologice clinice de rutină US ± ar trebui făcut cu prudență, chiar și de către ecografiști calificați.13

E-FIGURA 283-1 Imagine ecografică hepatică relativ normală, cu excepția canalelor interlobulare dilatate în

o pisică domestică cu păr scurt sterilizată femelă de 14 ani cu creștere de E. coli dintr-o probă de biopsie hepatică și hepatită portală neutrofilă marcată cu hiperplazie a căilor biliare.

US permite colectarea percutanată ghidată de probe pentru examen citologic sau histologic (vezi cap. 89). FNA cu examen citologic are avantaje și limitări distincte în evaluarea pisicilor cu tulburări hepatice. Este rentabil, convenabil, relativ simplu de efectuat, oferă informații de diagnostic rapid în comparație cu histopatologia hepatică, complicațiile sunt mai puțin frecvente, testarea necesară înainte de procedură este limitată (coagularea nu este de obicei necesară) și poate fi efectuată de obicei fără anestezie sau sedare. Limitarea importantă a citologiei hepatice este dimensiunea mică a eșantionului (celule), care nu reflectă morfologia arhitecturii parenchimatoase și limitează capacitatea de a identifica corect afecțiunea hepatică primară.15 Într-un studiu, doar 51% dintre pisici au avut acord general atât în diagnosticul citologic, cât și în cel histopatologic. Boala inflamatorie a fost diagnosticată corect în 27% din cazuri.16 Hepatopatiile vacuolare au avut cea mai mare rată de concordanță, diagnosticate corect în 83% dintre cazuri.16 Cu toate acestea, 4 pisici cu limfom au fost diagnosticate incorect ca având lipidoză hepatică pe citologia FNA. nodular, multifocal sau periportal.17 În timp ce citologia FNA este o procedură de diagnosticare utilă cu avantaje, este preferată o abordare logică de diagnostic pas cu pas, în special la pisicile cu

boală nonvacuolară, diagnostic echivoc sau un diagnostic citologic de lipidoză hepatică fără ameliorare cu tratament.15,17.

Biopsie şi Cultură

Prezentare generală

Rezultatele histopatologiei de la pisici cu tulburări hepatice sunt clasificate ca focale, multifocale, zonale, local extensive sau difuze panlobulare.18 Colangita, descrisă iniţial ca un proces difuz, este acum fie clasificată ca difuză, fie limitată în distribuţie (focală, multifocală). lobi.1

Tehnici şi complicaţii percutanate ghidate de SUA

Acele automate de biopsie declanşate cu arc sunt cele mai frecvent utilizate pentru prelevarea percutanată, dar sunt utilizate şi recomandate ace manuale pentru biopsie (vezi cap. 89).20 Biopsiile cu ac oferă o metodă rapidă, eficientă din punct de vedere al costurilor, minim invazivă pentru a obţine ţesut hepatic; totuşi, în comparaţie cu biopsiile cu pană, s-a demonstrat că această tehnică are ca rezultat o reducere de 1/3 a suprafeţei medii a specimenului de biopsie (Figura 283-2), ceea ce poate duce la erori de prelevare, leziuni patologice omise şi evaluarea greşită a severităţii. Biopsiile cu ace 18G sunt în general prea mici, dispozitivele cu ace 16G oferă probe bune la pisici.15 Se credea că prelevarea biopsiei cu ac are o incidenţă scăzută a complicaţiilor.18 Un raport mai recent a inclus complicaţii fatale care ar fi putut apărea secundare vagotoniei intense şi şocului atunci când se foloseşte un instrument de biopsie automată (Pro-Mag Ultra). Această complicaţie nu a fost observată cu utilizarea unui dispozitiv semiautomat (ac de biopsie VET-core).20 Cea mai frecventă reacţie adversă, hemoragia, s-a dovedit a fi independentă de rezultatele anterioare ale testelor de coagulare, în afară de faptul că este mai probabil să apară dacă o pisică are trombocitopenie (<80 x 103/mcL trombocite) sau PTT crescut (PTT activat). Alte complicaţii mai puţin frecvente includ prelevarea neintenţionată a ţesuturilor (de exemplu, vase de sânge mari, structuri biliare, peretele corpului, tractul digestiv, pancreas, diafragma sau plămânul) şi durerea.18,20-22 Complicaţiile majore sunt de obicei observate în decurs de 30 de minute până la o oră, dar pot fi recunoscute până la 10 ore după procedură.15,22.

FIGURA 283-2 Această fotografie prezintă 3 biopsii hepatice obţinute cu un dispozitiv de biopsie cu ac percutanat ghidat cu ultrasunete 16G.

Biopsie asistată laparoscopic sau biopsie chirurgicală în pană

Avantajul major al biopsiilor asistate laparoscopic sau al biopsiilor pene obţinute prin laparotomie este dimensiunea mai mare a eşantionului, permiţând oportunitatea unui diagnostic mai precis (vezi cap. 91).18 Pensele pentru biopsie laparoscopice furnizează de obicei mostre de aproximativ 5 mm în diametru (45 mg de ţesut hepatic; Figura 283-3).

Probele obținute chirurgical au, în mod ideal, 2 cm adâncime.15 Dezavantajele laparoscopiei pot include costul, facilitățile necesare, necesitatea unei pregătiri avansate a operatorului, timpi de procedură mai lungi (comparativ cu biopsia percutanată cu ac, dar de obicei mai scurte decât laparotomia) și necesitatea anesteziei generale. Avantajele laparoscopiei la pisici includ capacitatea de a obține o dimensiune mare a eșantionului de biopsie, o precizie îmbunătățită în obținerea de ficat, o capacitate de a vizualiza ficatul și de a viza zone anormale pentru prelevare, un grad limitat de invazivitate, o oportunitate de a obține biopsii non-hepatice (pancreas, rinichi, splină, ganglion limfatic) sau aspirare a intestinului. (colecistocenteză).15 Mărirea disponibilă cu laparoscopie permite localizarea leziunilor mici (<0,5 cm), care nu sunt ușor de observat altfel.15 Alte avantaje ale laparoscopiei includ recuperare rapidă, spitalizare mai scurtă și rate scăzute de morbiditate postoperatorie, infecție sau durere (Figura 283-4). efectuate la pisici, nu sunt frecvente.23 Majoritatea hepatopatiilor feline (NC/CH) sunt nechirurgicale. Laparotomia chirurgicală convențională cu biopsie pene este indicată dacă o pisică are o afecțiune chirurgicală hepatică primară sau abdominală concomitentă sau dacă biopsia asistată laparoscopic nu este o opțiune.

FIGURA 283-3 Această fotografie demonstrează 6 biopsii hepatice obținute cu o pensetă pentru biopsie cu cupă laparoscopică.

FIGURA 283-4 Această imagine laparoscopică este de la aceeași pisică din Figura 283-1 și demonstrează un aspect hepatic relativ normal, cu excepția rotunjirii marginilor ficatului.

Cultură

Culturile bacteriene aerobe şi anaerobe pot fi destul de valoroase în evaluarea pisicilor cu boală hepatobiliară. Într-un studiu, 36% din probele de bilă şi 14% din probele de ţesut hepatic au avut o creştere bacteriană pozitivă, cu 83% dintre pisici având o singură specie bacteriană.24 Probele de bilă pot fi obţinute prin colecistocenteză percutanată ghidată de US, colecistocenteză asistată laparoscopic sau la intervenţii chirurgicale (vezi şi complicaţiile Uncom. ruptura vezicii biliare şi peritonita biliară.5,25 Pisicile cu NC pot avea dovezi de inflamaţie neutrofilă în bilă. E. coli, singur sau în combinaţie cu anaerobi obligatorii sau facultativi, este cel mai frecvent organism în culturile biliare, dar alte organisme includ Enterobacteriaceae (Salmonella enterica, Klebsiella, Enterobacter), Streptococcus, Enterococcus, Actinomyces, Acinetobacter, Pasteurella, Clostridium şi Bacteroide au fost izolate în culturi sau specii de bacterii aerobice. minoritate de pisici cu NC/CH.4 Utilizarea unor teste mai noi, cum ar fi hibridizarea fluorescentă in situ (FISH), poate fi mai sensibilă pentru detectarea infecţiei bacteriene.7 Infecţia ascendentă cu bacterii enterice este cea mai probabilă sursă a acestor infecţii; cu toate acestea, însămânţarea hematogenă este posibilă.5,7 Intrarea dual unică a canalelor biliare comune şi pancreatice la papila duodenală majoră din duoden creşte riscul de conţinut enteric şi/sau de reflux de secreţie pancreatică.5 Asocierea pancreatitei şi colangitei poate fi asociată cu această afecţiune anatomică.1

Tratament şi prognostic

Antibiotice

Antibioticele sunt terapia primară pentru NC/CH (Tabelul 283-1).26 În mod ideal, antibioticele sunt alese pe baza rezultatelor culturii bacteriene şi a testelor de sensibilitate. Deseori, totuşi, antibioticele sunt începute empiric până când rezultatele culturii sunt disponibile. Antibioticele ar trebui să fie active împotriva bacteriilor enterice aerobe şi anaerobe şi să fie excretate în timp ce sunt active în bilă. Antibioticele utilizate în mod obişnuit includ ampicilină, amoxicilină şi clavulanat de potasiu (Clavamox), ampicilină-sulbactam (Unasyn), ticarcilină disodică şi clavulanat de potasiu (Timentin) şi metronidazol. Antibioticele utilizate mai puţin frecvent includ cloramfenicolul, tetraciclina şi eritromicina. S-a sugerat terapia de 2 luni, dar nu se cunoaşte durata optimă.4

TABELUL 283-1

Terapii medicale pentru hepatopatiile feline

★

Luaţi în considerare terapia alternativă; mai puţin eficient la pisici.

CRI, Perfuzie cu viteză constantă; IM, intramuscular; IV, intravenos; PO, pe cale orală; SC, subcutanat.

Terapii nespecifice

Unele pisici cu NC/CH sunt grav bolnave şi necesită terapie pentru deshidratare (vezi cap. 129), anomalii ale electroliţilor seric (vezi cap. 67-69), coagulopatii (vezi cap. 197) şi/sau hipotensiune (vezi cap. 159). Alte pisici pot beneficia de utilizarea stimulentelor apetitului (mirtazapină, ciproheptadină; vezi Tabelul 283-1) dacă au inapetenţă de grad scăzut. Inapetenţa persistentă poate fi gestionată prin plasarea unei sonde de alimentare enterală (esofagostomie sau sondă gastrică; vezi cap. 82). Restricţia proteică este necesară doar la pisicile cu encefalopatie hepatică; în caz contrar, se alege adesea o dietă foarte digerabilă, cu un nivel moderat de grăsimi (vezi cap. 180).27 Encefalopatia hepatică este mai puţin frecventă la pisicile cu boală hepatică dobândită. Dacă este prezent, poate fi gestionat cu lactuloză şi/sau antibiotice (vezi cap. 281 şi 284). Alte tratamente nespecifice includ controlul greaţă şi/sau vărsături, scăderea producţiei de acid gastric şi reducerea durerii (detectată mai frecvent în cazul pancreatitei). Intervenţia chirurgicală este probabil necesară pentru pisicile cu obstrucţie biliară completă şi pentru unele pisici cu coleoliţi (Figura 283-5). În timp ce derivaţia biliară-intestinală (adică, colecistoduodenostomia sau colecistojejunostomia) a fost efectuată pentru boala obstructivă, morbiditatea post-chirurgicală a fost ridicată.28 Au fost propuse tehnici alternative care includ stentarea coledocală (E-Figura 283-6; vezi cap. 123, totuşi, 120 şi mai mare). morbiditate cu stentarea coledocală decât câinii.29 Prin urmare, acidul ursodeoxicolic (Actigall) este adesea administrat pentru proprietăţile sale antiinflamatorii, imunomodulatoare şi antifibrotice. Acidul ursodeoxicolic măreşte natura lichidă a secreţiilor biliare, dar beneficiile utilizării sale trebuie cântărite în raport cu riscul de obstrucţie biliară sau de coleliti. Prognosticul la pisicile cu colangită acută este bun, cu timpi medii de supravieţuire > 1 an.3,5 Rezultatele slabe sunt cel mai probabil legate de afecţiuni concomitente, cum ar fi pancreatita, boala inflamatorie intestinală şi, într-o măsură mai mică, nefrita.3,30,31.

FIGURA 283-5 Această fotografie demonstrează coledocoliţi multipli care provoacă o obstrucţie parţială a ductului comun îndepărtat de la un mascul de 14 ani, mascul castrat cu păr scurt, cu colecistită limfoplastică şi neutrofilă severă.

E-FIGURA 283-6 Această fotografie demonstrează stentarea coledocală la o pisică care utilizează un cateter din cauciuc roşu francez (cu vârful distal tăiat) şi iese în duoden (lumenul deschis în timpul plasării).

Colangita limfocitara

Prezentare generală

Semnalizarea, semnele clinice şi evaluarea diagnostică pentru colangita limfocitară (LC) sunt revizuite în secţiunea „Colangită neutrofilă/Colangiohepatită", cu câteva excepţii. Pe lângă greaţă, vărsături, letargie (apatie) şi inapetenţă, pisicile cu LC dezvoltă adesea pierdere treptată în greutate şi icter (Figura 283-7 şi Figura 283-8).32 Spre deosebire de NC/CH, cea mai consistentă anomalie biochimică la pisicile cu LC este hipergamaglobulinemia; cu toate acestea, la unele pisici sunt detectate creşteri ale activităţilor enzimelor hepatice şi ale bilirubinei totale.32

FIGURA 283-8 Această imagine laparoscopică este de la aceeaşi pisică ca în E-Figura 283-7 şi demonstrează un ficat mărit, foarte galben, sugestiv de lipidoză hepatică; totuşi, histopatologia a evidenţiat colangită limfocitară şi neutrofilă cronică moderată şi lipidoză hepatică difuză moderată.

E-FIGURA 283-7 Această imagine cu ultrasunete este de la o pisică domestică cu păr scurt, femelă de 11 ani, sterilizată, cu colangită limfocitară şi neutrofilă cronică moderată şi lipidoză hepatică difuză moderată; cu toate acestea, imaginea cu ultrasunete a evidenţiat hepatomegalie hiperecogenă sugestivă de hepatică

lipidoza.

Patogeneza

Patogenia LC a fost considerată a fi consecinţa infecţiei bacteriene cronice la pisici cu NC.8 Studii recente folosind FISH au găsit puţine dovezi care să susţină colonizarea bacteriană ca o componentă a etiopatogeniei. Mai degrabă, au fost propuse mecanisme mediate imun.7,33 Cu toate acestea, un studiu provocator de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) la pisici a demonstrat Helicobacter spp. ADN-ul la 26% dintre pisici cu LC (martori 16%) şi a sugerat un rol etiologic al H. pylori în LC feline.34 Într-un cadru experimental, LC a fost indusă prin inocularea pisicilor lipsite de patogeni specifici cu sânge de pisică infectat cu Bartonella henselae şi/sau Bartonella clarridgeiae.35

Histologic, LC se caracterizează prin agregate dense de limfocite care înconjoară canalele biliare, dar nu invadează epiteliul biliar. Limfocitele pot fi detectate în lumenul biliar (spre deosebire de NC).6 Diagnosticul diferenţial major este limfomul hepatic. În plus faţă de caracteristicile histopatologice, imunofenotiparea (celule B şi celule T) şi PCR pentru rearanjarea genei receptorului celulelor T (TCR) s-a dovedit a ajuta la discriminarea LC de limfomul hepatic. Ţintirea căilor biliare, ductopenia, fibroza peribiliară, agregatele de celule B portal, lipogranuloamele portal şi TCR policlonal sunt caracteristici ale LC.6,33

Tratament şi prognostic

Terapiile specifice şi nespecifice pentru LC şi NC/CH sunt similare (vezi Tabelul 283-1).4 Multe pisici sunt tratate cu antibiotice în timp ce aşteaptă rezultatele histopatologiei şi culturii. Atunci când cauzele infecţioase au fost excluse şi/sau pisicile nu răspund la antibiotice, se recomandă terapia imunosupresoare, presupunând că leziunea hepatică este mediată imun.4 Prednisolonul, prima alegere în terapia imunosupresoare, are ca rezultat timpi de supravieţuire mai lungi în comparaţie cu pisicile cărora li se administrează acid ursodeoxicolic, în plus faţă de proprietăţile sale imunodeoxicolice.32 leziuni hepatocelulare şi sporesc apetitul. Pe baza răspunsului la tratament (rezolvarea semnelor clinice) şi a valorilor biochimice seriale, prednisolonul poate fi redus lent, dar multe pisici necesită terapie pe termen lung.4 Durata optimă a tratamentului nu a fost determinată. Creşterea persistentă sau progresivă a activităţilor ALT şi/sau ALP şi a concentraţiei serice de bilirubină totală sugerează că tratamentul a fost inadecvat.4 La pisicile care eşuează tratamentul, este important să se asigure că pisica nu are limfom ocult. La pisicile cu LC/CH confirmată, rezistentă la prednison, terapiile alternative includ azatioprină, metotrexat şi ciclosporină.4 Prognosticul la pisicile cu LC este bun şi probabil mai bun decât pentru pisicile cu NC/CH. Într-un studiu, timpul mediu de supravieţuire a fost de 795 de zile, ratele de supravieţuire pentru 1, 2 şi 3 ani fiind de 74%, 56% şi, respectiv, 35%.32 Rasele pure cu LC pot avea mai multe şanse de a avea timpi de supravieţuire mai scurti decât cei domestici cu păr scurt.32

Boli Infecţioase Hepatobiliare

Infecţie bacteriană

În comparaţie cu bolile hepatobiliare inflamatorii, bolile hepatobiliare infecţioase primare ale felinei sunt raportate mai rar. Infecţia este observată la aproximativ 15% dintre pisicile cu boală hepatobiliară.1,36 Infecţiile bacteriene sunt mai frecvente în NC/CH. Chiar dacă pisicile sunt rezervorul natural pentru Bartonella henselae, pelioza hepatică secundară B. henselae nu este observată la pisici.37 Patogenia propusă este o infecţie secundară datorată bacteriilor intestinale ascendente. La pisici au fost raportate atât abcese micro- şi macrohepatice. Alte concepte de patogeneză includ traumatisme, modificări ale fluxului sanguin, torsiuni ale lobului hepatic, infecţie extrahepatică, sepsis, stări de imunocompromisă clinic şi neoplazie.38 Ecografia permite depistarea şi diagnosticarea, prin citologie şi cultură FNA, a abceselor hepatice (vezi cap. 88 şi 89). Rezultatele culturii bacteriene aerobe şi anaerobe la pisici cu abcese hepatice sunt similare cu cele ale pisicilor cu NC/CH cu izolate clinic rare fiind Klebsiella, Listeria, Salmonella, Brucella, Yersinia pseudotuberculosis, Actinomyces, Nocardia şi Pasteurella. creşterea polimicrobiană, tratamentul antimicrobian cu spectru larg care se adresează atât aerobilor cât şi anaerobilor, independent de rezultatele culturii anaerobe, trebuie administrat timp de cel puţin 6 săptămâni.38 Abcesele focale pot necesita drenaj chirurgical sau hepatectomie parţială. Drenajul percutanat ghidat de SUA al abceselor hepatice a fost raportat la câini40 şi a fost utilizat cu succes la pisici. Într-un singur studiu pe 14 pisici cu abcese hepatice, rata globală a mortalităţii a fost de 79%. Supravieţuitorii au avut hepatectomii parţiale urmate de management medical.39 Mycobacterium spp. cauzează rareori infecţii bacteriene

hepatice la pisici (vezi cap. 212). Histopatologia poate evidenţia boală granulomatoasă extinsă.38

Infecţii cu platinosum

Colangita cronică a fost asociată cu infestarea cu dorlotul hepatic din grupul Platynosomum (P. fastosum, P. concinnum şi P. illiciens; şi poate fi sinonimă cu P. planicipitus, Dicrocelium concinnum, D. lanceolatum var. symmetricum şi Concinnum concinnum) şi Amphimerus pseudofelineus, care este tropical, 4 fastfelineus, platynosom42. Regiunile subtropicale din America de Nord, de Sud şi Centrală, Caraibe şi părţi ale Africii şi Asiei, este un mic trematod hepatic detectat în căile biliare şi vezica biliară ale pisicilor.42 Şopârlele, melcii terestre şi izopodele sunt implicate ca gazde intermediare/paratenice.42 Această afecţiune este otrăvită sau „indusă de gripă". Pisicile afectate dobândesc probabil parazitul mâncând şopârle infectate. Semnele clinice pot varia de la deloc la severe. Semnele sunt secundare obstrucţiei căilor biliare şi insuficienţei hepatice.42 Alte semne clinice şi evaluarea diagnostică pentru P. fastosum sunt revizuite în secţiunea „Colangită neutrofilă/Colangiohepatită". CBC poate dezvălui eozinofilie la pisicile puternic infectate. Ouăle embrionate (ovale maro auriu [nepătate], 34-50 * 23-35 microni, cu coajă groasă) sunt vărsate în scaunul pisicilor infectate; o excepţie o constituie pisicile cu obstrucţie completă a căilor biliare.42 Flukes adulţi (lanceolate, acoperite de o cuticulă subţire, 2,9 până la 8 mm lungime * 0,9 până la 2,5 mm lăţime, ventoză bucală subterminală şi ventral ventral) pot fi detectate în bilă sau ficat, vezică biliară şi/sau canale biliare. Cel mai eficient tratament este praziquantel.42 La pisicile cu obstrucţie a căilor biliare, este indicată îngrijirea agresivă de susţinere şi deviaţia biliar-intestinală (adică colecistoduodenostomia sau colecistojejunostomia) sau stentarea coledocală (vezi cap. 123).

Infecţii virale

Virusul leucemiei feline (FeLV)

Pisicile infectate persistent cu FeLV dezvoltă adesea un complex de leucemie/limfom sau fibrosarcom. Ei dezvoltă, de asemenea, un spectru larg de boli non-neoplazice.43 Într-un studiu post-mortem, 77% dintre pisicile FeLV aveau boală non-neoplazică asociată cu FeLV şi 23% aveau cancer.43 În acest studiu, 25% dintre pisicile icterice erau FeLV-pozitive şi 8% dintre pisicile infectate cu FeLV erau icterice. Histopatologia la pisicile infectate cu FeLV a evidenţiat degenerarea ficatului, descrisă ca disociere celulară, ficat gras şi necroză focală. Boala ficatului gras şi necroza hepatică focală au fost semnificativ mai frecvente la pisicile infectate cu FeLV. Patogenia leziunii hepatice asociată cu infecţia cu FeLV este necunoscută, dar poate fi parţial secundară anemiei.43 Vezi cap. 223.

Calicivirusul felin (FCV)

Mutanţii virulenţi ai FCV cauzează rareori infecţii hepatice la pisici, cu morbiditate şi mortalitate ridicate.44 FCV este foarte infecţios şi provoacă de obicei boli acute ale tractului respirator oral şi superior, dar a fost identificat un virus mutant. Multe pisici infectate cu mutantul FCV au murit cu semne clinice caracterizate prin icter, edem, boli ale căilor

respiratorii superioare, dermatită ulcerativă, febră, șchiopătură, pierderea vocii și inapetență.44 Histopatologia hepatică a evidențiat necroză hepatocelulară diseminată cu infiltrație inflamatorie ușoară la microscopie ușoară. Antigenul FCV din celulele parenchimatoase și Kupffer poate fi identificat prin imunohistochimie. Particulele asemănătoare calicivirusului din hepatocite pot fi observate cu microscopia electronică.44 Tratamentul implică îngrijire agresivă de susținere și carantină strictă pentru a evita infectarea pisicilor sănătoase, chiar dacă sunt vaccinate.44 Vezi cap. 229.

Peritonita infectioasa felina (FIP)

FIP, o infecție cu coronavirus mutant, provoacă o boală clinică cu mortalitate ridicată odată ce apar semnele clinice. Rareori, pisicile infectate supraviețuiesc săptămâni, luni sau ani.45 FIP este cea mai răspândită în rândul pisicilor cu vârsta sub 3 ani (în special la cele cu vârsta de 4-16 luni).45 Hiperbilirubinemia și hiperbilirubinuria sunt frecvente la pisicile cu FIP, datorită distrugerii globulelor roșii crescute, defalcării lente și reciclării întârziate a bilirubinei și bilirubinei. De obicei, nu au activități crescute ale enzimelor hepatice. FIP hepatică primară nu este frecventă.45 Evaluarea diagnostică a FIP este revizuită în cap. 224. Biopsia hepatică percutanată cu ultrasunete și citologia hepatică FNA la 16 din 25 de pisici au fost în concordanță cu FIP bazată pe leziuni piogranulomatoase intra-parenchimatoase și/sau perihepatită fibrinoasă. Antigenul coronavirusului felin a fost detectat la 6 pisici. Din 22 de pisici, constatările citologice au fost în concordanță cu FIP la 14 (64%), pe baza inflamației piogranulomatoase foarte celulare. Ficatul lor prezenta frecvent leziuni histologice FIP, chiar și în absența modificărilor macroscopice.46

Virusul imunodeficienței feline (FIV)

FIV, un lentivirus, a fost identificat la pisici din întreaga lume (vezi cap. 222). FIV este asociat cu citopenii și cancere.47,48 În absența stărilor concomitente, FIV cauzează rareori boli hepatice. Într-o populație experimentală de 20 de pisici fără agenți patogeni specifici infectate cu FIV, doar 1 a dezvoltat boală hepatică primară.48 Această pisică a avut colangită, hiperplazie a căilor biliare, fibroză peribiliară și microabcese. O a doua pisică a dezvoltat limfom hepatico-renal. Sa raportat, de asemenea, că unele pisici FIV au avut degenerescență hepatică generalizată.48 Pisicile experimentale infectate cu FIV și ulterior provocate cu Toxoplasma gondii au dezvoltat toxoplasmoză acută generalizată, inclusiv necroză hepatică multifocală până la coalesantă.48 Ocazional, tahizoiții T. gondii au fost detectați. 70% din 90 de probe de ficat examinate au evidențiat organisme Toxoplasma gondii.49

Infecție fungică

Organismele fungice Histoplasma capsulatum (vezi cap. 233), Coccidioides immitis (vezi cap. 232), Blastomyces dermatitidis (vezi cap. 233), Aspergillosis sp. (vezi cap. 235), Cryptococcus sp. (vezi cap. 231) și Sporothrix schenckii (vezi cap. 236) pot provoca, rar, boală hepatobiliară infecțioasă primară sau diseminată.38 Histoplasma capsulatum este a doua cea mai frecventă boală fungică sistemică la pisici și probabil cea mai frecventă infecție

fungică hepatică. Ficatul este implicat la pisici cu boală diseminată împreună cu splina, tractul gastrointestinal, os şi măduva osoasă, tegument şi ochi.50 Diagnosticul definitiv se obţine prin demonstrarea organismelor prin citopatologie sau cultură. Tratamentul de elecţie este itraconazol 5-10 mg/kg PO la 12 ore timp de minim 4 până la 6 luni.50 În anumite regiuni, s-au observat epidemii de infecţii cu Sporothrix schenckii la pisici, câini şi oameni. Într-un studiu mic, toate pisicile studiate (n = 10) cu sporotricoză au avut S. schenckii detectat prin histopatologie sau cultură din ficat. Toate aceste pisici au fost tratate cu itraconazol; cu toate acestea, 60% au avut progresia bolii.40

Referinţe

Callahan Clark JE, Haddad JL, Brown DC şi colab. Colangita felină: un studiu de necropsie a 44 de pisici (19862008). J Feline Med Surg. 2011;13(8):570-576.

Caney SMA, Gruffed-Jones TJ. Boala inflamatorie a ficatului felină. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: Philadelphia; 2005:1448-1453.

Gagne JM, Weiss DJ, Armstrong PJ. Evaluarea histopatologică a bolii inflamatorii hepatice la feline. Veterinarul Pathol. 1996;33:521-526.

Marks SL. Actualizare privind diagnosticul şi managementul colangiohepatitei feline. [Proceedings of the Waltham Feline Medicine Symposium] 2003.

Brain PH, Barrs VR, Martin P, et al. Colecistita felină şi colangită acută neutrofilă: constatări clinice, izolate bacteriene şi răspuns la tratament în şase cazuri. J Feline Med Surg. 2006;8(2):91-103.

Cullen JM. Rezumatul ghidului comitetului de standardizare al Asociaţiei Mondiale a Veterinării Animalelor Mici pentru clasificarea bolilor hepatice la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(3):395-418.

Twedt DC, Cullen J, McCord K şi colab. Evaluarea hibridizării fluorescenţei in situ pentru detectarea bacteriilor în boala inflamatorie hepatică feline. J Feline Med Surg. 2014;16(2):109-117.

Ziua DG. Complex de colangiohepatită felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25(2):375-385.

Center SA, Erb HN, Joseph SA. Măsurarea concentraţiilor serice de acizi biliari pentru diagnosticul bolii hepatobiliare la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1995;207(8):1048-1054.

Dircks B, Nolte I, Mischke R. Anomalii hemostatice la pisici cu boli hepatice care apar în mod natural. Vet J. 2012;193(1):103-108.

Lisciandro SC, Hohenhaus A, Brooks MB. Anomalii de coagulare la 22 de pisici cu boală hepatică naturală. J Vet Intern Med. 1998;12(2):71-75.

Center SA, Warner K, Corbett J, et al. Proteine invocate de absenţa vitaminei K şi timpii de coagulare în

pisici bolnave clinic. J Vet Intern Med. 2000;14(3):292-297.

Feeney DA, Anderson KL, Ziegler LE, et al. Relevanţa statistică a criteriilor ultrasonografice în evaluarea bolii hepatice difuze la câini şi pisici. Am J Vet Res. 2008;69(2):212-221.

Marolf AJ, Leach L, Gibbons DS şi colab. Constatări ecografice ale colangitei feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(1):36-42.

Rothuizen J, Twedt DC. Tehnici de biopsie hepatică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(3):469-480.

Wang KY, Panciera DL, Al-Rukibat R, et al. Acurateţea aspiraţiei hepatice cu ac fin ghidată cu ultrasunete şi constatările citologice la câini şi pisici: 97 de cazuri (1990-2000). J Am Vet Med Asoc. 2004;224(1):75-78.

Willard MD, Weeks BR, Johnson M. Citologie aspirată cu ac fin sugerând lipidoză hepatică la patru pisici cu boală hepatică infiltrativă. J Feline Med Surg. 1999;1(4):215-220.

Cole TL, Center SA, Flood SN, et al. Comparaţia diagnostică a specimenelor de biopsie cu ac şi pană ale ficatului la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(10):1483-1490.

De Cock HE, Forman MA, Farver TB, et al. Prevalenţa şi caracteristicile histopatologice ale pancreatitei la pisici. Veterinarul Pathol. 2007;44(1):39-49.

Proot SJ, Rothuizen J. Rata ridicată de complicaţii a unui dispozitiv automat de biopsie Tru-Cut pentru biopsia ficatului la pisici. J Vet Intern Med. 2006;20(6):1327-1333.

Leveille R, Partington BP, Biller DS, et al. Complicaţii după biopsia ghidată cu ultrasunete a structurilor abdominale la câini şi pisici: 246 cazuri (1984-1991). J Am Vet Med Asoc. 1993;203(3):413-415.

Bigge LA, Brown DJ, Penninck DG. Corelaţia dintre constatările profilului de coagulare şi complicaţiile hemoragice după biopsii ghidate cu ultrasunete: 434 cazuri (1993-1996). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37(3):228-233.

Mayhew PD. Proceduri laparoscopice avansate (hepatobiliare, endocrine) la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(5):925-939.

Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Cultura bacteriană rezultă din ficat, vezică biliară sau bilă la 248 de câini şi pisici evaluaţi pentru boala hepatobiliară: 1998-2003. J Vet Intern Med. 2007;21(3):417-424.

Savary-Bataille KC, Bunch SE, Spaulding KA, et al. Colecistocenteza percutanată ghidată cu ultrasunete la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2003;17:298-303.

Plumb DC. Manualul de medicamente veterinare al lui Plumb ediţie online. ed. 7. PharmaVet Inc: Stockholm, WI; 2012.

Center SA. Suport nutriţional pentru câini şi pisici cu boală hepatobiliară. J Nutr. 1998;128(Suppl 12):2733S-2746S.

Bacon NJ, White RA. Chirurgie extrahepatică a căilor biliare la pisică: o serie de cazuri şi o revizuire. J Small Anim Pract. 2003;44(5):231-235.

Mayhew PD, Weisse CW. Tratamentul obstrucţiei tractului biliar extrahepatic asociat pancreatitei prin stentarea coledocală la şapte pisici. J Small Anim Pract. 2008;49(3):133-138.

Forman MA, Marks SL, De Cock HE, et al. Evaluarea imunoreactivităţii lipazei pancreatice serice la feline şi a tomografiei computerizate elicoidale faţă de testarea convenţională pentru diagnosticul pancreatitei feline. J Vet Intern Med. 2004;18(6):807-815.

Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relaţia dintre boala inflamatorie hepatică şi boala inflamatorie intestinală, pancreatită şi nefrită la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209(6):1114-1116.

Otte CM, Penning LC, Rothuizen J, et al. Comparaţia retrospectivă a prednisolonului şi a acidului ursodeoxicolic pentru tratamentul colangitei limfocitare feline. Vet J. 2013;195(2):205-209.

Warren A, Center S, McDonough S, et al. Caracteristici histopatologice, imunofenotipizare, clonalitate şi hibridizare in situ cu fluorescenţă eubacteriană la pisici cu colangită/colangiohepatită limfocitară. Veterinarul Pathol. 2011;48(3):627-641.

Boomkens SY, Kusters JG, Hoffmann G, et al. Detectarea Helicobacter pylori în bila pisicilor. FEMS Immunol Med Microbiol. 2004;42(3):307-311.

Kordick DL, Brown TT, Shin K şi colab. Evaluarea clinică şi patologică a infecţiei cronice cu Bartonella henselae sau Bartonella clarridgeiae la pisici. J Clin Microbiol. 1999;37(5):1536-1547.

Weiss DJ, Gagne J, Armstrong PJ. Boli inflamatorii ale ficatului la pisici. Compend Contin Educ Pract Vet. 2001;23:364-373.

Buchmann AU, Kempf VA, Kershaw O, et al. Pelioza hepatică la pisici nu este asociată cu infecţiile cu Bartonella henselae. Veterinarul Pathol. 2010;47(1):163-166.

Kearns S. Hepatopatii infectioase la caini si pisici. Top Companion Anim Med. 2009;24(4):189-198.

Sergeeff JS, Armstrong PJ, Bunch SE. Abcese hepatice la pisici: 14 cazuri (1985-2002). J Vet Intern Med.

2004;18:295-300.

Schubach TM, Schubach Ade O, Cuzzi-Maya T, et al. Patologia sporotricozei la 10 pisici din Rio de Janeiro. Vet Rec. 2003;152(6):172-175.

Lewis DT, Malone JB, Taboada J, et al. Colangiohepatită şi coledochectazie asociate cu Amphimerus pseudofelineus la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:156-162.

Basu AK, Charles RA. O revizuire a ficatului de pisică Platynosomum fastosum Kossack, 1910 (Trematoda: Dicrocoeliidae). Vet Parasitol. 2014;200(1-2):1-7.

Reinacher M. Boli asociate cu infecţia cu virusul leucemiei feline spontane (FeLV) la pisici. Vet Immunol Imunopatol. 1989;21(1):85-95.

Coyne KP, Jones BR, Kipar A, et al. Focar letal de boală asociată cu infecţia cu calicivirus felin la pisici. Vet Rec. 2006;158:544-550.

Pedersen NC. O actualizare privind peritonita infecţioasă feline: diagnostic şi terapie. Vet J. 2014;201(2):133-141.

Giordano A, Paltrinieri S, Bertazzolo W, et al. Sensibilitatea biopsiilor Tru-cut şi aspiraţia cu ac fin ale ficatului şi rinichilor pentru diagnosticul peritonitei infecţioase feline. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34(4):368-374.

Davidson MG, Rottman JB, English RV, et al. Virusul imunodeficienţei feline predispune pisicile la toxoplasmoză acută generalizată. Sunt J Pathol. 1993;143(5):1486-1497.

Callanan JJ, Thompson H, Toth SR, et al. Constatări clinice şi patologice în infecţia experimentală cu virusul imunodeficienţei feline. Vet Immunol Imunopatol. 1992;35(1-2):3-13.

Dubey JP, Carpenter JL. Toxoplasmoza clinică confirmată histologic la pisici: 100 de cazuri (1952-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203(11):1556-1566.

Bromel C, Sykes JE. Histoplasmoza la câini şi pisici. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20(4):227-232.

CAPITOLUL 284

Anomalii vasculare hepatice

Chick Weisse, Allyson C. Berent

Şunturile portosistemice (PSS) sunt anomalii vasculare care leagă vena portă de circulaţia sistemică, ocolind sinusoidele hepatice şi parenchimul hepatic.1-6 Sunt considerate cea mai frecventă anomalie congenitală hepatobiliară. În mod normal, sângele venos care drenează splina, pancreasul, stomacul şi intestinul pătrunde în vena portă, perfuzează ficatul prin reţeaua sinusoidală şi se scurge prin venele hepatice în vena cavă caudale (CVC).

toxine.1,2,6 Ficatul fetal are o funcţie limitată de procesare a acestor produse, iar un vas mare de şunt, canalul venos, ocoleşte circulaţia hepatică ca mecanism de protecţie.3,6 Acest vas fetal, situat pe partea stângă a ficatului, se închide în mod normal la vârsta de 3-10 zile. tromboxanul sau diverşi compuşi adrenergici pot stimula contracţia musculaturii canalului venos şi ar putea ajuta la închiderea vasului.3,5,6-8 Dacă canalul venos rămâne patent sau există alte comunicări congenitale, rezultă un PSS. Atunci când sângele ocoleşte ficatul, factorii trofici (în special insulina şi glucagonul) nu sunt disponibili pentru a încuraja creşterea hepatică, ceea ce duce la o dezvoltare hepatică slabă, producţie deficitară de proteine, disfuncţie reticuloendotelială, metabolism alterat al grăsimilor şi proteinelor, atrofie hepatică şi, eventual, insuficienţă hepatică.

Semnele clinice sunt asociate cu volumul şi originea sângelui care ocoleşte ficatul, ducând la afectarea funcţiei hepatice, encefalopatie hepatică (HE), semne gastrointestinale cronice (GI), semne ale tractului urinar inferior, coagulopatii şi creştere întârziată. ficatul (E-Tabelul 284-1), precum şi insuficienţa funcţiei hepatice normale (de exemplu, gluconeogeneza, ciclul ureei, ciclul acidului uric, glicogenoliza).2,6,9-12.

E-TABEL 284-1

Toxine implicate în encefalopatia hepatică10-12,31-33

Metionină

mercaptani

acid (GABA)

ATP, adenozin trifosfat; DOPA, dihidroxifenilalanină; GIT, tractul gastrointestinal; HE, encefalopatie hepatică; SCFA, acizi graşi cu catenă scurtă.

Embriologie

Venele din abdomen sunt derivate embriologic din venele cardinale ombilicale, viteline şi caudale (Figura 284-1). Venele viteline pereche îşi au originea la sacul vitelin şi formează vena hepatică stângă, sinusoidele hepatice, porţiunea hepatică a CVC, vena portă prehepatică şi afluenţii ei.7 Sistemele vitelin şi ombilical se combină pentru a forma canalul venos şi ramura stângă a venei porte. Venele abdominale, renale şi gonadale nonportale sunt derivate din sistemul venos cardinal. Venele cardinale caudale formează CVC caudal la ficat, iar vena azygos.3,7 La animalele normale, segmentele prehepatice şi intrahepatice ale CVC se unesc la comunicarea dintre sistemele cardinal şi vitelin. Numeroase comunicări portocave şi portoazigos nefuncţionale sunt prezente la făt, dar nu sunt patente la adult

decât dacă apare hipertensiunea portală, formând şunturi extrahepatice dobândite multiple. Când erorile de dezvoltare creează comunicaţii anormale între aceste două sisteme, rezultă şunturi portosistemice extrahepatice congenitale (EHPSS). Majoritatea IHPSS nu sunt neapărat ulterioare unui ductus venosus permeabil, iar cauza altor IHPSS sau EHPSS divizionare stânga, dreaptă şi centrală este în prezent necunoscută.

FIGURA 284-1 A, Anatomia vasculară a ficatului fetal. B, Modificări de dezvoltare în sistemul vascular al ficatului fetal. Venele onfalomeenterice (viteline) formează vena portă prehepatică. Porţiuni din vena ombilicală stângă şi venele viteline formează canalul venos (DV). HA, Arteră hepatică; LO, vena onfalomezenterică stângă (vitelină); LU, vena ombilicală stângă; PV, vena portă; RO, vena onfalomezenterică dreaptă (vitelină); RU, vena ombilicală dreaptă; SV, sinus venos; VC, venă

cava. (Cu amabilitatea dr. Pamela Whiting.)

Anatomie/Clasificare

Vena portă este formată prin confluenţa venelor mezenterice craniene şi caudale, furnizând până la 80% din sânge şi 50% din conţinutul de oxigen ficatului, restul fiind furnizat de sângele arterial hepatic.3,5,6,13 Sângele din tractul gastrointestinal, splina şi pancreas, care se unesc de venele lor respective, este drenat de venele portale. La câine, vena portă intră în ficat, ramificându-se în vase stânga şi dreapta care alimentează diferiţii lobi ficatului. Ramura dreaptă principală furnizează procesul lateral drept şi caudat al lobului caudat, iar ramura stângă principală furnizează toţi ceilalţi lobi, eliberând o ramură centrală care alimentează lobul medial drept.3,13 La pisică, vena portă se separă direct în ramuri stânga, centrală şi dreaptă.3,5,13 Vena portă se ramifică în venule mai mici unde pătrunde sângele triadenchimul. Sângele călătoreşte prin sinusoidele hepatice, este curăţat de sistemul reticuloendotelial, apoi se scurge în venele centrale care formează venule hepatice mai mari şi în cele din urmă vene hepatice care se varsă în CVC. Când traseul este întrerupt de un vas anormal, sângele este deviat departe de ficat şi pe calea de cea mai mică rezistenţă, ajungând în circulaţia sistemică fără a fi traversat circulaţia hepatică.

Cea mai recentă clasificare a anomaliilor vasculare hepatice sugerează trei categorii (Caseta 284-1): (1) IHPSS şi EHPSS congenitale; (2) tulburări asociate cu fluxul sanguin hepatic anormal sau hipertensiune portală, denumită în prezent hipoplazie primară a venei porte (PVH); şi (3) perturbări în fluxul de ieşire. A doua categorie, PVH, rămâne confuză şi include procese care ar putea duce sau nu la hipertensiune portală. Acestea sunt PVH cu hipertensiune portală (hipertensiune portală noncirotică [NCPH]/fibroză hepato-portală14/fibroză hepatică idiopatică15/boală veno-ocluzivă16/boală hepatică cronică idiopatică/boală hepatică nefibrozantă17) şi PVH fără hipertensiune portală (denumită anterior displazie microvasculară18,19).

Caseta 284-1

Tipuri de boli hepatice vasculare

Congenital (CPSS)

Şunturi portosistemice macrovasculare

Intrahepatice (IHPSS)

Extrahepatice (EHPSS)

Hipoplazia primară a venei porte (PVH)

PVH cu hipertensiune portală (de exemplu, hipertensiune portală noncirotică [NCPH])

PVH fără hipertensiune portală (fostă displazie microvasculară [MVD])

Tulburări în fluxul de ieşire

Dobândite (APSS)

Şunturi multiple, extrahepatice

secundar fibrozei hepatice (ciroză)

Secundar malformaţiilor arteriovenoase hepatice (HAVM)

PSS-urile pot fi fie congenitale, fie dobândite. Şuntarea congenitală este raportată la 0,18% din toţi câinii şi 0,05% dintre câinii de rasă mixtă.20 PSS congenital apare cel mai frecvent ca un singur vas care asigură comunicarea vasculară directă între aportul venos portal şi circulaţia venoasă sistemică (CVC sau vene azygos). Acest lucru apare de obicei ca o singură comunicare intrahepatică sau extrahepatică (80%). Rareori, unele animale au două sau mai multe comunicări congenitale.21 Există mai multe tipuri de PSS congenital găsite atât la câini, cât şi la pisici, inclusiv şunturi portocave intrahepatice, şunturi portocavale extrahepatice, şunturi portoazygos extrahepatice, atrezie de venă portă cu rezultate multiple anastomoze portocave, malformaţii portale arteriovenoase (HAVM) permeabilitate indusă de hipertensiune arterială a anastomozelor portosistemice şi PSS microintrahepatice (PVH fără hipertensiune portală, anterior MVD).2,5,22-26 Aproximativ 25-33% din PSS-urile congenitale sunt intrahepatice (IHPSS) atât la câini, cât şi la pisici. EHPSS unice, cu şuntul portocaval solitar major fiind cel mai frecvent, constituie 66-75% din PSS unice congenitale la ambele specii.1-4,26 Cele mai multe IHPSS apar la câini de rasă mai mare, în timp ce majoritatea EHPSS apar la rasele mai mici. deoarece sângele splenic nu este de origine GI şi mai puţin sânge portal este îndepărtat de ficat. Câinii cu IHPSS au, în general, cel mai mare volum de sânge portal deviat, provocând semne clinice mai devreme sau semne care sunt mai severe.1'2'27'28

Şunturile dobândite (20%) apar cel mai frecvent secundar hipertensiunii portale cronice, în care presiunile portale crescute duc la deschiderea vaselor de sânge fetale, vestigiale. Acestea au fost, de asemenea, văzute ca anomalii congenitale. Aceste vase oferă o ieşire

pentru sângele portal hipertensiv. Şunturile dobândite sunt de obicei multiple, sinuoase, extrahepatice şi localizate în apropierea rinichilor.22-24 Cele mai frecvente cauze ale şunturilor extrahepatice dobândite sunt fibroza hepatică (ciroza), PVH cu hipertensiune portală (NCPH congenitală)23 sau HAVM.24.

PVH cu hipertensiune portală, sau NCPH, a fost descrisă la diferite rase de câini.23,29 Această afecţiune este diagnosticată atunci când există hipertensiune portală intraabdominală cu venă porta patentă şi ficat noncirotic. Cauza de bază este necunoscută; speculaţiile includ malformaţii vasculare intrahepatice severe, difuze, fără ciroză, care au ca rezultat hipertensiune portală şi multiple EHPSS.

PVH fără hipertensiune portală, anterior MVD, este o malformaţie microscopică a vascularizaţiei hepatice.25,28 Se caracterizează prin vase portale intrahepatice mici, hiperplazie endotelială portală, dilatarea venei porte, vase de sânge intralobulare juvenile aleatoare şi hipertrofie şi fibroză venoasă centrală. Aceste leziuni pot permite comunicaţii anormale între circulaţia portală şi cea sistemică la nivel microvascular. Aceasta poate apărea ca o boală izolată sau în combinaţie cu PSS macroscopică. Cincizeci şi opt la sută dintre câini şi 87% dintre pisici cu PVH au PSS macroscopic congenital concomitent.18 Semnele clinice la câinii cu PVH pot fi similare cu cele ale PSS; cu toate acestea, atunci când PVH există fără un şunt macroscopic, semnele sunt adesea mai puţin severe, apar mai târziu în viaţă şi au ca rezultat un prognostic pe termen lung mai bun doar cu managementul medical.

HAVM este o afecţiune rară a comunicaţiilor arteriale multiple de înaltă presiune şi venoase de joasă presiune. Această afecţiune, denumită anterior fistulă arteriovenoasă hepatică, este mai adecvat denumită o malformaţie deoarece majoritatea sunt compuse din numeroase comunicări (malformaţii) mai degrabă decât o singură comunicare (fistulă). Ele sunt de obicei congenitale şi au fost descrise atât la câini, cât şi la pisici.24,30 De obicei, o ramură a arterei hepatice comunică direct cu vena portă prin mai multe (zeci până la sute) de vase de şunt aberante. Tensiunea ridicată determină fluxul sanguin hepatofugal şi arterializarea venei porte; hipertensiunea portală rezultată, care deschide multiple şunturi extrahepatice pentru a decomprima acest sistem, este adesea asociată cu ascită. Prognosticul pe termen lung pentru HAVM a fost inferior celui mai frecvent PSS sau PVH.2,3,24.

Encefalopatie hepatică

Cele mai multe dintre semnele clinice asociate cu PSS se datorează encefalopatiei hepatice, un sindrom neuropsihiatric care implică o serie de anomalii neurologice care apare atunci când se pierde mai mult de 70% din funcţia hepatică.10-12,31-37 HE este discutată în continuare în cap. 280-283 şi 285.

Evaluare diagnostică

Semnalizarea

EHPSS congenitale sunt observate cel mai frecvent la câinii de talie mică/de jucărie: într-o serie mare de cazuri, rasele Yorkshire Terrier, Havanese, Maltese, Dandie Dinmont Terrier, Pug și Miniature Schnauzer au avut toate un coeficient de șanse de a fi afectat care a fost > 19,5,20,26 PSS este suspectat pentru Yorkshire sau Terrier, în cazul în care PSS este ereditar. De 35,9 ori mai mare decât pentru toate celelalte rase combinate.20,38 La maltezi, un mod de moștenire recesiv, parțial penetrant este suspectat atât pentru PSS macroscopic, cât și pentru PVH.39 La pisici, EHPSS sunt mai frecvent identificate,3,38 deși IHPSS sunt raportate.40-41. rasele sunt suprareprezentate.4,41-44 Șunturile intrahepatice sunt suprareprezentate la câinii de rase mai mari, inclusiv Irish Wolfhound, Retrievers (Labrador, Golden), Australian Cattle Dogs și Australian Shepherds. au fost suprareprezentați la câinii de bovine australian și la câinii masculi din Australia.47,50 S-a documentat că Cairn Terrier are PVH ereditar care este suspectat a fi o trăsătură moștenită autozomal, iar Yorkshire Terrier a fost, de asemenea, suprareprezentat cu MVD/PVH într-un raport. (APSS), câinii cu APSS erau mai în vârstă, mai grei, într-o stare corporală mai proastă și aveau mai multe șanse de a avea ascită, dar mai puțin probabil să aibă semne ale sistemului nervos central (SNC) decât cei cu CPSS.

Istorie

Majoritatea câinilor și pisicilor cu PSS au semne de boală cronică sau acută înainte de vârsta de 1-2 ani, deși unii au fost mai în vârstă de 10 ani.26,52 PSS este mult mai frecvent la câini decât la pisici. EHPSS dobândite multiple la câini sunt diagnosticate la o vârstă medie de 3 ani (interval: 7 luni-7 ani),22 iar vârsta medie a câinilor diagnosticați cu PVH este de 3,25 ani (interval: până la 10 ani).2,25 Nu există o predispoziție clară de gen la câini, dar masculii ar putea fi suprareprezentați în mod tipic la pisici. a prospera" încă de la naștere, este de statură mică (sau așternutul așternutului), slăbește (11% din cazuri) sau nu se îngrașă, are intoleranță la anestezic, este plictisitor sau letargic uneori și prezintă un "comportament bizar" (41% până la 90% privind stelele, apăsarea capului, privirea în pereți sau colțuri, orbire intermitentă, lătrat intermitent, agresiune).1,2,5,26,53 Unele animale de companie au antecedente de disurie.2,54 Poliuria și polidipsia (PU/PD) sunt frecvente la câini, posibil din cauza unui gradient scăzut de concentrație medulară de la un nivel scăzut de azot ureic din sânge (BUN), la creșterea fluxului sanguin renal, la creșterea adrenocorticotropă și a hormonului secretor hipercorticotrop (ACTH) și a hormonului policorticotropic asociat (ACTH). HE.3,5,6,55 Ascita apare la 75% dintre câinii cu HAVM24 și poate fi observată cu PSS veno-venos dacă hipoalbuminemia este severă. Această complicație este observată cu enteropatia concomitentă cu pierdere de proteine, adesea asociată cu ulcerație/sângerare GI sau boală inflamatorie intestinală ± limfangiectazie.

Semne clinice/Examinare fizică

Cele trei sisteme ale corpului cel mai frecvent afectate sunt SNC, GI și sistemele urinare.2,3,5,26 Semnele HE pot fi evidente sau destul de subtile și de obicei sunt asociate cu un comportament aberant (vezi și cap. 9). Semnele SNC mai evidente includ ataxie, lipsă de răspuns, stimulare, rotire, orbire, convulsii, lătrat aleatoriu și comă.3,7,22,53 Debutul semnelor corelate cu ingestia de mâncare a fost raportat la doar 30%-50% dintre animalele

de companie.5 Semne gastrointestinale (vărsături, diaree, GI, anorexie şi anorexie). sângerări/melena/hematemeză) apar la ~30% dintre câini, dar sunt mai puţin frecvente la pisici.5,22,26,41 Ptyalismul, considerat a fi o manifestare a HE sau tulburări gastrointestinale, este foarte frecvent la pisici (75%).5,6,41,53,56. câinii cu EHPSS.57 Unele animale (20-50%) au semne de boală a tractului urinar inferior: hematurie, strangurie, polakiurie sau obstrucţie uretrală.2 Datorită scăderii producţiei de uree, creşterea excreţiei de amoniac şi scăderea metabolismului acidului uric, formarea de calculi cu urat de amoniu este frecventă (30-35% dintre animalele de companie, inclusiv PSS raportate la pisici, 8% şi 35% din pisici). cu infecţii bacteriene ale tractului urinar.26,54,58 Pisicile cu PSS şi urolitiază cu urati tind să fie mai tinere (2 faţă de 7 ani) decât cele cu urolitiază cu urati fără PSS cunoscut.58

Morfologia şuntului poate fi asociată cu semne clinice. Într-o serie de cazuri, semnele clinice preoperatorii au apărut la 88% dintre câinii cu CPSS portocave, comparativ cu 58% dintre câinii cu CPSS portoazygos.59 Semnele clinice au fost, de asemenea, mai frecvente dacă şuntul introdus caudal la ficat (91%) decât dacă acesta este introdus între ficat şi diafragmă, au fost cele mai frecvente semne cu SNC77 (91%). CPSS şi semnele urinare au fost mai frecvente cu vena gastrică dreaptă decât cu vena gastrosplenică.59 Cu EHPSS, s-a descoperit că câinii mai în vârstă au şunturi splenofrenice şi splenoazygos mai frecvent decât şunturile gastrocave sau splenocave drepte.60

Defecte congenitale concomitente sunt frecvente la animalele cu PSS. Acestea includ criptorhidia (30% dintre pisicile masculi într-un studiu61 şi 50% dintre câinii masculi într-un altul62), suflu de inimă care ar putea fi suflu de flux accidental la animalele de companie tinere sau ar putea indica defecte cardiace congenitale,3,5,53,61 şi iris de culoarea cupru care sunt nepotriviţi pentru rasă, în special la pisici.63

Animalele cu PVH fără şunturi macrovasculare au o semnalizare şi semne clinice similare cu cele descrise mai devreme. Aceşti câini şi pisici sunt în mod obişnuit mai în vârstă şi semnele sunt deseori uşoare sau inexistente.5,25 PVH cu hipertensiune portală este diagnosticată atunci când există hipertensiune portală intraabdominală cu o venă portă patentă, dar mică şi un ficat necirotic. Câinii de rasă pură sunt suprareprezentaţi, în special Doberman Pinscher (27% din cazuri). Majoritatea câinilor au <4 ani şi cântăresc >10 kg.23 Semnele sunt similare cu PSS sau ciroza hepatică cu hipertensiune portală concomitentă, rezultând ascită (60% din cazuri), PU/PD, tulburări gastrointestinale, HE şi scădere în greutate, în asociere cu multiple EHPSS (Figura 284-2).

FIGURA 284-2 Explorarea chirurgicală a unui câine cu hipertensiune portală noncirotică. Observaţi multiplele şunturi portosistemice extrahepatice dobândite observate în regiunea rinichiului stâng şi venele mari dilatate/tortuoase de pe tot abdomenul secundar hipertensiunii portale. LK, Rinichiul stâng; Sp, splină; St, stomac.

Semnele clinice asociate cu HAVM pot fi acute sau cronice. Cele mai multe animale de companie afectate sunt diagnosticate în primul an de viaţă şi semnele sunt asociate cu multiple EHPSS din hipertensiunea portală, sau cu ascită. Au fost raportate câini de toate dimensiunile şi un număr mic de pisici.5,24 Semnele gastrointestinale sunt frecvente, iar mulţi câini au pipernicie şi letargie.24 Ascita a fost documentată la ~75% dintre câini, mai puţin decât se bănuia anterior, probabil din cauza decompresiei sistemului portal de către şunturile dobândite în restul (Figura 2284). Suflule cardiace au fost documentate la 20% dintre câinii cu HAVM într-un studiu.24 Semnele de HE sunt raportate mai rar cu HAVM. La unele animale, sunetul fluxului sanguin turbulent (bruit) poate fi auscultat peste ficat.

FIGURA 284-3 Câine tânăr cu ascită secundară unei malformaţii arteriovenoase hepatice. Observaţi pierderea muşchilor dorsali asociată cu malnutriţia.

Constatări clinicopatologice

Modificările hematologice includ adesea o anemie uşoară până la moderată, microcitară, normocromă, neregenerativă. Celulele ţintă ale eritrocitelor la câini şi poikilocitele la pisici sunt frecvente la evaluarea morfologică.64 Cauza anemiei microcitare nu este pe deplin înţeleasă, deşi studiile sugerează un mecanism defect de transport al fierului, scăderea concentraţiilor serice de fier, scăderea capacităţii totale de legare a fierului şi creşterea rezervelor hepatice de celule de fier în Kupffer. Acest lucru ar putea sugera sechestrarea fierului.65,66 Microcitoza a fost raportată cu sau fără anemie la 60-72% dintre câini, dar numai la ~30% dintre pisici.3,65,66 Microcitoza se rezolvă de obicei după corectarea şunturilor şi nu este observată în mod obişnuit la câinii cu PVH/MVD5,25. circulaţia portală, a fost asociată cu un prognostic prost.1,2,26,45,67 Monocitoza şi concentraţiile crescute de proteină C reactivă sunt asociate mai frecvent cu HE.36

Anomaliile biochimice serice sunt extrem de frecvente la animalele cu PSS. Cele mai multe se datorează scăderii sintezei hepatice: albumină scăzută (50%), BUN scăzut (70%), hipocolesterolemie şi hipoglicemie. La pisici, hipoalbuminemia este mai puţin frecventă, dar nivelul scăzut al BUN şi al creatininei sunt frecvente.42,56 Activităţile crescute ale enzimelor hepatice serice sunt, de asemenea, frecvente. Acestea sunt de obicei creşteri uşoare până la moderate (de două ori până la trei ori) ale fosfatazei alcaline (ALP) şi alanin aminotransferazei (ALT).64 Aceste anomalii sunt tipice pentru orice anomalie vasculară hepatică. Interesant este că concentraţia serică de ALP este de obicei mai mare decât concentraţia de ALT la câinii cu PSS, probabil din cauza contribuţiei izoenzimei osoase la animalele în creştere, sau a leziunii organitelor hepatice şi a creşterii eliberării sau scăderii eliminării ALP canaliculare5,64. a câinilor cu CPSS, volumul renal şi rata de filtrare glomerulară sunt anormal de ridicate înainte de atenuarea şuntului şi scad semnificativ după ligatură.55 Acest lucru ar putea explica, parţial, concentraţiile scăzute de BUN şi

creatinină observate biochimic.55 Nivelurile ridicate de acid hialuronic la câinii cu CPSS, suspectate a fi cauzate de reducere a atenuării hepatice, sugerează că această atenuare hepatică este îmbunătățită. Nivelurile de acid hialuronic ar putea fi un test bun al funcției hepatice, inclusiv pentru evaluarea succesului atenuării șunturilor la câinii cu CPSS.

Anomaliile de analiză a urinei cu CPSS includ o greutate specifică scăzută a urinei (>50% sunt hipostenurice sau izostenurice) și cristalurie cu biurat de amoniu. Hiperamonuria, rezultată și din ciclul deficitar al ureei hepatice, combinată cu hiperuricacidemie datorată deficienței metabolismului hepatic al purinelor și pirimidinelor (ciclul acidului uric), duc la excreția renală excesivă de amoniac și urati. Acești compuși pot precipita în cristale sau pietre în rinichi sau vezică urinară (pietre observate în 30-36% din cazuri).8,12,26'54 Cristaluria cu biurat de amoniu este frecventă și poate fi observată la 26-57% dintre câinii afectați și 16-42% dintre pisicile afectate, gen 6,98,7024 masculi afectați. vârsta, antecedentele managementului medical înainte de evaluare, dar nu și morfologia șunturilor, par să fie asociate cu urolitiaza la câinii cu EHPSS congenital.54 Proteinuria este frecventă la câinii cu PSS, suspectată a fi secundară glomerulopatiei (de exemplu, scleroza glomerulară, glomerulofibroză, membrană secrelifericăglomerulară;2173). Legătura dintre boala hepatică severă și glomerulonefrită, care a fost observată la oameni, se speculează ca urmare a acumulării de antigene care ajung la rinichi, pe care ficatul le-ar fi îndepărtat altfel cu o circulație portală normală și ducând la glomerulonefrită mediată imun.72

Testarea funcției hepatice

Măsurarea acidului biliar seric postprandial (SBA) a jeun (12 ore) și 2 ore este testul de elecție pentru evaluarea funcției hepatice la animalele suspectate de a avea PSS. Acizii biliari sunt sintetizați în ficat din colesterol și, în urma conjugării, sunt secretați în canaliculii biliari și stocați în vezica biliară până când sunt eliberați în duoden. Ele ajută la absorbția lipidelor prin emulsificarea și metabolismul grăsimilor intestinale, sunt reabsorbite din ileon, transportate în sistemul portal și extrase de hepatocite pentru recirculare.73-76 Producția, excreția și recirculația enterohepatică sunt toate evaluate atunci când se măsoară concentrațiile de acid biliar. Aceste măsurători pot fi afectate de momentul contracției vezicii biliare, viteza de transport intestinal, gradul de deconjugare a acidului biliar în intestinul subțire, rata și eficiența absorbției acizilor biliari în ileon, fluxul sanguin portal și funcția de captare a hepatocitelor și transportului canalicular. S-a constatat că creșterile de acizi biliari postprandiali sunt 100% sensibile pentru detectarea PSS la câini și pisici în unele studii.73-76 Alții sugerează că probele pereche sunt 100% sensibile, dar nu măsurătorile individuale. Un mic subgrup de animale afectate au acizi biliari postprandiali normali, cu probe de jeun crescute, iar un număr și mai mare au acizi biliari postprandiali normali și crescuti.26,74 Câinii maltezi normali pot avea SBA crescute fără dovezi de disfuncție hepatocelulară.50 Alte rezultate „false" pozitive nu sunt legate de alte probe PSS necorespunzătoare boli/colestază, terapie cu glucocorticoizi sau anticonvulsivante, colaps traheal, convulsii și boală gastro-intestinală.6'64'75,77 Pot apărea rezultate fals scăzute cu absorbția intestinală întârziată din timpul de transport prelungit, lipsa contracției vezicii biliare, aportul alimentar inadecvat/întârzierea golirii gastrice sau mal-absorbția gastrică.

Contracţia vezicii biliare poate apărea între mese, ducând la niveluri mai mari de acid biliar preprandial decât postprandial. Creşterile persistente ale concentraţiei de acid biliar identificate la animalele cu PSS se datorează şuntării SBA reabsorbite către circulaţia sistemică.6,64,75.

Când se suspectează rezultate fals negative, se poate efectua un test de toleranţă la amoniac. Două probe sunt evaluate: înainte şi la 30 de minute după administrarea de clorură de amoniu (100 mg/kg; maxim 3 g) prin sonda nazogastrică, capsulă orală sau o clismă cu perfuzie mare în colon. S-a dovedit că acest test are o sensibilitate de 95-100% pentru insuficienţa hepatică.8,78,79 Testul trebuie luat în considerare cu atenţie şi este contraindicat la animalele cu HE.79 Sursa primară de amoniac din sânge este din absorbţia tractului gastro-intestinal, cu >75% fiind generată de metabolismul bacterian colonic. la uree prin ciclul ureei. La animalele cu PSS sau alte deficienţe hepatice, această conversie nu are loc eficient, rezultând concentraţii crescute de amoniac. Separarea plasmei şi analiza de laborator trebuie efectuate în 20 de minute de la recoltarea probei, ceea ce face acest test problematic. La pisicile cu hiperamoniemie şi HE, a fost raportată o eroare înnăscută în metabolismul amoniacului din cauza deficienţei enzimatice (ornitin transcarbamilază) în ciclul ureei.80 Alte cauze de hiperamoniemie la animalele tinere includ acidemia metilmalonica, alte deficienţe enzimatice din ciclul ureei şi obstrucţia uretrală. Aceste afecţiuni nu sunt asociate cu hiperamoniemia.

Concentraţiile de amoniac nu sunt la fel de sensibile (62-88% dintre animalele PSS sunt anormale) precum testul SBA, în special după post prelungit sau cu un management medical eficient al HE.6,26,50,62 Atât nivelurile fals pozitive (căţeluşi irlandezi Wolfhound), cât şi fals negative, au fost documentate nivelurile iniţiale de amoniac, ceea ce face un nivel de amoniac ridicat, dar nu susţin diagnosticul. PSSs.26,79,81 Măsurarea concentraţiilor de amoniac din sângele postprandial la 6 ore a crescut sensibilitatea de detectare de la 62% la 91% la câinii cu PSS.82 Creşterile în oricare dintre aceste teste funcţionale sugerează insuficienţă hepatică, dar nu sunt diagnostice pentru PSS.

Profile de coagulare

Timpi prelungi de coagulare (vezi cap. 196) sunt recunoscuţi la majoritatea câinilor cu PSS, deşi sângerarea spontană este rară şi nu apare de obicei până când se încearcă intervenţia chirurgicală.83,84 Într-un studiu, mortalitatea postoperatorie a crescut la acei câini care au avut o agravare dramatică a coagulopatiei după intervenţie chirurgicală. IX, X, XI, XIII [şi VIII prin endoteliul vascular hepatic]), animalele cu insuficienţă hepatică, aşa cum se observă în PSS, ar fi de aşteptat să aibă unele deficienţe şi coagulopatii rezultate. Timpul prelungit de protrombină (PT) şi/sau timpul de tromboplastină parţial activat (PTT) apar după ~65-80% din pierderea factorului.6,12,83 Ficatul reglează, de asemenea, coagularea prin clearance-ul factorilor activaţi, astfel încât poate avea loc regenerarea factorilor inactivaţi şi a factorilor fibrinolitici84,86,87. PTT, în timp ce animalele cu boală hepatică acută pot avea prelungiri atât ale PT, cât şi ale PTT.86 PTT prelungit în PSS este suspectată a fi cauzată de deteriorarea sintezei hepatice, anomalii calitative şi clearance-ul factorilor de coagulare.83-85 În mod interesant, factorii deficienţi îi includ pe cei implicaţi în căile comune (II, V şi X, X)

şi prelungite (II, V şi X) care conduc la căile extrinești (II, V şi X) prelungite (1) bine. O posibilă explicaţie este o deficienţă a factorului XII care poate provoca prelungirea numai în PTT fără sângerare evidentă.

Câinii cu PSS au un număr anormal de scăzut de trombocite preoperator, ceea ce este mai rău postoperator (medie: 161.000/mcL).83 Nicio scădere raportată a numărului de trombocite nu a fost suficient de scăzută pentru a provoca sângerare clinică. Acest lucru poate susţine o coagulopatie de consum postoperatorie. În general, starea de coagulare (PT, PTT şi numărul de trombocite) a revenit la normal într-un studiu la 6 săptămâni după corectarea chirurgicală a PSS, dar nu la animalele care au avut şunturi persistente.83

La unii câini cu CPSS, parametrii de coagulare şi tromboelastografia au evidenţiat anomalii hemostatice în concordanţă cu markerii pentru coagulopatie şi o stare de hipercoagulare concomitentă.88 În acest studiu, s-a descoperit că prezenţa unei stări de hipercoagulare este de 40 de ori mai probabil să fie asociată cu HE clinic.88

Efuziune abdominală

Ascita este rar întâlnită la câinii cu PSS congenital unic, cu excepţia cazului în care există hipoproteinemie severă, sângerare gastro-intestinală severă sau hipertensiune portală asociată cu HAVM, NCPH sau EHPSS multiple dobândite (boală hepatică cronică/ciroză). De obicei, lichidul pentru oricare dintre aceste afecţiuni este un transudat pur, care este limpede şi relativ acelular, cu proteine totale <2,5 g/dL, greutate specifică <1,017 şi <1000 celule nucleate/mcL.64

Histopatologie

Majoritatea câinilor cu CPSS au proliferare microscopică a căilor biliare, hipoplazie a afluenţilor portali intrahepatici, atrofie hepatocelulară (lobulară), proliferare sau duplicare arteriolară, lipidoză şi modificări vacuolare citoplasmatice (lipogranuloame), hipertrofie a muşchilor netezi, creşterea limfatică în jurul venelor centrale, iar unele animale au dovezi de hipertrofie a celulelor Ito89926. fibroză uşoară în jurul venelor centrale şi câteva au semne de necroză sau inflamaţie.6,89 Într-o evaluare a datelor histopatologice versus prognostic la câinii cu CPSS, nu a existat o asociere semnificativă statistic între caracteristicile histologice şi timpii de supravieţuire.89 Istoric, caracteristicile histologice asociate cu un prognostic prost au inclus fibroză, hiperplazie biliară, hiperplazie biliară, PSS, SS şi necroză focală. leziuni formate din celule Kupffer şi/sau macrofage cu pigmenţi bruni citoplasmatici (ceroid şi hemosiderin) şi vacuole lipidice numite lipogranuloame.92 Aceste modificări au fost asociate în mod inconsecvent cu prognosticul.89,92,93.

Un alt studiu a evaluat leziunile histopatologice hepatice în relaţie cu constatările clinice şi capacitatea de a atenua complet şuntul la câinii cu CPSS.94 Lipsa venelor porte identificabile (36% dintre câini) a fost asociată cu creşterea proliferării arteriolare hepatice, scăderea toleranţei la atenuarea chirurgicală completă şi scăderea opacificării portalului intrahepatic al vasului intrahepatic. Atenuarea chirurgicală a CPSS a dus la modificări clinice

semnificative, biochimice serice şi portovenografice care indică o îmbunătăţire a funcţiei hepatice, dar numai modificări subtile la reexaminarea histologică hepatică.94

Într-un studiu asupra câinilor cu EHPSS congenital, volumele mai mari ale ficatului au fost asociate cu mai puţine picături de lipide per punct de ţesut histopatologic.93 Numărul de lipogranuloame a fost asociat pozitiv cu vârsta, dar prezenţa lipidozei hepatice şi a lipogranuloamelor nu a avut un efect demonstrabil asupra dezvoltării şunturilor dobândite sau asupra mărimii volumului după studiul de atenuare943. pisicile cu CPSS evaluate înainte şi după atenuarea chirurgicală Analiza histopatologică a evidenţiat hipoplazie de venă portă şi hiperplazie arteriolară în toate probele. Celulele Kupffer (5%) au fost observate în cantităţi variabile. Pisicile cu modificări vacuolare macroveziculare au fost semnificativ mai în vârstă (vârsta medie 18,5 luni faţă de 8,5 luni). Pe probele de biopsie de urmărire după atenuare parţială, nu au existat diferenţe semnificative în caracteristicile histopatologice, deşi vascularizaţia intrahepatică a fost îmbunătăţită la portovenografie.95

Câinii cu PVH fără (MVD) sau cu (NCPH) hipertensiune portală prezintă modificări histopatologice hepatice observate la câinii cu CPSS macroscopic. Prin urmare, aceste sindroame pot fi confundate din punct de vedere histologic dacă nu sunt furnizate istoricul corect şi semnalizarea corectă.23,25,29 Câinii cu NCPH au adesea fibroză mai semnificativă, care se extinde în parenchim, în special de-a lungul căilor porte sau chiar punţi către alte zone porte sau vene centrale.23

Câinii cu HAVM care au avut biopsii prelevate din lobii ficatului care nu sunt implicaţi în comunicarea arteriovenoasă au adesea constatări histopatologice similare celor cu şunt veno-venos. Ţesutul hepatic din imediata apropiere a malformaţiei are adesea venule portale dilatate în mare măsură, hiperplazie arteriolară marcată, proliferare musculară şi capilarizare sinusoidală. Unele vene porte au dovezi de formare de trombi şi recanalizare.5,24

Câinii cu HE pot avea modificări histopatologice în SNC, care includ polimicrocavitaţia trunchiului cerebral, nucleii cerebelosi sau cortexul cerebral şi hipertrofia şi hiperplazia astrocitelor protoplasmatice corticale cerebrale.3,8.

Diagnostic imagistic

Diferite modalităţi de imagistică pot fi utilizate pentru diagnosticarea PSS. Radiografiile abdominale de sondaj demonstrează adesea microhepatică (60-100% la câini, 50% la pisici) şi renomegalie bilaterală.3,5 La câinii cu PVH, dimensiunea ficatului şi a rinichilor pot fi normale radiografic.5,25 Calculii radioopaci marginal pot fi observaţi în vezică, uretră, rinichi şi/sau. Acestea sunt de obicei pietre de biurat de amoniu cu sare de calciu asociată sau cochilii de struvit; aceste pietre pot fi, de asemenea, radiotransparente. Pentru a diagnostica definitiv un şunt macroscopic folosind modalităţi imagistice contemporane, poate fi necesară ultrasonografia abdominală, scintigrafia, angiografia (portală sau arterială), angiografia tomografică computerizată (CTA) sau angiografia prin rezonanţă magnetică (MRA).

Ecografia abdominală

Ultrasonografia (US) este cel mai utilizat instrument de diagnosticare pentru PSS. Este neinvaziv, nu necesită anestezie generală (deşi sedarea face ca găsirea EHPSS să fie mai fiabilă în multe circumstanţe) şi nu necesită licenţă/manipulare specială (faţă de scintigrafie). Numărul scăzut de vene hepatice şi porte, un ficat subiectiv mic şi un vas anormal sunt observate cel mai adesea în PSS congenitale (Figura 284-4). EHPSS-urile au fost documentate a fi mai dificil de diagnosticat cu US din cauza dimensiunii mici a pacientului, a dimensiunii mici a vasului, a locaţiei variabile şi a prezenţei de gaz în intestin şi plămâni. Mai multe EHPSS sunt adesea mai greu de găsit şi de obicei sunt localizate lângă rinichiul stâng. Sensibilitatea pentru detectarea şunturilor a variat de la 74% la 95% şi specificitatea de la 67% la 100%.96-98 Distincţia corectă a IHPSS de EHPSS a fost posibilă în 92% din cazuri într-un studiu. Sensibilitatea este mai mare pentru IHPSS (95-100%) decât EHPSS datorită prezenţei parenchimului hepatic care înconjoară vasul de şunt şi diametrului de obicei mare al vasului de şunt intrahepatic şi vena portă asociată.96 Rezultatele sunt dependente de operator şi de experienţă. Imaginile Doppler cu flux color şi unde pulsate sunt utile pentru identificarea modificărilor direcţiei fluxului, deoarece HAVM au în mod clasic flux hepatofugal, iar şunturile veno-venoase au flux hepatopetal prin vena portă (Figura 284-5). Viteza fluxului portal a fost crescută sau variabilă la 53% dintre câinii cu EHPSS şi la 92% dintre câinii cu IHPSS.

raportul dimensiunilor aortei. US este util şi pentru detectarea uroliţilor la câini şi pisici cu anomalii vasculare hepatice, deoarece aceste pietre sunt adesea radiotransparente.96,99,100.

FIGURA 284-4 Imaginea cu ultrasunete abdominale utilizând Doppler color flux documentând un şunt portosistemic extrahepatic. Observaţi comunicarea anormală dintre vena portă (PV), vasul de şunt (S) şi vena cavă caudale (CVC).

FIGURA 284-5 Ecografia abdominală a unui câine cu malformaţie arteriovenoasă hepatică. A, Imagine cu ultrasunete a ficatului care prezintă vascularizaţie neregulată între aortă (AO) şi vena cavă caudale (CVC). B, Color flow Doppler al fluxului turbulent de sânge în vena portă şi dobândit

şunturi. ABD, Abdomen; GB, vezica biliară.

Venografia cu contrast cu ultrasunete a implicat injectarea percutanată ghidată de US a unui amestec de ser fiziologic agitat şi 1 ml de sânge heparinizat autolog în splină.101 Când se vizualizează vena cavă, vena portă şi atriul drept la câinii cu CPSS, este posibil să se diferenţieze între şunturile intrahepatice şi extrahepatice în funcţie de punctul de intrare a microbulelor CVC. Portoazygos şi şunturile portocavale pot fi de asemenea diferenţiate în acest fel.101

Scintigrafie

Scintigrafia transcolonică care utilizează radioizotopul de tehneţiu (99mTc) pertechnetat este o metodă utilă, neinvazivă pentru detectarea unui PSS.100 Un bolus este infuzat în colon, pe rect, iar animalul de companie este fotografiat cu o cameră gamma. Izotopul în mod normal, în ordine, este absorbit şi drenat prin venele colonului şi apoi prin vena mezenteric caudal, vena portă, ficat şi inimă. Într-un PSS, izotopul ajunge la inimă, ocolind ficatul, iar apoi revine în ficat prin circulaţia arterială (Figura 284-6).100 Dacă este prezent un şunt, se poate calcula o fracţie de şunt, dând o estimare a procentului de sânge portal care ocoleşte ficatul. O fracţie <15% este considerată normală, în timp ce majoritatea câinilor cu PSS au fracţiuni >60% până la 80%. Unele pisici (52% într-un studiu) au fracţii mai mici decât câinii.102 Există o variaţie considerabilă (absorbţie variabilă a colonului, variabilitate a operatorului, materii fecale în colon), astfel încât comparaţiile la diferite momente sunt dificile şi nu ar trebui utilizate pentru evaluarea succesului postoperator.103 Dacă izotopul este administrat „prea mare" în rect, poate avea loc o absorbţie falsă în rect, poate duce la creşterea CVC. fracţii de şunt. Timpul de înjumătăţire al pertechnetatului de tehneţiu este de 6 ore, aşa că animalele trebuie izolate cel puţin 24 de ore după procedură. Scintigrafia nu oferă informaţii morfologice cu privire la tipul sau locaţia şunturilor, nu poate distinge IHPSS de EHPSS şi nu poate diferenţia şunturile unice de cele multiple. Scintigrafia poate fi normală sau anormală la câinii cu MVD/PVH. Fracţiile de şunt pot fi mai mici la câinii cu MVD decât PSS-urile macroscopice. Estimarea fracţiei de şunt este inexactă şi predispusă la variabilitatea interoperator şi intraoperator. Utilizarea scintigrafiei portale transsplenice pentru diagnosticul unui PSS, folosind 99MTCO4-, a ajutat la distingerea şunturilor unice de cele multiple, dar nu IHPSS de EHPSS şi nu este utilizată de rutină.104

FIGURA 284-6 Scintigrafie portală transcolonică folosind pertechnetat de tehneţiu 99m. A, Scintigrama unui câine normal. Fiecare imagine serială afişează (de la stânga la dreapta) fluxul radionucleotidei din colon (C), unde iniţial este absorbit rapid, spre vena portă, perfuzând ficatul (L), ajungând ulterior la inimă (H). Când acest lucru este comparat cu B, un câine cu un şunt portosistemic extrahepatic (EHPSS), nucleotidul este văzut că ajunge la inimă (H) înainte de ficat (L), indicând un şunt portosistemic. (Cu amabilitatea dr. Lillian Aronson.)

Un studiu recent a corelat volumul hepatic, anatomia vasculară portală pe CTA, perfuzia hepatică şi scintigrafia la câinii cu CPSS înainte şi după atenuare cu un constrictor ameroid.105 Scăderea perfuziei arteriale hepatice şi a fracţiei de şunt portal, bazate pe scintigrafie, s-au corelat cu volumul ficatului şi au fost ambii indicatori ai atenuării de succes. În plus, câinii care nu au avut vascularizaţie portală vizibilă la CTA preoperator au avut vascularizaţie vizibilă postoperator.105

Angiografie tomografică computerizată (CTA)

CTA este standardul de aur pentru evaluarea sistemului venos portal la oameni.106 Este neinvaziv, rapid şi imaginează toţi afluenţii şi ramurile portalului dintr-o singură injecţie venoasă periferică de contrast. Poate fi folosit la orice specie şi orice dimensiune de animal cu acurateţe, permiţând manipularea ulterioară a imaginii după finalizarea unui studiu. CTA dublă fază oferă o evaluare completă a vascularizaţiei portală şi hepatică şi este considerată superioară CT monofazată.107 Acest studiu este cel mai valoros la animalele cu suspiciune de IHPSS, HAVM sau pentru care US nu este diagnostic şi nu se doreşte imagistica mai invazivă, cum ar fi portografia (Figura 284-7). CTA este utilă în planificarea preprocedurală atât pentru abordări radiologice chirurgicale, cât şi intervenţionale (IR) ale IHPSS sau HAVM prin reducerea disecţiei sau manipulării excesive a ficatului în timpul intervenţiei chirurgicale şi minimizând încărcarea de contrast în timpul procedurilor IR.

FIGURA 284-7 O angiografie tomografică computerizată (CT) a unui câine tânăr cu şunt portosistemic intrahepatic divizional drept. A, Reconstrucţie tridimensională a şuntului (cranian la stânga). Vena portă (PV) poate fi văzută terminându-se în şuntul (*), care intră în vena cavă caudale (CVC). B, Imagine angiografică CT dublă axială; partea dreaptă a câinelui este în stânga imaginii. Observaţi materialul de contrast care îmbunătăţeşte comunicarea dintre PV şi CVC prin şunt.

Un studiu recent al EHPSS canin folosind CTA a constatat că CTA a oferit o imagine de ansamblu excelentă asupra anatomiei şunturilor şi a furnizat informaţii despre diferite vase tributare care ar putea fi trecute cu vederea în timpul explorării chirurgicale.108

Angiografie prin rezonanţă magnetică (MRA)

MRA poate oferi, de asemenea, imagini tridimensionale de şunt preoperator, ajutând la planificarea preprocedurală (Figura 284-8). Imaginile de la CTA cu dublă fază sunt relativ uşor de interpretat, oferă detalii superioare (în special cu scanere CT multislice mai noi) şi sunt mai puţin costisitoare decât MRA. Imagistica prin rezonanţă magnetică fără angiografia intensificată cu gadoliniu este mai puţin promiţătoare, cu sensibilităţi variind de la 63% la 79%, deşi a fost descrisă o specificitate de până la 97%.5 ARM cu contrast (CE-MRA) poate identifica atât EHPSS, cât şi IHPSS,109 şi a fost diagnosticată pentru o anomalie vasculară portală (inclusiv IHPS16) 13), EHPSS (n = 2), HAVM (n = 1) şi fără şunt (n = 1) într-un studiu.110

FIGURA 284-8 Angiografia prin rezonanţă magnetică a unui câine tânăr cu şunt portosistemic intrahepatic divizional stâng. Observaţi îmbunătăţirea contrastului venei cave caudale (CVC), care comunică cu vena portă (PV) prin vasul anormal de şunt portosistemic (PSS). H, Inima; RK, rinichiul drept.

Portovenografia

Portografia/portovenografia nu este efectuată în mod obişnuit din cauza disponibilităţii altor modalităţi imagistice mai puţin invazive (US, scintigrafie, CTA/MRA). Portografia mezenterică chirurgicală este testul angiografic cel mai frecvent efectuat pentru documentarea PSS la câini şi pisici. Permite vizualizarea unui vas de manevră, dar necesită o laparotomie, fluoroscopie şi material de contrast intravenos (IV) (Figura 284-9). Sensibilitatea portografiei intraoperatorii este de 85-100% şi depinde de poziţionarea pacientului şi de prezenţa scăderii digitale a imaginii fluoroscopice.3-5 În mod clasic, diferenţierea IHPSS de EHPSS pe portografie se bazează pe punctul în care şuntul diverge de vena portă. Dacă acest punct este cranial până la a treisprezecea vertebră toracală, şuntul este de obicei intrahepatic, iar caudal până la a treisprezecea vertebră toracală este de obicei extrahepatic.

FIGURA 284-9 A, Portograma de contrast pozitiv la un câine cu perfuzie portală normală care demonstrează o venă portă (PV) bine dezvoltată şi o ramificare portală. B, Portograma digitală de scădere a aceluiaşi câine care demonstrează o vizualizare îmbunătăţită a anatomiei vasculare. C, Jejun cu cateter de calibrul 22 fixat într-o venă jejunală pentru efectuarea de porografie şi măsurători de presiune portală. D, Portograma mezenterică efectuată prin cateter jejunal (săgeată) demonstrând PV şi ramuri portale hipoplazice (Pbr), precum şi şunt portosistemic (Shunt) care intră în vena cavă caudale (VC).

O alternativă la venografia portală chirurgicală este venografia splenică percutanată, ghidată cu ultrasunete. Sub îndrumarea SUA, un bolus de ~2-4 ml/kg de iohexol (240-360 mg/ml) este injectat într-o venă splenică. Fluoroscopia sau radiografia sunt utilizate pentru imagistica drenaj venos splenic prin vena portă şi este identificat fluxul venos hepatic sau sistemic (Figura 284-10). EHPSS localizate caudal pot fi omise cu această tehnică, totuşi, dacă ramura portală comunică cu CVC într-o locaţie mai caudală decât vena splenică.111

FIGURA 284-10 Splenoportogramă percutanată ghidată cu ultrasunete la un câine care demonstrează captarea contrastului splenic (Sp), vena splenică (SV), vena portă (PV) şi şuntul portosistemic (PSS) care intră în vena cavă caudale (CVC). Observaţi lipsa evidentă de perfuzie portală prezentă în acest ficat. (Cu amabilitatea dr. Skye Stanley.)

Injectarea de substanţă de contrast în artera mezenterică, cunoscută sub numele de arteriogramă mezenterică craniană prin acces prin artera femurală, nu este utilizată în mod obişnuit datorită multor alternative mai puţin invazive.

Diagnostic diferenţial

La orice animal suspectat de a avea un PSS congenital, trebuie excluse afecţiunile care cauzează semne clinice similare (de exemplu, parazitism gastro-intestinal, hipoadrenocorticism, enteropatie cu pierdere de proteine, alte hepatopatii primare, MVD/PVH, NCPH şi HAVM). Dacă concentraţiile de acid biliar sugerează PSS, este necesară diferenţierea MVD, NCPH, HAVM şi PSS, în special cu modalităţile imagistice de diagnostic menţionate mai sus. Activitatea proteinei C plasmatice a fost documentată pentru a ajuta la diferenţierea MVD de PSS (nivelurile de proteină C au fost > 70% la 88% dintre câinii cu MVD şi scăzute la câinii cu PSS).112 Dacă un PSS macroscopic încă nu este identificat, dar rămâne foarte suspectat, atunci ar trebui să se obţină biopsie hepatică cu sau fără măsurarea presiunii portale pentru a diagnostica diferite forme de PVH. Dacă un HAVM nu este găsit la un câine tânăr cu ascită şi dovezi clinicopatologice de disfuncţie hepatică, atunci NCPH este posibilă şi este necesară examinarea histologică a ţesutului hepatic pentru a exclude alte hepatopatii severe şi pentru a ghida tratamentul. Alte boli hepatice (hepatită cronică, ciroză sau leptospiroză) pot produce semne similare, dar sunt mai frecvente la câinii în vârstă şi au adesea hiperbilirubinemie. Dacă hiperamoniemia şi HE sunt detectate la un animal fără semne de PSS, un screening metabolic urinar trebuie evaluat pentru dovezi ale deficitului de ornitin transcarbamilază, acidemiei metilmalonice sau alte anomalii metabolice ale ciclului ureei.80

Tratament

Management medical

Managementul medical (Tabelul 284-2) al animalelor cu anomalii portovasculare ar trebui să fie necesar înainte de corectarea chirurgicală sau IR a PSS, în cazurile de MVD sau NCPH, sau pentru şunturile macrovasculare în care intervenţia chirurgicală nu este posibilă sau este refuzată. Managementul medical are ca scop controlul semnelor clinice asociate cu şuntarea, dar nu tratează perfuzia hepatică diminuată subiacentă. Atunci când un câine sau o pisică cu semne de HE este examinat, este necesară o stabilizare rapidă şi trebuie depuse eforturi intense pentru a scădea nivelul de amoniac până la aproape normal. Nu trebuie administrat nimic pe cale orală până când animalul de companie este alert şi conştient. Terapia cu fluide IV pentru a înlocui şi menţine hidratarea poate fi necesară, mai ales dacă un animal nu poate bea sau este deshidratat. Soluția Ringer lactat este adesea evitată datorită necesității de conversie hepatică a lactatului în bicarbonat. Suplimentarea cu potasiu este adesea necesară din cauza epuizării potasiului din diareea cronică sau scăderea aportului, iar hipokaliemia poate contribui, de asemenea, la HE.10,53.

TABELUL 284-2

Management medical recomandat pentru şunturile portosistemice

KBr: trebuie evitat la pisici din cauza bronhospasmului

Încărcare: 400-600 mg/kg/zi împărţit în 1-5 zile PO cu alimente; poate fi administrat pe rect dacă este necesar

Întreținere: 20-30 mg/kg PO q 24 h

Bromura de sodiu poate fi utilizată dacă este necesară o formă IV

Propofol 1-3,5 mg/kg IV bolus, urmat de IRC de 0,01-0,25 mg/kg/min*

Keppra 20 mg/kg (până la 60 mg/kg) PO sau IV la 8 ore (*nu există un medicament bazat pe dovezi care să susțină acest lucru)

*

Controversat.

CRI, Perfuzie cu viteză constantă; HAVM, malformaţie arteriovenoasă hepatică; IHPSS, şunt portosistemic intrahepatic; MVD, displazie microvasculară; NCPH, hipertensiune portală noncirotică; MEHPSS, şunturi portosistemice extrahepatice multiple.

Acidoza metabolică (vezi cap. 128) poate contribui la EH și trebuie corectată lent cu fluidoterapia și, rar, cu bicarbonat de sodiu. Este important să se verifice dacă acidoză respiratorie concomitentă nu există înainte de terapia cu bicarbonat de sodiu. Glucoza trebuie suplimentată în lichide IV, în special la puii tineri cu PSS, unde depozitele de glicogen și gluconeogeneza sunt minime. Terapia pentru HE acută, severă include administrarea de clisme de curățare cu apă caldă și/sau lactuloză (vezi cap. 114), terapia orală cu lactuloză, terapia cu antibiotice (metronidazol, ampicilină sau neomicină) și terapia

anticonvulsivă dacă este necesar (vezi Tabelul 284-2). Acidul gamma-aminobutiric (GABA) şi receptorii săi au fost implicaţi în patogenia HE.10 Utilizarea unui antagonist de benzodiazepină precum flumazenil (0,02 mg/kg IV pentru efect) s-a dovedit a fi benefică la oamenii cu comă indusă de HE. Manitolul trebuie luat în considerare la animalele de companie cu HE severă sau după activitate convulsivă (vezi cap. 148).10 La oameni, există o asociere între HE şi edem cerebral.2,10

Controlul crizelor este deseori iniţiat cu midazolam în doză mică (o benzodiazepină care este preferată diazepamului din cauza lipsei de propilenglicol ca agent purtător, care necesită metabolismul hepatic). Odată ce convulsiile sunt controlate, poate fi luată în considerare încărcarea fie cu fenobarbital, bromură de potasiu, bromură de sodiu, fie levetiracetam (Keppra) (vezi Tabelul 284-2 şi cap. 35 şi 260). Un studiu a constatat că semnificativ mai puţini (0/42) câini trataţi în prealabil cu levetiracetam (20 mg/kg PO la 8 ore timp de minim 24 ore preoperator) au prezentat convulsii postoperatorii după atenuarea CPSS, în timp ce 4/84 (5%) dintre câinii care nu au fost trataţi prealabil cu levetiracetam au prezentat crize epileptice după atenuare P33, după atenuare a SS. bolus de propofol şi perfuzia cu viteză constantă, combinate cu fenobarbital, au dus la recuperare şi evacuare la toţi câinii timp de 7-9 zile, fără semne recurente ale SNC.114

Lactuloza, o dizaharidă care este metabolizată de bacteriile colonice în acizi organici, poate fi administrată fie prin clisma, fie prin PO. Promovează acidificarea conţinutului colonului, captând amoniacul sub formă de amoniu, scăzând în acelaşi timp numărul de bacterii şi eliminând amoniul şi bacteriile din fecale. Efectul osmotic are ca rezultat catarsis, reducând timpul de tranzit fecal şi expunerea la bacterii pentru proliferare şi producerea de amoniac. Antibioticele, cum ar fi metronidazolul, neomicina sau ampicilina, scad numărul de bacterii gastrointestinale, permiţând o reducere suplimentară a producţiei de amoniac. Metronidazolul şi ampicilina scad, de asemenea, riscul de translocare bacteriană şi infecţii sistemice. La animalele de companie cu semne de sângerare sau anemie, transfuzia de celule roşii din sânge, sânge integral sau plasmă proaspătă congelată poate fi benefică (vezi cap. 130). Dacă există dovezi ale HE, se preferă sângele integral proaspăt, deoarece sângele stocat conţine un număr scăzut de factori de coagulare şi niveluri crescute de amoniac, ceea ce poate agrava HE.

Managementul nutriţional este important, în special la animalele tinere cu condiţie corporală precară. Dietele trebuie să fie uşor digerabile, să conţină o proteină cu valoare biologică ridicată (suficient pentru a satisface nevoile animalului, dar nu pentru a încuraja HE), să furnizeze destui acizi graşi esenţiali, să menţină palatabilitatea şi să îndeplinească cerinţele minime de vitamine şi minerale. Laptele şi proteinele vegetale sunt mai scăzute în aminoacizi aromatici (tirozină şi fenilalanină) şi mai mari în aminoacizi cu lanţ ramificat, cum ar fi valina, leucina şi izoleucina. Aceste surse sunt mai puţin susceptibile de a precipita HE.2,10 Conţinutul de proteine de 18-22% pentru câini şi 30-35% pentru pisici (bază de substanţă uscată) ar trebui să fie scopul, cu proteine lactate sau vegetale de preferat.

Sângerarea/ulceraţia gastrică trebuie tratată cu blocarea receptorilor acidi (famotidină), inhibitor al pompei de protoni (omeprazol) +/- cu sucralfat. Animalele cu IHPSS au o

predispoziţie de a dezvolta ulceraţii gastro-intestinale (Figura 284-11).57,115 Utilizarea terapiei de supresie a acidului gastric pe tot parcursul vieţii la câinii cu IHPSS scade morbiditatea asociată cu sângerarea GI. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) trebuie evitate la orice câine cu boală hepatică, dar în special la cei cu IHPSS, deoarece acest lucru ar putea perpetua ulceraţia GI.

FIGURA 284-11 Labrador cu şunt portosistemic intrahepatic şi ulceraţie gastrointestinală concomitentă. A, Hematohezie şi melenă severe care necesită transfuzie de celule roşii din sânge. B, Laparotomie exploratorie la acelaşi câine care demonstrează ulcer perforat (săgeată) în porţiunea antrală pilorică a stomacului (St).

Ascita şi fibroza pot apărea la animalele de companie cu HAVM şi NCPH, dar rareori cu PSS, cu excepţia cazului în care există hipoalbuminemie severă. Dacă ascita se datorează presiunii oncotice scăzute, trebuie luată în considerare terapia coloidală. Dacă ascita se datorează hipertensiunii portale, trebuie luate în considerare terapia diuretică şi dietele sărace în sodiu (vezi cap. 183). Sursele suplimentare de sodiu (în special tratează) pot exacerba ascita şi trebuie evitate. Spironolactona este diureticul iniţial de alegere pentru efectele sale de economisire a potasiului. Furosemidul poate fi, de asemenea, necesar, dar trebuie utilizat cu prudenţă, deoarece potenţează în continuare hipokaliemia. În unele cazuri, abdominocenteza terapeutică este necesară pentru a face animalul de companie mai confortabil şi pentru a facilita ventilaţia (vezi cap. 90). Un număr de medicamente teoretic ar putea reduce formarea ţesutului conjunctiv şi fibroza hepatică: prednison (1 mg/kg PO la 24 ore), D-penicilamină (10-15 mg/kg PO la 12 ore) şi colchicina (0,03 mg/kg PO la 24 ore).

Terapia nutraceutică de susţinere a fost recomandată pentru o varietate de boli hepatice, dar nu este necesară în anomaliile portovasculare care pot fi reparate chirurgical sau intervenţional. Pentru acele animale care nu au o alternativă corectivă (MVD, NCPH, EHPSS multiple) sau când şunturile rămân patente (de exemplu, HAVM, multe IHPSS), unele nutraceutice pot fi utile, inclusiv S-adenosil-L-metionina (SAMe), acidul ursodeoxicolic, vitamina E şi ciulinul de lapte (tabelul 2/silily). SAMe are proprietăţi hepatoprotectoare, antioxidante şi antiinflamatorii. Este important în structura membranei, fluiditate şi funcţie. De asemenea, ajută la metabolismul glutationului (GSH), care participă la multe procese metabolice şi joacă un rol critic în mecanismele de detoxifiere a celulei. Depleţia GSH hepatic poate provoca indirect efecte toxice în aceste celule prin creşterea stresului oxidativ, în special la pisici. Vitamina E este un alt antioxidant şi ar trebui luată în considerare pentru a preveni şi a minimiza peroxidarea lipidelor în hepatocite. Acidul ursodeoxicolic este recomandat pentru majoritatea bolilor hepatice inflamatorii, oxidative şi colestatice şi este adesea utilizat în NCPH. Are proprietăţi antiinflamatorii, imunomodulatoare şi antifibrotice, precum şi creşterea fluidităţii secreţiilor biliare, promovând colereza şi scăzând efectele toxice ale acizilor biliari hidrofobi asupra hepatocitelor. Silimarina este extractul activ din ciulinul de lapte. Există o abundenţă de

date atât în modelele animale experimentale in vivo, cât şi in vitro, care arată proprietăţile antioxidante şi de captare a radicalilor liberi ale silimarinei.10 În mod specific, s-a demonstrat că inhibă peroxidarea lipidică a membranelor hepatocite şi microzomale şi protejează împotriva deteriorarii genelor prin suprimarea peroxidului de hidrogen, superoxidului şi lipoxigenazei. Silimarina creşte, de asemenea, conţinutul hepatic de GSH, pare să întârzie formarea colagenului hepatic şi are efecte hepatoprotectoare prin inhibarea funcţiei celulelor Kupffer. Ciulinul de lapte are toxicitate scăzută şi puţine efecte secundare.

Rezultate doar cu managementul medical

La oamenii cu PSS congenital, prognosticul pe termen lung fără intervenţie chirurgicală este raportat a fi excelent. În medicina veterinară, un raport descrie 27 de câini cu CPSS care au fost evaluaţi numai după management medical pe termen lung; 14/27 (51,8%) au fost eutanasiaţi, cu un timp mediu de supravieţuire (MST) de 9,9 luni (vârsta medie la momentul eutanasiei: 20 de luni); 4/27 (14,8%) au fost pierdute de urmărire; şi 9/27 (33%) au supravieţuit pe termen lung cu un MST de 56,9 luni (4,7 ani; interval de la 5 luni la >7 ani) cu mulţi dintre aceştia încă în viaţă la momentul evaluării.45 Din 27 de câini, 9 aveau EHPSS, 17 aveau IHPSS şi 1 era complex. Această distribuţie se datorează probabil faptului că mai mulţi medici veterinari ezită să trateze IHPSS chirurgical decât EHPSS din cauza complicaţiilor raportate şi a dificultăţilor tehnice. Câinii cu IHPSS trataţi numai medical au avut semne ale SNC la fel sau mai des, semne gastrointestinale mai rar şi semne ale tractului urinar la fel de des ca înainte de tratament. În contrast, câinii cu EHPSS au avut semne clinice care apar cu o frecvenţă similară sau mai mică odată ce au fost medicaţi.45 Câinii trataţi medical au prezentat o scădere semnificativă a nivelurilor totale de proteine, ALP şi ALT. Acizii biliari, BUN, albumina şi volumul corpuscular mediu nu au prezentat modificări semnificative pe termen lung. Unsprezece din 17 (64,7%) câini cu IHPSS au fost eutanasiaţi, de obicei din cauza semnelor necontrolate de HE, iar 3/9 (33%) câini cu EHPSS au fost eutanasiaţi.

Indicatorii de prognostic pentru managementul medical al câinilor cu CPSS includ vârsta la debutul semnelor clinice (supravieţuire mai lungă la câinii mai în vârstă) şi nivelul BUN (nivel mai ridicat asociat cu supravieţuirea mai lungă); nu au existat corelaţii între nivelurile de acid biliar, nivelurile de proteine serice, albumină, ALP, ALT, MCV şi timpul de supravieţuire. În general, se poate aştepta ca > 50% dintre câinii trataţi medical să fie eutanasiaţi în decurs de 10 luni de la diagnostic şi ~ 33% pot supravieţui pe termen lung doar cu managementul medical, deşi semnele clinice nu se rezolvă neapărat. Eutanasia se datorează cel mai adesea semnelor persistente de HE şi, în unele cazuri, fibrozei hepatice progresive şi hipertensiunea portală ulterioară.63 Un al doilea studiu pe câini cu CPSS a constatat că 24/27 de câini (88%) trataţi numai medical au murit sau au fost eutanasiaţi, comparativ cu 21/97 de câini (21,6%), în acest studiu nu au fost trataţi chirurgical sau nu au fost afectaţi chirurgical. morfologie. Având în vedere aceste statistici, atenuarea chirurgicală sau intervenţională, atunci când este posibil, este tratamentul de elecţie pentru PSS congenital.116,117.

Management chirurgical

Managementul pacientului prechirurgical

Multe animale de companie sunt debilitate, în stare proastă a corpului şi nu sunt stabile din punct de vedere neurologic înainte de anestezie şi intervenţie chirurgicală. Tratamentul medical intensiv, aşa cum este descris mai devreme, este recomandat de rutină, chiar şi la animalele fără semne clinice. În urma diagnosticului, animalul de companie poate fi externat pentru a se întoarce pentru o intervenţie chirurgicală săptămâni sau luni mai târziu. Niciun timp pentru efectuarea unei intervenţii chirurgicale nu a fost identificat ca fiind ideal, dar majoritatea chirurgilor preferă ca animalul de companie să fie tratat medical mai întâi, pentru a îmbunătăţi semnele clinice, a controla encefalopatia şi a creşte în greutate înainte de intervenţie. În plus faţă de riscul potenţial redus de convulsii postoperatorii, animalele de companie mai mici debilitate sunt expuse riscului de hipotermie perioperatorie, hipoglicemie şi complicaţii asociate cu hemoragia intraoperatorie. Utilizarea terapiei anticonvulsivante preoperatorii rămâne un subiect dezbătut şi este adesea folosită pentru pacienţii care prezintă EH. Dovezile preliminare arată că pretratamentul cu levetiracetam poate scădea riscul de convulsii postoperatorii şi poate îmbunătăţi supravieţuirea (vezi mai sus).113,118 Nu este clar dacă anticonvulsivantele trebuie utilizate în mod obişnuit preoperator în timp ce pacientul primeşte terapie medicală adecvată.

Anestezia generală pentru animalele cu afecţiuni hepatice a fost descrisă în altă parte.119 Pe scurt, agenţii anestezici care sunt foarte legaţi de proteine sau dependenţi de metabolismul hepatic sunt evitaţi. În plus, suportul pentru glucoză este adesea iniţiat cu anestezie, deoarece aceste animale sunt adesea subţiri, debilitate şi au fost postite înainte de operaţie. Suportul coloidal este adesea folosit (în special în cazurile IHPSS) cu inducţia anesteziei (vezi cap. 130). Deşi plasma poate fi utilizată fără cheltuieli excesive la animalele de companie mici, autorii preferă coloizii sintetici (1-2 ml/kg/h IV) atunci când este posibil pentru a reduce riscul de reacţii de transfuzie de sânge şi tromboză perioperatorie a PSS manipulat care ar putea rezulta teoretic din administrarea excesivă de plasmă. În plus, deoarece aceşti pacienţi nu sunt în mod obişnuit hipocoagulabili clinic şi mai multe date ar susţine o stare de hipercoagulare, utilizarea plasmei pentru suport coloidal nu trebuie recomandată în mod obişnuit. Antibioticele perioperatorii sunt recomandate acestor pacienţi, tineri şi incompetenţi din punct de vedere imunologic, precum şi faptul că se foloseşte un implant. Mulţi primesc deja antibiotice ca parte a regimului de management medical preoperator. Evaluările grupului de sânge şi ale coagulării sunt obţinute în mod obişnuit, în special în IHPSS, indiferent de riscul de sângerare.

Tăierea blănii trebuie să fie largă şi ar trebui să includă toracele (în special pentru IHPSS tratate chirurgical sau când anatomia şuntului este necunoscută preoperator) pentru a se pregăti pentru o sternotomie caudală. Tăierea gâtului ventral poate fi utilă dacă se foloseşte cateterismul jugular, deoarece ocazional se doreşte presiunile venoase centrale intraoperatorii. Hipotermia trebuie anticipată şi trebuie folosite aer cald forţat sau pături lichide cu sau fără sticle de apă caldă. Sticlele de apă se răcesc rapid, aşa că trebuie schimbate în mod regulat. Pentru procedurile intervenţionale, ambele vene jugulare (IHPSS) sau artera femurală (HAVM) trebuie tăiate de blană pentru acces venos.

Chirurgie

Scopul intervenţiei chirurgicale pentru PSS este de a atenua vasul anormal pentru a restabili fluxul sanguin prin parenchimul hepatic. Atenuarea completă a şuntului rămâne obiectivul intervenţiei chirurgicale, deoarece ocluzia parţială a şuntului are un prognostic mai prost.91,120. Din păcate, majoritatea animalelor de companie afectate au o dezvoltare portală insuficientă pentru a permite ligatura completă a şuntului acut la intervenţie chirurgicală şi ~32-52% dintre câinii cu EHPSS şi câinii cu atenuare completă a IHPSS au tolerat <15% din şunturi complete. (Figura 284-12).91,120-122 De aceea, rămâne un echilibru delicat: atenuarea şunturilor pentru a creşte suficient tensiunea arterială portală pentru a încuraja dezvoltarea perfuziei porte fără a provoca hipertensiune portală excesivă. Dacă hipertensiunea portală apare în mod acut, pacientul poate dezvolta ascită, congestie intestinală, diaree, hipoxemie şi posibil moarte intestinală. Dacă hipertensiunea portală apare mai cronic, atunci când vascularizaţia portală nu se dezvoltă, se pot dezvolta mai multe PSS dobândite. Introducerea dispozitivelor de ocluzie progresivă poate reduce riscul de hipertensiune portală acută, dar rămâne neclar dacă aceste dispozitive reduc dezvoltarea hipertensiunii portale cronice şi şunturile multiple dobândite ulterioare. Se pare că 40-50% dintre câini readezvoltă semnele clinice după ligatura parţială a EHPSS, la luni până la ani după intervenţie chirurgicală (fără a include dispozitivele de ocluzie graduală).26,120,123 Nu este clar dacă aceşti câini au avut un prognostic mai rău din cauza atenuării parţiale sau a reducerii dezvoltării vasculare portale prezente la momentul atenuării complete a atenuării chirurgicale. În plus, este adesea neclar dacă aceşti câini au avut şunturi persistente sau au dezvoltat PSS dobândite.91

FIGURA 284-12 Portograme de scădere digitală transjugulară percutanată efectuate la doi câini cu şunturi portosistemice intrahepatice divizionare stângi, demonstrând variaţia vascularizaţiei portale (ambele câini în poziţie ventrodorsală cu capul la stânga). A, Portogramă cu cateter (săgeţi) prin şunt (*) şi în vena portă (PV) demonstrând şuntul care intră în vena cavă caudale (CVC) şi nicio perfuzie portală evidentă. B, Portogramă cu cateter (săgeţi) prin şunt (*) şi în PV care demonstrează o bună perfuzie portală prin intermediul ramurilor portal dezvoltate (Pbr) în tot ficatul.

După identificare şi disecţie atentă, şuntul este izolat şi o sutură înconjurătoare este plasată cât mai aproape de partea de circulaţie sistemică (terminarea şuntului). Atenuarea şuntului în această locaţie asigură că toate vasele portal care se unesc în şunt vor fi de asemenea atenuate. Plasarea ocluziei şuntului pe partea venei portă a şuntului (originea şuntului) poate permite continuarea şuntării în jurul ficatului dacă sunt omise ramuri care contribuie. Procedura chirurgicală a fost descrisă în detaliu în altă parte.123-131 Este important de menţionat că, în urma atenuării temporare a şuntului, presiunile portalului intraoperator >9-10 cm apă peste presiunile de repaus (preligare) sau presiunile absolute >17-24 cm apă

au fost asociate cu complicaţii postoperatorii mai mari. ocluzia poate fi tolerată. Într-un studiu, 11 din 12 câini nonencefalopati cu semne clinice atribuibile doar urolitiazelor cu biurat de amoniu au tolerat ocluzia completă în siguranţă.134 Animalele cu aplazie portală supravieţuiesc aparent din cauza perfuziei arteriale hepatice, adesea indicată de biopsiile hepatice care descriu proliferarea arteriolară hepatică. şi dezvoltarea vasculară portală la aceste animale de companie, ceea ce ar explica de ce o parte cu PSS are semne clinice minime şi poate trăi o viaţă lungă cu sau fără terapie medicală.

La efectuarea unei intervenţii chirurgicale este indicată explorarea abdominală completă deoarece animalele cu o anomalie congenitală au adesea altele. Vezica urinară trebuie palpată cu atenţie pentru a identifica prezenţa calculilor care ar trebui îndepărtaţi. Se recomandă sterilizarea sau castrarea. Biopsiile hepatice au fost recomandate, deşi un studiu a raportat nicio capacitate de a prezice prognosticul doar pe baza rezultatelor biopsiei de preligatură.89 Autorii nu efectuează biopsii hepatice în mod obişnuit; totuşi, biopsia hepatică poate fi indicată atunci când un şunt macroscopic nu poate fi identificat prin intervenţie chirurgicală sau portografie.

Şunturi portosistemice extrahepatice

După identificarea EHPSS, chirurgul poate decide dacă este posibilă o atenuare completă utilizând măsurători ale presiunii portale, venografie portală şi/sau inspecţie vizuală. Dacă este posibilă o atenuare completă acută a şuntului, se recomandă; cu toate acestea, atenuarea completă poate creşte riscul procedurii.91,120

Dispozitivele cu ocluzie graduală, cum ar fi constrictorii ameroid (AC) şi benzile de celofan (CB) au schimbat modul în care majoritatea EHPSS sunt gestionate. Din punct de vedere istoric, se credea că cazeina higroscopică din AC absoarbe treptat lichidul peritoneal, rezultând o expansiune concentrică, nu excentrică, datorită unui inel din oţel inoxidabil înconjurător (Figura 284-13). Aceasta a produs o atenuare completă a şuntului la 6/12 câini la 1 lună şi la 3/12 câini suplimentari la 7 luni de intervenţie chirurgicală.128 Cu toate acestea, au fost observate rezultate diferite, inclusiv ocluzie parţială şi tromboză, cu AC plasate pe venele iliace ale câinilor. plasarea AC pe vasul PSS cu pereţi subţiri, resterilizarea repetată a unui AC136 sau dimensiunea AC sau amploarea reacţiei tisulare din jurul AC137), ar putea rezulta PSS dobândite multiple, aşa cum a fost raportat la 17% dintre câini după plasarea AC. rezultate bune spre excelente la 94% dintre câini şi timpii medii de supravieţuire estimaţi de 152 luni.26,127,128,138,139 Câinii cu atenuare incompletă a şunturilor pot avea totuşi un prognostic bun: fluxul continuu prin şunt după plasarea AC a fost identificat în 21% într-un studiu cu comparaţii bune până la excelente, au fost demonstrate cu AC. reduce timpul de intervenţie chirurgicală, precum şi ratele de complicaţii intraoperatorii.138,140 Odată cu plasarea AC pentru EHPSS la câini, scanările CTA şi perfuzie au demonstrat că volumele hepatice preoperatorii mai mici au cele mai mari creşteri ulterioare ale volumului, iar perfuzia arterială hepatică şi scintigrafia portală s-au corelat ambele cu atenuarea şuntului de succes.

Implantul alternativ evaluat pentru ocluzia treptată a EHPSS a fost CB. Acest material ieftin este derivat din celuloza vegetală şi este adesea obţinut din ambalaje de ţigări sau de cadouri. Acest material este inflamator şi provoacă fibroză progresivă în jurul vaselor. Materialul este uşor de sterilizat şi depozitat, uşor (nu va îndoi PSS) şi necesită mai puţină disecţie în jurul şuntului. Dovezi recente sugerează că cele mai multe „materiale celofan" disponibile comercial nu sunt de fapt în concordanţă cu celofanul, acesta din urmă distingându-se de celelalte prin striaţii vizibile (şi confirmat prin spectroscopie în infraroşu).141 Se presupune că atenuarea mai progresivă realizată cu un CB în studiile experimentale126 reduce incidenţa PSS dobândită.

După disecţia şi izolarea şuntului, o bucată de celofan pliată în trei straturi de ~3-4 mm în diametru este plasată în jurul şuntului şi se asigură cu hemoclipuri (Figura 284-14). Ocluzia completă a şuntului pare a fi posibilă fără atenuarea iniţială a şuntului în timpul plasării şi, de fapt, atenuarea parţială la momentul plasării CB ar putea fi asociată cu dezvoltarea APSS.142

FIGURA 284-14 Laparotomie la un câine cu şunt portosistemic extrahepatic după plasarea unei benzi de celofan (CB) în jurul şuntului (*); CB a fost fixat cu patru hemoclipuri (HC). (Cu amabilitatea dr. Eric Monnet.)

Ratele de complicaţii sunt de ~ 10-13% şi ratele de mortalitate de 3-9% după CB de EHPSS, cu rezultate bune până la excelente la ~ 84% dintre câini. cu PSS pot experimenta rezoluţia semnelor clinice cu şunturi persistente.121'138'139'144.

Şunturi portosistemice intrahepatice

Câinii şi pisicile cu IHPSS reprezintă o situaţie mult mai complexă. Aceste şunturi sunt de obicei mult mai mari, situate în parenchimul hepatic şi adesea nu sunt uşor evidente. Punctele moi pot fi simţite ocazional în lobul afectat, unde se află adesea mare IHPSS, dar acest lucru poate să nu ajute la identificarea locaţiei ideale pentru disecţie. Când sunt tratate chirurgical, şunturile divizionare stângi sunt de obicei abordate posthepatic (cranian până la ficat), deoarece acestea intră adesea în vena hepatică stângă care intră în CVC la nivelul diafragmei. Pentru şunturile divizionare drepte şi centrale care intră adesea în CVC intrahepatic, abordarea chirurgicală este adesea efectuată prehepatic (caudal la ficat) pentru a diseca ramura contributivă a venei porte (care de obicei este mult mai mare decât ramura porta stângă). Diverse metode preoperatorii (CTA, MRA) şi intraoperatorii (portovenografie) pot ajuta la identificarea anatomiei şunturilor. Opţiunile chirurgicale includ disecţia şi atenuarea chirurgicală cu sutură, AC, CB sau ocluder hidraulic (HO), ocluzia completă IHPSS cu crearea de venografă jugulară a unui EHPSS, ocluzia temporară a fluxului hepatic cu disecţie intravasculară şi embolizare percutanată transvenoasă în spirală

(PTCE) descrisă în detaliu (PTCE) prin intermediul jugularului în detaliu. (E-Figura 284-15).2'57'132'143'145-151

E-FIGURA 284-15 Câine cu şunt portosistemic intrahepatic divizional drept (IHPSS) în timpul embolizării coil transvenoase percutanate. Animalul se află în decubit dorsal cu capul la stânga în fiecare imagine. A, Un ghidaj (săgeată neagră) este plasat din vena jugulară, prin vena cavă craniană şi caudală (CVC) şi se extinde în josul CVC. Un al doilea cateter se extinde din vena jugulară, prin vena craniană şi CVC, vena hepatică dreaptă, şuntul portosistemic şi în vena portă (săgeată albă). B. Se efectuează o angiogramă sub fluoroscopie digitală cu angiografie cu scădere. Materialul de contrast este atât în CVC, cât şi în vasul de manevră portosistemică. Gura lui

şuntul este aparent (vârful săgeţii). Folosind un cateter marker (săgeată neagră), măsurătorile CVC pot fi extrapolate pentru selectarea corespunzătoare a mărimii stentului. C, Stentul constrâns şi sistemul de livrare (asterisc) sunt avansate peste fir şi peste gura şuntului. D, Stent-ul este apoi desfăşurat în locaţia selectată, cu fiecare capăt confirmat că se extinde dincolo de şunt (asteriscuri). E, Gura şuntului este din nou selectată cu un cateter (cap săgeată). F, Angiografia cu scădere digitală repetată confirmă faptul că stentul acoperă întreaga gură a şuntului. G, Bobinele trombogenice sunt plasate prin cateter şi în vasul de manevră (săgeată) până când presiunile portalului au crescut suficient. H, Se efectuează angiografia cu scădere digitală repetată şi se înregistrează presiunile finale ale portalului.

Ratele de complicaţii chirurgicale sunt substanţial mai mari în IHPSS (29-77%) comparativ cu EHPSS.123.152 Ratele mortalităţii sunt de 6-23% după ligatură sau 0-9% după plasarea unui AC, cu rezultate bune spre excelente la -75-100% dintre câini după ligatură şi -70-90%, excelent după plasarea AC. rezultatele au fost raportate la doar 50% dintre câinii cărora li s-au efectuat CB, cu o rată a complicaţiilor perioperatorii de 55% şi o rată a mortalităţii perioperatorii de 27%.143

Derivarea persistentă şi nefiabilitatea dispozitivelor de ocluzie progresivă au condus la investigarea HO, o manşetă de silicon reglabilă plasată în jurul IHPSS şi ataşată la tubulatura de acţionare şi un port de acces vascular plasat SC în momentul intervenţiei chirurgicale (Figura 284-16). Acest dispozitiv poate fi umflat manual cu soluţie salină utilizând un ac Huber plasat transcutanat în port la câinele treaz la săptămâni până la luni după plasare, după cum este necesar, pentru a umfla lent manşeta şi a oclude progresiv şuntul. au fost necesare revizuiri chirurgicale la 3 din 10 câini înainte de a fi efectuate modificări ale dispozitivului. Rezolvarea semnelor clinice şi supravieţuirea pe termen lung au fost documentate la opt câini,155 dar s-au suspectat şunturi persistente, APSS şi/sau disfuncţie hepatică pe baza unei creşteri persistente a acizilor biliari (4/8) şi scanări scintigrafie pozitive (5/8) la 2 săptămâni după închiderea completă a HO.

înainte de plasarea unei suturi. (A, cu amabilitatea Dr. Chris Adin.)

Complicaţii în urma atenuării PSS

Complicaţiile intraoperatorii sunt de obicei asociate cu complicaţii anestezice sau hemoragie în timpul disecţiei şunturilor. Complicaţiile postoperatorii asociate cu PSS includ de obicei anomalii neurologice, hipertensiune portală acută şi şunt persistent (fie prin şuntul original, fie prin dezvoltarea APSS). Convulsii postoperatorii care nu sunt asociate cu HE sau hipoglicemie au fost raportate la până la 12% dintre câini.118 Fenobarbitona preoperatorie a părut să reducă severitatea, dar nu şi incidenţa sechelelor neurologice după intervenţia chirurgicală de şunt într-un studiu. convulsii la câinii cu EHPSS.113 Crizele postoperatorii apar la câini şi pisici, sunt independente de tipul de atenuare efectuat, pot apărea cu câteva zile mai târziu şi nu par a fi cauzate de HE iniţial. Rapoartele sunt contradictorii în ceea ce priveşte dacă animalele mai în vârstă sunt expuse riscului crescut.118,157,158 Explicaţiile posibile includ îndepărtarea acută a benzodiazepinelor endogene sau modificări ale concentraţiilor sau raporturilor de aminoacizi din creier. Nu există un algoritm convenit pentru tratarea acestor semne; cu toate acestea, tratamentul intensiv trebuie instituit imediat cu terapie anticonvulsivante şi/sau bolusuri de propofol (1-3,5 mg/kg IV) urmate de perfuzii cu viteză constantă (IRC) de propofol IV (0,1-0,2 mg/kg/min sau mai mare).160 Este de preferat încărcarea cu fenobarbital deoarece nivelurile plasmatice terapeutice pot fi atinse rapid şi pot fi atinse rapid. Preocuparea cu privire la utilizarea unui medicament potenţial hepatotoxic la un pacient cu PSS este mai puţin îngrijorătoare atunci când aşteptările sunt pentru utilizare pe termen scurt. Animalele de companie înclinate, sedate şi posibil în comat sunt greu de încărcat cu bromură de potasiu, iar nivelurile de levetiracetam (Keppra) nu sunt încă bine înţelese sau măsurabile la câini.

Ventilaţia poate fi necesară la unele animale de companie, iar altele poate dura săptămâni sau mai mult pentru a se recupera. S-a raportat că acepromazina ajută la scăderea activităţii convulsive la câinii fără PSS, spre deosebire de preocuparea anterioară privind acepromazina de scădere a pragului de convulsii.161 A fost utilizată la doze mici (0,005-0,01 mg/kg IV) pentru convulsii postprocedurale. În general, prognosticul este considerat prost; cu toate acestea, mulţi se pot recupera cu timp şi îngrijire agresivă de susţinere. Recuperarea ar putea să nu fie completă şi unii ar putea prezenta în continuare un anumit grad de disfuncţie neurologică pe termen lung. Rapoartele au descris 6 din 10 câini şi 9/11 câini care s-au recuperat complet după o disfuncţie neurologică postligatură, deşi unii incomplet.118,143.

Un anumit grad de hipertensiune portală poate apărea în urma atenuării acute a şuntului parţial sau complet, caracterizată prin ascită uşoară cu sau fără drenaj incizional. Formele care pun viaţa în pericol, totuşi, sunt destul de neobişnuite, în special odată cu introducerea dispozitivelor de atenuare progresivă. Semnele postoperatorii îngrijorătoare includ vărsături, distensie abdominală, ascita progresivă, dureri abdominale şi hipotensiune arterială. Acestea pot duce la şoc şi coagulare intravasculară diseminată. Se recomandă îndepărtarea imediată a dispozitivului de atenuare la acei câini şi pisici care nu răspund la îngrijirea intensivă iniţială de susţinere; cu toate acestea, odată ce semnele clinice au fost

recunoscute, recuperarea pacientului este mai puţin frecventă. Utilizarea anticoagulantelor şi/sau tromboliticelor postoperator pentru prevenirea sau gestionarea acestor situaţii nu a fost suficient evaluată. Hipertensiunea portală nu a reprezentat o problemă cu tehnica IHPSS PTCE în general.21 Acest lucru se datorează probabil faptului că atenuarea şuntului are loc post-sinusoid la orificiul de şunt de pe CVC. Presiunile crescute generate în această locaţie par să fie ameliorate prin colateralele venoase intrahepatice înainte (la presiuni mai mici) să se experimenteze hipertensiunea portală pre-sinusoidală. Acest lucru are dublu efect de a reduce riscul de complicaţii ale hipertensiunii portale şi de a reduce probabilitatea restabilirii fluxului portal hepatic complet fără un anumit grad de şuntare; acesta poate fi un compromis rezonabil între risc şi beneficiu şi probabil apare cu orice tip de atenuare IHPSS efectuată în această locaţie. Acest fenomen explică, de asemenea, probabil persistenţa evaluărilor clinice, biochimice şi scintigrafice anormale în urma a ceea ce a fost perceput a fi o ocluzie completă a şuntului la momentul procedurii folosind o varietate de tehnici de atenuare a şunturilor.21

Hipoglicemia postoperatorie (vezi cap. 61) şi hipotermia (vezi cap. 49) pot fi prevenite de obicei cu îngrijirea adecvată a pacientului. Recent, hipoglicemia a fost raportată la 44% dintre câini după intervenţia chirurgicală EHPSS şi aproximativ o treime nu a răspuns la suplimentarea cu dextroză. Unele dintre aceste animale pot răspunde la administrarea suprafiziologică de glucocorticoizi (dexametazonă 0,1-0,2 mg/kg IV o dată), precum şi recuperarea grăbită a anesteziei. O insuficienţă relativă de glucocorticoizi (vezi cap. 133) nu a fost documentată la aceste animale.162

Recurenţa sau persistenţa semnelor clinice este cea mai frecventă complicaţie pe termen lung observată după tratamentul PSS. Multe rapoarte nu au suficientă urmărire pe termen lung pentru a cunoaşte adevărata incidenţă a acestor probleme. Recurenţa semnelor clinice sugerează că şuntul iniţial rămâne patent, un alt şunt a fost prezent iniţial, un vas incorect a fost atenuat, s-au dezvoltat multiple şunturi dobândite, este prezentă boală parenchimatoasă hepatică concomitentă sau este prezentă o boală neurologică concomitentă. Biochimia serică şi testele funcţiei hepatice pot confirma această suspiciune, dar sunt necesare imagini suplimentare pentru a identifica cauza. Dacă imagistica confirmă ocluzia şuntului fără APSS, se poate face un diagnostic prezumtiv de PVH/MVD.

Câinii cu IHPSS au o complicaţie potenţială suplimentară separată, dar importantă: ulceraţie şi sângerare gastro-intestinală severă, cea mai frecventă cauză de morbiditate şi mortalitate pe termen lung într-o serie de cazuri.21 În urma introducerii terapiei de suprimare a acidului gastric pe tot parcursul vieţii la câinii IHPSS, mortalitatea prin ulceraţie gastro-intestinală în cazurile noastre a scăzut de la 23,25 %. Există multe teorii cu privire la motivul pentru care ulceraţia GI apare atât de frecvent la câinii cu IHPSS (de exemplu, hipergastrinemie, flux sanguin anormal GI, hipoprostoglandinemie, integritate slabă a mucoasei, producţie anormală de mucus, turnover celular anormal). Hipergastrinemia nu pare a fi cauza.

Managementul chirurgical al şunturilor portosistemice feline

Managementul perioperator al pisicilor este asemănător câinilor; cu toate acestea, o frecvență mai mare a semnelor neurologice atât preoperator, cât și postoperator, în ciuda tratamentului medical adecvat, a dus la utilizarea terapiei anticonvulsivante preoperator la pisici. Levetiracetamul sau fenobarbitalul pot fi utilizate, din cauza potențialelor complicații respiratorii asociate cu utilizarea bromurii de potasiu. Managementul chirurgical al PSS la pisici este similar din punct de vedere tehnic cu cel al câinilor în ceea ce privește identificarea șunturilor și metodele de atenuare. Deși unii chirurgi folosesc ligatura cu sutură, cei mai mulți folosesc AC sau CB la pisici, deși există unele preocupări cu privire la răspunsul inflamator felin la astfel de dispozitive fiind suficient pentru a duce în mod constant la fibroză progresivă și ocluzia unui șunt.

Ca și la câini, rata mortalității perioperatorii pentru EHPSS feline este scăzută.56,163,164 Două diferențe critice între managementul PSS la pisici (comparativ cu câini) sunt ratele ridicate de complicații perioperatorii și rezultatele mai proaste pe termen lung, în special datorită sechelelor neurologice continue. Ratele de complicații au fost de aproximativ 37-60% (sechele neurologice) după ligatura cu suturi, 8-77% după plasarea AC și la 1/5 pisici și 3/9 pisici după utilizarea CB. 44%.52,143,163-165 Scorurile mai scăzute ale portografiei mezenterice intraoperatorii (perfuzie portală redusă) s-au dovedit recent a fi asociate cu o incidență mai mare a complicațiilor neurologice post-atenuare.166 A fost descrisă o clasificare mai recentă, separată, a șunturilor splenosistemice la pisici, predominant asociată cu femelele mai în vârstă identificate cu hepapathies mai în vârstă. hipertensiune portală; aceasta este o populație diferită de pacienți cu PSS și, prin urmare, tratamentele vor varia în consecință.167

Rezultatele trebuie interpretate cu prudență din cauza duratelor diferite de urmărire; totuși, rezultate corecte spre excelente au fost raportate la 75% dintre pisici după ligatura cu suturi, 25-75% după plasarea AC și 66% și 100% (5/5) după plasarea CB. testul funcției hepatice și 57% au avut șunturi persistente postoperator.143,163,164 Dimpotriva este valabil și pentru că unele pisici cu disfuncție persistentă a SNC prezintă rezultate normalizate ale testelor funcției hepatice.56 În același raport, aproximativ o treime dintre pisici au fost eutanasiate în decurs de 1 an din cauza disfuncției persistente a SNC, în ciuda faptului că majoritatea rezultatelor testelor au fost normalizate în urma plasării ACPS56. la pisici, făcând dificile predicțiile asupra rezultatului. IHPSS felină poate fi tratată în mod similar cu embolizare cu sutură, AC, CB sau spirală transvenoasă.56,143,145,163,164.

Tratamentul chirurgical și intervențional al malformațiilor arteriovenoase hepatice

HAVM sunt anomalii vasculare rare care implică comunicații arteriale multiple către vena portă (Figura 284-17). Deoarece implică, de obicei, comunicări multiple, mai degrabă decât unice, cu un nidus central, sau „cuib”, termenul de malformație mai degrabă decât de fistulă este adecvat. Aceste comunicații sunt de obicei din artera hepatică, dar au implicat și artera gastroduodenală, artera gastrică stângă și arterele frenice. Angiografia, CTA sau MRA ajută la identificarea originii și cursului acestor numeroase vase (Figura 284-18). Datorită șuntării sângelui arterial de înaltă presiune către vena portă, există hipertensiune portală cronică severă (adesea cu ascită masivă ulterioară) care are ca rezultat mai multe APSS

pentru a decomprima vena portă, aşa cum sa discutat în detaliu mai devreme. Au fost observate multiple APSS la fiecare câine cu HAVM.

FIGURA 284-17 Catel boxer cu malformatie hepatica arteriovenoasa. A, Imagine preoperatorie care demonstrează distensie abdominală severă din cauza ascitei şi pierderea musculară marcată. B, Imagine intraoperatorie după îndepărtarea lichidului abdominal, care prezintă multiple şunturi portosistemice extrahepatice dobândite rezultate din hipertensiune portală severă.

FIGURA 284-18 A, Angiografia tomografică computerizată reconstruită tridimensională a unui câine cu malformaţie arteriovenoasă hepatică (HAVM). B, Angiografia prin rezonanţă magnetică a unui alt câine cu un HAVM care demonstrează vena gastrică stângă (LGV), vena splenica (SPV), vena portă (PV), ramurile porte (Port br), vena cavă caudale (CVC) şi şunturi portosistemice extrahepatice multiple (shunturi extrahepatice).

Tratamentele pentru HAVM au inclus lobectomia ficatului, ligatura arterei nutritive sau embolizarea cu adeziv ghidată fluoroscopic a vaselor arteriale anormale.24,168 Majoritatea HAVM sunt localizate în lobii drept sau centrali ai ficatului, iar 25% au implicat doi lobi. Lobectomia poate fi o provocare din cauza vascularizaţiei şi a apropierii de vezica biliară şi CVC (Figura 284-19). Ocluzia temporară a venei porte şi a arterei celiace (şi adesea a arterei mezenterice craniene) este recomandată în timpul lobectomiei parţiale pentru a reduce hemoragia intraoperatorie.168 În plus, lobectomia poate fi contraindicată dacă HAVM implică majoritatea parenchimului hepatic, deoarece masa hepatică rămasă după refacere arteriovenoasă ar putea să nu ofere suficientă reformaţie arteriovenoasă. Pentru embolizarea cu lipici a HAVM (E-Figura 284-20), procedura este descrisă în cap. 123. Mai recent, autorii au investigat ocluzia venoasă a HAVM, deoarece aceste anomalii vasculare seamănă cu MAV pelvine mari la oameni care pot beneficia de o embolizare venoasă (mai degrabă decât arterială). Conceptul este că o singură venă de drenare proximală, imediat distală de nidus AVM, va oferi ocluzie şi o astfel de ocluzie ar putea fi mai sigură şi mai eficientă decât încercarea de a emboliza nenumăratele ramuri mici de alimentare arterială chiar proximale de nidus. Deşi această abordare este promiţătoare, doar un singur caz a fost tratat până în prezent.169

E-FIGURA 284-20 Arteriograme cu scădere digitală (DS) la un câine cu malformaţie arteriovenoasă hepatică (HAVM) în decubit ventrodorsal (cu capul la stânga) după plasarea unui cateter 4-Fr în artera hepatică. A, arteriograma hepatică DS care demonstrează artera hepatică (HA) mărită şi artera gastroduodenală normală (GdA) cu HAVM vasculară mare şi perfuzie mică la parenchimul hepatic. B, Repetaţi arteriograma hepatică DS după embolizarea cu lipici a HAVM demonstrând o perfuzie îmbunătăţită a arterelor splenice (SA) şi gastrice stângă (LGA) cu perfuzie redusă HAVM şi apariţia unui vas contributiv neidentificat anterior (săgeţi). C, arteriograma DS a ramurilor contributive (săgeţi) care demonstrează umplerea HAVM substanţială. D, Repetaţi arteriograma hepatică DS după embolizarea cu lipici a ramului contributiv, confirmând embolizarea HAVM completă.

Complicaţiile intervenţiei chirurgicale includ hemoragie, hipertensiune portală, hipotensiune arterială sistemică, bradicardie şi formare de tromb în vena portală sau mezenterica.24 Supravieţuirea perioperatorie a fost de 100% la câinii supuşi embolizării cu lipici, cu sau fără hepatectomie parţială şi 75% până la 91% dintre câinii supuşi unei intervenţii chirurgicale a fost un rezultat mai lung sau mai bun pentru o intervenţie chirurgicală. 38% până la 57% dintre câinii trataţi numai cu intervenţie chirurgicală şi 100% pentru un număr mic de câini trataţi cu embolizare cu lipici. În general, 75% dintre câini continuă să necesite gestionarea dietetică sau medicală a semnelor clinice din cauza EHPSS patentată.24 Poate să apară recurenţa comunicaţiilor arteriovenoase şi s-a observat recurenţa semnelor clinice care necesită proceduri suplimentare de embolizare. Supravieţuirea pe termen lung este considerată corectă spre bună cu această tehnică intervenţională, dar au fost efectuate prea puţine cazuri pentru a fi sigur.

Îngrijire postoperatorie

După intervenţia chirurgicală sau tratamentul IR, pacienţii sunt menţinuţi pe fluide IV până când mănâncă şi beau. Dextroza se adauga in lichide cand glicemia este <80 mg/dL. Pacienţii sunt monitorizaţi pentru hipoglicemie (vezi cap. 61), hipotermie (vezi cap. 49), întârziere a recuperării anestezice, hemoragie (vezi cap. 135), convulsii (vezi cap. 35) şi semne de hipertensiune portală. Animalele necesită de obicei analgezice opioide, cum ar fi buprenorfina, timp de 1 până la 3 zile după intervenţie chirurgicală, deşi nu au fost necesare analgezice după embolizarea spiralei PSS. Sedarea cu o doză mică (0,005-0,02 mg/kg IV) de acepromazină poate fi necesară dacă câinii vocalizează sau prezintă atele abdominale, deoarece aceste activităţi vor creşte presiunea portală. Acepromazina nu pare să precipite convulsii la câinii cu şunturi (şi poate chiar să le prevină); cu toate acestea, nu trebuie utilizat la animalele hipotensive.161

O dietă restricţionată în proteine, antibioticele şi lactuloza sunt continuate după intervenţia chirurgicală până când funcţia hepatică se îmbunătăţeşte.

Protocoalele de înţărcare variază în funcţie de chirurg şi nu a fost demonstrat niciun protocol ideal. Înţărcarea poate fi întârziată şi mai mult pentru dispozitivele de ocluzie graduală, în special pentru CB care are cea mai mică rată de atenuare. Panourile biochimice sunt evaluate la 1 lună după operaţie. Dacă parametrii funcţionali ai ficatului sunt normali, managementul medical este apoi înţărcat timp de 2-4 săptămâni. La 3 luni, SBA-urile sunt evaluate la câini şi pisici EHPSS. Acest lucru nu se face în mod obişnuit la câinii IHPSS sau la câinii cu HAVM, în special dacă pacienţii se descurcă bine din punct de vedere clinic şi pot fi renunţaţi la managementul medical, deoarece şuntarea persistentă este frecventă; în schimb, la aceşti pacienţi, au fost monitorizate nivelurile de proteină C preprocedurale şi postprocedurale, împreună cu hemoleucograma completă de rutină şi valorile biochimice.112 Dacă concentraţiile de acid biliar sunt crescute moderat, animalele sunt recontrolate la 5 până la 7 luni după operaţie. Unii clinicieni recomandă suplimentarea cu silimarină (ciulin de lapte) sau S-adenosil-L-metionină datorită efectelor lor hepatoprotectoare şi antioxidante (vezi Tabelul 284-2); lipsesc studiile clinice de eficacitate la animalele cu PSS sau PVH congenitale.171

Pacienţii sunt renunţaţi la terapia medicală de obicei la 1 lună după tratamentul IR, iar acest proces de înţărcare durează aproximativ 1-2 luni, începând cu metronidazol, apoi lactuloză, apoi trecând la un aliment de întreţinere pentru adulţi (vezi cap. 180). Dacă toate acestea sunt bine tolerate, hemograma şi proteina C serică şi parametrii biochimici se îmbunătăţesc (volumul corpuscular mediu; albumină, BUN, colesterol, glucoză) şi nu apare nicio revenire a semnelor clinice, atunci rezultatul este considerat bun, indiferent de rezultatele testelor de acizi biliari. S-a demonstrat în mod repetat că revenirea la normal a acizilor biliari după atenuarea PSS nu este neapărat corelată cu rezultatul pe termen lung.26,83,120,152.

Prognoză

Indicatorii de prognostic, rezultatele şi supravieţuirea sunt descrişi în Tabelul 284-3.170

TABELUL 284-3

Prognosticul raportat pentru anomalii vasculare hepatice

ALP, fosfatază alcalină; ALT, alanin aminotransferaza; BUN, azot ureic din sânge; EHPSS, şunt portosistemic extrahepatic; HAVM, malformaţie arteriovenoasă hepatică; HE, encefalopatie hepatică; IHPSS, şunt portosistemic intrahepatic; MCV, volum corpuscular mediu; MVD, displazie microvasculară; NCpH, hipertensiune portală noncirotică; PCV, volum de celule impachetate; PSS, şunt portosistemic; PTCE, embolizare coil transvenoasă percutanată; PVH, hipoplazie a venei porte; SBA, acid biliar seric.

Referinţe

Tams TR. Boli ale ficatului şi ale sistemului hepatobiliar. Tams TR. Manual de gastroenterologie a animalelor mici. ed 2. Saunders: St Louis; 2003:330.

Berent A, Weisse C. Şunturi portosistemice şi hipoplazie venoasă portală. Stand Care Emerg Crit Care

Med. 2007;9(3):1.

Tobias KM. Şunturi portosistemice şi alte anomalii vasculare hepatice. Slatter D. Manual de chirurgie la animale mici. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2003:727.

Tobias KM. Şunturi portosistemice. Bonagura JD, Twedt DC. Terapie veterinară actuală. ed 14. Saunders: St Louis; 2009.

Mathews KG, Bunch SK. Boli vasculare ale ficatului. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinilor şi pisicilor. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:1453.

Centrul S. Boli vasculare hepatice. Guilford WG, Center S, Strombeck D, et al. Gastroenterologia animalelor mici a lui Strombeck. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1996:802.

Payne JT. Anatomia şi embriologia şunturilor portosistemice la câini şi pisici. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1990;5:75.

Swalec KM. Şunturi portosistemice. Bojrab MJ. Mecanismele bolii în chirurgia animalelor mici. Lea şi Febiger: Philadelphia; 1993:298.

Mehl M. Managementul şunturilor portosistemice. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. Saunders: St Louis; 2009:634.

Berent AC, Rondeau M. Insuficienţă hepatică. Silverstein DC, Hopper K. Medicina de îngrijire critică a animalelor mici. Saunders: St Louis; 2009:552.

Holt DE. Concentraţiile de glutamina, triptofan şi metaboliţi de triptofan în lichidul cefalorahidian la câinii cu şunturi portosistemice. Am J Vet Res. 2002;63:1167.

Center SA. Leziune hepatică acută: necroză hepatică şi insuficienţă hepatică fulminantă. Guilford WG, Center S, Strombeck D, et al. Gastroenterologia animalelor mici a lui Strombeck. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1996:654.

Evans EL. Aparatul digestiv si abdomen: ficatul. Evans EL. Anatomia câinelui lui Miller. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1993:455.

Van den Ingh TS, Rothuizen J. Fibroza hepatoportală la trei câini tineri. Vet Rec. 1982;110:575.

Rutgers HC, Haywood S, Kelly DF. Fibroza hepatică idiopatică la 15 câini. Vet Rec. 1993;133:115.

Rand JS, Best SJ, Mathews KA. Şunturi vasculare portosistemice într-o familie de cocker spaniel americani. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:265.

Hunt GB, Malik R, Chapman BL şi colab. Ascita şi hipertensiune portală la trei câini tineri cu boală hepatică nefibrozantă. J Small Anim Pract. 1993;34:428.

Cullen J, van Den Ingh T, Bunch S, et al. Clasificarea morfologică a tulburărilor circulatorii ale ficatului canin şi felin. Rothuizen J, Bunch SE, Charles J, et al. Standardele WSAVA pentru diagnosticul clinic şi histologic al bolilor hepatice canine şi feline. Elsevier: St Louis; 2006:41.

Szatmari V, Rothuizen J. Identificarea şi caracterizarea ultrasonografică a şunturilor portosistemice congenitale şi a tulburărilor hipertensive portal la câini şi pisici. Rothuizen J, Bunch SE, Charles J, et al. Standardele WSAVA pentru diagnosticul clinic şi histologic al bolilor hepatice canine şi feline. Elsevier: St Louis; 2006:15.

Tobias KM, Rohrbach BW. Asocierea rasei cu diagnosticul şunturilor portosistemice congenitale la câini: 2.400 de cazuri (1980-2002). J Am Vet Med Asoc. 2003;223(11):1636.

Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Evaluarea endovasculară sau tratamentul şunturilor portosistemice intrahepatice la câini: 100 de cazuri (2001-2011). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:78-94.

Boothe HW, Howe LM, Edwards JF şi colab. Şunturi extrahepatice multiple la câini: 30 de cazuri (1981-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:1849.

Bunch SE, Johnson SE, Cullen JM. Hipertensiune portală noncirotică idiopatică la câini: 33 de cazuri (19821998). J Am Vet Med Asoc. 2001;218(3):392.

Chanoit G, Kyles AE, Weisse C şi colab. Tratamentul radiografic chirurgical şi intervenţional al câinilor cu fistule arteriovenoase hepatice. Chirurgie veterinară. 2007;36:199.

Christiansen JS, Hottinger HA, Allen L şi colab. Displazia microvasculară hepatică la câini: un studiu retrospectiv a 24 de cazuri (1987-1995). J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1048.

Winkler JT. Şunturi portosistemice: diagnostic, prognostic şi tratament a 64 de cazuri (1993-2001). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:169.

Howe LM, Boothe HW. Diagnosticul şi tratarea şunturilor portosistemice la câini şi pisici. Vet Med. 2002;97:448.

Schermerhorn T, Center SA, Dykes NL, et al. Caracterizarea displaziei microvasculare hepatoportale la o rudă de Cairn Terrier. J Vet Intern Med. 1996;10(4):219.

DeMarco J, Center SA, Dykes N, et al. Un sindrom asemănător cu hipertensiunea portală noncirotică idiopatică la patru tineri Doberman Pinscher. J Vet Intern Med. 1998;12(3):147.

Legendre AM, Krahwinkel DJ, Carrig CB şi colab. Ascita asociată cu arteriovenoasă intrahepatică

fistulă la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1976;168(7):589.

Jalan R, Shawcross D, Davies N. Patogeneza moleculară a encefalopatiei hepatice. Int J Biochem Cell Biol. 2003;35:1175.

Jalan R. Baza patofiziologică a terapiei presiunii intracraniene crescute în insuficienţa hepatică acută. Neurochem Int. 2o05;47:78.

Shawcross D, Jalan R. Eliminarea miturilor în tratamentul encefalopatiei hepatice. Lancet. 2005;365:431.

Fischer J. Despre apariţia unor falşi transmiţători neurochimici. Williams R, Murray-Lyons I. Suport pentru ficat artificial. Pitman Medical: Tunbridge Wells, Regatul Unit; 1975:31.

van Straten G, van Steenbeek FG, Grinwis GC, et al. Expresia şi distribuţia aberantă a enzimelor ciclului ureei şi a altor căi de metabolizare a amoniacului la câinii cu şunturi portosistemice congenitale. PLoS ONE. 2014;9(6):e100077.

Tivers MS, Handel I, Gow AG şi colab. Hiperamoniemia şi sindromul de răspuns inflamator sistemic prezice prezenţa encefalopatiei hepatice la câinii cu şunturi portosistemice congenitale. PLoS ONE. 2014;9(1):e82303.

Tivers MS, Handel I, Gow AG şi colab. Atenuarea şuntului portosistemic congenital reduce inflamaţia la câini. PLoS ONE. 2015;10(2):e0117557.

Tobias KM. Determinarea moştenirii şunturilor portosistemice congenitale unice la Yorkshire Terrier. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:385.

O'Leary CA, Parslow A, Malik R, et al. Moştenirea şunturilor portosistemice extrahepatice şi a concentraţiilor crescute de acid biliar la câinii maltezi. J Small Anim Pract. 2014;55(1):14-21.

Birchard SJ, Sherding RG. Şunturi portosistemice feline. Compend Contin Educ Pract Vet. 1992;14:1295.

Schunk CM. Şunturi portosistemice feline. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1997;12:45.

Hunt GB. Efectul rasei asupra anatomiei şunturilor portosistemice rezultate din boli congenitale la câini şi pisici: o revizuire a 242 de cazuri. Aust Vet J. 2004;82(12):746.

Blaxter AC, Holt PE, Pearson GR şi colab. Şunturi portosistemice congenitale la pisică: un raport de nouă cazuri. J Small Anim Pract. 1988;29:631.

Tillson DM, Winkler JT. Diagnosticul şi tratamentul şunturilor portosistemice la pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:881.

Watson PJ, Herrtage ME. Managementul medical al şunturilor portosistemice congenitale la 27 de câini - un studiu retrospectiv. J Small Anim Pract. 1998;39:62.

Wolschrijn CF, Mahapokai W, Rothuizen J, et al. Atenuarea măsurată a şunturilor portosistemice congenitale: rezultă 160 de câini şi 15 pisici. Vet Q. 2000;22:94.

Krotscheck U, Adin CA, Hunt GB şi colab. Factori epidemiologici asociaţi cu localizarea anatomică a şunturilor portosistemice intrahepatice la câini. Chirurgie veterinară. 2007;36:31.

Kerr MG, van Doorn T. Screening în masă a puilor Irish Wolfhound pentru şunturi portosistemice prin testul dinamic al acidului biliar. Vet Rec. 1999;144(25):693.

Meyer HP, Rothuizen J, Ubbink GJ, et al. Creşterea incidenţei şunturilor portosistemice intrahepatice ereditare la Irish Wolfhounds din Ţările de Jos (1984-1992). Vet Rec. 1995;136:13.

Tisdall PLC, Hunt GB, Bellenger CR, et al. Şunturi portosistemice congenitale la bovinele malteze şi australiene. Aust Vet J. 1994;71:174.

Adam FH, German AJ, McConnell JF şi colab. Anomalii clinice şi clinicopatologice la câinii tineri cu şunturi portosistemice dobândite şi congenitale: 93 de cazuri (2003-2008). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(6):760-765.

Worley DR, Holt DE. Rezultatul clinic al atenuării şuntului portosistemic extrahepatic congenital la câini cu vârsta de cinci ani şi peste: 17 cazuri (1992-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:722.

Broome CJ, Walsh VP, Braddock JA. Şunturi portosistemice congenitale la câini şi pisici. NZ Vet J. 2004;52(4):154.

Caporali EH, Phillips H, Underwood L, et al. Factori de risc pentru urolitiază la câini cu şunturi portosistemice extrahepatice congenitale: 95 de cazuri (1999-2013). J Am Vet Med Asoc. 2015;246(5):530-536.

Deppe TA, Center SA, Simpson KW, et al. Rata de filtrare glomerulară şi volumul renal la câinii cu anomalii vasculare portosistemice congenitale înainte şi după ligatura chirurgicală. J Vet Intern Med. 1999;13(5):465-471.

Havig M, Tobias KM. Rezultatul ocluziei ameroid constrictoare a şunturilor portosistemice extrahepatice congenitale unice la pisici: 12 cazuri (1993-2000). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:337.

Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Embolizarea spirală transjugulară percutanată pentru şunturi portosistemice intrahepatice la 30 de câini. [Proceedings of meeting of the American College of Veterinary Surgeons] 2005.

Dragă JD, Shiraki R, Ruby AL şi colab. Urolitiaza cu urat felin: un studiu retrospectiv a 159 de cazuri. J Feline Med Surg. 2011;13(10):725-732.

Kraun MB, Nelson LL, Hauptman JG şi colab. Analiza relaţiei morfologiei şuntului portosistemic extrahepatic cu variabilele clinice la câini: 53 de cazuri (2009-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;245(5):540-549.

Fukushima K, Kanemoto H, Ohno K şi colab. Morfologia tomografică computerizată şi caracteristicile clinice ale şunturilor portosistemice extrahepatice la 172 de câini din Japonia. Vet J. 2014;199(3):376-381.

Levy JK, Bunch SE. Şunturi vasculare portosistemice congenitale la pisici. J Vet Intern Med. 1992;6:126.

Johnson CA, Armstrong PJ, Hauptman JG. Şunturi portosistemice congenitale la câini: 46 de cazuri (19791986). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1478.

Center SA, Magne ML. Examenul istoric, fizic şi caracteristicile clinicopatologice ale anomaliilor vasculare portosistemice la câine şi pisică. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1990;5:83.

Willard MD, Twedt DC. Tulburări gastrointestinale, pancreatice, hepatice. Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH. Diagnosticul clinic al animalelor mici prin metode de laborator. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1999.

Simpson KW, Meyer DJ, Boswood A, et al. Statutul fierului şi volumul eritrocitelor la câinii cu anomalii vasculare portosistemice congenitale. J Vet Intern Med. 1997;11:14.

Bunch SE, Jordan HL, Sellon RK şi colab. Caracterizarea statusului fierului la câinii tineri cu şunt portosistemic. Am J Vet Res. 1995;56:853.

Tobias KM, Besser TE. Evaluarea leucocitozei, bacteriemiei şi tensiunii parţiale a oxigenului în vena portă la câinii normali şi la câinii cu şunt portosistemic la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:715.

Seki M, Asano K, Sakai M, et al. Acid hialuronic seric la câini cu şunturi portosistemice congenitale. J Small Anim Pract. 2010;51(5):260-263.

VanGundy TE, Boothe HW, Wolf A. Rezultatele managementului chirurgical al şunturilor portosistemice feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:55.

Cornelius LM, Thrall DE, Halliwell WH, et al. Anastomoze portosistemice anormale asociate cu insuficienţă hepatică cronică la şase câini tineri. J Am Vet Med Asoc. 1975;167:220.

Tisdall PC, Tothwell TW, Hunt GB şi colab. Glomerulopatia la câini cu şunturi portosistemice congenitale. Aust Vet J. 1997;73:52.

Bloodworth JB, Sommers SC. „Glomerulosclerozа cirotică”, o leziune renală asociată cu ciroza hepatică. Lab Invest. 1959;8:962.

Center SA, ManWarren T, Slater MR, et al. Evaluarea concentraţiilor serice de acid biliar la douăsprezece ore preprandiale şi la două ore postprandiale pentru diagnosticarea bolii hepatobiliare la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:217.

Center SA. Acizii biliari serici în medicina animalelor de companie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993;23:625.

Center SA, Erb HN, Joseph SA. Măsurarea concentraţiilor serice de acizi biliari pentru diagnosticul bolii hepatobiliare la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1048.

Center SA, Baldwin BH, Erb HN, et al. Concentraţiile de acid biliar în diagnosticul bolii hepatobiliare la câine. J Am Vet Med Asoc. 1985;187(9):935.

Bauer NB, Scheneider MA, Neiger R, et al. Boală hepatică la câinii cu colaps traheal. J Vet Intern Med. 2006;20:845.

Rothuizen J, Ingh TSG. Test de toleranţă la amoniac rectal în evaluarea circulaţiei porte la câinii cu boală hepatică. Res Vet Sci. 1982;33:22.

Meyer DJ, Strombeck DR, Stone EA şi colab. Test de toleranţă la amoniac la câini clinic normal şi la câini cu şunturi portosistemice. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:377.

Washizu T, Washizu M, Zhang C şi colab. Un caz suspectat de deficit de ornitin transcarbamilază la o pisică. J Vet Med Sci. 2004;66(6):701.

Meyer HP, Rothuizen J, Tiemessen I, et al. Hiperamoniemia metabolică tranzitorie la tinerii Wolfhounds irlandezi. Vet Rec. 1996;138:105.

Walker MC, Hill RC, Guilford WG, et al. Concentraţiile de amoniac venos postprandial în diagnosticul bolii hepatobiliare la câini. J Vet Intern Med. 2001;15:463.

Kummeling A, Teske E, Rothuizen J, et al. Profiluri de coagulare la câini cu şunturi portosistemice congenitale înainte şi după atenuarea chirurgicală. J Vet Intern Med. 2006;20:1319.

Niles JD, Williams JM, Cripps PJ şi colab. Profile hemostatice la 39 de câini cu şunturi portosistemice congenitale. Chirurgie veterinară. 2001;30:97.

Kummeling A, van Sliuijs FJ, Rothuizen J. Implicaţii prognostice ale gradului de îngustare a şuntului şi a diametrului venei porte la câinii cu şunturi portosistemice congenitale. Chirurgie veterinară. 2004;33:17.

Prater domnule. Coagulopatia II dobândită: boală hepatică. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. Hematologia veterinară a lui Schalm. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2000:560.

Badylak SF, Dodds WJ, Van Vleet JF. Anomalii ale factorului de coagulare plasmatică la câinii cu boală hepatică naturală. Am J Vet Res. 1983;44:2336.

Kelley D, Lester C, DeLaforcade A, et al. Evaluarea tromboelastografică a câinilor cu şunturi portosistemice congenitale. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1262-1267.

Parker JS, Monnet E, Posers BE, et al. Examinarea histologică a probelor de biopsie hepatică ca indicator de prognostic la câinii supuşi corecţiei chirurgicale a şunturilor portosistemice congenitale: 64 de cazuri (19972005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1511.

Baade S, Aupperle H, Grevel V, et al. Investigaţii histopatologice şi imunohistochimice ale leziunilor hepatice asociate cu şunturi portosistemice congenitale la câini. J Comp Pathol. 2006;134:80.

Swalec KM, Smeak DD. Atenuarea parţială versus completă a şunturilor portosistemice unice. Chirurgie veterinară. 1990;19:406.

Isobe K, Matsunage S, Nakayama H. Caracteristicile histopatologice ale lipogranuloamelor hepatice cu şunt portosistemic la câini. J Vet Med Sci. 2008;70(2):133.

Hunt GB, Luff J, Daniel L, et al. Are steatoza hepatică un impact asupra răspunsului hepatic pe termen scurt după atenuarea completă a şunturilor portosistemice extrahepatice congenitale? Un studiu prospectiv pe 20 de câini. Chirurgie veterinară. 2014;43(8):920-925.

Lee KC, Winstanley A, House JV, et al. Asocierea dintre leziunile histopatologice hepatice şi constatările clinice la câinii supuşi atenuării chirurgicale a unui şunt portosistemic congenital: 38 de cazuri (2000-2004). J Am Vet Med Asoc. 2011;239(5):638-645.

Swinbourne F, Smith KC, Lipscomb VJ şi colab. Constatări histopatologice la ficatul pisicilor cu şunt portosistemic congenital înainte şi după atenuarea chirurgicală. Vet Rec. 2013;172(14):362.

Miel CR. Diagnosticul ecografic al şunturilor portosistemice congenitale la câini: rezultatele unui studiu prospectiv. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:281.

Holt DE, Schelling CG, Saunders HM, et al. Corelaţia rezultatelor ultrasonografice cu cele chirurgicale, portografice şi necropsie la câini şi pisici cu şunturi portosistemice: 63 de cazuri (1987-1993). J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1190.

Tiemessen I, Rothuizen J, Voorhout G. Ultrasonografia în diagnosticul şunturilor portosistemice congenitale la câini. Vet Q. 1995;17:50.

Lamb CR, Forster-van Hijfte MA, White RN, et al. Diagnosticul ecografic al şuntului portosistemic congenital la 14 pisici. J Small Anim Pract. 1996;37:205.

Lamb CR, Daniel GB. Imagistica diagnostică a câinilor cu suspiciune de şunt portosistemic. Compend Contin Educ Pract Vet. 2002;24:626.

Gomez-Ochoa P, Llabres-Diaz F, Ruiz S, et al. Utilizarea injectării transsplenice de ser fiziologic agitat şi sânge heparinizat pentru diagnosticul ultrasonografic al şunturilor portosistemice macroscopice la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(1):103-106.

Daniel GB, Bright R, Monnet E, et al. Comparaţie între scintigrafia portală per-rectală folosind pertechnetat de tehneţiu 99m cu injecţia mezenterică de microsfere radioactive pentru cuantificarea şunturilor portosistemice într-un model experimental de câine. Vet Radiol. 1990;31:175.

Samii VF, Kyles AE, Long CD, et al. Evaluarea varianţei interoperatorului în calculul fracţiei de şunt după scintigrafia transcolonică pentru diagnosticul şunturilor portosistemice la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1116.

Morandi F, Cole RC, Tobias KM, et al. Utilizarea scintigrafiei portale transsplenice cu 99mTcO4 pentru diagnosticul şunturilor portosistemice la 28 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(2):153.

Zwingenberger AL, Daniel L, Steffey MA, et al. Corelaţia dintre volumul ficatului, anatomia vasculară portală şi perfuzia hepatică la câinii cu şunt portosistemic congenital înainte şi după plasarea constrictorilor ameroidilor. Chirurgie veterinară. 2014;43:926-934.

Henseler KP, Pozniak MA, Lee FT şi colab. Angiografia CT tridimensională a şunturilor portosistemice spontane. Radiografii. 2001;21:691.

Zwingenberger A, Schwarz T, Saunders HM. Angiografia tomografică computerizată elicoidă a şunturilor portosistemice canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(1):27.

Nelson NC, Nelson LL. Anatomia şunturilor portosistemice extrahepatice la câini determinată prin angiografie tomografică computerizată. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(5):498-506.

Bruehschwein A, Foltin I, Flatz K şi colab. Angiografie prin rezonanţă magnetică îmbunătăţită cu contrast pentru diagnosticul şunturilor portosistemice la 10 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51(2):116-121.

Mai W, Weisse C. Angiografie prin rezonanţă magnetică portală cu contrast la câini cu suspectare

anomalii vasculare portal congenitale. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52(3):284-288.

Echandi RL, Morandi F, Daniel WT, et al. Comparaţia portografiei CT multidetector transplenic cu angiografia CT multidetector la câini normali. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48(1):38.

Toulsa O, Center SA, Brooks MB, et al. Evaluarea activităţii proteinei C plasmatice pentru detectarea bolii hepatobiliare şi a şunturilor portosistemice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229(11):1761.

Fryer KJ, Levine JM, Peycke LE, et al. Incidenţa crizelor postoperatorii cu şi fără pretratament cu levetiracetam la câinii supuşi atenuării şuntului portosistemic. J Vet Intern Med. 2011;25:1379-1384.

Gommeren K, Claeys S, de Rooster H, et al. Rezultatul statusului epilepticus după atenuarea şuntului portosistemic la 3 câini trataţi cu propofol şi fenobarbital. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20(3):346-351.

Leveille R, Johnson S, Birchard S. Embolizarea bobinei transvenoase a şuntului portosistemic la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44(1):32.

Greenhalgh SN, Reeve JA, Johnstone T, et al. Supravieţuirea pe termen lung şi calitatea vieţii la câinii cu semne clinice asociate cu un şunt portosistemic congenital după tratament chirurgical sau medical. J Am Vet Med Asoc. 2014;245(5):527-533.

Greenhalgh SN, Dunning MD, McKinley TJ, şi colab. Comparaţia supravieţuirii după tratament chirurgical sau medical la câinii cu şunt portosistemic congenital. J Am Vet Med Asoc. 2010;236(11):1215-1220.

Tisdall PL, Hunt GB, Youmans KR, et al. Disfuncţie neurologică la câini în urma atenuării şunturilor portosistemice extrahepatice congenitale. J Small Anim Pract. 2000;41:539.

Dodam JR. Anestezie: chirurgie hepatică şi gastrointestinală. Slatter D. Manual de chirurgie la animale mici. Saunders: Philadelphia; 2003:2579.

Hottinger HA, Walshaw R, Hauptman JG. Rezultate pe termen lung ale ligaturii complete şi parţiale a şunturilor portosistemice congenitale la câini. Chirurgie veterinară. 1995;24:331.

Hunt GB, Hughes J. Rezultate după ligaturarea şuntului portosistemic extrahepatic la 49 de câini. Aust Vet J. 1999;77:303.

Kyles AE, Gregory CR, Jackson J, et al. Evaluarea unei grefe venoase portocave şi a inelului ameridian pentru ocluzia şunturilor portocave intrahepatice la câini. Chirurgie veterinară. 2001;30:161.

Komtebedde J, Koblik PD, Breznock EM, et al. Rezultatul clinic pe termen lung după ligatura parţială a anomaliilor extrahepatice singulare la 20 de câini. Chirurgie veterinară. 1995;24:379.

Sereda CW, Adin CA. Metode de ocluzie vasculară treptată şi aplicaţiile lor în tratamentul şunturilor portosistemice congenitale la câini: o revizuire. Chirurgie veterinară. 2005;34:83.

Lee KCL, Lipscomb VJ, Lamb CR şi colab. Asocierea constatărilor portovenografice cu rezultat la câinii care primesc tratament chirurgical pentru şunturi portosistemice congenitale unice: 45 de cazuri (2000-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1122.

Youmans KR, Hunt GB. Evaluarea experimentală a patru metode de atenuare venoasă progresivă la câini. Chirurgie veterinară. 1999;28:38.

Murphy ST, Ellison GW, Long M. O comparaţie a constrictorului ameroid versus ligatură în managementul chirurgical al şunturilor portosistemice extrahepatice unice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:390.

Vogt JC, Krahwinkel DJ, Bright RM şi colab. Ocluzia treptată a şunturilor portosistemice extrahepatice la câini şi pisici folosind constrictorul ameroid. Chirurgie veterinară. 1996;25:495.

Swalec KM, Seguin B, Johnston G. Abordări chirurgicale ale şunturilor portosistemice extrahepatice unice. Compend Contin Educ Pract Vet. 1998;20:593.

Birchard SJ. Managementul chirurgical al şunturilor portosistemice la câini şi pisici. Compend Contin Educ Pract Vet. 1984;6:795.

Berent AC, Tobias KM. Anomalii vasculare hepatice. Tobias KM, Johnston SA. Chirurgie veterinară: animal mic. Elsevier: St Louis; 2012:1624-1658.

Breznock EM, Berger B, Pendray D şi colab. Manipularea chirurgicală a şunturilor portocave intrahepatice la câini. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:798.

Bostwick DR, Twedt DC. Anomalii intrahepatice şi extrahepatice ale venoasei portale la câini: 52 de cazuri (1982-1992). J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1181.

Harvey J, Erb HN. Ligarea completă a şunturilor portosistemice congenitale extrahepatice la câinii nonencefalopati. Chirurgie veterinară. 1998;27:413-416.

Besancon MF, Kyles AE, Griffey SM, et al. Evaluarea caracteristicilor ocluziei venoase după plasarea unui constrictor ameroid la câini. Chirurgie veterinară. 2004;33:597.

Thompson EM, Towle Millard HA, Moore GE, et al. Efectul in vitro al sterilizărilor multiple cu plasmă cu peroxid de hidrogen asupra ratei de închidere a constrictorilor ameroidilor. Am J Vet Res. 2014;75:924-928.

Hunt GB, Culp WTN, Mayhew KN şi colab. Evaluarea comportamentului in vivo al constrictorilor inelului ameroid la câini cu şunturi portosistemice extrahepatice congenitale folosind tomografie computerizată. Chirurgie veterinară. 2014;43:834-842.

Mehl ML, Kyles AE, Reimer SB şi colab. Evaluarea constrictorilor inelului ameridian pentru tratamentul şunturilor portosistemice extrahepatice unice la câini: 168 de cazuri (1995-2001). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:2020.

Falls EL, Milovancev M, Hunt GB, et al. Rezultat pe termen lung după plasarea chirurgicală a constrictorului inelului ameroid pentru tratamentul şunturilor portosistemice extrahepatice unice la câini. Chirurgie veterinară. 2013;42:951-957.

Hum SD, Edwards GA. Rezultate perioperatorii după trei tehnici diferite de atenuare a şuntului portosistemic extrahepatic la câini: ligatura parţială, ligatura completă şi plasarea constrictorului ameroid. Aust Vet J. 2003;81:666.

Smith RR, Hunt GB, Garcia-Nolen TC, et al. Evaluarea spectroscopică şi mecanică a filmului subţire utilizat în mod obişnuit pentru bandarea şunturilor portosistemice congenitale la câini. Chirurgie veterinară. 2013;42:478-487.

Frankel D, Seim H, MacPhail C şi colab. Evaluarea benzilor de celofan cu şi fără atenuare intraoperatorie pentru tratamentul şunturilor portosistemice extrahepatice congenitale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;228(9):1355-1360.

Hunt GB, Kummeling A, Tisdall PLC, et al. Rezultatele bandării cu celofan pentru şunturile portosistemice congenitale la 106 câini şi 5 pisici. Chirurgie veterinară. 2004;33:25.

Landon BP, Abraham LA, Charles JA. Utilizarea scintigrafiei portale transcolonice pentru a evalua eficacitatea bandării cu celofan a şunturilor portosistemice extrahepatice congenitale la 16 câini. Aust Vet J. 2008;86:169.

Weisse C, Schwartz K, Stronger R, şi colab. Embolizarea în spirală transjugulară a unui şunt portosistemic intrahepatic la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2002;221(9):1287.

Tobias KM, Byarlay JM, Henry RW. O nouă tehnică de disecţie pentru abordarea şunturilor portosistemice intrahepatice pe partea dreaptă: studiu anatomic şi utilizare la trei câini. Chirurgie veterinară. 2004;33:32.

Mehl ML, Kyles AE, Case JB, et al. Managementul chirurgical al şunturilor portosistemice intrahepatice divizionare stângi: rezultat după ligatura parţială a venei hepatice stângi sau plasarea constrictorului ameroid pe vena hepatică stângă la 28 de câini (1995-2005). Chirurgie veterinară. 2007;36:21.

Bussadori R, Bussadori C, Millan L, et al. Embolizare prin spirală transvenoasă pentru tratamentul şunturilor portosistemice congenitale unice la şase câini. Vet J. 2008;176:221.

Gonzalo-Orden JM, Altonaga JR, Costilla S, et al. Embolizarea prin spirală transvenoasă a unui şunt portosistemic intrahepatic la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41(6):516.

Asano K, Watari T, Kuwabara M, et al. Tratament de succes prin embolizare coil transvenoasă percutanată la un câine de rasă mică cu şunt portosistemic intrahepatic. J Vet Med Sci. 2003;65(11):1269.

Leveille R, Johnson S, Birchard S. Embolizarea bobinei transvenoase a şuntului portosistemic la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44(1):32.

Papazoglou LG, Monnet E, Seim HB. Indicatori de supravieţuire şi prognostic la câinii cu şunturi portosistemice intrahepatice: 32 de cazuri (1990-2000). Chirurgie veterinară. 2002;31:561.

White RN, Burton CA, McEvoy FJ. Tratamentul chirurgical al şunturilor portosistemice intrahepatice la 45 de câini. Vet Rec. 1998;142:358.

Bright SR, Williams JM, Niles JD. Rezultatele șunturilor portosistemice intrahepatice obturate cu constrictori ameroid la nouă câini și o pisică. Chirurgie veterinară. 2006;35:300.

Adin CA, Sereda CW, Thompson MS și colab. Rezultatul asociat cu utilizarea unui ocluder hidraulic controlat percutan pentru tratamentul câinilor cu șunturi portosistemice intrahepatice. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1749.

Schneider M, Plassmann M, Rabuer K. Embolizarea bobinei a șunturilor portosistemice în comparație cu terapiile convenționale. [Proceedings of the 15th annual congres of the European College of Veterinary Internal Medicine (ECVIM)] 2005.

Matushek KJ, Bjorling D, Mathews K. Generalized motor seizures after portosystemic shunt ligation in dogs: five cases (1981-1988). J Am Vet Med Asoc. 1990;196:2014.

Yool DE, Kirby BM. Disfuncție neurologică la trei câini și o pisică în urma atenuării șunturilor portosistemice intrahepatice. J Small Anim Pract. 2002;43:171.

Aronson LR, Gacad RC, Kaminsky-Russ K, et al. Activitatea benzodiazepinelor endogene în sângele periferic și portal al câinilor cu șunturi portosistemice congenitale. Chirurgie veterinară. 1997;26:189.

Heldmann E, Holt DE, Brockman DJ, et al. Utilizarea propofolului pentru gestionarea activității convulsive după tratamentul chirurgical al șunturilor portosistemice. J Small Anim Pract. 1999;40:590.

Tobias KM, Marioni-Henry K, Wagner R. Un studiu retrospectiv privind utilizarea maleatului de acepromazină la câinii cu convulsii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:283.

Holford AL, Tobias KM, Bartges JW și colab. Răspunsul suprarenal la hormonul adrenocorticotrop la câini înainte și după atenuarea chirurgicală a unui singur șunt portosistemic congenital. J Vet Intern Med. 2008;22:832.

Lipscomb VJ, Jones HJ, Brockman DJ. Complicații și rezultate pe termen lung ale ligaturii șunturilor portosistemice congenitale la 49 de pisici. Vet Rec. 2007;160:465.

Kyles AE, Hardie EM, Mehl M și colab. Evaluarea constrictorilor inelului ameridian pentru managementul șunturilor portosistemice extrahepatice unice la pisici: 23 de cazuri (1996-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1341.

Cabassu J, Seim HB, MacPhail CM, et al. Rezultatele pisicilor supuse atenuării chirurgicale a șunturilor portosistemice extrahepatice congenitale prin bandaj cu celofan: 9 cazuri (2000-2007). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:89-93.

Lipscomb VJ, Lee KC, Lamb CR și colab. Asocierea constatărilor portovenografice mezenterice cu rezultatul la pisici care primesc tratament chirurgical pentru șunturi portosistemice congenitale unice. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:221-228.

Palerme JS, Brown JC, Marks SL şi colab. Şunturi splenosistemice la pisici: o retrospectivă a 33 de cazuri (20042011). J Vet Intern Med. 2013;27:1347-1353.

Whiting PG, Breznock EM, Moore P, şi colab. Hepatectomie parţială cu ocluzie vasculară hepatică temporară la câini cu fistule hepatice arteriovenoase. Chirurgie veterinară. 1986;15:171.

Weisse C, Mondschein JI, Itkin M, et al. Utilizarea unui dispozitiv de ocluzie a septului atrial percutanat pentru ocluzia acută completă a unui şunt portosistemic intrahepatic la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2005;227(2):249.

Tivers MS, Lipscomb VJ, Smith KC şi colab. Markeri ai regenerării hepatice asociaţi cu atenuarea chirurgicală a şunturilor portosistemice congenitale la câini. Vet J. 2014;200(2):305-311.

Flatland B. Botanice, vitamine şi minerale şi ficatul: aplicaţii terapeutice şi potenţiale toxicităţi. Compend Contin Educ Pract Vet. 2003;25(7):514.

Hunt GB, Bellenger CR, Pearson MR. Abordare de transport pentru atenuarea şunturilor portosistemice intrahepatice la câini. Chirurgie veterinară. 1996;25:300.

Butler-Howe LM, Boothe HW Jr, Boothe DM şi colab. Efectele benzării venei cave în şunturile portosistemice multiple induse experimental la câini. Am J Vet Res. 1993;54:1774.

Lawrence D, Bellah JR, Diaz R. Rezultatele managementului chirurgical al şunturilor portosistemice la câini: 20 de cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;201(11):1750.

Cabassu J, Seim H, MacPhail C, et al. Rezultatul atenuării chirurgicale a şunturilor portosistemice extrahepatice congenitale utilizând constrictori inelului ameridian sau bandă de celofan la 13 pisici. [Procedurile celei de-a 7-a reuniuni ştiinţifice anuale a Societăţii de Chirurgie Veterinară a Ţesuturilor Moale] iunie 2008.

White RN, Foster-van Hiifte MA, Petrie G, et al. Tratamentul chirurgical al şunturilor portosistemice intrahepatice la şase pisici. Vet Rec. 1996;139(13):314.

CAPITOLUL 285

Boli metabolice ale ficatului

Penny J. Watson

Introducere

Ficatul este implicat central în multe căi metabolice la câini şi pisici (vezi cap. 280 şi 281). Prin urmare, nu este de mirare că ficatul este afectat de multe boli metabolice. Există diferenţe notabile între specii în multe dintre căile metabolice ale ficatului, care sunt deosebit de marcate între pisici şi câini. Acest lucru ar putea explica parţial de ce bolile metabolice observate la câini şi pisici sunt adesea foarte diferite.

O hepatopatie metabolică ar putea fi definită ca orice leziune a ficatului din cauza acumulării de produşi ai căilor metabolice normale sau anormale. Aceasta cuprinde condiţii primare şi secundare şi există o suprapunere între acestea două. De exemplu, o acumulare secundară, nesemnificativă clinic de grăsime (steatoză) datorată hiperlipidemiei familiale primare la un câine poate fi asociată cu dezvoltarea mucocelului vezicii biliare şi a stazei biliare semnificative clinic. Acumularea de cupru poate duce, de asemenea, la o boală hepatică primară în adevărata boală de stocare a cuprului sau poate fi secundară supraîncărcării alimentare şi stazei biliare, dar în ambele cazuri acumularea de cupru poate duce la necroză hepatocitară, în special dacă este însoţită de o altă ofensă, cum ar fi toxicoza antiinflamatoare nesteroidiene.

Hepatopatii vacuolare, steatoză, hiperlipidemie şi lipidoză hepatică felină

Introducere

Cele mai frecvente hepatopatii metabolice predominant secundare la animalele mici sunt hepatopatiile vacuolare, în care hepatocitele se încarcă cu grăsime (steatoză) sau glicogen sau apă (umflare hepatocelulară sau umflare tulbure). (acid periodic-Schiff [PAS] pentru glicogen şi ulei roşu O pentru grăsime). Mai multe boli de stocare lizozomală la câini şi pisici duc, de asemenea, la vacuolizarea hepatocitelor. Umflarea tulbure apare atunci când hepatocitele sunt rănite şi sunt mai puţin capabile să menţină homeostazia fluidelor. Dacă umflarea hepatocitelor este severă şi cronică, poate provoca moartea hepatocitelor, fibroză şi chiar ciroză.

şi o dietă bogată în grăsimi, dar cauza vacuolării a fost neclară. Colorație de hematoxilină şi eozină
*100. (Imaginea prin amabilitatea Departamentului de Patologie; Departamentul de Medicină Veterinară; Universitatea din

Multe insulte pot provoca hepatopatie vacuolară, cum ar fi hipoxia hepatică asociată cu insuficienţă cardiacă congestivă pe partea dreaptă sau intoxicaţie (Casa 285-1). De asemenea, s-a raportat că deficitul congenital sever de cobalamină provoacă vacuolarea spumoasă a hepatocitelor, lipogranuloame, necroză unicelulară şi fibroză uşoară la câini, posibil din cauza hiperhomocisteinemiei secundare.2 Prin urmare, „hepatopatia vacuolară” nu este un diagnostic şi nu se datorează întotdeauna excesului de glucocorticoizi; mai degrabă, această constatare histologică ar trebui să declanşeze o căutare a unei boli de bază sau a unei intoxicaţii (vezi cap. 286). Procesul nu este întotdeauna benign şi reversibil; la câini, s-a înregistrat progresia către disfuncţie hepatică evidentă şi moartea,3 iar predispoziţia la carcinom hepatocelular este posibilă la om4 şi Scottish Terrier.5

Caseta 285-1

Cauzele hepatopatiilor vacuolare primare şi secundare la câini şi pisici

Hepatopatia cu steroizi şi schimbarea tulbure

Hepatopatie cu steroizi – secundară concentraţiilor mari de corticosteroizi circulanţi (exogeni sau endogeni)

Hepatopatia vacuolară a Terrier-ului scoţian (se suprapune cu hepatopatia cu steroizi?)

Deficienţă sau toxicoză, de exemplu, deficit sever de cobalamină la câini

Secundar la insulta hepatică dintr-un alt proces de boală, de exemplu, insuficienţă cardiacă congestivă, neoplazie, alte boli hepatobiliare, boli gastrointestinale, boli renale, boli infecţioase

Steatoza

Lipidoza hepatică felină - primară sau secundară

Toxicoze - de exemplu, aflatoxină (câini); intoxicaţie cu vitamina A (pisici)

Secundar hiperlipidemiei familiale canine

Secundar bolii endocrine: hipotiroidism şi diabet zaharat (câini); ocazional

hipertiroidism (pisici)

Hepatopatie cu steroizi

Hepatopatia distinctă observată la câinii care primesc glucocorticoizi exogeni sau cu hiperadrenocorticism a fost raportată pentru prima dată în 1977.6 De obicei, hepatocitele devin vacuolate cu creşteri marcate citoplasmatice, sau chiar nucleare, ale glicogenului. Fosfataza alcalină serica (ALP) este unică pentru câini şi ar putea fi rezultatul întârzierii înlăturarii izoenzimei intestinale din cauza hiperglicozilaţiei hepatice sub influenţa glucocorticoizilor, deşi nu se ştie de ce se întâmplă acest lucru la câini şi nicio altă specie.8

Hepatopatia cu steroizi a fost considerată în mod tradiţional benignă la câini. Cu toate acestea, asocierea raportată între hepatopatia asemănătoare glicogenului şi remodelarea hepatică şi carcinomul la câinii Scottish Terrier şi între hiperadrenocorticism şi mucocelul vezicii biliare sugerează că toate hepatopatiile vacuolare canine ar trebui luate mai în serios, în special atunci când sunt cronice şi severe.

Cel mai eficient tratament pentru hepatopatia cu steroizi este eliminarea sursei de glucocorticoizi exogeni sau endogeni. Acolo unde acest lucru nu este posibil, sunt indicaţi antioxidanţii (vezi cap. 281). S-adenosilmetionina administrată câinilor cu hepatopatie indusă de steroizi a crescut glutationul hepatic total şi a avut un efect benefic asupra

raportului oxidat: glutation total din hepatocite, dar nu a avut efect asupra aspectului histologic al vacuolelor.9

Hepatopatia vacuolară asemănătoare glicogenului la Scottish Terrier

O formă specială de hepatopatie vacuolară idiopatică a fost raportată la Scottish Terrier din SUA şi Franţa. Se caracterizează printr-o creştere marcată a ALP seric şi un risc aparent crescut de carcinom hepatocelular.5,10,11 Sindromul este cel mai frecvent la câinii de vârstă mijlocie (vârsta medie, 8 ani [interval 1-14 ani]; vârsta medie, 8,3 ani), deşi câinii cu carcinom hepatocelular sunt mai în vârstă. Nu există predominanţă de gen. Există, de obicei, o creştere moderată până la marcată a ALP seric şi o creştere mai uşoară a alanin aminotransferazei (ALT) şi aproape jumătate dintre câinii afectaţi prezintă semne clinice care sugerează hiperadrenocorticism (hepatomegalie; aspect burtic; polidipsie şi poliurie). Cu toate acestea, rezultatele testării funcţiei suprarenale sunt variabile: există un răspuns inconsecvent al cortizolului la testele de stimulare a hormonului adrenocorticotrop (ACTH) şi la testele de supresie cu doze mici de dexametazonă, iar 5/7 câini au prezentat rezultate normale ale testării cortizolului urinar: raportul creatininei într-un studiu (vezi, de asemenea, capitolul 306). şi androstendionă post-stimulare ACTH. Glandele suprarenale au fost mărite la ultrasunete în 26% din cazuri. Mucocelul vezicii biliare a fost raportat în 16% din cazuri.5 Ecografic, ficatul are cel mai adesea un aspect pestrit sau grosier. Dezvoltarea nodulilor hipoecogeni pare să reflecte moartea hepatocitelor şi colapsul histologic.5 Câinii afectaţi par să răspundă slab la tratamentele tradiţionale pentru hiperadrenocorticism, cu efecte secundare severe raportate cu mitotan sau ketoconazol şi lipsa de eficacitate a trilostanului. Prin urmare, recomandările actuale de tratament sunt neclare, în afară de monitorizarea regulată cu ultrasunete pentru dezvoltarea maselor hepatocelulare sau a mucocelului şi intervenţia chirurgicală, dacă este necesar. De asemenea, ar fi logic să se administreze câinilor afectaţi suplimente antioxidante, în special S-adenosilmetionină, având în vedere reducerea glutationului oxidat raportată cu suplimentarea cu S-adenosilmetionină în alte hepatopatii vacuolare la câini.9,12.

Steatoza hepatică

Acumularea de grăsime în hepatocite este denumită steatoză (sau lipidoză sau modificarea grăsimilor de către patologii veterinari). Steatoza este termenul preferat deoarece este folosit în manualele de medicină şi toxicologie umană şi evită confuzia cu sindromul clinic de lipidoză hepatică la pisici.1 În secţiunile de rutină, fixate cu formol, grăsimea apare ca vacuole clare în citoplasmă deoarece lipidele se pierd în procesare. Prin urmare, demonstrarea grăsimii cu pete speciale necesită secţiuni îngheţate. Steatoza microveziculară descrie vacuole multiple care sunt mai mici decât nucleul celular şi este tipică diabetului zaharat la câini (vezi Figura 285-1). Steatoza macroveziculară descrie vacuole mai mari, care deseori deplasează nucleul la periferia celulei. Lipidoza hepatică felină este de obicei asociată cu un amestec de steatoză micro şi macroveziculoasă1 (Figura 285-2).

FIGURA 285-2 A, Aspectul gros al ficatului post-mortem de la o pisică care a murit de lipidoză hepatică. Observaţi aspectul portocaliu pal al ficatului. B, Secţiune histologică a ficatului de la aceeaşi pisică ca în panoul A, prezentând steatoză marcată a hepatocitelor. Colorație de hematoxilină şi eozină *200. C, Secţiune histologică de la o pisică diferită care prezintă celule Ito (stelate) proeminente. Observaţi celulele mari cu citoplasmă palid şi nucleu plasat periferic. Hepatocitele din jur par normale. Acesta este un răspuns comun la insulta hepatică sau la creşterea vitaminei A în dietă şi nu trebuie confundat cu lipidoza hepatică. (Imagini prin amabilitatea lui Fernando Constantino-Casas, Departamentul de Patologie; Departamentul de Medicină Veterinară; Universitatea din Cambridge, Marea Britanie.)

Steatoza poate apărea ca urmare a leziunii hepatocitelor (degenerescenţă grasă), ca şi în cazul aflatoxicozei la câini.13 Intoxicaţia cronică cu vitamina A la pisici duce la hipertrofia celulelor stelate hepatice încărcate cu lipide, cu sau fără steatoză hepatocelulară şi fibroză. semnificaţie post-ligatură.15,16 Steatoza hepatocitară apare şi secundară unui număr de tulburări primare sau secundare ale metabolismului grăsimilor la câini şi pisici (vezi cap. 182). La pisicile cu lipidoză hepatică, această acumulare de grăsime este suficient de severă pentru a provoca inhibarea funcţiei hepatocitelor şi o insuficienţă hepatică acută, reversibilă (vezi Lipidoza hepatică la felină, mai jos). Cu toate acestea, la câini, deşi steatoza hepatică poate deveni foarte marcată în boli precum diabetul zaharat, nu se crede că poate duce la boli hepatice inflamatorii şi insuficienţă hepatică. Acest lucru este în contrast cu oamenii în care boala hepatică nealcoolică şi steatohepatita este o cauză din ce în ce mai importantă a bolii hepatice progresive, cirozei şi insuficienţei hepatice. Metabolismul grăsimilor diferă în moduri importante între câini şi oameni (vezi cap. 182) – în special, câinii sunt foarte rezistenţi la ateroscleroză şi nu dezvoltă triada hiperlipidemiei, hipertensiunii şi diabetului de tip 2 cunoscută la om ca sindrom metabolic.17 Acest lucru ar putea explica parţial de ce câinii sunt atât de rezistenţi la insuficienţă hepatică progresivă cu steatoză.

Lipidoza hepatică felină

Introducere

Lipidoza hepatică felină (FHL) a fost raportată pentru prima dată în 1977 la două pisici în SUA.18 Au urmat multe rapoarte în SUA, dar a rămas neobişnuit raportată în Europa. Cu toate acestea, mai recent, recunoaşterea FHL a crescut în Europa, unde boala secundară pare a fi mai frecventă decât boala idiopatică primară. Motivele schimbării epidemiologiei sunt neclare. FHL a fost definită ca „o implicare difuză a >50% a hepatocitelor cu vacuole citoplasmatice compatibile ca aspect cu lipide.”19 Pisicile au tendinţa de a dezvolta steatoză hepatică uşoară până la moderată atunci când sunt anorexice din orice motiv şi, de asemenea, ca răspuns la injurii hepatice toxice. Este important să se diferenţieze această steatoză uşoară de lipidoza hepatică adevărată. De asemenea, este important să se diferenţieze lipidoza hepatocitelor de proliferarea celulelor Ito (Figura 285-2).

Fiziopatologia

Deşi patofiziologia este încă puțin înțeleasă, obezitatea, anorexia şi stresul sunt factori predispozanţi importanţi. FHL este raportat sub două forme: primar idiopatic şi secundar. Forma primară apare la pisicile supraponderale care au postit o perioadă prelungită de timp, dar nu au nicio boală de bază identificată. Perioada de post şi gradul de obezitate necesar pentru producerea bolii par a fi variabile. Într-un studiu, pisicile au dezvoltat lipidoză hepatică după o scădere în greutate de peste 25%.19 Într-un alt studiu, şase pisici obeze de laborator au dezvoltat FHL după 6-7 săptămâni de anorexie şi o pierdere de 30-40% din greutatea corporală. hipertiroidism.19,21,22 Atât în boala primară, cât şi în cea secundară, se propune că postul combinat cu stresul creşte lipoliza periferică şi că există un efect de blocaj la nivelul ficatului, astfel încât lipidele mobilizate rămân prinse, cu export redus. Pisicile cu FHL au trigliceride circulante crescute şi acizi graşi neesterificaţi, în concordanţă cu lipoliza grăsimii periferice şi funcţia redusă a lipazei sensibile la hormoni.23 Conţinutul de trigliceride al ficatului unei pisici normale este de 1%, în timp ce creşte la 43% la o pisică cu FHL24 (vezi Figura 285-2). Ele au, de asemenea, niveluri serice de beta-hidroxibutirat mai mari decât pisicile normale, indicând cetogeneza hepatică.25 Pisica este încă capabilă să mobilizeze trigliceridele din ficat într-o oarecare măsură, aşa cum au demonstrat studiile care arată creşteri semnificative ale lipoproteinelor cu densitate foarte scăzută în serul pisicilor cu FHL25. Motivul acestui dezechilibru rămâne neclar, la fel ca şi motivul pentru care unele pisici par a fi mai sensibile decât altele. S-a sugerat că deficitul de proteine concomitent şi echilibrul negativ de azot asociat cu postul reduc capacitatea de a produce apoproteine de a exporta grăsimi din ficat şi că deficienţele de taurină şi carnitină contribuie la patogeneză, deşi dovezile experimentale pentru aceste efecte sunt limitate.

Concentraţiile circulante de insulină ale pisicilor cu FHL sunt normale sau reduse, ceea ce sugerează că pisicile afectate nu sunt rezistente la insulină23,26, ceea ce contrastează, de asemenea, cu situaţia în boala ficatului gras non-alcoolic uman (NAFLD). Când obezitatea este indusă experimental la pisici, acestea dezvoltă rezistenţă la insulină şi concentraţii mari de insulină, dar aceasta este apoi înlocuită cu niveluri scăzute de insulină în timpul anorexiei şi dezvoltării FHL. De asemenea, este de remarcat faptul că este nevoie de multe luni pentru a induce obezitatea la pisici cu manipulare alimentară, dar doar câteva săptămâni de post pentru a provoca FHL. Concentraţiile mari de leptină ar trebui să ducă la reducerea conţinutului de lipide al ţesuturilor neadipoase, cum ar fi ficatul, astfel încât pisicile afectate trebuie să fie rezistente la leptine.

Steatoza marcată rezultată a hepatocitelor interferează cu activitatea metabolică a celulelor şi produce o colestază secundară datorită comprimării colangiolelor intrahepatice mici. Astfel, rezultatul este o formă de insuficienţă hepatică acută (potenţial reversibilă), cu semne clinice severe şi efecte asupra funcţiei hepatice. Acest sindrom clinic acut asociat cu lipidoza hepatică la pisici este în contrast marcat cu oamenii şi câinii în care apare steatoza hepatică, dar nu duce la insuficienţă hepatică. Semnele clinice la om apar doar târziu în procesul bolii când boala devine inflamatorie (steatohepatită).

Semnale şi constatări clinice

Studiile clinice raportează o prevalenţă crescută a FHL la femelele de vârstă mai mică până la de vârstă mijlocie. Cele mai multe, deşi nu toate, pisicile afectate sunt raportate a fi obeze înainte de debutul unei perioade de anorexie şi apoi a bolii. Cazurile idiopatice tind să fie mai tinere decât cazurile secundare.19,23 Semnele clinice sunt tipice pentru insuficienţa hepatică acută cu vărsături, anorexie, slăbiciune şi scădere în greutate. Hipersalivaţia şi depresia apar, probabil ca manifestări ale encefalopatiei hepatice, în timp ce alte manifestări ale encefalopatiei sunt mai puţin frecvente. La examenul fizic, pisicile afectate au de obicei hepatomegalie palpabilă şi icter. Deshidratarea este frecventă şi dovezile recente ale pierderii în greutate sunt de obicei evidente, cu pierdere a masei corporale peste coloana vertebrală, dar reţinerea grăsimii inghinale şi abdominale tipică pierderii în greutate la pisici. Padul adipos falciform este de obicei reţinut şi poate fi văzut pe radiografiile abdominale.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe rezultatele biopsiei hepatice, dar istoricul şi constatările clinicopatologice şi imagistice tipice cresc indicele de suspiciune de FHL. Rezultatele biochimiei serice dezvăluie de obicei creşteri moderate până la marcate ale bilirubinei, ALP şi ALT, în timp ce în cazurile primare, gamma-glutamil transferaza (GGT) este de obicei normală. Găsirea unei creşteri marcate a ALP cu GGT normală sau doar uşor crescută la o pisică creşte indicele de suspiciune pentru FHL mai degrabă decât pentru boala tractului biliar.19 Cu toate acestea, o pisică cu FHL secundar sever poate avea şi o GGT foarte crescută dacă are boală concomitentă cu stază biliară (de exemplu, pancreatită, colangită). Hipokaliemia este o constatare frecventă, din cauza anorexiei şi vărsăturilor prelungite, şi a fost raportată ca un indicator de prognostic slab.19 Hiperglicemia este frecventă (40-50% dintre pisici), dar de obicei este tranzitorie.19,23 Cu toate acestea, deoarece diabetul zaharat este un factor predispozant raportat pentru FHL secundar, acesta trebuie să fie diferenţiat cu atenţie, cum ar fi monitorizarea glucozei din sânge şi a fructozei serice. în timpul tratamentului. În plus, dacă pisica are cetoză, este probabil să aibă diabet zaharat. Timpii de coagulare sunt prelungiţi la aproximativ jumătate dintre pisicile afectate, dar sângerările semnificative clinic sunt rareori raportate.19

Examinarea cu ultrasunete abdominală arată de obicei un ficat difuz hiperecogen care este mai hiperecogen decât grăsimea falciformă adiacentă. Vizualizarea vaselor de sânge hepatice poate fi redusă. Ecografia permite, de asemenea, evaluarea altor organe pentru boli concomitente, în special a pancreasului. Într-un studiu de evaluare a acurateţei diagnosticului cu ultrasunete pentru bolile hepatice la câini şi pisici, FHL a avut cea mai mare acurateţe cu un diagnostic corect în 50-71% din cazuri, în funcţie de ecograf.28 Pisicile obeze fără lipidoză pot avea un ficat hiperecogen29, aşa că aspectul ecografic trebuie interpretat împreună cu descoperirile clinice şi clinicopatologice.

Diagnosticul definitiv necesită evaluarea histologică a unei biopsii tisulare. În mod ideal, ar trebui efectuată o biopsie de nucleu ghidată cu ultrasunete (vezi cap. 89) sau o biopsie în pană (vezi cap. 91) pentru a exclude boala de bază semnificativă. Aspiraţia cu ac fin (FNA) cu evaluarea citologică a frotiurilor a fost nesigură în unele cazuri şi poate duce chiar la un

diagnostic fals de FHL la o pisică cu limfom hepatic sau colangită.30,31 În aceste cazuri, este probabil ca FHL să fie prezent, dar ca o modificare secundară a unei boli hepatice severe subiacente. Cu toate acestea, efectuarea unei biopsii necesită normalizarea timpilor de coagulare şi anestezie generală, ceea ce implică un risc crescut la pisica grav bolnavă. O FNA a ficatului poate fi luată rapid şi în siguranţă, fie cu ghidare ecografică, fie orbeşte sub ghidaj digital dacă există hepatomegalie palpabilă. Aspiraţia oarbă trebuie efectuată pe partea stângă pentru a evita perforarea vezicii biliare. Dacă caracteristicile citologice ale frotiurilor sugerează puternic FHL, pisica poate fi tratată corespunzător, inclusiv hrănirea intensivă. Dacă pisica nu răspunde conform aşteptărilor la tratament, atunci ar trebui să se facă o biopsie când pisica este stabilă. Clinicianul şi proprietarul ar trebui să fie conştienţi de riscul crescut de biopsie hepatică la pisici cu FHL: timpii de coagulare ar trebui să fie mai întâi normalizaţi, iar dacă se efectuează o biopsie ghidată cu ultrasunete, trebuie evitată utilizarea pistoalelor de biopsie semi-automatizate, deoarece s-au raportat decese la pisici atunci când acestea sunt utilizate32. monitorizate pentru hemoragie şi pancreasul şi alte organe pot fi, de asemenea, inspectate pentru anomalii. Ficatul este friabil cu lipidoză hepatică şi într-un studiu pe 195 de câini şi 51 de pisici supuse diferitelor biopsii ale organelor abdominale într-o singură instituţie, doar 3 animale au avut complicaţii majore post-biopsie: două erau pisici şi ambele aveau FHL.33

Tratament

Cel mai important factor care afectează prognosticul la pisicile cu FHL este hrănirea intensivă precoce, care necesită de obicei o anumită formă de hrănire cu tub (vezi cap. 82). Fără hrănire asistată, rata mortalităţii la pisicile afectate a fost de până la 90%, în timp ce odată cu instituirea unui management alimentar intensiv, mortalitatea a scăzut la 40% sau mai puţin.19 Stimulantele poftei de mâncare nu sunt indicate la pisicile cu FHL deoarece nu sunt suficient de eficiente şi pisicile cu FHL nu vor relua în mod sigur hrănirea voluntară. Instituirea rapidă a hrănirii cu tub într-un studiu a dus la o rată de supravieţuire de 6/7 pisici (86%).20 Un alt studiu a identificat că mortalitatea a fost puţin mai mare la pisicile cu FHL secundară comparativ cu FHL primară, ceea ce ar putea reflecta o întârziere în instituirea hrănirii cu tub. Cu toate acestea, este, de asemenea, important să identificăm şi să trataţi orice boală de bază la aceste pisici.

Alimentarea cu tub poate fi începută în decurs de 12 ore, de îndată ce dezechilibrele de fluide şi electroliţi au fost rezolvate (vezi cap. 82 şi 180). Alimentarea cu sondă nazoesofagiană este utilă pe termen scurt deoarece are avantajul de a nu necesita anestezie generală pentru plasare. Cu toate acestea, o sondă mai permanentă, cum ar fi o sondă de esofagostomie sau de gastrostomie, va trebui plasată odată ce pisica s-a stabilizat, deoarece revenirea spontană la aportul voluntar de alimente durează cel puţin 12-16 zile şi adesea mai mult.20 Hrănirea trebuie introdusă lent, folosind o dietă cu conţinut cât mai ridicat de proteine. Dietele bogate în proteine sunt cele mai eficiente în reducerea lipidelor hepatice în FHL indus experimental.34 Există o reducere semnificativă a volumului stomacului la pisici după post prelungit.35

În stadiul acut, pisicile aproape invariabil vor avea nevoie de terapie cu fluide intravenoase (vezi cap. 129) pentru a inversa deshidratarea şi a corecta anomaliile electrolitice, în special hipokaliemia (vezi cap. 68). Adăugarea de clorură de potasiu în tubul de alimentare este de asemenea înţeleaptă şi poate fi necesar să se adauge potasiu sau fosfat de sodiu dacă concentraţiile serice scad la realimentare. Sindromul de re-alimentare a fost raportat la o pisică hrănită cu tub cu FHL, cu o scădere abruptă a potasiului seric şi a fosfatului, ducând la hemoliză, astfel încât aceşti parametri trebuie monitorizaţi cu atenţie la pisicile afectate. necesar. Cu toate acestea, este înţelept să se măsoare cobalamina serică la pisicile afectate, deoarece aceasta poate fi scăzută, în special la pisicile cu boli gastrointestinale concomitente. Suplimentarea parenterală cu cobalamină este recomandată dacă aceasta este deficitară. Există dovezi puternice că pisicile afectate au leziuni oxidante sistemice şi hepatice; prin urmare, suplimentarea cu antioxidanţi precum S-adenosilmetionina (20 mg/kg PO q 24 h pe stomacul gol, sau 100-400 mg/pisică/zi) şi vitamina E (doza ideală neclară, dar 100UI PO zilnic este convenabil) este înţeleaptă.12 Pisicile afectate au adesea aceste timpi prelungi de coagulare cu vitamina K de normalizare parenterală. Poate fi necesară şi o terapie de susţinere: antiemetice în cazul în care pisica are vărsături, maropitantul fiind o alegere ideală pentru că are şi efect anti-greaţă. Prokinetica poate fi necesară dacă există o întârziere a golirii gastrice după hrănirea cu sondă. Ranitidina este o alegere iniţială bună datorită acţiunii sale colinergice procinetice şi poate fi administrată intravenos.

Un număr mic de pisici pot dezvolta encefalopatie hepatică (HE) semnificativă clinic, care trebuie gestionată. Acest aspect al tratamentului este discutat în cap. 281, 283 şi 284. Sfatul actual pentru tratamentul pisicilor cu FHL şi HE nu este de a hrăni o dietă cu conţinut redus de proteine, ci de a reduce cantitatea hrănită; hrăniţi în mese mai mici, mai dese; şi instituie terapii pentru orice boală inflamatorie concomitentă.

Hiperlipidemie canină

Hiperlipidemia este definită ca o creştere fie a trigliceridelor, fie a colesterolului în ser sau ambele.37-55 Tulburările lipidelor sunt descrise în cap. 182.

Mucocelul vezicii biliare

Un mucocel al vezicii biliare descrie hiperplazia mucinoasă chistică a peretelui vezicii biliare cu acumulare de mucus gros.41,56-64 Raportat pentru prima dată la câini în 1995,56 ele sunt mai puţin frecvente, dar par să crească în frecvenţă şi arată o asociere cu hepatopatiile vacuolare.57 Această tulburare este acoperită în cap. 288.

Dermatita necrolitica superficiala

Introducere şi Fiziopatologia

Dermatita necrolitică superficială (sindrom hepatocutanat, necroză epidermică metabolică, eritem migrator necrolitic) este o hepatopatie mai puţin frecventă, dar foarte caracteristică, care se presupune că este secundară unei tulburări metabolice subiacente. Modificările

hepatice şi cutanate rezultate sunt caracteristice şi mult mai severe şi grave decât cele asociate cu hepatopatiile vacuolare secundare comune raportate cu multe endocrinopatii. La oameni, majoritatea cazurilor au o tumoare secretoare de glucagon şi diabet zaharat concomitent (DM). Câţiva câini au fost raportaţi cu glucagonoame, care sunt de obicei metastatice65- 67 şi un caz a fost raportat la un câine cu insulinom.68 Cu toate acestea, în majoritatea cazurilor canine, nu există o masă identificabilă, concentraţia serică de glucagon este normală, iar cauza rămâne obscură. De asemenea, a fost raportată dermatită necrolitică superficială la 11 câini trataţi cu fenobarbital69, deşi contribuţia antiepilepticului la boală a fost neclară în acest studiu retrospectiv şi răspunsul la întreruperea tratamentului nu a fost cunoscut.

Trăsăturile caracteristice sunt constatările histologice tipice la biopsiile de piele şi aspectul caracteristic al ficatului la ecografie. Patogenia de bază a leziunilor cutanate pare să implice deficienţe de aminoacizi. S-au găsit concentraţii scăzute de aminoacizi în ser la toţi câinii afectaţi la care au fost măsuraţi.66,67,70 Deficienţele de zinc şi acizi graşi sunt, de asemenea, implicate şi, la om, au fost identificate deficienţe multiple, inclusiv vitaminele B. Se propune ca deficienţe să fie datorate activităţii metabolice hepatice reglate în sens pozitiv sub stimulul activităţii crescute a glucagonului sau unui stimul neidentificat în

câini cu concentraţii normale de glucagon.71

Prezentare clinică

Dermatita necrolitică superficială afectează cel mai frecvent câinii mai în vârstă, de rase mici, deşi a fost raportată la o varietate de rase, inclusiv Golden Retriever şi Border Collie. Într-un studiu, 75% dintre animalele afectate au fost masculi, cu vârsta medie şi medie de 10 ani şi o gamă cuprinsă între 5 şi 15 ani.70 Câinii afectaţi sunt prezenti de obicei din cauza leziunilor cutanate: leziunile tipice sunt leziuni hiperkeratotice, eritematoase, cu cruste, în special la nivelul extremităţilor (labe, nas, periorbitale), şi adesea în jurul punctelor de presiune genitale şi periale. Leziunile dezvoltă adesea fisuri şi se infectează secundar cu bacterii şi sunt dureroase. Câinii pot prezenta, de asemenea, semne de diabet zaharat (DZ), care afectează între 25 şi 40% din cazuri, deşi DZ se dezvoltă adesea mai târziu în boală. La om, se propune ca DM să se dezvolte datorită rezistenţei marcate la insulină cauzată de concentraţia mare de glucagon circulant. La câinii cu concentraţii normale de glucagon, cauza DZ este neclară. Prezentarea din cauza semnelor clinice ale bolii hepatice este mai puţin frecventă. În cazurile cu glucagonom, câinii pot prezenta şi semne clinice de neoplazie metastatică.

Câinii cu dermatită necrolitică superficială asociată tratamentului cu fenobarbital au fost, de asemenea, mai în vârstă, cu o vârstă medie de 10 ani. Într-un studiu, câinii au primit fenobarbital pentru o durată medie de 6 ani înainte de a dezvolta leziuni.69

Diagnostic

Diagnosticul se face pe baza rezultatelor biopsiei cutanate, excluzând alte cauze, precum şi aspectul tipic al ficatului pe imagistică şi histologie. Biopsiile cutanate evidenţiază

hiperkeratoză parakeratozică tipică cu edem inter şi intracelular, care are ca rezultat un aspect clasic „roşu, alb şi albastru" pe secţiunile pielii colorate cu hematoxilină şi eozină. Singurul diagnostic diferenţial pentru aceasta este dermatoza sensibilă la zinc, care poate fi exclusă pe baza istoricului rasei şi dietei (vezi cap. 10 şi 186).

Pe profilul biochimic seric, creşterile ALP şi ALT sunt frecvente şi aproximativ jumătate din cazurile raportate au hipoalbuminemie, ceea ce sugerează un echilibru negativ de azot. Hiperglicemia şi glucozuria sunt recunoscute în acele cazuri cu diabet zaharat concomitent.

Ecografia hepatică demonstrează un aspect foarte caracteristic asemănător cu brânză elveţiană, cu noduli hipoecogen de dimensiuni variabile, înconjuraţi de margini hiperecogene.72 Aceasta corespunde histologic zonelor nodulare ale hepatocitelor normale înconjurate de zone de parenchim colaps cu hepatocite vacuolate. În cazul glucagonomului sau al unei alte tumori pancreatice, masa primară şi metastazele pot fi vizibile la ultrasunete, dar evaluarea histologică cu coloraţii imunohistochimice este necesară pentru a identifica tipul tumorii.

Tratament

Dermatita necrolitică superficială are un prognostic prost la majoritatea câinilor, decesul sau eutanasierea fiind adesea raportată în decurs de 6 luni de la diagnostic. Cura este foarte neobişnuită: există un raport de rezoluţie a leziunilor cutanate după îndepărtarea completă a unei tumori pancreatice. Un alt caz de glucagonom metastatic a fost controlat timp de 6 săptămâni cu injecţii subcutanate de octreotidă, deşi câinele a fost apoi eutanasiat din cauza semnelor legate de tumoră.65 Nu se ştie dacă întreruperea terapiei cu fenobarbital şi înlocuirea cu un anticonvulsivant alternativ ar rezolva dermatita necrolitică superficială în acele cazuri asociate cu terapia cu fenobarbit.

În cele mai multe cazuri, în care nu se identifică nicio cauză subiacentă, tratamentul este de susţinere. Cel mai important aspect este un aport amplu de aminoacizi, deoarece boala este asociată cu deficienţa de aminoacizi. Prin urmare, dietele hepatice brevetate nu sunt indicate, deoarece sunt restricţionate în proteine. În mod ideal, ar trebui să se hrănească o dietă de înaltă calitate, digerabilă şi bogată în proteine, cum ar fi un aliment conceput pentru boli gastrointestinale sau convalescenţă. Suplimentarea cu zinc suplimentar şi acizi graşi esenţiali este adesea recomandată. Unii autori raportează administrarea săptămânală de tratament parenteral cu aminoacizi, deşi sunt prea puţine cazuri tratate pentru a da dovezi pentru eficacitatea acestei abordări. Hrănirea cu gălbenuşuri de ou a fost raportată a fi benefică la oameni şi la un câine care a fost hrănit zilnic cu gălbenuş de ou împreună cu o dietă de sprijin hepatic, acizi graşi esenţiali şi colchicină. Leziunile cutanate s-au rezolvat iar câinele a fost bine la 22 de luni de la prezentare.73

Tratamentul de susţinere al leziunilor cutanate ar trebui să includă antibiotice adecvate pentru infecţii secundare, şampoane topice şi analgezie. Utilizarea corticosteroizilor trebuie evitată dacă este posibil, din cauza riscului de a precipita diabetul zaharat.

Dermatita necrolitică superficială la pisici

Dermatita necrolitică superficială este mult mai puţin frecvent raportată la pisici decât la câini. Din cinci cazuri raportate, 3 au avut tumori pancreatice, ceea ce sugerează un mecanism fiziopatologic similar cu cel al omului.74,75 Prezentarea şi diagnosticul sunt similare cu la câini.

Hepatopatii cauzate de depozitarea excesivă normală sau anormală a unui metal sau metabolit

Cuprul şi Ficatul

Acumularea excesivă de cupru în ficat este o cauză importantă a hepatitei cronice la câini76-79 şi într-o măsură mai mică la pisici.80,81 Acest proces este descris în cap. 281 şi 282.

Supraîncărcare cu fier: hemocromatoză

Supraîncărcarea cu fier în ficat, sau hemocromatoza, poate apărea, de asemenea, ca afecţiune primară sau secundară. Fierul nu este excretat în bilă, astfel încât boala secundară va apărea dacă există o absorbţie crescută în intestin, o excreţie anormală sau un depozit hepatic crescut secundar hemolizei celulelor roşii.

Hemocromatoza primară este relativ frecventă la om şi este moştenită într-o manieră autosomal recesivă. Peste 90% din cazurile din Europa de Nord se datorează unei singure mutaţii, care poate fi urmărită până la ascendenţa celtică. Fierul se acumulează periport, ducând la fibroză şi leziuni hepatice. Acest lucru contrastează cu raportările la câini şi pisici, unde creşterile de fier sunt foarte frecvent raportate la nivelul ficatului, dar sunt întotdeauna secundare şi nu par să ducă la leziuni decât dacă acumularea de fier este marcată sau însoţită de alte metale. Într-un studiu, creşterea fierului în ficatul câinilor a dus la leziuni numai atunci când este combinată cu creşterea cuprului.78 Este posibil să se administreze câinilor hemocromatoză semnificativă clinic experimental, cu supraîncărcare marcată cu fier alimentar82, iar leziuni hepatice au fost raportate, de asemenea, la câini cu concentraţii hepatice sever crescute de fier asociate cu anemie hemolitică datorată deficienţei hemolitice8 şi deficienţei sanguine repetată82. transfuzii.84 În toate aceste cazuri, leziunile hepatice au fost asemănătoare cu cele ale oamenilor cu hemocromatoză, cu încărcare a macrofagelor şi a celulelor Kupffer cu hemosiderin, degenerare hepatocelulară şi fibroză periportală progresând spre fibroză de punte şi ciroză. Prin urmare, nu există nicio îndoială că fierul excesiv dăunează ficatului. Cu toate acestea, acest lucru este rar la câini şi pisici. Rapoartele anecdotice ale hemocromatozei la puii de Yorkshire Terrier din Marea Britanie şi SUA nu au fost confirmate prin publicaţii.

Deficitul de alfa-1 anti-tripsină

Deficitul de alfa-1 antitripsină a fost sugerat ca o cauză a bolii hepatice la câini în Suedia, în special Cocker Spaniel, în 1994.85 Cu toate acestea, nu au existat alte rapoarte în literatura veterinară din 1982, iar studiile originale au descris un sindrom destul de diferit de alfa-1

antitripsină, deci contribuţia potenţială a deficitului de alfa-1 antitripsină în deficienţa umană. la boala hepatică la câini rămâne neconfirmată.

Alfa-1 antitripsina este o elastază neutrofilă produsă în ficat. Deficitul de alfa-1 antitripsină este o boală comună la om, care are ca rezultat hepatopatii la unii pacienţi afectaţi. Semnul clinic predominant al deficitului de alfa-1 antitripsină la om este emfizemul ca urmare a activităţii nereglate a elastazei neutrofile în pereţii alveolari şi doar o mică parte dintre indivizi suferă de boală hepatică. Oamenii afectaţi prezintă de obicei în copilărie, într-un mod similar cu o boală de stocare lizozomală, cu hepatită cu celule gigantice şi granule rezistente la diastază PAS pozitiv în hepatocite.

La câini, trei forme de alfa-1 antitripsină au fost identificate prin focalizare izoelectrică, denumite rapidă, intermediară şi lentă.85 Forma intermediară a fost cea mai frecventă la Cocker Spaniels cu hepatită cronică, deşi nu a fost identificată la toţi Cocker Spaniels cu hepatită cronică într-un studiu.85 Unii câini aveau, de asemenea, incluziuni globulare în reticulul endoplasmatic. Cu toate acestea, concentraţiile serice de alfa-1 antitripsină la majoritatea câinilor au fost normale sau crescute. Este posibil să se măsoare concentraţiile de alfa-1 antitripsină canină atât în ser, cât şi în fecale,86 dar deficienţa serului este extrem de rară la câini. Testul fecal este mult mai frecvent folosit ca test al enteropatiei cu pierderi de proteine.

Măsurarea alfa-1 antitripsină a fost validată la pisici, iar alfa-1 antitripsină fecală pare să fie crescută în enteropatia cu pierdere de proteine la această specie.87 Nu există raportări de deficit de ser sau boli hepatice asociate cu deficit de alfa-1 antitripsină la pisici.

amiloidoza

Amiloidul este o proteină complexă care poate exista în două forme: fie forma solubilă „normală", fie o formă fibrilă auto-agregată „anormală" a foilor beta-pliate. Acumularea formei agregate este cea care provoacă boala. Amiloidoza poate fi sistemică sau locală şi familială sau dobândită (sporadică). Există multe proteine amiloide diferite asociate cu diferite boli. Unele se găsesc în organe unice, cum ar fi forma raportată în insulele pancreatice umane şi feline, în timp ce altele sunt mai generalizate. Cea mai frecventă formă generalizată raportată la animalele mici este amiloidul seric A (SAA), care este de obicei secundară bolii inflamatorii. SAA este o proteină de fază acută care este produsă de hepatocite şi transcripţia sa este reglată de citokine. Împreună cu proteina C reactivă, este proteina de fază acută care este produsă în cea mai mare cantitate în faţa inflamaţiei. O creştere a SAA este necesară pentru a dezvolta amiloidoză consecventă, dar nu toţi indivizii cu SAA crescut dezvoltă boală: motivul pentru care unele animale dezvoltă amiloidoză, iar altele nu este puţin înţeles, dar implică probabil o interacţiune a predispoziţiei genetice şi a factorilor declanşatori de mediu.

Amiloidoza datorată amiloidului AL, care este un lanţ uşor IgG monoclonal, este rar raportată la animalele mici, deşi a fost descrisă în asociere cu boala traheală la câini şi

plasmacitomul extramedular atât la câini, cât şi la pisici. Implicarea ficatului nu pare a fi importantă cu AL amiloid.

Amiloidoza hepatică felină

Introducere şi Semnalizare

Tropismul tisular al SAA variază între câini şi pisici şi între animale şi rase individuale. Amiloidoza hepatică, unde ficatul este locul principal de importanţă clinică, este descrisă cel mai frecvent la pisici. Amiloidoza la pisici este cel mai frecvent familială şi sistemică (asociată cu SAA), deşi poate fi sporadică. La pisicile abisiniene, boala se prezintă de obicei ca boală cronică de rinichi, cu medula renală mai mult implicată decât glomerulii (vezi cap. 324). Ficatul este adesea implicat la abisinieni, dar de obicei nu este motivul pentru prezentarea clinică sau deces. Cu toate acestea, pisicile siameze cu amiloidoză prezintă adesea afectare hepatică şi majoritatea cazurilor de amiloidoză predominant hepatică din literatura veterinară sunt la pisicile siameze. Amiloidoza hepatică a fost, de asemenea, raportată la animalele domestice cu păr scurt (DSH), orientali cu păr scurt şi Devon Rex.88-91 Cazurile sunt de obicei adulţi tineri. Studiile asupra structurii şi genelor care codifică SAA feline au arătat că atât pisicile siameze, cât şi cele abisiniene produc o gamă foarte limitată de tipuri de SAA în comparaţie cu pisicile DSH. Au fost identificate molecule SAA abisiniene şi siameze distincte, dar nu se ştie dacă aceste diferenţe explică diferitele tropisme ale ţesuturilor la diferite rase.90,92.

Prezentare clinică

Pisicile cu amiloidoză hepatică sunt prezente cel mai frecvent din cauza sângerării intraabdominale acute de la fractura unui ficat foarte friabil, care provoacă anemie şi hipotensiune care pot fi fatale. Cazurile non-fatale se autotransfuzează şi se recuperează lent, dar pot suferi episoade repetate.91 De asemenea, pisicile pot prezenta icter şi hepatomegalie ca constatări primare. La examenul fizic, hepatomegalia este frecventă. Examenul fizic ar trebui, de asemenea, să urmărească identificarea oricărei boli inflamatorii concomitente, cum ar fi gingivita cronică sau boala tractului respirator superior, care ar putea predispune la producerea de SAA.

Diagnostic

Diagnosticul definitiv se bazează pe constatările histologice de la o biopsie hepatică, care se efectuează numai după o evaluare atentă a timpilor de coagulare. Amiloidoza nu este diagnosticată în mod fiabil cu FNA şi citologie, deşi s-a raportat că aceasta este diagnostică într-un caz canin.93 Constatările clinicopatologice şi ultrasonografice sunt susţinătoare, dar nu diagnostice. Pisicile cu amiloidoză predominant hepatică au adesea creşteri ale activităţii enzimelor hepatice şi ale bilirubinei şi anemie. Există creşteri uşoare până la marcate ale activităţii ALT şi globulinelor, dar enzimele biliare sunt rareori crescute. Azotemia se găseşte la unele, dar nu la toate pisici.91 Pisicile pot avea boli inflamatorii concomitente, ceea ce complică tabloul sanguin: o pisică cu amiloidoză hepatică a avut şi peritonită infecţioasă feline (FIP) ca comorbiditate.91 Ecografia arată hepatomegalie cu tract biliar

normal şi o creştere difuză a ecogenităţii hepatice. FIP, limfomul şi lipidoza hepatică sunt excluderi importante.

Tratament

Până în prezent, nu există un tratament eficient pentru amiloidoza hepatică felină. Îngrijirea de susţinere şi controlul bolii inflamatorii sistemice concomitente este standardul actual de îngrijire la pisicile afectate. Colchicina este utilizată la câinii Shar Pei şi la oamenii cu febră mediteraneană familială, dar nu există rapoarte privind utilizarea sa la pisici şi este probabil ca toxicitatea sa să fie limitativă la această specie. Tratamentele care blochează interleukina 1-beta sunt testate la om, dar nu au fost încă raportate la animalele mici.

Amiloidoza la câini

Câinii, ca şi pisicile, suferă cel mai mult de efectele renale ale amiloidului seric A. Ei prezintă cel mai frecvent nefropatie cu pierdere de proteine ca urmare a bolii predominant glomerulare (vezi cap. 325). Există două grupuri principale de amiloidoză canină: forma observată într-o varietate de rase de câini, care este relativ comună, afectează predominant animalele mai în vârstă şi afectează rareori alte organe decât rinichii; şi boala multi-organică recunoscută la câinii chinezi Shar Pei, care poate afecta ficatul.94

Boala la Shar Peis chinezesc provoacă episoade recurente de febră şi umflare a articulaţiilor, care este similară febrei mediteraneene la om (vezi cap. 203). Afectarea hepatică primară nu este obişnuită, dar a fost raportată la patru câini unde a fost cauza predominantă a semnelor clinice.93,95,96 Trei câini au fost femele sterilizate şi unul era un mascul sterilizat; au prezentat anorexie şi letargie şi anomalii biochimice serice sugestive de boală colestatică. Unul a suferit o ruptură hepatică spontană. Toate cazurile au fost diagnosticate pe biopsie hepatică, deşi diagnosticul de amiloidoză hepatică cu FNA şi citologie a fost, de asemenea, raportat la un Shar Pei.93 Câinii afectaţi sunt trataţi cu colchicină (vezi cap. 281).

Bolile de depozitare lizozomale şi ficatul

Un număr mare de boli de depozitare lizozomale raportate la câini1 (şi la oameni) au ca rezultat vacuole în hepatocite şi uneori hepatomegalie. Cu toate acestea, semnele clinice predominante nu sunt de obicei hepatice, ci mai degrabă neurologice şi scheletice (vezi cap. 260). Excepţie este boala de depozitare a lipidelor (boala de depozitare a esterilor de colesterol), care a fost raportată într-un grup mic de familie de Fox Terrier din Germania şi în care semnul clinic predominant este hepatosplenomegalia datorită acumulării de cristale de lipide şi colesterol în ficat şi splină.97 Prognosticul pentru câinii afectaţi este neclar, dar aceasta este considerată o boală benignă la om.

Referințe

Rothuizen J, Bunch SE, Charles JA, et al. Standardele WSAVA pentru diagnosticul clinic şi histologic al bolilor hepatice canine şi feline. Saunders: Edinburgh; 2006.

Kook PH, Drogemuller M, Leeb T, et al. Boală hepatică degenerativă la tinerii Beagles cu malabsorbție ereditară a cobalaminei din cauza unei mutații a genei cubilinei. J Vet Intern Med. 2014;28:666-671.

Sepesy LM, Center SA, Randolph JF, et al. Hepatopatie vacuolară la câini: 336 cazuri (1993-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:246-252.

Takahashi Y, Fukusato T. Histopatologia bolii ficatului gras nonalcoolic/steatohepatita nonalcoolică. World J Gastroenterol. 2014;20:15539-15548.

Cortright CC, Center SA, Randolph JF, et al. Caracteristicile clinice ale hepatopatiei vacuolare progresive la Scottish Terrier cu și fără carcinom hepatocelular: 114 cazuri (1980-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:797-808.

Rogers WA, Ruebner BH. Un studiu retrospectiv al hepatopatiei probabile induse de glucocorticoizi la câini. J Am Vet Med Asoc. 1977;170:603-606.

Fittschen C, Bellamy JE. Modificări morfologice și chimice induse de prednison în ficatul câinilor. Veterinarul Pathol. 1984;21:399-406.

Wellman ML, Hoffmann WE, Dorner JL, et al. Comparație a izoenzimelor induse de steroizi, intestinale și hepatice ale fosfatazei alcaline la câine. Am J Vet Res. 1982;43:1204-1207.

Center SA, Warner KL, McCabe J, et al. Evaluarea influenței S-adenosilmetioninei asupra efectelor sistemice și hepatice ale prednisolonului la câini. Am J Vet Res. 2005;66:330-341.

Peyron C, Chevallier M, Lecoindre P. Date clinice, biochimice din sânge și histologice hepatice la 49 de câini French Scottish Terrier, în funcție de activitatea lor plasmatică ALP, vacuolizarea hepatică și prezența sau absența carcinomului hepatocelular. Rev Med Vet. 2014;165:245-251.

Zimmerman KL, Panciera DL, Panciera RJ, et al. Hiperfosfatazemia și disfuncția concomitentă a glandei suprarenale la Terrieri scoțieni aparent sănătoși. J Am Vet Med Asoc. 2010;237:178-186.

Center SA, Warner KL, Erb HN. Concentrațiile de glutation hepatic la câini și pisici cu boli hepatice care apar în mod natural. Am J Vet Res. 2002;63:1187-1197.

Wouters AT, Casagrande RA, Wouters F, et al. Un focar de otrăvire cu aflatoxină la câini asociat cu produse din porumb contaminate cu aflatoxină B1. J Vet Diagn Invest. 2013;25:282-287.

Guerra JM, Daniel AG, Aloia TP, et al. Fibroza hepatică indusă de hipervitaminoza A la o pisică. J Feline Med Surg. 2014;16:243-248.

Hunt GB, Luff JA, Daniel L, et al. Evaluarea steatozei hepatice la câinii cu șunturi portosistemice congenitale folosind colorarea roșu ulei O. Veterinarul Pathol. 2013;50:1109-1115.

Hunt GB, Luff J, Daniel L, et al. Are steatoza hepatică un impact asupra răspunsului hepatic pe termen scurt după atenuarea completă a șunturilor portosistemice extrahepatice congenitale? Un studiu prospectiv pe 20 de câini. Chirurgie veterinară. 2014;43:920-925.

Verkest KR. Este sindromul metabolic un concept clinic util la câini? O revizuire a dovezilor. Vet J. 2013;199:24-30.

Barsanti JA, Jones BD, Spano JS, et al. Anorexie prelungită asociată cu lipidoză hepatică. Practica felină. 1977;7:52-57.

Center SA, Crawford MA, Guida L, et al. Un studiu retrospectiv pe 77 de pisici cu lipidoză hepatică severă: 1975-1990. J Vet Intern Med. 1993;7:349-359.

Biourge V, Pion P, Lewis J și colab. Apariția spontană a lipidozei hepatice la un grup de pisici de laborator. J Vet Intern Med. 1993;7:194-197.

Akol KG, Washabau RJ, Saunders HM și colab. Pancreatită acută la pisici cu lipidoză hepatică. J Vet Intern Med. 1993;7:205-209.

Bruner JM, Steiner JM, Williams DA și colab. Imunoreactivitate ridicată asemănătoare tripsinei la o pisică cu pancreatită și lipidoză hepatică. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1757-1760.

Brown B, Mauldin GE, Armstrong J, et al. Alterări metabolice și hormonale la pisici cu lipidoză hepatică. J Vet Intern Med. 2000;14:20-26.

Hall JA, Barstad LA, Connor WE. Compoziția lipidică a țesuturilor hepatice și adipoase de la pisici normale și de la pisici cu lipidoză hepatică idiopatică. J Vet Intern Med. 1997;11:238-242.

Pazak HE, Bartges JW, Cornelius LC, et al. Caracterizarea profilurilor lipoproteinelor serice ale pisicilor adulte sănătoase și ale pacienților cu lipidoză hepatică feline idiopatice. J Nutr. 1998;128:2747S-2750S.

Mazaki-Tovi M, Abood SK, Segev G, et al. Modificări ale adipokinelor în lipidoza hepatică felină. J Vet Intern Med. 2013;27:242-249.

Biourge V, Nelson RW, Feldman EC, et al. Efectul creșterii în greutate și al pierderii ulterioare în greutate asupra toleranței la glucoză și a răspunsului la insulină la pisicile sănătoase. J Vet Intern Med. 1997;11:86-91.

Feeney DA, Anderson KL, Ziegler LE, et al. Relevanța statistică a criteriilor ultrasonografice în evaluarea bolii hepatice difuze la câini și pisici. Am J Vet Res. 2008;69:212-221.

Nicoll RG, O'Brien RT, Jackson MW. Ultrasonografia calitativă a ficatului la pisicile obeze. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:47-50.

Willard MD, Weeks BR, Johnson M. Citologie aspirată cu ac fin sugerând lipidoză hepatică la patru pisici cu boală hepatică infiltrativă. J Feline Med Surg. 1999;1:215-220.

Wang KY, Panciera DL, Al-Rukibat RK, et al. Acurateţea aspiraţiei hepatice cu ac fin ghidată cu ultrasunete şi constatările citologice la câini şi pisici: 97 de cazuri (1990-2000). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:75-78.

Proot S, Rothuizen J. Rata ridicată de complicaţii a unui dispozitiv automat de pistol pentru biopsie Tru-Cut pentru biopsia ficatului la pisici. J Vet Intern Med. 2006;20:1327-1333.

Leveille R, Partington BP, Biller DS, et al. Complicaţii după biopsia ghidată cu ultrasunete a structurilor abdominale la câini şi pisici: 246 cazuri (1984-1991). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:413-415.

Biourge VC, Massat B, Groff JM, et al. Efectele suplimentelor cu proteine, lipide sau carbohidraţi asupra acumulării hepatice de lipide în timpul pierderii rapide în greutate la pisicile obeze. Am J Vet Res. 1994;55:1406-1415.

Armstrong PJ, Blanchard G. Lipidoza hepatică la pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:599-616.

Brenner K, KuKanich KS, Smee NM. Sindromul de realimentare la o pisică cu lipidoză hepatică. J Feline Med Surg. 2011;13:614-617.

Brahm A, Hegele R. Hipertrigliceridemie. Nutrienţi. 2013;5:981-1001.

Watson P, Simpson KW, Bedford P. Hipercolesterolemia la Briards în Regatul Unit. Res Vet

Sci. 1993;54:80-85.

Jeusette I, Grauwels M, Cuvelier C, et al. Hipercolesterolemie la o familie de câini collie aspri. J Small Anim Pract. 2004;454:319-324.

Sato K, Agoh H, Kaneshige T, et al. Hipercolesterolemia la câinii ciobanesc Shetland. J Vet Med Sci. 2000;62:1297-1301.

Aguirre AL, Center SA, Randolph JF, et al. Boala vezicii biliare la câinii ciobanesc Shetland: 38 de cazuri (19952005). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:79-88.

Usui S, Mitzoguchi Y, Yasuda H, et al. Vârsta şi rasele câinilor asociate cu concentraţii mari de colesterol şi trigliceride plasmatice. J Vet Med Sci. 2014;76:269-272.

Rogers WA, Donovan EF, Kociba GJ. Hiperlipoproteinemie idiopatică la câini. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:1087-1091.

Mori N, Lee P, Muranaka S, et al. Predispoziţie pentru hiperlipidemie primară la Schnauzer miniatural şi câinii ciobanesc Shetland în comparaţie cu alte rase canine. Res Vet Sci. 2010;88:394-399.

Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, et al. Concentrațiile serice de trigliceride la Schnauzer miniatural cu sau fără antecedente de pancreatită probabilă. J Vet Intern Med. 2010;25:20-25.

Whitney MS. Identificarea și caracterizarea unei hiperlipoproteinemie familiale la câinii Schnauzer miniatural. [Teză de doctorat] Universitatea Purdue; 1986.

Mori N, Lee P, Muranaka S, et al. Predispoziție pentru hiperlipidemie primară la Schnauzer miniatural și câinii ciobanesc Shetland în comparație cu alte rase canine. Res Vet Sci. 2010;88:394-399.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, et al. Investigarea hipertrigliceridemiei la Schnauzer miniatural sănătos. J Vet Intern Med. 2007;21:1224-1230.

Xenoulis PG, Steiner JM. Metabolismul lipidelor și hiperlipidemia la câini. Vet J. 2010;183:12-21.

Whitney MS, Boon GD, Rebar AH și colab. Caracteristicile ultracentrifuge și electroforetice ale lipoproteinelor plasmatice ale câinilor Schnauzer miniatural cu hiperlipoproteinemie idiopatică. J Vet Intern Med. 1993;7:253-260.

Xenoulis PG, Cammarata PJ, Walzem RL, et al. Profil nou al densității lipoproteinelor la câini sănătoși de diferite rase, Schnauzer miniatural sănătos și Schnauzer miniatural cu hiperlipidemie. BMC Vet Res. 2013;9 [1-1].

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Ruaux CG și colab. Asocierea dintre trigliceridele serice și concentrațiile de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine la Schnauzer miniatural. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:229-234.

Kil DY, Vester Boler BM, Apanavicius CJ, et al. Vârsta și dieta afectează profilurile de expresie a genelor în țesutul hepatic canin. PLoS ONE. 2010;5:e13319.

Chye Ooi T, Robinson L, Graham T, et al. Propunerea unui indice lipemic ca instrument nutrițional și de cercetare. Curr Vasc Pharmacol. 2011;9:313-317.

Elliott KF, Rand JS, Fleeman LM, et al. Utilizarea unui test de provocare la masă pentru a estima concentrațiile maxime de trigliceride postprandiale la câini. Am J Vet Res. 2011;72:161-168.

Newell SM, Selcer BA, Mahaffey MB, et al. Mucocelul vezicii biliare care provoacă obstrucție biliară la doi câini: constatări ultrasonografice, scintigrafice și patologice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:467-472.

Malek S, Sinclair E, Hosgood G, et al. Constatări clinice și factori de prognostic pentru câinii supuși colecistectomiei pentru mucocelul vezicii biliare. Chirurgie veterinară. 2013;42:418-426.

Kutsunai M, Kanemoto H, Fukushima K, et al. Asocierea dintre mucocelul vezicii biliare şi hiperlipidemie la câini: un studiu retrospectiv de caz şi control. Vet J. 2013;199:76-79.

Pike FS, Berg J, King NW şi colab. Mucocelul vezicii biliare la câini: 30 de cazuri (2000-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1615-1622.

Mesich MLL, Mayhew PD, Paek M, şi colab. Mucocelul vezicii biliare şi asocierea lor cu endocrinopatiile la câini: un studiu retrospectiv caz-control. J Small Anim Pract. 2009;50:630-635.

Kook PH, Schellenberg S, Rentsch KM şi colab. Efectele hipercortizolismului iatrogen asupra formării nămolului vezicii biliare şi a constituenţilor biochimici ai bilii la câini. Vet J. 2012;191:225-230.

Li YF, Moody FG, Weisbrodt NW, şi colab. Contractilitatea vezicii biliare şi secreţia de mucus după hrănirea cu colesterol la câinele de prerie. Chirurgie. 1986;100:900-904.

Bennett SL, Milne M, Slocombe RF, et al. Mucocelul vezicii biliare şi lipidoza hepatică concomitentă la o pisică. Aust Vet J. 2007;85:397-400.

Woods KS, Brisson BA, Defarges AM şi colab. Vezica biliară duplex congenital şi mucocelul biliar asociate cu colestază hepatică parţială şi colelitiază la o pisică. Can Vet J. 2012;53:269.

Oberkirchner U, Linder KE, Zadrozny L, et al. Tratamentul de succes al eritemului migrator necrolitic canin (dermatită necrolitică superficială) datorat glucagonomului metastatic cu octreotidă. Dermatol veterinar. 2010;21:510-516.

Mizuno T, Hiraoka H, Yoshioka C, et al. Dermatită necrolitică superficială asociată cu glucagonom extrapancreatic la un câine. Dermatol veterinar. 2009;20:72-79.

Cave TA, Evans H, Hargreaves J, et al. Necroza epidermică metabolică la un câine asociată cu adenocarcinom pancreatic, hiperglucagonemie, hiperinsulinemie şi hipoaminoacidemie. J Small Anim Pract. 2007;48:522-526.

Torres S, Johnson K, McKeever P, şi colab. Dermatită necrolitică superficială şi o tumoare endocrină pancreatică la un câine. J Small Anim Pract. 1997;38:246-250.

March PA, Hillier A, Weisbrode SE, et al. Dermatită necrolitică superficială la 11 câini cu antecedente de administrare de fenobarbital (1995-2002). J Vet Intern Med. 2004;18:65-74.

Outerbridge CA, Marks SL, Rogers QR. Concentraţiile plasmatice de aminoacizi la 36 de câini cu dermatită necrolitică superficială confirmată histologic. Dermatol veterinar. 2002;13:177-186.

van Beek AP, de Haas ER, van Vloten WA, et al. Sindromul glucagonom şi eritemul migrator necrolitic: o revizuire clinică. Eur J Endocrinol. 2004;151:531-537.

Nyland TG, Barthez PY, Ortega TM, et al. Constatări ecografice şi patologice hepatice la câinii cu dermatită necrolitică superficială canină. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:200-205.

Hill PB, Auxilia ST, Munro E, et al. Rezolvarea leziunilor cutanate şi supravieţuirea pe termen lung la un câine cu dermatită necrolitică superficială şi ciroză hepatică. J Small Anim Pract. 2000;41:519-523.

Asakawa MG, Cullen JM, Linder KE. Eritem migrator necrolitic asociat cu un carcinom neuroendocrin hepatic primar care produce glucagon la o pisică. Dermatol veterinar. 2013;24:466-469.

Kimmel SE, Christiansen W, Byrne KP. Constatări clinicopatologice, ultrasonografice şi histopatologice ale dermatitei necrolitice superficiale cu hepatopatie la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:23-27.

Azumi N. Cupru şi leziuni hepatice-studii experimentale pe câinii cu obstrucţie biliară şi încărcare cu cupru. Hokkaido Igaku Zasshi. 1982;57:331-349.

Gagne JW, Wakshlag JJ, Center SA, et al. Evaluarea calciului, fosforului şi a stării de oligominerale selectate în alimentele uscate disponibile comercial, formulate pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:658-666.

Schultheiss PC, Bedwell CL, Hamar DW şi colab. Concentraţiile hepatice canin de fier, cupru şi zinc şi asociere cu leziuni histologice. J Vet Diagn Invest. 2002;14:396-402.

Spee B, Arends B, van den Ingh TS, et al. Metabolismul cuprului şi stresul oxidativ în bolile hepatice inflamatorii şi colestatice cronice la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1085-1092.

Whittemore JC, Newkirk KM, Reel DM şi colab. Acumularea hepatică de cupru şi fier şi constatări histologice în 104 biopsii hepatice de feline. J Vet Diagn Invest. 2012;24:656-661.

Hurwitz BM, Center SA, Randolph JF, et al. Acumulare hepatică de cupru primară şi secundară la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2013;244:68-77.

Lisboa PE. Ciroza hepatică experimentală la câini cauzată de supraîncărcare masivă cronică cu fier. Intestin. 1971;12:363-368.

Gultekin GI, Raj K, Foureman P, et al. Mutaţii ale piruvat kinazei eritrocitare care provoacă anemie hemolitică, osteoscleroză şi hemocromatoză secundară la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:935-944.

Sprague WS, Hackett TB, Johnson JS, et al. Hemocromatoza secundară transfuziilor repetate de sânge la un câine. Veterinarul Pathol. 2003;40:334-337.

Sevelius E, Andersson M, Jonsson L. Acumularea hepatică de alfa-1-antitripsină în boala cronică de ficat la câine. J Comp Pathol. 1994;111:401-412.

Melgarejo T, Williams DA. Asem EK: Test imunosorbent legat de enzime pentru inhibitorul de alfa 1-protează canin. Am J Vet Res. 1998;59:127-130.

Burke KF, Broussard JD, Ruaux CG, et al. Evaluarea concentraţiilor de inhibitor al alfa1-proteinazei fecale la pisici cu boală inflamatorie intestinală idiopatică şi pisici cu neoplazie gastrointestinală. Vet J. 2013;196:189-196.

Khoshnegah J, Movassaghi AR. Un caz foarte sever de amiloidoză felină cu ruptură hepatică spontană şi insuficienţă renală cronică. Comp Clin Pathol. 2010;19:519-522.

Godfrey DR, Day MJ. Amiloidoza generalizată la două pisici siameze: hemoragie hepatică spontană şi insuficienţă renală cronică. J Small Anim Pract. 1998;39:442-447.

van der Linde-Sipman JS, Niewold TA. AA-amiloidoza generalizată la pisici siameze şi orientale. Vet Immunol Imunopatol. 1997;56:1-10.

Beatty JA, Barrs VR, Martin PA şi colab. Ruptură hepatică spontană la şase pisici cu sistem sistemic

amiloidoza. J Small Anim Pract. 2002;43:355-363.

van Rossum M, van Asten FJ, Rofina J, et al. Analiza secvenţelor de ADNc ale SAA feline. amiloid. 2004;11:38-43.

Flatland B, Moore RR, Wolf CM, et al. Aspirat hepatic de la un câine Shar Pei. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:105-108.

Segev G, Cowgill LD, Jessen S, et al. Amiloidoza renală la câini: un studiu retrospectiv a 91 de cazuri cu compararea bolii între câinii Shar-Pei şi non-Shar-Pei. J Vet Intern Med. 2012;26:259-268.

Loeven KO. Amiloidoza hepatică la doi câini chinezi Shar Pei. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:1212-1216.

Loeven KO. Ruptură hepatică spontană secundară amiloidozei la un Shar Pei chinezesc. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:577-579.

von Sandersleben J, Hanichen T, Fiebiger I, et al. [Boala de depozitare a lipidelor similară cu boala Wolman la oameni la fox terrier]. Tierarztl Prax. 1986;14:253-263.

CAPITOLUL 286

Boli hepatice toxice

Lauren A. Trepanier

Introducere

Ficatul este o ţintă comună a toxicităţii xenobiotice. Este locul biotransformării de primă trecere a multor compuşi absorbiţi pe cale orală, unii care pot genera metaboliţi reactivi. Sunt recunoscute două categorii majore de hepatotoxicoză indusă de medicamente.

Primul este citotoxic, datorat toxicozei hepatocitelor de la compusul părinte sau un metabolit generat local; acest mecanism duce de obicei la un model hepatocelular de leziuni hepatice din cauza necrozei hepatocitelor. Al doilea mecanism este colestaza, care poate apărea atunci când compuşii inhibă sau reduc pompele transportoare din membranele sinusoidale sau canaliculare, interferând astfel cu efluxul sărurilor biliare şi cu funcţia hepatocitelor. Un model colestatic poate rezulta şi din leziuni mitocondriale care duc la steatoză, aşa cum se observă în boala alcoolică hepatică la om.1 La om, aceste modele sunt definite folosind o valoare „R" bazată pe activităţile alanin aminotransferazei (ALT) şi fosfatazei alcaline serice (SAP), unde R = (ALT)/limita superioară a normalului/(limita superioară a normalului)/AP. O valoare R > 5 indică o leziune hepatocelulară, un R < 2 indică o leziune colestatică, iar un R de la 2 la 5 reprezintă un model mixt.

Hepatotoxicoza poate fi, de asemenea, caracterizată ca dependentă de doză sau idiosincratică, deşi poate exista o oarecare suprapunere între cele două. Pentru hepatotoxicoza dependentă de doză sau intrinsecă, există o toxicitate crescândă odată cu creşterea dozei la una sau mai multe specii şi practic toţi membrii unei populaţii sau specii vor fi afectaţi la doze suficient de mari. Hepatotoxicoza dependentă de doză poate fi cauzată de compusul părinte sau de un metabolit care este generat în mod fiabil la speciile tratate (Figura 286-1). Aceste reacţii sunt relativ previzibile, iar monitorizarea medicamentelor terapeutice poate fi de ajutor în prevenire. Acestea necesită o reducere a dozei, dar de obicei nu întreruperea definitivă a medicamentului (Casa 286-1).

pompele transportoare şi conduc la o colestază funcţională, aşa cum poate apărea cu metaboliţii hormonali endogeni în timpul sarcinii. Multe medicamente produc metaboliţi reactivi care provoacă stres oxidativ; exemplele includ acetaminofen, azatioprină şi antifungice azolice. Pentru aceşti compuşi, suplimentarea cu antioxidanţi poate fi eficientă pentru tratamentul sau prevenirea toxicozei hepatice. Medicamentele care interferează cu funcţia mitocondrială pot duce la steatoză din inhibarea beta-oxidării acizilor graşi sau pot duce la leziuni hepatocelulare mai severe din cauza respiraţiei celulare afectate. În cele din urmă, medicamentele care acţionează ca inductori ai P450, cum ar fi fenobarbitalul, pot media hepatotoxicoza prin bioactivarea cronică a toxinelor din mediu.

Caseta 286-1

Medicamente şi substanţe chimice asociate frecvent cu hepatotoxicoza dependentă de doză la câini (D) sau pisici (C)

Acetaminofen (D, C)

Aflatoxină (D, C)

Ciuperci amanita (D, C)

Amiodarona (D)

Azatioprina (D)

Antifungice azolice (D, C)

CCNU (D)

Cicadele (palmier de sago) (D)92

Glipizidă (C)93

Fenazopiridina (predomină rabdomioliza)94

Fenobarbital (D)

Fenitoină (D)95

Primidona (D)95

Xilitol (D)

Hepatotoxicoza idiosincratică este mai dificil de prezis, deoarece aceste reacţii se dezvoltă doar la o mică proporţie dintre pacienţii expuşi (caseta 286-2). Toxicitatea nu creşte odată cu doza în populaţia generală (prin urmare nu sunt considerate „dependente de doză"), dar toxicitatea poate creşte odată cu doza la indivizii susceptibili. Toxicitatea idiosincratică este adesea cauzată de metaboliţii reactivi care sunt generaţi variabil între indivizi. Aceşti metaboliţi reactivi pot provoca stres oxidativ, leziuni mitocondriale sau pot duce la haptene care declanşează un răspuns imunologic umoral sau mediat de celulele T (Figura 286-2). Deşi reacţiile hepatotoxice idiosincratice sunt uneori numite hipersensibilitate la medicamente, ele pot implica sau nu un răspuns imun adaptativ. Hepatotoxicoza idiosincratică necesită de obicei întreruperea medicamentului suspect, iar medicamentele înrudite structural pot provoca o reacţie similară. Vezi, de asemenea, cap. 169.

Caseta 286-2

Medicamentele cele mai asociate cu hepatotoxicoza idiosincratică la câini (D) sau pisici (C)

Carprofen (D)

Diazepam (C)

Mitotan (D)96

Metimazol (C)

Sulfonamide potenţate (D)

Zonisamidă (D)97,98

Mecanisme de hepatotoxicitate idiosincratică

Stresul oxidativ

Mettiim azole Diazepam?

V

Celulele T specifice D rug-ului FIGURA 286-2 În timp ce patogenia multor hepatotoxicoze idiosincratice nu sunt înţelese, cel mai comun mecanism demonstrat este generarea de metaboliţi reactivi care conduc la stres oxidativ şi/sau formare de haptenă. Metaboliţii reactivi sunt de obicei generaţi local în ficat de către citocromul P450s (CYPs), flavin mono-oxigenazele (FMO) sau alte căi. Aceşti metaboliţi se pot lega de proteinele critice şi pot afecta funcţia hepatocitelor sau pot genera specii reactive de oxigen care dăunează membranelor hepatocitelor. De asemenea, aductii medicament-protein pot fi procesaţi şi prezentaţi sistemului imunitar în asociere cu moleculele MhC. În prezenţa unui semnal de „pericol", cum ar fi stresul oxidativ, prezentarea peptidelor legate de medicament poate duce la expansiunea clonală a celulelor T specifice medicamentului şi/sau generarea de anticorpi specifici medicamentului care vizează proteinele hepatocitelor.

Hepatotoxicoze induse de medicament, dependente de doză

Acetaminofen

Acetaminofenul este o hepatotoxină clasică dependentă de doză la multe specii. Acest medicament poate fi utilizat în siguranţă ca antipiretic şi analgezic la câini la doze de 10-15 mg/kg PO la 8 ore, fără toxicitatea gastrointestinală (GI) a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene standard (AINS). Cu toate acestea, dozele >150-250 mg/kg duc la necroză hepatică acută centrilobulară.3 La pisici, toxicoza hematologică, caracterizată prin methemoglobinemie şi cianoză, pare să predomine asupra toxicozei hepatice directe.4 Pisicile sunt mult mai susceptibile la toxicitatea acetaminofenului datorită absentei exprimării enzimelor UGT1A şi glucuronii, aminofenilului şi a enzimelor UGT1A6. posibil şi din cauza scăderii exprimării transportorului ABCG2, care exportă sulfat de acetaminofen la oameni.6

Acetaminofenul este bioactivat la metabolitul reactiv, NAPQI (N-acetil-p-benzochinonă imină), care este detoxificat prin conjugarea cu glutation. Aceasta oferă argumentul pentru

tratamentul supradozelor cu regimul standard al precursorului glutationului N-acetilcisteină (încărcare IV 140 mg/kg, apoi 70 mg/kg la 6 ore pentru 7 tratamente). Deşi N-acetilcisteina este cea mai eficientă la om atunci când este administrată în decurs de 8 ore de la ingestia de acetaminofen, acest antidot are totuşi efecte benefice asupra supravieţuirii atunci când este administrată mult mai târziu în cursul intoxicaţiei.3

S-adenosilmetionina (SAM-e) poate fi, de asemenea, utilizată pentru intoxicaţie la câinii care pot tolera medicamentele orale; protocolul care a fost utilizat cu succes este o doză de încărcare de 40 mg/kg PO, urmată de 20 mg/kg PO q 24 h timp de 7 zile.7 Cimetidina a fost recomandată pentru a inhiba oxidarea acetaminofenului la NAPQI; cu toate acestea, acest medicament nu are efect asupra generării NAPQI in vitro8 şi nu este eficient la oamenii cu supradozaj cu acetaminofen. Prin urmare, cimetidina nu este recomandată.3 Pentru câini şi pisici cu methemoglobinemie însoţitoare de intoxicaţie cu acetaminofen, ascorbatul (vitamina C; 30 mg/kg SC sau IV la 6-8 h) poate fi eficient pentru restabilirea hemoglobinei funcţionale.9 Cu toate acestea, eficacitatea ascorbatului pentru intoxicaţia cu acetaminofen nu a fost niciodată evaluată la câini şi nu a fost evaluată niciodată.

Fenobarbital

Hepatotoxicoza de la fenobarbital pare să fie dependentă de doza cumulativă, cu posibili factori modulanţi individuali. Semnele se dezvoltă de obicei după un an sau mai mult de tratament cu fenobarbital, iar durata administrării este asociată cu gradul de leziune histologică la câinii epileptici.10 Prezentarea poate varia de la creşteri subclinice ale acizilor biliari serici până la insuficienţă hepatică fulminantă.11 Constatările histologice tipice la câinii cu semne clinice sunt hiperplazia portalului biliar, regenerarea şi hiperplazia portalului biliar. Dozele mai mari de fenobarbital sau concentraţiile serice ale medicamentului nu au fost corelate cu dezvoltarea anormală a acizilor biliari seric la câinii epileptici; totuşi, câinii individuali cu hepatotoxicoză cu fenobarbital se pot îmbunătăţi clinic după reducerea dozei de fenobarbital.11

Un mecanism ipotetizat al hepatotoxicităţii fenobarbitalului este inducerea enzimelor citocromului P450, cu bioactivare secundară şi hepatotoxicitate a altor medicamente, componente dietetice sau toxine de mediu. hepatocite.14 Hepatotoxicitatea fenobarbitalului ar putea fi prin urmare modulată de expunerile la mediu la câini individuali. Este interesant de observat că fenobarbitalul nu duce nici la inducerea enzimatică15, nici la hepatotoxicoză la pisici.

Pentru câinii cu hepatotoxicoză în timpul tratamentului cronic cu fenobarbital, fenobarbitalul trebuie întrerupt sau doza trebuie redusă la minimum, prin adăugarea unui alt anticonvulsivant (vezi cap. 35 şi 260). De exemplu, bromura de potasiu (KBr) poate fi înlocuită la o doză de întreţinere de 40-60 mg/kg PO la 24 de ore, iar fenobarbitalul poate fi apoi întrerupt cu o scădere rapidă timp de 1-3 săptămâni. Hepatotoxicoza semnificativă din punct de vedere clinic poate fi preempţiată la majoritatea câinilor prin monitorizarea în serie a acizilor biliari seric, a concentraţiilor de fenobarbital şi a unui panou hepatic, în mod ideal la fiecare 6 luni. Concentraţiile serice ale fenobarbitalului > 40 mcg/mL trebuie evitate,

deoarece acestea pot fi un factor de risc pentru hepatotoxicoză.11 În plus, prezența hiperbilirubinemiei, a noii hipoalbuminemie sau a creșterilor discordante ale ALT serice > SAP este semnificativă clinic. Sedarea recent observată la o doză stabilă de fenobarbital ar putea indica, de asemenea, clearance-ul hepatic afectat al medicamentului și este o indicație pentru testarea acizilor biliari.

Antifungice azolice

Ketoconazolul, itraconazolul și fluconazolul pot duce la creșterea ALT seric la câini, deși semnele clinice, cum ar fi icterul, sunt mai puțin frecvente. (10 mg/kg/zi PO) au fost asociate cu un risc mai mare de anomalii ale ALT decât 5 mg/kg/zi PO, fără nicio diferență de eficacitate.20 În plus, creșterile atât ale ALT cât și ale SAP au fost corelate cu concentrațiile plasmatice de itraconazol, ceea ce susține un mecanism dependent de doză.

La modelele animale, hepatotoxicitatea ketoconazolului a fost atribuită unui metabolit oxidativ, N-deacetil ketoconazol, care duce la legarea covalentă la proteinele hepatice și la epuizarea glutationului.21,22 Fluconazolul pare a fi mai puțin hepatotoxic în ansamblu decât ketoconazolul sau itraconazolul atât la câini, cât și la modelele animale23,25. blastomicoza, am observat creșteri ale ALT serice la 26% dintre câinii tratați cu itraconazol (creștere mediană: 2,7 ori) și la 17% dintre câinii tratați cu fluconazol (creștere mediană: 1,5 ori).17 Deși acestea nu au fost diferite din punct de vedere statistic, am observat, în mod anecdotic, creșteri ale ALT în timpul tratamentului cu itraconazol care s-au rezolvat după trecerea la ser. fluconazol în timpul tratamentului pentru blastomicoză la câini.

Hepatopatiile subclinice în timpul tratamentului antifungic cu azoli sunt suficient de frecvente pentru a justifica monitorizarea de rutină.17,20 Dacă se observă noi creșteri ale enzimelor hepatice (în special ALT), este indicată o reducere a dozei antifungice, precedată de o perioadă de repaus în funcție de severitate. Când medicamentul este inițiat la o doză mai mică, trebuie efectuată o monitorizare clinică și biochimică repetată într-o săptămână și la verificările ulterioare. Pentru câinii care dezvoltă hepatotoxicoză cu itraconazol, poate fi luată în considerare trecerea la fluconazol, cu o monitorizare atentă. Având în vedere datele din modelele de rozătoare ale hepatotoxicozei, co-tratamentul cu precursori de glutation, cum ar fi SAM-e, poate fi luat în considerare și la câinii care dezvoltă activități crescute ale enzimelor hepatice asupra antifungicelor azolice.

Azatioprina

Azatioprina poate duce la creșterea activităților ALT și/sau SAP la aproximativ 20% dintre câini26; aceste anomalii sunt de obicei subclinice, dar au fost asociate cu icter și semne clinice la unii câini.27 Anomaliile enzimelor hepatice sunt observate la o medie de 14 zile (interval, 9-52 zile) după începerea azatioprinei, care este semnificativ mai devreme decât atunci când se dezvoltă de obicei citopenia (mediana de 53 de zile).26

La modelele animale, leziunea hepatică a azatioprinei este asociată cu generarea de metaboliți oxidativi și epuizarea antioxidanților hepatici28,29 și poate fi prevenită prin pre-tratament cu N-acetilcisteină experimental.30 Metaboliții oxidativi ai azatioprinei sunt

generaţi de xantinoxidază; de fapt, inhibitorul de xantinoxidază alopurinol a fost utilizat pentru prevenirea hepatotoxicozei azatioprine la pacienţii umani.28 Cu toate acestea, această intervenţie necesită o monitorizare atentă a metaboliţilor azatioprinei pentru a evita exacerbarea mielosupresiei şi nu este recomandată la câini.

Câinii trataţi cu azatioprină trebuie monitorizaţi în mod obişnuit pentru creşterea activităţilor enzimelor hepatice, în special în primele 2-8 săptămâni de tratament.26 Dacă se administrează şi glucocorticoizi, interpretarea enzimelor hepatice poate deveni tulbure; cu toate acestea, creşterile discordante ale ALT faţă de SAP sau chiar creşterile subtile ale bilirubinei serice sunt motive de îngrijorare. Factorii de risc pentru hepatotoxicoza cu azatioprină la câini nu sunt clari, dar ciobanesc german par să aibă un risc mai mare pentru aceste enzimopatii.26 Activităţile enzimelor hepatice se pot stabiliza sau normaliza prin reducerea dozei de azatioprină. Suplimentarea cu precursori de glutation ar putea fi eficientă în prevenirea sau inversarea hepatotoxicozei cu azatioprină la câini, dar acest lucru nu a fost încă evaluat.

Amiodarona

Amiodarona duce la hepatotoxicoză semnificativă clinic la aproximativ 45% dintre câinii trataţi pentru fibrilaţie atrială refractară şi aritmii ventriculare, o medie de 16 săptămâni după începerea terapiei de întreţinere.31,32 Se observă de obicei creşteri predominante ale ALT, cu sau fără hiperbilirubinemie. Hepatopatia poate fi însoţită de neutropenie la unii câini.31 Aceste anomalii se rezolvă lent la 1-3 luni după întreruperea medicamentului.

Toxicitatea pe modelele animale a fost atribuită a doi metaboliţi oxidativi, mono-N-desetilamiodarona (MDEA) şi di-N-desetilamiodarona (DDEA), care generează specii reactive de oxigen care decuplă fosforilarea oxidativă şi conduc la leziuni mitocondriale.

Datorită prevalenţei hepatotoxicozei şi neutropeniei, la toţi câinii sunt recomandate o hemoleucogramă completă (CBC) şi un panou biochimic seric înainte de iniţierea amiodaronei, cu o reevaluare a enzimelor hepatice după o perioadă de încărcare şi lunar în timpul tratamentului.32 Dezvoltarea creşterilor substanţiale ale ALT serice este o indicaţie pentru reducerea dozei sau întreruperea medicamentului.

Lomustina (CCNU)

CCNU este un agent alchilant utilizat pentru chimioterapia cu un singur agent la câinii cu tumori mastocitare, limfom, sarcoame histiocitare şi alte tumori. Cu toate acestea, CCNU este asociat cu creşteri substanţiale ale ALT serice (>5 ori valoarea iniţială) la aproximativ 29% dintre câini.34,35 Creşterile enzimatice pot apărea brusc şi sunt cele mai frecvente după 1 până la 3 doze de CCNU atunci când sunt administrate la intervale de 3 până la 4 săptămâni. De asemenea, câinii pot dezvolta hiperbilirubinemie modestă. Riscul de creştere a ALT este cel mai mare la rasa Boxer şi la câinii mai tineri (<5 ani).34

Semnele clinice de hepatotoxicoză apar la aproximativ 6% dintre câinii trataţi cu CCNU, sunt cel mai frecvent observate după o medie de 4 doze şi sunt asociate cu o doză cumulativă mai mare (mediană, 350 mg/m2). vacuolizarea hepatocitelor.34,36

Mecanismul(ele) pentru hepatotoxicitatea CCNU este/nu sunt cunoscute. Hepatotoxicoza nu este un efect secundar comun al CCNU la pacienţii umani şi, în timp ce şobolanii cărora li s-a administrat CCNU prezintă toxicoză hepatică, modelul colestatic şi leziunile canaliculare biliare care se dezvoltă par să fie net diferite de cele observate la câini.37

Reducerea dozei sau întreruperea tratamentului (pentru creşteri severe ale enzimelor) este asociată cu îmbunătăţirea activităţilor ALT la majoritatea câinilor. Cu toate acestea, întreruperea chimioterapiei CCNU nu este ideală la câinii purtători de tumori. Unii câini care s-au prezentat pentru prima dată cu boală hepatică avansată (ascita şi şunturi dobândite) au fost eutanasiaţi; prin urmare, monitorizarea enzimelor hepatice este justificată la toţi câinii trataţi cu CCNU. Într-un studiu randomizat, controlat cu placebo, SAM-e în combinaţie cu silibin (Denamarin, Nutramax Laboratories, Lancaster, SC) a fost eficient în scăderea incidenţei şi severităţii hepatopatiei CCNU la câinii deţinut de clienţi cu diferite tumori.38 Prin urmare, acest supliment ar trebui luat în considerare pentru terapia adjuvantă la toţi câinii trataţi cu CCNU.

Tetracicline

Din punct de vedere istoric, dozele mari de tetraciclină intravenoasă au fost asociate cu steatoza microveziculoasă la pacienţii umani, în special la femeile însărcinate.39 Mecanismul pare să fie inhibarea beta-oxidării acizilor graşi din mitocondriile hepatice, precum şi inhibarea secreţiei hepatice de lipoproteine. vitro,41 nu există dovezi histologice pentru steatoză fie din utilizarea tetraciclinei, fie a doxiciclinei la câini.

Într-un studiu retrospectiv recent pe 386 de câini trataţi cu doxiciclină (doză medie, 16 mg/kg/zi), 3639% dintre câini au prezentat o creştere a ALT sau SAP în intervalul anormal în timpul tratamentului. Creşterile au fost de până la 23 de ori pentru ALT şi de până la 16 ori pentru SAP.42 Cu toate acestea, nu a fost urmărit niciun grup de control, iar enzimele hepatice au fost verificate la discreţia clinicianului, astfel încât alte cauze ale creşterii enzimelor nu au putut fi excluse. Având în vedere utilizarea pe scară largă a doxiciclinei şi lipsa raportărilor de hepatopatie cu semne clinice, aceste constatări sunt surprinzătoare şi necesită o evaluare suplimentară.

Hepatotoxicoze idiosincratice, induse de medicamente

Sulfonamide potentate

Sulfonamidele potenţate sunt cele mai frecvente antimicrobiene asociate cu hepatotoxicoza idiosincratică la câine. Trimetoprim-sulfadiazina (Tribrissen, Coopers Animal Health), ormetoprim-sulfadimetoxina (Primor, Zoetis Animal Health) şi trimetoprim-sulfametoxazol generic au fost toate implicate. Semnele clinice sunt de obicei observate la 5-30 de zile după începerea tratamentului cu sulfonamide, cu o medie de 12 zile.43 Un model hepatocelular

poate evolua în câteva zile până la colestatic la unii câini. Necroza hepatică este leziunea histologică predominantă. Semnele pot include, de asemenea, febră (55% din cazuri), neutropenie tranzitorie, trombocitopenie, anemie hemolitică, poliartropatie, proteinurie, keratoconjunctivită sicca, leziuni ale pielii sau uveită. hepatotoxicoza, sunt de obicei raportate la această rasă.44,45

Antimicrobienele sulfonamide sunt oxidate pentru a forma metaboliţi nitrozo care se leagă covalent de proteine şi acţionează ca haptene. Toxicoza idiosincratică a sulfonamidei este mediată imun în mod convingător la om, fiind documentate anticorpi antidrogi şi celule T specifice medicamentelor şi metaboliţilor. Dacă trebuie prescrise sulfonamide potenţate, clientul trebuie educat să caute orice semne subtile de boală. Eşecul întreruperii antibioticelor sulfonamide în momentul dezvoltării iniţiale a semnelor adverse poate duce la rezultate fatale.

Deşi nu au fost evaluate antidoturi specifice pentru hipersensibilitatea la sulfonamide, acest autor recomandă suplimentarea cu un precursor de glutation (SAMe sau N-acetilcisteină, folosind aceleaşi protocoale ca şi pentru toxicoza acetaminofenului, mai sus) şi ascorbat (30 mg/kg IV la 8h [doză empirică]), pe baza constatării noastre că atât metabolizarea glutationului, cât şi a metabolizării inverse a harotenozotului pot fi evaluate. la microzomi hepatici canini in vitro (Lavergne & Trepanier, observaţii nepublicate). Glucocorticoizii nu sunt recomandaţi în stadiul de necroză hepatică acută din cauza riscului potenţial de exacerbare a encefalopatiei hepatice sau de translocare bacteriană, dar pe baza experienţei noastre, glucocorticoizii pot fi luaţi în considerare în cadrul subacut, mai ales dacă un model colestatic persistă după întreruperea şi sprijinul medicamentului.

Carprofen

Potenţiala hepatotoxicoză de la carprofen este bine-cunoscută în rândul medicilor veterinari, cu o incidenţă estimată de la producător de 1,4 cazuri la 10.000 de câini trataţi (0,05%). Semnele clinice de insuficienţă hepatică acută sunt observate la 5 până la 30 de zile după iniţierea medicamentului, cu o medie de 19 zile.46,47 Semnele clinice au fost observate chiar şi la un câine netratat care a ingerat fecale de la un alt câine tratat cu carprofen în gospodărie48.

Un model hepatocelular sau mixt predominant se găseşte la toţi câinii raportaţi.46-48 Important, nu au fost raportaţi câini cu activităţi SAP crescute în absenţa creşterilor concomitente semnificative clinic ale activităţilor ALT. Necroza hepatică de tip punte este descoperirea histopatologică predominantă. Deşi Labrador Retrievers au fost suprareprezentaţi în raportul iniţial46, acest lucru reflectă cel mai probabil proprietatea ridicată a acestei rase şi riscul ei de osteoartrită, deoarece sindromul nu a putut fi reprodus la Labrador în condiţii controlate (Comunicare personală, Pfizer Animal Health).

Având în vedere incidenţa scăzută şi debutul brusc al hepatotoxicozei idiosincratice de la carprofen la câini, monitorizarea de rutină a enzimelor hepatice nu este o abordare eficientă pentru prevenirea toxicozei clinice. Este mai important să educăm proprietarii de câini să

urmărească semnele subtile de boală în timpul administrării AINS, pentru a include inapetenţă, vărsături, diaree, letargie sau urină întunecată. Câinii trebuie evaluaţi prompt dacă sunt observate semne clinice. O ALT normală în faţa unei boli clinice exclude în esenţă hepatotoxicoza cu carprofen. Dacă este diagnosticată hepatotoxicoza cu carprofen, controlul durerii inflamatorii trebuie abordat cu un AINS diferit din punct de vedere structural, dar numai după ce recuperarea este completă.

Metimazol

Aproximativ 1-2% dintre pisicile hipertiroidiene cărora li se administrează medicamentul antitiroidian metimazol dezvoltă dovezi clinice de hepatopatie cu icter,49 de obicei în prima lună de tratament. Aceste modificări sunt distincte de creşterile „inocente" ale ALT şi SAP observate cu hipertiroidismul netratat. Hepatopatiile se pot prezenta cu un model predominant hepatocelular sau colestatic, cu sau fără hiperbilirubinemie. Aceste reacţii sunt de obicei reversibile la întreruperea medicamentului, dar pot fi fatale dacă nu sunt detectate prompt.

Hepatotoxicoza cu metimazol la modelele animale se prezintă ca creşteri ale ALT serice şi necroză hepatică centrilobulară dependentă de doză, care se manifestă în prezenţa depleţiei glutationului.50 Hepatotoxicitatea a fost atribuită unui metabolit oxidativ, N-metiltiouree, care este generat direct de flavină, dar această cale a fost evaluată în mono-oxigen.

Pisicile tratate cu metimazol trebuie testate pentru creşterea ALT şi SAP dacă sunt observate semne clinice de letargie sau anorexie. Dacă pisicile dezvoltă semne clinice adverse, toxicoza idiosincratică (hepatopatie, discrazie sanguină sau excoriaţie facială) trebuie exclusă cu un examen fizic, CBC şi panou biochimic. Prezenţa acestor evenimente adverse idiosincratice justifică întreruperea tratamentului cu metimazol, având în vedere riscul de progresie la manifestări mai severe.49 Calea transdermică nu pare a fi benefică în prevenirea toxicozei idiosincratice cu metimazol, inclusiv hepatotoxicozei. Precursorii glutationului trebuie evaluaţi în gestionarea acestei reacţii adverse la medicament.

Diazepam

Diazepamul reprezintă un idiosincratic clasic la pisici, recunoscut şi raportat pentru prima dată la mijlocul anilor 1990.53-55 Pisicile au dezvoltat semne clinice de anorexie şi sedare evidentă la 5 sau mai multe zile după iniţierea medicamentului, cu progresie spre icter şi insuficienţă hepatică evidentă. Analizele de sânge au arătat creşteri dramatice ale activităţilor ALT la toate pisicile. Necroza hepatică centrilobulară marcată, cu hiperplazie biliară uşoară până la marcată, a fost observată la biopsiile hepatice.53 Hipoglicemia relativă a fost frecventă. Pisicile afectate erau de obicei sănătoase înainte de administrarea orală de diazepam pentru probleme de comportament. Sindromul de hepatotoxicoză cu diazepam la pisici a fost raportat atât cu diazepam generic, cât şi cu diazepam de marcă53, dar nu a fost observat la administrarea parenterală de diazepam ca premedicant.

Din păcate, mecanismul acestei reacţii adverse potenţial fatale nu a fost explorat. Dozele zilnice cronice comparabile de diazepam la şobolani duc la modificări necrotice, dar fără

prezentarea fulminantă observată la pisici.56 Un sindrom clinic similar nu a fost raportat la om.

Raportările ulterioare ale hepatotoxicozei cu diazepam au apărut de atunci pe panourile de mesaje veterinare online (Veterinary Information Network) la pisici cărora li s-a administrat diazepam oral pentru convulsii sau spasm uretral. Deşi toxicoza pare a fi relativ rară, există medicamente alternative mai sigure pentru probleme de comportament, convulsii şi spasm uretral la pisici. Acest lucru face ca administrarea orală cronică de diazepam să fie o primă alegere proastă la această specie, în special fără o discuţie adecvată a riscurilor şi alternativelor cu clientul.

Hepatotoxine de uz casnic şi de mediu

aflatoxină

Aflatoxinele sunt produse de Aspergillus spp. şi poate fi găsit în porumb mucegăit, arahide sau soia; hrană contaminată pentru animale de companie şi seminţe de păsări sălbatice.57 Aflatoxina B1 este o hepatotoxină dependentă de doză la multe mamifere, inclusiv câini şi pisici.58 Aflatoxina B1 este bioactivată de enzimele citocromului P450 la metaboliţi epoxidi electrofili care duc la aducti de proteine şi ADN şi de epuizare a glutationului aflatoxină mare de la hepatoxina comercială. hrana pentru câini au fost raportate recent, implicând peste o sută de decese la câini de companie.57,60

Semnele clinice ale hepatotoxicozei cu aflatoxină sunt tipice pentru insuficienţa hepatică acută şi pot include moartea peracută.60,61 Scăderile proteinei C serice, antitrombinei şi colesterolului par a fi mai sensibile decât creşterile activităţilor enzimelor hepatice sau bilirubinei la începutul bolii. Cea mai proeminentă constatare histopatologică este vacuolarea difuză a lipidelor hepatocitelor, împreună cu fibroza şi hiperplazia biliară; ciroza poate fi observată şi în cazul expunerii cronice.60,62 Este important de menţionat că necroza hepatică masivă nu este o caracteristică a aflatoxicozei la câini.

Dacă un pacient este suspectat de hepatotoxicoză cu aflatoxină, ar trebui să se obţină un istoric alimentar atent în ultimele 8 săptămâni, deoarece unii câini sunt afectaţi numai după expunerea subcronică.61 Proprietarii pot raporta o reticenţă iniţială de a mânca o nouă marcă sau o pungă de hrană pentru câini atunci când sunt introduse pentru prima dată. B1,63 şi vărsăturile, serul şi urina trebuie păstrate pentru analiza metabolitului Ml al aflatoxinei B1.62 În plus, eticheta hranei pentru animale de companie şi numărul lotului trebuie să fie documentate şi trebuie contactaţi atât producătorul, cât şi Administraţia pentru Alimente şi Medicamente. Prognosticul este sigur şi doar aproximativ o treime dintre câinii afectaţi supravieţuiesc cu tratament intensiv pentru insuficienţă hepatică.60,61.

Xilitol

Îndulcitorul artificial xilitolul se găseşte în gumele de mestecat fără zahăr, bomboane tari, produse de patiserie, paste de dinţi, spray-uri nazale şi chiar în unele suspensii de

medicamente şi formule de nutriţie parenterală totală. Când este ingerat de câini la doze de 0,15 g/kg sau mai mari, xilitolul duce la intoxicaţie acută caracterizată prin eliberare de insulină şi semne clinice de hipoglicemie în 30 până la 60 de minute (vezi şi cap. 152).65 La unii câini, aceasta poate fi urmată de necroză hepatică acută, ducând uneori la o expunere coagulopatică după 6 până la 72 de ore. insuficienţă hepatică fulminantă.65,66 Cu toate acestea, nu toţi câinii care dezvoltă hepatopatie au dovezi de hipoglicemie anterioară.

Mecanismul hepatopatiei cu xilitol nu este cunoscut, dar s-ar putea datora interferenţei cu metabolismul intermediar sau stresului redox însoţitor65. Ingestia orală nu duce la hepatopatie la alte specii, dar administrarea intravenoasă a dozelor mari duce la epuizarea hepatică a ATP la om67 şi a fost asociată cu hiperbilirubinemie68 în mod aparent fără creşteri la om.

Vărsăturile trebuie induse la câinii despre care se observă că ingerează xilitol (vezi cap. 151), dar este contraindicat odată ce sunt observate semne de hipoglicemie. Cărbunele activat nu este contraindicat, dar s-ar putea să nu absoarbă eficient xilitolul.69 Câinii ar trebui monitorizaţi în continuare pentru semne de leziuni hepatocelulare până la 72 de ore după ingestie şi este probabil indicat tratamentul precoce cu un precursor de glutation (SAM-e sau N-acetilcisteină).65,66.

Ciuperca Amanita

Ciuperca de moarte (Amanita phalloides) se găseşte în toată America de Nord, iar în SUA, este concentrată în pădurile de pe coasta de vest de la Los Angeles la Vancouver şi de pe coasta de est de la Maryland la Maine.70 Aceste ciuperci conţin amatoxine, în special alfa-amanitina, care sunt foarte toxice pentru oameni şi alte mamifere. Amatoxinele inhibă ARN polimerazele,71,72 ceea ce duce la scăderea generării de ARNm, la oprirea sintezei proteinelor şi la necroza celulelor active metabolic, inclusiv a celulelor criptei intestinale, a hepatocitelor şi a celulelor tubulare renale.73,74.

Câinii pot fi expuşi la Amanita spp. în timp ce caută hrană în pădure. Semnele clinice de vărsături, diaree sângeroasă şi dureri abdominale apar în 6 până la 24 de ore de la ingestie, urmate de hipoglicemie severă la 24 până la 48 de ore, cauzată de eliberarea de insulină stimulată de alfa-amanitină. câine.

Silibina, găsită în ciulinul de lapte, inhibă absorbţia amatoxinei de către hepatocite in vitro, care este mediată de transportorul OATP1B3. A, rifampicină, montelukast, penicilină G şi fosfat de prednisolon77; de fapt, penicilina G s-a dovedit, de asemenea, a fi protectoare împotriva toxicozei alfa-amanitinei la modelele de rozătoare.79

Un diagnostic definitiv al aflatoxicozei poate fi făcut prin măsurarea alfa-amanitinei în urină, ser sau plasmă, rinichi sau ficat, deşi fragmentele de ciuperci pot fi găsite şi în conţinutul de vomă sau gastric. (http://www.namyco.org/toxicology/index.html). Orice ingerare de ciuperci sălbatice la un câine ar trebui considerată gravă, iar clinicienii care admite trebuie să contacteze o linie telefonică veterinară pentru controlul otrăvirii pentru sfaturi specifice regiunii lor.80

Alge albastre-verzi

Algele albastre-verzi, care nu sunt de fapt alge, ci sunt cianobacterie fotosintetice, proliferează în ape calde, stagnante, bogate în nutrienţi. Genurile care produc hepatotoxine includ Microcystis aeruginosa (găsită în lacurile, iazurile şi rezervoarele de apă dulce) şi Nodularia spumigena (găsită în apele salmastre şi oceanice). Cianotoxinele microcistină şi nodularina inhibă serină/treonin fosfatazele proteice în ficat,81 cu hiperfosforilarea ulterioară şi perturbarea proteinelor citoscheletice. Aceasta duce la disocierea hepatocitelor, necroza hepatică şi epuizarea glutationului.82,83.

Câinii pot fi expuşi în timp ce beau sau înoată în ape calde, stagnante, cu „scurmă de iaz" albastru-verde vizibile sau „înflorire de alge" sau mâncând covoraşe de zgomot spălate pe ţărm.84 Câinii pot dezvolta semne de boală acută şi insuficienţă hepatică în câteva ore de la ingerare. Expunerea la nodularină poate duce, de asemenea, la necroză tubulară renală proximală şi leziuni renale anurice85,86 şi poate semăna cu leptospiroza acută la prezentarea clinică.

Diagnosticul poate fi susţinut de examenul citologic al vărsăturii84 şi analiza toxicologică a apei, vărsăturii, fecalelor sau probelor de ficat pentru nodularină sau microcistină.86-88 Deşi hepatotoxicoza poate fi rapid fatală, s-a raportat că câinii supravieţuiesc cu terapie intensivă de susţinere, inclusiv precursorii de glutation (inclusiv precursori de glutation). cianotoxine în intestin şi a fost asociată cu răspunsul clinic şi supravieţuirea într-un singur raport de caz (colestiramină 170 mg/kg PO la 24 de ore) al unui câine cu intoxicaţie confirmată cu microcistină.90

Palmieri Cycad

Palmierii Sago (sau palmierii de ferigă; Cycas revoluta, Cycas circinalis şi Zamia floridana) sunt plante cycade găsite în regiunile subtropicale. Intoxicaţiile în SUA sunt observate predominant în statele sudice, unde seminţele cad la pământ la începutul primăverii.91 Seminţele sunt cele mai toxice, dar ingestia de rădăcini şi frunze poate duce şi la semne clinice.92 Principiul toxic, cicazina, este bioactivat la metilazoximetanol de către bacteriile intestinale; acest metabolit duce la toxicoză gastrointestinală şi hepatică.

Semnele gastrointestinale se pot dezvolta în câteva minute până la ore de la ingestie, în timp ce semnele biochimice de hiperbilirubinemie şi creşterea activităţilor enzimelor hepatocelulare şi colestatice pot să nu se dezvolte timp de 24 până la 48 de ore. hemoragie centrilobulară şi necroză, cu colaps stromal observat la câinii afectaţi mai sever.91

Ratele de mortalitate se pot apropia de 50%,91,92 şi sunt indicate monitorizare şi sprijin intensiv. Administrarea de cărbune activat este asociată cu o supravieţuire îmbunătăţită.91

Referinţe

Nassir F, Ibdah JA. Rolul mitocondriilor în boala hepatică alcoolică. World J Gastroenterol. 2014;20:2136- 2142.

Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, et al. Definirea cazului şi standardizarea fenotipului în leziunile hepatice induse de medicamente. Clin Pharmacol Ther. 2011;89:806-815.

Tan HH, Chang CY, Martin P. Hepatotoxicitatea acetaminofenului: managementul curent. Mt Sinai J Med. 2009;76:75-83.

Finco DC, Duncan JR, Schall WD şi colab. Toxicoza acetaminofenului la pisică. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:469-472.

Court MH, Greenblatt DJ. Baza genetică moleculară pentru glucuronidarea deficitară a acetaminofenului de către pisici: UGT1A6 este o pseudogenă şi dovezi pentru diversitatea redusă a izoformelor hepatice UGT1A exprimate. Farmacogenetică. 2000;10:355-369.

Ramirez CJ, Minch JD, Gay JM şi colab. Baza genetică moleculară pentru degenerescenta retiniană indusă de fluorochinolone la pisici. Genomica farmacogenetă. 2011;21:66-75.

Wallace KP, Center SA, Hickford FH, et al. S-adenosil-L-metionină (SAMe) pentru tratamentul toxicităţii acetaminofenului la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:246-254.

Hazai E, Vereczkey L, Monostory K. Reducerea formării metaboliţilor toxici a acetaminofenului. Biochem Biophys Res Commun. 2002;291:1089-1094.

MacNaughton SM. Toxicoza acetaminofenului la un dalmat. Can Vet J. 2003;44:142-144.

Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, et al. Histopatologia ficatului şi activităţile hepatice şi serice alanina aminotransferazei şi fosfatazei alcaline la câinii epileptici cărora li se administrează fenobarbital. Veterinarul Pathol. 2005;42:147-160.

Dayrell-Hart B, Steinberg SA, VanWinkle TJ, et al. Hepatotoxicitatea fenobarbitalului la câini: 18 cazuri (1985-1989). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1060-1066.

Litterst CL, Farber TM, Van Loon EJ. Potenţarea hepatotoxicităţii induse de CCl4 la câine prin expunerea cronică la fenobarbital. Toxicol Appl Pharmacol. 1973;25:354-362.

Ahmadizadeh M, Kuo CH, Echt R, et al. Efectul bifenililor polibromuraţi, al beta-naftoflavonei şi al fenobarbitalului asupra activităţilor arilhidrocarburilor hidroxilazei şi asupra nefrotoxicităţii şi hepatotoxicităţii induse de cloroform la şoarecii masculi C57BL/6J şi DBA/2J. Toxicologie. 1984;31:343-352.

Kostrubsky SE, Sinclair JF, Strom SC, et al. Fenobarbitalul şi fenitoina au crescut hepatotoxicitatea acetaminofenului datorită inhibării UDP-glucuronoziltransferazelor în hepatocite umane cultivate. Toxicol Sci. 2005;87:146-155.

Truhaut R, Ferrando R, Graillot C, et al. [Inducerea citocromului P 450 de către fenobarbital la pisici]. CR Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D. 1978;286:371-373.

Mayer UK, Glos K, Schmid M, et al. Efectele adverse ale ketoconazolului la câini - un studiu retrospectiv. Dermatol veterinar. 2008;19:199-208.

Mazepa AS, Trepanier LA, Foy DS. Compararea retrospectivă a eficacităţii fluconazolului sau itraconazolului pentru tratamentul blastomicozei sistemice la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:440-445.

Hodges RD, Legendre AM, Adams LG şi colab. Itraconazol pentru tratamentul histoplasmozei la pisici. J Vet Intern Med. 1994;8:409-413.

Malik R, Wigney DI, Muir DB, et al. Criptococoza la pisici: evaluare clinică şi micologică a 29 de cazuri şi evaluarea tratamentului cu fluconazol administrat oral. J Med Vet Mycol. 1992;30:133-144.

Legendre AM, Rohrbach BW, Toal RL şi colab. Tratamentul blastomicozei cu itraconazol la 112 câini. J Vet Intern Med. 1996;10:365-371.

Rodriguez RJ, Acosta D Jr. Hepatotoxicitate indusă de N-deacetil ketoconazol într-un sistem de cultură primară de hepatocite de şobolan. Toxicologie. 1997;117:123-131.

Rodriguez RJ, Buckholz CJ. Hepatotoxicitatea ketoconazolului la şobolani Sprague-Dawley: depleţie de glutation, bioactivare mediată de monooxigenazele care conţin flavină şi legarea covalentă hepatică. Xenobiotica. 2003;33:429-441.

Rodriguez RJ, Acosta D Jr. Comparaţia hepatotoxicităţii induse de ketoconazol şi fluconazol într-un sistem de cultură primară de hepatocite de şobolan. Toxicologie. 1995;96:83-92.

Somchit N, Norshahida AR, Hasiah AH, et al. Hepatotoxicitatea indusă de medicamentele antifungice itraconazol şi fluconazol la şobolani: un studiu comparativ in vivo. Hum Exp Toxicol. 2004;23:519-525.

Wang JL, Chang CH, Young-Xu Y, şi colab. Revizuirea sistematică şi meta-analiză a tolerabilităţii şi hepatotoxicităţii antifungicelor în terapia empirică şi definitivă pentru infecţia fungică invazivă. Agenţi antimicrobieni Chemother. 2010;54:2409-2419.

Wallisch K, Trepanier LA. Incidenţa, momentul şi factorii de risc ai hepatotoxicozei cu azatioprină la câini. J Vet Intern Med. 2015;29:513-518.

Favrot C, Reichmuth P, Olivry T. Tratamentul dermatitei atopice canine cu azatioprină: un studiu pilot. Vet Rec. 2007;160:520-521.

Ansari A, Elliott T, Baburajan B, et al. Rezultatul pe termen lung al utilizării co-terapiei cu allopurinol ca strategie pentru depăşirea hepatotoxicităţii tiopurinei în tratarea bolii inflamatorii intestinale. Aliment Pharmacol Ther. 2008;28:734-741.

El-Beshbishy HA, Tork OM, El-Bab MF şi colab. Efectele antioxidante şi antiapoptotice ale polifenolilor de ceai verde împotriva leziunilor hepatice induse de azatioprină la şobolani. Fiziopatologia. 2011;18:125-135.

Raza M, Ahmad M, Gado A, et al. O comparaţie a activităţilor hepatoprotectoare ale aminoguanidinei şi N-acetilcisteinei la şobolan împotriva daunelor toxice induse de azatioprină. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2003;134:451-456.

Jacobs G, Calvert C, Kraus M. Hepatopathy la 4 câini trataţi cu amiodarona. J Vet Intern Med. 2000;14:96-99.

Kraus MS, Thomason JD, Fallaw TL şi colab. Toxicitate la Doberman Pinchers cu aritmii ventriculare tratate cu amiodarona (1996-2005). J Vet Intern Med. 2009;23:1-6.

Zahno A, Brecht K, Morand R, et al. Rolul CYP3A4 în toxicitatea asociată cu amiodarona asupra celulelor HepG2. Biochem Pharmacol. 2011;81:432-441.

Hosoya K, Lord LK, Lara-Garcia A, et al. Prevalenţa activităţii crescute a alanin transaminazei la câinii trataţi cu CCNU (Lomustine). Vet Comp Oncol. 2009;7:244-255.

Rassnick KM, Bailey DB, Russell DS şi colab. Un studiu de fază II pentru a evalua toxicitatea şi eficacitatea alternantei CCNU cu doze mari de vinblastină şi prednison (CVP) pentru tratamentul câinilor cu tumori mastocitare de grad înalt, metastatic sau nerezecabile. Vet Comp Oncol. 2010;8:138-152.

Kristal O, Rassnick KM, Gliatto JM, et al. Hepatotoxicitatea asociată cu chimioterapia CCNU (lomustine) la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:75-80.

Ducastelle T, Raguenez-Viotte G, Fouin-Fortunet H, et al. Hepatotoxicitatea 1-(2-cloretil)-3-ciclohexil-1-nitrozureei (CCNU) la şobolani. Dovezi ultrastructurale ale toxicităţii microtubulare întârziate. Cancer Chemother Pharmacol. 1988;22:153-162.

Skorupski KA, Hammond GM, Irish AM şi colab. Studiu clinic randomizat prospectiv care evaluează eficacitatea Denamarinului pentru prevenirea hepatopatiei induse de CCNU la câinii purtători de tumori. J Vet Intern Med. 2011;25:838-845.

Fromenty B, Pessayre D. Inhibarea oxidării beta mitocondriale ca mecanism de hepatotoxicitate. Pharmacol Ther. 1995;67:101-154.

Letteron P, Sutton A, Mansouri A, et al. Inhibarea proteinei de transfer de trigliceride microzomale: un alt mecanism pentru steatoza indusă de medicamente la şoareci. hepatologie. 2003;38:133-140.

Amacher DE, Martin BA. Steatoza indusă de tetraciclină în culturi primare de hepatocite canine. Fundam Appl Toxicol. 1997;40:256-263.

Schulz BS, Hupfauer S, Ammer H, şi colab. Efecte secundare suspectate ale utilizării doxiciclinei la câini - un studiu retrospectiv a 386 de cazuri. Vet Rec. 2011;169:229.

Trepanier L, Danhof R, Toll J, et al. Descoperiri clinice la 40 de câini cu hipersensibilitate asociată cu administrarea de sulfonamide potenţate. J Vet Intern Med. 2003;17:647-652.

Giger U, Werner LL, Millichamp NJ, et al. Alergia indusă de sulfadiazină la şase Doberman Pinscher. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:479-484.

Vasilopulos RJ, Mackin A, Lavergne SN, et al. Sindrom nefrotic asociat cu administrarea de sulfadimetoxină/ormetoprim la un Dobermann. J Small Anim Pract. 2005;46:232-236.

MacPhail CM, Lappin MR, Meyer DJ şi colab. Toxicoza hepatocelulară asociată cu administrarea de carprofen la 21 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1895-1901.

Nakagawa K, Yamagami T, Takemura N. Toxicoza hepatocelulară asociată cu administrarea alternativă de carprofen şi meloxicam la un husky siberian. J Vet Med Sci. 2005;67:1051-1053.

Hutchins RG, Messenger KM, Vaden SL. Suspiciune de toxicoză cu carprofen cauzată de coprofagie la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:709-711.

Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AI. Tratamentul cu metimazol a 262 de pisici cu hipertiroidism. J Vet Intern Med. 1988;2:150-157.

Mizutani T, Murakami M, Shirai M, et al. Hepatotoxicitatea dependentă de metabolizare a metimazolului la şoarecii sărăciţi de glutation. J Appl Toxicol. 1999;19:193-198.

Mizutani T, Yoshida K, Murakami M, et al. Dovezi pentru implicarea N-metiltioureei, un metabolit de clivaj inel, în hepatotoxicitatea metimazolului la şoarecii sărăciţi în glutation: toxicitate structurală şi studii metabolice. Chem Res Toxicol. 2000;13:170-176.

Sartor LL, Trepanier LA, Kroll MM, et al. Eficacitatea şi siguranţa metimazolului transdermic în tratamentul pisicilor cu hipertiroidism. J Vet Intern Med. 2004;18:651-655.

Center SA, Elston TH, Rowland PH, et al. Insuficienţă hepatică fulminantă asociată cu administrarea orală de diazepam la 11 pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:618-625.

Horwitz D, Levy J. Reacţii adverse la diazepam (scrisoare şi răspuns). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:966.

Levy J, Cullen J, Bunch S, et al. Reacţie adversă la diazepam la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:156-157.

Chatterjee S, Chatterjee J, Chaudhuri K, et al. Hepatotoxicitatea diazepamului. Studii structurale şi urmelor de metal la şobolan. Biol Oligoelem Res. 1997;57:239-250.

Leung MC, Diaz-Llano G, Smith TK. Micotoxinele din hrana pentru animale de companie: o revizuire a prevalenţei la nivel mondial şi a strategiilor de prevenire. J Agric Food Chim. 2006;54:9623-9635.

Newberne PM, Butler WH. Efectele acute şi cronice ale aflatoxinei asupra ficatului domestic şi

animale de laborator: o revizuire. Cancer Res. 1969;29:236-250.

Gross-Steinmeyer K, Eaton DL. Modularea alimentară a biotransformării şi genotoxicităţii aflatoxinei B(1). Toxicologie. 2012;299:69-79.

Dereszynski DM, Center SA, Randolph JF, et al. Caracteristici clinice şi clinicopatologice ale câinilor care au consumat aflatoxine hepatotoxice alimentare: 72 de cazuri (2005-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1329- 1337.

Bruchim Y, Segev G, Sela U, et al. Aflatoxicoză fatală accidentală din cauza dietei comerciale contaminate la 50 de câini. Res Vet Sci. 2012;93:279-287.

Newman SJ, Smith JR, Stenske KA, et al. Aflatoxicoza la nouă câini după expunerea la hrană comercială contaminată pentru câini. J Vet Diagn Invest. 2007;19:168-175.

Stenske KA, Smith JR, Newman SJ şi colab. Aflatoxicoza la câini şi tratarea alimentelor comerciale suspectate contaminate. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1686-1691.

Wouters AT, Casagrande RA, Wouters F, et al. Un focar de otrăvire cu aflatoxină la câini asociat cu produse din porumb contaminate cu aflatoxină B1. J Vet Diagn Invest. 2013;25:282-287.

Dunayer EK, Gwaltney-Brant SM. Insuficienţă hepatică acută şi coagulopatie asociate cu ingestia de xilitol la opt câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1113-1117.

Todd J, Powell L. Intoxicaţia cu xilitol asociată cu insuficienţă hepatică fulminantă la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2007;17:286-289.

Sestoft L, Gammeltoft A. Efectul xilitolului intravenos asupra concentraţiei de nucleotid de adenină în ficatul uman. Biochem Pharmacol. 1976;25:2619-2621.

Dohahoe JF, Powers RJ. Xilitol-farmacologie clinică la voluntari adulţi normali. J Clin Pharmacol. 1974;14:255-260.

Cope RB. Un studiu de screening al legării xilitolului in vitro la cărbunele activat. Vet Hum Toxicol. 2004;46:336-337.

Wolfe BE, Richard F, Cross HB şi colab. Distribuţia şi abundenţa ciupercii ectomicorizice introduse Amanita phalloides în America de Nord. Phytol nou. 2010;185:803-816.

Lindell TJ, Weinberg F, Morris PW şi colab. Inhibarea specifică a ARN polimerazei II nucleare de către alfa-amanitin. Ştiinţă. 1970;170:447-449.

Wieland T. Peptidele toxice din ciupercile Amanita. Int J Pept Protein Res. 1983;22:257-276.

Puschner B, Rose HH, Filigenzi MS. Diagnosticul toxicozei Amanita la un câine cu necroză hepatică acută. J Vet Diagn Invest. 2007;19:312-317.

Magdalan J, Ostrowska A, Podhorska-Okolow M, et al. Alterări morfologice şi funcţionale timpurii în hepatocitele canine datorate alfa-amanitinei, o toxină majoră a Amanitei phalloides. Arch Toxicol. 2009;83:55-60.

De Carlo E, Milanesi A, Martini C, et al. Efectele toxinelor Amanita phalloides asupra eliberării insulinei: studii in vivo şi in vitro. Arch Toxicol. 2003;77:441-445.

Faulstich H, Jahn W, Wieland T. Inhibarea silibinei a absorbţiei amatoxinei în ficatul de şobolan perfuzat. Arzneimittelforschung. 1980;30:452-454.

Letschert K, Faulstich H, Keller D şi colab. Caracterizarea moleculară şi inhibarea captării amanitinei în hepatocitele umane. Toxicol Sci. 2006;91:140-149.

Vogel G, Tuchweber B, Trost W, et al. Protecţie prin silibinină împotriva intoxicaţiei cu Amanita phalloides la Beagles. Toxicol Appl Pharmacol. 1984;73:355-362.

Floersheim GL. Efecte antagoniste la phaloidin, alfa-amanitin şi extracte de Amanita phalloides. Acţiunile agenţilor. 1971;2:142-149.

Puschner B, Wegenast C. Cazuri de otrăvire cu ciuperci la câini şi pisici: diagnosticul şi tratamentul ciupercilor hepatotoxice, neurotoxice, gastroenterotoxice, nefrotoxice şi muscarinici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:375-387 [viii].

Honkanen RE, Dukelow M, Zwiller J, et al. Nodularina cianobacteriană este un inhibitor puternic al fosfatazelor proteice de tip 1 şi tip 2A. Mol Pharmacol. 1991;40:577-583.

Runnegar MT, Andrews J, Gerdes RG şi colab. Leziuni hepatocitelor induse de o toxină peptidică din cianobacteria Microcystis aeruginosa. Toxic. 1987;25:1235-1239.

DeVries SE, Galey FD, Namikoshi M, et al. Descoperirile clinice şi patologice ale intoxicaţiei cu alge albastre-verzi (Microcystis aeruginosa) la un câine. J Vet Diagn Invest. 1993;5:403-408.

Lurling M, Faassen EJ. Intoxicaţiile cu câini asociate cu o înflorire de Microcystis aeruginosa în Ţările de Jos. Toxine (Basel). 2013;5:556-567.

Algermissen D, Mischke R, Seehusen F, et al. Depleţia limfoidă la doi câini cu intoxicaţie cu nodularină. Vet Rec. 2011;169:15.

Simola O, Wiberg M, Jokela J, et al. Descoperiri patologice şi identificarea toxinelor în intoxicaţia cu cianobacterie (Nodularia spumigena) la un câine. Veterinarul Pathol. 2012;49:755-759.

Harding WR, Rowe N, Wessels JC, et al. Moartea unui câine atribuită nodularinei hepatotoxinei cianobacteriene (alge albastre-verzi) în Africa de Sud. JS Afr Vet Asoc. 1995;66:256-259.

van der Merwe D, Sebbag L, Nietfeld JC, et al. Investigarea unei înfloriri de alge dăunătoare de apă dulce de cianobacterie Microcystis aeruginosa asociată cu toxicoza acută a microcistinei la un câine. J Vet Diagn Invest. 2012;24:679-687.

Sebbag L, Smee N, van der Merwe D, et al. Insuficienţă hepatică la un câine în urma suspectării ingestiei de alge albastre-verzi (Microcystis spp.): raport de caz şi revizuire a toxinei. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:342-346.

Rankin KA, Alroy KA, Kudela RM, et al. Tratamentul toxicozei cianobacteriene (microcistine) folosind colestiramină orală: raport de caz al unui câine din Montana. Toxine (Basel). 2013;5:1051-1063.

Ferguson D, Crowe M, McLaughlin L şi colab. Indicatori de supravieţuire şi de prognostic pentru intoxicaţia cu cicade la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:831-837.

Albretsen JC, Khan SA, Richardson JA. Toxicoza palmei cicadele la câini: 60 de cazuri (1987-1997). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:99-101.

Feldman EC, Nelson RW, Feldman MS. Evaluare intensivă de 50 de săptămâni a administrării de glipizidă la 50 de pisici cu diabet zaharat netratat anterior. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:772-777.

Holahan ML, Littman MP, Hayes CL. Hepatotoxicitate presupusă şi rabdomioliză secundară toxicităţii fenazopiridinei la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:352-358.

Bunch SE, Castleman WL, Baldwin BH şi colab. Efectele administrării pe termen lung de primidone şi fenitoină asupra funcţiei şi morfologiei hepatice canine. Am J Vet Res. 1985;46:105-115.

Webb CB, Twedt DC. Hepatopatie acută asociată cu administrarea de mitotan la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:298-301.

Miller ML, Center SA, Randolph JF, et al. Necroză hepatică idiosincratică acută aparentă asociată cu administrarea de zonisamidă la un câine. J Vet Intern Med. 2011;25:1156-1160.

Schwartz M, Munana KR, Olby NJ. Posibilă hepatopatie indusă de medicamente la un câine care primeşte zonisamidă în monoterapie pentru tratamentul epilepsiei criptogene. J Vet Med Sci. 2011;73:1505-1508.

CAPITOLUL 287

Neoplasme ale ficatului

Nick Bexfield

Fişă cu informaţii despre client: Tumori ale ficatului

Introducere

Prevalenţa

Tumorile ficatului şi ale arborelui biliar la câini şi pisici pot fi primare sau metastatice. Tumorile primare sunt relativ mai puţin frecvente, reprezentând 0,6-1,5% din toate tumorile la câini.1-3 Tumorile primare hepatice reprezintă aproximativ 13% din toate tumorile la pisici, dar până la aproximativ 7% din toate tumorile nehematopoietice.4,5 Tumorile metastatice sunt de aproximativ trei ori mai frecvente decât tumorile primare hepatice la câini şi cele mai frecvente tractului gastro-intestinal şi gastrointestinal. pancreas.3,6 Tumorile primare sunt mai frecvente decât tumorile metastatice la pisici.4 Tumorile benigne sunt mai frecvente la pisici, dar la câini sunt de obicei maligne.1,3,5,7,8 Deşi incidenţa maximă a cancerului hepatobiliar primar apare la vârsta de 10-12 ani la ambele specii, pisicile dezvoltă tumori hepatice maligne la vârsta mai mică decât tumorile benigne16, la o vârstă mai tânără.

Ţesuturile tumorale primare de origine şi morfologie

Există patru tipuri generale de ţesut din care sunt derivate tumorile hepatice primare: hepatocelulare, biliare, neuroendocrine şi mezenchimale. Tipurile morfologice de tumoră hepatică primară sunt masive, nodulare şi difuze.1 „Masiv" este definit ca o masă mare solitară limitată la un lob hepatic; tumorile „nodulare" sunt multifocale şi pot implica mai mulţi lobi; iar boala „difuză" include noduli multifocali sau coalescenţi care afectează toţi lobii sau ştergerea difuză a parenchimului hepatic.4,12. Ficatul poate fi implicat şi în alte procese neoplazice, inclusiv limfomul (vezi cap. 344), mastocitoza sistemică (vezi cap. 349) şi histiocitoza malignă (histocitoza malignă).

Câini

Cele mai frecvente tumori hepatice primare la câini sunt adenomul hepatocelular şi carcinomul. Adenomul şi carcinomul căilor biliare sunt observate mai puţin frecvent.1 Fibroamele, fibrosarcoamele, hemangioamele şi hemangiosarcoamele sunt neoplasme hepatice primare relativ mai puţin frecvente la câini. Într-un studiu, 106 neoplasme hepatice primare canine au fost separate în grupuri bine definite pe baza coloraţiilor histopatologice şi imunohistochimice pentru markeri reprezentativi ai liniilor hepatocitare şi colangiocitare (canale biliare).

Pisicile

Adenoamele căilor biliare sunt cele mai frecvente (>50%) tumori hepatobiliare primare la feline.8,10,14-16 Într-un raport de 61 de tumori hepatice primare la feline, clasificate în grupe bine definite pe baza examenului histopatologic şi imunohistochimic, au existat 41% duct biliar, 34% duct biliar, 34% tumori hepatocrine şi hepato-hepatice. În acest ultim studiu, toate tumorile căilor biliare au fost carcinoame şi nu au fost identificate adenoame ale căilor biliare. Studiile ulterioare care utilizează imunohistochimia pot duce la o înţelegere îmbunătăţită a tumorilor hepatice primare canine şi feline.

Hiperplazia nodulară: un diagnostic diferenţial important pentru orice masă hepatică

Hiperplazia nodulară hepatică este relativ frecventă şi este identificată la 15-60% dintre câinii mai în vârstă.5 Hiperplazia nodulară apare şi la pisicile mai în vârstă şi poate avea ca rezultat noduli unici sau multipli, adesea ca o constatare incidentală în timpul laparotomiei sau la examenul post-mortem.17,18 Hiperplazia nodulară este adesea difuză cu aspect „clasic" de cancer. Astfel, histologia trebuie efectuată înainte de a condamna un câine sau o pisică.

Patologie

Tumori hepatocelulare

Carcinom hepatocelular (HCC)

HCC este cea mai frecventă tumoare hepatică primară la câini, reprezentând > 50% în unele studii. Este a doua cea mai frecventă tumoare la pisici.1,4,5,8,10,12-14 Vârsta medie a câinilor afectaţi este de 12 ani; >80% dintre câini au vârsta >10 ani.1,2,19 Deşi majoritatea studiilor nu au reuşit să identifice o rasă sau o predispoziţie sexuală, 16% dintre câinii afectaţi într-un raport au fost Schnauzer miniatural.1,2,13,19 Morfologic, 53-83% dintre HCC sunt masive, 16-25% sunt 16-25% din stânga şi nu sunt laterale şi difuze. lobii mediali şi lobul caudat sunt implicaţi la peste două treimi dintre câinii cu HCC masiv.1,2,19,20 Metastazele sunt mai frecvente la câinii cu HCC nodular sau difuz; Locurile comune includ ganglionii limfatici regionali, peritoneul şi plămânii.1,12,14 Rata metastatică variază de la 0-37% pentru câinii cu HCC masiv şi 93-100% pentru câinii cu HCC nodular sau difuz 1,2,8,10,12,14,19,20

Adenoame hepatocelulare (hepatoame)

Hepatoamele sunt adesea o descoperire incidentală la necropsie la câini şi doar rareori cauzează semne clinice, cu excepţia cazului în care se rup şi hemoragie.12 La pisici, adenomul hepatocelular apare mai frecvent decât HCC.14 La câini şi pisici, adenoamele pot fi întâlnite ca mase abdominale palpabil evidente, care uneori sunt pedunculate. Trebuie avut grijă să distingem boala benigna de cea metastatică. Adenoamele solitare pot deveni destul de mari şi pot invada alte organe. Hepatoblastomul este rar şi raportat doar la un singur câine.21

Liniile tumorale

Pe baza coloraţiilor histopatologice şi imunohistochimice pentru markerii reprezentativi pentru liniile hepatocitare şi colangiocitare, tumorile hepatocelulare la câini au putut fi împărţite în trei subgrupe, fiecare cu caracteristici morfologice şi imunohistochimice specifice. hepatocite, care erau bine diferenţiate şi nu prezentau dovezi de metastază.13 Un al doilea grup conţinea tumori cu >5% pozitivitate pentru K19, care erau slab diferenţiate şi prezentau metastaze intrahepatice şi/sau la distanţă. Acestea au prezentat caracteristici ale celulelor progenitoare hepatice (HPC) fără o diferenţiere suplimentară faţă de liniile colangiocitare sau hepatocelulare şi pot fi derivate din HPC sau prin dediferenţierea hepatocitelor mature. Un ultim grup mic a avut o poziţie intermediară în ceea ce priveşte

colorarea K19 şi malignitatea. Într-un studiu similar pe pisici, histopatologia şi imunohistochimia au clasificat 21 din 61 de tumori hepatice primare ca fiind de origine hepatocelulară, iar acestea au fost subîmpărţite în adenoame (n = 18) şi carcinoame (n = 3).17 Toate carcinoamele hepatocelulare aveau dovezi de apariţie intrahepatică şi/sau la distanţă17.

metastaze.

Tumori ale căilor biliare

Există două tipuri de tumori ale căilor biliare la câini şi pisici: carcinomul căilor biliare şi adenom. Studiile anterioare raportează că carcinomul de canal biliar, sau colangiocarcinomul, este cea mai frecventă tumoare hepatică non-hematopoietică malignă la pisici şi a doua cea mai frecventă la câini (Figura 287-1).1,8,10,12,14. Într-un studiu recent în care tumorile hepatice primare la feline au fost clasificate pe baza histopatologiei şi imunopatologice reprezentative ale hepaticelor hepatice. Liniile colangiocitare, tumorile căilor biliare (dintre care 100% erau maligne) au fost cele mai frecvente.17 Rapoartele anterioare sugerau că carcinoamele căilor biliare reprezintă 22-41% din toate tumorile hepatice maligne la câini.1,6 Într-un studiu, totuși, a existat o frecvență relativ scăzută (9%) a tumorilor biliare la câini. markeri imunohistochimici care sugerează derivarea din colangiocite diferențiate producătoare de mucină prezente în mod normal în căile biliare mai mari.13

FIGURA 287-1 Aspectul brut al unui colangiocarcinom hepatic primar difuz de la o femelă Cavalier King Charles Spaniel în vârstă de 7 ani. Cainele s-a prezentat in coma cu encefalopatie hepatica severa.

O predilecţie de rasă pentru Labrador Retriever22 şi o predispoziţie sexuală pentru femele au fost sugerate pentru tumorile căilor biliare canine.1,23,24 Nu există predispoziţii aparente de rasă sau sex pentru carcinoamele de duct biliar la pisici, la care 37-46% sunt masive, până la 54% sunt nodulare şi difuze 121, 514%, 12-24, biliare. carcinoamele pot fi intrahepatice, extrahepatice sau în interiorul vezicii biliare. Localizările intrahepatice sunt mai frecvente la câini, în timp ce o distribuție egală a tumorilor intrahepatice şi extrahepatice a fost raportată la pisici.1,14 Carcinomul biliar al vezicii biliare este rar la câini şi pisici şi este un cancer agresiv cu rate metastatice de până la 88% la câini şi 78% la pisici. Metastazele apar cel mai adesea la ganglionii limfatici regionali şi plămâni.1,8,10,14,22,24 Într-un studiu, toate tumorile căilor biliare feline au avut creştere infiltrativă sau invazie vasculară împreună cu metastaze intrahepatice şi/sau la distanţă. Trei tumori au fost asociate cu boală chistică hepatică congenitală de tip adult.17 La pisici, 67-80% au avut metastaze intraperitoneale difuze şi carcinomatoză.8,10.

Adenoamele benigne ale căii biliare, datorită aspectului lor chistic, se mai numesc şi chistadenoame biliare sau hepatobiliare. Ele pot fi unice sau multiple şi de obicei nu provoacă semne clinice până când organele adiacente sunt mari şi comprimate.15,16,25 Ele au reprezentat mai mult de 50% din toate tumorile hepatobiliare primare la feline.5,8,10,14,15,25 Cu toate acestea, într-un studiu recent folosind histopatologie şi imunohistochimice reprezentative ale marcajelor hepagiotocytic şi ale marcajelor hepagiotocytic non-hepagiocytic reprezentative. 61 de tumori hepatice primare feline a fost un adenom.17 În alte rapoarte, pisicile masculi par să fie predispuse, deşi nu au fost raportate predispoziţii clare la rasă.15,16 Într-un studiu similar folosind histopatologie şi imunohistochimie, nu au fost observate adenom biliare la 106 câini cu tumori hepatice primare.13

Tumori neuroendocrine

Tumorile neuroendocrine, cunoscute şi sub numele de carcinoide hepatice, apar din celulele neuroectodermice şi sunt raportate rar la câini şi pisici. ' ' ' Într-un studiu, frecvenţa neuroendocrinei

carcinoamele la câini (3%) şi pisici (13%) a fost relativ scăzută.13,17 Coloraţiile imunohistochimice utilizate în identificarea tumorilor neuroendocrine umane sunt utile în determinarea originii celulei.13,17,26,27 Sunt de obicei intrahepatice, deşi tumorile neuroendocrine ale vezicii biliare au fost raportate şi la alte vârste mai mici decât28-3,206. Tumorile hepatobiliare, cu o vârstă medie de 7 ani.1,29 Tumorile neuroendocrine hepatice primare sunt agresive din punct de vedere biologic şi de obicei nu sunt rezecabile chirurgical datorită naturii lor difuze.1,26,29 Locurile frecvente de metastază includ ganglionii limfatici regionali, peritoneul şi plămânii, cu alte situsuri raportate, inclusiv inima, rinichii, pancreenul, rinichii, pancreenul29.

Tumori mezenchimale şi alte tumori

Tumorile primare de origine mezenchimală sunt rare la pisici şi câini.1,8,10,12,14'31 În două studii recente pe 106 tumori hepatice primare la câini şi 61 la pisici, nu au fost identificate tumori mezenchimale.13,17 Hemangiosarcomul, leiomiosarcomul şi fibrosarcomul sunt identificate mai frecvent. Alte sarcoame raportate includ rabdomiosarcomul, liposarcomul, osteosarcomul, condrosarcomul şi mezenchimomul malign. Morfologia masivă şi nodulară a fost raportată în 33% şi, respectiv, 67% din cazuri.1,31 Masculii par predispuşi la tumori mezenchimale fără asocieri de rasă cunoscute.1 Tumorile mezenchimale hepatice sunt agresive din punct de vedere biologic, metastazele pulmonare şi splenice raportate la 86-100% dintre câinii care au adesea diseminaţi câinii cu sarcina31. afectare.37-39 Mielolipoamele sunt o tumoră hepatobiliară benignă a pisicilor şi pot fi unice sau multifocale.4,5,40,41 Histologic sunt formate din ţesut adipos amestecat cu elemente hematopoietice normale. Ele sunt de obicei benigne în comportament.

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic

Semnele clinice ale neoplaziei hepatice sunt de obicei vagi, nespecifice şi includ letargie, inapetenţă, scădere în greutate, vărsături, poliurie/polidipsie, pirexie şi ascită5. din cauza miasteniei gravis asociate cu un HCC a fost descris la un câine.44 Icterul este mai frecvent la câinii cu carcinoame ale căilor biliare şi tumori neuroendocrine difuze.1,12,24 Semnele clinice au o valoare relativ mică în diferenţierea tumorilor hepatice primare sau metastatice de boala hepatică neoplazică. Aproximativ 50% dintre pisici şi 25% dintre câinii cu tumori hepatobiliare nu prezintă semne clinice. Mulţi sunt diagnosticaţi cu o tumoare hepatică numai în timpul investigaţiei activităţilor crescute ale enzimelor hepatice.5 Examenul fizic este adesea nerecompensator, în afară de palparea unei mase abdominale craniene sau hepatomegalie la până la 75% dintre câini şi pisici cu o tumoare la ficat. Alopecia paraneoplazică a fost raportată la o pisică cu HCC avansat.45

Diagnostic

Patologia clinică

Teste de hematologie şi coagulare

Caracteristicile clinicopatologice sunt de obicei nespecifice. Hematologia poate dezvălui o anemie neregenerativă uşoară datorată bolii cronice, sechestrarea globulelor roşii (RBC), distrugerea globulelor roşii sau deficit de fier.5,46 Leucocitoza neutrofilă poate fi observată cu inflamaţie sau necroză asociată neoplaziei.1,2,19,20 Trombocitoza cu HCC primar50% sau aproximativ este observată la câini. hemangiosarcoamele hepatice metastatice pot duce la o anemie regenerativă şi trombocitopenie.5 Timpii prelungi de coagulare sunt o consecinţă potenţială a oricărei boli hepatice, deşi sunt rareori semnificative clinic, cu excepţia cazului în care insuficienţa hepatică a apărut ca o consecinţă a bolii difuze. Aproximativ 20% dintre câinii cu HCC extins sau avansat au timpi de coagulare prelungiţi (vezi cap. 196 şi 197).19,20 Animalele cu hemangiosarcom hepatic sunt expuse riscului de a dezvolta coagulare intravasculară diseminată (CID).47

Biochimia serului

Activităţile enzimelor hepatice sunt de obicei crescute la câini şi pisici cu tumori hepatobiliare, indicând leziuni epiteliale hepatocelulare sau biliare sau stază biliară.5,48 Cu toate acestea, creşterea activităţii enzimelor hepatice nu este specifică pentru neoplazia hepatică şi nu reflectă gradul de implicare neoplazică hepatică. În comparaţie cu tumorile hepatice metastatice, tumorile hepatice primare au mai multe şanse să ducă la hipoproteinemie, hipoglicemie şi creşteri ale activităţilor serice ale fosfatazei alcaline şi alanin transaminazei. Ele sunt mai puţin susceptibile de a provoca hiperbilirubinemie.3,48 La câini, un raport aspartat aminotransferază la alanin aminotransferază (AST: ALT) <1 a fost în concordanţă cu un HCC sau carcinom al căilor biliare într-un studiu, în timp ce un raport mai mare a fost mai probabil în cazul tumorilor neuroendocrine sau mezenchimale.1

Testare hepatică

Concentrații serice crescute de acid biliar, o anomalie nespecifică, au fost raportate la 50-75% dintre câini și 33% dintre pisici cu tumori hepatice. În timp ce neoplazia biliară este mai frecventă la pisici, doar 33% au icter. Alte modificări biochimice pot include hipercalcemia, hiperglobulinemia și hipoglicemia.1 Hipoglicemia poate fi văzută ca un efect paraneoplazic din cauza unei mase tumorale mari consumatoare de glucoză sau reflectă producția unei substanțe asemănătoare insulinei (vezi cap. 352).42,43 Hipoalbuminemia, mai frecventă la câini decât la pisici, poate reflecta un răspuns negativ sau catabolat în faza de acutizare sau nutriție negativă. insuficienta. Creșterea activității serice a lipazei pancreatice (PL) a fost raportată la șase câini cu neoplazie fie pancreatică, fie hepatică.49 Alfa-fetoproteina (AFP), o glicoproteină produsă de hepatocitele fetale, neoplazice și regenerabile, este crescută la aproximativ 75% dintre câinii cu HCC și scăderea cu 55% a nivelului de carcinoame AFP50,5% în serumul seric. câini după îndepărtarea chirurgicală a HCC.52 Cu toate acestea, AFP are multiple surse potențiale la câini, atât neoplazice, cât și neoplazice, limitându-și utilitatea ca marker diagnostic sau terapeutic.50,51 Nu au fost efectuate studii pentru a evalua AFP la pisici cu tumori hepatice.

Imagistica

Radiologie

Imagistica este valoroasă pentru diagnosticul, stadializarea și planificarea chirurgicală a animalelor cu tumori hepatobiliare. Radiografia abdominală poate identifica o masă abdominală craniană cu deplasare caudală și laterală a stomacului. Ascita poate interfera cu vizualizarea unei mase.5,19,23 Ocazional, se identifică mineralizarea distrofică a unei mase sau a arborelui biliar.4 Evaluarea radiografiilor toracice este considerată extrem de importantă pentru a exclude boala metastatică.

Ecografia abdominală (SUA)

Ecografia abdominală (vezi cap. 88) oferă mai multe avantaje față de radiografiile abdominale la animalele cu boală hepatică. Poate fi folosit pentru a determina prezența unei mase hepatice și pentru a identifica orice masă ca fiind masivă, nodulară sau difuză.5,53-55 În boala focală, US poate fi utilizat pentru a determina dimensiunea masei, localizarea și relația acesteia cu structurile înconjurătoare. Pentru detectarea leziunilor de masă, totuși, sensibilitatea variază foarte mult și depinde de abilitățile operatorului, echipamentul și tipul tumorii.55,56 Tumorile difuze sunt de obicei văzute ca având noduli sau mase parenchimatoase hipoecogene, eterogene sau multifocale. Mai rar, leziunile de masă apar difuz hiperecogen sau, ocazional, normale.57 O componentă chistică poate fi observată în chistadenoamele biliare sau hemangiosarcoamele hepatice. Cu toate acestea, trebuie să fim precauți cu masele hepatice observate pe SUA, deoarece un studiu recent a demonstrat o variabilitate marcată a aspectului SUA pentru toate tipurile de boli hepatice la câini. Nu s-au putut face asocieri între aspectul ecografic și diagnosticul histologic.57 Cele mai prevalente caracteristici ale US au fost leziunile hepatice multifocale la 63% dintre câinii cu hemangiosarcom și 43% cu HCC. Leziunile țintă asociate cu malignitatea au fost identificate în 67%.57 Evaluarea Doppler (flux de culoare) a leziunilor de masă poate demonstra

modele de vascularizare care ajută la distingerea tumorilor de alte procese benigne.5,58 Indicele de perfuzie Doppler poate fi valoros în evaluarea ganglionilor limfatici şi ficatului pentru metastaze.

Tomografie computerizată (CT) sau imagistică prin rezonanţă magnetică (RMN).

Tehnicile imagistice avansate pot fi utile pentru diagnosticarea şi stadializarea tumorilor hepatice. RMN-ul leziunilor focale hepatice sau splenice la câini a fost raportat că are sensibilitate ridicată (100%) şi specificitate (90%) în diferenţierea maselor maligne de cele benigne. Rezultatele RMN au identificat corect HCC.63 La om, CT şi RMN sunt excelente pentru detectarea leziunilor hepatice mici şi determinarea relaţiei dintre masele hepatice şi structurile înconjurătoare.32 RMN oferă un contrast superior al ţesuturilor moi şi este probabil să ofere o detectare, cuantificare şi localizare mai bune a leziunilor în comparaţie cu CT.

Aspiraţie cu ac fin (FNA) şi biopsie

Rezultatele imagistice de diagnostic şi ale patologiei clinice nu oferă de obicei diagnostice definitive la pacienţii cu mase hepatice. Obţinerea de probe pentru citologie şi/sau histologie poate fi vitală pentru a oferi informaţii suplimentare şi, în multe cazuri, un diagnostic definitiv. Se pot face excepţii pentru masele hepatice solitare şi masive, atunci când rezecţia chirurgicală este efectuată fără un diagnostic histologic preoperator deoarece intervenţia chirurgicală poate oferi atât diagnostic, cât şi tratament. Probele pot fi recoltate prin FNA sau biopsie prin biopsie a miezului acului ghidată de US (vezi cap. 89), laparoscopie (vezi cap. 91) sau laparotomie. Profilele de coagulare sunt recomandate înainte de orice biopsie (vezi cap. 196). Hemoragia uşoară până la moderată este o complicaţie relativ frecventă (aproximativ 5%).53,55,56,64 Trebuie utilizată anestezie generală sau sedare puternică pentru a evita mişcarea pacientului în timpul biopsiei cu ac.

Principalul dezavantaj al citologiei FNA este acurateţea diagnostică limitată. Într-un studiu, acordul dintre citologie şi histopatologie a fost de aproximativ 30% la câini şi 50% la pisici.65 Cu leziuni focale, FNA se poate dovedi utilă şi poate anula necesitatea biopsiei. La câinii cu leziuni hepatice focale, sensibilitatea citologiei FNA ghidate de US versus histopatologie pentru identificarea neoplaziei a fost de 52%. Citologia a avut cea mai mare valoare predictivă pozitivă atunci când leziunea a fost neoplazică (87%).66 FNA pentru diagnosticul neoplaziei hepatice difuze este în general mai fiabilă.67 Tehnici mai invazive, cum ar fi laparoscopia şi laparotomia pot fi, de asemenea, utilizate pentru obţinerea de ţesut pentru diagnosticul definitiv sau stadializare. Urmărirea ecografică la câteva ore după biopsie trebuie, de asemenea, efectuată pentru a evalua locul biopsiei pentru sângerare. Se recomandă, de asemenea, o monitorizare postoperatorie atentă, în mod ideal timp de 24 de ore.

Tratament

Carcinom hepatocelular solitar

Rezecţia chirurgicală, de obicei lobectomia, este recomandată pentru majoritatea tumorilor hepatice primare solitare care nu au metastazat, în special la câinii cu HCC masiv.20 Chirurgia este rareori o opţiune pentru majoritatea tumorilor hepatobiliare nodulare sau difuze, deoarece rezecţia completă este imposibilă. Cu toate acestea, rezecţia localizată a nodulilor primari sau metastatici este uneori luată în considerare dacă este probabil să ofere atenuare a semnelor clinice, cum ar fi reducerea potenţialului de hemoragie care pune viaţa în pericol. Deviaţia arborelui biliar (anastomoze enterice biliare) trebuie luată în considerare pentru leziunile obstructive care implică structurile biliare extrahepatice deoarece este posibilă paliaţia pe termen lung şi ocluzia cronică a arborelui biliar duce la ciroză. Imagistica avansată înainte de rezecţia chirurgicală a tumorilor hepatice poate evalua cu precizie localizarea şi extinderea tumorii. Pregătirea preoperatorie a pacienţilor pentru lobectomie hepatică include corectarea deficienţei de volum, a anomaliilor electrolitice, a anemiei şi a deficienţelor factorului de coagulare. La 42 de câini cu HCC masiv trataţi prin lobectomie hepatică, rata mortalităţii intraoperatorii a fost de aproximativ 5% şi rata complicaţiilor de aproape 30%.20 Complicaţiile rezecţiei chirurgicale includ hemoragie, compromis vascular, funcţie hepatică redusă şi hipoglicemie.4,20,69.

Carcinom hepatocelular nodular sau difuz

Radioterapia nu are loc în gestionarea tumorilor hepatice. Ficatul este extrem de sensibil chiar şi la cantităţi mici de radiaţii şi există dificultăţi în limitarea expunerii ţesuturilor.5 HCC este considerat „chimiorezistent” la om, cu rate de răspuns <20%.32 Chimioterapia adjuvantă, postoperatorie, în general, nu oferă beneficii semnificative la câini sau pisici cu tumori hepatice primare. Cu toate acestea, terapia cu un singur agent cu gemcitabină a fost utilizată la câinii cu HCC (4 masive, 10 nodulare şi 4 difuze). Timpul lor mediu de supravieţuire a fost de 983 de zile.70 Într-un studiu, 1/4 câini cu HCC masiv trataţi cu mitoxantronă au avut o rezoluţie completă.71 Nu sunt disponibile informaţii comparabile cu privire la utilizarea gemcitabinei sau mitoxantronei la pisici.

Deşi transplantul hepatic, administrarea dirijată a agenţilor chimioterapeutici (chimioterapie intraarterială), chimioembolizarea transarterială şi regimurile imunoterapeutice care utilizează antigenul specific tumorii au fost utilizate la oameni cu HCC, acestea nu au fost explorate pe larg la animale. 125).74'75 Lobectomia hepatică este recomandată pentru pisicile cu un singur adenom al căii biliare sau cu leziuni multiple limitate la unul sau doi lobi.8'10'15'16'25 Lobectomia este recomandată şi la pisici şi câini cu un carcinom masiv al căii biliare.

Carcinoame nodulare sau difuze ale căilor biliare

Nu există o opţiune de management eficientă cunoscută pentru animalele cu aceste tipuri de cancer. Rezecţia chirurgicală nu este posibilă şi aceste tumori nu sunt sensibile la radiaţii sau chimioterapie.5 Deoarece majoritatea tumorilor neuroendocrine sunt nodulare sau difuze şi se comportă agresiv, în general nu sunt susceptibile de rezecţie chirurgicală. Nu există rapoarte privind utilizarea radioterapiei sau chimioterapiei pentru acest tip de tumoră la câini sau pisici.

Tumori mezenchimale masive solitare şi alte tumori

Lobectomia este recomandată pentru tumorile mezenchimale solitare şi masive, deşi multe au metastazat în momentul diagnosticării.1'31 Radioterapia este de obicei de eficacitate limitată în tumorile mezenchimale hepatice primare. Există puține rapoarte de chimioterapie pentru gestionarea acestor cancere hepatice. Pe baza răspunsului la chimioterapie pentru tumorile mezenchimale din alte locuri, este probabil ca tumorile hepatice mezenchimale primare să răspundă slab. Cu toate acestea, chimioterapia adjuvantă poate fi luată în considerare pentru hemangiosarcoamele viscerale.76-78 Există puține rapoarte privind opțiunile de management pentru tumorile hepatice primare neobișnuite, deşi lobectomia hepatică este recomandată pentru pisicile cu un singur mielolipom hepatic primar5. cap. 350) pot fi toate gestionate prin chimioterapie sistemică.5

Prognoză

Câini

Factorii de prognostic pentru câinii cu HCC masiv includ localizarea tumorii, activitatea serică ALT şi AST şi raporturile dintre fosfatază alcalină (ALP) şi AST şi ALT faţă de AST.20 Subtipul histopatologic de HCC şi caracteristicile anaplazice pot influența, de asemenea, predicția metastazelor şi prognosticul. Timpul mediu de supraviețuire a 42 de câini cu HCC masiv gestionat prin lobectomie hepatică nu a fost atins după mai mult de 1460 de zile de urmărire.20 În comparație, timpul median de supraviețuire a fost de numai 270 de zile pentru câinii tratați conservator, iar aceştia au fost de aproximativ 15 ori mai probabil să moară din cauze legate de tumori decât câinii tratați chirurgical, riscul de localizare a HCC poate crește. locația nu are niciun impact asupra rezultatului pentru câinii care supraviețuiesc intervenției chirurgicale. Prognosticul pentru câinii cu HCC masiv este bun, cu recurența tumorală locală raportată în 0-13% după lobectomie.19,20 Cu toate acestea, boala metastatică în alte părți ale ficatului sau în alte organe a fost raportată a fi de până la 37%.19,20 În schimb, deoarece rezecția chirurgicală nu este de obicei posibilă, prognosticul pentru câinii fără HCC difuz şi podular.

Pisicile

Prognosticul pentru pisicile cu adenoame ale căilor biliare rezecabile chirurgical este excelent, fără raportări de recidivă locală sau transformare malignă.8,15,25. Cu toate acestea, timpii de supraviețuire pentru pisici şi câini cu carcinom de duct biliar masiv gestionat prin rezecție chirurgicală sunt săraci, majoritatea decedând în decurs de şase luni din cauza recidivei locale5 sau metastatice primare a bolii neuroendocrine. tumorile este slabă, deoarece sunt rareori rezecabile, iar metastazele la ganglionii limfatici regionali, peritoneu şi plămâni au apărut de obicei până la momentul diagnosticului. tumoră sau să prevină apariția hemoragiei care pun viața în pericol. Prognosticul pentru pisicile cu mielolipom hepatic primar este excelent, cu timpi de supraviețuire prelungiți şi fără raportări de recidivă locală.4,41

Referințe

Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH. Neoplasme hepatice canine: un studiu clinicopatologic. Veterinarul Pathol. 1980;17:553-564.

Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH şi colab. Carcinom hepatocelular canin. Veterinarul Pathol. 1981;18:427-438.

Strombeck DR. Caracteristicile clinicopatologice ale bolii neoplazice primare şi metastatice ale ficatului la câini. J Am Vet Med Asoc. 1978;173:267-269.

Thamm DH. Tumori hepatobiliare. Withrow SJ, MacEwen EG. Oncologie clinică la animale mici. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2001.

Hammer AS, Sikkema DA. Neoplazie hepatică la câine şi pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25:419-435.

Trigo FJ, Thompson H, Breeze RG şi colab. Patologia tumorilor hepatice la câine. J Comp Pathol. 1982;92:21-39.

Liptak JM, Dernell WS, Withrow SJ. Tumori hepatice la pisici şi câini. Compend Contin Educ Pract Vet. 2004;26:50-57.

Lawrence HJ, Erb HN, Harvey HJ. Mase hepatobiliare nelimfomatoase la pisici—41 de cazuri (1972-1991). Chirurgie veterinară. 1994;23:365-368.

Patnaik AK. Neoplasme non-hematopoietice la pisici. J Natl Cancer Inst. 1975;54:855.

Post G, Patnaik AK. Neoplasme hepatice nehematopoietice la pisici—21 cazuri (1983-1988). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1080-1082.

Engle GC, Brodey RS. Un studiu retrospectiv a 395 de neoplasme feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1969;5:21.

Cullen JM, Popp JA. Tumori ale ficatului şi vezicii biliare. Meuten DJ. Tumori la animale domestice. ed 4. Iowa State University Press: Ames; 2002:483-508.

van Sprundel RG, van den Ingh TS, Guscetti F, et al. Clasificarea tumorilor hepatice primare la câine. Vet J. 2013;197:596-606.

Patnaik AK. Un studiu morfologic şi imunocitochimic al neoplasmelor hepatice la pisici. Veterinarul Pathol. 1992;29:405-415.

Adler R, Wilson DW. Cistadenomul biliar la pisici. Veterinarul Pathol. 1995;32:415-418.

Nyland TG, Koblik PD, Tellyer SE. Evaluarea ecografică a chistadenoamelor biliare la pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:300-306.

van Sprundel RG, van den Ingh TS, Guscetti F, et al. Clasificarea tumorilor hepatice primare la pisică. Vet J. 2014;202:255-266.

Charles JA, Cullen JM, van den Ingh TS, et al. Clasificarea morfologică a tulburărilor neoplazice ale ficatului canin şi felin. Rothuizen J. Standardele WSAVA pentru diagnosticul clinic şi histologic al bolilor hepatice canine şi feline. Elsevier Health Sciences: Edinburgh, Marea Britanie; 2006:117-124.

Kosovsky JE, Manfra-Marretta S, Matthiesen DT, et al. Rezultatele hepatectomiei parţiale la 18 câini cu carcinom hepatocelular. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:203-206.

Liptak JM, Dernell WS, Monnet E, et al. Carcinom hepatocelular masiv la câini: 48 de cazuri (19922002). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1225-1230.

Shiga A, Shirota K, Shida T, et al. Hepatoblastom la un câine. J Vet Med Sci. 1997;59:1167-1170.

Hayes HM, Morin MM, Rubenstein DA. Carcinom biliar canin - comparaţii epidemiologice cu omul. J Comp Pathol. 1983;93:99-107.

Evans SM. Aspectul radiografic al neoplaziei hepatice primare la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1987;28:192-196.

Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH şi colab. Carcinom al căilor biliare canine. Veterinarul Pathol. 1981;18:439-444.

Trout NJ, Berg RJ, McMillan MC, et al. Tratamentul chirurgical al chistadenoamelor hepatobiliare la pisici: 5 cazuri (1988-1993). J Am Vet Med Asoc. 1995;206:505-507.

Patnaik AK, Lieberman PH, Erlandson RA, et al. Carcinom neuroendocrin hepatobiliar la pisici: un studiu clinicopatologic, imunohistochimic şi ultrastructural a 17 cazuri. Veterinarul Pathol. 2005;42:331-337.

Patnaik AK, Newman SJ, Scase T şi colab. Carcinom neuroendocrin hepatic canin: un studiu imunohistochimic şi microscopic electronic. Veterinarul Pathol. 2005;42:140-146.

Birettoni F, Porciello F, Caivano D, et al. Carcinom neuroendocrin primar al vezicii biliare la un câine. Vet Res Commun. 2008;32(Suppl 1):S239-S242.

Patnaik AK, Lieberman PH, Hurvitz AI şi colab. Carcinoide hepatice canine. Veterinarul Pathol. 1981;18:445-453.

Willard MD, Dunstan RW, Faulkner J. Carcinom neuroendocrin al vezicii biliare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:926-928.

Kapatkin AS, Mullen HS, Matthiesen DT şi colab. Leiomiosarcom la câini: 44 de cazuri (1983-1988). J Am

Vet Med Asoc. 1992;201:1077-1079.

Bartlett DL, Carr BI, Marsh JW. Cancer la ficat. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principii și practica oncologiei. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2005.

Brown NU, Patnaik AK, MacEwen EG. Hemangiosarcom canin: analiza retrospectivă a 104 cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:56-58.

Scavelli TD, Patnaik AK, Mehlhaff CJ, et al. Hemangiosarcom la pisică: evaluare retrospectivă a 31 de cazuri chirurgicale. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:817-819.

Chikata S, Nakamura S, Katayama R, et al. Condrosarcom primar în ficatul unui câine. Veterinarul Pathol. 2006;43:1033-1036.

Dhaliwal RS, Johnson TO, Kitchell BE. Osteosarcom hepatic extrascheletal primar la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:340-342.

Affolter VK, Moore PF. Histiocitoză cutanată și sistemică canină: histiocitoză reactivă a celulelor dendritice dermice. Am J Dermatopathol. 2000;22:40-48.

Affolter VK, Moore PF. Sarcom histiocitar localizat și diseminat de origine celulelor dendritice la câini. Veterinarul Pathol. 2002;39:74-83.

Fulmer AK, Mauldin GE. Neoplazia histiocitară canină: o prezentare generală. Can Vet J. 2007;48:1041-1043 [1046-1050].

Wouda RM, Chalkley MD, Fraser AR, et al. Mielolipom hepatic încarcerat într-o hernie diafragmatică peritoneopericardică la o pisică. Aust Vet J. 2010;88:231-235.

McCaw DL, da Silva Curiel JM, Shaw DP. Mielolipoame hepatice la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:243-244.

Leifer CE, Peterson ME, Matus RE, et al. Hipoglicemia asociată cu tumora cu celule noninsulare la 13 câini. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:53-55.

Strombeck DR, Krum S, Meyer D, et al. Hipoglicemie și hipoinsulinemie asociate cu hepatom la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1976;169:811-812.

Krotje LJ, Fix AS, Potthoff AD. Miastenia gravis dobândită și carcinomul colangiocelular la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:488-490.

Marconato L, Albanese F, Viacava P, et al. Alopecia paraneoplazică asociată cu carcinom hepatocelular la o pisică. Dermatol veterinar. 2007;18:267-271.

Abrams-Ogg A. Anemia neregenerativă. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders: St Louis; 2010:788-797.

Grindem CB, Breitschwerdt EB, Corbett WT și colab. Trombocitopenie asociată cu neoplazie la câini. J Vet Intern Med. 1994;8:400-405.

McConnell MF, Lumsden JH. Evaluarea biochimică a bolii hepatice metastatice la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1983;19:173-178.

Quigley KA, Jackson ML, Haines DM. Hiperlipazemie la 6 câini cu neoplazie pancreatică sau hepatică: dovezi pentru producţia de lipază tumorală. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:114-120.

Lowseth LA, Gillett NA, Chang IY, et al. Detectarea alfa-fetoproteinei serice la câinii cu tumori hepatice. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:735-741.

Yamada T, Fujita M, Kitao S, et al. Valorile alfa-fetoproteinei serice la câinii cu diferite afecţiuni hepatice. J Vet Med Sci. 1999;61:657-659.

Kitao S, Yamada T, Ishikawa T, et al. Alfa-fetoproteina în ser şi ţesuturile tumorale la câinii cu carcinom hepatocelular. J Vet Diagn Invest. 2006;18:291-295.

Barr F. Biopsie percutanată a organelor abdominale sub ghidaj ecografic. J Small Anim Pract. 1995;36:105-113.

Feeney DA, Johnston GR, Hardy RM. Ultrasonografie bidimensională la scară de gri pentru evaluarea neoplaziei hepatice şi splenice la câine şi pisică. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:68-81.

Voros K, Vrabely T, Papp L, et al. Corelarea rezultatelor ultrasonografice şi pato-morfologice în bolile hepatice canine. J Small Anim Pract. 1991;32:627-634.

Newell SM, Selcer BA, Girard E, et al. Corelaţii între constatările ultrasonografice şi bolile hepatice specifice la pisici: 72 de cazuri (1985-1997). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:94-98.

Warren-Smith CM, Andrew S, Mantis P, et al. Lipsa asocierii între aspectul ecografic al leziunilor parenchimatoase ale ficatului canin şi diagnosticul histologic. J Small Anim Pract. 2012;53:168-173.

Stowater JL, Lamb CR, Schelling SH. Caracteristicile ecografice ale hiperplaziei nodulare hepatice canine. Vet Radiol. 1990;31:268-272.

Nyman HT, Kristensen AT, Flagstad A, et al. O revizuire a evaluării ecografice a tumorii

metastaze în ficat şi ganglioni limfatici superficiali. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:438-448.

Kutara K, Asano K, Kito A, et al. Imagistica armonică de contrast a tumorilor hepatice canine. J Vet Med Sci. 2006;68:433-438.

Nakamura K, Sasaki N, Murakami M, et al. Ultrasonografie cu contrast pentru caracterizarea leziunilor splenice focale la câini. J Vet Intern Med. 2010;24:1290-1297.

O'Brien RT, Iani M, Matheson J, et al. Ecografia armonică de contrast a nodulilor hepatici spontani la 32 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:547-553.

Clifford CA, Pretorius ES, Weisse C, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a leziunilor focale splenice şi hepatice la câine. J Vet Intern Med. 2004;18:330-338.

Leveille R, Partington BP, Biller DS, et al. Complicaţii după biopsia ghidată cu ultrasunete a structurilor abdominale la câini şi pisici: 246 cazuri (1984-1991). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:413-415.

Wang KY, Panciera DL, Al-Rukibat RK, et al. Acurateţea aspiraţiei hepatice cu ac fin ghidată cu ultrasunete şi constatările citologice la câini şi pisici: 97 de cazuri (1990-2000). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:75-78.

Bahr KL, Sharkey LC, Murakami T, et al. Precizia FNA ghidată de US a leziunilor hepatice focale la câini: 140 de cazuri (2005-2008). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:190-196.

Roth L. Comparaţia citologiei hepatice şi a diagnosticelor de biopsie la câini şi pisici: 56 de cazuri. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:35-38.

Şters în revizuire.

Mayhew PD, Weiss C. Ficat şi sistemul biliar. Johnston SA, Tobias KM. Chirurgie veterinară: animal mic. Saunders: St Louis; 2012:1601-1623.

Elpiner AK, Brodsky EM, Hazzah TN şi colab. Chimioterapia cu gemcitabină cu un singur agent la câinii cu carcinoame hepatocelulare. Vet Comp Oncol. 2011;9:260-268.

Ogilvie GK, Obradovich JE, Elmslie RE, et al. Eficacitatea mitoxantronei împotriva diferitelor neoplasme la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:1618-1621.

Carr BJ, Flickinger JC, Lotze MT. Cancer la ficat. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principii şi practica oncologiei. ed 5. Lippincott-Raven: Philadelphia; 1997:1087-1106.

Colleoni M, Audisio RA, De Braud F, et al. Consideraţii practice în tratamentul carcinomului hepatocelular. Droguri. 1998;55:367-382.

Cave TA, Johnson V, Beths T, et al. Tratamentul adenomului hepatocelular nerezecabil la câini cu ulei iodat transarterial şi chimioterapie cu şi fără agent embolic: un raport de două cazuri. Vet Comp Oncol. 2003;1:191-199.

Weisse C, Clifford CA, Holt D, et al. Embolizare arterială percutanată şi chemoembolizare pentru tratamentul tumorilor benigne şi maligne la trei câini şi o capră. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1430-1436 [1419].

Ogilvie GK, Powers BE, Mallinckrodt CH, et al. Chirurgie şi doxorubicină la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 1996;10:379-384.

Finotello R, Stefanello D, Zini E, et al. Comparaţia doxorubicină-ciclofosfamidei cu doxorubicină-dacarbazină pentru tratamentul adjuvant al hemangiosarcomului canin. Vet Comp Oncol. 26 ianuarie 2015 [Epub înainte de tipărire].

Lana S, U'Ren L, Plaza S, et al. Chimioterapia orală continuă în doză mică pentru terapia adjuvantă a hemangiosarcomului splenic la câini. J Vet Intern Med. 2007;21:764-769.

CAPITOLUL 288

Boli ale vezicii biliare şi ale sistemului biliar extrahepatic

Ale Aguirre

Fişă de informaţii pentru client: Boli ale vezicii biliare

Anatomie şi fiziologie

Vezica biliară este un organ în formă de lacrimă situat în abdomenul cranioventral între lobii ficatului drept medial şi pătraţi. Vezica biliară este un rezervor în care bila este stocată, modificată şi în cele din urmă expulzată. Bila se formează în hepatocite şi este secretată activ în canaliculii biliari. Din canaliculi, bila curge către canalele intralobulare şi în cele din urmă către canalele lobare. Canalele lobare dau naştere canalelor hepatice stâng şi drept. Canalul cistic este o ramură a canalelor hepatice şi se deplasează către vezica biliară. Canalul cistic este un reper important care distinge canalele hepatice, altfel continue, de conducta biliară comună (Figura 288-1). Există o variaţie substanţială a numărului de canale hepatice şi anastomozele acestora cu canalele hepatice şi cistice comune.1-3 Vezicule biliare bilobate şi duplex au fost observate la unele pisici.4

FIGURA 288-1 Fotografie a vezicii biliare şi a arborelui biliar. Canalul cistic (săgeata albă) este un reper important deoarece uneşte vezica biliară de arborele biliar şi separă canalele hepatice mai proximale (săgeţile negre) de ductul biliar comun mai distal (cap săgeată neagră).

Bila este compusă din colesterol, lecitină, fosfolipide şi săruri biliare. Bila emulsionează grăsimea şi neutralizează acidul din alimentele parţial digerate. Contracţia vezicii biliare eliberează bila în canalul biliar comun unde intră în duoden prin sfincterul lui Oddi. La câine, canalul biliar comun se uneşte cu canalul pancreatic minor şi ambele ies separat la papila duodenală majoră.5 La pisică, canalul biliar comun fuzionează cu canalul pancreatic major înainte de a intra în duoden.1

Vezi algoritmul pentru boli ale vezicii biliare şi ale sistemului biliar extrahepatic (Figura 288-2).

FIGURA 288-2 Algoritm pentru boli ale vezicii biliare şi ale sistemului biliar extrahepatic.

Colelitiaza si Coledocolitiaza

Etiologie

Coleliţii, sau calculii biliari, sunt una dintre anomaliile cele mai frecvent recunoscute ale vezicii biliare.6,7 Femelele mai în vârstă sunt predispuse şi rasele cel mai frecvent afectate includ Schnauzer miniatura şi Pudeli miniaturali. La câine, s-au raportat colesterol, bilirubină şi coleliti mixţi.6 Pietrele pe bază de calciu sunt rare datorită capacităţii vezicii biliare canine de a absorbi calciul liber în bilă.2,8 Coleliţii feline conţin colesterol, derivaţi de bilirubină şi săruri de calciu.9

Originea coleliţilor este doar parţial înţeleasă şi variaţia dintre specii este evidentă. Colesterolul este puternic hidrofob, fiind necesar transportul în micelii pentru a rămâne suspendat în soluţie. Când apare un dezechilibru între sărurile biliare şi colesterol, bila devine mai vâscoasă, ducând la formarea de calculi biliari. Diverse anomalii pot favoriza colelitiaza. Acestea includ dischinezia vezicii biliare, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperbilirubinemia, bolile endocrine şi defecte de absorbţie şi transport al colesterolului în vezica biliară. Predispoziţia la rasă şi specie joacă de asemenea un rol.10

Coledocoliţii, pietrele din ductul biliar comun, pot fi primari sau secundari. Pietrele primare se dezvoltă direct în canalul biliar comun. Pietrele secundare sunt mai frecvente şi se formează în vezica biliară, trecând ulterior în canalul biliar comun.

Semne clinice

O varietate de prezentări clinice sunt posibile cu coleliti. Mulţi pacienţi de animale mici sunt asimptomatici. În cazuri mai grave, vezica biliară sau canalul biliar se pot rupe, ducând la peritonită biliară.11 Dintre cei care se prezintă la îngrijiri medicale, durerile abdominale, vărsăturile, anorexia şi icterul sunt semnele clinice cele mai consistente. Trebuie avută prudenţă în interpretarea semnelor clinice, deoarece multe tulburări abdominale, cum ar fi pancreatita, gastroenterita, corpii străini gastrointestinali şi neoplazia abdominală se manifestă în moduri similare.2,6,7.

Diagnostic

Rezultatele de laborator variază foarte mult cu colelitiaza. O leucograma de stres este cea mai frecventă constatare. Cu toate acestea, o leucocitoză neutrofilă cu deplasare la stânga este tipică la pacienţii cu ruptură biliară. Anemiile neregenerative uşoare până la moderate apar la pacienţii cu boală cronică. Bilirubina totală, fosfataza alcalină (ALP) şi gama-glutamiltransferaza (GGT) sunt frecvent crescute. Bilirubinuria este adesea evidentă şi, în general, precede icterul clinic. Datorită timpului scurt de înjumătăţire al ALP la pisică (6 ore

față de 72 de ore la câini), chiar și creșterile ușoare sunt semnificative.2,12 Creșterile alanin aminotransferazei (ALT) și aspartat aminotransferazei (AST), atunci când sunt prezente, sunt mai puțin dramatice decât creșterile ALP și GGT. Hipercolesterolemia ușoară apare cu colestază și creșteri severe se observă cu obstrucția biliară. Pot apărea hipoalbuminemie și hipoglicemie dacă sunt prezente sepsis sau endotoxemie.2,6,7

Radiografiile abdominale au adesea o valoare diagnostică limitată, deoarece majoritatea pietrelor conțin calciu insuficient pentru a fi văzute. Dacă sunt vizualizate, ele apar ca structuri radioopace simple sau multiple în abdomenul cranioventral pe radiografiile laterale și în abdomenul cranian drept pe radiografiile ventrodorsale6.

Ultrasonografia este modalitatea de diagnostic de elecție. Un ecograf cu experiență poate identifica calculi biliari, peretele vezicii biliare îngroșate, dilatarea arborelui biliar sau lichidul pericolechistic.6,13-15 Dilatarea ductulară extrahepatică poate fi evidentă în 24 până la 48 de ore de la obstrucția completă, în timp ce dilatarea ductului intrahepatic durează 5 până la 7 zile pentru a se dezvolta canalul biliar la pisică este mai mare decât indicativ. de obstrucție biliară extrahepatică.14 Au fost studiate studii ultrasonografice de contracție a vezicii biliare folosind lipofundină și eritromicină și pot ajuta la determinarea unei obstrucții biliare.16-20.

Tratament

Terapia medicală de dizolvare pentru colelitii obstructivi acut are rareori succes. Tratamentul vizează îngrijirea de susținere până când piatra sau pietrele trec. Fluidele intravenoase, antibioticele și analgezicele ajută la pacienții cu obstrucție biliară ușoară până la moderată. La pacienții cu boală obstructivă severă, restabilirea permeabilității tractului biliar este esențială și cel mai bine se realizează prin intervenție chirurgicală. Au fost descrise mai multe proceduri chirurgicale. Coleliții depozitați în căile biliare pot fi adesea îndepărtați după o colecistectomie, dar ocazional necesită o coledocotomie. Colecistectomiile și coledochotomiile au rate mai scăzute de morbiditate și mortalitate și, prin urmare, sunt tratamentele de elecție.21 În schimb, alte proceduri pot fi necesare, în funcție de mai mulți factori, inclusiv viabilitatea căilor biliare, prezența stricturilor și localizarea obstrucției biliare, dar acestea au, în general, rate de mortalitate mai mari.5,22,23. drenaj percutan transhepatic sau transabdominal sau plasare de cateter percutan transperitoneal asistat laparoscopic.24,25.

Stentarea biliară

Stenturile coledocale plasate chirurgical și endoscopic revoluționează tratamentul afecțiunilor biliare extrahepatice atât la câini, cât și la pisici (vezi cap. 123).26-29 Există două tipuri generale de stenturi biliare. Stenturile din plastic (poliuretan) sunt folosite pentru a facilita drenajul și pentru a menține permeabilitatea arborelui biliar. Stenturile din plastic se disloca adesea singure după săptămâni sau luni sau pot fi îndepărtate endoscopic dacă se dorește (

Video 288-1). Stenturile metalice auto-expandibile sunt considerate mai permanente şi sunt în general rezervate bolilor recurente sau malignităţilor căii biliare (Figura 288-3). Ambele tipuri de stenturi au fost plasate cu succes de ceva timp prin abordări chirurgicale deschise.26'27'29

FIGURA 288-3 Fotografie după plasarea unui stent biliar metalic endoscopic pentru o obstrucţie recurentă a canalului biliar comun distal la un ciobănesc german.

Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPRE) utilizează o combinaţie de endoscopie şi fluoroscopia pentru a evalua arborele biliar într-o manieră mai puţin invazivă (vezi cap. 123). Noi rapoarte au demonstrat utilizarea sa la pacienţii clinici.28-32 Un endoscop cu vedere laterală este avansat în duodenul proximal permiţând vizualizarea directă a papilei duodenale majore. Un cateter sphicterotom şi un ghidaj sunt introduse prin endoscop în papila duodenală majoră. Fluoroscopia este utilizată pentru a monitoriza avansarea firului de ghidare. Odată ce accesul la canalul biliar comun a fost obţinut, contrastul este injectat şi monitorizat fluoroscopic în timpul porţiunii ERPC a procedurii. Strictiunile, pietrele şi afecţiunile maligne sunt vizualizate cu experienţă. Se efectuează o sfincterotomie pentru a deschide sfincterul lui Oddi şi pentru a facilita avansarea altor instrumente. Pietrele sau sedimentele, dacă sunt prezente, pot fi îndepărtate prin măturarea căii biliare cu baloane. În plus, dilatarea stricturilor şi a tumorilor poate fi efectuată pentru a restabili fluxul de bilă. Pentru a menţine permeabilitatea arborelui biliar, un stent poate fi plasat în canalul biliar comun prin endoscop (vezi Video 288-1). Complicaţiile sunt rare, dar pot include pancreatită, perforaţie duodenală sau biliară, colangită/colangiohepatită bacteriană şi stricturi induse de stent.28,29,33.

Colecistita

Etiologie

Colecistita a fost folosită pentru a defini atât afecţiunile inflamatorii ale vezicii biliare, cât şi simptomele asociate vezicii biliare în absenţa calculilor biliari.34 Termenul cuprinde o mare varietate de boli acute şi cronice, cu sau fără infecţii bacteriene sau parazitare. Originea colecistitei la animalele de companie este puţin înţeleasă. Factorii predispozanţi includ staza biliară, mucocelul vezicii biliare, bolile bacteriene sau parazitare ascendente şi neoplazia biliară.34 Pot fi, de asemenea, implicate infarctul şi răspândirea hematogenă a bacteriilor. La pisici, se crede că infecţiile bacteriene sunt secundare inflamaţiei, mai degrabă decât factorului incitator.35 Coleliţii concomitenţi sunt identificaţi la unii pacienţi, dar relaţia cauzală este necunoscută.2'6'36

Unii pacienţi cu colecistită dezvoltă colecistită necrozantă. Colecistita necrozantă este adesea menţionată ca o entitate boală separată din cauza manifestării sale severe, a riscului crescut de complicaţii şi a ratei mai mari a mortalităţii.

Semne clinice

Colecistita poate fi de natură acută sau cronică. Cazurile uşoare sunt adesea asimptomatice. Cu colecistită acută moderată până la severă predomină anorexia, vărsăturile, durerile abdominale şi febra. Prezenţa icterului este variabilă. Colecistita cronică este mult mai dificil de diagnosticat. Semnele clinice pot include anorexie intermitentă, vărsături şi scădere progresivă în greutate. Durerea abdominală poate fi prezentă, dar poate fi dificil de detectat la examinare. Efuziunile abdominale apar cu colecistita datorita rupturii vezicii biliare si peritonitei biliare.

Diagnostic

Similar cu colelitiaza, rezultatele de laborator variază foarte mult cu colecistita. Majoritatea modificărilor clinicopatologice sunt în concordanţă cu colestaza sau boala biliară posthepatică.2,36 La pisicile cu colecistită, creşterile ALT, ALP şi bilirubina totală se corelează bine cu modificările ultrasonografice şi pot indica o semnificaţie clinică mai mare.37

Aspiratele de efuziune produc în mod obişnuit un fluid galben verde sugestiv de bilă.38,39 Analiza revărsării bilioase este caracterizată prin inflamaţie supurată cu sau fără pigment biliar. Bacteriile intracelulare şi extracelulare sunt frecvente. Măsurătorile totale ale proteinelor variază de la 2,9 la 5,6 g/dL. Dacă bilirubina din revărsat este mai mare de două ori decât cea a sângelui circulant, atunci este prezentă o ruptură biliară.38,39.

Caracteristicile radiografice variază şi pot include scăderea detaliilor seroase în concordanţă cu un revărsat abdominal, coleliti sau emfizem al vezicii biliare.39 Diagnosticul prin ultrasonografie este standardul de aur actual la animalele de companie.13 Ecografia dezvăluie în mod fiabil sedimentul în suspensie, colelitii, peretele vezicii biliare îngroşate, obstrucţia extrahepatică a vezicii biliare, obstrucţia biliară şi biliară. 288-4). Nămolul hiperecogen din vezica biliară sau din arborele biliar extrahepatic este deosebit de îngrijorător la pisici şi este adesea indicativ de colecistită. Lichidul pericolechistic şi aderenţele omentale, dacă sunt detectate, sugerează o perforaţie.15 Revărsările abdominale sunt uşor de observat şi pot conţine material sub formă de particule.

FIGURA 288-4 Imagine ecografică a unei pisici cu colecistită. Peretele vezicii biliare (GB) este îngroşat şi lumenul este umplut cu particule hiperecogene. Canalul biliar comun este dilatat şi sinuos (săgeți).

Tratament

Atât managementul medical, cât şi cel chirurgical sunt disponibile pentru pacienţii cu colecistită.2'6'36'43 Managementul medical include în mod obişnuit antimicrobiene, fluide IV şi analgezice. Colecistocenteza este utilă atât ca instrument de diagnostic, cât şi ca

metodă de terapie.44 Abordarea transhepatică este de preferat deoarece ficatul asigură compresie internă la locul de drenaj. Procedura are un risc minim atunci când vezica biliară este drenată complet, limitând posibilitatea de scurgere. Peritonita biliară şi colapsul vasovagal sunt complicaţii cunoscute. Culturi bacteriene pozitive au fost găsite la 62% dintre pacienţii cu colecistită. Escherichia coli, Enterococcus spp., Bacteroides spp., Streptococcus spp., Clostridium spp. şi Helicobacter spp. sunt cele mai comune izolate.35,45 Rezultatele culturii au arătat că 80% dintre organisme au fost sensibile la ciprofloxacină şi aminoglicozide. Eficacitatea penicilinei şi cefalosporinei de prima generaţie este mai puţin sigură.45 Selectarea antibioticelor ar trebui să se bazeze pe rezultate specifice culturii atunci când este posibil şi tratamentul continuat timp de minim 1 lună şi, potenţial, mai mult pentru a asigura o rezoluţie adecvată. În cazurile severe de colecistită sau la pacienţii cu peritonită biliară, colecistectomia este tratamentul preferat, deoarece îndepărtează imediat sursa majoră de infecţie.

Colecistita emfizematoasă

Colecistita emfizematoasă este o manifestare rară a colecistitei acute complicate de organisme producătoare de gaze.11,46-50 Gazul se poate acumula în lumen, perete sau ţesuturi pericolechistice. Este o entitate de boală rară la câine şi extrem de rară la pisici. La câine a fost documentată o asociere cu diabetul zaharat.48

Semnele clinice şi datele clinicopatologice sunt similare colecistitei. Radiografic boala se caracterizează printr-o opacitate gazoasă sferică spre ovoidă suprapusă peste silueta hepatică.46-48 La ecografie se observă o interfaţă gazoasă în zona vezicii biliare cu umbrire distală variabilă. Peretele vezicii biliare, sedimentul ecogen şi lichidul pot fi ascunse în funcţie de cantitatea de reverberaţie.46-48 Adeziunile, lichidul pericolechistic localizat sau efuziunile ecogenice generalizate se corelează adesea cu ruptura biliară. ductele.34 Intervenţia chirurgicală este cea mai potrivită datorită riscului ridicat de ruptură a vezicii biliare şi peritonită septică.36,39,46-48 Anaerobii sunt cel mai frecvent izolaţi şi includ E. coli şi Clostridium perfringens.48 Fluorochinolonele, metronidazolul şi cloramfenicolul sunt utilizate în mod obişnuit, deoarece au o activitate mare în bile. Colecistita necrozantă şi mici abcese bacteriene în peretele vezicii biliare sunt adesea observate pe histopatologie.36,48 Un prognostic favorabil este posibil dacă pacientul supravieţuieşte perioadei perioperatorii. Moartea este adesea cauzată de sepsis, şoc sau peritonită.

Neoplazie biliară

Tumorile primare ale vezicii biliare şi ale arborelui biliar sunt extrem de rare, dar numărul cazurilor raportate este în creştere atât la câini, cât şi la pisici.2,51-57 Cistadenoamele biliare şi adenocarcinoamele biliare (colangiocarcinoamele) sunt tumori bine stabilite ale arborelui biliar. carcinoamele la pisici au fost recunoscute datorită capacităţilor de diagnosticare îmbunătăţite.54-57

Chistadenoame biliare

Chistadenoamele biliare apar cu o anumită frecvenţă la pisicile în vârstă şi sunt rare la câini. Ele apar cel mai frecvent din căile biliare intrahepatice şi mai puţin frecvent din căile biliare extrahepatice.53 Ele cuprind mai mult de 50% din toate tumorile hepatobiliare feline.51 La pisică a fost observată o predispoziţie masculină.53 Pot fi unice sau multifocale şi implică unul sau mai mulţi lobi hepatici. Transformarea malignă a fost observată la unele pisici.51

Chistadenoamele biliare sunt adesea descoperiri accidentale la pisicile mai în vârstă.51-53 Modificările hematologice sunt în general absente. Creşteri uşoare ale transaminazelor hepatice pe ecranele de sănătate de rutină pot fi singura indicaţie. Sunt observate puţine semne clinice şi, dacă sunt prezente, sunt asociate cu boala ocupatoare de spaţiu. Aspiratele de chistadenoame ghidate cu ultrasunete dezvăluie de obicei un lichid galben până la limpede, cu celularitate variabilă. Un diagnostic definitiv se realizează cel mai bine cu un nucleu de ţesut, pană laparoscopică sau biopsii chirurgicale deschise.

Chistadenoamele multifocale mici trebuie urmărite cu ultrasunete, iar rezecţia chirurgicală este rareori necesară. Chistadenoamele mari pot necesita intervenţie chirurgicală şi pot avea un prognostic favorabil chiar şi atunci când se realizează rezecţia parţială.51,53.

Carcinoame biliare (Colangiocarcinom)

Carcinoamele biliare sunt cea mai frecventă tumoare hepatobiliară feline şi a doua cea mai frecventă tumoare hepatobiliară la câini.51 Carcinoamele biliare sunt susceptibile să apară din canalele intrahepatice la câini; cu toate acestea, pisicile pot avea atât tumori intrahepatice, cât şi extrahepatice. Labrador Retrievers şi femelele câine sunt considerate a fi expuse unui risc crescut.51 Carcinoamele biliare ale vezicii biliare în sine sunt extrem de rare la ambele specii.

Majoritatea carcinoamelor biliare sunt neoplasme cu creştere lentă care sunt iniţial agresive la nivel local. Tumorile sunt adesea avansate la momentul diagnosticului, deoarece semnele clinice sunt rareori prezente înainte de debutul obstrucţiei biliare. Pacienţii cu adenocarcinoame biliare avansate prezintă adesea letargie, vărsături, scădere în greutate şi icter.59 Boala metastatică este frecventă la momentul diagnosticului. La pisici, colangita parazitară cronică poate duce la adenocarcinoame biliare.60

Rezecţia chirurgicală este tratamentul de elecţie pentru adenocarcinoamele biliare atunci când tumora sau tumorile sunt limitate la un singur lob şi nu există dovezi de boală metastatică.51,59 Adenocarcinoamele biliare difuze au un prognostic grav. Tehnicile de derivaţie biliară folosind diferite stenturi au fost investigate pentru boli nemaligne şi sunt în prezent evaluate pentru tumorile nerezecabile.26,27 Embolizarea arterială percutanată şi chemoembolizarea tumorilor hepatice au fost efectuate la un număr mic de pacienţi şi utilizarea lor este în continuă creştere.61

Boala parazitară a sistemului biliar

Etiologie

Unele specii de flukes infectează cu uşurinţă arborele biliar şi ficatul pisicilor (Platynosomum fastosum, Platynosomum concinnum şi Amphimerus pseudofelineus).2,60,62-65 Ovulele trefăturilor sunt trecute în fecalele pisicii. Un melc de uscat trebuie să înghită ovulele. Un amfibian sau reptilă, cum ar fi o broască râioasă, gecko sau şopârlă, mănâncă ulterior melcul. Pisicile ingerează a doua gazdă intermediară pentru a menţine ciclul. Pisicile prădătoare în aer liber prezintă un risc crescut, mai ales dacă trăiesc în sud-estul Statelor Unite, Caraibe sau Hawaii.2 Nu există nicio predilecţie de rasă sau sex cunoscută. Colangita bacteriană, colangiohepatita, fibroza ductală, obstrucţia biliară extrahepatică, insuficienţa hepatică şi moartea sunt sechele cunoscute ale colangitei parazitare.2,60,62,63,65 O investigaţie recentă a evidenţiat parazitismul biliar cronic poate duce la dezvoltarea colangiocarcinoamelor.60

Semne clinice

Semnele clinice ale bolii biliare parazitare depind de gradul leziunii hepatice şi de obstrucţia biliară. Multe pisici sunt purtătoare asimptomatice. Pierderea în greutate, anorexia şi vărsăturile sunt cele mai frecvente plângeri la pisicile simptomatice. Icterul şi distensia abdominală pot fi identificate la examenul fizic în părţile endemice ale ţării.2,62,63.

Diagnostic

Hemoleucograma completă este adesea nespecifică, dar poate include o leucogramă de stres sau neutrofilie matură. O eozinofilie sugerează o infecţie parazită dacă este prezentă. Chimiile clinice sunt variabile, dar pot include valori hepatice crescute şi bilirubina totală, în special dacă pacientul este bolnav clinic. Sedimentarea fecală (cap. 81) este cea mai fiabilă metodă de confirmare a diagnosticului.2 Radiografiile abdominale sunt de obicei neremarcabile sau pot evidenţia hepatomegalie. Dilatarea ductului, chisturile hepatice şi obstrucţia biliară sunt bine documentate şi sunt uşor de observat la ecografia abdominală. Aspiraţia şi citologia bilei sunt utile pentru identificarea ouălor de trematod dacă testul fecal este negativ.

Tratament

Antihelminticele sunt tratamentul de elecţie. Praziquantel în doză unică de 20 mg/kg sau o dată pe zi timp de 3 zile consecutive este eficient în eliminarea parazitului.2 Pot fi necesare doze de până la 40 mg/kg o dată pe zi timp de 3 zile, în special în cazul A. pseudofelineus.64 Ursodiolul poate fi util ca coleretic şi antiinflamator, dar studiile controlate nu demonstrează un beneficiu definitiv. Moartea acută a numeroaselor dofturi poate incita un răspuns inflamator sever. Steroizii şi antihistaminicele, începute înainte de tratament, pot ajuta la limitarea cascadei inflamatorii.63 Pacienţii care prezintă obstrucţie biliară necesită frecvent intervenţii chirurgicale. Antibioticele sunt indicate la pacienţii cu colangită neutrofilă pe histopatologie. Pacienţii care necesită intervenţii chirurgicale şi cei cu afectare hepatică extinsă au un prognostic rezervat.2,62,63.

Mucocelul vezicii biliare

Etiologie

Un mucocel al vezicii biliare este definit ca prezența materialului semisolid până la mucoid imobil încărcat cu bilă în vezica biliară.66-70 Mucocelul a devenit una dintre bolile biliare preeminente ale câinelui. Se crede că extinderea mucocelului în lumenul vezicii biliare întinde peretele vezicii biliare și perturbă fluxul de sânge, ducând la necroza prin presiune a peretelui și peritonita biliară ulterioară. Shetland Sheepdogs, Cocker Spaniels și Miniature Schnauzers.66,68,70 Mucocelele apar cel mai frecvent la pacienții canini mai în vârstă. Vârsta medie este de 10 ani, cu un interval de la 3 la 17 ani.66,68-70 Complicațiile potențiale ale mucocelului includ obstrucția căilor biliare extrahepatice, colecistita, colecistita necrozantă, peritonita biliară și pancreatita.

Progresele recente au propus etiologii pentru mucocel. Se știe că hiperadrenocorticismul crește în mod dramatic riscul de apariție a mucocelului.71 Noile investigații au descoperit că steroizii exogeni în doze mari duc la niveluri semnificativ mai mari de acizi biliari neconjugați în arborele biliar extrahepatic.72 Acizii biliari neconjugați sunt mai hidrofobi și, atunci când sunt disproporționați, la nivel epijuliar duc la nivel epijuliar. Secreția de mucină crește ca urmare a leziunii și în cele din urmă duce la hiperplazia mucinoasă, una dintre caracteristicile histologice definitorii ale mucocelului.73-75 Hipotiroidismul a fost, de asemenea, speculat ca un mecanism prin care se formează mucocelul. S-a stabilit că fluxul biliar este redus la oamenii cu hipotiroidism. Cu niveluri reduse de tiroxină, relaxarea sfincterului Oddi este afectată, metabolismul colesterolului hepatic este alterat și secreția biliară scade.76,77 Se crede că mucina se organizează și se solidifică în aceste condiții. Interesant este că xenobioticele au fost recent legate de dezvoltarea mucocelului. Câinii ciobanesc Shetland tratați cu produse din purici care conțin imidacloprid au avut mai multe șanse de a dezvolta mucocel decât membrii rasei care nu au fost tratați cu medicamentul. Alte rase nu au afișat aceeași sensibilitate, ceea ce face ca descoperirile să fie specifice câinilor ciobănești Shetland.78

Identificarea mucocelului vezicii biliare la pisici este în creștere.79-81 Staza biliară este suspectată a fi mecanismul predominant deoarece endocrinopatiile sunt mai puțin frecvente. Se estimează că 12% dintre pisici prezintă anomalii biliare congenitale, ceea ce poate sugera o problemă structurală sau de drenaj care predispune la dezvoltarea mucocelului și a altor boli biliare la această specie.82

Semne clinice

Se crede că mucocelul vezicii biliare se dezvoltă lent și, prin urmare, prezentarea clinică variază foarte mult. Conștientizarea sporită a bolii a facilitat depistarea mucocelului incidental pe ultrasonografia abdominală. Alternativ, pacienții pot prezenta semne de abdomen acut asociate cu obstrucția căilor biliare extrahepatice, pancreatită sau peritonită biliară. Pacienții simptomatici sunt frecvent evaluați pentru vărsături, anorexie, letargie și dureri abdominale. Febra este frecvent asociată cu colecistita bacteriană sau peritonita biliară. Icterul este evident la aproximativ 40% dintre pacienți.66,69,70

Diagnostic

Anomaliile clinicopatologice de rutină sunt adesea imposibil de distins de alte boli hepatobiliare. ALP este creşterea predominantă a enzimei.66-70 ALT, GGT şi bilirubina totală sunt frecvent crescute, în special la pacienţii simptomatici. Colesterolul este semnificativ crescut la pacienţii cu obstrucţie a căilor biliare. Leucocitozele neutrofile şi deplasările la stânga apar cel mai frecvent cu peritonita biliară, colecistita bacteriană sau colangiohepatita bacteriană.

Radiografiile abdominale sunt utile pentru a exclude alte boli hepatobiliare, dar sunt inadecvate pentru a diagnostica definitiv pacienţii cu mucocel. Ecografia rămâne standardul de aur pentru detectarea mucocelului vezicii biliare.66-70 Modificările ecografice sunt adesea marcate de straturi puternic contrastante în interiorul vezicii biliare (Figura 288-5 şi Video 288-2). În mucocelul imatur, nămolul biliar hiperecogen poate fi suspendat sau dependent de gravitaţie. Lichidul anechoic sau bilă lichidă este prezentă în cantităţi diferite. O margine hipoecogenă până la anecogenă (stratul de mucină) separă nămolul biliar de peretele vezicii biliare. Liniile de fractură sunt adesea vizibile în stratul de mucină şi formează de obicei fie un aspect stelat, fie striat.66 Este aspectul striat sau stelat care este adesea denumit fruct kiwi. În mucocelul vezicii biliare matur, o margine hipoecogenă până la anecogenă este descoperirea predominantă, iar nămolul biliar este adesea situat central şi imobil. Fragmentele de mucină şi coleliţii pot fi observate suspendate în vezica biliară, încadrate în căile biliare cistice sau comune şi, în cazuri rare, libere în cavitatea abdominală. Peretele vezicii biliare poate fi normal sau difuz îngroşat. Lichidul şi grăsimea hiperecogenă pot fi vizualizate în apropierea vezicii biliare şi sugerează ruptura vezicii biliare sau peritonită localizată.15 Este important de reţinut că aspectul mucocelului poate varia foarte mult şi modelul ultrasonografic nu se corelează întotdeauna cu severitatea bolii.82

FIGURA 288-5 Imagine ecografică a unui mucocel matur al vezicii biliare la un Cocker Spaniel care prezintă un aspect stelat. Stratul de mucină este hipoecogen, în timp ce bila ecogenă este localizată central. Există un revărsat de volum mic (săgeata albă) iar grăsimea adiacentă este hiperecogenă (săgeata neagră). Ambele caracteristici sugerează ruptura vezicii biliare. Observaţi asemănarea cu un kiwi tăiat.

Histologic, mucocelele sunt caracterizate prin hiperplazia mucinoasă chistică a mucoasei vezicii biliare cu mucină gelatinoasă groasă aderată la suprafaţa luminală.66,68-70 Pot fi prezente colecistita limfoplasmocitară sau neutrofilă sau o combinaţie a ambelor.

Tratament

Corecţia chirurgicală este indicată la mulţi pacienţi şi este esenţială atunci când este prezentă peritonita biliară.66,68-70 Colecistectomia este cea mai frecventă procedură curativă şi în mucocelul necomplicat poate fi efectuată laparoscopic.83 Culturile aerobe şi

anaerobe sunt esenţiale la intervenţie chirurgicală, deoarece 9% până la 66% dintre pacienţi au bacterii concurente667. Enterococcus spp., Enterobacter spp., E. coli, Staphylococcus spp. şi Streptococcus spp.66,68,69

Terapia medicală pentru mucocelul vezicii biliare a avut succes la unii pacienţi, în special la cei cu hipotiroidism.66-68 Cel mai frecvent se încearcă o terapie combinată de colerectice şi antibiotice. Colerecticele, cum ar fi ursodiolul şi S-adenosilmetionina (SAMe), modifică micromediul vezicii biliare şi măresc fluxul biliar. Ursodiolul este un acid biliar hidrofil care scade secreţia de mucină din epiteliul biliar şi reduce formarea cristalelor de colesterol.84 Trebuie avută grijă la pacienţii cu obstrucţie biliară deoarece colerecticii pot induce ruperea vezicii biliare sau a arborelui biliar. Selecţia antibioticelor pe baza rezultatelor culturii bilei este ideală. Cu toate acestea, terapia empirică împotriva bacteriilor anaerobe este o alegere logică. Terapia trebuie continuată timp de cel puţin 4 până la 8 săptămâni.42-44 În plus, dietele cu conţinut scăzut de grăsimi sunt probabil benefice.67,68

Prognosticul pe termen lung pentru pacienţii cu mucocel al vezicii biliare este foarte variabil. Pacienţii cu peritonită septică şi biliară au cea mai mare rată a mortalităţii. Pacienţii stabili cu mucocel nerupt au cel mai favorabil prognostic. Mortalitatea perioperatorie la pacienţi variază de la 22% la 40%.66,70 Prognosticul este excelent pentru pacienţii care supravieţuiesc perioadei perioperatorii.66,68-70 Se recomandă întotdeauna evaluarea şi tratamentul bolilor endocrine concomitente.

Referinţe

Center SA. Boli ale vezicii biliare şi ale arborelui biliar. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(3):543-598.

Neer MT. O revizuire a tulburărilor vezicii biliare şi ale tractului biliar extrahepatic la câine şi pisică. J Vet Intern Med. 1992;6:186-192.

Mehler SJ, Bennett RA. Boala extrahepatică a căilor biliare canine şi chirurgie. Comp Contin Educ Pract Vet. 2006;28:302-314.

Moores AL, Gregory SP. Vezica biliară duplex asociată cu coledocolitiază, colecistită, ruptură a vezicii biliare şi peritonită septică la o pisică. J Small Anim Pract. 2007;48:404-409.

Fossum TW. Chirurgia sistemului biliar extrahepatic. Fossum TW. Chirurgie la animale mici. ed 2. Mosby: St Louis; 2002:475-486.

Kirpensteijn J, Fingland RB, Ulrich T, et al. Colelitiază la câini: 29 cazuri (1980-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1137-1142.

Schall WD, Chapman WL, Finco DR şi colab. Colelitiaza la câini. J Am Vet Med Asoc. 1973;163:469-472.

Rege RV, Nahrwold DL, Moore EW. Absorbţia calciului biliar din vezica biliară canină: protecţie împotriva formării de calculi biliari care conţin calciu. J Lab Clin Med. 1987;110:381-386.

Eich CS, Ludwig LL. Tratamentul chirurgical al colelitiaza la pisici: un studiu de 9 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;28:290-296.

Lafont H, Ostrow JD. Precipitarea sării de calciu în bilă şi biomineralizarea calculilor biliari. Afdhal NH. Boli ale vezicii biliare şi ale căilor biliare. Marcel Dekker: New York; 2000:317-360.

Fahie MA, Martin RA. Obstrucţia tractului biliar extrahepatic: un studiu retrospectiv a 45 de cazuri (19831993). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:478-482.

Hoffman WE, Renegar WE, Dorner JL. Timpul de înjumătăţire seric al izoenzimelor fosfatazei alcaline intestinale şi hepatice injectate intravenos la pisică. Am J Vet Res. 1977;38:1637-1639.

Nyland TG, Mattoon JS, Herrgesell EJ şi colab. Ficat. Nyland TG, Mattoon JS. Ecografia de diagnosticare a animalelor mici. ed 2. Saunders: Philadelphia; 2002:93-127.

Gaillot HA, Penninck DG, Webster CR, et al. Caracteristici ecografice ale obstrucţiei biliare extrahepatice la 30 de pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48(5):439-447.

Crews LJ, Feeney DA, Jessen CR şi colab. Constatări clinice, ultrasonografice şi de laborator asociate cu boala şi ruptura vezicii biliare la câini: 45 de cazuri (1997-2007). J Am Vet Med Asoc. 2009;234(3):359-366.

Sterczer A, Reiczigel J, Psader R, et al. Golirea vezicii biliare indusă de colagog în diagnosticul obstrucţiei biliare canine. Acta Vet Hung. 2012;60(2):199-209.

Penninck DG, Brisson JO, Webster CR. Evaluarea ecografică a volumului vezicii biliare la pisici normale. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51(6):665-666.

Ramstedt KL, Center SA, Randolph JF, et al. Modificări ale volumului vezicii biliare la câinii sănătoşi după ce hrana a fost reţinută timp de 12 ore, urmată de ingestia unei mese sau a unei mese care conţine eritromicină. Am J Vet Res. 2008;69(5):647-651.

Diana A, Guglielmini C, Specchi S, et al. Evaluarea ecografică a volumului vezicii biliare preprandial şi postprandial la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 2012;73(10):1583-1588.

Psader R, Sterczer A, Papa K şi colab. Efectul hrănirii enterale asupra funcţiei vezicii biliare la câini. Acta Vet Hung. 2012;60(2):211-222.

Baker SG, Mayhew PD, Mehler SJ. Coledocotomia şi repararea primară a rupturii căilor biliare extrahepatice la şapte câini şi două pisici. J Small Anim Pract. 2011;52(1):32-37.

Morrison S, Prostredny J, Roa D. Studiu retrospectiv a 28 de cazuri de colecistoduodenostomie efectuată cu echipament de capsare endoscopică a anastomozei gastrointestinale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44(1):10-18.

Papazoglou LG, Mann FA, Wagner-Mann C, şi colab. Supravieţuirea pe termen lung a câinilor după colecistoenterostomie: un studiu retrospectiv a 15 cazuri (1981-2005). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44(2):67-74.

Murphy SM, Rodriguez JD, McAnulty JF. Colecistostomia minim invazivă la câine: evaluarea tehnicilor de plasare şi utilizare în obstrucţia biliară extrahepatică. Chirurgie veterinară. 2007;36(7):675-683.

Lehner C, McAnulty J. Managementul obstrucţiei biliare extrahepatice: un rol pentru drenajul biliar percutanat temporar. Compend Contin Educ Vet. 2010;32(9):E1.

Mayhew PD, Weisse CW. Tratamentul obstrucţiei tractului biliar extrahepatic asociat pancreatitei prin stentarea coledocală la şapte pisici. J Small Anim Pract. 2008;49:133-138.

Mayhew PD, Richardson RW, Mehler SJ şi colab. Stent de tub coledoc pentru decompresia porţiunii extrahepatice a căilor biliare la câini: 13 cazuri (2002-2005). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1209-1214.

Berent A, Weisse C, Schattner M, et al. Experienţă iniţială cu colangiografia retrogradă endoscopică şi stentarea biliară retrogradă endoscopică pentru tratamentul obstrucţiei căilor biliare extrahepatice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2015;246(4):436-446.

Aguirre AL. Date nepublicate. 2015.

Spillmann T, Willard MD, Ruhnke I, et al. Fezabilitatea colangiopancreatografia retrogradă endoscopică la pisici sănătoase. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(1):85-91.

Spillmann T, Schnell-Kretschmer H, Dick M, şi colab. Colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică la câini cu probleme gastrointestinale cronice. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(4):293-299.

Spillmann T, Happonen I, Kahkonen T, et al. Colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică la Beagles sănătoşi. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(2):97-104.

Spillmann T, Happonen I, Sankari S, et al. Evaluarea valorilor serice ale enzimelor pancreatice după pancreatografia retrogradă endoscopică la câini. Am J Vet Res. 2004;65(5):616-619.

Nunes D. Colecistita acalculoasa normala. Afdhal NH. Boli ale vezicii biliare şi ale căilor biliare. Marcel Dekker: New York; 2000:593-624.

Otte CM, Gutierrez OP, Favier RP, et al. Detectarea ADN-ului bacterian în bila pisicilor cu colangită limfocitară. Microbiol veterinar. 2012;156(1-2):217-221.

Biserica EM, Matthiesen DT. Tratamentul chirurgical a 23 de câini cu colecistită necrozantă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:305.

Harran N, d'Anjou MA, Dunn M, et al. Nămolul vezicii biliare la ultrasunete este predictiv pentru creşterea enzimelor hepatice şi a bilirubinei totale la pisici. Can Vet J. 2011;52(9):999-1003.

Owens SD, Gossett R, McElhaney MR şi colab. Trei cazuri de peritonită biliară canină cu material mucinos în lichidul abdominal ca descoperire citologică proeminentă. Veterinarul Clin Pathol. 2003;32:114-120.

Ludwig LL, McLoughlin MA, Graves TK şi colab. Tratamentul chirurgical al peritonitei biliare la 24 de câini şi 2 pisici: un studiu retrospectiv (1987-1994). Chirurgie veterinară. 1997;26:90-98.

Marolf AJ, Leach L, Gibbons DS şi colab. Constatări ecografice ale colangitei feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(1):36-42.

Secchi P, Poppl AG, Ilha A, et al. Prevalenţa, factorii de risc şi markerii biochimici la câinii cu nămol biliar diagnosticat cu ultrasunete. Res Vet Sci. 2012;93(3):1185-1189.

Hittmair KM, Vielgrader HD, Loupal G. Evaluarea ultrasonografică a grosimii peretelui vezicii biliare la pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42(2):149-155.

Center SA. Infecţii hepatobiliare. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:912-935.

Savary-Bataille KC, Bunch SE, Spaulding KA, et al. Colecistocenteza percutanată ghidată cu ultrasunete la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2003;17:298-303.

Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Cultura bacteriană rezultă din ficat, vezică biliară sau bilă la 248 de câini şi pisici evaluaţi pentru boala hepatobiliară: 1998-2003. J Vet Intern Med. 2007;21:417-424.

Grooters AM, Sherding RG, Biller S şi colab. Abcese hepatice asociate cu diabet zaharat la doi câini. J Vet Intern Med. 1994;8:203-206.

Linklater A. Care este diagnosticul dumneavoastră? Opacitatea gazului sferic indicând colecistită emfizematoasă. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1645-1646.

Armstrong JA, Taylor SM, Tryon KA, et al. Colecistita emfizematoasă la un husky siberian. Can Vet J. 2000;41:60-62.

Holt DE, Mehler S, Mayhew PD, et al. Infarct al vezicii biliare canin: 12 cazuri (1993-2003). Veterinarul Pathol. 2004;41:416-418.

Hewitt SA, Brisson BA, Holmberg DL. Peritonita biliară asociată cu dilatare-volvul gastric la un câine. Can Vet J. 2005;46:260-262.

Liptak JM. Tumori hepatobiliare. Withrow SJ, MacEwen EG. Oncologia clinică a animalelor mici a lui Withrow şi MacEwen. ed 4. Saunders: St Louis; 2007:483-503.

Jones TC, Hunt RD, King NW. Patologia veterinară. ed 6. Saunders: Philadelphia; 1995:1103-1105.

Nyland TG, Koblik PD, Tellyer SE. Evaluarea ecografică a chistadenoamelor biliare la pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:300-306.

Baxter KJ, Hill RC, Parfitt SL, et al. Limfom gastrointestinal cu celule mici cu implicare a vezicii biliare la o pisică. J Feline Med Surg. 2012;14(4):267-271.

Geigy CA, Dandrieux J, Miclard J, et al. Limfom extranodal cu celule B în vezica urinară cu dovezi citologice de implicare concomitentă a vezicii biliare la o pisică. J Small Anim Pract. 2010;51(5):280-287.

Nagata N, Shibata S, Sakai H, et al. Limfomul vezicii biliare la un teckel miniatural. J Vet Med Sci. 2015;77(1):117-121.

Patnaik AK, Lieberman PH, Erlandson RA, et al. Carcinom neuroendocrin hepatobiliar la pisici: un studiu clinicopatologic, imunohistochimic şi ultrastructural a 17 cazuri. Veterinarul Pathol. 2005;42(3):331-337.

Ahrendt SA, Pitt HA. Colangiocarcinom. Afdhal NH. Boli ale vezicii biliare şi ale căilor biliare. Marcel Dekker: New York; 2000:725-754.

Lawrence HJ, Erb HN, Harvey HJ. Mase hepatobiliare nelimfomatoase la pisici: 41 de cazuri (1972-1991). Chirurgie veterinară. 1994;23:365-368.

Andrade RL, Dantas AF, Pimentel LA, et al. Colangiocarcinoame induse de Platynosomum fastosum la pisici. Vet Parasitol. 2012;190(1-2):277-280.

Weisse C, Clifford CA, Holt D, et al. Embolizare arterială percutanată şi chemoembolizare pentru tratamentul tumorilor benigne şi maligne la trei câini şi o capră. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1430-1436.

Xavier FG, Morato GS, Righi DA, et al. Boală hepatică chistică legată de infecţia cu Platynosomum fastosum la o pisică domestică. J Feline Med Surg. 2007;9:51-55.

Haney DR, Christiansen JS, Toll J. Boală hepatică colestatică severă secundară infecţiei cu dorlotul ficatului (Platynosomum concinnum) la trei pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:234-237.

Lewis DT, Malone JB, Taboada J, et al. Colangiohepatită şi coledochectazie asociate cu Amphimerus pseudofelineus la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:156-161.

Carreira VS, Vieira RF, Machado GF, et al. Complexul colangită/conlangiohepatită felină secundar infecţiei cu Platynosomum fastosum la o pisică. Rev Bras Parasitol Vet. 2008;17(Suppl 1):184-187.

Besso JG, Wrigley RH, Gliatto JM şi colab. Aspectul ecografic şi constatările clinice la 14 câini cu mucocel al vezicii biliare. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:261-271.

Walter R, Dunn ME, d'Anjou MA, et al. Rezolvarea nechirurgicală a mucocelului vezicii biliare la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1688-1693.

Aguirre AL, Center SA, Randolph JF, et al. Boala vezicii biliare la câinii ciobanesc Shetland: 38 de cazuri (19952005). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:79-88.

Worley DR, Hottinger HA, Lawrence HJ. Managementul chirurgical al mucocelului vezicii biliare la câini: 22 de cazuri (1999-2003). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1451-1457.

Pike FS, Berg J, King NW şi colab. Mucocelul vezicii biliare la câini: 30 de cazuri (2000-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1615-1622.

Mesich ML, Mayhew PD, Paek M, şi colab. Mucocelul vezicii biliare şi asocierea lor cu endocrinopatiile la câini: un studiu retrospectiv caz-control. J Small Anim Pract. 2009;50(12):630-635.

Kook PH, Schellenberg S, Grest P, et al. Evaluarea microbiologică a bilei vezicii biliare la câini sănătoşi şi la câini cu hipercortizolism iatrogen: un studiu pilot. J Vet Intern Med. 2010;24(1):224-228.

Mealey KL, Minch JD, White SN şi colab. O mutaţie de inserţie în ABCB4 este asociată cu formarea mucocelului vezicii biliare la câini. Comp Hepatol. 2010;9:6.

Klinkspoor JH, Tytgat GN, Lee SP şi colab. Mecanismul secreţiei de mucină indusă de sărurile biliare de către celulele epiteliale ale vezicii biliare de câine cultivate. Biochem J. 1996;316:873-877.

Klinkspoor JH, Kuver R, Savard CE, et al. Bila model şi sărurile biliare accelerează secreţia de mucină de către celulele epiteliale ale vezicii biliare de câine cultivate. Gastroenterologie. 1995;109(1):264-274.

Laukkarinen J, Kiudelis G, Lempinen M, et al. Prevalenţa crescută a hipotiroidismului subclinic la pacienţii cu pietre la nivelul căii biliare comune. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(11):4260-4264.

Laukkarinen J, Sand J, Aittomaki S, et al. Mecanismul efectului prorelaxant al tiroxinei asupra sfincterului lui Oddi. Scand J Gastroenterol. 2002;37(6):667-673.

Gookin JL, Correa MT, Peters A, et al. Asocierea diagnosticului histologic al mucocelului vezicii biliare cu utilizarea medicamentelor selectate la câini: un studiu caz-control. J Vet Intern Med. 2015;29(6):1464-1472.

Moores AL, Gregory SP. Vezica biliară duplex asociată cu coledocolitiază, colecistită, ruptură a vezicii biliare şi peritonită septică la o pisică. J Small Anim Pract. 2007;48(7):404-409.

Bennett SL, Milne M, Slocombe RF, et al. Mucocelul vezicii biliare şi lipidoza hepatică concomitentă la o pisică. Aust Vet J. 2007;85(10):397-400.

Boyden EA. Vezica biliară accesorie - un studiu embriologic şi comparativ al veziculelor biliare aberante care apar la om şi la mamiferele domestice. Am J Anat. 1926;38:177-231.

Choi J, Kim A, Keh S şi colab. Comparaţie între rezultatele ultrasonografice şi cele clinice la 43 de câini

cu mucocelul vezicii biliare. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(2):202-207.

Mayhew PD, Mehler SJ, Radhakrishnan A. Colecistectomie laparoscopică pentru managementul mucocelului necomplicat al vezicii biliare la şase câini. Chirurgie veterinară. 2008;37(7):625-630.

Jungst C, Sreejayan N, Zundt B, et al. Acidul ursodeoxicolic reduce peroxidarea lipidelor şi activitatea secretagogului mucinei în bila vezicii biliare la pacienţii cu calculi biliari de colesterol. Eur J Clin Invest. 2008;38(9):634-639.

SECŢIUNEA XX

Boala pancreatică

CONTUR

Capitolul 289 Etiologia şi fiziopatologia pancreatitei

Capitolul 290 Diagnosticul şi tratamentul pancreatitei canine

Capitolul 291 Diagnosticul şi tratamentul pancreatitei feline

Capitolul 292 Insuficienţă pancreatică exocrină

Capitolul 293 Neoplazia pancreatică exocrină

CAPITOLUL 289

Pancreatită

Etiologie şi Fiziopatologia

Thomas Spillmann

Pancreatita acută (PA) la câini şi pisici este definită ca o inflamaţie complet reversibilă a pancreasului cu prezenţa histologică a edemului, infiltratului neutrofil şi necrozei. Boala poate fi locală sau poate duce la sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS; vezi cap. 132) cu posibilă insuficienţă multiplă de organe fatale.1-6 Pancreatita cronică (PC) se

caracterizează prin inflamaţie continuă (limfocitară/limfoplasmocitară) cu modificări ireversibile precum fibroza. Cursul clinic al PC poate fi subclinic sau recurent cu episoade de boală mai mult sau mai puţin severă, ca în pancreatita acută pe cronică. În unele cazuri, pierderea ţesutului pancreatic duce la scăderea funcţiei exocrine şi/sau endocrine.1-6 Pancreatita canină şi felină prezintă o mare varietate de semne clinice care se suprapun nu numai cu bolile non-pancreatice, ci şi între AP şi CP (vezi cap. 290 şi 291).4,5 De asemenea, semnele clinice şi rezultatele testelor de laborator pot fi şi ecografii abdominale. conflictuală.3-8 Diferenţierea morfologică a inflamaţiei pancreatice este, totuşi, rar efectuată, în ciuda siguranţei şi validităţii dovedite a aspiraţiei cu ac fin ghidată cu ultrasunete (vezi cap. 89) şi a biopsiei pancreatice chirurgicale sau laparoscopice (vezi cap. 91).9-14 Valoarea diagnostică a procedurilor pancreatice este totuşi o distribuţie inegală, influenţată de pancreas. inflamatie.1,2

Etiologia pancreatitei acute şi cronice rămâne idiopatică. Au fost propuşi mai mulţi factori de risc atât pentru câini, cât şi pentru pisici, cei mai mulţi bazaţi pe studii experimentale, analogii din medicina umană sau rapoarte de caz.

Predispoziţia la rasă a fost documentată în studii retrospective şi caz-control. Schnauzerii miniaturali, precum şi Yorkshire şi alţi Terrieri, par a fi predispuşi la AP.15-19 Majoritatea pisicilor cu pancreatită acută necrotică şi supurată sunt din rasa domestică cu păr scurt.20,21 CP pare să afecteze mai des Cavalier King Charles şi Cocker Spaniels, Boxeri şi Collies englezi.22-24.

Asociaţiile genetice cu genele tripsinogenului cationic (PRSS1), regulatorul conductanţei transmembranare a fibrozei chistice (CFTR) şi inhibitorul de serin protează Kazal de tip 1 (SPINK1) sunt documentate la om. La câini, nu a fost găsită nicio asociere a pancreatitei cu mutaţiile genei PRSS1 sau CFTR. Rolul variantelor genei SPINK1 la Schnauzer miniatural rămâne controversat.16,17,25,26 Până acum nu au existat astfel de studii la pisici.

Asocierea de gen pare posibilă pentru câinii cu PA. Studiile retrospective, parţial controlate de caz, au propus ca factori de risc să fie sterilizat (mascul/femeie) sau mascul.18,19,27 Examinările post-mortem la câinii cu PC au arătat că a fi femelă nu creşte riscul relativ pentru boală, în ciuda unui număr mai mare de femele afectate.22

Hipertrigliceridemia şi obezitatea au fost considerate factori de risc importanţi pentru pancreatita canină.27 Studiile prospective caz-control la Schnauzer miniatural au arătat că câinii cu antecedente de pancreatită au avut de cinci ori mai multe şanse de a avea hipertrigliceridemie. La câinii cu niveluri serice de trigliceride > 862 mg/dL (>9,7 mmol/L), a fost observată o probabilitate de 4,5 ori mai mare de a avea valori serice ale imunoreactivitatii lipazei pancreatice (PLI) canine în concordanţă cu pancreatita. Concentraţia cPLI, dar fără dezvoltare a pancreatitei clinice.29

Indiscreţia alimentară, inclusiv accesul la gunoi şi resturi de masă, a fost considerată un factor de risc pentru AP la câini într-un studiu retrospectiv caz-control şi un raport de caz.27,30 Deşi dietele bogate în grăsimi au fost propuse ca factor de risc, această asociere nu a fost niciodată documentată în mod fiabil.

Au fost raportate infecţii în legătură cu AP canin şi felin. La câinii cu babesioză, AP a fost

documentat în mai multe studii retrospective şi pare să aibă valoare prognostică pentru supravieţuirea pacientului.31-34 Ehrlichioza monocitară canină nu provoacă AP la Beagles infectaţi experimental, dar câinii bolnavi spontan pot avea concentraţii serice crescute de cPLI fără pancreatită aparentă clinic.35 AP în legătură cu ehrlichioza granulocitară a fost documentată în două cazuri de leishmanioză. complicaţie mai degrabă decât o sechelă obişnuită a acestor infecţii.36,37 Pancreatita bacteriană sau septică nu a fost raportată până acum. Cu toate acestea, translocarea bacteriană în pancreas poate fi indusă experimental atât la câini, cât şi la pisici.38-40 Recent, colonizarea bacteriană a fost documentată în pancreasul pisicilor cu pancreatită spontană, hibridizarea fluorescentă in situ indicând o colonizare mai frecventă în pancreatita moderată până la severă decât în pancreatita uşoară41,42. bacterii clare la pisici cu fibroză pancreatică şi tulburări ale papilei majore datorită terminaţiei comune a ductului biliar comun şi a ductului pancreatic la această specie.6,42,43 Cultură de succes a bacteriilor (Enterococcus hirae) a fost, totuşi, raportată la o singură pisică cu colangită ascendentă şi pancreatită.44. sechele la pisici, dar relaţia cauză-efect este încă deschisă.42 O infecţie foarte virulentă cu calicivirus feline cu PA severă a fost raportată în două serii de cazuri independente.45,46 Trelatele pancreatice şi hepatice au fost rareori implicate în pancreatita felină, fiind documentate doar în raportări ocazionale de caz.47-50 Toxoplasma gondispp şi Bartonella. nu par să provoace pancreatită felină. Un studiu recent nu a găsit nicio asociere semnificativă între concentraţiile serice ale PLI feline şi prezenţa anticorpilor împotriva ambilor agenţi patogeni.51

Reacţiile la medicamente par a fi mai degrabă idiosincratice decât adevăraţii factori de risc, aşa cum s-a propus pentru sulfonamide potenţate (vezi cap. 286).52,53 Medicamentele utilizate pe scară largă cu raportări de cazuri ocazionale de AP includ azatioprină, L-asparaginaza, antimonatul de meglumină, N-metil-glucamină şi studiile nu au evidenţiat nicio dovadă prospectivă pentru clomipramină. la câinii cărora li s-a administrat L-asparaginază pentru limfom sau meglumin antimonit pentru leishmanioză.58,59 Tratamentul cu fenobarbital/bromură de potasiu a fost suspectat că provoacă pancreatită la până la 10% dintre câinii trataţi incluşi într-un studiu retrospectiv. medicamente.64,65 La pisici, hipercalcemia acută experimentală a indus PA după perfuzia arterială locală dar nu după perfuzia venoasă periferică de gluconat de calciu.66-68 Nu au existat raportări de hipercalcemie spontană cu PA la pisici. Injecţiile cu colecistokinina-8 şi ceruleină pot induce PA la câini.69-71

Intoxicaţiile par a fi cauze rare ale PA, intoxicaţia cu zinc fiind documentată în mai multe rapoarte de caz.72-75 Muşcăturile de şarpe pot avea importanţă regională, aşa cum s-a raportat pentru ovenimarea fatală cu Vipera xanthina palestinae cu

pancreatită acută necrotică (vezi cap. 156). cap. 152). Spre deosebire de câini, pisicile nu par să aibă butirilcolinesterază fixată în ţesut pancreatic abundent.77,78 Otrăvirea cu crin de Paşte la pisici este mai degrabă nefrotoxică, iar efectul pancreotoxic este limitat la degenerarea celulelor acinare fără inflamaţie (vezi cap. 155).79

Tulburările endocrine legate de PA canină includ hiperadrenocorticismul (vezi cap. 306), hipotiroidismul (vezi cap. 299) şi diabetul zaharat (vezi cap. 304), inclusiv cetoacidoza diabetică.19,80-82 CP este considerată mai degrabă o cauză decât o consecinţă a diabetului zaharat,84,83.

Traumele şi intervenţiile chirurgicale sau minim invazive sunt, de asemenea, posibili factori de risc. Pancreatita traumatică poate rezulta din sindromul de mare înălţime la pisici.85 O intervenţie chirurgicală anterioară, alta decât sterilizarea, a fost asociată cu o cotă crescută (OR = 21,1) pentru pancreatita la câini.27 Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPRE) are potenţialul de a induce PA (vezi cap. 123). Câinii şi pisicile pot avea activităţi şi concentraţii ale enzimelor pancreatice serice crescute tranzitoriu după CPRE fără semne clinice de pancreatită.46,86-90 Acest fenomen ar putea fi cauzat de inflamaţia subclinică.91

Fiziopatologia pancreatitei acute a fost în centrul recenziilor recente, amănunţite, de actualitate.3,5,6,42,92-94 Modelele animale experimentale sunt baza principală pentru cunoştinţele actuale despre evenimentele subcelulare care duc la distrugerea celulelor acinare, precum şi factorii care promovează răspunsuri inflamatorii locale şi sistemice complexe.92-94. răspunsuri la aceiaşi stimuli cu o progresie şi un rezultat diferit. Prin urmare, AP uşoară este un proces localizat cu recuperare completă necomplicată. În contrast, PA severă cu necroză poate fi localizată, dar poate provoca şi SIRS, ducând la sindromul de disfuncţie a organelor multiple (MODS) şi deces.3,5,92-94.

Factorul cheie de iniţiere a inflamaţiei pancreatice pare a fi activarea tripsinei în interiorul celulelor acinare, fiind cauzată de trei scenarii de bază: (1) blocarea apexului celulei acinare în ductul pancreatic, conducând la co-localizarea şi fuziunea zimogenului şi a granulelor lizozomale; (2) stresul oxidativ; sau (3) hipotensiune arterială. Mecanismul de autoapărare împotriva tripsinei activate este neutralizarea acesteia de către un inhibitor al tripsinei secretorii pancreatice intracelulare, care este depăşit atunci când este activată mai mult de 10% din tripsina intracelulară.3,93 Tripsina, la rândul ei, activează alte proenzime inactive care în mod normal sunt stocate în granule de zimogen. Eliberarea enzimelor digestive activate în ţesutul pancreatic provoacă iniţial inflamaţie locală cu migrarea neutrofilelor în pancreas. Aceasta este urmată de producţia ulterioară de specii reactive de oxigen şi oxid nitric, care contribuie la inflamaţie.3,93 Trecerea de la apoptoză la necroză este considerată a fi cauzată de neutrofile împreună cu endotelina-1 şi fosfolipaza A3.3,93 Perturbarea microcirculaţiei pancreatice şi creşterea microcirculaţiei pancreatice, contribuie la creşterea percremeabilităţii pancreatice şi a edemei vasculare la necroza vasculară. pancreatita necrozantă care are ca rezultat o reducere progresivă a capilarelor care nu

răspund la resuscitarea fluidă.93 Inflamaţia locală suplimentară şi SIRS sunt cauzate de o combinaţie de diferite căi inflamatorii care implică o mare varietate de mediatori, cum ar fi factorul de necroză tumorală-alfa, interleukina (IL)-lbeta, IL-6, IL 10, factorul de adeziune intercelulară, complementul de adeziune intercelulară, componenta C5a, chemokinele, substanţa P şi hidrogenul sulfurat, precum şi sistemele kinină-kalicreină şi renină-angiotensină-aldosteron.93,94 De o posibilă valoare clinică sunt descoperirile conform cărora substanţa pancreatică P şi receptorii neurokininei (NK)-1 sunt puternic reglaţi la şoarecii cu NPK induşi şi care protejează receptorii Kno-out în NPK1 şi care protejează receptorii Knoout în NPK1. leziuni pulmonare asociate.95,96 Receptorii NK1 par să joace, de asemenea, un rol în mediarea durerii pancreatice la şobolani, iar blocarea lor protejează şoarecii septici împotriva leziunilor pulmonare.97,98 Utilitatea antagoniştilor receptorilor NK1 pentru tratarea câinilor şi pisicilor cu AP rămâne de studiat.93.

Dezvoltarea complicaţiilor sistemice poate fi rezumată ca următorul lanţ de evenimente: AP duce la SIRS, care are ca rezultat MODS. Caracteristicile MODS care necesită o atenţie specială la oameni şi care sunt parţial documentate la câini şi pisici cu PA includ leziunea pulmonară acută (vezi cap. 242), leziune renală acută şi uremie (vezi cap. 322), coagulare intravasculară diseminată (vezi cap. 197) şi aritmii cardiace (vezi cap. 91, complicaţii locale după AP). acumulare de lichid pancreatic, pseudochisturi şi pungi necrotice care sunt predispuse la infecţii la oameni. Rapoartele de caz la câini şi pisici au descris, totuşi, doar procese sterile.93,102-104.

Se crede că pancreatita cronică este fie o complicaţie tardivă a PA, fie o consecinţă a inflamaţiei cronice mediate imun, aşa cum s-a propus pentru CP distructivă de conducte la Cocker Spaniels englezi.4,5,24,93 La pisici, CP este considerată a fi mai frecventă decât AP. insuficienţă pancreatică exocrină (EPI) şi/sau diabet zaharat.4,5,6,23,42,105,106 La câini, EPI este, totuşi, mai des cauzată de atrofia acinară pancreatică în urma unui alt mecanism patofiziologic (vezi cap. 292).107 Cursul clinic prelungit de la episoadele subclinic-hronic-recurente de CP la episoade recidivante. pancreatită. Fiziopatologia acestui fenomen trebuie încă elucidată. Se crede că presiunea crescută a canalului pancreatic ar putea fi un factor care contribuie la pancreatita acută pe cronică. Anomaliile ductului pancreatic sunt o caracteristică a CP la om şi, de asemenea, au fost documentate cu colangiopancreatografia prin rezonanţă magnetică la pisici cu CP indusă sau spontană.108-110.

Referinţe

Newman S, Steiner J, Woosley K, et al. Localizarea inflamaţiei şi necrozei pancreatice la câini. J Vet Intern Med. 2004;18(4):488-493.

De Cock HE, Forman MA, Farver TB, et al. Prevalenţa şi caracteristicile histopatologice ale pancreatitei la pisici. Veterinarul Pathol. 2007;44(1):39-49.

Mansfield C. Pancreatita acută la câini: progrese în înțelegere, diagnosticare și tratament. Top Companion Anim Med. 2012;27(3):123-132.

Watson P. Pancreatita cronică la câini. Top Companion Anim Med. 2012;27(3):133-139.

Watson P. Pancreatita la câini și pisici: definiții și fiziopatologie. J Small Anim Pract. 2015;56(1):3-12.

Armstrong PJ, Williams DA. Pancreatita la pisici. Top Companion Anim Med. 2012;27(3):140-147.

Xenoulis PG, Steiner JM. Imunoreactivitatea lipazei pancreatice canine și feline. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41(3):312-324.

Xenoulis PG. Diagnosticul pancreatitei la câini și pisici. J Small Anim Pract. 2015;56(1):13-26.

Cordner AP, Armstrong PJ, Newman SJ și colab. Efectul prelevării de țesut pancreatic asupra nivelurilor serice de enzime pancreatice la câinii sănătoși clinic. J Vet Diagn Invest. 2010;22(5):702-707.

Crain SK, Sharkey LC, Cordner AP și colab. Siguranța aspirației cu ac fin ghidată cu ultrasunete a pancreasului felin: un studiu caz-control. J Feline Med Surg. 2015;17(10):858-863.

Spillmann T, Moritz A, Burkhardt E. [Valoarea diagnostică a laparoscopiei pentru bolile pancreatice la câini]. Tierarztl Prax. 2000;28(K):349-355.

Harmoinen J, Saari S, Rinkinen M, et al. Evaluarea biopsiei forcepsului pancreatic prin laparoscopie la beagles sănătoși. Veterinarul Ther. 2002;3(1):31-36.

Webb CB, Trott C. Diagnosticul laparoscopic al bolii pancreatice la câini și pisici. J Vet Intern Med. 2008;22(6):1263-1266.

Pratschke KM, Ryan J, McAlinden A, et al. Biopsie chirurgicală pancreatică la 24 de câini și 19 pisici: complicații postoperatorii și relevanța clinică a constatărilor histologice. J Small Anim Pract. 2015;56(1):60-66.

Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, et al. Concentrațiile serice de trigliceride la Schnauzer miniatural cu sau fără antecedente de pancreatită probabilă. J Vet Intern Med. 2011;25(1):20-25.

Bishop MA, Xenoulis PG, Levinski MD, et al. Identificarea variantelor genei SPINK1 și asocierea lor cu pancreatita la Schnauzer miniatural. Am J Vet Res. 2010;71(5):527-533.

Furrow E, Armstrong PJ, Patterson EE. Prevalența ridicată a variantei c.74A>C SPINK1 la Schnauzer miniatural și standard. J Vet Intern Med. 2012;26(6):1295-1299.

Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF și colab. Factori de risc asociați cu pancreatita acută la câini: 101 cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203(5):673-679.

Hess RS, Kass PH, Shofer FS și colab. Evaluarea factorilor de risc pentru pancreatita acută fatală la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214(1):46-51.

Hill RC, Van Winkle TJ. Pancreatita acută necrozantă și pancreatită acută supurată la pisică. Un studiu retrospectiv pe 40 de cazuri (1976-1989). J Vet Intern Med. 1993;7(1):25-33.

Dias C, Carreira LM. Calciu ionizat seric ca factor de risc de prognostic în evoluția clinică a pancreatitei la pisici. J Feline Med Surg. 2015;17(12):9984-9990.

Watson PJ, Roulois AJ, Scase T, et al. Prevalența și distribuția rasei pancreatitei cronice la examinarea post-mortem la câinii de primă opinie. J Small Anim Pract. 2007;48(11):609-618.

Watson PJ, Archer J, Roulois AJ, et al. Studiu observațional a 14 cazuri de pancreatită cronică la câini. Vet Rec. 2010;167(25):968-976.

Watson PJ, Roulois A, Scase T, et al. Caracterizarea pancreatitei cronice la cocker spaniel englezi. J Vet Intern Med. 2011;25(4):797-804.

Bishop MA, Steiner JM, Moore LE, et al. Evaluarea genei tripsinogenului cationic pentru potențiale mutații la schnauzer miniatural cu pancreatită. Can J Vet Res. 2004;68(4):315-318.

Spadafora D, Hawkins EC, Murphy KE, et al. Mutații care apar în mod natural în gena CFTR canină. Physiol Genomics. 2010;42(3):480-485.

Lem KY, Fosgate GT, Norby B, et al. Asocieri între factorii dietetici și pancreatită la câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(9):1425-1431.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Ruaux CG și colab. Asocierea dintre trigliceridele serice și concentrațiile de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine la Schnauzer miniatural. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46(4):229-234.

Verkest KR, Fleeman LM, Morton JM, et al. Asocierea concentrației trigliceridelor serice postprandiale și imunoreactivitatea lipazei pancreatice canine la câini supraponderali și obezi. J Vet Intern Med. 2012;26(1):46-53.

Shukla A. Pancreatită acută atribuită indiscreției alimentare la o femelă canin de rasă mixtă. Can Vet J. 2010;51(2):201-203.

Mohr AJ, Lobetti RG, van der Lugt JJ. Pancreatita acută: o complicație potențială recent recunoscută a babesiozei canine. JS Afr Vet Asoc. 2000;71(4):232-239.

Mathe A, Voros K, Papp L, et al. Manifestări clinice ale babesiozei canine în Ungaria (63 cazuri). Acta Vet Hung. 2006;54(3):367-385.

Jacobson LS. Forma sud-africană de babesioză canină severă şi complicată: progrese clinice 1994-2004. Vet Parasitol. 2006;138(1-2):126-139.

Ayoob AL, Hackner SG, Prittie J. Managementul clinic al babesiozei canine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20(1):77-89.

Mylonakis ME, Xenoulis PG, Theodorou K şi colab. Imunoreactivitatea serică a lipazei pancreatice canine în ehrlichioza monocitară canină indusă experimental şi care apare în mod natural (Ehrlichia canis). Microbiol veterinar. 2014;169(3-4):198-202.

Arsenault WG, Messick JB. Ehrlichioza granulocitară acută la un rottweiler. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41(5):323-326.

Carrasco L, de Lara FC, Martin E, et al. Pancreatită hemoragică acută asociată cu leishmanioză viscerală canină. Vet Rec. 1997;141(20):519-521.

Qin HL, Su ZD, Gao Q şi colab. Nutriţia intrajejunală timpurie: translocarea bacteriană şi funcţia de barieră intestinală a pancreatitei acute severe la câini. Pancreat hepatobiliar Dis Int. 2002;1(1):150-154.

Arendt T. Pancreatita acută indusă de bilă la pisici. Rolurile bilei, bacteriilor şi presiunii ductului pancreatic. Dig Dis Sci. 1993;38(1):39-44.

Widdison AL. Patogenia infecţiei pancreatice. Ann R Coll Surg Engl. 1996;78(4):350-353.

Simpson KW, Twedt DC, McDonough SP,: Detectarea independentă de cultură a bacteriilor în pancreatita felină. Proceedings of the ACVIM Forum, Denver, CO, SUA, 15-18 iunie, pp 507-508 (Rezumat).

Simpson KW. Pancreatita şi triadita la pisici: cauze şi tratament. J Small Anim Pract. 2015;56(1):40-49.

Furneaux RW. O serie de şase cazuri de sfincter de patologie Oddi la pisică (2008-2009). J Feline Med Surg. 2010;12(10):794-801.

Lapointe JM, Higgins R, Barrette N, et al. Enterococcus hirae enteropatie cu colangită ascendentă şi pancreatită la pisoi. Veterinarul Pathol. 2000;37(3):282-284.

Pedersen NC, Elliott JB, Glasgow A, et al. O epizoozie izolată de febră asemănătoare hemoragică la pisici, cauzată de o tulpină nouă şi foarte virulentă de calicivirus felin. Microbiol veterinar. 2000;73(4):281-300.

Schorr-Evans EM, Polonia A, Johnson WE, et al. O epizootie a bolii calicivirus feline foarte virulente într-un spital din New England. J Feline Med Surg. 2003;5(4):217-226.

Rothenbacher H, Lindquist WD. Ciroză hepatică şi pancreatită la o pisică infectată cu Amphimerus pseudofelineus. J Am Vet Med Asoc. 1963;143:1099-1102.

Todd KS Jr, Bergeland ME, Hickman GR. Infecţia cu Amphimerus pseudofelineus la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1975;166(5):458-459.

Vyhnal KK, Barr SC, Hornbuckle WE, et al. Eurytrema procyonis şi pancreatită la o pisică. J Feline Med Surg. 2008;10(4):384-387.

Basu AK, Charles RA. O revizuire a ficatului de pisică Platynosomum fastosum Kossack, 1910 (Trematoda: Dicrocoeliidae). Vet Parasitol. 2014;200(1-2):1-7.

Bayliss DB, Steiner JM, Sucholdolski JS, et al. Concentraţia sericului de imunoreactivitate a lipazei pancreatice feline şi seroprevalenţa anticorpilor împotriva speciilor Toxoplasma gondii şi Bartonella la pisici deţinute de client. J Feline Med Surg. 2009;11(8):663-667.

Trepanier LA, Danhof R, Toll J, et al. Descoperiri clinice la 40 de câini cu hipersensibilitate asociată cu administrarea de sulfonamide potenţate. J Vet Intern Med. 2003;17(5):647-652.

Trepanier LA. Toxicitate idiosincratică asociată cu sulfonamide potenţate la câine. J Vet Pharmacol Ther. 2004;27(3):129-138.

Moriello KA, Bowen D, Meyer DJ. Pancreatită acută la doi câini cărora li sa administrat azatioprină şi prednison. J Am Vet Med Asoc. 1987;191(6):695-696.

Houston DM, Taylor JA. Pancreatită acută şi suprimarea măduvei osoase la un câine căruia i sa administrat azatioprină. Can Vet J. 1991;32(8):496-497.

Teske E, Rutteman GR, van Heerde P, et al. Polietilenglicol-L-asparaginaza versus L-asparaginaza nativă în limfomul non-Hodgkin canin. Eur J Cancer. 1990;26(8):891-895.

Schleis SE, Rizzo SA, Phillips JC, et al. Pancreatita asociată asparaginazei la un câine. Can Vet J. 2011;52(9):1009-1012.

Wright Z, Steiner J, Suchodolski J, şi colab. Un studiu pilot care evaluează modificările concentraţiilor de imunoreactivitate a lipazei pancreatice la caninii trataţi cu L-asparaginază (ASNaza), vincristină sau ambele pentru limfom. Can J Vet Res. 2009;73(2):103-110.

Moritz A, Steuber S, Greiner M. Examinare clinică de urmărire după tratamentul leishmaniozei canine. Tokai J Exp Clin Med. 1998;23(6):279-283.

Xenoulis PG, Saridomichelakis MN, Chatzis MK şi colab. Evaluarea prospectivă a imunoreactivităţii lipazei pancreatice serice şi a concentraţiilor de troponină I la câinii infectaţi cu Leishmania infantum trataţi cu antimonat de meglumină. Vet Parasitol. 2014;203(3-4):326-330.

Aste G, Di Tommaso M, Steiner JM, et al. Pancreatită asociată cu terapia cu N-metil-glucamină la un câine cu leishmanioză. Vet Res Commun. 2005;29(Suppl 2):269-272.

Kook PH, Kranjc A, Dennler M, et al. Pancreatita asociată cu administrarea de clomipramină în a

câine. J Small Anim Pract. 2009;50(2):95-98.

Gaskill CL, Cribb AE. Pancreatită asociată cu terapia combinată cu bromură de potasiu/fenobarbital la câinii epileptici. Can Vet J. 2000;41(7):555-558.

Steiner JM, Xenoulis PG, Anderson JA, et al. Concentrațiile serice de imunoreactivitate a lipazei pancreatice la câini tratați cu bromură de potasiu și/sau fenobarbital. Veterinarul Ther. 2008;9(1):37-44.

Kluger EK, Malik R, Ilkin WJ și colab. Concentrația trigliceridelor serice la câinii cu epilepsie tratați cu fenobarbital sau cu fenobarbital și bromură. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(8):1270-1277.

Cates MC, Singh SM, Peick AL și colab. Hipercalcemie acută, permeabilitatea ductului pancreatic și pancreatită la pisici. Chirurgie. 1988;104(2):137-141.

Frick TW, Hailemariam S, Heitz PU, et al. Hipercalcemia acută induce necroza celulelor acinare și precipită proteine intraductale în pancreasul pisicilor și cobaiului. Gastroenterologie. 1990;98(6):1675-1681.

Frick TW, Spycher MA, Heitz PU și colab. Hipercalcemie și ultrastructură pancreatică la pisici. Eur J Surg. 1992;158(5):289-294.

Simpson KW, Beechey-Newman N, Lamb CR și colab. Colecistokinina-8 induce pancreatită edematoasă la câini asociată cu o explozie scurtă de activare a tripsinogenului. Dig Dis Sci. 1995;40(10):2152-2161.

Morita Y, Takiguchi M, Yasuda J, et al. Constatări ultrasonografice endoscopice și transcutanate și analiză histogramă la scară de gri la câinii cu pancreatită indusă de ceruleină. Vet Q. 1998;20(3):89-92.

Lim SY, Nakamura K, Morishita K, et al. Evaluarea ultrasonografică calitativă și cantitativă cu contrast a pancreatitei acute induse de ceruleină la câini. J Vet Intern Med. 2014;28(2):496-503.

Mikszewski JS, Saunders HM, Hess RS. Pancreatita acută asociată zincului la un câine. J Small Anim Pract. 2003;44(4):177-180.

Hammond GM, Loewen ME, Blakley BR. Diagnosticul și tratamentul intoxicației cu zinc la un câine. Vet Hum Toxicol. 2004;46(5):272-275.

Weingart C, Kohn B. [Intoxicarea cu zinc la un Yorkshire Terrier din cauza ingestiei de cenți de euro]. Arh. Schweiz

Tierheilkd. 2009;151(2):75-81.

Blundell R, Adam F. Anemia hemolitică și pancreatita acută asociată cu toxicoza cu zinc la un câine. Vet Rec. 2013;172(1):17.

Aroch I, Segev G, Klement E, et al. Intoxicare fatală cu Vipera xanthina palestinae la 16 câini. Vet Hum Toxicol. 2004;46(5):268-272.

Liu S, Oguchi Y, Borner JW, et al. Creșterea leziunii celulelor acinare pancreatice canine după organofosfat și acetilcolină sau colecistochinină. Pancreas. 1990;5(2):177-182.

Frick TW, Dalo S, O'Leary JF, et al. Efectele insecticidului, diazinonului, asupra pancreasului de câine, pisică și cobai. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1987;7(4):1-11.

Rumbeiha WK, Francis JA, Fitzgerald SD, et al. Un studiu cuprinzător al otrăvirii cu crin de Paște la pisici. J Vet Diagn Invest. 2004;16(6):527-541.

Papa K, Mathe A, Abonyi-Toth Z, și colab. Apariția, caracteristicile clinice și rezultatul pancreatitei canine (80 de cazuri). Acta Vet Hung. 2011;59(1):37-52.

Mattin M, O'Neill D, Church D și colab. Un studiu epidemiologic al diabetului zaharat la câinii care participă la practica de primă opinie în Marea Britanie. Vet Rec. 2014;174(14):349.

Hume DZ, Drobatz KJ, Hess RS. Rezultatul câinilor cu cetoacidoză diabetică: 127 câini (1993-2003). J Vet Intern Med. 2006;20(3):547-555.

Caney SM. Pancreatită și diabet la pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(2):303-317.

Rand JS. Patogenia diabetului la felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(2):221-231.

Zimmermann E, Hittmair KM, Suchodolski JS, et al. Concentrațiile serice de imunoreactivitate a lipazei pancreatice specifice felinei și constatările ultrasonografice abdominale la pisici cu traumatisme rezultate din sindromul crescut. J Am Vet Med Asoc. 2013;242(9):1238-1243.

Spillmann T, Happonen I, Kahkonen T, et al. Colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică la Beagles sănătoși. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(2):97-104.

Spillmann T, Willard MD, Ruhnke I, et al. Fezabilitatea colangiopancreatografia retrogradă endoscopică la pisici sănătoase. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(1):85-91.

Spillmann T, Schnell-Kretschmer H, Dick M, și colab. Colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică la câini cu probleme gastrointestinale cronice. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(4):293-299.

Berent A, Weisse C, Schattner M, et al. Experiență inițială cu colangiografia retrogradă endoscopică și stentarea biliară retrogradă endoscopică pentru tratamentul obstrucției căilor biliare extrahepatice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2015;246(4):436-446.

Spillmann T, Happonen I, Sankari S, et al. Evaluarea valorilor serice ale enzimelor pancreatice după pancreatografia retrogradă endoscopică la câini. Am J Vet Res. 2004;65(5):616-619.

Ruben DS, Scorpio DG, Gabrielson KL şi colab. Rafinarea modelului de pancreatită canină: inducerea pancreatitei prin utilizarea colangiopancreatografia retrogradă endoscopică. Comp Med. 2009;59(1):78-82.

Kahl S, Mayer JM. Actualizare privind pancreatita acută experimentală. Minerva Gastroenterol Dietol. 2012;58(4):355-363.

Mansfield C. Fiziopatologia pancreatitei acute: aplicarea potenţială de la modele experimentale şi medicina umană la câini. J Vet Intern Med. 2012;26(4):875-887.

Bhatia M. Pancreatita acută ca model de SIRS. Front Biosci (Ed. Landmark). 2009;14:2042-2050.

Bhatia M, Saluja AK, Hofbauer B, et al. Rolul substanţei P şi al receptorului neurokininei 1 în pancreatita acută şi leziunile pulmonare asociate cu pancreatită. Proc Natl Acad Sci USA. 1998;95(8):4760-4765.

Koh YH, Moochhala S, Bhatia M. Activarea receptorilor neurokininei-1 reglează în sus expresia substanţei P şi a receptorilor neurokininei-1 în celulele acinare pancreatice murine. J Cell Mol Med. 2012;16(7):1582- 1592.

Camargo EA, Zanoni CI, Toyama MH, et al. Hiperalgezia abdominală în pancreatita de şobolan indusă de fosfolipaza A2 secretoare: roluri distincte ale receptorilor NK1. Eur J Pain. 2011;15(9):900-906.

Hegde A, Zhang H, Moochhala SM şi colab. Tratamentul cu antagonist al receptorilor neurokininei-1 protejează şoarecii împotriva leziunilor pulmonare în sepsisul polimicrobian. J Leukoc Biol. 2007;82(3):678-685.

Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. Manifestări cardiovasculare ale pancreatitei acute. J Crit Care. 2011;26(2):225.e11-225.e18.

Mossner J. Lectură de actualizare: boli benigne ale pancreasului exocrin. Dig Dis. 2011;29(Suppl 1):9-16.

Stockhaus C, Teske E, Schellenberger K, et al. Concentraţiile serice de imunoreactivitate a lipazei pancreatice feline şi variabilele de prognostic la 33 de pisici cu pancreatită. J Am Vet Med Asoc. 2013;243(12):1713-1718.

Marchevsky AM, Yovich JC, Wyatt KM. Pseudochist pancreatic care provoacă obstrucţie biliară extrahepatică la un câine. Aust Vet J. 2000;78(2):99-101.

Coleman MG, Robson MC, Harvey C. Chist pancreatic la pisică. NZ Vet J. 2005;53(2):157-159.

Branter EM, Viviano KR. Chisturi pancreatice recurente multiple cu inflamaţie şi atrofie pancreatică asociată la o pisică. J Feline Med Surg. 2010;12(10):822-827.

Watson PJ. Insuficienţa pancreatică exocrină ca stadiu final al pancreatitei la patru câini. J Small Anim Pract. 2003;44(7):306-312.

Davison LJ. Diabetul zaharat şi pancreatita — cauză sau efect? J Small Anim Pract. 2015;56(1):50-59.

Westermarck E, Wiberg M. Insuficienţa pancreatică exocrină la câine: context istoric, diagnostic şi tratament. Top Companion Anim Med. 2012;27(3):96-103.

Hossary SH, Zytoon AA, Eid M şi colab. Colangiopancreatografia MR a pancreasului şi a sistemului biliar: o revizuire a aplicaţiilor actuale. Curr Probl Diagn Radiol. 2014;43(1):1-13.

Zhang TT, Wang L, Wang DB şi colab. Corelaţia dintre constatările MRCP îmbunătăţite cu secretină şi severitatea histopatologică a pancreatitei cronice la un model de pisică. Pancreatologie. 2013;13(5):491-497.

Marolf AJ, Kraft Sl, Dunphy TR, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică (RM) şi descoperiri de colangiopancreatografie MR la pisici cu colangită şi pancreatită. J Feline Med Surg. 2013;15(4):285-294.

CAPITOLUL 290

Pancreatită canină

Diagnostic şi tratament

Jorg M. Steiner

Fişă de informaţii pentru client: Pancreatita la câini

Introducere

Pancreatita canină este acum recunoscută a fi o boală comună la câini. Într-un studiu pe peste 200 de câini care au murit sau au fost eutanasiaţi dintr-o mare varietate de motive şi care au fost evaluaţi la necropsie, mai mult de 8% au prezentat dovezi macroscopice de pancreatită1. clinicienii pentru pancreatită în mod dramatic, dar multe cazuri, în special cele subclinice, rămân nediagnosticate. Consecinţele eşecului în diagnosticarea pancreatitei subclinice sunt necunoscute. Cu toate acestea, consecinţele cunoscute ale pancreatitei cronice uşoare sunt exacerbări acute, diabet zaharat şi insuficienţă pancreatică exocrină. Astfel, diagnosticul de pancreatită, chiar şi în cazurile de boală cronică uşoară, ar fi, prin urmare, benefic pentru DVM, animalul de companie şi proprietarul.

Diagnostic

Prezentare clinică

Prezentarea clinică a câinilor cu pancreatită poate varia foarte mult. Mulţi câini, în special cei cu boli cronice, sunt subclinici, în timp ce alţii au semne clinice uşoare nespecifice, iar alţii prezintă semne clinice de boală severă şi complicaţii sistemice. Semnele clinice clasice asociate cu pancreatita acută severă la câini includ vărsături, dureri abdominale, letargie şi deshidratare.3 Unii pacienţi pot avea şi diaree, iar alţii pot avea febră.3 Complicaţiile sistemice ale pancreatitei canine sunt asociate cu semnele clinice ale acelei complicaţii specifice. De exemplu, leziunea renală poate fi asociată cu oligurie, anurie sau chiar poliurie; insuficienţa pulmonară este asociată cu o frecvenţă şi efort respirator crescut; encefalopatia pancreatică poate fi asociată cu semne neurologice, iar coagularea intravasculară diseminată poate fi asociată cu diateze hemoragice. În schimb, pacienţii cu boală cronică uşoară pot prezenta doar semne clinice nespecifice, cum ar fi hiporexia sau anorexia, letargia sau modificările comportamentale.4

Diagnostic imagistic

Pancreatita poate fi asociată cu modificări radiografice, cum ar fi scăderea contrastului în abdomenul cranian şi deplasarea organelor abdominale.3 Cu toate acestea, aceste modificări sunt subiective şi radiografia abdominală este insensibilă şi nespecifică pentru pancreatita canină. Cu toate acestea, radiografia abdominală este importantă la câinii cu suspiciune de pancreatită pentru a exclude alte diagnostice diferenţiale, cum ar fi un corp străin gastrointestinal la un pacient cu vărsături acute şi dureri abdominale.

Ecografia abdominală poate fi foarte utilă pentru diagnosticul pancreatitei canine, dar are limitări importante. Sensibilitatea ultrasonografiei abdominale depinde de mai mulţi factori, inclusiv rezoluţia echipamentului, abilităţile operatorului, nivelul de suspiciune al ecografului, dar cel mai important severitatea bolii. La câinii cu pancreatită acută severă, necroza pancreatică este evidenţiată de zone hipoecogene din interiorul pancreasului (E-Figura 290-1).3 Alte constatări ultrasonografice la câinii cu pancreatită includ mărirea pancreatică, revărsat peritoneal, grăsime peripancreatică hiperecogenă sau mezenter, papilar sau pancreatită mărită. duct.3 Unii pacienţi cu pancreatită cronică pot prezenta un pancreas hiperecogen din cauza fibrozei pancreatice.5 Specificitatea ecografiei abdominale este limitată de alte leziuni care conduc la modificări ecografice identice sau similare cu cele observate la pacienţii cu pancreatită (Videoclipurile 290-1 şi 290-2). De exemplu, orice proces de boală care duce la revărsat abdominal ar putea fi interpretat greşit ca pancreatită.5 Mărirea pancreatică poate apărea şi din cauza hipertensiunii portale.6 În cele din urmă, hiperplazia nodulară pancreatică, o afecţiune care este recunoscută a fi extrem de comună la câinii mai în vârstă şi care nu este considerată a fi asociată cu pancreatita actuală sau anterioară, poate duce la modificări de ecogenitate, astfel încât să fie interpretată greşit. succesul depinde de utilizarea judiciară a acestei modalităţi de către un ultrasonograf cu experienţă.

E-FIGURA 290-1 Imaginea ecografică abdominală a pancreatitei acute. Imagine cu ultrasunete abdominală în plan sagital/oblic a abdomenului cranian stâng a unei fete

de 7 ani sterilizate Basset Hound cu pancreatită. Lobul stâng al pancreasului (vârful săgeții) este mărit, rotunjit și hipoecogen. Grăsimea din jur este hiperecogenă și hiperatenuantă. Stomacul (*) prezintă o îngroșare difuză ușoară a peretelui, care este în concordanță cu gastrită și/sau edem peretelui gastric. (Imaginea prin amabilitatea Dr. Jay Griffin, Universitatea Texas A&M.)

Tomografia computerizată abdominală și imagistica prin rezonanță magnetică sunt proceduri de rutină la oamenii suspectați de pancreatită, dar din punct de vedere istoric, ambele au fost considerate a fi insensibile pentru diagnosticul de pancreatită la câine.8 Cu toate acestea, studii mai noi ar sugera că acuratețea diagnosticului acestor modalități de diagnostic poate fi îmbunătățită.9,10.

Patologia clinică generală

O mare varietate de modificări hematologice și biochimice serice au fost raportate la câinii cu pancreatită acută severă.3 Cu toate acestea, aceste modificări trebuie privite ca manifestări ale stării sistemice a pacientului și ca o indicație a potențialelor complicații sistemice, mai degrabă decât o indicație directă a inflamației pancreatice. De asemenea, descoperirile privind hemoleucograma completă (CBC) și profilul chimic seric pot ajuta la direcționarea clinicianului către diagnostice diferențiale alternative și, prin urmare, ar trebui considerate cruciale pentru examinarea oricărui câine suspectat de pancreatită.

Activitatea amilazei serice

Amilazele sunt enzime care catalizează hidroliza carbohidraților complecși și sunt sintetizate și secretate de mai multe tipuri diferite de celule din organism, inclusiv celulele acinare pancreatice. În timp ce unii câini cu pancreatită spontană prezintă creșteri ale activității amilazei serice, mulți alții nu. De asemenea, deoarece amilazele sunt sintetizate și secretate de alte țesuturi, creșteri ale activității amilazei serice pot fi observate și în diverse alte afecțiuni.11 Astfel, măsurarea activității amilazei serice este de puțină valoare în diagnosticul pancreatitei canine.

Activitatea totală a lipazei serice

Lipazele hidrolizează lipidele, cum ar fi trigliceridele, care sunt lipide apolare care sunt foarte importante pentru stocarea energiei pe termen lung în organism. Ca rezultat, trigliceridele trebuie să fie mutate în și din celule în mod obișnuit și, deoarece trigliceridele sunt complet apolare, mai întâi trebuie să fie hidrolizate în produse de lipoliză mai polare, cum ar fi glicerol, monogliceride, digliceride și acizi grași. Acesta este motivul pentru care există multe lipaze diferite în organism, inclusiv lipaza gastrică, lipaza pancreatică, lipaza hepatică și lipaza sensibilă la hormoni. Numărul exact de lipaze din organism este necunoscut, dar există multe și, în timp ce unele dintre ele prezintă asemănări structurale, multe dintre ele au doar o funcție (adică, activitatea lipolitică). Activitatea totală a lipazei serice poate fi măsurată prin multe metodologii diferite, toate folosind un substrat diferit.

Multe teste utilizează 1,2-diacilglicerol ca substrat. S-a demonstrat că aceste teste au o specificitate limitată (aproximativ 50%) pentru pancreasul exocrin şi o sensibilitate limitată (de asemenea, aproximativ 50%) pentru pancreatita canină.11 În ultimii 20 de ani, un substrat sintetic, resorufina (DGGR), a fost folosit ca substrat alternativ atât în medicina umană, cât şi în cea veterinară. Deşi unele studii ar sugera o specificitate mai mare pentru pancreasul exocrin decât testele pe bază de 1,2-diacilglicerol, alte studii nu au confirmat aceste constatări. câini. De asemenea, a fost descris un test la punctul de îngrijire care utilizează trioleina ca substrat.14 Cu toate acestea, până acum singurul studiu disponibil arată că acest test se corelează cu măsurarea imunoreactivităţii lipazei pancreatice serice atunci când este evaluat exclusiv în probe de ser care nu sunt lipemice, icterice sau hemolizate, modificări care nu sunt destul de frecvente pentru acest test cu pancreatis14. pancreasul exocrin.

Imunoreactivitate asemănătoare tripsinei

Imunoreactivitatea asemănătoare tripsinei (TLI) este specifică funcţiei pancreatice exocrine. Cu toate acestea, sensibilitatea concentraţiei serice de TLI pentru pancreatită la câini este mult mai mică decât cea a concentraţiei serice de cPLI sau a ultrasunetelor abdominale.15 Acest lucru se datorează probabil faptului că tripsinogenul, care este forma de tripsină prezentă în cantităţi mici în ser în condiţii fiziologice, este foarte mică şi astfel este îndepărtată rapid din spaţiul vascular prin excreţie renală. În timpul pancreatitei, tripsinogenul este activat prematur la tripsină, dar tripsina este rapid eliminată din ser de către inhibitorii proteinazei. Cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că concentraţia serică de cTLI rămâne testul de diagnostic de elecţie pentru diagnosticul insuficienţei pancreatice exocrine (EPI; vezi cap. 292).

Imunoreactivitatea lipazei pancreatice (PLI)

Este disponibil un test specific pentru măsurarea imunoreactivităţii lipazei pancreatice la câini (cPLI, măsurat acum de Spec cPL, IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine).16 Acest test se bazează pe detectarea lipazei pancreatice prin utilizarea unui anticorp specific. Astfel, acesta este singurul test care poate măsura exclusiv lipaza pancreatică. Acest lucru a fost confirmat de imunohistochimie, care a arătat că din toate ţesuturile evaluate, numai celulele acinare pancreatice au colorat pozitiv pentru lipaza pancreatică.17 De asemenea, cPLI seric a fost măsurat la un grup de câini cu EPI, arătând concentraţii serice de cPLI nedetectabile sau scădete sever la toţi câinii. la un adăpost de animale care a arătat o specificitate a concentraţiei serice de cPLI (măsurată prin Spec cPL) de 97,5%.19 Concentraţia serica de cPLI a fost crescută semnificativ la câinii cu boală cronică de rinichi indusă experimental, dar majoritatea câinilor au avut concentraţii serice de cPLI în intervalul de referinţă şi niciunul dintre câini nu a avut concentraţii serice de cPLI care au fost peste limita recomandată pentru pancreatită orală. administrarea de prednison nu a avut nici un efect asupra concentraţiilor serice de cPLI.21

Mai multe studii clinice au evaluat sensibilitatea concentraţiei serice de cPLI la câinii cu pancreatită. În general, sensibilitatea depinde de severitatea bolii, dar în majoritatea

studiilor au fost descrise sensibilităţi de peste 80% pentru câinii cu pancreatită clinică acută şi sensibilităţi de peste 60% pentru câinii cu pancreatită uşoară. sensibilităţile sunt mai mici de 100% şi integrarea atentă a istoricului, a altor date clinice şi măsurarea concentraţiei serice de cPLI sunt necesare pentru a ajunge la diagnosticul corect.

De asemenea, este disponibil un test la nivelul pacientului pentru evaluarea semicantitativă a cPLI (SNAP cPL, IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine).24 Acest test este util pentru a exclude pancreatita la câinii cu semne clinice sugestive atunci când testul este negativ. De asemenea, un rezultat pozitiv al testului sugerează pancreatită. Cu toate acestea, o probă de ser trebuie trimisă şi la laborator pentru măsurarea cPLI (prin Spec cPL) pentru a confirma diagnosticul şi pentru a obţine o valoare de referinţă care poate fi apoi utilizată pentru a monitoriza progresia bolii.

O menţiune specială trebuie făcută pentru câinii care fie nu au semne clinice, fie au doar semne clinice care nu sunt asociate în mod obişnuit cu pancreatita, dar care prezintă o concentraţie serica de cPLI care este diagnostică pentru pancreatită (Figura 290-2). Primul răspuns ar trebui să fie acela de a avea o discuţie amănunţită cu proprietarul pentru a se asigura că nu sunt prezente semne clinice subtile (de exemplu, modificări de comportament, comportament alimentar capricios sau altele). Dacă astfel de semne sunt absente, cPLI trebuie reevaluat după 10 până la 14 zile. Dacă cPLI a scăzut până în acest moment, nu este necesară o analiză suplimentară. Dacă, totuşi, cPLI continuă să crească, pacientul trebuie evaluat pentru orice factor de risc de pancreatită cronică prin evaluarea concentraţiilor serice de trigliceride şi calciu şi discutând istoricul medicamentului cu proprietarul. Dacă este identificat un factor de risc, pacientul trebuie gestionat corespunzător. Cu toate acestea, chiar dacă nu pot fi identificaţi astfel de factori de risc, diagnosticarea şi managementul suplimentar sunt prudente pentru a preveni complicaţiile pe termen lung din pancreatita cronică uşoară.

FIGURA 290-2 Algoritm pentru câini cu Spec cPL crescut.

Citologie şi histopatologie

Evaluarea citologică a unui aspirat cu ac fin al pancreasului (vezi cap. 89) este o modalitate excelentă de diagnostic pentru a confirma diagnosticul de pancreatită. Diverse studii au arătat că există un risc redus de aspirare cu ac fin al pancreasului.25 Prezenţa celulelor acinare pancreatice confirmă aspiraţia cu succes a pancreasului, iar prezenţa celulelor inflamatorii în acelaşi aspirat confirmă prezenţa inflamaţiei pancreatice (E-Figura 290-3).26 Cu toate acestea, numai la pacienţii cu necroză celulară şi pancreză severă poate fi aspirată. evaluarea citologică poate fi neconcludentă. De asemenea, lipsa celulelor inflamatorii din infiltrat nu exclude pancreatita deoarece leziunile inflamatorii pot fi foarte localizate.1

În mod tradiţional, evaluarea histopatologică a unei biopsii pancreatice a fost văzută ca cel mai definitiv instrument de diagnostic pentru pancreatită. Biopsiile pancreatice pot fi recoltate în timpul exploratorii abdominale sau prin laparoscopie (vezi cap. 91).27,28 Prezenţa pancreatitei poate fi sugerată cu uşurinţă prin aspectul grosier al pancreasului în unele cazuri şi evaluarea histopatologică poate confirma definitiv pancreatita.22,28 Cu toate acestea, absenţa pancreatitei nu poate fi dovedită nici măcar prin biopsitopsie multiplă. Cu pancreatita cronică uşoară, leziunile pot fi foarte localizate.1 De asemenea, trebuie remarcat faptul că, deşi o biopsie pancreatică în sine nu este asociată cu multe complicaţii, mulţi pacienţi cu pancreatită severă prezintă un risc anestezic ridicat şi potenţial de hipotensiune arterială; anestezia este considerată un factor de risc pentru agravarea pancreatitei.28

Tratamentul pancreatitei acute severe

În cele din urmă, pancreatita acută şi cronică pot fi diferenţiate doar în mod concludent pe baza histopatologiei (adică, pancreatita cronică se caracterizează prin modificări ireversibile, cum ar fi atrofia pancreatică şi fibroza pancreatică). Cu toate acestea, multe, dacă nu majoritatea cazurilor de pancreatită acută uşoară, probabil că nu sunt prezentate unui medic veterinar şi majoritatea cazurilor de pancreatită cronică sunt uşoare.

Tratamentul cauzei

Ori de câte ori este posibil, cauza bolii trebuie îndepărtată sau tratată. Cu toate acestea, acest lucru se poate dovedi dificil de realizat, deoarece majoritatea cazurilor de pancreatită canină sunt considerate idiopatice. Au fost identificate mai multe cauze şi factori de risc pentru pancreatita canină. Indiscreţia alimentară este considerată a fi un factor de risc important pentru pancreatită la câini.29 De asemenea, hipertrigliceridemia severă este considerată un factor de risc pentru boală, iar într-un studiu concentraţiile serice de trigliceride > 850 mg/dL (aproximativ 9,6 mmol/L) au fost asociate cu o creştere semnificativă a riscului de pancreatită la miniaturi. Schnauzer şi recent, 3 mutaţii diferite ale genei SPINK-1 au fost identificate la câinii afectaţi.32 În timp ce mutaţiile acestei gene au fost asociate şi cu pancreatita ereditară la om, mutaţiile SPINK-1 nu sunt o cauză comună a pancreatitei ereditare la om. Traumatismele externe contondente (de exemplu, din cauza accidentelor rutiere) pot provoca, de asemenea, pancreatită la câini. Trauma chirurgicală poate provoca pancreatită, dar pacienţii umani care suferă o intervenţie chirurgicală pe organe aflate la distanţă de pancreas s-au dovedit, de asemenea, a fi expuşi unui risc crescut de pancreatită, ceea ce sugerează că hipoperfuzia pancreasului în timpul anesteziei poate fi o preocupare mai mare decât manipularea chirurgicală a organului în sine. infantis.34,35 Mulţi compuşi farmaceutici au fost implicaţi în cauzarea pancreatitei la oameni, majoritatea provocând pancreatită ca reacţie idiosincratică care nu este previzibilă sau dependentă de doză.36 La câini există unele dovezi că bromura de potasiu, fenobarbitalul, calciul şi L-asparatitisa pot fi responsabile de multe medicamente izolate. cazuri.37-39 O anamneză atentă va fi utilă pentru a identifica mulţi dintre factorii de risc menţionaţi, inclusiv antecedente de traumă sau indiscreţie alimentară. De asemenea, un istoric atent al medicamentelor poate identifica medicamentele care au fost descrise ca factori de risc potenţiali pentru pancreatită. Dacă pacientul a luat vreun medicament, trebuie evaluat cu

atenție dacă pacientul are nevoie de acest medicament specific sau dacă medicamentul poate fi întrerupt sau înlocuit cu un alt medicament. O hemoleucograma completă și un profil chimic seric, inclusiv trigliceridele și calciul, pot oferi indicii suplimentare cu privire la o posibilă etiologie.

Îngrijire de sprijin

Terapia agresivă cu fluide este principala îngrijire de susținere pentru câinii cu forme severe de pancreatită (vezi cap. 129). Dezechilibrele fluide, electrolitice și acido-bazice trebuie evaluate și corectate cât mai curând posibil. Acest lucru este deosebit de important deoarece complicațiile sistemice sunt asociate cu un rezultat mai rău și multe dintre complicațiile sistemice, odată stabilite, sunt dificil dacă nu imposibil de tratat. Studii recente la om au arătat că diferențele minime ale concentrațiilor de azot ureic din sânge (BUN) la momentul internării în spital și, de asemenea, modificări minime ale BUN în primele 24 până la 48 de ore după internare în spital pot avea un impact dramatic asupra rezultatului la pacienții cu pancreatită acută.40

În mod tradițional, hrana a fost reținută de la câinii cu pancreatită, dar în ultimii 10 ani această practică a fost pusă sub semnul întrebării pe baza experiențelor la oameni.41 Există dovezi bune la oamenii cu forme severe de pancreatită că alimentația este crucială pentru a contrabalansa efectele catabolice ale bolii.42 De asemenea, s-a demonstrat în mai multe studii că nutriția enterală a făcut o observație superioară43 recent. Deși nu a existat nicio diferență în ceea ce privește mortalitatea între câinii hrăniți cu sondă de esofagostomie sau nutriția parenterală totală, câinii hrăniți cu sondă de esofagostomie s-au îmbunătățit semnificativ mai repede decât câinii hrăniți parenteral. Astfel, în general, câinii cu pancreatită ar trebui hrăniți ori de câte ori este posibil.45 Trebuie aleasă o dietă cu conținut scăzut de grăsimi. Dacă pacienții nu sunt interesați să mănânce, trebuie încercată hrănirea prin gastrostomie, esofagostomie sau sondă nazogastrică (vezi cap. 82).45 Dacă pacientul vărsă neobosit (adică, vărsături consistente chiar și cu terapie antiemetică agresivă), trebuie plasată o sondă de jejunostomie sau pacientul trebuie alimentat cu nutriție parțială sau totală45.

Analgezie

Durerea abdominală este semnul clinic cheie la pacienții umani cu pancreatită atât acută, cât și cronică și este descrisă în peste 90% din toți pacienții umani (vezi cap. 143).46 Durerea abdominală nu este întotdeauna apreciată la câinii cu pancreatită. Într-un raport, doar 58% dintre câinii cu pancreatită severă au fost considerați a avea dureri abdominale.3 Cu toate acestea, ar părea puțin probabil ca durerile abdominale să apară mai puțin frecvent la câini decât la oameni și pare mai plauzibil ca durerea să rămână neidentificată la mulți pacienți canini. Astfel, prezența durerii abdominale trebuie presupusă și medicamentele analgezice utilizate la toți câinii cu pancreatită (vezi cap. 126). Meperidina, tartratul de butorfanol, buprenorfina, morfina, fentanilul, metadona sau combinațiile de mai multe medicamente analgezice, toate la doze standard, pot fi utilizate la pacienții spitalizați.

Antiemetice

Terapia antiemetică (vezi cap. 39) este importantă pentru tratamentul pacienţilor cu pancreatită severă nu numai pentru că greaţa şi vărsăturile sunt incapacitante, ci şi pentru că greaţa şi vărsăturile pot împiedica suportul nutriţional adecvat. Maropitant, un antagonist NKi, este medicamentul de elecţie ca agent antiemetic pentru câinii cu pancreatită severă.47 Acţionează central prin inhibarea substanţei P din sistemul nervos central şi astfel blochează atât stimulii periferici, cât şi cei centrali pentru vărsături. Maropitant se administrează subcutanat la o doză de 1 mg/kg la 24 de ore. Odată ce pacientul nu mai vomită, medicamentul poate fi administrat şi pe cale orală la 2 mg/kg la 24 de ore. În timp ce vărsăturile la mulţi pacienţi pot fi gestionate cu succes doar cu maropitant, adăugarea unui antagonist 5-HT3, cum ar fi ondansetron, poate avea efecte aditive. Similar cu maropitantul, antagoniştii 5-HT3 acţionează atât asupra receptorilor periferici, cât şi asupra receptorilor centrali şi, de asemenea, blochează stimulii periferici şi centrali pentru vărsături. Ondansetronul este utilizat la o doză de 0,1-0,2 mg/kg lent IV la 6-12 ore. Odată ce vărsăturile au încetat, medicamentul poate fi administrat şi pe cale orală. Alţi antagonişti ai 5-HT3 sunt, de asemenea, disponibili. Metoclopramida nu este un antiemetic puternic şi este de obicei insuficientă la câinii cu pancreatită severă.

Inhibitori de proteinază

Pe baza înţelegerii fiziopatologiei pancreatitei acute, inhibitorii proteinazei au fost mult timp în centrul noilor strategii de gestionare a pancreatitei. Din păcate, niciun studiu nu a putut să arate dovezi puternice că astfel de inhibitori de proteinază sunt eficienţi la câinii cu pancreatită spontană. Acest lucru este în contrast cu pancreatita experimentală la câini în care inhibitorul de proteinază Trasylol s-a dovedit că previne moartea atunci când este administrat în acelaşi timp cu inducerea pancreatitei.48 Acest lucru se datorează probabil faptului că, în timp ce activarea prematură a tripsinogenului la tripsină joacă un rol în patogeneza iniţială a pancreatitei, nu pare să joace un rol important în evoluţia şi dezvoltarea complicaţiilor sistemului.

Plasmă proaspătă congelată

Plasma proaspătă congelată şi sângele integral proaspăt conţin alfa2-macroglobulină, albumină şi atât factori anticoagulanţi, cât şi factori de coagulare (vezi cap. 130). În studiile clinice la pacienţi umani cu pancreatită acută, nu a existat niciun beneficiu al administrării plasmei.49 A existat un studiu recent la câini care ar sugera chiar că administrarea de plasmă proaspătă congelată este asociată cu un rezultat mai rău.50 Cu toate acestea, designul studiului a fost retrospectiv şi este posibil ca pacienţii cu boală mai severă şi mai multe complicaţii să primească plasmă mai probabil. pancreatită. Sunt necesare studii suplimentare pentru a răspunde definitiv la această întrebare.

Antibiotice

Spre deosebire de oameni, câinii cu pancreatită au rareori complicaţii infecţioase bacteriene. De asemenea, chiar dacă astfel de complicaţii apar frecvent la pacienţii cu

pancreatită umană și sunt estimate a fi responsabile pentru aproximativ 25-50% din toate decesele asociate cu pancreatita acută, până în prezent nu a fost demonstrat un avantaj clar al utilizării de rutină a antibioticelor.51,52 Prin urmare, utilizarea agenţilor ar trebui să fie limitată la acei câini care au o complicaţie infecţioasă bacteriană demonstrată, cum ar fi necromonie, pneumonie sau complicaţii infecţioase (de ex. complicaţia infecţioasă este puternic suspectată.

Agenţi antiinflamatori

Glucocorticoizii nu s-au dovedit a avea niciun beneficiu la pacienţii umani cu pancreatită severă care nu au pancreatită autoimună şi utilizarea lor trebuie limitată la pacienţii cu pancreatită canină cu şoc cardiovascular. Toţi agenţii antiinflamatori nesteroidieni au fost implicaţi în potenţial cauzarea pancreatitei şi, de asemenea, nu au arătat niciun beneficiu în studiile pe oameni.

Alte strategii terapeutice

Multe alte strategii terapeutice au fost evaluate fie în modele experimentale de pancreatită, fie în studii clinice. Cu toate acestea, nu a putut fi demonstrat niciun efect benefic constant pentru oricare dintre aceste strategii de tratament. Multe studii au evaluat beneficiile diverşilor antioxidanţi la pacienţii cu pancreatită acută severă, dar niciunul dintre studiile controlate nu a putut arăta vreun beneficiu.53 Un studiu a evaluat utilizarea unui probiotic la pacienţii cu pancreatită acută severă, dar rezultatul a fost mai rău la pacienţii trataţi decât cei netrataţi cu probiotic.54 glucagon, somatostatina) nu au arătat nicio promisiune. Tratamentul cu inhibitori ai factorului de activare a trombocitelor (PAFANT) a arătat iniţial rezultate promiţătoare, dar un studiu internaţional multicentric amplu nu a reuşit să demonstreze niciun beneficiu.55,56 Dopamina s-a dovedit a fi utilă în prevenirea progresiei pancreatitei la pisici cu pancreatită indusă experimental atunci când este administrată în decurs de 12 ore de la iniţierea bolii. de pancreatită, pacienţii care trebuie supuşi anesteziei pot beneficia de tratament cu dopamină în timpul anesteziei.

Intervenţie chirurgicală

În pancreatita umană, managementul pacienţilor cu pancreatită acută severă a devenit din ce în ce mai conservator în ultimii 30 de ani.58 În timp ce istoricul necrosectomia sau lavajul abdominal au fost considerate utile, se crede că aceste intervenţii sunt în detrimentul pacientului. Singurele scenarii în care intervenţia chirurgicală ar apărea indicată la pacienţii canini cu pancreatită severă ar fi cei cu o necroză infectată sau alt tip de acumulare de lichid infectat (dintre care unele au fost denumite anterior abces pancreatic, dar acest termen nu mai este folosit în pancreatologia umană). Majoritatea pacienţilor cu obstrucţie biliară secundară nu prezintă o obstrucţie completă, iar ruptura căii biliare este rară. Astfel, intervenţia chirurgicală este rareori necesară şi se poate dovedi dăunătoare unui pacient deja debilitat.59

Tratamentul pancreatitei cronice uşoare (Figura 290-4)

Mulţi câini cu pancreatită au forme uşoare de pancreatită cronică.

FIGURA 290-4 Algoritm pentru tratarea pancreatitei uşoare. IBD, Boala inflamatorie intestinală; spec cPL, lipaza pancreatică canină.

Tratamentul cauzei

În ceea ce priveşte pancreatita acută, tratamentul cauzei pancreatitei cronice uşoare este, de asemenea, de primă îngrijorare. În acest scop, ar trebui evaluaţi mai mulţi factori de risc, inclusiv evaluarea pacientului pentru hipertrigliceridemie şi hipercalcemie şi obţinerea unui istoric detaliat al medicamentului. De asemenea, pacientul trebuie evaluat pentru orice posibile afecţiuni concomitente care pot avea un impact asupra managementului, cum ar fi boala inflamatorie intestinală idiopatică, hepatita cronică şi diabetul zaharat. Deşi diagnosticul definitiv al unor astfel de afecţiuni concomitente poate fi o provocare, clinicianul ar trebui să analizeze dovezi rezonabile pentru astfel de afecţiuni complicate, inclusiv concentraţia serică de glucoză, concentraţiile serice de cobalamină şi folat şi activităţile serice ale enzimelor hepatice. Diagnosticele suplimentare pot fi justificate în cazul în care sunt identificate anomalii şi poate fi necesar să fie ajustat managementul general al pacientului. De asemenea, pacientul trebuie evaluat cu atenţie pentru a determina dacă este necesară o terapie antiemetică şi/sau analgezică. Dacă pacientul nu are deloc semne clinice, este posibil ca medicamentele pentru durere să nu fie justificate. Dacă pacientul nu prezintă semne de disconfort abdominal, dar se simte rău, se pot administra analgezice uşoare, cum ar fi butorfanolul sau tramadolul oral (vezi cap. 356). Disconfortul abdominal evident poate necesita utilizarea de plasturi cu fentanil (vezi cap. 126). Orice semn de vărsături sau greaţă (de exemplu, hiporexie, anorexie, salivaţie, căderi) poate necesita utilizarea unui antiemetic eficient, cum ar fi maropitant şi/sau un antagonist 5-HT3 (vezi cap. 39). Dozele standard sunt utilizate pe cale orală timp de aproximativ 5 zile, ceea ce, sperăm, este suficient de lung pentru ca pancreatita să se îmbunătăţească şi semnele clinice asociate să se amelioreze. Câinii cu pancreatită cronică uşoară ar trebui să fie trecuţi la o dietă cu conţinut scăzut de grăsimi, care este o dietă cu mai puţin de 20 g de grăsimi/1.000 kcal (vezi cap. 179). De asemenea, este esenţial să discutăm despre aportul de grăsimi din dietă cu proprietarii şi să le reaminteşti că tratările pot conţine şi cantităţi semnificative de grăsimi. Astfel, este important să treceţi pacientul la mâncăruri cu conţinut scăzut de grăsimi, cum ar fi legume, fructe, mâncăruri cu conţinut scăzut de grăsimi care urmează aceleaşi recomandări ca cele menţionate mai sus sau mâncăruri de casă (de exemplu, făcute din diete cu conţinut scăzut de grăsimi). Unii pacienţi pot avea afecţiuni concomitente care pot necesita, de asemenea, consideraţii dietetice speciale, cum ar fi hipersensibilitatea alimentară concomitentă (vezi cap. 178 şi 186) sau boală cronică de rinichi (vezi cap. 184). La majoritatea acestor pacienţi, cerinţele alimentare pentru pancreatită le depăşesc pe cele ale afecţiunii concomitente, deoarece pancreatita poate duce la o exacerbare acută mai rapid decât o face starea concomitentă. O altă alternativă este să

consultaţi un serviciu de nutriţie veterinară pentru a avea o dietă pregătită acasă, care să îndeplinească cerinţele alimentare atât pentru pancreatită, cât şi pentru afecţiunea concomitentă. Iniţial, pacientul trebuie recontrolat la fiecare 2-3 săptămâni pentru a evalua semnele clinice şi pentru a măsura o concentraţie serica Spec cPL. Pe măsură ce starea se îmbunătăţeşte sau atinge un platou, frecvenţa reverificărilor poate fi scăzută în funcţie de pacientul individual.

În ultimele două decenii, la om a fost descrisă o nouă formă de pancreatită, pancreatita autoimună; se caracterizează printr-o infiltraţie limfocito-plasmocitară a pancreasului.60 Oamenii cu pancreatită autoimună răspund favorabil la administrarea de corticosteroizi. Recent, au existat câteva publicaţii care descriu cocker spaniel englezi cu pancreatită cronică care împărtăşesc unele dintre trăsăturile pancreatitei autoimune umane.61,62 De asemenea, câţiva clinicieni au început să trateze cu precauţie pacienţii canini cu pancreatită cronică folosind corticosteroizi atunci când aceşti pacienţi nu răspund la alte tratamente şi au găsit că această strategie de tratament este benefică într-o parte din cazuri. Autorul utilizează un protocol de tratament care măsoară o concentraţie de Spec cPL iniţială, apoi tratează câinele cu prednison timp de 5 zile la 2 mg/kg PO la 12 ore, urmat de 1 mg/kg PO la 12 ore timp de încă 5-7 zile şi o reverificare a semnelor clinice şi o altă concentraţie Spec cPL. Dacă există vreo ameliorare a semnelor clinice sau Spec cPL este semnificativ scăzută, terapia cu prednison este continuată cu o doză în scădere lent. De asemenea, tratamentul de succes al unui pacient canin cu pancreatită cronică cu ciclosporină a fost raportat într-un caz şi un studiu clinic este în curs de desfăşurare.63 Autorul măsoară o concentraţie serice de Spec cPL iniţială şi apoi utilizează 5 mg/kg de Atopica PO q 24 h timp de 3 săptămâni, după care se efectuează o altă verificare pentru a evalua clinic concentraţia Spec cPL a pacientului şi pentru a măsura o altă concentraţie de Spec cPL. Tratamentul continuă pe termen lung pe baza criteriilor menţionate mai sus. Cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare înainte ca aceste strategii de tratament să poată fi recomandate pentru o utilizare de rutină la câini.

Prognoză

Prognosticul pentru câinii cu pancreatită este direct legat de severitatea bolii, amploarea necrozei pancreatice, apariţia complicaţiilor sistemice şi pancreatice, durata afecţiunii şi prezenţa bolii concomitente. Au fost dezvoltate mai multe sisteme de prognostic pentru a prezice evoluţia la pacienţii cu pancreatită umană devreme după internarea în spital.64-66 Toate aceste sisteme au ca scop identificarea timpurie a pacienţilor cu risc ridicat şi să poată trata în mod agresiv aceşti pacienţi. Câteva dintre aceste sisteme au fost adaptate şi evaluate la câini.67,68 Din păcate, niciunul dintre aceste sisteme de prognostic nu s-a dovedit util într-un cadru clinic de rutină.

Referinţe

Newman SJ, Steiner JM, Woosley K, şi colab. Localizarea inflamaţiei şi necrozei pancreatice la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:488-493.

Steiner JM. Pancreasul exocrin. Steiner JM. Gastroenterologia animalelor mici. Schlutersche: Hanovra, Germania; 2008:283-306.

Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, et al. Anomalii clinice, clinicopatologice, radiografice şi ultrasonografice la câinii cu pancreatită acută fatală: 70 de cazuri (1986-1995). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:665-670.

Bostrom BM, Xenoulis PG, Newman SJ, et al. Pancreatita cronică la câini: un studiu retrospectiv al constatărilor clinice, clinicopatologice şi histopatologice în 61 de cazuri. Vet J. 2013;195:73-79.

Saunders HM. Ultrasonografia pancreasului. Probl Vet Med. 1991;3:583-603.

Miel CR. Edem pancreatic la câinii cu hipoalbuminemie sau hipertensiune portală. J Vet Intern Med. 1999;13(5):498-500.

Newman SJ, Steiner JM, Woosley K, şi colab. Corelaţia vârstei şi incidenţa hiperplaziei nodulare exocrine pancreatice la câine. Veterinarul Pathol. 2005;42:510-513.

Spillmann T, Litzlbauer HD, Moritz A, et al. Tomografie computerizată şi laparoscopie pentru diagnosticul bolilor pancreatice la câini. Actele celui de-al 18-lea Forum ACVIM. [Seattle, WA] 2008:485-487.

Adrian AM, Twedt DC, Kraft SL, et al. Angiografia tomografică computerizată sub sedare în diagnosticul suspectării pancreatitei canine: un studiu pilot. J Vet Intern Med. 2015;29:97-103.

Lim SY, Nakamura K, Morishita K, et al. Evaluare ultrasonografică cantitativă cu contrast

a pancreatitei care apar în mod natural la câini. J Vet Intern Med. 2015;29:71-78.

Strombeck DR, Farver T, Kaneko JJ. Activităţile serice de amilază şi lipază în diagnosticul pancreatitei la câini. Am J Vet Res. 1981;42:1966-1970.

Kook PH, Kohler N, Hartnack S, şi colab. Acordul dintre Spec cPL seric cu testul lipazei esterului acidului 1,2-o-dilauril-rac-glicero-glutaric (6'-metilresorufin) (DGGR) şi cu ultrasonografia pancreatică la câinii cu suspiciune de pancreatită. J Vet Intern Med. 2014;28:863-870.

Graca R, Messick J, McCullough S, et al. Validarea şi eficacitatea diagnostică a unui test de lipază folosind substratul acidului 1,2-0-dilauril-rac-glicero glutaric-(6' metil resorufin)-ester pentru diagnosticul pancreatitei acute la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:39-43.

Ishioka K, Hayakawa N, Nakamura K, et al. Analiza la nivelul pacientului a activităţii lipazei corelată cu imunoreactivitatea lipazei pancreatice la câine. J Vet Med Sci. 2011;73:1481-1483.

Trivedi S, Marks SL, Kass PH şi colab. Sensibilitatea şi specificitatea lipazei specifice pancreasului canin (cPL) şi a altor markeri pentru pancreatită la 70 de câini cu şi fără dovezi histopatologice de pancreatită. J Vet Intern Med. 2011;25:1241-1247.

Huth SP, Relford R, Steiner JM şi colab. Validarea analitică a unui ELISA pentru măsurarea lipazei specifice pancreasului canin. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:346-353.

Steiner JM, Berridge BR, Wojcieszyn J, şi colab. Imunolocalizarea celulară a lipazei gastrice şi pancreatice în diferite ţesuturi obţinute de la câini. Am J Vet Res. 2002;63:722-727.

Steiner JM, Rutz GM, Williams DA. Activităţile lipazei serice şi concentraţiile de imunoreactivitate a lipazei pancreatice la câinii cu insuficienţă pancreatică exocrină. Am J Vet Res. 2006;67:84-87.

Neilson-Carley SC, Robertson JE, Newman SJ, et al. Specificitatea unui test al lipazei specifice pancreasului canin pentru diagnosticarea pancreatitei la câini fără dovezi clinice sau histologice ale bolii. Am J Vet Res. 2011;72:302-307.

Steiner JM, Finco DR, Williams DA. Activitatea lipazei serice şi concentraţiile de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine (cPLI) la câini cu insuficienţă renală cronică indusă experimental. Vet Res. 2010;3:58-63.

Steiner JM, Teague SR, Lees GE, et al. Stabilitatea concentraţiei de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine în probele de ser şi efectele administrării pe termen lung a prednisonului la câini asupra concentraţiilor serice de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine. Am J Vet Res. 2009;70:1001-1005.

Steiner JM, Newman S, Xenoulis P, et al. Sensibilitatea markerilor serici pentru pancreatită la câinii cu semne macroscopice de pancreatită. Veterinarul Ther. 2008;9:263-273.

McCord K, Morley PS, Armstrong J, et al. Un studiu multi-instituţional care evaluează utilitatea de diagnostic a Spec cPL şi SNAP® cPL în pancreatita acută clinică la 84 de câini. J Vet Intern Med. 2012;26:888-896.

Haworth MD, Hosgood G, Swindells KL şi colab. Acurateţea diagnosticului testelor SNAP şi Spec al lipazei pancreatice canine pentru pancreatită la câinii care prezintă semne clinice de boală abdominală acută. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24:135-143.

Cordner AP, Armstrong PJ, Newman SJ şi colab. Efectul prelevării de ţesut pancreatic asupra nivelurilor serice de enzime pancreatice la câinii sănătoşi clinic. J Vet Diagn Invest. 2010;22:702-707.

Cordner AP, Sharkey LC, Armstrong PJ şi colab. Constatări citologice şi randament diagnostic la 92 de câini supuşi aspiraţiei cu ac fin a pancreasului. J Vet Diagn Invest. 2015;27:236-240.

Webb CB, Trott C. Diagnosticul laparoscopic al bolii pancreatice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2008;22:1263-1266.

Pratschke KM, Ryan J, McAlinden A, et al. Biopsie chirurgicală pancreatică la 24 de câini şi 19 pisici: complicaţii postoperatorii şi relevanţa clinică a constatărilor histologice. J Small Anim Pract. 2015;56:60-66.

Lem K, Fosgate G, Norby B, et al. Asocieri între factorii dietetici şi pancreatită la câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1425-1431.

Xenoulis PG, Suchodolski SJ, Swin E şi colab. Corelarea concentraţiilor serice de trigliceride şi imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine (cPLI) la Schnauzer miniatural. J Vet Intern Med. 2006;20:750-751.

Xenoulis PG, Levinski MD, Suchodolski JS, et al. Concentraţiile serice de trigliceride la Schnauzer miniatural cu sau fără antecedente de pancreatită probabilă. J Vet Intern Med. 2010;25:20-25.

Bishop MA, Xenoulis PG, Levinski MD, et al. Identificarea variantelor genei SPINK1 şi asocierea lor cu pancreatita la Schnauzer miniatural. Am J Vet Res. 2010;71:527-533.

Matthiesen DT, Mullen HS. Probleme şi complicaţii asociate cu chirurgia endocrină la câine şi pisică. Probl Vet Med. 1990;2:627-667.

Mohr AJ, Lobetti RG, Van der Lugt JJ. Pancreatita acută: o complicaţie potenţială recent recunoscută a babesiozei canine. JS Afr Vet Asoc. 2000;71:232-239.

Carrasco L, De Lara FC, Martin E, et al. Pancreatită hemoragică acută asociată cu leishmanioză viscerală canină. Vet Rec. 1997;141:519-521.

Badalov N, Baradarian R, Iswara K, et al. Pancreatita acută indusă de medicamente: o revizuire bazată pe dovezi. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:648-661.

Steiner JM, Xenoulis PG, Anderson JA, et al. Concentraţiile serice de imunoreactivitate a lipazei pancreatice la câini trataţi cu bromură de potasiu şi/sau fenobarbital. Veterinarul Ther. 2008;9:37-44.

Wright Z, Steiner J, Suchodolski J, şi colab. Un studiu pilot care evaluează modificările concentraţiilor de imunoreactivitate a lipazei pancreatice la caninii trataţi cu L-asparaginază (ASNaza), vincristină sau ambele pentru limfom. Can J Vet Res. 2009;73:103-110.

Schleis SE, Rizzo SA, Phillips JC, et al. Pancreatita asociată asparaginazei la un câine. Can Vet J. 2011;52:1009-1012.

Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Azotul ureic din sânge în evaluarea precoce a pancreatitei acute: un studiu internaţional de validare. Arch Intern Med. 2011;171:669-676.

Spanier BW, Bruno MJ, Mathus-Vliegen EM. Nutriţie enterală şi pancreatită acută: o revizuire. Gastroenterol Res Pract. 2011 [Epub 2010 Aug 3].

Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Managementul pacientului critic cu pancreatită acută severă. Crit Care Med. 2004;32:2524-2536.

Cao Y, Xu Y, Lu T şi colab. Meta-analiză a nutriţiei enterale versus nutriţia parenterală totală la pacienţii cu pancreatită acută severă. Ann Nutr Metab. 2008;53:268-275.

Mansfield CS, James FE, Steiner JM şi colab. Un studiu pilot pentru a evalua tolerabilitatea nutriţiei enterale precoce prin hrănire cu tub de esofagostomie la câinii cu pancreatită acută severă. J Vet Intern Med. 2011;25:419- 425.

Jensen KB, Chan DL. Managementul nutriţional al pancreatitei acute la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24:240-250.

DiMagno EP, Chari S. Pancreatită acută. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Boli gastrointestinale şi hepatice. ed 7. Saunders: Philadelphia; 2002:913-941.

Puente-Redondo VA, Siedek EM, Benchaoui HA, et al. Eficacitatea anti-emetică a maropitantului (Cerenia (TM)) în tratamentul vărsăturilor în curs cauzate de o gamă largă de etiologii clinice subiacente la pacienţii canini din Europa. J Small Anim Pract. 2007;48:93-98.

Balldin G, Ohlsson K. Trasylol previne şocul indus de tripsină la câini. Hoppe Seylers Z Physiol Chem. 1979;360(5):651-656.

Leese T, Holliday M, Watkins M, et al. Un studiu clinic controlat multicentric de terapie cu plasmă proaspătă congelată de volum mare în pancreatita acută severă din punct de vedere prognostic. Ann R Coll Surg Engl. 1991;73:207-214.

Weatherton LK, Streeter EM. Evaluarea administrării de plasmă proaspătă congelată la câini cu pancreatită: 77 de cazuri (1995-2005). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19:617-622.

Bourgaux JF, Defez C, Muller L, et al. Complicaţii infecţioase, factori de prognostic şi evaluarea managementului antiinfecţios a 212 pacienţi consecutivi cu pancreatită acută. Gastroenterol Clin Biol. 2007;31:431-435.

Nicholson LJ. Pancreatita acută: ar trebui să folosim antibiotice? Curr Gastroenterol Rep. 2011;13:336-343.

Bansal D, Bhalla A, Bhasin DK şi colab. Siguranţa şi eficacitatea terapiei antioxidante pe bază de vitamine la pacienţii cu pancreatită acută severă: un studiu controlat randomizat. Saudi J Gastroenterol. 2011;17:174-179.

Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Profilaxia cu probiotice în pancreatita acută severă prezisă: un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. Lancet. 2008;371:651-659.

Pezzilli R. Farmacoterapia pentru pancreatita acută. Expert Opin Pharmacother. 2009;10:2999-3014.

Abu-Zidan FM, Windsor JA. Lexipafant şi pancreatita acută: o evaluare critică a studiilor clinice. Eur J Surg. 2002;168:215-219.

Karanjia ND, Lutrin FJ, Chang YB şi colab. Dopamină în doză mică protejează împotriva pancreatitei hemoragice la pisici. J Surg Res. 1990;48:440-443.

Alsfasser G, Schwandner F, Pertschy A, et al. Tratamentul pancreatitei necrozante: redefinirea rolului intervenţiei chirurgicale. World J Surg. 2012;36:1142-1147.

Thompson LJ, Seshadri R, Raffe MR. Caracteristici şi rezultate în managementul chirurgical al pancreatitei acute severe: 37 de câini (2001-2007). J Vet Emerg Crit Care. 2009;19:165-173.

Detlefsen S, Drewes AM. Pancreatită autoimună. Scand J Gastroenterol. 2009;44:1391-1407.

Watson PJ, Archer J, Roulois AJ, et al. Studiu observaţional a 14 cazuri de pancreatită cronică la câini. Vet Rec. 2010;167:968-976.

Watson PJ, Roulois A, Scase T, et al. Caracterizarea pancreatitei cronice la cocker spaniel englezi. J Vet Intern Med. 2011;25:797-804.

Steiner JM, Huber BJ. Managementul unui câine cu diabet zaharat slab reglat, pancreatită cronică şi suspiciune de atopie cu ciclosporină. Cas Rep Vet Med. 2012; 10.1155/2012/510639 [publicare online].

Dominguez-Munoz JE. Evaluarea prognostică precoce a pancreatitei acute: de ce şi cum ar trebui prezisă severitatea. Dominguez-Munoz JE. Pancreatologie clinică pentru gastroenterologi şi chirurgi practicanţi. ed 1. Blackwell: Malden, MA; 2005:47-55.

Alsfasser G, Rau BM, Klar E. Scoring of human acute pancreatitis: state of the art. Langenbecks Arch Surg. 2013;398:789-797.

Suppiah A, Malde D, Arab T, et al. Scorul de avertizare timpurie modificat (MEWS): un indicator de prognostic fiziologic instantaneu al rezultatului slab în pancreatita acută. JOP. 2014;15:569-576.

Ruaux CG, Atwell RB. Un scor de severitate pentru pancreatita acută canină spontană. Aust Vet J. 1998;76:804-808.

Mansfield CS, James FE, Robertson ID. Dezvoltarea unui indice de severitate clinică pentru câinii cu pancreatită acută. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:936-944.

CAPITOLUL 291

Pancreatita felină

Diagnostic şi tratament

Craig G. Ruaux

Fişe de informaţii despre clienţi:

Gestionarea pancreatitei acute la pisică

Gestionarea pancreatitei cronice la pisică

Înţelegerea şi recunoaşterea bolilor inflamatorii ale pancreasului felin a suferit o schimbare remarcabilă într-o perioadă relativ scurtă de timp. Până la sfârşitul anilor 1990, pancreatita acută la pisici a fost considerată a fi o afecţiune relativ neobişnuită şi se credea că pancreatita cronică are „importanţă clinică limitată".1 Acum ştim că pancreatita este cea mai frecventă afecţiune a pancreasului exocrin la pisici2 şi pancreatita cronică este o boală comună ca o boală concomitentă cu multe alte boli primare5. În mică parte, această explozie în înţelegerea noastră a bolii se datorează îmbunătăţirilor marcate ale modalităţilor imagistice de diagnosticare, metodelor de testare a chimiei clinice minim invazive şi recunoaşterii simple că manifestările clinice ale bolii pancreatice la pisică sunt semnificativ diferite de cele observate la câine.

Caracterizarea histologică a pancreatitei la pisici

Întrucât pancreatita este, prin definiţie, o boală inflamatorie, documentarea obiectivă a prezenţei inflamaţiei în parenchimul pancreatic prin examenul histopatologic este încă considerată standardul de aur pentru diagnosticul acestei afecţiuni. edem interstiţial, infiltraţie neutrofilă şi posibilă necroză a grăsimilor mezenterice) şi pancreatită cronică (caracterizată prin infiltraţie limfocitară, fibroză şi degenerescenţă acinară chistică) atunci când se descrie boala inflamatorie a pancreasului la pisică. pancreasul poate fi negru, aşa cum a fost descris la câini.9

Unele rapoarte sugerează că inflamaţia pancreatică cronică (în special infiltratele limfocitare şi/sau fibroza) este destul de frecventă la pisica domestică. Într-un studiu care descrie 115 pisici prezentate pentru necropsie, indiferent de cauză, s-au găsit dovezi de pancreatită la 67% dintre pisicile bolnave şi 45% dintre pisicile normale clinic (adică, pisici fără antecedente de boală, de obicei decedând din cauza unui traumatism).6 Pancreatita cronică a fost cea mai frecventă constatare, fiind observată în 60% din toate probele; putin peste 50% din probe au avut doar pancreatita cronica. În acelaşi grup de pisici, pancreatita acută a fost documentată în 18 cazuri (15,7%), 7 cazuri prezentând doar pancreatită acută şi 11 cazuri prezentând un amestec de modificări acute şi cronice. Într-un studiu recent care evaluează indicaţiile şi complicaţiile pentru biopsia pancreatică, pancreatita cronică sau „acută pe cronică" a fost identificată la 10/19 pisici, în timp ce „pancreatita" fără specificarea acută vs. cronică a fost identificată în alte două cazuri, dând un total de 12/19

(63%) din cazurile în care a fost identificată suspiciune clinică de inflamaţie pancreatică cu o suspiciune pancreatică. Este interesant de observat că, în acest studiu, câinii au fost diagnosticaţi mai puţin frecvent cu leziuni pancreatice decât pisicile.

Semne clinice de pancreatită la pisică

Una dintre marile provocări în gestionarea pisicii cu pancreatită este natura vagă a semnelor clinice care se manifestă de obicei la aceste pisici. Pe baza agregarii datelor din trei studii, care implică o varietate de diagnostice histologice subiacente şi severitatea aparentă a bolii, cele mai frecvente semne clinice de pancreatită la pisică sunt apetitul redus, letargia, deshidratarea şi vărsăturile (Tabelul 291-1). Durerea abdominală, un semn clinic foarte frecvent de pancreatită la câine, este mult mai rar recunoscută la pisică. Evaluarea precisă a durerii abdominale la pisică (vezi cap. 126) poate fi destul de dificilă şi, astfel, frecvenţa adevărată a acestei probleme la pisicile cu pancreatită poate fi subestimată11; cu toate acestea, observaţia centrală că durerea abdominală este rar apreciată de către clinicienii care evaluează pisicile cu pancreatită rămâne adevărată. Având în vedere natura vagă a semnelor clinice de pancreatită la pisică, această boală ar trebui luată în considerare în diagnosticul diferenţial al oricărei pisici cu vărsături, anorexie/hiporexie sau letargie, unde nu a fost identificată o altă cauză mai apropiată.

TABEL 291-1

Semne istorice şi clinice comune ale pancreatitei la pisici agregate din trei studii separate1,12,28

Pisicile dintr-un studiu (Ferreri şi colab. 12) sunt împărţite în prezentări necrozante acute (ANP, n = 30) şi nesupurative cronice (CP, n = 33). NS = Nespecificat. Prevalenţa generală este rotunjită la cea mai apropiată valoare totală procentuală.

Nu este posibil să se distingă pancreatita acută de cea cronică la pisici pe baza prezentării clinice, a duratei semnelor clinice sau a severităţii aparente a bolii.2,12,13 În timp ce boala pancreatică cronică este considerată în mod obişnuit a fi mai puţin severă decât pancreatita acută la pisică,13 fie boala se poate prezenta cu complicaţii sau comorbidităţi care pot face distincţia între aceste două afecţiuni potenţial, care nu pot duce la viaţă şi nici o încercare de a atrage aceste două condiţii. de ajutor clinic.

Abordarea diagnostică a pisicii cu suspiciune de pancreatită

Biochimie de rutină şi hemoleucograma completă

Biochimia clinică şi anomaliile hematologice sunt frecvente la pisicile cu pancreatită, dar nu există anomalii individuale sau modele de constatări specifice pentru pancreatită la pisică. Anomaliile întâlnite frecvent includ leucocitoza, neutrofilia deplasării la stânga, activităţile crescute ale ALT şi ALP, bilirubină crescută, azotemie, hipercolesterolemie, hipoalbuminemie, hipopotasemie, hipocalcemie şi hiperglicemie.

Deşi niciun model specific de rezultate din panourile de biochimie de rutină nu sugerează pancreatita la pisică, testarea patologică clinică de rutină rămâne o parte valoroasă a planului de diagnostic şi terapeutic. Recunoaşterea anomaliilor biochimice serice, în special a activităţilor crescute ale enzimelor hepatice, a bilirubinei crescute şi a anomaliilor electrolitice este o parte importantă a planificării tratamentului şi este extrem de importantă în recunoaşterea precoce a comorbidităţilor comune, cum ar fi lipidoza hepatică (vezi cap. 285) şi diabetul zaharat (vezi cap. 305) care necesită intervenţii suplimentare.

Teste de diagnosticare specifice pancreasului

Lipsa unor constatări biochimice specifice, natura vagă a semnelor clinice şi prezenţa variabilă a durerii abdominale la pisica cu pancreatită, toate se combină pentru a face din căutarea unor teste de diagnostic sensibile, specifice şi minim invazive pentru boala pancreatică la pisică una de mare interes şi activitate recentă. Este încă obişnuit pentru multe laboratoare de referinţă şi sisteme de chimie interne să furnizeze estimări ale activităţilor catalitice ale amilazei şi lipazei serice pe panourile de chimie de rutină atât la câini, cât şi la pisici (vezi cap. 64). Aceste activităţi enzimatice sunt considerate în general a avea o utilitate de diagnosticare slabă până la deloc pentru evaluarea bolii pancreatice la pisică. astfel, utilizarea activităţilor tradiţionale de amilază şi lipază, indiferent de tipul de laborator, are o utilitate îndoielnică în evaluarea pacientului felin.

Pancreasul este o sursă de mai multe proteine şi peptide care sunt sintetizate exclusiv în acest organ. Câteva dintre aceste proteine (vezi cap. 271) au primit cel puţin o oarecare atenţie ca teste de diagnostic pentru pancreatită la pisică, inclusiv tripsinogenul felin (fTLI),20 peptida de activare a tripsinei (TAP)21 şi lipaza pancreasului specific (fPLI şi Spec fPL) (vezi cap. 289 doar presupunând că cantităţi mici de aceste teste2). aceste proteine sunt prezente în mod normal în circulaţie (adesea la concentraţii la sau sub limita de detecţie a testului), dar în prezenţa disfuncţiei celulare acinare, aceste proteine se scurg în interstiţiu şi circulaţie, unde pot fi detectate. Detectarea concentraţiilor crescute ale acestor proteine este astfel considerată a fi o dovadă a anomaliilor celulare acinare şi considerată a fi în concordanţă cu un diagnostic de pancreatită.8,13.

Sensibilitatea reală şi utilitatea clinică atât a fTLI, cât şi a fPLI/Spec fPL au fost evaluate în numeroase studii. Folosind o concentraţie serică de fTLI > 100 mcg/L ca valoare de prag pentru diagnosticarea pancreatitei, sensibilităţi variind de la aproximativ 28 până la 64% au fost raportate de diverşi autori pentru detectarea pancreatitei fie acute, fie cronice la pisici. sensibilitatea este discutabilă. Oricum, cea mai mare sensibilitate raportată, aproximativ 64%, este în cel mai bun caz suboptimă având în vedere că a fost obţinută într-un grup relativ mic (n = 10) de pisici cu dovezi puternice de boală pancreatică semnificativă (fie modificări ecografice caracteristice, fie confirmate histologic la biopsia pancreatică). O concentraţie serică normală de fTLI nu exclude în mod fiabil prezenţa bolii pancreatice la pisică.24 Specificitatea concentraţiilor crescute de fTLI a fost, de asemenea, pusă la îndoială de unii autori, care au identificat concentraţii crescute de fTLI la pisici fără dovezi puternice de boală pancreatică şi în prezenţa altor boli semnificative, cum ar fi boala idiopatică, boala limfatică gastrointestinală şi inflamatorie. azotemie.23,25 O interpretare alternativă a

acestor date, susţinută de observaţia că boala pancreatică la pisică are adesea semne clinice vagi sau „tăcute” şi este o comorbiditate comună a multor afecţiuni, ar fi aceea că boala pancreatică comorbidă a fost destul de probabilă în multe dintre aceste cazuri.

Detectarea concentraţiilor serice crescute ale lipazei pancreatice specifice (fPLI sau Spec fPL) are o sensibilitate şi specificitate raportate mai mari decât fTLI. Într-un studiu, în care fTLI a atins o sensibilitate generală şi o specificitate de 28% şi, respectiv, 82%, fPLI a atins o sensibilitate generală şi o specificitate de 67% şi respectiv 67%26. În acelaşi studiu, sensibilitatea fPLI pentru diagnosticul de pancreatită „moderată până la severă” a fost de 100%. Un studiu mai amplu (n = 182 de pisici) al testului Spec fPL a raportat o sensibilitate globală pentru acest test de 79%, cu o specificitate de 82% pentru detectarea pancreatitei în acest grup.27 În general, Spec fPL are cea mai mare sensibilitate şi specificitate raportate în prezent dintre orice modalitate de diagnosticare pentru detectarea pancreatitei. parametrul de monitorizare pentru recuperare a primit o atenţie limitată în acest moment.28 Creşterea Spec fPL la >20 mcg/L a fost asociată cu un prognostic mai prost la pisicile spitalizate cu pancreatită. Nicio dată din literatură nu indică faptul că creşteri mai mari ale Spec fPL sunt asociate cu un răspuns mai slab la terapie la pisicile cu pancreatită cronică, presupunând un management adecvat al comorbidităţilor.

Sensibilitatea şi specificitatea scăzute a activităţilor tradiţionale de amilază şi lipază pentru diagnosticul pancreatitei, la toate speciile, pot fi parţial explicate prin specificitatea scăzută a substratului pentru majoritatea testelor catalitice. Substraturile utilizate în aceste teste variază în ceea ce priveşte selectivitatea pentru lipaza pancreatică, unele substraturi prezentând o selectivitate mult mai mare pentru lipazele de origine pancreatică din circulaţie. Esterul acidului 1-2-o-Dilauryl-rac-glicero-3-glutaric-(6'-metilresorufin) (DGGR) este un substrat de lipază cu specificitate relativ mare de substrat pentru lipazele pancreatice.29 Acest test a fost validat şi evaluat la pisica domestică. 0,60 (acord moderat) şi 0,75 (acord substanţial) la diferite limite aplicate fie pentru activitatea DGGR-lipazei, fie pentru valorile Spec fPL pentru diagnosticarea pancreatitei.30 În acelaşi studiu pe 251 de pisici deţinute de clienţi cu suspiciune clinică de pancreatită, DGGR-lipazei a prezentat o activitate specifică > 26 U/L, cu o sensibilitate specifică de 48% fPL >5,3 mcg/L a arătat o sensibilitate de 57% şi o specificitate de 63%.30 Acest studiu sugerează că activitatea DGGR-lipazei poate avea o anumită utilitate clinică în evaluarea pisicilor; cu toate acestea, acest lucru ar depinde de utilizarea acestui substrat specific în orice sistem analitic este utilizat. Informaţiile privind substraturile reale utilizate de diferitele laboratoare de referinţă şi sistemele chimice interne care se găsesc în mod obişnuit în practica veterinară nu sunt disponibile în acest moment.

Diagnostic imagistic

Modificările radiografice simple care însoţesc pancreatita acută la pisică sunt similare cu cele descrise la câini şi includ contrast abdominal redus, dilatarea anselor intestinale şi revărsat pleural. Aceste semne sunt subtile, nespecifice şi prezintă sensibilităţi scăzute (28-50% pentru contrast abdominal redus, 24-42% pentru dilatarea intestinului, 20-29%

pentru revărsat pleural).1,12,20,31,32 Semnele radiografice simple ale pancreatitei cronice la pisică nu sunt bine caracterizate.

Disponibilitatea tot mai mare a ultrasonografiei abdominale de înaltă rezoluţie în practica animalelor de companie (vezi cap. 88) a îmbunătăţit dramatic utilizarea imagistică de diagnostic pentru a caracteriza boala pancreatică la pisică. Au fost descrise aspectul ultrasonografic al pancreasului feline normal şi modificările în concordanţă cu boala pancreatică (Figura 291-1, A şi B).12,32-34 Mărirea pancreatică, mezenterul hiperecogen şi grăsimea abdominală, ecogenitate parenchimatosă alterată (cel mai frecvent hipoecogenitate sau un model de efuziune mixtă, pancreas abdominală sau pseudoefuziune), ondularea duodenului şi dilatarea ductului pancreatic sunt toate considerate în concordanţă cu pancreatita la pisici cu semne clinice compatibile.12,23,32,35 În timp ce aceste constatări sunt indicatori rezonabil specifici ai prezenţei bolii pancreatice, sensibilitatea lor pentru diagnosticul precis al pancreatitei confirmate histologic este destul de variabilă, cu sensibilităţi raportate de la ~11. 80%.12,23,26 Sensibilitatea ecografiei abdominale pentru depistarea bolii pancreatice feline pare a fi foarte dependentă de operator.32 Mai multe publicaţii recente au investigat gradul de concordanţă între rezultatele ecografiei abdominale şi testele minim invazive specifice pancreasului (Spec-fPL şi DGGR, sensibilitate scăzută a ecografiei şi activitatea lipazei abdominale variabile35, deseori, pentru examinarea lipazei abdominale35). diagnosticul de pancreatită la pisici, această modalitate nu poate fi utilizată în mod fiabil ca un test de „excludere" pentru această boală. Cu toate acestea, informaţii suplimentare semnificative utile pentru managementul acestor cazuri sunt adesea obţinute, în special atunci când se face screening pentru afecţiuni comorbide, cum ar fi colangita/colangiohepatita sau prezenţa bolii extrapancreatice care ar putea explica semnele clinice. Astfel, ultrasonografia abdominală, efectuată de un operator bine instruit şi cu experienţă, este recomandată la toate pisicile la care există suspiciunea clinică de pancreatită.

FIGURA 291-1 A, B, Imagini ecografice abdominale de rutină ale pancreasului de la o pisică care prezintă debut acut de letargie, inapetenţă şi febră. Pancreasul este mărit şi heteroecogen până la hipoecogen, în timp ce grăsimea mezenterică din jur este hiperecogenă. Canalul pancreatic este proeminent şi mărit în diametru (aproximativ 4 mm). Aceste constatări sunt în concordanţă cu prezenţa pancreatitei acute la acest pacient.

Un raport recent a descris utilizarea ultrasonografiei endoscopice la pisică, incluzând atât martori sănătoşi, cât şi pisici cu diagnostic de pancreatită.37 În timp ce acest studiu a arătat că tehnica este fezabilă la pisică, iar vizualizarea întregului pancreas a apărut mai bine cu tehnica endoscopică, ultrasonografia endoscopică nu a modificat diagnosticul la aceste pisici.

Modalităţile imagistice de nivel superior, cum ar fi tomografia computerizată, au primit o oarecare atenţie la pisicile cu pancreatită.20,26,38 În aceste studii, sensibilitatea a fost

scăzută, sau modificările aspectului pancreatic nu au fost apreciate între grupurile normale şi cele simptomatice. În combinaţie cu costul examinării tomografiei computerizate şi nevoia fie de sedare puternică, fie de anestezie pentru această procedură, aceste constatări pledează puternic împotriva utilizării tomografiei computerizate în evaluarea şi diagnosticarea pancreatitei la pisică.

Biopsie şi histopatologie pancreatică

După cum s-a afirmat mai devreme, majoritatea surselor consideră demonstrarea histologică a inflamaţiei pancreatice drept testul de diagnostic standard pentru pancreatită, indiferent de specie.10,24 Biopsia pancreatică la pisică nu a fost o procedură obişnuită în practica veterinară de rutină, probabil din cauza atât invazivităţii abordărilor celiotomiei/laparotomiei, cât şi a manipulării post-chirurgicale. pancreatita.7 Un studiu retrospectiv recent a arătat că biopsia pancreatică furnizează adesea informaţii utile din punct de vedere diagnostic, biopsiile de la 14/19 pisici cu suspiciune clinică de pancreatită prezentând cel puţin un anumit grad de anomalie histologică.10 În acest studiu, pancreatita cronică a fost anomalia cel mai frecvent detectată la pacienţii felini.

Tehnicile laparoscopice pentru vizualizarea şi biopsia organelor abdominale, inclusiv a pancreasului, au un nivel mai scăzut de invazivitate decât laparotomia exploratorie şi s-au dovedit a fi sigure la pisicile sănătoase clinic (vezi cap. 91).39,40 Un studiu retrospectiv anterior a raportat că doar 9 din 13 pisici supuse laparoscopiei au avut în mod consecvent evaluarea pancreasului, semne de pancreas, biopsie. totuşi, în acelaşi raport nu au fost observate complicaţii postoperatorii (n = 31 de cazuri).7 Într-un raport mai recent, 10 complicaţii postoperatorii au fost observate la 10/43 de câini şi pisici după biopsia chirurgicală a pancreasului, 5/10 cazuri prezentând semne sugestive de pancreatită post-chirurgicală. La pacienţii feline, 3/19 au prezentat unele semne post-chirurgicale care ar putea fi considerate sugestive pentru pancreatită.

În timp ce biopsia chirurgicală a pancreasului felin este subutilizată, iar rata relativ scăzută a complicaţiilor minore raportate până în prezent în literatura de specialitate susţine că această modalitate ar trebui luată în considerare mai frecvent, unele deficienţe ale biopsiei pancreatice trebuie recunoscute. La câine, leziunile pancreatice prezintă adesea o distribuţie neregulată, iar evaluarea biopsiilor multiple este necesară pentru a obţine cea mai mare utilitate din această tehnică.9 În timp ce studii similare nu au fost publicate la pisici, este rezonabil să presupunem că distribuţia leziunilor pancreatice poate fi la fel de neregulată la această specie, iar evaluarea unei singure biopsii (frecvent cu biopsiile laparoscopice) poate duce la rezultate false negative. Chiar şi folosind tehnici laparoscopice, biopsia chirurgicală a pancreasului este invazivă şi costisitoare, necesitând echipament şi abilităţi specializate. Biopsia chirurgicală necesită anestezie, care poate fi de mare risc la pacienţii instabili hemodinamic cu manifestări mai severe; prin urmare, cea mai mare utilizare a acestei proceduri este probabil să fie la pisicile cu pancreatită cronică.7,24,40.

Abordare terapeutică la pisica cu suspiciune de pancreatită

O abordare raţională a evaluării iniţiale, a planificării terapeutice şi a gestionării unei pisici cu suspiciune de pancreatită este prezentată în Figura 291-2. Întrucât pancreatita „acută" necrozantă şi pancreatita „cronică" necrozantă la pisică nu pot fi distinse pe baza constatărilor clinice, imagistică abdominală, chimie clinice sau rezultate ale testelor pancreatice specializate, iar biopsia pancreatică este încă o procedură relativ neobişnuită, pasul iniţial de diagnosticare necesar în aceste cazuri şi starea de sănătate aparentă a pacientului este aparentă. boala. Pisicile cu suspiciune de pancreatită care prezintă dureri abdominale marcate, tahipnee, tahicardie, febră semnificativă, colaps sau alte semne de sindrom inflamator sistemic sau şoc circulator sunt considerate a avea boală severă şi necesită îngrijire imediată şi agresivă, la spital. Existenţa unor anomalii multiple în chimiile clinice de screening, în special hipoalbuminemia şi hipocalcemia, este un indicator puternic al bolii severe şi care poate pune viaţa în pericol.11 Pisicile care prezintă pierdere în greutate, apetit scăzut, vărsături ocazionale şi letargie, dar fără dovezi imediate de compromis hemodinamic semnificativ, sunt considerate a avea o boală mai puţin severă şi probabil tratată în ambulatoriu.

FIGURA 291-2 Planificarea terapeutică şi managementul unei pisici cu suspiciune de pancreatită. GI, gastrointestinal; IBD, boală inflamatorie intestinală; LSA, limfom; PLI, lipaza specifică pancreasului; SC, subcutanat; TLI, imunoreactivitate asemănătoare tripsinei; TPN, nutriţie parenterală totală.

Pisicile care prezintă boală severă necesită terapie agresivă, inclusiv terapie cu fluide (vezi cap. 129), analgezie eficientă (vezi cap. 126) şi planificare timpurie pentru suport nutriţional (vezi cap. 82 şi 189), având în vedere riscul de lipidoză hepatică ca comorbiditate. Scopurile terapiei sunt înlocuirea volumului fluidului circulant, restabilirea şi menţinerea perfuziei organelor terminale (în special a pancreasului, deoarece ischemia pancreatică contribuie semnificativ la dezvoltarea pancreatitei necrozante13) şi restabilirea şi menţinerea presiunii oncotice coloidale plasmatice. Fluidele coloide, cum ar fi amidonul hidroxietil sintetic, sunt adesea foarte benefice în resuscitarea iniţială a acestor cazuri. Plasma feline proaspăt congelată poate fi de asemenea luată în considerare şi, probabil, oferă suport oncotic în timp ce reface proteinele cascadei de coagulare (vezi cap. 130); cu toate acestea, există puţine informaţii în literatura veterinară cu privire la utilizarea plasmei în cazurile severe de pancreatită feline. În clinica noastră, folosim în mod obişnuit o combinaţie de fluide coloide sintetice şi cristaloide pentru resuscitarea iniţială şi menţinerea volumului la aceste pisici. La aceste pisici trebuie anticipate anomalii electrolitice substanţiale, în special hipopotasemie şi hipocalcemie.2,11 Suplimentele de potasiu sunt administrate în combinaţie cu lichide cristaloide, urmând ghidurile de rutină pentru concentraţii bazate pe determinarea în serie a potasiului seric (vezi cap. 68 şi 129).

Analgezia eficientă şi controlul vărsăturilor sunt aspecte importante ale managementului pancreatitei severe la toate speciile, inclusiv la pisică. O selecţie de medicamente care sunt

adesea utile în gestionarea pancreatitei la pisică este rezumată în Tabelul 291-2. Controlul durerii narcotice este de obicei indicat la pisicile cu pancreatită suficient de severă pentru a justifica spitalizarea. Plasturii transdermici de fentanil (25 mcg/h) pot fi foarte eficienţi pe termen lung (până la 72 de ore) analgezie fără a fi nevoie de manipulare şi injecţie frecventă la aceşti pacienţi, dar terapia iniţială cu un agent injectabil sau sublingual (de obicei buprenorfină) este necesară deoarece poate dura până la 12 ore pentru ca receptorii terapeutici de fentanil să ajungă la concentraţii de neuro-markinoză. antagonist, este atât un antiemetic eficient, cât şi efecte antinociceptive la nivelul viscerelor.41 Combinaţia de maropitant cu un antagonist al receptorilor 5-HT3, cum ar fi ondansetron sau dolasetron (vezi Tabelul 291-2), asigură un control eficient al vărsăturilor şi greaţă la aceşti pacienţi cu nevoie minimă de manipulare repetată în timpul zilei.

TABELUL 291-2

Medicamente obişnuite utilizate în gestionarea pisicilor cu pancreatită

IRC, perfuzie IV cu viteză constantă; TM, transmucoasa.

Comorbidităţile extrapancreatice, în special bolile hepatice şi diabetul zaharat, trebuie să fie depistate şi tratate corespunzător, inclusiv reintroducerea precoce a hrănirii, după caz. Deşi există date limitate disponibile cu privire la pisici şi nutriţia enterală timpurie cu pancreatită severă, experienţa noastră clinică este că aceasta este în general bine tolerată şi avantajoasă. Atât la oameni, cât şi la câini, există dovezi acumulate că revenirea timpurie la nutriţia enterală este asociată cu rezultate îmbunătăţite, spitalizare mai scurtă şi o frecvenţă scăzută a efectelor secundare.42-44

Pisicile cu suspiciune clinică de pancreatită cronică sunt tratate în esenţă în acelaşi mod ca pisicile cu enteropatii cronice sau diagnosticate de boală inflamatorie intestinală idiopatică (vezi cap. 276). Nu există o modalitate semnificativă de a distinge între pancreatita cronică ca entitate de boală solitară şi prezenţa bolii inflamatorii multi-organe (aşa-numita boală inflamatorie felină sau „triadită").5,45 Iniţial, se sugerează modificarea dietei, de obicei prin utilizarea unei noi surse de proteine sau a unei diete hipoalergenice. Spre deosebire de câini, unde restricţia de grăsime este o piatră de temelie a managementului pentru majoritatea cazurilor de pancreatită cronică, restricţia de grăsime nu este recomandată la pisici din cauza necesităţii lor constitutive ridicate de acid arahidonic.46,47 Multe pisici vor răspunde la manipularea dietei; la cei care nu reuşesc să răspundă la manipularea dietei, este raţional să se ia în considerare terapii antiinflamatorii sau imuno-modulatoare, presupunând că nu există alte comorbidităţi prezente care ar contraindica utilizarea acestor medicamente.

Referinţe

Hill RC, Van Winkle TJ. Pancreatita acută necrozantă şi pancreatită acută supurată la pisică. Un studiu retrospectiv pe 40 de cazuri (1976-1989). J Vet Intern Med. 1993;7(1):25-33.

Armstrong PJ, Williams DA. Pancreatita la pisici. Top Companion Anim Med. 2012;27(3):140-147.

Zimmermann E, Hittmair KM, Suchodolski JS, et al. Concentraţiile serice de imunoreactivitate a lipazei pancreatice specifice felinei şi constatările ultrasonografice abdominale la pisici cu traumatisme rezultate din sindromul crescut. J Am Vet Med Asoc. 2013;242(9):1238-1243.

Caney SMA. Pancreatită şi diabet la pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(2):303-317.

Simpson KW. Pancreatita şi triadita la pisici: cauze şi tratament. J Small Anim Pract. 2015;56(1):40-49.

De Cock HEV, Forman MA, Farver TB, et al. Prevalenţa şi caracteristicile histopatologice ale pancreatitei la pisici. Veterinarul Pathol. 2007;44(1):39-49.

Webb CB, Trott C. Diagnosticul laparoscopic al bolii pancreatice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2008;22(6):1263-1266.

Steiner JM, David AW. Tulburări pancreatice exocrine la feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(2):551-575.

Newman S, Steiner J, Steiner JM şi colab. Localizarea inflamaţiei şi necrozei pancreatice la câini. J Vet Intern Med. 2004;18(4):488-493.

Pratschke KM, Ryan J, McAlinden A, et al. Biopsie chirurgicală pancreatică la 24 de câini şi 19 pisici: complicaţii postoperatorii şi relevanţa clinică a constatărilor histologice. J Small Anim Pract. 2015;56(1):60-66.

Zoran DL. Pancreatita la pisici: diagnosticul şi managementul unei boli provocatoare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42(1):1-9.

Ferreri JA, Hardam E, Kimmel SE, et al. Diferenţierea clinică a necrozarii acute de cele cronice

pancreatită nesupurativă la pisici: 63 cazuri (1996-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223(4):469-474.

Xenoulis PG, Steiner JM. Concepte actuale în pancreatita felină. Top Companion Anim Med. 2008;23(4):185-192.

Kimmel SE, Washabau RJ, Drobatz KJ. Incidenţa şi valoarea prognostică a concentraţiei scăzute de calciu ionizat în plasmă la pisici cu pancreatită acută: 46 de cazuri (1996-1998). J Am Vet Med Asoc. 2001;219(8):1105-1109.

Dias C, Carreira LM. Calciu ionizat seric ca factor de risc de prognostic în evoluţia clinică a pancreatitei la pisici. J Feline Med Surg. 2014;17(12):984-990.

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Steiner JM. Pancreatită cronică la câini şi pisici. Compend Contin Educ Vet. 2008;30(3):166-180 [quiz 180-181].

Steiner JM. Diagnosticul de pancreatită. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(5):1181-1195.

Baral RM, Morton JM, Dhand NK şi colab. Repetabilitate a rezultatelor de la trei analizoare de biochimie interne şi un analizor de laborator comercial utilizat în practica animalelor mici. Comp Clin Pathol. 2015;24(4):755-765.

Baral RM, Dhand NK, Morton JM, et al. Prejudecăţi în rezultatele biochimiei plasmei feline între trei analizoare interne şi un analizor de laborator comercial: rezultatele nu trebuie comparate direct. J Feline Med Surg. 2015;17(8):653-666.

Gerhardt A, Steiner JM, Williams DA, et al. Comparaţia sensibilităţii diferitelor teste de diagnostic pentru pancreatită la pisici. J Vet Intern Med. 2001;15(4):329-333.

Allen HS, Steiner JM, Broussard J, et al. Concentraţiile serice şi urinare ale peptidei de activare a tripsinogenului ca markeri pentru pancreatita acută la pisici. Can J Vet Res. 2006;70(4):313-316.

Xenoulis PG, Steiner JM. Imunoreactivitatea lipazei pancreatice canine şi feline. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41(3):312-324.

Swift NC, Marks SL, MacLachlan NJ, et al. Evaluarea imunoreactivităţii serice asemănătoare tripsinei feline pentru diagnosticarea pancreatitei la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2000;217(1):37-42.

Xenoulis PG. Diagnosticul pancreatitei la câini şi pisici. J Small Anim Pract. 2015;56(1):13-26.

Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Concentraţii subnormale de cobalamină serică (vitamina B12) la pisicile cu boli gastro-intestinale. J Vet Intern Med. 2001;15(1):26-32.

Forman MA, Marks SL, De Cock HEV, et al. Evaluarea imunoreactivităţii lipazei pancreatice serice la feline şi a tomografiei computerizate elicoidale faţă de testarea convenţională pentru diagnosticul pancreatitei feline. J Vet Intern Med. 2004;18(6):807-815.

Forman MA, Shiroma J, Armstrong PJ, et al. Evaluarea lipazei specifice pancreasului felin (Spec-fPLTM) pentru diagnosticul pancreatitei feline. J Vet Intern Med. 2009;23(3):733-734 [Abstr].

Stockhaus C, Teske E, Schellenberger K, et al. Concentraţiile serice de imunoreactivitate a lipazei pancreatice feline şi variabilele de prognostic la 33 de pisici cu pancreatită. J Am Vet Med Asoc. 2013;243(12):1713-1718.

Panteghini M, Bonora R, Pagani F. Măsurarea activităţii lipazei pancreatice în ser printr-un test colorimetric cinetic folosind un nou substrat cromogenic. Ann Clin Biochim. 2001;38(4):365-370.

Oppliger S, Hartnack S, Riond B, et al. Acordul testului seric Spec fPL (TM) şi 1,2-O-dilauril-rac-glicero-3-glutaric acid-(6'-metilresorufin) ester lipazei pentru determinarea lipazei serice la pisici cu suspiciune de pancreatită. J Vet Intern Med. 2013;27(5):1077-1082.

Mansfield CS, Jones BR. Revizuirea pancreatitei feline partea a doua: semne clinice, diagnostic şi tratament. J Feline Med Surg. 2001;3(3):125-132.

Saunders HM, VanWinkle TJ, Drobatz K, şi colab. Constatări ecografice la pisici cu dovezi clinice, patologice şi histologice de necroză pancreatică acută: 20 de cazuri (1994-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;221(12):1724-1730.

Larson MM, Panciera DL, Ward DL, et al. Modificări legate de vârstă în aspectul ecografic al pancreasului feline normal. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(3):238-242.

Diana A, Linta N, Cipone M, et al. Ultrasonografia cu contrast a pancreasului la pisici sănătoase. BMC Vet Res. 2015;11(1):380.

Williams JM, Panciera DL, Larson MM, et al. Constatări ecografice ale pancreasului la pisici cu imunoreactivitate crescută a lipazei pancreatice serice. J Vet Intern Med. 2013;27(4):913-918.

Oppliger S, Hartnack S, Reusch CE, et al. Acordul testelor lipazei specifice pancreasului felin seric şi lipazei colorimetrice cu constatările ultrasonografice pancreatice la pisici cu suspiciune de pancreatită: 161 de cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;244(9):1060-1065.

Schweighhauser A, Gaschen F, Steiner JM şi colab. Evaluarea endosonografiei ca un nou instrument de diagnostic pentru pancreatita feline. J Feline Med Surg. 2009;11(6):492-498.

Head LL, Daniel GB, Becker TJ şi colab. Utilizarea tomografiei computerizate şi a leucocitelor radiomarcate la o pisică cu pancreatită. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46(3):263-266.

Mayhew PD, Mayhew KN, Shilo-Benjamini Y, et al. Evaluarea prospectivă a poziţiei inciziei de acces pentru expunerea la organe chirurgicale minim invazive la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2014;245(10):1129-1134.

Cosford KL, Shmon CL, Myers SL şi colab. Evaluarea prospectivă a biopsiilor pancreatice laparoscopice la 11 pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2010;24(1):104-113.

Boscan P, Monnet E, Mama K, et al. Efectul maropitantului, un antagonist al receptorului neurokininei 1, asupra cerinţelor anestezice în timpul stimulării nocive viscerale a ovarului la câini. Am J Vet Res. 2011;72(12):1576-1579.

Mansfield CS, James FE, Steiner JM şi colab. Un studiu pilot pentru a evalua tolerabilitatea nutriţiei enterale precoce prin hrănire cu tub de esofagostomie la câinii cu pancreatită acută severă. J Vet Intern Med. 2011;25(3):419-425.

Olah A, Romics L. Nutriţia enterală în pancreatita acută: o revizuire a dovezilor actuale. World J Gastroenterol. 2014;20(43):16123-16131.

Jensen KB, Chan DL. Managementul nutriţional al pancreatitei acute la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24(3):240-250.

Freiche V, Faucher MR, german AJ. Pot semnele clinice, constatările clinicopatologice şi ultrasonografia abdominală să prezică locul anomaliilor histopatologice ale tractului digestiv la pisici? J Feline Med Surg. 2016;18(2):118-128.

Zoran D. Managementul nutriţional al bolilor gastrointestinale. Clin Tech Small Anim Pract. 2003;18(4):211-217.

Zoran D. Legătura carnivoră cu alimentaţia la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;221(11):1559-1567.

Sutalo S, Ruetten M, Hartnack S, et al. Efectul ranitidinei administrate pe cale orală şi al omeprazolului administrat oral o dată pe zi sau de două ori pe zi asupra pH-ului intragastric la pisici. J Vet Intern Med. 2015;29(3):840-846.

Parkinson S, Tolbert K, Messenger K şi colab. Evaluarea efectului supresoarelor de acid administrate oral asupra pH-ului intragastric la pisici. J Vet Intern Med. 2015;29(1):104-112.

CAPITOLUL 292

Insuficienţă pancreatică exocrină

Jorg M. Steiner

Fişă cu informaţii despre client: Insuficienţă pancreatică exocrină

Introducere şi definiţie

Insuficienţa pancreatică exocrină (EPI) descrie un sindrom care se caracterizează prin sinteza şi secreţia insuficientă a enzimelor digestive din pancreasul exocrin. Cea mai frecventă cauză a EPI este o lipsă absolută a celulelor acinare pancreatice care se datorează distrugerii celulelor acinare din cauza pancreatitei cronice (atât câinii, cât şi pisicilor) sau epuizării celulelor acinare din cauza atrofiei acinare pancreatice (câinii). În oricare dintre acestea lipsesc toate enzimele digestive pancreatice. În cazuri rare, o singură enzimă poate lipsi, dar lipsa unei singure enzime, chiar dacă este completă, cel mai adesea nu duce la semne clinice. Cu toate acestea, deficitul de lipază pancreatică izolată a fost raportat ca o cauză a semnelor clinice de EPI la om şi la un câine.1,2 O altă cauză rare a EPI este o obstrucţie a ductului pancreatic fie de către o tumoare, fie de leziuni chirurgicale, care poate

duce la lipsa enzimelor digestive în lumenul intestinal subțire, în ciuda producției normale de acinar. Aplazia sau hipoplazia pancreatică ar putea duce, de asemenea, la semne clinice ale EPI. Acest lucru poate fi suspectat atunci când pacienții sunt diagnosticați cu EPI la o vârstă foarte fragedă (Figurile 292-1 și 292-2), dar până în prezent niciun caz nu a fost demonstrat în mod concludent la un cățel sau pisoi.

FIGURA 292-1 Suspiciune de hipoplazie pancreatică. Această figură arată pancreasul de la o pisică care a fost diagnosticată cu insuficiență pancreatică exocrină la o vârstă foarte fragedă (mai puțin de 3 luni)

în timpul unei sterilizări de rutină. Rețineți că pancreasul pare extrem de mic ca dimensiuni, sugerând atrofie pancreatică sau hipoplazie pancreatică.

FIGURA 292-2 Suspiciune de hipoplazie pancreatică. Această figură arată aspectul histopatologic al pancreasului de la o pisică care a fost diagnosticată cu insuficiență pancreatică exocrină la o vârstă foarte fragedă. Rețineți că structura acinară pare a fi normală și nu există nicio dovadă de inflamație sau fibroză, sugerând hipoplazie pancreatică.

Etiologie

Cea mai frecventă cauză a EPI atât la câini, cât și la pisici este pancreatita cronică, care este suspectată a fi cauza EPI la aproape 100% dintre pisici și la aproximativ 50% dintre câinii cu EPI. La câini, celelalte aproximativ 50% din cazurile de EPI sunt cauzate de atrofia acinară pancreatică (PAA), care se observă aproape exclusiv la câinii ciobănesc german, collii cu blană aspră și eurasiatici.3,4 Mai multe studii au sugerat că PAA este moștenită ca trăsătură autozomal recesivă la câinele ciobanesc german și, de asemenea, genetică pentru ciobănesc german. markerul acestei boli nu a avut succes în mare parte, în ciuda faptului că întregul genom canin a fost scanat folosind un set de markeri microsateliți și SNP, dezvăluind mai multe regiuni care par a fi asociate cu această boală.8 Interesant, un studiu de reproducere a unui mascul afectat și a unei femele de ciobănesc german afectat a dus la doar 2 din 6 afecțiuni simple, care sugerează o afecțiune hermică simplă. trăsătură recesivă.9 Astfel, această afecțiune este probabil poligenică.10

Patogeneza

Enzimele digestive sau preformele inactive ale enzimelor digestive (de exemplu, zimogenii) pentru digestia tuturor componentelor alimentare majore sunt secretate de celulele acinare pancreatice. Atunci când celulele acinare pancreatice lipsesc, indiferent de cauză, apare o maldigestie. Cu toate acestea, este important de reținut că tractul gastrointestinal (GI) este foarte redundant și că, de obicei, există mai mult de o enzimă digestivă care îndeplinește

aceeaşi funcţie digestivă. De exemplu, lipaza pancreatică este crucială pentru digestia grăsimilor, dar stomacul sintetizează şi secretă şi lipaza gastrică, care este responsabilă pentru o parte semnificativă a digestiei normale a grăsimilor la câine.

Maldigestia duce la componente alimentare nedigerate în lumenul intestinal, ceea ce poate duce la diaree, proliferarea microbiotei intestinale subţiri şi scădere în greutate. Cu toate acestea, s-a bănuit că semnele clinice nu se datorează doar maldigestiei, ci că EPI duce şi la malabsorbţie. S-a teoretizat că acest lucru se datorează lipsei factorilor trofici secretaţi în mod normal de pancreasul exocrin care ajută la menţinerea unei mucoase gastro-intestinale normale.

Pancreasul exocrin este, de asemenea, sursa majoră de factor intrinsec atât la câini, cât şi la pisici.3 Spre deosebire de oameni, unde factorul intrinsec este secretat în principal de mucoasa gastrică, factorul intrinsec la câini şi pisici este în principal de origine pancreatică exocrin (vezi cap. 271).12 Într-un studiu, 82% din concentraţia serică de cobal a fost evidenţiată că 82% din concentraţia de cobal în serul de câine a fost demonstrată. 36% au hipocobalaminemie marcată.13 Toate pisicile cu EPI descrise în literatură în care a fost evaluată cobalamina s-au dovedit a avea hipocobalaminemie.14-16

Prezentare clinică

EPI poate fi subclinic şi două serii mari de cazuri de câini ciobănesc german au identificat câţiva câini cu concentraţii serice de imunoreactivitate asemănătoare tripsinei (TLI) seric scăzute, care nu au prezentat semne clinice.7,17 Unii dintre câini au fost supuşi laparotomiei exploratorii şi s-a constatat că masa pancreatică a fost grav scăzută. 292-3 şi 292-4).15,18 Scaunele moale sunt, de asemenea, observate în mod obişnuit (Figura 292-5), dar diareea apoasă este destul de neobişnuită.15,18 Adesea, pacienţii au o blană de păr slabă, iar câinii cu EPI sunt raportaţi în mod obişnuit că au borborigmus şi flatulenţă crescută, în timp ce câinii cu EPI au crescut şi apetit. chiar prezintă coprofagie sau pica.18 La pisici, se poate observa o murdărie grasă a blănii de păr în regiunea perineală, dar aceasta nu este o constatare comună.15

FIGURA 292-3 Pisica cu EPI. Această fotografie îl prezintă pe Theo, un mascul de 4 ani, castrat, cu insuficienţă pancreatică exocrină (EPI). Observaţi aspectul subţire al pisicii. (Fotografie prin amabilitatea Dr.

Kenneth Jones, Spitalul pentru animale Jones, Santa Monica, CA; Retipărit din Steiner JM: Insuficienţă pancreatică exocrină. În august JR, editor: Consultations in feline internal medicine, St Louis, 2010, Saunders Elsevier, pp. 225-231.)

FIGURA 292-4 Pisica cu insuficienta pancreatica exocrina, tratata. Această imagine îl prezintă pe Theo, pisica prezentată în Figura 292-3, la două luni după începerea

terapiei de substituție enzimatică. Theo îngrășase aproape 3 kilograme în acest timp și s-a raportat că era mai activ. (Fotografie prin amabilitatea Dr. Kenneth Jones, Jones Animal Hospital, Santa Monica, CA; Retipărit de la Steiner JM: Exocrine pancreatic insufficiency. În august JR, editor: Consultations in felline internal medicine, St Louis, 2010, Saunders Elsevier, pp 225-231.)

FIGURA 292-5 Scaune EPI. Această probă mare de scaun este de la o pisică cu insuficienţă pancreatică exocrină (EPI) (pisica prezentată în Figura 292-3). Observaţi consistenţa tipică liberă şi culoarea maro deschis. De asemenea, proba de scaun pare să conţină o mulţime de particule alimentare nedigerate. (Fotografie prin amabilitatea Dr. Kenneth Jones, Jones Animal Hospital, Santa Monica, CA; Retipărit de la Steiner JM: Exocrine pancreatic insufficiency. În august JR, editor: Consultations in felline internal medicine, St Louis, 2010, Saunders Elsevier, pp 225-231.)

Diagnostic

Măsurarea TLI seric este testul de diagnostic de alegere atât pentru câini, cât şi pentru pisici suspectaţi de EPI. Concentraţia serică este măsurată printr-un test specific speciei pentru TLI. Testul TLI măsoară concentraţia de tripsinogen cationic, tripsină cationică şi unele molecule de tripsină cationică legate de moleculele inhibitoare de proteinază. În condiţii fiziologice, doar o mică cantitate din tripsinogenul sintetizat de celulele acinare pancreatice este eliberată în spaţiul vascular. Tripsinogenul şi tripsina sunt molecule destul de mici şi, prin urmare, sunt excretate rapid de rinichi. Prin urmare, numai dacă pancreasul funcţionează normal poate fi detectată o cantitate mică de tripsinogen în ser (Video 292-1). În schimb, la pacienţii cu EPI, indiferent de cauză, cantitatea de tripsinogen eliberată în fluxul sanguin este sever scăzută (valori limită curente pentru un diagnostic de EPI: 2,5 mcg/L la câini şi 8,0 mcg/L la pisici) până la nedetectabil (vezi Video 292-1). În general, TLI seric este foarte sensibil şi specific pentru diagnosticul EPI atât la câini, cât şi la pisici. Cu toate acestea, există două scenarii speciale în care TLI seric poate fi normal, în ciuda faptului că pacientul are EPI. Primul scenariu este deficitul izolat de lipază pancreatică, care a fost descris la un câine.2 Al doilea scenariu în care concentraţia serică de TLI ar putea fi normală la un pacient cu EPI este un pacient cu un duct pancreatic obstrucţionat. Astfel de cazuri nu au fost încă descrise în literatură, dar a fost identificat un singur câine cu această afecţiune (Hill S, comunicare personală, 2007).

Există şi alte teste care au fost recomandate pentru evaluarea funcţiei pancreatice exocrine, inclusiv testul turbidităţii plasmatice, testul acidului para-amino benzoic şi activitatea proteolitică fecală; cu toate acestea, niciuna dintre ele nu este considerată utilă pentru un diagnostic de EPI la câini sau pisici.19,20 De asemenea, un test fecal pentru măsurarea elastazei pancreatice este acum comercializat în Europa. Studiile iniţiale au arătat o sensibilitate şi specificitate acceptabile a testului, dar valoarea predictivă pozitivă estimată

a fost mai mică de 60%.21,22 Într-un alt studiu, concentraţia de elastază fecală s-a dovedit a fi asociată cu un număr mare de rezultate fals pozitive ale testelor (23%).23 Astfel, un diagnostic de EPI bazat pe o scădere severă a concentraţiei de elastază fecală trebuie verificat prin măsurarea concentraţiei de elastază fecală.

Terapie

Înlocuirea enzimelor digestive este pilonul terapiei pentru EPI.24,25 Enzimele pancreatice pot fi înlocuite cu o varietate de opţiuni diferite şi o mare varietate de produse şi opţiuni este listată pe epi4dogs.com.26 Extractul pancreatic uscat din pancreasul de porc este de departe cel mai comun şi eficient mijloc de înlocuire a enzimelor pancreatice. Terapia se începe cu 1 linguriţă de extract uscat la 10 kg greutate corporală şi masă. După ce pacientul răspunde complet la terapie, doza poate fi scăzută lent până când se ajunge la o doză minim eficientă. Este important de reţinut că conţinutul activităţii enzimatice din produs poate varia de la recipient la recipient şi, prin urmare, doza minim eficientă poate varia uşor în timp. Enzimele pancreatice sunt, de asemenea, disponibile sub formă de tablete şi capsule, dar studiile la oameni şi câini au arătat că pulberea este de preferat altor formulări.25,27 Complicaţiile suplimentării enzimatice sunt rare, dar un studiu a raportat că 3 din 25 de câini trataţi cu suplimente de enzime pancreatice au dezvoltat sângerare orală. coagulopatie, care a fost raportată la două pisici cu EPI.29 În cazul unui profil normal de coagulare, doza de enzime pancreatice trebuie redusă. Doi câini din studiul citat mai sus au continuat să se descurce bine la doza mai mică, dar la unul dintre câini semnele clinice au revenit.28 Dacă un pacient refuză să consume pulberea pancreatică amestecată în hrană sau în cazul rar al unei alergii alimentare la pulberea pancreatică porcină, pancreasul crud proaspăt din diferite specii poate fi folosit, de asemenea, vită, pancreas şi vânat25. Una până la 3 uncii (aproximativ 30 până la 90 g) de pancreas crud înlocuiesc 1 linguriţă de extract pancreatic uscat. Pancreasul trebuie tocat mărunt, împărţit în porţii pentru o masă fiecare şi imediat congelat. Ţesutul pancreatic îngheţat îşi menţine activitatea enzimatică pentru perioade lungi de timp. Au fost ridicate îngrijorări cu privire la potenţiala ameninţare a contaminării infecţioase a unui astfel de pancreas crud congelat. Teoretic, pancreasul crud bovin şi ovin prezintă riscul transmiterii encefalopatiei spongioforme bovine, iar pancreasul porcin crud prezintă riscul transmiterii pseudorabiei (boala Aujeszky). Cu toate acestea, acest risc este mai mult sau mai puţin academic, deoarece pulberea pancreatică uscată ar prezenta exact acelaşi risc. Pancreasul vânat şi ovin pot fi infestate cu Echinococcus spp. iar infestarea cu acest parazit ar putea cauza boală semnificativă şi chiar moarte. Acest risc ar trebui astfel discutat cu proprietarul înainte de a începe terapia cu pancreas crud din aceste surse. Preincubarea alimentelor cu extractul pancreatic nu pare a fi necesară pentru a obţine un răspuns terapeutic.

Unii autori au recomandat hrănirea unei diete cu conţinut scăzut de grăsimi. Cu toate acestea, studiile experimentale au arătat că la câinii trataţi cu suplimente pancreatice, digestibilitatea grăsimilor nu revine la normal, sugerând că restricţia de grăsime ar creşte doar riscul deficienţelor de vitamine liposolubile şi acizi graşi esenţiali. cu EPI.31,32 Prin urmare, autorul consideră că cel mai bine ar fi folosită o dietă de întreţinere de înaltă

calitate. Cu toate acestea, dietele cu conţinut ridicat de fibre ar trebui evitate, deoarece fibrele alimentare pot interfera cu absorbţia grăsimilor.

După cum sa menţionat mai sus, mulţi pacienţi cu EPI au deficit de cobalamină şi, prin urmare, fiecare câine şi pisică cu EPI ar trebui evaluat pentru o posibilă deficienţă de cobalamină. În timp ce măsurarea concentraţiei serice de cobalamină nu poate oferi o estimare a stării cobalaminei la nivel celular, măsurarea acidului metimalonic (MMA) în ser este mai costisitoare şi disponibilă doar pe o bază limitată şi, prin urmare, măsurarea cobalaminei serice este considerată instrumentul de rutină pentru evaluarea stării cobalaminei atât la câini, cât şi la pisici. Pe baza măsurării atât a cobalaminei, cât şi a MMA la un număr mare de câini şi pisici, se recomandă în prezent suplimentarea oricărui pacient cu EPI dacă pacientul are o concentraţie serică de cobalamină mai mică de 400 ng/L. În mod tradiţional, cobalamina este suplimentată cu injecţii subcutanate săptămânale cu cianocobalamină (250 mcg la pisici şi 250-1500 mcg la câini, aproximativ în funcţie de greutatea corporală). Rareori se foloseşte hidroxocobalamina. Dozele sunt administrate săptămânal timp de 6 săptămâni, apoi încă o doză după o lună, iar o lună mai târziu se verifică din nou concentraţia serică de cobalamină. Există câteva date preliminare care ar sugera că suplimentarea zilnică pe cale orală este la fel de eficientă, dar acest lucru trebuie confirmat printr-un studiu prospectiv înainte de a utiliza această modalitate de tratament în mod obişnuit.33 Mulţi pacienţi cu EPI care au fost trataţi corespunzător vor avea o concentraţie seric de cobalamină normală sau chiar supranormală în momentul reevaluării, iar suplimentarea cu cobalamină poate fi întreruptă, dar mulţi alţii trebuie să fie suplimentaţi de-a lungul vieţii. Concentraţiile serice ale majorităţii vitaminelor liposolubile s-au dovedit a fi scăzute la câinii cu EPI şi se poate presupune, de asemenea, că sunt scăzute la pisici.31 Cu toate acestea, suplimentarea sistematică de vitamine cu vitamine liposolubile nu a fost investigată la aceşti pacienţi şi supra-suplimentarea cu vitamine liposolubile poate provoca efecte secundare. Sunt disponibile rapoarte anecdotice despre suplimentarea cu vitamina E (400-500UI PO la 24 de ore timp de 1 lună), dar efectul benefic al unei astfel de terapii nu a fost evaluat.

Mulţi pacienţi cu EPI vor răspunde bine la terapia de substituţie enzimatică şi la suplimentarea cu cobalamină, dacă este indicat. Cu toate acestea, unii pacienţi pot să nu răspundă adecvat la terapia standard. Trebuie evaluate cauzele potenţiale ale eşecului tratamentului. Tipul, formularea şi doza suplimentului enzimatic ar trebui revizuite şi dacă există vreo suspiciune că înlocuirea enzimatică ar putea fi insuficientă, protocolul trebuie ajustat în consecinţă. De asemenea, pacienţii trebuie evaluaţi pentru afecţiuni concomitente, cum ar fi boala inflamatorie intestinală (vezi cap. 276), diabet zaharat (vezi cap. 304 şi 305) sau disbioza intestinală subţire (vezi cap. 276). Dacă nu există dovezi ale vreunei boli concomitente, se poate încerca un studiu terapeutic cu un agent antimicrobian. Tratamentul de elecţie este tilozina (pulbere de Tylan la 25 mg/kg PO la 12 ore timp de 6-8 săptămâni), dar pot fi utilizaţi şi alţi agenţi antibiotici, cum ar fi metronidazolul.

Dacă pacienţii încă nu răspund la tratament, se poate încerca terapia cu antiacide. O mare parte de lipaza pancreatică suplimentată pe cale orală este distrusă ireversibil de pH-ul

scăzut din stomac.34 Prin creșterea pH-ului din stomac, această porțiune poate fi scăzută și răspunsul terapeutic se poate îmbunătăți. Cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că, în timp ce o creștere a pH-ului gastric va scădea cantitatea de lipază pancreatică distrusă în timpul trecerii prin stomac, va crește și cantitatea de lipază gastrică distrusă, iar rezultatul final poate să nu conducă la o schimbare semnificativă a digestibilității grăsimilor. Cu toate acestea, se poate încerca un studiu cu omeprazol la 0,71 mg/kg PO la 12 ore și poate fi asociat cu o îmbunătățire semnificativă.

Dacă niciuna dintre aceste măsuri nu duce la controlul semnelor clinice, o scădere a conținutului de grăsimi din dietă poate fi eficientă. Cu toate acestea, după cum sa menționat mai sus, alimentația cu o dietă săracă în grăsimi poate fi asociată cu complicații și ar trebui privită doar ca o ultimă soluție.

Prognoză

EPI a fost considerată în mod tradițional o afecțiune de-a lungul vieții, deoarece celulele acinare pancreatice au fost în general considerate a nu se putea regenera. Cu toate acestea, există date experimentale care ar sugera o oarecare capacitate de regenerare a celulelor acinare pancreatice.35 De asemenea, există rapoarte anecdotice ale pacienților izolați cu EPI care se îmbunătățesc și nu mai necesită suplimentarea enzimatică. Un studiu a evaluat factorii de prognostic pentru câinii cu EPI.13 Singurul factor asociat cu un rezultat slab în acest studiu a fost prezența hipocobalaminemiei marcate, care a fost asociată cu un timp mediu de supraviețuire de 1346 de zile în comparație cu câinii fără o astfel de hipocobalaminemie marcată de 2709 zile (p = 0,012). o calitate normală a vieții și o speranță de viață normală.

Referințe

Figarella C, De Caro A, Leupold D, et al. Deficitul congenital de lipază pancreatică. J Pediatr. 1980;96:412-416.

Xenoulis P, Fradkin J, Rapp S, și colab. Suspiciune de deficit de lipază pancreatică izolată la un câine. J Vet Intern Med. 2007;21:1113-1116.

Proschowsky HF, Fredholm M. Insuficiența pancreatică exocrină la rasa de câine eurasiatic: moștenirea și excluderea a două gene candidate. Anim Genet. 2007;38:171-173.

Wiberg ME, Saari SAM, Westermarck E. Exocrine pancreatic atrophy in German Shepherd Dogs and Rough-Coated Collies: un rezultat final al pancreatitei limfocitare. Veterinarul Pathol. 1999;36:530-541.

Westermarck E. Natura ereditară a atrofiei degenerative pancreatice canine la câinele ciobănesc german. Acta Vet Scand. 1980;21:389-394.

Weber V, Freudiger U. Erbanalytische Untersuchungen uber die chronische exokrine Pankreasinsuffizienz beim Deutschen Schaferhund. Schweiz Arch Tierheilkd. 1977;119:157-163.

Moeller EM, Steiner JM, Clark LA, et al. Moştenirea atrofiei acinare pancreatice la câinii ciobănesc german. Am J Vet Res. 2002;63:1429-1434.

Tsai KL, Noorai RE, Starr-Moss AN, et al. Studii de asociere la nivel de genom pentru boli multiple ale câinelui ciobănesc german. Genomul Mamm. 2012;23:203-211.

Westermarck E, Saari SA, Wiberg ME. Eritabilitatea insuficienţei pancreatice exocrine la câinii ciobănesc german. J Vet Intern Med. 2010;24:450-452.

Clark LA, Cox ML. Starea actuală a studiilor genetice ale insuficienţei pancreatice exocrine la câini. Top Companion Anim Med. 2012;27:109-112.

Carriere F, Laugier R, Barrowman JA, et al. Nivelurile lipazei gastrice şi pancreatice în timpul unei mese test în

câini. Scand J Gastroenterol. 1993;28:443-454.

Fyfe JC. Factorul intrinsec felin (IF) este de origine pancreatică şi mediază absorbţia ileală a cobalaminei (CBL). J Vet Intern Med. 1993;7:133 [(rezumat)].

Batchelor DJ, Noble PJM, Taylor RH, et al. Factori de prognostic în insuficienţa pancreatică exocrină canină: este probabilă o supravieţuire prelungită dacă se obţine remisiunea clinică. J Vet Intern Med. 2007;21:54-60.

Thompson KA, Parnell NK, Hohenhaus AE şi colab. Insuficienţă pancreatică exocrină felină: 16 cazuri (1992-2007). J Feline Med Surg. 2009;11:935-940.

Steiner JM, Williams DA. Imunoreactivitate asemănătoare tripsinei feline la pisici cu insuficienţă pancreatică exocrină. J Vet Intern Med. 2000;14:627-629.

Kook PH, Zerbe P, Reusch CE. Exokrine Pankreasinsuffizienz bei der Katze. Schweiz Arch Tierheilkd. 2011;153:19-25.

Wiberg ME, Westermarck E. Insuficienţă pancreatică exocrin subclinic la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1183-1187.

Westermarck E, Wiberg M. Insuficienţă pancreatică exocrină la câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1165-1179.

Williams DA, Reed SD. Compararea metodelor de testare a activităţii proteolitice fecale. Veterinarul Clin Pathol. 1990;19:20-24.

Batt RM, Mann LC. Specificitatea testului BT-PABA pentru diagnosticul insuficienţei pancreatice exocrine la câine. Vet Rec. 1981;108:303-307.

Spillmann T, Wittker A, Teigelkamp S, et al. Un imunotest pentru elastaza pancreatică canină 1 ca indicator al insuficienţei pancreatice exocrine la câini. J Vet Diagn Invest. 2001;13:468-474.

Spillmann T, Eigenbrodt E, Sziegoleit A. Die Bestimmung und klinische Relevanz der fakalen pankreatischen Elastase beim Hund. Tierarztl Prax. 1998;26:364-368.

Steiner JM, Pantchev N. Rezultate fals pozitive ale măsurării concentraţiei de elastază fecală pentru diagnosticul insuficienței pancreatice exocrine la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:751.

Wiberg ME, Lautala HM, Westermarck E. Răspuns la tratamentul de substituţie enzimatică pe termen lung la câinii cu insuficienţă pancreatică exocrină. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:86-90.

Westermarck E. Tratamentul atrofiei degenerative pancreatice cu omogenat de pancreas crud şi diverse preparate enzimatice. Zentralbl Veterinarmed A. 1987;34:728-733.

Kennedy OC, Williams DA. Insuficienţă pancreatică exocrină la câini şi pisici: suport online pentru medici veterinari şi proprietari. Top Companion Anim Med. 2012;27:117-122.

Somogyi L, Toskes PP. Enzimele pancreatice convenţionale sunt mai eficiente decât enzimele acoperite enteric în eliberarea tripsinei în duodenul pacienţilor cu pancreatită cronică. Gastroenerologie. 1998;114:A500.

Rutz GM, Steiner JM, Williams DA. Sângerare orală asociată cu suplimentarea cu enzime pancreatice la trei câini cu insuficienţă pancreatică exocrină. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1716-1718 [1714].

Perry LA, Williams DA, Pidgeon G, et al. Insuficienţă pancreatică exocrină cu coagulopatie asociată la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:109-114.

Pidgeon G, Strombeck DR. Evaluarea tratamentului insuficienței pancreatice exocrine la câinii cu canale pancreatice ligatate. Am J Vet Res. 1982;43:461-464.

Rutz GM, Steiner JM, Bauer JE, et al. Efectele schimbului de trigliceride cu lanţ mediu dietetic cu trigliceride cu lanţ lung asupra variabilelor biochimice serice şi starea de bine evaluată subiectiv a câinilor cu insuficienţă pancreatică exocrină. Am J Vet Res. 2004;65:1293-1302.

Westermarck E, Junttila J, Wiberg M. Rolul grăsimilor dietetice scăzute în tratamentul câinilor cu insuficienţă pancreatică exocrină. Am J Vet Res. 1995;56:600-605.

Toresson L, Steiner JM, Suchodolski JS, et al. Suplimentarea orală cu cobalamină la câinii cu enteropatii cronice şi hipocobalaminemie. J Vet Intern Med. 2016;30:101-107.

DiMagno EP. Tratamentul medical al insuficienței pancreatice. Mayo Clin Proc. 1979;54:435-442.

Bonner-Weir S, Baxter LA, Schuppin GT şi colab. O a doua cale de regenerare a pancreasului exocrin şi endocrin adult. O posibilă recapitulare a dezvoltării embrionare. Diabet. 1993;42:1715-1720.

CAPITOLUL 293

Neoplazia pancreatică exocrină

Peter Bennett

Fișa de informații pentru client: Cancerul pancreasului

Incidență și origine

Tumorile pancreatice exocrine, de obicei identificate la câinii mai în vârstă, pot avea o incidență crescută la Airedale Terrier și la femele.1-5 Prevalența carcinomului pancreatic a fost descrisă în mod variabil, de obicei ca mai puțin frecventă până la rare.1,3,6-10 Rate estimate de aproximativ 18 și 12 la 100.000 de pacienți la 100.000 de ani au fost raportate la câinii cu risc benign și, respectiv, hiperplazie5. iar adenoamele sunt mai puțin frecvente, puțin clinice

relevanță și cel mai frecvent descrisă ca o constatare incidentală post mortem la pisici.

Carcinomul pancreatic este una dintre cele mai frecvente cauze de deces cauzat de cancer la oameni și a arătat o mică îmbunătățire a rezultatului în ultimii 40 de ani.14 Tumorile pancreatice exocrine maligne apar fie din canalele pancreatice, fie din structurile acinare. La câini, tumorile pancreatice exocrine maligne sunt de obicei de origine acinară, în timp ce la om (și posibil pisici) sunt mai des ductale.4,10,12,15,16 Unele tumori au caracteristici atât ale țesutului acinar, cât și ale ductal.17 Studiile au demonstrat că celulele carcinomului pancreatic nu pot fi determinate de plasticitate care prezintă o astfel de origine plastică de rutină. histologie.18,19 Celulele de neoplazie pancreatică cu caracteristici mixte exocrine și endocrine au fost raportate la câini și pisici.20,21 Carcinosarcomul a fost diagnosticat la o pisică.22

Etiologie și Fiziopatologia

O cauză etiologică a neoplaziei pancreatice nu a fost identificată la câini sau pisici, dar injectarea carcinogenului N-etil-N'-nitro-N-nitrosoguinidină în canalele pancreatice ale câinilor normali a dus la dezvoltarea carcinomului pancreatic exocrin.23 La oameni, au existat legături cu dietele bogate în grăsimi, fumatul cronic și alcoolul cronic, abuzul de țigară și alcool. expunerea la agenți carcinogeni industriali sau agenți de chimioterapie alchilantă.24,25 Sunt raportate cazuri cu boală neoplazică și inflamatorie concomitentă.25 O pisică bengaleză tânără cu pseudochisturi pancreatice a dezvoltat carcinom pancreatic exocrin în decurs de 6 luni.26 Carcinomul pancreatic exocrin cu debut precoce a fost raportat în două afecțiuni gri Collie hemato27, dar relația necunoscută între câinii Collie hemato27 și două afecțiuni necunoscute. Mutațiile K-ras au fost identificate la oameni și câini cu cancer pancreatic exocrin.28-30

În timp ce comportamentul biologic al carcinoamelor pancreatice poate varia, ele sunt de obicei agresive cu invazia locală şi metastazele prezente în momentul diagnosticului. momentul diagnosticului, dar există şi excepţii.33 O serie de câini cu o variantă hialinizantă a carcinomului pancreatic a avut rezultate mai bune decât sunt raportate de obicei; 1 câine cu boală metastatică la diagnostic a trăit 15 luni fără tratament.34 Agresivitatea carcinomului pancreatic exocrin şi rezistenţa acestuia la terapie apar asociate, parţial, cu reţeaua vasculară limitată care contribuie la hipoxie şi aportul deficitar de nutrienţi. O reprogramare complexă a căilor metabolice permite supravieţuirea celulelor canceroase. Vizarea unor astfel de căi dereglate poate oferi un mijloc de îmbunătăţire a rezultatului (vezi cap. 338).14

Semne clinice şi examen fizic

Pacienţii cu neoplazie pancreatică exocrină au o gamă largă de semne.13,35 Semnele vagi şi nespecifice includ scăderea poftei de mâncare, pierderea în greutate, diaree şi disconfort abdominal. Unele animale de companie au semne compatibile cu pancreatita acută: greaţă, vărsături, anorexie şi dureri abdominale (vezi cap. 290 şi 291).9,12,36-40 Pot fi observate revărsate abdominale.40 Durerea, frecventă la oameni, nu este proeminentă la câini sau pisici.16 Durata semnelor poate varia de la 3 la 35 luni.13.

Pisicile pot avea alopecie extinsă, cel mai proeminentă pe abdomenul ventral, dar uneori implicând membrele şi labele; o astfel de alopecie paraneoplazică a fost observată cu alte afecţiuni maligne interne (vezi cap. 352).41-45 Metastazele osoase sunt mai puţin frecvente, dar pot provoca durere sau şchiopătură.38 Steatita necrozantă multifocală a fost raportată la câţiva câini şi la o pisică care duce la mai multe mase SC, febră şi tracturi drenante. hipercalcemie paraneoplazică şi 1 câine au avut o leziune metastatică la nivelul hipofizarului care a dus la diabet insipid central48,49. Doi câini, unul cu adenom şi celălalt cu carcinom, au prezentat o combinaţie de paniculită, poliartrită şi osteomielita.50

Adesea, animalele de companie cu adenom pancreatic nu au semne clinice decât dacă tumora a provocat ascită, dacă provoacă obstrucţie sau, la pisici, unde poate fi suficient de mare pentru a fi palpată.51 Carcinoamele pancreatice pot fi, de asemenea, palpabile.52 Durerea este variabilă şi nu este observată la fel de des ca la oameni.53 Palparea masei. Comprimarea căii biliare extrahepatice poate duce la icter (Figura 293-1). Aproximativ 10% din cazurile de obstrucţie biliară extrahepatică se datorează carcinomului exocrin pancreatic.54 Dovezi de scădere în greutate vor fi observate la unii pacienţi. La pisicile cu alopecie, pielea poate apărea lucioasă şi subţire.

FIGURA 293-1 Această imagine intraoperatorie a unui câine cu carcinom pancreatic arată o tumoră mică (1 cm) (săgeată curbată) care provoacă obstrucţia căii biliare comune. Operaţia de bypass a oferit cinci luni de viaţă de bună calitate. Leziunile metastatice sunt vizibile în ficat (săgeţi drepte).

Diagnostic

Hematologie de rutină, biochimie serică şi rezultate ale analizei urinei

Rezultatele hematologiei de rutină sunt adesea nespecifice.8 Se poate observa anemie neregenerativă uşoară până la moderată, ca în orice boală cronică. Parametrii globulelor albe pot fi normali sau, dacă există o inflamaţie peritumorală semnificativă, pot prezenta o deplasare neutrofilă la stânga.12,55 Cu excepţia cazului în care există sângerare semnificativă, numărul de trombocite este de obicei normal. Trombocitopenia a fost raportată cu metastaze în măduva osoasă.55

Rezultatele biochimice serice pot include valori crescute ale amilazei şi lipazei. Lipaza poate fi semnificativ crescută.2'50'56 Creşteri marcate ale lipazei în conjuncţie cu modificări minime ale amilazei ar trebui să conducă la suspiciunea de neoplazie pancreatică sau hepatică.56 Bilirubina şi activităţile enzimelor hepatice pot fi crescute secundar obstrucţiei căii biliare comune sau cu metastaze hepatice (modificarea parametrului şi hepatic65). poate fi mai proeminentă decât markerii bolii pancreatice.1 Hipercalcemia a fost raportată la unii câini afectaţi.48 Analiza urinei este de obicei neremarcabilă, dacă nu este pozitivă pentru glucoză. Nici diabetul zaharat (DZ), nici insuficienţa pancreatică exocrină nu sunt asociate cu tumorile pancreatice la câini sau pisici.1'8'57 Cu toate acestea, afecţiunile pot apărea concomitent. Două pisici au fost raportate a avea DZ şi carcinom pancreatic exocrin concomitent, dar fiecare avea hiperadrenocorticism.58 Într-o analiză recentă a carcinomului exocrin la pisici, 5/34 au avut DZ40.

Imagistica

Modificările abdominale radiografice sunt adesea minime, dar se poate observa efectul de masă cu deplasarea duodenului şi/sau pierderea detaliilor seroase din cauza ascitei.1'38'59 Se poate observa un efect de masă la pisicile cu hiperplazie nodulară sau adenom.51 Boala pulmonară nodulară poate fi observată cu metastaze pulmonare. Ecografia (US) este utilă pentru diagnosticul carcinomului pancreatic şi este mai sensibilă decât radiografia (vezi cap. 88).60 Chiar şi cu ecografie, diferenţierea carcinomului precoce de pancreatita cronică sau hiperplazia nodulară poate fi dificilă.61 Pancreasul apare de obicei mai mare decât de obicei şi poate fi hipoecogen sau cu aspect mixt. Leziunile chistice sunt mai puţin frecvente la câini şi pisici. Grăsimea din jur poate fi normală sau poate avea hiperecogenitatea tipică pancreatitei. Mărirea ganglionilor limfatici regionali este frecventă.51 Ficatul trebuie examinat cu atenţie pentru leziuni nodulare care pot fi hipoecogene, hiperecogene sau mixte, inclusiv leziuni ţintă. Dacă ascita este rezultatul carcinomatozei, leziunile peritoneale nu sunt de obicei vizualizate.32 Leziunile în masă, inclusiv pseudochisturi şi abcese, uneori observate în urma pancreatitei acute, pot fi suficient de mari pentru a fi palpate la câini şi trebuie diferenţiate de leziunile neoplazice.62,63 Utilizarea substanţelor de contrast US poate ajuta la diferenţierea carcinomului pancreatic cronic de pancreas. De asemenea, contrastul poate îmbunătăţi identificarea metastazelor hepatice.64 Ecografia de contrast, la câini, poate îmbunătăţi discriminarea exocrine pancreatice de tumorile endocrine.65 Ecografia endoscopică îmbunătăţeşte vizualizarea pancreasului la oameni.66 Nu există

studii privind sensibilitatea tomografiei computerizate (CT) faţă de ecografie la câini şi pisici, dar CT este considerat, de asemenea, mai sensibil la oameni25. metastaze. Nu pare să existe un avantaj în utilizarea imagisticii prin rezonanţă magnetică (RMN) pentru neoplazia pancreatică la oameni.67

Aspiraţie cu ac fin (FNA), Citologie şi Biopsie

Citologia (vezi cap. 93) are o valoare predictivă pozitivă destul de bună, dar o valoare predictivă negativă moderată până la slabă.9,35'68'69 Riscul de complicaţii în urma FNA la oameni este scăzut.68 Celulele atipice pot fi identificate în lichidul ascitic.2,35 Leziunile chistice, neobservate adesea la câini sau pisici, pot fi oarecum frecvente la oameni. FNA a unui astfel de lichid chistic a avut mai puţine fals negative decât probele obţinute fie prin intervenţie chirurgicală, fie prin biopsie cu ac.70 Citologia poate fi utilă în diagnosticarea metastazelor de la cancerele la distanţă la pancreas, cum ar fi limfomul.17

Biopsia şi histopatologia reprezintă standardul de aur pentru diagnosticul neoplaziei pancreatice.36 Probele pot fi obţinute folosind ace de biopsie de bază sub îndrumarea US sau în timpul explorării chirurgicale (vezi cap. 89 şi 91).35 Ca şi în cazul citologiei, dacă biopsiile sunt prelevate din locurile metastatice, de obicei nu este posibilă identificarea definitivă a ţesutului de origine a pancreasului. Rezultatele biopsiei pot fi descrise ca fiind în concordanţă cu carcinomul pancreatic. Utilizarea coloraţiilor imunohistochimice pentru amilază şi carboxipeptidază poate ajuta la determinarea faptului că leziunile metastatice au fost de origine pancreatică.71 La pisicile cu alopecie, leziunile sunt caracterizate prin foliculi în telogen târziu cu hiperplazie epidermică moderată, hipercheratoză şi dermatită superficială, perivasculară. caracteristică.44

Tratament

Când rezecţia este posibilă, intervenţia chirurgicală a avut cel mai bun rezultat pe termen lung la persoanele afectate. Rezultatele pot fi similare la câini şi pisici, dar intervenţia chirurgicală nu este probabil curativă, având în vedere rata mare de metastaze înainte de diagnostic. cap. 293, 304 şi 305).73 Există puţine rapoarte de intervenţie chirurgicală a pancreasului la pisici.74 Chirurgia poate fi paliativă la multe animale de companie prin ameliorarea obstrucţiei.36 La oameni sunt evaluate diferite tehnici din cauza rezultatelor chirurgicale slabe.66,75. obstrucţiile duodenale pot fi ameliorate prin proceduri Billroth tip II. Ambele sunt considerate paliative, fiind utilizate la oameni în combinaţie cu alte terapii.66

Carcinomul pancreatic a arătat un răspuns slab la chimioterapie atât la oameni, cât şi la câini şi pisici. Gemcitabina este medicamentul de chimioterapie de alegere pentru persoanele afectate. A fost utilizat singur sau în combinaţie cu carboplatină la pisici şi câini cu carcinom al pancreasului exocrin.40,76,77 Lucrările preclinice cu medicamente ţintite, în special inhibitori de tirozin kinaza, au avut promisiuni care nu s-au tradus în utilitate clinică. Au fost găsite mici îmbunătăţiri ale supravieţuirii atunci când inhibitorul tirozin kinazei erlotinib, care are activitate împotriva receptorului factorului de creştere epidermic,

a fost administrat în plus față de chimioterapia cu gemcitabină.76 Radiațiile au fost utilizate, inclusiv terapia intraoperatorie, la oameni. Câinii normali tratați în timpul intervenției chirurgicale în combinație cu o procedură Billroth au suferit rate ridicate de morbiditate și mortalitate.78 Utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene la pacienții cu carcinom pancreatic exocrin ar putea avea o valoare limitată. Într-un studiu care analizează expresia COX-2 în carcinoamele de la pisici, colorarea pozitivă a fost observată doar la 25%.79

Prognoză

În general, perspectivele pentru pacienții cu carcinom al pancreasului exocrin sunt foarte slabe. La pisici, supraviețuirea medie globală a fost de 97 de zile.40 A existat o îmbunătățire a supraviețuirii până la o medie de 165 de zile la pisicile tratate fie cu intervenție chirurgicală, fie cu chimioterapie, comparativ cu pisicile care au avut tratament paliativ sau au avut revărsate abdominale. Supraviețuirea mediană a fost de 26, respectiv 30 de zile.40 La 8 pisici raportate, majoritatea au murit sau au fost eutanasiate în decurs de o săptămână de la diagnostic.13

Referințe

Anderson NV, Johnson KH. Carcinom pancreatic la câine. J Am Vet Med Asoc. 1967;150:286-295.

Cornelius LM. Diagnosticul de laborator al pancreatitei acute și al adenocarcinomului pancreatic. Veterinarul Clin North Am. 1976;6:671-678.

Anderson NV, DG scăzut. Boli ale pancreasului canin: un rezumat comparativ de 103 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1965;1:189-194.

Kircher CH, Nielsen SW. Tumori ale pancreasului. Bull Organul Mondial al Sănătății. 1976;53:195-202.

Preotul WA. Date de la 11 colegii de medicină veterinară din Statele Unite și Canada privind carcinomul pancreatic la animale domestice. Cancer Res. 1974;34:1372-1375.

Bastianello SS. Un studiu al neoplaziei la speciile domestice pe o perioadă de 40 de ani din 1935 până în 1974 în Republica Africa de Sud. V. Tumori care apar la pisică. Onderstepoort J Vet Res. 1983;50:105-110.

Bastianello SS. Un studiu al neoplaziei la speciile domestice pe o perioadă de 40 de ani din 1935 până în 1974 în Republica Africa de Sud. VI. Tumori care apar la câini. Onderstepoort J Vet Res. 1983;50:199-220.

Dill-Macky E. Boala pancreatică felină: diagnostic și tratament. Veterinarul Ann. 1995;35:236-242.

Dill-Macky E. Bolile pancreatice ale pisicilor. Compend Contin Educ Pract Vet. 1993;15:589-598.

Steiner JM, Williams DA. Tulburări pancreatice exocrine la feline: insuficienţă, neoplazie şi afecţiuni mai puţin frecvente. Compend Contin Educ Pract Vet. 1997;19:836-849.

MacVean DW, Monlux AW, Anderson PS şi colab. Frecvenţa tumorilor canine şi feline într-o populaţie definită. Veterinarul Pathol. 1978;15:700-715.

Garvey MS, Zawie DA. Boala pancreatică felină. Veterinarul Clin North Am. 1984;14:1231-1246.

Marinarul RL. Neoplazia pancreatică exocrină la pisică: o serie de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 2004;40:238-245.

Guillaumond F, Iovanna JL, Vasseur S. Metabolismul celulelor tumorale pancreatice: se concentrează asupra glicolizei şi a căilor sale metabolice conectate. Arch Biochem Biophys. 2014;545:69-73.

Banner BF, Alroy J, Pauli BU, et al. Un studiu ultrastructural al carcinoamelor cu celule acinice ale pancreasului canin. Sunt J Pathol. 1978;93:165-182.

Gans J. Carcinomul pancreasului la câine. Cornell Vet. 1958;48:372-377.

Bjorneby JM, Kari S. Citologia pancreasului. Veterinarul Clin North Am. 2002;32:1293-1312.

Bailey JM, DelGiorno KE, Crawford HC. Originile secrete şi destinele surprinzătoare ale tumorilor pancreasului. Carcinogenes este. 2014;35:1436-1440.

Bockman DE. Celulele de origine a cancerului pancreatic: tumori animale experimentale legate de pancreasul uman. Cancer. 1981;47:1528-1534.

Brown RE, Still WJS. Celulele insulare acinare din pancreasul exocrin al pisicii adulte. Digest Dis. 1970;15:327-335.

Belshaw Z, Bacon NJ, Foale RD, et al. Carcinom pancreatic mixt acinaro-endocrin la un câine. Vet Comp Oncol. 2005;3:145-148.

Yamamoto R, Suzuki K, Uchida K, et al. Carcinosarcom pancreatic la o pisică. J Comp Pathol. 2012;147:223-226.

Kamano T, Tamura J, Uchida T, et al. Studii prin pancreatografie ale modificărilor ductale induse de administrarea de carcinogen pancreatic la 2 câini. Japonia J Clin Oncol. 1991;21:282-286.

Poston GJ, Gillespie J, Guillou PJ. Biologia cancerului pancreatic. Intestin. 1991;32:800-812.

Malagelada JR. Cancerul pancreatic. O privire de ansamblu asupra epidemiologiei, prezentării clinice şi diagnosticului. Mayo Clin Proc. 1979;54:459-467.

Collins D, Fearnside S, Krockenberger M și colab. Carcinom pancreatic la un copil de trei ani din Bengal. Austral Vet Practit. 2009;39:105-109.

Brabb T, Maggioprice L, Dale D și colab. Adenocarcinom pancreatic la 2 câini collie gri cu hematopoieză ciclică. Lab Anim Sci. 1995;45:357-362.

Caldas C, Hahn SA, Hruban RH, et al. Detectarea mutațiilor k-ras în scaunul pacienților cu adenocarcinom pancreatic și hiperplazie ductală pancreatică. Cancer Res. 1994;54:3568-3573.

Longnecker DS. Cancerul de pancreas experimental. Curr Opin Gastroenterol. 1992;8:836-843.

Mayr B, Schaffner G, Reifinger M. Mutații K-ras în cancerele pancreatice canine. Vet Rec. 2003;153:87-89.

Chang SC, Liao JW, Lin YC și colab. Carcinom cu celule acinare pancreatice cu metastaze intracraniene la un câine. J Vet Med Sci. 2007;69:91-93.

Monteiro CB, O'Brien RT. Un studiu retrospectiv asupra constatărilor ecografice ale carcinomatozei abdominale la 14 pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:559-564.

Mertens C. Carcinom chistic în abdomenul superior al unei pisici Maine Coon. Kleintierpraxis. 2014;59:379- 385.

Dennis MM, O'Brien TD, Wayne T, et al. Adenocarcinom pancreatic hialinizant la șase câini. Veterinarul Pathol. 2008;45:475-483.

Bennett PF, Hahn KA, Toal RL și colab. Diagnosticul ecografic și citopatologic al carcinomului pancreatic exocrin la câine și pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:466-473.

Guim TN, Raposo JB, Fernandes CG, et al. Aspecte clinice și patologice ale neoplasmelor pancreasului exocrin la câini și pisici. Clin Vet (Milano). 2007;12:48-54.

Banner BF, Alroy J, Kipnis RM. Carcinom cu celule acinare al pancreasului la o pisică. Veterinarul Pathol. 1979;16:543-547.

Rendano VT, Smart ME. Adenocarcinom pancreatic la un câine cu metastaze la organele parenchimatoase și os: raport de caz. J Am Vet Med Asoc. 1974;10:489-492.

Stowater JW. Adenocarcinom pancreatic la un câine. Vet Med Small Anim Clin. 1979;74(10):1477-1479.

Linderman MJ, Brodsky EM, de Lorimier LP, et al. Carcinom pancreatic exocrin felin: un studiu retrospectiv a 34 de cazuri. Vet Comp Oncol. 2013;11:208-218.

Bordeau W, Bomassi E, Libermann S, et al. Un caz de alopecie pancreatică paraneoplazică la o pisică. Summa, Animali da Compagnia. 2006;23:64-68.

Florizoone K. Un caz de alopecie paraneoplazică felină asociată cu un adenocarcinom pancreatic. Vlaams Diergeneeskd Tijdschr. 2008;77:23-25.

Godfrey DR. Un caz de alopecie paraneoplazică felină cu dermatită secundară asociată cu Malassezia. J Small Anim Pract. 1998;39:394-396.

Brooks DG, Campbell KL, Dennis JS şi colab. Alopecia paraneoplazică pancreatică la trei pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:557-563.

Pascal-Tenorio A, Olivry T, Gross TL şi colab. Alopecie paraneoplazică asociată cu malignităţi interne la pisică. Dermatol veterinar. 1997;8:47-52.

Brown PJ, Mason KV, Merrett DJ şi colab. Steatită necrozantă multifocală asociată cu carcinom pancreatic la trei câini. J Small Anim Pract. 1994;35:129-132.

Fabbrini F, Anfray P, Viacava P, et al. Paniculită şi steatită necrozantă cutanată şi viscerală felină asociate cu o tumoră pancreatică. Dermatol veterinar. 2005;16:413-419.

Zenoble RD, Crowell WA, Rowland GN. Adenocarcinom şi hipercalcemie la un câine. Veterinarul Pathol. 1979;16:122-123.

Davenport DJ, Chew DJ, Johnson GC. Diabet insipid asociat cu carcinom pancreatic metastatic la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:204-205.

Gear ARN, Bacon NJ, Langley-Hobbs S, şi colab. Paniculită, poliartrită şi osteomielita asociate cu neoplazie pancreatică la doi câini. J Small Anim Pract. 2006;47:400-404.

Hecht S, Penninck DG, Keating JH. Constatări imagistice în neoplazia pancreatică şi hiperplazia nodulară la 19 pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:45-50.

Munster M, Reusch C. Tumors of the exocrine pancreas in the cat. Tierarztl Prax. 1988;16:317-320.

Gans JH. Carcinomul pancreasului la câine. Cornell Vet. 1958;48:372-377.

Fahie MA, Martin RA. Obstrucţia tractului biliar extrahepatic: un studiu retrospectiv a 45 de cazuri (19831993). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:478-482.

Henson KL, Alleman AR, Fox LE şi colab. Diagnosticul adenocarcinomului diseminat prin aspiraţie de măduvă osoasă la un câine cu leucoeritroblastoză şi febră de origine necunoscută. Veterinarul Clin Pathol. 1998;27:80-84.

Quigley KA, Jackson ML, Haines DM. Hiperlipazemie la 6 câini cu neoplazie pancreatică sau hepatică: dovezi pentru producţia de lipază tumorală. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:114-120.

Bright JM. Adenocarcinom pancreatic la un câine cu sindrom de maldigestie. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:420-421.

Kipperman BS, Nelson RW, Griffey SM şi colab. Diabet zaharat şi neoplazie pancreatică exocrină la două pisici cu hiperadrenocorticism. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:415-418.

Kessler M, Tassani-Prell M, Maurus Y, et al. Tumori ale cavităţii abdominale şi pelvine la câine: constatări clinice, radiologice şi hematologice în 145 de cazuri. Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere. 1997;25:472-479.

Lamb CR, Simpson KW, Boswood A, et al. Ultrasonografia neoplaziei pancreatice la câine: o revizuire retrospectivă a 16 cazuri. Vet Rec. 1995;137:65-68.

Hecht S, Henry G. Evaluarea ecografică a pancreasului normal şi anormal. Clin Tech Small Anim Pract. 2007;22:115-121.

Edwards DF, Bauer MS, Walker MA şi colab. Mase pancreatice la şapte câini după pancreatită acută. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:189-198.

VanEnkevort BA, O'Brien RT, Young KM. Pseudochisturi pancreatice la 4 câini şi 2 pisici: constatări ultrasonografice şi clinicopatologice. J Vet Intern Med. 1999;13:309-313.

Haers H, Saunders JH. Revizuirea caracteristicilor clinice şi a aplicaţiilor ultrasonografiei cu contrast la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:460-470.

Vanderperren K, Haers H, Van der Vekens E, et al. Descrierea utilizării ultrasonografiei cu contrast la patru câini cu tumori pancreatice. J Small Anim Pract. 2014;55:164-169.

Keane MG, Bramis K, Pereira SP, et al. Revizuirea sistematică a metodelor noi ablative în cancerul pancreatic local avansat. World J Gastroenterol. 2014;20:2267-2278.

Steiner E, Stark DD, Hahn PF şi colab. Imagistica neoplasme pancreatice, comparaţie RM şi CT. AJR Am J Roentgenol. 1989;152:487-491.

Evander A, Ihse I, Lunderquist A, et al. Citodiagnosticul percutan al carcinomului pancreasului şi al căilor biliare. Ann Surg. 1977;188:90-92.

Parsons L, Palmer CH. Cât de precisă este biopsia cu ac fin în neoplazia malignă a pancreasului. Arch Surg. 1989;124:681-683.

Young NA, Villani MA, Khoury P, et al. Diagnosticul diferenţial al neoplasmelor chistice ale pancreasului prin aspiraţie cu ac fin. Arch Pathol Lab Med. 1991;115:571-577.

Rabanal R, Fondevila D, Vargas A, et al. Detectarea imunocitochimică a amilazei, carboxipeptidazei-A, antigenului carcinoembrionar şi alfa-1-antitripsinei în carcinoamele pancreasului exocrin la câine. Res Vet Sci. 1992;52:217-223.

Delcore R, Rodriuez FJ, Forster J, et al. Semnificaţia metastazelor ganglionare la pacienţii cu cancer pancreatic supuşi rezecţiei curative. Am J Surg. 1996;172:463-469.

Cobb LF, Merrell RC. Pancreatectomie totală la câini. J Surg Res. 1984;37:235-240.

Knell SC, Venzin C. Pancreatectomie parţială şi splenectomie folosind un dispozitiv de etanşare a vaselor bipolare la o pisică cu carcinom pancreatic anaplazic. Schweiz Arch Tierheilkd. 2012;154:298-301.

Gall TMH, Thompson Z, Dinneen EP, et al. Tehnici chirurgicale pentru îmbunătăţirea rezultatelor în adenocarcinomul ductal pancreatic. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;8:241-246.

Saif MW. Cancer pancreatic în stadiu avansat: noi opţiuni terapeutice. Expert Rev Clin Pharmacol.

2014;7:487-498.

Martinez-Ruzafa I, Dominguez PA, Dervisis NG, et al. Tolerabilitatea terapiei dublete cu gemcitabină şi carboplatină la pisici cu carcinoame. J Vet Intern Med. 2009;23:570-577.

Ahmadusuka F, Gillette EL, Withrow SJ, et al. Funcţia pancreatică exocrină în urma iradierii intraoperatorii a pancreasului canin. Cancer. 1988;62:1091-1095.

Newman SJ, Mrkonjich L. Expresia ciclooxigenazei-2 în adenocarcinoamele pancreatice feline. J Vet Diagn Invest. 2006;18:590-593.

SECȚIUNEA XXI

Boala endocrina

CONTUR

Capitolul 294 Tulburări ale hormonului de creştere a felinei

Capitolul 295 Tulburări ale hormonului de creştere canin

Capitolul 296 Diabet insipid

Capitolul 297 Hiperparatiroidismul primar

Capitolul 298 Hipoparatiroidismul

Capitolul 299 Hipotiroidismul canin

Capitolul 300 Hipotiroidismul felin

Capitolul 301 Hipertiroidismul felin

Capitolul 302 Hipertiroidismul canin

Capitolul 303 Tumori secretoare de insulină

Capitolul 304 Diabet zaharat canin

Capitolul 305 Diabetul la felin

Capitolul 306 Hiperadrenocorticismul la câini

Capitolul 307 Hiperadrenocorticismul felin

Capitolul 308 Tumori şi incidentaloame adrenocorticale nesecretoare de cortizol

Capitolul 309 Hipoadrenocorticism

Capitolul 310 Endocrinologie gastrointestinală

Capitolul 311 Feocromocitom

CAPITOLUL 294

Tulburări ale hormonului de creştere a felinei

Stijn JM Niessen

Fişă cu informaţii despre client: Hipersomatotropism felin/Acromegalie

Hiposomatotropismul felin

Prevalenţa

Hormonul de creştere (GH) este extrem de important în ceea ce priveşte efectele sale anabolice directe şi indirecte. Lipsa GH în timpul creşterii, cea mai importantă fază anabolică a vieţii unui animal, provoacă consecinţe patologice dramatice. Hiposomatotropismul felin congenital (CHS; „pituitary nanism") pare rar, deoarece au fost descrise doar câteva astfel de pisici.1,2 Hiposomatotropismul felin (AHS) dobândit documentat este, de asemenea, rar, cu excepţia scăderilor documentate asimptomatice presupuse după hipofizectomie pentru îndepărtarea unei tumori hipofizare.

Cauze

CHS este descrisă în detaliu la câini, la care afecţiunea poate reprezenta eşecul primar al diferenţierii complete a ectodermului craniofaringian al pungii lui Rathke într-o pituitară anterioară funcţională sănătoasă; au fost implicate mutaţii ale genei LHX3 care codifică factori de transcripţie esenţiali pentru dezvoltarea hipofizară (vezi cap. 20 şi 295).3 Cauza(ele) la pisici este necunoscută, deşi deficienţe similare pot fi relevante. O asociere cu hidrocefalie congenitală a fost implicată la o singură pisică.2 AHS ar putea fi o consecinţă a unui proces care afectează producţia şi secreţia normală a lobului pituitar anterior de GH, inclusiv orice proces inflamator, infecţios, mediat imun, traumatic (inclusiv iatrogen prin hipofizectomie) sau neoplazic.1

Prezentare clinică

Hiposomatotropismul congenital felin

Consultaţia veterinară a unui pisoi cu deficienţă de GH este de obicei căutată atunci când se observă încetinirea creşterii la vârsta de 1 până la 2 luni. Acest lucru este cel mai evident atunci când un partener este disponibil pentru comparaţie (Figura 294-1). Perioada iniţială de creştere postnatală de 1 până la 2 luni este în mare parte determinată genetic şi, prin urmare, pare normală. Îngrijorările apar atunci când a doua fază de creştere determinată de GH nu se materializează.1 Dacă este prezentă deficienţă izolata de GH (toţi ceilalţi hormoni hipofizari normali) statura mică va fi proporţională (nanism proporţional). În cazul în care un pisoi are deficit de alţi hormoni hipofizari anterioare, în special TSH, proporţiile pot fi distorsionate. Caracteristicile fizice ale hipotiroidismului congenital la pisoi pot include un contur pătrat, gros, aşa cum se observă cu hipotiroidismul congenital izolat (vezi cap. 299 şi 300).1 CHS poate provoca, de asemenea, retenţia prelungită a dinţilor de foioase. Blana de păr ale pisicilor afectate este adesea uscată şi plictisitoare, cu potenţial de reţinere a firelor de păr secundare şi lipsa concomitentă a firelor de păr primare sau de protecţie. Hipoglicemia ar putea fi asociată cu o sensibilitate crescută la insulină cauzată de absenţa efectelor anti-insulină ale GH sau glucoza scăzută poate fi legată doar de natura fragilă a unui pisoi mic, neeconom, cu capacitate gluconeogenă limitată.

FIGURA 294-1 Doi fraţi, pisici domestice cu păr scurt, în vârstă de 5 luni; pisica din dreapta a fost prezentată pentru încetinire a creşterii, a afişat o statură mică proporţională şi a fost ulterior diagnosticată cu hiposomatotropism congenital, prin documentarea unui IGF-1 seric nedetectabil şi excluderea cauzelor mai frecvente de pipernicie. (Credit foto: Dr. Ruth Gostelow, Royal Veterinary College.)

Hiposomatotropismul dobândit la felin

AHS nu a fost raportată la pisici.1 După finalizarea fazei de creştere, ramificaţiile clinice ale deficienţei de GH ar fi probabil subtile, posibil prea subtile pentru ca proprietarii sau medicii veterinari să le observe. Persoanele cu deficienţă de GH dobândită la adult au crescut morbiditatea şi mortalitatea împreună cu scăderea calităţii vieţii.4-6 Pe măsură ce experienţa cu hipofiziectomia pentru tratarea hipersomatotropismului felin şi a altor tumori hipofizare creşte, AHS ar putea deveni un motiv de îngrijorare. Cu toate acestea, consecinţele clinice clar dăunătoare nu au fost experienţa noastră la pisici cu concentraţii serice subnormale ale factorului de creştere asemănător insulinei-1 (IGF-1) după hipofiziectomie.

Diagnostic

CHS ar trebui să se bazeze pe un tablou clinic sugestiv şi excluderea cauzelor mai frecvente de nanism proporţional, care includ boli hepatice (în special şunt portosistemic), malnutriţie, boli gastrointestinale, boli renale sau cardiovasculare sau aşteptări neadecvate de creştere. Diagnosticul poate fi confirmat cu concentraţii serice ale GH obţinute aleatoriu, sub intervalul de referinţă. Cu toate acestea, testele fiabile ale GH feline sunt rareori disponibile comercial. Atunci când sunt disponibile, rezultatele de la pisici sănătoase şi cele cu CHS s-ar putea suprapune, în parte pentru că GH, ca toţi hormonii hipofizari anterioare, este secretată într-o manieră pulsatilă.7 Testele de stimulare (provocatoare) care sunt standarde de aur pentru diagnosticarea unei stări de deficit de GH la oameni şi câini nu au fost validate la pisici.

O alternativă la testarea bazată pe GH este documentarea concentraţiilor serice de IGF-1 scăzute sau nedetectabile. Producţia hepatică de IGF-1 este indusă în principal de GH, secreţia sa nu este pulsatilă, iar rezultatele reflectă concentraţiile de GH în ultimele 24 de ore. Clinicienii ar trebui să aibă în vedere că anumite boli şi medicamente pot influenţa atât testarea GH, cât şi IGF-1, implicând în mod fals deficienţe. De exemplu, IGF-1, sintetizat în principal de ficat, ar putea fi scăzut cu disfuncţia hepatică. Scăderi moderate, dar nu severe, ale IGF-1 au fost raportate la pisici cu limfom, diabet zaharat (DM) nou diagnosticat şi boală renală.7,8 Concentraţiile serice de IGF-1 se corelează, de asemenea, cu dimensiunea corpului, ceea ce ar putea fi relevant la pisoii de statură mică. Un pisoi de sex masculin de 7 luni cu hipotiroidism congenital şi creştere disproporţionată întârziată a avut concentraţii serice de IGF-1 moderat scăzute, care s-au normalizat după 6 săptămâni de terapie de substituţie tiroidiană.9

Tratament şi prognostic

Terapia de substituţie cu GH nu a fost încă descrisă pentru pisică, deşi probabil este similară cu cea pentru câini (vezi cap. 295). Deoarece nu există produse comerciale de GH feline, există îngrijorare cu privire la formarea de anticorpi atunci când se utilizează GH de la altă specie (porcină, umană). Deficienţele hormonale hipofizare concomitente, dacă sunt prezente, trebuie tratate. Dacă înlocuirea GH este prea costisitoare sau nedorită (un efect advers potenţial major este dezvoltarea DZ), tratamentul deficienţelor hormonale hipofizare concomitente (dacă există) ar putea fi singura strategie de management. Progestinele au fost folosite pentru a induce secreţia de GH în glanda mamară la câini (vezi cap. 295), dar nu au reuşit să crească concentraţiile de GH sau IGF-1 la pisici, în ciuda exprimării genelor GH feline în ţesutul mamar care suferă modificări fibroadenomatoase induse de progestativ.10,11.

Terapia de substituţie cu GH pentru AHS, post-hipofiziectomie, nu a fost urmărită, având în vedere lipsa percepută a consecinţelor clinice semnificative. O ajustare a aportului caloric zilnic pare adecvată la pisicile cu scăderi documentate ale IGF-1 sau GH, deoarece persoanele cu deficit de GH au creşteri ale masei lor de grăsime (în special abdominală).4 Din experienţa noastră, există riscul de obezitate la pisicile supuse hipofizectomiei cu succes.

Puţine pisici cu deficit de GH au fost supuse tratamentului şi au fost raportate. Acest lucru exclude evaluarea completă a alternativelor de tratament sau prognosticul CHS feline. Lăsată netratată, afecţiunea pare să aibă un prognostic prost, cu o durată de viaţă mai scurtă şi dezvoltarea de complicaţii infecţioase, degenerative sau neurologice.1,2

Hipersomatotropismul felin

Prezentare generală

În timp ce deficienţa de GH pare să fie o preocupare clinică numai la pisoii şi pisicile tinere cu probleme de creştere, hipersomatotropismul felin (FeHS; acromegalie) ar trebui luat în considerare la orice pisică de vârstă mijlocie până la vârstă cu DZ. Excesul de GH determină rezistenţă la insulină şi DM ulterioară prin reducerea receptorilor de insulină, interferând cu o serie de procese post-receptoare de insulină şi alte mecanisme.12

Prevalenţa

FeHS este o cauză de bază relativ comună pentru DM felină. Ratele de prevalenţă au variat între 18-32%, cu potenţial de variaţii geografice şi/sau diferenţe în metodele de recrutare sau screening.12-15 În cel mai mare studiu de screening până în prezent, efectuat pe 1221 de pisici în Regatul Unit, recrutarea a fost iniţiată prin oferirea de determinări gratuite de fructozamină pentru pisicile cu DZ. Ser de rezervă a fost testat pentru IGF-1 şi, dacă este extrem de crescut, au fost oferite teste de confirmare (inclusiv tomografie computerizată hipofizară [CT] cu contrast. Din cele 1221 de probe testate pentru IGF-1 (IGF-1 >1000 ng/mL a fost limita arbitrară), 319 pisici (26%) au fost suspectate şi 95% dintre aceste pisici au fost confirmate că au FeHS. se recomandă ca pisicile cu DZ diagnosticat recent să fie testate pentru FeHS (Figura 2942).16 Screening-ul tuturor diabeticilor nou diagnosticaţi este înţelept atunci când sunt luate în considerare implicaţiile dramatice ale FeHS concomitent. Tratamentul, potenţialul de remisie a diabetului şi prognosticul sunt modificate.

FIGURA 294-2 Posibilă abordare pentru screening-ul pisicilor diabetice nou diagnosticate pentru hipersomatotropism (HS). IGF-1, factor de creştere asemănător insulinei-1; DM, diabet zaharat.

Cauze

Prezentare generală

FeHS este cauzată de o transformare neoplazică a acidofilelor (somatotrofe) în hipofiza anterioară, ceea ce duce la creşterea frecvenţei şi amplitudinii tiparelor de secreţie pulsatile de GH. Majoritatea acestor tumori sunt adenoame, dar au fost descrise un număr mic de

carcinoame hipofizare şi unele hiperplazii non-neoplazice.12,17 Cauza dezvoltării tumorii nu este înţeleasă, fiind propuşi factori de mediu şi genetici.

Cauze de mediu

Contaminanţii organohalogenaţi (OHC) au fost implicaţi în condiţiile de oncogeneză endocrină la diferite specii, inclusiv oameni şi pisici.18-24 OHC-urile sunt substanţe chimice persistente şi bio-acumulative care se găsesc în pesticidele organoclorurate, substanţele chimice industriale (cum ar fi bifenilii policloruraţi [PCB]) şi materialele bromurate care reduc inflamabilitatea (materialele care reduc inflamabilitatea) eteri difenil polibromuraţi [PBDE]). Pisicile şi oamenii sunt expuşi continuu la astfel de substanţe chimice, cel puţin parţial prin contaminarea alimentelor şi a interioarelor (praf). Praful poate fi deosebit de relevant la pisici cu comportamentul lor intens de îngrijire. Într-un raport, au fost identificate niveluri semnificativ mai mari ale tuturor contaminanţilor studiaţi la pisicile cu FeHS în comparaţie cu pisicile cu DZ primar şi cele fără endocrinopatie.18 Datele au sugerat, de asemenea, că FeHS poate reduce capacitatea unei pisici de a metaboliza substanţe chimice persistente precum PCB-urile. Contaminanţi similari au fost implicaţi în apariţia hipertiroidismului felin (vezi cap. 301).19-22.

Cauze genetice

Adenoamele hipofizare umane au fost considerate de origine monoclonală, ceea ce sugerează că se formează ca o consecinţă a unei mutaţii somatice cu o singură celulă dobândită.25 Apoi a fost demonstrat că un mecanism suplimentar de dezvoltare a adenomului hipofizar care secretă GH implica mutaţii ale liniei germinale care inactivează genele supresoare de tumori. proteine, au fost demonstrate la 40% dintre persoanele cu adenoame familiale izolate sau spontane secretoare de GH. AIP are o gamă largă de efecte care includ activarea enzimelor de metabolizare xenobiotice, făcând legătura discutată anterior cu expunerea şi acumularea de OHC din mediu şi mai interesantă.27-30 Într-un studiu al ADN-ului genomic, 2 din 10 pisici cu FeHS (şi fără control) au avut un singur polimorfism de nucleotidă neconservativă, care sugerează un polimorfism al genei AIP91G. unele pisici pot fi predispuse genetic la dezvoltarea FeHS.31

Prezentări clinice

Semne precoce ale FeHS

Semnele clinice iniţiale la pisicile cu FeHS sunt determinate, parţial, de momentul îngrijorării proprietarului. Cele mai multe pisici diagnosticate în cele din urmă ca având FeHS sunt văzute pentru prima dată de un medic veterinar după ce proprietarul devine îngrijorat de poliurie şi polidipsie (PU/PD) secundare DZ şi efectele osmotice ale glucozuriei. Tratamentul cu insulină este de obicei iniţiat şi poate duce la ameliorarea cu succes a semnelor clinice la unele pisici (poate apărea chiar o remisiune temporară a diabetului). În majoritatea, totuşi, este dificil să se obţină un control rezonabil al glicemiei. Doar rareori pisicile cu FeHS nu au avut DZ concomitent. Aceste pisici pot prezenta modificări fenotipice acromegalice, descrise în această secţiune şi/sau polifagie extremă.

Într-un studiu pe 319 pisici suspectate ca având FeHS, vârsta medie a fost de 11,3 ani (interval 4-19) şi 70% erau masculi sterilizaţi. În timp ce multe rase au fost incluse, 87% au fost pisici domestice cu păr scurt.15 Aceste observaţii sunt similare cu cele pentru pisicile cu DM primar şi nu sunt utile în obţinerea unui indice de suspiciune de FeHS. Greutatea corporală şi fructozamina au fost semnificativ mai mari la pisicile cu IGF-1 în intervalul hipersomatotropism (comparativ cu cele cu IGF-1 < 1000ng/mL), în ciuda dozelor zilnice semnificativ mai mari de insulină (în medie 15 UI/zi faţă de 6 UI/zi). Datele sugerează că FeHS trebuie suspectat atunci când se observă creşterea în greutate la o pisică cu control suboptim al diabetului sau ori de câte ori se întâlneşte rezistenţă la insulină inexplicabilă. Modificările fenotipice caracteristice se dezvoltă în cele din urmă ca o consecinţă a efectelor anabolice atât ale GH, cât şi ale IGF-1 şi sunt evidente doar atunci când o pisică a avut o boală de lungă durată. Doar 24% dintre clinicieni au indicat o suspiciune puternică de FeHS înainte ca pacientul lor să fie identificat ca având această afecţiune.15

Semne asociate cu FeHS cronică

Când afecţiunea devine cronică, pisicile cu FeHS pot avea semne clinice „clasice" (caseta 294-1). Incidenţa relativ mare (53%) a stridorului respirator superior la pisicile cu FeHS se datorează umflării ţesuturilor. Nazofaringele îngustat îl determină adesea pe proprietar să-şi observe pisica „sforăiind".17,32 Lăţimea crescută a capului şi trăsăturile faciale largi (Figura 294-3) ar putea fi caracteristica cea mai evidentă la examinarea fizică. Cu toate acestea, aceste modificări pot fi subtile şi greu de apreciat din cauza părului facial, a variaţiei conformaţionale legate de rasă şi a tendinţei proprietarilor de a nu observa schimbări care s-au dezvoltat destul de gradual. În rezumat, prezenţa aşa-numitelor modificări fizice tipice ar putea ajuta clinicianul, deşi absenţa lor nu ar trebui să scadă suspiciunea de FeHS, în special la pisicile cu DZ. Mai mult, pare mai adecvat să se folosească termenul „hipersomatotropism" şi nu acromegalie, deoarece ultimul termen implică în mod incorect faptul că pisicile afectate ar trebui să aibă modificări fenotipice caracteristice.

Caseta 294-1

Posibile semne clinice întâlnite la pisici cu hipersomatotropism

Semne asociate diabetului zaharat (poliurie, polidipsie, polifagie)

Creşterea în greutate în ciuda controlului suboptim al diabetului (deşi scăderea în greutate este, de asemenea, posibilă)

Polifagia independentă de controlul diabetului (posibil extremă)

Stridor inspirator (sforăit)*

Trăsături faciale largi* (vezi Figura 294-3)

Prognatia inferioară (protruzie a maxilarului inferior)* (vezi Figura 294-3)

Labele „întunecate" (membre/labe distale mărite)*

Mărirea abdomenului cu organomegalie*

Probleme de mobilitate datorate artropatiei* şi/sau neuropatiei diabetice

Rezistenţa la insulină (necesar de insulină exogenă care depăşeşte 1,5 UI/kg/injecţie)

Suflu cardiac şi insuficienţă cardiacă congestivă*

Semne ale sistemului nervos central (de exemplu, rotire, orbire, convulsii, depresie)*

eu 1

* .

Indică prezenţa este de obicei asociată doar cu boala de lungă durată; semnele clinice nu sunt prezente constant.

Diagnostic

Ser sau plasmă GH şi IGF-1

Pentru majoritatea medicilor veterinari, evaluarea IGF-1 total în ser reprezintă mijlocul cel mai fezabil şi mai accesibil de screening pentru FeHS.17 Din fericire, valoarea predictivă pozitivă a unui IGF-1 > 1000 ng/mL sa dovedit a fi de 95% respectabil cu un anumit radioimunotest. A fost validat un test ELISA IGF-1.33

Slăbiciunea probelor de sânge obţinute aleatoriu pentru concentraţiile de IGF-1 ca test de screening pentru FeHS este că sinteza hepatică IGF-1 depinde de concentraţiile adecvate de insulină portală. O astfel de insulină poate fi deficitară la pisicile nou diagnosticate cu DZ, rezultând rezultate fals negative IGF-1 la aproximativ 9% dintre pisicile netratate. În plus, s-au raportat concentraţii crescute de IGF-1 la pisicile diabetice non-FeHS.17 În plus, există diferenţe în testele IGF-1.34 Toţi aceşti factori ar trebui să fie ţinuţi în minte atunci când se efectuează screening-ul pisicilor cu DM pentru FeHS (vezi Figura 294-2). Concentraţiile serice de IGF-1 sunt utile ca marker pentru succesul tratamentului post-hipofiziectomie, dar nu sunt suficient de sensibile pentru a documenta scăderile mai puţin pronunţate ale GH care ar putea apărea în urma radioterapiei.17 Testele GH disponibile în comerţ rămân evazive, în ciuda faptului că toate pisicile testate cu FeHS au arătat o creştere peste intervalul de referinţă7.7 hipersomatotropismul nu s-a găsit până acum util la cat.7,17

Teste de sânge alternative

Deoarece FeHS este asociat cu creşterea ţesuturilor, a fost evaluată propeptida procolagen de tip III (PIIIP) seric, un indicator periferic al turnover-ului de colagen.35 PIIIP seric

median a fost de cinci ori mai mare la pisicile cu DZ indus de FeHS comparativ cu pisicile cu DZ primar. Grelina serică, un secretagog de GH, s-a dovedit a fi mai mică în FeHS în comparaţie cu pisicile martor sănătoase, dar rezultatele au fost similare cu cele de la pisicile cu DM primar.36 Monitorizarea grelinei serice s-ar putea dovedi utilă în evaluarea tratamentului. Au fost documentate creşteri semnificative după radioterapie cu succes pentru FeHS, în timp ce modificările IGF-1 nu au fost semnificative.36

Tomografie computerizată (CT) şi Imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN).

Confirmarea imagistică avansată a FeHS este recomandată şi adesea utilă prin demonstrarea măririi hipofizare folosind fie CT cu contrast (Figura 294-4) fie RMN. Absenţa unei mase sau a măririi nu ar trebui totuşi interpretată ca excluzând posibilitatea FeHS. Microadenoamele şi hiperplazia acidofilă pot apărea şi ar putea fi mai frecvente decât se apreciază în prezent. Deoarece pisicile sunt diagnosticate mai devreme în cursul bolii, este de aşteptat să scadă numărul de mase vizibile la imagistica avansată. În cazurile de lungă durată, CT poate demonstra o prognatie inferioară legată de FeHS (aproximativ 25% dintre pisicile afectate), malformaţii ale articulaţiei temporomandibulare şi creşterea grosimii pielii, ţesuturilor subcutanate şi osului calvariului.32

FIGURA 294-4 Imaginea principală: O scanare CT a creierului unei pisici diabetice cu hipersomatotropism; hipofiza poate fi găsită la baza craniului şi se dovedeşte mărită, extinzându-se dincolo de marginea dorsală a selei turcice şi prezentând o captare heterogenă a contrastului. Inset: scanare CT a aceleiaşi pisici după hipofizectomie reuşită. Hipofiza este abordată prin nazofaringe, după incizia palatului moale. Pisica a intrat în remisie diabetică la 2 săptămâni după procedură.

Tratament şi prognostic

Hipofizictomie

Pe măsură ce experienţa veterinară cu hipofizectomie continuă, aceasta este recunoscută drept tratamentul definitiv, „standard de aur" pentru FeHS, cu condiţia să nu existe contraindicaţii.37,38 Contraindicaţiile, încă în curs de evaluare, includ o dimensiune deosebit de mare a tumorii, comorbidităţi semnificative care împiedică o anestezie sigură şi recuperarea postoperatorie (în special boli renale sau cardiovasculare semnificative) sau un proprietar care se opune chirurgiei. Angajamentul financiar pentru intervenţie chirurgicală poate fi un obstacol, deşi este important ca proprietarul să fie educat cu privire la costul tratamentului ineficient cu insulină sau radioterapie.

Din experienţa noastră, tumorile hipofizare sunt abordate de la baza craniului, neurochirurgul operează prin gura pisicii şi rinofaringe (abord transsfenoidal; palatul moale este incizat). Aproximativ 85% dintre pisici intră în remisie diabetică în decurs de 2 luni de la operaţie, iar restul ating un control glicemic bun cu doze mai tradiţionale de insulină. Aceste răspunsuri demonstrează rezistenţa enormă a celulelor beta pancreatice ale

pisicilor, care par să-şi revină după luni sau chiar ani de rezistenţă severă la insulină. Rata mortalităţii peri- şi postoperatorii, din experienţa noastră, este de aproximativ 10%. Acesta este un risc acceptabil pentru majoritatea proprietarilor de pisici, mai ales având în vedere lipsa de alternative de tratament eficiente. După operaţie, pisicile sunt tratate cu doze scăzute de hidrocortizon şi levotiroxină (ambele pe tot parcursul vieţii) şi acetat de desmopresină (DDAVP, care poate fi întrerupt la majoritatea pisicilor). Terapia de substituţie cu GH nu este considerată necesară (vezi discuţia anterioară despre AHS).

Management medical

Analogii somatostatinei (SST) şi agoniştii dopaminergici nu au fost eficienţi.17 Din fericire, pasireotida (Signifor, Novartis, Basel, Elveţia), un nou analog SST cu ligand multireceptor cu afinitate mare de legare pentru subtipurile de receptori SST 1, 2, 3 şi 5, a fost recent demonstrat că suprimă eficient şi suprimă eficient la somatotropinomul FeeHS. DM.39,40 Pisicile tratate au avut scăderi semnificative ale IGF-1 seric, necesarul mediu de glucoză din sânge pe 12 ore, fructozamină şi insulină. Au fost testate o formă injectabilă cu acţiune scurtă la 12 ore şi o formă injectabilă cu acţiune prelungită o dată pe lună. Aproximativ 25% dintre pisicile tratate cu forma o dată pe lună au intrat în remisiune diabetică. Dezavantajele includ efecte secundare gastrointestinale uşoare (scaune moale/diaree) şi costuri.

Radioterapie

Deşi iniţial s-a sugerat că radioterapia este optimă, chiar şi utilizarea tehnologiei stereotactice sau gamma-knife nu reuşeşte să rivalizeze cu rezultatele hipofizictomiei.17,41-45 Efectul radioterapiei s-a dovedit deosebit de imprevizibil în ceea ce priveşte dacă va apărea răspuns; când ar trebui să se aştepte un răspuns; în ce măsură radioterapia va modifica necesarul de insulină; şi cât timp vor persista efectele radioterapiei. Lipsa răspunsului în ceea ce priveşte normalizarea IGF-1 pune şi mai multe îndoieli cu privire la adevărata sa eficacitate, chiar şi la pisicile care au nevoie de mai puţină insulină.36 Într-adevăr, modificările FeHS s-au dovedit a progresa, chiar dacă se obţine ameliorarea sau rezoluţia diabetului.45 Radioterapia poate servi în continuare ca o metodă valoroasă pentru micşorarea unei tumori şi poate fi luată în considerare pentru pisicile cu o intervenţie chirurgicală mare, pituita sau riscul de intervenţie chirurgicală. tratamentele cu hipofizictomie sau pasireotide sunt refuzate.

Doar pentru tratamentul diabetului zaharat

Dacă opţiunile de tratament definitive sunt refuzate de către proprietari, singura opţiune terapeutică rămasă (cu excepţia eutanasiei) este tratarea exclusiv a DZ secundar. Abordarea tratamentului este cea recomandată pentru DZ primar (vezi cap. 305), în afară de faptul că deseori vor fi necesare doze mari de insulină pentru a obţine o calitate acceptabilă a vieţii. Unii sugerează că dozele de insulină nu ar trebui să depăşească un anumit nivel, dar experienţa noastră indică faptul că utilizarea unor doze extrem de mari este uneori singura modalitate de a obţine o calitate acceptabilă a vieţii. Utilizarea terapiei cu doze mari de insulină înseamnă că proprietarii trebuie să fie pregătiţi pentru, şi într-adevăr trebuie să

accepte, posibilitatea de hipoglicemie iatrogenă, dar pare să fie rar. Tumoarea pituitară își păstrează tiparele de secretie pulsatile de GH, ceea ce explică episoadele de GH scăzut și sensibilitate crescută la insulină.

Dozele adecvate de insulină trebuie determinate prin creșterea treptată a cantității, după cum este necesar, crescând de obicei cu cel mult 1 UI/injecție/pisica/săptămână. În mod ideal, curbele periodice ale glicemiei sunt obținute împreună cu evaluarea atentă a stării clinice. Dacă dozele de insulină cresc prea repede, există risc crescut de a întâlni fenomene Somogyi. Sechelele negative ale modificărilor acromegalice progresive pot necesita atenție: inclusiv tratamentul pentru artropatii (vezi cap. 203 și 353), insuficiență cardiacă congestivă (vezi cap. 247) sau boală cronică de rinichi (vezi cap. 324). Semnele sistemului nervos central (de exemplu, convulsii, orbire, depresie) datorate unei mase hipofizare în expansiune sunt rare, având în vedere natura lor de creștere lentă. Totuși, pot apărea semne și ar putea justifica strategii suplimentare de tratament paliativ (vezi cap. 260). Evaluările regulate ale calității vieții trebuie planificate și eutanasierea trebuie luată în considerare dacă răspunsul la tratament se dovedește nesatisfăcător (vezi cap. 7).46 Acest lucru este deosebit de important la acele pisici a căror DZ nu poate fi controlată sau la cele care suferă de polifagie extremă indusă de GH. Fluoxetina a fost folosită pentru a reduce polifagia cu succes mixt.

Referințe

Feldman EC, Nelson RW. Tulburări ale hormonului de creștere. Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie și reproducere canină și felină. ed 3. WB Saunders: Philadelphia; 2004:45-84.

Donaldson D, Billson FM, Scase TJ și colab. Hiposomatotropism congenital la o pisică domestică cu păr scurt care prezintă edem corneean congenital. J Small Anim Pract. 2008;49(6):306-309.

Voorbij AM, Leegwater PA, Kooistra HS. Nanismul pituitar la Saarloos și lupții cehoslovaci este asociat cu o mutație a LHX3. J Vet Intern Med. 2014;28(6):1770-1774.

Li Voon Chong JSW, Groves T, Foy P, et al. Persoane vârstnice cu boală hipotalamo-hipofizară și deficiență de GH netratată: rezultat clinic, compoziție corporală, profil lipidic și calitatea vieții după 2 ani comparativ cu martorii. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56:175-181.

Malik IA, Foy P, Wallymahmed M, et al. Evaluarea calității vieții la adulții care primesc substituție pe termen lung a hormonului de creștere în comparație cu subiecții de control. Clin Endocrinol (Oxf). 2003;59(1):75-81.

Tomlinson JW, Holden N, Hills RK și colab. Asocierea dintre mortalitatea prematură și hipopituitarism. Grupul de studiu hipopituitar prospectiv din West Midlands. Lancet. 2001;357(9254):425-431.

Niessen SJ, Khalid M, Petrie G, et al. Validarea şi aplicarea unui radioimunotest pentru hormonul de creştere ovin în diagnosticul acromegaliei la pisici. Vet Rec. 2007;160(26):902-907.

Tschuor F, Zini E, Schellenberg S, et al. Evaluarea a patru metode utilizate pentru a măsura concentraţiile plasmatice ale factorului de creştere 1 asemănător insulinei la pisici sănătoase şi pisici cu diabet zaharat sau alte boli. Am J Vet Res. 2012;73(12):1925-1931.

Quante S, Fracassi F, Gorgas D, et al. Hipotiroidismul congenital la un pisoi care are ca rezultat scăderea concentraţiei de IGF-I şi teste anormale ale funcţiei hepatice. J Feline Med Surg. 2010;12(6):487-490.

Peterson EU. Efectele acetatului de megestrol asupra toleranţei la glucoză şi secreţiei de hormon de creştere la pisică. Res Vet Sci. 1987;42(3):354-357.

Church DB, Watson AD, Emslie DR, et al. Efectele proligestonei şi megestrolului asupra concentraţiilor plasmatice ale hormonului adrenocorticotrofic, insulinei şi factorului de creştere asemănător insulinei-1 la pisici. Res Vet Sci. 1994;56(2):175-178.

Niessen SJM, Petrie G, Gaudiano F, et al. Acromegalia felină: o endocrinopatie subdiagnosticată? J Vet Intern Med. 2007;21(5):899-905.

Berg RI, Nelson RW, Feldman EC, et al. Concentraţia serică a factorului I de creştere asemănătoare insulinei la pisici cu diabet zaharat şi acromegalie. J Vet Intern Med. 2007;21(5):892-898.

Schaefer S, Kooistra HS, Kunzle AK, et al. Evaluarea factorului de creştere asemănător insulinei-1 (IGF-1), a tiroxinei totale (TT4), a imunoreactivităţii lipazei pancreatice feline (fPLI) şi a ratei creatininei corticoide urinare (UCCR) la pisici cu diabet zaharat în Elveţia şi Ţările de Jos. J Vet Intern Med. 2014;28(2):740.

Niessen SJ, Forcada Y, Mantis P, et al. Studierea diabetului la pisica (Felis catus): fereşte-te de impostorul acromegalic. PLoS ONE. 2015;10(5):e0127794.

Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Infecţii ale tractului urinar la pisici cu hipertiroidism, diabet zaharat şi boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2007;9(2):124-132.

Niessen SJ, Church DB, Forcada Y. Hypersomatotropism, acromegalie, and hyperadrenocorticism and feline diabetes mellitus. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(2):319-350.

Dirtu AC, Niessen SJ, Jorens PG, et al. Contaminanţi organohalogenaţi din plasma pisicilor domestice în relaţie cu acromegalia spontană şi diabetul zaharat de tip 2: un indiciu pentru perturbarea endocrină la om? Environ Int. 2013;57:60-67.

Dye JA, Venier M, Zhu L, et al. Niveluri crescute de PBDE la pisici de companie: santinele pentru oameni? Environ Sci Technol. 2007;41(18):6350-6356.

Mensching DA, Slater M, Scott JW, et al. Glanda tiroidă felină: un model pentru perturbarea endocrină de către eteri difenil polibromuraţi (PBDE)? J Toxicol Environ Health A. 2012;75:201-212.

Olczak J, Jones BR, Pfeiffer DU, et al. Analiza multivariată a factorilor de risc pentru hipertiroidismul felin în

Noua Zeelandă. NZ Vet J. 2005;53:53-58.

Scarlett JM, Moise NS, Rayl J. Hipertiroidismul felin: un studiu descriptiv şi caz-control. Prev Vet Med. 1988;6:295-309.

Garcia MM. Kapcala LP: Creşterea unui microprolactinom la un macroprolactinom în timpul terapiei cu estrogeni. J Endocrinol Invest. 1995;18:450-455.

Gooren LI, Assies J, Asscheman H, et al. Prolactinomul indus de estrogeni la un bărbat. J Clin Endocrinol Metab. 1988;66:444-446.

Herman V, Fagin J, Gonsky R, et al. Originea clonală a adenoamelor hipofizare. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71:1427-1433.

Clayton RN, Farrell WE. Clonalitatea tumorilor hipofizare: mai complicată decât se preconizase iniţial? Patologia creierului. 2001;11(3):313-327.

Ozfirat Z, Korbonits M. Gena AIP şi adenoame hipofizare izolate familiale. Mol Cell Endocrinol. 2010;326:71-79.

Lin BC, Sullivan R, Lee Y, et al. Deleţia proteinei 9 asociate receptorului de hidrocarburi arii duce la malformaţii cardiace şi letalitate embrionară. J Biol Chem. 2007;282(49):35924-35932.

Cazabat L, Libe R, Perlemoine K, et al. Mutaţii de inactivare a liniei germinale ale genei proteinei care interacţionează cu receptorul de hidrocarburi arii într-o cohortă mare de acromegalie sporadică: mutaţiile sunt găsite la un subgrup de pacienţi tineri cu macroadenoame. Eur J Endocrinol. 2007;157(1):1-8.

Daly AF, Tichomirowa MA, Petrossians P, et al. Caracteristici clinice şi răspunsuri terapeutice la pacienţii cu mutaţii AIP ale liniei germinale şi adenoame hipofizare: un studiu de colaborare internaţional. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(11):E373-E383.

Scudder C, Niessen SJ, Catchpole B şi colab. Gena AIP felină: cheia tumorigenezei hipersomatotropismului? J Vet Intern Med. 2015;29:449.

Lamb CR, Ciasca TC, Mantis P, et al. Semnele tomografice computerizate ale acromegaliei la 68 de pisici diabetice cu hipersomatotropism. J Feline Med Surg. 2014;16(2):99-108.

Rosca M, Forcada Y, Solcan G, et al. Screeningul pisicilor diabetice pentru hipersomatotropism: performanţa unui test imunosorbent legat de enzime pentru factorul de creştere asemănător insulinei 1. J Feline Med Surg. 2014;16(2):82-88.

Tschuor F, Zini E, Schellenberg S, et al. Evaluarea a patru metode utilizate pentru a măsura concentraţiile plasmatice ale factorului de creştere 1 asemănător insulinei la pisici sănătoase şi pisici cu diabet zaharat sau alte boli. Am J Vet Res. 2012;73(12):1925-1931.

Niessen SJM, Forcada Y, Biserica DB. Propeptida procolagen serică de tip III: o măsură alternativă a bioactivităţii hormonului de creştere la pisicile cu diabet zaharat şi hipersomatotropism. J Vet Intern Med. 2012;26(6):1520.

Jensen KB, Forcada Y, Church DB, et al. Evaluarea şi potenţialul de diagnostic al grelinei serice în hipersomatotropismul felin şi diabetul zaharat. J Vet Intern Med. 2015;29(1):14-20.

Kenny PJ, Scudder C, Keyte SV şi colab. Experienţele unei clinici de hipofizectomie nou înfiinţate pentru tratamentul hipersomatotropismului felin. J Vet Intern Med. 2015;29:449-450.

Meij BP, Auriemma E, Grinwis G, et al. Tratamentul de succes al acromegaliei la o pisică diabetică cu hipofizectomie transsfenoidală. J Feline Med Surg. 2010;12(5):406-410.

Niessen S, Scudder C, Forcada Y, et al. Pasireotida (SOM230) deschide porţile pentru managementul medical al hipersomatotropismului felin. J Vet Intern Med. 2013;27:685.

Gostelow R, Scudder C, Keyte S, et al. Pasireotide (SOM230) tratament de eliberare cu acţiune prelungită pentru hipersomatotropismul felin: o dovadă a unui studiu de concept. J Vet Intern Med. 2014;28:1030.

Sellon RK, Fidel J, Houston R, et al. Tratamentul radiochirurgical modificat pe bază de accelerator liniar al tumorilor pituitare la pisici: 11 cazuri (1997-2008). J Vet Intern Med. 2009;23(5):1038-1044.

Dunning MD, Lowrie CS, Bexfield NH, şi colab. Tratament cu insulină exogenă după radioterapie hipofracţionată la pisici cu diabet zaharat şi acromegalie. J Vet Intern Med. 2009;23(2):243-249.

Brearley MJ, Polton GA, Littler RM, et al. Radioterapia fracţionată grosier pentru tumorile pituitare la pisici: un studiu retrospectiv a 12 cazuri. Vet Comp Oncol. 2006;4(4):209-217.

Mayer MN, Greco DS, LaRue SM, et al. Rezultatele iradierii tumorii pituitare la pisici. J Vet Intern Med. 2006;20:1151-1154.

Littler RM, Polton GA, Brearley MJ. Rezolvarea diabetului zaharat, dar nu a acromegaliei la o pisică cu macroadenom hipofizar, tratată cu radiaţii hipofracţionate. J Small Anim Pract. 2006;47(7):392-395.

Niessen SJ, Powney S, Guitian J, et al. Evaluarea unui instrument de calitate a vieţii pentru pisicile cu diabet zaharat. J Vet Intern Med. 2010;24(5):1098-1105.

CAPITOLUL 295

Tulburări ale hormonului de creştere canin

Hans S. Kooistra

Fişe de informaţii despre clienţi:

Nanismul pituitar la câini Acromegalia (excesul de hormon de creştere) la câini

Hormonul de creştere

Surse

Hormonul de creştere (GH) este o polipeptidă destul de mare cu un singur lanţ care conţine 190 de aminoacizi. Secvenţa de aminoacizi a GH variază considerabil între specii, dar GH la câini şi porci este identică.1 Hormonii hipofizari anterioare, inclusiv GH, sunt secretaţi în pulsuri ritmice separate prin jgheaburi intermediare. Secreţia hipofizară de GH este reglată în principal de acţiunile opuse ale hormonului de eliberare a GH peptidei hipotalamice stimulatoare (GHRH) şi peptidei hipotalamice inhibitoare somatostatina (Figura 295-1). Pulsurile GH reflectă predominant livrarea pulsatilă a GHRH, în timp ce concentraţiile dintre impulsuri sunt controlate în primul rând de somatostatină. Sinteza şi secreţia de GH pot fi stimulate şi de secretagogi non-GHRH, care îşi exercită efectul prin intermediul receptorilor non-GHRH. Ligandul endogen pentru aceşti receptori este grelina, sintetizată şi secretată din stomac.2 La câinii tineri, grelina este mai puternică decât GHRH în stimularea sintezei şi secreţiei de GH.3 Grelina stimulează, de asemenea, aportul alimentar, precum şi golirea gastrică şi intestinală. Postul şi consumul de alimente sunt asociate cu concentraţii mai mari şi, respectiv, mai mici de grelină circulantă.4

Sinteza proteinelor

Creşterea condrogenezei

FIGURA 295-1 Secreţia hipofizară a hormonului de creştere (GH) este sub control hipotalamic inhibitor (somatostatina) şi stimulator (hormon de eliberare a GH [GHRH]) şi este, de asemenea, modulată de controlul cu feedback negativ al factorului de creştere asemănător insulinei-1 (IGF-1) şi GH în sine. Acţiunile catabolice directe

(diabetogenice) ale GH sunt prezentate în partea stângă a figurii, iar acţiunile anabolice indirecte
sunt prezentate în dreapta. (Redesenat din Rijnberk A, Kooistra HS, editori: Endocrinologia clinică a câinilor

La câini, GH este sintetizat atât în ţesuturile hipofizare, cât şi în ţesuturile mamare. Administrarea de progestative poate creşte concentraţiile plasmatice de GH la câini, dar această secreţie nu este pulsatilă, nu este sensibilă la GHRH şi nu este inhibată de somatostatina. Mai mult, concentraţiile plasmatice de GH induse de progestativ nu scad după hipofiziectomie, ceea ce indică faptul că acest GH provine dintr-un situs extra-hipofizar. Mai degrabă, această GH este sintetizată în focarele epiteliului ductular mamar hiperplazic.5 GH mamară este biochimic identică cu GH hipofizar şi gena care codifică GH mamară este identică cu cea din glanda pituitară.6

Modelul tipic de secreţie pulsatilă al GH se modifică în timpul fazei luteale (diestrus) a căţelor sănătoase, cu concentraţii bazale mai mari şi pulsuri mai puţine. GH mamară indusă de progesteron poate suprima parţial secreţia hipofizară de GH. Astfel, sinteza GH mamară este normală în timpul diestrului la căţelele sănătoase, promovând probabil proliferarea ţesutului mamar în pregătirea pentru alăptare prin efecte autocrine şi paracrine locale.7 Au fost identificate concentraţii semnificative de GH în secreţiile glandelor mamare canine şi, în special, în colostru.8 Colostrul GH poate promova dezvoltarea gastrointestinală neonatală. Producţia de GH mamară indusă de progestativ poate juca, de asemenea, un rol în dezvoltarea tumorii glandei mamare sau în progresia tumorii.

Efecte fiziologice

Efectele GH circulant pot fi împărţite în două categorii principale: acţiuni catabolice rapide şi acţiuni anabolice lente (de lungă durată) (vezi Figura 295-1). Efectele rapide se datorează în principal antagonismului insulinei, având ca rezultat creşterea lipolizei, gluconeogenezei, transportului restricţionat de glucoză prin membranele celulare şi hiperglicemie. Efectele anabolice lente sunt mediate de factorii de creştere asemănătoare insulinei (IGF) produşi într-o varietate de ţesuturi (în primul rând ficatul) care au aproximativ 50% asemănare de secvenţă cu insulina. Aceste IGF au efecte locale de stimulare a creşterii paracrine sau autocrine. Spre deosebire de insulină, IGF-urile sunt legate de proteinele de legare (IGFBP), ceea ce prelungeşte timpul de înjumătăţire şi este în concordanţă cu acţiunile de promovare a creşterii pe termen lung. IGF-urile sunt determinanţi importanţi în reglarea dimensiunii corpului, prin stimularea sintezei proteinelor, condrogenezei şi creşterii.

Distincţia efectelor biologice opuse ale GH nu este nici strictă, nici absolută. Există dovezi că GH îşi exercită efectul de stimulare a creşterii nu numai prin intermediul IGF-urilor, ci şi direct asupra celulelor ţintă. GH poate fi determinantul major al dimensiunii corpului. Se pare că tinerii câini de talie mare trec prin perioade mai lungi de eliberare mare de GH (adică, hipersomatotropism juvenil) decât câinii tineri de rase mici.9 Pe de altă parte, există o corelaţie liniară puternică între concentraţiile plasmatice de IGF-1 şi dimensiunea corpului. Mai mult, un haplotip de polimorfism IGF-1 cu o singură nucleotidă a fost raportat

ca un factor major în dimensiunea corporală finală a câinilor.10 IGF-1 exercită un efect inhibitor asupra eliberării de GH, inhibă direct secreţia şi inhibă indirect secreţia prin stimularea eliberării de somatostatina. GH suprimă, de asemenea, sinteza şi secreţia de GHRH la nivel hipotalamic (vezi Figura 295-1).

Acromegalie

Patogeneza

Acromegalia este un sindrom de creştere excesivă a ţesuturilor osoase şi moi şi rezistenţă la insulină din cauza secreţiei cronice şi excesive de GH. La câinii de vârstă mijlocie şi în vârstă, fie progesteronul endogen (faza luteală a ciclului estral), fie progestativele exogene pot provoca exces de GH din cauza secreţiei mamare de GH. Acromegalia a fost raportată şi la un câine cu o tumoare mamară producătoare de GH.11 Hipotiroidismul, la câini, este asociat cu concentraţii plasmatice crescute de GH şi IGF-1.12,13 Rareori, un adenom somatotrop hipofizar poate provoca acromegalie la câini, spre deosebire de frecvenţa mult mai mare a acestei afecţiuni la pisici (14296).

Manifestări clinice

Semnele hipersecreţiei de GH tind să se dezvolte lent şi includ adesea umflarea ţesuturilor moi ale capului, gâtului şi abdomenului. La unii câini acromegalici, hipertrofia severă a ţesuturilor moi bucale şi faringiene poate provoca sforăituri şi chiar dispnee (Figura 295-2). Proliferarea cartilajului articular, reacţia periostală periarticulară şi spondiloza deformantă pot duce la rigiditate, dificultăţi de ridicare şi rigiditate a gâtului. Câinii afectaţi au adesea poliurie şi uneori polifagie. Poliuria este de obicei fără glucozurie, dar diabetul zaharat (DM) se poate dezvolta din cauza rezistenţei la insulină. Examenul fizic poate evidenţia pliuri groase ale pielii, în special la nivelul gâtului; prognatism; şi spaţii interdentare largi (vezi Figura 295-2). Excesul cronic de GH poate duce, de asemenea, la creşterea generalizată a dimensiunii organelor şi la creşterea ulterioară a abdomenului. Investigaţiile de laborator relevă adesea hiperglicemie. Creşterea activităţii fosfatazei alcaline serice poate fi rezultatul activităţii glucocorticoide intrinseci a progestinelor. Câinii ciobănesc german par predispuşi la acromegalie.15 Acromegalia secundară hipotiroidismului tinde să fie mult mai subtilă decât la alte tipuri. Adenoamele somatotrope compresive mari pot provoca semne ale sistemului nervos central.

FIGURA 295-2 Gura unui câine Beagle de 4 ani cu exces de hormon de creştere indus de progestativ. De remarcat hiperplazia gingiilor, lărgirea spaţiilor interdentare şi limba relativ mare.

Diagnostic

Concentrațiile plasmatice bazale de GH la câinii acromegali depășesc adesea intervalul de referință, dar pot să nu fie anormale dacă afecțiunea este ușoară sau la începutul evoluției sale. Concentrațiile crescute de GH, singure, pot rezulta din prelevarea de probe la scurt timp după secreția pulsului de GH dintr-o pituitară normală. Diagnosticul de acromegalie este susținut dacă GHRH (1 mcg/kg IV) nu reușește să stimuleze secreția de GH sau dacă somatostatina (10 mcg/kg IV) nu reușește să suprime GH. Deoarece secvența de aminoacizi a GH variază între specii, GH ar trebui determinată printr-o analiză omoloagă specifică speciei. Testele GH comerciale nu sunt disponibile pe scară largă.

Deoarece IGF-1 plasmatic este legat de proteinele plasmatice, concentrația sa nu fluctuează la fel de mult ca GH. În plus, secvența de aminoacizi a IGF-1 este mai puțin specifică speciei și concentrațiile pot fi determinate cu teste heterologe (umane). Din cauza corelației liniare puternice dintre concentrația plasmatică de IGF-1 și dimensiunea corpului, sunt necesare intervale de referință specifice rasei.16 Dacă se observă un exces de GH la un câine care nu ia progesteron sau progesteron, ar trebui testat pentru hipotiroidism. Diagnosticarea imagistică avansată a zonei pituitare poate evidenția un adenom somatotrop.

Tratament

Acromegalia indusă de progesteron la câini poate fi tratată eficient prin ovariectomie. Dacă excesul de GH nu a dus la epuizarea completă a celulelor beta pancreatice, ovariectomia poate preveni sau inversa DZ. Câinii cu exces de GH indus de progestativ ar trebui să li se întrerupă administrarea acestor medicamente. Administrarea blocanților receptorilor de progesteron, cum ar fi aglepristona, scade semnificativ concentrațiile plasmatice de GH și IGF-1 la câinii cu acromegalie indusă de progesteron.17 Tratamentul câinilor cu hipotiroidism primar cu levotiroxină are ca rezultat normalizarea concentrațiilor plasmatice de GH și IGF-1.12

La câinii cu acromegalie din cauza unui adenom somatotrop, tratamentul trebuie direcționat către masa pituitară. Opțiunile terapeutice includ managementul medical, tratamentul cu radiații și hipofizectomia. Tratamentul medical cu analogi (costisitori) ai somatostatinei cu acțiune prelungită, cum ar fi octreotida și lanreotida, scade simptomele, normalizează concentrațiile plasmatice de IGF-1 și reduce dimensiunea tumorii la aproximativ 50% dintre persoanele acromegalice. Antagoniștii receptorilor GH dezvoltați pentru uz uman, cum ar fi pegvisomant, pot fi, de asemenea, eficienți la câini. Radiațiile pot micșora o tumoare hipofizară. Dezavantajele radioterapiei includ excesul persistent de secreție de GH în ciuda contracției, disponibilitatea limitată, spitalizarea prelungită, anesteziile frecvente, cheltuielile și posibilitatea de recidivă în cazul în care se observă un răspuns inițial. Hipofizictomia transsfenoidală a fost efectuată cu succes la câini cu hipercortisolism din cauza unui adenom corticotrop și la pisici cu acromegalie din cauza unui adenom somatotrop.18 Experiența la câini cu acromegalie este limitată.

Nanismul pituitar

Patogeneza

Orice defect în organogeneza glandei pituitare poate cauza deficienţe izolate sau combinate ale hormonului hipofizar. Deficitul congenital de GH sau nanismul hipofizar este cel mai izbitor exemplu de deficit de hormoni hipofizari. Deficitul congenital de GH a fost descris la mai multe rase de câini. Afecţiunea este întâlnită cel mai adesea ca o anomalie moştenită simplă, autosomal recesiv, la câinele ciobănesc german. Investigaţiile genealogice indică faptul că originea genei recesive este o mutaţie care a avut loc în jurul anului 1940, cu câţiva câini purtători campioni identificaţi19,20. 295-3).21 Se credea că deficitul congenital de GH rezultă din atrofia presiunii hipofizare anterioară datorită formării chistului în punga lui Rathke. Într-adevăr, chisturile pituitare sunt prezente la majoritatea piticilor de ciobănesc german.21 Cu toate acestea, tinerii pitici de ciobănesc german pot să nu aibă nici un chist sau doar un chist mic şi puţine dovezi de atrofie a presiunii.21 În plus, păstrarea secreţiei de ACTH argumentează împotriva formării chistului în punga lui Rathke ca principală cauză a pitimului hipofizar.

hormon. (Din Kooistra HS, Voorhout G, Mol JA, etal.: Combined pituitary hormone deficiency in German Shepherd Dogs with dwarfism. Domest Anim Endocrinol 19:177, 2000. Cu permisiunea Domestic Animal Endocrinology.)

Studiile genetice au demonstrat că nanismul hipofizar se datorează unei mutaţii în LHX3.22 LHX3 este un membru al familiei de proteine homeodomain LIM a factorilor de transcripţie care leagă ADN-ul. Defectele moleculare ale genei LHX3 la oameni şi şoareci duc la deficite ale tuturor hormonilor hipofizari anterioare, scutând ACTH. Aceste descoperiri sunt identice cu fenotipul endocrin al câinelui ciobănesc german. Analiza intronului 5 al LHX3 a dezvăluit că piticii au o ştergere a uneia din şase perechi de baze (bp) repetate, reducând dimensiunea intronului la doar 68 bp, ducând la îmbinarea defectuoasă a LHX3.22 Acest defect genetic este, de asemenea, cauza nanismului hipofizar la Wolfdogs Wolfdog Saarloos; ambii sunt rase încrucişate de câine ciobănesc german-lup.23 Screeningul unui număr de câini lupţi Saarloos şi cehoslovaci sănătoşi clinic a demonstrat că 31% şi, respectiv, 21% sunt purtători. Aceste rezultate indică faptul că nanismul hipofizar este o tulburare relevantă şi necesitatea screening-ului este subliniată. Nanismul hipofizar şi defectele sale asociate ADN sunt adesea incompatibile cu viaţa, explicând de ce afecţiunea este neobişnuită.

Manifestări clinice

Nanismul hipofizar poate duce la o gamă largă de manifestări clinice.24 Piticii hipofizari sunt de obicei aduşi la un medic veterinar între 2 şi 5 luni din cauza întârzierii proporţionale a creşterii, reţinerii firelor de păr lanugo sau secundare şi lipsei firelor de păr primare sau de gardă (Figura 295-4). Firele de păr lanugo sunt uşor de epilat şi poate exista o dezvoltare treptată a alopeciei trunchiului, începând din punctele de uzură, scutind capul şi extremităţile. Pielea devine progresiv hiperpigmentată şi solzoasă. Infecţiile bacteriene

secundare sunt frecvente. Piticii au de obicei un bot ascuţit, asemănător unei vulpi. Din cauza eliberării afectate a gonadotropinei, piticii masculi au adesea criptorhidie unilaterală sau bilaterală, iar femelele nu reuşesc de obicei să ovuleze din cauza absenţei unui val de hormon luteinizant. Mutaţia LHX3 este, de asemenea, asociată cu malformaţii ale articulaţiei atlanto-axiale, care pot duce la instabilitate şi compresie dinamică a măduvei spinării cervicale.25 Piticii hipofizari sunt de obicei activi şi alerti, dar inapetenţa şi scăderea activităţii se dezvoltă de obicei la aproximativ 2-3 ani din cauza hipotiroidismului secundar şi a funcţiei renale afectate.

FIGURA 295-4 Un mascul ciobănesc german în vârstă de 6 luni, cu întârziere în creştere, reţinere a firelor de păr secundare (blana căţeluşului) şi lipsă de fire de păr primare din cauza nanismului hipofizar.

Diagnostic

Deşi semnele clinice ale nanismului hipofizar pot fi evidente, alte cauze endocrine şi non-endocrine de întârziere a creşterii şi/sau alopecie trebuie excluse. Nu sunt observate anomalii, în afară de creşterea creatininei serice, la examinarea de rutină de laborator a câinilor cu nanism hipofizar care apare în mod natural.21 Deficienţa de GH (± deficit de hormon tiroidian) determină dezvoltarea glomerulară anormală şi afectarea funcţiei renale. Concentraţiile plasmatice scăzute de IGF-1, TSH şi T4 seric sunt frecvente. Cu toate acestea, concentraţiile scăzute de IGF-1 nu oferă un diagnostic definitiv al nanismului hipofizar.

Deoarece valorile plasmatice bazale ale GH pot fi, de asemenea, scăzute la animalele sănătoase, diagnosticul definitiv al deficitului de GH ar trebui să se bazeze pe rezultatele testelor de stimulare. În acest scop, pot fi utilizate GHRH (1 mcg/kg) sau medicamente alfa-adrenergice, cum ar fi clonidina (10 mcg/kg) sau xilazina (100 mcg/kg). Concentraţia plasmatică a GH trebuie determinată imediat înainte şi la 20 până la 30 de minute după administrarea IV a stimulantului. La câinii sănătoşi, concentraţiile plasmatice de GH ar trebui să crească de cel puţin două ori până la patru ori după stimulare. La câinii cu nanism hipofizar nu există o creştere semnificativă a nivelurilor circulante de GH (vezi Figura 295-3). Stimularea supra-hipofizară cu hormon de eliberare a corticotropinei (CRH), hormon de eliberare a tirotropinei (TRH) sau hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) poate evidenţia prezenţa altor deficienţe hormonale hipofizare. nanism.26

Diagnosticul imagistic al zonei hipofizare (tomografie computerizată sau imagistică prin rezonanţă magnetică) evidenţiază adesea prezenţa chisturilor hipofizare la câinii cu deficienţă congenitală de GH.21 În ciuda prezenţei chisturilor, majoritatea câinilor tineri cu nanism hipofizar au o pituitară extrem de mică, compatibilă cu celulă hipofizară. lobul anterior hipofizar). Mărimea chistului creşte treptat în timpul vieţii.27 Când chisturile sunt mari, dimensiunea hipofizarului poate creşte. Deoarece câinii sănătoşi pot avea chisturi

hipofizare, diagnosticul definitiv al nanismului hipofizar nu se poate baza doar pe prezența chisturilor hipofizare.

Un test ADN a fost dezvoltat pentru a ajuta la identificarea mutației LHX3.22,23 Disponibilitatea acestui test nu numai că permite un diagnostic adecvat al câinilor cu deficiență congenitală de GH, dar le permite și crescătorilor să prevină nașterea piticilor prin testarea statutului de purtător al potențialelor animale de reproducție și prin aplicarea unui program corect de reproducere.

Tratament

GH canin nu este disponibil. S-au încercat tratarea câinilor cu deficit congenital de GH folosind GH heterolog. Formarea anticorpilor exclude utilizarea GH umană recombinată.28 Administrarea de GH porcină nu are ca rezultat formarea de anticorpi, deoarece secvența de aminoacizi a GH porcină este identică cu cea a GH canin.1 Doza SC recomandată pentru GH porcină, de 0,1 până la 0,3 UI/kg de trei ori pe săptămână, poate duce la exces de GH și astfel de efecte secundare. Prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de GH și glucoză de 3 ori în fiecare săptămână de tratament. Dozele pe termen lung trebuie determinate pe baza măsurătorilor concentrației plasmatice de IGF-1. Dacă administrarea de GH porcină va conduce la o creștere liniară depinde de starea plăcilor de creștere atunci când tratamentul este inițiat. Un răspuns benefic în piele și creșterea părului lanugo are loc de obicei în 6 până la 8 săptămâni de la începerea terapiei, dar creșterea firelor de păr de gardă este variabilă.

Demonstrarea capacității progestativelor de a induce expresia genei GH în glanda mamară canină, cu secreția ulterioară de GH în circulația sistemică, a ridicat posibilitatea tratării deficienței congenitale de GH cu progestative. Tratamentul tinerilor pitici ciobănesc german cu injecții SC de acetat de medroxiprogesteron folosind doze de 2,5 până la 5 mg/kg, inițial la intervale de 3 săptămâni și ulterior la intervale de 6 săptămâni, a dus la o oarecare creștere a dimensiunii corpului și la dezvoltarea unui blană de păr adult. În paralel cu îmbunătățirile fizice, concentrațiile plasmatice de IGF-1 au crescut brusc, în timp ce s-au observat creșteri ale concentrațiilor plasmatice de GH, dar nu au depășit limita superioară a intervalului de referință. piodermie, maldezvoltare a scheletului, dezvoltarea tumorilor mamare, acromegalie, DZ și hiperplazie endometrială chistică. Ca și în cazul tratamentului cu GH porcină, monitorizarea concentrațiilor plasmatice de GH, IGF-1 și glucoză este importantă. Cățelele ar trebui să fie ovariohisterectomizate înainte de a începe tratamentul cu progestativ. Tratamentul cu levotiroxină trebuie început imediat ce există dovezi de hipotiroidism secundar.

Prognoză

Prognosticul pe termen lung al piticilor de ciobănesc german este de obicei prost fără tratament. Până la vârsta de 3 până la 5 ani, acești câini devin de obicei plictisiți, subțiri și cheli. Aceste modificări se pot datora pierderii progresive a funcțiilor hipofizare, expansiunii continue a chisturilor hipofizare și insuficienței renale progresive. În această

etapă, proprietarii solicită de obicei eutanasierea. Deşi prognosticul se îmbunătăţeşte considerabil atunci când piticii sunt trataţi corespunzător cu levotiroxină şi fie GH porcină, fie progestative, prognosticul lor rămâne încă rezervat.

Deficienţă de GH dobândită (AGHD)

În plus faţă de câinii şi pisicile care dezvoltă AGHD în urma hipofizectomiei elective pentru îndepărtarea unei tumori şi cei care dezvoltă AGHD în urma unei leziuni cerebrale traumatice, există rapoarte despre câinii maturi care dezvoltă deficienţă naturală de GH30. Alopecia a fost descrisă la câini de orice sex, sterilizaţi sau intacţi sexual şi de orice vârstă. Cu toate acestea, afecţiunea este cel mai frecvent recunoscută la câinii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 3 ani. Alopecia lor implică de obicei trunchiul, coapsele caudale, perineul şi gâtul, iar pielea lor devine adesea pigmentată întuneric. Această alopecie nu pare să fie atribuită vreuneia dintre bolile endocrine cunoscute ca având ca rezultat atrofia pielii şi căderea părului (de exemplu, hipotiroidism, hipercortisolism sau hiperestrogenism din cauza tumorii testiculare). Deşi tratamentul cu GH31 heterolog sau acetat de medroxiprogesteron32 a avut rezultate slabe până la moderate, afecţiunii au primit denumiri precum „deficienţă de GH la adulţi" şi „dermatoză sensibilă la GH".

Incertitudinea cu privire la rolul GH în această afecţiune este ilustrată în continuare de alte denumiri pe care le-a primit, cum ar fi „alopecia sensibilă la castrare", „alopecia sensibilă la biopsie" şi „alopecia X". Cu toate acestea, la unii cu un răspuns normal la stimulare, tratamentul cu GH a fost raportat a fi eficient. În altele, aparent fără legătură

măsuri precum castrarea sau administrarea de testosteron au fost urmate de apariţia unei noi haine de păr.33 Atunci când testele de stimulare a GH au fost efectuate la pomeranii cu alopecie şi un grup de control fără alopecie, concentraţiile medii circulante de GH nu au reuşit să crească semnificativ în niciunul dintre grupuri. Deficienţa adevărată de GH nu este probabilă deoarece concentraţiile plasmatice de IGF-1 au fost invariabil în limitele de referinţă.31

Referinţe

Ascacio-Martinez JA, Barrera Saldana HA. Un ADNc al hormonului de creştere al câinelui codifică o proteină matură identică cu hormonul de creştere al porcilor. Gene. 1994;143:277-280.

Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Grelina este o peptidă acilată care eliberează hormoni de creştere din stomac. Natură. 1999;402:656-660.

Bhatti SF, De Vlieger SP, Van Ham L, et al. Efectele peptidelor care eliberează hormonul de creştere la câinii sănătoşi şi la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. Mol Cell Endocrinol. 2002;197:97-103.

Bhatti SF, Hofland LJ, Van Koetsveld P, et al. Efectele consumului de alimente şi reţinerii alimentelor asupra concentraţiilor plasmatice de grelină la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2006;67:1557-1563.

Selman PJ, Mol JA, Rutteman GR, et al. Excesul de hormon de creştere indus de progestativ la câine îşi are originea în glanda mamară. Endocrinologie. 1994;134:287-292.

Mol JA, van Garderen E, Selman PJ, et al. ARNm al hormonului de creştere în tumorile glandelor mamare la câini şi pisici. J Clin Invest. 1995;95:2028-2034.

Kooistra HS, den Hertog E, Okkens AC, et al. Modelul de secreţie pulsatil al hormonului de creştere în timpul fazei luteale şi anoestrul mijlociu la căţelele beagle. J Reprod Fertil. 2000;119:217-222.

Schoenmakers I, Kooistra HS, Okkens AC şi colab. Concentraţiile hormonului de creştere în secreţiile mamare şi plasma la căţea periparturientă şi în plasma la nou-născut. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:363-367.

Favier RP, Mol JA, Kooistra HS, et al. Dimensiunea mare a corpului la câine este asociată cu excesul tranzitoriu de GH la o vârstă fragedă. J Endocrinol. 2001;170:479-484.

Sutter NB, Bustamante CD, Chase K, et al. O singură alelă IGF1 este un factor determinant major al dimensiunii mici la câini. Ştiinţă. 2007;316:112-115.

Murai A, Nishii N, Morita T, et al. Tumori mamare producătoare de GH la doi câini cu acromegalie. J Vet Med Sci. 2012;74:771-774.

Diaz-Espineira MM, Mol JA, van den Ingh TS, et al. Modificări funcţionale şi morfologice în adenohipofiza câinilor cu hipotiroidism primar indus; pierderea hipersecreţiei de TSH, hipersomatotropism, hipoprolactinemie şi mărire a hipofizarului cu transdiferenţiere. Domest Anim Endocrinol. 2008;35:98-111.

Johnstone T, Terzo E, Mooney CT. Hipotiroidismul asociat cu acromegalie şi diabet zaharat rezistent la insulină la un Samoiedu. Austr Vet J. 2014;92:437-442.

Fracassi F, Gandini G, Diana A, et al. Acromegalie datorată unui adenom somatotrop la un câine. Domest Anim Endocrinol. 2007;32:43-54.

Fracassi F, Zagnoli L, Rosenberg D, et al. Acromegalie spontană: un studiu retrospectiv de caz şi control la câinii ciobănesc german. Vet J. 2014;202:69-75.

Eigenmann JE. Factorul de creştere asemănător insulinei I la câine. Front Horm Res. 1987;17:161-172.

Bhatti SF, Duchateau L, Okkens AC, et al. Tratamentul excesului de hormon de creştere la câini cu antagonist al receptorului de progesteron aglepriston. Terogenologie. 2006;66:797-803.

Meij BP, Voorhout G, van den Ingh TS, et al. Rezultatele hipofiectomiei transsfenoidale la 52 de câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. Chirurgie veterinară. 1998;27:246-261.

Andresen E, Willeberg P. Nanismul pituitar la câinii ciobănesc german: dovezi suplimentare ale moştenirii autosomale recesive simple. Nord Vet Med. 1976;28:481-486.

Andresen E, Willeberg P. Pituitary Dwarfism in Carelian bear-dogs: dovezi ale moştenirii simple, autosomal recesive. Hereditas. 1977;84:232-234.

Kooistra HS, Voorhout G, Mol JA, et al. Deficienţă combinată de hormoni hipofizari la câinii ciobănesc german cu nanism. Domest Anim Endocrinol. 2000;19:177-190.

Voorbij AM, Van Steenbeek FG, Vos-Loohuis M, et al. O repetare a ADN-ului contractat în intronul 5 LHX3 este asociată cu splicing aberant şi nanism hipofizar la câinii ciobănesc german. PLoS ONE. 2011;6:e27940.

Voorbij AM, Leegwater PA, Kooistra HS. Nanismul pituitar la Saarloos şi câinii lup cehoslovaci este asociat cu o mutaţie a LHX3. J Vet Intern Med. 2014;28:1770-1774.

Voorbij AM, Kooistra HS. Nanismul pituitar la câinii ciobănesc german. J Vet Clin Sci. 2009;2:4-11.

Voorbij AM, Meij BP, Van Bruggen LW, et al. Malformaţie şi instabilitate atlanto-axială la câinii cu nanism hipofizar din cauza unei mutaţii LHX3. J Vet Intern Med. 2015;29:207-213.

Bhatti SF, De Vliegher SP, Mol JA, et al. Test de stimulare cu grelină în diagnosticul nanismului hipofizar canin. Res Vet Sci. 2006;81:24-30.

Kooistra HS, Voorhout G, Selman PJ şi colab. Producţia de hormon de creştere (GH) indus de progestativ în tratamentul câinilor cu deficienţă congenitală de GH. Domest Anim Endocrinol. 1998;15:93-102.

Van Herpen H, Rijnberk A, Mol JA. Producerea de anticorpi la hormonul uman de creştere biosintetic la câine. Vet Rec. 1994;134:171.

Knottenbelt CM, Herrtage ME. Utilizarea proligestonei în gestionarea a trei câini ciobănesc german cu nanism hipofizar. J Small Anim Pract. 2002;43:164-170.

Murtagh K, Arrol L, Goncalves R, et al. Deficienţe de hormon hipotalamo-hipofizar anterior în urma unei leziuni cerebrale traumatice la câini. Vet Rec. 2015;176:20.

Frank LA. Alopecia sensibilă la hormonul de creştere la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1494-1497.

Frank LA, Watson JB. Tratamentul alopeciei X cu acetat de medroxiprogesteron. Dermatol veterinar. 2013;24:624-627.

CD-ul Lothrop. Fiziopatologia alopeciei sensibile la hormonul de creştere canin. Comp Contin Educ Pract Vet. 1988;10:1346-1349.

Schmeitzel LP, Lothrop CD. Anomalii hormonale la pomeranii cu blană normală şi la pomeranii cu dermatoză sensibilă la hormonul de creştere. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:1333-1341.

CAPITOLUL 296

Diabet insipid

Robert E. Shiel

Fişă cu informaţii despre client: Diabet insipid

Fiziologie

Sursa şi structura vasopresinei

Arginina vasopresina (AVP), principalul hormon responsabil de homeostazia apei, este o peptidă mică derivată dintr-un precursor mai mare din neuronii magnocelulari ai nucleilor hipotalamici paraventriculari şi supraoptici.1,2 Pre-pro-vasopresina este compusă din peptida semnal şi polipeptidele care formează mai târziu AVP şi copeptina-2, neurofizina. După scindarea peptidei semnal, provasopresina este transportată în reticulul endoplasmatic. Neurofizina 2 este necesară pentru procesarea, transportul, clivajul corect şi poate avea un rol în protejarea AVP de degradarea enzimatică. Funcţia copeptinei este necunoscută. Prohormonul este ambalat în granule neurosecretoare înainte de transportul axonal prin tractul hipotalamo-neurohipofizar şi depozitarea în hipofiza posterioară. Scindarea enzimatică în moleculele constitutive are loc în timpul transportului şi depozitării.

Stimuli de secreţie

Ca răspuns la un stimul pentru eliberarea de AVP, un potenţial de acţiune este generat în corpul celular hipotalamic şi este propagat de-a lungul axonului până la hipofiza posterioară, rezultând exocitoză dependentă de calciu a conţinutului de granule şi eliberarea tuturor celor trei produse. Deoarece glanda pituitară posterioară nu are o barieră hematoencefalică şi conţine vase capilare fenestrate, intrarea în circulaţia sistemică este rapidă.3 Principalul stimul pentru eliberarea AVP este creşterea osmolalităţii plasmatice (OSM) (E-Figura 296-1). Diverse organe circumventriculare, inclusiv organul subfornic şi organul vasculosum al laminei terminale, acţionează ca osmoreceptori cu capacitatea de a modifica secreţia şi setea de AVP.4 În plus, neuronii magnocelulari pot fi stimulaţi direct prin modificări ale concentraţiei plasmatice de sodiu (Na+).5 O creştere cu 1% a eliberării OSM plasmatice este suficientă pentru a stimula. Deoarece timpul de înjumătăţire plasmatică al AVP este estimat a fi <6 minute la câini, o scădere a OSM plasmatică este urmată rapid de scăderea secreţiei de AVP.6 Volumul sanguin este controlat în primul rând de sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Cu toate acestea, baroreceptorii arteriali de

înaltă presiune din sinusul carotidian şi arcul aortic şi receptorii de volum de presiune joasă din atrii şi sistemul venos pulmonar pot inhiba secreţia de AVP prin intermediul nervilor glosofaringieni şi vagali. Alţi factori care afectează secreţia de AVP includ stresul, greaţa, durerea, bolile structurale ale creierului, terapia medicamentoasă, hipoglicemia şi exerciţiile fizice. Băutura, asociată cu scăderea secreţiei de AVP înainte de modificările OSM plasmatice, poate fi mediată de volumul faringian sau de osmoreceptorii. ,8

E-FIGURA 296-1 Efectul modificării osmolalităţii plasmatice (pOsm, în mOsm/kg H2O) asupra argininei vasopresinei plasmatice (PAVP, în pg/mL) şi efectele consecvente asupra osmolalităţii urinei (UOsm, în mOsm/kg H2O) şi asupra volumului urinei (L/zi). Zona umbrită reprezintă intervalul normal. A, Modificările mici ale pOsm induc modificări ale PAVP, de obicei între mai puţin de 0,5 şi 5 până la 6 pg/mL. B, Modificări ale PVAP induc modificări ale UOsm pe întreaga gamă, de la urina diluată la maxim la concentrată maximă. Deşi PAVP poate creşte la niveluri mai mari de 6 pg/mL, acest lucru nu se traduce prin creşterea UOsm, care are un maxim determinat de osmolalitatea unei medulare interne a rinichiului. C, Relaţia dintre volumul de urină şi UOsm este logaritmică, presupunând o sarcină osmolară constantă şi volumul de urină care ar excreta acea încărcare osmolară la UOsm indicat. Ca urmare, volumul de urină se modifică relativ puţin cu mici modificări ale celorlalţi parametri până când există absenţa aproape completă a PAVP, după care volumul de urină creşte dramatic. (Calculat dintr-o formulă prezentată în Robertson G, Shelton R, Athar S: The osmoregulation of vasopressin. Kidney Int 10:25-37, 1976. Figura de AG Robinson, Universitatea California din Los Angeles, utilizată cu permisiunea Macmillan Publishers, Ltd.)

Interacţiunea mecanismelor de reglementare şi a diferitelor locuri de acţiune AVP

Mecanismele de reglementare sunt extrem de interactive. De exemplu, concentraţiile crescute de angiotensină II pot stimula atât secreţia de AVP, cât şi setea prin intermediul organului subfornic, în timp ce baroreceptorii pot stimula atât eliberarea de renină, cât şi eliberarea de AVP.4 În mod similar, peptidele natriuretice contribuie la reglarea echilibrului de Na+ şi de apă. Peptida natriuretică cerebrală (tip B) are un efect inhibitor asupra eliberării de renina, aldosteron şi AVP. AVP şi angiotensina II au efecte stimulatoare asupra eliberării peptidei natriuretice atriale (ANP).9,10.

Acţiunile AVP sunt mediate printr-o varietate de receptori asociaţi proteinei G. În absenţa AVP, suprafeţele celulelor principale ale canalului colector luminal renal au o permeabilitate minimă la apă. Legarea AVP la receptorii V2 bazolaterali creşte AMP ciclic şi activează protein-kinaza A, o cale fosforilativă care provoacă fuziunea veziculelor intracitoplasmatice care conţin acvaporină 2 (cunoscute sub numele de agregofori) cu membranele celulare apicale. Expresia crescută rezultată a acvaporinei 2 îmbunătăţeşte permeabilitatea şi

reabsorbția apei prin mișcarea pasivă a moleculelor din lumenul tubular hipoton către cortexul izotonic și/sau interstițiul medular hipertonic. Odată ce stimularea receptorilor a încetat, acvaporinele sunt reinternalizate și stocate în agregofori printr-un proces mediat de clatrină. Stimularea neuronilor magnocelulari duce, de asemenea, la o sinteza crescuta a AVP; cu toate acestea, există un efect de întârziere de câteva ore înainte ca AVP nou format să fie gata pentru eliberare. Din acest motiv, cantități relativ mari de AVP sunt stocate în hipofiza posterioară. Eliberarea de AVP nu este limitată la terminalele nervoase și la umflăturile axonale din hipofiza posterioară; eliberarea poate avea loc din diferite locuri din neuron, inclusiv soma hipotalamică și dendrite și axonii nedilatati.

Acțiunile AVP se extind cu mult dincolo de controlul echilibrului apei. Legarea de receptorii V2 poate duce la eliberarea factorului von Willebrand, a activatorului de plasminogen tisular și a peptidei natriuretice atriale. AVP stimulează, de asemenea, sinteza oxidului nitric și crește concentrațiile circulante ale factorului VIII de coagulare. Activarea receptorilor Via determină contracția mușchilor netezi vasculari, glicogenoliza și activarea trombocitelor. Legarea de receptorii Vib din hipofiza anterioară acționează sinergic cu hormonul de eliberare a corticotropinei pentru a stimula eliberarea de ACTH. Stimularea receptorilor Vib din alte țesuturi endocrine poate crește secreția de catecolamine și insulină. AVP a fost, de asemenea, identificat ca un neurotransmițător și mediator chimic important în creier, cu roluri centrale în diferite domenii, inclusiv regăsirea memoriei, învățarea, cronometrarea circadiană și comportamentul social.

Fiziopatologia diabetului insipid (DI)

Prezentare generală

DI este asociat cu scăderea producției sau a acțiunii AVP. Deși rară la câini și pisici, afecțiunea este bine descrisă și reprezintă o diferență importantă pentru poliurie și polidipsie (PU/PD), în special atunci când este severă.

Diabet insipid central (CDI)

CDI se caracterizează prin deficiențe complete sau parțiale în AVP. La oameni, secțiunea traumatică a tulpinii pituitare sau intervenția chirurgicală pe pituitară poate duce la un model cunoscut sub numele de DI trifazic.2,27,28 Prima etapă este CDI acută din cauza șocului axonal și a incapacității de a elibera AVP. A doua fază, antidiuretică, se datorează eliberării nereglate de AVP din rezervoarele mari ale hipofizare posterioare. Faza 3 începe după ce aceste depozite de AVP sunt epuizate și CDI reapare. Această a treia fază poate fi permanentă, dar pot apărea recuperări parțiale și deficiențe subclinice datorită capacității de eliberare a AVP din componentele neuronale rămase.

CDI poate fi cauzată și de mutații în interiorul genei AVP a oamenilor, care afectează de obicei peptida semnal sau neurofizina.2 Este probabil ca precursorii mutanți să fie reținuți în reticulul endoplasmatic, explicând scăderea AVP și toxicitatea celulară observată în unele cazuri. Astfel de cauze genetice nu au fost investigate la câini sau pisici, dar CDI congenital a

fost descris la tovarăşii de câine afgan.15 Câini şi pisici tineri individuali au fost descrişi fie cu CDI parţial, fie complet.11,20,25.

La câini şi pisici, CDI a fost descris cel mai frecvent din cauza defectelor structurale din hipotalamus, hipofiza posterioară sau ambele. Neoplazia pituitară este cel mai adesea implicată la câini şi traumatismele la pisici; cu toate acestea, sunt descrise alte câteva cauze (Caseta 296-1).11-26 Modelul trifazic descris la unii oameni nu a fost observat la câini sau pisici, dar hipofizictomia la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar duce la ICD prelungită (mai mare de 2 săptămâni după operaţie) la 53% dintre câini. Aproximativ 42% dintre aceşti câini necesită terapie permanentă.29 Modificările din perioada iniţială postoperatorie nu sunt bine caracterizate din cauza suplimentării frecvente a câinilor cu AVP sintetică după intervenţia chirurgicală, dar CDI a fost mai probabil la câinii cu mărire a hipofizarului. CDI poate fi mai puţin frecventă după hipofizectomie la pisici.30 CDI idiopatică a fost raportată atât la câini, cât şi la pisici. Imagistica avansată nu a fost efectuată la multe dintre aceste animale de companie şi nu a fost exclusă posibilitatea apariţiei bolii de bază.

Caseta 296-1

Cauzele diabetului insipid central şi nefrogen la câini şi pisici

Idiopat

traume

Neoplazie

Craniofaringiom

Meningiom Adenom cromofob sau carcinom Limfom

Neoplazie metastatică

Chirurgie

Defecte congenitale

Infecţie

Inflamaţie

Chisturi

Diabet insipid nefrogen (NDI)

NDI se caracterizează prin scăderea acţiunii AVP în rinichi. NDI secundar este o caracteristică a mai multor afecţiuni (vezi cap. 45), inclusiv hiperadrenocorticism (vezi cap. 306), piometru (vezi cap. 316), hipercalcemie (vezi cap. 69 și 297), hiponatremie (vezi cap. 67 și 309), pielonefrita (vezi cap. 3827), boala hepatică (vezi cap. NDI primar (familial) este

o tulburare genetică rară, asociată cu modificări calitative sau cantitative ale expresiei acvaporinei-2. La persoanele cu NDI familial, au fost identificate mutaţii specifice care afectează receptorul V2 şi genele acvaporinei-2, cu > 90% dintre pacienţi având o mutaţie cromozomială X (legată de sex) a genei receptorului V2.31 Se crede că aproximativ 10% dintre aceşti oameni dezvoltă mutaţii de novo. Mutaţiile autosomale aquaporin-2 sunt mai puţin frecvente.

NDI primar a fost suspectat într-o puiă de husky siberian în care 3 din 4 masculi aveau un număr normal de receptori V2 în medulara internă, dar o afinitate de legare de zece ori mai mică pentru AVP.32 Deoarece semnele clinice erau limitate la masculi, implicarea genei receptorului V2, de asemenea localizată pe cromozomul X, a fost implicată la câini. Au fost raportate cazuri izolate de NDI primar.33-35 NDI primar nu a fost raportat la pisici.

Caracteristici clinice

Semnalizarea

DI poate apărea la orice vârstă şi la orice rasă. Semnalul depinde în mare măsură de cauza subiacentă. Cauzele neoplazice sunt mai probabile la animalele în vârstă şi bolile congenitale la cei tineri. Semnele clinice se pot dezvolta acut sau treptat pe parcursul săptămânilor până la luni.

Semne clinice

DI este asociată în mod clasic cu poliurie şi polidipsie severă (PU/PD), cu aportul de apă estimat în mod obişnuit de proprietari ca fiind de 5-20 de ori normal. Animalele pot prezenta sete continuă şi pot alege apa peste mâncare, ceea ce poate duce la pierderea în greutate. Ingerarea unor volume mari poate duce la vărsături. PU sever provoacă adesea nicturie şi incontinenţă urinară de exces. Anomaliile neurologice sunt frecvente la câinii cu neoplazie hipotalamică sau hipofizară (vezi cap. 259). Într-o serie, 7 din 17 câini cu CDI au dezvoltat semne neurologice la 2 săptămâni până la 12 luni după diagnosticul iniţial. Anomalii neurologice se pot dezvolta, de asemenea, dacă apa este reţinută sau dacă animalul nu bea. Deshidratarea hipertonică rezultată poate duce la deshidratare celulară şi la dezvoltarea anorexiei, slăbiciunii, ataxiei, convulsiilor şi decesului. Deshidratarea hipertonică poate provoca, de asemenea, dezvoltarea demielinizării osmotice. De asemenea, semnele neurologice se pot dezvolta la animalele care au acces liber la apă după o perioadă de restricţie a apei. Acest lucru poate determina scăderea rapidă a OSM plasmatică şi edem cerebral.

De asemenea, pot fi observate semne clinice asociate cu anomalii endocrine. De exemplu, câinii cu o tumoare cromofobă hipofizară funcţională şi exces secundar de cortizol pot avea doar semne de hiperadrenocorticism. De asemenea, defectele structurale hipotalamice şi hipofizare sau hipofiziectomia pot duce la semne clinice asociate cu hipotiroidismul central sau, mai rar, hipoadrenocorticism secundar.36 Pot să apară deficienţe de hormon de creştere şi gonadotropină, dar nu provoacă semne. Deficienţele endocrine persistente sunt

frecvente la persoanele care urmează traumatisme craniene.37 Astfel de deficienţe pot fi subclinice şi 1 0 91 OS?

subrecunoscut la câini şi pisici.''

Testare de rutină

Testele clinicopatologice de rutină pot evidenţia nicio anomalie la animalele cu CDI, cu condiţia ca apa să nu fi fost restricţionată şi alte tulburări să nu fie prezente. Scăderea concentraţiei de uree se poate datora spălării medulare renale şi scăderii reabsorbţiei dependente de AVP. Dacă apa a fost restricţionată, pot apărea modificări care indică deshidratarea, inclusiv creşteri ale hematocritului, proteinelor, Na+ sau clorurii, precum şi azotemie prerenală. OSM seric poate fi normal sau crescut la câinii afectaţi. Hiposhenuria este singura constatare clinicopatologică consistentă la animalele cu CDI sau NDI complet. În CDI parţial, poate fi observată izostenurie sau urină puţin concentrată. Într-o serie, cistita bacteriană a fost detectată la 4 din 17 câini.11 Cultura bacteriană trebuie efectuată în toate cazurile pentru a exclude pielonefrita ca cauză a NDI secundară.

Testare de confirmare

DI centrală şi nefrogenă versus polidipsie primară (PP)

Nu există un singur test cu sensibilitate şi specificitate excelente pentru diagnosticarea DI. Datorită efectelor afecţiunilor multiple asupra eliberării şi acţiunii AVP, este esenţial să se excludă alte cauze de PU/PD înainte de a urmări un diagnostic de DI. Sunt disponibile mai multe metode pentru a distinge între CDI, NDI primar şi PP. NDI primar poate fi de obicei exclus pe baza semnalizării. Cu toate acestea, distingerea CDI de PP poate fi o provocare, iar interpretarea testului poate fi complicată prin neînţelegerea completă a proceselor fiziopatologice în aceste condiţii. De exemplu, secreţia de AVP nu este normală la majoritatea persoanelor cu PP, cu rate şi puncte de referinţă modificate pentru eliberarea AVP.39,40 Nu este clar dacă aceste modificări reprezintă o reglare în jos a eliberării AVP ca răspuns la suprahidratarea cronică sau dacă există anomalii primare în controlul AVP, în timp ce tulburările osmoreceptoare pot afecta concomitent atât reglarea secreţiei, cât şi reglarea AVP. În mod similar, răspunsul AVP şi capacitatea de concentrare a urinei la câinii cu PP au fost caracterizate ca fiind exagerate, subnormale sau neliniare.41,42 Acest lucru este complicat şi mai mult de natura pulsatilă şi variabilă a secreţiei de AVP la câini şi de efectele potenţiale ale supra- sau subhidratării cronice asupra secreţiei şi acţiunii AVP.43

Testul de privare de apă modificat (MWDT)

Indicatii si faza 1

MWDT este cel mai frecvent recomandat ajutor pentru discriminarea CDI, NDI şi PP (Figura 296-2). Testul necesită timp şi poate fi asociat cu riscuri, chiar dacă este efectuat în mod corespunzător. Faza 1 a testului este o perioadă de 3 până la 5 zile de restricţie progresivă a apei. În teorie, acest lucru permite restabilirea unui gradient de concentraţie medular renal,

probabil să fie scăzut la animalele cu PU/PD cronice. Hrana uscată trebuie hrănită și un volum total calculat de apă împărțit și administrat în cât mai multe porții mici posibil, pentru a evita perioadele prelungite de lipsă completă de apă. Deși se efectuează adesea acasă, este posibil ca în această fază de restricție a apei să se dezvolte deshidratarea hipertonică și semnele asociate. Prin urmare, proprietarii trebuie să fie educați cu privire la potențialele efecte adverse ale restricționării apei și ar trebui să monitorizeze greutatea corporală și comportamentul animalului de companie. Deshidratarea hipertonică este mai probabil să apară la animalele cu PU severă. Prin urmare, ar putea fi prudent să spitalizați astfel de animale de companie pentru observare.

FIGURA 296-2 Algoritm pentru efectuarea unui test modificat de privare de apă. SG, greutate specifică.

Faza 2

Apa este complet retrasă pentru a începe Faza 2. Monitorizarea adecvată este esențială deoarece deshidratarea hipertonică care pune viața în pericol se poate dezvolta rapid. Testul este început dimineața devreme pentru a permite observarea atentă a pacientului pe tot parcursul zilei. Un cântar precis este esențial, deoarece animalul de companie trebuie cântărit cel puțin la fiecare 60 de minute la începutul fazei 2. De asemenea, esențială este capacitatea de a monitoriza concentrațiile serice de electroliți, azotul ureic din sânge, hematocritul și solidele totale cel puțin la fiecare 60 de minute. MWDT trebuie întrerupt dacă animalul de companie devine plictisitor, letargic, azotemic sau dacă concentrația seric Na+ crește excesiv. Gravitatea specifică a urinei și OSM, golind vezica urinară de fiecare dată, trebuie monitorizate la fiecare 3060 de minute. Privarea de apă este continuată până când 3-5% din greutatea corporală a fost pierdută sau până când greutatea specifică a urinei depășește 1,025. La majoritatea animalelor cu CDI complet sau NDI primar, acest obiectiv este atins în 310 ore. Cu toate acestea, la animalele cu CDI parțial sau PP, poate dura mult mai mult. Dacă greutatea specifică a urinei crește la >1,025, se poate pune un diagnostic de PP și testul poate fi întrerupt.

Faza 3

Această fază începe odată ce animalul de companie a pierdut 3-5% din greutatea corporală și i s-a administrat desmopresină (1-deamino, 9-D-arginina vasopresină [DDAVP]), un analog sintetic al AVP (2-10 mcg, IV). Volumele de lichid de întreținere pot fi administrate IV în această etapă pentru a reduce probabilitatea de deshidratare progresivă. Greutatea specifică a urinei este monitorizată la fiecare 30 de minute timp de 2 ore, apoi la fiecare oră timp de 8 ore și, dacă este necesar, după 12 și 24 de ore. Concentrația maximă în urină este de obicei observată după 4-8 ore; cu toate acestea, testul poate fi întrerupt mai devreme dacă greutatea specifică a urinei crește la mai mult de 1,015. După finalizarea testului, apa trebuie reintrodusă lent, aproximativ 10-20 ml/kg la fiecare 30 de minute timp de cel puțin

2 ore înainte de a oferi acces liber la apă. În cazul în care animalul de companie începe să bea cu râvnă, accesul liber trebuie întrerupt imediat pentru a evita vărsăturile şi riscul de deshidratare severă.

Interpretarea testului

Interpretarea rezultatelor poate fi o provocare. PP se caracterizează printr-o creştere a greutăţii specifice urinei ca răspuns numai la restricţia de apă. Cu toate acestea, eşecul restabilirii gradientului de concentraţie medular renal poate duce la un răspuns incomplet. Creşterea greutăţii specifice a urinei după administrarea DDAVP este în concordanţă cu CDI, în timp ce lipsa de răspuns sugerează NDI. CDI parţial poate fi asociat cu o concentraţie limitată ca răspuns la restricţia de apă şi o creştere suplimentară a greutăţii specifice urinei după administrarea DDAVP (Figura 296-3). Cu toate acestea, în unele cazuri de CDI parţial, prezenţa deshidratării severe ar putea induce secreţia maximă de AVP şi un eşec de a răspunde la DDAVP.

1.035 -

1.030 -

1.025-

o

OO

1.020-

<L

oooo

1.015

1.010-

o

oo

00

o

oo

o

aşa

o

O

1.005

o

oo

00

Hidratat

Administrarea post-AVP FIGURA 296-3 Greutatea specifică a urinei la 7 câini cu diabet insipid central complet (CDI; cerc solid) şi 13 câini cu CDI parţial (cerc deschis) la începutul (hidratat) sfârşitul fazei II (deshidratare 5%) şi sfârşitul fazei III (administrarea de apă modificată post-arginina vasopresină [AVP]) Observaţi asemănarea răspunsului dintre greutatea specifică a urinei şi osmolalitatea urinei. (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, etal.: Canine & felline endocrinology, ed 4, St Louis, 2015, Elsevier, Inc.)

5%

deshidratare

Terapie de probă cu desmopresină (DDAVP).

O alternativă simplă la MWDT este terapia de probă DDAVP. Aportul mediu zilnic de apă este determinat de proprietar înainte de începere. Terapia se administrează timp de 5-7 zile şi răspunsul este evaluat prin observarea modificărilor aportului de apă. Se pot face măsurători ale greutăţii specifice urinei pentru a confirma opinii subiective. La câinii cu CDI, se observă în mod obişnuit o scădere dramatică a aportului de apă şi o creştere a greutăţii specifice urinei. Câinii cu NDI primar şi cei cu PP nu reuşesc să răspundă. Excluderea altor cauze de PU/PD este esenţială înainte de a începe DDAVP. Răspunsurile parţiale pot fi observate la animalele cu NDI secundar sau

PP. Avantajele terapiei de probă includ un risc mai scăzut de deshidratare care pune viaţa în pericol, scăderea nevoii de monitorizare intensivă şi capacitatea de a efectua studiul fără spitalizare. Deşi efectele adverse asociate cu DDAVP sunt rare, administrarea acestui medicament unui animal cu aport crescut persistent de apă din cauza PP ar putea duce, teoretic, la intoxicaţie cu apă şi hiponatremie.

Alte teste

Doar măsurarea AVP oferă o valoare diagnostică mică datorită naturii pulsatile şi variabile a secreţiei de AVP. Probele necesită o manipulare meticuloasă, iar testele validate nu sunt disponibile pe scară largă. Testul de perfuzie cu soluţie salină hipertonică a fost odată considerat metoda standard de aur pentru diferenţierea între CDI, NDI şi PP. Testul se bazează pe răspunsul AVP la o perfuzie de clorură de sodiu 20%. Un răspuns AVP scăzut este considerat compatibil cu CDI. Un răspuns AVP normal sau exagerat fără o creştere corespunzătoare a densităţii specifice urinei susţine NDI, în timp ce un răspuns normal AVP cu creştere corespunzătoare a densităţii specifice urinei sugerează PP. Cu toate acestea, testul nu face o diferenţă sigură între CDI şi PP.

S-a demonstrat că expresia urinară a acvaporinei-2 reflectă îndeaproape modificările expunerii la AVP la câinii sănătoşi, dar nu a fost utilizată clinic. În mod similar, s-a dovedit că concentraţia de copeptină plasmatică, c-terminalul precursorului AVP, se corelează cu secreţia de AVP la om şi că este de valoare în evaluarea suspecţilor de DI, dar acest marker nu a fost evaluat la câini sau pisici.44 Imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) şi tomografia computerizată pot fi utile pentru a documenta leziunile structurale precum cele hipotalamice sau leziunile pitumatomice. traumatisme.45,46 La oameni, semnalele RMN hiperintense în sella turcică se crede că reprezintă fosfolipide sau granule secretoare în neurohipofiză şi sunt absente la majoritatea pacienţilor cu CDI. La câini, intensitatea neurohipofizei pe imaginile RM ponderate T1 s-a dovedit a fi proporţională cu conţinutul de AVP. Cu toate acestea, modificările nu au fost investigate într-un cadru clinic.

Tratament

Diabet insipid central

Tratamentul CDI poate să nu fie necesar în toate cazurile, cu condiţia ca accesul la apă să fie disponibil continuu şi PU/PD să nu deranjeze animalul sau proprietarul. Analogul sintetic de desmopresină AVP (DDAVP) poate fi utilizat în cazurile de CDI completă şi parţială. Deşi

este un agonist puternic al receptorului V2, expansiunea excesivă a volumului şi hiponatremia nu au fost raportate cu protocoalele de tratament recomandate în prezent la câinii cu CDI. DDAVP are efecte minime asupra receptorilor Via şi hipertensiunea arterială nu a fost raportată ca efect advers. Administrarea DDAVP are succes în controlul semnelor clinice la majoritatea animalelor de companie. Doza optimă şi frecvenţa de dozare este în mare parte anecdotică, iar regimurile s-au bazat în mod adecvat pe răspunsul individual. DDAVP, disponibil ca soluţie intranazală pentru oameni, este de obicei administrat în doze empirice la câini. Dozele au variat de la 1-4 picături (aproximativ 1,5-5 mcg/picătură) în sacul conjunctival sau nas, q 24 h până la q 8 h. Alternativ, preparatele injectabile pot fi administrate la o doză de 2-5 mcg la 24 ore sau la 12 ore. Forma de tabletă poate fi administrată în doze de 100 mcg la 24 de ore sau la 12 ore. Deşi studiile experimentale au demonstrat o creştere dependentă de doză a concentraţiilor plasmatice de desmopresină după administrarea orală a medicamentului, răspunsul terapeutic este variabil. La pisici, au fost descrise căile de administrare orală (25-50 mcg la 12 ore sau la 8 ore), SC (4 mcg la 24 ore) şi conjunctivală (1 picătură la 12 ore). Atât la câini, cât şi la pisici, doza şi intervalul de dozare trebuie ajustate pentru a obţine un control adecvat la fiecare individ. Răspunsul la tratament este rapid şi PU revine rapid dacă tratamentul este întrerupt. Unii proprietari pot alege să trateze numai noaptea pentru a reduce probabilitatea de nicturie.

Diabet insipid nefrogen

NDI primar este extrem de rar la câini şi pisici. Cele mai multe recomandări de tratament au fost extrapolate de la oameni, la care o minoritate experimentează efecte antidiuretice parţiale la doze mari de DDAVP.

Diureticele tiazidice scad absorbţia Na+ din tubii distali, rezultând o scădere a volumului sanguin şi scăderea ulterioară a ratei de filtrare glomerulară cu creşterea Na+ şi a reabsorbţiei de apă din tubii proximali. Ca rezultat, există o scădere a livrării de apă către tubul distal şi o scădere a pierderii de apă. Efectele suplimentare pot include o reducere mediată de răspunsul feedback-ului tubuloglomerular a ratei de filtrare glomerulară şi efecte de reglare în sus asupra expresiei acvaporinei-2 şi a transportorului distal de Na+.47-49 Pentru a scădea şi mai mult încărcătura urinară de soluţi, se recomandă o dietă săracă în Na+ şi proteine. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pot avea un efect sinergic; cu toate acestea, efectele adverse sunt frecvente.50 Diureticele care economisesc potasiu pot fi, de asemenea, utilizate pentru a ajuta la evitarea hipokaliemiei iatrogene. Clorpropamida a fost folosită, deşi de obicei pentru tratarea CDI parţială. Modul său de acţiune nu este cunoscut, deşi dovezile sugerează că acesta îşi poate exercita efectul prin reglarea în sus a receptorilor AVP şi prin demascarea semnalizării receptorilor constitutivi.51 Diureticele tiazidice au fost administrate câinilor cu NDI primar. Efectul a fost variabil, volumul urinei redus cu până la 50% într-o minoritate.33-35 Doza recomandată de hidroclorotiazidă este de 2,5-5 mg/kg PO la 12 ore atât la câini, cât şi la pisici.

Prognoză

Prognosticul pentru câinii cu CDI este variabil în funcţie de cauză. Cazurile idiopatice şi traumatice pot fi gestionate cu succes timp de câţiva ani, în timp ce cele cu neoplazie hipotalamică sau hipofizară progresivă au un prognostic mai prost. Într-o serie de cazuri, şapte din 17 câini erau în viaţă la 18-72 de luni după diagnostic.11 Ceilalţi zece câini au murit sau au fost eutanasiaţi la 1 săptămână până la 2 ani după diagnostic, cel mai frecvent din cauza dezvoltării semnelor neurologice.

Referinţe

Laycock JF. Perspective asupra vasopresinei. Imperial College Press: Londra; 2010.

Robinson AG, Verbalis JG. Hipofiza posterioară. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, et al. Manual Williams de endocrinologie. ed 12. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2011:291-323.

Seyama S, Pearl GS, Takei Y. Studiu ultrastructural al neurohipofizei umane. III. Structuri vasculare şi perivasculare. Ţesut celular Res. 1980;206(2):291-302.

McKinley MJ, Mathai ML, McAllen RM, et al. Secreţia de vasopresină: reglarea osmotică şi hormonală de către lamina terminală. J Neuroendocrinol. 2004;16(4):340-347.

Ludwig M, Horn T, Callahan MF şi colab. Stimularea osmotică a nucleului supraoptic: eliberarea de vasopresină centrală şi periferică şi tensiunea arterială. Am J Physiol. 1994;266(3 Pt 1):E351-E356.

Share L. Rata de dispariţie a argininei vasopresinei din sângele circulant la câine. Am J Physiol. 1962;203:1179-1181.

Kuramochi G, Kobayashi I. Reglarea mecanismului de concentrare a urinei prin calea aferentă orofaringiană la om. Sunt J Nephrol. 2000;20(1):42-47.

Figaro MK, Mack GW. Reglarea aportului de lichide la oamenii deshidrataţi: rolul stimulării orofaringiene. Am J Physiol. 1997;272(6 Pt 2):R1740-R1746.

Porzionato A, Macchi V, Rucinski M, et al. Peptide natriuretice în reglarea axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale. Int Rev Cell Mol Biol. 2010;280:1-39.

Antunes-Rodrigues J, de Castro M, Elias LLK, et al. Controlul neuroendocrin al metabolismului fluidelor corporale. Physiol Rev. 2004;84(1):169-208.

Harb MF, Nelson RW, Feldman EC, et al. Diabet insipid central la câini: 20 cazuri (1986-1995). J Am Vet Med Asoc. 1996;209(11):1884-1888.

Foley C, Bracker K, Drellich S. Deficienţa axei hipotalamo-hipofizare în urma unei leziuni cerebrale traumatice la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19(3):269-274.

Nielsen L, Thompson H, Hammond GJ şi colab. Diabetul insipid central asociat cu limfom cu celule B focale primare la un câine. Vet Rec. 2008;162(4):124-126.

Pollock S. Diabet insipid la câine. J Am Vet Med Asoc. 1951;117(886):12-15.

Post K, McNeill JR, Clark EG, et al. Diabet insipid central congenital la doi pui de câine afgan. J Am Vet Med Asoc. 1989;194(8):1086-1088.

Meij BP, Voorhout G, Gerritsen RJ, et al. Hipofizită limfocitară la un câine cu diabet insipid. J Comp Pathol. 2012;147(4):503-507.

Authement JM, Boudrieau RJ, Kaplan PM. Diabet insipid central tranzitoriu, indus traumatic, la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1989;194(5):683-685.

Ferguson DC, Biery DN. Diabet insipid şi hiperadrenocorticism asociate cu concentraţie mare de adrenocorticotropină în plasmă şi o masă hipotalamică/hipofizară la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;193(7):835-839.

Curtea MH, Watson AD. Diabetul insipid neurogen idiopatic la o pisică. Aust Vet J. 1983;60(8):245-247.

Mulnix JA, Rijnberk A, Hendriks HJ. Evaluarea unui test modificat de privare de apă pentru diagnosticul tulburărilor poliurice la câini. J Am Vet Med Asoc. 1976;169(12):1327-1330.

Oliveira KM, Fukushima FB, Oliveira CM, et al. Trauma craniană ca posibilă cauză a diabetului central

insipidus la o pisică. J Feline Med Surg. 2013;15(2):155-159.

Blois SL, Dickie EL, Kruth SA, et al. Boli endocrine multiple la pisici: 15 cazuri (1997-2008). J Feline Med Surg. 2010;12(8):637-642.

Campbell FE, Bredhauer B. Diabet insipid central indus de traumatisme la o pisică. Aust Vet J. 2008;86(3):102-105.

Smith JR, Elwood CM. Hipituitarism parţial traumatic la o pisică. J Small Anim Pract. 2004;45(8):405-409.

Winterbotham J, Mason KV. Diabetul insipid congenital la un pisoi. J Small Anim Pract. 2008;24(9):569-573.

Burnie AG, Dunn JK. Un caz de diabet insipid central la pisică: diagnostic şi tratament. J Small Anim Pract. 1982;23(4):237-241.

Finken MJJ, Zwaveling-Soonawala N, Walenkamp MJE, et al. Apariţia frecventă a răspunsului trifazic (diabet insipid/hiponatremie/diabet insipid) după intervenţia chirurgicală pentru craniofaringiom în copilărie. Horm Res Pediatr. 2011;76(1):22-26.

Hensen J, Henig A, Fahlbusch R, et al. Prevalenţa, predictorii şi modelele poliuriei şi hiponatremiei postoperatorii în cursul imediat după intervenţia chirurgicală transsfenoidală pentru adenoamele hipofizare. Clin Endocrinol. 1999;50(4):431-439.

Hanson JM, van 't HM, Voorhout G, et al. Eficacitatea hipofizectomiei transsfenoidale în tratamentul câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2005;19(5):687-694.

Meij BP, Voorhout G, van den Ingh TS, et al. Hipofizictomie transsfenoidală pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză la 7 pisici. Chirurgie veterinară. 2001;30(1):72-86.

Moeller HB, Rittig S, Fenton RA. Diabetul insipid nefrogenic: perspective esențiale asupra fundalului molecular și a potențialelor terapii pentru tratament. Endocr Rev. 2013;34(2):278-301.

Luzius H, Jans DA, Grunbaum EG, et al. Un receptor V2 de vasopresină cu afinitate scăzută în diabetul insipid nefrogen moștenit. J Recepție Rez. 1992;12(3):351-368.

Lage AL. Diabetul insipid nefrogen la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1973;163(3):251-253.

Breitschwerdt EB, Verlander JW, Hribernik TN. Diabet insipid nefrogen la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1981;179(3):235-238.

Takemura N. Tratamentul de succes pe termen lung al diabetului insipid nefrogen congenital la un câine. J Small Anim Pract. 1988;39(12):592-594.

Meij BP, Mol JA, Bevers MM, et al. Funcția hipofizară reziduală după hipofizectomia transsfenoidală la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Endocrinol. 1997;155(3):531-539.

Bondanelli M, Ambrosio MR, Zatelli MC, et al. Hipopituitarismul după leziuni cerebrale traumatice. Eur J Endocrinol. 2005;152(5):679-691.

Murtagh K, Arrol L, Goncalves R, et al. Deficiențe de hormon hipotalamo-hipofizar anterior în urma unei leziuni cerebrale traumatice la câini. Vet Rec. 2015;176(1):20.

Dundas B, Harris M, Narasimhan M. Revizuirea polidipsiei psihogenice: etiologie, diferențiere și tratament. Curr Psychiatry Rep. 2007;9(3):236-241.

Goldman MB. Disfuncția circuitului cerebral la un subgrup distinct de pacienți psihotici cronici. Schizophr Res. 2014;157(1-3):204-213.

van Vonderen IK, Kooistra HS, Sprang EP, et al. Eliberare perturbată de vasopresină la 4 câini cu așa-numita polidipsie primară. J Vet Intern Med. 1999;13(5):419-425.

van Vonderen IK, Kooistra HS, Timmermans-Sprang EPM, et al. Răspunsul vasopresinei la stimularea osmotică la 18 câini tineri cu poliurie și polidipsie. J Vet Intern Med. 2004;18(6):800-806.

van Vonderen IK, Wolfswinkel J, Oosterlaken-Dijksterhuis MA, et al. Modelul de secreţie pulsatil de vasopresină în condiţii bazale, după privarea de apă şi în timpul stimulării osmotice la câini. Domest Anim Endocrinol. 2004;27(1):1-12.

Fenske W, Allolio B. Revizuire clinică: starea actuală şi perspectivele viitoare în diagnosticul diabetului insipid: o revizuire clinică. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(10):3426-3437.

Shin JH, Lee HK, Choi CG şi colab. Imagistica RM a diabetului insipid central: un eseu pictural. coreean J Radiol. 2001;2(4):222-230.

Kucharczyk W, Lenkinski RE, Kucharczyk J, şi colab. Efectul veziculelor fosfolipide asupra relaxării RMN a apei: o explicaţie pentru aspectul MR al neurohipofizei? AJNR Am J Neuroradiol. 1990;11(4):693-700.

Sinke AP, Kortenoeven MLA, de Groot T, et al. Hidroclorotiazida atenuează diabetul insipid nefrogen indus de litiu independent de cotransportatorul clorură de sodiu. Am J Physiol Renal Physiol. 2014;306(5):F525-F533.

Kim GH, Lee JW, Oh YK şi colab. Efectul antidiuretic al hidroclorotiazidei în diabetul insipid nefrogen indus de litiu este asociat cu reglarea în creştere a acvaporinei-2, a co-transportatorului Na-Cl şi a canalului epitelial de sodiu. J Am Soc Nephrol. 2004;15(11):2836-2843.

Loffing J. Efectul antidiuretic paradoxal al tiazidelor în diabetul insipid: o altă piesă în puzzle. J Am Soc Nephrol. 2004;15(11):2948-2950.

Hochberg Z, Even L, Danon A. Amelioration of polyuria in nefrogenic diabet insipidus due to aquaporin-2 deficiency. Clin Endocrinol. 1998;49(1):39-44.

Durr JA, Hensen J, Ehnis T, et al. Clorpropamida reglează pozitiv receptorii hormonilor antidiuretici şi demască semnalizarea receptorilor constitutivi. Am J Physiol Renal Physiol. 2000;278(5):F799-F808.

CAPITOLUL 297

Hiperparatiroidismul primar

Barbara J. Skelly

Fişă cu informaţii despre client: Hiperparatiroidism primar

Homeostazia calciului la câini şi pisici

Calciu-Funcţie

Calciul (Ca), cel mai abundent element din organism datorită prezenţei sale în osul scheletic, este necesar pentru diverse procese, precum transmiterea multor semnale primite pe suprafaţa celulelor către locaţii intracelulare, conducerea nervoasă, transmiterea

neuromusculară, contracţia musculară, coagularea sângelui, secreţia hormonală şi metabolismul glicogenului hepatic. Efectele adverse asupra sistemelor de organe sunt observate atunci când homeostazia Ca este perturbată. Scheletul acţionează ca un rezervor de Ca pentru corectarea scăderilor concentraţiilor serice. Ca poate fi excretat sau absorbit în rinichi şi intestinul subţire. Receptorul sensibil de Ca (CaSR), responsabil pentru menţinerea concentraţiilor circulante de Ca într-un interval limitat, este o proteină G prezentă în glandele paratiroide, rinichi, cartilaj şi oase.1 Interacţiunile dintre CaSR şi hormonul paratiroidian (PTH), sintetizat şi secretat de glandele paratiroide, poate duce direct sau indirect la efecte asupra tractului gastro-intestinal, scheletului, rinichilor şi intestinului. pentru a menţine concentraţiile circulante de Ca într-o referinţă îngustă 2

gamă.

Măsurarea calciului şi reglarea acestuia în ser

Calciul, în comun cu alţi electroliţi importanţi, este reglat îndeaproape pentru a menţine intervale de referinţă înguste. Concentraţiile totale de Ca seric (TCa) sunt de obicei de aproximativ 2,3-2,8 mmol/L (9,2-11,2 mg/dL) la câini şi 2,1-2,5 mmol/L (8,4-10,0 mg/dL) la pisici. Intervalele de referinţă variază între laboratoare. Ori de câte ori există îngrijorări cu privire la acest electrolit, se recomandă ca atât concentraţiile de TCa, cât şi de Ca ionizat (iCa), forma biologic activă a electrolitului, să fie evaluate. Aproximativ 50% din concentraţia de TCa este iCa, aproximativ 40% este legat de proteine (albumină plus o cantitate mică de globulină) şi <10% este complexat cu anioni, cum ar fi bicarbonatul sau citratul. Metodele spectrofotometrice sunt utilizate pentru măsurarea TCa în ser sau plasma heparinizată. Anticoagulantele citrat, acid etilendiamenetetraacetic (EDTA) şi oxalat nu sunt adecvate, deoarece chelaţi calciul. Hemoliza şi lipemia pot creşte în mod fals concentraţiile măsurate de TCa. Hipoproteinemia scade concentraţiile măsurate de TCa, dar nu afectează concentraţiile măsurate de iCa. Din punct de vedere clinic, cea mai importantă concentraţie de Ca seric este iCa, măsurată cu un electrod specific ionilor. Cu toate acestea, proporţia de iCa dintr-o probă poate fi modificată prin manipularea probei. Când probele sunt stocate, metabolismul celulelor roşii creşte concentraţiile de acid lactic, pH-ul scade şi fracţia iCa creşte. În schimb, atunci când probele sunt expuse la aer, se pierde CO2, pH-ul creşte, iar fracţia iCa scade.

Controlul concentraţiei de calciu seric

Concentraţiile circulante de Ca sunt sub controlul a patru factori principali: hormonul paratiroidian (parathormon, PTH), proteina asociată hormonului paratiroidian (PTHrP), vitamina D (vitamina D3, calcitriol, 1,25-[OH]2-colecalciferol) şi calcitonina. CaSR detectează concentraţiile extracelulare de Ca. Hipercalcemia activează CaSR, reducând sinteza şi secreţia PTH. Hipocalcemia inactivează CaSR, creşte secreţia de PTH, îmbunătăţeşte expresia genei PTH şi promovează proliferarea celulară a glandei paratiroide. Homeostazia Ca este perturbată atunci când activitatea CaSR este anormală sau când procesele patologice interferează.

Hormonul paratiroidian

Descriere şi funcţie

PTH este un mic hormon polipeptidic (84 de aminoacizi) sintetizat şi secretat de glandele paratiroide. Câinii şi pisicile au patru glande paratiroide (două perechi). O pereche este fie încorporată în fiecare lob tiroidian, fie strâns asociată cu (Figura 297-1). Glandele craniene, „externe", sunt de obicei situate în afara capsulei tiroidiene, iar glandele caudale, „interne", sunt de obicei localizate în ţesutul tiroidian. Glandele paratiroide constau din cordoane sau cuiburi de celule în jurul capilarelor (Figura 297-2). Celulele principale paratiroidiene sintetizează PTH, care creşte concentraţiile serice de Ca (atât TCa, cât şi iCa) şi scade concentraţiile serice de fosfat, fie direct, fie indirect, prin activitatea a trei organe ţintă majore: os, rinichi sau tractul gastro-intestinal (Figura 297-3). PTH este sintetizat continuu de celulele principale si metabolizat rapid. Granulele secretoare din celulele principale conţin hormon activ intact, incluzând 34-aminoacizi, capătul N-terminal activ biologic şi porţiunile carboxi-terminale necesare pentru activitatea PTH.2-4 Când concentraţiile serice de Ca sunt scăzute, rata de degradare a granulelor secretoare este redusă. În schimb, atunci când concentraţiile serice de Ca sunt crescute, viteza de degradare este îmbunătăţită. Vitamina D influenteaza dinamica sintezei si secretiei PTH: concentratiile mari de vitamina D incetinesc transcrierea genei PTH si reduc rata de sinteza a hormonului. Concentraţiile mari de fosfat reduc descompunerea intactă a PTH şi cresc secreţia de hormoni.

Glanda paratiroidă externă stângă

trahee

FIGURA 297-1

Specimen patologic grosier care arată disecţia regiunii cervicale ventrale de la o pisică cu o glandă paratiroidă mărită. (Fotografie prin amabilitatea Fernando Constantino-Casas.)

FIGURA 297-2 Aspectul histologic al glandelor paratiroide de la un câine sănătos care prezintă cordoane sau cuiburi de celule în jurul capilarelor. Hematoxilină şi eozină, bar = 50 micrometri. (Fotografie prin amabilitatea Fernando Constantino-Casas.)

FIGURA 297-3 Homeostazia calciului. Eliberarea de PTH determină absorbţia crescută a calciului în rinichi şi intestin şi mobilizarea din schelet.

Testele hormonilor paratiroidieni

PTH şi fragmentele sale scindate din molecula intactă circulă. PTH intact biologic activ (aminoacizi 1-84) trebuie măsurat pentru o evaluare fiabilă a funcţiei paratiroidiene.5,6 Testele dezvoltate pentru PTH sunt sensibile şi specifice. Testele PTH mai vechi au folosit anticorpi direcţionaţi atât către C-terminal (aminoacizii 39-84) cât şi către N-terminal (aminoacizii 12-24 sau 26-32). Cu toate acestea, astfel de rezultate de analiză au inclus concentraţii ale unor fragmente scindate între aminoacizii 1-12. Testele actuale (de obicei ELISA) folosesc combinaţii de anticorpi care măsoară doar hormonul intact.7 Este disponibil un ELISA specific canin, care a fost validat şi pentru pisici. Unele laboratoare au validat truse de testare a PTH specifice omului pentru utilizare la câine şi pisică.8,9 Deoarece disponibilitatea testelor se modifică, ar trebui validate noi metode pentru speciile testate. Probele de plasmă EDTA sunt preferate pentru determinarea PTH. Deoarece PTH este labil, probele trebuie imediat separate şi congelate până la testare. Laboratorul ar trebui să furnizeze informaţii despre manipulare, iar mulţi oferă, de asemenea, pachete de congelare pentru transmiterea probelor. Intervalul de referinţă pentru PTH este de aproximativ 20-65 pg/mL la câine şi <25 pg/mL la pisică, dar poate diferi în funcţie de laboratorul şi sistemul de analiză utilizat.

Proteine legate de hormonul paratiroidian

Descriere şi funcţie

PTHrP este parte integrantă a homeostaziei calciului la făt. După naştere, PTHrP devine practic nedetectabil la animalele sănătoase. S-a dovedit că concentraţiile crescute de PTHrP provoacă hipercalcemie umorală a malignităţii (HHM).10 PTHrP are aceleaşi efecte fiziologice ca şi PTH, crescând concentraţiile de TCa şi iCa, în timp ce scad concentraţiile serice de fosfat. Măsurarea PTHrP este un ajutor important şi valoros în evaluarea câinilor şi pisicilor hipercalcemice, în special atunci când este posibilă neoplazia. Concentraţiile normale sau scăzute de PTHrP nu exclud definitiv posibilitatea unui proces neoplazic, în timp ce creşterile sunt de obicei asociate cu un cancer malign (vezi cap. 352).

Testarea PTHrP

PTHrP poate fi măsurat în mod fiabil utilizând teste imunoradiometrice cu două locuri (IRMA) sau radioimunotest N-terminal (RIA). Mai multe forme circulante de PTHrP, în plus faţă de hormonul intact cu 1-141 aminoacizi, au activitate biologică. Acestea includ un fragment N-terminal de 1-36 de aminoacizi şi un fragment de 1-86 de aminoacizi N-terminal şi de regiune medie. Rolurile acestor diferite forme nu sunt complet înţelese. La fel ca PTH, PTHrP nu este stabil, este măsurat de preferinţă în plasmă EDTA, iar probele

trebuie manipulate aşa cum este descris pentru PTH. Intervalul de referinţă pentru PTHrP este în general <0,5 pmol/L atât la câini, cât şi la pisici.

Vitamina D (vitamina D3, calcitriol, 1,25-[OH]2-colecalciferol)

Sinteza colecalciferolului, hidroxilat o dată de către ficat pentru a produce 25-OH-colecalciferol (25-OH vitamina D, calcidiol) şi neregulat îndeaproape, produce un rezervor de vitamina D inactivă gata de activare la 1,25-(OH)2-vitamina D, calcitriol. Această etapă este reglată, are loc în rinichi, iar sinteza sa este stimulată de PTH prin intermediul alfa-1-hidroxilazei şi suprimată de concentraţii crescute de fosfat. 25-OH-colecalciferolul poate fi de asemenea catabolizat prin 24-hidroxilare, apoi excretat. Vitamina D (25 şi 1,25-[OH]2 D) poate fi măsurată la pisici şi câini de către laboratoarele de specialitate veterinare.

Calcitonina

Calcitonina, o peptidă sintetizată de celulele C ale glandei tiroide, reduce concentraţiile serice de Ca şi are rol în limitarea hipercalcemiei postprandiale. Deşi calcitonina poate contracara efectele PTH, rolul său este relativ minor. În urma tiroidei totale şi a paratiroidectomiei, consecinţa clinică este hipocalcemia datorată hipoparatiroidismului, nu hipercalcemiei datorată deficitului de calcitonină. În mod similar, atunci când există neoplazie a celulelor C (carcinom medular tiroidian) şi producţie excesivă de calcitonină, homeostazia calciului nu este perturbată. La oameni, eliberarea calcitoninei prin activitatea CaSR stimulată de Ca este puţin probabil să contribuie în mod substanţial la homeostazia Ca. Calcitonina nu este de obicei evaluată la pacienţii cu tulburări de Ca şi nu sunt disponibile analize comerciale.

Cum acţionează aceşti hormoni împreună pentru a menţine homeostazia calciului?

PTH este principalul regulator al homeostaziei Ca. PTH creşte concentraţiile serice de Ca prin creşterea resorbţiei prin creşterea numărului de osteoclaste de pe suprafeţele osoase, prin creşterea absorbţiei tubulare renale de Ca din tubii contorţi distali şi bucle groase ascendente ale Henle şi prin creşterea hidroxilării 25,OH vitamina D la 1,25-(OH)2 vitamina D, care creşte absorbţia de Ca din intestinul mic.

Diagnosticul diferenţial al hipercalcemiei la câini

Hipercalcemia poate fi cauzată de accesul la agenţi exogeni care modifică concentraţiile de Ca sau poate fi rezultatul unor anomalii ale unuia dintre mecanismele homeostatice endogene (Tabelul 297-1; vezi cap. 69). Abordările utilizate în evaluarea sistematică a câinilor hipercalcemici stabili clinic sau bolnavi sunt revizuite în Figura 297-4, A şi B.

TABEL 297-1

Clasificarea, cauza şi caracteristicile diferitelor stări hipercalcemice

iCa, calciu ionizat; PTH, hormon paratiroidian; PTHrP, peptidă înrudită cu hormonul paratiroidian; tCa, calciu total.

FIGURA 297-4 A, Algoritm pentru evaluarea unui câine hipercalcemic bolnav. B, Algoritm pentru evaluarea unui câine cu hipercalcemie dar fără semne clinice grave sau îngrijorătoare. ACTH, hormon adrenocorticotrop; Alt, alanin aminotransferaza; BUN, azot ureic din sânge; PTH, hormon paratiroidian; PTHrP, proteină legată de hormonul paratiroidian; SAP, fosfatază alcalină serică. (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al: Canine and felline endocrinology, ed 4, St Louis, 2015, Elsevier.)

Hiperparatiroidismul primar (PHPT) la câini

Definiţie

PHPT, o afecţiune mai puţin frecventă la câini şi rară la pisici, ar trebui luată în considerare printre posibilele cauze ale hipercalcemiei, în special la câinii mai în vârstă relativ asimptomatici.12-14 PHPT este definită de hipercalcemie şi concentraţii inadecvat de mari de PTH (fie în intervalul de referinţă, fie peste intervalul de referinţă), fără altă cauză subiacentă identificabilă (Figura 297-5).

FIGURA 297-5 Grafic care arată concentraţiile serice ale hormonului paratiroidian (PTH), proteinei înrudite cu hormonul paratiroidian (PTHrP), calciului ionizat şi vitamina D în cele mai frecvente cauze de hipercalcemie la câini. (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al: Canine and felline endocrinology, ed 4, St Louis, 2015, Saunders.)

Cauza

PHPT se dezvoltă după ce una sau mai multe glande paratiroide încep să funcţioneze autonom. Hiperparatiroidismul secundar se dezvoltă după perturbarea nonendocrină a homeostaziei Ca asociată cu boala renală cronică (IRC) sau deficienţa cronică a Ca din dietă. PHPT este de obicei cauzată de un adenom solitar, carcinom sau hiperplazie adenomatoasă a unei glande paratiroide. Mai mult de o glandă implicată este observată la <10% dintre câinii cu PHPT. Într-o serie de cazuri de câini care au mers la operaţie, 87% au avut un adenom solitar, 8% au avut hiperplazie şi 5% au avut carcinom.15 Ţesutul paratiroidian metastatic funcţional a fost raportat la doar 1 din sutele de câini cu PHPT în literatura veterinară.16

Ca o consecinţă a modificării patologice la una sau mai multe glande paratiroide, are loc o secreţie în exces persistentă de PTH, independent de concentraţia serică de Ca. Când

hiperparatiroidismul este primar, de obicei o glandă afectată este sursa secreţiei autonome de PTH. În starea secundară,

hiperparatiroidismul se datorează de obicei hiperplaziei a mai mult de o glande paratiroidă ca răspuns la stimuli mai generalizaţi pentru a produce PTH. În realitate, discriminarea hiperparatiroidismului primar de cel secundar poate fi dificilă. Evaluarea histologică a glandelor paratiroide extirpate arată rareori dovezi clare şi definitive de a fi benigne sau maligne. Hiperplazia poate să nu afecteze fiecare glandă în mod uniform şi, deşi majoritatea -| 4 17 IQ asociat frecvent cu boală secundară, a fost descris ca o cauză a PHPT la pisici şi câini. '

Comparaţii cu Human PHPT

La om, PHPT poate apărea sporadic sau poate fi asociată cu un sindrom care include alte boli endocrine sau neoplazice. S-a descoperit că PHPT sporadic este iniţiat de mutaţii somatice MEN1 (gena mutată în cazurile de neoplazie endocrină multiplă) în aproximativ 35% din cazuri. Alte mutaţii apar la frecvenţe joase19,20 Formele nonsporadice ale bolii includ hiperparatiroidismul izolat familial, singura manifestare nonsindromică (FIH, OMIM:145000), hipercalcemia hipocalciuric familială (FHH, OMIM:145980), neoplazia endocrină multiplă de tip 100 (MEN11, OMIM:145980) şi tip 10 (MEN11) (MEN2A, OMIM:171400) şi sindromul hiperparatiroidism-tumoare maxilar (HPT-JT, OMIM:145001). Genele separate au fost asociate cu FHH (receptor cu senzor de calciu [CaSR], proteina adaptor-2 [AP2S1], subunitatea proteinei G alphall [GNA11]), MEN1 (MEN1, care codifică un supresor de tumori), MEN2 (RET) şi HPT-JT (HRPT2, care codifică parafibromina, un alt tip de suprimare a tumorii nu are în vedere toate aceste gene 244). cazuri clinice, sugerând că alţi loci pot fi implicaţi. FIH a fost asociată cu mutaţii la trei gene, MEN1, CaSR şi HRPT2.252 Se ajunge la un diagnostic de FIH dacă criteriile de diagnostic pentru oricare dintre celelalte fenotipuri nu sunt îndeplinite atunci când se utilizează teste genetice standard, nemoleculare. La pacienţii umani cu FIH, genele MEN1 şi CaSR sunt evaluate iniţial, deoarece HRPT2 este o cauză mai puţin frecventă a bolii.26,27 Keeshond este singura rasă de câini identificată ca având o predispoziţie familială la PHPT. Keeshonden au fost studiate folosind o abordare genetică candidată.28,29 Mutaţiile MEN1, CaSR şi HRPT2 au fost excluse ca mutaţii cauzale care conduc la PHPT la Keeshond. În ciuda utilizării analizei de asociere la nivel de genom în Keeshond, mutaţia cauzală nu a fost încă definită.

Semnalizarea

PHPT este o boală a câinilor mai în vârstă (vârsta medie 11,2 ani; intervalul 6-17 ani) fără predispoziţie aparentă de gen.15 Într-o analiză, s-a constatat că Keeshonden are cel mai mare raport de şanse asociate rasei, la 50,7,28,30,31. Pisicile sunt afectate rar şi nu sunt disponibile informaţii despre predispoziţia la rasă. PHPT neonatal a fost raportat la o puie de pui de ciobanesc german, dar acesta pare să fi fost un eveniment izolat.17

Istoric şi semne clinice

Prezentare generală

PHPT nu este o boală dramatică. Mai degrabă, PHPT este progresiv progresiv, insidios şi subtil (Caseta 297-1). Deoarece câinii afectaţi tind să fie mai în vârstă, multe semne clinice sunt atribuite îmbătrânirii simple de către proprietari, care pot să nu solicite sfatul medicului veterinar decât mai târziu în cursul bolii. Hipercalcemia este de obicei o constatare accidentală atunci când probele de sânge sunt prelevate din alte motive. Din 210 câini cu PHPT, 42% au fost identificaţi ca având hipercalcemie atunci când au fost prezentaţi din alte motive, cum ar fi un control geriatric de rutină sau când s-au efectuat teste de sânge preanestezice pentru proceduri precum tratamentul stomatologic.30 Poate exista o asociere între proprietarii preocupaţi de dureri de maxilare sau dificultăţi în a mânca alimente tari şi PHPT, în special la Keeshond. Motivul cel mai frecvent pentru a solicita sfatul medicului veterinar au fost semnele clinice legate de urolitiază (polakiurie, strangurie şi hematurie) sau infecţie a tractului urinar (50% din cele 210 cazuri).30 Urolitiaza poate provoca obstrucţie acută a fluxului urinar la câinii cu PHPT (vezi cap. 107 şi 331).

Caseta 297-1

Semne clinice de hipercalcemie/hiperparatiroidism primar

Semne ale tractului renal şi urinar

poliurie

polidipsie

Incontinenţă urinară

Strangurie

Pollakuria

Urolitiaza

Semne gastrointestinale

vărsături*

Inapetenţa

Constipaţie

Semne neuromusculare

Depresie

Intoleranţa la exerciţii fizice

tremur*

Contracţii musculare*

Convulsii*

Alte

Dentalpain

Dificultate la mâncare

Mers rigid*

şchiopătură*

> 1

*

Mai puţin frecvente până la rare.

Poliurie şi polidipsie (PU/PD) şi alte semne (vezi Caseta 297-1)

PU/PD au fost observate de <10% dintre proprietarii de câini cu PHPT; acesta este un număr surprinzător de mic, având în vedere că Ca antagonizează efectele vasopresinei (hormon antidiuretic, ADH) în canalele colectoare ale rinichilor, iar hipercalcemia inhibă absorbţia tubulară de sodiu şi clorură, inhibând şi mai mult mecanismele de concentrare a urinei. Câinii afectaţi sunt PU cu PD compensatorie secundară. Acest semn clinic poate fi trecut cu vederea de proprietarii de câini deoarece progresează treptat şi, probabil, nicturia şi incontinenţa la aceste animale mai în vârstă sunt pur şi simplu tolerate. Câinii cu PHPT au deseori niveluri reduse de activitate, par apatiţi şi pot părea deprimaţi. Din nou, aceste semne pot fi atribuite îmbătrânirii şi uneori nu sunt menţionate decât după un tratament de succes, când câinii sunt adesea descrişi ca fiind „întineriţi".

La oameni, semnele PHPT sunt amintite folosind mnemonicul „pietre, oase, gemete abdominale, tronuri şi gemete psihiatrice". Unele persoane cu PHPT sunt deprimate şi/sau debilitate de dureri osoase. „Tronurile" din mnemonic se referă la constipaţia observată în mod obişnuit la persoanele cu PHPT. Cu toate acestea, literatura recentă sugerează că această viziune clasică se schimbă, deoarece mai mulţi pacienţi sunt diagnosticaţi în ciuda faptului că au puţine sau nu prezintă simptome şi boala progresează de obicei într-o manieră benignă, chiar şi fără tratament.32,33 Nu este clar dacă acest lucru este valabil şi la câini şi pisici, deoarece nu există studii pe animale la scară largă. Spre deosebire de experienţa canină, persoanele cu PHPT sunt expuse riscului de o criză hipercalcemică neobişnuită şi care poate pune viaţa în pericol. Acest sindrom este asociat cu o deteriorare rapidă a funcţionării multiorgane şi este asociat cu o rată a mortalităţii de 100%, dacă nu este tratat.34 Nu există rapoarte veterinare despre acest sindrom, dar există un spectru de severitate şi progresie a bolii în rândul câinilor diagnosticaţi ca având PHPT. Fiecare câine trebuie evaluat individual, iar cerinţele de intervenţie trebuie evaluate. Semnele

gastrointestinale includ inapetenţă, vărsături şi constipaţie. Aceste semne pot fi secundare hipoexcitabilităţii şi dismotilităţii muşchilor netezi intestinali induse de Ca.

Formarea pietrelor la rinichi şi tractul urinar

Pe lângă cauzarea PU şi PD compensatoare, hipercalcemia datorată PHPT poate creşte riscul de a dezvolta insuficienţă renală. Insuficienţa renală afectează unii câini cu PHPT, dar nu şi pe alţii. Concentraţiile de fosfat ar trebui să fie la limita inferioară sau sub intervalele de referinţă la câinii cu PHPT. Dacă nu ar fi cazul, insuficienţa renală ar putea fi deja în curs de dezvoltare, deşi înainte ca azotemia deschisă să fie recunoscută. În aceste cazuri, ar trebui să se acorde o monitorizare mai atentă şi un prognostic mai precaut. S-a sugerat că calcularea produsului Ca x fosfat poate ajuta la prezicerea probabilităţii de insuficienţă renală; câinii cu PHPT cu concentraţii scăzute de fosfat şi un produs fosfat de Ca x relativ scăzut sunt consideraţi a fi expuşi unui risc mai mic. În seria mare de cazuri de 210 câini, riscul de insuficienţă renală a fost considerat a fi scăzut, în timp ce într-o serie de cazuri mai mică (29 de câini), aproximativ 25% au dezvoltat boală renală cronică (IRC). În acel studiu, produsul Ca x fosfat a fost un predictor slab al insuficienţei renale.35 Populaţia Keeshond omogenă genetic permite investigarea CKD la cei purtători de mutaţia legată de PHPT. Dacă nu sunt trataţi, unii câini PHPT continuă să aibă funcţie renală normală, în ciuda faptului că au hipercalcemie prelungită şi, în unele cazuri, severă (>4,0 mmol/L). Alţi câini PHPT cedează la insuficienţă renală cu creşteri mult mai modeste de Ca. Unii câini dezvoltă nefroliţi şi urolitiază. Un câine cu PHPT a murit cu un nefrolit mare şi insuficienţă renală după ce managementul bolii a fost aparent de succes (Figura 297-6). Prin urmare, este clar că prezicerea rezultatului pe termen lung cu sau fără tratament este plină de probleme. Se recomandă să se acţioneze cu prudenţă în gestionarea hipercalcemiei şi trebuie evitate întârzierile tratamentului pentru a proteja funcţia renală.

FIGURA 297-6 Radiografii abdominale ventrodorsale (A) şi laterale (B) care arată un nefrolit mare în rinichiul stâng şi mai mulţi urocistoliţi mai mici.

Formarea uroliţilor este frecventă la câinii cu PHPT datorită concentraţiilor crescute de Ca filtrat de rinichi şi pierdut în urină (vezi cap. 331). Deşi PTH creşte absorbţia de Ca din tubii renali, în PHPT există, de asemenea, hipercalciurie evidentă, probabil, deoarece recaptarea nu poate egala cantitatea de Ca filtrată. Câinii cu PHPT au, de asemenea, excreţie crescută de fosfat, iar urina lor este, prin urmare, suprasaturată atât cu Ca cât şi cu fosfat. Acest lucru sporeşte precipitaţiile şi formarea de pietre. Absorbţia oxalatului alimentar din intestin este redusă atunci când există Ca intraluminal abundent, deoarece oxalatul de Ca nu este absorbabil din intestin. Dacă absorbţia intestinală de Ca creşte, creşte şi absorbţia de oxalat. În acest scenariu, rinichiul filtrează mai mult Ca şi oxalat, ceea ce duce din nou la suprasaturarea urinei. La persoanele hipercalcemice, evaluarea cantităţii de Ca pierdută în

urină este de obicei evaluată prin măsurarea raportului calciu-creatinină în urină. Astfel de studii nu au fost utilizate pe scară largă la animale (vezi cap. 73).

Examenul fizic (PE)

Constatările relevante privind PE sunt puține și nespecifice (vezi Caseta 297-1). Acestea pot include rigiditate și anomalii de mers, mentalitate plictisitoare, slăbiciune și pierdere musculară. Puține informații sunt adunate de la palparea zonei ventrale a gâtului, deoarece masele paratiroidiene sunt de obicei prea mici pentru a fi palpate.

Calciu total (TCa), calciu ionizat (iCa), fosfat, PTH, PTHrP

TCa și iCa

Când se identifică hipercalcemia, ar trebui să se evalueze și iCa, fosfat, PTH și PTHrP. Semnul distinctiv al PHPT este o creștere atât a TCa, cât și a iCa, în timp ce concentrațiile de PTH sunt în intervalele de referință sau peste. În seria de 210 câini cu PHPT, concentrația medie de TCa a fost de 3,6 mmol/L (14,5 mg/dL).30 A existat un interval de severitate a hipercalcemiei: creșteri ușoare la 52% dintre câini (>3,0-< 3,5 mmol/L, >12-<14,0 mg/dL), creșteri moderate (>12-<14,0 mg/dL), < 3,0% la 3,0% mmol/L, >14,0 până la <16,0 mg/dL), creșteri grave în 12% (>4,0-<4,5 mmol/L, >16,0 până la <18,0 mg/dL) și hipercalcemie severă (>4,5 mmol/L, >18 mg/dL) în 6%. Concentrațiile de iCa au fost paralele cu concentrațiile de TCa la cei 210 câini. Concentrația medie de iCa în plasmă a fost de 1,71 mmol/L (interval 1,22-2,41 mmol/L, interval de referință 1,12-1,41 mmol/L).

Severitatea hipercalcemiei depinde probabil de durata bolii. Keeshonden din familiile cu PHPT începe în general să prezinte o ușoară hipercalcemie (până la 3,5 mmol/L, 14 mg/dL) la vârsta de 6-8 ani, iar acest lucru se agravează treptat în anii următori. Unii câini netratați continuă să experimenteze concentrații crescute de Ca până când se atinge o hipercalcemie gravă (>4,0 până la <4,5 mmol/l, >16 până la <18,5 mg/dL). După acest punct are loc o oarecare stabilizare și concentrațiile nu continuă să crească inexorabil, la fel ca starea la oameni. Keeshonden care nu sunt tratați au avut hipercalcemie gravă până la moartea lor din cauza altor boli la vârste cuprinse între 13 și 15 ani. Deoarece baza genetică pentru PHPT la alte rase nu este cunoscută, nu este clar cât de reproductibil este acest model între rase, dar la toate rasele boala apare lentă și insidioasă. Câinii afectați nu sunt considerați bolnavi de către stăpânii lor.

Fosfat

PHPT, hipercalcemia și funcția renală normală provoacă hipofosfatemie, o constatare neobișnuită la câini (Caseta 297-2). PTH inhibă resorbția renală a fosfatului, iar concentrațiile serice sunt scăzute-normale sau sub limitele de referință. În seria de 210 câini cu PHPT, concentrația medie de fosfat seric a fost de 2,8 mg/dl (0,9 mmol/l; interval 1,3 până la 6,1 mg/dl, 0,4 până la 1,9 mmol/l; interval de referință 3,0-6,2 mg/dl, 0,9-2,0 mmol/l).

Caseta 297-2

Cauzele hipofosfatemiei

Scăderea absorbţiei intestinale

Scăderea aportului alimentar

Malabsorbţie/steatoree

Vărsături/diaree

Antiacide care leagă fosfatul

Deficit de vitamina D

Excreţie urinară crescută

Hiperparatiroidismul primar

Diabet zaharat ± cetoacidoză

Hiperadrenocorticism (care apare în mod natural/iatrogen)

Sindromul Fanconi (defecte tubulare renale)

Administrare diuretice sau bicarbonate

Recuperare hipotermie Hiperaldosteronism Administrare parenterală agresivă de lichid Hipercalcemie de malignitate (stadii incipiente)

Schimbări transcelulare

Administrarea insulinei

Administrarea parenterală de glucoză

Hiperalimentare

Alcaloza respiratorie

Hormonul paratiroidian

Concentraţiile circulante de PTH trebuie evaluate la câinii hipercalcemici, după ce au fost confirmate creşteri ale TCa şi iCa şi au fost excluse cauze mai evidente (limfom). Dacă un câine hipercalcemic are o concentraţie de PTH în jumătatea superioară sau peste intervalul de referinţă (adică, în jumătatea superioară a intervalului de referinţă > 35 pg/mL pentru câini, intervalul de referinţă 20-65 pg/mL), aceasta este anormală şi în concordanţă cu PHPT. În majoritatea cazurilor de hipercalcemie care nu este cauzată de PHPT,

concentraţiile de TCa şi iCa sunt crescute, dar concentraţiile de PTH sunt scăzute sau nedetectabile.

Peptide legate de hormonul paratiroidian

PTH este de obicei măsurat împreună cu PTHrP. Dacă PHPT nu este cauza hipercalcemiei, rezultatele PTHrP pot ajuta la restrângerea listei diferenţiale pentru a include afecţiunile maligne care este posibil să nu fi fost identificate. Intervalul de referinţă pentru PTHrP este în general <0,5 pmol/L atât la câini, cât şi la pisici.

Alte biochimie, Hemograma completă (CBC), Analiza urinei

Biochimia serului, altele decât Ca şi fosfat, sunt de obicei neremarcabile la câinii cu PHPT. Deoarece câinii hipercalcemici pot fi expuşi riscului de afectare renală, trebuie evaluate azotul ureic, creatinina şi fosfatul din sânge şi pot fi crescute din cauza leziunilor renale preexistente sau a factorilor prerenali. Acest lucru poate complica diagnosticul, deoarece modificările asociate cu PHPT cu insuficienţă renală secundară le pot imita pe cele ale bolii renale primare cu creşterea secundară a PTH şi hipercalcemie (Tabelul 297-2). Parametrii CBC nu prezintă modificări consistente, deşi anemia bolii cronice poate fi identificată dacă hipercalcemia este cronică. Deoarece hipercalcemia provoacă diabet insipid nefrogen secundar, greutatea specifică a urinei este de aşteptat să fie <1,020, iar unele sunt hipostenurice. Hematuria, proteinuria, bacteriuria, piuria şi cristaluria sunt frecvente.

TABELUL 297-2

O comparaţie a caracteristicilor clinicopatologice ale PHPT şi hiperparatiroidismul secundar renal

Imagistica

Ultrasonografia (US) a gâtului ventral este cea mai utilă modalitate de imagistică atunci când se investighează un câine suspectat de HPPT, 90-95% având un nodul paratiroidian identificat de radiologi cu experienţă.30 Pentru o rezoluţie adecvată este necesar un traductor de înaltă frecvenţă de 7,5-10 MHz. La câini şi pisici sănătoşi, glandele paratiroide au, de obicei, diametrul cel mai mare <3 mm, văzute numai cu facilităţi şi expertiză excelente. Atunci când sunt fie hiperplazice, fie mărite şi adenomatoase, fie când există un carcinom paratiroidian, glandele paratiroide sunt identificate ca noduli hipoecogen de 2-20 mm, rotunji până la ovali, în interiorul sau în apropierea ţesutului tiroidian (Figura 297-7). pentru hipercalcemie.37 Descoperirea unui nodul tiroidian poate complica diagnosticul deoarece poate să nu reprezinte originea hipercalcemiei dar poate indica preocupări multiple. Scintigrafia folosind tehneţiu-99m sestamibi a fost încercată la câini ca ajutor pentru identificarea paratiroidei, dar, spre deosebire de oameni, nu are sensibilitate şi specificitate şi nu este recomandată.38 Radiografiile simple ale abdomenului sau ecografiile

sunt recomandate pentru a căuta orice anomalii, inclusiv calculi renali sau chistici care conţin calciu. Rareori, se observă calcificarea renală extinsă (vezi Figura 297-6).

FIGURA 297-7 Imagine ecografică care arată aspectul tipic al unui adenom paratiroidian.

Testare genetică pentru PHPT în Keeshond

Este disponibil un test genetic pentru PHPT familial la Keeshond, care are ca scop identificarea Keeshonden care poartă alela mutantă responsabilă pentru boala autosomal dominantă. Testul este disponibil prin Centrul de Diagnostic al Sănătăţii Animale de la Universitatea Cornell, iar detaliile sunt disponibile la: https://ahdc.vet.cornell.edu/Sects/Molec/PHPTtesting.cfm. Deoarece baza moleculară pentru acest test nu a fost revizuită de către colegi, sensibilitatea şi specificitatea nu sunt cunoscute. Se recomandă ca crescătorii Keeshond să fie conştienţi de genotipul liniilor lor de reproducere şi să testeze descendenţa câinilor netestaţi. Keeshonden la risc trebuie monitorizat periodic pentru a identifica hipercalcemia, de obicei observată la vârsta de 6-8 ani. Cu toate acestea, PHPT se poate dezvolta mai devreme sau mai târziu sau, într-adevăr, nu se poate manifesta niciodată în timpul vieţii câinelui.

Managementul pretratament al hipercalcemiei

Terapia cu fluide

Terapia de urgenţă pentru hipercalcemie este rareori necesară la câinii cu PHPT, cu excepţia cazului în care concentraţia de Ca este cuprinsă între „seri" şi „sever". Unii cred că practic niciun câine cu PHPT nu necesită terapie de orice fel înainte de tratamentul specific al PHPT, indiferent de gradul de hipercalcemie. Alţii sugerează că hipercalcemia gravă până la severă să fie tratată în încercarea de a scădea concentraţiile serice de Ca în aşteptarea rezultatelor testelor. Deoarece testele PTH şi PTHrP sunt de obicei efectuate de laboratoare de specialitate, poate exista o întârziere între stabilirea unui diagnostic prezumtiv de PHPT şi confirmarea acestui diagnostic. Afectarea renală cauzată de hipercalcemie persistentă datorată PHPT este destul de neobişnuită, dar imposibil de prezis (vezi cap. 324). Toate animalele afectate trebuie considerate la risc dacă sunt semnificativ hipercalcemice.

Terapia cu fluide (vezi cap. 129) se concentrează pe creşterea excreţiei renale de Ca şi pe minimizarea resorbţiei osoase. Este piatra de temelie a gestionării hipercalcemiei. Diureza folosind clorură de sodiu 0,9% la rate de 5-10 ml/kg/h ar trebui să crească excreţia renală de Ca şi să scadă concentraţiile serice. Terapia cu fluide trebuie să urmărească corectarea oricărei deshidratări sau deficit de volum şi extinderea volumului de lichid extracelular pentru a creşte ratele de filtrare glomerulară. Clorura de sodiu este fluidul de alegere deoarece ionii de sodiu concurează cu Caionii şi reduc recaptarea tubulară. Când un animal

este considerat hidratat optim, furosemidul (2 mg/kg PO q 12h/q 8h) poate spori şi mai mult excreţia renală de Ca. Atunci când se utilizează clorură de sodiu în doze mari, în special în combinaţie cu furosemid, trebuie evitată inducerea hipokaliemiei. Dacă terapia cu fluide nu reuşeşte să scadă concentraţiile serice de Ca, se pot lua în considerare glucocorticoizii, bifosfonaţii, calcitonina sau plicamicină.

Glucocorticoizi

Glucocorticoizii nu au un efect prea mare asupra concentraţiilor serice de Ca la câinii cu PHPT şi rareori valori mai mici măsurate. Utilizarea glucocorticoizilor (în intervalul de dozare de aproximativ 1 mg/kg prednisolon sau echivalent) pentru a scădea Ca seric ar trebui limitată la acei câini diagnosticaţi clar, dar la care va exista o întârziere a tratamentului şi sunt cele mai eficiente atunci când sunt administrate animalelor de companie cu hipercalcemie malignă. Glucocorticoizii provoacă liza tumorală rapidă şi reduc sinteza şi secreţia de PTHrP. Glucocorticoizii cresc pierderea renală de calciu, scad absorbţia intestinală de calciu şi scad resorbţia osoasă. Atunci când este utilizat la pacienţii nediagnosticaţi, există riscul de a masca şi de a complica diagnosticul de neoplazie.

Bifosfonaţi

Bifosfonaţii scad resorbţia osoasă prin inhibarea activităţii osteoclastice şi inducerea apoptozei osteoclastelor. Au fost folosiţi mai mulţi bifosfonaţi diferiţi. Cele mai utilizate includ medicamentele orale (clodronat, etidronat, alendronat) şi pamidronat IV. Deşi preparatele orale sunt convenabile pentru proprietari, această cale nu este foarte eficientă, cu <1% dintr-o doză fiind absorbită.39 O perfuzie IV de pamidronat este mai fiabilă (1,3-2 mg/kg în 150 ml de soluţie salină 0,9%, administrată în 2 ore). Pamidronatul, de aproximativ 100 de ori mai puternic decât etidronatul, are efecte care pot dura până la 3 săptămâni. Dozarea poate fi repetată după cum este necesar. Acest medicament este în general bine tolerat40, dar poate provoca efecte secundare gastrointestinale şi hipocalcemie, în special dacă este supradozat. Pamidronatul a fost utilizat frecvent pentru a trata persoanele cu hipercalcemie malignă, dar un bifosfonat mai puternic, zoledronatul, înlocuieşte acum pamidronatul ca medicament de elecţie. Zoledronatul este de peste 100-850 de ori mai activ decât pamidronatul, poate fi perfuzat mai rapid, dar nu a fost folosit prea mult la câini.41

Calcitonina

Calcitonina de somon este disponibilă în comerţ şi, ca şi bifosfonaţii, inhibă activitatea osteoclastică. De asemenea, inhibă reabsorbţia renală a Ca. Este util ca tratament de urgenţă pentru scăderea concentraţiilor de Ca, dar are dezavantajul că după perfuzia IV iniţială (4 UI/kg), tratamentul trebuie continuat zilnic (48 UI/kg, SC, q 12-24 h).42 Calcitonina poate provoca anorexie şi vărsături, este costisitoare şi este rar utilizată. Animalele pot deveni rezistente la efectele calcitoninei după câteva zile de tratament.

Plicamicină (Mitramicină)

Există puține rapoarte despre utilizarea acestui medicament la câini. S-a sugerat o doză de 25 mcg/kg, IV, în dextroză 5% timp de 2-4 ore la fiecare 2 până la 4 săptămâni.43

Cinacalcet

Acest medicament este un calcimimetic care interacționează direct cu receptorul de detectare a Ca și poate controla concentrațiile de Ca, fosfat și PTH la pacienții umani dializați. S-a sugerat că acest medicament poate fi util la câini și pisici cu hipercalcemie, în special la pisici cu hipercalcemie idiopatică, dar nu există date care să susțină utilizarea acestuia.

Opțiuni definitive de tratament

Paratiroidectomie chirurgicală

Chirurgia este tratamentul de elecție la multe instituții de trimitere, mai ales dacă nodulul paratiroidian este mare (>10 mm în diametrul cel mai mare).44 O bună vizualizare a fiecărui lob tiroidian este esențială în timpul explorării chirurgicale a gâtului, realizată folosind un abord ventral pe linia mediană. Adenoamele paratiroidiene, carcinoamele sau glandele hiperplazice sunt de obicei ușor discriminate de glandele paratiroide normale, arătând adesea mai întunecate și mai mari (Figura 297-8). Când glandele paratiroide interne sunt afectate, acestea pot fi identificate prin palpare și pot fi vizibile prin aspectul ventral sau dorsal al glandei tiroide. Identificarea țesutului paratiroidian anormal, care funcționează în mod autonom, poate fi ajutată foarte mult dacă localizarea acestuia a fost identificată anterior cu US.

FIGURA 297-8 Fotografii intraoperatorii realizate în timpul extirparei unui adenom paratiroidian. Glanda tiroidă este expusă (A). Vârful de vată din (B) se sprijină pe glanda paratiroidă mărită. (Fotografii prin amabilitatea lui Ed Friend.)

Adenoamele paratiroidiene pot fi îndepărtate fie prin disecția glandei mărite din țesutul tiroidian adiacent, fie prin tiroidectomie parțială, unde nodulul paratiroidian și o parte a glandei tiroide sunt îndepărtate în bloc. La câinii cu PHPT, de obicei, o singură glandă este afectată. Dacă mai mult de o glandă este mărită, atunci până la trei glande pot fi îndepărtate simultan. Cel puțin o glandă paratiroidă trebuie lăsată in situ, astfel încât homeostazia Ca să poată fi menținută. Atunci când mai multe glande sunt mărite, este mai probabil ca acestea să fie mai degrabă hiperplazice decât adenomatoase și, prin urmare, ar trebui suspectată hiperparatiroidismul secundar decât primar.

Au fost descrise tehnici pentru a determina dacă țesutul paratiroidian anormal funcțional a fost îndepărtat cu succes intraoperator.45 Într-un studiu, au fost prelevate probe pre, intra și postoperator (20 de minute după îndepărtarea adenomului) pentru a evalua modul în care au variat concentrațiile de PTH și pentru a încerca să confirme că țesutul funcțional a

fost îndepărtat. Toți câinii din acest studiu au arătat o scădere semnificativă a concentrației de PTH de la probele pre- și postoperatorii cu o creștere a PTH în momentele în care a avut loc manipularea glandei paratiroide. Acest lucru poate ajuta la identificarea chirurgicală a țesutului paratiroidian, dar numai retrospectiv, deoarece analiza probelor în majoritatea centrelor veterinare nu se face la fața locului și implică inevitabil o întârziere de câteva zile.

Ablație cu etanol percutanată, ghidată cu ultrasunete

Pentru ca nodulii paratiroidieni să fie tratați eficient prin injecție cu etanol, aceștia trebuie să fie identificați prin examinare US și să aibă un diametru mai mare de >3 mm, astfel încât un ac de calibrul 27 să poată fi introdus în nodul cu precizie. Animalele trebuie să fie sub anestezie generală. Etanolul provoacă necroză de coagulare și tromboză la nivelul nodulului paratiroidian.46 Succesul depinde de operator, prin aceea că este necesară abilitățile pentru plasarea și injectarea precisă a acului, astfel încât artera carotidă strâns asociată și trunchiul vagosimpatic să nu fie compromise. Când au fost comparate trei tehnici de tratare a PHPT, ablația cu etanol a fost cel mai puțin reușită, cu un rezultat pozitiv obținut în 13/18 proceduri (72%), comparativ cu 45/48 (94%) pentru intervenții chirurgicale și 44/49 (90%) pentru ablația termică. raportat.47

Ablație termică percutanată, ghidată cu ultrasunete

Această tehnică este cea mai puțin utilizată dintre cele trei deoarece puține instituții au echipamentul necesar. Tehnica presupune introducerea unui ac izolat atașat la o unitate de radiofrecvență în nodul paratiroidian. Unitatea de radiofrecvență este pornită și puterea ajustată pentru a obține necroză termică vizibilă la vârful acului.48 Câinele este anesteziat, poziționat pe un tampon de împământare electrocauter și este introdus un cateter peste ac de calibrul 20 în nodulul paratiroidian afectat. De obicei, radiofrecvența inițială este aplicată la 10 wați și crește lent după cum este necesar până când întreaga glanda devine hiperecogenă (Ovideo 297-1).

Considerații pre și post-tratament

Vitamina D

Când PHPT este tratată cu succes, concentrațiile serice de PTH și, prin urmare, de Ca ar trebui să scadă rapid și, în unele circumstanțe, poate fi întâlnită o criză hipocalcemică. Acest lucru se întâmplă de obicei dacă pretratamentul Ca a fost crescut serios sau sever cu ceva timp înainte de tratament. Prezicerea câinilor cu cel mai mare risc pentru o criză hipocalcemică este dificilă.49-50 În general, hipocalcemia este mai probabil să fie întâlnită dacă TCa pretratament este > 3,5 mmol/L (14 mg/dL) sau iCa > 1,80 mmol/L pentru mai mult de câteva luni, deși aceasta este variabilă. De asemenea, esențială pentru dezvoltarea semnelor clinice poate fi rata cu care concentrația iCa scade. Ocazional (rar), semnele clinice de hipocalcemie (fasciculații musculare, vocalizare, gâfâit și tetanie; vezi cap. 298) pot fi observate la animalele al căror Ca scade brusc, dar nu este încă în sau sub intervalul de referință.

Prezența unui adenom paratiroidian care funcționează autonom determină atrofia glandelor paratiroide normale anterior, făcându-le incapabile să susțină imediat homeostazia normală a Ca odată ce țesutul anormal este îndepărtat. Acest efect poate fi mai pronunțat dacă este îndepărtată mai mult de o glandă paratiroidă. O astfel de criză poate fi evitată prin administrarea de vitamina D ± Ca oral în perioada imediat post-tratament sau, când concentrația de Ca este crescută moderat până la sever, prin începerea suplimentării cu calciu și vitamina D cu 12-24 de ore înainte de tratament. Vitamina D este disponibilă în mai multe preparate diferite. Este important să folosiți un preparat care va avea un debut relativ rapid de acțiune sau momentul începerii tratamentului trebuie să fie mai devreme. Cele două preparate recomandate cel mai frecvent sunt calcitriolul și alfacalcidolul. Calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol) este vitamina D activă și nu necesită metabolism pentru a deveni activ. Are un debut rapid de acțiune (1-4 zile) și un timp de înjumătățire scurt. Este de așteptat ca efectele toxice să se rezolve în 2-7 zile. Acest medicament vine în capsule de 0,25 sau 0,5 mcg. Doza utilizată este de 20-30 ng/kg PO q 12 h.51 Alfacalcidolul este o formulare de asemenea utilizată în mod obișnuit. 25-hidroxilarea hepatică necesară înainte ca acest medicament să devină activ are loc rapid într-un mod relativ nereglementat. Nu există nicio diferență semnificativă în timpul necesar pentru a atinge efectul maxim, în comparație cu calcitriol. Medicamentul este disponibil sub formă de capsule de 0,25, 0,5 și 1 mcg și sub formă de lichid (2 mcg/mL) la o doză de 0,01-0,03 mcg/kg la 24 de ore. Cu toate acestea, aceste doze au flexibilitate și trebuie să fie titrate în sus sau în jos, după cum este necesar de către animalul individual.

Calciu

Vitamina D poate fi administrată cu sau fără suplimente orale de Ca. Trei opțiuni de Ca includ gluconat de Ca, lactat de Ca sau carbonat de Ca. Aceste doze se calculează pe baza calciului elementar din fiecare preparat (2550 mg/kg/zi împărțit la 12 ore sau la 8 ore), nu pe conținutul de mg comprimat. Astfel, dozele sunt aceleași odată ce conținutul de Ca elementar a fost luat în considerare (de exemplu, 1 mg Ca elementar = 11,2 mg Ca gluconat, 7,7 mg Ca lactat sau 2,5 mg Ca carbonat). Adesea, (în special atunci când hipocalcemia postoperatorie a fost severă și simptomatică), suplimentarea cu calciu este utilizată pentru stabilizarea pacientului pe termen scurt. Pe termen lung, este rareori necesar să se folosească suplimente de Ca, deoarece majoritatea alimentelor pentru animale de companie conțin cantități mai mult decât adecvate de Ca. Doza de vitamina D este destul de importantă, deoarece permite absorbția Ca din dietă.

Tratamentul de urgență, pe termen scurt al hipocalcemiei

Suplimentarea IV Ca poate fi necesară pentru câinii care devin grav hipocalcemici după tratament, fie simptomatic, fie asimptomatic. Semnele clinice ale hipocalcemiei sunt enumerate în Caseta 297-3 și sunt descrise în cap. 298. Câinii internați în spital și care nu sunt antrenați sau stresați în mod nejustificat pot fi stabili cu concentrații de Ca sub intervalul de referință, dar ei sunt cel mai bine suplimentați și monitorizați cu atenție în încercarea de a evita o criză hipocalcemică. Când se întâlnește o criză hipocalcemică, gluconat de Ca 10% IV este tratamentul de elecție. Câinilor simptomatici (tetanici) li se pot

administra 0,5-1,5 ml/kg, IV, lent, timp de 20-30 de minute, până când semnele clinice s-au diminuat şi câinele este considerat stabil. În mod ideal, un ECG este utilizat pentru a monitoriza activitatea cardiacă în timpul perfuziei. Dacă este necesar, poate fi utilizată monitorizarea pulsului mai puţin sensibilă. Perfuzia IV de Ca trebuie oprită dacă se dezvoltă supradenivelare de segment ST, scurtarea QT sau aritmii.

Caseta 297-3

Semne de hipocalcemie

Semne asociate cu excitabilitatea neuromusculară

Fasciculaţii musculare sau tremor

Frecarea feţei, muşcarea labelor

Hipersensibilitate la stimuli externi

Mers rigid, înclinat

Convulsii tetanice

Stop respirator

Schimbări comportamentale

Agitaţie

Anxietate

Vocalizarea

Agresiune

Alte

Gâfâind

Hipertermie

După aceea, trebuie utilizat un CRI de 10-15 mg/kg/h (10-15 ml/kg în 24 de ore) până când terapia orală poate fi începută în siguranţă. IV Ca poate fi un iritant vascular caustic care duce la tromboflebită dacă concentraţia de Ca infuzat este menţinută la un nivel ridicat pentru o perioadă prelungită (mai mult de 1-2 zile). Cateterele IV trebuie inspectate în mod repetat pentru permeabilitate şi eficacitate, în încercarea de a evita extravazarea fluidelor care conţin Ca în afara venei. Acest lucru poate duce, de asemenea, la leziuni tisulare extinse (Figura 297-9).

Există opinii diferite cu privire la utilizarea suplimentării SC Ca. Formarea de abcese sterile şi desprinderea pielii au fost raportate la unii câini după administrarea de săruri de Ca SC.13 Cu toate acestea, unii autori recomandă ca gluconat de Ca să fie astfel administrat, deoarece este mult mai puţin probabil să provoace o problemă. Deşi este adevărat că gluconat de Ca poate fi administrat SC fără efecte adverse, acesta poate provoca desprinderea dramatică a pielii. Din acest motiv, sunt recomandate doar căile de administrare IV şi orală (Tabelul 297-3). Când concentraţia de TCa pretratament este > 3,5 mmol/L (14 mg/dL) sau iCa > 1,8 mmol/L şi în special atunci când creşterea TCa sau iCa este severă (>4,0 mmol/L, 16 mg/dL; > 2,0 mmol/L), este recomandabil să se înceapă suplimentarea cu vitamina D înainte de a încetini tratamentul cu 24-36 de ore după hipocalcemia severă. Acest tratament este întotdeauna un act de echilibru, deoarece nu este indicat să se agraveze hipercalcemia preexistentă. Cu toate acestea, având în vedere întârzierea cunoscută a debutului activităţii preparatelor cu vitamina D, pretratamentul pentru o zi nu este de aşteptat să fie dăunător.

TABELUL 297-3

Medicamente cu calciu şi vitamina D disponibile pentru tratarea hipocalcemiei

*

1 mg calciu = 11,2 mg gluconat de calciu = 7,7 mg lactat de calciu = 2,5 mg carbonat de calciu.

ECG, electrocardiogramă.

Prognoză

Prognosticul pe termen scurt până la mediu (<2 ani) pentru PHPT este excelent la toate rasele. La toate rasele, cu excepţia Keeshond, prognosticul pe termen lung pare să fie, de asemenea, bun. În Keeshonden, ca şi în multe forme umane de PHPT, recurenţa este o posibilitate distinctă. Acest lucru nu este surprinzător la oameni, având în vedere mecanismele de patogeneză a bolii şi rolul genelor supresoare tumorale în evoluţia hiperparatiroidismului. Când PHPT este gestionat chirurgical la oameni, se efectuează o paratiroidectomie subtotală, în care doar o cantitate mică de ţesut paratiroidian rămâne in situ pentru homeostazia calciului în curs. Keeshonden au o dorinţă genetică de a dezvolta adenoame paratiroidiene, iar după ce unul a fost îndepărtat pot urma mai multe dacă câinele trăieşte suficient. Keeshonden care au avut PHPT ar trebui monitorizati de-a lungul vieţii pentru reapariţia bolii, în special dacă prima intervenţie chirurgicală a fost efectuată la o vârstă relativ fragedă (<9 ani). O abordare alternativă ar fi îndepărtarea tuturor glandei paratiroide, cu excepţia uneia, în momentul primei intervenţii chirurgicale în Keeshonden cu PHPT moştenit. Din experienţa acestui autor, acest lucru poate duce la hipocalcemie

postoperatorie severă, care în unele cazuri necesită terapie suplimentară pe tot parcursul vieţii pentru control. Unul Keeshond, tratat pentru prima dată cu succes la vârsta de 10 ani, a devenit din nou hipercalcemic la 11 ani şi jumătate şi a suferit o a doua intervenţie chirurgicală. Deşi au rămas două glande paratiroide, acest câine nu a reuşit niciodată să menţină o concentraţie normală de calciu seric şi a primit vitamina D până când a murit din alte cauze câţiva ani mai târziu. Această variabilitate ca răspuns la intervenţii chirurgicale şi necesarul de calciu suplimentar face ca managementul de succes al bolii perioperator să fie complex cu Keeshond, prezentând în special multe dificultăţi pe termen lung.

Hiperparatiroidismul primar la pisici

PHPT a fost raportat la câteva pisici de vârstă mijlocie până la mai în vârstă. Semnele clinice descrise au inclus vărsături, PU/PD, scădere în greutate şi masă cervicală palpabilă.52 Deşi glanda paratiroidă anormală poate să nu fie palpabilă, similar câinilor, boala paratiroidă este adesea asociată cu structuri chistice care fac efectul de masă mai vizibil. Deoarece hipertiroidismul este o cauză mult mai frecventă pentru palparea unei mase cervicale la pisici, această afecţiune trebuie exclusă mai întâi. PU/PD poate fi mai subtil la pisici, iar greutatea specifică a urinei poate să nu fie modificată în mod semnificativ, cu excepţia cazului în care pisica suferă de insuficienţă renală concomitentă.14 Pisicile, ca şi câinii, pot suferi şi de urolitiază care conţine calciu.53 Tratamentul de elecţie pentru PHPT la pisici este îndepărtarea ţesutului paratiroidian anormal,12. masa sau masele paratiroidiene. Prognosticul pe termen lung este bun postoperator. Alte tehnici de tratament nu au fost raportate la pisici. Tratamentul cu analogi de Ca şi vitamina D poate fi necesar la pisici din cauza dezvoltării hipocalcemiei după îndepărtarea glandei paratiroide. Există mai puţine informaţii disponibile la pisici despre când să prescrie calciu şi vitamina D pentru a preveni o criză hipocalcemică postoperatorie, dar se aplică aceleaşi principii care au fost subliniate pentru câini. Din nou, este dificil de prezis care pacienţi vor avea nevoie de suplimente şi pentru cât timp.

Referinţe

Goltzman D, Hendy GN. Receptorul de detectare a calciului din oase - perspective mecaniciste şi terapeutice. Nat Rev Endocrinol. 2015;n:298-307.

Rosol TJ, Capen CC. Hormoni de reglare a calciului şi boli ale metabolismului mineral anormal (calciu, fosfor, magneziu). Kaneko JJ, şi colab. Biochimia clinică academică a animalelor domestice. San Diego Press: San Diego; 1997:619-702.

Habener JF, Rosenblatt M, Potts JT Jr. Hormon paratiroidian: aspecte biochimice ale biosintezei, secreţiei, acţiunii şi metabolismului. Physiol Rev. 1984;64:985-1053.

Lim SK, Gardella TJ, Baba H, et al. Capătul carboxi-terminal al hormonului paratiroidian este esenţial pentru procesarea şi secreţia hormonală. Endocrinologie. 1992;131:2325-2330.

Couchman L, Taylor DR, Krastins B, et al. Metode de referinţă candidate LC-MS pentru armonizarea măsurării hormonului paratiroidian (PTH): o revizuire a evoluţiilor recente şi a consideraţiilor viitoare. Clin Chem Lab Med. 2014;52:1251-1263.

D'Armour P. Forme moleculare PTH circulante: ce ştim şi ce nu. Kidney Int Suppl. 2006;S29-S33.

Gao P, Scheibel S, D'Amour P, et al. Dezvoltarea unui nou test imunoradiometric exclusiv pentru hormonul paratiroidian întreg biologic activ 1-84: implicaţii pentru îmbunătăţirea evaluării precise a funcţiei paratiroidiene. J Bone Miner Res. 2001;16:605-614.

Barber PJ, Elliot J, Torrance AG. Măsurarea hormonului paratiroidian intact felin: validarea testului şi studii de manipulare a probelor. J Small Anim Pract. 1993;34:614-620.

Torrance AG, Nachreiner R. Testul uman-parathormon pentru utilizare la câini: validare, studii de manipulare a probelor şi testarea funcţiei paratiroidiene. Am J Vet Res. 1989;50:1123-1127.

Wysolmerski JJ, Broadus AE. Hipercalcemia malignităţii: rolul central al proteinei legate de hormonul paratiroidian. Annu Rev Med. 1994;45:189-200.

Şters în revizuire.

Kallet AJ, Richter KP, Feldman EC, et al. Hiperparatiroidism primar la pisici: şapte cazuri (19841989). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1767-1771.

Den Hertog E, Goossens MMC, van der Linde-Sipman JS, et al. Hiperparatiroidism primar la două pisici. Vet Q. 1997;19:81-84.

Savary KCM, Price GS, Vaden SL. Hipercalcemia la pisici: un studiu retrospectiv a 71 de cazuri (19911997). J Vet Intern Med. 2000;14:184-189.

Feldman EC, Nelson RW. Hipercalcemie şi hiperparatiroidism primar. Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 3. WB Saunders: St Louis; 2004:661-713.

Kishi EN, Holmes SP, Abbott JR, et al. Adenocarcinom paratiroidian metastatic funcţional la un câine. Can Vet J. 2014;55:383-388.

Thompson KG, Jones LP, Smylie WA şi colab. Hiperparatiroidismul primar la câinii ciobănesc german: o tulburare de origine genetică probabilă. Veterinarul Pathol. 1984;21:370-376.

DeVries SE, Feldman EC, Nelson RW, et al. Hiperplazia paratiroidiană primară la câini: şase cazuri (19821991). J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1132-1136.

Newey PJ, Nesbit MA, Rimmer AJ şi colab. Studii de secvenţiere a exomului întreg ale adenoamelor paratiroidiene neereditare (sporadice). J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(10):E1995-E2005.

Gill AJ. Înţelegerea bazei genetice a carcinomului paratiroidian. Endocr Pathol. 2014;25:30-34.

Hannan FM, Nesbit MA, Zhang C şi colab. Identificarea a 70 de mutaţii ale receptorului sensibil la calciu la pacienţii hiper şi hipocalcemici: dovezi pentru gruparea mutaţiilor din domeniul extracelular la locurile de legare a calciului. Hum Mol Genet. 2012;21:2768-2778.

Hannan FM, Nesbit MA, Christie PT şi colab. Hiperparatiroidismul primar izolat familial cauzat de

mutaţii ale genei MEN1. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4:53-58.

Nesbit MA, Hannan FM, Howles SA, et al. Mutaţii care afectează subunitatea alfa11 a proteinei G în hipercalcemie şi hipocalcemie. N Engl J Med. 2013;368:2476-2486.

Nesbit MA, Hannan FM, Howles SA, et al. Mutatiile AP2S1 determina hipercalcemie hipocalciurica familiala tip 3. Nat Genet. 2013;45:93-97.

Warner J, Epstein M, Sweet A şi colab. Testarea genetică în hiperparatiroidismul familial izolat: rezultate neaşteptate şi implicaţiile lor. J Med Genet. 2004;41:155-160.

Simonds WF, Robbins CM, Agarwal SK şi colab. Hiperparatiroidismul izolat familial este rareori cauzat de mutaţia liniei germinale în HRPT2, gena pentru sindromul hiperparatiroidism-tumoare maxilar. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:96-102.

Pontikides N, Karras S, Kaprara A, et al. Baza genetică a hiperparatiroidismului familial izolat: o serie de cazuri şi o revizuire narativă a literaturii. J Bone Miner Metab. 2014;32:351-366.

Goldstein RE, Atwater DZ, Cazolli DM şi colab. Moştenirea, modul de moştenire şi genele candidate pentru hiperparatiroidismul primar în Keeshonden. J Vet Intern Med. 2007;21:199-203.

Skelly BJ, Franklin RJM. Mutaţiile genelor care cauzează hiperparatiroidism izolat familial uman nu ţin cont de hiperparatiroidismul la câinii Keeshond. Vet J. 2007;174:652-654.

Feldman EC, Hoar B, Pollard R, et al. Constatări clinice şi de laborator pre-tratament la câinii cu hiperparatiroidism primar: 210 cazuri (1987-2004). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:756-761.

Refsal KR, Provencher-Bolliger AL, Graham PA, et al. Actualizare privind diagnosticul şi tratamentul tulburărilor de reglare a calciului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:1043-1196.

Vera L, Accornero M, Dolcino M, et al. Evaluarea longitudinală de cinci ani a hiperparatiroidismului primar uşor - tratament medical versus observaţie clinică. Endokrynol Pol. 2014;65:456-463.

Yu N, Leese GP, Smith D şi colab. Istoria naturală a hiperparatiroidismului primar tratat şi netratat: epidemiologia paratiroidei şi studiul de cercetare de audit. QJM. 2011;104:513-521.

Gurrado A, Piccinni G, Lissidini G, et al. Criza hipercalcemică din cauza hiperparatiroidismului primar - o revizuire sistematică a literaturii şi raport de caz. Endokrynol Pol. 2012;63:494-502.

Gear RN, Neiger R, Skelly BJ şi colab. Hiperparatiroidismul primar la 29 de câini: diagnostic, tratament, rezultat şi insuficienţă renală asociată. J Small Anim Pract. 2005;46:10-16.

Wisner ER, Nyland TG. Ultrasonografia glandelor tiroide şi paratiroide. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:973-991.

Pollard RE, Bohannon LK, Feldman EC. Prevalenţa nodulilor tiroidieni incidentali în studiile cu ultrasunete la câini cu hipercalcemie (2008-2013). Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56(1):63-67.

Matwichuk CL, Taylor SM, Wilkinson AA. Utilizarea technetiului Tc99m sestamibi pentru detectarea unui adenom paratiroidian la un câine cu hiperparatiroidism primar. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1733-1736.

Plumb DC. Manualul veterinar al lui Plumb. ed 5. Blackwell Publishing Professional: Ames, Iowa; 2005.

Hostutler RA, Chew DJ, Jaeger JQ şi colab. Utilizări şi eficacitatea pamidronatului disodic pentru tratamentul câinilor şi pisicilor cu hipercalcemie. J Vet Intern Med. 2005;19:29-33.

De Lorimier LP, Fan TM. Efectele metabolice osoase ale zoledronatului în doză unică la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2005;19:924-927.

Nelson R, Elliott D. Tulburări metabolice şi electrolitice. Nelson R, Couto C. Medicina internă a animalelor mici. ed 3. Mosby: St Louis; 2003:816-846.

Schenk PA, Chew DL, Nagode LA, et al. Tulburări ale calciului: hipercalcemie şi hipocalcemie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 3. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2006:122-194.

Rasor L, Pollard R, Feldman EC. Evaluarea retrospectivă a trei metode de tratament pentru hiperparatiroidismul primar la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:70-77.

Graham KJ, Wilkinson M, Culvenor J, et al. Concentraţia intraoperatorie a hormonului paratiroidian pentru a confirma îndepărtarea ţesutului paratiroidian hipersecretor şi timpul

până la normocalcemia postoperatorie la nouă câini cu hiperparatiroidism primar. Aust Vet J. 2012;90:203-209.

CD lung, Goldstein RE, Hornof WJ. Ablaţia paratiroidiană chimică percutanată ghidată cu ultrasunete pentru tratamentul hiperparatiroidismului primar la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:217-220.

Schaefer C, Goldstein RE. Hiperparatiroidismul primar canin. Compend Contin Educ Vet. 2009;31:382-390.

Pollard RE, Long CD, Nelson RW, et al. Ablaţia termică percutanată, ghidată ultrasonografic, pentru tratamentul hiperparatiroidismului primar la câini. J Am Vet Med Asoc.

2001;218:1106-1110.

Arbaugh M, Smeak D, Monnet E. Evaluarea concentraţiilor serice preoperatorii de calciu ionizat şi hormon paratiroidian ca predictori ai hipocalcemiei după paratiroidectomie la câini cu hiperparatiroidism primar: 17 cazuri (2001-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(2):233-236.

Milovancev M, Schmiedt CW. Factori preoperatori asociaţi cu hipocalcemie postoperatorie la câinii cu hiperparatiroidism primar care au suferit paratiroidectomie: 62 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(4):507-515.

Chew D, Nagode L. Tratamentul hipoparatiroidismului. Actuala terapie veterinară XIII a lui Bonagura J. Kirk practica animalelor mici. WB Saunders: Philadelphia; 2000:340-345.

Parker VJ, Gilor C, Chew DJ. Hiperparatiroidismul felin: fiziopatologia, diagnosticul şi tratamentul bolii primare şi secundare. J Feline Med Surg. 2015;17:427-439.

Marquez GA, Klausner JS, Osborne CA. Urolitiază cu oxalat de calciu la o pisică cu adenocarcinom paratiroidian funcţional. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:817-819.

Boag AK, Murphy KF, Connolly DJ. Hipercalcemie asociată cu Angiostrongylus vasorum la trei câini. J Small Anim Pract. 2005;46:79-84.

Mellanby RJ, Mellor P, Villiers EJ şi colab. Hipercalcemie asociată cu limfadenită granulomatoasă şi concentraţie crescută de 1,25 dihidroxivitamina D la un câine. J Small Anim Pract. 2006;47:207-212.

LeBlanc CJ, Echandi RL, Moore RR, et al. Hipercalcemie asociată cu pitioza gastrică la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:115-120.

Fradkin JM, Braniecki AM, Craig TM, et al. Creşterea proteinelor legate de hormonul paratiroidian şi hipercalcemie la doi câini cu schistosomiază. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:349-355.

CAPITOLUL 298

Hipoparatiroidismul

Patty Lathan

Fişă cu informaţii despre client: Hipoparatiroidism

Fundal

Glandele paratiroide au fost descoperite pentru prima dată la rinocerul indian de Richard Owen în 1850. Ivar Sandstrom a fost primul care le-a numit şi descris în 1880, în timp ce Giuilo Vassale şi Francesco Generali în 1900 au raportat că paratiroidectomia completă a dus la tetanie1. Hipoparatiroidismul primar idiopatic rămâne o boală extrem de neobişnuită atât la câini, cât şi la pisici.

Fiziopatologia

Fiziologia normală a paratiroidei este prezentată în cap. 297. Pierderea hormonului paratiroidian (PTH) sau a activităţii acestuia are ca rezultat hipocalcemie şi hiperfosfatemie printr-o combinaţie de mecanisme: scăderea resorbţiei calciului (Ca; vezi cap. 69) din os care determină scăderea eliberării de Ca şi fosfor (PO4) în circulaţie, scăderea absorbţiei Ca şi PO4 din intestinul subţire şi scăderea absorbţiei PO4, scăderea resorbţiei şi a PO4 din intestinul subţire. prin tubii renali. Efectele renale ale PTH au cel mai mare impact asupra concentraţiei serice de PO4. Lipsa PTH duce la hiperPO4. În sănătate, Ca stabilizează membranele neuronale limitând permeabilitatea la sodiu (Na) şi depolarizarea membranei. În hipoCa, totuşi, atât neuronii sistemului nervos periferic, cât şi cel central devin hiperexcitabili, ceea ce duce la semnele comune de convulsii, tremor/fasciculaţii musculare şi mers rigid (datorită durerii musculare şi/sau tetaniei musculare).

Etiologie

Cei mai grav câini şi pisici cu hipoCa fără antecedente de intervenţie chirurgicală sau traumatism la gât sunt clasificaţi ca având hipoparatiroidism primar idiopatic. Cu toate acestea, o etiologie mediată imun este suspectată la unii, deoarece glandele paratiroide pot fi destul de mici la necropsie, iar histologia lor dezvăluie adesea un număr semnificativ scăzut de celule parenchimatoase, infiltrare cu limfocite şi, într-o măsură mai mică, celule plasmatice şi neutrofile. proces mediat imun ca cauză în unele.7

Caracteristici clinice la câini

Semnalizarea

Câinii cu hipoparatiroidism primar, la momentul diagnosticului, aveau vârsta cuprinsă între 6 săptămâni şi 13 ani (în medie: aproximativ 6 ani). Femelele, schnauzerii miniaturali, pudelii, câinii ciobănesc german şi tererii sunt predispuşi.4,5,8,9 St. Bernards sunt suprareprezentaţi în Australia şi Noua Zeelandă.8,10

Semne clinice

Majoritatea semnelor clinice asociate cu hipoparatiroidismul sunt legate de „tetania” sau „hiperexcitabilitatea” neuromusculară. Convulsii, tremurături musculare, fasciculaţii musculare şi un mers înţepenit sunt raportate la majoritatea câinilor, iar „şamponarea” maxilarului este observată la aproximativ jumătate dintre câinii cu fasciculaţii (Video 298-1C)4,8 Gâfâitul, frecarea feţei, muşcătura de labe şi schimbările de comportament (cum ar fi neliniştea, anxietatea) sunt adesea identificate la stăpânul grijuliu. Aceste semne pot fi explicate fie prin crampe musculare şi durere sau o senzaţie de furnicături în mușchi. Semnele nespecifice includ inapetenţă, vărsături, „slăbiciune”, letargie şi diaree. Durata semnelor clinice premergătoare diagnosticului variază de la câteva ore până la un an sau mai mult (mediană: aproximativ 2 săptămâni).4,8 Semnele neuromusculare devin de obicei mai severe cu timpul, sunt episodice şi sunt exacerbate de efort sau excitare. Practic, fiecare semn clinic asociat cu hipoparatiroidismul se rezolvă cu terapie.

Examenul fizic

La examenul fizic, câinii cu hipoparatiroidism primar sunt deseori hipertermici, încordaţi, anxioşi, nervoşi, cu mersul înţepenit şi pot mârâi sau răsuci când sunt atinşi sau palpaţi. De exemplu, un abdomen tensionat se poate datora durerii în mușchii abdominali, durerii în altă parte sau câinele poate anticipa durerea, deoarece mângâierea poate fi cauzat crampe musculare şi durere în trecut. Câinii pot fi uneori agresivi sau pot rezista mângâierii, în special pe cap. Auscultarea toracică relevă tahiaritmii la unii câini. Cataractele lenticulare, care apar ca mici opacităţi punctate până la liniare în regiunea subcapsulară corticală anterioară şi posterioară, pot fi observate la prezentarea iniţială sau după iniţierea terapiei (vezi cap. 11). Mecanismul formării cataractei este neclar, dar acestea nu par să afecteze vederea.4,8,11.

Caracteristici clinice la pisici

Spre deosebire de câini, pisicile masculi sunt suprareprezentate la cei cu hipoparatiroidism primar. Semnele clinice la pisici sunt similare cu cele la câini, dar pisicile sunt mai des inapetenţe şi letargice. Cataracta lenticulară şi/sau prolapsul pleoapelor a treia sunt observate la unele pisici.3,11-13 O pisică cu insuficienţă miocardică şi constatări ecocardiografice în concordanţă cu cardiomiopatia dilatativă a avut rezolvarea modificărilor cardiace după tratamentul pentru hipoparatiroidism.14

Evaluare diagnostică la câini şi pisici (Figura 298-1)

Biochimia serului, Hemograma completă (CBC), Analiza urinei (UA), Electrocardiograma (ECG)

La diagnostic, hipoCa este prezent la toate animalele de companie cu hipoparatiroidism şi aproape toate sunt hiperPO4. Repetarea sericului Ca total (tCa) este recomandată la animalele de companie cu hipoCa sever, pur şi simplu pentru că afecţiunea este mai puţin frecventă, dar mai ales dacă semnele clinice nu sunt consistente. Utilizarea sângelui dintr-un tub cu EDTA („top violet”) sau chiar contaminarea acului cu EDTA înainte de a injecta sânge într-un alt tub poate scădea artificial Ca datorită legăturii sale de EDTA. Deoarece Ca ionizat

(iCa) este activ biologic, măsurarea acestuia poate oferi o reprezentare mai precisă a severității hipoCa. În hipopara, scăderile tCa și iCa tind să fie similare ca severitate. În absența hipoalbuminemiei, dacă măsurarea iCa nu este posibilă, demonstrarea în mod repetat a concentrațiilor scăzute de tCa la un pacient cu semne clinice compatibile este în general adecvată pentru a confirma hipocalcemia. Semnele clinice ale hipoCa nu sunt de obicei observate până când concentrația tCa este <7 mg/dL sau concentrația iCa <0,8 mmol/L. Semnele pot apărea la valori mai mari în hipoCa acut. Pacienții cu hipoparatiroidism pot avea concentrații de tCa profund scăzute (până la 2,7 mg/dL).4,8 Deoarece unii câini și pisici nu prezintă semne clinice, se presupune că boala lor a progresat atât de cronic încât a existat o anumită adaptare fiziologică.11

FIGURA 298-1 Algoritm pentru diagnosticarea diferitelor cauze ale hipocalcemiei. BUN, Azot ureic din sânge; PTH, hormon paratiroidian. (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al: Canine and felline endocrinology, ed 4, St Louis, 2015, Saunders.)

Hipomagnezemia (Mg; vezi cap. 68) a fost documentată la Yorkshire Terrier cu hipoCa și enteropatie cu pierdere de proteine. Concentrațiile scăzute de Mg pot contribui la scăderea secreției de PTH.15 Cu toate acestea, concentrațiile de Mg sunt normale la majoritatea câinilor cu hipoparatiroidism primar și au scăzut doar ușor până la moderat la câțiva. Deoarece acești câini se recuperează fără suplimentarea cu Mg, semnificația acestei constatări este necunoscută.4,11 Echilibrul biochimiei serice, CBC și UA este neremarcabil la animalele de companie cu hipoparatiroidism primar. Creșterea activității creatinkinazei a fost raportată la o pisică și un câine și ar fi de așteptat la orice animal cu activitate musculară în exces.14,16 HipoCa determină o durată prelungită a potențialelor de acțiune cardiacă ECG, rezultând segmentul ST și prelungirea ulterioară a intervalului QT (vezi cap. 248).8

Hormonul paratiroidian

Diagnosticul hipoparatiroidismului primar necesită documentarea concentrațiilor scăzute de Ca cu concentrații inadecvat de scăzute de PTH. Datorită unei reglementări stricte de Ca, concentrațiile de PTH ar trebui să fie crescute peste intervalul de referință la animalele sănătoase cu hipoCa. Astfel, concentrațiile serice de PTH la câini și pisici cu hipoparatiroidism primar pot fi scăzute sau la capătul inferior al intervalului de referință.

Diagnostice diferențiale

Diagnosticul diferențial al hipoCa include câteva afecțiuni comune și o varietate de cauze mai puțin frecvente. Afecțiunile legate de paratiroidă includ preocupări primare ale glandelor, cum ar fi distrugerea mediată imun, distrugerea idiopatică, îndepărtarea chirurgicală și afecțiuni rare la oameni care nu sunt încă raportate la câini sau pisici (vezi cap. 69). Afecțiunile mai puțin frecvent asociate cu hipoCa sunt hipomagnezemia, leziunea

renală acută (IRA), boala renală cronică (IRC), pancreatita, diabetul zaharat, eclampsia, sindroamele de malabsorbţie, obstrucţia tractului urinar şi utilizarea clismelor care conţin fosfat. Hipoalbuminemia determină scăderi neîngrijorătoare ale tCa, dar nu iCa din cauza legării albuminei. Au fost observate şi alte cauze diverse (vezi cap. 69).

Terapie

Tratament acut

Intens IV

Câinii cu hipoCa sever trebuie trataţi iniţial cu un bolus IV de gluconat de Ca şi menţinuţi folosind o perfuzie cu viteză constantă (CRI) de gluconat de Ca (de obicei în fluidele IV) (vezi cap. 146). Suplimentarea orală de calciu este, de asemenea, furnizată până când calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol; 1-25-dihidroxivitamina D3; vitamina D3 activă) are efect pentru managementul pe termen lung. Iniţial, unui câine sau pisică tetanic ar trebui să i se administreze gluconat de Ca 10% IV, 0,5-1,5 ml/kg (5-15 mg/kg) lent, timp de 10-15 minute. Reţineţi că gluconat de Ca 10% conţine 9,3 mg Ca/mL. ECG trebuie monitorizat în timpul perfuziei şi perfuzia întreruptă dacă se observă bradicardie, contracţii ventriculare premature sau scurtarea intervalului QT. Odată ce ECG se normalizează, perfuzia poate începe din nou, dar cu un ritm mai lent. Clorura de calciu nu trebuie utilizată la câini şi pisici, deoarece este extrem de caustică şi poate provoca desprinderea ţesuturilor dacă este extravazată (vezi secţiunea următoare despre administrarea de calciu SC). După bolusul iniţial de gluconat de Ca, concentraţia serică de tCa sau iCa trebuie reverificată. Semnele clinice la majoritatea animalelor de companie se îmbunătăţesc semnificativ, cu mult înainte ca concentraţiile de Ca să se normalizeze.

După stabilizare, gluconat de Ca trebuie adăugat la orice lichid de întreţinere IV şi administrat la 2,53,5 mg/kg/h (0,3-0,4 ml/kg/h), reţinând că există 9,3 mg/mL de Ca/mL.17 Bolusurile repetate sunt recomandate numai pentru semnele acute de tetanie. Concentraţiile de calciu trebuie verificate o dată până la două ori pe zi în primele zile, iar vitezele de perfuzie trebuie ajustate în consecinţă. După suplimentarea orală cu Ca şi vitamina D (calcitriol) şi stabilizarea concentraţiilor serice de Ca, animalul de companie poate fi înţărcat de calciu.

Terapie conservatoare subcutanată (SC).

Terapia cu gluconat de Ca SC a fost folosită ca alternativă la IRC. Deşi este mai puţin frecvent, SC Ca poate provoca morbiditate semnificativă din cauza leziunilor tisulare (care duc la moartea unui câine) şi nu mai este recomandat. Dacă din orice motiv un CRI nu este posibil, proprietarii ar trebui să fie consiliaţi cu privire la potenţialele complicaţii ale administrării SC Ca. Calcinoza cutisă a fost raportată la doi câini şi o pisică după ce fiecare a primit SC gluconat de Ca.8,16,18 Un protocol pentru terapia SC implică administrarea aceleiaşi doze SC ca cea administrată în bolus IV iniţial, diluat 1 parte gluconat de Ca în 1 parte cristaloid, la 6-8 ore. Frecvenţa şi doza sunt scăzute pe măsură ce Ca oral şi calcitriol încep să aibă efect.17

Tratamentul cronic

Fundal

În hipoparatiroidismul primar, Ca nu poate fi obţinut din schelet sau dietă fără PTH sau vitamina D şi nici nu este reabsorbit de rinichi. Deoarece PTH nu este disponibil comercial, analogii de vitamina D orali sunt pietrele de temelie în tratamentul pe termen lung al hipoparatiroidismului. Suplimentarea cu Ca oral poate fi utilizată la începutul terapiei şi poate fi de obicei întreruptă după câteva săptămâni dacă câinele sau pisica mănâncă bine, deoarece Ca alimentar ar trebui să fie suficient pentru nevoile zilnice. Opţiunile disponibile în prezent pentru suplimentarea cu vitamina D includ calcitriol şi ergocalciferol (vitamina D2). Dihidrotachisterolul, un analog sintetic al vitaminei D, nu mai este disponibil comercial.

Calcitriol

Calcitriolul este forma activă a vitaminei D3 cu un timp mult mai scurt până la efectul maxim (1-4 zile) şi mai puţin timp necesar pentru a rezolva toxicoza (1-7 zile) decât ergocalciferolul (5-21 zile şi, respectiv, 1-18 săptămâni). Astfel, calcitriolul este preferat faţă de ergocalciferol, cu excepţia cazului în care limitările financiare împiedică utilizarea acestuia (vezi cap. 297 pentru alternative la calcitriol).11 Doza iniţială de calcitriol (20-40 ng/kg/zi; 0,02-0,04 mcg/kg/zi) este de obicei administrată timp de 2 până la 4/10 zile şi apoi scăzută la 2-40 ng/kg/zi. (0,01-0,02 mcg/kg/zi). Dozarea calcitriolului folosind formulări disponibile comercial poate fi o provocare, deoarece capsulele de gel vin doar în dimensiuni limitate (0,25 micrograme şi 0,5 micrograme, Rocaltrol), care nu sunt convenabile pentru utilizare la câini şi pisici. Pe baza observaţiei clinice, formulările compuse nu au furnizat produse consistente. Astfel, pentru fiecare pacient, produsul trebuie achiziţionat de la aceeaşi farmacie cu experienţă de amestecare de fiecare dată şi nu trebuie utilizat după data de expirare marcată.

Ergocalciferol

Doza iniţială de ergocalciferol este de 4000-6000 U/kg/zi. Odată ce concentraţiile serice de Ca se stabilizează între 8 şi 9,5 mg/dL, doza poate fi de obicei redusă la două zile. Din acel moment, pacientul ar trebui să determine nevoia de frecvenţă prin monitorizare. Concentraţiile de Ca trebuie apoi monitorizate săptămânal şi doza ajustată după cum este necesar.11

Calciu oral

Suplimentarea orală de calciu ar trebui, de asemenea, furnizată iniţial, dar poate fi de obicei redusă şi întreruptă în decurs de o săptămână de la începerea administrării calcitriolului. Doza iniţială la pisici este de 0,5-1 g/zi, împărţită. La câini se administrează 1-4 g/zi, împărţit. Se pot folosi gluconat şi lactat de Ca, dar carbonatul de Ca este cel mai frecvent ales datorită disponibilităţii sale. Este important să se dozeze în funcţie de cantitatea de Ca elementar. Carbonatul de Ca, gluconat şi lactat sunt 40%, 9% şi, respectiv, 13% Ca elementar (1 g de carbonat de Ca conţine 400 mg Ca elementar).19

Obiectivele tratamentului

Scopul este de a menține concentrațiile serice de Ca chiar sub limita de jos a intervalului de referință (aproximativ 89,5 mg/dL). Acesta este suficient de mare pentru a preveni semnele clinice de hipocalcemie, scade gradul de calciureză din cauza lipsei de PTH și este suficient de scăzut pentru a preveni toxicoza cu vitamina D: hiperCa, hiperPO4 și AKI. De îndată ce concentrațiile serice de Ca cresc la 7,5-8 mg/dL pe cale orală de vitamina D și Ca și pacientul mănâncă și bea bine, acestea sunt returnate proprietarului. Verificările inițial ar trebui să fie la fiecare 2 până la 3 zile. Pe măsură ce concentrațiile serice de Ca se stabilizează, intervalele de reverificare pot fi prelungite progresiv, până la o dată la 2 până la 3 luni. Proprietarii trebuie instruiți să revină dacă apar semne de hipoCa sau hiperCa. HyperCa trebuie tratat prin întreruperea administrării vitaminei D până la normalizare; terapie suplimentară, inclusiv fluide IV și furosemid, este rareori necesară.

Prognoză

Câinii și pisicile hipoparatiroidiene cu stăpâni dedicați și capabili au un prognostic excelent. Proprietarii trebuie să li se reamintească faptul că această boală necesită terapie pe tot parcursul vieții și monitorizare frecventă pentru a ajuta la prevenirea hipocalcemiei sau hipercalcemiei. Majoritatea câinilor și pisicilor mor din cauze care nu au legătură cu hipoparatiroidismul dacă se urmărește terapia adecvată.4,8,11.

Referințe

Eknoyan G. O istorie a glandelor paratiroide. Am J Rinichi Dis. 1995;26:801-807.

Prieur WD. Tetanie hipocalcemică la câine din cauza tulburărilor paratiroidiene. Kleintier-Praxis. 1966;11:173-175.

Forbes S, Nelson RW, Guptill L. Primary hypoparathyroidism in a cat. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1285-1287.

Bruyette DS, Feldman EC. Hipoparatiroidismul primar la câine. Raportarea a 15 cazuri și revizuirea a 13 cazuri raportate anterior. J Vet Intern Med. 1988;2:7-14.

Kornegay JN, Greene CE, Martin C. Hipocalcemia idiopatică la patru câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1980;16:723-734.

Burk RL, Schaubhut CW Jr. Hipoparatiroidism primar spontan la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1975;11:784-785.

Warland J, Skelly B, Knudsen C și colab. Rezolvarea aparentă a hipoparatiroidismului primar canin cu tratament imunosupresor. J Vet Intern Med. 2015;29:400-404.

Russell NJ, Bond KA, Robertson ID, et al. Hipoparatiroidismul primar la câini: un studiu retrospectiv a 17 cazuri. Aust Vet J. 2006;84:285-290.

Sherding RG, Meuten DJ, Chew DJ şi colab. Hipoparatiroidismul primar la câine. J Am Vet Med Asoc. 1980;176:439-444.

Jones BR, Aleea MR. Hipoparatiroidismul idiopatic primar la câinii St. Bernard. NZ Vet J. 1985;33:94-97.

Feldman EC, Nelson RW. Hipocalcemie şi hipoparatiroidism primar. Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 3. Saunders: St Louis; 2004:716-742.

Parker JSL. Un caz probabil de hipoparatiroidism la o pisică. J Small Anim Pract. 1991;32:470-473.

Peterson ME, James KM, Wallace M, et al. Hipoparatiroidismul idiopatic la cinci pisici. J Vet Intern Med. 1991;5:47-51.

Lie AR, MacDonald KA. Insuficienţă miocardică reversibilă la o pisică cu hipoparatiroidism primar. J Feline Med Surg. 2013;15:932-940.

Kimmel SE, Waddell LS, Michel KE. Hipomagnezemie şi hipocalcemie asociate cu enteropatia cu pierdere de proteine la Yorkshire Terrier: cinci cazuri (1992-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:703-706.

Schaer M, Ginn PE, Fox LE şi colab. Calcinoza cutanată severă asociată cu tratamentul hipoparatiroidismului la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:364-369.

Plumb DC. Săruri de calciulgluconat de calciu gluceptat de calciu sau clorură de calciu lactat de calciu. Plumb DC. Manualul de medicamente veterinare al lui Plumb. ed 8. Blackwell-Wiley: Ames, Iowa; 2015.

Ruopp JL. Hipoparatiroidism primar la o pisică complicată de calcinoză cutanată suspectă iatrogenă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:370-373.

Plumb DC. Carbonat de calciu. Plumb DC. Manualul de medicamente veterinare al lui Plumb. ed 8. Blackwell-Wiley: Ames, Iowa; 2015.

CAPITOLUL 299

Hipotiroidismul canin

Carmel T. Mooney

Fişă cu informaţii despre client: Hipotiroidismul canin

Introducere

Hipotiroidismul este cea mai frecventă boală tiroidiană şi una dintre cele mai frecvente tulburări endocrine la câini. Prevalenţa sa a fost estimată între 0,2 şi 0,8%.1-3 Un sondaj asupra câinilor asiguraţi din Suedia a sugerat totuşi o prevalenţă mai scăzută de 0,07%.4 Aceasta poate fi o reflectare mai exactă, deoarece nu este părtinitoare către o populaţie de

referinţă şi include un număr mare de animale cu pedigree mai susceptibile de a suferi de hipotiroidism.5

Fiziologie

Glanda tiroidă a câinilor este formată din doi lobi separaţi, unul de fiecare parte a traheei. Fiecare lob este compus din foliculi microscopici căptuşiţi de un singur strat de epiteliu tiroidian. Lumenul fiecărui folicul conţine coloid, o substanţă de depozitare a tiroglobulinei secretată de celulele foliculare. Tiroglobulina este o glicoproteină mare care conţine iodotirozine, componente ale hormonilor tiroidieni. Majoritatea paşilor implicaţi în sinteza hormonilor tiroidieni sunt catalizaţi de enzima peroxidază tiroidiană (TPO).

Funcţia principală a glandei tiroide este de a produce hormonii tiroidieni activi, 3,5,3',5'-L-tetraiodotironina (tiroxina, T4) şi 3,5,3'-L-triiodotironina (triiodotironina, T3; Figura 299-1). Aproape toţi aceşti hormoni sunt legaţi de proteine în circulaţie. Aproximativ 60% din T4 se leagă de globulina de legare a tiroxinei, 17% de transtiretină, 12% de albumină şi 11% de diferite fracţiuni de lipoproteine.6 Legarea T3 este similară. Afinităţile de legare pentru hormonii tiroidieni sunt mai mici la câini decât la om şi, în consecinţă, concentraţiile totale canine sunt mai mici, fracţiile libere mai mari (estimate la aproximativ 0,1-0,3% pentru T4 şi 1% pentru T3), iar timpii de înjumătăţire plasmatică sunt mai scurte (10-16 ore pentru T4 şi 5-6 ore pentru T3). Doar fracţia liberă este activă metabolic, fragmentul legat de proteină servind ca un rezervor pasiv pentru a tampona livrarea hormonilor către ţesuturi. T3 este de aproximativ trei până la cinci ori mai puternic decât T4. Până la 60% din T3 este produs nu de glanda tiroidă, ci de monodeiodarea inelului exterior periferic al T4, o etapă care poate fi autoreglată. Deiodarea inelului interior are ca rezultat formarea de T3 invers inactiv metabolic (rT3).

Membrana bazolaterala

FIGURA 299-1 Sinteza hormonilor tiroidieni. Ilustraţie schematică a unei celule foliculare tiroidiene care arată aspectele cheie ale transportului iodului tiroidian şi sintezei hormonilor tiroidieni. AC, Adenil ciclază; ATPază, adenozin trifosfatază; cAMP, adenozin monofosfat ciclic; D1, deiodinaza tiroidiană tip 1; D2, deiodinaza tiroidiană tip 2; DAG, diacilglicerol; DEHAL1, iodotirozin dehalogenaza 1 (1YD); DIT, diiodotirozină; DUOX, oxidază dual; Ip3, inozitol trifosfat; MIT, monoiodotirozină; NaDp, formă oxidată de nicotinamidă adenozină dinucleotidă fosfat; NADPH, nicotinamidă adenozină dinucleotid fosfat redus; NIS, simportor de iodură de sodiu; PDS, pendrina (SLC26A4); PLC, fosfolipaza C; T3, triiodotironină; T4, tiroxină; Tg, tiroglobulina; TPO, peroxidază tiroidiană; TSHR, receptor de tirotropină. (De la Salvatore D, Davies TF, Schlumberger MJ, etal.: Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. În Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, etal, editori: Williams textbook of endocrinology, ed 12, Philadelphia, 2011, Elsevier, pp. 3613).

Hormonii tiroidieni afectează majoritatea ţesuturilor corpului în mare măsură prin interacţiunea cu receptori nucleari specifici pentru a modifica expresia unei game variate de gene. Prin urmare, hormonii tiroidieni influenţează multiple procese metabolice de la reglarea cererii mitocondriale de oxigen până la controlul sintezei proteinelor. Unele efecte pot fi demonstrate în câteva minute până la ore, dar altele pot necesita săptămâni până la luni. Producţia de hormoni tiroidieni este controlată în principal prin feedback negativ (Figura 299-2). Hipotalamusul secretă hormonul de eliberare a tirotropinei (TRH), care stimulează celulele hipofizare anterioare specifice pentru a promova sinteza şi secreţia de tirotropină (hormon de stimulare a tiroidei; TSH). TSH promovează captarea iodului de către tiroida, precum şi sinteza şi eliberarea hormonilor tiroidieni.

FIGURA 299-2 Reglarea concentraţiilor hormonilor tiroidieni. Concentraţiile hormonilor tiroidieni sunt controlate de axa hipotalamo-hipofizo-tiroidă, care funcţionează ca o buclă de feedback negativ. Tirotropina (TSH) determină sinteza şi eliberarea de T4 şi cantităţi mai mici de T3 din glanda tiroidă. T3 intracelular, derivat din deiodarea T4 în glanda pituitară, determină scăderea sintezei şi secreţiei de TSH şi este principalul determinant al concentraţiei de TSH. Hormonul de eliberare a tirotropinei (TRH), secretat de hipotalamus, modulează eliberarea de TSH din glanda pituitară. Se crede, de asemenea, că concentraţiile crescute de hormoni tiroidieni scad sinteza şi secreţia TRH. Hormonii care inhibă secreţia de TSH includ dopamina, somatostatina, serotonina şi glucocorticoizii. TRH, prostaglandinele şi agoniştii alfa-adrenergici cresc secreţia de TSH. (Din Scott-Moncrieff CR: Hypothyroidism. În Ettinger SJ, Feldman EC, editori: Textbook of veterinary internal medicine, ed 7, St Louis, 2010, Elsevier, pp 1751-1761.)

Prezenţa excesului de T4 liber circulant (FT4) şi T3 produce feedback negativ către hipotalamus şi hipofiza anterioară, scăzând sinteza şi eliberarea TRH şi TSH şi, ulterior, producţia de hormoni tiroidieni. Hormonii tiroidieni au o influenţă majoră asupra ratei metabolice, creşterii, dezvoltării sistemului nervos central (SNC) şi turnover-ului ţesuturilor. Hormonii tiroidieni au efecte inotrope şi cronotropice pozitive asupra inimii, sunt necesari pentru sinteza şi metabolismul colesterolului şi sunt capabili să stimuleze eritropoieza. Când este deficitar, spectrul de posibile anomalii este extins.

Patogenia hipotiroidismului

Prezentare generală

Hipotiroidismul rezultă din scăderea producţiei de T4 şi T3. Poate apărea din cauza unei anomalii în orice treaptă a axei hipotalamo-hipofizo-tiroidă. Este denumită primară sau centrală (inclusiv secundară şi terţiară), în funcţie de faptul dacă leziunea de bază se află în

glanda tiroidă (primară), glanda pituitară (secundară) sau hipotalamus (terţiar). De asemenea, este descrisă ca fiind congenitală sau dobândită în funcţie de vârsta la care se dezvoltă.

Hipotiroidismul congenital

Hipotiroidismul congenital este semnificativ mai puţin frecvent decât dobândit. Rezultă din hipoplazie sau aplazie tiroidiană, disgeneză sau dishormonogeneză. Hipotiroidismul congenital poate fi mai răspândit decât se apreciază în prezent, deoarece unii sunt nediagnosticaţi, iar alţii mor la naştere sau la scurt timp după aceea. Hipotiroidismul central (rezultat din deficienţa de TSH sau TRH) a fost raportat sporadic şi într-o familie de Schnauzeri giganţi.7-11 Deficienţa de TSH este frecventă în nanismul hipofizar, iar câinii cu disgeneză tiroidiană au fost observaţi. sporadic şi ca o tulburare autozomal recesivă complet penetrantă la Toy Fox şi Rat Terrier pentru care sunt disponibile teste genetice.15-17 Diferite mutaţii cu un fenotip similar au fost raportate la Tenterfield Terriers, Spanish Water Dogs şi Papillons.18-20 Hipotiroidismul congenital se poate dezvolta la puii născuţi la puii cărora li s-a administrat o diversitate de copii deficienţi de droguri sau fetiţe. puii expuşi la carenţă sau excese de iod când sunt tineri.21-23

Hipotiroidismul dobândit

Central

Boala centrală (deficit de TRH sau TSH) este rară, reprezentând <5% dintre câinii hipotiroidieni. Neoplazia pituitară şi hipofizectomia chirurgicală reprezintă marea majoritate a cazurilor raportate, cu deficienţe posttraumatice mai puţin frecvente.24-26 A fost raportat un câine cu hipotiroidism terţiar legat de neoplazie, dar acest lucru este atât de neobişnuit încât indicaţiile clinice pentru diferenţierea secundară de cea terţiară par limitate27. exces.28,29 Hipotiroidismul central are ca rezultat degenerarea atrofică a tiroidei, caracterizată prin foliculi dilataţi cu coloid şi aplatizarea epiteliului înconjurător, modificări destul de diferite de cele asociate bolii tiroidiene primare.11

Primar

Boala tiroidiană primară dobândită reprezintă majoritatea covârşitoare a câinilor cu hipotiroidism. Din punct de vedere histologic, tiroidita limfocitară şi atrofia tiroidiană sunt la fel de frecvente. Tiroidita limfocitară este un proces autoimun distructiv caracterizat prin infiltrarea multifocală sau difuză a glandei tiroide de către limfocite, macrofage şi plasmocite şi înlocuirea progresivă cu ţesut conjunctiv fibros.30,31 Este asociată cu inflamaţie sistemică şi un răspuns imun celular dominant. a ţesutului tiroidian de către ţesutul adipos şi conjunctiv.30 Unii cred că atrofia idiopatică este stadiul final al tiroiditei limfocitare şi este asociată cu markeri similari ai inflamaţiei.32 Oricum, cauza incitatoare a acestor afecţiuni este neclară.

Biopsia tiroidiană este necesară pentru diagnosticul definitiv al tiroiditei limfocitare, dar existenţa acesteia poate fi dedusă prin demonstrarea autoanticorpilor circulanţi la

antigenele tiroidiene precum tiroglobulina, T4, T3 şi peroxidaza tiroidiană. Autoanticorpii tiroglobulinei (TgAA) sunt cei mai frecventi, în timp ce ceilalţi apar rar izolat.33-35 Testele TgAA, disponibile pe scară largă, au o sensibilitate şi o specificitate excelentă de diagnostic.36-38 Aproximativ 50% dintre câinii hipotiroidieni au TgAA circulanţi, corespunzătoare frecvenţei tiroidei limfocitare. este lent progresiv, provocând semne de hipotiroidism după ce aproximativ 75% din glanda a fost distrusă. Progresia sa poate fi împărţită în patru etape (Tabelul 299-1). Rata de progresie prin aceste etape este variabilă şi nu toţi câinii dezvoltă hipotiroidism funcţional. Aproximativ 20% dintre câinii eutiroidieni TgAA pozitivi dezvoltă dovezi hormonale de disfuncţie tiroidiană în decurs de un an de la testare, dar doar 5% devin clinic hipotiroidieni.45 Majoritatea câinilor rămân TgAA pozitivi şi asimptomatici, în timp ce un număr mic mai târziu testează negativ fără dovezi de disfuncţie tiroidiană. Unii câini hipotiroidieni TgAA-pozitivi devin mai târziu negativi TgAA, susţinând conceptul că atrofia tiroidiană reprezintă un stadiu final al tiroiditei limfocitare. Teoretic, distrugerea completă a întregului ţesut tiroidian duce la o reducere a stimulării imune, absenţa tiroiditei histologice şi conversia la negativitatea autoanticorpilor. A fost descrisă progresia histopatologică de la tiroidita limfocitară la atrofia foliculară.46 În plus, câinii eutiroidieni TgAA-pozitivi (tiroidită tăcută/subclinică) sunt mai tineri decât câinii TgAA-pozitivi cu hipotiroidism şi TgAA-negativi hipotiroidieni. rasă, reflectând rate diferite de progresie a bolii sau sensibilităţi diferite.

TABELUL 299-1

Etapele progresive ale tiroiditei limfocitare

TgAA, autoanticorp Tiroglobulină; TSH, hormon de stimulare a tiroidei (tirotropină); T4, tiroxină; T3, triiodotironina.

Acest sistem de clasificare se bazează în mare măsură pe studii care evaluează indirect tiroidita limfocitară prin măsurarea stării autoanticorpilor tiroglobulinei circulanţi.

De la Mooney CT: Hipotiroidismul canin. O revizuire a etiologiei şi diagnosticului. NZ Vet J 59:105-114, 2011.

Predispoziţiile raportate la rasă, împreună cu natura familială a hipotiroidismului la câinii de rasă pură, sunt în concordanţă cu o componentă ereditară puternică a afecţiunii.47 Unele rase au o prevalenţă ridicată a pozitivităţii TgAA şi un risc semnificativ crescut de a dezvolta hipotiroidism. Aceste rase includ, dar nu se limitează la Setter englez, Golden Retriever, Rhodesian Ridgeback, Cocker Spaniel şi Boxer.42 Hipotiroidismul familial este, de asemenea, recunoscut în coloniile de Great Danes, Beagles şi Borzoi şi, în Suedia, Hovawarts şi Giant Schnauzers. boală la oameni, dar observaţii similare sunt mai puţin clare la câini. La câini, haplotipurile şi alelele antigenului leucocitar de câine de histocompatibilitate majoră (MHC) specifică (DLA) conferă o susceptibilitate crescută la hipotiroidism la un număr de rase: Doberman Pinscher, Rhodesian Ridgeback, English Setter şi Giant Schnauzer.50-53. sugerat, dar nu susţinut în studiile tiroiditei la Beagles.54 Sezonul anului (vara versus

toamnă) și geografia (diferite state din SUA) pot influența prevalența prin mecanisme necunoscute.42

Observaţii clinice

Semnalizarea

Hipotiroidismul poate apărea la câini de orice rasă, dar afectează de obicei animalele de rasă pură enumerate. Vârsta medie la diagnosticare este de aproximativ 7 ani și variază de la 0,5 la 15 ani. Este un diagnostic mai puțin frecvent la câinii cu vârsta sub 2 ani. Rasele predispuse la tiroidita limfocitara tind sa dezvolte hipotiroidism la varste mai fragede. Masculii intacţi şi femelele sterilizate pot prezenta un risc crescut de a deveni hipotiroidian.1-3

Semne clinice

Caracteristici generale

Hipotiroidismul provoacă o varietate de semne clinice (Tabelul 299-2). Debutul hipotiroidismului este insidios și, deoarece nu există caracteristici patognomonice, hipotiroidismul este inclus ca diferență atât pentru problemele comune, cât și pentru cele mai puțin frecvente. Cele mai frecvente semne clinice se referă la anomalii metabolice şi dermatologice care apar concomitent la aproximativ 70% dintre câinii afectaţi. Adesea, caracteristicile dermatologice sunt cele mai proeminente și îngrijorătoare pentru proprietari. Mai rar, sunt descrise semne cardiovasculare, neuromusculare, reproductive, oftalmice și/sau gastrointestinale.

TABELUL 299-2

Anomalii clinice asociate cu hipotiroidism

Caracteristici metabolice

O scădere a ratei metabolice este tipică.55 Semnele clinice asociate, observate la aproximativ 80% dintre câini, includ letargie, creştere în greutate, intoleranţă la efort, tocitură mentală, intoleranţă la frig, slăbiciune generalizată şi frisoane.1,2 Deşi 40 până la 50% dintre câinii afectaţi sunt supraponderali sau obezi, numai hipotiroidismul este cauza doar de hipotiroidism.

Caracteristici dermatologice

Hormonii tiroidieni joacă un rol important în menţinerea creşterii părului şi în răspunsurile imune umorale şi celulare. Anomaliile dermatologice apar la până la 80% dintre câinii hipotiroidieni şi pot fi extinse.1,2,56 Modificările includ subțierea părului, blana uscată a părului aspru, alopecia care implică de obicei flancurile și coapsele și eșecul recreșterii părului după tăiere. Hipotiroidismul este asociat în mod clasic cu o „alopecie endocrină”

care nu este pruriginoasă, simetrică bilateral şi o tendinţă de a menţine capul şi extremităţile. Alopecia este adesea observată în zonele de frecare. Acestea includ gâtul la câinii care poartă gulere, extremităţile laterale la câinii mari şi coada, rezultând aşa-numita „coadă de şobolan" a hipotiroidismului. Poate apărea alopecie focală, multifocală şi asimetrică. În timp ce alopecia care implică planul nazal este considerată a fi foarte asociată cu hipotiroidismul, este nespecifică. La câţiva câini, are loc reţinerea blănii şi aceasta devine tern şi adesea mai deschis la culoare din cauza albirii mediului. Alte semne de hipotiroidism includ piele uscată solzoasă, seboree, otită, hiperpigmentare şi infecţii bacteriene secundare (deşi piodermia este raportată la <10% dintre câinii afectaţi). De asemenea, a fost raportată Malassezia. Prurit poate fi prezent dacă apare o infecţie sau piodermie. Hipotiroidismul poate fi suspectat în special după ce tratamentul standard este ineficient.

La oameni, hipotiroidismul este asociat cu acumularea de acid hialuronic la nivelul dermului (mixedem), care are ca rezultat un aspect umflat care nu se formează pe piele, care este palidă şi rece la atingere. Mixedemul apare şi la câini, este cel mai vizibil deasupra capului şi dă naştere la „expresia facială tragică" cauzată de buzele îngroşate, pielea îngroşată deasupra frunţii şi căderea pleoapelor. Rareori, se poate dezvolta veziculare mucinoasă.57 Modificări histologice frecvente asociate cu hipotiroidismul sunt observate şi în alte tulburări endocrine, incluzând o predominanţă a firelor de păr în foliculii telogeni şi fără păr (foliculi kenogen).58,59 În timp ce hiperpigmentarea, atrofii şi distroficii sunt descrişi, de asemenea, ca foliculi mai puţin frecventi în comparaţie cu alţi endocrini. Un derm îngroşat şi muşchii erectori vacuolaţi sunt considerate mai specifice pentru hipotiroidism.59 Dermatita cu infecţie secundară poate ascunde aceste constatări.

Caracteristici cardiovasculare

Hormonii tiroidieni au un efect inotrop direct pozitiv, care stimulează funcţia miocardică şi creşte capacitatea de răspuns la stimularea adrenergică. Teoretic, hipotiroidismul ar putea afecta semnificativ funcţia cardiacă, dar face acest lucru rar. În rapoartele referitoare la un număr mare de câini hipotiroidieni, anomaliile cardiace sunt rareori înregistrate în afară de câinii (aproximativ 15%) cu bradicardie asimptomatică.1,2 Pe electrocardiogramă, hipotiroidismul este asociat cu unde R de joasă tensiune, unde T inversate, bradicardie sinusală şi, ocazional, primul sau mai rar hipotiroidismul de gradul II este posibil. cauzează bradiritmii, mai ales dacă sunt prezente alte semne clinice consistente.

Ecocardiografic, hipotiroidismul este asociat cu o scădere reversibilă a scurtării fracţionale şi o creştere uşoară a diametrului sistolic final al ventriculului stâng, ceea ce sugerează o funcţie miocardică redusă. Există câteva raportări de cazuri de insuficienţă cardiacă congestivă şi disfuncţie miocardică cu fibrilaţie atrială care răspunde parţial sau total la suplimentarea adecvată cu hormoni cardiaci şi/sau tiroidieni.62-64 Cu toate acestea, nu este clar dacă hipotiroidismul a fost cauzator, coincidenţă sau capabil să exacerbeze o cardiomiopatie subclinica subiacentă. Studiile mai mari s-au concentrat pe cardiomiopatiile dilatate specifice rasei. Prevalenţa hipotiroidismului nu este mai mare la dobermanii cu cardiomiopatie dilatativă (cu sau fără insuficienţă cardiacă congestivă) în comparaţie cu cei cu boală non-cardiacă.65 Poate exista o relaţie cauzală între hipotiroidism şi cardiomiopatia

dilatativă, deoarece nu toţi câinii din grupul non-cardiac au fost supuşi ecocardiografiei. Unii s-ar putea să fi avut boală subclinică. Un alt studiu nu a reuşit să demonstreze o asociere între hipotiroidism şi cardiomiopatia dilatată la dobermani, dar există un risc crescut de hipotiroidism la dobermani cu cardiomiopatie dilatată.66 Aceste rezultate pot reflecta predispoziţii independente pentru afecţiuni sau o cale comună în patogeneza lor.

La om, ateroscleroza este o complicaţie cunoscută a hipercolesterolemiei şi a anomaliilor lipidelor induse de hipotiroidism. Ateroscleroza este rară la câini, probabil din cauza diferenţelor de compoziţie şi metabolism al lipoproteinelor (vezi cap. 182). Din numărul limitat de cazuri post-mortem raportate, hipotiroidismul, precum diabetul zaharat, pare a fi comun.67,68 Concentraţiile de colesterol sunt în mod constant cele mai mari la câinii care dezvoltă ateroscleroză, dar modelele specifice de hiperlipidemie nu au fost încă elucidate. Consecinţele clinice ale aterosclerozei sunt neclare, dar pot afecta sistemele cardiovascular şi neurologic. Există câteva raportări de tromboembolism aortic şi ateroscleroză severă asociate cu hipotiroidism.62,69 Un revărsat pericardic bazat pe colesterol a fost descris la un câine hipotiroidian.70

Caracteristici neuromusculare

Diverse tulburări neurologice au fost asociate cu hipotiroidismul, de la disfuncţia nervilor cranieni unici sau multipli, până la neuropatii periferice generalizate şi boala SNC. Deşi hipotiroidismul poate interfera cu funcţia neurologică prin acumularea de mucopolizaharide, transportul axonal afectat sau ateroscleroza, există dovezi limitate ale unui efect cauzal direct. Rapoartele despre sindromul Horner, paralizia nervului facial şi paralizia laringiană cauzată de hipotiroidism sunt nesigure din cauza întrebărilor privind diagnosticul.71-73 Paralizia nervului facial, paralizia laringiană, megaesofag, boală vestibulară periferică şi disfuncţie a neuronului motor inferior (deficit de reflex de progres propriu-zisat, deficit de reflex proprioceptiv diminuat, generalizat). la parapareză sau tetrapareză) au fost toate descrise la câini hipotiroidieni.1,2,74,75 A fost descrisă acalazia cricofaringiană sensibilă la hormoni tiroidieni.76

Deşi inducerea experimentală a hipotiroidismului nu reflectă cu acurateţe cursul insidios al bolii care apare în mod natural, disfuncţia neurologică este rară după ablaţia tiroidiană cu iod radioactiv.77 La câinii hipotiroidieni, o tulburare concomitentă poate fi responsabilă pentru semnele neurologice. În alţii, răspunsul la suplimentarea cu hormoni tiroidieni este dificil de evaluat, fie pentru că s-ar fi putut folosi alte tratamente, fie pentru că s-ar fi putut produce rezolvarea spontană a stării neurologice. Deşi este de aşteptat un răspuns rezonabil la suplimentarea cu hormoni tiroidieni în disfuncţia neurologică indusă de hipotiroidă, doar o minoritate de câini cu megaesofag prezintă un răspuns clinic sau radiografic perceptibil.74,78 Într-adevăr, hipotiroidismul nu este un factor de risc semnificativ pentru dezvoltarea megaesofagului. boala.2,80,81

Rapoartele de boală SNC în hipotiroidism sunt mai puţin frecvente, dar poate mai puţin tenue. Disfuncţia vestibulară centrală este o complicaţie rară, dar reversibilă, chiar dacă alte semne de hipotiroidism sunt absente.82,83 Mecanismele potenţiale includ boala vasculară

aterosclerotică care provoacă infarct cerebral şi/sau tulburări metabolice direct datorate deficitului de hormoni tiroidieni. Ateroscleroza SNC a fost descrisă la un câine şi suspectată la Labrador Retriever cu afecţiuni neurologice şi hiperlipidemie severă.84,85 Hipotiroidismul a fost asociat şi cu mixedem comă, o sechelă care pune viaţa în pericol, caracterizată prin tocitură psihică profundă, stupoare, slăbiciune, hipotermie (adesea fără frisoane şi frisoane), hipocardio-ventilaţie, hipotensiune arterială86. multe, există dovezi ale unor factori precipitanţi: intervenţii chirurgicale, insuficienţă cardiacă, terapii medicamentoase sau sepsis copleşitor. Crizele convulsive au fost descrise la un câine hipotiroidian cu ateroscleroză, dar hipotiroidismul a fost diagnosticat doar la aproximativ 3% dintre câini cu convulsii metabolice sau asociate cu toxine.89,90.

Poate cea mai controversată asociere dintre hipotiroidism şi sistemul nervos se referă la comportament (vezi cap. 9). Există puţine dovezi care să susţină sugestia că hipotiroidismul provoacă un comportament agresiv. Puţinele raportări de caz de agresiune legată de dominanţă şi frică la câinii hipotiroidieni au fost de obicei comportamente de lungă durată care nu s-au rezolvat în întregime cu suplimentarea cu hormoni tiroidieni.91-93 Prevalenţa hipotiroidismului la câinii cu probleme de comportament este scăzută şi nu mai mare decât la câinii fără astfel de probleme.94,95.

Poate fi dificil să distingem semnele clinice datorate neuropatiilor (vezi cap. 268) de cele datorate miopatiilor (vezi cap. 354). Miopatiile datorate hipotiroidismului pot cauza anomalii de mers, slăbiciune şi intoleranţă la efort (vezi cap. 31). Experimental, hipotiroidismul ar putea provoca hiperkaliemie indusă de efort, care poate contribui la scăderea performanţei şi a rezistenţei.96 În situaţiile în care hipotiroidismul experimental nu a provocat neuropatie, a dus la dovezi subclinice, biochimice, electrofiziologice şi morfologice ale miopatiei. fibre, mitocondrii anormale şi degenerare a miofibrelor cu epuizare substanţială a carnitinei libere din muşchii scheletici.97 Miopatia cu tije de nemalină a fost asociată cu semne clinice, inclusiv implicarea cardiacă la doi câini.98,99.

Caracteristici oftalmice (vezi cap. 11)

Hipotiroidismul, prin hiperlipidemie, poate duce la arcus lipoides. Deşi nu este obişnuit, a fost bine descris, în special la câinii ciobănesc german.100 Asocierea dintre keratoconjunctivita sicca şi hipotiroidism este speculativă. În hipotiroidismul experimental, testul lacrimal Schirmer, măsurătorile presiunii intraoculare şi oftalmoscopia au rămas neschimbate timp de până la 17 săptămâni. Nu s-au observat anomalii histologice după necropsie.101 La câinii hipotiroidieni a fost raportată o producţie redusă de lacrimi care ar putea exacerba alte patologii oculare subiacente.102

Caracteristici de reproducere

Diverse anomalii de reproducere au fost atribuite hipotiroidismului. Inducerea experimentală pe termen scurt (mediană 19 săptămâni) a hipotiroidismului la cățele a dus la naştere prelungită şi la reducerea supravieţuirii puilor, fără a afecta intervalul interestrus, fertilitatea, mărimea puiului sau durata gestaţiei.103 Hipotiroidismul mai

cronic (cel puţin 40 de săptămâni) a dus la scăderea fertilităţii, creşterea mortalităţii periparturiente, fără efect mai mic asupra greutăţii la naştere sau a intervalului de gestaţie. comportamentul.104 Hipotiroidismul indus experimental nu este asociat cu niciun efect asupra indicilor reproductivi masculini (numărul spermatozoizilor, lăţimea scrotului, motilitatea/morfologia spermatozoizilor, libidoul) pe o perioadă de 2 ani.105 Un studiu asupra a cinci rase (Great Dane, Dogue de Bordeaux, English Mastiff, Leonberger şi Golden Retriever), dar nu a identificat asocierea între hipofertilitate şi Golden Retriever. hipotiroidismul a fost prea scăzut pentru concluzii ferme.106 A fost descris un câine cu hipotiroidism, hiperprolactinemie şi galactoree.107 Testele funcţiei hipofizare la câinii hipotiroidieni sugerează că hiperprolactinemia este probabilă doar la cătelele intacte.108

Alte caracteristici

În mod anecdotic, constipaţia, vărsăturile şi diareea au fost asociate cu hipotiroidismul, dar lipsesc dovezile.1,2 Persoanele hipotiroidiene sunt adesea constipate din cauza scăderii activităţii peristaltice gastrointestinale (GI). hipotiroidismul a fost propus, dar nu a fost confirmat.111,112 Hipotiroidismul nu este asociat nici cu boală renală acută sau cronică, nici cu poliurie/polidipsie, cu excepţia cazurilor rare de glomerulonefrită asociată tiroiditei.113 Scăderile ratei de filtrare glomerulară au fost demonstrate în hipotiroidism, dar nu a fost cunoscută4, dar nu a fost cunoscută4, dar nu a fost cunoscută. a demonstrat că câinii hipotiroidieni necesită mai puţini agenţi anestezici pentru un anumit efect şi sunt mai dificil de gestionat în timpul anesteziei. Experimental, efectele cardiovasculare şi concentraţiile minime alveolare ale izofluranului nu au fost diferite la câinii hipotiroidieni faţă de câinii sănătoşi.116,117.

Hipotiroidismul congenital

Câinii afectaţi devreme în viaţă pot dezvolta oricare dintre semnele observate la adulţii hipotiroidieni. Cu toate acestea, câinii cu hipotiroidism congenital au un nanism disproporţionat izbitor. Puii afectaţi par normali la naştere, dar semnele devin de obicei evidente la aproximativ 8 săptămâni. Animalele afectate au cranii disproporţionat de largi, macroglosie, erupţie dentară întârziată, un trunchi pătrat şi membre scurte.20 Aceste caracteristici ajută la diferenţierea acestei afecţiuni de caracteristicile proporţionale ale nanismului hipofizar. Se poate observa constipaţie, iar afectarea mintală este de obicei evidentă. Gusa poate fi evidenta sau nu, in functie de cauza care stau la baza. Când este prezentă, guşa poate provoca mecanic disfagie/dispnee. Din punct de vedere radiografic, maturarea scheletică întârziată şi disgeneza epifizară sunt frecvente şi pot provoca în cele din urmă boli degenerative ale articulaţiilor sau alte tulburări ortopedice.13,118.

Sindroame imunoendocrinopatice

Majoritatea tulburărilor endocrine autoimune la oameni apar izolat, dar există cazuri în care două sau mai multe astfel de tulburări apar concomitent sau secvenţial. Sindromul poliendocrin autoimun de tip 1 (APS-1) este o tulburare autozomal recesivă rară caracterizată prin triada candidozei mucocutanate, bolii tiroidiene autoimune şi boala

Addison. Acești oameni au o susceptibilitate crescută la alte boli autoimune.119 Boala poliendocrină autoimună de tip II (APS-II) este mai frecventă, mai puțin bine definită și este asociată cu agregarea familială și susceptibilitățile determinate de factori genetici multipli.119 Cunoscută anterior sub denumirea de boală autoimună poliglandulară sau sindromul Schmidt, este de obicei definită prin dezvoltarea a două sau mai multe boli grave. boala, tiroidita autoimuna, diabetul zaharat tip 1A, hipogonadismul primar, miastenia gravis si boala celiaca. Boala Addison împreună cu diabetul zaharat de tip 1 (52% dintre pacienți) sau cu hipotiroidism (69% dintre pacienți) este cel mai 120 121

comun. ,

Astfel de tulburări sunt mai puțin bine definite la câini. Rapoartele unice de caz și serii de cazuri au descris combinații care imită starea umană, inclusiv hipotiroidismul și diabetul zaharat,1-3,122-124 hipotiroidism și hipoadrenocorticism,3,125-133 împreună cu adenohipofizita,134 hipotiroidism, hipoadrenocorticism, diabet zaharat și hipoparatiroidism182 și hipoparatiroidism. gravis,2,80,81 și ocazional cu alte boli autoimune.135 Prevalența diabetului zaharat la câinii hipotiroidieni a fost estimată între 1,2% și 10%, în timp ce prevalența hipotiroidismului la câinii diabetici este estimată la 4%.1,3,124 Prevalența hipoadrenocorticismului variază de la 3% la câinii hipotiroidieni la 3%1,124. hipotiroidismul la câinii cu hipoadrenocorticism este de aproximativ 4%.2,3,128 Hipotiroidismul trebuie suspectat la câinii cu hipoadrenocorticism, în special dacă există un răspuns slab la terapia cu mineralocorticoizi, hiponatremie persistentă sau bradicardie, hipercolesterolemie inadecvată sau alte semne clinice de susținere cu doi sau mai mulți studii clinice de susținere, împreună cu doi sau mai mulți didocrine. combinația de hipotiroidism și diabet zaharat (29%) a fost mai frecventă decât hipotiroidismul și hipoadrenocorticismul (23%).136

Fără îndoială, există dificultăți în a confirma în mod fiabil hipotiroidismul la câinii care suferă de alte boli. Combinațiile sunt toate potențial mediate de imun și pot fi legate genetic, dar sunt posibile alte explicații. Din punct de vedere clinic, hipotiroidismul a fost recunoscut ca o cauză neobișnuită a rezistenței la insulină la câinii diabetici.122 Se știe că hipotiroidismul induce rezistență la insulină la modelele experimentale de câini. Toleranța lor la glucoză este menținută prin creșterea compensatorie a secreției de insulină.137,138 În timp ce obezitatea poate juca un rol parțial în rezistență, alți factori asociați cu deficiența de hormoni tiroidieni pot fi, de asemenea, importanți.137 Hipotiroidismul natural și experimental a fost asociat cu excesul de hormon de creștere (sau IGF-1), probabil din cauza diferențierii celulelor somatotrope la diferențierea somatotropică. thyrosomatotropes.108,137,139-141 Excesul de hormon de creștere este extrem de diabetogen.142 Un câine cu hipotiroidism, acromegalie și diabet zaharat inversat cu suplimentarea cu hormoni tiroidieni.143 Sunt necesare studii genetice și clinice suplimentare pentru a investiga pe deplin existența câinilor poliendocrini autoimuni.

Clinicopatologie de rutină

Prezentare generală

Diverse modificări hematologice şi biochimice sunt descrise ca „comune” la câinii hipotiroidieni, dar niciuna nu este specifică. Prezenţa lor oferă dovezi de susţinere a hipotiroidismului, dar, mai important, pot ajuta la includerea sau excluderea bolilor non-tiroidiene. Boala non-tiroidiana poate explica semnele clinice ale pacientului sau poate afecta interpretarea testelor functiei tiroidiene. Cele mai frecvente anomalii ale hipotiroidismului includ anemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, creşterea activităţii creatinkinazei (CK) şi scăderea concentraţiilor de fructozamină.

Hemograma completă (CBC)

Anemia în hipotiroidism este de obicei uşoară, normocromă şi normocitară. Apare în 32 până la 44% din cazuri.1'2'144 Valorile hematocritului sunt rareori sub 25%, anemie nedepistată des la examenul fizic. Adesea numită anemie „fiziologică”, este probabil rezultatul scăderii producţiei de eritropoietină şi al lipsei efectului stimulator al hormonilor tiroidieni asupra măduvei osoase.145 Câinii hipotiroidieni non-anemici au de obicei un număr de celule roşii în quartila inferioară a intervalului de referinţă. O creştere a numărului de celule albe este extrem de neobişnuită la câinii hipotiroidieni.

Hipotiroidismul a fost asociat cu creşterea numărului de trombocite şi dimensiunea mică a trombocitelor, rezultat al unei relaţii inverse între trombopoieză şi eritropoieză.148 Învineţirea uşoară a fost asociată anecdotic cu hipotiroidismul, probabil ca rezultat al scăderilor plasmatice ale antigenului factorului von Willebrand (vWf:Ag). modificări semnificative ale concentraţiilor vWf:Ag, care scad odată cu suplimentarea cu hormoni tiroidieni.150,151 Legăturile dintre hipotiroidism şi boala von Willebrand reflectă probabil predispoziţiile rasei la ambele afecţiuni. Suplimentarea tiroidiană la dobermanii eutiroidieni cu boala von Willebrand nu afectează concentraţia sau activitatea vWf:Ag în plasmă.152

Rezultatele biochimiei serului

Hipercolesterolemia apare la aproximativ 75% dintre câinii hipotiroidieni şi este adesea însoţită de hipertrigliceridemie.1,2,144 Cu cât este mai mare concentraţia de colesterol, cu atât este mai probabil ca un câine să aibă hipotiroidism. Hormonii tiroidieni stimulează sinteza, mobilizarea şi degradarea lipidelor. Degradarea este afectată mai grav în hipotiroidism, având ca rezultat acumularea de lipide. Analizele lipoproteinelor plasmatice ale câinilor hipotiroidieni demonstrează concentraţii crescute de lipoproteine cu densitate joasă, lipoproteine cu densitate foarte scăzută şi lipoproteine cu densitate mare.146 Activitatea crescută a CK apare la 18 până la 35% dintre câinii hipotiroidieni, dar nu depăşeşte, de obicei, de două ori limita superioară a intervalului de referinţă sau excreţie scăzută. Miopatia indusă de hipotiroidă poate fi, de asemenea, responsabilă pentru modificări ale CK.97 Concentraţiile de fructosamină sunt mari în 36-82% din cazuri, probabil din cauza turnover-ului proteic redus, mai degrabă decât a hiperglicemiei prelungite semnificative.1,147 Astfel de creşteri pot afecta monitorizarea tratamentului la câinii diabetici cu hipotiroidism. Creşteri uşoare ale activităţilor enzimelor hepatice, în special ale fosfatazei alcaline şi gama-glutamiltransferazei, apar la 30% dintre câinii

hipotiroidieni, probabil din cauza depunerii uşoare de lipide hepatice.1,2 Dacă activităţile enzimatice sunt semnificativ crescute, ar trebui luată în considerare o altă tulburare de bază.

Testarea tiroidei

Prezentare generală

Capacitatea de a diagnostica cu acurateţe hipotiroidismul, deşi s-a îmbunătăţit mult în ultimii ani, poate fi o provocare. Sunt disponibile mai multe teste şi recomandările pentru utilizarea şi interpretarea lor variază. Testele utilizate în mod obişnuit includ T4 total (TT4), T3 total (TT3), T4 liber (FT4), TSH canin (cTSH), prezenţa TgAA, T4AA şi T3AA. Testele pentru T3 liber şi T3 invers (rT3) sunt disponibile, dar nu sunt utilizate în diagnostic. Testele funcţionale dinamice includ teste de stimulare TRH şi TSH. Glanda tiroidă poate fi evaluată prin ultrasonografie (US), tomografie computerizată (CT), imagistică prin rezonanţă magnetică (RMN) sau prin scintigrafie tiroidiană calitativă şi cantitativă. Nu toate testele evaluează în mod direct funcţia tiroidiană, dar pot oferi dovezi indirecte ale anomaliilor tiroidiene. Dintre testele disponibile, niciun test nu are o sensibilitate de diagnostic de 100%. Important este că există o multitudine de factori non-tiroidieni care pot influenţa rezultatele testării tiroidiene, afectând negativ specificitatea diagnosticului.

Factori non-tiroidieni care afectează concentraţiile hormonilor tiroidieni

Se ştie că rasa, sexul, vârsta, statutul neutru, starea corpului şi activitatea fizică afectează în mod semnificativ concentraţiile de hormoni tiroidieni. Important este că bolile non-tiroidiene şi terapiile medicamentoase anterioare şi în curs pot modifica rezultatele. Metodologia de testare poate influenţa acurateţea şi credibilitatea rezultatelor obţinute.

Metodologii de testare

Testele hormonului tiroidien total Testele hormonului tiroidien total măsoară concentraţiile libere şi legate de proteine circulante. Radioimunotestul (RIA) rămâne tehnica de referinţă standard pentru măsurarea TT4 şi TT3. Testele au evoluat pentru a include metode non-izotopice şi cromatografie lichidă-spectrometrie de masă în tandem (HPLCMS) mai utilizată în cercetare. RIA-urile sunt mai puţin costisitoare şi utilizează volume de probă mai mici, dar sunt supuse restricţiilor de radiaţie şi nu pot fi complet automatizate. Metodele non-izotopice pot fi complet automatizate (preferate de laboratoarele comerciale) sau dezvoltate pentru uz intern. Aceste metode folosesc enzime, chemiluminiscenţă sau fluorescenţă, mai degrabă decât radioizotopi ca semnale. Ele pot fi cantitative (de preferat) sau semi-cantitative.

Există un acord rezonabil între diferitele metodologii de testare pentru TT4 chiar şi atunci când sunt utilizate RIA-uri umane, dacă sunt modificate pentru a permite măsurarea concentraţiilor mai scăzute găsite la câini.153-155 Concentraţii diferite apar cu diferite tipuri de analize, subliniind necesitatea intervalelor de referinţă specifice metodei şi

laboratorului. Din punct de vedere anecdotic, valorile eronate sunt mai probabile în cazul metodelor enzimatice sau fluorescenţei. Metodele enzimatice sunt considerate cele mai puţin precise.156 Concentraţiile de TT3 sunt similare la oameni şi câini, astfel încât testele concepute pentru uz uman nu necesită modificare.

Atât rezultatele TT4 cât şi TT3 pot fi afectate de autoanticorpi, care pot creşte sau scădea în mod fals rezultatele, în funcţie de testele şi sistemele de separare utilizate. Autoanticorpii cresc valorile măsurate cu sistemele de testare care utilizează hormonul legat de anticorpi pentru estimarea concentraţiilor de hormoni, la fel ca în cazul majorităţii sistemelor de testare TT4 utilizate în mod obişnuit. Când sunt prezente T4AA, valoarea măsurată poate fi în intervalul de referinţă sau peste intervalul de referinţă. Dacă estimarea concentraţiei hormonale se bazează pe fracţia hormonală nelegată, autoanticorpii scad în mod fals rezultatele. Unele teste TT3 sunt astfel afectate, concentraţiile devenind nedetectabile.

Există puţine studii care evaluează în mod obiectiv efectul autoanticorpilor asupra rezultatelor testelor. Un studiu nu a identificat nicio diferenţă în concentraţiile TT4 estimate prin chemiluminiscenţă şi HPLC (teoretic fără interferenţă cu autoanticorpi) la câinii care au fost T4AA pozitivi cu concentraţiile TT4 din intervalul de referinţă.157 Cu toate acestea, doar două astfel de probe au fost evaluate şi starea tiroidiană a fiecărui pacient a fost neclară. Alţii sugerează că concentraţiile TT4 sunt sub, în sau peste intervalul de referinţă la aproximativ 54%, 34% şi, respectiv, 12% dintre câinii hipotiroidieni T4AA pozitivi (PA Graham, comunicare personală). Au fost raportate rezultate TT4 crescute şi la intervalul de referinţă la mai mulţi câini hipotiroidieni confirmaţi TgAA pozitivi.158

Hormon liber (nelegat).

Concentraţiile circulante de FT4 sunt similare la oameni şi câini. Ca atare, testele utilizate pentru oameni pot fi folosite fără modificări. Metodele de dializa în echilibru şi ultrafiltrare sunt în general considerate standard de aur pentru măsurarea concentraţiei de FT4. Astfel de metode implică separarea fracţiei FT4 urmată de estimarea acesteia folosind un RIA foarte sensibil. Aceste teste, utilizate de marile laboratoare comerciale, sunt laborioase şi costisitoare. Cu toate acestea, măsurarea precisă a concentraţiei FT4 prin alte metode este controversată. Cele mai frecvent utilizate teste utilizează analogi hormonali cu structuri moleculare similare cu T4 şi pretind a fi nereactive cu proteinele de legare, putând astfel concura cu FT4 în cadrul probei. La oameni, se crede că ei doar estimează concentraţiile FT4, oferind puţin avantaj faţă de testele TT4. Utilizarea acestor teste este considerată cea mai problematică în măsurarea exactă a concentraţiilor de FT4 la pacienţii cu tulburări asociate cu proteine de legare anormale a hormonilor tiroidieni, boli non-tiroidiene, concentraţii mari de acizi graşi liberi şi autoanticorpi ai hormonilor tiroidieni.159

În comparaţie cu tehnicile care utilizează dializa de echilibru, concentraţiile de FT4 la câini sunt semnificativ mai mici utilizând diferite RIA analogice FT4 directe, în special la pacienţii cu boli non-tiroidiene.160 Precizia şi acordul dintre testele FT4 cu dializă directă şi dializa de echilibru au fost raportate ca fiind adecvate sau limitative. puţine informaţii de diagnostic pentru testarea fie ele singure, ceea ce sugerează că testele ar putea să nu

măsoare concentraţiile de FT4.163 Aceste teste, ca şi TT4, sunt influenţate de prezenţa T4AA.158

Testele hormonului de stimulare a tiroidei (TSH).

Evaluarea TSH necesită un test specific speciei. Testele chemiluminiscente şi imunoradiometrice ale TSH-ului specific canin (cTSH) sunt disponibile şi sunt corelate în mod rezonabil.164 Aceste teste nu reuşesc să detecteze concentraţii scăzute, ceea ce este mai puţin important la câinii cu hipotiroidism primar, deoarece ar trebui să aibă rezultate crescute ale cTSH. Cu toate acestea, această limitare poate avea implicaţii atunci când se încearcă diagnosticarea hipotiroidismului central sau atunci când se evaluează supradozajul la câinii trataţi cu hormoni tiroidieni.

Teste de autoanticorpi tiroglobulină (TgAA).

Metodele de testare specifice speciei pentru TgAA canin sunt disponibile comercial. Testul a fost modificat pentru a reduce legarea IgG nespecifică, reducând astfel rata rezultatelor fals pozitive şi echivoce raportate anterior. Prezenţa T3AA şi T4AA poate fi dedusă dacă la câinii TgAA pozitivi sunt detectate rezultate hormonale totale discordante. De asemenea, pot fi măsurate în mod specific de unele laboratoare specializate.

Depozitare şi interferenţe

Majoritatea hormonilor tiroidieni şi cTSH sunt relativ stabili în depozit. Cu toate acestea, concentraţiile de FT4 cresc semnificativ dacă sunt păstrate la temperatura camerei pentru perioade prelungite. Sunt indicate separarea probei, transportul frigorific şi măsurarea oportună. RIA sunt în general rezistente la efectele hemolizei, lipemiei şi hiperbilirubinemiei, dar acelaşi lucru nu poate fi garantat cu metode non-izotopice.165 Lipemia severă poate creşte în mod fals concentraţiile de FT4 atunci când sunt măsurate prin dializă de echilibru.166

Factori fiziologici

Momentul eşantionului, vârsta, sexul

Momentul probei nu este important, deoarece la câini nu a fost identificat un ritm circadian pentru secreţia de hormoni tiroidieni. Apar fluctuaţii episodice care pot determina rezultate subnormale false.167-169 Concentraţiile de TT4 scad odată cu vârsta şi pot fi sub intervalele de referinţă la câinii mai în vârstă.170 În schimb, câinii cu vârsta <3 luni au valori de două până la cinci ori mai mari decât adulţii. Sexul şi stadiul estrului au fost raportate în mod variabil că afectează concentraţiile hormonilor tiroidieni, dar nu sunt semnificative clinic.

Rasă şi exerciţiu

Investigaţiile iniţiale au sugerat că concentraţiile de hormoni tiroidieni au fost mai scăzute la câinii mai mari, dar aceste observaţii au fost probabil legate de rasă, nu de mărime.

Magnitudinea și hormonii afectați variază în funcție de rasă. Valorile TT4 sub intervalele standard de referință sunt observate la aproximativ 90% din Greyhounds, 75% din Basenjis, 65% din Sloughis, 55% din Salukis, 25% din Whippets, dar numai 5% din Scottish Deerhounds. calculat. Rezultatele scăzute ale TT3 se găsesc la Salukis și Irish Wolfhounds, dar nu și la Greyhounds.172.175.178 Concentrațiile FT4 pot măsura scăzute la Greyhounds, Irish Wolfhounds și Salukis, dar nu la Whippets. concentrațiile par să fie în mare parte neafectate de rasă. Antrenamentul intens și exercițiile fizice sunt asociate cu scăderea concentrațiilor de hormoni tiroidieni, dar exercițiul scurt are un efect redus.176,180-183.

Boli non-tiroidiene

Boala poate induce modificări profunde ale concentrațiilor de hormoni tiroidieni la oameni (Tabelul 299-3). Denumit anterior „sindromul bolnavului eutiroidian", „sindromul T3 scăzut" și „starea T4 scăzută a bolii medicale", termenul „sindrom de boală non-tiroidiană" este acum folosit pentru a descrie modificările concentrațiilor de hormoni tiroidieni secundare bolilor acute și cronice. Există numeroase mecanisme potențiale pentru această afecțiune, inclusiv reducerea conversiei periferice a T4 în T3, reducerea afinității de legare a proteinelor de legare a hormonilor tiroidieni, modificarea metabolismului hormonilor tiroidieni, modificări ale expresiei sau funcției receptorilor hormonilor tiroidieni sau alterarea funcției hipotalamice/hipofizare. Cea mai frecventă anomalie asociată cu sindromul de boală non-tiroidiană la oameni este suprimarea concentrațiilor circulante de TT3 cu valorile TT4 rămânând în intervalele de referință.184 Pe măsură ce bolile progresează în severitate, apare suprimarea atât a T3, cât și a T4 total, iar aceasta este asociată cu un rezultat mai slab. Concentrațiile de FT4 și TSH sunt mai puțin afectate, dar în cazul unei boli severe se poate observa suprimarea ambelor. Ocazional, se observă creșteri tranzitorii ale FT4.

Valorile TSH circulante pot crește în timpul fazei de recuperare a bolii.

TABELUL 299-3

Efectul bolilor non-tiroidiene asupra concentrațiilor serice ale hormonilor tiroidieni și ale tirotropinei

T3, triiodotironină; T4, tiroxină; TSH, hormon de stimulare a tiroidei (tirotropină); j, concentrațiile scad; concentrațiile rămân aceleași; f, concentrațiile cresc.

Aceste efecte sunt în mare parte cunoscute pentru T3 și T4. În cazul TSH, datele sunt extrapolate de la om. Majoritatea cercetărilor referitoare la câini nu au implicat niciun efect al bolii asupra TSH, dar acest lucru este complicat din cauza incapacității testului utilizat în prezent de a detecta concentrații scăzute și suprimate.

Numărul de săgeți indică creșterea severității.

De la Mooney CT: Hipotiroidismul canin. O revizuire a etiologiei şi diagnosticului. NZ Vet J 59:105-114, 2011.

Scăderea concentraţiilor de hormoni tiroidieni a fost raportată într-o mare varietate de boli care afectează numeroase sisteme ale corpului.185-197 Mecanismele nu au fost încă elucidate, dar un studiu preliminar a demonstrat scăderi ale concentraţiei de transtiretină, deşi probabil să fie de importanţă minoră. câini.199 Într-un studiu cuprinzător al bolilor non-tiroidiene la câini, reducerile concomitente ale TT3 şi TT4 au urmat reducerilor unice ale TT3. Suprimarea izolată a TT4 a fost mai puţin frecventă.188 Scăderi mai mari ale TT4 şi TT3 au fost asociate cu o boală mai gravă şi un prognostic mai prost.186-188,200-202 Concentraţiile FT4 (prin dializă de echilibru) sunt de obicei menţinute în intervale de referinţă în toate bolile, cu excepţia celor mai severe187 şi în, hiperadrenocorticism.28,187,188 Ocazional, se observă creşteri ale FT4, deşi slab definite.203,204 Înţelegerea influenţei bolii asupra concentraţiilor de cTSH este îngreunată de sensibilitatea slabă a testelor curente, deoarece valorile normale nu pot fi distinse de valorile scăzute. Se ştie că în faza de recuperare a bolilor apar creşteri.203,204 Concentraţiile alterate ale hormonilor tiroidieni nu trebuie aşteptate în cazul unei boli minore şi, dacă sunt prezente, ar trebui căutată o altă explicaţie. Concentraţiile hormonilor tiroidieni nu sunt afectate de osteoartrita, alopecia sezonieră recurentă de flanc, dermatita atopică sau piodermie.205-208

Terapia cu medicamente

Se ştie că mai multe medicamente modifică concentraţiile hormonilor tiroidieni, variind de la TT4 singur la o stare care imită hipotiroidismul primar (Tabelul 299-4). Medicamentele ofensatoare includ, dar nu se limitează la glucocorticoizi, fenobarbital, aspirina, ketoprofen, carprofen, clomipramină şi antibiotice care conţin sulfonamidă.209-213 Pentru mulţi, doza şi durata terapiei dictează magnitudinea efectului. Sulfonamidele necesită o menţiune specială, deoarece pot induce hipotiroidism şi chiar comă mixedem datorită capacităţii lor de a inhiba reversibil TPO.214-218 Este de aşteptat o scădere suplimentară cu 15% a concentraţiei de TT4 la câinii bolnavi care sunt trataţi cu medicamente supresoare tiroidiene. altfel. Concentraţiile hormonilor tiroidieni se normalizează odată ce terapia medicamentoasă este retrasă. Pentru multe medicamente, inclusiv tiroxina, este recomandată o perioadă de întrerupere de cel puţin 6 săptămâni înainte de testarea funcţiei tiroidiene, poate mai mult după tratamentul cu sulfonamidă.209,218,219.

TABELUL 299-4

Efectul terapiei medicamentoase asupra concentraţiilor serice ale hormonilor tiroidieni şi tirotropinei

★

Fenobarbitalul a fost asociat cu o creştere semnificativă a concentraţiilor de TSH. Cu toate acestea, valorile rareori depăşesc limita superioară a intervalului de referinţă. Creşterea

TSH-ului este neașteptat de scăzută pentru scăderea concentrațiilor de hormoni tiroidieni și acest lucru poate indica un efect supresor al acestui medicament asupra TSH.

Date compilate din referințele 209-218.

T4, Tiroxină; TSH, hormon de stimulare a tiroidei (tirotropină).

De la Mooney CT: Hipotiroidismul canin. O revizuire a etiologiei și diagnosticului. NZ Vet J 59:105-114, 2011.

Diagnosticul hipotiroidismului: teste pentru hormoni bazali

Prezentare generală

Diferitele teste de diagnostic utilizate în investigarea hipotiroidismului sunt rezumate în Tabelul 299-5.36

38.189.194.220.221

TABELUL 299-5

Performanța de diagnosticare a concentrațiilor de hormoni tiroidieni, autoanticorpi tirotropină și tiroglobulină pentru diagnosticarea hipotiroidismului

T4, Tiroxină; TgAA, autoanticorpi tiroglobuline; TSH, hormon de stimulare a tiroidei (tirotropină).

Date compilate din referințele 36-38, 189, 192, 194, 220, 221.

TT3 Concentratii

Măsurarea TT3 are o valoare limitată pentru diagnosticarea hipotiroidismului datorită sensibilității sale scăzute. Valorile TT3 sunt menținute în intervalele de referință sau peste intervale de referință la până la 90% dintre câinii hipotiroidieni.192 Aceste constatări pot fi legate de secreția crescută de T3 din glanda tiroidă sau de conversia periferică din T4 pe măsură ce funcția tiroidiană scade. Acest lucru este un beneficiu potențial pe termen scurt pentru individ, deoarece T3 este cel mai puternic dintre hormonii tiroidieni activi. În funcție de sistemul de analiză utilizat, prezența T3AA poate juca, de asemenea, un rol prin creșterea falsă a concentrațiilor măsurate. T3AA sunt prezente la >5% din probele de la câini suspectați de hipotiroidism.34 Deși acest lucru pare mic, T3AA sunt prezenți la >40% dintre câinii hipotiroidieni TgAA-pozitivi.42 Specificitatea TT3 pentru diagnosticarea hipotiroidismului este, de asemenea, slabă. Valorile scăzute sunt frecvente la anumite rase, în asociere cu boli non-tiroidiene și cu administrarea de diferite medicamente. Singura valoare a măsurării TT3 este la rasele precum Greyhound, despre care se știe că au TT4 scăzut, dar că mențin concentrațiile de TT3 în intervale de referință.172

TT4 Concentratii

Concentraţiile circulante de TT4 sunt scăzute la majoritatea câinilor hipotiroidieni. Sensibilitatea sa de diagnostic este excelentă şi este recomandată frecvent ca test de screening. Rezultatele în intervale de referinţă sunt adesea folosite pentru a exclude hipotiroidismul, dar T4AA pot creşte în mod fals rezultatele. T4AA sunt prezenţi în <2% din probele de la câini suspectaţi de hipotiroidism, dar numărul câinilor cu T4AA creşte la 14% în rândul câinilor hipotiroidieni TgAA-pozitivi.34,42 Acest lucru scade sensibilitatea diagnostică şi înseamnă că hipotiroidismul nu poate fi exclus nici printr-un interval de referinţă, nici printr-un rezultat TT4 crescut. O preocupare şi mai mare de a se baza exclusiv pe TT4 este specificitatea sa slabă din cauza nenumăraţilor factori non-tiroidieni care au ca rezultat scăderea concentraţiilor la animalele eutiroidiene. Acestea includ rasa, vârsta, bolile non-tiroidiene şi terapiile medicamentoase. TT4 nu trebuie niciodată utilizat ca unic test de diagnostic pentru hipotiroidism la câini.175

Concentraţii FT4

Valorile FT4 sunt sub intervalele de referinţă la majoritatea câinilor hipotiroidieni. Nu este clar de ce o proporţie mică de câini hipotiroidieni are rezultate la capătul inferior al intervalului de referinţă, dar acest lucru scade sensibilitatea diagnosticului. Cu toate acestea, concentraţiile FT4 (prin dializă de echilibru) sunt mai puţin afectate decât TT4 de factorii extratiroidieni. Astfel, specificitatea sa de diagnostic pentru hipotiroidism este mare. Măsurarea FT4 este, prin urmare, considerată cel mai precis test pentru diagnosticarea hipotiroidismului.220

Concentraţiile de cTSH

Concentraţiile de cTSH sunt de aşteptat să crească la câinii cu hipotiroidism primar din cauza lipsei de feedback negativ al hormonilor tiroidieni. Cu toate acestea, testul cTSH are doar sensibilitate moderată ca test de diagnostic deoarece rezultatele de la o proporţie semnificativă de câini hipotiroidieni sunt în intervale de referinţă. Poate că o proporţie de câini hipotiroidieni au boală centrală mai degrabă decât cea mediată de tiroidă, dar acest lucru este puţin probabil, având în vedere că valorile sunt adesea în intervale de referinţă, mai degrabă decât scăzute sau la limita de detectare a testului. S-a demonstrat că fluctuaţia aleatorie a cTSH în intervalele de referinţă are loc la câinii hipotiroidieni, dar este o explicaţie puţin probabilă pentru toate valorile scăzute întâlnite.222,223.

Există dovezi din studii experimentale că secreţia hipofizară de TSH scade odată cu hipotiroidismul cronic, probabil ca urmare a desensibilizării receptorilor TRH. Un astfel de fenomen ar putea să apară în boala care apare în mod natural.108,139-141 Deşi aceasta poate fi o explicaţie plauzibilă pentru valorile intervalului de referinţă cTSH la unii câini hipotiroidieni, s-ar putea argumenta că puţini au boala care acoperă perioada de timp necesară pentru a induce astfel de modificări. Este posibil ca valorile ridicate ale cTSH să fie suprimate în hipotiroidism din cauza bolilor non-tiroidiene concomitente sau a terapiilor medicamentoase.220 De asemenea, s-a sugerat că testele actuale nu măsoară toţi izomerii

posibili ai cTSH. Deşi sensibilitatea diagnostică a acestui test este slabă, măsurarea concentraţiei de cTSH oferă o specificitate de diagnostic relativ bună. Rezultate ridicate sunt mai rar întâlnite la câinii eutiroidieni, deoarece cTSH este în mare parte neafectat de boli sau medicamente non-tiroidiene, cu excepţia sulfonamidelor. Valorile ridicate sunt însă o caracteristică a hipotiroidismului silenţios şi subclinic.42

Autoanticorpi de tiroglobulina (TgAA)

Rezultatele pozitive ale TgAA sunt asociate cu tiroidita limfocitară, dar pot fi prezente în circulaţie cu mult înainte ca un câine să devină clinic hipotiroidian.42 Ca atare, TgAA nu oferă informaţii despre funcţia tiroidiană. Pozitivitatea TgAA, mai puţin frecventă la câinii cu boli non-tiroidiene, sugerează o patologie subiacentă.38,43,224 Un TgAA pozitiv susţine, indirect, un diagnostic de hipotiroidism.

Testele hormonale bazale în contextul informaţiilor clinice

După cum sa discutat, sensibilitatea şi specificitatea mai puţin decât ideale ale testelor disponibile creează dificultăţi în confirmarea fiabilă a unui diagnostic de hipotiroidism, iar acest diagnostic nu ar trebui să se bazeze niciodată exclusiv pe rezultatele testelor. Mai degrabă, testarea ar trebui efectuată pe câinii susceptibili de a avea boala: cei cu semnalizare adecvată, cu caracteristici clinice şi clinicopatologice de susţinere, excluzând boala non-tiroidiană semnificativă şi fără antecedente de medicaţie supresoare tiroidiană recentă (Figura 299-3). Apoi, ar trebui selectată o combinaţie de teste cu sensibilitate mare/specificitate scăzută şi specificitate mare/sensibilitate scăzută, ceea ce le reduce punctele slabe. Utilizarea TT4 cu cTSH oferă cea mai rentabilă combinaţie şi disponibilă pe scară largă. FT4 poate fi rezervat câinilor al căror TT4 este probabil afectat de boli concomitente sau de terapii medicamentoase. Măsurarea TgAA serveşte ca un ecran pentru influenţa potenţială a T4AA şi oferă, de asemenea, informaţii despre patogeneză.

FIGURA 299-3 Algoritm pentru diagnosticarea hipotiroidismului la câini. cTSH, hormon de stimulare a tiroidei canin; T4, tiroxină; TgAA, autoanticorp tiroglobulina. (Din Mooney CT: Canine hypothyroidism. O revizuire a etiologiei şi diagnosticului. NZ Vet J 59:105-114, 2011.)

Diagnosticul hipotiroidismului: utilizarea testelor de stimulare (provocatoare).

Indicatii

Testele de stimulare a TSH şi TRH au fost recomandate anterior ca ajutoare pentru confirmarea diagnosticului de hipotiroidism. Testarea provocatoare ar trebui acum rezervată câinilor al căror diagnostic nu poate fi confirmat folosind semne clinice şi teste bazale. Testele de stimulare pot fi, de asemenea, utilizate pentru evaluarea performanţei

testului atunci când este necesară o metodă fiabilă şi independentă de diferenţiere a hipotiroidismului de eutiroidism.

Stimularea TSH

Testul de stimulare a TSH a fost considerat „standardul de aur" pentru diagnosticarea hipotiroidismului canin. În studiile timpurii, a fost utilizat TSH bovin, care nu mai este disponibil. Rezultate comparabile sunt obţinute folosind TSH recombinant uman (rh).225 Dozele IV recomandate includ 50 până la 75 mcg per câine sau 100 mcg pentru câini > 20 kg, cu probe prelevate înainte şi la 6 ore după administrare. boală.229 Spre deosebire de TSH bovină, reacţiile adverse nu au fost raportate, chiar şi cu administrări repetate. rhTSH reconstituit poate fi păstrat la 4°C timp de 4 săptămâni sau -20°C până la 12 săptămâni fără pierderea valorii biologice, permiţând utilizarea multiplă dintr-un singur flacon şi reducând costul.227.230 Criteriile de interpretare variază.231 În general, câinii eutiroidieni îşi măresc concentraţia TT4 > 1,5 ori valoarea bazală absolută/L > 1,5 ori valoarea bazală absolută/L. Câinii hipotiroidieni prezintă o stimulare minimă, cu un TT4 post-TSH <20 mmol/L. Unii câini au rezultate care nu se încadrează în nicio categorie şi sunt greu de interpretat.

Stimularea TRH

Testul de răspuns TRH, prin care concentraţia TT4 este măsurată înainte şi după administrarea TRH, a fost odată recomandat ca o alternativă utilă la stimularea cu TSH. Din păcate, testul de răspuns TRH este considerabil mai puţin fiabil decât majoritatea celorlalte teste de bază disponibile în prezent. În cel mai bun caz, un răspuns bun la TRH poate exclude cu încredere hipotiroidismul. Cu toate acestea, lipsa răspunsului T4 la TRH nu confirmă hipotiroidismul, fiind o constatare comună într-o mare varietate de boli non-tiroidiene, la câinii care primesc anumite medicamente şi în sănătate.232

Răspunsul cTSH la TRH poate fi evaluat.140 Dozele mici (10 mcg/kg) de TRH determină stimularea hipofizară maximă la aproximativ 20 de minute după administrarea IV, reducând în acelaşi timp efectele secundare. Oamenii cu hipotiroidism primar prezintă un răspuns TSH exagerat şi prelungit la TRH. Cu toate acestea, deşi există un răspuns limitat al TSH la TRH la câinii hipotiroidieni, testul adaugă puţin la informaţiile obţinute din analizele hormonilor tiroidieni bazali.233 Stimularea TRH este limitată în mare parte la studiile de cercetare.

Diagnostic imagistic

Prezentare generală

Imagistica tiroidiană este un instrument bine stabilit pentru investigarea pisicilor cu hipertiroidism şi a câinilor cu neoplazie tiroidiană.234,235 Teoretic, mai puţin afectaţi de boli sau medicamente non-tiroidiene, interpretarea anumitor tehnici imagistice este similară cu cea a TgAA. Astfel, imagistica poate oferi informaţii despre aspectul brut, mai degrabă decât funcţia tiroidiană.

Ultrasonografie (SUA)

Fiecare lob tiroidian este de obicei descris ca fusiform în secţiune longitudinală, triunghiulară în secţiune transversală, având o capsulă netedă şi o ecogenitate care este omogenă şi izoecogenă sau hiperecogenă în comparaţie cu muşchiul sternotiroidian adiacent la câinii sănătoşi şi la câinii cu boli non-tiroidiene. Lobii tiroidieni ai câinilor hipotiroidieni prezintă o ecogenitate semnificativ mai mică, nu sunt omogene, dar neregulate ca contur, sunt mici şi mai rotunjiţi.185,236,237 Oricare dintre aceste modificări poate fi prezentă la câinii hipotiroidieni, iar aspectul lobilor poate diferi. Cu toate acestea, pot exista diferenţe în rezultatele US tiroidei în funcţie de rasă.238 În plus, rezultatele US tiroidei depind de abilităţile, experienţa şi opinia operatorului.

Imagistica avansată

Au fost descrise CT şi RMN de lobi tiroidieni la câini sănătoşi.239,240 Comparaţiile cu câinii hipotiroidieni nu sunt încă publicate. Având în vedere costul lor şi nevoia de anestezie, imagistica avansată are o utilitate limitată.

Scanări Technetium-99M

Utilizarea tehneţiului-99M (sub formă de pertechnetat (99MTcO4-) pentru calculul cantitativ al absorbţiei glandei tiroide (TCTU) a fost sugerată ca cea mai precisă tehnică pentru a distinge câinii cu hipotiroidism primar de cei cu boli non-tiroidiene.241 Valorile absorbţiei la câinii hipotiroidieni variază de la animalele cu tiroidă totală 0.204%. concentraţii de 0,39-1,86%. Cu toate acestea, aceste diferenţe marcate nu sunt acceptate în mod uniform, deoarece glucocorticoizii în special par capabili să scadă TCTU, producând rezultate echivoce promit în confirmarea eutiroidismului la ogari, în investigarea hipotiroidismului central şi în diferenţierea disgenezei de dishormonogeneza în hipotiroidismul congenital.235,243.

Tratament

Fundal

Câinii hipotiroidieni necesită terapie de substituţie cu hormoni tiroidieni (THRT) pe viaţă. Extractele tiroidiene „naturale” sau uscate sunt brute şi nesigure în comparaţie cu produsele sintetice, care sunt mai previzibile şi au un termen de valabilitate mai lung. T4 sintetic este tratamentul de elecţie, deoarece este principalul produs secretor al glandei tiroide şi este prohormonul fiziologic pentru T3 mai activ metabolic. Administrarea de T3 eludează acest proces fiziologic normal, crescând riscul de tireotoxicoză. Deoarece T3 are un timp de înjumătăţire mai scurt, trebuie administrat de mai multe ori pe zi şi poate provoca deficit de T4 în creier şi glanda pituitară, deşi consecinţele acestui lucru sunt neclare. Produsele care conţin o combinaţie de T4 şi T3 utilizate la om nu sunt recomandate pentru câini, deoarece raportul este inadecvat, rezultând un exces de T3. T4 este disponibil pe scară largă ca forme generice şi licenţiate de proprietate şi atât comprimate cât şi formulări lichide pentru administrare orală.

Suplimentarea T4

Dozare

Secreţia totală zilnică de T4 la câini a fost estimată la aproximativ 2,5 mcg/kg.244 Cu toate acestea, atunci când această cantitate de T4 este administrată IV sau SC câinilor tiroparatiroidectomizaţi, concentraţiile circulante rămân extrem de scăzute.245 Este necesară o doză IV de patru ori mai mare pentru a normaliza concentraţiile de T4 şi sunt necesare doze orale chiar mai mari. Necesitatea orală poate fi explicată deoarece absorbţia GI a T4 este estimată a fi doar 10 până la 50% din cea administrată pe cale orală. Dar motivele pentru necesitatea unei doze IV ridicate sunt necunoscute.244 Absorbţia slabă a GI este probabil legată de conţinutul intraluminal, factorii dietetici şi bacteriile intestinale care leagă T4 şi reduc disponibilitatea acestuia. Biodisponibilitatea T4 este aproape înjumătăţită atunci când este administrat cu alimente.246 Acest lucru nu înseamnă că toţi câinii ar trebui să fie postaţi înainte de administrarea T4; în schimb, asocierea temporală dintre hrănire şi dozarea orală trebuie să fie standardizată la fiecare animal, în special în ziua monitorizării. Componentele dietetice variate ar putea avea un efect asupra absorbţiei T4. Prin urmare, se recomandă asigurarea unei diete consistente.247 Biodisponibilitatea va varia, de asemenea, în funcţie de produsul T4 utilizat. O variaţie mai mare a biodisponibilităţii apare în cazul produselor generice, dar poate apărea şi în cazul produselor brevetate.248 Biodisponibilitatea unei formulări lichide orale a fost de aproximativ două ori mai mare decât a unei tablete într-un studiu, dar a fost comparabilă folosind produse diferite într-un altul, ceea ce indică faptul că nu toate produsele pot fi utilizate interschimbabil.246,249.

Frecvenţă

Farmacocinetica T4 este similară la câinii hipotiroidieni şi sănătoşi.250 Atunci când este administrat pe cale orală (fie o dată sau de două ori pe zi), T4 este absorbit rapid, concentraţiile maxime sunt atinse la aproximativ 3 până la 5 ore, iar timpul de înjumătăţire plasmatică este de obicei de 9 până la 15 ore.246,250,251. cinetică dependentă de doză.251 La un număr mare de câini hipotiroidieni, concentraţiile maxime de T4 au fost observate la aproximativ 4 până la 6 ore după administrare.248 Concentraţiile la starea de echilibru sunt stabilite rapid, permiţând evaluarea precoce a eficacităţii (de exemplu, în decurs de două săptămâni) după iniţierea terapiei.246

Doza optimă şi frecvenţa de administrare a T4 pentru câinii hipotiroidieni rămân oarecum controversate. Au fost recomandate doze zilnice totale cuprinse între 0,02 şi 0,04 mg/kg BW şi administrate o dată, de două sau de trei ori pe zi. Cele mai multe studii publicate au evaluat utilizarea a 0,02 mg/kg administrat o dată pe zi, pe premisa că timpul de înjumătăţire plasmatică al T4 nu reflectă neapărat efectul său biologic.55,252,253 Acest regim a avut succes, deşi o creştere a dozei este necesară de aproximativ 35% dintre câini.253 Acest procent poate fi redus în funcţie de consistenţa preparatului utilizat şi de asigurarea hranei T4. ori.252 Numărul de câini care necesită o reducere a dozei cu acest protocol este de aproximativ 6-10%. Dozarea de două ori pe zi este asociată cu concentraţii de vârf mai scăzute şi mai puţine fluctuaţii ale TT4 circulant. Nu există rapoarte care să

evalueze numărul de câini la care sunt necesare ajustări ale dozei utilizând doze de două ori pe zi. Este important de reţinut că efectul unei doze date de T4 variază în funcţie de fiecare individ. Astfel, monitorizarea clinică, clinicopatologică şi hormonală este de o importanţă critică în determinarea dozei şi frecvenţei T4 a fiecărui câine. Acest lucru poate necesita mai multe ajustări. Un avantaj practic al dozării o dată pe zi ar putea fi legat de o mai mare conformitate a proprietarului, deoarece terapia durează toată viaţa.

Răspunsul clinic

Câinii hipotiroidieni trataţi în mod adecvat nu ar trebui să aibă semne clinice de boală, amintindu-ne că ameliorarea poate dura săptămâni până la luni pentru a deveni vizibilă. În general, modificările metabolice, cum ar fi tocitatea şi letargia, sunt primele care se îmbunătăţesc în câteva zile de la începerea terapiei şi o pierdere estimată de 10% în greutate are loc în primele câteva luni. Îmbunătăţirile dermatologice sunt de aşteptat în decurs de o lună de la începerea tratamentului, dar poate dura 2-3 luni pentru a se normaliza, adesea cu o fază de cădere crescută a părului care precedă recreşterea părului. Ameliorarea semnelor neurologice poate dura până la 6 luni.254

Răspuns clinicopatologic

Normalizarea anomaliilor clinicopatologice asociate cu hipotiroidismul are loc în linii mari în paralel cu răspunsul clinic.253 Valorile serice ale colesterolului şi trigliceridelor scad adesea dramatic, în timp ce valorile globulelor roşii cresc progresiv în primele 3 luni de THRT. Concentraţia de fructosamină scade semnificativ, pe măsură ce creşte turnover-ul proteinelor.147,253 THRT inversează rapid modificările induse de hipotiroidă ale adiponectinei, leptinei şi ratei de filtrare glomerulară.115,255.

Monitorizare

Monitorizarea terapeutică vizează în primul rând înţelegerea satisfacţiei proprietarului cu răspunsul la tratament, împreună cu identificarea concentraţiei maxime de TT4 circulant. Răspunsul de succes la câinii trataţi o dată pe zi este asociat cu o concentraţie mediană de vârf TT4 (6 ore după administrare) de aproximativ 4 mcg/dL (50 nmol/L).55.253 Valorile sub 2,7 mcg/dL (35 nmol/L) sunt de obicei asociate cu un răspuns clinic inadecvat şi este indicată o creştere a dozei. Ocazional, apar concentraţii de vârf de TT4 semnificativ crescute > 7 mcg/dL (>90 nmol/L). Deşi câinii sunt de obicei rezistenţi la tirotoxicoza clinică severă, astfel de valori ar trebui să determine o doză redusă. Folosind doze de două ori pe zi, valorile TT4 trebuie să fie la limita superioară sau chiar peste intervalul de referinţă la 4-6 ore după administrare şi să rămână în intervalul de referinţă înainte de următoarea doză. În termeni generali, dublarea dozei de T4 administrată creşte concentraţiile maxime circulante de TT4 cu aproximativ 50 până la 60% din cauza problemelor de biodisponibilitate şi a farmacocineticii dependente de doză.248,251 Deşi aceasta poate fi utilizată pentru a selecta magnitudinea exactă a modificării dozei, este mai de obicei dictată de următoarea dimensiune disponibilă a comprimatului atunci când tabletele sunt utilizate. O ajustare mai precisă a dozei poate fi posibilă folosind formularea lichidă.

Măsurarea cTSH oferă o evaluare pe termen mai lung a adecvării tratamentului, spre deosebire de TT4, care oferă doar informații privind tratamentul în acea zi anume.253 Măsurarea cTSH ajută la identificarea conformității slabe a proprietarului în cazul în care un efort special de administrare a medicamentului este făcut în zilele corespunzătoare vizitei de monitorizare. Din păcate, la câinii hipotiroidieni care nu au avut valori crescute de cTSH înainte de tratament, măsurarea în timpul THRT nu are valoare. În plus, cTSH circulant poate fi foarte sensibil la efectele THRT, astfel încât suprimarea cTSH poate fi realizată fără a se obține un control clinic opțional. Limitările testului actual de cTSH nu permit identificarea suprasuplimentării.

Supradozaj

Câinii par a fi deosebit de rezistenți la efectele tireotoxice ale suplimentării excesive cu T4.252,253 Unii câini necesită până la 20 de ori doza standard de T4 pentru a induce tirotoxicoza clinică. Semnele clinice ale tireotoxicozei includ polidipsie, poliurie, polifagie, gâfâială, scădere în greutate, hiperactivitate, tahicardie și hipertermie. Majoritatea semnelor ar trebui să dispară în câteva zile de la întreruperea terapiei. Concentrațiile corespunzătoare de TT4 sunt de obicei >7 mcg/dL (>90 nmol/L). Dezvoltarea tireotoxicozei a fost raportată la un câine din cauza consumului de fecale de la un coleg de casă suplimentat.256

Introducerea treptată a suplimentării T4

Introducerea treptată a suplimentelor (25-50% din doza inițială) a fost recomandată la câinii cu boli concomitente, cum ar fi boli cardiace, hipoadrenocorticism și diabet zaharat. Cu toate acestea, utilizarea unei doze o dată pe zi de 20 mcg/kg nu a fost asociată cu efecte adverse la câinii cu astfel de tulburări, conferind un alt avantaj acestui regim.253

Eșecul de a răspunde

Eșecul de a răspunde la terapie apare de obicei din cauza eșecului de a atinge concentrațiile adecvate de hormoni tiroidieni circulanți și de obicei răspunde la ajustarea dozei. Cu toate acestea, utilizarea T3 poate fi necesară la câinii cu boală gastro-intestinală concomitentă și absorbție afectată de T4. Eșecul de a obține răspunsul clinic așteptat atunci când concentrațiile de hormoni tiroidieni sunt adecvate ar trebui să determine investigarea unui alt proces de boală subiacent. Dozele antiinflamatoare zilnice, dar nu o dată la două zile, de prednisolon la câinii hipotiroidieni tratați scad concentrațiile de TT4; cu toate acestea, ajustările dozei nu sunt necesare deoarece concentrațiile de FT4 rămân neafectate.257

Mixedemul

Coma mixedemă este asociată cu o reducere semnificativă a ratei metabolice și, potențial, cu hipovolemie/deshidratare. Nici căile de administrare orală, nici SC/IM nu sunt adecvate, cel puțin inițial. La acești câini, T4 trebuie administrat IV la o doză de 5 mcg/kg la 12 ore. Odată stabilizat, administrarea orală poate fi înlocuită. Rezolvarea mentării anormale, a ambulației și a hipotensiunii arteriale sistolice ar trebui să fie de așteptat în 30 de ore.86,88.

Tratamente anecdotice

T4, potenţial, are numeroase efecte farmacologice fără legătură cu efectele sale fiziologice atunci când este suplimentat în stări de deficit tiroidian. În consecinţă, există relatări anecdotice, dar rar dovedite, despre utilizarea T4 în diferite situaţii clinice, inclusiv utilizarea T4 pentru a îmbunătăţi starea blănii.58 THRT a fost utilizat la câini cu agresiune dirijată de proprietar şi concentraţii limită scăzute de hormoni tiroidieni, fără niciun efect semnificativ.258 La oameni, tratamentul cu T4 al pacienţilor cu sindrom non-tiroidian este controversat şi este controversat. îmbunătăţeşte rezultatul cu posibila excepţie a pacienţilor cu boală cardiacă.184 La câini, adăugarea de T4 la terapia standard pentru insuficienţa cardiacă congestivă din cauza insuficienţei miocardice nu îmbunătăţeşte supravieţuirea comparativ cu placebo (vezi cap. 133).259 În mod egal, suplimentarea cu T4 nu modifică dezvoltarea complicaţiilor cardiace ale tratamentului cronic cu doxorubicină la câini.

Prognoză

În general, prognosticul pentru câinii hipotiroidieni este excelent.

Referinţe

Dixon RM, Reid SW, Mooney CT. Caracteristicile epidemiologice, clinice, hematologice şi biochimice ale hipotiroidismului canin. Vet Rec. 1999;145(17):481—487.

Panciera DL. Hipotiroidism la câini: 66 de cazuri (1987-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204(5):761-767.

Milne KL, Hayes HM Jr. Caracteristici epidemiologice ale hipotiroidismului canin. Cornell Vet. 1981;71(1):3-14.

Egenvall A, Bonnett BN, Olson P, et al. Modelul de gen, vârstă şi rasă al diagnosticelor pentru îngrijirea veterinară la câinii asiguraţi în Suedia în 1996. Vet Rec. 2000;146(19):551-557.

Egenvall A, Bonnett BN, Olson P, et al. Sexul, vârsta, rasa şi distribuţia morbidităţii şi mortalităţii la câinii asiguraţi în Suedia în anii 1995 şi 1996. Vet Rec. 2000;146(18):519-525.

Larsson M, Pettersson T, Carlstrom A. Legarea hormonilor tiroidieni în serul a 15 specii de vertebrate: izolarea globulinei de legare a tiroxinei şi a analogilor de prealbumină. Gen Comp Endocrinol. 1985;58(3):360-375.

Schawalder VP. Zwerwuchs beim Hund. Kleintier-Praxis. 1978;23:48.

Mooney CT, Anderson TJ. Hipotiroidismul congenital la un câine boxer. J Small Anim Pract. 1993;34(1):31-35.

Medleau L, Eigenmann JE, Saunders HM, et al. Hipotiroidismul congenital la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;21(3):341-344.

Gal A, Raetzman LT, Singh K. Hipoplazia adenohipofizară congenitală asociată cu hipotiroidism secundar la un câine de apă portughez de 2 săptămâni. Can Vet J. 2012;53(6):659-664.

Greco DS, Feldman EC, Peterson ME, et al. Nanism hipotiroidian congenital într-o familie de Schnauzer gigant. J Vet Intern Med. 1991;5(2):57-65.

Kooistra HS, Voorhout G, Mol JA, et al. Deficienţă combinată de hormoni hipofizari la câinii ciobănesc german cu nanism. Domest Anim Endocrinol. 2000;19(3):177-190.

Greco DS, Peterson ME, Cho DY, et al. Hipotiroidismul cu debut juvenil la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1985;187(9):948-950.

Robinson WF, Shaw SE, Stanley B, et al. Hipotiroidismul congenital la puii de Deerhound scoţian. Austral Vet J. 1988;65(12):386-389.

Chastain CB, McNeel SV, Graham CL, et al. Hipotiroidismul congenital la un câine din cauza unui defect de organizare a iodurii. Am J Vet Res. 1983;44(7):1257-1265.

Fyfe JC, Kampschmidt K, Dang V, et al. Hipotiroidism congenital cu guşă la Toy Fox Terrier. J Vet Intern Med. 2003;17(1):50-57.

Pettigrew R, Fyfe JC, Gregory BL şi colab. Hipomielinizarea SNC la câinii Rat Terrier cu guşă congenitală şi o mutaţie a genei peroxidazei tiroidiene. Veterinarul Pathol. 2007;44(1):50-56.

Dodgson SE, Day R, Fyfe JC. Hipotiroidism congenital cu gusa la Tenterfield Terrier. J Vet Intern Med. 2012;26(6):1350-1357.

Fyfe JC, Lynch M, Olsen J, et al. O mutaţie a peroxidazei tiroidiene (TPO) la câini dezvăluie o structură genică specifică canidului. Genomul Mamm. 2013;24(3-4):127-133.

Bojanic K, Acke E, Jones BR. Hipotiroidismul congenital la câini şi pisici: o revizuire. NZ Vet J. 2011;59(3):115-122.

Castillo VA, Lalia JC, Junco M, et al. Modificări ale funcţiei tiroidiene la căţei hrăniţi cu o dietă comercială bogată în iod. Vet J. 2001;161(1):80-84.

Castillo VA, Pisarev MA, Lalia JC, et al. Dieta comercială a indus hipotiroidism din cauza nivelului ridicat de iod. O analiză histologică şi radiologică. Vet Q. 2001;23(4):218-223.

Nuttall WO. Deficienţa de iod la câinii de lucru. NZ Vet J. 1986;34(5):72.

Neer TM, Reavis DU. Craniofaringiomul şi diabetul insipid central asociat şi hipotiroidismul la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;182(5):519-520.

Hanson JM, van 't HM, Voorhout G, et al. Eficacitatea hipofizectomiei transsfenoidale în tratamentul câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2005;19(5):687-694.

Foley C, Bracker K, Drellich S. Deficienţa axei hipotalamo-hipofizare în urma unei leziuni cerebrale traumatice la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19(3):269-274.

Shiel RE, Acke E, Puggioni A, et al. Hipotiroidismul terţiar la un câine. Ir Vet J. 2007;60(2):88-93.

Ferguson DC, Peterson ME. Concentraţiile serice de iodotironină totală şi fără ser la câinii cu hiperadrenocorticism. Am J Vet Res. 1992;53(9):1636-1640.

Kenefick SJ, Neiger R. Efectul tratamentului cu trilostan asupra concentraţiilor circulante de hormoni tiroidieni la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Small Anim Pract. 2008;49(3):139-143.

Gosselin SJ, Capen CC, Martin SL. Evaluarea histologică şi ultrastructurală a leziunilor tiroidiene asociate cu hipotiroidism la câini. Veterinarul Pathol. 1981;18(3):299-309.

Lucke VM, Gaskell CJ, Wotton PR. Patologia tiroidiană în hipotiroidismul canin. J Comp Pathol. 1983;93(3):415-421.

Miller J, Popiel J, Chelmonska-Soyta A. Răspunsul imun umoral şi celular în hipotiroidismul canin. J Comp Pathol. 2015;153(1):28-37.

Skopek E, Patzl M, Nachreiner RF. Detectarea autoanticorpilor împotriva peroxidazei tiroidiene în probele de ser ale câinilor hipotiroidieni. Am J Vet Res. 2006;67(5):809-814.

Nachreiner RF, Refsal KR, Graham PA, et al. Prevalenţa autoanticorpilor serici de hormoni tiroidieni la câinii cu semne clinice de hipotiroidism. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(4):466-471.

Patzl M, Mostl E. Determinarea autoanticorpilor la tiroglobulina, tiroxina si triiodotironina in serul canin. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50(2):72-78.

Beale KM, Torres S. Patologia tiroidiană şi anticorpii antitiroglobuline serici la câini hipotiroidieni şi sănătoşi. J Vet Intern Med. 1991;5:1.

Iversen L, Jensen AL, Hoier R, et al. Dezvoltarea şi validarea unei enzime îmbunătăţite

test imunosorbent pentru detectarea autoanticorpilor tiroglobulinei în probele de ser canin. Domest Anim Endocrinol. 1998;15(6):525-536.

Nachreiner RF, Refsal KR, Graham PA, et al. Prevalenţa autoanticorpilor la tiroglobulina la câinii cu boli nontiroidiene. Am J Vet Res. 1998;59(8):951-955.

Gosselin SJ, Capen CC, Martin SL, et al. Investigații biochimice și imunologice asupra hipotiroidismului la câini. Can J Comp Med. 1980;44(2):158-168.

Haines DM, Lording PM, Penhale WJ. Studiul autoanticorpilor tiroglobulinei la câini. Am J Vet Res. 1984;45(8):1493-1497.

Graham PA, Nachreiner RF, Refsal KR și colab. Tiroidită limfocitară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31(5):915-933 [vi-vii].

Graham PA, Refsal KR, Nachreiner RF. Constatări etiopatologice ale hipotiroidismului canin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37(4):617-631.

Dixon RM, Mooney CT. Autoanticorpi tiroglobulinei serici canini în sănătate, hipotiroidism și boli non-tiroidiene. Res Vet Sci. 1999;66(3):243-246.

Young DW, Haines DM, Kemppainen RJ. Relația dintre autoanticorpii la triiodotironină (T3) și tiroglobulină (Tg) la câine. Autoimunitate. 1991;9(1):41-46.

Graham PA, Lundquist RB, Refsal KR, et al. Un studiu prospectiv de 12 luni pe 234 de câini pozitivi cu anticorpi tiroglobulină care nu au avut dovezi de laborator de disfuncție tiroidiană. J Vet Intern Med. 2001;14:1.

Conaway DH, Padgett GA, Nachreiner RF. Apariția familială a tiroiditei limfocitare la câinii borzoi. Am J Med Genet. 1985;22(2):409-414.

Bellumori TP, Famula TR, Bannasch DL, et al. Prevalența tulburărilor moștenite în rândul câinilor de rasă mixtă și de rasă pură: 27.254 de cazuri (1995-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242(11):1549-1555.

Ferm K, Bjornerfeldt S, Karlsson A, et al. Prevalența caracteristicilor diagnostice care indică tiroidita limfocitară autoimună canină la câinii Schnauzer gigant și Hovawart. J Small Anim Pract. 2009;50(4):176-179.

Benjamin SA, Stephens LC, Hamilton BF și colab. Asocieri între tiroidita limfocitară, hipotiroidism și neoplazia tiroidiană la Beagles. Veterinarul Pathol. 1996;33(5):486-494.

Kennedy LJ, Barnes A, Short A, et al. Diversitatea DLA canin: 3. Studii ale bolii. Antigene tisulare. 2007;69(Suppl 1):292-296.

Kennedy LJ, Huson HJ, Leonard J și colab. Asocierea bolii hipotiroidiene la câinii Doberman Pinscher cu un complex rar de histocompatibilitate DLA clasa II haplotip. Antigene tisulare. 2006;67(1):53-56.

Kennedy LJ, Quarmby S, Happ GM și colab. Asocierea hipotiroidismului canin cu un complex comun major de histocompatibilitate alela DLA clasa II. Antigene tisulare. 2006;68(1):82-86.

Wilbe M, Sundberg K, Hansen IR, et al. Riscul genetic crescut sau protecţia pentru tiroidita limfocitară autoimună canină la Schnauzerii giganţi depinde de genotipul DLA clasa II. Antigene tisulare. 2010;75(6):712-719.

Scott-Moncrieff JC, Glickman NW, Glickman LT şi colab. Lipsa asocierii între vaccinarea repetată şi tiroidita la Beagles de laborator. J Vet Intern Med. 2006;20(4):818-821.

Greco DS, Rosychuk RA, Ogilvie GK şi colab. Efectul tratamentului cu levotiroxină asupra consumului de energie în repaus a câinilor hipotiroidieni. J Vet Intern Med. 1998;12(1):7-10.

Nesbitt GH, Izzo J, Peterson L, şi colab. Hipotiroidismul canin: un studiu retrospectiv a 108 cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1980;177(11):1117-1122.

Miller WH Jr, Buerger RG. Veziculaţie mucinoasă cutanată la un câine cu hipotiroidism. J Am Vet Med Asoc. 1990;196(5):757-759.

Credille KM, Slater MR, Moriello KA, et al. Efectele hormonilor tiroidieni asupra pielii câinilor beagle. J Vet Intern Med. 2001;15(6):539-546.

Muntener T, Schuepbach-Regula G, Frank L, et al. Alopecia neinflamatorie canină: o evaluare cuprinzătoare a caracteristicilor histologice comune şi distinctive. Dermatol veterinar. 2012;23(3):206- e244.

Nijhuis AH, Stokhof AA, Huisman GH şi colab. Modificări ECG la câinii cu hipotiroidism. Tijdschr Diergeneeskd. 1978;103(14):736-741.

Panciera DL. Un studiu ecocardiografic şi electrocardiografic al funcţiei cardiovasculare la câinii hipotiroidieni. J Am Vet Med Asoc. 1994;205(7):996-1000.

Chow B, French A. Conversia fibrilaţiei atriale după levotiroxină la un câine cu hipotiroidism şi tromboembolism arterial. J Small Anim Pract. 2014;55(5):278-282.

Flood JA, Hoover JP. Îmbunătăţirea disfuncţiei miocardice la un câine hipotiroidian. Can Vet J. 2009;50(8):828-834.

Phillips DE, Harkin KR. Hipotiroidism şi insuficienţă miocardică la doi mari danezi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39(2):133-137.

Calvert CA, Jacobs GJ, Medleau L, et al. Teste de stimulare a hormonilor de stimulare a tiroidei la doberman pinscher cardiomiopati: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1998;12(5):343-348.

Beier P, Reese S, Holler PJ şi colab. Rolul hipotiroidismului în etiologia şi progresia cardiomiopatiei dilatative la Doberman Pinscher. J Vet Intern Med. 2015;29(1):141-149.

Liu SK, Tilley LP, Tappe JP şi colab. Constatări clinice şi patologice la câinii cu ateroscleroză: 21 de cazuri (1970-1983). J Am Vet Med Asoc. 1986;189(2):227-232.

Hess RS, Kass PH, Van Winkle TJ. Asocierea dintre diabet zaharat, hipotiroidism sau hiperadrenocorticism şi ateroscleroză la câini. J Vet Intern Med. 2003;17(4):489-494.

Van Winkle TJ, Hackner SG, Liu SM. Caracteristicile clinice şi patologice ale tromboembolismului aortic la 36 de câini. J Vet Emerg Crit Care. 1993;3:9.

MacGregor JM, Rozanski EA, McCarthy RJ şi colab. Revărsat pericardic pe bază de colesterol şi tromboembolism aortic la un câine de rasă mixtă de 9 ani cu hipotiroidism. J Vet Intern Med. 2004;18(3):354-358.

Kern TJ, Erb HN. Neuropatie facială la câini şi pisici: 95 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;191(12):1604-1609.

Gaber CE, Amis TC, LeCouteur RA. Paralizia laringiană la câini: o revizuire a 23 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1985;186(4):377-380.

Kern TJ, Aromando MC, Erb HN. Sindromul Horner la câini şi pisici: 100 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1989;195(3):369-373.

Jaggy A, Oliver JE, Ferguson DC, et al. Manifestări neurologice ale hipotiroidismului: un studiu retrospectiv pe 29 de câini. J Vet Intern Med. 1994;8(5):328-336.

Giza EG, Nicpon JE, Wrzosek MA. Constatări clinice şi electrodiagnostice într-o cohortă de 61 de câini cu boli ale sistemului nervos periferic - un studiu retrospectiv. Pakistan Vet J. 2014;34(6).

Bruchim Y, Kushnir A, Shamir MH. Acalazia cricofaringiană sensibilă la L-tiroxină asociată cu hipotiroidism la un câine. J Small Anim Pract. 2005;46(11):553-554.

Rossmeisl JH. Rezistenţa sistemului nervos periferic la efectele hipotiroidismului cronic canin. J Vet Intern Med. 2010;24(4):875-881.

Fracassi F, Tamborini A. Megaesofag reversibil asociat cu hipotiroidism primar la un câine. Vet Rec. 2011;168(12):329b.

Gaynor AR, Shofer FS, Washabau RJ. Factori de risc pentru megaesofagul dobândit la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211(11):1406-1412.

Levine JM, Bergman RL, Coates JR, et al. Miastenia gravis şi hipotiroidismul la un câine cu meningomielita. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41(4):247-251.

Dewey CW, Shelton GD, Bailey CS, et al. Disfuncţie neuromusculară la cinci câini cu miastenie gravis dobândită şi hipotiroidism prezumtiv. Prog Vet Neurol. 1995;6(4):117-123.

Bichsel P, Jacobs G, Oliver JE Jr. Manifestări neurologice asociate cu hipotiroidism la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 1988;192(12):1745-1747.

Higgins MA, Rossmeisl JH Jr, Panciera DL. Boala vestibulară centrală asociată hipotiroidiei la 10 câini: 1999-2005. J Vet Intern Med. 2006;20(6):1363-1369.

Blois SL, Poma R, Stalker MJ, et al. Un caz de hipotiroidism primar care provoacă ateroscleroza sistemului nervos central la un câine. Can Vet J. 2008;49(8):789-792.

Vitale CL, Olby NJ. Disfuncţie neurologică la labrador retriever hipotiroidian, hiperlipidemici. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1316-1322.

Pullen WH, Hess RS. Câini hipotiroidieni trataţi cu levotiroxină intravenos. J Vet Intern Med. 2006;20(1):32-37.

Atkinson K, Aubert I. Comă mixedemă care duce la depresie respiratorie la un câine. Can Vet J. 2004;45(4):318-320.

Henik RA, Dixon RM. Administrarea intravenoasă de levotiroxină pentru tratamentul suspiciunii de comă mixedem complicată de hipotermie severă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2000;216(5):713-717.

Patterson JS, Rusley MS, Zachary JF. Manifestări neurologice ale aterosclerozei cerebrovasculare asociate cu hipotiroidism primar la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1985;186(5):499-503.

Brauer C, Jambroszyk M, Tipold A. Cauze metabolice şi toxice ale tulburărilor convulsive canine: a

studiu retrospectiv a 96 de cazuri. Vet J. 2011;187(2):272-275.

Beaver BV, Haug LI. Comportamentele canine asociate cu hipotiroidism. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39(5):431-434.

Fatjo J, Stub C, Manteca X. Patru cazuri de agresivitate şi hipotiroidism la câini. Vet Rec. 2002;151(18):547-548.

Fatjo J, Amat M, Manteca X. Cazul de comportament animal al lunii. Agresivitate la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;223(5):623-626.

Carter GR, Scott-Moncrieff JC, Luescher AU, et al. Concentraţiile serice de tiroxină totală şi hormoni de stimulare a tiroidei la câinii cu probleme de comportament. J Vet Behav. 2009;4(6):230-236.

Radosta LA, Shofer FS, Reisner IR. Comparaţia analiţilor tiroidieni la câinii agresivi faţă de oameni familiari şi la câinii neagresivi. Vet J. 2012;192(3):472-475.

Schaafsma IA, van Emst MG, Kooistra HS, et al. Hiperkaliemia indusă de efort la câinii hipotiroidieni. Domest Anim Endocrinol. 2002;22(2):113-125.

Rossmeisl JH, Duncan RB, Inzana KD, et al. Studiu longitudinal al efectelor hipotiroidismului cronic asupra muşchilor scheletici la câini. Am J Vet Res. 2009;70(7):879-889.

Nakamura RK, Russell NJ, Shelton GD. Miopatie nemalinică cu debut la adult la un câine care prezintă stagnare atrială persistentă şi hipotiroidism primar. J Small Anim Pract. 2012;53(6):357-360.

Delauche AJ, Cuddon PA, Podell M, et al. Tije de nemalină în miopatiile canine: 4 rapoarte de caz şi revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 1998;12(6):424-430.

Crispin SM, Barnett KC. Arcus lipoides corneae secundar hipotiroidismului la alsacian. J Small Anim Pract. 1978;19(2):127-142.

Miller PE, Panciera DL. Efectele hipotiroidismului indus experimental asupra ochiului şi anexelor oculare la câini. Am J Vet Res. 1994;55(5):692-697.

Williams DL, Pierce V, Mellor P, et al. Reducerea producţiei de lacrimi în trei endocrinopatii canine. J Small Anim Pract. 2007;48(5):252-256.

Panciera DL, Purswell BJ, Kolster KA. Efectul hipotiroidismului pe termen scurt asupra reproducerii la cățea. Terogenologie. 2007;68(3):316-321.

Panciera DL, Purswell BJ, Kolster KA, et al. Efectele reproductive ale hipotiroidismului prelungit indus experimental la cățele. J Vet Intern Med. 2012;26(2):326-333.

Johnson C, Olivier NB, Nachreiner R, et al. Efectul hipotiroidismului indus de 131I asupra indicilor funcţiei de reproducere la câinii masculi adulţi. J Vet Intern Med. 1999;13(2):104-110.

Segalini V, Hericher T, Grellet A, et al. Funcţia tiroidiană şi infertilitatea la câine: un studiu la cinci rase. Reprod Domest Anim. 2009;44(Suppl 2):211-213.

Cortese L, Oliva G, Verstegen J, et al. Hiperprolactinemie şi galactoree asociate cu hipotiroidism primar la cățea. J Small Anim Pract. 1997;38(12):572-575.

Diaz-Espineira MM, Mol JA, Rijnberk A, et al. Funcţia adenohipofizară la câinii cu hipotiroidism primar şi boli nontiroidiene. J Vet Intern Med. 2009;23(1):100-107.

Brent GA, Davies TF. Hipotiroidismul şi tiroidita. Melmed KSP, Larsen PR, Kronenberg HM. Manual Williams de endocrinologie. ed 12. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2012:406-439.

Jackson HA, Jackson MW, Wotton PR şi colab. Diaree asociată cu hipotiroidism dobândit cu debut la adulți la șase câini. Proceedings of the 41th British Small Animal Veterinary Association Annual Congress. 1998:271.

Mesich ML, Mayhew PD, Paek M, şi colab. Mucocelul vezicii biliare şi asocierea lor cu endocrinopatiile la câini: un studiu retrospectiv caz-control. J Small Anim Pract. 2009;50(12):630-635.

Kutsunai M, Kanemoto H, Fukushima K, et al. Asocierea dintre mucocelul vezicii biliare şi hiperlipidemie la câini: un studiu retrospectiv de caz şi control. Vet J. 2014;199(1):76-79.

Mansfield CS, Mooney CT. Tiroidita limfocito-plasmocitară şi glomerulonefrita la boxer. J Small Anim Pract. 2006;47(7):396-399.

Panciera DL, Lefebvre HP. Efectul hipotiroidismului experimental asupra ratei de filtrare glomerulară şi a concentraţiei plasmatice a creatininei la câini. J Vet Intern Med. 2009;23(5):1045-1050.

Gommeren K, van Hoek I, Lefebvre HP, et al. Efectul suplimentării cu tiroxină asupra ratei de filtrare glomerulară la câinii hipotiroidieni. J Vet Intern Med. 2009;23(4):844-849.

Berry SH, Panciera DL. Efectul hipotiroidismului indus experimental asupra concentraţiei alveolare minime de izofluran la câini. Vet Anaesth Analg. 2015;42(1):50-54.

McMurphy RM, Hodgson DS, Bruyette DS, et al. Efecte cardiovasculare ale concentraţiilor alveolare minime de 1,0, 1,5 şi 2,0 de izofluran în hipotiroidismul indus experimental la câini. Chirurgie veterinară. 1996;25(2):171-178.

Lieb AS, Grooters AM, Tyler JW şi colab. Tetrapareză datorată fracturii vertebrale a fizei la un câine adult cu hipotiroidism congenital. J Small Anim Pract. 1997;38(8):364-367.

Barker JM, Gottlieb PA, Eisenbarth GS. Sindroame imunoendocrinopatice. Melmed KSP, Larsen PR, Kronenberg HM. Manualul lui William de endocrinologie. ed 12. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2012:1768-1781.

Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM. Două tipuri de boala Addison autoimună asociată cu diferite sindroame autoimune poliglandulare (PGA). Medicină (Baltimore). 1981;60(5):355-362.

Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, et al. Disfuncţia tiroidiană la pacienţii cu diabet zaharat de tip 1: un studiu longitudinal. Îngrijirea diabetului. 2003;26(4):1181-1185.

Ford SL, Nelson RW, Feldman EC, et al. Rezistenţa la insulină la trei câini cu hipotiroidism şi diabet zaharat. J Am Vet Med Asoc. 1993;202(9):1478-1480.

Eigenmann JE, Vanderhaage MH, Rijnberk A. Polyendocrinopathy in 2 canine littermates — apariţia simultană a intoleranţei la carbohidraţi şi a hipotiroidismului. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20(1):143-148.

Hess RS, Saunders HP, Van Winkle TJ şi colab. Tulburări concomitente la câinii cu diabet zaharat: 221 cazuri (1993-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217(8):1166-1173.

Bowen D, Schaer M, Riley W. Autoimmune polyglandular syndrome in a dog—a case-report. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22(5):649-654.

Kooistra HS, Rijnberk A, van den Ingh TS. Sindromul de deficienţă poliglandulară la un câine boxer: deficit de hormoni tiroidieni şi de glucocorticoizi. Vet Q. 1995;17(2):59-63.

Smallwood LJ, Barsanti JA. Hipoadrenocorticismul într-o familie de Leonbergeri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31(4):301-305.

Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH. Constatări clinice şi de laborator pre-tratament la câinii cu hipoadrenocorticism: 225 cazuri (1979-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208(1):85-91.

Melendez LD, Greco DS, Turner JL, et al. Hipoadrenocorticism şi hipotiroidism concomitent la 10 câini (rezumat). J Vet Intern Med. 1996;10:182.

Pikula J, Pikulova J, Bandouchova H, şi colab. Sindromul Schmidt la un câine: raport de caz. Vet Med-ceh. 2007;52(9):419-422.

Schaer M, Riley WJ, Buergelt CD şi colab. Autoimunitate şi boala Addison la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22(6):789-794.

Bartges JW, Nielson DL. Megaesofag reversibil asociat cu hipoadrenocorticism primar atipic la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1992;201(6):889-891.

McGonigle KM, Randolph JF, Center SA, et al. Mineralocorticoizi înainte de deficienţa de glucocorticoizi la un câine cu hipoadrenocorticism primar şi hipotiroidism. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(1):54-57.

Adissu HA, Hamel-Jolette A, Foster RA. Adenohipofizită limfocitară şi adrenalită la un câine cu atrofie suprarenală şi tiroidiană. Veterinarul Pathol. 2010;47(6):1082-1085.

Romatowski J. Hipotiroidism intercurrent, anemie autoimună şi deficienţă de coagulare (boala von Willebrand) la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;185(3):309-310.

Blois SL, Dickie E, Kruth SA, et al. Boli endocrine multiple la câini: 35 de cazuri (1996-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;238(12):1616-1621.

Hofer-Inteeworn N, Panciera DL, Monroe WE, et al. Efectul hipotiroidismului asupra sensibilităţii la insulină şi toleranţei la glucoză la câini. Am J Vet Res. 2012;73(4):529-538.

Mazaki-Tovi M, Feuermann Y, Segev G, et al. Creşterea leptinei serice şi a concentraţiilor de insulină în hipotiroidismul canin. Vet J. 2010;183(1):109-114.

Lee WM, Diaz-Espineira M, Mol JA, et al. Hipotiroidismul primar la câini este asociat cu o eliberare crescută de GH. J Endocrinol. 2001;168(1):59-66.

Diaz-Espineira MM, Galac S, Mol JA, et al. Secreţia de hormon de creştere indusă de hormonul eliberator de tirotropină la câinii cu hipotiroidism primar. Domest Anim Endocrinol. 2008;34(2):176-181.

Diaz-Espineira MM, Mol JA, van den Ingh TS, et al. Modificări funcţionale şi morfologice în adenohipofiza câinilor cu hipotiroidism primar indus: pierderea hipersecreţiei de TSH, hipersomatotropism, hipoprolactinemie şi mărire a hipofizarului cu transdiferenţiere. Domest Anim Endocrinol. 2008;35(1):98-111.

Eigenmann JE, Eigenmann RY, Rijnberk A, şi colab. Supraproducţie de hormoni de creştere controlată de progesteron şi diabet şi acromegalie canin care apar în mod natural. Acta Endocrinol-Cop. 1983;104(2):167-176.

Johnstone T, Terzo E, Mooney CT. Hipotiroidismul asociat cu acromegalie şi diabet zaharat rezistent la insulină la un Samoiedu. Aust Vet J. 2014;92(11):437-442.

Kaelin S, Watson ADJ, Church DB. Hipotiroidismul la câine - un studiu retrospectiv a 16 cazuri. J Small Anim Pract. 1986;27(8):533-539.

Green ST, Ng JP. Hipotiroidism şi anemie. Biomed Pharmacother. 1986;40(9):326-331.

Barrie J, Watson TDG, Stear MJ şi colab. Concentraţiile plasmatice de colesterol şi lipoproteine la câine - efectele vârstei, rasei, sexului şi bolii endocrine. J Small Anim Pract. 1993;34(10):507-512.

Reusch CE, Gerber B, Boretti FS. Concentraţiile serice de fructozamină la câinii cu hipotiroidism. Vet Res Commun. 2002;26(7):531-536.

Sullivan P, Gompf R, Schmeitzel L, et al. Indici trombocitari alteraţi la câinii cu hipotiroidism şi pisici cu hipertiroidism. Am J Vet Res. 1993;54(12):2004-2009.

Avgeris S, Lothrop CD Jr, McDonald TP. Concentraţia plasmatică a factorului von Willebrand şi funcţia tiroidiană la câini. J Am Vet Med Asoc. 1990;196(6):921-924.

Panciera DL, Johnson GS. Concentraţia de antigen al factorului von Willebrand în plasmă şi timpul de sângerare a mucoasei bucale la câinii cu hipotiroidism experimental. J Vet Intern Med. 1996;10(2):60-64.

Panciera DL, Johnson GS. Concentraţia plasmatică a antigenului factorului von Willebrand la câinii cu hipotiroidism. J Am Vet Med Asoc. 1994;205(11):1550-1553.

Heseltine JC, Panciera DL, Troy GC, et al. Efectul administrării de levotiroxină asupra analiţilor hemostatici la Doberman Pinscher cu boala von Willebrand. J Vet Intern Med. 2005;19(4):523-527.

Higgs P, Costa M, Freke A, et al. Măsurarea tiroxinei şi a cortizolului în probele de sânge de la câini şi pisici folosind două analizoare imunologice. J Small Anim Pract. 2014;55(3):153-159.

Kemppainen RJ, Birchfield JR. Măsurarea concentraţiei totale de tiroxină în ser de la câini şi pisici prin utilizarea diferitelor metode. Am J Vet Res. 2006;67(2):259-265.

Singh AK, Jiang Y, White T şi colab. Validarea metodelor imunologice chemiluminiscente neradioactive pentru analiza tiroxinei şi cortizolului din probele de sânge obţinute de la câini, pisici şi cai. J Vet Diagn Invest. 1997;9(3):261-268.

Lurye JC, Behrend EN, Kemppainen RJ. Evaluarea unui test intern de imunosorbţie legat de enzime pentru măsurarea cantitativă a concentraţiei serice de tiroxină totală la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2002;221(2):243-249.

Piechotta M, Arndt M, Hoppen HO. Autoanticorpi împotriva hormonilor tiroidieni şi influenţa lor asupra determinării tiroxinei cu imunotest de chemiluminiscenţă la câini. J Vet Sci. 2010;11(3):191-196.

Randolph JF, Lamb SV, Cheraskin JL şi colab. Concentraţii libere de tiroxină prin dializă de echilibru şi imunotestări chemiluminiscente la 13 câini hipotiroidieni pozitivi pentru anticorpi tiroglobulină. J Vet Intern Med. 2015;29:877-881.

Spencer CA. Testarea hormonilor tiroidieni şi a substanţelor înrudite. De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al. Endotext. 2000 [South Dartmouth, MA] MDText.com.

Schachter S, Nelson RW, Scott-Moncrieff C, şi colab. Comparaţie a concentraţiilor de tiroxină fără ser determinate prin dializă standard de echilibru, dializă de echilibru modificată şi 5 teste radioimuno la câini. J Vet Intern Med. 2004;18(3):259-264.

Scott-Moncrieff JCR, Nelson RW, Campbell KL şi colab. Precizia concentraţiilor serice de tiroxină liberă determinată de un nou test imuno-chemiluminiscent veterinar la câinii eutiroidieni şi hipotiroidieni. J Vet Intern Med. 2011;25:1.

Fanini G, Fracassi F, Di Tommaso M, et al. Evaluarea concentraţiilor serice de tiroxină liberă determinate prin test chemiluminiscent la câini. J Vet Intern Med. 2010;24:1.

Rasmussen SH, Andersen HH, Kjelgaard-Hansen M. Evaluarea combinată a T4 fără ser şi total într-un cadru clinic general are aparent un potenţial limitat în îmbunătăţirea acurateţei diagnosticului disfuncţiei tiroidiene la câini şi pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43(1):1-3.

Marca MC, Loste A, Orden I, et al. Evaluarea concentraţiei de tirotropină serică canină (TSH): compararea a trei proceduri analitice. J Vet Diagn Invest. 2001;13(2):106-110.

Lucena R, Moreno P, Perez-Rico A, et al. Efectele hemolizei, lipemiei şi bilirubinemiei asupra unui test imunosorbent legat de enzime pentru cortizol şi tiroxină liberă în probele de ser de la câini. Vet J. 1998;156(2):127-131.

Ferguson DC, Caffal Z, Hoenig M. Obezitatea creşte tiroxina liberă proporţional cu concentraţiile de acizi graşi neesterificati la femelele adulte sterilizate. J Endocrinol. 2007;194(2):267-273.

Hoh WP, Oh TH. Variaţii circadiene ale concentraţiilor serice ale tiroxinei, tiroxinei libere şi 3,5,3'triiodotironinei la câinii sănătoşi. J Vet Sci. 2006;7(1):25-29.

Kemppainen RJ, Sartin JL. Dovezi pentru activitate episodică, dar nu circadiană, în concentraţiile plasmatice de adrenocorticotrofină, cortizol şi tiroxină la câini. J Endocrinol. 1984;103(2):219-226.

Everger JV, Nelson RW, Bottoms GD. Testarea de stimulare a hormonului de eliberare a tirotropinei în sănătate

câini. Am J Vet Res. 1985;46(6): 1323-1325.

Reimers TJ, Lawler DF, Sutaria PM, et al. Efectele vârstei, sexului şi dimensiunii corpului asupra concentraţiilor serice ale hormonilor tiroidieni şi corticosuprarenali la câini. Am J Vet Res. 1990;51(3):454-457.

Palolahti TJ. Concentraţiile serice totale de tiroxină şi tirotropină la câini clinic normali, reprezentând două rase (rezumat). J Vet Intern Med. 2000;14:1.

Shiel RE, Brennan SF, Omodo-Eluk AJ, et al. Concentraţiile de hormoni tiroidieni la ogari tineri, sănătoşi, care se antrenează. Vet Rec. 2007;161(18):616-619.

Seavers A, Snow DH, Mason KV, et al. Evaluarea stării tiroidiene a câinilor Basenji din Australia. Aust Vet J. 2008;86(11):429-434.

Panakova L, Koch H, Kolb S, et al. Testarea tiroidei în Sloughis. J Vet Intern Med. 2008;22(5):1144-1148.

Shiel RE, Sist M, Nachreiner RF, et al. Evaluarea criteriilor utilizate de medicii veterinari pentru a diagnostica hipotiroidismul la ogari şi investigarea concentraţiilor serice de hormoni tiroidieni la Salukis sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 2010;236(3):302-308.

van Geffen C, Bavegems V, Duchateau L, et al. Concentraţiile serice de hormoni tiroidieni şi autoanticorpi tiroglobuline la Whippets sănătoşi antrenaţi şi neantrenaţi. Vet J. 2006;172(1):135-140.

Sheerer KN, Couto CG, Marin LM şi colab. Valori hematologice şi biochimice la Deerhounds scoţieni din America de Nord. J Small Anim Pract. 2013;54(7):354-360.

Nachreiner RFR. Concentraţiile hormonilor tiroidieni la Irish Wolfhounds. Harp Hound. 1992;12.

Lavoue R, Geffre A, Braun JP, et al. Intervalele de referinţă biochimice specifice rasei pentru adultul Dogue de Bordeaux. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42(3):346-359.

Krogh AK, Legind P, Kjelgaard-Hansen M, et al. Exerciţiul a indus hipercoagulabilitatea, creşterea factorului von Willebrand şi scăderea concentraţiilor de hormoni tiroidieni la câinii de sanie. Acta Vet Scand. 2014;56:11.

Panciera DL, Hinchcliff KW, Olson J, et al. Concentraţiile plasmatice de hormoni tiroidieni la câinii care concurează într-o cursă de sănii pe distanţe lungi. J Vet Intern Med. 2003;17(4):593-596.

Lee JA, Hinchcliff KW, Piercy RJ, et al. Efectele curselor şi neantrenamentului asupra concentraţiilor plasmatice de hormoni tiroidieni la câinii de sanie. J Am Vet Med Asoc. 2004;224(2):226-231.

Evason MD, Carr AP, Taylor SM şi colab. Modificări ale concentraţiilor de hormoni tiroidieni la câinii sănătoşi de sanie înainte şi după condiţionarea atletică. Am J Vet Res. 2004;65(3):333-337.

Warner MH, Beckett GJ. Mecanismele din spatele sindromului bolii non-tiroidiene: o actualizare. J Endocrinol. 2010;205(1):1-13.

Bromel C, Pollard RE, Kass PH, et al. Evaluarea ecografică a glandei tiroide la Golden Retriever sănătoşi, hipotiroidieni şi eutiroidieni cu boli nontiroidiene. J Vet Intern Med. 2005;19(4):499-506.

Elliott D, King L, Zerbe C. Concentraţiile de hormoni tiroidieni la pacienţii de terapie intensivă canin în stare critică. J Vet Emerg Crit Care. 1995;5:7.

Kantrowitz LB, Peterson ME, Melian C, et al. Concentraţiile serice de tiroxină totală, triiodotironină totală, tiroxină liberă şi tirotropină la câinii cu boală nontiroidiană. J Am Vet Med Asoc. 2001;219(6):765-769.

Mooney CT, Shiel RE, Dixon RM. Anomalii ale hormonilor tiroidieni şi rezultat la câinii cu boli non-tiroidiene. J Small Anim Pract. 2008;49(1):11-16.

Nelson RW, Ihle SL, Feldman EC, et al. Concentraţia de tiroxină fără ser la câini sănătoşi, la câini cu hipotiroidism şi la câini eutiroidieni cu boli concomitente. J Am Vet Med Asoc. 1991;198(8):1401-1407.

Paradis M, Page N, Lariviere N, et al. Concentraţii de tiroxină fără ser, măsurate prin test de chemiluminiscenţă înainte şi după administrarea de tirotropină la câini sănătoşi, câini hipotiroidieni şi câini eutiroidieni cu dermatopatii. Can Vet J. 1996;37(5):289-294.

Paradis M, Lepine S, Lemay N, et al. Studii ale diferitelor metode de diagnostic pentru hipotiroidismul canin. Dermatol veterinar. 1991;2:8.

Peterson ME, Melian C, Nichols R. Măsurarea concentraţiilor serice ale tiroxinei totale, triiodotironinei, tiroxinei libere şi tirotropinei pentru diagnosticarea hipotiroidismului la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211(11):1396-1402.

Ramsey IK, Evans H, Herrtage ME. Concentraţiile de hormon de stimulare a tiroidei şi de tiroxină totală la câinii eutiroidieni, eutiroidieni şi hipotiroidieni bolnavi. J Small Anim Pract. 1997;38(12):540-545.

Scott-Moncrieff JC, Nelson RW, Bruner JM şi colab. Comparaţie a concentraţiilor serice ale hormonului de stimulare a tiroidei la câini sănătoşi, câini hipotiroidieni şi câini eutiroidieni cu boală concomitentă. J Am Vet Med Asoc. 1998;212(3):387-391.

Torres SM, Feeney DA, Lekcharoensuk C, et al. Comparaţie a concentraţiilor de coloid, epiteliu folicular tiroidian şi hormoni tiroidieni la câini sănătoşi şi grav bolnavi. J Am Vet Med Asoc. 2003;222(8):1079-1085.

von Klopmann T, Boettcher IC, Rotermund A, et al. Sindromul eutiroidian la câinii cu epilepsie idiopatică înainte de tratamentul cu medicamente anticonvulsivante. J Vet Intern Med. 2006;20(3):516-522.

Pashmakova MB, Bishop MA, Steiner JM, et al. Evaluarea hormonilor tiroidieni serici la câinii cu sindrom de răspuns inflamator sistemic sau sepsis. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24(3):264-271.

Piechotta M, Jens R, Rick M şi colab. Concentraţia serică de transtiretină este scăzută la câinii cu boli nontiroidiene. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41(1):110-113.

Panciera DL, Helfand SC, Soergel SA. Efectele acute ale perfuziilor continue de interleukină-2 recombinată umană asupra concentraţiilor serice ale hormonului tiroidian la câini. Res Vet Sci. 1995;58(1):96-97.

Schoeman JP, Goddard A, Herrtage ME. Concentraţiile serice de cortizol şi tiroxină ca predictori ai decesului la căţeii în stare critică cu diaree parvovirală. J Am Vet Med Asoc. 2007;231(10):1534-1539.

Schoeman JP, Herrtage ME. Concentraţiile serice de tirotropină, tiroxină şi tiroxină liberă ca predictori ai mortalităţii la puii în stare critică cu infecţie cu parvovirus: un model pentru boala critică pediatrică umană? Microbii Infectează. 2008;10(2):203-207.

Schoeman JP, Rees P, Herrtage ME. Predictori endocrini ai mortalităţii în babesioza canină cauzată de Babesia canis rossi. Vet Parasitol. 2007;148(2):75-82.

Saridomichelakis MN, Xenoulis PG, Chatzis MK şi colab. Funcţia tiroidiană la 36 de câini cu leishmanioză datorată Leishmania infantum înainte şi în timpul tratamentului cu alopurinol cu sau fără antimonat de meglumină. Vet Parasitol. 2013;197(1-2):22-28.

Kenefick SJ, Neiger R. Efectul tratamentului cu trilostan asupra concentraţiilor circulante de hormoni tiroidieni la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Small Anim Pract. 2008;49(3):139-143.

Paradis M, Sauve F, Charest J, et al. Efectele osteoartritei moderate până la severe asupra funcţiei tiroidei canine. Can Vet J. 2003;44(5):407-412.

Daminet S, Paradis M. Evaluarea funcţiei tiroidiene la câinii care suferă de alopecie de flanc recurentă. Can Vet J. 2000;41(9):699-703.

Miller AB, Nelson RW, Scott-Moncrieff JC, et al. Concentraţii seriate de hormoni tiroidieni la câini eutiroidieni sănătoşi, la câini cu hipotiroidism şi la câini eutiroidieni cu dermatită atopică. Br Vet J. 1992;148(5):451-458.

Hall IA, Campbell KL, Chambers MD, et al. Efectul trimetoprim/sulfametoxazolului asupra funcţiei tiroidiene la câinii cu piodermie. J Am Vet Med Asoc. 1993;202(12):1959-1962.

Daminet S, Ferguson DC. Influenţa medicamentelor asupra funcţiei tiroidiene la câini. J Vet Intern Med. 2003;17(4):463-472.

Daminet S, Croubels S, Duchateau L, et al. Influenţa acidului acetilsalicilic şi a ketoprofenului asupra testelor funcţiei tiroidiene canine. Vet J. 2003;166(3):224-232.

Gulikers KP, Panciera DL. Evaluarea efectelor clomipraminei asupra testelor funcţiei tiroidiene canine. J Vet Intern Med. 2003;17(1):44-49.

Sauve F, Paradis M, Refsal KR, et al. Efectele administrării orale de meloxicam, carprofen şi un nutraceutic asupra funcţiei tiroidiene la câinii cu osteoartrită. Can Vet J. 2003;44(6):474-479.

Panciera DL, Refsal KR, Sennello KA, et al. Efectele deracoxibului şi aspirinei asupra concentraţiilor serice ale tiroxinei, 3,5,3'-triiodotironinei, tiroxinei libere şi hormonului de stimulare a tiroidei la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2006;67(4):599-603.

Gookin JL, Trepanier LA, Bunch SE. Hipotiroidismul clinic asociat cu administrarea de trimetoprimsulfadiazină la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;214(7):1028-1031 [1021].

Torres SMF, McKeever PJ, Johnston SD. Hipotiroidismul la un câine asociat cu terapia cu trimetoprim-sulfadiazină. Dermatol veterinar. 1996;7(2):105-108.

Seelig DM, Whittemore JC, Lappin MR, et al. Hipotiroidismul cu guşă asociat cu tratamentul cu trimetoprim-sulfametoxazol la un câine tânăr. J Am Vet Med Asoc. 2008;232(8):1181-1185.

Taeymans O, O'Marra SK. Diagnostic imagistic hipotiroidism guş dobândit în urma tratamentului cu trimetoprim sulfametoxazol. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50(4):442-444.

Brenner K, Harkin K, Schermerhorn T. Criza hipotiroidiană iatrogenă, indusă de sulfonamide la un Labrador Retriever. Austral Vet J. 2009;87(12):503-505.

Panciera DL, MacEwen EG, Atkins CE, et al. Teste ale funcţiei tiroidiene la câini eutiroidieni trataţi cu L-tiroxină. Am J Vet Res. 1990;51(1):22-26.

Dixon RM, Mooney CT. Evaluarea concentraţiilor serice de tiroxină şi tirotropină liberă în

diagnosticul hipotiroidismului canin. J Small Anim Pract. 1999;40(2):72-78.

Boretti FS, Reusch CE. TSH endogen în diagnosticul hipotiroidismului la câini. Schweiz Arch Tierheilkd. 2004;146(4):183-188.

Bruner JM, Scott-Moncrieff JC, Williams DA. Efectul timpului de recoltare a probei asupra concentraţiilor serice ale hormonului de stimulare a tiroidei la câinii eutiroidieni şi hipotiroidieni. J Am Vet Med Asoc. 1998;212(10):1572-1575.

Kooistra HS, Diaz-Espineira M, Mol JA, et al. Modelul de secreţie a hormonului de stimulare a tiroidei la câini în timpul eutiroidismului şi hipotiroidismului. Domest Anim Endocrinol. 2000;18(1):19-29.

Lee JY, Uzuka Y, Tanabe S, et al. Prevalenţa autoanticorpilor tiroglobulinei detectaţi prin testul imunosorbant legat de enzime a serului canin la câini hipotiroidieni, obezi şi sănătoşi din Japonia. Res Vet Sci. 2004;76(2):129-132.

Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Willi B, et al. Compararea activităţii biologice a hormonului de stimulare a tiroidei uman recombinant cu hormonul de stimulare a tiroidei bovine şi evaluarea hormonului de stimulare a tiroidei umane recombinant la câini sănătoşi de diferite rase. Am J Vet Res. 2006;67(7):1169-1172.

Sauve F, Paradis M. Utilizarea hormonului recombinant de stimulare a tiroidei umane pentru testul de stimulare a tirotropinei la câini eutiroidieni. Can Vet J. 2000;41(3):215-219.

Daminet S, Fifle L, Paradis M, et al. Utilizarea hormonului uman recombinant de stimulare a tiroidei pentru testul de stimulare a tirotropinei la câinii sănătoşi, hipotiroidieni şi eutiroidieni. Can Vet J. 2007;48(12):1273-1279.

Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Favrot C, et al. Evaluarea hormonului uman recombinant de stimulare a tiroidei pentru a testa funcţia tiroidiană la câinii suspectaţi de hipotiroidism. Am J Vet Res. 2006;67(12):2012-2016.

Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Wenger-Riggenbach B, et al. Comparaţie a 2 doze de tirotropină umană recombinantă pentru testarea funcţiei tiroidiene la câini sănătoşi şi suspectaţi de hipotiroidă. J Vet Intern Med. 2009;23(4):856-861.

De Roover K, Duchateau L, Carmichael N, et al. Efectul depozitării hormonului de stimulare a tiroidei uman recombinat reconstituit (rhTSH) asupra testării răspunsului hormonului de stimulare a tiroidei (TSH) la câinii eutiroidieni. J Vet Intern Med. 2006;20(4):812-817.

Campos M, van Hoek I, Peremans K, et al. Tirotropină umană recombinantă în medicina veterinară: utilizare actuală şi perspective viitoare. J Vet Intern Med. 2012;26(4):853-862.

Frank LA. Comparaţia hormonului de eliberare a tirotropinei (TRH) cu stimularea tirotropinei (TSH) pentru evaluarea funcţiei tiroidiene la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32(6):481-487.

Scott-Moncrieff JC, Nelson RW. Modificarea concentraţiei serice a hormonului de stimulare a tiroidei ca răspuns la administrarea de hormon de eliberare a tirotropinei la câini sănătoşi, câini hipotiroidieni şi câini eutiroidieni cu boală concomitentă. J Am Vet Med Asoc. 1998;213(10):1435-1438.

Daniel GB, Neelis DA. Scintigrafia tiroidiană în medicina veterinară. Semin Nucl Med. 2014;44(1):24-34.

Taeymans O, Peremans K, Saunders JH. Imagistica tiroidiană la câine: starea actuală şi direcţiile viitoare. J Vet Intern Med. 2007;21(4):673-684.

Taeymans O, Daminet S, Duchateau L, et al. Ultrasonografia pre şi post-tratament la câinii hipotiroidieni. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48(3):262-269.

Reese S, Breyer U, Deeg C, et al. Ecografia tiroidiană ca instrument eficient pentru a face distincţia între câinii bolnavi eutiroidieni şi hipotiroidieni. J Vet Intern Med. 2005;19(4):491-498.

Bromel C, Pollard RE, Kass PH, et al. Comparaţia caracteristicilor ultrasonografice ale glandei tiroide la câinii sănătoşi de talie mică, mijlocie şi mare. Am J Vet Res. 2006;67(1):70-77.

Taeymans O, Dennis R, Saunders JH. Imagistica prin rezonanţă magnetică a glandei tiroide canine normale. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49(3):238-242.

Taeymans O, Schwarz T, Duchateau L, et al. Caracteristicile tomografice computerizate ale glandei tiroide canine normale. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49(1):13-19.

Diaz Espineira MM, Mol JA, Peeters ME, et al. Evaluarea funcţiei tiroidiene la câinii cu concentraţie plasmatică scăzută de tiroxină. J Vet Intern Med. 2007;21(1):25-32.

Shiel RE, Pinilla M, McAllister H, et al. Evaluarea valorii scintigrafiei tiroidiene cantitative pentru determinarea funcţiei tiroidiene la câini. J Small Anim Pract. 2012;53(5):278-285.

Pinilla M, Shiel RE, Brennan SF şi colab. Scintigrafia tiroidiană cantitativă la ogarii suspectaţi de hipotiroidism primar. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50(2):224-229.

Ferguson DC. Terapia de substituţie cu hormoni tiroidieni. Kirk RW. Terapia veterinară actuală IX. ed 9. WB Saunders: Philadelphia; 1986:1018-1025.

Hulter HN, Gustafson LE, Bonner EL Jr, et al. Înlocuirea tiroidei la câinii tiroparatiroidectomizaţi. Miner Electrolyte Metab. 1984;10(4):228-232.

Le Traon G, Burgaud S, Horspool LJ. Farmacocinetica tiroxinei totale la câini după administrarea unei soluţii orale de levotiroxină sodică. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31(2):95-101.

lemura R, Toyota M, Micallef MJ. Efectele tipului de dietă asupra farmacocineticii soluţiei orale de levotiroxină sodică. Res Vet Sci. 2013;94(3):695-697.

Nachreiner RF, Refsal KR. Monitorizarea prin radioimunotest a concentraţiilor de hormoni tiroidieni la câini sub terapie de substituţie tiroidiană: 2.674 de cazuri (1985-1987). J Am Vet Med Asoc. 1992;201(4):623-629.

Simpson C, Devi JL, Whittem T. Biodisponibilitatea a două formulări de L-tiroxină după administrarea orală la câini sănătoşi. Austral Vet J. 2013;91(3):83-88.

van Dijl IC, Le Traon G, van de Meulengraaf BD, et al. Farmacocinetica tiroxinei totale după administrarea orală repetată a soluţiei de levotiroxină şi eficacitatea sa clinică la câinii hipotiroidieni. J Vet Intern Med. 2014;28(4): 1229-1234.

Nachreiner RF, Refsal KR, Ravis WR şi colab. Farmacocinetica L-tiroxinei după administrarea sa orală la câini. Am J Vet Res. 1993;54(12):2091-2098.

Le Traon G, Brennan SF, Burgaud S, et al. Evaluarea clinică a unei noi formulări lichide de L-tiroxină pentru tratamentul o dată pe zi al câinilor cu hipotiroidism. J Vet Intern Med. 2009;23(1):43-49.

Dixon RM, Reid SW, Mooney CT. Tratamentul şi monitorizarea terapeutică a hipotiroidismului canin. J Small Anim Pract. 2002;43(8):334-340.

Utsugi S, Saito M, Shelton GD. Rezolvarea polineuropatiei la un câine hipotiroidian după suplimentarea tiroidiană. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50(5):345-349.

Tvarijonaviciute A, Jaillardon L, Ceron JJ, et al. Efectele terapiei cu tiroxină asupra diferiţilor analiţi legaţi de obezitate şi inflamaţie la câinii cu hipotiroidism. Vet J. 2013;196(1):71-75.

Shadwick SR, Ridgway MD, Kubier A. Tirotoxicoza la un câine indusă de consumul de fecale de la un coleg de casă suplimentat cu levotiroxină. Can Vet J. 2013;54(10):987-989.

O'Neill SH, Frank LA, Reynolds LM. Efectul unei doze antiinflamatorii de prednison asupra monitorizării hormonilor tiroidieni la câinii hipotiroidieni. Dermatol veterinar. 2011;22(2):202-205.

Dodman NH, Aronson L, Cottam N, et al. Efectul înlocuirii tiroidei la câinii cu funcţie tiroidiană suboptimă asupra agresiunii dirijate de proprietar: un studiu clinic randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. J Vet Behav. 2013;8(4):225-230.

Tidholm A, Falk T, Gundler S, et al. Efectul suplimentării cu hormoni tiroidieni asupra supravieţuirii câinilor eutiroidieni cu insuficienţă cardiacă congestivă din cauza disfuncţiei miocardice sistolice: un studiu dublu-orb, controlat cu placebo. Res Vet Sci. 2003;75(3):195-201.

Van Vleet JF, Ferrans VJ, Badylak SF. Efectul suplimentării cu hormoni tiroidieni asupra cardiotoxicității cronice induse de doxorubicină (adriamicină) și asupra concentrațiilor serice ale T3 și T4 la câini. Am J Vet Res. 1982;43(12):2173-2182.

CAPITOLUL 300

Hipotiroidismul felin

Sylvie Daminet

Fișă cu informații despre client: Hipotiroidismul felin

Etiologie

Prezentare generală

Hipotiroidismul iatrogen, congenital și spontan, care apare la adulți, a fost descris la pisici. Este cel mai probabil ca practicienii să se confrunte cu hipotiroidism iatrogen. Impactul potențial al hipotiroidismului iatrogen asupra funcției renale merită o atenție deosebită. Deși au fost raportate câteva cazuri bine documentate de hipotiroidism congenital felin, hipotiroidismul la felin spontan la adult a fost recunoscut doar rar.

Hipotiroidismul iatrogen

Hipotiroidismul iatrogen este o consecință bine-cunoscută a tratării pisicilor pentru hipertiroidie (vezi cap. 301). Poate rezulta dintr-o supradoză de administrare de medicamente antitiroidiene, tiroidectomie bilaterală sau terapie cu iod radioactiv (131I). Tiroidectomia unilaterală poate duce la hipotiroidism tranzitoriu. Administrarea de medicamente antitiroidiene duce de obicei la concentrații serice de tiroxină totală (TT4) sub intervalul de referință, adesea fără semne clinice, poate pentru că concentrațiile totale de triiodotironină (TT3) (hormonul activ) sunt de obicei normale.

Hipertiroidismul, cauzat de obicei de țesutul tiroidian anormal care funcționează autonom, suprimă cronic eliberarea hormonului de stimulare a tiroidei (TSH) endogen din hipofizar, ducând în cele din urmă la atrofia țesutului tiroidian normal. După tratarea hipertiroidismului cu 131I (vezi cap. 301), combinația dintre distrugerea celulelor care erau anterior supraactive împreună cu recuperarea lentă a producției de hormoni din țesutul tiroidian „normal" atrofiat poate duce la o perioadă de hipotiroidism tranzitoriu. Această explicație simplă pentru patogeneza hipotiroidismului iatrogen este similară cu hipotiroidismul tranzitoriu care urmează intervenției chirurgicale sau chiar tratamentului medical. Odată ce TT4 scade la o pisică cu hipertiroidă, concentrațiile de TSH ar trebui să crească. TSH, la rândul său, stimulează funcționarea celulelor tiroidiene atrofiate. În urma tratamentului cu 131I sau după tiroidectomie, este frecventă o perioadă tranzitorie de hipotiroidism iatrogen.2 Pisicile hipertiroidiene cu funcție renală normală și hipotiroidism tranzitoriu după tratament nu prezintă de obicei semne clinice de hipotiroidism și nu au nevoie de suplimente hormonale. Administrarea de medicamente tiroidiene va întârzia de fapt recuperarea celulelor atrofiate. Incidența hipotiroidismului cu iod post-radioactiv

depinde probabil, cel puţin parţial, de doza de 131I administrată, de durata urmăririi şi de criteriile utilizate pentru a defini funcţia tiroidiană scăzută. Astfel, incidenţa raportată variază de la mai puţin frecvente ca 5% până la mai puţin frecvente ca 83%.2,3 Pisicile cu captare scintigrafică de către ambii lobi la o scanare pertechnetate par predispuse la dezvoltarea hipotiroidismului după tratamentul cu 131I.3

Hipotiroidismul congenital

În general, hipotiroidismul primar congenital poate fi împărţit în două categorii principale: dishormonogeneza tiroidiană (un defect în biosinteza hormonilor tiroidieni) şi dismorfogeneza tiroidiană (un defect în dezvoltarea anatomică a tiroidei, de obicei descrisă ca hipoplazie sau aplazie). Ambele forme la oameni se datorează probabil unui defect genetic moştenit, autozomal recesiv. Dishormonogeneza este o condiţie de scădere a sintezei hormonilor tiroidieni, scăderea feedback-ului negativ la nivelul hipofizei (şi hipotalamusului), creşterea secreţiei de TSH, hiperplazia glandei tiroide şi mărirea glandei tiroide (guşă). Dishormonogeneza asociată cu activitatea defectuoasă a peroxidazei tiroidiene şi organizarea afectată a iodului a fost descrisă la pisicile domestice cu păr scurt şi abisinieni înrudite.4,5 Dismorfogeneza nu provoacă mărirea tiroidei şi a fost documentată la pisici înrudite, a căror stare este în concordanţă cu un mod autosomal recesiv de moştenire.6 pisici.7 Deficienţe hipotalamice sau hipofizare, cu hipotiroidism congenital secundar (hipotiroidism central), nu au fost încă raportate la pisici.

Hipotiroidismul cu debut la adulţi

Au fost descrise doar câteva pisici bine documentate cu hipotiroidism primar dobândit spontan (care apare în mod natural).8-10 Caracteristicile histopatologice ale glandelor lor tiroide au fost diverse. Acestea includ infiltraţie limfocitară marcată, atrofie idiopatică şi guşă hiperplazică difuză. S-a raportat hipotiroidism secundar datorat traumatismelor craniene.11

Manifestări clinice

Prezentare generală

Cele mai frecvente manifestări clinice ale formelor iatrogenice, congenitale şi dobândite la adulţi de hipotiroidism felin sunt prezentate în Tabelul 300-1 şi ilustrate în Figura 300-1, A şi B şi Ovideo 300-1. Deşi multe semne de hipotiroidism la pisici sunt similare cu cele considerate tipice la câinii hipotiroidieni (vezi cap. 299), există diferenţe. De exemplu, puţine pisici hipotiroidiene, indiferent de etiologie, dezvoltă alopecie severă bilateral simetrică, nepruriginoasă. Inapetenţa şi plictisirea mentală profundă sunt frecvent observate. Pisicile cu hipotiroidism congenital pot dezvolta constipatie severa.

TABELUL 300-1

Cele mai importante caracteristici clinice observate cu hipotiroidismul iatrogen, congenital şi natural cu debut la adulţi la pisici

Indică că aceasta este o caracteristică cheie.

Caracteristicile clinice pot fi uşoare sau severe.

+, De obicei prezent; absent.

De la Mooney CT, Peterson ME, editori: Manual of canine and felline endocrinology, ed 3, Gloucestershire, England, 2011, British Small Animal Veterinary Association, pp. 111-115.

FIGURA 300-1 A, Acest mascul de 5 ani sterilizat, Devon Rex, a avut antecedente de letargie, slăbiciune mentală şi inapetenţă. Pisica avea şi diabet zaharat. Această pisică a avut valori scăzute ale serului TT4, precum şi o creştere a cTSH, confirmând hipotiroidismul primar. Această pisică avea şi o blană de păr seboreic care se epila cu uşurinţă. Observaţi otita ceruminoasă bilaterală. B, Acelaşi pacient ca şi în A, cu un an înainte de apariţia semnelor clinice de hipotiroidism. (Fotografie de la E. Mercier şi S. Daminet.)

Hipotiroidism cu debut la adulţi (iatrogen şi spontan)

Letargia, inapetenţa şi modificările pielii sunt semne clinice comune şi pot fi severe. Semnele dermatologice se caracterizează printr-o blană ternă, uscată, neîngrijită (cu posibilă mată) şi seboree sicca. La unele pisici se poate dezvolta alopecia pinelor. Blana de par se epila usor si este posibila o regenerare slaba dupa tuns. Hipotermia şi bradicardia sunt ocazional observate la examenul fizic. În hipotiroidismul adulţilor care apare în mod natural, semnele sunt adesea pronunţate, poate ca urmare a indicelui scăzut de suspiciune al profesiei. Astfel, starea nu este recunoscută până când nu este gravă. O faţă umflată, probabil rezultată din mixedem, a fost raportată la o pisică.8

Hipotiroidismul congenital

Multe dintre semnele observate în hipotiroidismul la adulţi pot fi observate şi la pisoii afectaţi. Deoarece hormonul tiroidian este esenţial pentru dezvoltarea normală postnatală a sistemului osos şi a sistemului nervos, pisoii cu hipotiroidism congenital au un nanism disproporţionat şi anomalii neurologice. Pisicile afectate par de obicei normali la nastere. Creşterea lor întârziată, în comparaţie cu tovarăşii, devine de obicei evidentă până la vârsta de 2 luni, iar nanismul lor disproporţionat se dezvoltă în lunile următoare. Semnele includ un cap mare şi lat, urechi mici, un corp rotund, gât scurt şi membre scurte. Pisicile afectate par plictisiţi din punct de vedere mental. Ei pot suferi de episoade severe recurente de constipaţie. Uneori, slăbirea şi creşterea întârziată pot rămâne nerecunoscute de proprietari, care îşi prezintă pisica din cauza constipaţiei recurente. Convulsiile au fost raportate ca fiind o problemă majoră la doi tovarăşi cu hipotiroidism congenital.6 Pisicile

afectate au blana de păr care le acoperă întregul corp, dar părul lor este în principal subpelul cu puţini fire de protecţie. Dinţii sunt subdezvoltaţi şi sunt frecvente întârzierile în erupţia dentară şi înlocuirea dinţilor de foioase. La examenul fizic pot fi detectate hipotermie, bradicardie şi uneori guşă palpabilă (cu defecte de organizare).

Supravieţuirea pisoilor afectaţi netrataţi depinde în mare măsură de etiologia hipotiroidismului congenital. Este probabil ca mulţi pisoi afectaţi să moară nediagnosticaţi ca parte a „sindromului pisoiului care se estompează". Pisicii afectaţi pot muri în câteva luni, în timp ce cei cu defecte parţiale ale activităţii peroxidazei pot trăi până la vârsta adultă fără a prezenta vreodată semne clinice evidente ale bolii.

Diagnostic

Prezentare generală

Diagnosticul hipotiroidismului felin poate fi o provocare, indiferent de cauza subiacentă. Ca şi la câini, un diagnostic prezumtiv poate fi pus pe baza unei combinaţii de caracteristici clinice compatibile şi anomalii observate pe rezultatele testelor de laborator de rutină (anemie şi hipercolesterolemie). Confirmarea unui diagnostic de hipotiroidism necesită testare hormonală sau scintigrafie tiroidiană. Chiar şi pisicile cu hipotiroidism iatrogen prezintă câteva capcane de diagnostic, în ciuda istoricului lor recent de tratament pentru hipertiroidism. Ca persoane geriatrice, afecţiunile concomitente sunt frecvente (de exemplu, boala cronică de rinichi), care pot cauza aşa-numitul „sindrom de boală eutiroidiană" (vezi cap. 299). De asemenea, inducerea în eroare pentru un proprietar sau un medic veterinar poate fi reducerea activităţii şi/sau creşterea în greutate după terapie. Pe de o parte, aceste modificări sunt aşteptate pe măsură ce hipertiroidismul se rezolvă. Dar, pe de altă parte, ele pot reprezenta o boală sau hipotiroidism. Astfel, semnele clinice ale hipotiroidismului iatrogen şi cele aşteptate cu revenirea la un status eutiroidian se pot suprapune oarecum.

Terapia pentru hiperadrenocorticism care provoacă hipotiroidism sau azotemie După terapia cu 131I, multe pisici dezvoltă o scădere marcată, dar tranzitorie, a TT4 sub normal, urmată de revenirea la eutiroidism în decurs de 3 până la 6 luni. La majoritatea pisicilor hipertiroidiene tratate cu funcţie renală normală, hipotiroidismul lor tranzitoriu nu este semnificativ clinic şi nu trebuie tratat. Este recomandabil să aşteptaţi 3 până la 6 luni după terapia cu 131I înainte de a pune un diagnostic de hipotiroidism iatrogen permanent, mai ales dacă semnele clinice ale hipotiroidismului nu sunt convingătoare şi pisica rămâne non-azotemică.

Există un potenţial pentru un impact negativ grav al hipotiroidismului asupra funcţiei renale (vezi cap. 301), în special la pisicile cu o afecţiune renală preexistentă.1,12,13 Pisicile cu hipotiroidism iatrogen (după 131I sau tiroidectomie) şi azotemie trebuie tratate cu L-tiroxină suplimentarea fără întârziere, deoarece aceasta ar trebui să îmbunătăţească viteza de filtrare şi să reducă severitatea renală. de azotemie. Dacă o pisică hipertiroidiană devine azotemică în timp ce primeşte medicamente antitiroidiene, doza acesteia trebuie redusă sau întreruptă. S-a demonstrat că hipotiroidismul iatrogen agravează azotemia şi scurtează

speranţa de viaţă la pisicile cu boală renală cronică preexistentă (IRC).1 Este recomandată administrarea de L-tiroxină imediat după spitalizare după tratamentul cu 131I.14 Rezultatele preliminare la pisici hipertiroidiene cu IRIS în stadiul 2 sau 3 de IRIS sugerează beneficiul de a evita agravarea hipotiroidismului. azotemie.14 De asemenea, un protocol care folosea doze ultra-scăzute de 131I (1-2 mCi) a fost eficient în restabilirea eutiroidismului fără a induce hipotiroidism iatrogen (3%) la pisicile cu hipertiroidie uşoară cu noduli tiroidieni mici.15

Hipotiroidism spontan (congenital şi cu debut la adulţi).

Hipotiroidismul spontan (congenital şi cu debut la adult) este probabil subdiagnosticat, dar rămâne rar. Pisicile par adesea normali la naştere, iar apariţia unor trăsături tipice, cum ar fi nanismul disproporţionat, este adesea întârziată. Unii pisoi mor devreme sau ar putea fi diagnosticaţi greşit ca având megacolon idiopatic sau altă afecţiune congenitală.

Caracteristici clinicopatologice de rutină

Incidenţa anemiei normocitare normocrome uşoare şi/sau a hipercolesterolemiei la pisicile hipotiroidiene nu este cunoscută, dar acestea sunt observate cel mai frecvent la pisicile cu stare iatrogenă. În hipotiroidismul congenital aceste modificări sunt inconsistente.6

Concentraţiile hormonale (Figura 300-2)

Tiroxina totala (TT4)

La orice pisică hipotiroidiană sunt de aşteptat concentraţii scăzute de TT4 circulant. Un rezultat TT4 în intervale de referinţă susţine puternic eutiroidismul şi respinge cu tărie hipotiroidismul ca o preocupare. Ca şi la câini, totuşi, TT4 poate fi suprimat de boli non-tiroidiene şi cu cât afecţiunea este mai gravă, cu atât concentraţia de TT4 este mai mică. Prin urmare, o scădere a concentraţiei TT4 este sensibilă, dar nespecifică şi nu ar trebui considerată diagnostică de hipotiroidism. În plus, s-a demonstrat că o varietate de medicamente suprimă în mod semnificativ concentraţiile de TT4 la câini.17 Acest lucru nu a fost încă investigat la pisici. Deoarece diagnosticul de hipotiroidism spontan primar nu trebuie să se bazeze doar pe rezultatele bazale TT4, pentru a confirma boala este indicată măsurarea TSH-ului canin seric (cTSH), testul de răspuns al TSH uman recombinant (rhTSH) sau scintigrafia tiroidiană.

FIGURA 300-2 Diagnosticul hipotiroidismului la feline adulte. CBZ, Carbimazol; FT4, tiroxină liberă; MMI, metimazol; rhTSH, hormon recombinant de stimulare a tiroidei umane; T4, tiroxină; TSH, hormon de stimulare a tiroidei.

Tiroxina liberă (FT4)

Spre deosebire de câini, beneficiul măsurării FT4 în comparaţie cu cel al TT4 ca ajutor de diagnostic pentru pisici este neclar. Valori scăzute pentru FT4 (după dializă de echilibru) sunt de aşteptat la pisicile hipotiroidiene, dar şi în prezenţa bolilor non-tiroidiene. Într-un raport, totuşi, au fost observate concentraţii crescute de FT4 la pisicile eutiroidiene cu boli non-tiroidiene.16,18

Tirotropină endogenă (TSH)

La câinii cu hipotiroidism, o concentraţie crescută de TSH seric poate confirma hipotiroidismul primar (situat în glanda tiroidă). Un test specific pentru măsurarea TSH-ului feline nu este încă disponibil. Cu toate acestea, utilizarea testului imunoradiometric canin a fost descrisă la pisici.19 O concentraţie crescută de cTSH a fost observată la două pisici cu hipotiroidism primar la adulţi.9,10 Pisicile cu hipotiroidism iatrogen ar trebui, de asemenea, să aibă concentraţii serice de cTSH crescute. hipotiroidism (deficit de TSH).

Testarea dinamică a funcţiei tiroidiene

Testul de răspuns rhTSH a fost descris la pisici pentru a distinge bolile non-tiroidiene de hipotiroidismul iatrogen după terapia 131I.22 Deşi a fost evaluat la un număr limitat de pisici, pare a fi o alternativă valoroasă la TSH-ul bovin pentru testarea de stimulare. Pentru a efectua testul de stimulare rhTSH la pisici, se recoltează o probă de sânge pentru măsurarea bazală a TT4. Apoi, se administrează 25 mcg rhTSH IV şi în final se prelevează o a doua probă de sânge 6 ore mai târziu. rhTSH este disponibil ca Thyrogen (Genzyme Corporation, Ţările de Jos) şi flacoanele pot fi alicote şi depozitate congelate aşa cum s-a descris anterior pentru a face acest test mai accesibil.22,23.

Diagnostic imagistic

Radiografie

Ca şi la câini (vezi cap. 299), radiografia poate fi deosebit de utilă în recunoaşterea hipotiroidismului congenital. Multe dintre modificările observate sunt practic patognomonice. Radiografiile demonstrează întârzierea dezvoltării scheletice, în special disgeneza epifizară a corpurilor vertebrale şi a oaselor lungi.

Scintigrafia tiroidiană

Absorbţia tehneţiului sub formă de pertechnetat (99m TcO4-) de către lobii tiroidieni este atât sensibilă, cât şi specifică pentru diagnosticul hipotiroidismului canin sau hipertiroidismului felin (vezi cap. 301) şi este promiţătoare pentru a deveni un instrument important pentru diagnosticarea hipotiroidismului felin. Poate fi util în special la pisicile la care diagnosticul este îndoielnic, cum ar fi la pisicile cu boală concomitentă (sindromul eutiroidian). Constatarea aşteptată în hipotiroidismul cu debut la adulţi este o reducere sau absenţa captării a 99m TcO4- de către glandele tiroide (Figura 300-3, A şi B). Scintigrafia tiroidiană a fost utilizată ca tehnică neinvazivă pentru a confirma diagnosticul de hipotiroidism spontan la o pisică.9

FIGURA 300-3 A, Vedere ventrală a unei scintigrafii tiroidiene de la o pisică cu hipotiroidism primar la adulți. De remarcat captarea pertechnetatului în glandele salivare (săgeata) și absența captării în regiunea cervicală (tiroidă). B, În scopuri ilustrative, această figură arată absorbția crescută de pertechnetat vizibilă în glandele tiroide ale unei pisici hipertiroidiene. (Imagini de la K. Peremans.)

În plus, scintigrafia cu 123I poate fi un instrument de diagnostic util pentru a clarifica mecanismul de bază în hipotiroidismul congenital. În cazurile de dismorfogeneză, este de așteptat o absență a captării 123I. Absorbția 123I poate fi normală în cazurile cu deficit de peroxidază tiroidiană. Totuși, organizarea (încorporarea iodului) este deficitară și se observă o descărcare anormală de 123I după administrarea de perclorat (test de descărcare de perclorat).

Practicienii au folosit adesea terapia de probă cu levotiroxină ca instrument de diagnostic pentru hipotiroidism. Din păcate, răspunsul pozitiv la tratament nu înseamnă că pisica este cu adevărat hipotiroidiană. Combinarea măsurătorilor TT4 și cTSH este probabil cea mai eficientă și economică metodă de diagnosticare a hipotiroidismului primar. Când rezultatele sunt echivoce, trebuie luate în considerare teste de diagnostic suplimentare, cum ar fi testul de stimulare a rhTSH sau scintigrafia, înainte de a începe terapia de probă cu levotiroxină.

Tratament

Deși datele farmacocinetice sunt disponibile numai la pisicile sănătoase, dozele orale recomandate pentru suplimentarea cu tiroxină variază între 100 mcg per pisică la 24 de ore și 10 până la 20 mcg/kg la 24 de ore. Date preliminare recente sugerează că tratamentul de două ori pe zi (0,075 mg la 12 ore) pe stomacul gol ar putea fi cel mai eficient.24 Ca și la câini, pisicile afectate trebuie reevaluate după 4 până la 8 săptămâni. Ajustarea ulterioară a terapiei ar trebui să se bazeze pe răspunsul clinic și pe monitorizarea terapeutică totală a T4 după comprimare. Cu o terapie adecvată, prognosticul este excelent în hipotiroidismul dobândit. Pentru hipotiroidismul congenital, prognosticul este rezervat și va depinde în mare măsură de etiologia de bază a hipotiroidismului și de vârsta la diagnostic.

Referințe

Williams TL, Elliott J, Syme HM. Asocierea hipotiroidismului iatrogen cu azotemie și reducerea timpului de supraviețuire la pisicile tratate pentru hipertiroidism. J Vet Intern Med. 2010;24:1086-1092.

Peterson ME, Broome MR. Iod radioactiv pentru hipertiroidismul felin. [Web Cap 21] Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2015: E112.

Nykamp SG, Dykes NL, Zarfoss MK şi colab. Asocierea riscului de dezvoltare a hipotiroidismului după tratamentul cu iod 131 cu modelul de pretratament al captării pertechnetatului de sodiu Tc 99m în glanda tiroidă la pisici cu hipertiroidism: 165 cazuri (1990-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1671-1675.

Sjollema BE, Denhartog MT, Devijlder JJM, et al. Hipotiroidismul congenital la două pisici din cauza organizării defectuoase - date care sugerează tiroperoxidază slab ancorată. Acta Endocrinol. 1991;125:435-440.

Jones BR, Gruffydd-Jones TJ, Sparkes AH şi colab. Studii preliminare asupra hipotiroidismului congenital la o familie de pisici abisiniene. Vet Rec. 1992;131:145-148.

Traas AM, Abbot BL, French A, et al. Hipoplazie tiroidiană congenitală şi convulsii la doi pisoi colegi de literă. J Vet Intern Med. 2009;23:225.

Tanase H, Kudo K, Horikoshi H, et al. Hipotiroidism primar moştenit cu rezistenţă la tirotropină la pisicile japoneze. J Endocrinol. 1991;129:245-251.

Rand JS, Levine J, Best SJ şi colab. Hipotiroidism spontan la adult la o pisică. J Vet Intern Med. 1993;7:272-276.

Blois SL, Abrams-Ogg ACG, Mitchell C, et al. Utilizarea scintigrafiei tiroidiene şi a imunochimiei hipofizare în diagnosticul hipotiroidismului spontan la o pisică matură. J Feline Med Surg. 2010;12:156-160.

Galgano M, Spalla I, Callegari C. Hipotiroidism primar şi guşă tiroidiană la o pisică adultă. J Vet Intern Med. 2014;28:682-686.

Mellanby RJ, Jeffery ND, Gopal MS şi colab. Hipotiroidism secundar în urma unui traumatism cranian la o pisică. J Feline Med Surg. 2005;7:135-139.

van Hoek I, Daminet S. Interacţiuni între tiroida şi funcţia rinichilor în condiţii patologice ale acestor sisteme de organe: o revizuire. Gen Compar Endocrinol. 2009;160:205-215.

Gommeren K, van Hoek I, Lefebvre HP, et al. Efectul suplimentării cu tiroxină asupra ratei de filtrare glomerulară la câinii hipotiroidieni. J Vet Intern Med. 2009;23:844-849.

Broome MR, Peterson ME. Utilizarea suplimentelor cu L-tiroxină după terapia cu iod radioactiv ajută la atenuarea agravării azotemiei la pisicile hipertiroidiene cu boală renală preexistentă. J Vet Intern Med. 2013;27:686.

Peterson ME, Broome MR. Dozele ultra-scăzute de iod radioactiv sunt foarte eficiente în restabilirea eutiroidismului fără a induce hipotiroidism la majoritatea pisicilor cu forme mai uşoare de hipertiroidism: 131 de cazuri. J 'Vet Intern Med. 2014;28:1031.

Peterson ME, Melian C, Nichols R. Măsurarea concentraţiilor serice de tiroxină liberă, tiroxină totală şi triiodotironină totală la pisici cu hipertiroidism şi pisici cu boală nontiroidiană. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:529-536.

Daminet S, Ferguson DC. Influenţa medicamentelor asupra funcţiei tiroidiene la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:463-472.

Mooney CT, Little CJL, Macrae AW. Efectul bolii care nu este asociată cu glanda tiroidă asupra concentraţiilor serice de tiroxină totală şi liberă la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:2004-2008.

Wakeling J, Moore K, Elliott J, et al. Diagnosticul hipertiroidismului la pisici cu boală renală cronică uşoară. J Small Anim Pract. 2008;49:287-294.

Wakeling J. Utilizarea hormonului de stimulare a tiroidei (TSH) la pisici. Can Vet J. 2010;51:33-34.

Daminet S. Hipotiroidismul felin. Mooney CT, Peterson ME. Manual de endocrinologie canină şi felină. ed 3. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Gloucestershire, Anglia; 2011:111-115.

van Hoek IM, Vandermeulen E, Peremans K, et al. Stimularea tiroidiană cu tirotropină umană recombinantă la pisici sănătoase, pisici cu boli non-tiroidiene şi la pisici cu tiroxină serică scăzută şi azotemie după tratamentul hipertiroidismului. J Feline Med Surg. 2010;12:117-121.

De Roover K, Duchateau L, Carmichael N, et al. Efectul depozitării hormonului de stimulare a tiroidei uman recombinat reconstituit (rhTSH) asupra testării răspunsului hormonului de stimulare a tiroidei (TSH) la câinii eutiroidieni. J Vet Intern Med. 2006;20:812-817.

Peterson EU. Progrese în tratamentul hipertiroidismului felin: o strategie de încetinire a progresiei CKD. [Proceduri. Nashville, TN] 2014 [Forumul ACVIM].

CAPITOLUL 301

Hipertiroidismul felin

Thomas K. Graves

Fişă cu informaţii despre client: Hipertiroidismul felin

De la prima sa descriere în literatura veterinară în urmă cu doar 35 de ani, hipertiroidismul a devenit cea mai frecventă boală endocrină a pisicilor domestice şi una dintre cele mai importante boli în practica felinei. Există diferite estimări ale prevalenţei bolii în America de Nord şi Europa care indică faptul că incidenţa afecţiunii pare să fie în creştere.1-3 Prevalenţa generală a hipertiroidismului felin (FHT) este de 2% până la 4% şi de cel puţin 6% la pisicile cu vârsta >9 ani. Potrivit unor estimări, aproape 10% dintre pisicile geriatrice vor dezvolta FHT.

Fiziopatologia

Afecţiuni hipertiroidiene umane (boala Graves şi guşă nodulară toxică)

Hormonii tiroidieni controlează rata metabolică a organismului (fiziologia tiroidiană este revizuită în cap. 299). Creşterea concentraţiilor sistemice de hormoni tiroidieni duce la o stare hipermetabolică responsabilă de anomaliile observate în hipertiroidism. La persoanele cu boala Graves, cea mai frecventă formă de hipertiroidism, afecţiunea este rezultatul autoanticorpilor care activează receptorii de tirotropină (TSH) care, la rândul lor, duce la sinteza şi secreţia excesivă de hormon tiroidian. Dovezile unei cauze mediate imun nu au fost identificate la pisici, a căror stare tiroidiană este adesea considerată analogă cu guşa nodulară toxică umană (boala Plummer).4,5 Guşa nodulară toxică şi FHT au unele caracteristici histopatologice. Ambele sunt cauzate de hiperplazia adenomatoasă a ţesutului tiroidian care duce la noduli care secretă hormonul tiroidian în mod autonom, scăpând sub controlul hipotalamusului şi glandei pituitare. Aceşti noduli prezintă rareori caracteristici de malignitate şi sunt consideraţi tumori endocrine benigne. Deşi există unele controverse în literatură, se crede că boala Plummer este cauzată de mutaţii activate ale receptorului TSH sau ale moleculelor sale de semnalizare din aval, ceea ce duce la o secreţie constitutivă ridicată a hormonului tiroidian.6

Hipertiroidismul felin

Există rezultate contradictorii în literatura de specialitate, dar mutaţiile receptorului TSH au fost identificate la unele pisici hipertiroidiene, la fel ca mutaţii în subunitatea alfa proteinei G care activează AMPc. FHT. Au existat mai multe studii care implică goitrogeni în alimente. Anumite tipuri de hrană pentru pisici conservate au fost implicate în câteva studii epidemiologice ale FHT şi această asociere continuă să fie studiată.10,11 S-a sugerat că concentraţiile foarte disparate de iod din alimentele comerciale pentru pisici ar putea fi responsabile pentru niveluri diferite de stimulare a TSH şi dezvoltarea nodulilor tiroidieni la pisici.11

S-a sugerat, de asemenea, că prezenţa difenil eterilor polibromuraţi (PBDE) în alimentele conservate şi în mediul interior al pisicii joacă un rol în etiopatogenia FHT.12,13 PBDE-urile sunt utilizate ca ignifuge în orice număr de produse de uz casnic şi pot fi foarte concentrate în praful de casă ingerat de pisici în timpul auto-îngrijitului. Se presupune că perturbarea tiroidiană cauzată de PBDE duce la secreţie cronică şi excesivă de TSH, care ar putea avea un efect hipertrofic asupra glandei tiroide şi ar putea duce în cele din urmă la hiperplazie sau neoplazie adenomatoasă. O asociere între PBDE şi FHT nu a fost dovedită, în parte din cauza lipsei unui test fiabil al TSH-ului feline şi a dificultăţilor de a studia efectele perturbatorilor endocrini pe durata de viaţă a pisicilor.

Boala tiroidiană unilaterală şi bilaterală şi histologie

Nodulii tiroidieni hiperfuncţionali la pisici afectează cel mai frecvent ambii lobi ai glandei tiroide. Boala unilaterală este întâlnită în mai puţin de o treime din cazuri.14 Boala asimetrică bilaterală apare la >50% dintre pisicile cu FHT. Boala ectopică este relativ neobişnuită, apare la aproximativ 4% dintre pisici. Un mic procent de pisici cu FHT a fost diagnosticat ca având un adenocarcinom tiroidian funcţional.14-16 Incidenţa carcinomului

tiroidian a fost estimată la 1-2%, dar acest lucru este discutabil deoarece histologia nu este adesea disponibilă la pisicile afectate.

Caracteristici clinice

Semnalizarea

Cele mai mari studii privind constatările clinice la pisici cu FHT au fost publicate cu zeci de ani în urmă.17-19 Medicii veterinari au devenit progresiv mai conştienţi şi mai buni în diagnosticarea bolii. Astfel, unele descrieri clinice publicate anterior nu mai sunt frecvent întâlnite.17-19 FHT este o boală a pisicilor de vârstă mijlocie şi mai în vârstă, fără predilecţie clară la rasă sau sex. În analiza noastră a 160 de pisici cu FHT observate la Universitatea din Illinois, vârsta medie la diagnosticare (12,5 ani) este de acord cu rapoartele anterioare care sugerează 12 până la 13 ani, cu o vârstă cuprinsă între 4 şi 20 de ani.17-19.

Istorie (semne clinice)

Comun

Semnele clinice ale FHT sunt variabile, reflectând natura generalizată şi multi-sistemică a bolii. Datorită prevalenţei sale ridicate, screening-ul de rutină cu testarea hormonală tiroidiană bazală în ser la pisicile de vârstă mijlocie şi mai în vârstă este frecventă. Diagnosticul FHT este adesea pus la pisici cu semne clinice subtile (sau absente). Semnele clinice frecvente (Tabelul 301-1) includ pierderea în greutate, creşterea apetitului, hiperactivitate, vărsături, diaree, poliurie/polidipsie, îngrijire necorespunzătoare şi modificări comportamentale. Orice combinaţie de semne clinice şi diferite grade de severitate sunt frecvente. Pierderea în greutate este cel mai frecvent semn al FHT. Pisicile afectate sunt adesea în stare proastă a corpului şi au un aspect în general neîngrijit. În ciuda vârstei lor, pisicile cu FHT pot apărea hiperactive, agresive sau pot prezenta semne de anxietate. Deteriorarea toleranţei la stres şi gâfâitul sunt frecvente.

TABEL 301-1

Procentul fiecărei descoperiri clinice la pisicile hipertiroidiene

CHF, insuficienta cardiaca congestiva; PU/PD, poliurie/polidipsie.

De la Broussard JD, Peterson ME, Fox PR: Modificări ale constatărilor clinice şi de laborator la pisici cu hipertiroidism din 1983 până în 1993. J Am Vet Med Assoc 206:302, 1995.

Mai puţin frecvente

În timp ce hiperactivitatea şi apetitul crescut sunt frecvente, un mic procent dintre pisicile FHT sunt letargice, obstrucţionate şi au poftă slabă. Această afecţiune neobişnuită este denumită hipertiroidism „apatic". La oameni, hipertiroidismul apatic, denumit şi hipertiroidism asimptomatic, apare mai ales la vârstnici în asociere cu boli şi/sau terapii

concomitente care provoacă letargie şi scăderea apetitului.20,21 Totuşi, această afecţiune a fost descrisă la pacienţii mai tineri.22 Mecanismul FHT apatic nu a fost stabilit. O asociere între stările de boală subiacente şi FHT apatică nu a fost publicată.

Palparea tiroidei

Unul sau mai mulţi noduli tiroidieni sunt de obicei palpabili în FHT. Au fost descrise diferite tehnici de palpare a glandei tiroide feline. Cea mai comună şi de succes tehnică se realizează prin plasarea pisicii în poziţie şezând şi extinderea capului pentru a expune gâtul ventral (Figura 301-1, Ovideo 301-1). În timp ce ţine capul şi gâtul pisicii în extensie cu o mână, degetul mare şi arătătorul celeilalte mâini sunt alunecate cu presiune moderată de la laringe caudal către orificiul toracic de mai multe ori într-o mişcare lentă de măturat. Mărirea glandei tiroide va fi resimţită ca o alunecare de ţesut nodular care trece sub vârful degetului. Nodulii pot fi simţiţi pe una sau ambele părţi ale traheei. Această metodă de palpare este bine tolerată de majoritatea pisicilor. Nodulii cervicali ventrali sunt, de asemenea, palpabili la multe pisici non-hipertiroidiene.23,24 Într-un studiu, nodulii cervicali ventrali palpabili au fost prezenţi la aproape 70% dintre pisicile eutiroidiene suspectate de FHT25. Semnificaţia clinică, dacă există, a acestor noduli este necunoscută. La unele pisici, ele pot reprezenta adenoame benigne nefuncţionale de origine tiroidiană sau paratiroidiană.23 Astfel de noduli pot sau nu evolua către boală endocrină. În timp ce pisicile cu FHT tind să aibă guşă palpabilă mai mare decât cele fără boală, nu a fost stabilită o relaţie clară între palparea tiroidei şi activitatea funcţională a glandei tiroide feline.

FIGURA 301-1 Tehnica adecvată de palpare a glandei tiroide feline. Reţineţi că degetul mare distal

iar degetul arătător trebuie extins pentru a asigura cât mai mult contact posibil cu suprafaţa gâtului ventral al pisicii.

Examenul general

Multe dintre semnele descrise de proprietari sunt evidente şi la examenul fizic. Unele pisici cu FHT sunt rezistente periodic sau persistent la reţinere. Utilizarea unui coş deschis poate relaxa unele pisici cu FHT, permiţând o examinare mai amănunţită (vezi cap. 2). Reţinerea puternică sau fermă a oricărei pisici nu este recomandată, dar poate duce la semne severe la pisicile cu FHT. Scăderea în greutate, cel mai frecvent semn clinic, poate fi asociată cu scăderea elasticităţii pielii. Aceste pisici nu sunt de obicei deshidratate, dar pot fi cu uşurinţă supraîncărcate dacă se crede din greşeală că au nevoie de terapie cu fluide.

Sistemul cardiovascular

Inima

Suflule cardiace sistolice, tahicardia şi ritmul galopului sunt frecvente la pisicile cu FHT, care apar la 54%, 42% şi, respectiv, 15%. Insuficienţa cardiacă congestivă evidentă este

diagnosticată la aproximativ 2% dintre pisicile cu FHT. Hormonul tiroidian, în principal triiodotironina (T3), are o gamă largă de efecte cardiace.26 Hormonul tiroidian are un efect cronotrop pozitiv, determină timpi de conducere atrioventricular mai scurti şi reglează în sens pozitiv receptorii beta-adrenergici miocardici. Efectele inotrope pozitive ale hormonului tiroidian (atât T3, cât şi tiroxina [T4]) se datorează modificărilor activităţilor canalelor ionice şi activităţilor îmbunătăţite ale izoenzimelor miozinei cardiace. Hipertrofia miocardică este frecventă la pisicile cu FHT şi se datorează exprimării crescute a proteinelor miocardice şi, probabil, hipertrofiei miocardice hipertensive concomitente.

Tensiunea arterială

Asocierea dintre FHT şi hipertensiune arterială este oarecum slabă. Recunoaşterea hipertensiunii arteriale la pisicile cu FHT nu este simplă. Măsurătorile tensiunii arteriale sunt destul de sigure la pisicile sănătoase folosind fie oscilometrie, fie ultrasonografie Doppler (vezi cap. 99). Ambele se corelează bine cu măsurătorile intra-arteriale.27,28 „Efectul de blană albă" nu este întotdeauna recunoscut la pisici, dar poate fi mai pronunţat la pisica intolerantă la stres cu FHT. Iniţial, s-a considerat că prevalenţa hipertensiunii arteriale la pisica cu FHT este ridicată. O publicaţie a identificat o prevalenţă de 87%, dar definiţia lor pentru „hipertensiune" poate fi nerealist de scăzută.29 În timp ce studiul a fost bine controlat, pisicile FHT fiind comparate cu pisicile normale şi cu pisicile cu boală cronică de rinichi (IRC), rapoartele ulterioare au identificat rate de prevalenţă de 5% şi 20%.30,31. după tratament.30 Interesant, o apariţie crescută a hipertensiunii arteriale la pisici a fost observată după ce au fost tratate pentru FHT.31

Hipertensiunea arterială apare rar la persoanele hipertiroidiene, iar atunci când este asociată cu tireotoxicoză, hipertensiunea este de obicei doar sistoică. Hormonul tiroidian determină scăderea pronunţată a rezistenţei vasculare periferice. Efectele hemodinamice ale tireotoxicozei includ creşterea frecvenţei cardiace şi creşterea volumului accidentului vascular cerebral. S-a propus că frecvenţa cardiacă crescută determină sumarea presiunilor în arterele periferice, ducând la hipertensiune arterială sistolică generală.32 Nu se ştie dacă acest lucru apare sau nu şi la pisicile cu FHT. S-a raportat că pisicile cu FHT au hipertensiune diastolică, posibil legată de CKD subiacentă. În plus, blocanţii beta-adrenergici sunt eficienţi în tratarea persoanelor hipertiroidiene cu hipertensiune arterială sistolică, dar efectul atenololului asupra hipertensiunii la pisici FHT este inconsecvent.33 Este dificil de ştiut dacă FHT provoacă hipertensiune arterială. Există o asociere între cele două, dar cauza şi efectul nu au fost stabilite şi hipertensiunea arterială poate să nu fie obişnuită. Într-un studiu, doar 5 din 30 de pisici cu hipertensiune arterială au avut FHT.34 Într-un studiu pe pisici cu retinopatie hipertensivă, doar 5 din 69 de pisici au fost hipertiroidiene.35

Sistemul urinar

Poliuria şi polidipsia (PU/PD) sunt observate la mai mult de o treime dintre pisicile FHT şi mai multe mecanisme pot explica acest efect. Persoanele hipertiroidiene au răspunsuri exagerate la sete la mici modificări ale osmolarităţii plasmatice în comparaţie cu subiecţii

eutiroidieni. Acest lucru i-a determinat pe cercetători să propună polidipsia primară ca o cauză a poliuriei în hipertiroidism.36 Reglarea în jos asociată cu hormonii tiroidieni a canalelor de apă a acvaporinei în tubii renali şi excreţia crescută a soluţiilor tubulare au fost, de asemenea, implicate ca posibile cauze ale poliuriei primare în hipertiroidism.

Hormonii tiroidieni afectează o gamă largă de procese fiziologice care au loc la nivelul rinichilor.38-40 Deoarece hormonul tiroidian afectează debitul cardiac şi tonusul vascular periferic, hormonul tiroidian influenţează fluxul sanguin renal şi funcţia glomerulară. Conceptul de creştere a fluxului sanguin renal în FHT este susţinut de scăderea indusă de hormoni tiroidieni a rezistenţei vasculare sistemice care determină relaxarea muşchilor netezi din capilare. De asemenea, relaxarea muşchilor netezi urmează acţiunii vasodilatatoarelor locale, răspunsul crescut la acetilcolină şi răspunsul scăzut la endotelină.

În cortexul renal, excesul de hormoni tiroidieni este însoţit de creşterea activităţii sintazei de oxid nitric (care provoacă o vasodilataţie crescută), un număr crescut de receptori beta-adrenergici şi o scădere a rezistenţei vasculare. Acestea pot duce la activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Scăderea rezistenţei arteriolare aferente şi creşterea presiunii hidrostatice duc la creşterea ratei de filtrare glomerulară. Există, de asemenea, efecte multiple ale hormonului tiroidian asupra funcţiei tubulare renale, inclusiv reglarea în sus a canalelor de clorură şi reabsorbţia îmbunătăţită a ionului de clorură în tubii proximali şi ansa Henle. Aceasta, la rândul său, scade încărcătura de clorură detectată în macula densa a tubului distal, creşte feedback-ul tubuloglomerular şi creşte filtrarea glomerulară. Excesul de hormon tiroidian creşte activitatea ATPazei sodiu-potasiu şi schimbul sodiu-hidrogen, ceea ce duce la îmbunătăţirea schimbului Na+/Ca++ şi la reabsorbţia tubulară a ionului de calciu. O asociere între hipertiroidism şi hipercalcemie uşoară, deşi nu este documentată la pisici, a fost recunoscută de multe decenii la persoanele tirotoxice. Opusul, hipocalcemia, a fost raportată la pisicile FHT.41,42 Hormonul tiroidian scade concentraţia serică a creatininei prin creşterea secreţiei sale tubulare, creşterea RFG şi scăderea masei musculare scheletice. Creatinina serică, derivată din descompunerea creatininei şi a fosfocreatinei în muşchi, este invers proporţională cu masa musculară. În ciuda mecanismelor care ar putea scădea concentraţiile serice ale creatininei la pisicile FHT, aproximativ 25% sunt azotemice la momentul diagnosticului. În timp ce s-a observat o creştere a azotului ureic seric la 26% şi a creatininei la 23% dintre pisicile cu FHT, aceste constatări probabil reflectă realitatea ambelor condiţii fiind comune la pisici.18

Sistemul gastrointestinal

Vărsăturile şi diareea sunt frecvente la pisicile cu FHT (vezi Tabelul 301-1). Vărsăturile la persoanele tireotoxice care nu sunt însărcinate sunt mai puţin frecvente şi se crede că sunt cauzate de hormonul tiroidian care stimulează zona de declanşare a chemoreceptorilor sau sunt legate de staza gastrică.43,44 Mecanismul de hiperemeză în FHT nu este clar. Tireotoxicoza modifică contracţiile musculare ale intestinului subţire, creşte motilitatea intestinală şi scade semnificativ timpul de tranzit de la gură la cecum, contribuind la diareea frecventă în hipertiroidism.45,46.

Evaluare diagnostică de rutină

Analiza urinei

Nu există rezultate ale analizei de urină care să fie specifice pentru FHT. Cu toate acestea, pisicile FHT sunt adesea isostenurice, așa cum sa discutat anterior. Deoarece pisicile FHT pot avea concomitent CKD, diabet zaharat sau o multitudine de alte afecțiuni, analiza urinei este esențială (vezi cap. 72).

Hemograma completă

Eritrocitoza ușoară este observată la aproximativ jumătate dintre pisicile cu FHT. Deoarece „anemie de boală cronică" este de așteptat la pisicile mai în vârstă bolnave, un hematocrit normal ridicat sau ușor crescut ar trebui să alerteze clinicianul să ia în considerare FHT chiar dacă concentrațiile serice ale hormonului tiroidian sunt normale. Creșterea cererii celulare de oxigen este un mecanism stabilit al eritropoiezei induse de hormoni tiroidieni-eritropoietină în hipertiroidism.47,48 Hormonul tiroidian poate de asemenea să acționeze direct asupra măduvei osoase. Eozinopenia și limfopenia sunt anomalii suplimentare ale hemogramei complete (CBC) la pisicile FHT, care apar la 34% și, respectiv, 40%.18

Biochimia serului

Creșterea activității enzimelor hepatice este frecventă la pisicile hipertiroidiene.17-19 Mai mult de 80% dintre pisicile cu FHT au activități crescute de alanina aminotransferazei și mai mult de jumătate au activități crescute de fosfatază alcalină. Cauzele acestor modificări sunt multifactoriale și sunt probabil legate de stresul hepatic metabolic, congestia pasivă, toxicitatea directă a hormonului tiroidian și alți factori. Aproximativ o pătrime din pisicile hipertiroidiene sunt azotemice în momentul diagnosticării. Unele dintre acestea pot fi prerenale, dar boala renală concomitentă este frecventă.

Confirmarea diagnosticului

Teste ale tiroxinei totale și libere (tT4, fT4), T3 și hormonului de stimulare a tiroidei (TSH) (Figurile 301-2 și 301-3)

Teste de sânge disponibile și utilizarea Total T4 ca test de screening

Testele hormonilor tiroidieni, inclusiv testele pentru tiroxina totală (tT4), triiodotironina totală (tT3) și, într-o măsură mai mică, T4 liberă (fT4), sunt disponibile pe scară largă. Măsurarea tirotropinei serice (TSH) nu este utilizată pe scară largă la pisici, dar poate fi de valoare. Măsurarea concentrațiilor serice bazale de tT3 nu are valoare diagnostică din cauza gradului mare de suprapunere între pisicile normale, pisicile FHT și pisicile cu boli non-tiroidiene.49,50 Cel mai frecvent utilizat test de screening este măsurarea concentrației serice de tT4. Un rezultat peste intervalele de referință confirmă diagnosticul la peste 91% dintre pisicile FHT.50

FIGURA 301-2 Fluctuaţia zilnică a concentraţiilor serice totale de T4 la o pisică cu hipertiroidism pe o perioadă de 15 zile. Fluctuaţia în intervalul normal (zona umbrită) poate explica fenomenul de hipertiroidism ocult la unele pisici. (Date de la Peterson ME, Graves TK, Cavanagh I: Concentraţiile serice de hormoni tiroidieni fluctuează la pisici cu hipertiroidism. J Vet Intern Med 1:142, 1987.)

pisici cu hipertiroidism evident, hipertiroidism ocult, hipertiroidism subclinic, boli nontiroidiene şi hipotiroidism iatrogen. Intervalele normale de referinţă pentru toţi cei trei hormoni sunt reprezentate de zona umbrită. (Pe baza datelor publicate în referinţele 3, 50, 51, 52, 53, 54, 55 şi 57.)

tT4 în limitele de referinţă?

Găsirea unei concentraţii serice normale de tT4 nu exclude diagnosticul de FHT. Un număr relativ mare de pisici hipertiroidiene au rezultate tT4 bazale serice normale sau ridicate, un fenomen denumit „hipertiroidism ocult" cu mai multe explicaţii posibile. În primul rând, hormonii tiroidieni fluctuează de la o zi la alta în FHT.51 Chiar şi pisicile cu FHT severă au concentraţii de tT4 care scad ocazional în intervalele de referinţă timp de câteva zile la un moment dat (Figura 301-2). Prin urmare, cea mai simplă abordare a unei pisici suspectate puternic de a avea FHT, dar în care concentraţia tT4 este normală, este pur şi simplu să reverificaţi tT4 într-o altă zi. O altă posibilă explicaţie pentru constatarea unei concentraţii serice normale de tT4 la o pisică cu FHT este prezenţa unei boli non-tiroidiene (Tabelul 301-2). Aproape orice boală concomitentă poate scădea concentraţiile serice de tT4, provocând rezultate fals negative ale testelor în FHT.

TABELUL 301-2

Concentraţiile plasmatice medii ale tiroxinei totale (tT4) la pisici normale şi la pisici cu diferite boli nontiroidiene

Din Peterson ME, Gamble DE: Efectul bolii nontiroidiene asupra concentraţiilor serice de tiroxină la pisici: 494 de cazuri (1988). J Am Vet Med Assoc 197:1203, 1990.

T4 gratuit (fT4)

fT4 reprezintă fracţiunea mică a tT4 care nu este legată de proteinele serice. Prin urmare, fT4 este disponibil pentru conversie în T3 (hormonul activ). Diagnosticul FHT poate fi confirmat prin măsurarea concentraţiilor serice de fT4, cu condiţia ca testul să fie validat pentru pisici. fT4 are o sensibilitate ridicată pentru FHT, fiind pozitiv la peste 98% dintre pisici cu FHT.50 Posibil mai importantă este constatarea că concentraţiile serice de fT4 sunt crescute la 95% dintre pisicile cu hipertiroidism ocult.50 Chiar dacă sensibilitatea fT4 pare a fi mai mare decât cea a tT4, nu este recomandată ca un test de diagnosticare şi diagnosticare slabă pentru prima sa. valoare predictivă pozitivă. Aproximativ 12% dintre pisicile cu boală non-tiroidiană au concentraţii serice crescute de fT4, ceea ce indică faptul că o anumită măsurare fT4 poate fi interpretată numai în contextul semnelor clinice şi al rezultatelor analizei de urină, CBC, profilul chimic seric şi tT4.49,52.

Pe lângă specificitatea sa mai mică, testele fT4 tind să fie costisitoare, iar metodologiile de testare pot fi controversate. Există diferite tipuri de teste pentru fT4 şi ar trebui utilizate metode de testare corecte. Practic, există două tipuri generale de teste fT4. În testul într-o singură etapă, fT4 este măsurat în plasmă sau ser în prezenţa T4 legat de proteine. În testele în două etape, tehnici precum dializa sau ultracentrifugarea sunt utilizate pentru a separa fT4 de probă în prima etapă, iar apoi este utilizat un test fT4 foarte sensibil. În timp ce metoda de dializă de echilibru de testare a fT4 este valabilă, lipsesc studiile publicate care să susţină recomandarea ca doar acest tip de analiză să fie utilizat.

Utilizarea combinată a T4 total şi gratuit

Deşi un studiu a indicat că combinarea serului tT4 şi fT4 nu a îmbunătăţit acurateţea diagnosticului niciunui test utilizat singur53, combinaţia poate fi încă de folos la indivizi. Se aşteaptă ca pisicile cu boli non-tiroidiene şi cu o fT4 crescută să aibă o concentraţie serică scăzută de tT4, iar pisicile cu FHT ocultă sunt de aşteptat să aibă o fT4 crescută şi un tT4 normal sau normal ridicat. Cu toate acestea, la pisici cu FHT ocultă au fost raportate concentraţii de tT4 sub punctul mediu al intervalelor de referinţă.51

TSH seric

Într-o serie de pisici cu FHT şi CKD, concentraţiile serice de TSH au fost scăzute la toate pisicile.54 Valorile TSH au fost folosite pentru a descrie „hipertiroidismul subclinic" şi la pisici.3,55 În FHT subclinic, concentraţiile serice bazale ale hormonului tiroidian, inclusiv fT4, sunt normale, în timp ce TSH seric este scăzut. Pisicile cu această constelaţie de rezultate hormonale au o probabilitate crescută pentru dovezi histologice de hiperplazie nodulară şi/sau adenom al glandei tiroide.55 Aceste pisici sunt mai predispuse să dezvolte FHT într-un interval de timp mai scurt decât pisicile cu concentraţii normale de TSH seric.3 Cu toate acestea, teste fiabile pentru măsurarea TSH la feline nu sunt disponibile pe scară largă. Au fost utilizate teste TSH canin, dar atunci când se utilizează TSH recombinat la felin, testul canin detectează <40% din TSH la felin, ceea ce face dificil de interpretat

concentraţiile scăzute.56 Găsirea unui rezultat TSH seric crescut poate fi mai utilă deoarece poate indica hipotiroidism iatrogen în urma tratamentului hipertiroidismului.57

Testarea suprimarii T3

Indicatii

La pisicile cu semne clinice de FHT, dar cu rezultate echivoce ale hormonilor tiroidieni bazali, poate fi utilizată testarea de supresie a T3.58,59 Pisicile FHT au noduli tiroidieni care funcţionează autonom care secretă hormonul tiroidian independent de controlul hipofizar. Ca atare, se aşteaptă ca secreţia hipofizară de TSH să fie suprimată cronic. La pisicile normale, administrarea de T3 exogen suprimă secreţia hipofizară de TSH şi, ulterior, determină o scădere a concentraţiei serice de tT4. La pisicile cu FHT, cu toate acestea, administrarea de T3 exogen are un efect redus sau deloc asupra concentraţiilor serice de tT4. Testul de supresie a T3 diferenţiază în mod fiabil pisicile cu hipertiroidism ocult de pisicile cu funcţie tiroidiană normală. Testul durează 2 zile şi 2 vizite la spital pentru recoltarea sângelui şi poate fi incomod.

Protocol şi interpretare

Sângele este colectat, serul separat şi depozitat congelat sau refrigerat înainte de a administra 7 doze de T3 (liotironină sodică, Cytomel, Pfizer, New York, NY). Începând cu ziua după prelevarea iniţială de sânge, se administrează T3 (25 mcg/pisică PO la 8 ore timp de 2 zile). În dimineaţa zilei 3, pisicii i se administrează a şaptea doză de T3 şi apoi este returnată la clinică pentru prelevarea de sânge post-T3. Ambele probe pre- şi post-T3 sunt testate pentru tT4 şi tT3 pe aceleaşi teste pentru a atenua variaţia intra-test. Dacă proprietarii au avut succes în administrarea T3, concentraţia serică a tT3 este mai mare în a doua probă (singurul motiv pentru care se măsoară tT3). La pisicile sănătoase, concentraţiile serice de tT4 sunt suprimate de T3 exogen, în timp ce la pisicile FHT, scăderile tT4 serice sunt fie tocite, fie absente. Există o suprapunere mică sau deloc între concentraţiile serice de tT4 post-T3 comparând pisicile eutiroide şi hipertiroidiene. Testul de suprimare a T3 poate fi valoros pentru diagnosticarea FHT la pisici cu rezultate normale ale testelor bazale ale hormonilor tiroidieni.

Testare de stimulare a hormonilor de eliberare a tirotropinei

Când este administrat IV la pisici sănătoase, TRH determină creşteri consistente ale concentraţiilor serice de tT4, de obicei de aproximativ două ori. La pisicile FHT, creşterea post-TRH este fie tocită, fie absentă, potenţial făcând testul un instrument util pentru diagnosticarea FHT ocultă.60 Acest test se efectuează prin măsurarea concentraţiilor serice de tT4 înainte şi la 4 ore după IV TRH (0,1 mg/kg); pisicile normale prezintă o creştere >60% a tT4. Creşterile tT4 la pisici cu FHT sunt <50%.60 Deşi acest test poate fi de folos în diagnosticarea FHT la pisici cu concentraţii normale de tT4 seric de repaus, el are dezavantaje semnificative. Deşi este disponibil în unele ţări, TRH comercial a fost scos de pe piaţa din SUA în 2002 şi TRH de laborator nu poate fi recomandat pentru pacienţii clinici.61 Un raport a sugerat acurateţea diagnostică limitată a testului de stimulare TRH la pisici cu

boli concomitente, un grup care poate include pisici cu forma oculta de FHT62. de a primi TRH, pisicile prezintă adesea salivaţie tranzitorie, dar severă, tahipnee, micţiune, greaţă, vărsături şi diaree.

Scintigrafia tiroidiană

Captarea de pertehnetat sau iod radioactiv în glanda tiroidă este extrem de sensibilă pentru diagnosticarea FHT.67 Se poate calcula fie absorbţia de pertechnetat tiroidian, fie raportul tiroidă-salivar. Ambele se corelează puternic cu hipertiroxinemia. Utilizarea acestor teste este limitată de disponibilitatea lor. Într-un studiu recent la scară largă a rezultatelor scintigrafiei tiroidiene în FHT, aproape 99% au avut un raport tiroida-salivar de >1,5 faţă de raportul pisicilor sănătoase de <1 (Figura 301-4). Raportul tiroidă-fond este mai puţin sensibil decât raportul tiroidă-salivar. Deoarece aceste teste necesită facilităţi sofisticate, sedare şi injectare cu un agent radioactiv, scintigrafia tiroidiană nu este folosită în mod obişnuit pentru a confirma un diagnostic de FHT. Valoarea sa cea mai mare poate fi în evaluarea pre-chirurgicală a pisicilor supuse tiroidectomiei, deoarece poate fi utilizată pentru a identifica boli unilaterale versus bilaterale, boli ectopice, boli intratoracice şi poate ridica indicele de suspiciune pentru carcinom tiroidian.

FIGURA 301-4 A, Scanarea tiroidiană (tehneţiu radioactiv-99m [99mTc]) la o pisică normală. Observaţi dimensiunea şi densitatea similare a lobilor tiroidieni (săgeată dreaptă) şi a glandelor salivare (săgeată curbată). B, Scanarea tiroidiană 99mTc de la o pisică tirotoxică cu o tumoare tiroidiană unilaterală. Observaţi densitatea tiroidei (săgeată dreaptă) în comparaţie cu cea a glandelor salivare (săgeată curbată). C şi D, Tiroidă 99mTc scanare de la o pisică tirotoxică cu tiroide hiperfuncţionale adenomatoase bilateral simetrice. E, Scanarea tiroidiană 99mTc de la o pisică tirotoxică cu tiroide hiperfuncţionale adenomatoase bilateral asimetrice. F şi G, Vederi laterale şi dorsoventrale ale unei scanări tiroidiene 99mTc de la o pisică tirotoxică cu tiroide hiperfuncţionale adenomatoase bilateral asimetrice. Reţineţi că această scanare arată tiroida mai mare deasupra masei mai mici, mai degrabă decât masa mai mare mai comună coborând mai departe şi situată de obicei sub masa mai mică (CE). F şi G, Observaţi tiroida mare în gât (săgeată curbată mare pe vedere laterală); ţesutul tiroidian mic, adenomatos din mediastinul anterior (săgeată mică curbă); glandele salivare şi saliva, care concentrează pertechnetat (săgeată dreaptă mică); şi mucoasa gastrică, care concentrează pertechnetat (săgeată dreaptă mare). (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al: Endocrinologie şi reproducere canine şi feline, ed 4, St Louis, 2015, Saunders.)

Tratament

Prezentare generală şi prognoză

Dacă hipertiroidismul nu este tratat, afecţiunea progresează de obicei la compromis metabolic sever, boli de inimă şi moarte. Deşi timpii de supravieţuire în FHT netratate nu au

fost raportaţi, timpii medii de supravieţuire pentru pisicile tratate cu iod radioactiv au variat între 2 şi peste 5 ani (Tabelul 301-3).68-70 Deşi femelele supravieţuiesc aparent mai mult decât masculii după tratamentul FHT, ambele pot trăi o viaţă lungă. FHT poate fi tratată cu medicamente antitiroidiene (tioureilene), iod radioactiv, tiroidectomie chirurgicală sau prin eliminarea dietei a iodului (Tabelul 301-4). Efectele secundare sunt asociate cu toate tratamentele pentru FHT. Efectele adverse după rezolvarea FHT includ insuficienţa renală şi hipotiroidismul.

TABELUL 301-3

Efectul vârstei şi sexului la diagnostic asupra ratelor de supravieţuire la 5 ani la pisicile cu hipertiroidism

Date de la Slater MR, Geller S, Rogers K: Sănătatea pe termen lung şi predictorii de supravieţuire pentru pisici hipertiroidiene tratate cu iod 131. J Vet Intern Med 15:47, 2001.

TABEL 301-4

Comparaţia consideraţiilor de tratament pentru hipertiroidismul felin

Medicamente antitiroidiene tioureilene

Acţiune

Metimazolul este cel mai frecvent utilizat medicament pentru tratarea FHT. Metimazolul este disponibil şi aprobat pentru utilizare la pisici în Statele Unite, în timp ce atât metimazolul, cât şi carbimazolul, un „pro-medicament" al metimazolului, sunt aprobate pentru utilizare în Europa. Un al treilea medicament anti-tiroidian, propiltiouracil, este disponibil, dar rar utilizat din cauza raportărilor timpurii despre cauzarea anemiei hemolitice şi trombocitopeniei. Aceste medicamente scad producţia de hormon tiroidian, epuizează rezervele celulare foliculare de hormoni prefabricaţi, scad concentraţiile circulante de hormon tiroidian şi inversează tirotoxicoza.

Administrare orală

Deoarece gradul de tireotoxicoză variază de la pacient la pacient, medicamentele antitiroidiene trebuie ajustate în funcţie de nevoile individuale.73 Doza iniţială recomandată de metimazol este de aproximativ 2,5 mg/pisică PO la 12 ore. Carbimazolul, disponibil într-o formulare cu eliberare prelungită, se începe cu 10 sau 15 mg, PO, o dată pe zi. Ajustările dozei trebuie să se bazeze pe răspunsul la tratament. Eutiroidismul ar trebui să revină în decurs de 2 până la 3 săptămâni dacă doza de medicament antitiroidian este adecvată. Majoritatea pisicilor sunt controlate cu doza de metimazol de 2,5 mg PO la 12 ore, iar dozele de succes raportate au variat între 2,5 şi 20 mg/zi pentru metimazol şi 10 până la

20 mg/zi pentru carbimazol cu eliberare susţinută. În general, dozele trebuie ajustate pentru a obţine o concentraţie bazală de tT4 seric care este la sau sub mijlocul intervalului de referinţă pentru tT4. Pisicile tratate cu metimazol cu concentraţii serice normale de tT4 nu prezintă în mod constant rezoluţia semnelor clinice.74 În timp ce unii au sugerat că doze mai mari de metimazol o dată pe zi pot fi înlocuite pentru protocolul recomandat la 12 ore, metimazolul o dată pe zi nu este la fel de eficient.75

Transdermic

Deşi medicamentele antitiroidiene orale sunt de obicei bine tolerate de pisici şi de proprietarii cărora li se cere să administreze pastilele, unele pisici nu pot fi astfel tratate.76 Unele pisici prezintă efecte adverse gastrointestinale (GI) şi unii proprietari nu pot administra medicamentul. În astfel de cazuri, se poate folosi metimazol transdermic.77,78 Formulările transdermice sunt produse de obicei prin farmacii de combinare şi trebuie avut grijă pentru a le asigura calitatea şi consistenţa (vezi cap. 168). Dozele eficiente de metimazol transdermic nu diferă semnificativ de cerinţele orale, dar trebuie avute în vedere unele consideraţii. În primul rând, există dovezi care sugerează că este nevoie de mai mult timp pentru a obţine eutiroidismul (4 săptămâni) cu metimazol transdermic.78 Prin urmare, este rezonabil să începem monitorizarea tT4 mai târziu. De asemenea, proprietarii trebuie avertizaţi să folosească mănuşi atunci când administrează metimazol transdermic pentru a evita orice contact cutanat. Metimazolul este mult mai puternic la oameni decât pisici, iar metimazolul transdermic este foarte eficient în tratarea persoanelor hipertiroidiene, astfel încât chiar şi cantităţi mici ar putea avea un efect asupra proprietarului.

Efecte secundare adverse severe

Efectele secundare nedorite sunt frecvente atunci când se tratează pisicile cu medicamente antitiroidiene. Deoarece unele reacţii adverse pot pune viaţa în pericol (Tabelul 301-5), este important să monitorizaţi iniţial pisicile îndeaproape. Reacţiile adverse apar de obicei în primele 3 luni de la începerea tratamentului şi aceasta este perioada de timp recomandată pentru monitorizarea atentă a pisicilor.74 Reacţiile adverse care pun viaţa în pericol includ agranulocitoză, trombocitopenie, hepatopatie severă şi sângerare non-trombocitopenie asociată. Dacă apare oricare dintre aceste reacţii, medicamentul antitiroidian utilizat trebuie oprit imediat. Rata mortalităţii cu aceste reacţii adverse la medicamente este ridicată. Aceste reacţii adverse severe observate cu terapia cu metimazol nu sunt raportate cu carbimazol, dar se pot întâmpla totuşi. Nu are sens ca profilurile reacţiilor adverse să fie foarte diferite între cele două medicamente, deoarece carbimazolul este metabolizat în metimazol pentru a-şi exercita efectul terapeutic. De asemenea, este important de reţinut că, deşi efectele secundare gastro-intestinale sunt mai puţin frecvente la pisicile tratate pe cale transdermică, riscul de reacţii adverse care pun viaţa în pericol nu este cu siguranţă atenuat prin trecerea de la terapia orală la terapia transdermică şi poate fi chiar mai rău. Nu a fost finalizat niciun studiu coerent care să compare efectele adverse ale medicamentelor antitiroidiene repartizate aleatoriu, utilizate pentru tratarea FHT, astfel încât comparaţiile dintre medicamente sunt dificile.

TABELUL 301-5

Frecvența reacțiilor adverse suspectate care pun viața în pericol la metimazol

Alte reacții adverse suspecte raportate includ raportări de cazuri de miastenie gravis și anemie aplastică.

Adaptat de la Daminet S, Kooistra HS, Fracassi F, et al: Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. J Small Anim Pract 55:4, 2014.

Efecte adverse frecvente și ușoare

Reacțiile adverse mai frecvente observate la medicamentele antitiroidiene nu pun viața în pericol, dar pot fi motive pentru eșecul tratamentului (Tabelul 301-6). Semnele gastrointestinale, inclusiv greață, vărsături, letargie și diaree, sunt frecvente. Carbimazolul prezintă aparent un risc mai mare de efecte secundare GI.73 S-au observat leucopenie, eozinofilie și limfocitoză. Aceste modificări trebuie monitorizate, deoarece de obicei se rezolvă în ciuda continuării tratamentului. Leucopenia ușoară observată la utilizarea tioureilenei poate fi tulburătoare din cauza fricii de agranulocitoză, dar oprirea tratamentului nu este de obicei necesară. Excoriația facială, o reacție severă, dar care nu pune viața în pericol, este observată la unele pisici tratate cu medicamente antitiroidiene. Se crede că pisicile probabil suferă de prurit în pielea feței ca o reacție la medicamente, deoarece se scarpină excesiv, provocând răni sângerânde ale feței, capului și gâtului. Această reacție adversă la medicament necesită încetarea terapiei cu medicamente antitiroidiene. Atunci când efectele secundare care nu pun viața în pericol necesită întreruperea unui medicament antitiroidian, reacțiile la reprovocarea ulterioară cu medicamentul nu sunt previzibile.

TABEL 301-6

Frecvența reacțiilor adverse suspectate care nu pun viața în pericol la metimazol și carbimazol

Adaptat de la Daminet S, Kooistra HS, Fracassi F, et al: Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. J Small Anim Pract 55:4, 2014.

Conformitatea proprietarului

Unul dintre dezavantajele majore ale utilizării metimazolului sau carbimazolului pentru gestionarea pe termen lung a FHT este necesitatea respectării prelungite a proprietarului. Deoarece medicamentele antitiroidiene nu „vindecă” starea clinică, ele trebuie administrate pentru toată viața pisicii și acest lucru poate fi dificil pentru unii proprietari. În plus, boala

tinde să avanseze în ciuda tratamentului cu medicamente antitiroidiene, iar acest lucru necesită de obicei creşteri ale dozei de medicament în timp pentru a menţine eutiroidismul. Deşi motivele nu sunt clare, un studiu a indicat că pisicile tratate numai cu metimazol au mai puţin de jumătate din supravieţuirea mediană a pisicilor tratate cu iod radioactiv sau a acelor pisici tratate iniţial cu metimazol şi în cele din urmă tratate cu iod radioactiv.

Terapia cu iod radioactiv

Prezentare generală

Utilizarea 131I poate fi tratamentul de elecţie pentru FHT.70,81 Hormonii tiroidieni şi tiroglobulina sunt singurele molecule organice iodate din organism, astfel încât orice iod ingerat sau injectat este preluat de simportorul de iodură de sodiu al celulelor epiteliale foliculare tiroidiene. Astfel, izotopii radioactivi ai iodului sunt concentraţi în glanda tiroidă, unde particulele lor beta exercită leziuni tisulare locale semnificative, distrugând ţesutul tiroidian hiperactiv. Cu siguranţă, ţesutul normal adiacent poate fi afectat, dar iodul radioactiv este administrat în doze care vizează obţinerea eutiroidismului.

Dozare, protocol şi efecte adverse

Sunt utilizate mai multe metode pentru calcularea dozei de iod radioactiv necesar pentru tratarea FHT. Utilizarea studiilor cinetice cu trasoare cu iod radioactiv este cea mai greoaie metodă de determinare a dozei. Unii clinicieni folosesc o doză fixă de 131I pentru toate pisicile, de obicei 4 până la 5 mCi. O a treia metodă de determinare a dozei de iod radioactiv utilizează o grilă de punctare care utilizează dimensiunea glandei tiroide, semnele clinice şi serul tT4.70 Nicio metodă nu are un avantaj clar. Diferite metode de administrare a iodului radioactiv includ IV, SC şi PO.81 Este obişnuit ca pisicile FHT să fie tratate cu terapie cu medicamente antitiroidiene înainte de a alege terapia cu iod radioactiv. Radioterapeuţii recomandă adesea ca utilizarea metimazolului să fie întreruptă pentru o anumită perioadă de timp înainte de administrarea iodului radioactiv, dar această practică este discutabilă. Într-un raport de predictori de răspuns pentru terapia cu iod radioactiv, nu a existat nicio diferenţă în rezultatele tratamentului în compararea pisicilor al căror metimazol a fost reţinut cu mai mult sau mai puţin de 5 zile înainte de tratament.82 În afară de insuficienţa renală post-tratament şi, uneori, hipotiroidismul, reacţiile adverse la terapia cu iod radioactiv sunt rare. Disfagia tranzitorie, probabil din cauza inflamaţiei induse de radiaţii la nivelul glandei tiroide, a fost raportată rar.70

Selectarea pacientului este importantă atunci când se ia în considerare terapia cu iod radioactiv. Majoritatea pisicilor tolerează fără probleme terapia cu iod radioactiv. Deoarece pisicile vor fi găzduite într-un mediu izolat din motive de siguranţă împotriva radiaţiilor, pisicile cu afecţiuni medicale concomitente care necesită observare frecventă sau tratamente sunt candidate slabe, la fel ca pisicile care suferă de anxietate extremă din cauza separării de familiile lor. Perioadele de spitalizare pentru pisicile care urmează terapie cu iod radioactiv variază de obicei între 3 şi 10 zile, în funcţie de cerinţele de autorizare pentru radiaţii ale unităţii individuale.

Tiroidectomie chirurgicală

Atunci când este efectuată de un chirurg calificat şi cu experienţă, rezultatele tiroidectomiei chirurgicale sunt de obicei satisfăcătoare pentru rezolvarea definitivă a FHT cu puţine complicaţii (Figura 301-5).16 Complicaţiile chirurgicale au inclus hipocalcemie tranzitorie (datorită îndepărtării sau lezării glandelor paratiroide sau aportului lor de sânge) la 6% din pisici şi la 3 zile de la intervenţie chirurgicală. Dezvoltarea hipocalcemiei este cel mai important motiv pentru monitorizarea pisicilor timp de 2 până la 3 zile postoperator în spital. Dacă se dezvoltă hipocalcemie, se tratează cu suplimente de calciu şi vitamina D (vezi cap. 298). Hipocalcemia este aproape întotdeauna tranzitorie. Un argument împotriva tiroidectomiei chirurgicale ca tratament pentru FHT este riscul anestezic. Prin urmare, se recomandă adesea ca pisicile să fie tratate pentru a obţine eutiroidism cu medicamente antitiroidiene înainte de tiroidectomia chirurgicală. Deşi logic, nu există rapoarte care să susţină această recomandare.

AJ/'

FIGURA 301-5

hipertiroidism.

excizie. (De la Feldman EC, Nelson RW: Endocrinologie şi reproducere canină şi felină, ed 3, St.

Louis, 2004, Saunders.)

Managementul dietetic

Fundal

O dietă restricţionată în iod pentru tratarea FHT (Hill's y/d) este disponibilă comercial. Iodul este necesar pentru producerea hormonului tiroidian. Restricţia strictă a iodului alimentar poate reduce concentraţiile de hormoni tiroidieni. Datele timpurii despre eficacitatea acestei diete au fost disponibile doar sub formă de abstract, scrise de producător. Acest lucru a ridicat îngrijorare cu privire la eficacitatea dietei în controlul hipertiroxinemiei şi a semnelor clinice ale acesteia. Au existat, de asemenea, îngrijorări cu privire la posibilele efecte adverse ale deficitului de iod la pisici. Un studiu prospectiv necontrolat, finanţat de producătorul dietei, oferă răspunsuri la unele dintre aceste preocupări.83

Eficacitate

Un număr mare de pisici FHT, unele tratate anterior cu o modalitate diferită şi altele nou diagnosticate, au fost hrănite cu dieta restricţionată în iod timp de 8 săptămâni într-un studiu recent. Semnele clinice ale FHT, aşa cum au raportat proprietarii sau clinicienii de îngrijire primară, s-au îmbunătăţit semnificativ până în săptămâna 4 de management alimentar. Nu au fost observate efecte adverse. Concentraţiile serice de tT4 au scăzut la

intervalul de referinţă la 68% dintre pisici în săptămâna 4 şi la 75% dintre pisici în săptămâna 8. Concentraţiile serice de tT4, totuşi, au rămas în intervalul de referinţă superior. Raporturile dintre limita superioară a concentraţiei normale de tT4 şi valoarea măsurată au fost 0,91 şi 0,69 la 4 şi, respectiv, 8 săptămâni. Unii ar putea considera că este discutabil faptul că hipertiroidismul clinic s-ar rezolva atunci când concentraţiile tT4 rămân la capătul superior al intervalului normal. Pisicile prezintă inversarea semnelor în mod mai consistent, de exemplu, când concentraţiile serice de tT4 post-metimazol sunt în jumătatea inferioară a intervalului normal.74 Un rezultat convingător din studiul lui van der Kooij et al este că nu a existat o scădere a concentraţiilor de creatinine serice sau de azot ureic la pisicile hrănite cu dieta restricţionată în iod. Acest lucru ar putea avea implicaţii importante pentru pisicile care dezvoltă insuficienţă renală în urma tratamentului hipertiroidismului; dimpotrivă, ar putea fi privită ca o dovadă suplimentară că tratamentul alimentar nu a fost eficient.

Recomandare

Dacă se alege o dietă cu restricţii de iod pentru a trata FHT, trebuie luate în considerare următoarele puncte. În primul rând, pentru că este necesar puţin iod pentru funcţionarea tiroidei, poate fi hrănită doar dieta cu restricţii de iod. Toate celelalte alimente, mâncăruri sau prada capturată ar avea probabil suficient conţinut de iod pentru a contracara efectele dietei. În al doilea rând, pisicile FHT din gospodăriile cu mai multe pisici trebuie fie hrănite separat, fie toate pisicile din gospodărie trebuie să fie hrănite cu o dietă restricţionată în iod. Posibilele efecte dăunătoare ale restricţiei de iod pe termen lung asupra pisicilor, normale sau hipertiroidiene, nu au fost raportate.

Alte tratamente

Au fost descrise diferite alte tratamente pentru hipertiroidismul felin. A fost studiat tratamentul nechirurgical al nodulilor tiroidieni folosind ablaţia termică percutanată cu radiofrecvenţă ghidată cu ultrasunete sau injectarea intratiroidiană de etanol.84-86 Aceste tehnici sunt de eficacitate şi siguranţă îndoielnică şi nu sunt recomandate. Acidul iopanoic, un agent de contrast administrat oral utilizat în colecistografie, a fost evaluat într-o măsură limitată pentru utilizarea în tratamentul FHT. Deşi poate scădea concentraţiile serice de hormoni tiroidieni, utilizarea pe termen lung nu este recomandată din cauza efectului tranzitoriu al medicamentului.87

Insuficienţă renală post-tratament

Prezentare generală

Majoritatea pisicilor tratate pentru hipertiroidism dezvoltă în cele din urmă boală renală cronică (CKD; vezi cap. 324) şi mor din cauza insuficienţei renale.68,69 Tratamentul FHT poate avea efecte dăunătoare asupra funcţiei renale la pisici, probabil pentru că FHT poate masca CKD preexistentă de bază.88-93 rata de filtrare glomerulară (RFG) şi dezvoltarea IRC evidentă. Estimările prevalenţei CKD după tratamentul FHT variază, 15% pe o perioadă de 8 luni într-un studiu şi 60% pe o perioadă de 6 luni în altul93,94.

Predicţia insuficienţei renale post-tratament

Parametrii clinici pre-tratament care ar putea ajuta la prezicerea dezvoltării insuficienţei renale post-tratament în FHT nu au fost convingătoare.93,95 Există o credinţă comună că pisicile cu urină bine concentrată (specific

gravitate > 1,035) au funcţie renală adecvată şi risc mai mic de insuficienţă renală post-tratament.96,97 Acest lucru nu este susţinut de dovezi. Într-un raport, 20 de pisici cu FHT care au dezvoltat insuficienţă renală evidentă în decurs de 6 luni de tratament cu iod radioactiv au fost comparate cu 19 pisici post-tratament la care nu s-a dezvoltat insuficienţă renală evidentă. Zece dintre cele 20 de pisici care au dezvoltat azotemie (50%) au avut măsurători ale greutăţii specifice urinei înainte de tratament care au fost mai mari de 1,035. Trei dintre aceste pisici au avut măsurători ale greutăţii specifice urinei peste 1,050. Prin urmare, greutatea specifică a urinei nu trebuie utilizată ca un predictor al stării renale post-tratament la pisicile hipertiroidiene.

Poate fi neînţelept să trataţi hipertiroidismul la o pisică cu funcţie renală îndoielnică. Acest lucru a condus la recomandarea ca pisicile cu insuficienţă renală să fie tratate iniţial cu metimazol, deoarece efectele acestuia pot fi reversibile. Un studiu a arătat scăderi consistente ale RFG cu tratamentul FHT cu metimazol. Inversarea acestui efect a fost observată atunci când terapia cu metimazol a fost oprită la o singură pisică.89 Deşi pare logic să se aleagă un tratament reversibil pentru FHT şi să se evalueze răspunsul renal la tratament înainte de tratamentul cu iod radioactiv sau intervenţie chirurgicală, nu există studii care să confirme beneficiile acestei strategii. Când insuficienţa renală este diagnosticată la o pisică tratată anterior pentru FHT, clinicienii trebuie să încerce să echilibreze tratamentele pentru FHT şi insuficienţa renală.

Gestionarea insuficienţei renale post-tratament

Medicii care gestionează pisicile cu insuficienţă renală evidentă după ce au fost trataţi pentru FHT pot lua în considerare suplimentarea cu hormoni tiroidieni ca un mijloc de restabilire a fluxului sanguin renal şi de creştere a RFG. Există dovezi care sugerează că hipotiroidismul iatrogen contribuie la dezvoltarea insuficienţei renale după tratarea FHT.93 În acel studiu, dezvoltarea azotemiei nu a afectat timpul de supravieţuire a pisicilor care au fost eutiroidiene după tratamentul FHT. Cu toate acestea, pisicile care au fost atât hipotiroidiene, cât şi azotemice în urma tratamentului pentru FHT au supravieţuit pentru o perioadă mai scurtă de timp, ceea ce sugerează că hipotiroidismul iatrogen poate contribui la dezvoltarea azotemiei la pisicile tratate pentru FHT.

Deoarece hipotiroidismul iatrogen a fost asociat cu scăderea supravieţuirii şi a azotemiei la pisici cu FHT, au fost studiate efectele renale ale reducerii dozelor de carbimazol sau metimazol pentru a obţine eutiroidism.94 Restabilirea eutiroidismului a fost însoţită de o scădere a concentraţiilor serice, dar aceasta a fost însoţită de scăderi ale frecvenţei cardiace şi ale ritmului cardiac şi ale fosforazei plasmatice. activităţi. Astfel, scăderea masei musculare poate să fi contribuit la scăderea concentraţiilor de creatinine serice. Celelalte

modificări sunt în concordanţă cu FHT necontrolată. Într-un studiu nepublicat, am urmărit pisici tratate cu tiroxină după insuficienţă renală post-tratament şi am găsit rezultate descurajatoare. Tratamentul cu tiroxină a dus la o creştere a concentraţiei de tT4 în ser, aşa cum era de aşteptat, dar nu a existat o scădere semnificativă a azotului ureic din sânge sau a creatininei. Greutatea corporală şi starea corpului au rămas neschimbate în grupul nostru mic de pisici.

Referinţe

Stephens MJ, O'Neill DG, Church DB, et al. Hipertiroidismul felin raportat în cabinetele veterinare de îngrijire primară din Anglia: prevalenţă, factori asociaţi şi distribuţie spaţială. Vet Rec. 2014;8:458.

Peterson EU. Hipertiroidismul la pisici: ce cauzează această epidemie de boală tiroidiană şi o putem preveni? J Feline Med Surg. 2012;14:804.

Wakeling J, Elliott J, Syme H. Evaluarea predictorilor pentru diagnosticul de hipertiroidism la pisici. J Vet Intern Med. 2011;25:1057.

Rijnberk A, Kooistra HS, Mol JA. Boli endocrine la câini şi pisici: asemănări şi diferenţe cu bolile endocrine la oameni. Hormonul de creştere IGF Res. 2003;13(Suppl A):S158.

Peterson EU. Modele animale de boală: hipertiroidism felin: un model animal pentru guşă nodulară toxică. J Endocrinol. 2014;223:T97.

Krohn K, Fuhrer D, Bayer Y şi colab. Patogenia moleculară a guşii eutiroidiene şi multinodulare toxice. Endocrine Rev. 2005;26:504.

Watson SG, Radford AD, Kipar A, et al. Mutaţii somatice ale genei receptorului hormonului de stimulare a tiroidei în hipertiroidismul felin: paralele cu hipertiroidismul uman. J Endocrinol. 2005;186:523.

Peeters ME, Timmermans-Srang EP, Mol JA. Adenoamele tiroidiene feline sunt parţial asociate cu mutaţii ale genei G(s alfa) şi nu cu polimorfisme găsite în receptorul de tirotropină. tiroida. 2002;12:571.

Ward CR, Achenbach SE, Peterson ME, et al. Exprimarea proteinelor G inhibitoare în glandele tiroide adenomatoase obţinute de la pisici hipertiroidiene. Am J Vet Res. 2005;66:1478.

van Hoek I, Hesta M, Biourge V. O revizuire critică a factorilor asociaţi cu alimente propuşi în etiologia hipertiroidismului felin. J Feline Med Surg. 2015;17:837-847.

Edinboro CH, Pearce EN, Pino S, et al. Concentraţia de iod în alimentele comerciale pentru pisici din trei regiuni ale SUA, 2008-2009. J Feline Med Surg. 2013;15:717.

Dye JA, Venier M, Zhu L, et al. Niveluri crescute de PBDE la pisici de companie: santinele pentru oameni? Environ Sci Technol. 2007;41:6350.

Norrgran J, Jones B, Bignert A, şi colab. Concentraţiile serice mai mari de PBDE pot fi asociate cu hipertiroidismul felin la pisicile suedeze. Environ Sci Technol. 2015;49:5107.

Peterson ME, Broome MR. Rezultatele scintigrafiei tiroidiene la 2096 de pisici cu hipertiroidism. Vet Radiol

Ultrasunete. 2015;56:84.

Hibbert A, Gruffydd-Jones T, Barrett EL, et al. Carcinom tiroidian felin: diagnostic şi răspuns la tratamentul cu doze mari de iod radioactiv. J Feline Med Surg. 2009;11:116.

Naan EC, Kirpensteijn J, Kooistra HS, et al. Rezultatele tiroidectomiei la 101 pisici cu hipertiroidism. Chirurgie veterinară. 2006;35:287.

Today KL, Mooney CT. Caracteristici istorice, clinice şi de laborator ale a 126 de pisici hipertiroidiene. Vet Rec. 1992;131:257.

Broussard JD, Peterson ME, Fox PR. Modificări ale constatărilor clinice şi de laborator la pisici cu hipertiroidism din 1983 până în 1993. J Am Vet Med Assoc. 1995;206:302.

Peterson ME, Kintzer PP, Cavanagh PG şi colab. Hipertiroidismul felin: evaluarea clinică şi de laborator pre-tratament a 131 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:103.

Griffin MA, Solomon DH. Hipertiroidismul la vârstnici. J Am Geriatr Soc. 1986;34:887.

Mooradian AD. Hipertiroidismul asimptomatic la adulţii în vârstă: este o entitate clinică şi de laborator distinctă? Îmbătrânirea drogurilor. 2008;25:371.

Palacios A, Cohen MA, Cobbs R. Apathetic hyperthyroidism in middle age. Int J Psihiatrie Med. 1991;21:393.

Norsworthy GD, Adams VJ, McElhaney MR şi colab. Noduli tiroidieni şi paratiroidieni palpabili la pisici asimptomatice. J Feline Med Surg. 2002;4:145.

Norsworthy GD, Adams VJ, McElhaney MR şi colab. Relaţia dintre palparea semi-cantitativă a tiroidei şi concentraţia totală de tiroxină la pisici cu şi fără hipertiroidism. J Feline Med Surg. 2002;4:139.

Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Gerber B, et al. Mărirea tiroidei şi relaţia acesteia cu parametrii clinicopatologici şi statusul T(4) la pisici suspectate de hipertiroidă. J Feline Med Surg. 2009;11:286.

Danzi S, Klein I. Hormonul tiroidian şi sistemul cardiovascular. Med Clin North Am. 2012;96:257.

Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Efectul controlului tensiunii arteriale sistolice asupra supravieţuirii la pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2007;21:402.

Brown S, Atkins C, Bagley R, şi colab. Colegiul American de Medicină Internă Veterinară. Ghid pentru identificarea, evaluarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:542.

Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK şi colab. Hipertensiune arterială la pisici cu insuficienţă renală cronică sau hipertiroidism. J Vet Intern Med. 1990;4:58.

Stepien RL, Rapoport GS, Henik RA, et al. Efectul metodei de măsurare asupra tensiunii arteriale la pisici înainte şi după tratamentul pentru hipertiroidism. J Vet Intern Med. 2007;17:754 [(rezumat)].

Syme HM, Elliott J. Prevalenţa hipertensiunii la pisici hipertiroidiene la diagnostic şi după tratament. J Vet Intern Med. 2003;17:754 [(rezumat)].

Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, et al. Efectele hormonului tiroidian asupra funcţiei cardiace: importanţa relativă a ritmului cardiac, a condiţiilor de încărcare şi a contractilităţii miocardice în reglarea performanţei cardiace în hipertiroidismul uman. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:968.

Henik RA, Stepien RL, Wenholz LJ, et al. Eficacitatea atenololului ca agent antihipertensiv unic la pisici hipertiroidiene. J Feline Med Surg. 2008;10:577.

Elliott J, Barber PJ, Syme HM şi colab. Hipertensiunea la felină: constatări clinice şi răspuns la tratamentul antihipertensiv în 30 de cazuri. J Small Anim Pract. 2009;42:122.

Maggio F, DeFrancesco TC, Atkins CE, et al. Leziuni oculare asociate cu hipertensiune arterială sistemică la pisici: 69 de cazuri (1985-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:695.

Evered DC, Hayter CJ, Surveyor I. Primary polydipsia in thyrotoxicosis. Metabolism. 1972;21:393.

Wang W, Li C, Summer SN şi colab. Poliuria tireotoxicozei: reglarea în jos a canalelor de apă de aquaporină şi creşterea excreţiei de dizolvat. Rinichi Int. 2007;72:1088.

van Hoek I, Daminet S. Interacţiuni între tiroida şi funcţia rinichilor în condiţii patologice ale acestor sisteme de organe: o revizuire. Gen Compar Endocrinol. 2009;160:205.

Iglesias P, Diez JJ. Disfuncţie tiroidiană şi boli de rinichi. Eur J Endocrinol. 2009;160:503.

Amato AA, Santos GM, Neves Fde A. Acţiunea hormonilor tiroidieni în boala cronică de rinichi. Curr Opin Endocrinol Diabet Obezitate. 2008;15:459.

Williams TL, Elliott J, Syme HM. Homeostazia calciului şi fosfatului la pisici hipertiroidiene: asociaţii cu dezvoltarea azotemiei şi timpul de supravieţuire. J Small Anim Pract. 2012;53:561.

Williams TL, Elliott J, Berry J, et al. Investigarea mecanismului fiziopatologic pentru homeostazia alterată a calciului la pisici hipertiroidiene. J Small Anim Pract. 2013;54:367.

Rosenthal FD, Jones C, Lewis SI. Vărsături tirotoxice. Br Med J. 1976;2:209.

Groskreutz JL, Kim CH, McConahey WM. Gastropareză acută asociată cu tireotoxicoză. Am J Gastroenterol. 1990;85:1206.

Ebert EC. Tiroida şi intestinul. J Clin Gastroenterol. 2010;44:402.

Papasouliotis K, Muir P, Gruffydd-Jones TJ, et al. Scăderea timpului de tranzit orocecal, măsurat prin expiraţia de hidrogen, la pisicile hipertiroidiene. Res Vet Sci. 1993;55:115.

Das KC, Mukherjee M, Sarkar TK şi colab. Eritropoieza şi eritropoietina în hipo- şi hipertiroidie. J Clin Endocrinol Metab. 1975;40:211.

Fandrey J, Pagel H, Frede S, et al. Hormonii tiroidieni sporesc producţia de eritropoietină indusă de hipoxie in vitro. Exp Hematol. 1994;22:272.

Peterson EU. Teste de diagnostic pentru hipertiroidismul la pisici. Clin Techn Small Anim Pract. 2006;21:2.

Peterson ME, Melian C, Nichols R. Măsurarea concentraţiilor serice de tiroxină liberă, tiroxină totală şi triiodotironină totală la pisici cu hipertiroidism şi pisici cu boală nontiroidiană. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:529.

Peterson ME, Graves TK, Cavanagh I. Concentraţiile serice de hormoni tiroidieni fluctuează la pisicile cu hipertiroidism. J Vet Intern Med. 1987;1:142.

Mooney CT, Little CJ, Macrae AW. Efectul bolii care nu este asociată cu glanda tiroidă asupra concentraţiilor serice de tiroxină totală şi liberă la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;208:1996.

Rasmussen SH, Andersen HH, Kjelgaard-Hansen M. Evaluarea combinată a T4 fără ser şi total într-un cadru clinic general are aparent un potenţial limitat în îmbunătăţirea acurateţei diagnosticului disfuncţiei tiroidiene la câini şi pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:1.

Wakeling J, Moore K, Elliott J, et al. Diagnosticul hipertiroidismului la pisici cu boală renală cronică uşoară. J Small Anim Pract. 2008;49:287.

Wakeling J, Smith K, Scase T, et al. Hipertiroidismul subclinic la pisici: un model spontan pentru guşa nodulară toxică subclinica la om? tiroida. 2007;17:1201.

Rayalam S, Eizenstat LD, Davis RR, et al. Exprimarea şi purificarea tirotropinei feline (fTSH): detectarea imunologică şi bioactivitatea glicoproteinelor heterodimerice şi jugului. Domest Anim Endocrinol. 2006;30:185.

Williams TL, Elliott J, Syme HM. Asocierea hipotiroidismului iatrogen cu azotemie şi reducerea timpului de supravieţuire la pisicile tratate pentru hipertiroidism. J Vet Intern Med. 2010;24:1086.

Peterson ME, Graves TK, Gamble DA. Testul de suprimare a triiodotironinei (T3): un ajutor în diagnosticarea hipertiroidismului uşor la pisici. J Vet Intern Med. 1990;4:233.

Refsal KR, Nachreiner RF, Stein BE şi colab. Utilizarea testului de suprimare a triiodotironinei pentru diagnosticarea hipertiroidismului la pisici bolnave care au concentraţia serică de iodotironine în limite normale. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1594.

Peterson ME, Broussard JD, Gamble DA. Utilizarea testului de stimulare a hormonului de eliberare a tirotropinei pentru a diagnostica hipertiroidismul uşor la pisici. J Vet Intern Med. 1994;8:279.

Rapaport R, Akler G, Regelman MO, et al. E timpul ca hormonul de eliberare a tirotropinei să revină în Statele Unite ale Americii. tiroida. 2010;20:947.

Tomsa K, Glaus TM, Kacl GM, et al. Test de stimulare a hormonului eliberator de tirotropină pentru a evalua funcţia tiroidiană la pisicile grav bolnave. J Vet Intern Med. 2001;15:89.

Holtman JR Jr, Buller AL, Hamosh P, et al. Stimularea respiratorie centrală produsă de hormonul de eliberare a tirotropinei la pisică. Peptide. 1986;7:207.

Beleslin DB, Jovanovic-Micic D, Samardzic R, et al. Studii privind micţiunea indusă de hormonul de eliberare a tirotropinei la pisici. J Pharm Pharmacol. 1987;39:474.

Beleslin DB, Jovanovic-Micic D, Tomic-Beleslin N. Natura salivaţiei produsă de tirotropină-

hormon de eliberare (TRH). Brain Res Bull. 1987;18:463.

Beleslin DB, Jovanovic-Micic D, Samardzic R, et al. Studii asupra defecaţiei induse de hormonul de eliberare a tirotropinei (TRH) la pisici. Pharmacol Biochem Behav. 1987;26:639.

Broome, domnule. Scintigrafia tiroidiană în hipertiroidie. Clin Techn Small Anim Pract. 2006;21:10.

Slater MR, Geller S, Rogers K. Sănătatea pe termen lung şi predictorii de supravieţuire pentru pisici hipertiroidiene tratate cu iod 131. J Vet Intern Med. 2001;15:47.

Milner RJ, Channell CD, Levy JK, et al. Timp de supravieţuire pentru pisicile cu hipertiroidism tratate cu iod 131, metimazol sau ambele: 167 de cazuri (1996-2003). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:559.

Peterson ME, Becker DV. Tratamentul cu iod radioactiv a 524 de pisici cu hipertiroidism. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1422.

Peterson ME, Hurvitz AI, Leib MS şi colab. Anemia hemolitică asociată cu propiltiouracil, trombocitopenie şi anticorpi antinucleari la pisici cu hipertiroidism. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:806.

Aucoin DP, Peterson ME, Hurvitz AI şi colab. Boala mediată imun indusă de propiltiouracil la pisică. J Pharmacol Exp Therapeut. 1985;234:13.

Daminet S, Kooistra HS, Fracassi F, et al. Cele mai bune practici pentru managementul farmacologic al pisicilor hipertiroidiene cu medicamente antitiroidiene. J Small Anim Pract. 2014;55:4.

Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AI. Tratamentul cu metimazol a 262 de pisici cu hipertiroidism. J Vet Intern Med. 1988;2:150.

Trepanier LA, Hoffman SB, Kroll M, et al. Eficacitatea şi siguranţa administrării de metimazol o dată versus de două ori pe zi la pisici cu hipertiroidism. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:954.

Caney SM. Un sondaj online pentru a determina experienţele şi opiniile proprietarilor cu privire la gestionarea pisicilor lor hipertiroidiene folosind medicamente antitiroidiene orale. J Fel Med Surg. 2013;15:494.

Hoffman SB, Yoder AR, Trepanier LA. Biodisponibilitatea metimazolului transdermic într-un organogel de lecitină pluronică (PLO) la pisici sănătoase. J Vet Pharmacol Therapeut. 2002;25:189.

Sartor LL, Trepanier LA, Kroll MM, et al. Eficacitatea şi siguranţa metimazolului transdermic în tratamentul pisicilor cu hipertiroidism. J Vet Intern Med. 2004;18:651.

Wu X, Liu H, Zhu X şi colab. Eficacitatea şi siguranţa unguentului cu metimazol pentru pacienţii cu hipertiroidism. Environ Toxicol Pharmacol. 2013;36:1109.

Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Schafer S, et al. Aplicarea transdermică a metimazolului la pisici hipertiroidiene: un studiu de urmărire pe termen lung. J Feline Med Surg. 2014;16:453.

Peterson EU. Tratamentul cu iod radioactiv al hipertiroidismului. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21:34.

Chun R, Garrett LD, Sargeant J, et al. Predictori ai răspunsului la terapia cu iod radioactiv la pisici hipertiroidiene. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:587.

van der Kooij M, Becvarova I, Meyer HP, et al. Efectele unui aliment cu restricţii de iod asupra pisicilor deţinute de clienţi cu hipertiroidism. J Feline Med Surg. 2014;16:491.

Mallery KF, Pollard RE, Nelson RW, et al. Ablaţia termică percutanată, ghidată cu ultrasunete, pentru tratamentul hipertiroidismului la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1602.

Wells AL, Long CD, Hornof WJ, et al. Utilizarea injecţiei percutanate de etanol pentru tratamentul nodulilor tiroidieni hiperplazici bilaterali la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1293.

Goldstein RE, Long C, Swift NC, et al. Injecţie percutanată cu etanol pentru tratamentul nodulilor tiroidieni hiperplazici unilaterali la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1298.

Gallagher AE, Panciera DL. Eficacitatea acidului iopanoic pentru tratamentul hipertiroidismului spontan la pisici. J Feline Med Surg. 2011;13:441.

Graves TK, Olivier NB, Nachreiner RF, et al. Modificări ale funcţiei renale asociate cu tratamentul hipertiroidismului la pisici. Am J Vet Res. 1994;55:1745.

Becker TJ, Graves TK, Kruger JM şi colab. Efectele metimazolului asupra funcţiei renale la pisici cu hipertiroidism. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:215.

van Hoek I, Daminet S. Interacţiuni între tiroida şi funcţia rinichilor în condiţii patologice ale acestor sisteme de organe: o revizuire. Gen Compar Endocrinol. 2009;160:205.

van Hoek I, Lefebvre HP, Kooistra HS, et al. Clearance-ul plasmatic al creatininei exogene, exo-iohexolului şi endo-iohexolului la pisici hipertiroidiene înainte şi după tratamentul cu iod radioactiv. J Vet Intern Med. 2008;22:879.

Boag AK, Neiger R, Slater L, et al. Modificări ale ratei de filtrare glomerulară la 27 de pisici cu hipertiroidism după tratamentul cu iod radioactiv. Vet Rec. 2007;161:711.

Williams TL, Peak KJ, Brodbelt D, şi colab. Supravieţuirea şi dezvoltarea azotemiei după tratamentul pisicilor hipertiroidiene. J Vet Intern Med. 2010;24:863.

Williams TL, Elliott J, Syme HM. Efectul asupra funcţiei renale a restabilirii eutiroidismului la pisici hipertiroidiene cu hipotiroidism iatrogen. J Vet Intern Med. 2014;28:1251.

Riensche MR, Graves TK, Schaeffer DJ. O investigaţie a predictorilor insuficienţei renale în urma tratamentului hipertiroidismului la pisici. J Feline Med Surg. 2008;10:160.

Garrett LD. Cum se face referire: pisica hipertiroidiana. NAVC Clin Brief. 2006;4:79.

Mooney CT. Hipertiroidismul. Ettinger SJ, Feldman ED. Manual de medicină internă veterinară: boli ale câinelui şi pisicii. ed 6. Elsevier Saunders: St Louis; 2005:1544-1558.

CAPITOLUL 302

Hipertiroidismul canin

Cynthia R. Ward

Spre deosebire de pisici, hipertiroidismul este o afecţiune clinică neobişnuită la câini, care apare aproape întotdeauna dintr-o tumoră tiroidiană funcţională, malignă, care secretă hormoni tiroidieni în exces. Tumorile tiroidiene sunt de obicei mase cervicale uşor palpabile. Mai puţin frecvent, hrănirea dietelor negătite care conţin ţesut glandei tiroide poate provoca hipertiroidism clinic.

Patogeneza

Cancerul tiroidian care apare în mod natural

Cancerul tiroidian are o prevalenţă de 1% până la 4% din toate neoplasmele raportate la câini şi este cea mai frecventă tumoră neuroendocrină a acestora. Tumorile tiroidiene canine sunt de obicei maligne. Zece până la 30% din tumorile tiroidiene canine sunt adenoame benigne.1,2 Adenoamele, de obicei mici şi nefuncţionale, nu sunt de obicei diagnosticate până când sunt observate ca o necropsie incidentală. Odată cu utilizarea crescută a ultrasonografiei cervicale (US), totuşi, au fost observate mase tiroidiene descoperite întâmplător.41 Mărimea nu este un predictor al malignităţii.1 Cele mai multe tumori tiroidiene semnificative clinic sunt carcinoamele, fie de origine cu celule foliculare, fie cu celule medulare; acestea din urmă mai sunt denumite carcinoame cu celule parafoliculare sau cu celule C. Carcinoamele cu celule foliculare, aproximativ 70% din tumorile tiroidiene canine, apar din celulele foliculare tiroidiene care colorează pentru tiroglobulină la imunohistochimie. Carcinoamele tiroidiene medulare, aproximativ 30% din tumori, apar din celulele parafoliculare care produc calcitonină şi colorează pentru anticorpi de calcitonină la imunohistochimie.3-5.

Hipertiroidismul iatrogen

Semnele clinice de hipertiroidism pot fi observate la câinii fără boală primară a glandei tiroide. Hipertiroidismul iatrogen poate apărea atunci când un câine este suprasuplimentat cu L-tiroxină pentru hipotiroidism sau prin ingestia accidentală. În general, câinii par rezistenţi la prezentarea semnelor de hipertiroidism dacă există mici excese de hormon tiroidian exogen. Rapoarte recente au implicat surse de hrană, inclusiv alimente crude sau diete uscate negătite care conţin ţesut tiroidian, ca o cauză a tireotoxicozei la câini.6,7 Câinii descrişi în aceste studii prezentau semne clinice de hipertiroidism care s-au rezolvat atunci când dietele suspecte au fost eliminate.

Rolul hormonului de stimulare a tiroidei (TSH) în dezvoltarea tumorii

Etiologia carcinomului tiroidian canin este necunoscută. La oameni, factorii de risc includ expunerea la radiaţii şi lipsa aportului alimentar de iod.8 Persoanele cărora le lipseşte iodul alimentar sau care consumă alimente care blochează iodul au un feedback negativ hipofizar scăzut şi secreţia în exces de hormon de stimulare a tiroidei (TSH) (vezi cap. 299). TSH stimulează direct mitogeneza celulelor tiroidiene, sinteza hormonală şi s-a postulat că este implicat în transformarea neoplazice tiroidiene (Figura 302-1). O altă dovadă a excesului activităţii TSH care provoacă dezvoltarea neoplaziei tiroidiene sunt mutaţiile receptorului TSH care s-a dovedit a provoca gușă nodulară toxică benignă la oameni. tiroidita şi concentraţiile crescute de TSH au dezvoltat tumori tiroidiene. Carcinoamele au fost mai frecvente decât adenoamele.11 Astfel, expunerea cronică la excesul de TSH poate cauza creşterea şi funcţionarea celulelor neregulate la câini. O relaţie familială în dezvoltarea carcinomului tiroidian a fost demonstrată și în colonia de Beagles prin analiza perechilor de fraţi.

Etiologia genetică a dezvoltării tumorii

Mai multe anomalii genetice ale proteinelor de transducţie a semnalului celular au fost descrise ca agenţi cauzali pentru carcinomul tiroidian uman. Acestea includ mutaţii punctuale ale genei ras şi anomalii ale căii PI3K/Akt (vezi Figura 302-1). Aceste căi de transducţie a semnalului sunt cuplate cu receptorii tirozin kinaze de suprafaţă celulară şi receptori cuplaţi cu proteina G, cum ar fi receptorul TSH. În carcinomul cu celule foliculare umane, au fost implicate anomalii ale căii PI3K/Akt.12 Genele importante din această cale sunt factorii de creştere a endoteliului vascular VEGFR-1 şi VEGFR-2. VEGF este o ţintă pentru activarea TSH a angiogenezei în liniile celulare de cancer tiroidian.13 La 74 de câini cu neoplazie tiroidiană, colorarea imunohistochimică a evidenţiat VEGF în carcinoamele foliculare şi medulare, susţinând un rol ca factor angiogenic în dezvoltarea carcinomului tiroidian. efectul expunerii cronice în exces la TSH care contribuie la transformarea neoplazică observată la câinii din colonia Beagle.11,15.

Studiile asupra anomaliilor moleculelor de semnalizare genetică în celulele canceroase canine au fost limitate. Mutaţii punctuale ale p53, o genă supresoare de tumoră, au fost găsite la doar 1 din 23 de câini cu carcinom tiroidian canin.13 La 59 de câini cu carcinom tiroidian canin, expresia ARNm a mai multor gene din calea PI3K/Akt a fost mai mare decât cele din ţesutul tiroidian canin normal. Analiza microarray care compară tumora tiroidiană faţă de expresia normală a genei tiroidiene la câini a identificat expresii diferenţiale ale osteopontinei, o proteină supraexprimată în carcinoamele cu celule foliculare umane şi implicată în activarea căii PI3K/Akt. Acest lucru a fost găsit la toţi cei cinci câini cu tumori tiroidiene, dar şi la patru câini eutiroidieni.17 Anomaliile moleculare în căile mitogenice sunt o componentă probabilă a patogenezei carcinomului tiroidian canin.

Semnalizarea

Vârsta medie a câinilor cu carcinom tiroidian este de 9 până la 11 ani.3' Un studiu a sugerat că vârsta medie poate fi oarecum mai mare la 10 până la 15 ani.2 Nu există predilecţie sexuală. Rasele care pot fi predispuse la carcinom tiroidian includ Golden Retrievers, Beagles, Boxers şi Huskies Siberian.2,3 A fost raportat carcinomul tiroidian medular într-o familie de câini de rase mixte cu influenţă Alaskan Malamute asupra pedigree.23

Istorie

Plângerea iniţială pentru majoritatea câinilor cu carcinom tiroidian este descoperirea de către proprietar a unei mase cervicale. Majoritatea animalelor sunt diagnosticate în decurs de 1 până la 2 luni de la descoperirea masei; cu toate acestea, pot exista întârzieri de 1 până la 2 ani.37 La palpare, masele tiroidiene sunt de obicei ferme, nedureroase, mobil sau fixe. „Deplasarea" în masă este un factor important în stadializarea tumorii şi pentru prezicerea succesului chirurgical (vezi Tabelul 3021). Atât lobii tiroidieni drept, cât şi cei stângi pot fi implicaţi în mod egal în dezvoltarea tumorii, iar tumorile pot fi bilaterale.19,21 Sedarea poate îmbunătăţi capacitatea cuiva de a palpa complet zona, dar de obicei nu este necesară.

Ganglionii limfatici periferici regionali trebuie, de asemenea, palpaţi cu atenţie pentru creşterea dimensiunii sau a durerii. Carcinoamele tiroidiene ectopice pot fi suspectate dacă se observă o umflătură nedureroasă în orice locaţie de la limbă la orificiul toracic.39

Majoritatea carcinoamelor tiroidiene nu sunt funcţionale. Semnele clinice, prin urmare, sunt de obicei asociate cu probleme de ocupare a spaţiului cauzate de masă şi acestea pot include dificultăţi la înghiţire, disfonie, tuse, dispnee sau edem recunoscut al capului sau membrelor anterioare.3,18,24 Dispneea poate apărea şi din cauza extinderii tumorii metastatice la plămâni. S-a raportat că carcinoamele tiroidiene invadează vasele de sânge majore provocând sângerare locală sau toracică.25 Au fost raportate carcinoame tiroidiene ectopice în mediastin, baza inimii şi sublingual; prin urmare, semnele clinice pot avea legătură cu dimensiunea tumorii în aceste zone sau cu invazia în aceste ţesuturi.26-33 Starea hormonilor tiroidieni poate varia la câinii cu carcinom tiroidian; aproximativ 10% sunt hipertiroidieni.22,34- 36 Câinii hipertiroidieni prezintă adesea semne clasice de vărsături, diaree, scădere în greutate, hiperactivitate, gâfâit, poliurie/polidipsie şi hipertensiune arterială sistemică (Figura 302-2; vezi cap. 301).

FIGURA 302-2 O femelă de 10 ani, câine de rasă mixtă sterilizată a fost diagnosticată cu un carcinom tiroidian funcţional. Semnele ei clinice au inclus scădere în greutate, poliurie, polidipsie, gâfâială şi hiperactivitate. T4 seric ei a fost crescut. Un carcinom tiroidian bine încapsulat a fost îndepărtat chirurgical. Tireotoxicoza ei s-a rezolvat după operaţie.

Diagnostic

Diagnostic diferenţial

Majoritatea câinilor cu carcinom tiroidian sunt aduşi la un medic veterinar după ce un proprietar constată prezenţa unei mase cervicale. Cu toate acestea, semnele de hipertiroidism pot fi prima îngrijorare văzută de unii proprietari. La aceşti câini, o masă cervicală palpabilă este de obicei observată la examenul fizic. Diagnosticele diferenţiale ale unei mase cervicale includ un ganglion limfatic mărit, glanda salivară, granulom, abces sau corp străin. Astfel, ar trebui să se efectueze un diagnostic complet şi să se încerce o examinare ulterioară a masei cervicale.

Teste de laborator

Dacă este prezentă o tumoare tiroidiană, analizele de sânge pot evidenţia hipercalcemie paraneoplazică (vezi cap. 352).38 Greutatea specifică a urinei este adesea <1,020 dacă un câine este hipercalcemic şi/sau hipertiroidian. Pentru a determina funcţia tumorii, trebuie evaluate concentraţiile serice de T4 total (TT4), T4 liber (fT4) prin dializă de echilibru şi TSH canin (cTSH). Anticorpii anti-T4 ar trebui, de asemenea, evaluaţi. Dacă este prezentă o

tumoră tiroidiană funcțională, de obicei, atât TT4, cât și fT4 sunt crescute. cTSH ar trebui să fie scăzut din cauza feedback-ului negativ cauzat de excesul de hormon tiroidian (vezi cap. 299). Autoanticorpii T4 care pot interfera cu anumite proceduri de testare nu ar trebui să fie măsurabili.

Imagistica

Radiografiile simple confirmă adesea prezența unei mase de țesut moale care deviază sau comprimă traheea, laringele și/sau esofagul. Ecografia (US), o modalitate de screening rapidă, neinvazivă și fiabilă pentru definirea tumorilor tiroidiene, poate oferi detalii suplimentare cu privire la vascularitatea și/sau invazia altor structuri (Figura 302-3).40 Medicii ar trebui să interpreteze rezultatele US cu precauție, totuși, deoarece pot fi identificate mase tiroidiene nesemnificative clinic. Paisprezece din 91 de câini hipercalcemici (15%) fără o masă cervicală palpabilă au avut un total de 15 mase tiroidiene identificate la examinarea US; 2 au fost adenocarcinoame tiroidiene și 13 mase au fost probabil chisturi nesemnificative sau noduli benini.41 Tomografia computerizată (CT) poate oferi informații suplimentare cu privire la natura maselor tiroidiene, în special invazia țesuturilor din jur (Figura 3024). imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) a avut cea mai mare sensibilitate (93%) în diagnosticarea carcinomului tiroidian.40 CT permite, de asemenea, evaluarea plămânilor pentru posibile metastaze. Se recomandă ca CT sau RMN să fie efectuat pentru stadializarea tumorii și înainte de o eventuală intervenție chirurgicală.

FIGURA 302-3 Imagine cu ultrasunete a unui carcinom tiroidian canin. Vedere transversală a zonei cervicale drepte care demonstrează o masă tiroidiană diagnosticată ca carcinom. (Imaginea prin amabilitatea Dr. Scott Secrest.)

FIGURA 302-4 Imagine tomografică computerizată a unui carcinom tiroidian din partea dreaptă (săgeată). (Imaginea prin amabilitatea Dr. Scott Secrest.)

Scintigrafia este o modalitate eficientă de imagistică pentru a ajuta la diagnosticarea și stadializarea carcinomului tiroidian. 99mTc-pertechnetat (99mTcO4) folosește transportorul relativ specific de iodură de sodiu prezent în glandele tiroide și salivare. Deoarece proteina transportoare este reglată în sens pozitiv pe măsură ce activitatea glandei tiroide crește, nivelurile de absorbție a radionuclizilor pot fi corelate cu funcția tiroidiană. Prin urmare, scintigrafia este sensibilă pentru identificarea unor carcinoame tiroidiene și, potențial, a țesutului ectopic și/sau metastatic (Figurile 302-5 și 3026).32 Modelul de captare a radionuclizilor nu poate fi corelat cu histologia tumorii, dar poate prezice gradul de disrupție capsulară și această informație locală poate fi de ajutor în predicția invaziei tisulare19,43. prognostic pe termen lung, deoarece carcinoamele tiroidiene invazive au un prognostic mai prost.44 Scintigrafia nu este sensibilă în

identificarea metastazelor pulmonare și este inferioară radiografiilor simple toracice și CT pentru stadializare.3,19,43 123I poate fi superior 99mTcO4 pentru scintigrafie-background, deoarece raportul specific-tiroidă favorizează ţinta-fond. Cu toate acestea, radioactivitatea mai scăzută a compusului necesită timpi mai mari de achiziţie a imaginii, deci poate să nu fie practic.43

FIGURA 302-5 Imagini scintigrafice ale unui câine cu carcinom tiroidian funcţional. Observaţi absorbția crescută în lobul stâng al glandei tiroide cu captarea minimă în partea dreaptă. Acest lucru indică scăderea activităţii tiroidei drepte ca răspuns la supresia hormonilor care stimulează tiroida cauzată de

excesul de secreţie nereglat a tumorii. (Imaginea prin amabilitatea Dr. Gregory Daniel.)

t

FIGURA 302-6 Imagini scintigrafice ale unui câine cu carcinom tiroidian ectopic, sublingual. Observaţi captarea crescută în zona sublinguală cu captarea minimă în glandele tiroide. (Imaginea prin amabilitatea Dr. Gregory Daniel.)

Histologie

Diagnosticul definitiv al carcinomului tiroidian necesită identificarea celulelor maligne într-o probă citologică sau, de preferinţă, histologică. Citologia prin aspirat cu ac fin (FNA) este adesea folosită pentru diagnosticul definitiv al carcinomului tiroidian la om8, dar utilizarea sa pentru carcinomul tiroidian canin este mai puţin sigură (vezi cap. 93). Deoarece carcinoamele tiroidiene sunt foarte vasculare, probele obţinute prin FNA conţin adesea puţine celule, dar cantităţi mari de sânge.22 Cu toate acestea, în funcţie de restricţiile proprietarului sau pacientului, citologia FNA poate oferi un mijloc de diagnostic necostisitor și neinvaziv.45 Îndrumarea SUA este recomandată pentru FNA pentru a evita zonele foarte vasculare.

Histologia este standardul de aur prin care sunt diagnosticate carcinoamele tiroidiene. Pentru tumorile mici și neinvazive, biopsia excizională poate oferi diagnostic și poate fi curativă. De obicei, tumorile tiroidiene canine sunt moderat spre bine diferenţiate.1,3,20 Malignitatea este definită prin prezenţa invaziei capsulare sau vasculare. Spre deosebire de oameni, subtipul histologic nu pare să aibă semnificaţie prognostică la câinii cu tumori tiroidiene bine diferenţiate.3,20,22 Prin urmare, este crucial să se determine calităţile invazive ale tumorii pentru prognostic. Deoarece tumorile tiroidiene sunt foarte vasculare, a fost promovată o ipoteză că identificarea microvaselor este prognostică. Cu toate acestea, nu sa demonstrat că densitatea microvaselor ajută la prezicerea metastazelor sau

supravieţuirii.21 Imunohistochimia este esenţială pentru determinarea originii carcinoamelor tiroidiene.

Înscenare

Tumorile tiroidiene canine sunt stadializate în funcţie de dimensiunea tumorii primare şi dacă se identifică răspândirea la ganglionii limfatici regionali sau metastazele la distanţă (Tabelul 302-1). Se recomandă stadializarea completă a câinilor cu carcinom tiroidian, astfel încât opţiunile de tratament şi prognozele adecvate pot fi prezentate proprietarilor.

TABEL 302-1

Stadializarea clinică a tumorilor tiroidiene canine

Substadiul a = tumora sau ganglionul limfatic liber mobil. Substadiul b = tumora sau ganglionul limfatic fixat de structurile din jur.

Adaptat după Owen LN, editor: TNM classification of tumors in domestic animals, Geneva, IL, 1980, World Health Organization, pp 5152.

Tratament

Chirurgie

Pentru carcinomul tiroidian solitar, bine încapsulat, care se poate deplasa liber, se recomandă excizia chirurgicală (vezi Figura 302-2).20,24 Îndepărtarea în masă nu numai că reduce sarcina tumorală, dar poate şi uşura compresia ţesuturilor înconjurătoare. Tumorile invazive sunt mai puţin susceptibile de excizie chirurgicală. Structurile adiacente invadate de tumorile tiroidiene includ nervii laringieni recurenţi, artera carotidă, vena jugulară, laringele, traheea sau esofagul. Aceste structuri ar putea fi deteriorate în continuare dacă se încearcă excizia chirurgicală. În plus, carcinoamele tiroidiene sunt foarte vasculare şi hemoragia extinsă poate rezulta dintr-o intervenţie chirurgicală prost planificată sau din tulburări de sângerare concomitente. Alte complicaţii potenţiale ale intervenţiei chirurgicale includ hipocalcemia de la îndepărtarea glandelor paratiroide sau întreruperea aportului lor de sânge. Acest lucru ar fi destul de rar dacă se efectuează o tiroidectomie unilaterală. Tiroidectomia bilaterală poate fi încercată în acele cazuri neobişnuite în care carcinoame discrete, mobile, sunt prezente în ambele tiroide. În aceste cazuri, glandele paratiroide trebuie conservate de către chirurg sau ţesutul paratiroidian îndepărtat trebuie tocat şi reimplantat într-o altă locaţie decât ceafa.46,47 Majoritatea câinilor supuşi tiroidectomiei bilaterale necesită înlocuirea hormonilor tiroidieni pe tot parcursul vieţii pentru a gestiona hipotiroidismul iatrogen (Tabelul 302-2). Dacă nu se păstrează ţesut paratiroidian, câinii pot fi trataţi cu succes cu terapie cu calcitriol pe termen lung pentru a corecta hipoparatiroidismul (vezi Tabelul 302-2; vezi şi cap. 297 şi 298). Cu toate acestea,

tratamentul pe termen lung al hipoparatiroidismului este dificil şi trebuie evitat dacă este posibil. Timpul mediu de supravieţuire pentru câini după tiroidectomia unilaterală este de aproximativ 3 ani, iar pentru tiroidectomia bilaterală, este de 30 până la 39 de luni.46,47 Îndepărtarea carcinomului tiroidian ectopic este, de asemenea, recomandată dacă este posibil. A fost descrisă o tehnică chirurgicală care implică rezecţia parţială a aparatului hioid în timpul exciziei chirurgicale a carcinoamelor tiroidiene cervicale ectopice la cinci câini, dintre care patru au supravieţuit la cel puţin 20 de luni după intervenţie chirurgicală.33

TABELUL 302-2

Medicamente utilizate pentru tratamentul de susţinere pentru hipertiroidismul canin

Radiaţia fasciculului extern

La câinii cu o tumoare tiroidiană care este fixată din cauza invaziei locale extinse, intervenţia chirurgicală nu este de obicei o opţiune rezonabilă. Radioterapia ar trebui să fie considerată fie o terapie primară pentru controlul local, fie ca un mijloc de reducere a dimensiunii tumorii, astfel încât intervenţia chirurgicală să poată fi o opţiune viitoare. Radiaţia externă este utilizată cel mai frecvent la câinii cu carcinom tiroidian.21,48,49 La 25 de câini cu carcinom tiroidian nerezecabil şi fără metastaze vizibile, intervalul mediu fără progresie a fost de 45 de luni după radioterapie.21 Ratele de supravieţuire fără progresie la 1 şi 3 ani, respectiv, au fost de 7280%. Timpul până la reducerea maximă a tumorii a fost foarte variabil de 8 până la 22 de luni. Într-un studiu pe opt câini, timpul mediu de supravieţuire a fost de 24,5 luni după radioterapie; niciuna nu a avut recreştere primară a tumorii, dar patru au murit din cauza bolii metastatice.48 Efectele secundare acute ale radioterapiei includ inflamaţia esofagului, a traheei sau a laringelui care duce la disfagie; tuse sau răguşeală; şi alopecie şi eritem la locul radiaţiei. Acestea au apărut la aproximativ jumătate dintre câinii trataţi; cu toate acestea, acestea s-au rezolvat la majoritatea câinilor în decurs de 2 până la 3 săptămâni. Pot apărea efecte secundare tardive, inclusiv alopecie permanentă, tuse uscată cronică şi fibroză a pielii.21

La câinii cu boală metastatică, radioterapia cu fascicul extern poate oferi atenuarea tumorii primare. Acest lucru profită de natura în general cu creştere lentă a carcinoamelor tiroidiene, astfel încât orice procedură de reducere a sarcinii tumorale este benefică. La 13 câini cu boală metastatică care au primit radiaţii fracţionate săptămânal, creşterea tumorii a fost oprită la toţi câinii şi 10 dintre tumori au scăzut în dimensiune cu cel puţin 50%.49 Timpul mediu de supravieţuire a fost de aproximativ 8 luni, incluzând câinii cu metastaze pulmonare identificate anterior.

Terapia cu radionuclizi

Terapia cu iod radioactiv (131I) este utilizată în mod obişnuit postoperator la oamenii cu carcinom tiroidian.8 Este eficientă în furnizarea de doze mari de radioactivitate beta-emiţătoare la glanda tiroidă şi este utilizată pentru a distruge carcinoamele microscopice oriunde în organism. Absorbţia 131I este îmbunătăţită prin tratamentul cu TSH, administrat de obicei imediat înainte de 131I. 131I s-a dovedit a fi absorbit de celulele carcinomului tiroidian, deşi la niveluri mai scăzute decât de celulele tiroidiene normale.50 131I a fost eficient în tratarea câinilor cu carcinom tiroidian în stadiul II până la IV.44,51,52 Compararea directă a studiilor este dificilă din cauza diferenţei de 131I sau a protocoalelor de dozare a TSH, a varietăţii de tratament adjuvant cu TSH, a varietăţii de tratament adjuvant. terapii şi evaluări diferite ale hormonilor pre-tratament. Cu toate acestea, la 100 de câini, timpii medii de supravieţuire au variat între 12 şi 34 de luni şi au fost cei mai lungi la câinii cărora li sa administrat 131I ca adjuvant la intervenţia chirurgicală.44,52 Eficacitatea tratamentului cu 131I nu a fost corelată cu starea tiroidei în aceste studii. Un efect secundar grav al terapiei cu 131I include supresia ireversibilă a măduvei osoase, observată la câinii cărora li s-au administrat doze > 0,2 GBq/kg sau 5,5 mCi/kg.51,52

Deşi 131I arată o anumită promisiune în tratamentul carcinoamelor tiroidiene, în special ca adjuvant la intervenţia chirurgicală, gestionarea unor cantităţi mari de radioactivitate şi furnizarea de zone de izolare adecvate pentru a găzdui câinii radioactivi rămâne problematică. La om, TSH este administrat în mod obişnuit cu 131I pentru a scădea doza de iod. Utilizarea TSH-ului uman recombinant pentru absorbţia iodului radioactiv la nouă câini cu tumori tiroidiene a fost raportată utilizând izotopul 123I, cu un timp de înjumătăţire mai scurt decât 131I. Administrarea de TSH nu a avut niciun efect asupra absorbţiei de 123I în glandele tiroide ale acestor nouă câini.53

Chimioterapia

Există puţine studii care examinează rolul agenţilor chimioterapeutici în tratarea carcinomului tiroidian canin, probabil pentru că rezultatele iniţiale au fost dezamăgitoare. Doxorubicină, cisplatină şi mitoxantronă au fost utilizate la un număr mic de câini cu malignitate tiroidiană.54-57 Dintre aceştia, cisplatină s-a demonstrat că are cel mai mare efect, cu o supravieţuire medie de 11 luni. Cel mai mare efect al acestor medicamente este probabil împotriva bolii metastatice microscopice şi sunt necesare studii suplimentare pentru a demonstra eficacitatea posibilă ca terapie adjuvantă.

Terapie medicală de susţinere

Aproximativ 10% din carcinoamele tiroidiene canine sunt funcţionale şi secretă în mod sistemic excesul de hormoni tiroidieni.22,34-36 Câinii afectaţi pot prezenta semne clasice de hipertiroidism, inclusiv poliurie, polidipsie, hiperactivitate, scădere în greutate, hipertensiune arterială, polifagie şi tahicardie. Tireotoxicoza trebuie tratată înainte ca un câine să fie supus anesteziei pentru imagistică avansată sau tehnici chirurgicale. În plus, hipertiroidismul la câinii cu tumori tiroidiene funcţionale nerezecabile ar trebui tratat pentru a creşte longevitatea şi calitatea vieţii. Hipertiroidismul poate fi gestionat cu metimazol, similar utilizării acestuia la pisici (doză = 2,5 până la 5 mg/câine PO la 24 ore

sau la 12 ore). Nivelurile serice de T4 trebuie monitorizate la 1 până la 2 săptămâni după inițierea terapiei și trebuie inițiate ajustări adecvate. Tratamentul controlează eficient semnele clinice cu efecte secundare neglijabile. La câinii hipertiroidieni supuși anesteziei sau intervenţiilor chirurgicale, un blocant beta-adrenergic, cum ar fi atenololul, trebuie luat în considerare cu o seară înainte și în ziua procedurii pentru a preveni tahicardiile legate de potenţiala furtună tiroidiană (vezi Tabelul 302-2; vezi și cap. 301).58

Câinii hipertiroidieni pot avea, de asemenea, hipertensiune arterială sistemică semnificativă (vezi cap. 99).36 Deși îndepărtarea tumorii tiroidiene funcţionale poate readuce tensiunea arterială la normal, hipertensiunea sistemică trebuie gestionată la câinii cu tumori nerezecabile sau la cei cu carcinom tiroidian metastatic funcţional (vezi cap. 158). Pentru astfel de pacienți pot fi utilizate antihipertensive, cum ar fi un inhibitor ECA și/sau amlodipina. Hipercalcemia paraneoplazică poate să apară și în cazuri rare de carcinom tiroidian (vezi cap. 352).38 Medicamentele de scădere a calciului, cum ar fi pamidronatul sau alendronat, pot fi utilizate pentru a gestiona astfel de cazuri dacă sarcina tumorală nu poate fi redusă (vezi tabelul 302-2; vezi cap. 297 și 298).

Referințe

Leav I, Schiller AI, Rijnberk A, et al. Adenoame și carcinoame ale tiroidei canine și feline. Sunt J Pathol. 1976;83:61-122.

Wucherer KL, Wilke V. Cancerul tiroidian la câini: o actualizare bazată pe 638 de cazuri (1995-2005). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:249-254.

Harari J, Patterson JS, Rosenthal RC. Caracteristicile clinice și patologice ale tumorilor tiroidiene la 26 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1160-1164.

Ramos-Vara JA, Miller MA, Johnson GC, et al. Detectarea imunohistochimică a factorului de transcripţie tiroidian-1, a tiroglobulinei și a calcitoninei în glanda tiroida canină normală, hiperplazică și neoplazică. Veterinarul Pathol. 2002;39:480-487.

Campos M, Ducatelle R, Rutteman G, et al. Factori de prognostic clinic, patologic și imunohistochimic la câinii cu carcinom tiroidian. J Vet Intern Med. 2014;28:1805-1813.

Kohler B, Stengel C, Neiger R. Hipertiroidismul dietetic la câini. J Small Anim Pract. 2012;53:182-184.

Broome M, Peterson ME, Kemppainen RJ, et al. Tireotoxicoză exogenă la câini, atribuită consumului de hrană comercială pentru câini, integrală din carne, sau tratează care conţin hormoni tiroidieni în exces: 14 cazuri (2008-2013). J Am Vet Med Asoc. 2015;246:105-111.

Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Guşă difuză și nodulară netoxică și neoplazie tiroidiană. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, et al. Manual Williams de endocrinologie. ed 12. Elsevier: Philadelphia; 2011:440-475.

Van Sande J, Parma J, Tonacchera M, et al. Mutaţii somatice şi germinale ale genei receptorului TSH în bolile tiroidiene. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:2577-2585.

Soh EY, Sobhi SA, Wong MG, et al. Hormonul de stimulare a tiroidei promovează secreţia de factor de creştere a endoteliului vascular în liniile celulare de cancer tiroidian. Chirurgie. 1996;120:944-947.

Benjamin SA, Stephens LC, Hamilton BF şi colab. Asocieri între tiroidita limfocitară, hipotiroidism şi neoplazia tiroidiană la Beagles. Veterinarul Pathol. 1996;33:486-494.

Manfredi GI, Dicitore A, Gaudenzi G, et al. Semnalizarea PI3K/Akt/mTOR în cancerul tiroidian medular: o ţintă moleculară promiţătoare pentru terapia cancerului. Endocrin. 2015;48:363-370.

Devilee P, Van Leeuwen IS, Voesten A, et al. Gena p53 canină este supusă mutaţiilor somatice în carcinomul tiroidian. Anticancer Res. 1994;14:2039-2046.

Campos M, Ducatelle R, Kooistra HS, et al. Expresia imunohistochimică a potenţialelor ţinte terapeutice în carcinomul tiroidian canin. J Vet Intern Med. 2014;28:564-570.

Verschueren CP, Rutteman GR, Kuipers-Dijkshoorn NJ, şi colab. Analiza ploidiei ADN-ului citometric în flux în

carcinoame tiroidiene canine primare şi metastatice. Anticancer Res. 1991;11:1755-1761.

Campos M, Kool MMJ, Daminet S, et al. Supreglarea căii PI3K/Akt în tumorigeneza carcinomului tiroidian canin. J Vet Intern Med. 2014;28:1814-1823.

Metivier KS, Deitz K, Xu WW şi colab. Profilul expresiei genice demonstrează expresia diferenţială a osteopontinei în carcinoamele tiroidiene foliculare în comparaţie cu ţesutul tiroidian normal la câini. Vet Comp Oncol. 2012;3:181-197.

Birchard SJ, Roesel OF. Neoplazia glandei tiroide la câine. Un studiu retrospectiv pe 16 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;17:369-372.

Marks SL, Koblik PD, Hornof WJ şi colab. Imagistica 99mTC-pertechnetat a tumorilor tiroidiene la câini: 29 de cazuri (1980-1982). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:756-760.

Klein MK, Powers BE, Withrow SJ, et al. Tratamentul carcinomului tiroidian la câini numai prin rezecţie chirurgicală: 20 de cazuri (1981-1989). J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1007-1012.

Theon AP, Marks SL, Feldman ES, et al. Factori de prognostic şi modele de eşec al tratamentului la câinii cu carcinoame tiroidiene diferenţiate nerezecabile trataţi cu iradiere cu megavoltaj. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1775-1779.

Kent MS, Griffey SM, Verstraete FJM, et al. Analiza imaginii asistată de computer a neovascularizării în neoplasmele tiroidiene de la câini. Am J Vet Res. 2002;63:363-369.

Lee JJ, Larsson C, Lui WO, et al. Un câine cu pedigree cu cancer tiroidian medular familial. Int J Oncol. 2006;29:1173-1182.

Carver JR, Kapatkin A, Patnaik AK. O comparaţie a carcinomului tiroidian medular şi a adenocarcinomului tiroidian la câini: un studiu retrospectiv a 38 de cazuri. Chirurgie veterinară. 1995;24:315-319.

Slensky KA, Volk SW, Schwartz T, et al. Hemoragie acută severă secundară invaziei arteriale la un câine cu carcinom tiroidian. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:649-652.

Stephens LC, Saunders WJ, Jaenke RS. Carcinom tiroidian ectopic cu metastaze la un câine beagle. Veterinarul Pathol. 1982;19:669-675.

Walsh K, Diters RW. Carcinom al tiroidei ectopice la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20:665-668.

Lantz GC, Salisbury SK. Excizia chirurgicală a carcinomului tiroidian ectopic care implică baza limbii la câini: trei cazuri (1980-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1606-1608.

Bracha S, Caron I, Holmberg DL, et al. Carcinom tiroidian ectopic care provoacă obstrucţia tractului de ieşire a ventriculului drept la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:138-141.

Roth DR, Perentes E. Ţesut tiroidian ectopic în zona periaortică, cavitatea cardiacă şi valva aortică la un câine beagle - un raport de caz. Exp Toxicol Pathol. 2012;64:243-245.

Kang MH, Kim DY, Park HM. Carcinom tiroidian ectopic care infiltrează atriul drept al inimii la un câine. Can Vet J. 2012;53:177-181.

Broome MR, Peterson ME, Walker JR. Caracteristicile clinice şi rezultatele tratamentului la 41 de câini cu neoplazie tiroidiană ectopică sublinguală. J Vet Intern Med. 2014;28:1560-1568.

Milovancev M, Wilson DM, Monnet E, et al. Rezecţia parţială a aparatului hioid în timpul tratamentului chirurgical al carcinoamelor tiroidiene atopice la câini: 5 cazuri (2011-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1319-1324.

Lawrence D, Thompson J, Layton AW, et al. Hipertiroidismul asociat cu un adenom tiroidian la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:81-83.

Bezzola P. Carcinom tiroidian şi hipertiroidism la un câine. Can Vet J. 2002;43:125-126.

Simpson AC, McCown JL. Hipertensiune arterială sistemică la un câine cu adenocarcinom funcţional al glandei tiroide. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1474-1479.

Frizer LG. Tumorile tiroidiene la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:755-773.

Lane AE, Wyatt KM. Hipercalcemie paraneoplazică la un câine cu carcinom tiroidian. Can Vet J. 2012;53:1101-1104.

Rossi F, Caleri E, Bacci B, et al. Caracteristicile tomografice computerizate ale carcinomului tiroidian ectopic basihioid la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:575-581.

Taeymans O, Pennick DG, Peters RM. Comparaţie între constatările clinice, cu ultrasunete, CT, RMN şi patologie la câinii prezentaţi pentru suspectare de carcinom tiroidian. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:61-70.

Pollard RE, Bohannon LK, Feldman EC. Prevalenţa nodulilor tiroidieni incidentali în studiile cu ultrasunete la câini cu hipercalcemie (2008-2013). Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:63-67.

Deitz K, Gilmour L, Wilke V, et al. Aspectul tomografic computerizat al tumorilor tiroidiene canine. J Small Anim Pract. 2014;55:323-329.

Daniel GB, Neelis DA. Scintigrafia tiroidiană în medicina veterinară. Semin Nucl Med. 2014;44:24-34.

Worth AJ, Zuber RM, Hocking M. Terapia cu iod radioactiv 131I pentru tratamentul carcinomului tiroidian canin. Aust Vet J. 2005;83:208-214.

Thompson EJ, Stirtzinger T, Lumsden JH, et al. Citologia prin aspiraţie cu ac fin în diagnosticul carcinomului tiroidian canin. Can Vet J. 1980;21:186-188.

Tuohy JL, Worley DR, Withrow SJ. Rezultatul în urma lobectomiei tiroidiene bilaterale simultane pentru tratamentul carcinomului glandei tiroide la câini: 15 cazuri (1994-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:95- 103.

Fukui S, Endo Y, Hirayama K, et al. Identificarea şi conservarea glandei paratiroide în timpul tiroidectomiei totale la câini cu carcinom tiroidian bilateral: un raport de şase cazuri. J Vet Med Sci. 2015;77:747-751.

Pack L, Roberts RE, Dawson SD şi colab. Radioterapia definitivă pentru carcinomul tiroidian infiltrativ la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;47:1-4.

Brearley MJ, Hayes AM, Murphy S. Terapia cu radiaţii hipofracţionate pentru carcinomul tiroidian invaziv la câini: o analiză retrospectivă a supravieţuirii. J Small Anim Pract. 1999;40:206-210.

Schlumberger M, Lacroix L, Russo D, et al. Defecte în metabolismul iodurii în cancerul tiroidian şi implicaţii pentru urmărirea şi tratamentul pacienţilor. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2007;3:260-269.

Adams WH, Walker MA, Daniel GB şi colab. Tratamentul carcinomului tiroidian diferenţiat la 7 câini utilizând 131I. Vet Radiol Ultrasunete. 1995;36:417-424.

Turrel JM, McEntee MC, Burke BP şi colab. Tratamentul cu iodură de sidiu I131 al câinilor cu tumori tiroidiene nerezecabile: 39 de cazuri (1990-2003). J Am Vet Med Asoc. 2006;229:542-548.

Campos M, Peremans K, Vandermeulen E, et al. Efectul tirotropinei umane recombinate asupra captării iodului radioactiv 123I la câinii cu tumori tiroidiene. PLoS ONE. 2012;7:1-6.

Jeglum KA, Whereat A. Chimioterapia carcinomului tiroidian canin. Comp Cont Ed Prac Vet. 1983;5:96-98.

Ogilvie GK, Reynolds HA, Richardson RC, et al. Evaluarea de faza a II-a a doxorubicinei pentru tratamentul diferitelor neoplasme canine. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1580-1583.

Fineman LS, Hamilton TA, deGortari A, et al. Chimioterapia cu cisplatină pentru tratamentul carcinomului tiroidian la câini: 13 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:109-112.

Ogilvie GK, Obradovich JE, Elmslie RE, et al. Eficacitatea mitoxantronei împotriva diferitelor neoplasme la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:1618-1621.

Secţia CR. Furtuna tiroidiană. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:745-754.

CAPITOLUL 303

Tumori secretoare de insulină

Johan P. Schoeman

Fişă cu informaţii despre client: Tumori secretoare de insulină

Insulinomul este o tumoră secretoare de insulină a celulelor beta pancreatice. Excesul de secreţie de insulină determină semne clinice de hipoglicemie. Este o afecţiune mai puţin frecventă la câini şi rară la pisici. Acest capitol se va concentra pe insulinomul canin, descris pentru prima dată la un câine în 1935.1

Patologie

Celulele beta pancreatice secretoare de insulină cuprind aproximativ 70% din celulele din insulele Langerhans şi, în consecinţă, tumorile cu celule beta sunt cel mai frecvent neoplasm al celulelor insulelor canine. Majoritatea insulinoamelor canine sunt maligne; într-un raport care folosea imunocitochimia, 17 din 18 au fost carcinom, iar 1 a fost un adenom.2 Aproximativ 80% dintre insulinoame sunt solitare, localizate într-un membru pancreatic mai degrabă decât în corpul pancreasului (Figura 303-1).

FIGURA 303-1 Insulinom solitar înconjurat de ţesut pancreatic. (Cu amabilitatea dr. Lillian Aronson.)

Rata leziunilor metastatice detectate la 179 de câini din diferite studii variază de la 45% la 64%. Este mai mare în studiile bazate pe necropsie față de studiile care utilizează probe obținute chirurgical.3,6,7 Stadializarea clinică a tumorilor pancreatice conform Organizației Mondiale a Sănătății definește stadiul I ca T1N0M0 (prezența unei tumori primare și absența ganglionilor regionali sau a metastazelor la distanță), stadiul II ca T1N1M0 și stadiul II ca T1N1M0 și stadiul III ca T1N1M-p major sau T1N1M-p. cu insulinom au boală în stadiul II sau III și cele mai frecvente locuri de metastaze sunt ganglionii limfatici regionali și ficatul. Boala metastatică are o distribuție nelimitată.8 Deși etiologia insulinomului nu este cunoscută, producția locală de hormon de creștere (GH) care nu este asociată cu creșterea concentrațiilor plasmatice de GH a fost documentată în insulinomul canin primar și metastatic, posibil promovând proliferarea celulelor insulare prin mecanisme paracrine sau autocrine.9

Fiziopatologia

Proliferarea neoplazică a celulelor beta pancreatice determină excesul de secreție autonom de insulină și hipoglicemie rezultată. Cele mai importante mecanisme compensatorii pentru hipoglicemie sunt inhibarea secreției de insulină și stimularea secreției de hormoni contrareglatori. Glucoza, principalul reglator al secreției de insulină, pătrunde în celulele beta pancreatice, este metabolizată în ATP și închide canalele K+ sensibile la ATP. Închiderea are ca rezultat scăderea efluxului de K+, depolarizarea celulelor beta, deschiderea canalelor Ca+2 sensibile la tensiune și exocitoza insulinei. La animalele sănătoase, secreția de insulină este complet inhibată atunci când glicemia este <80 mg/dL. Totuși, secreția de insulină din celulele beta neoplazice, independent de concentrația de glucoză din sânge, persistă în ciuda concentrațiilor scăzute de glucoză din sânge și reprezintă unul dintre caracteristicile biochimice ale insulinomului: concentrații mari sau normale de insulină din sânge în ciuda concentrațiilor scăzute de glucoză din sânge. Cei patru hormoni contrareglatori secretați ca răspuns la hipoglicemie sunt glucagonul, catecolaminele, GH și glucocorticoizii. Dintre acestea, glucagonul și catecolaminele sunt cele mai importante în răspunsurile pe termen scurt la concentrațiile scăzute de glucoză din sânge.

Caracteristici clinice

Semnalizarea

Vârsta medie a câinilor cu insulinom este de 9 ani, cu un interval de la 3 la 15 ani. Deși orice rasă de câini poate dezvolta insulinom, acesta a fost raportat cel mai frecvent la câinii de rasă medie până la mare. Nu au fost publicate studii controlate privind riscul de rasă pentru insulinom și nu există o predilecție sexuală aparentă pentru boală.

Semne clinice

Semnele clinice se datorează de obicei efectului hipoglicemiei asupra sistemului nervos central (neuroglicopenie) sau eliberării de catecolamine indusă de hipoglicemie. Glucoza este cea mai importantă sursă de energie pentru creier. Deoarece atât stocarea

carbohidraţilor, cât şi capacitatea creierului de a utiliza alţi combustibili sunt limitate, funcţia depinde de aprovizionarea continuă cu glucoză. Semnele clinice atribuibile neuroglicopeniei includ convulsii, colaps, slăbiciune, ataxie, dezorientare, tulburări mentale şi tulburări de vedere. Semnele clinice legate de eliberarea excesivă de catecolamine şi stimularea sistemului nervos simpatic includ tremor, foame şi nervozitate.

Severitatea semnelor clinice este parţial corelată cu nadirul glicemiei. Hipoglicemia severă poate duce în cele din urmă la comă şi deces. Cu toate acestea, semnele clinice pot fi, de asemenea, legate de durata şi rata la care se dezvoltă hipoglicemia, deoarece scăderea treptată a concentraţiei de glucoză din sânge este mai puţin probabil să stimuleze secreţia de catecolamine. Ocazional, semnele clinice sunt episodice, deoarece secreţia de hormoni contrareglatori creşte concentraţia de glucoză din sânge, rezolvând tranzitoriu semnele neuroglicopenice. Hrănirea poate atenua semnele clinice dacă restabileşte concentraţia de glucoză din sânge la normal. Cu toate acestea, hrănirea poate, de asemenea, exacerba în mod contra-intuitiv semnele clinice prin stimularea secreţiei de insulină în continuare. Mai mult, postul, exerciţiile fizice sau entuziasmul pot agrava semnele clinice prin scăderea concentraţiei de glucoză din sânge sau creşterea stimulării simpatice. Semnele clinice raportate la 198 de câini din mai multe studii sunt enumerate în Tabelul 303-1. Deşi majoritatea câinilor au mai mult de unul dintre aceste semne clinice, unii câini nu au niciunul. Durata raportată a semnelor clinice înainte de diagnosticare variază de la 1 zi la 3 ani.

TABEL 303-1

Semne clinice datorate insulinomului raportate la 198 de câini din mai multe studii3-5,7,8,10

DE SEMNE CLINICE (%) A 198 CÂINI

Examenul fizic

Examenul fizic este neremarcabil la majoritatea câinilor cu insulinom.4'6'10 Câinii pot fi supraponderali din cauza efectelor anabolice ale insulinei. Modificările postictale pot fi evidente dacă o convulsie a apărut destul de recent. O polineuropatie periferică caracterizată prin pareză posterioară sau tetrapareză şi reflexe apendiculare scăzute sau absente a fost descrisă la 13 câini cu insulinom.8'11'12 Etiologia acestei neuropatii periferice asociată insulinomului nu este cunoscută, dar se poate dezvolta ca o tulburare imuno-mediată paraneoplazică în tulburarea metabolică nemediată de insulinom2.

Diagnostice diferenţiale

Diagnosticele diferenţiale pentru hipoglicemie pot fi separate în cele asociate cu excesul de secreţie de insulină sau factori asemănători insulinei, cele cauzate de scăderea producţiei de glucoză, altele datorate consumului excesiv de glucoză, scenariul ocazional asociat

medicamentelor sau hipoglicemia ar putea fi falsă. Tulburările în care cel mai important mecanism pentru hipoglicemie este excesul de secreţie de insulină sau factori asemănători insulinei includ insulinomul, tumora extrapancreatică (de exemplu, tumorile hepatice) sau hiperplazia celulelor beta. Condiţiile asociate cu producţia scăzută de glucoză includ hipoadrenocorticismul (vezi cap. 309), hipopituitarismul (vezi cap. 295), deficit de GH (vezi cap. 295), insuficienţă hepatică (vezi cap. 280 şi 285) şi bolile de stocare a glicogenului (vezi cap. 260). Nou-născuţii şi rasele de jucărie pot avea producţia de glucoză afectată. Postul, malnutriţia sau sarcina pot duce, de asemenea, la hipoglicemie. Consumul excesiv de glucoză se poate dezvolta în sepsis sau exerciţii extreme (în special la câinii de vânătoare). Unele dintre numeroasele medicamente raportate că induc hipoglicemie la oameni includ insulina, hipoglicemiante orale (de exemplu, sulfoniluree), salicilaţi (de exemplu, aspirina), acetaminofen, betablocante (de exemplu, propranolol), agonişti beta-2, etanol, inhibitori de monoaminooxidază, antidepresive triciclice (de exemplu, inhibitori ai engiotensină) (de exemplu, captopril), antibiotice (de exemplu, tetraciclină), supradoză de lidocaină şi litiu. Hipoglicemia fictivă poate apărea atunci când celulele sanguine nu sunt separate prompt de ser sau la animalele cu policitemie severă sau leucocitoză.

Evaluare diagnostică

Concentraţiile serice de glucoză şi insulină

O abordare algoritmică a hipoglicemiei este prezentată în Figura 303-2. Suspiciunea clinică de insulinom începe cu documentarea semnelor clinice adecvate, hipoglicemie (concentraţia de glucoză din sânge mai mică de 60 mg/dL) şi hiperinsulinemie concomitentă (concentraţii de insulină serice în intervale sau peste intervale de referinţă).13 Identificarea unei mase pancreatice cu studii imagistice poate întări această suspiciune. Diagnosticul de insulinom este confirmat prin examen histologic şi colorarea imunohistochimică a unei mase pancreatice.

FIGURA 303-2 Un algoritm care delimitează o abordare diagnostică a hipoglicemiei. ALP, fosfatază alcalină; ALT, alanin aminotransferaza.

În afară de hipoglicemia adesea accidentală, hemoleucograma completă, screening-ul chimic şi analiza urinei sunt de obicei neremarcabile.4,7 Deşi hipoglicemia este observată pe sângele obţinut aleatoriu de la majoritatea câinilor cu insulinom, mai ales dacă este repetat, este important de reţinut că unele sunt euglicemiante7,14. documentat.5,7 Când un câine suspectat de insulinom este euglicemic, acesta ar trebui monitorizat îndeaproape pentru hipoglicemie atunci când ţine post. Concentraţia de glucoză din sânge trebuie măsurată la fiecare 30 până la 60 de minute. La majoritatea câinilor cu insulinom, hipoglicemia (glicemia <60 mg/dL) se dezvoltă în decurs de 12 ore de la masa anterioară.

Serul pentru măsurarea concentrației de insulină ar trebui să fie prezentat din aceeași probă în care este documentată hipoglicemia. Un număr extrem de limitat de câini cu insulinom nu prezintă hipoglicemie, chiar și cu măsurători repetate sau după un post prelungit de 48 până la 72 de ore.7 A fost utilizată fructozamină scăzută pentru a întări suspiciunea clinică de insulinom la câțiva câini cu euglicemie.14 Concentrația de hemoglobină glicozilată A1c a fost scăzută la unii câini, dar nu toate cu insulinom. măsurătorile pot ajuta, de asemenea, la diagnostic. Un studiu asupra insulinomului canin a constatat că 76% dintre câini aveau o concentrație crescută de insulină seric când a fost măsurată o dată și 91% când a fost măsurată de două ori.7

Raporturi și alte teste

Au fost descrise și alte teste pentru diagnosticul de insulinom la câini euglicemici cu concentrații normale de insulină serică. Raporturile insulină-glucoză și glucoză-insulină nu sunt recomandate din cauza sensibilității lor scăzute, iar raportul modificat insulină-glucoză nu este recomandat din cauza specificității sale scăzute. Au fost descrise teste suplimentare de toleranță și stimulare, dar nu sunt susținute din cauza utilității îndoielnice și/sau a efectelor secundare potențial fatale din cauza hipoglicemiei.

Imagistica

Radiografii și ultrasonografie

Majoritatea câinilor cu insulinom au radiografii abdominale și toracice neremarcabile.4,6,8,16 Atunci când se combină rezultatele studiilor în care a fost efectuată ultrasonografia abdominală (US), 49 din 87 (56%) câini au avut o masă pancreatică identificată. Metastazele abdominale au fost observate la 17 (19%).3,5,8,16 Deși ecografia abdominală poate fi utilă în susținerea suspiciunii clinice a unei mase pancreatice și a metastazelor, au fost descrise atât rezultate fals pozitive, cât și fals negative (Figura 303-3). Recent, ecografia îmbunătățită cu contrast a fost folosită cu succes în discriminarea insulinomului de carcinomul pancreatic.17,18.

FIGURA 303-3 Ecografia abdominală a unui insulinom hipoecogen rotunjit înconjurat de țesut pancreatic. Deasupra pancreasului este vizualizat duodenul. (Cu amabilitatea dr. Wilfried Mai.)

Imagistica avansată

O tehnică imagistică optimă pentru identificarea insulinomului la oameni nu a fost încă identificată.19 Cu toate acestea, tomografia computerizată multidetector (CT) de înaltă calitate, dublă, cu secțiune subțire a pancreasului este eficientă în identificarea unei mase pancreatice la majoritatea. insulinoame.19 Utilizarea CT a fost raportată la un număr mic de câini cu insulinom, dar sensibilitatea acestuia nu a fost încă determinată.20-22 Într-un

studiu, 14 insulinoame au fost fotografiate prin US, CT şi CT cu emisie de un singur foton. Scanările CT au identificat corect cel mai mare număr de tumori (10/14, 71%).22

Într-un alt studiu, fiecare dintre cei trei câini cu insulinom a avut o masă detectată cu angiografie CT (CTA) în dublă fază, dintre care doi nu au avut o masă pancreatică detectată pe US.20 Doi dintre aceşti câini au avut o îmbunătăţire puternică a insulinomului lor, observată doar în faza arterială a studiului, subliniind valoarea fazei duale (Figurile 4-4, 303-303). 303-6).20 Administrarea intravenoasă (IV) a somatostatinei sintetice marcate radioactiv, urmată de scintigrafia întregului corp are o valoare limitată în vizualizarea insulinoamelor la oameni, probabil pentru că numărul de receptori de somatostatina exprimat în insulinoamele umane este scăzut.19. activitatea s-a observat la 1 până la 24 de ore după administrarea radioligandului, dar localizarea precisă a tumorii a fost realizată la doar 1 din 5 câini.24

FIGURA 303-4 Angiografie tomografică computerizată (CT) în dublă fază înainte de administrarea de contrast. Un insulinom nu este încă vizibil în pancreas. (Cu amabilitatea dr. Wilfried Mai.)

FIGURA 303-5 Angiografia CT dublă în timpul fazei venoase a studiului. Este evidentă o anumită creştere a insulinomului. (Cu amabilitatea dr. Wilfried Mai.)

FIGURA 303-6 Angiografia CT dublă în timpul fazei arteriale a studiului. Este evidentă creşterea puternică a insulinomului. (Cu amabilitatea dr. Wilfried Mai.)

Tratament

Hipoglicemie acută

În timpul unei crize de hipoglicemie acută, dextroză 50% trebuie administrată sub formă de bolus lent (0,5 g/kg IV, diluat într-un raport de 1:3 în clorură de sodiu 0,9%). Bolusul trebuie urmat cu o perfuzie IV cu viteză continuă (CRI) de 2,5% până la 5% dextroză. Cea mai mică cantitate de glucoză considerată necesară trebuie administrată cu prudenţă deoarece glucoza stimulează secreţia de insulină. Acest lucru poate provoca hipoglicemie de rebound şi un cerc vicios care poate fi dificil de rupere. Administrarea dextrozei trebuie întreruptă când semnele clinice dispar, chiar dacă hipoglicemia uşoară persistă. La majoritatea câinilor, neuroglicopenia se va rezolva cu administrarea de dextroză. Cu toate acestea, dacă animalul nu reuşeşte să răspundă la administrarea de dextroză singur, se

poate administra dexametazonă (0,1 mg/kg IV la 12 ore) și/sau un analog de somatostatina (10 până la 50 mcg SC la 8-12 ore). În cazurile severe, animalul poate beneficia de sedare cu diazepam sau pentobarbital timp de câteva ore pentru a rezolva activitatea convulsivă. Hipoxia cerebrală poate duce la edem cerebral și, dacă este suspectată, poate fi tratată cu manitol (1 g/kg IV administrat ca soluție 20% la 2 ml/kg/h) și furosemid (1 până la 2 mg/kg IV la 4 ore) (vezi cap. 148).25

Un IRC IV al glucagonului (5 până la 13 ng/kg/min cu sau fără 10% dextroză) a fost raportat la un câine cu hipoglicemie asociată insulinomului. Semnele clinice atribuite hipoglicemiei s-au rezolvat în 20 de minute, iar hipoglicemia s-a rezolvat în decurs de o oră. Glucagonul crește concentrația de glucoză din sânge prin promovarea glicogenolizei și gluconeogenezei. Cu toate acestea, glucagonul crește, de asemenea, secreția de insulină, iar animalele astfel tratate necesită, de asemenea, o monitorizare atentă pentru agravarea sau rebound hipoglicemiei.26

Îngrijire pe termen lung

Chirurgie

Tratamentul pe termen lung de elecție pentru insulinom este rezecția chirurgicală atât a tumorii, cât și a oricăror metastaze evidente.5 Se pare că doi câini au suferit rezecția cu succes a trombilor tumorali care s-au extins în venele lor pancreaticoduodenale.27 Un câine a avut un interval prelungit fără boală după rezecția tumorii primare, în ciuda prezenței unei mase chirurgicale metastatice a pancrelor. confirmă un diagnostic și poate ajuta la estimarea timpului de supraviețuire.10 Când se dezvoltă hiperglicemia postoperatorie, aceasta este de obicei tranzitorie și se rezolvă odată ce celulele beta normale, suprimate de secreția autonomă de insulină din celulele neoplazice, își recapătă funcția. Aproximativ 10% dintre câinii cu insulinom dezvoltă diabet zaharat după îndepărtarea tumorii și necesită insulină exogenă pentru o perioadă de timp complet imprevizibilă (1 până la 37 de luni). leucopenie.3,5,7

Terapii medicale

Prezentare generală

Această revizuire a terapiei medicale se limitează la agenți a căror utilizare a fost raportată la câinii cu insulinom natural. Utilizarea unor medicamente suplimentare este discutată în altă parte.25 Tratamentul medical poate fi indicat înainte de operație, postoperator dacă este necesar și la câinii la care nu se efectuează intervenția chirurgicală. Terapia medicală poate fi împărțită în tratament citotoxic îndreptat spre distrugerea celulelor beta secretoare de insulină versus tratament care vizează ameliorarea hipoglicemiei.

Streptozocina

Streptozocina, un antibiotic nitrozouree, distruge selectiv celulele beta din locațiile pancreatice sau metastatice. Medicamentul este nefrotoxic la câini. Diureza cu soluție salină

scade timpul de contact al medicamentului cu celulele epiteliale tubulare renale şi poate reduce riscul de nefrotoxicoză. Într-un studiu, 17 câini, dintre care majoritatea au suferit o intervenţie chirurgicală cu rezecţie incompletă a leziunilor macroscopice, au fost trataţi cu clorură de sodiu 0,9% (18 ml/kg/h IV) timp de 3 ore înainte, 2 ore în timpul şi 2 ore după perfuzia cu streptozocină. Streptozocina (500 mg/m2) a fost administrată la fiecare 3 săptămâni pentru 5 tratamente. Butorfanol (0,4 mg/kg IM) a fost administrat imediat după terapia cu streptozocină ca antiemetic, dar vărsăturile au fost încă observate în aproximativ o treime din tratamente. Alte efecte secundare au inclus diabet zaharat; hipoglicemie tranzitorie şi convulsii; hiperglicemie tranzitorie; creşterea tranzitorie a activităţii ALT; azotemie; trombocitopenie uşoară; sau neutropenie uşoară. Durata medie a normoglicemiei la câinii trataţi cu streptozocină a fost de 163 de zile, nu diferită semnificativ de cea a câinilor trataţi chirurgical sau medical8. Într-un studiu pe 19 câini, s-a folosit acelaşi protocol de dozare şi soluţie salină, dar la un interval intens de 2 săptămâni. Din păcate, 8/19 au dezvoltat diabet zaharat şi 2/19 au avut nefrotoxicitate, în timp ce intervalul median fără progresie a fost similar (196 zile).29 Sunt necesare studii suplimentare înainte de a recomanda terapia cu streptozocină.

Terapii comune

Principalele moduri de ameliorare a hipoglicemiei includ modificarea dietei şi tratamentul cu prednison, diazoxid sau somatostatina sintetică. Se recomandă mese mici şi frecvente (la fiecare 4 până la 6 ore) dintr-o dietă bogată în proteine, grăsimi şi carbohidraţi complecşi (vezi cap. 181). Zaharurile simple (prezente în alimentele moi umede pentru câini şi în soluţiile IV) trebuie evitate. Prednisonul, cel mai puţin costisitor şi cel mai frecvent utilizat medicament, creşte concentraţia de glucoză din sânge prin creşterea gluconeogenezei şi a activităţii glucozei 6-fosfatazei, în timp ce scade absorbţia de glucoză din sânge în ţesuturi şi stimulează secreţia de glucagon. Glucocorticoizii pot fi administraţi IV în timpul unei crize de hipoglicemie acută ca dexametazonă. Prednisonul este de obicei utilizat atunci când un câine este stabil, administrat la o doză orală iniţială de aproximativ 0,5 mg/kg/zi. Dozele pot fi crescute treptat, după cum este necesar, de obicei, până când medicamentul nu mai este perceput ca scăderea episoadelor convulsive sau se dezvoltă semne intolerabile de hiperadrenocorticism iatrogen (poliurie/polidipsie).10,25.

Diazoxid

Diazoxidul este un derivat de benzotiadiazină a cărui acţiune principală este de a inhiba închiderea canalelor K+ dependente de ATP ale celulelor beta pancreatice, prevenind depolarizarea şi inhibând deschiderea canalelor de Ca2+ dependente de tensiune. Scăderea afluxului de Ca2+ are ca rezultat scăderea exocitozei veziculelor secretoare care conţin insulină. Diazoxidul creşte, de asemenea, concentraţia de glucoză din sânge prin creşterea glicogenolizei şi gluconeogenezei şi inhibarea absorbţiei tisulare a glucozei.30 Aproximativ 70% dintre câini prezintă un răspuns la doze de diazoxid de 10 până la 40 mg/kg/zi PO divizat la 12 ore sau la 8 ore. Din nou, este important să începeţi cu cea mai mică doză şi să creşteţi treptat, după cum este necesar.7 Efectele secundare la câini sunt mai puţin

frecvente şi includ ptyalism, vărsături şi anorexie. Limitări suplimentare ale terapiei cu diazoxid sunt disponibilitatea sa limitată şi cheltuielile considerabile.

Octreotide

Octreotida este un analog sintetic al somatostatinei cu durată lungă de acţiune, al cărui mod principal de acţiune este inhibarea secreţiei de insulină prin afinitatea sa de legare la oricare dintre cele cinci subtipuri de receptori ai somatostatinei prezente în tumorile secretoare de insulină. Câinii prezintă un răspuns variabil la octreotidă, probabil pentru că octreotida inhibă în mod variabil secreţia de glucagon şi GH.31 Dacă suprimarea glucagonului şi a secreţiei de GH este de o amploare şi o durată mai mare în comparaţie cu suprimarea secreţiei de insulină, octreotida poate de fapt agrava hipoglicemia. În timp ce unele insulinoame canine pot lipsi receptorii de somatostatina, 12 câini cu insulinom trataţi cu o doză unică de octreotidă de 50 mcg/câine SC (greutate medie 23 kg) au prezentat scăderi ale concentraţiei plasmatice de insulină, dar concentraţiile de glucagon, GH şi ACTH nu au fost modificate. Nu au fost raportate efecte secundare adverse. Reacţiile adverse la oameni includ durere uşoară la locul injectării (diminuată dacă este încălzită înainte de administrare), greaţă, vărsături, dureri abdominale, constipaţie sau steatoree.

Prognoză

Timpul mediu de supravieţuire a 142 de câini care au suferit pancreatectomie parţială, raportat în diferite studii, a fost de 12 până la 14 luni, cu un interval de la zero zile până la 5 ani.3-5,7,10 Câinii cu boală în stadiul clinic I au un interval liber de boală semnificativ mai lung; se aşteaptă ca aproximativ 50% să fie normoglicemic la 14 luni postoperator, comparativ cu doar 20% dintre câinii în stadiul clinic II sau III.6 În plus, câinii tineri şi cei cu hipoglicemie postoperatorie persistentă au un prognostic mai prost.6 În schimb, câinii cu hiperglicemie postoperatorie sau normoglicemie au un prognostic semnificativ mai bun3.

Un studiu a raportat un timp mediu de supravieţuire de 785 de zile la 19 câini cu insulinom care au suferit pancreatectomie parţială, care sa îmbunătăţit la 1316 zile în subgrupul de câini care au primit şi prednison. Sa demonstrat, de asemenea, că dimensiunea tumorii şi rata mitotică, aşa cum sunt descrise de indicele Ki67 (un marker de proliferare), acţionează ca markeri de prognostic semnificativi în insulinomul canin.34 Acest lucru a fost urmat de un studiu de imunohistochimie cu microarray de ţesuturi, care a coroborat constatările de mai sus în 32 de probe de insulinom. Analiza multivariată a arătat că dimensiunea tumorii şi indicele Ki67 au păstrat puterea predictivă pentru timpul de supravieţuire, la fel ca şi dimensiunea tumorii pentru intervalul liber de boală.35 În schimb, vârsta, sexul, greutatea corporală, semnele clinice şi durata lor, detectarea US a masei pancreatice, localizarea tumorii, prezenţa brută a bolii metastatice şi concentraţia de glucoză din sânge sau insulină nu au fost asociate semnificativ cu prognosticul.

Neoplazia celulelor insulare secretoare de insulină la pisica

Insulinomul felin este rar şi a fost raportat la şapte pisici cu vârste cuprinse între 12 şi 17 ani. Trei dintre aceste pisici erau siameze şi cinci erau masculi sterilizaţi.25,36-38 Istoricul

şi semnele clinice sunt similare cu cele raportate la câinii cu insulinom. Diagnosticul se bazează pe documentarea concentraţiei crescute a insulinei serice în momentul hipoglicemiei şi este ajutat de ecografie abdominală şi histologie.38 Imunohistochimia insulinomului feline a evidenţiat expresia insulinei, cromograninei A şi somatostatinei, fără expresie de glucagon sau polipeptidă pancreatică.39 Trebuie avută grijă pentru utilizarea insulinei validate. Terapia constă în rezecţia chirurgicală a masei pancreatice şi a metastazelor urmată de tratament cu prednison şi mese mici frecvente. Utilizarea nici a diazoxidului, nici a octreotidei nu a fost raportată la pisici.

Referinţe

Slye M, Wells H. Tumor a ţesutului insular cu hiperinsulinism la un câine. Arch Pathol. 1935;19:537.

Hawkins KL, Summers BA, Kuhajda FP şi colab. Imunocitochimia insulelor pancreatice normale şi

tumori spontane cu celule insulare la câini. Veterinarul Pathol. 1987;24(2):170-179.

Trifonidou MA, Kirpensteijn J, Robben JH. O evaluare retrospectivă a 51 de câini cu insulinom. Vet Q. 1998;20(Suppl 1):S114-S115.

Kruth SA, Feldman EC, Kennedy PC. Tumorile celulelor insulare secretoare de insulină: stabilirea unui diagnostic şi a evoluţiei clinice pentru 25 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1982;181(1):54-58.

Tobin RL, Nelson RW, Lucroy MD, et al. Rezultatul tratamentului chirurgical versus medical al câinilor cu neoplazie cu celule beta: 39 de cazuri (1990-1997). J Am Vet Med Asoc. 1999;215(2):226-230.

Caywood DD, Klausner JS, O'Leary TP şi colab. Neoplasm pancreatic secretor de insulină: caracteristici clinice, diagnostice şi prognostice la 73 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24(5):577-584.

Leifer CE, Peterson ME, Matus RE. Tumora secretoare de insulină: diagnostic şi management medical şi chirurgical la 55 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;188(1):60-64.

Moore AS, Nelson RW, Henry CJ şi colab. Streptozocină pentru tratamentul tumorilor cu celule insulare pancreatice la câini: 17 cazuri (1989-1999). J Am Vet Med Asoc. 2002;221(6):811-818.

Robben JH, Van Garderen E, Mol JA, et al. Hormon de creştere produs local în insulinoamele canine. Mol Cell Endocrinol. 2002;197(1-2):187-195.

Dunn JK, Bostock DE, Herrtage ME, et al. Tumori secretoare de insulină ale pancreasului canin: caracteristici clinice şi patologice ale 11 cazuri. J Small Anim Pract. 1993;34(7):325-331.

Schrauwen E, Van Ham L, Desmidt M, et al. Polineuropatia periferică asociată cu insulinomul la câine: caracteristici clinice, patologice şi electrodiagnostice. Progr Vet Neurol. 1996;7(1):16-19.

Braund KG, McGuire JA, Amling KA, et al. Neuropatie periferică asociată cu neoplasme maligne la câini. Veterinarul Pathol. 1987;24(1):16-21.

Dunn JK, Heath MF, Herrtage ME şi colab. Diagnosticul insulinomului la câine: un studiu de 11 cazuri. J Small Anim Pract. 1992;33(11):514-520.

Mellanby RJ, Herrtage ME. Insulinom la un câine normoglicemic cu fructozamină seric scăzută. J Small Anim Pract. 2002;43(11):506-508.

Davison LJ, Podd SL, Ristic JM, et al. Evaluarea a două analizoare la punctul de îngrijire pentru măsurarea fructozaminei sau a hemoglobinei A1c la câini. J Small Anim Pract. 2002;43(12):526-532.

Lamb CR, Simpson KW, Boswood A, et al. Ultrasonografia neoplaziei pancreatice la câine: o revizuire retrospectivă a 16 cazuri. Vet Rec. 1995;137(3):65-68.

Vanderperren K, Haers H, Van der Vekens E, et al. Descrierea utilizării ultrasonografiei cu contrast la patru câini cu tumori pancreatice. J Small Anim Pract. 2014;55(3):164-169.

Nakamura K, Lim SY, Ochiai K, et al. Constatări ultrasonografice cu contrast la trei câini cu insulinom pancreatic. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56(1):55-62.

Tucker ON, Crotty PL, Conlon KC. Managementul insulinomului. Br J Surg. 2006;93(3):264-275.

Mai W, Caceres AV. Angiografie tomografică computerizată în dublă fază la trei câini cu insulinom pancreatic. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49(2):141-148.

Iseri T, Yamada K, Chijiwa K, et al. Tomografia computerizată dinamică a pancreasului la câini normali şi la un câine cu insulinom pancreatic. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48(4):328-331.

Robben JH, Pollak YW, Kirpensteijn J, et al. Comparaţia dintre ultrasonografie, tomografie computerizată şi tomografie computerizată cu emisie de un singur foton pentru detectarea şi localizarea insulinomului canin. J Vet Intern Med. 2005;19(1):15-22.

Lester NV, Newell SM, Hill RC şi colab. Diagnosticul scintigrafic al insulinomului la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40(2):174-178.

Garden OA, Reubi JC, Dykes NL, et al. Imagistica receptorului de somatostatina in vivo prin scintigrafie plană facilitează diagnosticul insulinoamelor canine. J Vet Intern Med. 2005;19(2):168-176.

Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, et al. Endocrinologie canină şi felină. Elsevier Health Sciences: Philadelphia; 2014.

Fischer JR, Smith SA, Harkin KR. Infuzie cu rata constantă de glucagon: o strategie nouă pentru gestionarea crizei hiperinsulinemic-hipoglicemice la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36(1):27-32.

Hambrook LE, Kudnig ST. Formarea de trombi tumorali la doi câini cu insulinoame. J Am Vet Med Asoc. 2012;241(8):1065-1069.

Rychel J, Worley DR, Hardy CS, et al. Supravieţuire prelungită la un Labrador Retriever în vârstă cu insulinom metastatic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(3):224-229.

Northrup NC, Rassnick KM, Gieger TL şi colab. Evaluarea prospectivă a streptozotocinei bisăptămânale la 19 câini cu insulinom. J Vet Intern Med. 2013;27(3):483-490.

Alemzadeh R, Holshouser S. Efectul diazoxidului asupra legării receptorilor de insulină capilar din creier şi alimente

aportul la şobolanii Zucker hiperfagici obezi. Endocrinologie. 1999;140(7):3197-3202.

Robben JH, Visser-Wisselaar HA, Rutteman GR, et al. Detectarea in vitro şi in vivo a receptorilor funcţionali ai somatostatinei în insulinoamele canine. J Nucl Med. 1997;38(7):1036-1042.

Robben JH, van den Brom WE, Mol JA, et al. Efectul octreotidei asupra concentraţiilor plasmatice de glucoză, insulină, glucagon, hormon de creştere şi cortizol la câinii sănătoşi şi la câinii cu insulinom. Res Vet Sci. 2006;80(1):25-32.

Polton GA, White RN, Brearley MJ, şi colab. Supravieţuire îmbunătăţită într-o cohortă retrospectivă de 28 de câini cu insulinom. J Small Anim Pract. 2007;48(3):151-156.

Buishand FO, Kik M, Kirpensteijn J. Evaluarea criteriilor clinico-patologice şi a indicelui Ki67 ca indicatori de prognostic în insulinomul canin. Vet J. 2010;185(1):62-67.

Buishand FO, Visser J, Kik M, et al. Evaluarea indicatorilor de prognostic folosind micromatrice de ţesut validate de insulinom canin. Vet J. 2014;201(1):57-63.

Kraje AC. Hipoglicemie şi complicaţii neurologice ireversibile la o pisică cu insulinom. J Am Vet Med Asoc. 2003;223(6):810 [812-814].

Greene SN, Bright RM. Insulinomul la o pisică. J Small Anim Pract. 2008;49(1):38-40.

Schaub S, Wigger A. Diagnosticul asistat cu ultrasunete al unui insulinom la o pisică. Tierarztl Prax. 2013;41(5):338-342.

Jackson TC, Debey B, Lindbloom-Hawley S, şi colab. Caracterizarea celulară şi moleculară a unui insulinom feline. J Vet Intern Med. 2009;23(2):383-387.

CAPITOLUL 304

Diabet zaharat canin

Federico Fracassi

Fişă cu informaţii despre client: Diabet zaharat canin

Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este o tulburare endocrină frecventă caracterizată prin hiperglicemie cronică rezultată dintr-un deficit în producţia, acţiunea sau ambele insulină. Prevalenţa DZ la câini a fost estimată de la aproximativ 1% din câini în instituţiile de referinţă la aproximativ 0,3% în practicile de primă opinie.1-4 Incidenţa raportată a DZ într-o populaţie de 182.087 câini asiguraţi în Suedia a fost de aproximativ 13 cazuri la 10.000 (0,13%) ani-câine cu risc5.

Clasificarea şi etiologia „Tipurilor" de diabet zaharat

Există două forme predominante de DM la oameni, denumite odată „debut juvenil" şi „debut adult". Aceşti termeni au fost actualizaţi la „insulino-dependenţi" (IDDM) şi „non-insulino-dependenţi" (NIDDM). În prezent, termenii DZ de tip 1 şi de tip 2 sunt folosiţi, tipul 1 explicând starea pentru aproximativ 10% dintre persoanele diabetice şi DZ de tip 2, aproape identic cu „NIDDM" anterior, folosit pentru a defini afecţiunea la aproximativ 90% dintre persoanele cu DZ din întreaga lume. concentraţiile de insulină sau peptidă C după administrarea unui secretagog de insulină (de exemplu, glucoză, glucagon, aminoacizi) şi o nevoie absolută de insulină exogenă pentru a controla glicemia, a evita cetoacidoza şi a supravieţui.7 Cu rare excepţii, toţi câinii cu diabet au nevoie de terapie cu insulină exogenă pentru a-şi gestiona hiperglicemia8.

Histologie şi posibile cauze primare

Observaţiile histologice obişnuite în ţesutul pancreatic de la câini cu DZ includ o reducere a numărului şi mărimii insulițelor pancreatice, un număr scăzut de celule beta în insulițe şi vacuolizarea, mărirea şi degenerarea celulelor beta. La oameni şi câini, DM este, fără îndoială, o boală multifactorială care implică atât factori genetici, cât şi factori de mediu (Casa 304-1).8,11-15 Conceptul de predispoziţie genetică s-a bazat pe asocieri familiale, analize de pedigree ale Keeshonden şi alte câteva rase şi studii genomice pentru a identifica susceptibilitatea şi complexul protector de histocompatibilitate cu numărul major al histotipului A5. susceptibilitatea la DM la oameni este, de asemenea, asociată cu risc crescut la câini.17 DM canin a fost asociat cu genele complexului major de histocompatibilitate (MHC) clasa II (antigen leucocitar de câine; DLA). Haplotipuri şi genotipuri similare au fost identificate la cele mai susceptibile rase. O regiune care conţine un număr variabil de repetări în tandem (VNTR), precum şi mai multe polimorfisme a fost identificată în gena insulinei canine, cu unele alele asociate cu susceptibilitatea sau rezistenţa la DM într-o anumită rasă 17

mod.

Caseta 304-1

Factori potenţiali implicaţi în etiopatogenia diabetului zaharat canin

Deficitul de insulina

Deficitul de insulină la câini se caracterizează printr-o pierdere a celulelor beta. Etiologia deficienţei/distrugerii celulelor beta la câinii diabetici este în prezent necunoscută, dar se crede că sunt implicate o serie de procese ale bolii:

Hipoplazia/abiotrofia celulelor beta congenitale

Distrugerea celulelor beta mediată imun

Pierderea celulelor beta asociată cu pancreatită

Epuizarea celulelor beta/toxicitatea glucozei ca o consecinţă a rezistenţei prelungite la insulină

Rezistenta la insulina

Rezistenţa la insulină rezultă de obicei din antagonismul funcţiei insulinei de către alţi hormoni şi poate fi, de asemenea, exacerbată de prezenţa infecţiei sau a inflamaţiei:

Diestru/sarcina

Boală hormonală concomitentă

sindromul Cushing

Hipotiroidismul

Acromegalie

iatrogen

Glucocorticoizi

Progestageni

Intoleranţa la carbohidraţi asociată cu obezitatea

Infecţie

Boală concomitentă

Insuficienţă renală

Boala cardiacă

Hiperlipidemie

Deficienţe ale receptorilor de insulină, cum ar fi cele observate la oameni, ar putea exista la pacienţii diabetici canini, deşi acestea nu au fost raportate până acum.

Modificat de la Davison LJ: Diabet zaharat canin. În Mooney CT, Peterson ME: BSAVA manual de endocrinologie canină şi felină, ed

4, Gloucester, Anglia, 2012, British Small Animal Veterinary Association, p. 117.

Asociaţia Americană de Diabet a recomandat sub-categorii DM uman de tip 1 (T1DM) în tipurile 1A (mediat imun) şi 1B (deficienţă severă de insulină idiopatică).18 DM de tip 1A se caracterizează prin infiltrarea limfocitară a insuliţelor, cunoscută sub denumirea de „insulită" şi prin prezenţa componentelor intracelulare a acidului pancrein, glutabodii auto-anticelulari pancreatici. decarboxilaza 65 [GAD65] sau antigenul de insulinom 2 [IA-2]) înainte de dezvoltarea hiperglicemiei (Figura 304-1).19 O componentă mediată imun a fost implicată în dezvoltarea DZ canin. Infiltrarea limfocitară a insulelor pancreatice a fost raportată şi anticorpii direcţionaţi împotriva celulelor insulare, insulină, proinsulină, GAD65 şi IA-2 au fost identificaţi la câinii cu DM.20-24 În ciuda acestor studii, rolul autoimunităţii în patogenia DM canin rămâne nedeterminat. Un studiu recent nu a găsit dovezi pentru o etiologie autoimună insulară.9 Spre deosebire de DZT1 uman, care apare în principal în adolescenţă şi la vârsta adultă timpurie, câinii sunt de obicei diagnosticaţi la vârsta mijlocie sau mai în vârstă.25 S-a propus că DM canin seamănă cel mai mult cu persoanele cu „diabet autoimun latent al adulţilor" (LADA).11'26.

FIGURA 304-1 Etape ipotetice ale dezvoltării diabetului de tip 1 la om, începând cu susceptibilitatea genetică şi terminând cu disfuncţia completă a celulelor beta. (Din Eisenbarth GS, et al.: Diabet zaharat de tip 1. În Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al, editori: Williams textbook of endocrinology, ed 11, Philadelphia, 2008, Saunders Elsevier, p 1398.)

Cauze secundare

DZ poate apărea secundar tulburărilor pancreasului exocrin sau oricărui proces care lezează pancreasul în mod difuz, în special pancreatita.27 Incidenţa pancreatitei identificabile histologic, adesea severe, la câinii diabetici variază de la 30% la 40% şi se crede a fi un factor care contribuie la dezvoltarea DZ şi acidozei diabetice. ireversibil la câinii cu DZ şi terapia cu insulină pe tot parcursul vieţii este necesară pentru supravieţuire. DZ tranzitoriu sau reversibil este extrem de neobişnuit la câini, de obicei recunoscut la diabeticii subclinici cu o afecţiune concomitentă de antagonism al insulinei (de exemplu, diestru, sarcină) sau cărora li s-a administrat un medicament antagonist al insulinei (adică, glucocorticoizi). După estrus, toate căţelele normale (gravide sau nu) intră în faza luteală,

dominată de progesteron (diestrus) a ciclului lor ovarian. Diestrus durează 60 până la 90 de zile, la fiecare 6 până la 12 luni. Progesteronul (Pg) stimulează secreţia de hormon de creştere (GH) din ţesutul mamar. Atât Pg, cât şi GH antagonizează efectele insulinei.31 Femelele în vârstă sunt frecvent diagnosticate cu DZ în diestru (fie gravide sau nu), când concentraţiile serice de Pg şi GH sunt crescute.32-34 Tratamentul cu ovariohisterectomie îndepărtează sursa de Pg şi, la rândul său, stimulul de secreţie pentru GH. Dacă o populaţie adecvată de celule beta funcţionale este încă prezentă în pancreas, hiperglicemia se poate rezolva fără tratament cu insulină. Eşecul de a corecta rapid rezistenţa la insulină duce adesea la pierderea progresivă a celulelor beta şi la o probabilitate mai mare de dependenţă permanentă de insulină.33

„Perioada lunii de miere”

La unii câini cu DZ nou diagnosticat apare o „perioadă de lună de miere”, caracterizată printr-un control glicemic excelent ca răspuns la doze mici de insulină (<0,2 U/kg/injecţie), probabil datorită funcţiei reziduale a celulelor beta. De obicei, controlul glicemic la aceşti câini devine mai dificil şi dozele de insulină trebuie crescute în câteva luni de la începerea tratamentului, deoarece acele celule beta funcţionale reziduale mor şi nu reuşesc să fie înlocuite. Secreţia endogenă de insulină scade.35 Tipul 2 sau NIDDM este rar la câini şi de obicei asociat cu o afecţiune sau un tratament concomitent antagonist al insulinei. Rezistenţa la insulină indusă de obezitate a fost documentată la câini, deşi progresia către DZ de tip 2 nu a fost încă demonstrată.36

Fiziopatologia

Diabetul zaharat este rezultatul unei deficienţe relative sau absolute a secreţiei de insulină de către celulele beta pancreatice. Deficitul de insulină, la rândul său, determină scăderea utilizării tisulare a glucozei, aminoacizilor şi acizilor graşi, glicogenoliza şi gluconeogeneza hepatică accelerată şi acumularea de glucoză în circulaţie, provocând hiperglicemie.37 Nici absorbţia intestinală a glucozei, nici intrarea glucozei în rinichi sau braţe nu sunt afectate. Deoarece capacitatea tubulară renală de reabsorbţie a glucozei este depăşită, de obicei, când concentraţiile de glucoză din sânge sunt > 180 până la 220 mg/dL, apare glicozuria. Diureza osmotică indusă de glucoză care rezultă determină poliurie (PU), pierderi de apă şi activarea mecanismului de sete (polidipsie; PD). Bilanţul caloric negativ care rezultă din incapacitatea de a utiliza glucoza, o anumită pierdere de calorii prin glicozurie şi catabolismul tisular duce la polifagie (PP).

Fiziologia consecinţelor DZ este practic identică cu cea a foametei. Metabolismul proteinelor se deplasează către scăderi ale sintezei şi creşteri ale proteolizei. Aceşti aminoacizi disponibili cresc gluconeogeneza hepatică, un răspuns bun la înfometare, dar în DZ contribuie şi mai mult la hiperglicemie la preţul balanţei negative de azot, pierderea masei musculare şi posibilă caşexie.38 Lipsa continuă de insulină şi glucoză intracelulară accelerează apoi catabolismul lipidic cu mobilizarea trigliceridelor care duce la creşterea nivelului de acizi graşi liberi (FFA) în plasmă. FFA-urile sunt transportate la ficat, unde sunt supuse beta-oxidării la acetil CoA, a cărui cantitate poate depăşi necesarul de producere de

ATP prin oxidare în ciclul Krebs. Acetil CoA este, prin urmare, metabolizat în produsul său alternativ: corpi cetonici. Din nou, ca răspuns la înfometare, cetonele sunt o sursă acceptabilă de energie pe termen scurt. În înfometarea prelungită sau în DZ, producţia de corp cetonic în exces poate duce la cetoză şi, la diabetici, cetoacidoză. Concentraţia hepatică crescută a acizilor graşi creşte, de asemenea, sinteza hepatică atât a trigliceridelor, cât şi a lipoproteinelor cu densitate foarte mică (VLDL), provocând hiperlipidemie şi lipidoză hepatică (vezi cap. 285).

Semnalizarea

DM este cel mai frecvent diagnosticat la câini de vârstă mijlocie şi mai în vârstă, cu vârsta cuprinsă între 5 şi 12 ani.1,3,5 Rareori, DM la câinii tineri a fost raportat.3,39 Prevalenţa maximă este de 7 până la 10 ani şi majoritatea, dar nu toate, studiile sugerează că femelele sunt expuse unui risc mai mare.1,3-5,40. în cadrul unei populaţii, deşi asocierile identificate între sterilizare şi diagnosticul DZ variază, de asemenea. S-a sugerat predispoziţia genetică pentru sau împotriva dezvoltării DZ la câini (Tabelul 304-1). De exemplu, câinii boxer sunt rar raportaţi în studiile epidemiologice privind DZ şi pot avea una dintre cele mai scăzute incidenţe. Diferenţele genetice în cadrul aceleiaşi rase din cauza diferitelor linii de sânge influenţează, de asemenea, predispoziţiile. De exemplu, câinii suedezi şi norvegieni, terrierii australieni şi samoiezii au cea mai mare incidenţă a DM în Suedia, în timp ce câinii setter irlandez şi setter englez sunt suprareprezentaţi în Italia.2,5

TABEL 304-1

Riscurile rasei pentru dezvoltarea diabetului zaharat

Derivat din analiza bazei de date medicale veterinare (VMDB) din 1970 până în 1993. VMDB cuprinde înregistrările medicale a 24 de şcoli veterinare din Statele Unite şi Canada. Înregistrările de caz VMDB analizate au inclus cele de la primele vizite la spital ale a 6078 câini cu diagnostic de diabet zaharat şi 5922 câini selectaţi aleatoriu cu primele vizite la spital pentru orice alt diagnostic decât diabetul zaharat, văzut la aceleaşi şcoli veterinare în acelaşi an. Sunt incluse doar rasele cu peste 25 de cazuri de diabet zaharat.

De la Guptill L, etal: Este diabetul canin în creştere? În Progrese recente în managementul clinic al diabetului zaharat, Dayton, Ohio, 1999, Lams Company, p. 24.

Anamneză

Istoricul tipic al unui câine cu DZ include semnele clinice clasice de PU/PD/PP şi pierderea în greutate. PU/PD sunt constante la câinii diabetici. PP poate fi diminuat de o afecţiune concomitentă care scade apetitul (de exemplu, pancreatită, cetoză, DKA). Scăderea în greutate poate să nu fie observată la câinii care au devenit recent diabetici. Cele mai frecvente motive pentru ca câinii cu DZ nediagnosticat să fie aduşi la medicul veterinar sunt

nevoia lor de a urina noaptea sau că urinează acasă. În cazul în care un câine are acces liber să urineze în aer liber, proprietarul poate consulta medicul veterinar din cauza îngrijorărilor legate de pierderea în greutate, apetitul râvnitor, orbirea bruscă cauzată de formarea cataractei (Figura 304-2) sau semnele asociate cu DKA (de exemplu, letargie, anorexie, vărsături, slăbiciune). Timpul de la debutul semnelor clinice până la dezvoltarea CAD este imprevizibil, variind de la zile la luni şi poate depinde de tipul şi severitatea tulburărilor concomitente care cauzează rezistenţă la insulină şi/sau stimulează producţia de cetone.

FIGURA 304-2 Cataractă completă bilaterală secundară diabetului zaharat care provoacă orbire la un câine.

Examenul fizic

La câinii cu DZ nou diagnosticat, anomaliile detectate la examenul fizic (EP) depind de durata DZ, prezenţa tulburărilor concomitente şi dacă s-a dezvoltat DKA. O EP amănunţită este extrem de importantă, în special pentru a detecta problemele datorate unei boli concomitente. Câinii cu DM necomplicat sunt de obicei în stare bună şi PE poate fi neremarcabil. Câinii cu diabet pot fi de greutate normală, subponderali sau obezi. Letargia poate fi evidentă. Blana în DM nou diagnosticat sau prost controlat poate fi plictisitoare. Hepatomegalia datorată lipidozei hepatice induse de diabet este de obicei palpabilă. Cataracta este, de asemenea, frecventă. Pot fi prezente uveita anterioara si keratoconjunctivita sicca. Semnele neurologice observate frecvent la pisicile diabetice (de exemplu, slăbiciune la nivelul membrelor posterioare, ataxie, poziţie plantigradă) sunt mai puţin frecvente la câini.

Diagnostic

Diagnosticul de diabet zaharat se face pe baza semnelor clinice adecvate, a hiperglicemiei persistente a jeun (>200 mg/dL) şi a glicozuriei concomitente. Hiperglicemia persistentă şi glicozuria sunt ambele de o importanţă capitală în diagnosticul DZ. Hiperglicemia distinge DM de glicozuria renală primară, iar glicozuria separă DM de alte cauze de hiperglicemie (Caseta 304-2). Hiperglicemia uşoară, cu concentraţii sub pragul renal (>100 şi <180 mg/dL), este asimptomatică şi adesea văzută ca o constatare incidentală. DZ este destul de puţin probabil dacă un câine are hiperglicemie uşoară fără glicozurie. Hiperglicemia indusă de stres este frecventă la pisici, dar rară la câini. O evaluare diagnostică pentru tulburările care provoacă rezistenţă la insulină este indicată dacă hiperglicemia uşoară persistă la un câine aflat în post, nestresat, dar terapia cu insulină nu este indicată deoarece DZ clinic nu este prezent. Dovezile concomitente ale cetonuriei stabilesc un diagnostic de cetoză diabetică (DK), în timp ce cetonuria şi acidoza metabolică cu decalaj anionic crescut stabilesc un diagnostic de DKA. Concentraţiile de cetone din sânge pot fi evaluate cu o picătură de sânge, folosind un senzor electrochimic portabil pentru 3-beta-hidroxibutirat

(3-HB). Concentrațiile sanguine scăzute până la moderate de 3-BH indică de obicei DK, în timp ce valorile mai mari (>3,8 mmol/L) sugerează DKA (vezi cap. 142).41

Caseta 304-2

Cauzele hiperglicemiei şi glicozuriei la câini

Cauzele hiperglicemiei

Diabet zaharat

Stres, agresivitate, entuziasm, nervozitate, frică (destul de mai puțin frecvente)

Pancreatită

Postprandial (diete care conțin monozaharide, dizaharide și propilenglicol)

Antagonism hormonal:

sindromul Cushing

Diestru

Feocromocitom

Acromegalie

iatrogen:

Glucocorticoizi

Progestageni

Diuretice tiazidice

Sedative alfa 2-agoniste

Fluide care conțin dextroză

Soluție de nutriție parenterală

Traumă la cap

Cauzele glicozuriei

Diabet zaharat

Disfuncție tubulară renală:

sindromul Fanconi

Glicozurie renală primară

Leziune renală acută (de exemplu, leptospiroză)

Nefrotoxine

iatrogen:

Fluide care conţin dextroză

Cauzele glicozuriei fals pozitive:

Glucoză în borcanul de colectare al proprietarului pentru urină (de exemplu, borcan de gem)

Vitamina C sau pigmentul din urină pot afecta rezultatele rijei

Odată ce DM este diagnosticat, este extrem de important să se evalueze temeinic starea generală de sănătate a unui câine. Ar trebui să identificăm orice indiciu al unei afecţiuni care ar fi putut contribui la dezvoltarea DZ (de exemplu, sindromul Cushing [vezi cap. 306], hipotiroidism [vezi cap. 299], pancreatită [vezi cap. 290]) sau care ar putea reprezenta o consecinţă a DZ (de exemplu, scădere în greutate, slăbiciune, infecţii urinare). Evaluarea minimă de laborator la un câine nou diagnosticat cu DZ ar trebui să includă o hemoleucogramă completă (CBC), un profil biochimic seric care include o concentraţie seric de fructozamină şi analiza urinei cu cultură bacteriană. Concentraţiile serice de Pg trebuie testate la orice femeie diabetică intactă. Ecografia abdominală (US; vezi cap. 88) este indicată pentru evaluarea pacienţilor pentru semne de pancreatită, mărire a suprarenalelor, mase, piometru, chisturi ovariene şi alte preocupări. Din cauza prevalenţei relativ ridicate a pancreatitei, trebuie luată în considerare imunoreactivitatea lipazei pancreatice (cPLI), mai ales dacă US nu este disponibil. Alte teste, inclusiv radiografiile toracice, pot fi indicate (caseta 304-3).

Caseta 304-3

Anomalii clinicopatologice întâlnite frecvent la câinii cu diabet zaharat necomplicat

Hemograma completă

De obicei normal

Leucocitoza neutrofilă sau neutrofile toxice pot fi observate dacă este prezentă pancreatită sau infecţie

Panel de biochimie

Hiperglicemie

Hipercolesterolemie

Hipertrigliceridemie (lipemia)

Activitate crescută a alanin aminotransferazei (de obicei <500UI/L)

Activitate crescută a fosfatazei alcaline (de obicei <500 UI/L)

Analiza urinei

Greutatea specifică a urinei de obicei > 1,025

Glicozurie

cetonurie variabilă

Proteinurie

Bacteriurie

Teste auxiliare

Hiperlipazemie dacă este prezentă pancreatită

Imunoreactivitate asemănătoare tripsinei serice, de obicei normală

o. Scăzut cu insuficienţă exocrină pancreatică

Imunoreactivitatea lipazei pancreatice de obicei normală

Ridicat cu pancreatită acută

Normal până la ridicat cu pancreatită cronică

Concentraţie variabilă a insulinei în ser

Diabet zaharat insulino-dependent: scăzut, normal

Indusa de rezistenta la insulina: scazuta, normala, crescuta

Probleme de management

Plan şi obiective terapeutice

Tratamentul cu succes al DM la un câine necesită respectarea excelentă a proprietarului şi interacţiunea excelentă între proprietar şi echipa veterinară. „Stăpânul" poate fi o persoană sau mai multe, în timp ce echipa veterinară implicată în îngrijirea pe termen lung a acestor câini ar trebui să includă medici veterinari, tehnicieni şi personal netehnic. Proprietarul ar trebui să fie bine educat cu privire la DM, modul în care este gestionat diferit la câini în comparaţie cu oamenii şi obiectivele terapiei. Stabilirea şi convenirea asupra definiţiei „managementului de succes" este extrem de importantă. Pentru majoritatea medicilor veterinari, obiectivul lor principal în gestionarea pe termen lung a DM ar trebui să fie acela

de a avea proprietarul mulţumit de statutul câinelui lor. Acest lucru se realizează de obicei dacă PU poate fi eliminat sau redus semnificativ, greutatea corporală este stabilă şi acceptabilă, PP este tolerabil şi câinele interacţionează normal cu ceilalţi din casă. Proprietarii care sunt informaţi şi implicaţi în gestionarea câinelui lor par să aibă mai mult succes şi satisfacţie în acordarea îngrijirii. Un proprietar foarte motivat care lucrează cu medicul veterinar este cheia. Câinii cu DZ necesită de obicei două injecţii zilnice de insulină şi o rutină relativ fixă. Proprietarii trebuie să fie dispuşi să administreze insulină şi să aibă suficiente finanţe pentru insulină, consumabile, testele necesare pentru gestionarea DM în timp, precum şi posibile perioade intermitente de spitalizare.42 Este important să se ofere proprietarilor informaţii detaliate cu privire la toate aspectele tehnice ale DM şi să se ofere acces facil la îngrijire, dacă este necesar. În plus, tratamentul trebuie să urmeze un protocol precis şi uşor de înţeles (Caseta 304-4).

Caseta 304-4

Protocol pentru managementul câinilor cu diabet

Diagnosticul diabetului zaharat (anamneză, examen fizic, hiperglicemie, glicozurie, fructozamină crescută)

Evaluare de rutină de laborator (hemoleucograma completă, biochimia serului, analiza urinei, urocultură)

Ultrasonografie abdominală, imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine dacă este indicată

Incetarea medicamentelor diabetogene

Administrare de insulină cu acţiune intermediară/prelungită (Caninsulin/Vetsulin, NPH, Lantus): 0,25 U/kg SC q

12 h

Instituirea tratamentului pentru probleme concomitente (de exemplu, infecţie a tractului urinar)

Prescrieţi o dietă comercială „diabetică”. Hrăniţi câinele cu 2 mese de dimensiuni egale chiar înainte de fiecare injecţie de insulină. Dacă este supraponderal, urmăriţi să obţineţi o scădere în greutate de 1% până la 2% pe săptămână. Dietele bogate în fibre şi sărace în calorii nu trebuie hrănite câinilor diabetici slabi sau slăbiţi până când nu se stabileşte controlul glucozei şi se atinge o greutate corporală normală folosind o dietă bogată în calorii şi cu conţinut scăzut de fibre, concepută pentru întreţinere. Recomandările dietetice pentru tulburări concomitente (de exemplu, boală cronică de rinichi, alergie alimentară, pancreatită) au prioritate faţă de o dietă specifică pentru diabetici.

Instrucţiuni pentru proprietar (necesită cel puţin 1 oră)

Cu cățelele intacte, faceți o întâlnire cu proprietarul pentru sterilizare. Această procedură ar trebui făcută cât mai curând posibil.

Furnizați instrucțiuni scrise

Reevaluare la 1 săptămână după diagnostic

Anamneză, examen fizic, greutate corporală

Administrarea de alimente și insulină la clinică. Pentru câinii care nu doresc să mănânce la clinică, mâncarea și insulina sunt administrate acasă, iar curba glicemiei (BGC) a început la sosirea la clinică (cât mai curând posibil).

Măsurarea glucozei la fiecare 1-2 ore pentru restul zilei

Fructozamină

Ajustarea dozei de insulină dacă este necesar: 10% până la 25%

Reevaluare la 2 până la 3 săptămâni după diagnostic

Repetați toate procedurile efectuate la prima reevaluare (anamneză, examen fizic, greutate corporală, BGC, fructozamină, ajustarea dozei)

Introducere în monitorizarea acasă (HM) și instrucțiuni cu privire la toate aspectele tehnice relevante (necesită la

cel puțin J oră)

Proprietarul ar trebui să măsoare glicemia a jeun de două ori pe săptămână și să genereze un BGC de două ori pe lună

Reevaluare la 6 până la 8 săptămâni după diagnostic

Repetați toate procedurile efectuate la prima reevaluare (anamneză, examen fizic, greutate corporală, BGC, fructozamină, ajustarea dozei). BGC poate să nu fie necesară dacă câinele arată clinic bine, dacă glicemia măsurată aproape de momentul administrării insulinei este de 180 până la 250 mg/dL, iar fructozamina este de 350 până la 450 micromol/L.

Tehnica de administrare a proprietarului ar trebui evaluată pentru cei care fac HM

Reevaluare la 10 până la 12 săptămâni după diagnostic

Repetați toate procedurile efectuate la 6 până la 8 săptămâni după diagnostic

Reevaluări suplimentare la fiecare 4 luni

Repetați toate procedurile efectuate la 6 până la 8 săptămâni după diagnostic

Obiectivele terapiei

Semne clinice: rezoluția poliuriei/polidipsiei și polifagiei, greutate corporală normală

Concentrația glucozei din sânge: ideal între 250 mg/dL (înainte de administrarea insulinei) și 90 mg/dL (nadir)

Concentrație de fructosamină: ideal între 350 și 450 micromol/L. (vă rugăm să rețineți: concentrația de fructozamină este cea mai puțin importantă variabilă pentru evaluarea controlului metabolic)

Inițierea terapiei cu insulină

Odată diagnosticat, tratamentul pentru DZ ar trebui să înceapă. Câinii în stare bună și cu un apetit excelent pot fi tratați ca „diabetici necomplicați", chiar și în prezența cetonuriei. Scopurile terapiei sunt de a reduce sau rezolva semnele clinice, de a preveni complicațiile pe termen scurt (de exemplu, hipoglicemie, DKA), de a atinge zonele discutate anterior de îmbunătățire clinică și de a avea o bună calitate a vieții. La câinii cu DZ, acest lucru poate fi realizat cu terapie cu insulină exogenă, o dietă adecvată, exerciții fizice, prevenirea sau controlul tulburărilor concomitente inflamatorii, infecțioase, neoplazice sau hormonale și evitarea medicamentelor antagoniste insulinei (vezi cap. 358). Nu se recomandă urmărirea unor concentrații normale sau aproape normale de glucoză din sânge, deoarece crește riscul de hipoglicemie, o complicație comună, gravă și care poate pune viața în pericol. Hipoglicemia este de obicei rezultatul terapiei cu insulină prea zeloasă. Majoritatea câinilor diabetici sunt descriși ca fiind bine dacă glicemia lor este menținută între 90 și 250 mg/dL.

Educația proprietarului (vezi cap. 79)

Educarea proprietarilor este de o importanță capitală pentru a obține succesul în gestionarea unui câine cu DM. Proprietarii ar trebui să fie familiarizați cu semnele clinice ale DZ. Ei ar trebui să fie conștienți de modificările aportului de apă, ale producției de urină, apetitului și greutății corporale. Pofta de mancare, varsaturi, diaree sau letargie neobisnuita sunt intotdeauna ingrijoratoare si merita consultatie veterinara. Insulina ar trebui, inițial, să fie administrată după ce câinele mănâncă pentru a evita enigma de a fi administrat insulină unui câine care refuză să mănânce. Trebuie subliniat faptul că consecvența în momentul injecțiilor, meselor, tipului și cantității de alimente și exercițiilor fizice vor face controlul mai ușor de DZ. Proprietarii trebuie să învețe semnele hipoglicemiei și DKA. Din păcate, mulți câini cu DM devin orbi din cauza formării cataractei (vezi Figura 304-2). Acest lucru se poate întâmpla în ciuda eforturilor depuse de proprietar pentru un control excelent.

În timp ce proprietarii sunt cheia unui control bun al DZ, deciziile cu privire la insulină, doza și frecvența administrării trebuie să fie întotdeauna luate de proprietar/echipa veterinară. Insulina trebuie păstrată la frigider în poziție verticală. Insulina trebuie amestecată corect. Vetsulin/Caninsulin trebuie agitat, unele insuline nu necesită amestecare, iar unele produse cu insulină trebuie rulate ușor. Proprietarii trebuie să folosească seringi adecvate (40U/mL pentru produsele cu insulină veterinară și 100U/mL pentru produsele cu insulină umană), să învețe să elimine bulele de aer și să administreze insulina SC peste peretele lateral al toracelui. Utilizarea seringilor care nu se potrivesc pe baza tabelelor de conversie pentru

U40 şi U100/mL, sau calculul propriu al proprietarului, ar trebui evitată, deoarece poate fi confuză. Adesea seringile de insulină U40 au solzi atât în ml, cât şi în unităţi; proprietarul trebuie să fie instruit să folosească scala Unităţilor. Tehnica de injectare trebuie demonstrată până când proprietarul se simte confortabil (exerciţiul acasă cu o banană prea coaptă poate fi benefic). Dacă pentru administrarea insulinei urmează să fie utilizat un dispozitiv stilou insulină, proprietarii trebuie să fie instruiţi în mod specific cu acest instrument. Instrucţiunile scrise sunt utile. Proprietarii de câini DM ar trebui încurajaţi să ţină evidenţe detaliate ale glicemiei, glucozei din urină, cetonelor din urină şi ale oricărei modificări ale altor parametri ale câinilor lor.

Recomandări alimentare (vezi cap. 181)

Hrana data cainilor DM trebuie sa fie gustoasa pentru a asigura un consum regulat. Dietele trebuie să fie complete din punct de vedere nutriţional şi să aibă consistenţă de zi cu zi în ceea ce priveşte compoziţia, ingredientele şi caloriile. Aceşti factori îmbunătăţesc şansa de a obţine cerinţe consistente de insulină şi un răspuns constant. În mod ideal, este atinsă şi menţinută o condiţie corporală aproape optimă. Un câine cu DZ poate fi supraponderal sau subponderal. În oricare dintre ele, greutatea aproape ideală este un obiectiv rezonabil. Insulina este un hormon anabolic, iar diabeticii trataţi cu insulină se îngraşă uşor. Deoarece insulina este anabolizantă, este mult mai dificil să piardă în greutate un câine obez cu DZ. Cu toate acestea, rezistenţa la insulină indusă de obezitate a fost documentată la câini, iar scăderea în greutate îmbunătăţeşte toleranţa la glucoză.43 Dietele de slăbire ar trebui luate în considerare pentru câinii obezi cu DZ, deoarece acestea sunt de obicei bogate în fibre insolubile, sărace în grăsimi şi au o densitate calorică scăzută. Astfel de diete nu ar trebui să fie hrănite câinilor subponderali DM. Odată ce controlul glucozei este stabilit şi o greutate corporală aproape normală atinsă, ar trebui luată în considerare o dietă consistentă, densă în calorii şi cu conţinut scăzut de fibre, concepută pentru întreţinere.37

Pentru câinii DM sunt disponibile mai multe diete comerciale pe bază de prescripţie medicală. Pentru a minimiza hiperglicemia postprandială, nicio dietă nu trebuie să conţină cantităţi semnificative de zahăr simplu. Caloriile ar trebui să fie furnizate în principal de carbohidraţi complecşi şi proteine. Cantitatea de grăsime din dietă trebuie redusă la minimum pentru a evita creşterea colesterolului circulant, trigliceridelor, glicerolului liber şi acizilor graşi liberi.44 Grăsimile alimentare pot contribui direct la rezistenţa la insulină, promovează producţia hepatică de glucoză şi, la câinii sănătoşi, suprima funcţia celulelor beta.45,46 Grăsimile alimentare ar trebui să fie limitate în mod special la orice câine cu hipercreatită persistentă sau cu antecedente de panlipidemie.

Câteva studii, dar nu toate, care evaluează rolul dietelor bogate în fibre în gestionarea câinilor cu DZ au demonstrat că conţinutul mai mare de fibre alimentare îmbunătăţeşte controlul glicemic.47-49 Un studiu nu a reuşit să demonstreze beneficiul hrănirii câinilor DZ cu greutate normală cu o dietă bogată în fibre.44 Cele mai multe diete pentru DZ conţin un amestec de fibre solubile şi insolubile. Complicaţiile frecvente ale hrănirii dietelor bogate în fibre includ frecvenţa crescută a defecării (fibre insolubile); constipaţie şi constipaţie (fibre insolubile); scaune moi spre apoase (fibre solubile); şi flatulenţa excesivă (fibre solubile).37

Problemele cu palatabilitatea, care sunt de obicei rezultatul schimbării dietelor prea rapide, pot fi evitate la mulţi prin trecerea treptată de la o dietă la alta. Cu timpul, câinii pot deveni mai puţin interesaţi de dietele bogate în fibre, iar palatabilitatea poate fi îmbunătăţită prin adăugarea de carne tocată fiartă. Dieta ar trebui să ia în considerare şi condiţiile concomitente (adică, boala inflamatorie intestinală, boala cronică de rinichi, alergia/intoleranţa alimentară), care pot avea prioritate faţă de o anumită dietă cu DZ.

Pentru a simplifica managementul, majoritatea câinilor DM ar trebui hrăniţi cu două mese egale zilnic, aproximativ la fiecare 12 ore, imediat înainte de administrarea insulinei, evitând astfel situaţia unui câine care refuză să mănânce după ce a primit insulină. La câinii cu un apetit constant bun, hrana poate fi administrată imediat după injectarea cu insulină, ajutând câinele să asocieze injecţia neplăcută cu masa mai plăcută. Hrănirea ad libitum poate fi benefică la unele pisici diabetice, dar nu este recomandată la câini. Câinii care mănâncă exigenţi ar trebui să fie hrăniţi în momentul administrării insulinei şi să aibă la dispoziţie orice hrană neconsumată pe tot parcursul zilei.

Exercita

Exerciţiul consecvent poate facilita gestionarea DZ canin şi ar trebui încurajat (vezi cap. 355 şi 359). Activitatea fizică scade concentraţiile de glucoză prin creşterea absorbţiei insulinei de la locul său de injectare, creşterea fluxului sanguin şi livrarea insulinei către muşchii care se antrenează, stimulând translocarea (adică, reglarea în sus) a transportatorilor de glucoză (în primul rând GLUT-4) în celulele musculare şi creşterea eliminării glucozei în ciuda concentraţiilor bazale de insulină, în ciuda concentraţiilor bazale de insulină, ar trebui să fie constantă în fiecare zi. insulina. De exemplu, nu este potrivit ca un câine cu diabet să facă puţin sau deloc exerciţii în timpul săptămânii şi apoi să muncească din greu în weekend. Exerciţiile fizice intense şi sporadice pot induce hipoglicemie şi trebuie evitate. În ziua în care se aşteaptă ca un câine DM să fie implicat în exerciţii fizice intense sau neobişnuite (de exemplu, vânătoare), este important să se reducă acea doză de insulină de dimineaţă. Reducerea procentuală necesară pentru a preveni hipoglicemia nu este previzibilă; astfel, o reducere iniţială de 50% este rezonabilă. Ajustările ulterioare ar trebui să se bazeze pe experienţa cu probleme precum hipoglicemia simptomatică sau PU în timpul sau după efort. Proprietarii de câini DM ar trebui să aibă întotdeauna o sursă de glucoză la îndemână, în cazul în care se observă semne de hipoglicemie în timpul activităţii fizice.

Insulină

Prezentare generală

Diferite tipuri de insulină sunt utilizate pentru a trata DZ pe termen lung. Pe baza duratei de acţiune şi a potenţei, acestea includ insuline cu acţiune intermediară (lentă, neutru Protamine Hagedorn [NPH]) şi insuline cu acţiune prelungită (insulină protamină zinc [PZI], insulina glargin, insulina detemir) (Tabelul 304-2). Lente (Vetsulin, Caninsulin) este o insulină de zinc de origine porcină 40U/mL constând din 30% insulină amorfă cu acţiune scurtă şi 70% insulină microcristalină cu acţiune lungă. NPH (100U/mL; Humulin N,

Novolin N) este insulina umană recombinantă, administrată de obicei la 12 ore. Hiperglicemia postprandială poate apărea la unii câini bine reglați.58 O insulină PZI 40 U/mL cu acțiune prelungită făcută cu insulină umană recombinantă este aprobată pentru utilizare la pisici (ProZinc). Această insulină poate fi utilă pentru unii câini la care durata insulinelor cu acțiune intermediară este prea scurtă.54 Insulinele glargin și detemir sunt analogi sintetici de insulină cu acțiune lungă, menținând concentrațiile bazale de insulină la persoanele diabetice. Utilizarea lor la câini este în creștere.

TABELUL 304-2

Preparate cu insulină utilizate în mod obișnuit pentru tratarea diabetului zaharat necomplicat la câini

*

Câini cu greutatea <15 kg.

^Câini cu greutatea >15 kg.

NPH, protamina neutră Hagedorn; PZI, insulină de zinc protamină.

Analogi de insulină

Analogii de insulină sunt modificați de la peptidele de insulină umană, au efecte fiziologice similare și sunt utilizați în mod obișnuit în tratarea pisicilor și câinilor diabetici.59 Aminoacidul asparagina din insulina umană este înlocuit cu glicină în poziția A21 și două molecule de arginină încărcate pozitiv sunt adăugate la capătul C-terminal al lanțului B pentru a crea această structură insulinoasă scăzută. solubilitate la pH neutru, dar solubilitate completă la un pH de 4. Soluția acidă de glargin injectată în mediul pH neutru al SC formează microprecipitate de analog de insulină care încetinesc absorbția și întârzie debutul acțiunii. Rezultatul este un aport de insulină relativ constant, fără vârf, bazal.60 Datorită importanței pH-ului, glargina nu trebuie niciodată diluată sau amestecată cu vreo soluție care ar putea modifica pH-ul. La câini, insulina glargin s-a dovedit a fi sigură și eficientă pentru un control glicemic bun până la moderat.55,56.

Aminoacidul treonina, aflat în poziţia 30 a lanţului B, a fost îndepărtat şi un acid gras cu 14 atomi de carbon (acid miristic) a fost legat de aminoacidul lizină în poziţia 29 a lanţului B pentru a crea insulina detemir (Levemir). Aceste modificări permit acestei insuline să se lege reversibil de albumină, încetinind absorbţia şi prelungindu-şi efectul metabolic constant pentru până la 24 de ore la oameni.61 La câini, insulina detemir este de aproximativ patru ori mai puternică în comparaţie cu alte preparate de insulină. Insulina detemir, administrată SC, o dată la 12 ore, este un potenţial tratament pentru câinii cu DZ. Datorită potenţei mai mari a acestei insuline la câini, sunt necesare doze mai mici pentru a controla glicemia. Se recomandă o doză iniţială de 0,1 U/kg, la 12 ore. Detemir trebuie utilizat cu prudenţă, în special la câinii de talie mică.57 Utilizarea diluantului special conceput pentru această insulină permite administrarea mai sigură a dozelor mici.

Depozitarea, amestecarea şi diluarea insulinei

Îngheţarea sau încălzirea inactivează insulina. În timp ce păstrarea insulinei la temperatura camerei este acceptabilă, proprietarii ar trebui să fie instruiţi să păstreze insulina în interiorul uşii frigiderului pentru a menţine un mediu stabil şi consistent, de la sticlă la sticlă, de la pacient la pacient. Unii medici veterinari recomandă înlocuirea insulinei în fiecare lună pentru a evita inactivarea sau contaminarea. Cu toate acestea, „perioada de valabilitate" a insulinei produse comercial, depozitată şi manipulată în mod corespunzător, este mult mai lungă decât recomandările producătorului. Problemele cu pierderea potenţei insulinei sau a sterilităţii sunt extrem de rare. Nu se recomandă înlocuirea lunară de rutină. În timp ce se credea că agitarea, mai degrabă decât amestecarea blândă, inactivează insulina, studii recente demonstrează din nou că insulina este rezistentă la distrugerea în acest mod. Pentru consistenţă, totuşi, se recomandă rularea blândă pentru majoritatea produselor cu insulină. Vetsulin/Caninsulin, trebuie „agitat bine" până când se vede o suspensie omogenă, uniform lăptoasă. Diluarea insulinei poate fi destul de utilă la câinii de talie mică, în special atunci când se utilizează detemir care este de patru ori mai puternic decât alte insuline. Trebuie utilizate numai soluţii de diluare furnizate de producător. Este important de subliniat că insulina glargin este dependentă de pH şi nu trebuie diluată.

Dispozitive stilou insulină

Stilourile de dozare, concepute pentru a fi utilizate de persoanele diabetice, ar trebui să faciliteze măsurarea şi administrarea insulinei, mai puţin dureroase şi mai precise. S-a demonstrat că stilourile injectoare pentru dozarea insulinei reduc anxietatea, disconfortul şi jena socială asociate cu administrarea insulinei.62 Sunt disponibile informaţii limitate despre utilizarea acestor dispozitive la câini. Insulina porcină Lente este singurul produs de insulină veterinară comercializat cu un stilou injector (pen). Sunt disponibile în două dimensiuni, maxim 8U/doză VetPen (0,5 până la 8U) cu incremente de doză de 0,5 U şi maxim 16 U/doză VetPen (1 până la 16 U) cu incremente de 1 U. Proprietarii care aleg să folosească acest aparat trebuie să fie instruiţi în asamblarea lui (Video 304-1) şi utilizare (Video 304-2).

Recomandări iniţiale pentru insulină

Tratamentul DZ canin necesită insulină exogenă pentru a menține controlul glicemic. La câinii nou diagnosticați cu DZ, primele insuline recomandate de obicei sunt din grupul cu acțiune intermediară, cum ar fi lente (Vetsulin, Caninsulin) sau NPH uman recombinant. Cu oricare, ar trebui să începem cu aproximativ 0,25 U/kg SC la 12 ore. Această abordare conservatoare ar trebui să fie suficientă pentru a preveni hipoglicemia simptomatică sau răspunsul Somogyi. Câinii pot fi spitalizați timp de 1 sau 2 zile pentru a finaliza evaluarea diagnostică și pentru a începe terapia. Concentrațiile de glucoză din sânge trebuie verificate de două până la trei ori pe zi pentru a identifica hipoglicemia, dacă este prezentă. Dacă glicemia scade <80 mg/dL, doza de insulină trebuie redusă. Nu se recomandă creșterea dozei dacă glucozele rămân ridicate, totuși, deoarece acțiunea insulinei se poate îmbunătăți după câteva zile (așa-numitul echilibru).38 Terapia cu insulină poate fi începută în regim ambulatoriu, care este mai puțin costisitor și considerat de unii mai eficient.

Femele în Diestrus

Cățelele intacte diagnosticate cu DZ trebuie supuse ovariohisterectomiei cât mai curând posibil, ideal la 1 până la 3 zile după începerea administrării insulinei.38 Ovariohisterectomia este cea mai importantă dacă cățea este în diestru și sub influența Pg, deoarece intervenția chirurgicală va reduce rezistența la insulină prin eliminarea Pg și, după câteva zile sau câteva săptămâni, poate apărea rezistența la DM6. cățelele intacte cu DM ar trebui sterilizate, chiar dacă nu se stabilește o relație evidentă între diestru și debutul DM. După sterilizare, controlul glicemic trebuie monitorizat îndeaproape, cu ajustări adecvate ale dozei de insulină. Deși sterilizarea nu duce la remiterea DM la majoritatea câinilor, ea previne secreția indusă de Pg de GH derivată din mama în ciclurile ulterioare, rezistența la insulină și decompensarea îngrijorătoare. Dacă sterilizarea nu este posibilă, administrarea antagonistului receptorului Pg aglepristone poate reduce rezistența la insulină.64

Condiții concurente

Condițiile inflamatorii, infecțioase, neoplazice și metabolice concomitente sunt frecvente la câinii nou diagnosticați cu DZ, pot interfera cu răspunsul țesuturilor la insulină și pot produce un impact negativ asupra managementului DZ. În mod similar, glucocorticoizii și Pgs reduc sensibilitatea la insulină (cap. 358). Tulburările concomitente și medicamentele diabetogene pot cauza rezistență la insulină prin modificarea metabolismului insulinei (probleme pre-receptoare), scăderea concentrației sau afinitatea de legare a receptorilor de insulină din membrana celulară (probleme cu receptorii), interferând cu cascada de semnalizare a receptorului de insulină (probleme post-receptoare) sau oricare dintre acestea în combinație. sau poate fluctua (de exemplu, pancreatită cronică) (Tabelul 304-3).

TABEL 304-3

Cauze recunoscute ale ineficienței aparente la insulină sau ale rezistenței la insulină la câinii diabetici

Din Feldman EC, Nelson RW, Reusch C: Endocrinologie canină și felină, ed 4, St Louis, 2015, Saunders.

Evaluarea amănunțită (antecedentele, EP şi testarea în spital) a câinilor nou diagnosticaţi cu DZ este extrem de importantă. Identificarea şi tratamentul bolilor concomitente sunt esențiale pentru gestionarea cu succes a DZ. Unele afecțiuni (de exemplu, pancreatita cronică) sunt, ca DZ, nu se rezolvă niciodată definitiv şi necesită un tratament pe termen lung. Proprietarii ar trebui să fie informaţi că tratarea DM poate fi o provocare. Condiţiile concomitente pot face terapia de succes şi mai dificilă. Sunt aproape întotdeauna necesare monitorizări frecvente şi ajustări ale dozelor. Administrarea de glucocorticoizi sau Pgs trebuie întreruptă şi, dacă este posibil, trebuie utilizate medicamente alternative (vezi cap. 358). Dacă glucocorticoizii sunt absolut necesari, doza şi frecvenţa trebuie menţinute cât mai mici posibil. Consecvenţa în dozaj şi frecvenţă va face controlul mai uşor de realizat.

Monitorizarea diabetului zaharat

Prezentare generală

Îngrijirea pe termen lung a diabeticilor şi ajustările medicamentelor acestora ar trebui să se bazeze, în primul rând, pe observațiile proprietarilor completate de examinări periodice în spital. Evaluările în spital ar trebui să includă greutatea corporală, PE şi concentraţiile serice de glucoză şi fructozamină. Nivelurile de glucoză şi curbele de glucoză trebuie efectuate iniţial în clinică. Ulterior, dacă sunt instruiţi corespunzător, majoritatea proprietarilor sunt capabili să efectueze monitorizarea acasă prin măsurarea glicemiei capilare cu un glucometru portabil (PBGM).

Frecvenţa evaluărilor în spital (vezi Caseta 304-4)

Membrii echipei veterinare şi proprietarii ar trebui să înţeleagă că sunt de obicei necesare 1 până la 3 luni înainte de a obține un control glicemic rezonabil şi stabil. În unele, procesul este simplu şi durează puțin. În altele, ajustările insulinei şi alți factori nu încetează niciodată. Monitorizarea periodică este utilizată pentru a asigura un tratament sigur şi eficient. Inițial, reevaluările sunt recomandate la 1, 2 până la 3, 6 până la 8 şi 10 până la 12 săptămâni după diagnostic. Câinii sunt apoi examinaţi de obicei la fiecare 4 luni sau după cum este necesar.

Istoric şi examen fizic

Cei mai relevanţi parametri pentru evaluarea controlului glicemic sunt opiniile proprietarilor cu privire la animalul de companie, în special, starea PU/PD/PP, greutatea corporală şi starea generală de sănătate. Greutatea corporală este accentuată, deoarece diabeticii subdozaţi cu insulină tind să slăbească, iar diabeticii supradozaţi cu insulină tind să câştige în greutate. Diabeticii bine controlaţi au o greutate corporală stabilă, aproape ideală. Descoperirile obiective privind PE sunt folosite împreună cu gândurile proprietarului. Dacă proprietarul este mulţumit, greutatea corporală stabilă şi PE în concordanţă cu un bun control glicemic, testele ulterioare vizează doar evitarea supradozajului. Proprietarii ar trebui să raporteze în mod specific orice posibile episoade

hipoglicemice (de exemplu, slăbiciune, ataxie, „acţionează în stare de ebrietate”). Persistenţa sau reapariţia semnelor clinice sau modificarea nedorită a greutăţii sugerează un control slab glicemic sau prezenţa unei boli concomitente. Concentraţia serică de fructozamină şi curbele de glucoză din sânge (BGC) pot ajuta la caracterizarea problemei, pot ghida schimbările în tratament şi pot indica necesitatea unor teste suplimentare.

Fructozamină serică

Fructozaminele sunt proteine glicate produse prin reacţii ireversibile neenzimatice între glucoză şi proteinele plasmatice prezente în circulaţie.65 Se estimează că concentraţiile de fructozamină la câini sunt determinate de concentraţia medie de glucoză din sânge din ultimele 2-3 săptămâni. Fructozamina serică nu este afectată de modificările acute ale glicemiei. Nivelurile medii mai ridicate ale glucozei au ca rezultat cantităţi mai mari de fructozamine din sânge. Controlul glicemic excelent, definit ca concentraţii de glucoză din sânge aproape normale, de cele mai multe ori, are ca rezultat concentraţii de fructozamină în limitele de referinţă sau doar puţin peste. Scăderea fructozaminei, independent de glicemia, a fost observată la hipoproteinemie, azotemie, hipoalbuminemie, hiperlipidemie şi hemoliză. micromol/L.

La majoritatea câinilor cu diabet zaharat nou diagnosticaţi, nivelurile de fructozamină sunt > 400 micromol/L. Unele pot ajunge la 1500 micromol/L. Este important de reţinut că nici normoglicemia, nici concentraţiile normale de fructozamină nu ar trebui să fie ţinta terapeutică atunci când se tratează câinii cu DZ. Concentraţiile de glucoză din sânge, la câinii cu DZ bine controlaţi, fluctuează între normal şi uşor peste pragul renal. Câinii bine controlaţi au de obicei o oarecare glicozurie şi sunt moderat hiperglicemici pe tot parcursul zilei. Astfel, fructozaminele serice în intervale de referinţă (în special în jumătatea inferioară) sunt mai sugestive pentru episoade prelungite de hipoglicemie din cauza supradozajului cu insulină. Concentraţiile serice de fructozamină de 360 până la 450 micromol/L sugerează un control glicemic bun, 450 până la 550 micromol/L sugerează un control moderat, iar concentraţiile > 550 micromol/L sugerează un control slab al DM.

Concentraţiile crescute de fructozamină, chiar dacă > 550 micromol/L, nu ajută la identificarea unei cauze pentru controlul slab. Trebuie luate în considerare toate cauzele posibile. Acestea includ subdoza de insulină, durata scurtă a efectului insulinei, erori în prepararea sau administrarea insulinei, dieta necorespunzătoare, orice boală despre care se ştie că cauzează rezistenţă la insulină şi răspunsul Somogyi (vezi Tabelul 304-3). Concentraţia serică de fructozamină nu trebuie utilizată niciodată ca unic indicator al controlului glicemic şi trebuie interpretată întotdeauna în legătură cu opinia proprietarului, semnele clinice, greutatea corporală şi concentraţiile de glucoză din sânge. Se observă uneori discrepanţe între o concentraţie de fructozamină şi tabloul clinic/profilul concentraţiei de glucoză din sânge. De exemplu, o concentraţie mare de fructozamină sugerează un control slab. Dar, dacă câinele este bine din punct de vedere clinic, cu glicemia într-un interval dorit, ar trebui să menţinem terapia curentă şi să o reevaluăm. Discrepanţa dintre concentraţiile de fructozamină şi tabloul clinic poate rămâne ambiguă şi pot exista

diferenţe individuale în ceea ce priveşte glicaţia proteinelor.70 În unele, fructozamina nu este de ajutor.

Monitorizarea glicemiei în urină

Monitorizarea zilnică a urinei de către proprietar pentru zahăr şi cetone poate fi utilă. Majoritatea diabeticilor au cantităţi diferite de glucoză prezente în aproape fiecare probă de urină, cu un negativ ocazional. Absenţa persistentă a zahărului poate indica un supradozaj de insulină sau un control excelent. Cetonuria sugerează control şi decompensare inadecvate. După ce vede cetone în urina unui animal de companie care le are rareori, proprietarul ar trebui să contacteze medicul veterinar. Deciziile se bazează de obicei pe starea câinelui. Proprietarii nu trebuie să ajusteze doza de insulină pe baza glicemiei de dimineaţă, deoarece aceasta duce de obicei la supradozaj şi creşte probabilitatea de hipoglicemie indusă de insulină, urmată de hiperglicemie (răspunsul Somogyi). Excesul de glucoză în urină poate fi cauzat de numeroase probleme.

Glicemia unică

O singură măsurare a glicemiei este rareori utilă în monitorizarea DZ, cu excepţia găsirii unui rezultat scăzut, care indică întotdeauna o supradoză. Măsurătorile unice ale glucozei pot fi suficiente atunci când un proprietar consideră că câinele este practic asimptomatic, PE este neremarcabil şi nivelurile serice de fructozamină sunt între 360 şi 450 mcmol/L. În astfel de cazuri, concentraţiile de glucoză între 180 şi 250 mg/dL în timpul injectării insulinei sunt în concordanţă cu un bun control glicemic şi nu sunt de obicei necesare măsurători suplimentare ale glicemiei.

Contoare portabile de glucoză din sânge

În timpul fazei iniţiale de ajustare şi în fazele ulterioare de management pe termen lung ale terapiei, dacă semnele de DZ persistă, semnele reapar sau nivelurile de fructozamină sunt ridicate, trebuie evitate măsurătorile unice ale glucozei şi trebuie să se obţină un BGC. BGC-urile în serie pot oferi linii directoare pentru efectuarea de ajustări raţionale în terapia cu insulină. Concentraţiile de glucoză din sânge sunt de obicei determinate de un glucometru portabil de mână (PBGM). Pentru a evita multiplele puncţii venoase, se poate colecta sânge capilar din ureche (Videoclipurile 304-3 şi 304-4; vezi şi cap. 79).71 Sunt disponibile mai multe glucozometre portabile. Precizia dispozitivelor PBGM concepute pentru oameni variază considerabil atunci când sunt utilizate la câini.71-75 Unele dispozitive PBGM concepute pentru oameni sunt suficient de precise şi precise pentru a monitoriza concentraţiile de glucoză din sângele canin. Cu toate acestea, majoritatea oferă rezultate mai mici decât metodele de referinţă de laborator. Această părtinire poate duce la un diagnostic incorect al hipoglicemiei sau la concepţia greşită că controlul glicemic al animalului este mai bun decât este în realitate. Contorul de glucoză din sânge AlphaTRAK (Abbott Animal Health) este conceput special pentru utilizare la câini şi pisici şi este mai precis şi mai precis decât PBGM-urile concepute pentru oameni.73 Avantajele suplimentare ale AlphaTRAK sunt volumele mici de sânge necesare (0,3 mcL) şi intervalul extins de măsurare (20 până la

750 mg/dL). În schimb, AlphaTRAK tinde să supraestimeze valorile glicemiei, potențial lipsind hipoglicemia. Contorul este mai puțin precis la câinii cu un hematocrit <30%.76 Dacă există vreo îndoială cu privire la acuratețe, măsurătorile pot fi comparate cu rezultatele de laborator.

Curbele de glicemie și ajustări ale dozei de insulină

Când se efectuează un BGC, câinele trebuie văzut dimineața devreme și trebuie luate probe de glucoză din sânge la fiecare 1 până la 2 ore pe parcursul zilei. Ar trebui să începeți chiar înainte de prima doză de insulină și să continuați până când se datorează următoarea doză. Un studiu recent nu a reușit să găsească diferențe relevante în concentrațiile de glucoză în timpul zilei față de noapte. Majoritatea câinilor răspund bine la aceeași doză de insulină dimineața și seara.77 Dacă se suspectează concentrații diferite de glucoză din sânge în timpul zilei față de noapte (de exemplu, BGC bun și controlul semnelor clinice în timpul zilei, dar prezența PU/PD în timpul nopții), ar trebui luată în considerare un BGC de 24 de ore sau utilizarea unui dispozitiv de monitorizare continuă a glicemiei.37

Când se efectuează un BGC, trebuie menținute programele de insulină și de hrănire urmate de proprietar. Pofta de mancare poate afecta puternic rezultatele unui BGC. Alimentele și insulina pot fi administrate la clinică după prima măsurare a glicemiei. Dacă un câine refuză să mănânce în clinică, BGC ar trebui abandonat. Ulterior, proprietarul trebuie să hrănească câinele acasă, să administreze insulină și apoi să aducă câinele la clinică cât mai curând posibil pentru a începe BGC. Evaluarea BGC permite clinicianului să determine dacă insulina administrată este eficientă și să identifice nadir-ul de glucoză, momentul efectului maxim al insulinei, durata efectului insulinei și gradul de fluctuație a concentrațiilor de glucoză din sânge. În DZ bine controlat, concentrațiile de glucoză ar trebui să rămână între 90 și 250-300 mg/dL (Figura 304-3). Eficacitatea insulinei este evaluată, parțial, prin determinarea diferenței dintre cea mai mare și cea mai mică concentrație de glucoză. O mică diferență (de exemplu, 50 mg/dL) este acceptabilă dacă cel mai mare nivel al glucozei din sânge înregistrat este <220 mg/dL, dar nu este acceptabilă dacă este > 300 mg/dL.38 Cei mai importanți parametri sunt nadir-ul de glucoză și durata efectului insulinei.

FIGURA 304-3 Curbele reprezentative ale glicemiei la câinii tratați cu o insulină cu acțiune intermediară la 12 ore. Zona albastră este intervalul preferat de concentrație de glucoză din sânge la câinii diabetici tratați (90 până la 250 mg/dL). Linie verde: curbă ideală. Linia portocalie: efectul insulinei de scurtă durată. Linie albastră: răspunsul Somogyi cu contrareglare după scăderea rapidă a concentrației de glucoză din sânge. Linie roșie: răspuns slab din cauza problemelor tehnice, faza de contrareglare a răspunsului Somogyi, rezistența la insulină, absorbția slabă a insulinei sau anticorpii de insulină. (Modificat din Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS: Endocrine pancreas. În Rijnberk A, Kooistra HS, editori: Clinical endocrinology of dogs and cats, ed 2, Hanovra, Germania, 2010, Schlutersche, p. 165.)

Nadirul de glucoză ar trebui, în mod ideal, să fie între 90 şi 150 mg/dL. Un nadir mai scăzut poate fi cauzat de supradozajul cu insulină, suprapunerea excesivă a acţiunii insulinei (frecvent dacă se folosesc analogi de insulină cu acţiune prelungită), perioade prelungite fără mâncare (câinele a refuzat să mănânce în spital) sau exerciţii fizice intense. Un nadir de glucoză >160 mg/dL poate fi cauzat de o doză insuficientă de insulină, rezistenţă la insulină, faza de contrareglare a răspunsului Somogyi, stres şi probleme tehnice atribuite proprietarilor. La un câine deja tratat cu doze mari (de exemplu, >1,5 U/kg per injecţie), eroarea proprietarului, rezistenţa la insulină şi răspunsul Somogyi sunt principalele diagnostice diferenţiale.

Durata acţiunii insulinei poate fi determinată dacă nadirul glucozei se încadrează în intervalul dorit. Durata este definită ca timpul de la injectare prin nadir-ul de glucoză până când concentraţia de glucoză depăşeşte 250 mg/dL. Când durata este prea scurtă (de exemplu, <8 ore), de obicei apar semne de DZ. Când durata este prea lungă (de exemplu, > 14 ore), riscul de hipoglicemie sau răspunsul Somogyi este mai mare. Durata de acţiune poate fi modificată odată cu modificările dietei. Se poate trece la un produs de insulină cu un profil de acţiune diferit. Efectuarea BGC în zile consecutive nu este recomandată deoarece promovează hiperglicemia indusă de stres.

Nu ar trebui să se presupună niciodată că BGC-urile sunt reproductibile. Variabilele de zi cu zi şi starea diabetică în sine sunt rareori statice. Variabilele includ cantitatea de insulină introdusă în seringă de fiecare dată, cantitatea de insulină absorbită după fiecare injecţie şi interacţiunile dintre insulină, dietă, exerciţii fizice, stres, excitare, prezenţa tulburărilor concomitente şi secreţia de hormoni contrareglatori (de exemplu, glucagon, epinefrină, cortizol, hormon de creştere). Toţi aceşti factori se modifică în timp şi modifică şansele de BGC reproductibile. Lipsa de consecvenţă a rezultatelor BGC poate crea frustrare dacă nu este de aşteptat. Lipsa consistenţei este frecventă şi reflectă orice variabilă care ar putea modifica concentraţiile de glucoză. Când modificarea dozei pare adecvată, aceasta nu trebuie să depăşească 10% până la 25%. Cu toate acestea, în cazul hipoglicemiei documentate sau suspectate, doza trebuie redusă cu cel puţin 50%. Dozele de insulină nu trebuie modificate mai frecvent decât la fiecare 5 până la 7 zile, cu excepţia hipoglicemiei.

Monitorizarea casei Proprietarii ar trebui încurajaţi să evalueze DM-ul câinelui lor zilnic (vezi secţiunea anterioară). Iniţial, greutatea corporală trebuie măsurată şi înregistrată în fiecare săptămână. Măsurarea glucozei cu PBGM folosind sânge capilar este fezabilă acasă şi ar trebui recomandată. Sângele capilar poate fi obţinut folosind dispozitive de înţepare pe diferite locaţii: aspectul interior al paharului este un loc bun pentru prelevarea de probe capilare (vezi Video 304-4; vezi şi cap. 79); alternative bune sunt mucoasa bucală (Video 304-5) sau paw pad (Video 304-6).78 Proprietarii trebuie să fie bine familiarizaţi cu PBGM lor, dar accesul la suport veterinar ar trebui să fie disponibil. Un moment bun pentru introducerea conceptului de monitorizare la domiciliu este după 3 până la 4 săptămâni de tratament. Până în acel moment, clientul va fi oarecum familiarizat cu DM şi va înţelege timpul necesar pentru îngrijirea acestuia. Odată familiarizat cu procedura, proprietarul

poate efectua un BGC prin măsurarea concentraţiei de glucoză din sânge de dimineaţă înainte de a administra insulină şi mâncare, apoi la fiecare 2 ore până la următoarea injecţie. Interpretarea BGC la domiciliu ar trebui să fie aceeaşi cu cele efectuate în spital. O problemă care poate fi anticipată o reprezintă proprietarii prea zeloşi care monitorizează prea frecvent concentraţiile de glucoză din sânge şi încep să interpreteze rezultatele şi să ajusteze doza de insulină fără a consulta medicul veterinar, practică care duce frecvent la confuzie, control mai slab al DZ şi risc crescut de supradozaj.

Monitorizarea continuă a glicemiei

Sistemele de monitorizare continuă a glucozei (CGMS) sunt utilizate în mod obişnuit pentru persoanele cu DZ şi încep să fie utilizate la câinii cu DZ.79 Aceste sisteme permit monitorizarea concentraţiilor de glucoză fără a fi nevoie de prelevări repetate de sânge. CGMS măsoară glucoza interstiţială mai degrabă decât concentraţiile de glucoză din sânge. Lichidul interstiţial este uşor accesibil şi rezultatele sunt practic aceleaşi ca în cazul glicemiei.79-81 CGMS cel mai frecvent utilizat (Guardian REAL-time) măsoară glucoza interstiţială cu un senzor mic şi flexibil introdus prin piele în spaţiul SC şi fixat de piele cu bandă. Senzorul, conectat la un transmiţător şi, de asemenea, fixat cu bandă, trimite date fără fir pe o distanţă maximă de 3 metri către un monitor de dimensiunea pager. Datele sunt colectate la fiecare 10 secunde şi o valoare medie a glucozei este calculată la fiecare 5 minute. Datele pot fi descărcate pe un computer pentru analiză.

Dispozitivele CGMS au unele limitări. Acestea trebuie calibrate de două până la trei ori pe zi, ceea ce necesită prelevarea de probe de sânge. Senzorii sunt destul de scumpi şi pot fi folosiţi doar zile întregi. Monitorul afişează concentraţii de glucoză de la 40 la 400 mg/dL; concentraţiile din afara acestui interval sunt înregistrate corect, dar trebuie descărcate pentru a fi văzute. Un nou CGMS (FreeStyleLibre de Abbott) produs pentru oameni are senzori extrem de mici, nu necesită calibrare, este destul de ieftin şi senzorul poate fi folosit până la 14 zile (Figura 304-4). Un studiu recent a arătat că acest CBGM este precis în hiperglicemie şi euglicemie, dar mai puţin precis dacă concentraţiile de glucoză din sânge sunt <100 mg/dL.81a CGMS poate oferi o perspectivă asupra nivelurilor de glucoză pe parcursul zilei şi poate ajuta la identificarea fluctuaţiilor, episoadelor de hipoglicemie şi a tendinţelor care altfel ar putea trece neobservate.70

Senzorul este plasat în zona dorsală subcutanată a gâtului şi fixat cu un plasture adeziv. Senzorul din această imagine a fost în poziţie de 12 zile (recreşterea părului de sub plasture este evidentă). B, Plasturele senzorului trebuie „scanat” cu cititorul pentru a obţine valorile glucozei în timp real. Acest lucru se poate face ţinând cititorul la o distanţă de 4 cm de senzor. Plasturele cu senzor stochează până la 8 ore de date despre glucoză în acel moment

(valorile sunt luate în fiecare minut). C, nivelurile de glucoză sunt afişate în timp real. Aici glucoza este de 155 mg/dL. D, Senzorul a fost îndepărtat la 14 zile după plasare.

Condiţii care cauzează persistenţa sau recurenţa semnelor clinice Prezentare generală

Persistenţa sau reapariţia semnelor clinice este o problemă frecventă la orice câine cu DZ. Recurenţa semnelor poate fi observată în orice moment. Cauzele comune includ probleme tehnice în administrarea insulinei, utilizarea tipului incorect de insulină (pentru acest pacient) şi doza sau frecvenţa de administrare mai puţin decât ideală. Alte probleme frecvente sunt reacţia la insulină cauzată de tulburări inflamatorii, infecţioase, neoplazice sau hormonale concomitente (Figura 304-5).

FIGURA 304-5 Algoritm de abordare a câinelui cu semne clinice persistente de diabet zaharat. cTSH, hormon de stimulare a tiroidei canin; LDDSt, test de supresie cu dexametazonă în doză mică; T4, tiroxina.

Probleme tehnice

Motivele comune pentru controlul slab al glicemiei sunt erorile în manipularea sau injectarea insulinei. Mai exact, eşecul de a amesteca corect preparatul; utilizarea unui diluant necorespunzător; utilizarea insulinei care a fost îngheţată, încălzită sau depăşită; tehnică incorectă de injectare folosind o seringă sau un stilou injector pentru dozare de insulină sau o doză inadecvată de insulină sau dimensiunea seringii (U-40/mL vs. U-100/mL este o eroare frecventă). Aceste probleme pot fi identificate evaluând cu atenţie istoricul şi cerând proprietarului să-şi aducă insulina şi seringile sau dispozitivul stilou injector (pen) la întâlniri. Dacă apar îngrijorări, medicul veterinar sau tehnicianul poate observa întreaga procedură, oferind asistenţă până când proprietarul este capabil să stăpânească tehnica.

Subdoza de insulină

Majoritatea câinilor sunt bine controlaţi cu doze de insulină <1 U injecţie/kg SC la 12 ore. Dacă doza de insulină este considerabil mai mică de 1 U injecţie/kg şi câinele primeşte insulină la 12 ore, subdozarea poate explica un control glicemic slab. În acest scenariu, doza ar trebui crescută treptat cu 10% până la 25% pe săptămână.

Supradozajul de insulină şi contrareglarea glucozei (răspunsul Somogyi)

Răspunsul Somogyi este definit ca hiperglicemie de rebound cauzată de răspunsul fiziologic la hipoglicemie, care induce secreţia de hormoni contrareglatori. În răspunsul acut, glucagonul şi epinefrina sunt secretate. Ei, la rândul lor, stimulează răspunsul cu acţiune mai lungă prin secreţia de cortizol şi GH. Această „contrareglare" apare atunci când glicemia este <65 mg/dL, deşi poate apărea şi atunci când concentraţiile de glucoză din sânge scad

rapid (în 2 până la 3 ore), indiferent de nadir.82 Semnele clinice datorate hipoglicemiei nu sunt observate în toate cazurile, în timp ce semnele răspunsului hiperglicemic (PU/PD) sunt evidente. Astfel, un istoric ciclic de zile de control bun urmat de câteva zile de control slab ar trebui să ridice suspiciunea unui răspuns Somogyi.

Diagnosticul necesită dovezi de hipoglicemie sau scădere rapidă a glucozei, urmată în câteva ore de hiperglicemie (>300 mg/dL). Concentrațiile serice de fructozamină sunt imprevizibile, dar sunt de obicei crescute (>500 micromol/L). Hiperglicemia de rebound și rezistența la insulină pot persista timp de 24 până la 72 de ore. Diagnosticul poate fi dificil și poate necesita mai multe BGC, cel mai bine efectuate acasă folosind un PBGM sau un CBGMS. Uneori, nu este ușor să diferențiezi răspunsul Somogyi de o durată scurtă a efectului insulinei. Dacă Somogyi este documentat sau se presupune că a apărut, doza de insulină trebuie redusă în mod arbitrar treptat (1 până la 5 U, în funcție de mărimea câinelui și doza de insulină), iar proprietarul trebuie să monitorizeze semnele clinice ale câinelui în următoarele 2 până la 5 zile. Dacă nu se observă nicio modificare, se pot încerca reduceri suplimentare ale dozei. Dacă semnele clinice se agravează, trebuie luată în considerare o cauză diferită pentru ineficacitatea insulinei (adică, durata scurtă a efectului insulinei; vezi Tabelul 304-3).

Durată scurtă de acțiune a insulinei

La unii câini diabetici, efectul insulinelor NPH și lente poate dura mai puțin de 8 ore (vezi Figura 304-3). Ca rezultat, hiperglicemia semnificativă (peste pragul renal de aproximativ 200 mg/dL) poate continua ore întregi în fiecare zi. Proprietarii de câini a căror insulină nu durează suficient de mult de obicei raportează PU/PD. Problema poate fi demonstrată pe un BGC. Tratamentul implică trecerea la o insulină cu acțiune prelungită la 12 ore (adică PZI, glargin sau detemir; vezi Tabelul 304-2).

Durata prelungită a efectului insulinei

Pot apărea probleme cu durata prelungită de acțiune dacă insulina durează mai mult de 12 ore; în aceste cazuri q 12 h insulina administrată se suprapune și crește riscul de hipoglicemie. Hipoglicemia, la rândul său, ar putea duce la răspunsul Somogyi și la semne clinice cauzate de hipoglicemie, hiperglicemie sau ambele. Durata prelungită a acțiunii insulinei este de obicei observată atunci când nadir-ul de glucoză apare la 10 sau mai multe ore după injectare. Opțiunile de tratament includ scăderea frecvenței de administrare de la q 12 h la q 24 h atunci când se utilizează detemir sau glargin. De asemenea, se poate lua în considerare schimbarea insulinei cu una cu o durată de acțiune mai scurtă.

Anticorpi anti-insulina

Insulina canină, porcină și umană sunt similare. Dezvoltarea de anticorpi semnificativi de insulină este neobișnuită la câinii DZ tratați cu insulină porcină sau umană recombinantă.22 Insulinele canine și cele de vită, totuși, diferă semnificativ. Anticorpii la insulină au fost identificați la 40% până la 65% dintre câinii tratați cu insulină din carne de vită/porc sau 100% din carne de vită.83,84 Prezența anticorpilor anti-insulină poate modifica

farmacocinetica şi/sau farmacodinamia insulinei exogene. Rezultatul este de obicei un răspuns neregulat la insulină, control slab al glicemiei, incapacitatea de a controla DZ pentru perioade lungi de timp, necesitatea ajustărilor frecvente ale dozei de insulină şi, ocazional, dezvoltarea rezistenţei la insulină.37 Insulina bovină, utilizată pe scară largă în trecut pentru tratarea DZ canin, nu mai este utilizată, scăzând incidenţa anticorpilor. Deşi mai puţin frecvente, anticorpii de insulină se pot dezvolta la câinii trataţi cu insulină umană recombinantă şi ar trebui consideraţi ca o posibilă cauză a controlului glicemic slab dacă nu este identificată nicio altă explicaţie.37 Documentarea anticorpilor antiinsulină serici ar trebui să utilizeze teste validate pentru câini. Trecerea la o sursă de insulină 100% porcină ar trebui luată în considerare dacă anticorpii anti-insulină sunt identificaţi la un câine cu DZ slab controlat.

Tulburări concomitente care cauzează rezistenţă la insulină

Majoritatea câinilor cu DZ pot fi reglaţi cu doze de insulină <1 U/kg la 12 ore. La câinii cu cerinţe mai mari de insulină, tulburările concomitente trebuie suspectate după ce au fost excluse „probleme tehnice", răspunsul Somogyi sau o durată scurtă de acţiune a insulinei. Nicio doză de insulină nu defineşte clar rezistenţa la insulină. S-a propus ca rezistenţa la insulină să fie suspectată atunci când controlul glicemic este slab, în ciuda dozelor de insulină >1,5 U/kg la 12 ore, când sunt necesare doze mari (>1,5 U/kg) pentru menţinerea glicemiei <300 mg/dL sau când controlul glicemic este neregulat şi doza de insulină trebuie să fie continuu ajustată inflamator, inflamator sau neplazic37. tulburarea endocrina poate provoca rezistenta la insulina, la fel ca obezitatea si multe medicamente, in special glucocorticoizii si progestagenii.

Rezistenţa la insulină este cauzată cel mai frecvent de administrarea de glucocorticoizi, diestru, hipotiroidism, pancreatită cronică, boală cronică de rinichi, infecţie, neoplazie, hiperlipidemie, obezitate severă şi sindrom Cushing. Cele mai frecvente locuri de infecţie sunt tractul oral (dentar) şi tractul urinar. Alte cauze mai puţin frecvente ale rezistenţei la insulină sunt insuficienţa exocrină pancreatică, bolile cardiace, insuficienţa hepatică, glucagonomul şi feocromocitomul (vezi Tabelul 304-3).

Anamneza şi examenul fizic sunt cele mai importante primele „teste" în încercarea de a identifica tulburările concomitente. În cele mai multe cazuri, o analiză completă de diagnosticare, inclusiv CBC, profilul biochimic seric, analize de urină cu cultură bacteriană, ecografii abdominale şi radiografii toracice ar trebui să fie considerate drept „ecrane" iniţiale pentru boli concomitente. Atunci când este indicat, se poate lua în considerare un test de supresie cu dexametazonă în doză mică, concentraţia serică de progesteron (la femeile intacte), testele funcţiei tiroidiene, imunoreactivitatea lipazei pancreatice serice (cPLI), imunoreactivitatea tripsinică (TLI) serică şi tomografia computerizată sau imagistica prin rezonanţă magnetică (pituitary).

Complicaţiile pe termen lung ale diabetului zaharat

Hipoglicemie

Hipoglicemia este o complicaţie extrem de frecventă a tratamentului cu insulină. Este, rareori, fatală.85 Hipoglicemia se poate datora creşterii mari a dozelor de insulină, creşterii bruşte a sensibilităţii la insulină din cauza tratamentului sau ameliorării tulburărilor concomitente (de exemplu, tratamentul hipotiroidismului), supradozajului accidental de insulină, controlului glicemic prea strict, suprapunerii excesive a acţiunii insulinei la câini, excesul de insulină şi exerciţiul fizic. ducând la supradozaj relativ de insulină. Semnele hipoglicemiei includ letargie, slăbiciune, ataxie şi creşterea apetitului. Majoritatea proprietarilor descriu hipoglicemia ca fiind câinele lor care pare în stare de ebrietate. Dacă câinele nu este hrănit şi hipoglicemia lasată să progreseze, pot apărea convulsii, comă şi moarte.

Hipoglicemia simptomatică trebuie tratată cu glucoză administrată ca aliment bogat în zahăr. Dacă câinele nu poate mânca, glucoza poate fi aplicată pe mucoasele bucale ale câinelui sub formă de gel de glucoză sau soluţie de glucoză (sirop Karo), unde poate fi absorbită direct. Odată recuperat, câinele trebuie hrănit.42 Câinilor colapsaţi li se administrează imediat dextroză IV ca bolus IV iniţial de 1 ml/kg de dextroză 33% urmată de o perfuzie de dextroză 5%. Tarifele pot fi modificate dacă este necesar. După hipoglicemie simptomatică, proprietarii trebuie instruiţi să oprească insulina până când glicozuria reapare şi apoi să administreze cu 25% până la 50% mai puţin. Ulterior, doza de insulină trebuie ajustată după cum este necesar pentru a îmbunătăţi răspunsul clinic şi măsurătorile glicemiei.37 Tratamentul hipoglicemiei asimptomatice necesită, de asemenea, reduceri ale dozei de insulină cu aproximativ 10% până la 20%, sau ca insulina să fie înlocuită cu una care are o durată mai scurtă de efect.

Complicaţii oculare

Formarea cataractei este cea mai frecventă complicaţie pe termen lung la câinii diabetici (vezi Figura 304-2). Un studiu de cohortă retrospectiv pe 132 de câini cu DZ trimişi la un spital de referinţă universitar a constatat formarea cataractei la 14% dintre câinii DZ la momentul diagnosticului. În acel studiu, intervalul de timp pentru ca 25%, 50%, 75% şi 80% din populaţia studiată să dezvolte cataractă a fost de numai 60, 170, 370 şi, respectiv, 470 de zile.86 Se crede că cataracta apare ca urmare a relaţiei osmotice alterate în cristalin indusă de metabolizarea intracelulară şi producerea glucozei şi a glucozei intracelulare în urma acumulării intracelulare a glucotitolului. galactoză de către enzimele din cristalin. Acumularea de sorbitol şi galactitol în celulele cristalinului creşte osmolalitatea intracelulară, determină un aflux de lichid cu umflarea şi ruperea ulterioară a fibrelor cristalinului şi determină dezvoltarea cataractei.87 Odată ce începe formarea cataractei, aceasta este ireversibilă şi poate evolua destul de rapid. Orbirea poate fi evitată prin îndepărtarea lentilei anormale. Vederea este restabilită la 80% până la 90% dintre câinii cu DZ care suferă îndepărtarea cataractei.88,89 Alte complicaţii oculare ale diabetului zaharat pot include uveita, keratoconjunctivita sicca, conjunctivita bacteriană şi retinopatia diabetică.

Neuropatie diabetică

Neuropatia diabetică a fost descrisă la câini, deşi prevalenţa ei este necunoscută.90-93 Neuropatia subclinică pare să fie cea mai frecventă. Semnele clinice ale neuropatiei diabetice (slăbiciune, atrofie musculară, hiporeflexie, hipotonie) sunt cel mai frecvent recunoscute la câinii care au diabet de 5 ani sau mai mult.37,93 Neuropatia diabetică la câini este în primul rând o polineuropatie distală, caracterizată prin demielinizare segmentară şi degenerare axonală.

Nefropatie diabetică

Nefropatia diabetică a fost raportată ocazional la câinii diabetici, dar relevanţa sa clinică rămâne necunoscută. Modificările microscopice pot include glomerulonefropatia membranoasă cu fuziunea proceselor piciorului, îngroşarea membranei bazale glomerulare şi tubulare, creşterea materialului matricei mezangiale, prezenţa depozitelor subendoteliale, fibroză glomerulară şi glomeruloscleroza.94,95 Microalbuminuria este utilizată ca marker precoce pentru dezvoltarea nefropatiei diabetice la om. Într-un studiu, a fost găsită o creştere a albuminei urinare la 11 (55%) din 20 de câini cu DZ, peste jumătate având creşteri concomitente ale raportului proteină urinară-creatinină.96 Rezultate similare au fost observate într-un studiu în care proteinuria, tensiunea arterială şi retinopatia diabetică au fost monitorizate pe o perioadă de urmărire de 2 ani. Nu a fost detectat niciun efect semnificativ al timpului de la diagnostic sau control glicemic pentru oricare dintre măsurile examinate.97 Valoarea predictivă şi relevanţa clinică a microalbuminuriei la câinii diabetici rămâne de clarificat. La majoritatea câinilor cu DZ, se crede că boala cronică de rinichi se dezvoltă ca o afecţiune independentă.37

Prognoză

Prognosticul pentru câinii diagnosticaţi cu DZ depinde, în parte, de angajamentul proprietarului de a trata tulburarea, de uşurinţa reglării glicemiei, de prezenţa şi reversibilitatea tulburărilor concomitente şi de evitarea complicaţiilor cronice asociate cu starea diabetică. Într-un studiu amplu care a implicat câini asiguraţi în Suedia, 347 de câini au supravieţuit la cel puţin 30 de zile după prima reclamaţie DM. Proporţia celor care au supravieţuit 1, 2 şi 3 ani a fost de 40%, 36% şi, respectiv, 33%5. O rată a mortalităţii relativ ridicată există în primele 6 luni de tratament din cauza bolilor concomitente precum cetoacidoza, pancreatita sau infecţiile. Este o părere comună că câinii diabetici bine controlaţi care supravieţuiesc primelor 6 luni de tratament au o speranţă de viaţă similară cu cea a câinilor nediabetici de aceeaşi vârstă, sex şi rasă.

Referinţe

Guptill L, Glickman L, Glickman N. Tendinţe temporale şi factori de risc pentru diabetul zaharat la câini: analiza înregistrărilor bazei de date medicale veterinare (1970-1999). Vet J. 2003;165:240-247.

Fracassi F, Pietra M, Boari A, et al. Distribuţia rasei a diabetului zaharat canin în Italia. Vet Res Commun. 2004;28(Suppl 1):339-342.

Davison LJ, Herrtage ME, Catchpole B. Studiu pe 253 de câini din Regatul Unit cu diabet zaharat. Vet Rec. 2005;156:467-471.

Mattin M, O'Neill D, Church D şi colab. Un studiu epidemiologic al diabetului zaharat la câinii care participă la practica de primă opinie în Marea Britanie. Vet Rec. 2014;174:349.

Fall T, Hamlin HH, Hedhammar A, şi colab. Diabetul zaharat la o populaţie de 180.000 de câini asiguraţi: incidenţă, supravieţuire şi distribuţie a rasei. J Vet Intern Med. 2007;21:1209-1216.

Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Implicaţiile globale şi societale ale epidemiei de diabet. Natură. 2001;414:782-787.

Montgomery TM, Nelson RW, Feldman EC, et al. Concentraţiile plasmatice bazale şi stimulate de glucagon C-peptide la câini sănătoşi, câini cu diabet zaharat şi câini cu hiperadrenocorticism. J Vet Intern Med. 1996;10:116-122.

Catchpole B, Ristic JM, Fleeman LM şi colab. Diabet zaharat canin: ne pot învăţa câinii bătrâni trucuri noi? Diabetologia. 2005;48:1948-1956.

Ahlgren KM, Fall T, Landegren N şi colab. Lipsa dovezilor pentru rolul autoimunităţii insulare în etiologia diabetului zaharat canin. PLoS ONE. 2014;9:e105473.

Gepts W, Toussaint D. Diabetul spontan la câini şi pisici. Un studiu patologic. Diabetologia. 1967;3:249-265.

Redondo MJ, Eisenbarth GS. Controlul genetic al autoimunităţii în diabetul de tip 1 I şi tulburările asociate. Diabetologia. 2002;45:605-622.

Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, et al. Diabet zaharat canin şi felin: natură sau hrănire? J Nutr. 2004;134(Suppl):2072S-2080S.

Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetică, patogeneză şi intervenţii clinice în diabetul de tip 1. Natură. 2010;464(7293):1293-1300.

Fleeman LM, Rand JS. Managementul diabetului canin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:855-880.

Hoenig M. Aspecte comparative ale diabetului zaharat la câini şi pisici. Mol Cell Endocrinol. 2002;197:221-929.

Kennedy LJ, Davison LJ, Barnes A, et al. Identificarea haplotipurilor complexului major de histocompatibilitate de susceptibilitate şi de protecţie în diabetul zaharat canin. Antigene tisulare. 2006;68:467-476.

Catchpole B, Adams JP, Holder AL şi colab. Genetica diabetului zaharat canin: sunt identificate genele de susceptibilitate la diabet la oameni implicate în susceptibilitatea rasei la diabetul zaharat la câini? Vet J. 2013;195:139-147.

Comitetul de experţi pentru diagnosticarea şi clasificarea diabetului zaharat. Asociaţia Americană de Diabet: Recomandări de practică clinică 2002. Îngrijirea diabetului. 2002;25(Suppl 1):S1-S147.

Taplin CE, Barker JM. Autoanticorpi în diabetul de tip 1. Autoimunitate. 2008;41:11-18.

Alejandro R, Feldman EC, Shienvold FL, et al. Progrese în cercetarea diabetului zaharat canin: etiopatologia şi rezultatele transplantului de insuliţă. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:1050-1055.

Hoenig M, Dawe DL. Un test calitativ pentru anticorpii celulelor beta. Rezultate preliminare la câinii cu diabet zaharat. Vet Immunol Imunopatol. 1992;32:195-203.

Davison LJ, Ristic JM, Herrtage ME, et al. Anticorpi anti-insulină la câinii cu diabet zaharat natural. Vet Immunol Imunopatol. 2003;91:53-60.

Davison LJ, Weenink SM, Christie MR, et al. Autoanticorpi la GAD65 şi IA-2 în diabetul zaharat canin. Vet Immunol Imunopatol. 2008;126:83-90.

Davison LJ, Herrtage ME, Catchpole B. Autoanticorpi la proinsulină canină recombinantă la pacienţii diabetici canini. Res Vet Sci. 2011;91:58-63.

Catchpole B, Kennedy LJ, Davison LJ şi colab. Diabet zaharat canin: de la fenotip la genotip. J Small Anim Pract. 2008;49:4-10.

Andersen MK, Lundgren V, Turunen JA, et al. Diabetul autoimun latent la adulţi diferă genetic de diabetul clasic de tip 1 diagnosticat după vârsta de 35 de ani. Îngrijirea diabetului. 2010;33:2062-2064.

Nelson RW, Reusch CE. Modele animale de boală: clasificarea şi etiologia diabetului la câini şi pisici. J Endocrinol. 2014;222(3):T1-T9.

Watson PJ, Archer J, Roulois AJ, et al. Studiu observaţional a 14 cazuri de pancreatită cronică la câini. Vet Rec. 2010;167:968-976.

Bostrom BM, Xenoulis PG, Newman SJ, et al. Pancreatita cronică la câini: un studiu retrospectiv al constatărilor clinice, clinicopatologice şi histopatologice în 61 de cazuri. Vet J. 2013;195:73-79.

Davison LJ. Diabetul zaharat şi pancreatita — cauză sau efect? J Small Anim Pract. 2015;56:50-59.

Selman PJ, Mol JA, Rutteman GR, et al. Excesul de hormon de creştere indus de progestativ la câine îşi are originea în glanda mamară. Endocrinologie. 1994;134:287-292.

Fall T, Johansson Kreuger S, Juberget A, et al. Diabet zaharat gestaţional la 13 câini. J Vet Intern Med. 2008;22:1296-1300.

Fall T, Hedhammar A, Wallberg A, et al. Diabetul zaharat la elkhounds este asociat cu diestrus şi sarcină. J Vet Intern Med. 2010;24:1322-1328.

Mared M, Catchpole B, Kampe O, et al. Evaluarea concentraţiilor circulante ale biomarkerilor homeostaziei glucozei, progesteronului şi hormonului de creştere la Elkhounds sănătoşi în timpul anestrului şi diestrusului. Am J Vet Res. 2012;73:242-247.

Nelson RW. Tulburări ale pancreasului endocrin. Nelson RW, Couto CG. Medicina internă a animalelor mici. ed 4. Elsevier: St Louis; 2014:777-823.

Verkest KR, Rand JS, Fleeman LM şi colab. Câinii obezi spontan prezintă concentraţii postprandiale de glucoză, trigliceride şi insulină mai mari decât câinii slabi. Domest Anim Endocrinol. 2012;42:103- 112.

Nelson RW, şi colab. Diabet zaharat canin. Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE. Canin şi felin

endocrinologie. ed 4. Elsevier: St Louis; 2015:213-257.

Reusch CE, Robben JH, Kooistra HS. Pancreasul endocrin. Rijnberk A, Kooistra HS. Endocrinologia clinică a câinilor şi pisicilor. ed 2. Schlutersche: Hanovra, Germania; 2010:155-185.

Kramer JW. Model animal al bolii umane: diabet zaharat moştenit cu debut precoce, care necesită insulină la câinii Keeshond. Sunt J Pathol. 1981;105:194-196.

Foster SJ. Diabetul zaharat — un studiu al bolii la câine şi pisică din Kent. J Small Anim Pract. 1975;16:295-315.

Bresciani F, Pietra M, Corradini S, et al. Precizia determinării 3-beta-hidroxibutiratului din sângele capilar pentru detectarea şi tratamentul cetoacidozei diabetice canine. J Vet Sci. 2014;15:309- 316.

Davison LJ. Diabet zaharat canin. Mooney CT, Peterson ME. BSAVA manual de endocrinologie canină şi felină. ed 4. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Gloucester, Anglia; 2012:116-132.

Gayet C, Bailhache E, Dumon H, et al. Rezistenţa la insulină şi modificări ale concentraţiei plasmatice de TNFalfa, IGF1 şi NEFA la câini în timpul creşterii în greutate şi obezităţii. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2004;88:157-165.

Fleeman LM, Rand JS, Markwell PJ. Lipsa avantajului dietelor bogate în fibre, moderate în carbohidraţi la câinii cu diabet zaharat stabilizat. J Small Anim Pract. 2009;50:604-614.

Massillon D, Barzilai N, Hawkins M, et al. Inducerea expresiei genei hepatice a glucozo-6-fosfatazei prin perfuzie de lipide. Diabet. 1997;46:153-157 [Erratum în: Diabetes 46:536, 1997].

Kaiyala KJ, Prigeon RL, Kahn SE, et al. Funcţia redusă a celulelor beta contribuie la scăderea toleranţei la glucoză la câinii obezi prin hrănirea bogată în grăsimi. Am J Physiol. 1999;277(4 Pt 1):E659-E667.

Nelson RW, Ihle SL, Lewis LD, et al. Efectele suplimentării cu fibre alimentare asupra controlului glicemic la câinii cu diabet zaharat indus de alloxan. Am J Vet Res. 1991;52:2060-2066.

Nelson RW, Duesberg CA, Ford SL, et al. Efectul fibrelor alimentare insolubile asupra controlului glicemiei la câinii cu diabet zaharat dobândit natural. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:380-386.

Graham PA, Maskell IE, Nash AS. Dietă bogată în fibre în conserve şi glicemie postprandială la câinii cu diabet zaharat natural. J Nutr. 1994;124(Suppl):2712S-2715S.

Phillips SM, Han XX, Green HJ şi colab. Creşteri ale muşchilor scheletici GLUT-1 şi GLUT-4 după antrenamentul de anduranţă la om. Am J Physiol. 1996;270(3 Pt 1):E456-E462.

Nishida Y, Higaki Y, Tokuyama K, et al. Efectul antrenamentului uşor de exerciţiu asupra eficienţei glucozei la bărbaţii sănătoşi. Îngrijirea diabetului. 2001;24:1008-1013.

Monroe E, Laxton D, Fallin EA, et al. Eficacitatea şi siguranţa unei suspensii de zinc de insulină porcină purificată pentru gestionarea diabetului zaharat la câini. J Vet Intern Med. 2005;19:675-682.

Lorenzen FH. Utilizarea insulinei izofan pentru controlul diabetului zaharat la câini. Acta Vet Scand. 1992;33:219-227.

Della Maggiore A, Nelson RW, Dennis J, et al. Eficacitatea insulinei umane recombinate cu zinc protamin pentru controlul hiperglicemiei la câinii cu diabet zaharat. J Vet Intern Med. 2012;26:109-115.

Fracassi F, Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, et al. Utilizarea insulinei glargin la câinii cu diabet zaharat. Vet Rec. 2012;170:52.

Hess RS, Drobatz KJ. Insulină Glargine pentru tratamentul diabetului zaharat natural la câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1154-1161.

Fracassi F, Corradini S, Hafner M, et al. Utilizarea insulinei detemir la câinii cu diabet zaharat. J Am Vet Med Asoc. 2015;247:73-78.

Palm CA, Boston RC, Refsal KR, et al. O investigaţie a acţiunii protaminei neutre a insulinei analoge umane Hagedorn la câinii cu diabet zaharat natural. J Vet Intern Med. 2009;23:50-55.

Galli-Tsinopoulou A, Stergidou D. Analogi de insulină pentru diabetul de tip 1 la copii şi adolescenţi. Droguri astăzi (Barc). 2012;48:795-809.

Heinemann L, Linkeschova R, Rare K şi colab. Profilul de acţiune în timp al analogului de insulină cu acţiune prelungită glargin în comparaţie cu cel al insulinei NPH şi al placebo. Îngrijirea diabetului. 2000;23:644-649.

Chapman TM, Perry CM. Insulina detemir. O revizuire a utilizării sale în gestionarea diabetului zaharat de tip 1 și 2. Droguri. 2004;64:2577-2595.

Graff MR, McClanahan MA. Evaluarea de către pacienţii cu diabet zaharat a sistemelor de administrare a două stilouri injectoare de insulină comparativ cu un flacon şi o seringă. Clin Ther. 1998;20:486-496.

Poppl AG, Mottin TS, Gonzalez FH. Remisiunea diabetului zaharat după rezolvarea afecţiunilor inflamatorii şi legate de progesteron la căţele. Res Vet Sci. 2013;94:471-473.

Bigliardi E, Bresciani C, Callegari D, et al. Utilizarea aglepristonei pentru tratamentul insulinei induse de P4

rezistenţă la câini. J Vet Sci. 2014;15:267-271.

Reusch CE, Liehs MR, Hoyer M, et al. Fructozamină. Un nou parametru pentru diagnostic şi control metabolic la câini şi pisici diabetici. J Vet Intern Med. 1993;7:177-182.

Loste A, Marca MC. Studiul efectului concentraţiilor totale de proteine serice şi albumină asupra concentraţiei de fructozamină canină. Can J Vet Res. 1999;63:138-141 [Erratum în: Can J Vet Res 63:223, 1999].

Reusch CE, Haberer B. Evaluarea fructozaminei la câini şi pisici cu hipo sau hiperproteinemie, azotemie, hiperlipidemie şi hiperbilirubinemie. Vet Rec. 2001;148:370-376.

Reusch CE, Gerber B, Boretti FS. Concentraţiile serice de fructozamină la câinii cu hipotiroidism. Vet Res Commun. 2002;26:531-536.

Zeugswetter F, Kleiter M, Wolfesberger B, et al. Concentraţii crescute de fructozamină cauzate de paraproteinemia IgA la doi câini. J Vet Sci. 2010;11:359-361.

Reusch CE. Monitorizarea diabetului. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk. ed 15. Elsevier: St Louis; 2014:193-199.

Wess G, Reusch CE. Prelevarea de probe de sânge capilar de la urechea câinilor şi pisicilor şi utilizarea contoarelor portabile pentru măsurarea concentraţiei de glucoză. J Small Anim Pract. 2000;41:60-66.

Cohn LA, McCaw DL, Tate DJ şi colab. Evaluarea a cinci contoare portabile de glucoză din sânge, un analizor punct de îngrijire şi benzi de testare colorate pentru măsurarea concentraţiei de glucoză din sânge la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:198-202.

Cohen TA, Nelson RW, Kass PH şi colab. Evaluarea a şase contoare portabile de glucoză din sânge pentru măsurarea concentraţiei de glucoză din sânge la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:276-280.

Fracassi F, Hadar GS, Pietra M, et al. Evaluarea a două contoare portabile de glucoză din sânge pentru utilizare la câini şi pisici. J Vet Clin Sci. 2009;2:108-121.

Brito-Casillas Y, Figueirinhas P, Wiebe JC, et al. Evaluare bazată pe ISO a acurateţei şi preciziei contoarelor de glucoză la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1405-1413.

Paul AE, Shiel RE, Juvet F, et al. Efectul hematocritului asupra preciziei a două glucometre la punctul de îngrijire pentru utilizare la câini. Am J Vet Res. 2011;72:1204-1208.

Mori A, Kurishima M, Oda H, et al. Comparaţia fluctuaţiilor de glucoză între zi şi noapte măsurate folosind un sistem de monitorizare continuă a glucozei la câinii diabetici. J Vet Med Sci. 2013;75:113-117.

Zeugswetter FK, Karlovitz S. Măsurătorile de glucoză bucală la câini folosind lancete de siguranţă pentru prelevarea de probe de sânge. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2014;42:174-179.

Wiedmeyer CE, DeClue AE. Monitorizarea continuă a glicemiei la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2008;22:2-8.

Davison LJ, Slater LA, Herrtage ME, et al. Evaluarea unui sistem de monitorizare continuă a glicemiei la câinii diabetici. J Small Anim Pract. 2003;44:435-442.

Wiedmeyer CE, Johnson PJ, Cohn LA, et al. Evaluarea unui sistem de monitorizare continuă a glucozei pentru utilizare la câini, pisici şi cai. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:987-992.

81a. Corradini S, Pilosio B, Dondi F, et al. Precizia unui sistem de monitorizare rapidă a glicemiei la câinii diabetici. J Vet Intern Med. 2016;30:983-988.

Reusch CE. Diabet zaharat la felin. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C. Endocrinologie canină şi felină. ed 4. Elsevier: St Louis; 2015:258-314.

Haines DM. O reexaminare a anticorpilor citoplasmatici de celule insulare la câinii diabetici. Vet Immunol Imunopatol. 1986;11:225-233.

Davison LJ, Walding B, Herrtage ME, et al. Anticorpi anti-insulină la câinii diabetici înainte şi după tratamentul cu diferite preparate de insulină. J Vet Intern Med. 2008;22:1317-1325.

Whitley NT, Drobatz KJ, Panciera DL. Supradozaj de insulină la câini şi pisici: 28 de cazuri (1986-1993). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:326-330.

Beam S, Correa MT, Davidson MG. Un studiu retrospectiv de cohortă privind dezvoltarea cataractei la câinii cu diabet zaharat: 200 de cazuri. Oftalmol veterinar. 1999;2:169-172.

Richter M, Guscetti F, Spiess B. Activitatea aldozei reductazei şi opacităţile legate de glucoză în lentilele incubate de la câini şi pisici. Am J Vet Res. 2002;63:1591-1597.

Sigle KJ, deputat Nasisse. Complicaţii pe termen lung după facoemulsificare pentru îndepărtarea cataractei la câini: 172 cazuri (1995-2002). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:74-79 [Erratum în: J Am Vet Med Assoc 15;228:552, 2006].

Appel SL, Maggs DJ, Hollingsworth SR şi colab. Evaluarea percepţiilor clienţilor cu privire la rezultatul operaţiei de cataractă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:870-875.

Braund KG, Steiss JE. Neuropatia distală în diabetul zaharat spontan la câine. Acta neuropathol.

1982;57:263-269.

Johnson CA, Kittleson MD, Indrieri RJ. Neuropatie periferică şi hipotensiune arterială la un câine diabetic. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:1007-1009.

Katherman AE, Braund KG. Polineuropatia asociată cu diabetul zaharat la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:522-524.

Morgan MJ, Vite CH, Radhakrishnan A, şi colab. Neuropatie clinică periferică asociată cu diabet zaharat la 3 câini. Can Vet J. 2008;49:583-586.

Steffes MW, Buchwald H, Wigness BD şi colab. Nefropatie diabetică la câinele nefrectomizat: leziuni microscopice după un an. Rinichi Int. 1982;21:721-724.

Jeraj K, Basgen J, Hardy RM, et al. Studii de imunofluorescenţă ale membranelor bazale renale la câinii cu diabet spontan. Am J Vet Res. 1984;45:1162-1165.

Mazzi A, Fracassi F, Dondi F, et al. Raportul dintre proteinele urinare şi creatinina şi albumina faţă de creatinina la câinii cu diabet zaharat şi hiperadrenocorticism. Vet Res Commun. 2008;32(Suppl 1):S299-S301.

Hering IP, Panciera DL, Werre SR. Prevalenţa longitudinală a hipertensiunii arteriale, proteinuriei şi retinopatiei la câinii cu diabet zaharat spontan. J Vet Intern Med. 2014;28:488-945.

CAPITOLUL 305

Diabet zaharat la felin

Jacquie Rand, Susan A. Gottlieb

Fişă cu informaţii despre client: Diabet zaharat felin

Patogeneza

Tipuri de diabet zaharat

Diabetul zaharat (DZ) se caracterizează prin hiperglicemie persistentă cauzată de secreţia insuficientă de insulină din celulele beta pancreatice. Mecanismele implicate în eşecul celulelor beta pancreatice formează baza pentru clasificarea tipurilor de DZ. Clasificările actuale utilizate în DZ umană, şi general acceptate în medicina veterinară, implică patru tipuri: 1, 2, gestaţional şi alte tipuri specifice.1 DZ de tip 1 la oameni urmează distrugerea mediată imun a celulelor beta cu predispoziţii genetice şi factori declanşatori de mediu, conducând la un deficit absolut de insulină. autoanticorpi.2,3 Cu toate acestea, semnele clinice, constatările histologice şi anticorpii celulelor insulare în concordanţă cu DZ de tip 1 au fost raportate la un pisoi de 5 luni.4 DZ de tip 2 se caracterizează prin rezistenţă la insulină cu eşecul concomitent al celulelor beta de a genera un răspuns compensator adecvat pentru a menţine euglicemia.1 obezitate), caracteristici clinice şi endocrine (rezistenţă la insulină, secreţie şi remisie variabilă de insulină) şi histologie insulară (vacuolarea insulelor şi depunerea de amiloid).5-7 DZ de tip 2 pare să reprezinte aproximativ 80% până la 90% dintre pisicile examinate la cabinetele veterinare de îngrijire primară din ţările occidentale pe baza ratelor de remisie şi a altor caracteristici clinice şi fenoestatice DM988. este diagnosticat pentru prima dată în timpul sarcinii, dar nu a fost raportat la pisici, dar este raportat la câine.1,10,11.

Alte tipuri specifice de DZ, la pisici, includ pierderea insulelor pancreatice din cauza pancreatitei sau neoplaziei. Rezistenţa la insulină şi DZ pot apărea secundar hipersomatotropismului (acromegalie; vezi cap. 294) sau hiperadrenocorticismului (sindrom Cushing; vezi cap. 307) la pisici.2,12-15 Aceste „alte" tipuri de DZ felină reprezintă probabil mai puţin de 20% din cazurile observate la practica medicală primară, dar se pot trimite supraprezente în practica medicală primară. Acromegalia debutează de obicei clinic ca DZ slab controlat, în ciuda utilizării dozelor de insulină considerate adecvate.15,16 Adenocarcinomul pancreatic este raportat la 8-19% din DZ feline eutanasiate în instituţiile terţiare de referinţă.2,12 Pancreatita (vezi cap. 291) este prezentă la momentul diagnosticului ca mai multe DM60 şi biochimice. descoperirile imagistice, deşi semnele clinice sunt rare.17-19 Histologic, cele mai multe leziuni sunt în concordanţă cu pancreatita cronică, în timp ce pancreatita necrozantă acută sau subacută este o cauză a mortalităţii.2,20 La majoritatea pisicilor, pancreatita nu pare a fi suficient de severă pentru a provoca DZ, dar poate contribui la reducerea probabilităţii de pierdere a celulelor beta, DM20 şi de remisie.

Prevalenţă şi factori de risc

Estimările cu privire la prevalenţa DZ feline variază de la aproximativ 0,25-1%.21-25 Mai multe studii din Australia şi Marea Britanie situează prevalenţa la aproximativ 1 din 200 de pisici (0,5%).23,24,26 În SUA, prevalenţa raportată în spitalele de predare veterinară a crescut de la 1 din 1250 la 1 din 1250 la 1 din 1878% (0,24,26). (1,2%) în 1999.25 Nu se ştie dacă această aparentă prevalenţă crescută se datorează unor factori precum obezitatea.25 Rasele cu susceptibilitate crescută la DZ includ birmanezii din Australia, Noua Zeelandă şi Marea Britanie; Maine Coon, Russian Blue şi Siamese în Statele Unite.23,24,27-

29 Birmanul are o frecvenţă DM de aproximativ 4 ori mai mare decât la alte pisici, iar aproximativ 10% >8 ani au DM. Gena sau genele implicate în acest proces par să fie

00-0 a 07 pe autozomal mai degrabă decât pe sex, cu puţine semne de acţiune a genei dominante complet penetrante. ''

Diabet de tip 2

Omul versus pisici

DZ de tip 2 uman are o etiologie complexă, este cauzată de factori genetici şi interacţiuni cu mediul, iar riscul creşte odată cu vârsta.1 În mod similar, factorii de risc pentru DM felină includ vârsta înaintată, sexul masculin (raport masculin:feminin 1,5:1), obezitatea, inactivitatea fizică, izolarea în interior, rasa şi steroizii sau acetat de megestrol cu acţiune repetată sau prelungită. sensibilitatea şi creşterea cererii de celule beta pentru a produce insulină.32-34 DM de tip 2 la om este o boală poligenică cu moştenire complexă, deşi variantele genetice reprezintă <10% din riscul global, evidenţiind importanţa factorilor de mediu.35 Peste 60 de loci genetici sunt asociaţi cu DM de tip 2 şi majoritatea sunt implicaţi în biologia betacelulelor, reflectând eşecul în patogeneza-celulă domestică37. pisici, polimorfismul în gena receptorului melanocortinei 4 (Mc4R) este asociat cu DZ la pisicile supraponderale, similar cu oamenii.38 Mutaţiile acestei gene la oameni cresc apetitul şi obezitatea. La pisici, mutaţia apare, de asemenea, asociată cu progresia către DZ.38 Acest polimorfism a fost de 3,7 ori mai probabil la pisicile supraponderale cu DZ faţă de pisicile supraponderale fără DZ, dar nu a fost observată nicio diferenţă între pisicile obeze şi slabe fără DZ.

La oameni, unele loci genetice asociate cu risc crescut pentru sindromul metabolic sunt localizate în genele cunoscute a fi asociate cu metabolismul lipidic.39 Pisicile birmane par să aibă o predispoziţie pentru dereglarea metabolismului lipidic, iar pisicile birmane slabe demonstrează modele similare de exprimare a genelor cu pisicile domestice obeze. Asiatici: semne clasice de poliurie, polidipsie (PU/PD) şi pierdere în greutate şi concentraţii relativ mari de glucoză din sânge. Sunt sensibili la cetoză, dar mulţi intră în remisie în câteva săptămâni de la începerea terapiei cu insulină. Pacienţii au un fenotip de tip 2 şi un istoric familial de DZ.41,42,42a DZ atipic este asociat cu un număr de loci genetici.43-45

Rezistenta la insulina

DZ de tip 2 este o boală cu mai multe faţete caracterizată prin insuficienţă a celulelor beta şi rezistenţă la insulină.35 Sensibilitatea la insulină, definită ca capacitatea unei anumite concentraţii de insulină de a scădea glicemia, este determinată genetic la oameni. Sensibilitatea la insulină scade odată cu obezitatea, inactivitatea fizică şi este un efect secundar la glucocorticoizi şi progestative.32,46-50 Sensibilitatea (rezistenţa) la insulină redusă este caracteristica cheie a DZ de tip 2. Pisicile cu DZ sunt de aproximativ şase ori mai puţin sensibile la insulină decât în mod normal, determinând producţia hepatică crescută de glucoză şi utilizarea redusă a glucozei în ţesuturile periferice.7,51 Fiecare creştere în kg a greutăţii corporale peste ideal la pisici determină o scădere cu aproximativ 30% a

sensibilităţii la insulină şi un câştig de 44% reduce sensibilitatea la insulină şi capacitatea efectivă de creştere a glucozei la glucoză. suprimă producţia endogenă) cu 50%.32,47,52 Deşi nu este clar dacă sensibilitatea la insulină este determinată genetic, pisicile slabe cu sensibilitate scăzută la insulină subiacentă prezintă un risc crescut de a dezvolta intoleranţă la glucoză în cazul obezităţii.32

Secreţie redusă de insulină

Secreţia redusă de insulină secundară insuficienţei celulelor beta este a doua caracteristică cheie a DZ de tip 2. În sănătate, celulele beta răspund la cerinţele în schimbare şi suferă hipertrofie şi hiperplazie pentru a satisface nevoi crescute, cum ar fi obezitatea.53 Cu toate acestea, la o minoritate de pacienţi obezi, celulele beta eşuează. Procesele asociate cu obezitatea (metabolismul perturbat al glucozei, acizilor graşi şi aminoacizilor) dăunează celulelor beta, reducându-le capacitatea secretorie.35 Obezitatea şi DZ de tip 2 sunt asociate cu inflamaţia cronică care creşte infiltrarea citokinelor şi a celulelor imune în ţesuturile implicate în homeostazia energetică (s-au raportat infiltraţii în grăsimi, ficat, suchuri, pancreatice, muşchi35). DZ şi pisici obezi.19,54-57 Citokinele inflamatorii interleukina-1beta şi expresia acesteia au fost crescute într-un model de pisică hiperglicemică/obeză.58

Eşecul celulelor beta nu este pe deplin înţeles, mai ales în stadiile incipiente. Mai multe mecanisme afectează negativ celulele beta şi afectează secreţia de insulină prin scăderea expresiei genei de insulină şi capacitatea redusă a celulelor beta de a prolifera ca răspuns la cererea crescută. Aceşti factori contribuie la moartea celulelor beta (E-Box 305-1).35,59 Toxicitatea fibrilelor intracelulare (oligomeri) pliate greşit şi polimerizate ale polipeptidei amiloid insulei (IAPP) şi glucolipotoxicitatea sunt implicate în declanşarea unora dintre aceste mecanisme. Atât depunerea de amiloid insulă a oligomerilor IAPP pliaţi greşit (Figurile 305-1 şi 305-2) cât şi glucotoxicitatea sunt documentate pentru a scădea numărul celulelor beta şi funcţia lor la pisici.6,60-63 Deşi nu este o cauză iniţială a insuficienţei celulelor beta, hiperglicemia cronică are un rol central în secretarea celulelor beta şi in insulinabilitate progresivă a insulinabilităţii26. pisici, toxicitatea glucozei este dependentă de doză. La concentraţii persistente de glucoză de 540 mg/dL (30 mmol/L), concentraţiile de insulină sunt reduse la valori bazale în 3-7 zile. Cetonemia apare în 10 până la 30 de zile de la deficienţa marcată de insulină (E-Figura 305-3).62,63 Creşterea acizilor graşi liberi reduce şi funcţia celulelor beta, observată predominant în prezenţa glucozei mari (glucolipotoxicitate).62,64.

FIGURA 305-1 Săgeata indică insulă pancreatică normală cu ţesut exocrin înconjurător. Celulele beta sunt colorate în insuliţă pentru a arăta hormonul amilină (polipeptidă amiloidă a insulei sau IAPP). (Cu amabilitatea T. Lutz, Dr. Med. Vet., PhD, Universitatea din Zurich, Elveţia. În Rand JS, Martin GJ: Management of felline diabet mellitus. Vet Clin North Am Small Anim Pract 31 [5]:881 -913, 2001.)

FIGURA 305-2 Insulă pancreatică de la o pisică diabetică care prezintă depunere extinsă de amiloid (săgeata inferioară) înlocuind celulele beta (săgeata superioară). (Cu amabilitatea T. Lutz, Dr. Med. Vet., PhD, Universitatea din Zurich, Elveţia. În Rand JS, Martin GJ: Management of felline diabet mellitus. Vet Clin North Am Small Anim Pract 31 [5]:881 -913, 2001.)

E-Box 305-1

Mecanisme care contribuie la insuficienţa celulelor beta prin afectarea secreţiei de insulină, reducerea capacităţii celulelor beta de a prolifera şi creşterea dediferenţierii celulelor beta şi moartea celulelor beta35'59'67'71'72'244-251

Mecanisme

Acumularea de oligomeri IAPP greşit pliaţi ca agregate şi fibrile în celulele beta şi ca amiloid în insuliţe duce la moartea celulelor beta. Agregarea intracelulară este deosebit de toxică şi declanşează apoptoza. De asemenea, contribuie la inflamarea insulelor prin recrutarea şi activarea macrofagelor şi producţia de celule beta de chemokine şi citokine.

Generarea de specii reactive de oxigen (ROS) secundară supraîncărcării cu nutrienţi. Hiperglicemia cronică creşte metabolismul glucozei prin fosforilarea oxidativă, care induce disfuncţia mitocondrială şi producerea de ROS. ROS sunt crescute şi în hiperlipidemia cronică. Stresul oxidativ are ca rezultat o reglare în jos a producţiei de insulină şi amilină şi o reglare în sus a căilor proinflamatorii şi apoptotice.

Stresul reticulului endoplasmatic al celulelor beta (ER) apare secundar afecţiunilor care necesită o producţie prelungită de insulină ridicată, cum ar fi rezistenţa la insulină şi concentraţii mari de glucoză, precum şi cu lipotoxicitate şi stări inflamatorii. Stresul ER are ca rezultat reducerea capacităţii de pliere a proteinelor a ER şi acumularea şi agregarea proteinelor desfăşurate, inclusiv insulina. Dacă acumularea de proteine desfăşurate este în exces faţă de ceea ce poate fi gestionat de răspunsul proteic nepliat (UPR), aceasta reduce secreţia de insulină şi declanşează apoptoza.

Fluxul crescut de glucoză prin calea biosintetică a hexozaminei are ca rezultat modificarea funcţiei proteinelor, modificări ale expresiei genelor şi scăderea secreţiei de insulină.

Expunerea celulelor beta la aportul excesiv de nutrienţi - glucoză, acizi graşi liberi şi aminoacizi cu lanţ ramificat - asociată cu rezistenţa la insulină şi obezitatea duce la disfuncţia celulelor beta şi

moarte.

Creşterea cronică a glucozei duce la glucotoxicitate, care are un rol central în insuficienţa celulelor beta prin scăderea atât a funcţiei, cât şi a masei celulelor beta.

Creşterea acizilor graşi liberi cu lanţ lung (FFA) şi a intermediarilor lipidici asociaţi cu obezitatea duc la lipotoxicitate.

Toxicitatea sporită apare atunci când atât glucoza, cât şi acizii graşi liberi sunt crescute (glucolipotoxicitate).

Creşterea aminoacizilor cu lanţ ramificat poate avea un rol în insuficienţa celulelor beta - de exemplu, creşterea leucinei duce la scăderea funcţiei celulelor beta şi a rezistenţei la insulină.

Produşii finali de glicaţie avansată (AGE) se formează secundar creşterii concentraţiilor de glucoză şi duc la deteriorarea ţesuturilor, inclusiv a celulelor beta.

Inflamaţia este iniţiată atunci când există supranutriţie şi obezitate rezultând în concentraţii mari de glucoză, acizi graşi liberi şi aminoacizi cu lanţ ramificat, dar mecanismul nu este pe deplin caracterizat. Inducerea celulelor beta a citokinelor şi chemokinelor proinflamatorii are ca rezultat infiltrarea celulelor imune în insulițe, inclusiv macrofage. Insulele răspund la glucolipotoxicitate prin generarea de factori inflamatori precum IL-1 şi IL-6. Eliberarea IL-1 este stimulată de hiperglicemie, iar blocarea IL-1 îmbunătăţeşte funcţia celulelor beta.

Dediferenţierea celulelor beta: celulele beta îşi pierd progresiv caracteristicile celulelor beta, care într-o anumită măsură sunt reversibile. Dediferenţierea este declanşată de condiţiile glucolipotoxice, ER şi stresul oxidativ şi inflamaţie, dar contribuţia relativă la disfuncţia şi pierderea celulelor beta în diabetul de tip 2 este necunoscută.

Moartea celulelor beta prin apoptoză, necroză şi autofagie (moartea celulară programată) este declanşată de multe dintre mecanismele de mai sus.

50

50 1 1 1 1 1 Ţ 1 1 1 T 1
> V Ţ

0 5 10 15 20 25

Zi

E-FIGURA 305-3 Secreţia de insulină măsurată la pisici sănătoase peste 25 de zile după începerea unei perfuzii intravenoase de glucoză în ziua 0. Concentraţii persistente ridicate ale glucozei din sânge în intervalul observat în mod obişnuit la

pisicile cu diabet zaharat nou diagnosticate (de exemplu, 540 mg/dL; 30 mmol/L) provoacă suprimarea rapidă a secreţiei de insulină, chiar şi reducerea secreţiei de insulină de la pisica la niveluri observate la pisicile cu diabet nou diagnosticate. Cetonemia apare la 10-30 de zile după suprimarea insulinei. În cele din urmă, glucotoxicitatea duce la pierderea celulelor beta.

Polipeptida amiloidă de amilină şi insulă (IAPP)

Depunerea de amiline sau IAPP greşit este tipică pentru DM de tip 2 la oameni şi pisici.6,58,60,61,65 Amilina sau IAPP este un hormon care modulează acţiunea insulinei, este secretat împreună cu insulina, iar cantităţi mai mari sunt secretate de indivizii cu rezistenţă la insulină. oligomeri de amilin polimerizati si pliati gresit care actioneaza ca agregate si fibrile intracelulare toxice. Acestea contribuie la inflamarea insulelor şi la moartea celulelor beta.60,61,65 Depunerea de amiloid insulă este îmbunătăţită în modelele feline de hiperinsulinemie datorită rezistenţei la insulină şi este asociată cu DM evidentă.66 Depunerea de amiloid insulă şi oligomerii sau fibrilele IAPP intracelulare toxice, deoarece contribuitorii la insuficienţa celulelor beta, tipul şi tipul pisicilor pot explica de ce insuficienţa celulelor beta şi tipul pisicilor pot explica întrucât câinii obezi şi alte specii nu dezvoltă DM de tip 2.

Daune oxidative

Stresul oxidativ şi modificările joacă probabil un rol central în disfuncţia celulelor beta. Celulele beta au capacitate antioxidantă limitată şi sunt susceptibile la stresul oxidativ.67 Glucotoxicitatea şi lipotoxicitatea sunt asociate cu modificări oxidative ale celulelor beta prin producţia excesivă de specii reactive de oxigen secundară creşterii respiraţiei celulare.68,69 Inducerea proteinei de decuplare-2 (UCP-2) este utilizată iniţial de către celulele beta ca mecanism de protecţie respiratorie excesivă împotriva mitoconului. Cu toate acestea, activarea UCP-2 determină creşterea generării de radicali liberi de oxigen şi a stresului oxidativ.70 Stresul oxidativ reglează în jos producţia de insulină şi amilină, în timp ce reglează căile proinflamatorii sau apoptotice precum NF-kB şi c-JUN kinaza N-terminală (JNK).67,71,72.

Diagnostic

Glicemia, toleranţa la glucoză şi diagnosticul diabetului zaharat evident

Odată ce concentraţia de glucoză din sânge depăşeşte capacitatea tubulară proximală de reabsorbţie din filtratul glomerular (aproximativ 250-290 mg/dL sau 14-16 mmol/L), apare glicozuria.73,74 Pierderea glucozei în urină contribuie la pierderea în greutate şi stimulează apetitul, dar nu aproape de inabilitate celulară pentru a avea acces la glucoză în mod semnificativ. Pierderile de apă cauzate de diureza glucozo-osmotică stimulează polidipsia pentru a menţine echilibrul lichidelor. Astfel, rezultă semnele clinice clasice ale DZ: poliurie, polidipsie, polifagie şi scădere în greutate. Limita superioară pentru concentraţia de glucoză din sânge la pisici este de aproximativ 113-117 mg/dL (6,3-6,5 mmol/L) utilizând un glucometru portabil şi după spitalizare peste noapte şi un post de 18-24 de ore.75,76

Concentrațiile persistent peste aceasta ar trebui considerate pre-DM cu excepţia cazului în care se confirmă DZ evident. Valorile >180-288 mg/dL (>10-16 mmol/L) au fost raportate a fi diagnostice pentru DM deschis.77,78

Valoarea glucozei stabilită statistic la pisicile senior (>8 ani) este <176 mg/dL (<9,8 mmol/L) la 2 ore după 0,5g/kg glucoză, sau <117mg/dL (<6,5 mmol/L) la 3 ore după 1 g/kg glucoză, măsurată într-un test simplificat la glucoză, toleranţă la glucoză, %26 utilizând aceste criterii. pisicile cu vârsta >8 ani sunt intolerante la glucoză.75 Se recomandă ca concentraţia de glucoză măsurată la 2 ore să fie ajustată în jos cu 1,8 mg/dL (0,1 mmol/L) pentru fiecare unitate de scor de stare corporală peste 5 din 9, pentru a ţine cont de supradozajul relativ la glucoză la pisicile obeze.79 Toleranţa anormală la glucoză este cel mai bine confirmată printr-un test repetat.

Scăderea toleranţei la glucoză şi pre-diabet zaharat (pre-DM)

Oamenii cu concentraţii de glucoză din sânge peste normal, dar sub DZ atunci când ţin post sau la punctul de 2 ore într-un test de toleranţă la glucoză sunt clasificaţi ca având glicemie afectată sau, respectiv, toleranţă la glucoză afectată. nediagnosticate şi de 3 până la 4 ori mai multe au nediagnosticate pre-DM.1,80,84 Numărul nediagnosticate de pisici cu DZ poate fi la fel de mare. Dacă sunt identificaţi înainte de progresia către DZ evident, oamenii au adesea un control glicemic rezonabil cu pierderea în greutate, gestionarea dietei şi exerciţiile fizice.80 12% până la 26% dintre oameni din SUA, Europa şi Australia au scăderea glicemiei a jeun, procent care creşte la 39% până la vârsta de 65 de ani.

Scăderea glicemiei a jeun este rareori diagnosticată la pisici. Hiperglicemia uşoară este adesea atribuită stresului cauzat de călătoria la clinică, „efectul de haină albă", reţinere sau boală.81,84-86 Ca şi în cazul oamenilor, identificarea şi tratamentul DZ pre-DM sau subclinic la pisici pot întârzia sau preveni progresia către DZ evident. Majoritatea pisicilor aflate în remisie DZ continuă să aibă metabolismul glucozei perturbat în concordanţă cu pre-DM şi prezintă un risc ridicat de recidivă.76 Pisicile în remisie DZ cu concentraţii normale de glucoză a jeun şi toleranţă normală la glucoză nu au dezvoltat DZ în decurs de 12 luni. Cu toate acestea, DZ a reapărut în decurs de 9 luni de la testare la 67% dintre pisicile cu toleranţă moderată la glucoză (>252 mg/dL; >14 mmol/L la 3 ore în timpul unui test IV de toleranţă la glucoză de 1 g/kg) şi la 100% dintre pisicile cu glucoză moderată afectată (> 135,9-l6; mmol/L).76 Concentraţiile de glucoză din sânge sub pragul renal (250-290 mg/dL; 14-16 mmol/L) dar peste punctul pentru DZ (180 mg/dL; 10 mmol/L) este puţin probabil să producă semne clinice şi ar trebui clasificate ca DZ subclinic.73 Pisici cu concentraţie de glucoză persistentă1117 mg/dL (6,5 mmol/L) poate evita DZ evident sau ar putea beneficia de o dietă săracă în carbohidraţi, pierderea în greutate şi, probabil, sensibilizatorii la insulină, cum ar fi darglitazona.87

Verificarea rezultatelor glicemiei (vezi cap. 61)

Când sângele este obţinut imediat după sosirea la o clinică, o glicemie normală de screening ar trebui să fie <166 mg/dL (9,2 mmol/L). Această valoare superioară ridicată pentru

normal se datorează efectului de confuzie al stresului asupra concentrațiilor de glucoză din sânge la pisici, capabile să crească semnificativ concentrațiile de glucoză în câteva minute de la un factor de stres.88 Concentrațiile maxime de glucoză apar la 10 minute după stresul acut și nu revin la valoarea inițială, la unele pisici, timp de >3 ore. până la 195 mg/dL (10,8 mmol/L) în 10 minute la unele pisici. Această creștere este paralelă a concentrațiilor de lactat și norepinefrină.85 Datorită efectelor stresului, screening-ul glicemiei poate să nu fie un predictor util al recăderii DZ la pisici care au fost în remisie din cauza efectelor confuze ale stresului de călătorie și manipulare, iar la unele pisici, efectele alimentației (Figura 305-4) (Figura 305-4). mmol/L) trebuie spitalizat, retestat 4 și 24 de ore mai târziu și gestionat corespunzător pe baza rezultatelor testelor (Figura 305-5).

monitor continuu al glucozei

FIGURA 305-4 Monitorizarea intermitentă portabilă a glicemiei (Abbott AlphaTRAK) și monitorizarea continuă a glicemiei (Medronics iPro) la o pisică sănătoasă clinic în timpul unei călătorii de 60 de minute cu mașina între clinică și casă. Concentrațiile de glucoză din sânge au crescut constant de la 84 mg/dL (4,7 mmol/L) la 245 mg/dL (13,6 mmol/L) și au scăzut la normal într-un timp similar.

FIGURA 305-5 Algoritm pentru procesul de diagnostic și management pentru pisici cu vârsta de 8 ani sau mai mare cu screening glicemiei (nu a jeun și la intrarea în clinică) >117 mg/dL (6,5 mmol/L). GLP-1, peptidă asemănătoare glucagonului 1.

Cetoza diabetică (DK) și cetoacidoză diabetică (DKA) (vezi cap. 142)

La momentul diagnosticului de DZ, 12-37% dintre pisici au DKA, iar unele sunt cetotice, dar nu acidotice (DK).2,77 DKA poate fi declanșată de o boală concomitentă (în special infecție) și semnele includ depresie, vărsături și anorexie. boala concomitenta.63 Odata cetozata si fara tratament cu insulina, CAD progreseaza rapid. Dozele mici de insulină pot preveni acidoza, chiar dacă hiperglicemia persistă.63 La șaisprezece zile după ce pisicile sănătoase au indus experimental hiperglicemia (540 mg/dL; 30 mmol/L), a fost evidentă cetonemia beta-hidroxibutirat (>0,5 mmol/L). Cetonemia nu a apărut la concentrații de glucoză de 306 mg/dL (17 mmol/L), reflectând efectul protector al insulinei.63 Cetonuria beta-hidroxibutirat a apărut după o hiperglicemie marcată a persistat o medie de 23 de zile, deși timpii individuali au variat foarte mult, la fel ca și pragul renal (19,6 mg/l/l; 1,88 mmol/L,

interval 0,3-3,9 mmol/L). Cetonuria a fost detectată după 5 zile cu benzi de test de urină care au măsurat acetoacetat şi acetonă. Până în ziua 27, majoritatea pisicilor aveau respiraţie cu miros de acetonă şi lipemie. Pe baza acestui studiu, atunci când concentraţiile de glucoză din sânge sunt <360 mg/dL (<20 mmol/L), este puţin probabil ca betahidroxibutiratul plasmatic să fie crescut (>10 mg/dL; >1 mmol/L) şi nu trebuie să se bazeze pe acesta pentru a diferenţia hiperglicemia de stres de diabet.

Fructozamină

Fructozamina este produsă printr-o reacţie neenzimatică între glucoză şi grupele amino ale proteinelor plasmatice şi este o măsură utilă de control glicemic pentru pisici unde monitorizarea glicemiei la domiciliu sau în spital nu este posibilă. De asemenea, poate ajuta la diagnosticarea DM.90 Când hiperglicemia (306 sau 540 mg/dL; 17 sau 30 mmol/L) a fost indusă experimental la pisici, concentraţiile de fructozamină au crescut peste intervalul de referinţă (331 mcmol/L) în decurs de 3 până la 5 zile. Cu toate acestea, nivelul mediu de fructozamină nu a crescut peste 350 mcmol/L atunci când glicemia a fost menţinută la 306 mg/dL (17 mmol/L) timp de 6 săptămâni.91 La pisici, concentraţia de fructozamină reflectă probabil concentraţia medie de glucoză din sânge pentru săptămâna precedentă. Numai modificările >33 mcmol/L la un individ sunt susceptibile de a avea semnificaţie.91 Fructozamina nu trebuie utilizată pentru a diferenţia hiperglicemia de stres de DZ atunci când concentraţia de glucoză din sânge este <360 mg/dL (20 mmol/L). Diferenţierea ar trebui să se bazeze pe concentraţiile seriale ale glucozei din sânge şi, dacă sunt prezente, pe glicozurie şi pe semnele clinice. Pentru o anumită concentraţie de glucoză din sânge, fructozaminele plasmatice variază foarte mult între pisici individuale. Apar rezultate fals pozitive (pisici normale cu niveluri ridicate de fructozamină) şi rezultate fals negative (pisici cu DZ cu niveluri normale de fructozamină), inclusiv la pisicile DZ cu hipertiroidism.90'92,923.

Obiectivele terapiei şi remisiunii diabetice

Diabetici nou diagnosticaţi

Control strict al glicemiei

În DZ nou diagnosticat, scopul terapiei este concentraţiile normale sau aproape normale de glucoză din sânge (72 până la <180 mg/dL; 4 până la < 10 mmol/L), evitând în acelaşi timp hipoglicemia clinică. Controlul glicemic excelent pentru a rezolva glucotoxicitatea, realizat precoce la pisicile nou diagnosticate cu DZ, creşte probabilitatea de „remisie" a DZ, definită ca euglicemie persistentă timp de cel puţin 2 până la 4 săptămâni, fără a fi nevoie de insulină exogenă sau de terapie hipoglicemică orală. remisiune în decurs de 6 luni, în comparaţie cu doar 35% ($p < 0,001$) atunci când controlul glicemic strict nu a fost instituit timp de cel puţin 6 luni.94

Iertare

Factorii raportaţi asociaţi cu remisia DZ includ o dietă săracă în carbohidraţi (12% faţă de 26% din energie), insulină cu acţiune prelungită (glargin versus PZI sau lente), vârsta mai mare, doza maximă mai mică de insulină (doza maximă medie de glargin de 0,4 U/kg faţă de 0,7 U/kg sau <3 U/pisica), control glicemic timpuriu < 3 U/pisica faţă de > 3 U/pisica, control precoce faţă de >6 luni), administrarea recentă de corticosteroizi, absenţa neuropatiei, concentraţii medii mai scăzute de glucoză din sânge după tratamentul cu insulină şi concentraţii mai scăzute de colesterol.8,93-96 Pisicile mai în vârstă care dezvoltă DZ au rate mai mari de remisie, ceea ce sugerează posibil o progresie mai lentă a bolii. remisie.8

Deşi remisiunea este raportată cu o varietate de medicamente hipoglicemiante orale, terapii cu insulină, protocoale de dozare a insulinei şi diete, cele mai mari rate de remisie (>80%) sunt raportate la pisicile cu diabet zaharat nou diagnosticate, gestionate cu un protocol care vizează atingerea unor concentraţii normale sau aproape normale de glucoză din sânge folosind o insulină cu acţiune îndelungată (glargine), o energie scăzută sau de carbohidrat (glargine) carbohidraţi), monitorizarea frecventă a glicemiei în spital sau la domiciliu şi ajustări adecvate ale dozei de insulină folosind un protocol de dozare care vizează controlul glicemic strâns.8,94,97 Cu toate acestea, contribuţiile numărului mic de cazuri, lipsa orbirii sau dependenţa de interpretarea proprietarului nu sunt cunoscute.98

Administrarea de corticosteroizi

Administrarea de corticosteroizi în cele 6 luni înainte de diagnosticarea DZ este asociată cu cele mai mari rate de remisie.94 La om, DZ indus de medicamente este considerat un „alt tip specific" distinct de tipul 2. Poate fi mai uşor să inversaţi acest proces patofiziologic subiacent sau administrarea de steroizi poate demasca defectele celulelor beta asociate cu o altă boală, cum ar fi DM de tip 2, care duce la tratarea mai promptă a DZ de tip 2. (vezi cap. 358).1

Neuropatie periferică (NP)

NP la momentul diagnosticării DZ este asociată cu probabilitatea scăzută de remisie (Figura 305-6 şi O Videoclipuri 12-2, 305-1 şi 305-2) şi a fost prezentă la 79% dintre pisici care nu au obţinut remisie în ciuda

implementarea unui protocol care vizează controlul intens al glicemiei.94 Deoarece neuropatia apare mai târziu în cursul bolii, este probabil ca aceste pisici să aibă DZ cronic, cu leziuni mai mari ale celulelor beta.94

FIGURA 305-6 O poziţie plantigradă şi/sau slăbiciune musculară este observată la o proporţie semnificativă de pisici diabetice nou diagnosticate şi este asociată negativ cu probabilitatea de remisie a diabetului. (Fotografie cu permisiunea lui R. Marshall.)

Diabet zaharat pe termen lung fără remisie

Pisicile reușite mai mult de 6 luni fără a obține remisia DZ au obiective de tratament ușor diferite: să controleze semnele clinice evitând în același timp hipoglicemia clinică. Remisiunea poate fi observată la un număr mic de pisici, chiar și după 2 ani sau mai mult de tratament cu insulină, dacă este implementat un control riguros al glicemiei.

Recidiva

Majoritatea pisicilor aflate în remisie a DZ nu au o funcție normală a celulelor beta sau suficientă insulină pentru a menține toleranța normală atunci când sunt provocate cu glucoză și ar trebui să fie considerate în continuare pre-DM. Aproximativ 76% au toleranță redusă la glucoză evidentă după o provocare la glucoză și 19% au concentrații ale glucozei a jeun afectate (hiperglicemie ușoară persistentă >117 mg/dL până la <180 mg/dL; >6,5 până la <10 mmol). comparativ cu pisicile martor (1,4% față de 2,6%).96 Aproximativ 25-30% dintre pisicile aflate în remisie DZ recidivă, necesitând din nou insulină exogenă, iar <25% dintre acele pisici obțin o a doua remisie.76,93,94 Monitorizarea glicemiei la domiciliu și testele de toleranță la glucoză pot fi utilizate pentru a identifica pisicile cu risc de toleranță. Glicemia a jeun >135 mg/dL (>7,5 mmol/L) și toleranța moderată la glucoză afectată, fie cu revenire în >5 ore la <117 mg/dL (<6,5 mmol/L), fie concentrația de glucoză din sânge >252 mg/dL (>14 mmol/L) la 3 ore în timpul unui test de toleranță la glucoză, în fiecare lună, au fost asociate cu o scădere de 1 g/kg IV (1 g/kg). a obținerii remisiunii.76

Remisiunea a fost mai lungă la pisicile cu greutate corporală mai mare la momentul diagnosticului, indicând posibil că pisicile cu greutate corporală mai mică au avut o durată mai lungă a DZ și mai puține celule beta funcționale.93 La fel ca la persoanele pre-DZ, medicamentele care îmbunătățesc sensibilitatea la insulină (tiazolidindione, biguanide), îmbunătățesc secreția de insulină (peptidă asemănătoare glucagonului, sulfonia LP, 1 [Glucagon-like peptide] meglitinide) sau terapia cu doze mici de insulină poate avea un rol în gestionarea pisicilor cu toleranță redusă la glucoză sau glicemie crescută a jeun pentru a reduce probabilitatea de recidivă a DZ.80

Monitorizarea răspunsului la tratament

Glucoză din sânge, fructosamină

Scopul terapiei este de a atinge constant concentrații normale sau aproape normale de glucoză din sânge (310 mmol/L) pentru a maximiza șansele de remisie, pentru a minimiza semnele clinice de hiperglicemie și pentru a evita hipoglicemia. Monitorizarea semnelor clinice (aportul de apă, greutatea corporală, pofta de mâncare) este utilă, dar este un indicator relativ insensibil al controlului glicemic, în special atunci când concentrațiile de glucoză sunt sub pragul renal (252-288 mg/dL; 14-16 mmol/L). Fructozamina este un indicator util al controlului glicemic în săptămâna anterioară, dar testele diferite variază în metodologie și intervale de referință (321-400 mcmol/L), astfel încât comparațiile între pisici în timp sunt cele mai utile.76,91,99,100 Măsurarea consumului de apă la domiciliu se

corelează mai strâns cu concentraţia medie oră de glucoză din sânge decât o perioadă de fructozamină.

Pentru a maximiza probabilitatea de remisie a DZ, concentraţia de glucoză din sânge este cea mai utilă variabilă pentru ajustarea dozei de insulină, mai ales când este aproape de normal. Concentraţia de glucoză din sânge se măsoară cel mai bine cu un glucometru portabil calibrat pentru pisici şi măsurat de la ureche sau pernuţă (Figura 305-7 şi E-Figura 305-8; vezi cap. 79). Deoarece hiperglicemia de stres poate fi imprevizibilă şi confuză, se recomandă monitorizarea glicemiei la domiciliu. Este cel mai valoros înainte de injectarea insulinei, pentru a preveni supradozajul accidental atunci când concentraţia de glucoză din sânge este în jurul valorii normale.

FIGURA 305-7 Prelevarea de probe de sânge din ureche pentru monitorizarea glicemiei la domiciliu. (Fotografie de la Mia Reeve- Johnson.)

E-FIGURA 305-8 Monitorizarea la domiciliu a concentraţiilor de glucoză din sânge are o serie de avantaje, inclusiv măsurători mai frecvente ale glicemiei pe care să se bazeze creşterile dozei de insulină. Concentraţia de glucoză este mai puţin probabil să fie afectată de stres sau inapetenţă. Costuri reduse şi confort sporit pentru proprietar sunt, de asemenea, factori. Pernuţa de picior este încălzită timp de 20 de secunde folosind o minge de vată umedă încălzită sau se masează pentru a facilita fluxul sanguin. (Fotografie de la W. Milledge cu permisiune.)

Sisteme de monitorizare continuă a glicemiei (CBGMS)

CBGMS facilitează identificarea hiperglicemiei şi hipoglicemiei şi sunt utilizate în principal pentru monitorizarea glicemiei la pisicile spitalizate. Odată cu unităţi mai compacte care devin disponibile, care oferă 6 până la 7 zile de date, acestea vor fi din ce în ce mai utilizate pentru monitorizarea la domiciliu.102-104 CBGMS reduce numărul de probe de sânge necesare în timpul monitorizării intensive, ghidează dozarea insulinei pentru o reglare strictă, sunt utile pentru pisicile cu DZ dificil de stabilizat care fluctuează între hiperglicemie şi hipoglicemie şi ajută la identificarea scurtă şi restabilirea hiperglicemiei. (Somogyi).102 Unităţile furnizează date în timp real sau retrospective. Unităţile compacte sunt potrivite pentru monitorizarea acasă. Unităţile în timp real sunt cele mai utilizate în spital, unde oferă informaţii imediate pentru ajustarea fiecărei doze de insulină.

Dezavantajele CBGMS actuale sunt considerabile: sunt scumpe, necesită calibrare de 2 până la 3 ori pe zi cu măsurători ale glicemiei obţinute prin alte metode, intervalul de concentraţie de glucoză măsurat este mai mic decât majoritatea glucozometrelor portabile,

raza de transmisie a unităţilor fără fir este limitată şi durata de viaţă a senzorului este finită (necesită înlocuire în 3 până la 7 zile) (305-T1). Senzorii pot fi plasaţi în flanc, torace lateral, spaţiu interscapular, pliu lateral de sufocare sau gât dorsal. Locul gâtului oferă cea mai bună continuitate a datelor (Figura 305-9, Ovideo 305-3).102,104,105 În funcţie de activitatea aşteptată a pisicii, monitorul poate fi necesar să fie fixat pe loc cu lipici de ţesut, bandă sau bandaj.102

FIGURA 305-9 Monitor continuu al glicemiei (Medronics iPro) după plasare şi înainte de fixare.

E-TABEL 305-1

Specificaţiile monitoarelor continue de glucoză102

Terapia cu insulina

Insulina exogenă este cel mai eficient şi de încredere tratament pentru obţinerea unui control glicemic excelent.8,106 Există mai multe tipuri de insulină disponibile pentru terapie.

Lente Insulină (Caninsulin/Vetsulin, Merck Animal Health)

Lente (Vetsulin Caninsulin) este o insulină de 40 U/mL, derivată din porcin, cu acţiune intermediară, care constă din 30% semilentă amorfă (acţiune scurtă) şi 70% ultralente cristalină (acţiune prelungită).107 Concentraţia de 40 U/ml diferă de cea de 100 U/mL de insuline veterinare înregistrate şi înregistrate pentru uz veterinar. insuline. Pentru a evita erorile de dozare, este important ca seringile adecvate de 40 U/ml să nu fie schimbate din greşeală pentru seringile de 100 U/ml. Dozele iniţiale pentru insulină lentă sunt de 0,25 până la 0,5 U/kg greutate corporală SC la 12 ore şi nu trebuie să depăşească 3 U/pisică (E-Tabel 305-2).108 Într-un studiu de 12 luni pe 25 de pisici (15 nou diagnosticate), 84% au fost considerate a avea un răspuns bun sau excelent la tratamentul şi rezoluţia DM de 28%, pe baza semnelor de satisfacţie clinică a proprietarului şi a obţine DM28% remisiune în decurs de 16 săptămâni de la începerea tratamentului.109 Doza iniţială medie a fost de 0,5 U/kg SC la 12 ore şi nu s-a modificat semnificativ pe parcursul studiului. Într-un alt studiu pe 46 de pisici cu DZ (39 nou diagnosticate), un control bun spre excelent a fost atins la 72%, pe baza rezoluţiei semnelor clinice, iar 15% au obţinut remisiune în 20 de săptămâni.

E-TABEL 305-2

Parametri pentru dozarea şi frecvenţa insulinei pe baza măsurătorilor glicemiei folosind Lente (Caninsulin/Vetsulin; Merck Sharp şi Dohme) sau NPH la pisici diabetice*

>180 mg/dL (>10 mmol/L)

★

Pe baza monitorizării concentraţiei de glucoză din sânge în spital sau acasă la fiecare 1 până la 2 săptămâni, cu măsurători în serie la fiecare 2 ore peste 12 ore, folosind un glucometru portabil calibrat pentru sângele felin, care măsoară concentraţia de glucoză din sânge integral

Interval de referinţă normal pentru pisici (54-117 mg/dL; 3-6,5 mmol/L) ca concentraţii ţintă de glucoză.113

După administrarea lente la pisici cu DZ, nadirul glicemiei apare de obicei în aproximativ 3 până la 6 ore (în medie 4 ore), iar concentraţia de glucoză din sânge revine la valorile pre-injectare între 8 şi 10 ore (denumită revenire la valoarea iniţială sau durata de acţiune). Ca rezultat, chiar dacă pot fi atinse valori minime adecvate, concentraţia de glucoză din sânge este adesea ridicată (>360 mg/dL; >20 mmol/L) înainte de fiecare injectare de insulină, ceea ce face ca aceasta să fie a patra alegere a noastră la pisici. Hiperglicemia marcată de două ori pe zi contribuie probabil la scăderea ratelor de remisie la pisicile tratate cu insulină lente, comparativ cu insulina cu acţiune prelungită. Doza de insulină trebuie ajustată pe baza concentraţiilor nadir de glucoză pentru a atinge concentraţii în intervalul normal. Nu bazaţi doza pe concentraţia de glucoză din sânge în momentul injectării insulinei, cu excepţia cazului în care concentraţia este <360 mg/dL (<20 mmol/L). Aceasta indică faptul că acţiunea insulinei este mai lungă de 12 ore sau mai des, revenirea secreţiei endogene de insulină şi în aşteptarea remisiunii (vezi E-Tabelul 305-2).113

Protamina Zinc Insulină (PZI)

PZI are protamina şi zinc adăugat pentru a prelungi durata de acţiune.114 Deşi nu este disponibil pentru uz uman din anii 1990, este încă disponibil pentru utilizare la pisici în SUA şi Regatul Unit. Iniţial de origine animală, acum este PZI recombinant uman (ProZinc, Boehringer Ingelheim).115,116 ProZinc are o concentraţie de 40 U/mL şi, prin urmare, utilizarea seringilor de insulină adecvate trebuie discutată cu proprietarul pentru a evita utilizarea involuntară a seringilor de 100 U/ml şi dozarea incorectă. Unele farmacii de preparate din SUA oferă PZI de origine bovină pentru uz veterinar, dar într-un studiu doar 1 din 12 farmacii a făcut în mod constant PZI care îndeplineşte specificaţiile cerute de Farmacopeea Statelor Unite.117 Doza iniţială recomandată este fie de 1-3 U/pisica, fie de

0,25-0,5 unități/kg greutate corporală ideală, cu doza reală ale clinicii şi hiperglicemiei alese 305-3).8.118

TABELUL 305-3

Protocol de dozare Glargine, Detemir sau PZI, monitorizarea glucozei la fiecare 1-2 săptămâni folosind un glucometru calibrat pentru pisici (de exemplu, AlphaTRAK, Abbott Animal Health)

Dacă utilizați un contor de echivalent plasmă calibrat pentru sânge uman, reduceți concentrația țintă de glucoză din sânge cu 9 mg/dL; 0,5 mmol/L.8'94'97

Din 133 de pisici DZ tratate cu PZI (120 nou diagnosticate şi 13 tratate anterior cu altă insulină), 85% au obţinut un control bun în 45 de zile pe baza semnelor clinice îmbunătăţite, stabilizarea greutăţii corporale şi scăderea concentraţiei medii de glucoză din sânge la 9 ore după administrarea PZI şi/sau scăderea concentraţiei serice de fructozamină, deşi hipoglicemia seric a fost identificată doar în concentrația biochimică de fructozamină6416. 2 aveau semne clinice. Într-un studiu asupra pisicilor cu DZ nou diagnosticate, 3/8 au obţinut remisie în 112 zile, nediferenţiind semnificativ de rata de remisie de 2/8 obţinută la pisicile tratate cu insulină lente.8 La pisicile sănătoase, PZI are ca rezultat o curbă bifazică a concentraţiei de glucoză din sânge. Primul nadir apare la aproximativ 4 ore (interval

până la 8 ore) şi un al doilea nadir la 14 ore (interval de la 6 la 24 de ore). Durata medie de acţiune este de 21 de ore (interval de la 9 la >24 ore).119 La pisicile cu DZ, prima concentraţie de glucoză din sânge a avut loc la 5 până la 7 ore.116 Aceasta este a treia noastră alegere pentru DZ la pisici.

Glargine (Lantus, Sanofi-Aventis, Protecţia brevetului a expirat în februarie 2015)

Glargine (100 U/ml) este un analog al insulinei umane cu acţiune lungă. Asparagina la poziţia A21 este înlocuită cu glicină, iar două arginine adăugate lanţului B la poziţiile 31 şi 32, de unde şi denumirea.120 Aceste modificări au ca rezultat o insulină solubilă în soluţii acide, dar care se microprecipită în pH-ul neutru al ţesuturilor SC, prelungind eliberarea acesteia. insulina cu acţiune scurtă administrată în momentul mesei pentru a imita modelele normale ale secreţiei endogene de insulină.120 Folosind metoda euglicemic clamp la pisici sănătoase, glargina a avut o durată de acţiune de 10 ore (6,6-13 ore).122 Cu toate acestea, utilizând un test de răspuns la insulină la pisici sănătoase, s-a atins glucoză 1-4 ore după 1-4 ore, s-a atins glargine, iar durata acţiunii a fost de 22 ore (12->24 ore).119 La pisicile sănătoase, durata de acţiune este semnificativ mai mare decât insulina lente (10 ore, interval 5-24+), deşi similară cu PZI (21 ore, interval 9-24+).119 La pisicile sănătoase, nicio

diferenţă semnificativă în ceea ce priveşte durata acţiunii 5 U/kg nu a fost comparată cu durata de acţiune 5 U/kg q0. 0,25 U/kg SC q 12 h.123

Se recomandă ca glargina (o dată la 12 ore) să fie utilizată ca unică insulină pentru pisicile cu DZ, împreună cu o dietă săracă în carbohidraţi pentru a minimiza creşterile postprandiale ale glicemiei.119 Dozarea o dată la 12 ore facilitează suprapunerea acţiunii insulinei de la o injecţie la alta, ducând la efecte consistente de scădere a glicemiei, crescând şansa peste 24 de ore. Remisie.119,122,123 Important, controlul glicemic nu a fost semnificativ diferit între glargin administrat o dată pe zi şi lent administrat de două ori pe zi.124 Dozele iniţiale recomandate pentru glargin sunt de 0,25 U/kg greutate corporală ideală SC, dacă concentraţia de glucoză din sânge este <360 mg/dl/l (<20 mmol) sau max. 3U/pisică) SC dacă glicemia este mai mare (vezi Tabelele 305-3 şi 305-4).8,94,118 Dacă nu se intenţionează monitorizarea glicemiei în prima săptămână de terapie, se recomandă o doză iniţială de 1 U/pisică, deşi această abordare poate întârzia rezolvarea semnelor clinice. Când treceţi de la o altă insulină la glargin, dacă doza este <3 U, trebuie să utilizaţi aceeaşi doză. Pentru doze >3 U se recomandă dozarea conservatoare: de exemplu, începând cu 50-66% din doză, dar crescând în 48-72 ore dacă controlul nu este adecvat.125

TABELUL 305-4

Protocol de dozare a Glargine sau Detemir şi monitorizare intensivă a glicemiei la domiciliu (minimum 3 măsurători pe zi, cu o medie de 5) în timpul perioadei de stabilizare (6-12 săptămâni) folosind un contor echivalent cu plasmă calibrat pentru pisici (de exemplu, AlphaTRAK de la Abbott Animal Health)94

Concentraţii medii semnificativ mai scăzute ale glucozei din sânge în ziua 17 şi rate semnificativ mai mari de remisie au fost atinse prin 16 săptămâni de tratament cu glargin (8/8 pisici), comparativ cu insulină lente (2/8) şi PZI (3/8) în DZ nou diagnosticat, hrănit cu o dietă săracă în carbohidraţi (6% din energie din carbohidraţi o dată pe 12% din carbohidraţi). din 55 de pisici cu DZ au obţinut remisiune în decurs de 6 luni de la diagnostic după ce au fost tratate cu glargin şi au folosit un protocol care vizează obţinerea euglicemiei.94

La oamenii cu DZ de tip 1 şi de tip 2, sunt raportate mai puţine episoade hipoglicemice cu glargin, comparativ cu insulinele cu acţiune mai scurtă.126,127 În timp ce hipoglicemia biochimică (<54 mg/dL sau <3 mmol/L) a apărut la pisici cu DZ lenta diagnosticate recent tratate cu glargin, niciuna dintre cele 8 pisici cu semne 1 nu s-a dezvoltat cu pisici tratate clinic. tratate cu PZI.8 Într-un studiu mai amplu pe 55 de pisici tratate cu glargin şi un protocol care vizează obţinerea euglicemiei, hipoglicemia biochimică (<50 mg/dL sau <2,8 mmol/L) a fost frecventă când a fost măsurată cu un glucometru calibrat pentru sânge uman integral, deşi doar o pisică a dezvoltat semne uşoare de hipoglicemie clinică nelipsită de glargină94. şi poate fi folosit şi pentru tratamentul CAD (vezi cap. 142).128

Detemir (Levemir, NovoNordisk)

Detemir (vezi cap. 304) este un analog al insulinei umane cu acţiune lungă (100 U/mL). Aminoacidul B30 treonina este îndepărtat şi un acid gras miristoil cu 14 atomi de carbon este legat covalent de lizină în poziţia B29.121 Acţiunea prelungită a detemirului este rezultatul absorbţiei lente în sânge după injectare, deoarece se autoasociează în hexameri şi dihexameri, prelungind, de asemenea, reşedinţa reversibilă la locul de injectare. O oarecare retenţie suplimentară are loc în circulaţie asociată cu legarea albuminei.121,129,130 La oamenii cu DZ de tip 2, detemirul şi glargina sunt similare în acţiune, dar detemirul are o variabilitate mai mică în efect.130 În timp ce doza q 24 h este adecvată la om pentru a furniza concentraţii bazale de insulină, durata de acţiune la pisici sănătoase este scurtă, utilizând metoda euglicemiei qp1. recomandat.122 Detemir are un debut de acţiune puţin mai târziu în comparaţie cu glargine (1,8 ore, interval 1,1-2,5 vs. 1,3 ore, interval 0,9-1,6) la pisici sănătoase folosind metoda clampului euglicemic. Durata acţiunii (11,7 ore, interval 9,1-14 faţă de 10 ore, interval 6,6-13) şi sfârşitul acţiunii (13,5 ore, interval 11-16 faţă de 11,3 ore, interval 8-14,5) nu au fost semnificativ diferite de glargine, dar a existat o variabilitate mai mică între pisici decât cu glargine.12

Dozele iniţiale şi protocolul pentru creşterea dozelor sunt aceleaşi ca pentru glargin (vezi Tabelele 305-3, 305-4 şi E-Tabelul 305-5).97.118 Majoritatea pisicilor necesită iniţial cu aproximativ 25-30% mai puţin detemir decât glargin (1,75 U comparativ cu

U), deşi dozele finale pot fi similare.94,97 Pisicile pot prezenta o sensibilitate iniţială crescută la detemir, care este tranzitorie şi durează de obicei 24-48 de ore. Prin urmare, dacă treceţi de la glargin sau altă insulină, începeţi cu aproximativ jumătate din doza actuală de insulină şi creşteţi în 48 de ore dacă are loc o scădere insuficientă a glicemiei. Creşteţi doza la fiecare 3-7 zile până când glicemia este controlată. Similar cu constatările la pisicile tratate cu glargin, remisiunea a avut loc la 81% dintre pisicile tratate cu detemir în decurs de 6 luni de la diagnostic şi un protocol care vizează euglicemie, în timp ce acesta a fost doar 42% dacă controlul strict glicemic a fost întârziat cu 6 luni sau mai mult. să fie încercat pe detemir în timp ce se caută boală concomitentă.

E-TABEL 305-5

Protocol simplificat de monitorizare a glicemiei la domiciliu pentru clienţii care dozează Glargin şi folosesc numai concentraţia de glucoză din sânge preinsulina pentru a ajusta doza (punctele de reducere a glucozei sunt pentru un glucometru uman echivalent cu plasmă)

Dacă utilizaţi un contor calibrat pentru sânge de felin, creşteţi punctele de reducere a glucozei cu 9 mg/dL sau 0,5 mmol/L). Protocol utilizat într-o practică doar pentru feline timp de 8 ani la > 80 de pisici diabetice (date nepublicate Marshall şi Gottlieb).

Depozitarea insulinei

Perioada de valabilitate recomandată de producător la temperatura camerei după deschiderea glargine este de 28 de zile și 6 săptămâni pentru detemir. Cu toate acestea, ele sunt relativ stabile în soluție și mulți proprietari de pisici DM folosesc eficient glargin sau detemir refrigerat timp de 6 luni sau mai mult. Perioadele scurte de expirare pe flacoanele cu medicamente injectabile cu utilizare multiplă, chiar dacă este prezent un conservant, se datorează evaluării FDA a riscului de contaminare bacteriană, care este extrem de scăzut. Preparatele de glargin și detemir conțin conservantul antimicrobian meta-crezol, care este bacteriostatic și cel mai eficient la temperatura camerei. Proprietarii trebuie instruiți să elimine imediat insulina care pare tulbure sau decolorată.

Administrarea de doze mici de Glargin și Detemir

Administrarea de doze mici folosind 100 U/ml de insulină (detemir sau glargin) poate fi problematică și limitează utilizarea lor atunci când sunt necesare doze mai mici de 1 U. Stilourile de dozare sunt recomandate pentru doze mai mici de 2 U, oferind o mai bună acuratețe, stabilitate și minimizarea riscului de contaminare bacteriană în comparație cu diluarea insulinei. (vezi cap. 304). Cu toate acestea, la unele pisici, în special la cele care intră în remisie și își redobândesc o anumită funcție a celulelor beta, pot fi necesare ajustări ale dozei în trepte mai mici de 0,5 U.

Detemir poate fi diluat folosind un mediu de diluare special disponibil de la NovoNordisk, dar în unele țări compania nu va furniza acest lucru medicilor veterinari. Detemir poate fi diluat și cu apă sterilă sau soluție salină, dar acest lucru diluează și aditivul antimicrobian (meta-crezol).134 Minimizați riscul de contaminare bacteriană prin diluare chiar înainte de fiecare administrare. Dacă este diluată într-o sticlă și păstrată la frigider, aruncați insulina după 30 de zile. Potența poate fi afectată negativ folosind această metodă. Pentru glargin nu se recomandă nici diluarea, nici amestecarea cu alte insuline. Cu toate acestea, oamenii cu DZ au amestecat cu succes glargina cu alte insuline, în ciuda formării unui precipitat tulbure în seringă.135 Diluția atât a detemirului (1: 10) cât și a glarginei (1: 100) cu soluție salină este raportată pentru gestionarea DZ neonatal tranzitoriu uman pentru a facilita administrarea de doze foarte mici, deși efectul sau stabilitatea nu a fost raportat asupra eficacității umane. pisici.134

Alegerea unei insuline

Înainte de disponibilitatea insulinei cu acțiune prelungită, obiectivele tratării pisicilor cu DZ erau de a rezolva semnele clinice și de a îmbunătăți calitatea și durata vieții. Având în vedere ratele mari de remisie a DZ atunci când se utilizează insulină cu acțiune prelungită, dietele sărace în carbohidrați și protocoalele care vizează atingerea concentrațiilor normale sau aproape normale de glucoză din sânge, insulina ar trebui aleasă pentru a maximiza această oportunitate. Remiterea DM are avantaje de bunăstare pentru pisică, avantaje de cost pentru proprietari și avantaje de calitate a vieții pentru ambii. Glargine și detemir sunt asociate cu cele mai mari rate de remisie la pisicile cu DZ nou diagnosticat. Acestea ar trebui să fie insulinele de prima alegere pentru o pisică cu DZ nou diagnosticată. Cu toate acestea, nici glargina, nici detemir nu sunt înregistrate pentru utilizare la pisici. În unele țări, legile

impun utilizarea mai întâi a produselor aprobate de veterinar şi permit utilizarea off-label a glarginei sau a detemirului numai în cazul în care tratamentul nu a avut loc. Dacă utilizarea insulinei înregistrate de veterinar este obligatorie prin lege, se recomandă PZI, dar este disponibil doar într-un număr limitat de ţări.

Dieta

Fundal

Rolul dietei în managementul şi prevenirea DZ este de necontestat (vezi cap. 181). Dietele comerciale cu hrană uscată pentru feline obţin până la 60% din energie din carbohidraţi (în medie 41%).25.136.137 Pisicile sunt carnivore obligatorii şi, pe baza meta-analizei datelor din 27 de studii asupra pradei naturale ale pisicilor sălbatice, aportul lor mediu zilnic de energie este de aproximativ 2% extract de carbohidraţi crud, 5% 2% şi 2% extract fără carbohidraţi. grăsimi.138 Pisicile sunt relativ intolerante la glucoză în comparaţie cu câinii şi oamenii.1,139-141 Există dovezi că pisicile limitează aportul atunci când conţinutul de carbohidraţi este >40% ME (E-Tabel 305-6).139,142-145.

E-TABEL 305-6

Caracteristici ale metabolismului glucozei la pisici, dintre care unele contribuie la o creştere postprandială mai mare şi mai lungă a concentraţiilor de glucoză din sânge şi intoleranţă relativă la glucoză în urma unei încărcături mari de carbohidraţi la pisici comparativ cu câini

Insulină redusă şi întârziată După o masă bogată în proteine, cu conţinut scăzut de carbohidraţi, cu adăugare de glucoză (2 g/kg) la câini şi pisici, secreţia139 • Secreţia maximă de insulină a fost la jumătate faţă de cea a câinilor şi a apărut de trei ori mai târziu (210 min faţă de

90 min)

Concentraţia maximă de glucoză a fost mai mare la pisici (10,0 mmol/L; 180 mg/dL faţă de 6,3 mmol/L; 114 mg/dL)

Concentraţia maximă de glucoză a apărut mai târziu la pisici (120 min faţă de 60 min)

• Revenirea la valoarea iniţială pentru concentraţia de glucoză a fost mai lungă la pisici (270 min faţă de 90 min), indicând o intoleranţă relativă la glucoză în comparaţie cu câini

Rolul dietei în prevenirea diabetului

Pisicile supraponderale au un risc de 4,6 ori mai mare de a dezvolta DZ decât pisicile aflate în condiţie corporală ideală, iar obezitatea este cel mai important factor de risc dobândit

(vezi cap. 176).24,77 Aproximativ 25 până la 63% dintre pisici sunt supraponderale sau obeze şi 20% dintre pisicile obeze cu vârsta peste 8 ani sunt pre-DM cu toleranţă redusă la glucoză sau glucoză rapidă. glucoză.75,146-150 La pisici, oameni şi câini, carbohidraţii sunt principalul macronutrient care determină amplitudinea creşterii postprandiale a glucozei plasmatice şi a insulinei.151-153 La pisicile slabe hrănite, fie la masă, fie ad libitum, carbohidraţii au ca rezultat o concentraţie semnificativ mai mare de glucoză postprandială sau echivalente în proteine (ME) din sânge. Concentraţia maximă de glucoză a fost cu 151 mg/dL (8 mmol/L) sau cu 31% mai mare pentru o dietă bogată în carbohidraţi (carbohidraţi 47% ME, 12,9 g/100 kcal) decât pentru o dietă bogată în proteine (proteine 46% ME, carbohidraţi 27% ME, 7,1 g/100 kcal peak) (peak/100 kcal) mmol/L) (P < 0,001). Concentraţiile postprandiale de insulină au avut o tendinţă similară.153 A existat, de asemenea, o tendinţă constantă pentru concentraţiile de glucoză şi insulină să fie cele mai scăzute pentru dieta bogată în proteine, comparativ cu dieta bogată în grăsimi (ambele cu 27% ME din carbohidraţi).

Este important că amploarea şi durata hiperglicemiei postprandiale sunt exacerbate de creşterea în greutate.32,154 La pisicile supraponderale hrănite cu o dietă comercială bogată în carbohidraţi (51% ME; 14,5 g/100 g/kcal), concentraţiile medii postprandiale de glucoză în 24 de ore au fost de 119 ± sd/l ± 16 mg/l ± 16 mmol/sd. concentraţiile maxime de glucoză au fost de până la 241 mg/dL (13,4 mmol/L) şi în intervalul DM pentru pisici.77.154 Hrănirea dietelor bogate în grăsimi, care depăşeşte cerinţele energetice de întreţinere este asociată cu obezitatea şi, prin urmare, creşte riscul de DM. carbohidraţi) a avut un risc de 3 ori mai mare de DZ, în timp ce hrănirea numai cu diete uscate (carbohidraţi mai mari, mai puţine grăsimi) a fost asociată cu un risc de 2 ori mai mare, sugerând că efectul advers al obezităţii dintr-o dietă mai mare în grăsimi este un risc mai mare pentru DZ, deşi un aport mai mare de carbohidraţi creşte şi riscul, probabil ca urmare a creşterii glicemiei postprandiale. proteine insuficiente pentru pisici, dietele moderate cu carbohidraţi (20-30% ME) sunt puţin probabil să fie dăunătoare pisicilor adulte tinere, slabe, cu funcţie normală a celulelor beta. Cu toate acestea, dietele cu <12% din energie din carbohidraţi sunt indicate pentru pisicile cu risc crescut de DZ. Deoarece vârsta este un factor de risc pentru DZ, pisicile mai în vârstă cu alţi factori de risc (rasa, utilizarea corticosteroizilor, obezitatea) ar beneficia probabil de o dietă săracă în carbohidraţi pentru a minimiza secreţia de insulină necesară pentru menţinerea euglicemiei.157

Rolul dietei în gestionarea diabetului (vezi cap. 181)

Scopul principal în gestionarea DM felină este obţinerea remisiunii. Minimizarea carbohidraţilor din dietă (CHO) reduce cererea de celule beta pancreatice pentru a produce insulină. Datele dintr-un număr de studii la pisici cu DZ indică faptul că dietele cu conţinut scăzut de carbohidraţi (<13% ME; <4 g/100 kcal ME) pot îmbunătăţi controlul glicemic, pot reduce concentraţia de fructozamină şi pot creşte probabilitatea de remisiune a diabetului. o dietă săracă în carbohidraţi şi fibre (12% ME; 3,5 g CHO/100 kcal) a dus la rate semnificativ mai mari de remisie (68% faţă de 41%) şi un control glicemic mai bun pe baza rezoluției semnelor clinice şi a concentraţiilor serice de fructozamină <400 mcmol/L (81%

față de 56% glucide dihidrate și moderate (56%). CHO/100 kcal, 26% ME).95 Nu există studii raportate care să compare dietele cu <6% ME cu 12% ME.98 Cu toate acestea, cele mai mari rate raportate de remisie (>80%) sunt asociate cu utilizarea unei diete cu restricţii în carbohidraţi (<6% ME) combinată cu protocoale de insulină care vizează atingerea unei concentraţii normale sau aproape normale de glucoză în sânge în DM97, obezitate în sânge. pisici care nu au slăbit sau au atins remisie cu un management adecvat, remisia DM este puţin probabilă. Apoi ar trebui să se acorde prioritate atingerii unei stări corporale ideale pentru a reduce riscul altor comorbidităţi asociate cu obezitatea la pisici.

Normalizarea stării corporale şi a masei musculare sunt obiective dietetice, iar pierderea controlată în greutate prin restricţie energetică este importantă.157 Deşi remisiunea poate apărea înainte de pierderea semnificativă în greutate, atingerea unei stări corporale ideale este probabil importantă pentru menţinerea remisiunii şi îmbunătăţirea sensibilităţii la insulină.47,93,94. O dietă adecvată de slăbire pentru o pisică cu DZ este grăsimi <4 g/100 kcal şi proteine <4 g/100 kcal <4 g/100 kcal. g/kcal, totuşi, aportul de energie trebuie de asemenea controlat.157 Conservele ajută la scăderea aportului de energie şi a greutăţii corporale, deoarece umiditatea creşte volumul şi hidratarea alimentelor.160

Boala cronică de rinichi (IRC) este raportată la 26-62% dintre pisicile cu DZ (vezi cap. 324).94,97 Cantităţile controlate de proteine şi fosforul restricţionat îmbunătăţesc timpul de supravieţuire la pisicile cu IRC şi, prin urmare, dietele cu diabet zaharat cu conţinut ridicat de proteine şi sărace în carbohidraţi sunt probabil contraindicate, în special la pisicile cu IRIS ICK164. o pisică are un apetit bun, administrarea de acarboză cu o dietă renală cu prescripţie moderată de carbohidraţi poate ajuta la reducerea concentraţiilor postprandiale de glucoză.

Hipoglicemiante orale

Fundal

Medicamentele hipoglicemiante orale pot fi utilizate ca singura terapie la diabetici cu suficientă insulină endogenă pentru a menţine euglicemia sau combinate cu terapia cu insulină. Medicamentele orale acţionează prin stimularea secreţiei de insulină din celulele beta pancreatice, creşterea sensibilităţii la insulină în ţesuturi sau încetinirea absorbţiei intestinale a glucozei.163 În general, cu excepţia cazului în care clientul ar alege altfel eutanasie, medicamentele hipoglicemiante orale nu sunt recomandate ca agenţi unici la pisicile cu DZ nou diagnosticate, deoarece sunt mult mai bune cu un control glicemic evident. insulina.8,106,173 Totuşi, hipoglicemiantele orale ar putea fi eficiente în gestionarea subclinice sau preDM la pisici şi la unele pisici, atunci când sunt combinate cu terapia cu insulină.

sulfoniluree

Sulfonilureele stimulează secreţia de insulină din celulele beta pancreatice prin legarea de ATPaze, care închid secvenţial canalele de potasiu (K) şi calciu (Ca) din membranele celulare. Influxul rezultat creşte concentraţiile intracelulare de Ca, declanşând eliberarea de

insulină stocată.164,165 Glipizida este sulfonilureea cel mai des utilizată la pisici. A îmbunătăţit semnele la 30% dintre pisicile cu DZ, 15% având un control bun până la excelent pe baza concentraţiilor de glucoză din sânge aproape normale, rezoluţia semnelor clinice şi lipsa glicozuriei. Pisicile cel mai probabil să răspundă sunt noncetotice, au semne uşoare de DZ, stare corporală acceptabilă şi sănătate bună.167 Doza iniţială recomandată este

mg PO la 12 ore cu alimente, care poate fi crescută la 5 mg PO la 12 ore dacă nu se observă nicio îmbunătăţire a controlului glicemic.166,167 La 5-10% dintre pisici, controlul glicemic devine inadecvat în câteva săptămâni sau ani, necesitând terapia cu insulină.166,168.

Meglitinide

Aceste medicamente stimulează, de asemenea, secreţia de insulină prin legarea de ATPazele de pe celulele beta pancreatice în locuri diferite decât sulfonilureele şi declanşează aceeaşi cascadă de reacţii. Efectele sinergice apar atunci când cele 2 sunt combinate.164,169 Efectul meglitinidei nateglinidei asupra glicemiei şi secreţiei de insulină a fost comparat cu glimepirida de sulfoniluree la pisici sănătoase utilizând un test IV de toleranţă la glucoză de 0,5 g/kg. Nateglinida a avut un debut mai rapid de acţiune (20 de minute faţă de 60), dar o durată de acţiune mai scurtă (60 de minute faţă de 180).170

Biguanide

Biguanidele au un efect de sensibilizare la insulină care necesită celule beta funcţionale, deoarece cresc răspunsul ţesutului hepatic şi periferic la insulină, scăzând astfel producţia de glucoză şi crescând absorbţia de glucoză. Deşi mecanismul exact de acţiune este necunoscut, ele întrerup procesele oxidative mitocondriale din ficat şi corectează dezechilibrele în metabolismul intracelular al Ca în ţesuturile periferice.172 Metformina, singura biguanidă disponibilă comercial, a fost administrată la 5 pisici cu DZ nou diagnosticate (concentraţii medii de glucoză din sânge 487 mg/dL sau 27 mmol/L); 1 dintre cele 5 au avut concentraţii măsurabile de insulină seric pretratament şi aceasta a fost singura pisică care a realizat un control glicemic bun (concentraţia medie de glucoză din sânge 167 mg/dL sau 9,3 mmol/L). Pisica respectivă a necesitat o doză de 50 mg PO la 12 ore timp de >8 săptămâni.173

Tiazolidindionă

Tiazolidinedionele (TZD) se leagă de receptorul gamma activat de proliferatorul peroxizomului din nucleu şi modifică expresia genelor, ceea ce duce la îmbunătăţirea sensibilităţii la insulină în ţesutul adipos, muşchi şi ficat. pisicile obeze în timpul unui test IV de toleranţă la glucoză, dar nu şi-au normalizat modelul de secreţie de insulină.87

Inhibitori de alfa-glucozidază

Medicamente precum acarboza reduc concentraţiile postprandiale de glucoză din sânge prin inhibarea acţiunii dizaharidazelor de la marginea periei legate de membrană

(glucoamilază, zaharoză, izomaltază, maltază) în intestinul subțire. Prin întârzierea defalcării carbohidraților complecși, aceștia încetinesc absorbția intestinală a glucozei și reduc concentrațiile maxime postprandiale de glucoză.166,169 La pisici sănătoase, acarboza administrată la 25 mg/pisică PO la 24 de ore cu o masă bogată în carbohidrați (50% energie din carbohidrați) a redus semnificativ concentrația de glucoză în comparație cu primele 1 ore în comparație cu 2 ore. singură masă (91 mg/dL sau 5,1 mmol/L față de 106 mg/dL sau 5,9 mmol/L) (E-Figura 305-10).162 Cu toate acestea, concentrațiile de glucoză din sânge nu au fost semnificativ mai mici (93 mg/dL sau 5,2 mmol/L) decât pisicile hrănite cu o diferență scăzută de carbohidrați (6% din sânge) și nicio diferență de carbohidrați în sânge concentrațiile de glucoză atunci când dieta săracă în carbohidrați a fost hrănită cu sau fără acarboză.162 Efectul de scădere a glicemiei a fost evident doar în primele 12 ore după administrarea acarbozei și a fost minim eficient la pisicile care consumau mai multe mese mici. La pisicile cu CKD, unde este indicată o dietă cu conținut limitat de proteine, cu carbohidrați moderat, acarboza poate fi utilizată pentru a reduce absorbția glucozei din tractul gastrointestinal. Cu toate acestea, deoarece acarboza este cea mai eficientă atunci când pisicile își consumă toată hrana în scurt timp după administrare, este probabil să fie minim eficient la pisicile cu IRIS stadiul 3 sau 4 CKD care au apetit redus și consumă cantități mici de hrană de mai multe ori pe zi. Acarboza administrată la 12,5 mg/pisică PO la 12 ore, cu o dietă săracă în carbohidrați, nu a fost asociată cu reduceri mai mari ale necesarului mediu de insulină sau control glicemic decât pisicile hrănite numai cu dieta săracă în carbohidrați (reducerea dozei de insulină de la 5 U/pisică SC q 12 ore la 1 U/pisică SC15912 h).

Timp (ore)

• Carbohidrati mari

■ Conținut ridicat de carbohidrați + acarboză

Un conținut scăzut de carbohidrați

E-FIGURA 305-10 Concentrațiile de glucoză din sânge măsurate pe parcursul a 24 de ore la pisici sănătoase după ce au consumat o masă cu o dietă bogată în carbohidrați (50% ME) sau săracă în carbohidrați (6% ME). Rețineți că concentrațiile de glucoză din sânge după o dietă bogată în carbohidrați rămân crescute timp de 20 de ore după masă și sunt semnificativ mai mari decât după o dietă săracă în carbohidrați. Unor pisici hrănite cu dieta bogată în carbohidrați au primit acarboză 25 mg/kg pe cale orală în momentul hrănirii. Acarboza scade concentrația de glucoză din sânge timp de 8 ore după masă. Hrănirea unei diete sărace în carbohidrați este la fel de eficientă ca și acarboza. (Din Singh R, Rand J, Coradini M, etal.: Efectul acarbozei asupra concentrațiilor postprandiale de glucoză din sânge la pisici sănătoase hrănite cu diete sărace și bogate în carbohidrați. J Feline Med Surg 17[10]:848-857, 2015.)

Oligoelemente

Cromul, vanadiul şi wolfram pot îmbunătăţi sensibilitatea la insulină. Cromul este un cofactor pentru funcţia de insulină care creşte transportul glucozei către ficat, ţesutul adipos şi muşchi.169 Suplimentarea orală la doze mai mari de 300 ppb a dus la îmbunătăţirea toleranţei la glucoză, cu doze de 600 ppb conducând la o scădere semnificativă a concentraţiei de glucoză din sânge (139 mg/dl sau 7,7 mg/dl/l sau 7,7 mg/dl/l sau 7,7 mmol/l, comparativ cu 7,7 mg/dl/l). mmol/L) la pisici sănătoase cu greutate normală.176 Doze mai mici de 100 mcg la pisicile obeze nu au avut niciun efect asupra toleranţei la glucoză.177 Vandiul la 0,2 mg/kg/zi a redus concentraţiile de glucoză din sânge şi fructozamină serice şi a îmbunătăţit semnele clinice (poliurie şi polidipsie) la pisicile tratate cu supliment precoce cu DMZ17. 45 mg/pisică/zi a îmbunătăţit controlul glicemic, cu un necesar mediu de insulină de 3 U la pisicile cu supliment de vanadiu, comparativ cu 5 U la pisicile tratate numai cu PZI.179

Terapii noi şi emergente

Terapii pe bază de incretină

Incretinele sunt hormoni gastrointestinali (vezi cap. 310) eliberaţi rapid ca răspuns la aportul alimentar care stimulează sinteza şi eliberarea insulinei în timp ce suprimă secreţia de glucagon.180 Acestea includ peptidă asemănătoare glucagonului.

(GLP-1), secretat de celulele L în porţiunea distală a tractului intestinal care se leagă de receptorii cuplaţi cu proteinele G din celulele alfa şi beta pancreatice. dipeptidilpeptidaza-4 (DPP-4), găsită în diferite ţesuturi şi plasmă. În intestin, acesta degradează GLP-1 prin scindarea moleculei şi scăderea afinităţii receptorului.181,183 Concentraţiile de GLP-1 sunt reduse la pisici şi oameni obezi după provocarea cu glucoză. Efectul insulinotrop al GLP-1 este redus la DM uman de tip 2.184-187

Medicamentele suplimentare includ agoniştii GLP-1 care sunt rezistenţi la degradarea DPP-4 şi inhibitorii DDP-4.185,188 Deoarece acţiunile GLP-1 sunt dependente de glucoză, hipoglicemia este rară.186 Exenatida (de două ori pe zi) şi extenatida cu eliberare prelungită (o dată pe săptămână) sunt preparate injectabile de tip GLP-1 pentru terapie injectabilă sau unică. 2 DM.186 La pisici sănătoase, exenatida (1 mcg/kg) a crescut insulina de 2,4 ori în decurs de 15 minute în timpul unui clamp izoglicemic hiperglicemic.189 În timpul unui test de răspuns la masă la pisici sănătoase,

mcg/kg (exenatidă) şi 200 mcg/kg (eliberare prelungită) au fost dozele optime, crescând concentraţiile de insulină cu 330% şi, respectiv, 178%190. La pisicile sănătoase, răspunsul la insulină după masă a fost similar comparând exenatida, exenatida cu eliberare prelungită şi inhibitorul DPP1 transintestinal gastrointestinal. efecte (vărsături şi diaree) au fost observate cu toate cele 3 medicamente. La pisicile cu DZ nou diagnosticate tratate cu glargin şi o dietă săracă în carbohidraţi, pisicile tratate şi cu exenatidă cu eliberare prelungită au avut tendinţa de a îmbunătăţi controlul glicemic, doză mai mică de insulină şi rate mai mari de remisie (44% faţă de 25%) în comparaţie cu pisicile tratate cu placebo.192. vărsături.

amilină

Amilina, co-secretată cu insulina din celulele beta pancreatice, suprimă secreţia de glucagon, întârzie golirea gastrică şi favorizează saţietatea.193,194 În DZ, scăderea producţiei de amilină este asociată cu disfuncţia şi pierderea celulelor beta pancreatice. Analogul amilinei pramlintida injectată în timpul mesei a scăzut concentraţia postprandială de glucoză şi doza de insulină, scăderea aportului de energie, a îmbunătăţit saţietatea postprandială şi a indus pierderea în greutate. testul de răspuns la masă a determinat o scădere a concentraţiilor plasmatice de glucagon şi insulină în testele IV de arginină şi toleranţă la glucoză.198

Insulină inteligentă

Un produs de insulină sintetică conceput să fie de lungă durată şi să răspundă la concentraţiile de glucoză a afişat activităţi similare cu cea a pancreasului sănătos de şoarece. Adăugarea unui domeniu alifatic la insulină facilitează interacţiunile hidrofobe şi asigură un timp de rezidenţă mai lung în sânge. O moleculă ataşată de acid fenilboronic (PBA) leagă reversibil glucoza, ducând la activarea insulinei numai atunci când concentraţiile de glucoză sunt mari.199 Sunt în aşteptare studii clinice.

Pisicile diabetice slab controlate

Diagnostic diferenţial

În timp ce un bun control glicemic sau remisie este atins la majoritatea pisicilor cu DZ odată ce terapia cu insulină adecvată şi monitorizarea sunt instituite, unele pisici sunt dificil de controlat, necesitând adesea doze mari de insulină. Eşecul de a realiza controlul clinic şi glicemic al DZ se poate datora respectării proaste a proprietarului sau tehnicii de administrare, insulinei sau dozării inadecvate (doză şi/sau frecvenţă) sau boli de bază care contribuie la rezistenţa la insulină.

Depozitare, amestecare, seringi

Depozitarea inadecvată a insulinei care duce la pierderea potenţei, administrarea incorectă (de exemplu, tehnica proastă de injectare, formarea unor bule de aer) sau dozarea neregulată pot contribui fiecare la un control slab glicemic.74 Amestecarea inadecvată a suspensiei lente de insulină poate duce la dozare neregulată deoarece concentraţiile de insulină variază în funcţie de doză. Acestea ar trebui excluse prin discuţii cu clienţii înainte de investigaţii suplimentare. Aceşti factori pot fi remediaţi cu uşurinţă printr-o educaţie adecvată. Erorile de dozare a insulinei pot apărea atunci când un tip de seringă este schimbat cu altul şi proprietarul continuă să dozeze insulină pe baza numărului de gradaţii de pe cilindrul seringii. De exemplu, dacă o pisică care primeşte insulină lente porcină (40 U/ml, Vetsulin/Caninsulin, Intervet) şi este dozată în mod normal cu seringi de 40 U/ml (1 gradaţie = 0,025 ml) are tipul de seringă schimbat din greşeală la 0,3 ml, 100 U/ml, va avea ca rezultat doar 0,00 ml seringi de gradare (100 U/ml), 40% din doza administrata. Erori similare apar atunci când seringi de 0,3 ml sunt distribuite accidental unui client folosind

seringi de insulină de 1 ml (1 gradaţie = 0,02 ml). Cu toate acestea, dacă înlocuirea este inversă, se poate părea că există o sensibilitate crescută la insulină care duce la hipoglicemie.

Durată scurtă de acţiune a insulinei

La pisicile tratate cu insulină cu acţiune intermediară, cum ar fi lente, durata de acţiune poate fi prea scurtă pentru a menţine scăderi prelungite ale concentraţiei de glucoză din sânge chiar şi atunci când se administrează la 12 ore. q 12 ore cu insulină lente porcină nu au un efect apreciabil de scădere a glicemiei de la insulina exogenă timp de 2 până la 3 ore înainte de fiecare injecţie de insulină. Prezenţa continuă a concentraţiilor bazale de insulină este importantă în suprimarea gluconeogenezei hepatice.200 Durata scurtă de acţiune explică probabil hiperglicemia marcată (>360 mg/dL; 20 mmol/L) înainte de fiecare injectare de insulină la multe pisici tratate cu lente, chiar şi atunci când există o scădere bună a glicemiei după administrarea de insulină şi atingerea unor concentraţii adecvate de insulină. Măsurătorile în serie ale glicemiei, mai ales dacă sunt măsurate acasă, pot ajuta la identificarea acestei probleme. La aceste pisici, o schimbare la insulină cu acţiune mai lungă, cum ar fi glargin sau detemir, rezolvă de obicei controlul slab.

Boala de bază

Fundal

Bolile de bază pot contribui la rezistenţa la insulină şi la un control slab, în ciuda respectării bune a clientului şi a selecţiei şi dozării adecvate a insulinei. Trebuie oferite teste suplimentare dacă dozele de insulină depăşesc 1,0-1,5 U/kg la 12 ore, iar controlul glicemiei rămâne slab (glicemia medie > 270 mg/dL sau > 15 mmol/L).

Acromegalie

Acromegalia, sau hipersomatrotropismul, rezultă din creşterea producţiei de hormon de creştere (GH), de obicei din cauza unui adenom hipofizar (vezi cap. 294). Creşterea GH determină defecte post-receptoare în acţiunea insulinei la ţesuturile ţintă. Această rezistenţă la insulină poate fi extremă.14 În ciuda hiperplaziei substanţiale a celulelor beta, rezistenţa la insulină poate depăşi capacitatea secretorie a insulinei de a menţine euglicemia, ducând la DM concomitent.14 Secreţia factorului de creştere asemănător insulinei 1 (IGF-1) creşte, de asemenea, mediand modificările anabolice asociate. şi creşterea în greutate. Organele abdominale mărite, un suflu cardiac sistolic, lărgirea trăsăturilor faciale, prognatia inferioară, labele bătute şi stridorul respirator pot apărea, de asemenea, pe măsură ce boala progresează. Iniţial, multe pisici cu acromegalie par normale.16 Acromegalia, cu efectele sale anabolice, ar trebui luată în considerare în diagnosticul diferenţial al oricărei pisici cu DZ slab controlată, cu greutate corporală stabilă sau în creştere.14,202 Acromegalia este cea mai frecventă boală de bază la pisicile cu DZ slab controlate, reprezentând probabil 25,301%,125,300%,125,202. pisicile acromegalice răspund iniţial la insulină şi ocazional chiar ating remisie. Cu toate acestea, pisicile acromegalice necesită în mod obişnuit mai mult de două ori mai mult de insulină decât DZ

non-acromegalic, cu doze medii de 7U la 12 ore (interval 1-35 U), iar unele doze sunt atât de extreme (20 până la >70 U) încât ar induce hipoglicemie fatală la majoritatea pisicilor cu DM.16,201.

Testarea IGF-1 este cel mai frecvent utilizat test de diagnostic pentru acromegalie, cu concentraţii crescute de obicei > 1000 mg/mL la pisicile afectate.201 Deoarece producţia de IGF-1 este dependentă de stimularea receptorilor hepatici GH de către insulină, insulinopenia prezentă în momentul diagnosticării DZ poate scădea fals rezultatele. Se recomandă ca testarea IGF-1 să fie amânată până la 6 până la 8 săptămâni după începerea terapiei cu insulină.16 În termeni practici, este rar să se identifice rezistenţa la insulină înainte de 6 săptămâni după iniţierea terapiei, deoarece doza de insulină creşte lent şi sunt adesea necesare câteva săptămâni înainte ca rezistenţa să fie recunoscută. Imagistica intracraniană cu imagistica prin rezonanţă magnetică sau tomografia computerizată este, de asemenea, utilă pentru a confirma diagnosticul, în special dacă se ia în considerare un tratament curativ. Opţiunile de tratament includ paliaţie cu insulină, intervenţii chirurgicale, radiaţii şi management medical. Hipofizictomia chirurgicală are rate ridicate de succes şi majoritatea pisicilor obţin remisie diabetică.204,205 Radioterapia poate reduce dimensiunea tumorii şi secreţia de hormoni, dar nu normalizează concentraţiile de GH şi IGF-1.16,202,206 Atât tratamentul chirurgical, cât şi tratamentul cu radiaţii sunt limitate în disponibilitatea lor geografică. Deşi opţiunile medicale au fost anterior fără succes, într-un raport recent, un nou analog al somatostatinei (Pasireotide, Novartis) a redus necesarul de insulină la pisicile acromegalice, dar este prohibitiv de scump.16 Paliaţia cu doze mari de insulină este o abordare conservatoare şi este probabil cea mai comună metodă utilizată. La unele pisici, poate avea un succes moderat în controlul semnelor clinice ale DZ pentru o perioadă de timp. Monitorizarea glicemiei la domiciliu este recomandată dacă se utilizează doze crescute de insulină pentru a controla concentraţiile de glucoză din sânge, din cauza fluctuaţiei secreţiei de GH şi, prin urmare, a concentraţiilor de glucoză din sânge.

Hiperadrenocorticism (HAC), Glucagonom

HAC se caracterizează prin excesul de glucocorticoizi endogeni cauzat fie de o tumoră hipofizară funcţională care creşte secreţia de hormon adrenocorticotrop (ACTH) şi, ulterior, cortizol suprarenal, fie de o tumoră funcţională a cortexului suprarenal care creşte secreţia de glucocorticoizi (vezi cap. 307).16. captarea de glucoză în ţesuturile periferice, creşterea gluconeogenezei hepatice şi poate inhiba secreţia de insulină din celulele beta pancreatice.16 Concentraţiile excesive de cortizol duc în mod obişnuit la acumularea de grăsime abdominală, care este, de asemenea, un factor predispozant pentru rezistenţa la insulină şi DM.207-209 Aproximativ 80% din HAC2 este diagnosticat cu DM20 cu HAC2 la momentul diagnosticului. o cauză mai puţin frecventă a rezistenţei la insulină decât acromegalia şi rareori duce la doze de insulină la fel de mari.16 Există îngrijorarea că DM slab controlat poate creşte activitatea axei hipotalamus-hipofizo-glanda suprarenală la pisici, ceea ce poate cauza rezultate anormale ale testelor. Cu toate acestea, un test de supresie cu dexametazonă în doză mică efectuat la 22 de pisici diabetice la 6 săptămâni după terapia cu insulină a arătat o suprimare completă la 4 şi 8 ore la 20 de pisici, indiferent

de controlul glicemic, concluzionand că acesta este un test potrivit pentru pisicile diabetice. Celelalte două pisici aveau HAC.210

Glucagonul este un antagonist al insulinei. Tumorile care produc glucagon ar fi de aşteptat să inducă sau să agraveze DZ.

Pancreatită

Pancreatita poate distruge celulele beta pancreatice, poate provoca pierderea funcţiei şi poate scădea sensibilitatea ţesuturilor la insulină (vezi cap. 289 şi 291).18,202 Poate înrăutăţi controlul glicemic, poate scădea probabilitatea de remisie a DZ sau poate fi asociată cu recidiva DZ.19,76 Pancreatita poate fi dificil de diagnosticat, interpretarea clinică a semnelor ultrasonografice de recidivă. (SUA) şi rezultatele testului de imunoreactivitate a lipazei pancreatice (fPLI) serică felină. În timp ce puţine pisici cu DZ au semne clinice de pancreatită, aproximativ 60% au rezultate biochimice şi imagistice în concordanţă cu pancreatita la diagnostic.2,19 Cu toate acestea, dovezile histologice ale pancreatitei sunt frecvente şi la pisicile fără DZ (14-67%). Numărul de neutrofile, macrofage, limfocite T şi B şi scorurile de pancreatită nu au fost diferite la pisicile cu DZ şi non-DZ, ceea ce face ca relevanţa clinică a constatărilor să fie discutabilă.17,19,55,211.

Pancreatita a fost diagnosticată doar la 14% dintre pisicile cu DZ investigate pentru un control slab al glicemiei.2 Pisicile cu DZ cu dovezi histologice post-mortem de pancreatită cronică au avut concentraţii medii mai mari de glucoză din sânge decât pisicile fără leziuni histologice, dar acest lucru nu a fost semnificativ şi nici nu a existat o diferenţă în timpul mediu de supravieţuire între cele două grupuri cu un procent de pisici cu DZ >1 83% crescut. mmol/L a fost mai mare decât pentru pisicile nediabetice (66%), dar nu a existat o asociere semnificativă între concentraţiile de fPLI la pisicile cu DZ şi controlul glicemic al acestora.212 La 17% dintre pisicile cu DZ, fPLI a fost crescut semnificativ (>50 mcg/L), în timp ce doar moderat (20-50 mcg/L) au fost creşteri non-DZ (20-50 mcg/L) sau 2-20 mcg/L. pisicile DM cu pancreatită cronică pot beneficia de budesonid, ciclosporină (5 mg/kg PO la 12 până la 24 ore) sau clorambucil (2 mg/pisică PO q 48 până la 72 ore) dacă pancreatita reapare frecvent şi este asociată cu rezistenţă glicemică scăzută şi rezistenţă la insulină, diagnosticată în jurul perioadei de pancreatită acută. Debutul DZ poate obţine remisiune şi unii pot reveni la toleranţa normală la glucoză odată cu rezoluţia bolii.18,76 Cu toate acestea, pancreatita acută necrozantă poate fi o cauză a mortalităţii la pisicile DZ.2

Hipertiroidism, infecţii ale tractului urinar (ITU), alte afecţiuni

S-a raportat scăderea toleranţei la glucoză la pisicile hipertiroidiene, dar la pisicile cu DZ, rezistenţa la insulină nu este de obicei apreciabilă clinic (vezi cap. 301).214 Infecţiile tractului urinar, cavităţii bucale, ale pielii sau ale altor organe pot contribui la rezistenţa la insulină.202 Scăderea toleranţei la glucoză şi a rezistenţei la insulină sub formă de hiperefect secundar al bacteriilor de insulină. la om.215,216 Aproximativ 12-13% dintre pisicile cu DZ au o ITU (cel mai adesea E. coli), probabil din cauza scăderii concentraţiei

urinei şi a glucozuriei (vezi cap. 330).217,218 Persoanele cu DZ au un risc crescut de ITU fungică (Candida albicans sau C. glabrata,221) care au fost raportate la cat.

Boală cronică de rinichi

Nefropatia diabetică, caracterizată în primul rând prin boală glomerulară, este diagnosticată la 20-40% dintre persoanele cu DZ.196 Hiperglicemia alterează anatomia microvasculară şi provoacă leziuni glomerulare prin modificarea fluxului sanguin, permeabilitatea vasculară, pierderea celulelor şi scăderea producţiei de factori trofici. (vezi cap. 324). Cu toate acestea, 50% dintre pisicile cu DZ au prezentat modificări glomerulare compatibile cu cele observate la persoanele cu DZ şi 33% au prezentat modificări tubul-interstiţiale.222 La pisicile non-DZ cu BRC, leziunile glomerulare au fost identificate la 15% şi boala tubulointerstiţială la 70%.223 La oameni, nefropatia DZ debutează cu microalbuminurie19 şi progresează cu microalbuminurie19. S-a demonstrat că microalbuminemia şi raportul proteină/creatinină din urină sunt semnificativ mai mari la pisicile cu DZ (70% şi, respectiv, 70%) în comparaţie cu martorii sănătoşi (18% şi respectiv 9%).224,225 Sunt necesare cercetări pentru a studia importanţa proteinuriei la pisicile cu DZ. Ureea şi glucoza au fost semnificativ mai mari la pisicile în remisie a DZ comparativ cu pisicile martor, chiar şi după excluderea pisicilor cu stadiu IRIS >2 CKD. Creşterea ureei se poate datora faptului că este un produs secundar al ciclului glucoză-alanină. Piruvatul din muşchi este transformat în alanină şi transportat la ficat, unde este transformat în piruvat, eliberând uree. Piruvatul este un substrat pentru gluconeogeneză, un contribuitor probabil la hiperglicemia uşoară la aceste pisici.226

Hipoglicemie

Diagnostic şi management

Fiziologie şi semne

Hipoglicemia este o complicaţie potenţială a tratamentului cu insulină la orice diabetic (vezi cap. 61 şi 303). La pisici, glucoza scăzută poate fi o problemă în principal biochimică, asimptomatică sau poate fi simptomatică. Semnele hipoglicemiei apar variabil la concentraţii de glucoză din sânge <60 mg/dL (<3,5 mmol/L) şi hipoglicemia severă (<18 mg/dL sau 1 mmol/L) pune viaţa în pericol.227,228 Creierul este incapabil să sintetizeze sau să stocheze glucoza. Necesită o alimentare continuă din sânge, iar celulele nu necesită insulină pentru utilizare.227-230 Semnele clinice ale hipoglicemiei la pisici includ letargie, tremur, depresie, ataxie sau, în cazuri severe, convulsii şi comă. La oameni, episoadele repetate de hipoglicemie pot afecta răspunsurile compensatorii şi pot duce la neconştientizarea hipoglicemiei. Semnele clinice precoce de avertizare, cum ar fi tremurul, declanşat în mod normal ca răspuns la eliberarea de epinefrină, sunt absente. La aceşti indivizi, debutul brusc al convulsiilor sau comă sunt asociate cu glicopenia neuronală.231 O afecţiune similară a fost raportată la câini şi poate apărea la pisici.89,232 La om, limitele pentru hipoglicemie biochimică au fost determinate pe baza pragului pentru activarea glucagonului şi adrenalinei (<70 mg/dL, glucoză < 3,29 mmol/cat). concentraţii <50 sau 54 mg/dL (<2,8 sau 3 mmol/L) au fost utilizate ca indicatori ai hipoglicemiei biochimice atunci

când sunt măsurate cu un metru calibrat pentru sânge uman întreg.8,94 Când s-a măsurat cu un metru calibrat pentru sângele de felină, limita inferioară a fost de 50 mg/dL (2,8 mmol/L) la pisicile spitalizate peste noapte.

Hipoglicemia iatrogenă în DZ apare din cauza supradozajului cu insulină. Acest lucru se poate întâmpla la pisici care își recuperează capacitatea de a sintetiza și a secreta insulină endogenă, adică în așteptarea remisiunii.8 În acest scenariu, există riscul de a administra prea multă insulină atunci când concentrațiile de glucoză din sânge nu mai sunt mari. Alte cauze frecvente ale supradozajului care duc la hipoglicemie includ erorile în atragerea insulinei într-o seringă sau atunci când se utilizează o seringă incorectă. Astfel de erori pot pune viața în pericol și nu pot fi detectate până când nu apare o hipoglicemie gravă. Hipotalamusul conține neuroni senzori de glucoză care detectează și răspund la hipoglicemie sau hiperglicemie.227 Compensarea rapidă a hipoglicemiei are loc prin inhibarea producției de insulină în timp ce stimulează glucagonul pancreatic și epinefrina suprarenală.228 Scăderea insulinei pancreatice nu poate apărea în DZ, deoarece insulina i s-a administrat exogen și crește glicoglicoză hepatică. gluconeogeneza. Epinefrina acționează atât asupra ficatului, cât și asupra rinichilor pentru a crește producția de glucoză.200,228 Totuși, producția de glucagon de către celulele alfa pancreatice ca răspuns la hipoglicemie poate fi absentă sau diminuată în DZ, secundar lipsei de semnalizare de la celulele beta pancreatice.229.

management

Dacă este posibil, pisicile hipoglicemice sunt hrănite cu o masă bogată în carbohidrați (>35% din energia din carbohidrați) și terapia cu insulină este întreruptă până când hiperglicemia reapare (recomandările variază de la >117 la >216 mg/dL; >6,5 mmol/L la >12 mmol/L). Dozele ulterioare de insulină trebuie reduse cu 25-50%.89.233 Dacă apar semne mai severe, precum ataxia, un sirop care conține glucoză destinat pacienților cu DZ umani sau veterinar poate fi administrat oral sau amestecat în alimente (se administrează 0,5-1 g și se repetă 15-20 min mai târziu dacă este necesar). Mierea sau siropul de arțar poate fi folosit în situații de urgență la domiciliu, dar se preferă siropul Karo (sirop de porumb cu 15-20% glucoză). În caz de urgență, înainte sau în timpul transportului la spital, se pot freca soluții de glucoză pe gingii sau le pot administra prin clismă.227,234 Tratamentul în spital constă de obicei într-un bolus IV inițial de dextroză (0,5 g/kg) urmat de perfuzie continuă (CRI) de 2,5% dextroză până când concentrațiile normale sau crescute ale glucozei din sânge se mențin2427.

La persoanele cu DZ și hipoglicemie severă, injecția de glucagon poate fi utilizată pentru a stimula gluconeogeneza și glicoliza hepatică.228 Glucagonul a fost utilizat cu succes la câinii cu hipoglicemie refractară sau convulsii asociate cu supradozaj cu insulină, insulinom și hipoglicemie paraneoplazică (vezi cap. 303, 236). semne care persistaseră după ce euglicemia fusese restabilită prin perfuzie cu dextroză.235 Nu au fost observate efecte adverse ale perfuziei. Glucagonul pentru injectare (flacon de 1 mg) este ușor disponibil, este reconstituit cu diluantul producătorului și trebuie respectate instrucțiunile de utilizare ale acestora. Poate fi adăugat la 1000 ml de NaCl 0,9% (nu la nicio perfuzie de dextroză) și

administrat IV ca bolus inițial de 50 ng/kg, apoi ca IRC la 10 până la 15 ng/kg/min. Poate fi necesar ca doza să fie ajustată până la 40 ng/kg/min.235

Somogyi (hipoglicemie indusă de insulină cu hiperglicemie de rebound)

Hipoglicemia din cauza supradozajului de insulină poate declanșa un răspuns contrareglator care duce la o hiperglicemie de rebound, cunoscută sub numele de efect Somogyi.89.237 Un studiu recent asupra a 10.767 de curbe ale glicemiei de la 55 de pisici tratate cu un protocol intensiv de glargin a constatat că, în timp ce hipoglicemia biochimică a apărut frecvent (93%), curbele de hiperglicemie au fost în concordanță cu hiperglicemia. (<50 mg/dL sau <2,8 mmol/L urmat de >300 mg/dL sau >16,7 mmol/L în 4-10 ore).238 Numeroase studii la persoanele cu DZ au concluzionat că hiperglicemia de rebound este rară și nu este asociată cu niveluri mai mari de GH, cortizol sau glucagon, dar este invers corelată cu concentrația de insulină aparentă43 în majoritatea cazurilor. Hiperglicemia de rebound rezultă din deficiența relativă de insulină, mai degrabă decât dintr-un răspuns la hormonii antagoniști.

În timp ce doza de orice insulină ar trebui redusă dacă o pisică dezvoltă hipoglicemie asimptomatică, aceasta nu trebuie redusă în ipoteza unui eveniment Somogyi atunci când concentrațiile de glucoză din sânge sunt mari și răspund slab la insulină. În primele săptămâni de tratament cu insulină, concentrațiile de glucoză din sânge fluctuează de obicei. Acest lucru se rezolvă de obicei cu timpul și dozarea constantă, dar ar putea fi atribuită incorect hiperglicemiei de rebound.

Rezumat

Pe scurt, în practica veterinară generală, DZ afectează aproximativ 1 din 200 de pisici, dintre care majoritatea au boala de tip 2. Alte tipuri de DZ apar și acromegalia apare frecventă la pisicile slab controlate. Obiectivele terapiei implică implementarea timpurie a controlului riguros al glicemiei pentru a maximiza probabilitatea de remisie evitând în același timp hipoglicemia clinică. Cele mai mari rate de remisiune raportate implică utilizarea de insulină cu acțiune prelungită (glargin sau detemir), o dietă săracă în carbohidrați (<6% din energia din carbohidrați), monitorizarea frecventă a glucozei, de preferință acasă și ajustarea adecvată a dozei de insulină pentru a atinge concentrații normale sau aproape normale de glucoză. Majoritatea pisicilor aflate în remisie a DZ au o homeostazie anormală a glucozei și ar trebui să fie considerate pre-DM. Recidiva diabetică apare la 25-30% dintre pisici în decurs de 1-2 ani și este mai probabilă la pisicile cu scăderea moderată a concentrațiilor de glucoză a jeun (>135-162 mg/dL; 7,5-9 mmol/L). Monitorizarea continuă a glicemiei la domiciliu este recomandată pentru pisicile aflate în remisie pentru a detecta deteriorarea precoce a homeostaziei glicemiei și pentru a facilita implementarea timpurie a terapiei adecvate.

Referințe

Asociația Americană de Diabet. Diagnosticul și clasificarea diabetului zaharat. Îngrijirea diabetului. 2014;37(Suppl 1):S81-S90.

Goossens M, Nelson R, Feldman E, et al. Răspunsul la tratamentul cu insulină şi supravieţuirea la 104 pisici cu diabet zaharat (1985-1995). J Vet Intern Med. 1998;12:1-6.

Hoenig M, Reusch C, Peterson M. Celula beta şi anticorpii de insulină la pisici diabetice tratate şi netratate. Vet Immunol Imunopatol. 2000;77:93-102.

Woods J, Panciera D, Snyder P, et al. Diabet zaharat la un pisoi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:177-180.

Rand J. Patogeneza diabetului feline. Bet Clin North Am. 2013;43:221-232.

O'Brien T, Hayden D, Johnson K, et al. Test de toleranţă la glucoză intravenoasă la doze mari şi niveluri serice de insulină şi glucagon la pisici diabetice şi nediabetice: relaţii cu amiloidoza insulară. Veterinarul Pathol. 1985;22:250-261.

Feldhahn J, Rand J, Martin G. Sensibilitatea la insulină la pisici normale şi diabetice. J Feline Med Surg. 1999;1:107-115.

Marshall R, Rand J, Morton J. Tratamentul pisicilor cu diabet zaharat nou diagnosticate cu insulină glargin îmbunătăţeşte controlul glicemic şi are ca rezultat o probabilitate mai mare de remisie decât protamina zinc şi insuline lente. J Feline Med Surg. 2009;11:683-691.

Rand J, Fleeman L, Farrow H, et al. Diabet zaharat canin şi felin: natură sau hrănire? J Nutr. 2004;134(Suppl):2072S-2080S.

Eigenmann J, Eigenmann R, Rijnberk Avd G, et al. Supraproducţie de hormon de creştere controlată de progesteron şi diabet şi acromegalie canin care apar în mod natural. Acta Endocrinol. 1983;104:167-176.

Scaramal J, Renauld A, Gomez N, et al. Ciclul estral natural la căţelele normale şi diabetice în raport cu testele de glucoză şi insulină. Medicina (Buenos Aires). 1997;57:169-180.

O'Brien T, Hayden D, Johnson J, et al. Morfometria imunohistochimică a celulelor endocrine pancreatice la pisici diabetice, intolerante la glucoză normoglicemică şi normale. J Compar Pathol. 1986;96:357-369.

Rand J. Înţelegerea actuală a diabetului feline: Partea 1, Patogeneza. J Feline Med Surg. 1999;1:143-153.

Niessen S, Petrie G, Gaudiano F, et al. Acromegalia felină: o endocrinopatie subdiagnosticată? J Vet Intern Med. 2007;21:899-905.

Berg R, Nelson R, Feldman E, et al. Concentraţia serică a factorului I de creştere asemănătoare insulinei la pisici cu diabet zaharat şi acromegalie. J Vet Intern Med. 2007;21:892-898.

Niessen S, Church D, Forcada Y. Hypersomatotropism, acromegalie, and hyperadrenocorticism and feline diabetes mellitus. Veterinarul Clin North Am. 2013;43:319-350.

De Cock H, Forman M, Farver T şi colab. Prevalenţa şi caracteristicile histopatologice ale pancreatitei la pisici. Veterinarul Pathol. 2007;44:39-49.

Caney S. Pancreatită şi diabet la pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:303-317.

Zini E, Hafner M, Kook P, et al. Evaluarea longitudinală a enzimelor pancreatice serice şi a rezultatelor ultrasonografice la pisicile diabetice fără pancreatită relevantă clinic la diagnostic. J Vet Intern Med. 2015;29:589-596.

Simpson K, Shiroma J, Biller D şi colab. Diagnosticul ante mortem al pancreatitei la 4 pisici. J Small Anim Pract. 1994;35:93-99.

Panciera D, Tomas C, Eicker S, et al. Tipare epizootiologice ale diabetului zaharat la pisici: 333 de cazuri (1980-1986). J Am Vet Med Asoc. 1990;11:1504-1508.

Rand J, Bobbermien L, Hendrikz J, şi colab. Supra reprezentare a pisicilor birmane cu diabet zaharat. Austral Vet J. 1997;6:402-405.

Lederer R, Rand J, Jonsson N, et al. Frecvenţa diabetului zaharat felin şi predispoziţia la rasă la pisicile domestice din Australia. Vet J. 2009;179:254-258.

McCann T, Simpson K, Shaw D şi colab. Diabetul zaharat la felin în Marea Britanie: prevalenţa într-o populaţie asigurată şi o analiză presupusă a factorilor de risc bazată pe chestionar. J Feline Med Surg. 2007;9:289-299.

Prahl A, Guptil L, Clickman N, et al. Tendinţe temporale şi factori de risc pentru diabetul zaharat la pisici prezentate spitalelor didactice veterinare. J Feline Med Surg. 2007;9:351-358.

Baral R, Rand J, Catt M, et al. Prevalenţa diabetului zaharat la felin într-o practică privată a pisicilor. (Abstract). J Vet Intern Med. 2003;17:433-434.

Wade C, Gething M, Rand J. Evidenţa unei baze genetice pentru diabetul zaharat la pisicile birmane. J Vet Intern Med. 1999;13:269.

Rand J, Bobbermien L, Hendrikz J, şi colab. Supra reprezentare a pisicilor birmane cu diabet zaharat. Aust Vet J. 1997;75:402-404.

Lund E. Epidemiologia diabetului zaharat felin. Vet Focus. 2011;21:17-18.

O'Leary C, Duffy D, Gething M, et al. Investigarea diabetului zaharat la pisicile birmane ca moştenit

trăsătură: un studiu preliminar. NZ Vet J. 2013;61:354-358.

Slingerland L, Fazilova V, Plantinga E, et al. Izolarea în interior şi inactivitatea fizică, mai degrabă decât proporţia de hrană uscată, sunt factori de risc în dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2 la felin. Vet J. 2009;179:247-253.

Appleton D, Rand J, Sunvold G. Sensibilitatea la insulină scade odată cu obezitatea, iar pisicile slabe cu sensibilitate scăzută la insulină prezintă cel mai mare risc de intoleranţă la glucoză odată cu creşterea în greutate. J Feline Med Surg. 2001;3:211-228.

Backus R, Cave N, Ganjam V, et al. Efectele vârstei şi greutăţii corporale asupra toleranţei la glucoză şi la insulină la pisicile de colonie s-au menţinut încă de la înţărcare cu o dietă bogată în carbohidraţi. J Anim Physiol Nutr (Berl). 2010;94:318-328.

Fettman M, Stanton C, Banks L, et al. Efectele sterilizării asupra greutăţii corporale, ratei metabolice şi toleranţei la glucoză a pisicilor domestice. Res Vet Sci. 1997;62:131-136.

Alejandro E, Gregg B, Blandino-Rosano M, et al. Istoria naturală a adaptării şi eşecului celulelor beta în diabetul de tip 2. Mol Aspecte Med. 2015;42:19-41.

Rosengren A, Braun M, Mahdi T, et al. Exocitoză redusă de insulină în celulele B pancreatice umane cu variante de gene legate de diabetul de tip 2. Diabet. 2012;61:1726-1733.

Voight B, Scott L, Steinthorsdottir V, et al. Anchetatorii MAGIC; Consorţiul GIANT. Douăsprezece loci de susceptibilitate la diabet zaharat de tip 2 identificaţi printr-o analiză de asociere la scară largă. Nat Genet. 2010;42:579-589.

Forcada Y, Holder A, Church D, et al. Un polimorfism în gena receptorului melanocortinei 4 (MC4R:c.92C>T) este asociat cu diabetul zaharat la pisicile domestice supraponderale cu păr scurt. J Vet Intern Med. 2014;28:458-464.

Povel C, Boer J, Reiling E, et al. Variante genetice şi sindromul metabolic: o revizuire sistematică. Obezity Rev. 2011;12:952-967.

Lee P, Mori A, Coradini M, et al. Potenţial predictiv a, biomarkeri ai obezităţii la pisicile birmane. Vet J. 2012;195:221-227.

Mbanya J, Kenge A, Assah F. Îngrijirea diabetului în Africa. Lancet. 2006;368:1628-1629.

Mbanya J, Motala A, Sobngwi E, et al. Diabetul în Africa sub-sahariană. Lancet. 2010;375:2254-2266.

42a. Tan KC, Mackay IR, Zimmet PZ, et al. Caracteristicile metabolice şi imunologice ale pacienţilor chinezi cu diabet zaharat atipic. Îngrijirea diabetului. 2000;23(3):335-338.

Tekola-Ayele F, Adeyemo AA, Rotimi CN. Epidemiologia genetică a diabetului de tip 2 şi a bolilor cardiovasculare în Africa. Prog Cardiovasc Dis. 2013;56:251-260.

Ng M, Saxena R, Li J, et al. Transferabilitate și cartografiere fină a loci diabetului de tip 2 la afro-americani. Diabet. 2013;62:965-976.

Klimentidis YC, Abrams M, Wang JL, et al. Selecția naturală în regiunile genomice asociate cu obezitatea și diabetul de tip 2: asiaticii de est și africanii sub-sahariani prezintă niveluri ridicate de diferențiere în regiunile cu diabet de tip 2. Hum Genet. 2011;129:407-418.

McCarthy M, Hitman G. Aspectele genetice ale diabetului zaharat non-insulino-dependent. Leslie R. Cauzele diabetului. Factori genetici și de mediu. Wiley: West Sussex, Anglia; 1993:157-183.

Hoenig M, Thomaseth K, Waldron M, et al. Sensibilitatea la insulină, distribuția grăsimilor și răspunsul adipocitokinelor la diferite diete la pisicile slabe și obeze înainte și după pierderea în greutate. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2007;292(2):R227-R234.

Duncan G, Perri M, Theriaque D și colab. Antrenamentul fizic, fără pierdere în greutate, crește sensibilitatea la insulină și activitatea lipazei plasmatice postheparină la adulții anterior sedentari. Îngrijirea diabetului. 2003;26:557-562.

Larsson H, Ahren B. Tratamentul pe termen scurt cu dexametazonă crește leptina plasmatică independent de modificările sensibilității la insulină la femeile sănătoase. J Clin Endocrinol Metabol. 1996;81:4428-4432.

Andrews R, Walker B. Glucocorticoizi și rezistență la insulină: hormoni vechi, ținte noi. Clin Sci. 1999;96:513-523.

Scheen A, Lefebvre P. Evaluarea rezistenței la insulină in vivo. Aplicație la studiul diabetului de tip 2. Horm Res. 1992;38:19-27.

Bergman R, Finegood D, Ader M. Evaluarea sensibilității la insulină in vivo. Endocr Rev. 1985;6:45-86.

Ahren B, Pacini G. Adaptarea insulelor la rezistența la insulină: mecanisme și implicații pentru intervenție. Diabet Obezitate Metabol. 2005;7:2-8.

Zini E, Lunardi F, Zanetti R, et al. Investigarea histologică a pancreasului endocrin și exocrin la pisici cu diabet zaharat. (Rezumat de la ECVIM Companion Animals Congress). J Vet Intern Med. 2012;26:1519-1520.

Zini E, Ferro S, Lunardi F, et al. Pancreasul exocrin la pisici cu diabet zaharat. Veterinarul Pathol. 2015;2015.

Zini E, Lunardi F, Zanetti R, et al. Pancreasul endocrin la pisici cu diabet zaharat. Veterinarul Pathol. 2016;53(1):136-144.

Van de Velde H, Janssens G, de Rooster H, et al. Pisica ca model pentru obezitatea umană: perspective asupra inflamației specifice depozitului asociată cu obezitatea felinei. Br J Nutr. 2013;110:1326-1335.

Herndon A, Breshears M, McFarlane D. Modificare oxidativă, inflamaţie şi amiloid în pancreasul pisicilor normale şi diabetice. J Compar Pathol. 2014;151:352-362.

Tanaka Y, Gleason C, Tran P, et al. Prevenirea toxicităţii glucozei în celulele HIT-T15 şi şobolanii grasi diabetici Zucker prin antioxidanţi. Proc Natl Acad Sci USA. 1999;96:10857-10862.

O'Brien T, Butler P, Kreutter D, et al. Expresia polipeptidei amiloid insulei umane în celulele COS-1. Un model de amiloidogeneză intracelulară. Sunt J Pathol. 1995;147:606-616.

Johnson K, O'Brien T, Betsholtz C, et al. Polipeptidă amiloid insulă: mecanisme de amiloidogeneză în insulele pancreatice şi roluri potenţiale în diabetul zaharat. Lab Invest. 1992;66:522-535.

Zini E, Osto M, Franchini M, et al. Hiperglicemia, dar nu şi hiperlipidemia, provoacă disfuncţie a apelului beta şi pierderea celulelor beta la pisica domestică. Diabetologia. 2009;52:336-346.

Link K, Allio I, Reinecke M, et al. Efectul hiperglicemiei cronice induse experimental asupra insulinei serice şi pancreatice, ICF-I a insulelor pancreatice şi cetonelor plasmatice şi urinare la pisicile domestice (Felis felis). Gen Compar Endocrinol. 2013;118:269-281.

Poitout V, Robertson R. Glucolipotoxicitate: exces de combustibil şi disfuncţie a celulelor beta. Endocr Rev. 2008;29:351-366.

Yano B, Hayden D, Johnson K. Amiloid insular felin: asociere cu diabetul zaharat. Veterinarul Pathol. 1981;18:621-627.

Hoenig M, Hall G, Ferguson D, et al. Un model felin de amiloidoză insulară indusă experimental. Sunt J Pathol. 2000;157:2143-2150.

Acharya J, Ghaskadbi S. Insulele şi apărarea lor antioxidantă. Insuliţe. 2010;2:225-235.

Robertson R, Zhou H, Zhang T şi colab. Stresul oxidativ cronic ca mecanism de toxicitate la glucoză a celulei beta în diabetul de tip 2. Cell Biochem Biophys. 2007;48:139-146.

Modak M, Parab P, Ghaskadbi S. Controlul hiperglicemiei îmbunătăţeşte semnificativ profilul de stres oxidativ al insulelor pancreatice. Insuliţe. 2011;3:234-240.

Robson-Doucette C, Sultan S, Allister E, et al. Proteina 2 de decuplare a celulelor beta reglează producţia de specii reactive de oxigen, care influenţează atât secreţia de insulină, cât şi de glucagon. Diabet. 2011;60:2710-2719.

Drews G, Krippeit-Drews P, Dufer M. Stresul oxidativ şi disfuncţia celulelor beta. Pflugers Arch. 2010;460(4):703-718.

Kaneto H, Katakami N, Kawamori D şi colab. Implicarea stresului oxidativ în patogeneza diabetului. Semnal Antiox Redox. 2007;9:355-366.

Kruth S, Cowgill L. Transportul renal de glucoză la pisică. (Abstract). [În:] Forumul Colegiului American de Medicină Internă Veterinară 78. 1982.

Reusch C. Diabet zaharat felin. Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară. ed 7. Saunders Elsevier: St Louis; 2010:1796-1816.

Reeve-Johnson MK, Rand JS, Vankan D şi colab. Diagnosticul prediabetului la pisici: punctele de reducere a concentraţiei de glucoză pentru glicemia a jeun afectată şi toleranţa afectată la glucoză. Domest Anim Endocrinol. 2016;57:55-62.

Gottlieb S, Rand J, Marshall R, et al. Starea glicemică şi predictorii recăderii la pisicile diabetice în remisie. J Vet Intern Med. 2015;29:184-192.

Crenshaw K, Peterson M. Evaluarea clinică şi de laborator pre-tratament a pisicilor cu diabet zaharat: 104 cazuri (1992-1994). J Am Vet Med Asoc. 1996;5:943-949.

Rios L, Ward C. Diabet zaharat felin: diagnostic, tratament şi monitorizare. Compend Cont Educ Vet. 2008;30:629-639.

Reeve-Johnson MK, Rand JS, Anderson ST şi colab. Dozarea pisicilor obeze pe baza greutăţii corporale afectează în mod fals unele măsuri ale toleranţei la glucoză. Domest Anim Endocrinol. 2016;57:133-142.

Buysschaert M, Medina J, Bergman M, et al. Prediabet şi tulburări asociate. Endocrin. 2015;48:371-393.

Gupta M, Kajil M, Tsigoulis M, et al. Prevalenţa glucozei a jeun afectate la adulţii sănătoşi de vârstă mijlocie: perspective din auditul de îngrijire primară a studiului global de management al riscului (paradigma). (Abstract). Can J Cardiol. 2012;28:S243.

Unwin N, Shaw J, Zimmet P, et al. Toleranţă afectată la glucoză şi glicemie a jeun afectată: starea actuală privind definirea şi intervenţia. Med. diabetic. 2002;19:708-723.

Tabak A, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabet: o stare cu risc ridicat pentru dezvoltarea diabetului. Lancet. 2012;379:2279-2290.

Cowie C, Rust K, Byrd-Holt D, şi colab. Prevalenţa diabetului zaharat şi a glicemiei insuficiente la adulţi în populaţia SUA: Sondajul naţional de sănătate şi nutriţie 1999-2002. Îngrijirea diabetului. 2006;29:1263-1268.

Rand J, Kinnaird E, Baglioni A, et al. Hiperglicemia acută de stres la pisici este asociată cu luptă şi concentraţii crescute de lactat şi norepinefrină. J Vet Intern Med. 2002;12:123-132.

Laluha P, Gerber B, Laluhova D, et al. Hiperglicemia de stres la pisici bolnave: un studiu retrospectiv pe o perioadă de 4 ani. Schweizer Archiv fur Tierheilkunde. 2004;146:375-383.

Hoenig M, Duncan F. Efectul darglizatonei asupra clearance-ului glucozei şi metabolismului lipidelor la pisicile obeze. Am J Vet Res. 2003;64:1409-1413.

Reeve-Johnson M, Rand J, Anderson S, şi colab. Determinarea valorilor de referinţă pentru concentraţia obişnuită de glucoză din sânge la pisici în vârstă clinic sănătoase, măsurate cu un glucometru portabil dintr-o probă de ureche sau labe. (Abstract). J Vet Intern Med. 2012;26:755.

Feldman E, Nelson R. Endocrinologie şi reproducere canină şi feline. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2004.

Crenshaw K, Peterson M, Heeb L şi colab. Concentraţia serică de fructozamină ca indice al glicemiei la pisicile cu diabet zaharat şi hiperglicemie de stres. J Vet Intern Med. 1996;10:360-364.

Link K, Rand J. Modificările concentraţiei de glucoză din sânge sunt asociate cu modificări relativ rapide ale concentraţiilor circulante de fructozamină la pisici. J Feline Med Surg. 2008;10:583-592.

Lutz T, Rand J, Ryan E. Concentraţii de fructosamină la pisici hiperglicemice. Can Vet J. 1995;36:155-159.

92a. Gal A, Trusiano B, Lopez-Villalobos N, et al. Perturbaţii ale nivelului seric de fructozamină la pisici hipertiroidiene diabetice - un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 2016;30:1446-1447.

Zini E, Hafner M, Osto M, et al. Predictori ai remisiunii clinice la pisicile cu diabet zaharat. J Vet Intern Med. 2010;24:1314-1321.

Roomp K, Rand J. Controlul intensiv al glicemiei este sigur şi eficient la pisicile diabetice folosind monitorizarea la domiciliu şi tratamentul cu glargine. J Feline Med Surg. 2009;11:668-682.

Bennet N, Greco D, Peterson M, et al. Comparaţia dintre o dietă săracă în carbohidraţi şi fibre şi o dietă moderată în carbohidraţi şi fibre în gestionarea diabetului zaharat la felin. J Feline Med Surg. 2006;8:73-84.

Nelson R, Griffey S, Feldman E, et al. Diabet zaharat clinic tranzitoriu la pisici: 10 cazuri (1989-1991). J Vet Intern Med. 1999;13:28-35.

Roomp K, Rand J. Evaluarea detemirului la pisici diabetice gestionate cu un protocol pentru controlul intensiv al glicemiei. J Feline Med Surg. 2012;14:566-572.

Gostelow R, Forcada Y, Graves T, et al. Revizuirea sistematică a remisiunii diabetice feline: separarea faptelor de ficţiune. Vet J. 2014;202:208-221.

Reusch C, Liehs M, Hoyer M, et al. Fructozamină. Un nou parametru pentru diagnostic şi control metabolic la câini şi pisici diabetici. J Vet Intern Med. 1993;7:177-182.

Thorensen S, Bredal W. Utilitatea clinică a măsurătorilor fructozaminei în diagnosticarea şi monitorizarea diabetului zaharat felin. J Small Anim Pract. 1996;37:64-68.

Martin G, Rand J. Comparaţii ale diferitelor măsurători pentru monitorizarea pisicilor diabetice tratate cu suspensie de zinc de insulină porcină. Vet Rec. 2007;161:52-58.

Surman S, Fleeman L. Monitorizarea continuă a glucozei la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:381-406.

Ristic J, Herrtage M, Walti-Lauger S, et al. Evaluarea unui sistem de monitorizare continuă a glicemiei la pisici cu diabet zaharat. J Feline Med Surg. 2005;7:153-162.

Moretti S, Tschuor F, Osto M, et al. Evaluarea unui nou sistem de monitorizare continuă a glucozei în timp real pentru utilizare la pisici. J Vet Intern Med. 2010;24:120-126.

Hafner M, Lutz T, Reusch C, et al. Evaluarea locurilor senzorilor de monitorizare continuă a glucozei la pisici cu diabet zaharat. J Feline Med Surg. 2013;15:117-123.

Feldman E, Nelson R, Feldman M. Evaluare intensivă de 50 de săptămâni a administrării de glipizidă la 50 de pisici cu diabet zaharat netratat anterior. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:772-777.

Hallas-Moller K, Jersild M, Peterson K, et al. Insulinele lente. Suspensii de insulină zinc. Danez Med Bull. 1954;1:132-142.

Caney S. Management of cats on lente insulina. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:267-282.

Martin G, Rand J. Controlul diabetului zaharat la pisici cu suspensie de zinc de insulină porcină. Vet Rec. 2007;161:88-93.

Michiels L, Reusch C, Boari A, et al. Tratamentul a 46 de pisici cu lente-insulină porcină: un studiu prospectiv, multicentric. J Feline Med Surg. 2008;10:439-451.

Martin G, Rand J. Farmacologia unui preparat de insulină lente porcină 40 lU/mL la pisici diabetice: constatări în timpul primei săptămâni şi după 5 sau 9 săptămâni de terapie. J Feline Med Surg. 2001;3:23-30.

Rand J, Martin G. Managementul diabetului zaharat felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:881-913.

Rand J, Marshall R. Diabet zaharat la pisici. Veterinarul Clin North Am. 2005;35:211-224.

Owens D. Preparate de insulină cu efect prelungit. Diabet Technol Therapeut. 2011;12:S5-S14.

Norsworthy G, Lynn R, Cole C. Studiu preliminar al insulinei recombinate cu zinc protamină pentru tratamentul diabetului zaharat la pisici. Veterinarul Ther. 2009;10:24-28.

Nelson R, Henley K, Cole C. Siguranţa pe teren şi eficacitatea insulinei umane recombinate cu zinc protamină pentru tratamentul diabetului zaharat la pisici. J Vet Intern Med. 2009;23:787-793.

Scott-Moncrieff J, Moore G, Coe J, şi colab. Caracteristicile insulinei de zinc protamină fabricate comercial şi combinate. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:600-605.

Roomp K, Rand J. Managementul pisicilor diabetice cu insulină cu acţiune lungă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:251-266.

Marshall R, Rand J, Morton J. Glargina şi insulina de zinc protamină au o durată mai lungă de acţiune şi au ca rezultat concentraţii medii zilnice mai mici de glucoză decât insulina lente la pisicile sănătoase. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31:205-212.

Owens D, Coates P, Luzio S, et al. Farmacocinetica insulinei glargin marcată cu 125I (HOE 901) la bărbaţii sănătoşi. Îngrijirea diabetului. 2000;23:813-819.

Vigneri R, Squatrito S, Sciacca L. Insulina şi analogii săi: acţiuni prin receptorii de insulină şi IGF. Acta Diabetol. 2010;47:271-278.

Gilor C, Ridge T, Attermeier K, et al. Farmacodinamica insulinei detemir şi a insulinei glargin evaluată prin metoda clampului izoglicemic la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2010;24:870-874.

Marshall R, Rand J, Morton J. Insulina glargina are efect de lungă durată după administrarea fie o dată pe zi, fie de două ori pe zi în doze divizate la pisici sănătoase. J Feline Med Surg. 2008;10:488-494.

Weaver K, Rozanski E, Mahony O, et al. Utilizarea insulinelor glargin şi lente la pisicile cu diabet zaharat. J Vet Intern Med. 2006;20:234-248.

Bloom C, Rand J. Diabet zaharat felin: utilizarea clinică a glarginei şi detemirului cu acţiune lungă. J Feline Med Surg. 2014;16:205-215.

Fulcher G, Gilbert R, Yue D. Glargine este superior NPH pentru îmbunătăţirea hemoglobinei glicate şi a nivelului de glucoză din sânge în timpul terapiei intensive cu insulină. Intern Med J. 2005;35:536-542.

Fonseca V, Bell D, Berger S, et al. O comparaţie a insulinei glargin la culcare cu protamina neutră Hagedorn la culcare la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2: analiza de subgrup a pacienţilor care iau insulină o dată pe zi într-un studiu multicentric, randomizat, în grup paralel. Am J Med Sci. 2004;328:274-280.

Marshall R, Rand J, Gunew M şi colab. Glargin intramuscular cu sau fără administrare subcutanată concomitentă pentru tratamentul cetoacidozei diabetice la feline: un studiu preliminar. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:286-290.

Havelund S, Plum A, Ribel U, et al. Mecanismul de prelungire a insulinei detemir, un analog acilat, cu acţiune prelungită, al insulinei umane. Pharma Res. 2004;21:1498-1504.

Klein O, Lynge K, Endahl L, şi colab. Analogi de insulină bazală legaţi de albumină (insulina detemir şi NN344): profiluri comparabile în timp-acţiune, dar variabilitate mai mică decât insulina glargin în diabetul de tip 2. Diabet Obezitate Metab. 2007;9:290-299.

Lteif A, Schwenk W. Accuracy of pen injectors versus insulina seringi la copiii cu diabet zaharat de tip 1. Îngrijirea diabetului. 1999;22:137-140.

Spollett G. Dispozitivele de stilou injector (pen) de unica folosinta imbunatatite ofera o alternativa la flacoanele si seringile pentru administrarea de insulina. Spectrul diabetului zaharat. 2012;25:117-122.

Keith K, Nicholson D, Rogers D. Acurateţea şi precizia administrării de insulină în doze mici folosind seringi, injectoare stilou şi o pompă. Clin Ped (Phila). 2004;43:69-74.

Barone J, Tillman E, Ferry R. Tratamentul diabetului zaharat neonatal tranzitoriu cu insulină glargină subcutanată la un nou-născut cu greutate extrem de mică la naştere. J Ped Pharmacol Therapeut. 2011;16:291-297.

Kaplan W, Rodriguez L, Smith O, et al. Efectele amestecării glarginei şi a insulinei cu acţiune scurtă asupra controlului glucozei. Îngrijirea diabetului. 2004;27:2739-2740.

Backus R, Thomas D, Fritsche K. Comparaţia fracţiunilor deduse ale acizilor graşi polinesaturaţi n-3 şi n-6 din dietele pentru pisici domestice sălbatice cu cele din dietele comerciale extrudate pentru feline. Am J Vet Res. 2013;74:589-597.

Debraekeleer J. Anexa L: profilurile nutritive ale alimentelor comerciale pentru câini şi pisici. Hand M, Thatcher C, Remillard R, et al. Nutriţia clinică a animalelor mici. ed 4. Institutul Mark Morris: Topeka, KS; 2000:10741083.

Kremen N, Calvert C, Larsen J, et al. Compoziţia corporală şi concentraţiile de aminoacizi ale anumitor păsări şi mamifere consumate de pisici din nordul şi centrul Californiei. J Anim Sci. 2013;91:1270-1276.

Hewson-Hughes A, Gilham M, Upton M, et al. Profiluri postprandiale de glucoză şi insulină după mesele cu glucoză la pisici şi câini. Br J Nutr. 2011;106:S101-S104.

Elliott KF, Rand J, Fleeman L, et al. O dietă mai scăzută în carbohidraţi digerabili are ca rezultat concentraţii mai mici de glucoză postprandială în comparaţie cu o dietă tradiţională pentru diabet canin şi cu o dietă de întreţinere pentru adulţi la câinii sănătoşi. Res Vet Sci. 2012;93:288-295.

Farrow H, Rand J, Morton J, şi colab. Glicemia postprandială la pisicile hrănite cu o masă moderată de carbohidraţi persistă pentru o medie de 12 ore - femelele au concentraţii maxime de glucoză. J Feline Med Surg. 2012;14:706-715.

Hewson-Hughes A, Hewson-Hughes V, Miller A, et al. Analiza geometrică a selecţiei macronutrienţilor la pisica domestică adultă, Felis catus. J Exper Biol. 2011;214:1039-1051.

Coradini M, Rand J, Filippich L, et al. Asocieri între dimensiunea mesei, golirea gastrică şi concentraţiile postprandiale ale glucozei plasmatice, insulină şi lactat la pisicile hrănite cu masă. J Anim Physiol Nutr (Berl). 2015;99(4):757-766.

Batchelor D, Al-Rammahi M, Moran A, et al. Cotransportatorul de sodiu/glucoză-1, receptorul dulce şi expresia dizaharidazei în intestinul câinelui domestic şi al pisicii: două specii cu obiceiuri alimentare diferite. Am J Physiol Regulat Integrative Comp Med. 2011;300:67-75.

Washizu T, Tanaka A, Sako T, et al. Compararea activităţilor enzimelor legate de glicoliză şi gluconeogeneză în ficatul câinilor şi pisicilor. Res Vet Sci. 1999;67:205-206.

Cave N, Allan F, Schokkenbroek S, et al. Un studiu transversal pentru a compara schimbările în prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitatea feline între 1993 şi 2007 în Noua Zeelandă. Prev Vet Med. 2012;107:121-133.

Lund E, Armstrong P, Kirk C, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitate la pisicile adulte din cabinetele veterinare private din SUA. J Appl Res Vet Med. 2005;3:88-96.

Colliard L, Paragon B, Lemuet B, et al. Prevalenţa şi factorii de risc ai obezităţii la o populaţie urbană de pisici sănătoase. J Feline Med Surg. 2009;11:135-140.

Courcier E, Mellor D, Pendlebury E, et al. O investigaţie asupra epidemiologiei obezităţii feline în Marea Britanie: rezultatele unui studiu transversal asupra a 47 de practici la animale de companie. Vet Rec. 2012;171:560.

Courcier E, O'Higgins R, Mellor D, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitatea feline într-o practică de primă opinie din Glasgow, Scoţia. J Feline Med Surg. 2010;12:746-753.

Wolever T, Bolognesi C. Predicţia răspunsurilor la glucoză şi insulină ale subiecţilor normali după consumul de mese mixte care variază în energie, proteine, grăsimi, carbohidraţi şi indice glicemic. J Nutr. 1996;126:2807-2812.

Nguyen P, Dumon H, Buttin P, et al. Compoziţia mesei influenţează modificări ale glicemiei şi insulinei incrementale postprandiale la câinii sănătoşi. J Nutr. 1994;124:2707S-2711S.

Farrow H, Rand J, Morton J, şi colab. Efectul carbohidraţilor, grăsimilor şi proteinelor dietetice asupra glicemiei postprandiale şi a aportului de energie la pisici. J Vet Intern Med. 2013;27:1127-1135.

Coradini M, Rand J, Morton J, et al. Efectele a două diete pentru feline disponibile comercial asupra concentraţiilor de glucoză şi insulină, sensibilitatea la insulină şi eficienţa energetică a creşterii în greutate. Br J Nutr. 2011;106:S64-S77.

Scarlett J, Donoghue S, Saidla J, et al. Pisicile supraponderale: prevalenţă şi factori de risc. Int J Obezitate Relat Metab Disorders. 1994;18:S22-S28.

Backus R, Cave N, Keisler D. Gonadectomia şi grăsimile alimentare bogate, dar nu carbohidraţii din dietă bogate induc creşteri în greutate corporală şi grăsime la pisicile domestice. Br J Nutr. 2007;98:641-650.

Zoran D, Rand J. Rolul dietei în prevenirea şi managementul diabetului feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:233-243.

Hall T, Mahony O, Rozanski E, et al. Efectele dietei asupra controlului glicemiei la pisicile cu diabet zaharat tratate cu insulină glargin de două ori pe zi. J Feline Med Surg. 2009;11:125-130.

Mazaferro E, Greco D, Turner A, et al. Tratamentul diabetului zaharat la felin folosind un inhibitor de alfaglucozidază şi o dietă săracă în carbohidraţi. J Feline Med Surg. 2003;5:183-189.

Wei A, Fascetti A, Villaverde C, et al. Efectele conţinutului de apă dintr-o hrană conservată asupra aportului voluntar de alimente şi a greutăţii corporale la pisici. Am J Vet Res. 2011;72:918-923.

Ross S, Osborne C, Kirk C şi colab. Evaluarea clinică a modificării dietei pentru tratamentul bolii renale cronice spontane la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:949-957.

Singh R, Rand J, Coradini M, et al. Efectul acarbozei asupra concentraţiilor postprandiale de glucoză din sânge la pisicile sănătoase hrănite cu diete sărace şi bogate în carbohidraţi. J Feline Med Surg. 2015;17(10):848-857.

Nelson R. Medicamente orale pentru tratarea diabetului zaharat la câini şi pisici. J Small Anim Pract. 2000;41:486-490.

Pfieffer A. Agenţi hipoglicemianţi orali: sulfoniluree şi meglitinide. Goldstein B, Muller-Wieland D. Diabetul de tip 2: principii şi practică. ed 2. Informa Healthcare: New York; 2007:97-106.

Rendell M. Rolul sulfonilureelor în managementul diabetului de tip 2. Droguri. 2004;64:1339-1358.

Feldman E, Nelson R. Diabet zaharat. Feldman E, Nelson R. Endocrinologie şi reproducere canină şi feline. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2003:339-391.

Behrend E. Diabet zaharat: o actualizare a hipogliemelor orale şi a opţiunilor de monitorizare. Vet Med. 2002;97:743-751.

Nelson R, Feldman E, Ford S, et al. Efectul unei sulfoniluree administrată oral, glipizida, pentru tratamentul diabetului zaharat la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:821-827.

Palm C, Feldman E. Hipoglicemice orale la pisici cu diabet zaharat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:407-415.

Mori A, Lee P, Yamashita T, et al. Efectul glimepiridei şi nateglinidei asupra concentraţiei serice de insulină şi glucoză la pisici sănătoase. Vet Res Commun. 2009;33:957-970.

Stumvoll M, Haring HU, Matthaei S. Metformin. Goldstein B, Muller-Wieland D. Diabetul de tip 2: principii şi practică. ed 2. Informa Healthcare: New York; 2007:107-120.

Kirpichnikov D, McFarlane S, Samy I, et al. Metformin: o actualizare. Ann Intern Med. 2002;137:25-33.

Nelson R, Spann D, Elliott D şi colab. Evaluarea medicamentului antihiperglicemic oral metformină la pisici normale şi diabetice. J Vet Intern Med. 2004;18:18-24.

Mudaliar S, Henry R. Thiazolidinediones. Goldstein B, Muller-Wieland D. Diabetul de tip 2: principii şi practică. ed 2. Informa Health: New York; 2007:135-157.

Chiarella F, Di Marzio D. Agonisti gamma receptori activati de proliferator de peroxizomi si diabet: dovezi actuale si perspective viitoare. Vasc Health Risk Manage. 2008;4:297-304.

Appleton D, Rand J, Sunvold G. Suplimentarea dietetică cu tripicolinat de crom a redus concentraţiile de glucoză şi îmbunătăţeşte toleranţa la glucoză la pisicile cu greutate normală. J Feline Med Surg. 2002;4(1):13-25.

Cohn L, Dodam J, McCaw D şi colab. Efectele suplimentării cu crom asupra toleranţei la glucoză la pisicile obeze şi non-obeze. Am J Vet Res. 1999;11:1360-1363.

Greco D. Tratamentul diabetului zaharat de tip 2 felin cu agenţi hipoglicemici orali. [În] Conferinţa Asociaţiei Medicale Veterinare din Ontario. 2005 [pp 49-52].

Fondacaro J, Greco D, Crans D. Tratamentul diabetului zaharat felin cu insulină protamină zinc alanină în monoterapie în comparaţie cu PZI şi săruri orale de vanadiu [Rezumat]. [În] Al 17-lea Forum ACVIM. 1999 [Chicago; p. 710].

Reusch C, Padrutt I. Noi terapii hormonale incretine la oameni relevante pentru pisicile diabetice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:417-433.

Mulvihill E, Drucker D. Farmacologie, fiziologie şi mecanism de acţiune a inhibitorilor dipeptidil peptidazei-4. Endocr Rev. 2014;35:992-1019.

Drucker D. Biologia hormonilor incretine. Cell Metab. 2006;3:153-165.

Drucker D. Inhibarea dipeptidil peptidazei-4 şi tratamentul diabetului de tip 2. Îngrijirea diabetului. 2007;30:1335-1343.

Hoenig M, Jordan E, Ferguson D, et al. Glucoza orală duce la un răspuns diferenţial în glucoză, insulină şi GLP-1 la pisicile slabe şi obeze. Domest Anim Endocrinol. 2010;38:95-102.

Holst J, Vilsboll T, Deacon C. Sistemul de incretine şi rolul său în diabetul de tip 2. Mol Cell Endocrinol. 2009;297:127-136.

Nauck M. Terapii pe bază de incretin pentru diabetul zaharat de tip 2: proprietăţi, funcţii şi implicaţii clinice. Am J Med. 2011;124:S3-S18.

Muscelli E, Mari A, Casolaro A, et al. Impactul separat al obezităţii şi toleranţei la glucoză asupra efectului incretinei la subiecţii normali şi la pacienţii cu diabet de tip 2. Diabet. 2007;57:1340-1348.

Mudaliar S, Henry R. Hormonii incretinei: de la descoperirea ştiinţifică la terapia practică. Diabetologia. 2012;55:1865-1868.

Gilor C, Graves T, Gilor S, et al. Exenatida mimetică GLP-1 potenţează secreţia de insulină în sănătate

pisici. Domest Anim Endocrinol. 2011;41:42-49.

Padrutt I, Lutz T, Reusch C, et al. Efectele analogilor peptidei asemănătoare glucagonului-1 (GLP-1) exenatida, exenatidei cu eliberare prelungită şi ale inhibitorului dipeptidilpeptidazei-4 (DPP-4) sitagliptin asupra metabolismului glucozei la pisici sănătoase. Res Vet Sci. 2015;99:23-29.

Padrutt I, Zini E, Kaufmann K, et al. Comparaţia dintre analogii GLP-1 exenatida cu acţiune scurtă, exenatidă cu acţiune prelungită şi inhibitorul DPP-4 sitagliptin pentru a creşte secreţia de insulină la pisici sănătoase. [Abstract]. J Vet Intern Med. 2012;26:1505-1538.

Riederer A, Fracassi F, Salesov E, et al. Evaluarea unui analog de peptidă-1 asemănător glucagonului (exenatidă cu eliberare prelungită) la pisici cu diabet zaharat nou diagnosticat. [Rezumat din ECVIM-CA 2014]. J Vet Intern Med. 2015;29:448-449.

Alrefai H, Latif K, Hieronymus L, et al. Pramlintide: strategii clinice pentru succes. Spectrul diabetului zaharat. 2010;23:124-130.

He Z, Zhou Z, Yang Y şi colab. Prezentare generală a agenţilor antidiabetici orali aprobaţi clinic pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2. Clin Exper Pharmacol Physiol. 2015;42:125-138.

Kahn S. Contribuţiile relative ale rezistenţei la insulină şi ale disfuncţiei celulelor beta la patofiziologia diabetului de tip 2. Diabetologia. 2003;46:3-19.

ADA. Standarde de îngrijire medicală în diabet zaharat—2015. Îngrijirea diabetului. 2015;38:S58-S62.

Schmitz O, Brock B, Rungby J. Agoniști ai amilinei: o abordare nouă în tratamentul diabetului zaharat. Diabet. 2004;53:S233-S238.

Furrer D, Kaufmann K, Reusch C, et al. Amilina reduce concentrația plasmatică de glucagon la pisici. Vet J. 2010;184:236-240.

Chou DC, Webber M, Tang B și colab. Activitatea insulinei sensibilă la glucoză prin modificare covalentă cu conjugați de acid fenilboronic alifatic. Proc Natl Acad Sci USA. 2015;112:2401-2406.

Hall J. Insulină, glucagon și diabet zaharat. Manual Guyton și Hall de fiziologie medicală. ed 12. Saunders: Philadelphia; 2011:939-954.

Niessen S. Actualizare privind acromegalia felină. În practică. 2013;1:2-6.

Scott-Moncrieff J. Rezistența la insulină la pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:241-257.

Greco D. Acromegalia felină. Subiecte Companion Anim Med. 2012;27:31-35.

Meij B, Auriemma E, Grinwis G, et al. Tratamentul de succes al acromegaliei la o pisică diabetică cu hipofizectomie transsfenoidală. J Feline Med Surg. 2010;12:406-410.

Meij B, Galac S, Kooistra H. Tratamentul chirurgical al acromegaliei la pisici. [În] Proceedings of the Voorjaasdagen. 2012 [Olanda].

Dunning M, Lowrie C, Bexfield N, și colab. Tratament cu insulină exogenă după radioterapie hipofracționată la pisici cu diabet zaharat și acromegalie. J Vet Intern Med. 2009;23:243-249.

Ferasin L. Hiperadrenocorticism iatrogen la o pisică în urma unui curs terapeutic scurt de acetat de metilprednisolon. J Feline Med Surg. 2001;3:87-93.

Watson P, Herrtage M. Hyperadrenocorticism la șase pisici. J Small Anim Pract. 1998;39:175-184.

Feldman E, Nelson R. Hiperadrenocorticism la pisici (sindromul Cushing). Feldman E, Nelson R. Endocrinologie și reproducere canină și feline. Saunders: St Louis, MO; 2004:358-393.

Kley S, Alt M, Zimmer C, et al. Evaluarea testului de supresie cu dexametazonă în doză mică și măsurători ultrasonografice ale glandelor suprarenale la pisici cu diabet zaharat. Schweiz Arch Tierheilk. 2007;149:493-500.

Weiss D, Gagne J, Armstrong P. Relația dintre boala hepatică inflamatorie și boala inflamatorie intestinală, pancreatită și nefrită la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1114-1116.

Forcada Y, German A, Noble P, et al. Determinarea concentraţiilor serice de fPLI la pisici cu diabet zaharat. J Feline Med Surg. 2008;10:480-487.

Trepanier L. Boala inflamatorie intestinală idiopatică la pisici. Alegerea raţională a tratamentului. J Feline Med Surg. 2009;11:32-38.

Hoenig M, Ferguson D. Deteriorarea toleranţei la glucoză la pisici hipertiroidiene. J Endocrinol. 1989;121:249-251.

McGuinness O, Jacobs J, Moran C, et al. Impactul infecţiei asupra eliminării hepatice a unei perfuzii periferice de glucoză la câinele conştient. Am J Physiol Endocrinol Metab. 1995;269:E199-E207.

Sammalkorpi K. Interolanţa glucozei în infecţiile acute. J Intern Med. 1989;225:15-19.

Mayer-Roenne B, Goldstein R, Erb H. Infecţii ale tractului urinar la pisici cu hipertiroidism, diabet zaharat şi boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2007;9:124-132.

Executorul judecătoresc N, Nelson R, Feldman E, şi colab. Frecvenţa şi factorii de risc pentru infecţiile tractului urinar la pisici cu

diabet zaharat. J Vet Intern Med. 2006;20:850-855.

Joshi N, Caputo G, Weitekamp MK. Infecţii la pacienţii cu diabet zaharat. N Engl J Med. 1999;341:1906-1912.

Pressler B, Vaden S, Lane I, et al. Candida spp. infecţii ale tractului urinar la 13 câini şi şapte pisici: factori predispozanţi, tratament şi rezultat. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:263-270.

Brownlee M. Biochimie şi biologia celulară moleculară a complicaţiilor diabetului. Natură. 2001;414:813-820.

Nakayama H, Uchida K, Ono K şi colab. Observarea patologică a 6 cazuri de diabet zaharat felin. Nihon Juigaku Zasshi. 1990;52:819-822.

Minkus G, Reush C, Horauf A, et al. Evaluarea biopsiilor renale la pisici şi câini: histopatologie în comparaţie cu datele clinice. J Small Anim Pract. 1994;35:465-472.

Al-Ghazlat S, Langston C, Greco D, et al. Prevalenţa microalbuminuriei şi proteinuriei la pisicile cu diabet zaharat. Subiecte Companion Anim Med. 2011;26:154-157.

Mogensen C, Christensen C. Predicţia nefropatiei diabetice la pacienţii dependenţi de insulină. N Engl J Med. 1984;311:89-93.

Gottlieb S, Rand JS, Anderson S, et al. Profilul metabolic al pisicilor diabetice în remisie (rezumat). J Vet Intern Med. 2015;29:1172.

Loose N, Rudloff E, Kirby R. Hipoglicemia şi efectele sale asupra creierului. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:223-234.

Briscoe V, Davis S. Hipoglicemia în diabetul de tip 1 şi tip 2: fiziologie, patofiziologie şi management. Clin Diabet. 2006;24:115-121.

Cryer P. Mini-review: glucagon in the pathogenesis of hypoglycemia and hyperglycemia in diabet. Endocrinologie. 2012;135:1039-1048.

Hall J. Fluxul sanguin cerebral, lichidul cefalorahidian şi metabolismul cerebral. Manual Guyton şi Hall de fiziologie medicală. Saunders: Philadelphia; 2011:743-752.

Asociaţia Americană de Diabet. Definirea şi raportarea hipoglicemiei în diabet. Îngrijirea diabetului. 2005;28:1245-1249.

Duesberg C, Havel P, Elliot E, et al. Răspunsul de contrareglare afectat la hipoglicemia indusă de insulină la câinii diabetici. (Abstract). J Vet Intern Med. 1995;9:181.

Martin G, Rand J. Înţelegerea actuală a diabetului feline: partea 2, tratament. J Feline Med Surg. 2000;2:3-17.

Murphy K, Hibbert A. The flat cat: 2. Baza de date de urgenţă şi managementul anomaliilor metabolice comune. J Feline Med Surg. 2013;15:189-199.

Smith S. Criza hipoglicemică: când dextroza eşuează. Forumul Colegiului American de Medicină Internă Veterinară. 2002 [pp 571-573].

Niessen S. Glucagon: scăpăm un truc salvator? J Vet Emerg Crit Care. 2012;22:523-525.

Somogyi M. Exacerbarea diabetului zaharat prin excesul de acţiune a insulinei. Am J Med. 1959;26:169-191.

Roomp K, Rand J. Rebound hyperglycemia in diabetic cats. J Feline Med Surg. 2016;18:587-596.

Gale E, Kurtz A, Tattersall R. În căutarea efectului Somogyi. Lancet. 1980;2:279-282.

Hoi-Hansen T, Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinsson B. Fenomenul Somogyi revizuit folosind monitorizarea continuă a glucozei în viaţa de zi cu zi. Diabetologia. 2005;48:2437-2438.

Havlin C, Cryer P. Hipoglicemia nocturnă nu are ca rezultat o hiperglicemie majoră matinală la pacienţii cu diabet zaharat. Îngrijirea diabetului. 1987;10:141-147.

Choudhary P, Davies C, Emery C şi colab. Nivelurile ridicate ale glucozei a jeun sugerează hipoglicemie nocturnă? Efectul Somogyi - mai mult ficţiune decât realitate? Med. diabetic. 2013;30:915-917.

Raskin P. Fenomenul Somogyi. Vaca sacră sau taur? Arch Intern Med. 1984;144:781-787.

Al Goblan A, Al-Alfi M, Khan M. Mecanism care leagă diabetul zaharat şi obezitatea. Sindromul Diabet Metab Obezitatea vizează acolo. 2014;7:587-591.

Halban P, Polonsky K, Bowden D, et al. Insuficienţa celulelor B în diabetul de tip 2: mecanisme postulate şi perspective de prevenire şi tratament. J Clin Endocrinol Metabol. 2014;99:1983-1992.

Halban P, Polonsky K, Bowden D, et al. Insuficienţa celulelor B în diabetul de tip 2: mecanisme postulate şi perspective de prevenire şi tratament. Îngrijirea diabetului. 2014;37:1751-1758.

Liu H, Cao MM, Wang Y şi colab. Stresul reticulului endoplasmatic este implicat în legătura dintre inflamaţie şi autofagie în diabetul de tip 2. Gen Comp Endocrinol. 2015;210:124-129.

Montane J, Cadavez L, Novials A. Stresul şi procesul inflamator: o cauză majoră a morţii celulelor pancreatice în diabetul de tip 2. Sindromul metabolic al diabetului, obezitatea vizează acest lucru. 2014;7:25-34.

Quan W, Jo EK, Lee MS. Rolul morţii şi inflamaţiei celulelor beta pancreatice în diabet. Diabet

Metabolul obezităţii. 2013;15:141-151.

Solomon T, Knudsen S, Karstoft K, et al. Examinarea efectelor hiperglicemiei asupra funcţiei endocrine pancreatice la om: dovezi pentru glucotoxicitatea in vivo. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:4682-4691.

Donath M, Shoelson E. Diabetul de tip 2 ca boală inflamatorie. Nat Rev Immunol. 2011;11:98-107.

Washizu T, Tanaka A, Sako T, et al. Compararea activităţilor enzimelor legate de glicoliză şi gluconeogeneză în ficatul câinilor şi pisicilor. Res Vet Sci. 1999;67:205-206.

Hewson-Hughes AK, Hewson-Hughes VL, Miller AT, et al. Analiza geometrică a selecţiei macronutrienţilor la pisica domestică adultă, Felis catus. J Exp Biol. 2011;214:1039-1051.

Batchelor DJ, Al-Rammahi M, Moran AW, et al. Cotransportatorul de sodiu/glucoză-1, receptorul dulce şi expresia dizaharidazei în intestinul câinelui domestic şi al pisicii: două specii cu obiceiuri alimentare diferite. Am J Physiol Regul Integrative Comp Physiol. 2011;300:67-75.

Ballard FJ. Utilizarea glucozei în ficatul mamiferelor. Comp Biochem Physiol. 1965;14:437-443.

CAPITOLUL 306

Hiperadrenocorticismul la câini

Dolores Perez-Alenza, Carlos Melian

Fișă de informații pentru client: Hiperadrenocorticismul la câini: management inițial și pe termen lung

În 1932, Dr. Harvey Cushing a descris semnele clinice la persoanele cu adenoame bazofile hipofizare. Tumorile au produs, probabil, hormon adrenocorticotrop excesiv (corticotrofină, ACTH) determinând stimularea cronică excesivă a corticalelor suprarenale, hiperplazie secundară bilaterală adrenocorticală și excese cronice ale concentrației serice de cortizol, un „semn distinctiv" al hiperadrenocorticismului (HAC). Cea mai frecventă cauză a HAC canin natural este hiperadrenocorticismul dependent de hipofizar (PDH), în care un adenom hipofizar funcțional (rar, un carcinom) secretă în mod autonom și excesiv ACTH și provoacă aceleași modificări ca cele prezentate. O tulburare hipotalamică care cauzează hiperplazie hipofizară nu a fost documentată la câini. Excesul de producție ectopică (non-hipofizară) de ACTH a fost descrisă la câini, dar este extrem de rar. A doua cea mai frecventă cauză a HAC canin este o tumoare funcțională adrenocorticală (FAT; adenom sau carcinom) care produce în mod autonom cortizol excesiv. Cititorilor li se reamintește că cea mai frecventă cauză a „sindromului Cushing" la câini este iatrogenă, deoarece utilizarea glucocorticoizilor este obișnuită în gestionarea unei varietăți de afecțiuni neoplazice, inflamatorii sau mediate imun (vezi cap. 164 și 165).

Fiziologia axei hipotalamus-hipofizo-suprarenale hipotalamus

Hipotalamusul are controlul principal al funcției glandei pituitare. Hipofiza reglează funcția corticosuprarenală și secreția de cortizol. Hormonul de eliberare a corticotropinei (CRH), o polipeptidă cu 41 de aminoacizi, are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ o oră. Sistemul portal hipotalamus-hipofizar eliberează CRH în hipofiza anterioară, unde stimulează corticotropii să secrete ACTH. Stimularea secreției hipotalamice de CRH este mediată de citokine (interleukine [IL] 1 și 6, TNF-alfa), leptina, dopamină, arginina-vasopresină (AVP) și angiotensina II.1 Inhibarea CRH este mediată de glucocorticoizi și somatostatina. Glucocorticoizii sunt regulatorii dominanti ai feedback-ului negativ al CRH. ACTH (greutate moleculară: 4500 daltoni), un hormon peptidic cu 39 de aminoacizi cu un singur lanț, este scindat din molecula precursor pro-opiomelanocortin (POMC). ACTH canin și uman diferă prin reziduul de aminoacizi din poziția 37. Capătul de la 1 la 18 amino terminal al moleculei de ACTH este responsabil pentru activitatea sa biologică. Alte fragmente POMC sunt biologic active (Figura 306-1): beta-lipoproteina (beta-LPH), beta-endorfina, hormonul de stimulare a melanocitelor alfa și gama (MSH), peptida de unire (peptida J) și fragmentul N-terminal.2,3

Pituitară

Există trei unităţi funcţionale în glanda pituitară canină: hipofiza anterioară (formată din pars infundibularis şi pars distalis); lobul intermediar (pars intermedia) şi hipofiza posterioară (neurohipofiză; E-Figura 306-2). Un produs pars distalis, ACTH (mai puţin important, beta-LPH), este stimulat în primul rând de CRH şi suprimat în primul rând de glucocorticoizi (cortizol). Pars intermedia conţine celule „A" care produc alfa-MSH şi peptida lobilor intermediare asemănătoare corticotropinei (CLIP) şi celule „B" care sintetizează POMC scindate la ACTH şi beta-LPH. Celulele „B" sunt reglate, parţial, de inhibarea dopaminergică tonică.4-6 Secreţia de beta-LPH şi beta-endorfină este similară cu cea a ACTH; stresul şi hipoglicemia îşi măresc secreţia în timp ce glucocorticoizii o suprimă. Beta-endorfinele pot acţiona ca „opiacee endogene", sugerând un rol în atenuarea durerii; fiziologia beta-LPH este necunoscută. MSH este implicat în secreţia de melanină (melanogeneză) de către melanocite din piele şi păr. Hipoglicemia creşte nivelurile plasmatice ale fragmentelor N-terminale, dar rolul acestora este necunoscut. La om, atât CRH cât şi ACTH sunt secretate într-o manieră pulsatilă, cu un ritm diurn care are ca rezultat un vârf înainte de trezire dimineaţa. La câini, ACTH este de asemenea secretat într-o manieră pulsatilă, cu 6 până la 12 vârfuri zilnice. Nu a fost identificat un ritm diurn. Secreţia de ACTH este reglată de CRH, răspunsul la stres, inhibarea feedback-ului de către cortizol şi factorii imunologici. Stresorii fizici, emoţionali şi chimici, cum ar fi durerea, traumatismele, hipoxemia, hipoglicemia acută, expunerea la frig, intervenţiile chirurgicale şi pirogenii stimulează secreţia de ACTH şi cortizol.

E-FIGURA 306-2 Ilustrarea unei secţiuni sagitale mediane a glandei pituitare canine. 1, osul sfenoid; 2, tuberculum sellae; 3, dors sellae; 4, fosa pituitară; 5, pars distalis adenohipofiza; 6, pars infundibularis adenohypophysis; 7, zona de tranzitie; 8, despicatură sau cavitate hipofizară; 9, pars intermedia adenohypophysis; 10, al treilea ventricul; 11, hipotalamus (eminenţa mediană); 12, pars proximalis neurohypophysis; 13, pars distalis neurohipophysis. (Din Meij B: Hipofizisectomia ca tratament pentru boala Cushing canină şi felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract 31:1015-1041, 2001.)

Corticele suprarenale

Cortexele suprarenale au trei straturi (zone) distincte: zona glomeruloasă exterioară, zona fasciculată mijlocie şi zona reticulară interioară. Sinteza majorităţii steroizilor suprarenalii este mediată de enzimele oxigenazei citocromului P450. Datorită diferenţelor dintre aceste enzime, cortexul suprarenal funcţionează ca unităţi distincte. Zona glomeruloasă exterioară, singura sursă de mineralocorticoizi (în primul rând aldosteron), este deficitară în activitatea 17-alfa-hidroxilazei şi nu poate sintetiza cortizol sau androgeni. Sinteza aldosteronului este reglată în primul rând de sistemul renină-angiotensină şi de concentraţiile serice de potasiu. ACTH are un rol minor.

Zonele fasciculate şi reticulare ale cortexelor funcţionează similar în ceea ce priveşte producţia de cortizol şi androgeni. Doar celulele din aceste zone au activitate 17-alfa-hidroxilazei şi pot sintetiza 17-alfa-

hidroxipregnenolonă şi 17-alfa-hidroxiprogesteron, precursori ai cortizolului şi ai androgenilor suprarenale. Aceste două zone sunt reglate în primul rând de ACTH, care stimulează sinteza şi secreţia rapidă de cortizol (şi androgeni). Stimularea cronică cu ACTH duce la hiperplazie adrenocorticală. Deficitul cronic de ACTH are ca rezultat scăderea steroidogenezei şi atrofie corticosuprarenală (vezi cap. 309).

Patogeneza

Hiperadrenocorticism dependent de hipofizar

Aproximativ 80 până la 85% dintre câinii cu HAC natural au PDH: secreţie excesivă de ACTH hipofizar (>90% au o tumoare hipofizară detectabilă), hiperplazie adrenocorticală bilaterală şi secreţie cronică excesivă de glucocorticoizi (Figura 306-3).7 30%).7 În timp ce secreţia de ACTH în pars intermedia relativ avasculară este reglată parţial de CRH, activitatea pars intermedia este controlată în principal de fibrele dopaminergice şi serotoninergice din centrii superiori. Celulele predominante ale pars intermedia (celulele A) se colorează intens pentru alfa-MSH şi slab pentru ACTH, în timp ce celulele pars intermedia B se colorează puternic pentru ACTH şi slab pentru alfa-MSH. Coloraţia intensă cu ACTH a celulelor pars intermedia B este similară cu caracteristicile de colorare ale celulelor pars distalis producătoare de ACTH.7,8

80% -05% 15%-20%

FIGURA 306-3 Schema simplificată a axei hipofizo-glandei suprarenale la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză (stânga) şi cu tumoră suprarenală funcţională (dreapta). ACTH, hormon adrenocorticotrop.

Tumorile hipofizare sunt de obicei clasificate histologic ca adenom (bine delimitat de parenchimul adiacent), adenom invaziv (care prezintă invazie locală a parenchimului cerebral sau a structurilor adiacente) sau carcinom (cu messtaza intra- sau extracraniană la distanţă). 11/33 au avut un adenom invaziv, iar 45% au avut HAC; iar 2/33 au avut HAC şi un carcinom.9 Deoarece tumorile hipofizare mari tind să fie rezistente la feedback-ul negativ al dexametazonei, dimensiunea tumorii pituitare poate fi legată de gradul de insensibilitate al acelei tumori la feedback-ul glucocorticoizilor. Tumorile originare din pars intermedia pot creşte mai mari decât cele din pars distalis, dar tumorile hipofizare nu îşi păstrează întotdeauna caracteristicile de origine. Tumorile de la câini cu PDH nu pot fi distinse cu uşurinţă ca provenind din pars distalis sau pars intermedia, chiar şi cu niveluri plasmatice de alfa-MSH sau rezistenţă la dexametazonă.10-12 Hiperplazia pituitară a fost,

de asemenea, menţionată ca cauză a PDH la câini; cu toate acestea, dovada unei astfel de condiţii lipseşte.

Cele două mecanisme propuse cu privire la patogeneza tumorilor hipofizare includ (1) o teorie hipotalamică şi (2) o teorie monoclonală (hipofizară). cortizol. De asemenea, neurodegenerarea dopaminergică la animalele în vârstă sau expresia mai scăzută a receptorilor dopaminergici contribuie la scăderea acţiunilor de feedback ale cortizolului. Această inhibiție redusă ar putea duce la secreţia excesivă de ACTH, hiperplazie hipofizară şi, eventual, transformarea neoplazică a unor corticotrofi, datorită unei mutaţii somatice.

Teoria hipofizară este că o tumoare este cauza principală a HAC şi s-a dezvoltat după mutaţia somatică a unui corticotrop, creând o clonă tumorală.13 Această teorie este acceptată pe scară largă şi este susţinută, în parte, de concentraţiile scăzute de CRH raportate la câinii cu PDH împreună cu studii care demonstrează că aproape toate adenoamele corticotrope apar din familia P1DH. Dinmont Terriers este, de asemenea, de susţinere.16 Adenoamele corticotrope canine conţin probabil celule stem care stimulează creşterea tumorii şi sunt rezultatul unui proces în mai multe etape de tumorgeneză, prima fiind mutaţia somatică premergătoare expansiunii clonale a tumorii.17

Tumori funcţionale corticosuprarenale

Aproximativ 15 până la 20% dintre câinii cu HAC natural au o tumoare adrenocorticală care secretă în mod autonom cantităţi excesive de cortizol. CRH hipotalamic şi concentraţiile plasmatice circulante de ACTH sunt suprimate de cortizol din tumoră, determinând atrofia suprarenalei neimplicate opus şi a celulelor neoplazice din suprarenala care conţine tumora. Nicio caracteristică clinică sau biochimică nu permite ca câinii cu FAT din cauza adenomului să fie discriminaţi de cei cu carcinom.18 Masele suprarenale >2 cm în diametru şi cei care invadează vascularizaţia regională sunt mai susceptibili de a fi carcinoame. Malignitatea este confirmată dacă metastazele la distanţă apar similare histologic. Citologia nu este de încredere în discriminarea tumorilor benigne de cele maligne şi chiar diferenţierea histologică poate fi dificilă. Malignitatea este mai probabilă cu mase care au spart capsula sau au invadat sistemul vascular.19 Grăsimile sunt de obicei unilaterale, fără tendinţă evidentă în ceea ce priveşte lateral. Au fost descrise tumori adrenocorticale bilaterale. Câţiva câini au avut o tumoare suprarenală secretoare de cortizol într-o glandă şi un feocromocitom (vezi cap. 311) în cealaltă.

Secreţia de cortizol de către FAT este episodică, aleatorie, independentă de controlul ACTH şi suprimă sinteza şi secreţia ACTH. Rolul receptorilor ACTH (ACTHR) în secreţia de cortizol de către FAT poate fi limitat. Unii câini cu FAT nu prezintă răspuns la cortizol la ACTH administrat exogen, unii câini au un răspuns normal, iar alţii au răspunsuri exagerate. Reglarea ascendentă a enzimelor steroidogene nu pare să fie implicată în patogenia FAT, dar reglarea în jos a ACTHR poate fi legată de malignitate20. a tumorilor suprarenale la om, este exprimat în FAT canin şi poate fi utilizat ca marker de prognostic sau ţintă terapeutică.22

PDH şi FAT concomitent, hiperplazie nodulară, secreţie ectopică de ACTH

Coexistenţa tumorilor hipofizare şi suprarenale a fost descrisă la 17 câini. Fiecare avea o tumoare adrenocorticală şi hiperplazie suprarenală contralaterală; 10 câini au avut un adenom unilateral corticosuprarenal; 4 aveau adenoame corticale suprarenale bilaterale; iar 3 au avut un carcinom suprarenal.23 Leziunile hipofizare au inclus un microadenom cromofob la 12, macroadenom hipofizar la 4 şi carcinom hipofizar la 1 câine. Este posibil ca astfel de tumori suprarenale să fi trecut de la hiperplazia iniţială. Câinii cu PDH dezvoltă de obicei hiperplazie simetrică bilaterală adrenocorticală. Cu toate acestea, unii pot dezvolta hiperplazie nodulară adrenocorticală, în care una sau ambele glande pot avea unul sau mai mulţi noduli de dimensiuni diferite. Cu timpul, astfel de noduli pot fi dificil de distins de tumorile corticosuprarenale.

Secreţia ectopică de ACTH, derivată dintr-o varietate de tipuri de tumori, este responsabilă pentru aproximativ 15% dintre persoanele cu HAC.24 Condiţia HAC ectopică poate fi clinic mai gravă decât PDH. Carcinomul pulmonar cu celule mici este cea mai frecventă cauză a secreţiei ectopice de ACTH la om, dar a fost asociat cu tumori carcinoide (de exemplu, ale plămânilor, bronhiilor, intestinului, ficatului, pancreasului şi ovarului), timomului, tumorilor cu celule insulare pancreatice, neuroblastomul olfactiv, carcinomul medular al tiroidei şi carcinomul tiroidian.

Sindromul ACTH ectopic este o cauză extrem de rară a HAC la câini. Un câine ciobănesc german în vârstă de 8 ani, cu secreţie ectopică de ACTH, despre care se credea iniţial că avea PDH, a fost tratat cu hipofiziectomie transsfenoidală, dar a prezentat recurenţa semnelor clinice, concentraţii plasmatice de ACTH şi raporturi anormale dintre corticoizi şi creatinină urinară. Apoi a fost detectată o masă pancreatică cu afectare hepatică. Examenul histologic a evidenţiat o tumoră neuroendocrină, considerată sursa secreţiei ectopice de ACTH. Câinele a fost tratat şi a răspuns bine la trilostan.25

Epidemiologie

Hiperadrenocorticismul este relativ frecvent la câinii în vârstă. Într-un studiu pe o perioadă de 15 ani la un spital didactic veterinar, HAC a fost diagnosticat la mai mult de 1 la 100 de câini, depăşind estimările anterioare de 1-2/1000.26,27 Această aparentă creştere a prevalenţei bolii se poate datora creşterii speranţei de viaţă a câinilor, a creşterii gradului de conştientizare a bolii şi a realităţii la un studiu de referinţă finalizat.

Semnalizarea

HAC care apare în mod natural este cel mai frecvent diagnosticat la câinii de vârstă mijlocie până la bătrâni. Vârsta la diagnosticare variază de la 6 luni la 20 de ani, cu o vârstă medie de 11 ani. Aproape toţi câinii cu HAC au mai mult de 6 ani la diagnostic.28,29 Mai mult de 75% dintre câinii cu PDH şi 90% dintre câinii cu FAT au >9 ani la momentul diagnosticului. HAC este o tulburare fără predispoziţie semnificativă la rasă.27 PDH tinde să apară la câinii mai mici: Pudeli, Teckel, rase Terrier. Aproximativ 75% dintre câinii cu PDH cântăresc mai puţin

de 20 kg, în timp ce aproape 50% dintre câinii cu FAT cântăresc mai mult de 20 kg. Predilecţia sexuală la câinii cu HAC este posibilă, 60 până la 65% fiind femele.29

Manifestări clinice

Prezentare generală

Majoritatea anomaliilor clinice şi de laborator la câinii cu HAC sunt cauzate de excesul cronic de cortizol. La câţiva câini, semnele pot fi cauzate de creşterea şi/sau invazia tumorii hipofizare sau suprarenale, metastaze, diabet zaharat (DM), hipertensiune sistemică sau tromboembolism. Semnele clinice sunt o consecinţă a efectelor combinate gluconeogenice, imunosupresoare, antiinflamatoare, catabolice proteice şi lipolitice ale glucocorticoizilor. PDH nu poate fi distinsă de FAT pe semne şi nici de durata lor.30 Semnele variază de la a fi subtile la destul de severe. Unii câini au HAC confirmat după ce le-au urmărit progresul în timp. Datorită gradului de conştientizare sporit a HAC de către medicii veterinari, câinii sunt evaluaţi în stadiile incipiente ale bolii, când manifestările clinice pot fi uşoare.30

Istorie

Durată

HAC este de obicei o boală cronică şi progresivă. Semnele clinice pot fi prezente luni de zile, deoarece aceşti câini sunt de obicei în stare bună, cu un apetit excelent. Proprietarii ar putea atribui semnele timpurii îmbătrânirii normale şi să caute ajutor veterinar doar atunci când semnele devin intolerabile: poliurie (urinat în casă) sau polifagie (furt de mâncare, consum de gunoi, cerşit continuu şi, ocazional, atacarea sau protejarea agresivă a alimentelor).

Întrebări de luat în considerare

Primul pas pentru a obţine suspiciunea că un câine ar putea avea HAC se bazează întotdeauna pe istoric. Semnele clinice notate de proprietar trebuie obţinute cu atenţie. Trebuie evitat „conducerea proprietarului". În loc să întrebi dacă animalul lor de companie bea şi urinează în exces, este de preferat să întrebi vag despre aportul de apă şi cantitatea de urină. De asemenea, este important să fii conştient de semnele care nu sunt în concordanţă cu HAC (de exemplu, vărsături, diaree, anorexie sau durere), pentru a evita efectuarea de teste pentru HAC la câinii cu boli non-suprarenale. Mai multe medicamente (de exemplu, anticonvulsivante, diuretice etc.) au efecte secundare care imită HAC. Unele dintre cele mai importante întrebări când se suspectează HAC includ: (1) Câinelui tău i s-a administrat în prezent sau recent vreun medicament?; (2) Cum bea, urinează şi pofta de mâncare al câinelui tău acum, în comparaţie cu acum 12 luni?; (3) Câinele dumneavoastră poate sări de pe mobilă sau dintr-o maşină şi, dacă „da", poate să sară câinele în maşină sau pe mobilă? Dacă „nu", cât timp?; (4) Cum este respiraţia câinelui (câinele gâfâind în repaus)?; şi (5) Câinele doarme mai mult? Câinii cu HAC pot avea doar unul sau mai multe semne clinice, fiecare dintre acestea putând varia în intensitate. Fie polidipsia-poliurie (PU/PD; cel mai frecvent semn clinic), fie alopecia sugestivă pentru o boală endocrină poate fi singurul semn clinic la unii câini cu HAC.

Semne comune

Observaţiile clasice ale proprietarului includ PU/PD, polifagia (PP), creşterea aparentă în greutate (burta oală), slăbiciune musculară, gâfâi şi căderea părului (Tabelul 306-1). PU/PD se observă la aproximativ 90% dintre câinii cu HAC. PU se datorează probabil ratelor crescute de filtrare glomerulară şi inhibării acţiunii hormonului antidiuretic (ADH) la nivel tubular renal, ceea ce duce la o scădere a reabsorbţiei tubulare renale a apei. ADH exogen provoacă o reducere dramatică a PU/PD, sugerând că interferenţa cortizolului cu eliberarea ADH este responsabilă.29 Infecţiile tractului urinar (ITU) sunt frecvente la câinii cu HAC şi se datorează probabil: efectelor imunosupresoare ale excesului de cortizol, scăderea proprietăţilor bactericide ale urinei diluate şi retenţia de urină care apare, în special la câinii de interior. Mulţi câini PU dezvoltă un grad de scădere a tonusului vezicii urinare, ceea ce poate duce la incontinenţă excesivă. Cu toate acestea, semnele de polakiurie, hematurie şi strangurie nu sunt frecvente, poate din cauza acţiunilor antiinflamatorii ale cortizolului.

TABEL 306-1

Manifestări clinice ale HAC canin la momentul prezentării iniţiale

HAC, hiperadrenocorticism.

Modificat din Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al: Diagnostic of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). J Vet Intern Med 27:1292, 2013.

Pofta de mâncare, Aspectul, Forţa musculară, Respiraţia

Majoritatea câinilor cu HAC sunt descrişi ca având un apetit excelent sau PP, un răspuns canin direct şi unic la glucocorticoizi. Chiar dacă unii câini cu HAC cresc în greutate, cei mai mulţi au un aspect cu burtă (Figura 306-4) care imită creşterea în greutate. Cinci până la 10% dintre câinii cu HAC dezvoltă diabet zaharat (DM, vezi în acest capitol „Profil de biochimie a serului: glucoză din sânge" şi cap. 304) şi aceşti câini pot prezenta scădere în greutate (Figura 306-5). Abdomenul pendulant este secundar slăbiciunii musculaturii abdominale cuplată cu creşterea greutăţii conţinutului abdominal din cauza hepatomegaliei, vezicii urinare distensiate cronic şi redistribuirii grăsimii periferice către mezenter. Concentraţiile de leptină sunt semnificativ mai mari la câinii obezi HAC decât la câinii obezi sănătoşi şi pot fi un factor31. Slăbiciunea musculară este destul de comună, rezultată din pierderea musculară secundară efectelor catabolice ale glucocorticoizilor. Rareori, slăbiciunea musculară este atât de profundă încât câinii ar putea să nu fie capabili să se ridice şi pot avea dificultăţi în picioare. Gâfâitul excesiv este frecvent şi atribuit scăderii complianţei pulmonare, slăbiciunii muşchilor respiratori, hipertensiunii pulmonare sau efectelor directe ale cortizolului asupra centrului respirator. Semnele pot fi exagerate de entuziasm sau exerciţii fizice. Boala tromboembolică pulmonară, o complicaţie rară a HAC,

poate provoca și detresă respiratorie moderată până la severă (vezi cap. 243). Dovezile radiografice ale mineralizării pulmonare sunt frecvente la câinii cu HAC și ar putea contribui la hipoxemie la unii.32

FIGURA 306-4 Abdomen întins și semne dermatologice la un buldog francez cu hiperadrenocorticism hipofizar.

FIGURA 306-5 Pierderea musculară și abdomenul destins la un câine de rasă mixtă cu hiperadrenocorticism și diabet zaharat.

Sistemul nervos central (SNC)

Semnele SNC se dezvoltă la 10-25% dintre câinii cu PDH din cauza „sindromului macrotumoral hipofizar", o tumoră care invadează și comprimă țesuturile dorsale de sella turcică. Letargia moderată până la severă este cea mai frecventă tulburare, dar alte semne includ inapetență sau chiar anorexie, stupoare, rotire, rătăcire fără scop (Video 306-1), ataxie, modificări de comportament și convulsii.

Semne mai puțin frecvente/Miotonie

Semnele clinice mai puțin frecvente la câinii cu HAC sunt laxitatea ligamentară care poate duce la ruptură și șchiopătură (Figura 306-6), paralizie unilaterală sau bilaterală a nervului facial, anestru, atrofie testiculară sau tromboembolism din cauza hipercoagulabilității30. formare. Destul de neobișnuit, tumorile pot provoca hemoragie abdominală sau retroperitoneală sau edem al membrelor pelvine. Rareori, câinii cu HAC dezvoltă o miopatie caracterizată prin contracție musculară activă persistentă după încetarea efortului voluntar, cunoscută sub numele de pseudomiotonia Cushing. De obicei afectează membrele pelvine provocând un mers rigid (Video 306-2) sau, în cazuri mai avansate, incapacitatea de a deambula (Figura 306-7). Diagnosticul poate fi confirmat prin electromiografie (vezi cap. 117), pe care se notează descărcări miotonice, bizare și de înaltă frecvență. Histologia musculară relevă o miopatie degenerativă neinflamatoare.

FIGURA 306-6 Poziție plantigradă din cauza laxității ligamentare severe la un câine de rasă mixtă cu hiperadrenocorticism hipofizar.

FIGURA 306-7 Câine de rasă mixtă cu hiperadrenocorticism care provoacă semne clinice avansate, inclusiv pseudomiotonie.

Examenul fizic

Caracteristici comune

Distensia abdominală este cea mai frecventă caracteristică la examinarea fizică a câinilor cu HAC. Alopecia endocrină trunchială, bilateral simetrică, este frecventă. Inițial, blana de păr devine tern și uscat. Cu timpul, pielea devine hipotonică și pot apărea semne cum ar fi incapacitatea de a crește părul ras, comedoane, susceptibilitate crescută la vânătăi, hiperpigmentare și modificări seboreice. Unii câini au alopecie severă, doar capul și extremitățile distale păstrând blana. Pielea subțire și sistemul imunitar suprimat predispun câinii cu HAC la piodermie, prezentă la aproximativ 50% dintre câinii cu HAC.

Calcinoza cutanata

Aceasta este o afecțiune dermatologică neobișnuită, dar caracteristică la câinii cu sindrom Cushing, care apare în mod natural sau iatrogen (vezi cap. 10 și Figura 306-8). Se caracterizează prin plăci neregulate în sau sub piele cauzate de depunerile distrofice de calciu și situate pe zonele temporale ale capului, linia mediană dorsală, gâtului, abdomenului ventral sau zonelor inghinale. Activitățile gluconeogene și catabolice proteice ale cortizolului sunt implicate în patogeneza calcinozei cutanate, în care rearanjarea structurilor moleculare de proteine duce la formarea unei matrice organice care atrage și leagă calciul, formând cristale de apatită.33

FIGURA 306-8 Calcinoza cutanata severa la un caine de rasa mixta cu hiperadrenocorticism.

Câini intacți din punct de vedere sexual

Atrofia testiculară și anestrus la femele sunt sechele mai puțin frecvente ale HAC. Feedback-ul negativ al cortizolului către glanda pituitară scade sinteza și secreția de FSH și LH. Masculii au, de obicei, testicule bilateral mici, moi, spongioase, iar femelele sunt în anstrus, a cărui durată poate indica durata HAC.

Boala acută

Ocazional, câinii cu HAC pot dezvolta semne acute de letargie severă, slăbiciune, mucoase palide și durere. Această complicație rară poate apărea ca o consecință a unei rupturi a unei tumori suprarenale care duce la hemoragie acută intraabdominală sau retroperitoneală și este unul dintre puținele scenarii (împreună cu tromboembolismul pulmonar, care este, de asemenea, rar) în care un câine cu HAC poate avea o afecțiune acută, care pune viața în pericol.34

Sindromul de degenerare retiniană dobândită bruscă

S-a sugerat o asociere între sindromul de degenerescenţă retiniană dobândită bruscă (SARDS), o tulburare idiopatică a retinei care produce orbire bruscă şi permanentă la câinii adulţi (vezi cap. 11) şi HAC, dar lipsesc dovezi.35 Pierderea vederii la câinii cu PDH, deşi destul de neobişnuită, a fost legată de creşterea concentraţiei serice a fluxului retinian sau a trigliceridelor36 asociate cu modificarea concentraţiei retiniene sau a triglicerului36. creşterea IL-6 şi scăderea concentraţiilor de oxid nitric afectează negativ fluxul sanguin şi creşte riscul de pierdere a vederii.37

Constatări clinicopatologice (Tabelul 306-2)

Prezentare generală

Diagnosticul HAC trebuie întotdeauna suspectat iniţial din observaţiile proprietarului, cu sau fără modificări fizice. Testele endocrine trebuie efectuate numai atunci când semnele clinice sunt în concordanţă cu HAC.30 Cu o suspiciune clinică de HAC, rezultatele hemoleucogramei complete (CBC), profilul chimic seric, analiza urinei cu cultură şi ecografia abdominală (US) trebuie revizuite înainte de a lua în considerare testarea hormonală. Diferite modificări sunt frecvente, dar niciuna nu este patognomonică pentru HAC. Absenţa anomaliilor nu exclude HAC.

TABELUL 306-2

Anomalii frecvente de laborator la câinii cu HAC

CBC, hemoleucograma completă; HAC, hiperadrenocorticism.

Modificat din Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al: Diagnostic of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). J Vet Intern Med 27:1292, 2013.

Hemograma completă (CBC)

Limfopenia datorată limfolizei steroizilor, eozinopenia cauzată de sechestrarea măduvei osoase, neutrofilia şi monocitoza din cauza demarginării capilare intensificate cu steroizi sunt frecvente la câinii cu HAC. Împreună, aceste modificări ale globulelor albe sunt denumite „leucogramă de stres", dar nu sunt specifice. Alte modificări ale CBC asociate cu HAC includ creşterea numărului de trombocite şi o eritrocitoză uşoară (stimulare directă a măduvei osoase sau probleme de ventilaţie).

Profil de biochimie a serului

Fosfataza alcalina serica (ALP), alanina aminotransferaza (ALT), colesterol, trigliceride

Creşterile activităţii ALP sunt cea mai consistentă anomalie de laborator, observată la 85-95% dintre câinii cu HAC. În multe, creşterile sunt marcate (>10 ori intervalul de referinţă), dar rezultatele nu sunt specifice (observate în numeroase condiţii). ALP nu ar trebui să fie niciodată considerat un test de screening pentru HAC. Nu există o corelaţie între activitatea ALP şi severitatea HAC, răspunsul la terapie sau prognostic.38 Aproape toate ALP la câinii cu HAC este o izoenzimă hepatică indusă de steroizi (SALP), un răspuns izoenzim unic la câini. SALP normal poate ajuta la excluderea HAC.39,40 Activităţile alanin aminotransferazei (ALT) sunt adesea crescute la câinii cu HAC, dar sunt de obicei uşoare până la moderate. Aceste creşteri se pot datora leziunilor cauzate de hepatocite umflate, acumulare de glicogen, interferenţă cu fluxul sanguin hepatic sau necroză hepatocelulară. Creşteri uşoare până la moderate ale concentraţiilor de colesterol şi trigliceride sunt observate la >50% dintre câinii cu HAC.

Glicemia

Hiperglicemia uşoară a jeun (sub pragul necesar pentru ca glucoza să apară în urină) este frecventă la câinii cu HAC. DZ evident (glucoza >250 mg/dL si glucozurie) nu este obisnuita, aparand la aproximativ 5% dintre cainii cu HAC. Glucocorticoizii cresc gluconeogeneza hepatică şi scad utilizarea periferică a glucozei prin interferarea cu acţiunea insulinei la nivel celular (defecte ale receptorului şi post-receptor). Expresia genică a moleculelor semnal de insulină (post-receptor) este suprimată la câinii cu HAC.41 Hiperinsulinemia indusă de hipercortizolism pentru a menţine toleranţa la carbohidraţi nu este de obicei adecvată pentru a normaliza complet glicemia la toţi câinii.42 Hiperinsulinemia şi rezistenţa la insulină sunt probabil legate de grăsimile abdominale şi de adipokine cu concentraţie mai mare de HAC şi adipokine. comparativ cu câinii obezi sănătoşi. Concentraţiile de leptină şi insulină scad cu terapia cu trilostan.31 Alte adipokine şi factori înrudiţi (adiponectină, TNF-alfa, IL-6) nu sunt diferite.31 Câinii cu HAC şi DM sunt de obicei rezistenţi la insulină. Testarea corticosuprarenală poate fi luată în considerare la câinii cu DZ şi răspuns persistent slab la doze mari de insulină. Cu toate acestea, cititorul este încurajat să aprecieze numeroasele explicaţii potenţiale pentru un câine cu diabet care pare a fi rezistent la insulină (vezi cap. 304). În acest context, HAC este o explicaţie neobişnuită.30

Azot ureic din sânge (BUN), fosfat (PO4), calciu (Ca), acizi biliari, pancreas

Aproximativ 30 până la 50% dintre câinii cu HAC au un BUN sub intervalele de referinţă din cauza diurezei. Azotemia este mai puţin frecventă la câinii cu HAC şi, dacă este prezentă, este o indicaţie de a nu trata HAC, pentru unii autori. Hipofosfatemia poate apărea la câinii cu HAC din cauza excreţiei urinare crescute. Ca urinar este, de asemenea, crescut şi poate duce la hiperparatiroidism secundar şi hiperfosfatemie în >40%.38,43,44 Rezultatele testelor de acid biliar pot fi uşor crescute la până la 30% dintre câinii cu HAC.45 Câinii HAC fără pancreatită clinică au niveluri mai mari de imunoreactivitate a lipazei pancreatice canine, dar specificitatea este scăzută. (45-65% în funcţie de tehnică). Creşterea cPLI la câinii cu HAC trebuie interpretată cu prudenţă (vezi cap. 290).46

Parametrii de coagulare

Tromboembolismul pulmonar (vezi cap. 243) este o complicaţie recunoscută la câinii cu HAC, poate datorită unei stări de hipercoagulare subiacente (vezi cap. 196). Deşi nu au fost complet înţelese, creşterile factorilor procoagulanţi (factorii II, V, VII, IX, X, XII şi fibrinogen) şi scăderile antitrombinei au fost descrise într-un studiu. Într-un alt studiu, nu a fost identificată nicio diferenţă în parametrii de coagulare, utilizând teste vâscoelastice din sânge integral.47,48 Scăderea nivelului de antitrombină şi agregarea trombocitară crescută au fost observate la câinii trataţi cu prednison49. la >80% dintre câinii cu HAC.50,51 Cele mai frecvente anomalii includ timpi de protrombină mai scurti (PT), concentraţii mai mari de fibrinogen şi complexe trombină-antitrombină crescute. Dintre parametrii tromboelastografiei, s-au documentat trombina unghiului maxim (MA) mai mare, unghiurile alfa crescute şi valorile k mai scurte.50-52 Cele mai multe dintre aceste anomalii persistă în ciuda tratamentului cu trilostan.52 Comorbidităţile (hipertensiune arterială, hipercolesterolemie, DZ) pot fi asociate cu hipercoagulabilitatea. Corelaţia dintre tensiunea arterială, concentraţia de colesterol sau concentraţia de trigliceride nu a fost observată cu niciun rezultat al testului de coagulare.50

Analiza urinei (vezi cap. 72)

Majoritatea câinilor cu HAC au PU şi greutatea specifică a urinei <1,020 (de obicei <1,012). Glucoza este de obicei negativă. Proteinuria este obişnuită, cu proporţii proteină din urină faţă de creatinina (UP : C) nu de obicei mai mari de 1 la 6. UP : C a fost >1,0 la aproximativ 45% şi >0,5 la aproximativ 70% dintre câinii cu HAC netratat.53-56 Proteinuria persistă la aproximativ 20-40% dintre câinii cu HAC controlat. 60% dintre câinii cu HAC, care scade odată cu tratamentul.55 Astfel, UP : C trebuie măsurat iniţial la câinii cu HAC şi monitorizat în timpul tratamentului la câinii proteinuri. Câinii cu HAC sunt predispuşi la UTI datorită imunodepresiei şi retenţiei de urină. Aproximativ 40% până la 50% dintre câinii cu sindrom Cushing au o ITU la momentul examinării iniţiale.57 Cu toate acestea, datorită efectelor antiinflamatorii ale hipercortizolismului cronic, mulţi dintre aceşti câini nu prezintă semne clinice şi nici modificări ale analizei de urină sugestive de ITU şi, prin urmare, se recomandă urocultură folosind o probă obţinută prin cistocenteză.

Testele funcţiei tiroidiene

Câinii cu HAC şi cei cu hipotiroidism au unele suprapuneri în rezultatele clinice şi de laborator, inclusiv alopecie, creştere în greutate, letargie şi hipercolesterolemie. Câinii cu HAC au polifagie, în timp ce câinii hipotiroidieni au apetit scăzut. Concentraţiile serice de tiroxină totală (TT4) şi T4 liber (fT4) sunt în mod obişnuit scăzute la câinii cu HAC.58-60 Concentraţiile de fT4 sunt crescute la unii.58-60 Pot contribui modificări ale legării hormonilor tiroidieni serici sau ale metabolismului hormonal periferic. Câinii cu HAC care au concentraţii scăzute de hormoni tiroidieni tind să aibă concentraţii normale până la scăzute ale hormonului circulant de stimulare a tiroidei (cTSH), în timp ce câinii hipotiroidieni au rezultate normale până la crescute. Axul hipotalamo-hipofizo-tiroidian este suprimat de excesul de cortizol şi, după un tratament de succes, concentraţiile de cTSH cresc.59

Diagnostic imagistic

Radiografii toracice

Câinii suspectaţi sau despre care se ştie că au HAC trebuie evaluaţi cu radiografii toracice pentru a căuta leziuni metastatice şi pentru a evalua pacientul pentru orice îngrijorare nebănuită. Descoperirile nespecifice comune la câinii cu HAC sunt un model pulmonar interstiţial în multe şi bronhii mineralizate sau inele traheale într-un număr mai mic.20

Câinii cu HAC şi tromboembolism pulmonar (PTE), rari în ciuda „stării lor hipercoagulabile", pot avea câmpuri pulmonare hipovasculare (zone cu radiotransparente crescută din cauza perfuziei scăzute distal de un tromb) sau infiltrate pulmonare alveolare. Infiltratele alveolare corespund zonelor de atelectazie, hemoragie sau infarct. La câinii cu PTE au fost raportate mărirea arterei pulmonare principale, cardiomegalie pe partea dreaptă şi revărsat pleural.

Radiografii abdominale

Distensia abdominală, contrastul radiografic excelent datorită depunerilor de grăsime abdominală, hepatomegalia şi distensia vezicii urinare sunt frecvent observate la câinii cu HAC. Uroliţii care conţin calciu sunt identificaţi ocazional.61 Aproximativ jumătate din adenoamele şi carcinoamele suprarenale se calcifiază, permiţând vizualizarea lor, dar fără a indica potenţialul lor malign.62 La câinii cu HAC a fost raportată calcificarea distrofică în piele, pelvis renal, ficat, mucoasa gastrică sau ramuri ale aortei abdominale. Osteopenia este uşoară şi nu are importanţă clinică. Evaluarea radiografică a densităţii osoase nu este sensibilă.63

Ultrasonografie (SUA)

Hiperadrenocorticism dependent de hipofiză (PDH)

Ecografia abdominală completă, inclusiv vizualizarea ambelor glande suprarenale, este un ajutor de diagnostic valoros în evaluarea câinilor cu HAC suspectat (vezi cap. 88). US poate fi util pentru diferenţierea PDH de FAT. Dacă se vizualizează o masă suprarenală, ecografia trebuie utilizată pentru a evalua dimensiunea, natura invazivă şi posibila metastază. Ecografia poate ajuta la evaluarea squelelor la HAC (calculuri urinare, mucocelul vezicii biliare etc.) şi la excluderea afecţiunilor nonsuprarenale (Video 306-3). Glandele suprarenale sunt în mod normal organe hipoecogene, turtite, bilobate situate craniomedial de rinichi (E-Figura 306-9, A). Lăţimea glandei suprarenale este considerată cel mai fiabil indicator al măririi şi o limită de 7,4 mm, indiferent de mărimea sau rasa câinelui, a fost utilizată ca limită superioară a normalului.64,65 Cu toate acestea, studii recente au arătat că pragul de referinţă variază în funcţie de rasă şi dimensiunea corpului. Limita superioară a înălţimii la polul suprarenal caudal într-un plan longitudinal este de 5,4 mm (stânga) şi 6,7 mm (dreapta) la Yorkshire Terrier şi de 7,9 mm (stânga) şi 9,5 mm (dreapta) pentru Labrador Retriever. adrenomegalie simetrică (vezi E-Figura 306-9, B), deşi cel puţin 25% au glande de dimensiuni normale.68 La unii câini PDH, mărirea suprarenalei poate fi

asimetrică din cauza hiperplaziei nodulare şi este mai dificil de interpretat (O Video 306-4). Dimensiunea glandei suprarenale nu trebuie utilizată pentru a diagnostica HAC, din cauza suprapunerii dintre câinii normali, câinii bolnavi şi cei cu HAC.64,65.

E-FIGURA 306-9 A, Vedere longitudinală a glandei suprarenale drepte la un câine sănătos, cu lăţimea de 5,7 mm. B, Vedere longitudinală a suprarenalei stângi mărite la un câine de rasă mică cu PDH. Glanda suprarenală are o grosime crescută (7,4 mm), păstrând în acelaşi timp forma caracteristică de arahide. C, Vedere longitudinală a unei tumori adrenocorticale stângi rotunjite (23,2 mm) la un câine cu hiperadrenocorticism suprarenal. D, Trombul venei cave caudale la un câine cu tumoră suprarenală dreaptă şi hiperadrenocorticism.

Tumora funcţională corticosuprarenală (FAT)

Ecografia poate fi valoroasă în vizualizarea unei invazii FAT şi vasculare sau tisulare locale (vezi E-Figura 306-9, C şi D). O tumoare suprarenală trebuie suspectată dacă glanda este mărită, neregulată (îşi pierde forma normală de arahide) sau invadează sau comprimă structurile adiacente. Ecogenitatea unei grăsimi variază de la aspectul solid la aspectul mixt-chistic. Constatarea asimetriei moderate, atrofiei corticosuprarenale contralaterale (lăţimea suprarenalei <45 mm), distrugerea arhitecturii normale a ţesuturilor sau o combinaţie a acestora este în concordanţă cu un FAT. US are limitări: este dificil să se diferenţieze hiperplazia nodulară bilaterală de tumorile suprarenale bilaterale, masele benigne nu pot fi distinse de cele maligne şi un FAT nu poate fi distins de feocromocitom, aldosteronom, o masă metastatică sau o tumoră suprarenală nefuncţională.

Ultrasonografie cu contrast (CEUS)

CEUS este o metodă neinvazivă pentru cuantificarea modelelor vasculare ale glandelor suprarenale la câini. Modelele lor de perfuzie nu au fost similare cu cele la câinii de control, dar sunt necesare mai multe studii.

Tomografie computerizată (CT), scanări prin rezonanţă magnetică (RMN) şi „sindromul macrotumoral”

Tumorile hipofizare >1 cm în diametru (macroadenoame sau macroadenocarcinoame) sunt relativ uşor de vizualizat fie cu CT, fie prin RMN. Masele mai mici care se apropie de 1 cm în diametrul cel mai mare pot fi identificate prin scanare CT, dar RMN-ul este mai sensibil pentru vizualizarea microadenoamelor hipofizare. Cincizeci şi şase la sută dintre câinii cu PDH au o glandă pituitară cu aspect normal folosind CT.71 CT sau RMN ar trebui efectuate la câinii cu PDH cu semne ale sistemului nervos central (SNC). Semnele asociate cu o masă pituitară mare pot fi vagi sau severe. Semnele subtile vagi includ letargia, inapetenţa şi plictisirea mentală. Printre multe mai multe semne îngrijorătoare se numără obtuziarea

severă, rătăcirea fără scop (vezi Video 306-1), anorexia completă, cercurile şi schimbările de comportament. Şaizeci şi şase la sută dintre câinii PDH cu semne neurologice au avut o tumoare hipofizară detectabilă. Cu toate acestea, >70% dintre câinii fără anomalii neurologice au avut o masă hipofizară detectabilă şi 20% au avut o macrotumoră (adică, o tumoare >10 mm înălţime).72

Scanarea CT sau RMN abdominală şi masa suprarenală identificată întâmplător

CT şi RMN sunt considerate modalităţi precise şi fiabile pentru vizualizarea glandelor suprarenale. Cu CT sau RMN, se pot identifica localizarea tumorii suprarenale, prezenţa invaziei vasculare sau tisulare şi metastazele la distanţă. CT poate ajuta la diferenţierea PDH de FAT.71 O masă suprarenală vizualizată în mod neaşteptat (incidentalom suprarenal, vezi cap. 308) este detectată la un mic procent de oameni sau câini supuşi imagistică abdominală.73-75 Majoritatea maselor descoperite întâmplător sunt benigne şi nefuncţionale.

Teste endocrine

Prezentare generală a screening-ului şi a testării discriminării

Testele endocrine sunt esenţiale în diagnosticarea HAC, dar rezultatele testelor ar trebui folosite doar pentru a confirma o suspiciune clinică puternică. Indicaţiile pentru urmărirea unui diagnostic de HAC includ antecedente sugestive de HAC, vizualizarea unei macrotumoruri hipofizare sau a unei mase suprarenale, un câine diabetic cu rezistenţă la insulină care nu este atribuită unei alte cauze sau hipertensiune arterială persistentă.30 Multe boli afectează rezultatele testelor HAC. Astfel, testarea pentru HAC ar trebui evitată la câinii cu boală non-suprarenală moderată până la severă. În plus, este extrem de rar să se recomande terapia pentru HAC la orice câine bolnav de o afecţiune non-HAC. Odată ce HAC este confirmată, clinicienii pot încerca să discrimineze PDH de FAT.

Testele de screening cele mai frecvent utilizate pentru a distinge câinii cu HAC de la câinii fără HAC includ raportul corticoid în urină la creatinina (UCCR), testul de stimulare cu ACTH (ACTHST) şi testul de supresie cu dexametazonă în doză mică (LDDST). Niciun test nu este 100% precis şi fiecare are avantaje şi dezavantaje. Deoarece aceste teste au fost introduse în medicina veterinară cu ani în urmă, intervalele de referinţă şi valorile limită ar trebui să fie restabilite periodic de fiecare laborator.30 Testele utilizate pentru a discrimina PDH de FAT includ LDDST, testul de supresie cu dexametazonă în doze mari (HDDST), HDDST folosind UCCR, măsurarea concentraţiilor ACTH şi scanări CT şi IRM suprarenale.

Distingerea câinilor cu HAC de câinii fără HAC (teste de screening)

Raportul dintre corticoizi în urină şi creatinină

Excreţia urinară de corticoizi, determinată dintr-o probă de dimineaţă, este o reflectare a secreţiei suprarenale de glucocorticoizi pe o perioadă de câteva ore, anulând îngrijorările privind fluctuaţia concentraţiilor sanguine. Mai multe studii au demonstrat că UCCR este un

test de screening sensibil (aproape 100%) dar cu specificitate scăzută (20-77%).76-79 Datorită sensibilității sale, UCCR este un test bun pentru excluderea HAC, întrucât un rezultat normal face diagnosticul extrem de puțin probabil. Deoarece UCCR este nespecifică și este crescută la câinii cu diferite afecțiuni, este necesară testarea suplimentară dacă UCCR este crescută la un câine suspectat de HAC. Urina se obține cel mai bine acasă, la cel puțin 2 zile de la vizita la medicul veterinar, pentru a evita efectul stresului.80 Câinii cu PDH tind să aibă valori UCCR mai mari decât cei cu FAT și dacă >100 (interval de referință, <10), probabilitatea de PDH este de 90%.81 UCCR necesită puțin timp, și nu este invaziv. Determinarea UCCR bazală poate fi efectuată în tandem cu un HDDST, permițând evaluarea producției de cortizol și a sensibilității glandei pituitare la administrarea de glucocorticoizi exogeni.30

Cortizolul de păr

S-a raportat că concentrațiile de cortizol din păr sunt mai mari la câinii cu HAC în comparație cu câinii de control.82,83 Această tehnică neinvazivă ar putea fi considerată un test de screening pentru HAC la câini, dar sunt necesare studii suplimentare.

Testul de stimulare ACTH

ACTHST evaluează răspunsul corticosuprarenal la stimularea maximă cu ACTH, este un test al rezervei glandelor suprarenale și este testul de elecție pentru identificarea HAC iatrogenă (Figura 306-10). Câinii cu HAC care apar în mod natural pot avea un răspuns normal sau exagerat la ACTH exogen, iar cei cu sindrom Cushing iatrogen au un răspuns subnormal. Sensibilitatea testului de stimulare cu ACTH este de 85% pentru diagnosticul PDH și 60% pentru diagnosticul de FAT, iar specificitatea este de 85% până la 90%.84

FIGURA 306-10 Test de stimulare ACTH. Concentrațiile medii de cortizol plasmatic radioimunotest (± 2 SD) determinate înainte și la 1 oră după administrarea hormonului adrenocorticotrop sintetic la câinii martor, câinii cu hiperadrenocorticism spontan și câinii cu hiperadrenocorticism iatrogen.

Au fost descrise mai multe protocoale de testare folosind fie o peptidă sintetică care conține primii 24 de aminoacizi ai ACTH (Cortrosyn, Synacthen, Nuvacthen) sau gel ACTH porcin apos (Acthar Gel, Questcor Pharmaceuticals, Inc., Union City, CA, SUA; nu este disponibil în anumite țări). Majoritatea recomandă să se obțină sânge înainte și la 1 oră după administrarea a 250 mcg/câine sau 5 mcg/kg de ACTH IM sau IV.85,86 ACTH reconstituit poate fi păstrat în seringi de plastic la -20°C timp de 6 luni.87 Tetracosactida depozitată (250 mcg/kg IM) și cosyngtropină/kg IV produc un răspuns similar în 5 minute de sănătate. câini.88 Când se utilizează gel ACTH, probele de plasmă sau ser pentru cortizol se obțin înainte și la 1 până la 2 ore după injectarea IM de 2,2 UI/kg. Sensibilitatea relativ scăzută a rezultatelor ACTHST împreună cu disponibilitatea limitată și costul în creștere al ACTH

sintetic au redus utilizarea acestuia. Rezultatele ACTHST nu pot diferenţia PDH de FAT. În ciuda sensibilităţii sale relativ scăzute, este mai puţin afectat de bolile non-suprarenale, nu consumă mult timp şi este singurul test pentru diferenţierea HAC iatrogen de cel natural.

HAC şi ACTHST „atipice".

O altă utilizare potenţială a ACTHST este pentru câinii suspectaţi de HAC „atipic". HAC „atipic" sau „ocult" se referă la un câine cu semne clinice, examen fizic şi constatări clinicopatologice compatibile cu HAC, dar cu rezultate ale LDDST, UCCR şi ACTHST în limitele de referinţă. S-a emis ipoteza că aceşti câini au o tulburare a căii de sinteză a steroizilor care duce la concentraţii anormal de precursori crescute, dar la concentraţii normale de cortizol. Măsurarea 17-hidroxiprogesteronului (17-OH-P), un precursor de cortizol, înainte şi după ACTHST ar putea ajuta la diagnosticarea acestei forme rare de HAC prin documentarea unui răspuns exagerat de 17-OH-P la ACTH.89,90 Cu toate acestea, rezultatele ACTHST ar trebui interpretate cu atenţie, deoarece rezultate fals pozitive nu au fost documentate şi nu au fost documentate cazuri de HAC9. diagnosticul de HAC „atipic" a fost pus la îndoială. Câinii cu HAC uşoară sau precoce „normală" la testele care utilizează valori limită curente pot fi diagnosticaţi folosind intervale de referinţă revizuite. De asemenea, ar putea exista o sensibilitate variabilă la cortizol, iar unii câini cu sensibilitate mare pot prezenta semne clinice de HAC la concentraţii mai mici de cortizol decât alţii.30,92

Testul de screening cu dexametazonă în doză mică

LDDST este considerat „testul de elecţie" pentru confirmarea diagnosticului de HAC care apare în mod natural la câini.30,93 Răspunsul normal al axei hipofizar-adrenocortical la feedback-ul negativ asociat cu dexametazona exogenă (un glucocorticoid) este supresia ACTH care determină scăderea secreţiei de cortizol. Câinii cu HAC sunt anormal de rezistenţi la supresia dexametazonei. Sensibilitatea LDDST este excelentă. Rezultatele sunt în concordanţă cu HAC la aproximativ 90-95% dintre câinii PDH şi aproape 100% dintre câinii cu FAT. În timp ce sensibilitatea LDDST este excelentă, specificitatea poate fi de până la 40 până la 50%, mai ales atunci când este evaluată într-o populaţie de câini cu boli non-suprarenale.79 Astfel, diagnosticul de HAC nu ar trebui să se bazeze niciodată exclusiv pe rezultatele LDDST. Testarea ar trebui amânată la orice câine bolnav. Testul nu este de ajutor în detectarea HAC iatrogen, este afectat de mai multe variabile decât ACTHST, necesită 8 ore (sau 3 zile dacă se utilizează protocolul UCCR; vezi mai jos) şi nu oferă informaţii utile în monitorizarea tratamentului.

Probele de ser sau plasmă sunt colectate pentru concentraţia de cortizol înainte, 4 şi 8 ore după administrarea dexametazonei. Dexametazona în polietilenglicol (0,015 mg/kg, IV sau IM) sau dexametazonă fosfat de sodiu (0,01 mg/kg, IV) pot fi administrate cu rezultate echivalente (Figura 30611).29 Rezultate fiabile pot fi obţinute de la câini aflaţi în stres sau trataţi cu fenobarbital. La un câine cu semne clinice de HAC, lipsa suprimării adecvate a cortizolului este în concordanţă cu diagnosticul. Rezultatele de cortizol bazal şi de 8 ore post-dexametazonă sunt utilizate pentru porţiunea de „screening" a interpretării. Rezultatele din proba luată după 4 ore pot fi utile pentru discriminarea PDH de FAT.

Aproximativ 30% dintre câinii cu PDH prezintă o suprimare a cortizolului seric la 4 ore (< 1,4 mcg/dL sau <40 nmol/L), cu o concentraţie mai mare de cortizol la 8 ore. Acest model de evadare sau „V" este în concordanţă cu PDH şi nu sunt necesare teste discriminatorii suplimentare.84 Câinii cu o concentraţie de cortizol seric la 4 sau 8 ore care a scăzut la mai puţin de 50% din concentraţia iniţială de cortizol seric (pre-dexametazonă) sunt, de asemenea, cel mai probabil să aibă PDH. Aproximativ 65% dintre câinii cu PDH demonstrează supresia folosind unul dintre aceste 3 criterii.93 Eşecul suprimarii (cortizolul atât la 4, cât şi la 8 ore >1,4mcg/dL şi >50% din concentraţia bazală de cortizol) este în concordanţă cu un diagnostic de HAC, dar nu este util în discriminarea PDH de FAT. Interpretarea LDDST ar trebui să se bazeze pe intervalele de referinţă actualizate şi pe valorile limită stabilite de fiecare laborator.

FIGURA 306-11 Concentraţiile plasmatice medii de cortizol înainte şi după administrarea unei doze mici de dexametazonă la 27 de câini normali (A); 48 de câini cu tumori corticosuprarenale (B); 130 de câini cu hiperadrenocorticism hipofizar (PDH) (C); câinii dintre cei 178 cu sindrom Cushing care au avut cel puţin o concentraţie plasmatică de cortizol mai mică de 1,4 mcg/dL după administrarea de dexametazonă (total, 54; fiecare a avut PDH) (D); iar câinii dintre cei 178 cu sindrom Cushing care, după administrarea de dexametazonă, au avut cel puţin o concentraţie plasmatică de cortizol a scăzut la mai puţin de 50% din concentraţia iniţială (total, 95; fiecare a avut PDH) (E). Observaţi cele două curbe pentru graficele B, C, D şi E. Acestea reprezintă utilizarea dexametazonei fosfat de sodiu (linie întreruptă) şi a dexametazonei în polietilen glicol (linie continuă). Nu se observă nicio diferenţă semnificativă în ceea ce priveşte rezultatele cu aceste produse cu dexametazonă. (Din Feldman EC, Nelson RW: Endocrinologie şi reproducere canine şi feline, ed 2, Philadelphia, 1996, Saunders, p. 227.)

UCCR/LDDST combinat

LDDST poate fi efectuat prin obţinerea de urină pentru UCCR, mai degrabă decât prin utilizarea cortizolului seric sau plasmatic.94 Cu acest protocol, proprietarul colectează probe de urină în 2 dimineţi consecutive, la aproximativ 8 dimineaţa, pentru UCCR de bază. După colectarea celei de-a doua probe, proprietarul dă 0,01 mg/kg dexametazonă PO. Vezica urinară a câinelui trebuie golită voluntar sau prin cateterism la ora 14:00. O a treia şi ultima probă de urină este colectată la ora 16:00, la 8 ore după administrarea dexametazonei. Rezultatele sugerează că la câinii sănătoşi ar fi de aşteptat o suprimare >50% a UCCR medie şi o scădere a raportului la <10.94 Câinii cu HAC nu ar fi de aşteptat să demonstreze supresia.

Teste de discriminare la câinii cu HAC (PDH versus FAT)

LDDST

LDDST poate ajuta la discriminarea PDH de FAT. Rezultatele sunt în concordanţă cu PDH dacă 1 din 3 criterii este îndeplinit: (1) o concentraţie de cortizol la 4 ore <1,4 mcg/dL; (2) o concentraţie de cortizol de 4 ore <50% din bazal; (3) o concentraţie de cortizol de 8 ore <50% din bazal dar >1 mcg/dL). Aproximativ 65% dintre câinii cu PDH care apar în mod natural îndeplinesc cel puţin unul dintre aceste criterii.93 Cu toate acestea, sunt necesare, de asemenea, valori limită actualizate. Rezistenţa la dexametazonă, în care niciunul dintre aceste criterii nu este îndeplinit, este observată la aproximativ 35% dintre câinii cu PDH şi practic toţi câinii cu FAT. La acesti caini este indicat un alt test de discriminare.

Test de suprimare a dexametazonei cu doze mari

Majoritatea câinilor cu PDH prezintă o oarecare rezistenţă la suprimare în timpul LDDST, dar doze mai mari de dexametazonă pot depăşi această rezistenţă. În schimb, din cauza suprimării cronice a ACTH hipofizari la câinii cu un FAT secretor de cortizol, administrarea de dexametazonă, indiferent de doză, nu reuşeşte să suprime concentraţiile de cortizol.93 Protocolul recomandat pentru HDDST este recoltarea sângelui înainte şi la 4 sau 8 ore după administrarea a 0,1-1 mg/kg dexametazonă (IV sau IM). Dexametazona în polietilen glicol sau dexametazona fosfat de sodiu pot fi utilizate cu rezultate echivalente.

Demonstrarea unei scăderi a concentraţiei de cortizol <1,4 mcg/dL (40 nmol/L) este în general considerată diagnostică pentru PDH şi exclude o FAT. Interpretarea rezultatelor ar trebui, de asemenea, să se bazeze pe intervalele de referinţă ale laboratorului atât pentru doza, cât şi pentru dexametazonă utilizată. Lipsa suprimarii nu este diagnostic pentru un FAT, deoarece aproximativ 35% dintre câinii cu PDH nu reuşesc să demonstreze supresia cortizolului. Dovezile sugerează că câinii cu tumori hipofizare mari sunt mai puţin probabil să demonstreze răspuns, indiferent de doză.95 La câinii cu HAC confirmat care nu demonstrează supresia prin HDDST, există în continuare o şansă mai mare de PDH decât FAT.

Majoritatea câinilor cu PDH care prezintă supresia cortizolului pe HDDST prezintă şi supresia cortizolului pe LDDST. Rezultatele HDDST au furnizat informaţii suplimentare în doar aproximativ 10%, care nu au reuşit să suprime pe LDDST.93 Prin urmare, este util să se efectueze o LDDST în mod obişnuit la câinii suspectaţi de HAC. Cu toate acestea, atunci când rezistenţa la dexametazonă este demonstrată pe LDDST, ar fi mai eficient să se efectueze un alt test de diferenţiere, cum ar fi imagistica suprarenală sau măsurarea ACTH endogenă.

UCCR/HDDST combinat

Această combinaţie poate fi utilizată ca test endocrin iniţial în evaluarea unui câine pentru HAC. Se recoltează o probă de urină în 3 dimineţi consecutive, acasă, pentru UCCR. După ce a doua probă este recoltată, proprietarul dă 0,1 mg/kg dexametazonă, pe cale orală, câinelui de 3 ori la intervale de 8 ore. Valoarea iniţială medie UCCR este calculată din primele două rezultate. Dacă UCCR iniţial este crescut, în concordanţă cu HAC, PDH este probabil dacă al treilea rezultat UCCR este <50% din valoarea iniţială.81

ACTH endogen (eACTH)

Măsurarea concentraţiei bazale de eACTH este de mică valoare ca test de screening pentru HAC, dar poate fi util să se discrimineze PDH de FAT după ce HAC a fost confirmat. Există o suprapunere mică a concentraţiilor de eACTH în rezultatele de la câinii cu PDH faţă de cei cu FAT.96 Concentraţiile de eACTH sunt normale până la crescute la câinii cu PDH (de exemplu, >40 pg/mL sau >8,8 pmol/L) şi de obicei scăzute sau nedetectabile (de exemplu, <20 pg/mL sau <4,4 pmol/L) sau igatrogenic HAC (Fig. 306-12). Aproximativ 20% dintre câinii cu HAC au obţinut aleatoriu rezultate eACTH într-un interval nediagnostic (20-40 pg/mL) şi, la astfel de câini, testul poate fi repetat sau poate fi indicat un studiu imagistic.

E-FIGURA 306-12 Concentraţii plasmatice endogene de hormon adrenocorticotrop (ACTH) de la câini normali clinic, câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar şi câini cu carcinoame sau adenoame corticosuprarenale funcţionale. Fiecare casetă reprezintă intervalul intercuartil de la a 25-a la a 75-a percentila (jumătatea mijlocie a datelor). Bara orizontală prin cutie este mediana. „Mustaţii" reprezintă corpul principal de date, care în cele mai multe cazuri este egal cu intervalul. Punctele de date periferice sunt reprezentate de cercuri. (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al: Endocrinologie şi reproducere canine şi feline, ed 4, St Louis, 2015, Saunders.)

Eşantionarea, manipularea şi testarea probelor pentru rezultate fiabile eACTH pot fi dificile şi costisitoare. Probele trebuie colectate în tuburi cu heparină sau EDTA şi centrifugate imediat. Plasma este apoi plasată în tuburi de plastic sau polipropilenă (ACTH va adera la sticlă) şi imediat congelată până la testare. Probele de plasmă trebuie trimise pe gheaţă uscată prin serviciul de livrare peste noapte. Dacă astfel de condiţii nu sunt fezabile, aprotinina, un inhibitor de protează, poate fi adăugată în tubul EDTA ca conservant pentru ACTH; în astfel de cazuri, proba poate fi expediată la rece prin pachete frigorifice şi nu este necesară congelarea.97

Examenul ecografic al abdomenului şi al glandelor suprarenale

Mărirea simetrică bilaterală este de aşteptat la câinii cu PDH. La câinii cu FAT este de aşteptat o masă suprarenală unică şi atrofie a glandei controlaterale. Cu toate acestea, unii câini cu PDH au glande suprarenale cu aspect normal, în timp ce alţii au hiperplazie nodulară asimetrică care poate fi confundată cu o masă suprarenală. Unii câini cu mase suprarenale au o glandă contralaterală cu aspect normal. Grosimea maximă a glandei mai mici este utilă pentru a diferenţia tumorile suprarenale (<5 mm) faţă de hiperplazia asimetrică (>5 mm).

Tomografie computerizată şi scanări imagistice prin rezonanţă magnetică

Ecografia este de obicei acceptabilă pentru evaluarea suprarenalelor pentru o masă, în timp ce CT şi RMN sunt singurele modalităţi disponibile pentru vizualizarea unei mase pituitare. Rezultatele CT şi RMN nu pot fi utilizate pentru a înlocui testarea funcţiei endocrine. Aproximativ 50% din tumorile hipofizare nu sunt vizibile cu nicio modalitate şi nici nu pot determina funcţia.45 Adenoamele invazive, observate cu CT sau RMN au o înălţime medie (1,8 ± 0,7 cm) semnificativ mai mare decât adenoamele neinvazive. Creşterea poate duce la invaginarea în ventriculul trei şi poate comprima şi/sau invada hipotalamusul. Chiasma optică, rostrală la nivelul hipofizarului, este rareori afectată de o masă hipofizară în expansiune, scutind vederea.

Dimensiunea glandei pituitare depinde de rasă şi de variaţia individuală. Măsurătorile CT ale glandei pituitare la câini sănătoşi au evidenţiat dimensiuni de 3,2-5,1 mm (înălţime), 4,2-6,9 mm (lăţime) şi 3,6-7,2 mm (lungime).98 Primul semn al măririi hipofizare este creşterea înălţimii (extensie dorsală în regiunea supraselară). Atunci când conturul dorsal al glandei iese deasupra prelungirii supraselare a cisternelor intercrurale, uşor de recunoscut pe tomografia computerizată, este probabilă mărirea (E-Figura 306-13).95 În mod alternativ, raportul dintre înălţimea hipofizară şi aria creierului măsurat pe o imagine prin centrul hipofizarului (raportul P:B) poate fi utilizat (P: B) sau mărit (raportul P:B) sau discriminat între :B sau >3. normal (P : B <0.31) dimensiunea glandei pituitare.98

E-FIGURA 306-13 Imagini tomografice computerizate transversale cu contrast sporit prin pituitară. A, Câine de rasă mixtă cu semne de hiperadrenocorticism, dar fără semne neurologice. Hipofiza este mărită (0,6 cm înălţime). B, Bergamasker cu hiperadrenocorticism care a fost tratat cu mitotan timp de 2 ani, după care s-au dezvoltat semne neurologice (adică, dezorientare, ataxie, comportament agresiv). Hipofiza este foarte mărită (2,1 cm înălţime).

Tumorile mari sunt de obicei detectate cu uşurinţă pe imaginile CT cu contrast, datorită dimensiunii şi formei lor modificate. La 50% până la 60% dintre câinii cu PDH, o masă hipofizară poate fi detectată prin CT. Patruzeci la sută până la 50% dintre câinii PDH au o tumoare mai mică (<3-4 mm), care nu este vizibilă în ciuda creşterii contrastului. Modalităţile CT care utilizează o serie de scanări transversale prin centrul hipofizarului în timpul şi după injectarea IV rapidă a substanţei de contrast (TC dinamică) pot ajuta adesea la distingerea hipofizei posterioare de anterioare, datorită diferenţelor de vascularitate. La câinii normali, se observă o îmbunătăţire precoce şi puternică a hipofizei centrale posterioare ("hipofiză"), precum şi o îmbunătăţire uşor întârziată, mai slabă a glandei anterioare periferice. Deplasarea sau distorsiunea înroşirii posterioare poate dezvălui existenţa unor mici tumori.99

Deşi CT şi RMN sunt ambele eficiente în identificarea tumorilor hipofizare mari, RMN este superior la definire

extinderea totală a tumorii şi efectul acesteia asupra structurilor înconjurătoare. Pare mai precis în identificarea maselor mici (E-Figura 306-14). Au fost descrise caracteristicile RMN de mărire, semnal şi contrast ale glandei pituitare canine normale. Un studiu a constatat că aproximativ 50% dintre câinii PDH fără semne neurologice au o tumoare hipofizară care poate fi vizualizată pe scanări RMN, cu dimensiuni cuprinse între 4 şi 12 mm.100,101.

semne neurologice (stupor, apăsarea capului şi anorexie). Câinele a fost tratat cu trilostan. (Imagini
obţinute într-un General Electric 3 Tesla în Spitalul Ruber Internacional. Cu amabilitatea Dr. Ana Vicente,

Tratament

Consideraţii de tratament

Alegerea tratamentului pentru un câine cu HAC depinde de mai mulţi factori: PDH vs FAT, severitatea afecţiunii, prezenţa complicaţiilor HAC sau a bolilor concomitente, tratamentele disponibile, eficacitatea tratamentului, efectele secundare şi preferinţele clinicianului şi clientului. Costul şi necesitatea unor evaluări ulterioare frecvente pot fi consideraţii esenţiale. Este important să ne amintim, totuşi, că nu toţi câinii cu HAC, în special câinii cu PDH, au nevoie de tratament imediat. Deoarece niciunul dintre testele de screening sau de diferenţiere pentru HAC nu este perfect, un câine care nu are semne sau doar semne clinice minime în ciuda testelor biochimice şi/sau endocrine anormale în concordanţă cu HAC nu trebuie tratat.30 Tratamentul HAC nu este niciodată benign şi nu trebuie iniţiat decât dacă câinele prezintă semne clinice clare ale afecţiunii. Aceşti factori sunt accentuaţi în continuare, obiectivele terapiei fiind, în primul rând, îmbunătăţirea clinică percepută de proprietar.

Prezentare generală a tratamentului hiperadrenocorticismului dependent de hipofizar

PDH poate fi tratată medical sau chirurgical. Hipofizisectomia este tratamentul de elecţie la oameni cu PDH şi a fost bine descrisă la câini. Hipofizisectomia nu este utilizată pe scară largă din cauza numărului limitat de chirurgi cu experienţă, a efectelor secundare asociate acesteia şi a succesului obţinut cu terapiile medicale. Majoritatea câinilor cu PDH sunt trataţi medical cu medicamente care inhibă sinteza hormonilor corticosuprarenali (de exemplu, trilostan sau ketoconazol) sau care provoacă necroza parţială sau completă a corticalei suprarenale (adrenale, mitotan). Un medicament despre care se spune că scade secreţia de ACTH (selegilină) nu este eficient.

În timp ce trilostanul a devenit tratamentul de alegere pentru câinii cu HAC, mitotanul a fost, de asemenea, utilizat cu succes pentru a rezolva anomaliile clinice şi biochimice ale HAC. Atât trilostanul, cât şi mitotanul au provocat reacţii adverse grave. Ambele medicamente scad cortizolul plasmatic şi cresc secreţia de ACTH, ceea ce poate creşte

creşterea tumorii hipofizare.102-104 Câinii cu macroadenoame hipofizare pot beneficia de radioterapie, care poate scădea dimensiunea tumorii şi poate reduce semnele neurologice. Pe de o parte, tratarea PDH este costisitoare şi necesită monitorizare periodică; pe de altă parte, majoritatea câinilor au un răspuns bun sau excelent la tratament.

Terapia cu trilostan

Istorie şi Farmacologie

Utilizarea trilostanului pentru tratamentul PDH canin a fost raportată pentru prima dată în 1998 şi mai multe studii au confirmat eficacitatea sa clinică pentru tratarea câinilor cu HAC. conversia corticosuprarenală a pregnenolonei în progesteron. Inhibarea acţiunii acestei enzime blochează sinteza cortizolului şi, într-o măsură mai mică, a aldosteronului (Figura 306-15).106 Trilostanul atinge concentraţii maxime la <2 ore după administrare şi este complet metabolizat în 10-18 ore. Inhibarea 3-beta-HSD de către trilostan este confirmată de scăderea concentraţiilor plasmatice de cortizol cu creşteri concomitente ale 17-alfa-OH-pregnenolonă. Concentraţiile de 17-alfa-OH-progesteron nu se modifică, sugerând că trilostanul poate inhiba, de asemenea, 11-beta-hidroxilaza, influenţând interconversia cortizolului activ la cortizon inactiv de către 11-beta-hidroxisteroid dehidrogenază (11-beta-HSD). expresia 11-beta-HSD tip 2 sunt scăzute.118

FIGURA 306-15 Căile biosintetice ale mineralocorticoizilor, glucocorticoizilor şi androgenilor în cortexul suprarenal. 3-Beta-hidroxisteroid dehidrogenaza, care transformă pregnenolonul în progesteron şi dehidroepiandrosteronul în androstendionă, este blocată de trilostan.

Doza iniţială şi frecvenţa administrării

Dozajul, frecvenţa administrării şi protocoalele de monitorizare pentru trilostan continuă să fie evaluate. Dozele utilizate în studiile timpurii (până la 50 mg/kg/zi) au fost mai mari decât recomandările actuale. Dozele iniţiale recomandate de producător variază de la 3-6,7 mg/kg PO la 24 de ore, în funcţie de greutatea corporală. Totuşi, mai multe studii au arătat că dozele de până la 0,2-1 mg/kg PO la 12 ore sunt eficiente şi pot provoca mai puţine efecte secundare adverse.113,114,116,117 Pe măsură ce greutatea corporală creşte, doza necesară de trilostan scade.113,114 Doza iniţială de trilostan ar trebui să se bazeze pe frecvenţa de administrare şi pe greutatea corporală planificată. La câinii cu HAC, durata suprimării cortizolului cauzată de trilostan variază. În majoritatea, concentraţiile de cortizol au fost suprimate timp de <12 ore, explicând de ce protocoalele q 24 h nu sunt eficiente la toţi câinii.105,108 Proporţia câinilor care demonstrează un control bun al HAC se îmbunătăţeşte cu administrarea q 12 ore. mai mic.108,109,113-117 Un studiu care evaluează timpul de supravieţuire al câinilor PDH trataţi cu trilostan q 12h, a găsit timpi

medii de supravieţuire mai mari (900 de zile) decât cel raportat într-un studiu care evaluează câinii PDH trataţi q 24 h (662 zile). trilostan dat q 8 h.108.113

Se recomandă o doză iniţială de 0,5-1 mg/kg PO de două ori pe zi. Protocoalele administrate o dată pe zi (1-2 mg/kg) ar trebui rezervate proprietarilor care refuză alternativa la q 12 ore. Deşi dozele iniţiale mici pot prelungi timpul necesar pentru a controla semnele clinice, de cele mai multe ori aceste doze au fost adecvate, reducând în acelaşi timp riscul de supradozaj.108 Unii câini nu reuşesc să prezinte un răspuns clinic bun la un tratament q 24 de ore, în ciuda rezultatelor testelor care indică o suprimare adecvată a cortizolului la efectul de vârf al trilostanului. La aceşti câini, trebuie luată în considerare q 12 ore (vezi utilizarea greutăţii specifice urinei). Indiferent de doza iniţială selectată şi de frecvenţa administrării, tratamentul trebuie individualizat la nevoile pacientului şi ale proprietarului.

Evaluarea răspunsului la trilostan şi ajustările dozei

Este de aşteptat ca câinii trataţi cu trilostan să necesite ajustări ale dozei, pe baza răspunsului clinic şi/sau a rezultatelor testelor. În 7-10 zile de la începerea tratamentului cu trilostan, proprietarii ar trebui să observe o activitate crescută şi o scădere a PU/PD/PP. PP, din cele 3, poate scădea mai lent, în câteva săptămâni. Problemele dermatologice pot dura luni pentru a se rezolva complet. Blana de păr la unii câini pare să se înrăutăţească iniţial, pe măsură ce părul şi pielea uscată moartă sunt îndepărtate, creând alopecie agravată şi descuamări severe.

Ajustările tratamentului trebuie să se bazeze pe semnele clinice (PU), CBC, profilul biochimic seric şi rezultatele ACTHST (Figura 306-16). Rezultatele ACTHST reflectă rezerva corticosuprarenală şi acesta este testul cel mai obiectiv, specific şi sensibil pentru evaluarea răspunsului terapeutic.102,119-121 Testarea ACTHS în raport cu timpul de administrare a trilostanului este extrem de importantă. Recomandările includ începerea testului astfel încât să coincidă fie cu vârful (2-3 ore după comprimare) fie cu minim (chiar înainte de administrarea următoarei doze) în acţiunea trilostanului. Într-un studiu care compară rezultatele ACTHST efectuate la 2 faţă de 4 ore după administrarea trilostanului, efectul maxim la majoritatea câinilor (concentraţia cea mai scăzută de cortizol) a fost detectat la începerea testului la 2 ore după comprimare.121 Rezultatele acestui studiu subliniază, de asemenea, importanţa consistenţei în sincronizarea ACTHST. ACTHST poate fi început la 8-12 ore după comprimare la câinii trataţi la 12 ore pentru a evalua efectele minime şi durata de acţiune.

FIGURA 306-16 Algoritm pentru monitorizarea câinilor cu hiperadrenocorticism trataţi cu trilostan.

Evaluarea răspunsului la trilostan şi ajustările dozei fără acces la testarea de stimulare cu ACTH

Vezi E-Box 306-1.

E-Box 306-1

Monitorizarea tratamentului cu trilostan al hiperadrenocorticismului canin fără acces la testele de stimulare cu ACTH

Ian Ramsey, Laura Macfarlane

Glasgow, Regatul Unit

ACTH nu este disponibil în mod constant sau poate fi prohibitiv de scump. Prin urmare, este necesar să se identifice metode alternative de monitorizare a tratamentului cu trilostan pentru a obține un control sigur și rezonabil al semnelor clinice fără risc de hipoadrenocorticism iatrogen. Opinia proprietarului cu privire la răspunsul la administrarea de trilostan este cea mai importantă informație pe care orice medic veterinar trebuie să ia în considerare atunci când tratează un câine pentru hiperadrenocorticism. Evidențele zilnice ale proprietarilor, similare cu cele ținute de proprietarii de animale de companie cu diabet, pot ajuta medicul veterinar să aprecieze orice tendință sau îngrijorare. Cu toate acestea, dacă opinia și înregistrările proprietarului sunt folosite ca unic criteriu pentru evaluarea controlului și pentru ajustările dozei, există riscul supradozajului cu trilostan dacă un proprietar omite semne subtile de avertizare timpurie. În al doilea rând, clinicienii mai puțin familiarizați cu trilostan și/sau hiperadrenocorticism pot să nu se simtă la fel de încrezători în evaluarea informațiilor furnizate de proprietari. Unii proprietari pot fi ei înșiși nesiguri în evaluările și înregistrările lor. În cele din urmă, un istoric clinic furnizat chiar și de cei mai buni proprietari nu oferă parametri pentru a determina în siguranță cât de multă modificare a dozei de trilostan ar putea fi indicată pentru a îmbunătăți răspunsul.

O metodă propusă pentru monitorizarea câinilor tratați cu trilostan fără utilizarea rezultatelor testului de stimulare cu ACTH include utilizarea concentrației serice de cortizol măsurată chiar înainte de administrarea dozei de dimineață de trilostan.1,2 S-a constatat că „cortizolul înainte de comprimare” este în concordanță mai bună cu o schemă de punctare bazată pe proprietar decât cortizolul post-ACTH într-un studiu bazat pe unele măsurători efectuate o dată pe câini tratați 753, dar majoritatea tratați zilnic. de două ori pe zi, când este monitorizat după 1 lună cu o doză consistentă de trilostan.3,4

Un control clinic bun tinde să fie asociat cu concentrații de cortizol înainte de comprimare în intervalul de 40139 nmol/L (1,4-5,0 mcg/dL) și poate fi privit ca intervalul țintă aproximativ. Ca și în cazul rezultatelor ACTHST, este imperativ ca rezultatele măsurătorilor cortizolului înainte de comprimare să fie interpretate în contextul observațiilor proprietarului și al examinării fizice. Dacă, de exemplu, semnele clinice de poliurie, polidipsie și polifagie s-au rezolvat, dar concentrația de cortizol înainte de administrare a comprimatului este mai mare decât cea ideală, poate fi util să continuați aceeași doză și să monitorizați îndeaproape sau să folosiți o creștere mică (10-20%) a dozei. Deciziile privind

modificarea dozei şi/sau frecvenţei administrării sunt cel mai bine luate de echipa de medic veterinar-proprietar, mai degrabă decât de unul singur.

Dacă semnele clinice s-au rezolvat, dar concentraţia de cortizol înainte de comprimare este mai mică de 40 nmol/L (1,4 mcg/dL), atunci este justificată o reducere a dozei de 10 până la 20%, chiar dacă câinele este bine clinic.

Dacă câinele nu este bine controlat şi concentraţia de cortizol înainte de comprimare este în intervalul ţintă, implicaţia este că durata de acţiune a trilostanului este suficient de lungă, dar acel grad de suprimare este insuficient pentru acel câine şi o creştere mică (10-20%) a dozei ar trebui discutată cu proprietarul.

Unii câini care nu sunt bine controlaţi pot avea un cortizol înainte de comprimare peste intervalul ţintă. O altă probă de ser obţinută la nivelul nadir pentru concentraţiile de cortizol post-pilulă poate ajuta la deciziile de modificare a dozei. Acest nadir este la aproximativ 3 ore după administrarea trilostanului.5 Dacă concentraţia postpilulă este >40 nmol/L, atunci poate fi necesară o creştere a dozei cu aproximativ 20-50%. Dacă concentraţia postpilulă este <40 nmol/L, atunci o creştere a frecvenţei, menţinând în acelaşi timp doza zilnică totală aceeaşi, poate fi utilă.6

O organigramă rezumată a acestor interpretări este prezentată mai jos. Indiferent de metoda de monitorizare aleasă, este important ca testul de cortizol utilizat să fie validat corespunzător şi ca intervalele de referinţă adecvate să fie utilizate. Cifrele furnizate (valorile cortizolului) sunt valabile pentru un tip de test chimioluminiscent (serie Immulite; Siemens).

Mai jos sunt furnizate 5 scenarii de caz

Referinţe

Cosgrove L, Parkin T, Ramsey IK. Comparaţie a patru metode de monitorizare pentru tratamentul cu trilostan al hiperadrenocorticismului canin. Lucrările Congresului ECVIM. 2014.

Ramsey IK, Parkin T, Cosgrove L. Evaluarea metodelor noi de monitorizare a tratamentului cu trilostan al hiperadrenocorticismului canin. Proceedings of the British Small Animal Veterinary Association 9-12 aprilie. 2015 [Birmingham].

Cosgrove L, Parkin T, Ramsey IK. Evaluarea unei noi metode pe bază de cortizol pentru monitorizarea terapiei cu trilostan la câinii cu hiperadrenocorticism. Lucrările Forumului ACVIM 4-6 iunie. 2015 [Indianapolis].

McFarlane L, Parkin T, Ramsey IK. Cortizol pre-trilostan şi 3 ore post-trilostan pentru a monitoriza terapia cu trilostan la câini. Înregistrare veterinară. 2016 [În presă].

Griebsch C, Lehnert C, Williams GJ şi colab. Efectul trilostanului asupra concentraţiilor de hormoni şi electroliţi seric la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2014;28:160-165.

Bell R, Neiger R, McGrotty Y, şi colab. Efectele administrării trilostanului o dată pe zi asupra concentraţiilor de cortizol şi a răspunsului la ACTH la câinii hiperadrenocorticoizi. Vet Rec. 2006;159:277-281.

Efecte secundare adverse ale trilostanului

Trilostanul este bine tolerat la majoritatea câinilor. Efectele secundare, dacă sunt prezente, sunt de obicei uşoare şi cauzate de cortizol scăzut şi/sau concentraţii scăzute de aldosteron. Unii câini pot dezvolta letargie şi scăderea apetitului în câteva zile de la iniţierea terapiei. Pot apărea efecte adverse severe. Acestea includ depresia, anorexia, vărsăturile, diareea, tremuratul, scăderea în greutate, obturarea şi moartea. Dacă un câine tratat cu trilostan are semne îngrijorătoare, trilostanul trebuie întrerupt imediat în timp ce electroliţii serici, parametrii renali, glicemia şi tensiunea arterială sunt evaluaţi.

Necroza corticosuprarenală indusă de trilostan

Odată supradozată cu trilostan, funcţia suprarenală la câini poate rămâne suprimată zile, luni sau mai mult.109 Hipocorticismul prelungit nu este anticipat după administrarea unui medicament cunoscut pentru inhibarea enzimelor corticosuprarenale timp de <12 ore, dar grade variabile de necroză corticosuprarenală şi hemoragie cauzate de trilostanele fasciculate au fost documentate în special12. hipocortisolismul poate apărea cu sau fără deficit de mineralocorticoizi. Efectele adverse îngrijorătoare au fost documentate pentru a începe zile, luni sau ani după începerea tratamentului la până la 25% dintre câinii trataţi cu trilostan.109,123 Un studiu la şobolani cărora li sa administrat doze crescânde de trilostan a demonstrat că creşterea secundară a concentraţiilor de eACTH poate fi responsabilă pentru necroza suprarenală.124 Prin urmare, evitarea semnelor hipocortizolice şi scăderea necrozei şanselor pot preveni necroza adrenală. Având în vedere aceste complicaţii potenţial grave, este extrem de important să monitorizaţi cu atenţie câinii care primesc trilostan şi să efectuaţi evaluările recomandate, chiar dacă un câine se descurcă bine clinic.

Ajustări de dozare şi frecvenţă de trilostan pe termen lung

Câinii cărora li s-a administrat trilostan trebuie evaluaţi după 10 până la 15 zile de tratament şi din nou după 1 lună, 3 luni şi la fiecare 3-6 luni după aceea. La fiecare reverificare, ar trebui să se obţină un istoric complet şi un examen fizic. Pot fi indicate CBC

și panoul biochimic seric cu electroliți. În plus, ar trebui să se efectueze un ACTHST la fiecare vizită. Testul trebuie început la 2 până la 4 ore după administrarea trilostanului și acel interval de timp trebuie menținut la toate verificările ulterioare. Ajustările dozei trebuie să se bazeze pe răspunsul clinic și pe rezultatele testelor de rutină și endocrine (vezi Figura 306-16). O concentrație de cortizol post-ACTH de 1,5-5,5 mg/dL (41-152 nmol/L) este considerată adecvată atunci când ACTHST a fost efectuat la 2-4 ore după comprimare.125,126 Scopul principal al primei reevaluări este evitarea supradozajului. Doza de trilostan nu trebuie crescută la prima evaluare, chiar dacă semnele clinice nu s-au îmbunătățit și concentrația de cortizol post-ACTH este peste 5,5 mcg/dL. După prima verificare, dacă semnele clinice de HAC persistă și cortizolul post-ACTHST este > 5,5 mcg/dL, doza de trilostan trebuie crescută. Dacă un câine pe q 24 h sau q 12 h trilostan se descurcă bine din punct de vedere clinic, dar concentrația de cortizol post-ACTHST este <1,5 mcg/dL, trilostanul trebuie întrerupt timp de 5-7 zile și apoi reluat la o doză mai mică cu 25-50%. Dacă, după alte 2 până la 4 săptămâni, valorile cortizolului seric rămân scăzute, administrarea trilostanului trebuie întreruptă pe termen nelimitat și ACTHST programat la fiecare câteva luni sau ori de câte ori un proprietar observă reapariția semnelor. Trilostanul trebuie reluat numai dacă semnele clinice de HAC reapar și cortizolurile post-ACTHST sunt din nou crescute.

Ajustarea dozei și a frecvenței de trilostan pe termen lung folosind urina

Se poate folosi urina obținută înainte de administrarea trilostanului pentru a ajuta la ajustările pe termen lung. În acest scenariu, rezultatele ACTHST sunt utilizate pentru a determina doza de trilostan și greutatea specifică a urinei utilizate pentru a determina frecvența. De exemplu, dacă un câine continuă să prezinte PU/PD, are o greutate specifică a urinei înainte de comprimare <1,020 (glucoză negativă) și concentrația de cortizol seric post-ACTHST >1,5 și <5,5 mcg/dL, frecvența administrării trebuie crescută.104,108,113.

Hipocortizolism

Dacă se observă semne clinice în concordanță cu hipocortisolism, trilostanul trebuie oprit în timp ce se obțin și se evaluează un ACTHST și un profil biochimic seric. Dacă hipocortizolismul este confirmat, dar electroliții seric sunt normali, trebuie să opriți trilostanul, să administrați glucocorticoizi după cum este necesar și să repetați ACTHST 2-4 săptămâni mai târziu. Pe baza acestor rezultate, trilostanul poate fi necesar să fie reinstituit dacă câinele începe să prezinte semne clinice de HAC și concentrația de cortizol post-ACTHST este > 10 mcg/dL. Dacă hipoadrenocorticismul persistă, este posibilă necroza suprarenală. Dacă hipoadrenocorticismul este confirmat împreună cu hiperkaliemie și/sau hiponatremie, trebuie întreruptă administrarea de trilostan timp de cel puțin o lună și tratată ca o criză Addisoniană (vezi cap. 309). ACTHST-urile trebuie repetate după o lună și apoi la fiecare 3 până la 6 luni pentru a determina când poate fi oprit tratamentul pentru boala Addison și dacă terapia cu trilostan trebuie reluată.

Folosirea cortizolilor de bază și/sau SUA

Evaluarea cortizolului bazal la acţiunea maximă a trilostanului (de obicei la 2 până la 4 ore după comprimare) a fost evaluată ca instrument de monitorizare la câinii cu HAC şi pentru a detecta hipocortizolismul (cortizol <1,5 mcg/dL). O concentraţie bazală de cortizol de 1,5-4,4 mcg/dL după trilostan după 2 până la 4 ore a fost considerată un indicator al controlului adecvat. Această abordare nu este acceptată pe scară largă, în parte din cauza suprapunerii considerabile între controlul excesiv, adecvat şi inadecvat. ACTHST-urile sunt considerate mult mai informative decât evaluarea cortizolului bazal.119,120

Aspectul US al glandelor suprarenale se modifică odată cu tratamentul cu trilostan, mărindu-se de obicei din cauza creşterii secreţiei de ACTH secundară reducerii feedback-ului negativ al cortizolului.118,127,128 A fost, de asemenea, descrisă o creştere marcată a ecogenităţii zonei exterioare. Cortexele suprarenale mici şi heteroecogene pot fi indicative de necroză.123

Terapii alternative

Discuţiile despre mitotan, acid retinoic, cabergolină, ketoconazol şi alte medicamente pentru tratamentul HAC sunt revizuite în E-Boxele 306-2 şi 3. Un vaccin ACTH recombinant a dus la producerea de anticorpi împotriva ACTH la câini sănătoşi; totuşi, efectul asupra axei hipofizare suprarenale este subtil şi tranzitoriu.145 Receptorul factorului de creştere epidermic (EGFR) a fost propus ca ţintă terapeutică pentru tumorile canine secretoare de ACTH.146.

E-Box 306-2

Mitotan şi alte terapii

Mitotane

Mitotanul este un agent adrenocorticolitic cu efect citotoxic direct asupra cortexului suprarenal, rezultând necroză şi atrofie selectivă, progresivă a corticosuprarenalei.29,32,34,35,39,40,42,45,47,53,54,57-65,74-871,89-- 112,122,123,125-134 Mitotanul provoacă necroză selectivă a zonei fasciculate şi a zonei reticulare a cortexului suprarenal (locurile producţiei de glucocorticoizi). Zona glomeruloasă (locul producţiei de mineralocorticoizi) este mai puţin sensibilă la acest medicament; cu toate acestea, la doze mari, mitotanul poate provoca necroza completă a cortexului suprarenal. Mitotanul este solubil în grăsimi şi trebuie administrat întotdeauna în timpul mesei. Acest medicament poate fi utilizat în încercarea de a provoca distrugerea parţială a cortexului suprarenal, păstrând zona glomeruloasă (protocol standard) sau necroză completă a întregului cortex suprarenal (protocol neselectiv).

Protocol standard: dozare iniţială de inducţie sau de încărcare

Doza de inducţie de mitotan este de 30 până la 50 mg/kg/zi, administrată pe cale orală timp de 10 zile sau până când apar efecte adverse care sugerează hipoadrenocorticism.135 O doză de inducţie mai mare de 50 mg/kg/zi este rareori necesară şi va determina o incidenţă

mai mare a hipoadrenocorticismului. La câinii de talie medie până la mare, împărţirea dozei zilnice în două doze egale poate fi mai bună; totuşi, deoarece mitotanul este disponibil doar sub formă de comprimate de 500 mg, poate fi imposibil să se împartă doza zilnică în rase de câini mici şi jucării.

Suplimentarea orală concomitentă de glucocorticoizi cu prednison sau prednisolon (0,15 până la 0,25 mg/kg/zi, până la o doză zilnică maximă de 5 mg/zi/câine) poate fi utilizată pentru a atenua efectele adverse asociate cu concentraţiile serice de cortizol care scad rapid în intervalul normal sau subnormal în timpul acestei perioade iniţiale de tratament. Dezavantajul major al furnizării unei doze de întreţinere scăzută de glucocorticoid în timpul perioadei de inducţie este că este posibil să nu fie posibil să ştim dacă şi când a fost administrată o doză de inducţie totală adecvată de mitotan sau chiar dacă a apărut supradozaj, deoarece semnele clinice ale deficitului de glucocorticoid nu pot apărea. Dacă medicul veterinar alege să nu ofere suplimente de glucocorticoizi în timpul perioadei de inducţie, este imperativ ca proprietarii să li se furnizeze prednison sau prednisolon în cazul în care apar semne de hipoadrenocorticism care pune viaţa în pericol şi nu este disponibilă îngrijirea veterinară imediată.

Semnele clinice pe care proprietarii ar trebui să le monitorizeze atât înainte, cât şi în timpul administrării de mitotan câinelui lor includ atitudinea câinelui, apetitul şi aportul de apă. Conştientizarea acestor semne va ajuta la determinarea dacă medicamentul trebuie oprit înainte de finalizarea perioadei de inducţie de 10 zile şi când este necesară monitorizarea prin testul de stimulare cu ACTH. În măsura în care testul de stimulare cu ACTH este cel mai bun mijloc de a determina capacitatea cortexului suprarenal de a secreta cortizol (şi, prin urmare, a judeca subţierea cortexului), acesta este testul de alegere pentru monitorizarea efectelor mitotanului.

La domiciliu, cel mai fiabil mijloc pe care îl are proprietarul de a monitoriza efectele inducerii mitotanului este monitorizarea atentă a apetitului câinelui. Un semn advers frecvent, precoce este scăderea apetitului, care apare aproape întotdeauna înainte de apariţia oricăruia dintre celelalte semne clinice adverse (cum ar fi vărsături, slăbiciune şi anorexia completă). Prin urmare, apetitul câinelui trebuie observat de către proprietar înainte de administrarea dozei zilnice. Dacă câinele consumă rapid masa, proprietarul trebuie să administreze doza de mitotan imediat după ce câinele termină mâncarea. Dacă pofta de mâncare câinelui scade (mâncarea se consumă fie lent, fie deloc), stăpânii nu trebuie să mai administreze mitotan, cel puţin până când se consultă cu medicul veterinar. Pe lângă faptul că oferă un instrument important de monitorizare, administrarea mitotanului în momentul hrănirii îmbunătăţeşte absorbţia sa gastrointestinală deoarece este un medicament solubil în grăsimi.

După terminarea inducţiei mitotanului, medicul veterinar ar trebui să vadă din nou câinele şi să efectueze un istoric amănunţit şi un examen fizic. Indiferent dacă câinele a răspuns clinic sau nu, eficacitatea inducţiei trebuie întotdeauna determinată prin efectuarea unui test de stimulare cu ACTH. Dacă glucocorticoidul a fost administrat în timpul inducerii mitotanului, acesta nu trebuie administrat în dimineaţa testării de stimulare cu ACTH,

deoarece majoritatea glucocorticoizilor (de exemplu, prednison și prednisolon) pot reacționa încrucișat în analiza cortizolului pentru a crește în mod fals concentrația de cortizol seric. Odată ce testul de stimulare cu ACTH a fost finalizat, se poate administra doza de glucocorticoid din ziua respectivă, dacă este necesar.

Scopul tratamentului cu mitotan este de a obține un rezultat al testului de stimulare cu ACTH care sugerează hipoadrenocorticism relativ, dar nu complet. Cu alte cuvinte, cortizolul bazal (de repaus) ar trebui să fie scăzut în intervalul de referință (1 până la 4 mcg/dL; sau 25 până la 125 nmol/L), cu o creștere mică sau deloc a concentrației de cortizol după stimularea cu ACTH (adică, concentrația de cortizol post-ACTH ar trebui să fie, de asemenea, scăzută în intervalul de referință pentru cortizolul bazal, adică <4 mcg/l sau <125 nmol/l <12/d). La majoritatea câinilor cu PDH, tratamentul inițial zilnic cu mitotan reușește să scadă atât concentrațiile bazale cât și post-ACTH de cortizol seric în intervalul dorit. La unii câini, totuși, concentrația de cortizol seric stimulat de ACTH va fi subnormală (<1 mcg/dL sau <25 nmol/L) după perioada inițială de tratament, indicând o distrugere aproape totală a corticosuprarenalei. În această situație, mitotanul trebuie oprit și administrat glucocorticoid până când concentrația de cortizol seric crește în intervalul de referință pentru cortizolul bazal (1 până la 4 mcg/dL; sau 25 până la 125 nmol/L). După supratratamentul cu mitotan, concentrația scăzută de cortizol seric crește de obicei în mod natural în intervalul normal de repaus în 2 până la 6 săptămâni; cu toate acestea, la câțiva câini, cortizolul rămâne scăzut până la 18 luni fără mitotan suplimentar. În schimb, aproximativ 10% până la 15% dintre câini încă răspund la ACTH exogen, cu concentrația serică de cortizol crescând peste intervalul dorit (>4 mcg/dL; sau >125 nmol/L) după tratamentul zilnic inițial cu mitotan. La acești câini, administrarea zilnică de mitotan trebuie continuată și testul de stimulare cu ACTH trebuie repetat la intervale săptămânale până când apar semne clinice adverse sau până când concentrația de cortizol circulant scade în intervalul dorit. Câinii au sensibilitate individuală la mitotan în timpul perioadei de inducție și durata tratamentului zilnic necesar pentru a reduce în mod adecvat rezerva suprarenală poate varia de la 5 zile la 2 luni. Nu a fost determinată nicio metodă fiabilă pentru a prezice nici durata tratamentului necesar, fie cantitatea de mitotan necesară pentru a distruge suficient țesut suprarenal pentru un răspuns detectabil.

Protocol standard: Dozare de întreținere

Odată ce rezerva suprarenală a fost redusă în mod corespunzător, după cum este determinat de rezultatele testului de stimulare cu ACTH, mitotanul administrat pe cale orală trebuie continuat la o doză de întreținere de aproximativ 50 mg/kg/săptămână, împărțită în două până la patru doze egale. La rasele de câini mici sau de jucărie, este posibil să nu fie practic să încercați să împărțiți doza săptămânală. Suplimentarea zilnică cu glucocorticoizi este rareori necesară în timpul tratamentului de întreținere cu mitotan. În perioadele de stres sau de boală, totuși, poate fi necesar suportul cu glucocorticoizi. În ciuda controlului inițial al HAC cu mitotan, recidiva apare frecvent în timpul tratamentului pe termen lung.

Aproximativ jumătate dintre câinii tratați cu doze inițiale de încărcare și de întreținere de mitotan recidivează în decurs de 12 luni de la tratament, după cum evidențiază reapariția

semnelor clinice şi concentraţii de cortizol bazale şi stimulate de ACTH mai mari decât cele dorite. Pentru a asigura controlul continuu şi pentru a preveni recăderea gravă în timpul tratamentului cu mitotan, testarea de stimulare cu ACTH trebuie repetată după 3 şi 6 luni de tratament de întreţinere şi la fiecare 6 luni după aceea. Dacă concentraţiile bazale şi post-ACTH de cortizol cresc peste intervalele dorite (>4 mcg/dL; sau >125 nmol/L), câinele trebuie reîncărcat (adică, doza de mitotan trebuie crescută la 30 până la 50 mg/kg PO zilnic timp de 5 până la 7 zile, sau mai mult dacă este necesar). Odată ce concentraţiile de cortizol circulant au fost din nou scăzute în intervalul dorit, doza de întreţinere săptămânală trebuie crescută cu aproximativ 50% pentru a preveni recăderile ulterioare. Din cauza recidivelor multiple, unii câini necesită în cele din urmă doze extrem de mari de mitotan pentru a controla HAC.

Efectele secundare sunt relativ frecvente şi trebuie anticipate în timpul administrării mitotanului, în special în timpul inducţiei cu mitotan. Efectele adverse cel mai frecvent observate includ letargie, slăbiciune, anorexie, vărsături, diaree şi ataxie. Până la un sfert dintre câini pot dezvolta una sau mai multe dintre aceste probleme în timpul administrării zilnice iniţiale de mitotan, dar sunt relativ uşoare la majoritatea câinilor. Aceste efecte se dezvoltă pe măsură ce concentraţia seric de cortizol scade rapid la normal sau subnormal (sevraj de glucocorticoizi) şi de obicei se rezolvă rapid atunci când mitotanul este întrerupt şi suplimentarea cu glucocorticoizi creşte.

Când apar reacţii adverse în timpul perioadei de inducţie, mitotanul trebuie întrerupt şi administrat un glucocorticoid (de exemplu, prednison, 0,2 până la 0,5 mg/kg PO la 24 de ore) până când câinele poate fi examinat şi se efectuează teste de stimulare cu ACTH pentru a evalua rezerva suprarenală. Majoritatea câinilor prezintă un răspuns clinic la doza de glucocorticoizi în 2 până la 3 ore; Persistenţa problemelor mai mult de câteva ore după administrarea sau creşterea dozei de glucocorticoizi semnifică de obicei o altă problemă medicală.

De asemenea, la câini pot apărea reacţii adverse în timpul terapiei de întreţinere cu mitotan, cel mai frecvent la scurt timp după începerea terapiei de întreţinere sau în timpul recăderilor când terapia zilnică este reluată. Din nou, dezvoltarea efectelor secundare este asociată cu o concentraţie subnormală de cortizol circulant la majoritatea câinilor. Dacă apar reacţii adverse în perioada de întreţinere, administrarea mitotanului trebuie întreruptă şi suplimentarea cu glucocorticoizi. În cazul în care semnele adverse persistă mai mult de câteva ore după administrarea unui glucocorticoid, câinele trebuie evaluat cât mai curând posibil pentru a exclude alte tulburări, inclusiv insuficienţa mineralocorticoizilor. La majoritatea câinilor, va fi necesar să se reia mitotanul de întreţinere în 2 până la 8 săptămâni, după cum este determinat de rezultatele testelor de stimulare cu ACTH şi semnele clinice.

La câţiva câini trataţi cu mitotan, reacţiile adverse pot rezulta din intoleranţa directă la medicamente, mai degrabă decât din hipoadrenocorticismul absolut sau relativ. La astfel de câini, concentraţia de cortizol seric nu este scăzută şi nu apare nicio îmbunătăţire a semnelor clinice adverse cu suplimentarea cu glucocorticoizi. În primul rând, trebuie să fii

sigur că medicamentul este administrat imediat după ce câinele a mâncat. Administrarea acestui medicament pe stomacul plin mărește absorbția și reduce efectele adverse. În plus, împărțirea dozei zilnice sau săptămânale de mitotan în doze mai mici poate reduce sau elimina reacțiile adverse la acești câini.

Cel mai grav efect advers asociat cu administrarea mitotanului este dezvoltarea distrugerii corticosuprarenale totale sau aproape totală, cu deficit concomitent de glucocorticoizi și mineralocorticoizi și hiperkaliemie și hiponatremie (boala Addison). Boala Addison iatrogenă secundară mitotanului este relativ rară cu acest protocol, dezvoltându-se la mai puțin de 5% dintre câini. Complicația se poate dezvolta oricând în timpul tratamentului de întreținere, dar este cel mai probabil să se dezvolte în primul an. Din nefericire, nu pare posibil să preziceți ce câini vor dezvolta boala Addison. Într-un studiu, nu a fost găsită nicio diferență în dozele de întreținere de mitotan între acei câini care au dezvoltat insuficiență adrenocorticală completă și cei care nu au avut.

În general, boala Addison trebuie suspectată dacă un câine dezvoltă reacții adverse în timpul administrării mitotanului și nu răspunde prompt la suplimentarea cu glucocorticoizi. Boala Addison iatrogenă este confirmată la acești câini prin testarea stimulării ACTH (adică, concentrația nedetectabilă a cortizolului seric) și determinarea electroliților seric (adică, hiperkaliemie și hiponatremie). Dacă boala Addison se dezvoltă, tratamentul cu mitotan trebuie întrerupt și trebuie instituit imediat terapia adecvată de substituție cu glucocorticoizi și mineralocorticoizi. Dintre câinii care dezvoltă insuficiență suprarenală completă, iatrogenă, se poate aștepta ca toți să necesite terapie de substituție cu mineralocorticoizi și glucocorticoizi pentru restul vieții. Prin urmare, administrarea suplimentară de mitotan nu este de obicei necesară.

Protocol neselectiv

Acest protocol constă într-o perioadă mai lungă de tratament zilnic cu mitotan pentru a produce o distrugere completă a celor trei straturi ale cortexului suprarenal, rezultând hipoadrenocorticism iatrogen.136,137 În acest protocol, mitotanul se administrează pe cale orală la o doză de 50 până la 75 mg/kg/zi (împărțit în doze mici de 2 sau trei zile) în două sau trei zile. Administrarea pe tot parcursul vieții de mineralocorticoizi (fludrocortizon, 0,01 mg/kg PO la 12 ore) și glucocorticoizi (prednison, 0,2 mg/kg; sau hidrocortizon, 1 până la 2 mg/kg/zi) este începută în a treia zi de administrare a mitotanului. Doza de fludrocortizon este ajustată pe baza răspunsului clinic și a rezultatelor evaluării biochimice, inclusiv a BUN și a electroliților serici. Doza de glucocorticoizi va fi ajustată la cea mai mică doză necesară pentru a obține un bun control clinic al hipoadrenocorticismului (de obicei hidrocortizon 0,5 până la 1 mg/kg/zi). Câinii tratați cu protocolul neselectiv sunt mai puțin susceptibili de a avea o recidivă a HAC (30% până la 40%), comparativ cu câinii tratați cu protocolul standard (50% până la 60%). La un număr mare de câini, totuși, administrarea zilnică de mitotan trebuie oprită pentru o perioadă scurtă din cauza efectelor secundare adverse, cum ar fi anorexia, vărsăturile, diareea, slăbiciunea și simptomele neurologice.

Ketoconazol

Ketoconazolul este un medicament antifungic imidazol care, de asemenea, inhibă sinteza glucocorticoizilor şi androgenilor.138,139 Scade efectiv concentraţiile circulante de cortizol, dar are un efect minim asupra producţiei de mineralocorticoizi. Ketoconazolul controlează HAC la unii câini, dar, din păcate, medicamentul nu este eficient la mulţi câini cu boală. Din experienţa noastră, o treime până la jumătate dintre câini nu reuşesc să răspundă în mod adecvat.

Ketoconazolul se începe cu o doză de 5 mg/kg PO la 12 ore timp de 1 săptămână. Dacă medicamentul este bine tolerat (adică, nu se observă o scădere a apetitului sau icterului), doza este crescută la 10 mg/kg PO la 12 ore timp de 2 săptămâni. Eficacitatea cursului iniţial de tratament de 14 zile este determinată de un test de stimulare cu ACTH. Pentru a asigura un control adecvat al HAC, atât concentraţiile bazale de cortizol seric, cât şi cele post-ACTH trebuie scăzute în intervalul de referinţă bazal. Dacă concentraţiile serice de cortizol rămân peste acest interval, doza este crescută la 15 mg/kg PO la 12 ore şi se repetă un test de răspuns la ACTH în 14 zile. Majoritatea câinilor necesită o doză orală zilnică de 30 mg/kg pentru o perioadă lungă de timp pentru a obţine un control clinic bun. Dezavantajele ketoconazolului sunt cheltuielile, necesitatea administrării de două ori pe zi pe viaţă, efectele secundare şi lipsa de eficacitate a medicamentului în unele cazuri. Mai puţin de 2% dintre specialiştii veterinari (medicină internă şi dermatologie) folosesc ketoconazolul ca tratament de elecţie pentru HAC.133

Selegilină clorhidrat

Boala Cushing la câini poate fi cauzată de adenom sau hiperplazie a celulelor fie în pars distalis, fie în pars intermedia.10 Aproximativ 70% dintre câinii cu boala Cushing au un adenom hipofizar care provine din pars distalis, în timp ce 30% au o tumoare care provine din pars intermedia. La câini, neurotransmiţătorul dopamină pare să inhibe în primul rând secreţia de peptide ACTH din pars intermedia şi o tulburare centrală a dopaminei poate juca un rol în patogeneza bolii Cushing canine. L-deprenil (clorhidrat de selegilină) este un inhibitor selectiv şi ireversibil al monoaminoxidazei de tip B, care ajută la restabilirea concentraţiei centrale de dopamină şi facilitează transmiterea dopaminergică prin mai multe mecanisme. L-deprenil poate regla în jos secreţia de ACTH prin creşterea concentraţiei de dopamină, controlând astfel PDH. Utilizarea L-deprenyl pentru tratamentul HAC la câini este controversată. Selegilina a fost descrisă ca un tratament sigur şi eficient după ce s-a observat o îmbunătăţire clinică parţială până la completă la mai mult de 80% dintre câinii trataţi cu PDH.140 Cu toate acestea, studii ulterioare care au inclus un test al funcţiei suprarenale pentru a evalua eficacitatea medicamentului au arătat că acest medicament este ineficient. L-deprenil este metabolizat în substanţe cu structuri asemănătoare amfetaminei, ceea ce poate explica activitatea crescută.

Alte Droguri

O varietate de alte medicamente (bromocriptină, ciproheptadină, metiraponă, aminoglutetimidă) au fost investigate pentru tratamentul HAC fără rezultate favorabile. De asemenea, au fost descrise două terapii medicale (cabergolină şi acid retinoic) pentru

sindromul Cushing canin.143,144 Aceste tratamente ar putea fi utile în scăderea secreţiei de ACTH, a raportului cortizol în urină la creatinina şi a dimensiunii tumorii hipofizare. Cu toate acestea, studii suplimentare sunt justificate înainte de a recomanda acest tratament medicilor generalişti (vezi E-Box 306-3).

E-Box 306-3

Tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofizar (PDH) fără acces la trilostan sau mitotan

Maria Fernanda Cabrera Blatter

Buenos Aires, Argentina

Prezentare generală asupra nevoii de terapii alternative

PDH este diagnosticată la câini de către medicii veterinari din întreaga lume. Deşi s-a obţinut succes în tratarea câinilor afectaţi cu trilostan sau mitotan (o,p'-DDD), există ţări în care aceste medicamente nu sunt disponibile şi sunt utilizate alternative.

Ketoconazol (vezi, de asemenea, E-Box 306-2)

Fundal

Atunci când este administrat la doze mai mari decât cele utilizate pentru combaterea bolilor fungice, ketoconazolul suprimă în mod reversibil sinteza steroizilor, inclusiv cortizolul, mineralocorticoizii, estrogenul, testosteronul şi progesteronul. Ketoconazolul poate, de asemenea, suprima direct tumorile hipofizare secretoare de hormonul adrenocorticotrop (ACTH), explicând probabil lipsa concentraţiilor crescute de ACTH în ciuda suprimării sintezei cortizolului.

Protocol

Ketoconazolul este recunoscut că provoacă reacţii adverse la câini, în special la dozele necesare pentru controlul PDH. Efectele secundare includ anorexie, vărsături, diaree şi o hepatopatie idiosincratică. Efectele secundare pot fi minimizate sau complet evitate prin iniţierea tratamentului cu ketoconazol în doze sub-terapeutice şi creşterea lent până la cantităţi eficiente. În timp ce dozele mici iniţiale au un efect redus asupra PDH, câinii dezvoltă de obicei o toleranţă la medicament pe o perioadă de 1 până la 4 săptămâni. Iniţial, 5 mg/kg PO la 24 de ore trebuie administrate după masă. La fiecare 2 sau 3 zile, doza orală trebuie crescută cu 2,5 mg/kg până la atingerea 20 mg/kg/zi. Profilele biochimice serice trebuie evaluate la fiecare 2 până la 3 săptămâni pentru a identifica hepatotoxicoza reflectată ca creşteri ale alanin aminotransferazei (ALT).

Cabergoline

Prezentare generală

Celulele corticotrope exprimă receptorii dopaminergici D2. Funcţia atât a pars intermediar, cât şi a pars distalis poate fi suprimată de dopamină, inhibând sinteza ACTH şi a hormonului de stimulare a melanocitelor (alfa-MSH). La câini, tumorile secretoare de ACTH pot avea originea în oricare sau ambele zone ale hipofizei. Cabergolina este un agonist al receptorului dopaminergic D2. Are afinitate mare pentru hipofiza, cu efecte anti-proliferative si pro-apoptotice la caini. Împreună cu acţiunea sa asupra sistemului dopaminergic, cabergolina poate normaliza pro-convertazele enzimatice (clivarea ACTH pentru a produce alfa-MSH). Au fost descrise, de asemenea, efecte inhibitoare asupra axei tiroidei şi hipotensiune arterială.

Protocol, efecte secundare, răspuns

Iniţial, cabergolina trebuie administrată la o doză de 0,022 mg/kg PO la 48 de ore. Primele doze provoacă adesea vărsături, dar dozele ulterioare sunt de obicei mai bine tolerate. Efectele secundare mai puţin îngrijorătoare (8-12% dintre câini) includ blana uscată a părului, lipsa creşterii părului şi schimbarea culorii blănii. Aproximativ 40% până la 60% dintre câinii trataţi cu cabergolină încep să demonstreze rezoluţia semnelor clinice după aproximativ o lună de tratament. Odată cu îmbunătăţirea clinică, există o scădere a concentraţiilor de cortizol urinar, ACTH şi alfa-MSH. Mărimea tumorii hipofizare poate scădea, de asemenea. La animalele care răspund favorabil, supravieţuirea este mai lungă decât la câinii trataţi numai cu ketoconazol. Terapia cu cabergolină este cea mai eficientă la câinii cu tumori hipofizare pars intermedia <5 mm în diametrul cel mai mare. După răspunsul timpuriu timp de câteva luni, unii câini par să devină rezistenţi la cabergolină.

Acid retinoic

Fundal

Acidul retinoic poate inhiba proliferarea celulară şi poate induce apoptoza. Afectează receptorii la nivel genomic care reglează expresia genică a factorilor de transcripţie necesari pentru sinteza pro-opiomelanocortinei (POMC), precursorul ACTH. Acidul retinoic nu numai că suprimă sinteza tumorală a POMC şi ACTH, dar suprimă şi creşterea tumorii prin inhibarea mitozei şi inducerea apoptozei.

Protocol

Acidul retinoic se administrează ca izoforma izotretinoină 9-Cis (capsula enterică; 2 mg/kg PO la 24 h administrată seara). Aproximativ 80% dintre câinii trataţi cu acid retinoic au demonstrat o îmbunătăţire clinică după aproximativ o lună, în asociere cu scăderea concentraţiilor de cortizol urinar, ACTH şi alfa-MSH. Dimensiunea tumorii pituitare a scăzut, de asemenea, la unii câini. Efectele secundare includ diaree uşoară, uscăciune a pielii şi hiperkeratoză. Deşi a fost descrisă hepatotoxicoza, acest autor a administrat câinilor acid retinoic timp de până la 6 luni, în siguranţă. Sunt recomandate evaluări frecvente ale testelor funcţiei hepatice şi administrarea medicamentului trebuie întreruptă dacă apar creşteri. Nu au fost observate alte efecte secundare. (Nota editorului: Riscul dovedit de teratogenitate umană severă şi fetotoxicitate trebuie discutat cu proprietarul, care trebuie

să accepte întreaga responsabilitate pentru manipularea, utilizarea și depozitarea adecvată și sigură a medicamentului, înainte de prescrierea și/sau reîncărcarea medicamentului.)

Protocoale de combinare

Cabergolină și acid retinoic

Aceste medicamente au mecanisme de acțiune diferite și împreună au un efect sinergic deosebit de puternic, în special la câinii cu tumori mixte (pars distalis și intermedia). Dozele pentru fiecare medicament sunt aceleași cu cele descrise pentru terapia cu un singur medicament: cabergolină 0,022 mg/kg PO la 48 de ore plus izotretinoină (2 mg/kg/zi PO). Acest protocol mixt poate fi utilizat în siguranță timp de 6 luni. După această perioadă, câinele trebuie examinat pentru a determina dacă medicația poate fi oprită complet, deoarece tratamentul are adesea un efect rezidual. Alternativ, unii câini fie continuă cu acest protocol sau cu altul, în funcție de răspuns. (Nota editorului: consimțământul informat al proprietarului este obligatoriu, așa cum este indicat mai sus.)

Cabergolină și Ketoconazol

Această combinație asigură rezoluția rapidă a semnelor clinice datorită efectului ketoconazolului și în același timp

timp, permite o suprareglare a receptorilor D2 (dopaminergici) pe măsură ce adenomul hipofizar secretor de ACTH devine mai sensibil la efectul cabergolinei.

Pasireotidă (SOM 230)

SOM 230 (pasireotida) este un analog al somatostatinei cu capacitatea de a afecta receptorii (SSTR) subtipurilor 1, 2, 3 și în special 5 în adenoamele hipofizare secretoare de ACTH. SOM 230 are acțiuni antiproliferative și antisecretorii. Câinii tratați cu pasireotidă au demonstrat o îmbunătățire clinică, de obicei fără efecte secundare. Efectul secundar de luat în considerare este că poate genera hiperglicemie, deoarece analogii somatostatinei inhibă secreția de insulină la nivel pancreatic și diminuează eliberarea de peptidă 1 asemănătoare glucagonului, chiar dacă sensibilitatea la insulină nu este afectată. Câinii tratați au prezentat, de asemenea, scăderi semnificative ale concentrațiilor de cortizol urinar, ale concentrațiilor serice de ACTH și ale dimensiunii tumorii pituitare. Pasireotida poate fi considerată o alternativă terapeutică pentru câinii care nu răspund la tratamentele convenționale.

Lecturi sugerate

Castillo VA, Gallelli MF. Adenom corticotrop la câine: patogeneză și noi posibilități terapeutice. Res Vet Sci. 2010;88:26-32.

Castillo VA, Giacomini D, Paez-Pereda M, et al. Acidul retinoic ca terapie medicală nouă pentru boala Cushing la câini. Endocrinologie. 2006;147(9):4438-4444.

Castillo VA, Gomez NV, Lalia JC, et al. Boala Cushing la câini: tratamentul cu Cabergoline. Res Vet Sci. 2008;85(1):26 [34].

Castillo VA, Theodoropoulou M, Stalla J, et al. Efectul SOM230 (pasireotidă) asupra celulelor corticotrope: acțiune la câinii cu boala Cushing. Neuroendocrinologie. 2011;94(2):124-136.

Ortemberg L, Loiza M, Martiarena B, et al. Acidul retinoic ca terapie pentru boala Cushing la câini: evaluarea enzimelor hepatice în timpul tratamentului. Rez. veterinară slovenă 2007;44(3):73 [81].

Tratamentul chirurgical al PDH (hipofiziectomie)

Îndepărtarea chirurgicală transsfenoidală a tumorii hipofizare care provoacă PDH este tratamentul de elecție pentru oameni, în timp ce hipofizectomia chirurgicală completă a fost utilizată pentru câinii cu PDH.7,147,148 După hipofizictomie la câinii PDH, fracția fără recidivă estimată pe 1 an a fost de 90%. Ratele de supraviețuire estimate la 1, 2, 3 și 4 ani (86, 83, 80, 79%, respectiv) se compară favorabil cu rezultatele observate la câinii tratați fie cu mitotan, fie cu trilostan.148

Complicațiile asociate cu hipofizectomie includ diabet insipid permanent sau prelungit, hipotiroidism secundar, reducerea sau încetarea tranzitorie a producției de lacrimi, hipernatremia postoperatorie ușoară tranzitorie și reapariția PDH luni mai târziu. Eșecurile tratamentului au inclus mortalități legate de procedură și hipofizectomii incomplete. Diabetul insipid central a apărut mai frecvent la câinii cu pituitare mărită decât la câinii cu hipofizari nemariti. Factorii legați cu un risc crescut de deces sunt vârsta înaintată, dimensiunea mare a hipofizarului și concentrațiile plasmatice preoperatorii crescute de eACTH. Factorii asociați cu recurența bolii au fost dimensiunea mare a hipofizarului, osul sfenoid gros, raportul cortizol/creatinina urinar mare și concentrațiile plasmatice crescute de alfa-MSH înainte de intervenția chirurgicală.148 O modificare a abordării transsfenoidale folosind localizarea CT a selei turcice cu un sistem de telescop video de înaltă definiție a fost utilizată recent la câinii cu HAC. Rata lor de supraviețuire raportată la 1 an a fost >80%.149

Radioterapia pentru PDH

Reducerea dimensiunii masei

Radioterapia cu Cobalt 60 are potențialul de a reduce drastic dimensiunea unei tumori hipofizare vizibile la câinii cu PDH fără semne neurologice.150 Într-un studiu, 6 câini au primit doze de radiații de 44 Gy împărțite în 11 fracții egale folosind o unitate de telecobalt 60. Concentrațiile plasmatice de eACTH au scăzut tranzitoriu la toți câinii; totuși, semnele clinice ale HAC s-au rezolvat la doar 3/6 câini și au recidivat la 2 din acești 3. La un an după radioterapie, nicio tumoare nu a putut fi vizualizată la 4 câini și dimensiunea tumorii a scăzut cu 25% la 2. Niciun câine nu a dezvoltat anomalii neurologice. Experiența cu radioterapie pentru câinii cu mase mari hipofizare a variat.45,151,152 La 24 de câini cu macrotumori hipofizare și semne neurologice tratați cu iradiere cu megavoltaj (48 Gy timp de 4 săptămâni pe un program de zile alternative de 4 Gy/fracție), s-a găsit o corelație

semnificativă între dimensiunea tumorii, dimensiunea relativă a severității tumorii și severitatea tumorii. semne și remiterea acestor semne după radiație.151 Pe măsură ce severitatea semnelor neurologice s-a agravat, prognosticul s-a înrăutățit. Acesta a fost cel mai sigur factor de prognostic. Deoarece radioterapia este mai eficientă la câinii cu tumori relativ mici, tratamentul precoce ar trebui să îmbunătățească prognosticul și longevitatea. S-a recomandat ca câinii cu mase pituitare egale sau mai mari de 8 mm la cea mai mare înălțime verticală să fie supuși radiațiilor ca mod inițial de terapie.45 Deoarece radiațiile micșorează efectiv tumorile, dar au mult mai puțin succes în rezolvarea HAC clinică, trebuie anticipată utilizarea managementului medical. Există puține complicații. Dezavantajele radiațiilor includ costul și disponibilitatea.

Răspunsul clinic

Tumorile hipofizare sunt relativ sensibile la radiații. O îmbunătățire dramatică și relativ rapidă poate fi observată la unii câini, în ciuda semnelor neurologice severe inițiale. În general, prognosticul și severitatea semnelor clinice sunt invers legate: câinii cu semne neurologice severe și o tumoare >20 mm la cel mai mare diametru au un prognostic mult mai prost decât câinii cu semne mai ușoare și o masă <20 mm. În timp ce unii câini se îmbunătățesc în timpul terapiei cu radiații, alții necesită săptămâni sau luni. Prin urmare, proprietarii ar trebui încurajați să permită câinilor lor câteva luni să răspundă.

Răspunsul endocrin

La majoritatea câinilor cu PDH, radiațiile au un efect redus, nici un efect sau doar o influență tranzitorie asupra naturii secretoare a tumorii. Prin urmare, tratamentul medical este de obicei necesar pentru a controla HAC, în ciuda contracției în masă. Recurența semnelor neurologice după săptămâni sau ani mai târziu este posibilă, dar rară. La astfel de câini, deteriorarea poate fi rapidă. CT sau RMN ar putea fi recomandat pentru fiecare câine diagnosticat ca având PDH, dar mai ales câinii care prezintă rezistență la dexametazonă la LDDST sau HDDST. Radioterapia este recomandată pentru câinii cu tumori >7 mm, indiferent de prezența sau absența semnelor neurologice.150

Radiochirurgie stereotactica (SRS)

SRS eliberează o singură doză mare de radiații la o țintă bine definită și a fost utilizat pentru câinii cu tumori hipofizare.153 Tratamentul SRS necesită doar o singură procedură anestezică, are mai puține efecte adverse acute și timpii de supraviețuire în studiile timpurii par comparabili cu radioterapia convențională.

Tratament: Tumori Funcționale Adrenocorticale

Prezentare generală

Tratamentul ideal pentru câinii cu FAT care cauzează HAC este îndepărtarea chirurgicală a tumorii. Chirurgia poate fi curativă, permanentă și nu necesită terapie pe termen lung. Cu toate acestea, unii câini cu FAT sunt tratați medical. Motivele pentru terapia medicală

includ: îmbunătățirea stării clinice a pacientului înainte de operație, o tumoare inoperabilă, metastaze în momentul diagnosticării, candidatul chirurgical slab sau decizia proprietarului. Medicamentul adrenocorticolitic mitotan (o,p'-DDD) poate fi utilizat în încercarea de a distruge tumora, dar acest lucru este rar realizat.154 Trilostanul este eficient pentru controlul semnelor de HAC, îmbunătățirea calității vieții, iar timpii de supraviețuire sunt similari cu cei obținuți cu intervenția chirurgicală sau mitotanul155,15 prediagnosticat6. (0,2-1 mg/kg PO la 12 ore) este recomandat pentru rezolvarea semnelor clinice și a anomaliilor de laborator (care ar putea dura 1 până la 2 luni). Operația este apoi efectuată pe un individ mai sănătos.

Adrenalectomia

Adrenalectomia chirurgicală este considerată tratamentul de elecție pentru tumorile suprarenale. Adrenalectomia, prin celiotomie sau laparoscopie, este o provocare din punct de vedere tehnic și trebuie efectuată de un chirurg calificat. Complicațiile postoperatorii, inclusiv pancreatita, pneumonia, tromboembolismul pulmonar, leziunea renală acută/oliguria/anurie, sepsisul, coagularea intravasculară diseminată și hipoadrenocorticismul, sunt îngrijorătoare, dar mai puțin frecvente după un pre-tratament adecvat45. Complicațiile intraoperatorii și postoperatorii au fost raportate într-un procentaj chirurgical foarte variabil de câini15-716AT. abilitățile și managementul pacienților se îmbunătățesc, ratele de morbiditate și mortalitate sunt în scădere. Mortalitatea perioperatorie (13,5-30%) este în scădere și se anticipează că utilizarea tehnologiei minim invazive (laparoscopie) va scădea în continuare mortalitatea și morbiditatea.157-162.

Factori de prognostic

Într-o analiză a câinilor cu FAT tratați cu suprarenectomie, dimensiunea tumorii (>5 cm), metastazele la distanță și tromboza venoasă (vena cavă) au fost asociate cu un prognostic mai prost.161 Într-un alt studiu, invazia venei cave caudale a fost asociată cu o rată mai mare a mortalității chirurgicale, dar nu a afectat prognosticul pe termen lung.162 2 până la 4 ani.160-162 Este important de reținut că vârsta medie la diagnosticare este de aproximativ 11 ani.

Pre-chirurgie

Înainte de adrenalectomie, HAC trebuie tratată și controlată cu trilostan. Imediat înainte de operație, trebuie evaluate rezultatele unui CBC, profilul chimic seric și radiografiile toracice. Repetarea ecografiei este utilă nu numai pentru vizualizarea masei, ci și pentru a căuta dovezi de metastază sau tromboză tumorală venoasă (O Video 306-5). US are o sensibilitate raportată de 100% și o specificitate de 96% în identificarea corectă a metastazelor abdominale.163 Secreția autonomă de cortizol din tumoră are ca rezultat atrofia glandei controlaterale și, prin urmare, este necesară suplimentarea cu glucocorticoizi intraoperator și postoperator. Lichidele IV trebuie administrate cu o rată de întreținere la începutul anesteziei, în timpul intervenției chirurgicale și în perioada postoperatorie (vezi cap. 129).

Când chirurgul recunoaşte tumora suprarenală, dexametazona trebuie plasată în flaconul de perfuzie IV la o doză de 0,05 până la 0,1 mg/kg şi administrată pe o perioadă de 6 ore. Dexametazona trebuie administrată de 2 sau 3 ori pe zi până când medicaţia orală poate fi tolerată.29 Hidrocortizonul, cu activitate atât glucocorticoidă, cât şi mineralocorticoidă, poate înlocui dexametazona. În timpul intervenţiei chirurgicale, hidrocortizonul poate fi administrat IV (4 până la 5 mg/kg) şi ulterior 1 mg/kg, IV, la fiecare 6 ore, până când medicaţia orală este tolerată. Un ACTHST, finalizat în dimineaţa după intervenţie chirurgicală şi la aproximativ 8 ore după ultima doză de dexametazonă, ajută la determinarea dacă tumora a fost complet excizată (concentraţii scăzute de cortizol seric înainte şi după ACTH) şi la determinarea necesităţii de continuare a suplimentării cu glucocorticoizi.

Post-chirurgie

Monitorizarea intensivă postoperatorie este esenţială pentru prevenirea sau răspunsul la complicaţii. Hiperkaliemia şi/sau hiponatremia trebuie tratate cu mineralocorticoizi (vezi cap. 309): fludrocortizon oral (0,01 până la 0,02 mg/kg la 12 ore) sau pivalat de dezoxicorticosteron IM (DOCP; 2,2 mg/kg SC la 21-25 zile). Anomaliile electrolitice pot reflecta deficienţe de mineralocorticoizi şi sunt de obicei, dar nu întotdeauna, tranzitorii, durând doar câteva zile. Se recomandă antibiotice, analgezie şi heparină (75 unităţi/kg SC la 8 ore).162 Tratamentul pre-chirurgical cu trilostan timp de o lună sau 2 poate anula necesitatea de heparină. Prednisonul oral trebuie luat în considerare pentru toţi câinii ale căror rezultate post-chirurgicale ACTHST au fost sub normal. O doză iniţială de 0,5 mg/kg PO la 12 ore timp de 3 zile este apoi redusă la 0,2 mg/kg/zi timp de 2-4 săptămâni. Rezultatele unui ACTHST efectuat atunci, şi luni mai târziu, ar trebui să fie utilizate pentru a determina nevoia de continuare a suplimentării cu glucocorticoizi.

Managementul medical al tumorilor corticosuprarenale: mitotan

Atunci când pacientul nu este un candidat bun pentru operaţia suprarenală, mitotanul este o opţiune alternativă pentru a încerca distrugerea completă sau parţială a tumorii suprarenale. Câinii cu FAT pot fi trataţi cu protocolul standard de mitotan descris anterior pentru câinii cu PDH (vezi tratamentul cu mitotan pentru PDH), dar la o doză zilnică de 50-75 mg/kg PO. Un test de stimulare cu ACTH este efectuat la fiecare 10 până la 14 zile pentru a evalua rezerva suprarenală. Un glucocorticoid oral (de exemplu, prednison sau prednisolon, 0,2 mg/kg/zi) este administrat pe toată perioada de administrare a mitotanului pentru a încerca să evite semnele clinice de hipoadrenocorticism. Mitotanul zilnic (doza de încărcare) se continuă la această doză sau se creşte până când se atinge nivelul dorit de cortizol sau se dezvoltă intoleranţa la medicamente. La câinii cu FAT, această perioadă de încărcare este de obicei mai lungă în comparaţie cu câinii cu PDH, cu o doză cumulată de inducţie a mitotanului de până la 10 ori mai mare decât câinii cu PDH. Odată ce sunt atinse concentraţii adecvate de cortizol post-ACTH, mitotanul de întreţinere este început la 75 până la 100 mg/kg PO, săptămânal, în doze divizate împreună cu suplimentarea zilnică cu glucocorticoizi. La câinii cu tumori suprarenale, o doză de întreţinere de mitotan este de obicei mai mare de 100 mg/kg, iar recăderile în timpul

tratamentului sunt frecvente (mai mult de 60% dintre câini).164 Trilostanul este preferat mitotanului deoarece este mai eficient în controlul semnelor clinice. Efectele secundare legate de mitotan, observate la 60% dintre câinii trataţi, includ anorexie, slăbiciune, vărsături, diaree şi letargie. Efectele adverse se pot datora dezvoltării hipoadrenocorticismului, dar la aproximativ 50% dintre câini, acestea se datorează toxicităţii directe a medicamentului.164 Dacă apar reacţii adverse, medicamentul trebuie oprit şi câinele trebuie evaluat cât mai curând posibil, deoarece poate apărea deficit complet de glucocorticoizi şi mineralocorticoizi (boala Addison). Dacă se suspectează toxicoză, mitotanul trebuie întrerupt. Poate fi repornit 5-7 zile mai târziu, la o doză mai mică cu 25% până la 50%. Restabilirea dozei de întreţinere mai mare poate fi încercată mai târziu, dar de obicei duce la reapariţia efectelor adverse. În această situaţie, ar putea fi ales un tratament diferit (trilostan).

Tratamentul medical al grăsimilor: Trilostan

Eficacitatea trilostanului în controlul semnelor clinice de hipercortizolism la câinii cu FAT a fost demonstrată.155,156,165,166 În plus, timpul de supravieţuire al câinilor cu FAT trataţi cu trilostan (mediana 11,5 până la 14 luni) este similar cu cel observat la câinii trataţi cu 15 min6totane (mediana 11,5 până la 14 luni). luni).155.156 Astfel, trilostanul este cel mai bun tratament medical pentru câinii cu FAT.

Complicaţii şi afecţiuni concomitente asociate cu HAC

Tumori mari hipofizare

Definiţii

Aproximativ 50% dintre câinii cu PDH au o tumoare vizibilă pe CT sau RMN la momentul diagnosticului. Semnele neurologice cauzate de extinderea unei tumori hipofizare sunt observate la aproximativ 15% până la 20% dintre câinii cu PDH, inclusiv un număr mic de câini cu semne când au fost diagnosticaţi pentru prima dată ca având HAC. Majoritatea sunt diagnosticate cândva după începerea tratamentului.100 Managementul medical îmbunătăţit pe termen lung al câinilor cu PDH poate oferi pur şi simplu suficient timp pentru ca masele mai mici, care reprezintă majoritatea în momentul diagnosticării PDH, să se extindă suficient pentru a provoca semne clinice. Majoritatea câinilor PDH cu semne cauzate de o tumoare mare au fost trataţi medical mai mult de 6 luni, unii mai mult de câţiva ani. Tumorile hipofizare sunt adesea clasificate în funcţie de dimensiune ca macrotumori (>10 mm în diametrul cel mai mare) sau microtumori (<10 mm). Aceste desemnări arbitrare, totuşi, au puţină utilizare clinică.72 Manifestările clinice ale unei tumori hipofizare în creştere nu corespund doar cu dimensiunea, ci pot fi legate de rata de creştere, dimensiunea cavităţii craniului sau prezenţa inflamaţiei peritumorale, edem sau hemoragie. Pare mai potrivit să folosim termenul „macrotumor" pentru a descrie tumorile vizibile prin CT sau RMN şi termenul „microtumor" pentru masele care pot fi vizualizate doar microscopic.45

Semne, diagnostic, tratament

Debutul semnelor neurologice poate precede, coincide sau urmează (cel mai frecvent) diagnosticul şi managementul medical pe termen lung al HAC. Semnele clinice iniţiale asociate cu o masă hipofizară în expansiune sunt de obicei scăderi subtile ale apetitului şi modificări ale comportamentului observate doar de cineva extrem de familiarizat cu câinele. Alte semne care încep încet şi progresează sunt totuşi, apatie, neliniște, pierderea interesului pentru activităţile normale, episoade de dezorientare aparentă, pierderea severă a poftei de mâncare şi pierderea în greutate. Mai târziu, în cursul bolii, semnele pot include ataxie, ritm fără scop, rotire, stupoare şi convulsii. Confirmarea antemortem a unei tumori hipofizare necesită imagistică avansată, cum ar fi CT sau RMN. Radiaţia sau hipofizectomia sunt opţiuni terapeutice disponibile, discutate anterior (vezi Tratamentul chirurgical al PDH).

Hipertensiune arterială

Hipertensiunea arterială sistemică, definită ca tensiune arterială sistolică mai mare de 160 mm Hg (vezi cap. 99), este prezentă la 38% până la 86% dintre câinii cu HAC netratată (vezi cap. 157).55,167 Hipertensiunea arterială sistemică poate duce la proteinurie, de asemenea observată frecvent la câinii cu HAC (44 până la 68%). Ambele se pot îmbunătăţi sau se pot rezolva cu tratament, dar niciunul nu se rezolvă la toţi câinii trataţi.55 Ratele de filtrare glomerulară sunt crescute înainte de tratament şi scad odată cu tratamentul pentru PDH. Persistenţa proteinuriei sau a hipertensiunii arteriale după un tratament cu HAC de succes ar trebui să justifice atenţie.55 Concentraţiile plasmatice de aldosteron pot contribui la hipertensiune la câinii cu HAC netratat. Cu toate acestea, mai multe studii au descoperit că nivelurile de aldosteron sunt adesea sub normal la câinii cu PDH, dar ridicate la câinii cu FAT.167,168 Sunt necesare studii suplimentare pentru a elucida mecanismul hipertensiunii la câinii cu HAC. Proteinuria şi hipertensiunea arterială sistemică (prezente la până la 80% dintre câinii cu HAC netratate) sunt factori majori în dezvoltarea şi progresia bolii cronice de rinichi şi trebuie monitorizate la câinii cu HAC cu hipertensiune arterială persistentă, în ciuda unui bun control al HAC.

Diabet zaharat (vezi cap. 304)

Diagnosticul de HAC la câinii deja diagnosticaţi ca având diabet zaharat (DZ) nu ar trebui să fie complicat, presupunând că sunt observate semne clasice de HAC. De exemplu, PU (cu o greutate specifică a urinei <1,008), alopecia simetrică bilateral, burta, pielea subţire, gâfâitul, calcinoza cutanată şi BUN scăzut sunt tipice pentru HAC, dar nu DM. Deoarece cele mai frecvente semne de DZ sunt aceleaşi cu cele din HAC (PU/PD/PP), diagnosticul la diabeticii slab controlaţi cu doar aceste semne trebuie pus la îndoială. Utilizarea adecvată a testelor de screening sporește sensibilitatea şi specificitatea acestora, dar nu ar trebui să fie niciodată utilizate ca unic indicator al HAC. Diagnosticul US al suprarenalmegaliei este nespecific. Niciun ajutor de diagnostic nu este la fel de sensibil şi specific ca anamneza şi examenul fizic.

Referințe

Melmed S. Pituitary. ed 3. Elsevier: St Louis; 2010.

Kemppainen RJ, Clark TP, Sartin JL, et al. Reglarea secreţiei de adrenocorticotropină din celulele pituitare anterioare canine cultivate. Am J Vet Res. 1992;53:2355-2358.

Javorsky BR, Aron DC, Findling JW şi colab. Hipotalamus şi glanda pituitară. Gardner DG, Shoback D. Endocrinologia de bază şi clinică a lui Greenspan. ed 9. Lange Medical Books/McGraw-Hill: New York; 2012:65-114.

Halmi NS, Peterson ME, Colurso GJ şi colab. Lobul intermediar hipofizar la câine: două tipuri de celule şi conţinut ridicat de adrenocorticotropină bioactivă. Ştiinţă. 1981;211:72-74.

Kemppainen RJ, Sartin JL. Reglarea diferenţială a eliberării peptidelor de către pars distalis şi pars intermedia canin. Front Horm Res. 1987;17:18-27.

Kooistra HS, Greven SH, Mol SA, et al. Secreţia pulsatilă a hormonului de stimulare a alfa-melanocitelor (alfa-MSH) de către pars intermedia a glandei pituitare şi efectele diferenţiale ale dexametazonei şi haloperidolului asupra secreţiei de alfa-MSH şi a hormonului adrenocorticotrofic la câini. J Endocrinol. 1997;152:113-121.

Meij BP, Voorhout G, van den Ingh TS, et al. Rezultatele hipofizectomiei transsfenoidale la 52 de câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. Chirurgie veterinară. 1998;27:246-261.

Peterson ME, Krieger DT, Drucker WD şi colab. Studiul imunocitochimic al hipofizei la 25 de câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. Acta Endocrinol. 1982;101:15-24.

Pollard RE, Reilly CM, Uerling MR, et al. Caracteristicile imagistice transversale ale adenoamelor hipofizare, adenoamelor invazive şi adenocarcinoamelor la câini: 33 de cazuri (1988 -2006). J Vet Intern Med. 2010;24:160-165.

Peterson ME, Orth DN, Halmi NS, et al. Peptide pro-opiomelanocortină imunoreactive în plasmă şi cortizol la câinii normali şi câinii cu boala Addison şi sindromul Cushing: concentraţii bazale. Endocrinologie. 1986;119:720-730.

Orth DN, Peterson ME, Drucker WD. Peptide proopiomelanocortin imunoreactive plasmatice şi cortizol la câini normali şi câini cu sindrom Cushing: ritm diurn şi răspunsuri la diverşi stimuli. Endocrinologie. 1988;122:1250-1262.

Rijnberk A, Mol JA, Kwant MM, et al. Efectele bromocriptinei asupra corticotrofinei, melanotropinei şi secreţiei de corticosteroizi la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Endocrinol. 1988;118:271-277.

Castillo VA, Gallelli MF. Adenom corticotrop la câine: patogeneză şi noi posibilităţi terapeutice. Res Vet Sci. 2010;88:26-32.

Peterson ME, Palkovits M, Chieuh CC. Concentraţiile de amine biogene şi de hormon de eliberare a corticotropinei în nucleii paraventriculari hipotalamici şi nivelurile de amine

biogene la eminența mediană a câinilor normali, a câinilor tratați cronic cu dexametazonă și a câinilor cu hiperadrenocorticism natural (sindromul Cushing canin). J Neuroendocrinol. 1989;1:169-171.

Peterson EU. Fiziopatologia hiperadrenocorticismului dependent de hipofiza canin (boala Cushing). Rijnberk A, Wimersma Greidanus TBV. Fiziopatologia comparativă a peptidelor reglatoare. Cercetarea hormonilor de frontieră. Karger: Basel; 1987:37-47.

Scholten-Sloof BE, Knol BW, Rijnberk A, et al. Hiperadrenocorticism dependent de hipofizar într-o familie de terrieri Dandie Dinmont. J Endocrinol. 1992;135:535-542.

Van de Rijn SJ, Tryfonidou MA, Hanson JM, et al. Celulele stem în glanda pituitară canină și în adenoamele hipofizare. Vet Q. 2013;33:217-224.

Labelle P, Kyles AE, Farver TB și colab. Indicatori de malignitate a tumorilor adrenocorticale canine: histopatologie și indice de proliferare. Veterinarul Pathol. 2004;41:490-497.

Bertazzolo W, Didier M, Gelain ME, et al. Precizia citologiei în distingerea tumorilor corticosuprarenale de feocromocitom la animalele de companie. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:453-459.

Galac S, Kool MMJ, Naan EC, et al. Exprimarea receptorului ACTH, a proteinei regulatoare acute steroidogene și a enzimelor steroidogene în tumorile cortizolsuprarenale secretoare de cortizol canin. Domest Anim Endocrinol. 2010;39:259-267.

Galac S, Kars VJ, Klarenbeek S, et al. Exprimarea receptorilor pentru hormonul luteinizant, polipeptidul inhibitor gastric și vasopresina în glandele suprarenale normale și tumorile corticosuprarenale secretoare de cortizol la câini. Domest Anim Endocrinol. 2010;39:63-65.

Galac S, Kool MMJ, van den Berg MF, et al. Exprimarea factorului steroidogen 1 în tumorile corticale secretoare de cortizol canin și suprarenale normale. Domest Anim Endocrinol. 2014;49:1-5.

Greco DS, Peterson ME, Davidson AP și colab. Tumori hipofizare și suprarenale concomitente la câini cu hiperadrenocorticism: 17 cazuri (1978-1995). J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1349-1353.

Isidori AM, Lenzi A. Sindromul ACTH ectopic. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007;51:1217-1225.

Galac S, Kooistra HS, Voorhout GH, et al. Hiperadrenocorticism la un câine din cauza secreției ectopice a hormonului adrenocorticotrop. Domest Anim Endocrinol. 2005;28:338-348.

Willeberg P, Priester W. Aspecte epidemiologice ale hiperadrenocorticismului clinic la câini (sindromul Cushing canin). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;18:717-724.

Bellumori TP, Famula TR, Bannasch DL, et al. Prevalenţa tulburărilor moştenite în rândul câinilor de rasă mixtă şi de rasă pură: 27.254 de cazuri (1995-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;f242:1549-1555.

Galac S, Reusch CE, Kooistra HS, et al. Suprarenale. Rijnberk A, Kooistra HS. Endocrinologia clinică a câinilor şi pisicilor. ed 2. Schlutersche: Germania; 2010:93-154.

Feldman EC, Nelson RW. Hiperadrenocorticism canin (sindromul Cushing). Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 4. Saunders: Philadelphia; 2015.

Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al. Diagnosticul hiperadrenocorticismului canin spontan: declaraţie de consens ACVIM 2012 (animal mic). J Vet Intern Med. 2013;27:1292-1304.

Cho KD, Paek J, Kang JH, et al. Concentraţiile serice de adipokine la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Vet Intern Med. 2014;28:429-436.

Berry CR, Hawkins EC, Hurley KJ şi colab. Frecvenţa mineralizării pulmonare şi a hipoxemiei la 21 de câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Vet Intern Med. 2000;14:151-156.

Doerr KA, Outerbridge CA, White SD şi colab. Calcinoza cutisă la câini: analiză histopatologică şi clinică a 46 de cazuri. Dermatol veterinar. 2013;24:355-361.

Whittemore JC, Preston CA, Kyles AE, et al. Ruptura netraumatică a unei tumori a glandei suprarenale care provoacă hemoragie intraabdominală sau retroperitoneală la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:329-333.

Gilmour MA, Cardenas MR, Blaik MA, et al. Evaluarea unei patogeneze comparative între retinopatia asociată cancerului la om şi sindromul de degenerescenţă retiniană dobândită bruscă la câini prin imagistică de diagnostic şi analiză Western blot. Am J Vet Res. 2006;67:877-881.

Cabrera Blatter MF, del Prado A, Gallelli MF, et al. Orbirea la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar: relaţie cu concentraţia de glucoză, cortizol şi trigliceride şi cu fluxul sanguin oftalmic. Res Vet Sci. 2011;92:387-392.

Cabrera Blatter MF, del Prado A, Miceli DD, et al. Interleukina-6 şi insulina cresc şi oxidul nitric şi adiponectina scad la câinii orbi cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. Res Vet Sci. 2012;93:1195-1202.

Fracassi F, Corradini S, Floriano D, et al. Factori de prognostic de supravieţuire la câinii cu hipercortizolism dependent de hipofizari trataţi cu trilostan. Vet Rec. 2015;176:49.

Solter PF, Hoffmann WE, Hungerford LL, et al. Evaluarea izoenzimei fosfatazei alcaline induse de corticosteroizi ca test de screening pentru hiperadrenocorticism la câini. J Am Vet Med Asoc. 1993;15:534-538.

Wilson SM, Feldman EC. Valoarea diagnostică a izoenzimei fosfatazei alcaline induse de steroizi la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:245-250.

Nozawa S, Oda H, Akiyama R, et al. Scăderea expresiei genice a moleculelor semnal de insulină în hiperadrenocorticismul canin. J Vet Med Sci. 2014;76:1177-1182.

Montgomery TM, Nelson RW, Feldman EC, et al. Concentraţiile plasmatice bazale şi stimulate de glucagon C-peptide la câini sănătoşi, câini cu diabet zaharat şi câini cu hiperadrenocorticism. J Vet Intern Med. 1996;10:116-122.

Ramsey IK, Tebb A, Harris E, et al. Hiperparatiroidism la câinii cu hiperadrenocorticism. J Small Anim Pract. 2005;46:531-536.

Tebb AJ, Arteaga A, Evans H, et al. Hiperadrenocorticismul canin: efectele trilostanului asupra hormonului paratiroidian, concentraţiilor de calciu şi fosfat. J Small Anim Pract. 2005;46:537-542.

Reusch CE. Hiperadrenocorticism. Ettinger SE, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed

6. Saunders: Philadelphia; 2005:1592-1612.

Mawby DI, Whittemore JC, Fecteau KA. Concentraţiile lipazei specifice pancreatice canine la câinii clinic sănătoşi şi la câinii cu hiperadrenocorticism natural. J Vet Intern Med. 2014;28:1244-1250.

Jacoby RC, Owings JT, Ortega T şi colab. Baza biochimică pentru starea de hipercoagulare observată în sindromul Cushing. Arch Surg. 2001;139:1003-1006.

Klose TC, Brainard BM. Evaluarea stării de coagulare la câinii cu hiperadrenocorticism canin natural. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21:625-632.

Romao GF, Campos EF, Scabelo CR şi colab. Profilul hemostatic şi riscul tromboembolic la câinii sănătoşi trataţi cu prednison: un studiu controlat randomizat. BMC Vet Res. 2013;9:268.

Pace SL, Creevy KE, Krimer PM, et al. Evaluarea coagulării şi a potenţialilor markeri biochimici pentru hipercoagulabilitatea în hiperadrenocorticismul canin. J Vet Intern Med. 2013;27:1113-1120.

Rose L, Dunn ME, Bedard C. Efectul hiperadrenocorticismului canin asupra parametrilor de coagulare. J Vet Intern Med. 2013;27:207-211.

Park FM, Blois SL, Abrams-Ogg ACG, et al. Hipercoagulabilitatea și hiperadrenocorticismul dependent de ACTH la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1136-1142.

Ortega T, Feldman EC, Nelson RW, et al. Tensiunea arterială sistemică și raportul proteină/creatinină din urină la câinii cu hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1724-1729.

Hurley KJ, Vaden SL. Evaluarea conținutului de proteine din urină la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:369-373.

Smets PMY, Lefebvre HP, Meij BP și colab. Urmărirea pe termen lung a funcției renale la câini după tratamentul pentru hiperadrenocorticism dependent de acth. J Vet Intern Med. 2012;26:565-574.

Mazzi A, Fracassi F, Dondi F, et al. Raportul dintre proteinele urinare și creatinina și albumina față de creatinina la câinii cu diabet zaharat și hiperadrenocorticism. Vet Res Commun. 2008;32:299-301.

Forrester SD, Troy GC, Dalton MN și colab. Evaluarea retrospectivă a infecției tractului urinar la 42 de câini cu hiperadrenocorticism sau diabet zaharat sau ambele. J Vet Intern Med. 1990;13:557-560.

Peterson ME, Ferguson DC, Kintzer PP și colab. Efectele hiperadrenocorticismului spontan asupra concentrațiilor serice ale hormonilor tiroidieni la câine. Am J Vet Res. 1984;45:2034-2038.

Kenefick SJ, Neiger R. Efectul tratamentului cu trilostan asupra concentrațiilor circulante de hormoni tiroidieni la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Small Anim Pract. 2008;49:139-143.

Ferguson DC, Peterson ME. Concentrațiile serice de iodotironină totală și fără ser la câinii cu hiperadrenocorticism. Am J Vet Res. 1992;53:1636-1640.

Hess RS, Kass PH, Ward CR și colab. Asocierea dintre hiperadrenocorticism și dezvoltarea uroliților care conțin calciu la câinii cu urolitiază. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1889-1891.

Penninck DG, Feldman EC, Nyland TG. Caracteristicile radiologice ale hiperadrenocorticismului canin cauzate de tumori adrenocorticale care funcționează autonom: 23 de cazuri (1978-1986). J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1604-1608.

Schwarz T, Stork CK, Mellor D și colab. Osteopenia și alte semne radiografice în hiperadrenocorticismul canin. J Small Anim Pract. 2000;41:491-495.

Barthez P, Nyland TG, Feldman EC. Evaluarea ecografică a glandelor suprarenale la câini normali și la câinii cu hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1180-1183.

Grooters AM, Biller DS, Theisen SK şi colab. Caracteristicile ecografice ale glandelor suprarenale la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar: comparaţie cu câinii normali. J Vet Intern Med. 1996;10:110-115.

Chalus T, Combes A, Bedu AS, et al. Măsurătorile ultrasonografice ale glandelor suprarenale la Yorkshire Terrier şi Labrador Retriever sănătoşi. Anat Histol Embryol. 2013;42:57-64.

Bento PL, Center SA, Randolph JF, et al. Lăţimea suprarenală ecografică la 276 de câini cu boală nonsuprarenală, clasificate în funcţie de vârstă şi greutate corporală. În proceduri ACVIM Forum 2014. J Vet Intern Med. 2014;28:1032.

Choi J, Kim H, Yoon J. Măsurătorile ultrasonografice ale glandelor suprarenale la câinii de rase mici clinic normali şi compararea cu hiperadrenocorticismul dependent de hipofizar. J Vet Med Sci. 2011;73:985-989.

Pey P, Daminet S, Smets PM, et al. Evaluarea ultrasonografică îmbunătăţită cu contrast a glandelor suprarenale la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. Am J Vet Res. 2013;74:417-425.

Bargellini P, Orlandi R, Paloni C, et al. Caracteristicile ultrasonografice îmbunătăţite de contrast ale glandelor suprarenale la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:283-292.

Rodriguez Pineiro MI, de Fornel-Thibaud P, Benchekroun G, et al. Utilizarea tomografiei computerizate pentru măsurarea glandelor suprarenale pentru diferenţierea dependenţei de ACTH de independenţa ACTH la 64 de câini cu hiperadenocorticism. J Vet Intern Med. 2011;25:1066-1074.

Wood FD, Pollard RE, Uerling MR, et al. Rezultatele diagnosticului imagistic şi rezultatele testelor endocrine la câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar care au avut sau nu anomalii neurologice: 157 cazuri (1989-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1082-1085.

Cook AK, Spaulding KA, Edwards JF. Constatări clinice la câini cu leziuni accidentale ale glandelor suprarenale determinate prin ultrasonografie: 151 cazuri (2007-2010). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1181-1185.

Alves A, Scatton O, Dousset B. Strategie diagnostică şi terapeutică pentru descoperirea accidentală a unei mase suprarenale. J Chir (Paris). 2002;139:205-213.

Vilar L, Freitas MC, Canadas V, et al. Incidentaloame suprarenale: evaluare diagnostică şi urmărire pe termen lung. Endocr Pract. 2008;14:269-278.

Rijnberk A, van Wees A, Mol JA. Evaluarea a două teste pentru diagnosticul hiperadrenocorticismului canin. Vet Rec. 1988;122:178-180.

Gieger TL, Feldman EC, Wallack ST, et al. Limfomul ca model pentru boala cronică: efecte asupra testării funcţiei corticosuprarenale. J Vet Intern Med. 2003;17:154-157.

Feldman EC, Mack RE. Raportul cortizol în urină:creatinină ca test de screening pentru hiperadrenocorticism la câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1637-1641.

Kaplan AJ, Peterson ME, Kemppainen RJ. Efectele bolii asupra rezultatelor testelor de diagnostic pentru utilizarea în detectarea hiperadrenocorticismului la câini. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:445-451.

van Vonderen IK, Kooistra HS, Rijnberk A. Influenţa îngrijirii veterinare asupra raportului corticoid urinar:creatinină la câini. J Vet Intern Med. 1998;12:431-435.

Galac S, Kooistra HS, Teske E, et al. Raporturile corticoizi/creatinină urinare în diferenţierea dintre hiperadrenocorticismul hipofizar şi hiperadrenocorticismul datorat tumorii corticosuprarenale la câine. Vet Q. 1997;19:17-20.

Corradini S, Accorsi PA, Boari A, et al. Evaluarea cortizolului de păr în diagnosticul hipercortizolismului la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1268-1272.

Ouschan C, Kuchar A, Mostl E. Măsurarea cortizolului în părul de câine: un instrument noninvaziv pentru diagnosticarea hipercortizolismului. Dermatol veterinar. 2013;24:428-431.

Peterson EU. Diagnosticul hiperadrenocorticismului la câini. Clin Tech Small Anim Pract. 2007;22:2-11.

Kerl ME, Peterson ME, Wallace MS, et al. Evaluarea testelor de stimulare cu ACTH sintetic (cortrosin) în doze mici la câini normali şi la câini cu hiperadrenocorticism spontan. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:1497-1501.

Behrend EN, Kemppainen RJ, Bruyette DS, et al. Administrarea intramusculară a unei doze mici de ACTH pentru testarea stimulării ACTH la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:528-530.

Frank LA, Oliver JW. Compararea concentraţiilor serice de cortizol la câinii normali clinic după administrarea de cosintropină proaspăt reconstituită faţă de cosintropină congelată reconstituită şi depozitată. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1569-1571.

Ginel PJ, Sileo PJ, Blanco B, et al. Evaluarea concentraţiilor serice de cortizol şi hormoni sexuali de origine glandelor suprarenale după stimularea cu două preparate sintetice de ACTH la câini clinic normali. Am J Vet Res. 2012;73:237-241.

Ristic JM, Ramsey IK, Heath EM, et al. Utilizarea 17-hidroxiprogesteronului în diagnosticul hiperadrenocorticismului canin. J Vet Intern Med. 2002;6:433-439.

Benitah N, Feldman EC, Kass PH şi colab. Evaluarea concentraţiei serice de 17-hidroxiprogesteron după administrarea de ACTH la câinii cu hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1095-1101.

Behrend EN, Kemppainen RJ, Boozer AL, et al. Concentraţiile serice de 17-alfa-hidroxiprogesteron şi corticosteron la câinii cu neoplazie nonadrenală şi câinii cu suspiciune de hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1762-1767.

Behrend EN, Kennis R. Sindromul Cushing atipic la câini: argumente pro şi contra. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:285-296.

Feldman EC, Nelson RW, Feldman MS. Utilizarea testelor cu doze mici şi mari de dexametazonă pentru a distinge hiperadrenocorticismul tumorii dependente de hipofiză de cea suprarenală la câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:772-775.

Vaessen MM, Kooistra HS, Mol JA, et al. Raporturile corticoizi urinari:creatinină la câinii de companie sănătoşi după teste orale de supresie cu doze mici de dexametazonă. Vet Rec. 2004;155:518-521.

Kooistra HS, Voorhout G, Mol JA, et al. Corelaţia între afectarea feedback-ului glucocorticoizilor şi dimensiunea glandei pituitare la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J

Endocrinol. 1997;152:387-394.

Gould SM, Baines EA, Mannion PA, et al. Utilizarea concentraţiei de ACTH endogen şi a ultrasonografiei suprarenale pentru a distinge cauza hiperadrenocorticismului canin. J Small Anim Pract. 2001;42:113-121.

Kemppainen RJ, Clark TP, Peterson ME. Efectul conservator al aprotininei asupra concentraţiilor imunoreactive ale adrenocorticotropinei plasmatice canine. Domest Anim Endocrinol. 1994;11:355-362.

Meij BP. Hipofizisectomia ca tratament pentru boala Cushing canină şi felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:1015-1041.

van der Vlugt-Meijer RH, Meij BP, van den Ingh TS, et al. Tomografia computerizată dinamică a glandei pituitare la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Vet Intern Med. 2003;17:773-780.

Kippenes H, Gavin PR, Kraft SL, et al. Măsurarea glandei pituitare normale din imagini de rezonanţă magnetică la 96 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:130-133.

Bertoy EH, Feldman EC, Nelson RW, et al. Imagistica prin rezonanţă magnetică a creierului la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar, diagnosticat recent, dar netratat. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:651-656.

Sieber-Ruckstuhl NS, Boretti FS, Wenger M, et al. Cortizol, aldosteron, precursor de cortizol, androgeni şi concentraţii de ACTH endogenă la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză trataţi cu trilostan. Domest Anim Endocrinol. 2006;31:63-75.

Teshima T, Hara Y, Takekoshi S, et al. Inhibarea secreţiei de cortizol indusă de trilostan are ca rezultat un feedback negativ redus la nivelul axei hipofizei hipotalamice. Domest Anim Endocrinol. 2009;36:32-44.

Taoda T, Hara Y, Takekoshi S, et al. Efectul mitotanului asupra corticotrofelor hipofizare la câinii normali clinic. Am J Vet Res. 2006;67:1385-1394.

Bell R, Neiger R, McGrotty Y, şi colab. Studiul efectelor dozelor o dată pe zi de trilostan asupra concentraţiilor de cortizol şi a răspunsului la hormonul adrenocorticotrop la câinii hiperadrenocorticoizi. Vet Rec. 2006;159:277-281.

Wenger M, Sieber-Ruckstuhl NS, Muller C, et al. Efectul trilostanului asupra concentraţiilor serice de aldosteron, cortizol şi potasiu la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. Am J Vet Res. 2004;65:1245-1250.

Neiger R, Ramsey I, O'Connor J, et al. Tratamentul cu trilostan a 78 de câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. Vet Rec. 2002;150:799-804.

Vaughan MA, Feldman EC, Hoar BR, et al. Evaluarea tratamentului cu trilostan în doze mici de două ori pe zi, administrat oral la câini cu hiperadrenocorticism natural. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1321-1328.

Perez-Alenza MD, Arenas C, Lopez ML, et al. Eficacitatea pe termen lung a trilostanului administrat de două ori pe zi la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:269-276.

Barker EN, Campbell S, Tebb AJ, et al. O comparaţie a timpului de supravieţuire a câinilor trataţi cu mitotan sau trilostan pentru hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2005;19:810-815.

Clemente M, De Andres PJ, Arenas C, et al. Comparaţia adrenocorticolizei neselective cu mitotan sau trilostan pentru tratamentul câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. Vet Rec. 2007;161:805-809.

Braddock JA, Church DB, Robertson ID, et al. Tratamentul cu trilostan la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. Aust Vet J. 2003;81:600-607.

Feldman EC. Evaluarea tratamentului cu trilostan în doze mai mici de două ori pe zi, administrat pe cale orală la câini cu hiperadrenocorticism natural. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1441-1451.

Feldman EC, Kass PH. Doza de trilostan faţă de greutatea corporală în tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofizar la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:1078-1080.

Augusto M, Burden A, Neiger R, et al. O comparaţie între administrarea de trilostan o dată şi de două ori pe zi la câinii cu hiperadrenocorticism. Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere. 2012;40:415- 424.

Cho KD, Kang JH, Chang D şi colab. Eficacitatea tratamentului cu trilostan în doze mici şi mari la câini (< 5 kg) cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2013;27:91-98.

Arenas C, Melian C, Perez-Alenza MD. Evaluarea a 2 protocoale de trilostan pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiza canin: de două ori pe zi faţă de o dată pe zi. J Vet Intern Med. 2013;27:1478-1485.

Teshima T, Matsumoto H, Kumagai T, et al. Exprimarea 11beta-hidroxisteroid dehidrogenazei

izoforme din glandele suprarenale canine tratate cu trilostan. Vet J. 2014;200:452-455.

Cook AK, Bond KG. Evaluarea utilizării concentraţiei iniţiale de cortizol ca instrument de monitorizare pentru câinii cărora li se administrează trilostan ca tratament pentru hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 2010;237:801-805.

Burkhardt WA, Boretti FS, Reusch CE, et al. Evaluarea cortizolului iniţial, a ACTH endogen şi a raportului cortizol/ACTH pentru a monitoriza tratamentul cu trilostan la câinii cu hipercortizolism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2013;27:919-923.

Bonadio CM, Feldman EC, Cohen TA, et al. Comparaţia rezultatelor testului de stimulare cu hormoni adrenocorticotropi a început la 2 faţă de 4 ore după administrarea trilostanului la câini cu hiperadrenocorticism natural. J Vet Intern Med. 2014;28:1239-1243.

Reusch CE, Sieber-Ruckstuhl N, Wenger M, et al. Evaluarea histologică a glandelor suprarenale a şapte câini cu hiperadrenocorticism trataţi cu trilostan. Vet Rec. 2007;160:219-224.

Ramsey IK, Richardson J, Lenard Z, et al. Hipocortizolism izolat persistent după un tratament scurt cu trilostan. Aust Vet J. 2008;86:491-495.

Burkhardt WA, Guscettib F, Borettia FS, et al. Hormonul adrenocorticotrop, dar nu trilostanul, provoacă hemoragie suprarenală severă, vacuolizare şi apoptoză la şobolani. Domest Anim Endocrinol. 2011;40:155-164.

Daminet S, Fracassi F, Furlanello T, et al. Sănătatea animală Janssen, Vetoryl Consensus Meeting, Amsterdam. aprilie, 2006.

Produse veterinare Dechra. Tratamentul şi monitorizarea hiperadrenocorticismului. mai 2007.

Ruckstuhl NS, Nett CS, Reusch CE. Rezultatele examenelor clinice, testelor de laborator şi ultrasonografiei la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză trataţi cu trilostan. Am J Vet Res. 2002;63:506-512.

Mantis P, Lamb CR, Witt AL, et al. Modificări ale aspectului ultrasonografic al glandelor suprarenale la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză trataţi cu trilostan. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:682-685.

Peterson EU. Tratamentul medical al hiperadrenocorticismului dependent de hipofiza canin (boala Cushing). Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:1005-1014.

Rockwell JL, Monroe WE, Tromblee TC. Hipoadrenocorticism spontan la un câine după un diagnostic de hiperadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2005;19:255.

Melian C, Peterson ME. Managementul maselor suprarenale descoperite întâmplător. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2000:368.

Peterson EU. Hiperadrenocorticism. Veterinarul Clin North Am. 1984;14:731.

Behrend EN, Kemppainen RJ, Clark TP, et al. Diagnosticul hiperadrenocorticismului la câini: un studiu între medici internişti şi dermatologi. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1643.

Chapman PS, Kelly DF, Archer J, et al. Necroza suprarenală la un câine care primeşte trilostan pentru tratamentul hiperadrenocorticismului. J Small Anim Pract. 2004;45:307.

Kintzer PP, Peterson ME. Tratamentul cu mitotan (o,p'-DDD) a 200 de câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Vet Intern Med. 1991;5:182-190.

Rijnberk A, Belshaw BE. Un protocol alternativ pentru managementul medical al hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză canin. Vet Rec. 1988;122:486-488.

den Hertog E, Braakman JC, Teske E, et al. Rezultatele adrenocorticolizei neselective prin o,p'-DDD la 129 de câini cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. Vet Rec. 1999;144:12-17.

Feldman EC, Bruyette DS, Nelson RW, et al. Răspunsul cortizolului plasmatic la administrarea de ketoconazol la câinii cu hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:71-78.

Lien YH, Huang HP. Utilizarea ketoconazolului pentru tratarea câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar: 48 de cazuri (1994-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1896-1901.

Bruyette DS, Ruehl WW, Entriken T şi colab. Managementul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiza canin cu L-deprenyl (Anipryl). Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997;27:273-286.

Reusch CE, Steffen T, Hoerauf A. Eficacitatea L-deprenyl la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 1999;13:291-301.

Braddock JA, Church DB, Robertson ID, et al. Ineficacitatea selegilinei în tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză canin. Aust Vet J. 2004;82:272-277.

Castillo V, Gomez NV, Lalia JC, et al. Boala Cushing la câini: tratament cu cabergolină. Res Vet Sci. 2008;85:26-34.

Castillo V, Giacomini D, Paez-Pereda M. Acidul retinoic ca terapie medicală nouă pentru Cushing

boala la caini. Endocrinologie. 2006;147:4438-4444.

Kempanien RJ. Inocularea câinilor cu un vaccin ACTH recombinant. Am J Vet Res. 2013;74:1499- 1505.

Fukuoka H, Cooper O, Ben-Shlomo A, et al. EGFR ca ţintă terapeutică pentru adenoamele hipofizare umane, canine şi şoarece care secretă ACTH. J Clin Invest. 2011;121:4712-4721.

Hanson JM, van 't HM, Voorhout G, et al. Eficacitatea hipofizectomiei transsfenoidale în tratamentul câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2005;19:687-694.

Hanson JM, Teske E, Voorhout G şi colab. Factori de prognostic pentru rezultatul după hipofizectomia transsfenoidală la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Neurochirurgie. 2007;107:830-840.

Mamelak AN, Owen TJ, Bruyette D. Chirurgie transsfenoidală folosind un telescop video de înaltă definiţie pentru adenoamele hipofizare la câini cu hipercortisolism dependent de hipofizar: metode şi rezultate. Chirurgie veterinară. 2014;43:369-379.

Goossens MM, Feldman EC, Theon AP, et al. Eficacitatea radioterapiei cu cobalt 60 la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:374-376.

Theon AP, Feldman EC. Iradierea cu megavoltaj a macrotumorilor hipofizare la câini cu semne neurologice. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:225-231.

de Fornel P, Delisle F, Devauchelle P, et al. Efectele radioterapiei asupra macrotumorilor corticotrope hipofizare la câini: un studiu retrospectiv a 12 cazuri. Can Vet J. 2007;48:481-486.

Mariani CL, Schubert TA, House RA, et al. Radiochirurgie stereotactică fără cadru pentru tratamentul tumorilor intracraniene primare la câini. Vet Comp Oncol. 2015;13(4):409-423.

Feldman EC, Nelson RW, Feldman MS şi colab. Comparaţia tratamentului cu mitotan pentru tumora suprarenală versus hiperadrenocorticismul dependent de hipofizar la câini. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1642-1647.

Helm JR, McLauchlan G, Boden LA şi colab. O comparaţie a factorilor care influenţează supravieţuirea la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de suprarenale trataţi cu mitotan sau trilostan. J Vet Intern Med. 2011;25:251-260.

Arenas C, Melian C, Perez-Alenza MD. Supravieţuirea pe termen lung a câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de suprarenale: o comparaţie între mitotan şi tratamentul cu trilostan de două ori pe zi. J Vet Intern Med. 2014;28:473-480.

Kyles AE, Feldman EC, De Cock HE, et al. Managementul chirurgical al tumorilor glandelor suprarenale cu şi fără trombi tumorali asociati la câini: 40 de cazuri (1994-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:654-662.

Van Sluijs FJ, Sjollema BE, Voorhout G, et al. Rezultatele adrenalectomiei la 36 de câini cu hiperadrenocorticism cauzat de tumora adreno-corticală. Vet Q. 1995;17:113-116.

Jimenez Pelaez M, Bouvy BM, Dupre GP. Adrenalectomia laparoscopică pentru tratamentul carcinoamelor corticosuprarenale unilaterale: tehnică, complicaţii şi rezultate la şapte câini. Chirurgie veterinară. 2008;37:444-453.

Schwartz P, Kovak JR, Koprowski A, şi colab. Evaluarea factorilor de prognostic în tratamentul chirurgical al tumorilor suprarenale la câini: 41 cazuri (1999-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:77-84.

Massari F, Nicoli S, Romanelli G, et al. Adrenalectomia la câini cu tumori ale glandelor suprarenale: 52 de cazuri (2002-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;239:216-221.

Barrera JS, Bernard F, Ehrhart EJ şi colab. Evaluarea factorilor de risc pentru evoluţia asociată cu tumorile glandelor suprarenale cu sau fără invazia venei cave caudale şi tratate prin adrenalectomie la câini: 86 de cazuri (1993-2009). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1715-1721.

Davis MK, Schochet RA, Wrigley R. Identificarea ultrasonografică a invaziei vasculare de către tumorile suprarenale la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:442-445.

Kintzer PP, Peterson ME. Tratamentul cu mitotan a 32 de câini cu neoplasme corticosuprarenale secretoare de cortizol. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:54-61.

Eastwood JM, Elwood CM, Hurley KJ. Tratamentul cu trilostan al unui câine cu neoplazie funcţională corticosuprarenala. J Small Anim Pract. 2003;44:126-131.

Benchekroun G, de Fornel-Thibaud P, Lafarge S, et al. Terapia cu trilostan pentru hiperadrenocorticism la trei câini cu metastaze corticale suprarenale. Vet Rec. 2008;163:190-192.

Goy-Thollot I, Pechereau D, Keroack S, et al. Investigarea rolului aldosteronului în hipertensiunea arterială asociată cu hiperadrenocorticismul spontan dependent de hipofizar la câini. J Small Anim Pract. 2002;43:489-492.

Javadi S, Kooistra HS, Mol JA, et al. Concentraţiile plasmatice de aldosteron şi activitatea reninei plasmatice la câinii sănătoşi şi la câinii cu hiperadrenocorticism. Vet Rec. 2003;153:521-525.

CAPITOLUL 307

Hiperadrenocorticismul felin

Ian K. Ramsey, Michael E. Herrtage

Fişă cu informaţii despre client: Hiperadrenocorticism felin (boala Cushing)

Introducere

Hiperadrenocorticismul felin (HAC; sindromul Cushing; hipercortizolismul) este mai puţin frecvent, dar mai grav şi mai dificil de diagnosticat sau tratat decât hiperadrenocorticismul canin. HAC felină are un prognostic mai rău decât afecţiunea la câini. Spre deosebire de câini, HAC felină este puternic asociată cu diabetul zaharat (DM) şi/sau cu un sindrom de hiperfragilitate a pielii, oricare dintre acestea putând complica gestionarea. Fiziopatologia de bază şi alte aspecte ale HAC feline sunt similare cu cea canină (vezi cap. 306). Acest capitol se concentrează pe starea clinică rezultată din producţia cronică excesivă de cortizol sau alţi hormoni cu acţiune asemănătoare cortizolului. Pisicile cu tumori adrenocorticale secretoare de progesteron pot avea semne clinice compatibile cu HAC felină (vezi cap. 308).1,2 Unele tumori corticale suprarenosuprarenale pot provoca hiperaldosteronism primar (vezi cap. 308).

Fiziopatologia

HAC felină este o afecţiune multisistemică rezultată din producţia excesivă de cortizol de către cortexele suprarenale. Există rapoarte de caz unice care descriu pisici cu HAC şi mai multe serii de cazuri care, împreună, însumează mai mult de 100,3-24 Atât HAC hipofizar-dependent (PDH), cauzat de secreţia hipofizară excesivă de hormon adrenocorticotrop (ACTH), cât şi HAC suprarenal-dependent (ADH), cauzat de o tumoră funcţională a pisicilor cu suprarenocortical, au fost raportate. HAC care apar în mod natural au PDH, iar restul de 15% au ADH (E-Tabel 307-1). ADH poate fi cauzată fie de o tumoare benignă, fie de o tumoare malignă a corticosuprarenalei. A fost raportat un număr mic de pisici cu tumori hipofizare multihormonale, inclusiv tumori secretoare de ACTH care cauzează PDH.18,25-28 HAC iatrogen a fost descris la pisici asociate cu administrarea de glucocorticoizi sau progestative.29-31 Progestogenul megestrol acetat, un steroizi deosebit de puternic, poate provoca supresia prelungită după adrenocortical la pisică. întrerupt.32

E-TABEL 307-1

Seria de cazuri de hiperadrenocorticism felin

General

Semne clinice

*

Deoarece aceste lucrări au fost selectate în funcţie de terapia utilizată, selecţia cazului poate influenţa echilibrul PDH şi ADH.

^ Cel puţin unul dintre aceste cazuri, care a suferit de două ori suprarenectomie unilaterală, a fost probabil inclus într-o referinţă anterioară (Nelson şi colab., 1988).

^Definiţii: a eşuat, a murit în 2 luni fără ameliorare; îmbunătăţit, o anumită rezoluţie a semnelor clinice şi modificări clinicopatologice (de exemplu, cortizol redus).

Acolo unde nu sunt afişate date, atunci datele nu au fost înregistrate sau testul nu a fost efectuat.

ACTH, hormon adrenocorticotrop; ADH, hiperadrenocorticism dependent de tumora suprarenală; ALP, fosfatază alcalină; ALT, alanin aminotransferaza; CT, tomografie computerizată; dex, dexametazonă; endog, endogen; RMN, imagistica prin rezonanţă magnetică; NID, nu în baza de date; PDH, hiperadrenocorticism hipofizar; US, ecografie; USG, greutate specifică urinei.

Semne clinice

Prezentare generală

Multe dintre primele pisici raportate cu HAC au avut semne clinice dramatice şi evidente. Semnele clinice au fost adesea prezente cu multe luni înainte de diagnostic. Acum, HAC felină devine din ce în ce mai bine recunoscută, cu variaţii în prezentarea clinică şi tulburările biochimice asociate mai bine apreciate (vezi E-Tabel 3071).6 Diagnosticul mai precoce poate evita semnele clinice severe în special la populaţia de pisici diabetice (Tabelul 307-2 şi Figura 307-1).

TABELUL 307-2

Frecvenţa aproximativă a constatărilor clinice în hiperadrenocorticismul felin

FRECVENŢĂ

Din datele furnizate în şapte serii publicate de cazuri cu un total combinat de 77 de cazuri.3-6'8-10 Reţineţi că trei dintre aceste serii (un total de 30 de cazuri) au fost selectate în

funcţie de modalitatea de tratament; cu toate acestea, nu a existat nicio diferenţă aparentă în semnele de prezentare. Consultaţi E-Tabelul 307-1 pentru informaţii suplimentare.

Vârsta, rasa şi sexul

HAC felină este cel mai frecvent la pisicile de vârstă mijlocie până la mai în vârstă (vârsta medie în diferite studii a fost de 9,5 până la 13 ani; intervalul de la 3 la 15 ani). Se pare că nu există predilecţie pentru sex sau rasă.

Modificări ale pielii

Manifestările cutanate ale HAC feline includ alopecia trunchială şi abdominală, dar mult mai puţin frecvent decât la câini. O blană de păr neîngrijită şi seboreea sunt frecvente. Pielea lor subţire este predispusă la lacrimi induse traumatic, vânătăi şi infecţii bacteriene sau fungice secundare (Figurile 307-2 şi 307-3). Pielea hiperfragilă este deosebit de supărătoare pentru proprietari şi pentru clinicienii neprudenţi. Pisicile cu HAC trebuie tratate întotdeauna cu blândeţe (Figurile 307-4 şi 307-5). Calcinoza cutisă nu a fost raportată în HAC natural sau iatrogen.

FIGURA 307-2 A, O pisică domestică de 11 ani sterilizată cu păr scurt, cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar şi diabet zaharat. B, Au existat două leziuni cutanate granulomatoase nevindecătoare pe abdomenul ventral. C, Citologia şi cultura au evidenţiat Alternaria spp. ca o infectie oportunista.

FIGURA 307-3 O pisică domestică femelă cu păr scurt sterilizată în vârstă de 5 ani, cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. Există (A) alopecie ventrală extinsă şi (B) fragilitate cutanată evidenţiată de cicatrici de la repararea chirurgicală anterioară a rupţiilor pielii.

FIGURA 307-4 O pisică domestică de 10 ani cu păr lung, cu piele subţire fragilă şi alopecie pe abdomenul ventral.

FIGURA 307-5 O pisică domestică femelă cu păr scurt sterilizată în vârstă de 9 ani, cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. A, ruperea spontană a pielii. B, Vedere de aproape.

Alterări metabolice

Poliuria, polidipsia (PU/PD) şi polifagia (PP) sunt semnele metabolice cel mai frecvent raportate ale HAC la pisici. PU/PD şi PP sunt de obicei asociate cu DZ indus de glucocorticoizi cu glicozuria şi diureza osmotică. PU/PD în HAC feline poate fi, de asemenea, asociat cu boala renală cronică (CKD), o afecţiune concomitentă rară la câinii cu HAC. Scăderea în greutate poate fi observată în HAC feline, dar unele pisici prezintă creştere în greutate în ciuda DM lor slab controlată (Figurile 307-6 şi 307-7). PU/PD nu pare a fi o caracteristică a bolii în absenţa DM sau CKD. Astfel, PU/PD nu poate fi utilizat pentru a recunoaşte stadiile incipiente ale bolii.

FIGURA 307-6 O pisică domestică de 10 ani cu păr lung, cu hiperadrenocorticism şi diabet, care a slăbit semnificativ. Haina este in stare proasta.

FIGURA 307-7 O pisică domestică femelă cu păr scurt sterilizată în vârstă de 9 ani, cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. Pisica este obeză cu abdomen pendulant (greutate corporală 10 kg) în ciuda cetoacidozei diabetice şi a pancreatitei.

Schimbări fizice

Abdomenul pendul, pierderea musculară generalizată, hepatomegalia şi creşterea în greutate sunt frecvente. O minoritate de pisici afectate pierd în greutate, iar unele au limbi mai moi. Ocazional, sunt observate ulcere de-a lungul periferiei limbii (Figura 307-8), deşi nu au fost raportate în nicio serie de cazuri.

FIGURA 307-8 Ulcer de limbă la o pisică cu hiperadrenocorticism. Papilele (barburi) de pe limbă erau mult mai moi decât în mod normal.

Boli concomitente

Majoritatea pisicilor diagnosticate cu HAC au si DZ; într-o serie de cazuri, 27 din 30.10 Alte serii au indicat că majoritatea, dar nu toate, pisicile cu HAC au DM concomitent.6,9 Pisicile cu DM şi HAC concomitent sunt adesea rezistente la insulină, necesitând doze zilnice mari de insulină (~2 unități/kg) pentru a-şi controla hiperglicemia şi glicozuria.3,6.

Multe pisici cu HAC dezvoltă infecţii, uneori neobişnuite, dar aproape întotdeauna dificil de rezolvat.3,8,10,16 Această predispoziţie aparentă la infecţie sugerează că pisicile cu HAC sunt mai imunodeprimate decât câinii cu HAC sau că pielea lor fragilă, DM şi alte afecţiuni concomitente cresc severitatea infecţiei.

Pisicile cu HAC pot avea CKD concomitent (vezi, de asemenea, cap. 324). Nu există dovezi ale unei corelaţii directe între cele două şi nici că prezenţa unuia îl face pe celălalt mai dificil de gestionat.10 Incidenţa pisicilor cu ambele afecţiuni este mult mai mare decât la câinii HAC. Majoritatea pisicilor HAC cu greutate specifică a urinei <1,020 au avut şi CKD. Pisicile cu HAC pot dezvolta, de asemenea, pancreatită (vezi şi cap. 291), dar efectul concentraţiilor crescute de cortizol asupra imunoreactivităţii lipazei pancreatice feline (fPLI) nu a fost investigat. Prin extrapolare de la câine, fPLI poate să nu fie un indicator de încredere al pancreatitei la pisicile cu HAC.10,33 Aproximativ 20% dintre pisicile cu HAC sunt hipertensive (vezi cap. 99), mai puţin frecvente decât la HAC canin.10,34 Orbirea acută datorată detaşării bilaterale de retină a fost raportată la o cat. HAC15722 hipertensive.

Teste generale de laborator şi diagnostic imagistic

Biochimia serului, Hemograma completă, Analiza urinei

Hiperglicemia, observată la aproximativ 80% dintre pisicile cu HAC, este cea mai frecventă anomalie de laborator. Majoritatea acestor pisici au şi DZ evident, dar hiperglicemia este adesea prezentă chiar şi la cei care nu au DZ vădit (Tabelul 307-3). Hipercolesterolemia a fost raportată la aproximativ 50% dintre pisicile cu HAC, probabil legată de DZ slab controlat şi lipoliză crescută. Într-o analiză, >50% dintre pisicile cu HAC au avut, de asemenea, creşteri ale azotului ureic din sânge (BUN) şi >25% au avut creşteri atât ale concentraţiilor de BUN, cât şi ale creatininei.35 Spre deosebire de câini, pisicile nu au o izoenzimă indusă de steroizi a fosfatazei alcaline (ALP) şi timpul de înjumătăţire al ALP

feline este mai scurt. Creşteri uşoare ale activităţii ALP sunt prezente la aproximativ 30% dintre pisicile cu HAC. Creşterile ALP şi ale enzimei hepatocelulare alanin aminotransferaza (ALT) sunt probabil legate de DZ. Distribuţia globulelor albe aşteptate cu hipercortisolemie, limfopenie, eozinopenie şi neutrofilie apare inconsecvent la pisicile cu HAC. În ciuda diurezei induse de glucoză la pisicile cu HAC şi DM, pisicile nediabetice cu HAC par capabile să menţină greutatea specifică a urinei > 1,020. În comparaţie cu câinii cu HAC, pisicile tind să aibă modificări fizice mai dramatice şi modificări clinicopatologice mai puţin dramatice.

TABELUL 307-3

Frecvenţa aproximativă a constatărilor clinicopatologice la HAC felină

ALP, fosfatază alcalină; ALT, alanin aminotransferaza; USG, greutate specifică urinei.

Din datele furnizate în patru serii publicate de cazuri neselectate cu un total combinat de 47 de cazuri.3,4'6'10

Diagnostic imagistic

Prezentare generală

Progresele în imagistica de diagnosticare au îmbunătăţit capacitatea medicilor veterinari de a identifica o masă pituitară sau mărirea suprarenală bilaterală la pisicile cu PDH şi mase suprarenale la pisici cu ADH, precum şi invazia vaselor sau a organelor de obicei de către o tumoră suprarenală malignă. Aceste informaţii pot fi folosite pentru a adapta tratamentul pentru fiecare individ. Cu toate acestea, identificarea unei mase pituitare sau suprarenale nu indică neapărat funcţia. Prin urmare, imagistica de diagnostic ar trebui să fie întotdeauna interpretată în contextul semnelor clinice şi al rezultatelor testelor endocrine.

Radiografie

Examenul radiografic al toracelui şi abdomenului este recomandabil la toate pisicile suspectate sau dovedite

HAC. Deşi informaţiile „diagnostic" sunt obţinute doar la numărul mic de pisici la care poate fi detectată mărirea suprarenalei (Figura 307-9), radiografiile de studiu ale toracelui şi abdomenului pot permite identificarea anomaliilor concomitente, care pot modifica planul de tratament şi/sau prognosticul. Contrastul abdominal este de obicei sporit de creşterea marcată a grăsimii intraabdominale. Nici osteopenia indusă de steroizi, nici uroliţii care conţin calciu nu au fost raportate la pisici cu HAC. Activitatea hormonului paratiroidian la pisici cu HAC nu a fost raportată.36 La câini, mineralizarea suprarenală este de obicei asociată cu neoplazie suprarenală benignă sau malignă. Cu toate acestea, calcificarea suprarenalei poate fi o descoperire benignă şi incidentală la pisicile mai în vârstă (Figura 307-10).

FIGURA 307-9 O radiografie abdominală laterală dreaptă a unui bărbat de 12 ani castrat cu păr scurt domestic, cu hiperadrenocorticism din cauza unei mase suprarenale (săgeți).

Ultrasonografie abdominală (SUA)

Folosind echipament american de înaltă rezoluție, un ultrasonograf cu experiență poate identifica de obicei ambele glande suprarenale la majoritatea pisicilor sănătoase (vezi cap. 88). Cele mai bune imagini suprarenale sunt obținute prin scanarea din abordările intercostale și abdominale laterale drepte și stângi. Glanda suprarenală dreaptă este mai dificil de identificat din cauza locației sale craniene mai adânci sub coaste. Glandele suprarenale normale ale felinei sunt ovale până la bi-lobate și hipoecogene în comparație cu țesuturile din jur. Medula suprarenală sănătoasă poate fi ușor hiperecogenă în comparație cu cortexul, dar nu este întotdeauna clar vizibilă. Glandele suprarenale feline sănătoase au aproximativ 4,5-13,7 mm lungime și 2,9-5,3 mm lățime.37

Provocarea pentru ultrasonograf este de a distinge glandele normale de cele hiperplazice sau neoplazice. Deși glandele suprarenale ale pisicilor cu PDH au fost caracterizate ca fiind mărite simetric și de conformație normală, diagnosticul de hiperplazie suprarenală poate fi subiectiv. Suprenalele hiperplazice tind să fie mai mari și mai ușor de identificat decât glandele sănătoase, dar ar trebui să aibă totuși un model hipoecogen omogen normal (Figura 307-11). Ecografia poate crește suspiciunea de prezență a unei tumori suprarenale (Figura 307-12). Au fost raportate tumori suprarenale bilaterale, dar sunt rare.2,3 Tumorile suprarenale maligne au tendința de a invada vasele de sânge din apropiere și țesuturile din jur. Astfel, ar trebui efectuată o examinare amănunțită a vaselor și țesuturilor adiacente. Dacă se identifică o masă suprarenală, ficatul, splina și rinichii ar trebui să fie, de asemenea, examinate cu atenție pentru semne de metastaze.

FIGURA 307-11 Ultrasonograme ale glandei suprarenale drepte (A) și stângi (B) ale unei fete de 10 ani sterilizate cu păr scurt domestic, cu hiperadrenocorticism și diabet zaharat. Glandele suprarenale sunt ambele mărite, cu lățimea mai mare de 0,53 cm (>5,3 mm). Suprarenalele sunt de formă normală și

dimensiune similară, indicând că cauza este dependentă de hipofizar.

FIGURA 307-12 Ecografia suprarenalei stângi a unui bărbat de 12 ani sterilizat cu păr scurt domestic, cu hiperadrenocorticism, care arată o leziune a masei suprarenale care indică faptul că cauza este dependentă de suprarenale.

Tomografie computerizată (CT) şi Imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN).

Scanarea CT şi RMN s-au dovedit utile în diagnosticul tumorilor suprarenale, hiperplaziei suprarenale şi tumorilor hipofizare. CT abdominal cu contrast poate ajuta, de asemenea, la identificarea invaziei tumorale a venei cave caudale, a altor vase de sânge sau a aderenţelor în zona masei. Aceste consideraţii cuprind unele dintre planificarea prechirurgicală la pisici pentru care adrenalectomia este o opţiune.

Corelaţia dintre dimensiunea tumorii hipofizare şi prezenţa sau dezvoltarea semnelor neurologice nu este clară. La acele pisici cu semne neurologice, examinarea RMN sau CT a creierului este esenţială dacă se ia în considerare o intervenţie chirurgicală sau iradierea hipofizară.

Teste endocrine

Prezentare generală (vezi E-Tabelul 307-1 şi Figura 307-1)

„Cel mai bun test" pentru confirmarea diagnosticului de HAC felină nu a fost stabilit. Concentraţiile bazale de cortizol sunt de puţin folos în evaluarea funcţiei suprarenale la pisici şi, prin urmare, testarea dinamică este esenţială (Tabelul 307-4). Măsurarea cortizolului în plasma felină nu a fost supusă unui control atât de mult ca la câini. Chiar şi presupunând metodologii similare, intervalele de referinţă generate în diferite laboratoare folosind diferite maşini nu pot fi utilizate în mod interschimbabil.38,39 Clinicienii ar trebui, ori de câte ori este posibil, să utilizeze intervalul de referinţă specific din laboratorul lor şi ar trebui să se consulte cu personalul lor de laborator înainte de a utiliza valorile din alte laboratoare sau din literatura de specialitate în interpretarea testelor.

TABELUL 307-4

Frecvenţa aproximativă a constatărilor endocrine la HAC felină

Din datele furnizate în opt serii publicate de cazuri cu un total combinat de 84 de cazuri.3-10 Reţineţi că patru dintre aceste serii (un total de 37 de cazuri) au fost selectate în funcţie de modalitatea de tratament.

Testul de stimulare ACTH (ACTHST)

ACTHST poate fi util pentru diagnosticul HAC feline. Cu toate acestea, răspunsul de vârf la pisici este variabil atât în timp, cât şi în magnitudine. Probele trebuie obţinute la 60 şi 90 de minute după administrarea tetracosactrinei, 5 mcg/kg sau 0,125 mg/pisică IV.40,41

Sensibilitatea raportată la test variază de la 56 la 80%.3'6'8'10 Pisicile normale şi pisicile cu boală cronică au rar un cortizol post-ACTH/mc>40,41 nmol/L>400. Cu toate acestea, unele afecţiuni (de exemplu, hipertiroidismul) pot duce la concentraţii post-ACTH de cortizol de până la 600 nmol/L (21,7 mcg/dL). Ca şi la câine, valorile cortizolului > 600 nmol/L (>21,7 mcg/dL) sunt destul de sugestive, iar valorile cuprinse între 400 şi 600 nmol/L (14,5 şi 21,7 mcg/dL) susţin HAC în contextul semnelor clinice adecvate. Cu toate acestea, pisicile cu HAC tind să aibă concentraţii mai mici de cortizol decât câinii cu HAC şi rareori au concentraţii de cortizol post-ACTH > 800 nmol/L (>29 mcg/dL). Un rezultat ACTHST în intervalul de referinţă al laboratorului respectiv nu exclude un diagnostic de HAC felină.

Teste de suprimare a dexametazonei (DST)

Atât gradul, cât şi durata supresiei corticosuprarenale produse de dexametazonă variază între pisicile sănătoase. În general, DST cu „doză mică" utilizează o doză mai mare (0,1 mg/kg IV) la pisici decât la câini. Concentraţiile serice de cortizol la pisicile sănătoase sunt suprimate în mod fiabil cu această doză, iar testul este excelent dacă este folosit ca test de screening pentru a distinge pisicile cu HAC de cele care nu au această afecţiune. Cu toate acestea, testul a fost folosit şi ca ajutor în discriminarea ADH de PDH fără dovezi că aceasta este o utilizare adecvată.3,5,42 Important, concentraţiile de cortizol după administrarea de 0,1 mg/kg dexametazonă sunt suprimate la pisicile cu DZ, dar nu la cele cu HAC şi DZ, independent de controlul glicemic.43 DST-ul de 0,1 mg/kg are o specificitate bună. Cu toate acestea, în timp ce cortizolul nu reuşeşte să suprime nici la 3-4 sau la 8 ore la pisicile cu ADH, unele pisici cu PDH suprimă la 8 ore, reducând sensibilitatea. S-a recomandat ca DST cu doză mică, folosind „doza canină" standard (0,01 mg/kg IV; cu probe de sânge obţinute înainte şi 8 ore după injectare), să fie utilizată pentru a „screening" pisicile pentru HAC. Această „DST în doză mică" poate fi utilă în anumite circumstanţe, deoarece „suprimarea normală" ar face diagnosticul de HAC destul de puţin probabil. De asemenea, dacă o pisică care prezintă semne clinice de HAC are un „răspuns normal" la 0,1 mg/kg DST, atunci testul de 0,01 mg/kg poate fi indicat. Patru pisici dintr-un studiu au avut ambele teste cu dexametazonă, dar rezultatele lor nu au modificat diagnosticul la nicio pisică.10

Corticoizi urinari: raportul creatininei (UCCR)

Urina trebuie colectată întotdeauna acasă (nu în mediul spitalicesc), deoarece orice situaţie stresantă poate creşte raportul. Aproape toate pisicile cu HAC vor fi pozitive (sensibilitate bună), dar rezultate fals pozitive ale testelor pot fi observate la pisicile cu boli non-suprarenale (specificitate slabă).45 Este important, pisicile hipertiroidiene au adesea rezultate UCCR crescute.42,46 Astfel, UCCR trebuie privit ca lipsit de specificitate într-un grup de pisici care ar putea fi suspectate de HAC. Se ştie că există diferenţe considerabile între testele pentru corticoizi urinari la câine. Deoarece acelaşi lucru poate fi adevărat în ceea ce priveşte validitatea testului pentru pisici, rezultatele pot varia în funcţie de test; astfel, un interval de referinţă individual ar trebui generat pentru un test specific, mai degrabă decât utilizarea intervalelor de referinţă publicate.47,48

Alte teste

Pentru pisici a fost sugerat un protocol combinat DST/ACTHST; cu toate acestea, nu a fost suficient de validat pentru a fi recomandat. Concentrațiile hormonilor tiroidieni sunt de obicei normale la pisicile cu HAC, ceea ce este important deoarece hipertiroidismul poate fi luat în considerare la orice pisică cu PU/PD și pierdere în greutate. Într-un studiu, 4 din 25 de pisici cu HAC au avut un nivel scăzut de tiroxină.10 S-a sugerat că precursorii endogeni de ACTH (proopiomelanocortin [POMC] și pro-ACTH) pot fi utili în identificarea pisicilor cu PDH.49 Cu toate acestea, astfel de teste nu sunt încă disponibile pe scară largă.

Teste pentru a distinge între PDH și ADH (vezi E-Tabelul 307-1)

Fiabilitatea oricărui test pentru a distinge pisicile cu PDH de cele cu ADH nu a fost evaluată. Concentrațiile plasmatice endogene de ACTH ar trebui să fie normale sau crescute la pisicile cu PDH și scăzute sau nedetectabile la pisicile cu o tumoare suprarenală. Acest test pare a fi util pentru a distinge PDH de ADH, odată ce diagnosticul de HAC felină a fost confirmat. Cu toate acestea, este esențial ca orice test să fie validat pentru pisici.9,10 Radiografia, US, CT și RMN pot fi extrem de utile pentru a distinge PDH de ADH.3,6,7,49.

Tratament

Pisicile cu HAC, ori de câte ori este posibil, ar trebui tratate. Controlul diabetului se va îmbunătăți probabil dacă tratamentul are succes și riscul unor consecințe adverse grave ale HAC cronică probabil redus, de exemplu, hiperfragilitatea pielii și infecții neobișnuite sau dificil de tratat.

Chirurgie

ADH

Ori de câte ori este posibil, tumorile suprarenale trebuie îndepărtate chirurgical. Imagistica de diagnostic precisă cu ecografie abdominală sau CT cu contrast trebuie utilizată, dacă este disponibilă, pentru a evalua invazia vaselor sau rinichilor majore. Hipoadrenocorticismul postoperator este frecvent și necesită tratament cu fludrocortizon sau dezoxicortonă pivalat (deși acest lucru nu a fost raportat). Prednisolonul, necesar inițial, poate fi de obicei redus în timp. Pisicile diabetice pot intra în remisie în lunile următoare operației. Cei care rămân diabetici necesită adesea doze mult mai mici de insulină.5 A fost raportată suprarenectomia laparoscopică cu succes și ar trebui luată în considerare pentru tratamentul neoplaziei suprarenale funcționale unilaterale la pisici atunci când imagistica de diagnostic a exclus invazia intravasculară și boala metastatică.50

PDH

Opțiunile chirurgicale pentru PDH includ hipofizectomia transsfenoidală și adrenalectomia bilaterală.5,7 Pisicile tratate cu succes cu oricare dintre modalitățile necesită terapie medicală ulterior. Hipofizictomia transsfenoidală este singurul tratament definitiv pentru PDH. Primul raport de 7 pisici cu PDH supuse hipofizectomiei trans-sfenoidală a inclus 2 pisici care au murit în câteva săptămâni. Cu toate acestea, la cele 5 pisici supraviețuitoare

tratamentul a avut succes. Cu o experienţă mai mare în gestionarea bolilor concomitente şi închiderea atentă a palatului moale, ratele de succes se vor îmbunătăţi.7,51 Este necesar tratamentul postoperator pentru diabetul insipid central (vezi cap. 296). Înlocuirea cu mineralocorticoizi şi glucocorticoizi sunt de obicei necesare timp de câteva săptămâni. În ciuda ratelor iniţiale ridicate de remisie la câinii cu PDH după hipofizectomie, recurenţa în aproximativ 25% este o îngrijorare.52 Rate similare de recurenţă pot fi observate la pisici, deşi nu există studii publicate. Morbiditatea şi mortalitatea apar mai puţin la pisicile supuse adrenectomiei bilaterale decât la câini; totuşi, complicaţiile sunt frecvente.5,6 Rezolvarea sau ameliorarea stării diabetice poate fi observată în lunile următoare intervenţiei chirurgicale, dar sunt necesare prednisolon şi fludrocortizon pe termen lung. Ca atare, intervenţia chirurgicală nu este o opţiune rezonabilă pentru pisicile greu de tratat oral. Trebuie remarcat faptul că rănile pielii cauzate de ruperea spontană trebuie închise. Unul dintre autori a descoperit că adezivul pentru ţesuturi este eficient, evitând astfel necesitatea anesteziei şi riscul suplimentar de ruptură. Este posibilă şi sutura.

Tratament medical

Trilostan

Trilostanul, un inhibitor competitiv al 3beta-hidroxisteroid dehidrogenazei, a fost utilizat cu succes pentru a trata pisicile cu HAC.8,9 Din 20 de pisici din două serii, 17 au supravieţuit mai mult de 3 luni şi multe au supravieţuit mai mult de 1 an. Acest lucru este mult mai bun decât cu orice alt tratament medical. Nu au existat studii farmacocinetice ale trilostanului sau metaboliţilor săi la pisici; cu toate acestea, pe baza unui caz în care cortizolul a fost măsurat secvenţial, s-ar părea că efectul asupra producţiei de cortizol este rapid şi durata de acţiune a acestuia este <12 ore.8 Producătorii nu recomandă utilizarea trilostanului dacă este prezentă boală hepatică sau renală concomitentă.

Trilostanul trebuie administrat la o doză iniţială de 1-2 mg/kg PO la 24 de ore. Cu toate acestea, ar părea logic să se administreze trilostan cu aceeaşi frecvenţă ca şi insulina. Dacă insulina şi trilostanul sunt utilizate de două ori pe zi, doza de trilostan trebuie, de asemenea, împărţită, administrată la o doză de 0,5-1 mg/kg PO la 12 ore. Reformularea este adesea necesară. Trilostanul pare a fi bine tolerat şi ameliorarea este adesea observată în câteva săptămâni.9 Într-o serie de 9 pisici cu HAC şi DM tratate cu trilostan, necesarul de doză de insulină a scăzut cu 36% în medie la 6 pisici. O pisică a avut o creştere a necesarului de insulină. Remisia DZ nu a avut loc.9 Complicaţiile importante posibile ale trilostanului includ anorexia, letargia, hiponatremia şi/sau hiperkaliemia.

Nu există criterii publicate care să evalueze critic vreo metodă de monitorizare a răspunsului la tratament. Deşi ACTHST este adesea folosit, concentraţiile ţintă de cortizol şi timpul de testare au fost extrapolate de la câini. Cu toate acestea, pisicile au fost tratate cu succes cu trilostan folosind aceste valori extrapolate.8,9 În general, ţinta este o concentraţie de cortizol post-ACTHST, la 4 ore după administrarea trilostanului, >40 nmol/L (>1,4 mcg/dL) şi sub aproximativ 140 nmol/L (5 mcg/dL). Cu toate acestea, rezultatele ACTHST s-au dovedit acum a fi predictori nesiguri ai stării clinice la câinii cu HAC trataţi cu trilostan.

Prin urmare, se recomandă monitorizarea atentă a anamnezei şi a examenului fizic ca parametri critici în timpul tratamentului.

Alte opţiuni medicale

Mitotanul (o,p'-DDD, Lysodren) pare a fi bine tolerat de pisici, în ciuda sensibilităţii lor la hidrocarburile clorurate.11 Cu toate acestea, mitotanul este frecvent ineficient în controlul semnelor clinice de HAC felină la pisici.3 Un caz raportat administrat 50 mg/kg/zi PO timp de 1 săptămână/săptămână a fost controlat cu 50 mg PO/sp. semne compatibile cu hipoadrenocorticismul.12

Dacă trilostanul şi mitotanul nu sunt disponibile sau sunt ineficienţi, pot fi utilizaţi alţi inhibitori ai sintezei steroizilor. Metiraponă, un inhibitor al enzimei 11beta-hidroxilazei care transformă 11-deoxicortizolul în cortizol, s-a dovedit eficient cel puţin tranzitoriu în controlul semnelor clinice şi suprimarea producţiei de cortizol la o pisică (65 mg/kg PO la 12 ore). determinat. Ar părea totuşi a fi potenţial util pentru stabilizarea prechirurgicală.13

Ketoconazolul, un imidazol antifungic, este un inhibitor al steroidogenezei la oameni şi câini, dar este ineficient la pisici. Siguranţa acestuia a fost pusă la îndoială deoarece au fost raportate frecvent anorexia, pierderea în greutate, vărsăturile şi diareea. De asemenea, au fost observate hepatotoxicoza şi trombocitopenia.53,54 Ketoconazolul nu mai este disponibil în unele părţi ale lumii, fiind înlocuit cu itraconazol. Nu există rapoarte privind utilizarea itraconazolului pentru HAC feline.

Iradierea pituitară

Pentru pisicile cu semne neurologice asociate cu o tumoră hipofizară mare, radioterapia hipofizară se poate dovedi benefică. Într-un raport, semnele neurologice şi semnele endocrine s-au îmbunătăţit în urma radioterapiei la 7 pisici fie cu HAC, fie cu acromegalie cauzată de tumori hipofizare mari.55 Supravieţuirea mediană a fost de 17,4 luni, dar o evaluare detaliată a modificărilor stării endocrine nu a fost raportată. Iradierea pituitară a fost asociată cu un control îmbunătăţit al diabetului la pisicile acromegalice, dar nu a fost raportată o îmbunătăţire similară a controlului diabetului la pisicile cu HAC.56

Prognoză

HAC feline netratată sau care nu răspunde este o tulburare progresivă cu prognostic prost. Aceste pisici mor de obicei din cauza unei infecţii severe, a DZ necontrolat sau sunt eutanasiate. Cu o terapie adecvată, pisicile cu adenoame suprarenale sau PDH par să aibă un prognostic bun spre excelent. Multe dintre pisicile diabetice cu HAC felină necesită mai puţină insulină pentru a-şi gestiona diabetul. Remiterea completă a DZ poate apărea la acele pisici care urmează un tratament definitiv cu succes pentru HAC.

Referinţe

Boord M, Griffin C. Progesteron care secretă masa suprarenală la o pisică cu semne clinice de hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:666-669.

Quante S, Sieber-Ruckstuhl N, Wilhelm S, et al. [Hiperprogesteronism datorat carcinoamelor suprarenale bilaterale la o pisică cu diabet zaharat]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2009;151:437-442.

Nelson RW, Feldman EC, Smith MC. Hiperadrenocorticism la pisici: şapte cazuri (1978-1987). J Am Vet Med Asoc. 1988;193:245-250.

Immink WF, van Toor AJ, Vos JH, et al. Hiperadrenocorticism la patru pisici. Vet Q. 1992;14:81-85.

Duesberg CA, Nelson RW, Feldman EC, et al. Adrenalectomia pentru tratamentul hiperadrenocorticismului la pisici: 10 cazuri (1988-1992). J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1066-1070.

Watson PJ, Herrtage ME. Hiperadrenocorticism la şase pisici. J Small Anim Pract. 1998;39:175-184.

Meij BP, Voorhout G, van den Ingh TS, et al. Hipofizictomie transsfenoidală pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză la 7 pisici. Chirurgie veterinară. 2001;30:72-86.

Neiger R, Witt AL, Noble A, et al. Terapia cu trilostan pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofizar la 5 pisici. J Vet Intern Med. 2004;18:160-164.

Mellett Keith AM, Bruyette D, Stanley S. Terapia cu trilostan pentru tratamentul hiperadrenocorticismului spontan la pisici: 15 cazuri (2004-2012). J Vet Intern Med. 2013;27:1471-1477.

Valentin SY, Cortright CC, Nelson RW, et al. Constatări clinice, rezultatele testelor de diagnostic şi rezultatul tratamentului la pisici cu hiperadrenocorticism spontan: 30 de cazuri. J Vet Intern Med. 2014;28:481-487.

Zerbe CA, Nachreiner RF, Dunstan RW, et al. Hiperadrenocorticismul la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:559-563.

Schwedes CS. Tratament cu mitotan (o,p'-DDD) la o pisică cu hiperadrenocorticism. J Small Anim Pract. 1997;38:520-524.

Moore LE, Biller DS, Olsen DE. Hiperadrenocorticism tratat cu metiraponă urmat de adrenalectomie bilaterală la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:691-694 [673].

Daley CA, Zerbe CA, Schick RO, et al. Utilizarea metiraponei pentru tratarea hiperadrenocorticismului dependent de hipofizar la o pisică cu răni cutanate mari. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:956-960.

Usher DG. Hiperadrenocorticismul la o pisică. Can Vet J. 1991;32:326.

Spada E, Proverbio D, Giudice C, et al. Hiperadrenocorticism dependent de hipofizar şi toxoplasmoză generalizată la o pisică cu semne neurologice. J Feline Med Surg. 2010;12:654-658.

Skelly BJ, Petrus D, Nicholls PK. Utilizarea trilostanului pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză la o pisică. J Small Anim Pract. 2003;44:269-272.

Rossmeisl JH Jr, Scott-Moncrieff JC, Siems J, et al. Hiperadrenocorticism şi hiperprogesteronemia la o pisică cu adenocarcinom corticosuprarenal. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:512-517.

Peterson ME, Steele P. Hiperadrenocorticism dependent de pituitary la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:680-683.

Meijer JC, Lubberink AA, Gruys E. Sindromul Cushing datorat adenomului adrenocortical la o pisică. Tijdschr Diergeneeskd. 1978;103:1048-1051.

Furuzawa Y, Une Y, Nomura Y. Hiperadrenocorticism dependent de pituitary la pisică. J Vet Med Sci. 1992;54:1201-1203.

Brown AL, Beatty JA, Lindsay SA, et al. Hipertensiune arterială sistemică severă la o pisică cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Small Anim Pract. 2012;53:132-135.

Fracassi F, Mandrioli L, Diana A, et al. Macroadenom hipofizar la o pisică cu diabet zaharat, hipercortizolism şi semne neurologice. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2007;54:359-363.

Kimitsuki K, Boonsriroj H, Kojima D şi colab. Raport de caz de carcinom pituitar la felin cu hipercortizolism. J Vet Med Sci. 2014;76:133-138.

Sharman M, FitzGerald L, Kiupel M. Concurrent somatotroph and plurihormonal pituitary adenomas in a cat. J Feline Med Surg. 2013;15:945-952.

Meij BP, van der Vlugt-Meijer RH, van den Ingh TS, et al. Adenom hipofizar somatotrop şi corticotrof (adenom dublu) la o pisică cu diabet zaharat şi hiperadrenocorticism. J Comp Pathol. 2004;130:209-215.

Cross E, Moreland R, Wallack S. Hiperadrenocorticism dependent de hipofiză felină şi rezistenţă la insulină din cauza unui adenom plurihormonal. Top Companion Anim Med. 2012;27:8-20.

Calsyn JD, Green RA, Davis GJ şi colab. Feocromocitom suprarenal cu corticosuprarenal contralateral

adenom la pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:36-42.

Schaer M, Ginn PE. Sindromul Cushing iatrogen şi hepatopatia cu steroizi la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:48-51.

Ferasin L. Hiperadrenocorticism iatrogen la o pisică în urma unui curs terapeutic scurt de acetat de metilprednisolon. J Feline Med Surg. 2001;3:87-93.

Lien YH, Huang HP, Chang PH. Hiperadrenocorticism iatrogen la 12 pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:414-423.

Watson AD, Church DB, Emslie DR, et al. Efectele comparative ale proligestonei şi acetatului de megestrol asupra concentraţiilor plasmatice bazale de glucoză şi a răspunsurilor cortizolului la hormonul adrenocorticotrofic exogen la pisici. Res Vet Sci. 1989;47:374-376.

Mawby DI, Whittemore JC, Fecteau KA. Concentraţiile lipazei specifice pancreatice canine la câinii sănătoşi clinic şi la câinii cu hiperadrenocorticism natural. J Vet Intern Med. 2014;28:1244- 1250.

Ortega TM, Feldman EC, Nelson RW, et al. Tensiunea arterială sistemică şi raportul proteină/creatinină din urină la câinii cu hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1724-1729.

Feldman EC. Hiperadrenocorticismul la pisici. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, et al. Endocrinologie canină şi felină. ed 4. Elsevier: St Louis; 2015:452-484.

Ramsey IK, Tebb A, Harris E, et al. Hiperparatiroidism la câinii cu hiperadrenocorticism. J Small Anim Pract. 2005;46:531-536.

Zimmer C, Horauf A, Reusch C. Examinarea ecografică a glandei suprarenale şi evaluarea axului hipofizar-suprarenal la 20 de pisici. J Small Anim Pract. 2000;41:156-160.

Higgs P, Costa M, Freke A, et al. Măsurarea tiroxinei şi a cortizolului în probele de sânge de la câini şi pisici folosind două analizoare imunologice. J Small Anim Pract. 2014;55:153-159.

Russell NJ, Foster S, Clark P, şi colab. Comparaţia dintre metodele de testare radioimuno şi chimiluminiscentă pentru a estima concentraţiile de cortizol din sângele canin. Aust Vet J. 2007;85:487-494.

Schoeman JP, Evans HJ, Childs D şi colab. Răspunsul cortizolului la două doze diferite de ACTH sintetic (tetracosactrin) intravenos la pisicile supraponderale. J Small Anim Pract. 2000;41:552-557.

DeClue AE, Martin LG, Behrend EN, et al. Răspunsul de cortizol şi aldosteron la diferite doze de cosyntropin la pisici sănătoase. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:176-182.

Ramspott S, Hartmann K, Sauter-Louis C, et al. Funcţia suprarenală la pisici cu hipertiroidism. J Feline Med Surg. 2012;14:262-266.

Kley S, Alt M, Zimmer C, et al. Evaluarea testului de supresie cu dexametazonă în doză mică și măsurători ultrasonografice ale glandelor suprarenale la pisici cu diabet zaharat. Schweiz Arch Tierheilkd. 2007;149:493-500.

Peterson ME, Graves TK. Efectele dozelor mici de dexametazonă intravenoasă asupra concentrațiilor serice de cortizol la pisica normală. Res Vet Sci. 1988;44:38-40.

Henry CJ, Clark TP, Young DW și colab. Cortizol urinar: raportul creatininei la pisicile sănătoase și bolnave. J Vet Intern Med. 1996;10:123-126.

de Lange MS, Galac S, Trip MR, et al. Rate ridicate de corticoizi urinari/creatinină la pisici cu hipertiroidism. J Vet Intern Med. 2004;18:152-155.

Galeandro L, Sieber-Ruckstuhl NS, Riond B, et al. Concentrațiile de corticoizi urinari măsurate prin 5 imunoteste diferite și cromatografie gazoasă-spectrometrie de masă la câini sănătoși și la câini cu hipercortisolism la domiciliu și în spital. J Vet Intern Med. 2014;28:1433-1441.

Zeugswetter FK, Neffe F, Schwendenwein I, și colab. Configurarea anticorpilor pentru determinarea cortizolului urinar la câini influențează specificitatea analitică. Domest Anim Endocrinol. 2013;45:98-104.

Benchekroun G, de Fornel-Thibaud P, Dubord M, et al. Precursori plasmatici de ACTH la pisici cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2012;26:575-581.

Smith RR, Mayhew PD, Berent AC. Adrenalectomia laparoscopică pentru gestionarea unei tumori suprarenale funcționale la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:368-372.

Hanson JM, Teske E, Voorhout G și colab. Factori de prognostic pentru rezultatul după hipofizectomia transsfenoidală la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Neurochirurgie. 2007;107:830-840.

Hanson JM, van 't HM, Voorhout G, et al. Eficacitatea hipofizectomiei transsfenoidale în tratamentul câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2005;19:687-694.

Medleau L, Chalmers SA. Ketoconazol pentru tratamentul dermatofitozei la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1992;200:77-78.

Willard MD, Nachreiner RF, Howard VC și colab. Efectul administrării pe termen lung a ketoconazolului în

pisici. Am J Vet Res. 1986;47:2510-2513.

Mayer MN, Greco DS, LaRue SM. Rezultatele iradierii tumorii pituitare la pisici. J Vet Intern Med. 2006;20:1151-1154.

Dunning MD, Lowrie CS, Bexfield NH, şi colab. Tratament cu insulină exogenă după radioterapie hipofracţionată la pisici cu diabet şi acromegalie. J Vet Intern Med. 2009;23:243-249.

CAPITOLUL 308

Tumori şi incidentaloame adrenocorticale non-secretoare de cortizol

Ellen N. Behrend

Fişă cu informaţii despre client: Tumori şi incidentaloame adrenocorticale care nu secretă cortizol

Introducere

Tumorile suprarenale care nu secretă cortizol sunt recunoscute mai des datorită utilizării obişnuite a ultrasonografiei abdominale (US). O masă suprarenală nu este neapărat o tumoră suprarenală primară (AT) şi nu toate AT sunt secretoare de cortizol. Posibilităţile non-tumorale includ hiperplazia nodulară, chistul, abcesul, hematomul şi granulomul. Într-un studiu, 27% din AT canin şi 60% din feline au fost leziuni metastatice.1 Carcinoamele pulmonare, mamare, prostatice, gastrice şi pancreatice şi melanoamele au avut cele mai mari rate de metastazare a glandelor suprarenale la câini. Un AT primar poate fi benign sau malign şi poate fi sau nu funcţional (adică, secretând un hormon); mielolipoame sau lipoame pot apărea în cortexul suprarenal. Masele funcţionale secretă steroizi din cortex sau hormoni adrenergici din medular, adică un feocromocitom (vezi cap. 311). Dintre AT primare, aproximativ 75% sunt corticale suprarenale şi 25% sunt de origine neuroendocrină.2

Incidentalom

Prezentare clinică

Ultrasonografia este folosită în mod obişnuit pentru evaluarea structurilor ţesuturilor moi abdominale (vezi cap. 88). Ocazional, se observă o masă a glandei suprarenale (IAGM) aparent incidentală, adică un „incidentalom". Acestea sunt definite ca „o mărire focală a glandei suprarenale la pacienţii fără dovezi prealabile de boală a glandei suprarenale". O AT trebuie suspectată atunci când există o pierdere a formei tipice a unei glande suprarenale, indiferent de dimensiune, când este prezentă asimetrie în formă şi dimensiune între glandele suprarenale sau când masa pare să fi infiltrat vena frenicoabdominală, vena cavă sau ţesuturile moi din jur (vezi figurile 306-9 şi 307-92 până la 307-92). Incidenţa IAGM este estimată la 4% în ansamblu la câini, dar într-un studiu câinii cu IAGM au fost semnificativ mai în vârstă şi mai grei decât un grup de control.3 Doar 17% dintre câinii cu IAGM aveau vârsta de <9 ani, iar greutatea mediană a câinilor cu IAGM a fost de 21 kg, comparativ cu 14 kg în grupul de control. Incidenţa incidentaloamelor suprarenale la pisici este necunoscută. Ca prim pas, ecografia abdominală trebuie repetată pentru a se asigura că o masă este vizibilă în mod constant (Figura 308-1). Odată ce un IAGM este confirmat, o

serie de diferenţe, aşa cum s-a discutat, trebuie luate în considerare. Mulţi factori influenţează agresivitatea abordării diagnostice şi terapeutice. Acestea includ severitatea problemelor concomitente, motivul iniţial pentru efectuarea unei ecografii abdominale, vârsta, probabilitatea ca masa să fie hormonal activă şi/sau malignă, dimensiunea şi gradul invaziv al masei şi dorinţele clientului.

FIGURA 308-1 Abordarea diagnostică şi terapeutică a unui incidentalom.

Abordarea diagnosticului

Baza de date iniţială

Rezultatele anamnezei, examenului fizic şi analizelor de sânge şi urină de rutină ar trebui evaluate pentru dovezi de hipercortizolism (vezi cap. 306 şi 307), hiperaldosteronism, feocromocitom (vezi cap. 311) sau exces de hormoni sexuali. Testarea adecvată trebuie efectuată conform indicaţiilor. Tumorile secretoare de aldosteron şi hormoni sexuali sunt discutate în acest capitol.

Evaluarea malignităţii cu SUA

În timp ce 14 până la 30% dintre IAGM sunt maligne, este dificil de determinat dacă un anumit IAGM este neoplazic şi/sau malign.3 Aceste diagnostice necesită evaluare histologică. Deşi citologia are o acurateţe de 90-100% pentru diferenţierea originii corticale de cele medulare, nu este de încredere pentru a distinge benign de malign.4 Imagistica poate fi utilă, dar trebuie interpretată cu atenţie. Caracteristicile care nu ajută la diferenţierea adenomului suprarenal şi a carcinomului sunt mineralizarea sau ecogenitatea US. Atât adenoamele, cât şi carcinoamele pot conţine densităţi minerale sau pot apărea ca o masă cranială la rinichi (vezi figurile 307-9 şi 307-10). În timp ce mineralizarea difuză, prost definită este de obicei asociată cu neoplazia suprarenală, mineralizarea discretă, bine marginită se dezvoltă la animalele clinic normale şi poate fi o modificare distrofică.5 Pe US, AT-urile benigne şi maligne pot fi hipo-, izo- sau hiper-ecoice în comparaţie cu cortexul renal sau au o ecogenitate mixtă.

Radiografii toracice şi prelevare ghidată de SUA

Dovezile metastazelor pot fi identificate pe radiografiile toracice. Metastazele suspectate la organele abdominale, în special la ficat, pot fi vizualizate şi confirmate prin biopsie ghidată de ecografie (vezi cap. 89). Dacă cel mai mare diametru al AT este >2 cm, şansele de malignitate şi creştere sunt crescute.3,6 Dovezile invaziei în ţesuturile înconjurătoare şi/sau în vena cavă sugerează un carcinom. Natura invazivă a maselor, totuşi, poate să nu fie observată.7 Din 34 de câini cu 36 AT, US a fost 100% sensibil şi 96% specific pentru identificarea prezenţei unui tromb tumoral în vena cavă caudale. Cu toate acestea, atunci când au fost evaluate toate formele de invazie vasculară, inclusiv invazia peretelui vascular

fără tromb concomitent, sensibilitatea şi specificitatea au fost de 76% şi, respectiv, 96%8. Prezenţa vaselor sinuoase şi eterogenitatea intensificării contrastului, după cum este judecată prin ecografie cu contrast, pot fi, de asemenea, markeri ai malignităţii.9

Tomografie computerizată (CT)

Pe CT abdominal, demarcarea glandulare slabă, intensificarea neregulată a contrastului şi o textură neomogenă sunt dovezi ale malignităţii.10 Invazia vasculară poate fi detectată folosind CT cu o acurateţe mare, dar nu perfectă.11-13 Într-un studiu, invazia vasculară a fost identificată corect folosind CT cu contrast la 11 din 12 câini. Sensibilitatea şi specificitatea CT cu substanţă de contrast pentru invazia vasculară, în comparaţie cu intervenţia chirurgicală sau necropsia, au fost de 92% şi, respectiv, 100%. La un câine, invazia venei frenicoabdominale nu a fost identificată pe CT.11 În schimb, glandele suprarenale mărite pot adera sau comprima vena cavă sugerând invazia atunci când nu sunt prezente.10

Management şi urmărire

Dacă IAGM este suspectată a fi malign, se recomandă adrenalectomia. Dacă semnele clinice, examenul fizic sau rezultatele testelor de sânge şi urină de rutină nu sunt în concordanţă cu un AT funcţional, nu există dovezi de invazie tisulară sau vasculară sau de malignitate, iar tumora are diametrul cel mai mare <2 cm, se sugerează o abordare conservatoare non-chirurgicală. Iniţial, se recomandă monitorizarea lunară din SUA pentru a determina dacă masa creşte sau îşi schimbă aspectul. Creşterea IAGM este imprevizibilă. Într-un studiu pe 7 câini cu IAGM, 3 dintre masele suspectate nu au fost identificate > 4 luni mai târziu la ecografii repetate şi nicio creştere nu a fost detectată după >6 luni la 2 câini. La 1 câine, IAGM a crescut de la 1,6 la 2,5 cm în diametrul cel mai mare şi a invadat vena cavă în decurs de 10 luni. La 1 câine, IAGM a crescut de la 2,5 la 3,1 cm în diametrul cel mai mare în decurs de 8 luni.3 La 9 câini cu AT nesecretoare de cortizol urmaţi timp de 12 luni, nu s-a observat nicio schimbare la 7. Cele două tumori care au crescut au avut iniţial 2,0 şi 2,5 cm lungime.6

Dacă un IAGM nu a crescut în dimensiune după 3 luni, intervalul de timp dintre evaluările din SUA poate fi mărit. Cu toate acestea, dacă IAGM se extinde, îşi schimbă aspectul, comprimă sau infiltrează vasele de sânge din jur sau ţesuturile moi sau dacă apar semne clinice asociate cu excesul de secreţie hormonală, suprarenectomia poate fi justificată. Pentru AT care nu secretă cortizol, supravieţuirea mediană fără intervenţie chirurgicală la 14 câini a fost de 29,8 ± 8,9 luni (interval 1-96 luni). Dimensiunea mai mare a tumorii a fost asociată cu o supravieţuire mai scurtă.6

Tumori suprarenale secretoare de aldosteron

Aldosteronul este principalul mineralocorticoid sintetizat şi secretat de zona glomeruloasă, zona cea mai exterioară a cortexelor suprarenale. Funcţiile sale principale sunt reglarea concentraţiilor serice de sodiu (Na) şi potasiu (K) şi homeostazia volumului lichidului intravascular. Creşterile de K seric stimulează direct secreţia de aldosteron. Scăderile tensiunii arteriale, sesizate în primul rând în rinichi, stimulează sinteza şi eliberarea reninei

care, prin angiotensina II, stimulează secreţia de aldosteron, adică sistemul renină-angiotensină-aldosteron (RAAS; vezi cap. 246). Aldosteronul acţionează asupra nefronilor distali pentru a promova reabsorbţia Na şi excreţia de K şi hidrogen. În conservarea Na, aldosteronul conservă indirect apa, crescând volumul sanguin şi, la rândul său, tensiunea arterială; de asemenea, creşte direct tensiunea arterială prin creşterea rezistenţei periferice totale (vezi cap. 157). Aldosteronul este sintetizat şi în ţesuturile inimii, creierului şi vasculare, unde poate avea acţiuni paracrine sau autocrine.14

Hiperaldosteronismul poate fi primar sau secundar. Hiperaldosteronismul primar (PHA) este definit ca secreţia autonomă de aldosteron de către celulele corticosuprarenale. Se caracterizează prin exces de aldosteron circulant şi, prin feedback negativ, supresia reninice. Hiperaldosteronismul secundar este rezultatul unei afecţiuni, de exemplu, insuficienţa cardiacă sau boala renală cronică (IRC), care stimulează RAAS. Astfel, este asociat cu concentraţii crescute de renină.

Tumori secretoare de aldosteron la felin

Definiţiile PHA primare legate de tumori şi PHA non-tumorale

PHA felină a fost raportată pentru prima dată în 1983,15 şi a fost diagnosticată din ce în ce mai mult în ultimii 20 de ani. Pisicile cu AT care provoacă PHA, adică aldosteronomul, au de obicei un adenom sau un carcinom cortical unilateral, dar au fost raportate adenoame suprarenale bilaterale.16 Incidenţa tumorilor maligne o depăşeşte pe cea a benignelor.17. A fost descrisă PHA nelegată de tumori (vezi cap. 324). CKD. Unele pisici au hiperplazie nodulară a zonei glomeruloase, scleroză arteriolară renală, scleroză glomerulară, atrofie tubulară şi fibroză interstiţială.

Semnalizarea şi istoricul PHA legat de tumori

Nu este evidentă nicio predispoziţie la rasă pentru aldosteronomul felin. Vârsta mediană la diagnosticare este de aproximativ 13 ani, iar majoritatea au peste 10 ani. Ambele sexe au fost reprezentate şi cele mai multe pisici afectate au fost sterilizate.21 Semnele clinice se referă în principal la hipokaliemie sau hipertensiune arterială sistemică. Cele mai frecvente semne clinice sunt slăbiciunea persistentă şi progresivă, adică „polimiopatia hipokaliemică”17, observată în mod obişnuit când concentraţia de K seric este <3 mmol/L. Ventroflexia cervicală, slăbiciunea membrelor posterioare (uneori poziţia plantigradă), dificultatea de a sări, apatia şi ataxia sunt preocupări comune ale proprietarului. Câteva pisici au avut rigiditate la nivelul membrelor, disfagie sau colaps. Au fost raportate semne episodice şi debut acut.18 Insuficienţa respiratorie secundară slăbiciunii muşchilor respiratori este rară.22,23 Proprietarii pot observa orbire acută şi/sau pot observa o schimbare bruscă a culorii ochilor, de obicei din cauza hemoragiei intraoculare sau a dezlipirii retinei (vezi cap. 11) secundară hipertensiunii arteriale (vezi cap. 157). Ocazional, hipertensiunea arterială poate provoca convulsii, ataxie sau modificări de comportament ca urmare a edemului sistemului nervos central, hemoragiei sau ischemiei.21 Poliuria şi polidipsia (PU/PD) apar la <20% dintre pisicile cu PHA.21 Unele pisici cu PHA au avut

concomitent un exces de progestativ, care poate provoca PU/PD nepokalemia reversibilă25. şi PU/PD. Apetitul este variabil şi poate fi crescut, normal sau scăzut. Polifagia poate fi un semn al excesului concomitent de alt hormon, de exemplu, progesteronul.

Examenul fizic

Constatările examenului fizic sunt de obicei legate de hipokaliemie (vezi cap. 68) sau hipertensiune (vezi cap. 157). Slăbiciunea este de obicei evidentă. Dovezile de hipertensiune arterială includ vasele retiniene sinuoase şi dezlipirea retinei, hemoragie şi/sau edem (vezi cap. 11). Semnele clinice în concordanţă cu excesul de glucocorticoizi sau progestative includ pielea fragilă, alopecia şi o burtă în oală (vezi cap. 307). Suflule cardiace, ritmurile de galop sau aritmiile pot fi auscultate secundar hipertrofiei ventriculare stângi, o sechelă a hipertensiunii arteriale (vezi cap. 55).

Diagnostic

Teste de rutină de laborator

Singura anomalie tipică pentru PHA la testele de laborator de rutină este hipokaliemia (vezi cap. 68). Majoritatea pisicilor cu aldosteronom au avut hipokaliemie moderată până la severă, posibil pentru că PHA nu este luată în considerare până când hipokaliemia persistentă, în special în ciuda suplimentării cu K, nu este documentată.17 O excreţie urinară fracţională de K poate confirma etiologia hipokaliemiei a fi renală (vezi cap. 73). Datorită unui fenomen de „scăpare de aldosteron", hipernatremia este neobişnuită în PHA. Hipertensiunea şi extinderea volumului pot depăşi efectele de economisire a Na ale aldosteronului şi pot provoca natriureză (vezi cap. 73). Creatin kinaza (CK; vezi cap. 66) este de obicei crescută din cauza miopatiei hipokaliemice, dar severitatea acesteia este variabilă. Alcaloza metabolică este frecventă, probabil din cauza excreţiei ionilor de hidrogen mediată de aldosteron.17 Aldosteronomul trebuie luat în considerare la orice pisică cu hipertensiune arterială inexplicabilă, mai ales dacă este refractivă la terapie. Aproximativ 85% dintre pisicile afectate sunt hipertensive persistente.14

Imagistica

Radiologia nu este adesea utilă, dar o tumoare mare poate fi vizibilă la imagistica abdominală (vezi Figura 307-9). Calcificarea suprarenală este prezentă la aproximativ 33% dintre pisicile mai în vârstă şi sănătoase şi nu trebuie suprainterpretată (vezi Figura 307-10). Metastazele pulmonare sunt mai puţin frecvente. În schimb, SUA este foarte utilă. Toate pisicile raportate cu aldosteronom au avut un AT detectat cu US (vezi figurile 307-11 şi 307-12). Câteva pisici au avut AT bilateral şi doar una din două tumori vizualizate.16,26 Glanda suprarenală contralaterală trebuie evaluată deoarece o scădere a dimensiunii sugerează că AT este funcţională şi secretă glucocorticoizi sau progestativi.25 Masele bilaterale sunt mai puţin frecvente, dar apar.16 Trebuie căutate dovezi de malignitate. Lipsa invaziei aparente în ţesuturile înconjurătoare sau vascularizaţia trebuie privită cu prudenţă, deoarece US nu a reuşit să identifice invazia vasculară existentă la unele pisici cu aldosteronom.26,27 Pot fi utilizate CT abdominale şi imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN), dar rapoartele sunt

limitate.16,27 Citologia masei suprarenale poate fi utilă în determinarea naturii sale benigne, dar nu poate fi de ajutor în determinarea naturii sale benigne28.

Aldosteron seric

În timp ce prezența unui AT la o pisică cu hipopotasemie persistentă și/sau hipertensiune arterială este foarte indicativă pentru aldosteronom, confirmarea se bazează pe demonstrarea concentrațiilor bazale crescute de aldosteron. Testele sunt de obicei disponibile și nu este necesară manipularea specială a probelor. Până în prezent, concentrațiile de aldosteron au fost crescute la toate pisicile raportate a avea un aldosteronom. Cele mai mari concentrații de aldosteron apar cu AT. Cu toate acestea, concentrațiile de aldosteron raportate pentru hiperaldosteronismul primar și secundar se suprapun. Au fost raportate concentrații >1000 pmol/L în cazul PHA secundar, în special la pisici cu BRC. În plus, deoarece suspiciunea pentru PHA devine din ce în ce mai comună, testarea va avea loc probabil mai devreme în cursul bolii. La începutul bolii, se anticipează că concentrațiile de aldosteron la unele pisici cu PHA se vor situa în limitele superioare ale intervalelor de referință.

Activitatea reninei plasmatice (PRA)

Deoarece concentrațiile crescute de aldosteron nu sunt 100% specifice pentru un diagnostic de aldosteron, bolile care provoacă hiperaldosteronism secundar trebuie excluse. Pisicile hipertensive pot avea concentrații crescute de aldosteron.29 Este dificil să distingem PHA de CKD și adesea coexistă. CKD poate provoca hiperaldosteronism și invers. În mod ideal, concentrațiile de PRA și aldosteron ar fi evaluate pe o singură probă. La pisicile cu PHA, PRA a fost sub sau în intervalul de referință, deoarece hiperaldosteronismul și hipertensiunea exercită feedback negativ pentru a scădea PRA. În hiperaldosteronismul secundar, cum ar fi CKD, PRA este crescută. Din păcate, un test de PRA la felină nu este în prezent disponibil comercial în Statele Unite; în plus, necesită un volum mare de plasmă, iar plasma separată trebuie congelată instantaneu.

Alte teste endocrine

Au fost investigate și alte teste de confirmare pentru PHA, în afară de PRA. Măsurarea raportului urinar aldosteron la creatinina (UACR) oferă teoretic o reflectare a concentrațiilor de aldosteron în timp, în timp ce sângele furnizează concentrația la un singur moment în timp. Totuși, la 9 pisici cu PHA, doar 3 au crescut UACR.19 Un test care necesită administrarea de fludrocortizon, un corticosteroid sintetic cu activitate mineralocorticoidă, a fost, de asemenea, investigat, deoarece administrarea orală de mineralocorticoizi (0,05 mg/kg PO q 12 hx 96 h) suprimă semnificativ secreția de aldosteron 78% sănătos din median. pisici.19,30 O pisică cu aldosteronom metastatic confirmat a avut o UACR crescută după administrarea de fludrocortizon.30 Diagnosticul de PHA la pisicile hipertensive, cu sau fără hipokaliemie, poate fi exclus dacă UACR în ziua 4 suprimă >50%, față de valoarea inițială.19

Astfel, supresia fludrocortizonului are merit ca test de diagnostic pentru PHA feline. Cu toate acestea, urina nu este calea de excreție a metaboliților majori de aldosteron la pisici, iar concentrația urinară de aldosteron poate să nu reflecte cu acuratețe concentrațiile din sânge.31 Într-adevăr, într-un studiu, concentrațiile plasmatice bazale de aldosteron au separat mai clar pisicile cu și fără PHA decât UACR. o pisică răzvrătită. Recoltarea urinei la domiciliu poate fi greoaie sau imposibilă, iar administrarea orală de fludrocortizon de două ori pe zi timp de 4 zile poate fi dificilă. Mai mult, fludrocortizonul poate suprima concentrațiile serice de K sub intervalele de referință și poate provoca slăbiciune musculară.19 La pisicile sănătoase, administrarea a doar 3 doze de fludrocortizon (0,05 mg/kg PO la 12 ore) a suprimat semnificativ concentrația serica de aldosteron, dar este nevoie de studii suplimentare la pisici cu PHA pentru a determina utilitatea testului fludrocorticoidului ca puține. 3 doze suprimă semnificativ concentrațiile de cortizol; astfel, semnele de deficit de glucocorticoizi ar putea apărea după finalizarea unui test de supresie.32

În concluzie, suspiciunea de aldosteronom apare odată cu identificarea hipokaliemiei și a hipertensiunii arteriale (Figura 308-2). Concentrația plasmatică crescută de aldosteron și identificarea unei tumori discrete în cadrul unei glande suprarenale sunt necesare pentru diagnostic. Confirmarea histopatologică a originii tumorii, rezoluția semnelor clinice și normalizarea concentrațiilor de aldosteron postoperator confirmă în continuare diagnosticul.

FIGURA 308-2 Abordarea diagnostică a hiperaldosteronismului la pisici atunci când nu este disponibil un test al activității reninei plasmatice (PRA). (Retipărit cu adaptare din Refsal KR, Harvey AM: Primary hyperaldosteronism. În august JR, editor: Consultations in feline internal medicine, vol. 6, St Louis, 2010, Saunders, Figura 24-9, B, p. 262. Cu permisiune.)

Tratament și prognostic

Adrenalectomia prin celiotomie sau laparoscopie este tratamentul de elecție pentru aldosteronomul felin.27,33 Adrenalectomia unilaterală este potențial curativă; cu toate acestea, este o procedură cu risc ridicat, provocatoare și ar trebui efectuată numai de chirurgi experimentați într-un spital cu o unitate de terapie intensivă (UTI) bine echipată și observație și îngrijire 24 de ore pe zi. Preoperator, hipokaliemia trebuie corectată cu K oral și/sau parenteral. Evaluarea trombilor și metastazelor tumorale este imperativă. Prezența trombilor tumorali poate crește posibilitatea de complicații. Metastazele pot scădea șansele de supraviețuire, iar intervenția chirurgicală nu va fi curativă. În plus, ar trebui luată în considerare și testată posibilitatea ca tumora să secrete un alt hormon decât aldosteronul, așa cum este indicat. Dacă se secretă un glucocorticoid sau un progestativ, adrenalectomia poate cauza deficit tranzitoriu de cortizol (vezi cap. 307).

În teorie, secreţia autonomă de aldosteron de la un AT ar trebui să suprime celulele normale ale zonei glomeruloase din glanda suprarenală contralaterală şi hipoaldosteronismul ar putea apărea postoperator. Concentraţiile serice ale electroliţilor trebuie monitorizate frecvent şi fluidoterapia IV trebuie ajustată în consecinţă pentru a menţine concentraţiile serice de K şi Na în intervalele de referinţă sau aproape. Administrarea unui mineralocorticoid sintetic post-chirurgical pentru gestionarea hipoaldosteronismului nu este de obicei necesară.

În rapoartele anterioare, complicaţiile perioperatorii au apărut în 8 din 17 cazuri, incluzând letargie, anorexie, vărsături, disfagie, hipertermie, infecţii ale căilor respiratorii superioare, hemoragie intra-abdominală intra- sau post-operatorie, afectare renală acută, sepsis şi suspiciune de tromboembolism. La 6 dintre aceste 8 pisici, rezultatul a fost fatal.14,27 Într-un raport mai recent, doar 2 din 10 pisici cu aldosteronom au avut un rezultat fatal.27 Durata medie de spitalizare perioperatorie pentru toate pisicile a fost de 5 zile. Două pisici au fost eutanasiate la 2 şi 10 zile postoperator din cauza complicaţiilor chirurgicale (1 avea şi o masă pancreatică). Hemoragia nu a fost prezisă de tipul tumorii, localizare, dimensiune sau invazie vasculară. Dintre cele 8 pisici externate din spital, tensiunea arterială şi concentraţiile serice de K s-au normalizat şi terapia pe termen lung a fost inutilă. Timpul lung de anestezie a fost asociat semnificativ cu scăderea supravieţuirii. Supravieţuirea medie a fost de 1297 zile (interval 2-1582 zile) şi nu a existat nicio diferenţă semnificativă în lungimea supravieţuirii comparând pisicile cu adenom (mediană, 1329 zile) şi cele cu adenocarcinom (248 zile; P = 0,2), dar numărul de pisici a fost mic. Orbirea datorată detaşării retinei se poate rezolva în timp (vezi cap. 11). Nu s-a cunoscut niciun deces după externare din cauza AT. Cu toate acestea, 2 pisici au fost eutanasiate din cauza CKD, care ar fi fost exacerbată de PHA.27

Pisicile care nu sunt supuse unei intervenţii chirurgicale pot fi tratate medical pentru a controla hipokaliemia şi/sau hipertensiunea sistemică. Suplimentarea cu potasiu (2-6 mEq PO la 12 h) a fost eficientă. Besilatul de amlodipină (0,6251,25 mg/pisica PO la 24 h) este tratamentul de elecţie pentru scăderea tensiunii arteriale (vezi cap. 158). Se pot utiliza până la 2,5 mg dacă tensiunea arterială nu este controlată; cu toate acestea, hipertensiunea poate deveni refractară la medicament. Spironolactona, un antagonist competitiv al receptorilor de aldosteron, poate fi utilizată (2-4 mg/kg PO la 24 h) atât pentru a scădea tensiunea arterială, cât şi pentru a creşte K. Dozele care depăşesc 4 mg/kg pot provoca anorexie, vărsături şi diaree. Managementul medical a dat timpi de supravieţuire de la 7 luni la 984 de zile la 4 pisici, dar o alta a supravieţuit doar 50 de zile din cauza nerespectării proprietarului.17

Tumori secretoare de aldosteron canine

Context şi semne clinice

La câini, PHA este de obicei cauzată de un adenom sau carcinom unilateral. Rareori, este diagnosticată hiperplazia suprarenocorticală idiopatică bilaterală.34-37 Hiperaldosteronismul primar este o boală a câinilor de vârstă mijlocie până la vârstnici, iar

preocupările comune ale proprietarilor includ letargia, anorexia, slăbiciunea şi PU/PD. De asemenea, ca şi pisicile cu aldosteronom, tumorile care secretă atât mineralocorticoizi, cât şi glucocorticoizi apar mai puţin frecvent,35-37, astfel încât pot fi prezente semne clinice şi modificări de laborator în concordanţă cu excesul de glucocorticoizi.

Diagnostic

Prezenţa hipokaliemiei şi a unei concentraţii serice de Na la capătul superior sau uşor peste intervalul de referinţă, împreună cu găsirea unui AT pe US ar trebui să ridice suspiciunea de PHA. Unele tumori secretoare de aldosteron sunt destul de mici şi nu sunt văzute pe SUA. Alternativ, poate fi prezentă hiperplazia suprarenocorticală idiopatică. Alte constatări în concordanţă cu un diagnostic de PHA includ hipertensiunea sistemică şi prezenţa unei alcaloze metabolice. Confirmarea unui aldosteronom necesită documentarea unei concentraţii plasmatice iniţiale crescute de aldosteron şi suprimarea PRA în combinaţie cu excluderea altor cauze de hipopotasemie. La câinii cu aldosteron, concentraţiile de aldosteron au fost > 3000 pmol/L. Din păcate, un test PRA canin nu este disponibil în prezent. Testele de urină, cum ar fi UACR, pot fi limitate la nicio valoare diagnostică la câini. Principalele forme de aldosteron prezente în urina umană sunt aldosteronul liber, aldosteronul-18-glucuronidul şi tetrahidroaldosteronul.38 Trusele disponibile pentru măsurarea aldosteronului detectează aldosteronul liber şi aldosteronul-18-glucuronidul (după hidroliza acidă a glucuronidei). Urina canină conţine mai puţin aldosteron-18-glucuronid decât urina umană şi, spre deosebire de pisici sau oameni, nu conţine aldosteron liber detectabil.31

Tratament

Adrenalectomia unilaterală este tratamentul de elecţie pentru o masă suprarenală solitară, mai ales dacă nu se găsesc dovezi de metastază la distanţă, invazie vasculară sau infiltrare în rinichi sau peretele corpului. Ar trebui administrate K orale, blocante ale receptorilor mineralocorticoizi (spironolactonă) şi medicamente antihipertensive (amlodipină) până când poate fi efectuată intervenţia chirurgicală. Terapia medicală este indicată pentru managementul pe termen lung al PHA atunci când suprarenectomia nu este efectuată şi pentru câinii cu suspiciune de hiperplazie adrenocorticală idiopatică.

Concentraţiile serice de electroliţi trebuie monitorizate frecvent postoperator şi terapia cu fluide IV trebuie ajustată pentru a menţine concentraţiile serice de K şi Na în intervalele de referinţă sau aproape. Dacă hipokaliemia persistă, se poate iniţia suplimentarea orală cu K. Concentraţiile serice de magneziu ionizat trebuie monitorizate şi hipomagnezemia trebuie tratată, mai ales dacă hipopotasemia este refractară la fluidoterapia IV (vezi cap. 68). Mineralocorticoizii (acetat de fludrocortizon oral sau pivalat de dezoxicorticosteron injectabil [DOCP]) trebuie administraţi dacă hiperkaliemia şi hiponatremia persistă mai mult de 72 de ore, dar acest lucru este rareori necesar. De obicei, este necesară o singură injecţie de DOCP şi, dacă se utilizează zilnic acetat de fludrocortizon, acesta poate fi de obicei redus şi întrerupt în decurs de o săptămână. Hipertensiunea arterială sistemică se ameliorează sau se rezolvă de obicei în 48 până la 72 de ore de la adrenalectomie.

Tratamentul antihipertensiv trebuie iniţiat dacă hipertensiunea persistă. Încercările de a renunţa la medicamentele antihipertensive ar trebui să fie iniţiate în luna următoare. Terapia de substituţie cu glucocorticoizi nu este de obicei indicată postoperator, cu excepţia cazului în care tumora a secretat un glucocorticoid. Un test de stimulare cu ACTH poate fi efectuat la 6 până la 8 ore după adrenalectomie pentru a evalua funcţia glandei suprarenale rămase (vezi cap. 306).

Prognoză

Îndepărtarea chirurgicală a adenomului are un prognostic excelent. Prognosticul este protejat pentru câinii cu carcinom. Dacă există locuri metastatice, hiperaldosteronismul, hipokaliemia şi semnele clinice asociate persistă sau reapară de obicei. Cu toate acestea, aceste tumori pot avea o creştere lentă şi reapariţia poate să nu apară mai mult de un an. Managementul recidivei cu metastasectomie poate fi de succes.37 Prognosticul pentru hiperplazia corticosuprarenală idiopatică este necunoscut şi depinde de eficacitatea terapiei medicale. Adrenalectomia bilaterală, în teorie, poate oferi o vindecare, dar glucocorticoizii şi mineralocorticoizii ar fi necesari pentru viaţă.

Tumori non-aldosteron, secretoare de mineralocorticoizi

Tumorile care secretă mineralocorticoizi alţii decât aldosteronul, de exemplu, dezoxicorticosteronul, sunt rare.39-41 Constatările clinice sunt aceleaşi ca la PHA, dar concentraţiile de aldosteron sunt scăzute. Întrucât nu este disponibil comercial nici un test de dezoxicorticosteron, diagnosticul ar fi prezumtiv pe baza constelaţiei rezultatelor testelor de diagnostic.

Tumori suprarenale secretoare de hormoni sexuali

Prezentare generală

Tumorile corticale suprarenale au potenţialul de a sintetiza şi secreta o varietate de steroizi, alţii decât cortizolul şi aldosteronul. Secreţia excesivă de hormoni sexuali de către tumori poate fi asociată cu căi de biosinteză aberante şi/sau deficienţe enzimatice. Progestinele pot lega receptorii de glucocorticoizi sau pot înlocui cortizolul din proteina sa de legare, crescând concentraţiile serice de cortizol liber.42,43 La câini, progestativele suprimă secreţia endogenă de ACTH şi provoacă atrofie suprarenală, acţiuni în concordanţă cu activitatea glucocorticoizilor.44

Tumori adrenocorticale secretoare de hormoni sexuali la feline

Informaţii clinice

A fost descris un număr mic de pisici cu AT secretor de hormoni sexuali.24,25,45-48 Şase pisici aveau vârste cuprinse între 7-15 ani; 2 erau femele sterilizate şi 4 masculi sterilizaţi. Rasele au inclus parul lung domestic şi cu părul scurt şi Himalaya. A fost raportată o pisică domestică de 14 ani, femelă sterilizată cu păr scurt, cu mărire bilaterală a suprarenalelor şi producţie excesivă de estradiol şi testosteron.49 Producţia în exces a unui progesteron (de

exemplu, progesteron sau 17-hidroxiprogesteron) poate provoca semne de exces de cortizol, cum ar fi blana slabă a părului, fragilitatea pielii și atrofia pielii. Trei din cele 4 pisici cu o tumoare secretoare de progesteron au avut diabet zaharat, descris ca slab reglat în 2.24,25,45,46 Producția în exces de androgeni poate provoca o modificare a mirosului urinei, comportamentului de pulverizare a urinei, agresivitatea și dezvoltarea coloanelor peniane. la 5 pisici: 1 adenom, 4 carcinom.24,25,45-48

Diagnostic

Suspiciunea unei tumori secretoare de hormoni sexuali începe cu semne clinice. Niciun rezultat al unui test de rutină, de exemplu, CBC sau profilul biochimic al serului, nu va ajuta la diagnostic. Găsirea unui AT pe SUA ar trebui să crească suspiciunea. Ca și în cazul aldosteronoamelor, tumorile secretoare de hormoni sexuali sunt de obicei observate în US. La o pisică, totuși, tumora înlocuise țesutul normal și doar o mărire ușoară și o formă rotundă au fost observate pe US.48 Trebuie căutate semne de malignitate și trebuie făcute radiografii toracice.

Diagnosticul definitiv al funcționalității tumorii și al tipului de hormon secretat a fost pus, în cea mai mare parte, folosind testarea de stimulare cu ACTH (125 mcg cosyntropin IV per pisică) cu sânge prelevat înainte și la 1 oră după injectare.24,25,45-48 Cortizolul și hormonii sexuali sunt măsurați pre și post-ACTH. Dacă un progestativ este secretat, concentrațiile de cortizol vor fi la capătul inferior sau sub intervalul de referință. Astfel, dacă o pisică pare să aibă hipercortizolism, dar nu prezintă anomaliile așteptate la testele pentru hiperadrenocorticism, este rezonabilă luarea în considerare a unei tulburări de hormoni sexuali. Estradiolul nu crește cu injectarea de ACTH. La o pisică cu o tumoare secretoare de estrogen, concentrația bazală de estradiol a fost crescută, dar valoarea post-ACTH nu a fost48.

Tratament și prognostic

Îndepărtarea chirurgicală sau laparoscopică a unui AT este tratamentul de elecție. Prognosticul poate depinde de prezența metastazelor, de îndepărtarea cu succes a tumorii și de stabilitatea pacientului preoperator. Dacă secreția de cortizol a fost suprimată de tumoră, înlocuirea cu glucocorticoizi trebuie administrată postoperator. Hiperprogesteronismul poate cauza probleme precum pielea subțire, care fac din pisică un candidat prost la operație.46 Patru pisici cu AT secretor de hormoni sexuali au suferit suprarenectomie. O pisică a murit din cauze necunoscute la 3 zile postoperator.24 O pisică a fost eutanasiată la 10 luni postoperator cu CKD, iar 2 pisici au fost pierdute de urmărire la 8 săptămâni și 12 luni după operație.45,47,48 Aminoglutetimida este singurul tratament medical care a fost încercat pentru a controla hormonul sexual transigent46. controlează secreția de hormoni sexuali la o pisică cu hiperplazie suprarenală bilaterală. După aproximativ 6 luni, semnele clinice au revenit și nu s-au căutat nicio evaluare sau tratament suplimentar.49

Tumori adrenocorticale secretoare de hormoni sexuali canini

Informaţii clinice

A fost raportat un număr mic de câini cu AT secretorie de hormoni sexuali, dar niciunul cu semne clinice de hiperestrogenemie sau hiperandrogenemie.50-53 Doi câini cu AT, o femelă Labrador Retriever sterilizată în vârstă de 11 ani şi un pudel miniatura mascul castrat în vârstă de 9 ani, prezentau semne clinice de suprimare a corticoterapiei hiperadrenergice marcate de ACTH- concentraţii.52 Astfel, semnele clinice s-au datorat probabil hiperprogesteronemiei. Ambii câini aveau PU/PD şi polifagie. Unul a avut, de asemenea, modificări în culoarea hainei, creşterea în greutate, gâfâitul crescut şi mărirea abdominală. Semnalele şi semnele clinice la alţi câini cu tumori secretoare de hormoni sexuali nu au fost delimitate, dar s-a declarat că prezentarea plângerilor este în concordanţă cu hipercortizolismul.50,51,53.

Diagnostic

Suspiciunea pentru un AT secretor de hormoni sexuali va apărea cu semne clinice. Indicaţia principală pentru măsurarea hormonilor sexuali este constatarea concentraţiilor de cortizol sub intervalele de referinţă la un câine testat pentru hiperadrenocorticism folosind stimularea ACTH sau testul de supresie cu doze mici de dexametazonă (vezi cap. 306).52,53 Dacă glucocorticoizii exogeni sub orice formă sau medicamentele care modifică cortizolul, sinteza cetoconului sexual este exclusă (de ex. AT secretor de hormoni poate fi prezent. Constatarea cu ultrasunete a unui AT susţine în continuare diagnosticul, dar lipsa unei mase suprarenale detectate nu exclude diagnosticul.

Pentru a documenta creşterea hormonilor sexuali, trebuie efectuat un test de stimulare cu ACTH (vezi cap. 306). Hormonii sexuali sunt măsuraţi în probe prelevate înainte şi la 1 oră după administrarea ACTH. Cu toate acestea, concentraţiile hormonilor sexuali trebuie interpretate cu prudenţă. Pentru estradiol, există o gamă largă de variabilitate în interiorul şi între câini; concentraţiile bazale aleatorii ale estradiolului la câini individual depăşesc adesea intervalul de referinţă.54 Mulţi câini fără hiperadrenocorticism pot avea concentraţii de hormoni sexuali cu până la 40-50% peste intervalele de referinţă.55-57 La 6 câini cu feocromocitom sau AT nefuncţională, androstenedionă, progesteron, concentraţie de progesteron, progesteron, progesteron şi testosteron-17 a crescut.58

Tratament şi prognostic

Adrenalectomia, în teorie, este tratamentul de elecţie. Cu toate acestea, informaţii detaliate sunt disponibile doar pentru doi câini cu AT secretor de hormoni sexuali. Un câine a suferit suprarenectomie şi s-a descurcat bine timp de cel puţin 13 luni după operaţie. Un al doilea a fost tratat medical cu mitotan timp de aproximativ 20 de zile la o doză de 47 mg/kg pe zi, fără răspuns, iar proprietarii au refuzat continuarea terapiei. Având în vedere rezistenţa AT în general la mitotan, lipsa răspunsului nu este surprinzătoare având în vedere doza şi durata scurtă a tratamentului.

Referinţe

Labelle P, De Cock HE. Tumori metastatice ale glandelor suprarenale la animalele domestice. Veterinarul Pathol. 2005;42:52-58.

Capen CC. Glandele endocrine. Maxie MG. Patologia animalelor domestice a lui Jubb, Kennedy şi Palmer. Saunders: Philadelphia; 2007:325-428.

Cook AK, Spaulding KA, Edwards JF. Constatări clinice la câini cu leziuni accidentale ale glandelor suprarenale determinate prin ultrasonografie: 151 cazuri (2007-2010). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1181-1185.

Bertazzolo W, Didier M, Gelain ME, et al. Precizia citologiei în distingerea tumorilor corticosuprarenale de feocromocitom la animalele de companie. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:453-459.

Widmer WR, Guptill L. Tehnici de imagistică pentru facilitarea diagnosticului de hiperadrenocorticism la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1857-1864.

Arenas C, Perez-Alenza D, Melian C. Caracteristici clinice, rezultat şi factori de prognostic la câinii diagnosticaţi cu tumori suprarenale non-cortizol-secreting fără adrenalectomie: 20 de cazuri (1994-2009). Vet Rec. 2013;173:501-506.

Besso JG, Pennick DG, Gliatto JM. Evaluarea ecografică retrospectivă a leziunilor suprarenale la 26 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:448-455.

Davis MK, Schochet RA, Wrigley R. Identificarea ultrasonografică a invaziei vasculare de către tumorile suprarenale la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:442-445.

Pey P, Rossi F, Vignoli M, et al. Utilizarea ultrasonografiei cu contrast pentru a caracteriza tumorile glandelor suprarenale la câini. Am J Vet Res. 2014;75:886-892.

Voorhout G, Rijnberk A, Sjollema BE, et al. Nefrotomografie şi ultrasonografie pentru localizarea tumorilor suprarenocorticale hiperfuncţionale la câini. Am J Vet Res. 1990;51:1280-1285.

Schultz RM, Wisner ER, Johnson EG şi colab. Tomografia computerizată cu contrast ca indicator preoperator al invaziei vasculare din masele suprarenale la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:625-629.

Gregori T, Mantis P, Benigni L, et al. Comparaţia rezultatelor tomografice computerizate şi patologice la 17 câini cu neoplazie suprarenală primară. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:153-159.

Rodriguez Pineiro MI, de Fornel-Thibaud P, Benchekroun G, et al. Utilizarea tomografiei computerizate pentru măsurarea glandelor suprarenale pentru diferenţierea dependenţei de ACTH de independenţa ACTH la 64 de câini cu hiperadenocorticism. J Vet Intern Med. 2011;25:1066-1074.

Djajadiningrat-Laanen S, Galac S, Kooistra H. Hiperaldosteronismul primar: extinderea rețelei de diagnostic. J Feline Med Surg. 2011;13:641-650.

Eger CE, Robinson WF, Huxtable CRR. Aldosteronism primar (sindromul Conn) la o pisică; un raport de caz și o revizuire a aspectelor comparative. J Small Anim Pract. 1983;24:293-307.

Ash RA, Harvey AM, Tasker S. Hiperaldosteronismul primar la pisică: o serie de 13 cazuri. J Feline Med Surg. 2004;7:173-182.

Refsal KR, Harvey AM. Hiperaldosteronismul primar felin. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2014:238-242.

Javadi S, Djajadiningrat-Laanen SC, Kooistra HS, et al. Hiperaldosteronismul primar, mediator al bolii renale progresive la pisici. Domest Anim Endocrinol. 2005;28:85-104.

Djajadiningrat-Laanen SC, Galac S, Boeve MH, et al. Evaluarea testului de supresie orală cu fludrocortizon pentru diagnosticarea hiperaldosteronismului primar la pisici. J Vet Intern Med. 2013;27:1493- 1499.

Fryers A, Elwood C. Hipokaliemia la o pisică domestică cu păr scurt hipertiroidian cu hiperplazie suprarenală. J Feline Med Surg. 2014;16:853-857.

Harvey AM, Refsal KR. Hiperaldosteronism primar. Rand J. Endocrinologia clinică a animalelor de companie. Wiley-Blackwell: Ames, IA; 2013:115-127.

Hammond TN, Holm JL. Utilizarea cu succes a ventilației mecanice pe termen scurt pentru a gestiona insuficiența respiratorie secundară hipokaliemiei profunde la o pisică cu hiperaldosteronism. J Vet Emerg Crit Care. 2008;18:517-525.

Haldane S, Graves TK, Bateman S, et al. Hipokaliemie profundă care provoacă insuficiență respiratorie la o pisică cu hiperaldosteronism. J Vet Emerg Crit Care. 2007;17:202-207.

DeClue AE, Breshears LA, Pardo ID și colab. Hiperaldosteronism și hiperprogesteronism la o pisică cu carcinom cortical suprarenal. J Vet Intern Med. 2005;19:355-358.

Briscoe K, Barrs VR, Foster DF și colab. Hiperaldosteronism și hiperprogesteronism la o pisică. J Feline Med Surg. 2009;11:758-762.

Combes A, Pey P, Paepe D, et al. Aspectul ecografic al glandelor suprarenale la pisici sănătoase și bolnave. J Feline Med Surg. 2013;15:445-457.

Lo AJ, Holt DE, Brown DC, et al. Tratamentul tumorilor corticosuprarenale secretoare de aldosteron la pisici prin adrenalectomie unilaterală: 10 cazuri (2002-2012). J Vet Intern Med. 2014;28:137-143.

Renschler JS, Dean GA. Care este diagnosticul tău? Aspirarea masei abdominale la o pisică cu un raport Na:K crescut. Veterinarul Clin Pathol. 2008;38:1-4.

Jepson RE, Syme HM, Elliott J. Activitatea reninei plasmatice și concentrațiile de aldosteron la pisici hipertensive cu și fără azotemie și ca răspuns la tratamentul cu besilat de amlodipină. J Vet Intern Med. 2014;28:144-153.

Djajadiningrat-Laanen SC, Galac S, Cammelbeeck SE, et al. Raportul dintre aldosteron și creatină urinară la pisici înainte și după suprimarea cu sare sau acetat de fludrocortizon. J Vet Intern Med. 2008;22:1283-1288.

Syme HM, Fletcher MGR, Bailey SR, et al. Măsurarea aldosteronului în urina felină, canină și umană. J Small Anim Pract. 2007;48:202-208.

Matsuda M, Behrend EN, Kemppainen R, et al. Concentrațiile serice de aldosteron și cortizol înainte și după suprimarea cu fludrocortizon la pisici: un studiu pilot. J Vet Diagn Invest. 2015;27:361-368.

Smith RR, Mayhew PD, Berent AC. Adrenalectomia laparoscopică pentru gestionarea unei tumori suprarenale funcţionale la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:368-372.

Rijnberk A, Kooistra HS, van Vonderen IK, et al. Aldosteronomul la un câine cu poliurie ca simptom principal. Domest Anim Endocrinol. 2001;20:227-240.

Behrend EN, Weigand CM, Whitley EM, et al. Tumora adrenocorticală secretoare de corticosteron și aldosteron la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2004;226:1662-1666.

Machida T, Uchida E, Matsuda K, et al. Carcinom adrenocortical cu secretie de aldosteron, corticosteron şi cortizol la un câine: raport de caz. J Vet Med Sci. 2007;70:317-320.

Frankot JL, Behrend EN, Sebestyen P, et al. Carcinom adrenocortical la un câine cu excizie incompletă gestionat pe termen lung doar cu metastasectomie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:417-423.

Cartledge S, Lawson N. Măsurători de aldosteron şi renină. Ann Clin Biochim. 2000;37:262-278.

Reine NJ, Hohenhaus AE, Peterson ME și colab. Carcinom adrenocortical secretor de deoxicorticosteron la un câine. J Vet Intern Med. 1999;13:386-390.

Davies DR, Foster SF, Hopper B, et al. Pareze hipokaliemică, hipertensiune arterială, alcaloză și hiperadrenocorticism dependent de suprarenale la un câine. Aust Vet J. 2008;86:139-146.

Gojska-Zygner O, Lechowski R, Zygner W. Functioning unilateral adrenocortical carcinom in a dog. Can Vet J. 2012;53:623-625.

Selman PJ, Mol JA, Rutteman GR, et al. Efectele administrării de progestativ asupra axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale și homeostaziei glucozei la câini. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:345-354.

Juchem M, Pollow K. Legarea progestativelor contraceptive orale la proteinele serice şi la receptorul citoplasmatic. Am J Obstet Gynecol. 1990;163:2171-2183.

Selman PJ, Mol JA, Rutteman GR, et al. Tratamentul cu progestativ la câine II. Efecte asupra axei hipotalamo-hipofizo-adrenocortical. Eur J Endocrinol. 1994;131:422-430.

Boord M, Griffin C. Masa suprarenală care secretă progesteron la o pisică cu semne clinice de hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:666-669.

Rossmeisl JH, Scott-Moncrieff JC, Siems J, şi colab. Hiperadrenocorticism şi hiperprogesteronemia la o pisică cu adenocarcinom corticosuprarenal. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:512-517.

Millard RP, Pickens EH, Wells KL. Producţia excesivă de hormoni sexuali la o pisică cu o tumoare corticosuprarenală. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:505-508.

Meler EN, Scott-Moncrieff JC, Peter AT, et al. Comportamentul ciclic asemănător estralului la o pisică sterilizată asociat cu producţia excesivă de hormoni sexuali de către un carcinom corticosuprarenal. J Feline Med Surg. 2011;13:473-478.

Boag AK, Neiger R, Biserica DB. Tratamentul cu trilostan al măririi suprarenalei bilaterale şi al producţiei excesive de hormoni steroizi sexuali la o pisică. J Small Anim Pract. 2004;45:263-266.

Ristic JME, Ramsey IK, Heath FM şi colab. Utilizarea 17-hidroxiprogesteronului în diagnosticul hiperadrenocorticismului canin. J Vet Intern Med. 2002;16:433-439.

Benitah N, Feldman EC, Kass PH şi colab. Evaluarea concentraţiei serice de 17-hidroxiprogesteron după administrarea de ACTH la câinii cu hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1095-1101.

Syme HM, Scott-Moncrieff JCR, Treadwell NG şi colab. Hiperadrenocorticism asociat cu producţia excesivă de hormoni sexuali de către o tumoare adrenocorticală la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1725-1728.

Norman EJ, Thompson H, Mooney CT. Testarea dinamică a funcţiei suprarenale la opt câini cu hiperadrenocorticism asociat cu neoplazie adrenocorticală. Vet Rec. 1999;144:551-554.

Frank LA, Mullins R, Rohrbach BW. Variabilitatea concentraţiei de estradiol la câinii normali. Dermatol veterinar. 2010;21:490-493.

Chapman PS, Mooney CT, Ede J, et al. Evaluarea concentraţiilor serice ale hormonului bazal şi post-adrenocorticotrofic de 17-hidroxiprogesteron pentru diagnosticul de hiperadrenocorticism la câini. Vet Rec. 2003;153:771-775.

Behrend EN, Kemppainen RJ, Boozer AL, et al. Concentraţiile serice de 17-alfa-hidroxiprogesteron şi corticosteron la câinii cu neoplazie non-suprarenală şi câinii cu suspiciune de hiperadrenocorticism. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1762-1767.

Monroe WE, Panciera DL, Zimmerman KL. Concentraţiile de steroizi suprarenaliali noncortizol ca răspuns la ACTH la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de suprarenale, hiperadrenocorticism dependent de hipofizar şi boli nonsuprarenale. J Vet Intern Med. 2012;26:945-952.

Hill KE, Scott-Moncrieff JCR, Koshko M, et al. Secreţia de hormoni sexuali la câinii cu disfuncţie suprarenală. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:556-561.

CAPITOLUL 309

Hipoadrenocorticism

Rebecka S. Hess

Fișă cu informații despre client: Hipoadrenocorticism (boala Addison)

Introducere

Dr. Thomas Addison a descris pentru prima dată boala „capsulei suprarenale" (cortexul suprarenal) într-o serie de cazuri din 1855, descriind 11 persoane cu ceea ce este acum cunoscut sub numele de hipoadrenocorticism (HA) sau boala Addison. Cortexul suprarenal secretă glucocorticoizi şi mineralocorticoizi, esenţiali pentru supravieţuire. Prin urmare, hipofuncţia sau disfuncţia cortexului suprarenal, cum ar fi cea observată în HA, poate pune viața în pericol. Glucocorticoizii sunt secretaţi din toate cele trei straturi corticale, în timp ce aldosteronul, cel mai important mineralocorticoid, este secretat de zona glomeruloasă, singura zonă care conţine aldosteron sintază. Fiziologia suprarenală de bază este discutată în cap. 306. Hipoadrenocorticismul este frecvent la câini şi rar la pisici. Prin urmare, discuţia care urmează se referă la câini şi este urmată de o scurtă discuţie despre HA la pisici.

Fiziopatologia

La om, HA este o tulburare autoimună rară. Majoritatea pacienţilor au anticorpi împotriva enzimei steroidogene 21-hidroxilază, prezentă în toate cele trei straturi corticale suprarenale.2 Se crede că acești anticorpi duc la distrugerea corticalei suprarenale.3 Prezența anticorpilor 21-hidroxilază sau a altor autoanticorpi suprarenalii la câinii cu anticorpi naturali nu au fost, totuşi, un număr suficient de documente pentru a susţine HA4. Adrenalita limfoplasmocitară şi atrofia corticosuprarenală au fost documentate la unii câini cu HA, în susţinerea faptului că aceasta este o boală mediată imun.5 Câinii care dezvoltă atât HA, cât şi hipotiroidism susţin conceptul de proces sistemic mediat imun.6 Inflamaţia limfocitară suprarenală şi formarea de autoanticorpi precedă a altor endocrine ca şi a tiroidianului. În cele din urmă, unele dintre caracteristicile genetice ale bolii implică funcţia imunitară.

Conceptul că o componentă genetică este implicată în etiologia HA canină este susţinută de faptul că anumite rase sunt cunoscute a fi expuse riscului crescut. HA familială a fost raportată la unele rase (Leonbergers şi Pomeranians), iar danezii au un risc mai mare în comparaţie cu alţi câini.7-9 Un studiu al eredităţii bolii la Bearded Collies a arătat că modul

de moştenire nu a fost autosomal dominant şi că mai mult de o genă majoră a fost implicată în patofiziologia bolii. să fie influenţat de un singur locus cu efect major, iar modul de moştenire la aceste rase poate fi autosomal recesiv.11-13 La câinii de apă portughezi şi Springer Spaniels două gene ale funcţiei imune, complexul major de histocompatibilitate care codifică antigenele leucocitare de câine şi limfocitele T citotoxice sunt asociate cu funcţia a treia a proteinei A, asociată imuno-HA. gena, PTPN22, este supraexprimată la Cocker Spaniels cu HA.15

S-a raportat că complexul major de histocompatibilitate are un rol în etiologia HA la Nova Scotia Duck Tolling Retriever, Cocker Spaniel, Labrador Retriever, West Highland White Terrier, Bearded 1A 1 A 1 7

Collie, and Poodle standard.16' Cu toate acestea, metodologiile folosite în unele dintre aceste studii au fost puse sub semnul întrebării şi sunt necesare studii suplimentare.18 Este posibil ca etiologia genetică a bolii să fie diferită între rase. Foarte important, nu este încă clar dacă vreuna dintre aceste diferenţe genetice este responsabilă pentru formarea de autoanticorpi anti-suprarenalii şi atrofia cortexelor suprarenale.

Clasificare

Hipoadrenocorticismul primar

HA primară este cea mai frecventă formă a bolii. Ea implică insuficienţă directă a cortexelor suprarenale. HA clasică implică o scădere atât a secreţiei de glucocorticoizi, cât şi a mineralocorticoizilor din glandele suprarenale. HA primar atipic este un termen folosit pentru a descrie insuficienţa directă a cortexului suprarenal în care secreţia de cortizol este absentă, dar concentraţiile de sodiu (Na) şi potasiu (K) sunt încă normale. trecătoare. Cu toate acestea, alţi câini diagnosticaţi ca având HA atipice menţin concentraţii normale de Na şi K de ani de zile.19,20 Interesant, unii câini cu HA documentat cu concentraţii normale de Na şi K au concentraţii scăzute de aldosteron, ceea ce sugerează că menţinerea concentraţiei de electroliţi la aceşti câini nu este complet dependentă de aldosteron. Este posibil ca distrugerea zonei glomeruloase, zona producătoare de aldosteron, să fie în urmă cu distrugerea celorlalte două zone, deoarece concentraţiile sale de 21-hidroxilază sunt cele mai scăzute dintre cele trei zone.

HA primară, fie tipică sau atipică, se dezvoltă ca urmare a atrofiei cortexului suprarenal (Figura 309-1). Rareori, HA se dezvoltă secundar unui proces infiltrativ care distruge cortexul suprarenal. Neoplazia este cea mai frecventă cauză a acestei afecţiuni rare, în timp ce tuberculoza, boala fungică, alte boli granulomatoase sau infecţioase şi infarctele sunt posibile.21-23 A fost raportat un caz rar de HA în care depleţia de aldosteron a precedat epuizarea glucocorticoizilor.24. trilostan; vezi cap. 306). S-a raportat hipoaldosteronism izolat (fără deficit de glucocorticoizi), dar este extrem de rar.

FIGURA 309-1 Axul hipofizo-suprarenal la câini normali (A); la câinii cu pierderea funcţiei corticosuprarenale şi secreţie în exces de hormon adrenocorticotrop (ACTH) din cauza lipsei de feedback negativ

(cea mai comună formă de hipoadrenocorticism) (B); la câinii cu insuficienţă de a secreta ACTH şi atrofie secundară a cortexului suprarenal, în special zona fasciculata şi zona reticularis (C); şi la câinii care sunt supratrataţi cronic cu glucocorticoizi exogeni, provocând insuficienţă în secreţia hipofizară de ACTH şi atrofie secundară a cortexului suprarenal (D). A, suprarenale; CRF, factor de eliberare a corticotropinei (hormon); P, pituitară. (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JCR: Endocrinologie şi reproducere canine şi feline, ed 4, St Louis, 2015, Saunders.)

Hipoadrenocorticism secundar

HA secundară este rară. Se datorează eşecului în interiorul hipotalamusului sau hipofizarului din cauza neoplaziei, inflamaţiei, infecţiei, infarctului sau traumatismului, care determină secreţia alterată a hormonului adrenocorticotrop (ACTH) din hipofizar sau scăderea secreţiei de hormon de eliberare a corticotropinei (CRH) din hipotalamus. ar fi de aşteptat deficite hormonale, dar HA secundară enigmatică idiopatică a fost raportată la câini fără semne neurologice şi cu supravieţuire pe termen lung numai cu terapia cu glucocorticoizi. Deoarece secreţia de aldosteron este reglată în mare măsură de sistemul renină-angiotensină-aldosteron (RAAS), şi nu de ACTH sau CRH, această afecţiune implică doar deficit de glucocorticoizi, cu concentraţii de Na şi K normale. Spre deosebire de HA primară atipică în care Na şi K sunt de asemenea normale, în HA secundar, concentraţiile de ACTH sunt scăzute (vezi Figura 309-1). HA secundară iatrogenă se poate dezvolta cu hipofizectomie pe termen lung sau administrare de steroizi (vezi Figura 309-1).29 Steroizii exogeni suprimă secreţia de ACTH şi este nevoie de timp pentru ca acele celule să-şi recapete funcţia după oprirea administrării de steroizi. Acesta este motivul pentru care administrarea de glucocorticoizi ar trebui să fie întotdeauna redusă treptat, permiţând celulelor secretoare de ACTH şi apoi celulelor corticosuprarenale să revină la funcţia normală.

Semnalizare, istorie, semne, examen fizic

Vârstă

HA este o boală a câinilor de vârstă mică până la mijlocie, cu o vârstă medie aproximativă la diagnosticare de 3-4 ani. Cu toate acestea, intervalul de vârstă la diagnosticare este larg: 2 luni până la 12 ani (Tabelul 309-1). Femelele pot prezenta un risc crescut de boală.7,30 Hipoadrenocorticismul se poate dezvolta la orice rasă, dar a fost discutată o anumită dispoziţie genetică la anumite rase. Golden Retriever, Yorkshire Terrier, Pit Bull, Chihuahua şi Lhasa Apsos au un risc scăzut.31

TABEL 309-1

Comparaţia caracteristicilor clinice şi a rezultatelor hemoleucogramei complete la câinii bolnavi cu şi fără hipoadrenocorticism

Datele sunt exprimate ca mediană (interval) sau număr (frecvenţă). Hipoadrenocorticismul a fost diagnosticat dacă concentraţia seric de cortizol a fost <1,0 mcg/dL la 1 oră după administrarea hormonului adrenocorticotrop (ACTH). Diagnosticul de hipoadrenocorticism a fost exclus dacă concentraţia bazală de cortizol seric a fost > 2,0 mcg/dL sau dacă concentraţia de cortizol seric după administrarea de ACTH exogen a fost > 5,0 mcg/dL.30

Istoric şi semne clinice

Istoria în general

Câinii cu HA pot prezenta unul sau mai multe dintre următoarele semne clinice cu diferite grade de severitate: anorexie, pierdere în greutate, vărsături, diaree, letargie, slăbiciune, poliurie (PU), polidipsie (PD), tremurături şi, în cazuri extreme, colaps (vezi Tabelul 309-1). Cele mai multe semne clinice sunt atribuite lipsei de cortizol. Semnele clinice pot fi uşoare, vagi şi devin şi scad pe o perioadă de timp până când un proprietar priceput solicită îngrijiri veterinare sau câinele suferă o deteriorare rapidă care necesită o intervenţie de urgenţă. Uneori, circumstanţele stresante, cum ar fi operaţia sau îmbarcarea la o canisa, pot împinge un câine „HA ocult" compensat la limită, cu o rezervă adrenocorticală redusă şi o capacitate limitată de a se transforma într-o criză.

Rolul glucocorticoizilor şi mineralocorticoizilor

Glucocorticoizii sunt importanţi pentru menţinerea barierei gastrice a mucoasei, care protejează mucoasa gastrointestinală (GI) de conţinutul său acid. Glucocorticoizii ajută, de asemenea, la menţinerea tensiunii arteriale, a temperaturii corpului şi a concentraţiilor de glucoză.32 Dacă bariera mucoasei gastro-intestinale este ineficientă din cauza HA, anorexie, vărsături, diaree şi scăderea în greutate care rezultă sunt frecvente, dar vărsăturile cu sânge şi diareea nu sunt (vezi Tabelul 309-1). Într-un studiu asupra câinilor internaţi la terapie intensivă care au nevoie de resuscitare cu fluide IV, hematemeza, melena şi hematochezia au fost semnificativ mai puţin frecvente la câinii cu HA în comparaţie cu câinii fără HA. În acelaşi studiu, slăbiciunea şi letargia au fost semnificativ mai frecvente la câinii HA.30 Letargia, slăbiciunea, tremuratul şi colapsul se pot dezvolta din cauza hipoglicemiei dacă glucoza este sintetizată inadecvat din cauza lipsei de glucocorticoizi. Glucocorticoizii mediază catabolismul glicogenului şi sinteza glucozei prin gluconeogeneză în condiţii de post sau stres. PU este atribuită lipsei de mineralocorticoizi. Deficitul de aldosteron provoacă pierderi de Na prin urină. Acea urină Na acţionează ca un agent osmotic, ducând la diureză osmotică. PD este compensatorie pentru PU în încercarea de a menţine hidratarea.

Examenul fizic

Anomaliile la examenul fizic variază de la uşoare la severe şi pot include: puls slab, deshidratare, hipotensiune arterială, bradicardie, slăbiciune musculară, condiţie corporală subţire, dureri abdominale şi, în cazuri extreme, şoc hipovolemic sau hipotensiv sau convulsii (vezi cap. 2). Deshidratarea la câinii cu HA se datorează pierderilor de Na din urină, diurezei osmotice care rezultă şi apoi bolilor, care interferează cu aportul de apă. Printre câinii care necesită resuscitare cu fluide IV, câinii cu HA au tensiune arterială sistolica mai scăzută în comparaţie cu câinii la care diagnosticul de HA a fost exclus. Tensiunea arterială sistolică mediană (vezi cap. 99) la 53 de câini cu HA a fost de 90 mm Hg (interval 40-150 mm Hg; vezi Tabelul 309-1). Hipotensiunea arterială este atribuită lipsei de glucocorticoizi şi rolului lor important în menţinerea tensiunii arteriale normale (vezi cap. 159).33 Bradicardia este atribuită hiperK. Când concentraţia de K în lichidul extracelular cardiac este anormal de mare, gradientul de concentraţie dintre compartimentele intracelular şi extracelular scade şi K este reţinut în celule. Curentul de K extern necesar pentru repolarizarea rapidă finală a fazei 3 a potenţialului de acţiune cardiacă scade, ducând la bradicardie (vezi cap. 248). Se crede că durerea abdominală se dezvoltă din cauza lipsei efectelor gastroprotectoare ale glucocorticoizilor.

Diagnostic

Prezentare generală

Suspiciunea de HA începe cu istoricul, semnele clinice şi rezultatele examenului fizic. Interpretarea atentă a hemoleucogramei complete (CBC) şi a screening-ului chimic ar trebui să fie de ajutor pentru a decide când să urmărească testarea axei suprarenale. Diagnosticul de HA poate fi confirmat cu rezultatele unui test de stimulare cu ACTH (ACTHst). Testarea axei suprarenale necesită doar 1 până la 2 ore pentru finalizare. O analiză a urinei şi o urocultură ar trebui luate în considerare atunci când se evaluează orice câine cu PU/PD. Analizele fecale pentru paraziţi, cultura bacteriană fecală pentru Salmonella şi Campylobacter şi radiografiile abdominale pot fi justificate pentru evaluarea anorexiei, vărsăturilor sau diareei. Dacă se suspectează pancreatită acută, ecografia abdominală (US) şi măsurarea concentraţiei lipazei pancreatice ar putea fi justificate. Când sunt observate aritmii, o electrocardiogramă şi radiografiile toracice pot fi de valoare.

Hemograma completă

Un studiu pe 53 de câini cu HA, care au fost comparaţi cu 110 câini de control bolnavi, a evidenţiat unele diferenţe utile între rezultatele CBC la câinii cu şi fără HA.30 În timp ce numărul media de celule sanguine la câinii cu HA a fost în limitele de referinţă, câinii cu HA au avut un număr mai mic de neutrofile şi un număr mai mare de limfocite şi eozinofile decât numărul de limfocite şi eozinofile (tabelul 13-19). Un număr absolut de limfocite > 2000 celule/mcL a fost de aproximativ 58% sensibil şi 85% specific ca instrument de screening pentru HA.30

Profilul biochimic al serului de rutină

Prezentare generală

Ecranul chimic nu poate evidenţia niciuna sau multe anomalii, care pot fi uşoare sau severe. Majoritatea anomaliilor observate la testele iniţiale de laborator la câinii cu HA se rezolvă în câteva ore până la zile de la începerea tratamentului. Anomaliile biochimice severe sunt rareori ireversibile. Acest lucru este important atunci când discutăm despre posibilele rezultate cu un proprietar înainte de a fi stabilit un diagnostic definitiv de terapie intensivă. Spre deosebire de alte boli, azotemia severă, activităţile crescute ale enzimelor hepatice şi alţi parametri modificaţi sunt aproape întotdeauna complet reversibile cu tratament.

Valori electrolitice, rinichi şi acido-bazice

Numeroase anomalii electrolitice, inclusiv hiponatremie, hiperkaliemie, hipocloremie, hipercalcemie (hiperCa) şi acidoză uşoară sunt frecvente la câinii cu HA. Hiponatremia şi hiperkaliemia au fost documentate la >80% dintre câinii cu HA din cauza deficienţei de aldosteron.7,31 Utilizarea raportului Na:K permite clinicianului să utilizeze ambele măsurători atunci când decide dacă urmează să urmeze testarea pentru HA. Când se folosesc limite de >27 sau 28 ca valoare de referinţă pentru Na:K, aproximativ 95% dintre câini sunt identificaţi corect ca având sau nu având HA.7 Când raportul Na:K este <24, este foarte probabil ca un rezultat ACTHst să confirme HA.7 Utilizarea atât a numărului de limfocite, cât şi a raportului Na:K ca instrumente de screening pentru a maximiza ACTH. Numărul de limfocite este afectat de glucocorticoizi, iar raportul Na:K este influenţat de mineralocorticoizi.

Azotemia prerenală este frecventă la câinii cu HA secundar hipovolemiei şi deshidratării. Deshidratarea severă poate duce la leziuni renale acute (AKI), dar la majoritatea câinilor HA, parametrii renali revin rapid şi complet la valorile de referinţă cu terapie. Nu există dovezi care să sugereze că orice afectare permanentă a rinichilor urmează unei crize hipovolemice care pune viaţa în pericol din cauza HA. Deoarece aldosteronul facilitează excreţia de ioni de hidrogen din urină, deficitul de mineralocorticoizi duce la acidemia la aproximativ 60% dintre câinii HA7,34. Hipocloremia se observă la 40-60% dintre câinii cu HA, probabil pentru că Na şi clorura (Cl) sunt cotransportate din sânge în urină.7,31. mai rar o creştere a Ca ionizat (iCa). Fiziopatologia hipercalcemiei la câinii cu HA este incomplet înţeleasă, dar nu pare legată de alterarea hormonului paratiroidian, proteinei legate de hormonul paratiroidian sau concentraţiile serice de 1,25 dihidroxivitamina D.36,37 Glucocorticoizii facilitează calciureza, iar deficienţa lor poate duce la retenţie de Ca şi hipercalcemie. Este, de asemenea, posibil ca acidemia să contribuie la creşterea concentraţiei de iCa, deoarece un exces de ioni de hidrogen încărcaţi pozitiv concurează pentru legarea albuminei şi înlocuieşte ionii de Ca încărcaţi pozitiv.

Glucoză, colesterol, albumină, enzime hepatice şi analize de urină

Hipoglicemia se dezvoltă la <20% dintre câinii cu HA şi tinde să fie uşoară atunci când este prezentă. Destul de neobişnuit, hipoglicemia poate pune viaţa în pericol şi poate provoca convulsii.38 Hipoglicemia este probabil rezultatul deficienţei de cortizol care scădea atât degradarea glicogenului, cât şi gluconeogeneza. Creşterea secreţiei de insulină nu pare a fi o cauză a hipoglicemiei.39 Scurgerea enzimelor citosolice este atribuită perfuziei slabe şi

leziunii ischemice a hepatocitelor. Hipoalbuminemia şi hipocolesterolemia nu sunt frecvente, dar se datorează probabil ischemiei acute a tractului gastrointestinal, mai degrabă decât disfuncţiei hepatice.7,31 Analiza urinei dezvăluie de obicei izostenurie datorată pierderii de Na şi PU rezultată.

Alte teste

Amploarea şi concentrarea altor teste depind de semnele clinice individuale. Câinii cu epilare uşoară şi letargie în scădere, inapetenţă şi scădere în greutate vor fi evaluaţi diferit faţă de câinii grav bolnavi cu vărsături acute severe şi deshidratare. Sunt efectuate teste suplimentare pentru a identifica o varietate de condiţii posibile în oricare dintre scenarii. La câinii cu HA, urocultura, examinarea paraziţilor fecale şi culturile fecale sunt de obicei negative. Radiografiile abdominale sunt de obicei normale, deşi unii câini cu HA au fost descrişi ca având un ficat mic. La câinii cu bradicardie, o electrocardiogramă poate evidenţia lipsa completă a undelor P, QRS largi şi unde T înalte şi, posibil, un anumit grad de blocare cardiacă, în concordanţă cu hiperK (Figura 309-2). Radiografiile toracice pot evidenţia microcardie din cauza hipovolemiei severe (Figura 309-3). Megaesofagul, raportat anecdotic la oameni cu HA, nu a fost stabilit ca apare secundar HA la câini. Dacă se suspectează pancreatita acută, ecografia abdominală şi cuantificarea lipazei pancreatice ar putea fi justificată. Ecografia nu trebuie utilizată pentru a evalua funcţia suprarenală, dar grosimea glandelor suprarenale la câinii cu HA este de obicei <3 mm.40

FIGURA 309-2 Segmente de electrocardiogramă în serie (ECG) obţinute de la doi câini cu hipoadrenocorticism şi hiperkaliemie. A şi AA ilustrează ambele efectul hiperkaliemiei severe, câinele din A având o concentraţie de potasiu seric de 8,6 mEq/L, iar câinele din AA o măsurare de 9,4 mEq/L. De remarcat lipsa undelor P vizibile, complexele QRS scurte şi late şi undele T, care nu sunt de amplitudine excesivă. ECG-ul din A relevă, de asemenea, două cazuri de complex QRS cu aspect bizar în urma unui complex QRS cu aspect mai normal la un interval RR mai scurt (adică, 2 bătăi premature mai largi, cu aspect mai bizar). Acestea reprezintă complexe ventriculare premature care ar putea fi rezultatul acidemiei, hipoxiei miocardice sau altor dezechilibre metabolice. B şi BB sunt ECG de la aceiaşi câini ca în A şi, respectiv, AA. Au fost obţinute fiecare la aproximativ 1 oră după instituirea soluţiei saline normale intravenoase ca singur tratament. Concentraţiile serice de potasiu au scăzut la 7,6 mEq/L şi, respectiv, 7,9 mEq/L. Doi factori importanţi de remarcat: (1) îmbunătăţirea este observată în fiecare caz odată cu revenirea undelor P, o inimă mai rapidă

rata şi dispariţia bătăilor de evacuare ventriculare; şi (2) anomaliile sunt încă prezente, cel mai evident intervalele PR prelungite (bloc cardiac de gradul I), care singure sugerează hiperkaliemie, mai ales atunci când sunt asociate cu un complex QRS lărgit şi un interval QT scurt. Există numeroase alte cauze ale prelungirii intervalului PR. În C şi CC, concentraţiile de potasiu seric sunt considerabil mai mici, 6,2 mEq/L şi, respectiv, 5,9 mEq/L. Intervalul

PR şi undele P, QRS şi T au o durată mai scurtă, iar undele R sunt mai înalte. D, ECG de la câinele din A; concentraţia de potasiu seric este de 5,6 mEq/L şi se observă o undă T mai intensă. (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al: Endocrinologie şi reproducere canine şi feline, ed 4, St Louis, 2015, Saunders.)

FIGURA 309-3 A şi B, Radiografii ale unui Rhodesian Ridgeback în vârstă de 3 ani care a fost adus la spital într-o stare asemănătoare şocului secundar hipoadrenocorticismului. Observaţi inima mică în ambele vederi şi vascularizaţia pulmonară mică din cauza debitului cardiac scăzut. C, Radiografie cu vedere laterală toracică a unui câine hipoadrenal de 5 ani cu microcardie, o venă cavă caudală turtită şi un esofag dilatat, plin de aer. Dilatarea esofagiană, care poate fi asociată cu hipoadrenocorticism, se rezolvă cu terapie hormonală adecvată pentru boala primară. (De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al: Endocrinologie şi reproducere canine şi feline, ed 4, St Louis, 2015, Saunders.)

Testarea axei suprarenale

Testarea de stimulare a ACTH (ACTHst)

Confirmarea diagnosticului de HA necesită testarea funcţiei glandelor suprarenale. Funcţiile glucocorticoizilor şi mineralocorticoizilor sunt investigate independent, iar ACTHst este testul de elecţie pentru diagnosticul de HA. ACTHst se efectuează prin măsurarea concentraţiilor serice de cortizol înainte şi la 1 oră după administrarea a 5 mcg/kg ACTH sintetic, IV.41 Deoarece volumul ACTH este mic, trebuie avut grijă să se asigure administrarea IV. Dacă se administrează accidental SC, ACTH nu va stimula glandele suprarenale şi ar putea duce la rezultate eronate ale testelor. Deoarece ACTH sintetic este scump, unele clinici economisesc orice exces pentru a reduce costul clientului. După reconstituire cu ser fiziologic 0,9%, ACTH poate fi refrigerat sau congelat. Refrigerarea (4-8° C) timp de până la 60 de zile a fost raportată pentru utilizare la oameni. Experienţa noastră sugerează utilizarea ACTH sintetic refrigerat în decurs de 14 zile sau utilizarea ACTH congelată anterior (la -20 ° C în seringi de plastic) în decurs de 6 luni.42,43

La un câine cu funcţie suprarenală normală, injectarea de ACTH ar trebui să ducă la o creştere a secreţiei de cortizol din glandele suprarenale. Prin urmare, concentraţia seric de cortizol înainte de administrarea ACTH este de aşteptat să fie între 0,5-6 mcg/dL şi după ACTHst este de aşteptat să fie > 2 mcg/dL. La un câine cu HA, suprarenalele au fost distruse şi nu sunt capabile să creeze un răspuns adecvat la ACTH. La majoritatea câinilor cu HA, concentraţiile serice de cortizol înainte şi după ACTHst sunt <1 mcg/dL (nedetectabile; Figura 309-4). Un număr mic de câini cu HA pot avea concentraţii serice de cortizol între 1-2 mcg/dL după ACTHst; cu toate acestea, diagnosticul de HA cu concentraţia seric de cortizol > 1 mcg/dL post-ACTH trebuie făcut cu prudenţă şi numai atunci când toate celelalte diagnostice diferenţiale au fost excluse.

Cortizol: raportul ACTH endogen (C: eACTH)

Costul ACTH sintetic şi lipsa acestuia de disponibilitate în unele ţări au condus la studii care investighează alte opţiuni pentru diagnosticarea HA. În timp ce majoritatea câinilor cu HA au concentraţii de cortizol seric în repaus (bazal) <1 mcg/dL, acest lucru poate fi valabil şi pentru câţiva câini care nu au HA. Astfel, cortizolul în repaus nu poate fi utilizat pentru a diagnostica HA.44,45 C: eACTH este promiţător ca ajutor de diagnostic pentru diagnosticarea HA, necesitând doar o probă de sânge. C:eACTH s-a dovedit a fi semnificativ mai mic la câinii HA în comparaţie cu câinii sănătoşi, fără suprapunere în rezultatele raportului.46 Într-un studiu de C:eACTH la 15 câini cu HA comparativ cu 5 câini cu boală non-suprarenală în care HA a fost suspectată şi exclusă, nu a existat din nou o suprapunere între rezultatele raportului de la cei doi câini, totuşi, 5 din cele două grupuri au avut HA145. eACTH-ul lor măsurat după administrarea ACTH exogenă.47 Trebuie studiat un număr mai mare de câini înainte ca acest test să poată fi recomandat pentru diagnosticul definitiv de HA.

Testarea mineralocorticoizilor

Evaluarea concentraţiilor serice de Na şi K este o reflectare indirectă, dar bună, a funcţiei aldosteronului. Raportul dintre concentraţia plasmatică de aldosteron şi activitatea reninei plasmatice la câinii cu HA a fost investigat şi s-a dovedit a fi semnificativ mai mic decât la câinii sănătoşi, fără suprapunere.46 Cu toate acestea, s-a observat o suprapunere între concentraţiile individuale de aldosteron în plasmă şi activităţile reninei plasmatice, indicând că rezultatele testelor individuale sunt mai puţin specifice decât raportul lor.46 Rămâne de văzut dacă raportul poate fi utilizat pentru a confirma diagnosticul.

Concentraţiile bazale de cortizol

Deşi nu sunt utile pentru diagnosticarea HA, concentraţiile bazale de cortizol sunt destul de utile ca un simplu test de screening pentru a exclude HA din orice listă de diagnostice diferenţiale. Este puţin probabil ca câinii cu concentraţii bazale de cortizol >2 mcg/dL să aibă HA.44 Acest test este util în special la câinii cu raporturi Na:K normale suspectaţi că au deficit de glucocorticoizi numai.

Hipoadrenocorticismul secundar şi hipoaldosteronismul izolat

Rareori, câinii au HA „secundar" cauzat de o deficienţă de ACTH hipofizar. Concentraţiile de eACTH de la aceşti câini sunt scăzute, în timp ce concentraţiile serice de Na şi K ar trebui să fie în intervalele de referinţă. Reglarea Na şi K este controlată în primul rând de renină şi angiotensină, nu de hipofizar sau hipotalamus. În cazul singular al hipoaldosteronismului izolat, concentraţiile de cortizol înainte şi după ACTHst sunt normale. Aceşti câini pot fi

identificaţi prin combinaţia de hiperkaliemie, hiponatremie, activitate scăzută a reninei plasmatice şi concentraţii scăzute de aldosteron înainte şi după ACTHst.48

Boală critică

În cap. 133.

Diagnostice diferenţiale

Termenul „boala pseudo-Addison" este folosit pentru a descrie condiţii care seamănă cu boala Addison în rezultatele clinice şi/sau clinicopatologice. Acest lucru este valabil mai ales în cazul hiperkaliemiei şi hiponatremiei concomitente. Unele boli gastrointestinale severe (în special trichuriazis şi salmoneloză), boli periparturiente şi chilotorax se numără printre afecţiunile care pot imita HA. Rezultatele ACTHst 49-52 ar trebui să discrimineze HA de alte afecţiuni. Diagnosticele diferenţiale pentru PU/PD (vezi cap. 45), azotemie (vezi cap. 62), izostenurie (vezi cap. 72), eozinofilie (vezi cap. 58), hiperkaliemie (vezi cap. 68), hiponatremie (vezi cap. 67), hipercalcemie (vezi cap. 67), hipercalcemie (vezi cap. 616), hipoglicemie (vezi cap. (vezi cap. 65), hipocolesterolemia (vezi cap. 63), hipoalbuminemia (vezi cap. 60) şi acidemia (vezi cap. 128) sunt tratate în capitolele lor respective.

Tratament

Criza hipoadrenală acută

Prezentare generală şi terapie cu fluide

Terapia cu fluide este componenta cea mai importantă şi vitală a terapiei (vezi cap. 129). Deşi încă nu există studii care ghidează alegerile specifice de lichide, se recomandă 0,9% NaCl (soluţie salină) deoarece conţine mai mult Na şi Cl şi mai puţin K decât alte fluide cristaloide. Pot fi ridicate îngrijorări cu privire la pH-ul relativ scăzut al soluţiei saline, dar semnificaţia clinică a hiponatremiei şi hiperkaliemiei depăşeşte cu mult riscul de acidoză iatrogenă. Orice acidoză asociată cu HA este de obicei uşoară şi se corectează în decurs de 12-24 de ore de la administrarea IV de soluţie salină. Glucoza şi insulina sunt folosite ocazional. Dexametazona se administrează rar în stadiile peracute ale terapiei, pentru a începe şi completa ACTHst. Tratamentul cu bicarbonat nu este indicat.

Sodiu (Na) şi potasiu (K)

Hiponatremia acută şi profundă poate provoca edem cerebral. Corectarea rapidă a hiponatremiei poate duce, de asemenea, la schimbări osmotice potenţial fatale. Se recomandă ca persoanelor hiponatremice să crească concentraţia de Na seric cu aproximativ 1-2 mEq/L în primele 2-3 ore de tratament şi cu aproximativ 8-12 mEq/L în primele 24 de ore.53 În primele ore de tratament, concentraţiile de Na şi K trebuie măsurate la fiecare 2-6 ore, în funcţie de severitatea anomaliilor electrolitice ale câinilor şi de starea clinică a câinilor. De obicei, hiperkaliemia se îmbunătăţeşte dramatic şi uneori se rezolvă doar cu soluţie salină IV intensivă.

Glucoză, insulină, DOCP, bicarbonat

Dacă hiperkaliemia severă persistă după 6-8 ore de terapie cu lichide sau dacă bradicardia este profundă, se poate administra dextroză IV. Glucoza stimulează secreţia de insulină, care mută K din lichidul extracelular în celule, scăzând rapid concentraţiile de K circulant. Dacă administrarea de dextroză singură nu reuşeşte să scadă K, insulina IV poate fi administrată în siguranţă dacă concentraţia de glucoză din sânge este peste 200 mg/dL. Când se administrează insulină, glucoza trebuie monitorizată îndeaproape pentru a se asigura că hipoglicemia poate fi identificată şi tratată rapid, dacă este necesar. Hipoglicemia severă (glicemia <60 mg/dL) la internare sau după administrarea de insulină trebuie tratată cu glucoză adecvată adăugată la soluţia salină IV pentru a crea o soluţie de dextroză 5%. Alternativ, se poate administra un bolus de dextroză (0,25-0,5 g/kg, diluat 1:3) IV. Este important de reţinut că administrarea de glucoză poate provoca hiperglicemie tranzitorie. Hiperglicemia, la rândul său, face ca concentraţiile serice de Na să se măsoare scăzute, deoarece creşterea concentraţiei de glucoză are ca rezultat deplasarea lichidului în spaţiul extracelular, diluând Na. La oameni s-a sugerat că există de obicei o scădere cu aproximativ 1 mEq/L a concentraţiei măsurate de sodiu seric pentru fiecare creştere cu 62 mg/dL a concentraţiei de glucoză peste normal. În cele din urmă, odată ce câinele este rehidratat, dacă hiperkaliemia şi hiponatremia persistă, ACTHst-ul este complet şi alte diagnostice diferenţiale majore excluse, câinii trebuie trataţi cu IM sau SC DOCP (2,2 mg/kg) pentru a asigura înlocuirea mineralocorticoidului eficient, pe termen lung. În cazul foarte puţin probabil în care acidoza este severă (pH < 7,1) şi nu se corectează cu terapie cu lichide, bicarbonatul poate fi administrat în increme de 1/4 (0,3 * deficit de bază * greutate corporală în kg) la fiecare 20 de minute în timp ce se monitorizează pH-ul venos.

Terapia cu glucocorticoizi

De obicei nu este necesară administrarea de glucocorticoizi în stadiul acut de tratament şi este posibil să aşteptaţi cel puţin 1 oră necesară pentru a finaliza ACTHst. Deoarece rezultatele ACTHst pot dicta tratamentul pe tot parcursul vieţii, cel mai bine este să evitaţi îngrijorările privind tratamentul cu glucocorticoizi iniţiat înainte sau în timpul ACTHst. Odată început tratamentul cu glucocorticoizi, acesta trebuie retras treptat. Câinii nu trebuie să primească prednison oral cu cel puţin 48 de ore înainte de ACTHst. Dacă glucocorticoizii sunt consideraţi vitali înainte de efectuarea unui ACTHst, se preferă dexametazona şi se administrează IV. Are un debut rapid de acţiune şi nu interferează cu testele de cortizol dacă ulterior se efectuează un ACTHst. În timp ce dexametazona nu reacţionează încrucişat cu testele de cortizol, ea suprimă secreţia hipofizară de ACTH şi CRH din hipotalamus. Acest lucru ar putea afecta rezultatele ACTHst.

Terapie pe termen lung

Prezentare generală

Tratamentul pe termen lung începe după ce un câine HA este hidratat, terapia cu fluide a fost întreruptă, concentraţiile serice de electroliţi s-au normalizat şi câinele nu mai are

vărsături, diaree sau anorexie. Această etapă de tratament începe, în general, la 24-48 de ore de la internarea în criză, sau în ambulatoriu, dacă diagnosticul este stabilit. Tratamentul pe termen lung constă în suplimentarea cu mineralocorticoizi şi glucocorticoizi. La câinii cu concentraţii serice normale de Na şi K, sunt necesari doar glucocorticoizi.

Glucocorticoizi

Glucocorticoizii pot fi suplimentaţi cu prednison, cel mai frecvent utilizat glucocorticoid, sau acetat de fludrocortizon. Imediat după o criză acută, prednisonul poate fi administrat la o doză relativ mare de 0,5 mg/kg PO la 12 ore timp de 2-3 zile. După aceste primele zile, doza de prednison poate fi redusă rapid la nevoile fiziologice (0,1-0,2 mg/kg PO la 12-24 ore). Mulţi câini necesită doze mult mai mici pentru sănătate. Dozele mici ar trebui să evite polifagia, creşterea în greutate, PU/PD şi alte efecte secundare adverse cauzate de obicei de glucocorticoizi la câini. Găsirea „cea mai bună" doză se bazează pe încercare şi eroare. Dacă letargia, anorexia, vărsăturile şi diareea reapar, doza de prednison poate fi crescută. Proprietarii ar trebui să aibă la dispoziţie prednison suplimentar pentru o criză sau în aşteptarea unor situaţii stresante (călătorii, canisa, oaspeţi). În aceste situaţii, proprietarii sunt instruiţi să dea doze mai mari de prednison (0,5 mg/kg). Fludrocortizon acetat conţine atât glucocorticoizi, cât şi mineralocorticoizi. Cu toate acestea, este dificil să se suplimenteze corespunzător ambii hormoni cu acest medicament. Unii câini dezvoltă efecte secundare tipice induse de glucocorticoizi atunci când li se administrează suficient fludrocortizon pentru a corecta anomaliile electrolitice. Alţii necesită prednison în plus faţă de fludrocortizon pentru a preveni semnele clinice gastro-intestinale în concordanţă cu HA.

Mineralocorticoizi

Mineralocorticoizii pot fi suplimentaţi cu DOCP sau acetat de fludrocortizon. DOCP se administrează SC aproximativ la fiecare 25 de zile.* Doza recomandată este de 2,2 mg/kg la 25 de zile, dar experienţa clinică şi rapoartele sugerează că DOCP poate menţine cu succes concentraţiile plasmatice normale de Na şi K la doze mai mici şi/sau atunci când este administrat mai rar. Dacă raportul Na:K este peste 32 în ziua 14, următoarea doză de DOCP poate fi scăzută cu aproximativ 10% (2 mg/kg). Dacă raportul Na:K este peste 32 în ziua 25, injecţia DOCP poate fi amânată pentru cel puţin 5 zile, moment în care procesul se repetă. Odată ce Na seric începe să scadă sau creşte K seric, trebuie administrat DOCP. Noul timp dintre injecţii poate fi menţinut. Dacă intervalul dintre injecţii este crescut, raportul Na:K trebuie măsurat la mijlocul şi la sfârşitul acestui nou interval, cu un obiectiv de 29-32. Doza este crescută sau intervalul este redus dacă <28 şi invers dacă >32. Acest proces trebuie repetat de mai multe ori în primele luni (Figura 309-5).

FIGURA 309-5 Algoritm care descrie utilizarea şi ajustările necesare pentru tratamentul cu dezoxicorticosteron pivalat (DOCP) al câinilor cu hipoadrenocorticism.

Fludrocortizonul se administrează pe cale orală, sub formă de tablete de două ori pe zi (0,01 mg/kg PO la 12 ore).55 Doza trebuie ajustată prin evaluarea concentraţiei serice de Na şi K la fiecare 5 zile şi trebuie crescută până când raportul Na:K este peste 28. Tratamentul câinilor cu DOCP şi prednison permite suplimentarea cu succes a suplimentelor de glucocorticoizi şi mineralocorticoizi separati. Un studiu recent a raportat, de asemenea, că DOCP a fost mai eficient decât fludrocortizonul în scăderea activităţii reninei plasmatice, creşterea Na şi scăderea K la câinii cu HA.56

Monitorizare

Protocolul de tratament recomandat de monitorizare şi ajustare a dozei de DOCP necesită vizite frecvente la medicul veterinar. Deşi există cheltuieli, costurile tratării unei a doua crize de HA sau ale medicamentelor utilizate în tratament sunt de asemenea semnificative. În cele din urmă, este mai puţin costisitor să determinaţi dozele necesare. Dacă se poate administra o doză mai mică, mai rar, va fi cel mai bine pentru câine şi mai puţin costisitor pentru stăpân. Proprietarii trebuie să ţină cont de faptul că o „doză perfectă" se poate schimba din nenumărate motive. Reverificarea concentraţiilor de Na şi K este justificată la fiecare câteva luni, chiar şi la câinii bine reglaţi.

Dozele de glucocorticoizi trebuie reduse după cum este necesar pentru ca câinele să pară stabil şi sănătos. Se doreşte evitarea semnelor şi modificărilor biochimice ale hipo- sau hiperadrenocorticismului. Monitorizarea tratamentului cu mineralocorticoizi se realizează prin măsurarea raportului Na:K, aşa cum este descris. Activitatea reninei plasmatice poate fi folosită şi pentru monitorizarea tratamentului cu mineralocorticoizi; totuşi, testul nu este disponibil pe scară largă.56 Proprietarii ar trebui să-şi monitorizeze câinele cu atenţie şi să raporteze orice semne clinice îngrijorătoare, în special cele care sugerează prea mult sau prea puţin glucocorticoid. PU/PD se poate dezvolta la câinii trataţi pentru HA din mai multe motive şi identificarea cauzei specifice poate fi dificilă. DOCP poate provoca PU/PD fără a provoca nicio creştere a Na seric. Glucocorticoizii specifici sau fludrocortizonul pot cauza PU/PD. Astfel, PU/PD sunt semne de HA şi de hiperadrenocorticism. Mai mult, orice câine poate dezvolta o altă afecţiune dintre numeroasele afecţiuni care cauzează PU/PD. Prin urmare, această problemă relativ comună trebuie evaluată cu atenţie.

Este important să ne amintim că câinii diagnosticaţi cu HA atipică pot progresa într-o stare în care au deficit de mineralocorticoizi. Prin urmare, evaluarea periodică a concentraţiilor lor de Na şi K ar trebui considerată extrem de importantă.

Prognoză

Prognosticul pentru HA este excelent, cu condiţia ca criza acută să fie tratată cu succes şi să se stabilească un diagnostic. Majoritatea câinilor cu HA care necesită terapie cu fluide IV sunt externaţi din spital la aproximativ 48 de ore de la internare (vezi Tabelul 309-1).

Hipoadrenocorticismul felin

Hipoadrenocorticismul este extrem de rar la pisici, dar din puţinele cazuri publicate, pisicile par să aibă semne clinice, rezultate ale examinării fizice şi anomalii clinicopatologice similare celor observate la câinii cu HA.57 Au fost raportate HA spontană tipică şi atipică, HA iatrogenă asociată cu retragerea steroizilor şi invazia neoplazică57-60. Pseudohipoadrenocorticismul cu hipoNa şi hiperK a fost documentat şi la 4 pisici cu revărsat peritoneal.61 HA felină trebuie suspectată după ce au fost excluse tulburări mai frecvente, iar constatările clinicopatologice susţin diagnosticul. Protocolul pentru un ACTHst la pisici este diferit de protocolul la câini (vezi cap. 306). Tratamentul se bazează pe suplimentarea cu glucocorticoizi şi mineralocorticoizi, după tratarea crizei acute. Prognosticul pentru pisicile cu HA nu pare a fi la fel de bun precum este pentru câini.57

Referinţe

Addison T. Despre efectele constituţionale şi locale ale bolii capsulelor suprarenale. Taylor şi Francis: Londra; 1855.

Ishimura K, Fujita H. Imunohistochimia microscopică luminoasă şi electronică a localizării enzimelor steroidogene suprarenale. Microsc Res Tech. 1997;36(6):445-453.

Mitchell AL, Pearce SH. Boala Addison autoimună: fiziopatologie şi complexitate genetică. Nat Rev Endocrinol. 2012;8(5):306-316.

Schaer M, Riley WJ, Buergelt CD şi colab. Autoimunitatea şi boala Addison la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:789.

Frank CB, Valentin SY, Scott-Moncrieff JCR, et al. Corelarea inflamaţiei cu atrofia corticosuprarenală în adrenalita canină. J Comp Pathol. 2013;149:268-279.

Blois SL, Dickie E, Kruth S, et al. Boli endocrine multiple la câini: 35 de cazuri (1996-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1616-1621.

Adler JA, Drobatz KJ, Hess RS. Anomalii ale concentraţiilor serice de electroliţi la câinii cu hipoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1168-1173.

Mooney ET, Hammond TN, Mahony OM. Hipoadrenocorticismul la o familie de câini pomeranian. Can Vet J. 2015;56(1):44-47.

Smallwood LJ, Barsanti JA. Hipoadrenocorticismul într-o familie de Leonbergeri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31(4):301-305.

Oberbauer AM, Bell JS, Belanger JM şi colab. Evaluarea genetică a bolii Addison la câinele de apă portughez. BMC Vet Res. 2006;2:15.

Famula TR, Belanger JM, Oberbauer AM. Eritabilitatea şi analiza complexă de segregare a hipoadrenocorticismului la pudelul standard. J Small Anim Pract. 2003;44:8-12.

Chase K, Sargan D, Miller K, et al. Înțelegerea geneticii bolilor autoimune: doi loci care reglează boala Addison cu debut tardiv la câinii de apă portughezi. Int J Immunogenet. 2006;33(3):179-184.

Oberbauer AM, Benemann KS, Belanger JM, et al. Moștenirea hipoadrenocorticismului la Bearded Collies. Am J Vet Res. 2002;63:643-647.

Massey J, Boag A, Short AD, et al. Studiu de asociere MHC clasa II la opt rase de câini cu hipoadrenocorticism. Imunogenetica. 2013;65:291-297.

Short AD, Boag A, Catchpole B, et al. O analiză genetică candidată a hipoadrenocorticismului canin la 3 rase de câini. J Hered. 2013;104(6):807-820.

Hughes AM, Bannasch DL, Kellett K și colab. Examinarea genelor candidate pentru hipoadrenocorticism la Nova Scotia Duck Tolling Retrievers. Vet J. 2011;187:212-216.

Hughes AM, Jokinen P, Bannasch D și colab. Asocierea unui haplotip de clasa II de antigen leucocitar de câine cu hipoadrenocorticism la Nova Scotia Duck Tolling Retrievers. Antigene tisulare. 2010;75:684-690.

Safra N, Pedersen NC, Wolf Z, et al. Genotipizarea polimorfismului cu un singur nucleotid (SNP) cu antigen leucocitar de câine extins (DLA) dezvăluie asocieri false de clasa II. Vet J. 2011;189:220-226.

Thompson AL, Scott-Moncrieff JC, Anderson JD. Comparația hipoadrenocorticismului clasic cu hipoadrenocorticismul cu deficit de glucocorticoizi la câini: 46 de cazuri (1985-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1190-1194.

Baumstark ME, Sieber-Ruckstuhl NS, Muller C, et al. Evaluarea concentrațiilor de aldosteron la câinii cu hipoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2014;28:154-159.

Kook PH, Grest P, Rautekreinsen U, et al. Boala Addison din cauza malignității suprarenalei bilaterale la un câine. J Small Anim Pract. 2010;51:333-336.

Labelle P, De Cock HEV. Tumori metastatice ale glandelor suprarenale la animalele domestice. Veterinarul Pathol. 2005;42:52-58.

Rockwell JL, Monroe WE, Tromblee TC. Hipoadrenocorticism spontan la un câine după un diagnostic de hiperadrenocorticism. J Vet Intern Med. 2005;19:255-258.

McGonigle KM, Randolph JF, Center SA, et al. Mineralocorticoizi înainte de deficiența de glucocorticoizi la un câine cu hipoadrenocorticism primar și hipotiroidism. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49(1):54-57.

Platt SR, Chrisman CL, Graham J, et al. Hipoadrenocorticism secundar asociat cu traumatisme cranio-cerebrale la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:117.

Foley C, Bracker K, Drellich S. Deficienţa axei hipotalamo-hipofizare în urma unei leziuni cerebrale traumatice la un câine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19(3):269-274.

Syme HM, Scott-Moncrieff JC. Hipoglicemie cronică la un câine de vânătoare din cauza hipoadrenocorticismului secundar. J Small Anim Pract. 1998;39(7):348-351.

Eckersley GN, Bastianello S, Van Heerden J, et al. Un mastocitom hipofizar secundar expansil la un câine. JS Afr Vet Asoc. 1989;60(2):113-116.

Hanson JM, van't Hoofd MM, Voorhout G, et al. Eficacitatea hipofizectomiei transsfenoidale în tratamentul câinilor cu hiperadrenocorticism dependent de hipofizar. J Vet Intern Med. 2005;19:687.

Seth M, Drobatz KJ, Church DB, et al. Numărul de celule albe din sânge şi raportul sodiu/potasiu pentru a detecta hipoadrenocorticismul la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:1351-1356.

Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH. Constatări clinice şi de laborator pre-tratament la câinii cu hipoadrenocorticism: 225 cazuri (1979-1993). J Am Vet Med Asoc. 1996;208(1):85-91.

Filaretova L, Podvigina T, Bagaeva T, et al. Rolul gastroprotector al hormonilor glucocorticoizi. J Pharmacol Sci. 2007;104(3):195-201.

Goodwin JE, Geller DS. Hipertensiune arterială indusă de glucocorticoizi. Pediatr Nephrol. 2012;27(7):1059-1066.

Wagner CA. Efectul mineralocorticoizilor asupra echilibrului acido-bazic. Nephron Physiol. 2014;128(1-2):26-34.

Seva Pessoa B, van der Lubbe N, Verdonk K, et al. Evoluţii cheie în inhibarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Nat Rev Nephrol. 2013;9:26-36.

Adamantos S, Boag A. Concentraţii de calciu total şi ionizat la câinii cu hipoadrenocorticism. Vet Rec. 2008;163:25-26.

Gow AG, Gow DJ, Bell R şi colab. Metabolismul calciului la opt câini cu hipoadrenocorticism. J Small Anim Pract. 2009;50:426-430.

Levy JK. Crize hipoglicemice atribuite hipoadrenocorticismului la un câine. J Am Vet Med Asoc.

1994;204(4):526-528.

Gow DJ, Gow AG, Bell R şi colab. Concentraţiile de insulină la câinii cu hipoadrenocorticism. Res Vet Sci. 2012;93:97-99.

Wenger M, Mueller C, Kook PH şi colab. Evaluarea ecografică a glandelor suprarenale la câini cu hipoadrenocorticism primar sau boli care mimează. Vet Rec. 2010;167:207-210.

Lathan P, Moore GE, Zambon S, et al. Utilizarea unui test de stimulare cu ACTH în doză mică pentru diagnosticul hipoadrenocorticismului la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:1070-1073.

Anantharaman R, Menezes G, Yusuf R, et al. Testul de cosintropină cu 1 mcg la indivizi normali: o reevaluare. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17(4):693-696.

Frank LA, Oliver JW. Compararea concentraţiilor serice de cortizol la câinii normali clinic după administrarea de cosintropină proaspăt reconstituită faţă de cosintropină congelată reconstituită şi depozitată. J Am Vet Med Asoc. 1998;212(10):1569-1571.

Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Utilizarea concentraţiilor bazale de cortizol seric sau plasmatic pentru a exclude un diagnostic de hipoadrenocorticism la câini: 123 cazuri (2000-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:413-416.

Bovens C, Tennant K, Reeve J şi colab. Concentraţia bazală de cortizol seric ca test de screening pentru hipoadrenocorticism la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1541-1545.

Javadi S, Galac S, Boer P, et al. Raportul aldosteron-renină şi cortizol-adrenocorticotrop la câinii sănătoşi şi la câinii cu hipoadrenocorticism primar. J Vet Intern Med. 2006;20:556-561.

Lathan P, Scott-Moncrieff JC, Wills RW. Utilizarea raportului cortizol-ACTH pentru diagnosticul hipoadrenocorticismului primar la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1546-1550.

Kreissler JJ, Langston CE. Un caz de hipoaldosteronism hiporeninemic la câine. J Vet Intern Med. 2011;25:944-948.

Graves TK, Schall WD, Refsal K şi colab. Concentraţiile plasmatice bazale şi stimulate de ACTH aldosteronului sunt normale sau crescute la câinii cu pseudohipoadrenocorticism asociat trichuriazis. J Vet Intern Med. 1994;8(4):287-289.

DiBartola SP, Johnson SE, Davenport DJ, et al. Constatări clinicopatologice asemănătoare hipoadrenocorticismului la câinii cu boală gastrointestinală primară. J Am Vet Med Asoc. 1985;187(1):60-63.

Schaer M, Halling KB, Collins KE, et al. Hiponatremia şi hiperkaliemia combinate care mimează hipoadrenocorticismul acut la trei câini gestante. J Am Vet Med Asoc. 2001;218(6):897-899.

Willard MD, Fossum TW, Torrance A, et al. Hiponatremia şi hiperkaliemia asociate cu chilotorax idiopatic sau indus experimental la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199(3):353-358.

Nagler EV, Vanmassenhove J, van der Veer SN, et al. Diagnosticul şi tratamentul hiponatremiei: o revizuire sistematică a ghidurilor de practică clinică şi a declaraţiilor de consens. BMC Med. 2014;12:231.

Bates JA, Shott S, Schall WD. Doză inițială mai mică de pivalat de dezoxicorticosteron pentru tratamentul hipoadrenocorticismului primar canin. Aust Vet J. 2013;91:77-82.

Kintzer P, Peterson ME. Tratamentul și urmărirea pe termen lung a 205 câini cu hipoadrenocorticism. J Vet Intern Med. 1997;11:43-49.

Baumstark ME, Nussberger J, Boretti FS, et al. Utilizarea activității reninei plasmatice pentru monitorizarea tratamentului cu mineralocorticoizi la câinii cu hipoadrenocorticism primar: dezoxicorticosteron versus fludrocortizon. J Vet Intern Med. 2014;28:1471-1478.

Peterson ME, Greco DS, Orth DN. Hipoadrenocorticismul primar la zece pisici. J Vet Intern Med. 1989;3:55-58.

Smith SA, Freeman LC. Bagladi-Swanson M: Hipercalcemie datorată hipoadrenocorticismului secundar latrogen și diabet zaharat la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38(1):41-44.

Parnell NK, Powell LL, Hohenhaus AE și colab. Hipoadrenocorticismul ca manifestare primară a limfomului la două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1999;214(8):1208-1211 [1200].

Hock CE. Hipoadrenocorticism atipic la o pisică birmană. Can Vet J. 2011;52(8):893-896.

Bissett SA, Lamb M, Ward CR. Hiponatremia și hiperkaliemia asociate cu revărsare peritoneală la patru pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218(10):1590-1592.

Comentariul editorului: Recent, DOCP disponibil comercial în Europa (și poate în altă parte) pare mult mai puternic și mult mai durabil decât ar indica orice raport anterior. Medicii veterinari sunt încurajați să se consulte cu specialiștii din zona lor pentru a înțelege dacă doza și/sau frecvența administrării DOCP s-a schimbat de la publicarea acestui manual.

CAPITOLUL 310

Endocrinologie gastrointestinală

Thomas Schermerhorn

Fișă cu informații despre client: Tumora neuroendocrină gastrointestinală (NET)

Introducere

Prin unele măsuri, tractul gastrointestinal (GI) este cel mai mare organ endocrin din organism. Funcțiile endocrine ale pancreasului și ale tractului gastrointestinal sunt diverse și implică mai mult de 30 de hormoni responsabili de integrarea și coordonarea proceselor fiziologice care reglează apetitul, digestia și metabolismul energetic.1 Aceștia sunt hormoni adevărați, care intră în fluxul sanguin pentru a acționa la țesuturile țintă aflate la distanță de locul lor de origine. Unele produse au funcții paracrine sau neurotransmițătoare. Unii hormoni au izoforme multiple, iar alții produc acțiuni diferite în funcție de țesutul țintă. Diversitatea biochimică a hormonilor produși de tractul gastro-intestinal și pancreas este la

fel de largă ca și funcțiile pe care le reglează, rezultând o endocrinologie clinică complexă. În cadrul unor familii de hormoni, cum ar fi gastrina și glucagonul, o diversitate suplimentară este transmisă prin producerea de ARNm splicate alternativ și producția de preprohormoni de către gene specifice care suferă apoi diferite modificări post-translaționale pentru a produce o varietate de produse proteice legate structural, dar funcțional distincte. Explorarea amănunțită a mecanismelor genetice, biochimice și fiziologice care reglează acești hormoni complecși depășește scopul acestui capitol, dar o scurtă trecere în revistă permite discutarea sindroamelor clinice asociate cu anomalii ale producției de hormoni intestinali. Mulți hormoni GI și pancreatici au similarități biochimice și structurale care permit clasificarea în diferite familii de hormoni (Tabelul 310-1). Din punct de vedere clinic, familiile de secretine, insulină și gastrină sunt printre cele mai relevante. Alți hormoni, cum ar fi serotonina, care provoacă sindroame definite la oameni, au roluri mai puțin definite la animale. Unele, cum ar fi grelina și peptida asemănătoare glucagonului-1 (GLP-1), pot avea roluri emergente în tratamentul tulburărilor endocrine (vezi cap. 304 și 305).

TABEL 310-1

Prezentare generală a hormonilor gastrointestinali importanți

Hormoni pancreatici și intestinali

Această familie de hormoni include diverse produse de origine GI sau insulă pancreatică. Membrii importanți clinic ai familiei secretinei includ secretina, glucagonul, peptida asemănătoare glucagonului (GLP) și peptida inhibitoare gastrică (GIP). Alți hormoni importanți din acest grup includ gastrina, colecistochinina (CCK), somatostatina, motilina, grelina și serotonina.

Secretina

Secretina, un hormon peptidic produs de celulele S situate în principal în duoden, este eliberată ca răspuns la ionii de hidrogen (H+) conținuți în secrețiile gastrice.2 Ca și alți hormoni intestinali (de exemplu, CCK), secretina circulă într-una din formele moleculare de mai multe dimensiuni (polipeptidele 27-, 28-, 30- și 71-aminoacizi au fost descrise). Fiecare polipeptidă poate îndeplini o funcție ușor diferită. Acțiunile endocrine majore ale secretinei sunt stimularea lichidului care conține bicarbonat și, respectiv, a bilei din celulele ductale pancreatice și epiteliul biliar. Alte efecte includ inhibarea secreției de gastrină, producția de acid gastric și motilitatea GI. Exprimarea secretinei sau a receptorului său a fost raportată în neuronii sistemului nervos central (SNC), inimă și plămâni, dar sunt necesare studii suplimentare pentru a defini rolul (rolul) acesteia în aceste situsuri non-enterice.

Glucagon, peptidă asemănătoare glucagonului și peptidă inhibitoare gastrică

Glucagonul din celulele alfa insulare pancreatice și enteroglucagonii din celulele GI L sunt produse ale aceleiași gene. Diversitatea în cadrul acestei familii de peptide apare din

procesarea specifică a ţesuturilor a transcriptelor genelor primare. În celulele alfa insulare, ARNm primari codifică glucagon, în timp ce în celulele L, ARNm derivat din aceeaşi genă codifică GLP, GIP, enteroglucagon şi glicentin.3 Glucagonul, un hormon vital în homeostazia energetică şi metabolismul nutrienţilor, are acţiuni care contracarează în general acţiunile anabolice ale insulinei. Glucagonul este principalul stimul hormonal pentru glicogenoliza hepatica si gluconeogeneza, actiuni opuse celor ale insulinei. GLP (GLP-1 şi GLP-2) şi GIP sunt enteroglucagoni cunoscuţi sub numele de incretine, deoarece acţiunile lor sporesc secreţia de insulină indusă de nutrienţi. Dintre incretine, GLP-1 este cel mai puternic secretagog de insulină. A fost studiat pe larg ca un potenţial ajutor terapeutic pentru diabetul zaharat (DM). GLP-1 şi GLP-2 sunt eliberate din celulele L ca răspuns la nutrienţii intraluminali şi, de asemenea, modulează absorbţia intestinală a glucozei prin inhibarea motilităţii gastrice şi reglarea pozitivă mediată de GLP-2 a transportatorilor de glucoză.4,5.

Gastrin

Gastrina, sintetizată şi secretată de celulele G neuroendocrine situate în antrul stomacului şi duoden, este stimulată de proteinele ingerate şi distensia gastrică şi inhibată de pH-ul intraluminal scăzut (<3). Gastrina circulă în mai multe forme moleculare diferite care variază în greutate moleculară (de exemplu, gastrina-34, -17 şi -14), care se leagă pe suprafeţele ţesuturilor ţintă.6 Gastrin-34 este gastrina circulantă majoră, dar gastina-17 mai puţin abundentă are efecte biologice mai puternice asupra secreţiei de acid gastric, acţiunea biologică primară a acestui hormon. Gastrina acţionează împreună cu acetilcolina din terminaţiile nervoase parasimpatice autonome şi histamina pentru a regla secreţia de H+ din celulele parietale gastrice. Gastrina are efecte trofice asupra epiteliului gastric şi stimulează fluxul sanguin al mucoasei, eliberarea de pepsinogen şi motilitatea antrală. Gastrina influenţează şi producţia de enzime pancreatice şi are efecte trofice asupra ţesutului pancreatic şi duodenal.

Colecistochinina (CCK)

CCK, sintetizată de celulele I situate în duoden şi jejun, este eliberată ca răspuns la o varietate de substanţe care intră în duoden, în special H+, acizi graşi şi aminoacizi.7 În timpul sintezei, transcriptul CCK suferă o procesare care are ca rezultat o multitudine de izoforme circulante. Dintre cele şapte izoforme CCK identificate, CCK-33, CCK-39 şi CCK-58 sunt responsabile pentru principalele efecte GI. CCK-8, exprimat în neuroni, serveşte ca un neurotransmiţător peptidic în sistemul nervos enteric. Alte izoforme, cum ar fi CCK-5, CCK-12 şi CCK-63, au funcţii de importanţă GI mai mică. Acţiunile majore ale CCK includ stimularea contracţiei vezicii biliare şi a secreţiei de enzime pancreatice, ambele mediate prin neuronii colinergici presinaptici. CCK serveşte, de asemenea, la coordonarea funcţiei digestive generale, inclusiv stimularea secreţiei de lichid pancreatic (în prezenţa nivelurilor stimulatoare de secretină), inhibarea golirii gastrice, relaxarea sfincterului Oddi şi stimularea creşterii pancreatice.

Somatostatina

Peptida somatostatina este sintetizată în hipotalamus, celulele delta insulelor pancreatice, celulele GI D şi subseturile de neuroni din SNC şi sistemul nervos enteric. Celulele D intestinale eliberează somatostatina ca răspuns la nutrienţi (grăsimi şi proteine) şi bilă în lumenul intestinal. Efectele endocrine, paracrine şi neurotransmiţătoare ale somatostatinei inhibă în principal: acidul gastric, pepsinogenul, contracţia vezicii biliare, secreţia de insulină, funcţia exocrină pancreatică, motilitatea GI şi absorbţia nutrienţilor (aminoacizi şi glucoză).8

Motilin

Motilin, un hormon peptidic sintetizat în celulele GI, este înrudit structural cu grelina. Secreţia este ciclică, dependentă de a fi în stare de post sau hrănită, dar principalele sale acţiuni endocrine au loc în timpul postului. Între mese, motilina iniţiază şi coordonează complexele de motilitate migratoare (MMC), care servesc la curăţarea intestinelor în stările interdigestive. După masă, motilina este eliberată ca răspuns la intrarea acidului din stomac (H+) sau a lipidelor în intestinul subţire. În stare de hrănire, motilina serveşte la coordonarea secreţiilor gastrice, pancreatice şi biliare.9

Grelin

Hormonul grelina, înrudit structural cu motilina, a fost recent identificat ca un mediator important al apetitului şi metabolismului energetic.10 Grelina, sintetizată şi secretată în stomac, stimulează apetitul, creşterea adipocitelor şi sinteza şi secreţia hormonului de creştere hipofizar (GH). Ghrelin oferă o legătură între nutrienţii dietetici, energia calorică şi axa hipofizară-GH vitală pentru reglarea creşterii.

Serotonina

Serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) este o neuropeptidă şi un hormon situat în neuronii enterici şi celulele enterocromafine distribuite în tractul gastro-intestinal. 5-HT de origine enterocromafină acţionează ca un agent endocrin şi paracrin pentru a stimula contracţia muşchilor netezi GI şi secreţia intestinală.11

Insulinomul

Tumorile neuroendocrine, diagnosticate mai puţin frecvent la câini şi pisici, sunt cel mai adesea localizate în pancreas, unde apar din celulele insulare (tumori cu celule insulare; vezi cap. 303). Leziunile metastatice sunt frecvente în mezenter, intestin şi ficat. Insulinomul este mai rar, dar este cea mai frecventă tumoare neuroendocrină raportată la câini şi este rară la pisici (vezi cap. 303).12-15 Pancreasul este cea mai frecventă localizare pentru formarea insulinomului, dar aceste tumori pot fi găsite şi în localizările mezenterice, splenice şi hepatice. Nu este clar dacă insulinoamele non-pancreatice reprezintă tumori primare sau metastatice. Insulinoamele provoacă creşteri fluctuante ale concentraţiilor circulante de insulină care nu sunt sub control fiziologic. Ca urmare, animalele de companie cu insulinom au hipoglicemie episodică. Bilanţul acestui capitol este axat pe gastrinom, glucagonom şi alte afecţiuni mai puţin frecvente.

Gastrinom

Prezentare generală

Gastrinomul este o tumoră neobişnuită la câini şi pisici16-20 şi nu au fost publicate studii la scară largă despre gastrinomul canin sau felin. Supraproducţia de gastrină de către gastrinoame poate duce la sindromul Zollinger-Ellison, asociat clinic cu hipertrofie antrală gastrică, hiperaciditate şi ulceraţie.21 Tratamentul este îndepărtarea chirurgicală. Tratamentul de susţinere este direcţionat spre suprimarea producţiei de acid gastric.

Semnale şi semne clinice

Literatura veterinară citează mai puţin de 50 de cazuri de gastrinom la câini şi pisici, majoritatea la câini. Vârsta medie la diagnosticare la câini este de aproximativ 8 ani, iar pisicile au fost puţin mai în vârstă. Observaţiile frecvente ale proprietarului includ vărsături, diaree şi scădere în greutate. Preocupările mai puţin frecvente includ durerea abdominală aparentă, sângerarea gastrointestinală, polidipsia şi constipaţia. Hiperaciditatea indusă de gastrină poate duce la esofagită de reflux cu regurgitare rezultată şi colici esofagiene (vezi cap. 273). Gastropatia, caracterizată prin hipertrofie a mucoasei, ulceraţie a mucoasei şi, în cazuri severe, obstrucţie a fluxului de ieşire, duce la vărsături şi scădere în greutate. Se poate dezvolta diaree din cauza efectelor inhibitoare ale gastrinei asupra absorbţiei intestinale a apei. Gastrinoamele, de obicei destul de mici, nu sunt de obicei detectate în timpul palpării abdominale. Rezultatele examenului fizic depind de stadiul bolii. Semnele, dacă există, nu sunt specifice. La începutul bolii, examenul fizic este adesea neremarcabil. Animalele cu esofagită, ulceraţie gastrică sau perforaţie gastrică prezintă durere la palparea esofagiană sau abdominală, semne de deshidratare, febră şi semne de şoc.

Constatări de laborator

Gastrinomul nu este asociat cu modificări specifice ale hemogramei complete (CBC) sau panourilor de biochimie serică. Descoperirile nespecifice de leucocitoză, neutrofilie cu deplasare la stânga, anemie şi pan-hipoproteinemie cauzate de inflamaţie şi pierderi de sânge pot fi observate secundare ulceraţiilor gastrice. Alte anomalii biochimice raportate includ hipoalbuminuria, hipokaliemia, hipocloremia, hiponatremia, alcaloza metabolică, hiperbilirubinemia şi activităţile crescute ale enzimelor hepatice. Modificările biochimice pot să nu fie cauzate de gastrinom în sine, dar se pot dezvolta secundar consecinţelor hipergastrinemiei, cum ar fi vărsături cronice, diaree sau metastaze hepatice. Unii câini cu gastrinom au avut tulburări concomitente (mielofibroză, obstrucţie a căilor biliare) care au contribuit la tulburări clinicopatologice. Unele gastrinoame pot produce şi secreta hormoni în plus faţă de gastrină; au fost raportate secreţii concomitente de insulină şi hormon adrenocorticotrop (ACTH).

Diagnostic imagistic de rutină

Ecografia (US; vezi cap. 88) este în general mai utilă decât radiografia în diagnosticul gastrinomului. Ecografia abdominală, mai eficientă în depistarea unei mase pancreatice

decât radiografiile, poate evidenţia modificări gastrice în concordanţă cu ulceraţie, hipertrofie a pliurilor mucoase şi rugale şi pereţii gastrici îngroşaţi. Ecografia poate permite detectarea metastazelor la locurile extrapancreatice, cum ar fi ficatul sau ganglionii limfatici. Radiografia simplă nu este în general utilă sau dezvăluie doar modificări nespecifice. Utilizarea radiografiei cu contrast, descrisă în mai multe raportări de caz, a identificat hipertrofia pliului rugal gastric, îngustarea antrului datorită hipertrofiei şi defecte ale mucoasei cauzate de ulceraţie. Endoscopia, de valoare limitată în obţinerea unui diagnostic definitiv, poate oferi informaţii utile cu privire la inflamaţia şi ulceraţia esofagiană, pliurile gastrice proeminente, hipertrofia antrală, ulceraţia gastrică şi duodenală şi hipersecreţia de lichid gastric (vezi cap. 113). Biopsia endoscopică poate permite caracterizarea histologică a modificărilor gastrointestinale, dar nu este probabil să ofere diagnosticul definitiv de gastrinom.

Diagnostic

Prezentare generală

Este disponibilă o gamă largă de opţiuni de testare, inclusiv măsurarea concentraţiilor serice de gastrină, producţia de acid bazal, stimularea secretinei şi calciului a secreţiei de gastrină şi imagistica tumorală folosind o somatostatina marcată pentru localizarea scintigrafică. La câini şi pisici, aceste studii nu sunt frecvente.

Măsurători bazale: concentraţii serice de gastrină şi pH gastric

Concentraţiile serice de gastrină sunt de obicei crescute la oamenii şi câinii cu gastrinom. La oameni, nivelurile serice de gastrină > 1000 ng/L împreună cu pH-ul gastric < 2,5 sunt considerate diagnostice pentru gastrinom. Această pereche de măsurători de gastrină şi acid gastric nu a fost utilizată pe scară largă în medicina veterinară. Concentraţiile serice de gastrină la câinii cu gastrinom confirmat histologic s-au situat de câteva ori peste limita superioară a intervalelor de referinţă, dar nu a fost stabilit nicio limită specifică pentru normal. Concentraţiile de gastrină din sânge la câini şi pisici pot fi crescute în boli de rinichi, gastropatii, hepatopatii şi cu utilizarea medicamentelor care inhibă producţia de acid gastric. Măsurătorile pH-ului şi/sau secreţiei de acid gastric, raportate la câţiva câini cu gastrinom, au observat un pH gastric scăzut. Măsurarea concentraţiilor serice de gastrină nu poate fi utilizată ca un singur test pentru a confirma gastrinomul, chiar dacă este ridicat. Astfel de rezultate sunt cele mai utile atunci când suspiciunea clinică de gastrinom este mare şi au fost excluse alte tulburări care ar putea provoca hipergastrinemie.

Testare provocatoare

Testele provocatoare măsoară eliberarea de gastrină ca răspuns la secretină sau calciu (Ca). Nici secretina, nici injectarea de Ca nu duc la o creştere a gastrinei la indivizii normali, dar ambele provoacă eliberarea de gastrină din gastrinoame. Testul de stimulare a secretinei este cel mai des folosit test provocator la oameni, dar experienţa cu acest test la animale este destul de limitată. Principiul testului se bazează pe capacitatea de răspuns sporită a ţesutului gastrinom la secretină. Un protocol utilizat la câini a fost obţinerea de probe de ser

înainte şi la 2, 5, 10 şi 20 de minute după injectarea IV de secretină (2 până la 4 U/kg).22 Un protocol alternativ este obţinerea de probe înainte şi la 2, 5, 10, 30 şi 60 de minute după injectarea IV a 2 U/kg secretină. deoarece răspunsul tumorii la secretina injectată este de obicei rapid şi de scurtă durată. Oamenii cu gastrinom au o creştere de aproximativ două ori a gastrinei după injectarea secretinei. În timp ce rapoartele privind testele de stimulare a secretinei la câini sunt rare, rezultatele au fost similare cu cele raportate la om. Cu toate acestea, nu toţi câinii cu gastrinom au prezentat o creştere a gastrinei de peste două ori peste valoarea iniţială.22

Testul de stimulare cu Ca, o alternativă la stimularea secretinei, poate fi preferat deoarece este ieftin şi disponibil pe scară largă. Efectele cardiace adverse în timpul perfuziei reprezintă un dezavantaj potenţial, necesitând măsuri de precauţie adecvate (vezi cap. 298). Protocolul descris include probe de ser colectate înainte şi la 15, 30, 60 şi 90 de minute după perfuzia IV de Ca (2 mg/kg IV, administrată în decurs de 1 minut).24 Secreţia maximă de gastrină a fost detectată la 60 de minute. Oamenii cu gastrinom au de obicei o creştere de două ori a concentraţiilor serice de gastrină după stimulare, la fel ca şi câţiva câini cu gastrinom confirmat.

Patologie

Gastrinoamele sunt de obicei noduli neoplazici solitari localizaţi în pancreas, dar au fost raportate mase multiple. La câine, tumora este localizată mai des în membrul drept sau corpul pancreasului, iar metastazele sunt frecvente în momentul diagnosticării. Leziunile metastatice pot fi identificate în locuri non-pancreatice (ganglioni limfatici, mezenter, suprafeţe peritoneale, spline şi ficat) în până la 85% din cazuri. Microscopic, gastrinoamele sunt carcinoame de origine a celulelor endocrine şi colorate folosind imunohistochimie. În studiile ultrastructurale, identificarea granulelor intracelulare specifice poate permite diagnosticul definitiv al gastrinomului. Deşi rar efectuate, măsurătorile hormonale pe extracte de ţesut tumoral pot fi, de asemenea, utilizate pentru a confirma producţia de gastrină. Ulceraţia GI secundară hipergastrinemiei este frecventă, poate afecta esofagul, stomacul şi intestinul şi poate duce la perforaţie şi peritonită. S-a raportat hipertrofia peretelui gastric. Tulburările endocrine suplimentare observate la unii câini includ carcinomul tiroidian şi hiperplazia suprarenală.

Glucagonomul

Prezentare generală

Glucagonomul este o tumoră endocrină rară care a fost raportată la mai mulţi câini25-27 şi la o singură pisică.28 Apare din celulele alfa neuroendocrine din insulele pancreatice. Concentraţiile excesive de glucagon circulant se datorează secreţiei autonome care induce gluconeogeneza hepatică şi glicogenoliza, care la rândul lor produc rezistenţă la insulină, intoleranţă la glucoză şi, în unele cazuri, DZ evident. Tratamentul definitiv se realizează prin îndepărtarea chirurgicală a glucagonomului. Eritemul migrator necrolitic (NME), o afecţiune dermatologică caracterizată prin cruste şi o erupţie cutanată, este considerată

patognomonică pentru glucagonomul la oameni.29 La câini, această afecţiune a fost observată în glucagonom, dar este cel mai frecvent asociată cu boala hepatică (vezi cap. 10 şi 285).30

Semnale şi semne clinice

La diagnosticare, câţiva câini descrişi ca având glucagonom erau de vârstă mijlocie sau mai în vârstă, iar pisica avea 6 ani. Alături de semne nespecifice, cum ar fi letargia şi scăderea apetitului, câţiva proprietari de câini au fost îngrijoraţi de eroziunile şi ulcerele pielii care nu se vindecă. Distribuţia leziunilor şi implicarea locurilor mucocutanate sunt, de asemenea, în concordanţă cu bolile autoimune ale pielii. S-a raportat că leziunile implică buzele, nasul, urechile, botul, labele, ventrul, regiunea inghinală şi extremităţile (Figura 310-1). Câinii cu DZ necontrolat la momentul diagnosticului prezintă polidipsie, poliurie şi scădere în greutate. Terapia cu insulină poate fi relativ ineficientă în controlul hiperglicemiei, necesitând doze mari.

FIGURA 310-1 Leziuni de eritem migrator necrolitic pe picior şi pernă la un câine cu glucagonom.

Constatări de laborator

Numeroase anomalii nespecifice de laborator au fost raportate la câinii cu glucagonom, dar niciuna nu este specifică. Activităţile serice crescute ale alanin aminotransferazei (ALT) şi fosfatazei alcaline (ALP) împreună cu scăderea albuminei, azotului ureic din sânge (BUN) şi colesterolului au fost identificate la unii câini cu NME şi glucagonom. Când luăm în considerare un diagnostic de glucagonom, merită să ne amintim că parametrii hepatici anormali la câinii cu glucagonom imită boala hepatică primară, o cauză mai frecventă a NME la câini. Testele funcţiei hepatice, cum ar fi acizii biliari şi nivelurile de amoniac din sânge, au fost normale la câinii cu glucagonom, dar pot fi importante atunci când se investighează posibilitatea apariţiei unei boli hepatice.

Diagnostic imagistic

Ecografia abdominală (vezi cap. 88) este mai sensibilă decât radiografia pentru detectarea unei mase pancreatice, dar masele nu au fost detectate la majoritatea câinilor cu glucagonom raportaţi. Examinarea tomografiei computerizate (CT) a identificat o masă pancreatică la un câine. Anomalii ale aspectului ficatului din SUA au fost frecvent observate la câinii cu glucagonom, dar nu a fost observat un model consistent. La câinii cu NME, este important să ne amintim că boala hepatică este o cauză mai frecventă decât glucagonomul. Anomaliile hepatice la US ar trebui evaluate în contextul dacă un animal de companie are sau nu boală hepatică primară sau glucagonom.

Diagnostic

Diagnosticul definitiv al glucagonomului se bazează pe demonstrarea hiperglucagonemiei, observată la majoritatea câinilor cu glucagonom raportaţi anterior. Hiperglucagonemia la câinii afectaţi a prezentat variabilitate, cu creşteri variind de la aproximativ 1,5 până la 15 ori limita superioară a intervalului de referinţă. Nicio concentraţie în ser nu este diagnostică pentru glucagonom, dar concentraţiile serice de >1000 ng/L sunt considerate diagnostice pentru glucagonom la om. Deoarece glucagonul seric poate creşte în alte tulburări decât glucagonomul, diagnosticul este pus în mod adecvat numai atunci când hiperglucagonemia apare în asociere cu semne clinice de exces de hormoni. Eforturile de diagnosticare pot fi complicate de lipsa testelor serice disponibile comercial pentru glucagonul canin şi felin. Măsurarea aminoacizilor din plasmă poate oferi sprijin pentru diagnosticul de glucagonom. Hiperglucagonemia stimulează gluconeogeneza hepatică, accelerează turnover-ul aminoacizilor şi scade concentraţiile plasmatice de aminoacizi. Concentraţiile de arginină, histidină şi lizină au fost reduse la toţi câinii cu glucagonom la care au fost efectuate măsurători.

Patologie

Glucagonomul pancreatic este de obicei un neoplasm solitar care poate apărea din orice regiune a pancreasului (membre, corp) şi rapoartele sugerează că metastazele sunt frecvente la câini. Ficatul a fost locul principal al metastazelor la majoritatea, deşi au fost observate metastaze limfatice. Nodulii metastatici pot fi funcţionali (metastaza hepatică a fost singurul loc în care a fost documentată producţia de glucagon la un câine cu glucagonom), sugerând că îndepărtarea chirurgicală incompletă a metastazelor ar putea duce la semne persistente. Prin convenţie, aceste tumori au colorare pozitivă pentru glucagon atunci când sunt examinate folosind imunohistochimie. Exprimarea altor hormoni insulare şi markeri neuroendocrini pot fi detectate. Majoritatea câinilor cu glucagonom au prezentat colorare celulară pozitivă împotriva mai multor hormoni, deşi nu este clar dacă aceste tumori secretă alţi hormoni decât glucagonul.

Alte tumori neuroendocrine

carcinoid

Tumorile neuroendocrine care secretă substanţe vasoactive precum 5-HT (cunoscută şi ca serotonină) sau kinine sunt denumite tumori carcinoide. Aceste tumori pot apărea din celule neuroendocrine situate în epiteliul arborelui bronşic, plămâni, sistemul biliar, tractul gastro-intestinal şi alte locuri. La oameni, „sindromul carcinoid" se caracterizează prin diaree apoasă, disconfort abdominal, crampe abdominale, bronhoconstricţie şi hiperemie a obrajilor şi a frunţii („înroşirea feţei"). Tumorile carcinoide sunt rare la câini şi pisici. Cele mai multe informaţii despre aceste tumori provin din descrieri de un singur caz.31 La câini, carcinoizi au fost găsite în stomac, duoden, jejun, regiunea ileocolică, colon şi rect.32-36 Pe baza doar câteva rapoarte care prezintă pisici, locaţiile includ ficatul, pancreasul şi tractul gastro-intestinal.37,38.

Majoritatea carcinoidelor raportate la câini şi pisici provoacă semne legate de prezenţa fizică a tumorii şi nu par să fie funcţionale. Sindromul carcinoid nu a fost raportat la pisici. Unul câine raportat a avea sindrom carcinoid nu a avut concentraţii crescute de substanţe vasoactive 5-HT sau kinine.39 Diagnosticul carcinoidului se face adesea post-mortem, dar atunci când este identificat antemortem, se recomandă îndepărtarea chirurgicală a carcinoidului. Îndepărtarea tumorii poate îmbunătăţi semnele care rezultă din prezenţa sa fizică (obstrucţie intestinală, de exemplu), deşi frecvenţa mare a metastazelor face improbabilă îndepărtarea completă a tumorii. În singurul caz raportat de sindrom carcinoid suspectat la un câine, îndepărtarea tumorii a dus la ameliorarea sau rezoluţia semnelor clinice ale câinelui.39 Concentraţiile serice de 5-HT şi alte substanţe vasoactive pot fi măsurate pentru a confirma suspectarea carcinoidului la oameni, dar aceste teste nu au fost efectuate la animale. Examinarea histologică a ţesutului tumoral este necesară pentru a confirma diagnosticul.

Polipeptidomul pancreatic

Polipeptidomul pancreatic este o tumoare neuroendocrină puţin înţeleasă care apare ca parte a sindromului neoplaziei endocrine multiple (MEN) la oameni, dar se dezvoltă sporadic şi la om şi a fost raportată la câine.24 Multe tumori neuroendocrine funcţionale de origine insulă pancreatică colorează pozitiv mai mulţi hormoni peptidici, inclusiv polipeptidul pancreatic (PP). Când principalul hormon proteic exprimat este PP, tumora este denumită polipeptidom pancreatic. Semnele clinice asociate cu excesul de secreţie de PP sunt minime şi majoritatea polipeptidoamelor pancreatice sunt considerate nefuncţionale.40 O minoritate de polipeptidoame pancreatice umane au fost suspectate că produc semne clinice legate de eliberarea tumorală a PP. Semnele raportate cu excesul de PP includ dureri abdominale şi diaree. Unii au avut pancreatită. La un câine, concentraţiile plasmatice crescute de PP au fost asociate cu vărsături cronice, ulcere duodenale şi semne de gastrită hipertrofică. Câinele avea, de asemenea, un adenocarcinom pancreatic, care s-a colorat pozitiv pentru PP şi insulină, dar nu şi alte peptide produse de obicei de tumorile neuroendocrine pancreatice canine (gastrină, glucagon sau somatostatina).24

Referinţe

Ahlman H, Nilsson O. Intestinul ca cel mai mare organ endocrin din organism. Ann Oncol. 2001;12(Suppl 2):S63-S68.

Afroze S, Meng F, Jensen K şi colab. Rolurile fiziologice ale secretinei şi ale receptorului acesteia. Ann Transl Med. 2013;1(3):29.

Sandoval DA, D'Alessio DA. Fiziologia peptidelor proglucagon: rolul glucagonului şi al GLP-1 în sănătate şi boală. Physiol Rev. 2015;95(2):513-548.

Rudinsky AJ, Adin CA, Borin-Crivellenti S, et al. Farmacologia exenatidei cu eliberare prelungită a peptidei asemănătoare glucagonului-1 la pisici sănătoase. Domest Anim Endocrinol. 2015;51:78-85.

Gilor C, Graves TK, Gilor S, et al. Exenatida mimetică GLP-1 potenţează secreţia de insulină la pisicile sănătoase. Domest Anim Endocrinol. 2011;41(1):42-49.

Dockray GJ. Endocrinologie clinică şi metabolism. Gastrin. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18(4):555-568.

Rehfeld JF. Endocrinologie clinică şi metabolism. colecistochinină. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18(4):569-586.

MJ scăzut. Endocrinologie clinică şi metabolism. Sistemul neuroendocrin somatostatina: fiziologie şi relevanţă clinică în tulburările gastrointestinale şi pancreatice. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18(4):607-622.

Chen CY, Tsai CY. Grelină şi motilină în sistemul gastrointestinal. Curr Pharm Des. 2012;18(31):4755-4765.

Kojima M, Hosoda H, Kangawa K. Endocrinologie clinică şi metabolism. Ghrelin, o nouă peptidă din stomac care eliberează hormonii de creştere şi stimulează apetitul. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18(4):517-530.

Mawe GM, Hoffman JM. Semnalizarea serotoninei în funcţiile intestinale, disfuncţii şi ţinte terapeutice. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(8):473-486.

Goutal CM, Brugmann BL, Ryan KA. Insulinomul la câini: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(3):151-163.

Jackson TC, Debey B, Lindbloom-Hawley S, şi colab. Caracterizarea celulară şi moleculară a unui insulinom feline. J Vet Intern Med. 2009;23(2):383-387.

Greene SN, Bright RM. Insulinomul la o pisică. J Small Anim Pract. 2008;49(1):38-40.

Kraje AC. Hipoglicemie şi complicaţii neurologice ireversibile la o pisică cu insulinom. J Am Vet Med Asoc. 2003;223(6):812-814 [810].

Gal A, Ridgway MD, Fredrickson RL. O prezentare clinică neobişnuită a unui câine cu gastrinom. Can Vet J. 2011;52(6):641-644.

Hoenerhoff M, Kiupel M. Gastrinom şi somatostatinom concomitent la un câine de apă portughez de 10 ani. J Comp Pathol. 2004;130(4):313-318.

Green RA, Gartrell CL. Gastrinom: un studiu retrospectiv pe patru cazuri (1985-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33(6):524-527.

Diroff JS, Sanders NA, McDonough SP, et al. Neoplazie cu secreţie de gastrină la o pisică. J Vet Intern Med. 2006;20(5):1245-1247.

Eng J, Du BH, Johnson GF şi colab. Gastrinomul de pisică şi secvenţa gastrinelor de pisică. Regul Pept. 1992;37(1):9-13.

Epelboym I, Mazeh H. Sindromul Zollinger-Ellison: consideraţii clasice şi controverse actuale. Oncolog. 2014;19(1):44-50.

Simpson KW. Gastrinom la câini. Bonagura JD. Practica curentă de terapie veterinară a lui Kirk pentru animale mici. ed 13. Saunders: Philadelphia; 2000:617.

Breitschwerdt EB, MacLachlan NJ, Argenzio RA, et al. Secreţia de acid gastric la câinii Basenji cu enteropatie imunoproliferativă. J Vet Intern Med. 1991;5(1):34-39.

Zerbe CA, Boosinger TR, Grabau JH, et al. Polipeptidă pancreatică şi tumoră secretoare de insulină la un câine cu ulcere duodenale şi gastrită hipertrofică. J Vet Intern Med. 1989;3(3):178-182.

Oberkirchner U, Linder KE, Zadrozny L, et al. Tratamentul de succes al eritemului migrator necrolitic canin (dermatită necrolitică superficială) datorat glucagonomului metastatic cu octreotidă. Dermatol veterinar. 2010;21(5):510-516.

Allenspach K, Arnold P, Glaus T şi colab. Tumora neuroendocrină producătoare de glucagon asociată cu hipoaminoacidemie şi leziuni ale pielii. J Small Anim Pract. 2000;41(9):402-406.

Torres SM, Caywood DD, O'Brien TD şi colab. Rezolvarea dermatitei necrolitice superficiale după excizia unui neoplasm pancreatic secretor de glucagon la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33(4):313-319.

Asakawa MG, Cullen JM, Linder KE. Eritem migrator necrolitic asociat cu un carcinom neuroendocrin hepatic primar care produce glucagon la o pisică. Dermatol veterinar. 2013;24(4):466-469 [e109- e110].

Tseng HC, Liu CT, Ho JC şi colab. Eritem migrator necrolitic şi glucagonom care se ridică din capul pancreatic. Pancreatologie. 2013;13(4):455-457.

Jacobson LS, Kirberger RM, Nesbit JW. Ecografia hepatică şi constatările patologice la câinii cu sindrom hepatocutanat: concepte noi. J Vet Intern Med. 1995;9(6):399-404.

Spugnini EP, Gargiulo M, Assin R, et al. Carboplatin adjuvant pentru tratamentul carcinoidului intestinal la un câine. In Vivo. 2008;22(6):759-761.

Lippo NJ, Williams JE, Brawer RS şi colab. Hemobilie acută şi hemocolecist la 2 câini cu carcinoid al vezicii biliare. J Vet Intern Med. 2008;22(5):1249-1252.

Choi US, Alleman AR, Choi JH, et al. Caracterizarea citologică şi imunohistochimică a unui carcinoid pulmonar la un câine. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37(2):249-252.

Sako T, Uchida E, Okamoto M, et al. Evaluarea imunohistochimică a unui carcinoid intestinal malign la un câine. Veterinarul Pathol. 2003;40(2):212-215.

Albers TM, Alroy J, McDonnell JJ, et al. Un carcinoid gastric slab diferenţiat la un câine. J Vet Diagn Invest. 1998;10(1):116-118.

Coughlin AS. Carcinoid în intestinul gros canin. Vet Rec. 1992;130(22):499-500.

Rossmeisl JH Jr, Forrester SD, Robertson JL şi colab. Vărsături cronice asociate cu un carcinoid gastric la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38(1):61-66.

Carakostas MC, Kennedy GA, Kittleson MD, et al. Tumora malignă carcinoidă a intestinului anterior la o pisică domestică. Veterinarul Pathol. 1979;16(5):607-609.

Tappin S, Brown P, Ferasin L. O tumoră neuroendocrină intestinală asociată cu tahicardie ventriculară paroxistică şi melaena la un boxer de 10 ani. J Small Anim Pract. 2008;49(1):33-37.

Kuo SC, Gananadha S, Scarlett CJ, et al. Tumori sporadice secretoare de polipeptide pancreatice (PPomas) ale pancreasului. World J Surg. 2008;32(8):1815-1822.

CAPITOLUL 311

Feocromocitom

Sara Galac

Fişă cu informaţii despre client: Feocromocitom

Context şi definiţie

Feocromocitomul este o tumoare neuroendocrină producătoare de catecolamine care provine din celulele cromafine ale medulei suprarenale.1 Este considerat a fi malign. Manifestările sunt diverse şi le pot imita pe cele ale diverselor afecţiuni, ceea ce duce adesea la diagnosticare eronată şi întârziată. Nu este surprinzător că feocromocitomul şi-a câştigat, prin urmare, titlul de „mare mimic". Conştientizarea clinicianului cu privire la feocromocitom reprezintă un pas iniţial crucial în stabilirea unui diagnostic, dar pentru confirmare sunt necesare dovezi biochimice ale producţiei excesive de catecolamine şi imagistică diagnostică.2,3 Majoritatea feocromocitoamelor sunt unilaterale, dar ocazional ambele suprarenale sunt afectate. Feocromocitomul poate coexista cu alte neoplasme endocrine, cum ar fi tumora adrenocorticală secretoare de cortizol, tumora hipofizară secretantă de hormon adrenocorticotrop (ACTH), tumora tiroidiană, insulinomul sau tumora paratiroidiană sau hiperplazia.4-8 Etiologia feocromocitomului este mare necunoscută. Recent, analiza mutaţiei a demonstrat o mutaţie missens a succinat dehidrogenazei subunităţii D (SDHD).9 La om, mutaţia germinală a SDHD este prezentă în mod obişnuit în formele familiale de feocromocitom, în plus faţă de mutaţiile SDHD, NF1, RET1 şi VHL. dezvoltarea feocromocitomului la câini.9

Fiziologie

Medula suprarenală provine din sistemul nervos simpatic, dar fără axonii şi dendritele neuronilor. Celulele medulare, numite feocromocite sau celule cromafine, eliberează epinefrină şi norepinefrină în fluxul sanguin. Medula este foarte vascularizată şi conectată

direct la sistemul aortic abdominal. Există o relaţie vasculară strânsă între medular şi cortex. Sângele care curge din zona reticulară părăseşte glanda prin vasele medulare. Inervaţia şi vascularizarea unică a medularei suprarenale stau la baza răspunsului „luptă sau fugă”.12

Catecolaminele (epinefrina şi norepinefrina) sunt sintetizate din aminoacidul tirozină printr-o serie de modificări (Figura 311-1). Când tirozina intră în celulele cromafine, este transformată în L-dihidroxifenilalanină de către enzima tirozinhidroxilază. Acest prim pas în cale este pasul de limitare a ratei şi este inhibat feedback-ul de norepinefrină. Epuizarea catecolaminelor intracelulare creşte rapid activitatea enzimatică, în timp ce nivelurile crescute de catecolamine conduc la reglarea lor în jos.13 În majoritatea neuronilor simpatici postganglionari, norepinefrina este produsul final. Cu toate acestea, medula suprarenală exprimă o enzimă suplimentară neprezentă în neuronii adrenergici, feniletanolamină-N-metiltransferaza (PNMT).12 Deoarece numai medula suprarenală este expusă la niveluri ridicate de cortizol (datorită fluxului sanguin centripet din cortex), este permisă inducerea expresiei genei PNMT. Acest mecanism fiziologic trebuie să fie luat în considerare în procedurile de diagnosticare pentru feocromocitom.14 În cadrul medulei suprarenale, norepinefrina este eliberată din veziculele cromafine în citoplasmă şi este transformată în epinefrină. Cantitatea de epinefrină şi norepinefrină stocată variază de la specie la specie. La câini, catecolaminele includ de obicei mai multă epinefrină (70%) şi mai puţină norepinefrină (30%). Procentele sunt de 60 şi 40% la pisici, 80 şi 20% la om.15

MEDULA SUPRRENALA

tirozină

DOPA

AADG

Liber SULTIA3 Normetanefrine normetanefrine sulfat

SULTIA3 Metanephrine metanefrină sulfat gratuit

FIGURA 311-1 Reprezentare schematică a sintezei şi metabolismului catecolaminelor în glanda suprarenală. Tirozina este transformată în L-dihidroxifenilalanină (DOPA) de către enzima tirozin hidroxilază (TH), iar metabolizarea ulterioară în dopamină este orchestrată de enzima aromatică L-aminoacid decarboxilază (AADC). Dopamina este transformată de enzima dopamină beta-hidroxilaza (DHB) în norepinefrină, care este în cele din urmă transformată în epinefrină de către enzima PNMT, stimulată de cortizolul din cortexul suprarenal. Catecolaminele sunt metabolizate de enzima catecol-O-metiltransferaza (COMT) şi pot fi măsurate ca normetanefrine libere şi normetanefrine în plasmă. Conjugarea normetanefrinei şi metanefrinei de către

enzima sulfotransferaza (SULTIA3) are loc în tractul gastrointestinal, rinichi şi ficat, iar metanefrinele conjugate cu sulfat pot fi măsurate în urină.

Catecolaminele sunt eliberate prin exocitoză la stimularea celulei cromafine de către acetilcolină din sistemul nervos simpatic. Semnalul de eliberare este declanşat de factori de stres, cum ar fi anxietatea, frica, durerea, trauma, hemoragia sau alte pierderi de lichide, modificări ale pH-ului sângelui, hipoglicemie sau expunerea la căldură sau frig excesive. Timpul de înjumătățire plasmatică al catecolaminelor circulante este scurt şi inactivarea lor începe în câteva minute.16,17 Ele sunt metabolizate în ficat şi rinichi, dar pot fi şi inactivate prin deconjugare în tractul gastrointestinal (GI). În plus față de acest metabolism extra-suprarenal al catecolaminelor circulante, există un metabolism continuu al norepinefrinei şi al epinefrinei în medula suprarenală datorită scurgerii norepinefrinei şi adrenalinei din granulele lor de depozitare. Aceasta duce la producţia intracelulară substanţială de metaboliţi O-metilaţi, metanefrină (MN) şi normetanefrine (NMN) (vezi Figura 3111). Aceste procese metabolice din interiorul medular sunt independente de eliberarea exocitotică de catecolamine şi reprezintă sursa primară de MN şi NMN circulante. La om, aproximativ 93% din MN circulant şi 25 până la 40% din NMN circulant sunt derivate din metabolismul catecolaminei în celulele cromafine suprarenale. Există o concepţie greşită că depozitele veziculare de catecolamine există într-o stare statică până când un stimul evocă eliberarea în spaţiul extracelular.13 Mai degrabă, depozitele veziculare sunt într-un echilibru foarte dinamic cu catecolaminele din citoplasma înconjurătoare. Transportul activ rapid de la citoplasmă la vezicule contrabalansează scurgerea pasivă în exterior din vezicule. Deşi doar o mică parte din catecolaminele din citoplasmă scapă de sechestrarea veziculoasă, ea rămâne o sursă majoră de metaboliţi ai catecolaminei.18 Catecolaminele activează receptorii adrenergici cuplaţi cu proteina G, care sunt împărţiţi în tipuri alfa şi beta şi subtipurile lor. O prezentare generală a locaţiei receptorilor şi a relevanţei lor fiziologice este dată în Tabelul 311-1.

TABEL 311-1

Tipuri şi subtipuri de catecolamine, localizarea ţesuturilor şi efectele

Modificat din Galac S, Reusch C, Kooistra H, et al: Adrenals. În Rijnberk A, Kooistra HS, editori: Clinical endocrinology of dogs and cats, ed 2, Hanovra, 2010, Schlutersche, p 140.

Manifestări clinice

Semnalizarea

Feocromocitomul este diagnosticat cel mai des la câinii în vârstă (medie: 11 ani).5'7'19 Nu există predilecţie aparentă de gen sau rasă. Descrierea frecventă a feocromocitomului la unele rase (Rhodesian Ridgeback, Labrador Retriever, Boxer, Golden Retriever, rase

Terrier) reflectă popularitatea acestora mai mult decât riscul lor relativ de îmbolnăvire.15,20 La pisici, feocromocitomul este considerat extrem de rar; doar trei cazuri au fost raportate în literatura veterinară.21-23

Semne clinice

Semnele clinice asociate cu feocromocitomul sunt legate de acţiunile directe ale catecolaminelor secretate şi/sau de natura ocupantă sau invazivă a masei suprarenale. Secreţia de hormoni din tumoră este sporadică şi imprevizibilă. Manifestările clinice datorate excesului de catecolamine circulante variază considerabil. Câinii cu feocromocitom au cel mai adesea episoade intermitente de colaps, slăbiciune şi/sau gâfâit.5,7,19 Episoadele sunt paroxistice şi pot apărea de mai multe ori pe zi sau pe săptămână, sau numai la intervale de la săptămâni până la luni. Pot fi uşoare sau pot pune viaţa în pericol şi pot progresa în timp. Manifestările clinice legate de excesul de catecolamine pot fi clasificate după cum urmează15:

Sistemul cardiorespirator şi/sau hipertensiune arterială sistemică: tahipnee, gâfâit, tahicardie, aritmii, colaps, mucoase palide, hemoragie nazală, gingivală sau oculară, orbire acută

Sistemul neuromuscular: slăbiciune, anxietate, stimulare, tremor muscular, convulsii

Nespecifice: anorexie, scădere în greutate, letargie

Diverse: poliurie/polidipsie, vărsături, diaree, dureri abdominale

Feocromocitoamele mari pot deveni invazive. Structura lor eterogenă îi face predispuși la episoade de sângerare şi necroză. Manifestările clinice ale unui feocromocitom suprarenal ocupant spaţiu pot fi legate de:

Invazia de către tumora venei cave: ascita, edemul membrelor posterioare, distensia venelor epigastrice caudale

Invazia de către tumora aortei (tromboembolism aortic): membre posterioare dureroase şi slabe, parapareză, absenţa pulsului femural, extremităţi distale reci5,24

Ruptura spontană a tumorii: hemoragie retroperitoneală (letargie, tahipnee, tahicardie, slăbiciune, mucoase palide, dureri abdominale)25

La câini, feocromocitoamele pot metastaza la ficat, rinichi, splină, ganglioni limfatici regionali, plămâni, inimă, oase şi sistemul nervos central (SNC). Boala metastatică poate provoca semne clinice specifice organului. La câini, au fost raportate de mai multe ori pareza datorată metastazelor în canalul vertebral şi şchiopătarea, umflarea şi durerea datorată metastazelor la oase.26-28

Examenul fizic este cel mai adesea neremarcabil. Când sunt prezente semne, gâfâitul şi tahipneea sunt cele mai frecvente, urmate de slăbiciune, tahicardie şi aritmii

cardiace.7,29,30 Cu toate acestea, constatările fizice depind în mare măsură de prezența sau absența activității secretorii a tumorii. Acest caleidoscop al manifestărilor clinice și diagnosticul rar al feocromocitomului necesită un nivel ridicat de conștientizare clinică.

pentru diagnostic; în caz contrar, această condiție poate fi ușor trecută cu vederea.

Evaluare diagnostică

Prezentare generală

Feocromocitomul este o provocare de diagnostic (Figura 311-2). Suspiciunea inițială ar putea urma descoperirea fortuită a unei mase suprarenale în timpul diagnosticului imagistic, denumită în mod obișnuit „incidentalom" (vezi cap. 308). Confirmarea acestui diagnostic necesită totuși dovezi biochimice ale producției excesive de catecolamine.31 Diagnosticul veterinar al feocromocitomului s-a îmbunătățit dramatic odată cu introducerea testelor pentru metaboliții de catecolamine în plasmă și urinare, NMN și MN.15 Nu există, încă, linii directoare general acceptate pentru un „test de elecție" sau pentru a confirma diagnosticul, localizarea sau excluderea algoritmului. feocromocitom.

FIGURA 311-2 Algoritmul unei abordări diagnostice a feocromocitomului.

Patologia clinică

Nicio anomalie specifică în hemoleucograma (CBC), panoul biochimic seric sau analiza urinei nu ar ridica suspiciunea de feocromocitom.15 Multe anomalii identificate în rezultatele testelor de sânge și urină de rutină sunt cauzate de tulburări concomitente care sunt prezente în mod obișnuit la câinii cu feocromocitom. Au fost raportate creșteri ale activităților serice ale enzimelor hepatice la 10 până la 25% dintre câinii cu feocromocitom7, dar valorile anormale pot fi secundare hipertensiunii sistemice și modificări ale perfuziei hepatice sau pot fi cauzate de orice număr de potențiale boli concomitente. CBC este de obicei neremarcabil. Hiperglicemia a fost raportată la aproximativ 20% dintre câinii cu feocromocitom. Proteinuria, rezultat al glomerulopatiei hipertensive sau al bolii concomitente, se observă și în aproximativ 20%.5,7 Hipostenuria/izostenuria se poate datora efectului inhibitor al catecolaminelor circulante, în special norepinefrinei, asupra secreției și activității hormonului antidiuretic (ADH).15

Tensiunea arterială sistemică

Deși hipertensiunea arterială este unul dintre semnele distinctive ale bolii, ea este detectată doar la aproximativ 50% dintre câinii cu feocromocitom în momentul examinării.15 Au fost descrise diferite modele de hipertensiune la oameni cu feocromocitom.2,16 Pot avea hipertensiune arterială persistentă și stabilă sau hipertensiune/normotensiune cu hipertensiune paroxistică extremă; aproximativ 10% sunt normotensivi. S-a sugerat că

astfel de modele variabile ale tensiunii arteriale există şi la câini, dar acest lucru aşteaptă confirmarea la un grup mare de pacienţi.32 Măsurarea, de preferinţă repetată, a tensiunii arteriale sistemice (vezi cap. 99) este indicată la orice câine cu suspiciune de feocromocitom, deoarece hipertensiunea necesită tratament prompt (vezi cap. 158). Pe de altă parte, eşecul de a documenta hipertensiunea sistemică nu exclude feocromocitomul.

Diagnostic imagistic

Prezentare generală

Imagistica de diagnostic oferă informaţii importante despre dimensiunea şi structura suprarenalei, implicarea unilaterală sau bilaterală şi contactul sau invadarea organelor şi vaselor de sânge învecinate.1,30 Pe baza unor criterii selective, imagistica poate oferi o estimare a potenţialei malignităţi şi poate fi extrem de utilă în selectarea celei mai bune abordări terapeutice, dar nu poate prezice tipul histologic al masei suprarenale.

Radiologie

Radiografiile abdominale au o valoare mică în vizualizarea feocromocitomului, deoarece, spre deosebire de tumorile corticale, acestea nu sunt de obicei mineralizate.30 Radiografia toracică, înainte de suprarenectomie, a fost recomandată pentru screening-ul metastazelor, dar a fost în mare parte înlocuită cu tomografie computerizată (CT)30,33,34. mărire de volum, congestie pulmonară şi edem pulmonar, probabil ca rezultat al hipertensiunii arteriale sistemice.

Ultrasonografie abdominală (SUA)

Feocromocitoamele pot fi vizualizate ca noduli de câțiva milimetri în diametru sau ca mase eterogene cu un diametru >10 cm. Ecogenitatea lor poate fi hipoecogenă sau eterogenă, iar mase mari pot avea o arhitectură multilobulară şi/sau multichistică cu focare anechoice de necroză şi hemoragie. Nu există nicio observaţie US considerată patognomonică pentru feocromocitom.30,35 Majoritatea feocromocitoamelor sunt mase unilaterale, mărite, de glande suprarenale, cu o glandă suprarenală contralaterală normală ca mărime şi formă. Cu toate acestea, feocromocitoamele bilaterale apar şi sunt dificil de diferenţiat de hiperplazia adrenocorticală. O încercare de diferenţiere între tipurile de tumori suprarenale a fost făcută utilizând ecografia cu substanţă de contrast.36 În feocromocitoame, nu există o creştere a contrastului în zonele necrotice sau hemoragice sau chisturi, dar acelaşi lucru este valabil şi pentru carcinoamele corticale suprarenale. Cel mai important diagnostic diferenţial este între neoplazia corticală şi medulară şi acestea nu pot fi discriminate prin ecografie. Se raportează că feocromocitoamele invadează structurile din jur şi vasele de sânge mai des decât alte tipuri de tumori suprarenale. Invazia venei cave caudale are loc în 15 până la 55% din feocromocitoame. Tumorile suprarenale drepte au mai multe şanse de a invada vena cavă caudale.29,37,38 Comportamentul invaziv nu indică neapărat malignitate; mai degrabă, poate reprezenta expansiune în masă în zone care prezintă cea mai mică rezistenţă.2

Tomografie computerizată (CT) şi Imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN).

Scanările CT sunt considerate mai precise decât ecografia abdominală pentru detectarea invaziei luminale vasculare de către masele suprarenale.30,33,39 Prezenţa şi amploarea invaziei vasculare influenţează alegerea terapiei şi sunt, prin urmare, importante. Feocromocitoamele au aspect variabil în imaginile CT, având multiple focare de atenuare scăzută intercalate cu zone hiperatenuante, foarte vascularizate, în special în tumorile mari.30,39 Aceste caracteristici, tipice hemoragiei şi necrozei, nu sunt specifice pentru feocromocitom şi sunt mai probabile când tumorile suprarenale ating o anumită dimensiune. Un beneficiu suplimentar al scanării CT este că imagistica abdominală poate fi combinată cu screening-ul toracic pentru metastaze. Utilizarea unui mediu de contrast IV este controversată la pacienţii suspectaţi de a avea un feocromocitom. La oameni, un mediu de contrast ionic poate stimula eliberarea de catecolamine şi induce o criză hipertensivă.40,41 Deşi nu au fost raportate astfel de complicaţii cu substanţele de contrast ionic la câinii cu feocromocitom, mediile de contrast neionice sunt preferate deoarece nu exercită un astfel de efect asupra catecolaminelor. Alternativ, scanarea RMN poate fi efectuată fără agenţi de contrast IV. Sensibilitatea şi specificitatea scanării CT şi RMN a feocromocitoamelor sunt comparabile la oameni,42 dar până în prezent nu au existat rapoarte privind rezultatele scanării RMN ale feocromocitoamelor la câini.

Imagistica nucleară

Indicaţia principală pentru imagistica nucleară la oameni este detectarea oricărei extensii a feocromocitomului neidentificată prin imagistica anatomică (CT sau RMN), cum ar fi tumorile bilaterale sau multiple sau metastazele.31 Procedura de elecţie este scintigrafia utilizând 123I-MIBG (metaiodobenzilguanidină), un radiofarmaceutic care concurează pentru stocarea de neurocrespină şi granularină. celulele catecolaminei, dezvăluind astfel ţesutul medular funcţional. Utilizarea sa la câini a fost raportată.43 Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) cu 18F-MIBG (fluorobenzilguanidină) este rezervată tumorilor dediferenţiate, cu creştere rapidă, în care captarea 123I-MIBG este negativă. Există puţină experienţă cu imagistica funcţională a feocromocitomului la câini.44

Biopsie percutanată prin aspiraţie cu ac fin

Utilizarea citologiei este simplă în discriminarea maselor corticale primare suprarenale de cele de origine medulară.45 În timp ce studii de caz mari ar fi necesare pentru a confirma fiabilitatea acestei abordări, rămâne întrebarea dacă beneficiile acestei proceduri depăşesc riscurile sale. Biopsia suprarenală poate avea complicaţii fatale asociate cu eliberarea de catecolamine; prin urmare, biopsia prin aspirare cu ac fin este sugerată la oameni numai după ce a fost exclus feocromocitomul.46,47 Deşi rapoartele publicate în literatura veterinară nu au descris complicaţii, numărul acestora este mic. Preocupările cu privire la riscurile asociate cu această procedură rămân în continuare. Având în vedere că descoperirile citologice de obicei nu schimbă strategiile de management şi nu pot face discriminare între tumorile suprarenale primare benigne şi maligne, această abordare rămâne controversată.

Masa suprarenală descoperită întâmplător

Prevalenţa unui feocromocitom la câinii care au avut o masă suprarenală identificată întâmplător într-un studiu imagistic este necunoscută (vezi cap. 306, 308 şi 310). Deoarece câinii cu un feocromocitom pot avea oricare dintr-o multitudine de semne clinice şi pot fi uşor omisi, testarea pentru un feocromocitom este recomandată pentru un câine cu o masă suprarenală descoperită întâmplător. Acest lucru este subliniat atunci când se suspectează fenotipul imagistic de eterogenitate, calcificare, margini neregulate, invazie locală şi/sau zone de necroză. Dacă nu se poate pune un diagnostic de feocromocitom, dar există suspiciuni puternice de malignitate la imagistică, înainte de adrenalectomie trebuie efectuate teste endocrine pentru excesul de cortizol şi aldosteron. Aici, scopul testării este de a anticipa suplimentarea hormonală postoperatorie adecvată. Confirmarea malignităţii este dificilă chiar şi din punct de vedere histopatologic. Prin urmare, imagistica poate oferi doar o suspiciune. În situaţii clinice, când lipsesc modificări structurale ale masei suprarenale, se recomandă monitorizarea mărimii masei, la intervale de 3 până la 6 luni. Deşi nu a fost identificat nicio limită de mărime care să confirme sau să excludă malignitatea, o creştere a dimensiunii maselor suprarenale, dacă este coroborată de alte caracteristici imagistice şi/sau clinice, este o indicaţie pentru suprarenectomie.

Testarea biochimică

Prezentare generală

Demonstrarea biochimică a producţiei excesive de catecolamine este esenţială pentru diagnosticul feocromocitomului.31,48 Evaluările biochimice includ de obicei măsurarea catecolaminelor plasmatice şi urinare şi a metaboliţilor acestora, MN şi NMN, aşa-numitele metanefrine.3 Principiul de măsurare a metanefrinelor se bazează pe metabolismul intramedular al catecolaminelor. Producţia de metanefrine în celulele tumorale este autonomă şi continuă. Concentraţiile de metanefrină reflectă mai precis masa tumorală decât concentraţiile de catecolamine, care sunt secretate episodic.13 La om, măsurarea metanefrinelor fracţionate urinar sau a metanefrinelor fără plasmă oferă o sensibilitate diagnostic mai bună decât măsurătorile urinare sau plasmatice ale catecolaminelor (epinefrină şi norepinefrină) şi alţi metaboliţi catecolaminei.

Catecolamine urinare

Măsurarea catecolaminelor urinare la câini trebuie efectuată pe o singură probă evacuată, cu concentraţiile exprimate ca raport faţă de concentraţia de creatinină din aceeaşi probă.32,49 Raportul urinar NMN-creatinină are o sensibilitate mai mare decât raportul MN-, epinefrină- sau norepinefrină-creatinina şi epinefrină-în timp ce urinare49. Raportul norepinefrină-creatinină s-a suprapus într-o oarecare măsură între câinii sănătoşi şi cei cu feocromocitom, NMN urinar a fost constant mai mare la cei cu feocromocitom. Acest lucru ar putea indica faptul că cele mai multe feocromocitoame produc norepinefrină, care este metabolizată în NMN şi eliberată continuu în circulaţie, în timp ce norepinefrina este secretată doar paroxistic. testare; cu toate acestea, conform ultimelor studii, raportul NMN-

creatinina urinar a fost cel mai de încredere.52 Pe lângă accesibilitatea testelor şi experienţa personală, disponibilitatea intervalelor de referinţă poate influenţa dacă se utilizează plasmă sau urină pentru aceste teste. De exemplu, NMN şi MN fără plasmă sunt mult mai mari la câinii sănătoşi decât la oameni, iar importanţa intervalelor de referinţă specifice speciei nu trebuie subestimată.

Droguri interferente şi condiţii

Un aspect important al diagnosticului biochimic al feocromocitomului este interferenţa unor medicamente cu măsurători ale catecolaminei şi metaboliţilor acestora.17 Fenoxibenzaminele cresc concentraţiile de norepinefrină şi NMN la oameni. Testarea la câinii cu suspiciune de feocromocitom trebuie finalizată înainte de orice tratament. Glucocorticoizii endogeni şi exogeni au interacţiuni fiziologice cu catecolaminele şi cresc producţia lor.13 În plus, există asemănări în caracteristicile clinice ale feocromocitomului şi hiperadrenocorticismului, ceea ce face diferenţierea lor şi mai dificilă. Discriminarea dintre cele două grupuri a fost din nou superioară pentru NMN, dar a existat o oarecare suprapunere a valorilor NMN atât în plasmă, cât şi în urină între grupuri. La oameni, se recomandă o valoare limită de 4 ori limita superioară a normalului pentru a distinge rezultatele adevărat-pozitive de fals-pozitive la pacienţii cu hipercortizolism şi o regulă similară a fost propusă pentru câini.49 Acest lucru merită un studiu suplimentar.

Inhibina serică

Măsurarea concentraţiilor serice de inhibină poate fi utilă. Inhibina ar trebui să fie nedetectabilă la câinii cu feocromocitom, dar nu la cei cu hiperadrenocorticism.53 Acest test nu este aplicabil la câinii intacţi din punct de vedere sexual, deoarece inhibina gonadală serică şi inhibina adrenocorticală nu pot fi distinse.

Tratament

Fundal

Adrenalectomia este tratamentul optim pentru un câine cu feocromocitom.15,54 Îndepărtarea tumorii suprarenale va inversa semnele şi simptomele clinice asociate cu eliberarea de catecolamine şi va evita complicaţiile creşterii necontrolate a tumorii. Complicaţiile care apar în timpul şi după intervenţia chirurgicală sunt efecte induse de catecolamine, care sunt grave şi pot pune viaţa în pericol. Condiţiile prealabile pentru succes sunt tratamentul medical preoperator, un anestezist cu experienţă şi îngrijirea postoperatorie intensivă.1 Dacă tumora este inoperabilă sau intervenţia chirurgicală este prevenită prin tulburări concomitente sau din alte motive, tratamentul medical este indicat pentru a bloca răspunsul alfa-adrenergic la catecolaminele circulante.29 Tratamentul medical nu pare să altereze secreţia sau creşterea morfocromiei.

Management preoperator

Scopul tratamentului medical este prevenirea complicaţiilor induse de catecolamine: criză hipertensivă, aritmii cardiace, edem pulmonar şi ischemie cardiacă. Fenoxibenzamina este un antagonist al receptorilor alfa-adrenergici care se leagă ireversibil de receptorii alfa1- şi alfa2-adrenergici şi blochează răspunsul alfa-adrenergic la epinefrina şi norepinefrina circulante.55 Deoarece fenoxibenzamina are o durată lungă de acţiune, creşterea inhibării catecolaminelor circulante nu poate depăşi. La câinii pretrataţi cu fenoxibenzamină, rata mortalităţii după adrenalectomie a fost semnificativ mai mică decât la câinii netrataţi.29 Recomandarea actuală este de a începe cu o doză de 0,25 mg/kg PO la 12 h şi de a o creşte treptat la fiecare câteva zile până la atingerea dozei finale de 1 mg/kg. În această perioadă, câinele trebuie monitorizat pentru semne clinice de hipotensiune arterială (letargie, slăbiciune sau sincopă) sau alte reacţii adverse (vărsături, tahicardie) şi doza ajustată, dacă este necesar.15 Pretratamentul cu fenoxibenzamină trebuie iniţiat cu cel puţin 2 săptămâni înainte de adrenalectomie. Cu toate acestea, doza optimă şi durata tratamentului nu au fost încă stabilite.

La pacienţii cu tahiaritmie, blocarea beta-adrenoreceptorilor trebuie adăugată la alfa-blocare (de exemplu, atenolol, 0,2 până la 1 mg/kg PO la 12-24 ore). Această adăugare, totuşi, nu trebuie iniţiată niciodată înainte de blocarea receptorilor alfa-adrenergici, deoarece pierderea vasodilataţiei mediate de receptorii beta-adrenergici lasă fără opoziţie stimularea receptorilor alfa-adrenergici, ceea ce ar putea duce la crize hipertensive.

Chirurgie

Adrenalectomia trebuie efectuată numai de un chirurg cu experienţă în facilităţi adecvate. Comunicarea strânsă între chirurg şi anestezist este esenţială, deoarece manipularea tumorii poate provoca o creştere a eliberării de catecolamine, ducând la hipertensiune arterială, tahicardie şi aritmii. Medicul anestezist ar trebui să poată anticipa aceste etape critice prin aprofundarea anesteziei în avans. Dacă acest lucru nu este suficient, se poate administra un antagonist alfa-adrenergic cu acţiune scurtă pentru a combate hipertensiunea arterială. Un antagonist beta1 cu acţiune ultrascurtă poate fi adăugat dacă tahicardia persistă.15 Adrenalectomia laparoscopică a câştigat popularitate. Studiile observaţionale au arătat o recuperare mai rapidă, o spitalizare mai scurtă, mai puţine complicaţii ale plăgii şi un timp chirurgical mai scurt în comparaţie cu laparotomia.56,57 Mărimea tumorii suprarenale şi amploarea invaziei vasculare sunt cele mai importante criterii în alegerea între laparoscopie şi laparotomie deschisă. Masele de până la 5 cm în diametru şi fără invazia venei cave caudale sunt supuse laparoscopiei, în timp ce adrenalectomia deschisă este indicată dacă există invazie a venei cave. Îndepărtarea trombilor tumorali şi trombectomia sunt posibile şi nu sunt asociate cu o morbiditate şi mortalitate mai mare cu o abordare adecvată în echipă.34,58-60 Cu toate acestea, un tromb tumoral extins este asociat cu o mortalitate postoperatorie mai mare.29

Postoperator, pacienţii trebuie ţinuţi sub supraveghere atentă timp de cel puţin 48 de ore. Complicaţiile includ aritmii cardiace (vezi cap. 141 şi 248), detresă respiratorie (vezi cap. 139), hemoragie (vezi cap. 135 şi 197) şi hipertensiune (vezi cap. 157 şi 158). Hipotensiunea arterială (vezi cap. 159) este de asemenea posibilă, datorită scăderii bruşte a

catecolaminelor circulante după îndepărtarea tumorii în prezența continuă a blocării receptorilor alfa-adrenergici (de către fenoxibenzamină).

Terapie medicală

La câinii cu feocromocitom nerezecabil, metastaze, boală concomitentă gravă și/sau constrângeri ale proprietarului, se utilizează tratament medical cu fenoxibenzamină.15 Se aplică protocolul de management preoperator și dacă există tahiaritmii, se poate adăuga un antagonist beta1 selectiv după ce un blocant alfa-adrenergic a fost administrat cel puțin câteva zile. Nu există încă date suficiente pentru o evaluare a supraviețuirii câinilor care primesc tratament medical singur.

Histopatologie

Diagnosticul definitiv al feocromocitomului se bazează pe examenul histologic. Feocromocitoamele constau din celule neoplazice dispuse in lobuli sustinuti de o stroma fibrovasculara fina. Celulele neoplazice sunt rotunde spre poliedrice cu citoplasmă eozinofilă până la bazofilă și nuclei hipercromatici cu activitate mitotică variabilă.7,30 Poate exista compresie a arhitecturii zonale corticale suprarenale, precum și necroză și hemoragie, în special în tumorile mari. Diferențierea dintre tumora corticosuprarenală și medulară se face prin imunohistochimie. Markerii neuroendocrini sunt coloraţi, cromogranina A fiind cea mai frecvent utilizată.61 Este prezentă în mod normal în granulele de cromatină din celulele medulare, dar nu și în celulele corticale suprarenale, ceea ce o face un marker ideal. Diferențierea dintre feocromocitomul benign și malign pe baza histopatologiei este nesigură. Prezența metastazelor este singurul indicator de încredere al malignității62, în timp ce semnificația invaziei capsulare și vasculare cu trombi tumorali rămâne controversată.62,63.

Prognoză

Mărimea tumorii, activitatea sa endocrină, invazia vasculară și prezența metastazelor pot afecta prognosticul. În ceea ce privește îndepărtarea chirurgicală, atât pretratamentul cu blocant alfa2-adrenergic fenoxibenzamină, cât și gradul de invazie vasculară joacă un rol. Factorii de prognostic suplimentari sunt vârsta, bunăstarea generală și prezența bolii concomitente.

Referințe

Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M și colab. Feocromocitom. Lancet. 2005;366:665-675.

Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, și colab. Feocromocitom: recomandări pentru practica clinică de la Primul Simpozion Internațional. octombrie 2005. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2007;3:92-102.

Creditorii JW. Diagnosticul biochimic al feocromocitomului și paragangliomului. Ann Endocrinol (Paris). 2009;70:161-165.

Peterson ME, Randolph JF, Zaki FA, et al. Neoplazie endocrină multiplă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:1476-1478.

Gilson SD, Withrow SJ, Wheeler SL şi colab. Feocromocitom la 50 de câini. J Vet Intern Med. 1994;8:228-232.

Wright KN, Breitschwerdt EB, Feldman JM, et al. Consideraţii diagnostice şi terapeutice la un câine hipercalcemic cu neoplazie endocrină multiplă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:156-162.

Barthez PY, Marks SL, Woo J, et al. Feocromocitom la câini: 61 cazuri (1984-1995). J Vet Intern Med. 1997;11:272-278.

Thuroczy J, van Sluijs FJ, Kooistra HS, et al. Neoplazii endocrine multiple la un câine: tumoră corticotrofică, tumori corticosuprarenale bilaterale şi feocromocitom. Vet Q. 1998;20:56-61.

Holt DE, Henthorn P, Howell VM, et al. Analiza mutaţiei subunităţii D succinat dehidrogenazei şi subunităţii B succinat dehidrogenazei în feocromocitomul şi paragangliomul canin. J Comp Pathol. 2014;151:25-34.

van Nederveen FH, Gaal J, Favier J, et al. O procedură imunohistochimică pentru detectarea pacienţilor cu paragangliom şi feocromocitom cu mutaţii ale genei SDHB, SDHC sau SDHD ale liniei germinale: o analiză retrospectivă şi prospectivă. Lancet Oncol. 2009;10:764-771.

van Nederveen FH, Korpershoek E, Lenders JW, et al. Mutaţie somatică SDHB într-un feocromocitom extrasuprarenal. N Engl J Med. 2007;357:306-308.

Kempna P, Fluck CE. Dezvoltarea şi defecte ale glandelor suprarenale. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008;22:77-93.

Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS. Metabolismul catecolaminelor: o viziune contemporană cu implicaţii pentru fiziologie şi medicină. Pharmacol Rev. 2004;56:331-349.

Lenders JW, Eisenhofer G. Fiziopatologia şi diagnosticul tulburărilor medularei suprarenale: focus pe feocromocitom. Compr Physiol. 2014;4:691-713.

Reusch CE. Feocromocitom şi neoplazie endocrină multiplă. Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, et al. Endocrinologie canină şi felină. ed 4. Elsevier: St Louis; 2015:565-578.

Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G şi colab. Feocromocitom şi paragangliom: un ghid de practică clinică a societăţii endocrine. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:1915-1942.

Eisenhofer G, Rivers G, Rosas AL şi colab. Reacţii adverse la medicamente la pacienţii cu feocromocitom: incidenţă, prevenire şi management. Drug Saf. 2007;30:1031-1062.

Osinga TE, van den Eijnden MH, Kema IP, et al. Adrenalectomia unilaterală şi bilaterală pentru feocromocitom necesită ajustarea intervalelor de referinţă ale metanefrinei urinare şi plasmatice. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:1076-1083.

Bouayad H, Feeney DA, Caywood DD, et al. Feocromocitom la câini: 13 cazuri (1980-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1610-1615.

Kook PH, Boretti FS, Hersberger M, et al. Raportul catecolaminei urinare şi metanefrinei faţă de creatinina la câinii sănătoşi acasă şi în mediul spitalicesc şi la 2 câini cu feocromocitom. J Vet Intern Med. 2007;21:388-393.

Henry CJ, Brewer WG Jr, Montgomery RD, şi colab. Vigneta clinica. feocromocitom suprarenal. J Vet Intern Med. 1993;7:199-201.

Chun R, Jakovljevic S, Morrison WB şi colab. Adenocarcinom al glandei apocrine şi feocromocitom la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:33-36.

Calsyn JD, Green RA, Davis GJ şi colab. Feocromocitom suprarenal cu adenom contralateral la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:36-42.

Santamarina G, Espino L, Vila M, et al. Tromboembolismul aortic şi hemoragia retroperitoneală asociate cu un feocromocitom la un câine. J Vet Intern Med. 2003;17:917-922.

Whittemore JC, Preston CA, Kyles AE, et al. Ruptura netraumatică a unei tumori a glandei suprarenale care provoacă hemoragie intraabdominală sau retroperitoneală la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:329-333.

Platt SR, Sheppard BJ, Graham J, et al. Feocromocitom în canalul vertebral a doi câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:365-371.

Spall B, Chen AV, Tucker RL, et al. Diagnostic imagistic-feocromocitom suprarenal metastatic la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:534-537.

Boes K, Zimmerman K, Saunders G, et al. Care este diagnosticul tău? Masă de umeri la un câine cu şchiopătură. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:511-515.

Herrera MA, Mehl ML, Kass PH, et al. Factori predictivi şi efectul fenoxibenzaminei asupra rezultatului la câinii supuşi adrenectomiei pentru feocromocitom. J Vet Intern Med. 2008;22:1333-1339.

Rosenstein DS. Imagistica de diagnostic în feocromocitomul canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:499-506.

Grossman A, Pacak K, Sawka A, et al. Diagnosticul biochimic şi localizarea feocromocitomului: putem ajunge la un consens? Ann NY Acad Sci. 2006;1073:332-347.

Kook PH, Grest P, Quante S, et al. Raportul catecolaminei urinare şi metadrenalinei faţă de creatinina la câinii cu feocromocitom. Vet Rec. 2010;166:169-174.

Armbrust LJ, Biller DS, Bamford A, et al. Comparaţia dintre radiografia toracică în trei vederi şi tomografia computerizată pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1088-1094.

Kyles AE, Feldman EC, De Cock HE, et al. Managementul chirurgical al tumorilor glandelor suprarenale cu şi fără trombi tumorali asociati la câini: 40 de cazuri (1994-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:654-662.

Besso JG, Penninck DG, Gliatto JM. Evaluarea ecografică retrospectivă a leziunilor suprarenale la 26 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:448-455.

Pey P, Vignoli M, Haers H, et al. Ultrasonografia cu contrast a glandei suprarenale normale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:560-567.

Barrera JS, Bernard F, Ehrhart EJ şi colab. Evaluarea factorilor de risc pentru evoluţia asociată cu tumorile glandelor suprarenale cu sau fără invazia venei cave caudale şi tratate prin adrenalectomie la câini: 86 de cazuri (1993-2009). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1715-1721.

Mayhew PD, Culp WT, Hunt GB şi colab. Comparaţia ratelor de morbiditate şi mortalitate perioperatorie la câinii cu mase corticosuprarenale neinvazive supuse laparoscopiei versus suprarenectomie deschisă. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:1028-1035.

Gregori T, Mantis P, Benigni L, et al. Comparaţia rezultatelor tomografice computerizate şi patologice la 17 câini cu neoplazie suprarenală primară. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:153-159.

Bessell-Browne R, O'Malley ME. CT de feocromocitom şi paragangliom: risc de evenimente adverse cu administrarea iv de substanţă de contrast neionică. AJR Am J Roentgenol. 2007;188:970-974.

Baid SK, Lai EW, Wesley RA, et al. Comunicare scurtă: perfuzie radiografică de contrast şi eliberare de catecolamine la pacienţii cu feocromocitom. Ann Intern Med. 2009;150:27-32.

Ilias I, Sahdev A, Reznek RH, et al. Imagistica optimă a tumorilor suprarenale: o comparaţie a diferitelor metode. Endocr Relat Cancer. 2007;14:587-599.

Bommarito DA, Lattimer JC, Selting KA, et al. Tratamentul unui feocromocitom malign la un câine utilizând 131I metaiodobenzilguanidină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:188-194.

Berry CR, DeGrado TR, Nutter F şi colab. Imagistica feocromocitomului la 2 câini utilizând p-[18F] fluorobenzilguanidină. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:183-186.

Bertazzolo W, Didier M, Gelain ME, et al. Precizia citologiei în distingerea tumorilor corticosuprarenale de feocromocitom la animalele de companie. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:453-459.

Pacak K, Eisenhofer G, Grossman A. Masa suprarenală descoperită întâmplător. N Engl J Med. 2007;356:2005.

Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, et al. Declaraţie de poziţie AME cu privire la incidentalom suprarenal. Eur J Endocrinol. 2011;164:851-870.

Pacak K, Eisenhofer G. O evaluare a testelor biochimice pentru diagnosticul de feocromocitom.

Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2007;3:744-745.

Quante S, Boretti FS, Kook PH şi colab. Raporturile catecolaminei urinare şi metanefrinei faţă de creatinina la câinii cu hiperadrenocorticism sau feocromocitom şi la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2010;24:1093-1097.

Eisenhofer G, Goldstein DS, Walther MM, et al. Diagnosticul biochimic al feocromocitomului: cum să distingem rezultatele testelor adevărate şi fals pozitive. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:2656-2666.

Gostelow R, Bridger N, Syme HM. Măsurarea metanefrinei fără plasmă şi normetanefrinei libere pentru diagnosticul de feocromocitom la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:83-90.

Salesov E, Boretti F, Sieber-Ruckstuhl N, et al. Catecolamine şi metanefrine urinare şi plasmatice la câinii cu feocromocitom, hipercortizolism, boli nonsuprarenale şi la câini sănătoşi. J Vet Intern Med. 2015;29:597-602.

Bromel C, Nelson RW, Feldman EC, et al. Concentraţia serică de inhibină la câinii cu boală a glandelor suprarenale şi la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2013;27:76-82.

Galac S, Reusch C, Kooistra H, et al. Suprarenale. Rijnberk A, Kooistra H. Endocrinologia clinică a câinilor şi pisicilor. ed 2. Schuttersche: Hanovra; 2010:93-154.

Pacak K. Managementul preoperator al pacientului cu feocromocitom. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:4069-4079.

Naan EC, Kirpensteijn J, Dupre GP, et al. Abordare inovatoare a adrenalectomiei laparoscopice pentru tratamentul tumorilor glandelor suprarenale unilaterale la câini. Chirurgie veterinară. 2013;42:710-715.

Jimenez Pelaez M, Bouvy BM, Dupre GP. Adrenalectomia laparoscopică pentru tratamentul carcinoamelor corticosuprarenale unilaterale: tehnică, complicaţii şi rezultate la şapte câini. Chirurgie veterinară. 2008;37:444-453.

Massari F, Nicoli S, Romanelli G, et al. Adrenalectomia la câini cu tumori ale glandelor suprarenale: 52 de cazuri (2002-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;239:216-221.

Lang JM, Schertel E, Kennedy S, et al. Managementul chirurgical electiv şi de urgenţă al tumorilor glandelor suprarenale: 60 de cazuri (1999-2006). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:428-435.

Louvet A, Lazard P, Denis B. Feocromocitomul tratat prin rezecţie în bloc, inclusiv vena cavă caudală suprarenală la un câine. J Small Anim Pract. 2005;46:591-596.

Sako T, Kitamura N, Kagawa Y, et al. Evaluarea imunohistochimică a unui feocromocitom malign la un câine lup. Veterinarul Pathol. 2001;38:447-450.

Carlsen E, Abdullah Z, Kazmi SM şi colab. Feocromocitoame, PASS şi imunohistochimie. Horm Metab Res. 2009;41:715-719.

Tischler AS, Powers JF, Alroy J. Modele animale de feocromocitom. Histol Histopathol. 2004;19:883-895.

SECŢIUNEA XXII

Boli de reproducere

CONTUR

Capitolul 312 Endocrinologia reproductivă şi creşterea căţei

Capitolul 313 Efectul sterilizării sau castrarii asupra sănătăţii pe termen lung a câinilor şi pisicilor

Capitolul 314 Reproducerea clinică felină

Capitolul 315 Sarcina, naşterea şi problemele periparturine la câini şi pisici

Capitolul 316 Piometru şi hiperplazie endometrială chistică

Capitolul 317 Alte cauze infecţioase ale infertilităţii şi subfertilităţii la câini şi pisici

Capitolul 318 Examinarea stabilităţii reproducerii şi tulburările de reproducere la câinii masculi

Capitolul 319 Tulburări de reproducere la câinele mascul sau femela castrat

Capitolul 320 Îngrijirea pediatrică în perioada postpartum

CAPITOLUL 312

Endocrinologie reproductivă şi creşterea căţei

Stefano Romagnoli, Cheryl Lopate

Fişe de informaţii despre clienţi:

Manipularea ciclului estral

Ciclul Estral şi Anomalii ale ciclului Estral

Cum să gestionaţi o reproducere accidentală

Ciclul reproductiv

Ciclul reproductiv canin a fost împărţit istoric în 4 etape: proestrus (atrăgător pentru masculi, dar care nu doresc să se înmulţească), estrul (receptiv la împerechere), diestrus (faza luteală/progestaţională care urmează înmulţirii) şi anestrul (liniştea reproductivă). O astfel de clasificare a fost propusă de Heape în 1900 şi se bazează pe comportamentul reproductiv şi pe modificările clinice asociate ale organelor genitale externe ale căţei, fără a ţine cont de interacţiunea fină a hormonilor reproductivi.1 În ciuda abundenţei instrumentelor de diagnostic disponibile acum, clasificarea lui Heape rămâne valabilă şi continuă să fie utilizată atât în medii ştiinţifice cât şi clinice. Termenul de estrus poate fi înţeles de unii, dar crescătorii şi proprietarii de câini folosesc în mod obişnuit termenul de căldură cu referire la întreaga fază foliculară (proestru + estrus). Termenul de căldură în picioare este folosit pentru a desemna perioada de reproducere (estru). Termenul de diestru nu cuprinde pe deplin faza luteală canină, care începe devreme în estru datorită luteinizării pre-ovulatorii. Cu toate acestea, diestrus este considerat un termen adecvat pentru a indica perioada în care corpurile galbene canine (CL) secretă activ progesteron (P4) şi căţea nu mai este dispusă să se înmulţească. Termenul de metestrus la animalele de hrană se referă la tot timpul în care o femelă se află sub influenţa CL şi include perioada timpurie de dezvoltare a CL (dar imature) cu producţie mică sau deloc de P4 seric.

Sezonalitatea ciclurilor estruale şi a intervalelor de interes

Caninul este în general privit ca o specie mono-estrus (se completează doar un estrus în timpul fiecărui ciclu de reproducere) şi non-sezonier (apariţia estrului nu este influenţată de sezonul anului). Animalele de companie din familie găzduite în interior tind să vină în sezon în orice lună a anului2, deşi estimările privind activitatea de ciclism bazate pe datele de înregistrare a aşternutului American Kennel Club arată vârfuri la sfârşitul iernii şi primăvara. Sezonalitatea reproducerii canine a fost un obiect de dezbatere bazată pe sezonalitatea (un ciclu anual) a lupilor, dingo-urilor şi Basenjis.4,5 Deşi majoritatea raselor de câini domestici par să-şi fi pierdut fotosensibilitatea, o influenţă a fotoperioadei asupra funcţiei hipotalamo-hipofizare a căţei este demonstrată printr-o prolactină anuală mixtă în casă de câini (PR) secretă. în mod constant în aer liber.6 Selecţia genetică pentru performanţă şi aspectul exterior poate avea efect diluat de sezon care poate rămâne la femele individuale sau în unele linii de sânge din cadrul unor rase specifice. Din punct de vedere practic, primăvara ar trebui să fie întotdeauna considerată o perioadă a anului în care probabilitatea ca orice căţea să vină în sezon poate fi cea mai mare.

Intervalul dintre începutul ciclurilor consecutive de estro canin (perioada interesantă) variază foarte mult în interiorul şi între rase. Marea majoritate a câinilor de rasă pură şi mixtă circulă la fiecare " ■ până la luni. Există câteva excepţii notabile: ciclul Basenji şi

Tibetan Mastiff o dată pe an și unele căței Collie ciclul la fiecare 9 până la 11 luni. Unele linii de ciobănesc german, doberman, rottweiler, labrador retriever, basset hound și intervale de intervale de 3 ori spaniel. se datorează probabil diferențelor genetice în durata anestrului.7 În general, pare să existe o corelație negativă între mărimea corpului și frecvența ciclului, cățele de talie mare au mai puține cicluri de estro anual, comparativ cu rasele mai mici, cu vârsta mai mare de 6 ani, au tendința de a prelungi progresiv intervalele de interes, urmată sau nu de creșterea timpului de gestație. proestrus la indivizi este imprevizibil.2,9-11

Proestru

Definiție, modificări și semne induse de estrogen (Tabelul 312-1)

Termenul de proestrus descrie faza de tranziție dintre liniștea reproductivă și debutul comportamentului de reproducere. Debutul proestrus este de obicei semnalat de apariția unei secreții vaginale sângeroase, care durează în medie 9 zile, dar durata poate varia de la câteva zile până la aproape 4 săptămâni.11,12 Proestrus începe cu dezvoltarea foliculilor ovarieni și secreția produsului lor primar: 17-beta-estradiol (E2), care crește progresiv până la vârful concentrației de prostrus. 50-120 pg/mL.13,14 Creșterea concentrațiilor serice de E2 mărește fluxul de sânge către sistemul reproducător, afectând endometrul (determinând creșterea și ramificarea glandelor endometriale cu creșterea în consecință a grosimii întregului endometru), colul uterin (determinând relaxarea cervicală și secreția de mucus), creșterea elastică a mucoasei și mucusului secreția) și vulvei (prin cauzarea grosimii crescute a mucoasei, umflare și turgescență), dar nu pare să implice țesutul mamar.14,15 Modificările proestruale ale fluxului sanguin și ale stării hormonale determină secrețiile de sac vaginal și anal să elibereze feromoni puternici pentru a atrage masculi.16,17 Înmulțirea nu este permisă de cățea prostrus. Ea se poate alătura activităților care preced în mod normal împerecherea, dar adesea refuză cu putere orice abordare ulterioară, activând sau mârâind la câinii masculi dacă se află în timpul proestrosului timpuriu sau mijlociu. La proestru târziu, cățea poate respinge reproducerea pur și simplu stând sau întinzându-se.

TABEL 312-1

Relația dintre parametrii citologici (prima zi de diestru citologic), comportamentali (sfârșitul acceptării masculine) și parametrii endocrini față de creșterea hormonului luteinizant (LH), ovulație, închiderea cervicală și debutul diestrus la cățea

Progesteronul seric (P4) este modalitatea mai fiabilă de stadializare a ciclului, dar informațiile dintr-o singură probă pot să nu permită stadializare precisă în cazuri specifice, cu excepția cazului în care citologia și/sau comportamentul vaginal sunt evaluate în comun. Doar citologia vaginală este mai fiabilă decât comportamentul singur, dar evaluarea comportamentală poate deveni importantă atunci când se evaluează datele serice P4 dacă nu a putut fi colectat un frotiu vaginal.

Secreţii vaginale şi endoscopie

Secreţia vaginală sângeroasă observată în proestru este rezultatul diapedezei în mare parte a globulelor roşii, dar şi albe prin capilarele endometriale intacte în lumenul uterin, apoi curgând prin colul uterin din cauza contracţiilor miometriale şi, în final, amestecarea cu fluidele cervico-vaginale. Pulsatilitatea secreţiei canine de E2 face testele serice mai puţin utile decât citologia vaginală. Citologia vaginală este o reflectare excelentă a secreţiei de E2 de 24 de ore de către foliculii în curs de maturizare (vezi cap. 44 şi 119). Frotiurile vaginale de la cățele în proestruul timpuriu conţin predominant celule roşii din sânge, câteva globule albe şi mai ales celule epiteliale vaginale nekeratinizate (parabazale, intermediare mici şi mari). La majoritatea cățelelor, numărul de globule roşii scade în timpul progresiei de la proestru la estru (făcând ca secreţia vulvară să fie progresiv mai puţin sângeroasă ca aspect) în timp ce raportul dintre celulele keratinizate şi cele nekeratinizate creşte progresiv, atingând valori de 3050% în proestru tardiv. E2 face ca mucoasa vaginala să devină roz intens şi edematoasă, care, la vaginoscopie, în timpul proestrusului şi estrului precoce, apare ca pliuri vaginale rotunde şi umflate, cu nişte lichid cu tentă de sânge între (vezi cap. 119). Deoarece colul uterin nu este în mod normal palpabil în timpul anestrului, palparea lui poate fi un semn indirect că cățea este în călduri. De asemenea, uterul devine mărit şi mai uşor de identificat la palparea abdominală.

Profilul hormonal (vezi Tabelul 312-1)

După creşterea iniţială a estrogenului, responsabilă pentru semnele clinice de proestru, concentraţiile serice de E2 continuă să crească, atingând vârful în proestru târziu. Acest vârf şi scăderea următoare marchează sfârşitul proestrului şi contribuie probabil la stimularea creşterii LH, a debutului estrului şi a ovulaţiei. Deşi E2 este cel mai important hormon al proestrusului canin pentru toate efectele sale clinic relevante asupra comportamentului şi a sistemului reproducător, concentraţiile crescânde ale altor hormoni reproductivi joacă, de asemenea, roluri. Progesteronul seric (P4) creşte > 0,5 ng/mL, la aproximativ 1,0 ng/ml, în ultimele 24-48 de ore de proestru. Acest lucru indică faptul că a început dezvoltarea ţesutului luteal în peretele foliculilor canini în curs de maturizare. Această creştere precoce a P4 seric, numită luteinizare pre-ovulatorie, este o particularitate a caninului şi este, de asemenea, valoroasă în stadializarea ovulaţiei.19,20

În anestrul târziu, concentraţiile serice ale hormonului luteinizant (LH) şi hormonului foliculostimulant (FSH) cresc peste valorile bazale la valori de aproximativ 1-6 şi, respectiv, 150-300 ng/mL (Figurile 312-1 şi 312-2). Producţia de E2 din cohortele de foliculi terţiari în creştere stimulează hipofiza fără a provoca o eliberare suficientă de LH-FSH pentru a provoca luteinizarea pre-ovulatorie. Valorile LH şi FSH scad apoi pe măsură ce proestrus progresează, datorită feedback-ului negativ al E2 şi inhibină şi rămân scăzute până la sfârşitul proestrus. Creşterea foliculară continuă, în ciuda scăderii valorilor LH-FSH în proestrul timpuriu, indică probabil că dezvoltarea foliculară la câini este autonomă.21 Concentraţiile de androgeni (testosteron şi androstendionă) cresc în proestrul târziu, atingând niveluri la momentul vârfului LH comparabile (10-25 ng/mL între adulţi şi adulţi). valorile (care pot reflecta etapele intermediare de conversie între progesteron şi estrogen)

şi expresia comportamentului estral la cățea, în ciuda observării ocazionale a comportamentului de tip mascul sau de montare la unele căței.

FIGURA 312-2 A, Testul hormonului luteinizant negativ (LH). Linia de control este în dreapta, linia de probă în stânga. B, test LH pozitiv. Linia de control este în dreapta, linia de probă în stânga.

Estru

Definiție și semne

Estrul este stadiul în care au loc atât reproducerea, cât și ovulația (Figura 312-3). Semnele clinice de proestru rămân evidente în timpul estrului, deși tind să se modifice ușor: vulva este încă mai mare decât în mod normal, dar devine mai moale, în timp ce scurgerea vulvară devine progresiv mai puțin sângeroasă și mai paioasă. Atât colul uterin, cât și uterul sunt palpabile abdominal. Semnele comportamentale ale receptivității cresc în intensitate în timpul estrusului, deoarece cățelele în estru acceptă interesul masculului, sunt predispuse să se joace și să fie călare. Semnele cele mai evidente și consistente ale fazei foliculare (proestrus + estrus) sunt „clintirea" (înclinarea în sus a vulvei atunci când se atinge aspectul dorsal al pielii vulvei), rigidizarea membrelor posterioare (când este atinsă pielea de ambele părți ale vulvei) și „flaging" (deviația verticală sau contralaterală a cozii vulvei este atinsă pe fiecare parte a cozii). Aceste semne sunt aproape întotdeauna complet afișate în timpul estrului și pot fi observate aproape de sfârșitul proestrului la unii. Debutul „flagingului" semnalează începutul estrului, dorința de a se reproduce și este o coincidență cu vârful LH în prima zi de estr. Ocazional, cățelele pot rămâne nereceptive la împerechere pe tot parcursul estrusului, în ciuda faptului că nu există alte descoperiri anormale. La cățelele Beagle, închiderea cervicală a avut loc la 5 +/- 1 zile după ovulație sau chiar cu 1 zi înainte de sfârșitul estrului, cu concentrații serice de P4 în medie de 25 +/- 4 ng/mL.23

FIGURA 312-3 Algoritmul care prezintă recomandări de management al reproducerii pentru rate optime de concepție la cățelele sănătoase. AI, Inseminare artificială; SAI, inseminare artificiala chirurgicala; TCAI, inseminare artificială transcervicală; VAI, inseminare artificială vaginală.

Durata medie (9 zile) şi intervalul (4-24 de zile) a estrului canin se bazează pe numărul de zile în care cățelele sunt dispuse să le reproducă pe ciclu.9,24 Există o variaţie remarcabilă în modelele comportamentale de reproducere la câini. Deşi rară, o cățea în estro poate refuza să fie crescută de un anumit mascul, deoarece este dominantă sau din cauza unei aparente antipatii, care îl poate determina pe proprietar să creadă că o cățea nu este încă sau nu mai este în estru. Astfel, durata estrului, după cum este apreciată de observaţia clinică, poate să nu fie în întregime corectă şi poate explica discrepanţe între citologia vaginală şi comportament. Cățelele individuale pot începe reproducerea cu 2-3 zile înainte până la 4-5 zile după ce au ajuns la >50% keratinizarea frotiului lor vaginal.25,26.

Citologie vaginală şi endoscopie (vezi Tabelul 312-1)

Un model de cheratinizare >50% a celulelor epiteliale vaginale (celule superficiale nucleate şi anucleare) reflectă debutul receptivităţii sexuale la majoritatea cățelor. Acest procent de celule superficiale prezente pe citologia vaginală nu este sensibil şi nici specific, deoarece poate apărea pentru prima dată cu 6 zile înainte şi până la 4 zile după ce o cățea este dispusă să se reproducă.27 „Estru complet" este diagnosticat atunci când >70% din celulele epiteliale vaginale apar cheratinizate (vezi cap. se observa in resorbtia rapida a edemului din mucoasa vaginala. La endoscopie, pliurile mucoasei vaginale apar uscate, albe şi încreţite. Un astfel de model este descris ca „crenulare" şi este o dovadă indirectă a scăderii E2.18

Profil hormonal (vezi Tabelul 312-1)

Cele trei modele hormonale cheie ale estrului sunt vârful LH, scăderea concentraţiilor de E2 (de la vârful atins la sfârşitul proestrului) şi creşterea concentraţiilor de P4. Coincident cu sau în câteva ore după ce E2 atinge concentraţiile maxime în proestru, secreţia hipofizară de LH creşte rapid de la concentraţiile bazale la valori de 10-22 ng/mL şi se menţine la acel nivel seric timp de aproximativ 24 de ore. Durata creşterii LH poate fi de scurtă până la 18 până la 96 de ore.20,26,29-32 Ovulaţia are loc la aproximativ 2 zile de la debutul creşterii LH şi continuă cu o abatere standard îngustă de la această dată.12 Echilibrul fin şi sinergia dintre E2, P4 şi LH joacă un rol major în comportamentul de reproducere. E2 secretat în timpul proestrus „activează sistemul" iar P4 secretat la ovulaţie „activează sistemul". Receptivitatea completă pare să fie declanşată de scăderea coincidenţă a E2 şi creşterea P4.33,34 Scăderea E2 joacă probabil rolul major, deoarece aceasta este ceea ce cauzează de fapt creşterea LH, în timp ce creşterea P4 pare să îmbunătăţească şi să sincronizeze comportamentul estral al căței.35

Concentraţiile serice de P4 cresc de la valori <1,0 ng/mL la sfârşitul proestrus la aproximativ 2,0 ng/mL în ziua vârfului LH, atingând ulterior valori de 4-10 ng/mL 2 zile mai târziu, când are loc ovulaţia şi ovocitele primare sunt eliberate în perioada de maturare finală în oviduct. Creşterea iniţială a P4 seric > 2,0 ng/mL coincide în general cu creşterea LH, deşi creşterea poate apărea până la 20 de ore după la câteva căței.32 În timpul procesului ovulativ, concentraţiile serice de P4 cresc rapid cu creşteri zilnice de 3-10 ng/mL sau mai mult. Mărimea creşterii se datorează numărului de foliculi ovulaţi, dimensiunii

foliculare, cantităţii de ţesut luteal în curs de dezvoltare şi cât de mult P4 produce fiecare CL. Creşterile <3 ng/mL/zi ar trebui să fie un motiv de îngrijorare, deoarece pot sugera eşecul ovulaţiei şi ar trebui să se obţină probe suplimentare în următoarele 1-2 zile. După finalizarea procesului ovulativ şi maturarea finală a CL, concentraţiile serice de P4 continuă să crească în primele 2 săptămâni după estrus la valori în intervalul 15-60 sau mai mult ng/mL.

Utilizarea rezultatelor testului P4 seric pentru momentul ovulaţiei (Tabelul 312-2; vezi Figura 312-3)

Rezultatele testului P4 seric pot ajuta la discriminarea cățelelor în estrul timpuriu (care ar putea să nu obţină cea mai bună rată de concepţie sau chiar să nu conceapă dacă sunt crescute de un mascul cu fertilitate scăzută) de cele care ovulează şi sunt cele mai fertile. Rezultatele testelor pot confirma ovulaţia şi pot stadializa ciclul estral în mod fiabil de la 2 zile înainte până la 2 zile după ovulaţie, un moment în care concentraţiile de P4 cresc de la 1-2 ng/mL la >10-12 ng/mL. Cu toate acestea, testarea unei singure probe de ser P4 colectată la sau după debutul creşterii LH este mai puţin informativă în ceea ce priveşte numărul de zile care au trecut de la începutul ovulaţiei din cauza variabilităţilor individuale, rasei sau legate de vârstă. Rezultatele serice P4 sunt comparabile, indiferent de radioimunotestul (RIA), imunotestul chemiluminiscent (CLIA) sau testul fluorescent legat de enzime (ELFA).26,36,37 Dacă se utilizează un test uman, trebuie avut grijă ca acesta să fie calibrat pentru serul canin. Diferenţele specifice speciei în gradul de legare hormonală la proteinele purtătoare din ser pot modifica rezultatele cu până la 20%. Testele ar trebui validate anual/bianual sau la fiecare 1000-3000 de probe administrate de laboratoare veterinare comerciale folosind truse hormonale comercializate pentru uz uman. Un factor de conversie este în general necesar atunci când se utilizează un sistem ELFA uman.37

TABELUL 312-2

Concentraţiile de progesteron şi evenimentele foliculare asociate

Combinând observarea comportamentului, citologia vaginală şi analiza hormonilor serici

Analiza serului E2 nu este utilizată din cauza pulsatilităţii sale. Cu toate acestea, citologia vaginală rămâne un test biologic excelent pentru E2. Datele citologiei vaginale cuplate cu concentraţiile serice de P4 şi evaluarea comportamentală sunt esenţiale în stadializarea ciclului estral şi identificarea ovulaţiei. Cu toate acestea, fiecare dintre aceste instrumente, singur, este mult mai puţin fiabilă. Comportamentul estral, citologia vaginală şi testul P4 seric rămân cei 3 piloni fundamentali pentru managementul reproducerii (vezi secţiunea Managementul reproducerii), precum şi pentru determinarea lungimii estrului şi excluderea afecţiunilor ovariene (chisturi ovariene/neoplazie). Testele de diagnostic suplimentare (cum ar fi testul LH, ultrasonografia ovariană, vaginoscopia) pot fi utile în îmbunătăţirea acurateţei stadializării estrului şi ovulaţiei dacă le foloseşti în mod

consecvent, dezvoltând expertiză specifică. Impedometria şi arborizarea mucusului cervical nu sunt precise în momentul ovulaţiei (vezi Tabelul 312-1).

Diestru

Definiţie şi semne

Diestrus este definit ca faza luteală sau progestaţională a ciclului. Diestrus urmează în mod normal ovulaţiei şi durează exact 8 săptămâni la gravide faţă de 6-10 săptămâni la cătelele care nu sunt gravide. Vulva, care devine mai puţin edematoasă şi umflată în ultimele zile de estrus, continuă să se micşoreze în prima săptămână sau cam asa ceva de diestru. Există puţine sau deloc scurgeri vulvare sângeroase, iar câinii masculi nu sunt atraşi. Mucoasa vaginală apare plată, subţire, uscată şi cu pete de culoare roz până la roşu, cu capilare uşor vizibile la vaginoscopie (vezi cap. 119). Cervixul este palpabil în primele zile de diestru, în timp ce uterul rămâne palpabil şi poate creşte în dimensiune sub influenţa P4.

Citologie vaginala, Comportament

Clinic, prima zi de diestru (D1) este definită ca prima zi în care o cătea refuză să se înmulţească sau ca ziua în care se observă o modificare bruscă a citologiei vaginale: celulele epiteliale vaginale cheratinizate scad de la 70-100% la <30% pe citologie, înlocuite cu celule epiteliale mari şi mici intermediare şi parabazale. Celulele albe din sânge, absente din frotiurile citologice după primele câteva zile de proestru şi pe tot parcursul estrusului, reapar (vezi cap. 119). Aceste modificări apar de obicei în decurs de 24 de ore de la debutul diestrului, deşi oricare poate fi observat mai întâi într-un interval de 4 zile; dorinţa de a reproduce se poate opri cu 1-2 zile înainte sau poate persista 1-2 zile după debutul „diestrusului citologic". Modificări ale citologiei vaginale pot apărea la 5-8 zile după ovulaţie şi la 7-10 zile după creşterea LH (vezi Tabelul 312-1).

Observarea D1 pe un frotiu vaginal indică faptul că estrul s-a încheiat şi că probabil este prea târziu pentru a obţine rate optime de concepţie (dimensiunea normală a puiului) folosind reproducerea naturală. Cu toate acestea, rate de fertilitate de 5 până la 40% au fost raportate la Beagles când reproducerea naturală a avut loc între D1 şi D3. Deşi dimensiunea aşternutului este probabil să fie mică cu reproducerea naturală în diestrul timpuriu, dimensiunea normală a aşternutului poate fi totuşi atinsă folosind depunerea de sperma intrauterină în acelaşi interval de timp.23 Clinic, D1 poate fi considerat sfârşitul primei săptămâni de sarcină: prin urmare, la cătelele gestante intervalul dintre D1 şi naştere este de aproximativ 57+2 zile.38

Comportamentul reproductiv nu este la fel de sigur ca citologia vaginală în determinarea D1. Concentraţia de P4 nu ar trebui să fie de folos, deoarece P4 creşte progresiv pe parcursul estrului şi această tendinţă continuă în primele câteva săptămâni de diestru. Cu toate acestea, evaluarea comportamentală nu trebuie neglijată niciodată şi mai ales atunci când discutăm despre progresia de la estrus la diestru. Crescătorii ar trebui să fie întotdeauna încurajaţi să identifice prima zi în care o cătea a refuzat să se reproducă, deoarece această informaţie este folosită pentru a determina durata estrului şi poate ajuta

la sincronizarea ovulaţiei. Cu toate acestea, este înţelept să întrebaţi dacă cineva a observat refuzul de a reproduce sau s-a presupus acest lucru pe baza altor criterii. Crescătorii ar trebui instruiţi şi încurajaţi să stabilească datele de debut şi de încetare a acceptării masculilor, urmărind comportamentul căţelor lor atunci când sunt aduse la un mascul intact în fiecare zi.

Profilul hormonal

Concentraţiile serice de P4 continuă să crească, atingând valori maxime de 15-90 ng/mL la aproximativ 2 până la 4 săptămâni în faza luteală. Ulterior, serul P4 începe o scădere treptată atât la cățelele gestante, cât şi la cele care nu sunt gestante. Scăderea P4 de obicei nu scade la <5,0 ng/mL până în ultima săptămână la cățelele gestante şi nu scade niciodată sub 2,0 ng/mL până la 24-36 de ore înainte de naştere. Suportul luteotrofic pentru CL-urile canine pare să provină din pituitar, PRL fiind considerat cel mai important factor care susţine producţia de P4 ovarian canin. LH are un rol mai degrabă stimulator decât permisiv.39-41 PRL canin începe să fie secretat în a 4-a săptămână a fazei luteale de îndată ce concentraţia serică de P4 începe să scadă.42 Acţiunile PRL canin includ suporturi ale sintezei P4 ovariane şi dezvoltării ţesutului mamar indiferent de sarcină, dar de amploare mai mare în timpul sarcinii. Concentraţiile serice de PRL sunt semnificativ mai mari la cățelele gestante faţă de cele care nu sunt gestante după aproximativ ziua 35 după vârful LH. Administrarea PRL la cățele în timpul fazei luteale determină o creştere a secreţiei de P4.43-45 CL-urile cățelor gestante produc mai mult P4 decât cele ale celor negrădite. Deoarece metabolismul P4 este mai mare la cățelele gestante, diferenţele dintre gestante şi non- gestante nu sunt întotdeauna evidente.14,20,29,46 Creşterea producţiei ovariane de P4 observată la femelele gravide după implantare poate fi mediată de relaxina specifică sarcinii secretată de ovare în timpul diestrus. Sincitiotrofoblastele placentare canine, în timpul sarcinii, contribuie la apariţia secreţiei de PRL.47,48 Relaxina acţionează prin inhibarea contractilităţii miometriale şi favorizează modificarea colului uterin la sfârşitul sarcinii în pregătirea pentru naştere.49 Rolurile estradiolului, testosteronului şi androstenedionei nu sunt clare în faza CL-lute22,50. Concentraţiile lor sunt probabil rezultatul paşilor intermediari în sinteza P4, iar măsurarea lor este considerată în prezent de puţină, dacă nu, de utilizare clinică.

Monitorizarea progesteronului şi a sarcinii (vezi Tabelele 312-1 şi 312-2)

Mărimea concentraţiei P4 atinsă în primele 3 săptămâni după D1 poate depinde de rasă, vârstă, sănătate, gradul de stres social şi de mediu şi, probabil, nivelul de consangvinizare. Există o lipsă de date omogene despre concentraţia serică de P4 canin pentru diferite rase şi clase de vârstă pe parcursul sarcinii, împiedicând furnizarea de linii directoare fiabile privind valorile „normale" ale P4 serice în timpul fazei luteale canine sau „pragurile minime" ale concentraţiilor serice de P4 sub care intervenţia (de exemplu, susţinerea unei sarcini cu P4 exogenă) poate fi justificată. În mod anecdotic, concentraţia minimă de P4 pentru menţinerea sarcinii în timpul săptămânilor 3 până la 7 este probabil > 15 ng/mL. Concentraţiile P4 <15 ng/mL într-o sarcină cu risc ridicat sau la o cățea cu antecedente de eşec recurent al sarcinii pot indica necesitatea de P4 exogen 53

La sfârşitul fazei luteale, încetarea producţiei ovariane de P4 apare brusc (în 24-36 de ore) la gravidă şi treptat (peste 1-2 săptămâni) la cătelele care nu sunt gestante. Nu există o creştere a secreţiei de PGF2-alfa la cătelele care nu sunt gestante, astfel încât CL funcţionează mai mult şi sunt terminate printr-un proces mediat imun condus de citokine derivate din leucocite (interleukina [IL]-8, IL-10, IL-12, factorul de necroză tumorală alfa şi factorul de creştere transformator-beta-1) în ţesutul care creşte în ţesutul. diestrus.50,54 La cătelele gestante, scăderea bruscă a P4 seric care apare la sfârşitul fazei luteale declanşează o scădere a temperaturii corpului şi o creştere a PRL seric. O scădere de aproximativ 1,0-2,0 °C a temperaturii rectale, după scăderea sericului P4, este adesea observată la cătelele care fătesc sau în urma unui tratament cu PGF2-alfa sau aglepristonă, în timp ce nu este raportată la cătelele care nu sunt gestante la sfârşitul fazei luteale din cauza căderii treptate a serului P4.55.

Prolactină, progesteron şi fătare

Creşterea concentraţiei serice de PRL este imediată şi puternică înainte de fătare, ca o consecinţă a luteolizei pre-partum bruşte, în timp ce creşterea este mai subtilă la femelele care nu sunt gravide, din nou din cauza dispariţiei mai lente a CL-urilor lor.56 Indiferent de sarcină, secreţia PRL la sfârşitul fazei luteale are un efect mic de stimulare asupra CL-ului matern şi stimulează comportamentul lactar asupra CLs. Interdependenţa strictă dintre P4 şi PRL la câine are mai multe implicaţii practice: utilizarea medicamentelor antiprolactinice (agonişti dopaminergici sau antagonişti ai serotoninei) în orice moment de la mijlocul sarcinii (când concentraţiile de P4 sunt încă mari) va provoca luteoliză şi avort57, în timp ce oricând concentraţia P4 în urma unui tratament cu receptori sau blochând un receptor de P4 scade ovariectomie în diestru, întreruperea unui tratament cu progestativ etc.) va exista o creştere a PRL seric urmată de secreţia de lapte şi afişarea comportamentului matern. Monitorizarea concentraţiilor plasmatice de PRL nu este utilizată în mod obişnuit, în ciuda potenţialelor aplicaţii clinice în monitorizarea sarcinii sau pseudosarcinii. Monitorizarea concentraţiilor serice de P4, totuşi, este un instrument fundamental în reproducerea canină pentru a stadializa ovulaţia şi pentru gestionarea cătelor cu insuficienţă luteală, gestaţie prelungită, distocie sau cezariana electivă.

Efectele progesteronului şi hormonului de creştere (GH)

O altă implicaţie clinică relevantă a producţiei de P4 ovarian în timpul diestrusului este secreţia de GH din glandele mamare58, un proces fiziologic normal. Sub influenţa P4, celulele epiteliale ale ductului mamar secretă GH crescând nivelul seric bazal de GH, iar apoi se alimentează negativ pentru a suprima secreţia hipofizară normală şi pulsatilă de GH59. epiteliu şi provoacă rezistenţă la insulină. Este posibil ca acest ultim efect să fi evoluat pentru a evita hipoglicemia în timpul sarcinii, deoarece prădătorii au adesea intervale extinse între mese. În mod clar, aceste efecte ale GH la cătea prezintă un risc potenţial de a provoca sau exacerba afecţiuni clinice, cum ar fi bolile mamare şi uterine, precum şi diabetul. Prin urmare, după caz, unele cătele ar putea beneficia de o monitorizare atentă în timpul diestrus: ultrasonografie clinică, hormonală, uterină şi în special biochimia serică în cazul suspectării diabetului zaharat.60,61 Există, de asemenea, dovezi că GH mamară se

concentrează în colostru, stimulând astfel dezvoltarea gastrică şi intestinală a nou-născuţilor care alăptează.62.

Pseudosarcina

Efectul cel mai frecvent al acţiunilor concertate ale P4 şi GH este dezvoltarea mamară în a doua jumătate a fazei luteale, urmată de debutul lactaţiei (de îndată ce P4 scade şi vârful PRL) care apare atât la căţelele gestante, cât şi la cele care nu sunt gestante, deşi cu mult mai puţină intensitate în ultimul grup. Apariţia dezvoltării mamare, lactaţia şi manifestarea comportamentului matern la căţelele care nu sunt gestante este denumită pseudosarcină sau pseudocieză, o afecţiune parafiziologică. La lup, pseudosarcina la unii este benefică dacă o femelă moare sau nu este altfel în măsură să-şi alăpteze puiul după naştere pentru a permite unui alt membru al haitei să îşi asume acest rol. Deoarece secreţia de PRL apare în mod normal atât la căţelele care nu sunt gravide, cât şi la căţelele gestante, pseudosarcina este considerată un fenomen normal. Afecţiunea suferă remisie spontană, dar devine evidentă atunci când secreţia hormonală este ridicată, provocând lactaţie persistentă şi comportament matern puternic, două afecţiuni care determină căţea să devină nervoasă, să adopte obiecte neînsufleţite şi să fie anorectică. Când este necesar, această afecţiune poate fi tratată cu medicamente antiprolactinice precum cabergolina (5 mcg/kg PO la 24 h), metergolina (0,5 mg/kg PO la 12 h) sau bromocriptină (20-50 mcg/kg PO la 12 h).

Anestru

Definiţii, semne

La căţele, comportamentele diestruoase şi anestruale nu diferă, cu excepţia primelor zile de diestru citologic, timp în care unele căţele pot încă atrage masculi şi ocazional se pot reproduce. După acele câteva zile, tranziţia clinică, metabolică şi comportamentală de la diestru la anestrul este lină şi lipsită de orice semne clinice relevante. Ca şi în diestru, vulva este mică, nu este prezentă nicio scurgere vulvară şi câinii masculi nu sunt atraşi. La vaginoscopie, mucoasa vaginală este uscată şi subţire, pare plată şi roşie-roşu până la roşu închis şi pete, cu capilare uşor vizibile. În consecinţă, anestrul nu poate fi diferenţiat de diestru pe baza comportamentului reproductiv. Anestrus variază de la 2 până la mai mult de 9 luni. Variaţiile în durata anestrului explică diferenţa dintre intervalele interesante dintre indivizi. În timp ce P4 al diestrusului este o sursă potenţială de probleme clinice la căţelele cu risc de piometru, neoplazie mamară sau diabet, anestrus nu este caracterizat de astfel de probleme, deoarece ovarele nu secretă cantităţi semnificative de E2 sau P4. Educarea îngrijitorilor cu privire la aceste diferenţe este importantă, deoarece aceştia ar trebui să fie conştienţi de bolile asociate diestrusului.

Profilul hormonal

Anestrul este definit ca perioada care începe cu concentraţii serice de P4 <1,0 ng/mL. O concentraţie serica precisă de P4 definită ca bazală este încă o chestiune de studiu. Ţesutul luteal funcţional este considerat absent atunci când P4 este <1,0 ng/mL. Căţelele aflate în anestru au concentraţii serice de P4 <0,7 ng/ml, de obicei <0,3 până la 0,5 ng/ml.

Concentrațiile <0,3 ng/mL ar putea fi o cerință pentru stimularea debutului proestrus.11 Această concentrație scăzută (și probabil în scădere progresivă) a P4 seric persistă timp de 1 până la 6 luni la majoritatea cățelor sănătoase, doar pentru a crește după ce luteinizarea pre-ovulatorie apare în proestrul târziu al ciclului următor. În perioada precoce până la midanestrus, concentrațiile de E2 sunt, de asemenea, scăzute la 5-10 ng/mL.30 Din cauza acestui model scăzut de secreție ovariană de steroizi, primele 1-2 luni după sfârșitul diestrului pot fi denumite anestru precoce sau „profund" din cauza sensibilității slabe a ovarelor canine la GnRH.

Pe măsură ce anestrul progresează, există o creștere a numărului și a amplitudinii pulsurilor de GnRH hipotalamic, paralelă cu creșterea răspunsului hipofizar și o creștere a sensibilității ovariene la gonadotropine prin dezvoltarea receptorilor FSH și LH. Evenimentele hipotalamo-hipofizo-ovariene din anestrus tardiv confirmă observațiile anterioare ale creșterilor ocazionale ale nivelurilor de E2 la 25-50 ng/ml în timpul celor 2 luni premergătoare apariției proestrusului.25,30,66 Creșterile tardive ale anestrului în concentrațiile E2 sunt asociate cu o ușoară creștere a nivelului de E2, dar nu și keratinizare vaginală sau vulvară vulvaroasă. Secreția de GnRH urmată de concentrații serice mai mari de FSH și LH sunt doi factori cheie în debutul proestrus, așa cum este susținut de GnRH administrat în impulsuri sau prin implant subcutanat (SC), sau produse pe bază de LH sau FSH care pot induce proestru.67

Dopamină și inducția estrului

Studiile privind rolul căilor dopaminergice la reluarea ciclicității la cățea au implicat 3 circuite majore ale creierului: căile mezolimbice, mezocorticale și nigrostriatale care inervează sistemul limbic (memorie, comportament), cortexul frontal (control cognitiv, răspuns emoțional) și respectiv nucleul striat (control motor). O a 4-a cale dopaminergică este calea tuberoinfundibulară, care leagă hipotalamusul cu hipofiza, unde influențează secreția de hormoni precum PRL. Observațiile conform cărora agoniștii dopaminergici scad concentrațiile serice de PRL și scurtează anestrul au condus la concluzia că cele două evenimente au fost legate: că scăderea PRL a fost importantă pentru inducerea estrului la cățea. Concentrațiile PRL.69,70 Activarea căii neurale tuberoinfundibulare la cățea prin administrarea unui agonist dopaminergic este urmată de o reluare a concentrațiilor serice bazale de FSH și LH care imită mediul fiziologic care apare în anestrus târziu, urmată de debutul proestrus. Agoniștii dopaminergici precum bromocriptina (20 mcg/kg PO la 12 ore) și cabergolina (5mcg/kg/zi PO sau până la 0,6 mcg/kg/zi) scurtează durata anestrului (inducând astfel estrul) la cățea, eficiența lor crescând pe măsură ce cățea avansează mai departe în mijlocul sau mai târziu în anestru.

Uterul în Anestru

Involuția uterină necesită descuamarea mucoasei endometriale urmată de regenerarea sa completă. Aceasta este o condiție fundamentală pentru maximizarea șanselor de fertilitate în următorul ciclu. Când nașterea și dezlipirea membranei fetale apar în mod normal după naștere, reparația endometrială începe imediat, dar este nevoie de aproximativ 143 până la

155 de zile după debutul estrusului pentru a fi finalizată. La cățeaua non-pară, acest proces este finalizat cu aproximativ 2 săptămâni mai devreme.73

Modele neregulate de ciclicitate ovariană

Importanţa unei istorii amănunţite

Cățelele pot prezenta modele neregulate în orice etapă a ciclului. Unele preocupări ale proprietarilor se pot datora lipsei de înțelegere a ceea ce este considerat „normal”. Prin urmare, clinicienii ar trebui să revizuiască întotdeauna cu atenție cât mai multe date istorice posibil cu îngrijitorul. Ar trebui să se verifice data/datele declanșării proestrusului și acceptarea/refuzul masculin, precum și momentul și modelul secreției vulvare. Orice profil anterior al serului P4 poate fi destul de valoros. Trebuie remarcată apariția semnelor comportamentale sau mamare de sarcină falsă (care indică ovulația a avut loc cu 1-2 luni înainte).

Proestrus sau Estrus prelungit

Eşecul de a ovula

Durata fazei foliculare canine prezintă o mare variație. Atât proestrul, cât și estrul pot dura de la câteva până la 24 de zile.9,11,12,24 Rareori, au fost raportate faze foliculare care durează până la 40 de zile și trebuie avut grijă pentru a diferenția ciclurile normale, dar neobișnuite de anomalii adevărate, cum ar fi căldura divizată sau creșterea lentă a P4. Ovulația normală este rezultatul unui proces complex care necesită suficient estrogen folicular pentru a stimula eliberarea hipotalamică de GnRH, ceea ce determină pituitara să elibereze LH adecvat pentru a provoca luteinizarea normală a foliculilor pre-ovulatori. Întreruperea la orice pas din cauza stresului de mediu, de management, social sau de sănătate poate duce la eșecul ovulației. Diagnosticul anovulației se bazează pe concentrațiile serice de LH și P4 care nu depășesc 2,0 și, respectiv, 10 ng/mL, folosind un test cantitativ (CLIA, RIA sau ELFA) pe probe de ser colectate zilnic, sau mai puțin ideal, o dată la două zile în timpul proestrusului și estrului. Testele cantitative ale LH nu sunt disponibile pe scară largă. Utilizarea testelor calitative este mai puțin ideală, deoarece creșterea LH poate fi mai mică de 24 de ore și chiar și testarea zilnică poate să nu fie suficient de frecventă. Deoarece concentrațiile serice de LH la cățelele anovulatoare nu au fost niciodată raportate, amploarea și cantitatea de secreție de LH la aceste căței nu sunt cunoscute. Prin urmare, valoarea testării cantitative a LH pentru a diagnostica eșecul ovulației este îndoielnică, deși LH seric poate să nu atingă concentrația ovulatorie tipică de 4-10 ng/mL. Astfel, eșecul ovulației este de obicei documentat de progesteronul care nu depășește niciodată 10 ng/mL.

Cățelele care se confruntă cu un ciclu anovulator au, de obicei, modele normale de cheratinizare vaginală, atrag bărbați și adesea stau să fie montate. Cu toate acestea, serul P4 nu reușește să crească > 10 ng/mL.74,75 Eșecul de a ovula este rară, estimat că apare la aproximativ 1% dintre cățelele observate pentru managementul reproducerii.74 Autorii au observat anecdotic eșecul de a ovula mai frecvent la cățelele de talie medie-mare (de

exemplu, ciobănesc german, căței de munte Labrador, cainii de munte Labrador). Anovulația, în teorie, ar putea fi tratată folosind GnRH, hCG sau deslorelină, dar există o lipsă de studii științifice care să utilizeze aceste medicamente în acest scop. Potențialul de perturbare a funcției normale a ovarelor nu trebuie subestimat. Datorită incidenței sale rare, anovulația poate fi privită ca o tulburare fiziologică. Odată ce potențialii factori de stres sunt identificați și îndepărtați, probabil ar fi mai înțelept să așteptați (sau poate să induceți) următoarea căldură, decât să tratați o cățea anovulatorie cu hormoni.

Creștere lentă a P4

Luteinizarea pre-ovulatorie a foliculilor ovarieni maturi determină creșterea marginală a concentrațiilor serice de P4 (1-2 ng/mL) înainte și în timpul vârfului LH. Creșterea LH determină apoi o progresie constantă a luteinizării peretelui folicular după ovulație, cu concentrații serice de P4 atingând 4-10 ng/mL în 48 de ore. Lipsa concentrațiilor în creștere, cu concentrațiile serice de P4 rămânând la valori compatibile cu stadiul de vârf LH, indică o anomalie în procesul ovulativ definită ca creștere lentă a P4.75 Când P4 seric crește lent, concentrația sa va rămâne la valori corespunzătoare vârfului LH (2,0 ng/mL) de la câteva până la 7 zile, dar în cele din urmă urmează o ovulație compatibilă cu această creștere la 7 zile.

Există puține informații despre incidența și etiologia acestei afecțiuni. Cauzele creșterii lente a P4 includ prea puțin estrogen pentru a stimula eliberarea hipotalamică de GnRH, prea puțin LH din hipofizar sau răspunsul întârziat al foliculilor la LH sau pur și simplu mai multă pre-luteinizare a foliculilor pre-ovulatori înainte de creșterea LH. Durata maximului de LH la cățelele normale a fost raportată a fi de până la 96 de ore.20,26,29-32 Prin urmare, este posibil ca cățelele care au experimentat un platou de 3-4 zile în serul P4 să fi avut o creștere mai lungă și mai lentă a LH, vârful apărând în jurul unei concentrații P4 de 3-4 ng/mL, în loc de 1-2 ng/l obișnuit. S-a demonstrat că ovulația începe la scurt timp după ce LH este > 1 ng/mL și este considerată prima zi de ovulație. Retrospectiv, numărând înapoi de la naștere, ziua estimată a vârfului LH poate fi găsită fie la începutul, fie la sfârșitul platoului P4.75

Deși cățelele cu o creștere lentă a P4 vor ovula în cele din urmă și, prin urmare, pot fi crescute, gestionarea reproducerii acestor animale este mai complicată, deoarece poate necesita monitorizarea repetată a concentrațiilor serice de P4 și, posibil, de asemenea, LH. Prin urmare, atunci când se suspectează sau se confirmă o creștere lentă a P4, trebuie evitată utilizarea materialului seminal congelat sau refrigerat sau parcurgerea pe distanțe lungi pentru a ajunge la o herghelie importantă, iar cățea este crescută la un mascul local. De asemenea, stabilirea scadenței pe baza concentrației serice de P4 poate fi mai dificilă și ar trebui confirmată cu ecografie între 25 și 35 de zile de la prima reproducere.76

Căldură împărțită

Căldura divizată este definită ca o fază foliculară scurtă, adesea cu semne tipice de proestru sau chiar de acceptare de scurtă durată a bărbaților, dar concentrațiile serice de P4 nu

reuşesc să crească peste baza. Astfel de cicluri anovulatorii scurte sunt urmate de un ciclu ovulativ, la aproximativ 50% dintre cățele, în decurs de 3 luni. Ciclurile normale pot urma un interval normal de interes (pentru rasa respectivă) la celelalte.74 Căldura divizată poate reapari așa cum sugerează cățelele prezentate cu căldură divizată, care pot avea un istoric de intervale interesante scurte (<3 luni). Deşi intervalele scurte de interes pot fi cauzate de o fază luteală insuficientă, ori de câte ori o cățea are antecedente de intervale scurte de interes, managementul reproducerii trebuie revizuit cu atenție, ținând cont de posibilitatea unei călduri împărțite. Se crede că cauzele căldurii divizate sunt aceleași cu cele ale incapacității de ovulare și ale creșterii lente a P4: secreție scăzută de estrogen, eliberare scăzută de GnRH hipotalamic, eliberare scăzută de LH hipofizar, incapacitatea foliculilor de a răspunde la LH. Decizia dacă să tratați sau nu o cățea cu căldură divizată pentru a induce ovulația ar trebui luată în considerare cu atenție, deoarece nu există informații despre eficacitatea niciunui tratament sugerat. La cățelele cu antecedente de intervale scurte de interes care prezintă o căldură divizată, s-a recomandat utilizarea miboleronei la doza sugerată pentru suprimarea estrusului pentru a prelungi intervalul de interes până la 6 luni.75,77 Sarcina poate fi realizată la acești câini dacă profilul progesteron post-miboleron este normal.75

Hipouteoidism

Denumită și insuficiență luteală, luteoliză prematură sau fază luteală insuficientă, hipoluteoidismul este definit ca o incapacitate a P4 luteală de a fi menținută la concentrațiile necesare pentru o perioadă adecvată de timp, în mod normal 63 de zile de la ovulație pentru a menține sarcina. Concentrațiile serice de P4 pot scădea la <2,0 ng/mL la scurt timp după ovulație (în estrul târziu) sau în orice moment în timpul diestrului. Deși rar, insuficiența luteală a fost raportată la cățelele gestante, dar nu și negravente.78-82 Cauzele insuficienței luteale canine nu au fost raportate. La femeile din primul trimestru, insuficiența luteală se poate datora bolii ovarelor polichistice. Au fost demonstrate tulburări tiroidiene și legate de prolactină. Poate urma utilizarea analogilor GnRH în reproducerea asistată. Luteoliză prematură a fost raportată la cățelele tratate cu deslorelină pentru a induce estrul, dar există o lipsă de informații cu privire la alte cauze potențiale endocrine sau legate de stres ale acestei afecțiuni.83-85 Diagnosticul insuficienței luteale la cățelele împerecheate necesită diagnostice elaborate, deoarece alte cauze potențiale ale concentrației scăzute de P4 trebuie excluse: o scădere a stresului fetal sau la o scădere a concentrației fetale. răspuns fiziologic normal; prin urmare, viabilitatea fetală și afecțiunile virale sau bacteriene care afectează sănătatea fetală sau maternă trebuie excluse.86 La cățelele împerecheate în care hipoluteoidismul este o problemă, serul P4 trebuie întotdeauna testat după ce sarcina este confirmată prin ultrasonografia de rutină. Analiza concentrațiilor serice de P4 atunci când o cățea nu este gravidă la ecografie de rutină va ajuta la excluderea insuficienței luteale.

Naşterea unor puii normale sănătoase a fost realizată la cățele gravide hipoluteoide folosind progesteron parenteral în ulei (2 mg/kg IM la fiecare 3 zile [interval 2-4]), 75,78 acetat de megestrol oral (2,2 mg/kg q 48 h din ziua 25 înainte), 80 ally-trenbolone (0. acetat (0,1

mg/kg PO zilnic).53,81 Autorii au folosit cu succes capsule micronizate de progesteron oral (Prometrium Merck; 100 mg/câine sau 5 mg/kg la 12 ore). În timpul terapiei, concentraţiile serice de P4 trebuie analizate la fiecare 2-3 zile. Se estimează că este nevoie de medicaţie suplimentară dacă concentraţiile serice de P4 scad <15,0 ng/mL în săptămânile 3-7 de sarcină sau <5,0 ng/mL în săptămânile 8 şi 9. Atunci când se suplimentează cu un progesteron care poate fi monitorizat prin analize de sânge, încercarea de a menţine un profil normal de progesteron în a doua jumătate a sarcinii este ideală, cu o valoare maximă de 15-20 l de sarcină. în jurul mijlocului sarcinii, urmată de o scădere lentă la 5 ng/mL în ultima săptămână de sarcină. Toate suplimentele trebuie întrerupte cu 2-3 zile înainte de data naşterii căței pentru a permite o fătare normală. În prima lună de gestaţie, se preferă utilizarea compuşilor naturali de progesteron pentru a reduce riscul de malformaţii congenitale fetale. Utilizarea compuşilor sintetici este considerată sigură în a doua jumătate a sarcinii.87 Compuşii sintetici au avantajul că concentraţiile de P4 în serul pacientului reflectă producţia endogenă.

Estru persistent

Manifestările persistente ale comportamentului estral pot fi iatrogenice (adică, datorită tratamentului cu agonişti GnRH sau estrogeni) sau pot apărea în mod natural în timpul estrului.88,89 Aceasta din urmă se datorează de obicei unei anomalii a funcţiei ovariene, caracterizată prin comportament estral, un frotiu vaginal complet keratinizat şi concentraţii scăzute (pre-vulatorie >241 zile) care persistă în serul >241 zile. Cauzele estrului persistent pot fi eşecul ovulaţiei, sindromul „creştere lentă a P4" sau afecţiuni precum chisturile foliculare ovariene sau tumorile cu celule granuloase. Diagnosticul estrului persistent poate fi dificil atunci când se datorează anovulaţiei sau creşterii lente a P4, necesitând o evaluare atentă a anamnezei, deoarece aceste afecţiuni pot trece neobservate înainte de prezentare, în timp ce anomaliile ovariene (chisturi foliculare sau neoplazie ovariană) sunt uşor de diagnosticat cu ultrasunete.

În afară de sugestia că estrul persistent se poate rezolva în mod natural, tratamentul nu a fost descris. Preparatele hormonale care stimulează creşterea foliculară (de exemplu, gonadotropină serică de iapă gestantă) nu trebuie utilizate deoarece pot creşte în continuare secreţia de estradiol, crescând riscul de stopare a măduvei osoase şi/sau piometru. Utilizarea gonadotropinei corionice umane (hCG; 22 UI/kg IM o dată pe zi timp de 3 zile) a fost raportată în mod anecdotic ca eficientă în terminarea estrului prin declanşarea debutului de diestru sau anestru. sau plasarea unui implant de deslorelin de 2,1 mg până la documentarea luteinizării: progesteron >5 ng/ml). Rareori, apare ovulaţia. Mai frecvent, luteinizarea foliculilor sau a unui chist folicular permite cățelei să iasă din estr. Ovulaţia fertilă este puţin probabilă, deoarece ovocitele au degenerat în momentul în care se pune diagnosticul şi începe terapia. Nu trebuie făcute reproducerea sau însămânţarea.

Prognosticul fertilităţii după un estrus persistent este raportat anecdotic ca slab. Totuşi, ar putea merita să încercaţi reproducerea naturală pe următorul estrus, dacă este precedată de un interval normal de interes. Piometrul a fost raportat la o cățea cu estrus persistent în

urma tratamentului cu succes cu hCG. Ovariohisterectomia este întotdeauna o opţiune pentru rezolvarea cu succes.

Intervale scurte de interes

Intervalele de interes variază în funcţie de rasă şi în cadrul raselor. Intervalele de 4 luni între serii consecutive sunt considerate normale în unele linii de sânge ale Ciobănescului German, Rottweiler, Akita, Labrador Retriever, Cocker Spaniel şi Basset Hound, în ciuda intervalelor lor mai frecvente interesante de aproximativ 6 luni. Sunt descrise ocazional intervale scurte de interes la aceste şi alte cățe individuale.53,91 Cățelele cu intervale scurte de interes au tendinţa de a avea o funcţie luteală scurtă.91 Incidenţa acestei afecţiuni este necunoscută, dar poate apărea la 5-10% dintre câinii sănătoşi. Cauzele intervalelor scurte de interes sunt necunoscute, dar rolul producţiei de progesteron ovarian este probabil să fie relevant. S-a sugerat că „o creştere a progesteronului de amplitudine şi durată suficientă este necesară pentru a fi recunoscută ca un ciclu de către hipotalamus şi pentru a institui un anestru de durată suficientă (> 3 luni) pentru un interval normal de interes."75 Un studiu ulterior a concluzionat că cățelele cu intervale scurte de interes au o tendinţă spre deficit de funcţie luteală.

Anestrus joacă un rol important în involuţia uterină şi reluarea ciclicităţii. La cățeaua nepară, reparaţia endometrială este completă la aproximativ 135 de zile de la debutul estrusului. Numărul şi amplitudinea pulsurilor GnRH hipotalamice şi a răspunsului hipofizar şi ovarian creşte pe măsură ce anestrul progresează.32,73 Un anstrus scurt va scurta durata intervalului interesant, afectând astfel negativ fertilitatea ciclului următor, prevenind finalizarea reparării normale a endometriale şi/sau a unui răspuns normal al hipotalo-ovario-hipotalamic. Fertilitatea după un interval scurt interesant poate fi scăzută. Din punct de vedere diagnostic, cariotiparea ar trebui considerată deoarece anomaliile cromozomiale pot cauza intervale scurte interesante şi infertilitate.92,93 A fost raportată un management de succes prin administrarea de miboleronă cu cel puţin 30 de zile înainte de următorul ciclu anticipat, zilnic, după cum este necesar.

Managementul reproducerii Preameliorare

Vârsta primei reproduceri

Vârsta recomandată pentru o primă împerechere depinde de rasă, utilizare, sănătate şi preferinţele proprietarului. Se recomandă ca rasele mici şi jucărie să aibă vârsta > 18 luni, iar rasele medii gigantice > 24 de luni. Aceste recomandări ar trebui să permită maturarea şi creşterea completă a căței înainte de a rămâne însărcinată. În timp ce pubertatea poate apărea cu mult înainte de aceste vârste la majoritatea raselor, dezvoltarea fizică şi psihologică nu este completă, iar efectele negative ale sarcinii sunt permanente.

Testare genetică

Testele necesare variază în funcţie de rasă şi pot include screening radiografic (de exemplu, OFA şi PennHIP), evaluare de specialitate (de exemplu, cardiologie, oftalmologie) şi

screening genetic al tampoanelor de sânge, păr sau obraji (de exemplu, OptiGen, PennGen, VetGen) (vezi cap. 3 şi 4). Nu există un câine perfect, aşa că există momente în care creşterea unui animal cu o tulburare genetică poate fi acceptabilă pentru a introduce trăsături specifice preferate în linia de sânge sau rase. Considerarea atentă a partenerului pentru aceşti indivizi poate reduce riscul de transmitere a tulburării la descendenţi (adică, creşterea unui animal afectat la unul liber de boală).

Sănătate generală şi testare Brucella

Hemoleucograma completă (CBC), chimia serică şi analizele de urină sunt recomandate, în special atunci când cresc căţele de peste 4 ani. Mai exact, căţelele ar trebui examinate pentru boli renale, deoarece arterele renale şi ovariene provin din aceleaşi vase, iar sarcina poate devia sângele de la rinichi în favoarea uterului gravid. Analizele urinei, microalbuminuria urinară şi/sau proporţiile proteine urină: creatinina sunt recomandate la căţelele mai în vârstă. Alte teste specifice pot depinde de zona în care locuieşte căţeaua (de exemplu, titrurile de căpuşe, testarea dirofilare). Testarea tiroidiană nu este în general necesară decât dacă există semne clinice, deoarece s-a documentat că hipotiroidismul are un impact redus asupra fertilităţii (poate afecta durata travaliului în stadiile 2 şi 3).95-103 Deoarece tiroidita autoimună poate avea o bază genetică, căţelele cu boală tiroidiană trebuie evaluate. Cei cu hipotiroidism clinic datorat atrofiei tiroidiene idiopatice pot fi crescuţi în urma tratamentului cu hormon de substituţie tiroidian şi a confirmării unui răspuns acceptabil. Apoi, concentraţiile tiroidiene ar trebui să fie monitorizate lunar în timpul sarcinii, deoarece sarcina afectează metabolismul şi poate creşte cererea de suplimente tiroidiene. Atât căţea, cât şi masculul trebuie testaţi pentru bruceloză în decurs de 8 săptămâni de la reproducere (vezi cap. 213).104-106 Bruceloza se poate răspândi prin contact cu aerosoli sau prin reproducere. Testele de screening includ testul de aglutinare rapidă a lamei (RSAT), testul imunosorbent legat de enzime (ELISA) şi testul de aglutinare în tub (TAT). Dacă este pozitiv, pot fi efectuate teste de confirmare (test de imunodifuzie pe gel de agar [AGID], hemoculturi, reacţie în lanţ a polimerazei [PCR]).

Examenul fizic

O examinare fizică completă a căţei şi a câinelui trebuie efectuată înainte de reproducere pentru a se asigura că ambele sunt adecvat sănătoase pentru reproducere şi că căţea este capabilă să ducă sarcina la termen (vezi cap. 2). O atenţie deosebită trebuie acordată stării corpului. Căţelele obeze au o rată redusă de ovulaţie, rezistenţă scăzută, pot avea mai multe dificultăţi de respiraţie la sfârşitul sarcinii când uterul gravid comprimă diafragma. Căţelele supraponderale (vezi cap. 176) au o incidenţă mai mare a inerţiei uterine şi a distociilor obstructive din cauza creşterii grăsimii pelvine. Masculii obezi pot să nu aibă rezistenţa sau capacitatea de a realiza o reproducere naturală. Izolarea scrotului cu grăsime poate afecta calitatea spermei. Glandele mamare trebuie palpate pentru mase sau alte anomalii şi trebuie efectuat un examen digital vaginal pentru a exclude prezenţa stricturilor vestibulo-vaginale, septe, resturilor himenale, stricturi vulvare, mase sau chisturi vaginale sau alte impedimente la copulaţie sau fătare.

Timpul ovulației și managementul spermei

Momentul ovulației este recomandat pentru toate reproducerile pentru a minimiza împerecherile necesare, pentru a conserva spermatozoizii, a maximiza utilizarea masculilor, a reduce numărul de spermatozoizi inseminați la cățele predispuse la endometrită indusă de împerechere, pentru a îmbunătăți ratele de concepție, pentru a maximiza dimensiunea puietului, pentru a permite determinarea unei ferestre pentru data fătării (vezi tabelele 312-1 și 312-2; 312-2 și 312-3). Cunoașterea datei fătării este valoroasă pentru operațiunile de cezarană electivă sau de urgență, gestionarea sarcinii cu risc ridicat și acordarea de îngrijiri în timpul fătării de către îngrijitorii și echipa veterinară. Pentru reproducerile care utilizează material seminal proaspăt, timpul de ovulație nu trebuie monitorizat la fel de atent ca pentru materialul seminal refrigerat sau congelat, deoarece spermatozoizii supraviețuiesc perioade lungi în material seminal proaspăt, spre deosebire de materialul seminal refrigerat sau congelat. De asemenea, accesul nelimitat la bărbat ar trebui să maximizeze ratele de concepție. În situațiile în care masculul este crescut cu mai multe femele în același timp, este indicată o monitorizare mai atentă pentru a maximiza cantitatea de spermă pentru fiecare reproducere. Reproducerea de material seminal congelat necesită cea mai precisă sincronizare a ovulației, deoarece supraviețuirea spermatozoizilor este scurtă, de obicei doar 8 până la 12 ore, ceea ce face imperativ ca toate ovocitele să fi fost ovulate și să fie suficient de mature pentru fertilizare înainte de inseminare.

Comportament și schimbări fizice

Cele mai bune rate de concepție sunt obținute prin combinarea evaluării comportamentului cu modificările fizice, anatomia perineală, citologia vaginală, examinarea cu speculum vaginal, concentrațiile P4 și testarea LH (vezi cap. 119). Aceste tehnici complementare oferă cea mai bună oportunitate de a determina cu exactitate perioada fertilă prin sincronizarea de la debutul ovulației. Deși există un model tipic pe care îl urmează majoritatea cățelor, există excepții la cățelele normale sănătoase. În proestrul timpuriu (și uneori cu până la o lună înainte) bărbații sunt atrași de zona perineală feminină și zonele în care aceasta urinează. Comportamentele de marcare a urinei cresc pe măsură ce cățea se apropie și intră în proestru. Buzele vulvare vor începe să se umfle și vor începe scurgerile vulvare. Inițial, scurgerea sângeroasă este roșu închis/maro închis. Sursa sa este uterul din cauza fragilității capilare crescute ca urmare a creșterii concentrațiilor de estrogen. Pe măsură ce cățeaua avansează de la proestru la estrus, sângerarea scade și scurgerea devine mai colorată de pai. Unele cățele opresc sângerarea în timpul perioadei fertile, în timp ce altele vor sângera prin perioada fertilă în diestru. Pe măsură ce cățeaua se apropie de perioada fertilă, edemul vulvar scade, rezultând înmuierea buzelor vulvare, permițând intromisiunea. Cățelele cu o vulvă cu glugă sau infantilă pot avea o conformație îmbunătățită în timpul estrului sau deschiderea vulvară poate continua să îngreuneze înmulțirea naturală.

Comportamentul de reproducere al căței și cel mai mare interes mascul coincide cu modificările raportului estrogen (E2):progesteron (P4). Concentrațiile de E2 încep să scadă înainte de creșterea rapidă a P4, provocând un comportament receptiv. Cățelele cu cicluri atipice (proestru sau estrus scurt sau lung) pot să nu coreleze în mod corespunzător

comportamentul receptiv cu perioada lor fertilă. Acest lucru poate fi greşit de crescătorii care cred că masculul poate determina când ovulează cățea. Cu toate acestea, din cauza supraviețuirii spermatozoizilor în tractul reproducător al căței până la 11 zile, reproducerea cu până la 7-10 zile înainte de ovulație poate duce totuşi la sarcină.107-109 Dacă crescătorul crede că cățea a fost crescută la ovulație atunci când a fost de fapt, ea a fost crescută mult mai devreme, se vor calcula datele de naştere semnificative (pe baza unor date de creştere semnificative). Din aceste motive, medicii veterinari trebuie să fie extrem de precauți determinând termenele scadente de la datele de reproducere. Ca regulă generală, data scadenței căței poate fi oriunde între 54-72 ± 2 zile de la orice dată dată de reproducere.

Utilizarea citologiei vaginale (vezi cap. 119)

Lamele pentru citologie vaginală trebuie obținute începând cu 5-8 zile după ce cățea începe să aibă scurgeri sângeroase sau mai devreme la cățelele cu antecedente de ovulație precoce. Unele cățele pot să nu sângereze prea mult, unele pot să strângă sânge în vaginul cranian, unele să lingă meticulos şi să rămână libere de sânge în regiunea perineală, iar uneori primele zile ale ciclului sunt ratate de stăpânii neatenți sau neexperimentați. Dacă există umflături şi interes masculin timp de câteva zile, efectuarea unei citologii precoce (şi a unui examen cu speculum) va asigura că etapele incipiente ale ciclului nu au fost ratate. Citologia trebuie făcută la fiecare 2-4 zile până când există cel puțin 50% celule superficiale, moment în care trebuie adăugată testarea P4. Utilizarea citologiei vaginale trebuie continuată cel puțin la fiecare 2-4 zile pentru a se asigura că ciclul progresează normal. Anomaliile ciclului vor fi de obicei observate pe citologie cu mult înainte ca rezultatele endocrine să indice orice îngrijorare (de exemplu, căldură divizată sau cicluri anovulatorii). Citologia vaginală poate fi, de asemenea, utilizată pentru a documenta ziua 1 de diestru, care este la fel de util ca şi progesteronul pentru a determina data naşterii unei căței, mai ales dacă ziua ovulației este ratată (vezi secțiunea progesteron).

Utilizarea examenului cu speculum vaginal

Examinarea cu speculum poate fi efectuată pur şi simplu folosind un otoscop şi un con de otoscop curat şi trebuie efectuată de fiecare dată când se obține o citologie (vezi cap. 44 şi 119). Progresia de la o mucoasă edematoasă roz în proestrul timpuriu la o mucoasă albă şi proeminent crenulată este un alt indicator că ciclul progresează normal. Rata cu care apar modificările este un indicator al ciclului de dezvoltare şi maturare a foliculilor. Aceste modificări, cuplate cu citologie, concentrații de P4 şi modificări comportamentale ajută practicantul să determine când să vadă cățea pentru următoarea programare a ovulației. Odată ce ovulația este confirmată, continuarea examinărilor citologice şi cu speculum poate ajuta la determinarea diestrusului în ziua 1, deoarece mucoasa începe să se aplatizeze şi devine un roz pete în această zi de tranziție.

Monitorizarea progesteronului (P4).

La începutul proestrus, concentrațiile de P4 sunt bazale; de obicei <1 ng/mL (când este raportat în nmol/L împărțit la 3,14). Pe măsură ce foliculii devin maturi, pulsurile mici de LH încep să provoace preluteinizarea peretelui folicular, rezultând o creștere lentă, dar treptată a P4. Odată ce foliculii sunt maturi, creșterea pre-ovulatorie a LH este stimulată. În general, când P4 se dublează de la bazal, este probabilă creșterea LH (vezi Tabelele 312-1 și 312-2). Odată ce apare ovulația, concentrațiile de P4 cresc rapid timp de 2-3 săptămâni. Creșterea P4 între creșterea LH și ovulație este mai treptată decât creșterea după ovulație. Unele cățele au un platou în P4 între 2 și 8 ng/mL timp de una sau mai multe zile, ceea ce face esențial ca P4 să fie monitorizat până când ovulația este confirmată printr-o creștere de 3 sau mai multe ng/mL într-o perioadă de 24 de ore. Este important de reținut că ovulația nu are loc la nicio valoare P4 specifică, ci este confirmată de o creștere rapidă și progresivă, de obicei de 3 sau mai multe ng/ml într-o perioadă de 24 de ore, odată ce atinge aproximativ 4-10 ng/ml. După creșterea inițială post-ovulație, schimbările zilnice pot fi mai rapide sau mai lente. Ocazional, P4 poate crește doar cu 2-2,5 ng/mL în ziua (zile) post-ovulație. Adăugarea testării LH pe aceste cățele poate fi utilă. Testarea P4 poate fi efectuată mai rar în proestrul timpuriu-mijlociu (la fiecare 35 de zile). Odată ce citologia indică faptul că majoritatea celulelor sunt superficiale, ar trebui efectuată mai frecvent. Odată ce progesteronul atinge intervalul de ovulație (3-5 ng/ml), se recomandă testarea zilnică până la două zile.

Monitorizarea hormonului luteinizant (LH).

LH este eliberată inițial în pulsuri mici în timpul proestrusului mijlociu, urmată de o creștere preovulatorie mare în proestrul târziu-estrul timpuriu, care durează între 12 și 96 de ore. Creșterea LH este de obicei urmată 2 zile mai târziu de ovulație. Datorită variabilității duratei creșterii LH, prelegerile zilnice de sânge sunt necesare pentru documentare, iar începutul acestuia este considerat evenimentul instigator la ovulație, deci chiar dacă o creștere durează 2-3 zile, utilizarea primei zile ca „ziua 0" este corectă atunci când momentul ovulației. Testarea LH este efectuată în mod obișnuit utilizând un test de flux membranar (Witness LH, Zoetis Corp; vezi Figura 312-2). Trusa de testare in-house este utilă deoarece permite interpretarea intensității schimbării culorii în comparație cu controlul, precum și reducerea timpului de răspuns, care poate fi destul de limitativ. În unele, creșterea LH trebuie identificată prin extrapolarea din datele P4. Amintiți-vă că o creștere a LH nu asigură ovulația. Deci, este esențial să se confirme întotdeauna ovulația prin evaluarea concentrațiilor de P4. Așteptarea până când ovulația este documentată ajută la reducerea numărului de teste LH care trebuie efectuate.

Inseminarea artificiala

Vezi cap. 118 și E-Box 312-1.

E-Box 312-1

Inseminarea artificiala (AI)

Avantajele IA includ prevenirea rănilor sau transmiterea bolii între cățea și câine; permite evaluarea materialului seminal înainte de însămânțare pentru a se asigura că fertilitatea este adecvată și că tehnica IA efectuată este adecvată pentru calitatea materialului seminal; permite ca materialul seminal să fie expediat către cățea, mai degrabă decât să expedieze cățea la câine sau invers, reducând astfel stresul de transport și costurile de transport; crește numărul de cățele care pot fi crescute în același timp de un singur mascul.206 Dezavantajele IA includ creșterea timpului și a forței de muncă pentru colectare, evaluare, pregătire și inseminare; costuri crescute cu echipamente și personal; pregătirea necesară pentru ca programele să aibă succes.

Inseminarea artificială poate fi efectuată folosind una din cele 3 tehnici: IA vaginală (VAI), IA transcervicală (TCAI) sau IA chirurgicală (SAI).207-215 Fie TCAI, fie SAI pot fi utilizate pentru a ocoli colul uterin și a inseminare direct în uter. Acest lucru este avantajos atunci când colul uterin poate fi închis spre sfârșitul perioadei fertile, dar în timp ce ovocitele sunt încă viabile pentru fertilizare.23,216,217 IA vaginală este utilizată în mod obișnuit pentru masculii cu o calitate normală a spermei și un număr de spermatozoizi care sunt crescuți la cățele cu fertilitate normală.213,214 Cu cât cățea este mai mare, cu atât este mai mare capacitatea vaginală, cu atât este mai mare capacitatea vaginală de spermă. AI de succes. Cu VAI, o pipetă de inseminare este trecută peste orificiul uretral folosind ghidarea unui deget în canalul vaginal, în mijlocul vaginului și se depune spermatozoizii. Trebuie avut grijă să nu treceți din greșeală pipeta în uretră. După inseminare, sferturile posterioare ale căței sunt adesea ridicate timp de 10-20 de minute pentru a facilita volumul ejaculatului „scăldând" colul uterin cu lichid; totuși, această practică poate să nu fie necesară pentru succes.218 După inseminare, se efectuează pene (mângâierea peretelui dorsal al canalului vaginal) pentru a provoca contracții uterine care vor facilita transportul spermatozoizilor către rezervoarele oviductale. AI vaginal poate fi utilizat pentru material seminal proaspăt sau proaspăt răcit, dar nu este recomandat pentru materialul seminal congelat, deoarece numărul de spermatozoizi din fiecare doză de reproducție este atât de mic încât necesită doze multiple de reproducere (cel puțin 3-5) pentru fiecare reproducere și, de asemenea, pentru că motilitatea spermei congelate este considerată a fi mai mică decât motilitatea spermei proaspete, ceea ce poate întârzia sau încrucișa spermatozoizii congelați.

Inseminarea transcervicală implică fie utilizarea unui endoscop pentru a vizualiza colul uterin, fie a cateterului norvegian, unde colul uterin este canulat orb, folosind un sistem de cateter rigid.207,209-211 Ambele tehnici necesită o pregătire semnificativă. Echipamentul endoscopic este costisitor, dar cu endoscoapele mai noi (ureteroscop), cățelele de orice dimensiune sau greutate pot fi inseminare, în timp ce cu stilul mai vechi (cistouretroscop), poate fi imposibil să se inseminare cățele sub 25 de kilograme și unele dintre cele mai mari rase gigantice. Ocazional, poziția colului uterin poate împiedica cateterizarea, dar cu practică, aproape 100% dintre cățele pot fi cateterizate cu lunetele mai noi. TCI este benefic pentru materialul seminal de proastă calitate; material seminal proaspăt, proaspăt refrigerat sau congelat de orice calitate; si cu catele subfertile (pentru a asigura inseminarea intrauterina [IUI]). Volumele de inseminare au fost în mod tradițional mici, dar recent a fost recomandată utilizarea unor volume mai mari pentru a aproxima mai bine ceea ce se

întâmplă cu reproducerea naturală. Tehnicile de inseminare lentă şi constantă permit utilizarea unor volume mult mai mari de inseminare. Cele mai multe căţele suportă destul de uşor procedura, deşi rar, căţelele foarte nervoase pot necesita o sedare foarte uşoară. Locaţia de inseminare (intrauterină) este exact aceeaşi pentru TCAI şi SAI.

Inseminarea chirurgicală necesită utilizarea anesteziei generale şi a unei laparotomii pe linia mediană.208,210,212,215. Aceasta permite vizualizarea directă şi palparea coarnelor uterine pentru a evalua patologia şi, eventual, a rezolva orice probleme care sunt găsite. Deoarece ovarele sunt înconjurate de bursa ovariană, vizualizarea lor directă nu este posibilă. Volumul de inseminare folosit este mult mai mic deoarece tonusul uterin este foarte mare, iar lumenul nu se dilata bine. Sperma poate fi depusă în mod egal în ambele coarne, în corpul uterin sau într-un singur corn. Trebuie avut grijă să nu extravazaţi spermatozoizii în cavitatea abdominală, deoarece acest lucru poate provoca o peritonită a spermatozoizilor.219 SAI poate fi utilizat cu orice tip de material seminal, dar este mai frecvent utilizat cu material seminal de calitate slabă, un număr foarte scăzut de spermatozoizi şi cu material seminal congelat.

Frecvenţa de inseminare

Înmulţirea naturală sau utilizarea materialului seminal proaspăt sau proaspăt, răcit trebuie efectuată o dată sau de două ori, începând cu 2 zile post-ovulaţie (4 zile după LH) şi din nou 2 zile mai târziu. Inseminarele unice planificate (inclusiv inseminarea chirurgicala) se fac de obicei la mijlocul pana la sfarsitul perioadei fertile. Creşterile de material seminal congelat trebuie efectuate numai după maturarea completă a tuturor ovocitelor; ziua 3 sau 4 post-ovulaţie (zile 5 sau 6 după creşterea LH).

Strategii pentru misaliance (Figurile 312-4 şi 312-5)

Confirmaţi sarcina

În cazul în care are loc o reproducere accidentală, este ideal să examinăm câinele cât mai curând posibil pentru citologie vaginală şi o concentraţie seric P4. Acest lucru permite stadializarea ciclului ei şi ajută la determinarea probabilităţii de stabilire a sarcinii. Spermatozoizii sunt adesea observaţi pe citologie vaginală dacă căţea a fost crescută recent. Dacă ea este la începutul proestrus sau diestrus, sarcina este puţin probabilă. Dacă este în estru, sarcina este destul de probabilă dacă a fost de fapt crescută. Înainte de a începe întreruperea sarcinii, sarcina trebuie confirmată (vezi cap. 315). Doar aproximativ 60% dintre căţelele văzute pentru întreruperea sarcinii sunt gravide după o împerechere nedorită, probabil pentru că au fost suspectate că s-au împerecheat, dar nu s-au împerecheat. Palparea, chiar şi de către clinicieni cu experienţă, nu este perfectă. Astfel, sarcina trebuie confirmată prin ecografie (US; încă de la 19 zile post-LH), testul relaxinei (100% precis >30 zile de gestaţie) sau radiografii (după ziua 43 post-LH).110-115.

FIGURA 312-4 Algoritm care prezintă alternative pentru suprimarea estrusului. MPA, acetat de medroxiprogesteron.

FIGURA 312-5 Algoritmul care prezintă recomandări pentru întreruperea sarcinii la cățele în urma unei alianțe greșite.

Management chirurgical

Cățelele care nu sunt destinate reproducerii ar trebui să fie ovariohisterectomizate (OHE; sterilizate) în orice moment după o reproducere accidentală, indiferent dacă este gravidă.110-118 Riscul chirurgical este scăzut și ovariectomia poate fi luată în considerare pentru câinii foarte tineri în estrus sau diestru precoce, dar orice cățea cu posibilă patologie uterină sau care ar trebui să aibă o estrous sau care ar trebui să părăsească ciclul uterin. rezultă granulom de ciot sau piometru. Cățelele care sunt sterilizate în diestrus mijlociu-tardiv pot dezvolta pseudocieză din cauza scăderii bruște a P4. Dacă alăptarea este excesivă, poate fi luată în considerare utilizarea agenților antiprolactinic.

Motive pentru întreruperea sarcinii, context

Proprietarii pot dori să întrerupă sarcina la câinele lor din numeroase motive: boală la cățea care îi amenință viața dacă sarcina continuă; reproducere accidentală nedorită; sau reproducerea neintenționată a animalelor înrudite sau a puilor. Cu majoritatea protocoalelor de întrerupere a sarcinii, intervalul interesant poate fi scurtat deoarece diestrul a fost scurtat efectiv. Au fost recomandate numeroase protocoale pentru întreruperea sarcinii, în funcție de stadiul sarcinii.110-117,119-134 P4, sintetizat și secretat din CLs este necesar pentru menținerea sarcinii la câine.135-137 CL-urile sunt susținute de LH și PRL.41,118 Majoritatea protocoalelor implică suprimarea sau prevenirea ambilor receptori de P4ină. Cățelele din ultimele 10 zile de sarcină vor avorta fetuși vii, solicitând proprietarului sau medicului veterinar să monitorizeze, să sprijine sau să eutanaseze în mod uman fetușii prematuri. Dacă stadiul sarcinii este necunoscut, examinările seriale din US la intervale de 1 săptămână, începând cu 3 săptămâni după ce cățeaua a fost crescută, sunt adecvate până când sarcina poate fi confirmată sau respinsă cu încredere. Numărul de examene va depinde de experiența operatorului, facilități, dimensiunea și pregătirea pacientului (clipare, gel lubrifiant, poziționare, frecvență respiratorie).

Prostaglandine (PGF2-alfa)

Acești compuși pot fi utilizați singuri sau în combinație pentru întreruperea sarcinii fără a afecta fertilitatea viitoare.110-118 PGF2-alfa inițiază luteoliza și provoacă evacuarea uterină.110-118,138-148 Poate fi utilizat încă din ziua 8-10 a diestrului, dar sarcina nu poate fi încă confirmată. „Probabilitate mare” de sarcină poate fi presupusă dacă a fost observată împerecherea și citologia vaginală este în concordanță cu estrul.142,147 PGF2-alfa poate fi administrat la 12 ore sau la 48 ore, în funcție de protocol și de utilizarea produsului natural sau sintetic (Tabelul 312-3). S-a demonstrat că dozele mici sunt la fel de

eficiente ca dozele utilizate anterior, dar provoacă mult mai puține efecte secundare.147-149 Când este începută în diestrus timpuriu, terapia cu PGF2-alfa trebuie continuată până la terminarea luteolizei, în timp ce în sarcina ulterioară punctul final al tratamentului este evacuarea completă a uterului. CL-urile canine sunt deosebit de rezistente; acestea pot relua funcția după ce luteoliza pare completă.110-118,149 Astfel, concentrația P4 ar trebui să fie <1,5 ng/mL la încheierea terapiei și 48 până la 72 de ore mai târziu, pentru a se asigura că sarcina nu este menținută. Luteoliza necesită, de obicei, cel puțin 7 zile în primele 30 de zile de gestație, în timp ce doar 4 zile după ziua 30. Adăugarea zilnică de PGE1 (misoprostol) la col uterin începând cu momentul PGF2-alfa și continuând până la observarea scurgerii vaginale, poate reduce numărul de zile necesare pentru relaxarea uterului prin facilitarea evacuării uterului. PGE1 însă nu are proprietăți luteolitice.150

TABELUL 312-3

Protocoale de medicamente pentru întreruperea sarcinii

Efectele secundare cauzate de PGF2-alfa sunt variate și severitatea lor depinde de dozare.110-115,118,139-141,143,151 Cățelele câștigă o toleranță la PGF2-alfa atunci când este administrat în mod repetat. PGF2-alfa afectează mușchiul neted și efectele secundare frecvente includ tahipnee, bronhoconstricție, hipersalivație, greață, vărsături, defecare și bradicardie. Dozele mari pot provoca o ușoară incoordonare motorie și depresie a sistemului nervos central. Efectele analogilor PGF2-alfa, care au o afinitate mai mare de a se lega de receptorii PGF2-alfa, sunt mai pronunțate decât PGF2-alfa naturală; astfel dozarea este mai puțin frecventă.110,114,144,145,148 La câinii brahicefalici trebuie să se folosească precauție extremă, deoarece bronhoconstricția și tahipneea pot pune viața în pericol. Administrarea de atropină, bromură de prifiniu sau metopimazină cu 15 minute înainte de injectarea PGF2-alfa minimizează efectele asupra mușchilor netezi și efectele secundare negative la mai mult de 50% dintre câini.151

Agoniști ai receptorilor dopaminergici (DRA)

Bromocriptina și cabergolina, derivații alcaloizi de ergot cu activitate agonistă a receptorilor dopaminergici, inhibă sinteza PRL luteotrofică.68,110-118,152-155 Secreția PRL începe la mijlocul sarcinii. Astfel, DRA-urile sunt utile după 30-35 de zile de gestație. Oricare dintre medicamente poate determina întreruperea sarcinii, dar durata tratamentului este mult mai scurtă cu PGF2-alfa concomitent (vezi Tabelul 312-3). Avantajul suplimentar al terapiei DRA este că dezvoltarea glandei mamare este, de asemenea, suprimată. Alăptarea este puțin probabilă dacă sarcina este întreruptă cu combinația PGF2-alfa și DRA.153,154 Bromocriptina provoacă mai multe vărsături și anorexie. Fertilitatea pe ciclurile ulterioare nu este afectată de acest tratament.

Dexametazonă

Dexametazona (indiferent de calea de administrare) induce avortul atunci când este administrată timp de 10 zile sau mai mult la cățele gestante (vezi Tabelul 312-3).156-158 Moartea fetală începe la 5-9 zile după inițierea terapiei, dar unii fetuși pot rămâne viabile până la 12 zile. Acest medicament nu trebuie utilizat la sfârșitul sarcinii, deoarece poate induce nașterea de fetuși vii. Dacă tratamentul este început înainte de ziua 40, are loc resorbția fetală, în timp ce după ziua 40 va rezulta avortul. Este esențial ca terapia să fie continuată până când toți fetușii sunt confirmați morți; în caz contrar, sarcina poate continua la termen, iar fetușii pot fi afectați de palatoschisis sau cheiloschisis (despicătură de palat sau buză de iepure). Efectele secundare includ polidipsie, poliurie și anorexie care durează pe tot parcursul tratamentului. Fertilitatea pe ciclurile ulterioare nu este afectată anecdotic de aceste medicamente.

Antagoniști ai receptorilor de progesteron

Mifepristona (RU486) și aglepristona (RU534) au fost utilizate cu succes pentru întreruperea sarcinii (vezi Tabelul 312-3). Aceste medicamente au o afinitate de 3 ori mai mare pentru receptorii uterini în comparație cu P4.159-162. Au o ușoară activitate anti-glucocorticoidă și nu scad concentrațiile serice de P4. Aglepristone este disponibil pentru administrare SC (<5 ml/injecție) comercial în Europa, America de Sud, Canada, Australia și Asia, dar nu și în SUA, fără permis special. Deoarece medicamentul se află într-o bază de ulei, locurile de injectare trebuie masate pentru a facilita absorbția și pentru a reduce iritația locală. Aceste medicamente pot fi administrate din prima zi de diestru până în ziua 45 de sarcină. Dacă se administrează după ziua 45, se pot naște fetuși vii și posibil prematur. La începutul sarcinii, înainte de ziua 30, fetușii sunt de obicei resorbți. Între zilele 30 și 45, pot fi observate secreții vaginale sângeroase sau expulzarea fetușilor morți. Aceste medicamente nu trebuie utilizate la pacienții cu hipoadrenocorticism, diabet zaharat, boală pulmonară obstructivă cronică, endocardită sau boală hepatică. Efectele secundare pot include iritație locală la locurile de injectare, anorexie, vărsături, diaree, excitare sau depresie. Pseudoceza poate apărea după întreruperea sarcinii.

Acetat de megestrol

Cățelele crescute în primele 2-3 zile de estrus pot avea ciclul suprimat cu 8 zile de 2,2 mg/kg acetat de megestrol.114 Există un anumit risc de piometru sau endometrită atunci când cățelele adulte sau mai în vârstă sunt tratate cu acest medicament, în timp ce cățelele adulte tinere și sănătoase este puțin probabil să dezvolte vreo afecțiune uterină (vezi cap. 313165). Este important să se confirme că ciclul a fost întrerupt (nu are loc ovulația), deoarece dacă ciclul progresează, cățeaua poate rămâne însărcinată și clienta poate să nu recunoască acest lucru decât mai târziu în timpul sarcinii, când protocoalele de întrerupere pot să nu fie posibile sau pot avea ca rezultat nașterea de fetuși vii.

Estrogeni

Din punct de vedere istoric, estrogenii au fost folosiți pentru întreruperea sarcinii.163-169 Utilizarea lor este acum contraindicată deoarece există alte opțiuni eficiente cu efecte

secundare mai puţin severe şi semnificative. Estrogenii, administraţi la începutul sarcinii, pot afecta mişcarea ovocitelor sau embrionilor prin oviduct şi în uter, pot modifica mediul oviductal provocând degenerarea ovocitelor, pot fi direct embriotoxici sau pot interfera cu implantarea embrionului. Estrogenii cresc contractilitatea uterină şi relaxează colul uterin. Efectele secundare includ supresia măduvei osoase, hiperplazia endometrială chistică, piometrul şi suprimarea fertilităţii viitoare prin efecte pe termen lung asupra secreţiei de gonadotropină. Estrogenii nu mai sunt consideraţi siguri pentru întreruperea sarcinii.

Citrat de tamoxifen

Citratul de tamoxifen întrerupe probabil sarcina prin activitatea sa estrogenică prin modificarea timpului de tranzit al embrionilor prin oviducte sau interferând cu implantarea.170 Acest medicament poate fi eficient atunci când este administrat în proestru până în ziua 15 de diestru, dar nu după. Efectele secundare negative includ chisturile ovariene, endometrita sau piometra.

Manipularea ciclului reproductiv canin

Suprimarea estrului

Manipularea unui ciclu reproductiv include efectuarea suprimării estrusului, definită ca oprirea sau reducerea unei activităţi care este în desfăşurare. Astfel, suprimarea estrusului este folosită pentru tratarea căţelor în proestru/estru (pentru a le opri căldura). Termenii de amânare a estrului sau prevenire pentru căţelele în anestr implică evitarea completă a proestrus/estrusului. Indicaţiile pentru aceste afecţiuni distincte separă preocupările proprietarilor şi medicamentele necesare. Suprimarea estrului este solicitată cel mai adesea pentru câinii de expoziţie, curse sau vânătoare, ca o preocupare bruscă, aproape de urgenţă. Ca atare, odată ce evenimentul sportiv sau spectacol în timpul căruia are loc proestrus s-a încheiat, căţea poate fi lăsată să circule din nou, ceea ce face ca suprimarea să fie un tratament pe termen scurt. Prin urmare, sunt preferate progestativele cu acţiune scurtă.

Singurul progestativ cu acţiune scurtă disponibil în prezent pe piaţa veterinară este acetatul de megestrol (MA). Este vândut ca medicament oral în majoritatea ţărilor europene, Australia, America de Sud şi în alte părţi. MA are un timp de înjumătăţire de câteva ore şi o afinitate pentru receptorii P4 de 15-25 ori mai mare decât activitatea P4 endogenă, dar şi afinităţi remarcabile pentru receptorii de androgeni (75%) şi respectiv glucocorticoizi (37%). Suprimă funcţia pituitară, suprimând astfel activitatea ovariană şi provocând încetarea activităţii ciclului. Când este administrată timp de 8 zile consecutiv (2,2 mg/kg/zi) în proestru precoce (în primele 3 zile de), MA este eficientă în suprimarea căldurii la 92-97% dintre căţelele tratate, în 3-8 zile.173-175 Eficacitatea poate să nu fie la fel de bună la căţelele cu proestru destul de scurt sau lung. 4-6 (interval 1-9) luni şi fertilitatea post-tratament este de obicei normală.174,175 Tratarea căţelor timp de trei sau mai multe cicluri consecutive sau la estrul puberal trebuie evitată. Proligestone, un progestativ cu acţiune prelungită, este comercializat pentru suprimarea estrusului folosind o singură administrare de 10-33 mg/kg SC (variând doza invers cu greutatea corporală).176 În timp

ce proligestone este eficient pentru amânarea estrusului, sunt disponibile puţine informaţii despre utilizarea sa pentru suprimarea estrusului la căţea.

Utilizarea MA în doza de mai sus la căţelele tinere şi sănătoase poate stimula apetitul şi poate scădea activitatea (determinând astfel creşterea în greutate). Unii câini prezintă o uşoară mărire a mamei şi a endometrului, dar acest lucru nu este îngrijorător.175,177 Dovezile de piometru au fost raportate la 0,8% din 389 de căţei tratate cu MA, iar incidenţa neoplaziei mamare nu a fost crescută într-un alt studiu de 700,173,175 MA este posibil doar diabetogen, dar şi administrarea de doze mai mari decât administrarea corticoterapiei. durata tratamentului mai mare de 2,2 mg/kg/zi PO timp de 8 zile.178-180 Când este utilizat în doze mici (vezi secţiunea ulterioară), MA poate fi administrată zilnic până la un an fără efecte secundare.172 Datorită acţiunilor sale endocrine, MA este contraindicată la căţelele diabetice sau la căţelele cu antecedente de boli mamare, uterine sau hepatice.

Amânarea estrului cu acetat de megestrol (MA)

Prezentare generală

Amânarea estrului este utilizată atunci când se încearcă evitarea ca o căţea să intre în proestru/estru sau să rămână gravidă, de obicei pentru o perioadă de 6 până la 18 luni. Administrarea de progestativ face ca căţea să fie într-o fază luteală artificială care blochează ciclicitatea prin suprimarea feedback-ului negativ a eliberării de LH şi FSH. Administrarea de progestativ reduce receptorii de estrogeni din ţesutul ţintă, promovează creşterea şi secreţia endometrului, provoacă închiderea cervicală, alterează transportul gameţilor, scade motilitatea în tractul reproducător şi suprimă ovulaţia. Vârful E2 îl suprimă.176 Acetatul de medroxiprogesteron (MPA) modifică secreţia ovariană de E2, inhibină şi activină canină, inhibând vârful FSH-LH preovulator hipofizar.181,182 Amânarea indusă de progesteron este mai puţin eficientă pe măsură ce anestrul avansează. Prin urmare, tratamentul cu progestativ în anestrul timpuriu-mijlociu este mai eficient şi determină o revenire ulterioară a activităţii ciclului faţă de tratamentul în anestrul târziu, adesea caracterizat printr-un efect mai scurt.

Protocoale

MA (0,55 mg/kg/zi PO timp de 32 de zile) a suprimat efectiv estrul la 199 de căţele cu anestro tardiv, 98% nu au reuşit să prezinte activitate ciclului pe tot parcursul tratamentului.173 Această doză de suprimare a estrusului a devenit destul de populară. Cu toate acestea, doze zilnice mult mai mici (0,01-0,05 mg/kg PO timp de 32 de zile) sunt eficiente în prevenirea activităţii ciclului timp de un an.172 Efectul începerii MA la diferite momente din anestru nu a fost clar.172 Revenirea la căldură după administrarea de MA la 5 căţei a fost de 218 zile (interval 116-311) cu doza de 5 mg/94 zile la câine. (interval 22-243) cu doza de 0,01 mg/kg/zi şi 120-180 de zile la 199 de căţei (interval 30-210) cu protocolul de 0,55 mg/kg/zi/32 de zile.172.173

Efecte secundare

Efectele secundare asociate cu amânarea estrusului cu MA sunt similare cu cele raportate pentru suprimarea estrusului, deşi doza de MA pentru amânarea estrusului este mult mai mică şi riscul de reacţii adverse mai mic. Nu au fost furnizate informaţii cu privire la efectele secundare ale tratamentului cu MA în studiul cu doze mici.172 La pisicile tratate cu doze mici de MA (2,5 mg/săptămână PO timp de 30 de săptămâni), cele mai frecvente efecte secundare au fost creşterea apetitului şi a greutăţii corporale, modificarea temperamentului şi mărirea mamei. câteva săptămâni), în timp ce afecţiunile glandelor mamare, uterine şi endocrine de lungă durată, potenţial nereversibile pot urma utilizarea de doze mari (2,5 mg/zi timp de luni sau 2,5 mg/săptămână timp de ani).183 Deşi rapoartele privind efectele secundare induse de MA la câini nu sunt la fel de îngrijorătoare, există indicii că la unii se dezvoltă îngrijorări similare.

Amânarea estrului cu acetat de medroxiprogesteron (MPA)

Protocoale

MPA a fost folosit la câini de mulţi ani şi sunt disponibile o mulţime de informaţii ştiinţifice privind eficacitatea şi efectele secundare. Afinitatea receptorului MPA este mai mică decât MA: este doar de 5 ori mai puternică decât P4 şi afinitatea sa pentru receptorii de androgeni şi glucocorticoizi este de 100 şi 1000 de ori mai mică decât cea a MA. Cu toate acestea, MPA are un timp de înjumătăţire mai lung: 12 până la 17 ore după administrarea orală sau 40-50 de zile când este administrat parenteral. Deoarece injecţiile sunt necesare doar de două ori pe an la câinii aflaţi în anstrus, MPA a fost utilizat pentru amânare prelungită la doze de 2 mg/kg/3 luni, 3 mg/kg/4 luni sau 2,5 mg/kg/5 luni SC.176,177,184 Cu toate acestea, doze mai mici sunt probabil eficiente. Administrarea de MPA (1,5 mg/kg) la fiecare 13 săptămâni a inhibat ovulaţia la căţele Beagle.185 De asemenea, 5 căţei Beagle adulte tratate zilnic cu MPA oral (0,05 mg/kg) nu au prezentat estrus pentru întreaga perioadă de tratament de 365 de zile.172

Efecte secundare

Relaţia dintre doza de MPA şi efectele secundare este probabilă la câini, dozele mai mici controlând doar ciclicitatea şi comportamentul, în timp ce dozele mai mari pot provoca efecte uterine, mamare şi endocrine de lungă durată. Studiile epidemiologice au demonstrat un risc mai mare de tumori mamare maligne la căţelele tratate cronic cu MPA.186 Din păcate, rapoartele privind efectele secundare cauzate de MPA au fost vagi şi independente de doza sau durata tratamentului. Rezultatele studiilor de toxicitate cronică a MPA la câini pot accentua prea mult unele efecte secundare.177,185,187-189 MPA acţionează asupra aceloraşi ţesuturi ţintă ca MA, adică uter, glanda mamară, sistemul endocrin, metabolismul bazal şi apetitul. Tratamentul parenteral cu doze <2 mg/kg la fiecare 5-6 luni poate fi utilizat în siguranţă la căţelele sănătoase tinere până la adulte tinere pentru mai mult de un an (adică până la 3 administrări consecutive). Se recomandă perioade mai scurte de tratament pentru căţelele de vârstă mijlocie sau mai în vârstă, cu modificări legate de vârstă în uter şi glandele mamare. Dozele mai mici pot fi asociate cu o revenire mai devreme la estru; cu toate acestea, acest lucru ar fi contrabalansat de un risc mai mic pentru sănătate

pentru cățelele tratate. Dozele >2,5 mg/kg sau cele administrate mai des decât la fiecare 5 luni sunt prea mari și nu trebuie utilizate. Astfel de doze mai mari cresc riscul de noduli mamari (benigni și/sau maligni), hiperplazie endometrială chistică, rezistență la insulină și secreție mamară de GH conducând la acromegalie.182,190,191.

Amânarea estrului cu Proligestone (PGS)

Prezentare generală

PGS este un progestativ injectabil comercializat pentru utilizare la animale mici în Europa, cu indicație pentru amânarea estrului. PGS trebuie administrat în doze de 10 (pentru cățele de talie mare) până la 33 (pentru cățele de talie mică) mg/kg la 0, 3 și 7 luni și apoi la fiecare 5 luni. Eficacitatea acestui protocol este raportată a fi >95%. , În timpul administrării cronice pot să apară călduri strălucitoare, deși se cunosc puține despre incidență. Deși inițial s-a considerat a fi caracterizat printr-o acțiune progestațională și hipotalamo-hipofizo-gonadală mai ușoară în comparație cu MA și MPA, studiile ulterioare au demonstrat că aceleași efecte secundare ale MA și MPA pot fi obținute cu proligestone. Acromegalia a fost raportată la câini în timpul administrării cronice de PGS, deși, desigur, la o doză mai mare decât cea normală, 5-10 mg/kg SC la fiecare 3 săptămâni. Incidența piometrului și/sau a tumorilor mamare la utilizarea protocolului normal este raportată ca scăzută sau irelevantă.193 Intervalul de la tratament la activitatea ciclului după tratamentul cu PGS poate fi de la 3 la 9 luni.177.

Amânarea estrului cu androgeni

Testosteronul și derivații săi sunt disponibile pe scară largă. Medicamentele pe bază de stanozolol și nandrolon decanoat au fost disponibile pentru uz veterinar în Europa, America de Nord și în alte părți. Au fost descrise indicațiile lor nereproductive, dar acțiunea lor asupra ciclului reproductiv canin nu a fost investigată cu acurateţe. Nivelurile ridicate prelungite de androgeni administrate la bărbați provoacă feedback negativ la nivelul axei hipotalamo-hipofizare, reducând secreția hipofizară de LH și FSH și, de asemenea, legându-se de receptorii androgeni. Acțiuni similare pot apărea la cățelele cărora li s-au administrat androgeni, cu supresie hipofizară și scăderea ulterioară a răspunsului la E2, deoarece acestea leagă și receptorii de androgeni pe țesuturile țintă E2.176 Formulări parenterale de propionat de testosteron (100 mg/câine/săptămână) sau esteri mixți de testosteron (25 mg/kg la fiecare 4-6 săptămâni de metil-testosteron. mg/kg/zi sau 25 mg/câine/săptămână) sunt utilizate în mod obișnuit pentru a amâna estrul la ogarii de curse. O formulare de depozit de cipionat de testosteron (2 mg/kg IM) a fost eficientă în amânarea estrului cu 239 de zile la 4/5 căței tratate.194 Tratamentul trebuie început cu cel puțin o lună înainte de debutul proestrusului pentru a spori eficacitatea.195 Revenirea la estrus după întreruperea tratamentului poate varia de la o lună la ani.

Mibolerone, un androgen sintetic comercializat în America de Nord, este o formulă orală, o dată pe zi, pentru cățele, pentru a amâna activitatea ciclului până la 3 ani. Cu toate acestea, tratamentul pentru mai mult de 2 ani nu este recomandat. Doza depinde de rasă și greutate

corporală. Ciobănescului german şi amestecurilor de ciobanesc german ar trebui să li se administreze doza maximă (180 mcg/zi), în timp ce Bedlington Terrier-ul nu trebuie tratat deloc din cauza istoricului lor de disfuncţie hepatică. Alte rase de câini pot fi tratate pe baza greutăţii corporale, cățelele de <12, 12-23, 23-45 şi peste 45 kg care primesc 30, 60, 120 şi, respectiv, 180 mcg/zi. Intervalul de la tratament până la următorul estrus este de aproximativ 2 luni (7 până la 200 de zile).

Orice androgen poate determina creşterea masei musculare, hipertrofie clitoridiană (potenţial ireversibilă după o terapie prelungită), adâncirea scoarţei, schimbarea temperamentului (agresivitate) şi comportament de montare. Anestrul trebuie întotdeauna confirmat şi sarcina exclusă (pentru a evita riscul de potenţială masculinizare a fetuşilor de sex feminin) înainte de administrarea unui androgen.196

Agonişti şi antagonişti GnRH

Vezi E-Box 312-2.

E-Box 312-2

Agonişti şi antagonişti GnRH

Agoniştii GnRH au fost disponibili pentru utilizare experimentală la animalele mici de la începutul secolului, iar în ultimul deceniu aproximativ un produs pe bază de agonişti GnRH a fost comercializat pentru utilizare la câini masculi pentru a suprima fertilitatea. Aceşti compuşi suprimă sistemul reproducător prin reglarea în jos a hipofizarului, reducând secreţia de LH şi FSH, provocând astfel o blocare a creşterii foliculare. La cățele, utilizarea agoniştilor GnRH, cum ar fi deslorelina sau nafarelina, sa dovedit eficientă, dar nu practică, deoarece o reacţie de aprindere induce un estrus fertil în câteva zile când femelele sunt tratate în anestru. efect211, dar inducerea estrului a fost raportată ocazional la cățelele tratate în diestru.202,204 O concentraţie serică de P4 de 5 ng/mL în momentul implantării este raportată ca un prag potenţial peste care nu este indus estrul.223 De asemenea, cățelele de vârstă mijlocie sau în vârstă pot avea un anumit grad de hiperplasie chistică cu G endometrul, care poate provoca o hiperreplasie endometrială coincidente. tratament agonist efectuat în diestru. Din aceste motive, utilizarea agoniştilor GnRH pentru suprimarea prelungită a estrului este acceptabilă numai la cățelele adulte tinere, sănătoase. În prezent, autorii nu recomandă utilizarea agoniştilor GnRH pentru suprimarea estrusului la cățea.

Antagoniştii GnRH sunt medicamente umane care suprimă temporar fertilitatea prin inhibarea expresiei genei receptorului GnRH conducând la o suprimare rapidă a hipofizarului fără o stimulare iniţială de aprindere a axei hipofizo-gonadale, care este tipică pentru agoniştii GnRH. Utilizarea lor experimentală la cățele previne ovulaţia şi întrerupe sarcina, dar nu sunt disponibile suficiente informaţii pentru ca utilizarea lor în studiile de teren să fie sfătuită.224

Imunocontracepţie

Vezi E-Box 312-3.

E-Box 312-3

Imunocontracepţie

Utilizarea vaccinurilor împotriva antigenelor GnRH, LH sau zona pellucida a fost un domeniu activ de cercetare în ultimul deceniu, cu mai multe produse încercate la căţei cu un grad diferit de succes.225 Un vaccin LH a furnizat o suprimare a estrusului (complet reversibil) de 11 luni la cățelele adulte.226 Vaccinurile cu zona pellucida au produs, deşi studiile recente nu au fost eficiente în producţia de anticorpi, nu au arătat rezultate inconsecvente în ceea ce priveşte producţia de anticorpi. rezultate promiţătoare.227 Un vaccin GnRH dezvoltat pentru utilizare la femelele ungulate sălbatice (cerbi, cai, burros) şi comercializat în prezent pentru utilizare la mistreţi în Europa a fost utilizat cu succes ca parte a eforturilor de combatere a populaţiei şi a rabiei în populaţiile de câini liberi mexicani.228 Cu toate acestea, câinii sunt predispuşi să dezvolte reacţii adverse la locul injectării atunci când folosesc acest produs. Utilizarea experimentală a acestor vaccinuri la câini este în curs de desfăşurare, iar vaccinul GnRH pare cel mai promiţător. Cu toate acestea, în prezent nu există un vaccin anti-fertilitate care să poată fi considerat sigur sau adecvat pentru testarea pe teren la câini.

Inducerea estrului

Prezentare generală

Inducerea estrului poate fi solicitată atunci când se încearcă scurtarea unui interval interesant normal sau mai lung decât normal şi poate fi realizată cu gonadotrofine, agonişti dopaminergici sau agonişti GnRH. În timp ce suprimarea sau amânarea estrului este relativ uşoară, inducerea estrului este o provocare din cauza lipsei de consistenţă a răspunsului la diferite tratamente. La cățea s-au încercat o varietate de tratamente cu rezultate variabile şi adesea nesatisfăcătoare (când se ia în considerare rata de sarcină şi dimensiunea puietului), inclusiv LH şi FSH singure sau în combinaţie, gonadotropină serică de iapă gestantă (PMSG), precum şi estrogeni şi naloxonă. practica clinica.

Agonişti ai dopaminei

Atunci când sunt administrate la doza lor normală antigalactogenă zilnic, începând cu anestrus, agoniştii dopaminergici precum cabergolina (5 mcg/kg PO la 24 ore) şi bromocriptina (20-50 mcg/kg PO la 12 ore) pot scurta durata anestrului, avansând astfel apariţia dozei scăzute de cabergolina. (0,6 mcg/kg) a fost utilizat cu succes.70 Antagoniştii serotoninei pot fi utilizaţi cu succes şi pentru inducerea căldurii, dar numai la doze mai mari decât cele normale (metergolină, 0,56-1,2 mg/kg IM la 72 h până la proestru); o doză mare de metergolină va exercita efecte agoniste dopaminergice, spre deosebire de doza antigalactogenă normală de 0,5 mg/kg, care nu poate scurta anestrul. Nu există date suficiente despre procentul de cățele care răspund şi care este durata maximă de administrare dincolo de care tratamentul ar trebui oprit. Au fost raportate rate de succes de

50-80% şi diferenţe potenţiale de rasă în eficacitatea agoniştilor dopaminergici pentru terminarea anestrului. Tratamentul trebuie continuat până la mijlocul proestrusului. Fertilitatea unui ciclu indus folosind un agonist dopaminergic este considerată normală. Utilizarea hCG odată ce estrul devine manifest nu pare să ofere niciun ajutor semnificativ.70

Agonişti GnRH

Atunci când sunt utilizaţi la căţelele anestrose, agoniştii GnRH, cum ar fi deslorelina (la doze de 1,05 mg, 2,1 mg sau 4,7 mg) vor induce reluarea ciclicităţii în 2-9 zile. totuşi, toţi ceilalţi parametri de fertilitate par a fi normali.83,85,202 Din cauza efectului supresor bine-cunoscut al unui implant de deslorelină asupra secreţiei de progesteron în jurul mijlocului sarcinii,83-85,201 implanturile administrate pentru inducerea estrului ar trebui îndepărtate între debutul proestrus şi ovulaţie pentru a evita pierderea prematură a sarcinii28385. Plasarea unui implant într-o locaţie uşor accesibilă, cum ar fi zona periumbilicală, mucoasa vestibulară sau partea medială a membrului ajută la localizarea acestuia şi îndepărtarea lui rapidă la momentul potrivit. Deslorelin tinde să fie mai eficient atunci când este administrat târziu, în comparaţie cu anestrus timpuriu şi, în general, este considerat un medicament foarte sigur şi eficient pentru a induce estrul fertil la canin. Căţelele tratate în anstrus târziu prezintă căldură în 4,2 +/- 1,4 zile în 97% din cazuri, ovulaţia are loc în 83% din cazuri şi destul de constant la 12 +/- 3 zile după tratament, iar rata sarcinii este de aproximativ 70%.85 Cu toate acestea, necesitatea de a acţiona invaziv pentru a obţine îndepărtarea precoce pentru a evita eşecul prematur rămâne o problemă luteală. De asemenea, au fost raportate călduri prelungite şi cicluri anovulatorii.84,85,201,204,205 Pentru a evita stimularea ovariană inutilă, implanturile trebuie îndepărtate cel târziu la 15 zile după tratament, chiar dacă căţea nu a ovulat încă.85.

Referinţe

Heape W. Sezonul sexual al mamiferelor şi relaţia dintre „pro-estru” şi menstruaţie. QJ Microbiol Sci. 1900;44:1-70.

Linde-Forsberg C, Wallen A. Efectele fătului şi sezonul anului asupra intervalelor interoestrus la câini. J Small Anim Pract. 1992;33:67-70.

Tedor JB, Reif JS. Modele natale în rândul câinilor înregistraţi în Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:1179-1185.

Fuller J. Controlul fotoperiodic al estrului în Basenji. J Hered. 1956;47:179-180.

Jochle W, Andersen AC. Ciclul estral la câine: o revizuire. Terogenologie. 1977;7:113-140.

Kreeger TJ, Seal US. Ritmul circanual de prolactină la câinii intacţi găzduiţi în aer liber. Cronobiologia. 1992;19:1-8.

Okkens AC, Kooistra H. Anoestrus în câine: o poveste fascinantă. Reprod Domest Anim. 2006;41:291-296.

Sokolowski JH, Stover DG, Van Ravenowaay F. Incidenţa sezonieră a estrusului şi a intervalului de interes pentru căţelele din şapte rase. J Am Vet Med Asoc. 1970;170:271-273.

Christie D, Bell ET. Câteva observaţii privind incidenţa sezonului şi frecvenţa estrului la căţelele de reproducţie din Marea Britanie. J Small Anim Pract. 1971;12:159-167.

Sokolowski JH. Modele de reproducere la căţea. Veterinarul Clin North Am. 1977;7:653-666.

Concannon PW. Ciclurile reproductive ale căţei domestice. Anim Reprod Sci. 2011;124:200-210.

Hori T, Tsutsui T, Amano Y, et al. Ovulaţia zi după debutul sângerării vulvei într-o colonie de Beagle. Reprod Domest Anim. 2012;47:47-51.

Concannon PW. Provocări de cercetare în aspectele endocrine ale ciclurilor ovariene canine. Reprod Domest Anim. 2012;47:6-12.

Concannon PW, Hansel W, Visek WJ. Ciclul ovarian al căţei: estrogen plasmatic, LH şi progesteron. Biol Reprod. 1975;13:112-121.

Spanel-Borowski K, Schmalz V, Thor-Wiedemann S, et al. Proliferarea celulară în principalele organe ţintă ale ovarului de câine (beagle) în diferite perioade ale ciclului estral. Acta Anat (Basel). 1984;120:207-213.

Raymer J, Wiesler D, Novotny M, et al. Investigaţii chimice ale secreţiei anal-sacului lupului în raport cu sezonul de reproducţie. J Chem Ecol. 1985;11:593-608.

Dziqciot M, Polikowska J, Szumny A, et al. Metil paraben ca feromon sexual în urina canină - întrebarea este încă deschisă? Pol J Vet Sci. 2014;17:601-605.

Lulich JP. Vaginoscopie endoscopică la câine. Terogenologie. 2006;66:588-591.

Phemister RD, Holst PA, Spano JS, et al. Momentul ovulaţiei la căţea Beagle. Biol Reprod. 1973;8:74-82.

Concannon P, Hansel W, McEntee K. Modificări ale LH, progesteronului şi comportamentului sexual asociate cu luteinizarea preovulatorie la căţea. Biol Reprod. 1977;17:604-613.

Concannon PW. Controlul endocrinologic al funcţiei normale a ovarelor canine. Reprod Domest Anim. 2009;44:3-15.

Concannon PW, Castracane VD. Concentraţiile serice de androstenedionă şi testosteron în timpul sarcinii şi în ciclurile neînsarcinate la câine. Biol Reprod. 1985;33:1078-1083.

Verstegen JP, Silva LD, Onclin K. Determinarea rolului închiderii cervicale în reglarea fertilităţii după împerechere sau inseminare artificială la căţele beagle. J Reprod Fertil Suppl. 2001;57:31-34.

Bell ET, Christie DW. Durata proestrusului, estrului şi sângerării vulvei la cățea beagle. Br Vet J. 1971;127:xxv-xxvii.

Mellin TN, Orczyk GP, Hichens M, et al. Profilele serice ale hormonului luteinizant, progesteronului şi estrogenilor totali în timpul ciclului estral canin. Terogenologie. 1976;5:175-187.

Wildt DE, Chakraborty PK, Panko WB, et al. Relația dintre comportamentul reproductiv, hormonul luteinizant seric şi timpul de ovulație la cățea. Biol Reprod. 1978;18:561-570.

Johnston S, Root-Kustritz M, Olson P. Ciclul estral canin. Johnston S, Root-Kustritz M, Olson P. Terogenologie canină şi felină. Saunders: Philadelphia; 2001:16-31.

Olson PN, Thrall MA, Wykes PM şi colab. Citologie vaginala. Partea I. Un instrument util pentru stadializarea ciclului estral canin. Compend Contin Educ Pract Vet. 1988;6:288-298.

Smith MS, McDonald LE. Nivelurile serice ale hormonului luteinizant şi progesteronului în timpul ciclului estral, pseudosarcina şi sarcina la câine. Endocrinologie. 1974;94:404-412.

Olson PN, Bowen RA, Behrendt MD, et al. Concentrațiile hormonilor de reproducere în serul canin pe parcursul anstrului târziu, al proestrusului şi al estrului. Biol Reprod. 1982;27:1196-1206.

Guerin C, Maurel MC, Launais M, et al. Utilizarea unui test imunoenzimatic pentru a detecta vârful hormonului luteinizant la cățele. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:277-281.

De Gier J, Kooistra HS, Djajadiningrat-Laanen SC, et al. Relații temporale între concentrațiile plasmatice ale hormonului luteinizant, hormonului foliculostimulant, estradiol-17beta, progesteronului, prolactină şi hormonului stimulator al alfa-melanocitelor în timpul fazei foliculare, ovulatorii şi luteale precoce la cățea. Terogenologie. 2006;65:1346-1359.

Concannon PW, Weigand N, Wilson S, şi colab. Comportamentul sexual la cățelele ovariectomizate ca răspuns la tratamentele cu estrogen şi progesteron. Biol Reprod. 1979;20:799-809.

Plaja FA, Dunbar IF, Buehler MG. Caracteristicile sexuale ale femelelor în timpul fazelor succesive ale ciclului ovarian. Horm Behav. 1982;16:414-442.

Leedy M. Controlul hormonal şi neural al comportamentului sexual la câini şi pisici. Sitsen JMA. Manual de sexologie. Elsevier: Amsterdam; 1988:231-263.

Chapwanya A, Clegg T, Stanley P, et al. Comparația metodelor de testare Immulite şi RIA pentru măsurarea nivelurilor de progesteron din sângele periferic la cățelele Greyhound. Terogenologie. 2008;70:795-799.

Brugger N, Otzdorff C, Walter B, et al. Determinarea cantitativă a progesteronului (P4) în serul sanguin canin utilizând un test de fluorescență legat de enzime. Reprod Domest Anim. 2011;46:870-873.

Holst PA, Phemister RD. Debutul diestrus la cățea Beagle: definiție și semnificație. Am J Vet Res. 1974;35:401-406.

Verstegen-Onclin K, Verstegen J. Endocrinologia sarcinii la câine: o revizuire. Terogenologie. 2008;70:291-299.

Concannon PW. Efectele hipofizectomiei și ale administrării de LH asupra nivelurilor de progesteron în plasmă în fază luteală la cățeaua beagle. J Reprod Fertil. 1980;58:407-410.

Okkens A, Dieleman S, Bevers M, et al. Influența hipofizictomiei asupra duratei de viață a corpului galben la câinele ciclic. J Reprod Fertil. 1986;77:187-192.

Onclin K, Verstegen JP. Modele de secreție de prolactină plasmatică și progesteron la gravide în comparație cu cățelele beagle dioestruoase negravide. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:203-208.

MP Kowalewski. Controlul endocrin și molecular al funcției luteale și placentare la câini: o revizuire. Reprod Domest Anim. 2012;47(Suppl 6):19-24.

Steinetz BG, Goldsmith LT, Hasan SH și colab. Variația diurnă a progesteronului seric, dar nu a relaxinei, prolactinei sau estradiol-17 beta la cățea gravidă. Endocrinologie. 1990;127:1057-1063.

Okkens AC, Bevers MM, Dieleman SJ, et al. Dovezi pentru prolactina ca principal factor luteotrofic la câinele ciclic. Vet Q. 1990;12:193-201.

Gudermuth DF, Concannon PW, Daels PF și colab. Creșteri specifice sarcinii ale concentrațiilor fecale de estradiol, testosteron și progesteron la câinele domestice (Canis familiaris). Terogenologie. 1998;50:237-248.

Klonisch T. Preprorelaxina canină: secvența de acid nucleic și localizarea în placenta canină. Biol Reprod. 1999;60:551-557.

Steinetz BG, Goldsmith LT, Harvey HJ și colab. Concentrațiile serice de relaxină și progesteron la cățelele gestante gravide, pseudo gravide și ovariectomizate, tratate cu progesteron: detectarea relaxinei ca marker al sarcinii. Am J Vet Res. 1989;50:68-71.

Tamada H, Kawate N, Inaba T, et al. Prevenirea pe termen lung a estrului la cățea și matcă folosind acetat de clormadinonă. Can Vet J. 2003;44:416-417.

Hoffmann B, Busges F, Engel E, et al. Reglarea funcției corpului galben la cățea. Reprod Domest Anim. 2004;39:232-240.

Papa PC, Hoffmann B. Corpul galben al câinelui: sursa și ținta hormonilor steroizi? Reprod Domest Anim. 2011;46:750-756.

Olson PN, Bowen RA, Behrendt MD, et al. Concentraţiile de testosteron în serul canin în timpul anestrului târziu, proestrusului, estrului şi diestrusului timpuriu. Am J Vet Res. 1984;45:145-148.

Gunzel-Apel A, Urhausen C, Wolf K şi colab. Progesteron seric la cățelele gestante suplimentat cu progesteron din cauza insuficienței luteale așteptate sau suspectate. Reprod Domest Anim. 2012;47(Suppl 6):55-60.

MP Kowalewski. Regresia luteală versus luteoliza preparatului: mecanisme de reglementare care guvernează funcţia corpului galben canin. Reprod Biol. 2014;14:89-102.

Corrada Y, Garcia P, de la Sota PE, et al. Scăderea temperaturii corpului după tratamentul cu aglepristone la cățele. Anim Reprod Sci. 2005;87:295-299.

Lee WM, Kooistra HS, Mol JA, et al. Ovariectomia în timpul fazei luteale influențează secreția de prolactină, hormon de creștere și factor de creștere asemănător insulinei-I la cățea. Terogenologie. 2006;66:484-490.

Onclin K, Verstegen JP. Investigarea in vivo a funcției luteale la câine: efectele cabergolinei, un agonist de dopamină și prolactinei asupra secreției de progesteron în timpul sarcinii și diestrul. Domest Anim Endocrinol. 1997;14:25-38.

Selman PJ, Mol JA, Rutteman GR, et al. Excesul de hormon de creștere indus de progestativ la câine își are originea în glanda mamară. Endocrinologie. 1994;134:287-292.

Kooistra H, Okkens A. Secreția de hormon de creștere și prolactină în timpul progresiei fazei luteale la câinii sănătoși: o revizuire. Mol Cell Endocrinol. 2002;197:167-172.

Armenise A, Pastorelli G, Palmisano A, et al. Diabet zaharat gestaţional cu cetoacidoză diabetică la o cățea Yorkshire Terrier. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:285-289.

Norman EJ, Wolsky KJ, MacKay GA. Diabet zaharat legat de sarcină la două câini. NZ Vet J. 2006;54:360-364.

Schoenmakers I, Kooistra HS, Okkens AC şi colab. Concentraţiile hormonului de creştere în secreţiile mamare şi plasma la cățea periparturientă și în plasma la nou-născut. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:363-367.

Van Haaften B, Bevers MM, van den Brom WE, et al. Creşterea sensibilităţii glandei pituitare la GnRH de la anoestrus timpuriu până la târziu la cățea beagle. J Reprod Fertil. 1994;101:221-225.

Tani H, Inaba T, Matsuyama S, et al. Îmbunătăţirea expresiei genei aromatazei în hipotalamusul mediobazal în timpul anestrului la cățea beagle. Neurosci Lett. 1997;227:149-152.

Tani H, Inaba T, Nonami M, et al. Creşterea frecvenţei pulsului LH şi a secreţiei de estrogen asociate cu încetarea anestrului, urmată de creşterea expresiei genei receptorului de estrogen uterin la cățea Beagle. Terogenologie. 1999;52:593-607.

Graf K. Concentrațiile serice de estrogen, progesteron şi prolactină la câinele Beagle ciclice, gestante şi care alăptează. J Reprod Fertil. 1978;52:9-14.

Kutzler MA. Inducerea şi sincronizarea estrului la canide şi felide. Terogenologie. 2007;68:354-374.

Okkens AC, Bevers MM, Dieleman SJ, et al. Scurtarea intervalului interestral şi a duratei de viață a corpului galben al câinelui ciclic prin tratament cu bromocriptină. Vet Q. 1985;7:173-176.

Beijerink NJ, Kooistra HS, Dieleman SJ, et al. Scăderea secreției de prolactină indusă de antagoniștii serotoninei nu afectează tiparul de secreție pulsatilă a hormonului foliculostimulant şi a hormonului luteinizant la cățea. Reproducere. 2004;128:181-188.

Cirit U, Bacinoglu S, Cangul IT, et al. Efectele unei doze mici de cabergolină asupra inducerii estrului şi ratelor de sarcină la cățelele anestrose. Anim Reprod Sci. 2007;101:134-144.

Verstegen JP, Onclin K, Silva LD, et al. Efectul stadiului anestrului asupra inducerii estrului de către agonistul dopaminergic cabergolina la câini. Terogenologie. 1999;51:597-611.

Kooistra HS, Okkens AC, Bevers MM, et al. Estrul prematur indus de bromocriptină este asociat cu modificări ale modelului de secreție pulsatilă a hormonului foliculostimulant la cățelele beagle. J Reprod Fertil. 1999;117:387-393.

Andersen AC, Simpson ME. Ovarul şi ciclul reproductiv al câinelui (beagle). Geron-X: Los Altos, CA; 1973.

Arbeiter K. Cicluri ovariene anovulare la câini. J Reprod Fertil Suppl. 1993;47:453-456.

Meyers-Wallen VN. Cicluri estrale canine neobişnuite şi anormale. Terogenologie. 2007;68:1205-1210.

Beccaglia M, Luvoni GC. Predicţia naşterii la câini şi pisici: acurateţe la diferite vârste gestaţionale. Reprod Domest Anim. 2012;47(Suppl 6):194-196.

Larsen R, Johnston S. Managementul infertilităţii canine. Kirk R. Terapia veterinară actuală: practica animalelor mici VII. Saunders: Philadelphia; 1980:1226-1231.

Purswell BJ. Managementul insuficienței luteale aparente la cățea. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:902-903.

Tibold A, Thuroczy J. Concentrațiile de progesteron, estradiol, FSH şi LH în serul cățelor gestante tratate cu progesteron cu insuficienţă luteală suspectată. Reprod Domest Anim. 2009;44(Suppl 2):129-132.

Rube A, Corrada Y, Arias D, et al. Insuficienţă de progesteron la căţele în dioestrul timpuriu şi târziu. Vet Rec. 2007;160:524-525.

Gorlinger S, Galac S, Kooistra HS, et al. Hipouteoidism la căţea. Terogenologie. 2005;64:213-219.

Estill CT. Întrebarea de teriogenologie a lunii. Confirmarea viabilităţii fetale prin ultrasonografie. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:817-818.

Kutzler M, Lamb SV, Volkmann D. Comparaţie între inserţia vestibulară şi subcutanată a implanturilor de deslorelin pentru inducerea estrului la căţele. Reprod Domest Anim. 2009;44(Suppl 2):83-86.

Volkmann DH, Kutzler MA, Wheeler R, et al. Eşecul hCG de a susţine funcţia luteală la căţele după inducţia estrului folosind implanturi deslorelină. Terogenologie. 2006;66:1502-1506.

Fontaine E, Mir F, Vannier F, et al. Inducerea estrului fertil la căţea folosind Deslorelin, un GnRH

agonist. Terogenologie. 2011;76:1561-1566.

Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PS. Sarcina canina. Terogenologie canină şi felină. Saunders: Philadelphia; 2001:66-104.

Curtis EM, Grant RP. Masculinizarea puilor femele de către progestageni. J Am Vet Med Asoc. 1964;144:395-398.

Meyers-Wallen VN. Estru persistent la căţele. Kirk RW, Bonagura JD. Terapia veterinară actuală a lui Kirk: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 1992:963-966.

Purswell BJ, Parker NA, Bailey TL, et al. Întrebarea de teriogenologie a lunii. Estru persistent cauzat de tumora funcțională cu celule granuloase a ovarului stâng. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:193-195.

Olson P, Wrigley RH, Husted PW şi colab. Estru persistent la căţea. Ettinger SJ. Manual de medicina interna veterinara. ed 3. Saunders: Philadelphia; 1989:1792-1796.

Gunzel-Apel AR, Beste N, Nottorf S, et al. Comparaţia parametrilor endocrini selectaţi în timpul fazei luteale şi a sarcinii la câinii ciobănesc german şi Beagles. Reprod Domest Anim. 2009;44:59-64.

O'Connor CL, Schweizer C, Gradil C, et al. Trisomia-X cu anomalii ale ciclului estral la două femele de câine. Terogenologie. 2011;76:374-380.

Thomas TN, Olson PN, Hoopes PJ. Hermafroditism lateral şi seminom la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:1596-1597.

Casal M. Defecte congenitale canine şi feline şi consiliere genetică. Lopate C. Managementul câinilor, pisicilor şi animalelor de companie exotice gravide şi neonatale. Wiley-Blackwell: Ames; 2012:169-205.

Feldman EC, Nelson RW. Hipotiroidismul. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2004:86-151.

Johnson C, Nachreiner R, Mullaney T şi colab. Manifestări reproductive ale hipotiroidismului. [Proceedings from the International Symposium on Canine Hypothyroidism in Canine Practice, vol. 22] 1997:29-30.

Johnson CA. Probleme cu tiroida în reproducere. Clin Tech Small Anim Pract. 2002;17:129-132.

Johnson CA. Manifestări de reproducere ale bolii tiroidiene. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1994;24:509-514.

Johnson CA, Olivier NB, Nachreiner R, et al. Efectul hipotiroidismului indus de 131I asupra indicilor funcţiei de reproducere la câinii masculi adulţi. J Vet Intern Med. 1999;13:104-110.

Panciera DL. Manifestări clinice ale hipotiroidismului canin. Vet Med. 1997;92:44-49.

Panciera DL, Purswell BJ, Kolster KA, et al. Efectele reproductive ale hipotiroidismului prelungit indus experimental la cățele. J Vet Intern Med. 2012;26:326-333.

Segalini V, Hericher T, Grellet A, et al. Funcţia tiroidiană şi infertilitatea la câine: un studiu retrospectiv la cinci rase. [Proceedings from the 6th bianual Society European Veterinary for Small Animal Reproduction Congress; Disponibil la] http://www.ivis.org/proceedings/iscfr/2008/oral_com3Z2.pdf? LA=1; 2008.

Panciera DL, Purswell BJ, Kolster KA. Efectul hipotiroidismului pe termen scurt asupra reproducerii la cățea. Terogenologie. 2008;68:316-321.

Wanke MM. Bruceloza canină. Anim Reprod Sci. 2004;82-83:195-207.

Glynn MK, Lynn TV. Bruceloză. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:900-908.

Larson KL, Spickler AR, Viera S. Bruceloza canină: Brucella canis. [Centrul pentru Securitate Alimentară şi Sănătate Publică, Iowa State University; pp 1-9; Disponibil la:] http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/brucellosis_canis.pdf; 2012.

Doak RL, Sala A, Dale HE. Longevitatea spermatozoizilor în tractul reproducător al căței. J Reprod Fertil. 1967;13:51-58.

England GC, Burgess CM, Freeman SL, et al. Relația dintre perioada fertilă şi transportul spermatozoizilor la cățea. Terogenologie. 2006;66:1410-1418.

Rijsselaere T, England GC, Freeman SL, et al. Cunoştinţe actuale despre transportul şi soarta spermatozoizilor în tractul reproducător al căţei. Reprod Domest Anim. 2014;49(Suppl 2):2-7.

Eilts BE. Întreruperea sarcinii la căţea şi regina. Clin Tech Small Anim Pract. 2002;17:116-223.

Concannon PW, Meyers-Wallen VN. Metode actuale şi propuse de contracepţie şi întreruperea sarcinii la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:1214-1225.

Pena FJ, Gil MC. Nepotrivirea şi avortul la căţele: perioada de preataşament. Compend Contin Educ Vet. 2002;24:400-408.

Pena FJ, Gil MC. Nepotrivirea şi avortul la căţele: perioada de preosificare. Compend Contin Educ Vet. 2002;24:556-561.

Shille VM. Nepotrivirea şi întreruperea sarcinii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1982;12:99-105.

Cain JL. Medicamente utilizate pentru tratarea tulburărilor de reproducere. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:395-410.

Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson P. Prevenirea şi întreruperea sarcinii canine. Terogenologie canină şi felină. Saunders: Philadelphia; 2001:168-192.

Fontbonne A. Abordarea clinică a sarcinii nedorite şi a întreruperii sarcinii. England G, von Heimendahl A. BSAVA manual de reproducere canină şi felină şi neonatologie. ed 2. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Gloucester, Marea Britanie; 2010:106-114.

Concannon PW. Efectele hipofizectomiei şi administrării de LH asupra nivelurilor de progesteron în plasmă în fază luteală la căţeaua beagle. J Reprod Fertil. 1980;58:407-410.

Howe LM, Slater MR, Boothe HW şi colab. Rezultatul pe termen lung al gonadectomiei efectuate la o vârstă fragedă sau la vârsta tradiţională la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:217-221.

Slauterbeck JR, Pankratz K, Xu KT şi colab. Ovariohisterectomia şi orhiectomia canină cresc prevalenţa leziunii LCA. Clin Orthop Relat Res. 2004;429:301-305.

Cooley DM, Beranek BC, Schlittler DL, et al. Expunerea la hormoni gonadici endogeni şi riscul de sarcom osos. Biomarkeri de epidemiol de cancer Prev. 2002;11:1434-1440.

Spania CV, Scarlett JM, Houpt KA. Riscuri şi beneficii pe termen lung ale gonadectomiei de vârstă fragedă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:380-387.

Witsberger TH, Villamil JA, Schultz LG, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru displazia şoldului şi deficienţa ligamentului încrucişat cranian la câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1818-1824.

Torres de la Riva G, Hart BL, Farver TB, et al. Castrarea câinilor: efecte asupra tulburărilor articulare şi a cancerelor la Golden Retriever. PLoS ONE. 2013;8:e55937.

Lefebvre SL, Yang M, Wang M şi colab. Efectul vârstei la gonadectomie asupra probabilităţii ca câinii să devină supraponderali. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:236-243.

Zink MC, Farhoody P, Elser SE şi colab. Evaluarea riscului şi a vârstei de debut a cancerului şi a tulburărilor de comportament la Vizslas gonadectomizat. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:309-314.

Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. Efectul sterilizării asupra riscului de tumori mamare la câini - o revizuire sistematică. J Small Anim Pract. 2012;53:314-322.

Jitpean S, Hagman R, Stom Holst B, et al. Variaţiile rasei în incidenţa piometrului şi a tumorilor mamare la câinii suedezi. Reprod Domest Anim. 2013;47:347-350.

Ru G, Terracini B, Glickman LT. Factori de risc legati de gazda pentru osteosarcomul canin. Vet J. 1998;156:31-39.

Obradovich J, Walshaw R. Goullaud E: Influenţa castrarii asupra dezvoltării carcinomului de prostată la câine. 43 de cazuri (1978-1985). J Vet Intern Med. 1987;1:183-187.

Stocklin-Gautschi NM, Hassig M, Reichler IM, et al. Relaţia dintre incontinenţa urinară şi sterilizarea timpurie la căţele. J Reprod Fertil Suppl. 2001;57:233-236.

Waters DJ, Kengeri SS, Clever B şi colab. Explorarea mecanismelor diferenţelor sexuale în longevitate: expunerea ovarelor pe viaţă şi longevitate excepţională la câini. Celulă în vârstă. 2009;8:752-755.

Kustritz MV. Determinarea vârstei optime pentru gonadectomia la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1665-1675.

Root Kustritz MV. Efectele sterilizării chirurgicale asupra sănătăţii caninelor şi felinelor şi asupra societăţii. Reprod Domest Anim. 2012;47:214-222.

Sokolowski JH. Efectul ovariectomiei asupra menţinerii sarcinii la căţea. Lab Anim Sci. 1971 [Disponibil la] http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201302347369.

Van Der Weyden GC, Taverne MA, Dieleman SJ, et al. Aspecte fiziologice ale sarcinii şi naşterii la câini. J Reprod Fertil Suppl. 1989;39:221-224.

Okkens AC, Dieleman SJ, Bevers MM, et al. Dovezi pentru neimplicarea uterului în durata de viaţă a corpului galben la câinele ciclic. Vet Q. 1985;7:169-173.

Lein DH, Concannon PW, Hornbuckle WE, et al. Întreruperea sarcinii la cățele prin administrarea de prostaglandine F2 alfa. J Reprod Fertil. 1989;39(Suppl):231-240.

Paradis M, Post K, Mapletoft RJ. Efectele prostaglandinei F(2alfa) asupra formării şi funcţiei corpurilor lutei la cățelele împerecheate. Can Vet J. 1983;24:239-242.

Concannon PW, Hansel W. Prostaglandina F2alpha a indus luteoliză, hipotermie şi avort la cățele beagle. Prostaglandine. 1977;13:533-542.

Oettle EE. Experienţă clinică cu prostaglandina F2 alfa THAM ca agent luteolitic la cățelele gestante şi negravente. JS Afr Vet Asoc. 1982;53:239-242.

Oettle EE, Bertschinger HJ, Botha AE şi colab. Luteoliză la cățelele de diestrus precoce. Terogenologie. 1988;29:757-763.

Johnston SD. Întreruperea sarcinii canine cu prostaglandine F2 alfa. Proc Soc Theriogenol. 1990;264-269.

Vickery B, McRae G. Efectul unui analog de prostaglandine sintetice asupra sarcinii la cățele beagle. Biol Reprod. 1980;22:438-442.

Jackson PS, Furr BJA, Hutchinson FG. Un studiu preliminar al întreruperii sarcinii la cățea cu formulări cu eliberare lentă de analogi de prostaglandine. J Small Anim Pract. 1982;23:287-294.

Shille VM, Dorsey D, Thatcher MJ. Inducerea avortului la cățea cu un analog de prostaglandine sintetice. Am J Vet Res. 1984;45:1295-1298.

Romagnoli SE, Camillo F, Cela M, et al. Utilizarea clinică a prostaglandinei F2a pentru a induce avortul precoce la cățele: progesteron seric, rezultatul tratamentului şi intervalul până la estrul ulterior. J Reprod Fertil Suppl. 1993;47:425-431.

Onclin K, Silva LD, Verstegen JP. Întreruperea sarcinii nedorite la câini cu agonistul dopaminergic, cabergolină, în combinaţie cu un analog sintetic sau PGF2alfa, fie cloprostenol, fie alfaprostol. Terogenologie. 1995;43:812-822.

Lange K, Gunzel-Apel AR, Hoppen HO, et al. Efectele dozelor mici de prostaglandină F2 alfa în timpul fazei luteale timpurii înainte şi după implantare la cățele beagle. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:251-257.

Davidson AP, Nelson RW, Feldman EC. Inducerea avortului la 9 căței cu misoprostol intravaginal şi PGF2a parenteral. [Proceedings of the 15th annual Veterinary Medicine Forum, ACVIM] 1997:67.

Eiler H, Paddleford R. Inducerea evacuării intestinale sau a vărsăturilor (sau a ambelor) la câine prin injectarea prostaglandinei F2alpha: potenţial clinic. Am J Vet Res. 1979;40:42.

Conley AJ, Evans LE. Bromocriptina a provocat avortul la cățea. [Proceedings of the 10th International Congress of Animal Reproduction and Artificial Insemination] 1984:504.

Concannon PW, Weinstein P, Whaley S, și colab. Suprimarea funcției luteale la câini prin hormonul luteinizant-antiser și prin bromocriptină. J Reprod Fertil. 1987;81:175-180.

Post K, Evans LE, Jochle W. Efectul suprimarii prolactinei cu cabergolină asupra sarcinii căței. Terogenologie. 1988;29:1233-1243.

Jochle W, Arbeiter K, Post K și colab. Efecte asupra pseudosarcinii, sarcinii și intervalelor interesante de suprimare farmacologică a secreției de prolactină la femelele de câine și pisici. J Reprod Fertil Suppl. 1989;39:199-207.

Wanke M, Loza ME, Monachesi N, et al. Utilizarea clinică a dexametazonei pentru întreruperea sarcinii nedorite la câine. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:233-238.

Zona M, Wanke M, Rebuelto M, et al. Întreruperea sarcinii la câine prin administrarea orală de dexametazonă. Terogenologie. 1995;43:487-494.

Austad R, Lunde A, Sjaastad OV. Nivelurile plasmatice periferice de estradial-1 7B și progesteron la cățea în timpul ciclului de estr în sarcina normală și după tratamentul cu dexametazonă. J Reprod Fertil. 1976;46:129-136.

Galac S, Kooistra HW, Butinar J, et al. Întreruperea sarcinii la mijlocul gestației la cățelele cu aglepristonă, un antagonist al receptorilor de progesteron. Terogenologie. 2000;53:941-950.

Linde-Forsberg C, Kindahl H, Madej A. Întreruperea sarcinii la mijlocul termenului la câinele cu RU486 oral. J Small Anim Pract. 1992;33:331-336.

Concannon PW, Yeager A, Frank D, et al. Întreruperea sarcinii și inducerea luteolizei premature de către antiprogestagenul, mifepristona, la câine. J Reprod Fertil. 1990;88:99-104.

Fieni F, Jartal J, Marnet PG, et al. Variația hormonală după întreruperea precoce sau la mijlocul sarcinii la cățelele cu aglepristone RU534. J Reprod Fertil Suppl. 2001;57:243-248.

Bowen RA, Olson PN, Behrendt MD, et al. Eficacitatea și toxicitatea estrogenilor utilizați în mod obișnuit pentru a întrerupe sarcina canină. J Am Vet Med Asoc. 1985;186:783-788.

Lowenstein LJ, Ling GV, Schalm OW. Toxicitatea estrogenului exogen la câine. Calif Vet. 1972;26:14-19.

Legendre AM. Hipoplazia măduvei osoase indusă de estrogen la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1976;12:525-527.

Van Kruiningen HJ, Friedland TB. Anemia aplastică sensibilă indusă de estrogen la câine. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:91-92.

Jochle W, Lamond DR, Anderson AC. Mestranol ca abortiv la cățea. Terogenologie. 1975;4:1-9.

Kennelly JJ. Efectul mestranolului asupra reproducerii canine. Biol Reprod. 1969;1:282-288.

Bosu WT, Waelchli-Suter RO. Efectele etinilestradiolului și danazolului asupra supraviețuirii și implantării embrionului la cățelele beagle împerecheate. Can Vet J. 1983;24:371-374.

Bowen RA, Olson PN, Young S, și colab. Eficacitatea și toxicitatea citratului de tamoxifen pentru prevenirea și întreruperea sarcinii la cățele. Am J Vet Res. 1988;49:27-31.

Janne O, Kontula K, Vihko R, et al. Receptorul de progesteron și reglarea acțiunii progesteronului în țesuturile mamiferelor. Med Biol. 1978;56:225-248.

Harris TW, Wolchuk N. Suprimarea estrului la câine și pisică cu administrarea pe termen lung de steroizi progestativi. Am J Vet Res. 1963;24:1003-1006.

Burke TJ, Reynolds HA. Acetat de megestrol pentru amânarea estrusului la cățea. J Am Vet Med Asoc. 1975;167:285-287.

Concannon PW, Meyers-Wallen VN. Metode actuale și propuse de contracepție și întreruperea sarcinii la câini și pisici. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:1214-1225.

Wildt DE, Kinney GM, Seager S. Controlul reproducerii la câine și pisică: o examinare și o evaluare a metodelor actuale și propuse. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:223-231.

Concannon P. Suprimarea estrului la cățea. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier Științe ale Sănătății: St Louis; 2013:984-992.

Evans JM, Sutton DJ. Utilizarea hormonilor, în special a progestagenilor, pentru a controla estrul la cățele. J Reprod Fertil Suppl. 1989;39:163-173.

Weikel JH, Nelson LW. Probleme în evaluarea toxicității cronice a steroizilor contraceptivi la câini. J Toxicol Environ Health. 1977;3:167-177.

Beck P. Efectul progestinelor asupra metabolismului glucozei și lipidelor. Ann NY Acad Sci. 1977;286:434-445.

Broek AHM, O'Farrell V. Suprimarea funcției corticosuprarenale la câinii care primesc doze terapeutice de acetat de megestrol. J Small Anim Pract. 1994;35:285-288.

Beijerink NJ, Bhatti SF, Okkens AC și colab. Profiluri plasmatice pulsatile ale FSH și LH înainte și în timpul tratamentului cu acetat de medroxiprogesteron la cățea. Terogenologie. 2008;70:179-185.

Beijerink NJ, Bhatti SF, Okkens AC și colab. Funcția adenohipofizară la cățelele tratate cu acetat de medroxiprogesteron. Domest Anim Endocrinol. 2007;32:63-78.

Romagnoli S. Progestative pentru controlul reproducerii feline: abuz istoric de doze mari vs utilizarea potenţial în siguranţă a dozelor mici. J Feline Med Surg. 2015;17:743-752.

Concannon PW. Contracepţia la câine. Veterinarul Annu. 1995;35:177-187.

Jordan A. Toxicologia acetatului de medroxiprogesteron depozit. Contracepţia. 1994;49:189-201.

Stovring M, Moe L, Glattre E. Un studiu de caz-control bazat pe populaţie al tumorilor mamare canine şi utilizarea clinică a acetatului de medroxiprogesteron. APMIS. 1997;105:590-596.

Withers AR, Whitney JC. Răspunsul căţei la tratamentul cu acetat de medroxiprogesteron. J Small Anim Pract. 1967;8:265-271.

Nelson LW, Weikel JH, Reno FE. Noduli mamari la câini în timpul unui tratament de patru ani cu acetat de megestrol sau acetat de clormadinonă. J Natl Cancer Inst. 1973;51:1303-1311.

Owen LN, Briggs MH. Toxicologia steroizilor contraceptivi la câinele Beagle şi relevanţa sa pentru carcinogenitatea umană. Curr Med Res Opin. 1976;4:309-329.

Bhatti SF, Rao NA, Okkens AC, et al. Rolul hormonului de creştere derivat din mama indus de progestativ în patogenia hiperplaziei endometriale chistice la căţea. Domest Anim Endocrinol. 2007;33:294-312.

Kim KS, Kim O. Hiperplazia endometrială chistică şi endometrita la un câine după un tratament prelungit cu acetat de medroxiprogesteron. J Vet Sci. 2005;6:81-82.

Picavet S, Le Bobinnec G. Utilization de la proligesterone chez la chienne: a propos de 160 cas. Prat Med Chir Anim Cie. 1994;29:313-320.

Van Os JL, van Laar PH, Oldenkamp EP, et al. Controlul estrului şi incidenţa nodulilor mamari la căţele, un studiu clinic cu doi progestativi. Vet Q. 1981;3:46-56.

Phillips TC, Larsen RE, Hernandez J, et al. Controlul selectiv al ciclului estral al câinelui prin suprimarea estrului şi reducerea lungimii anestrului. Terogenologie. 2003;59:1441-1448.

Kutzler M, Wood A. Metode nechirurgicale de contracepţie şi sterilizare. Terogenologie. 2006;66:514-525.

De Cocoş H, Vercauteren G, Gortz K şi colab. Adevărat hermafroditism la şase femele colege după administrarea de androgeni sintetici unei căţei gravide. Reprod Domest Anim. 2006;41:22-26.

Gobello C, Castex G, Corrada Y. Utilizarea cabergolinei pentru a trata anestrul primar şi secundar la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1653-1654.

Rota A, Mollo A, Marinelli L, et al. Evaluarea eficacității cabergolinei și buserelinei pentru inducerea estrală la cățea. Reprod Domest Anim. 2003;38:440-443.

Kusuma PS, Tainturier D. Comparația inducerii estrului la câini folosind metergolină, metergolină plus gonadotrofină corionica umană sau gonadotropină serică a iepelor gestante. J Reprod Fertil Suppl. 1993;47:363-370.

Okkens AC, Kooistra HS, Dieleman SJ, et al. Efectele agoniste ale dopaminei, spre deosebire de concentrațiile de prolactină din plasmă, ca factor de influență asupra duratei anoestrului la căței. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:55-58.

Romagnoli S, Stelletta C, Milani C, et al. Utilizarea clinică a deslorelinei pentru controlul reproducerii la cățea. Reprod Domest Anim. 2009;44(Suppl 2):36-39.

Volkmann DH, Kutzler MA, Wheeler R, et al. Utilizarea implanturilor de deslorelină pentru sincronizarea estului la cățelele diestruale. Terogenologie. 2006;66:1497-1501.

Walter B, Otzdorff C, Brugger N, et al. Inducerea estrului la cățelele Beagle cu implantul agonist GnRH care conține 4,7 mg Deslorelin. Terogenologie. 2011;75:1125-1129.

Fontaine E, Mir F, Vannier F, et al. ACC&D—al 4-lea Simpozion Internațional despre Sterilanți Nechirurgical. [San Antonio, TX, aprilie] 2010.

Arlt SP, Spankowsky S, Heuwieser W. Chisturi foliculare și estru prelungit la o femelă de câine după administrarea unui implant deslorelin. NZ Vet J. 2011;59:87-91.

Thomassen R, Farstad W. Inseminarea artificială la canide: un instrument util în reproducere și conservare. Terogenologie. 2009;71:190-199.

Linde-Forsberg C, Strom Holst B, Govette G. Comparația datelor de fertilitate de la inseminarea vaginală vs intrauterină a materialului seminal de câine congelat-decongelat: un studiu retrospectiv. Terogenologie. 1999;52:11-23.

Silva LD, Onclin K, LeJeune B, et al. Comparații între inseminarea intravaginală și intrauterină a cățelor cu material seminal proaspăt sau congelat. Vet Rec. 1996;138:154-157.

Macedo SP, Malm C, Henry MR, et al. Inseminare artificială intrauterină transcervicală endoscopică la cățelele Labrador Retriever. Res Vet Sci. 2012;92:494-500.

Mason SJ, Rous NR. Compararea inseminarei transcervicale și laparotomiei asistate endoscopic cu materialul seminal de câine congelat-dezgheţat: un studiu clinic retrospectiv. Terogenologie. 2014;82:844-850.

Romagnoli S, Lopate C. Inseminarea artificială transcervicală la câini și pisici: trecerea în revistă a tehnicii și aspectelor practice. Reprod Domest Anim. 2014;49:56-63.

Burgess DM, Mitchell KE, Thomas PG. Inseminarea intrauterină asistată de coeliotomie la câini: un studiu pe 238 de însămânțări. Aust Vet J. 2012;90:283-290.

Mickelson WD, Memon MA, Anderson PB și colab. Relația dintre calitatea spermei și rata de sarcină și dimensiunea așternutului după inseminarea artificială la cățea. Terogenologie. 1993;39:553-560.

Pinto CR, Paccamonti DL, Eilts BE. Fertilitatea la cățelele inseminare artificial cu material seminal prelungit, răcit. Terogenologie. 1999;52:609-616.

Silva LD, Onclin K, Snaps F, et al. Inseminare intrauterina laparoscopica la catea. Terogenologie. 1995;43:615-623.

Silva LD, Onclin K, Verstegen JP. Deschiderea cervicală în raport cu progesteronul și estradiolul în timpul căldurii la cățelele beagle. J Reprod Fertil. 1995;104:85-90.

Tsutsui T, Takahashi F, Hori T, et al. Durata prelungită a fertilității ovulelor de câine. Reprod Domest Anim. 2009;44:230-233.

Pinto CR, Eilts BE, Paccamonti DL. Efectul reducerii timpului de ridicare a sfertului posterior după inseminarea artificială la cățele. Terogenologie. 1998;50:301-305.

Slater LA, Davidson AP, Dahlinger J. Theriogenology întrebarea lunii. Peritonita acuta secundara depunerii de material seminal intraabdominal. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1535-1537.

Lucas X. Utilizarea clinică a deslorelinei (agonist GnRH) la animalele de companie: o revizuire. Reprod Domest Anim. 2014;49(Suppl 4):64-71.

Von Heimendahl A, Miller C. Evaluarea clinică a deslorelinei pentru a induce estrul, ovulația și sarcina la cățea. Reprod Domest Anim. 2012;47(Suppl 6):398-399.

Corrada Y, Hermo G, Johnson CA, et al. Tratamentele pe termen scurt cu progestativ previn inducerea estului de către un implant de agonist GnRH la cățelele anestrose. Terogenologie. 2006;65:366-373.

Trigg TE, Wright PJ, Armor AF și colab. Utilizarea unui implant analog GnRH pentru a produce suprimarea reversibilă pe termen lung a funcției de reproducere la câinii domestici masculi și femele. J Reprod Fertil Suppl. 2001;57:255-261.

Gobello C. Efectele antagoniștilor GnRH vs agoniștilor la carnivorele domestice, o revizuire. Reprod Domest Anim. 2012;47(Suppl 6):373-376.

Massei G, Miller LA. Controlul non-chirurgical al fertilității pentru gestionarea populațiilor de câini liberi: o revizuire a produselor și a criteriilor pentru aplicațiile pe teren. Terogenologie. 2013;80:829-838.

Saxena BB, Clavio A, Singh M, et al. Modularea funcției ovariene la femelele imunizate cu

receptorul hormonului luteinizant bovin. Reprod Domest Anim. 2002;37:9-17.

Shrestha A, Srichandan S, Minhas V, et al. Glicoproteina-3 din zona pellucida canină: producţie crescută, strategie de imunizare şi rezultatul acesteia asupra fertilităţii. Vaccin. 2015;33:133-140.

Vargas-Pino F, Gutierrez-Cedillo V, Canales-Vargas EJ, et al. Administrarea concomitentă de GonaCon şi vaccin antirabic la femelele de câine (Canis familiaris) în Mexic. Vaccin. 2013;31:4442-4447.

CAPITOLUL 313

Efectul sterilizării sau castrarii asupra sănătății pe termen lung a câinilor și pisicilor

Hilde de Rooster, Nathalie Porters

Fișa de informații pentru clienți: Recomandări privind sterilizarea la pisici și câini

Fundal

Gonadectomia chirurgicală (adică îndepărtarea ovarelor de la femele sau a testiculelor de la bărbați) rămâne cea mai fiabilă și cea mai permanentă metodă de castrare cu debut rapid, pentru controlul reproducerii la animalele de companie.1 Castrarea este de departe cea mai comună procedură chirurgicală în cabinetele de animale mici. sau benefică pentru sănătatea animalului.

Medicii veterinari au rolul important de a informa proprietarii de animale de companie despre beneficiile și riscurile gonadectomiei, dar nu se cunoaște vârsta optimă pentru gonadectomie. În această dezbatere, ar trebui făcută distincția între animalele neposedate (populație) și cele private (persoane fizice). În mod tradițional, gonadectomia electivă la câini și pisici este efectuată la vârsta de 6 până la 9 luni, în ciuda lipsei de dovezi pentru această recomandare.3,4 Deoarece multe pisici intră în pubertate înainte de vârsta de 6 luni, femelele pot rămâne gravide înainte de gonadectomie. La câini, momentul primului ciclu de căldură depinde de mărime și rasă. Prima căldură ar părea un punct de decizie mai bun decât vârsta reală. Gonadectomia prepuberală (PPG), definită ca gonadectomia efectuată înainte de vârsta de 4 luni sau de maturitatea sexuală, a fost promovată pentru animalele din adăpost, mai întâi în SUA, apoi în Marea Britanie și, mai recent, în alte țări.5-16 Literatura de specialitate are puține studii care evaluează efectele pe termen scurt și lung ale sterilizării la diferite vârste. Mai degrabă, informațiile compară de obicei starea neutră în momentul bolii, mai degrabă decât gonadectomia pediatrică față de gonadectomia tradițională de vârstă. În studiile în care a fost luată în considerare vârsta la momentul intervenției chirurgicale, interpretarea datelor este complicată de diferitele definiții folosite pentru a grupa câinii ca fiind sterilizați „devreme" sau „târziu" în viață. O comparație a sterilizării pre și postpubertale ar dezvălui cele mai relevante date despre riscuri și beneficii.

Anestezie și Chirurgie

Gonadectomia electivă ar trebui efectuată numai la animalele care pot fi supuse procedurii în siguranţă, reducând riscul de complicaţii.7,17,18 În special la animalele din adăpost, bolile infecţioase sunt principala cauză a problemelor de sănătate şi a mortalităţii la scurt timp după PPG.4,19 Pisicile şi puii sunt mai vulnerabili la boli infecţioase decât adulţii imunizaţi, iar răspunsul lor matern la prezenţa anticorpilor vaccinaţi este adesea necunoscut din cauza prezenţei anticorpilor vaccinaţi. (vezi cap. 208).20 Se sugerează ca gonadectomia să fie amânată până când animalele de companie private sunt vaccinate complet.15,18,21.

Diferite protocoale anestezice s-au dovedit a fi sigure şi eficiente pentru gonadectomia la pisoi şi căţei.9,15,17,22-26 În comparaţie cu adulţii, căţeii şi pisoii au sisteme de organe imature, punându-i la un risc mai mare de hipoglicemie, hipotermie, bradicardie, hipotensiune şi hipoxemie.12,197 planificare chirurgicală. În timp ce protocoalele pentru gonadectomie la animalele pediatrice sunt similare cu cele pentru adulţi, ţesuturile lor imature sunt mai fragile şi chiar şi pierderea minimă de sânge poate deveni rapid îngrijorătoare.4,9,15,17.

Sănătate pe termen lung

În ciuda prevalenţei ridicate a gonadectomiei (de vârstă timpurie) în practica veterinară, există puţine studii de calitate şi dimensiune adecvate privind efectul gonadectomiei, precum şi vârsta la momentul gonadectomiei, asupra sănătăţii şi bolilor la câini şi pisici. Dovezile cu privire la riscurile diferitelor entităţi de boală în urma sterilizării sunt în general slabe, având în vedere dificultăţile practice de control al variabilelor de confuzie. Majoritatea datelor sunt obţinute prin căutări în baze de date şi astfel raportează diferenţa în numărări simple. Statutul neutru al animalelor bolnave nu este adesea comparat în mod adecvat cu statutul populaţiei spitaliceşti generale. În plus, variabilele confuze nu sunt luate în considerare. Proprietarii de animale de companie sterilizate îşi pot prezenta animalul mai regulat unui medic veterinar, crescând probabilitatea de a diagnostica o boală. În mod similar, animalele sterilizate au o viaţă mai lungă şi au mai mult timp să dezvolte afecţiuni legate de vârstă. Este destul de posibil ca gonadectomia (de vârstă fragedă) să influenţeze nu numai tractul genital, ci şi alte sisteme de organe. Majoritatea avantajelor pentru sănătate legate de sterilizare depăşesc potenţialele dezavantaje (vezi cap. 319).

Beneficii

societale

Un beneficiu social al gonadectomiei elective este contribuţia animalului la controlul populaţiei şi la bunăstarea animalelor.3 Puii şi pisoi nedoriţi contribuie la creşterea numărului de animale care intră în adăposturile de animale, se alătură populaţiilor sălbatice sau sunt ucise.

Sănătate

Gonadectomia la câini și pisici este însoțită de o serie de beneficii pentru sănătate, mai întâi prin scăderea riscului de multe boli ale tractului genital mai târziu în viață. Îndepărtarea ambelor gonade elimină complet bolile legate de sarcină și naștere, precum și bolile ovariene (chisturi, neoplazie) la femelele de câine și pisici. În mod similar, bolile testiculare sunt eliminate la masculii castrați. Ovariohisterectomia electivă (sterilizare) elimină orice posibilitate de hiperplazie endometrială chistică, piometru sau neoplazie uterină. Sterilizarea electivă scade, de asemenea, incidența vaginitei, a prolapsului vaginal, a sarcinii false și a hipertrofiei mamare feline. Bărbații castrați sunt mai puțin susceptibili de a avea hiperplazie benignă de prostată sau prostatita. Îndepărtarea în timp util a ovarelor este, de asemenea, asociată cu un risc mai mic de cancer mamar.3,36 Riscul de carcinom mamar feline este redus drastic la pisicile sterilizate înainte de vârsta de 1 an.37 Studiile timpurii asupra tumorilor glandei mamare canine au raportat un risc semnificativ redus de transformare malignă prin PPG, dar mai recente studii sistematice au găsit doar unele studii sistematice39 pentru a sugera un astfel de efect protector. cancerul glandei mamare a arătat un efect pozitiv asupra supraviețuirii prin sterilizare în momentul mastectomiei.40 Alte avantaje substanțiale pentru sănătate ale gonadectomiei includ incidența redusă a leziunilor asociate cu roaming și un risc scăzut de transmitere a bolilor infecțioase din cauza copulării reduse și a luptei între bărbați. gonadectomie.

Prejudicii potențiale

Tulburări urogenitale non-neoplazice

Genitale externe

Hormonii gonadici sunt responsabili de dezvoltarea normală a organelor genitale externe la pisici și câini.42-44 Femelele sterilizate la 7 săptămâni sau 7 luni au avut o vulvă mai mică în comparație cu pisicile intacte sexual la vârsta de 12 luni.43 Observații similare au fost făcute la femelele.44 Extrudarea completă a penisului a fost imposibilă la pisicile masculi cu PPG 60% posibilă doar la masculii 60% ectomatizați. luni.42 La fel la câinii masculi, sterilizarea timpurie a dus la prepuții mai mici.44 Nu există dovezi ale semnificației clinice a acestor diferențe anatomice.

Diametrul uretral

Există îngrijorarea că gonadectomia (prepuberală) poate duce la uretre cu diametru mai mic la pisici și câini de sex masculin, crescând riscul de obstrucție uretrale (vezi cap. 335).44,45 Studiile nu au reușit să demonstreze îngustarea uretrei la masculii intacte comparativ cu cei castrati la vârste diferite42,46. gonadectomia și incidența bolii tractului urinar inferior la feline (FLUTD) la oricare dintre sexe.11'19'47 Cu toate acestea, gonadectomia la orice vârstă la pisici a fost descrisă în mod repetat ca unul dintre potențialii factori de risc pentru FLUTD.48-51 Nu există nicio sechele clinice raportate de castrare pe uretra masculului, în cazul în care au fost raportate date cu risc de conflict la câini, în cazul în care s-au raportat stite la femele. Mai multe gonadectomizate decât cățelele intacte au avut cistita persistentă sau recurentă într-un studiu.52 Mai multe studii au arătat

că pietrele vezicii urinare au fost observate mai des la câinii sterilizaţi comparativ cu câinii intacţi (vezi cap. 331).53 Două studii au avut concluzii diferite cu privire la PPG care influenţează probabilitatea de a dezvolta cistită în comparaţie cu viaţa tradiţională adulată mai târziu. câini.47'54

Incontinenţă

Mai puţin de 1% dintre căţelele intacte din punct de vedere sexual dezvoltă incontinenţă urinară dobândită (AUI) la un moment dat în viaţă (vezi cap. 335).55,56 Cu toate acestea, AUI la căţelele sterilizate variază de la 2 la 20%.57 Atunci când femelele sterilizate între 12 săptămâni şi 6 luni au fost comparate cu mărimea corpului postpubertar, mai degrabă, muşcăturile castrate şi castrate la timp au fost castrate. asociate cu ratele de incontinenţă observate.58 Într-un studiu caz-control, căţelele sterilizate înainte de pubertate au fost mai puţin susceptibile de a dezvolta incontinenţă urinară decât câinii sterilizaţi mai târziu în viaţă.59 Incidenţa mai scăzută a fost observată şi de alţii, deşi semne clinice mai distincte ale incontinenţei urinare au fost observate la câinii sterilizaţi în perioada prepuberală afectaţi.60

Creşterea scheletului

Există dovezi ample că majoritatea fizelor se închid după pubertate.44,61,62 Lipsa hormonilor gonadici afectează negativ închiderea fizelor selectate.43,44,63-67 Unii au ajuns la concluzia că această întârziere, observată în special după PPG, poate duce la oase mai lungi. fractură.43,44,66,68 Relevanţa clinică a întârzierii închiderii fizei după PPG în comparaţie cu gonadectomia tradiţională de vârstă, este în mare măsură pusă sub semnul întrebării.11,19,47 Majoritatea pisicilor cu fracturi de fază a capitalului femural au fost masculi sterilizaţi obezi.

La câini, displazia şoldului (HD) şi boala ligamentului încrucişat cranian (CCLD) au fost asociate cu sterilizarea (vezi cap. 353).70-72 Se presupune că închiderea asimetrică a plăcilor de creştere ar putea provoca deformarea şi laxitatea şoldului şi articulaţiilor sufocate.44,73. Risc.47,70,74 Atât masculii cât şi femelele sterilizaţi au o probabilitate mai mare de apariţie a CCLD.70,74 Nu pare să existe o diferenţă a riscului de a dezvolta CCLD între câinii cu gonadectomie pre şi postpuberală.47,54 Ambele aceste afecţiuni ortopedice sunt totuşi în dezvoltare multifactorială. Contextul genetic, predispoziţia la rasă şi obezitatea se numără printre factorii care pot influenţa riscul de a dezvolta aceste tulburări ortopedice.75

Excesul de greutate şi obezitatea

Animalele de companie supraponderale sunt frecvente. Gonadectomia este unul dintre mulţi factori de risc pentru a deveni supraponderal (vezi cap. 176).76-84 Unele rase de câini par mai predispuse la creşterea în greutate după sterilizare.85 Riscul de a fi supraponderal nu a fost diferit în funcţie de vârstă la gonadectomie.86 În mod surprinzător, unii sugerează că câinii sterilizaţi înainte de pubertate ar fi mai puţin probabil ca câinii sterilizaţi la o vârstă mai ulterioară47 spre a creşte în exces. cunoştinţele la pisici provoacă sugestia

anterioară.87 Având în vedere potenţiala contribuţie a obezităţii la majoritatea celorlalte afecţiuni, rolul medicului veterinar de a instrui cu tact proprietarii de animale de companie să evite creşterea excesivă în greutate în urma gonadectomiei (de vârstă fragedă) prin limitarea energiei pe măsură ce ajung la maturitate este crucial.77,86,88,89.

Tulburări neoplazice (vezi şi cap. 344-351)

La câini, prevalenţa crescută a unei varietăţi de boli neoplazice atribuite gonadectomiei implică faptul că hormonii gonadici pot avea calităţi de protecţie împotriva proliferării neoplazice în ţesuturi selectate.90-92 Cu toate acestea, rolul eliminării hormonilor sexuali în patofiziologia unor astfel de boli neoplazice rămâne în mare parte necunoscut. Faptul că rasele individuale de câini pot varia în predispoziţie complică şi mai mult interpretarea datelor. Pentru pisici, au fost produse numai date echivalente izolate de analiză a riscului pentru afecţiunile neoplazice. Carcinomul de prostată este relativ mai puţin frecvent atât la câinii masculi castrati, cât şi la cei intacţi (vezi cap. 337). Cu toate acestea, o incidenţă semnificativ mai mare a cancerului de prostată este descrisă la câinii castraţi.92-94 În schimb, un raport a sugerat că castrarea prepuberală a câinilor masculi a redus riscul de boală neoplazică de prostată.

S-a emis ipoteza că dezvoltarea limfomului canin este suprimată de hormonii gonadici endogeni la femelele intacte. Masculii intacţi şi în special animalele sterilizate de ambele sexe sunt expuşi unui risc mai mare.91 La Golden Retrievers, un studiu care se concentrează pe implicaţiile sterilizării asupra sănătăţii a demonstrat că masculii castraţi înainte de vârsta de 1 an erau de aproape 3 ori mai probabil să dezvolte limfom în comparaţie cu masculii intacţi (vezi cap. 344). Niciun câine nu a fost castrat atunci când mai în vârstă a dezvoltat limfom.74 Pisicile sterilizate au un risc crescut de apariţie a limfomului intestinal, dar ar fi putut fi o reflectare directă a vârstei, mai degrabă decât a statutului neutru în sine.96

S-a constatat că gonadectomia la câinii de ambele sexe este corelată cu un risc de două ori mai mare de osteosarcom (vezi cap. 348).97 Un studiu de cohortă de Rottweiler, o rasă predispusă, a indicat în continuare că gonadectomia efectuată înainte de vârsta de 1 an a dus la cel mai mare risc.90 Deşi acest mecanism de protecţie hormonal nu este cunoscut.

În comparaţie cu femelele intacte din punct de vedere sexual, căţelele gonadectomizate au avut un risc semnificativ mai mare de a avea hemangiosarcom cardiac şi/sau splenic (vezi cap. 347), dar diferenţele echivalente au fost mai puţin evidente la masculi.98,99 La Golden Retriever, nu au fost evidente diferenţe în rata bolilor între femelele sterilizate timpurii şi femelele cu vârsta mai târziu de un an. risc crescut semnificativ.74 În studiile privind tumorile mastocitare cutanate canine (vezi cap. 349), sterilizarea a fost identificată ca un factor de risc la femele.74,100.

Alte boli (endocrine, reproductive, mediate imun)

Reacţii la vaccinare, astm şi piele

În studiile efectuate la câini şi pisici, reacţiile de hipersensibilitate în urma vaccinării au fost mai frecvente la animalele sterilizate.101,102 S-a emis ipoteza că lipsa feedback-ului negativ al hormonilor gonadici creşte secreţia de hormon hipofizar, influenţând răspunsul imun la vaccinare. S-a sugerat că sterilizarea înainte de 5,5 luni a fost asociată cu o incidenţă redusă a astmului bronşic şi a gingivitei feline în comparaţie cu pisicile supuse gonadectomiei între 5,5 şi 12 luni.47 Un alt studiu de cohortă, totuşi, nu a observat o creştere semnificativă a incidenţei tulburărilor sistemului tegumentar (inclusiv al animalelor cu alergie minoră înainte de 24 săptămâni). De asemenea, pe baza descoperirilor recente, este puţin probabil ca vârsta gonadectomiei să fie asociată cu tulburări ale pielii de hipersensibilitate la feline.19

Diabet zaharat

Castrarea este asociată cu un risc crescut de diabet la câini şi pisici de orice sexe, deşi greutatea nu a fost luată în considerare (vezi cap. 304 şi 305). Sterilizarea femelelor previne diabetul zaharat indus de progesteron (destul de rar), dar creşte riscul de diabet zaharat din cauza obezităţii.103,104 La pisicile sterilizate, riscul mai mare de diabet poate reflecta obezitatea ca factor de risc mai degrabă decât castrarea.105 Obezitatea şi sterilizarea sunt asociate cu o sensibilitate scăzută la insulină.106.

Alte Conditii

Au fost raportate date contradictorii privind incidenţa şi prevalenţa multor alte boli şi longevitatea după sterilizare. Câinii sterilizaţi pot prezenta un risc mai mare de hipotiroidism.107,108 În mod similar, pancreatita acută a fost diagnosticată mai des la animalele sterilizate decât la animalele intacte.109,110 Deşi s-a afirmat o longevitate excepţională la femelele Rottweiler intacte, majoritatea studiilor sugerează că animalele sterilizate trăiesc mai mult.111-114. categorizat aproximativ ca castrat sau intact pe baza statusului gonadal la momentul decesului, fără nicio indicaţie a vârstei la sterilizare.115

Rezumat

Deciziile privind gonadectomia electivă (prepuberală) la un animal individual depind de mai mulţi factori. La pisici, din perspectiva controlului populaţiei, este vital ca sterilizarea să aibă loc înainte ca acestea să se poată reproduce. Aceasta înseamnă că pisoii şi pisicile din adăpost trebuie gonadectomizate înainte de adopţie. Pisicile deţinute de clienţi, care nu sunt destinate reproducerii, trebuie sterilizate în jurul vârstei de 4 luni, odată vaccinate adecvat. Rezultatele nocive asociate cu sterilizarea la pisici sunt extrem de rare.

Luarea deciziilor la câini este mai puţin clară. Pentru un câine deţinut privat, numeroase variabile care interacţionează în determinarea vârstei optime pentru sterilizare. Femelele intacte din punct de vedere sexual sunt expuse riscului de boli comune şi grave (tumori ale glandei mamare, piometru) care pot fi reduse sau prevenite cu succes prin sterilizarea electivă în timp util. În mod ideal, ar trebui să fie sterilizate înainte sau imediat după primul ciclu de căldură. La câinii masculi, beneficiile pentru sănătate ale castrării elective sunt mult mai puţin evidente şi ar putea să nu depăşească potenţialele daune ale sterilizării.

Vulnerabilitatea bolilor specifice rasei ar trebui luate în considerare cu atenţie în decizia privind sterilizarea.

Întrucât ar trebui să fie uşor pentru medicii veterinari să promoveze educaţia clienţilor cu privire la preocupările societăţii, cum ar fi populaţia de animale de companie, educaţia proprietarilor cu privire la preocupările individuale ale animalelor şi incidenţa modificată a bolilor, rămâne mult mai complexă. Este nevoie de mai multe cercetări prospective, nu numai pentru a cuantifica incidenţa bolilor relevante din punct de vedere clinic, ci şi pentru a identifica variabilele de confuzie care ar putea influenţa riscurile observate.

Referinţe

Moldave K, Rhodes L. Contracepţia şi controlul fertilităţii la câini şi pisici: un raport pentru Alianţa pentru Contracepţie la Cats & Dogs (ACC&D). [Disponibil la:] https://www.acc-d.org/docs/default- source/Resource-Library-Docs/accd-e-book.pdf?sfvrsn=0; februarie 2013 [Accesat 27 august 2016].

Greenfield CL, Johnson AL, Schaeffer DJ. Frecvenţa utilizării diferitelor proceduri, abilităţi şi domenii de cunoştinţe în rândul medicilor veterinari în practica privată exclusivă sau predominantă a animalelor mici şi competenţa aşteptată de la noii absolvenţi ai şcolii veterinare. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1780-1787.

Root Kustritz M. Determinarea vârstei optime pentru gonadectomia câinilor şi pisicilor. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1665-1675.

Howe LM. Rezultate pe termen scurt şi complicaţii ale gonadectomiei prepuberale la pisici şi câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;211:56-62.

Jemmett JE, Evans JM. Un studiu asupra comportamentului sexual şi reproducerii femelelor pisici. J Small Anim Pract. 1977;18:31-37.

Sparkes AH, Bessant C, Cope K şi colab. Orientări ISFM privind managementul populaţiei şi bunăstarea pisicilor domestice neposedate (Felis catus). J Feline Med Surg. 2013;15:811-817.

Root Kustritz MV. Avantaje, dezavantaje şi tehnici de sterilizare pediatrică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:221-233.

Lieberman LL. O carcasă pentru sterilizarea puilor şi pisoi la vârsta de două luni. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:518-521.

Theran P. Forumul pentru bunăstarea animalelor: suprapopularea câinilor şi pisicilor nedorite. Castrarea timpurie a câinilor şi pisicilor. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:914-917.

Stubbs WP, Salmeri KR, Bloomberg MS. Castrarea timpurie a câinelui şi a pisicii. Bonagura JD, Kirk RW. Terapia veterinară actuală a lui Kirk: practica animalelor mici. ed 12. Saunders: Philadelphia; 1995:1037-1040.

Howe LM, Slater MR, Boothe HW şi colab. Rezultatul pe termen lung al gonadectomiei efectuate la o vârstă fragedă sau la vârsta tradiţională la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1661-1665.

Kustritz MV. Castrare timpurie: consideraţii clinice. Clin Tech Small Anim Pract. 2002;17:124-128.

Looney AL, Appel LD, Bohling MW şi colab. Ghid de anestezie şi analgezie pentru o calitate înaltă, volum mare

de sterilizare/castrare . [Disponibil la:]

http://xa.yimg.com/kq/groups/26903469/1660868378/name/AnesthesiaAnalgesia; 2008 [Accesat 17 octombrie 2016].

Sparkes A. Castrarea pisicilor – evaluarea atitudinilor şi a provocarea convenţiilor. J Feline Med Surg. 2011;13:1-2.

Joyce A, Yates D. Ajuta la oprirea sarcinii la adolescenta! Castrarea timpurie la pisici. J Feline Med Surg. 2011;13:3-10.

Grupul de pisici. Practici de sterilizare a pisicilor în Marea Britanie. J Feline Med Surg. 2011;13:56-57.

Aronsohn MG, Faggella AM. Tehnici chirurgicale pentru castrarea pisoiilor de 6 până la 14 săptămâni. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:53-55.

Looney AL, Bohling MW, Bushby PA şi colab. Ghidurile de îngrijire medicală veterinară ale Asociaţiei Veterinarilor din Adăpost pentru programele de sterilizare. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:74-86.

Porters N, Polis I, Moons CP, et al. Relaţia dintre vârsta la gonadectomie şi problemele de sănătate la pisoii adoptaţi din adăpost. Vet Rec. 2015;176:572.

Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD. Ghidurile WSAVA pentru vaccinarea câinilor şi pisicilor. J Small Anim Pract. 2010;51:1-32.

Bushby PA, Griffin B. O prezentare generală a beneficiilor şi tehnicilor de sterilizare şi sterilizare pediatrică. Vet Med. 2011;106:83-89.

Faggella AM, Aronsohn MG. Tehnici de anestezie pentru castrarea pisoiilor de 6 până la 14 săptămâni. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:56-62.

Robertson SA, Levy J, Gunkel C, et al. Comparaţie între izofluran şi butorfanol cu medetomidină, ketamina şi buprenorfină pentru anestezia pisicilor de 7-12 săptămâni pentru sterilizare chirurgicală. 2003 [Asociaţia anesteziştilor veterinari, întâlnirea de primăvară: evaluarea durerii şi controlul durerii, Doorwerth, Olanda, 28-30 mai].

Polson S, Taylor PM, Yates D. Analgezie după ovariohisterectomie felină sub anestezie cu midazolam-medetomidină-ketamină cu buprenorfină sau butorfanol şi carprofen sau meloxicam: un studiu clinic prospectiv, randomizat. J Feline Med Surg. 2012;14:553-559.

Porters N, Polis I, Moons C, et al. Gonadectomia prepuberală la pisici: diferite tehnici chirurgicale şi comparaţie cu gonadectomia la vârsta tradiţională. Vet Rec. 2014;175:223.

Porters N, de Rooster H, Moons CP, et al. Gonadectomia prepuberală la pisici: diferite combinaţii de anestezice injectabile şi comparaţie cu gonadectomia la vârsta tradiţională. J Feline Med Surg. 2014;17:458-467.

Stubbs WP, Bloomberg MS. Implicaţiile sterilizării timpurii la câine şi pisică. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1995;10:8-12.

Hoskins JD. Îngrijirea şi managementul sănătăţii pediatrice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:837-852.

Holden D. Pacienţi pediatrici. Seymour C, Duke-Novakovski T. BSAVA manual de anestezie şi analgezie canine şi feline. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Gloucester, Marea Britanie; 2007:296-302.

Aurich J, Becher A. Educarea proprietarilor-cheia pentru gestionarea populaţiilor de pisici. Vet Rec. 2013;172:576-577.

Casey RA, Vandenbussche S, Bradshaw JWS şi colab. Motive pentru renunţarea şi returnarea pisicilor domestice (Felis silvestris catus) în adăposturile de salvare din Marea Britanie. Antrozoare. 2009;22:347-358.

New JC Jr, Salman MD, Scarlett JM, et al. Factori de risc pentru renunţarea la adăpost: o comparaţie a animalelor renunţate cu cele din gospodăriile americane. 2000 [Proceedings of the 9th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics, Breckenridge, CO].

Patronek GJ, Glickman LT, Beck AM şi colab. Factori de risc pentru renunţarea pisicilor la un adăpost pentru animale. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:582-588.

Shore ER, Petersen CL, Douglas DK. Mişcarea ca motiv pentru renunţarea la animalele de companie: o privire mai atentă. J Appl Anim Welf Sci. 2003;6:39-52.

Salman MD, New JG Jr, Scarlett JM şi colab. Factori umani şi animale legaţi de renunţarea la câini şi pisici în 12 adăposturi pentru animale selectate din Statele Unite. J Appl Anim Welf Sci. 1998;1:207-226.

Egenvall A, Bonnett BN, Ohagen P, et al. Incidenţa şi supravieţuirea după tumorile mamare la o populaţie de peste 80.000 de femele asigurate din Suedia din 1995 până în 2002. Prev Vet Med. 2005;69:109-127.

Overley B, Shofer FS, Goldschmidt MH, et al. Asocierea dintre ovarihisterectomie şi carcinomul mamar felin. J Vet Intern Med. 2005;19:560-563.

Schneider R, Dorn CR, Taylor DO. Factorii care influenţează dezvoltarea cancerului mamar canin şi supravieţuirea postoperatorie. J Natl Cancer Inst. 1969;54:1249-1261.

Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. Efectul sterilizării asupra riscului de tumori mamare la câini - o revizuire sistematică. J Small Anim Pract. 2012;53:314-322.

Sorenmo KU, Shofer FS, Goldschmidt MH. Efectul sterilizării şi momentul sterilizării asupra supravieţuirii câinilor cu carcinom mamar. J Vet Intern Med. 2000;14:266-270.

Little S, Sears W, Lachtara J, et al. Seroprevalenţa virusului leucemiei feline şi a infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline în rândul pisicilor din Canada. Can Vet J. 2009;50:644-648.

Root MV, Johnston SD, Johnston GR şi colab. Efectul gonadectomiei prepuberale şi postpuberale asupra extrudării penisului şi a diametrului uretral la pisica domestică. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:363-366.

Stubbs WP, Bloomberg MS, Scruggs SL şi colab. Efectele gonadectomiei prepuberale asupra dezvoltării fizice şi comportamentale la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1864-1871.

Salmeri KR, Bloomberg MS, Scruggs SL şi colab. Gonadectomia la câini imaturi: efecte asupra dezvoltării scheletice, fizice şi comportamentale. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:1193-1203.

Spania CV, Scarlett JM, Cully SM. Când să sterilizaţi câinii şi pisicile: un studiu asupra practicilor şi convingerilor medicilor veterinari din statul New York. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:482-488.

Herron MA. Efectul castrarii prepuberale asupra uretrei peniane a pisicii. J Am Vet Med Asoc. 1972;160:208-211.

Spania CV, Scarlett JM, Houpt KA. Riscurile şi beneficiile pe termen lung ale gonadectomiei de vârstă fragedă la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:372-379.

Fennell C. Câteva caracteristici demografice ale populaţiei de pisici domestice din Marea Britanie cu referire în special la obiceiurile de hrănire şi incidenţa sindromului urologic felin. J Small Anim Pract. 1975;16:775-783.

Willeberg P, Priester WA. Sindromul urologic felin: asocieri cu un anumit timp, spaţiu şi factori individuali ai pacientului. Am J Vet Res. 1976;37:975-978.

Walker AD, Weaver AD, Anderson RS, et al. Un studiu epidemiologic al sindromului urologic felin. J Small Anim Pract. 1977;18:283-301.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Studiu epidemiologic al factorilor de risc pentru bolile tractului urinar inferior la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1429-1435.

Seguin MA, Vaden SL, Altier C, et al. Infecţii şi reinfecţii persistente ale tractului urinar la 100 de câini (1989-1999). J Vet Intern Med. 2003;17:622-631.

Okafor CC, Lefebvre SL, Pearl DL, et al. Factori de risc asociaţi cu urolitiaza cu oxalat de calciu la câini evaluaţi la spitalele veterinare de îngrijire generală din Statele Unite. Prev Vet Med. 2014;115:217-228.

Howe LM, Slater MR, Boothe HW şi colab. Rezultatul pe termen lung al gonadectomiei efectuate la o vârstă fragedă sau la vârsta tradiţională la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:217-221.

Thrusfield MV, Holt PE, Muirhead RH. Incontinenţa urinară dobândită la căţele: incidenţa sa şi relaţia cu practicile de sterilizare. J Small Anim Pract. 1998;39:559-566.

Arnold S, Arnold P, Hubler M şi colab. Incontinenta urinara la femelele sterilizate: frecventa si dispozitia rasei. Schweiz Arch Tierheilkd. 1989;131:259-263.

Angioletti A, De Francesco I, Vergottini M, et al. Incontinenţa urinară după sterilizare la căţea: incidenţă şi estrogen-terapie. Vet Res Commun. 2004;28(Suppl 1):153-155.

Forsee KM, Davis GJ, Mouat EE şi colab. Evaluarea prevalenţei incontinenţei urinare la femelele sterilizate: 566 de cazuri (2003-2008). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:959-962.

de Bleser B, Brodbelt DC, Gregory NG, et al. Asocierea dintre incompetenţa dobândită a mecanismului sfincterului urinar la căţele şi sterilizarea timpurie: un studiu caz-control. Vet J. 2011;187:42-47.

Stocklin-Gautschi NM, Hassig M, Reichler IM, et al. Relaţia dintre incontinenţa urinară şi sterilizarea timpurie la căţele. J Reprod Fertil Suppl. 2001;57:233-236.

Nilsson O, Marino R, De Luca F, et al. Reglarea endocrină a plăcii de creştere. Horm Res. 2005;64:157-165.

Murray PG, Clayton PE. Controlul endocrin al creşterii. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2013;163C:76-85.

May C, Bennett D, Downham DY. Închiderea fază întârziată asociată cu castrarea la pisici. J Small Anim Pract. 1991;32:326-328.

Houlton JE, McGlennon NJ. Castrarea şi închiderea fază la pisică. Vet Rec. 1992;131:466-467.

Root MV, Johnston SD, Olson PN. Efectul gonadectomiei prepuberale şi postpuberale asupra închiderii fază radiale la pisici domestice masculi şi femele. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:42-47.

McNicholas WT Jr, Wilkens BE, Blevins WE şi colab. Fracturi spontane de fază a capitalului femural la pisici adulte: 26 de cazuri (1996-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1731-1736.

Perry KL, Fordham A, Arthurs GI. Efectul castraţiei şi al rasei asupra timpilor de închidere a fază femurală şi tibială la pisicile domestice masculi şi femele. J Feline Med Surg. 2014;16:149-156.

Root Kustritz M. sterilizare timpurie la câine şi pisică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:935-943 [vii].

Craig LE. Displazie fizică cu epifiză femurală capitală alunecată la 13 pisici. Veterinarul Pathol. 2001;38:92-97.

Witsberger TH, Villamil JA, Schultz LG, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru displazia şoldului şi deficienţa ligamentului încrucişat cranian la câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1818-1824.

van Hagen MA, Ducro BJ, van den Broek J, et al. Incidenţa, factorii de risc şi estimările de ereditate ale şchiopătării membrelor posterioare cauzate de displazia şoldului într-o cohortă de boxeri de naştere. Am J Vet Res. 2005;66:307-312.

Duval JM, Budsberg SC, Flo GL, et al. Rasa, sexul şi greutatea corporală ca factori de risc pentru ruperea ligamentului încrucişat cranian la câinii tineri. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:811-814.

Root Kustritz MV. Efectele sterilizării chirurgicale asupra sănătăţii caninelor şi felinelor şi asupra societăţii. Reprod

Domest Anim. 2012;47:214-222.

Torres de la Riva G, Hart BL, Farver TB, et al. Castrarea câinilor: efecte asupra tulburărilor articulare şi a cancerului la golden retrievers. PLoS ONE. 2013;8:1-7.

Perez Alenza D, Rutteman GR, Pena L, et al. Relaţia dintre dieta obişnuită şi tumorile mamare canine într-un studiu caz-control. J Vet Intern Med. 1998;12:132-139.

Fettman MJ, Stanton CA, Banks LL, et al. Efectele sterilizării asupra greutăţii corporale, ratei metabolice şi toleranţei la glucoză a pisicilor domestice. Res Vet Sci. 1997;62:131-136.

Martin L, Siliart B, Dumon H, et al. Leptina, conţinutul de grăsime corporală şi consumul de energie la pisici adulte intacte şi gonadectomizate: un studiu preliminar. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2001;85:195-199.

Colliard L, Paragon BM, Lemuet B, et al. Prevalenţa şi factorii de risc ai obezităţii la o populaţie urbană de pisici sănătoase. J Feline Med Surg. 2009;11:135-140.

Courcier EA, Mellor DJ, Pendlebury E, et al. O investigaţie asupra epidemiologiei obezităţii feline în Marea Britanie: rezultatele unui studiu transversal a 47 de practici ale animalelor de companie. Vet Rec. 2012;171:560.

Cave NJ, Allan FJ, Schokkenbroek SL şi colab. Un studiu transversal pentru a compara schimbările în prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitatea feline între 1993 şi 2007 în Noua Zeelandă. Prev Vet Med. 2012;107:121-133.

Robertson ID. Influenţa dietei şi a altor factori asupra obezităţii percepute de proprietar la pisicile private din metropolitanul Perth, Australia de Vest. Prev Vet Med. 1999;40:75-85.

Howe LM. Gonadectomia prepuberală la câini şi pisici—Partea I. Compend Contin Educ Pract Vet. 1999;21:103-111.

Lefebvre SL, Yang M, Wang M şi colab. Efectele vârstei la gonadectomie asupra probabilităţii ca câinii să devină supraponderali. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:236-243.

Edney AT, Smith PM. Studiul obezităţii la câinii care vizitează cabinetele veterinare din Regatul Unit. Vet Rec. 1986;118:391-396.

McGreevy PD, Thomson PC, Pride C şi colab. Prevalenţa obezităţii la câinii examinaţi de practicile veterinare australiene şi factorii de risc implicaţi. Vet Rec. 2005;156:695-702.

Lefebvre SL, Yang M, Wang M şi colab. Efectul vârstei la gonadectomie asupra probabilităţii ca câinii să devină supraponderali. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:236-243.

Porters N, Polis I, Moons CPH, et al. Relaţia dintre vârsta la gonadectomie şi problemele de sănătate la pisoii adoptaţi din adăpost. Vet Rec. 2015;176:572.

Alexander LG, Salt C, Thomas G şi colab. Efectele sterilizării asupra aportului alimentar, greutăţii corporale şi compoziţiei corporale la femelele în creştere. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1):S19-S23.

Robertson ID. Asocierea exerciţiilor fizice, a dietei şi a altor factori cu obezitatea percepută de proprietar la câinii deţinuti privat din metropolitanul Perth, WA. Prev Vet Med. 2003;58:75-83.

Cooley DM, Beranek BC, Schlittler DL, et al. Expunerea la hormoni gonadici endogeni şi riscul de sarcom osos. Biomarkeri de epidemiol de cancer Prev. 2002;11:1434-1440.

Villamil JA, Henry CJ, Hahn AW, et al. Impactul hormonal şi sexual asupra epidemiologiei limfomului canin. J Cancer Epidemiol. 2009;2009:1-8.

Teske E, Naan EC, van Dijk EM, et al. Carcinom de prostată canin: dovezi epidemiologice ale unui risc crescut la câinii castraţi. Mol Cell Endocrinol. 2002;197:251-255.

Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ şi colab. Un studiu populaţional al stării de sterilizare ca factor de risc pentru cancerul de prostată canin. Prostata. 2007;67:1174-1181.

Sorenmo KU, Goldschmidt M, Shofer F, et al. Caracterizarea imunohistochimică a carcinomului de prostată canin şi corelarea cu starea de castrare şi timpul de castrare. Vet Comp Oncol. 2003;1:48-56.

Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM şi colab. Aspecte clinice şi patologice ale carcinomului de prostată canin spontan: o analiză retrospectivă a 76 de cazuri. Prostata. 2000;45:173-183.

Rissetto K, Villamil JA, Selting KA, et al. Tendinţele recente în neoplazia intestinală feline: un studiu epidemiologic de 1.129 de cazuri în baza de date medicală veterinară din 1964 până în 2004. J Am Anim Hosp Assoc. 2011;47:28-36.

Ru G, Terracini B, Glickman LT. Factori de risc legati de gazda pentru osteosarcomul canin. Vet J. 1998;156:31-39.

Ware WA, Hopper DL. Tumori cardiace la câini: 1982-1995. J Vet Intern Med. 1999;13:95-103.

Prymak C, McKee LJ, Goldschmidt MH, et al. Caracteristicile epidemiologice, clinice, patologice şi prognostice ale hemangiosarcomului splenic şi ale hematomului splenic la câini: 217 cazuri (1985). J Am Vet Med Asoc. 1988;193:706-712.

White CR, Hohenhaus AE, Kelsey J, şi colab. MCT cutanate: asocieri cu statutul de sterilizare/castrare, rasa, dimensiunea corpului şi grupul filogenetic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:210-216.

Moore GE, Guptill LF, Ward MP şi colab. Evenimente adverse diagnosticate în termen de trei zile de la administrarea vaccinului la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1102-1108.

Moore GE, DeSantis-Kerr AC, Guptill LF, et al. Evenimente adverse după administrarea vaccinului la pisici: 2.560 de cazuri (2002-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:94-100.

Fall T, Hamlin HH, Hedhammar A, şi colab. Diabetul zaharat la o populaţie de 180.000 de câini asiguraţi: incidenţă, supravieţuire şi distribuţie a rasei. J Vet Intern Med. 2007;21:1209-1216.

Mattin M, O'Neill D, Church D şi colab. Un studiu epidemiologic al diabetului zaharat la câinii care participă la practica de primă opinie în Marea Britanie. Vet Rec. 2014;147:349-356.

McCann TM, Simpson KE, Shaw DJ şi colab. Diabetul zaharat la felin în Marea Britanie: prevalenţa într-o populaţie de pisici asigurate şi o analiză presupusă a factorilor de risc bazată pe chestionar. J Feline Med Surg. 2007;9:289-299.

Hoenig M, Ferguson DC. Efectele sterilizării asupra concentraţiilor hormonale şi a cerinţelor energetice la pisicile masculi şi femele. Am J Vet Res. 2002;63:634-639.

Panciera DL. Hipotiroidism la câini: 66 de cazuri (1987-1992). J Am Vet Med Asoc. 1994;204:761-767.

Milne KL, Hayes HM Jr. Caracteristici epidemiologice ale hipotiroidismului canin. Cornell Vet. 1981;71:3-14.

Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF şi colab. Factori de risc asociaţi cu pancreatita acută la câini: 101 cazuri (1985-1990). J Am Vet Med Asoc. 1993;203:673-679.

Hess RS, Kass PH, Shofer FS şi colab. Evaluarea factorilor de risc pentru pancreatita acută fatală la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:46-51.

Waters DJ, Kengeri SS, Clever B şi colab. Explorarea mecanismelor diferenţelor sexuale în longevitate: expunerea ovarelor pe viaţă şi longevitate excepţională la câini. Celulă în vârstă. 2009;8:752-755.

Greer KA, Canterberry CS, Murphy KE. Analiza statistică privind efectele înălţimii şi greutăţii asupra duratei de viaţă a câinelui domestic. Res Vet Sci. 2007;82:208-214.

Hoffman JM, Creevy KE, Promislow DE. Capacitatea de reproducere este asociată cu durata de viaţă şi cauza morţii la câinii de companie. PLoS ONE. 2013;8:e61082.

Michell AR. Longevitatea raselor britanice de câini şi relaţia sa cu sexul, mărimea, variabilele cardiovasculare şi boala. Vet Rec. 1999;145:625-629.

Waters DJ, Kengeri SS, Maras AH, et al. Analizarea pericolelor găzduirii dihotomice: cum clasificarea femelelor ca fiind sterilizate sau intacte poate dezinforma ipotezele noastre cu privire la consecinţele asupra sănătăţii pe tot parcursul vieţii ale ovariohisterectomiei. Terogenologie. 2011;76:1496-1500.

CAPITOLUL 314

Reproducerea clinică felină

Eva Agneta Axner

Fişă cu informaţii despre client: Reproducere clinică felină

Sezonalitatea

Pisica domestică este un „crescător de zi lungă” deoarece creşterile lungimii zilei stimulează ciclicitatea.1,2 Durata sezonului de reproducere va diferi în funcţie de locaţia geografică, fără sezonalitate în apropierea ecuatorului.1 Pisicile individuale ţinute în fotoperioade identice prezintă totuşi variaţii mari în lungimea sezonului de reproducere şi a numărului de cicluri de reproducere. De exemplu, pisicile persane au o sezonalitate mai pronunţată decât pisicile birmane. Condiţiile de creştere pot afecta, de asemenea, ciclurile, deoarece lumina artificială poate interfera cu sezonalitatea. Pentru a stimula estrul, pisicile pot fi ţinute într-un mediu de lumină controlată, cu cel puţin 12-14 ore de lumină în fiecare zi.2 Activitatea estrală va înceta când durata zilei este setată la mai puţin de 8 ore de lumină.2 Efectul sezonului sau al zilei asupra reproducţiei masculine este mai puţin pronunţat, dar există fluctuaţii sezoniere în activitatea testiculară şi calitatea spermei. Masculii de obicei nasc pisoi pe tot parcursul anului, deşi calitatea spermei poate fi mai scăzută în sezonul nereproductiv.4,5

Pubertate

Primul estru apare de obicei între 4 şi 21 de luni la femelele pisici. Cu toate acestea, sarcina a fost observată ocazional la pisoi mai mici de 4 luni.6-8 Deoarece ciclurile sunt sezoniere, vârsta la pubertate este afectată de luna naşterii. Femelele pot intra în primul lor estro în primul sezon de reproducere după naştere sau în al doilea an.3 Pubertatea este mai puţin evidentă la masculi. Testiculele coboară la naştere sau în câteva zile.9 Spermatogeneza se stabileşte de obicei la 6-8 luni, iar pubertatea este asociată cu o creştere a greutăţii testiculare şi a concentraţiilor serice de testosteron.10,11 Vârsta primei împerecheri poate fi totuşi afectată de diverşi factori.12 Caracteristicile secundare androgeni-dependente se dezvoltă la masculi în asociere cu creşterea producţiei de androgeni. Masculii maturi au spini penian bine dezvoltati (Figura 314-1). Aceste coloane vor regresa după castrare când testosteronul scade la niveluri bazale. La pisoi, preputul este strâns lipit de penis şi se desprinde parţial în jurul vârstei de 5 luni. Penisul şi prepuţul sunt separate sub influenţa androgenilor.12 Dacă masculul este castrat înainte de pubertate, această aderenţă poate rămâne aşadar (vezi cap. 313).13 Alte caracteristici fizice ale pisicilor masculi intacte mature includ pielea groasă, obrajii bine dezvoltaţi şi teritoriul marcat de urină. Urina bărbaţilor intacţi are un miros puternic dependent de androgeni. Tendinţa şi vârsta pulverizării cu urină variază. La pubertate creşte, de asemenea, comportamentul de roaming şi tendinţa de a lupta cu alţi bărbaţi intacţi.14

FIGURA 314-1 Penisul felin care prezintă spinele distincte ale masculului intact (B) care sunt absente la masculul castrat (A). Colonii încep să se atrofieze în câteva săptămâni de la castrare (C). (Din Aronson LR, Cooper ML: Spinii penisului pisicii domestice: relaţiile lor de comportament endocrin. Anat Rec 157:71-78, 1967; folosit cu permisiunea.)

Ciclul Estral

Reginele sunt poliestrule sezonier. Deşi pisica este considerată a fi un ovulator indus, ovulaţia spontană poate apărea ocazional. Ciclul poate fi împărţit în funcţie de activitatea ovariană.

Faza foliculară (proestru şi estrus)

Faza foliculară este caracterizată ca etapa din ciclul estral când există foliculi activi în ovare şi creşte concentraţiile serice de estradiol (Figurile 314-2 şi 314-3). Debutul fazei foliculare este brusc şi poate fi subdivizat în proestru şi estr. Proestrul durează de obicei mai puţin de o zi, nu depăşeşte 2 zile şi poate să nu fie văzut deloc. Proestrus începe cu dezvoltarea foliculilor ovarieni, iar matca prezintă un comportament estral, dar nu se împerechează. Concentraţiile crescute de estradiol seric induc comportamentul estral, definit ca perioada în care matca permite împerecherea. Foliculii ovarieni au atins de obicei o dimensiune de 2-

3 mm în diametru la începutul estrului.15 Comportamentul estral tipic include vocalizarea, lordoza cu coborârea toracelui, ridicarea bazinului şi deformarea laterală a cozii, frecarea şi rostogolirea. Când femela prezintă lordoză, ea va călca adesea cu picioarele posterioare. Se poate observa o cantitate mică de scurgeri vaginale clare. Ziua specifică a comportamentului estral în relaţie cu maturarea foliculară variază.16 Durata estrului este de obicei de 5 până la 8 zile, dar poate fi de la 2 până la 19 zile.16,17.

FIGURA 314-2 Concentraţiile plasmatice de estrogen pe parcursul mai multor cicluri de estro la matcă. Estrogenul plasmatic ridicat (A) este prezent în timpul comportamentului estral şi scăzut (B) în intervalul interesrus. Este posibil ca estrogenul plasmatic să nu revină la valoarea iniţială între cicluri şi ar putea provoca o prelungire aparentă a comportamentului estral (C). (Din Feldman EC, Nelson RW: Canine and felline endocrinology and reproduction, ed 3, St Louis, 2004, Elsevier; folosit cu permisiune.)

FIGURA 314-3 Modelul de reproducere la pisica domestică negrăvida într-o perioadă de 12 luni. La matca medie, sezonul de reproducere este in timpul fotoperioadei cu zile lungi. În absenţa ovulaţiei, va exista atrezie foliculară şi nici o creştere a progesteronului seric. După o ovulaţie spontană sau o împerechere sterilă, progesteronul seric este crescut şi matca va fi în diestru. O perioadă de diestru va prelungi de obicei ciclul. Variabilitatea individuală este, totuşi, foarte mare, unele mătci merg pe bicicletă mai mult sau mai puţin pe tot parcursul anului, în timp ce alte matci pot fi în estru doar o dată sau de două ori pe an.

Citologia vaginală poate fi utilizată pentru a diagnostica faza foliculară (WVideo 314-1).
Estradiol seric crescut

concentraţiile provoacă îngroşarea şi cornificarea epiteliului vaginal. Pentru a lua un frotiu vaginal, matca este apucată ferm de gâtul şi se introduce un tampon de vată umezit cu soluţie salină în orificiul vulvar, avansat în vestibulul vaginului, rulat şi retras. Un frotiu cu >80% celule cornificate indică faptul că estradiolul seric este peste concentraţiile bazale (Figura 314-4). Creşterea iniţială a estradiolului seric precede adesea comportamentul estral şi cornificarea vaginală cu o zi.16

FIGURA 314-4 Citologie vaginală. Hemacolor. A, *20 de mărire. Celule cornificate de la o matcă în estru. B, *40 de mărire. Celule intermediare de la o matcă care nu este în estru. Observaţi nucleele granulate în comparaţie cu celulele cornificate din A.

Interestrus

Interestrusul este definit ca o perioadă inactivă între două perioade de estrus în timpul sezonului activ. Dacă matca nu ovulează, foliculii ovarieni vor regresa şi estradiolul seric va reveni la concentraţiile bazale. Comportamentul estral va înceta, iar ovarele sunt într-un stadiu inactiv. Durata interesului poate fi de până la 2 zile, dar este de obicei de aproximativ 1 până la 2 săptămâni (vezi figurile 314-2 şi 314-3).

Diestru fără sarcină (pseudosarcină)

Diestrus, faza luteală, este etapa în care corpurile galbene active din ovare sintetizează şi secretă progesteron. Această fază poate apărea după o împerechere sterilă sau o ovulaţie spontană. Progesteronul seric creşte peste concentraţiile bazale (>3 nmol/L). Durata fazei luteale non- gravidă (pseudosarcină) variază de la aproximativ 4 până la 8 săptămâni, cu o medie de 38 de zile (vezi Figura 314-3).18

Anestru

Anestrus este o perioadă mai lungă fără activitate ciclului. Ovarele sunt inactive, iar concentraţiile serice de estradiol şi progesteron sunt bazale (vezi Figura 314-3). Nu există o definiţie care să caracterizeze diferenţa de lungime dintre fazele interestrus şi anestrus. Anestrul începe de obicei pe măsură ce durata zilei începe să se scurteze, dar există o variaţie individuală semnificativă în ceea ce priveşte durata şi momentul anestrului. Multe pisici rămân în anstrus în timpul verilor calde spre fierbinţi.

Durata ciclului estral

Lungimea ciclului estral complet (adică, de la ziua 1 a estrului până la ziua 1 a estrului următor) variază între şi în interiorul indivizilor. În parte, variaţia depinde de faptul dacă

regina a ovulat sau nu. De obicei, o matcă va intra în estrus la fiecare a doua sau a treia săptămână în timpul sezonului de reproducere (vezi figurile 314-2 şi 314-3). Intervalul interesant poate fi, totuşi, de până la 2 zile la o matcă normală. Dacă matca ovulează, ciclul este de obicei de 6 până la 10 săptămâni din cauza pseudosarcinii şi a efectului supresor al progesteronului asupra activităţii foliculare. Unele mătci vor merge mai mult sau mai puţin pe tot parcursul anului, în timp ce alte mătci pot merge doar o dată sau de două ori pe an.

Împerecherea şi ovulaţia

Având în vedere că pisicile sunt teritoriale, se recomandă ca împerecherea să aibă loc în „teritoriul masculului".19 Cu toate acestea, uneori şansele de succes sunt mai mari dacă masculul este mutat pe teritoriul femelei, mai ales dacă femela pare speriată. Masculul iniţiază împerecherea strângând femela de gât, inducând adesea o lordoză mai pronunţată. Intromisiunea este rapidă şi se termină când regina scoate un ţipăt caracteristic. Dacă masculul nu se retrage rapid, femela poate să-l lovească. Ea începe apoi reacţia tipică post-coitală: rostogolindu-se intens pe podea şi lins zona genitală. Imperecherea se va repeta atunci cand matca va permite. Imperecherea stimulează de obicei eliberarea hormonului de eliberare a gonadotropinei (GnRH) din hipotalamus care, la rândul său, induce eliberarea hormonului luteinizant hipofizar (LH). Pot fi necesare mai multe împerecheri pentru a atinge pragul LH pentru a induce ovulaţia.20 Foliculii nu sunt întotdeauna maturi în primele zile ale comportamentului estral. Astfel, se recomandă să nu separaţi pisicile înainte de ziua 3 sau 4 de estrus pentru a vă asigura că va avea loc ovulaţia. Odată ce pragul de secreţie de LH a fost atins, toţi foliculii maturi ovulează. Ovulaţia se încheie la 25 până la 32 de ore după împerechere.21 Ovocitele pot fi fertilizate până la 49 de ore după inducerea ovulaţiei.22

Sarcina şi naşterea (vezi cap. 315)

Controlul permanent şi temporar al reproducerii

Castrare

Pisicile care nu sunt destinate reproducerii planificate trebuie sterilizate sau sterilizate. Astfel se evită aşternuturile neplanificate şi comportamentele legate de hormonii gonadici (vezi cap. 313). În crescătoriile de reproducţie, apare adesea nevoia de a controla temporar reproducerea. Ciclurile estrale frecvente sunt asociate cu pierderea în greutate şi devine dificil să păstraţi o matcă în stare bună. În plus, ciclurile repetate cresc probabil riscul de hiperplazie endometrială chistică (CEH) şi piometru (vezi cap. 316). Cea mai naturală metodă de a suprima estrul ar fi scăderea cantităţii de lumină zilnică, dar acest lucru este adesea complicat într-un mediu acasă. Poate exista dorinţa de a reduce temporar comportamentele legate de androgeni la bărbaţi. Comportamentul pisicilor masculi, în special pulverizarea cu urină, face adesea dificilă menţinerea liberă a unui mascul intact într-o casă ca animal de companie.

Inducerea ovulaţiei

Ovulația crește intervalul interesant (vezi figurile 314-2 și 314-3) și poate fi indusă prin stimularea vaginală cu un tampon de bumbac. Unele pisici pot fi induse să ovuleze atunci când sunt mângâiate. Unii masculi castrați continuă să se împerecheze, iar unii crescători îi păstrează cu femele în estru pentru a prelungi intervalele de interes. Riscul de piometru trebuie luat în considerare atunci când este indusă o fază luteală.

Progestageni

Progestagenii utilizați la pisici includ acetat de medroxiprogesteron (MPA), proligestone și acetat de megestrol (MA). Disponibilitatea lor pentru uz veterinar variază. Alți progestageni au fost utilizați off-label la pisici, dar lipsesc studii detaliate privind efectele și efectele secundare ale acestora. În funcție de ingredientul activ și de dozaj, efectele și riscul de efecte secundare variază.23 Proligestone este disponibil numai pentru depunerea IM, în timp ce MPA și MA sunt disponibile sub formă de tablete pentru uz oral și într-o formulare depozit pentru administrare IM.23 Pentru femelele de reproducție, tabletele cu acțiune scurtă sunt de preferat deoarece durata efectului tratamentului este mai ușor de controlat. Progestagenii au fost, de asemenea, utilizați pentru a suprima comportamentul masculin prin acțiunile lor anti-androgenice. Deși calitatea spermei poate scădea ca urmare a tratamentului cu progestagen, de obicei, bărbații pot încă genera pui.

Efectele secundare potențiale includ dezvoltarea CEH, piometra, hipertrofie mamară, acromegalie, diabet zaharat și tumori mamare. Au fost raportate modificări ale pielii la locurile de injectare, inclusiv decolorare, alopecie, atrofie cutanată și calcinoză circumscripta.23-27 Se recomandă ca administrarea de progestativ să înceapă în timpul fazelor de interes sau anestru la doze suficient de mari pentru a suprima complet estrul, dar cât mai mici posibil pentru a evita efectele secundare. De asemenea, cel mai bine este să evitați tratamentul pentru perioade lungi, deoarece efectele secundare sunt probabil să fie dependente de doză totală. Sarcina trebuie exclusă înainte de inițierea tratamentului deoarece progestagenii pot masculiniza fetușii și pot inhiba nașterea. Deși administrarea de progestagen poate induce efecte secundare nedorite, activitatea estrală regulată și frecventă poate să nu fie o alternativă mai bună.

Agoniști GnRH

Deși nu sunt autorizate pentru utilizare la pisici, implanturile cu agonist GnRH cu eliberare lentă au fost studiate și frecvent

folosit pentru suprimarea reversibilă a fertilității la pisici.27 După stimularea inițială, implantul reglează în jos secreția de FSH și LH care, la rândul lor, suprimă producția de testosteron și estradiol din testicule și ovare. Deslorelin este disponibil sub formă de implanturi de 4,7 mg și de 9,4 mg cu acțiune mai lungă. Stimularea inițială poate induce estrul sau, dacă este implantată în timpul estrusului, ovulația. Dacă matca este împerecheată în estrul indus, ea poate rămâne însărcinată și poate duce puiul la termen sau poate avorta. Îngrijirea maternă și alăptarea pot lipsi chiar dacă matca ajunge la termen.27 Durata

efectului a fost raportată că variază între 16 luni şi mai mult de 37 de luni cu implantul de 4,7 mg.

Bărbaţii, după o stimulare iniţială, prezintă o reglare în jos a spermatogenezei, scăderea volumului testicular şi a concentraţiilor bazale de testosteron seric. Colonii penisului regresează, iar masculii trataţi se comportă ca nişte pisici sterilizate. Durata implantului de 4,7 mg variază între 430 şi 705 zile, dar poate fi > 3 ani.27 Din cauza variabilităţii semnificative a răspunsului şi reversibilităţii infertilităţii, proprietarii trebuie informaţi că sarcinile pot apărea în ciuda tratamentului. Pentru a putea scurta durata efectului tratamentului, implanturile sunt de obicei plasate SC în zona ombilicală pentru îndepărtarea uşoară.

Melatonina

Deşi nu este autorizat pentru utilizare la pisici, un implant de 18 mg autorizat pentru oi (Melovine, CEVA Sante Animal, Libourne, Franţa) a fost utilizat pentru suprimarea reversibilă a estrului pe termen scurt (2 până la 4 luni) la matci. Durata efectului este mai mare atunci când implantul este plasat în timpul interesului.28 Nu au fost raportate efecte secundare.28,29

Întreruperea sarcinii

Întreruperea medicală a sarcinii trebuie întotdeauna urmărită cu ultrasunete la 7 până la 10 zile după tratament pentru a confirma efectul tratamentului.

Ovariohisterectomie (Spay)

Cea mai comună metodă de a întrerupe sarcina la pisici este prin sterilizare, de preferinţă cât mai devreme posibil în timpul sarcinii.

Avortul medical

Blocarea receptorilor de progesteron

Reginele destinate reproducerii pot fi induse medical să avorteze. Cu toate acestea, nu există medicamente autorizate în acest scop la pisici. Aglepristone (Alizina, Virbac SA Franta) este autorizat in mai multe tari pentru inducerea avortului la catele si este eficient la matci prin blocarea receptorilor de progesteron. Două injecţii de 1015 mg/kg, SC, se administrează la 24 de ore distanţă.30,31 Eficacitatea se apropie de 100% la începutul sarcinii, dar este mai mică (~88%), la mijlocul sarcinii.30,31 Efectele secundare sunt mai frecvente şi mai pronunţate la mijlocul sau la sfârşitul sarcinii, comparativ cu tratamentul la începutul sarcinii, fără efect, poate include o reaborexie parţială, fără efect parţial. fetuşi, retenţie a membranelor placentare, secreţii vaginale, infecţie uterină şi umflare reversibilă la locurile de injectare. Tratamentul poate fi iniţiat din ziua împerecherii şi ar trebui să înceapă cât mai devreme posibil, de preferinţă înainte de implantare. Tratamentul iniţiat în ziua 45 de sarcină a provocat avort la 4/6 pisici (67%), dar tratamentul nu este recomandat după ziua

45.32 Tratamentul târziu la matcă scade eficacitatea și crește riscul de a naște pisoi prematuri vii.

Cabergoline

Cabergolina, un agonist al dopaminei, poate fi folosită pentru a bloca prolactina. Este autorizat în unele țări pentru a bloca producția de lapte la cățea și matcă și pentru a trata pseudosarcina la cățea. Prolactina este un luteotrof necesar în a doua jumătate a sarcinii la matcă și administrarea unui agonist dopaminergic după acest timp determină o scădere a concentrațiilor serice de progesteron și întreruperea ulterioară a sarcinii. Tratamentul poate fi inițiat după ziua 30 de sarcină. Combinarea cabergolinei cu cloprostenol este mai eficientă decât cabergolina singură. Tratamentul zilnic poate fi început în ziua 25 (5 mcg/kg cabergolină PO la 24 h) timp de 7 până la 10 zile până la întreruperea sarcinii, combinat cu cloprostenol 2,5 mcg/kg, SC, în zilele 1, 3 și 5. Începerea tratamentului după ziua 48 nu este recomandată, deoarece poate duce la nașterea pisicilor care vor fi suprimate prematur33. Agoniștii dopaminergici sunt asociați cu mai multe efecte secundare decât cabergolina.

Prostaglandine

PGF2aipha, folosit pentru a întrerupe sarcina la pisici, este luteolitic și induce contracții uterine. Efectul său luteolitic slab, nu la fel de eficient la pisici ca la multe alte specii, explică de ce sunt necesare doze relativ mari pentru întreruperea sarcinii. O doză naturală de PGF2alfa (2 mg/pisică IM la 24 h timp de 5 zile) începând cu ziua 33 după împerechere a provocat avort la 4/4 pisici.34 Efectele secundare au inclus greață, vărsături și diaree. Din cauza acestor efecte secundare, combinația cu cabergolină așa cum este descrisă este recomandată pentru a permite utilizarea unor doze mai mici cu mai puține efecte secundare.

Estrogeni și glucocorticoizi

Nici estrogenii, nici glucocorticoizii nu sunt recomandați pentru întreruperea sarcinii din cauza lipsei de documente, a riscului potențial de reacții adverse și a disponibilității unor alternative mai bune.

Anomalii ale ciclului estral

Estru prelungit

Comportamentul estrus care durează mai mult de 16 până la 19 zile este probabil să indice o anomalie în ovare. Cu toate acestea, uneori, mătcile prezintă un comportament asemănător estrului în absența concentrațiilor serice crescute de estradiol.16 Citologia vaginală poate fi utilizată pentru a distinge estrul adevărat de comportamentul asemănător estrului în absența nivelului ridicat de estradiol. Secreția prelungită de estradiol cauzată de afecțiuni ovariene trebuie diferențiată de un ciclu normal cu un interval de interes scurt înainte de inițierea tratamentului. Chisturile foliculare sau tumorile ovariene funcționale pot secreta estrogeni și pot provoca creșteri cronice (vezi cap. 351).

Ecografia (US) nu poate fi utilizată pentru a diagnostica chisturile producătoare de hormoni, deoarece pot exista şi alte tipuri de chisturi în interiorul sau în apropierea unui ovar fără semnificaţie clinică (de exemplu, chisturi rete ovarii şi resturi ale ductului mezonefric). Producţia de hormoni poate fi confirmată prin citologie vaginală (vezi Figura 314-4). Ovariohisterectomia este tratamentul de elecţie pentru chisturile ovariene. Cu toate acestea, se poate încerca tratament medical pentru mătcile de reproducţie valoroase. Inducerea ovulaţiei cu gonadotropină corionică umană (hCG; 250UI, IM q 24 h timp de 2 zile) poate determina luteinizarea chistului.35 Tratamentul cu progestageni cu acţiune scurtă (acetat de medroxiprogesteron) este o alternativă care provoacă de obicei atrofia chistului. Cu toate acestea, riscul de a induce boli uterine trebuie luat în considerare înainte de a începe tratamentul medical. Îndepărtarea chirurgicală a chisturilor poate fi o alternativă pentru o matcă valoroasă de reproducere.36

Anestru primar

Pubertatea poate apărea până la vârsta de 21 de luni. Dacă o matcă nu a prezentat estrus înainte de vârsta de 2 ani, se suspectează anestrul primar. Tulburările de dezvoltare sunt mai puţin frecvente la pisici, dar pot provoca anestru primar. Au fost raportate hermafroditismul, monosomia cromozomului X, pseudohermafroditismul şi receptorii androgeni defecte. Pentru un diagnostic definitiv, pot fi necesare cariotiparea şi laparotomia pentru a evalua organele de reproducere interne şi histologia gonadelor. Uneori, organele genitale externe ambigue pot ridica suspiciunea unei tulburări de dezvoltare.37

Anestru secundar

Unele pisici sănătoase au doar unul sau două cicluri de estro pe an. Cel mai frecvent motiv pentru anestrus prelungit este cantitatea insuficientă de lumină. Tulburările endocrine ca cauză a anestrului prelungit nu au fost descrise. Anestrul iatrogen poate fi cauzat de administrarea sau expunerea la progestageni sau agonişti GnRH cu acţiune prelungită.

Ovariectomie anterioară

Dacă istoria femelei este necunoscută, starea de sterilizare poate fi evaluată cu evaluarea estradiolului după stimularea cu buserelină, măsurarea concentraţiilor serice de LH sau evaluarea hormonului antimullerian (AMH).38-40 Măsurarea LH este uşor de efectuat intern, are sensibilitate şi specificitate ridicate, dar nu este la fel de fiabilă ca celelalte două teste. Femelele intacte au concentraţii serice scăzute de LH, în timp ce femelele sterilizate au concentraţii crescute, din cauza absenţei feedback-ului negativ. Măsurarea LH este cel mai bine efectuată împreună cu citologia vaginală pentru a exclude estrul, care poate cauza concentraţii crescute de LH la femelele intacte. Pot apărea atât false pozitive, cât şi false negative. Estradiolul seric bazal nu este util deoarece concentraţiile serice la femelele intacte şi sterilizate se suprapun. Cu toate acestea, la 120 de minute după o injecţie de 0,4 mcg/kg de buserelină IM, femelele intacte au concentraţii crescute de estradiol seric care nu se suprapun cu concentraţiile de la femelele sterilizate. prezenţa ovarelor.

Inducerea estrului

Cea mai bună şi cea mai naturală metodă de a induce estrul este creşterea cantităţii de lumină naturală într-un mediu cu lumină controlată. Acest lucru poate necesita acoperirea ferestrelor în timpul fotoperioadei întunecate, altfel stimulii de la schimbările luminii naturale exterioare pot fi mai puternici decât lumina artificială interioară. Contactul cu femelele cicliste sau mirosul pisicilor masculi poate avea, de asemenea, un efect stimulator. Inducţia medicală poate fi realizată cu eCG (100-150 UI, IM). Dozele mai mari pot provoca hiperstimulare ovariană.41 Injecţiile repetate cu FSH vor induce, de asemenea, estrul, dar pot fi mai puţin practice decât eCG. Inducerea medicală a estrului nu trebuie încercată la mătcile prepuberale. Diestrus trebuie exclus înainte de tratament prin confirmarea concentraţiilor bazale de progesteron seric.

Estru tăcut

Comportamentul estrus este de obicei destul de evident, dar uneori poate fi vag sau absent, chiar şi la o femeie cu unde foliculare normale (vezi Figura 314-2).16 Estrul tăcut poate fi diagnosticat cu probe repetate pentru citologie vaginală. Cu toate acestea, poate fi necesar să se preleveze probe de câte două până la trei ori pe săptămână pentru a detecta un estrus tăcut.

Tulburări uterine şi tumori vaginale

Vezi cap. 316 şi 351.

Probleme legate de glandele mamare

Tumorile glandei mamare

Vezi cap. 351.

Mastită

Vezi cap. 315.

Hiperplazia mamară

Mărirea anormală a mamei, cunoscută sub numele de hipertrofie mamară feline, hiperplazie mamară sau hiperplazie fibroadenomatoasă mamară este o afecţiune non-neoplazică. Este dependentă de progesteron, cele mai multe animale afectate fiind femele tinere intacte care au ovulat sau pisici care au fost tratate cu progestageni.42 Au fost descrise câteva pisici care nu au fost expuse anterioară la progesteron sau progestageni exogeni.43,44 Deşi afecţiunea este de obicei benignă, poate deveni fatală din cauza necrozei şi a infecţiei. Deşi este posibilă remisiunea spontană, tratamentul poate fi necesar. Ovariohisterectomia la femelele intacte care au ovulat elimină sursa de progesteron şi duce la regresia ţesutului mamar. Cu toate acestea, poate dura până la 5-6 luni înainte ca starea să regreseze complet. S-a recomandat îndepărtarea glandelor mamare afectate, dar intervenţia chirurgicală poate fi dificilă în cazurile avansate. Deşi nu este autorizat pentru pisici, tratamentul cu blocantul de progesteron aglepristonă (Alizina, Virbac SA Franţa; 10-20 mg/kg SC o dată pe săptămână)

va determina remisie.44 Se poate aştepta un răspuns marcat în 1-2 săptămâni, cu remisie completă după 4 săptămâni.44 Este important de reţinut că tratamentul cu aglepristonă va întrerupe orice sarcină.

Probleme de împerechere

Cele mai multe probleme de împerechere sunt legate mai degrabă de management şi temperament decât de condiţii patologice. Preferinţa partenerului, insecuritatea şi o femelă aflată în proestru sau în faza de interes, mai degrabă decât în estro, sunt cauze potenţiale pentru eşecul reproducerii. Dacă mai mult de un tom este ţinut în aceeaşi zonă, masculul dominant poate suprima împerecherea de către toms subordonaţi.19 Un frenul persistent poate face imposibilă reproducerea masculului şi este uşor de corectat. Nu se ştie dacă afecţiunea este ereditară.45 Inelele de păr penian pot cauza probleme de împerechere la masculii cu păr lung şi sunt uşor de îndepărtat odată identificate. Pisicile cu probleme de împerechere din cauza libidoului scăzut ar trebui eliminate din bazinul de reproducţie pentru a evita aceleaşi probleme în generaţiile viitoare.

Eşecul de concepţie cu estrul aparent normal şi anovulaţie de împerechere

Dacă o matcă revine în estru la 2-3 săptămâni după împerechere, cel mai probabil este că nu a reuşit să ovuleze. Împerecherea prea devreme în estru sau prea puţine împerecheri pot duce la anovulaţie. Nu este întotdeauna evident dacă pisicile se împerechează efectiv. Eşecul împerecherii este cel mai probabil motiv pentru anovulaţia aparentă. Eşecul ovulaţiei poate fi confirmat cu o probă de progesteron la 1-3 săptămâni după împerechere (Figura 314-5).

FIGURA 314-5 Algoritm pentru evaluarea infertilităţii la pisici.

Anomalii de dezvoltare

Dezvoltarea anormală a ductului Mullerian poate cauza aplazie a vaginului cranian şi absenţa orificiului cervical, ducând la eşecul transportului spermatozoizilor.46,47.

Nutriţie

Taurina alimentară insuficientă, arahidonatul sau cuprul sunt asociate cu rate scăzute de concepţie.48-50 Odată cu utilizarea tot mai mare a dietelor de casă, inclusiv a dietelor cu alimente crude, există riscul apariţiei dezechilibrelor nutriţionale, precum şi a ingerării agenţilor patogeni de origine alimentară (vezi cap. 192).

Aberaţii cromozomiale

Aberaţiile cromozomiale fetale au fost identificate ca o cauză a eşecului sarcinii, dar sunt extrem de dificil de diagnosticat în condiţii clinice.51

Stres

Stresul poate îmbunătăţi sinteza şi secreţia hormonilor de stres, inclusiv catecolaminele, glucocorticoizii şi progesteronul. Deşi stresul nu este o cauză dovedită a problemelor de fertilitate la pisici, se ştie că profilurile hormonale anormale asociate cu stresul interferează cu sarcina timpurie la alte specii.

Cauze infecţioase pentru infertilitate şi subfertilitate

Vezi cap. 317.

Infertilitatea la pisica de sex masculin

Calitate slabă a spermei

Calitatea slabă a spermei se poate datora unor probleme congenitale la bărbaţii cu hipoplazie testiculară sau dobândite la bărbaţii cu degenerare testiculară. La bărbatul cu o calitate slabă a spermei cauzată de degenerescenţa testiculară, starea se poate îmbunătăţi, în timp ce prognosticul hipoplaziei testiculare este fără speranţă.4,45 Cele două afecţiuni nu pot fi întotdeauna distinse clinic sau chiar histologic. Cu toate acestea, un mascul care a mai născut pisoi este probabil să aibă un prognostic mai bun decât un mascul fără fertilitate dovedită anterior. Testiculele mici şi azoospermia completă sunt semne nefavorabile. Tulburările cromozomiale la pisicile masculi au fost descrise în mare parte la masculii din coajă de ţestoasă. Ambele culori roşii şi non-roşii sunt legate de cromozomi X suplimentari necesari pentru modelul de blană ţestoasă. Deşi modelul de coajă de ţestoasă este un marker al unei tulburări cromozomiale, cromozomi X suplimentari apar şi la bărbaţii cu alte culori de blană.45

Tulburări ale penisului

Hipospadia este o afecţiune congenitală rară cu localizare anormală a deschiderii uretrei şi a fost descrisă la pisică.52 Priapismul, erecţia dureroasă persistentă, este neobişnuită şi va necesita de obicei amputarea penisului din cauza leziunii ischemice.53

Criptorhidia

Criptorhidia este rezultatul eşecului unuia sau ambelor testicule de a coborî în scrot. Deşi testiculele sunt în mod normal coborâte la naştere la pisici, ele se pot mişca liber în sus şi în jos prin canalul inghinal înainte de pubertate. Diagnosticul definitiv nu trebuie pus înainte ca o pisică să aibă cel puţin 6 luni. Incidenţa a fost raportată a fi de 1,3-1,9 % din toate pisicile masculi, cu o suprareprezentare a perşilor.54-56 Unilateral este mai frecvent (83-90% din cazuri) decât bilateral şi localizarea inghinală este cea mai frecventă.54,55 Castrarea bilaterală este recomandată deoarece aceşti masculi ar trebui îndepărtaţi din programele de reproducere şi pentru a evita comportamentul masculilor. Nu se ştie dacă criptorhidia creşte riscul de neoplazie testiculară la pisici, deoarece sunt puţine cazuri de neoplazie testiculară raportate. Ecografia poate fi folosită pentru a localiza testiculele necoborâte.57 Când istoricul pisicii este necunoscut, inspecţia penisului pentru prezenţa spinilor penianului sau evaluarea AMH seric va distinge bărbaţii criptorhide bilateral de

masculii sterilizaţi anterior.40 Poliorhidia (testiculele suplimentare) şi monorhidia (absenţa unui testicul) sunt extrem de rare55,58.

Colecţia de material seminal

Majoritatea, dar nu toate tomurile dintr-o colonie de pisici pot fi antrenate pentru colectarea materialului seminal. Materialul seminal este colectat cu un vagin artificial la comandă, iar tomului i se permite să monteze o femelă estrală.22 Într-o situaţie clinică, colectarea materialului seminal cu un vagin artificial este puţin probabil să aibă succes. Electroejacularea sub anestezie sau cateterismul uretral sub sedare profundă cu un alfa-2-agonist sunt alternative care nu necesită pregătire prealabilă sau necesitatea de a menţine bărbatul pe propriul teritoriu.59,60 Pentru metoda cateterismului uretral, se introduce un cateter urinar cu capăt deschis la aproximativ 9 cm în interiorul unui bărbat cu uretra alfa-sedată în uretra, în alfa-2 sedat. iar apoi cateterul este retras. Lichidul seminal se va acumula în cateter şi poate fi spălat într-o eprubetă mică.59

Volumul spermei şi numărul de spermatozoizi sunt scăzute în comparaţie cu câinii. Volumul normal al spermei variază de obicei între 10 şi 200 mcL şi este afectat de metoda de colectare. Volumele medii mai mari sunt colectate prin electroejaculare decât prin alte metode. Numărul de spermatozoizi variază de la 3 milioane la 150 de milioane, cu valori mai mari atunci când sunt colectate cu un vagin artificial. Morfologia spermatozoizilor este foarte variabilă în rândul bărbaţilor individuali, cu o mare proporţie de bărbaţi producând proporţii mari de spermatozoizi anormali. Morfologia spermatozoizilor poate varia, de asemenea, în interiorul indivizilor. Se pare că toms pot produce proporţii mari de spermatozoizi anormali fără a fi infertili, în funcţie de tipul de anomalii ale spermatozoizilor. Cu toate acestea, bărbaţii cu fertilitate slabă au adesea un număr mare de anomalii ale spermatozoizilor care provin din testicule sau pot fi complet azoospermici.4

Inseminarea artificiala

Inseminarea artificiala nu este o procedura de rutina la pisica. Cu toate acestea, cererea din partea proprietarilor de pisici este în creştere, iar metodele de conservare a materialului seminal şi de inseminare intrauterină se îmbunătăţesc. În absenţa stimulilor de împerechere, ovulaţia poate fi indusă cu hCG (75-100UI, IM). Determinarea timpului optim pentru inducerea ovulaţiei este complicată de variaţiile individuale între mătcile sănătoase, dar majoritatea mătcilor vor răspunde în ziua a 3-a sau a 4-a de estrus. Ecografia poate fi utilizată pentru a urmări maturarea ovocitelor pentru un timp mai exact, cu inducerea ovulaţiei atunci când cel puţin un folicul ovarian a atins 3 mm în diametru.15 Sperma proaspătă poate fi depusă în vaginul cranian folosind un cateter subţire de pisică tom deschis. Materialul seminal congelat trebuie depus in uter pentru rezultate mai bune.61 Inseminarea vaginala poate fi efectuata fara sedare sau anestezie, in functie de temperamentul pisicii, in timp ce inseminarea intrauterina necesita anestezie. S-a folosit depunerea intrauterină chirurgicală, dar metodele de depunere transcervicală au fost dezvoltate şi ar trebui să fie considerate ca alternativă de primă alegere.61

Examenul înainte de reproducere

Registrele pisicilor cer adesea ca pisicile de reproducţie să fie documentate ca fiind libere de hernie ombilicală şi că pisicile stud au dezvoltat în mod normal testiculele. Aceste criterii pentru reproducerea animalelor ar trebui aplicate, indiferent dacă sunt cerute sau nu de un registru de pisici. Există, de asemenea, recomandări specifice rasei pentru testarea bolilor ereditare.62 Pisicile de reproducţie trebuie testate în mod obişnuit pentru virusul leucemiei feline (FeLV) şi imunodeficienţa felinei şi numai pisicile testate negative au voie să intre în contact cu pisicile din crescătorie. Vaccinurile FeLV nu sunt 100% eficiente şi nu vor preveni infecţia (vezi cap. 223). Prin urmare, testarea de rutină este preferabilă vaccinării pentru animalele de reproducţie.63 Testarea de rutină pentru alte boli infecţioase poate fi, de asemenea, justificată în anumite circumstanţe, dar trebuie luată în considerare mai întâi strategia de manipulare a unui test pozitiv pentru agenţii care sunt larg răspândiţi în populaţie. Pentru unele rase, cum ar fi rasele Rex, British Shorthair şi Sacred Birman, se recomandă testarea grupelor de sânge înainte de reproducere pentru a evita izoeritroliza neonatală feline.

Este benefic să se stimuleze vaccinurile de bază pentru crescătorii de animale înainte de fiecare reproducţie pentru a creşte cantitatea de anticorpi materni care vor fi transferaţi la pisoi cu colostru şi pentru a proteja fetuşii de infecţii (vezi cap. 208). Cu toate acestea, vaccinarea în timpul sarcinii nu este recomandată.

Referinţe

Hurni H. Lungimea zilei şi reproducerea la pisica domestică. Laboratorul Anim. 1981;15:229-233.

Leyva H, Madley T, Stabenfeldt GH. Efectul manipulării luminii asupra activităţii ovarelor şi secreţiei de melatonină şi prolactină la pisica domestică. J Reprod Fertil Suppl. 1989;39:125-133.

Tsutsui T, Nakagawa K, Hirano T, et al. Sezonul de reproducere la femelele pisici aclimatizate sub o fotoperioadă naturală şi interval până la pubertate. J Vet Med Sci. 2004;66:1129-1132.

Axner E, Linde Forsberg C. Morfologia spermei la pisica domestică şi relaţia sa cu fertilitatea: un studiu retrospectiv. Reprod Domest Anim. 2007;42:282-291.

Blottner S, Jewgenow K. Sezonalitate moderată în funcţia testiculară a pisicii domestice. Reprod Domest Anim. 2007;42:536-540.

Joyce A, Yates D. Ajuta la oprirea sarcinii la adolescenta! Castrarea timpurie la pisici. J Feline Med Surg. 2011;13:3-10.

Jemmett JE, Evans JM. Un studiu asupra comportamentului sexual şi reproducerii femelelor pisici. J Small Anim Pract. 1977;18:31-37.

Povey RC. Reproducerea la femela cu pedigree: studiu asupra crescătorilor. Can Vet J-Rev Vet Can. 1978;19:207-213.

Zgoll M, Wissdorf H. Rezultate privind coborârea testiculară a pisicilor masculi prin examinare vizuală, palpare şi disecţie. Prakt Tierarzt. 1998;79:806-815.

Sanchez B, Pizarro M, Garcia P, et al. Dezvoltarea postnatală a tubilor seminiferi la pisică. J Reprod Fertil. 1993;343-348.

Tsutsui T, Kuwabara S, Kuwabara K, et al. Dezvoltarea funcţiei spermatogene în procesul de maturare sexuală la pisici de sex masculin. J Vet Med Sci. 2004;66:1125-1127.

Aronson LR, Cooper ML. Colonii peniani ai pisicii domestice: relaţiile lor endocrin-comportament. Anat Rec. 1967;157:71-78.

Root MV, Johnston SD, Johnston GR şi colab. Efectul gonadectomiei prepuberale şi postpuberale asupra extrudării penisului şi a diametrului uretral la pisica domestică. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:363-366.

Hart BL, Eckstein RA. Rolul hormonilor gonadici în apariţia unor comportamente inacceptabile la câini şi pisici. Appl Anim Behav Sci. 1997;52:331-344.

Malandain E, Rault D, Froment E, et al. Monitorizarea creşterii foliculare la femela în timpul estrului. Terogenologie. 2011;76:1337-1346.

Shille VM, Lundstrom KE, Stabenfeldt GH. Funcţia foliculară la pisica domestică determinată de concentraţiile de estradiol-17-beta din plasmă: relaţie cu comportamentul estral şi cornificarea epiteliului vaginal exfoliat. Biol Reprod. 1979;21:953-963.

Chatdarong K, Kampa N, Axner E, et al. Investigarea permeabilităţii cervicale şi a aspectului uterin la pisici domestice prin fluoroscopie şi scintigrafie. Reprod Domest Anim. 2002;37:275-281.

Wildt DE, Chan SYW, Seager SWJ, et al. Activitatea ovariană, hormoni circulanţi şi comportamentul sexual la pisică: 1. Relaţii în timpul fazei luteale induse de coit şi în perioada estrală fără împerechere. Biol Reprod. 1981;25:15-28.

Scott PP. Pisicile. Hafez ESE. Tehnici de reproducere şi reproducere pentru animale de laborator. Lea & Febiger: Philadelphia; 1970.

Concannon P, Hodgson B, Lein D. Reflex lh eliberare la pisici estrous în urma copulaţiilor simple şi multiple. Biol Reprod. 1980;23:111-117.

Shille VM, Munro C, Farmer SW, et al. Răspunsurile ovariene şi endocrine la pisică după coit. J Reprod Fertil. 1983;69:29-39.

Sojka NJ, Jennings LL, Hamner CE. Inseminarea artificiala la pisica (felis catus l.). Lab Anim Care. 1970;20:198-204.

Romagnoli S, Concannon PW. Utilizarea clinică a progestativelor la căţele şi mătci: o revizuire. Concannon PW, Anglia GCW, Verstegen J, şi colab. Avantaje recente în reproducerea animalelor mici. Serviciul Internaţional de Informaţii Veterinare: New York; 2003 www.ivis.org.

Misdorp W, Romijn A, Hart AA. Semnificaţia ovariectomiei şi a progestagenelor în dezvoltarea carcinomului mamar la pisici. Tijdschr Diergeneeskd. 1992;117:2-4.

Chatdarong K, Rungsipipat A, Axner E, et al. Aspect histerografic şi histologie uterină în diferite etape ale ciclului reproductiv şi după tratamentul cu progestativ la pisica domestică. Terogenologie. 2005;64:12-29.

Martin De Las Mulas J, Millan Y, Bautista MJ, et al. Receptorii de estrogen şi progesteron în modificarea fibroadenomatoasă feline: un studiu imunohistochimic. Res Vet Sci. 2000;68:15-21.

Goericke-Pesch S, Wehrend A, Georgiev P. Suprimarea fertilităţii la pisici adulte. Reprod Domest Anim.

2014;49:33-40.

Gimenez F, Stornelli MC, Tittarelli CM, et al. Suprimarea estrului la pisici cu implanturi de melatonină. Terogenologie. 2009;72:493-499.

Faya M, Carranza A, Priotto M, et al. Tratamentul pe termen lung cu melatonină prelungeşte interesul, dar nu întârzie pubertatea, la pisicile domestice. Terogenologie. 2011;75:1750-1754.

Georgiev P, Bostedt H, Goericke-Pesch S, et al. Inducerea avortului cu aglepristone la pisici în ziua 45 şi 46 după împerechere. Reprod Domest Anim. 2010;45:e161-e167.

Fieni F, Martal J, Marnet PG, et al. Studiu clinic, biologic şi hormonal al întreruperii sarcinii la mijlocul pisicilor cu aglepristonă. Terogenologie. 2006;66:1721-1728.

Georgiev P, Bostedt H, Goericke-Pesch S, et al. Inducerea avortului cu aglepristone la pisici în ziua 45 şi 46 după împerechere. Reprod Domest Anim. 2010;45:161-E167.

Jochle W, Jochle M. Reproducerea într-o populaţie de pisici sălbatice şi controlul acesteia cu un inhibitor de prolactină, cabergolina. J Reprod Fertil Suppl. 1993;47:419-424.

Verstegen JP, Onclin K, Silva LD, et al. Inducerea avortului la pisică folosind prostaglandina F2 alfa şi un nou agent anti-prolactinic, cabergolina. J Reprod Fertil Suppl. 1993;47:411-417.

Feldman EC, Nelson RW. Reproducerea felină. Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 3. Elsevier: St Louis; 2004:1016-1046.

Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS. Terogenologie canină şi felină. Saunders: Philadelphia; 2001.

Meyers-Wallen VN. Anomalii ale gonadelor şi ale diferenţierii sexului la câini şi pisici. Sex Dev. 2012;6:46-60.

Rohlertz M, Strom Holst B, Axner E. Comparaţie între testul de stimulare GnRH şi un test rapid semicantitativ pentru LH pentru a diagnostica prezenţa ovarelor la femela pisica domestică. Terogenologie. 2012;78:1901-1906.

Axner E, Gustavsson T, Strom Holst B. Măsurarea estradiolului după stimularea GnRH ca metodă de diagnosticare a prezenţei ovarelor la femela pisica domestică. Terogenologie. 2008;70:186-191.

Axner E, Strom Holst B. Concentraţii de hormon anti-mullerian la pisica domestică. Relaţia cu starea de sterilizare sau castraţie şi estradiolul seric. Terogenologie. 2015;83(5):817-821.

Swanson WF, Graham K, Horohov DW şi colab. Formarea foliculilor auxiliari şi a corpurilor lutei secundare în urma tratamentului cu gonadotropină exogenă la pisica domestică şi efectul transferului pasiv al antiserurilor de neutralizare a gonadotropinei. Terogenologie. 1996;45:561-572.

Loretti AP, Ilha MR, Ordas J, et al. Studiu clinic, patologic şi imunohistochimic al hiperplaziei fibroepiteliale mamare feline în urma unei singure injecţii de acetat de medroxiprogesteron depozit. J Feline Med Surg. 2005;7:43-52.

Hayden DW, Johnson KH, Ghobrial HK. Ultrastructura hipertrofiei mamare feline. Veterinarul Pathol. 1983;20:254-264.

Gorlinger S, Kooistra HS, van den Broek A, et al. Tratamentul hiperplaziei fibroadenomatoase la pisici cu aglepristonă. J Vet Intern Med. 2002;16:710-713.

Axner E, Strom B, Linde-Forsberg C, et al. Tulburări de reproducere la 10 masculi domestici. J Small Anim Pract. 1996;37:394-401.

Nomura K, Koreeda T, Kawata M, et al. Atrezie vaginală cu sept transversal la o pisică. J Vet Med Sci. 1997;59:1045-1048.

Nash AS, McCandlish IAP, Prenton JP. Hidrometru la două pisici. J Small Anim Pract. 1986;17:265-271.

Dieter JA, Stewart DR, Haggarty MA, et al. Eşecul sarcinii la pisici asociat cu insuficienţă alimentară de taurină pe termen lung. J Reprod Fertil Suppl. 1993;47:457-463.

Fascetti AJ, Rogers QR, Morris JG. Cuprul alimentar influenţează reproducerea la pisici. J Nutr. 2000;130:1287-1290.

Morris JG. Au nevoie pisicile de acid arahidonic în dietă pentru reproducere? J Anim Physiol Anim Nutr. 2004;88:131-137.

Berepubo NA, Long SE. Un studiu al relaţiei dintre anomaliile cromozomiale şi risipa de reproducere la animalele domestice. Terogenologie. 1983;20:177-190.

Nowacka-Woszuk J, Szczerbal I, Salamon S, et al. Tulburare testiculară a dezvoltării sexuale la patru pisici cu cariotip mascul (38,xy; sry-pozitiv). Anim Reprod Sci. 2014;151:42-48.

Gunn-Moore DA, Brown PJ, Holt PE, et al. Priapism la şapte pisici. J Small Anim Pract. 1995;36:262-266.

Scott KC, Levy JK, Crawford PC. Caracteristicile pisicilor libere evaluate într-un program de capcană-castrare-return. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1136-1138.

Millis DL, Hauptman JG, Johnson CA. Criptorhidie şi monorhism la pisici: 25 de cazuri (1980-1989). J

Am Vet Med Asoc. 1992;200:1128-1130.

Yates D, Hayes G, Heffernan M, et al. Incidenţa criptorhidiei la câini şi pisici. Vet Rec. 2003;152:502-504.

Felumlee AE, Reichle JK, Hecht S, et al. Utilizarea ultrasunetelor pentru a localiza testiculele reţinute la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:581-585.

Roca-Ferrer J, Rodriguez E, Ramirez GA, et al. Un caz rar de poliorhidie la o pisică cu patru testicule intraabdominale. Reprod Domest Anim. 2015;50(1):172-176.

Zambelli D, Prati F, Cunto M, et al. Calitatea şi capacitatea de fertilizare in vitro a spermatozoizilor de pisică crioconservaţi obţinute prin cateterizare uretral după administrarea de medetomidină. Terogenologie. 2008;69:485-490.

Howard JG, Brown JL, Bush M şi colab. Pisici domestice teratospermice şi normospermice: trăsături ejaculate, hormoni pituitaro-gonadali şi îmbunătăţirea motilităţii şi morfologiei spermatozoizilor după procesarea în apă. J Androl. 1990;11:204-215.

Chatdarong K, Axner E, Manee-In S, et al. Sarcina la pisica domestica dupa inseminare vaginala sau transcervicala cu material seminal proaspat si congelat. Terogenologie. 2007;68:1326-1333.

Pawpeds. [Disponibil la] http://pawpeds.com [Accesat 11 februarie 2015].

Lutz H, Addie D, Belak S, et al. Ghidurile abcd pentru leucemia felină privind prevenirea şi managementul. J Feline Med Surg. 2009;11:565-574.

CAPITOLUL 315

Sarcina, naşterea şi problemele periparturine la câini şi pisici

Toamna P. Davidson

Fişe de informaţii despre clienţi:

Bruceloza la câini

Utilizarea cabergolinei la câini şi pisici

Distocia canină

Infecţia cu herpesvirus la câini

Făt normal la căţea

Nutriție pentru cățelele însărcinate şi care alăptează

Ingrijirea catelilor neonatali post-cezariana

Pseudosarcina canina

Hiperplazia vaginală în baraj

Când să programaţi o operaţie de cezariană electivă (cezariană) la cățea ta

Perioada de peripartum începe cu aproximativ 9 săptămâni înainte de naştere (pre-partum) şi continuă aproximativ 30-45 de zile postpartum până la înţărcare. Diagnosticul problemelor periparturine necesită mai întâi diferenţierea de evenimentele normale. Tratamentul eficient depinde apoi atât de un diagnostic în timp util, cât şi de intervenţia terapeutică. Perioada periparturină poate fi asociată cu morbiditate ridicată şi chiar mortalitate pentru mamă şi nou-născuţi.

Peritonita din sperma

Diagnosticele diferenţiale comune pentru o cățea intactă din punct de vedere sexual cu semne acute de durere abdominală ar trebui să includă piometru, ruptură uterină şi torsiune uterină. Peritonita acută secundară depunerii de material seminal în cavitatea abdominală, o afecţiune extrem de neobişnuită, ar trebui luată în considerare printre posibilele afecţiuni care ar putea provoca acele semne la cățeaua estrual. De obicei, astfel de câini au fost expuşi recent la un câine mascul intact sau la inseminare artificială. Sperma este forţată în uter în timpul blocării copulatorii din cauza cantităţii mari de lichid prostatic din fracţiunea finală a ejaculatului canin. În mod normal, materialul seminal nu intră în cavitatea peritoneală a cățelor după împerechere. Cu toate acestea, dacă împerecherea implică un mascul mult mai mare sau un uter bolnav, materialul seminal ar putea fi forţat în cavitatea peritoneală prin traumatisme sau prin trompele uterine. Depunerea intraperitoneală de material seminal poate provoca peritonită supurată şi un răspuns inflamator sistemic deoarece lichidul prostatic conţine o cantitate mare de antigen străin (E-Figura 315-1). Se indică stabilizarea urmată de laparotomie exploratorie şi lavajul abdomenului. Inspecţia vaginului şi a uterului pentru perforaţie trebuie efectuată cu atenţie. Acest sindrom are o morbiditate şi mortalitate ridicată.

E-FIGURA 315-1 Peritonita seminal: Citologia (100*) a lichidului peritoneal obtinut de la o catea dupa o reproducere accidentala. Observaţi capetele de spermatozoizi intracitoplasmatice din neutrofile (vârfuri de săgeată).

Hiperemesis Gravidarum

Cățelele pot experimenta o pierdere tranzitorie a poftei de mâncare şi, uneori, vărsături în timpul celei de-a doua şi a treia săptămâni de gestaţie. Deşi acest lucru se rezolvă de obicei spontan, anorexia marcată poate împiedica alimentaţia adecvată în timpul gestaţiei. Metoclopramida (0,1-0,2 mg/kg PO sau SC la 12 ore) poate ajuta. Antiemeticele alternative pot să nu fie sigure sau recomandate la câinele gravide. Medicii trebuie să evalueze riscul faţă de beneficiu. În cazuri mai puţin frecvente, trebuie efectuată hrănirea forţată.

Vasculitide: tromboză de sarcină

Sarcina are ca rezultat o stare de hipercoagulabilitate, care devine problematica la persoanele cu protromboza genetica. Hipercoagulabilitatea a fost documentată la câinele gestante. Cățelele afectate sunt expuse riscului de tromboză arterială sau venoasă, aşa cum este evidenţiat de nivelurile crescute de dimer D (vezi cap. 196). Ecografia (US) poate fi utilizată pentru a documenta tromboza, cel mai frecvent implicând vena cavă caudale şi provocând congestie venoasă a membrelor pelvine (E-Figura 315-2 şi Ovideo 315-1). Terapia antitrombotică cu heparină cu greutate moleculară mică este utilizată la femei, dar nu a fost evaluată la cățeaua gravidă. Avortul din cauza hemoragiei placentare sau fetale este un risc. Warfarina este contraindicată în timpul sarcinii, deoarece traversează placenta. Aspirina provoacă defecte congenitale (despicătura palatina). Se crede că afecţiunea este moştenită la femei; cățelele afectate ar trebui probabil eliminate din bazinul de reproducţie.

Edemul de sarcină

Edemul marcat al membrelor pelvine distale, al glandelor mamare caudale şi al perineului este ocazional observat la cățelele de talie mare, cu puii mari şi concentraţii normale de albumină serică (E-Figura 315-3). Tromboza venoasă ar trebui exclusă cu Doppler US. Hiperplazia vaginală poate apărea la termen şi poate fi confundată cu edem de sarcină (E-Figura 315-4; vezi cap. 146). Creşterea normală uşoară a estradiolului în apropierea termenului de gestaţie poate induce reformarea hiperplaziei vaginale (mai frecvent observată în timpul estrusului) şi poate compromite canalul de naştere, care este o indicaţie pentru operaţia de cezariană electivă. Hiperplazia vaginală poate fi confirmată prin examinarea digitală a vaginului şi găsirea unei mase care are originea craniană către papila uretrale. Dacă edemul sarcinii este confirmat, exerciţiile uşoare (mers pe jos sau înot) pot fi de ajutor. Utilizarea diureticelor nu este recomandată deoarece au fost observate

complicaţii (poliurie fetală, deshidratare) şi suspectată teratogenitate. Edemul sever al perineului poate provoca distocie.

E-FIGURA 315-3 Edem vulvar la o cățea Boxer gravidă la termen.

E-FIGURA 315-4 Hiperplazie vaginală la o cățea Labrador Retriever însărcinată la termen. Aceasta este o reacţie exuberantă la nivelurile crescute de estrogen la termenul de sarcină în mucoasa vaginală periuretrală, care are ca rezultat extrudarea ţesuturilor vaginale prin vulvă.

Pierderea sarcinii

Prezentare generală

Avortul total sau parţial dintr-un aşternut poate rezulta din afecţiuni traumatice, infecţioase, metabolice sau degenerative. Pierderea embrionară precoce nu este de obicei recunoscută deoarece are loc resorbţia. Pierderea fetală la mijlocul gestaţiei, de la 2130 de zile de gestaţie, poate fi recunoscută cu ecografie (Figura 315-5). Pierderea gestaţională târzie (>40 de zile) provoacă, de obicei, un avort recunoscut. Cauzele infecţioase ale resorbţiei la cățea includ Brucella canis, Toxoplasma gondii, Neospora caninum, herpesvirus canin-1, virus minut canin, cunoscut şi sub denumirea de parvovirus canin tip 1, Cryptosporidium canis sau orice bacterie oportunistă ascendentă. herpesvirus şi virusul imunodeficienţei. Resorbţia/avortul se poate datora şi protozoarelor Toxoplasma gondii sau mai multor bacterii: Streptococcus spp., Escherichia coli, Campylobacter spp. şi Salmonella spp.2,3

FIGURA 315-5 Imagine ecografică a unui făt canin normal cu gestaţie mijlocie (stânga) şi resorbţie fetală (dreapta). Resorbţia nu are structuri sau membrane fetale recunoscute şi lipseşte lichidul alantoic.

Bruceloza (vezi cap. 213)

Bruceloza canină provoacă mai puţin frecvent avort/resorbţie, care poate apărea devreme (înainte de ziua 20) în gestaţie, ducând la resorbţie fetală sau mai frecvent (75%) mai târziu în gestaţie (în general 45-59 de zile) având ca rezultat avort. Orice cățea cu pierdere inexplicabilă a sarcinii ar trebui să fie testată pentru Brucella. Serologia, cultura de sânge sau de ţesut, histologie şi tehnicile de reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) sunt adecvate pentru diagnostic. O evaluare serologică pozitivă este detectabilă la majoritatea câinilor

infectaţi în decurs de 8-12 săptămâni. Deoarece incubaţia variază de la 2 la 12 săptămâni, există o fereastră de timp în care un individ infectat poate eluda diagnosticul serologic. Interpretarea corectă a rezultatelor serologice este esenţială pentru a face un diagnostic precis. Serologia de screening este sensibilă, dar nu specifică: apare o rată mare de fals pozitive deoarece antigenele de suprafaţă ale B. canis reacţionează puternic cu anticorpii la mai multe specii bacteriene nepatogene. Pot exista până la 50-60% fals pozitivi din cauza reacţiilor încrucişate ale anticorpilor Bordetella spp., Pseudomonas spp., Moraxella spp. şi B. ovis. Fals negative sunt rare, cu excepţia cazului în care testarea este efectuată la începutul infecţiei. Testele de confirmare sunt necesare din cauza incidenţei ridicate a fals pozitive. Din acest motiv, testarea este recomandată cu cel puţin 1 lună înainte de o reproducere planificată, permiţând testarea mai precisă dacă testul de screening iniţial este pozitiv. Un fals negativ poate apărea dacă un câine sau căţea recent infectat se află la mai puţin de 8 săptămâni după expunerea la infecţie şi titrul nu a devenit încă pozitiv. În caz contrar, un test negativ indică de obicei un câine cu adevărat negativ. Câinii şi căţelele infectate ar trebui scoşi din programele de reproducere şi plasaţi în carantină. Eradicarea bolii în situaţiile de la canisa nu a avut succes fără îndepărtarea (uciderea) tuturor câinilor infectaţi (actual sau istoric).

Herpesvirusul canin (vezi cap. 228)

Semnele clinice ale infecţiei cu herpesvirusul canin 1 la câinii adulţi sunt uşoare şi suspiciunea de infecţie a canisai începe adesea cu decesele neonatale şi/sau îmbolnăvirea puilor. Problemele depind de stadiul sarcinii când apare infecţia. Infecţia în stadii incipiente provoacă moartea fătului şi mumificarea; la mijlocul sarcinii poate duce la avort; iar în etapele ulterioare, naşterea prematură. În cazul bolilor care apar în mod natural, puii se nasc de obicei aparent sănătoşi, dar se îmbolnăvesc şi mor în primele câteva săptămâni postpartum. În mod normal, imunitatea la căţea se dezvoltă şi chiar şi cei care şi-au pierdut o aşternuţă din cauza infecţiei cu herpesvirus pot da mai târziu naştere a unor pui normale.4,5 Până de curând, tratamentul infecţiei cu herpesvirusul canin la nou-născuţi a fost nerecompensator, iar recuperarea poate fi asociată cu leziuni cardiace sau neurologice. Tratamentul cu ser imun de la femelele afectate este ineficient la cateii infectati. Aciclovirul este un agent antiviral cu activitate împotriva unei varietăţi de virusuri, inclusiv herpes simplex. Utilizarea sa în medicina veterinară nu este bine stabilită şi trebuie utilizat numai în situaţiile în care este indicat şi cu precauţie. Siguranţa şi eficacitatea la oamenii cu vârsta mai mică de două săptămâni nu sunt stabilite. Doza (20 mg/kg PO q 6 hx 7 zile) este extrapolată din utilizarea umană. Vaccinarea cu herpesvirusul canin poate fi disponibilă, dar indicaţiile şi eficacitatea rămân nefondate.

Infecţii la pisici

Screeningul viral adecvat în crescătorii de animale ar trebui să reducă incidenţa pierderii sarcinii asociate virale. Avortul la matcile infectate cu herpesvirus este mai degrabă legat de boala sistemică decât de un impact direct asupra tractului reproducător. Infecţia cu panleucopenia felină la începutul sarcinii provoacă subfertilitate şi resorbţie; infecţia la mijlocul sarcinii este de obicei asociată cu avortul sau mumificarea fătului. Hipoplazia

cerebeloasă neonatală asociată cu panleucopenia felinei clasice (vezi cap. 225) se manifestă clinic sub formă de tremor şi necoordonare la nou-născuţi şi este asociată cu infecţia tardivă a sarcinii. Mătcile infectate cu leucemia felină şi/sau virusul imunodeficienţei prezintă subfertilitate, dezvoltare fetală oprită, avort, naşteri morti şi/sau pisoi cu greutate mică la naştere. Matcile infectate cu Toxoplasma gondii, mai ales daca sunt imunocompromise, pot produce nasteri morti sau pisoi cu greutate mica la nastere.

Pierderea gestaţională la termen târziu

Pierderea gestaţională la termen târziu poate apărea ca urmare a travaliului prematur sau prematur. Atât hipoluteoidismul, cât şi activitatea uterină inadecvată însoţită de modificări cervicale au fost implicate în patofiziologia naşterii premature la câini şi pisici. Travaliul prematur este definit ca activitate uterină şi modificări cervicale care conduc la pierderea sarcinii prin resorbţie sau avort înainte de termen, pentru care nu este identificată nicio cauză metabolică, infecţioasă, congenitală, traumatică sau toxică. Travaliul prematur este asociat cu niveluri de progesteron <2 ng/mL şi este adesea un diagnostic retrospectiv după ce a fost efectuată o evaluare amănunţită a mamei şi a fătului din cauza pierderii sarcinii. Această evaluare ar trebui să includă screeningul metabolic al barajului pentru boli sistemice şi infecţioase. Trebuie făcută histopatologia şi cultura fetuşilor şi placentelor expulzaţi. Ar trebui evaluate nutriţia pentru canisa/crişă, medicamentele şi factorii de mediu. Femeile care se confruntă cu activitate miometrială prematură într-o singură sarcină pot avea sau nu probleme în sarcinile ulterioare.

Naşterea înainte de termen

Privire de ansamblu asupra experienţei umane

La femei, naşterea prematură are loc în 10-12% dintre sarcinile umane, dar reprezintă 80% din morbiditatea şi mortalitatea fetală. Diagnosticul travaliului prematur necesită evaluarea contractilităţii uterine prin tocodinamometrie, fibronectină fetală şi măsurarea lungimii cervicale transvaginale cu ecografie. Împreună, aceşti parametri au o valoare predictivă negativă ridicată. Femeile care au naştere prematură sunt expuse riscului de aceeaşi problemă cu sarcinile ulterioare. Antibioticele, hidratarea şi odihna nu au beneficii. Dacă este indicată intervenţia, s-au recomandat agenţi tocolitici. Contraindicaţiile pentru tocolitice includ preeclampsia severă, desprinderea placentară, infecţia intrauterină, anomalii letale congenitale sau cromozomiale, dilatarea avansată a colului uterin şi dovezi de compromis fetal sau insuficienţă placentară. Agenţii tocolitici inhibă contracţiile miometriale şi includ beta-mimetice (terbutalină, ritodrină), sulfat de magneziu, blocante ale canalelor de calciu şi inhibitori ai prostaglandinei sintetazei (indometacin, ketorolac, sulindac).

Studiile clinice la persoanele cărora li s-au administrat compuşi progestativi profilactici nu au ajutat în mod constant. Pe baza meta-analizei, prevenirea naşterii premature sau prevenirea avortului spontan recurent pare să se bazeze pe utilizarea metabolitului natural al progesteronului, caproatul de 17 alfa-hidroxiprogesteron (17P). Menţinerea sarcinii

canine sau feline necesită niveluri serice de progesteron > 1-2 ng/ml, iar în timpul sarcinii normale acestea sunt de 15 până la 90 ng/ml, scăzând treptat în a doua jumătate a gestaţiei, iar apoi scăzând brusc până la concentraţiile bazale la termen (de obicei cu o zi înainte sau în ziua naşterii). Progesteronul promovează dezvoltarea ţesutului glandular endometrial, inhibă contractilitatea miometrială (provoacă relaxarea muşchiului neted miometrial), blochează acţiunea oxitocinei, inhibă formarea joncţiunilor gap şi inhibă funcţia leucocitelor în uter. La mai multe specii, modificările progesteronului sau ale proporţiilor progesteron: estrogen în placentă, decidua sau membranele fetale sunt importante pentru iniţierea travaliului. Antagoniştii de progesteron administraţi la termen pot duce la o rată crescută de avort spontan.

Hipoluteoidismul la câini şi pisici

La cățea, corpurile galbene ovariene sunt singura sursă de progesteron. La matci, productia placentara de progesteron are loc in a doua jumatate a gestatiei. Funcţia luteală canină este autonomă la începutul sarcinii, dar susţinută de hormonii luteotrofici (LH şi prolactină) după a doua săptămână de gestaţie. Hipoluteoidismul, insuficienţa luteală primară care apare înainte de gestaţia la termen, nu a fost o cauză documentată a avortului pe termen târziu la căţele, dar inducerea avortului necesită reducerea nivelurilor plasmatice de progesteron <2 ng/mL. Diagnosticul pierderii gestaţionale cauzate de luteoliză prematură este dificil, necesitând documentarea nivelurilor inadecvate de progesteron plasmatic înainte de avort pentru care nu se găseşte altă cauză. Măsurarea nivelurilor precise de progesteron, în special în intervalul critic de 1-3 ng/mL, nu este precisă folosind kiturile ELISA rapide disponibile în prezent. Pentru concentraţii scăzute, este necesară utilizarea laboratoarelor comerciale. Câteva laboratoare asigură un răspuns rapid (<8 ore), facilitând diagnosticul.

Nivelurile de progesteron scade ca răspuns la moartea fetală; astfel, documentarea unui nivel scăzut de progesteron după un avort nu stabileşte un diagnostic de hipoluteiodism. Administrarea de progesteron pentru a menţine sarcina la femelele cu anomalii primare fetale, placentită sau infecţie intrauterină poate determina creşterea continuă a fătului cu posibilitatea de distocie şi sepsis. Administrarea de prea mult progesteron pentru a menţine sarcina într-un baraj care nu necesită de fapt terapie poate întârzia naşterea, poate afecta lactaţia, pune în pericol viaţa căţei şi a fetuşilor şi poate masculiniza fetuşii de sex feminin. Femeile cu niveluri scăzute de progesteron documentate şi pierderea istorică a sarcinii la termen, fără patologie aparentă, pot fi, de asemenea, evaluate pentru gestaţia prematură a miometriei, utilizând tocodinamometrie (E-Figurile 315-6, 315-7 şi 315-8). Elaborarea de prostaglandine din endometru şi placentă în asociere cu activitatea miometrială prematură poate avea ca rezultat secundar luteoliză.

E-FIGURA 315-6 A, Tocodinamometrie felină. B, Senzor miometrial, reportofon şi modem.

E-FIGURA 315-7 Tocodinamometrie: uter normal repaus. Axa X: timp în minute. Axa Y: puterea de contracţie în mm Hg.

E-FIGURA 315-8 Tocodinamometrie: iritabilitate uterină la mijlocul gestaţiei. Axa X: timp în minute. Axa Y: puterea de contracţie în mm Hg.

Activitatea uterină prematură care pune în pericol supravieţuirea fetală a fost identificată înainte de luteoliza completă şi este indicată intervenţia dacă sarcina este normală în caz contrar.6 Agenţii tocolitici, singuri sau în combinaţie cu progesteron, scad activitatea miometrială. Terbutalina (Brethine, Ciba Geigy; 0,03 mg/kg PO la 8 ore) a fost utilizată pentru a suprima contractilitatea uterină la căţele şi mătci cu pierdere istorică prematură a sarcinilor normale. În mod ideal, doza este titrată la efect utilizând tocodinamometrie şi este întreruptă cu 24 de ore înainte de termen. Suplimentarea cu progesteron este recomandată numai la sfârşitul gestaţiei dacă progesteronul este <23 ng/ml pentru a evita consecinţele teratogene (E-Figura 315-9). Progesteronul seric poate fi monitorizat numai atunci când este suplimentat cu produsul natural (progesteron în ulei, 2 mg/kg IM la 72 h). Altrenogest (Regumate, Merck Animal Health), un progestagen sintetic utilizat la iepe, se administrează pe cale orală la 0,09 mg/kg la 24 de ore. Ambele forme de suplimentare trebuie întrerupte în timp util pentru a evita interferarea cu naşterea normală. De obicei, produsele orale sintetice sunt oprite în 24 de ore de la data scadenţei, iar forma de depozit injectabilă cu 72 de ore înainte. Acest protocol necesită o sincronizare prealabilă precisă a ovulaţiei (se preconizează că naşterea va avea loc la 64-66 de zile de la creşterea LH sau de la creşterea iniţială a progesteronului, sau la 56-58 de zile de la prima zi de diestru citologic). Identificarea mai puţin precisă a duratei gestaţionale poate fi încercată cu datele de reproducere (58-72 de zile de la prima reproducere), radiografie sau US. Căţelele şi mătcile gestionate cu succes pentru iritabilitate uterină sau travaliu prematur au frecvent inerţie uterină şi necesită operaţie cezariană.

E-FIGURA 315-9 Vulva anormală (prepuţială în orientare) la o femelă a cărei femelă a fost tratată la mijlocul gestaţiei cu Altrenogest.

Condiţii metabolice

Observatii generale

Volumul sanguin creşte cu 40% în timpul sarcinii, oferind o rezervă adecvată pentru a reface sângele şi lichidele pierdute la naştere. Creşterile volumului plasmatic determină hemodiluţie, iar hematocritul aşteptat este de obicei de 30% până la 35% la termen. Creşterea debitului cardiac este cauzată de creşterea frecvenţei cardiace şi a volumului cardiac. Capacitatea reziduală funcţională pulmonară este redusă prin deplasarea craniană a diafragmei de către uterul gravid. Consumul de oxigen în timpul sarcinii creşte cu 20%. Câinele însărcinate pot avea golirea gastrică întârziată, deplasarea stomacului şi risc crescut de reflux gastroesofagian. Semnele acromegalice pot apărea la cătea secundar exceselor de secreţie de hormon de creştere (GH) induse de progesteron.7 Diabetul gestaţional este rar la cătea sau matcă şi, atunci când este prezent, este atribuit efectelor antiinsulinice ale progesteronului (mediat de niveluri crescute de hormon de creştere; vezi cap. 304 şi 305). Fetuşii mari care predispun la distocie pot rezulta din cauza insulinei crescute ca răspuns la hiperglicemia maternă. Cu toate acestea, nu este obişnuit ca câinii cu diabet să ducă un aşternut la termen.

Toxemia de sarcina

Toxemia de sarcină la cătea apare ca urmare a metabolismului carbohidraţilor alterat la sfârşitul gestaţiei, rezultând cetonurie fără glicozurie sau hiperglicemie. Acest lucru se datorează cel mai adesea unei alimentaţii deficitare (lipsa de nutriţie sau scăderea apetitului din cauza unei alte probleme) în ultima jumătate a gestaţiei. Lipidoza hepatică poate apărea (vezi cap. 285). Un plan de nutriţie îmbunătăţit poate rezolva starea, dar întreruperea sarcinii poate fi indicată în cazuri severe.

Eclampsie şi hipocalcemie (vezi cap. 146)

Definiţie

Tetania sau eclampsia puerperală, hipocalcemia care pune viaţa în pericol, apare cel mai frecvent la câini în primele 4 săptămâni postpartum, dar poate apărea în ultimele săptămâni de gestaţie şi este observată la mătci. Afecţiunea este cauzată de epuizarea calciului ionizat (iCa) în compartimentul extracelular din cauza nutriţiei perinatale necorespunzătoare, a suplimentării inadecvate cu Ca sau a pierderilor grave în lapte. Suplimentarea excesivă de Ca prenatală creşte riscul de eclampsie prin suprimarea eliberării hormonului paratiroidian, interferând cu mecanismele normale de mobilizare a Ca şi de utilizare a Ca din dietă.

Profilaxie

O dietă comercială de creştere echilibrată (cătelus/pisoi) fără suplimente suplimentare de vitamine sau minerale trebuie administrată în a doua jumătate a gestaţiei şi pe tot parcursul alăptării. Brânza de vaci şi produsele similare trebuie evitate. Ele perturbă echilibrul alimentar normal Ca-fosfor-magneziu. Condiţiile metabolice care favorizează legarea proteinelor a Ca seric şi promovează sau exacerba hipocalcemia includ alcaloza din hiperpneea prelungită în timpul travaliului. Pot apărea şi hipoglicemie şi hipertermie.

Semne şi tratament

Semnele premergătoare dezvoltării contracţiilor musculare tonico-clonice (nu de fapt convulsii) includ modificări de comportament, salivaţie, prurit facial sau la nivelul extremităţilor distale, mers rigid, durere la nivelul membrelor, ataxie, hipertermie şi tahicardie. Intervenţia terapeutică, iniţiată imediat după recunoaşterea semnelor de tetanie fără a aştepta confirmarea biochimică, include perfuzia imediată lentă IV cu gluconat de Ca 10% (1-20 mL [0,5 mL/kg]) dat în vigoare (vezi cap. 298). Monitorizarea cardiacă pentru bradicardie şi aritmii trebuie să însoţească administrarea şi, dacă este observată, justifică întreruperea temporară a tratamentului şi o rată ulterioară mai lentă. Manitolul poate fi indicat pentru inflamaţia şi umflarea cerebrală. Corticosteroizii sunt indezirabili deoarece favorizează calciuria, scad absorbţia intestinală de Ca şi afectează mobilizarea din oase. Hipoglicemia trebuie corectată dacă este prezentă. Rezolvarea hipocalcemiei rezolvă de obicei şi hipertermia. Odată ce semnele neurologice acute sunt controlate, volumul de gluconat de Ca administrat IV trebuie administrat SC, diluat 50% cu ser fiziologic. Acest lucru poate fi repetat o dată la 6-8 ore până când barajul este stabil şi capabil să ia suplimente orale. Sunt indicate eforturi pentru a diminua pierderile de lactaţie de la mamă şi pentru a îmbunătăţi planul ei de nutriţie. Dacă răspunsul la terapie a fost prompt, alăptarea poate fi reluată treptat până când nou-născuţii pot fi înţărcaţi în siguranţă, de obicei la o vârstă puţin timpurie (3 săptămâni). Suplimentarea concomitentă cu înlocuirea laptelui de căţea/matcă din comerţ este încurajată. Administrarea de Ca în timpul alăptării, dar nu în timpul gestaţiei, poate fi încercată la femelele cu antecedente de eclampsie recurentă (carbonat de Ca 5004000 mg/dam/zi PO, împărţit).

distocie

Obiective în diagnostic şi management

Implicarea medicului veterinar în obstetrica canină şi felină are mai multe scopuri: creşterea numărului de născuţi vii (minimizarea născuţilor morti rezultate din dificultăţile din procesul de naştere), reducerea la minimum a morbidităţii şi mortalităţii la mamă şi promovarea supravieţuirii crescute a nou-născuţilor în prima săptămână de viaţă. Supravieţuirea neonatală este direct legată de calitatea travaliului. Distocia (vezi cap. 146) este definită ca dificultate în naşterea vaginală normală a unui nou-născut din uter şi sunt aplicate diferite criterii pentru a identifica această afecţiune (Casa 315-1 şi Figura 31510). Distocia trebuie diagnosticată în timp util pentru intervenţia medicală sau chirurgicală pentru a îmbunătăţi rezultatul. Cauza distociei trebuie identificată pentru a ghida deciziile terapeutice.

Caseta 315-1

Indicii pentru a recunoaşte distocia

Eşecul iniţierii travaliului în stadiul I la termen (gestaţie prelungită)

>72 de zile de la prima reproducere

>64-66 de zile de la data creşterii LH sau a creşterii iniţiale a progesteronului (1,5-2,5 ng/mL)

>56-58 de zile din prima zi de diestru (citologia vaginală în prima zi este <50% celule superficiale; cățea de obicei nu este receptivă la mascul la acea dată)

Eşecul de a intra în stadiul I >24 ore după scăderea temperaturii <99°F (<37,2°C) sau când progesteronul <2,0 ng/mL

Eşecul de a trece la etapa II după 24 de ore în etapa I

Nelivrarea tuturor în timp util (6-8 h); contracţii abdominale puternice timp de >1 oră fără naştere
(nu se pot evalua contracţiile uterine fără tocodinamometrie); contractii abdominale slabe >4-6 ore

Suferinţă fetală sau maternă (născuți morti, nou-născuți dificil de resuscitat, epuizaţi/slăbiţi, dureroase sau şocante

cățea)

Hemoragie vaginală copioasă

Uteroverdin fără livrare imediată, indicând separarea placentară

Istoric ireversibil de distocie (rase condrodistrofice, anomalii pelvine, stricturi vaginale, mase sau hiperplazie)

Anomalii radiografice: obstrucţie, malpoziţie, gaz intrauterin/fetal care sugerează moartea fetală, făt(i) supradimensionat

Bradicardie fetală persistentă (HR <170-200 bpm)

Din Feldman EC, Nelson RW: Endocrinologie şi reproducere canine şi feline, ed 3, St Louis, 2003, Saunders.

FIGURA 315-10 Algoritm pentru diagnosticul şi managementul distociei.

Naşterea normală

Gestaţie

Clinicienii sunt întrebaţi în mod obişnuit dacă o cățea sau o regina este la termen de sarcină şi dacă este gata să nască un pui, apoi să intervină dacă travaliul nu a început. Determinarea cu precizie a duratei gestaţionale este dificilă dacă au avut loc numeroase copulări şi nu a

fost efectuată momentul ovulației. Sarcina prelungită este o formă de distocie. Gestația la cățea este mai dificil de calculat decât la pisici, deoarece cățelele sunt ovulatoare spontane. Sarcina normală la cățea este de 56 până la 58 de zile din prima zi de diestru (detectată prin citologii vaginale în serie, definită ca prima zi în care citologia revine la <50% celule cornificate/superficiale; vezi cap. 119), 64 până la 66 de zile de la creșterea inițială a progesteronului (general 8), sau de la linia de bază > 5/general. 72 de zile de la prima reproducere. Prezicerea duratei gestaționale fără momentul prealabil al ovulației este dificilă din cauza disparității potențiale dintre comportamentul estrual și momentul real al concepției la cățele, iar durata de timp a spermei rămâne viabilă în tractul reproducător al căței (>7 zile).

Datele de reproducere nu se corelează strâns cu datele de fătare. În plus, semnele clinice ale sarcinii la termen nu sunt specifice: aspectul radiografic al mineralizării scheletului fetal variază la termen, dimensiunea fetală variază în funcție de rasă și dimensiunea puiului, iar scăderea caracteristică a temperaturii corpului (de obicei <99° F [<37.2° C]) variază și poate să nu fie detectată la toate cățelele. Rasa, paritatea și mărimea puietului pot influența, de asemenea, durata gestațională.10 Deoarece matca este o ovulatoare indusă (ovulația urmează coitus în 24-36 de ore), durata gestațională poate fi prezisă mai precis din datele de reproducere, presupunând că împerecherea a avut loc într-un număr limitat de zile. Durata gestației la matci variază de la 52-74 de zile (în medie 65-66 de zile), măsurată de la prima până la ultima zi de reproducere. Din cauza rezultatelor slabe cu nașterea de pui și pisoi prematuri, intervenția este cel mai bine amânată până când travaliul în stadiul I a început sau se confirmă gestația prelungită (vezi Figura 315-10).

Forța de muncă și livrarea

Cățelele intră de obicei în stadiul I de travaliu în 24 de ore de la o scădere a progesteronului seric <2-5 ng/ml din cauza eliberării de prostaglandine și este asociată de obicei cu o scădere tranzitorie a temperaturii corpului (<99° F; <37,2° C). Reginele intră de obicei în stadiul I de travaliu la 24 de ore după ce nivelurile serice de progesteron scad la <2 ng/mL. Monitorizarea nivelurilor de progesteron în serie pentru travaliul iminent este problematică, deoarece trusele interne pentru rezultate rapide sunt în mod inerent mai puțin precise între 2-5 ng/mL și pentru că o scădere rapidă a nivelurilor de progesteron poate apărea pe o perioadă de câteva ore. Laboratoarele comerciale care oferă progesteron cantitativ prin chemiluminiscență au, de obicei, un timp de răspuns de la 12 la 24 de ore, care nu este suficient de rapid pentru a permite luarea de decizii cu privire la necesitatea imediată de intervenție obstetricală.

Travaliul în stadiul I la cățea durează în mod normal de la 12 până la 24 de ore, timp în care uterul are contracții miometriale de frecvență și putere crescândă, provocând dilatarea colului uterin. Efortul abdominal (contracții externe vizibile) nu este de obicei evident în timpul travaliului în stadiul I, dar cățelele pot prezenta modificări în dispoziție și comportament, devenind izolate, neliniștite, cuibărând intermitent, refuzând adesea să mănânce și uneori vărsând. Pot apărea gâfâituri și tremurări. Secrețiile vaginale trebuie să fie limpezi și apoase. Travaliul normal în stadiul II la cățea începe când se pot observa

eforturile abdominale externe. Contracţiile miometriale culminează cu naşterea unui nou-născut. Prezentarea fătului la colul uterin declanşează reflexul Ferguson, favorizând eliberarea oxitocinei endogene din hipotalamus. De obicei, travaliul nu durează mai mult de 1-2 ore între pui, deşi există o mare variaţie. Întreaga livrare poate dura între 1 şi >24 de ore, dar de obicei mai puţin. Secreţiile vaginale pot fi clare, seroase până la hemoragice sau verzi (uteroverdin). De obicei, cătelele continuă să cuibărească între naşteri şi pot alăpta şi îngriji nou-născuţii intermitent. Anorexia, gâfâitul şi tremurul sunt frecvente. Travaliul în stadiul III este definit ca livrarea placentei. Cătelele oscilează de obicei între etapele II şi III ale travaliului până când toţi puii sunt naşteţi. Etapele travaliului la matcă sunt definite în mod similar. Stadiul I de travaliu la matcă este raportat că durează 4-24 de ore, iar etapele II şi III de la 2 la 72 de ore, deşi se aşteaptă naşterea completă a nou-născuţilor în 24 de ore, cu tăcere normală.

Cauzele distociei

Factorii materni

Inerţia uterină este cea mai frecventă cauză a distociei. Inerţia uterină primară are ca rezultat eşecul naşterii oricărui nou-născut la termen, iar cauzele sale sunt multifactoriale, incluzând componente genetice şi defecte metabolice la nivel celular.11 Are loc o eşec intrinsec de a stabili un nivel funcţional, progresiv al contractilităţii miometriale. Inerţia uterină secundară este oprirea travaliului după naşterea unuia sau mai multor nou-născuţi, dar nu a întregii aşternuturi. Poate rezulta din cauze metabolice, anatomice (obstructive) sau genetice. Anomaliile canalului de naştere, cum ar fi stricturile vaginale, stenoza de la traume pelvine anterioare, stenoza în anumite rase şi mase intravaginale sau intrauterine pot provoca distocie obstructivă. În cele mai multe cazuri, anomaliile de canal pot fi detectate în cadrul examenului de preînmulţire şi rezolvate sau evitate prin cezariană electivă (cezariană). Cauzele compromisului care fac ca matul să nu poată finaliza naşterea includ hipocalcemia (vezi cap. 69), hipoglicemia (vezi cap. 61), reacţie inflamatorie sistemică (vezi cap. 132), sepsis (vezi cap. 132) şi hipotensiune arterială (datorită hemoragiei sau şocului; vezi cap. 159).

Factori fetali

Factorii fetali care contribuie la distocie implică cel mai frecvent nepotrivirea dimensiunilor fetale şi materne, anomalii fetale şi poziţie incorectă şi/sau postura incorectă fetală. Sarcina prelungită cu aşternuturi mici poate provoca distocie din cauza unui făt(i) supradimensionat. Anomaliile fetale, cum ar fi hidrocefalia şi anasarca, pot provoca în mod similar distocie. Poziţia inadecvată a fătului (ventrul fătului proximal de dorsul mamei) şi postura incorectă a fătului (gâtul flectat şi articulaţiile scapulohumerale cel mai frecvent) favorizează distocia, deoarece fătul nu poate traversa fără probleme canalul de naştere.

Diagnostic (vezi Figura 315-10 şi Caseta 315-1)

Prezentare generală

Clinicianul trebuie să obțină rapid un istoric reproductiv atent, care să detalieze datele de reproducere, orice moment de ovulație efectuat, travaliul istoric și recent, precum și un istoric medical general. Examenul fizic trebuie să abordeze starea generală a pacientului, precum și să includă un examen pelvian digital și/sau vaginoscopic pentru permeabilitate a canalului de naștere, evaluarea așternutului și a dimensiunii fetale (radiografia cea mai utilă), evaluarea viabilității fetale (doppler sau ecografie în timp real în mod ideal) și a activității uterine (tocodinamometria cea mai utilă).

Monitorizare fetală și uterină

Abordările actuale ale monitorizării obstetricale veterinare implică utilizarea dispozitivelor externe de monitorizare care utilizează tocodinamometria (Healthdyne Inc., Marietta, GA, SUA) și un Doppler portabil (Sonicaid, Oxford Instruments, Anglia) pentru a detecta și înregistra activitatea uterului și frecvența cardiacă fetală. Aceste dispozitive pot fi folosite fie acasa, fie la clinica veterinara. Utilizarea lor necesită ca blana de păr să fie ușor tunsă caudal de cutia toracică și peste zona gravidă a flancurilor laterale pentru a permite contactul adecvat al senzorului uterin și Doppler-ul fetal. Senzorul uterin detectează modificări ale presiunii intrauterine și intra-amniotice. Senzorul, prins peste zona tăiată a abdomenului caudolateral al căței/reginei folosind o curea elastică, este de obicei bine tolerat. Recorderul senzorului este purtat într-un rucsac mic plasat peste zona caudale a umerilor. Cățelele/mătcile ar trebui să fie în repaus în cutia de fătare/mătcică sau într-o ladă sau cușcă în timpul sesiunilor de monitorizare (E-Figurile 315-6 și 315-11). Monitorizarea Doppler fetală se efectuează bilateral cu o unitate portabilă cu cățele/mătci în decubit lateral, folosind gel de cuplare acustică. Dirijarea Doppler-ului perpendicular peste un făt are ca rezultat o amplificare caracteristică a zgomotelor cardiace fetale, distincte de sunetele arteriale sau cardiace materne, ceea ce permite determinarea frecvenței cardiace fetale. Interpretarea modelului contractil în benzile produse de monitorul uterin necesită pregătire și experiență. Datele sunt transferate prin modem către personalul obstetrical instruit, care se consultă ulterior cu medicul veterinar curant și cu clientul. Înregistrările se fac de două ori pe zi, fiecare o oră când se efectuează monitorizarea la domiciliu, apoi intermitent pe cățele sau mătci acasă, după cum este indicat în timpul travaliului activ, sau la fața locului în clinica veterinară pentru perioade mai scurte de timp (minim 20 de minute) când pacienții sunt evaluați pentru suspiciune de distocie.

E-FIGURA 315-11 Cățea Chihuahua supusă tocodinamometriei în timpul evaluării pentru distocie.

Uterul canin și felin au fiecare un model caracteristic de contractilitate, variind ca frecvență și putere înainte și în timpul diferitelor etape ale travaliului. La sfârșitul gestației, uterul se poate contracta o dată sau de două ori pe oră înainte de începerea travaliului real în stadiul

I. Astfel, sesiunile normale nu pot prezenta activitate (E-Figura 315-12). În timpul travaliului în stadiile I şi II, contracţiile uterine variază ca frecvenţă de la 0 la 12 pe oră şi ca forţă de la 15 la 40 mmHg, cu vârfuri de până la 60 mmHg (E-Figura 315-13). Contracţiile în timpul travaliului activ pot dura 2 până la 5 minute. Modele recunoscute există în timpul travaliului pre-travaliu şi activ (stadiile I-III). Aberaţiile contractilităţii uterine pot fi detectate în timpul monitorizării. Inerţia uterină poate fi determinată chiar şi atunci când se observă eforturi externe, abdominale (E-Figura 315-14). Tiparele de travaliu anormale, disfuncţionale pot fi slabe sau prelungite şi adesea sunt asociate cu suferinţa fetală (E-Figura 315-15). Finalizarea travaliului poate fi evaluată prin tocodinamometrie.

împingere abdominală. Axa X: timp în minute. Axa Y: puterea de contracţie în mm Hg. C, Contracţie.

E-FIGURA 315-14 Tocodinamometrie: împingere abdominală cu inerţie uterină. Axa X: timp în minute. Axa Y: puterea de contracţie în mm Hg. Picurile verticale (c) indică eforturile abdominale.

Distress fetal prin monitoare

Prezenţa suferinţei fetale este detectată prin decelerația susţinută a ritmului cardiac. Frecvenţa cardiacă fetală canină şi felină normală la termen este de la 170 la 230 de bătăi pe minut (bpm) sau cel puţin 4* ritmul cardiac matern. În perioada periparturientă, debitul cardiac fetal depinde în principal de frecvenţă, deoarece ventriculul drept este relativ rigid (complicaţie scăzută) şi sistemul nervos autonom este imatur (răspuns inotrop minim la catecolamine). Decelerațiile asociate cu contracţiile uterine sugerează nepotrivire în dimensiune între făt şi mamă sau malpoziţie fetală. Odată cu mişcarea fetală apar acceleraţii normale tranzitorii. Frecvenţa cardiacă fetală <150 până la 160 bpm indică stres, ratele <130 bpm sunt asociate cu o supravieţuire slabă dacă nu sunt livrate în 30-60 de minute. Frecvenţa cardiacă fetală <100 bpm indică necesitatea naşterii imediate a nou-născuţilor (medicale sau chirurgicale). Utilizarea monitoarelor uterine şi fetale permite medicului veterinar să detecteze şi să monitorizeze travaliul, precum şi să gestioneze travaliul din punct de vedere medical sau chirurgical cu perspicacitate. La o unitate de creştere a câinilor, rata naşterii mortii a scăzut de la 9,2% la 2,5% cu utilizarea monitorizării uterine şi fetale.

Terapie medicală pentru distocie

Terapia medicală pentru distocie, administrarea de gluconat de Ca şi oxitocină, poate fi direcţionată şi adaptată pe baza rezultatelor monitorizării (vezi cap. 146). În general, administrarea de Ca creşte rezistenţa contracţiilor miometriale, în timp ce oxitocina creşte frecvenţa acestora (E-Figura 315-16). Ca este dat înainte de oxitocină în majoritatea cazurilor, îmbunătăţind puterea de contracţie înainte de a creşte frecvenţa. Gluconatul de Ca (soluţie 10% cu 0,465 mEq Ca/mL; 1 mL/5,5 kg SC [Fujisawa Inc., SUA]) se administrează conform indicaţiilor, observând puterea contracţiilor uterine, de obicei la fiecare 4-6 ore. Oxitocina (10 unităţi USP/mL; American Pharmaceutical Partners Inc., Los Angeles, California, SUA) este eficientă începând cu 0,25 unităţi SC sau IM până la maximum 2 unităţi per cătea sau matcă. Dozele mari de oxitocină sau bolusuri IV pot provoca contracţii uterine tetanice, ineficiente, care pot compromite şi mai mult aportul de oxigen fetal prin compresia placentară. Frecvenţa de administrare a oxitocinei este dictată de tiparul travaliului şi se administrează în general aproximativ q 30-60 minute. În plus, acţiunea oxitocinei pare să fie îmbunătăţită atunci când este administrată la 15 minute după Ca. Cele mai multe căţele/matci sunt eucalcemice, ceea ce sugerează că beneficiul Ca este la nivel celular sau subcelular.

E-FIGURA 315-16 Aceeaşi căţea ca în E-Figura 315-13, tratată cu 6mL gluconat de calciu 10% SC şi 0,5 unităţi USP de oxitocină IM. Împingerea abdominală evidentă în combinaţie cu contracţiile uterine. Nou-născutul a fost născut în 26 de minute.

Terapie chirurgicală (operaţie cezariană [C-Section])

Indicatii

Intervenţia chirurgicală este indicată dacă o căţea sau o matcă nu răspunde la managementul medical sau dacă se evidenţiază suferinţa fetală în ciuda unei contractilităţi uterine adecvate crescute (sugerând nepotrivirea canalului matern de naştere cu dimensiunea fătului, poziţie incorectă sau incompatibilă cu naşterea vaginală) sau dacă sunt observate modele contractile aberante prin monitorizarea uterului. Cezaranele bine orchestrate sunt rezultatul unor protocoale anestezice şi de resuscitare neonatală stabilite şi coordonate, împreună cu pregătirea preoperatorie optimă a barajului. Trebuie amintit întotdeauna că matul poate fi debilitat şi necesită un management anestezic atent, poate fi puţin timp pentru pregătirea preanestezică de rutină şi este posibil să fi fost hrănită recent. În mod minim, hematocritul, solidele totale, Ca seric şi nivelurile de glucoză trebuie evaluate preoperator. Este indicat suportul lichidian IV (5-10 mL/kg/h; vezi cap. 129).

Agenţi preanestezici şi anestezici

Protocoalele de blocare a coloanei vertebrale sunt descrise în cap. 146. Atropina nu este recomandată pentru premedicaţie deoarece traversează placenta, blochează răspunsul bradicardic adaptativ fetal la hipoxemie şi relaxează sfincterul esofagian inferior, făcând mai probabilă aspiraţia maternă. Cu toate acestea, utilizarea unui anticolinergic este indicată pentru mamă din cauza stimulării vagale anticipate în timpul manipulării uterine. Glicopirolatul (0,01-0,02 mg/kg SC) nu traversează placenta şi este preferat. Majoritatea mamelor nu au nevoie de tranchilizare preanestezică, care are un efect deprimant asupra fătului. tranchilizante fenotiazinice sunt transportate rapid prin placenta. Agoniştii alfa 2-adrenergici (dexmedetomidină, xilazină) şi opiaceele sunt contraindicate din cauza efectelor depresive cardiorespiratorii severe. Dacă tranchilizarea este necesară cu un baraj intratabil, sedativele narcotice sunt de preferat, deoarece efectele lor pot fi inversate (naloxonă 1-10 mcg/kg IV sau IM) în timpul resuscitarii neonatale (vezi Video 146-1). Metoclopramida (0,1-0,2 mg/kg) poate fi administrată SC sau IM înainte de inducerea anesteziei, reducând riscul de vărsături. Preoxigenarea prin mască (5-10 minute) este întotdeauna indicată (vezi cap. 131). Pregătirea iniţială a abdomenului poate fi începută în acest timp. Pentru inducerea anesteziei, agenţii disociativi precum ketamina şi barbituricele sunt cel mai bine evitaţi, deoarece pot deprima profund fetuşii. Propofolul (6 mg/kg IV până la efect) pare a fi cel mai util; redistribuirea sa rapidă limitează problemele fetale după naştere. Alfaxalona (Alfaxan, Jurox) 1,5-4,5 mg/kg IV (canin) şi 2,2-9,7 mg/kg IV (feline) a fost utilizată ca agent de inducţie pentru cezariana, dar apar depresie fetală şi neonatală şi sunt necesare studii la femelele gravide sau care alăptează. Inducerea cu mască provoacă mai multă hipoxemie maternă şi fetală decât propofolul.

Pentru menţinerea anesteziei sunt preferaţi agenţii volatili, în special cei cu coeficienţi de partiţie mici (izofluran şi sevofluran). Aceşti agenţi prezintă o absorbţie rapidă, eliminare rapidă şi pot avea marje cardiovasculare mai bune de siguranţă decât agenţii mai solubili (halotan). Protoxidul de azot poate fi utilizat pentru a reduce doza altor agenţi anestezici, este transferat rapid prin placentă şi, deşi are efecte minime asupra fătului in utero, poate duce la hipoxie de difuzie semnificativă după naştere. Utilizarea unui bloc de linie cu anestezic local (bupivacaină 2 mg/kg) în piele şi ţesuturi SC înainte de incizie permite o intrare mai rapidă în abdomen în timp ce diga face tranziţia de la inducerea propofolului la întreţinerea prin inhalare şi ajută la disconfort postoperator.

Chirurgie/Ovariohisterectomie (OVH)

OVH la momentul operaţiei de cezarană este o opţiune pentru chirurg şi proprietar, dar are ca rezultat un timp de anestezie mai lung, întârzie alăptarea neonatală şi creşte şansa de pierdere a sângelui matern. OVH ar trebui amânat dacă este rezonabil. Există o anumită credinţă că estrogenul acţionează într-un mod permisiv pentru receptorii de prolactină din glandele mamare, făcând eliminarea ovarelor nedorită. Dacă viabilitatea uterină este discutabilă, ar trebui efectuată OVH. În diga normală, uterul va începe să involueze la scurt timp după îndepărtarea fetuşilor, dar dacă nu este cazul, se poate administra oxitocină (0,25-1,0 unităţi pe mamă) pentru a facilita involuţia, pentru a ajuta la încetinirea oricărei sângerări şi pentru a favoriza scurgerea laptelui. Cezaranele elective sunt frecvente la

oameni (>50% din naşteri în SUA). Crescătorii pot solicita cezariana electivă atunci când sunt îngrijoraţi de procesul de fătare. Există argumente pro şi dezavantaje de luat în considerare atunci când consiliaţi clienţii cu privire la operaţiunile de cezarială electivă. Indicaţiile pentru cezariana electivă includ aşternut unic, fetuşi supradimensionaţi, rasa brahicefală sau hidrocefală sau incapacitatea istorică de a naşte pe cale vaginală (EBboxele 315-2 şi 315-3). 60% dintre căţelele supuse cezaranei pot făce pe cale vaginală în sarcinile ulterioare.

E-Box 315-2

Consideraţii pozitive pentru o operaţie cezariană electivă

Rezultat mai previzibil în majoritatea cazurilor

Timp programat, nu de urgenţă

Metodă unică de livrare

Uneori mai rentabil

Management proactiv preoperator

Managementul proactiv al durerii

Creşterea implicării medicului veterinar în naştere

Promovează momentul ovulaţiei pentru îmbătrânirea gestaţională pentru a selecta data cezariană

Evită complicaţiile distociei nerecunoscute

Evaluarea veterinară imediată a nou-născuţilor

Evită vizita la clinica de urgenţă care nu este familiarizată cu clientul şi căţea

Entuziasmul personalului

E-Box 315-3

Consideraţii negative pentru o operaţie cezariană electivă

Riscuri anestezice

Riscuri chirurgicale

Invazivitatea

Livrarea medicamentelor la nou-născuţi

Cheltuiala

Ocolește expunerea la flora vaginală protectoare normală (creșterea agenților patogeni neonatali)

Expunerea la boli infecțioase în clinica veterinară

Pierderea selecției pentru fătul natural

Stresul matern

Dureri chirurgicale materne

Livrarea de droguri materne

Comportament matern întârziat sau anormal

• Necesită resuscitare neonatală

Post-chirurgie

Ar trebui să se anticipeze disconfort la mamă, iar odată cu îndepărtarea fetușilor, trebuie să i se administreze analgezie narcotică. Postoperator, antiinflamatoarele nesteroidiene nu sunt recomandate din cauza metabolismului lor incert de către nou-născuții care alăptează cu metabolism renal și hepatic imatur. Analgezia narcotică este de preferat. Narcoticele orale, cum ar fi tramadolul, 10 mg/kg/zi PO în doze divizate, oferă o analgezie excelentă pentru cățelele care alăptează cu sedare neonatală minimă. În toate cazurile, clienții ar trebui sfătuiți să monitorizeze îndeaproape cățelele postoperator până la apariția unui comportament matern normal. După cezariana, cățelele pot fi stângace, neatente și chiar agresive cu puii lor. Mecanismele normale de legare maternă au fost ocolite de intervenții chirurgicale, iar îngrijirea neonatală este de obicei în regulă cu timpul.

Perioada imediată postpartum

În mod normal, femelele rămân aproape de urmașii lor în primele 2 săptămâni după naștere, lăsând cutia de fătare/mătăcire pentru scurt timp, dacă este deloc, să mănânce și să o elimine. Ar trebui să fie atenți și mulțumiți să rămână cu urmașii lor. Unele baraje de protecție pot arăta inițial agresivitate față de animalele sau oamenii colege de casă. Un astfel de comportament tinde să se disipeze după 1-2 săptămâni de lactație. Alăptarea este probabil cea mai mare cerere nutrițională și calorică din viața femelei. Scăderea în greutate și deshidratarea ar trebui evitate din cauza pericolului pentru mamă și pentru că lactația va fi afectată negativ. Mâncarea și apa trebuie să fie disponibile cu ușurință. Uneori, atât mâncarea, cât și apa trebuie să fie plasate în cuibul unui baraj nervos. Anorexia parțială poate fi manifestată în ultimele săptămâni de gestație și în perioada imediat postpartum, dar apetitul ar trebui să revină și să crească pe măsură ce lactația progresează. Pofta de mancare in ultimele saptamani de gestatie se poate datora deplasarii sau compresiei organelor (stomac) de catre uterul gravid. Anorexia parțială postpartum timpurie a fost observată după consumul de placente, provocând tulburări digestive. Diareea poate fi secundară cățeii i se administrează mai multă hrană și/sau hrană mai bogată decât de

obicei. De asemenea, poate apărea o creştere excesivă bacteriană secundară malasimilaţiei carbohidraţilor. Efluviul postpartum marcat este normal la căţele, apar de obicei la 4-6 săptămâni după fătare şi cruţa doar capul. Acest lucru este de obicei mai marcat decât cel care apare în legătură cu ciclul estral tipic. Proprietarii ar trebui să fie asiguraţi că nu este problematic, în ciuda faptului că se întâmplă în legătură cu pierderea în greutate asociată de obicei cu alăptarea.

Temperatura corpului mamei poate fi uşor crescută (<103,0 ° F [<39,4 ° C]) în perioada imediat postpartum, reflectând inflamaţia normală asociată cu naşterea. Ar trebui să revină la niveluri normale în 24-48 de ore. Dacă a avut loc o cezarană, diferenţierea inflamaţiei normale post-chirurgicale de febra asociată cu boală poate fi dificilă. Examenul fizic şi hemoleucograma completă pot ajuta. Lohiile postpartum normale sunt de culoare roşu cărămiziu, nu au miros şi se diminuează pe parcursul mai multor zile până la săptămâni (involuţia uterină şi progresul reparaţiei până la 16 săptămâni la căţe). Glandele mamare nu trebuie să fie dureroase, fierbinţi, eritematoase sau dure. Ar trebui să fie simetrice şi moderat ferm. Laptele normal este de culoare cenuşiu până la alb şi are consistenţă apoasă.

Comportamentul matern inadecvat

Comportamentul matern adecvat este esenţial pentru supravieţuirea neonatală şi include atenţie, protecţie, facilitarea alăptării, păstorirea nou-născuţilor şi îngrijirea. Deşi comportamentul matern este instinctiv, acesta poate fi influenţat negativ de medicamentele anestezice, durere, stres şi interferenţă umană. Legătura maternă este mediată de feromoni şi iniţiată la naştere. Fătul şi tătăria ar trebui să aibă loc într-un mediu liniştit, familiar, cu interferenţe umane minime, dar cu supraveghere adecvată. Femeile cu instinct matern bun manifestă prudenţă atunci când intră sau se deplasează prin cutie pentru a nu traumatiza nou-născuţii călcând sau întinzându-se pe ele. O balustradă de-a lungul interiorului cutiei de fătare poate ajuta la prevenirea sufocării accidentale a căţeilor.

Reflexul neuroendocrin care reglează contracţia celulelor mioepiteliale ale glandei mamare şi ejecţia ulterioară a laptelui este mediat de oxitocină şi activat de alăptarea neonatală. În timpul stresului, epinefrina induce vasoconstricţie, blocând intrarea oxitocinei în glanda mamară şi prevenind pierderea laptelui. O mamă nervoasă şi agitată va avea probabil o disponibilitate slabă de lapte. tranchilizante antagoniste de dopamină, cu interferenţă minimă de prolactină (acepromazină 0,01-0,02 mg/kg PO la 6-24 ore) pot fi administrate la cea mai mică doză eficientă pentru a minimiza sedarea neonatală. Acest lucru poate îmbunătăţi comportamentul matern şi disponibilitatea laptelui la femelele nervoase. Adunarea tovarăşilor în apropierea mamei lor facilitează menţinerea unei temperaturi corporale adecvate (nou-născuţii nu pot termoregla/tremură până la vârsta de până la 4 săptămâni) şi face alăptarea disponibilă. Comportamentul matern normal include recuperarea blândă a nou-născuţilor care devin dispersaţi şi izolaţi în cutia de cuib. Îngrijirea nou-născuţilor imediat după naştere le stimulează funcţiile cardiovasculare şi pulmonare şi elimină lichidele amniotice. Femeile care demonstrează puţin interes pentru resuscitarea nou-născuţilor pot avea un comportament matern slab pe parcursul perioadei postnatale. Mai târziu, îngrijirea maternă stimulează micţiunea şi defecarea neonatale

reflexe, precum şi menţinerea hainelor neonatale curate şi uscate. Ocazional, poate apărea un comportament protector excesiv sau agresiune maternă indusă de frică. Tranchilizarea uşoară a mamei poate ajuta, dar administrarea de medicamente la nou-născut prin lapte poate fi problematică. Benzodiazepinele, sinergişti GABA, sunt superioare fenotiazinelor pentru agresiunea indusă de frică (diazepam 0,55-2,2 mg/kg PO la 8-12 ore).

Tulburări uterine

Prolaps şi ruptură uterin

Prolapsul complet sau parţial al uterului este mai puţin frecvent la căţea şi rar la mătci (Figura 315-17). Diagnosticul se bazează pe palparea unei mase tubulare ferme care iese din vulva postpartum şi pe incapacitatea de a identifica uterul cu ecografie abdominală. Hiperplazia vaginală şi prolapsul trebuie excluse prin examen fizic, vaginoscopie sau radiografie cu contrast (vezi cap. 146). Ţesuturile prolapsate pot fi macerate şi/sau infectate prin expunere şi contaminare. Dimensiunea majorităţii căţelor şi mătcilor exclude înlocuirea manuală; de obicei sunt indicate laparotomia si OVH.

FIGURA 315-17 Prolaps uterin felin asociat cu distocie.

Ruptura uterului apare cel mai frecvent la cainii cu puii destul de mari care pot provoca intindere si subtierea peretelui uterin, in special la femelele multipare cu distocie. Ruptura poate apărea şi cu utilizarea necorespunzătoare a agenţilor ecbolici (Figura 315-18). Laparotomia imediată este indicată pentru recuperarea fetuşilor, repararea sau îndepărtarea uterului şi cultura/spălarea cavităţii abdominale. Uterul ar trebui să fie examinat cu atenţie la orice cezară pentru ruptură sau zone fragile. Peritonita (vezi cap. 279) poate avea ca rezultat chiar şi mici lacrimi uterine. Histerectomia unilaterală poate fi luată în considerare dacă zona afectată este limitată şi barajul valoros pentru un program de reproducere.

FIGURA 315-18 Ruptura cornului stâng cranian secundară utilizării oxitocinei într-o distocie obstructivă.

Subinvoluţia locurilor placentare (SIPS)

Persistenţa secreţiilor vaginale serosanguine până la hemoragice dincolo de 16 săptămâni postpartum poate indica SIPS, o afecţiune în care celulele trofoblastice fetale persistă în miometru (ar trebui să degenereze), lipseşte tromboza vaselor endometriale, este prevenită involuţia uterină normală şi există regiuni interplacentare normale. Masele eozinofile de

colagen şi glandele endometriale dilatate ies în lumenul uterin şi intră în sânge. Cauza este necunoscută, pierderea de sânge este de obicei minimă, infecţia intrauterină nu este de obicei prezentă şi fertilitatea nu este afectată. În general, tratamentul nu este necesar, deoarece recuperarea este spontană şi simptomele sunt uşoare.

Dacă sângerarea vaginală din SIPS este abundentă şi provoacă anemie, trebuie excluse tulburări de sângerare (probabile defecte ale căii intrinseci sau trombocitopenie/trombocitopatii), traumatisme, neoplazie ale tractului genito-urinar, metrite şi proestru. Trebuie luate în considerare citologia vaginală, vaginoscopia, testul de coagulare şi ecografia abdominală. Beneficiul prostaglandinelor, al oxitocinei sau al altor ecbolice este discutabil şi nu este dovedit. Valoarea preventivă a mini-dozei de oxitocină administrată în perioada imediat postpartum este, de asemenea, nedovedită, dar probabil nu dăunătoare. Laparotomia şi OVH sunt curative dacă pierderea de sânge este semnificativă sau problematică pentru proprietar. Examenul histologic al uterului este indicat pentru a confirma diagnosticul.

Metrita

Metrita, o infecţie acută gravă a endometrului postpartum, trebuie suspectată dacă se observă letargie, anorexie, scăderea lactaţiei, febră, secreţii vaginale neplăcute şi/sau maternitate deficitară. Metrita poate fi precedată de distocie, manipulări obstetricale contaminate, reţinerea fetuşilor şi/sau reţinerea placentei. Modificările hematologice şi biochimice sugerează adesea septicemie, inflamaţie sistemică şi endotoxemie. Citologia vaginală prezintă o scurgere septică hemoragică până la purulentă. Ecografia abdominală este excelentă pentru evaluarea peretelui uterin şi a conţinutului intrauterin pentru material fetal sau placentar. Metrita este caracterizată printr-un endometru plicat ecogen cu lichid în lumenul uterin (E-Figura 315-19). O cultură vaginală craniană protejată va fi probabil reprezentativă pentru flora intrauterină şi ar trebui prezentată atât pentru cultură/sensibilitate aerobă cât şi anaerobă, permiţând evaluarea retrospectivă a terapiei antibiotice selectate empiric. Ascensiunea bacteriană din tractul genito-urinar inferior este mai frecventă decât răspândirea hematogenă.

Escherichia coli este cel mai frecvent organism cauzator la căţele şi mătci.

E-FIGURA 315-19 Imagine ecografică sagitală a metritei postpartum; observaţi endometrul ecogen cu plicaţii şi lichid în lumenul cornului uterin.

Terapia constă în suport IV de lichid şi electroliţi, antibiotice adecvate şi evacuare uterină folosind prostaglandina F2alfa (0,1-0,2 mg/kg SC q 12-24 h) sau cloprostenol (1-3 mcg/kg SC q 12-24 h) timp de 3-5 zile sau până când evacuarea uterului este completă şi căţeaua este stabilă. Cefalexina (10-20 mg/kg PO la 812 ore) sau amoxicilină-clavulanat (14 mg/kg PO la 12 ore) sunt sigure pentru nou-născuţi şi sunt utilizate în aşteptarea culturii şi

sensibilităţilor. Multe diguri afectate pot fi gestionate în ambulatoriu, permiţând continuarea asistenţei medicale neonatale la domiciliu. OVH poate fi indicat dacă apare peritonită şi răspunsul la managementul medical este slab. Este puţin probabil ca oxitocina să promoveze evacuarea uterină eficientă atunci când este administrată > 24-48 de ore după naştere. puii ar trebui să fie crescuţi manual dacă barajul este grav bolnav. Metrita poate deveni cronică şi poate provoca infertilitate. Placentele reţinute nu sunt, de obicei, problematice şi trec la 1-2 zile postpartum fără complicaţii.

Tulburări mamare: Agalactia, Galactostaza, Mastita

Agalactia

Agalactia este definită ca o incapacitate de a furniza lapte nou-născuţilor. Agalactia primară, lipsa dezvoltării mamare în timpul gestaţiei, are ca rezultat o eşec a producţiei de lapte, este mai puţin frecventă şi se suspectează un defect al axului hipofizo-ovarian-mamar-glanda. Utilizarea compuşilor progesteronului la sfârşitul gestaţiei poate interfera cu lactaţia. Agalactia secundară, o lipsă de disponibilitate a laptelui din cauza unei eşecuri a ejecţiei sau decăderii, este mai frecventă. Dezvoltarea mamară este marcată, dar laptele nu poate fi uşor exprimat prin sfincterul mamelonului. Producţia de colostru în perioada imediat postpartum nu trebuie confundată cu agalactia. Agalactia poate apărea secundar naşterii premature, stresului, malnutriţiei, debilitatii, durerii, metritei sau mastitei. Tratamentul include suplimentarea cu lapte pentru nou-născuţi, încurajarea alăptării nou-născuţilor, furnizarea de nutriţie optimă şi apă pentru baraj şi rezolvarea oricărei boli de bază. Dacă este detectată devreme, scăderea laptelui poate fi adesea indusă farmacologic cu mini-doză de oxitocină (0,25-1 unităţi, SC la 2 ore). Nou-născuţii sunt îndepărtaţi timp de 10-30 de minute înainte de injectare, apoi încurajaţi să sugă. Proprietarul poate „decupa" uşor glandele. Metoclopramida (0,1-0,2 mg/kg SC la 12 ore) poate promova eliberarea de prolactină. Reducerea laptelui este

se notează de obicei în 24 de ore.

Galactostaza

Galactostaza are ca rezultat ingurgitarea şi edemul glandelor mamare cu disconfort care interferează cu alăptarea ulterioară şi se poate autoperpetua. Poate apărea ca urmare a tetinelor inversate sau imperforate, a eşecului de a roti puii, pierderea aşternutului, a unui aşternut neobişnuit de mic sau, rar, în pseudocieză. Se recomandă încurajarea alăptării sau evacuarea manuală uşoară a glandelor afectate. Dacă galactostaza apare în timpul înţărcării, poate fi utilă utilizarea cabergolinei 2,5-5 mcg/kg/zi PO timp de 4-6 zile.

Mastită

Mastita este inflamaţia septică a uneia sau mai multor glande mamare. Poate fi acută şi severă sau cronică şi de grad scăzut. Coliformii, stafilococii şi streptococii sunt cel mai frecvent izolaţi atât de la căţele, cât şi de la mătci. Sursa bacteriilor este cutanată, exogenă sau hematogenă. Mastita poate fi asociată cu metrita. Disconfortul şi căldura mamara

uşoare, galactostaza, inflamaţia cutanată şi o masă intramamară palpabilă sunt semnele cele mai timpurii. Laptele poate fi roşu sau maro din cauza globulelor roşii şi celulelor albe din sânge. Unii câini manifestă durere, reticenţă de a alăpta sau de a se întinde, anorexie şi letargie. Febra poate fi marcată şi poate precede alte semne clinice. Cazurile avansate pot evolua spre şoc septic cu glande abcesate sau necrotice. Diagnosticul se bazează pe examenul fizic. Numărul de celule din lapte la cățele nu este predictiv pentru mastită. Cultura şi sensibilitatea laptelui colectat aseptic din glandele afectate permit evaluarea retrospectivă a selecţiei antibioticelor.

Terapia ar trebui să includă antibiotice şi kinetoterapie blândă. Analgezicele pot fi indicate; nou-născuţii tolerează analgezia opioide în mamă. Cefalexina (10-20 mg/kg PO la 8-12 ore) şi amoxicilină-clavulanat (14 mg/kg PO la 12 ore) sunt recomandate şi sigure pentru nou-născuți. Terapia cu antibiotice poate fi justificată până la înțărcare şi poate împiedica continuarea alăptării dacă afecţiunea obligă utilizarea unui medicament potențial toxic pentru nou-născuţi. Compresele calde sau terapia cu hidromasaj a glandei afectate cu îndepărtarea uşoară a laptelui pot ajuta la prevenirea abceselor şi/sau rupturii. Necroza severă justifică mastectomie atunci când barajul este stabilizat şi gestionarea agresivă a rănilor. Ecografia poate ghida managementul unui abces în curs de dezvoltare (E-Figurile 315-20 şi 31521). Terapia antiprolactină (cabergolină 1,5-5 mcg/kg/zi PO divizată la 12 ore) poate fi indicată dacă este severă, pentru a reduce lactaţia dacă înţărcarea este oportună. Înţărcarea timpurie nu este recomandată deoarece favorizează galactostaza. Nu există dovezi că alăptarea din glandele afectate este problematică pentru nou-născuți, dar aceştia tind să evite glandele dacă laptele nu este produs cu uşurinţă. Glanda afectată trebuie protejată de traume de la marginea cutiei de cuib sau traume de la ghearele neonatale. Mastita poate recidiva in lactatiile ulterioare indiferent de masurile preventive luate; antibioticele profilactice nu sunt recomandate; in schimb sunt indicate o buna igiena si evitarea galactostazei.

E-FIGURA 315-20 Imagine cu ultrasunete a celulitei mamare marcate în mastita precoce.

E-FIGURA 315-21 Imagine ecografică a unui abces intramamar în mastită.

Referințe

Davidson AP, Sykes J. Bruceloza canină. Sykes J. Boli infectioase canine si feline. Elsevier: St Louis; 2014:512-519.

von Dehn B: Cauze infecţioase ale avortului canin. În Greco D, Davidson A, editori: Consultaţiile de cinci minute ale lui Blackwell, endocrinologie şi reproducere, Wiley. În presă.

Grundy S: Cauze infecţioase ale avortului la felin. În Greco D, Davidson A, editori: Consultaţiile de cinci minute ale lui Blackwell, endocrinologie şi reproducere. În presă, Wiley.

Davidson AP. Herpesvirusul canin. Sykes J. Boli infectioase canine si feline. Elsevier: St Louis; 2014:166-169.

Davidson AP, Grundy SA, Foley JE. Managementul cu succes al herpesvirusului canin neonatal: un raport de caz. Com în Terogenologie. 2001;3(1).

Davidson AP. Tocodinamometria detectează travaliul prematur la cățea înainte de luteoliză. Subiecte Comp Anim Med. 2015;30(1):2-4.

Johnson CA. Homeostazia glucozei în timpul sarcinii canine: rezistență la insulină, cetoză și hipoglicemie. Terogenologie. 2008;70:1418-1423.

Drobatz K. Eclampsie la câini: 31 de cazuri (1995-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:216.

Davidson AP. Cauzele reproductive ale hipocalcemiei. Top Companion Anim Med. 2012;27(4):165-166.

Eilts B, Davidson AP, Hosgood G, et al. Factori care afectează durata gestației la cățea. Terogenologie. 2005;64:242-251.

Davidson AP. Inerţia uterină primară la patru căţe Labrador. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47(2):83-88.

CAPITOLUL 316

Piometru şi hiperplazie endometrială chistică

Annika Bergstrom

Fişă cu informaţii despre client: Pyometra

Definiţie

Hiperplazia endometrială chistică (CEH) şi piometrul sunt cele mai frecvente tulburări ale uterului la câinii intacte de vârstă mijlocie şi mai în vârstă. CEH include dezvoltarea chisturilor patologice şi îngroşarea endometrului. Acesta este un răspuns anormal al uterului canin şi felin la perioade lungi repetate de concentraţii mari de progesteron seric în timpul fazelor luteale ale ciclului lor estral, chiar dacă căţelele anestrose pot fi diagnosticate cu piometru.1 Piometrul este o boală caracterizată prin material purulent în uter. Câinii

ovariectomizaţi bilateral nu dezvoltă piometru, deoarece sunt necesari steroizi ovarieni. Piometrul pune viaţa în pericol, mai ales în cazurile în care colul uterin este închis.

Epidemiologie

Datorită perioadelor lungi de concentraţie ridicată de progesteron seric, CEH şi piometrul sunt frecvente la cățelele intacte. Pisicile sunt şi ele afectate, dar nu la fel de frecvent ca cățelele. Piometrul este diagnosticat mai frecvent la anumite rase, cum ar fi Rough Collie, Rottweiler, Cavalier King Charles Spaniels, Golden Retriever şi Bernese Mountain Dogs.2,3 Aproximativ 15% din toate cățelele Beagle dezvoltă piometru.4 La unele rase, incidenţa piometrului până la vârsta de 10 ani este la fel de mare ca 50%. În medie, aproximativ 25% din toate cățelele intacte dezvoltă piometru până la vârsta de zece ani.2 Incidenţa CEH este mai mare la pisicile crescute în colonie decât la pisicile sălbatice. Pisicile sălbatice au un număr mai mare de celule interstiţiale ovariene, dar semnificaţia lor nu este cunoscută. La pisicile cu vârsta > 5 ani, frecvenţa CEH a fost de aproximativ 90% şi aproximativ 30% dintre pisicile de 2-4 ani aveau dovezi histologice de CEH.5 Piometrul este mai frecvent la mătcile > 7 ani. La pisicile asigurate, rata de incidenţă a fost de 17 pisici la 10.000 de ani de pisică cu risc (CYAT), iar pisicile Sfinx au avut cel mai mare risc (433/10.000 CYAT). Mortalitatea în acest studiu a fost de aproximativ 6%.6

Fiziopatologia

Hormoni asociaţi cu CEH şi piometra

În timpul ciclului estral canin, uterul se află sub influenţa estrogenului relativ scurt, dar este sub influenţa progesteronului timp de 9-12 săptămâni după ovulaţie, indiferent de sarcină, rezultând creşterea endometrului crescută, secreţiile glandulare şi inhibarea drenajului prin stimularea închiderii colului uterin (vezi cap. 312). De asemenea, progesteronul scade contracţiile miometriale şi inhibă activitatea leucocitelor în endometru, crescând riscul de creştere a bacteriilor.7 Perioada diestrală creează un mediu uterin excelent pentru ca bacteriile să se dezvolte.8 CEH, în care endometrul se îngroaşă din cauza unui număr crescut de glande chistice, se dezvoltă după repetate luteale concentraţia de hormoni în vârstă1 nu există diferenţe semnificative în vârste1. la cățelele care dezvoltă piometru în comparaţie cu cățelele sănătoase (vezi cap. 312). Prin urmare, s-a sugerat că receptorii hormonali uterini pot avea un rol în patogeneza piometrului.9-11 Studiile asupra receptorilor uterini de estrogen şi progesteron la cățelele cu CEH au furnizat rezultate inconsistente.12-14.

În mod clasic, CEH a fost considerat predecesorul piometrului. O ipoteză alternativă este că o infecţie bacteriană de grad scăzut în uter cauzează proliferarea endometrului şi CEH. Toate cățelele cu CEH nu dezvoltă piometru, iar cățelele pot dezvolta piometru neprecedat de CEH.15 Cățelele sănătoase din punct de vedere clinic pot prezenta modificări uterine, de exemplu, cele cu CEH pot acumula lichid steril mucoid, seros sau hemoragic fără semne de boală. 316-1). Deşi mai puţin frecventă, piometrul la pisici se dezvoltă, de asemenea, secundar sensibilizării uterine la progesteron. CEH nu este diagnosticat frecvent la matci. Pe

baza histopatologiei şi analizei hormonale, 40-57% dintre femelele cu piometru sau endometrită se aflau în faza luteală şi 43% dintre femelele cu piometru erau în faza foliculară.17

FIGURA 316-1 Corpurile galbene sunt vizibile la această căţea cu piometru supus ovariohisterectomiei.

Mai rar, a fost descrisă hiperplazia endometrială pseudoplacentaţională (deciduom), o formă de CEH.18,19 Hiperplazia endometrială pseudoplacentaţională reprezintă placentaţia în fază luteală, similară histologiei normale a endometrului la locurile de placentare în sarcina normală.19

Bacteriile asociate cu piometra

În timpul estrului, bacteriile din flora vaginală normală pot urca în uter prin colul uterin deschis, inclusiv Escherichia coli (cel mai frecvent), Streptococcus spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Klebsiella spp. şi Pseudomonas spp. E. coli poate adera la receptori specifici din endometru şi miometru.8 Endotoxinele bacteriene pot provoca leziuni la mai multe organe. Acest lucru este valabil mai ales pentru endotoxina lipopolizaharidă (LPS) din E. coli. Polidipsia observată la cățelele cu piometru este un mecanism compensator de înlocuire a apei pierdute prin rinichi (vezi cap. 45). Endotoxinele bacteriene afectează capacitatea ansei lui Henle de a reabsorbi sodiul şi clorura. Endotoxinele E. coli au, de asemenea, capacitatea de a provoca insensibilitate tubulară la hormonul antidiuretic (ADH), ceea ce determină o pierdere suplimentară a capacităţii de concentrare urinară (vezi cap. 296).8

Hiperplazia endometrială chistică (CEH)

Singurul semn clinic asociat cu CEH este infertilitatea - nu există alte semne clinice. Dacă CEH progresează într-un uter umplut cu lichid, semnul principal poate fi similar cu cel al unei căţei sau al unei regine cu piometru: secreţii vaginale. Se pot observa poliurie, polidipsie şi scăderea sănătăţii generale. Nu a fost recunoscut niciun tratament medical pentru CEH.

Piometra

Factorii de risc pentru dezvoltarea piometrului la câini şi pisici includ utilizarea de progestative pentru suprimarea estrusului sau a estrogenului pentru inducerea estrusului sau întreruperea sarcinii.

Semne clinice şi diagnostic

Timp şi semne

Piometrul la cățele se dezvoltă de obicei la 4 săptămâni până la 4 luni după estrus, în timpul diestrului, când este necesară dominanța progesteronului pentru menținerea sarcinii.21 Câinii cu piometru sunt de obicei de vârstă mijlocie sau mai în vârstă, dar cățelele de orice vârstă au fost diagnosticate. La matci, vârsta medie pentru dezvoltarea piometrului într-un studiu a fost de 32 de luni și în decurs de 8 săptămâni după estrus.22 Piometrul este obișnuit și ar trebui să fie întotdeauna inclus ca un posibil diagnostic dacă o femelă sau o pisică intactă este bolnavă. Uterul poate fi ușor mărit în dimensiune sau sever dilatat (Figura 316-2). Diagnosticele diferențiale cu aspect similar la examinarea cu ultrasunete (US) sunt hidrometrul, mucometrul și hemometrul care nu pun viața în pericol.16

FIGURA 316-2 Un uter sever mărit din cauza piometrului este exteriorizat înainte de îndepărtarea chirurgicală. Riscul de ruptură și peritonită septică este iminent.

Piometrul duce de obicei la scurgeri vaginale dacă colul uterin este deschis, permițând drenajul lichidului hemoragic, serosanguin sau mucopurulent din uter. Dacă colul uterin rămâne închis, nu există scurgeri vaginale și conținutul uterin poate crește în volum, ceea ce duce la risc de ruptură uterină și peritonită dacă nu este recunoscut și tratat în timp util. Câinii și pisicile cu piometrul de col uterin închis sunt adesea inapetenți, obtuși, letargici, poliurici, polidipsici și pot avea distensie abdominală.21 Poate fi prezentă febră. Pot apărea septicemie, toxemie, sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS), DIC, șoc și moarte (vezi cap. 132, 146, 207 și 279). Semnele clinice potențiale includ tahicardie, timp prelungit de reumplere capilară și pulsuri femurale slabe.16 Rata SIRS se corelează pozitiv cu durata semnelor clinice, indicând că o întârziere a tratamentului duce la progresia rapidă a bolii clinice.23

La unele animale de companie, uveita (vezi cap. 11), durerile articulare (vezi cap. 203) și articulațiile umflate se pot dezvolta secundar răspunsului inflamator sistemic. Palparea abdominală poate dezvălui un uter mărit, dar uterul poate fi dificil de palpat. Se recomandă insistent palparea atentă pentru a preveni ruptura uterină. Din cauza severității inflamației și a endotoxemiei, unele cățele sunt grav bolnave, în ciuda faptului că au un uter relativ mic sau ușor întins. Examinarea vaginală la câini este recomandată pentru a exclude bolile vaginale, de exemplu, neoplazia, ca cauză a secreților vaginale. La matci, cele mai frecvente semne clinice sunt scurgerile vaginale, anorexia si letargia.24

Teste de laborator și recomandări imagistice

Hemograma completă (CBC)

Unele cățele pot avea parametri sanguini normali, în funcție de severitatea bolii. Cele mai multe cățele cu piometru au modificări marcate ale CBC care se corelează cu infecția severă și/sau inflamația cronică. Anemia normocitară normocromă a fost observată la aproximativ 70% dintre câinii cu piometru, probabil cauzată de scăderea eritropoiezei.25 Scăderea

concentraţiei de fier secundară inflamaţiei cronice poate scădea eritropoieza. Efectele toxice asupra măduvei osoase datorate sepsisului pot suprima şi mai mult eritropoieza. O creştere marcată a numărului total de globule albe (WBC) este frecventă la piometru, dar semnificativ mai puţin la cătelele cu CEH.26,27 Se observă frecvent leucocitoză cu neutrofilie severă, deplasare la stânga şi monocitoză. Cătelele cu piometrul de col uterin închis au cel mai mare WBC.8 În cazul unei boli severe, endotoxemia poate progresa pentru a suprima măduva osoasă şi poate duce la neutropenie, mai ales că neutrofilele continuă să inunde uterul. Predictorii peritonitei la cătelele cu piometru sunt leucopenia, febra şi hipotermia. La cătelele cu leucopenie, riscul de peritonită este de 18 ori mai mare, iar timpul de spitalizare este de 3,5 ori mai mare.31

Biochimie şi biomarkeri serici

Activitatea fosfatazei alcaline serice (ALP), globulina şi proteinele totale cresc de obicei la cătelele cu piometru. Proteina C reactivă (CRP) şi amiloidul seric A (SAA) pot fi markeri pentru a ajuta la deosebirea piometrului de CEH.26 Creşterile ALP, bilirubinei şi colesterolului se pot datora colestazei intrahepatice.28 Azotemia prerenală apare secundar deshidratării şi azotemia renală se poate datora leziunilor tubulare reversibile. Concentraţiile serice ale factorului de creştere a insulinei 1 (IGF-1) şi fier sunt scăzute la cătelele cu piometru, secundar răspunsului inflamator. Proteina C reactivă şi SAA sunt crescute la câinii cu piometru, iar SAA este probabil crescută şi la pisicile cu piometru. Aceşti biomarkeri pot fi utilizaţi pentru a identifica sepsisul la câinii cu piometru, deoarece sunt semnificativ mai mici la cătelele sănătoase şi CEH.26,29,30.

CRP poate fi, de asemenea, un marker util pentru evaluarea în perioada postoperatorie, ca marker de tendinţă pentru complicaţiile postoperatorii.29,32,33 Concentraţia preoperatorie de lactat seric nu a fost nici legată de sindromul de răspuns inflamator sistemic, nici de spitalizarea prelungită.34 Măsurarea repetată a lactatului seric poate fi recomandată la cătelele grav bolnave cu piometrază pentru a se asigura că consumul de energie este recăpătat. PGF2alfa plasmatică este crescută atât la cătele, cât şi la mătci cu piometru, comparativ cu animalele sănătoase.35,36 Creşterea prostaglandinelor plasmatice provine probabil din sinteza endometrului datorită stimulării de la endotoxine bacteriene.

Imagistica

Modalităţile cele mai frecvent utilizate pentru confirmarea unui diagnostic de piometru sunt ecografia abdominală (US; vezi cap. 88) sau radiologia. US este cel mai sensibil şi specific test care poate ajuta, de asemenea, la diferenţierea piometrului de mucometru. În piometru, peretele uterin este îngroşat, lumenul dilatat cu lichid heteroecogen seros până la vâscos. În mucometru lichidul uterin este mai uniform hipoecogen. Pot fi utilizate şi alte modalităţi de diagnostic, cum ar fi tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică, dar nu sunt de obicei necesare.

Cultura bacteriană

Cele mai frecvente bacterii prelevate dintr-un uter piometru la câini şi pisici sunt Escherichia coli. Sensibilitatea bacteriană la antimicrobiene este de obicei ridicată pe baza unui studiu în care doar 10% din E. coli din probele de piometru uterin au fost rezistente la amoxicilină.37 Prelevarea de probe a vaginului cranian cu un tampon protejat poate fi utilă pentru piometrul de col uterin deschis tratat medical, dar bacteriile vaginale pot diferi de cele din uter. Importanţa clinică a prelevării bacteriilor din bursa ovariană este neclară. Probele pot fi pozitive la căţelele sănătoase şi la căţelele cu mucometru. De asemenea, doar aproximativ jumătate din probele bacteriene din bursa ovariană la căţelele cu piometru au fost aceleaşi cu cele recuperate din puroiul uterin.38

Analiza urinei

Infecţia tractului urinar (ITU) poate apărea concomitent cu piometrul, cu izolate bacteriene identice (vezi cap. 330).39,40 După tratamentul chirurgical al piometrului, ITU se rezolvă de obicei spontan. Cistocenteza nu este recomandată la căţelele cu piometru din cauza riscului de perforare a uterului purulent, dar poate fi efectuată intraoperator în mod controlat. Datorită depunerii de complex imun în glomeruli, proteinuria poate fi observată la unele căţei, care de obicei se rezolvă odată cu rezolvarea stării.8 Greutatea specifică a urinei poate fi normală, scăzută sau crescută în funcţie de endotoxemie, starea de hidratare, efectele E. coli interferând cu acţiunea ADH la nivel tubular renal şi prezenţa ITU.

Tratament

Stabilizare iniţială

Căţeaua sau matca cu piometru poate necesita tratament salvator înainte de intervenţia chirurgicală sau medială, inclusiv terapie cu fluide (vezi cap. 129) şi tratamentul acidozei (vezi cap. 128), tulburări electrolitice (vezi cap. 67, 68 şi 69) şi hipoglicemie (vezi cap. 62). Endotoxemia este abordată cu fluidoterapia agresivă (vezi cap. 146). Terapia antimicrobiană trebuie direcţionată împotriva E. coli, iar amoxicilina este eficientă în 90% din cazuri (vezi şi cap. 161).37 Dacă rezistenţa la amoxicilină este observată la testul de sensibilitate, trebuie ales un antibiotic adecvat diferit. Antimicrobienele nu sunt recomandate pentru căţelele şi mătcile stabile, deoarece sursa infecţiei este îndepărtată chirurgical (OHE). Deoarece 15% dintre căţelele cu piometru au avut hemocultură pozitivă, toate căţelele cu semne clinice de septicemie şi febră trebuie tratate cu antimicrobiene perioperator.41 În cazurile cu peritonită septică datorată scurgerii de puroi în abdomen (vezi cap. 279), antimicrobienele se continuă timp de zece zile. În altele, antimicrobienele nu sunt administrate sau sunt întrerupte după operaţie.

Severitatea bolii se corelează cu nivelul de toxine bacteriene care cauzează semne clinice şi o componentă esenţială a tratamentului este terapia adecvată cu fluide. Dacă câinii au tahiaritmii ventriculare, trebuie tratate anomaliile concomitente, care provoacă, şi poate fi luat în considerare tratamentul antiaritmic (vezi cap. 248). La căţelele tratate medical, se administrează antimicrobiene până când uterul pare normal pe US, de obicei după aproximativ 3 săptămâni. Terapia antimicrobiană poate agrava endotoxemia pe măsură ce

LPS-urile sunt eliberate atunci când bacteriile mor.42 Prin urmare, monitorizarea atentă şi terapia suficientă cu lichide sunt importante.

Management medical

Selectarea fundalului şi a cazului

Chirurgia este tratamentul preferat pentru piometru. Tratamentul medical pentru piometru este recomandat numai la cățelele de puiet stabile fără semne de sepsis, endotoxemie, hipotermie sau febră (Figura 316-3). De asemenea, numai câinii fără disfuncţie hepatică sau renală trebuie trataţi medical. Este extrem de important să monitorizați îndeaproape aceste animale de companie în timpul tratamentului, deoarece se pot dezvolta peritonita sau endotoxemie. Cățelele cu colul uterin închis ar trebui tratate chirurgical, în ciuda unor recomandări contrare.43,44 Înainte de a recomanda managementul medical, trebuie luat în considerare riscul crescut de piometru la puii căţei care urmează să fie tratată. Factorii genetici pentru dezvoltarea piometrului sunt probabili, deoarece unele rase sunt cunoscute a fi mai predispuse la boală (vezi mai sus).

FIGURA 316-3 Algoritm pentru tratarea medicală a piometrului. CEH, Hiperplazia endometrială chistică.

Prognosticul după tratamentul medical depinde de prezenţa şi severitatea metritei, dacă colul uterin a fost închis sau deschis şi de apariţia chisturilor cervicale sau endometriale. Femelele sunt mai predispuse să rămână gravide după tratament dacă au cinci ani sau mai mici.44,45 Este important să se împerecheze cățelele în primul sau al doilea estrus după terminarea tratamentului medical. Terapia antimicrobiană se administrează simultan şi trebuie să se bazeze pe cultură vaginală efectuată cu un tampon protejat. US este utilizat pentru a evalua efectele tratamentului medical săptămânal (Tabelul 316-1).

TABEL 316-1

Protocoale de tratament medical la cățele şi reginele diagnosticate cu piometru

Toate injecţiile se administrează subcutanat.

Prostaglandine

Prostaglandinele stimulează dilataţia cervicală şi cresc activitatea miometrială, ceea ce duce la expulzarea conţinutului uterin. După administrarea de prostaglandine de mai multe ori, urmează liza corpurilor galbene. Corpurile lutei sunt singura sursă de progesteron şi, pe

măsură ce se lizează, concentrațiile de progesteron scad la niveluri bazale (anestrose) (vezi cap. 312). Prostaglandinele sintetice provoacă mai puține efecte secundare, dar pot fi mai puțin eficiente decât prostaglandinele naturale.44 Pentru a reduce efectele secundare ale prostaglandinelor naturale, pot fi utilizate doze mai mici, iar doza este crescută treptat (vezi Tabelul 316-1).46 Pot fi recomandate până la 5 injecții pe zi, în funcție de protocol.1

Efectele secundare ale prostaglandinelor pot fi moderate până la severe și includ gâfâituri, greață, vărsături, diaree și salivație. Pentru a reduce riscul de anorexie și greață, prostaglandinele trebuie administrate înainte de hrănire. Există întotdeauna un risc de ruptură uterină, mai ales în cazul piometrului cu col uterin închis. Femela sau pisica tratată medical trebuie ținută în clinică la cel puțin 4 ore după tratament, dar poate rămâne acasă peste noapte între injecții.8 Recurența după tratament este frecventă; într-un studiu, 4 din 10 câini tratați au dezvoltat piometru după un estrus ulterior.47 La pisici, prostaglandinele au fost utilizate cu succes pentru tratarea piometrului și sunt considerate o alternativă la intervenția chirurgicală. Optzeci și unu la sută dintre pisicile tratate au dat naștere unui așternut după un tratament de succes.22 În mod anecdotic, prostaglandina E (misoprostol) administrată intravaginal a fost utilizată pentru tratamentul piometrului la câini. Prostaglandina E induce relaxarea colului uterin.48

Blocant al receptorilor de progesteron (Aglepristone)

Aglepristone poate deschide un col uterin închis și este utilizat pentru tratamentul sarcinii nedorite la cățele și matci, precum și pentru piometrul la câini și pisici.49-51 Acest produs nu este disponibil comercial în Statele Unite sau Canada, dar este utilizat în Europa. Efectele secundare sunt mai puțin severe decât la prostaglandine și includ neliniște, pierderea poftei de mâncare, diaree și crampe abdominale. Rata de succes la câini este de aproximativ 75% pentru recuperarea pe termen lung și recăpătarea fertilității; succesul a fost raportat și la pisici.43,49,51 Riscul de reapariție a piometrului este mai mare la cățelele cu ovare chistice și/sau cu endometru cistic.50 Cățelele și mătcile sunt de obicei ținute acasă între injecții.

Combinație de prostaglandine și blocanți ai receptorilor de progesteron

Combinarea acestor medicamente scade efectele secundare și îmbunătățește rezultatele, cu 84% dintre cățele clinic sănătoase după tratament folosind un protocol care a inclus ambii agenți.52 Prostaglandina este un agent uterotonic mai eficient, rezultând o scădere mai rapidă a diametrului luminal și scăderea progesteronului în comparație cu aglepristonul utilizat singur. Când cloprostenolul este administrat împreună cu aglepristonă, se utilizează o doză mică, cu puține sau fără efecte secundare (1 mcg/kg).44

Agonisti ai dopaminei (prostaglandina, cabergolina)

Acești agenți reduc concentrația plasmatică de progesteron rapid datorită luteolizei rapide.53,54 Această luteoliză indusă medical poate fi utilizată pentru a induce nașterea și pentru a trata piometrul. Efectul este de așteptat în 48 de ore de la inițierea tratamentului care include prostaglandine, prostaglandine și blocant al receptorilor de progesteron sau

prostaglandine şi agonişti dopaminergici. Dacă efectul tratamentului medical nu are succes, trebuie recomandat OHE.

Drenaj transcervical

Drenajul unui uter bolnav a fost efectuat folosind catetere plasate în lumenul uterin prin colul uterin până în vagin.55 Utilizarea cateterismului endoscopic transcervical pentru diagnostic, inseminare artificială sau drenaj uterin a fost sugerată pentru câini şi pisici, dar utilizarea în piometru este rară.56-58.

Management chirurgical: ovariohisterectomie (OHE)

Prezentare generală

Ovariohisterectomia (OHE) este tratamentul recomandat pentru piometru. După stabilizarea preoperatorie, intervenţia chirurgicală se efectuează imediat ce animalul este stabil. În cazurile de septicemie din cauza uterului infectat, intervenţia chirurgicală trebuie efectuată rapid şi, de aceea, este necesară o fluidoterapia agresivă (vezi cap. 129 şi 146). Dacă uterul este rupt, abdomenul este spălat cu 200-300 mL/kg de lichid şi se recomandă drenajul cu aspiraţie închisă (vezi cap. 279). Supravieţuirea după lavaj peritoneal deschis şi drenaj cu aspiraţie închisă este de 70% în peritonita septică la pisici şi câini.59,60 Drenajul cu aspiraţie închisă este uşor de utilizat şi nu necesită anestezie repetată, aşa cum este cazul spălării peritoneale deschise.

Complicaţii chirurgicale/anestezice

Complicaţiile postoperatorii includ hemoragie, peritonită, infecţii ale rănilor, tracturi fistuloase şi preocupări legate de anestezie. La căţelele cu SIRS şi sepsis, se pot dezvolta aritmii ventriculare şi ECG trebuie monitorizat îndeaproape în perioada postoperatorie. Se poate dezvolta sepsis postoperator şi atât CRP, cât şi IGF-1 pot fi markeri utili de evaluat în perioada postoperatorie.29,32.

Sindromul restului ovarian

Sindromul de rest ovarian poate apărea după OHE şi este rezultatul îndepărtării chirurgicale nereuşite a întregului ţesut ovarian (vezi cap. 319). Dacă animalul de companie începe să prezinte un comportament de estrus în ciuda OHE, trebuie efectuată o ecografie abdominală în căutarea ţesutului ovarian. Testele hormonale pentru estradiol, progesteron şi hormonul luteinizant sunt, de asemenea, recomandate, împreună cu frotiuri vaginale pentru a verifica prezenţa celulelor cornificate şi, prin urmare, a confirma resturile de ţesut ovarian. Sindromul restului ovarian poate fi mai frecvent la căţele, deoarece ţesutul ovarian este localizat mai adânc şi mai greu de atins în timpul procedurii chirurgicale în comparaţie cu mătci. Țesutul ovarian rămas la câini şi pisici poate fi tratat chirurgical prin intervenţie chirurgicală deschisă sau laparoscopică.61

Piometru Bont Uterin

Piometrul ciotului uterin la câini şi pisici are un aspect clinic similar cu piometrul, cu excepţia faptului că OHE a fost efectuat anterior. Ţesutul ovarian rămas este frecvent observat în abdomen după o intervenţie chirurgicală în cazurile de piometru de ciot. Ecografia poate fi utilizată pentru diagnostic şi va dezvălui zone pline cu lichid în regiunea cervicală. Tratamentul este chirurgical şi include tratamentul abcesului cervical, precum şi îndepărtarea oricăror resturi de ţesut ovarian.62

Prognoză

Câinii şi pisicile cu CEH sau piometru de grad scăzut fără SIRS sau sepsis au prognostic bun după OHE. La animalele grav bolnave diagnosticul este mai prudent, dar cu fluidoterapia preoperatorie agresivă şi intervenţia chirurgicală rapidă, majoritatea animalelor supravieţuiesc. După un tratament medical la animalele stabile fără semne de sepsis, endotoxemie, hipotermie sau febră, prognosticul este bun, iar şansele de recăpătare a fertilităţii sunt considerate a fi bune – în special la animalele mai tinere.1 Riscul de recidivă este însă mare după tratamentul medical.

Referinţe

Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K. Mucometra, hiperplazia endometrială chistică şi piometrul la căţea: progrese în tratamentul şi evaluarea succesului reproductiv viitor. Terogenologie. 2008;70:364-374.

Egenvall A, Hagman R, Bonnett BN şi colab. Riscul rasei de piometra la câinii asiguraţi în Suedia. J Vet Intern Med. 2001;15:530-538.

Niskanen M, Thrusfield MV. Asocieri între vârstă, paritate, terapie hormonală şi rasă şi piometru la câinii finlandezi. Vet Rec. 1998;143:493-498.

Fukuda S. Incidenţa piometrului la câinii beagle crescuţi în colonie. Exp Anim. 2001;50:325-329.

Perez JF, Conley AJ, Dieter JA, et al. Studii privind originea ţesutului interstiţial ovarian şi incidenţa hiperplaziei endometriale la pisicile domestice şi sălbatice. Gen Comp Endocrinol. 1999;116:10-20.

Hagman R, Strom Holst B, Moller L, et al. Incidenţa piometrului la pisicile asigurate suedeze.

Terogenologie. 2014;82:114-120.

Sugiura K, Nishikawa M, Ishiguro K, et al. Efectul hormonilor ovarieni asupra modificărilor periodice ale rezistenţei imune asociate cu ciclul estral la căţea beagle. Imunobiologie. 2004;209:619-627.

Feldman EC, Nelson RW. Hiperplazie endometrială chistică/complex piometru. Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. Saunders: St Louis; 2004:852-867.

Chen YM, Wright PJ, Lee CS. Un model pentru studiul hiperplaziei endometriale chistice la cățele. J Reprod Fertil Suppl. 2001;57:407-414.

De Bosschere H, Ducatelle R, Vermeirsch H, et al. Expresia receptorilor de estrogen-alfa și progesteron în hiperplazia endometrială chistică și piometru la cățea. Anim Reprod Sci. 2002;70:251-259.

De Cock H, Vermeirsch H, Ducatelle R, et al. Analiza imunohistochimică a receptorilor de estrogeni din complexul chistic-endometrită-piometra la cățea. Terogenologie. 1997;48:1035-1047.

De Bosschere H, Ducatelle R, Tshamala M. Expresia receptorului de estrogen și progesteron uterin în piometrul experimental la cățea. J Comp Pathol. 2003;128:99-106.

Ververidis HN, Boscos CM, Stefanakis A, et al. Concentrațiile serice ale estradiol-17 beta, progesteronului și receptorului citosolului uterin respectiv la cățelele cu piometru spontan. Terogenologie. 2004;62:614-623.

Dhaliwal GK, Anglia GC, Noakes DE. Receptorii de estrogen și progesteron din peretele uterin al cățelor cu hiperplazie/piometru chistic endometrial. Vet Rec. 1999;145:455-457.

De Bosschere H, Ducatelle R, Vermeirsch H, et al. Complexul hiperplaziei endometriale chistice-piometru la cățea: ar trebui deconectate cele două entități? Terogenologie. 2001;55:1509-1519.

Pretzer SD. Prezentarea clinică a piometrului și mucometrului canin: o revizuire. Terogenologie. 2008;70:359-363.

Lawler DF, Evans RH, Reimers TJ, et al. Caracteristicile histopatologice, factorii de mediu și valorile serice ale estrogenului, progesteronului și prolactinei asociate cu faza ovariană și boala uterină inflamatorie la pisici. Am J Vet Res. 1991;52:1747-1753.

Nomura K, Funahashi H. Caracteristici histologice ale deciduomului canin indus de inocularea intrauterina a suspensiei de E. coli. J Vet Med Sci. 1999;61:433-438.

Schlafer DH, Gifford AT. Hiperplazia endometrială chistică, hiperplazia endometrială pseudo-placentațională și alte afecțiuni chistice ale uterului canin și felin. Terogenologie. 2008;70:349-358.

Arora N, Sandford J, Browning GF și colab. Un model pentru hiperplazia endometrială chistică / complexul piometru la cățea. Terogenologie. 2006;66:1530-1536.

Smith FO. Piometru canin. Terogenologie. 2006;66:610-612.

Davidson AP, Feldman EC, Nelson RW. Tratamentul piometrului la pisici, folosind prostaglandina F2 alfa: 21 de cazuri (1982-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:825-828.

Fransson BA, Bergstrom A, Wardrop KJ, et al. Evaluarea a trei teste automate pentru determinarea proteinei C reactive la câini. Am J Vet Res. 2007;68:1281-1286.

Kenney KJ, Matthiesen DT, Brown NO şi colab. Piometru la pisici: 183 cazuri (1979-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1130-1132.

Jutkowitz LA. Urgenţe de reproducere. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:397-420 [vii].

Enginler SO, Ates A, Diren Sigirci B, et al. Măsurarea concentraţiilor de proteină C reactivă şi a metaboliţilor prostaglandinei F2alfa în diferenţierea piometrului canin şi a hiperplaziei/mucometrului endometrial chistic. Reprod Domest Anim. 2014;49:641-647.

Fransson BA, Karlstam E, Bergstrom A, et al. Proteina C reactivă în diferenţierea piometrului de hiperplazia/mucometrul endometrial chistic la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:391-399.

Borresen B, Skrede S. Piometra la câine — o investigaţie fiziopatologică. V. Prezenţa colestazei intrahepatice şi o „reacţie de fază acută.”. Nord Vet Med. 1980;32:378-386.

Jitpean S, Holst BS, Hoglund OV, et al. Factorul de creştere I asemănător insulinei serice, fier, proteină C reactivă şi amiloid A seric pentru predicţia rezultatului la câinii cu piometru. Terogenologie. 2014;82:43-48.

Jitpean S, Pettersson A, Hoglund OV, et al. Concentraţii crescute de amiloid A seric la câinii cu sepsis cauzat de piometru. BMC Vet Res. 2014;10:273.

Jitpean S, Strom-Holst B, Emanuelson U, et al. Rezultatul piometrului la femele de câine şi predictori de peritonită şi spitalizare postoperatorie prelungită în cazurile tratate chirurgical. BMC Vet Res. 2014;10:6.

Dabrowski R, Szczubial M, Kostro K, et al. Concentraţiile serice ale factorului de creştere asemănător insulinei-1 şi proteinei C reactive înainte şi după ovariohisterectomie la căţelele cu piometru. Terogenologie.

2015;83:474-477.

Dabrowski R, Wawron W, Kostro K. Modificări ale CRP, SAA şi haptoglobină produse ca răspuns la ovariohisterectomie la căţelele sănătoase şi la cele cu piometru. Terogenologie. 2007;67:321-327.

Hagman R, Reezigt BJ, Bergstrom Ledin H, et al. Nivelurile de lactat din sânge la 31 de femele cu piometru. Acta Vet Scand. 2009;51:2.

Hagman R, Karlstam E, Persson S, et al. Nivelurile plasmatice ale metaboliţilor PGF 2 alfa la pisici cu boală uterină. Terogenologie. 2009;72:1180-1187.

Hagman R, Kindahl H, Lagerstedt AS. Piometrul la cățele induce niveluri plasmatice crescute de endotoxine și metaboliți ai prostaglandinei F2alfa. Acta Vet Scand. 2006;47:55-67.

Hagman R, Greko C. Rezistența antimicrobiană la Escherichia coli izolată de la cățele cu piometru și din probe de urină de la alți câini. Vet Rec. 2005;157:193-196.

Rubio A, Boyen F, Tas O, et al. Colonizarea bacteriană a bursei ovariene la câini cu piometru suspectat clinic și la martori. Terogenologie. 2014;82:966-971.

Hagman R, Kuhn I. Tulpinile de Escherichia coli izolate din uter și vezica urinară a cățelor care suferă de piometru: comparație prin digestie cu enzime de restricție și electroforeză pe gel în câmp pulsat. Microbiol veterinar. 2002;84:143-153.

Wadas B, Kuhn I, Lagerstedt AS, et al. Fenotipuri biochimice ale Escherichia coli la câini: comparație a izolatelor izolate de la cățelele care suferă de piometru și infecție a tractului urinar cu izolatele din fecale de câini sănătoși. Microbiol veterinar. 1996;52:293-300.

Nelson RW, Feldman EC, Stabenfeldt GH. Tratamentul piometrului canin și al endometritei cu prostaglandine F2 alfa. J Am Vet Med Asoc. 1982;181:899-903.

Fransson B, Lagerstedt AS, Hellmen E, et al. Constatări bacteriologice, profil chimic al sângelui și niveluri de endotoxine plasmatice la cățelele cu piometru sau alte boli uterine. Zentralbl Veterinarmed A. 1997;44:417-426.

Fieni F. Evaluarea clinică a utilizării aglepristonei, cu sau fără cloprostenol, pentru tratarea complexului hiperplaziei endometriale chistice-piometra la cățele. Terogenologie. 2006;66:1550-1556.

Fieni F, Topie E, Gogny A. Tratament medical pentru piometru la câini. Reprod Domest Anim. 2014;49(Suppl 2):28-32.

Jurka P, Max A, Hawrynska K și colab. Rezultatele sarcinii legate de vârstă și examinarea ulterioară a cățelor după tratamentul cu aglepriston al piometrului. Reprod Domest Anim. 2010;45:525-529.

Wheaton LG, Barbee DD. Comparația a două doze de prostaglandină F2a asupra motilității uterine canine. Terogenologie. 1993;40:111-120.

Meyers-Wallen VN, Goldschmidt MH, Flickinger GL. Tratamentul cu prostaglandina F2 alfa al piometrului canin. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:1557-1561.

Ledger WL, Ellwood DA, Taylor MJ. Înmuierea colului uterin la oile gestante târzii prin perfuzia de prostaglandină E-2 într-o arteră cervicală. J Reprod Fertil. 1983;69:511-515.

Ros L, Holst BS, Hagman R. Un studiu retrospectiv al cățelor cu piometru, tratate medical cu aglepristone. Terogenologie. 2014;82:1281-1286.

Trasch K, Wehrend A, Bostedt H. Examinări de urmărire ale cățelor după tratamentul conservator al piometrului cu antigestagen aglepriston. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50:375-379.

Nak D, Nak Y, Tuna B. Examene de urmărire după tratamentul medical al piometrului la pisici cu antagonist de progesteron aglepriston. J Feline Med Surg. 2009;11:499-502.

Gobello C, Castex G, Klima L, et al. Un studiu a două protocoale care combină aglepristone și cloprostenol pentru a trata piometrul de col uterin deschis la cățea. Terogenologie. 2003;60:901-908.

Onclin K, Verstegen JP. Utilizarea practică a unei combinații de agonist de dopamină și analog de prostaglandin sintetic pentru a întrerupe sarcina nedorită la câine. J Small Anim Pract. 1996;37:211-216.

Onclin K, Verstegen JP. Comparații între diferite combinații de analogi ai PGF2 alfa și agoniști dopaminergici pentru întreruperea sarcinii la câine. Vet Rec. 1999;144:416-419.

Funkquist B, Lagerstedt AS, Linde C și colab. Drenaj intrauterin pentru tratamentul piometrului la cățea. Zentralbl Veterinarmed A. 1983;30:72-80.

Romagnoli S, Lopate C. Inseminarea artificială transcervicală la câini și pisici: trecerea în revistă a tehnicii și aspectelor practice. Reprod Domest Anim. 2014;49(Suppl 4):56-63.

Watts JR, Wright PJ, Lee CS și colab. Noi tehnici care folosesc canularea uterină transcervicală pentru diagnosticul afecțiunilor uterine la cățele. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:283-293.

Zambelli D, Bini C, Cunto M. Endoscopic transcervical cateterization in the domestic cat. Reprod Domest Anim. 2015;50:13-16.

Mueller MG, Ludwig LL, Barton LJ. Utilizarea drenurilor cu aspirație închisă pentru tratarea peritonitei generalizate la câini și pisici: 40 de cazuri (1997-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:789-794.

Staatz AJ, Monnet E, Seim HB 3rd. Drenajul peritoneal deschis versus închiderea primară pentru tratamentul peritonitei septice la câini și pisici: 42 de cazuri (1993-1999). Chirurgie veterinară. 2002;31:174-180.

Naiman JH, Mayhew PD, Steffey MA, et al. Tratamentul laparoscopic al sindromului de rest ovarian la câini și pisici: 7 cazuri (2010-2013). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:1251-1257.

Rota A, Pregel P, Cannizzo FT, et al. Caz neobișnuit de piometru de ciot uterin la o pisică. J Feline Med Surg. 2011;13:448-450.

Plumb DC. Manualul de medicamente veterinare al lui Plumb. ed 8. Wiley: Hoboken, NJ; 2015.

Papich MG. Manualul Saunders de medicamente veterinare. ed 4. Elsevier: St Louis; 2015.

CAPITOLUL 317

Alte cauze infecţioase ale infertilităţii şi subfertilităţii la câini şi pisici

Sophie Alexandra Grundy

Fişe de informaţii despre clienţi:

Fiţi pregătiţi: colectarea probelor de tractul reproducător la domiciliu

Culturi vaginale de pre-ameliorare

Introducere

Bolile infecţioase pot fi identificate de obicei prin cultură, reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) sau histologie (vezi cap. 207). Obstacolele în calea obţinerii unui diagnostic definitiv al bolii infecţioase ale organelor de reproducere în practica clinică includ lipsa eşantionului, costul şi interpretările provocatoare. Astfel, adevăratul impact al bolilor infecţioase asupra performanţei reproductive canine şi feline este greu de stabilit. Tehnicile PCR măresc disponibilitatea screening-ului diagnostic multi-patogeni rentabil, dar colectarea probelor, selectarea locului de eşantionare şi controlul calităţii în laborator au fiecare potenţial de a influenţa valorile predictive pozitive şi negative. Rezultatele pot fi confuze, deoarece agenţii patogeni de reproducere pot fi consideraţi, de asemenea, „floră normală" la animalele de companie sănătoase. Panourile de diagnostic care combină cultura, PCR şi histopatologia oferă o oportunitate de a înţelege adevărata relaţie dintre bolile infecţioase şi performanţa reproductivă la pisici şi câini. Educarea clientului cu privire la opţiunile de testare disponibile şi cerinţele de eşantionare este o componentă esenţială a procesului de diagnosticare, deoarece de obicei clienţii au acces mai mare la tipuri de ţesut, cum ar fi placenta sau un făt avortat.

Colectarea probei, tipul şi site-ul

Există 4 categorii principale de agenţi patogeni reproductivi infecţioşi: bacterieni, virali, protozoari şi fungici. Oricare dintre acestea poate provoca „furtuni" similare de eşec reproductiv în cadrul unei populaţii de reproducere. Toate cazurile de pierdere a reproducerii beneficiază de colectarea de probe adecvate pentru cultură, histologie şi PCR.1 PCR, de mare valoare diagnostică pentru identificarea bolilor infecţioase, permite identificarea rapidă a agenţilor patogeni şi este foarte sensibilă. Ca rezultat, este important să se ia în considerare protocoalele de colectare a probelor. Mulţi agenţi patogeni de reproducere sunt omniprezenti în mediul înconjurător şi se găsesc în mod normal în flora orală, genitală, urinară sau gastrointestinală. Interpretarea trebuie făcută în contextul mediului, tipului eşantionului, locaţiei şi metodei de colectare. Toate probele pentru PCR şi cultură trebuie colectate într-un mod cât mai steril posibil pentru a evita contaminarea. La colectarea probelor se recomandă aplicatoare din bumbac cu tulpină din plastic, mănuşi, instrumente sterile şi o suprafaţă curată. Probele trebuie refrigerate până la depunere.2

Ţesutul placentar poate fi extrem de util pentru înţelegerea preocupărilor de reproducere la căţelele şi mătcile gravide. Placenta poate fi considerată gardianul imun al fătului în curs de dezvoltare. Atunci când se prelevează placenta, trebuie făcută un preparat de lame tactile pentru screening prompt de Brucella canis şi Campylobacter jejuni. Trebuie recoltate două probe de ţesut: una pentru fixarea cu formol şi una pentru PCR. Dacă sunt disponibile, probe de rinichi, ficat, splină şi plămâni fetale trebuie, de asemenea, colectate în dublu exemplar: unul pentru fixarea cu formol şi unul pentru PCR. O mostră de ficat fetal sau un tampon de abdomen este ideală pentru cultura bacteriană. Sângele integral şi serul EDTA trebuie recoltat de la mamă, în plus faţă de un tampon vaginal pentru PCR. Probele PCR trebuie păstrate la frigider.

La evaluarea masculului pentru agenţi patogeni reproductivi infecţioşi, materialul seminal trebuie cultivat şi, în mod ideal, numărul de colonii în comparaţie cu o cultură uretrale (vezi cap. 318). Probele de ejaculat pot fi, de asemenea, trimise pentru screeningul bolilor infecţioase prin PCR. Diverse combinaţii de cultură, PCR şi histologie sunt disponibile prin laboratoare private şi universitare. Aceste panouri sau pachete de teste combinate oferă o opţiune rentabilă pentru screeningul multi-patogeni.

Culturi vaginale de pre-ameliorare

Floră normală

Este obişnuit să vi se ceară să se efectueze o cultură bacteriană a boltei vaginale ca ecran de pre-înmulţire. Există o tendinţă incorectă de a presupune că o cultură vaginală pozitivă este anormală şi indică un uter infectat şi anormal.3-11 Unii crescători cred în mod incorect că canalul vaginal normal este steril şi necesită o cultură negativă înainte de reproducere înainte de a permite acoperirea vii. Cu toate acestea, canalul vaginal normal are populaţii de bacterii aerobe şi anaerobe şi 60-100% dintre căţelele sănătoase au culturi vaginale pozitive.3-10 Având în vedere expunerea anatomică la bacteriile orale şi gastrointestinale, izolatele vaginale obişnuite de la căţele includ Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia şi bacteriile asociate cu pielea Pasteur pneumoniacida şi Pasteur. (Streptococcus spp. şi Staphylococcus spp.) (Tabelul 317-1).3-10 Deşi culturile bacteriene sunt de obicei limitate la aerobi, anaerobii sunt, de asemenea, incluşi în flora vaginală normală (Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp.).9 sunt consecvente în toate studiile.3-10 Tipurile de bacterii izolate per căţea sănătoasă sunt relativ stabile în timpul ciclului reproductiv, dar numărul şi numărul de izolate tind să crească în timpul proestrului şi estrului.4,5 În timpul proestrului şi estrului, s-a demonstrat că populaţia bacteriană uterină reflectă populaţia bacteriană vaginală, probabil datorită relaxării modificării hormonale a răspunsului imun uterin în timpul uterinului4, care scad. diestrus şi anestrus, populaţiile bacteriene uterine sunt de obicei clare, ceea ce face rară izolarea bacteriilor în acest timp.4,8

TABEL 317-1

Frecvenţa izolatelor bacteriene vaginale la căţele sănătoase în studii selectate, 1978-2012

★

Proteus mirabilis.

Bacteriile din rândurile umbrite indică faptul că sunt izolate mai frecvent în toate studiile.

Culturi vaginale în timpul proestrusului şi estrului

Preocupări specifice sunt adesea ridicate cu privire la culturile pozitive de E. coli sau Streptococcus spp. deoarece sunt asociate frecvent cu piometra, mastită şi septicemia neonatală. Cu toate acestea, marea majoritate a culturilor vaginale de la căţele sănătoase sunt pozitive pentru E. coli.4,68,12 Un studiu a asociat un proestrus pozitiv Streptococcus spp. cultura vaginala cu risc scazut de infectie uterina in timpul diestrus.5

Cu ani de susţinere din literatură, nu există dovezi care să susţină cultura de rutină sau tratamentul cu antibiotice al unei căţei asimptomatice cu o cultură vaginală pozitivă înainte de reproducere. Studiile viitoare care cuantifică nivelurile microbiene ale microbiomului vaginal normal pot fi utilizate pentru a defini populaţiile bacteriene vaginale patogene. Deoarece citologia vaginală este frecvent evaluată în timpul proestrus la căţele (vezi cap. 119 şi 312) şi adesea dezvăluie un număr mare de bacterii sau bacterii fagocitate, îngrijitorii pot solicita tratamentul acestor bacterii. Cu toate acestea, nu s-au făcut corelaţii între bacteriile vaginale (fagocitate sau nu), neutrofilele vaginale şi fertilitatea la o căţea asimptomatică.5 Bacteriile din canalul vaginal sunt normale şi bacteriile observate citologic nu sunt motive valabile pentru tratamentul antimicrobian în timpul proestrus. Îngrijitorii ar trebui să fie informaţi că majoritatea căţelelor supuse culturilor vaginale înainte de reproducere sunt în proestru sau estrus, momente în care se aşteaptă ca rezultatele să fie pozitive. Deşi pot exista presiuni din partea proprietarilor de căţea sau herghelie pentru a trata o căţea cu o cultură vaginală pozitivă cu antibiotice înainte de reproducere, trebuie remarcat, de asemenea, dovezile tot mai mari că utilizarea nediscriminată a antimicrobienelor la căţelele de reproducţie este corelată cu inducerea bacteriilor multirezistente care pot modifica flora vaginală şi pot promova creşterea populaţiilor bacteriene patogene. Acest lucru expune un risc mai mare canisa şi nou-născuţii şi nu îmbunătăţeşte performanţa reproductivă.13-15 Când ar trebui tratată o căţea cu o cultură înainte de reproducere pozitivă? Ca regulă generală, tratamentul în timpul proestrus ar trebui luat în considerare pentru o căţea care prezintă o scurgere vaginală clar anormală şi cu o creştere semnificativă fie a unei singure specii bacteriene normale, fie a izolat bacterian atipic (consultaţi Fişa de informaţii pentru client furnizată online).

Secreţii vaginale şi cultură

Culturile bacteriene ale secreţiilor vaginale diferă în general de flora normală numai în ceea ce priveşte numărul de bacterii izolate.3 La câini sau pisici simptomatice, se recomandă tratamentul pentru un singur izolat bacterian prezent în număr mare, de obicei 3+ până la 4+ pe o scară de patru puncte.

Micoplasma şi Ureaplasma

Culturile vaginale pozitive Mycoplasma sunt frecvente la căţele şi nu au semnificaţie clinică în ceea ce priveşte fertilitatea. La câinii herghelie, totuşi, cultura Mycoplasma pozitivă poate fi asociată cu infertilitatea dacă numărul de cultură cantitativ al materialului seminal este de 2 log10 ori mai mare decât cel al uretrei.22* Multe studii care evaluează culturile vaginale canine nu comentează Mycoplasma. Mycoplasma spp. nu cresc cu uşurinţă în condiţii standard de cultură aerobă.4-6,17 Când sunt evaluate în mod specific, ratele de cultură vaginală pozitivă Mycoplasma şi Ureaplasma la căţea sănătoasă sunt raportate a fi de până la 88% şi, respectiv, 50%; Ureasplasma, atunci când este prezentă, este de obicei în asociere cu Mycoplasma.18-20 Într-un studiu, ratele de cultură vaginală pozitivă cu Ureaplasma au fost mai mari la căţelele cu scurgeri vaginale (75%), dar nu a existat o relaţie semnificativă între Mycoplasma, Ureaplasma şi fertilitate. implicat în unele cazuri de orhită canină, Mycoplasma nu este izolat mai frecvent la câinii infertili. ' ' Ureaplasma nu este, în general, prezentă în prepuţul sau spermă la masculii fertili, dar se găsesc la aproximativ 70% dintre masculii infertili, de obicei izolate în asociere cu Mycoplasma.19 Atât pentru căţea, cât şi pentru herghelie, Mycoplasma canis este cel mai frecvent izolat. La masculi, se remarcă şi Mycoplasma cynos.19 Femelele au adesea mai multe specii identificate.18-20 Se recomandă evaluarea concomitentă a spermei.

Campylobacter Jejuni

Campylobacter jejuni a fost raportat în asociere cu avortul la căţea.23-25 În toate cazurile, caracteristica clasică este avortul la termen târziu sau moartea fetală intrauterină cu aproximativ o săptămână înainte de data anticipată a fătării. Căţelele pot avea, de asemenea, o scurgere vaginală hemoragică.23-25 Păşi întregi pot fi avortate moarte, dar este raportată şi livrarea parţială a aşternutului viu. Deoarece fetuşii nu sunt încă la termen, ei pot fi născuţi vii, dar nu vii la mai puţin de 61 (femei) sau 62 (masculi) de zile de gestaţie, cu ziua 0 definită de creşterea hormonului luteinizant.26 O diferenţă importantă pentru această prezentare clinică este Brucella canis (vezi cap. 213), cauza majoră a avortului bacterian la câine. Atunci când se evaluează aceste cazuri trebuie utilizat echipament de protecţie personală din cauza potenţialului zoonotic al ambelor organisme. Diagnosticul se bazează fie pe cultura bacteriană pozitivă, fie pe PCR pozitivă a placentei şi a ficatului fetal sau a plămânului.23-25 Tratamentul de succes este rar.

Leptospiroza

Organismele leptospirale induc o inflamaţie uterină marcată, iar avortul este cel mai frecvent semn de reproducere al infecţiei cu leptospira la căţea.27,28 Există revenirea la fertilitate după un tratament de succes. La câinii herghelie, vasculita indusă de leptospiroză

poate cauza distrugerea barierei testiculelor de sânge și oricărui câine herghean diagnosticat cu leptospiroză ar trebui să li se efectueze o evaluare a materialului seminal inițial la 65 de zile după recuperare pentru a evalua potențialul de reproducere (vezi cap. 217).

Alte bacterii

Salmonella și Listeria sunt ambele raportate ca cauze ale bolii tractului reproducător la cățea și matcă. Salmonella este o cauză neobișnuită de pierdere a reproducerii și cel mai adesea asociată cu boli sistemice.29 Listeria a fost raportată ca o cauză a avortului în literatură, dar este considerată un agent patogen mai puțin frecvent.30 Bartonella spp. au fost asociate cu pierderi de reproducere în condiții experimentale, dar acest lucru este dificil de demonstrat în cazuri clinice din cauza dificultăților de izolare a organismului (vezi cap. 215 și 216).31

Patogeni virali

Agenții patogeni virali sunt o considerație importantă atunci când se evaluează pierderile de reproducere la cățea și matcă, deoarece aceștia pot traversa placenta, infectând embrionul sau fătul, în plus față de debilitarea mamei.32 Multe infecții virale pot fi confirmate prin PCR pe probe de țesut în combinație cu histologie. Pentru o discuție aprofundată despre agenții patogeni virali majori, cititorul este trimis la discuțiile individuale din secțiunea boli infecțioase (vezi cap. 222-225 și 229).

Deși herpesvirusul (vezi cap. 227 și 228) este revizuit, merită subliniat că impactul reproductiv al herpesvirusului canin (CHV) este extrem de dificil de definit ca urmare a latenței sale, imunogenității slabe, producției de anticorpi de scurtă durată și excreției virale tranzitorii.33. Într-adevăr, având în vedere că nu există nicio diferență în titrurile de anticorpi între cățelele sănătoase și cele cu anomalii de reproducere, pe lângă ratele zero de recuperare de la PCR vaginală în canisa cu boală endemică, pierderea reproductivă datorată CHV este extrem de dificil de documentat decât dacă este asociată cu pierderea neonatală. că titruri mai mari de anticorpi în diestru pot proteja împotriva insuficienței reproducerii.33,36 Este descrisă managementul medical de succes al CHV neonatal folosind aciclovir (vezi cap. 162).37

Agenti patogeni protozoari

Toxoplasma poate fi asociată cu pierderea reproducerii la matcă, în principal din cauza efectelor sistemice ale bolii la mamă.12 Se știe că transmiterea transplacentară a Neosporei are loc la cățea, dar impactul acestui organism asupra performanței de reproducere este neclar.12 Un singur raport de caz de avort asociat cu Leishmania este raportat în literatură.38 Cititorul este referit la cap. 221 pentru o discuție aprofundată despre boala protozoare.

Referințe

Schlafer D. Diagnosticarea avortului canin și felin. Terogenologie. 2008;70:327-331.

Sykes J. Vânătoare de dovezi în era patologiei moleculare: pericole şi capcane ale reacţiei problematice în lanţ. J Vet Intern Med. 2003;17(4):461-462.

Hirsh D, Wiger N. Flora bacteriană a vaginului normal canin în comparaţie cu cea a exsudatelor vaginale. J Small Anim Pract. 1997;18:25-30.

Watts J, Wright P, Whithear K. Microflora uterină, cervicală şi vaginală a căţei normale pe tot parcursul ciclului reproductiv. J Small Anim Pract. 1996;37:54-60.

Groppetti D, Pecile A, Barbero C, et al. Flora bacteriană vaginală şi citologia la căţelele proestruale: Rol asupra fertilităţii. Terogenologie. 2012;77:1549-1556.

Olson P, Mather E. Flora bacteriană vaginală şi uterină canină. J Am Vet Med Asoc. 1978;172(6):708-711.

Van Duijkeren E. Semnificaţia florei vaginale la căţea: o revizuire. Vet Rec. 1992;131(16):367-369.

Bjurstrom L, Linde-Forseberg C. Studiu pe termen lung al bacteriilor aerobe ale tractului genital la căţelele de reproducţie. Am J Vet Res. 1992;53(5):665-669.

Baba E, Hata H, Fukata T, et al. Microflora vaginală şi uterină a câinilor adulţi. Am J Vet Res. 1983;44(4):606-609.

Ling G, Ruby A. Flora bacteriană aerobă a preputului, uretrei şi vaginului câinilor adulţi normali. Am J Vet Res. 1978;39(4):695-698.

Osbaldiston G, Nuru S, Mosier J. Citologie vaginală şi microflora căţelor infertile. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1972;8(2):93-101.

Pretzer S. Cauze bacteriene şi protozoare ale pierderii sarcinii la cățea şi matcă. Terogenologie. 2008;70:320-326.

Milani C, Corro M, Drigo M, et al. Rezistenţa antimicrobiană a bacteriilor de la câinii de reproducţie găzduiţi în canisa cu mortalitate neonatală şi utilizarea antibioticelor diferite. Terogenologie. 2012;78:321-328.

Rota A, Milani C, Drigo I, et al. Izolarea Staphylococcus pseudintermedius rezistent la meticilină de la câinii de reproducţie. Terogenologie. 2011;75:115-121.

Strom B, Linde-Forseberg C. Efectele ampicilinei şi trimetoprim-sulfametoxazolului asupra florei bacteriene vaginale a căţelor. Am J Vet Res. 1993;54(6):891-896.

Root Kustritz M. Colectare de probe de ţesut şi cultură din tractul reproducător canin. Terogenologie. 2006;66:567-574.

Chalker V. Micoplasme canine. Res Vet Sci. 2005;79(1):1-8.

Rosendal S. Micoplasmele canine: nişa lor ecologică şi rolul în boală. J Am Vet Med Asoc. 1982;180(10):1212-1214.

Doig P, Ruhnke H, Bosu W. Mycoplasma genitală şi flora Ureaplasma a câinilor sănătoşi şi bolnavi. Can J Comp Med. 1981;45(3):233-238.

Bruchim A, Lutsky I, Rosendal S. Izolarea micoplasmelor din tractul genital canin: un studiu asupra a 108 câini sănătoşi. Res Vet Sci. 1978;25(2):243-245.

Laber G, Holzmann A. Infecţii micoplasmatice induse experimental în tractul genital al câinelui mascul. Terogenologie. 1977;7:177-188.

Ling G. Cultura bacteriană a specimenelor. Boli ale tractului urinar inferior la câini şi pisici. Mosby: St Louis; 1993:53.

Bulgin M, Ward C, Siranganathan N, şi colab. Avortul la câine din cauza speciilor Campylobacter. Am J Vet Res. 1984;45(3):555-556.

Odendaal M, de Cramer K, Van der Walt M, et al. Prima izolare a Camylobacter jejuni de la scurgerile vaginale a trei cățele după avort în Africa de Sud. Onderstepoort J Vet Res. 1994;61:193-195.

Sahin O, Burrough E, Pavlovic N, et al. Campylobacter jejuni ca cauză a avorturilor canine în Statele Unite. J Vet Diagn Invest. 2014;26(5):699-704.

Kutzler M, Volkmann D. Dezvoltarea pulmonară fetală şi producţia de surfactant la câine. [(Rezumat) 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Viena, Austria] 2008.

Greene C, Sykes J, Moore G şi colab. Leptospiroza. Verde C. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4.

Elsevier: St Louis; 2012:437-2012.

Wang W, Gao X, Guo M şi colab. Leptospira interrogans induce răspunsuri inflamatorii uterine şi expresie anormală a proteinelor matricei extracelulare la câini. Microb Pathog. 2014;75:1-6.

Caldow G, Graham M. Avortul la foxhounds şi o turmă de oi asociată cu infecţia cu Salmonella montevideo. Vet Rec. 1998;142:138-139.

Sturgess C. Avortul listerial la cățea. Vet Rec. 1989;124:177.

Guptill L, Slater L, Wu C şi colab. Dovezi de insuficienţă reproductivă şi lipsă de transmitere perinatală a Bartonella henselae la pisici infectate experimental. Vet Immunol Imunopatol. 1998;65:177-189.

Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K. Pierderea sarcinii canine şi feline din cauza cauzelor virale şi noninfectioase: o revizuire. Terogenologie. 2008;70:304-319.

Ronsse V, Verstegen J, Thiry E şi colab. Herpesvirus canin-1 (CHV-1): modele clinice, serologice şi virologice în coloniile de reproducere. Terogenologie. 2005;64:61-74.

Strom Holst B, Hagberg Gustavsson M, Grapperon-Mathis M, et al. Herpesvirusul canin în timpul sarcinii şi în faza luteală neînsarcinată. Reprod Domest Anim. 2012;47(Suppl 6):362-365.

Pratelli A, Colao V, Pouletti LM. Detectarea serologică şi virologică a herpesvirusului canin-1 la câinii adulţi cu şi fără tulburări de reproducere. Vet J. 2014;200(2):257-260.

Poulet H, Guigal P, Soulier M, et al. Protecţia căţeilor împotriva herpesvirusului canin prin vaccinarea mamelor. Vet Rec. 2001;148:691-695.

Davidson A, Grundy S, Foley J. Managementul medical de succes al herpesvirusului canin neonatal: un raport de caz. Terogenologie. 2003;3:115-120.

Dubey J, Rosypal A, Pierce V. Placentita asociată cu leishmanioza la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1266-1269.

» eu

*

2 log10 se referă la o diferenţă de 100 de ori între numărul de microbi cuantificat sau o diferenţă de 99% în populaţia bacteriană.

CAPITOLUL 318

Examinarea stabilităţii reproducerii şi tulburările de reproducere la câinii masculi

Gary CW Anglia, Lucia Daniel Machado da Silva

Fişă cu informaţii despre client: Colectarea şi evaluarea materialului seminal la câine

Examinarea solidităţii reproducerii

Prezentare generală

Examenul de reproducere (ESB) este efectuat în mod obişnuit pentru a evalua fertilitatea la câinii tineri înainte de reproducere, pentru a monitoriza fertilitatea în timpul carierei de reproducere, pentru a asigura fertilitatea la un animal în vârstă, pentru a investiga posibila infertilitate, pentru a monitoriza recuperarea după o boală de reproducere şi ca parte a unui program de conservare a materialului seminal şi de inseminare artificială. Efectuarea unei ESB poate fi, de asemenea, importantă înainte de cumpărare.

Comportament şi Sănătate

Veterinarii se concentrează de obicei asupra tractului reproducător atunci când efectuează o ESB. Ar trebui incluse o evaluare suplimentară a sănătății generale și a temperamentului. Se poate recomanda teste genetice sau alte teste de screening. Acest lucru necesită cunoașterea multor probleme și afecțiuni comportamentale relevante, care pot fi revizuite în altă parte în acest manual sau prin site-uri web utile, cum ar fi Centrul de informare privind sănătatea canină (www.caninehealthinfo.org), o bază de date centralizată privind sănătatea canină sponsorizată de Fundația Ortopedică pentru Animale.

Examinarea organelor genitale externe și interne

Penisul

Penisul și prepuțul trebuie examinate pentru a se asigura adecvarea pentru reproducerea normală și absența bolii. Examinarea se efectuează cel mai bine înainte de introducerea căței teaser. Volumele mici de secreție prepuțială mucopurulentă sunt frecvente și normale (E-Figura 318-1). Preputul ar trebui să acopere lungimea penisului, iar penisul ar trebui să iasă relativ ușor din preput; la câinii cu experiență, acest lucru poate inița ejacularea și trebuie anticipat, astfel încât materialul seminal să poată fi colectat dacă se întâmplă acest lucru. Pielea penisului trebuie să fie netedă, cu absența leziunilor veziculare sau papulare. Cu toate acestea, nodulii limfoizi ridicati la baza penisului sunt frecventi si normali, mai ales cand exista secretie preputiala. Penisul poate fi palpat prin preput și trebuie să fie neted și nu dureros. Uretra poate fi palpată caudal de-a lungul perineului până la anus.

E-FIGURA 318-1 Un volum mic de scurgeri prepuțiale mucoide până la mucopurulente este obișnuit și normal la câini.

Scrotul și testiculele

Pielea scrotală nu trebuie să aibă leziuni. Pielea îngroșată sau semnele de cicatrizare pot indica o ofensă anterioară a scrotului (testiculului). Gâtul scrotului trebuie palpat pentru a permite identificarea canalului deferent și pentru a confirma absența herniei inghinale. Testiculele sunt poziționate aproape orizontal, iar unul poate fi poziționat ușor cranian. Ar trebui să fie liber mobili în interiorul scrotului, de dimensiuni similare și fermi, dar nu tari. Dimensiunea testiculelor este legată de masa corporală; de exemplu, fiecare testicul la un câine sănătos de 15 kg este de aproximativ 3,0 x 2,0 x 1,5 cm. Corpul epididimului trece de-a lungul suprafeței dorsale a testiculului, iar coada epididimului se află la polul caudal (E-Figura 318-2).

Prostata

Glanda prostatică este singura glandă accesorie. Dacă este normal, poate fi uşor palpat pe rect ca simetric şi împărţit în 2 lobi (fiecare cu aproximativ 2 cm în diametru) printr-un şanţ longitudinal central. Prostata trebuie să fie fermă ca textură, să nu fie dureroasă şi să se poată mişca liber în pelvis.

Evaluarea libidoului

Comportamentul masculului atunci când este introdus la o femelă în estru şi reproducere este adesea trecut cu vederea într-o ESB. Acest lucru poate oferi informaţii utile cu privire la „infertilitatea" cauzată de probleme de comportament, experienţe anterioare negative sau durere la coitus. Câinii şi căţelele sănătoase prezintă un comportament de joacă atunci când sunt introduşi pentru prima dată, incluzând ocazional şi montarea femelei. În acest moment, câinele poate ejacula un volum mic de lichid limpede. Aceasta este prima fracţiune a ejaculatului şi nu conţine spermatozoizi. Câinele va continua să urce, să împingă şi să descalece până când poziţia sa permite vârfului penisului să intre în vagin. După intromisiune, câinele va obţine o erecţie completă, va continua mişcările de împingere şi se va produce a doua fracţiune (bogată în spermă) a ejaculatului. Odată ce împingerea a încetat, câinele se va întoarce cu 180° şi se va descăleca în timp ce penisul nu îşi schimbă poziţia, rămânând în vagin. Câinele şi căţeaua stau acum coadă la coadă (aceasta se numeşte cravată copulativă), în timp ce a treia fracţiune (prostatică) este ejaculată. Legăturile durează în medie 20 de minute, dar variază considerabil între câini şi pot fi de până la 5 minute sau mai mult de 60 de minute.

Colectarea şi evaluarea materialului seminal

Colectarea ejaculatului

Colectarea materialului seminal este simplă; probele pot fi colectate prin stimularea manuală a penisului, cu sau fără o căţea de estrous (Video 318-1). Câinele va obţine mai întâi o erecţie parţială şi apoi va prezenta mişcări de împingere timp în care sunt produse prima şi a doua fracţiune de ejaculat. Pe măsură ce împingerea încetează, a doua fracţiune (bogată în spermă) a ejaculatului continuă să fie produsă pentru scurt timp. Apoi, câinele va ridica un picior din spate (ca în legatura copulativă) şi este necesar să se întoarcă penisul astfel încât vârful să fie orientat într-o direcţie caudal între membrele posterioare în timp ce se produce a treia fracţiune (prostatică). Cele trei fracţii pot fi colectate separat folosind pâlnii de plastic transparent direcţionate în tuburi separate (E-Figura 318-3). Deoarece multe materiale sunt toxice pentru spermatozoizii canini, toate tuburile, seringile şi pipetele trebuie testate cu atenţie înainte de utilizarea de rutină. Echipamentul de colectare trebuie să fie curat şi uscat. După colectarea materialului seminal, probele trebuie menţinute la cald, deoarece răcirea poate reduce motilitatea şi poate da o impresie falsă de calitate slabă a materialului seminal. Există o serie de aspecte ale evaluării spermei, aşa cum este detaliat mai jos.

E-FIGURA 318-3 Recoltarea materialului seminal prin stimularea manuală a penisului în prezența unei căței teaser. Cele trei fracții ale ejaculatului sunt colectate în eprubete separate prin pâlnii de sticlă netoxice.

Volumul ejaculului, culoarea, concentrația și numărul total de spermatozoizi

Volumul se măsoară folosind o eprubetă gradată sau prin pipetare. Este important să existe o măsurare precisă a volumului a doua fracție pentru a permite calcularea producției totale de spermatozoizi. La un câine de talie medie, volumele fracționale sunt de aproximativ 0,5-2 ml (prima fracție; de obicei limpede și transparentă), 0,5-1,5 ml (a doua fracție; de obicei de culoare albă sau cremoasă) și 15-20 ml (a treia fracție; de obicei limpede și transparentă), deși de obicei întreaga a treia fracțiune nu este colectată (Figura 318-4). Examinarea citologică a frotiurilor centrifugate și colorate poate ajuta la stabilirea naturii oricărei contaminări.

FIGURA 318-4 Fracțiunile ejaculării caninului. Prima fracțiune (stânga) provine din glanda prostatică și nu conține spermatozoizi, a doua fracțiune (din mijloc) este bogată în spermă, iar a treia fracțiune (dreapta) este din nou de origine prostatică și lipsită de spermatozoizi.

Este obișnuit să se măsoare concentrația spermei folosind un hemocitometru. Un volum mic din a doua fracție este diluat la o rată standard pentru a permite numărarea spermatozoizilor. Apa distilată cu detergent este adesea folosită ca diluant pentru a ucide spermatozoizii și pentru a preveni aglomerarea. Spermatozoizii diluați sunt plasați în cameră și numărați numărul de spermatozoizi; factorul de diluție este apoi utilizat pentru a calcula concentrația inițială a spermatozoizilor. Cu toate acestea, producția totală de spermatozoizi este o măsură mai utilă decât concentrația. Producția totală de spermatozoizi (TSO) este numărul total de spermatozoizi din ejaculat și se calculează prin înmulțirea volumului a doua fracție cu concentrația de spermatozoizi. TSO este mai semnificativ decât concentrația sau volumul. Câinii normali produc 300-1000 x 106 spermatozoizi în fiecare ejaculat. Deoarece există un grup de spermatozoizi stocați în epididimide, dintre care o parte sunt îndepărtate la fiecare ejaculare, numărul de spermatozoizi găsiți într-un anumit ejaculat este determinat de numărul de spermatozoizi stocați și de frecvența ejaculărilor (ejacularea frecventă va epuiza rezervorul epididimal). Dacă este colectat zilnic timp de 4 până la 5 zile, numărul de spermatozoizi prezenți în ejaculate este un indicator al producției zilnice de spermă. La câinii normali există o corelație bună între producția zilnică de spermă și atât volumul testiculelor, cât și lățimea scrotului.

Motilitatea spermatozoizilor

Motilitatea spermatozoizilor este de obicei evaluată subiectiv, deşi în centrele de referinţă există o utilizare din ce în ce mai mare a analizei imaginilor computerizate. Pentru examinarea subiectivă, o picătură de material seminal este plasată pe o lamă de microscop încălzită, acoperită cu o lamă şi menţinută la 30-35° C (E-Figura 318-5). Evaluarea la temperaturi scăzute poate da rezultate eronate. Motilitatea scade în timp când lama este lăsată pe scena microscopului (probabil din cauza efectului luminii şi răcirii). Prin urmare, probele trebuie evaluate rapid. Subiectiv, se notează procentul de spermatozoizi din fiecare dintre următoarele cinci categorii:

Categoria O: spermatozoizi nemotili

Categoria I: spermatozoizi care sunt mobili, dar nu sunt progresivi

Categoria II: spermatozoizi mobili, dar slab progresivi

Categoria III: spermatozoizi mobili, dar moderat progresiv

Categoria IV: spermatozoizi mobili, progresivi rapid şi înoată în direcţia înainte

E-FIGURA 318-5 Examinarea unei picături de material seminal sub lamelă pentru a evalua motilitatea spermatozoizilor; utilizarea unei etape încălzite este importantă pentru a se asigura că evaluările motilităţii sunt corecte.

Folosind aceste criterii, câinii normali au mai mult de 70% spermatozoizi cu motilitate de Categoria IV şi 90% motilitate totală (suma categoriei I-IV).

Morfologia spermatozoizilor

O metodă simplă de evaluare a morfologiei spermei şi a integrităţii membranei este utilizarea eozinei combinată cu coloraţia de fond, nigrosin. Sperma este amestecată 1:5 pe o bază de volum cu coloraţia de nigrozină/eozină şi apoi o picătură este transferată pe o lamă, se face un frotiu şi se lasă să se usuce (E-Figura 318-6). Spermatozoizii se profilează pe nigrosinul violet-albastru; spermatozoizii albi sunt clasificaţi ca vii (aceşti spermatozoizi au membrane intacte care împiedică eozina să pătrundă în spermatozoizi), iar spermatozoizii roz sunt clasificaţi ca morţi. Frotiurile trebuie examinate la o mărire de *100 sub imersie în ulei şi cel puţin 100 de spermatozoizi clasificaţi în funcţie de caracteristicile de colorare şi morfologie. Majoritatea câinilor fertili vor avea mai mult de 60% spermatozoizi vii şi normali din punct de vedere morfologic.

E-FIGURA 318-6 O picătură de spermă este amestecată cu colorant de nigrozină-eozină înainte de a fi transformată într-un frotiu şi lăsată să se usuce pentru evaluarea morfologiei spermei.

Spermatozoizii normali au un aspect tipic (Figura 318-7) şi există o varietate de metode utilizate pentru clasificarea spermatozoizilor anormali. A fost obişnuit să se clasifice în funcţie de dacă anomaliile au apărut în timpul (a) spermatogenezei (anomalii primare), (b) fazei epididimale de dezvoltare (anomalii secundare) sau (c) colectării şi procesării (anomalii terţiare). Cu toate acestea, un sistem propus recent descrie spermatozoizii ca fiind compensabili (anomalii care fac ca spermatozoizii să nu poată ajunge la ovul) sau necompensabili. Termenul compensabil indică faptul că anormalitatea nu împiedică spermatozoizii normali să fertilizeze un ovul; atâta timp cât există suficientă spermă normală, spermatozoizii anormali pot fi compensaţi. Anomaliile compensabile includ capete substanţial deformate, defecte ale cozii, spermatozoizi imaturi şi imobili. Alte anomalii ale spermatozoizilor sunt descrise ca necompensabile, deoarece aceşti spermatozoizi pot ajunge la ovocit şi pot declanşa depolarizarea ovocitelor, dar apoi există fie eşecul fecundaţiei, fie eşecul ulterioară a embrionului. În acest fel, aceşti spermatozoizi blochează în mod eficient alţi spermatozoizi normali să nu obţină o fertilizare normală. Un număr mare de spermatozoizi normali nu poate compensa spermatozoizii anormali prezenţi. Spermatozoizii cu capete subtil deformate sau vacuole nucleare sunt tipice pentru anomalii necompensabile. Alte sisteme de clasificare folosesc terminologie care descrie modificările generale ale calităţii spermei; de exemplu, oligozoospermia este termenul folosit pentru a descrie un ejaculat care conţine un număr mic de spermatozoizi normali din punct de vedere morfologic. Acest tip de sistem poate fi apoi subdivizat cu descrieri ale anomaliei predominante (cum ar fi acrozomul, gâtul, mijlocul piesei, coada), luând în considerare semnificaţia acestora. Această metodă poate să nu fie aplicabilă atunci când există mai multe forme anormale, mai degrabă decât unul sau două tipuri predominante.

Acroşa-mă

Nucleu

Segmentul ecuatorial

Regiunea post acrozomală

Alte celule din ejaculate

Ejaculatele trebuie verificate pentru celule non-sperme. Petele de hematologie obişnuite pot fi utilizate fie pe frotiuri uscate cu aer, fie pe probe concentrate prin centrifugare, ajutând la detectarea afecţiunilor prostatice. Acest lucru poate ajuta, de asemenea, la confirmarea azoospermiei atunci când pot fi găsite celule spermatogene. Numerele medii de neutrofile sunt frecvente, de obicei provenind din preput (Figura 318-8).

FIGURA 318-8 Contaminanţii din sperma pot fi identificaţi în multe cazuri folosind coloraţii hematologice. Aici aglomerări de neutrofile din preput sunt identificate printre un număr mare de spermatozoizi (spermatozoizii nu se colorează bine folosind coloraţia hematologică).

Testul de umflare hipo-osmotică

Testul de umflare hipo-osmotică este considerat de unii un test de integritate funcţională a membranei spermatozoizilor. Spermatozoizii normali, expuşi la un mediu hipo-osmotic, absorb apă şi dezvoltă cozi încolăcite/îndoite. În acest mod, simpla numărare a procentului de spermatozoizi cu cozi îndoite atunci când sunt expuse la mediu hipo-osmotic poate fi considerată a fi un marker al funcţiei membranei. Cele mai multe probe normale au mai mult de 70% din spermatozoizi cu cozi îndoite folosind această metodă.

Testul de legare sau penetrare spermatozoizi-ovocite

Aceste teste evaluează legarea sau penetrarea ovocitelor de către spermatozoizi. Un număr predeterminat de spermatozoizi este incubat cu ovocite omoloage sau ovocite de hamster (care permit majorităţii spermatozoizilor să pătrundă), iar numărul de ovocite legaţi sau pătrunşi după un anumit timp este numărat. Aceasta oferă evaluarea capacităţii spermatozoizilor de a reacţiona cu acrozomi, de a-şi schimba caracteristicile de motilitate (de a deveni hiperactivate) şi de a se lega/penetra ovocitele.

Arhiva de mostre

După ce probele de material seminal sunt evaluate, este prudent să arhivaţi o porţiune pentru comparare cu evaluările viitoare. Probele pot fi conservate prin diluare 1:1 cu soluţie salină formală tamponată, urmată de depozitare într-un flacon sigilat. Acest lucru permite păstrarea probelor la temperatura camerei timp de mulţi ani fără modificări substanţiale ale morfologiei spermei sau ale caracteristicilor de colorare.

Prezicerea fertilităţii

Prezentare generală

Este dificil de prezis cu exactitate fertilitatea din cauza gamei largi de caracteristici seminale observate la animalele fertile. Au fost definite intervale normale largi (Tabelul 318-1) şi

materialul seminal în aceste limite este considerat probabil a fi fertil, atâta timp cât libidoul şi capacitatea de copulare sunt normale. La mulţi câini, una sau mai multe evaluări pot fi limită. Dacă un câine neliniştit produce o probă slabă, este indicată o examinare repetată, deoarece este posibil să fi existat o ejaculare incompletă. Dacă probele sunt chiar în afara intervalului normal, câinele poate avea totuşi fertilitate normală dacă regimul de împerechere este ajustat (de exemplu, împerecherea mai frecventă în fereastră la scurt timp după ovulaţie). Atunci când o probă nu conţine spermatozoizi (este azoospermic), ar trebui să fie colectată oa doua probă sau să se încerce să se stabilească dacă ejacularea a avut loc într-adevăr prin măsurarea concentraţiei de fosfatază alcalină.

TABELUL 318-1

Caracteristicile seminale ale câinilor fertili

Concentraţia de fosfatază alcalină în sperma

Cantităţi mari de fosfatază alcalină (AP), produsă de epididim, sunt prezente în ejaculatele normale (>5.000 UI/L). Probele azoospermice cu concentraţii crescute de AP (5.000-20.000 UI/L) sunt cu adevărat azoospermice, în timp ce cele cu concentraţii scăzute de AP (<5.000 UI/L) fie au avut ejaculare incompletă, ejaculare retrogradă, fie au o obstrucţie a epididimului sau a canalului deferent. Dacă nu se observă spermatozoizi la recoltarea repetată, urina trebuie evaluată pentru spermatozoizi şi, dacă este pozitiv, trebuie luat în considerare un diagnostic de retroejaculare.

Examinarea cu ultrasunete (US) a tractului reproducător

Prezentare generală

Examenul US al tractului reproducător ar trebui să fie o componentă de rutină a ESB. Utilizarea Doppler color şi US Doppler pulsat poate fi utilizată pentru a evalua fluxul sanguin testicular şi prostatic. Un număr mic de studii au descris ecografia îmbunătăţită cu contrast pentru detectarea tulburărilor tractului reproductiv.

Ecografia scrotală

Examinarea scrotului poate fi efectuată cu traductoare liniare sau sectoriale de înaltă frecvenţă după aplicarea unor cantităţi mari de gel US. Este prudent să nu tăiaţi părul scrotal, deoarece acest lucru duce adesea la iritare şi autotraumă secundară în urma linsului neîncetat. Examinarea gâtului scrotului poate fi efectuată pentru a exclude hernia scrotală. Testiculele şi epididimidele sunt de obicei examinate în plan sagital, transversal şi frontal (dorsal). Epididimidele se identifică cel mai uşor folosind planul longitudinal cu traductorul plasat pe suprafaţa ventrală a testiculelor; în acest mod, secţiunea longitudinală tubulară a corpului epididimal şi aspectul triunghiular al cozii epididimale pot fi uşor identificate pe suprafaţa îndepărtată (dorsală) a testiculului.

Parenchimul testicular normal este relativ hipoecogen cu punctaj ecogen difuz regulat, care reprezintă o prelungire a mediastinului fibros responsabil de susţinerea parenchimului. Mediastinul însuşi apare ca un ecou liniar care se extinde de la polul cranian la cel caudal atunci când este fotografiat în plan longitudinal şi un ecou circular de aproximativ 2 mm când este fotografiat în plan transversal (E-Figura 318-9, A şi B). Umbrirea acustică este comună distal de testiculul mediastinului. Testiculul este mărginit de tunicile testiculare şi vaginale combinate care apar ca o singură linie ecogenă, cu excepţia cazului în care există un hidrocel şi fluid care creează 2 linii. Epididimul este hipoecogen şi punctat în comparaţie cu parenchimul testicular. Testiculele care par mai eterogene sunt adesea asociate cu o calitate slabă a spermei, la fel ca şi cele care par în general a fi mai hipoecogene sau hiperecogene. US poate fi folosit pentru a măsura cu precizie dimensiunea testiculelor şi pentru a calcula volumul testicular. Există, de obicei, o relaţie bună între volumul testicular şi dimensiunea corpului şi o relaţie generală între dimensiunea testiculului şi calitatea spermei. Puls Doppler US a fost folosit pentru a măsura fluxul sanguin al arterei testiculare. Au fost identificate diferenţe comparând câinii prepubertali şi pubertali, precum şi câinii fertili şi infertili. Doppler-ul color poate ajuta, de asemenea, la identificarea perfuziei crescute asociate cu afecţiuni patologice. În mod similar, ecografia îmbunătăţită cu contrast (o tehnică în care microbulele sunt injectate într-un vas) poate fi utilizată pentru a documenta cu precizie perfuzia vasculară şi pentru a evidenţia leziunile.

E-FIGURA 318-9 A, Imagine ecografică realizată în plan longitudinal prin testicul. Testiculul mediastinului apare ca o linie ecogenă centrală. B, Imagine ecografică realizată în plan transversal prin testicul. Testiculul mediastinului apare ca o pată ecogenă centrală.

Prostata (E-Figura 318-10; Vezi cap. 337)

E-FIGURA 318-10 Imagine cu ultrasunete realizată în plan transversal prin glanda prostatică. Cei doi lobi separaţi pot fi identificaţi; regiunea centrală mai întunecată conţine uretra, deşi aceasta nu este clar delimitată în această imagine.

Evaluare endocrină

Evaluarea hormonilor reproductivi circulanţi are o valoare limitată. Administrarea hormonului exogen de eliberare a gonadotropinei stimulează creşterea hormonului luteinizant (LH) în 30 de minute şi creşterea testosteronului în 60 de minute. Administrarea de gonadotrop corionic uman exogen (hCG; activitate asemănătoare LH) are ca rezultat creşterea testosteronului. Astfel de teste au fost folosite pentru a detecta prezenţa ţesutului

testicular şi nu sunt utilizate pentru modificări subtile ale funcţiei hipofizare sau testiculare. Concentraţiile de hormoni bazali la câini variază considerabil pe parcursul zilei. Concentraţiile plasmatice de testosteron la câinii sănătoşi intacţi sunt de obicei >4,0 ng/mL (14,0 nmol/L), iar câinii castraţi au concentraţii de testosteron <2,0 ng/mL (7,0 nmol/L). Câinii cu spermatogeneză afectată au de obicei rezultate normale, la fel ca şi câinii care sunt criptorhide bilateral. Atât concentraţiile de LH, cât şi ale hormonului foliculostimulant (FSH) variază semnificativ pe parcursul zilei şi există informaţii limitate despre valorile normale şi despre modul în care acestea se schimbă în diferite condiţii. Concentraţiile de LH şi FSH pot fi crescute la câinii cu spermatogeneză afectată, dar rezultatele fluctuează.

Screeningul infecţiilor bacteriene

Proprietarii şi crescătorii pot avea preocupări cu privire la screening-ul de rutină atât a tarilor, cât şi a femelelor pentru agenţii patogeni venerici bacterieni. În ţările în care Brucella canis este endemică, screening-ul pentru acest organism este crucial înainte de reproducere (vezi cap. 213). Este deosebit de important ca femelele să fie examinate, deoarece acestea pot adăposti organismul cu puţine semne clinice. Istoricul poate dezvălui o infecţie acută anterioară care a provocat orhită sau epididimita care provoacă semne sistemice de boală, durere, secreţie şi pierderea libidoului. Infecţia cronică poate duce la degenerarea testiculară, deşi la unii câini fertilitatea este restabilită după faza acută a infecţiei. Pot fi detectate mai multe anomalii ale spermatozoizilor şi aglutinarea spermatozoizilor. Brucella canis poate fi izolat din materialul seminal al câinilor infectaţi.

În afară de Brucella canis, nu există dovezi că alte bacterii sunt agenţi patogeni venerici la câini. Toţi câinii au o microfloră comensală rezidentă şi aceste bacterii se pot schimba. Bacteriile izolate în mod obişnuit includ streptococi hemolitici, alţi streptococi, stafilococi, Escherichia coli şi altele. Majoritatea câinilor au o floră mixtă cu 2-5 specii diferite prezente. Screening-ul de rutină este inutil şi utilizarea antibioticelor pentru bacteriile comensale nu respectă regulile actuale de bune practici.

Screening Virus

Cainii herpes se pot infecta cu herpesvirus canin si, odata cu reactivarea, se pot observa leziuni mici rosii ridicate, uneori ulcerate, pe penis si suprafata interioara a preputului. Virusul poate fi detectat prin PCR oferit de multe laboratoare comerciale. Vaccinul cu herpesvirusul canin nu pare să protejeze câinii de infecţie sau să reducă recrudescenţa virală (vezi cap. 228).

Cariotip

Anomaliile semnificative ale subdezvoltării organelor genitale pot indica probleme genetice care pot fi identificate cu studii cromozomiale pe sânge EDTA care poate fi cultivat şi examinat. Câinii normali au 78 de cromozomi: 38 de perechi de autozomi acrocentrici şi 2 cromozomi sexuali metacentrici.

Aspiraţia testiculară cu ac fin (FNA) şi biopsie

FNA testiculară poate fi utilă dacă există anomalii testiculare grosolane sau dacă a fost observată o leziune focală cu ecografie (vezi cap. 87 şi 93). Îndrumările SUA sunt deosebit de utile pentru eşantionarea precisă. Câinele trebuie sedat înainte de a plasa un ac de 20G, ataşat la o seringă, în regiunea de interes. Biopsia permite evaluarea spermatogenezei şi detectarea celulelor inflamatorii sau neoplazice. Cu toate acestea, biopsia este invazivă şi poate provoca ea însăşi modificări severe ale testiculelor. Nu este recomandat.

Evaluări suplimentare de prostată

Metodele suplimentare pentru examinarea prostatei includ citologia lichidului prostatic, FNA şi biopsia (vezi cap. 111). Prima şi a treia fracţiune de ejaculat canin sunt în primul rând prostatice şi pot fi colectate prin stimulare manuală. Fiecare fază a ejaculatului poate fi colectată separat, cultivată şi evaluată citologic. Dacă nu se poate obţine un ejaculat, lichidul prostatic poate fi obţinut prin masarea transrectală a prostatei în timp ce simultan spălarea uretrei prostatice cu 5-10 ml de soluţie salină. Se poate plasa pur şi simplu un cateter uretral la nivelul glandei prostatei şi se aplică aspiraţie pentru a recupera celulele pentru examinarea citologică. FNA a prostatei se poate face printr-o abordare transabdominală, mai ales dacă glanda este mare. Dacă prostata rămâne în canalul pelvin, este necesară o abordare perineală (vezi cap. 337). Oricare tehnică poate fi asistată de utilizarea îndrumării SUA. Esteraza specifică prostatei canine (CPSE) este o serin protează găsită în celulele epiteliale normale de prostată, lichidul prostatic şi în ser sau plasmă. Concentraţiile de CPSE sunt mai mari la câinii în vârstă şi pot fi un marker al hiperplaziei benigne de prostată (HBP). HBP este o modificare normală a îmbătrânirii

câine şi frecvent este asociat fără semne clinice.

Pubertate, fertilitate şi tulburări clinice

Prezentare generală

Concentraţiile plasmatice de testosteron ajung la concentraţii la adulţi odată cu maturarea celulelor Leydig după aproximativ 5 luni. Rasele mari demonstrează de obicei caracteristici sexuale secundare mai târziu decât rasele mici. Bărbaţii de talie medie ajung la pubertate la 10 până la 12 luni şi pot ejacula spermatozoizi normali. Numărul total de spermatozoizi din ejaculat creşte şi creşte la aproximativ 2 ani. Aproximativ 80-90% din reproducerile de masculi şi femele fertili normali duc la sarcină. Avizul veterinar poate fi solicitat pentru masculii care nu reuşesc să nască pui cu două sau mai multe căţe sănătoase. Dacă un câine este folosit rar, pot fi perioade lungi înainte de a recunoaşte o posibilă problemă. Este înţelept să luaţi în considerare ESB de rutină la fiecare 12 luni.

Libido slab, eşecul de a obţine o erecţie sau intromisiune

Libidoul slab este o cauză neobişnuită de infertilitate la câini, observată cel mai frecvent la masculii în vârstă sau la cei cu hipogonadism. Libidoul slab nu este asociat cu un nivel scăzut de testosteron în absenţa unei boli testiculare evidente. Suplimentarea cu testosteron exogen nu este recomandată pentru a îmbunătăţi libidoul la câini, deoarece

aceasta poate suprima funcţia pituitară şi poate scădea calitatea spermei. Cauzele obişnuite ale libidoului scăzut aparent includ lipsa de experienţă a masculului, managementul prost al reproducerii sau aducerea femelei la mascul la un moment nepotrivit. Este posibil ca unii câini să fi fost mustraţi anterior atunci când s-au arătat interesaţi de căţele şi acest lucru a dus la o barieră psihologică în calea expresiei normale a comportamentului sexual masculin. Unii câini beneficiază de faptul că li se permite să se împerecheze cu o căţea experimentată şi tăcută.

Rareori, câinii au insuficienţă de erecţie separat de libidoul slab sau dezinteresul faţă de femele şi sunt reticenţi în a se împerechea. La aceşti câini, chiar şi stimularea manuală a penisului nu reuşeşte să stimuleze o erecţie. Traumele anterioare (fractura penisului) pot cauza incapacitatea corpului cavernos de a se umple cu sânge, ducând la insuficienţă erectilă parţială sau completă. Anomaliile pot fi detectate prin observarea penisului atunci când se încearcă colectarea materialului seminal. Tratamentul fără licenţă cu sildenafil nu a fost util. Uneori, cel mai bine este să colectaţi material seminal pentru inseminarea artificială a căţei. Nerealizarea intromisiei normale poate fi rezultatul unor anomalii ale penisului sau tecii, rezultatul unei boli care provoacă durere şi astfel previne intromisiunea, sau o anomalie a tractului reproducător feminin caudal care împiedică intromisiunea.

Anomalii peniane, prepuţiale şi conexe

Frenumul penian persistent

Eşecul rupturii frenulului penian la pubertate poate duce la o deviaţie ventrală a penisului în timpul erecţiei şi eşecul reproducerii. La unii câini, tracţiunea pe frenul provoacă durere sau ruptură şi sângerare a pielii penisului. Frenul persistent poate fi detectat prin inspecţia penisului. Frenul (care este în mod normal avascular) poate fi incizat pentru a permite o vindecare eficientă. Deoarece aceasta poate fi o trăsătură moştenită, ar trebui luată în considerare înainte de a reproduce astfel de masculi.

Penis fracturat

Fractura traumatică a penisului provoacă, de obicei, umflare acută, hemoragie uretrale şi disurie. După vindecare pot apărea dureri reziduale, devierea penisului sau anomalii de erecţie. Fiecare poate duce la incapacitatea de a realiza intromisiunea normală. Unii dintre aceşti masculi nu obţin niciodată un coit normal, iar reproducerea trebuie să fie asistată de utilizarea de colectare a materialului seminal şi de inseminare artificială.

Hiperplazia limfoidă

Noduli limfoizi mici, cu diametrul de 1 până la 2 mm, sunt prezenţi în mod obişnuit pe glandul caudal în regiunea reflexiei prepuţiale de la baza penisului şi sunt frecventi în special la câinii cu o secreţie prepuţială muco-purulentă. Această descărcare este de obicei normală şi asociată cu creşterea bacteriană comensală în prepuţ. Ocazional, aceşti noduli limfatici pot fi numeroşi sau deosebit de protuberanţi şi traumatizaţi atunci când prepuţul

este retras în momentul împerecherii sau colectării spermei. Hiperplazia limfoidă extinsă poate provoca durere şi sângerare la coit, dar de obicei nu împiedică reproducerea.

Neoplasme penisului

Tumorile penisului sunt rare. Carcinoamele cu celule scuamoase sunt cele mai frecvente; se răspândesc local şi metastazează la ganglionii limfatici inghinali. Hemoragia de la un neoplasm ulcerat poate fi primul semn clinic, deşi de obicei există o lingă frecventă a penisului. Când leziunile sunt mari, acestea pot preveni intromisiunea normală. Rezecţia chirurgicală radicală este justificată în absenţa metastazelor. Tumora venerică transmisibilă (TVT; vezi cap. 351) este o consideraţie, dar o masă nu este întotdeauna prezentă. Diagnosticul TVT este important ca transmitere a celulelor de la seminţele individuale infectate la mucoasa genitală a primitorului. În stadiul incipient, tumorile mici nu împiedică reproducerea. Animalele nu trebuie folosite pentru reproducere dacă este prezent vreun ţesut tumoral activ. Răspândirea în cavitatea bucală sau nazală este frecventă datorită linsului. Majoritatea câinilor se vindecă cu chimioterapie.

Fimoză

Un orificiu prepuţial anormal de mic poate apărea fie în mod congenital, fie rezultat din traume sau inflamaţii. Un flux îngust de urină în timpul micţiunii şi acumularea urinei în preput poate cauza balanopostită. Câinii afectaţi nu pot copula şi prezintă semne de durere în timpul erecţiei şi intromisiei. Mărirea chirurgicală a orificiului este de obicei curativă.

Durerea musculo-scheletică care previne intromisiunea

Unii câini pot fi în imposibilitatea de a se reproduce din cauza durerilor musculo-scheletice din cauza coloanei vertebrale sau a problemelor ortopedice (vezi cap. 353). În bolile neereditare, masculii se pot reproduce după ce li s-au administrat agenţi antiinflamatori, dar alţii pot necesita colectarea materialului seminal şi inseminare artificială.

Cauzele feminine ale eşecului de intromisiune

Diverse anomalii în tractul reproducător caudal al căţei pot împiedica intromisiunea. O examinare atentă a căţei pentru prezenţa hipoplaziei vulvare, a stricturilor vaginale sau a hiperplaziei vaginale trebuie evaluată de rutină înainte de împerechere. Detectarea acestor probleme este importantă, deoarece dacă încercarea de împerechere provoacă dureri fie cainele, fie căţea, acest lucru poate duce la probleme psihologice care inhibă reproducerea viitoare.

Neproducerea unui ejaculat

Ejaculare retrogradă

Ejacularea retrogradă, rară la câini, este de obicei o afecţiune neurologică care provoacă depunerea spermei în vezică mai degrabă decât emisia de material seminal. La majoritatea câinilor afectaţi, nu se observă ejaculat, deşi unii produc volume mici din a doua fracţiune

de ejaculat. Spălarea vezicii urinare cu soluţie salină fiziologică după împerechere poate fi diagnostică. Unii câini cu ejaculare retrogradă pot fi gestionaţi prin prevenirea urinării înainte de împerechere sau colectarea materialului seminal, iar alţii răspund la agenţi simpatomimetici (fenilpropanolamină). La câinii care nu răspund, vezica urinară poate fi golită de urină, umplută parţial cu soluţie salină înainte de a fi stimulată, iar vezica urinară poate fi spălată după aceea. Spermatozoizii colectaţi în acest mod pot fi folosiţi pentru inseminare artificială.

Obstrucţie tubulară

Obstrucţia tractului genital tubular poate duce la absenţa spermatozoizilor din ejaculat, deşi în majoritatea cazurilor afecţiunea este unilaterală şi are ca rezultat un număr scăzut de spermatozoizi ejaculaţi, mai degrabă decât o absenţă completă. Dacă este bilateral, există de obicei o leziune evidentă a scrotului, testiculelor sau epididimidelor şi este rar ca un câine să prezinte doar azoospermie obstructivă. Cauzele potenţiale includ inflamaţia acută, granulomul spermatozoizilor, neoplazia, vasectomia anterioară şi aplazia segmentară. Cu leziuni bilaterale, ejaculatele sunt azoospermice, urina nu conţine spermatozoizi, iar concentraţiile de fosfatază alcalină sunt scăzute.

Imposibilitatea de a ejacula

Eşecul de a ejacula poate fi rezultatul unor probleme psihologice similare cu cele raportate în libidoul slab şi cel mai frecvent la câinii tineri, câinii fără experienţă sau câinii care au experimentat dureri în timpul împerecherilor anterioare. Aceşti câini deseori nu reuşesc să împingă înainte în timpul intromisiei, manifestă lipsă de entuziasm şi pot nu reuşi să dezvolte o erecţie completă (legatura copulativă este de obicei absentă). Răbdarea şi folosirea unei căţei cu experienţă pot depăşi aceste probleme. Tachinarea câinelui pentru o perioadă înainte de împerechere poate creşte entuziasmul şi poate ajuta la depăşirea problemei.

Calitate slabă a spermei

Prezentare generală

Unul dintre cele mai importante aspecte ale investigaţiei infertilităţii masculine este efectuarea unei evaluări detaliate a materialului seminal, deoarece anumite caracteristici ale calităţii spermei sunt predictive pentru capacitatea de fertilizare. După cum sa discutat, este posibil să se clasifice anomaliile spermei în funcţie de originea lor, indiferent dacă sunt compensabile sau nu, sau folosind terminologia care descrie modificările generale ale calităţii spermei.

Hemospermie

Sângele sau colorarea roşie a ejaculelor este relativ frecventă la câini. De obicei, sângele este notat în fracţiile prostatice (prima sau treimea) ale ejaculatului. Ocazional, celulele roşii din sânge sunt identificate microscopic atunci când nu sunt văzute grosier. Deoarece prostata

este singura glandă accesorie pentru câini de sex masculin, sângerarea sau decolorarea este aproape întotdeauna asociată cu boala de prostată, de obicei HBP. Prezența sângelui justifică o evaluare suplimentară a prostatei (vezi cap. 337). Dacă contaminarea celei de-a doua fracţii este semnificativă şi sperma urmează să fie utilizată pentru inseminare artificială, se poate centrifuga materialul seminal, se poate îndepărta lichidul care conţine eritrocitele şi se resuspendă spermatozoizii într-un dispozitiv de extindere a sperma.

Urospermie

Prima fracţiune a ejaculatului spălă uretra de urină, resturile celulare şi este evacuată înainte de intromisiune. Prin urmare, este obişnuit să se găsească urină în prima fracţiune şi, dacă se lasă să se amestece cu a doua fracţiune, poate avea un efect toxic. Contaminarea celei de-a doua fracţii cu prima fracţie trebuie evitată şi, dacă apare, materialul seminal trebuie diluat cu un extender, centrifugat, supernatantul îndepărtat şi sperma re-suspendată într-un extender proaspăt.

Azoospermie

Prezentare generală

Aparent, ejaculatul normal care nu conţine spermatozoizi este azoospermia. Există diverse explicaţii. Diagnosticul necesită adesea examinarea biochimică şi citologică a ejaculatului, examene ecografice şi aspiraţie testiculară cu ac fin (Figura 318-11). Cauzele comune includ disfuncţia gonadală dobândită, ejacularea incompletă, lipsa emisiei (vezi mai sus) şi disfuncţia gonadală congenitală.

FIGURA 318-11 Algoritm pentru investigarea câinilor fără spermatozoizi în ejaculat.

Disfuncţia gonadală dobândită

Disfuncţia gonadală dobândită reprezintă > 55% dintre bărbaţii „infertili". Afecţiunea poate fi numită stop spermatogen sau degenerare testiculară. Mulţi dintre aceşti câini au fost anterior fertili, dar au dezvoltat o fertilitate scăzută (atât procentul de cățele gravide, cât şi o scădere a dimensiunii aşternutului) înainte de a dezvolta azoospermie. La unele rase (Labrador Retriever, Welsh Springer Spaniel) problema apare în anumite linii genetice şi poate avea o etiologie mediată imun. La Beagle, a fost stabilită o relaţie între orhita degenerativă focală şi tiroidita. În multe cazuri, expunerea nerecunoscută la toxine sau utilizarea medicamentelor care provoacă azoospermie va duce la degenerarea testiculară. Majoritatea câinilor azoospermici au concentraţii normale de fosfatază alcalină ejaculată, confirmând ejacularea în absenţa spermatozoizilor. Există adesea modificări ale dimensiunii testiculelor, calcificarea sau fibroza observate pe US de parenchim testicular. FNA şi citologia pot fi utile. În majoritatea, prognosticul pentru fertilitate este fără speranţă. Cu toate acestea, azoospermia este reversibilă după repaus sexual la o minoritate de câini.

Etiologia nu este înțeleasă, deși acești câini nu au testicule mici sau dovezi de boală americane. Este plauzibil că a avut loc o ejaculare incompletă. Acești câini trebuie reexaminați după o perioadă de repaus sexual înainte de a diagnostica azoospermie ireversibilă.

Ejaculare incompletă

Bărbații nervoși, fără experiență, au de obicei o ejaculare incompletă sau o ejaculare insuficientă. Diagnosticul depinde de vârstă, istoricul de reproducere, observarea unei împerecheri, recoltarea unei probe de material seminal și detectarea concentrațiilor scăzute de concentrație de fosfatază alcalină. Examinarea urinei după centrifugare poate fi utilă pentru a distinge aceste două afecțiuni, deoarece câinii fără obstrucție pot avea spermatozoizi prezenți în vezica urinară, dar nu și starea patologică a ejaculării retrograde. Aceasta este o observație comună la câinii normali. Ejacularea incompletă poate fi tratată prin schimbarea practicilor de reproducere pentru a crește experiența câinelui și prin tachinarea câinelui pentru o perioadă lungă de timp înainte de reproducere. Permiterea câinelui să crească o cățea cu experiență poate îmbunătăți performanța.

Disfuncția gonadă congenitală

Disfuncția gonadală congenitală este de obicei observată la câinii care sunt fenotipic masculi, dar cu anomalii cromozomiale (sindroame XXY sau XX-masculi). Astfel de câini au de obicei o absență a spermatogenezei și, ca atare, sunt relativ ușor de diagnosticat, deoarece există de obicei hipoplazie testiculară la examinare. Testiculele sunt palpabil mici și moi. Ele sunt de obicei hiperecogene pe US.

Lipsa de emisie

Atât ejacularea retrogradă, cât și obstrucția tubulară (dacă sunt bilaterale) pot duce la azoospermie, așa cum sa discutat.

Oligozoospermie

Definiție

Oligozoospermia este termenul folosit pentru a descrie ejaculatele care conțin un număr redus de spermatozoizi normali din punct de vedere morfologic. Este mai puțin frecventă la câini și poate apărea ca urmare a ejaculării incomplete, a suprasolicitarii sau a ejaculării retrograde.

Ejaculare incompletă

Ejacularea incompletă cauzată de lipsă de experiență sau de o împerechere anterior dureroasă este probabil cea mai frecventă cauză a oligozoospermiei. În aceste cazuri, poate exista un număr scăzut de spermatozoizi normali în ejaculat. Afecțiunea poate fi diagnosticată și gestionată așa cum este descris mai sus.

Folosirea excesivă

Adesea, câinii mai în vârstă pot avea oligozoospermie dacă sunt folosiţi frecvent în reproducere. Este probabil ca producţia zilnică de spermă să fie scăzută şi că ejacularea frecventă epuizează rezerva extragonadală de spermă. Odihna sexuală poate permite rezervelor să crească la un număr adecvat. Calitatea spermei la câini începe să scadă la aproximativ 7 ani. La câinii mai în vârstă este necesară gestionarea atentă a timpului de împerechere pentru a se asigura că sunt disponibile un număr adecvat de spermatozoizi pentru fertilizare.

Ejaculare retrogradă

În ejacularea retrogradă, se poate colecta un volum mic din a doua fracţiune de ejaculat şi se constată că conţine un număr mic de spermatozoizi normali. Acest lucru este neobişnuit şi, în cele mai multe cazuri, există o absenţă completă a spermei şi afecţiunea poate fi diagnosticată şi tratată aşa cum sa discutat anterior.

T e ratozoos permia

Teratozoospermia este prezenţa spermatozoizilor cu morfologie anormală. În multe cazuri, astfel de anomalii morfologice au ca rezultat diminuarea motilităţii, astfel încât teratozoospermia şi astenozoospermia apar concomitent. Există puţine informaţii despre anomaliile specifice ale spermei şi fertilitatea la câini. Un număr mare de spermatozoizi cu piese mediane anormale, anomalii ale bazei capului/piesei mediane şi umflături ale piesei mediane au fost legate de infertilitatea la câini. Spermatozoizii cu defecte ale piesei mediane şi acrozomi deformaţi sunt, de asemenea, asociaţi cu infecţia experimentală cu Brucella canis. Nu există nicio legătură directă care să explice de ce aceste anomalii ale spermei cauzează infertilitate. La câini, acest lucru nu este deosebit de important atâta timp cât sunt recunoscute anomaliile asociate cu infertilitatea. La unii câini, pot fi observate mai multe anomalii. În general, atunci când >40% din spermatozoizi sunt anormali din punct de vedere morfologic, există o scădere a fertilităţii. Cauza teratozoospermiei nu este adesea determinată. Mulţi câini sunt în stadii incipiente de degenerescenţă testiculară după o insultă şi mai târziu sunt azoospermici. Evaluarea repetată a spermei după aproximativ 2 luni ar trebui să permită stabilirea progresiei procesului bolii. În unele cazuri, teratozoospermia este observată la câinii mai în vârstă ca urmare a modificărilor degenerative senile din testicule.

Astenozoospermie

Astenozoospermia se referă la morfologia normală a spermatozoizilor, dar la motilitate redusă. După cum s-a descris anterior, este necesară o evaluare atentă a motilităţii pentru a asigura detectarea. Probele de sperma răcite au adesea spermatozoizi cu motilitate redusă. Alte cauze recunoscute includ boala mediată imun şi contaminarea ejaculatului. Aceasta din urmă nu este o condiţie de infertilitate.

Aglutinarea spermatozoizilor

Anticorpii antispermatici pot provoca aglutinare şi motilitate slabă. Deşi cauza producţiei de astfel de anticorpi nu este de obicei cunoscută, a fost demonstrată în infecţia experimentală cu Brucella canis. La majoritatea câinilor, prognosticul pentru fertilitate este protejat.

Contaminarea ejaculatului

Contaminarea ejaculatului cu compuşi toxici (apă, urină, anumite materiale plastice, unele lubrifianţi, reziduuri de la agenţi de sterilizare şi căptuşeli artificiale din latex pentru vagin) pot reduce motilitatea sau produce spermatozoizi imobili fără modificări morfologice evidente. Trebuie efectuată o evaluare atentă a metodelor de colectare a materialului seminal şi de manipulare.

Normospermie

Există mulţi câini care par infertili, deşi au o calitate normală a spermei. În multe, există probleme anatomice, fizice sau psihologice care împiedică curtarea normală, intromisiunea şi ejacularea. Unii sugerează că o cultură pozitivă de material seminal şi/sau modificări ale pH-ului, biochimiei sau celularităţii lichidului prostatic sau a plasmei seminale pot influenţa fertilitatea. În general, însă, atunci când există astfel de modificări în ejaculat, apar şi modificări secundare ale morfologiei spermatozoizilor care influenţează fertilitatea.

Lecturi sugerate

Beaufays F, Onclin K, Verstegen J. Ejacularea retrogradă apare la câine, dar poate fi prevenită prin pre-tratament cu fenilpropanolamină: un studiu urodinamic. Terogenologie. 2008;70:1057-1064.

Anglia GCW. Calitatea spermei la câini şi influenţa unei a doua ejaculare cu intervale scurte. Terogenologie. 1999;52:981-986.

Frenette G, Dube JY, Tremblay RR. Originea fosfatazei alcaline a plasmei seminale canine. Arch Androl. 1986;16:235-241.

Memon MA, Mickelson WD. Tulburări ereditare şi congenitale ale sistemului reproducător masculin şi feminin. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. Saunders: Philadelphia; 2000:1581-1585.

Olson P. Abordare clinică pentru evaluarea câinilor cu azoospermie sau aspermie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1991;21:591-608.

Russo M, Vignoli M, Anglia GCW. Rezultatele ultrasonografice în modul B şi cu contrast în afecţiunile prostatice canine. Reproduce Domest Anim. 2012;6:238-242.

Volta A, Manfredi S, Vignoli M, et al. Utilizarea ultrasonografiei cu contrast în testiculele canine patologice cronice. Reproduce Domest Anim. 2014;49:202-209.

CAPITOLUL 319

Tulburări de reproducere la câinele mascul sau femela castrat

Toamna P. Davidson

Fişe de informaţii despre clienţi:

Piometru ciot

Pseudosarcina canina

Vaginita catelului

Semne de oprire de căldură

Stricturi vaginale septate

Priapism

Sindromul restului ovarian

Introducere

Tulburările medicale ale tractului reproducător nu se limitează la câinii masculi şi femele „integri". Tulburările genito-urinale apar la câinii sterilizaţi de ambele sexe şi mai multe afecţiuni medicale pot fi urmărite la prezenţa resturilor gonadale după o procedură de sterilizare incompletă. Beneficiile sterilizării câinilor de companie sunt bine documentate. Identificarea şi gestionarea adecvată a tulburărilor legate de sterilizare este importantă în medicina veterinară.

Incontinenţa urinară la căţeaua ovariectomizată

Incontinenţa urinară este o complicaţie frecventă şi previzibilă a ovariectomiei la căţea (vezi cap. 333). Incontinenţa urinară la câinii sterilizaţi mai în vârstă este mai puţin frecventă şi, de obicei, este legată de o mielopatie, mai degrabă decât de hipogonadism. Incompetenţa sfincterului uretral care duce la incontinenţă urinară apare cel mai frecvent la căţelele ovariectomizate mai mari (>20 kg) peste 8 ani; timpul ovariectomiei nu este implicat decât dacă câinele a fost <12 săptămâni.1 Excluderile importante includ incontinenţa excesivă datorată izostenuriei sau hipostenuriei (vezi cap. 45), infecţii ale tractului urinar (vezi cap. 330), ectopie nediagnosticată, urinare comportamentală sau supusă şi tracturi inflamatorii diurinare sau neoplazice. 351). Profilul cantitativ al presiunii uretrale este un „standard de aur" pentru diagnosticarea tulburărilor uretrale, dar nu este disponibil în mod obişnuit (vezi cap. 335). Incontinenţa urinară este problematică pentru câinii de casă şi creşte incidenţa infecţiilor tractului urinar (ITU) cauzate de bacteriile ascendente.

Odată diagnosticată, de obicei printr-un proces de eliminare, terapia pentru incontinenţa urinară asociată incompetenţei sfincterului uretral implică fie înlocuirea estrogenului (estrogenii sensibilizează receptorii alfa-adrenergici ai sfincterului uretral la norepinefrină),

fenilpropanolamină (un simpatomimetic care îmbunătățește receptorii uretrali) doi, deoarece efectele lor sunt sinergice (vezi cap. 333).1 Pentru câinii care nu au gestionat medical, implantarea endoscopică de colagen periuretral poate îmbunătăți starea timp de săptămâni până la luni, dar disponibilitatea este limitată. Opțiunile chirurgicale includ colposuspensia, plierea uretrei, bandajul vaginal trans-obturator și plasarea ocluziei hidraulice uretrale (vezi cap. 124); toate au arătat beneficii într-un număr mic de cazuri (vezi cap. 335).

Vestibulovaginită cronică

Istorie

Cățelele cu vestibulovaginită cronică pot avea o scurgere vulvară purulentă sau de la mucoidă la hemoragică (vezi cap. 44) și, de obicei, semne de disconfort (ling, scooting și polakiurie). Dermatitele perivulvare și vulvare sunt frecvent prezente și pot fi severe. Afecțiunea este observată la cățelele ovariectomizate de orice vârstă, de la luni la ani după castrare. Istoricul include de obicei eforturi terapeutice multiple fără rezolvare, deși pot apărea îmbunătățiri tranzitorii. Durata este de obicei de la săptămâni la luni, dar uneori durează ani.

Etiologie

Etiologia vestibulovaginitei cronice este multifactorială. Cauza principală poate fi mascată și/sau exacerbată de terapiile comune: utilizarea pe termen lung a antimicrobienelor, auto-mutilarea și dușurile. Biopsia mucoasei vaginale arată frecvent inflamație limfoplasmocitară nespecifică, dar uneori inflamația este supurativă (neutrofilă) sau eozinofilă. Culturile vaginale pot prezenta o creștere excesivă a unei specii bacteriene atipice, adesea rezistente (culturi Gram-negative pure, Pseudomonas spp.), mai ales dacă antibioticele au fost utilizate pe scară largă. Ocazional, se identifică o exces de drojdie. Vestibulovaginita bacteriană primară este rară. Stricturile vaginale sunt frecvent identificate, dar rareori contributive și reprezintă de obicei interpretarea greșită a îngustarii normale la joncțiunea vestibulovaginală la o cățea fecioară. Adevăratele stricturi vaginale circumferențiale sunt craniene față de papila uretrale și, prin urmare, nu contribuie la acumularea urinei. Anomaliile septate dorsoventrale vaginale sunt de obicei poziționate cranial față de papila uretrale. Ambele pot interfera cu copulația sau cu fătul, dar este puțin probabil să contribuie la vestibulovaginită la cățea ovariectomizată. Nici vaginita juvenilă anterioară („cățeluș”) și nici ovariectomia anterioară primului ciclu estral nu predispune un adult la vestibulovaginită cronică.2 Multe sunt clasificate ca idiopatice (E-Box 319-1).

E-Box 319-1

Etiologii comune ale vestibulovaginitei cronice

Dermatită perivulvară extinsă asociată cu pliuri vulvare dorsale și laterale redundante

Bont uterin granulomatos (exclude piometrul butucului/restul ovarian)

Corpi străini vaginali (cozi de vulpe, fragmente osoase)

Infecţie cronică a tractului urinar cu uretrită/vestibulită/vulvită

Neoplazie a vezicii urinare, uretrale, vaginale sau vestibulare

Os clitoris, hiperplazie clitoridiană

Strictură vaginală semnificativă care oclude bolta

Hemoragie vaginală asociată cu anomalii vasculare sau tulburări de sângerare

Evaluare clinică

Examinare fizică (PE), Teste de laborator, Imagistică

PE a zonei vulvovaginale fără sedare/analgezie poate fi exclusă din cauza durerii sau fricii. Se recomandă o bază de date minimă care să includă o hemoleucogramă completă (CBC), chimie serice, analize de urină (UA, de preferinţă obţinută prin cistocenteză) şi urocultură. Radiografia (vaginograma/uretrograma/cistograma/IVP) şi/sau ecografia (US) a întregului tract genito-urinar poate fi de ajutor în identificarea anomaliilor şi pentru eliminarea diferenţelor (vezi cap. 88). Ecografia este preferată, deoarece nu necesită anestezie şi evaluarea întregului abdomen poate fi efectuată cu accent deosebit pe tractul genito-urinar, inclusiv pe fostele locuri ovariene şi pe ciotul uterin (Figura 319-1).3

FIGURA 319-1 Imagine ecografică transversală a unui bont ovarian anormal; săgeata indică un corp străin ecogenic (iarbă).

Examen endoscopic

Când anomaliile nu sunt identificate cu ecografie (de exemplu, granulomul ciotului uterin, cistita cronică, urolitiază, leziuni trigonale), trebuie luată în considerare examinarea vaginală amănunţită sub sedare adecvată (grea) sau anestezie (vezi cap. 44 şi 119). Trebuie utilizat echipament endoscopic care să permită evaluarea întregii bolte vaginale. Un cistouretroscop rigid cu perfuzie salină este optim. Otoscoapele şi speculele vaginale nu permit evaluarea adecvată a întregii bolte vaginale. Proctoscoapelor pediatrice le lipseşte optica sensibilă a cistouretroscoapelor. Evaluarea vaginoscopică ar trebui să includă vizualizarea vulvei externe, a fosei clitoride, a vestibulului, a papilei uretrale ± uretra/vezica urinară, a joncţiunii vestibulovaginale, a vaginului şi a colului uterin caudal (vezi cap. 108 şi 119). Dacă se identifică o strictură vaginală sau o îngustare marcată a joncţiunii vestibulovaginale, este important de reţinut dacă inflamaţia vaginală secundară reţinerii secreţiilor este prezentă cranian faţă de stricturi. Dacă vaginul cranian este normal, este probabil ca strictura sau îngustarea să nu contribuie la vaginita vestibulară (Figurile 319-2 până la 319-4).

FIGURA 319-2 Imagine vaginoscopică a vaginitei cronice idiopatice; mucoasa vaginală este friabilă şi eritemică.

FIGURA 319-3 Imagine vaginoscopică a foliculilor limfoizi din mucoasa vaginală.

FIGURA 319-4 Imagine vaginoscopică a hemoragiei care decurge din ciotul uterin prin colul uterin.

Citologie, Biopsie, Cultură

Citologia secreţiei vulvare, citologia mucoasei vaginale, culturile vaginale protejate aerobe şi biopsia prin ciupire a mucoasei vaginale afectate pot fi utile pentru o mai bună înţelegere a acestei stări (vezi cap. 119). Interpretarea culturilor vaginale ar trebui să ia în considerare terapiile antimicrobiene anterioare care ar putea avea un impact asupra florei vaginale normale (bacteriile mixte gram negative şi pozitive, inclusiv Mycoplasma spp.). Identificarea oricărei anomalii anatomice contributive este importantă (stricturi semnificative, leziuni în masă, pliuri vulvare dorsale sau laterale redundante, anatomie anormală a ureterului). Este util să fi evaluat căţea într-o poziţie normală în picioare pentru a evalua cu exactitate anatomia externă (pliuri vulvare?), după urinare şi din nou după decubit (acumulare de urină şi opărire?). Această examinare completă poate avea loc adesea numai după ce o căţea este sedată sau anesteziată (Figurile 319-5 şi 319-6). Prezenţa acumulării de urină în bolta vaginală în timpul anesteziei poate fi înşelătoare. Prezenţa pliurilor vulvare redundante poate fi dificil de vizualizat dacă căţea este poziţionată stern sau dorsal.

FIGURA 319-5 Pliuri vulvare dorsale şi laterale redundante la o căţea cu vaginită cronică.

FIGURA 319-6 Dermatită perivulvară marcată făcută vizibilă prin retragerea pliurilor redundante la acelaşi câine, aşa cum se vede în Figura 319-5.

Tratament

Orientări generale

Majoritatea câinilor sunt gestionaţi prin întreruperea oricăror irigaţii/duşuri topice, prevenirea automutilării cu zgarda elisabetană şi iniţierea terapiei antimicrobiene numai atunci când este indicat de interpretarea corectă a culturii şi a testelor de sensibilitate. Terapia antimicrobiană trebuie limitată la câinii cu agenţi patogeni care au înlocuit flora normală (de exemplu, Pseudomonas spp.). Analgezia şi terapia antiinflamatoare sunt indicate în majoritatea cazurilor. AINS sunt superioare corticosteroizilor deoarece aceştia din urmă cresc riscul de ITU. Narcoticele precum tramadolul (2-5 mg/kg PO la 8 ore) și gabapentina (10-60 mg/kg PO divizat la 8-12 ore) pot fi benefice pentru o analgezie adecvată.

Condiţii specifice

Dacă se identifică o cauză specifică a vaginitei cronice, rezolvarea poate fi simplă. Identificarea şi îndepărtarea corpurilor străine trebuie să fie curativă (Figura 319-7). Corectia chirurgicala cu prevenirea postoperatorie atenta a automutilarii este indicata daca anomaliile anatomice (pliuri vulvare dorsale sau laterale redundante, strictura vaginala semnificativa, bont uterin granulomatos) au contribuit sau au cauzat afectiunea (Figura 319-8).5-7 Managementul adecvat al infectiei urinare cronice identificate, ar trebui sa se rezolve. Chirurgia și/sau chimioterapia pot fi indicate pentru masele urogenitale sau neoplazii (Figura 319-9).

FIGURA 319-7 Imagine vaginoscopică a unei corzi de iarbă încorporată în orificiul cervical caudal.

FIGURA 319-8 Corectarea post-vulvaplastie/epizioplastie a pliurilor perivulvare redundante.

FIGURA 319-9 Hiperplazia clitoridiană care contribuie la vulvita/vaginită cronică.

Idiopat

Afecţiunea este idiopatică dacă nu se poate discerne o cauză anatomică, străină, infecţioasă, granulomatoasă sau neoplazică. Terapia orală de substituţie cu estrogeni este adesea utilă în stabilirea integrităţii mucoasei normale şi, eventual, în normalizarea bolţii vaginale. Vaginita idiopatică la cățelele ovariectomizate este similară cu vaginita cu depleție de estrogen în postmenopauză la femei. Femeile se îmbunătățesc cu aplicarea intravaginală de estrogen, care este dificilă la câine.8 Se recomandă estrogen oral (Estriol, Incurin, Merck sau

dietilstilbestrol compus, DES); doza este empirică şi de obicei aceeaşi cu cea utilizată pentru incontinenţa urinară datorată incompetenţei sfincterului uretral (Estriol 0,5-2 mg/căţea PO q 24-48+ h; DES 0,20-1 mg/căţea PO q 48-72 h). Sunt necesare câteva săptămâni de terapie înainte ca ameliorarea să fie recunoscută. Efectele secundare sunt mai puţin frecvente: supradozajul duce la semne de proestru/estru (atragerea câinilor masculi, umflarea vulvarului); mielosupresia este foarte puţin probabilă dacă este respectată doza recomandată. Analgezicele şi antiinflamatoarele trebuie continuate până când se stabileşte un efect de estrogen cu ameliorare. Citologia vaginală sau vaginoscopia (vezi cap. 119) poate confirma efectul estrogenului (Figura 319-10 şi ©Video 319-1).

FIGURA 319-10 Citologie vaginală care arată influenţa estrogenului: celule mucoase vaginale superficiale.

Toxicoza estrogenică la căţeaua ovariectomizată

Semne şi surse de estrogen

Hiperestrogenismul provoacă semne comportamentale şi/sau fizice de estrus la căţea. Sursele de estrogen la o căţea sterilizată sunt limitate. Sursele endogene de estrogeni includ ţesutul ovarian rezidual funcţional (sindromul restului ovarian) sau boala glandei suprarenale. Estrogenul exogen rezultă cel mai frecvent din consumul de produse transdermice de substituţie hormonală umană, dar poate apărea şi în cazul supradozajului de estrogen prescris de veterinar pentru incontinenţa urinară. Excesul de estrogen la o căţea sterilizată provoacă atracţia câinilor masculi, umflarea vulvei, secreţii vulvare mucoide către sânge, interacţiune pasivă cu câinii masculi, flagging şi uneori copulaţie. Secreţia sanguină asociată cu estrogenul este de origine uterină, indicând prezenţa unui uter sau a unui ciot uterin. Excesul cronic de estrogen poate provoca alopecie simetrică, ginecomastie şi/sau lactaţie.

Sindromul restului ovarian (SRO)

Etiologie

SRO este raportată a fi responsabilă pentru aproximativ 17% din complicaţiile post-ovariectomie/-ovariohisterectomie, deoarece ambele ovare nu au fost complet îndepărtate. Nu există nicio corelaţie cu vârsta la operaţie, dificultatea intervenţiei chirurgicale, obezitatea câinelui sau experienţa chirurgului. Prezenţa ţesutului ovarian anormal din punct de vedere anatomic (fragmentare în ligamentul larg) este posibilă, dar destul de neobişnuită. Un „ovar supranumerar" este extrem de rar. Experimental, funcţionalitatea poate reveni la ţesutul ovarian îndepărtat din aportul vascular şi înlocuit în sau pe peretele abdominal lateral. Nu a fost raportată nicio predispoziţie la rasă sau distribuţie geografică pentru această afecţiune.9

Semne

Semnele unui ciclu estral apar de obicei la luni până la ani după ovariectomie/ovariohisterectomie, dar pot începe în câteva zile. Semnele de proestru durează în medie 9 zile. Semnele de estrus durează în medie 9 zile; daca apare ovulatia, urmeaza diestrus (influenta progesteronului) si dureaza 45-60 de zile. Intervalul mediu dintre semnele ciclurilor estrale este de 7 luni (vezi cap. 312). De remarcat, semnele sunt, de obicei, ciclice sau periodice (aproximativ la fiecare 5-8 luni) mai degrabă decât constante dacă este prezent un rest ovarian funcţional. Piometrul ciotului care provoacă o scurgere vulvară purulentă se poate dezvolta atunci când o cățea este sub influența progesteronului (vezi cap. 142 și 316). Semnele constante ale efectului estrogenului sugerează o sursă exogenă, de obicei un produs hormonal uman transdermic. Boala ovariană rămasă (chist folicular, neoplazie funcțională) sau, rar, boala glandelor suprarenale, sunt alte posibilități.10 Clinicianul trebuie să ia în considerare diferențe multiple (E-Box 319-2).

E-Box 319-2

Diagnostice diferențiale pentru hiperestrogenism

Sindromul restului ovarian

Expunerea accidentală la un produs de substituție hormonală transdermică umană

Administrare excesivă de estrogen (pentru incontinență urinară sau vaginită idiopatică)

Formarea chistului folicular ramas ovarian sau transformarea maligna

Ingestia excesivă de fitoestrogeni (de exemplu, semințe de in)

Boala glandei suprarenale

Testare și diagnosticare (Figura 319-11)

Ar trebui realizată o bază de date minimă care să includă un CBC, un panou de biochimie și UA cu cultură, dar sunt de obicei neremarcabile. Dovezi de anemie cronică cu pierdere de sânge pot fi observate dacă hemoragia vaginală este profundă, dar este mai puțin frecventă. Pierderea cronică de sânge a fost observată la câini cu neoplazie ovariană, chisturi foliculare, tulburări de sângerare sau alte boli sistemice. Pancitopenia este posibilă din toxicoza estrogenică (vezi cap. 52 și 54). Citologia vaginală va identifica efectul estrogenului: cornificarea mucoasei vaginale este un test biologic pentru concentrații plasmatice crescute de estradiol (vezi Figura 319-10; vezi cap. 119). O concentrație seric de progesteron > 2 ng/mL (măsurată la 1-3 săptămâni după estrul comportamental) este în concordanță cu țesutul luteal funcțional și în concordanță cu SRO. GnRH (50 mcg IM), hCG (400 UI IV) sau hCG (1.000 UI: 1/2 IV, 1/2 IM) pot fi utilizate pentru a induce ovulația sau luteinizarea în scopuri de diagnostic, dar acest lucru este rareori informativ din cauza naturii refractare a resturilor ovariene. Testul cu oricare dintre medicamente implică evaluarea concentrației serice de progesteron la 23 de săptămâni după administrare. Un

rezultat pozitiv al hormonului anti-mullerian (AMH), acum disponibil comercial (MOFA), la o cățea > 6 luni (post-puberală) susține prezența țesutului ovarian.11 Este testul de screening de elecție. Expunerea la estrogen exogen nu va afecta rezultatele AMH, permițând diferențierea restului ovarian de toxicitatea estrogenului exogen. Rezultatele testului hormonului luteinizant (Witness LH, Zoetis) sunt crescute (>1 ng/mL) la cățelele ovariectomizate din cauza lipsei feedback-ului hipofizar negativ. Cu toate acestea, când se obține un rezultat pozitiv, se recomandă repetarea testului în 24 de ore pentru a exclude detectarea creșterii LH de 12-24 de ore la o cățea estrual intactă (ar trebui să aibă o citologie vaginală reprezentativă; vezi cap. 119 și 312). Dacă rezultatele sunt pozitive la câteva zile distanță, gonadectomia completă este susținută. Un test negativ (<1 ng/L) este găsit la cățelele intacte, cu excepția cazului în care este efectuat în momentul creșterii LH în timpul proestrului.12 Expunerea la estrogen exogen la un câine gonadectomizat poate determina LH să devină negativ în mod înșelător.

FIGURA 319-11 Algoritm pentru diagnosticarea cauzei hiperestrogenismului.

Ecografia poate fi utilizată pentru a susține un diagnostic de sindrom de rest ovarian suspectat inițial din istoric, semne clinice, citologie vaginală și un AMH pozitiv (vezi cap. 88). Imagistica ar trebui să înceapă într-un plan sagital ușor caudolateral față de rinichi (unde este de așteptat țesut ovarian rămas). Țesutul ovarian rămas poate fi vizibil numai în faza foliculară (structuri anecoice, chistice) sau luteală (structuri chistice hipoecogene sau izoecoice) (Figura 319-12, Videoclipurile 319-2 și 319-3). Țesutul ovarian ectopic poate fi dificil de localizat și imagine cu US și necesită expertiză. Atunci când este pozitiv, se poate avea un plus de încredere în propunerea laparotomiei. Glandele suprarenale trebuie evaluate în același timp pentru dimensiune și formă (vezi cap. 308).3

FIGURA 319-12 Imagine ultrasonografică sagitală a unui rest ovarian care arată o structură foliculară hipoecogenă discretă (cursori).

Tratament chirurgical

Laparotomia exploratorie cu scopul de a îndepărta țesutul ovarian rezidual confirmă și rezolvă problema. Identificarea țesutului ovarian rezidual este facilitată de prezența foliculilor activi sau a corpurilor lutei rezultați; clinicianul trebuie să programeze procedura chirurgicală atunci când sunt prezente semne clinice. Deoarece uterul a fost îndepărtat parțial sau integral, preocupările obișnuite cu privire la efectuarea unei intervenții chirurgicale la o cățea estrual sunt diminuate. Tot țesutul ovarian vizibil trebuie îndepărtat și evaluat histologic. Dacă nu este identificat nici un țesut ovarian vizibil, tot țesutul rezidual de la pediculii ovarieni trebuie rezecat și prezentat pentru histologie. Histopatologia este importantă dacă a avut loc transformarea neoplazică. Un granulom de ciot sau piometru

trebuie îndepărtat. Îndepărtarea ţesutului luteal funcţional poate induce semne tranzitorii de pseudosarcină la cățele postoperator, datorită creşterilor rezultate ale prolactinei (vezi cap. 315). Dacă este profundă, se poate administra terapia anti-prolactină (cabergolină; Galastop 2,5 mcg/kg PO la 24 de ore timp de 4-6 zile). Îndepărtarea cu succes a ţesutului ovarian rămas ar trebui să ducă la încetarea semnelor clinice de estrus, chiar dacă este prezentă boala ovariană.

Tratament medical

Terapia medicală este adesea solicitată de clienţii care nu sunt dornici să urmeze o a doua procedură chirurgicală. Compuşii progestativi sau androgeni utilizaţi pentru suprimarea activităţii foliculare ovariene nu sunt recomandaţi din cauza efectelor secundare nedorite (neoplazie mamară, diabet zaharat, comportament nedorit). Imunocontracepţia sau administrarea agonistului GnRH va oferi o alternativă viabilă la laparotomie atunci când este perfecţionată şi disponibilă comercial în Statele Unite. La câinii cărora li se administrează sau consumă estrogen, evitarea cu succes a tuturor expunerii la estrogen ar trebui să conducă la rezoluţia semnelor clinice în 2-4 săptămâni (Figura 319-13).13 Proprietarii nu ştiu de obicei că medicamentele din produsele transdermice sunt active după consumul de către animalele de companie.

FIGURA 319-13 Mărirea vulvei la un cățeluş ovariectomizat de 12 săptămâni de rasă mixtă, rezultată din expunerea la terapia de substituţie hormonală transdermică a proprietarului.

Adenocarcinom de prostată

Prezentare generală

Adenocarcinomul de prostată este o boală a câinilor masculi, de obicei sterilizaţi şi cu vârsta mai mare de 10 ani (vezi cap. 337 şi 351). Are un prognostic prost. Adenocarcinomul de prostată provine din porţiunea glandulare a prostatei; alte tipuri de tumori de prostată includ fibrosarcomul, leiomiosarcomul, carcinomul cu celule tranziţionale (TCC) şi carcinomul cu celule scuamoase. TCC şi adenocarcinomul de prostată (ACA) sunt cele mai frecvente tumori maligne primare de prostată. TCC provine din epiteliul de tranziţie care se extinde de la vezica urinară în prostată sau din uroepiteliul uretrei prostatice. Majoritatea adenocarcinoamelor de prostată nu exprimă receptori de androgeni şi nu par influenţate de androgeni. În schimb, castrarea (în special la vârsta <1 an) pare a fi un factor de risc pentru dezvoltarea sa. Hiperplazia benignă anterioară de prostată nu este un factor de risc pentru neoplazia de prostată.14,15

Constatări clinice şi testare

Strangurie, disurie, tenesmus, scaune mici, dureri lombare şi anomalii de mers sunt semne clinice frecvente. Tumorile sunt adesea detectate după răspândirea metastatică, deoarece semnele clinice apar târziu şi screeningul precoce nu este disponibil. La examinarea rectală se poate identifica o prostată mare (mai ales că câinele este sterilizat), asimetrică, neregulată şi dureroasă. De obicei, câinii afectaţi au dureri abdominale, dureri lombosacrale şi/sau limfadenopatie sublombară. Anorexia şi pierderea în greutate asociată reduc starea corpului. CBC şi concluziile panoului de chimie reflectă boala cronică şi inflamaţia. Azotemia postrenală poate apărea dacă masa este obstructivă, provocând hidroureter şi hidronefroză. O creştere a fosfatazei alcaline apare la aproximativ 50% dintre câini, probabil asociată cu metastaze osoase axiale. La analiza de urină se pot observa hematurie, piurie, bacteriurie şi celule tranziţionale atipice (vezi cap. 72). UTI este o comorbiditate frecventă (vezi cap. 330). Celulele tranziţionale maligne par similare cu celulele tranziţionale reactive, ceea ce face biopsia importantă. Radiografiile toracice sunt indicate pentru depistarea metastazelor pulmonare. Radiografiile coloanei lombare pot evidenţia metastaze vertebrale. Mineralizarea în prostata mărită şi/sau limfadenomegalie sublombară sugerează o boală malignă.

Ecografia abdominală este un instrument de diagnostic valoros, care permite evaluarea parenchimului prostatic, a limfaticului regional, a extinderii în vezica urinară, a obstrucţiei uretrale sau trigonale şi a prezenţei hidroureterului şi hidronefrozei. Parenchimul prostatic hiperecogen focal sau multifocal cu asimetrie, conturul neregulat al capsulei şi mineralizarea sunt frecvente. Regiunile cavitare datorate necrozei şi hemoragiei pot fi prezente şi poate fi marcată limfadenomegalia sublombară (Figura 319-14).16 Aspiratul cu ac fin (FNA) sau biopsia (vezi cap. 89 şi 93) ghidat de US şi US sunt utile, dar riscul de însămânţare a tumorii face ca biopsia deschisă să fie de preferat. Histopatologia (mai degrabă decât citologia) este de obicei necesară pentru a diferenţia tipul de tumoră.

FIGURA 319-14 Imagine ultrasonografică sagitală a adenocarcinomului de prostată (cursori); mineralizarea este evidentă.

Tratament (vezi cap. 337 şi 351)

Terapia cu AINS adesea în combinaţie cu analgezice orale poate prelungi viaţa. Chimioterapia (carboplatină, cisplatină, doxorubicină, gemcitabină) poate îmbunătăţi semnele, dar vindecarea este puţin probabilă. Prostatectomia poate prelungi viaţa dacă cancerul este limitat în capsula prostatică, dar există o rată mare de complicaţii (incontinenţă, stenoză uretral). Radiaţiile paliative şi/sau stentarea uretrale oferă o uşurare pe termen scurt. Dedurizatoarele pentru scaune sunt indicate cu tenesmus. Bifosfonaţii IV, cum ar fi pamidronatul (0,65-2 mg/kg IV, perfuzie lentă cu 0,9% NaCl timp de 2 ore) pot ajuta la ameliorarea durerii din metastazele osoase.

Metaplazia scuamoasă de prostată

Metaplazia scuamoasă de prostată apare ca o consecinţă a hiperestrogenismului, fie de origine endogenă (tumoare funcţională a celulelor Sertoli, disfuncţie a glandei suprarenale) fie exogenă (terapie pentru hiperplazia benignă de prostată, consum accidental de medicamente hormonale transdermice de proprietar). Metaplazia scuamoasă epitelială prostatică este însoţită de stază secretorie şi potenţial de chisturi intraprostatice. Glanda prostatică este de obicei mare pentru un câine sterilizat şi fermă la palpare. Comprimarea uretrei şi a colonului poate provoca disurie şi tenesmus. Pot fi prezente şi alte constatări fizice tipice hiperestrogenismului: atractivitate pentru bărbaţi, ginecomastie, alopecie simetrică, hiperpigmentare şi un preput pendulant. Prezenţa unui testicul abdominal (criptorhidee) ar trebui exclusă cu ecografie dacă ambele testicule nu sunt palpabile. Toxicoza estrogenică la nivelul măduvei osoase poate provoca mucoase palide (anemie; vezi cap. 52), petechiare sau hemoragie (trombocitopenie; vezi cap. 54) şi febră (secundară neutropeniei). Trebuie făcută o anamneză atentă cu privire la posibila expunere la medicamentele hormonale transdermice umane sau la terapia intenţionată anterioară cu estrogen pentru prostatomegalie.

Un CBC, panoul de chimie serică şi UA/cultură ar trebui evaluate pentru mielotoxicoză şi starea generală de sănătate. Modificările sunt variabile, în funcţie de durata expunerii, doză şi timpul dintre insultă şi testare. În primele 2-3 săptămâni, poate fi observată fie trombocitopenie, fie trombocitoză cu anemie progresivă şi leucocitoză (numărul leucocitelor poate depăşi 100.000/mcL). După 3 săptămâni, se pot observa pancitopenie şi anemie aplastică. Hematuria poate apărea din cauza trombocitopeniei sau sângerării prostatice. Celulele epiteliale scuamoase care prezintă influenţă estrogenului pot fi observate în urină sau recunoscute în probele din mucoasa prepuţială.

La un câine sterilizat fără testicule scrotale, trebuie efectuată o ecografie abdominală pentru a detecta un testicul criptorhide malign transformat sau o prostată cavitară neobişnuit de mărită, hiperecogenă. Evaluarea concentraţiilor serice de hormon luteinizant (LH, Zoetis) poate indica prezenţa ţesutului testicular, dacă este scăzută. Dacă un testicul abdominal cu o masă parenchimoasă sau o prostată mărită este descoperit cu US, FNA sau probe de biopsie pot furniza dovezi citologice de neoplazie testiculară funcţională sau metaplazie scuamoasă epitelială prostatică (vezi cap. 89 şi 93). Terapia este dictată de constatările clinice, dar este importantă întreruperea expunerii sau a terapiei la estrogeni exogeni. Castrarea ar trebui recomandată dacă criptorhide. Pot fi prezente infecţii sau abcese concomitente de prostată şi trebuie tratate corespunzător (vezi cap. 337).

Priapism

Definiţie şi etiologie

Priapismul este o erecţie persistentă a penisului fără stimulare sexuală, clasificată fie ca neischemică (arterial, debit mare) fie ischemic (veno-ocluziv, debit scăzut) şi apare cel mai frecvent la câinii sterilizaţi (Figura 31915). Priapismul ischemic este destul de dureros şi considerat o urgenţă, deoarece poate rezulta necroză rapidă. Oricare dintre forme poate duce la traumatisme semnificative ale ţesuturilor penisului (vezi cap. 146).17 Castrarea

unui câine cu priapism nu este utilă deoarece afecţiunea nu este mediată de testosteron. Priapismul ar trebui să fie diferenţiat de parafimoză, care apare mai frecvent la câinii masculi intacţi după colectarea de sperma sau masturbare şi rezultă din constricţia penisului erect de către deschiderea prepuţială (Figura 319-16). Priapismul trebuie, de asemenea, diferenţiat de alte cauze de umflare a penisului, cum ar fi un hematom, traumatisme sau leziuni în masă (Figurile 31917 şi 319-18). Hematoamele penisului se formează de obicei ca urmare a unor traume sau tulburări de sângerare. Simpla inspecţie vizuală şi palparea penisului sunt de obicei suficiente pentru a diferenţia condiţiile, dar examenul ecografic şi/sau Doppler color-flow poate ajuta şi mai mult să diferenţieze aceste tulburări de priapism (Figura 319-19). Ecografia perineului şi a întregului diafis penian poate ajuta la identificarea neoplaziei, fracturii osului penis, hematomul sau tromboembolii (Videoclipurile 319-40 şi 319-5).

FIGURA 319-15 Priapism la un Boston Terrier sterilizat; reţineţi că bulbul glandus este în interiorul preputului.

FIGURA 319-16 Parafimoză după recoltarea materialului seminal; reţineţi că bulbus glandis este în afara preputului.

FIGURA 319-17 Ruptura de tunica albuginea care provoaca un efect de masa la nivelul penisului canin.

FIGURA 319-18 Limfom, care implică mucoasa penisului canin, provocând un efect de masă.

FIGURA 319-19 Priapism; imagine ultrasonografică transversală a penisului canin la nivelul glandei bulbului (săgeţile indică acumularea de sânge).

Erecţia canină este mediată prin nervul pelvin, care ia naştere în primul rând din primul şi al doilea nervi sacrali (S1-S2) şi este compus din fibre nervoase parasimpatice. Stimularea nervului pelvin determină erecţia prin creşterea tensiunii arteriale a penisului, inhibarea parţială a drenajului venos şi dilatarea arterelor penisului. Nervul pudendal, care ia naştere din nervii sacrali S1-S3, este implicat, de asemenea, prin stimularea contracţiei muşchilor extrinseci ai penisului. Nervul hipogastric, un nerv simpatic care provine din segmentele

lombare L1-L4 măduvei spinării, poate avea, de asemenea, un rol regulator. Nervul hipogastric este responsabil pentru secreţia de lichid prostatic şi ejaculare. Stimularea cu fibre a lanţului simpatic creşte rezistenţa arterială, scade presiunea cavernosă a corpului, scade rezistenţa venoasă şi inhibă erecţiile. Inhibarea simpatică a procesului erectil este mediată de sistemul alfa-1 adrenergic.18 Priapismul adevărat (oricare formă) poate fi asociat cu tulburări vasculare (eferente sau aferente), neuropatie sau o mielopatie (lombosacrală). O ipoteză privind fiziopatologia priapismului sugerează neurostimularea disinergică a vaselor de sânge ale penisului de intrare şi de ieşire care provoacă vasospasme sau spasme ale muşchilor netezi. Această dereglare poate apărea la nivelul penisului, al SNC (măduva spinării) sau în sistemul nervos periferic.

Diagnostic şi tratament

Este importantă distincţia ischemică (care duce la gangrenă) de priapismul non-ischemic, la fel ca şi identificarea şi tratarea cauzei care stau la baza. Dacă se determină că este ischemică, trebuie făcută aspiraţia promptă a corpurilor cavernosi sub sedare sau anestezie cu sau fără irigare (vezi cap. 146). Ar trebui luate în considerare injecţiile intracavernose cu fenilefrină, dar acestea prezintă un anumit risc, deoarece dozele adecvate la câini şi pisici nu au fost determinate. Prin urmare, este important să începeţi cu doze mici (1-3 mcg/kg) şi monitorizarea cardiovasculară. Asigurarea lubrifierii este importantă pentru a limita leziunile tisulare secundare expunerii şi excoriaţiei. Este indicat un guler elisabetan. Dacă drenajul intracavernos şi injecţiile nu reuşesc sau s-au produs leziuni tisulare semnificative, pot fi necesare amputarea penisului şi uretrostomia perineală.

Priapismul nonischemic se poate rezolva spontan, dar poate dura ore până la zile. Prin urmare, se recomandă terapia conservatoare folosind analgezie, protejarea integrităţii penisului cu lubrifiere şi utilizarea unui guler elisabetan. Sedarea cu un medicament fenotiazin poate fi de ajutor. Mai multe medicamente sistemice sunt de beneficiu potenţial, deşi există puţine date controlate privind eficacitatea. Trebuie încercate gabapentina (10-60 mg/kg PO zilnic, divizate la 8-12 ore), terbutalina (1,25-5 mg/câine PO la 8-12 ore) sau efedrina (1-2,5 mg/kg PO la 12 ore). Se recomandă creşterea treptată a dozei. Dacă detumescitatea nu se realizează după câteva zile de tratament cu un medicament, atunci trecerea la altul poate avea succes.

Referinţe

Spania C, Scarlett J, Houpt J. Riscurile pe termen lung ale gonadectomiei de vârstă fragedă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:380-387.

Gordon J, Kutzler M. Sistemul urinar. Peterson M, Kutzler M. Pediatria animalelor mici: primele 12 luni de vârstă. Elsevier: St Louis; 2011:391-404.

Davidson AP, Baker TW. Ecografia reproductivă a căţei şi reginei. Top Companion Anim Med. 2009;24:55-63.

Lulich J. Vaginoscopie endoscopică la câine. Terogenologie. 2006;66:588.

Chon E, Mehl M. Episioplastia ca tratament pentru infecţiile recurente ale tractului urinar la căţelele cu pliuri cutanate perivulvare excesive. În Rezumate de prezentare ştiinţifică. Simpozionul Colegiului American de Chirurgii Veterinari. Chirurgie veterinară. 2006;35:E4.

Lightner B, McLoughlin M, Chew D şi colab. Episioplastie pentru tratamentul dermatitei perivulvare sau infecţiei recurente ale tractului urinar la câini cu pliuri cutanate perivulvare excesive: 31 de cazuri (1983-2000). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1577.

Hammel S. Rezultatele vulvoplastiei pentru tratamentul vulvei adâncite la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:79.

Eckert L. Vulvovaginită acută. N Engl J Med. 2006;355:1244.

Ball R, Birchard S, May L, şi colab. Sindromul restului ovarian la câini şi pisici: 21 de cazuri (2000-2007). J Am Vet Med Asoc. 2010;236(5):548-553.

Buijels J, de Gier J, Kooistra H, et al. Axa hipofizo-ovariană la câini cu ţesut ovarian rămas. Terogenologie. 2011 ;75(4):742-751.

Place NJ, Hansen BS, Cheraskin JL şi colab. Măsurarea concentraţiei serice de hormon anti-mullerian la femelele de câine şi pisici înainte şi după ovariohisterectomie. J Vet Diagn Invest. 2011;23:524-527.

Lofstedt R, VanLeeuwen J. Evaluarea unui test de hormon luteinizant disponibil comercial pentru capacitatea sa de a distinge între căţelele ovariectomizate şi cele intacte sexual. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(9):1331-1335.

Revizuirea continuă a siguranţei Evamist (spray transdermic cu estradiol) şi expunerea neintenţionată a copiilor şi animalelor de companie la estrogen local. Comunicarea FDA privind siguranţa medicamentelor. [Disponibil la] http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/u [Accesat în ianuarie 2015].

Smith J. Boala de prostată canină: o revizuire a anatomiei, patologiei, diagnosticului şi tratamentului. Terogenologie. 2008;70:375-383.

Withrow SJ, Vail DM. Neoplazie de prostată. Oncologia clinică a animalelor mici a lui Withrow şi MacEwen. ed 4. Saunders Elsevier: St Louis; 2007:649-657.

Davidson AP, Baker TW. Ecografia reproductivă a câinelui şi a tomului. Top Companion Anim Med. 2009;24:64-70.

Rochat MC. Priapismul o recenzie. Terogenologie. 2001;56:713-722.

Lavely JA. Priapism la câini. Top Companion Anim Med. 2009;24:49-54.

CAPITOLUL 320

Îngrijirea pediatrică în perioada postpartum

Margret L. Casal

Definiţii

„Perioada postpartum” la femei este definită ca fiind primele 6 până la 8 săptămâni care urmează naşterii. În acest timp, uterul revine la dimensiunea normală, care nu este însărcinată. Aceasta este, de asemenea, perioada de timp în care au loc cele mai multe decese neonatale.1,2 În medicina veterinară, perioada postpartum a fost descrisă ca fiind de la aproximativ 2 (descărcare de lohii) până la 8 săptămâni (timpul necesar uterului pentru a reveni la dimensiunea normală macroscopic).3-6 Accentul acestui capitol este perioada de timp cea mai critică pentru nou-născuţi: primele 2 până la 3 săptămâni de viaţă.

Pre-partum

Creşterea nou-născuţilor sănătoşi începe înainte ca aceştia să se nască. Examinarea fizică a mamei şi a tatălui trebuie efectuată şi este o oportunitate de a identifica posibile probleme infecţioase sau genetice (vezi cap. 2). Screeningul genetic poate fi luat în considerare la rasele pure (vezi cap. 3 şi 4). Căţeaua şi herghelia ar trebui să fie examinate pentru Brucella (vezi cap. 213) şi matcă şi tom pentru virusul leucemiei feline (vezi cap. 223) şi imunodeficienţa felinei (vezi cap. 222). Trebuie efectuate examinări fecale (vezi cap. 81) şi atât tatăl cât şi femela trebuie să fie la curent cu controlul paraziţilor (vezi cap. 163) şi vaccinuri (vezi cap. 208). Dieta mamei trebuie ajustată pentru a satisface cerinţele sarcinii şi greutatea corporală trebuie monitorizată, deoarece ratele mortalităţii sunt mai mari la puii de la mătci şi căţele sub sau supraponderale (cap. 315). Alimentele crude în timpul sarcinii nu sunt recomandate din cauza posibilei expuneri la bacterii (de exemplu, Salmonella spp.) sau paraziţi (de exemplu, Toxoplasma gondii) (vezi cap. 192).7,8 Majoritatea dietelor comerciale sunt adecvate şi pot fi suplimentate cu hrană pentru căţei sau pisoi în timpul ultimului trimestru. Adăugarea de vitamine sau alte suplimente nu este necesară şi poate fi dăunătoare. Excesul de vitamina A, de exemplu, poate provoca defecte ale liniei mediane la fetuşi. Vaccinurile vii modificate administrate în timpul sarcinii pot provoca, de asemenea, defecte fetale sau pot provoca boală activă. Fenbendazolul este sigur pentru deparazitarea căţelelor în timpul sarcinii, pentru a reduce transmiterea transplacentară a Toxocara canis şi a pamoatului de pirantel pentru matci pentru a reduce excreţia de Toxascaris leonina.

Perioada imediată post-partum

Stresul ar trebui redus la minimum prin asigurarea unei săli de fătare/regătire cu o cutie curată şi uscată şi prin reducerea traficului de oameni şi animale pentru a evita introducerea de boli infecţioase. Cutia de matcă sau de fătare ar trebui să fie făcută dintr-un material care poate fi uşor dezinfectat, cum ar fi oţel inoxidabil sau plastic. Lenjeria de pat trebuie să fie lavabilă (pături, prosoape) sau de unică folosinţă (ziare, scutece). Alte materiale care ar putea fi necesare includ înlocuitor de lapte adecvat speciei, tuburi de hrănire, o cântar gram, termometre digitale care pot măsura până la 32 ° C (89,5 ° F), sticle cu apă caldă/mănuşi sau pături de încălzire, stetoscop, pungi de lichid (Ringer's sau 0,9%

NaCl), o linie de fluid, ace, seringi, seringi, seringi, seringi, seringi, seringi, seringi şi seringi. 171). Dispozitivele de încălzire trebuie folosite cu prudenţă, deoarece nou-născuţii ar putea să nu poată scăpa dacă temperatura este prea ridicată. Husele pentru încălţăminte şi dezinfectanţii pentru mâini sunt folosite pentru a minimiza şansele de transmitere a bolilor în canisa sau crize.

Temperatura ambiantă pentru nou-născuţi ar trebui să fie relativ ridicată (29,5-32,2 °C; 85-90 °F), deoarece nou-născuţii nu îşi pot regla temperatura corpului. În prima săptămână de viaţă, temperatura trebuie ajustată la 2426,7 ° C (75-80 ° F) pentru rasele de câini şi pisici cu păr. Rasele fără păr (de exemplu, câinii mexicani fără păr, pisicile Sfinx) pot necesita temperaturi ambientale puţin mai ridicate. Temperatura scăzută a corpului interferează cu funcţia imunitară celulară. Menţinerea temperaturii ambientale corespunzătoare scade morbiditatea. Pentru a preveni uscarea pielii, nivelul de umiditate ar trebui să fie menţinut la aproximativ 55-65%; umiditatea mai mare este favorabilă bolilor infecţioase. Personalul de la crescătorii de animale şi de la canisa ar trebui să aibă grijă mai întâi de cele mai tinere animale pentru a reduce transmiterea bolilor infecţioase la această subpopulaţie cea mai vulnerabilă.

Evaluarea şi îngrijirea nou-născuţilor

Prezentare generală

Fiecare nou-născut trebuie examinat odată ce întregul aşternut a fost livrat, inclusiv testarea reflexelor de bază (îndreptare, înrădăcinare, alăptare, reflex lombar), verificarea despicăturii palatine, hernie ombilicală, fontanele deschise, atrezie ani, simetrie, tonus muscular şi orice alte defecte congenitale grave. Nou-născuţii trebuie identificaţi individual, iar toate constatările trebuie înregistrate în diagramele lor respective. Greutăţile corporale trebuie înregistrate zilnic în primele trei săptămâni de viaţă, deoarece scăderea creşterii în greutate, lipsa creşterii în greutate sau scăderea în greutate pot fi primul semn de boală. Observaţia zilnică şi examinările fizice rapide sunt importante pentru recunoaşterea semnelor emergente de boală, cum ar fi sepsisul, infecţia în spatele pleoapelor închise, diareea, modificarea mentalităţii, deshidratarea şi hipotermia. În afară de rănirea rezultată din traume, este adesea dificil de determinat cauza bolii la nou-născuţi. Majoritatea prezintă scădere în greutate, hipotermie, hipoglicemie şi/sau deshidratare. Leziunile pot rezulta din zdrobirea accidentală de baraj, îngrijirea excesivă de către baraj sau om sau muşcat de baraj sau alt animal. Rănile sunt tratate corespunzător şi se administrează antibiotice care sunt sigure pentru grupa de vârstă (peniciline, cefalosporine).

Hidratarea

Conţinutul de apă din corp este crescut la nou-născuţi (~80%) şi nu sunt capabili să concentreze urina. Deshidratarea este întotdeauna o preocupare de evitat. Autoreglarea fluxului sanguin renal, încă nedezvoltat, are ca rezultat scăderea ratei de filtrare glomerulară. Mecanismele compensatorii, cum ar fi creşterea frecvenţei cardiace şi a contractilităţii cardiace ca răspuns la deshidratare, sunt limitate la nou-născuţi. Ratele lor

metabolice ridicate şi pierderile insensibile (evaporare şi respiraţie) contribuie la nevoile de lichide, iar deshidratarea se poate dezvolta rapid. Chiar şi deshidratarea uşoară poate compromite sănătatea şi trebuie tratată imediat. Verificarea umidităţii membranelor mucoase orale permite o mai bună evaluare a hidratării decât cortul pielii, care apare mai târziu la nou-născuţi decât la adulţi. Semnele clinice includ mucoase lipicioase până la uscate (5-7% deshidratare), mucoase foarte uscate plus o scădere vizibilă a elasticităţii pielii (10% deshidratare) şi colapsul circulator (până la 12% deshidratare). Diareea, vărsăturile, inapetenţa, foamea şi neglijenţa sunt cele mai frecvente cauze ale deshidratării.

În cazurile uşoare, fluidele pot fi administrate SC, unde absorbţia este lentă şi este mai puţin probabil să supraîncărcă sistemul. În mod ideal, fluidele sunt administrate IV prin vena jugulară sau cefalică (vezi cap. 129). În absenţa accesului IV, catetere intraosoase (IO) pot fi plasate în femur sau humerus folosind un ac de 18 până la 22G sau un ac spinal de 20G * 3,75 cm (vezi cap. 77). La locul de plasare, o cantitate mică (mai puţin de 0,5 ml) de lidocaină este injectată infiltrând ţesuturile cutanate, subcutanate şi periostale. Zona trebuie pregătită aseptic. Accesul în spaţiul măduvei se obţine prin fosa trohanterică pentru femur sau prin tuberculul mare pentru humerus. Necesarul de lichid de întreţinere este ridicat la 80-100 ml/kg/zi (34 ml/kg/h), totuşi volumele totale administrate sunt mici, iar supraîncărcarea de volum apare rapid din cauza incapacităţii nou-născutului de a procesa fluidele rapid.

În deshidratare moderată până la severă sau şoc, 30-40 ml/kg de cristaloizi izotonici pot fi administraţi în bolus timp de 5-10 minute. Înainte de administrare, lichidele trebuie să fie calde, dar nu mai mult de 1°C (2,2°F) peste temperatura corpului. Conductele de fluide pot fi trecute printr-o baie de apă caldă sau sub o pătură de încălzire pentru a le împiedica să se răcească. Odată stabilizaţi, nou-născuţii pot fi menţinuţi la 6 ml/kg/h cu 50% din deficit adăugat timp de 6 ore (deficit = BW * % deshidratat) pentru rehidratare. Plămânii trebuie auscultaţi des pentru a se asigura că nu are loc supraîncărcare de volum.

Hipotermie

Nou-născuţii nu sunt capabili să regleze temperatura corpului. Hipotermia poate fi gravă şi cauzată de neglijarea mamei sau de scăderea metabolismului dintr-o varietate de motive.10 Oricare ar fi cauza, aceasta trebuie abordată imediat după obţinerea de probe pentru diagnostic. Hipotermia are ca rezultat scăderea motilităţii intestinale, care poate duce în cele din urmă la ileus. Hrănirea cu sondă sau hrănirea forţată a nou-născuţilor poate provoca aspiraţie urmată de pneumonie sau balonare, ducând la creşterea presiunii intratoracice şi la respiraţie dificilă. Nou-născuţii care suferă de dureri sau care au dificultăţi de respiraţie înghit adesea aer şi se agravează balonarea. Acest cerc vicios poate duce la tulburări circulatorii şi la moarte. De asemenea, funcţia imună celulară este inhibată de hipotermie, crescând susceptibilitatea la infecţie.

Hipotermia la un catelus sau pisoi neonatal este definita ca scaderea temperaturii corpului sub 34,4°C (94°F) la nastere, sub 35,6°C (96°F) la varsta de 1-3 zile sau sub 37,2°C (99°F) la varsta de o saptamana. Nou-născuţii înfrigurați cu temperaturi corporale peste 31,1 °C (88

°F) pot prezenta neliniște, plâns continuu, membrane mucoase roșii și piele rece la atingere. Tonusul muscular poate fi acceptabil, dar frecvența respiratorie va fi peste 40/minut și frecvența cardiacă peste 200/minut. La temperaturi ale corpului în intervalul de 29,4 ° C (85 ° F), nou-născuții par letargici și necoordonați, dar vor răspunde la stimuli. La comisurile buzelor se văd umezeală și bule mici de salivă. Frecvența cardiacă scade la mai puțin de 50/minut, iar ritmul respirator va fi între 20 și 25/minut. Zgomotele abdominale vor fi absente și metabolismul va fi mult scăzut, rezultând hipoglicemie. Nou-născuții cu o temperatură corporală sub 21°C (70°F) pot fi în comă, dar tratamentul trebuie încercat dacă metodele extreme de excitare produc un răspuns.

Nou-născuții afectați trebuie menținuți uscați, hidratați și încălziți lent, așa cum este descris, fără creșterea temperaturii cu mai mult de 1 °C (2,2 °F) pe oră. Dacă nou-născutul este prematur (și/sau are greutate mică la naștere), umiditatea și temperatura pot fi crescute pentru scurt timp la 85-90% și, respectiv, 29,5-32,2°C (85-90°F). Temperatura și umiditatea mai ridicate vor ajuta la menținerea temperaturii corpului neonatal, a hidratării și a metabolismului. Supraîncălzirea trebuie evitată și poziția corpului nou-născutului schimbată frecvent pentru a reduce vărsăturile și, prin urmare, aspirația. Cuștile cu oxigen și incubatoarele neonatale umane oferă oxigen și aer cald pentru a încălzi nou-născuții în siguranță și rapid.

În hipotermia severă, fluidele calde pot fi administrate IV sau prin cateter intraos. Dacă sunt încălziți prea repede, nou-născuții pot suferi prosternare la căldură. Semnele clinice includ creșterea frecvenței și efortului respirator, cianoză, diaree și în cele din urmă convulsii. Condiții care pun viața în pericol adesea apar dacă temperatura corpului este crescută cu mai mult de 2 ° C (4,5 ° F) pe oră. Supraîncălzirea poate fi corectată cu aer rece și băi de apă călduță. Cu toate acestea, insuficiența de organ întârziată și moartea pot apărea în ciuda răspunsului inițial pozitiv. Arsurile pielii pot apărea dacă nou-născuții nu pot scăpa de o sursă de căldură. Tratamentul constă în aplicarea locală de vaselină pentru a preveni uscarea, cristaloizi IV și antibiotice sistemice sau orale. Rănile de arsuri necesită o cantitate mare de energie pentru vindecare și, prin urmare, ar trebui asigurată suplimentarea calorică la întreținere de 2-4 ori.

Hipoglicemie

Definită ca o glicemie <30 mg/dL (unii sugerează <75 mg/dL), hipoglicemia este cea mai frecventă cauză a convulsiilor neonatale. Alte semne clinice includ tremor, plâns, iritabilitate, slăbiciune, letargie, comă și stupoare. Cauzele frecvente ale hipoglicemiei la nou-născuți sunt înfometarea, neglijarea, erorile înnăscute ale metabolismului, cum ar fi boala de stocare a glicogenului, șunturile portosistemice și hipopituitarismul. Terapia constă în administrarea de dextroză IV la 0,5-1 g/kg sub formă de soluție de dextroză 2,5-5% în Ringer lactat sau ser fiziologic normal. Osmolalitatea soluțiilor de dextroză superioară (>5%) poate fi caustică și poate provoca flebită. Dacă este necesar, dextroza poate fi aplicată direct pe mucoasele orale. Mecanismele de reglementare nu sunt complet dezvoltate la nou-născuți; astfel, nivelurile de glucoză din sânge trebuie monitorizate îndeaproape în timpul terapiei pentru a evita hipo- sau hiperglicemia. Cu toate acestea, nu

mai mult de 5% din volumul de sânge al unui nou-născut bolnav trebuie îndepărtat în fiecare săptămână, adică nu mai mult de 0,5 ml sânge/100 g greutate corporală. Sângele prelevat trebuie limitat cu grijă.

Hrănire

Dacă un nou-născut nu creşte sau nu îşi menţine greutatea corporală, poate fi necesară suplimentarea (vezi cap. 171).10 Căţeii şi pisoii nou-născuţi ar trebui să poată ingera necesarul zilnic atât de calorii, cât şi de lichide în patru până la cinci hrăniri. Se aşteaptă ca puii să câştige aproximativ 2,2 grame pe kilogram din greutatea anticipată a adultului pe săptămână. Pisicile se nasc de obicei la 80-120 de grame şi ar trebui să câştige 70-100 de grame pe săptămână. Cu toate acestea, este obişnuit ca nou-născuţii să piardă sau să menţină greutatea în prima sau două zile de viaţă. Atâta timp cât sunt viguroase şi alăptează, nu este nevoie de tratament. Trebuie folosit numai înlocuitor de lapte adecvat pentru specie. Cele mai frecvente probleme cu suplimentarea sunt supraalimentarea sau subalimentarea. Supraalimentarea înlocuitorilor de lapte duce aproape întotdeauna la diaree, iar hrănirea insuficientă poate duce la deshidratare şi o creştere insuficientă în greutate. Formulele de casă şi mulţi înlocuitori comerciali de lapte care conţin lapte de vacă pot avea deficit de factori de creştere, aminoacizi şi alţi nutrienţi esenţiali. Densitatea calorică a formulei este adesea mare, dar conţinutul de lichid este scăzut. Prin urmare, este posibil ca necesarul de fluide să nu fie îndeplinit, în ciuda faptului că cerinţele energetice sunt îndeplinite. Diluarea formulei pentru a satisface cerinţele calorice şi de lichide poate rezolva problema dacă sunt posibile mai multe hrăniri pe zi. Dacă este necesar, laptele poate avea o densitate calorică mare şi se pot administra fluide SC. Nou-născuţii trebuie încurajaţi să urineze şi să-şi facă nevoile după fiecare hrănire prin stimularea zonei anogenitale cu o minge de bumbac umedă. În acest moment, s-ar putea observa o lipsă de permeabilitate anală sau diaree. Urina foarte concentrată poate indica deshidratare. De asemenea, poate fi observată constipaţie, sugerând înlocuitor de lapte preparat inadecvat sau hipotiroidism la pisoi.

În primele trei săptămâni de viaţă, nou-născuţii trebuie cântăriţi zilnic pentru a fi siguri că vor creşte în greutate.

Nou-născuţii nu trebuie să li se suplimenteze niciodată dacă temperatura corpului lor este sub 35,6°C (96°F), deoarece tractul intestinal încetineşte şi poate apărea aspiraţia. Hrănirea poate fi iniţiată dacă sunt prezente zgomote intestinale. Hrănirea suplimentară poate fi asigurată prin hrănire cu tub sau plasarea unui nou-născut cu o mamă surogat. În acest din urmă caz, nou-născutul poate avea nevoie să fie frecat de ceilalţi nou-născuţi din aşternut (sau chiar de fecalele acestora) pentru a atrage o mamă surogat să adopte şi să îngrijească un orfan.

Unii nou-născuţi pot fi hrăniţi cu biberonul pentru a-şi satisface nevoile (vezi cap. 171). Pentru aceasta, nou-născutul este ţinut vertical, permiţând plasarea labelor din faţă pe biberon sau mâna persoanei. Este alocat suficient timp pentru ca nou-născutul să înghită şi să respire între înghiţituri, altfel au tendinţa de a înghiţi aer sau de a aspira. Hrănirea cu

sondă este o modalitate convenabilă de a suplimenta nou-născutul cu nevoi nutriţionale, mai ales dacă sunt prezente malformaţii sau nou-născutul este slab.10 Pot fi hrănite cantităţi exacte şi este mai puţin consumator de timp atunci când mai mulţi nou-născuţi trebuie suplimentaţi. În funcţie de dimensiunea nou-născutului, se poate folosi un tub de alimentare din plastic de 5 sau 8 F pentru hrănirea cu tub. Pentru a determina lungimea tubului necesar şi pentru a avea vârful tubului să se odihnească chiar dincolo de sfincterul esofagian inferior, tubul de alimentare este plasat de-a lungul părţii laterale a nou-născutului de la vârful nasului până la ultima coastă. Se face un semn la trei sferturi din lungimea măsurată de la vârful tubului de alimentare şi aceasta va indica porţiunea tubului de alimentare care urmează să fie plasată. Amplasarea corectă a tubului este indicată de presiunea negativă la tragerea înapoi a pistonului seringii, vocalizarea de către nou-născut şi faptul că nou-născutul a înghiţit tubul. Hrănirea trebuie să aibă loc la doza şi doza indicată pe ambalajul înlocuitorului de lapte. Uneori poate fi necesar să fie diluat. Conţinutul caloric şi lichid al laptelui canin, felin, bovin şi caprin este indicat în Tabelul 320-1.

TABELUL 320-1

Conţinutul de nutrienţi al laptelui de la diferite specii

Observaţi diferenţele de energie metabolizabilă (ME) între diferitele specii. Atunci când amestecaţi laptele de vacă sau de capră ca înlocuitor de lapte pentru nou-născuţi, este important să ştiţi că pentru a acoperi necesarul de energie, concentraţiile de lactoză vor fi mult prea mari şi vor provoca diaree. Inlocuitorii comerciali de lapte sunt o alegere mai buna.

Adaptare din Casal ML: Management of puppies and kittens orfani. În Lopate C, editor: Management of pregnant and neonatal dogs, cats, and exotic pets, Ames, IA, 2012, Wiley Blackwell, pp 207-216.

Sindromul căţeluşului în fading

Sindromul căţeluşului sau pisoiului care se estompează nu este un diagnostic, ci mai degrabă o afecţiune clinică caracterizată prin anorexie, letargie, emaciare, malformaţii congenitale şi moarte. matcă sau căţea, mediul înconjurător, ingestia de colostru, înlocuitori de lapte şi orice medicamente administrate.13 După o examinare fizică amănunţită (vezi cap. 2), pot fi luate decizii cu privire la necesitatea analizelor de sânge şi urină. Pacienţii pot necesita stabilizare înainte de a efectua un examen fizic complet şi un diagnostic. Rezultatele analizelor de sânge, analizelor de urină şi/sau radiografiilor trebuie comparate cu controalele normale de vârstă, dacă este posibil. La nou-născuţii suspectaţi de boală congenitală sau genetică, o revizuire atentă a pedigree-ului şi un istoric detaliat al puiilor anterioare se pot dovedi de ajutor.14 Poate fi necesar să se eutanasieze cel mai bolnav nou-născut din aşternut şi să se facă necropsie pentru a înţelege mai bine cauza bolii, dacă mai mulţi nou-născuţi sunt afectaţi într-un aşternut.15

Referinţe

Oppenheimer LW, Sherriff EA, Goodman JD. Durata lohiilor. Br J Obstet Gynaecol.

1986;93(7):754-757.

Organizaţia Mondială a Sănătăţii. Recomandările OMS privind îngrijirea postnatală a mamei şi a nou-născutului. 2013 [citat 2015].

Al-Bassam MA, Thomson RG, O'Donnell L. Involuţia normală postpartum a uterului la câine. Can J Comp Med. 1981;45(3):217-232.

Davidson AP. Resuscitarea neonatală: îmbunătăţirea rezultatului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44(2):191-204.

Anglia GCW, Yeager AE, Concannon PW. Imagistica cu ultrasunete a tractului reproducător al căţei. Progrese recente în reproducerea animalelor mici. Serviciul Internaţional de Informaţii Veterinare: Ithaca, NY; 2003.

Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. WB Saunders: Philadelphia; 1986.

Strohmeyer RA, şi colab. Evaluarea contaminării bacteriene şi protozoare a dietelor cu carne crudă disponibile comercial pentru câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;228(4):537-542.

Coelho WM, şi colab. Seroepidemiologia Toxoplasma gondii, Neospora caninum şi Leishmania spp. infecţii şi factori de risc pentru pisicile din Brazilia. Parazitol Res. 2011;109(4):1009-1013.

Jones RL. Consideraţii speciale pentru terapia antimicrobiană adecvată la nou-născuţi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1987;17(3):577-602.

Casal M. Managementul puilor si pisoi orfani. [Capitolul 12] Managementul câinilor, pisicilor şi animalelor de companie exotice gravide şi neonatale. Wiley Blackwell: Ames, IA; 2012:207-216.

Casal ML. Condiţii neonatale. [Capitolul 16] Anglia G. BSAVA manual de reproducere canină şi feline şi neonatologie. BSAVA: Quedgeley, Marea Britanie; 2010:147-154.

Bucheler J. Fading kitten syndrome and neonatal izoeritroliza. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29(4):853-870 [v].

Bilkei G. [Efectul stării de nutriţie asupra naşterii la pisică]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 1990;103(2):49-51.

Traas AM şi colab. Consiliere genetică în era diagnosticului molecular. Terogenologie. 2006;66:599-605.

Haskins ME, Casal ML. Interpretarea observaţiilor de necropsie brută la pisoi neonatali şi copii. Medicină internă felină. WB Saunders: St Louis; 1996:587-594.

SECȚIUNEA XXIII

Boli Renale

CONTUR

Capitolul 321 Abordarea clinică şi evaluarea de laborator a bolii renale

Capitolul 322 Leziune renală acută

Capitolul 323 Transplantul renal

Capitolul 324 Boala cronică de rinichi

Capitolul 325 Boli glomerulare

Capitolul 326 Boli tubulare renale

Capitolul 327 Pielonefrită

Capitolul 328 Bolile renale familiale şi congenitale ale pisicilor şi câinilor

CAPITOLUL 321

Abordarea clinică şi evaluarea de laborator a bolilor renale

Harriet M. Syme, Rosanne Jepson

Introducere

Funcţia rinichilor este de a regla volumul şi compoziţia lichidului extracelular prin formarea urinei. Acest lucru se realizează prin formarea unui ultrafiltrat de plasmă prin trecerea substanţelor dizolvate, a proteinelor mici şi a altor constituenţi necelulari ai sângelui prin bariera de filtrare glomerulară. Volumul de ultrafiltrat format este determinat în primul rând de numărul de nefroni funcţionali, dar este afectat şi de presiunea hidrostatică din smocul capilar glomerular. În urma filtrării, compoziţia acestui fluid este modificată în funcţie de nevoile fiziologice ale animalului prin secreţia şi reabsorbţia substanţelor dizolvate şi a apei pe măsură ce trece de-a lungul nefronului. La un animal sănătos, în condiţii fiziologice normale, mai puţin de 1% din lichidul care este filtrat de glomerul va fi în cele din urmă excretat sub formă de urină.

Boala de rinichi poate influenţa aceste procese în mai multe moduri. Cel mai frecvent boala renală este diagnosticată atunci când rata de filtrare glomerulară (RFG) este scăzută (de obicei recunoscută ca azotemie), la un pacient fie cu boală renală cronică (IRC), fie cu leziune renală acută (IRA). Aceste sindroame sunt discutate în detaliu în cap. 324 şi, respectiv, 322. Boala de rinichi poate fi recunoscută şi atunci când un pacient dezvoltă proteinurie din cauza leziunii barierei de filtrare glomerulară (vezi cap. 325). Defectele tubulare renale pot duce la alterarea compoziţiei urinei (şi, în consecinţă, a plasmei) (vezi

cap. 326) sau urolitiază (vezi cap. 331 şi 332). În plus, rinichiul are o serie de funcţii endocrine şi este parte integrantă în menţinerea tensiunii arteriale (vezi cap. 157).

Abordare clinică

Investigarea unui pacient pentru boală renală poate fi iniţiată de problemele clinice prezente (poliurie/polidipsie, semne legate de uremie, palpare renală anormală, edem sau ascită) sau după efectuarea unei analize de rutină a sângelui şi a urinei la un pacient cu semne de prezentare nespecifice (depresie şi anorexie, de exemplu) sau la care se efectuează teste de screening „de bunăstare".

Istorie

Proprietarii pacienţilor cu CKD vor raporta de obicei că animalul lor bea şi/sau urinează mai mult decât în mod normal. Polidipsia a fost definită ca un aport de >100 ml/kg/zi la câini (şi poate jumătate din această cantitate la pisici), dar chiar dacă acest prag nu este depăşit, o creştere a setei raportate poate fi totuşi semnificativă. Volumul de urină care este produs este rareori cuantificat, dar proprietarii pot observa că acesta este crescut sau că urina este mai diluată decât în mod normal. Este important să se diferenţieze poliuria de polakiurie (cu volum mic), disurie şi incontinenţă urinară, care se referă în general la probleme ale tractului urinar inferior, mai degrabă decât la rinichi. Cu toate acestea, este destul de comun ca boala să coexiste în tractul urinar inferior şi superior (de exemplu, poliuria va exacerba incontinenţa urinară, pielonefrita rezultă de obicei din infecţii ale tractului urinar ascendente şi leziunile obstructive pot duce la azotemie postrenală), astfel încât aceste probleme pot fi, de asemenea, relevante. Există un număr mare de cauze potenţiale de poliurie şi polidipsie (vezi cap. 45) dintre care boala renală este doar una şi ar trebui obţinută o anamneză completă atentă atât pentru a încerca să excludeţi unele dintre aceste diagnostice diferenţiale, cât şi pentru a încerca să confirmaţi că boala renală este prezentă. Scăderea poftei de mâncare sau pierderea în greutate poate fi raportată la pacienţii cu boală renală, dar apare şi la multe alte boli. Semnele care se referă la hipertensiune arterială sistemică (hifem, midriază, orbire) pot fi raportate de proprietarii de pisici cu BRC, dar sunt semne de prezentare mult mai puţin frecvente la câini.1-3

Istoricul la pacienţii cu AKI poate fi foarte nespecific (letargie, inapetenţă), dar este de obicei de scurtă durată. În unele cazuri, pacienţii vor avea un istoric lung legat de o afecţiune care i-a predispus la dezvoltarea AKI, iar această cronicitate poate provoca confuzie în diferenţierea bolilor acute de cele cronice. Ocazional, pacienţii cu AKI vor avea antecedente de ingestie cunoscută de toxine sau de medicamente prescrise, potenţial nefrotoxice.

Examenul fizic

La toţi pacienţii cu boală renală trebuie efectuat un examen fizic complet (vezi cap. 2). Rinichii trebuie evaluaţi pentru dimensiunea şi conturul lor şi dacă palparea lor provoacă semne de disconfort. Rinichii pisicilor sunt uşor de palpaţi, dar la câini sunt adesea dificil de identificat în mod concludent. Mărimea vezicii urinare poate fi importantă; o vezică mare la

un pacient care a urinat recent sugerează poliurie, turgența vezicii urinare poate indica obstrucție, iar o vezică urinară goală la un pacient care nu a urinat recent poate indica oligurie.

Starea de hidratare poate fi anormală la pacienții cu boală renală, cu deshidratare și/sau hipovolemie care apar uneori ca o consecință a poliuriei sau contribuind la dezvoltarea AKI. Edemul și/sau ascita sunt caracteristici ale sindromului nefrotic, dar se pot dezvolta și ca o consecință a suprahidratării la pacienții care sunt oligoanuric. Pisicile sunt deosebit de vulnerabile la dezvoltarea efuziunii pleurale cu suprahidratare și pot deveni dispneice.

Pacienții cu boli cronice pot fi într-o stare proastă a corpului. Când CKD apare la animalele tinere, în creștere, poate fi prezentă deformarea maxilarului și a mandibulei („maxilar de cauciuc" din cauza osteodistrofiei fibroase), deși această prezentare este mai puțin frecventă. Animalele mai în vârstă suferă ocazional fracturi patologice din cauza bolii CKD-minerale și osoase (MBD). Membranele mucoase pot fi palide la pacienții cu BRC din cauza anemiei. Ulcerația uremică a mucoasei bucale (Figura 321-1) și necroza vârfului limbii pot fi prezente dacă azotemia este severă, dar nu face diferența între boala renală acută și cronică.

FIGURA 321-1 Ulcere uremice la comisura labială la o pisică cu AKI. Aceste ulcere s-au vindecat când azotemia pisicii, care a apărut ca urmare a ingerării crinilor, s-a îmbunătățit. (Poza cu amabilitatea Helen Wilson.)

Măsurarea tensiunii arteriale trebuie efectuată la toți pacienții cu boală renală (vezi cap. 99). În mod ideal, examinarea fundului ar trebui efectuată la toți pacienții, dar în special la orice câine sau pisică cu presiune sistolica mai mare de 160 mm Hg (vezi cap. 11).

Diferențierea bolilor acute și cronice

Boala cronică de rinichi (CKD) este de obicei definită ca o problemă care a fost prezentă pentru o perioadă de timp prescrisă (de obicei 2-3 luni sau mai mult); totuși, din punct de vedere conceptual, poate fi mai util să se considere CKD ca o afecțiune caracterizată printr-o pierdere permanentă a nefronilor funcționali. Afecțiunea este ireversibilă fără nicio posibilitate de recuperare adevărată, deși nefronii rămași pot hipertrofia și hiperfiltrarea. Prin urmare, este vital să se diferențieze pacienții cu IRC de cei cu AKI, la care recuperarea este posibilă (vezi cap. 322), întrucât managementul acestor două grupuri de pacienți este foarte diferit.

Diferențierea bolilor acute și cronice se face adesea cu ușurință pe baza istoricului pacientului și a constatărilor examenului fizic. O istorie îndelungată de poliurie și polidipsie este de obicei prezentă la câini și pisici cu CKD, deși ocazional proprietarii lor nu recunosc acest lucru. Scăderea în greutate din cauza unui apetit scăzut poate fi o caracteristică a istoricului pacientului sau starea precară a corpului sau a hainei evidente la examenul fizic,

dacă boala a fost cronică. Aceste caracteristici nu sunt, totuşi, invariabil prezente şi pot avea uneori cauze alternative dacă pacientul are mai multe boli.

Dimensiunea şi forma renală pot oferi indicii valoroase dacă azotemia este acută (dimensiune normală sau mărită, formă normală, ocazional senzaţie de turgescenţă anormală) sau cronică (forma mică şi/sau neregulată). Palparea renală este de obicei mult mai informativă la pisici decât la câini. Imagistica de diagnostic poate fi utilizată pentru a oferi informaţii suplimentare. Acest lucru permite o evaluare mai obiectivă a mărimii şi conturului renal, împreună cu evaluarea mineralizării şi pierderii arhitecturii interne, modificări în concordanţă cu cronicitatea.

Anemia non-regenerativă poate fi prezentă la pacienţii cu BRC (vezi cap. 199). Cauzele sunt multifactoriale, dar deficitul relativ de eritropoietină este considerat a fi cel mai important. Anemia poate apărea şi la pacienţii cu AKI din mai multe motive; de exemplu, pacienţii cu suprahidratare, leptospiroză sau hipoadrenocorticism pot fi anemici. În plus, hemoragia sau hemoliza care duc la hipoxie/hipotensiune arterială pot servi ca o cauză incitantă pentru AKI. Prin urmare, documentarea anemiei nu ar trebui să fie considerată a indica invariabil că azotemia este de natură cronică şi, în special, dacă anemia este regenerativă (vezi cap. 198), atunci ar trebui căutate cauze alternative pentru anemie şi posibil AKI.

Hiperkaliemia este cel mai adesea asociată cu AKI şi în special cu cauzele postrenale ale azotemiei. Hiperkaliemia se poate dezvolta ocazional la câinii cu BRC care urmează diete renale, mai ales dacă sunt trataţi concomitent cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau blocanţi ai receptorilor de angiotensină. de exemplu, piuria, bacteriuria şi jeturile de celule albe ar fi în concordanţă cu pielonefrita, cristalele de oxalat de calciu monohidrat sugerează otrăvire cu etilenglicol, iar glucozuria indică disfuncţie tubulară proximală. Cu toate acestea, pielonefrita şi disfuncţia tubulară proximală pot fi de natură acută sau cronică. Numărul mare de gipsuri granulare şi de celule tubulare epiteliale renale indică necroza tubulară acută.

Într-o proporţie mică de cazuri cu azotemie nou documentată, rămâne neclar după o analiză atentă a anamnezei şi a examinării fizice, a examinării ultrasonografice a rinichilor şi a hematologiei, biochimiei şi analizelor de urină de rutină dacă problema este de natură acută sau cronică. Acest scenariu poate apărea atunci când un pacient nu prezintă nicio dovadă de boală cronică, dar azotemia sa nu se îmbunătăţeşte substanţial cu un management de susţinere adecvat pentru presupusa AKI. Testele suplimentare care pot fi utile în diferenţierea bolilor acute şi cronice în aceste cazuri selectate includ radiografierea mandibulei/maxilei pentru a căuta pierderea laminei dure din jurul dinţilor5,6; examinarea ecografică a glandelor paratiroide pentru depistarea hipertrofiei compatibile cu stimularea cronică7; şi, cel puţin teoretic, măsurarea hemoglobinei carbamilate (care reflectă concentraţia predominantă de uree), deşi testele pentru aceasta nu sunt în prezent disponibile comercial.8,9 Biopsia renală (discutată mai jos) este de asemenea utilizată ocazional pentru a diferenţia boala acută şi cea cronică.

Diferenţierea azotemiei prerenale, renale şi postrenale

Distincţia dintre cauzele prerenale şi cele renale ale azotemiei se face cel mai adesea pe baza măsurării greutăţii specifice urinei (USG). Dacă USG este mai mare de 1,030 la un câine sau 1,035 la o pisică, atunci azotemia este considerată a fi de origine prerenală. Cu toate acestea, trebuie reţinute anumite avertismente la aceste reguli. Pisicile cu boală cronică de rinichi (CKD) îşi păstrează uneori o capacitate semnificativă de concentrare a urinei (>1,035 sau chiar 1,040) chiar şi odată cu azotemia. Urina concentrată a fost documentată la pisici după nefrectomie de 7/8.10 Câinii şi pisicile cu boală glomerulară primară îşi păstrează uneori capacitatea de concentrare chiar şi după ce au dezvoltat azotemie. În schimb, este important să se ia în considerare faptul că pacientul va putea concentra urina în faţa azotemiei prerenale numai dacă mecanismele tubulare/canalului colector pentru a face acest lucru sunt intacte. Dacă există o lipsă a hipertonicităţii medulare (de exemplu, la un pacient cu hipoadrenocorticism sau care consumă o dietă foarte restricţionată în proteine) sau interferenţa cu funcţia tubulară (pacienţii care primesc diuretice) sau ductului colector (pacienţii cu cauze primare sau secundare de diabet insipid), atunci crearea de urină concentrată nu este posibilă, chiar şi atunci când arenazomia nu este posibilă. La aceşti pacienţi, natura prerenală a azotemiei este confirmată prin administrarea de lichide intravenoase (sau reducerea dozei de diuretice) şi documentarea rezoluţiei acesteia.

Azotemia postrenală este de obicei suspectată pe baza istoricului pacientului şi a examinării fizice, cu semne referibile la obstrucţia sau ruptura tractului urinar inferior (vezi cap. 150 şi 335). Diagnosticul imagistic poate fi, de asemenea, informativ, în special la pacienţii cu obstrucţie parţială sau obstrucţie ureterală unilaterală, unde semnele clinice indică mai puţin în mod evident problema. Dacă lichidul este prezent în cavitatea retroperitoneală sau peritoneală, atunci trebuie recoltat o probă pentru analiză; concentraţia creatininei în lichid mai mare de două ori decât cea din sânge este în concordanţă cu ruptura tractului urinar. Urina este un iritant chimic, astfel încât inflamaţia neutrofilă non-septică este frecventă, dar cantitatea de hemoragie şi inflamaţie asociată este variabilă.11

Evaluarea severităţii bolii

Societatea Internaţională de Interes Renal (IRIS) a dezvoltat o schemă de stadializare pentru CKD, care a fost ulterior aprobată de Societatea pentru Nefrologie şi Urologie în 2006 şi este acum utilizată pe scară largă (vezi cap. 324). Mai recent a fost dezvoltat un sistem de clasificare pentru AKI (vezi Tabelul 322-1).

Diagnosticare de laborator

Evaluarea funcţiei renale

Rata de filtrare glomerulară

Evaluarea directă a ratei de filtrare glomerulară (RFG) este standardul de aur pentru evaluarea funcţiei de filtrare şi excreţie a rinichiului.12-14

GFR global este suma totală a GFR-urilor unice de nefron din ambii rinichi. Factorii cheie care determină GFR includ presiunea oncotică şi hidrostatică a plasmei şi ultrafiltrat în

spaţiul lui Bowman, în plus faţă de suprafaţa capilară pentru filtrare şi permeabilitatea capilară, care este dat de termenul de coeficient de ultrafiltrare. GFR poate fi, prin urmare, definită ca Kf[(PGc-Pb)-(piGC-pib)] (Kf, coeficient de ultrafiltrare; Pgc, presiune hidrostatică hidrostatică capilar glomerular; Pb, presiune hidrostatică în spaţiul Bowman; piGc, presiune oncotică în capilarele glomerulare; pib, presiune oncotică în spaţiul Bowman).

Evaluarea RFG poate fi benefică într-o serie de situaţii cheie, inclusiv evaluarea funcţiei renale la pacienţii suspectaţi a avea boală renală non-azotemică (de exemplu, pacient non-azotemic care prezintă poliurie şi polidipsie sau greutate specifică persistentă scăzută a urinei), în care clinicianul doreşte să excludă boala renală ca o cauză de bază a semnelor prezente. GFR poate fi util ca instrument de screening pentru pacienţii la care se anticipează o boală renală incipientă (de exemplu, rase cu nefropatii juvenile sau adulte cunoscute) sau la pacienţii cărora li se administrează medicamente potenţial nefrotoxice, unde detectarea reducerii funcţiei renale ar putea duce la modificarea abordării terapeutice. Măsurarea RFG poate avea, de asemenea, utilitate la pacienţii cu boală renală, unde este necesară o estimare a reducerii funcţiei renale pentru a ajusta dozarea medicamentelor supuse excreţiei renale. În prezent, nu există dovezi care să susţină utilizarea de rutină a evaluării GFR la pacienţii cu BRC azotemic, unde creatinina este un marker surogat adecvat al funcţiei renale.

Au fost evaluate şi validate mai multe metodologii atât la câini, cât şi la pisici, pentru evaluarea directă a RFG, inclusiv evaluarea clearance-ului urinar şi plasmatic. Markerii RFG trebuie să aibă o serie de caracteristici cheie: ei trebuie să fie filtrati liber la nivelul glomerulului, să nu circule legaţi de proteinele plasmatice, să nu sufere reabsorbţie sau să fie secretaţi de tubuli şi să nu modifice ei înşişi RFG sau să fie toxici pentru rinichi.

Măsurătorile GFR, indiferent de metodologie, necesită standardizare înainte de interpretare, luând în considerare în special efectele potenţiale ale greutăţii corporale, rasei, sexului şi vârstei. Standardizarea cel mai frecvent utilizată este ca RFG să fie exprimat în termeni de greutate corporală, deşi aceasta presupune că relaţia dintre greutatea corporală şi RFG este liniară. Deşi valorile exacte vor varia în funcţie de metodologia utilizată şi comparaţiile directe ar trebui făcute numai între metode identice, RFG este de obicei 3,5-4,5 ml/min/kg pentru câini şi 2,5-3,5 ml/min/kg pentru pisici. Cu toate acestea, din cauza detartrajului metabolic, greutatea corporală poate să nu fie un standard adecvat, în special la câinii <10 kg sau >50 kg. În timp ce parametrii alternativi pentru standardizare, cum ar fi suprafaţa corporală (BSA) şi volumul lichidului extracelular (ECFV)15,16 pot părea atrăgătoare, formula optimă pentru calcularea suprafeţei corporale este încă de determinată.17 Studiile la câini sugerează că standardizarea la BSA poate fi preferabilă greutăţii corporale. căţei şi pisoi.24-26 La câinii masculi, creatinina este secretată activ în cantităţi mici de tubul renal, putând supraestima RFG atunci când este evaluată prin clearance-ul creatininei.27

Clearance-ul renal sau urinar

Clearance-ul renal sau urinar se referă la viteza cu care o substanţă filtrată este eliminată dintr-un anumit volum de plasmă de către rinichi în urină, oferind informaţii despre cantitatea de marker care apare în urină pe unitatea de timp. Evaluarea clearance-ului

urinar necesită ca cantitatea de substanţă, fie exogenă, fie endogenă, să fie analizată atât în plasmă, cât şi în urină (vezi cap. 73) într-o anumită perioadă de timp. Clearance-ul urinar se calculează folosind următoarea formulă: C = (Uv x Uc)/Pc unde C = clearance-ul (mL/minut), Uv este debitul de urină (mL/minut), Uc este concentraţia substanţei dizolvate în urină şi Pc este concentraţia substanţei dizolvate în plasmă. Eliminarea urinară necesită plasarea unui cateter urinar (vezi cap. 105) şi golirea repetată şi completă a vezicii urinare, de obicei, pe o perioadă de colectare a urinei de 12-24 de ore, deşi au fost descrise protocoale mai scurte de prelevare/recoltare28-30. Clearance-ul urinar al inulinei a fost considerat metoda standard de estimare a RFG, dar disponibilitatea limitată a inulinei şi a laboratoarelor care efectuează cuantificarea inulinei, iar dificultatea relativă de a efectua colectarea completă a urinei înseamnă că această metodă este rar utilizată clinic.

Clearance-ul creatininei urinare endogen evaluează RFG prin cuantificarea concentraţiilor de creatinine în sânge şi urină.31-33,39. Metodologiile care utilizează cuantificarea creatininei măsurată prin metoda Jaffe sunt supuse unor probleme legate de cromogenii non-creatininici, prin care aceştia dau rezultate fals crescute. (adică, când concentraţia de creatinine a pacientului este în intervalul de referinţă). Acest efect nu este identificat atunci când metodologiile enzimatice sunt utilizate pentru cuantificarea creatininei. Pentru a minimiza efectul cromogenilor non-creatininici, au fost dezvoltate metodologii exogene de clearance-ul creatininei renale cu scopul de a creşte concentraţiile de creatinine până în punctul în care cromogenii non-creatininici reflectă doar o mică proporţie din creatinina totală măsurată la un pacient32-34,38,41-44.

Clearance-ul plasmatic

Clearance-ul plasmatic este o metodologie mai des folosită în practica clinică, deoarece evită necesitatea colectării urinei. Eşantioanele cronometrate trebuie obţinute cu acurateţe pentru a evita erorile în calculul AUC. Markerii clearance-ului plasmatic care au fost utilizaţi includ inulina, creatinina exogenă, iohexol şi markeri marcaţi radioactiv, cum ar fi [125I] iodohipurat de sodiu, acidul 51Cr-etilendiaminotetraacetic (EDTA) şi acidul 99mTc-dietiletriaminopentaacetic (DTPA). Deşi clearance-ul urinar al inulinei este considerat a fi standardul de aur, clearance-ul plasmatic al inulinei nu este recomandat deoarece până la 40% din inulină este excretată pe căi non-renale la câine.32 Clearance-ul extrarenal al inulinei nu a fost studiat la pisică.

GFR determinat prin clearance-ul plasmatic este calculat folosind ecuaţia Cplasma = D/ASC unde D = doza de substanţă administrată şi ASC este aria de sub curba concentraţiei plasmatice în funcţie de timp (vezi şi cap. 160). ASC este determinată prin obţinerea concentraţiei plasmatice a substanţei la mai multe intervale de timp pe o perioadă de timp predeterminată. Un număr de modele farmacocinetice diferite pot fi utilizate pentru a determina ASC în funcţie de analit şi de frecvenţa de prelevare. Modelele farmacocinetice cu un compartiment, două compartimente, multicompartimentare şi non-compartimentare au fost utilizate anterior pentru estimarea ASC în studiile GFR veterinare (E-Figura 321-2). Numărul de compartimente sau modelul utilizat influenţează calculul ASC şi, prin urmare, GFR rezultat calculat.45 Protocoalele de prelevare multiple pot fi mai puţin decât ideale, în

special la pacienţii mici sau anemici. Prin urmare, numeroase studii s-au concentrat recent pe validarea protocoalelor de eşantionare limitată sau a protocoalelor unice, care oferă o abordare mai uşoară a evaluării GFR prin clearance-ul plasmatic în clinică.

E-FIGURA 321-2 Modele utilizate pentru calcularea RFG din clearance-ul plasmatic. A, Modelele cu un singur compartiment consideră pacientul ca un singur compartiment şi presupun distribuţia imediată a substanţei utilizate ca marker al RFG în tot corpul şi că markerul este excretat numai din acel compartiment. Concentraţia plasmatică a markerului (punctele) ales este reprezentată grafic în timp. Se construieşte o pantă liniară (linie întreruptă) şi aria de sub pantă este calculată prin împărţirea intersecţiei în timp zero (A) la panta exponenţialului (alfa). Clearance-ul markerului este determinat prin împărţirea dozei de marker la aria de sub curbă. Folosind acest model, concentraţia plasmatică a markerului imediat după injectare o depăşeşte pe cea estimată de modelul cu un singur compartiment, ceea ce poate duce la supraestimarea RFG. B, Modelul cu două compartimente presupune că markerul este distribuit iniţial de la sistemul vascular (compartimentul central) la volumul lichidului extracelular (ECFV; componenta periferică). O a doua fază de eliminare ulterioară din organism permite redistribuirea lentă a markerului înapoi în plasmă din lichidul interstiţial pe măsură ce markerul suferă clearance-ul renal. Log concentraţia plasmatică a markerului (punctele) ales este reprezentată grafic în timp. Aria de sub curbă este calculată din două linii drepte (linii întrerupte) reprezentând o redistribuire abruptă iniţială (alfa) de la plasmă la ECFV şi a doua fază de eliminare terminală (clearance renală) (beta). Aria de sub curbă este calculată folosind următoarea ecuaţie: [A/ alfa + B/ beta], unde A şi B reprezintă interceptele de timp zero ale primei (distribuţie) şi, respectiv, a doua (eliminare) faze, iar alfa şi beta reprezintă panta exponenţialelor lor respective. Modelele cu mai multe compartimente sunt similare cu modelul cu două compartimente, cu excepţia faptului că fiecare componentă este rezolvată într-o serie de linii drepte, oferind o reprezentare teoretic mai precisă a zonei de sub curbă, dar cu limitarea că ar fi necesar un protocol de eşantionare mai frecvent. C, Într-un model necompartimental, aria de sub curbă se calculează prin adăugarea ariei trapezelor definite de curbă. Spre deosebire de modelele compartimentale, un model necompartimental este lipsit de ipoteze privind fazele de redistribuire şi eliminare. Erorile în calculul GFR din această abordare pot apărea deoarece faza terminală de eliminare de la ultimul eşantion până la momentul zero teoretic trebuie estimată şi, de asemenea, atunci când încheierea timpurie a prelevării de plasmă înseamnă că o proporţie mai mare a curbei trebuie estimată. D, Tehnica de interceptare a pantei pentru estimarea RFG. Tehnica de interceptare a pantei poate fi utilizată pentru estimarea GFR folosind un număr limitat de eşantioane (puncte roşii) doar din faza de eliminare. Excluderea fazei de distribuţie va duce la o supraestimare a RFG (triunghi portocaliu), deoarece aria de sub curbă va fi subestimată. Această supraestimare va fi proporţional mai mare pentru pacienţii cu RFG aproape normal, comparativ cu pacienţii cu RFG scăzut, deoarece faza de distribuţie la astfel de pacienţi contribuie într-o măsură mai mare a suprafeţei totale de sub curbă. Se aplică o formulă de corecţie pentru a ajusta pentru aceasta.

Metodele de eşantionare unică pentru estimarea RFG au fost, de asemenea, evaluate atât la câini22'23'74, cât şi la pisici22'23'72, utilizând abordări de regresie liniară sau regresie neliniară pentru a determina cea mai bună sincronizare a unui singur eşantion din metodele multi-probă. distribuţie.79-82 O astfel de abordare a fost evaluată recent la pisică şi sugerează că timpul optim de prelevare este de 180 de minute după administrarea markerului de iohexol.83 Deşi acest lucru va fi aplicabil pentru majoritatea pisicilor la care măsurarea RFG este necesară clinic (adică pisici cu RFG aproape normal), momentul prelevării ar trebui amânat pentru orice RFG anticipat scăzut83.

Clearance-ul exogen al creatininei plasmatice

Creatinina este produsă din descompunerea fosfatului de creatinine în ţesutul muscular, cu impact minim din aportul de proteine.39 Este filtrată liber la nivelul glomerulului şi nu suferă reabsorbţie. La câinii masculi poate exista o cantitate mică de secreţie tubulară, ceea ce poate duce la supraestimarea RFG.46 Creatinina exogenă a fost utilizată ca marker plasmatic de filtrare, deşi lipsa disponibilităţii unui produs cu creatinine de calitate medicală poate limita utilitatea în afara unui cadru de cercetare. Clearance-ul plasmatic al creatininei exogene a fost utilizat atât la câini32'41'47'48, cât şi la pisici49-54 pentru evaluarea RFG. Creatinina are un volum de distribuţie mai mare decât alţi markeri şi, prin urmare, este necesar un timp de testare mai lung.32'55 Acest lucru poate duce, de asemenea, la o regiune extrapolată mai mare în calculul ASC decât pentru alţi markeri şi în special pentru pacienţii cu funcţie renală redusă, acest lucru poate duce la inexactităţi în estimarea GFR. La câini, a fost identificat şi clearance-ul extrarenal al creatininei, care poate creşte în mod fals evaluarea RFG, deşi această asociere nu a fost explorată la pisică.56

Agenţi de radiocontrast

Atât iohexolul cât şi gadoliniul au fost evaluaţi ca markeri de filtrare, deşi iohexolul este markerul cel mai frecvent utilizat.57,58 Iohexolul este un agent de contrast neionic iodat, solubil în apă, cu osmolar scăzut, care poate fi utilizat ca marker pentru clearance-ul plasmatic. Agenţii de contrast, cum ar fi iohexol, au fost asociaţi cu AKI la pacienţii umani, dar o astfel de asociere nu a fost raportată în medicina veterinară şi, prin urmare, utilizarea iohexolului este considerată sigură la pacienţii veterinari. Iohexolul rămâne în spaţiul extracelular, nu suferă un metabolism semnificativ şi legarea de proteine este neglijabilă. Este o moleculă stabilă, astfel încât probele pot fi transportate cu uşurinţă la laborator fără îngrijorare cu privire la degradare. Au fost utilizate mai multe metode pentru cuantificarea iohexolului, dar cele mai recente studii folosesc tehnologii de cromatografie lichidă de înaltă performanţă (HPLC) sau de electroforeză capilară de înaltă performanţă (HPCE). exo-iohexol. La pisici, mai multe studii au sugerat excreţia diferenţială a endo- şi exo-iohexol, sugerând că pot exista inexactităţi dacă este evaluat doar clearance-ul plasmatic total al iohexolului al GFR. izomer la celălalt după administrare.45 Evaluarea iohexolului total pentru clearance-ul iohexolului plasmatic este de aceea preferată.

Clearance-ul plasmatic al iohexolului a fost utilizat pe scară largă atât la câine23,42,60,61,65-68, cât şi la pisică.19,23,43,49-52,54,69-71 Studiile care evaluează clearance-ul plasmatic al iohexolului au fost în principal comparate cu clearance-ul exogen sau endogen mai degrabă decât cu clearance-ul creatininei în plasma. Deşi există unele diferenţe în funcţie de modelul utilizat pentru calcularea ASC, clearance-ul plasmatic al iohexolului funcţionează bine în comparaţie cu clearance-ul renal al creatininei exogene.42,60 Clearance-ul plasmatic al iohexolului este în prezent metodologia cea mai frecvent utilizată pentru evaluarea RFG în practica clinică.

Radioizotopi

Markerii radiomarcaţi, cum ar fi [131I] iodohipurat de sodiu [125I] iotalamat de sodiu, 51Cr-acidul etilendiaminotetraacetic (EDTA) şi acidul 99mTc-dietilentriaminopentaacetic (DTPA) sunt filtrati liber la nivelul glomerulului şi nu au fost utilizaţi pentru evaluarea sau reluarea secreţiei. GFR atât prin clearance-ul plasmatic, cât şi prin clearance-ul renal.44,50,72-75 Utilizarea markerilor radiomarcaţi mai vechi, cum ar fi [131I] iodohipurat de sodiu [125I] iotalamatul de sodiu a fost în mare parte înlocuită de cei cu un timp de înjumătăţire mai scurt, cum ar fi 99mTc-dietiletriaminpentaacetic, ceea ce înseamnă că pacienţii sunt eliberaţi de acidul radioactiv în decurs de ore; Perioada de 24-48 de ore. Limitările utilizării markerilor radiomarcaţi pentru clearance-ul plasmatic sau renal includ disponibilitatea laboratoarelor pentru măsurarea acestor markeri, dificultăţile asociate cu transportul probelor şi facilităţile adecvate în care să se efectueze medicina nucleară şi să se spitalizeze pacientul după procedură.

Protocoale de eşantionare limitate

În încercarea de a simplifica evaluarea RFG pentru pacienţii clinici în care eşantionarea repetată nu este fezabilă, au fost dezvoltate protocoale limitate de eşantionare. Folosind un model cu două compartimente (vezi E-Figura 321-2), este necesar un minim de patru mostre pentru a genera curba biexponenţială. Cu toate acestea, pentru a minimiza numărul de probe necesare, se poate face o estimare a RFG utilizând numai faza de eliminare şi excluzând faza de distribuţie care se presupune a fi independentă de clearance-ul renal. Metodologia utilizată pentru estimarea RFG dintr-un număr limitat de eşantioane folosind doar faza de eliminare este tehnica de interceptare a pantei (vezi E-Figura 321-2).23,54,66 Se aplică ulterior o formulă de corecţie pentru a obţine clearance-ul corectat de interceptare a pantei. Au fost utilizate mai multe formule la oameni76-78 şi câini18 şi mai recent a fost evaluată o formulă specifică felinei.14,45.

Metodologii alternative pentru evaluarea GFR

Markeri radioizotopi: Unul dintre avantajele principale ale evaluării unui marker radiomarcat este potenţialul de a efectua scintigrafie renală folosind o cameră gamma. Acest lucru permite evaluarea RFG atât a rinichiului global, cât şi individual, prin măsurarea actualizării procentuale a dozei markerului de către fiecare rinichi separat. Cu toate acestea, dificultăţile asociate cu scintigrafia renală includ

experienţa personalului în definirea zonei de interes, necesitatea sedării/anesteziei generale, ajustarea pentru adâncimea rinichilor, disponibilitatea facilităţilor adecvate pentru scintigrafie şi facilităţi de spitalizare după procedură. Mai multe studii au evaluat determinarea scintigrafică nucleară a GFR la câini şi pisici folosind 51Cr-EDTA şi 99mTc-DTPA.31,35,75.

Tomografia computerizată: Tomografia computerizată a fost utilizată împreună cu administrarea de iohexol pentru a oferi o estimare renală atât globală, cât şi individuală a captării renale într-o manieră similară cu scintigrafia.84-91 Datorită uşurinţei de a efectua astfel de studii şi disponibilitatea relativ largă a tomografiei computerizate, sunt justificate studii suplimentare care evaluează această abordare.

Markeri marcaţi cu fluorescenţă: Sinistrina este un polifructran, care a fost evaluat ca un marker potenţial pentru clearance-ul plasmatic.92 Un studiu preliminar a evaluat sinistrina marcată cu fluorescenţă ca marker transcutanat al GFR care este promiţător pentru viitor ca metodologie neinvazivă.93 Un studiu suplimentar a evaluat fluorescenţa ca metodă radiometrică pentru GFR49.

RFG estimat: În medicina umană, RFG este estimat în mod obişnuit din concentraţia plasmatică a creatininei sau cistatinei C (GFR estimat; eGFR) folosind ecuaţii care iau în considerare alţi factori precum vârsta, sexul, rasa şi măsurătorile dimensiunii corporale care reflectă masa musculară. Până în prezent, doar un singur studiu a încercat să formuleze o astfel de ecuaţie pentru pisici, dar eGFR nu a oferit un beneficiu substanţial faţă de utilizarea creatininei plasmatice ca estimare a RFG.98

Markeri surogat din plasmă/ser ai ratei de filtrare glomerulară

Pentru majoritatea pacienţilor clinici evaluarea iniţială a funcţiei renale se va face folosind un marker surogat al RFG, cel mai frecvent cuantificarea ureei şi a creatininei.

Uree

Ureea este produsă din amoniacul derivat din aminoacizi ca parte a ciclului ornitinei din ficat. Aminoacizii utilizaţi în producerea ureei pot proveni din surse proteice endogene sau exogene. Ureea este filtrată la nivelul glomerulului, dar suferă o reabsorbţie pasivă în interiorul tubulilor. Gradul de reabsorbţie creşte cu debitele tubulare mai lente, care sunt de obicei identificate la pacienţii care sunt fie hipovolemici, fie deshidrataţi. Concentraţia ureei plasmatice/serice este raportată în mod obişnuit ca azot ureic din sânge (BUN) în Statele Unite şi uree în altă parte a lumii, ceea ce are un mare potenţial de confuzie, deoarece sunt necesare două etape de conversie, mai întâi de la BUN la uree şi apoi de la unităţi tradiţionale (mg/dL) la SI (mmol/L).

Una dintre principalele limitări ale ureei ca marker al funcţiei renale este că producţia şi excreţia nu sunt constante şi pot fi influenţate de o serie de factori. Este recomandat pe scară largă ca atât câinii, cât şi pisicile să aibă hrana reţinută cu cel puţin 8-12 ore înainte de evaluarea concentraţiilor de uree, pentru a evita efectele ingerării proteinelor dietetice

asupra concentraţiilor de uree. Afecţiunile asociate cu creşterea catabolismului proteic (de exemplu, febră, arsuri, infecţie, foamete, hipertiroidism) cresc ureea.99 În special, hemoragia gastrointestinală superioară este o cauză importantă a concentraţiilor crescute de uree şi a raportului uree: creatinină la câini şi pisici.100 În schimb, funcţia hepatică redusă, reducerea concentraţiei portosistemice de proteine şi pot contribui la reducerea concentraţiei proteice. Benzile de testare cu reactiv interne sunt disponibile pentru evaluarea rapidă şi ieftină a ureei şi au demonstrat o bună sensibilitate şi specificitate la câini şi pisici.101

Creatinină

Creatinina este cel mai utilizat marker surogat al GFR în practica clinică.102 Este produsă din deshidratarea creatinei şi defosforilarea fosfocreatinei în mușchi. Cu condiţia ca masa musculară să rămână stabilă, creatinina este produsă într-un ritm zilnic constant. Cu toate acestea, concentraţiile creatininei sunt afectate de masa corporală slabă şi, ca atare, animalele tinere şi cele cu masă musculară slabă vor avea concentraţii proporţional mai mici ale creatininei plasmatice/serice decât indivizii maturi sau bine musculaţi.103 Studiile sugerează că concentraţiile plasmatice ale creatininei cresc treptat în primul an de viaţă la câini, dar apoi rămân stabile sau cresc moderat până la vârsta de 8-120 de ani, când concentraţia creatininei este relativ mare la 8-120 de ani. la naştere, dar sunt similare sau mai mici decât la adulţi până la vârsta de 8 săptămâni.104 S-a dovedit că ogarii au concentraţii de creatinine mai mari decât alte rase, probabil ca o consecinţă a musculaturii lor.105 La pisici, s-au raportat diferenţe legate de rasă şi, în special, birmanul a fost raportat că are concentraţii plasmatice ridicate ale creatininei în plasmă nici asupra sexului. sau câinele. Creatinina este filtrată liber la nivelul glomerulului. Este foarte slab secretat în tubii renali la câini, în special la masculi, dar acest lucru are o semnificaţie clinică neglijabilă chiar şi la un pacient cu funcţie renală redusă.32,41,46,109.

Concentraţiile plasmatice ale creatininei sunt raportate a fi cu 5-10 micromol/L (0,05-0,1 mg/dL) mai mari decât în plasmă. Creatinina este mai puţin influenţată de ingestia recentă de proteine decât ureea. Cu toate acestea, studiile care evaluează efectul hrănirii asupra concentraţiilor de creatinină au fost variabile, cele care raportează hrănirea cu carne crudă sau gătită indicând creşteri de până la 12 ore postprandial, în timp ce alte studii indică o scădere sau nicio modificare după hrănirea cu alimente comerciale.

Concentraţiile creatininei în laborator sunt de obicei măsurate fie prin metoda Jaffe nespecifică (bazată pe formarea unui cromogen galben-portocaliu atunci când creatinina este amestecată cu ion picrat în condiţii alcaline), fie prin tehnici enzimatice specifice. Cromogenii non-creatininici pot interfera cu măsurarea creatininei atunci când se utilizează reacţia Jaffe.113,114 Totuşi, gradul relativ de interferenţă scade la pacienţii cu boală renală pe măsură ce creşte concentraţia reală a creatininei. Metodele enzimatice nu sunt afectate de cromogene non-creatininici, dar pot fi influenţate de hiperbilirubinemie.113 Intervalele de referinţă de laborator raportate pot varia foarte mult şi, prin urmare, este important să se compare întotdeauna rezultatele cu intervalul de referinţă relevant şi, în mod ideal,

probele comparative de la acelaşi pacient să fie analizate fie în acelaşi laborator, fie folosind acelaşi analizor intern115.

Creatinina are o relaţie exponenţială cu RFG (Figura 321-3).116 Aceasta înseamnă că la pacienţii cu RFG aproape normal, creatinina este un marker insensibil al funcţiei renale, deoarece modificarea RFG are ca rezultat doar o creştere relativ mică a concentraţiei plasmatice a creatininei. Relaţia dintre creatinină şi RFG este valabilă numai la pacienţii la care funcţia renală este în stare de echilibru. Amploarea modificării concentraţiilor creatininei şi ureei nu poate fi utilizată pentru a determina dacă azotemia este de origine prerenală, renală sau postrenală şi nici potenţialul de reversibilitate a azotemiei.

FIGURA 321-3 Creatinina demonstrează o relaţie exponenţială cu RFG (linia violetă) atunci când

grafică direct, în timp ce relaţia dintre reciproca creatininei reprezentată în raport cu GFR aproximează o linie dreaptă (inserţie).

Dimetilarginina simetrică

Dimetilarginina simetrică (SDMA) este un derivat dimetilat al argininei produs din metilarea intranucleară a reziduurilor de L-arginină de către protein-arginin metiltransferaza împreună cu stereoizomerul său asimetric dimetilarginina (ADMA). SDMA este excretat în principal prin filtrare renală, ceea ce indică faptul că are caracteristicile necesare pentru un marker endogen al funcţiei renale.117 S-a demonstrat că SDMA în plasmă se corelează bine cu concentraţia plasmatică a creatininei.118,119 La pisicile azotemice şi non-azotemice, a fost demonstrată o relaţie liniară între reciproca SDMA/SDMA (reciprocul SDMA) şi limpede GFR/SDMA. efectuând într-un mod similar cu inversul creatininei (1/creatinină).120 Studiile sugerează că concentraţiile SDMA sunt mai puţin influenţate de masa musculară corporală decât creatinina plasmatică.103,119,121 Studiile preliminare sugerează că SDMA poate fi un marker mai sensibil al declinului precoce al funcţiei renale la pisici.122 ulei de peşte sau L-carnitină la câine.121 Cu toate acestea, sunt încă necesare lucrări suplimentare pentru a determina efectul bolii concomitente asupra acestui marker nou. Din punct de vedere istoric, evaluarea SDMA a fost limitată de cerinţa de cuantificare prin spectrometrie de masă prin cromatografie lichidă. Cu toate acestea, dezvoltarea unui imunotest disponibil comercial a făcut recent acest marker disponibil pe scară largă ca test de diagnostic clinic (vezi, de asemenea, cap. 324).123

Cistatina C

Cistatina C este o proteină cu greutate moleculară mică (13 kilodaltoni [kDa]) care acţionează ca un inhibitor al proteinazei şi care este produsă într-o rată constantă deoarece este codificată de o genă de întreţinere intracelulară. endocitoză în interiorul tubilor proximali şi este catabolizată.126-128 Nu are loc secreţie tubulară de cistatina C şi în

medicina umană, aceasta a fost propusă ca un marker mai sensibil al GFR decât concentraţia plasmatică a creatininei.129 În plus, deoarece cistatina C urinară este de obicei foarte scăzută, prezenţa unei concentraţii crescute de cistatina C urinară poate indica numeroase studii tubulare1. a evaluat potenţiala utilizare a cistatinei C la câini şi pisici. Cu toate acestea, până în prezent, aceste studii nu au demonstrat superioritate consecventă asupra creatininei şi factorii de confuzie pot limita utilitatea acestui marker în practică.124 Într-adevăr, două studii recente indică faptul că cistatina C seric nu este un marker util pentru identificarea funcţiei renale reduse la pisici.124a,124b.

Testul imunometric turbidimetric cu particule (PETIA) complet automatizat a fost utilizat pentru cuantificarea cistatinei C atât în urină, cât şi în ser/plasmă de la câini131-134, în timp ce un imunotest nefelometric cu particule (PENIA) a fost validat la pisici.135,136. anticorpi de iepure policlonal anti-cistatină C umană. Cu toate acestea, compararea directă a metodologiilor PETIA şi PENIA cu evaluarea simultană a RFG rămâne de efectuat pentru a determina care metodologie este superioară.137 Un studiu a identificat un efect al vârstei şi greutăţii corporale asupra cistatinei C serice la câini,138 deşi alte studii nu au confirmat această constatare. înainte de a reveni la valoarea iniţială şi pe baza acestor date, ar fi recomandată o perioadă minimă de 12 ore de repaus alimentar înainte de evaluarea cistatinei C la câini. Dacă această modificare a cistatinei C reflectă modificarea RFG după hrănire rămâne de stabilit. Cel mai recent studiu de validare la pisici de către Ghys şi colegii a sugerat că nu a existat nicio influenţă a vârstei, sexului sau rasei.136 Recent, au fost dezvoltaţi anticorpi monoclonali recombinanţi cu cistatina C recombinanţi specifici felinei, care pot duce la dezvoltarea unui test specific felinei în viitor.139

În medicina umană, o serie de afecţiuni concomitente pot influenţa concentraţiile serice de cistatină C, inclusiv funcţia tiroidiană, bolile neoplazice, astmul şi inflamaţia.140 Concentraţiile serice de cistatină C pot fi crescute şi scăzute în hiper şi, respectiv, hipotiroidism, în legătură cu efectul stimulator al hormonilor tiroidieni şi, de asemenea, TGF-beta asupra producţiei de cistatinei C este responsabilă14. pentru activitatea crescută a cistein-proteazei în celulele neoplazice şi indivizii cu carcinoame şi leucemie s-a dovedit a avea concentraţii semnificativ mai mari de cistatina C înainte de tratament faţă de post-tratament, deşi nu toate studiile au arătat această asociere cu malignitatea.142,143.

Studiile au indicat că concentraţiile serice de cistatina C sunt semnificativ mai mari la câinii cu CKD decât la câinii de control.138,144 Cu toate acestea, au existat suprapuneri între grupurile din studii. Un studiu folosind un model de reducere a masei renale a identificat că corelaţia dintre reciprocul cistatinei C a fost superioară reciprocului creatininei în comparaţie cu RFG iniţial când RFG a fost foarte scăzut (0,5 ± 0,15 mL/min/kg), dar că după 10 săptămâni când RFG a crescut (1,00 ± 0,27 mL/kg/min). că cistatina C poate avea o sensibilitate mai mare (76%) în comparaţie cu creatinina (65%) pentru detectarea unui RFG scăzut, măsurat prin clearance-ul creatininei exogen, deşi specificitatea pentru ambii markeri a fost similară (cistatina C 87% şi creatinina 91%). grupuri.135 Puţine studii au evaluat cistatina C urinară dar cele efectuate atât la câini131, cât şi la pisici indică faptul că concentraţiile urinare de cistatina C sunt mai mari la pacienţii cu BRC decât la martori.135

Până în prezent, puține studii au evaluat potențialii factori de confuzie legați de cuantificarea cistatinei C la pacienții veterinari. Studiul efectuat de Almy și colegii săi a arătat că cistatina C nu a fost un bun marker al azotemiei prerenale într-un studiu experimental în care câinilor li s-a administrat furosemid.133 Studiile susțin că cistatina C poate fi crescută la pacienții cu leishmanioză atunci când concentrațiile de creatinine nu au fost în mod corespunzător crescute. efectul diabetului zaharat a fost evaluat și pare să nu aibă impact asupra măsurării cistatinei C, dar un studiu preliminar care evaluează hipertiroidismul a sugerat că acest lucru poate avea un impact asupra măsurării ca în studiile pe oameni.147,148 Două studii recente au demonstrat că cistatina C seric nu este un indicator de încredere al funcției renale la pisici și că acest marker CK,D124 eșuează să identifice pisici cu azotaemia. Sunt necesare studii suplimentare pentru a determina pe deplin efectul bolii concomitente înainte ca utilitatea cistatinei C să poată fi determinată pentru câini.

Evaluarea proteinuriei

Proteinuria este termenul folosit pentru a descrie prezența unor cantități crescute de proteine în urină. Asigurând cauzele prerenale (de exemplu, proteinele Bence Jones) și postrenale (inflamația tractului urinar inferior) pot fi excluse, proteinuria poate fi considerată a fi de origine renală. Bariera de filtrare glomerulară compusă din endoteliul capilar glomerular, membrana bazală și podocitele epiteliale limitează trecerea proteinelor cu greutate moleculară medie și mare din sânge în filtratul glomerular cu albumină (69 kDa) și proteine mai mari fiind de obicei reținute. Proteinele care suferă filtrare, în sănătate, sunt reabsorbite eficient prin endocitoză mediată de megalină și cubulină în celulele tubulare proximale, astfel încât magnitudinea proteinuriei este de obicei scăzută. Proteinuria poate avea originea fie din modificarea structurii sau funcției barierei de filtrare glomerulară, proteinurie glomerulară, fie poate fi datorată capacității reduse a celulelor tubulare proximale de a reabsorbi proteinele - proteinuria tubulară. Proteinuria trebuie evaluată la toți pacienții cu BRC ca parte a schemei de stadializare IRIS (vezi cap. 324). La alți pacienți, proteinuria poate fi investigată atunci când se obține un rezultat pozitiv pe o tijă de urină sau nefropatia cu pierdere de proteine este un diferențial clinic la un pacient care prezintă revărsat cavitar sau edem periferic sugestiv de sindrom nefrotic sau hipoalbuminemie, mai ales când concentrația globulinei este normală. Sunt disponibile numeroase metodologii pentru evaluarea proteinuriei.

Joja pentru urină reactiv biochimic colorimetric

Rijele de urină sunt testul de screening cel mai frecvent utilizat pentru depistarea proteinuriei. De obicei, au o sensibilitate mai mare pentru albuminurie decât alte proteine urinare, cu o limită inferioară de detecție de 30 mg/dL. În general, aceste jaje au o sensibilitate rezonabilă (>80%), dar o specificitate foarte slabă, în special la pisici.149,150 Rezultate fals negative pot apărea cu proteinurie Bence Jones, urină diluată sau acidă. Rezultatele fals pozitive sunt raportate mai frecvent la pisici și pot fi consecința urinei alcaline sau foarte concentrate, a piuriei/hematuriei sau a lipsei citirii la intervalul de timp corect.149,151,152 Având în vedere limitările acestui test, la orice pacient pentru care

există îngrijorare cu privire la prezența proteinuriei, evaluarea ulterioară cu un raport proteină din urină la creatinina este justificată (UPC).

Testul acidului sulfosalicilic

Testul cu acid sulfosalicilic (SSA) este efectuat în unele laboratoare de diagnostic ca test de confirmare cu o limită raportată de detecție de 5 mg/dL.151,153 Spre deosebire de rijetele de urină, testul SSA poate detecta globulinele și proteinele Bence Jones în urină.

Rezultate fals pozitive pot apărea la pacienții cărora li s-au administrat agenți de radiocontrast, cefalosporine și peniciline, iar conținutul de proteine poate fi supraestimat dacă probele de urină sunt tulburi și nu sunt centrifugate înainte de evaluare.153 Sensibilitatea și specificitatea pentru detectarea microalbuminuriei (1 mg/dL) comparativ cu un ELISA specific speciei sunt doar moderate (sensibilitate la pisică, sensibilitate specifică la câine, 525%; specificitate 63.9%).149 Într-un studiu de evaluare a 237 de pisici cu CKD testul SSA (rezultate pozitive >5 mg/dL) a avut o sensibilitate de 63% și o specificitate de 96% pentru detectarea microalbuminuriei.150

Microalbuminurie

Microalbuminuria este definită ca o concentrație de albumină care este > 1 mg/dL, dar sub cea care poate fi detectată în mod obișnuit de rijetele de urină, <30 mg/dL.151 Microalbuminuria poate fi măsurată fie prin teste semi-cantitative specifice speciei la punctul de îngrijire, fie prin tehnici ELISA specifice speciei. Similar cu concentrațiile de proteine din urină, albumina urinară atunci când este cuantificată ar trebui standardizată fie la concentrația de creatinine în urină pentru a da un raport albumină în urină la creatinina, fie la o greutate specifică a urinei de 1,010. Screening-ul pentru microalbuminurie poate fi luat în considerare la pacienții în care există îngrijorarea pentru un rezultat fals negativ la o rină de rutină, unde proteinuria cu nivel scăzut poate fi predictivă pentru debutul bolii glomerulare ereditare, la pacienții geriatrici unde se dorește un test de screening mai sensibil sau pentru monitorizarea microalbuminuriei cunoscute. Interpretarea microalbuminuriei este importantă deoarece prezența microalbuminuriei poate fi afectată de cauze postrenale. Cu toate acestea, efectul hematuriei și piuriei asupra microalbuminuriei este variabil. Studiile sugerează că este puțin probabil ca concentrațiile de microalbuminurie să depășească 1 mg/dL până când urina devine extrem de hematurică (>250 de globule roșii/hpf) și că într-un grup de 70 de probe de urină cu piurie (>5 globule albe/hpf) 67% au avut concentrații neglijabile de albumină urinară.154 Orice rezultat pozitiv ar trebui repetat. găsirea. Rezultatele discordante sugerează că primul a fost probabil un fenomen tranzitoriu, dar dacă ambele sunt pozitive, atunci acesta este un sprijin pentru monitorizarea sau evaluarea continuă a UPC.

Raportul dintre proteinele urinei și creatinina

Raportul dintre proteinele urinei și creatinina este cea mai frecvent utilizată metodă pentru cuantificarea proteinuriei. O UPC > 0,4 la pisică și > 0,5 la câine corespunde concentrațiilor de albumină în urină > 30 mg/dL și este considerată anormală dacă aceasta este o

constatare persistentă (>3 ocazii > 2 săptămâni distanță).155 UPC >2,0 sugerează puternic o boală glomerulară de bază, deși alte etiologii nu pot fi excluse fără studiile biopsie renale au demonstrat că UPC-ul este bine corelat. cu cuantificarea proteinelor urinei de 24 de ore, nega cerința de recoltare a urinei de 24 de ore la pacienții clinici.158-160 UPC >0,2 atât la câine cât și la pisică are un nivel bun de specificitate pentru detectarea microalbuminuriei (>1 mg/dL) fiind de 98,6% și respectiv 90,8%. Cu toate acestea, sensibilitatea UPC pentru a detecta microalbuminurie de nivel scăzut nu este la fel de bună, fiind de 47,9% la câine și 32,7% la pisică.149 Totuși, un alt studiu pe feline a sugerat că UPC a avut rezultate bune cu sensibilitate de 84,6% și specificitate de 81,8% în comparație cu un rezultat pozitiv la un microalbuminurie semicantitativă.

Studii recente susțin că există o mică diferență în rezultatul UPC obținut dintr-o probă de urină de captură liberă, eșantion de compresie la mijlocul fluxului față de cistocenteză.161,162 Totuși, un studiu a arătat că la câini, valorile UPC obținute într-un mediu spitalizat pot fi mai mari decât la domiciliu.163 Studiile sugerează că UPC este puțin probabil să fie influențată de hematurie, cu excepția cazului în care sunt identificate hematurie și celule roșii grosolane. că efectul piuriei este probabil să fie minim la majoritatea pacienților.154 Părea să existe o variabilitate inter-laboratoare mică atunci când se evaluează UPC cu trei metodologii și reactivi diferiți.164 Cu toate acestea, o variabilitate individuală considerabilă de zi cu zi a fost raportată într-un studiu care a evaluat câinii cu nefropatie ereditară X-linked. Acest studiu a susținut că UPC trebuie să se modifice cu 35% pentru pacienții cu UPC ~ 12 și cu 80% pentru pacienții cu UPC ~ 0,5 pentru ca aceasta să reflecte o schimbare reală a UPC mai degrabă decât variabilitatea zilnică. și calculată în medie pentru a oferi o reprezentare fidelă a magnitudinii proteinuriei acelui pacient.165 Adunarea unui echivolum de urină din trei probe este o modalitate mai rentabilă și comparabilă de a evalua proteinuria la pacienții cu UPC >4,0,166

Biopsie renală

Biopsia renală se efectuează cel mai adesea la pacienții la care există un indice ridicat de suspiciune pentru boala glomerulară primară. Orientările actuale ale Societății Internaționale de Interes Renal sugerează că biopsia renală este luată în considerare la pacienții cu proteinurie substanțială persistentă (UPC > 3,5), la pacienții în care proteinuria nu răspunde la terapia antiproteinurică sau pacientul demonstrează o creștere progresivă a proteinuriei sau o scădere a funcției renale, în ciuda instituirii terapiei standard pentru proteinurie (vezi cap. 325). Biopsia renală poate fi luată în considerare, de asemenea, dacă clinicianul are în vedere utilizarea terapiei imunosupresoare la un pacient cu suspiciune de boală glomerulară primară pentru a determina prezența glomerulonefritei complexe imune. În anumite circumstanțe, biopsia renală poate fi luată în considerare la pacienții cu AKI, în special dacă există îngrijorare cu privire la o glomerulonefrită acută sau atunci când un client poate lua în considerare meritul de a continua cu dializa pe termen lung și ar beneficia de cunoștințele privind dacă există dovezi ale unui răspuns regenerativ în parenchimul renal rămas. Cu toate acestea, în majoritatea situațiilor, biopsia renală nu ar conduce la identificarea definitivă a etiologiei AKI.

O investigaţie de diagnostic cuprinzătoare trebuie efectuată întotdeauna înainte de efectuarea biopsiei renale pentru a evalua orice proces de boală subiacent care contribuie la proteinuria pacientului (de exemplu, etiologia bolii neoplazice sau infecţioase), pentru a documenta faptul că proteinuria este o constatare persistentă şi pentru a se asigura că nu poate fi atribuită nici originilor pre- sau postrenale (vezi cap. controlul hipertensiunii arteriale sistemice atunci când este prezentă (vezi cap. 99 şi 157), întreruperea terapiei antitrombotice cu minim 72 de ore înainte de procedura de biopsie renală şi evaluarea hemostazei (număr trombocitar, timp de tromboplastină parţială activată, timp de protrombină, tromboelastografia, timp de sângerare a mucoasei bucale [80se]). Contraindicaţiile pentru biopsia renală includ IRIS stadiul 4 CKD, în care gradul de severitate al bolii renale de bază este puţin probabil să fie reversibil, indiferent de descoperirile biopsiei renale, pacienţii cu boală tubulointerstiţială primară în care nu există un indice de suspiciune pentru boală glomerulară care ar putea răspunde la terapia imunosupresoare, simptome de hemofroză renală, hemofrozori şi pieline. abcesare. De asemenea, nu are nici un scop în efectuarea unei biopsii renale la un pacient în care există un indice mare de suspiciune fie pentru amiloidoză, fie pentru o nefropatie ereditară, având în vedere că, până în prezent, nu există dovezi că astfel de pacienţi vor răspunde la agenţi imunosupresori.

Sunt disponibile mai multe metode pentru biopsia renală, inclusiv Tru-Cut ghidată cu ultrasunete (vezi cap. 89), biopsie laparoscopică (vezi cap. 91), laparotomie chirurgicală în gaura cheii şi laparotomie exploratorie completă fie cu Tru-Cut, fie cu biopsie chirurgicală în pană167-169. 321-4). Acest lucru asigură nu numai că zona de interes este disponibilă pentru examinare (adică glomerulii care sunt localizaţi în cortex), dar şi reduce riscul de hemoragie substanţială, care poate apărea dacă joncţiunea corticomedulară este traversată din cauza locaţiei arterelor arcuate în această regiune. În special, trebuie avută prudenţă atunci când se utilizează un dispozitiv de biopsie Tru-Cut în combinaţie fie cu o gaură a cheii, fie cu o abordare chirurgicală exploratorie completă, pentru a se asigura că dispozitivul rămâne în ţesutul cortical. Numărul de glomeruli obţinuţi a fost documentat a fi semnificativ mai mare atunci când este utilizat un dispozitiv Tru-Cut de calibrul 14, comparativ cu dispozitivul de calibrul 18, indiferent dacă este efectuat laparoscopic sau cu ghidaj cu ultrasunete, cu artefact de zdrobire crescut evident pe probele de biopsie de calibrul 18. Dispozitivul de calibrul 16 poate fi de preferat.168 Trebuie obţinute cel puţin două miezuri de ţesut cortical cu lungimea de 10 mm. În cazul în care miezul ţesutului renal este mai scurt de 10 mm sau există îngrijorarea pentru un artefact de zdrobire substanţial, atunci ar trebui să se obţină o a treia probă.168 Indiferent de metodologie, cu condiţia ca operatorul să aibă experienţă, biopsiile renale satisfăcătoare pot fi obţinute atât la pisici (86,2%), cât şi la câini (87,6%).171 de respiraţie pentru pacienţii care efectuează biopsie renală Tru-Cut ghidată cu ultrasunete, deşi se pare că această procedură este, de asemenea, efectuată cu succes sub sedare profundă.168

După prelevare, proba de biopsie renală trebuie manipulată cu atenţie pentru a evita zdrobirea sau manipularea artefactului, în mod ideal menţinând probele în soluţie salină fiziologică. Confirmarea glomerulilor prezenţi în probe poate fi efectuată prin examinare la o mărire de 10*-40*.168 Probele trebuie împărţite cu grijă pentru evaluare prin microscopie uşoară (fixat cu formalină), microscopie electronică de transmisie (TEM, glutaraldehidă) şi imunofluorescenţă (mediu Michel). nefron-patolog acolo unde este posibil (Casa 321-1). Microscopia cu lumină nu trebuie limitată la hematoxilină şi eozină (H&E), dar ar trebui să includă şi evaluarea cu tricromul Masson (MT) pentru a identifica colagenul şi ţesutul conjunctiv. Hematoxilina Schiff acidă periodică (PASH) evidenţiază joncţiunea dintre compartimentele tisulare (de exemplu, tubulară, capsula Bowman şi membrana bazală capilară); Jones methenamin silver (JMS) colorează structurile fine ale membranei bazale glomerulare, ceea ce este util pentru identificarea depozitelor de complex imun; şi roşu Congo (CR) identifică amiloidul.1, Un studiu recent a indicat că în aproximativ 27,4% din cazuri, TEM a fost necesară fie pentru a confirma, fie pentru a pune diagnosticul de glomerulonefrită mediată de complexul imun, care altfel ar fi fost clasificată inadecvat doar pe baza microscopiei luminoase. utilizate pentru determinarea originii lor cu anticorpi direcţionaţi împotriva lanţurilor uşoare IgG, IgA, IgM, C1q, C3, lambda şi kappa.168,172,173.

Caseta 321-1

Furnizorii de servicii de biopsie renală WSAVA

Servicii internaţionale de patologie renală veterinară

Dr. Rachel Cianciolo (telefon: 614-292-9717, email: rachel.cianciolo@cvm.osu.edu)

Universitatea de Stat din Ohio

301 Laboratorul Goss

1925 Coffey Road

Columbus, OH 43210

NB Acesta a înlocuit serviciul care a fost furnizat anterior la Texas A & M de către Dr. George Lees. Dr. Luca Aresu (email: luca.aresu@unipd.it) Serviciul European de Patologie Renală Veterinară

Departamentul de Biomedicină Comparată şi Ştiinţa Alimentelor

Universitatea din Padova

Viale dell'Universita 16

Legnaro (PD)

35020, Italia

NB Acesta a înlocuit serviciul care era furnizat anterior la Utrecht.

Studiile care evaluează efectul biopsiei renale repetate asupra funcției renale la câini și pisici sănătoși nu au documentat un impact semnificativ asupra RFG.174,175 Cu toate acestea, s-au raportat complicații care apar la 13,4% dintre câini și 18,9% dintre pisici.171 Factorii care au fost asociați cu un risc crescut la momentul biopsiei renale (incluzând pacienți cu dimensiuni reduse de creatină > 5 kg) mg/dL) și dovezi de tulburări ale hemostazei.171 Hemoragia este raportată la 9,9% dintre câini și 16,9% dintre pisici și trebuie tratată agresiv atunci când este identificată. Alte complicații raportate includ hematuria macroscopică (4,2% dintre câini, 3,1% dintre pisici), deși hematuria microscopică poate fi mai frecventă, hidronefroza (0,4% câini, 3,1% pisici) și moartea (2,5% câini și 3,1% pisici).

Aspiratele renale cu ace fine sunt rareori satisfăcătoare la pacienții la care există un indice ridicat de suspiciune pentru boala glomerulară primară. Cu toate acestea, pentru boala neoplazică inflamatorie, primară sau metastatică subiacentă (de exemplu, limfom), aceasta poate fi o alternativă cu risc scăzut la biopsia renală și este raportat că oferă un diagnostic citologic în 78% din cazurile de limfom renal canin.177

Evaluarea hipercoagulabilității în boala glomerulară

Hipoalbuminemia poate fi identificată la pacienții cu proteinurie moderată până la marcată și este o componentă a sindromului nefrotic împreună cu hipercolesterolemie, proteinurie și fie revărsat cavitar, fie edem periferic (vezi cap. 60). În mod tradițional, dezvoltarea unei stări de hipercoagulare la pacienții cu boală glomerulară a fost atribuită pierderii antitrombinei, care are o greutate moleculară comparabilă cu albumina și, prin urmare, poate fi pierdută prin urină. Cu toate acestea, asocierea dintre proteinurie și concentrațiile de antitrombină este slabă. Tromboelastografia (TEG) oferă o evaluare globală a stării de coagulare. Numeroase articole de revizuire acoperă principiile acestui test de diagnostic.178-180 Câinii cu boală glomerulară, inclusiv cei cu sindrom nefrotic, au fost identificați a fi hipercoagulabili pe baza tromboelastografiei.181,182 Un studiu timpuriu a sugerat că câinii cu boală glomerulară și nefropatie cu pierdere de proteine au avut un alt sistem antitrombic semnificativ mai scăzut de proteine și un alt sistem antitrombic semnificativ mai scăzut. Cu toate acestea, un studiu mai recent care evaluează 28 de câini cu nefropatie cu pierdere de proteine (UPC > 2,0) a arătat că, deși câinii erau hipercoagulabili în funcție de parametrii lor TEG, nu a existat nicio asociere între concentrațiile de TEG, UPC, antitrombină sau albumină serică. predictor al riscului de complicații trombotice la câinii cu boală glomerulară sau pentru a ghida terapia antitrombotică. La astfel de pacienți, poate fi necesară o evaluare cuprinzătoare a sistemului de coagulare.182 Pentru informații despre managementul hipercoagulabilității în boala glomerulară, vezi cap. 196, 197 și 325.183

Testarea genetică în bolile renale

Se ştie că un număr de rase de câini şi pisici au mutaţii genetice care sunt cauzatoare pentru boala renală de bază (vezi cap. 328). Pentru unele dintre aceste afecţiuni, testele genetice sunt disponibile de la laboratoarele comerciale. Până în prezent, nu au fost identificate afecţiuni glomerulare ereditare care să beneficieze de terapia imunosupresoare şi, prin urmare, efectuarea unui test genetic adecvat legat de rasă ar putea ajuta la excluderea necesităţii biopsiei renale. O origine genetică pentru mai multe afecţiuni tubulare (de exemplu, cistinurie, hiperoxalurie, hiperuricozurie) a fost identificată şi poate fi acum testată.184-187 Pe măsură ce domeniul geneticii canine şi feline se extinde şi noile tehnologii devin mai larg disponibile, înţelegerea noastră a mutaţiilor genetice subiacente ca cauze ale afecţiunilor renale atât la câini, cât şi la pisici este probabil să se extindă188.

Analiza urinei

Analiza urinei (vezi cap. 72) este o componentă importantă a aprecierii funcţiei renale, în special în ceea ce priveşte capacitatea de concentrare a urinei, funcţia glomerulară şi tubulară şi prezenţa infecţiilor urinare, care în anumite situaţii pot urca până la afectarea parenchimului renal şi duce la pielonefrită. Evaluarea biochimică a funcţiei renale trebuie efectuată întotdeauna împreună cu analiza de urină concomitentă.

Capacitatea de concentrare a urinei

Capacitatea de concentrare a urinei este într-o oarecare măsură specifică speciei, de exemplu, pisica fiind capabilă să atingă o concentraţie mai mare de urină decât câinele. Majoritatea apei este reabsorbită în tubii proximali, ansa Henle şi tubul contort distal precoce (~85%). Restul este reabsorbit în tubul distal tardiv şi canalele colectoare sub controlul hormonului antidiuretic (ADH), altfel denumit arginină vasopresină (AVP) şi care facilitează introducerea canalelor de apă de aquaporină 2. Eliberarea de ADH este controlată atât de osmolaritatea plasmatică, cât şi de volumul sanguin, oferind capacitatea atât de a concentra în mod activ, cât şi de a dilua urina. Reabsorbţia apei determinată de ADH este dependentă de gradientul de concentrare medular menţinut de sistemul multiplicator în contracurent.

Urina normală conţine predominant molecule cu greutate moleculară mică (de exemplu, electroliţi şi uree). Osmolalitatea urinei este concentraţia de molecule active din punct de vedere osmotic dizolvate în urină fiind dependentă doar de numărul de molecule şi fără legătură cu dimensiunea sau greutatea lor moleculară şi este raportată ca osmoli pe kg (Osm/kg) (vezi cap. 73). Osmolalitatea urinei (UOsm) este măsurată în laboratoare folosind osmometre cu punct de depresiune de îngheţ pe baza principiului că fiecare mol de soluţie dizolvată va reduce îngheţarea cu 1,86 °C. Relaţia dintre osmolalitate şi greutatea specifică este considerată liniară189 şi, prin urmare, greutatea specifică a urinei măsurată cu un refractometru portabil este mai frecvent utilizată ca o aproximare a osmolalităţii urinei în practica clinică. Termenul de izostenurie este folosit pentru a defini USG între 1,008-1,015 (osmolalitatea urinei 300 mOsm/kg) şi indică faptul că urina are aceeaşi concentraţie de solut ca şi filtratul glomerular şi plasma. Termenul hipostenurie este folosit pentru a defini USG <1,008 (Uosm <300 mOsm/kg) indicând diluţia tubulară activă, în timp ce

hiperstenurie, care este un termen folosit rar, ar implica USG > 1,015 (Uosm > 300 mOsm/kg). Rijele pentru urină nu reprezintă o metodologie de încredere pentru evaluarea USG.190

Greutatea specifică a urinei (USG) este de obicei evaluată prin utilizarea unui refractometru portabil și este definită ca raportul dintre greutatea unui volum de lichid și greutatea unui volum egal de apă distilată. Este dependentă de numărul, dimensiunea și greutatea particulelor din urină.191 Studiile timpurii sugerează că urina felinei are un indice de refracție mai mare decât urina umană sau canină și că utilizarea refractometrelor concepute pentru uz uman ar duce la rezultate factice ridicate.191 Acest lucru a condus la dezvoltarea refractometrelor specifice felinei sau, alternativ, la utilizarea factorului de conversie a gravitației x refractometre medicale. + 0.154.191 Cu toate acestea, studii mai recente pun sub semnul întrebării această diferență între specii.192-194 Studiile care evaluează atât refractometrele digitale, cât și cele optice analogice sugerează că rezultatele sunt probabil comparabile atât la câini, cât și la pisici.194,195.

Alți factori endogeni care pot influența USG includ proteinuria severă sau glucozuria, care va duce la o ușoară supraestimare a USG cu fiecare gram de proteină pe decilitru crescând USG cu 0,003-0,005 și fiecare gram de glucoză per decilitru crescând USG cu 0,004-0,005,196 iohexol.197

La pacienții cu funcție renală normală, concentrația urinei este foarte variabilă. Se anticipează că un pacient cu funcție renală normală care este deshidratat sau are azotemie prerenală va avea o concentrație maximă de urină pentru a păstra volumul de lichid și, prin urmare, un USG > 1,030 la câine și > 1,035 la pisică.

Un studiu recent a arătat că, atunci când USG a fost evaluat la 976 de pisici sănătoase de vârstă variabilă dintr-un cadru de primă opinie, 91% au avut USG > 1,030 și 88% > 1,035 la evaluarea la fața locului. 198,199 Se pare că pisoii au o capacitate de concentrare a urinei comparabilă cu adulții de la vârsta de 8 săptămâni, iar cățeii au o capacitate de concentrare a urinei de la 4 săptămâni. Aportul de umiditate alimentar poate afecta capacitatea de concentrare a urinei.200 Studiile care evaluează efectul conținutului de umiditate al dietei asupra USG la pisici au fost variabile, unele susținând că hrănirea unei dietă umedă poate contribui la un USG mai scăzut198, în timp ce altele nu au arătat niciun efect când se compară dietele urinare uscate cu cele umede.201,202.

Testul de privare de apă (WDT) este utilizat ca test de răspuns tubular la AVP la pacienții cu poliurie și polidipsie, în care toate diferențele au fost excluse, cu excepția diabetului insipid nefrogen sau central și a polidipsiei psihogene (vezi cap. 296). <1.030) a eșuat deja un WDT și nu ar trebui să aibă restricții suplimentare de apă.

Markeri ai disfuncției/deteriorării tubulare

O serie de markeri pot oferi informații despre schimbarea aparentă sau pierderea funcției tubulare și pot fi importanți în evaluarea anumitor boli renale acute și cronice.

Glucozurie

Glucoza filtrată este aproape complet reabsorbită în celulele tubulare proximale prin intermediul transportatorilor SGLT2 (şi într-o măsură mai mică SGLT1) şi în sănătate nu ar trebui identificată în urina câinilor sau pisicilor. Glucozuria este identificată dacă se depăşeşte pragul renal şi maximul tubular pentru absorbţia glucozei (180 mg/dL; 10 mmol/L la câine şi 300 mg/dL; 16,6 mmol/L la pisică). Glucozuria este cel mai frecvent identificată la pacienţii care prezintă hiperglicemie concomitentă (vezi cap. 61); totuşi, glucozuria renală primară în faţa euglicemiei indică alterarea funcţiei tubulare renale. Glucozuria renală a fost identificată fie ca o afecţiune tubulară renală unică sau complexă. În aceasta din urmă, poate apărea o excreţie crescută a altor molecule (de exemplu, aminoacizi, fosfat, bicarbonat şi electroliţi) şi poate fi fie moştenită (de exemplu, sindromul Fanconi [vezi cap. 328]), fie dobândită (vezi cap. 322 şi 326). Glucozuria poate fi identificată utilizând un test colorimetric bazat pe o reacţie enzimatică de glucozooxidază. Anumite antibiotice, cum ar fi ciprofloxacina204,205 când se utilizează reacţia glucozooxidază şi penicilina şi cefalosporinele205,206 când se utilizează un reactiv pe bază de sulfat de cupru, pot da rezultate fals pozitive la un test cu joja de glucoză din urină datorită proprietăţilor de reducere a zahărului.

Excreţia fracţionată (FE) a electroliţilor este fracţiunea cantităţii de electrolit măsurat care este filtrată care este excretată în urină (vezi cap. 73). Determinarea FE necesită, de obicei, colectarea de urină pe o perioadă prelungită de timp (~24 de ore) cu pacientul plasat în mod ideal într-o cuşcă metabolică sau cateterizat pentru a asigura colectarea completă a urinei. Cu toate acestea, acest lucru este în mare măsură nepractic în cadrul clinic şi, prin urmare, evaluarea spot a electroliţilor este utilizată mai frecvent. Evaluarea spot a FE poate fi calculată folosind următoarea formulă:

% FE = ((concentraţia de E în urină)

x (concentraţia plasmatică a creatininei)/
(concentraţia în urină a creatininei)

x (Concentraţia plasmatică a E))xl00

Electroliţii nelegaţi la proteine sunt filtrati liber la glomerul şi apoi sunt reabsorbiţi în tubuli. Pentru substanţele dizolvate conservate (de exemplu, aminoacizi şi glucoză) reabsorbţia în tubul proximal este practic completă (>99%), astfel încât excreţia fracţionată în sănătate este <1%. Cu toate acestea, pentru substanţele dizolvate precum sodiul şi potasiul, aproximativ 2/3 din reabsorbţie are loc indiferent de cerinţele corpului (tubul proximal şi distal şi ansa de Henle), restul fiind fie excretat, fie reabsorbit în funcţie de reglarea hormonală homeostatică (de exemplu, aldosteron). În mod similar, reabsorbţia calciului (tubuli proximali şi distali) este strâns reglată de hormonul paratiroidian, iar reabsorbţia fosforului (tubulii proximali şi distali) este controlată de combinaţia hormonului paratiroidian şi factorul de creştere fibroblastic 23/complexul alfa-Klotho.207.

Numeroşi factori exogeni şi endogeni influenţează FE electroliţilor, cum ar fi vârsta, rasa, aportul alimentar, compoziţia dietei, exerciţiile fizice, rata de ultrafiltrare, starea dizolvată şi volumul individului, funcţia renală şi administrarea de medicamente. inexactităţi ale utilizării creatininei ca marker al RFG, fluctuaţii ale concentraţiilor de electroliţi în urină din cauza modificărilor dietei şi ritmurilor circadiene.208-211 Nu există intervale de referinţă clar definite pentru FE electroliţilor, deşi sunt raportate valori considerate normale.208 FE electroliţilor este rar utilizat clinic în medicina veterinară şi din cauza variabilităţii intrapatice.

Pentru pacienţii în care se ia în considerare cuantificarea FE a electroliţilor, s-a sugerat ca o dietă standardizată să fie alimentată pentru o perioadă de minim 1 săptămână pentru a preveni efectul fluctuaţiilor dietei şi că pacientul a fost hidratat în mod normal timp de câteva zile. răspunsul compensator şi hipertrofia nefronilor rămaşi permiţând o reabsorbţie sporită în ciuda reducerii substanţiale a masei renale funcţionale. Cu toate acestea, recent, evaluarea în serie a FE a sodiului a fost raportată ca un indicator potenţial de prognostic al rezultatului AKI.212

Aminoaciduria apare atunci când aminoacizii, care în mod normal sunt reabsorbiţi în mod eficient şi complet de celulele tubulare proximale (>99%), sunt identificaţi în urină. Acest lucru poate apărea din cauza excesului de concentraţii circulante ale unui anumit aminoacid care conduc la concentraţii de filtrat care depăşesc maximul tubular pentru reabsorbţie, printr-un defect intrinsec al mecanismului de reabsorbţie tubulară sau din cauza eşecului procesării intracelulare sau a mecanismelor de transport pe suprafaţa bazolaterală a celulei tubulare proximale. Aminoaciduria poate fi o constatare izolată din cauza unui defect al unei proteine de transport individuale, de exemplu, cistinuria, deşi alţi aminoacizi pot fi implicaţi (lizină, glicină, ornitină şi arginină) şi hiperuricozurie, sau poate face parte dintr-o tulburare tubulară renală complexă, cum ar fi sindromul Fanconi, care poate fi moştenită, moştenită sau dobândită. cap. 326). Profilul aminoacizilor din urină care poate indica o tulburare tubulară renală primară sau secundară este disponibil în prezent la Universitatea din Pennsylvania (PennGen).

Evaluarea acido-bazică şi pH-ul urinei

Rinichiul este implicat intrinsec în homeostazia acido-bazică, tubul proximal fiind responsabil pentru absorbţia atât a ionilor de hidrogen, cât şi a bicarbonatului, dar tubul distal fiind locaţia importantă pentru reglarea homeostatică a secreţiei de ioni de hidrogen şi ajustarea pH-ului urinei.207 Evaluarea statusului acido-bazic prin analiza gazelor din sânge (vezi cap. 324) şi AKI (vezi cap. 322) unde poate fi identificată acidoza metabolică. În plus, acidoza tubulară renală este un grup rar de afecţiuni care duc la acidoză metabolică în care evaluarea atât a stării acido-bazice, cât şi a pH-ului urinar sunt fundamentale pentru stabilirea unui diagnostic (vezi cap. 326).

pH-ul urinei atât la câini, cât şi la pisici este variabil şi poate fi influenţat de o serie de factori externi şi interni, inclusiv dieta, medicamentele sau tulburările acido-bazice subiacente. pH-

ul urinei poate fi evaluat fie prin testarea jojei cu reactiv biochimic, fie folosind un pH-metru portabil calibrat. Jojele cu reactivi biochimici sunt utilizate în mod obişnuit pentru evaluarea pH-ului urinei în practica clinică, deşi studiile au arătat că acestea sunt precise cu numai ±0,5 pH şi, prin urmare, atunci când este necesară o evaluare precisă a pH-ului urinei, trebuie utilizate pH-metre calibrate.213-215.

Markeri de leziune tubulară

În ultimii ani, a existat un interes considerabil pentru dezvoltarea de noi biomarkeri ai leziunii tubulare care ar putea fi utilizaţi pentru detectarea precoce a AKI şi/sau CKD înainte de debutul azotemiei deschise. Astfel de biomarkeri ar oferi oportunitatea de a interveni clinic la un moment mai devreme şi ar putea prezenta, de asemenea, potenţial de prognostic. Până în prezent, majoritatea acestor markeri sunt utilizaţi pe bază experimentală sau de cercetare şi nu sunt disponibili comercial pe scară largă. Studiile timpurii care au evaluat nefrotoxinele (de exemplu, gentamicina) s-au concentrat pe rolul enzimelor urinare (de exemplu, N-acetil-beta-d-glucozaminidaza, gama-glutamil-transferaza, lactat dehidrogenaza, fosfataza alcalina, alanina aminopeptidaza si enzima specifica felinei atunci cand elibereaza tubulara din cauxina) daune. Mai recent, studiile au explorat utilizarea proteinelor cu greutate moleculară mică (LMW <35 kDa; de exemplu, proteina de legare a retinolului, beta2-microglobulina, alfa1-microglobulina). Acestea sunt filtrate liber la glomerul şi reabsorbite prin endocitoză mediată de megalină şi cubulină. Deteriorarea tubulară reduce capacitatea pentru această reabsorbţie şi, prin urmare, sunt de aşteptat concentraţii crescute de proteine LMW în urină cu boala tubulară primară. Markerii alternativi includ proteine tubulare (de exemplu, lipocalină asociată cu gelatinaza neutrofilă [NGAL], leziune renală 1 [KIM1] şi clusterină) sau markeri inflamatori (IL-8), care informează din nou cu privire la afectarea tubulară directă sau procesele inflamatorii care au loc în timpul leziunii renale. 322). Studii mai recente care evaluează CKD la pisici au început să exploreze excreţia prin urină a markerilor profibrotici, cum ar fi factorul de creştere transformator-beta218 şi potenţialii markeri ai hipoxiei (de exemplu, factorul de creştere endotelial vascular). Pentru toţi markerii urinari, este important ca concentraţiile măsurate sau activităţile enzimatice să fie raportate în asociere cu concentraţiile de creatinine în urină sau cu greutatea specifică standardizată a urinei pentru a ţine seama de volumul urinei.

Enzimele urinare sunt situate atât pe marginea periei, cât şi în locaţii intracelulare din celulele tubulare. Fiind proteine cu greutate moleculară medie până la mare, de obicei > 150 kDa, se anticipează că activitatea enzimatică identificată în urină este probabil să fie de origine renală. Cunoaşterea locaţiei enzimelor urinare în nefron şi modificarea fie a concentraţiei, fie a activităţii enzimelor urinare ar putea fi, prin urmare, utilizate pentru a indica fie deteriorarea, fie o modificare a activităţii celulelor din acea regiune a tubului. Până în prezent, enzimele urinare care au primit cea mai mare atenţie sunt gama-glutamil-transferaza (GGT), N-acetil-beta-d-glucozaminidaza (NAG) şi enzima cauxină specifică felinei, deşi au fost evaluate şi alte

enzime tubulare (de exemplu, lactat dehidrogenaza, fosfataza alcalină şi alanina aminopeptidază).

Gamma-glutamil-transferaza este o enzimă tubulară proximală situată pe marginea periei. A fost investigat în principal ca marker al leziunii tubulare acute, cu studii care demonstrează creşterea GGT în urină: indicele creatininei în studiile experimentale de toxicitate a gentamicinei înainte de debutul azotemiei.219,220 Un studiu mai recent a evaluat GGT la câini sănătoşi, CKD şi AKI şi, deşi GGT: indicele creatininei a fost semnificativ mai mare în câinii: grupuri. Studiile sugerează că pH-ul urinei şi, de asemenea, sexul la câini pot influenţa activitatea GGT şi, datorită variabilităţii inter-individuale, indicele GGT: creatininei poate fi cel mai util acolo unde există un risc cunoscut de inducere a AKI (de exemplu, administrarea de medicament nefrotoxic) şi este disponibilă monitorizarea longitudinală cu un timp de întoarcere rapid.221.

N-acetil-beta-d-glucozaminidaza este predominant o enzimă tubulară proximală, dar pentru care există două izoenzime; NAG-A care este situat pe marginea periei şi NAG-B care este o enzimă intracelulară. În studiile veterinare efectuate până în prezent, activitatea totală a NAG a fost evaluată în raport cu concentraţiile de creatinine în urină pentru a da un indice NAG total. Cu toate acestea, s-a sugerat că creşterea izoenzimei NAG individuale poate diferenţia deteriorarea celulelor tubulare de activitatea celulelor tubulare alterată (adică, din cauza proteinuriei) şi procesarea proteinelor de către celulele tubulare proximale. Indicele NAG a fost studiat mai pe larg decât alte enzime urinare datorită stabilităţii superioare a urinei cu depozitare şi a fost evaluat atât în bolile renale acute, cât şi în cele cronice. azotemie, indicele NAG în urină a crescut, ceea ce sugerează că modificarea ulterioară a funcţiei renale nu a fost indicată de modificarea indicelui NAG. Deşi indicele NAG a fost predictiv pentru dezvoltarea azotemiei la pisicile geriatrice sănătoase (> 9 ani), nu a funcţionat la fel de bine ca alţi markeri mai tradiţionali, cum ar fi UPC.224 O suprapunere substanţială între pacienţii sănătoşi şi CKD a fost identificată atât la câini, cât şi la pisici şi, similar cu GGT, această variabilitate inter-individuală în evaluarea spot poate limita utilitatea indicelui tubular în NjuryAG în chronic. boala.222.225

Cauxin este o enzimă carboxilesterază specifică felinei, care a fost localizată în celulele tubulare proximale implicate în producerea feromonului felin.226,227. Studiile timpurii au sugerat prin imunohistochimie că expresia cauxinei a fost redusă la pisici cu IRC avansată. cu concentraţia creatininei ca marker al azotemiei şi doar o asociere uşoară cu proteinurie.229

Proteinele cu greutate moleculară mică (LMW) (<35 kDa) sunt filtrate liber la nivelul glomerulului şi, în sănătate, ar trebui să fie uşor reabsorbite prin endocitoză mediată de megalină şi cubulină în celulele tubulare proximale. Leziunea tubulară poate duce la o reabsorbţie redusă, astfel încât concentraţiile crescute de proteine LMW sunt identificate în urină. Au fost investigate mai multe astfel de proteine, inclusiv proteina de legare a retinolului (RBP), beta2-microglobulina şi alfa1-microglobulina.

Similar cu enzimele urinare, este important ca proteinele urinare cu greutate moleculară mică să fie standardizate la concentraţia de creatinine în urină pentru a compensa volumul urinei.

Proteina de legare a retinolului este o proteină de 21 kDa care, în forma nelegată, este filtrată liber la nivelul glomerulului şi, în stare de sănătate, eficient şi aproape complet reabsorbită şi catabolizată de celulele tubulare proximale. RBP a fost identificat atât în urina câinilor, cât şi a pisicilor.230,231 La câini RBP urinar: proporţiile creatininei s-au dovedit a fi crescute cu CKD, cu o corelaţie puternică cu ureea şi creatinina.225 Descoperiri similare au fost identificate la câinii cu nefrită ereditară legată de X, unde RBP urinar: raportul creatininei a continuat o creştere semnificativă a raportului anterior de creştere a setului de creatinine şi a continuat o creştere semnificativă a raportului anterior al creatininei. cu scăderea funcţiei renale.223 La pisici, raportul RBP: creatinina în urină a fost evaluat în CKD şi, de asemenea, ca un predictor al azotemiei după tratamentul hipertiroidismului.232,233 Totuşi, variabilitatea interindividuală mare pare să îi limiteze utilitatea la această specie, ceea ce poate reflecta specificitatea slabă a testului.

Beta2-microglobulina (11,8 kDa) este o proteină LMW exprimată pe toate celulele nucleate, filtrată liber la glomerul şi reabsorbită în celulele tubulare proximale. Beta2-microglobulina a fost explorată la câinii cu nefrită ereditară legată de X. Sa constatat că raportul beta2-microglobulină: creatinină în urină este un predictor independent al RFG, crescând înainte de debutul azotemiei, deşi nu precedând apariţia proteinuriei la aceşti câini. De asemenea, sa observat că atinge un platou în etapele ulterioare ale bolii, sugerând că poate fi mai puţin util în boala cronică şi după debutul azotemiei în prezicerea modificării funcţiei renale.223 Cu toate acestea, utilitatea beta2-microglobulinei este limitată datorită termostabilităţii slabe şi instabilităţii la valorile pH-ului acid.

Proteinele de origine renală, care pot fi eliberate sau suprareglate şi eliberate în urină după leziuni tubulare sau glomerulare, au fost, de asemenea, investigate, inclusiv lipocalină asociată gelatinazei neutrofile (NGAL), leziune renală 1 (KIM1) şi clusterină.

Clusterina este o glicoproteină care este suprareglată în timpul afectarii renale, deşi localizarea leziunii care duce la creşterea raportului clusterină: creatinina urinară este nespecifică. Până în prezent, un studiu a validat un ELISA pentru cuantificarea clusterinei în urina canină şi a demonstrat că la câinii cu leishmanioză, raporturile clusterină: creatinina urinară au crescut odată cu scăderea funcţiei renale234, iar un alt studiu a sugerat potenţialul de detectare a AKI.235 Până în prezent, niciun studiu publicat nu a evaluat clusterina la pisici.

Molecula-1 de leziune renală este o glicoproteină din membrană celulară de tip 1, care este exprimată la niveluri scăzute în rinichiul normal. Este considerat a fi specific pentru detectarea leziunilor celulelor tubulare proximale în AKI. Expresia

KIM1 este suprareglată cu leziuni renale ischemice sau toxice, ectodomeniul fiind vărsat în urină şi demonstrând stabilitate pentru identificarea şi cuantificarea ulterioară.236,237 Până în prezent, KIM1 a fost evaluat doar la pisici unde au fost identificate trei transcrieri genice exprimate şi expresia imunohistochimică localizată în celulele tubulare. Un imunotest a fost validat pentru cuantificarea urinară a KIM1, iar KIM1 a fost detectabil în urină de la pisici cu AKI, dar nu de la cele cu CKD.236 Până în prezent, niciun studiu publicat nu a evaluat KIM1 la câine.

Lipocalinul asociat gelatinazei neutrofile (NGAL) este o proteină de 25 kDa exprimată nu numai de neutrofile, ci şi de celulele epiteliale şi în special de celulele tubulare proximale din rinichi. În medicina umană, NGAL poate exista ca monomer, dimer sau complexat cu matrice-metaloproteinaza-9 (MMP-9). Un studiu recent a identificat aceste diferite forme de NGAL în urina canină.238 A fost dezvoltat şi validat un ELISA NGAL specific canin.223 Studiile au demonstrat că raportul NGAL urinar: creatinina este crescut la câinii cu AKI atât natural, cât şi indusă experimental. decât la CKD sau la câinii de control, deşi există o suprapunere între aceste grupuri.241,242 La câinii cu nefrită ereditară legată de X, similar biomarkerilor anteriori, raportul NGAL: creatinina urinară a fost semnificativ crescut înainte de apariţia azotemiei la câinii afectaţi. infecţie asupra concentraţiilor NGAL urinare. Studiile au documentat că raportul NGAL urinar: creatinina la câinii cu infecţii ale tractului urinar este semnificativ mai mare decât câinii de control şi câinii în care a existat suspiciune pentru o infecţie a tractului urinar, dar cultura s-a dovedit negativă. Cu toate acestea, raporturile urinare NGAL:creatinină la câinii cu ITU au fost semnificativ mai mici decât la câinii fie cu CKD, fie cu AKI.238,241,243 A existat, de asemenea, un interes recent pentru evaluarea concentraţiilor NGAL serice/plasmatice. Studiile au arătat că concentraţia serică/plasmatică de NGAL este mai mare la câinii cu CKD decât martorii, creşte odată cu stadiul avansat al CKD şi poate fi semnificativ mai mare la pacienţii cu AKI decât CKD.242,244 Sunt necesare lucrări suplimentare pentru a determina efectul bolii concomitente atât asupra urinei, cât şi asupra NGAL plasmatic/ser şi dacă diferenţierea monomerului, dimerului NGAL total sau o evaluare complexă oferă o evaluare avantajoasă faţă de NGAL total. Până în prezent, reactivitatea încrucişată slabă între anticorpii umani şi canini disponibili în prezent cu NGAL feline a exclus evaluarea acestui biomarker la pisici.

Markerii inflamatori pot oferi, de asemenea, informaţii despre leziunea renală atât acută, cât şi cronică, cu potenţialul de a furniza informaţii despre starea proinflamatoare a rinichilor (de exemplu, IL-18), hipoxia renală (de exemplu, factorul de creştere a endoteliului vascular [VEGF]) şi un mediu pro-fibrotic (de exemplu, factorul de creştere transformator-beta [TGF-beta] şi numai transglutaminase de cercetare preliminară). Sunt disponibile studii orientate care evaluează aceste molecule fie la câine, fie la pisică şi este necesară o validare suplimentară înainte de a putea fi luată în considerare orice utilitate clinică.

Indicatori ai bolii renale la analiza urinei

Analiza de rutină a urinei constă în evaluarea greutăţii specifice pentru evaluarea capacităţii de concentrare a urinei (vezi mai sus), evaluarea tijei cu reactiv biochimic (vezi mai sus pentru discuţii cu privire la pH, glucozurie şi evaluarea proteinelor), examinarea microscopică a sedimentului şi urocultură. Recoltarea urinei pentru analiză este luată în considerare în cap. 105. În ceea ce priveşte boala renală în special, analiza urinei este benefică pentru detectarea capacităţii reduse de concentrare a urinei (vezi USG mai sus), infecţii ale tractului urinar şi pielonefrită secundară (vezi cap. 327), identificarea hematuriei, care poate fi de origine renală, indicatori ai AKI (de exemplu, formarea de gips sau pacienţii cu oxalat de calciu şi monohidrat de calciu glicoxic) poate da o indicaţie privind disfuncţia tubulară fie prin modificarea pH-ului, prezenţa glucozuriei şi proteinuriei, fie prin prezenţa anumitor tipuri de cristale la examinarea sedimentelor (de exemplu, cistinurie). În mod ideal, analiza de urină ar trebui efectuată întotdeauna pe o probă proaspătă evaluată la temperatura camerei. Ar trebui luată în considerare metodologia utilizată pentru colectarea urinei atunci când se interpretează rezultatele de laborator. Urina trebuie evaluată iniţial în ceea ce priveşte aspectul brut (vezi cap. 77), inclusiv culoarea, mirosul şi turbiditatea. Cititorii sunt direcţionaţi către numeroase recenzii cuprinzătoare despre efectuarea unei analize complete a urinei şi factori pre-/post-analitici care pot influenţa rezultatele.249-251.

Hematurie

Numărul excesiv de globule roşii (RBC) în urină este denumit hematurie şi poate fi fie microscopic (detectabil numai la tijă sau examenul microscopic) sau macroscopic (vizibil). Există numeroase cauze potenţiale ale hematuriei care provin din rinichi, deşi tractul urinar inferior (de exemplu, infecţia tractului urinar) şi cauzele sistemice (de exemplu, coagulopatia) sunt mai frecvent identificate şi toate trebuie diferenţiate de hematuria care apare ca o consecinţă a bolii care apare în tractul genital (vezi cap. 47). Niveluri scăzute de RBC pot fi identificate în urina normală de la câine şi pisică, valorile fiind de obicei <5 RBC/hpf la captură liberă. Cu toate acestea, un număr crescut poate fi identificat la pacienţii la care urina este colectată fie prin cateterizare, fie prin cistocenteză (<20 RBC/hpf). Ocazional, gipsurile de eritrocitare se pot forma şi pot fi identificate în urină. Atunci când este identificat, aceasta implică o origine renală a hemoragiei (de exemplu, hematurie renală idiopatică).

Piuria

Piuria se referă la prezenţa crescută a globulelor albe (WBC) în urină (Figura 321-5) şi este cel mai probabil să fie identificată la pacienţii cu inflamaţie şi infecţie a tractului urinar (vezi cap. 350) sau infecţie bacteriană care a urcat la rinichi, ducând la pielonefrită (vezi cap. 327). Cu toate acestea, prezenţa piuriei singură nu poate fi utilizată pentru a diferenţia dacă infecţia este localizată la nivelul tractului urinar inferior sau superior decât dacă pot fi identificate gipsuri celulare compuse din globule albe (Figura 321-6) care indică afectarea renală, sau proba a fost obţinută direct din pelvisul renal prin efectuarea pielocentezei.

FIGURA 321-5 Fotomicrografie a unei probe de urină anormale. Globule albe (WBC) în urină

sunt supuse unor modificări degenerative care pot complica identificarea lor. Ele se pot micşora în urina concentrată sau se pot umfla în urina diluată. Aglomerările de leucocite sunt adesea asociate cu infecţia. În acest câmp sunt prezente ocazional celule epiteliale de tranziţie (două săgeţi de sus) şi se observă şi un neutrofil cu un nucleu polimorfonuclear şi citoplasmă umflată (săgeata de jos).

FIGURA 321-6 Fotomicrografie a unei celule albe din sânge aruncate în urină. Neutrofilele pot fi observate în acest ghips, iar prezenţa lor sugerează pielonefrită.

Padul de esterază leucocitară conţine indoxil care este eliberat de esterazele fie din leucocitele intacte, fie din leucocite lizate şi reacţionează cu sarea de diazoniu pentru a da o culoare albastră după oxidare. S-a dovedit că această reacţie este specifică pentru piuria în urina canină, dar are o sensibilitate scăzută.252 La pisică, tamponul de esterază leucocitară este modest sensibil, dar nespecific, probabil ca o consecinţă a enzimelor esterazelor urinare.253 La examinarea microscopică a sedimentului, numărul total de celule albe identificate este de obicei scăzut (<3 WBC/centesispf, <3 WBC/centesispf cateterizat, <8 WBC/hpf captură liberă). Creşterea numărului de leucocite în urină poate fi prezentă şi din cauza hematuriei şi, prin urmare, poate fi necesar să se ia în considerare gradul de contaminare a sângelui şi numărul de globule albe periferice, în special dacă este prezentă hematurie macroscopică. Potenţialul de contaminare din tractul genital trebuie, de asemenea, luat în considerare în funcţie de metoda utilizată pentru colectarea urinei.

Celulele epiteliale

Atât celulele epiteliale scuamoase, cât şi cele de tranziţie pot fi identificate în sedimentul urinar şi un număr mic de astfel de celule poate fi considerat normal. Celulele epiteliale scuamoase (Figura 321-7) pot fi observate în număr mai mare atât în probele evacuate cât şi în cele cateterizate şi au o semnificaţie clinică limitată în legătură cu boala renală, deoarece este probabil să reflecte contaminarea din uretra sau vagin. Celulele epiteliale de tranziţie sunt derivate din uroteliu şi pot proveni de la pelvisul renal până la uretră şi, prin urmare, ar putea reflecta leziuni la nivelul rinichiului (Figura 321-8). Sunt celule de dimensiuni variabile, dar sunt de obicei mai mici, cu capete conice (celule caudate) atunci când provin din pelvisul renal (Figura 321-9). Cu toate acestea, o origine renală definitivă poate fi determinată numai dacă celulele epiteliale formează turnuri celulare epiteliale (Figura 321-10) care confirmă o origine tubulară.

FIGURA 321-7 Fotomicrografie a unei celule epiteliale scuamoase în urină. Observaţi nucleul mic, forma neregulată a celulei şi plierea marginii citoplasmatice în unele zone.

FIGURA 321-8 Fotomicrografie a unei plute de celule epiteliale de tranziţie în urină.

FIGURA 321-9 Fotomicrografie a celulelor epiteliale caudate din urină. Cozile de pe aceste celule epiteliale mici sugerează că au avut originea în pelvisul renal.

FIGURA 321-10 Fotomicrografia unei celule epiteliale turnate în urină. Celule epiteliale renale mici pot fi identificate în acest model.

Bacteriurie

În mod tradiţional, s-a considerat că urina din vezica urinară este un mediu steril, în timp ce uretra distală şi tractul genital pot adăposti bacterii. Cu toate acestea, acest lucru nu este neapărat cazul şi poate apărea bacteriurie subclinică. Bacteriuria subclinica se referă la identificarea bacteriilor în urină prin cultură bacteriană pozitivă dintr-o probă de cistocenteză în absenţa fiecăreia a dovezilor clinice ale unei infecţii ale tractului urinar.254,255 Prevalenţa bacteriuriei subclinice la câini şi pisici este scăzută la indivizii sănătoşi (2-9%)256-259, dar poate fi mai mare (de exemplu, la pacienţii cu hipertiroidism, până la 30%) mellitus şi boală cronică de rinichi).260-262 Clinicienii ar trebui, aşadar, să ia în considerare cu atenţie metoda utilizată pentru recoltarea probei (adică, cistocenteză, cateterizare, micşorare), rezultatele analizei de urină concomitente (de exemplu, prezenţa unui sediment activ), rezultatele culturii cantitative (exprimate în unităţi formatoare de colonii/mL urină), precum şi semnele de diagnosticare administrativă a pacientului, înainte de diagnosticarea infecţiei urinare şi administrarea antiinfecţiei. terapie.255 Informaţii suplimentare privind diagnosticul şi managementul infecţiilor urinare inferioare şi pielonefritei sunt furnizate în cap. 330 şi respectiv 327.263-268

Cristalurie

În contextul bolii renale, cristaluria poate oferi informaţii despre alterarea funcţiei tubulare. Prezenţa cristaluriei în urina canină şi felină depinde de pH-ul urinei, temperatură şi intervalul de timp dintre colectare şi examinare şi concentraţia de substanţe dizolvate care pot forma cristale. Cristaluria poate fi identificată în absenţa urolitiazelor şi anumite tipuri de cristalurie (struvit, fosfat amorf, oxalat de calciu) pot fi un fenomen normal atât la câini, cât şi la pisici. Formarea cristaluriei in vitro s-a dovedit a avea loc în aproximativ 30% din probe şi este mai probabil să apară în cazul depozitării prelungite (24 ore > 6 ore), cu refrigerarea crescând atât numărul cât şi dimensiunea cristalelor identificate.269 În mod egal, urolitiaza poate fi detectată fără nicio cristalurie evidentă (vezi cap. 331, 342).

Cylindruria (formaţie turnată)

Gipsurile pot fi identificate în examinările sedimentelor urinare ca structuri cilindrice alungite, iar prezenţa gipsurilor implică imediat o origine renală a leziunii, deoarece acestea se formează în mod obişnuit în partea ascendentă a buclei lui Henle şi a canalului colector unde debitele tubulare sunt cele mai lente. Prezenţa gipsurilor în urină este denumită cilindrurie. Gipsurile hialine sau granulare rare pot fi normale la câini şi pisici, dar prezenţa unui număr mai mare sau a gipsurilor celulare este întotdeauna anormală şi implică leziuni renale tubulare. Gipsurile pot fi clasificate ca hialine, granulare, ceroase, grase, celulare (epiteliale, globule albe, globule roşii), pot conţine cristale şi/sau microorganisme sau pot fi amestecate în origine.

Gipsurile hialine sunt compuse în întregime din material proteic (mucoproteină, proteină Tamm-Horsfall/uromodulină, albumină) şi au un aspect cilindric incolor (Figura 321-11). Numerele mici pot fi identificate la indivizi după exerciţii extreme sau cu febră, dar pot fi identificate mai frecvent în urina pacienţilor cu proteinurie marcată. Cu toate acestea, acestea pot fi omise dacă există o întârziere în efectuarea examinării sedimentelor sau în urina alcalină sau diluată din cauza dizolvării. Dacă celulele epiteliale devin prinse în mucoproteină, atunci acestea sunt denumite gipsuri epiteliale (vezi Figura 321-10) unde celulele sunt clar vizibile şi implică prezenţa unei leziuni celulare tubulare directe (de exemplu, cu toxicoza gentamicinei). Gipsurile granulare (Figurile 321-12 şi 321-13) sunt identificate în cazul în care a existat o degradare parţială a componentelor celulare ale unui gips şi sunt de obicei indicative fie ale unei leziuni tubulare renale ischemice, fie nefrotoxice. Turnurile de ceară (Figura 321-14) se referă la situaţia în care a avut loc degradarea celulară completă, lăsând o turnare care are o textură netedă, ceară. Gipsurile cerate se formează în timpul perioadelor prelungite de stază tubulară, sunt relativ stabile şi sunt descrise adesea ca întortocheate cu capete contondente. Gipsurile grase sunt rareori identificate, dar atunci când sunt prezente pot implica o tulburare a metabolismului lipidic (de exemplu, diabet zaharat sau sindrom nefrotic). Gipsurile eritrocitare indică hemoragie renală marcată (de exemplu, biopsie postrenală sau hematurie renală idiopatică), în timp ce gipsurile de celule

albe din sânge (vezi Figura 321-6) pot fi identificate cu inflamație renală marcată (de exemplu, pielonefrită) sau cu necroză tubulară acută.

FIGURA 321-11 Fotomicrografie a gipsurilor hialine în urină. Observați natura transparentă a acestor modele (între săgeți). Modelele sunt ușor ratate, deoarece densitatea lor optică este foarte scăzută, necesitând iluminare scăzută pentru vizualizarea optică. Turnarea mai întunecată din centrul câmpului este o turnare ceară. Multe picături de lipide sunt prezente în fundal.

FIGURA 321-12 Fotomicrografie a unui turnat fin granulat în urină.

FIGURA 321-13 Fotomicrografie a gipsurilor grosier granulare în urină. În acest domeniu se văd multe turnate; ghipsul din dreapta conține granule grosiere, cel din stânga este un ghips celular în curs de degenerare.

FIGURA 321-14 Fotomicrografie a unui eșantion de urină care conține modele ceroase și granulare. Gipsul din stânga este ceros, în timp ce celelalte sunt granulare. Rețineți că turnul ceros este translucid, în timp ce turnurile hialine sunt transparente. Gipsurile cerate sunt casante și au adesea crăpături sau capete rupte ascuțit.

Bilirubinurie

Vezi cap. 53.

cetonurie

Vezi cap. 142.

Paraziți

Rareori, în urină pot fi identificate ovule parazitare de la Stephanurus dentatus, Capillaria plica (Figura 321-15), Capillaria felis și Dioctophyma renale. Microfilariile de Dirofilaria immitis pot fi rar observate în sedimentul de urină canin.250

FIGURA 321-15 Ou din Capillaria plica identificat în urina unui câine care prezintă semne clinice de polakiurie. (Reprodus cu permisiunea Alice Hughes.)

Diagnostic imagistic

Diagnosticul imagistic formează adesea o parte integrantă a procesului de diagnostic al câinelui sau pisicii cu boală renală. Sunt disponibile mai multe modalități de imagistică, fiecare cu avantaje și limitări inerente, care ar trebui luate în considerare atunci când se elaborează un plan de diagnostic pentru un pacient individual. Detaliile despre tehnică și rezultatele imagistice normale nu sunt descrise în profunzime; cititorii sunt îndrumați către textele imagistice de diagnostic și recenziile corespunzătoare pentru informații suplimentare.270-275

Radiologie și tomografie computerizată (CT)

Radiografiile simple pot fi folosite pentru a oferi informații despre dimensiunea renală. Pentru a lua în considerare variația în funcție de greutatea corporală, lungimea rinichiului este de obicei evaluată ca raport cu lungimea celei de-a doua vertebre lombare pe o vedere ventrodorsală; valorile de referință pentru raportul care sunt cel mai des citate sunt 2,5-3,5 pentru câine276 și 2,4-3,0 pentru pisică, cu toate acestea, numeroase studii au descoperit că mărimea renală la animalele normale se poate extinde dincolo de aceste limite, astfel încât aceste măsurători trebuie interpretate cu prudență.278,279 Volumul renal poate fi estimat cu precizie prin metoda CT80 cu voxel.2

Radiografiile oferă, de asemenea, unele informații despre conturul renal. Cu toate acestea, ultrasonografia și tehnicile imagistice avansate sunt acum utilizate de obicei în detrimentul radiografiei pentru această evaluare, datorită informațiilor suplimentare oferite de aceste tehnici cu privire la arhitectura renală internă. Calculii renali și ureterici sunt adesea radioopaci și, în consecință, aceștia pot fi vizibili pe radiografiile abdominale. Cu toate acestea, chiar și uroliții cu compoziție minerală care sunt de obicei radioopace (oxalat de

calciu, struvit şi fosfat de calciu) pot să nu fie vizibili dacă calculii sunt foarte mici, o problemă specială cu calculii ureterali feline (vezi cap. 329). Mineralizarea distrofică şi nefrocalcinoza sunt uneori vizibile radiografic dacă modificările sunt extinse, dar sunt detectate mai des cu ultrasunete.

Urografia excretorie (urografia intravenoasă) poate fi efectuată pentru a oferi informaţii suplimentare despre sistemul colector renal (pelvis renal, uretere, joncţiune ureterovezicular), cum ar fi în examinarea unui pacient cu suspiciune de obstrucţie a tractului urinar, ruptură sau incontinenţă urinară (vezi cap. 329). Deşi urografia excretorie poate oferi, de asemenea, informaţii cu privire la numărul renal, dimensiunea, conturul şi arhitectura internă, utilizarea sa a fost în mare măsură înlocuită de ultrasonografie şi alte modalităţi de imagistică şi este rar utilizată în acest scop primar.

Imagistica CT a rinichilor poate fi selectată cu preferinţă faţă de alte modalităţi de imagistică atunci când centrul de interes este pelvisul renal şi ureterul (de obicei din cauza îngrijorării pentru obstrucţia ureterală sau ectopie)281,282 sau atunci când o masă este prezentă în rinichi sau aproape de acesta. descrise,288 ca şi tehnici pentru angiografia CT pentru caracterizarea anatomiei vasculare înainte de donarea renală pentru transplant.289,290.

Ultrasonografia

Ecografia este o modalitate de diagnostic imagistică utilă în investigarea bolii renale, deoarece poate oferi informaţii anatomice importante privind dimensiunea, forma şi arhitectura internă renală. De asemenea, trebuie recunoscut, totuşi, că aspectul rinichilor poate fi complet normal, chiar şi atunci când este prezentă o boală renală semnificativă.

Dimensiunile renale la câine sunt corelate cu greutatea corporală, deşi, de fapt, volumul renal este legat liniar de greutatea corporală, iar relaţia cu lungimea renală (care este cea mai adesea determinată clinic) se îndepărtează de liniaritate la pacienţii cu greutatea mai mică de 10 kg.291 Metodele de indexare a lungimii renale la diametrul aortei au fost propuse ca şi metoda alternativă a lungimii renale,292 sau L5. pentru evaluarea dimensiunii renale, dar nu sunt utilizate pe scară largă. Evaluarea subiectivă a dimensiunii renale este frecventă, dar având în vedere că variabilitatea globală a dimensiunii renale este enormă, validitatea acestei abordări pare îndoielnică. Dimensiunea renală normală la pisici este de obicei considerată a fi între 3,0 şi 4,5 cm294, deşi poate fi mai mare la masculii intacte295 şi studii recente sugerează că lungimi renale de până la 5,0 cm sunt frecvente, chiar şi la animalele sterilizate.296-298 Mărirea renală difuză cu arhitectură renală internă relativ normală poate apărea din cauza AKI, limfomidoză compensatorie, diferite cauze ale hipertrofiei limfomului, şunturi portosistemice şi acromegalie.271,299-302 Rinichii mici sunt întâlniţi cu hipoplazie sau displazie renală congenitală, boală renală cronică în stadiu terminal de multe etiologii şi ca o sechelă a obstrucţiei ureterale cronice.271,303-307.

Rinichii sunt de obicei mai puţin ecogeni decât ficatul şi splina, dar ecogenitatea lor poate varia în funcţie de frecvenţa transductorului utilizat.308 În plus, se crede că vacuolele de

grăsime din epiteliul tubular renal afectează ecogenitatea rinichilor feline, cu rezultatul că ţesutul cortical renal la pisicile sănătoase poate fi izoecopatic sau hiperizoecopatic. parenchimul.309 Creşterea difuză a ecogenităţii corticale este un indicator foarte nespecific al bolii renale, care a fost raportată în asociere cu glomerulonefrita, pielonefrita, leptospiroza, necroza tubulară acută, boala renală în stadiu terminal, peritonita infecţioasă feline, nefrocalcinoza, limfomul renal şi alte tumori glicol etilenică. toxicoza.300,303,310-316 În toxicoza etilenglicol, creşterea ecogenităţii este adesea dramatică şi poate sugera diagnosticul, dar pentru celelalte tulburări, creşterea ecogenităţii este de obicei nediscriminatorie.275 S-a constatat că modificările ecogenităţii sunt doar slab corelate cu creşterea histologică observată în ecogenitatea renală. asocierea cu o lipsă a definiţiei corticomedulare, care este o altă constatare foarte nespecifică asociată frecvent cu CKD, indiferent de etiologia subiacentă. Într-un studiu pe câini tineri cu displazie renală, s-a constatat că pierderea definiţiei corticomedulare şi ecogenitatea crescută reflectă severitatea modificărilor histopatologice renale, chiar şi în absenţa azotemiei.318

Leziunile focale sunt cel mai uşor de identificat cu ecografia renală. Leziunile chistice au contur rotund până la oval, conţinut fără ecou, pereţi subţiri şi prezintă o puternică îmbunătăţire acustică distală. Chisturile unice, simple sunt de obicei descoperiri accidentale. Mai multe leziuni mici asemănătoare chisturilor pot fi observate cu boala renală în stadiu terminal; dacă acestea se datorează leziunilor glomerulochistice, acestea pot fi limitate la cortexul renal319, iar anumite boli familiale pot avea ca rezultat leziuni chistice la nivelul joncţiunii corticomedulare în mod specific,320,321, dar în caz contrar chisturile pot fi prezente atât în cortex, cât şi în medular. Boala polichistică renală autosomal dominantă (PKD) se găseşte frecvent la rasele persane şi înrudite,322-324 şi ocazional la câini325-327, rezultând chisturi multiple, de dimensiuni variabile în cortex şi medulare (vezi cap. 328). Dacă leziunile chistice au pereţi groşi sau neregulaţi, septări interne sau dacă conţinutul nu este complet anechoic, atunci în diagnosticul diferenţial trebuie luate în considerare alte tulburări, precum hematoamele, abcesele şi tumorile.271,275,286,328-331.

Masele renale solide sunt în mod obişnuit neoplazice şi pot fi hipoecogene, izoecoice sau hiperecogene faţă de parenchimul renal înconjurător sau pot avea un model mixt.273,274,300,330,332 Aspectul acestor leziuni nu este caracteristic tipului de tumoră şi de aceea este necesară aspirarea sau biopsia pentru diferenţiere. Granuloamele, sau hematoamele sau abcesele calcificate, sunt posibile diagnostice diferenţiale pentru acest tip de leziune, dar sunt mult mai puţin frecvente decât tumorile. Un infarct renal acut poate apărea iniţial izoecogen sau hipoecogen şi poate fi confundat cu o leziune în masă, dar, de obicei, acestea sunt diagnosticate odată ce sunt cronice, rezultând leziuni hiperecogene, în formă de pană, care sunt cele mai largi spre suprafaţa exterioară a rinichiului.273-275.

Lichidul care înconjoară rinichiul poate fi subcapsular sau peri-renal şi poate fi dificil de diferenţiat. Volumele mici de lichid pot fi acumulări de urină, sânge, transudat sau exudat şi pot fi observate cu scurgeri de urină, AKI, obstrucţie ureterală, abcese renale, hemoragie sau neoplazie.274,275,313,333,334 Prezenţa unui volum mare de lichid anecoic este probabil să reprezinte un pseudochist perinefric; acestea sunt mai frecvente la pisici decât la câini, de

obicei întâlnite în asociere cu CKD şi pot fi unilaterale sau bilaterale.335,336 Îngroşarea subcapsulară hipoecogenă care mimează acumularea de lichid este o apariţie relativ comună a limfomului renal la pisici.337 Demonstrarea fluxului sanguin în regiunea subcapsulară folosind Doppler arată că aceasta este acumulare celulară, nu lichid.

Uneori o linie hiperecogenă distinctă este prezentă paralelă cu joncţiunea corticomedulară: aşa-numitul semn de margine medulară. Această constatare este considerată a fi o variantă normală la pisici.309 Deşi, atunci când a fost raportată pentru prima dată, această constatare a fost asociată cu boala renală la câini,338-340 este, de asemenea, considerată de mulţi o variantă normală, în special atunci când este găsită în absenţa altor semne de boală.341 Mai recent s-a sugerat că medulara exterioară poate fi adesea relativ hiperecogenă şi poate fi confundată în special cu cele de la câini de talie mică. semnul marginii medulare (care nu este situat direct adiacent cortexului renal, ci uşor distanţat de acesta, în interiorul medularei).342 În plus, o bandă difuză de ţesut hiperecogen în interiorul medulei interne a fost raportată la unii câini cu leptospiroză acută313 (Figura 321-16).

FIGURA 321-16 Imagini ecografice pe axa lungă ale rinichilor de la trei câini diferiţi: A, Medula exterioară hiperecogenă a unui Cocker Spaniel non-azotemic; B, semn de margine medulară la un câine cu otrăvire cu etilenglicol; şi C, semnul benzii medulare în medulara interioară a unui câine cu AKI din cauza leptospirozei. (Toate imaginile sunt reproduse din Hart DV, Winter MD, Conway J, et al: Ultrasound aspect of the outer medulla in dogs without renal dysfunction. Vet Radiol Ultrasound 54:652-658, 2013.)

La câinii şi pisicile normali, urina nu poate fi vizualizată în pelvisul renal; cu toate acestea, echipamentul cu ultrasunete actual de înaltă rezoluţie permite detectarea pielectaziei uşoare în timpul diurezei.343,344 Aceasta poate fi asimetrică. Diagnosticul diferenţial pentru dilatarea pelvină renală include aşadar toate bolile renale poliurice, precum şi leziunile obstructive şi pielonefrita.312,344,345 Modificările ecografice nu sunt întotdeauna prezente la pacienţii cu pielonefrită; totuşi, modificările care au fost raportate, în plus faţă de pielectazie, includ ecogenitatea crescută a medulului şi/sau a cortexului renal şi hiperecogenitatea mucoasei mucoasei pelvisului renal.271,275,312 Când motivul dilataţiei pelvine este incert, ghidat cu ultrasunete, percutanat antegrad, caracterul obstructiv renal poate fi utilizat pentru a identifica definitiv pielea obstructivă. 329).346.347

Evaluarea Doppler a indicilor fluxului sanguin renal

Examinarea Doppler cu undă pulsată a fluxului sanguin în arterele interlobare sau arcuate poate fi efectuată ca ajutor pentru detectarea rezistenţei vasculare crescute care poate apărea din cauza bolii renale sau a obstrucţiei ureterale. O variabilă fără unitate, indicele rezistiv (RI), este cel mai frecvent utilizată pentru a cuantifica acest lucru. Aceasta se calculează scăzând viteza diastolică finală din viteza sistolice de vârf şi împărţind rezultatul

la viteza sistolice de vârf. Creşterile rezistenţei vasculare determină o creştere a RI deoarece efectul asupra fluxului sanguin în diastolă este mai mare decât efectul asupra fluxului sanguin în timpul sistolei.

În general, o valoare mai mare de 0,70 (sau uneori 0,71 la pisici, 0,73 la câini) a fost considerată anormală în studiile clinice.275,296,348-353 RI intrarenal este crescut la unii, dar nu la toţi, câinii şi pisicile cu boală renală. La oameni, se crede că boala glomerulară are o probabilitate mai mică de a duce la creşteri ale RI, iar acest lucru pare să fie adevărat şi la câini şi pisici.354,355 În AKI, umflarea ţesuturilor interstiţiale poate creşte rezistenţa la fluxul sanguin renal. Creşterea RI a fost documentată la unii câini şi pisici cu AKI azotemic şi poate scădea odată cu recuperarea pacientului.354,356,357 Sensibilitatea RI pentru detectarea AKI poate depinde de natura leziunii.349 RI poate creşte, de asemenea, la unii câini şi pisici cu CKD.355,354,35.

RI a fost propusă ca un ajutor în diferenţierea bolii renale obstructive de cele neobstructive.354,359 Obstrucţia determină de obicei o creştere a RI în rinichiul afectat, dar variază în funcţie de completitatea şi cronicitatea obstrucţiei. Sensibilitatea testului poate fi crescută nu numai luând în considerare valoarea absolută pentru RI, ci şi comparând măsurătorile de la rinichi obstructivi şi neobstructivi.360,361 Inducerea diurezei poate accentua această diferenţă, îmbunătăţind sensibilitatea RI pentru detectarea obstrucţiei, dar rezultatele cu această tehnică au fost inconsecvente.360-362. respingere356; cu toate acestea, nu s-a dovedit a fi util clinic la pisici după transplant renal.363

În practica clinică, există multe limitări ale interpretării indicilor de flux sanguin Doppler. Sedarea şi anestezia s-au dovedit a avea un efect variabil asupra RI348,350,364,365 şi este, de asemenea, crescută de o varietate de tulburări non-renale, inclusiv boala hepatică,366 hiperadrenocorticism, diabet zaharat,367 anemie,368 boala valvei mitrale369 şi babesioză370.

Ultrasunete cu contrast

Evaluarea perfuziei renale poate fi îmbunătăţită prin utilizarea agenţilor de contrast cu ultrasunete; acestea sunt microbule inerte, administrate sub formă de bolusuri intravenoase, care sunt suficient de mici pentru a trece prin microcirculaţie şi sporesc tranzitoriu ecogenitatea sângelui. Creşterea ecogenităţii cortexului este mai marcată şi are loc mai devreme decât creşterea medulara.371 Riscul de leziune renală cu utilizarea acestor agenţi de contrast este minim.372 Au fost descrise modele de perfuzie în rinichii câinilor373-375 şi pisicilor normali371,376.

La om, ultrasunetele îmbunătăţite cu contrast au fost folosite pentru a detecta o gamă largă de afecţiuni renale. Are indicaţii deosebite pentru depistarea leziunilor parenchimatoase în pielonefrita acută377, evaluarea alogrefelor renale378 şi în diferenţierea tumorilor de variante anatomice benigne şi leziuni chistice.379,380 La pacienţii veterinari, utilizarea ecografiei cu contrast pentru imaginea leziunilor renale focale330 şi pentru diagnosticarea

hemoragiilor renale330 și pentru diagnosticul de hemoragie renală38. descrise. A fost, de asemenea, folosit în studiile experimentale canine care demonstrează potențialul său ca instrument neinvaziv pentru detectarea afecțiunilor în care perfuzia renală poate fi alterată, fie la nivel focal, fie global.382,383.

Scintigrafie renală

Radioizotopul folosit cel mai frecvent la câini şi pisici este 99mTc-DTPA, care poate fi utilizat în estimarea GFR aşa cum este descris mai sus. Injectarea furosemidului imediat după scanarea inițială poate oferi informaţii suplimentare cu privire la permeabilitatea ureterelor, deoarece 99mTc-DTPA este eliminat rapid din rinichi de către diuretic dacă nu există nicio obstrucţie. scintigrafia acidului dimercaptosuccinic (DMSA).386-389 Concentraţia de 99mTc-MAG-3 şi 99mTc-DMSA în ţesutul renal are loc predominant datorită captării tubulare proximale a acestor izotopi, nu filtrării glomerulare. Scanările 99mTc-MAG-3 sunt efectuate dinamic şi oferă o evaluare a fluxului sanguin renal (plasmă), iar scanările 99mTc-DMSA sunt statice şi oferă imagini superioare pentru evaluarea funcţiei renale diferenţiale. Într-un studiu la câini, s-a constatat că aceste tehnici sunt mai sensibile pentru detectarea nefrotoxicozei induse de gentamicină decât măsurarea RFG.387 La oameni, aceste tehnici sunt utilizate pentru a detecta zonele cu absorbţie scăzută a izotopilor din cauza unor afecţiuni precum pielonefrita acută, infarctul şi cicatrizarea renală.390,391.

Referințe

Cortadellas O, del Palacio MJF, et al. Hipertensiunea arterială sistemică la câinii cu leishmanioză: prevalență și consecințe clinice. J Vet Intern Med. 2006;20:941-947.

Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ şi colab. Prevalenţa hipertensiunii sistolice la pisici cu insuficienţă renală cronică la evaluarea inițială. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1799-1804.

Maggio F, Defrancesco TC, Atkins CE, et al. Leziuni oculare asociate cu hipertensiune arterială sistemică la pisici: 69 de cazuri (1985-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;217:695-702.

Segev G, Fascetti AJ, Weeth LP, et al. Corectarea hiperkaliemiei la câinii cu boală cronică de rinichi care consumă diete comerciale terapeutice renale printr-o dietă preparată acasă, cu conţinut scăzut de potasiu. J Vet Intern Med. 2010;24:546-550.

Stillion JR, Gritt MG. Hiperparatiroidism secundar renal. Compend Contin Educ Vet. 2009;31:E8.

Carmichael DT, Williams CA, Aller MS. Displazie renală cu hiperparatiroidism secundar şi dinţi slăbiţi la un câine tânăr. J Vet Dent. 1995;12:143-146.

Reusch CE, Tomsa K, Zimmer C, et al. Ultrasonografia glandelor paratiroide ca ajutor în diferenţierea insuficienţei renale acute şi cronice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1849-1852.

Heiene R, Vulliet PR, Williams RL, et al. Utilizarea electroforezei capilare pentru a cuantifica concentraţiile de hemoglobină carbamilată la câinii cu insuficienţă renală. Am J Vet Res. 2001;62:1302-1306.

Vaden SL, Gookin J, Trogdon M, et al. Utilizarea concentraţiei de hemoglobină carbamilată pentru a diferenţia boala renală acută de cea cronică. Am J Vet Res. 1997;58:1193-1196.

Ross LA, Finco DR. Relaţia dintre testele clinice ale funcţiei renale selectate cu rata de filtrare glomerulară şi fluxul sanguin renal la pisici. Am J Vet Res. 1981;42:1704-1711.

Stafford JR, Bartges JW. O revizuire clinică a fiziopatologiei, diagnosticului şi tratamentului uroabdomenului la câine şi pisică. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:216-229.

Pressler BM. Abordare clinică a testării avansate a funcţiei renale la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43(6):1193-1208.

Von Hendy-Willson VE, Pressler BM. O prezentare generală a testării ratei de filtrare glomerulară la câini şi pisici. Vet J. 2011;188:156-165.

Finch N. Măsurarea ratei de filtrare glomerulară la pisici: metode şi avantaje faţă de markerii de rutină ai funcţiei renale. J Feline Med Surg. 2014;16:736-748.

Peters AM. Exprimarea ratei de filtrare glomerulară în termeni de volum de lichid extracelular. Transplant Nephrol Dial. 1992;7:205-210.

Bird NJ, Peters C, Michell AR şi colab. Adecvarea unei tehnici simplificate bazate pe iohexol pentru măsurarea descentralizată a ratei de filtrare glomerulară. Scand J Urol Nephrol. 2008;42:472-480.

Pret GS, Frazier DL. Utilizarea dozelor bazate pe suprafaţa corporală (BSA) pentru a calcula doza de medicamente chimioterapeutice la câini: I. Probleme potenţiale cu formulele actuale de BSA. J Vet Intern Med. 1998;12:267-271.

Heiene R, Moe L. Relaţia dintre unele metode de eliminare a plasmei pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară la câinii cu piometru. J Vet Intern Med. 1999;13:587-596.

Goy-Thollot I, Chafotte C, Besse S, et al. Clearance-ul plasmatic al iohexolului la câini şi pisici sănătoşi. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:168-173.

Heiene R, Reynolds BS, Bexfield NH, et al. Estimarea ratei de filtrare glomerulară prin 2 şi 4 probe

clearance-ul plasmatic al iohexolului şi creatininei la pisici normale clinic. Am J Vet Res. 2009;70:176-185.

Haller M, Rohner K, Muller W, et al. Clearance-ul inulinei cu o singură injecţie pentru măsurarea de rutină a ratei de filtrare glomerulară la pisici. J Feline Med Surg. 2003;5:175-181.

Miyagawa Y, Takemura N, Hirose H. Evaluarea unei singure metode de eşantionare pentru estimarea clearance-ului iohexolului plasmatic la câini şi pisici cu diferite funcţii renale. J Vet Med Sci. 2010;72:271-278.

Goy-Thollot I, Besse S, Garnier F, et al. Metode simplificate pentru estimarea clearance-ului plasmatic al iohexolului la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2006;20:52-56.

Lane IF, Shaw DH, Burton SA, et al. Analiza cantitativă a urinei la puii de Beagle sănătoşi cu vârsta cuprinsă între 9 şi 27 de săptămâni. Am J Vet Res. 2000;61:577-581.

Hoskins JD, Turnwald GH, Kearney M, et al. Analiza cantitativă a urinei la pisoi de la patru până la treizeci de săptămâni. Am J Vet Res. 1991;52:1295-1299.

Laroute V, Chetboul V, Roche L, et al. Evaluarea cantitativă a funcţiei renale la puii de Beagle sănătoşi şi la câinii maturi. Res Vet Sci. 2005;79:161-167.

Izzat NN. Funcţia renală la câinii conştienţi: efectul potenţial al sexului asupra măsurării. Res Exp Med (Berl). 1989;189(5):371-379.

Lee KE, Behrendt U, Kaczmarczyk G, et al. Estimarea ratei de filtrare glomerulară la câinii conştienţi după un bolus de creatinină. Comparaţie cu clearance-ul inulinei determinat simultan. Pflugers Arch. 1983;396:176-178.

Brown N, Segev G, Francey T, et al. Rata de filtrare glomerulară, producţia de urină şi clearance-ul fracţionat al electroliţilor în leziunile renale acute la câini şi asocierea lor cu supravieţuirea. J Vet Intern Med. 2015;29:28-34.

Haller M, Muller W, Binder H, et al. Clearance-ul inulinei cu o singură injecţie - o metodă simplă pentru măsurarea ratei de filtrare glomerulară la câini. Res Vet Sci. 1998;64:151-156.

Krawiec DR, Badertscher RR 2nd, Twardock AR, et al. Evaluarea imagistică nucleară cu acid 99mTc-dietiletriaminopentaacetic pentru determinarea cantitativă a ratei de filtrare glomerulară la câini. Am J Vet Res. 1986;47:2175-2179.

Watson AD, Lefebvre H, Concordet D, et al. Testul de clearance al creatininei exogene din plasmă la câini: comparaţie cu alte metode şi strategie de eşantionare limitată propusă. J Vet Intern Med. 2002;16:22-

33.

Finco DR, Coulter DB, Barsanti JA. Metodă simplă, precisă pentru estimarea clinică a ratei de filtrare glomerulară la câine. Am J Vet Res. 1981;42:1874-1877.

Ross LA, Finco DR. Relaţia dintre testele clinice ale funcţiei renale selectate cu rata de filtrare glomerulară şi fluxul sanguin renal la pisici. Am J Vet Res. 1981;42:1704-1710.

Uribe D, Krawiec DR, Twardock AR, et al. Determinarea cantitativă scintigrafică renală a ratei de filtrare glomerulară la pisici cu funcţie renală normală şi anormală, folosind acid dietilentriaminopentaacetic 99mTc. Am J Vet Res. 1992;53:1101-1107.

Brown SA, Haberman C, Finco DR. Utilizarea clearance-ului plasmatic al inulinei pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară la pisici. Am J Vet Res. 1996;57:1702-1705.

McClellan JM, Goldstein RE, Erb HN şi colab. Efectele administrării de lichide şi diuretice asupra ratei de filtrare glomerulară, a fluxului sanguin renal şi a producţiei de urină la pisicile sănătoase trează. Am J Vet Res. 2006;67:715-722.

Finco DR, Brown SA, Crowell WA, et al. Clearance-ul exogen al creatininei ca măsură a ratei de filtrare glomerulară la câinii cu masă renală redusă. Am J Vet Res. 1991;52:1029-1032.

Bovee KC, Joyce T. Evaluarea clinică a funcţiei glomerulare: clearance-ul creatininei la 24 de ore la câini. J Am Vet Med Asoc. 1979;174:488-491.

Finco DR, Tabaru H, Brown SA, et al. Măsurarea clearance-ului creatininei endogen a ratei de filtrare glomerulară la câini. Am J Vet Res. 1993;54:1575-1578.

Labato M, Ross LA. Dispariţia plasmatică a creatininei ca test al funcţiei renale la câine. Res Vet Sci. 1991;50:253-258.

Brown SA, Finco DR, Boudinot FD, et al. Evaluarea unei singure metode de injectare, folosind iohexol, pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară la pisici şi câini. Am J Vet Res. 1996;57:105-110.

Miyamoto K. Utilizarea clearance-ului plasmatic al iohexolului pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară la pisici. Am J Vet Res. 2001;62:572-575.

Rogers KS, Komkov A, Brown SA şi colab. Comparaţie a patru metode de estimare a ratei de filtrare glomerulară la pisici. Am J Vet Res. 1991;52:961-964.

Finch NC, Syme HM, Elliott J, şi colab. Estimarea ratei de filtrare glomerulară prin utilizarea unei formule de corecţie pentru clearance-ul iohexolului plasmatic cu interceptarea pantei la pisici. Am J Vet Res. 2011;72:1652-1659.

Robinson T, Harbison M, Bovee KC. Influenţa masei renale reduse asupra secreţiei tubulare a creatininei la câine. Am J Vet Res. 1974;35:487-491.

Cortadellas O, Fernandez del Palacio MJ, Talavera J, et al. Rata de filtrare glomerulară la câinii cu leishmanioză şi boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2008;22:293-300.

Panciera DL, Lefebvre HP. Efectul hipotiroidismului experimental asupra ratei de filtrare glomerulară şi a concentraţiei plasmatice a creatininei la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:1045-1050.

Van Hoek I, Lefebvre HP, Kooistra HS, et al. Clearance-ul plasmatic al creatininei exogene, exo-iohexolului şi endo-iohexolului la pisici hipertiroidiene înainte şi după tratamentul cu iod radioactiv. J Vet Intern Med. 2008;22:879-885.

van Hoek I, Vandermeulen E, Duchateau L, et al. Comparaţia şi reproductibilitatea clearance-ului plasmatic al creatininei exogene, exo-iohexol, endo-iohexol şi 51Cr-EDTA la pisici sănătoase adulte tinere şi în vârstă. J Vet Intern Med. 2007;21:950-958.

van Hoek IM, Lefebvre HP, Paepe D, et al. Comparaţie a clearance-ului plasmatic al creatininei exogene, exo-iohexolului şi endo-iohexolului pe o gamă de rate de filtrare glomerulară aşteptate la pisici. J Feline Med Surg. 2009;11:1028-1030.

Le Garreres A, Laroute V, De La Farge F, et al. Eliminarea creatininei plasmatice la pisici non-azotemice şi moderat azotemice. J Feline Med Surg. 2007;9:89-96.

Miyamoto K. Evaluarea metodei de injectare unică a inulinei şi creatininei ca test al funcţiei renale la pisici normale. J Vet Med Sci. 1998;60:327-332.

Heiene R, Reynolds BS, Bexfield NH, et al. Estimarea ratei de filtrare glomerulară prin clearance-ul plasmatic de 2 şi 4 probe de iohexol şi creatinina la pisici normale clinic. Am J Vet Res. 2009;70:176-185.

Sapirstein LA, Vidt DG, Mandel MJ, et al. Volumele de distribuţie şi clearance-urile creatininei injectate intravenos la câine. Am J Physiol. 1955;181:330-336.

Steinbach S, Binkert B, Schweighauser A, et al. Evaluarea cantitativă a generării şi eliminării ureei la câinii sănătoşi şi la câinii cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2010;24:1283-1289.

Nolan BG, Ross LA, Vaccaro DE, et al. Estimarea ratei de filtrare glomerulară la câini prin clearance-ul plasmatic al acidului gadoliniu dietilentriamină pentaacetic măsurată prin utilizarea unui ELISA. Am J Vet Res. 2009;70:547-552.

Sox EM, Chiotti R, Goldstein RE. Utilizarea acidului penta-acetic gadoliniu dietilen triamină, măsurat prin ELISA, în determinarea ratelor de filtrare glomerulară la pisici. J Feline Med Surg. 2010;12:738-745.

Miyamoto K. Utilizarea clearance-ului plasmatic al iohexolului pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară la pisici. Am J Vet Res. 2001;62:572-575.

Finco DR, Braselton WE, Cooper T. Relaţia dintre clearance-ul plasmatic al iohexolului şi clearance-ul exogen al creatininei urinare la câini. J Vet Intern Med. 2001;15:368-373.

Hellqvist A, Heiene R, De Baere S, et al. Dezvoltarea unei metode electroforetice capilare pentru determinarea clearance-ului plasmatic al iohexolului la câini şi pisici. Biomed Chromatogr. 2015;29:504-513.

Foster SJ, Sovak M. Izomerism în iohexol şi ioxilan. Analiză şi implicaţii. Invest Radiol. 1988;23:S106-S109.

van Hoek IM, Lefebvre HP, Paepe D, et al. Comparaţie a clearance-ului plasmatic al creatininei exogene, exo-iohexolului şi endo-iohexolului pe o gamă de rate de filtrare glomerulară aşteptate la pisici. J Feline Med Surg. 2009;11:1028-1030.

Mutzel W, Speck U. Farmacocinetica şi biotransformarea iohexolului la şobolan şi câine. Acta Radiol. 1980;362:87-92.

Laroute V, Lefebvre HP, Costes G, et al. Măsurarea ratei de filtrare glomerulară şi a fluxului plasmatic renal eficient la câinele beagle conştient prin un singur bolus intravenos de iohexol şi acid p-aminohipuric. J Metode Pharmacol Toxicol. 1999;41:17-25.

Bexfield NH, Heiene R, Gerritsen RJ şi colab. Rata de filtrare glomerulară estimată prin clearance-ul plasmatic de 3 probe de iohexol la 118 câini sănătoşi. J Vet Intern Med. 2008;22:66-73.

Gleadhill A, Michell AR. Evaluarea iohexolului ca marker pentru măsurarea clinică a ratei de filtrare glomerulară la câini. Res Vet Sci. 1996;60:117-121.

Heiene R, Eliassen KA, Risoen U, et al. Rata de filtrare glomerulară la câini, estimată prin clearance-ul plasmatic al inulinei şi iohexolului şi prin utilizarea metodelor de eşantionare limitată. Am J Vet Res. 2010;71:1100-1107.

Miyagawa Y, Takemura N, Hirose H. Evaluări ale factorilor care afectează rata de filtrare glomerulară şi markerii indirecti ai funcţiei renale la câini şi pisici. J Vet Med Sci. 2010;72:1129-1136.

Goodman LA, Brown SA, Torres BT, et al. Efectele meloxicamului asupra clearance-ului plasmatic de iohexol ca a

marker al ratei de filtrare glomerulară la pisicile sănătoase conştiente. Am J Vet Res. 2009;70:826-830.

Miyamoto K. Aplicarea clinică a clearance-ului plasmatic al iohexolului la pacienţii feline. J Feline Med Surg. 2001;3:143-147.

Vandermeulen E, Van Hoek I, De Sadeleer C, et al. O metodă de eşantion unică pentru evaluarea clearance-ului acidului tetraacetic 51crom-etilen diaminic la pisici normale şi hipertiroidiene. J Vet Intern Med. 2008;22:266-272.

Barthez PY, Chew D, DiBartola SP. Efectul numărului probei şi al timpului asupra determinării clearance-ului plasmatic al pentetatului de tehneţiu Tc 99m şi ortoiodohipuratului de sodiu I 131 la câini şi pisici. Am J Vet Res. 2000;61:280-285.

Barthez PY, Chew D, DiBartola SP. Metode simplificate pentru estimarea clearance-ului plasmatic de 99mTc-pentetat şi I 131-ortoiodohipurat la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2001;15:200-208.

Barthez PY, Hornof WJ, Cowgill LD şi colab. Comparaţie între absorbţia scintigrafică şi clearance-ul plasmatic al acidului 99mTc-dietiletriaminopentacetic (DTPA) pentru evaluarea ratei de filtrare glomerulară la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:470-474.

Brochner-Mortensen J. O metodă simplă de injectare unică pentru determinarea volumului lichidului extracelular. Scand J Clin Lab Invest. 1980;40:567-573.

Brochner-Mortensen J. O metodă simplă pentru determinarea ratei de filtrare glomerulară. Scand J Clin Lab Invest. 1972;30:271-274.

Brochner-Mortensen J, Haahr J, Christoffersen J. O metodă simplă pentru evaluarea precisă a ratei de filtrare glomerulară la copii. Scand J Clin Lab Invest. 1974;33:140-143.

Bird NJ, Peters C, Michell AR şi colab. Efectul volumului lichidului extracelular asupra măsurării cu o singură probă a ratei de filtrare glomerulară. Transplant Nephrol Dial. 2009;24:104-108.

Jacobsson L. O metodă pentru calcularea clearance-ului renal bazată pe o singură probă de plasmă. Clin Physiol. 1983;3:297-305.

Olsson B, Aulie A, Sveen K, et al. Farmacocinetica umană a iohexolului. Un nou mediu de contrast neionic. Invest Radiol. 1983;18:177-182.

Sterner G, Frennby B, Hultberg B, et al. Clearance-ul iohexolului pentru determinarea GFR în insuficienţa renală - prelevare de plasmă unică sau multiplă? Transplant Nephrol Dial. 1996;11:521-525.

Finch NC, Heiene R, Elliott J, et al. O metodă unică de probă pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară la pisici. J Vet Intern Med. 2013;27:782-790.

Reichle JK, DiBartola SP, Leveille R. Aspectul, volumul şi funcţia tomografică computerizată cu ultrasunete renale ale pisicilor cu boală polichistică renală autosomal dominantă. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:368-373.

Alexander K, Authier S, del Castillo JR, et al. Analiza grafică Patlak CT-GFR pentru determinarea funcţiei renale: compararea câinilor normali cu câinii cu transplant de rinichi autologi. Contrast Media Mol Imaging. 2010;5:133-139.

Chang J, Kim S, Jung J şi colab. Evaluarea efectelor tiopentalului, propofolului şi etomidatului asupra ratei de filtrare glomerulară măsurată prin utilizarea tomografiei computerizate dinamice la câini. Am J Vet Res. 2011;72:146-151.

Chang J, Kim S, Jung J şi colab. Evaluarea ratei de filtrare glomerulară cu tomografie computerizată dinamică la câinii Beagle normali. J Vet Sci. 2011;12:393-399.

Chang J, Ahn S, Choi S, et al. Evaluarea ratei de filtrare glomerulară prin utilizarea tomografiei computerizate dinamice şi a analizei Patlak la pisici normale clinic. Am J Vet Res. 2011;72:1276-1282.

Granger LA, Armbrust LJ, Rankin DC, et al. Estimarea ratei de filtrare glomerulară la pisici sănătoase utilizând CT dinamică cu o singură felie şi analiza grafică Patlak. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:181-188.

Schmidt DM, Scrivani PV, Dykes NL, et al. Comparaţia ratei de filtrare glomerulară determinată prin utilizarea tomografiei computerizate dinamice şi scintigrafiei la pisici. Am J Vet Res. 2012;73:463-469.

O'Dell-Anderson KJ, Twardock R, Grimm JB, et al. Determinarea ratei de filtrare glomerulară la câini folosind tomografie computerizată cu contrast. Vet Radiol Ultrasunete. 2006;47:127-135.

Steinbach SML, Sturgess CP, Dunning MD şi colab. Utilizarea unui program suplimentar bazat pe Microsoft Excel pentru a calcula clearance-ul sinistrinei plasmatice printr-o analiză a modelului cu două compartimente la câini. Res Vet Sci. 2015;100:263-264.

Steinbach S, Krolop N, Strommer S, et al. Un studiu pilot pentru a evalua fezabilitatea măsurării ratei de filtrare glomerulară transcutanată folosind sinistrina marcată cu fluorescenţă la câini şi pisici. PLoS ONE. 2014;9:e111734.

Wang E, Meier DJ, Sandoval RM, et al. Un analizor de fluorescenţă raţionalizat cu fibre optice portabil asigură determinarea rapidă la punctul de îngrijire a ratei de filtrare glomerulară la animalele mari. Rinichi Int. 2012;81:112-117.

Cockcroft DW, Gault MH. Predicţia clearance-ului creatininei din creatinina serică. Nefron. 1976;16:31-41.

Levey AS, Stevens LA, Schmid CH şi colab. O nouă ecuaţie pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară. Ann Intern Med. 2009;150:604-612.

Levey AS, Bosch J, Lewis JB, et al. O metodă mai precisă pentru a estima rata de filtrare glomerulară din creatinina serică: o nouă ecuaţie de predicţie. Ann Intern Med. 1999;130:461-470.

Finch N, Brodbelt D, Syme H, et al. Formule de predicţie pentru masa fără grăsimi (FFM) şi rata estimată de filtrare gomerulară (eGFR) la pisici [rezumat]. J Vet Intern Med. 2010;24:1548.

Broussard JD, Peterson ME, Fox PR. Modificări ale constatărilor clinice şi de laborator la pisicile cu hipertiroidism din 1983-1993. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:302-305.

Prause LC, Grauer GF. Asocierea hemoragiei gastrointestinale cu creşterea azotului ureic din sânge şi a raportului BUN/creatinină la câini: o revizuire a literaturii şi un studiu retrospectiv. Veterinarul Clin Pathol. 1998;27:107-111.

Berent AC, Murakami T, Scroggin RD, et al. Fiabilitatea utilizării benzilor de test cu reactiv pentru a estima concentraţia de azot ureic din sânge la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1253-1256.

Braun JP, Lefebvre HP, Watson ADJ. Creatinina la câine: o recenzie. Veterinarul Clin Pathol. 2003;32:162-179.

Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Relaţia dintre masa corporală slabă şi biomarkerii renali serici la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2015;29:808-814.

Levy JK, Crawford PC, Werner LL. Efectul vârstei asupra intervalelor de referinţă ale valorilor biochimice serice la pisoi. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1033-1037.

Feeman WE, Couto CG, Gray TL. Concentraţiile serice ale creatininei la ogarii de curse pensionari. Veterinarul Clin Pathol. 2003;32:40-42.

Paltrinieri S, Ibba F, Rossi G. Intervalele de referinţă hematologice şi biochimice ale patru rase de feline. J Feline Med Surg. 2014;16:125-136.

Reynolds BS, Concordet D, Germain CA, et al. Dependenţa de rasă a intervalelor de referinţă pentru valorile biochimice plasmatice la pisici. J Vet Intern Med. 2010;24:809-818.

Gunn-Moore D, Dodkin S, Sparkes A. Scrisoare către editor. J Feline Med Surg. 2002;4:165-166.

O'Connell JMB, Romeo JA, Mudge GH. Secreţia tubulară renală a creatininei la câine. Am J Physiol. 1962;203:985-990.

Watson AD, Church DB. Creşterea postprandială a concentraţiei plasmatice a creatininei la câinii hrăniţi cu carne gătită. Aust Vet J. 1980;56:463.

Watson AD, Church DB, Fairburn AJ. Modificări postprandiale ale concentraţiilor plasmatice de uree şi creatinine la câini. Am J Vet Res. 1981;42:1878-1880.

Epstein M, Barsanti JA, Finco DR, et al. Modificări postprandiale ale concentraţiei plasmatice ale azotului ureic şi ale creatininei plasmatice la câinii hrăniţi cu diete comerciale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1984;20:779-782.

Jacobs RM, Lumsden HH, Grift E. Efectele bilirubinemiei, hemolizei şi lipemiei asupra analiţilor de chimie clinică în serurile bovine, canine, ecvine şi feline. Can Vet J. 1992;33(9):605-608.

Jacobs RM, Lumsden JH, Taylor JA, et al. Efectele intereselor asupra reacţiei cinetice Jaffe şi un test colorimetric enzimatic pentru determinarea concentraţiei de creatinine serice la pisici, vaci, câini şi cai. Can J Vet Res. 1991;55:150-154.

Ulleberg T, Robben J, Mordahl KM şi colab. Creatinina plasmatică la câini: variaţie intra şi interlaboratoare în 10 laboratoare veterinare europene. Acta Vet Scand. 2011;53:25.

Finco DR, Brown SA, Vaden SL, et al. Relaţia dintre concentraţia plasmatică a creatininei şi rata de filtrare glomerulară la câini. J Vet Pharmacol Ther. 1995;18:418-421.

Kielstein JT, Boger RH, Bode-Boger SM şi colab. Creşterea marcată a dimetilargininei asimetrice la pacienţii cu boală renală cronică primară incipientă. J Am Soc Nephrol. 2002;130:170-176.

Jepson RE, Syme HM, Vallance C, et al. Concentraţiile plasmatice asimetrice de dimetilarginină, dimetilarginină simetrică, l-arginină şi nitriţi/nitraţi la pisici cu boală cronică de rinichi şi hipertensiune arterială. J Vet Intern Med. 2008;22:317-324.

Pedersen LG, Tarnow I, Olsen LH, et al. Mărimea corpului, dar nici vârsta şi nici regurgitarea mitrală asimptomatică, influenţează concentraţiile plasmatice ale dimetilargininei la câini. Res Vet Sci. 2006;80:336-342.

Braff J, Obare E, Yerramilli M, et al. Relaţia dintre concentraţia serică simetrică a dimetilargininei şi rata de filtrare glomerulară la pisici. J Vet Intern Med. 2014;28:1699-1701.

Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparaţia concentraţiilor serice ale dimetilargininei şi creatininei simetrice ca biomarkeri ai funcţiei renale la pisici geriatrice sănătoase hrănite cu alimente cu proteine reduse, îmbogăţite cu ulei de peşte, L-carnitină şi trigliceride cu lanţ mediu. Vet J. 2014;202:588-596.

Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparaţia concentraţiilor serice ale dimetilargininei şi creatininei simetrice ca biomarkeri ai funcţiei renale la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2014;28:1676-1683.

Patch D, Obare E, Xie H, şi colab. Test imunologic de mare capacitate, care se corelează cu testul de cromatografie lichidă-spectrometrie de masă standard de aur pentru dimetilarginina simetrică a markerului de boală renală cronică (SDMA)[rezumat]. J Vet Intern Med. 2015; 10.1111/jvim.12609.

Ghys L, Paepe D, Smets P, et al. Cistatina C: un nou marker renal şi utilizarea potenţială a acestuia în medicina pentru animale mici. J Vet Intern Med. 2014;28:1152-1164.

124a. Ghys LF, Paepe D, Lefebvre HP, et al. Evaluarea cistatinei C pentru detectarea bolii cronice de rinichi la pisici. J Vet Intern Med. 2016;30(4):1074-1082.

124b. Williams TL, Dillon H, Elliott J, şi colab. Concentraţiile serice de cistatină C la pisici cu hipertiroidism şi boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2016;30(4):1083-1089.

Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A. Structura şi expresia genei cistatinei C umane. Biochem J. 1990;268:287-294.

Jacobsson B, Lignelid H, Bergerheim USR. Transtrietina şi cistatina C sunt catabolizate în celulele epiteliale tubulare proximale şi proteinele nu sunt utile ca markeri pentru carcinoamele cu celule renale. Histopatologie. 1995;26:559-564.

Kaseda R, lino N, Hosojima M. Endocitoza mediată de Megalin a cistatinei C în celulele tubulare proximale. Biochem Biophys Res Commun. 2007;357:1130-1134.

Tenstad O, Roald AB, Grubb A. Manipularea renală a cistatinei C umane radiomarcate la şobolan. Scand J Clin Lab Invest. 1996;56:409-414.

Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Cistatina C serică este superioară creatininei serice ca marker al funcţiei renale: O meta-analiză. Am J Rinichi Dis. 2002;40:221-226.

Conti M, Moutereau S, Zater M. Urinary cystatin C as a specific marker of tubular dysfunction. Clin Chem Lab Med. 2006;44:288-291.

Monti P, Benchekroun G, Berlato D, et al. Evaluarea iniţială a cistatinei C urinare canine ca marker al funcţiei tubulare renale. J Small Anim Pract. 2012;53:254-259.

Jensen AL, Bomholt M, Moe L. Evaluarea preliminară a unui imunotest turbidimetric cu particule (PETIA) pentru determinarea imunoreactivităţii asemănătoare cistatinei C serice la câini. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:86-90.

Almy FS, Christopher MM, King DP şi colab. Evaluarea cistatinei C ca marker endogen al ratei de filtrare glomerulară la câini. J Vet Intern Med. 2002;16:45-51.

Wehner A, Hartmann K, Hirschberger J. Utilitatea cistatinei C serice ca măsură clinică a funcţiei renale la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:131-138.

Ghys LFE, Meyer E, Paepe D, et al. Validarea analitică a unui test nefelometric îmbunătăţit cu particule umane pentru măsurarea cistatinei C în serul şi urina felinei. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:226-234.

Ghys LFE, Paepe D, Duchateau L, et al. Validarea biologică a cistatinei C serice feline: efectul rasei, vârstei şi sexului şi stabilirea unui interval de referinţă. Vet J. 2015;204:168-173.

Jonkisz P, Kungl K, Sikorska A, et al. Analiza cistatinei C la câine: o comparaţie a rezultatelor testelor turbidimetrice şi nefelometrice. Acta Vet Hung. 2010;58:59-67.

Braun JP, Perxachs A, Pechereau D. Plasma cystatin C in the dog: Reference values and variations with renal failure. Calea Comp Clin. 2002;11:44-49.

Nakata J, Nakahari A, Takahashi C, et al. Clonarea moleculară, exprimarea în Escherichia coli şi dezvoltarea anticorpilor monoclonali la cistatina C felină. Vet Immunol Immunopathol. 2010;138:231- 234.

Cimerman N, Brguljan PM, Krasovec M, et al. Cistatina C serica, un inhibitor puternic al cistein-proteazei, este crescuta la pacientii astmatici. Clin Chim Acta. 2000;300:83-95.

den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ şi colab. Este cistatina C un marker al ratei de filtrare glomerulară în disfuncţia tiroidiană? Clin Chem. 2003;49:1558-1559.

Strojan P, Svetic B, Smid L, et al. Cistatina C serică la pacienţii cu carcinom al capului şi gâtului. Clin Chim Acta. 2004;344:155-161.

Demirtaş S, Akan O, Can M, et al. Cistatina C poate fi afectată de factori nonrenali: Un studiu preliminar asupra leucemiei. Clin Biochem. 2006;39:115-118.

Miyagawa Y, Takemura N, Hirose H. Evaluarea măsurării cistatinei C serice printr-un test imunosorbent legat de enzime pentru oameni ca marker al ratei de filtrare glomerulară la câini. J Vet Med Sci. 2009;71:1169-1176.

Pasa S, Bayramli G, Atasoy A, et al. Evaluarea cistatinei-C serice la câinii cu leishmanioză viscerală. Vet Res Commun. 2009;33:529-534.

Tvarijonaviciute A, Ceron JJ, Holden SL, et al. Efectul pierderii în greutate la câinii obezi asupra indicatorilor funcţiei renale sau bolii. J Vet Intern Med. 2013;27:31-38.

Paepe D, Ghys LF, Smets P, et al. Variabile renale de rutină, rata de filtrare glomerulară şi cistatina C urinară la pisici cu diabet zaharat, pisici cu boală cronică de rinichi şi pisici sănătoase. J Feline Med Surg. 2015;17(10):880-888.

Jepson RE, Slater L, Nash AS, et al. Evaluarea cistatinei C ca marker al RFG la pisici hipertiroidiene (rezumat). J Vet Intern Med. 2006;20:740.

Lyon SD, Sanderson MW, Vaden SL şi colab. Comparaţia dintre joja de urină, acidul sulfosalicilic, raportul proteină din urină-creatinină şi metodele ELISA specifice speciei pentru detectarea albuminei în probele de urină de la pisici şi câini. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:874-879.

Hanzlicek AS, Roof CJ, Sanderson MW şi colab. Comparaţie între tija de urină, acid sulfosalicilic, raportul proteină din urină-creatinină şi un imunotest specific felinei pentru detectarea albuminuriei la pisici cu boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2012;14:882-888.

Grauer GF. Măsurarea, interpretarea şi implicaţiile proteinuriei şi albuminuriei. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:283-295 [vi-vii].

Syme HM. Proteinurie la pisici. J Feline Med Surg. 2009;11:211-218.

Grauer GF. Proteinurie: Măsurare şi interpretare. Top Companion Anim Med. 2011;26:121-127.

Vaden SL, Pressler BM, Lappin MR, et al. Efectele inflamaţiei tractului urinar şi ale contaminării probelor de sânge asupra albuminei urinare şi concentraţiilor totale de proteine din probele de urină canină. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:14-19.

Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Evaluarea şi managementul proteinuriei la câini şi pisici: Declaraţie de consens 2004 ACVIM Forum (animal mic). J Vet Intern Med. 2005;19:377-385.

Schneider SM, Cianciolo RE, Nabity MB, et al. Prevalenţa glomerulonefritidelor din complexul imun la câinii cărora li s-a efectuat biopsie pentru suspiciune de boală glomerulară: 501 cazuri (2007-2012). J Vet Intern Med. 2013;27:S67-S75.

Subgrupul ICGSGD, Littman MP, Daminet S şi colab. Recomandări de consens pentru investigarea diagnostică a câinilor cu suspiciune de boală glomerulară. J Vet Intern Med. 2013;27:S19-S26.

Grauer GE, Thomas CB, Eicker SW. Estimarea proteinuriei cantitative la câine, folosind raportul dintre proteina din urină şi creatinina ca estimare. Am J Vet Res. 1985;46:2116-2119.

Adams LG, Polzin D, Osborne CA. Corelaţia dintre proteine urii/creatinină şi douăzeci şi patru de excreţie urinară de proteine la pisici normale şi pisici cu insuficienţă renală cronică indusă. J Vet Intern Med. 1992;6:36-40.

Monroe WE, Davenport DJ, Saunders GK. Pierderea de proteine urinară în 24 de ore la pisicile sănătoase şi raţia urinară proteină-creatinină ca estimare. Am J Vet Res. 1989;50:1906-1909.

Vilhena HCR, Santos RR, Sargo TJ, et al. Raportul concentraţiei proteinei în urină-creatinină în probele colectate prin cistocenteză versus compresie manuală la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2015;246:862-867.

Beatrice L, Nizi F, Callegari D, et al. Comparaţia dintre proteinele din urină-creatinină în probele de urină colectate prin cistocenteză faţă de captură liberă la câini. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:1221-1224.

Duffy ME, Specht A, Hill RC. Comparaţie între proteinele din urină: proporţiile creatininei ale probelor obţinute de la câini în mediul acasă şi în spital. J Vet Intern Med. 2015;19(4):1029-1035.

Rossi G, Bertazzolo W, Dondi F şi colab. Efectul variabilităţii inter-laboratoare asupra raportului proteină:creatinină (UPC) în urina canină. Vet J. 2015;204:66-72.

Nabity MB, Boggess MM, Kashtan CE şi colab. Variaţia zilnică a raportului proteină din urină: creatinina la femelele de câine cu proteinurie glomerulară stabilă cauzată de nefropatie ereditară legată de X. J Vet Intern Med. 2007;21:425-430.

LeVine DN, Zhang D, Harris T, et al. Utilizarea probelor de urină combinate versus în serie pentru a măsura raporturile proteine din urină:creatinină. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:53-56.

Manashirova M, Pressler BM, Gelb HR şi colab. Evaluarea pilot a unui instrument de biopsie asistată de vid pentru biopsia renală percutanată la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:391-398.

Lees GE, Cianciolo RE, Clubb FJ Jr. Biopsie renală şi evaluarea patologică a bolii glomerulare. Top Companion Anim Med. 2011;26:143-153.

Grauer GF, Twedt DC, Mero KN. Evaluarea laparoscopiei pentru obţinerea probelor de biopsie renală

de la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1983;83:677-679.

Rawlings CA, Diamond H, Howerth EW, et al. Calitatea diagnostică a probelor de biopsie renală percutanată obţinute prin laparoscopie versus ghidare cu ultrasunete la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:317-321.

Vaden SL, Levine JF, Lees GE, et al. Biopsie renală: un studiu retrospectiv al metodelor şi complicaţiilor la 283 de câini şi 65 de pisici. J Vet Intern Med. 2005;19:794-801.

Cianciolo RE, Brown CA, Mohr FC, et al. Evaluarea patologică a biopsiilor renale canine: metode de identificare a caracteristicilor care diferenţiază glomerulonefritităle mediate imun de alte categorii de boli glomerulare. J Vet Intern Med. 2013;27:S10-S18.

Cianciolo RE, Mohr FC, Aresu L, et al. Iniţiativa de patologie renală a Asociaţiei Mondiale a Veterinării Animalelor Mici: clasificarea bolilor glomerulare la câini. Veterinarul Pathol. 2016;53(1):113-135.

Drost WT, Henry GA, Meinkoth JH, et al. Efectele unei biopsii renale unilaterale ghidate cu ultrasunete asupra funcţiei renale la pisici sănătoase sedate. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:57-62.

Groman RP, Bahr A, Berridge BR, et al. Efectele biopsiilor renale în serie ghidate de ultrasunete asupra rinichilor câinilor adolescenţi sănătoşi. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:62-69.

Zatelli A, Bonfanti U, Santilli R, et al. Biopsie renală percutanată eco-asistată la câini. Un studiu retrospectiv a 229 de cazuri. Vet J. 2003;166:257-264.

Taylor AJ, Lara-Garcia A, Benigni L. Caracteristici ultrasonografice ale limfomului renal canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:441-446.

Brooks MB, Catalfamo JL. Tendinţele actuale de diagnostic în tulburările de coagulare la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:1349-1372.

Kol A, Borjesson DL. Aplicarea trombelastografiei/tromboelastometriei în medicina veterinară. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:405-416.

McMichael MA, Smith SA. Testarea coagularii viscoelastice: tehnologie, aplicaţii şi limitări. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:140-153.

Donahue SM, Brooks M, Otto CM. Examinarea parametrilor hemostatici pentru a detecta hipercoagulabilitatea la câinii cu nefropatie severă cu pierdere de proteine. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21:346-355.

Lennon EM, Hanel RM, Walker JM, et al. Hipercoagulabilitatea la câinii cu nefropatie cu pierdere de proteine, evaluată prin tromboelastografia. J Vet Intern Med. 2013;27:462-468.

Subgrupul ICGSGST, Brown S, Elliott J şi colab. Recomandări de consens pentru terapia standard a bolii glomerulare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:S27-S43.

Bannasch D, Safra N, Young A, et al. Mutaţiile genei SLC2A9 provoacă hiperuricozurie şi hiperuricemie la câine. PLoS ONE. 2008;4:e1000246.

Vidgren G, Vainio-Siukola K, Honkasalo S, et al. Hiperoxalurie primară la Coton de Tulear. Anim Genet. 2012;43:356-361.

Brons AK, Henthorn PS, Raj K şi colab. Mutaţiile SLC3A1 şi SLC7A9 în cistinuria canină autosomal recesiv sau dominant: un nou sistem de clasificare. J Vet Intern Med. 2013;27:1400-1408.

Karmi N, Brown EA, Hughes SS, et al. Frecvenţa estimată a mutaţiei hiperuricozuriei canine la diferite rase de câini. J Vet Intern Med. 2010;24:1337-1342.

Littman MP, Wiley CA, Raducha MG, et al. Glomerulopatie şi mutaţii în NPHS1 şi KIRREL2 la câinii Wheaten Terrier cu îmbrăcăminte moale. Genomul Mamm. 2013;24:119-126.

Ayoub JA, Beaufrere H, Acierno MJ. Asocierea dintre osmolalitatea urinei şi greutatea specifică la câini şi efectul substanţelor dizolvate din urină măsurate în mod obişnuit asupra acestei asocieri. Am J Vet Res. 2013;74:1542-1545.

Dossin O, Germain C, Braun JP. Comparaţia tehnicilor de evaluare a diluţiei/concentraţiei urinei la câine. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50:322-325.

George JW. Utilitatea şi limitările refractometrelor portabile în medicina de laborator veterinar: o revizuire istorică şi tehnică. Veterinarul Clin Pathol. 2001;30:201-210.

Tvedten HW, Ouchterlony H, Lilliehook IE. Compararea analizei de greutate specifică a urinei feline şi canine, folosind cinci refractometre, cu analiza picnometrică şi solidele totale prin uscare. NZ Vet J. 2015;63(5):254-259.

Tvedten HW, Noren A. Comparaţie între un refractometru Schmidt şi Haensch şi un refractometru pentru pisici Atago PAL-USG pentru determinarea greutăţii specifice urinei la câini şi pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:63-66.

Bennett AD, McKnight GE, Dodkin SJ, et al. Comparaţia refractometrelor digitale şi optice de mână pentru măsurarea greutăţii specifice urinei feline. J Feline Med Surg. 2011;13:152-154.

Paris JK, Bennett AD, Dodkin SJ, et al. Comparaţia dintre un portabil digital şi unul optic analogic

refractometru pentru măsurarea greutăţii specifice urinei canine. Vet Rec. 2012;170:463.

Stockham SL, Scott MA. Sistemul urinar. Stockham SL, Scott MA. Fundamentele patologiei clinice veterinare. ed 2. Wiley Blackwell: Ames, IA; 2008:415-494.

Smart L, Hopper K, Aldrich J, şi colab. Efectul hetaamidonului (670/0,75) asupra gravităţii specifice urinei şi a osmolalităţii la câine. J Vet Intern Med. 2009;23:388-391.

Rishniw M, Bicalho R. Factorii care afectează greutatea specifică a urinei la pisici aparent sănătoase care se prezintă la practica de primă opinie pentru evaluarea de rutină. J Feline Med Surg. 2015;17:329-337.

Paepe D, Verjans G, Duchateau L, et al. Screening de rutină a sănătăţii: constatări la pisici de vârstă mijlocie şi bătrâne aparent sănătoase. J Feline Med Surg. 2013;15:8-19.

Hoskins JD. Evaluarea clinică a pisoiului: de la naştere până la vârsta de opt săptămâni. Compend Contin Educ Pract Vet. 1990;12:1215-1225.

Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, şi colab. Efectele dietei asupra compoziţiei urinei pisicilor cu urolitiază cu oxalat de calciu. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40(3):185-191.

van Vonderen IK, Kooistra HS, Rijnberk A. Variaţia intra şi interindividuală în osmolalitatea urinei şi greutatea specifică a urinei la câinii de companie sănătoşi de diferite vârste. J Vet Intern Med. 1997;11:30-35.

Nelson RW. Metabolismul apei şi diabetul insipid. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, et al. Endocrinologie canină şi felină. Elsevier: St Louis; 2015:1-36.

Drysdale L, Gilbert L, Thomson A, şi colab. Pseudoglicozurie şi ciprofloxacină. Lancet. 1988;332:961.

Rees CA, Boothe DM. Evaluarea efectului cefalexinei şi enrofloxacinei asupra măsurătorilor clinice de laborator ale glucozei în urină la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1455-1458.

Rotblatt MD, Koda-Kimble MA. Revizuirea interferenţei medicamentului cu testele de glucoză în urină. Îngrijirea diabetului. 1987;10:103-110.

Brown SA. Fiziologia rinichilor. Bartges JW, Polzin D. Nefrologia și urologia animalelor mici. Blackwell: Malaezia; 2011:10-17.

Lefebvre HP, Dossin O, Trumel C, et al. Teste de excreție fracțională: o revizuire critică a metodelor și aplicațiilor la animale domestice. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:4-20.

Finco DR, Brown SA, Barsanti JA, et al. Fiabilitatea utilizării probelor de urină aleatoare pentru determinarea „la punct" a excreției fracționate a electroliților la pisici. Am J Vet Res. 1997;58:184-1187.

Adams LG, Polzin D, Osborne CA și colab. Comparația dintre excreția fracționată și excreția urinară de 24 de ore de sodiu și potasiu la pisici normale clinic și la pisici cu insuficiență renală cronică indusă. Am J Vet Res. 1991;52:718-722.

Corea M, Seeliger E, Boemke W, et al. Modelul diurn al excreției de sodiu la câini cu și fără presiune de perfuzie renală redusă cronic. Presă de sânge pentru rinichi Res. 1996;19:16-23.

Brown N, Segev G, Francey T, et al. Rata de filtrare glomerulară, producția de urină și clearance-ul fracționat al electroliților în leziunile renale acute la câini și asocierea lor cu supraviețuirea. J Vet Intern Med. 2015;29:28-34.

Raskin RE, Murray KA, Levy JK. Comparație a metodelor de monitorizare la domiciliu pentru măsurarea pH-ului urinei feline. Veterinarul Clin Pathol. 2002;31:51-55.

Heuter JK, Buffington CA, Chew D. Acord între două metode de măsurare a pH-ului urinei la pisici și câini. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:996-998.

Johnson KY, Lulich JP, Osborne CA. Evaluarea reproductibilității și acurateței dispozitivelor de determinare a pH-ului utilizate pentru măsurarea pH-ului urinei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:364-369.

Cobrin AR, Blois SL, Kruth SA, et al. Biomarkeri în evaluarea bolilor renale acute și cronice la câine și pisică. J Small Anim Pract. 2013;54:647-655.

De Loor J, Daminet S, Smets P, et al. Biomarkeri urinari pentru leziuni renale acute la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:998-1010.

Habenicht LM, Webb TL, Clauss LA, et al. Nivelurile de citokine urinare la pisici aparent sănătoase și la pisici cu boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2013;15(2):99-104.

Rivers BJ, Walter PA, O'Brien TD și colab. Evaluarea raportului gamma-glutamil transpeptidază-creatinină în urină ca instrument de diagnostic într-un model experimental de insuficiență renală acută indusă de aminoglicozide la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:323-336.

Greco DS, Turnwald GH, Adams R, et al. Activitatea gamma-glutamly transpeptidază urinară la câini cu nefrotoxicitate indusă de gentamicină. Am J Vet Res. 1985;46:2332-2335.

Brunker JD, Ponzio NM, Payton ME. Indici ai activităţilor urinei N-acetil-beta-D-glucozaminidazei şi gamaglutamil transpeptidază la câinii adulţi normali clinic. Am J Vet Res. 2009;70:297-301.

Jepson RE, Vallance C, Syme HM, et al. Evaluarea activităţii N-acetil-beta-D-glucozaminidazei urinare la pisici geriatrice cu concentraţii plasmatice variabile de creatinine cu şi fără azotemie.

Am J Vet Res. 2010;71:241-247.

Nabity MB, Lees GE, Cianciolo R, et al. Biomarkeri urinari ai bolii renale la câinii cu nefropatie ereditară legată de X. J Vet Intern Med. 2012;26:282-293.

Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, et al. Evaluarea predictorilor dezvoltării azotemiei la pisici. J Vet Intern Med. 2009;23:806-813.

Smets PMY, Meyer E, Maddens BEJ şi colab. Markeri urinari la câinii tineri şi în vârstă şi la câinii cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2010;24:65-72.

Ferlizza E, Campos A, Neagu A, et al. Efectul bolii cronice de rinichi asupra proteomului urinar la pisica domestică (Felis catus). Vet J. 2015;204:73-81.

Miyazaki M, Yamashita T, Hosokawa M, et al. Excreţia urinară dependentă de specie, sex şi vârstă a cauxinei, o carboxilesterază de mamifer. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2006;145:270-277.

Miyazaki M, Soeta S, Yamagishi N, et al. Nefrita tubulointerstiţială determină scăderea expresiei renale și a excreției urinare a cauxinei, o proteină urinară majoră a pisicii domestice. Res Vet Sci. 2007;82:76-79.

Jepson RE, Syme HM, Markwell P, et al. Măsurarea cauxinei urinare la pisici geriatrice cu concentraţii plasmatice variabile de creatinine şi proteinurie şi evaluarea raportului concentraţiei de cauxină în urină-creatinină ca predictor al dezvoltării azotemiei. Am J Vet Res. 2010;71:982-987.

Maddens BEJ, Daminet S, Demeyere K, et al. Validarea imunotestelor pentru markerii renali candidaţi proteina C reactivă, imunoglobulina G, tromboxanul B2 şi proteina de legare a retinolului în urina canină. Vet Immunol Imunopatol. 2010;134:259-264.

van Hoek I, Daminet S, Notebaert S, et al. Imunotestarea proteinei de legare a retinolului urinar ca marker renal presupus la pisici. J Immunol Methods. 2008;329:208-213.

van Hoek I, Lefebvre HP, Peremans K, et al. Urmărirea pe termen scurt şi lung a markerilor renali glomerulari şi tubulari ai funcţiei renale la pisici hipertiroidiene după tratamentul cu iod radioactiv. Domest Anim Endocrinol. 2009;36:45-56.

Van Hoek I, Meyer E, Duchateau L, et al. Proteine care leagă retinolul în ser şi urină la pisici hipertiroidiene înainte şi după tratamentul cu iod radioactiv. J Vet Intern Med. 2009;23:1031-1037.

Garcia-Martinez JD, Tvarijonaviciute A, Ceron JJ, et al. Clusterina urinară ca marker renal la câini. J Vet Diagn Invest. 2012;24:301-306.

Zhou X, Ma B, Lin Z şi colab. Evaluarea utilităţii biomarkerilor noi pentru leziunea renală acută indusă de medicamente la câinii beagle. Toxicol Appl Pharmacol. 2014;280:30-35.

Lim AI, Tang SCW, Lai KN şi colab. Molecula de leziune renală-1: Mai mult decât un marker de leziune a celulelor epiteliale tubulare? J Cell Physiol. 2013;228:917-924.

Bonventre JV. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): un biomarker urinar şi multe altele. Transplant Nephrol Dial. 2009;24:3265-3268.

Hsu W, Chiou H, Tung K şi colab. Diferitele forme moleculare de lipocalină asociată cu gelatinaza neutrofilă din urină prezente la câinii cu boli urinare. Vet Res. 2014;10:202.

Kai K, Yamaguchi T, Yoshimatsu Y, et al. Lipocalină asociată gelatinază neutrofilă, un biomarker urinar sensibil al leziunii renale acute la câinii cărora li se administrează gentamicina. J Toxicol Sci. 2013;38:269-277.

Lee YJ, Hu YY, Lin YS şi colab. Lipocalină asociată gelatinazei neutrofilelor din urină (NGAL) ca biomarker pentru leziunea acută a rinichilor canin. BMC Vet Res. 2012;8:248.

Segev G, Palm C, LeRoy B, et al. Evaluarea lipocalinei asociate cu gelatinaza neutrofilă ca marker al leziunii renale la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1362-1367.

Steinbach S, Weis J, Schweighauser A, et al. Lipocalină asociată gelatinazei neutrofilelor din plasmă şi urină (NGAL) la câinii cu leziuni renale acute sau boli renale cronice. J Vet Intern Med. 2014;28:264-269.

Daure E, Belanger MC, Beauchamp G, et al. Creşterea lipocalinei asociate cu gelatinaza neutrofilă (NGAL) la câinii non-azotemici cu infecţie a tractului urinar. Res Vet Sci. 2013;95:1181-1185.

Ahn HJ, Hyun C. Evaluarea activităţii lipocalinei asociate cu gelatinaza neutrofilelor serice (NGAL) la câinii cu boală cronică de rinichi. Vet Rec. 2013;173:452.

Habenicht LM, Webb TL, Clauss LA, et al. Nivelurile de citokine urinare la pisici aparent sănătoase şi la pisici cu boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2013;15:99-104.

Arata S, Ohmi A, Mizukoshi F, et al. Factorul de creştere transformator urinar-beta1 în insuficienţa renală cronică feline. J Vet Med Sci. 2005;67:1253-1255.

Williams TL, Elliott J, Syme HM. Asocierea dintre excreţia urinară a factorului de creştere a endoteliului vascular şi boala cronică de rinichi la pisici hipertiroidiene. Res Vet Sci. 2014;96:436-441.

McDuffie JE, Sablad M, Ma J, et al. Parametrii urinari predictivi ai renale acute induse de cisplatină

răni la câini. Citokină. 2010;52:156-162.

Prăji MM. Analiza urinei. Bartges JW, Polzin D. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Wiley-Blackwell: Malaezia; 2011:46-57.

Callens AJ, Bartges JW. Analiza urinei. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:621-637.

Sink CA, Weinstein NM. Analiza practica veterinara a urinei. Wiley-Blackwell: Singapore; 2012.

Vail DM, Allen TA, Weiser G. Aplicabilitatea benzii de testare a leucocitelor esteraze în detectarea piuriei canine. J Am Vet Med Asoc. 1986;189:1451-1453.

Holan KM, Kruger JM, Gibbons SN şi colab. Evaluarea clinică a unei benzi de test pentru leucocitare esterază pentru detectarea piuriei feline. Veterinarul Clin Pathol. 1997;26:126-131.

Olin SJ, Bartges JW. Infecţii ale tractului urinar: tratament/terapie comparativă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:721-746.

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, et al. Ghid de utilizare a antimicrobienelor pentru tratamentul bolilor tractului urinar la câini şi pisici: Grupul de lucru privind ghidurile antimicrobiene al Societăţii Internaţionale pentru Bolile Infecţioase ale Animalelor de companie. Vet Med Int. 2011;2011:9.

Litster A, Moss S, Platell J, et al. Infecţii bacteriene oculte ale tractului urinar inferior la pisici - Rezultate ale analizei urinei şi culturii. Microbiol veterinar. 2009;136:130-134.

Eggertsdottir AV, S^vik BK, Halvorsen I, et al. Apariţia bacteriuriei oculte la pisicile sănătoase. J Feline Med Surg. 2011;13:800-803.

McGhie JA, Stayt J, Hosgood GL. Prevalenţa bacteriuriei la câinii fără semne clinice de infecţie a tractului urinar care se prezintă pentru proceduri chirurgicale elective. Aust Vet J. 2014;92:33-37.

Wan SY, Hartmann FA, Jooss MK şi colab. Prevalenţa şi rezultatul clinic al bacteriuriei subclinice la femelele. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:106-112.

McGuire NC, Schulman R, Ridgway MD, et al. Detectarea infecţiilor oculte ale tractului urinar la câinii cu diabet zaharat. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:541-544.

White JD, Stevenson M, Malik R, şi colab. Infecţii ale tractului urinar la pisici cu boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2013;15(6):459-465.

Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Infecţii ale tractului urinar la pisici cu hipertiroidism, diabet zaharat şi boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2007;9:124-132.

Swenson CL, Boisvert AM, Kruger JM şi colab. Evaluarea colorării Wright modificate a sedimentului urinar ca metodă pentru detectarea precisă a bactiurii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1282-1289.

Swenson CL, Boisvert AM, Gibbons-Burgener SN şi colab. Evaluarea coloraţiei Wright modificate a sedimentului urinar uscat ca metodă pentru detectarea precisă a bacteriuriei la pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:256-264.

O'Neill E, Horney B, Burton S, et al. Comparaţie a sedimentului umed de urină, Wright-Giemsa şi Gram pentru prezicerea bacteriuriei la câini şi pisici. Can Vet J. 2013;54:1061-1066.

Rowlands M, Blackwood L, Mas A, et al. Efectul acidului boric asupra culturii bacteriene a urinei canine şi feline. J Small Anim Pract. 2011;52:510-514.

Ybarra WL, Sykes JE, Wang Y, et al. Efectuarea unui sistem de palete pentru urină veterinară pentru diagnosticarea şi identificarea infecţiilor tractului urinar la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:814-819.

Olin SJ, Bartges JW, Jones RD şi colab. Acurateţea diagnosticului unui test de cultură bacteriologică de urină la punctul de îngrijire la câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1719-1725.

Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, et al. Efectele timpului şi temperaturii de păstrare asupra pH-ului, gravităţii specifice şi formării de cristale în probele de urină de la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:176-179.

Rivers BJ, Johnston GR. Strategii imagistice de diagnostic în nefrologia animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:1505-1517.

Debruyn K, Haers H, Combes A, et al. Ecografia rinichiului felin: tehnică, anatomie şi modificări asociate bolii. J Feline Med Surg. 2012;14:794-803.

Miel CR. Ecografia ureterelor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:823-848.

D'Anjou MA. Rinichi şi uretere. Pennink D, D'Anjou MA. Atlasul ultrasonografiei animalelor mici. Blackwell: Ames, IA; 2008:339-364.

Dennis R, McConnell F. Imagistica de diagnosticare a tractului urinar. Elliott J, Grauer GE. BSAVA manual de nefrologie canină şi felină. 2007:126-141 [Cheltenham, Marea Britanie].

Nyland TG, Widmer WR, Matoon JS. Tractul urinar. Nyland TG, Matoon JS. Ecografia de diagnosticare a animalelor mici. Elsevier: St Louis; 2015:557-607.

Finco DR, Stiles NS, Kneller SK, et al. Estimarea radiologică a mărimii rinichilor câinelui. J Am Vet Med

conf. univ. 1971;159:995-1002.

Barrett RB, Kneller SK. Măsurarea rinichilor felin. Acta Radiol Suppl. 1972;319:279-280.

Lobacz MA, Sullivan M, Mellor D, et al. Efectul rasei, vârstei, greutăţii şi sexului asupra dimensiunii renale radiografice la câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:437-441.

Lee R, Leowijuk C. Parametri normali în radiologia abdominală a câinelui şi pisicii. J Small Anim Pract. 1982;23:1-269.

Tyson R, Logsdon SA, Werre SR, et al. Estimarea volumului renal feline folosind tomografie computerizată şi ultrasunete. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:127-132.

Davidson AP, Westropp JL. Diagnosticul şi managementul ectopiei urinare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:343-353.

Yoon HY, Mann FA, Punke JP şi colab. Ectopie ureterală bilaterală cu displazie renală şi urolitiază la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:209-214.

Gajanayake I, Priestnall SL, Benigni L, et al. Hipercalcemie paraneoplazică la un câine cu angiomixom renal benign. J Vet Diagn Invest. 2010;22:775-780.

Bommarito DA, Lattimer JC, Selting KA, et al. Tratamentul unui feocromocitom malign la un câine utilizând 131I metaiodobenzilguanidină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e188-e194.

Rijnberk A, Voorhout G, Kooistra HS, et al. Hiperaldosteronism la o pisică cu tumoră adrenocorticală metastazată. Vet Q. 2001;23:38-43.

Moe L, Lium B. Chistadenocarcinoame renale multifocale ereditare şi dermatofibroză nodulară la 51 de câini ciobănesc german. J Small Anim Pract. 1997;38:498-505.

Yamazoe K, Ohashi F, Kadosawa T, et al. Tomografia computerizată pe masele renale la câini şi pisici. J Vet Med Sci. 1994;56:813-816.

Lee S, Jung J, Chang J şi colab. Evaluarea tomografiei computerizate trifazice elicoidale a rinichilor la câini normali clinic. Am J Vet Res. 2011;72:345-349.

Mai W, Suran JN, Caceres AV, et al. Comparaţie între tehnicile de urmărire bolus şi timing-bolus pentru angiografia tomografică computerizată renală la pisici normale. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:343-350.

Caceres AV, Zwingenberger AL, Aronson LR, et al. Caracterizarea anatomiei vasculare renale feline normale cu angiografie CT în dublă fază. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:350-356.

Barr FJ, Holt PE, Gibbs C. Măsurarea ultrasonografică a parametrilor renali normali. J Small Anim Pract. 1990;31:180-184.

Mareschal A, d'Anjou MA, Moreau M, et al. Măsurarea ultrasonografică a raportului rinichi-aortă ca metodă de estimare a dimensiunii renale la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:434-438.

Barella G, Lodi M, Sabbadin LA, et al. O nouă metodă de măsurare ultrasonografică a dimensiunii rinichilor la câini sănătoşi. J Ultrasunete. 2012;15:186-191.

Walter PA, Feeney DA, Johnston GR, et al. Ecografia renală felină: analize cantitative ale anatomiei imaginilor. Am J Vet Res. 1987;48:596-599.

Shiroma JT, Gabriel JK, Carter RL şi colab. Efectul statusului reproductiv asupra dimensiunii renale a felinelor. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:242-245.

Park IC, Lee HS, Kim JT, et al. Evaluarea ecografică a dimensiunii renale şi a indicelui rezistiv la pisicile domestice coreene cu păr scurt sănătoase clinic. J Vet Sci. 2008;9:415-419.

Debruyn K, Paepe D, Daminet S, et al. Dimensiuni renale la ultrasonografie la pisici Ragdoll sănătoase cu morfologie renală normală: corelaţie cu vârsta, sexul şi greutatea corporală. J Feline Med Surg. 2013;15:1046-1051.

Debruyn K, Paepe D, Daminet S, et al. Comparaţie a măsurătorilor ultrasonografice renale între pisici sănătoase din trei rase de pisici: Ragdoll, British Shorthair şi Sphynx. J Feline Med Surg. 2013;15:478-482.

Lourenco BN, Randall E, Seiler G, et al. Constatări ultrasonografice abdominale la pisici acromegalice. J Feline Med Surg. 2015;17:698-703.

Taylor AJ, Lara-Garcia A, Benigni L. Caracteristici ultrasonografice ale limfomului renal canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:441-446.

Deppe TA, Center SA, Simpson KW, et al. Rata de filtrare glomerulară şi volumul renal la câinii cu anomalii vasculare portosistemice congenitale înainte şi după ligatura chirurgicală. J Vet Intern Med. 1999;13:465-471.

d'Anjou MA, Penninck D, Cornejo L, et al. Diagnosticul ecografic al şunturilor portosistemice la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:424-437.

Felkai C, Voros K, Vrabely T, et al. Constatări ecografice ale displaziei renale la cocker spaniel: opt cazuri. Acta Vet Hung. 1997;45:397-408.

Kulendra NJ, Syme H, Benigni L şi colab. Stenturi ureterale cu coadă dublă felină pentru gestionarea obstrucţiei ureterale: urmărire pe termen scurt şi lung a 26 de pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:985-991.

Berent AC, Weisse CW, Todd K şi colab. Rezultatele tehnice şi clinice ale stentului ureteral la pisici cu obstrucţie ureterală benignă: 69 de cazuri (2006-2010). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:559-576.

Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG şi colab. Anomalii clinice, clinicopatologice, radiografice şi ultrasonografice la pisici cu calculi ureterali: 163 cazuri (1984-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:932-936.

Lobetti R, Pearson J, Jimenez M. Displazia renală la un câine Rhodesian ridgeback. J Small Anim Pract. 1996;37:552-555.

Platt JF, Rubin JM, Bowerman RA, et al. Incapacitatea de a detecta boala renală pe baza ecogenităţii. AJR Am J Roentgenol. 1988;151:317-319.

Yeager AE, Anderson WI. Studiul asocierii dintre caracteristicile histologice şi ecogenitatea rinichilor de pisică normali din punct de vedere arhitectural. Am J Vet Res. 1989;50:860-863.

Adams WH, Toal RL, Breider MA. Constatări ecografice la câini şi pisici cu nefroză de oxalat atribuită intoxicaţiei cu etilenglicol: 15 cazuri (1984-1988). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:492-496.

Mooney SC, Hayes AA, Matus RE, et al. Limfom renal la pisici: 28 de cazuri (1977-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;191:1473-1477.

Neuwirth L, Mahaffey M, Crowell W, şi colab. Comparaţia urografiei excretorii şi ultrasonografiei pentru detectarea pielonefritei induse experimental la câini. Am J Vet Res. 1993;54:660-669.

Forrest LJ, O'Brien RT, Tremelling MS şi colab. Ecografia renală la 20 de câini cu leptospiroză. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:337-340.

Adin CA, Cowgill LD. Tratamentul şi rezultatul câinilor cu leptospiroză: 36 de cazuri (1990-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:371-375.

Lewis KM, O'Brien RT. Constatări ultrasonografice abdominale asociate cu peritonita infecţioasă feline: o revizuire retrospectivă a 16 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:152-160.

Chandler ML, Elwood C, Murphy KF şi colab. Nefropatie juvenilă la 37 de câini boxer. J Small Anim Pract. 2007;48:690-694.

Zotti A, Banzato T, Gelain ME, et al. Corelaţia histopatologiei renale cu ecogenitatea renală la câini şi pisici: un studiu cantitativ ex-vivo. BMC Vet Res. 2015;11:99.

Seiler GS, Rhodes J, Cianciolo R, et al. Constatări ecografice la Cairn Terrier cu displazie renală preclinic. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:453-457.

Lavoue R, van der Lugt J, Day MJ, et al. Glomerulonefropatie juvenilă progresivă la 16 câini Mastiff francez (Bordeaux) înrudiți. J Vet Intern Med. 2010;24:314-322.

Basile A, Onetti-Muda A, Giannakakis K, et al. Nefropatie juvenilă la un câine Boxer asemănătoare cu complexul nefronoftizii umane-boală chistică renală medulară. J Vet Med Sci. 2011;73:1669-1675.

Gendron K, Owczarek-Lipska M, Lang J, et al. Screening renal Maine Coon: caracterizare ultrasonografică și analiză genetică preliminară pentru genele comune la pisici cu chisturi renale. J Feline Med Surg. 2013;15:1079-1085.

Wills SJ, Barrett EL, Barr FJ și colab. Evaluarea repetabilității scanării cu ultrasunete pentru detectarea bolii polichistice de rinichi feline. J Feline Med Surg. 2009;11:993-996.

Biller DS, DiBartola SP, Eaton KA, et al. Moștenirea bolii polichistice de rinichi la pisicile persane. J Hered. 1996;87:1-5.

Bonazzi M, Volta A, Gnudi G, et al. Comparație între ultrasunete și testarea genetică pentru diagnosticul precoce al bolii polichistice de rinichi la pisicile persane și exotice cu păr scurt. J Feline Med Surg. 2009;11:430-434.

O'Leary CA, Mackay BM, Malik R, et al. Boala polichistică de rinichi la bull terrier: o tulburare ereditară autosomal dominantă. Aust Vet J. 1999;77:361-366.

McAloose D, Casal M, Patterson DF, et al. Boală polichistică a rinichilor și a ficatului la două puie înrudite de West Highland White Terrier. Veterinarul Pathol. 1998;35:77-81.

McKenna SC, Carpenter JL. Boala polichistică a rinichilor și ficatului la Cairn Terrier. Veterinarul Pathol. 1980;17:436-442.

Baloi P, Del Chicca F, Ruetten M, et al. Modelul uman bosniac aplicat unei pisici cu cistoadenom renal. O clasificare pentru a diferenția masele renale chistice benigne și maligne prin tomografie computerizată și ecografie. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2015;43:45-49.

Kitshoff AM, McClure V, Lim CK și colab. Boală renală chistică multiplă bilaterală și abces cortical renal la un Boerboel. JS Afr Vet Asoc. 2011;82:120-124.

Haers H, Vignoli M, Paes G, et al. Contrast aspectul ultrasonografic armonic al spațiului focal-

ocupând leziuni renale. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:516-522.

Mosenco AS, Culp WTN, Johnson VS și colab. Cistadenomul renal la un par scurt domestic. J Feline Med Surg. 2008;10:102-105.

Bryan JN, Henry CJ, Turnquist SE şi colab. Neoplazia renală primară la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1155-1160.

Zatelli A, D'Ippolito P. Abcese perirenale bilaterale la o pisică domestică sterilizată cu păr scurt. J Vet Intern Med. 2004;18:902-903.

Holloway A, O'Brien R. Efuziune perirenală la câini şi pisici cu insuficienţă renală acută. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:574-579.

Beck JA, Bellenger CR, Lamb WA, et al. Pseudochisturi perirenale la 26 de pisici. Aust Vet J. 2000;78:166-171.

Ochoa VB, DiBartola SP, Chew DJ şi colab. Pseudochisturi perinefrice la pisică: un studiu retrospectiv şi o revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 1999;13:47-55.

Valdes-Martinez A, Cianciolo R, Mai W. Association between renal hypoechoic subcapsular thickening and lymphosarcoma in cats. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:357-360.

Adams WH, Toal RL, Walker MA, et al. Descoperiri ultrasonografice renale timpurii la câinii cu nefroză de etilenglicol indusă experimental. Am J Vet Res. 1989;50:1370-1376.

Barr FJ, Patteson MW, Lucke VM şi colab. Nefropatie hipercalcemică la trei câini: aspect sonografic. Vet Radiol Ultrasunete. 1989;30:169-173.

Biller D, Bradley GA, Partington BP. Semnul marginii medulare renale: dovezi ultrasonografice ale bolii renale. Vet Radiol Ultrasunete. 1992;33:286-290.

Mantis P, Lamb CR. Majoritatea câinilor cu semn de margine medulară la ultrasonografie nu au disfuncţie renală demonstrabilă. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:164-166.

Hart DV, Winter MD, Conway J, et al. Aspectul ecografic al medulului extern la câini fără disfuncţie renală. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:652-658.

Jakovljevic S, Rivers WJ, Chun R, et al. Rezultatele ecografiei renale efectuate înainte şi în timpul administrării de soluţie salină (0,9% NaCl) pentru inducerea diurezei la câini fără semne de boală renală. Am J Vet Res. 1999;60:405-409.

D'Anjou MA, Bedard A, Dunn ME. Semnificaţia clinică a dilataţiei pelvine renale la ultrasunete la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:88-94.

Nevins JR, Mai W, Thomas E. Asociaţii între ultrasunete şi constatări clinice la 87 de pisici cu obstrucţie uretrale. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:439-447.

Adin CA, Herrgesell EJ, Nyland TG, et al. Pielografie antegradă pentru suspectarea obstrucţiei ureterale la pisici: 11 cazuri (1995-2001). J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1576-1581.

Rivers BJ, Walter PA, Polzin DJ. Pielografia antegradă percutanată, ghidată ecografic: tehnică și aplicare clinică la câine și pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:61-68.

Novellas R, Espada Y, Ruiz de Gopegui R. Estimarea ultrasonografică Doppler a indicilor de rezistență și pulsatilitate renală și oculară la câini și pisici normali. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:69-73.

Rivers BJ, Walter PA, Letourneau JG, et al. Estimarea indicelui rezistiv al arterei arcuate ca instrument de diagnostic pentru insuficiența renală acută indusă de aminoglicozide la câini. Am J Vet Res. 1996;57:1536-1544.

Mitchell SK, Toal RL, Daniel GB, et al. Evaluarea hemodinamicii renale la pisici treză și anesteziate cu izofluran cu Doppler cu undă pulsată și scintigrafie renală cantitativă. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:451-458.

Pollard R, Nyland TG, Bernsteen L, et al. Evaluarea ecografică a autografelor renale la pisici normale. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:380-385.

Carvalho CF, Chammas MC. Velocimetria Doppler normală a vascularizației renale la pisici persane. J Feline Med Surg. 2011;13:399-404.

Nyland TG, Fisher PE, Doverspike M. Diagnosticul obstrucției tractului urinar la câini folosind ultrasonografia Doppler duplex. Vet Radiol Ultrasunete. 1993;34:348-352.

Rivers BJ, Walter PA, Polzin DJ și colab. Estimarea duplex Doppler a indicelui rezistiv pourcelot intrarenal la câini și pisici cu boală renală. J Vet Intern Med. 1997;11:250-260.

Morrow KL, Salman MD, Lappin MR. Comparația indicelui rezistiv cu indicele clinic la câinii cu boală renală. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:193-199.

Pozniak MA, Kelcz F, D'Alessandro A, et al. Ecografia transplanturilor renale la câini: efectul necrozei tubulare acute, al nefrotoxicității ciclosporinei și al respingerii acute asupra indicelui rezistiv și al lungimii renale. AJR Am J Roentgenol. 1992;158:791-797.

Tipisca V, Murino C, Cortese L, et al. Indicele rezistiv pentru evaluarea rinichilor la pisici normale și bolnave. J Feline Med Surg. 2015;18:471-475.

Novellas R, Ruiz de Gopegui R, Espada Y. Evaluarea rezistenței vasculare renale și a tensiunii arteriale la câini și pisici cu boală renală. Vet Rec. 2010;166:618-623.

Dodd GD al treilea, Kaufman PN, Bracken RB. Ecografia Doppler duplex arterială renală la câini cu obstrucție urinară. J Urol. 1991;145:644-646.

Choi H, Won S, Chung W, et al. Efectul manitolului intravenos asupra indicelui rezistiv în obstrucția renală unilaterală completă la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:158-162.

Yokoyama H, Tsuji Y. Ultrasonografia Doppler diuretică în obstrucția ureterică parțială unilaterală cronică la câini. BJU Int. 2002;90:100-104.

Shokeir AA, Nijman RJ, el Azab M, et al. Obstrucţie ureterală parţială: efectul soluţiei saline normale intravenoase şi al furosemidului asupra indicelui rezistiv renal. J Urol. 1997;157:1074-1077.

Schmiedt CW, Delaney FA, McAnulty JF. Determinarea ecografică a indicelui rezistiv şi a mărimii grefei pentru evaluarea alogrefelor renale feline clinice. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:73-80.

Rivers BJ, Walter PA, Letourneau JG, et al. Estimarea duplex Doppler a indicelui rezistiv în arterele arcuate ale femelelor normale sedate: implicaţii pentru utilizare în diagnosticul insuficienţei renale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:69-76.

Rivers BJ, Walter PA, O'Brien TD şi colab. Estimarea duplex Doppler a indicelui rezistiv Pourcelot în arterele arcuate ale pisicilor normale sedate. J Vet Intern Med. 1996;10:28-33.

Novellas R, de Gopegui RR, Espada Y. Creşterea rezistenţei vasculare renale la câinii cu boală hepatică. Vet J. 2008;178:257-262.

Novellas R, de Gopegui RR, Espada Y. Determinarea rezistenţei vasculare renale la câinii cu diabet zaharat şi hiperadrenocorticism. Vet Rec. 2008;163:592-596.

Koma LM, Kirberger RM, Scholtz L. Modificări ultrasonografice Doppler în rinichiul canin în timpul anemiei normovolemice. Res Vet Sci. 2006;80:96-102.

Chetboul V, Daste T, Gouni V, et al. Indicele de rezistenţă renală la 55 de câini cu boală degenerativă a valvei mitrale. J Vet Intern Med. 2012;26:101-108.

Fraga E, Barreiro JD, Goicoa A, et al. Constatări ultrasonografice abdominale la câinii infectaţi în mod natural cu babesioză. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:323-329.

Kinns J, Aronson L, Hauptman J, et al. Ecografia cu contrast a rinichiului felin. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:168-172.

Leinonen MR, Raekallio MR, Vainio OM, et al. Efectul ultrasunetelor cu contrast asupra rinichilor la opt pisici. Vet J. 2011;190:109-112.

Choi SY, Jeong WC, Lee YW şi colab. Ultrasonografia îmbunătăţită cu contrast a rinichilor la câinii beagle conştienţi şi anesteziaţi. J Vet Med Sci. 2016;78(2):239-244.

Bahr A, Wrigley R, Salman M. Evaluarea cantitativă a imagent ca mediu de contrast cu ultrasunete abdominale la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:50-55.

Waller KR, O'Brien RT, Zagzebski JA. Analiza cu ultrasunete de contrast cantitativ a perfuziei renale la câini normali. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:373-377.

Leinonen MR, Raekallio MR, Vainio OM, et al. Analiza ultrasonografică cantitativă îmbunătăţită cu contrast a perfuziei în rinichi, ficat, pancreas, intestin subţire şi ganglioni limfatici mezenterici la pisici sănătoase. Am J Vet Res. 2010;71:1305-1311.

Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D, et al. Pielonefrita acută: compararea diagnosticului cu tomografia computerizată şi ultrasonografia cu contrast. BJU Int. 2008;101:341-344.

Zeisbrich M, Kihm LP, Druschler F, et al. Când este de preferat ecografia cu contrast cu ultrasunetele convenţionale combinată cu imagistica Doppler în transplantul renal? Clin Kidney J. 2015;8:606-614.

Mazziotti S, Zimbaro F, Pandolfo A, et al. Utilitatea ultrasonografiei cu contrast în diagnosticul pseudotumorilor renale. Imagistica abdominală. 2010;35:241-245.

McArthur C, Baxter GM. Aplicaţii renale curente şi potenţiale ale ultrasunetelor cu contrast. Clin Radiol. 2012;67:909-922.

Gerboni GM, Capra G, Ferro S, et al. Utilizarea ultrasonografiei cu substanţă de contrast pentru detectarea hemoragiei renale active la un câine cu ruptură spontană a rinichilor care are ca rezultat hemoperitoneu. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25(6):751-758.

Dong Y, Wang W, Cao J şi colab. Evaluarea cantitativă a ultrasonografiei cu contrast în diagnosticul bolii renale ischemice cronice la un model de câine. PLoS ONE. 2013;8:e70337.

Haers H, Daminet S, Smets PM şi colab. Utilizarea ultrasonografiei cantitative cu contrast pentru a detecta modificări renale difuze la Beagles cu hipercortizolism iatrogen. Am J Vet Res. 2013;74:70-77.

Hecht S, Lane IF, Daniel GB, et al. Scintigrafia renală diuretică la pisici normale. Vet Radiol Ultrasunete.

2008;49:589-594.

Hecht S, Lawson SM, Lane IF, et al. (99m) Scintigrafie renală diuretică Tc-DTPA la câini cu nefroureterolitiază. Can Vet J. 2010;51:1360-1366.

Kakizaki T, Yokoyama Y, Natsuhori M, et al. Analiza cantitativă a efectului probenecidului asupra farmacocineticii 99mTc-mercaptoacetiltriglicinei la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2005;28:559-564.

Lora-Michiels M, Anzola K, Amaya G, et al. Măsurarea scintigrafică cantitativă şi calitativă a funcţiei renale la câinii expuşi la doze toxice de gentamicină. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:553-561.

Tyson R, Daniel GB. Scintigrafia renală în medicina veterinară. Semin Nucl Med. 2014;44:35-46.

Itkin RJ, Krawiec DR, Twardock AR, et al. Determinarea cantitativă scintigrafică renală a fluxului plasmatic renal eficient la câini cu funcţie renală normală şi anormală, utilizând 99mTc-mercaptoacetiltriglicină. Am J Vet Res. 1994;55:1660-1665.

Bush NC, Keays M, Adams C, et al. Leziuni renale detectate prin DMSA, în ciuda ecografiei renale normale, la copiii cu ITU febrilă. J Pediatr Urol. 2015;11:126.e121-126.e127.

Keramida G, James JM, Prescott MC, et al. Capcane şi limitări ale imagistică renală cu radionuclizi la adulţi. Semin Nucl Med. 2015;45:428-439.

CAPITOLUL 322

Leziune renală acută

Cathy E. Langston

Fişă cu informaţii despre client: Leziune renală acută

Introducere

Rinichii sunt expuşi unui risc crescut de ischemie şi nefrotoxicitate din cauza unei varietăţi de factori, inclusiv proporţia ridicată a debitului cardiac al rinichiului (20%) în comparaţie cu greutatea corporală totală (0,5%), cererea metabolică mare şi potenţialul de concentrare a nefrotoxinei în celulele epiteliale tubulare. 7% până la 36% din episoadele de spitalizare la oameni şi complică sepsisul într-o rată şi mai mare (47%).3-9 Incidenţa AKI dobândită în mod natural la animalele de companie este necunoscută, dar efectele sale pot fi devastatoare. AKI s-a dezvoltat la 15% până la 22% dintre câini şi pisici spitalizaţi, în special 12% dintre câinii cu sepsis abdominal într-un studiu, şi chiar leziunile renale minore cresc mortalitatea la oameni şi animale.10-14 În mai multe studii despre boli nonrenale, creşterea concentraţiilor de azot ureic din sânge (BUN) sau creatininei serice au fost asociate în mod inconsecvent cu mortalitatea.

Definiţie şi clasificare Aki

Clasic versus mai sensibil

AKI a fost definită în mod clasic ca o creştere a creatininei serice peste limita superioară a intervalului de referinţă, în absenţa cronicităţii.21-23 Această definiţie este sensibilă, dar nu specifică. AKI nu este doar o scădere rapidă a funcţiei renale, dar este adesea asociată cu reţinerea deşeurilor uremice, starea tulbure a lichidelor, dezechilibre electrolitice şi tulburări acido-bazice. O creştere de >0,3 mg/dl sau >25% creştere faţă de valoarea iniţială a creatininei sunt două dintre multele definiţii AKI utilizate la oameni pentru a detecta leziuni renale subtile.24,25 Deoarece creatinina este slab corelată cu rata de filtrare glomerulară (RFG) la niveluri scăzute de disfuncţie, astfel de modificări ale creatininei pot reprezenta o scădere dramatică a funcţiei renale, dar totuşi rămâne în intervalul de referinţă. Este posibil ca astfel de creşteri să nu se potrivească definiţiei clasice, dar ele reprezintă AKI, în care chiar şi modificările uşoare au implicaţii prognostice.13

Notarea AKI

Au fost aplicate diferite scheme de clasificare pentru AKI la oameni şi animale. Într-un studiu retrospectiv al câinilor aflaţi în terapie intensivă, dezvoltarea chiar şi a unui nivel scăzut de AKI (creştere a creatininei > 0,3 mg/dL sau de 1,5-2 ori creatinina iniţială) a fost asociată cu o mortalitate mai mare decât fără AKI (58% faţă de 16%). >0,3 mg/dL a avut o mortalitate de trei ori mai mare la 90 de zile, comparativ cu cele la care creatinina nu s-a modificat.11 Atât la câini, cât şi la pisici care au dezvoltat AKI azotemic, mortalitatea a fost de 3 ori mai mare la 30 şi 90 de zile, comparativ cu nicio IRA. creatinina, boală renală preexistentă şi debitul de urină (Tabelul 322-1).26

TABEL 322-1

Schema de clasificare IRIS pentru leziunea renală acută200

*

Volum-responsive este o creştere a producţiei de urină la >1 ml/kg/h în 6 ore şi/sau scăderea creatininei serice până la valoarea iniţială în 48 de ore.

AKI, leziune renală acută; IRIS, Societatea Internaţională de Interes Renal.

Etiologie

Categorii

Cauzele AKI au fost, în mod clasic, subdivizate în: cauze hemodinamice (prerenale), renale intrinseci şi postrenale (Figura 322-1). Conceptual, fiecare categorie este distinctă, dar se poate suprapune într-un individ, ceea ce complică distingerea rolului fiecăreia. Afectarea renală extrinsecă persistentă poate duce la afectare renală intrinsecă, deoarece acestea sunt puncte diferite pe un continuum. Termenul de uremie acută cuprinde modificări biochimice induse de toate categoriile. La oameni, se estimează că 20% până la 80% dintre uremiile acute au cauze hemodinamice, 5% până la 15% au cauze postrenale şi 10% până la 45% sunt rezultatul insuficienţei renale intrinseci. Cele mai frecvente cauze intrinseci sunt ischemice şi nefrotoxinele, cu incidenţe mai scăzute ale bolii vasculare mari, microvasculare, glomerulare sau tubulointerstiţioase acute.27-29 La oameni, uremia acută la internarea în spital se datorează cauzelor hemodinamice în 70% din cazuri, este rezultatul unei singure afecţiuni fără afectare generală a altor organe şi un prognostic bun. Uremia acută care se dezvoltă în spital este, în general, cauzată de multiple insulte, are afectarea multiplelor sisteme de organe, se asociază cu cauze hemodinamice în 40% din cazuri şi, în general, are un prognostic mai prost.6,30,31.

FIGURA 322-1 Categorii de leziuni renale acute. IECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian.

Azotemie sensibilă la volum (Azotemie hemodinamică)

Livrarea insuficientă a sângelui către rinichii funcţionali poate afecta eliminarea substanţelor dizolvate şi a toxinelor uremice. În timp ce această afecţiune este de obicei numită azotemie prerenală, au fost sugerate diferite terminologii pentru a ajuta la clarificarea cauzei acestui fenomen, inclusiv azotemie hemodinamică, azotemie tranzitorie şi azotemie care răspunde la volum. sindrom), anestezie, hipoadrenocorticism, traumatisme, intervenţii chirurgicale, şoc (hipovolemic, hemoragic, hipotensiv, septic), insolaţie, hipoalbuminemie sau hipoperfuzie renală (adică secundar medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene, inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei [ECA]) pot contribui la această tulburare a funcţiei.

Azotemia hemodinamică se caracterizează prin creşterea concentraţiilor BUN şi creatininei în combinaţie cu o greutate specifică concentrată a urinei. Excreţia fracţionată de sodiu (Na) în urină este de obicei scăzută, cu excepţia stărilor avide de Na, cum ar fi insuficienţa cardiacă congestivă, insuficienţa hepatică şi sindromul nefrotic (vezi cap. 73).37 Azotemia hemodinamică se caracterizează prin inversare rapidă atunci când afecţiunea de bază este corectată (adică, înlocuirea deficitelor de lichide şi menţinerea tensiunii arteriale peste mine).3963 aceşti factori hemodinamici nu sunt abordaţi rapid, pacientul poate progresa într-o stare neresponsiva la volum. Într-un studiu pe oameni, azotemia tranzitorie care s-a rezolvat în decurs de o zi a dublat cota de mortalitate în comparaţie cu nicio azotemie. Poate că azotemia hemodinamică ar trebui redenumită AKI tranzitorie.33-35 În timp ce multe animale de companie cu perfuzie renală slabă (de exemplu, deshidratare, hipotensiune arterială) răspund la lichide IV, unii nu (de exemplu, insuficienţă cardiacă congestivă, sepsis). induc AKI susţinută.40 Răspunsurile inflamatorii locale şi sistemice, modificările distribuţiei fluxului sanguin intrarenal, disfuncţiile microcirculatorii şi hemodinamica glomerulară contribuie la disfuncţia renală.41 Aceşti factori nu sunt corectaţi cu fluidoterapia.

Insuficienţă renală intrinsecă

Colaboratori

Insuficienţa renală intrinsecă poate urma afectarea oricărei secţiuni a rinichiului: glomeruli, tubuli, interstiţiu sau vase. Cel mai frecvent, insuficienţa renală intrinsecă urmează leziuni tubulare ischemice sau toxice (Tabelul 322-2). Ischemia, de obicei datorată hipoperfuziei, este cea mai frecventă cauză de insuficienţă renală intrinsecă la oameni.30,42 Împreună, cauzele hemodinamice şi renale intrinseci reprezintă 70% până la 75% din AKI.6,43 Obstrucţia prelungită (>1 săptămână) poate duce, de asemenea, la insuficienţă renală intrinsecă.39 Mai mulţi factori pot fi prezenţi şi contribuţia relativă a fiecăruia poate fi dificil de determinat. Contributorii specifici la insuficienţa renală intrinsecă din ischemie includ progresia azotemiei hemodinamice, hipotensiunea arterială, hipovolemia, colapsul circulator, vasoconstricţia renală excesivă sau boala vasculară renală (tromboză, coagularea

intravasculară diseminată sau stenoza), arsurile cutanate extinse şi reacţiile la transfuzie. O varietate de boli infecţioase pot duce la AKI. Pielonefrita bacteriană este de obicei cauzată de infecţia ascendentă din tractul urinar inferior, dar infecţia poate fi de origine hematogenă (vezi cap. 327). Cele mai multe infecţii ale tractului urinar (ITU; 74%) sunt cauzate de organisme Gram-negative.44,45 Escherichia coli este cea mai frecventă şi reprezintă 37% până la 45% din ITU, în timp ce organismele Gram-pozitive reprezintă 25% până la 30%.44,45 Condiţiile predispozitive pentru dezvoltarea includ, bacteriile discopielonefriteicardite şi discopielonefritita. piometru.44

TABELUL 322-2

Cauzele insuficienţei renale acute intrinseci

DIC, coagulare intravasculară diseminată; AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; LES, lupus eritematos sistemic.

Leptospiroza

Leptospiroza (vezi cap. 217) este cauzată de mai multe serovare de Leptospira interrogans sau de Leptospira kirschneri serovar grippotyphosa. Este o bacterie filamentoasă, mobilă. Fiecare serovar este întreţinut de una sau mai multe gazde naturale. Serovarele importante din punct de vedere clinic şi gazdele lor normale din America de Nord includ canicola (câine), icterohaemorrhagiae (şobolan), grippotyphosa (vol, raton, sconcş, opossum), pomona (vacă, porc, sconcş, opossum), hardjo (vacă) şi bratislava (şobolan, porc, potenţial cal). Speciile adaptate la gazdă nu dezvoltă de obicei boală de la serovarul pe care îl poartă, dar infecţia la o gazdă incidentală poate provoca boală severă. Metoda principală de transmitere este prin apă contaminată cu urină, deşi solul, aşternutul şi alimentele contaminate cu urină sunt, de asemenea, căi de expunere. Organismele pot pătrunde în mucoasele, pielea umedă sau macerată sau pielea intactă. Expunerea la urină, sânge sau saliva poate, de asemenea, transmite boli. Organismul preferă un mediu cald, umed, alcalin şi este mai probabil să fie prezent în apă stagnată sau cu mişcare lentă. O creştere a incidenţei este frecventă în urma perioadelor de inundaţii. Incidenta maxima la caini este din iulie pana in noiembrie.46-50 Masculii adulti de rasa mare cu acces in aer liber sunt mai predispusi sa contracteze leptospiroza, desi un studiu recent a constatat ca cainii mai mici (<7 kg) au avut cea mai mare prevalenta, poate pentru ca acest grup a fost mai rar vaccinat.46-48,51-53. AKI.54 Deşi în mod tradiţional s-a considerat că pisicile sunt rezistente la leptospiroză, pisicile cu boală de rinichi au fost mai predispuse să fie seropozitive decât pisicile fără boală de rinichi.55 O AKI rapid progresivă cu sindrom nefrotic a fost recunoscută la câinii cu serologie pozitivă pentru Borrelia burgdorferi. În ciuda terapiei agresive, mulţi pacienţi nu reuşesc să răspundă.

Nefrotoxine

Există o gamă largă de cauze nefrotoxice ale AKI (Tabelul 322-3; vezi cap. 152-156). Cele mai frecvente cauze ale nefrotoxicozei la câini sunt etilenglicolul, medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), colecalciferolul şi aminoglicozidele.56 Cele mai frecvente cauze la pisici sunt etilenglicolul, colecalciferolul şi crinii.56 Utilizarea crescută a AINS pentru gestionarea durerii poate creşte incidenţa AKI perioperatorie. Bolile renale acute primare includ afecţiuni imune, neoplazice sau degenerative. Bolile sistemice pot provoca AKI prin afectarea hemodinamicii renale sau prin crearea unui răspuns inflamator sistemic. Bolile sistemice asociate cu AKI includ peritonita infecţioasă feline, pancreatita, sepsisul, sindromul de răspuns inflamator sistemic, insuficienţa multiplă de organe, coagularea intravasculară diseminată, anemia hemolitică, hipertermia, insuficienţa cardiacă şi hipervâscozitatea.

TABELUL 322-3

Nefrotoxine56.201

AKI postrenală

Azotemia postrenală este cauzată de scurgerea de urină în ţesuturi sau de obstrucţia urinară. Obstrucţiile pot apărea în uretră, ambele uretere sau un ureter cu un rinichi funcţional solitar (vezi cap. 329-332 şi 335). Obstrucţia urinară scade clearance-ul renal printr-o combinaţie de evenimente neuroumorale şi creşterea contrapresiunii în rinichi. O creştere a presiunii în sistemul de colectare după obstrucţie perturbă echilibrul presiunilor hidrostatice şi oncotice şi scade RFG. Azotemia este inversată rapid prin ameliorarea obstrucţiei, deşi obstrucţia de lungă durată poate duce la insuficienţă renală intrinsecă. Ureterolitiaza la pisici este în creştere în frecvenţă, în mod obişnuit văzută ca uremie acută severă la o pisică aparent sănătoasă.57 Azotemia secundară scurgerii este rapid inversată prin asigurarea drenării urinei în afara corpului, fie un cateter peritoneal pentru uroabdomen, fie deviaţie urinară (adică, cateter uretral care se extinde deasupra şi dedesubtul unui cateter de ruptură). Urina este caustică şi inflamatorie. Poate duce la peritonită sterilă (vezi cap. 143). Scurgerea de urină în abdomen la un animal de companie cu ITU poate duce la o peritonită septică, o urgenţă chirurgicală (vezi cap. 279).

Cele patru faze ale AKI

AKI debutează fără semne clinice ca o ofensă ischemică sau nefrotoxică şi continuă până când apare o modificare definibilă a funcţiei renale (creşterea BUN sau creatininei; scăderea debitului de urină). Durata de timp necesară pentru a observa schimbările este variabilă, în funcţie de natura şi gravitatea insultei.58 În această etapă, intervenţia precoce poate preveni progresia. A doua etapă este o extensie a primei, cu hipoxie continuă şi răspunsuri inflamatorii care propagă afectarea rinichilor.59 Structurile corticale (tubul proximal şi ansa de Henle) sunt predispuse la leziuni toxice şi ischemice deoarece primesc 90% din fluxul sanguin renal şi sunt foarte metabolice. Hipoxia duce la o scădere a ATP care, la rândul său, deteriorează pompa Na+K+ cu umflarea celulară ulterioară şi moartea.60 După

lezarea celulelor tubulare, are loc pierderea marginii periei a suprafeţelor celulare apicale şi bazale, probabil cauzată de creşterea calciului citosolic (Ca).61 Leziunea subletală a celulelor poate progresa spre moartea celulelor. Este posibil ca intervenţia să nu aibă succes în această fază.

Faza 3 este faza de întreţinere, care durează în general 1 până la 3 săptămâni.58 Producţia de urină poate fi crescută sau scăzută şi seamănă cu ultrafiltratul, cu puţine modificări de către procesele tubulare. În această etapă, a avut loc o cantitate critică de daune ireversibile. A patra, faza de recuperare, este preconizată de o creştere a producţiei de urină care poate fi sau nu însoţită de o scădere a Na urinei, deoarece tubii proximali şi membrele ascendente ale anselor Henle au scăderi ale numărului de transportatori de Na şi proteine aquaporin-2.58,62 În această perioadă, pierderile extreme de Na care pot duce la întârzierea sau întreruperile renale de recuperare. Regenerarea şi repararea ţesutului renal poate dura de la săptămâni la luni.

Mecanisme celulare ale fiziopatologiei AKI

Vezi E-Box 322-1.

E-Box 322-1

Mecanisme celulare ale fiziopatologiei AKI

Deşi insuficienţa renală intrinsecă acută este denumită în mod obişnuit necroză tubulară acută, histologic, necroza nu este proeminentă. Leziunea tubulară acută este o descriere mai bună.61 Cele două mecanisme majore pentru reducerea ratei de filtrare glomerulară (RFG) asociată cu leziunea ischemică sunt vasoconstricţia intrarenală şi disfuncţia tubulară. Deşi rinichii primesc o mare parte din debitul cardiac, majoritatea sângelui este livrat către cortex. Medula exterioară există în mod normal într-o stare de privare cronică de oxigen, în ciuda activităţii metabolice ridicate a segmentului S3 al tubului proximal şi a buclei groase ascendente medulare a lui Henle din cauza activităţii pompei bazolaterale Na+K+-ATPazei.43 Vasoconstricţia intrarenală poate fi cauzată de un dezechilibru în producţia de endooxid subrenal cauzată de scăderea producţiei de endooxid nitelin. rănire. Disfuncţia tubulară este caracterizată prin obstrucţia tubulară de la celulele epiteliale tubulare detaşate şi resturile şi prin scurgerea din spate a tubilor.28

O varietate de factori contribuie la mecanismele celulare de deteriorare. În condiţii de epuizare a oxigenului, trifosfatul de adenozină (ATP) este transformat în monofosfat de adenozină (AMP), ceea ce duce la un deficit energetic. Ischemia prelungită provoacă leziuni mitocondriale şi afectează capacitatea de a regenera ATP. Depleţia de ATP reduce activitatea pompei Na+K+-ATPazei, rezultând întreruperea gradientului de concentraţie Na+ şi K+. Acest lucru permite umflarea celulelor, care provoacă obstrucţia tubulară şi congestia vasculară. Manitolul poate atenua aceste probleme, probabil prin modificări hemodinamice, diureză osmotică şi eliminarea ionilor hidroxil. Rolul crescut al calciului liber intracelular este încă incert. Atunci când concentraţia de calciu intracelular este anormal de mare, ceea ce apare în stări de epuizare energetică din cauza lipsei de activitate

a pompelor intracelulare de calciu, mitocondriile captează calciu, ducând la umflarea mitocondriale şi la decuplarea fosforilării oxidative. Blocanţii canalelor de calciu, în special diltiazem şi verapamil, ameliorează leziunea renală acută (AKI) dacă sunt administrate donatorului şi primitorului transplantului de rinichi uman. Efectul nu este în mod clar rezultatul reducerii calciului citosol. Aceste medicamente au îmbunătăţit hemodinamica renală şi au stabilizat membranele celulare. Alţi factori care contribuie la afectarea ischemică renală pe bază celulară sunt leziunea de reperfuzie, leziunea oxidantă, acidoza intracelulară, activarea fosfolipazei şi activarea proteazei.28

Citoscheletul de actină joacă un rol important în funcţia celulelor renale şi epuizarea energiei cauzează leziuni citoscheletice.28,61 Reabsorbţia normală şi transportul unidirecţional al sodiului depind de polaritatea celulei. Odată cu epuizarea ATP, perturbarea citoscheletului de actină afectează funcţia de gard a complexelor joncţionale care împiedică migrarea anumitor structuri ale membranei celulare. Acest lucru permite celulelor epiteliale să-şi piardă polaritatea în tubii proximali, deşi este o modificare reversibilă. Pompele de sodiu/potasiu rămân funcţionale, dar sunt redistribuite de la membrana bazolaterală la cea apicală. Perturbarea fasciculului de miez de actină dăunează integrităţii structurale a microvilozităţilor, determinându-le să se desprindă şi duce la obstrucţia tubulară cu fragmente de margine de perie în segmente mai distale. În mod normal, citoscheletul de actină este important în limitarea reabsorbţiei paracelulare la complexul de joncţiune. Ischemia creşte permeabilitatea joncţiunilor strânse. Retragerea rezultată a filtratului glomerular scade RFG (în ciuda modificărilor histologice subtile).

Ataşarea celulă-substrat perturbată din cauza deteriorarii citoscheletului şi integrinei (molecule care mediază adeziunea celulă-celulă) duce la denudarea celulelor din membrana bazală. Acest lucru permite scurgerea în spate a filtratului glomerular, pierderea funcţiei complexului de joncţiune strânsă şi necroza celulară sinceră. Aderenţa celulelor epiteliale renale detaşate la celulele lezate subletal încă ataşate la membrana bazală determină agregarea celulelor detaşate în lumen, ceea ce duce la formarea gipsului şi obstrucţia tubului.

Recuperarea renală depinde de recuperarea celulelor rănite subletal cu realinierea polarităţii, migrarea celulelor viabile, îndepărtarea celulelor necrotice şi a gipsurilor intratubulare şi regenerarea celulelor renale. Celulele tubulare renale în mod normal repausate intră într-un ciclu de creştere şi proliferează pentru a finaliza procesul de recuperare.28,61.

Diagnostic

Prezentare clinică

Animalele cu AKI au de obicei < 1 săptămână de anorexie, letargie, greaţă sau vărsături, diaree, poliurie/polidipsie (PU/PD) sau oligurie/anurie şi slăbiciune. Animalele cu expunere la o nefrotoxină pot să nu aibă alte descoperiri istorice semnificative. Ingestia de crini de către pisici poate fi asociată cu vărsăturile frunzelor sau a altor părţi ale plantelor.

Semnele acute ale sistemului nervos central (SNC) pot fi prezente devreme în cursul toxicozei cu etilenglicol (vezi cap. 152) la câini şi pisici. Examenul fizic poate evidenţia grade variabile de hidratare, stare generală bună a corpului, halitoză uremică sau ulceraţie orală cu uremie severă, dureri renale (dureri abdominale specifice sau nespecifice), mărire a volumului renal, tahicardie sau bradicardie.

Evaluare de laborator

Evaluarea clinică iniţială include, în general, hematologie (hemoleucograma [CBC]), analiza urinei şi biochimia serică. Anomaliile pot include azotemie (BUN crescut, creatinina), fosfat crescut, acidoză metabolică, hipocalcemie şi/sau hipo- sau hiperkaliemie. Anemia poate urma pierderea de sânge, dacă apare sângerare gastrointestinală (GI). Analiza urinei poate evidenţia izostenurie sau greutate specifică urinei minim concentrate (<1,035), proteinurie şi glucozurie. Gipsurile din sedimentul urinar (vezi cap. 72) indică leziuni renale în curs, dar sunt fragile şi se pot dezintegra dacă evaluarea este întârziată (ca şi în cazul transportului probelor la laborator). Pot fi prezente celule roşii (RBC), globule albe sau bacterii. Cristalele de oxalat de calciu pot indica toxicoza etilenglicolului (vezi cap. 152). Cultura de urină poate dezvălui o pielonefrită bacteriană (mai rar fungică) ca cauză a AKI.

Imagistica

Radiografiile pot demonstra rinichi normali până la măriţi şi/sau nefroliţi/ureteroliţi. Ecografia abdominală poate arăta rinichi normali sau măriţi (vezi cap. 88). Cu toxicoza cu etilenglicol, rinichii pot apărea hiperecogen (E-Figura 322-2). Acumularea de lichid perirenal poate fi observată cu leptospiroză la câini, limfom la pisici şi alte afecţiuni. Hidronefroza poate indica obstrucţie sau pielonefrită (E-

Figura 322-3). O uşoară dilatare pelviană renală poate urma o terapie agresivă cu fluide. Dilatarea ureterala usoara care se extinde doar putin peste pelvisul renal sustine inflamatia asociata cu pielonefrita. Un ureter dilatat poate fi urmărit până la o piatră obstructivă (frecvent dificil de vizualizat). Pielografia intravenoasă (IV) sau antegradă sau tomografia computerizată (CT) pot delimita mai bine o obstrucţie ureterală (Figura 322-4).

FIGURA 322-4 Pielograma antegradă demonstrează dilatarea pelvisului renal şi a ureterului proximal. Contrastul poate fi urmărit în ureter pe câţiva centimetri, dar ureterul nu poate fi vizualizat la vezică. Vezica urinară conţine contrast de la rinichiul contralateral.

E-FIGURA 322-2 Ecografia abdominală a rinichiului drept al câinelui cu intoxicaţie cu etilenglicol. Cortexul renal este hiperecogen în comparaţie cu ficatul şi joncţiunea corticomedulară este

proeminent.

E-FIGURA 322-3 Ecografia abdominală a rinichiului drept al unei pisici cu ureterolit obstructiv. Observaţi hidronefroza marcată. RT KID, Rinichiul drept.

Aspirat renal cu ac fin (FNA) şi biopsie

Aspirat cu ac fin (FNA)

FNA renală (vezi cap. 89 şi 93) poate fi de ajutor în stabilirea unui diagnostic de limfom renal. FNA, folosind un ac de calibrul 22 sau 25, cu sau fără ghidaj ecografic, poate fi efectuată cu sedare puternică. Riscul de sângerare este scăzut. Limfomul renal poate fi confirmat prin citologie, dar eşecul confirmării îl lasă în continuare ca o posibilitate. Citologia FNA nu poate diagnostica definitiv majoritatea celorlalte afecţiuni.

Biopsie

Biopsia percutanată cu ac ghidată cu ultrasunete poate fi efectuată după ce animalului de companie i se administrează un anestezic injectabil cu acţiune rapidă (vezi cap. 89). Acul de biopsie este îndreptat prin curbura mare a rinichiului în cortex sau prin cortex şi medulare în polul renal. Trebuie evitate pelvisul renal şi vasele majore. Avantajele acestei proceduri includ evitarea unei plăgi chirurgicale şi anestezia generală, dar dezavantajele includ dimensiunea mică a eşantionului şi incapacitatea de a controla sângerarea. Biopsia laparoscopică cu ac (vezi cap. 91) sau o biopsie chirurgicală cu pană printr-o incizie în gaura cheii în flanc oferă de obicei o probă suficientă pentru un diagnostic precis. Biopsia renală

poate identifica un diagnostic specific (de exemplu, toxicoză cu etilenglicol, limfom renal, leptospiroză) sau poate arăta necroză tubulară acută - o constatare patologică specifică, dar cauzată de multe afecţiuni. Riscul de sângerare atunci când uremia este severă este mare din cauza trombocitopatiei (vezi cap. 197).

Teste specifice ale funcţiei renale

Creatinină serică şi RFG

Creatinina serică este probabil una dintre cele mai frecvent utilizate măsuri ale funcţiei renale în medicina clinică, dar este un marker insensibil pentru disfuncţia renală uşoară (vezi cap. 62, 321 şi 324). Doar modificări mici ale creatininei serice apar în ciuda scăderilor mari ale RFG atunci când funcţia renală este aproape de normal, în timp ce modificările mici ale RFG conduc la modificări mari ale creatininei serice atunci când funcţia este sever compromisă (Figura 322-5). La oameni, au fost dezvoltate ecuaţii care ţin cont de diferite variabile (adică vârsta, sexul, etnia) pentru a estima RFG din creatinina serică, pentru a evita grevarea măsurării RFG, dar ecuaţii similare nu au fost considerate utile în medicina veterinară. Valorile normale ale RFG la câini variază în funcţie de mărime şi rasă.63,64 Există metode utile de măsurare a RFG, inclusiv clearance-ul plasmatic (iohexol, creatinina exogenă), clearance-ul urinei (creatinină endogenă sau exogenă) sau scintigrafia renală. GFR este rareori măsurat la animalele de companie cu AKI din cauza riscului, costului sau promptitudinea obţinerii rezultatelor sau pentru că RFG nu este într-o stare de echilibru la pacienţii cu AKI.

FIGURA 322-5 Viteza de filtrare glomerulară (RFG) şi concentraţia creatininei serice.

Excreţia fracţionată de sodiu (FENa)

FENa (vezi cap. 73) poate fi utilizat pentru a ajuta la diferenţierea azotemiei renale hemodinamice de cele intrinseci şi se calculează din ecuaţia:

FENa = [(creatinina Naxplasma urinară)/

(plasmaNaxurine creatinina)]x 100

Cu azotemie hemodinamică şi depleţie de volum, rinichii conservă Na eficient, rezultând o excreţie fracţionată <1%. Cu leziuni renale intrinseci, FENa va fi mai mare. Rezultatele sunt dificil de evaluat cu boli concomitente care pot afecta capacitatea de concentrare a urinei sau utilizarea diureticelor. Reabsorbţia fracţionată a ureei a fost evaluată pentru a ajuta la distingerea hemodinamicii de azotemia renală intrinsecă, dar nu are specificitate.65,66.

Biomarkeri

Sunt căutaţi biomarkeri ai funcţiei renale mai sensibili decât creatinina.67 În mod ideal, un grup de biomarkeri ar fi capabil să detecteze disfuncţia renală mult mai devreme (când intervenţiile sunt mai probabil să fie eficiente), să distingă boala acută de cea cronică, să ofere unele indicaţii privind durata şi severitatea şi să fie prognostic.

Cistatina C se corelează cu RFG mai bine decât creatinina serică la câini şi probabil va creşte înaintea creatininei în boala renală incipientă.68 Cu toate acestea, cistatina C nu a fost încă evaluată la câinii cu AKI. Gamma-glutamil transpeptidaza (GGT) şi N-acetil-beta-D-glucozaminidaza (NAG) sunt biomarkeri urinari ai afectarii tubulare (sau interstiţiale) şi sunt crescute în boala renală precoce (vezi cap. 321). (CKD).70-73 Factorul de creştere a fibroblastelor 23 şi dimetilarginina simetrică (SDMA) sunt de asemenea evaluate ca markeri precoce ai bolii renale (vezi cap. 324).

Teste pentru boli specifice

Sunt disponibile teste de diagnosticare specifice pentru anumite cauze ale AKI. Testarea rapidă a etilenglicolului poate fi efectuată cu un kit de testare disponibil comercial (kit de testare EGT, PRN Pharmacal, Pensacola, FL; vezi cap. 152). Rezultate fals pozitive sunt posibile dacă au fost administrate medicamente care conţin propilenglicol (de exemplu, etomidat, diazepam, cărbune activat). Rezultatele fals negative sunt posibile la pisici datorită limitei inferioare de detectare a trusei de testare (50 mg/dL). Determinarea concentraţiilor sanguine ale anumitor medicamente este disponibilă pentru a determina dacă este prezentă o concentraţie toxică şi pentru a monitoriza răspunsul la terapie. Leptospiroza (vezi cap. 217), boala Lyme (vezi cap. 211), febra petală a Munţilor Stâncoşi (infecţia Rickettsia rickettsii; vezi cap. 218) poate provoca insuficienţă renală oligurică. Semnele de vasculită, poliartrită, meningită şi trombocitopenie uşoară sunt probabile pe măsură ce se dezvoltă AKI. Ehrlichia canis poate produce un spectru similar de semne clinice, deşi leziunile renale sunt mai susceptibile să fie leziuni glomerulare cu proteinurie, mai degrabă decât AKI.

Factori de risc pentru AKI

Spitalul Achizitionat

AKI care se dezvoltă înainte de examinarea veterinară se datorează, în general, unei singure cauze (adică, ingestia de nefrotoxină de către un animal de companie anterior sănătos). Multiplii factori de risc cresc riscul de AKI. La animalele de companie cu factori de risc preexistenţi, este prudentă o atenţie deosebită pentru evitarea sau reducerea la minimum a altor riscuri (Casa 322-2). Într-un studiu retrospectiv pe 29 de câini cu AKI dobândită în spital, 72% au fost expuşi la o nefrotoxină, 69% aveau vârsta de >7 ani, 41% aveau boală cronică de inimă (vezi cap. 357), 35% aveau boală renală preexistentă, 31% aveau neoplazie, 28% aveau febră şi 22% nu au fost supuşi acestui studiu. starea de hidratare, deci contribuţia efectelor hemodinamice nu poate fi determinată. Depleţia de volum este un factor predispozant semnificativ pentru dezvoltarea AKI dobândită în spital.1,37 Depleţia de volum exacerbează hipoperfuzia renală şi creşte riscul de AKI postoperatorie.74

Deoarece cei trei determinanţi fiziologici majori ai fluxului sanguin renal sunt debitul cardiac, volumul intravascular şi presiunea de perfuzie renală, atenţia tuturor este necesară, deşi AKI se poate dezvolta chiar dacă toţi aceşti parametri sunt prezenţi şi hipotensiunea este normală77,76. pot fi necesari agenţi euvolemici, presiori, dar există riscul ca aceştia să provoace vasoconstricţie intrarenală.1,77.

Caseta 322-2

Factori de risc pentru AKI dobândită în spital1,22,60,199

Condiţii clinice

Hipoperfuzie

Scăderea volumului

Hipoalbuminemie sau scăderea COP

Scăderea debitului cardiac

Hipotensiunea arterială sistemică

Vâscozitate crescută a sângelui

Anomalii electrolitice

Acidoza

Hipertensiune arterială sistemică

Febră

Sepsis

Anestezie

Chirurgie

Şoc

Insuficienţă de organe multiple

Torsiunea gastrică

Medicamente nefrotoxice, în special:

Medii de radiocontrast (potenţiat de hiponatremie)

AINS (potenţiate de anestezie, depleţie de sodiu sau de volum, sepsis, ICC, sindrom nefrotic, boală hepatică)

Combinaţii de medicamente nefrotoxice (aminoglicozide + furosemid, IECA + diuretic)

Boli preexistente

Insuficienţă renală

Pancreatită

Insuficienţă hepatică

Diabet zaharat

Boala cardiovasculară

Mielom multiplu

traume

Arsuri extinse

Cresterea varstei

Vasculita

Febră

Neoplazie

IECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; CHF, insuficienta cardiaca congestiva; COP, presiunea coloid osmotică; AINS, antiinflamatoare nesteroidiene.

Sepsis (vezi cap. 132)

La persoanele cu sepsis, norepinefrina s-a dovedit a fi mai eficientă în îmbunătăţirea tensiunii arteriale, provocând diureză şi scăderea mortalităţii în comparaţie cu dopamina în doze mari. arteriola aferentă. Vasopresina a fost mai eficientă în reducerea progresiei AKI în comparaţie cu norepinefrina la pacienţii cu şoc septic.79 Menţinerea debitului cardiac adecvat şi prevenirea vasoconstricţiei periferice s-a dovedit că scad riscul de AKI.80 La pacienţii cu risc crescut, evitaţi utilizarea oricăror medicamente potenţial nefrotoxice. Protocoalele de anestezie ar trebui să se concentreze pe evitarea hipotensiunii şi menţinerea volumului şi presiunii sanguine normale. S-a demonstrat că tulburările electrolitice cresc riscul de AKI. Na scăzut potenţează AKI indusă de mediul radio-contrast la câini. Hipokaliemia, acidoza metabolică, hipocalcemia şi hipomagnezemia sporesc nefrotoxicitatea gentamicinei.1 Controlul strict al hiperglicemiei cu terapia cu insulină scade AKI la persoanele fără diabet în stare critică75,81.

Aminoglicozide

Aminoglicozidele sunt frecvent asociate cu nefrotoxicoza la câini şi pisici deoarece nu sunt metabolizate, au o greutate moleculară mică şi sunt solubile în apă (vezi cap. 161). Aceşti factori duc la excreţia lor aproape exclusivă în urină.82 Ei ionizează cu uşurinţă la complexe cationice care se leagă de situsurile anionice de pe celulele epiteliale ale tubului proximal, sunt apoi interiorizaţi prin pinocitoză, care duce la concentraţii corticale renale de 10 ori mai mari decât cele plasmatice şi pot provoca leziuni tubulare renale.82 Factorii care cresc riscul de utilizare prelungită (nivelul prelungit de toxicoză) (>5 zile), (>2 mcg/mL pentru gentamicină şi tobramicină, >5 mcg/mL pentru amikacină), boală renală preexistentă, deshidratare, hipokaliemie, hipocalcemie, hipomagnezemie, acidoză metabolică, vârstă, administrare concomitentă de medicamente nefrotoxice, administrare de diuretice şi terapie antiprostaglandine.1,83.

Toxicoza aminoglicozidelor poate fi redusă prin doze mai puţin frecvente.1 Eficacitatea aminoglicozidelor este determinată de concentraţia maximă (6 până la 10 mcg/ml pentru gentamicină, 25 până la 30 mcg/ml pentru amikacină), dar toxicoza este strâns corelată cu concentraţiile minime. nivelurile minime şi scad incidenţa AKI de la 24% la 5%.74,83-85 Monitorizarea zilnică a sedimentelor de urină proaspătă pentru proteine sau ghips poate da un indiciu al afectarii renale înainte de debutul azotemiei (vezi cap. 72). Dacă un animal de companie este azotemic înainte de terapie, trebuie ales un regim medicamentos alternativ sau intervalul de dozare prelungit cu un factor legat de creatinina serică (adică, dacă creatinina serică este de 4 mg/dL, creşte intervalul de la 8 ore x4 la 32 ore), dacă medicamentul trebuie utilizat82.

Alte antibiotice

Administrarea de tetracicline expirate poate provoca un sindrom asemănător Fanconi (glucozurie, aminoacidurie, hiperfosfatemie) datorită acumulării de metaboliţi în mitocondrii care interferează cu enzimele oxidative tubulare proximale2. Penicilinele nu sunt direct nefrotoxice, dar pot induce o reacţie de hipersensibilitate deoarece penicilinele pot acţiona ca derivatul haptenului. provocând cristale intratubulare, exacerbate de leziuni renale, producţie de urină mai mică şi aciditate mai mare a urinei.83

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

AINS inhibă enzima ciclooxigenază (COX), care acţionează asupra acidului arahidonic pentru a forma prostaglandine (vezi cap. 164). AINS au un potenţial scăzut de nefrotoxicoză la pacienţii sănătoşi postoperatori.84,86 Funcţia renală este mai dependentă de sinteza prostaglandinelor în situaţiile în care fluxul sanguin poate fi scăzut, cum ar fi în timpul anesteziei, intervenţiilor chirurgicale, depleţie de Na sau volum, hipotensiune arterială, sepsis, insuficienţă cardiacă congestivă, sindrom nefrotic, boală renală preexistentă, boală hepatică preexistentă, boală renală preexistentă, boală hepatică sau concomitentă. (în special alte AINS). Acest lucru se datorează faptului că prostaglandina predominantă în rinichi determină dilatarea arteriolară aferentă, care menţine fluxul sanguin renal şi contracarează efectele vasoconstricţiei sistemice.87 Prin blocarea producţiei de prostaglandine, AINS prezintă un risc mai mare de toxicoză în aceste situaţii.1,87.

Cele două izoforme ale ciclooxigenazei sunt COX-1 şi COX-2. Izoformele COX-1 sunt exprimate constitutiv în întregul corp şi sunt responsabile pentru generarea de prostaglandine implicate în funcţiile fiziologice de rutină. Enzimele COX-2 sunt induse rapid la locurile de inflamaţie. Inhibitorii selectivi de COX-2 ar trebui să aibă un efect clinic bun, cu mai puţine efecte adverse GI decât inhibitorii neselectivi de COX. Cu toate acestea, COX-2 poate fi exprimată în mod constitutiv în rinichi, iar expresia poate fi reglată printr-un număr de situaţii care duc la scăderea volumului circulant real sau efectiv88. AINS selectivi COX-2 nu par să fie mai siguri pentru rinichi decât AINS neselectivi. Toxicoza AINS este favorabilă dacă este recunoscută precoce.56,87

Substanţele nefrotoxice trebuie evitate dacă este posibil la pacienţii cu factori de risc pentru AKI.80 Diureticele trebuie evitate dacă este prezentă azotemie hemodinamică.80 Medicamentele mai puţin nefrotoxice ar trebui utilizate de preferinţă, cum ar fi amfotericina B lipozomală emulsionată sau lipozomală în loc de amfotericina B obişnuită sau carboplatină în loc de medicamentul nefroplatin984. dat, extinderea volumului modest poate scădea nefrotoxicoza în cazuri selectate, inclusiv utilizarea agenţilor de radiocontrast, amfotericină, cisplatină şi medicamente care induc cristalurie.84,97-99 Expansiunea volumului şi natriureza ajută la prevenirea AKI în unele cazuri.1

Monitorizare

Privire de ansamblu şi hidratare

Orice animal de companie grav bolnav este expus riscului de a dezvolta AKI şi trebuie monitorizaţi parametrii corespunzători. Cei cu factori de risc specifici suplimentari pot necesita o monitorizare specifică. Monitorizarea poate permite optimizarea parametrilor hemodinamici, supravegherea complicaţiilor uremice comune şi evaluarea răspunsului la terapie.100 Frecvenţa monitorizării depinde de severitatea bolii.

Monitorizarea stării de hidratare este un proces cheie în curs pentru planurile adecvate de terapie cu fluide (vezi cap. 129). Instrumente precise disponibile pentru a evalua volumul sanguin nu sunt încă fezabile în practica veterinară, dar volumul sanguin poate fi măsurat folosind tehnici de diluare a indicatorului, trasori radioactivi, spectroscopie de bioimpedanţă sau alte metode. În ciuda lipsei de date obiective precise, există multe modalităţi de a estima hidratarea. Scăderea turgenţei pielii poate indica deshidratare (5% din greutatea corporală sau mai mare), pierdere recentă în greutate sau pierderea elasticităţii din cauza îmbătrânirii. Membranele mucoase uscate sau ochii înfundaţi sugerează, de asemenea, deshidratare, deşi animalele de companie uremice pot avea xerostomie. Suprahidratarea poate provoca membrane mucoase umede, elasticitate crescută a pielii (grea sau gelatinoasă), frisoane, greaţă, vărsături, neliniste, secreţii nazale seroase, chemoză, tahipnee, tuse, dispnee, crestături şi edem pulmonar, revărsat pleural, ascită, diaree şi edem subcutaneos (SC) spaţial special (SC) articulaţiilor).39,101 Cu toate acestea, animalele de companie cu presiune osmotică coloidală scăzută (de exemplu, hipoalbuminemia) sau modificări ale permeabilităţii vasculare pot părea suprahidratate pe baza evaluării turgenţei pielii, dar au depleţie de volum intravascular. Greutatea corporală

trebuie măsurată de trei până la patru ori pe zi pe aceeaşi scară pentru a monitoriza echilibrul fluidelor. Modificările greutăţii corporale în timpul spitalizării reflectă în primul rând modificările apei corporale. Un animal bolnav poate pierde până la 0,5% până la 1% din greutatea corporală pe zi din cauza anorexiei; modificările care depăşesc această cantitate sunt cauzate de modificările stării fluidelor.102

Tensiunea arterială, volumul celulelor compacte, solidele totale, presiunea venoasă centrală

Deoarece hipertensiunea sau hipotensiunea pot fi dăunătoare funcţiei renale, monitorizarea tensiunii arteriale poate fi critică (vezi cap. 157-159). Metodele oscilometrice sau tehnologia Doppler sunt măsuri indirecte utilizate în mod obişnuit (vezi cap. 99). Măsurarea directă este cea mai precisă pentru evaluarea tensiunii arteriale, dar nu este folosită des deoarece implică canularea arterială. Tensiunea arterială <80 mmHg este insuficientă pentru o perfuzie renală adecvată şi trebuie abordată imediat pentru a evita alte leziuni renale.39 O creştere a tensiunii arteriale poate indica un câştig de lichid; dimpotrivă, o scădere a tensiunii arteriale poate indica o pierdere netă de lichid. Datorită procentului ridicat de pacienţi cu hipertensiune arterială (80% dintre câinii cu AKI severă, 20% până la 30% dintre câini şi pisici cu CKD), tendinţele presiunii, mai degrabă decât valorile absolute, sunt mai utile în evaluarea modificărilor stării de hidratare. Deoarece fiecare parametru este afectat de aspecte dincolo de starea de hidratare, aceşti factori trebuie priviţi în agregat. Măsurarea presiunii venoase centrale prin intermediul unui cateter IV central (vezi cap. 76) a fost susţinută pentru a ajuta la determinarea stării volumului, dar nu prezice răspunsul la volum, deoarece există o mulţime de factori care îl influenţează.106,107.

Monitorizare cardiacă, acido-bazică, debit de urină

Monitorizarea debitului cardiac necesită un cateter de arteră pulmonară, echipament special şi este rar utilizat.108 Electrocardiograma (ECG) este singurul instrument care permite recunoaşterea aritmiilor care pot pune viaţa în pericol datorită scăderii debitului cardiac (vezi cap. 103). ECG poate fi folosit pentru a ajuta la recunoaşterea tulburărilor de conducere cauzate de hiperkaliemie (vezi cap. 248). Ecocardiografia poate fi utilizată pentru a evalua performanţa miocardică şi poate oferi informaţii despre starea volumului prin evaluarea volumului camerei (vezi cap. 104). Analiza gazelor din sângele venos este utilă pentru determinarea stării acido-bazice (vezi cap. 75 şi 128). Anomaliile electrolitice sunt atât un factor de risc, cât şi un efect al AKI. Prin urmare, se recomandă monitorizarea regulată a electroliţilor. Concentraţiile BUN şi creatininei sunt uşor de măsurat, dar sunt markeri insensibili ai disfuncţiei renale precoce, deoarece RFG trebuie să fie mai mic de 75% din normal pentru ca aceste valori să fie crescute.

Importanţa monitorizării producţiei şi compoziţiei urinei nu poate fi subliniată prea mult. Producţia de urină la un animal sănătos este de aproximativ 1 până la 2 ml/kg/h şi o scădere poate fi un răspuns renal adecvat la hipovolemie sau o modificare patologică a funcţiei renale. AKI poate provoca, de asemenea, poliurie (>2 ml/kg/h). Metodele pentru determinarea volumului de urină includ plasarea unui cateter urinar permanent cu un sistem de colectare închis, colectarea de urină evacuată în mod natural, cuşcă metabolică

sau cântărire aşternutului cuşcă/litierelor (1 mL de urină = 1 g; vezi cap. 105 şi 106). Un cateter permanent este cel mai precis, deşi probleme tehnice, cum ar fi scurgerea de urină în jurul cateterului sau deconectarea accidentală, pot cauza măsurători incorecte. Riscul de ITU iatrogenă poate fi redus printr-o atenţie atentă la igiena cateterului, inclusiv curăţarea părţilor externe ale cateterului cu antiseptic de mai multe ori pe zi şi schimbarea pungii de colectare şi a tubului zilnic.109 Colectarea completă a urinei evacuate este dificilă din cauza lipsei de cooperare sau a incontinenţei animalelor de companie. Este necesară o scară precisă pentru a măsura volumele mici de urină la pisici şi câini de talie mică, dar cântărirea aşternutului cuşcă sau a litierelor înainte şi după utilizare poate oferi o evaluare adecvată. Pierderile de lichide din vărsături şi diaree sunt de obicei estimate. Trebuie măsurate alte pierderi (ascita de drenaj sau revărsat pleural) sau aspiraţia sondei nazogastrice. Când au apărut leziuni renale, pot apărea gipsuri de urină înainte ca nivelul ureei sau creatininei să crească. Prin urmare, sedimentul urinar trebuie evaluat zilnic la animalele care primesc aminoglicozide sau alte medicamente potenţiale nefrotoxice (vezi cap. 72).

Prevenirea

Prevenirea AKI implică evitarea sau ameliorarea factorilor de risc în timpul utilizării medicamentelor renoprotectoare. Agenţii de radiocontrast provoacă vasoconstricţie a circulaţiei renale.80 Incidenţa nefrotoxicozei induse de contrast este dificil de estimat, dar poate fi de până la 30% la persoanele cu factori de risc preexistenţi, dar mai puţin de 10% la persoanele fără factori de risc.110,111 Raportările de AKI indusă de contrast la câini sunt rare.112 câinii şi pisicile nu au constatat insuficienţă renală postcontrast, dar numărul mic de animale de companie evaluate şi întârzierea dintre administrarea de contrast şi evaluarea postcontrast a BUN şi creatininei (în medie 38 până la 60 de zile pentru câini, 3 până la 105 zile pentru pisici) afectează evaluarea precisă. creşteri ale BUN şi creatininei, dar ambele au fost evaluate pentru obstrucţia ureterală şi au fost azotemice înainte de administrarea de contrast.114 Diureza salină înainte de administrare scade toxicitatea.80 Recomandările pentru prevenirea AKI indusă de radiocontrast la pacienţii cu afecţiuni acute includ extinderea agresivă, rapidă a volumului înainte de efectuarea studiului radiografic, evitarea utilizării de doze mici de manenitol sau a contrastului non-furozoinic Deşi utilizarea acetilcisteinei nu s-a dovedit eficientă, din cauza costului său scăzut şi a puţinelor efecte secundare, utilizarea sa ar putea fi luată în considerare.74,115.

Nu există dovezi că tratamentul profilactic cu furosemid protejează împotriva AKI dobândită în spital.116 Studiile au arătat efecte nocive ale administrării profilactice a diureticului de ansă la pacienţii predispuşi la AKI, în ciuda motivelor teoretice de utilizare a furosemidului pentru prevenirea AKI. Fenoldopam, un agonist selectiv al receptorilor dopaminergici 1 (DA-1), poate dilata arterele renale, poate inhiba activitatea Na+/K+-ATPazei, poate inhiba angiotensina II şi hormonul antidiuretic.119 Nu are DA-2, alfa sau beta-adrenergice, deci uneori provoacă vasoconstricţie sau hipertahie. observat cu dopamină.58,116 Fenoldopam a menţinut fluxul sanguin renal într-un model experimental de hipovolemie la câini, sugerând că poate avea un efect renoprotector în leziunile ischemice acute.120,121 Într-un studiu pe pisici sănătoase, efectul diuretic şi creşterea

tranzitorie a RFG au fost observate la 4 până la 6 ore după o perfuzie de 2-hoopam. Una dintre cele 6 pisici a avut o scădere a RFG la 2 ore după perfuzie.119 Au fost investigaţi diferiţi alţi agenţi terapeutici pentru utilizare potenţială în AKI, inclusiv peptida natriuretică atrială, teofilina, factori de creştere asemănătoare insulinei, anticorpi la moleculele de adeziune, captatori ai radicalilor liberi de oxigen, infuzii de aminoacizi şi prostag. Niciuna nu s-a dovedit a fi sigură sau eficientă pentru oameni.43 Într-un model experimental de IRA ischemică la şobolani, o singură doză de eritropoietină sau darbepoetină administrată la 6 ore după injuria ischemică a inhibat semnificativ moartea apoptotică ulterioară a celulelor, a îmbunătăţit regenerarea epitelială tubulară, a minimalizat severitatea funcţiei renale, dar a promovat recuperarea rapidă a funcţiei renale, dar a restabilit mai multă funcţionarea renală încercările nu sunt disponibile.122

Tratament

Goluri

Obiectivele tratamentului pentru pacientul cu AKI au ca scop limitarea leziunilor renale suplimentare şi îmbunătăţirea recuperării celulare. Strategiile pentru îmbunătăţirea eliberării renale de oxigen, reducerea cererii metabolice şi menţinerea producţiei de urină utilizate pentru prevenirea AKI sunt la fel de importante în tratament. Limitarea răspunsurilor citotoxice şi inflamatorii şi promovarea regenerării celulelor tubulare este de dorit.116 Tratamentul are cel mai mare succes în fazele de inducţie şi extensie, iar succesul scade odată ce fazele de întreţinere şi ulterioare au fost atinse. Prin urmare, recunoaşterea promptă a procesului bolii şi instituirea terapiei specifice sunt importante.

Strategii de tratare a fluidelor

Sursa pierderilor

Cea mai eficientă terapie a AKI este gestionarea atentă a echilibrului de lichide, care implică o evaluare atentă a hidratării, un plan de tratament cu lichide personalizat pentru pacientul specific şi reevaluarea repetată şi frecventă a echilibrului de lichide şi electroliţi, cu modificări adecvate ale planului de tratament ca răspuns la modificările stării pacientului (vezi cap. 129). Pierderile normale de lichide constau în pierderi insensibile şi sensibile. Pierderile insensibile nu sunt percepute în mod conştient, cum ar fi apa pierdută prin respiraţie, scaun sau transpiraţie. Transpiraţia este neglijabilă la câini şi pisici. Există variaţii în pierderea de lichid respirator la câini (normal: ~22 ml/kg/zi), deoarece aceştia pot pierde cantităţi considerabile prin gâfâi. Sursa majoră a pierderii sensibile de lichide este urina; altele includ vărsături, diaree, drenarea cavităţii corpului, arsuri etc. La animalele sănătoase, pierderile sunt înlocuite cu consumul de apă şi hrană, dar bolnavii nu consumă de obicei cantităţi adecvate. În cazul bolii renale, volumul urinei este frecvent mare, scăzut sau inadecvat.

Terapia tradiţională cu fluide

În mod tradiţional, se administrează fluide IV pentru a corecta deshidratarea şi apoi se utilizează rate agresive de administrare de lichid pentru a forţa diureza. Dacă azotemia nu se rezolvă, atunci se creşte debitul lichidului. Cu toate acestea, dovezile sugerează acum că această abordare poate de fapt înrăutăţi funcţia rinichilor şi le poate afecta capacitatea de recuperare. Într-un studiu al câinilor supuşi anesteziei şi intervenţiilor chirurgicale pentru repararea cruciatelor craniene cărora li sa administrat 10 ml/kg/h soluţie Ringer lactată (LRS), GFR şi producţia de urină nu au crescut, dar greutatea corporală a crescut de la o medie de 32,6 kg la o medie de 33,7 kg. Aceşti câini au fost normali din punct de vedere sistemic şi, deşi unii au primit carprofen, acesta nu a avut efect asupra parametrilor renali şi fluidi.123 După administrarea de lichid cristaloid, 80% se deplasează în interstiţiu, provocând edem interstiţial, care duce la tulburări de oxigen şi difuzie a metaboliţilor şi poate agrava evoluţia renală şi generală124,125. excreta excesele.125 La pacienţii sănătoşi, poate dura câteva zile pentru ca acel lichid să fie excretat.124,126.

Abordare revizuită a terapiei cu fluide

Terapia cu fluide poate fi considerată cel mai bine ca un proces în trei etape: (1) resuscitare acută pentru a restabili volumul intravascular eficient, perfuzia organelor şi oxigenarea ţesuturilor, determinând un echilibru fluid al fluidelor; (2) menţinerea homeostaziei volumului intravascular fără acumulare de lichid; şi (3) îndepărtarea lichidului în timpul convalescenţei pentru a elimina volumul inutil din punct de vedere hemodinamic.127

Şocul hipovolemic

Unele animale de companie cu AKI sunt prezente în şoc hipovolemic (vezi cap. 127), cu semne de mentalitate plictisitoare, hipotensiune arterială (tensiune arterială sistolica <80 mm Hg; vezi cap. 99 şi 159), perfuzie deficitară (extremităţi reci, mucoase palide/cenuşii cu timp lent de reumplere capilară), hipotermie, sau terapie tahică cu afectare suplimentară a organelor este necesară pentru a preveni în continuare leziuni ale organelor. cristaloizi administraţi la aproximativ 60 până la 90 ml/kg pentru câini şi 45 până la 60 ml/kg pentru pisici (vezi cap. 129). Aproximativ 25% din volumul respectiv se administrează în 5 până la 15 minute.129 Dacă parametrii hemodinamici nu se îmbunătăţesc suficient cu această primă doză, trebuie administrată o a doua doză egală. Eforturile fluide agresive sunt continuate până când pacientul este sănătos din punct de vedere hemodinamic şi are perfuzie tisulară adecvată. La câinii cu şoc resuscitaţi la obiectivele tradiţionale (frecvenţa cardiacă, presiunea arterială medie, debitul de urină), 38% au prezentat o scădere persistentă a saturaţiei de oxigen venoase centrale, ceea ce sugerează că au avut şoc ocult, în ciuda parametrilor de perfuzie aparent normali.130

Resuscitarea adecvată, aşa cum este evaluată prin atingerea unor obiective identificabile, scade morbiditatea renală în comparaţie cu utilizarea dozelor standard de resuscitare la oameni.100 Parametrii de perfuzie sunt vizaţi să fie corectaţi în decurs de 6 ore de la terapia orientată spre obiectiv. Cu o terapie precoce şi agresivă la obiective fiziologice măsurabile, volumul de lichid administrat în timpul acestei faze de resuscitare poate fi mare, dar mai puţin este administrat ulterior, astfel încât volumul total administrat în

timpul spitalizării este acelaşi cu terapia direcţionată spre obiectiv, în comparaţie cu terapia convenţională, dar mortalitatea şi incidenţa AKI sunt mai mici în cazul terapiei direcţionate către obiectiv.131.

Rehidratare

Volumul de lichide care trebuie administrat pentru a corecta deshidratarea este calculat dintr-o formulă: greutate corporală (în kg) x % deshidratare estimată* = deficit de lichide în L. Deoarece deshidratarea <5% nu poate fi detectată clinic, animalele de companie care par hidratate (dar nu suprahidratate) ar trebui să primească aproximativ 5% din greutatea corporală în lichide în decurs de 2 până la 4 ore, de la orice perfuzie rapidă sau rapidă inversă. ieşire. Lichidele pot fi administrate pe o perioadă mai lungă de timp dacă compromisul cardiovascular interzice administrarea rapidă a lichidului. Dacă a fost utilizat un bolus de lichid pentru resuscitarea iniţială, volumul respectiv este scăzut din deficitul de deshidratare. Menţinerea perfuziei renale adecvate, prin corectarea deshidratării/scăderea volumului şi restabilirea tensiunii arteriale şi a debitului cardiac, este esenţială.

Terapia cu fluide „Întreţinere".

Prezentare generală

Estimată în mod obişnuit a fi de aproximativ 66 ml/kg/zi, doza de lichid de „întreţinere" presupune producţia de urină „normală", fără pierderi excesive (adică, vărsături, diaree). Producţia de urină la un animal de companie cu AKI poate fi sau nu „normală". Chiar dacă debitul de urină este normal (0,5 până la 2 ml/kg/h), rinichii afectaţi ar putea să nu poată modifica volumul pentru a elimina o încărcătură de lichid. Aceşti pacienţi au o oligurie relativă. Administrarea de lichide IV în exces faţă de nevoile de „întreţinere" a fost mult timp susţinută ca metodă de diureză forţată, pentru a promova îndepărtarea toxinelor şi a elimina gipsurile tubulare. Deşi este utilă în anumite situaţii (de exemplu, nefropatia cu radiocontrast), această abordare este acum considerată suboptimă.125 Nu numai că terapia agresivă cu fluide nu este utilă, s-a dovedit în mod repetat că supraîncărcarea de volum agravează rezultatul, deoarece nu creşte eliberarea renală de oxigen, în ciuda debitului cardiac îmbunătăţit şi a fluxului sanguin renal41,132,133. provocări dificile în tratarea AKI.

Cotloanele

Metoda „Ins-and-Outs" de administrare a lichidelor ajută la menţinerea unui echilibru adecvat de lichide prin potrivirea volumului administrat cu volumul excretat. Este util pentru toate setările AKI, inclusiv anurie/oligurie, oligurie relativă şi PU AKI. Această metodă de determinare a debitului de lichid nu ţine cont de deshidratare şi ar trebui utilizată numai după ce rehidratarea este completă. Cele trei componente ale calculului volumului sunt pierderile insensibile (lichidul pierdut prin respiraţie şi scaun normal; 22 mL/kg/zi), pierderile de urină (calculate prin măsurarea efectivă) şi pierderile în curs (adică, estimate din vărsături, diaree, drenajul cavităţii corporale). Dacă nu este disponibilă o pompă de lichid, doza de lichid poate fi determinată prin calcularea necesarului zilnic de lichide insensibil şi împărţirea la intervalul de administrare (adică, dacă se ajustează debitul

de lichid de 4 ori pe zi, împărţind necesarul zilnic de lichid la 4); la acest volum, trebuie adăugată cantitatea de urină produsă în ultimele 6 ore (sau intervalul corespunzător) şi o estimare a volumului altor pierderi. Dacă este disponibilă o pompă de lichid, necesarul zilnic de lichid insensibil poate fi calculat şi împărţit la 24 pentru a calcula o rată orară. La aceasta, trebuie adăugat volumul orar al debitului de urină din intervalul anterior de monitorizare, plus o estimare a pierderilor în curs (caseta 322-3). Alte fluide administrate care ar trebui incluse în calcule includ medicamentele, transfuziile şi nutriţia. Pacienţii cu anurii ar trebui să primească lichide numai pentru a înlocui pierderile insensibile. Dacă pacientul este suprahidratat, pierderea insensibilă trebuie reţinută. Suprahidratarea la un pacient anuric sau incapacitatea de a induce diureza la un pacient oliguric sau anuric este o indicaţie pentru dializă, care este singura altă opţiune terapeutică eficientă (vezi mai jos şi cap. 110).

Caseta 322-3

Exemple de calcule pentru terapia cu fluide de intrare şi ieşire

Exemple de calcule fără pompă de fluid

4,5 kg pisica x 22 ml/kg/zi = 100 ml/zi

100 ml/zi 4 = 25 ml la 6 ore

30 ml de urină în ultimele 6 ore Vărsături de aproximativ 3 ori pe zi (~8 ml de fiecare dată) = 6 ml în 6 ore

25 + 30 + 6 ml = 61 ml de administrat în următoarele 6 ore

Exemple de calcule cu pompă de fluid

4,5 kg x 22 ml/kg/zi = 100 ml/zi

100 ml/zi 24 = 4 ml/h

30 ml de urină în ultimele 6 ore 6 = 5 ml/h Vărsături de aproximativ 3 ori pe zi (~8 ml de fiecare dată) = 1 ml/h

4 + 5 + 1 = 10 ml/h

Când pacientul s-a stabilizat şi intră într-o fază de recuperare, orice lichid acumulat trebuie îndepărtat treptat prin scăderea volumului administrat la un volum mai mic decât cel excretat. Dacă s-a acumulat lichid în exces, diureticele pot grăbi eliminarea lichidului. Diureticele sunt ineficiente în prevenirea sau tratarea AKI şi, deşi un studiu a constatat o mortalitate mai mică la pacienţii cu AKI care primesc doze mai mari de furosemid,

acest efect nu a fost semnificativ la controlul echilibrului de lichide.116'117'134-137 Cu alte cuvinte, beneficiul furosemidului a fost în controlul supraîncărcării cu lichide asociate cu rezultate mai proaste.137 La unele animale de companie, PU profundă se dezvoltă în timpul

recuperării care poate duce la deshidratare și agravarea perfuziei renale dacă volumul de lichide administrat este inadecvat. În aceste situații, fluidoterapia intravenoasă este continuată până când pacientul poate menține o hidratare adecvată cu lichide enterale (prin aport voluntar sau tub de alimentare; vezi cap. 82) și SC. În cazuri mai extreme, pot dura săptămâni pentru a recăpăta capacitatea suficientă de concentrare a urinei pentru a elimina fluidele IV.

Tipul fluidului

Alegeri

Dintre diferitele tipuri de fluide disponibile, o soluție poliionică echilibrată (adică, LRS, Plasmalyte, Normosol) este adecvată în majoritatea situațiilor (vezi cap. 129). Fluidele cu concentrații de clorură aproximate plasmatice (adică, LRS, Plasmalyte, la 98-111 mEq/L) sunt asociate cu o incidență mai mică a AKI în comparație cu fluidele cu concentrație mai mare de clor (adică, soluție salină 0,9%, 150 mEq/L), deși nu a existat niciun efect asupra mortalității.138-140. densa va induce vasoconstricție arteriolară aferentă renală.141 Soluția salină fiziologică (0,9% NaCl) este indicată dacă este prezentă hiponatremie, dar lichidele mai scăzute în Na sunt mai potrivite dacă este prezentă un nivel ridicat de Na (adică, 0,45% NaCl cu 2,5% dextroză, 1/2 concentrație LRS cu 2,5% dextroză). Dextroză 5% în apă (D5W) este rareori adecvată ca unică alegere a fluidului, dar poate fi combinată cu LRS sau soluție salină 0,9% pentru a face soluții de Na cu 1/2 sau 3/4 (25 mL LRS + 25 mL D5W = 50 mL LRS cu 1/2 concentrație + 2,5% dextrose).

Soluțiile coloidale (de exemplu, hidroxietil amidon) au fost recomandate cu hipotensiune arterială persistentă sau dacă este prezentă hipoalbuminemia (de exemplu, nefropatie cu pierdere de proteine, boli asociate cu vasculită, sau pierderi severe ale GI sau sângerare), la o doză de 20 ml/kg/zi. În ciuda rapoartelor timpurii conform cărora coloizii ar putea extinde volumul vascular cu doze mai mici decât cristaloizii, rapoarte recente resping această constatare. Într-un studiu amplu în instituții de terapie intensivă umană, grupul cu hetaamidon a primit mai puțin lichid decât grupul cu soluție salină și a avut un echilibru fluid pozitiv mai scăzut (921 ± 1069 mL vs. 982 ± 1161 mL, p = 0,03), dar efectul de economisire a lichidului a fost mai mic decât se prevedea.142'143. cristaloizi.132'144 Hetaamidonul este asociat cu un risc mai mare de AKI și mortalitate la pacienții în stare critică; autorizarea a fost restricționată în Europa și Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA) a aprobat un avertisment în cutie despre utilizarea la pacienții septici.145-149 O alternativă la coloizii sintetici este albumina umană, dar acest produs prezintă risc de anafilaxie (vezi cap. 130).150,151.

Oliguria si Anuria

Definiții

O scădere a producției de urină se poate datora unor cauze hemodinamice, intrinseci renale sau postrenale. Un răspuns renal adecvat la perfuzia renală inadecvată din hipovolemie sau hipotensiune arterială include retenția de lichide cu o scădere concomitentă a volumului de

urină. Perfuzia renală trebuie optimizată înainte de a determina dacă oliguria este patologică sau fiziologică. Un volum de lichid egal cu 3% până la 5% din greutatea corporală trebuie administrat pacienţilor care par normal hidrataţi, deoarece deshidratarea mai mică de 5% nu poate fi detectată clinic. La animalele de companie care sunt în mod clar supraîncărcate de volum, această administrare de lichid nu este necesară. Rinichii sănătoşi pot autoregla fluxul sanguin renal la presiuni de perfuzie cuprinse între 80 şi 180 mm Hg, dar perfuzia poate fi mai liniară în rinichii afectaţi.38,102 Presiunea arterială medie trebuie menţinută peste 60 până la 80 mm Hg, sau presiunea sistolica peste 80 până la 100 mm Hg atunci când este măsurată prin tehnologia Doppler (99). Anuria aparentă poate fi cauzată de obstrucţia tractului urinar sau scurgerea în ţesuturile peritoneale, retroperitoneale sau SC şi trebuie exclusă înainte de a determina că lipsa de urină este rezultatul unei leziuni renale intrinseci. Anuria este definită ca, în esenţă, lipsa de urină.39 Au fost utilizate diverse valori pentru a defini oliguria, inclusiv <0,25 ml/kg/h, <0,5 ml/kg/h şi <1 până la 2 ml/kg/h.39 La un animal de companie hidratat şi bine perfuzat, <1,0 ml/kg/h poate fi considerată oglirie absolută/kg/h în volum de urină/kg/h2. un animal de companie sub terapie agresivă cu fluide este considerat oligurie relativă.39.102 Volumul de urină peste 2 mL/kg/h este considerat PU.

Evaluarea acţiunii diuretice

Nu există dovezi că diureticele îmbunătăţesc rezultatul AKI. Capacitatea de a răspunde la diuretice poate fi un marker al unei leziuni renale mai puţin severe şi un prognostic mai bun. La oameni, debitul crescut de urină cu utilizarea de diuretice întârzie trimiterea spre dializă, poate în mod inadecvat.135 Cu toate acestea, în medicina veterinară, unde dializa nu este la fel de uşor disponibilă pentru a controla starea lichidelor, o creştere a debitului de urină din utilizarea diureticelor poate permite o creştere a volumului altor medicamente sau nutriţie şi poate fi justificată chiar şi fără îmbunătăţirea funcţiei renale. Supraîncărcarea de volum a fost asociată cu un rezultat mai rău.152-157

Manitol/Glucoză

Manitolul este un diuretic osmotic care determină extinderea volumului extracelular şi inhibă reabsorbţia renală de Na prin inhibarea reninei. Manitolul creşte, de asemenea, fluxul tubular, ceea ce poate ameliora obstrucţiile intratubulare de la gipsuri şi resturi. Manitolul scade rezistenţa vasculară şi umflarea celulară; creşte fluxul sanguin renal, RFG şi excreţia de substanţe dizolvate; protejează de congestia vasculară şi agregarea RBC; elimină radicalii liberi; induce producerea de prostaglandine intrarenale şi vasodilataţie; şi induce eliberarea peptidei natriuretice atriale.39,58,102,158 Manitolul poate toci afluxul de Ca în mitocondriile celulelor renale lezate subletal, scăzând astfel riscul de leziune care progresează spre leziuni letale. În ciuda avantajelor teoretice, nici un studiu randomizat nu a arătat un răspuns clinic mai bun cu utilizarea manitolului şi extinderea volumului decât cu extinderea volumului numai la oameni sau pisici sănătoase.58,159 Manitolul trebuie administrat sub formă de bolus IV lent de 0,25 până la 1 g/kg. Dacă producţia de urină creşte, aceasta poate fi administrată sub formă de perfuzie cu viteză constantă (CRI) de 1 până la 2 mg/kg/min IV sau 0,25 până la 0,5 g/kg la 4-6 ore (vezi cap. 78).39 Dozele care

depăşesc 2 până la 4 g/kg/zi pot provoca AKI. Manitol nu trebuie administrat pacienţilor care sunt deshidrataţi, deoarece va exacerba şi mai mult deshidratarea intracelulară. Dimpotrivă, este, de asemenea, contraindicată dacă este prezentă o suprahidratare şi poate agrava edemul pulmonar. Dextroza hipertonică poate fi utilizată ca diuretic osmotic, dacă manitolul nu este disponibil. Doza zilnică totală de 22 până la 66 ml kg de soluţie de dextroză 20% ar trebui să provoace hiperglicemie şi glucozurie.160

Diuretice de ansă

Diureticele de ansă (furosemidul) pot creşte fluxul de urină fără a creşte RFG.58,77,84,159,161 În ciuda creşterii producţiei de urină, diureticele de ansă nu îmbunătăţesc rezultatul, sugerând că cei care răspund au insuficienţă renală mai puţin severă, rezultând un rezultat mai bun pentru recuperare independent de terapia medicamentoasă58,77,84,16,16, de exemplu. Insuficienţa renală nonoligurică a avut scoruri APACHE mai bune şi clearance-ul creatininei mai mare înainte de tratament, ceea ce sugerează că au avut leziuni renale mai puţin severe.162 Din cauza percepţiei că există o rată scăzută de complicaţii asociate cu diureticele de ansă, acestea sunt adesea utilizate în ciuda lipsei unui beneficiu dovedit. Diureticele de ansă inhibă pompa Na+2Cl-K+ din membrana celulară luminală a ansei lui Henle, scăzând transportul transcelular de Na. Activitatea bazală a Na+/K+-ATPazei devine inutilă şi consumul medular de oxigen scade, ceea ce poate proteja rinichiul de leziuni ulterioare.162,163 Cantitatea de afectare structurală a membrului gros ascendent al ansei lui Henle scade după administrarea de furosemid atunci când este evaluată în rinichi perfuzaţi izolaţi.163 au şi efecte vasodiuretice renale16.

În ciuda acestor motive teoretice de utilizare a diureticelor de ansă, un studiu retrospectiv pe oameni a arătat un risc crescut de deces sau eşec al recuperării renale într-un grup de tratament cu furosemid. Explicaţiile potenţiale au inclus efecte dăunătoare ale medicamentului, întârzierea recunoaşterii severităţii insuficienţei renale cu întârziere ulterioară în începerea dializei sau utilizarea preferenţială a diureticelor de ansă la pacienţii cu o evoluţie mai severă a bolii.77,135 Diureticele de ansă pot facilita gestionarea lichidelor la oameni, fără a modifica rezultatul. hiperkaliemie.39 Furosemidul nu trebuie administrat la pacienţii cu AKI indusă de aminoglicozide.102

O creştere a producţiei de urină ar trebui să fie evidentă la 20 până la 60 de minute după o doză IV de furosemid de 2 până la 6 mg/kg. Ototoxicoza a fost raportată la doze mari la oameni, iar dozele de 10 până la 50 mg/kg pot provoca efecte adverse la animale (apatie şi anorexie la pisici; hipotensiune arterială, apatie, ataxie la câini).102 Dacă nu există răspuns la doze mari, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă apare un răspuns, această doză poate fi administrată la fiecare 6 până la 8 ore sau până când supraîncărcarea de volum a fost corectată. IRC asigură diureză mai susţinută cu doze cumulate mai mici de furosemid faţă de perfuzii repetate în bolus.77 La oameni, timpul până la efectul maxim cu o doză de încărcare şi IRC este de 1 oră, iar fără o doză de încărcare este de 3 ore. Doza la oameni este de aproximativ 0,01 până la 0,15 mg/kg/h, unele raportări utilizând doze de până la 0,75 mg/kg/h.164 La câinii normali, 0,66 mg/kg/h a dus la diureză, iar dozele de 0,25 până la 1

mg/kg/h au fost utilizate la câini şi pisici, deoarece insuficienţa renală este naturală. tulburările de echilibru electrolitic şi lichidian se pot dezvolta rapid dacă apare diureză, este necesară monitorizarea frecventă.

Dopamină/Fenoldopam

S-a demonstrat că dopamina îi face nonoligurici pe unii pacienţi umani oligurici, dar nu creşte RFG şi nu îmbunătăţeşte rezultatul.58,84,167,168 Din cauza lipsei de eficacitate şi a efectelor secundare asociate cu dopamina, nu mai este recomandată pentru tratamentul insuficienţei renale oligurice, cu excepţia controlului presor. Efectele sale asupra RFG şi rezultatului renal nu sunt cunoscute.

Antagonişti ai canalelor de calciu

Prezumtiv, antagoniştii canalelor de calciu inversează vasoconstricţia renală determinând vasodilataţie predominant preglomerulară, inhibă vasoconstricţia indusă de mecanismele de feedback tubuloglomerular, provoacă natriureză independentă de RFG şi scad afectarea renală după transplant.170 Deşi rezultatele unui studiu care a utilizat diltiazem în plus faţă de îngrijirea standard nu a fost statistic semnificativă la câinii cu AKI leptospiros. creşterea producţiei de urină şi rezoluţia mai completă a azotemiei.170

Terapia de substituţie renală

Indicatii

Terapia de substituţie renală este utilizată pentru pacienţii care nu răspund la managementul medical (Figura 322-6; vezi cap. 110). Momentul potrivit pentru instituirea terapiei dialitice nu este clar stabilit, deşi hiperkaliemia intratabilă, supraîncărcarea de volum care pune viaţa în pericol sau simptomele uremice persistente nu sunt controversate (Casele 322-4 şi 322-5). Instituirea timpurie a dializei la oameni poate îmbunătăţi rezultatul în comparaţie cu începerea mai târziu în cursul bolii. Începerea dializei la un nivel mai scăzut de suprahidratare îmbunătăţeşte rezultatul la pacienţii pediatrici.103 Transplantul renal nu este o procedură de urgenţă (vezi cap. 323). Dacă o pisică cu AKI este stabilizată, dar nu îşi revine funcţia renală, se poate lua în considerare transplantul.

FIGURA 322-6 Algoritm pentru tratarea AKI. BP, tensiunea arterială.

Caseta 322-4

Indicaţii pentru terapia de substituţie renală

Producţie inadecvată de urină

Edem pulmonar sau supraîncărcare cu lichide care pune viaţa în pericol

Hiperkaliemie sau alte tulburări electrolitice sau acidobazice care pun viaţa în pericol Azotemie progresivă/neîncetată

Insuficienţă cardiacă congestivă rezistentă la diuretice sau suprahidratare severă în absenţa bolii renale Intoxicaţie acută/suprdozaj de medicamente cu substanţă care poate fi eliminată prin dializă

Caseta 322-5

Caracteristicile pacientului pentru terapia de substituţie renală

>2,5 kg

Tensiune arterială sistolică > 80 mm Hg

Maleabil

Dializa peritoneală

Dializa peritoneală este rar utilizată pentru AKI la persoanele în stare critică, dar este mai uşor disponibilă pentru animale decât hemodializa sau hemofiltrarea.171 Dializa peritoneală îndepărtează toxinele uremice prin difuzie din membrana peritoneală în dializatul abdominal perfuzat şi apoi drenat. Rechizitele necesare sunt disponibile cu uşurinţă, dar procedura necesită timp (vezi cap. 109). Complicaţiile frecvente includ ocluzia cateterului şi peritonita. Rezultate similare hemodializei au fost documentate la pisici tratate cu dializă peritoneală, 10 din 22 de pisici supravieţuind până la externarea din spital, dar rezultate istorice cu dializă peritoneală la câini 1 70-1 7 A.

sunt mai puţin favorabile (26% supravieţuire).

Terapia de substituţie renală extracorporală (ERRT; vezi cap. 110) (Video 322-1)

ERRT include hemodializa intermitentă (IHD) şi terapia de substituţie renală continuă (CRRT). ERRT elimină toxinele uremice din fluxul sanguin prin difuzie şi/sau convecţie. În timpul tratamentului, sângele pacientului este transportat în mod continuu la dializator prin tuburi de unică folosinţă (circuit extracorporeal) şi apoi returnat. Dializatorul, sau rinichiul artificial, conţine o membrană poroasă a cărei dimensiune şi sarcină determină ce particule sunt filtrate. Moleculele de dimensiuni mici până la mijlocii în concentraţie mare, cum ar fi ureea şi creatinina, difuzează prin pori într-o soluţie de dializat pe partea opusă a membranei. Moleculele mari, cum ar fi albumina şi celulele, sunt prea mari pentru a trece prin pori. Electroliţii, cum ar fi Na, pot trece cu uşurinţă prin membrană. Astfel, soluţiile de dializat au concentraţii fiziologice de electroliţi pentru a preveni pierderea semnificativă. Ultrafiltrarea elimină lichidul din pacient prin crearea unui gradient de presiune hidrostatică între compartimentul de sânge şi compartimentul de dializat. Solutele dizolvate în fluid sunt, de asemenea, îndepărtate prin clearance-ul convectiv. Dacă un volum mare de lichid este îndepărtat pentru a obţine un clearance-ul adecvat al soluţiei prin convecţie, lichidul este infuzat în circuitul extracorporeal pentru a evita deshidratarea. Există mai

multe modele şi producători de aparate de dializă, dar fiecare trebuie să fie capabil să circule sângele în circuitul extracorporeal, să circule lichidul de dializă sau de înlocuire şi să controleze cu precizie ultrafiltrarea.

IHD implică un flux rapid de sânge şi un flux rapid de dializat pentru îndepărtarea eficientă a toxinelor uremice şi a lichidului, permiţând tratamentelor să aibă loc la intervale. Un regim poate include câteva ore pe tratament, de trei până la patru ori pe săptămână. Maşinile proiectate pentru IHD sunt capabile să furnizeze volumul mare de dializat necesar prin amestecarea apei purificate cu soluţii concentrate de electroliţi. Concentraţiile de Na şi bicarbonat pot fi ajustate independent şi adaptate nevoilor pacientului. Din cauza complexităţii echipamentului şi a posibilităţii de modificări acute ale stării pacientului în timpul tratamentului, IHD este de obicei efectuată de personal de dializă special instruit. CRRT poate fi efectuat până când apare recuperarea renală sau până când animalul de companie este stabil şi poate fi trecut la IHD. Cu aceste aparate se utilizează dializat steril preambalat şi sunt disponibile soluţii cu diferite concentraţii de soluţi (adică Na, K, bicarbonat). Debitele de dializat sunt mult mai lente cu CRRT (până la 8 L/h) comparativ cu IHD (20 până la 50 L/h), dar durata tratamentului este mai lungă. Alegerea modalităţii, indiferent dacă IHD sau CRRT, nu s-a dovedit că afectează rezultatul.84,171 Atât IHD cât şi CRRT necesită acces vascular. Pentru tratamentul de scurtă durată, se folosesc catetere cu dublu lumen, plasate percutanat cu un ghidaj (tehnica Seldinger; vezi cap. 76) sau prin expunere chirurgicală minoră a vasului. Aceste catetere pot fi plasate cu un anestezic local şi o sedare uşoară.

Anticoagulante

O anumită formă de anticoagulare este necesară în timpul dializei pentru a preveni tromboza în circuitul extracorporeal. Heparina nefracţionată este frecvent utilizată şi este monitorizată prin timpul de coagulare activat. Cu anticoagularea regională cu citrat, citratul administrat ca IRC în circuitul extracorporeal leagă Ca şi previne coagularea în circuit. Deoarece anticoagularea are loc în afara pacientului, complicaţiile hemoragice asociate cu anticoagularea sunt minime. Clorura de calciu este administrată printr-un cateter IV plasat central sau prin circuitul extracorporeal chiar în punctul în care sângele reintră în organism, pentru a preveni hipocalcemia la pacient.

Complicaţii

Complicaţiile întâlnite în timpul managementului dialitic pot fi rezultatul procedurii de dializă sau al insuficienţei renale subiacente. Sindromul de dezechilibru de dializă este o afecţiune caracterizată printr-o scădere rapidă a osmolalităţii sângelui cauzată de îndepărtarea rapidă a osmolilor (în special a ureei) prin dializă şi duce la semne ale SNC (de exemplu, convulsii, modificări ale mentalităţii). La animalele mici, îndepărtarea volumului de sânge necesar pentru a umple circuitul de dializă poate duce la hipotensiune arterială. Hemoragia legată de anticoagularea cu heparină este cel mai probabil în timpul primelor tratamente de dializă, în timp ce se determină răspunsul individual la heparină, şi cu şedinţe

prelungite (>6 ore). Tromboza la vârful cateterului de dializă din atriul drept este obișnuită cu cateterele instalate timp de peste 3 săptămâni şi afectează fluxul sanguin adecvat.

Tratamentul obstrucţiei ureterale

Obstrucţia ureterală este o cauză relativ frecventă a AKI la pisici (vezi cap. 329). Unele pietre ureterale trec în vezică în câteva ore sau zile, dar dacă nu, este necesară ameliorarea obstrucţiei pentru a-şi recăpăta funcţia renală. Obstrucţiile care persistă timp de 7 zile sunt de aşteptat să reducă permanent funcţia renală cu o treime şi, după 40 de zile, nu este de aşteptat nicio revenire a funcţiei. Alinare poate fi asigurată prin ureterotomie chirurgicală, plasarea unui stent ureteral sau plasarea unui dispozitiv de bypass ureteral, care implică conectarea unui tub de nefrostomie plasat în rinichi cu un tub de cistostomie plasat în vezică (vezi cap. 124). Pisicile prea bolnave pentru anestezie pot beneficia de dializă (peritoneală sau extracorporală). O alternativă la dializă este plasarea unei sonde de nefropielostomie percutanată, care ar trebui să rezolve azotemia în câteva zile dacă a fost postrenală, dar în cele din urmă va fi necesară o procedură definitivă de îndepărtare sau ocolire a obstrucţiei.175,176.

Tratamentul bolilor specifice

Antimicrobiene

Derivaţii de penicilină şi doxiciclina sunt o alegere iniţială excelentă pentru câinii cu leptospiroză (vezi cap. 217), deşi penicilinele nu elimină starea de purtător. Doxiciclina şi eritromicina sunt eficiente împotriva stării de purtător. Tratamentul trebuie continuat cel puţin 4 săptămâni. Borrelia burgdorferi poate fi tratată cu doxiciclină (vezi cap. 211). Pielonefrita este de obicei cauzată de bacterii Gram-negative, împotriva cărora fluorochinolonele au un spectru bun şi o bună penetrare în ţesutul renal. Ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-acid clavulanic sau cefalosporinele pot fi eficiente. Medicamentele trimetoprim-sulfa sunt eficiente împotriva E. coli şi bacteriilor Gram-pozitive. Sulfonamidele nu ating concentraţii intrarenale eficiente; numai componenta trimetoprim este eficientă. Aminoglicozidele trebuie evitate din cauza potenţialei nefrotoxicoze. Tratamentul pielonefritei trebuie să continue cel puţin 4 până la 6 săptămâni. Urina trebuie cultivată la 3 până la 7 zile după terminarea terapiei cu antibiotice şi repetată în 1 lună dacă este negativă. Dacă cultura este pozitivă, este indicat tratamentul pentru încă 4 săptămâni cu antibiotic adecvat.

Alte Medicamente

Utilizarea 4-metilpirazolului sau a etanolului pentru intoxicaţia cu etilenglicol trebuie începută în decurs de 8 ore de la ingestie (vezi cap. 152). Pe lângă îmbunătăţirea perfuziei renale cu fluidoterapia, intoxicaţia cu AINS poate fi tratată cu misoprostol, un analog al prostaglandinei E (1-3 mcg/kg PO la 6-8 ore). La tratarea toxicozei cu aminoglicozide, ticarcilina şi carbenicilina vor complexa aminoglicozidele, prevenind astfel captarea renală şi poate fi un tratament precoce după dozare excesivă.83 Alcalinizarea urinară este

recomandată pentru toxicoza sulfonamidelor şi nefropatia pigmentară.80,83 Menţinerea debitului urinar ridicat cu manitol şi fluidoterapia poate fi, de asemenea, benefică.

Tratamentul complicaţiilor uremice

Hiperkaliemie

Terapii acute

Excreţia renală este mecanismul major de eliminare a K din organism (vezi cap. 68). Hiperkaliemia cronică este puţin probabilă cu funcţie renală normală. Hiperkaliemia, care poate pune viaţa în pericol, este mai probabil să se dezvolte în AKI oligurică sau anurice în comparaţie cu PU.102 Creşterea K extracelular modifică potenţialul electric al celulelor excitabile. Modificările ECG tipice includ bradicardie, unde T înalte, cu vârfuri, interval QT scurt, complex QRS larg şi o undă P mică, largă sau absentă. Hiperkaliemia severă poate duce la un ritm sinoventricular, fibrilaţie ventriculară sau oprire. Slăbiciune musculară poate fi prezentă cu o concentraţie de K seric > 8 mEq/L.177 Un animal de companie cu modificări ECG suspecte poate necesita terapie de urgenţă înainte ca rezultatele K serice să fie disponibile. Gluconatul de Ca 10% (0,5 până la 1 mL/kg IV până la efect, administrat lent) poate fi utilizat în situaţii critice pentru a restabili excitabilitatea membranei cardiace, dar nu scade concentraţiile de K. În timpul perfuziei, ECG trebuie monitorizat şi frecvenţa încetinită sau oprită dacă aritmiile se agravează. Efectele cardiace ar trebui să apară în câteva minute, dar durata efectului este mai mică de o oră.178 Administrarea de Ca creşte riscul de mineralizare a ţesuturilor moi dacă este prezentă hiperfosfatemia.

Insulină, glucoză, bicarbonat

Se pot folosi mai multe metode pentru a muta K din spaţiul extracelular intracelular. Insulina obişnuită (0,5 unităţi/kg IV) are efect în decurs de 20 până la 30 de minute. Dextroza (1 până la 2 g per unitate de insulină sub formă de bolus IV, apoi 1 până la 2 g per unitate de insulină în lichide IV administrate în următoarele 4 până la 6 ore) este necesară pentru a preveni hipoglicemia atunci când se utilizează insulină. Dextroza induce eliberarea endogenă de insulină la pacienţii fără diabet şi poate fi utilizată fără administrare concomitentă de insulină pentru a controla hiperkaliemia uşoară până la moderată, la o doză de 0,25 până la 0,5 g/kg IV.

Acidoza metabolică de la acizii minerali (de exemplu, NH4Q, HCl) dar nu acizii organici (de exemplu, acidul lactic, cetoacizii) face ca K să treacă de la celule în spaţiul extracelular şi circulaţie pe măsură ce ionii de hidrogen intră în celule. Corectarea acidozei minerale metabolice cu bicarbonat face ca K să revină în celule, deoarece H+ este combinat cu HCO3- şi îndepărtat. Doza de bicarbonat de Na utilizată pentru tratarea hiperkaliemiei se bazează pe calculul deficitului de bază (în mod ideal) sau pe o doză fixă de 1 până la 2 mEq/kg IV timp de 10 până la 20 de minute. Bicarbonatul de Na este contraindicat dacă presiunea parţială a dioxidului de carbon (PCO2) este crescută sau dacă este prezentă alcaloză metabolică, deoarece poate provoca hipernatremie sau acidoză paradoxală a SNC. Dacă

concentraţia de Ca ionizat este scăzută, dextroza este preferată bicarbonatului deoarece alcalimia exacerba hipocalcemia (vezi cap. 69).102

Albuterol, răşini de schimb şi medicamente de evitat

Beta-agonistul albuterol a fost folosit pentru tratarea hiperkaliemiei la oameni, deoarece deplasează K în celule.102 Răşina schimbătoare de cationi polistiren sulfonat de sodiu (Kayexalate, Kionex) poate fi administrată oral sau prin clismă (doză: 2 g/kg q 6-8 h sub formă de suspensie în 20% GI, eliberează K, eliberează K, 39%). câteva ore pentru a acţiona şi include efecte secundare precum hipernatremia şi constipaţia. Efectele de scădere a K ale acestor medicamente, cu excepţia sulfonatului de polistiren, sunt temporare. Concentraţiile serice de K cresc treptat în câteva ore de la administrare, cu excepţia cazului în care este indusă producţia de urină. Odată ce se reia producţia minimă de urină, concentraţiile serice de K scad de obicei. Poate fi necesară hemodializa peritoneală sau hemodializa pentru a controla K, dacă oliguria sau anuria persistă. Trebuie evitate medicamentele care contribuie la hiperkaliemie, inclusiv beta-blocante nespecifice, digoxină, inhibitori ECA, antagonişti ai receptorilor de angiotensină, antiinflamatoare nesteroidiene, diuretice care economisesc K (spironolactonă, amilorid, triamteren), doze mari de trimetoprim, ciclosporină şi nutriţie parenterală totală (TPN69).

Hipokaliemie

Scăderea K poate apărea în cazul AKI din cauza pierderilor excesive de urină din cauza PU, a utilizării diuretice sau a pierderilor din cauza vărsăturilor sau diareei. Cantitatea de clorură de K adăugată la fluidele IV trebuie să se bazeze pe concentraţia serică (vezi cap. 68). Suplimentarea orală de K (1 până la 3 mEq/kg/zi) poate fi utilizată pentru animalele de companie care mănâncă sau au un tub de hrănire. Concentraţia serica de K trebuie monitorizată frecvent pentru a evita hiperkaliemia sau hipokaliemia.

Sodiu (Na)

Concentraţiile serice de Na pot fi normale, crescute sau scăzute în AKI (vezi cap. 67). Hipernatremia înaintea terapiei cu fluide indică o pierdere excesivă de apă liberă. Administrarea de bicarbonat de Na sau ser fiziologic hiperton poate determina hipernatremie. Hiponatremia poate indica pierderi datorate excreţiei urinare excesive, vărsături, diaree sau hiponatremie diluţională tranzitorie după administrarea de manitol, dextroză hipertonică sau soluţii coloide. Soluţiile sărace în Na (5% dextroză, TPN, formulări enterale) pot provoca hiponatremie. În multe situaţii, deshidratarea iniţială urmează pierderilor de lichid izonatremic şi unei concentraţii normale de Na.39,102 Semnele clinice sunt puţin probabile decât dacă apar modificări rapide ale concentraţiilor serice de Na şi sunt în general legate de disfuncţia neurologică. Viteza de schimbare a Na nu trebuie să fie mai mare de 12 mEq/L pe zi.179 Modificările clorurilor tind să fie paralele cu modificările Na.

Acidoza metabolica

Acidoza metabolică este frecventă în AKI. Sarcina zilnică de H+ este excretată cu NH3 ca NH4+ sau cu fosfat ca H2PO4- (vezi cap. 128). Rinichii afectaţi nu sunt capabili să excrete H+ sau să reabsorbă HCO3-. Acidoza poate fi agravată de acidoza lactică din deshidratare şi perfuzie deficitară. Terapia intravenoasă cu bicarbonat de Na poate fi luată în considerare dacă acidoza persistă după corectarea deshidratării şi este de obicei rezervată animalelor cu un pH mai mic de 7,2 sau HCO3 < 12 mEq/L. Tratamentul cu bicarbonat de Na este orientat spre a face ca acidul (H+) să se combine cu bicarbonatul (HCO3_) pentru a forma H2CO3, care se disociază în H2O şi CO2. Dacă plămânii nu sunt în măsură să elimine CO2, reacţia nu continuă. Administrarea de bicarbonat, totuşi, poate creşte PCO2 şi poate duce la acidoză paradoxală a SNC. Deoarece CO2 este foarte difuzabil, trecând rapid din circulaţie în SNC, este convertit înapoi în acid (H+) în acel mediu. Tratamentul cu bicarbonat de Na este contraindicat şi în cazul hipernatremiei. Dozele de bicarbonat sunt calculate după formula: 0,3 x greutatea corporală

eu

jz y

' , ± la - direct, IV şi un suplimentar

da

pentru a doza în lichidele IV în următoarele 2 până la 6 ore. Ajustaţi orice doze ulterioare pe baza evaluării în serie a determinărilor gazelor din sânge. Agenţii de alcalinizare orală pot fi utilizaţi odată ce este posibilă administrarea orală. Citratul de K (40 până la 75 mg/kg PO la 12 ore) abordează acidoza metabolică şi hipokaliemia. Bicarbonatul de Na oral (8 până la 12 mg/kg PO la 12 ore) este mai gustos sub formă de tablete, comparativ cu pulberea. Dozele trebuie ajustate în funcţie de necesităţi.

Calciu (Ca) şi Magneziu (Mg)

Hipocalcemie

Una dintre multele cauze ale tulburărilor de calciu la animalele de companie cu AKI include o scădere acută a filtrării glomerulare care duce la o creştere bruscă a fosforului, care provoacă hipocalcemie acută datorită legii de acţiune a masei (vezi cap. 69). Scăderea concentraţiei de calciu stimulează sinteza şi secreţia de hormoni paratiroidieni, ceea ce face ca Ca să revină la normal. Acidoza metabolică creşte fracţia ionizată de Ca (iCa). Hipocalcemia simptomatică (tetania) apare rar în AKI. Hipocalcemia poate fi mai severă cu AKI indusă de antigel (vezi cap. 152), deoarece fosfatul antigel poate provoca hiperfosfatemie acută severă în timp ce etilenglicolul este transformat în oxalat care complexează Ca. Tratamentul cu Ca creşte riscul de mineralizare a ţesuturilor moi la animalele de companie hiperfosfatemice. Doza minimă de gluconat de Ca care controlează semnele clinice trebuie utilizată atunci când este necesar. Se poate utiliza gluconat de Ca 10% (doză: 0,5 până la 1,5 ml/kg IV timp de 20 până la 30 de minute). Ca şi în cazul tratarii hiperkaliemiei, este important să monitorizaţi ECG în timpul perfuziei.

Hipercalcemie

Hipercalcemia, bazată pe concentrațiile totale de Ca seric, este de obicei ușoară și asociată cu iCa normal, fără tratament necesar. Dacă iCa este crescut, se poate rezolva cu terapie cu fluide. Fluidele care conțin Ca (cum ar fi LRS) trebuie evitate. Soluția salină (0,9% NaCl) este un fluid ideal deoarece conținutul de Na crește calciureza. Furosemidul favorizează, de asemenea, excreția urinară de Ca. Terapia cu bicarbonat de Na scade iCa pe măsură ce mai mult Ca se leagă de proteinele serice. Hipercalcemia din insuficiență renală nu răspunde la glucocorticoizi.180 Pot fi luate în considerare calcitonina sau bifosfonații dacă hipercalcemia este severă, deși bifosfonații pot induce insuficiență renală.180

magneziu (Mg)

Deoarece rinichii sunt calea principală de excreție, concentrațiile de Mg pot fi crescute în AKI, dar terapia specifică nu este în general necesară (vezi cap. 68). Mg, cum ar fi cel găsit în unii lianți de fosfat, ar trebui evitat. Hipomagnezemia poate apărea cu PU și insuficiență renală. Hipokaliemia poate fi refractară la terapie dacă este prezentă hipomagnezemie concomitentă. Se poate administra sulfat de Mg sau clorură de Mg IV. Sunt disponibile diferite forme pentru suplimentarea orală.181

Fosfor (PO4)

PO4 alimentar este ușor absorbit din tractul gastro-intestinal și excretat de rinichi (vezi cap. 69). Scăderea excreției duce în mod obișnuit la hiperfosfatemie atât în AKI, cât și în CKD. Terapia cu fluide intravenoase poate controla parțial concentrațiile de PO4 prin abordarea componentei hemodinamice și îmbunătățirea fluxului sanguin renal. Nu există tratamente specifice pentru a scădea PO4 seric în AKI, altele decât terapia de substituție renală. Lianții de PO4 împiedică absorbția din alimente. Lianții orali de PO4 pot fi adăugați atunci când se începe hrănirea enterală. Hidroxidul de aluminiu sau carbonatul de aluminiu se administrează la 30 până la 90 mg/kg/zi împărțit la mese. Acetatul de Ca (60 până la 90 mg/kg/zi) și carbonatul de Ca pot provoca hipercalcemie și trebuie evitate în hipercalcemie. Carbonatul de Ca combinat cu chitosanul este un produs veterinar pentru legarea PO4.

Hipertensiune arterială

Hipertensiunea arterială este o complicație frecventă a AKI, care afectează 37% dintre câini la internare și crește până la peste 80% în timpul spitalizării (vezi cap. 157 și 158).105 Încărcarea progresivă a volumului ca urmare a terapiei cu fluide IV poate contribui la incidența și severitatea hipertensiunii arteriale. Hipertensiunea acută poate provoca leziuni oculare (detașarea retinei, hifem, edem retinian; vezi cap. 11), semne ale SNC de la hemoragie (vezi cap. 260), anomalii cardiace (vezi cap. 253) sau progresia leziunii renale. Tratamentul este indicat daca tensiunea arteriala sistolica este >180 mm Hg. Animalele de companie cu AKI și exces de volum pot avea, de asemenea, hipertensiune arterială care răspunde la scăderea supraîncărcării de volum. Daca sunt necesare medicamente antihipertensive, scopul este scaderea presiunii sistolice la <180 mm Hg, dar evitarea scaderilor abrupte. Amlodipina (0,18 până la 0,3 mg/kg PO la 24 de ore pentru pisici, 0,2

până la 0,4 mg/kg PO la 24 de ore pentru câini) poate oferi un răspuns în decurs de 24 până la 48 de ore. Dacă tensiunea arterială nu se ameliorează în câteva ore, la câini se pot administra doze suplimentare, până la maximum 1 mg/kg/zi.105 Inhibitorii ECA sunt în general evitaţi în AKI deoarece pot scădea perfuzia renală prin producerea constricţiei arteriolare aferente. Dacă este necesar controlul imediat al hipertensiunii arteriale, debutul de acţiune al hidralazinei (2,5 mg/pisică PO sau SC o dată, 0,5 până la 3 mg/kg PO la 12 ore pentru câini) este de 15 minute (SC) până la 1 oră (PO). Tensiunea arterială trebuie monitorizată îndeaproape după administrare (vezi cap. 99).

Tulburări hematologice

Anemia poate apărea cu AKI din cauza sângerării gastrointestinale, a prelevării repetate de sânge sau a diluţiei asociate cu supraîncărcarea de volum. Dacă sunt prezente semne clinice de anemie (adică, tahicardie, suflu cardiac, slăbiciune, mentalitate surdă, anorexie), este indicată transfuzia de sânge (vezi cap. 130). Transfuzia de eritrocite ambalate este preferată sângelui integral dacă animalul de companie este supraîncărcat de volum şi/sau oliguric. Nu există un grad absolut de anemie care să determine transfuzia. În general, se folosesc criterii mai liberale dacă anemia se dezvoltă acut. Produsele de eritropoietină recombinantă (de exemplu, Epogen, Darbepoetin) pot creşte producţia de eritrocite peste o săptămână. Ele au fost utilizate atunci când se anticipează anemie, pentru a scădea eventualele necesităţi de transfuzie, deşi există riscuri de reacţii imunologice. Uremia induce defecte ale funcţiei trombocitelor. Timpul de sângerare a mucoasei bucale (vezi cap. 80) va fi prelungit în ciuda unui profil normal de coagulare. Desmopresina (1-deamino-8-arginina vasopresină [DDAVP]; vezi cap. 201 şi 296) este utilizată la persoanele uremice cu sângerare activă, dar acest tratament nu a fost evaluat la animale. Durata activităţii la oameni este scurtă (mai puţin de 24 de ore) şi ar fi luată în considerare imediat înainte de procedurile invazive.182

Tulburări gastrointestinale (GI) şi pancreatită

Complicaţiile gastrointestinale (anorexie, greaţă, vărsături, ileus) apar frecvent în AKI, cu sângerare la 10% până la 30% dintre persoanele afectate.80 Blocanţii histaminei sau antagoniştii pompei de protoni sunt utilizaţi în mod obişnuit în AKI pentru a inhiba secreţia de acid gastric. Deoarece unele dintre aceste medicamente sunt excretate prin rinichi, doza şi frecvenţa trebuie ajustate. Antiemeticele sunt frecvent necesare (vezi cap. 39). Modificatorii de motilitate sunt indicaţi dacă ileusul este prezent. Dacă există dovezi de ulceraţie gastrointestinală (de exemplu, hematemeză, melenă, creşterea BUN: raportul creatininei, panhipoproteinemie cu anemie acută), trebuie administrat un protector gastric (Sucralfat) (Tabelul 3224). Pancreatita este frecventă în AKI (vezi cap. 290 şi 291). Sunt recomandate antiemetice, managementul durerii şi suport nutriţional precoce (parenteral [vezi cap. 189] dacă vărsăturile nu sunt controlate, prin sonda de alimentare [vezi cap. 82] dacă pacientul este anorexic, dar nu vărsă).

TABELUL 322-4

Medicamente obişnuite utilizate pentru a trata semnele gastrointestinale în uremie*

*

Majoritatea acestor medicamente nu au fost aprobate pentru utilizare la câine sau pisică.

CRI, Perfuzie cu viteză continuă; PGE, prostaglandine.

Suport nutriţional

AKI este o afecţiune extrem de catabolică. Deşi este dificil de identificat în mod clar contribuţia managementului nutriţional la rezultat, starea nutriţională proastă este un factor major în creşterea morbidităţii şi mortalităţii.183 Alimentaţia enterală precoce poate ajuta la păstrarea integrităţii mucoasei gastrointestinale.184 Deşi dietele renale (PO4 redusă şi proteine de înaltă calitate) sunt indicate pentru tratarea BRC, dieta ideală pentru AKI nu este cunoscută în absenţa acestora5,1861. au fost folosite informaţii, diete enterale pentru animale sau oameni în stare critică.102 Anorexia este frecventă la pacientul spitalizat cu insuficienţă renală (vezi cap. 23). Dacă apetitul nu revine în câteva zile de la terapie, plasarea tubului de hrănire (vezi cap. 82) poate permite administrarea unei cantităţi adecvate din dieta dorită, administrarea uşoară a medicamentelor pe cale orală şi este recomandată cu tărie animalelor care nu consumă voluntar calorii adecvate. Dacă vărsăturile interzic hrănirea enterală, se poate folosi nutriţia parenterală parţială sau TPN (vezi cap. 189).

Indiferent dacă suplimentarea este enterală sau parenterală, volumul care poate fi administrat poate fi limitat la pacienţii anurici sau oligurici. Majoritatea dietelor lichide potrivite pentru utilizare într-o sondă nazoesofagiană sau nazogastrică au o densitate calorică în jur de 1 kcal/mL.187 Asigurarea a 100% din necesarul de energie bazală va necesita, în general, un volum de aproximativ de două ori necesar de lichide insensibil. Formulele obişnuite pentru calcularea nutriţiei parenterale totale utilizează, de asemenea, aproape dublul necesarului de lichide insensibile.188 Nevoia de suport nutriţional este o indicaţie pentru îndepărtarea lichidului prin dializă la pacientul oliguric. Suplimentarea cu glutamină poate îmbunătăţi supravieţuirea la pacienţii umani cu AKI, dar sunt necesare cercetări suplimentare.189

Infecţii

Infecţiile apar la 30% până la 70% dintre persoanele cu AKI din cauza deficienţei apărării secundare uremiei, combinată cu utilizarea terapiei cu antibiotice.80 Locurile primare de infecţie includ tractul urinar, locurile în care apar rupturi ale barierelor normale (de exemplu, catetere IV) şi tractul respirator. hemodializa (predominant pentru AKI) este de cel puţin 25%.

Prognoză

Mortalitatea AKI atât în spital, cât şi în comunitate este mare. La câinii cu o creştere uşoară a creatininei (creştere <50% faţă de valoarea iniţială sau creştere >0,3 mg/dL, dar nonazotemică), mortalitatea a fost de 55% până la 58%. La câinii şi pisicile care au dezvoltat

IRA mai severă în spital, mortalitatea a fost de 41% până la 66% la câini şi de 58% până la 73% la pisici.'' Rata mortalităţii la câinii cu AKI dobândită în comunitate a fost de 56%. Rata mortalităţii la pisicile cu AKI dobândită în comunitate, a fost de 47% până la 64%.23,190 Rata mortalităţii la oameni este de aproximativ 50%.191 Scăderea producţiei de urină este un factor de prognostic slab la câini şi pisicile cu AKI.22,23 Severitatea azotemiei nu a fost predictivă pentru rezultatul AKI iniţial, în cazul în care o creştere severă a câinilor, în majoritatea studiilor cu ser severă. creatinina a fost asociată cu eşecul de a se recupera după AKI într-un studiu la câini.21-23,192,193 Într-o serie de cazuri de pisici cu AKI, pentru fiecare unitate de creştere a potasiului seric, în mEq/L, a existat o scădere cu 57% a şanselor de supravieţuire.23 Într-un alt studiu, temperatura corporală scăzută, albumina serică şi lactat au fost predictive de supravieţuire a mortalităţii AKI. episod, aproximativ jumătate au fost externaţi cu o concentraţie normală a creatininei serice. Cealaltă jumătate dintre supravieţuitori au avut azotemie persistentă.23 La câinii cu AKI, 24 din 99 au dezvoltat CKD (24 din 43 supravieţuitori).21 Etiologia bolii este un factor de prognostic cu AKI (Tabelul 322-5). Într-un studiu, 50% dintre pisicile cu o cauză nefrotoxică sau altă cauză au supravieţuit, în timp ce 75% dintre pisicile cu ischemie au supravieţuit.23 La câinii cu AKI dobândită în spital, 43% dintre câinii cu expunere nefrotoxică au supravieţuit, deşi în acel studiu nu a fost găsită nicio asociere între tipul de injurie renală şi rezultatul22.

TABELUL 322-5

Rate de supravieţuire pentru diverse etiologii ale AKI2,23,52,202

În general, 40% până la 60% dintre pacienţii cu AKI trataţi cu hemodializă supravieţuiesc, o realizare notabilă având în vedere că populaţia de pacienţi este formată din animale care nu răspund la managementul medical convenţional.194,195 Rata de supravieţuire pentru AKI din cauze infecţioase a fost de aproximativ 58% până la 100%. Rata de supravieţuire de 72%.193,198 Doar 20% până la 40% dintre pacienţii cu AKI din cauze toxice supravieţuiesc.192,193 Dintre pacienţii care primesc hemodializă care nu supravieţuiesc, aproximativ jumătate dintre aceştia mor sau sunt eutanasiaţi din cauza unor afecţiuni extrarenale (de exemplu, pancreatită, complicaţii respiratorii). Aproximativ o treime dintre cei care nu au supravieţuit sunt eutanasiaţi din cauza eşecului refacerii funcţiei renale. Semnele uremice în curs de desfăşurare, complicaţiile de dializă şi cauzele necunoscute reprezintă decesele rămase ale pacienţilor. Ca şi în cazul pacienţilor trataţi medical, aproximativ jumătate îşi redobândeşte funcţia renală normală (definită prin concentraţia normală a creatininei serice) şi jumătate are BRC persistentă.

Referinţe

Lane IF, Grauer GF, Fettman MJ. Insuficienţă renală acută. Partea I. Factori de risc, prevenire şi strategii de protecţie. Compend Contin Educ Pract Vet. 1994;16:15-18 [20-23, 26-29].

Brown SA, Engelhardt JA. Nefropatii legate de medicamente. Partea I. Mecanisme, diagnostic şi management. Compend Contin Educ Pract Vet. 1987;9:148-156.

Koulouridis I, Price LL, Madias NE, et al. Leziuni renale acute dobândite în spital şi readmitere la spital: un studiu de cohortă. Am J Rinichi Dis. 2015;65:275-282.

Hilton R. Insuficienţă renală acută. BMJ. 2006;333:786-790.

Kaufman J, Dhakal M, Patel B, et al. Insuficienţă renală acută dobândită în comunitate. Am J Rinichi Dis. 1991;17:191-198.

Nash K, Hafeez A, Hou S. Insuficienţă renală dobândită în spital. Am J Kid Dis. 2002;39:930-936.

Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, et al. Epidemiologie şi rezultate în AKI dobândite în comunitate faţă de dobândite în spital. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9:1007-1014.

Bagshaw SM, George C, Bellomo R. O comparaţie a criteriilor RIFLE şi AKIN pentru afectarea acută a rinichilor la pacienţii în stare critică. Transplant Nephrol Dial. 2008;23:1569-1574.

Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidenţa şi rezultatele leziunii renale acute: un studiu cuprinzător bazat pe populaţie. J Am Soc Nephrol. 2007;18:1292-1298.

Thoen EU, Kerl ME. Caracterizarea leziunii renale acute la câinii internaţi şi evaluarea unui sistem veterinar de stadializare a leziunilor renale acute. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21:648-657.

Harison E, Langston C, Palma D şi colab. Azotemia acută ca predictor al mortalităţii la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2012;26:1093-1098.

Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, et al. Asocierea dintre rezultat şi disfuncţia sistemului de organe la câinii cu sepsis: 114 cazuri (2003-2007). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:83-87.

Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D şi colab. O evaluare a criteriilor RIFLE pentru insuficienţa renală acută la pacienţii internaţi. Crit Care Med. 2006;34:1913-1917.

Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, et al. Criteriile RIFLE pentru afectarea acută a rinichilor sunt asociate cu mortalitatea spitalicească la pacienţii în stare critică: o analiză de cohortă. Crit Care. 2006;10:R73.

Mehler SJ, Mayhew PD, Drobatz KJ, et al. Variabile asociate cu rezultatul la câinii supuşi unei intervenţii chirurgicale biliare extrahepatice: 60 de cazuri (1988-2002). Chirurgie veterinară. 2004;33:644-649.

Bruchim Y, Klement E, Saragusty J, et al. Insolaţie la câini: un studiu retrospectiv a 54 de cazuri (19992004) şi analiza factorilor de risc pentru deces. J Vet Intern Med. 2006;20:38-46.

Weinkle TK, Center SC, Randolph JF, et al. Evaluarea factorilor de prognostic, a ratelor de supravieţuire şi a protocoalelor de tratament pentru anemie hemolitică mediată imun la câini: 151 de cazuri (1993-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1869-1880.

Worley DR, Hottinger HA, Lawrence HJ. Managementul chirurgical al mucocelului vezicii biliare la câini: 22 de cazuri (1999-2003). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1418-1422.

Center SC, Crawford MA, Guida L, et al. Un studiu retrospectiv pe 77 de pisici cu lipidoză hepatică severă: 1975-1990. J Vet Intern Med. 1993;7:349-359.

Lanz OI, Ellison GW, Bellah JR, et al. Tratamentul chirurgical al peritonitei septice fără drenaj abdominal la 28 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2001;37:87-92.

Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB. Un caz-control retrospectiv al insuficienţei renale acute la 99 de câini. J Vet Intern Med. 1997;11:58-64.

Behrend EN, Grauer GF, Mani I, et al. Insuficienţă renală acută dobândită în spital la câini: 29 cazuri (19831992). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:537-541.

Worwag S, Langston CE. Insuficienţă renală intrinsecă acută la pisici: 32 de cazuri (1997-2004). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:728-732.

Kellum JA, Levin NW, Bouman C, et al. Dezvoltarea unui sistem de clasificare consensuală pentru insuficienţa renală acută. Curr Opin Crit Care. 2002;8:509-514.

Chertow G, Burdick E, Honor M şi colab. Leziunea acută a rinichilor, mortalitatea, durata şederii şi costurile la pacienţii spitalizaţi. J Am Soc Nephrol. 2005;16:3365-3370.

Cowgill LD, Langston CE. Boală acută de rinichi. Bartges JW, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Wiley-Blackwell: Hoboken; 2011:472-523.

Anderson RJ. Diagnosticul clinic şi de laborator al insuficienţei renale acute. Molitoris BA, Finn WF. Acut

insuficienţă renală: un însoţitor al rinichiului Brenner & Rector. Saunders: Philadelphia; 2001:157-168.

Brady HR, Brenner BM, Lieberthal W. Insuficienţă renală acută. Brenner BM. Brenner şi Rector sunt rinichiul. ed 5. Saunders: Philadelphia; 1996:1200-1252.

Liano F, Pascual J. Epidemiologia insuficienţei renale acute: un studiu prospectiv, multicentric, bazat pe comunitate. Grupul de studiu al insuficienţei renale acute de la Madrid. Rinichi Int. 1996;50:811-818.

Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Insuficienţă renală acută. N Engl J Med. 1996;334:1448-1460.

Davidman M, Olson P, Kohen J, et al. Boala renală iatrogenă. Arch Intern Med. 1991;151:1809-1812.

Hirsch S. Succesul prerenal în boala cronică de rinichi. Am J Med. 2007;120:754-759.

Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM şi colab. Azotemia tranzitorie este asociată cu un risc ridicat de deces la pacienţii internaţi. Transplant Nephrol Dial. 2010;25:1833-1839.

Uchino S. Sensul azotemiei tranzitorii. Contrib Nephrol. 2010;165:337-344.

Hoste EA, Kellum JA. Clasa de severitate AKI nu spune totul: cazul AKI tranzitoriu. Transplant Nephrol Dial. 2010;25:1738-1739.

Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, et al. Evaluarea şi managementul iniţial al leziunii renale acute. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3:962-967.

Grauer G. Terapia cu fluide în insuficienţa renală acută şi cronică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:609-622.

Conger JD. Alterări vasculare în insuficienţa renală acută: roluri în iniţiere şi întreţinere. Molitoris BA, Finn WF. Insuficienţă renală acută: un însoţitor al rinichiului Brenner & Rector. Saunders: Philadelphia; 2001:13-29.

Cowgill LD, Francey T. Uremia acută. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: Philadelphia; 2005:1731-1751.

Saotome T, Ishikawa K, May CN, et al. Impactul hipoperfuziei experimentale asupra funcţiei renale ulterioare. Terapie Intensivă Med. 2010;36:533-540.

Prowle JR, Bellomo R. Administrarea fluidelor şi rinichiul. Curr Opin Crit Care. 2013;19:308-314.

Fry AC, Farrington K. Management of acute renal failure. Postgrad Med J. 2006;82:106-116.

Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Insuficienţă renală acută. Lancet. 2005;365:417-430.

Barsanti JA. Infecţii genito-urinale. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:935-961.

Norris CR, Williams BJ, Ling GV şi colab. Infecţii recurente şi persistente ale tractului urinar la câini: 383 cazuri (1969-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:484-492.

Birnbaum N, Barr SC, Center SA, et al. Leptospiroza dobândită în mod natural la 36 de câini: caracteristici serologice şi clinicopatologice. J Small Anim Pract. 1998;39:231-236.

Harkin KR, Gartrell CL. Leptospiroza canină în New Jersey şi Michigan: 17 cazuri (1990-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:495-501.

Rentko VT, Clark N, Ross LA şi colab. Leptospiroza canină. Un studiu retrospectiv a 17 cazuri. J Vet Intern Med. 1992;6:235-244.

MP de secţie. Sezonalitatea leptospirozei canine în Statele Unite şi Canada şi asocierea acesteia cu precipitaţiile. Prev Vet Med. 2002;56:203-213.

Lee HS, Levine M, Guptill-Yoran C, şi colab. Variaţii regionale şi temporale ale seropozitivităţii Leptospira la câini din Statele Unite, 2000-2010. J Vet Intern Med. 2014;28:779-788.

Ward MP, Glickman LT, Guptill LE. Prevalenţa şi factorii de risc pentru leptospiroză în rândul câinilor din Statele Unite şi Canada: 677 de cazuri (1970-1998). J Am Vet Med Asoc. 2002;220:53-58.

Adin CA, Cowgill LD. Tratamentul şi rezultatul câinilor cu leptospiroză: 36 de cazuri (1990-1998). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:371-375.

Lee HS, Guptill L, Johnson AJ şi colab. Modificări de semnal în leptospiroza canină între 1970 şi 2009. J Vet Intern Med. 2014;28:294-299.

Schweighauser A, Burgener IA, Gaschen F, et al. Invaginaţie intestinală subţire la cinci câini cu insuficienţă renală acută şi suspiciune de leptospiroză (L. australis). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19:363-368.

Rodriguez J, Blais MC, Lapointe C, et al. Studiu PCR serologic şi urinar al leptospirozei la pisici sănătoase şi la pisici cu boală de rinichi. J Vet Intern Med. 2014;28:284-293.

Rumbeiha WK, Murphy MJ. Nefrotoxice. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders: St Louis; 2009:159-164.

Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG şi colab. Anomalii clinice, clinicopatologice, radiografice şi ultrasonografice la pisici cu calculi ureterali: 163 cazuri (1984-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:932-936.

Finn WF. Recuperarea după insuficienţă renală acută. Molitoris BA, Finn WF. Insuficienţă renală acută: un însoţitor al rinichiului Brenner & Rector. Saunders: Philadelphia; 2001:425-450.

Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA. Leziuni endoteliale microvasculare şi disfuncţie în timpul insuficienţei renale acute ischemice. Rinichi Int. 2002;62:1539-1549.

Grauer GF. Prevenirea insuficienţei renale acute dobândite în spital. Forumul veterinar. 1999;46-53.

Racusen LC. Baza morfologică a insuficienţei renale acute. Molitoris BA, Finn WF. Insuficienţă renală acută: un însoţitor al rinichiului Brenner & Rector. Saunders: Philadelphia; 2001:1-12.

Brown N, Segev G, Francey T, et al. Rata de filtrare glomerulară, producţia de urină şi clearance-ul fracţionat al electroliţilor în leziunile renale acute la câini şi asocierea lor cu supravieţuirea. J Vet Intern Med. 2015;29:28-34.

Lefebvre HP, Craig AJ, Braun JP. GFR la câine: efect de rasă. [Proceedings of the 16th ECVIM-CA Congress] 2006.

Bexfield NH, Heiene R, Gerritsen RJ şi colab. Rata de filtrare glomerulară estimată prin clearance-ul plasmatic de 3 probe de iohexol la 118 câini sănătoşi. J Vet Intern Med. 2008;22:66-73.

Carvounis CP, Nisar S, Guro-Razuman S. Semnificaţia excreţiei fracţionate de uree în diagnosticul diferenţial al insuficienţei renale acute. Rinichi Int. 2002;62:2223-2229.

Pepin MN, Bouchard J, Legault L, et al. Performanţa diagnostică a excreţiei fracţionate de uree şi a excreţiei fracţionate de sodiu în evaluările pacienţilor cu insuficienţă renală acută cu sau fără tratament diuretic. Am J Rinichi Dis. 2007;50:566-573.

Cobrin AR, Blois SL, Kruth SA, et al. Biomarkeri în evaluarea bolilor renale acute şi cronice la câine şi pisică. J Small Anim Pract. 2013;54:647-655.

Wehner A, Hartmann K, Hirschberger J. Utilitatea cistatinei C serice ca măsură clinică a funcţiei renale la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:131-138.

Brunker JD, Ponzio NM, Payton ME. Indici ai activităţilor urinei N-acetil-beta-D-glucozaminidazei şi gamaglutamil transpeptidază la câinii adulţi normali clinic. Am J Vet Res. 2009;70:297-301.

Lee YJ, Hu YY, Lin YS şi colab. Lipocalină asociată gelatinazei neutrofilelor din urină (NGAL) ca biomarker pentru leziunea acută a rinichilor canin. BMC Vet Res. 2012;8:248.

Segev G, Palm C, LeRoy B, et al. Evaluarea lipocalinei asociate cu gelatinaza neutrofilă ca marker al leziunii renale la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1362-1367.

Hsu WL, Lin YS, Hu YY şi colab. Lipocalină asociată gelatinazei neutrofile la câinii cu boli renale care apar în mod natural. J Vet Intern Med. 2014;28:437-442.

Steinbach S, Weis J, Schweighauser A, et al. Lipocalină asociată gelatinazei neutrofilelor din plasmă şi urină (NGAL) la câinii cu leziuni renale acute sau boli renale cronice. J Vet Intern Med. 2014;28:264-269.

Block CA, Manning HL. Prevenirea insuficientei renale acute la bolnavii critici. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:320-324.

Ronco C, Bellomo R. Prevenirea insuficientei renale acute la bolnavii critici. Nephron Clin Pract. 2003;93:c13-c20.

Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. Un studiu de terapie hemodinamică orientată spre obiective la pacienţii în stare critică. Grup de colaborare SvO2. N Engl J Med. 1995;333:1025-1032.

De Vriese AS. Prevenirea şi tratamentul insuficienţei renale acute în sepsis. J Am Soc Nephrol. 2003;14:792-805.

Redl-Wenzl EM, Armbruster C, Edelmann G, et al. Efectele norepinefrinei asupra hemodinamicii şi funcţiei renale în stările severe de şoc septic. Terapie Intensivă Med. 1993;19:151-154.

Gordon AC, Russell JA, Walley KR, et al. Efectele vasopresinei asupra leziunii renale acute în şoc septic. Terapie Intensivă Med. 2010;36:83-91.

Klahr S, Miller SB. oligurie acută. N Engl J Med. 1998;338:671-675.

Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Terapia intensivă cu insulină la pacienţii în stare critică. N Engl J Med. 2001;345:1359-1367.

Rumbeiha WK. Nefrotoxine. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII. Saunders: Philadelphia; 2000:212-216.

Engelhardt JA, Brown SA. Nefropatii legate de medicamente. Partea a II-a. Medicamente utilizate în mod obişnuit. Compend Contin Educ Pract Vet. 1987;9:281-288.

Nolan CR, Anderson RJ. Insuficienţă renală acută dobândită în spital. J Am Soc Nephrol. 1998;9:710-718.

Prins JM, Buller HR, Kuijper EJ şi colab. Gentamicină o dată faţă de trei ori pe zi la pacienţii cu infecţii grave. Lancet. 1993;341:335-339.

Papich MG. O actualizare privind medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) la animalele mici. Veterinarul Clin

North Am Small Anim Pract. 2008;38:1243-1266 [vi].

Forrester SD, Troy GC. Efectele renale ale medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Compend Contin Educ Pract Vet. 1999;21:910-918.

Brater DC, Harris C, Redfern JS, şi colab. Efectele renale ale inhibitorilor selectivi ai COX-2. Sunt J Nephrol. 2001;21:1-15.

Robson M, Chew DJ, van Aalst S. Insuficienţă renală acută intrinsecă (ARF) asociată cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) la pisici tinere supuse desexării de rutină - 16 cazuri (rezumat). J Vet Intern Med. 2006;20:740.

Krawiec DR, McKiernan BC, Twardock R, et al. Utilizarea complexului lipidic amfotericină B pentru tratamentul blastomicozei la câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:2073-2075.

Randall SR, Adams LG, White R şi colab. Nefrotoxicitatea amfotericinei B administrată la câini într-o emulsie de grăsime faţă de soluţie de dextroză de cinci procente. Am J Vet Res. 1996;57:1054-1058.

Cortadellas O. Eficacitatea iniţială şi pe termen lung a unei emulsii lipidice de dezoxicolat de amfotericină B în managementul leishmaniozei canine. J Vet Intern Med. 2003;17:808-812.

Fox LE. Carboplatină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:13-14.

Hahn KA, McEntee MF, Daniel GB, et al. Toxicoze hematologice şi sistemice asociate cu administrarea de carboplatină la pisici. Am J Vet Res. 1997;58:677-679.

Chun R, Knapp DW, Widmer WR, et al. Studiu clinic de fază II cu carboplatină în carcinomul canin cu celule tranziţionale al vezicii urinare. J Vet Intern Med. 1997;11:279-283.

Bergman PJ, MacEwen G, Kurzman ID, şi colab. Amputaţie şi carboplatină pentru tratamentul câinilor cu osteosarcom: 48 de cazuri (1991-1993). J Vet Intern Med. 1996;10:76-81.

Ogilvie GK, Straw RC, Jameson VJ, et al. Prevalenţa nefrotoxicozei asociată cu un protocol de diureză cu soluţie salină de patru ore pentru administrarea de cisplatină la câini cu neoplasme cu dezvoltare naturală. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1845-1848.

Ogilvie GK, Fettman MJ, Jameson VJ şi colab. Evaluarea unui protocol de diureză salină de o oră pentru administrarea de cisplatină la câini. Am J Vet Res. 1992;53:1666-1669.

Ogilvie GK, Straw RC, Powers BE, et al. Prevalenţa nefrotoxicozei asociate cu un protocol de diureză cu soluţie salină pe termen scurt pentru administrarea de cisplatină la câini cu tumori maligne: 61 de cazuri (1987-1989). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:613-616.

Lin SM, Huang CD, Lin HC şi colab. Un protocol modificat orientat spre obiectiv îmbunătăţeşte rezultatele clinice la pacienţii de la unitatea de terapie intensivă cu şoc septic: un studiu controlat randomizat. Şoc. 2006;26:551-557.

Mathews KA. Monitorizarea fluidoterapiei şi a complicaţiilor fluidoterapiei. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:377-391.

Chew DJ, Gieg JA. Terapia cu fluide în timpul insuficienţei renale intrinseci. DiBartola SP. Tulburări ale fluidelor, electroliţilor şi acidobazelor în practica animalelor mici. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:518-540.

Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ şi colab. Prevalenţa hipertensiunii sistolice la pisici cu insuficienţă renală cronică la evaluarea iniţială. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1799-1804.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Asocierea dintre tensiunea arterială sistolică iniţială şi riscul de a dezvolta o criză uremică sau de deces la câinii cu insuficienţă renală cronică. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:322-329.

Geigy CA, Schweighauser A, Doherr M, et al. Apariţia hipertensiunii arteriale sistemice la câinii cu leziuni renale acute şi tratament cu besilat de amlodipină. J Small Anim Pract. 2011;52:340-346.

Davison DL, Patel K, Chawla LS. Monitorizarea hemodinamică la bolnavii critici: acoperind gama funcţiei renale. Am J Rinichi Dis. 2012;59:715-723.

Hollenberg SM. Monitorizare hemodinamică. Piept. 2013;143:1480-1488.

Hammond R, Walters C. Monitorizarea pacientului critic. King L, Hammond R. BSAVA manual de urgenţă şi îngrijire critică canin şi feline. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Shurdington; 1999:235-246.

Smarick SD, Haskins SC, Aldrich J, şi colab. Incidenţa infecţiei tractului urinar asociat cateterului în rândul câinilor dintr-o unitate de terapie intensivă pentru animale mici. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1936-1940.

Chu VL, Cheng JW. Fenoldopam în prevenirea insuficienţei renale acute induse de substanţe de contrast. Ann Pharmacother. 2001;35:1278-1282.

Brophy DF. Rolul N-acetilcisteinei în prevenirea nefropatiei induse de radiocontrast. Ann Pharmacother. 2002;36:1466-1470.

Ihle SL, Kostolich M. Insuficienţă renală acută asociată cu administrarea de mediu de contrast la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:899-901.

Pollard R, Puchalski SM, Pascoe PJ. Alterări hemodinamice şi biochimice serice asociate cu administrarea intravenoasă a trei tipuri de substanţe de contrast la câinii anesteziaţi. Am J Vet Res. 2008;69:1268-1273.

Pollard R, Puchalski SM, Pascoe PJ. Alterări hemodinamice şi biochimice serice asociate cu administrarea intravenoasă a trei tipuri de substanţe de contrast la pisicile anesteziate. Am J Vet Res. 2008;69:1274-1278.

Birck R, Krzossok S, Markowetz F, et al. Acetilcisteină pentru prevenirea nefropatiei de contrast: metaanaliza. Lancet. 2003;362:598-603.

Pruchnicki MC, Dasta JF. Insuficienţă renală acută la pacienţii spitalizaţi: Partea a II-a. Ann Pharmacother. 2002;36:1430-1442.

Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, et al. Lipsa efectelor renoprotective ale dopaminei şi furosemidului în timpul intervenţiei chirurgicale cardiace. J Am Soc Nephrol. 2000;11:97-104.

Neumayer HH, Kunzendorf U, Schreiber M. Efectele protectoare ale antagoniştilor de calciu în transplantul renal uman. Kidney Int Suppl. 1992;36:S87-S93.

Simmons JP, Wohl JS, Schwartz DD şi colab. Efectele diuretice ale fenoldopamului la pisici sănătoase. J Vet Emerg Crit Care. 2006;16:96-103.

Murray C, Markos F, Snow HM. Efectele fenoldopamului asupra fluxului sanguin renal şi a funcţiei sale într-un model canin de rabdomioliză. Eur J Anesteziol. 2003;20:711-718.

Halpenny M, Markos F, Snow HM şi colab. Efectele perfuziei profilactice de fenoldopam asupra fluxului sanguin renal şi a funcţiei tubulare renale în timpul hipovolemiei acute la câinii anesteziaţi. Crit Care Med. 2001;29:855-860.

Johnson DW, Pat B, Vesey DA, et al. Administrarea întârziată a darbepoetinei sau eritropoetinei protejează împotriva leziunii şi insuficienţei renale acute ischemice. Rinichi Int. 2006;69:1806-1813.

Boscan P, Pypendop BH, Siao KT, et al. Echilibrul fluidelor, rata de filtrare glomerulară şi debitul de urină la câinii anesteziaţi pentru o procedură chirurgicală ortopedică. Am J Vet Res. 2010;71:501-507.

Morgan TJ. Cristaloidul ideal - ce este „echilibrat”? Curr Opin Crit Care. 2013;19:299-307.

Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, et al. Echilibrul de lichide şi leziunea acută a rinichilor. Nat Rev Nephrol. 2010;6:107-115.

Drummer C, Gerzer R, Heer M, et al. Efectele unei infuzii acute de soluţie salină asupra metabolismului fluidelor şi electroliţilor la om. Am J Physiol. 1992;262:F744-F754.

Raghunathan K, Shaw AD, Bagshaw SM. Lichidele sunt medicamente: tip, doză şi toxicitate. Curr Opin Crit Care. 2013;19:290-298.

Waddell LS. Hipotensiune. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:480-483.

Otto CM. Şoc. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:455-457.

Young BC, Prittie JE, Fox P, et al. Scăderea saturaţiei cu oxigen venos central în ciuda normalizării frecvenţei cardiace şi a tensiunii arteriale după resuscitarea şocului la câinii bolnavi. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24:154-161.

Prowle JR, Chua HR, Bagshaw SM şi colab. Revizuire clinică: Volumul resuscitării cu fluide şi incidenţa leziunii renale acute - o revizuire sistematică. Crit Care. 2012;16:230.

Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Managementul fluidelor pentru prevenirea şi atenuarea leziunii renale acute. Nat Rev Nephrol. 2014;10:37-47.

Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Supraîncărcarea cu lichide şi mortalitatea la copiii care primesc terapie de substituţie renală continuă: registrul prospectiv de terapie de substituţie renală continuă pediatrică. Am J Rinichi Dis. 2010;55:316-325.

Ho KM, Sheridan DJ. Metaanaliză a frusemidei pentru a preveni sau trata insuficienţa renală acută. Br Med J. 2006;333:420-425.

Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Diuretice, mortalitate şi nerecuperarea funcţiei renale în insuficienţa renală acută. JAMA. 2002;288:2547-2553.

Uchino S, Doig GS, Bellomo R, et al. Diuretice şi mortalitate în insuficienţa renală acută. Crit Care Med. 2004;32:1669-1677.

Grams ME, Estrella MM, Coresh J, şi colab. Echilibrul de lichide, utilizarea diureticelor şi mortalitatea în leziunea renală acută. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:966-973.

Yunos NM, Bellomo R, Glassford N, şi colab. Administrarea intravenoasă de lichide cu clorură-liberală vs. clorură restrictivă şi leziune renală acută: o analiză extinsă. Terapie Intensivă Med. 2015;41:257-264.

Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C şi colab. Asocierea dintre o strategie de administrare intravenoasă de lichide cu clorură-liberală vs. clorură restrictivă şi leziunea renală la adulţii în stare critică. JAMA.

2012;308:1566-1572.

Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiewicz SM şi colab. Meta-analiză a conţinutului de cloruri ridicat versus scăzut în resuscitarea fluidelor perioperatorii şi de îngrijiri critice. Br J Surg. 2015;102:24-36.

Keir I, Kellum JA. Leziunea renală acută în sepsis sever: fiziopatologie, diagnostic şi recomandări de tratament. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25:200-209.

Cazzolli D, Prittie J. Dezbaterea cristaloid-coloid: consecinţele selecţiei fluidului de resuscitare în îngrijirea critică veterinară. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25:6-19.

Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Amidon hidroxietil sau soluţie salină pentru resuscitarea fluidelor la terapie intensivă. N Engl J Med. 2012;20:1901-1911.

Wiedermann CJ, Joannidis M. Acumularea de amidon hidroxietil în ţesuturile umane şi animale: o revizuire sistematică. Terapie Intensivă Med. 2014;40:160-170.

Reinhart K, Perner A, Sprung CL, et al. Declaraţie de consens a grupului de lucru ESICM privind terapia volumului coloid la pacienţii în stare critică. Terapie Intensivă Med. 2012;38:368-383.

Bion J, Bellomo R, Myburgh J, et al. Amidon hidroxietil: punând siguranţa pacientului pe primul loc. Terapie Intensivă Med. 2014;40:256-259.

Zarychanski R, Turgeon AF, Abou-Setta AM. Meta-analize ale amidonului hidroxietil pentru resuscitarea volumului-răspuns. JAMA. 2013;309:2209.

Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, et al. Asocierea administrării de hidroxietil amidon cu mortalitatea şi afectarea acută a rinichilor la pacienţii critici care necesită resuscitare de volum: o revizuire sistematică şi meta-analiză. JAMA. 2013;309:678-688.

Administraţia pentru Alimente şi Medicamente: Comunicarea FDA privind siguranţa. Avertisment în casetă privind creşterea mortalităţii şi

leziuni renale severe şi avertismente suplimentare privind riscul de sângerare, pentru utilizarea soluţiilor de hidroxietil amidon în anumite situaţii. [Disponibil la:]

http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm358271.htm [Accesat 21 iunie 2015].

Cohn LA, Kerl ME, Lenox CE, et al. Răspunsul câinilor sănătoşi la infuziile de albumină serică umană. Am J Vet Res. 2007;68:657-663.

Francis AH, Martin LG, Haldorson GJ şi colab. Reacţii adverse care sugerează hipersensibilitate de tip III la şase câini sănătoşi cărora li sa administrat albumină umană. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:873-879.

Townsend DR, Bagshaw SM. Noi perspective despre fluidele intravenoase, diureticele şi leziunile renale acute. Nephron Clin Pract. 2008;109:206-216.

Goldstein SL, Currier H, Graf C şi colab. Rezultatul la copiii cărora li se administrează hemofiltrare venovenoasă continuă. Pediatrie. 2001;107:1309-1312.

Gillespie RS, Seidel K, Symons JM. Efectul supraîncărcării cu lichid şi al dozei de lichid de înlocuire asupra supravieţuirii în hemofiltrare. Pediatr Nephrol. 2004;19:1394-1399.

Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al. Supraîncărcare cu lichid înainte de hemofiltrare continuă şi supravieţuire la copiii în stare critică: o analiză retrospectivă. Crit Care Med. 2004;32:1771-1776.

Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA şi colab. Pacienţi copii cu sindrom de disfuncţie multi-organică care primesc terapie de substituţie renală continuă. Rinichi Int. 2005;67:653-658.

Mobley A, Sullivan L. Determinarea retrospectivă a supraîncărcării cu fluide la câinii critici. J Vet Emerg Crit Care. 2012;22.

Better OS, Rubinstein I, Winaver JM şi colab. Terapia cu manitol revăzută (1940-1997). Rinichi Int. 1997;51:866-894.

McClellan JM, Goldstein RE, Erb HN şi colab. Efectele administrării de lichide şi diuretice asupra ratei de filtrare glomerulară, a fluxului sanguin renal şi a producţiei de urină la pisicile sănătoase trează. Am J Vet Res. 2006;67:715-722.

Ross LR. Fluidoterapie pentru insuficienta renala acuta si cronica. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1989;19:343-359.

Vijayan A, Miller SB. Insuficienţă renală acută: prevenire şi terapie nedialitică. Semin Nefrol. 1998;18:523-532.

Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME. Diureticele de ansă în managementul insuficienţei renale acute: un studiu prospectiv, dublu-orb, controlat cu placebo, randomizat. Transplant Nephrol Dial. 1997;12:2592-2596.

Heyman SN, Rosen S, Epstein FH şi colab. Diureticele de ansă reduc afectarea hipoxică a tubilor proximali ai rinichiului de şobolan perfuzat izolat. Rinichi Int. 1994;45:981-985.

Martin SJ, Danziger LH. Perfuzia continuă de diuretice de ansă la bolnavii critici: o revizuire a literaturii. Crit Care Med. 1994;22:1323-1329.

Adin DB, Taylor AW, Hill RC, et al. Injecţie intermitentă în bolus versus perfuzie continuă de furosemid la câinii ogar adulţi normali. J Vet Intern Med. 2003;17:632-636.

Adin DB, Hill RC, Scott KC. Compatibilitatea pe termen scurt a furosemidului cu soluţiile cristaloide. J Vet Intern Med. 2003;17:724-726.

Rudis MI. Dopamină în doză mică în secţia de terapie intensivă: DNR sau DNRx? Crit Care Med. 2001;29:1638-1639.

Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al. Dopamină în doză mică la pacienţii cu disfuncţie renală precoce: un studiu randomizat controlat cu placebo. Grupul de studii clinice ale Societăţii de Terapie Intensivă din Australia şi Noua Zeelandă (ANZICS). Lancet. 2000;356:2139-2143.

Sigrist NE. Utilizarea dopaminei în insuficienţa renală acută. J Vet Emerg Crit Care. 2007;17:117-126.

Mathews KA, Monteith G. Evaluarea adăugării terapiei cu diltiazem la tratamentul standard al insuficienţei renale acute cauzate de leptospiroză: 18 câini (1998-2001). J Vet Emerg Crit Care. 2007;17:149-158.

Murray P, Hall J. Terapia de substituţie renală pentru insuficienţă renală acută. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:777-781.

Dorval P, Boysen SR. Managementul insuficienţei renale acute la pisici folosind dializă peritoneală: un studiu retrospectiv pe şase cazuri (2003-2007). J Feline Med Surg. 2009;11:107-115.

Crisp MS, Chew DJ, DiBartola SP şi colab. Dializa peritoneală la câini şi pisici: 27 cazuri (1976-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1262-1266.

Cooper RL, Labato MA. Dializa peritoneală la pisici cu insuficienţă renală acută: 22 de cazuri (2001-2006). J Vet Intern Med. 2011;25:14-19.

Berent A. Intervenţii ureterale: o abordare minim invazivă a diagnosticului şi tratamentului bolii ureterale. [Forumul ACVIM] 2008.

Berent AC, Weisse CW, Todd KL şi colab. Utilizarea cateterelor de nefrostomie cu buclă de blocare la câini şi pisici: 20 de cazuri (2004-2009). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:348-357.

DiBartola SP. Managementul hipokaliemiei şi hiperkaliemiei. J Feline Med Surg. 2001;3:181-183.

DiBartola SP, de Morais HA. Tulburări ale potasiului: hipokaliemie şi hiperkaliemie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:91-121.

DiBartola SP. Tulburări ale sodiului şi apei: hipernatremie şi hiponatremie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:47-79.

Schenck PA, Chew DJ, Nagode LA şi colab. Tulburări ale calciului: hipercalcemie şi hipocalcemie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:122-194.

Bateman S. Tulburări ale magneziului: deficit şi exces de magneziu. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:210-226.

Hedges SJ, Dehoney SB, Hooper JS şi colab. Recomandări de tratament bazate pe dovezi pentru sângerare uremică. Nat Clin Pract Nephrol. 2007;3:138-153.

Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Aspecte metabolice şi nutriţionale ale insuficienţei renale acute la pacienţii critici care necesită terapie de substituţie renală continuă. Nutr Clin Pract. 2005;20:176-191.

Macintire DK. Translocarea bacteriană: implicaţii clinice şi prevenire. Bonagura JD. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIII: practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 2000:201-203.

Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Evaluarea clinică a modificării dietei pentru tratamentul bolii renale cronice spontane la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:949-957.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Evaluarea clinică a modificării dietei pentru tratamentul insuficienţei renale cronice spontane la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1163-1170.

Marks SL. Principiile şi implementarea nutriţiei enterale. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:596-598.

Chan D. Suport nutriţional parenteral. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 6. Saunders: St Louis; 2005:586-591.

Druml W. Managementul nutriţional al insuficienţei renale acute. Am J Rinichi Dis. 2001;37:S89-S94.

Lee YJ, Chan JP, Hsu WL şi colab. Factori de prognostic şi un indice de prognostic pentru pisicile cu leziuni renale acute. J Vet Intern Med. 2012;26:500-505.

Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, et al. A scăzut mortalitatea prin insuficienţă renală acută? O revizuire sistematică a literaturii. Am J Med. 2005;118:827-832.

Langston CE, Cowgill LD, Spano JA. Aplicaţii şi rezultatul hemodializei la pisici: o revizuire a 29 de cazuri. J Vet Intern Med. 1997;11:348-355.

Pantaleo V, Francey T, Fischer JR, et al. Aplicarea hemodializei pentru managementul uremiei acute la pisici: 119 cazuri (1993-2003) (rezumat). J Vet Intern Med. 2004;18:418.

Eatroff AE, Langston CE, Chalhoub S, et al. Rezultatul pe termen lung al pisicilor şi câinilor cu leziune renală acută trataţi cu hemodializă intermitentă: 135 de cazuri (1997-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:1471-1478.

Segev G, Nivy R, Kass PH şi colab. Un studiu retrospectiv al leziunii renale acute la pisici şi dezvoltarea unui nou sistem de scor clinic pentru prezicerea rezultatului pentru pisicile tratate prin hemodializă. J Vet Intern Med. 2013;27:830-839.

Francey T, Cowgill LD. Utilizarea hemodializei pentru gestionarea IRA la câine: 124 de cazuri (19902001) (rezumat). J Vet Intern Med. 2002;16:352.

Francey T. Rezultatele hemodializei. [Simpozionul de terapii renale avansate] 2004.

Fischer JR, Pantaleo V, Francey T, et al. Caracteristicile clinice şi clinicopatologice ale pisicilor cu obstrucţie ureterală acută gestionate cu hemodializă între 1993 şi 2004: o revizuire a 50 de cazuri (rezumat). [Proceedings of the 14th ECVIM-CA Congress] 2004.

Grauer GF. Prevenirea insuficienţei renale acute dobândite în spital. Bonagura JD. Terapia veterinară actuală XII. Saunders: Philadelphia; 1995:943-945.

Clasificarea IRIS a leziunii renale acute (AKI). [Disponibil la:] http://www.iris-kidney.com/guidelines/grading.html; 2013 [Accesat 21 iunie 2013].

Langston CE, Boyd LM. Boli ale rinichilor. Morgan RV. Manual de practica animalelor mici. ed 5. Elsevier: Philadelphia; 2007:500-527.

Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG şi colab. Managementul şi rezultatul pisicilor cu calculi ureterali: 153 de cazuri (1984-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:937-944.

*

Ca zecimală (de exemplu, pentru 7%, utilizaţi 0,07).

CAPITOLUL 323

Transplant renal

Ciad W. Schmiedt

Fişă cu informaţii client: Transplant renal

Transplantul renal la pisici

Selectarea Candidaţilor

Beneficiarul ideal al alografei renale este o pisică cu boală renală cronică (IRC) semnificativă, compensată, care este altfel sănătoasă. Momentul optim al transplantului în raport cu stadiul bolii renale este necunoscut. Întârzierea transplantului până când o pisică este în stadiu terminal de uremie nu este de dorit, deoarece gradul de azotemie este un factor de risc cunoscut pentru rezultate slabe.1,2 În schimb, transplantul de rinichi la pisicile cu BRC asimptomatică, în stadiu incipient, nu este optim, având în vedere timpii lungi de supravieţuire care există cu managementul medical şi riscul perioperator asociat cu transplantul. Mai multe centre folosesc o creatinină serică minimă de 4,0 mg/dL ca punct de referinţă pentru a maximiza oportunităţile benefice de management medical şi a atenua riscul perioperator pentru pisicile afectate minim.

Pisicile mai în vârstă au fost identificate ca trăind o durată mai scurtă după transplant în comparaţie cu pisicile mai tinere.1,2 Cu toate acestea, pisicile mai în vârstă fără alte comorbidităţi semnificative pot înregistra încă o îmbunătăţire substanţială a calităţii vieţii după transplant. Prin urmare, animalele mai în vârstă se pot califica pentru transplant şi ar trebui luate în considerare în lumina tabloului lor clinic complet.

Înainte de transplant, se efectuează o evaluare sistemică amănunţită pentru a maximiza oportunitatea unui rezultat de succes şi pentru a se asigura că rinichiul donatorului nu este irosit. Deşi criteriile variază uşor între centrele de transplant şi acestea ar trebui confirmate cu fiecare locaţie, testele necesare în general sunt enumerate în Caseta 323-1. Condiţiile care exclud definitiv o pisică pentru transplant includ infecţia cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) sau virusul leucemiei feline (FeLV), bolile cardiace moderate până la severe, neoplazia, pielonefrita, alte comorbidităţi semnificative sau incapacitatea proprietarilor de a medica sau de a obţine îngrijire veterinară pentru pisica lor. Condiţiile care împiedică transplantul până când sunt abordate includ hipertensiunea sistemică, hipertiroidismul, infecţia activă şi boala parodontală.

Caseta 323-1

Teste generale necesare înainte de transplantul renal

Hemoleucograma completă şi profilul biochimic seric

Analiza urinei si cultura

Raportul dintre proteinele din urină şi creatinina

Măsurarea tensiunii arteriale

Concentraţia serică a hormonilor tiroidieni (T4)

Testarea bolilor infecţioase

Virusul imunodeficienţei feline

Virusul leucemiei feline

Toxoplasma IgG şi IgM

± Titruri de coronavirus

± Titruri de micoplasmă

±Bartonella Western blot

Ecocardiograma

Radiografii abdominale şi toracice

Ecografia abdominală

Grupa de sânge

Examen dentar

Pisicile pentru care medicii veterinari au o suspiciune clinică de infecţie latentă pot fi supuse unui studiu cu ciclosporină timp de 1-3 luni înainte de transplant. Scopul unui studiu cu ciclosporină este de a atinge concentraţiile sanguine terapeutice de ciclosporină (300-500 ng/mL) şi de a monitoriza infecţia înainte de procedura definitivă. Animalele cu BRC secundară sau concomitentă cu urolitiaza cu oxalat de calciu pot suferi în continuare transplant renal cu rezultate bune, deşi este posibilă nefrolitiază cu oxalat de calciu în alografă.3

Selectarea donatorilor

Donatorii de rinichi ar trebui să fie pisici tinere (~1-2 ani) care nu suferă de boli. Programele de transplant impun proprietarilor primitorului să adopte pisici donatoare. Sursa pisicilor donatoare poate fi gospodăria primitorului, un adăpost sau o societate umană, o colonie intramurală la centrul de transplant sau un vânzător de clasa A autorizat de USDA. Acesta din urmă este cel mai frecvent, deoarece utilizarea pisicilor crescute în acest scop minimizează riscurile potenţiale de transmitere a bolii. Candidaţii donatori ar trebui să fie examinaţi cu atenţie pentru boli. Transmiterea bolii prin rinichiul donat este posibilă.4,5 Pentru a optimiza planificarea chirurgicală, imagistica în secţiune transversală poate fi utilizată pentru investigarea vascularizaţiei renale a pisicii donatoare înainte de intervenţia chirurgicală.6

În special în Europa, există preocupări etice cu privire la transplantul de rinichi feline şi, în special, cu privire la utilizarea pisicilor sănătoase ca donatori de rinichi. Un studiu care a

urmărit 16 donatori renali la 2 până la 5 ani după dezinfrectomie a constatat că funcţia renală şi eritropoietică este păstrată la 14 pisici, în timp ce 2 pisici au dezvoltat urină diluată şi proteinurie.8

Chirurgie

Detaliile tehnicii chirurgicale variază în funcţie de chirurg; cu toate acestea, rezultatele chirurgicale pe termen lung au fost relativ consistente, sugerând că consecinţele pe termen lung ale preferinţei chirurgicale sunt minime.1,2 Dacă nu există o indicaţie, cei doi rinichi nativi nu sunt îndepărtaţi. Alografele renale sunt implantate într-o locaţie heterotopică caudal faţă de rinichii nativi. Artera renală este anastomozată cap la cap cu aorta, iar vena renală este anastomozată cap la parte cu vena cavă caudale.

Există două strategii pentru momentul anestezic şi chirurgical al donatorului şi primitorului de rinichi. Cu strategia de transplant simultan, donatorul renal şi primitorul sunt anesteziaţi în acelaşi timp.9 Două echipe chirurgicale lucrează cot la cot şi coordonează recoltarea donatorului şi implantarea receptorului. În această strategie, timpul total de ischemie este redus, la fel ca şi stresul chirurgical suportat de un singur chirurg care efectuează atât recoltarea, cât şi implantarea. În schimb, în strategia de transplant secvenţial, rinichiul este recoltat de la donator, spălat şi depozitat în soluţie rece de zaharoză-fosfat şi implantat în donator, de obicei, la câteva ore după recoltare.2 Cel mai lung timp de păstrare ischemic la rece raportat la pisici care utilizează zaharoză-fosfat este de 7 ore.10.

Avantajele strategiei secvenţiale includ necesitatea unei singure echipe anestezice şi chirurgicale şi utilizarea efectelor protectoare ale ischemiei la rece pentru a reduce leziunile celulare.11 În ciuda timpului ischemic mai lung, răcirea alografei reduce daunele celulare asociate cu perioada ischemică caldă vătămătoare. Soluţia de zaharoză fosfat reduce semnificativ leziunea ischemică la rece în comparaţie cu spălarea cu soluţie salină.12 Indiferent de strategia de transplant folosită, scopul este de a limita timpul de ischemie caldă (adică timpul de anastomoză vasculară) la 60 de minute sau mai puţin. În tehnica simultană, timpul de ischemie caldă începe la recoltare, iar în tehnica secvenţială, timpul de ischemie caldă începe când alografa este îndepărtată din soluţia de depozitare a organelor. Ischemia caldă se termină când fluxul sanguin este restabilit la alografă.

După eliberarea clemelor vasculare şi restabilirea fluxului sanguin la alografă, ureterul este implantat în vezica gazdă. Există două tehnici majore utilizate în prezent pentru neoureterocistostomie. În tehnica de apoziţie a mucoasei, ureterul este seccţionat în apropierea joncţiunii ureterovezicale donatorului în timpul procedurii de recoltare. Ureterul este scurtat şi capătul distal al ureterului transectat este spatulat. Mucoasa ureterală este suturată la mucoasa vezicii urinare a primitorului prin tehnici intra- sau extravezicale.13 A doua tehnică este tehnica papilelor ureterale, în care papilele ureterale ale donatorului sunt recoltate împreună cu ureterul şi suturate extravezical la vezica primitorului şi

seroasă.

Imunosupresie

În urma transplantului renal, ciclosporina microemulsionată şi prednisolonul sunt utilizate cel mai frecvent pentru imunosupresie (vezi cap. 165). Pisicile sunt în general începute cu o doză de ciclosporină de 4 mg/kg PO la 12 ore şi apoi doza este ajustată în funcţie de concentraţia din sângele întreg. Concentraţia ţintă a sângelui în 3-6 luni după transplant este de ~500 ng/mL şi redusă la ~300 ng/mL în timp. Este important ca ciclosporina microemulsionată sau modificată (Neoral, Atopica) să fie prescrisă, deoarece este mai biodisponibilă şi mai eficientă în comparaţie cu ciclosporina neemulsionată.15 Ketoconazolul a fost utilizat pentru inhibarea metabolismului ciclosporinei şi permite administrarea o dată pe zi, ceea ce poate fi important pentru unii proprietari16 (de asemenea, ciclosporină gastro-intestinală). absorbţia variază semnificativ între pisici; prin urmare, doza de ciclosporină ar trebui să se bazeze pe concentraţia în sânge a unui individ. Concentraţiile sanguine de ciclosporină sunt monitorizate frecvent (săptămânal) imediat după transplant până când se identifică doza orală adecvată. Frecvenţa monitorizării este extinsă în timp cu un interval de maxim la fiecare 3 luni. La pisicile cu absorbţie slabă a ciclosporinei microemulsionate, tratamentul cu vitamina B poate creşte absorbţia.17

Prednisolonul în doză mică (0,25-0,5 mg/kg PO la 12 ore) este de asemenea utilizat frecvent. Prednisolonul poate fi continuat cronic dacă este bine tolerat şi necesar, sau redus sau întrerupt dacă apar complicaţii. Alte regimuri imunosupresoare au fost descrise experimental la pisici după transplant renal18 sau sugerate ca opţiuni pe baza experimentelor in vitro.19

Complicaţii

Mai multe complicaţii acute sunt previzibile având în vedere manipulările chirurgicale necesare şi includ hemoragie, tromboembolism şi uroabdomen. Studiile cu ultrasunete Doppler sau ultrasunetele cu substanţă de contrast sunt efectuate de rutină postoperator pentru a evalua fluxul de sânge în cadrul alografei (Video 323-1). Perioperator, pisicile primitoare pot deveni hipotensive dacă sunt hipovolemice secundar hemoragiei anastomotice. Anemia poate fi, de asemenea, prezentă şi asociată cu CKD preexistentă sau secundară hemoragiei intraoperatorii. Transfuziile de sânge perioperatorii trebuie administrate dacă animalul are anemie moderată până la severă şi/sau simptomatică (vezi cap. 130). În mod cronic, revenirea la normal a concentraţiei de eritropoietină şi rezoluţia concomitentă a anemiei sunt extrem de variabile.20 Majoritatea pisicilor vor reveni la un hematocrit peste 28% la aproximativ 1 lună după transplant.20 În absenţa hemoragiei postoperatorii active, heparina în doză mică (125 U/kg SC q 8 h) este utilizată pentru a minimiza riscul de tromboză pentru aproximativ 5 zile după transplant.

Hipertensiunea arterială sistemică severă a fost raportată acută după transplantul renal şi este asociată cu semne clinice neurologice (vezi cap. 157).21 Într-un studiu, 21/34 de pisici au devenit hipertensive sever (tensiune arterială sistolica > 170 mm Hg), iar tratamentul cu

hidralazină a redus apariţia complicaţiilor neurologice în comparaţie cu un studiu istoric. primitorii de transplant de rinichi, doza iniţială tipică de hidralazină pentru tratamentul hipertensiunii arteriale severe este de 1 mg/pisică SC. Tensiunea arterială a pisicii este apoi monitorizată pentru reducerea timp de 15-20 de minute (vezi cap. 99). Dacă nu se observă nicio îmbunătăţire, se administrează incremente suplimentare de 1 până la 2,5 mg la fiecare 15 minute până la o doză totală maximă de 5 mg.

Funcţia întârziată a grefei este un termen folosit pentru a descrie lipsa funcţiei într-o alografă cu flux sanguin normal şi fără dovezi de obstrucţie urinară postrenală. A fost definită în literatura veterinară ca prezenţa unei concentraţii de creatinine serice >3 mg/dL care apare la 3 zile după transplant şi a fost raportată la 5 din 60 de pisici supuse transplant renal.2 Întârzierea funcţiei grefei este o consecinţă a leziunii grefei pre-, peri- sau intraoperatorie. De exemplu, la oameni, alografele prelevate de la donatori mai în vârstă, donatorii diabetici sau hipertensivi, cadavrele care nu bată inima, operaţiile de transplant cu timpi ischemici lungi sau alografele cu obstrucţie ureterală postoperatorie prezintă un risc mai mare de întârziere a funcţiei grefei. calitatea marginală a rinichilor donatorilor nu reprezintă o problemă în transplantul veterinar din cauza capacităţii noastre de a selecta donatori sănătoşi; astfel, factorii de risc relevanţi în transplantul veterinar pentru funcţionarea întârziată a grefei se referă la leziunea ischemică intraoperatorie sau complicaţiile postoperatorii (de exemplu, strictura ureterală, tromboză etc.).

O reacţie acută de respingere se caracterizează prin mărirea palpabilă a alografei, hipertermie sau hipotermie, stare de rău, pierderea poftei de mâncare, pierderea în greutate şi pierderea funcţiei alografei. Pisicile afectate pot fi asimptomatice.24 Dacă pisicile sunt supuse unui transplant renal şi nu primesc tratament imunosupresor, timpul mediu de supravieţuire este de 23 de zile.24 La o examinare ecografică, o alografă care suferă de respingere acută are o suprafaţă transversală mărită şi pierderea definiţiei joncţiunii corticomedulare din cauza joncţiunii corticomedulare (fig. 323-1).25 De asemenea, poate exista lichid perirenal sau peritoneal. Indicele rezistiv este frecvent măsurat în alografele renale, dar nu s-a dovedit a fi un indicator sensibil al respingerii alografei.25,26 Modificările în măsurarea ultrasonografică a mărimii alografei renale (lungime, lăţime, aria secţiunii transversale) au fost asociate cu disfuncţia alografei. O concentraţie scăzută de ciclosporină în sânge, azotemie, leucocitoză, modificări caracteristice cu ultrasunete, absenţa infecţiei active şi un pacient cu senzaţie de rău, toate susţin diagnosticul de lucru al respingerii alografei.

FIGURA 323-1 A, Imagine cu ultrasunete sagitală normală a unei alografe renale la 1 zi după transplantul renal la o pisică. B, Acelaşi rinichi ca în A, care suferă o reacţie acută de respingere. Alografa este mărită în dimensiune şi are o ecotextură eterogenă cu pierderea distincţiei joncţiunii corticomedulare.

Adesea, o reacţie acută de respingere poate fi controlată şi inversată prin administrarea intravenoasă de doze imunosupresoare de corticosteroizi, ciclosporină şi terapie cu fluide. Terapia ar trebui să continue până când concentraţia creatininei serice atinge platourile, care adesea durează câteva zile. Alografa poate recăpăta funcţia iniţială, în funcţie de cât de rapid este diagnosticată şi tratată corespunzător reacţia de respingere. Adesea, chiar şi cu un tratament de succes, există o anumită pierdere a funcţiei, antigenicitate crescută a alografei şi un risc crescut de reacţii de respingere viitoare.27

Complicaţiile cronice sunt frecvente în urma transplantului renal, necesitând un management postoperator dedicat. O reacţie acută de respingere întârziată poate să apară în orice moment după intervenţie chirurgicală dacă regimul imunosupresor este întrerupt, dacă medicaţia este administrată incorect sau dacă există o absorbţie alterată a medicamentului ca urmare a bolii gastrointestinale sau a modificării dietei. Evaluarea frecventă a concentraţiilor sanguine de ciclosporină este indicată pentru a minimiza riscul de respingere întârziată a alografei acute.

Pierderea cronică, treptată a funcţiei alografei este o problemă majoră în transplantul renal, în special la oameni. Din punct de vedere istoric, această afecţiune a fost numită respingere cronică, dar de atunci a fost numită nefropatie cronică de alografă, disfuncţie cronică de alografă şi, mai recent, fibroză interstiţială şi atrofie tubulară, pentru a descrie starea relativă la leziunile histopatologice caracteristice. alografele feline evaluate au avut dovezi histologice de nefropatie cronică de alografă.28

Din cauza cerinţei de imunosupresie cronică, primitorii de transplant sunt expuşi unui risc mai mare de infecţie. Infecţia poate fi de novo, o recrudescenţă a unei infecţii latente sau transmisă la primitor prin alografă. Infecţiile în urma transplantului renal au fost raportate la 25-36% dintre pacienţi.2,29 Majoritatea infecţiilor sunt bacteriene, dar au fost raportate şi infecţii virale, fungice, protozoare şi micobacteriene.2,29 Prezenţa uroabdomenului şi a diabetului zaharat au fost identificate ca factori de risc pentru infecţia posttransplant la pisici.2,29. a fost raportată toxoplasmoza la primitorii de transplant feline. Tratamentul toxoplasmozei active la pisicile imunodeprimate nu are succes în mod obişnuit, subliniind necesitatea unui screening amănunţit pentru această boală înainte de intervenţia chirurgicală.4,5

În urma transplantului renal, pisicile au un risc de aproximativ 6 ori mai mare de a dezvolta cancer în comparaţie cu pisicile martor potrivite în funcţie de vârstă.30-33 Această problemă este bine recunoscută la oameni după transplantul de organe solide şi se referă la stimularea antigenică cronică a alografei, precum şi influenţa imunosupresoare şi oncogenă a multor regimuri imunosupresoare, inclusiv mecanismul de promovare a tumorilor, 34,35, inclusiv ciclosporinei. angiogeneza, inhibarea reparării ADN-ului, inhibarea apoptozei şi sinteza factorului de creştere transformator-beta (TGF-beta).36,37 La pisici, ca şi la oameni, limfomul este cel mai frecvent neoplasm malign care se dezvoltă după transplantul renal şi este de obicei un limfom difuz, cu celule B mari, de grad mediu până la înalt (vezi diagnosticul de supravieţuire). frecvent este slab, cu timpi medii de supravieţuire raportaţi între 2 şi 15 zile.30-32

Fibroza peritoneală a fost raportată la pisici după transplant renal.38,39 Fibroza retroperitoneală a fost raportată la 21% dintre pisici după transplant,38 dar nu este raportată frecvent în alte serii de cazuri.1,2 Clinic, afecţiunea este caracterizată prin semne nespecifice incluzând letargie, anorexie şi o reapariţie a azotemiei. Alografa şi ureterul asociat devin încapsulate într-o capsulă fibrotică, ceea ce are ca rezultat obstrucţie ureterală, azotemie postrenală, hidroureter şi hidronefroză.39 Se raportează că afecţiunea apare la o medie de 62 de zile după transplant, iar factorii de risc sunt necunoscuţi.39 Tratamentul este debridarea chirurgicală a ţesutului cicatricial liber retroperitoneal şi ureteror uterurgic. cicatrice. Recidiva a apărut la 6 din 25 de pisici care au suferit o intervenţie chirurgicală şi acestea au fost tratate prin ureteroliză repetată.39 Tratamentul profilactic intraoperator cu carboximetilceluloză a fost sugerat ca mijloc de a minimiza formarea de aderenţă.39

După transplantul renal, nutriţia trebuie ajustată la nevoile individuale ale pacientului. Dacă pietrele urinare au fost prezente înainte de transplant, trebuie selectată o dietă adecvată pentru a preveni apariţia acestor pietre în alografă (vezi cap. 324). Menţinerea pisicilor cu o dietă renală după transplant ar putea creşte probabilitatea de obezitate din cauza conţinutului crescut de carbohidraţi al acestor diete. Selectarea unei diete cu conţinut scăzut de carbohidraţi, cum ar fi o dietă pentru seniori, şi monitorizarea frecventă a greutăţii poate ajuta la minimizarea creşterii în greutate. Diabetul zaharat este frecvent la beneficiarii de transplant feline, iar obezitatea va predispune şi mai mult pacienţii să dezvolte diabet. Primitorii de transplant au o probabilitate de 5,4 ori mai mare de a deveni diabetici în comparaţie cu pisicile martor cu BRC, iar apariţia diabetului are ca rezultat o creştere de 2,4 ori a mortalităţii.40 Factorii de risc pentru dezvoltarea diabetului în populaţia feline cu transplant sunt necunoscuţi.

Rezultate

După transplant, supravieţuirea la 6 luni este de aproximativ 60-65% şi supravieţuirea la 3 ani este de aproximativ 40%.1,2 Când se iau în considerare aceste statistici pentru pisicile externate din spital, supravieţuirea la 6 luni creşte substanţial la 84% şi supravieţuirea la 3 ani creşte uşor la 45%.2

Deşi pare evident, creşterea vârstei a fost asociată cu timpi de supravieţuire mai scurti.1,2 Alţi factori asociaţi cu supravieţuirea globală includ azotemia preoperatorie, greutatea corporală, concentraţia postoperatorie a creatininei, procentul de scădere a creatininei de la nivelurile preoperatorii, tensiunea arterială derivată Doppler şi prezenţa unei boli infecţioase preoperatorii.

Transplantul renal la câini

Au fost publicate mai multe serii de cazuri clinice privind transplantul renal la câini.41-43 În mod uniform, rezultatele clinice nu au fost la fel de pozitive ca transplantul renal la om sau pisică. Aceste rezultate slabe există chiar şi după decenii de cercetări experimentale care evaluează o varietate de regimuri de imunosupresie.44 În cel mai recent studiu clinic,

au fost analizaţi 26 de câini supuşi transplantului renal şi care au primit variaţii ale regimului imunosupresor pe bază de ciclosporină; timpul mediu de supravieţuire a fost de 24 de zile.41 Câinii din acel studiu au avut morbiditate şi mortalitate semnificative asociate cu tromboembolism şi infecţie. O altă cohortă de 15 câini a fost raportată anterior şi a primit un regim de ser antitimocite de iepure antidog, ciclosporină, azatioprină şi prednison. Aceşti câini au obţinut un timp mediu de supravieţuire de 8 luni, cu defecţiuni tehnice (avulsii venoase, torsiune a grefei), respingerea grefei şi infecţia reprezentând cea mai mare parte a mortalităţii.42

Din punct de vedere tehnic, transplantul renal la câini este mai uşor de efectuat datorită dimensiunii de obicei mai mari a vasculaturii renale şi a ureterului; cu toate acestea, alţi factori contribuie la rezultatele slabe descrise mai sus. Potrivirea optimă donor-recipient poate fi mai dificilă la câini, având în vedere numărul mai mare de tipuri de antigen eritrocitar la câini. Studiile clinice descrise mai sus au utilizat potrivirea antigenului eritrocitar de câine singură sau în combinaţie cu testarea răspunsului limfocitar mixt pentru a perechi donatori şi primitori. Suprimarea reacţiilor de respingere la câini este deosebit de dificilă cu protocoalele imunosupresoare actuale şi, frecvent, dacă se obţine o imunosupresie suficientă, câinii cedează la infecţia oportunistă. În plus şi mai ales la câinii mai mari, costul medicamentelor imunosupresoare poate fi dramatic. În cele din urmă, preponderența câinilor are o componentă glomerulară semnificativă a bolii lor renale, ceea ce îi poate predispune la evenimente tromboembolice.41 Nu se ştie cum se modifică proteinuria după transplant. În prezent, pentru a ajuta la minimizarea unora dintre aceste probleme, transplantul renal este recomandat numai dacă sunt disponibili donatori înrudiţi şi poate fi mai fezabil din punct de vedere economic la câinii mai mici.

Referințe

Adin CA, Gregory CR, Kyles AE, et al. Predictori diagnostici ai complicaţiilor şi supravieţuirii după transplantul renal la pisici. Chirurgie veterinară. 2001;30:515-521.

Schmiedt CW, Holzman G, Schwarz T, et al. Supravieţuirea, complicaţiile şi analiza factorilor de risc după transplantul renal la pisici. Chirurgie veterinară. 2008;37:683-695.

Aronson LR, Kyles AE, Preston A, et al. Transplant renal la pisici cu urolitiază cu oxalat de calciu: 19 cazuri (1997-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:743-749.

Bernsteen L, Gregory CR, Aronson LR, et al. Toxoplasmoza acută după transplant renal la trei pisici şi un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1123-1126.

Nordquist BC, Aronson LR. Cistită piogranulomatoasă asociată cu infecţia cu Toxoplasma gondii la o pisică după transplant renal. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1010-1012.

Bouma JL, Aronson LR, Keith DG şi colab. Utilizarea angiografiei renale cu tomografie computerizată pentru screeningul donatorilor de transplant renal feline. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:636-641.

Yeates JW. Consideraţii etice în transplantul renal la felin. Vet J. 2014;202:405-407.

Lirtzman RA, Gregory CR. Efectele renale şi hematologice pe termen lung ale uninefrectomiei la donatorii de rinichi feline sănătoşi. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:1044-1047.

Bernsteen L, Gregory CR, Kyles AE şi colab. Transplantul renal la pisici. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:40-45.

McAnulty JF. Depozitarea hipotermică a rinichilor feline pentru transplant: păstrare ex vivo cu succes până la 7 ore. Chirurgie veterinară. 1998;27:312-320.

Bernsteen L, Gregory CR, Pollard RE, et al. Comparaţia a două tehnici chirurgicale pentru transplantul renal la pisici. Chirurgie veterinară. 1999;28:417-420.

Katayama M, Okamura Y, Shimamura S, et al. Influenţa soluţiei de zaharoză tamponată cu fosfat asupra funcţiei timpurii a grefei în autotransplantul renal la felin. Res Vet Sci. 2014;97:409-411.

Mehl ML, Kyles AE, Pollard R, et al. Comparaţie a 3 tehnici de ureteroneocistostomie la pisici. Chirurgie veterinară. 2005;34:114-119.

Hardie RJ, Schmiedt C, Phillips L şi colab. Implantarea papilei ureterale ca tehnică de neoureterocistostomie la pisici. Chirurgie veterinară. 2005;34:393-398.

Keown P, Niese D. Microemulsia de ciclosporină creşte expunerea la medicamente şi reduce respingerea acută fără toxicitate incrementală în transplantul renal de novo. Grupul Internaţional de Studiu Neoral Sandimmun. Rinichi Int. 1998;54:938-944.

McAnulty JF, Lensmeyer GL. Efectele ketoconazolului asupra farmacocineticii ciclosporinei A la pisici. Chirurgie veterinară. 1999;28:448-455.

Francis MF, Cristea M, Winnik FM. Exploatarea căii vitaminei B12 pentru a îmbunătăţi administrarea orală a medicamentelor prin micelii polimerici. Biomacromolecule. 2005;6:2462-2467.

Kyles AE, Gregory CR, Craigmill AL, et al. Farmacocinetica tacrolimusului după administrarea orală în mai multe doze şi eficacitatea în prevenirea respingerii alogrefei la pisici cu transplant renal. Am J Vet Res. 2003;64:926-934.

Kyles AE, Gregory CR, Craigmill AL. Comparaţie a efectelor antiproliferative in vitro a cinci

medicamente imunosupresoare asupra limfocitelor din sângele integral de la pisici. Am J Vet Res. 2000;61:906-909.

Aronson LR, Preston A, Bhalerao DP, et al. Evaluarea eritropoiezei şi modificările concentraţiei serice de eritropoietina la pisici după transplant renal. Am J Vet Res. 2003;64:1248-1254.

Kyles AE, Gregory CR, Wooldridge JD şi colab. Managementul hipertensiunii arteriale controlează tulburările neurologice postoperatorii după transplantul renal la pisici. Chirurgie veterinară. 1999;28:436-441.

Mathews KG, Gregory CR. Transplante renale la pisici: 66 de cazuri (1987-1996). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1432-1436.

Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, et al. Funcţia grefă întârziată în transplantul de rinichi. Lancet. 2004;364:1814-1827.

Kyles AE, Gregory CR, Griffey SM şi colab. Evaluarea caracteristicilor clinice şi histologice ale respingerii alografei renale la pisici. Chirurgie veterinară. 2002;31:49-56.

Halling KB, Graham JP, Newell SP şi colab. Evaluarea ecografică şi scintigrafică a respingerii acute a alografei renale la pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:707-713.

Schmiedt CW, Delaney FA, McAnulty JF. Determinarea ecografică a indicelui rezistiv şi a mărimii grefei pentru evaluarea alografelor renale feline clinice. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:73-80.

de Fijter JW. Respingere şi funcţie şi disfuncţie cronică a alografei. Kidney Int Suppl. 2010;S38-S41.

De Cock HE, Kyles AE, Griffey SM şi colab. Constatări histopatologice şi clasificarea transplanturilor renale feline. Veterinarul Pathol. 2004;41:244-256.

Kadar E, Sykes JE, Kass PH, et al. Evaluarea prevalenţei infecţiilor la pisici după transplant renal: 169 cazuri (1987-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:948-953.

Durham AC, Mariano AD, Holmes ES, et al. Caracterizarea limfomului post-transplant la pacientii cu transplant renal feline. J Comp Pathol. 2014;150:162-168.

Schmiedt CW, Grimes JA, Holzman G, et al. Incidenţa şi factorii de risc pentru dezvoltarea neoplaziei maligne după transplantul renal la felin şi imunosupresia pe bază de ciclosporină. Vet Comp Oncol. 2009;7:45-53.

Wormser C, Mariano A, Holmes ES, et al. Neoplazia malignă post-transplant asociată cu imunoterapia pe bază de ciclosporină: prevalenţă, factori de risc şi supravieţuire la primitorii de transplant renal feline. Vet Comp Oncol. 2014.

Wooldridge JD, Gregory CR, Mathews KG, et al. Prevalenţa neoplaziei maligne la feline care primesc transplant renal. Chirurgie veterinară. 2002;31:94-97.

Wimmer CD, Angele MK, Schwarz B, et al. Impactul ciclosporinei versus tacrolimus asupra incidenţei malignităţii de novo după transplantul hepatic: o experienţă de centru unic cu 609 pacienţi. Transpl Int. 2013;26:999-1006.

Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA şi colab. Afecţiuni maligne de novo post-transplant la primitorii de transplant renal: trecut şi prezent. Transpl Int. 2006;19:607-620.

Zhou AY, Ryeom S. Ciclosporina A promovează angiogeneza tumorii într-o manieră independentă de calcineurină prin creşterea speciilor reactive de oxigen mitocondrial. Mol Cancer Res. 2014;12:1663-1676.

Andre N, Roquelaure B, Conrath J. Efectele moleculare ale ciclosporinei şi oncogeneza: un nou model. Ipoteze Med. 2004;63:647-652.

Wormser C, Phillips H, Aronson LR. Fibroza retroperitoneală la feline primitori de transplant renal: 29 cazuri (1998-2011). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1580-1585.

Aronson LR. Fibroza retroperitoneală la patru pisici după transplant renal. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:984-989 [975].

Cazul JB, Kyles AE, Nelson RW şi colab. Incidenţa şi factorii de risc pentru diabet zaharat la pisicile care au suferit transplant renal: 187 cazuri (1986-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:880-884.

Hopper K, Mehl ML, Kass PH şi colab. Rezultatul după transplant renal la 26 de câini. Chirurgie veterinară. 2012;41:316-327.

Mathews KA, Holmberg DL, Miller CW. Transplantul de rinichi la câinii cu boală renală în stadiu terminal natural. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:294-301.

Gregory CR, Kyles AE, Bernsteen L, et al. Rezultatele transplantului renal clinic la 15 câini folosind terapie imunosupresoare cu trei medicamente. Chirurgie veterinară. 2006;35:105-112.

Milovancev M, Schmiedt CW, Bentley E, et al. Utilizarea capecitabinei pentru a preveni respingerea acută a alografei renale la câinii mongrel nepotriviţi cu antigenul eritrocitar. Chirurgie veterinară. 2007;36:10-20.

CAPITOLUL 324

Boală cronică de rinichi

David James Polzin

Fişă cu informaţii despre client: Boală cronică de rinichi

Prezentare generală a bolii cronice de rinichi

Definiţii

Boala cronică de rinichi (CKD) este cea mai frecvent recunoscută formă de boală renală la câini şi pisici. Este definită ca anomalii structurale şi/sau funcţionale ale unuia sau ambilor rinichi care au fost prezente în mod continuu timp de 3 luni sau mai mult. Descriptorii

arhaici insuficienţă renală şi insuficienţă renală nu au fost definiţi uniform şi adecvat; prin urmare, acestea au fost înlocuite cu un sistem de stadializare a CKD dezvoltat de International Renal Interest Society (IRIS; www.iris-kidney.com). Sistemul de stadializare IRIS CKD oferă specificitate în ceea ce priveşte amploarea disfuncţiei renale şi recunoaşterea întregii lărgimi a IRC structurale şi funcţionale. Rinichii câinilor şi pisicilor cu CKD au reduceri permanente ale numărului lor de nefroni funcţionali. Deşi structura şi funcţia renală nu sunt în mod constant paralele, bolile renale primare prezintă de obicei dovezi ale tulburărilor structurale şi funcţionale. Prezentarea clinică a pacienţilor cu IRC reflectă de obicei gradul de reducere a funcţiei renale mai degrabă decât impactul leziunilor structurale.

În cele mai multe cazuri, CKD este ireversibilă şi progresivă, chiar şi cu tratament. Cu toate acestea, este obişnuit ca azotemia prerenală sau postrenală sau boli renale active (numite boală renală acută pe cronică) să existe cu CKD. Spre deosebire de CKD, aceste complicaţii pot fi reversibile (de exemplu, pielonefrită, obstrucţie ureterală, deshidratare etc.). După corectarea bolilor primare reversibile şi/sau a afecţiunilor prerenale sau postrenale, nu trebuie aşteptată o îmbunătăţire suplimentară a funcţiei renale, deoarece mecanismele compensatorii şi adaptative concepute pentru a susţine funcţia renală au apărut deja în mare parte, modificări care promovează pierderea progresivă a nefronilor şi a funcţiei renale rămase. Această caracteristică a CKD (numită „progresiune spontană a CKD") a fost explicată prin „ipoteza compromisului" care afirmă că consecinţa proceselor de adaptare renală maximizează funcţia renală reziduală pentru a susţine homeostazia are ca rezultat un compromis de deteriorare continuă a nefronilor supravieţuitori. Astfel, nu este necesar ca procesul iniţial al bolii să persiste pentru ca declinul progresiv al funcţiei renale să continue.

CKD provoacă de obicei o scădere lentă, dar inexorabil progresivă a funcţiei. La unii pacienţi, acest tipar urmează o scădere aproape liniară, în timp ce la alţii modelul este caracterizat de perioade de relativă stabilitate urmate de episoade de scădere abruptă a funcţiei renale. Unii pacienţi pot avea mai multe perioade de funcţie renală stabilă şi o serie de scăderi abrupte înainte de a ceda la IRC. Cu toate acestea, sunt recunoscute excepţii de la acest model progresiv, în special în rândul unui subgrup substanţial de pisici care au funcţie renală stabilă de ani de zile. Într-un studiu recent, doar 101 din 213 (47%) pisici cu CKD au prezentat dovezi de creştere progresivă a valorilor creatininei serice.1 Acest model de stabilitate poate fi observat şi la unii câini tineri cu displazie renală. Cu excepţia cazului în care apare o leziune renală suplimentară sau CKD este avansată, deteriorarea rapidă a funcţiei renale rămase este atipică. Mai degrabă, funcţia renală rămâne adesea stabilă sau scade pe parcursul lunilor până la ani.2,3 Astfel, indiferent de cauza iniţială, CKD este o boală ireversibilă şi lent progresivă. Deşi niciun tratament nu poate corecta leziunile renale ireversibile existente ale CKD, consecinţele clinice şi biochimice ale funcţiei renale reduse pot fi adesea ameliorate prin terapie de susţinere, iar cursul natural progresiv al CKD poate fi încetinit de intervenţia terapeutică.

Prevalenţa şi populaţiile afectate

Prevalenţa generală

Prevalenţa bolii renale a fost estimată a varia între 0,5% şi 7% la câini şi între 1,6% şi 20% la pisici. Câinii din regat să fie de 0,02% până la 1,44%.6 Dintre câinii studiaţi în acest raport, 95/136 (63,6%) au fost IRIS CKD stadii III sau IV, în timp ce 37/136 (26,6%) au avut concentraţii de azot ureic din sânge (BUN) la sau peste 112,0 mg/dL.

Pisicile

Deşi este considerată frecvent o boală a animalelor mai în vârstă, CKD apare cu frecvenţă diferită la câini şi pisici de toate vârstele. Într-un studiu retrospectiv al pisicilor cu BRC, 53% dintre pisicile afectate aveau vârsta de >7 ani, dar intervalul de vârstă a fost de la 9 luni la 22 de ani.7 Într-un studiu privind distribuţia pe vârstă a bolii renale la pisici din datele prezentate la Baza de date medicale veterinare de la Universitatea Purdue între 1980 şi 1990, 37% dintre pisici în vârstă au fost diagnosticate cu eşec renal. 31% dintre pisici aveau vârste cuprinse între 10 şi 15 ani, iar 32% dintre pisici aveau mai mult de 15 ani.8 În mod similar, într-un studiu asupra pisicilor cu BRC raportat în 1988, vârsta lor medie a fost de 12,6 ani, cu un interval de la 1 la 26 ani. În cursul anului 1990, prevalenţa bolilor renale în rândul pisicilor de toate vârstele a fost de 16 cazuri la fiecare 1000 de pisici examinate. În acelaşi an, prevalenţa bolii renale în rândul pisicilor cu vârsta de 10 ani sau mai mare a fost de 77 la 1000 de pisici examinate, iar la pisicile cu vârsta mai mare de 15 ani, 153 la 1000.7 Într-un studiu efectuat pe pisicile cu vârsta > 9 ani, 30,5% dintre pisici au dezvoltat azotemie în 12 luni, Mainsinie, Siam, A0bynese, Blues, Siam şi Blues. Pisicile birmane au fost raportate în mod disproporţionat ca fiind afectate.

Câini

Câinii din Regatul Unit > 12 ani au avut şanse de 5,5 ori mai mari, iar câinii cu vârsta cuprinsă între 4 şi 7 ani au avut şanse de CKD de 0,22 ori mai mari decât câinii cu vârsta cuprinsă între 7 şi 12 ani. Cu toate acestea, câinii de rasă pură nu au prezentat şanse crescute de CKD, nici în general, nici pentru cei mai mici de 5 ani. O asociere între CKD şi dimensiunea corporală mai mică a fost raportată anterior la câini, dar nu a fost găsită o astfel de asociere în studiul din Marea Britanie.6,11 Deşi CKD apare mai puţin frecvent la câini decât la pisici, incidenţa creşte odată cu vârsta la ambii. Pe baza datelor transmise din 1983 până în 1992 la Baza de date medicale veterinare de la Universitatea Purdue, 18% dintre câinii cu un diagnostic de „insuficienţă renală" aveau vârsta <4 ani, 17% aveau vârsta de 4 până la 7 ani, 20% aveau vârsta de 7 până la 19 ani şi 45% aveau vârsta de peste 10 ani. Prevalenţa unui diagnostic de „insuficienţă renală" în rândul câinilor de toate vârstele a fost de 9 cazuri pentru fiecare 1000 de câini examinaţi. Prevalenţa „insuficienţei renale" în rândul câinilor cu vârsta cuprinsă între 7 şi 10 ani a fost de 12,5 la 1000 de câini examinaţi, pentru câinii de 10 până la 15 ani a fost de 24 la 1000, iar la câinii > 15 ani a fost de 57 la 1000. Mai recent, prevalenţa CKD în practica generală a fost estimată la 15%. Creşterea şanselor de CKD odată cu creşterea în vârstă este în concordanţă cu teoria progresiei CKD de la afectarea precoce a rinichilor subclinice la boala clinică.

Cauzele CKD

Suspiciune inițială

Majoritatea câinilor și pisicilor sunt inițial suspectați de a avea CKD după ce s-a observat că au o creștere a concentrației serice de creatinine. Valorile creatininei serice peste intervalele de referință implică faptul că rata de filtrare glomerulară (GFR) a scăzut cu 75% sau mai mult și că cel puțin 75% din nefronii din ambii rinichi au fost răniți sau pierduti. Astfel, diagnosticul CKD la câini și pisici este recunoscut relativ târziu în cursul bolii. În mod obișnuit, rinichii sunt mici, deoarece nefronii pierduți sunt înlocuiți cu țesut cicatricial și inflamație cronică care nu oferă prea multe îndrumări cu privire la originea etiologică a leziunii (Figura 324-1). În plus, nefronii supraviețuitori reflectă modificări adaptative și compensatorii care pot interfera cu stabilirea originii etiologice a CKD. Astfel, baza etiologică a bolii renale nu este de obicei determinată. Poate că detectarea mai devreme a CKD (de exemplu, IRIS CKD stadiul I) ar putea oferi o oportunitate de a stabili boala (bolile) inițiatoare responsabile de CKD.

FIGURA 324-1 Rinichi mici, neregulați și cu sâmburi fin de la o pisică cu CKD. Asimetria dimensiunii dintre acești rinichi poate reflecta diferențe de severitate a bolii și efectele hipertrofiei compensatorii.

Câini

CKD poate începe cu o varietate de afecțiuni familiale, congenitale sau dobândite diferite. Descoperirile biopsiei la 37 de câini cu azotemie renală primară au arătat că 58% au avut nefrită tubulointerstițială cronică, 28% au avut o glomerulonefropatie, iar amiloidoza a fost observată la 6%, deși estimările anterioare sugerau că boala glomerulară poate reprezenta peste 50% din BRC în ultimii 20 de ani,13. boala glomerulară pare să fi crescut substanțial în zone geografice selectate din cauza proeminenței crescute a anumitor boli infecțioase precum borelioza în Statele Unite (vezi cap. 211) și leishmanioza în Europa (vezi cap. 221).14 Mulți dintre acești câini au sau dezvoltă CKD; cu toate acestea, nu a fost stabilită o măsură exactă a prevalenței bolii glomerulare la câini. Proporția de CKD datorate bolii glomerulare este confundată de câinii afectați care au mai multe sindroame renale concomitente, inclusiv CKD, leziune renală acută (AKI), sindrom nefrotic sau proteinurie izolată (inițial IRIS CKD stadiul I).

Pisicile

La pisicile cu CKD, 70% au avut nefrită tubulointerstițială, glomerulonefropatie a fost observată la 15%, limfom la 11% și amiloidoză la 2%. Ca și în cazul câinilor, deseori nu poate fi determinată cauza inițială a CKD. Baza etiologică a bolilor din tubulointerstitium a fost deosebit de evazivă. Glomerulonefropatiile au fost legate de o varietate de procese inflamatorii neoplazice, metabolice și infecțioase și neinfecțioase.15 Mai mulți agenți infecțioși sunt propuși ca posibili factori care promovează prevalența remarcabil de mare a

BRC la feline. Virusul imunodeficienţei feline (FIV) a fost legat de boala renală la pisici, deşi puţini cu CKD sunt FIV pozitivi.16,17 Un morbillivirus felin a fost asociat cu leziuni tubulointerstiţiale la pisici.18 Herpesvirusul felin 1, calicivirusul şi vaccinurile cu virusul panleucopeniei crescute în culturile de ţesuturi ale pisicilor feline şi administrate subcutan anticorpi anti-ţesuturi renale ale felinei în ser, ceea ce provoacă îngrijorări că vaccinările pot juca un rol în dezvoltarea CKD.19-21 Deşi aceste cauze au fost propuse ca cauze posibile pentru CKD la feline, ele rămân în mare parte nefondate.

S-a emis ipoteza că cel puţin la unele pisici, boala renală poate fi un mecanism adaptativ asociat cu îmbătrânirea normală.22 Modificările tubulointerstiţiale renale cu debut precoce apar la pisicile adulte mai tinere şi aceasta a fost propusă ca o adaptare defensivă. Mai mult, în timp ce pisicile mai în vârstă au cedat la o boală renală evidentă cu o frecvenţă crescută, pisicile cu modificări tubulointerstiţiale renale au durate de viaţă mai lungi, indiferent de cauza morţii. Scurtarea telomerilor a fost observată la pisicile cu CKD în celulele epiteliale tubulare proximale şi distale decât la pisicile tinere sau geriatrice sănătoase. S-a ajuns la concluzia că CKD felină este asociată cu telomerii scurtaţi şi senescenţa celulară crescută în rinichii afectaţi, ceea ce poate prezenta ţinte viitoare pentru terapia intervenţională.

Terapii specifice

În ciuda ireversibilităţii leziunilor renale generalizate asociate cu BRC, este important să se formuleze planuri de diagnostic pentru a încerca să identifice cauza de bază şi să se determine dacă aceasta este încă activă. Deşi terapia specifică îndreptată spre eliminarea sau controlul cauzei primare, de obicei, nu va modifica substanţial leziunile renale existente, este importantă în contextul minimizării leziunilor nefronului ulterioare. Bolile renale care pot fi supuse terapiei specifice includ pielonefrita bacteriană, uropatia obstructivă, nefrolitiaza, limfomul renal (în special la pisici), nefropatia hipercalcemică, pseudochisturile perinefrice şi unele glomerulopatii.

Prognosticul BRC

Factori de influenţă

Mulţi factori influenţează prognosticul CKD, atât în mod favorabil, cât şi nefavorabil, inclusiv calitatea îngrijirii medicale oferite şi nivelul de angajament al proprietarului. Prognosticul influenţează adesea alegerea unui proprietar de tratament şi respectarea recomandărilor următoare. Prin urmare, este important să se ofere cel mai precis prognostic posibil, cel mai bine stabilit după revizuirea rezultatelor unei evaluări cuprinzătoare. Factorii care trebuie luaţi în considerare în stabilirea unui prognostic pentru animalele de companie cu CKD includ: (1) natura bolii renale primare, (2) severitatea şi durata semnelor clinice şi complicaţiilor uremiei, (3) probabilitatea de îmbunătăţire a funcţiei renale (reversibilitatea, în primul rând a afecţiunilor renale primare prerenale, postrenale şi nou dobândite), (4) rata de progresie a funcţiei renale intrinsece (5) afecţiunilor renale primare a disfuncţiei renale cu sau fără terapie şi (6) vârsta pacientului. În timp ce severitatea semnelor uremice poate fi un predictor rezonabil al prognosticului pe termen scurt la unii indivizi,

complicaţiile prerenale, postrenale şi renale active pot fi instigatorii semnelor şi pot fi reversibile. Pentru a stabili cu cea mai mare precizie prognosticul legat de CKD subiacentă, complicaţiile prerenale, postrenale şi active (de exemplu, pielonefrita) trebuie tratate mai întâi. Sistemul de stadializare IRIS CKD este un ghid util pentru furnizarea unui prognostic preliminar. Pisicile cu CKD supravieţuiesc mai mult decât câinii.

Prognosticul pisicilor cu CKD

Într-un studiu retrospectiv, timpul mediu de supravieţuire pentru 211 pisici cu CKD şi concentraţii ale creatininei serice de 2,3 până la 2,8 mg/dL a fost de 771 de zile.24 Cu toate acestea, supravieţuirea a variat semnificativ în funcţie de stadiul IRIS CKD. Pisicile cu IRIS CKD stadiul II au avut un timp mediu de supravieţuire de 1151 zile, cu un interval de încredere (IC) de 95% de 1014 până la 1565 zile. Deoarece aceste date includ doar un subset de pisici IRIS CKD stadiul II, duratele de supravieţuire ar fi putut fi mai lungi dacă ar fi fost incluse toate pisicile din stadiul II (1,6-2,3 mg/dL). Speranţa medie de viaţă pentru pisicile cu IRIS CKD stadiul III a fost de 679 de zile (95% CI: 445-910 zile) şi a fost de 35 de zile pentru pisicile în IRIS CKD stadiul IV (95% CI: 21-99 zile). În acest studiu, fosforul seric (PO4) şi etapele IRIS au fost singurii parametri de bază care afectează semnificativ timpul de supravieţuire. Cu toate acestea, severitatea proteinuriei influenţează, de asemenea, supravieţuirea.25-27 Hipertensiunea arterială nu pare a fi un factor determinant primar al supravieţuirii la pisicile cu CKD, dar afectează severitatea proteinuriei. Ambele preocupări pot fi mascate de efectul terapiei antihipertensive.25,26

Spre deosebire de oameni şi câini, terapia cu amlodipină a hipertensiunii arteriale la pisici este asociată cu o reducere a proteinuriei, care influenţează supravieţuirea stratificată prin stadializarea IRIS.27 Anemia s-a dovedit a fi un indicator de prognostic în unele studii, dar nu în toate. Deshidratarea şi terapia pot confunda utilizarea volumului celular compact ca indicator de prognostic. Într-un studiu, pierderea în greutate a fost cel mai fiabil indicator al deteriorării clinice la pisicile cu BRC şi nefrolitiază a fost identificat ca un factor comorbid comun la pisicile cu BRC.1 Într-un studiu caz-control pe 14 pisici cu BRC în stadiile II şi III, nefrolitiaza neasociată cu obstrucţia urinară nu a fost asociată cu rata crescută a mortalităţii sau progresia bolii29.

Prognoza câinilor cu CKD

La 228 de câini diagnosticaţi la o practică de primă opinie ca având CKD, timpul lor mediu de supravieţuire de la diagnostic a fost de 226 de zile (95% CI: 112-326 zile).6 În timpul studiului, 118/228 (52%) câini au murit, 99/118 au fost eutanasiaţi. S-a constatat că stadiul IRIS CKD şi concentraţia BUN le influenţează în mod semnificativ supravieţuirea. Comparativ cu IRIS CKD stadiile I şi II, câinii cu IRIS CKD stadiul III au avut de 2,6 ori, iar IRIS CKD stadiul IV a avut de 4,7 ori mortalitatea. Câinii cu concentraţii BUN > 112 mg/dL la diagnosticul iniţial au avut de 7,8 (95% CI: 2,622,7) ori mai mare decât rata mortalităţii din cauza CKD decât câinii cu valori BUN <44,8 mg/dL.

Tratamentul CKD la câini pare să afecteze prognosticul. Într-un studiu clinic pe 38 de câini cu BRC spontană, concentrația medie a creatininei serice nu pare să influențeze supraviețuirea atunci când câinii au fost hrăniți cu o dietă renală, iar supraviețuirea medie pentru 21 de câini cu o concentrație medie a creatininei serice de 3,3 mg/dL a fost de 615 zile. Supraviețuirea mediană pentru câinii din acest grup cu valori ale creatininei serice între 2,0 și 3,1 mg/dL a fost, de asemenea, de 615 zile.2 Cu toate acestea, la 17 câini care au avut o creatinine serice medie de 3,7 mg/dL și au fost hrăniți cu o dietă de întreținere, supraviețuirea mediană a fost de 252 zile, iar la cei cu valori serice de 3,1 mg/dl creatinina a fost de 3,1 mg/dl. 461 de zile. Au fost raportate mai puține informații despre prognostic și factori de risc pentru câini față de pisici cu CKD. Proteinuria a fost identificată ca un factor de risc pentru dezvoltarea semnelor clinice de uremie și deces la câinii cu CKD.30 Într-un studiu, proteinuria a avut un efect advers progresiv asupra rezultatului: riscul de deces din cauza CKD a crescut cu 60% pentru fiecare unitate de raport proteină-creatinină din urină (UPCR) > 1,0.

Hipertensiunea arterială (vezi cap. 157) a fost identificată ca factor de risc de mortalitate la câinii cu CKD, dar ca și la pisici, efectele adverse ale hipertensiunii la câini pot fi mediate, cel puțin parțial, de proteinurie.31 Câinii cu CKD și cea mai mare tensiune arterială sistolica inițială au o scădere mai mare a funcției renale în timp, au risc crescut de criză uremică. Deși acest lucru nu dovedește o relație cauză-efect între hipertensiune arterială și boala renală progresivă, sugerează că valorile inițiale ale tensiunii arteriale ar trebui luate în considerare în formularea unui prognostic pentru câinii cu BRC. Scorul mai ridicat al stării corporale (vezi cap. 170) este asociat cu un prognostic mai bun (timp de supraviețuire mai lung) la câinii cu BRC.32 În mod similar, obezitatea este asociată cu supraviețuirea mai lungă la oamenii cu BRC, în concordanță cu înfometarea având un rol semnificativ în rezultat (vezi cap. 176 și 177).

Boli congenitale/familiale

Comparativ cu rata de progresie a CKD la câinii de vârstă mijlocie până la vârstnici cu boală renală dobândită, CKD poate progresa mai lent la mulți câini cu nefropatii congenitale sau familiale necaracterizate prin proteinurie (displazie renală; vezi cap. 328). O rată de progresie comparativ mai lentă a fost observată și la câinii tineri cu CKD dobândită (de exemplu, după expunerea la nefrotoxină). Mulți astfel de câini par remarcabil de rezistenți la dezvoltarea semnelor clinice de uremie, în ciuda creșterilor substanțiale ale concentrațiilor serice ale creatininei și azotului ureic.

Consecințele clinice ale bolii cronice de rinichi

uremie

Definiție

Uremia este sindromul clinic care rezultă din pierderea funcțiilor rinichilor. Insuficiența funcției renale glomerulare, tubulare și endocrine duc la reținerea metaboliților toxici, modificări ale volumului și compoziției fluidelor corporale și excese sau deficiențe ale unor

hormoni. Semnele clinice ale uremiei reflectă efectul total al acestor tulburări în întregul organism. O definiţie alternativă a uremiei este „efectele negative ale insuficienţei renale pe care încă nu le putem explica.”33,34 Patogenia unor anomalii considerate anterior ca parte a sindromului uremic sunt acum înţelese (de exemplu, hipertensiune arterială datorată supraîncărcării de volum, anemie datorată deficienţei de eritropoietină [EPO]), aşa că nu ar mai fi considerate ca făcând parte din această definiţie nouă şi mai restrictivă a sindromului uremic.

Semne clinice

Semnele clinice cele mai susceptibile de a determina consultaţia veterinară sunt poliuria şi polidipsia (PU/PD). Cele mai proeminente semne clinice ale uremiei sunt legate de tractul gastrointestinal (GI): anorexie, greaţă, vărsături, ulceraţii bucale, stomatită, necroză a marginilor limbii, halitoză (respiraţie uremică), diaree, melenă şi hematohezie. Alte constatări clinice la câini şi pisici cu CKD pot include: pierderea în greutate, pierderea musculară, hipotermie, letargie, slăbiciune, tremor muscular, pericardită şi pneumonită uremică, hipertensiune arterială, comportament alterat (encefalopatie uremică sau hipertensivă), osteodistrofie renală şi diateze hemoragice. Într-un studiu, cele mai frecvente semne de CKD au fost vărsături (50%), PU/PD (44%), deficit de apetit (40%), diaree/melena (37%), scădere în greutate/caşexie (29%), letargie/depresie (22%), incontinenţă urinară (20%), halitoză (12%) şi 6 anemia (12%).

Patogeneza

Patogenia semnelor specifice de uremie este înţeleasă variabil. În general, sunt implicate trei mecanisme majore: (1) excreţia perturbată de electroliţi şi apă, (2) excreţia redusă de substanţe dizolvate organice (adică, toxine uremice) şi (3) sinteza hormonală renală afectată. Aceste modificări afectează practic fiecare sistem de organe, producând astfel sindromul uremic. La persoanele uremice au fost identificate peste 70 de semne clinice.

Excreţia perturbată de electroliţi şi apă

O funcţie principală a rinichilor este menţinerea echilibrului hidric şi electrolitic. Excreţia de apă şi electroliţi trebuie să se adapteze la modificări ale aportului. Pe măsură ce rata de filtrare glomerulară (RFG) scade odată cu boala renală, nevoia de excreţie a apei şi electroliţilor rămâne aceeaşi, cu excepţia cazului în care aportul este modificat. Pe măsură ce RFG scade, sarcina excretorie a electroliţilor şi a apei per nefron supravieţuitor creşte substanţial, dar excreţia multor substanţe poate fi menţinută prin reduceri paralele ale gradului de reabsorbţie tubulară. Dacă RFG scade cu trei sferturi, nefronii rămaşi trebuie să excrete fiecare de patru ori mai mult sodiu (Na). Astfel, menţinerea echilibrului fluidelor şi electroliţilor necesită eliminarea mai multă apă şi electroliţi pentru fiecare nefron supravieţuitor. Pentru Na, potasiu (K) şi apă, o stare de echilibru poate fi menţinută chiar dacă RFG poate fi redusă cu mai mult de 80%.35 Deşi rinichii au o capacitate remarcabilă de a menţine echilibrul hidric şi electrolitic până în stadiile avansate ale bolii, mecanismele compensatorii sunt limitate şi în cele din urmă eşuează în stadiul terminal al bolii.

Mecanismele compensatorii pentru unii electroliţi sunt mai eficiente în menţinerea echilibrului. De exemplu, excreţia adaptivă a PO4 este mai puţin eficientă decât excreţia adaptată a Na. Dacă aportul de PO4 continuă neschimbat şi RFG scade, necesarul de excreţie de PO4 poate depăşi ratele maxime adaptive zilnice de excreţie de PO4 şi PO4 începe să se acumuleze, ceea ce duce la hiperfosfatemie progresivă (hiperPO4). Manifestările clinice ale tulburării excreţiei de apă şi electroliţi pot include edem, hipertensiune arterială, hipoNa, hiperK, acidoză metabolică şi hiperPO4.

Excreţie redusă de solute organice

Deşi ureea şi creatinina sunt cele mai cunoscute, rinichii excretă o mare varietate de substanţe dizolvate organice (vezi cap. 62). Multe dintre aceste substanţe dizolvate sunt manipulate în principal prin filtrare glomerulară, dar secreţia şi reabsorbţia tubulară renală pot afecta excreţia renală netă. O diferenţă importantă între manipularea renală a substanţelor dizolvate organice şi manipularea renală a electroliţilor şi apei este că excreţia de substanţe dizolvate organice nu este în general reglată activ şi concentraţiile sanguine încep să crească odată cu scăderea iniţială a RFG şi continuă să crească progresiv pe măsură ce funcţia renală continuă să scadă. Cu toate acestea, prezenţa unei concentraţii crescute a unei substanţe nu dovedeşte că este o toxină uremică. Cu toate acestea, faptul că substanţele dizolvate uremice pot contribui de fapt la sindromul uremic este susţinut de observaţia că unele anomalii uremice sunt transferabile cu serul sau plasma uremică. Anomaliile care au fost astfel demonstrate includ: inhibarea Na-K adenozin trifosfatazei (ATPaza), inhibarea funcţiei trombocitelor, disfuncţia leucocitelor, pierderea asimetriei lipidelor membranei eritrocitelor şi rezistenţa la insulină.

Peste 100 de substanţe dizolvate potenţiale uremice au fost enumerate de Grupul European de Lucru privind toxinele uremice (EUTox).33,34 Cu toate acestea, a fost dificil să se confirme substanţele ca toxine uremice adevărate. S-a sugerat că majoritatea substanţelor dizolvate uremice reţinute nu sunt probabil toxice, iar cele care sunt toxice îşi pot exercita efectele numai atunci când sunt prezente în combinaţie cu alte substanţe dizolvate uremice. Ureea şi creatinina, prin ele însele, nu sunt toxine uremice. Cu toate acestea, se crede că concentraţia de uree în plasmă este o reflectare bună a concentraţiilor sistemice ale multor substanţe dizolvate uremice. Astfel, demonstrarea faptului că un tratament scade concentraţiile de uree în sine nu este o dovadă concludentă a toxicităţii uremice reduse (vezi cap. 62).

Pe lângă excreţia afectată, în CKD se acumulează multe molecule de mărime medie şi diverse citokine şi factori de creştere, deoarece capacitatea rinichiului de a cataboliza multe substanţe este, de asemenea, afectată. În plus, nivelurile plasmatice ale multor hormoni polipeptidici, inclusiv hormonul paratiroidian (PTH), insulina, glucagonul, hormonul luteinizant şi prolactina, cresc la pacienţii cu CKD din cauza catabolismului renal afectat, precum şi a secreţiei glandulare îmbunătăţite.

Sinteza hormonală renală afectată

Rinichii produc în mod normal o serie de hormoni esenţiali, inclusiv calcitriol (vitamina D; 1,25-dihidroxicolecalciferol), EPO, prostaglandine, kinine şi renina. În special, calcitriolul şi EPO au roluri bine stabilite în patogeneza consecinţelor importante din punct de vedere clinic ale IRC severă. Calcitriol, cea mai activă formă metabolic a vitaminei D, este esenţială pentru Ca şi metabolismul scheletic. Deficienţele de vitamina D pot duce la hiperparatiroidism secundar renal şi osteodistrofie renală. PTH a fost identificat ca o toxină uremică, deşi consecinţele hiperparatiroidismului dincolo de rolul său în osteodistrofia renală în CKD sunt slab stabilite. În plus, majoritatea celulelor au receptori pentru calcitriol şi activarea inadecvată a acestor receptori poate contribui la semnele clinice de uremie. Se pare că restabilirea nivelurilor adecvate de calcitriol la câini şi oameni cu CKD poate încetini progresia bolii renale şi poate prelungi supravieţuirea.36 Deficienţa de EPO este asociată cu anemie neregenerativă care poate promova slăbiciune, letargie şi hiporexie.

Consecinţe gastrointestinale

Anorexie, vărsături

Complicaţiile GI sunt cele mai frecvente şi evidente semne clinice ale uremiei. Semnele clinice pot include greaţă, vărsături (vezi cap. 39), apetit redus (vezi cap. 23), stomatită, ulceraţie gastrointestinală, diaree şi colită (vezi cap. 40). Scăderea poftei de mâncare şi pierderea în greutate sunt constatări nespecifice care pot precede alte semne de uremie la câini şi pisici. Apetitul poate fi selectiv pentru anumite alimente şi poate creşte şi scădea. Factorii care promovează pierderea în greutate şi malnutriţia includ anorexia, greaţa, vărsăturile şi reducerea ulterioară a aportului de nutrienţi, tulburările hormonale şi metabolice şi factorii catabolici legaţi de uremie, în special acidoza. Anorexia pare să fie de origine multifactorială. Studiile care utilizează modele de rozătoare sugerează că o moleculă mijlocie „factor anorectic", poate o peptidă, în plasmă poate suprima pofta de mâncare.37 Concentraţiile crescute de leptină serică au fost, de asemenea, implicate ca un factor care contribuie la anorexie.38 Vărsăturile sunt frecvente, dar inconsecvente în uremie şi pot rezulta din efectele neidentificate ale zonei medumorereceptorii onimice uremice şi ale toxinelor uremice neidentificate. gastroenterita. Severitatea vărsăturilor se corelează variabil cu magnitudinea azotemiei. Deoarece gastrita uremică poate fi ulceroasă, poate apărea hematemeză. Deşi s-a considerat că vărsăturile sunt mai frecvente la câinii uremici, acestea apar la aproximativ 25% până la 33% dintre pisicile uremice.3 Vărsăturile pot afecta PD compensatorie, sporind riscul de deshidratare şi exacerbând azotemia prerenală şi semnele clinice de uremie.

Gastropatia uremică

Definiţie

Gastropatia uremică şi semnele clinice asociate par să fie mai frecvente la câini decât la pisici.39 La câini se caracterizează microscopic prin mineralizarea vaselor de sânge mucoase şi submucoase, edem şi atrofie glandulară.39 Mineralizarea pare să fie legată de produsul Ca x PO4. Nivelurile crescute de gastrină din cauza clearance-ului renal redus pot

avea un rol în dezvoltarea gastropatiei uremice.40 Pisicile cu CKD au, de asemenea, niveluri crescute de gastrină care se agravează odată cu severitatea CKD.40 Gastrina induce secreţia de acid gastric direct prin stimularea receptorilor localizaţi pe celulele parietale gastrice precum şi prin creşterea eliberării histaminei din celulele gastrice de mucoase. Eliberarea sporită de histamină poate promova, de asemenea, ulceraţia gastrointestinală şi necroza ischemică a mucoasei printr-un mecanism vascular caracterizat prin dilatare venulă mică şi capilară, permeabilitate endotelială crescută şi tromboză intravasculară41. la câini.39

Într-un studiu recent pe 37 de pisici cu CKD, nu s-au observat ulceraţii gastrice, edem, mineralizare vasculară şi hemoragie; cu toate acestea, 16/37 (43%) pisici au avut fibroză gastrică de severitate variabilă şi 14/37 (38%) pisici au avut pereţi gastrici mineralizaţi.42 Mineralizarea gastrică a fost limitată la pisici în stadiile III şi IV IRIS CKD. Produse crescute de Ca-PO4 corelate cu severitatea bolii. Nivelurile serice de gastrină au fost semnificativ mai mari la pisicile CKD comparativ cu pisicile nonazotemice, dar concentraţiile crescute de gastrină nu au fost asociate cu ulceraţia gastrică. În timp ce inapetenţa a apărut la 84% (26/31) şi vărsăturile au apărut la 45% (14/31) dintre pisicile cu BRC, nu a fost evidentă o relaţie semnificativă între aceste semne clinice şi leziunile gastrice şi nu a existat o relaţie semnificativă între semnele clinice şi concentraţiile de gastrină. Pisicile cu mineralizare gastrică au avut un apetit scăzut, ceea ce sugerează că semnele clinice de greaţă şi vărsături la pisicile cu CKD sunt mai probabil să se datoreze efectelor toxinelor uremice asupra zonei de declanşare a chemoreceptorilor decât leziunilor patologice ale peretelui gastric.

Disfagie

Într-un studiu efectuat pe 80 de pisici cu BRC spontană, disfagia şi disconfortul oral au apărut la aproximativ 8% dintre pisicile uremice şi 38% dintre pisicile cu BRC în stadiu terminal3. Halitoza a fost raportată la aproximativ 8% dintre pisici din ambele grupuri. IRC moderată până la severă poate duce la stomatită uremică caracterizată prin ulceraţii bucale (xerostomie) uscate ale mucoaselor (localizate în special pe mucoasa bucală şi pe limbă), decolorarea maronie a suprafeţei dorsale a limbii, necroză şi desfacere a părţii anterioare a limbii (asociate cu fibrinoidă), necroză şi arterozărespiratorie. Degradarea ureei la amoniac de către ureaza bacteriană poate contribui la aceste semne. Igiena orală deficitară şi bolile dentare pot exacerba debutul şi severitatea stomatitei uremice.

Enterocolită uremică

Enterocolita provoacă diaree şi apare la câini şi pisici cu uremie severă. Este de obicei mai puţin dramatică şi mai puţin frecventă decât gastrita uremică. Într-un studiu, diareea nu a fost raportată de proprietarii a 80 de pisici cu CKD spontană.3 Când este prezentă, enterocolita uremică este adesea hemoragică, deşi această hemoragie gastrointestinală poate scăpa iniţial de depistarea clinică. Poate fi complicat şi de invaginaţie. Enterocolita uremică poate, cel puţin parţial, să rezulte din efectul iritant al producţiei crescute de amoniu în colon asociat cu concentraţii mari de uree. Spre deosebire de diaree, constipaţia este relativ frecventă la pisicile cu CKD. Cu toate acestea, pare a fi în primul rând o

manifestare a deshidratării, mai degrabă decât o disfuncţie gastro-intestinală. Poate apărea şi ca o complicaţie a agenţilor de legare a PO4 intestinali.

Scăderea capacităţii de concentrare a urinei, poliurie, polidipsie şi nicturie

Printre cele mai precoce şi mai frecvente manifestări clinice ale CKD sunt PU/PD, nicturia şi incontinenţa urinară datorată capacităţii reduse de concentrare a urinei (vezi cap. 45 şi 296). PD a fost cel mai frecvent semn clinic raportat într-un studiu pe 80 de pisici cu CKD. Proprietarii de pisici au recunoscut PD mai des decât PU. Deşi valorile gravităţiei specifice urinei ale pisicilor în stadiile II până la IV ale CKD sunt de obicei sub 1,035, unele pisici par să păstreze o capacitate adecvată de concentrare a urinei (adică, greutate specifică > 1,035), mai ales la începutul cursului CKD. Scăderea capacităţii de concentrare a urinei rezultă din mai mulţi factori, inclusiv: creşterea încărcăturii de soluţi per nefron supravieţuitor (diureză solută), afectarea genezei gradientului hipertonic al medulului renal din cauza perturbării arhitecturii medulare renale şi a sistemului multiplicator contracurent de către boală şi afectarea răspunsului renal la hormonul antidiuretic (ADH). Scăderea răspunsului la ADH poate rezulta, cel puţin parţial, dintr-o creştere a debitului tubular renal distal, care limitează echilibrarea lichidului tubular cu interstiţiul medular hipertonic. În plus, activitatea adenilciclazei stimulate de ADH şi permeabilitatea apei în nefronul distal pot fi afectate în uremie.43 Pe măsură ce capacitatea de concentrare a urinei se pierde, volumul urinei este determinat de încărcătura zilnică de soluţi urinari. Încărcătura de soluţi este compusă predominant din sare şi uree, ambele putând fi modificate prin modificarea conţinutului alimentar de sare şi respectiv proteine. Alţi factori importanţi care pot influenţa volumul de urină sunt setea (consumul de apă) şi administrarea terapeutică de lichide. PD este un răspuns compensator la PU. Dacă aportul de lichide nu reuşeşte să ţină pasul cu pierderile de lichid urinar, va apărea deshidratare din cauza incapacităţii de a conserva apa prin concentrarea urinei. Deshidratarea ulterioară aportului inadecvat de lichide este o problemă frecventă la pisicile cu CKD. Unii câini şi pisici cu CKD avansată au capacitatea limitată de a excreta apa ingerată, provocând hiponatremie uşoară.

Hipertensiune arterială şi consecinţe cardiovasculare

Mecanismele majore despre care se crede că contribuie la hipertensiunea arterială în CKD includ retenţia de lichide, activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (RAAS) şi creşterea activităţii sistemului nervos simpatic (vezi cap. 157).35,44 Hipertensiunea arterială la oamenii cu CKD este atribuită predominant expansiunii de volum. Îndepărtarea lichidului cu diuretice sau dializă fie elimină hipertensiunea arterială, fie o face mai receptivă la medicamente.35 În mod similar, hemodializa care include îndepărtarea excesului de lichide (ultrafiltrare) a fost adesea observată pentru a reduce sau normaliza tensiunea arterială la câini şi pisici care erau hipertensivi înainte de tratament. Acolo unde extinderea volumului nu este cauza hipertensiunii la oamenii cu CKD, creşterea activităţii RAAS pare a fi un factor determinant important al hipertensiunii arteriale. Eliberarea crescută de renină este presupusă secundară bolii vasculare sau zonelor focale de ischemie din rinichii bolnavi. Cu toate acestea, un studiu la pisici a raportat că pisicile hipertensive au adesea concentraţii de aldosteron plasmatice semnificativ crescute cu activităţi scăzute ale

reninei plasmatice şi că activitatea reninei plasmatice scade odată cu terapia antihipertensivă, sugerând că retenţia de sare şi apă poate fi cauza principală a hipertensiunii. Acest lucru poate explica, cel puţin parţial, de ce inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) pot fi medicamente antihipertensive ineficiente la pisicile cu CKD.

Hipertensiunea arterială poate fi primară (idiopatică) sau secundară unor boli precum CKD. La câini şi pisici, CKD este cea mai frecventă cauză a hipertensiunii secundare, în timp ce hipertensiunea primară pare a fi mai puţin frecventă (vezi cap. 157). Hipertensiunea arterială poate afecta negativ prognosticul pe termen lung la câinii şi pisicile cu CKD, cel puţin parţial prin promovarea proteinuriei. cu toate acestea, prevalenţa reală a hipertensiunii arteriale în rândul câinilor şi pisicilor cu CKD nu este cunoscută. Unele studii au sugerat că hipertensiunea arterială poate fi neobişnuită la câinii cu CKD, în timp ce alte studii au raportat că până la 66% dintre pisici şi 50% până la 93% dintre câinii cu CKD au hipertensiune arterială6,31,46,47. Risc mai mare de tensiune arterială crescută.49 Un studiu a estimat prevalenţa hipertensiunii sistolice la pisici cu CKD la aproximativ 13% până la 28%.46 Prevalenţa reală şi impactul clinic al hipertensiunii rămâne să fie stabilite mai clar la câini şi pisici, dar pare să existe un consens în rândul medicilor veterinari nefrologi că tensiunea arterială crescută poate duce la CKD şi, prin urmare, la pisici. justifică detectarea şi tratamentul.50 Sistemele de organe cel mai frecvent afectate de tensiunea arterială crescută includ ochii, rinichii, sistemul nervos şi sistemul cardiovascular.

Hipertensiunea arterială este prezentă atunci când există o creştere persistentă a tensiunii arteriale sistolice şi/sau diastolice sau când un pacient diagnosticat anterior ca hipertensiv primeşte medicamente antihipertensive (indiferent de nivelul actual al tensiunii arteriale). Este în general acceptat că măsurătorile tensiunii arteriale sistolice la pisici şi câini treji, neanxioşi nu trebuie să depăşească aproximativ 160 până la 170 mm Hg, iar aceste cifre reprezintă probabil o estimare rezonabilă a pragului de tratament. Pentru a face terminologia tensiunii arteriale mai familiară medicilor veterinari şi proprietarilor de animale de companie, IRIS şi-a schimbat terminologia pentru a fi similară cu cea folosită de Asociaţia Americană a Inimii (Casa 324-1). Categoriile de la „normotensive” la „hipertensiune severă” implică secvenţial risc minim, scăzut, moderat sau ridicat de leziuni de organ asociate hipertensiunii arteriale.50

Caseta 324-1

Stadializarea IRIS CKD la câini şi pisici

Date de la http://iris-kidney.com/pdf/staging-of-ckd.pdf. © Copyright 2016 International Renal Interest Society.

Un stadiu IRIS CKD

B Subclasificarea IRIS CKD după proteinurie (raportul proteină din urină-creatinină)

C IRIS CKD Subclasificare în funcţie de stadiile tensiunii arteriale pentru câini şi pisici

Anemie

Anemia este frecventă la câini şi pisici cu CKD, deşi amploarea sa este de obicei uşoară până în stadiile avansate ale CKD. La om, volumul celulelor compactate începe să scadă atunci când RFG a scăzut la aproximativ 40% din normal, iar ulterior severitatea anemiei este de obicei proporţională cu pierderea funcţiei renale.35 Anemia CKD este de obicei caracterizată ca normocromă, normocitară şi neregenerativă (vezi cap. 50 şi 1999). Biopsia măduvei osoase (vezi cap. 92) se caracterizează de obicei prin hipoplazia precursorilor eritroizi cu interferenţe reduse sau deloc cu leucopoieza şi megacariocitopoieza normale. Pe frotiurile de sânge pot fi observate eritrocite spiculate şi deformate (celule de bavuri sau echinocite). Semnele clinice ale anemiei includ paloarea membranelor mucoase, oboseală, apatie, letargie, slăbiciune şi anorexie.

Cauza principală a anemiei CKD este secreţia inadecvată de EPO de către rinichi. EPO este un hormon glicoproteic produs în rinichi ca răspuns la scăderea livrării de oxigen. EPO se leagă de un receptor de pe progenitorii eritroizi, determinând aceste celule să se diferenţieze în normoblaste şi apoi eritrocite mature. Producţia inadecvată de EPO rezultă din scăderea masei funcţionale renale. În timp ce locul exact intrarenal al producţiei de EPO a fost evaziv, celulele endoteliale capilare peritubulare pot fi locaţia cea mai probabilă.35 Senzorul de oxigen renal este probabil o proteină hem care suferă o schimbare transformaţională ca răspuns la scăderea livrării de oxigen care creşte ARNm EPO.35 rinichi şi joacă un rol critic în reglarea captării intestinale a fierului.51

Pacienţii cu CKD anemic au o deficienţă relativă mai degrabă decât absolută de EPO, deoarece nivelurile plasmatice depăşesc de obicei limitele normale, dar sunt scăzute în raport cu severitatea anemiei.52 S-a raportat că pisicile anemice cu CKD au concentraţii plasmatice de EPO similare cu pisicile normale.53 Astfel, cauzele primare ale anemiei CKD sunt insuficienta producţie de celule roşii ale EPO, anormalităţi renale, deficienţe de fier, B12 şi folat), factori inhibitori de EPO în plasma uremică, pierderi de sânge şi mielofibroză.

Hiperparatiroidism secundar renal

Prevalenţă şi fiziopatologie

Factorii multipli promovează dezvoltarea hiperparatiroidismului secundar renal (RSHP; vezi cap. 69 şi 297). Retenţia PO4, o consecinţă a scăderii RFG, chiar şi în insuficienţa renală precoce este strâns asociată cu dezvoltarea RSHP.58,59 Creşterile factorului de creştere a fibroblastelor-23 (FGF-23), ca răspuns la RSHP, se dezvoltă precoce şi în CKD. Ca hormon fosfaturic, acţiunea FGF-23 este de a atenua retenţia de PO4 precoce în cursul CKD, dar

inhibă şi activitatea renală a 1-alfa-hidroxilazei, ducând astfel la scăderea nivelurilor de calcitriol.59 Scăderea nivelurilor de calcitriol este printre cele mai timpurii modificări care promovează dezvoltarea RSHP. RSHP este prezent la aproximativ 47% dintre pisicile asimptomatice, cu doar dovezi biochimice de CKD. Se dezvoltă înainte de azotemie la unele pisici, chiar şi atunci când PO4 şi Ca seric sunt în limitele de referinţă.54-56 Prevalenţa globală a RSHP la pisicile cu CKD a fost de aproximativ 84% într-un studiu şi toate cu CKD „în stadiu terminal" au RSHP. În general, nivelurile plasmatice ale PTH cresc pe măsură ce concentraţia creatininei serice creşte.57

La câinii cu BRC a fost descrisă o deficienţă relativă de calcitriol, deşi concentraţiile absolute au fost în limitele de referinţă.60 S-a emis ipoteza că deficienţa relativă sau absolută de calcitriol joacă un rol esenţial în dezvoltarea RSHP.61 PTH promovează activitatea renală 1-alfa-hidroxilazei şi formarea calcitriolului. La rândul său, calcitriolul limitează sinteza PTH prin inhibarea feedback-ului. În absenţa acestei inhibiţii normale a feedback-ului, nivelurile de PTH cresc. Iniţial, RSHP creşte activitatea 1-alfa-hidroxilazei în ciuda retenţiei continue de PO4, restabilind astfel producţia de calcitriol la normal. Cu toate acestea, normalizarea producţiei de calcitriol are loc în detrimentul creşterii persistente a activităţii PTH plasmatice: un exemplu clasic al „ipotezei compromisului". Pe măsură ce CKD continuă să progreseze, pierderea celulelor tubulare renale viabile limitează în cele din urmă sinteza de calcitriol renal şi concentraţiile rămân scăzute. Deficienţa de calcitriol duce la rezistenţa scheletului la acţiunea PTH şi creşte punctul de referinţă pentru suprimarea secreţiei de PTH indusă de Ca. Rezistenţa scheletului la PTH limitează eliberarea scheletică de Ca, în timp ce creşte punctul de referinţă pentru secreţia de PTH, permiţând RSHP să persistă chiar şi atunci când concentraţiile plasmatice de Ca ionizat sunt normale sau crescute.57,61.

Reţinerea PO4 probabil promovează direct RSHP. S-a demonstrat că restricţia PO4 la câini şi persoanele cu CKD scade secreţia de PTH fără a influenţa nivelul de calcitriol.62-64 La persoanele netratate cu CKD uşoară până la moderată (concentraţia serică a creatininei <3,0 mg/dL), concentraţiile serice de PO4 s-au corelat direct cu PTH, independent de concentraţiile serice de Ca sau calcitriol, în ciuda faptului că această corelaţie a fost prezentă în intervalul concentraţiilor serice ale PO4. Este important ca hiperfosfatemia evidentă să nu fie o condiţie prealabilă pentru ca fosforul să aibă un efect asupra secreţiei de PTH. Nivelurile reduse de calcitriol pot avea un efect permisiv şi/sau un efect suplimentar direct asupra secreţiei de PTH în această situaţie.65

În CKD mai avansată, prezenţa toxinelor uremice pare să prevină inhibarea proliferării celulelor paratiroidiene indusă de calcitriol.66 În acest moment, numai concentraţia serică de Ca se corelează cu activitatea PTH seric.65 Absorbţia GI afectată a Ca din cauza nivelurilor scăzute de calcitriol seric joacă probabil un rol important în RSHP. Concentraţiile de Ca ionizat din sânge (iCa) sunt adesea reduse la pisicile cu CKD. În timp ce concentraţiile de iCa au fost raportate că variază de la scăzut la ridicat la câinii cu CKD într-un studiu, >50% dintre pisicile cu CKD în stadiu terminal avansat au fost hipocalcemice.54,67

Consecinţe clinice

Deşi RSHP şi osteodistrofia renală sunt sechele bine documentate ale CKD, osteodistrofia renală este mai puţin frecventă la câini şi pisici. La câini, apare cel mai adesea la imaturi, probabil pentru că osul în creştere activ metabolic este mai susceptibil la efectele adverse ale RSHP. Din motive inexplicabile, oasele craniului şi ale mandibulei sunt de obicei cele mai grav afectate şi pot deveni atât de demineralizate încât dinţii devin mişcabili şi modificările fibroase sunt evidente, în special la nivelul maxilarului (Figura 324-2). Proliferarea marcată a ţesutului conjunctiv asociat maxilarului poate provoca distorsiuni ale feţei. Fracturile maxilarului sunt mai puţin frecvente. Alte manifestări clinice posibile, dar mai puţin frecvente, ale osteodistrofiei renale severe includ leziuni osoase chistice, dureri osoase şi întârzierea creşterii. Consecinţele non-scheletice potenţiale ale RSHP includ slăbiciune mentală şi letargie, slăbiciune, anorexie şi o incidenţă crescută a infecţiilor datorate imunodeficienţei.57 Nivelurile în exces de PTH pot promova, de asemenea, nefrocalcinoza şi pierderea progresivă a funcţiei renale.

FIGURA 324-2 Radiografii ale unui câine tânăr cu BRC stadiul III, hiperparatiroidism secundar renal şi osteodistrofie renală. Câinele a prezentat dureri severe care au fost localizate pe craniu şi în special pe maxila şi mandibulă. Examenul patologic al structurii osoase a evidenţiat osteodistrofie fibro-chistică.

RSHP poate fi asociată cu mărirea substanţială a glandelor paratiroide (vezi cap. 298). Acest lucru este de importanţă clinică la pisici, deoarece hipertiroidismul este, de asemenea, frecvent şi palparea unei mase cervicale în mod logic poate ridica suspiciunea de boală tiroidiană, mai degrabă decât paratiroidă. Cu toate acestea, într-un raport, glandele paratiroide hiperplazice au fost palpabile ca mase paratraheale la 11 din 80 de pisici cu CKD.3 Trebuie avut grijă să se confirme oricare dintre afecţiuni înainte de a începe tratamentul.

Constatări de laborator

Acidoza metabolica

Acidoza metabolică este relativ frecventă în CKD, dar acidoza severă este observată în primul rând la cei cu CKD avansată (vezi cap. 128).28,68 Un studiu pe 59 de pisici cu CKD a arătat că pH-ul sângelui <7,27 a fost găsit la 10 din 19 pisici cu azotemie severă, 3 din 20 de pisici cu azotemie moderată şi 3 din 20 de pisici moderate. azotemie. Acidoza metabolică nu s-a dovedit a fi un factor de prognostic la pisici sau câini cu CKD.24,26 Cu toate acestea, acidoza metabolică este acum recunoscută pentru a promova progresia CKD la om, deşi acest lucru nu a fost confirmat la câini sau pisici.68-70.

O combinaţie de reabsorbţie tubulară a bicarbonatului filtrat şi excreţia ionilor de hidrogen cu amoniac şi tampon urinare, în principal PO4, menţin echilibrul acido-bazic normal. Pe măsură ce funcţia renală scade, excreţia ionilor de hidrogen este menţinută în mare măsură

prin creşterea cantităţii de amoniu excretată de nefronii supravieţuitori. În timp ce cantitatea de amoniu excretată creşte pe nefron supravieţuitor, excreţia renală totală de amoniu de obicei nu creşte peste normal. La un anumit nivel de CKD, capacitatea de a creşte producţia renală de amoniac se pierde şi apare acidoză metabolică. Scăderea reciclării medulare a amoniacului din cauza leziunilor renale structurale poate contribui, de asemenea, la afectarea excreţiei de amoniu.28 Scăderea filtrării acizilor titrabili ca PO4 şi compuşi sulfat, plus secreţia de protoni tubulari renali afectaţi, poate contribui, de asemenea,71. precum sindromul Fanconi (vezi cap. 326). Retenţia PO4 şi a acidului organic (acid uric, acid hipuric, acid lactic etc.) în CKD promovează o creştere a decalajului anionic. Cu toate acestea, acidoza hipercloremică (decalaj anionic normal), decalaj anionic mare sau acidoze mixte hipercloremice cu decalaj anionic ridicat pot să apară toate în CKD. Acidoza hipercloremică este mai probabilă la pacienţii cu azotemie mai puţin severă.

Acidoza metabolică cronică poate promova anorexia, greaţa, vărsăturile, letargia, slăbiciunea, pierderea musculară, pierderea în greutate şi malnutriţia. Acidificarea alimentară a câinilor şi pisicilor poate provoca echilibru negativ de calciu, demineralizare osoasă sau echilibru negativ al potasiului, care la rândul lor pot promova hipokaliemia, disfuncţia renală şi epuizarea taurinei.72 Acidoza cronică poate promova malnutriţia proteică în ciuda aportului alimentar adecvat. sinteza.73 Efectele combinate ale reducerii sintezei proteice din cauza uremiei si ale proteolizei accelerate datorate acidozei favorizeaza cresteri ale BUN, excretie crescuta de azot si bilant negativ de azot tipic acidozei uremice. Terapia de alcalinizare inversează eficient degradarea proteinelor asociate acidozei şi inversează multe semne.

Necesarul de proteine din dietă par a fi similar pentru cei normali şi cei cu CKD, cu excepţia cazului în care este prezentă acidoză uremică (vezi cap. 184). Când starea acido-bazică este normală, reducerile adaptive ale degradării proteinelor din muşchii scheletici îi protejează pe cei care consumă diete cu conţinut scăzut de proteine de pierderile de masă corporală slabă. Acidoza metabolică blochează răspunsurile metabolice la restricţia proteinelor dietetice în două moduri: (1) stimulează degradarea ireversibilă a aminoacizilor esenţiali, cu lanţ ramificat şi (2) stimulează degradarea proteinelor în muşchi.73 Astfel, acidoza poate limita capacitatea pacienţilor de a se adapta la restricţia proteinelor dietetice. Acidoza metabolică suprimă, de asemenea, sinteza albuminei la om şi poate reduce concentraţia de albumină serică.

Azotemie, azot ureic din sânge, creatinina

Azotemia este definită ca exces de uree sau alţi compuşi azotaţi neproteici în sânge (vezi cap. 62). Pierderea funcţiei renale duce la acumularea unei game largi de compuşi neproteici care conţin azot, inclusiv ureea şi creatinina. Multe produse reziduale ale catabolismului proteic sunt excretate prin filtrare glomerulară. Astfel, cei cu CKD primară au capacitatea afectată de a excreta cataboliţi proteici în mare parte din cauza reducerii marcate a RFG. Deoarece aceşti compuşi sunt derivaţi aproape în întregime din degradarea proteinelor, producţia lor creşte atunci când proteina alimentară creşte. Ureea este sintetizată folosind azot derivat din catabolismul aminoacizilor şi poate fi excretată de

rinichi, reţinută în apa din corp sau metabolizată în amoniac şi aminoacizi plus dioxid de carbon de către bacteriile din tractul gastro-intestinal. Indiferent dacă ureea în sine este toxică, concentraţiile BUN sunt de obicei legate de conţinutul de proteine din dietă. În plus, concentraţiile BUN tind să se coreleze destul de bine cu semnele clinice de uremie. În scopuri practice, BUN poate fi astfel privit ca un marker surogat al „toxinelor uremice" reţinute.

Pe lângă creşterea aportului de proteine şi scăderea funcţiei renale, concentraţiile BUN pot fi crescute şi de hemoragia gastrointestinală, catabolismul proteic crescut, scăderea volumelor de urină (datorită factorilor prerenali, cum ar fi deshidratarea) şi anumite medicamente (de exemplu, glucocorticoizi). Concentraţiile BUN pot scădea cu şunturi portosistemice, insuficienţă hepatică, diete cu conţinut scăzut de proteine şi înfometare. În unele situaţii, un BUN redus poate indica o malnutriţie proteică calorică din cauza aportului inadecvat, ca urmare a dietelor formulate incorect sau a inapetenţei. Deoarece mulţi factori extrarenali influenţează BUN, creatinina este o măsură mai fiabilă a RFG în CKD. Concentraţiile BUN şi ale creatininei serice trebuie utilizate împreună în evaluarea pacienţilor, în special a pacienţilor care consumă diete cu conţinut redus de proteine. Raportul dintre BUN şi concentraţia serică a creatininei ar trebui să scadă atunci când aportul de proteine din dietă este redus. La pacienţii care consumă diete cu conţinut redus de proteine, o creştere a raportului dintre BUN şi concentraţiile serice ale creatininei poate sugera complianţă slabă a dietei, catabolism proteic crescut, hemoragie gastrointestinală, deshidratare, anorexie sau scădere a masei musculare.

Hiperfosfatemia

Rinichii sunt responsabili de excreţia de PO4, cantitatea din urină reprezentând cea din filtratul glomerular mai mică decât cea absorbită prin tubuli (vezi cap. 73). Dacă aportul alimentar de PO4 rămâne constant, o scădere a RFG duce la retenţie şi în cele din urmă la hiperfosfatemie. Cu toate acestea, în stadiile incipiente ale CKD, PO4 seric rămâne de obicei în limitele de referinţă din cauza scăderilor compensatorii ale reabsorbţiei de către nefronii supravieţuitori. Această adaptare tubulară renală este o consecinţă a efectelor fosfaturice ale FGF-23 şi PTH. Când RFG scade sub aproximativ 20% din normal, acest efect adaptativ îşi atinge limita şi apare hiperfosfatemia.

Consecinţa principală a retenţiei de PO4 şi a hiperfosfatemiei este progresia CKD. Concentraţiile serice de PO4 s-au dovedit a fi direct legate de mortalitatea la oameni, pisici şi câini cu CKD.24,26,74,75 Un studiu recent la persoanele cu CKD a remarcat că fiecare creştere cu 1 mg/dL a PO4 seric a fost asociată independent cu risc crescut de insuficienţă renală şi mortalitate. produsul are, de asemenea, o tendinţă de risc de mortalitate. Produsele >72 au o mortalitate relativă crescută.74 Riscul de mortalitate asociat cu hiperfosfatemia pare să fie independent de nivelurile crescute de PTH, care singure păreau să aibă doar o asociere slabă cu mortalitatea. Analiza Ca nu a evidenţiat nicio corelaţie cu riscul relativ de deces.

Hipercalcemie, hipocalcemie şi hipermagnezemie

Concentraţiile de Ca total, ionizat, complexat legat de proteine variază foarte mult la pacienţii cu CKD (vezi cap. 67-69).67 Creşteri ale iCa au fost detectate la 6% şi scăderi la 26% din 80 de pisici cu CKD.67 Concentraţia medie de iCa în sânge a fost semnificativ mai mică la pisicile CKD decât la martorii sănătoşi; >50% dintre pisicile cu BRC avansată (stadiul IV) au fost hipocalcemice. Cu toate acestea, atunci când aceleaşi 80 de pisici au fost evaluate utilizând concentraţiile serice totale de Ca (tCa), hipercalcemie a fost găsită la 21% şi hipocalcemie la 8%. În mod clar, concentraţiile serice de tCa nu reflectă în mod fiabil concentraţiile de iCa la pisicile cu CKD. Discrepanţe similare au fost observate la câini.67,77 Acidoza metabolică a CKD nu pare să explice discrepanţe între concentraţiile de iCa şi tCa la câini.78 Mecanismul de creştere a tCa seric în ciuda concentraţiilor normale până la reduse de iCa este probabil explicat prin concentraţiile crescute de Ca complexat cu reţinerea de anioni organici şi anorganici, cum ar fi formula de sulfat sau de citrat, formula PO67. „corecte" pentru variaţiile albuminei serice nu sunt utile la câini şi pisici cu CKD.

Hipermagnezemia este frecventă în CKD deoarece rinichii sunt responsabili în primul rând pentru excreţia de magneziu (Mg).54 De obicei, în CKD, legarea Mg de proteine este normală, Mg complexat este crescut şi Mg ionizat (iMg) poate fi crescut, normal sau scăzut. Deşi mecanismele homeostatice implicate în controlul Mg nu sunt bine documentate, ele par să se bazeze pe os, intestin şi rinichi, aşa cum se găseşte cu controlul Ca şi PO4.

Hipokaliemie şi BRC primară

O asociere între CKD şi hipopotasemie a fost descrisă la pisici, dar este mai puţin frecventă la câini.78,79 Restricţia alimentară de Na la pisici cu CKD poate fi asociată cu kaliureza inadecvată care poate promova hipopotasemie.48 Kaliureza poate rezulta din restricţia alimentară Na care activează RAAS. Alţi factori care pot favoriza hipokaliemia sunt aportul redus de alimente şi deshidratarea persistentă de grad scăzut, ambele fiind frecvente la pisicile cu CKD (vezi cap. 68).

În timp ce hipokaliemia continuă să fie detectată la multe pisici cu CKD, slăbiciunea musculară este mai puţin frecventă. Probabil că această îmbunătăţire este rezultatul creşterii conţinutului de K al dietelor terapeutice. Deşi slăbiciunea musculară generalizată a fost descrisă ca fiind semnul cardinal al hipokaliemiei, scăderea funcţiei renale şi anorexia sunt probabil explicaţii mai probabile. La multe pisici cu CKD şi hipokaliemie, funcţia renală se îmbunătăţeşte cu suplimentarea cu K şi restabilirea concentraţiilor normale de K, sugerând că hipopotasemia poate induce o scădere reversibilă, funcţională, a RFG. În mod interesant, funcţia renală s-a dovedit a fi afectată negativ la pisicile normale atunci când a fost hrănită cu o dietă acidificată, restricţionată în K, cele două fiind posibil aditive.82 Pe baza acestor rezultate, s-a emis ipoteza că pisicile CKD au un ciclu autoperpetuant de pierdere excesivă de K urinară şi depleţie de K în întregul corp, susceptibilă de a scădea şi mai mult funcţia renală.

Hipokaliemia ca cauză a CKD

Există dovezi limitate că, pe lângă faptul că este o consecinţă a CKD, hipokaliemia poate fi o cauză sau un promotor al CKD progresivă la pisici. Într-un studiu necontrolat al efectelor pe termen lung ale hrănirii unei diete cu restricţie de K şi acidifiante, dovezi de disfuncţie renală s-au dezvoltat la 3 din 9 pisici, în timp ce nefrita interstiţială limfoplasmocitară şi fibroza interstiţială au fost observate la 5 din 9.79 Cu toate acestea, nu este clar dacă epuizarea K sau hipokaliemia precedă apariţia CKD. Într-un alt studiu, 4 din 7 pisici cu BRC indusă, hrănite cu o dietă care conţine 0,3% K, au dezvoltat hipopotasemie, în timp ce 4 pisici cu funcţie renală normală hrănite cu aceeaşi dietă nu au făcut-o.80 Interesant, conţinutul de K în muşchi a scăzut la pisicile normokaliemice cu BRC spontană, sugerând că deficitele totale de K se pot dezvolta cu mult înainte de apariţia hipokaliemiei81.

Hiperaldosteronismul primar la pisici ca cauză a CKD

Hiperaldosteronismul primar (PHA) a fost descris la câteva pisici geriatrice.100,101 Aceste pisici au fost descrise ca având hipokaliemie care este adesea severă şi asociată cu polimiopatie hipokaliemică şi hipertensiune care poate fi marcată, refractară şi asociată frecvent cu leziuni retiniene şi orbire (vezi cap. 308). În plus, pisicile cu PHA par adesea să aibă dovezi concomitente de boală renală. Deoarece pisicile cu CKD pot avea, de asemenea, hipokaliemie şi hipertensiune arterială concomitentă, este important să se diferenţieze pisicile cu PHA de cele cu CKD.

S-a recomandat ca diagnosticul de PHA la pisici să se bazeze pe concentraţiile plasmatice de aldosteron (PAC), activitatea reninei plasmatice (PRA) şi pe calculul raportului aldosteron-renină (ARR). fără un diagnostic de PHA a raportat că PAC este semnificativ crescută la pisicile hipertensive azotemice în comparaţie cu pisicile normotensive potrivite pentru funcţie renală.45 În plus, PRA a fost semnificativ mai scăzută la pisicile hipertensive comparativ cu pisicile nehipertensive, neazotemice, iar ARR a fost semnificativ mai mare la pisicile azotemice, hipertensive. Aceste date sugerează că multe pisici cu CKD şi hipertensiune arterială au renină scăzută, valori ridicate ale PRA. Autorii acestui raport au sugerat că, deoarece creşterea PAC nu a fost determinată de PRA, creşterea PAC ar putea fi dependentă de tumora suprarenală primară. Într-un alt studiu, hiperplazia corticosuprarenală bilaterală poate fi o constatare „aproape omniprezentă” la pisicile cu vârsta peste 9 ani (97%), iar scorul histopatologic al severităţii leziunilor suprarenale nu a reuşit să diferenţieze pisicile normotensive de cele hipertensive.

Deoarece testele PAC, PRA şi ARR au tendinţa similară la pisicile cu CKD şi la pisicile cu PHA, confirmarea diagnosticului de PHA trebuie abordată cu prudenţă. În general, pisicile cu PHA sunt susceptibile să aibă niveluri mai ridicate de PAC şi ARR în comparaţie cu cele găsite la pisicile cu CKD, dar valorile limită clare nu au fost validate. Deoarece adenoamele şi carcinoamele suprarenale sunt responsabile pentru majoritatea cazurilor raportate de PHA felină, imagistica suprarenală ar trebui inclusă în diagnosticul.100 Rezultatele ecografice la pisici cu PHA sunt raportate că includ mase suprarenale, calcificarea suprarenală sau modificări ale ecogenităţii suprarenale. Tomografia computerizată (CT) şi imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) pot fi, de asemenea, utilizate pentru imaginea suprarenalelor. Cu toate acestea, prezenţa leziunilor la nivelul suprarenalelor nu este o dovadă a PHA,

deoarece masele suprarenale la pisici sunt adesea constatări accidentale (vezi cap. 308). Îndepărtarea chirurgicală a masei suprarenale, atunci când este posibil, poate fi curativă.100

Evaluare diagnostică

Prezentare generală

Testarea diagnostică adecvată facilitează un tratament optim şi un prognostic precis. Evaluarea are şase obiective: (1) confirmarea prezenţei bolii renale, (2) diferenţierea bolii acute de cele cronice, (3) stadiul IRC, (4) identificarea tuturor complicaţiilor biochimice şi hematologice, (5) determinarea tipului şi/sau a cauzei bolii renale, dacă este posibil şi (6) identificarea prezenţei oricăror afecţiuni comorbide (Tabelul 324-1; 2, 3521; vezi cap.

TABEL 324-1

Complicaţii şi stări comorbide în CKD

Confirmarea diagnosticului de CKD

Definiţie

Boala renală este definită fie ca o anomalie funcţională sau structurală la unul sau ambii rinichi. Bolile renale funcţionale sunt cel mai frecvent recunoscute prin azotemie sau alte anomalii ale testelor, în timp ce boala renală structurală poate fi palpată sau observată în studiile imagistice sau biopsia renală. Anomaliile sunt considerate „markeri" ai bolii renale şi ar trebui să determine investigaţii suplimentare pentru a determina dacă acestea sunt rezultatul unei boli de rinichi (Casa 324-2).

Caseta 324-2

Markeri ai afectarii rinichilor

Markeri de sânge*

Azotemie

Hiperfosfatemia

Hipoalbuminemia

Hiperkaliemie

Hipokaliemie

Acidoza metabolica

Hipocalcemie

Hipercalcemie

Anemia hipoproliferativă

Hipoalbuminemia

SDMA

Markere de urină

Scăderea concentrației urinare

Diluarea urinei afectată

Proteinurie

Cilindrurie

Hematurie

Piuria

pH inadecvat al urinei

Glucoză inadecvată în urină

cistinurie

Bacteriurie

Markeri imagistici - Anomalii la rinichi

Creşterea sau scăderea dimensiunii rinichilor

Mineralizare renală, nefroliți sau ureteroliți

Forma renală anormală

Absența unui rinichi

Textura anormală a ecoului renal prin ultrasonografie

Hipertensiune arterială

Tensiunea arterială măsurată

Leziuni retiniene compatibile cu hipertensiune arterială

SDMA, dimetilarginina simetrică.

> <

*

Markerii trebuie să fie confirmaţi ca fiind de origine renală pentru a fi dovezi ale afectarii rinichilor.

Concentraţia serică a creatininei

Concentraţia serică a creatininei, un surogat pentru RFG, este principalul test de laborator utilizat pentru a identifica funcţia renală afectată. Cu toate acestea, este relativ insensibil în estimarea RFG până când a avut loc o reducere substanţială a funcţiei renale. Este necesară o reducere de 75% a RFG înainte ca valorile creatininei serice să depăşească în mod constant intervalele de referinţă. Insensibilitatea creatininei serice rezultă din cel puţin doi factori importanţi: relaţia înnăscută dintre GFR şi creatinina serică şi înţelegerea faptului că alte afecţiuni decât boala renală intrinsecă pot determina creşterea concentraţiei de creatinine serice.

Relaţia dintre creatinina serică şi RFG este de aşa natură încât de fiecare dată când RFG scade la jumătate, concentraţia creatininei serice se dublează. De exemplu, dacă un câine are o valoare iniţială a creatininei de 0,5 mg/dL şi RFG scade cu 50%, creatinina seric creşte doar la 1,0 mg/dL, încă bine în intervalele de referinţă. Dacă apare o reducere suplimentară de 50% a RFG (acum 25% din RFG iniţial), creatinina va creşte la aproximativ 2,0 mg/dL, uşor anormală şi adesea recunoscută. O scădere suplimentară de 50% a RFG (la 12,5% din normal) se reflectă într-o creatinine serice de aproximativ 4,0 mg/dL. Astfel, panta creşterii concentraţiei creatininei serice devine mult mai abruptă după ce a avut loc o pierdere substanţială a RFG, dar este plată pe cea mai mare parte a intervalului RFG. Rezultă că, cu cât intervalul normal de concentraţie al creatininei serice este mai larg, cu atât este mai puţin sensibil pentru detectarea bolii renale intrinseci. Cu toate acestea, dacă intervalul devine prea restrâns, creatinina serică îşi va pierde specificitatea deoarece alţi factori pot influenţa valoarea: masa musculară corporală, rasa, etc. Această enigma este intrinsecă naturii creatininei serice şi îi limitează utilitatea în diagnosticul IRC precoce.

Concentraţia de azot ureic din sânge

Deşi în mod tradiţional BUN a fost privit ca un surogat suplimentar pentru estimarea modificărilor RFG, este influenţat de câţiva factori importanţi care nu au legătură cu RFG, inclusiv perfuzia renală, ingestia de proteine, sângerarea GI superioară, intervalul de timp dintre ingestia de alimente şi prelevarea de probe de sânge, medicamente (de exemplu, corticosteroizi), debitul de urină şi funcţia hepatică. În plus, excreţia de uree este efectul sumă al filtrării glomerulare şi al reabsorbţiei tubulare renale. Astfel, valorile BUN pot diverge substanţial de la concentraţiile serice ale creatininei din cauza unor factori care nu au legătură cu RFG.

BUN poate fi mai bună decât creatinina ca măsură a toxinelor uremice şi, prin urmare, tinde să se coreleze mai bine decât concentraţia serică a creatininei cu semnele clinice şi prognosticul.6 Cu toate acestea, interpretarea valorilor BUN poate fi complexă şi chiar înşelătoare. Unul dintre obiectivele restricţionării proteinelor dietetice este reducerea

nivelului de toxine uremice, iar o astfel de dietă scade de obicei BUN, aparent o schimbare favorabilă. Cu toate acestea, niveluri mai scăzute ale BUN pot fi observate atunci când se consumă puţin sau deloc alimente. BUN scăzut în acest caz poate fi interpretat greşit ca un răspuns favorabil la terapie atunci când este de fapt rezultatul înfometării. S-a demonstrat că măsurarea simultană a creatininei serice şi a BUN are un beneficiu limitat în comparaţie cu măsurarea numai a creatininei serice.83

Azotemie versus uremie

Termenii azotemie şi uremie nu sunt interschimbabili. Azotemia este definită ca concentraţii anormale de uree, creatinină şi alte substanţe azotate neproteice în sânge, plasmă sau ser. Este o descoperire de laborator care poate avea mai multe cauze fundamental diferite. Nu implică prezenţa sau absenţa semnelor clinice. Deoarece azotemia poate fi cauzată de factori care nu sunt direct legaţi de sistemul urinar şi de anomalii ale tractului urinar inferior care nu sunt direct legate de rinichi, azotemia nu trebuie folosită ca sinonim pentru boală de rinichi sau uremie. Azotemia poate rezulta din cauze prerenale, renale sau postrenale. Deoarece compuşii azotaţi neproteici (inclusiv ureea şi creatinina) sunt substanţe endogene, creşterile anormale ale serului pot fi cauzate de o rată crescută de producţie (de către ficat pentru uree; de către muşchi pentru creatinină) sau de o rată scăzută de pierdere (în primul rând de către rinichi). Azotemia prerenală poate rezulta din perfuzia renală afectată (de exemplu, deshidratare, insuficienţă cardiacă, şoc etc.) sau producţia crescută de compuşi azotaţi neproteici. Azotemia prerenală nu este o dovadă a bolii renale şi poate fi corectată prin eliminarea cauzei perfuziei renale afectate sau producţia crescută de compuşi azotaţi neproteici.

Uremia este definită ca sindromul clinic polisistemic care rezultă din pierderea extinsă a funcţiilor renale. Boala de rinichi poate fi prezentă fără azotemie sau uremie. Azotemia poate apărea în absenţa uremiei sau a bolii renale (de exemplu, azotemie prerenală). Uremia nu apare în absenţa azotemiei, dar uremia poate apărea în absenţa bolii renale (de exemplu, scurgerea urinei din uretere sau vezică în ţesuturi poate duce la azotemie şi semne uremice).

Azotemia renală confirmă un diagnostic de boală de rinichi şi este rezultatul reducerii RFG ca urmare a unei boli sau leziuni renale primare. Poate fi sau nu reversibilă în timp, dar nu se rezolvă ca răspuns la terapia cu fluide. Capacitatea de concentrare a urinei este afectată la câini şi pisici cu azotemie renală. Valorile greutăţii specifice urinei mai mici de 1,030 la câini şi mai puţin de 1,035 la pisici sunt considerate a fi dovezi ale „concentraţiei inadecvate în urină" la pacienţii azotemici sau deshidrataţi. Găsirea azotemiei concomitent cu valori ale densităţii specifice urinei mai mici de 1,030 la câini şi mai mici de 1,035 la pisici este foarte sugestivă pentru azotemie renală. Reţineţi că câinii şi pisicile nonazotemice cu perfuzie renală adecvată (hidratare normală şi flux sanguin renal) pot avea în mod normal valori specifice urinei sub 1,030 sau, respectiv, 1,035. Azotemia renală şi azotemia prerenală pot apărea împreună. Această combinaţie trebuie luată în considerare atunci când animalele de companie au azotemie şi o capacitate inadecvată de concentrare a urinei (azotemie renală),

dar terapia cu fluide reduce parţial amploarea azotemiei (componenta prerenală a azotemiei generale).

Azotemia postrenală este rezultatul obstrucţionării fluxului de urină sau al scurgerii de urină în cavitatea corpului sau în ţesuturi (de exemplu, ruptura vezicii urinare). Greutatea specifică a urinei nu este de folos în identificarea azotemiei postrenale. Distensia sistemului de colectare urinară (ureter[i] şi/sau vezică urinară) sugerează azotemie postrenală, la fel ca urina din cavitatea peritoneală sau ţesuturile din jurul sistemului urinar. Studiile imagistice cu contrast ale sistemului de colectare urinară pot fi utilizate pentru a confirma obstrucţia sau scurgerea urinară. Corectarea obstrucţiei sau defectului urinar rezolvă de obicei azotemia. Cu toate acestea, obstrucţia urinară prelungită (mai ales cu obstrucţie parţială) poate duce la leziuni renale şi azotemie renală. Azotemia postrenală poate apărea concomitent cu azotemia primară şi/sau azotemia prerenală.

Gravitatea specifică a urinei

Obţinerea unei greutăţi specifice urinei (USG) în acelaşi timp cu o concentraţie a creatininei serice este esenţială pentru interpretarea corectă (vezi cap. 62, 72 şi 321). După cum sa menţionat, USG este esenţială pentru diferenţierea imediată între azotemia prerenală şi cea renală primară. Probele de urină obţinute după administrarea de lichide sau unele medicamente sunt susceptibile de a fi modificate, eliminând astfel valoarea USG. În general, concentraţia serică a creatininei este interpretată ca fiind în concordanţă cu azotemia primară atunci când USG este <1,030 la câini şi <1,035 la pisici. Majoritatea câinilor şi a multor pisici cu CKD au valori USG între 1,006 şi 1,020 şi, atunci când sunt în stadii avansate de CKD, izostenuria (USG = 1,008 până la 1,012) este frecventă. Găsirea izostenuriei indică faptul că rinichii nu modifică concentraţia de urină din concentraţia plasmatică. Un USG <1,006 nu este în concordanţă cu azotemia renală, deoarece concentraţiile sub izostenurie necesită o funcţie renală adecvată. Unele pisici cu CKD pot păstra o capacitate substanţială de concentrare a urinei (de exemplu, 1,020 până la 1,035 şi ocazional >1,035). Un mijloc alternativ de diferenţiere a azotemiei primare de azotemia prerenală este repetarea concentraţiei de creatinine serice după o provocare adecvată cu lichid IV care elimină starea prerenală. Dacă azotemia se rezolvă la 24 până la 48 de ore după administrarea lichidelor, animalul de companie este considerat „responsibil la lichide" şi, prin urmare, azotemia s-a datorat unor cauze prerenale.

SDMA în CKD

Procesul de degradare a proteinei include metilarea argininei şi formarea a numeroase molecule, inclusiv dimetilarginina asimetrică (ADMA) şi dimetilarginina simetrică (SDMA).84 ADMA este un inhibitor endogen al oxidului nitric sintetazei şi este asociat cu disfuncţia endotelială, vasoconstricţia şi creşterea tensiunii arteriale. Este eliminată de ficat şi rinichi. În schimb, SDMA are o activitate fiziologică mică şi > 90% este eliminată de rinichi. Clearance-ul renal se face prin filtrare, fără reabsorbţie tubulară.85 Concentraţiile serice de SDMA se corelează bine cu GFR la pisici şi câini. La câinii cu nefropatie ereditară legată de X, SDMA seric s-a corelat atât cu creatinina, cât şi cu RFG estimată de iohexol.86

Într-un model canin de CKD, SDMA s-a corelat mai bine cu RFG decât cu creatinina.87 La 69 de pisici deţinute de clienţi cu CKD, concentraţiile de SDMA au fost crescute şi corelate cu creatinina; De asemenea, SDMA s-a corelat bine cu o serie de GFR la pisici în vârstă.88,89

SDMA s-a dovedit a fi un marker al bolii renale precoce la câini, pisici şi oameni.86,90,91 Câinii cu nefropatie ereditară legată de X progresează rapid de la normal la naştere la boală renală în stadiu terminal. Într-o cohortă de câini masculi cu nefropatie ereditară legată de X, măsurătorile SDMA serice, creatininei şi GFR estimate prin clearance-ul iohexolului au fost urmărite pe parcursul bolii lor. SDMA a crescut mai devreme decât creatinina. Valoarea SDMA a crescut cu scăderea cu 30% a RFG, în timp ce creatinina serică nu a crescut până la pierderea funcţiei renale cu 50% până la 60%. Creatinina a fost evaluată atât ca valoare limită a serică unică, cât şi ca tendinţă în timp şi în ambele cazuri SDMA s-a dovedit a fi un indicator anterior al pierderii funcţiei renale.86 Tendinţa creatininei serice creşte sensibilitatea în detectarea funcţiei renale reduse şi este mai bună decât o singură măsurare. Cu toate acestea, SDMA a depăşit tendinţa creatininei şi s-a dovedit a fi un indicator mai bun al bolii renale precoce. Studiile longitudinale retrospective la câini şi pisici care au dezvoltat CKD au furnizat dovezi suplimentare că SDMA seric creşte mai devreme decât creatinina. Două studii retrospective efectuate atât pe câini, cât şi pe pisici, efectuate pe parcursul mai multor ani, pe măsură ce aceştia au dezvoltat CKD natural, au arătat o creştere a SDMA înaintea creatininei cu o medie de 17 luni la pisici (interval 1,5-48 luni) şi 10,2 luni la câini (interval 0,5-32 luni). SDMA a crescut după o scădere cu aproximativ 40% a RFG (25% într-un caz).92

SDMA este utilă pentru identificarea şi monitorizarea bolii renale la pacienţii cu sarcopenie (vezi cap. 177). O problemă majoră cu creatinina este relaţia sa cu masa musculară. Creşterea masei musculare promovează valori mai mari ale creatininei, în timp ce reducerea masei musculare este asociată cu valori mai mici. De exemplu, pisicile în vârstă cu CKD dezvoltă adesea sarcopenie severă. Din cauza pierderii de masă musculară, concentraţiile de creatinine serice sunt scăzute în raport cu RFG şi subestimează severitatea disfuncţiei renale. În schimb, SDMA este afectată minim de masa musculară la câini şi pisici.86,91-95 Într-un studiu la câini care compară masa corporală slabă, vârsta, creatinina serică şi SDMA a arătat că corpul slab şi vârsta au fost variabile semnificative pentru creatinina, dar nu concentraţiile SDMA.96 SDMA este cel mai bine utilizat pentru a completa testele renale existente. Concentraţiile serice de SDMA >14 mcg/dL sunt anormale la câini şi pisici. Creşterile concentraţiilor de SDMA şi creatininei serice cu urina concentrată inadecvat sunt în concordanţă cu boala renală. Creşterea SDMA şi o concentraţie a creatininei serice în limitele de referinţă sugerează o boală renală precoce. Cu toate acestea, creşterile persistente ale SDMA de-a lungul lunilor reprezintă o dovadă mai puternică a bolii renale. Creşterile persistente ale SDMA timp de > 3 luni la câinii cu creatinine serice <1,4 mg/dL sau la pisici cu creatinine serice <1,6 mg/dL sunt în concordanţă cu un diagnostic de IRIS CKD stadiul I. Spre deosebire de creatinina, SDMA nu este influenţată de masa corporală slabă şi, prin urmare, va fi un marker mai bun al bolii renale la animalele cu scoruri scăzute ale stării corporale. Consiliul IRIS oferă linii directoare pentru utilizarea SDMA pentru a

ajusta recomandările de tratament la pacienţii cu scoruri scăzute ale stării corporale (vezi sistemul de stadializare a CKD).

Boala renală acută versus boală cronică

Diagnosticul CKD necesită confirmarea bolii renale şi dovezi de cronicizare. În CKD, cronică înseamnă o pierdere ireversibilă şi de obicei progresivă a funcţiei şi/sau structurii rinichilor. În acest scenariu, capacitatea de compensare a rinichilor a atins un maxim, care reflectă de obicei o durată de aproximativ 3 luni sau mai mult. Spre deosebire de aceasta, AKI (vezi cap. 322) este potenţial reversibilă, fie prin rezolvarea cel puţin a unei părţi a leziunii renale, prin dezvoltarea unor îmbunătăţiri compensatorii adaptive ale funcţiei renale, fie prin ambele. Astfel, consecinţele pe termen scurt şi lung ale AKI şi CKD sunt potenţial destul de diferite.

Cronicitatea CKD poate fi estimată din istoricul medical, examenul fizic, modificările istorice ale constatărilor de laborator sau modificările structurale renale observate prin studii imagistice sau patologia renală. Apariţia pierderii în greutate, PU, PD, scăderea poftei de mâncare şi alte semne pentru aproximativ 3 luni sau mai mult oferă dovezi substanţiale ale cronicităţii. De asemenea, scăderea stării nutriţionale şi a calităţii blănii părului sunt mai tipice pentru CKD decât AKI. Creşterile documentate ale creatininei serice pe o perioadă de > 3 luni adaugă un sprijin concludent pentru diagnosticarea CKD. Criteriul de scădere a funcţiei renale a cel puţin 3 luni se bazează pe observaţia că hipertrofia compensatorie renală poate continua atât timp după AKI. Proteinuria care persistă mai mult de 3 luni sprijină, de asemenea, diagnosticul de CKD. Deşi anemiile neregenerative (vezi cap. 199) sunt tipice, ele nu sunt diagnostice deoarece afecţiunile neînrudite pot provoca anemie. Rinichii palpabil mici sau dimensiunile mici observate pe imagistica susţin puternic diagnosticul de CKD; pierderea nefronilor este de obicei asociată cu fibroză. În unele cazuri, în special la pisici, un rinichi poate deveni mărit în asociere cu modificări compensatorii după ce celălalt rinichi se micşorează din cauza fibrozei (vezi Figura 324-1). Deşi sunt mai puţin frecvente, modificările scheletice în concordanţă cu osteodistrofia renală (vezi Figura 324-2) pot confirma prezenţa BRC din cauza timpului necesar dezvoltării acesteia.

Stadializarea BRC

Prezentare generală

Societatea Internaţională de Interes Renal (IRIS) a propus un sistem pe patru niveluri pentru stadializarea BRC la câini şi pisici, bazat pe funcţia renală, proteinurie şi tensiunea arterială (vezi Caseta 324-1). O astfel de stadializare facilitează aplicarea ghidurilor adecvate pentru diagnostic, prognostic şi tratament. Deşi valorile specifice utilizate pentru a clasifica pacienţii cu CKD în aceste stadii se bazează în mare parte pe date observaţionale, stadializarea este totuşi utilă pentru stabilirea prognosticului şi gestionarea pacienţilor cu CKD6,24.

Atribuirea stadiului IRIS CKD şi tratamentul acestuia

Stadializarea IRC se bazează pe concentrația creatininei serice a pacientului. După cum s-a descris, creatinina serică rămâne cea mai utilizată estimare a RFG la câini, pisici și oameni. Cu toate acestea, specificitatea și sensibilitatea sa limitată pot duce la o clasificare greșită. Stadializarea, prin urmare, ar trebui să se bazeze pe minim două valori ale creatininei serice obținute atunci când pacientul este în stare de post, bine hidratat și determinate pe o perioadă de câteva săptămâni. Dacă este stabilă, este caracteristică CKD. Starea clinică generală trebuie luată în considerare atunci când se interpretează concentrațiile serice ale creatininei și alte teste de laborator și când se planifică gestionarea pacientului.

Variațiile interlaboratoare, caracteristicile specifice pacientului (de exemplu, rasa, vârsta, sexul, starea corpului și masa corporală slabă) și evenimentele prerenale și postrenale tranzitorii pot influența valorile creatininei serice. Reducerea masei musculare este o manifestare comună a CKD avansată și poate duce la o reducere substanțială a concentrației de creatinine serice în raport cu RFG adevărat, în special la pisici. IRIS sugerează că valorile SDMA pot fi utilizate pentru a modifica stadializarea IRIS CKD la câini și pisici unde masa musculară corporală este semnificativ redusă (a se vedea www.iris-kidney.com). La animalele de companie în stadiul II IRIS CKD cu scoruri scăzute ale stării corporale și o concentrație de SDMA > 25 mcg/dL, gradul disfuncției renale este probabil să fie subestimat și recomandările de tratament enumerate în stadiul III IRIS CKD trebuie luate în considerare. La animalele de companie în stadiul III IRIS CKD cu scoruri scăzute ale stării corporale și o concentrație de SDMA > 45 mcg/dL, gradul disfuncției renale este probabil subestimat și recomandările de tratament enumerate în stadiul IV IRIS CKD trebuie luate în considerare.

Diagnosticul de CKD ar trebui să se bazeze pe intervalul de creatinine seric stabilit pentru laboratorul dumneavoastră, mai degrabă decât pe valoarea limită IRIS CKD stadiu II. Deoarece intervalele de referință publicate pentru creatinina serică sunt adesea largi, totuși, unele animale de companie clasificate ca având azotemie renală ușoară (stadiul II) pot avea valori ale creatininei serice în limitele de referință publicate. Pentru a evita diagnosticarea greșită, este important să se caute dovezi ale CKD dincolo de valoarea creatininei serice. În plus, dimensiunea corporală mai mare poate fi asociată cu o limită superioară mai mare a creatininei serice la câini. Studiile preliminare sugerează că aceste limitări ale concentrației de creatinine serice pot fi clarificate prin măsurarea concomitentă a concentrației serice de SDMA.

Descrieri clinice ale IRIS CKD

Etape

Stadiul I include câini nonazotemici și pisici cu CKD. Stadiul II CKD include câini și pisici care sunt ușor azotemici. În afară de PU/PD, animalele de companie aflate în una dintre aceste etape de obicei nu prezintă semne clinice de disfuncție renală. Ocazional, pisicile și câinii din stadiul II au pierdere în greutate sau apetit selectiv. Cu toate acestea, multe animale de companie au semne clinice rezultate din leziunile lor renale (de exemplu, pielonefrită acută, nefrolitiază). Cei cu proteinurie marcată sau hipertensiune arterială

sistemică din cauza CKD pot avea semne clinice legate de aceste probleme. Funcţia renală este adesea stabilă sau progresivă lent pentru o perioadă îndelungată la câinii şi pisicile neproteinurice, nehipertensive, cu BRC în stadiile I şi II. Cu toate acestea, atunci când progresia are loc, este important să se determine dacă procesul etiopatologic primar care stau la baza BRC poate contribui la progresie.4 Pacienţii cu BRC în stadiile I şi II ar trebui evaluaţi cu scopul de a identifica şi de a oferi tratament specific pentru boala lor renală primară, acolo unde este posibil. În plus, funcţia renală trebuie monitorizată pentru o posibilă progresie a IRC.

Animalele de companie cu azotemie moderată sunt clasificate în stadiul III CKD şi pot avea semne clinice care se referă la pierderea funcţiei renale; cu toate acestea, cu un tratament adecvat, de obicei nu au semne clinice de uremie evidentă. Deoarece stadiul III CKD este de obicei progresiv, pe lângă identificarea şi tratarea CKD primară, terapia concepută pentru a modifica factorii care promovează progresia CKD poate fi benefică. Stadiul IV BRC include câini şi pisici cu azotemie severă (valori ale creatininei serice > 5,0 mg/dL) şi, de obicei, semne clinice de uremie. Iniţiativele de diagnostic şi terapeutice în această etapă le includ pe cele adecvate pentru pacienţii în stadiul III, precum şi terapia concepută pentru a preveni sau ameliora semnele de uremie.

Substadializare IRIS CKD Stadii

Deoarece poate fi util din punct de vedere terapeutic şi prognostic, sistemul de stadializare IRIS subclasifică în continuare animalele de companie în funcţie de mărimea proteinuriei şi/sau a tensiunii arteriale. Înainte de a efectua un UPCR, trebuie efectuate analize de urină şi urocultură pentru a exclude infecţia, hemoragia sau inflamaţia ca cauză pentru creşterea UPCR. Sedimentul urinar trebuie determinat ca fiind inactiv înainte de a efectua UPCR. Dacă nu este semnificativ crescut sau <0,2, se recomandă ca UPCR să fie din nou verificat de 2 până la 3 ori pe parcursul a cel puţin 2 săptămâni. Media acestor determinări trebuie utilizată pentru a clasifica pacientul ca neproteinuric, proteinuric limită sau proteinuric (vezi Caseta 324-1). Urina recoltată la domiciliu are valori UPCR mai mici decât probele colectate în spital.97 Animalele de companie cu proteinurie limită trebuie reevaluate după 2 luni. La unele animale de companie, clasificarea proteinuriei se poate modifica din cauza cursului bolii lor sau ca răspuns la terapie.

Tensiunea arterială sistemică trebuie, de asemenea, determinată de mai multe ori în câteva săptămâni (vezi Caseta 324-1). Măsurarea tensiunii arteriale trebuie efectuată înainte de examinarea fizică sau de recoltarea de sânge sau urină. Acest lucru ajută la reducerea la minimum a hipertensiunii „cu haină albă". În mod ideal, animalul de companie este dus într-o cameră liniştită de examen imediat după sosirea în clinică. Proprietarul şi animalul de companie nu trebuie deranjaţi timp de aproximativ 5 până la 10 minute pentru a minimiza anxietatea. Apoi, un tehnician veterinar instruit să efectueze măsurători ale tensiunii arteriale ar trebui să intre în linişte în cameră şi să obţină 5 până la 10 măsurători cu cât mai puţină reţinere a animalelor de companie. Valorile ar trebui documentate împreună cu ritmul cardiac şi comentariile privind nivelul de anxietate perceput al pacientului.

Identificarea complicaţiilor clinice, biochimice sau hematologice ale CKD

Istoric şi examen fizic

La obţinerea anamnezei (vezi cap. 1), trebuie căutate semne clinice care pot data debutul bolii renale (de exemplu, PU, PD, scădere în greutate, scăderea poftei de mâncare), informaţii despre posibile boli congenitale sau ereditare, dovezi ale infecţiilor actuale sau trecute, neoplazie, boli metabolice, semne sau probleme ale tractului urinar inferior, istoric de expunere curentă şi trecută la toxină, dovada anterioară şi anterioară de expunere la toxină. probleme cu rinichii. Examenul fizic (vezi cap. 2) ar trebui să pună accent pe afecţiunile dentare şi bucale, examinarea retinei pentru leziuni hipertensive, hidratare, edem, scorul stării corporale, evaluarea masei corporale slabe, greutatea corporală exactă, calitatea hainei părului, frecvenţa şi calitatea pulsului, palparea tractului urinar, dureri osoase, temperatura corpului (uremia poate fi asociată cu o temperatură corporală scăzută). La pisici, zona cervicală trebuie examinată cu atenţie pentru dovezi de mărire a tiroidei.

Testare recomandată

Deoarece majoritatea sistemelor corpului sunt afectate de CKD şi uremie, baza de date de diagnostic iniţială recomandată este largă. Minimul ar trebui să includă istoricul medical, examinarea fizică, tensiunea arterială (vezi cap. 99), hemoleucograma completă (CBC), un panou complet de chimie serică, incluzând electroliţii serici, starea acidbază (bicarbonat seric sau concentraţia totală de CO2 sau analiză a gazelor din sânge), analiză completă de urină (vezi cap. 72), urocultură, UPCR şi ecografii abdominale (ecografii abdominale şi/sau abdominale). La pisici, testarea T4 trebuie efectuată pentru a exclude hipertiroidismul concomitent (vezi cap. 301).

Biopsie renală

Biopsia şi evaluarea histologică a ţesutului obţinut pot fi utile în identificarea cauzei bolii renale (vezi cap. 89). Cu toate acestea, câinii şi pisicile în stadiile III şi IV IRIS CKD au de obicei rinichi fibrotici mici. De asemenea, indiferent de stadiul CKD, hipertensiunea arterială şi rinichii mici sunt contraindicaţii relative la biopsie din cauza riscurilor de hemoragie şi pierdere a masei renale. Rapoarte recente cu privire la constatările histopatologice la pisici cu CKD au descris leziuni renale şi au legat unele leziuni renale de caracteristicile clinicopatologice; cu toate acestea, aceste studii nu au evidenţiat originile etiopatologice ale CKD.98,99 Indicaţia principală pentru biopsie este proteinuria (vezi cap. 325), unde rezultatele biopsiei pot influenţa tratamentul.

Tratamentul CKD

Prezentare generală şi obiective

Managementul medical conservator este standard şi singura opţiune realistă pentru majoritatea câinilor şi pisicilor cu CKD. Constă în terapie de susţinere şi simptomatică menită să amelioreze semnele clinice, să corecteze deficitele sau excesele de lichide, precum

şi echilibrul electrolitic, acido-bazic, endocrin şi nutriţional. Terapia trebuie să minimizeze consecinţele clinice şi fiziologice ale funcţiei renale reduse şi ar trebui să fie concepută pentru a încetini pierderea progresivă a funcţiei renale. De asemenea, poate fi indicată terapia specifică pentru boala renală activă şi managementul stărilor comorbide. Pentru a atinge cel mai bine aceste obiective, recomandările de tratament trebuie să fie individualizate şi bazate pe statutul lor clinic şi de laborator unic. Deoarece CKD este progresivă şi dinamică, evaluarea în serie clinică şi de laborator a animalului de companie şi modificarea terapiei ca răspuns la schimbări sunt parte integrantă a managementului medical conservator. Planul de tratament ar trebui să ia în considerare stadiul IRIS CKD al fiecărui animal de companie, semnele clinice, factorii de risc pentru progresie, complicaţiile existente şi condiţiile comorbide. Terapia administrată pentru boala renală activă trebuie identificată. În ciuda faptului că leziunile renale ale CKD sunt ireversibile, progresia poate fi încetinită sau oprită cu terapia concepută pentru a elimina bolile renale active. Astfel, o evaluare de diagnostic amănunţită ar trebui să includă o căutare a bolii active care ar putea complica CKD.

Gestionarea pacienţilor cu CKD necesită o implicare continuă cu proprietarul animalului de companie. Astfel, gestionarea de succes a BRC este optimizată prin dezvoltarea unui plan pe termen lung care include: (1) educaţia introductivă a proprietarului cu privire la boala animalului de companie şi gestionarea acesteia, (2) un plan specific pentru monitorizarea progresului şi răspunsul la tratament şi (3) facilitarea continuă a angajării proprietarului animalului de companie în planul de tratament. Un plan timpuriu bine dezvoltat pentru a facilita succesul iniţial în implementarea planului de tratament are potenţialul de a îmbunătăţi foarte mult rezultatul clinic pe termen lung prin complianţă îmbunătăţită (Casa 324-3).

Caseta 324-3

Lista de verificare pentru gestionarea bolii cronice de rinichi

Confirmaţi că pacientul are boală de rinichi.

Teste ale funcţiei renale (creatinină serică, BUN, SDMA)

Analiza urinei, raportul proteină din urină-creatinină şi/sau urocultură

Studii imagistice

Confirmaţi că boala de rinichi este cronică.

Istoric medical

Examenul fizic

Studii imagistice renale

Stabiliţi stadiul IRIS CKD al pacientului (vezi Caseta 324-1).

Două valori ale creatininei serice a jeun la un pacient bine hidratat

Raportul proteină-creatinină din urină (2-3 valori)

Tensiunea arterială (2-3 valori)

Elaborați un plan de tratament pentru IRC a pacientului.

Determinați opțiunile de tratament adecvate pentru pacient.

Prioritizează și selectează opțiunile de tratament pe care să le recomande în funcție de prioritatea medicală și de preferințele proprietarului animalului de companie (care pot include costul, cerințele pentru proprietarul animalului de companie și preferințele proprietarului).

Examinați planul de tratament cu proprietarul animalului de companie și confirmați disponibilitatea de a se implica în tratamentele selectate.

Programați o întâlnire(e) de urmărire pentru a evalua răspunsul pacientului la terapie.

Aranjați actualizări regulate prin telefon pentru a evalua răspunsul la terapie și pentru a confirma conformitatea proprietarului și angajamentul față de planul de tratament.

Evaluați înțelegerea de către proprietar a planului de tratament.

Stabiliți dacă proprietarul are probleme de conformitate.

Evaluați răspunsul pacientului la terapie și determinați dacă pacientul trebuie văzut înainte de următoarea programare programată.

Activitate

Comportament

Pofta de mâncare și cuantificarea aportului de alimente (și greutatea corporală, dacă este disponibilă)

Consumul de apă

Percepția proprietarului asupra bunăstării animalului de companie

Factorii care pot influența succesul unui plan terapeutic includ: (1) atitudinea proprietarului animalului de companie față de și acceptarea planului terapeutic, (2) răbdarea și uneori creativitatea în promovarea acceptării proprietarului și animalului de companie a tratamentelor recomandate și (3) menținerea angajamentului continuu al proprietarului față de planul de tratament și a conexiunii cu echipa veterinară pe durata vieții animalului de companie. Primul pas în dezvoltarea unui plan de management pe termen lung pentru câinii și pisicile cu CKD este dezvoltarea unui plan de tratament care să funcționeze atât pentru proprietarul animalului de companie, cât și pentru animalul de

companie. Dacă un plan de tratament este prea implicat, consumator de timp, costisitor sau dacă este perceput ca perturbând legătura om-animal, este puţin probabil să aibă succes.

Cheia finală pentru optimizarea rezultatului pe termen lung al animalelor de companie cu CKD este un plan de urmărire activă iniţiat de medicul veterinar. În plus faţă de programarea vizitelor de urmărire la clinică, este foarte util pentru un tehnician veterinar familiarizat cu animalul de companie, proprietarul şi planul de tratament să menţină contactul cu îngrijitorii cel puţin săptămânal, până când proprietarul este convins că planul de tratament merge bine şi toate întrebările au primit răspunsuri satisfăcătoare. Motivele pentru menţinerea comunicării sunt încurajarea şi instruirea îngrijitorului cu privire la planul de tratament, evaluarea răspunsului la terapie, determinarea dacă există probleme cu complianţa şi deciderea dacă au apărut semne de avertizare care indică necesitatea unei examinări din nou sau a unei discuţii telefonice cu medicul veterinar.

Terapie dietetică (vezi cap. 184)

Prezentare generală

Dintre toate terapiile utilizate pentru a trata câinii şi pisicile cu BRC, dietele renale au cel mai mare beneficiu şi cele mai multe dovezi care să susţină eficacitatea lor.103 Deşi sunt denumite în mod obişnuit diete „cu conţinut scăzut de proteine", dietele renale nu ar trebui să fie de fapt sărace în proteine. Dietele renale ar trebui să aibă alte modificări, inclusiv reducerea PO4 şi Na, adaos de vitamine B, densitate calorică crescută, adaos de fibre solubile, un efect neutru asupra echilibrului acido-bazic şi suplimentarea cu acizi graşi polinesaturaţi omega-3 şi antioxidanţi. În plus, dietele renale ale felinelor conţin de obicei K suplimentat.

Fosfor alimentar

Majoritatea dietelor de întreţinere conţin cantităţi substanţiale de PO4. Hiperfosfatemia şi hiperparatiroidismul se dezvoltă atunci când dietele de întreţinere sunt consumate de câini şi pisici cu CKD. Proteinele contribuie de obicei cu o cantitate substanţială de PO4 din alimentele pentru animale de companie, dar nu sunt singura sursă. Studiile efectuate la pisici şi câini cu CKD au legat hiperfosfatemia de scăderea supravieţuirii şi a leziunilor renale.24,26,58,75 Limitarea PO4 alimentară este indicată pentru câini şi pisici în stadiile II până la IV IRIS CKD.104 Beneficiile reducerii aportului de PO4 includ retenţie redusă, scăderea PO4 seric, scăderea progresiei RSHPCK5 şi scăderea mortalităţii88.

Acizi graşi polinesaturaţi Omega-3 şi antioxidanţi

Stresul oxidativ pare să aibă consecinţe adverse în bolile cronice de rinichi.105 Suplimentarea alimentară cu acizi graşi polinesaturaţi omega-3 (PUFA) s-a dovedit a fi benefică la câinii cu CKD indusă.106 În comparaţie cu câinii hrăniţi cu diete bogate în grăsimi saturate sau omega-6 PU-3, câinii cărora li sa administrat PU-3 cu omega-6 PU-3 mai scăzute. mortalitate, o funcţie renală mai bună, mai puţine leziuni renale, mai puţină proteinurie şi niveluri mai scăzute de colesterol.106 Aceste beneficii pot fi rezultatul

efectelor favorabile asupra metabolismului lipidelor şi asupra hemodinamicii renale, suprimarea inflamaţiei şi coagulării, scăderea tensiunii arteriale şi acţiunile antioxidante.107 Un studiu a evaluat efectele administrării de PUFA omega-3 la omega-3 PUFA şi raportul omega-36 (omega-16) şi antioxidanti (omega-36). (vitamina E, carotenoide, luteină) privind scăderea progresivă a RFG la câinii cu BRC indusă. Rezultatele au indicat că atât suplimentarea cu omega-3 PUFA, cât şi antioxidanţii au fost benefice.108 Cu toate acestea, combinarea celor două ar fi putut avea beneficii sinergice. Astfel, suplimentarea alimentară cu PUFA omega-3 şi antioxidanţi este recomandată câinilor şi pisicilor cu BRC. Cantităţile optime şi raportul dintre PUFA omega-3 şi omega-6 nu au fost stabilite. Deşi omega-3 PUFA şi terapia cu antioxidanţi la pisicile cu CKD nu sunt disponibile, suplimentele cu vitamina E, C şi beta-caroten reduc stresul oxidativ la pisici.109

Proteină

Produsele de deşeuri ale catabolismului proteic se consideră că contribuie la semnele clinice de uremie. În timp ce cantitatea ideală de proteine pentru a hrăni câinii şi pisicile cu CKD nu a fost stabilită, consensul general este că limitarea aportului de proteine din dietă ameliorează semnele clinice de uremie în CKD şi, prin urmare, este indicată pentru stadiile III şi IV CKD. Deşi nu este considerată o toxină uremică importantă, BUN este un marker surogat pentru deşeurile azotate neproteice reţinute şi, de obicei, se corelează mai bine cu semnele clinice decât concentraţia creatininei serice. Cu toate acestea, reducerea aportului de proteine din dietă la animalele de companie cu BRC care nu prezintă semne clinice de uremie a fost pusă sub semnul întrebării. Limitarea aportului lor de proteine a fost justificată de potenţialul său de a încetini progresia CKD.110 Cu toate acestea, unii au susţinut că aportul ridicat de proteine din dietă nu s-a dovedit fără echivoc că promovează progresia CKD şi poate fi necesar pentru a menţine o nutriţie adecvată. Cu toate acestea, atunci când consumul unei diete renale este adecvat şi restricţia proteică nu este excesivă, dietele renale nu provoacă malnutriţie. Un argument rezonabil suplimentar pentru recomandarea dietelor renale în IRIS CKD stadiul II şi începutul III este că poate fi mai uşor să iniţiezi conversia la diete renale cu mult înainte de apariţia semnelor clinice de uremie.104

Terapia dietetică - Dovezi din studiile clinice

Câini

A fost stabilită eficacitatea terapiei dietetice în reducerea la minimum a episoadelor uremice şi reducerea mortalităţii la câini şi pisici cu CKD care apare în mod natural.2,111,113 Studiile au comparat o dietă renală cu PUFA omega-3 cu o dietă de întreţinere prototip. Dietele renale au avut proteine, PO4 şi Na limitate în comparaţie cu o dietă de întreţinere pentru adulţi. La câini, riscul de a dezvolta o criză uremică a fost redus cu aproximativ 75% atunci când au fost hrăniţi cu dietă renală.2 Intervalul median fără simptome la câinii hrăniţi cu o dietă renală a fost de 615 zile, comparativ cu 252 de zile pentru câinii hrăniţi cu o dietă de întreţinere pentru adulţi. Riscul de deces, indiferent de cauză, a fost redus cu 66%, iar riscul de deces din cauze renale a fost redus cu 69% pentru

câinii care consumă o dietă renală. Timpul mediu de supraviețuire pentru câinii care consumă o dietă renală a fost de 594 de zile, comparativ cu 188 de zile pentru câinii care consumă o dietă de întreținere. În plus, proprietarii care au hrănit o dietă renală au raportat scoruri semnificativ mai mari la calitatea vieții pentru câinii lor decât proprietarii care au hrănit o dietă de întreținere.

Pisicile

Patruzeci și cinci de pisici cu valori ale creatininei serice de 2,0 mg/dL până la 4,5 mg/dL (IRIS CKD stadiile II și III) au fost împărțite în două grupuri: 22 au fost hrănite cu o dietă renală comercială și 23 au primit o dietă de întreținere. Dintre cele 22 de pisici hrănite cu o dietă renală, nu au existat crize uremice, nici decese renale și 3 decese din cauze nonrenale pe o perioadă de 2 ani. Din cele 23 de pisici care au consumat o dietă de întreținere, 6 au dezvoltat crize uremice și 5 au murit din cauza renală. Două studii suplimentare, un studiu nerandomizat și un studiu retrospectiv, susțin eficacitatea dietelor renale la pisici cu CKD.9,112 Studiul clinic nerandomizat a comparat o dietă renală fabricată cu nicio modificare a dietei.10 Deși nu au fost randomizate sau orbite, rezultatele au furnizat dovezi puternice care susțin eficacitatea dietelor renale feline. Pisicile hrănite cu o dietă renală (supraviețuirea medie de 633 de zile) au trăit mult mai mult decât pisicile care își consumau dieta obișnuită (supraviețuirea medie de 264 de zile). În plus, pisicile hrănite cu o dietă renală au avut concentrații mai scăzute de BUN, PO4 seric și PTH. Un studiu efectuat în 31 de cabinete veterinare de primă opinie din Țările de Jos a comparat timpii de supraviețuire pentru pisicile hrănite cu una dintre cele șapte diete comerciale pentru feline cu o dietă de întreținere. Mai mult, hrănirea dietelor renale scade nivelurile plasmatice de PO4 și FGF-23 în comparație cu pisicile cu CKD care consumă dieta obișnuită.113 Creșterile concentrațiilor de PO4 și FGF-23 au fost implicate în promovarea progresiei CKD.

Rezumat

Studiile clinice descrise aici susțin în mod clar utilizarea dietelor renale pentru câinii în stadiile III și IV CKD și pisici cu CKD în stadiile II până la IV. Valoarea dietelor renale la câinii cu BRC stadiul II nu a fost evaluată critic, dar acestea sunt benefice în reducerea amplorii proteinuriei.114 Astfel, dietele renale sunt recomandate pentru toți câinii cu boală renală proteinurică.115,116 Aceste studii nu au determinat selectiv beneficiile modificării componentelor dietetice individuale, ci au raportat mai degrabă rezultatele unui „efect al dietei".

Retenția de fosfor, hiperfosfatemia și hiperparatiroidismul secundar renal (RSHP)

Prezentare generală

Deoarece capacitatea de a excreta PO4 scade pe măsură ce CKD progresează, aportul trebuie redus în paralel cu scăderea funcției renale (vezi cap. 69 și 321). Dacă nu, se vor dezvolta retenția PO4, hiperfosfatemia și RSHP, sporind declinul progresiv al funcției renale și al mortalității.35'58'117 Minimizarea retenției și hiperfosfatemia este un obiectiv terapeutic important la câini și pisici cu CKD, deoarece pare să încetinească progresia CKD

şi să prelungească supravieţuirea. pentru corectarea hiperfosfatemiei este de a se asigura că animalul de companie este bine hidratat. Apoi, reducerea la minimum a retenţiei de PO4 şi a hiperfosfatemiei este favorizată prin limitarea conţinutului alimentar şi/sau utilizarea agenţilor orali care leagă PO4 în intestine.119 Abordarea obişnuită este de a începe cu dieta renală. Agenţii de legare sunt utilizaţi atunci când o dietă renală, singură, nu reuşeşte să aducă concentraţia serică de PO4 în intervalul ţintă (caseta 324-4). Dietele renale, singure, normalizează de obicei concentraţiile serice de PO4 la majoritatea animalelor de companie în stadiul II CKD şi la multe animale de companie în stadiul III CKD. Animalele de companie aflate în stadiul III avansat de IRIS CKD şi stadiul IRIS CKD IV beneficiază de obicei de a primi un liant intestinal de PO4 pentru a atinge obiectivele.57,118 Dovezile actuale sugerează că ţinta critică este PO4 seric, mai degrabă decât PTH.

Caseta 324-4

Obiectivele recomandate ale tratamentului pentru concentraţiile serice de fosfor

Restricţie alimentară PO4

Obiectivele ţintă ale tratamentului sunt legate de stadiul IRIS CKD (vezi Caseta 324-4). Intervalele de referinţă sau „normale” pentru concentraţia serică de PO4 nu reprezintă obiectivul terapeutic la animalele de companie cu CKD. Atunci când concentraţia plasmatică a PO4 este mai mare decât obiectivul, aceasta trebuie considerată crescută, iar reducerea concentraţiei acesteia este de obicei indicată pentru câini şi pisici cu BRC în stadiile II până la IV. Concentraţia serică de PO4 trebuie întotdeauna evaluată după un post de 12 ore pentru a evita efectele postprandiale şi astfel de diete necesită câteva săptămâni pentru a obţine rezultate. La pisicile cu CKD, efectul alimentar complet a fost evident după 28 până la 49 de zile.118 Concentraţiile plasmatice de PO4 trebuie recontrolate la 4 până la 6 săptămâni după iniţierea dietei renale. Dacă se află în intervalul ţintă, dieta trebuie continuată şi PO4 seric reevaluat la fiecare 3 până la 4 luni (la fiecare 4-6 luni poate fi adecvată pentru câini şi pisici IRIS CKD stadiul II dacă două rezultate secvenţiale sunt în intervalul obiectivului). Dacă o dietă renală singură nu reuşeşte să atingă ţinta PO4 seric după 4 până la 6 săptămâni, adăugarea unui agent de legare intestinală este rezonabilă.

Agenţi de legare intestinală

Medicamentele care captează PO4 în intestin împiedică absorbţia acestuia. Liantul de PO4 trebuie să fie prezent în intestin în acelaşi timp cu alimentele cu PO4. Lianţii sunt cei mai eficienţi atunci când sunt administraţi împreună cu diete cu conţinut limitat de PO4, deoarece trebuie legaţi mai puţin. Conţinutul ridicat de PO4 alimentar poate limita foarte mult eficacitatea agenţilor de legare sau poate creşte substanţial doza necesară pentru a obţine efectul terapeutic dorit. Administrarea a 1500 până la 2500 mg de carbonat de aluminiu la câini cu BRC moderată nu a reuşit să corecteze în mod constant hiperfosfatemia atunci când câinii au fost hrăniţi cu diete care conţin mai mult de 1% PO4 pe bază de substanţă uscată. Minimizarea cantităţii de PO4 necesară pentru a fi legat este importantă,

deoarece a da prea mult poate scădea pofta de mâncare sau poate provoca greaţă, vărsături, diaree şi constipaţie.120

Agenţii de legare intestinali care conţin aluminiu sub formă de săruri hidroxid, oxid sau carbonat au fost prima alegere la câini şi pisici, deoarece sunt eficienţi şi ieftini (Tabelul 324-2).121 Deşi agenţii de legare care conţin aluminiu sunt de obicei bine toleraţi şi siguri la câini şi pisici, toxicoza aluminiului a fost raportată la câinii trataţi în avans cu doze mari de CKD12. ca neuropatii craniene, periferice şi joncţionale. Semnele clinice au inclus slăbiciune, ataxie, absenţa reflexelor patelare, scăderea retragerii membrelor pelvine, scăderea răspunsului la ameninţare, obtundaţie, tetrapareză şi decubit lateral. Microcitoza a fost, de asemenea, observată şi poate fi utilă în detectarea precoce a toxicozei de aluminiu. Terapia de chelare a fost necesară pentru a corecta toxicoza. Lianţii de PO4 pe bază de aluminiu pot scădea palatabilitatea şi pot provoca constipaţie.

TABELUL 324-2

Agenţi de legare a fosfatului intestinal

*

Hidroxidul de aluminiu USP este disponibil şi sub formă de pulbere.

Doza zilnică trebuie împărţită între mesele zilnice (de obicei 2-3 alăpţi/zi). Produsul trebuie fie amestecat în alimente, fie administrat imediat înainte sau după fiecare masă.

Agenţii de legare a PO4 pe bază de calciu sunt eficienţi, dar pot provoca hipercalcemie, mai ales atunci când se administrează şi calcitriol. Acea combinaţie trebuie evitată. Persoanele cărora li s-a administrat lianţi non-Ca PO4 au redus mortalitatea de orice cauză în comparaţie cu persoanele cărora li s-a administrat lianţi pe bază de Ca.123 Concentraţiile de iCa ar trebui monitorizate atunci când sunt utilizaţi lianţi pe bază de Ca. Carbonatul de lantan şi alte săruri ale lantanului par a fi destul de eficiente în legarea PO4. Acestea au puţine efecte secundare deoarece lantanul nu este absorbit, reducând riscul de toxicoză în comparaţie cu sărurile de aluminiu. Lantanul este bine acceptat şi tolerat de pisici şi s-a raportat că carbonatul de lantan inhibă absorbţia intestinală de oxalat, prevenind nefrocalcinoza la un model de şobolan.124,125 Sevelamer, o răşină schimbătoare de anioni, nu este utilizat în mod obişnuit la câini şi pisici. Spre deosebire de majoritatea lianţilor de PO4, sevelamerul nu eliberează un cation, dar poate provoca acidoză metabolică şi hipercalcemie. Sărurile de lantan şi clorhidratul de sevelamer sunt în general mult mai scumpe decât sărurile de Ca sau de aluminiu.

Când să se administreze agenţi de legare

Agenţii de legare a PO4 trebuie administraţi în timpul mesei sau în jurul orei, cu scopul de a lega PO4 alimentar. Administrarea lianţilor altfel decât în timpul meselor reduce semnificativ eficacitatea acestora. Agenţii de legare pe bază de Ca care sunt administraţi între mese funcţionează ca un supliment de Ca şi nu ca un liant de PO4. Agenţii trebuie

administraţi „pentru efect”, ceea ce înseamnă că dozele trebuie ajustate de la doza iniţială pentru a atinge concentraţia ţintă a PO4 seric fără doze excesive. Terapia este de obicei începută folosind cea mai mică doză recomandată şi crescută după cum este necesar la fiecare 2 până la 4 săptămâni. Dacă doza depăşeşte substanţial pe cele recomandate, este mai bine să adăugaţi un agent de legare diferit, mai degrabă decât să riscaţi supradozaj. Diferiţi agenţi de legare pot fi combinaţi pentru a minimiza riscul de supradozare a unui singur medicament.

Deshidratare şi terapie cu fluide

Prezentare generală

Prevenirea şi corectarea deshidratării este extrem de benefică pentru câinii şi pisicile cu BRC (vezi cap. 129). Echilibrul de lichide la animalele de companie cu PU ar trebui menţinut prin PD compensatorie şi rezultate de deshidratare dacă nu se consumă cantităţi adecvate. Pisicile cu CKD par a fi deosebit de susceptibile la deshidratare cronică, probabil pentru că PD compensatorie este inadecvată. Lipsa accesului la apă potabilă bună, anumite condiţii de mediu şi boli concomitente care limitează consumul de lichide sau promovează pierderile de lichide (de exemplu, pirexie, vărsături sau diaree) pot duce la deshidratare. Membranele bucale uscate şi scăderea elasticităţii pielii sunt frecvente în deshidratare, dar aceste constatări pot induce în eroare. Xerostomia (membrane bucale uscate) poate rezulta din uremie. Pierderea elasticităţii pielii este obişnuită la câinii şi pisicile care au slăbit, sunt mai în vârstă sau au o stare de sănătate slabă. Deshidratarea cronică poate scădea apetitul şi/sau poate provoca letargie, slăbiciune, constipaţie, azotemie prerenală şi predispoziţie la AKI. AKI la animalele de companie cu BRC preexistentă este o cauză frecventă a progresiei bolii (vezi, de asemenea, cap. 322). Proprietarii de animale de companie cu CKD ar trebui să fie educaţi cu privire la pierderile episodice de lichide din cauza vărsăturilor sau diareei care ar fi putut fi minore atunci când animalul lor de companie era sănătos, dar ar putea duce la o deteriorare gravă a funcţiei renale sau să precipite crize uremice atunci când animalul lor de companie este afectat de CKD.

Indicatii

Ar trebui să luaţi în considerare administrarea de lichide subcutanate (SC) animalelor de companie CKD cu semne de deshidratare cronică sau recurentă. Beneficiile terapiei cu fluide SC includ îmbunătăţirea apetitului, creşterea activităţii şi mai puţină constipaţie. Recomandările privind fluidele SC ar trebui făcute de la caz la caz. Nu orice animal de companie cu CKD necesită sau va beneficia de o astfel de terapie. În timp ce multe pisici cu CKD par să beneficieze de terapia cu fluide SC, mai puţini câini au nevoie de aceasta. De asemenea, administrarea la domiciliu a fluidelor SC nu este adecvată pentru toţi proprietarii. Deşi este ieftină, administrarea fluidelor SC necesită timp şi poate fi stresantă pentru relaţia proprietar-animalul de companie. De asemenea, are potenţialul de a promova hipernatremia, hipokaliemia, hipertensiunea arterială şi supraîncărcarea cu lichide.

Alegerea fluidului, volumul, frecvenţa

De obicei, o soluţie echilibrată de electroliţi (de exemplu, soluţie Ringer lactat) se administrează SC la fiecare 1 până la 3 zile, după cum este necesar. Volumul administrat depinde de greutatea animalului de companie. Majoritatea pisicilor primesc aproximativ 75 până la 125 ml per doză. Dacă răspunsul clinic este suboptim, doza poate fi crescută cu prudenţă, dar trebuie evitată supraîncărcarea cu lichide. În plus, fluidele care conţin Na administrate SC nu oferă apa fără electroliţi pe care o consumă persoanele sănătoase. Prin urmare, este mai potrivit din punct de vedere fiziologic să se furnizeze apă printr-un tub de alimentare, care poate fi mai uşor decât SC pentru unii clienţi (vezi cap. 82). Deoarece aportul în exces de Na poate dăuna rinichilor, recomandările pentru administrarea pe termen lung a Na, sub orice formă, trebuie luate în considerare cu atenţie.126 Răspunsul la terapia lichidiană SC pe termen lung trebuie evaluat prin verificarea frecventă a stării de hidratare, a semnelor clinice, a tensiunii arteriale, a funcţiei renale şi, eventual, a valorilor electroliţilor. Dacă o îmbunătăţire detectabilă a semnelor clinice şi/sau a funcţiei renale nu însoţeşte terapia cu fluide, necesitatea terapiei pe termen lung trebuie reevaluată.

Gestionarea semnelor gastrointestinale ale uremiei

Terapia antiemetică

Pofta de mâncare scăzută, greaţa şi vărsăturile sunt printre cele mai frecvente semne de CKD şi uremie. De-a lungul timpului, cea mai importantă complicaţie a CKD este aportul alimentar inadecvat, făcând din foame cel mai frecvent factor care duce la moarte la câini şi pisici cu CKD. Complicaţiile gastrice ale uremiei diferă la câini faţă de pisici. În timp ce la câini se poate dezvolta gastrita uremică cu ulceraţii, pisicile sunt mai predispuse să aibă fibroză şi mineralizare gastrică.42 Se crede că leziunile la câini sunt rezultatul creşterii concentraţiilor serice de gastrină, care stimulează hiperaciditatea gastrică. Utilizarea blocantelor H2 (de exemplu, famotidină, ranitidină), inhibitorilor pompei de protoni (omeprazol, pantoprazol, esomeprazol) şi sucralfat este recomandată pentru câinii cu inapetenţă, greaţă şi vărsături. Aceste terapii ar fi aparent nepotrivite la pisicile cu CKD. Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni a fost legată de AKI la persoanele în vârstă.127

La câini şi pisici, activarea zonei de declanşare a chemoreceptorilor de către toxinele uremice favorizează anorexia, greaţa şi vărsăturile. Uremia are probabil şi efecte GI directe. Terapia antiemetică este utilă în gestionarea greaţei şi vărsăturilor uremice. Utilizarea medicamentelor antiemetice nu îmbunătăţeşte direct pofta de mâncare, dar pot minimiza pierderea de alimente şi lichide prin vomă. Maropitantul şi ondansetronul acţionează asupra zonei de declanşare a chemoreceptorilor, precum şi în intestin. Maropitantul oral (4 mg/pisică/zi timp de 2 săptămâni) a fost un antiemetic eficient pentru pisicile cu IRIS CKD stadiile II şi III.128 Maropitantul poate fi utilizat la câini şi pisici cu CKD în doză de 1-2 mg/kg/zi PO sau 1 mg/kg/zi SC sau IV. Maropitant nu se limitează la perioade de tratament de 5 zile. În timp ce ondansetronul s-a dovedit a fi eficient la oamenii uremici, studiile de farmacocinetică au indicat o biodisponibilitate slabă atunci când este administrat oral, cu un timp de înjumătăţire scurt la pisici şi câini.129 Ondansetronul (0,1-1 mg/kg SC) are o biodisponibilitate mai bună şi un timp de înjumătăţire mai mare la pisici.

Terapia de stimulare a apetitului

Mirtazapina (1,87 mg/pisică PO la 48 ore; 3,75-30 mg/câine PO la 24 ore) a crescut semnificativ apetitul, activitatea şi greutatea corporală la pisicile cu IRC, în timp ce scădea vărsăturile.130 Supradozajul poate provoca hiperexcitabilitate, tremor şi vocalizare. Ciproheptadina nu poate fi utilizată concomitent cu mirtazapina. Un studiu pe 6 Beagle a indicat că câinii pot avea un profil farmacocinetic diferit în comparaţie cu pisici şi oameni.131

Hrănirea prin esofagostomie (vezi cap. 82)

Eşecul de a stabiliza un animal de companie la un scor acceptabil de condiţie corporală este probabil să afecteze negativ rezultatul pe termen lung. Hrănirea cu tub de esofagostomie poate fi destul de benefică pentru câini şi pisici cu greutate corporală în scădere progresivă, în ciuda tuturor eforturilor de a obţine o nutriţie adecvată. Tuburile pentru esofagostomie sunt nedureroase, eficiente şi convenabile pentru livrarea de alimente, apă şi medicamente câinilor şi pisicilor cu CKD. Este un mijloc util de stabilizare sau îmbunătăţire a nutriţiei, a semnelor clinice, a longevităţii şi a satisfacţiei proprietarului. În general, plasarea tubului este mai puţin probabil să fie eficientă atunci când decizia de a continua este întârziată până la dezvoltarea uremiei şi malnutriţiei avansate.

Acidoza metabolica

Diagnostic

Acidoza CKD poate promova malnutriţia, semnele clinice de uremie şi osteodistrofia renală (vezi cap. 128).75 Studiile la oameni şi rozătoare sugerează că acidoza metabolică poate promova, de asemenea, progresia CKD; totuşi, nu este clar dacă acest lucru este legat de bicarbonatul seric scăzut, încărcătura mare de acid alimentar sau ambele.132,133 Deşi nu sunt disponibile date pentru câini, acidoza metabolică este raportată că afectează aproximativ 15% dintre pisicile cu IRIS CKD stadiul III şi aproximativ 53% cu IRIS CKD stadiul IV. beneficiază de terapia de alcalinizare de rutină. Astfel, decizia de a interveni cu terapia de alcalinizare ar trebui să se bazeze pe o evaluare de laborator a stării acido-bazice. Valorile scăzute ale CO2 total în ser sau plasmă obţinute prin tehnici de autoanalizator ar trebui confirmate prin analiza gazelor din sânge (vezi cap. 128).134 Când se ia în considerare terapia pentru acidoza CKD, starea acido-bazică trebuie evaluată prin analiza gazelor din sânge când animalul de companie este bine hidratat. Terapia orală pentru acidoză trebuie luată în considerare atunci când analiza gazelor din sânge confirmă că valorile bicarbonatului plasmatic rămân sub 15 mmol/L. Cu toate acestea, intervenţia parenterală ar trebui luată în considerare pentru pisicile cu acidoză metabolică şi un pH sanguin <7,10 pentru a creşte valoarea peste 7.20.135

Tratament

Opţiunile de tratament pentru terapia de alcalinizare includ diete renale, citrat de K şi bicarbonat de Na. Majoritatea dietelor renale sunt neutre până la uşor alcalinizante. Dacă

dieta singură nu reuşeşte să amelioreze acidoza metabolică, trebuie luată în considerare terapia de alcalinizare. Soluţia de K-citrat oferă atât K cât şi alcalinizare şi este de obicei mai gustoasă decât bicarbonatul de Na. Dozarea este „la efect", cu doze iniţiale de 40 până la 60 mg/kg la 8-12 ore şi un obiectiv de menţinere a concentraţiilor de bicarbonat din sânge în intervalul de referinţă. Bicarbonatul de Na (doza iniţială: 8 până la 12 mg/kg la 8-12 ore) este, în general, neplăcut, cu excepţia cazului în care este administrat sub formă de tablete. Aceste medicamente trebuie administrate frecvent în doze mici pentru a minimiza fluctuaţiile pH-ului sângelui. Răspunsul la terapie trebuie evaluat după 10 până la 14 zile, înainte de administrarea medicamentului, iar doza trebuie ajustată în consecinţă.

Tulburări de potasiu (hipokaliemie şi hiperkaliemie)

Hipokaliemie (vezi cap. 68 şi 321)

Depleţia de potasiu (K) şi hipokaliemia (hypoK) sunt relativ frecvente la pisicile cu stadiile II şi III de CKD, estimate că apar în 20% până la 30%. Este mai puţin frecventă la pisicile în stadiul IV.3,7,8 S-a raportat, de asemenea, că pisicile hipertensive au scăderea semnificativă a concentraţiilor plasmatice de K.46 Depleţia totală de K în organism este probabil mai frecventă decât hipoK.81 În schimb, hipoK este mai puţin frecventă la câinii cu BRC. Mecanismele care stau la baza dezvoltării hipoK la pisicile cu CKD rămân neclare, dar aportul inadecvat, pierderea urinară crescută şi activarea sporită a RAAS din cauza deshidratării cronice şi/sau restricţiei de sare alimentară pot juca un rol.48 În timp ce creşterea conţinutului de K din dietele renale a redus atât incidenţa cât şi severitatea semnelor clinice evidente ale hipoCK, pisicile rămân în laborator. De notat, agentul antihipertensiv amlodipina poate promova hipoK la pisicile cu CKD.136

Depleţia HypoK şi K poate afecta negativ rinichii şi muşchii pisicilor cu CKD. Dietele sărace în K şi bogate în acid au fost implicate în afectarea funcţiei renale şi promovarea dezvoltării leziunilor tubulointerstiţiale limfoplasmocitare la pisici. Depleţia 82-85K poate duce la scăderea fluxului sanguin renal şi a RFG ca o consecinţă a angiotensinei II şi a vasoconstricţiei renale mediate de tromboxan. În plus, hipoK poate promova PU prin afectarea reacţiei renale la ADH (vezi cap. 45 şi 296) şi prin stimularea centrilor de sete a creierului prin angiotensina II. Polimiopatia hipokaliemică, caracterizată prin slăbiciune musculară generalizată şi ventroflexie cervicală, este o complicaţie bine-cunoscută a CKD la pisici, deşi acum este mai puţin frecvent observată, probabil, datorită suplimentării cu K din dietele renale feline.

Deşi există un consens că pisicile cu hipoK ar trebui să primească suplimente pentru a corecta sau a preveni consecinţele renale şi musculare ale epuizării K şi hipoK, valoarea suplimentării „profilactice" la pisicile normokalemice nu a fost stabilită. Inlocuirea orala este calea cea mai sigura si preferata. Terapia parenterală este în general rezervată pisicilor care necesită inversarea de urgenţă a hipoK sau pisicilor care nu pot sau nu vor accepta terapia orală. La fluidele destinate administrării SC pot fi adăugate până la 30 mEq/L de clorură de K. K oral poate fi suplimentat ca săruri de gluconat sau citrat; Clorura de K nu este recomandată deoarece nu este gustoasă şi este acidifiantă. Forma de gluconat (2 până

la 6 mEq/pisică/zi) este disponibilă sub formă de tablete, gel aromat sau o pulbere gustoasă (Tumil-K). Acidoza este un factor de risc major pentru dezvoltarea hipoK şi, prin urmare, trebuie tratată. Soluţia de citrat (40 până la 60 mg/kg/zi la 6-8 ore; Polycitra-K Syrop, Baker Norton) este o alternativă excelentă, cu avantajul de a oferi terapie de alcalinizare simultană. Slăbiciunea musculară se rezolvă de obicei în 1 până la 5 zile de la începerea suplimentării cu K. Ulterior, doza este ajustată în funcţie de răspunsul clinic şi concentraţiile serice de K, care trebuie monitorizate iniţial la fiecare 7 până la 14 zile. La pisicile cu polimiopatie hipokaliemică, poate fi necesară monitorizarea concentraţiilor serice la fiecare 24 până la 48 de ore iniţial. Nu este clar dacă toate pisicile necesită suplimente de K pe termen lung.

Terapia intensivă cu fluide în timpul crizelor uremice, în special cu lichide cu deficit de K, poate promova hipoK la pisici sau câini care nu au fost anterior hipoK. Prin urmare, concentraţiile serice de K trebuie monitorizate în timpul terapiei cu fluide, iar fluidele de întreţinere trebuie suplimentate cu clorură de K pentru a preveni hipokaliemia iatrogenă (concentraţiile de 13 până la 20 mEq/L sunt adecvate pentru fluidele de întreţinere). IV K nu trebuie administrat la viteze care depăşesc 0,5 mEq/kg/h.

Hiperkaliemie

Hiperkaliemia (hiperK) este mai puţin frecventă în CKD; cu toate acestea, se poate dezvolta în stadiul IV avansat IRIS CKD (vezi cap. 68 şi 321). Tinde să apară atunci când consumul de alimente se apropie de aportul caloric adecvat, cel mai frecvent cu hrănirea cu sondă şi/sau cu utilizarea inhibitorilor ECA sau a blocanţilor receptorilor de angiotensină (ARA). HyperK poate fi gestionat prin reducerea K din dietă sau prin prevenirea absorbţiei intestinale.137 Răşinile polimerice (de exemplu, Na polistiren sulfonat) s-au găsit mai puţin decât adecvate. La oamenii cu CKD, ciclosilicatul de Na zirconiu, un schimbător de cationi foarte selectiv care prinde K în intestin, s-a dovedit a fi eficient în atenuarea hiperK.138

Hipertensiune arterială

Raţiune pentru terapie

CKD este cea mai frecvent recunoscută cauză de hipertensiune arterială la câini şi pisici. A fost asociată cu complicaţii renale, oculare, neurologice şi cardiace (vezi cap. 157). Retinopatia apare la aproximativ 60% dintre pisici cu hipertensiune arterială şi este cea mai frecventă manifestare clinică a acesteia.139 Semnele clinice observate cu hipertensiune arterială la pisici includ letargie, orbire, hemoragie de retină, dezlipire de retină, hemoragie cerebrală, convulsii, stupoare şi hipertrofie ventriculară. 3 din 14 câini cu valori ale tensiunii arteriale >180 mmHg.46 Se pare că CKD preexistentă creşte vulnerabilitatea rinichilor la leziuni hipertensive.143 Hipertensiunea poate fi un factor de risc independent pentru progresia CKD la câini, deşi proteinuria nu a fost inclusă într-un model statistic utilizat pentru a confirma această asociere. şi, deoarece proteinuria pare să promoveze leziuni renale progresive la ambele specii, scăderea tensiunii arteriale pentru a limita proteinuria este un obiectiv adecvat.35,144 Dovezile clinice de la oameni, câini şi pisici

indică faptul că reducerea farmacologică a tensiunii arteriale (TA) este probabil să reducă riscul de leziune a organelor hipertensive. S-a raportat că hidralazina SC reduce prevalența convulsiilor care se dezvoltă ca o consecință a hipertensiunii arteriale după transplantul renal (vezi cap. 323).141 În plus, într-un model indus de boală hipertensivă renală, doar 2 din 10 pisici care au primit amlodipină au dezvoltat dovezi de leziuni retiniene, comparativ cu 7 din 10140 pisici cărora li sa administrat amlodipină.

Indicații pentru tratament

Indicația terapiei antihipertensive este de a trata și/sau de a preveni dezvoltarea leziunilor organelor terminale, inclusiv rinichii, ochii, creierul și inima (vezi cap. 158). Cu toate acestea, BP peste care poate fi indusă leziunea renală progresivă este necunoscută. Recomandările IRIS pentru tratarea hipertensiunii arteriale se bazează pe estimările riscului de leziuni ale organelor terminale care se dezvoltă în intervale specifice de TA la câini sau pisici cu BRC. Cainilor si pisicilor cu hipertensiune arteriala usoara (presiune sistolica 160 mm Hg pana la 179 mm Hg) ar trebui sa li se confirme hipertensiunea arteriala cu cel putin trei determinări pe o perioada de 1-2 luni. Tratamentul trebuie întrerupt până când măsurătorile stabilesc că hipertensiunea arterială este persistentă. La câinii și pisicile cu hipertensiune arterială mai severă (presiuni sistolice > 180 mm Hg), perioada de așteptare trebuie redusă și cele două verificări finalizate în 1 până la 2 săptămâni. Cu toate acestea, atunci când există dovezi pentru leziuni de organ legate de hipertensiune arterială sau dacă tensiunea arterială sistolica este la niveluri de urgență (>200 mmHg), terapia antihipertensivă trebuie începută imediat. Ar trebui depuse eforturi rezonabile pentru a minimiza riscul ca creșterile măsurate ale tensiunii arteriale să reprezinte un efect tranzitoriu de „blană albă", mai degrabă decât o creștere susținută.145 Se consideră puțin probabil ca presiunile sistolice>200 mm Hg să reflecte vreun răspuns de anxietate. Rețineți că unele rase de câini, în special câinii sănătoși cu vedere, pot avea valori ale TA cu până la 40 mmHg mai mari decât cele prevăzute în aceste ghiduri, iar deciziile privind diagnosticul și tratamentul ar trebui ajustate în consecință. Dovezile sugerează că câinii și pisicile cu CKD pot prezenta un risc crescut de leziuni renale suplimentare sau de a dezvolta complicații asociate cu Bp.31,51,140-142 crescute. Animalele de companie cu IRIS CKD stadiile I până la IV și hipertensiunea sau hipertensiunea severă confirmată ar trebui tratate.

Obiective și linii directoare pentru tratarea hipertensiunii arteriale în CKD

Criteriul final optim pentru terapia antihipertensiune nu a fost stabilit pentru câini și pisici cu CKD (vezi cap. 158). În absența unor astfel de informații, tratarea hipertensiunii arteriale trebuie inițiată cu prudență, cu scopul de a reduce TA la cel puțin <160/100 mm Hg. Cu excepția animalelor de companie cu leziuni oculare acute, severe sau neurologice, reducerea rapidă a TA nu este indicată. Câinii cu hipertensiune arterială pot necesita mai multe ajustări ale dozelor și medicamentelor, luând săptămâni până la luni pentru a obține un control satisfăcător. În schimb, pisicile răspund adesea mult mai repede. Reducerea TA este un proces pe termen lung în care reducerea treptată și susținută ar trebui să fie obiectivele. Scăderile bruște sau severe ale TA nu sunt niciodată indicate, deoarece este important să se evite hipotensiunea clinică. Tratamentul trebuie efectuat treptat și trebuie făcute ajustări

până la atingerea obiectivului terapeutic (adică, presiunea sistolica <160 mmHg). Deşi nu este clar dacă restricţia Na este eficientă în scăderea tensiunii arteriale la câini sau pisici cu hipertensiune arterială, se recomandă o schimbare treptată la o dietă mai scăzută în Na în momentul începerii intervenţiei farmacologice. În general, evitaţi iniţierea terapiei antihipertensive până când hidratarea este restabilită cu precauţie pentru a evita scăderile bruşte ale TA şi/sau perfuzia renală. Inhibitorii ECA, cum ar fi enalapril şi benazepril, şi blocantul canalelor de Ca amlodipina, sunt principalele terapii antihipertensive la câini şi pisici. Aceste medicamente pot avea beneficii renoprotective unice şi, prin urmare, sunt opţiuni iniţiale adecvate pentru gestionarea hipertensiunii arteriale în CKD.

Medicamente, Doze, Combinaţii

Tratamentul trebuie să înceapă cu un inhibitor ECA administrat la o doză standard (Tabelul 324-3). Poate fi necesară creşterea progresivă a dozei, dublarea maximului recomandat. Dacă ţinta nu a fost atinsă în ciuda ajustărilor dozei, trebuie implementat un blocant al canalelor de Ca (amlodipină). Din nou, doza poate fi crescută la un maxim dublu, după cum este necesar. ARB şi/sau hidralazina pot fi adăugate dacă celelalte medicamente nu au reuşit să atingă obiectivul. Persoanele tratate pentru proteinurie atât cu un inhibitor ECA cât şi cu un BRA, mai degrabă decât cu unul singur, pot prezenta riscul de a dezvolta hiperkaliemie, hipotensiune arterială şi/sau insuficienţă renală.146 Clinicianul trebuie să ia în considerare întreruperea inhibitorului ECA înainte de adăugarea ARA sau ar trebui să monitorizeze hiperkaliemie, hipotensiune şi/sau azotemie progresivă. Tratamentul trebuie să înceapă cu blocantul canalelor de Ca amlodipină. Dacă doza iniţială nu reuşeşte să normalizeze TA, doza poate fi crescută treptat până la maximum 1,25 mg/kg/zi PO. Dacă este nevoie de suport suplimentar cu medicamente antihipertensive, clinicianul ar trebui să ia în considerare adăugarea unui inhibitor ACE la blocantul canalului de Ca. Tratamentul pentru hipertensiunea arterială este de obicei pe viaţă. Odată ce tratamentul a atins TA ţintă declarată, monitorizarea este esenţială pentru controlul continuu. Câinii şi pisicile care urmează tratament BP trebuie monitorizaţi nu mai puţin de o dată la 3 luni (vezi cap. 158).

Examinarea leziunilor retiniene secundare hipertensiunii arteriale (vezi cap. 11 şi 157) trebuie efectuată la momentul respectiv ca monitorizare a TA (vezi cap. 99). Folosind schema medicală în trepte descrisă, se fac ajustări ale dozelor după cum este necesar pentru a menţine TA <160/100 mm Hg.

TABELUL 324-3

Medicamente utilizate pentru a gestiona proteinuria şi hipertensiunea arterială la câini şi pisici

ACE, enzimă de conversie a angiotensinei; ARB, blocant al receptorilor de angiotensină; CCB, blocant al canalelor de calciu.

Creşterile concentraţiei serice ale creatininei, tensiunea arterială scăzută şi semnele clinice de hipotensiune arterială ar trebui să determine reevaluarea medicamentelor antihipertensive şi a dozelor. Creşteri mici ale creatininei serice care nu sunt progresive pot să apară în siguranţă în cazul terapiei antihipertensive. Cu toate acestea, creşteri mari sau progresive ale concentraţiei creatininei pot reflecta probleme de droguri sau de dozare. Dacă TA sistolică scade în mod persistent sub 120 mm Hg sau apar semne de hipotensiune, cum ar fi slăbiciune sau tahicardie, medicamentele antihipertensive şi dozele trebuie ajustate pentru a creşte TA şi a ameliora semnele clinice.

Tratamentul anemiei CKD

Cauze

Anemia CKD poate avea un efect profund asupra calităţii vieţii. Aproximativ 65% dintre pisici dezvoltă anemie pe măsură ce progresează CKD.147 Anemia la animalele de companie cu CKD este adesea de origine multifactorială. Cauza principală a anemiei este producţia inadecvată de EPO. Pierderea de sânge iatrogenă şi spontană, alimentaţia deficitară (inclusiv proteine, fier, acid folic şi poate altele), inflamaţia/infecţia cronică şi durata de viaţă redusă a celulelor roşii din sânge (RBC) pot complica şi contribui la anemie. Prelevarea excesivă de probe de sânge este îngrijorătoare şi ar trebui evitată. Neidentificarea şi corectarea acestor complicaţii poate afecta efectele substituţiei hormonale.

Pierderea cronică de sânge GI de grad scăzut poate promova anemie moderată până la severă la animalele de companie cu CKD care, altfel, ar avea suficientă producţie endogenă de EPO pentru a-şi menţine numărul de eritrocite şi volumele de celule compacte (PCV) în intervalul subclinic. Aceste animale de companie pot avea sau nu semne GI evidente sau melena. Deficienţa de fier şi raportul BUN-creatinină peste ceea ce este de aşteptat în contextul dietei pot furniza dovezi indirecte ale pierderii de sânge GI oculte. Trombocitoza şi eritrocite hipocrome sunt în concordanţă cu deficitul de fier şi sângerarea gastrointestinală. Din cauza dificultăţii de confirmare a hemoragiei gastrointestinale, ar trebui luată în considerare un curs terapeutic cu antagonişti ai receptorilor H2 histaminici sau blocanţi H2 şi sucralfat. Îmbunătăţirile în PCV şi/sau apetitul susţin un rol pentru hemoragia GI în geneza anemiei. În timp ce ulceraţiile gastrice sunt frecvente la câinii cu BRC, ele nu sunt frecvente la pisici, a căror gastropatie uremică pare să fie diferită.42

Agenţi de stimulare a eritrocitelor

Cel mai eficient mijloc de corectare a anemiei CKD este utilizarea agenţilor de stimulare a eritrocitelor (ESA) pentru a corecta deficienţa de EPO frecventă în CKD. Absenţi factori care le afectează eficacitatea, administrarea de ESA induce o creştere dependentă de doză a PCV. La câini şi pisici, creşterea PCV până la capătul inferior al intervalului normal durează aproximativ 2 până la 8 săptămâni, în funcţie de PCV iniţial şi de doza administrată. Pe măsură ce anemia este corectată, majoritatea animalelor de companie prezintă creşteri ale apetitului, greutăţii corporale, nivelului de energie şi sociabilităţii.148 ESA-urile disponibile

în prezent includ epoetină alfa (R-HuEPO: Epogen, Amgen; Procrit, Centocor Ortho Biotech Products; Eprex, Janssen), epoetină beta (Neo-Recormon, Roche) şi alfa (A darbeporanesp), alfa (A darbeporanesp) şi Amgen continuu. Activatori ai receptorilor EPO (Mircera, Roche).147 Principalele diferenţe între aceste produse sunt gradul lor de glicozilare. Acest lucru afectează clearance-ul lor renal şi, prin urmare, influenţează durata lor de acţiune. Se raportează că eficacitatea clinică a acestor produse este similară la om. ESA disponibile se bazează pe EPO uman. EPO-urile canine şi feline au o omologie de 81,3% şi, respectiv, 83,3% cu EPO umană.147 Aceste niveluri de omologie permit acestor medicamente să fie eficiente în stimularea creşterilor substanţiale ale PCV atât la câini, cât şi la pisici. Cu toate acestea, pe parcursul terapiei, există riscul de a dezvolta anticorpi anti-EPO, recunoscuţi atât la câini, cât şi la pisici, în principal cu epoetină alfa.

Anticorpi induşi de ESA

Aproximativ 25% până la 30% dintre pisici şi până la 50% dintre câinii cărora li se administrează epoetină dezvoltă anticorpi neutralizanţi anti-EPO; cu toate acestea, nu toate cazurile cu anticorpi anti-EPO dezvoltă anemie.148 Aceşti anticorpi reacţionează încrucişat cu toate ESA, inclusiv EPO endogen al animalului de companie. Dezvoltarea anticorpilor anti-EPO poate suprima semnificativ eritropoieza şi poate duce la o aplazie pură a celulelor roşii (PRCA; vezi cap. 199). Multe animale de companie cu PRCA devin dependente de transfuzie, deşi dacă trăiesc suficient, răspunsul la EPO endogen poate reveni. Deşi nu sunt disponibile studii controlate privind dezvoltarea anticorpilor direcţionaţi la darbepoetina ESA, se pare că acest produs este mult mai puţin imunogen în comparaţie cu R-HuEPO.

Alte efecte adverse legate de EPO

În timp ce dezvoltarea anticorpilor anti-EPO este cea mai importantă reacţie adversă legată de ESA, alte efecte raportate la câini şi pisici au inclus hipertensiune arterială sistemică, convulsii, reacţii la locurile de injectare, vărsături şi febră. Vâscozitatea crescută a sângelui din cauza creşterii PCV este considerată a fi minoră. Convulsiile, raportate la câini şi pisici trataţi cu rHuEPO, nu sunt cauzate direct de ESA, ci mai degrabă sunt legate de adaptări compensatorii la creşterea masei eritrocite.148 Reacţiile alergice, inclusiv reacţii cutanate sau mucocutanate sau celulită uneori cu febră şi artralgie apar ocazional atât la câini, cât şi la pisici. iar majoritatea nu reapar atunci când terapia este restabilită.

rHuEPO versus Darbepoetin

ESA sunt indicate la câini şi pisici cu: (1) CKD avansată (IRIS CKD stadiile III şi IV), (2) valori PCV sub 22% şi (3) la cei cu semne clinice atribuibile anemiei: tahipnee, tahicardie, slăbiciune şi anorexie. În timp ce rHuEPO şi darbepoetina sunt ambele disponibile, darbepoetina este preferată pentru câini şi pisici. Avantajele darbepoetinei faţă de epoetina includ riscuri aparent mai mici de anticorpi anti-EPO şi administrarea săptămânală. Un studiu a raportat că 56% (14/25) dintre pisicile cărora li s-a administrat darbepoetină au atins PCV ţintă (25%). Pisicile care au atins ţinta au supravieţuit semnificativ mai mult decât pisicile care nu au răspuns (media de 238 de zile pentru cei care au răspuns; 83 de zile

pentru cei care nu au supravieţuit).149 Într-un alt studiu, 7 din 7 pisici cu CKD au atins PCV ţintă (30%) şi niciuna nu a avut dovezi de anticorpi anti-EPO.150

Protocolul Darbepoetin

Darbepoetină este administrată iniţial SC (1 mcg/kg, săptămânal) şi continuă până când PCV-ul animalului de companie atinge limita inferioară a intervalului ţintă (pisici: 25%-35%; câini: 37%-42%). Odată atins, fie doza de darbepoetină este redusă cu 20% până la 25%, fie frecvenţa dozării este redusă la o dată la 2 săptămâni. Doza de întreţinere poate fi apoi ajustată lunar, după cum este necesar, pentru a menţine PCV în intervalul ţintă. Deoarece dozele excesive de ESA au fost legate de rezultate adverse la oameni, se recomandă evitarea PCV-urilor anormal de mari.151 Iniţial, examinările fizice şi evaluările TA (vezi cap. 99) trebuie efectuate săptămânal până la atingerea PCV ţintă şi apoi continuate lunar. De obicei, PCV creşte cu aproximativ 1% până la 3% săptămânal; rate mai rapide de creştere ar trebui evitate din cauza asocierii cu hipertensiunea arterială. Odată stabil, examinările de reverificare trebuie efectuate la fiecare 1 până la 3 luni. Este esenţial ca examinările regulate de urmărire să continue atât timp cât terapia cu darbepoetină continuă.

Deficit de fier

Mulţi câini şi pisici cu CKD avansată au deficit de fier (Fe). Creşterea numărului de eritrocite necesită fier Fe, care ar trebui administrat precoce cu terapia ESA. Deşi Fe poate fi suplimentat pe cale orală, este dificil să se furnizeze cantităţi adecvate fără a provoca complicaţii gastrointestinale. Prin urmare, Fe dextran (50 mg/pisică; 50300 mg/câine) trebuie administrat prin injecţie. Deşi rar, Fe dextran poate provoca o reacţie anafilactică, aşa că este prudent să se informeze proprietarii despre această posibilitate şi să se observe animalul de companie pentru o perioadă de timp după administrare. Dacă este necesar, dozarea de Fe poate fi repetată lunar.

Au fost identificate mai multe cauze ale răspunsului tocit sau ale eşecului rezolvării anemiei cu terapia ESA: deficit de Fe, pierderi continue ale GI, hemoliză, boală inflamatorie sau malignă concomitentă şi supraîncărcare cu aluminiu. Eroarea proprietarului legată de depozitarea, manipularea sau administrarea medicamentelor poate explica răspunsul slab. Dacă anemia se corectează cu terapia ESA, dar apoi valorile PCV scad din nou, trebuie luată în considerare şi dezvoltarea de anticorpi anti-EPO. Abordarea diagnostică a eşecului tratamentului cu ESA ar trebui să ia în considerare istoricul administrării medicamentului, examenul fizic, CBC, profilul chimic seric, cobalamina serică, un panou de Fe (saturaţie cu Fe seric, feritină şi transferină), biopsia măduvei osoase şi imagistica (dovezi de boală infecţioasă sau neoplazică). Atunci când aceste teste nu reuşesc să identifice o cauză a eşecului tratamentului la câini şi pisici care au răspuns iniţial la terapia ESA, anticorpii anti-EPO trebuie suspectaţi şi terapia ESA trebuie oprită.104 În absenţa unui test de anticorpi anti-EPO, raporturile mieloid-eritroide ale măduvei osoase pot oferi cea mai bună metodă pentru a stabili dacă rezistenţa se datorează formării anticorpilor. Când EPO este oprită devreme, titrurile de anticorpi pot scădea şi eritropoieza suprimată se poate inversa.

Terapia cu calcitriol

Motivație

Calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D), cel mai activ metabolit al vitaminei D, rezultă din hidroxilarea renală a 25-hidroxivitaminei D. Îmbunătățește absorbția GI Ca și PO4, inhibă sinteza și secreția PTH, suprimă creșterea glandei paratiroide și activează receptorii celulari. Cauzele posibile ale nivelurilor reduse de calcitriol în CKD includ retenția de PO4, nivelurile crescute de FGF-23 și reducerea masei renale. Retenția de PO4 și hiperfosfatemia reduc producția de calcitriol prin inhibarea activității renale 1-alfa-hidroxilazei care transformă 25-hidroxi-colecalciferol în calcitriol.59 Pe măsură ce CKD progresează, masa renală redusă limitează și mai mult numărul de celule disponibile pentru hidroxilarea 25-hidroxivitamina D. S-a demonstrat că terapia cu calcitriol reduce nivelurile cu CK3 și PTH57. PTH a fost susținut a fi o toxină uremică responsabilă pentru multe semne constituționale sau uremie, beneficiile clinice ale reducerii PTH nu au fost documentate în mod concludent.52,152 Rezultatele unui studiu clinic au indicat că calcitriolul a redus mortalitatea la câinii cu stadii III și IV de CKD prin încetinirea progresiei CKD. un studiu clinic similar la pisici a evidențiat beneficii echivoce pentru calcitriol în modificarea cursului CKD. Niciun studiu nu a putut confirma sau respinge o îmbunătățire propusă legată de medicamente a semnelor clinice.

Ghid de tratament

Terapia cu calcitriol (2-3 ng/kg PO la 24 h) este indicată la câinii cu stadii III și IV de CKD și, eventual, la cei aflați în stadiul II CKD pentru a încetini deteriorarea progresivă a funcției renale, dar utilizarea sa la pisici rămâne speculativă. Înainte de a administra calcitriol, nici PO4 seric, nici iCa nu trebuie crescute, deoarece calcitriolul crește absorbția GI a ambelor. Ambele trebuie monitorizate în timpul terapiei pentru a evita hiperfosfatemia și hipercalcemia ionizată. Nu este clar dacă renoliții care conțin Ca constituie o contraindicație relativă pentru terapia cu calcitriol. Tratamentul pe tot parcursul vieții este necesar pentru a obține efectul dorit de reducere a mortalității renale. Deoarece îmbunătățește absorbția GI a Ca și PO4, calcitriolul nu trebuie administrat în timpul meselor. Administrarea de calcitriol seara pe stomacul gol reduce riscul de a induce hipercalcemie. Este necesară o farmacie de amestecare pentru a prepara formulări care pot fi utilizate la câini și pisici, deoarece formularea umană este prea puternică.

Supradozaj

Supradozajul de calcitriol este periculos și trebuie evitat datorită inducerii hipercalcemiei cu posibilă leziune renală (nefropatie hipercalcemică). Detectarea precoce a hipercalcemiei, în cazul în care aceasta apare, este indicată pentru a limita extinderea leziunii renale. Cu toate acestea, hipercalcemia după administrarea de vitamina D este imprevizibilă (adică poate apărea după zile până la luni de tratament). Prin urmare, monitorizarea continuă a concentrațiilor serice de Ca, PO4 și creatinina după 2, 5 și 8 săptămâni este necesară pentru a detecta hiperCa, hiperPO^ sau deteriorarea funcției renale înainte de a apărea leziuni

renale ireversibile. Hipercalcemia este mai probabil să apară atunci când terapia cu calcitriol este combinată cu agenţi de legare a PO4 care conţin Ca, în special carbonatul de Ca. Dacă concentraţiile serice de PO4 şi iCa rămân bine controlate după 8 săptămâni de terapie cu calcitriol, monitorizarea trebuie să continue la fiecare 1 până la 2 luni. Produsul concentraţiilor serice de tCa x PO4 nu trebuie să depăşească 60; scopul sunt valori cuprinse între 42 şi 52,69

Debutul rapid al calcitriolului (aproximativ 1 zi) şi durata scurtă de acţiune (timp de înjumătăţire mai mic de 1 zi) permit controlul rapid al hipercalcemiei nedorite prin oprirea completă a acesteia. Terapia poate fi reluată la o doză redusă sau o strategie de dozare modificată după ce concentraţiile serice de Ca şi PO4 revin la nivelurile ţintă. Când terapia cu calcitriol este asociată cu hipercalcemie, doza zilnică poate fi dublată şi administrată o dată la două zile. Această abordare poate fi mai sigură deoarece efectul calcitriolului asupra tractului gastro-intestinal este legat de durata expunerii celulare la calcitriol. Când concentraţia plasmatică de PTH este semnificativ crescută sau când terapia standard cu calcitriol nu reuşeşte să normalizeze nivelurile plasmatice de PTH, a fost recomandată terapia cu calcitriol puls.52 În această abordare, animalele de companie primesc 20 ng/kg de calcitriol PO de două ori pe săptămână, seara, pe stomacul gol. Terapia cu puls este de obicei utilizată nu mai mult de 1 până la 2 luni pentru a suprima RSHP rezistent. Dacă are succes, calcitriolul este apoi administrat în doza zilnică standard. În timp ce calcitriolul este eficient în scăderea PTH, importanţa măsurării concentraţiilor de PTH în timpul terapiei cu calcitriol este neclară, iar beneficiile clinice ale suprimării RSHP rămân nedovedite. În studiul canin care a confirmat beneficiile de supravieţuire după terapia cu calcitriol, dozele au fost crescute până la 5 ng/kg/zi (medie: 1,9 ng/kg/zi) pentru a scădea valorile PTH în intervalul normal, cu excepţia cazului în care a urmat hipercalcemie. Dacă s-a dezvoltat hipercalcemie, doza de calcitriol a fost redusă.

Minimizarea progresiei CKD

Toate animalele de companie cu CKD sunt expuse riscului de progresie a bolii ca o consecinţă a bolii renale primare, în asociere cu o varietate de factori secundari care pot promova boala renală progresivă, sau ambele. Un obiectiv terapeutic important pentru gestionarea pacienţilor cu CKD este de a minimiza sau de a preveni pierderea progresivă a funcţiei renale. Tratamentul conceput pentru a limita progresia bolii renale poate implica o varietate de intervenţii, inclusiv dieterapie, minimizarea proteinuriei, controlul hipertensiunii arteriale şi terapia cu calcitriol. O ipoteză recentă propune că tensiunea arterială, proteinuria şi fosfatul pot fi de fapt legate în efectele lor asupra progresiei CKD prin, parţial, sistemul FGF-23/klotho şi deficienţa de calcitriol.154 A fost descrisă eficacitatea dietei terapiei în prelungirea supravieţuirii câinilor şi pisicilor cu CKD. Dietele renale sunt clar indicate pentru câinii cu stadii III şi IV de CKD şi la pisici cu stadii II până la IV de CKD. Proteinuria şi hipertensiunea arterială sunt factori de risc bine stabiliţi pentru progresia bolii renale la om.55,156 Studiile clinice au confirmat că proteinuria este un factor de risc pentru creşterea mortalităţii la câini şi pisici.25,31 La câini, riscul unui eveniment advers (criză uremică sau deces) creşte de 1,5 ori pentru fiecare creştere a 1-

UPC mai mare decât 1-UPC. a fost raportat a fi un factor de risc pentru creşterea mortalităţii la câini, dar nu şi la pisici.31,144

Tratamentele concepute pentru a limita proteinuria şi hipertensiunea s-au dovedit a fi valoroase în încetinirea progresiei BRC la om. Dovezile la câini şi pisici sunt similare, deşi oarecum mai puţin convingătoare. La câinii cu glomerulopatii, tratamentul cu inhibitorul ECA enalapril a redus semnificativ proteinuria, dar durata studiului a fost prea scurtă pentru a evalua în mod adecvat valoarea renoprotectivă a terapiei157. La pisicile cu valori UPC > 1,0, tratamentul cu benazepril pare să fie asociat cu timpi de supravieţuire mai lungi, deşi efectul nu a atins semnificaţie statistică. La pisicile cu valori UPC <1,0, datele au fost echivoce.26 Această constatare ulterioară este în concordanţă cu observaţiile la oameni care sugerează că amploarea beneficiului obţinut de la inhibitorii ECA este proporţională cu magnitudinea reducerii proteinuriei.

ACVIM Proteinuria Consensus Group a susţinut iniţierea eforturilor de reducere a proteinuriei glomerulare la câini şi pisici cu stadii I până la IV.50 Intervenţia terapeutică este indicată atunci când UPCR este > 2,0 la câini şi pisici cu stadiu I CKD şi când depăşeşte 0,5 la câini şi 0,4 până la IV la pisici. Acum este bine stabilit la oameni că reducerea terapeutică a proteinuriei prin suprimarea RAAS ameliorează efectele adverse ale proteinuriei asupra rinichilor. Dovezile experimentale şi clinice au confirmat efectul benefic al controlului TA asupra încetinirii progresiei nefropatiilor diabetice şi nediabetice la oameni.155,158 Într-un studiu clinic mare, efectul renoprotector al terapiei antihipertensive a fost îmbunătăţit şi mai mult prin menţinerea TA sub valoarea ţintă obişnuită. cu CKD depinde de caracteristicile clinice ale pacientului. Factori precum prezenţa sau absenţa proteinuriei pot influenţa obiectivele terapiei. Terapia antihipertensivă a fost cea mai eficientă în limitarea progresiei bolii renale la pacienţii cu proteinurie. O reducere mai mare a TA pare a fi necesară pentru o renoprotecţie echivalentă cu niveluri mai mari de proteinurie.155,159. Studiile efectuate la câini cu BRC indusă indică faptul că administrarea de inhibitor ECA enalapril a limitat hipertensiunea glomerulară şi sistemică, proteinuria şi leziunile glomerulare şi tubulointerstiţiale. hipertensiune arterială uşoară şi proteinurie relativ modestă.

Efectele renoprotective ale inhibitorilor ECA nu pot fi explicate în întregime doar prin efectele lor asupra tensiunii arteriale. Este probabil ca renoprotecţia să rezulte în parte din suprimarea nivelurilor renale de angiotensină II. Datorită rolului angiotensinei II în progresia BRC, blocanţii receptorilor de angiotensină au fost luaţi în considerare şi pentru oamenii cu BRC.161 Blocanţii receptorilor de angiotensină şi inhibitorii ECA diferă în ceea ce priveşte mecanismul prin care inhibă angiotensina II. Inhibitorii ECA blochează conversia angiotensinei I în angiotensină II. Cu toate acestea, formarea angiotensinei II nu este complet inhibată deoarece poate fi generată şi de o cale non-dependentă de ACE, cum ar fi enzima chimaza. De asemenea, deoarece bradikinina este în mod normal degradată de ACE, terapia cu inhibitori ai ECA este asociată cu niveluri crescute de bradikinină. Bradikinina este un vasodilatator care poate avea efecte renoprotectoare prin stimularea producţiei de oxid nitric. Antagoniştii receptorilor de angiotensină blochează receptorul de tip 1, dar lasă

efectele receptorului de tip 2 fără opoziţie, ceea ce pare a fi important în vasodilataţie. La şobolanii cu nefropatie, antagonismul angiotensinei II a fost raportat că normalizează proteinuria, elimină infiltrarea celulelor inflamatorii şi ameliorează modificările structurale glomerulare şi tubulare.162 O combinaţie între un antagonist al receptorului de angiotensină şi un inhibitor ECA a fost sugerată ca o modalitate de a maximiza blocarea sistemului reninei, precum şi a capacităţii biotensininei II. tot prin afectarea activităţii acesteia la nivel de receptor.163

Fiecare tip de medicament s-a dovedit a fi eficient în reducerea proteinuriei şi în încetinirea progresiei bolii renale. Cu toate acestea, în modelele experimentale şi clinice la oameni, terapia combinată s-a dovedit mai eficientă decât oricare dintre medicamentele în monoterapie.161 La om, nu pare să existe o creştere a toxicozelor sau a evenimentelor adverse cu terapia combinată.158 Trebuie stabilit dacă terapia combinată este sigură, eficientă şi oferă un avantaj terapeutic pentru câini şi pisici cu BRC. Cu toate acestea, blocantul receptorului angiotensinei II losartanul poate să nu atingă niveluri sanguine eficiente, posibil din cauza conversiei inadecvate la metabolitul activ.164 Nu se ştie dacă acelaşi lucru este valabil şi pentru irbesartan, dar dozele recomandate de irbesartan sunt mult mai mari decât cele recomandate pentru oameni, sugerând o potenţială problemă cu conversia acestui medicament, de asemenea. Blocarea sistemului renină-angiotensină limitează atât angiotensina II cât şi aldosteronul în timp ce întârzie progresia bolii renale. Studii recente au implicat aldosteronul ca un factor patogen important în acest proces.165,166 Blocarea selectivă a aldosteronului, independent de blocarea reniangiotensinei, reduce proteinuria şi leziunile glomerulare la şobolanii cu boală renală experimentală. Acolo unde blocarea RAAS ameliorează proteinuria şi leziunea glomerulară, reinfuzia selectivă de aldosteron restabileşte proteinuria şi leziunile glomerulare, în ciuda blocării continue. Această observaţie sugerează un rol patogen independent pentru aldosteron ca mediator al bolii renale progresive. Aldosteronul pare să promoveze leziuni renale progresive atât prin efecte hemodinamice, cât şi prin acţiuni celulare directe.165 Se pare că are proprietăţi fibrogenice în rinichi, poate în parte prin promovarea producţiei de factor de creştere profibrotic de transformare a citokinei beta (TGF-beta). daune, independent de efectul acesteia asupra tensiunii arteriale. În timp ce inhibitorii ECA determină iniţial o reducere acută a concentraţiei de aldosteron, acest efect nu este susţinut. S-a propus că utilizarea antagoniştilor receptorilor de aldosteron în plus faţă de inhibitorii ECA va avea beneficii suplimentare pentru protejarea rinichilor.165 Cu toate acestea, rolul acestei forme de terapie nu a fost încă stabilit la câini şi pisici. După cum s-a descris mai sus, calcitriolul pare să aibă efecte renoprotectoare la câini. De asemenea, s-a raportat că este renoprotector la oamenii cu CKD. Mecanismele de renoprotecţie nu au fost pe deplin elucidate, dar pot include activarea receptorilor de vitamina D pe diferite ţesuturi din organism, îmbunătăţirea viabilităţii podocitelor, suprimarea RSHP şi suprimarea RAAS.117,153,167,168.

Monitorizarea pacientului

Răspunsul la tratament trebuie monitorizat la intervale adecvate, astfel încât tratamentul să poată fi individualizat la nevoile specifice şi adesea în schimbare ale pacientului. Baza de date obţinută înainte de iniţierea terapiei sau după corectarea unei crize uremice deschise trebuie utilizată ca punct de referinţă pentru compararea progresului pacientului. Această evaluare trebuie repetată la intervale adecvate. În general, se sugerează evaluări la fiecare 2 până la 4 săptămâni până când se poate stabili răspunsul iniţial la terapie. Cu toate acestea, frecvenţa evaluării poate varia în funcţie de severitatea disfuncţiei renale, de complicaţiile prezente la pacient, de tratamentele aplicate şi de răspunsul la tratament. Pacienţii care primesc terapie cu EPO sau calcitriol necesită monitorizare frecventă pe tot parcursul vieţii. După ce răspunsul iniţial la terapie, dacă este cazul, a fost stabilit, câinii şi pisicile în stadiul I CKD pot necesita evaluare la fel de rar la fiecare 6 până la 12 luni, în funcţie de natura bolii lor. De exemplu, câinii de stadiul I cu proteinurie substanţială pot necesita monitorizare mult mai frecventă, în funcţie de evoluţia bolii lor. Pisicile în stadiul II CKD ar trebui de obicei monitorizate la fiecare 3 până la 6 luni. Câinii în stadiul II CKD şi câinii şi pisicile în stadiul III CKD trebuie reevaluaţi aproximativ la fiecare 2 până la 4 luni, în funcţie de stabilitatea funcţiei renale. Recomandări specifice pentru monitorizare sunt descrise în diferitele secţiuni de tratament.

Referinţe

Chakrabarti S, Syme HM, Elliott J. Variabile clinicopatologice care prezic progresia azotemiei la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2012;26:275-281.

Jacob F, Polzin D, Osborne C şi colab. Evaluarea clinică a modificării dietei pentru tratamentul insuficienţei renale cronice spontane la câini. J Small Anim Pract. 2002;220:1163-1170.

Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Supravieţuirea pisicilor cu insuficienţă renală cronică naturală: efectul managementului alimentar. J Small Anim Pract. 2000;41:235-242.

Lund E, Armstrong P, Kirk C, et al. Starea de sănătate şi caracteristicile populaţiei de câini şi pisici examinate la cabinetele veterinare private din Statele Unite. J Small Anim Pract. 1999;214:1336-1341.

Brown SA. Managementul bolii cronice de rinichi. Elliot J, Grauer GF. BSAVA manual de nefrologie şi urologie canine şi feline. ed 2. Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici: Gloucester; 2007:223230.

O'Neill DG, Elliott J, Church DB, et al. Boala cronică de rinichi la câini în practicile veterinare din Marea Britanie: prevalenţă, factori de risc şi supravieţuire. J Vet Intern Med. 2013;27:814-821.

DiBartola S, Rutgers H, Zack P, et al. Constatări clinicopatologice asociate cu boala renală cronică la pisici: 74 de cazuri (1973-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1196-1202.

Lulich J, Osborne C, O'Brien T, et al. Insuficienţă renală felină: întrebări, răspunsuri, întrebări. Compend Contin Educ Vet. 1992;14:127-152.

Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Supraviețuirea pisicilor cu insuficienţă renală cronică naturală: efectul managementului alimentar. J Small Anim Pract. 2000;41:235-242.

Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, et al. Evaluarea predictorilor dezvoltării azotemiei la pisici. J Vet Intern Med. 2009;23:806-813.

Bartlett PC, Van Buren JW, Bartlett AD şi colab. Studiu caz-control al factorilor de risc asociaţi cu boala renală cronică la feline şi canine. Vet Med Int. 2010;1242-1249.

Minkus G, Reusch C, Horauf A, et al. Evaluarea biopsiilor renale la pisici şi câini - histopatologie în comparaţie cu datele clinice. J Small Anim Pract. 1994;35:465-472.

Brown S. Evaluarea bolii renale cronice: o abordare în etape. Compend Contin Educ Vet. 1999;21:752-763.

Polzin DJ, Cowgill LD. Elaborarea de ghiduri clinice pentru managementul bolii glomerulare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:S2-S4.

Cook A, Cowgill L. Caracteristici clinice şi patologice ale bolii glomerulare cu pierdere de proteine la câine: o revizuire a 137 de cazuri (1985-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:313-322.

Poli A, Abramo F, Matteuchi D, et al. Implicarea renală în infecţia cu virusul imunodeficienţei feline: detectarea antigenului p24, izolarea virusului şi analiza PCR. Vet Immunol Imunopatol. 1995;46(13-20).

Thomas J, Robinson W, Chadwick B, et al. Asocierea indicatorilor de boală renală cu infecţia cu virusul imunodeficienţei feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:320-326.

Woo PC, Lau SK, Wong BH şi colab. Morbillivirus felin, un paramixovirus nedescris anterior asociat cu nefrita tubulointerstiţială la pisicile domestice. Proc Nat Acad Sci. 2012;109:5435-5440.

Lappin MR, Jensen WA, Jensen TD şi colab. Investigarea inducţiei de anticorpi împotriva lizatelor de celule renale de feline Crandell-Rees şi lizatelor de celule renale feline după administrarea parenterală a vaccinurilor împotriva rinotraheitei virale feline, calicivirusului şi panleucopeniei la pisici. Am J Vet Res. 2005;66:506-511.

Lappin MR, Basaraba RJ, Jensen WA. Nefrită interstiţială la pisici inoculate cu lizate de celule renale feline Crandell Rees. J Feline Med Surg. 2006;8:353-356.

Whittemore JC, Hawley JR, Jensen WA şi colab. Anticorpi împotriva antigenelor liniei celulare ale rinichilor de feline Crandell Rees (CRFK), alfa-enolazei şi anexinei A2 la pisici vaccinate şi hiperinoculate cu CRFK. J Vet Intern Med. 2010;24:306-313.

Lawler DF, Evans RH, Chase K, et al. Rinichiul felin îmbătrânit: un antagonist model al mortalităţii? J Feline Med Surg. 2006;8:363-371.

Quimby JM, Maranon DG, Battaglia CL, et al. Boala renală cronică la felină este asociată cu telomerii scurtaţi şi senescenţa celulară crescută. Am J Physiol. 2013;305:F295-F303.

Boyd LM, Langston C, Thompson K şi colab. Supravieţuirea la pisici cu boală cronică de rinichi care apare în mod natural (200-2002). J Vet Intern Med. 2008;22:1111-1117.

Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, şi colab. Supravieţuirea pisicilor cu insuficienţă renală cronică naturală este legată de severitatea proteinuriei. J Vet Intern Med. 2006;20:528-535.

King JN, Tasker S, Gunn-More DA, et al. Factori de prognostic la pisicile cu boală cronică de rinichi. J Vet Int Med. 2007;21:906-916.

Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, et al. Efectul controlului tensiunii arteriale sistolice asupra supravieţuirii la pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2007;21:402-409.

Elliott J, Syme HM, Reubens E, et al. Evaluarea statusului acido-bazic al pisicilor cu insuficienţă renală cronică naturală. J Small Anim Pract. 2003;44:65-70.

Ross SJ, Osborne CA, Lekcharoensuk C, şi colab. Un studiu caz-control al efectelor nefrolitiază la pisici cu boală cronică de rinichi. J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1854-1859.

Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Evaluarea asocierii dintre proteinuria iniţială şi rata de morbiditate sau deces la câinii cu insuficienţă renală cronică naturală. J Small Anim Pract. 2005;226:393-400.

Jacob F, Polzin D, Osborne C şi colab. Asocierea dintre tensiunea arterială sistolică iniţială şi riscul de a dezvolta o criză uremică sau de deces la câinii cu insuficienţă renală cronică. J Small Anim Pract. 2003;222:322-329.

Parker VJ, Freeman LM. Asocierea dintre starea corpului şi supravieţuirea la câinii cu boală renală cronică dobândită. J Vet Intern Med. 2011;25:1306-1311.

Meyers T, Hostetter T. Fiziopatologia uremiei. Brenner BM. Rinichiul. Saunders: Philadelphia; 2008:1681-1696.

Meyers T, Hostetter T. Uremia. N Engl J Med. 2007;357:1316-1325.

Rennke HG, Denker BM. Semne şi simptome ale insuficienţei renale cronice. Fiziopatologia renală. Esenţiale. ed 4. Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia; 2014:339-363.

Polzin DJ, Ross SJ, Osborne CA. Terapia cu calcitriol în boala cronică de rinichi. Bonagura J. Terapie veterinară actuală XIV. Saunders: Philadelphia; 2008:892-895.

Anderstam B, Mamoun AH, Bergstrom J, et al. Fracţiile de molecule de mărime medie izolate din ultrafiltrat uremic şi din urina normală inhibă comportamentul ingestiv la şobolan. J Am Soc Nephrol. 1996;7:2453-2460.

Wolf G, Sheldon C, Han D şi colab. Leptina şi boală renală. Am J Rinichi Dis. 2002;39:1-11.

Peters RM, Goldstein RE, Erb HN, et al. Caracteristicile histopatologice ale gastropatiei uremice canine: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 2005;19:315-320.

Goldstein R, Marks S, Kass P, et al. Concentraţiile de gastrină în plasma pisicilor cu insuficienţă renală cronică. J Small Anim Pract. 1998;213:826-828.

Lemarie R, Lemarie L, Hedlund C. Mast cell tumors: clinical management. Compend Contin Educ Vet. 1995;17:1085-1101.

McLeland SM, Lunn KF, Duncan CG şi colab. Relaţia dintre creatinina serică, gastrina serică, produsul calciu-fosfor şi gastropatia uremică la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2014;28:827-837.

Meyer T, Scholey J, Brenner B. Adaptarea nefronului la leziunea renală. Rectorul F. Rinichiul. ed 4. Saunders: Philadelphia; 1991:1871-1908.

Neumann J, Ligtenberg G, Klein II. Hiperactivitate simpatică în boala cronică de rinichi: patogenie, relevanţă clinică şi tratament. Rinichi Int. 2004;65:1568-1576.

Jepson RE, Syme HM, Elliott J. Activitatea reninei plasmatice şi concentraţiile de aldosteron la pisici hipertensive cu şi fără azotemie şi ca răspuns la tratamentul cu besilat de amlodipină. J Vet Intern Med. 2014;28:144-153.

Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ şi colab. Prevalenţa hipertensiunii sistolice la pisici cu insuficienţă renală cronică la evaluarea iniţială. J Small Anim Pract. 2002;220:1799-1804.

Michell A, Bodey A, Gleadhill A. Absenţa hipertensiunii la câinii cu insuficienţă renală. Ren Fail. 1997;19:61-68.

Buranakarl C, Mathur S, Brown SA. Efectele aportului alimentar de clorură de sodiu asupra funcţiei renale şi a tensiunii arteriale la pisici cu funcţie renală normală şi redusă. Am J Vet Res. 2004;65:620-627.

Cortadellas O, Fernandez del Palacio MJ, Bayon A, et al. Hipertensiunea arterială sistemică la câinii cu leishmanioză: prevalenţă şi consecinţe clinice. J Vet Intern Med. 2006;20:941-947.

Brown SA, Atkins C, Bagley R, et al. Ghid pentru identificarea, evaluarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:542-558.

Haase VH. Reglarea eritropoiezei de către factori inductibili de hipoxie. Blood Rev. 2013;27:41-53.

King L, Giger U, Diserens D şi colab. Anemia insuficienţei renale cronice la câini. J Vet Int Med. 1992;6:264-270.

Cook S, Lathrop C. Concentraţiile serice de eritropoetină măsurate prin radioimunotest la câini şi pisici normali, policitemici şi anemici. J Vet Int Med. 1994;8:18-25.

Barber P, Elliot J. Insuficienţă renală cronică felină: homeostazia calciului în 80 de cazuri diagnosticate între 1992 şi 1995. J Small Anim Pract. 1998;39:108-116.

Martinez I, Saracho R, Montenegro J, et al. Importanţa calciului şi fosforului alimentar în hiperparatiroidismul secundar al pacienţilor cu insuficienţă renală precoce. Am J Rinichi Dis. 1997;29:496-502.

Finch NC, Syme HM, Elliott J. Concentraţia de hormon paratiroidian la pisici geriatrice cu diferite grade de funcţie renală. J Small Anim Pract. 2012;241:1326-1335.

Nagode L, Chew D, Podell M. Beneficiile terapiei cu calcitriol şi ale controlului fosforului seric la câini şi pisici cu insuficienţă renală cronică: ambele sunt esenţiale pentru prevenirea sau suprimarea hiperparatiroidismului toxic. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:1293-1330.

Geddes RF, Finch NC, Syme HM şi colab. Rolul fosforului în patologia bolii cronice de rinichi. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:122-133.

Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, et al. Factorul de creştere a fibroblastelor-23 atenuează hiperfosfatemia, dar accelerează deficitul de calcitriol în boala cronică de rinichi. J Am Soc Nephrol. 2005;16:2205-2215.

Gerber B, Hassig M, Reusch CE. Concentraţiile serice de 1,25-dihidroxicolecalciferol şi 25-hidroxicolecalciferol la câinii normali clinic şi la câinii cu insuficienţă renală acută şi cronică. Am J Vet Res. 2003;64:1161-1166.

Chew D, Nagode L. Calcitriol în tratamentul insuficienţei renale cronice. Bonagura J. Terapie veterinară actuală XI. Saunders: Philadelphia; 1992:857-860.

Almaden Y, Canalego A, Hernandez A, et al. Efectul direct al fosforului asupra secreţiei de PTH din glandele paratiroide întregi de şobolan in vitro. J Bone Miner Res. 1996;11:970-976.

Lopez-Hilker S, Dusso A, Rapp NS şi colab. Restricţia fosforului inversează hiperparatiroidismul în uremie, independent de modificările calciului şi calcitriolului. Am J Physiol. 1990;259:F432-F437.

Combe C, Aparicio M. Restricţia fosforului şi a proteinelor şi funcţia paratiroidiană în insuficienţa renală cronică. Rinichi Int. 1994;46:1381-1386.

Kates D, Sherrard D, Andress D. Dovezi că fosfatul seric este asociat în mod independent cu PTH seric la pacienţii cu insuficienţă renală cronică. Am J Rinichi Dis. 1997;30:809-813.

Canalejo A, Almaden Y, De Smet R, et al. Efectele ultrafiltratului uremic asupra reglării ciclului celular paratiroidian de către calcitriol. Rinichi Int. 2003;63:732-737.

Schenck PA, Chew DJ. Determinarea fracţionării calciului la câinii cu insuficienţă renală cronică. Am J Vet Res. 2003;64:1181-1184.

de Brito-Ashurst I, Varaguam M, Raferty M, et al. Suplimentarea cu bicarbonat încetineşte progresia IRC şi îmbunătăţeşte starea nutriţională. J Am Soc Nephrol. 2009;20:2075-2084.

Kraut JA, Madias NE. Consecinţele şi terapia acidozei metabolice a bolii cronice de rinichi. Pediatr Nephrol. 2011;26:19-28.

Loniewski I, Wesson DE. Terapia cu bicarbonat pentru prevenirea progresiei bolii renale cronice. Rinichi Int. 2014;85:529-535.

Kimmel P. Managementul pacientului cu boală renală cronică. Greenberg A. Primer despre bolile de rinichi. Presa academică: San Diego; 1998:433-440.

Fettman M, Coble J, Hamar D, et al. Efectul suplimentelor alimentare cu acid fosforic asupra echilibrului acido-bazic şi asupra metabolismului mineral şi osos la pisici adulte. Am J Vet Res. 1992;53:2125-2135.

Mitch W. Mecanisme care provoacă pierderea masei corporale slabe în bolile de rinichi. Am J Clin Nutr. 1997;67:359-366.

Block G, Hulbert-Shearon T, Levin N, et al. Asocierea fosforului seric şi a produsului fosfat de calciu X cu riscul de mortalitate la pacienţii cu hemodializă cronică: un studiu naţional. Sunt J Rinichi

Dis. 1998;31:607-617.

Finco D, Brown S, Crowell W, şi colab. Efectele fosforului şi proteinelor dietetice la câinii cu insuficienţă renală cronică. Am J Vet Res. 1992;53:2264-2271.

Da J, Xie X, Wolf M şi colab. Fosforul seric şi progresia CKD şi mortalitatea: o meta-analiză a studiilor de cohortă. Am J Rinichi Dis. 2015;66:258-265.

Kruger J, Osborne C, Nachreiner R, et al. Hipercalcemie şi insuficienţă renală. Clinicile veterinare din America de Nord. 1996;26:1417-1445.

Dow S, Fettman M. Boala renală la pisici: conexiunea potasiului. Kirk R. Terapie veterinară actuală XI. Saunders: Philadelphia; 1992:820-822.

DiBartola S, Buffington C, Chew D şi colab. Dezvoltarea bolii renale cronice la pisicile hrănite cu o dietă comercială. J Small Anim Pract. 1993;202:744-751.

Adams L, Polzin D, Osborne C şi colab. Influenţa aportului de proteine/calorii din dietă asupra morfologiei şi funcţiei renale la pisici cu nefrectomie 5/6. Lab Invest. 1994;70:347-357.

Theisen S, DiBartola S, Radin M, et al. Conţinutul muscular de potasiu şi suplimentarea cu gluconat de potasiu la pisici normokaliemice cu insuficienţă renală cronică naturală. J Vet Int Med. 1997;11:212-217.

Dow S, Fettman M, Smith K, et al. Efectele acidificării dietei şi epuizării potasiului asupra echilibrului acido-bazic, metabolismului mineral şi funcţiei renale la pisici adulte. J Nutr. 1990;120:569-578.

Concordet D, Vergez F, Trumel C, et al. Un studiu retrospectiv multicentric al concentraţiilor serice/plasmatice de uree şi creatinină la câini folosind reguli de decizie univariate şi multivariate pentru a evalua eficienţa diagnosticului. Vet Clin Path. 2008;37:96-103.

Kakimoto Y, Akazawa S. Izolarea şi identificarea NG, NG- şi NG, N'-G-dimetil-arginina, N-epsilon-mono-, di- şi trimetillizină şi glucosilgalactosil- şi galactosil-deltahidroxilizină din urina umană. J Biol Chem. 1970;245:5751-5758.

McDermott JR. Studii privind catabolismul Ng-metilargininei, Ng, Ng-dimetilargininei şi Ng, Ng-dimetilargininei la iepure. Biochem J. 1976;154:179-184.

Nabity MB, Lees GE, Boggess MM, et al. Validarea testului simetric al dimetilargininei, stabilitatea şi evaluarea ca marker pentru detectarea precoce a bolii cronice de rinichi la câini. J Vet Intern Med. 2015;29:1036-1044.

Tatematsu S, Wakino S, Kanda T şi colab. Rolul căilor producătoare şi degradante de oxid nitric în disfuncţia endotelială coronariană în boala cronică de rinichi. J Am Soc Nephrol. 2007;18:741-749.

Jepson RE, Syme HM, Vallance C, et al. Concentraţiile plasmatice asimetrice de dimetilarginină, dimetilarginină simetrică, L-arginină şi nitriţi/nitraţi la pisici cu boală cronică de rinichi şi hipertensiune arterială. J Vet Intern Med. 2008;22:317-324.

Braff J, Obare E, Yerramilli M, et al. Relaţia dintre concentraţia serică simetrică a dimetilargininei şi rata de filtrare glomerulară la pisici. J Vet Intern Med. 2014;28:1699-1701.

Dixon JJ, Lane K, Dalton RN şi colab. Dimetilarginina simetrică este un biomarker mai sensibil al disfuncţiei renale decât creatinina. J Crit Care. 2013;17:423.

Hall JA, Yeramilli M, Obare E, et al. Comparaţia concentraţiilor serice ale dimetilargininei şi creatininei simetrice ca biomarkeri ai funcţiei renale la pisici geriatrice sănătoase hrănite cu alimente cu proteine reduse, îmbogăţite cu ulei de peşte, L-carnitină şi trigliceride cu lanţ mediu. Vet J. 2014;202:588-596.

Hall JA, Yeramilli M, Obare E, et al. Comparaţia dintre dimetilarginina şi creatinina simetrice serice ca biomarkeri ai funcţiei renale la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2014;28:1676- 1683.

Marliss EB, Chevalier S, Gougeon R, et al. Creşterile de metiarginine plasmatice în obezitate şi îmbătrânire sunt legate de sensibilitatea la insulină şi ratele de turnover a proteinelor. Diabetologia. 2006;49:351-359.

Atzler D, Schwedhelm E, Nauck M, et al. Intervalele de referinţă serice ale homoargininei, ADMA şi SDMA în studiul sănătăţii în Pomerania. Clin Chem Lab Med. 2014;52:1835-1842.

Schwedhelm E, Boger RH. Rolul dimetilargininelor asimetrice şi simetrice în boala renală. Nat Rev Nephrol. 2011;7:275-285.

Hall JA, Yeramilli M, Obare E, et al. Relaţia dintre masa corporală slabă şi biomarkerii renali serici la câinii sănătoşi. J Vet Intern Med. 2015;29:808-814.

Duffy ME, Specht A, Hill RC. Comparaţie între proteinele din urină: proporţiile creatininei ale probelor obţinute de la câini în mediul acasă şi în spital. J Vet Intern Med. 2015;29:1029-1035.

Chakrabarti S, Syme HM, Brown CA, et al. Histomorfometria bolii renale cronice la feline şi corelarea cu markerii disfuncţiei renale. Calea Veterinară. 2013;50:147-155.

McLeland SM, Cianciolo RE, Duncan CG, et al. O comparaţie a stadializării biochimice şi histopatologice la pisici cu boală cronică de rinichi. Calea Veterinară. 2014;52:524-534.

Schulman RL. Hiperaldosteronismul primar felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:353-359.

Javadi S, Djajadiningrat-Laanen SC, Kooistra HS, et al. Hiperaldosteronismul primar, un mediator al bolii renale progresive la pisici. Domest Anim Endocrinol. 2005;28:85-104.

Keele SJ, Smith K, Elliott J, şi colab. Morfologie corticosuprarenală la pisici cu boală renală cronică (IRC) şi hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2009;23:1328.

Polzin DJ. O abordare treptată a gestionării bolii cronice de rinichi: aplicarea medicinei bazate pe dovezi. J Vet Emerg Crit Care. 2013;23:205-215.

Korman R, White J. Terapii curente - ce este realizabil? J Feline Med Surg. 2013;15:29-44.

Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, et al. Stresul oxidativ în boala renală în stadiu terminal: o ameninţare emergentă pentru rezultatul pacientului. Transplant Nephrol Dial. 2003;18:1272-1280.

Brown S, Brown C, Crowell W, şi colab. Efectele benefice ale administrării cronice de acizi graşi polinesaturaţi omega-3 din dietă la câinii cu insuficienţă renală. J Lab Clin Med. 1998;131:447-455.

Brown S, Brown C, Crowell W, și colab. Efectele suplimentelor alimentare cu acizi grași polinesaturați în insuficiența renală precoce la câini. J Lab Clin Med. 2000;135:275-286.

Brown SA. Stresul oxidativ și boală cronică de rinichi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:157-166.

Yu S, Paetau-Robinson I. Suplimentele alimentare de vitamine E și C și beta-caroten reduc stresul oxidativ la pisicile cu insuficiență renală. Vet Res Comm. 2006;30:403-413.

Hostetter T, Olson J, Rennke H, et al. Hiperfiltrarea în nefronii rămași: un răspuns potențial advers la ablația renală. J Am Soc Nephrol. 2001;12:1315-1325.

Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Evaluarea clinică a modificării dietei pentru tratamentul bolii renale cronice spontane la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:949-957.

Plantinga EA, Everts H, Kastelein AMC, et al. Studiul retrospectiv al supraviețuirii pisicilor cu insuficiență renală cronică dobândită a oferit diferite diete comerciale. Vet Rec. 2005;157:185-187.

Geddes RF, Elliott J, Syme HM. Efectele hrănirii unei diete renale asupra concentrațiilor plasmatice ale factorului de creștere a fibroblastelor 23 la pisici cu boală renală cronică azotemică stabilă. J Vet Intern Med. 2013;27:1354- 1361.

Burkholder WJ, Lees GE, LeBlanc AK, et al. Dieta modulează proteinuria la femelele heterozigote cu nefropatie ereditară X-linked. J Vet Intern Med. 2004;18:165-175.

Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Evaluarea și managementul proteinuriei la câini și pisici: declarația de consens al forumului ACVIM 2004 (animal mic). J Vet Intern Med. 2005;19:377-385.

Brown S, Elliott J, Francey T, et al. Recomandări de consens pentru terapia standard a bolii glomerulare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27(Suppl 1):S27-S43.

Ritz E, Gross ML, Dikow R. Rolul tulburărilor de calciu-fosfor în progresia insuficienței renale. Kidney Int Suppl. 2005;99:S66-S70.

Barber P, Rawlings J, Markwell P, et al. Efectul restricției alimentare cu fosfat asupra hiperparatiroidismului secundar renal la pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:62-70.

Finco F, Crowell W, Barsanti J. Efectele trei diete asupra câinilor cu insuficiență renală cronică indusă. Am J Vet Res. 1985;46:646-653.

Tonelli M, Pannu N, Manns D. Lianți orali de fosfat la pacienții cu insuficiență renală. N Engl J Med. 2010;362:1312-1324.

Kidder A, Chew D. Opțiuni de tratament pentru hiperfosfatemia în CKD feline. Ce este acolo? J Feline Med Surg. 2009;11:913-924.

Segev G, Bandt C, Francey T, et al. Toxicitatea aluminiului după administrarea de lianţi de fosfat pe bază de aluminiu la 2 câini cu insuficienţă renală. J Vet Intern Med. 2008;22:1432-1435.

Jamal SA, Vandermeer B, Raggi P, et al. Efectul lianţilor de fosfat pe bază de calciu faţă de cei care nu sunt pe bază de calciu asupra mortalităţii la pacienţii cu boală renală cronică: o revizuire sistematică şi metaanaliză actualizate. Lancet. 2013;382:1268-1277.

Schmidt BH, Dribusch U, Delport PC şi colab. Tolerabilitatea şi eficacitatea liantului intestinal de fosfat Lantharenol® la pisici. BMC Vet Res. 2012;8:14.

Robijn S, Vervaet BA, Hoppe B, et al. Carbonatul de lantan inhibă absorbţia intestinală de oxalat şi previne nefrocalcinoza după încărcarea cu oxalat la şobolani. J Urol. 2013;189:1960-1966.

Weir M, Fink JC. Aportul de sare şi progresia bolii cronice de rinichi: o expunere modificabilă trecută cu vederea? Un comentariu. Am J Rinichi Dis. 2005;45:176-188.

Antoniou T, Macdonald EM, Hollands S, et al. Inhibitorii pompei de protoni şi riscul de leziuni renale acute la pacienţii în vârstă: un studiu de cohortă bazat pe populaţie. CMAJ Open. 2015;3:E166-E171.

Quimby JM, Brock WT, Moses K, et al. Utilizarea cronică a maropitantului pentru gestionarea vărsăturilor şi inapetenţei la pisicile cu boală cronică de rinichi: un studiu clinic orb controlat cu placebo. J Feline Med Surg. 2015;17:692-697.

Quimby JM, Lake RC, Hansen RJ, et al. Farmacinetica orală, subcutanată şi intravenoasă a ondansetronului la pisici sănătoase. J Vet Pharmacol Ther. 2014;37:348-353.

Quimby JM, Lunn KF. Mirtazapina ca stimulent al apetitului şi antiemetic la pisicile cu boală cronică de rinichi: un studiu clinic încrucişat controlat cu placebo. Vet J. 2013;197:651-655.

Giorgi M, Yun H. Farmacocinetica mirtazapinei şi metaboliţii săi principali la câinii Beagle: un studiu pilot. Vet J. 2012;192:239-241.

Souma T, Abe M, Moriguchi T, et al. Alcalinizarea luminală atenuează daunele oxidative induse de proteine în celulele tubulare proximale. J Am Soc Nephrol. 2011;22:635-648.

Scialla JJ. Bilanţul dovezilor privind homeostazia acido-bazică şi progresia bolii cronice de rinichi. Rinichi Int. 2015;88:9-11.

James K, Polzin D, Osborne C. Concentraţiile serice totale de dioxid de carbon în sângele canin şi felin: efectul umplerii insuficiente a tuburilor de sânge şi comparaţii cu analiza gazelor din sânge ca estimare a bicarbonatului de plasmă. Am J Vet Res. 1997;58:343-347.

Adrogue H, Madias N. Managementul tulburărilor acido-bazice care pun viaţa în pericol. N Engl J Med. 1998;338:26-34.

Henik R, Snyder P, Volk L. Tratamentul hipertensiunii sistemice la pisici cu besilat de amlodipină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:226-234.

Segev G, Fascetti AJ, Weeth LP, et al. Corectarea hiperkaliemiei la câinii cu boală cronică de rinichi care consumă o dietă terapeutică renală comercială printr-o dietă preparată acasă, cu conţinut redus de potasiu. J Vet Intern Med. 2010;24:546-550.

Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT şi colab. Ciclosilicat de sodiu şi zirconiu în hiperkaliemie. N Engl J Med. 2015;372:222-231.

Elliot J, Barber P, Syme H, et al. Hipertensiunea la felină: constatări clinice şi răspuns la tratamentul antihipertensiv în 30 de cazuri. J Small Anim Pract. 2001;42:122-129.

Mathur S, Syme H, Brown C şi colab. Efectele antagonistului canalului de calciu amlodipină la pisici cu insuficienţă renală hipertensivă indusă chirurgical. Am J Vet Res. 2002;63:833-839.

Kyles A, Clare G, John D şi colab. Managementul hipertensiunii controlează tulburările neurologice postoperatorii după transplantul renal la pisici. Chirurgie veterinară. 1999;28:436-441.

Stiles J, Polzin D, Bistner S. Prevalenţa retinopatiei la pisici cu hipertensiune sistemică şi insuficienţă renală cronică sau hipertiroidism. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:564-572.

Bidani AK, Griffin KA. Fiziopatologia afectarii renale hipertensive. Implicaţii pentru terapie. Hipertensiune arterială. 2004;44:595-601.

Jepson RE, Elliot J, Brodbelt D, et al. Efectul controlului tensiunii arteriale sistolice asupra supravieţuirii la pisici cu hipertensiune arterială sistemică. J Vet Intern Med. 2007;21:402-409.

Belew A, Barlett T, Brown S. Evaluarea efectului de blană albă la pisici. J Vet Intern Med. 1999;13:134-142.

Makani H, Bangalore S, Desouza KA, et al. Eficacitatea şi siguranţa blocării duble a sistemului reninangiotensină: meta-analiză a studiilor randomizate. BMJ. 2013;346:360-375.

Chalhoub S, Langston CE, Eatroff A. Anemia of renal disease. Ce este, ce trebuie făcut şi ce este nou. J Feline Med Surg. 2011;13:629-640.

Cowgill L, James K, Levy J şi colab. Utilizarea eritropoietinei umane recombinate pentru gestionarea anemiei la câini şi pisici cu insuficienţă renală. J Small Anim Pract. 1998;212:521-528.

Chalhoub S, Langston CE, Farrelly J. Utilizarea darbepoetinei pentru a stimula eritropoeza în anemia bolii cronice de rinichi la pisici: 25 de cazuri. J Vet Intern Med. 2012;26:363-369.

Markovich JE, Labato MA, Fiocchi EH, et al. Utilizarea darbepoetinei alfa la pisici cu boală cronică de rinichi. J Vet Intern Med. 2012;26:802A.

Singh AK. Există un efect dăunător al eritropoietinei în boala renală în stadiu terminal? Rinichi Int. 2011;80:569-571.

Finco D, Crowell W, Hoenig M, et al. Efectele paratiroidectomiei asupra insuficienţei renale induse la câini. Am J Vet Res. 1997;58:188-195.

Shoben AB, Rudser KD, de Boer IA, et al. Asocierea calcitriolului oral cu supravieţuirea îmbunătăţită în CKD nedializată. J Am Soc Nephrol. 2008;19:1613-1619.

Cozzolino M, Gentile G, Mazzaferro S, et al. Tensiunea arterială, proteinuria şi fosfatul ca factori de risc pentru boala renală progresivă: o ipoteză. Am J Rinichi Dis. 2013;62:984-992.

El-Nahas A, Tamimi N. Progresia insuficienţei renale cronice: un cvartet dăunător. Quart J Med. 1999;92:421-424.

Jafar T, Stark P, Schmid C şi colab. Proteinuria ca factor de risc modificabil pentru progresia bolii renale nondiabetice. Rinichi Int. 2001;60:1131-1140.

Grauer G, Greco D, Getzy D, et al. Efectele Enalapril versus placebo ca tratament pentru glomerulonefrita idiopatică canină. J Vet Intern Med. 2000;14:526-533.

Rosenberg M. Boala cronică de rinichi: progresie. Programul de autoevaluare Nephrol. 2003;2:89-103.

Levey A. Boala renală nediabetică. N Engl J Med. 2002;347:1505-1511.

Brown S, Finco D, Brown C şi colab. Evaluarea efectelor inhibării enzimei de conversie a angiotensinei cu enalapril la câinii cu insuficienţă renală cronică indusă. Am J Vet Res. 2003;64:321-327.

Campbell R, Sangalli F, Perticucci E, et al. Efectele tratamentului combinat cu inhibitor ECA și antagonist al angiotensinei II în nefropatiile cronice umane. Rinichi Int. 2003;63:1094-1103.

Remuzzi A, Gagliardini E, Donadoni C, et al. Efectul antagonismului angiotensinei II asupra regresiei bolii renale la șobolan. Rinichi Int. 2002;62:885-894.

Hilgers K, Mann J. Inhibitorii ECA versus antagoniştii receptorilor AT1 la pacienţii cu boală renală cronică. J Am Soc Nephrol. 2002;13:1100-1108.

Papich MG. Manualul Saunders de medicamente veterinare. ed 2. Saunders: St Louis; 2007.

Epstein M. Aldosteron ca mediator al bolii renale progresive: implicaţii patogene şi clinice. Am J Rinichi Dis. 2001;37:677-688.

Hostetter T, Rosenberg M, Ibrahim H, et al. Aldosteron în boala renală. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2001;10:105-110.

Porsti IH. Ţintele de extindere ale activării receptorului de vitamina D: reglarea în jos a mai multor componente RAS în rinichi. Rinichi Int. 2008;74:1371-1373.

Andress DL. Vitamina D în boala cronică de rinichi: un rol sistemic pentru activarea selectivă a receptorilor de vitamina D. Rinichi Int. 2006;69:33-43.

CAPITOLUL 325

Boli glomerulare

Shelly L. Vaden

Fişa de informaţii pentru client: Boli glomerulare

Bolile glomerulare sunt o cauză principală a bolii renale la câini.1 La câinii selectaţi aleatoriu, prevalenţa leziunilor glomerulare este de până la 43% până la 90%2, iar prevalenţa pare să crească odată cu vârsta.3 Bolile glomerulare apar şi la pisici, deşi sunt mai puţin frecvente. Glomerulonefrita complexului imun (ICGN), amiloidoza şi glomeruloscleroza sunt considerate a fi cele mai frecvente boli glomerulare ale câinilor, cuprinzând aproape 84% din leziunile descrise într-un raport recent de 501 câini cu boală glomerulară (Caseta 325-1). boli glomerulare care apar la câini; s-au făcut mai puţine studii la pisici. Au fost publicate recomandări de consens cu privire la abordarea diagnosticului, a terapiei standard şi a tratamentului imunosupresor pentru câinii cu suspiciune de boală glomerulară.5-9

Caseta 325-1

Boli glomerulare descrise la câini şi pisici

Glomerulonefrita complexului imun (ICGN)

membranos*

Membranoproliferativ

Nefrită lupică Proliferativă (rar) Tip semilus (rar) Nefropatie IgA (rar)

Glomeruloscleroza

Glomeruloscleroza segmentară focală

Glomeruloscleroza globală

amiloidoza

Nefrită ereditară

Glomerulopatie cu modificări minime (rar)

> 1

*

Glomerulopatia membranoasă este cea mai frecventă boală glomerulară la pisici; alte boli glomerulare par a fi mai puţin frecvente.

Structura şi funcţia glomerulară normală

Glomerulul este un pat capilar modificat care funcţionează ca un filtru, peste care se formează un ultrafiltrat al plasmei.10,11 Bariera de filtrare este compusă din trei straturi: endoteliul fenestrat, membrana bazală glomerulară (GBM) şi celule epiteliale viscerale sau podocite (Figura 325-1). Diafragmele cu fante sunt joncţiuni celulare specializate prezente între podocite care unesc fantele de filtrare. Filtratul trece prin fenestrele endoteliale, pătrunde în GBM şi apoi trece prin fantele de filtrare ale celulelor epiteliale şi în spaţiul urinar.12 Această structură complexă este liber permeabilă la apă şi la substanţele dizolvate mici, dar reţine celulele şi majoritatea macromoleculelor, cum ar fi proteinele. Determinantul major al trecerii în filtrat este dimensiunea moleculară; sarcina ionică poate avea o importanţă mai mică. Fantele epiteliale oferă probabil rezistenţă la curgerea lichidului, în timp ce GBM este probabil determinantul principal al barierei selective de dimensiune, acţionând ca un gel modificat prin care trec macromoleculele.13 Moleculele mici, cum ar fi inulina (5000 Daltoni), trec liber prin filtru. Substanţele sunt reţinute cu o eficienţă crescândă pe măsură ce cresc în dimensiune la aproximativ 60.000 până la 70.000 Daltoni; sunt filtrate doar cantităţi mici de substanţe mai mari decât aceasta. Albumina, o proteină încărcată negativ cu o greutate moleculară de 69.000 Daltoni, este în mod normal exclusă în mare măsură din filtrat. În final, albumina este împiedicată să treacă în filtrat. S-a crezut mult timp că încărcarea ionică influenţează şi filtrarea şi că proteinele încărcate negativ sunt reţinute într-o măsură mai mare decât s-ar fi prezis numai prin dimensiune.14 Procesele piciorului podocitelor şi diafragmele fante dintre ele, precum şi membrana bazală şi endoteliul, sunt bogate în glicoproteine încărcate negativ, creând această barieră de sarcină. Se crede că aceşti polianioni joacă un rol important în menţinerea permeabilităţii glomerulare normale şi a formei celulelor epiteliale viscerale. În ciuda acestui sistem complex de filtrare, în filtrat se găsesc în mod normal cantităţi mici de albumină şi alte proteine. Are loc o degradare substanţială a acestor proteine, ducând la excreţia numai a fragmentelor de peptide, care nu sunt detectate prin testele de rutină a proteinelor totale. Proteinele şi fragmentele de peptide pot suferi, de asemenea, resorbţie în nefronul distal de glomerul.14

Constatări clinice

Semnalizarea

Boala glomerulară se poate dezvolta la orice vârstă, dar pare să fie cea mai frecventă la câinii de vârstă mijlocie până la bătrâni. Prevalenţa microalbuminuriei, un marker al permeabilităţii glomerulare crescute, creşte pe măsură ce câinii îmbătrânesc, cu creşteri mai marcate observate după vârsta de 6 ani.15 Vârsta medie a 375 de câini cu o varietate de boli glomerulare raportate în cinci studii a fost de 8,3 ani. iar femelele erau reprezentate în mod egal. Cu toate acestea, predilecţia medie de vârstă şi sex observată cu boli glomerulare specifice variază oarecum faţă de mediile generale. Bolile glomerulare apar adesea secundar unui alt proces de boală. Bolile inflamatorii infecţioase şi neinfecţioase pot fi mai probabile la animalele tinere şi de vârstă mijlocie, în timp ce neoplasmele sunt mai frecvente pe măsură ce câinii îmbătrânesc. Bolile glomerulare familiale se manifestă adesea la o vârstă fragedă. Se ştie că mai multe rase de câini au boli glomerulare familiale (Tabelul 325-1); multe dintre acestea sunt discutate în detaliu în cap. 328. Labrador Retrievers şi Golden Retrievers pot avea o incidenţă mai mare a bolii glomerulare; cu toate acestea, posibilitatea ca această reprezentare crescută să reflecte popularitatea acestor rase necesită o evaluare suplimentară.16,21

TABELUL 325-1

Selectaţi Lista de rase de câini şi pisici cu glomerulopatii familiale

Istorie

Semnele clinice asociate bolii glomerulare variază considerabil, în funcţie de severitatea proteinuriei şi de prezenţa sau absenţa azotemiei renale.16,17,22 Multe animale cu boală glomerulară sunt asimptomatice, iar proteinuria este detectată în timpul screening-ului de rutină. Alternativ, animalele pot manifesta semne specifice legate de o afecţiune inflamatorie, infecţioasă sau neoplazică subiacentă (E-Boxele 325-2 şi 325-3). Semnele bolii glomerulare pot fi nespecifice (de exemplu, scădere în greutate, letargie) sau pot fi în concordanţă cu boli renale cronice sau uremie (poliurie, polidipsie, anorexie, vărsături şi respiraţie urat mirositoare). Leziunea renală acută nu este o manifestare comună la animalele cu boală glomerulară, dar apare ocazional. Când pierderile de proteine urinare sunt severe, pot fi prezente semne de retenţie de lichide (de exemplu, mărirea abdominală în concordanţă cu ascită, edem periferic) sau tromboembolism (de exemplu, dispnee, pierderea funcţiei membrelor). Afectarea hipertensivă a sistemului nervos central (vezi cap. 260), ochi (vezi cap. 11) sau inimă poate induce o varietate de semne clinice (vezi cap. 157).

E-Box 325-2

Boli raportate în asociere cu boala glomerulară la câini

Boală sistemică

Infecţios

Bacterian

Anaplasmoza

Borrelioza (MPGN)

Bartoneloza (G)

Bruceloza (G)

Endocardita (G)

Pielonefrita (A)

Piometru (A, G)

Piodermie (A, G)

Alte infecţii bacteriene cronice (A, G)

Protozoare

Babezioza (MPGN)

Hepatozoonoza (G)

Leishmanioza (A, MPGN, MN, PE şi M)

Tripanosomiaza (G)

Rickettsial

Ehrlichioza (G)

Viral

Adenovirus canin tip 1 (PM)

Parazit

Dirofilariaza (A, MPGN, MN)

Heterobilharzia americana (MPGN)

ciuperca

Blastomicoza (A)

Coccidioidomicoza (A, G)

Inflamator

Dermatită cronică (A, G)

Boala inflamatorie intestinala (G)

Pancreatită (A, G)

Boala parodontala (A, G)

Poliartrita (A, G)

Lupus eritematos sistemic (A, MPGN, MN, PE şi M)

Alte boli mediate imun (G)

Neoplazic

leucemie (G)

Limfom (A, G)

Mastocitoză (G)

Eritrocitoză primară (MCD?)

Histiocitoză sistemică (G)

Alte neoplasme (A, G, MN)

Diverse

Excesul de corticosteroizi (G)

Terapia cu trimetoprim-sulfa (G)

Masitinib (MCD)

Hiperlipidemie (?)

Perfuzie cronică de insulină (A)

Deficit congenital de C3 (MPGN)

Hematopoieza ciclică la Collie gri (A)

Familial (vezi Tabelul 325-1)

Idiopatic (A, G, MPGN, MN, MCD, PE sau M)

A, amiloidoză; G, glomerulonefrită, necaracterizată; MCD, boala cu modificări minime; MN, nefropatie membranoasă; MPGN, glomerulonefrită membranoproliferativă (mezangiocapilară); P,

proliferative (E, endocapilare sau M, mezangiale).

E-Box 325-3

Boli raportate în asociere cu boala glomerulară la pisici

Boală sistemică

Infecţios

Bacterian

Infecţii bacteriene cronice (G)

Poliartrita micoplasmatică (G)

Viral

Virusul imunodeficienţei feline (G)

Peritonita infectioasa felina (MN)

Virusul leucemiei feline (G, MN)

Inflamator

Pancreatita (G)

Colangiohepatita (G)

Poliartrita cronică progresivă (G)

Lupus eritematos sistemic (MN)

Alte boli mediate imun (G)

Neoplazic

Leucemie (MN)

Limfom (MN)

Mastocitoză (G)

Alte neoplasme (G)

Diverse

Acromegalie (?)

Toxicoza cu mercur (MN)

Familial (MN)

G, Glomerulonefrită, necaracterizată; MN, nefropatie membranoasă.

Idiopatic (MN)

Constatările examenului fizic

Examenul fizic (vezi cap. 2) este adesea neremarcabil la câinii cu boală glomerulară.16,17,22 Pot fi prezente dovezi nespecifice de boală sistemică (de exemplu, stare proastă a corpului sau blană de păr slabă). Câinii cu boală renală avansată pot avea ulceraţii bucale, mucoase palide sau deshidratare. Se notează uneori edemul subcutanat sau ascita sau ambele (vezi cap. 18). Ocazional, câinii au dovezi fizice de boală tromboembolice, cum ar fi dispneea sau pulsul periferic scăzut sau absent (vezi cap. 256). În timpul examinării fizice pot fi detectate dovezi ale unui proces inflamator, infecţios sau neoplazic predispozant. Rinichii animalelor afectate au dimensiuni variabile. Animalele cu boală cronică de rinichi au adesea rinichi mici, fermi, de formă neregulată (vezi cap. 324), în timp ce cele cu boală de durată mai scurtă au adesea rinichi de mărime normală sau, ocazional, măriţi (vezi cap. 322).

Constatări clinicopatologice şi imagistice

Proteinuria este semnul distinctiv al bolii glomerulare şi este discutată în cap. 72. Evaluarea amănunţită a proteinuriei include localizarea sursei şi evaluarea persistenţei şi amplitudinii.5 Un raport proteină-creatinină din urină (UPC) > 0,5 sau, respectiv, 0,4 la un câine sau o pisică, este anormal într-o probă de urină lipsită de inflamaţie sau decolorare de la hematurie (sau > 150 RBC/hpf). Nu există un număr magic sau un interval de numere pentru UPC care să fie diagnostic pentru orice boală renală; suprapunerea în intervalele aşteptate este prea mare pentru a fi de încredere clinic.23 Cu toate acestea, cu cât amploarea proteinuriei este mai mare, aşa cum este evaluată de UPC, cu atât este mai mare probabilitatea ca animalul să aibă boală glomerulară. În trei studii de albumină urinară în modelele canine de boală glomerulară, microalbuminuria a fost detectată înainte de creşterea UPC, iar magnitudinea microalbuminuriei a crescut în timp la câinii care au dezvoltat în cele din urmă o UPC crescută.24- 26 Un câine cu microalbuminurie persistentă de o amploare crescândă ar trebui evaluat ca având un proces dăunător la nivelul proteinei glomerulare şi, eventual, se poate dezvolta o filtrare peste proteina glomerulară. Leziunile glomerulare au fost identificate şi la câini fără proteinurie.27-29

Izostenuria este o constatare variabilă la câini şi pisici cu boală glomerulară. Prezenţa azotemiei renale şi o capacitate de concentrare intactă indică o boală glomerulară. Într-un studiu, 37% dintre câinii cu glomerulonefrită (GN) au avut o greutate specifică a urinei mai mare de 1,035, iar izostenuria a fost detectată doar în 29%.17 Cu toate acestea, la câinii cu amiloidoză, urina diluată (adică, o greutate specifică a urinei mai mică de 1,016) a fost mai frecventă, în comparaţie cu doar 63% din dovezi care au apărut. capabil să se concentreze peste 1.035.22 Cilindruria este frecventă la câinii cu boală glomerulară; gipsurile sunt cel mai adesea hialine, dar pot fi granulare, ceroase sau grase (vezi cap. 72). Proteinuria

promovează precipitarea mucoproteinei Tamm-Horsfall, care, la rândul său, învelește proteina din lumenul tubular într-un turn hialin, protejând astfel epiteliul tubular renal de efectele dăunătoare ale proteinei. Gipsurile granulare și ceroase se formează în degenerarea progresivă a gipsurilor celulare, care sunt rezultatul deteriorarii celulelor epiteliale tubulare. Hematuria renală se dezvoltă cu leziuni glomerulare la om și este mai frecventă în boli specifice (de exemplu, nefropatia IgA, glomerulonefrita proliferativă mezangială), dar pare să fie mai puțin frecventă la câinii cu glomerulopatii.11 Eritrocitele care au trecut prin patul capilar glomerular anormal sunt adesea deformate; morfologia eritrocitelor urinare poate fi folosită pentru a diferenția hematuria de origine glomerulară de cea rezultată din alte cauze.

Hipoproteinemia cauzată de hipoalbuminemia se dezvoltă la mulți câini și pisici cu boală glomerulară și este mai probabilă la animalele cu proteinurie grea. Hipoalbuminemia a apărut la 60% și, respectiv, 70% dintre câinii cu GN sau amiloidoză.17,22 Azotemia, hiperfosfatemia și acidoza metabolică, în concordanță cu insuficiența renală, pot fi prezente la câinii cu boală severă. Dintre câinii cu GN sau amiloidoză, 53%, respectiv 26%, nu erau azotemici la momentul diagnosticului.17,22 Anemia neregenerativă care se dezvoltă secundar unei boli renale cronice sau unei boli sistemice este observată la multe animale afectate. Alte anomalii hematologice pot reflecta, de asemenea, boli sistemice concomitente și posibil subiacente. Trombocitoza și hiperfibrinogenemia sunt constatări frecvente la câinii cu boală glomerulară.

Sindromul nefrotic (NS) de hipoalbuminemie, proteinurie, hipercolesterolemie și edem, deși patognomonic pentru boala glomerulară, a fost prezent la doar 15% dintre câinii cu GN într-un studiu17. proteinurie dar nu a fost asociată cu niciun diagnostic histologic specific într-un studiu.20

Sindromul nefritic este un termen care a fost folosit în primul rând la oameni pentru a descrie un set de semne care se dezvoltă secundar inflamației renale, în general acută, care se extinde în glomeruli. La oameni, acest sindrom se caracterizează prin hematurie și ghipsuri cu una sau mai multe dintre următoarele: proteinurie subnefrotică, edem, hipertensiune arterială, azotemie și oligurie. Deși sindromul nefritic nu a fost pe deplin caracterizat la câini, poate din cauza prevalenței scăzute probabile a glomerulonefritidelor acute la câini, este posibil ca câinii cu nefrită acută Lyme să aibă un sindrom „asemănător nefritic" (vezi cap. 211).

Radiografic, rinichii pot apărea normali sau mici și neregulați; unele animale pot avea rinichi mariți. Schimbări similare în formă și dimensiune pot fi observate cu scanările ultrasonografice; se poate observa, de asemenea, ecogenitatea crescută a cortexului și pierderea distincției corticomedulare. Pelvisul renal poate fi ușor dilatat dacă este prezentă poliurie sau se administrează lichide.

Recomandările de consens afirmă că evaluarea diagnostică ar trebui să fie mai extinsă pentru un câine cu UPC peste 3,5 și/sau mai multe anomalii clinice ca urmare a leziunii glomerulare decât pentru un câine cu proteinurie ușoară5. O evaluare extinsă ar include

teste care ar facilita detectarea bolilor şi infecţioase infecţioase, inflamatorii sau neoplazice subiacente (3225-23325-23). Trebuie efectuat un examen fizic amănunţit; bolile cavităţii bucale sau ale pielii nu trebuie trecute cu vederea ca potenţiale tulburări de bază (vezi cap. 10 şi 272). Citologia de aspiraţie trebuie efectuată pe toate masele cutanate şi subcutanate (vezi cap. 86). Trebuie efectuate teste serologice pentru bolile infecţioase regionale. Evaluarea poate include teste pentru autoanticorpi (de exemplu, anticorpi antinucleari, ANA) la animalele cu anomalii extrarenale (de exemplu, trombocitopenie, poliartrita; vezi cap. 205). În timpul evaluării radiografice sau ultrasonografice a abdomenului, trebuie acordată atenţie altor organe pentru a detecta procesele bolii extrarenale (vezi cap. 88). Radiografiile toracice, în special la câinii de vârstă mijlocie până la bătrâni, trebuie evaluate pentru orice semn de boală neoplazică.

Biopsie renală şi diagnostice histologice

Biopsia renală oferă un diagnostic definitiv de boală glomerulară, dar poate să nu fie necesară dacă tratamentul unei potențiale boli de bază duce la rezoluția proteinuriei sau a bolii renale în stadiu terminal este deja prezentă. Atunci când sunt evaluate corespunzător, probele de biopsie renală pot oferi informaţii clinice importante despre tipul şi severitatea leziunilor la câini şi pisici cu boală glomerulară. De fapt, obţinerea unui diagnostic histologic precis poate fi unul dintre cei mai importanţi factori în managementul de succes al câinelui sau pisicii cu boală glomerulară. Deciziile clinice cu privire la diagnostic, tratament şi prognostic pot fi luate din informaţiile obţinute prin biopsie renală.

Obţinerea şi prelucrarea specimenului de biopsie renală

Procedura utilizată pentru obţinerea unei probe de biopsie renală este discutată în cap. 89 şi 321. Procedura de biopsie renală necesită expertiză şi trebuie efectuată numai de personal experimentat.30 Hipertensiunea arterială (vezi cap. 157) şi tulburările de coagulare (vezi cap. 196) trebuie controlate înainte de biopsie. Când o probă urmează a fi utilizată pentru evaluarea bolii glomerulare, trebuie obţinut numai ţesut cortical; biopsia medulară nu este necesară şi este asociată cu un risc mai mare de hemoragie, infarct şi fibroză. Utilizarea anesteziei generale este asociată cu capacitatea de a obţine specimene de calitate mai bună. O probă adecvată de cortex are cel puţin cinci glomeruli atunci când este examinată prin microscopie luminoasă, deşi un glomerul poate fi tot ceea ce este necesar pentru a face un diagnostic definitiv la animalele la care boala este difuză (adică, una în care sunt implicaţi cei mai mulţi glomeruli) şi uşor de recunoscut (adică, amiloidoza).

Dacă se utilizează o metodă percutanată pentru a obţine o probă de biopsie renală de la un pacient cu boală glomerulară, trebuie să se obţină cel puţin două probe de calitate de cortex renal (adică fiecare >10 mm lungime), folosind fie un ac de calibrul 16, fie 18. Un microscop de disecţie poate fi utilizat pentru a verifica dacă au fost obţinute probe de biopsie adecvate. O probă trebuie pusă în formol, iar cealaltă trebuie împărţită în două bucăţi mai mici care conţin glomeruli. O bucată este pusă într-un fixativ adecvat pentru microscopia electronică cu transmisie (TEM) (de exemplu, 4% formol plus 1% glutaraldehidă în tampon fosfat de sodiu), iar cealaltă bucată este congelată pentru microscopie imunofluorescentă (IFM). O

alternativă la îngheţare este scufundarea ţesutului în sulfat de amoniu-N-etilmaleimidă (adică, soluţia lui Michel), care păstrează imunoglobulinele fixate în ţesut. Biopsiile pene trebuie împărţite într-un mod similar; ţesutul pentru TEM trebuie tocat corespunzător. Ţesutul pentru TEM trebuie introdus în fixativ în 5 minute de la biopsie.

Secţiunile subţiri (2 până la 4 mm) de ţesut încorporat în parafină trebuie utilizate pentru microscopie cu lumină deoarece secţiunile standard de 5 până la 6 mm sunt prea groase pentru evaluarea adecvată a celularităţii glomerulare şi a grosimii ansei capilare.10,23 Coloraţia cu hematoxilină şi eozină poate fi utilizată pentru evaluarea iniţială; totuşi, acidul periodic Schiff (PAS), care colorează glicoproteinele, este coloraţia preferată de mulţi nefropatologi şi este deosebit de utilă pentru demonstrarea cicatricilor interstiţiale şi glomerulare şi pentru evaluarea GBM. Argintul metanamină colorează în mod specific membrana bazală a tubilor, glomeruli şi capsulei Bowman. Tricromul este util pentru evaluarea mezangiului şi este, de asemenea, cel mai bun colorant microscopic cu lumină pentru vizualizarea imunoglobulinelor. Roşu Congo poate fi folosit pentru a demonstra prezenţa amiloidului. IFM sau imunohistochimia ar trebui să includă cel puţin coloraţii pentru imunoglobulina M (IgM), IgG, IgA şi C3.

Evaluarea specimenului de biopsie renală

Doar patologii care au experienţă în patologia renală ar trebui să evalueze specimenele de biopsie renală. Includerea TEM şi IFM nu sunt doar fezabile, ci şi necesare pentru a determina prezenţa sau absenţa complexelor imune şi pentru a face un diagnostic morfologic precis şi util din punct de vedere clinic.23 Limitarea evaluării doar la microscopia cu lumină permite adesea doar o interpretare subiectivă a leziunii glomerulare. A fost propus un sistem standard de clasificare pentru caracterizarea leziunilor glomerulare la câini.23

Glomerulul normal conţine patru până la opt lobuli, fiecare compus din capilare sprijinite pe un miez centrilobular de matrice mezangială (Figura 325-2).10,11 GBM este subţire, delicat, PAS pozitiv şi argirofil. Lumenul capilar glomerular este în mod normal larg patent şi căptuşit cu citoplasmă de celule endoteliale eozinofile (Figura 325-3). Ar trebui să existe doar unul sau doi nuclei per regiune de celule mezangiale. Celulele epiteliale parietale, celulele epiteliale viscerale, celulele endoteliale şi celulele mezangiale cuprind glomerulul normal şi pot fi identificate cu uşurinţă prin TEM (vezi Figura 325-1). Celulele epiteliale parietale aplatizate căptuşesc suprafaţa interioară a capsulei Bowman. Celulele epiteliale viscerale (podocitele) căptuşesc suprafaţa exterioară a buclelor capilare şi se sprijină pe GBM. Podocitele, care se caracterizează prin procesele piciorului, formează stratul cel mai exterior al peretelui capilar. Celulele endoteliale căptuşesc suprafaţa interioară a buclelor capilare, cu nucleii dispuşi centrilobular spre mezangiu. Fenestraţiile citoplasmei celulelor endoteliale pot fi vizualizate cu uşurinţă. GBM normal ar trebui să aibă aproximativ aceeaşi grosime ca baza unui proces de picior întors la 90 de grade.

capilar glomerular normal

FIGURA 325-3 Glomerul normal de la un câine. Reţineţi că lumenii capilare sunt larg patentaţi, iar buclele capilare sunt subţiri, apărând adesea discontinue. Hipercelularitatea nu este prezentă.

Boli glomerulare

Multe boli glomerulare afectează câinii; mai puţine par să afecteze pisicile (vezi Caseta 325-1). Abordarea istorică a grupării acestora sub umbrela „GN" a avansat limitat în înţelegerea şi gestionarea acestor tulburări. O abordare mai bună este să tratăm aceste tulburări ca tulburări separate, cât mai bine putem. Această secţiune prezintă ceea ce se ştie despre bolile individuale la câini şi pisici, cu informaţii suplimentare strânse din bogăţia de cunoştinţe despre aceste boli la oameni. Leziunea glomerulară dobândită este rezultatul leziunilor suferite după formarea sau depunerea complexului imun (de exemplu, nefropatie membranoasă, MN; glomerulonefrita membranoproliferativă, MPGN) sau leziuni cauzate de factori sistemici care afectează glomerul (de exemplu, amiloidoza). Într-un studiu amplu pe 501 câini, 48,1% au avut ICGN.4 Complexele imune care sunt depuse în glomerul sau care se formează in situ iniţiază leziuni glomerulare.31 Mecanismele imune mediate celular participă şi ele la patogenia inflamaţiei glomerulare. Odată iniţiată afectarea glomerulară, alte procese contribuie la leziunea glomerulară, inclusiv activarea complementului şi a cascadei de coagulare şi a celulelor rezidente; aflux de neutrofile, monocite şi trombocite; eliberarea de enzime proteolitice; sinteza de citokine sau alţi factori de creştere; generarea de mediatori lipidici proinflamatori; si alterarea factorilor hemodinamici. Mecanismele care determină dacă apar leziuni renale progresive sau rezoluţie a procesului sunt neclare.

Glomerulonefrita membranoproliferativă

MPGN este una dintre cele mai frecvente boli glomerulare la câini. Deşi au fost raportate până la 60% dintre câini în diferite studii, într-un raport recent în care biopsiile renale au fost supuse unei evaluări patologice extinse, MPGN a fost identificată în 26% din cele 89 de biopsii.1,23,32 Leziunile glomerulare sunt cel mai probabil să fie numite MPGN atunci când evaluarea nu a inclus utilizarea IFM şi EM; incidenţa MPGN este cu siguranţă supraestimată în studiile anterioare.

Caracteristici clinice

Vârsta medie a câinilor cu MPGN într-un studiu a fost de 10,5 ani.19 Masculii şi femelele par să fie afectaţi în mod egal. Chiar dacă boala este obişnuită, nu s-a făcut niciun studiu amănunţit al MPGN ca boală glomerulară distinctă la câini. La om, boala se caracterizează printr-o evoluţie lent progresivă, iar aproximativ 50% dintre cei afectaţi dezvoltă NS. Într-un studiu asupra NS la câini, 36% dintre câinii cu MPGN au avut NS.20 Într-un studiu pe câini, MPGN a fost asociată cu cea mai severă constelaţie de anomalii clinice; grupul de câini cu MPGN a avut cel mai mare raport median UPC, cea mai mare concentraţie mediană de creatinine serice, cele mai scăzute concentraţii de albumină serică şi o frecvenţă mai mare a hipertensiunii decât orice alt grup.23

MPGN a fost identificat ca o boală familială la câinii de munte bernezi. O formă unică, rapid progresivă de MPGN, care este însoţită de necroză tubulară şi inflamaţie interstiţială şi este uniform fatală, a fost raportată în asociere cu infecţia cu Borrelia burgdorferi la câini.21 Vârsta medie a câinilor afectaţi a fost de numai 5,6 ani. Labrador Retriever şi Golden Retriever au fost în mod semnificativ predispuşi la dezvoltarea acestei leziuni.

Patogeneza

Forma de MPGN identificată la câini se aliniază mai strâns cu MPGN de tip I la oameni, care este numită şi glomerulonefrită mesangiocapilară, este adesea indusă de boli infecţioase şi se caracterizează prin acumularea de complex imun pe partea subendotelială a GBM. 325-3). Acumularea de complexe imune duce la activarea complementului mediată de citokine, la extinderea mezangiului şi la un aflux de leucocite.

La oamenii cu MPGN, hipocomplementemia este atât de comună încât această boală este uneori numită glomerulonefrită hipocomplementemică. Hipocomplementemia pare să se dezvolte fie din consumul crescut secundar activării complexului imun a căii clasice, fie din prezenţa autoanticorpilor anticomplementare cunoscuţi ca factori nefritici. Interesant este că MPGN de tip I apare şi la Bretany Spaniels şi la oameni cu deficienţă congenitală de C3.27 Rolul patogen al hipocomplementemiei nu este înţeles.

Caracterizare histopatologică

MPGN este diagnosticată atunci când sunt prezente atât ansele capilare îngroşate, cât şi hipercelularitatea mezangială (mai mult de trei nuclei per regiune mezangială) (Figura 325-4 şi E-Figura 325-5).10'11'19'23 Glomerulul poate deveni mărit şi segmentat sau lobular la aspect. Mezangiul activat extinde pereţii capilarului şi se extinde în spaţiul subendotelial, provocând apariţia conturului dublu, sau „cală ferată", a GBM care poate fi văzut cu microscopia luminoasă. Cu IFM, depunerea de complex imun poate fi identificată în MPGN ca depozite granulare de C3 în combinaţie cu IgG, IgM sau IgA, sau combinaţii ale acestora, în GBM sau mezangiu sau ambele. TEM poate fi, de asemenea, utilizat pentru a identifica depozitele imune din MPGN.

FIGURA 325-4 Glomerul de la un câine cu glomerulonefrită membranoproliferativă (mezangiocapilară). Observaţi ansele capilare îngroşate şi hipercelularitatea mezangială, care au ca rezultat aspectul segmentat şi lobular.

E-FIGURA 325-5 Glomerul de la un câine cu amiloidoză uşoară sau segmentară. Acest câine a avut un raport proteină-creatinină în urină de 4,73.

Tratament specific

Tratamentul eficient al bolii infecţioase, inflamatorii sau neoplazice de bază este piatra de temelie a managementului pacienţilor cu MPGN (vezi mai jos). Terapia imunosupresoare trebuie luată în considerare la câinii care au boală severă, persistentă sau progresivă. Deoarece activarea trombocitelor pare a fi implicată în patogeneza acestei boli, trebuie administrate şi medicamente antiagregante.11

Prognoză

Lipsesc date specifice privind prognosticul MPGN la câini. La oameni, azotemia, proteinuria severă, hipertensiunea arterială sistemică şi leziunile tubulointerstiţiale marcate la prezentare sunt cei mai semnificativi predictori ai unui rezultat nefavorabil.11

Nefropatie membranoasă

MN este o altă boală glomerulară frecventă la câini. Deşi a fost raportată la până la 45% dintre câini în diverse studii, a fost identificată în 26% dintre biopsiile evaluate temeinic într-un studiu recent.2,19,23,33-35 Este cea mai frecventă boală glomerulară la pisici, în care alte forme de boală glomerulară sunt mai puţin frecvente. dovezi ale unui răspuns inflamator în glomeruli sau interstitiu.

Caracteristici clinice

MN pare să fie mai frecventă la câini şi pisici masculi (raportul aproximativ mascul la femelă, 1,75: 1 la câini şi 6:1 la pisici). Vârsta medie a câinilor afectaţi din patru studii a fost de 8 ani, dar a existat un interval considerabil (1 până la 14 ani). Boala este mai frecventă la pisicile mai tinere, cu o vârstă medie aproximativă de numai 3,6 ani (interval, 1 până la 7 ani).36 Nu pare să existe nicio predilecţie la rasă, deşi într-un raport a fost observată o preponderenţă a Doberman Pinscher. Interesant este că patru din cinci dintre aceşti dobermani aveau vârsta de 3 ani sau mai puţin, ceea ce poate sugera un model familial.34

Proteinuria la animalele cu MN poate fi masivă.29 Într-un studiu al NS la câini, 38% dintre câinii cu MN au avut NS.20 Microhematuria este raportată la 30% până la 40% dintre oamenii cu MN, dar nu a fost studiată sistematic la câini şi pisici.11 Pisicile şi câinii cu MN pot prezenta semne de boli renale avansate. Multe pisici au rinichi normali până la măriţi la prezentare.

MN are patru stadii ultrastructurale care se corelează cu evoluţia temporală a bolii şi cu prezentarea clinică la câini, pisici şi oameni.10,11,34,36 Deşi nu sunt universal acceptate, există unele sugestii că aceste etape se corelează cu rezultatele terapeutice la oamenii cu MN, în sensul că oamenii pot avea mai multe şanse să răspundă la un management adecvat dacă se află într-unul din primele două etape. S-a demonstrat că stadiile mai avansate la pisici şi câini se corelează cu azotemie mai severă, în timp ce animalele cu boală mai uşoară au fost mai susceptibile de a avea NS.34,36 În unele cazuri, s-au găsit diferite stadii într-un singur specimen de biopsie.

Patogeneza

La om, MN este considerată fie primară (adică, idiopatică) fie secundară unui alt proces de boală; boala primară este cea mai frecventă.11 Găsirea de anticorpi pe partea subepitelială este unică pentru MN şi sugerează că legarea are loc pe partea urinară a GBM. Activarea ulterioară a răspunsurilor complementului şi citokinelor poate fi redusă, deoarece locul de reacţie este îndepărtat de circulaţie, ceea ce contribuie la lipsa inflamaţiei asociate cu MN.

Deşi patogeneza exactă a acestei tulburări este necunoscută, MN primară este considerată a fi un ICGN. La oamenii cu MN primară, ponderea dovezilor susţine că complexele imune se formează in situ, atunci când anticorpul nelegat reacţionează cu antigenii fixaţi ai podocitelor. În acest sens, boala primară poate fi o adevărată tulburare autoimună.

Complexele imune circulante joacă cel mai probabil un rol mai mare la pacienţii cu boală secundară. Proteinuria se dezvoltă probabil printr-un mecanism dependent de complement, independent de celulele inflamatorii. Complexul complement terminal (complexul de atac al membranei C5b-9) a fost implicat în patogeneza acestei boli. Concentraţiile urinare crescute ale complexului de atac membranar au fost demonstrate la unii, deşi nu la toţi, indivizii cu MN. Demonstrarea acestui complex poate fi mai probabilă la începutul procesului bolii, atunci când are loc formarea unui depozit imunitar activ. Au fost raportate nenumărate nereguli ale sistemului imunitar în asociere cu MN la om (de exemplu, raportul CD4+ la CD8+ modificat, disfuncţia receptorului Fc şi funcţia afectată a limfocitelor şi celulelor supresoare), care susţine un rol patogen pentru un defect imunologic subiacent. Aceste nereguli se bazează probabil pe o susceptibilitate genetică, o teorie susţinută de gruparea familială a MN la om.10,11.

Caracterizare histopatologică

GBM cu aspect normal de dantelă devine uniform îngroşat şi mai rigid ca urmare a depunerii complexelor imune în spaţiile subepiteliale din MN (Figura 325-6).10,19,23 În jurul depozitelor imune se acumulează material nou de membrană bazală. Deoarece depozitele nu devin impregnate cu argint, pot fi identificate „tepi" la exteriorul GBM atunci când este utilizată o pată de argint adecvată (Figura 325-7). Cazurile avansate pot prezenta îngroşare neregulată şi distorsiune a pereţilor capilari cu lărgirea ocazională a mezangiului. IFM este util în determinarea locului de depunere a complexului imun. Colorarea complexelor imune produce un aspect de margele de-a lungul GBM şi poate fi atât de grea încât poate fi dificil de diferenţiat de un model liniar. In cazurile secundare spatiile mezangiale sunt si ele pozitive.

FIGURA 325-6 Glomerul de la un câine cu nefropatie membranoasă. Observaţi îngroşarea, rigida-

apariţia anselor capilare şi lipsa hipercelularităţii. (Cu amabilitatea JL Robertson, Virginia Maryland

Colegiul Regional de Medicină Veterinară, Blacksburg, VA.)

E-FIGURA 325-7 Glomerul colorat cu acid Schiff-hematoxilină periodic de la o pisică cu glomerulopatie membranoasă. Observaţi vârfurile subepiteliale bine dezvoltate care s-au format în jurul depozitelor imune necolorate.

TEM trebuie utilizat pentru a confirma localizarea depozitelor imune şi a caracteriza stadiul de progresie a bolii (Figura 325-8).11,23,34,36 Depunerea de complexe imune, înghiţirea progresivă a complexelor de către GBM înconjurător şi eventuala rezoluţie a depozitelor caracterizează etapele. Stadiul I are depozite imunitare dense subepiteliale, fără proiecţii adiacente ale materialului membranei bazale şi doar o îngroşare minimă a GBM. Proiecţiile materialelor GBM adiacente, sau vârfurile, sunt identificate în etapa II. Aceste proiecţii înconjoară în cele din urmă depozitele imune (etapa III). În stadiul IV, GBM este îngroşat semnificativ, iar zonele electron-lucente au înlocuit unele sau toate depozitele dense de electroni. În stadiul avansat al bolii IV, denumit uneori stadiul V, există o îngroşare variabilă a GBM şi o rezoluţie aparentă a depozitelor dense de electroni. Uneori, stadializarea este dificilă, deoarece mai multe stadii ale bolii pot fi prezente simultan.

FIGURA 325-8 Etape ultrastructurale în progresia nefropatiei membranoase. (Cu amabilitatea lui JC Jennette, Şcoala de Medicină, Universitatea din Carolina de Nord, Chapel Hill, NC.)

Tratament specific

Pe lângă identificarea proceselor de boală potențial incitante și managementul nespecific al proteinuriei, terapia imunosupresoare poate fi justificată la câini sau pisici cu boală severă, persistentă sau progresivă. Oamenii afectați cu imagini clinice similare pot răspunde la terapia imunosupresoare.11 Chiar și atunci când tratamentul este eficient, pot apărea recăderi. Trebuie studiată utilizarea terapiei imunosupresoare la câini și pisici cu MN.

Prognoză

Deși MN pare să fie progresivă la unii câini și pisici, progresia poate fi suficient de lentă încât multe animale pot duce o viață relativ normală. Într-un studiu pe 24 de pisici cu MN, 4 (17%) au supraviețuit 4 până la 10 luni, iar 8 (33%) au supraviețuit pe termen lung de 2,5 până la 6 ani; remisiunea clinică a avut loc la 7 (29%) dintre pisici. Corticosteroizii au fost administrați la trei dintre cei opt supraviețuitori pe termen lung. Cu toate acestea, 11 pisici (46%) au murit sau au fost eutanasiate din cauza NS sau a bolii renale avansate la scurt timp după diagnostic.37 Supraviețuitorii pe termen lung au avut doar depunere de IgG, depunere de C3 sau ambele; pisicile care au avut și depunere de IgM sau IgA au avut o perioadă de supraviețuire mai scurtă. Stadiile III și IV MN, definite prin prezența depozitelor intramembranoase, a fost asociată cu un prognostic mai prost.37.

Datele de supraviețuire pentru câini par a fi similare cu cele raportate la pisici, supraviețuirea raportată variind de la 4 zile la mai mult de 3 ani.34 Au fost raportate remisiuni spontane. Remisiunea spontană are loc la 20% până la 30% dintre oamenii cu MN, în timp ce 20% până la 40% din cazuri progresează spre boală renală cronică.11 Riscul de progresie la om pare să se coreleze cu amploarea proteinuriei și a insuficienței renale; pacienții cu cel mai înalt grad de proteinurie și azotemie sunt mai susceptibili de a avea o progresie mai rapidă în comparație cu alți pacienți.

Glomerulonefrita proliferativă

GN proliferativă, cauzată de proliferarea endocapilară sau mezangială, a reprezentat 2% până la 16% din leziunile glomerulare la câini în două studii, dar niciuna nu a fost identificată într-un studiu patologic recent, cel mai probabil pentru că au fost excluse diagnostice mai puțin frecvente. Nefropatia IgA, GN lupus).10,11 Cu excepția nefropatiei IgA, GN proliferativă la câini nu a inclus denumirea specifică a bolii.38,39.

Caracteristici clinice

Câinii cu GN proliferativă raportați în două studii aveau, în medie, vârsta cuprinsă între 7 și 9 ani.18,19 Proteinuria și azotemia renală au fost cele mai frecvente semne de prezentare. Azotemia poate fi ușoară sau moderată și acută sau cronică. Deși hematuria este asociată cu această tulburare la oameni, prezența ei la câini este necunoscută.11

Patogeneza

GN proliferativ este un ICGN. Boala anti-GBM provoacă GN proliferativă la om, dar nu a fost descrisă la câine sau pisică. GN post-infecțioasă a oamenilor este o formă de GN proliferativă

care apare cel mai frecvent după rezolvarea unei infecţii streptococice. Infecţiile persistente sunt mai susceptibile de a provoca MPGN sau MN.10

Caracterizare histopatologică

GN proliferativă mezangială se caracterizează prin hiperplazie a celulelor mezangiale (>4 celule per zonă mezangială) care este adesea însoţită de creşterea matricei mezangiale (Figura 325-9).10,19 GN proliferativă endocapilară are o proliferare de celule endoteliale cu sau fără celularitate mezangială crescută care se datorează parţial unui influx de celule mononucleare. Evaluarea de către IFM relevă depozite granulare fine de IgG sau IgM sau ambele în GBM şi mezangiu. TEM localizează în continuare complexele imune. Deoarece GN proliferativă se dezvoltă adesea secundar bolilor sistemice, complexele imune sunt frecvent identificate în mezangiu, deşi unele complexe pot fi găsite în pereţii capilari.

Tratament specific

Sursa potenţială a complexelor imune trebuie îndepărtată şi trebuie urmat un management nespecific al bolilor glomerulare. Terapia imunosupresoare poate fi justificată la animalele cu boală severă, persistentă sau progresivă.

Prognoză

În timp ce prognosticul nu a fost pe deplin evaluat la câini, prezenţa azotemiei avansate sau formarea de semilune este probabil asociată cu un prognostic mai prost.

Nefropatie cu imunoglobuline A

În mai multe studii despre boala glomerulară canină, IFM a demonstrat o frecvenţă uşoară până la moderată a pozitivităţii IgA, ceea ce sugerează nefropatia IgA.38,39 IgA este predominant polimerică la câini şi poate fi prinsă nespecific în mezangiu, mai mult decât IgA monomerică, forma predominantă la om. Diagnosticul nefropatiei IgA necesită o predominare a pozitivităţii IgA la evaluarea IFM; pot fi prezente co-depozite de IgG, IgM sau C3, dar ar trebui să fie mai puţin intense decât IgA. GN proliferativă mezangială este leziunea microscopică uşoară aşteptată; unii oameni nu au leziuni glomerulare aparente. Într-un studiu efectuat pe câini normali clinic cu leziuni glomerulare, 85% au prezentat depuneri de IgA.28 Într-un alt studiu pe 100 de câini cu şi fără boală renală, 47 au prezentat depuneri de IgA; la 6 câini, IgA a fost singura imunoglobulină detectată.39 Depunerea crescută de IgA a fost asociată cu creşterea proliferării celulare. Câinii cu boli enterice sau hepatice au avut cea mai mare prevalenţă a depunerilor de IgA. Formarea excesivă a complexului imun IgA cauzată de boala enterică sau clearance-ul scăzut al complexelor IgA în asociere cu boli hepatice au fost propuse în patogeneza nefropatiei secundare IgA la om.11

Nefropatia IgA a fost descrisă la trei câini masculi tineri până la vârsta mijlocie (4 până la 7 ani), demografii care sunt în concordanţă cu cele ale persoanelor afectate.11,38 Câinii au avut proteinurie, diferite grade de azotemie şi episoade de hematurie. Câinii au fost găzduiţi împreună, dar factorii de mediu predispozanţi nu au fost identificaţi. Câinele cel mai grav afectat a avut hipertensiune arterială necontrolată şi co-depozite de IgG sau IgM, ambele fiind indicatori de prognostic negativ la om.

Tratamentul pacienţilor cu nefropatie secundară cu IgA trebuie direcţionat către tratamentul bolii sistemice asociate şi controlul hipertensiunii arteriale. Uleiul de peşte bogat în acizi graşi omega-3 administrat oamenilor afectaţi a dus la încetinirea progresiei bolii renale, dar nu a condus la o reducere a proteinuriei.11

amiloidoza

Amiloidoza reprezintă aproximativ 15% din leziunile glomerulare la câini.4 Termenul de amiloidoză se referă la un grup divers de boli care au în comun depunerea extracelulară a fibrilelor formate prin polimerizarea proteinelor cu o conformaţie în folie beta-pliată.40 Amiloidoza reactivă este cea mai comună formă de amiloidoză la câini fiind afectată cel mai frecvent de animale domestice, iar la câinii sunt afectaţi cel mai frecvent catoidoza. amiloidoza. Cu excepţia Shar-Pei-ului chinezesc, amiloidul se depune în primul rând în glomerulii câinilor afectaţi.22,41 Amiloidoza este relativ neobişnuită la pisică, cu excepţia abisinienilor şi siamezilor (în special varianta de culoare orientală cu păr scurt).42 La abisinieni, amiloidul a fost depus în primul rând în glomerul renal, deşi este depus în glomerul meridiului. descrise.

Caracteristici clinice

Amiloidoza renală este mai frecventă la câinii în vârstă. Vârsta medie a câinilor afectaţi a fost de 9,2 ani într-un studiu, în care 85% dintre câinii afectaţi aveau vârsta de 7 ani sau mai mult.22 Femelele par să fie afectate mai des decât masculii (raportul mascul la femelă este de 1: 1,7). Collies şi Walker Hounds pot prezenta un risc crescut de amiloidoză; tulburarea este familială la Shar-Pei chinezesc şi poate fi familială la Beagles şi Foxhounds englezi.22,43

Deoarece proteinuria asociată cu amiloidoza poate fi masivă, multe animale aduse la medicul veterinar sunt în NS. Într-un studiu asupra NS la câini, 56% dintre câinii cu amiloidoză au avut NS.20 Cu toate acestea, contrar credinţei populare, câinii cu amiloidoză nu au avut rapoarte UPC mai mari sau concentraţii ale creatininei serice sau concentraţii mai scăzute ale albuminei serice decât câinii din alte grupuri de boli. proprietăţile selective de mărime ale peretelui capilar glomerular.29 Deşi amiloidul poate fi depus în alte sisteme de organe (ficat [vezi cap. 285], splină, glandele suprarenale, tractul gastrointestinal), semnele clinice asociate cu depunerea în aceste organe sunt rare la câini. Bolile inflamatorii cronice infecţioase şi neinfecţioase şi neoplazia au fost raportate în asociere cu amiloidoza reactivă la 32% până la 53% dintre câinii afectaţi; cu toate acestea, mulţi câini şi pisici cu amiloidoză reactivă nu au un proces inflamator identificabil la momentul prezentării.16,22.

Amiloidoza renală la Shar-Pei se dezvoltă la o vârstă mai fragedă (vârsta medie 4,1 ani) decât la alţi câini cu amiloidoză, dar ca şi alte rase, boala este mai frecventă la femele (raport mascul-femelă de 1:2,5).41 La Shar-Peis, amiloidul este cel mai frecvent depus în medula renală; doar 64% dintre Shar-Peis au avut afectare glomerulară.41 Ca urmare, doar 25% până la 43% dintre Shar-Peis afectaţi au proteinurie. Câinii afectaţi pot avea semne de implicare a altor organe, în special a ficatului (vezi cap. 285). Mulţi Shar-Pei au antecedente de febră recurentă şi umflare a articulaţiilor tibiotarsiene (denumită în mod obişnuit febră Shar-Pei sau sindrom de jaret umflat Shar-Pei; vezi cap. 203) înainte de dezvoltarea amiloidozei renale, sugerând că acesta poate fi un model animal al febrei mediteraneene familiale.

Patogeneza

Proteina primară implicată în formarea depozitelor de amiloid la câini şi pisici este proteina amiloid A (AA), care se formează prin polimerizarea porţiunii amino terminale a proteinei amiloid A serice (SAA), un reactant în fază acută. [IL-1], IL-6, factor de necroză tumorală). Datorită asocierii amiloidului A cu bolile inflamatorii, această formă de amiloidoză a fost denumită amiloidoză reactivă sau secundară.

Concentraţiile de SAA cresc de 100 până la 1000 de ori după leziuni tisulare. Deşi concentraţiile scad la valoarea iniţială cu 36 până la 48 de ore după îndepărtarea stimulului inflamator, ele rămân crescute dacă inflamaţia persistă.40 Inflamaţia cronică şi creşterile persistente sau prelungite ale concentraţiilor de SAA sunt necesare pentru dezvoltarea amiloidozei reactive. Oamenii cu febră mediteraneană familială, o boală similară cu cea raportată în Shar-Peis, au formarea defectuoasă a pirinei, o proteină implicată în reglarea în jos a mediatorilor inflamaţiei.44 Deoarece doar un mic procent din animalele cu inflamaţie cronică dezvoltă amiloidoză, alţi factori trebuie să fie implicaţi în patogeneză. Pot exista variaţii moştenite şi dobândite în capacitatea de a degrada SAA, un proces în două etape care implică proteaze asociate suprafeţei celulare conţinute în monocite. Un defect în a doua etapă a acestui proces poate predispune unii indivizi la dezvoltarea amiloidozei. S-a demonstrat că proprietatea de degradare a AA a serului normal este scăzută la oamenii cu amiloidoză reactivă. Această activitate s-a corelat cu concentraţiile serice de albumină; hipoalbuminemia asociată cu procesul inflamator sau amiloidoza poate contribui la scăderea activităţii de degradare a AA. Concentraţiile crescute ale altor reactanţi de fază acută care sunt inhibitori de protează (de exemplu, antitripsină şi antichimotripsină) pot contribui, de asemenea, la patogenia amiloidozei.

Concentraţiile de SAA sunt crescute în timpul fazei de predepunere, înainte de apariţia depozitelor de amiloid tisular, dar pot persista în timpul fazei de depunere. Abisinienii cu amiloidoză renală au concentraţii crescute de SAA.40 Shar-Pei chinezi cu amiloidoză renală au concentraţii serice crescute de IL-6, o citokină care stimulează sinteza şi eliberarea SAA.45 Faza de depunere, în timpul căreia apar depozite de amiloid în ţesut, este subdivizată în două faze. Faza rapidă este caracterizată de creşteri rapide ale cantităţii de amiloid, în timp ce faza de platou este un moment în care are loc o mică schimbare netă în depunerea tisulară.

Caracterizare histopatologică

Conformaţia beta-pliată este responsabilă pentru proprietăţile de colorare caracteristice ale depozitelor de amiloid.10 Când rinichiul este evaluat prin microscopie opţioasă convenţională, depozitele de amiloid din glomeruli apar ca material acelular care extinde mezangiu şi GBM şi colorează omogen eozinofil cu hematoxilină-eozină (Figura 13 şi E-13). Depozitele glomerulare sunt cel mai adesea difuze şi globale, dar ocazional sunt focale şi segmentare. Depozitele pot fi găsite uneori în pereţii vaselor mici de sânge, membranele bazale tubulare şi ţesuturile interstiţiale. Atunci când sunt colorate cu roşu Congo şi evaluate prin microscopie cu lumină convenţională, depozitele de amiloid capătă diferite nuanţe de roşu, în funcţie de cantitatea de amiloid şi de grosimea secţiunii. Depozitele colorate cu roşu Congo şi evaluate prin microscopie polarizantă sunt birefringente şi au o culoare verde măr (Figura 325-12). Amiloidoza reactivă poate fi confirmată prin decolorarea depozitelor de amiloid colorate în roşu Congo prin oxidarea cu permanganat de potasiu. TEM nu este necesar pentru a confirma un diagnostic de amiloidoză.

FIGURA 325-10 Amiloidoza glomerulară într-o secţiune de biopsie renală canină colorată cu hematoxilină şi eozină. (Cu amabilitatea SP DiBartola, Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea de Stat Ohio, Columbus, Oh.)

FIGURA 325-12 Secţiune colorată cu roşu Congo, care arată birefringenţa tipică a depozitelor de amiloid glomerular. (Cu amabilitatea SP DiBartola, Colegiul de Medicină Veterinară, Universitatea de Stat din Ohio, Columbus, OH.)

E-FIGURA 325-11 Glomerul colorat cu tricrom de la un câine cu glomerulonefrită membranoproliferativă. Observaţi depozitele mari de magenta în interiorul peretelui capilar (săgeţi), cu depozite fine prezente şi în zonele mezangiale (vârful săgeţii). Hipertrofia podocitelor (*) este de asemenea prezentă. Eritrocitele sunt prezente în lumenul capilar. Matricea mezangială şi membrana bazală colorate în albastru cu această pată. RBC, globule roşii.

Tratament specific

Configuraţia foliei pliate beta a fibrilelor de amiloid duce la insolubilitatea şi rezistenţa lor la proteoliză, făcând tratamentul specific relativ ineficient. La oamenii cu febră mediteraneană familială, colchicina a prevenit dezvoltarea amiloidozei renale chiar şi la pacienţii care au continuat să aibă episoade febrile recurente.44,46 Acest lucru a condus la recomandarea ca

colchicina să fie utilizată în tratamentul Shar-Peis cu amiloidoză renală. În mod ideal, acest medicament este administrat în timpul fazei de predepunere, care în Shar-Peis este probabil caracterizată prin febră recurentă şi jarret umflat. Cu toate acestea, administrarea de colchicină poate duce la remiterea proteinuriei chiar şi după apariţia depozitelor de amiloid. Nicio dovadă nu susţine eficacitatea colchicinei odată ce amiloidoza a dus la azotemie persistentă sau hipoalbuminemie. Deşi efectele medicamentului în tratamentul amiloidozei nu sunt pe deplin cunoscute, colchicina afectează eliberarea SAA din hepatocite prin legarea de microtubuli şi prevenirea secreţiei. În plus, colchicina poate preveni producerea de factor de creştere a amiloidului. Doza de colchicină utilizată este de 0,01 până la 0,03 mg/kg administrată oral la fiecare 24 de ore. Tulburările gastro-intestinale sunt efectul secundar principal. Utilizarea colchicinei a fost recomandată ocazional persoanelor cu amiloidoză renală din alte cauze decât febra mediteraneană familială şi necesită o evaluare suplimentară la câini.

Dimetilsulfoxidul (DMSO) s-a dovedit a fi benefic la un număr limitat de câini cu amiloidoză renală, deşi beneficiul exact rămâne controversat.46 Dacă este administrat în timpul fazei de depunere rapidă, DMSO duce la o scădere a concentraţiilor de SAA şi la rezoluţia depozitelor tisulare. Cu toate acestea, cantitatea de amiloid depusă în rinichii oamenilor a rămas neschimbată după administrarea DMSO, ceea ce oferă sprijin credinţei actuale că DMSO nu solubilizează fibrilele de amiloid. Efectele antiinflamatorii ale DMSO pot explica unele dintre efectele benefice. Reducerea fibrozei interstiţiale şi a inflamaţiei poate duce la îmbunătăţirea funcţiei renale şi la reducerea proteinuriei. DMSO are un miros neplăcut care poate cauza o conformitate slabă a proprietarului. În plus, acest medicament poate contribui la semnele de greaţă şi anorexie observate la unii câini. Doza recomandată este de 90 mg/kg administrată oral sau subcutanat de trei ori pe săptămână. DMSO trebuie diluat 1:4 cu apă sterilă înainte de injectare pentru a limita durerea asociată injectării.

Prognoză

Prognosticul pentru câini şi pisici cu amiloidoză renală este, în general, prost. Într-un studiu asupra câinilor cu amiloidoză, 58% au murit sau au fost eutanasiaţi în momentul diagnosticării. La câinii rămaşi, supravieţuirea a variat de la 2 la 20 de luni; supravieţuirea de un an sau mai mult a fost raportată în doar 8,5%.40 Cea mai lungă supravieţuire a fost observată la un câine tratat cu DMSO.

Nefrită ereditară

Termenul de nefrită ereditară (HN) se referă la un grup divers de boli glomerulare moştenite care sunt rezultatul unui defect al colagenului din membrana bazală (tip IV).47 Aceste boli sunt discutate în cap. 328. O scurtă discuţie despre nefrita ereditară este inclusă în acest capitol, deoarece ar trebui să fie considerată un diagnostic diferenţial pentru orice câine care prezintă boală renală proteinurică, în special dacă câinele este tânăr.

Caracteristici clinice

Nefrita ereditară a fost raportată la mai multe rase de câini. O formă autosomal recesivă a bolii apare la Cocker Spaniels englezi şi Springer Spaniel englezi, în timp ce Bull Terrieri şi Dalmaţii dezvoltă o formă dominantă autosomală.47-51 O formă dominantă de HN legată de X a fost descrisă la Samoiede şi câinii de rasă mixtă; femelele purtătoare pot avea o boală uşoară.48 Raportul din Samoiede este de un singur rude; boala nu este considerată a fi comună la această rasă. HN se caracterizează prin proteinurie, hematurie renală şi boală glomerulară progresivă. Anomaliile concomitente ale auzului şi oculare, aşa cum sunt descrise la oamenii cu HN, par a fi mai puţin frecvente la câinii afectaţi, cu excepţia lenticonului anterior, care apare la unii Bull Terrier.49

Patogeneza

HN este rezultatul unei mutaţii genetice sau deleţie în colagenul de tip IV, constituentul proteic primar al GBM.52,53 Prezenţa colagenului defect duce la deteriorarea prematură a GBM şi la boală glomerulară progresivă.

Caracterizare histopatologică

Înainte de studiile micrografice electronice ale cocker spanielilor englezi, leziunile renale au fost descrise ca hipoplazie corticală renală sau GN membranoproliferativă sau sclerozantă. TEM este necesar pentru a face diagnosticul de HN. Se observă scindarea multilaminară şi fragmentarea GBM, adesea cu depozite intramembranoase, electronnse.

Tratament specific

Nu este disponibil un tratament specific pentru câinii afectaţi. Utilizarea unei diete formulate pentru boli de rinichi şi administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) s-au dovedit benefice la câinii afectaţi. Detectarea precoce a HN prin screening-ul câinilor din rasele relevante pentru microalbuminurie permite intervenţia terapeutică timpurie, care poate încetini progresia bolii.24

Prognoză

Rata de progresie este previzibilă la Samoiede şi Cocker Spaniel englez, cu boala renală terminală dezvoltându-se în general înainte de vârsta de 2 ani.47 Cu toate acestea, progresia bolii este mai variabilă la Bull Terrier şi Dalmaţi, unii câini supravieţuind până la 10 ani.49,50.

Boala cu schimbări minime

Deşi este descrisă mai puţin frecvent la câini şi pisici, boala cu modificări minime (MCD) este o cauză frecventă a NS la oameni, în special la copii.11,54 Deoarece TEM este necesară pentru diagnostic, boala este cel mai probabil subdiagnosticată la câini şi poate la pisici. La om, această boală este uneori denumită boală nulă, nefroză lipoidă sau NS idiopatică. Au existat rapoarte izolate de câini care par să aibă MCD. Cu toate acestea, există doar un raport de caz bine descris de MCD la un câine care prezintă NS.54

Caracteristici clinice

Proteinuria este probabil să fie de amploare mare cu această boală, iar NS este frecventă.

Patogeneza

La om, MCD este de obicei idiopatică, deşi apare şi boala secundară. Se crede că creşterea producţiei de limfokine de către celulele T disfuncţionale este responsabilă pentru creşterea permeabilităţii GBM.11 Schimbarea principală este pierderea sarcinii anionice în peretele capilar glomerular, ceea ce duce la colapsul proceselor podocitelor piciorului. Această pierdere a selectivităţii sarcinii este evenimentul crucial care duce la proteinurie. Proteinuria rezultată este foarte selectivă; albumina este proteina primară pierdută.

Caracterizare histopatologică

Există o lipsă a leziunilor microscopice uşoare în glomerul, de unde şi denumirea de MCD.10 Ocazional, este prezentă o uşoară hipercelularitate. Unele picături de lipide pot fi prezente în tubii renali, dar nu ar trebui să existe nicio dovadă de atrofie tubulară sau fibroză interstiţială. Depunerea de imunoglobuline este absentă atunci când este evaluată de IFM; cu toate acestea, poate exista o colorare crescută a vimentinei, un marker pentru celulele epiteliale glomerulare viscerale. Diagnosticul este confirmat cu TEM prin identificarea ştergerii marcate ale procesului piciorului (Figura 32513). Într-un studiu al leziunilor glomerulare la câini, 28 din 115 câini au intrat în clasificarea Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii a anomaliilor glomerulare minore, dar numai unul dintre aceşti câini avea MCD.19 Prin urmare, identificarea doar a anomaliilor glomerulare minore la un câine sau pisică cu proteinurie nu pune un diagnostic de MCD.

FIGURA 325-13 Micrografie electronică a unei anse capilare glomerulare la un câine cu boală presupusă de modificare minimă. S-a produs ştergerea proceselor piciorului.

Tratament specific

Un motiv important pentru a include MCD pe lista diagnosticelor diferenţiale pentru câinii cu NS este răspunsul aparent rafinat al bolii la corticosteroizi; rata de răspuns aşteptată la oamenii cu MCD este de 80% până la 90%.11

Prognoză

Prognosticul pentru MCD la câini este necunoscut. Una sau mai multe recăderi sunt observate la 75% până la 85% dintre oamenii afectaţi.11

Glomeruloscleroza

Glomeruloscleroza a reprezentat aproximativ 20% din leziunile glomerulare ale câinilor într-un studiu amplu.4 În timp ce glomeruloscleroza se dezvoltă adesea ca o leziune în stadiu terminal ca răspuns la leziuni glomerulare, glomeruloscleroza segmentară focală (FSGS) este o boală glomerulară primară. sclerotic la câinii de grupe de vârstă înaintate nu a fost pe deplin caracterizat. Glomeruloscleroza este o constatare comună în nefropatia diabetică a oamenilor. Deşi glomeruloscleroza şi proteinuria se pot dezvolta la câinii cu diabet zaharat, relevanţa clinică a acestora este necunoscută. Glomeruloscleroza se poate dezvolta şi după leziuni renale hipertensive.

FSGS a fost identificat în 29% dintre biopsiile evaluate temeinic într-un studiu recent, făcându-l una dintre cele mai frecvente boli glomerulare (Figura 325-14).10,19,23 FSGS este diagnosticat la pacientul proteinuric care are glomeruloscleroză segmentară într-un glomerul care este altfel prezent glomerul leziunilor normale, fără a explica alte leziuni glomerulare. Evaluarea IFM ar trebui să fie negativă la pacienţii afectaţi; cu toate acestea, captarea nespecifică a imunoglobulinelor şi C3 poate apărea în zonele sclerotice.

FIGURA 325-14 Glomerul de la un câine cu o leziune asemănătoare cu glomeruloscleroza segmentară focală. Reţineţi aspectul relativ normal al secţiunilor glomerulare care nu sunt sclerotice.

Leziuni tubulointerstiţiale asociate cu boala glomerulară

Proteinuria induce leziuni tubulare, ducând la pierderea progresivă a nefronului.55 Proteinuria cronică poate duce la fibroză interstiţială, degenerare şi atrofie tubulară şi rarefacţie capilară peritubulară. Proteinuria grea este asociată cu un rezultat negativ al pacientului la oameni cu diferite boli glomerulare; urina oamenilor proteinurici prezintă mediatori ai inflamaţiei renale şi ai fibrozei, dintre care unii sunt produşi de tubulii renali expuşi la diferite proteine.55 Cu toate acestea, albumina nu este probabil vinovată, deoarece şobolanii şi oamenii cu proteinurie foarte selectivă par să aibă un risc mai mic de eventuală lezare tubulointerstiţială.

Proteina din tubuli este resorbită de tubii proximali; proteinele reabsorbite sunt citotoxice pentru celulele epiteliale tubulare.56,57 Nu numai că proteinele sunt citotoxice, dar cresc volumul de muncă a celulelor epiteliale tubulare. Iniţial, aceasta duce la hipertrofia compensatorie a celulelor epiteliale tubulare, dar în cele din urmă celula nu poate ţine pasul cu volumul de muncă crescut şi va muri. Unele leziuni apar, de asemenea, secundar obstrucţiei tubilor de către gipsuri proteice.58 Leziunea glomerulară are ca rezultat, de asemenea, scăderea perfuziei tubulointerstiţiului şi leziuni suplimentare. Nu a fost stabilită o legătură directă între proteinurie şi afectarea renală progresivă la câini, dar cu siguranţă există într-o oarecare măsură. Deoarece proteinuria poate fi un factor major responsabil pentru boala renală progresivă la pacienţii cu boală glomerulară, managementul agresiv al

proteinuriei ar trebui să fie considerat o piatră de temelie a tratamentului la câini şi pisici cu boală glomerulară.

Terapia standard a bolii glomerulare

Pe lângă managementul specific care ar putea fi implementat cu diferite boli glomerulare, unele intervenţii terapeutice sunt consideraţii standard pentru toţi câinii cu boală glomerulară.

ICGN sau amiloidoza se dezvoltă după o reacţie imună sau inflamatorie puternică, potenţial dezorganizată, care s-a dezvoltat ca răspuns la un stimul - adesea infecţios, inflamator sau neoplazic. În consecinţă, o boală de bază ar fi putut iniţia boala glomerulară la până la 63% dintre câinii afectaţi; se justifică o evaluare amănunţită pentru bolile de bază. Uneori, agentul incitator nu este evident la prima prezentare, deoarece boala ofensiva nu mai este prezentă sau este ocultă. Sunt necesare observaţii şi analize continue, deoarece procesul cauzator al bolii poate deveni evident în lunile următoare după prezentare. Pasul iniţial în gestionarea unui câine sau pisică persistent proteinuric este tratarea şi eliminarea, dacă este posibil, a oricăror boli potenţiale predispozitive. Animalelor care sunt seropozitive pentru boli infecţioase trebuie să li se administreze imediat un tratament antiinfecţios specific, chiar şi atunci când nu există dovezi directe că infecţia cauzează proteinurie şi ar trebui să se ia în considerare tratamentul imunosupresor folosind aceleaşi linii directoare prezentate în discuţia următoare. Dacă proteinuria nu se rezolvă sau se agravează, poate fi justificată o biopsie renală pentru a determina diagnosticul histologic.

Agenţii antiproteinuri trebuie luaţi în considerare atunci când UPC este persistent peste 0,5 la un câine; Inhibitorii ECA (de exemplu, enalapril, benazepril) sunt medicamentele de elecţie pentru majoritatea câinilor afectaţi. Enalaprilul a redus semnificativ proteinuria şi a întârziat fie debutul, fie progresia azotemiei la câinii cu GN.59 Tratamentul câinilor cu boli glomerulare cu inhibitori ai ECA este acum considerat un standard de îngrijire.59 Inhibitorii ECA pot reduce proteinuria şi pot păstra funcţia renală prin mai multe mecanisme posibile. Scăderea rezistenţei arteriolare glomerulare eferente determinată de inhibitorii ECA duce la scăderea presiunii hidraulice transcapilare glomerulare şi la scăderea proteinuriei. Alte mecanisme propuse includ pierderea redusă de heparan sulfat glomerular, scăderea dimensiunii porilor endoteliali capilare glomerulari, îmbunătăţirea metabolismului lipoproteinelor, încetinirea creşterii şi proliferării glomerulare mezangiale şi inhibarea degradării bradikininei. în cele din urmă necesită administrare de două ori pe zi. Doza iniţială poate fi crescută treptat pentru a atinge ţinta terapeutică de UPC <0,5 (ţintă ideală) sau reducere >50% faţă de valoarea iniţială (ţintă alternativă) (E-Figura 325-15). Concentraţia creatininei serice trebuie monitorizată; este mai puţin obişnuit ca câinii să aibă o agravare limitatoare de doză a azotemiei (adică, >30% creştere a creatininei serice sau progresia la IRIS CKD stadiul 4 CKD) din cauza administrării numai de inhibitori ECA. Hiperkaliemia este un efect secundar frecvent la câinii cu boală glomerulară care sunt trataţi cu un inhibitor ECA şi poate fi controlat prin hrănirea unei dietă preparată acasă, cu conţinut scăzut de potasiu, care a fost formulată de un nutriţionist veterinar. adăugat. Terapia combinată cu un inhibitor ECA şi un BRA poate duce la o reducere mai mare a

proteinuriei decât monoterapia fie cu un inhibitor ECA sau cu un BRA, dar trebuie utilizată cu precauție și monitorizarea atentă a pacientului până când rezultatele studiilor controlate devin disponibile.61

E-FIGURA 325-15 Efectuarea ajustărilor la terapia de inhibiție a RAAS la câinii cu boală glomerulară. IECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; ARB, blocant al receptorilor de angiotensină; TA, tensiunea arterială; K, potasiu seric sau plasmatic; SCr, creatinina serică; UPC, proteină din urină: raportul creatininei.

Controlul adecvat al tensiunii arteriale la câinii hipertensivi (vezi cap. 158) poate duce, de asemenea, la o reducere a proteinuriei și la încetinirea progresiei bolii (vezi cap. 157). Deoarece inhibitorii ECA sunt agenți antihipertensivi relativ slabi, pot fi necesari agenți antihipertensivi suplimentari (de exemplu, amlodipină) dacă hipertensiunea arterială (de exemplu, tensiunea arterială sistolica mai mare de 160 mm Hg) persistă după inițierea terapiei cu inhibitori ai ECA.

Trombocitele și tromboxanul pot juca un rol important în patogeneza GN, iar inhibitorii tromboxan sintetazei s-au dovedit că reduc proteinuria la câinii cu GN indus experimental. În teorie, pot fi utilizate doze mici de aspirină (1-5 mg/kg PO pe zi), dar protocolul optim de aspirina pentru inhibarea trombocitelor la câini este necunoscut. Clopidogrelul (Plavix, 1,1 mg/kg PO la 24 de ore) poate reduce eficient activitatea trombocitelor la câini, deși nu există dovezi că este superior aspirinei.63

Recomandarea consensului IRIS este de a alimenta câinii cu boală glomerulară cu diete modificate cu proteine (vezi cap. 184). Reducerea proteinelor dietetice reduce proteinuria și încetinește progresia CKD.64,65 Dietele nu trebuie suplimentate cu proteine, deoarece aceasta poate agrava pierderile urinare de proteine. Raportul îmbunătățit de acizi grași polinesaturați omega-3 la -6 și restricția în sare și fosfor găsite în dietele renale canine ar putea fi de asemenea benefice pentru câinii cu glomerulopatii. Suplimentarea cu acizi grași Omega-3 s-a dovedit a fi renoprotectoare la câinii cu boală renală și atenuează hipertensiunea arterială și reduce concentrațiile serice de trigliceride și colesterol la oamenii cu NS.66 Aceste efecte pozitive sunt mediate parțial prin generarea de prostaglandine din trei serii. Restricția de sodiu este benefică în controlul hipertensiunii și al retenției de lichide.

Tratamentul imunosupresor al câinilor cu boală glomerulară

Utilizarea medicamentelor imunosupresoare (vezi cap. 165) în tratamentul câinilor cu boală glomerulară nu a fost studiată pe deplin și ar trebui totuși considerată experimentală. Cu toate acestea, recomandările consensuale sunt de a trata câinii care au boală glomerulară severă, persistentă sau progresivă cu dovezi ale unei patogeneze imune active bazate pe descoperirile biopsiei.7 Găsirea depozitelor dense de electroni în locațiile subendoteliale,

subepiteliale, intramembranoase sau mezangiale ale glomerulului prin EM sau demonstrarea imunoglobulinelor/complementului imuno-fluorescent pozitiv şi neechivoc. Modelul imun-complex şi antiglomerular al membranei bazale de depunere în ansele capilare periferice sau în compartimentul mezangial cu IFM oferă dovezi convingătoare pentru a iniţia un studiu de terapie imunosupresoare. găuri în interiorul GBM cu pată Jones Methenamine sliver. Aceste constatări ar fi de aşteptat la puţin sub 50% dintre câinii cu boală glomerulară.23 Când rezultatele biopsiei renale nu sunt disponibile, devine mai dificil să se ia o decizie cu privire la utilizarea tratamentului imunosupresor, deoarece aproximativ 50% dintre câinii cu boală glomerulară ar fi de aşteptat să nu aibă o imunopatogeneză a bolii lor. Recomandările consensuale sunt să se ia în considerare medicamentele imunosupresoare în tratamentul câinilor cu boală glomerulară atunci când sursa proteinuriei este clar de origine glomerulară, medicamentele nu sunt altfel contraindicate, rasa câinelui şi vârsta de debut a bolii nu sugerează o nefropatie familială, amiloidoza a fost considerată puţin probabilă şi creatina este în creştere >300 mg/l sau progresivă. albumina serică este <2,0 g/dL.8

Câinii cu boală mai severă sau cu rate de progresie mai severe ar trebui trataţi mai agresiv decât cei cu boală mai stabilă. Conform declaraţiei de consens IRIS7, la câinii cu proteinurie de magnitudine mare cu hipoalbuminemie, NS sau azotemie rapid progresivă, ar trebui luată în considerare terapia unică sau combinată pentru apariţia rapidă a imunosupresiei. Micofenolatul sau ciclofosfamida, cu sau fără administrarea pe termen scurt de glucocorticoizi, a fost sugerată ca primă alegere. Glucocorticoizii trebuie limitati la terapia pe termen scurt, deoarece proteinuria a fost demonstrată la câinii cu exces de corticosteroizi şi poate induce leziuni glomerulare, iar administrarea de prednisolon a demonstrat că creşte reversibil proteinuria la câinii cu nefrită ereditară. debutul întârziat al acţiunii, cum ar fi micofenolatul, clorambucilul sau ciclofosfamida. Ciclosporina a fost, de asemenea, sugerată ca primă alegere pentru câinii stabili sau cu progresie lent; cu toate acestea, acesta este singurul medicament care a fost studiat prospectiv la câinii cu boală glomerulară şi s-a constatat că nu are niciun beneficiu, deşi au existat defecte în acel studiu.69 Toţi câinii trataţi cu terapie imunosupresoare pentru boala lor glomerulară trebuie monitorizaţi îndeaproape. Tratamentul trebuie întrerupt sau ajustat dacă apar efecte adverse ale medicamentului. În absenţa reacţiilor adverse, trebuie asigurate 8-12 săptămâni de terapie înainte de a schimba cursul tratamentului. Dacă răspunsul terapeutic este suboptim la sfârşitul a 8-12 săptămâni, trebuie luat în considerare un protocol alternativ de medicamente. Cu toate acestea, dacă după 3-4 luni nu s-a obţinut un răspuns terapeutic, trebuie luată în considerare întreruperea administrării medicamentelor imunosupresoare. Dacă după acest timp, a fost observat un răspuns, doza sau schema de medicament trebuie redusă la una care să menţină răspunsul fără agravarea proteinuriei, azotemiei sau semnelor clinice.7

Monitorizarea pacientului

Câinii cu boală glomerulară stabilă şi IRIS CKD stadiul 1 sau 2 trebuie evaluaţi la 3-14 zile după modificarea terapiei, în timp ce cei cu boală instabilă sau IRIS CKD stadiul 3 sau 4

trebuie evaluaţi la 3-5 zile după orice modificare a terapiei. Dacă nu se fac modificări terapeutice şi câinii sunt aparent stabili, ar trebui făcute reevaluări standard la fiecare 3 luni. În aceste evaluări ar trebui incluse UPC, analiza urinei, greutatea corporală, scorul stării corporale, tensiunea arterială sistemică şi concentraţiile serice de albumină, creatinine şi potasiu. Deoarece leziunile histologice nu se rezolvă neapărat, chiar dacă funcţia renală se poate îmbunătăţi, biopsiile repetate în general nu sunt necesare.

Răspunsul la terapie s-a concentrat istoric pe o reducere a proteinuriei. Cu toate acestea, este logic să se evalueze şi modificările concentraţiilor serice de creatinine şi albumină. Un răspuns complet la terapie este definit ca o reducere a UPC la <0,5, o reducere a creatininei serice la <1,4 mg/dL sau o creştere susţinută a albuminei serice la >2,5 g/dL; întrucât un răspuns parţial este definit ca o reducere >50% a UPC, >25% reducere susţinută a creatininei serice sau >50% reducere susţinută a albuminei serice în comparaţie cu valorile iniţiale sau o creştere a albuminei serice la >2,0-2,5 g/dL. >4,70 Modificarea proteinuriei este măsurată cel mai precis prin evaluarea tendinţelor UPC în timp. Deoarece există o variaţie mai mare la câinii cu UPC >4, ar trebui să se ia în considerare fie o medie a două până la trei UPC în serie, fie măsurarea unui UPC în urină care a fost reunită de la două până la trei colecţii.

Complicaţiile bolii glomerulare

Complicaţiile proteinuriei severe includ formarea de edem, hipertensiune arterială sistemică, hipercoagulabilitate şi tromboembolism, hiperlipidemie, risc crescut de infecţie, farmacocinetică alterată (vezi cap. 160), malnutriţie, pierdere musculară (vezi cap. 177) şi anomalii endocrine. mai rar la pisici, cu boală glomerulară.

Formarea edemului

Mai mulţi factori contribuie la formarea edemului la pacienţii cu NS (vezi cap. 18).58 În formele severe de NS, scăderea presiunii oncotice plasmatice permit transudarea lichidului în spaţiile interstiţiale. Scăderea rezultată a volumului plasmatic efectiv duce la creşterea activităţii renină-angiotensină-aldosteron şi la retenţia apei şi a sodiului şi la agravarea edemului. Cu toate acestea, majoritatea oamenilor cu NS nu au volume de sânge reduse sau activităţi crescute ale reninei plasmatice sau aldosteronului. Astfel, retenţia primară de sodiu trebuie să fie implicată şi în patogenia edemului la aceşti pacienţi. Mecanismele propuse în retenţia renală primară de sodiu includ o rată redusă de filtrare glomerulară a nefronului unic cu resorbţie tubulară proximală îmbunătăţită şi modificarea indusă de citokine a resorbţiei distale, conducând la rezistenţă la factorii natriuretici, inclusiv peptida natriuretică atrială. La om, se crede că mecanismele de retenţie renală primară de sodiu sunt cei mai importanţi determinanţi ai formării edemului până când concentraţia serică de albumină scade sub 2 g/dL. Sub această concentraţie, presiunea oncotică plasmatică este suficient de redusă pentru a permite transudarea lichidului din compartimentul vascular în spaţiul interstiţial.58 Câinii pot fi mai rezistenţi la formarea edemului, care nu apare în general până când concentraţia serică de albumină este sub 1,5 g/dL. Volumul plasmatic poate fi redus în acest moment, făcând ca utilizarea diureticelor în gestionarea edemului să

fie relativ ineficientă şi, de asemenea, periculoasă din cauza riscului crescut de leziuni renale acute şi tromboembolism.58 Câinii cu boală glomerulară trebuie să aibă o evaluare atentă a stării de hidratare şi a volumului vascular înainte şi în timpul terapiei cu lichide. Această evaluare ar trebui să se bazeze pe măsurători seriate ale greutăţii corporale, turgenţa pielii, culoarea mucoasei şi umiditatea, timpul de umplere capilară, temperatura extremităţilor, ritmul cardiac, calitatea pulsului şi tensiunea arterială sistemică. Utilizarea diureticelor trebuie limitată la situaţiile în care ascita sau revărsatul pleural afectează în mod critic funcţia organului.6 Când este indicat, furosemida poate fi medicamentul de elecţie pentru câinii cu edem pulmonar sau hiperkaliemie şi spironolactonă pentru câinii cu revărsat pleural sau abdominal.

Hipertensiune arterială

Hipertensiunea arterială sistemică a fost raportată la până la 80% dintre câinii cu boală glomerulară (vezi cap. 157). Frecvenţa hipertensiunii în fiecare formă de boală glomerulară nu a fost stabilită pe deplin la câini, dar variază la om. Constatările preliminare sugerează că ar putea fi găsită o frecvenţă mai mare a hipertensiunii arteriale la câinii cu MPGN.23 Se crede că mecanismul primar al hipertensiunii arteriale în asociere cu NS este expansiunea volumului plasmatic în asociere cu retenţia renală primară de sodiu. Cu toate acestea, generarea mai multor factori vasoactivi (de exemplu, renina, angiotensina II, endotelina) este crescută la pacienţii umani cu NS şi poate contribui la hipertensiune arterială. Deficitul de oxid nitric poate juca, de asemenea, un rol important în dezvoltarea hipertensiunii arteriale.58 Tensiunea arterială trebuie măsurată la toţi câinii şi pisicile cu boală glomerulară, deoarece hipertensiunea necontrolată este un factor de risc pentru leziuni renale progresive (vezi cap. 157 pentru o discuţie completă despre hipertensiune arterială).

Tromboembolism

Tromboembolia (vezi cap. 256), poate cea mai gravă complicaţie a bolii glomerulare, a fost raportată la 5% dintre câinii cu GN, 14% dintre câinii cu amiloidoză şi 13% dintre câinii cu toate formele de boală glomerulară. aceste studii. Riscul de tromboembolism este cel mai mare la câinii cu proteinurie nefrotică şi hipoalbuminemie. Tromboembolismul pulmonar este cel mai frecvent, dar emboliile se pot depune şi în alte artere (de exemplu, mezenteric, renal, iliac, brahial, coronarian) sau vena portă (vezi cap. 243 pentru o discuţie completă despre tromboembolismul pulmonar).

Deşi pierderea urinară de antitrombină (AT) a câştigat cea mai mare atenţie în medicina veterinară, patogenia stării de hipercoagulare este multifactorială.58 AT este un inhibitor de serin protează care modulează generarea de fibrină; heparina catalizează aceste reacţii. AT (65.000 Daltoni) este similară ca încărcătură şi dimensiunea albuminei (69.000 Daltoni); activitatea serică AT se corelează strâns cu concentraţia serică de albumină. Studiile anterioare au sugerat că această corelaţie strânsă poate fi utilizată pentru a prezice tromboembolismul atunci când concentraţia serică de albumină este <2g/dL, când activitatea serică AT III ar fi de aşteptat să fie mai mică de 75% din normal16. patogenia hipercoagulabilităţii este complexă; sunt implicaţi şi alţi factori. Albumina se leagă de acidul

arahidonic, care, dacă nu este legat, ar stimula agregarea plachetară prin generarea de prostaglandine (adică, tromboxanul B2); hipoalbuminemia este asociată cu agregarea trombocitară crescută.58 Hipercolesterolemia contribuie la hipersensibilitatea plachetară prin influenţarea activităţii enzimelor şi receptorilor asociate membranei prin modificarea compoziţiei membranei. Rolul hipersensibilităţii plachetare în dezvoltarea hipercoagulabilităţii poate fi sporit de trombocitoză, care apare la multe animale cu boală glomerulară. Concentraţiile crescute de fibrinogen (adică peste 300 mg/dL), care sunt adesea prezente la pacienţii cu NS, duc la creşterea formării complexului de fibrină şi la hiperagregarea trombocitelor. Riscul de tromboembolism poate fi sporit şi mai mult de concentraţiile crescute de macroglobulină alfa2; alfa2 antiplasmină; citokine procoagulante; factorii de coagulare V, VII, VIII şi X; creşterea vâscozităţii plasmatice şi a presiunii interstiţiale; scăderea concentraţiilor plasmatice de plasminogen; scăderea volumului plasmatic şi a fluxului sanguin; leziuni endoteliale; si infectii.58

Warfarina, aspirina şi clopidogrelul au fost utilizate în prevenirea tromboembolismului la câinii cu risc. Warfarina este foarte legată de proteine. Este foarte dificil să titraţi doza în mod adecvat pentru a prelungi în mod corespunzător timpul de protrombină (adică, 150% din valoarea iniţială) la câinii cu hipoalbuminemie, iar utilizarea sa nu este recomandată. Alternativ, aspirina în doză mică este ieftină, uşor de administrat şi are avantajul suplimentar de a reduce potenţial proteinuria. Atât aspirina, cât şi clopidogrelul inhibă funcţia trombocitelor şi nu există un beneficiu terapeutic clar al unui agent faţă de celălalt. În teorie, heparina ar fi ineficientă la câinii cu activitate AT redusă.

Hiperlipidemie

Hipercolesterolemia a fost raportată la 79% dintre câinii cu GN şi 86% dintre câinii cu amiloidoză (vezi cap. 182).17,22 Au fost raportate concentraţii de colesterol de până la 749 mg/dL, deşi concentraţia medie a fost de 325 mg/dL la 69 de câini cu GN şi 350,637171 mg/dL. Au loc creşteri ale colesterolului plasmatic total, ale lipoproteinei cu densitate foarte scăzută (VLDL) şi ale lipoproteinei cu densitate scăzută (LDL).72 Hiperlipidemia este observată variabil la oamenii cu NS şi nu a fost studiată pe deplin la câini. Patogenia hiperlipidemiei în asociere cu NS este complexă.72 Hipoalbuminemia stimulează sinteza proteinelor hepatice, inclusiv sinteza lipoproteinelor, ducând la hipercolesterolemie.58 Concentraţia serică de albumină şi presiunea oncotică plasmatică corelează invers cu amploarea hipercolesterolemiei. Nu este clar dacă hipoalbuminemia sau scăderea presiunii oncotice plasmatice sau ambele induc sinteza crescută. Modificările catabolismului lipidic contribuie, de asemenea, la dezvoltarea hiperlipidemiei. Orosomucoid, care joacă un rol important în menţinerea permselectivităţii glomerulare, se pierde în urină la pacienţii cu boală glomerulară. Pierderile urinare de orosomucoid exacerba proteinuria, dar contribuie şi la hiperlipidemie prin cauzarea indirectă a scăderii producţiei hepatice de sulfat de heparină, un cofactor necesar în funcţia normală a lipoprotein lipazei.72

Unele dovezi susţin teoria că hiperlipidemia necontrolată contribuie la leziuni glomerulare şi tubulointerstiţiale. LDL şi LDL oxidat pot altera funcţia celulelor mezangiale şi pot creşte sinteza matricei mezangiale, accelerând astfel formarea glomerulosclerozei.58 Depunerea

de lipoproteine glomerulare şi tubulointerstiţiale şi citotoxicitatea indusă de lipoproteine contribuie, de asemenea, la leziunea renală. Interesant, au fost identificate leziuni glomerulare la pisici cu deficit de lipoprotein lipază şi Schnauzer miniatural cu hiperlipidemie.7

Prognoză

Prognosticul pentru câini şi pisici cu boală glomerulară este variabil şi, cel mai probabil, se bazează pe o combinaţie de factori, inclusiv diagnosticul histologic. Deşi se poate aştepta ca boala progresivă să apară la un procent mare de animale cu boală glomerulară, se pot aştepta, de asemenea, remisiune spontană şi răspuns la terapia specifică. Mai mult, progresia bolii poate fi suficient de lentă pentru ca animalele să ducă o viaţă relativ normală, mai ales când diagnosticul este stabilit la începutul procesului bolii. La om, azotemia, proteinuria severă, hipertensiunea arterială sistemică şi leziunile tubulointerstiţiale marcate la prezentare sunt cei mai semnificativi predictori ai unui rezultat nefavorabil în majoritatea formelor de boală glomerulară. Impresiile clinice sugerează că aceleaşi variabile afectează prognosticul la câini şi pisici.

Supravieţuirea mediană a 53 de câini cu GN şi amiloidoză care nu au fost morţi sau eutanasiaţi la scurt timp după prezentare a fost de numai 28 de zile, deşi câinii individuali au supravieţuit mai mult de 3 ani.16 Câinii cu boală glomerulară şi NS au avut o supravieţuire mediană mai scurtă decât cei fără NS (12,5 vs. 104,5 zile, respectiv 104,5 de supravieţuire azorumoasă). creatinina <1,5 mg/dL) cu sau fără NS (51 vs. 605 zile, respectiv) a fost mai lung.20 Sunt necesare mai multe studii pentru a caracteriza istoria naturală şi prognosticul diferitelor boli glomerulare la câini şi pisici.

Referinţe

MacDougall DF, şi colab. Boala renală cronică canină: prevalenţa şi tipurile de glomerulonefrită la câine. Rinichi Int. 1986;29:1144-1151.

Muller-Peddinghaus R, şi colab. Glomerulonefrita spontană la câini. I. Clasificare şi imunopatologie. Veterinarul Pathol. 1977;14:1-13.

Muller-Peddinghaus R, şi colab. Glomerulonefrita spontană la câini. II. Corelarea glomerulonefritei cu vârsta, nefrita interstiţială cronică şi leziunile extrarenale. Veterinarul Pathol. 1977;14:121-127.

Schneider SM, şi colab. Prevalenţa glomerulonefritidelor din complexul imun la biopsiile câinilor pentru boala glomerulară suspectată: 501 cazuri (2007-2012). J Vet Intern Med. 2013;27:S67-S75.

Grupul de studiu IRIS Canin GN Subgrupul de diagnostic şi colab. Recomandări de consens pentru investigarea diagnostică a câinilor cu suspiciune de boală glomerulară. J Vet Intern Med. 2013;27:S19-S26.

Grupul de studiu IRIS Canin GN Subgrupul de diagnostic şi colab. Recomandări de consens pentru terapia standard a bolii glomerulare la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:S27-S43.

Grupul de studiu IRIS Canin GN Subgrupul de diagnostic şi colab. Recomandări de consens pentru tratamentul imunosupresor al câinilor cu boală glomerulară pe baza unei patologii stabilite. J Vet Intern Med. 2013;27:S44-S54.

Grupul de studiu IRIS Canin GN Subgrupul de diagnostic şi colab. Ghid de consens pentru tratamentul imunosupresor al câinilor cu boală glomerulară în absenţa unui diagnostic patologic. J Vet Intern Med. 2013;27:S55-S59.

Grupul de studiu IRIS Canin GN Subgrupul de diagnostic şi colab. Recomandări consensuale pentru tratamentul câinilor cu boală glomerulară serologie pozitivă. J Vet Intern Med. 2013;27:S60-S66.

Jennette JC, şi colab. Patologia renală a lui Hepinstall. ed 5. Lippincott-Raven: Philadelphia; 1998.

Greenberg A, şi colab. Primer despre bolile de rinichi. ed 3. Academic Press: San Diego; 2001.

Farquhar MG. Membrana bazală glomerulară: nu a dispărut, doar a fost uitată. J Clin Invest. 2006;116:2090-2093.

Jarad G, şi colab. Proteinuria precede anomaliile podocitelor la tocatul Lamb2-/-, implicând membrana bazală glomerulară ca o barieră de albumină. J Clin Invest. 2006;116:2272-2279.

Russo LM şi colab. Manipularea renală a albuminei: o revizuire critică a conceptelor şi perspectivei de bază. Am J Rinichi Dis. 2002;39:899-919.

Radecki S, şi colab. Efectul vârstei şi rasei asupra prevalenței microalbuminuriei la câini. J Vet Intern Med. 2003;17:406 [(rezumat)].

Cook AK şi colab. Caracteristicile clinice şi patologice ale bolii glomerulare cu pierdere de proteine la câine: o revizuire a 137 de cazuri (1985-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;31:313-322.

Center SA, et al. Caracteristici clinicopatologice, imunofluorescente renale şi microscopice luminoase ale glomerulonefritei la câine: 41 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:81-90.

Murray M, şi colab. Un studiu morfologic al glomerulonefritei canine. Lab Invest. 1974;30:213-221.

Vilafranca M, et al. Clasificarea histologică şi imunohistologică a bolii glomerulare canine. Zentralbl Veterinarmed A. 1994;41:599-610.

Klosterman ES, şi colab. Compararea semnalelor, a constatărilor clinicopatologice, a diagnosticului histologic şi a prognosticului la câinii cu boală glomerulară cu sau fără sindrom nefrotic. J Vet Intern Med. 2011;25:206-214.

Dambach DM, şi colab. Caracterizarea morfologică, imunohistochimică şi ultrastructurală a unei leziuni renale distincte la câini presupus asociat cu infecţia cu Borrelia burgdorferi: 49 de cazuri (19871992). Veterinarul Pathol. 1997;34:85-96.

DiBartola SP, şi colab. Constatări clinicopatologice la câinii cu amiloidoză renală: 59 cazuri (1976-1986). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:358-364.

Cianciolo RE, et al. World Small Animal Veterinary Association Initiativa de patologie renală: clasificarea bolilor glomerulare la câini. Calea Veterinară. 2015; 10.1177/0300985815579996.

Lees GE, şi colab. Albuminuria persistentă precede apariţia proteinuriei manifeste la câinii masculi cu nefropatie ereditară X-linked. J Vet Intern Med. 2002;16:353 [(rezumat)].

Grauer GF, şi colab. Dezvoltarea microalbuminuriei la câinii cu dirofilare. J Vet Intern Med. 2002;16:352 [(rezumat)].

Vaden SL, et al. Studiu longitudinal al microalbuminuriei la tererii de grâu cu acoperire moale. J Vet Intern Med. 2001;15:300 [(rezumat)].

Cork LC, et al. Glomerulonefrita membranoproliferativă la câini cu o deficienţă determinată genetic a celei de-a treia componente a complementului. Clin Immunol Immunopathol. 1991;60:455-470.

Biewenga WJ, şi colab. Proteinuria la câine: un studiu clinicopatologic la 51 de câini proteinurici. Res Vet Sci. 1986;41:257-264.

Biewenga WJ, şi colab. Pierderea proteinelor urinare la câine: studiu nefrologic pe 29 de câini fără semne de boală renală. Res Vet Sci. 1982;33:366-374.

Vaden SL, : Biopsie renală. În Elliot J, Grauer G, editori: Manual de nefrologie şi urologie canine şi feline, ed 3, în presă, Asociaţia britanică veterinară pentru animale mici.

Hricik DE, et al. Glomerulonefrita. N Engl J Med. 1998;339:888-899.

Koeman JP, şi colab. Proteinuria la câine: un studiu patomorfologic pe 51 de câini proteinurici. Res Vet Sci. 1987;43:367-378.

Wright NG, et al. Nefropatia membranoasă la pisică şi câine: o biopsie renală şi un studiu de urmărire a şaisprezece cazuri. Lab Invest. 1981;45:269-277.

Jaenke RS, şi colab. Nefropatie membranoasă la câine. Veterinarul Pathol. 1986;23:718-733.

Lewis RJ, et al. Glomerulonefrita canină: rezultă dintr-o evaluare microscopică a cincizeci de cazuri. Can Vet J. 1976;17:171-176.

Nash AS, şi colab. Nefropatia membranoasă la pisică: un studiu clinic şi patologic. Vet Rec. 1979;105:71-77.

Arthur JE, şi colab. Prognosticul pe termen lung al glomerulonefropatiei membranoase idiopatice feline. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:731-737.

Harris CH, şi colab. Glomerulonefropatia IgA canină. Vet Immunol Imunopatol. 1993;36:1-16.

Miyauchi Y, şi colab. Glomerulopatie cu depunere de IgA la câine. J Vet Med Sci. 1992;54:969-975.

DiBartola SP. Patogeneza amiloidozei sistemice reactive. J Vet Intern Med. 1989;3:31-41.

DiBartola SP, şi colab. Amiloidoza renală familială la câinii chinezi Shar-Pei. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:483-487.

Chew DJ şi colab. Amiloidoza renală la pisicile abisiniene înrudite. J Am Vet Med Asoc. 1982;181:139-142.

Mason NJ, şi colab. Amiloidoza renală la foxhounds englezi înrudiţi. J Small Anim Pract. 1996;37:255-260.

Pras M. Febra mediteraneană familială: de la sindromul clinic la clonarea genei pirinei. Scand J Rheumatol. 1998;27:92-97.

Rivas AL, et al. O tulburare febrilă canină asociată cu interleukina-6 crescută. Clin Immunol Immunopathol. 1992;64:36-45.

Pressler BM, şi colab. Gestionarea amiloidozei renale la câini şi pisici. Vet Med. 2003;98:320-333.

Lees GE, şi colab. Un model de sindrom Alport autosomal recesiv la câinii cocker spaniel englezi. Rinichi Int. 1998;54:706-719.

Lees GE, şi colab. Noua formă de nefrită ereditară dominantă legată de X la câini. Am J Vet Res. 1999;60:373-383.

Hood JC, şi colab. Nefrita ereditară Bull Terrier: un model pentru sindromul Alport autosomal dominant. Rinichi Int. 1995;47:758-765.

Hood JC, şi colab. Un model nou de sindrom Alport autosomal dominant la câinii dalmaţi. Transplant Nephrol Dial. 2002;17:2094-2098.

Nowend KL, şi colab. Caracterizarea bazei genetice pentru nefropatia ereditară autosomal recesivă la springer spaniel englez. J Vet Intern Med. 2012;26:294-301.

Davidson AG, şi colab. Cauza genetică a nefropatiei ereditare autosomal recesive la cocker spaniel englez. J Vet Intern Med. 2007;21:394-401.

Zheng K, şi colab. Nefrita ereditară legată de cromozomul X canin: un model genetic pentru nefrita ereditară umană legată de X care rezultă dintr-o singură mutaţie de bază a genei care codifică lanţul alfa 5 al colagenului de tip IV. Proc Natl Acad Sci USA. 1994;91:3989-3993.

Vilafranca M, et al. O nefropatie canină asemănătoare cu sindromul nefrotic cu modificări minime la om. J Comp Pathol. 1993;109:271-280.

Eddy A. Rolul infiltratelor celulare ca răspuns la proteinurie. Am J Rinichi Dis. 2001;37(1 Suppl 2):S25-S29.

Ohse T, şi colab. Albumina induce stresul reticulului endoplasmatic şi apoptoza în celulele tubulare proximale renale. Rinichi Int. 2006;70:1447-1455.

Erkan E, şi colab. Mitocondriile sunt ţintele majore în apoptoza indusă de albumină în celulele tubulare proximale. J Am Soc Nephrol. 2007;18:1199-1208.

CK din alamă. Spectrul clinic şi complicaţiile sindromului nefrotic. J Investig Med. 1997;45:143-153.

Grauer GF, şi colab. Efectele enalapril versus placebo ca tratament pentru glomerulonefrita idiopatică canină. J Vet Intern Med. 2000;14:526-533.

Segev G, şi colab. Corectarea hiperkaliemiei la câinii cu boală cronică de rinichi care consumă diete comerciale terapeutice renale printr-o dietă preparată acasă, cu conţinut scăzut de potasiu. J Vet Intern Med. 2010;24:546-550.

Campbell R, şi colab. Efectele tratamentului combinat cu inhibitor ECA şi antagonist al angiotensinei II în nefropatiile cronice umane. Rinichi Int. 2003;63:1094-1103.

Grauer GF, şi colab. Efectele unui inhibitor de tromboxan sintetază asupra glomerulonefritei complexe imune stabilite la câini. Am J Vet Res. 1992;53:808-813.

Brainard BM, et al. Evaluarea farmacodinamică şi farmacocinetică a clopidogrelului şi a metabolitului acidului carboxilic SR 26334 la câini sănătoşi. Am J Vet Res. 2010;71:822-830.

Burkholder WJ, şi colab. Dieta modulează proteinuria la femelele heterozigote cu nefropatie ereditară X-linked. J Vet Intern Med. 2004;18:165-175.

Valli VE, et al. Modificarea dietei reduce scindarea membranelor bazale glomerulare şi întârzie moartea din cauza insuficienţei renale în nefrita ereditară X-linked canin. Lab Invest. 1991;65:67-73.

Brown SA, şi colab. Efectele benefice ale administrării cronice de acizi graşi polinesaturaţi omega-3 din dietă la câinii cu insuficienţă renală. J Lab Clin Med. 1998;131:447-455.

Ape CB. Efectele terapiei cu glucocorticoizi asupra raportului proteină-creatinină din urină şi morfologiei renale la câini. J Vet Intern Med. 1997;11:172-177.

Lees GE, şi colab. Proteinuria glomerulară este crescută rapid, dar reversibil prin administrarea de prednison pe termen scurt la femelele heterozigote (purtătoare) cu nefropatie ereditară X-linked. J Vet Intern Med. 2002;16:352 [(rezumat)].

Vaden SL, et al. Efectele ciclosporinei faţă de îngrijirea standard la câinii cu glomerulonefrită naturală. J Vet Intern Med. 1995;9:259-266.

Nabity MB şi colab. Variaţia zilnică a raportului proteină din urină:creatinină la femelele de câine cu proteinurie glomerulară stabilă cauzată de nefropatia ereditară legată de X. J Vet Intern Med. 2007;21:425-430.

Lennon EM, şi colab. Hipercoagulabilitatea la câinii cu nefropatie cu pierdere de proteine, evaluată prin tromboelastografia. J Vet Intern Med. 2013;27:462-468.

Wheeler DC, şi colab. Anomalii lipidelor în sindromul nefrotic: cauze, consecinţe şi tratament. Am J Rinichi Dis. 1994;23:331-346.

CAPITOLUL 326

Boli tubulare renale

Marie E. Kerl

Tubulii renali controlează echilibrul fluidelor corporale, excreţia medicamentelor, echilibrul acido-bazic şi reglarea electroliţilor. În timp ce rata de filtrare glomerulară (RFG) este principalul determinant al funcţiei renale, tubii determină compoziţia finală a urinei. Ultrafiltratul glomerular conţine toate substanţele dizolvate din plasmă care sunt mai mici de 69.000 Daltoni; prin urmare, toată glucoza, aminoacizii şi electroliţii filtrati sunt eliberaţi în tubuli prin ultrafiltrat. Cea mai mare parte a substanţelor filtrate este reabsorbită. Defectele tubulare care cauzează lipsa funcţiei sunt mai puţin frecvente până la rare. Ele pot apărea la nivel regional sau global în tubuli şi sunt fie congenitale, fie dobândite. Indicatorii din profilurile biochimice, analiza gazelor din sânge şi analiza urinei pot fi monitorizaţi pentru a evalua funcţia tubulară.

Tubulii renali sunt descrişi în funcţie de funcţie şi localizare anatomică. Tubul proximal primeşte ultrafiltrat din spaţiul lui Bowman şi reabsoarbe 60% până la 65% din ultrafiltrat, o proporţie care este menţinută într-o gamă largă de GFR. Această proprietate este responsabilă pentru prevenirea suprafeţei segmentelor de nefron mai distale de a fi copleşite de livrarea excesivă de solut. Absorbţia tubulară se realizează prin transportul activ de sodiu (Na+), care la rândul său promovează resorbţia pasivă a altor substanţe dizolvate. De asemenea, tubul proximal secretă în mod activ unele substanţe dizolvate (de exemplu, anioni organici, cationi şi ioni de hidrogen [H+]).1 Soluţiile nu sunt reabsorbite uniform; practic toată glucoza şi aminoacizii filtrati sunt reabsorbite, în timp ce cantităţi mai mici de bicarbonat (HCO3-), Na+ şi clorură sunt reabsorbite. Funcţia principală a ansei de

Henle este de a reabsorbi aproximativ 30% din clorură de sodiu (NaCl) filtrată împotriva unui gradient de concentraţie pentru a genera un interstiţiu medular concentrat şi a crea un ultrafiltrat care este hipoosmolar pentru plasmă. reglarea finală a echilibrului acido-bazic; şi resorbţia apei pentru a produce urină concentrată.3 Manifestările clinice ale tulburărilor tubulare renale includ formarea de calculi urinari, acidoză metabolică, glucozurie, aminoacidurie, tulburări electrolitice şi insuficienţă a concentraţiei urinare.

cistinurie

Cistinuria este cauzată de defecte moştenite tubulare proximale în care resorbţia anumitor aminoacizi neesenţiali eşuează. Dintre aceşti aminoacizi, cistina este relativ insolubilă în urină, ceea ce duce la formarea de calculi chistici în urina acidă.4-6 Multe rase de câini au fost raportate cu cistinurie şi s-au făcut rapoarte rare pentru pisici.7,8 Rasele de câini raportate cu un risc crescut de formare a urolitului de cistină variază oarecum, inclusiv cu Bulldographic Terrier englezesc. Chihuahua, Newfoundland, Dachshund, Welsh Corgi, Rottweiler, Miniature Pinscher şi Jack Russell Terrier.9-11 Într-un raport, diagnosticul de calculi de cistină de la câinii Newfoundland a scăzut la 38%, comparativ cu 71% identificaţi cu 10 ani înainte.11 Identificarea calculilor de cistină este rară la pisici.

Modelele de moştenire pentru cistinurie variază la oameni şi sunt clasificate ca tip 1 şi non-tip 1. Cistinuria de tip 1 este caracterizată printr-un model de moştenire autosomal recesiv, în care purtătorii au concentraţii normale de aminoacizi în urină. Non-tipul 1 se caracterizează printr-un model de moştenire autozomal dominant cu penetranţă incompletă. În non-tipul 1, incidenţa formării calculilor este limitată la indivizii purtători cu cistinurie. Defectele genelor Slc3a1 şi Slc7a9 reprezintă majoritatea defectelor genetice asociate cu cistinuria la oameni.4,13 La fel ca oamenii, câinii cistinurici au diferite metode de moştenire. Câinii Newfoundland şi Labrador Retrievers au fost identificaţi cu o formă severă de cistinurie de tip 1 cauzată de o mutaţie missense care a fost identificată în exonul 2 al genei Slc3a1.4,13,14 Mai recent, câinii de vite australieni au fost identificaţi cu o formă autozomal dominantă de cistinurie cauzată de perechea de moleculele de înlăturare a bazei deleth6on. gena Slc3a1 şi la Pinscher miniatural cauzate de o mutaţie missense la Slc7a9.15 Testarea genetică a fost disponibilă pentru mutaţia la câinii din Newfoundland de câţiva ani, poate ţinând cont de scăderea identificării calculilor de cistină la această rasă.11,14 Testarea genetică este disponibilă şi pentru alte rase afectate15.

Vârsta medie de formare a calculului este de 4,9 ani în general pentru calculii de cistină; totuşi, câinii Newfoundland şi Labrador Retrievers sunt afectaţi în mod obişnuit încă de la vârsta de 4 până la 6 luni.4,11 Gradul de cistinurie poate varia de la indivizi şi poate scădea cu vârsta.5 Masculii sunt suprareprezentaţi pentru calculii clinici de cistină, dar cistinuria fără formare de calculi a fost raportată la femele. Semnele clinice asociate cu formarea calculilor de cistină includ strangurie, polakiurie şi hematurie (vezi şi cap. 331). Câinii masculi pot dezvolta obstrucţie uretrală secundară. Evaluarea sedimentului urinar dezvăluie cristalurie de cistină la unii câini afectaţi, dar o hemoleucogramă completă şi analiza biochimică a serului nu ajută la diagnostic. Studiile imagistice pot identifica calculii, dar dimensiunea, forma şi densitatea radiografică a calculilor variază. Opacitatea

radiografică a calculilor de cistină este similară cu cea a calculilor de struvită şi silice; prin urmare, calculii de cistină mai mari pot fi adesea vizualizaţi pe radiografiile pe film simplu. Ultrasonografia şi cistouretrografia cu contrast pot fi diagnostice dacă radiografia pe film simplu nu este răsplătită.16

Tratamentul implică îndepărtarea mecanică sau dizolvarea medicală a calculilor şi managementul medical pe termen lung pentru a preveni recidiva (vezi cap. 107 şi 331). Managementul chirurgical este indicat la animalele cu obstructie uretral. Analiza cantitativă a calculilor oferă un diagnostic definitiv. Infecţia bacteriană a tractului urinar trebuie rezolvată cu antibiotice adecvate (vezi cap. 330). Strategiile de dizolvare şi prevenire includ hrănirea exclusivă a dietelor cu restricţii proteice. Cistina este de două ori mai solubilă la un pH de 7,8 decât la 6,5; prin urmare, se doreşte alcalinizarea urinară.17 Unele diete cu restricţii proteice (de exemplu, Prescription Diet Canine u/d, Hill's Pet Nutrition, Topeka, KS) au ca rezultat formarea de urină alcalină, dar dacă terapia dietetică nu menţine pH-ul urinei la nivelul dorit, se recomandă administrarea orală de citrat de potasiu. a fi benefic.5,16

Terapiile medicamentoase pentru a reduce formarea calculilor de cistină includ medicamentele tiol D-penicilamină şi 2-mercaptopropionilglicină (2-MPG) (tiopronin [Thiola, Mission Pharmaceuticals]). Cistina este formată printr-o legătură disulfurică între două molecule de cisteină. Medicamentele tiol formează o legătură disulfurică cu cisteina pentru a crea un complex de medicament cistină-tiol mai solubil. Deşi ambele medicamente sunt eficiente, chelarea metalelor şi efectele secundare gastrointestinale ale D-penicilaminei o fac o alegere mai puţin dorită.6 2-MPG (15-20 mg/kg PO la 12 h) este tratamentul de elecţie, în combinaţie cu modificările dietetice pentru dizolvarea şi prevenirea calculilor de cistină5,6,18.

Carnitinurie

Carnitina este un aminoacid neesenţial care conţine sulf care funcţionează ca un cofactor enzimatic necesar pentru a transporta acizii graşi generatori de energie din citosol în matricea mitocondrială. Deficienţa continuă, care a fost raportată la câinii cu cardiomiopatie dilatată (vezi cap. 252), poate rezulta din biosinteză defectuoasă, captarea sau retenţia de ţesut defectuoasă sau excreţia renală excesivă.19,20 Carnitiniria a fost raportată la câinii cu cistinurie. dietele bogate în grăsimi cresc excreţia renală de carnitină la om. Câinii sănătoşi care consumă diete sărace şi bogate în grăsimi excretă cantităţi similare de carnitină; totuşi, câinii cistinurici cu resorbţia alterată a aminoacizilor ar putea excreta o cantitate excesivă de carnitină dacă consumă o dietă bogată în grăsimi.19 Excreţia cronică, excesivă de carnitină duce în cele din urmă la deficit de carnitină, ducând la cardiomiopatie.

Hiperuricozurie

Hiperuricozuria este definită ca o cantitate excesivă de acid uric, un produs intermediar al metabolismului proteinelor, în urină. Porţiunile purinice ale acizilor nucleici sunt metabolizate pentru a forma hipoxantină şi xantină, care sunt oxidate la acid uric de către

xantinoxidază (XO). La majoritatea mamiferelor, acidul uric este metabolizat în continuare la alantoină (un produs mai solubil) de către uricaza hepatică (vezi cap. 332). La câinii sănătoşi, alantoina este principalul produs metabolic care este excretat pe cale renală, în timp ce oamenii şi maimuţele superioare excretă în mare parte acid uric.21 Anumite boli care apar în mod natural, cum ar fi hiperadrenocorticismul, cancerul şi boala cronică de rinichi, pot modifica modelele de excreţie pentru aceşti metaboliţi, ducând la o excreţie mai mare a xantinei puritane sau a metabolizării anormale a acidului uantoin sau a alatinei. excreţia cauzează hiperuricozurie la câinii din anumite rase cu predispoziţie genetică la formarea de calculi de urati sau la cei cu boală hepatică subiacentă. Rasa de câini care este cel mai frecvent afectată de hiperuricozurie este dalmatianul; totuşi, au fost identificaţi, de asemenea, Bulldogs Englezi şi Terrieri Ruşi Negri.9,11 Dalmaţii sunt intermediari între câinii de alte rase şi oameni în ceea ce priveşte metabolismul purinelor, excretă aproximativ o jumătate până la două treimi din cantitatea de alantoină decât urat.4 La om, acidul uric în circulaţie poate precipita în articulaţii pentru a provoca sindromul clinic de gută; cu toate acestea, câinii dalmaţi au niveluri serice de acid uric mai asemănătoare cu câinii non-dalmaţi decât oamenii şi nu dezvoltă gută.23 Există diferenţe între câinii dalmaţi şi non-dalmaţi în gestionarea acidului uric atât hepatic, cât şi renal. Enzima uricaza, care transformă acidul uric în alantoină, este stocată în peroxizomii hepatici. Acidul uric trebuie transportat în hepatocite înainte de a putea avea loc conversia în alantoină. Dalmaţii au cantităţi normale de uricază în comparaţie cu câinii non-dalmaţi, dar dalmaţii au transport anormal de acid uric prin membrana hepatică, ceea ce limitează metabolismul acidului uric.24 Acidul uric este secretat prin filtrare glomerulară şi reabsorbit în tubul proximal; cu toate acestea, dalmaţii par să aibă o resorbţie tubulară proximală mai mică decât câinii non-dalmaţi. În plus, dalmaţii au o secreţie tubulară distală activă de urati ca urmare a unui defect de transport membranar.4,25 Defectul, o mutaţie missense a genei Slc2a9 care codifică pentru un transportor de acid uric, este moştenit ca o trăsătură autosomal recesivă pe care o poartă toţi dalmaţii.26 Manifestările clinice apar la bărbaţi25 %. Această genă a fost, de asemenea, identificată ca anormală la Bulldogii Englezi şi Terrierii Ruşi Negri afectaţi de hiperuricozurie.27

Câinii cu boală hepatică primară au o conversie redusă a acidului uric în alantoină şi a amoniacului în uree. Aceste defecte metabolice determină hiperuricurie şi hiperamonirie.28 Anomaliile vasculare portal şi displazia microvasculară hepatică au fost cel mai frecvent asociate cu formarea de calculi cu urati, deşi orice disfuncţie hepatică severă ar putea predispune la formarea de calculi (vezi cap. 284).29 Pisicile au fost raportate cu urolitiază cu urati. În timp ce unele pisici cu calculi de urat au fost diagnosticate cu şunturi portosistemice, cauza nu este evidentă la alte pisici.30,31.

Semnele clinice ale urolitiazelor cu urati sunt în concordanţă cu boala tractului urinar inferior (vezi cap. 331). Câinii masculi pot dezvolta obstrucţie uretrale (vezi cap. 107). Câinii tineri până la vârsta mijlocie sunt mai frecvent afectaţi decât câinii mai în vârstă.9,11 Pentru dalmaţi, masculii sunt mai frecvent diagnosticaţi cu calculi urinari decât femelele.11 Câinii cu boală hepatică primară nu au nicio predispoziţie de gen pentru formarea de calculi; totuşi, câinii masculi mai în vârstă sunt mai afectaţi clinic.29 Pisicile care dezvoltă calculi

urinari cu urati şi sunt diagnosticate cu anomalie vasculară hepatică sunt în general mai tinere (<2 ani) comparativ cu cele care nu au fost diagnosticate cu anomalie vasculară hepatică (4-7 ani) şi sunt sterilizate.30,31 Diagnosticul definitiv al calculului chistic şi recuperarea calculului cantitativ. Calculii de urati sunt radioopaci pe radiografia cu film simplu, dar pot fi vizualizati folosind ultrasonografia abdominala sau cistografia cu dublu contrast. Studiile funcţiei hepatice (de exemplu, acizii biliari pre- şi postprandiali serici, evaluarea amoniacului din sânge) sunt adecvate pentru câinii non-dalmaţi şi pentru pisici. Calculii de urati sunt de obicei mici şi netezi şi variază în culoare de la galben la verde la negru.32

Tratamentul constă în îndepărtarea sau dizolvarea calculilor, urmată de management medical pe termen lung pentru a preveni recidiva. Terapia de dizolvare include o dietă calculolitică, medicaţie cu inhibitori de XO, alcalinizarea urinei, eliminarea infecţiilor secundare şi inducerea izostenuriei.32 O dietă restricţionată în purină şi săracă în minerale calculogene (de exemplu, Prescription Diet Canine u/d; Hill's Pet Nutrition, Topeka, KS), este recomandată inhibitorul alotinol33, XO25, synthetic. este utilizat pentru tratarea şi prevenirea urolitiazei cu urat la dalmaţi deoarece poate reduce concentraţiile serice şi urinare de acid uric prin blocarea metabolismului hipoxantinei şi xantinei în acid uric. Alopurinolul trebuie administrat numai câinilor care consumă o dietă restricţionată în purine, pentru a evita formarea de calculi de hipoxantină şi xantină, iar doza trebuie ajustată pe baza reducerii concentraţiei de acid uric în urină.32,34,35.

Alcalinizarea urinei reduce producţia tubulară renală de amoniac, diminuând astfel producţia de ioni de amoniu urinar care se complexează cu urat pentru a forma calculi. Agenţii alcalinizanţi (de exemplu, bicarbonat de sodiu oral [NaHCO3] sau citrat de potasiu) trebuie administraţi într-o doză care menţine pH-ul urinei aproape de 7,0 până la 7,5,32,34,35 Producţia de urină diluată este realizată prin hrănirea dietelor cu restricţii proteice care reduc capacitatea de concentrare a medularului renal.

Îndepărtarea mecanică a calculilor trebuie luată în considerare la animalele cu obstrucţie uretrale sau la cele care nu răspund la terapia de dizolvare. Timpul mediu până la dizolvarea calculilor de urati este de aproximativ 3,5 luni (interval, 1 până la 18 luni).34 Dizolvarea are loc uneori cu repararea definitivă a unei anomalii portovasculare, dar calculii nu se rezolvă fără rezolvarea defectelor hepatice subiacente.35 Deoarece cauzele calculilor de urat diferă, terapia cu alopurinol nu este recomandată la câini3 şi la defecte hepatice35.

Prognosticul este corect sau sigur pentru recurenţa calculilor la dalmaţi, iar succesul pe termen lung depinde de angajamentul proprietarului faţă de gestionarea pe tot parcursul vieţii. La câinii cu boală hepatică subiacentă, prognosticul este bun dacă există o terapie definitivă pentru boala hepatică, dar nu este săracă la câinii cu boală hepatică ireparabilă.

Hiperxantinurie

Calculii de xantină sunt rari. Xantina este derivată din purinele dietetice şi este metabolizată în acid uric prin activitatea XO (vezi cap. 332). Conversia enzimatică redusă creşte excreţia

urinară de xantină, care are o solubilitate similară cu cea a acidului uric în urină. Majoritatea câinilor care formează calculi care conţin xantină primesc alopurinol, un inhibitor XO, pentru calculii cu urati; totuşi, au fost raportate calculi de xantină idiopatice.11,36 Uroliţii de xantină sunt rari la pisici şi au fost raportaţi la pisici care nu primesc alopurinol.36-38 Xantinuria congenitală a fost raportată la Cavalier King Charles Spaniels şi la un teckel cu păr sârmă.39-41 primirea de alopurinol pentru a preveni calculii cu urati şi adaptarea dozei de alopurinol la pacient.

Glucozurie renală

În condiţii normale, glucoza este filtrată liber la nivelul glomerulului şi reabsorbită în tubii proximali prin difuzie facilitată într-un mecanism de cotransport cu Na+. Mecanismul de transport are o capacitate maximă care este depăşită la o concentraţie de glucoză din sânge de 180 până la 220 mg/dL (10-12,2 mmol/L) la câini şi 260 până la 310 mg/dL (14,4-17,2 mmol/L) la pisici. apare. Aceasta este cea mai comună explicaţie pentru glucozurie. Rareori, defectele tubulare proximale cauzate de leziuni tubulare sau tulburări ereditare pot provoca glucozurie în absenţa hiperglicemiei.42-45.

Glucozuria renală primară este rară, dar a fost raportată la Scottish Terriers, Basenjis, Norwegian Elkhounds şi câinii de rasă mixtă.42,46,47 Glucozuria persistentă cauzează de obicei poliurie şi polidipsie din diureza osmotică, deşi unii câini sunt asimptomatici. Evaluarea măsurătorilor seriate a glicemiei sau a concentraţiei serice de fructozamină ar trebui luată în considerare pentru a diagnostica definitiv glucozuria renală prin excluderea hiperglicemiei ca cauză a glucozuriei.48 Nu există un tratament pentru glucozuria renală primară, dar prognosticul pe termen lung este bun cu aportul adecvat de lichide şi controlul infecţiilor urinare concomitente. La unii câini, glucozuria renală este semnul iniţial al sindromului Fanconi.

Sindromul Fanconi

La om, sindromul Fanconi este un defect moştenit tubular proximal care are ca rezultat glucozurie, aminoacidurie, proteinurie, fosfaturie şi hipofosfatemie. Sindromul Fanconi a fost raportat şi la câini, iar Basenjis sunt cel mai frecvent afectaţi.44,45,49,50 Sindromul Fanconi este moştenit în 10% până la 30% din totalul Basenji. Testele genetice pentru acest sindrom au devenit disponibile în 2011.51 Sindromul Fanconi idiopatic şi moştenit a fost raportat rar la alte rase de câini.

Sindromul Fanconi dobândit a fost raportat în asociere cu o serie de cauze diferite, inclusiv administrarea de gentamicină, diferite toxicoze care provoacă necroză tubulară acută şi hipoparatiroidism primar.43,52-54 Recent, au fost identificate un număr de cazuri de sindrom Fanconi dobândit la câini care au consumat mâncăruri de pui jerky. la pisici a fost raportat. Patru pisici tratate pentru limfom alimentar sau boală inflamatorie intestinală erau supuse tratamentului cu clorambucil. Testele metabolice în urină au confirmat aminoaciduria şi glucozuria, iar glucozuria s-a oprit la 3 din 4 pisici când clorambucilul a fost întrerupt.60

Sindromul Fanconi determină excreţia fracţionată anormală a multor substanţe dizolvate.45 Absorbţia anormală a glucozei, care are ca rezultat glucozurie şi diureză osmotică, este cea mai evidentă constatare. Anomaliile de resorbţie a aminoacizilor variază de la un individ la altul, dar în general includ absorbţia anormală a cistinei. Apare, de asemenea, absorbţia anormală a bicarbonatului, sodiului, potasiului şi uratului. Izostenuria apare uneori înainte de glucozurie şi diureză osmotică ca urmare a diabetului insipid nefrogen.61

Debutul semnelor clinice la Basenjis afectat are loc de obicei la vârsta de 4 până la 8 ani şi nu există predilecţie de gen.45 Semnele clinice includ de obicei poliurie, polidipsie, pierdere în greutate, blană slabă a părului, slăbiciune şi deshidratare. Diagnosticul înainte de apariţia semnelor clinice este posibil dacă rasele predispuse sunt evaluate în mod regulat pentru glucozurie.45 Testele de diagnostic dezvăluie de obicei glucozurie, euglicemie şi isostenurie. Pe măsură ce boala progresează, apar acidoză metabolică hipercloremică şi insuficienţă renală. Hipokaliemia semnificativă clinic ar putea contribui la slăbiciune musculară. Progresia este variabilă; unii câini afectaţi dezvoltă insuficienţă renală în câteva luni de la apariţia semnelor clinice, în timp ce alţii rămân stabili timp de ani de zile.45

Tratamentul este de susţinere, deoarece nu există nici un tratament pentru defectele tubulare. Monitorizarea acidozei metabolice, infecţiilor tractului urinar şi azotemiei trebuie efectuată în mod regulat. Medicilor veterinari li se cere frecvent să participe la un protocol de management al sindromului Fanconi dezvoltat de entuziaştii rasei Basenji, cunoscut sub numele de protocolul Gonto.45 Acest protocol implică monitorizarea intensivă şi tratamentul anomaliilor electrolitice secundare şi acidozei metabolice. Cu acest protocol, pierderea cronică de bicarbonat tubular proximal care are ca rezultat acidoză metabolică este gestionată prin administrarea orală de bicarbonat de sodiu, 8-12 mg/kg PO la 12 ore. Această metodă de alcalinizare va creşte sarcina de sodiu şi va duce la bicarbonaturie; cu toate acestea, în literatura de specialitate nu există informaţii despre efectele pe termen lung ale administrării bicarbonatului la câini sau pisici cu boală naturală. Alternativ, gestionarea acidozei metabolice cronice din boala tubulară renală poate fi realizată cu administrarea de citrat de potasiu 40-75 mg/kg PO la 12 ore. Obiectivele alcalinizării ar trebui să fie menţinerea serului [HCO3_] într-un interval normal (-18-24 mEq/L), iar serul [K+] la 4 până la 6 mEq/L. Insuficienţa renală trebuie gestionată cu restricţie proteică alimentară, terapie cu lichide, antagonişti ai receptorilor de histamină-2 şi tratamentul hipertensiunii (vezi cap. 324). Tratamentul pentru sindromul Fanconi dobândit ar trebui să fie îndreptat către rezolvarea cauzei de bază a tulburării şi oferirea de îngrijiri de susţinere. Într-un sondaj realizat de proprietarii şi medicii veterinari ai câinilor afectaţi de sindromul Fanconi pentru a identifica modificările clinice şi biochimice şi rezultatul pe termen lung al pacientului, timpul mediu de supravieţuire după diagnostic a fost de 5,25 ani (interval, de la 7 zile la 9,8 ani). au murit sau au fost eutanasiaţi din motive care nu au legătură cu sindromul Fanconi.45

Acidoza tubulara renala

Tubulii renali reglează homeostazia acido-bazică prin două procese: (1) resorbţia a 80% până la 90% HCO3 filtrată în tubul renal proximal şi (2) excreţia acizilor prin titrarea

tampoanelor urinare şi excreţia amoniului în tubul renal distal62. acidoză metabolică hipercloremică. Au fost descrise diferite tipuri de RTA pe baza zonei tubilor renali afectaţi. RTA proximală (tip II) apare ca urmare a incapacităţii tubilor proximali de a preveni pierderea HCO3-, iar RTA distală (clasică sau tip I) apare ca urmare a incapacităţii tubului distal de a excreta H+. RTA de tip IV este RTA distală şi hiperkaliemie secundară hipoaldosteronismului sau deficitului de aldosteron. Există criterii de diagnostic unice pentru fiecare tip de RTA (Tabelul 326-1).63

TABEL 326-1

Caracteristicile clinice ale acidozei tubulare renale proximale şi distale (RTA)63

★

Scăderea resorbţiei de sodiu, potasiu, fosfat, acid uric, glucoză şi aminoacizi.

Un defect al co-transportorului Na+-HCO3_ al membranei bazolaterale, cu scurgere de HCO3- în lumenul tubular, are ca rezultat RTA proximal.64 Această tulburare poate apărea singură sau ca parte a unui alt defect tubular (de exemplu, sindromul Fanconi).63 Pierderea continuă determină o concentraţie redusă de bicarbonat în plasmă, dar autolimitabilitatea tubulară a metabolizării asociate pentru a elimina acidul. Dacă se prescrie bicarbonat de sodiu oral (NaHCO3) pentru normalizarea concentraţiei plasmatice de bicarbonat, cantitatea de HCO3- prezentată tubului distal creşte şi copleşeşte sistemul de tamponare distal, rezultând o bicarbonaturie marcată.63

Diagnosticul RTA proximal se bazează pe un pH urinar acid şi acidoză metabolică hipercloremică, cu un RFG normal, dar pH urinar crescut şi excreţie fracţionată de HCO3- (>15%) după normalizarea concentraţiei plasmatice de HCO3- cu administrare de alcali. Identificarea defectelor tubulare proximale concomitente (de exemplu, glucozurie euglicemică, aminoacidurie) ajută, de asemenea, la localizarea RTA proximală.63 Pierderea de bicarbonat face acidoza metabolică din RTA proximală dificil de corectat, iar terapia alcalină exacerbează pierderea de potasiu. Citratul de potasiu este mai potrivit pentru uz cronic decât bicarbonatul de sodiu.63 O tabletă de 540 mg de citrat de potasiu furnizează 5 mEq de potasiu şi 1,7 mEq de citrat, iar metabolismul său produce 5 mEq de HCO3-.17

RTA distal determină afectarea acidificării urinare ca urmare a secreţiei afectate de H+ în tubul distal.62,63 În consecinţă, rinichii nu sunt capabili să acidifice maxim urina ca răspuns la acidoza metabolică sistemică. În condiţii normale, tubul distal este capabil să excrete ionii H+ împotriva unui gradient de concentraţie abrupt datorită unei pompe de hidrogen ion-adenozin trifosfatază (H+-ATPază). Aceste segmente tubulare au joncţiuni strânse care rezistă la scurgerea înapoi a acidului şi sunt capabile să genereze amoniac pentru a capta ionii H+ prin formarea de ioni de amoniu, care sunt ulterior excretaţi.64

RTA distal de tip IV este asociat cu hipoaldosteronism sau antagonism al aldosteronului. Cel mai probabil, acidoza rezultă din pierderea stimulării cu aldosteron a H+-ATPazei şi scăderea absorbţiei distale de Na+. Acest sindrom nu a fost caracterizat în medicina veterinară, dar trebuie luat în considerare la animalele cu acidoză metabolică hipercloremică şi hipokaliemie.62,63.

Caracteristicile utile în diagnosticul RTA distal includ acidoza metabolică hipercloremică cu un pH urinar crescut (>6,0). Spre deosebire de RTA proximală, cu acidoza sa metabolică sistemică relativ uşoară, RTA distal poate avea o acidoză metabolică mai severă, deoarece tubul distal nu oferă capacitatea de tamponare. Caracteristicile clinice observate la oameni cu RTA distal includ nefrolitiaza, nefrocalcinoza, demineralizarea osoasa, intarzierea cresterii si hipokaliemie.62,64 RTA distal a fost raportata la pisici cu pielonefrita si la o pisica cu lipidoza hepatica, precum si la trei caini cu catene mediata imun, cu hemoliza si catene receptoimica, fiecare cu hemoliza si zooliza. terapie.65-67 A fost raportată o pisică cu RTA distală idiopatică.68 Diagnosticul poate fi pus prin eşecul acidificării urinei cu un test de provocare cu clorură de amoniu. Acest test se efectuează prin măsurarea pH-ului urinei înainte şi la intervale de oră timp de 6 ore după administrarea orală a 110 mg/kg de clorură de amoniu. Câinii normali ar trebui să-şi acidifice urina la un pH de 5,0, iar pisicile la un pH de 5,5.

Tratamentul pentru RTA distal constă în administrarea unei surse alcaline. O combinaţie de citrat de potasiu şi sodiu, într-un interval de dozare de la 1 la 5 mEq/kg/zi, pe cale orală, împărţită în 2 doze, poate fi preferată faţă de HCO3- ca sursă alcalină.

Diabet insipid nefrogen

Termenul de diabet insipid nefrogen (NDI) descrie orice tulburare în care mecanismul de concentrare urinară nu este capabil să răspundă la hormonul antidiuretic (ADH) pentru a produce urină concentrată. ADH este produsă în hipotalamus, stocată în hipofiza posterioară şi este eliberată în circulaţie ca răspuns la hiperosmolaritate sau hipovolemie.69 După eliberare, ADH se ataşează la receptorii de la membrana bazolaterală a tubilor colectori renali şi a conductelor colectoare, făcând ca suprafaţa luminală tubulară să devină permeabilă la apa liberă, care promovează formarea de plasmă mai concentrată decât urina. NDI dobândit este o cauză frecventă a poliuriei, deoarece poate rezulta din interferenţa receptorilor cauzate de toxine (de ex., endotoxina Escherichia coli), medicamente (de exemplu, glucocorticoizi, chimioterapice), afecţiuni metabolice (de exemplu, hipokaliemie, hipercalcemie), leziuni sau pierderi tubulare (de exemplu, boală chistică renală, alterări ale concentraţiei bacteriene sau pielonice). spălarea medulară).70 NDI dobândită a fost, de asemenea, identificată ca plângere iniţială de prezentare care a apărut cu 11 zile înainte de dezvoltarea insuficienţei renale acute din leptospiroză.71

NDI congenital este o boală rară care este cauzată de o deficienţă a receptorilor ADH. Semnele clinice, care apar imediat după naştere, includ polidipsie şi poliurie severe şi urină hipostenurică (gravitate specifică de 1,0011,005; osmolaritate <200 mOsm/kg). Diagnosticul se bazează pe eşecul de a concentra urina după testarea modificată a privării

de apă, eșecul de a răspunde la ADH exogen și excluderea cauzelor mai frecvente de NDI.69,72.

Tratamentul pentru NDI dobândit ar trebui să fie îndreptat spre rezolvarea cauzei de bază. Terapia NDI congenitală constă în consumul de apă la alegere, restricție alimentară de sodiu și proteine și/sau diuretice tiazidice (clorotiazidă, 20-40 mg/kg PO la 12 ore; sau hidroclorotiazidă, 2 mg/kg PO la 12 ore). Restricția alimentară de sodiu și proteine reduce cantitatea de substanță dizolvată prezentată în rinichi, care trebuie excretată în urină în fiecare zi, reducând și mai mult pierderea obligatorie de apă (vezi cap. 184).72 Adăugarea terapiei diuretice la restricțiile dietetice are ca rezultat deshidratare ușoară, absorbție crescută de lichid și sodiu în tubul proximal și, dacă managementul medical nu este o reducere de 207% a debitului urinar. opțiune pentru client și poliuria poate fi tolerată, animalul poate fi întreținut doar pe consumul de apă la alegere liberă. Diabetul insipid este discutat în continuare în cap. 296.

Dovezi ale leziunilor tubulare acute folosind biomarkeri urinari

Leziunea tubulară acută (ATI) reprezintă faza inițială a dezvoltării leziunii renale structurale și funcționale și precede dezvoltarea insuficienței renale acute aparente clinic, deoarece biomarkerii renali serici nu sunt de obicei peste limitele de referință (vezi cap. 322). Inițierea ATI apare din cauza unei boli care apar în mod natural (de exemplu, insultă toxică, ischemie renală, boală infecțioasă), dar poate apărea și secundar altor boli critice, secundare răspunsului inflamator sistemic sau din intervenția terapeutică cu agenți nefrotoxici. indicator la consilierea clienților. Rezultatele biochimice serice, analiza urinei și evaluările sedimentelor s-au dovedit a fi indicatori relativ insensibili ai necrozei tubulare acute. Conceptul de biomarkeri urinari se referă la prezența unor substanțe biochimice în urină care ar putea oferi un indiciu al disfuncției celulelor tubulare și al morții.75,76.

Exemple de biomarkeri urini comuni care sunt utilizați în prezent includ glucoza din urină și albumina. Biomarkeri noi care sunt cercetați în prezent sunt în trei categorii: biomarkeri proteici cu greutate moleculară mare din circulația sistemică, biomarkeri proteici cu greutate moleculară mică din circulația sistemică sau care sunt exprimați constitutiv în diferite celule renale și biomarkeri enzimatici (vezi și cap. 321). celule. Acești biomarkeri se pot dovedi a avea o utilitate clinică mai mare, deoarece enzimele devin crescute în urină înainte de apariția disfuncției evidente, analiza este adesea mai ușoară decât pentru proteine, iar cantitatea sau raportul față de creatinina anumitor enzime poate fi capabilă să prezică gradul și severitatea leziunii. progresie; cu toate acestea, biomarkerii urinari necesită studii suplimentare pentru a determina sensibilitatea și specificitatea pentru anumite boli și standardizarea testelor, înainte de a deveni disponibili pentru uz clinic pentru medicii veterinari practicieni. Tabelul 326-2 oferă un rezumat al biomarkerilor de urină studiați pentru ATI la câini.

TABEL 326-2

Biomarkeri de urină în curs de studiu pentru a determina disfuncţia renală la câini75,76

Proteine cu greutate moleculară intermediară/înaltă

DT, tubul distal; G, glomerul; GFR, rata de filtrare glomerulară; PT, tubul proximal.

Referințe

Trandafir BD. Tubul proximal. Trandafir BD. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 4. McGraw-Hill: New York; 1994:66.

Trandafir BD. Bucla lui Henle şi mecanismul în contracurent. Trandafir BD. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 4. McGraw-Hill: New York; 1994:104.

Trandafir BD. Funcţiile nefronului distal. Trandafir BD. Fiziologia clinică a tulburărilor acido-bazice şi electrolitice. ed 4. McGraw-Hill: New York; 1994:132.

Bannasch D, Henthorn PS. Schimbarea paradigmelor în diagnosticul defectelor ereditare asociate cu urolitiaza. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:111.

Hoppe A, Denneberg T. Cistinuria la câine: studii clinice pe parcursul a 14 ani de tratament medical. J Vet Intern Med. 2001;15:361.

Hoppe A, Denneberg T, Jeppsson JO, et al. Cistinuria canină: un studiu extins asupra efectelor 2-mercaptopropionilglicinei asupra urolitiaza cistinei şi excreţiei urinare de cistină. Br Vet J. 1993;149:235.

Osborne CA, Lulich JP, Thumchai R, et al. Urolitiaza felină. Etiologie şi fiziopatologie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:217.

Mizukami K, Raj K, Giger U. Cistinuria felină cauzată de o mutaţie missense în gena SLC3A1. J Vet Intern Med. 2015;29:120.

Low WW, Uhl JM, Kass PH şi colab. Evaluarea tendinţelor în compoziţia uroliţilor şi a caracteristicilor câinilor cu urolitiază: 25.499 cazuri (1985-2006). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:193.

Roe K, Pratt A, Lulich J, et al. Analiza a 14.008 uroliţi de la câini din Marea Britanie pe o perioadă de 10 ani. J Small Anim Pract. 2012;53:634.

Lulich JP, Osborne CA, Albasan H, et al. Schimbări recente ale proporţiilor globale ale uroliţilor canini. Vet

Rec. 2013;172:363.

Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL şi colab. Evaluarea tendinţelor compoziţiei uroliţilor la pisici: 5.230 de cazuri (1985-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:570.

Harnevik L, Hoppe A, Soderkvist P. Clonarea cADN-ului SLC7A9 şi analiza mutaţională a SLC3A1 şi SLC7A9 în cistinuria canină. Genomul Mamm. 2006;17:769.

Matos AJF, Mascarenhas C, Magalhaes P, et al. Screening eficient al mutaţiei nonsens C663T Slc3a1 asociată cu cistinuria la câinii din Newfoundland prin denaturarea cromatografiei lichide de înaltă performanţă. J Vet Diagn Invest. 2006;18:102.

Brons AK, Henthorn PS, Raj K şi colab. Mutaţiile SLC3A1 şi SLC7A9 în cistinuria canină autosomal recesiv sau dominant: un nou sistem de clasificare. J Vet Intern Med. 2013;27:1400.

Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, et al. Urolitiază cu cistină canină. Cauză, depistare, tratament şi prevenire. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:193.

DiBartola S. Tulburări tubulare renale. ed 4. WB Saunders: Philadelphia; 1995:1801.
Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară. vol 2.

Hoppe A, Denneberg T, Kagedal B. Tratamentul câinilor clinic normali şi cistinurici cu 2-mercaptopropionilglicină. Am J Vet Res. 1988;49:923.

Sanderson SL, Osborne CA, Lulich JP, et al. Efectele grăsimilor alimentare şi ale carnitinei asupra excreţiei de carnitină prin urină la câinii sănătoşi. Veterinarul Ther. 2001;2:181.

Keene BW, Panciera DP, Atkins CE, et al. Deficitul miocardic de L-carnitină la o familie de câini cu cardiomiopatie dilatativă. J Am Vet Med Asoc. 1991;198:647.

Sorenson JL, Ling GV. Aspecte metabolice şi genetice ale urolitiazelor cu urati la dalmaţi. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:857.

Rivara CM, Johnson CR, Lulich JP, et al. Efectul bolii asupra concentraţiilor de metaboliţi ai purinei urinare la câini. Vet Rec. 2013;173:219.

Moulin B, Vinay P, Duong N, et al. Reabsorbţia netă a uratului la câinele dalmat, cu o notă despre măsurarea automată a uratului la speciile cu urat plasmatic scăzut. Can J Physiol Pharmacol. 1982;60:1499.

Giesecke D, Tiemeyer W. Defect de absorbţie a acidului uric în ficatul câinelui dalmatian. Experienta. 1984;40:1415.

Ling GV. Actualizare CVT: Managementul şi prevenirea urolitiasliilor urate. Terapia veterinară curentă a lui Bonagura J. Kirk XII, practica animalelor mici. Saunders: Philadelphia; 1995:985.

Bannasch D, Safra N, Young A, et al. Mutaţiile genei SLC2A9 provoacă hiperuricozurie şi hiperuricemie la câine. PLoS Genet. 2008;4:e1000246.

Karmi N, Brown EA, Hughes SS, et al. Frecvența estimată a mutației hiperuricozuriei canine la diferite rase de câini. J Vet Intern Med. 2010;24:1337.

Mathews K, Bunch S. Boli vasculare ale ficatului. Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară. Elsevier: St Louis; 2005.

Caporali EH, Phillips H, Underwood L, et al. Factori de risc pentru urolitiază la câini cu șunturi portosistemice extrahepatice congenitale: 95 de cazuri (1999-2013). J Am Vet Med Asoc. 2015;246:530.

Albasan H, Osborne CA, Lulich JP, et al. Factori de risc pentru uroliții urati la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:842.

Dragă JD, Shiraki R, Ruby AL și colab. Urolitiaza cu urat felin: un studiu retrospectiv a 159 de cazuri. J Feline Med Surg. 2011;13:725.

McCue J, Langston C, Palma D și colab. Urolitiaza cu urati. Compend Contin Educ Vet. 2009;31:468.

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. Urolitiaza cu urat canin. Etiopatogenie, diagnostic și management. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:161.

Sorenson JL, Ling GV. Diagnosticul, prevenirea și tratamentul urolitiazelor cu urat la dalmați. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:863.

Bartges JW, Callens AJ. Urolitiaza. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:747.

Osborne CA, Lulich JP, Swanson LL, et al. Urolitiază indusă de medicamente. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:55.

Mestrinho LA, Goncalves T, Parreira PB, et al. Urolitiaza xantină care provoacă obstrucție ureterală bilaterală la o pisică de 10 luni. J Feline Med Surg. 2013;15:911.

Schweighhauser A, Howard J, Malik Y, et al. Xantinurie la o pisică domestică cu păr scurt. Vet Rec. 2009;164:91.

Jacinto AM, Mellanby RJ, Chandler M, et al. Concentrațiile urinare de xantină, hipoxantină și acid uric la Cavalier King Charles spaniel din Marea Britanie. J Small Anim Pract. 2013;54:395.

Kucera J, Bulkova T, Rychla R, et al. Nefrolitiază xantină bilaterală la un câine. J Small Anim Pract.

1997;38:302.

van Zuilen CD, Nickel RF, van Dijk TH, et al. Xanthinuria într-o familie de spaniel Cavalier King Charles. Vet Q. 1997;19:172.

Bartges JW. Tulburări ale tubilor renali. ed 5. SB Saunders: Philadelphia; 2000:1704.
Ettinger S, Feldman E. Manual de medicină internă veterinară. vol 2.

Brown SA, Rakich PM, Barsanti JA, et al. Sindromul Fanconi şi insuficienţa renală acută asociate cu terapia cu gentamicina la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1986;22:635.

Noonan CH, Kay JM. Prevalenţa şi distribuţia geografică a sindromului Fanconi în Basenjis din Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:345.

Yearley JH, Hancock DD, Mealey KL. Timpul de supravieţuire, durata de viaţă şi calitatea vieţii la câinii cu sindrom Fanconi idiopatic. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:377.

Heiene R, Bjorndal H, Indrebo A. Glucozuria la câini de elan norvegian şi alte rase în timpul expoziţiilor canine. Vet Rec. 2010;166:459.

Finco DR. Boala renală familială la câinii norvegieni Elkhound: examinări fiziologice şi biochimice. Am J Vet Res. 1976;37:87.

Thoresen SI, Bredal WP. Măsurarea fructozaminei serice: o nouă abordare de diagnosticare a glucozuriei renale la câini. Res Vet Sci. 1999;67:267.

Bax HA, Bax HAD. [Inventarul sindromului Fanconi la câinii Basenji din Ţările de Jos]. Tijdschr Diergeneeskd. 2005;130:472.

Bovee KC, Joyce T, Reynolds R, et al. Sindromul Fanconi la câinii Basenji: un nou model pentru defecte de transport renal. Ştiinţă. 1978;201:1129.

Clubul Basenji al Americii. Sindromul Fanconi la câini. [Disponibil la]

http://www.caninegeneticdiseases.net/Fanconi/basicFAN.htm; 2015.

Appleman EH, Cianciolo R, Mosenco AS, et al. Sindromul Fanconi dobândit tranzitoriu asociat cu hepatopatie de depozitare a cuprului la 3 câini. J Vet Intern Med. 2008;22:1038.

Eubig PA, Brady MS, Gwaltney-Brant SM şi colab. Insuficienţă renală acută la câini după ingestia de struguri sau stafide: o evaluare retrospectivă a 43 de câini (1992-2002). J Vet Intern Med. 2005;19:663.

Hill TL, Breitschwerdt EB, Cecere T, et al. Toxicoza hepatică de cupru concomitentă şi sindromul Fanconi la un câine. J Vet Intern Med. 2008;22:219.

Hooper AN, Roberts BK. Sindromul Fanconi la patru câini non-basenji expuşi la mâncăruri de pui. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:e178.

Thompson MF, Fleeman LM, Kessell AE şi colab. Tubulopatie renală proximală dobândită la câini expuşi la un tratament comun de pui uscat: studiu retrospectiv a 108 cazuri (2007-2009). Aust Vet J. 2013;91:368.

Major A, Schweighhauser A, Hinden SE, et al. Sindromul Fanconi tranzitoriu cu poliurie şi polidipsie severă la un copil de 4 ani Shih Tzu hrănit cu carne de pui. Schweiz Arch Tierheilkd. 2014;156:593.

Hooijberg EH, Furman E, Leidinger J, et al. Sindromul Fanconi renal tranzitoriu la un Chihuahua expus la mâncăruri de pui chinezeşti. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2015;43:188.

Igase M, Baba K, Shimokawa-Miyama T, et al. Sindromul Fanconi dobândit la un câine expus la mâncăruri sacadate în Japonia. J Vet Med Sci. 2015;77(11):1507-1510.

Reinert NC, Feldman DG. Sindromul Fanconi dobândit la patru pisici tratate cu clorambucil. J Feline Med Surg. 2015 [pii: 1098612X15593108; Epub înainte de tipărire].

Bovee KC. Boli genetice şi metabolice ale rinichilor. Bovee KC. Nefrologie canină. Harwal: Philadelphia; 1984:339.

Soriano JR. Acidoza tubulară renală: Entitatea clinică. J Am Soc Nephrol. 2002;13:2160.

DiBartola SP. Tulburări acido-bazice metabolice. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acidobazice în practica animalelor mici. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2012:253.

Roth KS, Chan JC. Acidoza tubulară renală: o nouă privire asupra unei probleme vechi. Clin Pediatr (Phila). 2001;40:533.

Cook AK, Allen AK, Espinosa D şi colab. Acidoza tubulară renală asociată cu terapia cu zonisamidă la un câine. J Vet Intern Med. 2011;25:1454.

Martinez SA, Hostutler RA. Acidoză tubulară renală distală asociată cu leptospiroză concomitentă la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:203.

Shearer LR, Boudreau AE, Holowaychuk MK. Acidoză tubulară renală distală şi anemie hemolitică mediată imun la 3 câini. J Vet Intern Med. 2009;23:1284.

Torrente C, Silvestrini P, Ruiz de Gopegui R. Hipokaliemie severă care pune viaţa în pericol la o pisică cu suspiciune de acidoză tubulară renală distală. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:250.

Sands JM, Bichet DG. Diabetul insipid nefrogen. Ann Intern Med. 2006;144:186.

Cohen M, Post GS. Transportul apei în rinichi şi diabetul insipid nefrogen. J Vet Intern Med. 2002;16:510.

Etish JL, Chapman PS, Klag AR. Diabet insipid nefrogen dobândit la un câine cu leptospiroză. Ir Vet J. 2014;67:7.

DiBartola SP. Tulburări ale sodiului şi apei: Hipernatremie şi hiponatremie. DiBartola SP. Tulburări fluide, electrolitice şi acido-bazice în practica animalelor mici. ed 4. Elsevier Saunders: St Louis; 2012:45.

Behrend EN, Grauer GF, Mani I, et al. Insuficienţă renală acută dobândită în spital la câini: 29 cazuri (19831992). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:537.

Thoen EU, Kerl ME. Caracterizarea leziunii renale acute la câinii internaţi şi evaluarea unui sistem veterinar de stadializare a leziunilor renale acute. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2011;21:648.

Cobrin AR, Blois SL, Kruth SA, et al. Biomarkeri în evaluarea bolilor renale acute şi cronice la câine şi pisică. J Small Anim Pract. 2013;54:647.

De Loor J, Daminet S, Smets P, et al. Biomarkeri urinari pentru leziuni renale acute la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:998.

Maddens B, Daminet S, Smets P, et al. Escherichia coli piometra induce disfuncţii glomerulare şi tubulare tranzitorii la câini. J Vet Intern Med. 2010;24:1263.

Segev G, Palm C, LeRoy B, et al. Evaluarea lipocalinei asociate cu gelatinaza neutrofilă ca marker al leziunii renale la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1362.

Sasaki A, Sasaki Y, Iwama R, et al. Comparaţia biomarkerilor renali cu rata de filtrare glomerulară în susceptibilitatea la detectarea leziunii renale acute induse de gentamicină la câini. J Comp Pathol. 2014;151:264.

Solano-Gallego L, Rodriguez A, Iniesta L, et al. Detectarea anticorpilor imunoglobulinei G anti-Leishmania în probele de urină ale câinilor cu leishmanioză. Clin Diagn Lab Immunol. 2003;10:849.

Todoli F, Solano-Gallego L, Ojeda A, et al. Anti-Leishmania IgA în probe de urină de la câini cu leishmanioză clinică. Vet Parasitol. 2009;159:17.

CAPITOLUL 327

Pielonefrita

Astrid M. van Dongen

Introducere

Pielonefrita este o inflamaţie care afectează pelvisul renal dar şi parenchimul renal. La animalele de companie, se întâlneşte de obicei în contextul unei infecţii complicate a tractului urinar din cauza bacteriilor care au urcat din tractul urinar inferior (vezi cap. 330).1 Totuşi, pot apărea diferite căi de infecţie (de exemplu, hematogenă) şi au fost descrişi alţi agenţi infecţioşi precum fungi2-4 şi chiar infestări renale nematodale.5

Această boală este o consecinţă frecventă la animalele de companie cu afecţiuni predispozante care compromit imunitatea sistemică, modifică semnificativ compoziţia urinară sau afectează mecanismele de apărare ale tractului urinar al gazdei (de la anomalii ale micţiei, până la anomalii preexistente ale ţesuturilor în tractul urinar superior). Dacă este lăsată netratată, pielonefrita bacteriană va da naştere la afectarea permanentă şi progresivă a rinichiului implicat, se poate extinde până la un abces retroperitoneal24 sau chiar poate duce la septicemie.

Recunoaşterea în timp util a pacienţilor afectaţi poate fi o provocare, deoarece semnele clinice şi rezultatele diagnosticului sunt uneori înşelător de uşoare, mai ales dacă pielonefrita este doar unilaterală. Mai mult, semnele asociate sunt nespecifice şi pot fi uşor umbrite de cele care decurg din comorbidităţi. De asemenea, managementul acestor pacienţi este solicitant, necesitând de obicei evaluări repetate, deoarece complicaţiile şi/sau recăderile nu sunt neobişnuite.

Fiziopatologia

Infecţia ascendentă de la uretră, prin vezica urinară şi ureter către pelvisul renal şi ţesutul renal, este considerată o cale mult mai probabilă la animalele de companie, mai degrabă decât hematogenă sau prin sistemul limfatic (de exemplu, în contextul endocarditei bacteriene sau al discospondilitei). Colonizarea ulterioară a pelvisului renal şi stabilirea focarelor bacteriene în zona medulară a rinichiului nu se realizează cu uşurinţă şi necesită de obicei morbiditate suplimentară (Casa 327-1).

Caseta 327-1

Comorbidităţi asociate cu pielonefrita bacteriană

Imunocompetenţă sistemică compromiţătoare

Endocrin

Hiperadrenocorticism (spontan sau iatrogen)

Diabet zaharat

Infecţios

Virusul imunodeficienţei feline

Deteriorarea mecanismelor locale de apărare

Rinichi

Cicatrici renale

Glucozurie renală

Pielectezie (datorită obstrucţiei ureterale, nefroliţilor, cheagurilor de sânge etc.)

Ureterul

Obstrucţie ureterală (urolit, stricturi, presiune circumjacentă etc.)

Uretere ectopice

vezica urinara

reflux vezicoureteral

Cistită bacteriană preexistentă (bacterurie oculta?)

Proprietăţi de virulenţă bacteriană

Supravieţuirea în urină

Aderenţa la uroepiteliu

Capacitatea de a locui intracelular

Formarea biofilmului

Dezvoltarea rezistenţei antimicrobiene

Factori predispozanţi (vezi Caseta 327-1)

Pielonefrita bacteriană este citată ca o complicaţie la pacienţii cu o boală sistemică care le împiedică sistemul imunitar, cum ar fi hiperadrenocorticismul la câini6 sau pisici cu infecţie cu virusul imunodeficienţei feline.11 Glucozuria, fie de origine renală12, fie din cauza diabetului zaharat7,13, este, de asemenea, asociată cu infecţii urinare complicate. Modificările structurale ale rinichilor10, acumularea de material (de exemplu, un cheag de sânge sau nefrolit)8 în pelvisul renal şi pielectazia datorată obstrucţiei ureterale, vor facilita colonizarea uropatogenilor a tractului urinar superior. În mod similar, tulburările anatomice precum ureterele ectopice9 sau anomaliile funcţionale care apar în refluxul vezicoureteral (RVU)14 pot facilita ascensiunea ulterioară a infecţiei tractului urinar. Pentru o discuţie mai detaliată a acestor comorbidităţi cititorul este trimis la capitolele referitoare la hiperadrenocorticism (vezi cap. 306 şi 307), diabet zaharat (vezi cap. 304 şi 305), boala renală cronică (vezi cap. 324), urolitiază (vezi cap. 331 şi 307), infecţii urinare inferioare (vezi cap. 331 şi 305), infecţii urinare inferioare (vezi cap. şi tulburări ale micţiunii (vezi cap. 333).

Pe lângă aceşti factori legaţi de gazdă, caracteristicile bacteriene privind capacitatea lor de a persista în urină, de a adera la uroepiteliu, de a se reloca intracelular, de a forma un biofilm şi de a dezvolta rezistenţă antimicrobiană19 vor afecta, de asemenea, virulenţa acestora.

Sechele

Indiferent dacă boala renală cronică preexistentă a fost prezentă sau nu, este probabil să apară leziuni renale suplimentare ca o consecinţă a pielonefritei. În funcţie de amploare,

această leziune poate duce la semne clinice suplimentare (de exemplu, poliurie/polidipsie) și modificări metabolice care sunt mai severe.

La diagnosticul inițial, poate fi dificil sau imposibil să se determine proporția de azotemie care se datorează leziunii renale acute, spre deosebire de boala renală cronică preexistentă (denumită în mod obișnuit boală renală acută pe cronică). Cu toate acestea, în timpul managementului pacientului, este important să se ia în considerare și să se abordeze atât boala renală cronică, cât și leziunea renală acută, dacă există una, deoarece îmbunătățirea clinică și biochimică remarcabilă poate apărea în continuare în una până la trei luni după tratamentul cu succes al unui proces acut precum pielonefrita.

Diagnostic (caseta 327-2)

Factorii de mediu trebuie luați în considerare, deoarece aceștia pot afecta expunerea la agenți patogeni. Există diferențe geografice în ceea ce privește apariția infecțiilor fungice și nematodale, dar pot fi aplicate și la un nivel mai local, cum ar fi expunerea la agenți uropatogeni (posibil multirezistenți) într-un cadru spitalicesc.29

Caseta 327-2

Lista de verificare pentru pacienții suspectați de pielonefrită

Diferențele geografice/prevalențe regionale

Semnal (specie, rasă, sex, predispoziții asociate vârstei la comorbidități)

Istorie

Factori de risc (călătorii, dietă, istoric de caz și familie, medicamente)

Semne clinice care implică sistemul urinar (disurie, poliurie, polidipsie, urină anormală)

Semne clinice ale bolii sistemice (febră, vărsături)

Examenul fizic

În funcție de comorbidități

Palparea abdominală (în special rinichii și zona adiacentă)

Analiza urinei

Greutate specifică

Joja (glucoza, cetone)

Examinarea microscopică a sedimentului

Cristale, gipsuri, celule (epiteliale, eritrocite, leucocite)

Agenţi infecţioşi (bacterii, drojdie, ciuperci, ovule)

Examen microbiologic (cultură şi sensibilitate)

Hemograma completă (hematocrit, număr de leucocite şi diferenţial)

Profilul biochimic seric (azotemie, electroliţi, altele bazate pe comorbidităţi)

Imagistica de diagnostic

Ecografia abdominală

Rinichi, uretere, vezică urinară

Pielocenteza

Radiografie cu contrast (mai puţin efectuată atunci când sunt disponibile ultrasunete de înaltă rezoluţie cu ecograf calificat)

Altele se bazează pe comorbidităţi

Semnalizarea

Diferenţele între specii pot fi luate în considerare deoarece infecţiile tractului urinar sunt raportate mai frecvent la câini decât la pisici. Cu toate acestea, pentru pielonefrită, va exista probabil un impact mai mare din cauza predispoziţiilor de sex, vârstă şi rasă pentru diferitele comorbidităţi, aşa cum s-a discutat la fiziopatologie, mai sus.

Istorie şi plângere principală

Istoricul medical referitor la un pacient cu o posibilă pielonefrită ar trebui să includă întrebări pentru a evalua factorii de risc prin călătorie, dietă, boli anterioare, medicamente şi istorice familiale sugestive.

Semnele observate de proprietar asociate cu pielonefrita pot varia de la o postură corporală anormală care sugerează dureri abdominale şi diverse modificări ale micţiunii, inclusiv disurie, poliurie/polidipsie şi/sau urine anormale macroscopic. Acestea sunt mai sugestive de pielonefrită dacă coincid cu semne generalizate de stare generală de rău, vărsături şi/sau episoade febrile recurente. Cu toate acestea, niciuna dintre acestea nu este specifică pielonefritei, care chiar poate rămâne subclinica.

Descoperiri fizice

Din motivele descrise mai sus, focusul examenului fizic trebuie să includă sistemele şi posibilele anomalii asociate cu comorbidităţile suspectate (vezi Caseta 327-1). În toate cazurile, este indicată palparea abdominală amănunţită şi atentă. La pisici, rinichii sunt ataşaţi doar slab de peretele abdominal dorsal, permiţând o evaluare adecvată chiar dacă pisica este cocoşată. Palparea ambilor rinichi la câini este adesea dificilă, dar o evaluare poate fi făcută prin evaluarea răspunsului la palpare în regiunile renale şi perirenale.

Dovezile repetabile ale disconfortului ar putea indica durerea renală şi adaugă la justificarea imagistică de diagnostic.

Teste de laborator

Analiza urinei (vezi cap. 72) nu numai că este esenţială în diagnosticul pielonefritei, dar va oferi şi informaţii valoroase despre posibilele comorbidităţi. La rândul său, acest lucru determină necesitatea unor teste diagnostice suplimentare şi este un element important pentru ghidarea planului de tratament. Metoda de eşantionare, volumul probei şi evaluarea macroscopică trebuie remarcate şi vor ajuta la interpretarea rezultatului final. O examinare de rutină a urinei15 include, în general, determinarea cu refractometru a greutăţii specifice şi analiza pe righetă pentru prezenţa cel puţin a glucozei (combinată cu cetone), având în vedere factorii predispozanţi.

Examenul microscopic va ajuta la distingerea hematuriei de hemo-(mio-)globinurie şi ar putea conţine indicii care să ajute la localizare (ghipsuri, diferite celule epiteliale) şi boala de bază (de exemplu, cristale, infecţie). Examinarea sedimentelor colorate, uscate la aer16 poate permite identificarea celulelor albe din sânge şi a potenţialilor agenţi cauzali (de la bacterii, drojdii şi componente fungice până la ovule de parazit). Mărimea proteinuriei renale presupuse, care este măsurată prin intermediul unui raport proteină urinară-creatinină, este cel mai bine evaluată după ce este abordată inflamaţia tractului urinar.17

Când semnalul şi istoricul ar putea indica hiperadrenocorticism, o probă de urină evacuată colectată la domiciliu pentru evaluarea raportului corticoid urinar-creatinină poate fi utilă de luat în considerare (vezi cap. 306).18

Deşi un diagnostic definitiv de pielonefrită bacteriană poate fi stabilit numai dacă se găseşte într-adevăr o cultură pozitivă a unei probe de pielocenteză, o probă de urină de cistocenteză în contextul istoricului sugestiv, al examenului fizic şi/sau al imagisticii este în general acceptată. De preferinţă, se efectuează o cultură şi o sensibilitate bacteriene aerobă cantitativă, dar pot fi luate în considerare opţiuni mai rentabile, cum ar fi sistemele cu palete pentru urină.20

Hemograma completă

Evaluarea hematocritului nu are valoare diagnostică pentru pielonefrită în sine, dar poate avea un impact asupra managementului pacientului, având în vedere comorbidităţile suspectate, sau atunci când constatările din timpul examinării fizice sugerau fie anemie, fie eritrocitoză. Dacă se caracterizează printr-o deplasare la stânga, leucocitoza poate indica şi bacteriemie secundară.

Profil de biochimie a serului

Indiferent dacă este cauza sau consecinţa, funcţia renală anormală este o caracteristică comună a pielonefritei, reflectată nu numai în anomalii urinare, ci şi prin tulburări ale electroliţilor serici şi posibilă dezvoltare a azotemiei dacă ambii rinichi sunt implicaţi.

Pentru acei pacienți care prezintă alte comorbidități, o gamă mult mai largă de parametri poate deveni de interes; de exemplu, în cazurile cu glucozurie, nivelurile de glucoză din plasmă vor fi, de asemenea, de interes.

Diagnostic imagistic

Ecografia abdominală oferă un mod convenabil de evaluare a morfologiei renale, incluzând distincția corticomedulară și diametrul pelvin renal (Figura 327-1).23 De asemenea, poate oferi îndrumări pentru pielocenteza percutanată și, în funcție de diametrul ureteral, experiența operatorului și cooperarea pacientului, chiar poate permite vizualizarea ureterului/sau a obstrucției sale în aval, identificarea obstrucției sale în aval, localizarea și identificarea obstrucției sale în aval. vezica urinara.

FIGURA 327-1 Imagini ecografice sagitale (A) și transversale (B) ale unui rinichi cu pielonefrită. Bazinul renal este marcat dilatat cu lichid anecoic (asteriscuri), iar structura parenchimului renal din jur este distorsionată.

Radiografiile de studiu oferă informații limitate, dar pot indica locația rinichilor, locația structurilor adiacente și prezența materialului cu radiopacitate anormală (de exemplu, calcificări) în regiunea renală și/sau părțile inferioare ale tractului urinar.

Cu ajutorul lichidului de contrast (administrat antegrad sau retrograd), imagistica radiografică a sistemului urinar poate fi mult îmbunătățită pentru a identifica tulburările anatomice (ureterele ectopice) și funcționale, cum ar fi refluxul vezicoureteral.

Tomografia computerizată și imagistica prin rezonanță magnetică pot îmbunătăți caracteristicile specifice ale tractului urinar, oferind astfel o valoare suplimentară în cazurile în care există îndoieli cu privire la natura sau gradul de extindere a procesului bolii, dar astfel de modalități nu sunt, în general, necesare pentru a realiza un diagnostic de pielonefrită.

Deși biopsiile de țesut renal pot facilita diagnosticarea bolii renale difuze, este mult mai puțin probabil ca acestea să poată identifica în mod adecvat infiltratele foarte localizate care sunt preponderent prezente în medular. Această limitare, adăugată la riscurile crescute implicate de biopsia țesutului contaminat, înseamnă că nu este recomandată obținerea unei probe de biopsie renală de miez sau de pană în cazurile cu orice infecție a tractului urinar, inclusiv pielonefrita bacteriană activă.

Managementul pacientului (caseta 327-3)

Planul de tratament trebuie personalizat în funcție de constatările pacientului, deoarece pielonefrita este rareori o entitate izolată și tratamentul inexact sau incomplet poate da

naştere la complicaţii grave sau chiar ameninţătoare de viaţă (de la comorbidităţi prost abordate, pielonefrită necontrolată sau ambele).

Caseta 327-3

Managementul pacienţilor cu pielonefrită bacteriană

Stabilizaţi dacă este necesar (suport lichid şi electrolitic, antibiotic IV)

Eliminaţi sau reduceţi factorii predispozanţi/comorbidităţile

Iniţierea tratamentului cu antibiotice, de preferinţă pe bază de cultură şi sensibilitate (durata tratamentului: 3-4 săptămâni sau mai mult)

Urmare

Verificaţi pentru îmbunătăţirea clinică (prima săptămână)?

Verificaţi analiza de urină înainte de încheierea tratamentului

Reevaluaţi analiza de urină pentru recidiva reinfecţiei

1 până la 2 săptămâni după încetarea antibioticelor

Când apar semne clinice

Evaluează şi monitorizează funcţia renală (şi alte comorbidităţi)

Cea mai mare prioritate ar trebui acordată stabilizării respiratorii şi hemodinamice dacă constatările indică o boală sistemică severă. Acest lucru va necesita de obicei spitalizare şi combinarea fluidelor intravenoase şi a suportului electrolitic cu antibiotice parenterale. La pacienţii cu pielonefrită grav bolnavi, selecţia antibioticelor este iniţial empirică (de exemplu, ampicilină 20 mg/kg IV la 8h) şi se bazează pe modele de susceptibilitate antimicrobiană aplicabile la nivel local28 şi reglementări (de exemplu, interzicerea utilizării antibioticelor de ultimă instanţă, cum ar fi fluorochinolonele şi cefalosporinele de generaţia a treia, dacă nu sunt susţinute de cultură şi sensibilitate).

În măsura în care este posibil, trebuie luate măsuri pentru a încerca eradicarea sau cel puţin reducerea factorilor predispozanţi tratabili (de exemplu, iniţierea tratamentului pentru diabetul zaharat sau iniţierea măsurilor de normalizare a micţiunii [vezi cap. 333]).

La pacienţii care sunt mai stabili, este oportun să se ia în considerare aşteptarea rezultatelor sensibilităţii bacteriene in vitro înainte de a determina ce antibiotic va fi utilizat sau cel puţin reevaluarea alegerilor anterioare de tratament şi a rezultatelor acestora. Această abordare poate atât îmbunătăţi rezultatul în comparaţie cu antibioticele alese empiric, cât şi (ideal) contribuie, de asemenea, la stoparea creşterii rezistenţei la antibiotice.21 Pe lângă sensibilitatea in vitro, merită să se ia în considerare şi capacitatea unui antibiotic de a pătrunde în ţesutul renal. Costurile şi potenţialul de efecte secundare ar trebui, de

asemenea, să fie cântărite, deoarece o durată prelungită a tratamentului de cel puţin 3-4 săptămâni sau chiar mai mult de rutină este adecvată la animalele cu infecţii complicate ale tractului urinar. Cu toate acestea, dovezile care susţin aceste intervale de timp îndelungate sunt foarte limitate şi sunt în prezent analizate, având în vedere creşterea tiparelor şi apariţiei rezistenţei la antibiotice.25

O opțiune de tratament alternativă raportată este drenajul percutanat ghidat cu ultrasunete cu lavaj26, unde tratamentul localizat repetitiv cu soluție antiseptică a eliminat cu succes infecţia la nivelul pelvisului renal. Nefrectomia unilaterală27 ca tratament pentru pielonefrită ar trebui privită ca o ultimă soluție atunci când, în ciuda tratamentului antimicrobian adecvat, apar recidive şi este probabilă o nişă bacteriană (de exemplu, nefrolitul) în rinichi. Este vital să încercaţi să vă asiguraţi în prealabil că rinichiul rămas va avea o funcţie adecvată. Prin urmare, azotemia persistentă ar putea fi privită ca o contraindicaţie deoarece implică faptul că ambii rinichi sunt debilitati. La animalele non-azotemice, alte constatări (de exemplu, analize de urină, ecografii renale) pot fi utile, dar în mod ideal ar trebui luată în considerare scintigrafia renală pentru a separa funcţia renală stângă de cea dreaptă înainte de a lua în considerare nefrectomia.

Măsurile suplimentare pentru abordarea bolii cronice de rinichi ar trebui să fie prioritare în această etapă (vezi cap. 324); chiar şi atunci când se presupune că pacientul este stabil din punct de vedere clinic, el/ea trebuie monitorizat îndeaproape pentru a asigura un aport adecvat de lichide şi alimente. Dacă există îndoieli, este mai bine să amânaţi orice modificări ale dietei care ar putea influenţa negativ acest lucru, până când apetitul s-a îmbunătăţit în mod satisfăcător.

Planurile de tratament stabilite pentru pacienţii cu pielonefrită care aveau deja boală renală cronică preexistentă ar putea necesita mai multe ajustări (temporare) până când stabilizarea şi stadiul sunt reconfirmate la urmărire, deoarece controlul sau eliminarea pielonefritei poate juca un rol minor până la major în progresia bolii, în funcţie de severitatea stării şi răspunsul la tratament.

Urmare

În afară de orice boli de bază, pacienţii cu pielonefrită ar trebui să fie consideraţi cronici dacă nu se dovedește altfel, ceea ce înseamnă că ar trebui să aibă cel puţin una, şi de preferinţă două, programări de urmărire.

Urmărirea telefonică de rutină este o modalitate uşoară de a asigura o îmbunătăţire clinică, care ar trebui să fie observată de proprietar în decurs de o săptămână dacă tratamentul este eficient. Acest contact poate oferi, de asemenea, o bază suplimentară pentru o vizită de urmărire reală sau cel puţin trimiterea unei probe de urină pentru reverificare. Analiza de urină pentru a exclude infecţia persistentă a tractului urinar este efectuată de preferinţă înainte de sfârşitul tratamentului şi ar putea fi cea mai bună modalitate de a se asigura că durata tratamentului este într-adevăr acceptabilă pentru acel caz. În mod ideal, analiza de

urină se repetă şi după 1-2 săptămâni fără antibiotice şi în orice moment ulterior când apar semnele clinice.

Examinarea microbiană a urinei va permite diferenţierea între recidivă (este prezent acelaşi microorganism) sau reinfecţie (este prezent un alt organism). O recidivă indică mai mult o nişă undeva în tractul urogenital care permite acelui organism să persiste şi să reapare chiar şi după un antibiotic adecvat, iar această informaţie are importanţă clinică în ceea ce priveşte eliminarea cauzei instigatoare.

Reinfecţia apare de obicei la animalele imunodeprimate (sistemice sau local în tractul urinar) şi, de asemenea, aceste informaţii pot focaliza mai specific planul de diagnostic şi tratament.

În special pentru acei pacienţi care au fost azotemici la sau înainte de momentul diagnosticului, merită să reevaluăm pacientul mai complet prin examen fizic (inclusiv măsurarea tensiunii arteriale), analize de urină (de preferinţă incluzând raportul proteină din urină-creatinină), un profil biochimic complet seric şi hemoleucograma completă.

O îmbunătăţire a funcţiei renale apare frecvent după tratamentul unei leziuni renale acute, cum ar fi pielonefrita. Efectuarea verificărilor la două momente după tratamentul cu succes al pielonefritei permite clinicianului să identifice prezenţa şi amploarea unei astfel de îmbunătăţiri şi, de asemenea, să determine gradul de pierdere a funcţiei reziduale (adică, stadializarea bolii renale cronice odată ce infecţia este controlată).

Frecvenţa şi amploarea monitorizării suplimentare depind în mare măsură de tabloul clinic şi ar trebui executate mai prompt în cazurile care prezintă o exacerbare acută, dar se poate întinde cu uşurinţă la perioade de una până la trei luni la animalele stabile.30 Deoarece boala renală cronică este considerată a fi atât la originea multor cazuri de pielonefrită, cât şi o consecinţă a acesteia, extinderea proteinelor şi a coeficientului de rutină acre, urina şi urina este recomandată. monitorizează tensiunea arterială, hemoleucograma completă şi profilurile biochimice serice, conform indicaţiilor clinice.30

Prognoză

Prognosticul depinde în mare măsură de eficacitatea tratamentului, de problemele rămase care ar putea duce la recidivă/reinfecţie şi de cantitatea de leziuni care au fost cauzate ţesutului renal. Boala cronică de rinichi este considerată atât la originea, cât şi o consecinţă a pielonefritei, dar nu are neapărat un prognostic prost, deoarece morbiditatea este destul de variabilă şi este legată de stadiul bolii. Pacienţii cu stadiu incipient care răspund bine la tratamentul antibacterian pot rămâne stabili pentru perioade lungi de timp, cu o calitate excelentă a vieţii.

Referinţe

Olin SJ, Bartges JW. Infecţii ale tractului urinar: tratament/terapie comparativă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45(4):721-746.

Jin Y, Lin D. Infecţii fungice ale tractului urinar la câine şi pisică: un studiu retrospectiv (2001-2004). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41(6):373-381.

Tappin SW, Ferrandis I, Jakovljevic S, et al. Tratamentul de succes al pielonefritei bilaterale cu Paecilomyces la un câine ciobănesc german. J Small Anim Pract. 2012;53(11):657-660.

Coldrick O, Brannon CL, Kydd DM, et al. Pielonefrită fungică cauzată de Cladophialophora bantiana la o pisică. Vet Rec. 2007;161(21):724-727.

Mesquita LR, Rahal SC, Faria LG, et al. Evaluări pre şi post-operatorii a opt câini după nefrectomie dreaptă din cauza Dioctophyma renale. Vet Q. 2014;34(3):167-171.

Feldman EC, Nelson RW. Hiperadrenocorticism canin (sindromul Cushing). Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 3. Saunders: Philadelphia; 2004:252.

Forrester SD, Troy GC, Dalton MN şi colab. Evaluarea retrospectivă a infecţiei tractului urinar la 42 de câini cu hiperadrenocorticism sau diabet zaharat sau ambele. J Vet Intern Med. 1999;13(6):557-560.

Adams LG. Nefroliţi şi ureteroliţi: o nouă epocă de piatră. NZ Vet J. 2013;61(4):212-216.

Lamb CR, Gregory SP. Constatări ecografice la 14 câini cu ureter ectopic. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39(3):218-223.

White JD, Stevenson M, Malik R, şi colab. Infecţii ale tractului urinar la pisici cu boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2013;15(6):459-465.

de Rozieres S, Mathiason CK, Rolston MR, et al. Caracterizarea unei clone moleculare foarte patogene a virusului imunodeficienţei feline clade C. J Virol. 2004;78(17):8971-8982.

Jamieson PM, Chandler ML. Tubulopatie renală tranzitorie la un retriever Labrador. J Small Anim Pract. 2001;42(11):546-549.

Bruskiewicz KA, Nelson RW, Feldman EC, et al. Cetoza diabetică şi cetoacidoza la pisici: 42 de cazuri (1980-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211(2):188-192.

Kolbjornsen O, Heggelund M, Jansen JH. Boală de rinichi în stadiu terminal, probabil din cauza nefropatiei de reflux cu hipoplazie segmentară (rinichiul Ask-Upmark) la câinii Boxer tineri din Norvegia. Un studiu retrospectiv. Veterinarul Pathol. 2008;45(4):467-474.

Reine NJ, Langston CE. Interpretarea analizei de urină: cum să stoarceţi maximum de informaţii dintr-un eşantion mic. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20(1):2-10 [Recenzie].

O'Neil E, Horney B, Burton S, et al. Comparaţie a sedimentului umed de urină, Wright-Giemsa şi Gram pentru prezicerea bacteriuriei la câini şi pisici. Can Vet J. 2013;54(11):1061-1066.

Subgrupul de diagnostic al grupului de studiu IRIS Canine GN, Littman MP, Daminet S și colab. Recomandări de consens pentru investigarea diagnostică a câinilor cu suspiciune de boală glomerulară. J Vet Intern Med. 2013;27(Suppl 1):S19-S26.

Galeandro L, Sieber-Ruckstuhl NS, Riond B, et al. Concentrațiile de corticoizi urinari măsurate prin 5 imunoteste diferite și cromatografie gazoasă-spectrometrie de masă la câini sănătoși și la câini cu hipercortisolism la domiciliu și în spital. J Vet Intern Med. 2014;28(5):1433-1441.

Oliveira M, Dias FR, Pomba C. Rezistența la biofilm și fluorochinolone a izolatelor uropatogene canine de Escherichia coli. Note BMC Res. 2014;7:499.

Ybarra WL, Sykes JE, Wang Y, et al. Efectuarea unui sistem de palete pentru urină veterinară pentru diagnosticarea și identificarea infecțiilor tractului urinar la câini și pisici. J Am Vet Med Asoc. 2014;244(7):814-819.

Wong C, Epstein SE, Westropp JL. Modele de susceptibilitate antimicrobiană în infecțiile tractului urinar la câini (2010-2013). J Vet Intern Med. 2015;29(4):1045-1052.

Kessler M. Policitemie secundară asociată cu concentrații plasmatice mari de eritropoietină la un câine cu pielonefrită necrozantă. J Small Anim Pract. 2008;49(7):363-366.

Robotti G, Lanfranchi D. Boala tractului urinar la câini: descoperiri din SUA. Un mini-eseu pictural. J Ultrasunete. 2013;16(2):93-96.

Hylands R. Imagistica de diagnostic veterinar. Abces retroperitoneal și celulită regională secundară unei pielonefrite în rinichiul stâng. Can Vet J. 2006;47(10):1033-1035.

Jessen LR, Sorensen TM, Bjornvad CR, et al. Efectul tratamentului cu antibiotice în infecțiile tractului urinar canin și felin: o revizuire sistematică. Vet J. 2015;203(3):270-277.

Szatmari V, Osi Z, Manczur F. Drenaj percutanat ghidat cu ultrasunete pentru tratamentul pionefrozei la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218(11):1796-1799 [1778-1779].

Gookin JL, Stone EA, Spaulding KA și colab. Nefrectomie unilaterală la câini cu boală renală: 30 cazuri (1985-1994). J Am Vet Med Asoc. 1996;208(12):2020-2026.

Wong C, Epstein SE, Westropp JL. Modele de susceptibilitate antimicrobiană în infecțiile tractului urinar la câini (2010-2013). J Vet Intern Med. 2015;29(4):1045-1052.

Thungrat K, Price SB, Carpenter DM și colab. Modele de susceptibilitate antimicrobiană a izolatelor clinice de Escherichia coli de la câini și pisici în Statele Unite: ianuarie 2008 până în ianuarie 2013. Vet Microbiol. 2015;179(3-4):287-295.

Societatea Internațională de Interes Renal. www.IRIS-kidney.com.

CAPITOLUL 328

Boli renale familiale şi congenitale ale pisicilor şi câinilor

Gilad Segev

Fişă de informaţii pentru clienţi: Boli renale familiale şi congenitale ale pisicilor şi câinilor

Introducere

Bolile congenitale pot rezulta fie dintr-o tulburare genetică, fie dintr-o dezvoltare anormală a organelor în timpul gestaţiei; şi anume, tulburările congenitale nu sunt neapărat moştenite. Bolile familiale sunt prezente într-o prevalenţă relativ mare la anumite rase, se dezvoltă relativ devreme în viaţă şi se presupune că au o bază moştenită; totuşi, această din urmă presupunere nu a fost încă dovedită. Atât în bolile congenitale, cât şi în cele familiale, semnele clinice pot fi prezente la naştere sau pot deveni evidente în diferite etape ale vieţii (adică, un debut tardiv). Datorită potenţialului lor debut tardiv, bolile congenitale şi familiale trebuie suspectate la animalele care prezintă semne de boală renală cronică (IRC) la o vârstă relativ fragedă (de exemplu, <5 ani). Bolile congenitale şi familiale sunt mai răspândite la câini în comparaţie cu pisici şi pot afecta diferite locaţii din nefron (adică glomerul, tubuli, interstitiu). Aceste boli sunt adesea progresive în natură şi în cele din urmă devin fatale; cu toate acestea, rata de progresie este foarte variabilă.

Boli de dezvoltare

Definiţii

Ageneza renală, rinichi hipoplazici

Agenezia renală este o absenţă completă a unuia sau a ambilor rinichi. Agenezia bilaterală a fost raportată, dar duce la deces. Agenezia renală este adesea asociată cu alte anomalii urogenitale congenitale, cum ar fi agenezia ureterală. Etiologia este necunoscută, dar predispoziţia familială a fost sugerată la câteva rase, inclusiv Beagles, Doberman Pinchers şi Shetland Sheepdogs.1-3 Agenezia renală unilaterală este o afecţiune silenţioasă clinic, cu condiţia ca funcţia renală contralaterală să fie normală. Rinichii hipoplazici sunt mici şi au un număr redus de nefroni funcţionali. Afecţiunea este adesea congenitală şi trebuie diferenţiată de atrofia renală, care ar putea fi secundară altor tulburări congenitale.4 Semnele clinice şi prognosticul depind de gradul de hipoplazie şi de funcţia renală generală.

Displazia renală

Displazia renală reprezintă un grup de anomalii de dezvoltare şi este definită ca o diferenţiere anormală a parenchimului renal5. În general, rinichii nu se disting de cei cu BRC dobândită în stadiu avansat. Din punct de vedere histopatologic, cea mai consistentă constatare este diferenţierea inadecvată (în comparaţie cu dezvoltarea gazdei) a diferitelor componente ale nefronului. De exemplu, se pot observa nefroni imaturi (fetali) alături de nefroni normali. Nefronii funcţionali suferă hipertrofie compensatorie. Glomerulii şi tubii fetali sunt adesea prezenţi în segmentele radiale, extinzându-se de la suprafaţa rinichiului până la joncţiunea corticomedulară. Rezultatele histologice suplimentare includ

mezenchimul imatur persistent, canalele metanefrice persistente, proliferarea epitelială tubulară atipică şi metaplazia disontogenă. Modificările secundare pot fi, de asemenea, prezente şi includ nefrită interstiţială, fibroză, mineralizare, atrofie glomerulară chistică, chisturi corticale şi medulare şi lipidoză glomerulară. Evaluarea corectă este adesea împiedicată de schimbările secundare mai dominante. Displazia renală a fost suspectată la mai multe rase. La unele rase, boala a fost caracterizată pe scară largă, dar la alte rase, ea poate fi limitată la un singur raport de caz sau la o serie de cazuri (Tabel 328-1).5-13 Rapoartele de nefropatie congenitală la mai multe rase (de exemplu, Great Dane, Yorkshire Terrier, Keeshond) au reprezentat probabil displazie renală.

TABEL 328-1

Boli de rinichi congenitale şi familiale ale câinilor şi pisicilor

CKCS, Cavalier King Charles Spaniel; MPGN, glomerulonefrită membranoproliferativă; SCWT, Terrier de grâu cu acoperire moale; WHWT, West Highland White Terrier.

Evaluare clinică

Constatările clinice şi clinicopatologice la câinii cu displazie renală sunt în concordanţă cu CKD dobândită. Cu toate acestea, unii câini cu displazie renală prezintă poliurie şi polidipsie profundă (PU/PD), probabil din cauza diabetului insipid nefrogen concomitent (vezi cap. 45 şi 296).9 Modificările ecografice (US) sunt foarte variabile, depind de severitatea bolii şi nu sunt neapărat simetrice. Acestea includ scăderea definiţiei corticomedulare şi prezenţa petelor hiperecogene multifocale în medularul renal, împreună cu hiperecogenitatea medulară generalizată.14 Diagnosticul final se stabileşte histologic prin evaluarea unui număr mare de glomeruli, necesitând adesea o biopsie chirurgicală în pană.15

Orientări privind stadializarea şi tratamentul

Ghidurile de stadializare şi tratament pentru câini şi pisici cu boală renală de dezvoltare sunt similare cu cele recomandate pentru CKD dobândită (vezi cap. 324), cu puţine modificări. Proteinele alimentare trebuie evaluate îndeaproape la animalele în creştere. Animalele cu BRC congenitală sunt adesea rezistente la azotemie şi pot prezenta puţine semne clinice chiar şi cu boala avansată. Cu toate acestea, stadializarea completă şi managementul adecvat nu trebuie amânate, deoarece una dintre principalele ţinte terapeutice este încetinirea ratei de progresie a bolii.

Boli glomerulare

Prezentare generală

Mai multe boli glomerulare familiale şi congenitale au fost documentate la câteva rase (vezi Tabelul 328-1). Cele mai frecvente sunt nefrita ereditară şi amiloidoza. Semnele clinice ale animalelor afectate pot fi legate de nefropatia cu pierdere de proteine (PLN) per se sau de

azotemie (vezi cap. 62, 72, 324 şi 325). Sindromul nefrotic (adică proteinurie, hipoalbuminemie, hipercolesterolemie şi edem/ascita) a fost documentat la un subgrup de câini. Hipertensiunea arterială sistemică (vezi cap. 157) şi tromboembolismul (vezi cap. 243 şi 256) sunt, de asemenea, complicaţii potenţiale. Semnul distinctiv al bolii glomerulare este proteinuria; prin urmare, depistarea precoce necesită analize de urină (vezi cap. 72), în absenţa testării genetice (vezi cap. 3 şi 4).

amiloidoza

Definiţii

Amiloidoza este un grup heterogen de boli caracterizate prin depunerea extracelulară de proteine insolubile, fibrilare, cu o conformaţie specifică în folie beta-pliată.16 Amiloidoza ereditară este cauzată de gene mutante care codifică proteine variante a căror structură le face amiloidogene.17 Proteinele amiloide pot fi originare primare sau secundare din formarea lor multiple (precursoare sau secundare).

Amiloidoza secundară este cea mai comună formă la câini şi pisici.18 În ciuda originilor lor diverse, toate proteinele amiloide posedă proprietăţi structurale, fizice şi chimice similare, inclusiv formarea de modele de difracţie de raze X caracteristice agregatelor beta-sheet, morfologie uniformă a fibrilelor şi modele de formare a fibrilelor şi colorare specifică cu roşu Congo şi catidozomii renale. fibrilele sunt compuse dintr-un fragment N-terminal al proteinei de fază acută, amiloidul A seric (vezi cap. 325).

Amiloidoza familială

Amiloidoza a fost descrisă la Shar-Peis chinezi (CSP), Beagles, Foxhounds englezi şi la pisici abisiniene.20-22 Amiloidoza este în cea mai mare parte reactivă şi este relativ bine caracterizată în CSP.23 Febra Shar-Pei familială, caracterizată prin episoade recurente de febră, cu predispoziţie concomitentă la umflarea sistemului203, predispoziţie la umflarea sistemului23. amiloidoza, asemănătoare febrei mediteraneene familiale umane.24,25 Depozitele sunt compuse din proteina amiloid A de fază acută amino-terminală, produsă în timpul inflamaţiei ca parte a răspunsului de fază acută. Rinichiul este cel mai frecvent şi adesea singurul loc de depunere de amiloid. Există diferenţe notabile între amiloidoză la CSP şi alte rase de câini. În primul rând, la CSP (ca şi la pisicile abisiniene), predomină leziunile medulare renale, deşi atunci când sunt avansate, depunerea de amiloid renală implică toate părţile nefronului.26,27 În CSP, depunerea de amiloid este observată în mod obişnuit în organele extrarenale: splină, ficat, glandele suprarenale, pancreas, subcoasa gastrică, procoasa intestinală, stomacul şi prostul. si ganglioni limfatici.16,27,28

Boala are un debut clinic tardiv. Majoritatea câinilor şi pisicilor sunt prezentaţi pentru îngrijiri medicale atunci când sunt de vârstă mijlocie; cu toate acestea, diagnosticul se pune într-o gamă foarte largă de vârste.28 Majoritatea CSP au azotemie severă şi nu sunt aduse la îngrijiri veterinare din cauza semnelor clinice asociate cu PLN. Sindromul nefrotic este neobişnuit în CSP deoarece depunerea lor de amiloid este predominant medulară, ceea ce determină interstiţial anterior leziunii glomerulare.28 În consecinţă, în comparaţie cu alte

rase, gradul de proteinurie în CSP este mai mic şi gradul de azotemie mai mare. Histologia este necesară pentru a confirma un diagnostic. Prognosticul este prost, totuşi timpii de supravieţuire variază substanţial, în funcţie de stadiul bolii şi de gradul de azotemie.28 Acest lucru subliniază necesitatea diagnosticului precoce.

Nefrită ereditară

Definiţii

Nefrita ereditară, una dintre cele mai bine caracterizate boli congenitale de rinichi, provine dintr-o mutaţie genetică care provoacă formarea anormală a colagenului de tip IV. În mod normal, membranele bazale capilare glomerulare sunt compuse dintr-o reţea heteromerică de colagen care conţine lanţuri alfa-3-alfa-4-alfa-5. O mutaţie a uneia dintre genele de codificare (COL4A3, COL4A4, COL4A5) are ca rezultat lanţuri formate necorespunzător, care nu pot interacţiona cu alte lanţuri pentru a forma heteromerii alfa-3-alfa-4-alfa-5.

Mutaţii demonstrate

Au fost descrise diferite mutaţii şi moduri de moştenire, inclusiv legate de X, autosomal recesiv şi autosomal dominant. Nefrita ereditară legată de X a fost raportată pentru prima dată la Samoiede, cu o singură substituţie de nucleotidă în gena COL4A5 ca origine a mutaţiei, provocând lanţuri alfa-5 anormale şi asamblare anormală de colagen de tip IV. Acest lucru are ca rezultat scindarea membranei bazale, care poate fi detectată prin microscopie electronică devreme în viaţă. Proteinuria este primul indicator de diagnostic al bolii şi, la câinii masculi, poate fi detectată încă de la vârsta de 3 luni. Azotemia la bărbaţi se dezvoltă şi progresează în câteva luni până la moarte la aproximativ 1 an.29 Femelele purtătoare dezvoltă expresia mozaic a lanţurilor alfa3-alfa4-alfa5. Ca şi la bărbaţi, proteinuria lor poate fi detectată devreme în viaţă; cu toate acestea, azotemia progresează într-un ritm mult mai lent şi apare abia după câţiva ani.30

La cocker spaniel englezi, boala este autosomal recesivă şi provine dintr-o singură substituţie de nucleotide în gena COL4A4. Datorită acestui mod de moştenire, bărbaţii şi femelele sunt afectaţi în mod egal. Proteinuria este detectată încă de la vârsta de câteva luni, iar azotemia progresează în primul şi al doilea an de viaţă.31,32 O mutaţie autosomal dominantă a fost descrisă la Bull Terrier şi câini dalmaţi, mai ales din Australia.33-35 Mutaţia genetică de bază nu a fost pe deplin caracterizată, dar toţi câinii afectaţi au proteinurie. Prezentarea clinică este foarte variabilă şi azotemia se dezvoltă pe o gamă largă de intervale de timp, pentru a deveni evidentă la câteva luni sau până la vârsta de 7-8 ani.34,36 În consecinţă, câinii cu boală subclinica pot fi crescuţi, iar boala este dificil de eradicat.

Diagnostic

Diagnosticul nefritei ereditare se bazează pe biopsia renală. În nefrita ereditară legată de X, microscopia cu lumină dezvăluie caracteristicile morfologice ale glomerulonefropatiei membranoproliferative. În tulburările X-linked şi autosomal recesive, imunocolorarea

membranei bazale glomerulare demonstrează modelul anormal al colagenului de tip IV, dar la Bull Terrier şi dalmaţi, imunocolorarea arată un model normal de colagen de tip IV, iar diagnosticul poate fi pus doar pe baza examenului microscopic electronic. Pentru unele dintre tipurile de boală ereditară de nefrită, sunt disponibile teste genetice.37

Podocitopatie şi Glomeruloscleroză

Nefropatia cu pierdere de proteine este diagnosticată la 10-15% dintre Terrierii de grâu cu acoperire moale, cu un mod complex de moştenire.38,39 Histologia biopsiilor renale relevă glomerulonefrită, glomeruloscleroză şi dovezi de degenerare şi pierdere a podocitelor. Boala are un debut tardiv, cu o vârstă medie de 6 ani.39 Prin urmare, câinii afectaţi sunt adesea crescuţi înainte de a fi identificaţi ca afectaţi. Semnele clinice implică de obicei tractul intestinal, precum şi PLN. Nu există un marker biologic disponibil pentru identificarea precoce; totuşi, secvenţierea genelor candidate la doi Terrieri Airedale a dezvăluit modificări ale unui singur nucleotide în genele NPHS1 şi KIRREL2 strâns legate, care codifică proteinele diafragmei cu fante nephrin şi, respectiv, Neph3/filtrin.39,40.

Boala polichistică de rinichi

Definiţii şi rase afectate

Canin

Boala polichistică a rinichilor (PKD) a fost raportată atât la câini, cât şi la pisici. Rasele de câini afectate includ Bull Terrier, Cairn Terrier şi West Highland White Terrier (WHWT). La Bull Terrier a fost sugerată o mutaţie genetică a genei polycystin-1 (PKD1)41,42 cu un mod autozomal dominant de moştenire.43 Un mod autozomal recesiv de moştenire a fost sugerat la Cairn Terrier şi WHWT44,45. Cairn Terrier şi câinii WHWT dezvoltă semne clinice în primele luni de viaţă, cu multiple chisturi atât la rinichi, cât şi la ficat.

felină

PKD este cea mai frecventă boală genetică a pisicilor care afectează pisicile persane şi rasele încrucişate şi se caracterizează prin chisturi renale, hepatice şi ocazionale pancreatice. Prevalenţa raportată la pisicile persane este de aproximativ 40%, la nivel mondial.46,47 Modul de moştenire este un defect autozomal dominant care provine dintr-o singură mutaţie nucleotidică (transversie C la A) în Exonul 29 al genei PKD1, rezultând un codon stop prematur. letal.49 PKD a fost descrisă şi la pisici lipsite de mutaţia PKD1 şi, prin urmare, alte mutaţii pot declanşa PKD la pisici.50 Chisturile renale cresc lent, rezultând o scădere treptată a cantităţii de parenchim renal normal.

Semne şi diagnostic

Semnele clinice sunt în concordanţă cu CKD (vezi cap. 324). Rinichii sunt de obicei măriţi şi neregulaţi la examenul fizic. Detectarea precoce se poate face folosind instrumente de testare genetică (la pisici)51,52 şi ultrasonografie53, care demonstrează numeroase chisturi corticale şi medulare, rotunde sau ovale, hipoecogene până la anecoice, încă de la

vârsta de 7 săptămâni.54 Atât la câini, cât şi la pisici, absenţa lor la vârsta de 6 luni este corelată cu absenţa PKD.48

Tulburări tubulare

Prevalenţă, definiţii

Defectele tubulare sunt mai puţin frecvente la câini şi pisici. Tulburările tubulare au fost raportate ca o afecţiune izolată sau pot însoţi alte tulburări renale ereditare sau familiale (vezi Tabelul 328-1). Tulburările tubulare includ glucozurie primară, aminoacidurie (de exemplu, cistinurie), tulburări electrolitice, tulburări acido-bazice (de exemplu, acidoză tubulară renală proximală şi distală) şi tulburări ale metabolismului apei (adică, diabet insipid nefrogen).

Sindromul Fanconi

Sindromul Fanconi este o tulburare familială complexă la câinii Basenji, cu o prevalenţă de cel puţin 10% şi un mod incert de moştenire (vezi cap. 326).55-57 Manipularea tubulară renală a glucozei, fosfatului, sodiului, potasiului, acidului uric, aminoacizilor şi bicarbonatului poate fi afectată. La analiza urinei, sunt adesea prezente glucozuria, proteinuria (de obicei uşoară) şi greutatea specifică scăzută a urinei. La câinii cu boală avansată, sunt adesea prezente azotemia, hipokaliemia şi grade variabile de acidoză metabolică hipercloremică. Semnele clinice includ poliurie şi polidipsie, scădere în greutate şi slăbiciune. Majoritatea câinilor afectaţi sunt diagnosticaţi între 4 şi 8 ani. Rata de progresie a bolii este foarte variabilă, unii câini având o durată de viaţă normală.58

Condiţii diverse

Există mai multe alte tulburări renale despre care s-a sugerat că au o bază genetică. Unele dintre acestea sunt limitate la un număr foarte mic de animale, sunt slab caracterizate şi cauza genetică subiacentă nu este încă determinată (vezi Tabelul 328-1).

Referinţe

Vymetal F. Prezentare de caz: aplazie renală la beagles. Vet Rec. 1965;77:1344-1345.

Brownie CF, Tess MW, Prasad RD. Agenezia renală bilaterală la două pui de câini ciobanesc Shetland. Vet Hum Toxicol. 1988;30:483-485.

Chew DJ, DiBartola SP, Boyce JT şi colab. Boală renală juvenilă la câinii Doberman Pinscher. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:481-485.

Finco DR, Duncan JD, Crowell WA, et al. Boala renală familială la câinii norvegieni Elkhound: examinări morfologice. Am J Vet Res. 1977;38:941-947.

Picut CA, Lewis RM. Caracteristicile microscopice ale displaziei renale canine. Veterinarul Pathol. 1987;24:156-163.

Abraham LA, Beck C, Slocombe RF. Displazia renală şi infecţia tractului urinar la un căţeluş Bull Mastiff. Aust Vet J. 2003;81:336-339.

de Morais HS, DiBartola SP, Chew DJ. Boala renală juvenilă la golden retriever: 12 cazuri (1984-1994). J Am Vet Med Asoc. 1996;209:792-797.

Felkai C, Voros K, Vrabely T, et al. Constatări ecografice ale displaziei renale la cocker spaniel: opt cazuri. Acta Vet Hung. 1997;45:397-408.

Hoppe A, Karlstam E. Displazia renală la boxeri şi ardei finlandezi. J Small Anim Pract. 2000;41:422-426.

Lobetti RG, Pearson J, Jimenez M. Displazia renală la un câine Rhodesian ridgeback. J Small Anim Pract. 1996;37:552-555.

Brown CA, Crowell WA, Brown SA, et al. Suspiciune de boală renală familială la Chow Chow. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:1279-1284.

Schulze C, Meyer HP, Blok AL şi colab. Displazia renală la trei câini kooiker olandezi tineri adulţi. Vet Q. 1998;20:146-148.

Vilafranca M, Ferrer L. Juvenile nephropathy in Alaskan Malamute littermates. Veterinarul Pathol. 1994;31:375-377.

Seiler GS, Rhodes J, Cianciolo R, et al. Constatări ecografice la Cairn Terrier cu displazie renală preclinic. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:453-457.

Vaden SL. Biopsie renală la câini şi pisici. Clin Tech Small Anim Pract. 2005;20:11-22.

DiBartola SP, Tarr MJ, Parker AT, et al. Constatări clinicopatologice la câinii cu amiloidoză renală: 59 cazuri (1976-1986). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:358-364.

Pepys MB. amiloidoza. Annu Rev Med. 2006;57:223-241.

Hazenberg BP, van Gameren II, Bijzet J, et al. Abordarea diagnostică şi terapeutică a amiloidozei sistemice. Neth J Med. 2004;62:121-128.

Jean L, Lee CF, Shaw M, et al. Elemente structurale care reglează amiloidogeneza: un sistem model de colinesterază. PLoS ONE. 2008;3:e1834.

Bowles MH, Mosier DA. Amiloidoza renală într-o familie de beagles. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:569-

574.

Mason NJ, Day MJ. Amiloidoza renală la foxhounds englezi înrudiţi. J Small Anim Pract. 1996;37:255-260.

DiBartola SP, Hill RL, Fechheimer NS, et al. Analiza pedigree a pisicilor abisiniene cu amiloidoză familială. Am J Vet Res. 1986;47:2666-2668.

Rivas AL, Title L, Meyers-Wallen V, et al. Moştenirea amiloidozei renale la câinii chinezi Shar-pei. J Hered. 1993;84:438-442.

Fisher PW, Ho LT, Goldschmidt R, şi colab. Febră mediteraneană familială, inflamaţie şi sindrom nefrotic: glomerulopatie fibrilară şi mutaţia missense M680I. BMC Nephrol. 2003;4:6.

Fonnesu C, Cerquaglia C, Giovinale M, et al. Febra mediteraneană familială: o revizuire pentru managementul clinic. Coloana vertebrală osoasă articulară. 2009;76:227-233.

Slauson DO, Gribble DH, Russell SW. Un studiu clinicopatologic al amiloidozei renale la câini. J Comp Pathol. 1970;80:335-343.

Dibartola SP, Tarr MJ, Giger U. Amiloidoza renală familială la câinii chinezi shar pei. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:483-487.

Segev G, Cowgill LD, Jessen S, et al. Amiloidoza renală la câini: un studiu retrospectiv a 91 de cazuri cu compararea bolii între câinii Shar-Pei şi non-Shar-Pei. J Vet Intern Med. 2012;26:259-268.

Jansen B, Valli VE, Thorner P, et al. Glomerulopatia ereditară Samoiede: studii în serie, clinice şi de laborator (urină, biochimie serică şi hematologie). Can J Vet Res. 1987;51:387-393.

Baumal R, Thorner P, Valli VE, et al. Boală renală la femelele purtătoare cu nefrită ereditară X-linked. Implicaţii pentru pacienţii de sex feminin cu această boală. Sunt J Pathol. 1991;139:751-764.

Lees GE, Helman RG, Homco LD, et al. Diagnosticul precoce al nefropatiei familiale la cocker spaniel englezi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:189-195.

Lees GE, Helman RG, Kashtan CE, et al. Un model de sindrom Alport autosomal recesiv la câinii cocker spaniel englezi. Rinichi Int. 1998;54:706-719.

Hood JC, Dowling J, Bertram JF, et al. Corelarea caracteristicilor histopatologice şi a insuficienţei renale în sindromul Alport autosomal dominant la Bull Terrier. Transplant Nephrol Dial. 2002;17:1897-1908.

Hood JC, Huxtable C, Naito I, et al. Un model nou de sindrom Alport autosomal dominant la câinii dalmaţi. Transplant Nephrol Dial. 2002;17:2094-2098.

Hood JC, Savige J, Hendtlass A, et al. Nefrita ereditară Bull Terrier: un model pentru sindromul Alport autosomal dominant. Rinichi Int. 1995;47:758-765.

Robinson WF, Shaw SE, Stanley B, et al. Boală renală cronică la bull terrier. Aust Vet J. 1989;66:193-195.

Davidson AG, Bell RJ, Lees GE, et al. Cauza genetică a nefropatiei ereditare autosomal recesive la Cocker Spaniel englez. J Vet Intern Med. 2007;21:394-401.

Littman MP, Dambach DM, Vaden SL, et al. Enteropatie familială cu pierdere de proteine şi nefropatie cu pierdere de proteine la Terrierii de grâu cu acoperire moale: 222 de cazuri (1983-1997). J Vet Intern Med. 2000;14:68-80.

Littman MP, Wiley CA, Raducha MG, et al. Glomerulopatie şi mutaţii în NPHS1 şi KIRREL2 la câinii Wheaten Terrier cu îmbrăcăminte moale. Genomul Mamm. 2013;24:119-126.

Littman MP, Raducha MG, Henthorn PS. Prevalenţa alelelor variante asociate cu nefropatia cu pierdere de proteine la Airedale Terriers [rezumat]. J Vet Intern Med. 2014;28:1366-1367.

Gharahkhani P, O'Leary CA, Kyaw-Tanner M, et al. O mutaţie non-sinonimă a genei Pkd1 canină este asociată cu boala polichistică renală autosomal dominantă la Bull Terrier. PLoS ONE. 2011;6:e22455.

O'Leary CA, Duffy D, Biros I, et al. Legătura confirmă ortologul pkd1 canin ca candidat pentru boala polichistică a rinichilor bull terrier. Anim Genet. 2009;40:543-546.

O'Leary CA, Mackay BM, Malik R, et al. Boala polichistică de rinichi la bull terrier: o tulburare ereditară autosomal dominantă. Aust Vet J. 1999;77:361-366.

McKenna SC, Carpenter JL. Boala polichistică a rinichilor şi ficatului la Cairn Terrier. Veterinarul Pathol. 1980;17:436-442.

McAloose D, Casal M, Patterson DF, et al. Boală polichistică a rinichilor şi a ficatului la două puie înrudite de West Highland White Terrier. Veterinarul Pathol. 1998;35:77-81.

Cooper B. Boala polichistică renală autozomal dominantă la pisicile persane. Feline Prac. 2000;28:20-21.

Barrs VR, Gunew M, Foster SF şi colab. Prevalenţa bolii renale polichistice autosomal dominante la pisicile persane şi rasele înrudite din Sydney şi Brisbane. Aust Vet J. 2001;79:257-259.

Biller DS, DiBartola SP, Eaton KA, et al. Moştenirea bolii polichistice de rinichi la pisicile persane. J Hered. 1996;87:1-5.

Lyons LA, Biller DS, Erdman CA, et al. Mutaţia bolii renale polichistice feline identificată în PKD1. J Am Soc Nephrol. 2004;15:2548-2555.

Ajută C, Tasker S, Harley R. Corelarea mutaţiei genetice PKD1 feline cu cazurile de PKD diagnosticate prin examen patologic. Exp Mol Pathol. 2007;83:264-268.

Scalon MC, da Silva TF, Aquino LC, et al. Detectarea reacţiei în lanţ a polimerazei de touchdown a bolii polichistice de rinichi şi constatări de laborator în diferite populaţii de pisici. J Vet Diagn Invest. 2014;26:542-546.

Lee YJ, Chen HY, Hsu WL şi colab. Diagnosticul bolii renale polichistice la feline printr-o combinaţie de examinare ultrasonografică şi analiza genei PKD1. Vet Rec. 2010;167:614-618.

Bonazzi M, Volta A, Gnudi G, et al. Comparaţie între ultrasunete şi testarea genetică pentru diagnosticul precoce al bolii polichistice de rinichi la pisicile persane şi exotice cu păr scurt. J Feline Med Surg. 2009;11:430-434.

Domanjko-Petric A, Cernec D, Cotman M. Boala polichistică a rinichilor: o revizuire şi apariţie în Slovenia cu comparaţie între ultrasunete şi testarea genetică. J Feline Med Surg. 2008;10:115-119.

Bax HA. Inventarul sindromului Fanconi la câinii Basenji din Ţările de Jos. Tijdschr Diergeneeskd. 2005;130:472-474.

Bovee KC, Joyce T, Reynolds R, et al. Sindromul fanconi la câinii Basenji: un nou model pentru defecte de transport renal. Ştiinţă. 1978;201:1129-1131.

Noonan CH, Kay JM. Prevalenţa şi distribuţia geografică a sindromului Fanconi în Basenjis din Statele Unite. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:345-349.

Yearley JH, Hancock DD, Mealey KL. Timpul de supravieţuire, durata de viaţă şi calitatea vieţii la câinii cu sindrom Fanconi idiopatic. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:377-383.

Minkus G, Breuer W, Wanke R, et al. Nefropatie familială la câinii de munte bernez. Veterinarul Pathol. 1994;31:421-428.

Cork LC, Morris JM, Olson JL, et al. Glomerulonefrita membranoproliferativă la câini cu o deficienţă determinată genetic a celei de-a treia componente a complementului. Clin Immunol Immunopathol. 1991;60:455-470.

Blum JR, Cork LC, Morris JM, et al. Manifestările clinice ale unei deficienţe determinate genetic a celei de-a treia componente a complementului la câine. Clin Immunol Immunopathol. 1985;34:304-315.

Cook SM, Dean DF, Golden DL şi colab. Insuficienţă renală atribuită glomerulopatiei atrofice la patru rottweiler înrudiţi. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:107-109.

McKay LW, Seguin MA, Ritchey JW, et al. Nefropatie juvenilă la doi căţeluşi Pembroke Welsh Corgi. J Small Anim Pract. 2004;45:568-571.

Wilcock BP, Patterson JM. Glomerulonefrita familială la câinii Doberman Pinscher. Can Vet J. 1979;20:244-249.

Casal ML, Dambach DM, Meister T, et al. Glomerulonefropatia familială la Bullmastiff. Veterinarul Pathol. 2004;41:319-325.

Koeman JP, Biewenga WJ, Gruys E. Proteinuria asociată cu glomeruloscleroza şi formarea de colagen glomerular la trei colegi de câini din Newfoundland. Veterinarul Pathol. 1994;31:188-193.

Finco DR. Boala renală familială la câinii norvegieni Elkhound: examinări fiziologice şi biochimice. Am J Vet Res. 1976;37:87-91.

Bannasch D, Henthorn PS. Schimbarea paradigmelor în diagnosticul defectelor ereditare asociate cu urolitiaza. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:111-125.

Brons AK, Henthorn PS, Raj K şi colab. Mutaţiile SLC3A1 şi SLC7A9 în cistinuria canină autosomal recesiv sau dominant: un nou sistem de clasificare. J Vet Intern Med. 2013;27:1400-1408.

Mizukami K, Raj K, Giger U. Cistinuria felină cauzată de o mutaţie missense în gena SLC3A1. J Vet Intern Med. 2014;29:120-125.

Matos AJ, Mascarenhas C, Magalhaes P, et al. Screening eficient al mutaţiei nonsens C663T Slc3a1 asociată cu cistinuria la câinii din Newfoundland prin denaturarea cromatografiei lichide de înaltă performanţă. J Vet Diagn Invest. 2006;18:102-105.

Henthorn PS, Liu J, Gidalevich T, et al. Cistinuria canină: polimorfism în gena canină SLC3A1 şi identificarea unei mutaţii nonsens la câinii Newfoundland cistinurici. Hum Genet. 2000;107:295-303.

Wallerstrom BI, Wâgberg TI, Lagergren CH. Calculii de cistină I la câine: un studiu epidemiologic retrospectiv. J Small Anim Pract. 1992;33:78-84.

van Zuilen CD, Nickel RF, van Dijk TH, et al. Xanthinuria într-o familie de spaniel Cavalier King Charles. Vet Q. 1997;19:172-174.

Kucera J, Bulkova T, Rychla R, et al. Nefrolitiază xantină bilaterală la un câine. J Small Anim Pract. 1997;38:302-305.

Breitschwerdt EB, Verlander JW, Hribernik TN. Diabet insipid nefrogen la trei câini. J Am Vet Med Asoc. 1981;179:235-238.

Moore FM, Thornton GW. Telangiectasia câinilor Pembroke Welsh Corgi. Veterinarul Pathol. 1983;20:203-208.

Chandler ML, Elwood C, Murphy KF şi colab. Nefropatie juvenilă la 37 de câini boxer. J Small Anim Pract. 2007;48:690-694.

Kolbjornsen O, Heggelund M, Jansen JH. Boală de rinichi în stadiu terminal, probabil din cauza nefropatiei de reflux cu hipoplazie segmentară (rinichiul Ask-Upmark) la câinii Boxer tineri din Norvegia. Un studiu retrospectiv. Veterinarul Pathol. 2008;45:467-474.

Moe L, Lium B. Chistadenocarcinoame renale multifocale ereditare şi dermatofibroză nodulară la 51 de câini ciobănesc german. J Small Anim Pract. 1997;38:498-505.

Lingaas F, Comstock KE, Kirkness EF şi colab. O mutaţie în gena BHD canină este asociată cu chistadenocarcinom renal multifocal ereditar şi dermatofibroză nodulară la câinele ciobănesc german. Hum Mol Genet. 2003;12:3043-3053.

SECŢIUNEA XXIV

Boli ale tractului urinar inferior

CONTUR

Capitolul 329 Tulburări ureterale

Capitolul 330 Infecţii ale tractului urinar inferior

Capitolul 331 Urolitiaza tractului urinar inferior la câini

Capitolul 332 Urolitiaza tractului urinar inferior—feline

Capitolul 333 Boli ale mictiunii anormale

Capitolul 334 Cistita idiopatică felină

Capitolul 335 Boli uretrale

Capitolul 336 Boli congenitale ale tractului urinar inferior

Capitolul 337 Boli de prostată

CAPITOLUL 329

Tulburări ureterale

Larry G. Adams

Fişe de informaţii despre clienţi:

Uretere ectopice: calculi ureterali cu corecţie cu laser (ureterolitiază)

Anatomia şi fiziologia ureterelor

Ureterele sunt tuburi fibromusculare care transportă urina de la pelvisul renal la vezică printr-un curs retroperitoneal. Peretele ureteral este compus dintr-un strat adventiţial exterior, un strat muscular, submucoasă şi o mucoasă de epiteliu tranziţional. Peretele

muscular al ureterului este format dintr-un strat muscular longitudinal exterior, circular mijlociu şi interior longitudinal, cu excepţia joncţiunii ureteroveziculare (UVJ), unde sunt prezente doar fibre longitudinale. Diametrul luminal ureteral maxim la câine este în mod normal mai mic de 2,7 mm chiar şi în cazul diurezei lichide.1,2 Diametrul luminal ureteral normal la pisici este de numai 0,3 până la 0,4 mm; prin urmare, chiar şi ureteroliţii mici sau resturile celulare pot bloca ureterul la pisici. Ureterele pătrund în vezica urinară pe suprafaţa seroasă şi tunel prin peretele vezicii urinare oblic pe suprafaţa mucoasei. Calea oblică a ureterului intramural are ca rezultat un efect asemănător valvei numit valvă vezicoureterală. Supapa vezicoureterală, împreună cu peristaltismul ureteral şi o vezică conformă, promovează fluxul unidirecţional al urinei pentru a ajuta la prevenirea infecţiei ascendente sau a refluxului urinar la rinichi (reflux vezicoureteral). Ureterul intramural are o conformaţie în formă de j-hook care se învârte terminal de la o direcţie caudală la una craniană înainte de a intra în vezică la nivelul trigonului. Gradul de curbură a ureterului distal la trigon depinde de gradul de distensie a vezicii urinare cu o distensie mai mare a vezicii urinare rezultând un grad mai mare de curbură a ureterului distal. Recunoaşterea acestei curburi este importantă pentru interpretarea studiilor urografice excretoare şi pentru accesul retrograd la uretere în timpul cistoscopiei (vezi cap. 108). Încercările de a trece un ghid urologic şi un cateter ureteral retrograd în sus prin cistoscopie sunt afectate atunci când vezica urinară este supradistensată.

Inervaţia la ureter include atât nervii simpatici, cât şi parasimpatici; totuşi, inervaţia simpatică pare a fi cea mai importantă pentru contracţia ureterală mediată neurogen.3,4 Studiile au arătat prezenţa receptorilor alfa-1, alfa-2 şi beta-adrenergici şi a receptorilor colinergici muscarinici în ureterul canin.4,5 Studii similare lipsesc la pisici. Densitatea situsurilor de legare a receptorilor alfa-1 este semnificativ mai mare decât cea a celorlalte tipuri de receptori la câini. Cu toate acestea, inervaţia ureterală nu este responsabilă pentru peristaltismul ureteral normal, care este de origine miogenă. Peristaltismul ureteral apare atunci când urina intră în ureter, iniţiind impulsuri electrice care urmează să fie conduse între celulele musculare netede. În mod normal, activitatea peristaltică este iniţiată în pelvisul renal şi urina este propulsată spre vezică. Deoarece peristaltismul ureteral normal este de origine miogenă, peristaltismul ureteral persistă odată cu transplantul. În timpul obstrucţiei ureterului, apar contracţii spasmodice care sunt mediate prin aportul simpatic şi activitatea peristaltică normală este inhibată. Stimularea ureterului cu agonişti alfa-adrenergici determină contracţia ureterală, iar stimularea cu agonişti ai receptorilor beta-adrenergici determină relaxarea ureterală.3-5 În plus, antagoniştii alfa-1 adrenergici inhibă tonusul ureteral bazal, frecvenţa peristaltică şi contracţiile ureterale.6. boli ureterale. De exemplu, terapia medicamentoasă pentru a facilita relaxarea ureterului pentru expulzarea ureteroliţilor poate include antagonişti alfa-adrenergici sau agonişti beta-2/beta-3 selectivi pentru a relaxa ureterele şi a reduce spasmul ureteral.4,7,8.

Abordarea diagnostică a bolilor ureterelor

Cititorul este referit la cap. 321 pentru o prezentare generală a abordării diagnostice a bolii renale. Pentru câinii şi pisicile suspectate de boli ureterale, evaluarea diagnostică ar trebui

să includă istoricul, examenul fizic, hemoleucograma, profilul biochimic seric, analiza urinei, urocultură şi radiografiile abdominale. Radiografiile abdominale trebuie să includă întregul tract urinar de la diafragmă până la cea mai caudală porţiune a uretrei. Examinarea ultrasonografică abdominală a tractului urogenital este o completare utilă a radiografiilor abdominale atunci când este disponibilă pentru medic.

Examenul cu ultrasunete abdominale a tractului urogenital (combinat cu radiografii abdominale şi uretrocistoscopia) a înlocuit în mare măsură urografia excretorie pentru evaluarea ureterelor. Scanările CT cu contrast sunt, de asemenea, utile pentru evaluarea afecţiunilor ureterale, cum ar fi delimitarea extinderii şi locaţiei stricturilor ureterale, ureteroliţilor, neoplaziei ureterale sau leziunilor compresive extramurale care obstrucţionează ureterul. Dacă obstrucţia ureterală este foarte suspectată pe baza radiografiilor abdominale şi a ultrasunetelor, atunci pielografia antegradă poate fi efectuată în timpul procedurilor intervenţionale, cum ar fi plasarea stentului ureteral sau bypass-ul ureteral subcutanat (vezi cap. 124), eliminând adesea necesitatea scanării CT sau a altor studii de contrast, cum ar fi urografia excretorie.9

Ureteroliţi

Diagnosticul ureteroliţilor

Ureteroliţii rezultă din migrarea nefroliţilor sau a fragmentelor de nefroliţi în ureter. Similar uroliţilor din alte porţiuni ale tractului urinar, ureteroliţii sunt diagnosticaţi pe baza rezultatelor radiografiei sau ultrasonografiei. Ureteroliţii radioopaci sunt adesea vizualizaţi în regiunea retroperitoneală pe radiografiile abdominale (Figura 329-1), dar trebuie confirmaţi prin alte modalităţi imagistice înainte de orice tip de intervenţie. Unii ureteroliţi sunt radiotransparenti, iar unii ureteroliţi radioopaci sunt prea mici pentru a fi detectaţi pe radiografiile abdominale. Ecografia este adesea utilă pentru detectarea ureteroliţilor sau pentru detectarea dilataţiei renale pelvine sau ureterale proximale de ureteroliţi obstructivi (Figura 329-2).10,11 Vizualizarea directă a ureteroliţilor este adesea posibilă prin ultrasonografie (vezi Figura 329-2); cu toate acestea, într-un studiu, confirmarea ultrasonografică nu a fost posibilă la 23% dintre pisicile cu ureteroliţi.11 Deşi nu au fost publicate informaţii comparabile pentru câinii cu ureteroliţi, rezultatele sunt probabil similare cu rezultatele la pisici. Nefropielocenteza ghidată cu ultrasunete pentru pielografia antegradă prin injectarea de substanţe de contrast în pelvisul renal este o opţiune minim invazivă pentru documentarea obstrucţiei ureterale; totuşi, tehnica necesită ca pelvisul renal să fie suficient de dilatat pentru a permite puncţia precisă cu ac a pelvisului.12 În timpul nefropielocentezei, urina este aspirată din pelvisul renal şi apoi mediu de contrast iodat este injectat în pelvis într-un volum aproximativ egal cu jumătate din volumul aspirat. Radiografiile în serie sau fluoroscopia sunt utilizate pentru a monitoriza trecerea contrastului pentru a documenta severitatea şi localizarea obstrucţiei ureterale. Scanările tomografice computerizate (CT) obţinute înainte şi după administrarea de contrast intravenos pot fi, de asemenea, utilizate pentru confirmarea numărului şi a locaţiei ureteroliţilor. CT cu substanţă de contrast este de preferat faţă de nefrpielocenteză, mai ales dacă pelvisul renal nu este suficient de dilatat. Imagistica avansată, cum ar fi CT, nu este

adesea necesară înainte de procedurile intervenţionale, deoarece pielografia antegradă este efectuată ca pas iniţial în procedurile intervenţionale pentru a documenta şi trata obstrucţia ureterală (vezi cap. 124).9

FIGURA 329-1 Radiografii abdominale laterale şi ventrodorsale ale unui câine care dezvăluie ureteroliţi radioopaci în ureterul drept (săgeţi) şi ureterul distal stâng (cap săgeată). De asemenea, este prezent un nefrolit stâng, iar marginile rinichiului stâng sunt neregulate. Ecografia a evidenţiat o dilataţie moderată severă a ureterului drept şi a pelvisului renal proximal de ureteroliţi. Ureteroliţii distali stângi au trecut în vezica urinară în decurs de 24 de ore cu fluidoterapia IV.

FIGURA 329-2 Imagine ecografică a doi ureteroliţi obstructivi cu o uşoară distensie lichidă a ureterului proximal de ureterolit. Observaţi umbra acustică creată de ureteroliţi.

Managementul ureteroliţilor

Îndepărtarea ureteroliților este mai dificilă decât îndepărtarea ureteroliților din tractul urinar inferior. Dizolvarea medicală a ureteroliților nu este o opțiune fără plasarea unui stent ureteral, deoarece ureteroliții nu sunt scăldate continuu în urină. Atât la câini, cât și la pisici, oxalatul de calciu este cea mai comună compoziție de ureteroliți; prin urmare, majoritatea ureteroliților nu sunt susceptibili de dizolvare. S-a recomandat managementul medical conservator prin monitorizarea în serie a ureteroliților împreună cu administrarea de lichide intravenoase și diuretice (de exemplu, manitol), cu condiția să existe un compromis funcțional renal minim și să nu existe infecție, colici renale sau dilatare

progresivă a ureterului. fie proceduri minim invazive, intervenţie chirurgicală deschisă, fie litotripsie cu undă de şoc (SWL; numai la câini).9,13,16-20 Din cauza mai multor factori (dimensiunea ureterului, susceptibilitatea urolitului la fragmentarea SWL, diferenţele de compoziţie a uroliţilor), abordarea tratamentului pentru câini şi pisici cu ureteroliţi este diferită pentru fiecare specie.

Trecerea spontană a ureteroliţilor

Mărimea şi locaţia ureterolitului pot ajuta la determinarea dacă este necesară intervenţia. La om, 68% dintre ureteroliţii <5 mm în diametru şi 47% dintre ureteroliţii între 5 şi 10 mm vor trece spontan.21 Majoritatea ureteroliţilor care trec spontan apar în decurs de 4-6 săptămâni. Majoritatea ureteroliţilor umani >10 mm necesită intervenţie cu SWL sau litotripsie cu laser ureteroscopică pentru îndepărtare.21 Este dificil să se aplice aceste criterii specifice la câini şi pisici din cauza variaţiei mari a greutăţii corporale şi a diametrului ureteral, dar rata de trecere spontană a ureteroliţilor pare să fie mult mai mică decât la câini şi la pisici. Într-un studiu experimental al ureteroliţilor artificiali la câinii Hound, sferele solide cu diametrul de 2,8 mm sau mai mari au fost puternic impactate în ureter; totuşi, sferele cu diametrul de 2,3 mm au trecut în vezica urinară în decurs de 1 până la 24 de ore.22 Cu toate acestea, acest studiu poate să nu se aplice câinilor mai mici cu ureteroliţi spontani din cauza diametrului ureteral mai mic. De asemenea, diametrul luminal ureteral normal al pisicii de numai 0,30,4 mm are ca rezultat incapacitatea de a trece chiar şi ureteroliţi <1-2 mm la majoritatea pisicilor. Într-un studiu asupra pisicilor cu ureteroliţi, managementul medical pentru tratamentul pisicilor cu ureteroliţi obstructivi a fost raportat ca fiind eficient doar în 8-13% din cazuri.13 De asemenea, date recente indică faptul că peste 20% dintre ureteroliţii la pisici sunt asociate cu stricturi ureterale concomitente; prin urmare, succesul managementului medical poate fi limitat de stricturi concomitente.17

Terapie medicală expulsivă

Terapia medicală expulsiva (MET) poate avea un rol în gestionarea ureteroliţilor obstructivi. MET-urile sugerate au inclus administrarea IV de lichid cu diuretice (de exemplu, manitol), antagonişti alfa-adrenergici, agenţi de blocare a canalelor de calciu (nifedipină), amitriptilină şi glucagon. La om, criteriile de utilizare a MET versus procedurile intervenţionale includ durerea adecvată bine controlată în timpul MET, lipsa dovezilor de sepsis şi rezerva renală adecvată.21 Terapia medicală pentru MET la câini şi pisici cu care sunt cel mai de acord este administrarea de lichide IV cu diuretice pentru a creşte fluxul de urină pentru a facilita trecerea ureterolitului cu monitorizarea în serie a poziţiei ureterolitului, împreună cu administrarea de radiografii şi ultrasonografie. antagonist alfa-adrenergic prazosin.23,24

La om, dacă un ureterolit rămâne în aceeaşi locaţie timp de 2 săptămâni, se observă mărirea progresivă a ureterului sau a pelvisului renal, durerea nu poate fi gestionată eficient sau funcţia renală este afectată de obstrucţie, tehnicile intervenţionale sunt recomandate peste MET,21 şi această informaţie poate fi aplicată şi la câini şi pisici cu ureteroliţi. Dacă un

animal este monitorizat timp de 2 săptămâni şi ureterolitul nu se mişcă distal în ciuda MET, ar trebui luat în considerare un anumit tip de intervenţie. La câini şi pisici, ureteroliţii se pot deplasa spontan retrograd înapoi în pelvisul renal, mai degrabă decât să treacă distal spre vezica urinară.25

La om, meta-analiza a mai multor studii clinice a confirmat că antagoniştii alfa-adrenergici facilitează trecerea calculilor ureterali mai eficient decât fac alte medicamente. Antagonistul alfa-adrenergic tamsulosin a arătat o creştere cu 29% a ratei de trecere cu succes a ureterolitului în comparaţie cu pacienţii de control21. La câini şi pisici, utilizarea antagonistului alfa-adrenergic prazosin a fost sugerată pentru MET ca alternativă la tamsulosin, dar studiile clinice de eficacitate a MET la aceste specii sunt scăzute şi lipsesc MET în toate speciile24. stricturi ureterale concomitente sunt adesea prezente; prin urmare, MET trebuie luată în considerare doar pentru o perioadă limitată de timp (de obicei 24-48 de ore) şi numai pentru pisicile fără semne de oligurie, azotemie severă, hidronefroză severă, sepsis, suprahidratare sau hiperkaliemie. La câini şi pisici, ureteroliţii neobstructivi (pelvis renal < 4-5 mm) care nu sunt asociate cu infecţie sau azotemie pot fi trataţi conservator utilizând MET timp de 1-2 săptămâni, cu condiţia ca funcţia renală să fie stabilă. Cu toate acestea, monitorizarea frecventă a complicaţiilor cum ar fi mărirea progresivă a ureterului sau a pelvisului renal, azotemie progresivă, oligurie şi semne de infecţie a tractului urinar (ITU) sau sepsis, este necesară pentru a preveni potenţialul de pierdere permanentă a funcţiei renale a rinichiului afectat.

Deşi există rapoarte clinice anecdotice conform cărora glucagonul facilitează trecerea calculilor ureterali la pisici, singurul studiu clinic al administrării glucagonului la pisici nu a demonstrat niciun beneficiu pentru gestionarea ureteroliţilor obstructivi şi a apărut o incidenţă inacceptabil de mare a efectelor secundare. pisici cu ureteroliţi.

Într-un raport, amitriptilina a facilitat trecerea dopurilor uretrale la pisicile masculi cu obstrucţie uretrale.27 Deşi titlul articolului implică calculi uretrali, pisicile din raport păreau să aibă dopuri uretrale mai degrabă decât uroliţi reale. Nu există rapoarte clinice care să susţină utilizarea amitriptilinei pentru terapia expulzivă a ureteroliţilor la orice specie; prin urmare, utilizarea lui în acest scop este de asemenea descurajată.

Managementul ureteroliţilor de struvit la câini

În timp ce marea majoritate a uroliţilor din tractul superior la pisici sunt oxalat de calciu, nefroliţii şi ureteroliţii de struviţi induşi de infecţii sunt al doilea cel mai frecvent tip de uroliţi în tractul superior al câinilor. Descoperirile clinice care ar susţine nefro-ureteroliţii cu struviţi includ UTI cu organisme producătoare de urază (Staphylococcus, Proteus, Klebsiella, Corynebacterium şi Mycoplasma), pH-ul alcalin al urinei, uroliţi moderat radioopace în pelvisul renal sau ureter şi cristaluria de struvit. În timp ce uroliţii de struvită din rinichi şi vezică pot fi dizolvaţi medical la câini, obstrucţia ureterului de către ureteroliţi împiedică dizolvarea medicală eficientă şi provoacă pionefroză obstructivă, care duce frecvent la urosepsis. Oameni, tratamentul recomandat pentru pionefroză implică drenajul de urgenţă al urinei infectate împreună cu plasarea stentului ureteral.21 Într-un raport

recent la câini, pionefroza obstructivă a fost gestionată cu succes printr-o abordare minim invazivă de spălare retrogradă a pelvisului renal, folosind un cateter ureteral deschis, combinat cu cateter ureteral ureteral cu capete ureteral-guidate. fluoroscopia şi cistoscopia sunt necesare pentru această abordare (vezi cap. 124). Odată ce criza iniţială de pionefroză este gestionată eficient prin drenaj, plasarea stentului ureteral şi terapie cu antibiotice IV, atunci dizolvarea medicală a ureterolitului este posibilă folosind o combinaţie de terapie antimicrobiană a ITU (ghidată de rezultatele uroculturii) şi diete de dizolvare a struvitei, cum ar fi dieta Royal Canin Urinary SO sau diet Hills, Hills, Prescription sau diet. Dieta veterinară UR Dieta Urinary Ox/St Canine (vezi cap. 331 şi 332). Dizolvarea medicală a ureteroliţilor de struvit nu trebuie încercată fără plasarea concomitentă a stentului ureteral din cauza riscului de obstrucţie, eşec al tratamentului şi sepsis. Dieta şi antibioticele trebuie continuate până când radiografiile şi ecografiile documentează dizolvarea completă a uroliţilor. Preferinţa autorului este să îndepărteze stentul ureteral prin extragere cistoscopică sau să ia în considerare schimbarea stentului ureteral înainte de a întrerupe administrarea antibioticelor.

Intervenţii pentru ureteroliţi

Dacă câinii şi pisicile cu ureteroliţi obstructivi necesită intervenţie, opţiunile includ plasarea stentului ureteral, litotritia cu unde de şoc (SWL), ureterotomia pentru îndepărtarea ureteroliţilor, secţiunea ureterului şi reimplantarea ureterului proximal în vezică (ureteroneocistotomie) şi bypass-ul sub-ureteral (SUB-ureterul). Ratele relative de succes, indicaţiile şi complicaţiile acestor tehnici variază în funcţie de specie (vezi cap. 124).

Stenturi ureterale

Rezolvarea obstrucţiei ureterale de către ureteroliţi este posibilă prin plasarea de stenturi ureterale prin intervenţie chirurgicală sau cistoscopie pentru a devia urina prin stentul din jurul obstrucţiei ureterale. La câini, stenturile ureterale pot fi plasate retrograd în sus ureter peste un ghid urologic prin cistoscopie (Figura 329-3).9,24,28 La pisici, plasarea stentului ureteral necesită, de obicei, o intervenţie chirurgicală pentru plasarea stentului antegrad prin nefrpielocenteză, iar plasarea stentului este mult mai dificilă în comparaţie cu câinii. pe termen lung. La câini şi pisici, dacă stentul ureteral nu mai este necesar pentru a ocoli obstrucţia ureterală, stentul poate fi extras cu uşurinţă prin cistoscopie prin prinderea capătului distal al stentului ureteral şi oferind o tracţiune uşoară pentru a retrage stentul prin ureter şi uretră. La pisici, stenturile ureterale sunt de obicei lăsate în ureter pe termen lung, deşi schimbul periodic de stenturi poate fi necesar la aproximativ 2025% dintre pisici.17 Stenturile reziduale pot dezvolta incrustaţii minerale atât în exterior, cât şi în interiorul stentului, ducând la ocluzia ureterului şi necesitând îndepărtarea sau schimbarea stentului cu un nou stent (163294).

FIGURA 329-3 Radiografii abdominale care arată stenturi ureterale bilaterale după plasarea cistoscopică retrogradă. Acesta este acelaşi câine ca cel văzut în Figura 329-

1. Observaţi ureterolitul drept de-a lungul exteriorului stentului ureteral drept (săgeată) şi nefrolitul stâng (cap săgeată). Ulterior, câinele a fost tratat folosind litotripsie cu unde de şoc pentru a fragmenta nefrolitul şi ureteroliţii, iar apoi stenturile şi fragmentele de urolit au fost îndepărtate prin cistoscopie.

FIGURA 329-4 Stent ureteral scos de la un câine din cauza încrustarii cu depozite de oxalat de calciu, care sunt vizibile pe exteriorul stentului. Depunerile de minerale din interiorul stentului au dus la obstrucţia parţială a stentului, necesitând schimbarea stentului.

Dispozitive de bypass ureteral subcutanat (SUB).

Plasarea chirurgicală a unui dispozitiv SUB pentru a oferi o cale prin care urina să ocolească ureterul obstrucţionat este o procedură relativ nouă. Această tehnică a devenit rapid una dintre opţiunile preferate pentru gestionarea ureteroliţilor şi a stricturilor ureterale la pisici.9 Comparativ cu chirurgia ureterală tradiţională, plasarea SUB are o rată de mortalitate perioperatorie mult mai scăzută, 94% dintre pisici supravieţuind până la externare după plasarea SUB.9 Prognostic pe termen lung pentru pisici cu stadiul SUB de reziduuri ureterale corelate şi ameliorarea reziduurilor CKD după ameliorarea reziduurilor ureterale. obstrucţii ureterale, pisicile cu BRC în stadiul 1-2 supravieţuind semnificativ mai mult decât pisicile cu BRC în stadiul 3-4.20 Vezi cap. 124 şi referinţe pentru detalii despre procedurile de urologie intervenţională, cum ar fi stentul ureteral şi plasarea SUB.9,17,19,24.

Chirurgie ureterală

Ureterotomia chirurgicală deschisă este o opţiune pentru managementul ureteroliţilor la câini şi pisici.13,29 În opinia autorului, ureterotomia sau ureteroneocistostomia sunt adecvate doar pentru câini şi pisici cu ureterolit unic fără nefroliţi sau stricturi ureterale concomitente (ureterotomie). Chirurgia ureterală poate duce la obstrucţia temporară a lumenului ureteral postoperator din cauza umflăturii mucoasei la locul ureterotomiei; prin urmare, deturnarea urinei prin plasarea unui stent ureteral (vezi mai sus) poate fi considerată pentru a ajuta la gestionarea obstrucţiei ureterale.13,17,29 Deoarece ureterotomia şi ureteroneocistotomia au rate mai mari de mortalitate şi complicaţii chirurgicale decât plasarea SWL şi a stentului ureteral sau SUB, autorul preferă aceste alternative sau minim inerevasiale. ureteroneocistostomie.9,13,17,19,20,29

Litotripsie cu unde de şoc pentru ureteroliţi

Litotritia cu unde de şoc este o opţiune minim invazivă pentru fragmentarea şi îndepărtarea nefroliţilor şi ureteroliţilor la câini, dar nu la pisici.16,30-32 În SWL, uroliţii sunt

fragmentaţi cu ajutorul undelor de şoc care sunt generate în afara corpului şi sunt ţintite către uroliţi folosind fluoroscopia integrată sau ultrasonografia (124). Aproximativ 80% dintre ureteroliţii la câini pot fi rezolvaţi prin SWL, deşi aproximativ 50% dintre câini necesită 2 sau mai multe tratamente SWL, ceea ce reprezintă o rată de retratare mai mare decât la câinii cu nefroliţi. Această dificultate de fragmentare a ureteroliţilor în comparaţie cu nefroliţi pare să se datoreze incapacităţii bulelor de cavitaţie de a se forma şi de a se prăbuşi pe suprafaţa ureterolitului dacă este înconjurat de peretele ureteral mai degrabă decât de urină.35,36 Avantajele SWL includ faptul că procedura este neinvazivă şi complicaţiile obţinute10 sunt mai puţin invazive decât câinele. fragmentele de urolit fiind cea mai frecventă complicaţie.16,32

Plasarea stenturilor ureterale nu este esenţială pentru tratamentul ureteroliţilor prin SWL, dar există avantaje ale stenturilor ureterale care facilitează eficienţa SWL şi gestionarea pacientului. Stenturile ureterale permit urinei să ocolească imediat obstrucţia ureterală de la locul ureterolitului şi previn afectarea renală suplimentară din uropatia obstructivă (vezi Figura 329-3). Deoarece stenturile ureterale sunt radioopace, ele facilitează ţintirea precisă a ureteroliţilor în timpul SWL. Stenturile ureterale induc, de asemenea, dilatarea pasivă ureterală, crescând astfel diametrul lumenului ureterului de aproximativ 3 ori.37 Deşi acest lucru are avantajul teoretic de a creşte eficienţa fragmentării ureterelor, plasarea stentului ureteral nu este recomandată pentru tratamentul SWL al ureteroliţilor la om. diametrul ureteral mai mic. Dilatarea pasivă a ureterului facilitează, de asemenea, trecerea fragmentelor de nefrolit şi ureterolit după îndepărtarea stentului ureteral. Plasarea unui stent ureteral poate fi, de asemenea, utilizată pentru a preveni obstrucţia ureterală de către fragmente de ureterolit după tratamentul SWL al nefroliţilor sau ureteroliţilor mai mari la câini (vezi Figura 329-3).16

Spre deosebire de câini, SWL nu este eficient pentru fragmentarea şi îndepărtarea ureteroliţilor la pisici.16,32 Din cauza diametrului ureteral mic la pisici, chiar şi fragmentele <1-mm nu reuşesc să treacă prin ureter la pisici, iar la alte specii, SWL are ca rezultat fragmente de ureter de 1-2 mm sau mai mari. În plus faţă de diametrul ureteral mai mic, uroliţii de oxalat de calciu feline sunt rezistenţi la fragmentare în comparaţie cu uroliţii de oxalat de calciu de la câini. SWL nu trebuie utilizat pentru tratamentul nefroliţilor sau ureteroliţilor la pisici.

Obstrucţia ureterală

Semnele clinice ale obstrucţiei ureterale pot să nu fie evidente decât dacă apare obstrucţia bilaterală sau obstrucţia unilaterală în combinaţie cu funcţia scăzută a rinichiului contralateral. Semnele clinice ale obstrucţiei ureterale includ dureri abdominale sau aşa-numitele colici ureterale (observate mai puţin constant decât la oamenii cu obstrucţie ureterală), disurie (în special cu obstrucţia ureterală distală la pisici) şi semne de insuficienţă funcţională renală, cum ar fi anorexia, vărsăturile şi oliguria. Pacienţii cu obstrucţie ureterală bilaterală completă prezintă semne de insuficienţă renală oligurică severă. Obstrucţia ureterală bilaterală completă poate fi fatală în 48-72 de ore. Multe obstrucţii ureterale sunt parţiale, în special cele asociate cu ureteroliţi.

Obstrucţia ureterală poate apărea din cauze intraluminale, intramurale sau extramurale. Obstrucţia intraluminală poate apărea ca urmare a ureteroliţilor, a cheagurilor de sânge sau a altor resturi intraluminale. Cauzele intramurale includ strictura ureterală, stenoza ureterală, edemul mucoasei şi neoplazia. Compresia extramurală poate apărea din uretere circumcavale, mase retroperitoneale, fibroză retroperitoneală, neoplazie a vezicii urinare sau din ligatura chirurgicală accidentală a ureterului în timpul ovariohisterectomiei. Ureterul circumcaval (sau ureter retrocaval) este o anomalie congenitală caracterizată prin deplasarea ventrală (sau duplicarea) a venei cave caudale, care traversează ureterul, rezultând o comprimare potenţială a ureterului proximal pe măsură ce trece în spatele venei cave. Ureterul drept este afectat mai des decât ureterul stâng. Într-un studiu recent, ureterele circumcavale au fost prezente în aproximativ 1/3 din cadavrele de pisică şi nu au fost asociate cu obstrucţia evidentă a ureterelor.39 Cu toate acestea, în rapoartele clinice ale pisicilor cu obstrucţii ureterale, ureterele circumcavale au părut să fie asociate cu formarea stricturii ureterale chiar în apropierea locaţiei în care vena cavă a traversat aceste două ureter. ureterele circumcavale combinate chiar şi cu ureteroliţi mici pot duce la formarea stricturii ureterale. Semnele clinice şi rezultatele pisicilor cu obstrucţie asociată cu ureterele circumcavale sunt similare cu alte cauze ale obstrucţiei ureterale.40 Stricturile ureterale asociate cu ureterele circumcavale pot fi gestionate mai eficient prin plasarea SUB în comparaţie cu intervenţia chirurgicală sau plasarea stentului ureteral. tulburare. Stenoza ureterală la UPJ a fost raportată recent la un câine.42 Câinele a fost gestionat cu succes prin plasarea retrogradă a stentului ureteral cistoscopic. Stenoza UPJ a fost, de asemenea, raportată la o pisică adultă care a dus la insuficienţă renală severă în urma hidronefrozei în stadiu terminal.43 Fibroza retroperitoneală care duce la obstrucţie ureterală extramurală a fost raportată la 29 din 138 (21%) dintre feline care au transplantat renal.44 Toate cele 29 de pisici au avut azotemie din uropatia obstructivă secundară fibrozei retroperitoneale. Intervenţia chirurgicală a fost efectuată pentru a ameliora obstrucţia ureterală la 25 din cele 29 de pisici, iar recurenţa obstrucţiei ureterale a apărut la 6 pisici (22%).44

Cel mai frecvent neoplasm care are ca rezultat obstrucţia ureterală la câini este carcinomul cu celule tranziţionale situat în trigonul vezicii urinare (vezi cap. 351). Neoplazia metastatică poate duce, de asemenea, la obstrucţie ureterală. Obstrucţiile ureterale maligne pot fi ocolite utilizând plasarea paliativă a stentului ureteral.45 Deoarece este dificil de identificat orificiul ureteral prin cistoscopie la câinii cu neoplazie trigonală extinsă, stenturile ureterale la aceşti pacienţi trebuie plasate fie antegrad percutanat prin nefrpielocenteză, fie prin intervenţie chirurgicală deschisă (vezi cap.45124).

Neoplazia ureterală primară este rară la câini şi pisici. Tipurile de neoplazie ureterală primară includ carcinomul cu celule tranziţionale, leiomiomul, leiomiosarcomul, sarcomul, tumora mastocitară, papiloamele benigne şi polipii fibroepiteliali.46-52 Polipii fibroepiteliali sunt cel mai frecvent tip de neoplazie ureterală primară la câini. neoplazie, dar SUB sau plasarea de stent ureteral pot fi alternative posibile în unele cazuri.47,48.

Traumatisme ureterale

Traumatismele la nivelul ureterelor au fost rareori raportate la câini şi pisici.53,54 Leziunile ureterale pot rezulta din traumatisme abdominale contondente, răni penetrante sau leziuni iatrogenice în timpul intervenţiei chirurgicale, cum ar fi ligatura accidentală sau secţiunea transversală a ureterului în timpul ovariohisterectomiei. Într-un singur raport, leziunile ureterale rezultate din traumatisme contondente au reprezentat doar 0,01% din internările la spitale canine.53

Ruptura ureterului are ca rezultat acumularea de urină în spaţiul retroperitoneal, azotemie postrenală, hiperkaliemie şi acidoză metabolică. Dacă rinichiul şi ureterul contralateral funcţionează normal, recunoaşterea rupturii ureterale poate fi întârziată cu câteva zile. Dacă ureterul se rupe în apropierea joncţiunii ureterovezicular sau dacă retroperitoneul este perturbat de traumatism, poate apărea şi uroabdomenul. Ruptura ureterală poate apărea şi ca o complicaţie neobişnuită a ureteroliţilor.

Amploarea şi localizarea leziunii ureterale şi funcţia rinichiului contralateral determină tratamentul leziunii ureterale. Ureteronefrectomia a fost raportată ca cel mai frecvent tratament pentru ruptura ureterală unilaterală, cu condiţia ca rinichiul şi ureterul contralateral să funcţioneze normal.53 Pentru câinii cu traumatism ureteral distal, implantarea porţiunii sănătoase a ureterului deasupra zonei afectate (ureteroneocistotomia) este o alternativă la ureteronefrectomia ureterelor incomplete (%54). circumferinţă), managementul conservator prin devierea urinei permite adesea vindecarea leziunii ureterale. Plasarea stentului ureteral prin cistoscopie sau intervenţie chirurgicală este o opţiune minim invazivă pentru devierea urinară pentru a permite vindecarea lacrimilor parţiale ureterale (vezi cap. 124).

O consecinţă neobişnuită a traumatismului ureteral este formarea unui pseudochist paraureteral sau urinom, care se formează atunci când urina care s-a scurs dintr-un ureter în retroperitoneu devine încapsulată într-un perete gros, fibros. urinom cu condiţia ca rinichiul contralateral să aibă o funcţie normală.

Anomalii anatomice

Anomalii congenitale ureterale

Anomaliile congenitale ale ureterelor includ ureterele ectopice, ureterocelul, stenoza joncţiunii ureterovezicular (UVJ), ageneza ureterală şi duplicarea ureterală. Agenezia ureterală şi duplicarea ureterală sunt rare la câini şi pisici.59-61 Agenezia ureterală rezultă din eşecul dezvoltării mugurelui ureteral şi poate fi completă sau segmentară. Ageneza ureterală este frecvent asociată cu agenezia renală contralaterală, deoarece mugurele ureteral induce rinichiul metanefric embrionar să prolifereze şi să se diferenţieze.60 Dublarea ureterală apare atunci când mai mult de un mugure ureteral se dezvoltă din acelaşi duct mezonefric sau din diviziunea mugurelui ureteral. Stenoza UVJ congenitală a fost raportată la 10 câini; la 7 câini stenoza UVJ a fost asociată cu o deschidere ureterală ectopică.62 Stenoza UVJ determină obstrucţia ureterală distală parţială (Figura 329-5, C).

Stenoza UVJ a fost corectată cu succes prin ablaţie cu laser ghidată cistoscopic la toţi cei 10 câini.62

FIGURA 329-5 Imagini cistoscopice ale orificiilor ureterale ectopice din uretra. A, O deschidere ca fantă a ureterului ectopic drept în membrana uretrală dorsală de la un câine cu uretere ectopică bilaterală. B, Deschiderea stenotică a ureterului ectopic stâng în uretra proximală, imediat distal de joncţiunea vezicii urinare şi uretrei (acelaşi câine ca în figura 329-5, A). C, Deschideri multiple ale unui ureter ectopic în uretra proximală a altui câine.

Uretere ectopice

Ureterele ectopice sunt definite ca deschideri ureterale situate oriunde distal de locaţia trigonală normală (vezi cap. 336).63 Ureterele ectopice pot fi unilaterale sau bilaterale şi extramurale sau intramurale. Ureterele ectopice extramurale ocolesc în întregime vezica urinară şi se introduc într-o locaţie distală. Ureterele ectopice intramurale intră pe suprafaţa seroasă a vezicii urinare într-o locaţie dorsolaterală normală; totuşi, în loc să se deschidă în trigon, ureterul trece prin submucoasa vezicii urinare şi a uretrei şi se deschide în gâtul vezicii urinare distal de locaţia trigonală normală, uretra sau vestibulul vaginal. Variaţiile configuraţiei ureterelor ectopice intramurale includ deschideri ureterale duble, deschideri fenestrate multiple, două uretere intramurale care se deschid într-un singur orificiu şi canale ureterale (vezi Figura 329-5). Ureterele ectopice sunt în mod obişnuit asociate cu alte anomalii ale tractului urogenital, inclusiv agenezia renală, hipoplazia renală, forma neregulată a rinichilor, hidroureterul, ureterocelul, stenoza UVJ, resturile uracale, vezica pelvină, anomaliile uretrale şi paramezonefricele septului paramezonefric. Husky siberian, Labrador Retriever, Golden Retriever, Newfoundland, Bulldog Englez, West Highland White Terrier, Fox Terrier, Skye Terrier, Border Terrier, Griffon, Entlebucher Mountain Dog şi Miniature and Toy Poodle.68-70 Femelele sunt mult mai frecvent afectate de ureterele ectopice decât masculii. Ureterele ectopice sunt mai puţin frecvente la pisici în comparaţie cu câinii. În timpul cistoscopiei sau urografiei excretorii, orificiile ureterale la pisici normale par a fi localizate în uretra proximală şi această locaţie anatomică normală nu trebuie confundată cu uretere ectopice.

În timp ce diagnosticul ureterelor ectopice a fost făcut istoric prin urografie excretorie, acolo unde a fost disponibilă, cistoscopia a devenit metoda preferată de diagnostic (vezi Figura 329-5). Ecografia a fost, de asemenea, susţinută ca opţiune de diagnostic pentru detectarea ureterelor ectopice; totuşi, ultrasonografia nu detectează cu acurateţe toate ureterele ectopice.71 Studiile au comparat acurateţea diagnostică a urografiei excretorii, tomografii cu contrast şi cistoscopia pentru detectarea ureterelor ectopice. ureterele ectopice intramurale pot fi diagnosticate şi corectate prin ablaţie cistoscopică cu laser în timpul aceleiaşi proceduri anestezice.73-75

Ablaţia cu laser a peretelui dintre lumenul uretral şi lumenul ureteral intramural mută în mod eficient orificiul ureteral către lumenul vezicii urinare fără intervenţie chirurgicală deschisă (vezi cap. 108 şi 124). Ablaţia cu laser ghidată cistoscopic a ureterelor ectopice intramurale poate fi efectuată folosind un holmium: YAG sau laser cu diodă.73-75 Rezultatele par să fie similare cu rezultatele chirurgicale pentru corectarea ureterelor ectopice, deşi nu există studii publicate care să compare direct rezultatele corecţiei chirurgicale şi ale ablaţiei cu laser. Câinii cu o bună funcţie uretrală sunt continent după corecţia cu laser a ureterelor ectopice, în timp ce câinele cu incompetenţă uretrală concomitentă continuă să aibă incontinenţă urinară, cu excepţia cazului în care tratamentul incompetenţei uretrale concomitente este eficient.73-75.

Ureterocel

Un ureterocel este o dilatare chistică a porţiunii terminale a ureterului, care deseori iese în lumenul vezicii urinare (vezi cap. 336).76-80 Ureterocelele sunt clasificate fie ortotopice (numite şi intravezicale) dacă deschiderea ureterului este într-o locaţie trigonală normală, fie ectopică dacă este în poziţie distal faţă de trigonală normală. Ureterocelul poate provoca o varietate de semne clinice, în funcţie de dimensiunea lor şi dacă ureterul este sau nu ectopic. Incontinenţa urinară este cel mai frecvent semn clinic al ureterocelului.76,77 Ureterocelul poate exercita presiune asupra vezicii urinare şi uretrei proximale, ducând la retenţie urinară funcţională sau pot provoca semne de disurie, strangurie şi polakiurie. Câinii cu ureterocel pot prezenta, de asemenea, ITU recurente. Deşi ureterocelul sunt anomalii congenitale, unii câini cu ureterocel nu dezvoltă semne clinice decât mai târziu în viaţă.76 Ureterocelul poate fi asociat cu anomalii de dezvoltare sau dobândite ale colului superior sau LUT, inclusiv hidroureter şi hidronefroză moderată până la severă, ureter ectopic şi anomalii uretrale. Ureterocelele sunt diagnosticate prin urografie excretorie, cistoscopie sau ultrasonografie.

Tratamentul ureterocelului depinde de tipul şi amploarea anomaliilor concomitente şi dacă deschiderea ureterală este sau nu ectopică. Excizia chirurgicală a ureterocelului cu reimplantare a ureterului a fost recomandată pentru ureterocelul ectopic sau ureterocelul asociat cu obstrucţie ureterală.76,80 Autorul a tratat cu succes ureterocelul ectopic intramural prin ablaţia laser ghidată cistoscopic la 4 femele, evitând astfel intervenţia chirurgicală deschisă. Ureterocelul ortotopic poate fi, de asemenea, incizat cistoscopic folosind un laser sau prin cistotomie; cu toate acestea, aceasta duce adesea la reflux vezicoureteral, care ar putea contribui la pielonefrită dacă este prezentă şi ITU. Prin urmare, se recomandă controlul eficient al ITU înainte de corectarea ureterocelului.

Fistula uretrorectala sau ureterovaginala

Fistulele dintre uretră şi rect sau dintre ureter şi vagin sunt afecţiuni mai puţin frecvente la câini care pot fi congenitale sau dobândite (vezi cap. 336).81-86 Fistulele ureterovaginale se formează de obicei ca urmare a ovariohisterectomiei când ureterul este inclus accidental într-o ligatură în jurul bontului vaginal. Fistulele uretrorectale pot fi congenitale sau pot fi dobândite după un traumatism pelvin. Bulldog-ii englezi sunt rasa cel mai frecvent afectată

cu fistule uretro-rectale congenitale.85,86 Semnele clinice ale fistulelor uretro-rectale includ trecerea de urină din anus în timpul mictionării şi cel mai frecvent ITU recurentă.85,86 Incontinenţa urinară este cel mai frecvent semn clinic al fistulelor ureterovaginale,82 de corecţie chirurgicală la câine. se recomandă fistule uretrorectale sau ureterovaginale; totuşi, corectarea chirurgicală a fistulelor uretrorectale poate fi dificilă din cauza localizării intrapelvine şi a ITU concomitentă. Rezolvarea ITU secundară este esenţială după corectarea chirurgicală a fistulelor uretrorectale şi poate necesita terapie antimicrobiană prelungită.

Referinţe

Jakovljevic S, Rivers WJ, Chun R, et al. Rezultatele ecografiei renale efectuate înainte şi în timpul administrării de soluţie salină (0,9% NaCl) pentru inducerea diurezei la câini fără semne de boală renală. Am J Vet Res. 1999;60:405-409.

Vachon C, Defarges A, Berent AC, et al. Dilatarea pasivă ureterală şi ureteroscopie după ureteral

plasarea stentului la câini normali. J Vet Intern Med. 2014;28:1073.

Morita T, Ando M, Kihara K, et al. Funcţia şi distribuţia receptorilor autonomi în muşchiul neted ureteral canin. Neurourol Urodyn. 1994;13:315-321.

Wanajo I, Tomiyama Y, Tadachi M, et al. Potenţa KUL-7211, un relaxant ureteral selectiv, în ureterul canin izolat: comparaţie cu diferite spasmolitice. Urol Res. 2005;33:409-414.

Tomiyama Y, Wanajo I, Yamazaki Y, et al. Colinoceptori muscarinici funcţionali în ureterul canin izolat. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2003;367:348-352.

Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Eficacitatea tamsulosinului în managementul medical al pietrelor ureterale juxtavezicale. J Urol. 2003;170:2202-2205.

Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Terapia medical-expulsivă pentru ureterolitiaza distală: studiu prospectiv randomizat asupra rolului corticosteroizilor utilizaţi în combinaţie cu regimul de tratament simplificat cu tamsulosin şi calitatea vieţii legate de sănătate. Urologie. 2005;66:712-715.

Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Studiu randomizat privind eficacitatea tamsulosinului, nifedipinei şi floroglucinolului în terapia expulzivă medicală pentru calculii ureterali distali. J Urol. 2005;174:167-172.

Berent AC. Urologie intervenţională: endourologie în medicina veterinară a animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:825-855.

D'Anjou MA, Bedard A, Dunn ME. Semnificaţia clinică a dilataţiei pelvine renale la ultrasunete la câini şi pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:88-94.

Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG şi colab. Anomalii clinice, clinicopatologice, radiografice şi ultrasonografice la pisici cu calculi ureterali: 163 cazuri (1984-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:932-936.

Ackerman N, Ling GV, Ruby AL. Nefropielocenteza percutanată şi ureterografia antegradă: o tehnică de diagnosticare asistată fluoroscopic în urologia canină. Vet Radiol. 1980;21:117-122.

Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG şi colab. Managementul şi rezultatul pisicilor cu calculi ureterali: 153 de cazuri (1984-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:937-944.

Ross SJ, Osborne CA, Lulich JP, et al. Nefrolitiaza canina si felina. Epidemiologie, detecţie şi management. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:231-250.

Hardie EM, Kyles AE. Managementul obstrucţiei ureterale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:989-1010.

Adams LG. Nefroliţi şi ureteroliţi: o nouă epocă de piatră. NZ Vet J. 2013;61(4):212-216.

Berent AC, Weisse CW, Todd K şi colab. Rezultatele tehnice şi clinice ale stentului ureteral la pisici cu obstrucţie ureterală benignă: 69 de cazuri (2006-2010). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:559-576.

Block G, Adams LG, Widmer WR şi colab. Utilizarea litotripsiei cu unde de şoc extracorporale pentru tratamentul nefrolitiazelor spontane şi ureterolitiazelor la câini. J Am Vet Med Asoc. 1996;208:531-536.

Defarges A, Berent AC, Dunn M. Noi alternative pentru managementul minim invaziv al uroliţilor: ureteroliţi. Compend Contin Educ Pract Vet. 2013;35(2):E3.

Horowitz C, Berent A, Weisse C, et al. Predictori de rezultat pentru pisicile cu obstrucţii ureterale după gestionarea intervenţională folosind stenturi ureterale sau un dispozitiv de bypass ureteral subcutanat. J Feline Med Surg. 2013;15:1052-1062.

Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG şi colab. Ghid 2007 pentru managementul calculilor ureterali. J Urol. 2007;178:2418-2434.

Kim HL, Labay PC, Boyarsky S, şi colab. Un model experimental al colicilor ureterale. J Urol. 1970;104:390-394.

Fisher JR. Obstrucţie ureterală acută. August JR. Consultatii in medicina interna felina. Elsevier Saunders: St Louis; 2005:379-387.

Berent A. Noi tehnici la orizont: radiologie intervenţională şi endoscopie intervenţională a tractului urinar ('endourologie'). J Feline Med Surg. 2014;16:51-65.

Dalby AM, Adams LG, Salisbury SK şi colab. Mişcarea retrogradă spontană a ureteroliţilor la trei câini şi cinci pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1118-1121.

Forman MA, Francey T, Cowgill LD. Utilizarea glucagonului în gestionarea obstrucţiei ureterale acute la 25 de pisici. J Vet Int Med. 2004;18:417-424.

Achar E, Achar RA, Paiva TB, et al. Amitriptilina elimină calculii prin relaxarea muşchilor netezi ai tractului urinar. Rinichi Int. 2003;64:1356-1364.

Kuntz JA, Berent AC, Weisse CW, et al. Stent ureteral cu coadă dublă şi lavaj pelvin renal pentru tratamentul cu economisire renală a pionefrozei obstructive la câini: 13 cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2015;246:216-225.

Snyder DM, Steffey MA, Mehler SJ şi colab. Diagnosticul şi managementul chirurgical al calculilor ureterali în

câini: 16 cazuri (1990-2003). NZ Vet J. 2005;53:19-25.

Miller NL, Lingeman JE. Managementul pietrelor la rinichi. BMJ. 2007;334:468-472.

Block G, Adams LG, Widmer WR şi colab. Utilizarea litotripsiei extracorporale cu unde de şoc pentru tratamentul nefrolitiazelor spontane la câini. J Vet Intern Med. 1994;8:166-176.

Adams LG, Goldman CK. Litotripsie cu unde de şoc extracorporală. Polzin DJ, Bartges J. Nefrologia şi urologia animalelor mici. ed 1. Blackwell: Ames, IA; 2011:340-348.

Pace KT, Weir MJ, Tariq N şi colab. Rata scăzută de succes a litotripsiei repetate cu unde de şoc pentru calculii ureterali după tratamentul iniţial eşuat. J Urol. 2000;164:1905-1907.

Paterson RF, Kim SC, Kuo RL şi colab. Litotripia cu unde de şoc a calculilor implantaţi în ureterul proximal al porcului. J Urol. 2005;173:1391-1394.

Chitnis PV, Cleveland RO. Măsurătorile cantitative ale emisiilor acustice de la cavitaţia la suprafaţa unei pietre ca răspuns la o undă de şoc litotriptă. J Acoust Soc Am. 2006;119:1929-1932.

Pishchalnikov YA, Sapozhnikov OA, Bailey MR, şi colab. Activitatea grupului de bule de cavitaţie în ruperea pietrelor la rinichi de către undele de şoc litotriptoare. J Endourol. 2003;17:435-446.

Culkin DJ, Zitman R, Bundrick WS şi colab. Modificări anatomice, funcţionale şi patologice de la plasarea stentului ureteral intern. Urologie. 1992;40:385-390.

Adams LG, Williams JC Jr, McAteer JA, et al. Evaluarea in vitro a fragilităţii uroliturilor canine şi feline prin litotripsie cu unde de şoc. Am J Vet Res. 2005;66:1651-1654.

Belanger R, Shmon CL, Gilbert PJ şi colab. Prevalenţa ureterelor circumcavale şi a venei cave duble caudale la pisici. Am J Vet Res. 2014;75:91-95.

Steinhaus J, Berent AC, Weisse C, et al. Prezentarea clinică şi rezultatul pisicilor cu uretere circumcavale asociate cu o obstrucţie ureterală. J Vet Intern Med. 2015;29:63-70.

Zaid MS, Berent AC, Weisse C şi colab. Stricturi ureterale feline: 10 cazuri (2007-2009). J Vet Intern Med. 2011;25:222-229.

Lam NK, Berent AC, Weisse CW şi colab. Plasarea endoscopică a stenturilor ureterale pentru tratamentul stenozei ureterale bilaterale congenitale la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:983-990.

Foster JD, Pinkerton ME. Stenoza joncțiunii ureteropelviene bilaterală care provoacă hidronefroză și insuficiență renală la o pisică adultă. J Feline Med Surg. 2012;14:938-941.

Wormser C, Phillips H, Aronson LR. Fibroza retroperitoneală la feline primitori de transplant renal: 29 cazuri (1998-2011). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1580-1585.

Berent AC, Weisse C, Beal MW și colab. Utilizarea de stenturi cu coadă dublă pentru tratamentul obstrucției ureterale maligne la câini: 12 cazuri (2006-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1017-1025.

Deschamps JY, Roux FA, Fantinato M, et al. Sarcom ureteral la un câine. J Small Anim Pract. 2007;48:699-701.

Farrell M, Philbey AW, Ramsey I. Polip fibroepitelial ureteral la un câine. J Small Anim Pract. 2006;47:409-412.

Reichle JK, Peterson RA, Mahaffey MB și colab. Polipi fibroepiteliali ureterali la patru câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:433-437.

Guilherme S, Polton G, Bray J, et al. Sarcom cu celule fusiforme ureterale la un câine. J Small Anim Pract. 2007;48:702-704.

Hanika C, Rebar AH. Carcinom ureteral cu celule tranziționale la câine. Veterinarul Pathol. 1980;17:643-646.

Steffey M, Rassnick KM, Porter B și colab. Tumora mastocitară ureterală la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:82-85.

Cohen L, Shipov A, Ranen E, et al. Obstrucția ureterală bilaterală la o pisică din cauza unui carcinom cu celule tranziționale ureteral. Can Vet J. 2012;53:535-538.

Weisse C, Aronson LR, Drobatz K. Ruptura traumatică a ureterului: 10 cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:188-192.

Hamilton MH, Sissener TR, Baines SJ. Ruptură traumatică bilaterală a ureterului la doi câini. J Small Anim Pract. 2006;47:737-740.

Worth AJ, Tomlin SC. Urinom paraureteral posttraumatic la o pisică. J Small Anim Pract. 2004;45:413-416.

Moores AP, Bell AM, Costello M. Urinom (pseudochist paraureteral) ca o consecinţă a traumei la o pisică. J Small Anim Pract. 2002;43:213-216.

Lemire TD, Read WK. Caracterizarea macroscopică şi microscopică a unui pseudochist perirenal urinifer la o pisică domestică cu păr scurt. Veterinarul Pathol. 1998;35:68-70.

Tidwell AS. Urinom (pseudochist paraureteral) la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1990;31:203-206.

O'Handley P, Carrig CB, Walshaw R. Dublarea renală şi ureterală la un câine. J Am Vet Med Asoc.

1979;174:484-487.

Agut A, Fernandez-del-Palacio MJ, Laredo FG, et al. Agenezia renală unilaterală asociată cu anomalii congenitale suplimentare ale tractului urinar la o căţea pechineză. J Small Anim Pract. 2002;43:32-35.

Ghantous SN, Crawford J. Uretere duble cu ectopie ureterală la o pisică domestică cu păr scurt. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:462-466.

Meler E, Berent AC, Weisse C, et al. Tratamentul stenozei congenitale a joncţiunii ureterovesicuculare prin laser-ablaţie endoscopică la câini: 10 cazuri (2010-2013). J Vet Int Med. 2014;28:1075.

Cannizzo KL, McLoughlin MA, Mattoon JS, et al. Evaluarea cistoscopiei transuretrale şi a urografiei excretorie pentru diagnosticul ureterelor ectopice la femele de câine: 25 cazuri (1992-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:475-481.

Hosgood G, Salisbury SK, Blevins WE, et al. Variaţie anatomică neobişnuită a ureterelor ectopice bilaterale la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1591-1592.

Lapish JP. Hidronefroză, hidroureter şi hidrometru asociate cu ureter ectopic la căţea. J Small Anim Pract. 1985;26:613-617.

Lautzenhiser SJ, Bjorling DE. Incontinenţă urinară la un câine cu ureterocel ectopic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:29-32.

Taney KG, Moore KW, Carro T şi colab. Uretere ectopice bilaterale la un câine mascul cu agenezie renală unilaterală. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:817-820.

North C, Kruger JM, Venta PJ şi colab. Ectopie ureterală congenitală la câinii de munte Entlebucher legate de continent şi incontinente: 13 cazuri (2006-2009). J Vet Intern Med. 2010;24(5):1055-1062.

Hayes HM Jr. Asociaţii de rasă ale ureterului ectopic canin: un studiu a 217 cazuri de femei. J Small Anim Pract. 1984;25:501-504.

Holt PE, Thrusfield MV, Moore AH. Predispoziția rasei la ectopie ureterală la cățelele din Marea Britanie. Vet Rec. 2000;146:561.

Lamb CR, Gregory SP. Constatări ecografice la 14 câini cu ureter ectopic. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:218-223.

Samii VF, McLoughlin MA, Mattoon JS, et al. Urografie digitală excretorie fluoroscopică, uretrografie digitală fluoroscopică, tomografie computerizată elicoidă și cistoscopia la 24 de câini cu suspiciune de ectopie ureterală. J Vet Intern Med. 2004;18:271-281.

Berent AC, Weisse C, Mayhew PD și colab. Evaluarea ablației cu laser ghidată cistoscopic a ureterelor ectopice intramurale la femelele de câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:716-725.

Berent AC, Mayhew PD, Porat-Mosenco Y. Utilizarea ablației laser ghidate cistoscopic pentru tratamentul ectopiei ureterale intramurale la câinii masculi: patru cazuri (2006-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1026-1034.

Smith AL, Radlinsky MR, Rawlings CA. Diagnosticul și tratamentul cistoscopic al ureterelor ectopice la femelele de câine: 16 cazuri (2005-2008). J Am Vet Med Asoc. 2010;237:191-195.

McLoughlin MA, Hauptman JG, Spaulding K. Ureterocelul canin: raport de caz și revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:699-706.

Stiffler KS, Stevenson MA, Mahaffey MB, et al. Ureterocel intravezical cu disfuncție renală concomitentă la un câine: raport de caz și sistem de clasificare propus. [Recenzie] [21 referințe]. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:33-39.

Takiguchi M, Yasuda J, Ochiai K, et al. Aspectul ecografic al ureterocelului ortotopic la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:398-399.

Secrest S, Britt L, Cook C. Diagnostic imagistic-ureterocel ortotopic bilateral la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:448-450.

Green TA, Arble JB, Chew DJ și colab. Diagnosticul și managementul ureterocelului la două femele de câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:138-144.

Miel CR. Fistula ureterovaginala dobandita secundara ovariohisterectomiei la un caine: diagnostic folosind nefropielocenteza ghidata cu ultrasunete si ureterografia antegrada. Vet Radiol Ultrasunete. 1994;35:201-203.

MacCoy DM, Ogilvie G, Burke T, et al. Fistula ureterovaginala postovariohisterectomie la un caine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:469-471.

Osuna DJ, Stone EA, Metcalf MR. O fistulă uretrorectală cu urolitiază concomitentă la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:35-39.

Tobias KS, Barbee D. Micţie anormală şi cistita recurentă asociată cu multiple anomalii congenitale ale tractului urinar la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:191-193.

Chandler JC, MacPhail CM. Fistule congenitale uretrorectale. Compend Contin Educ Pract Vet. 2001;23:995-1000.

Cruse AM, Vaden SL, Mathews KG, et al. Utilizarea tomografiei computerizate (CT) şi a noii infuzii colorectale de albastru de metilen în evaluarea unui Bulldog Englez cu o fistulă recto-retral. J Vet Intern Med. 2009;23:931-934.

CAPITOLUL 330

Infecţii ale tractului urinar inferior

Michael W. Wood

Fişă cu informaţii despre client: Infecţii recurente ale tractului urinar inferior

Introducere

Dezvoltarea infecţiei urinare (ITU) este multifactorială, fiind dependentă de interacţiunea dintre virulenţa unui organism şi modificări ale competenţei anatomice, de mediu şi imunologice ale gazdei. Cel mai frecvent, microbii sunt bacterii uropatogenice care provin din flora enterică şi urcă din tractul urogenital distal în uretra proximală şi vezica urinară.1-3 Pentru mulţi câini cu apărare urinară normală, bacteriile invadatoare sunt îndepărtate în decurs de 3 zile fără a fi nevoie de terapie cu antibiotice.4 Toţi cei cu apărare compromisă sunt expuşi riscului crescut de colonizare bacteriană (boxuri)1-30.

Caseta 330-1

Apărarea gazdă naturală şi dobândită a tractului urinar inferior

Micţie normală

Volum de urină adecvat

Golire frecventă

Golire completă

Continenţa urinară

Structuri anatomice

Zone uretrale de înaltă presiune

Caracteristicile de suprafaţă ale uroteliului

Peristaltismul uretral

Secreţii prostatice (fracţie antibacteriană şi imunoglobuline)

Lungimea uretrei

Valve cu lambou ureterovezical

Peristaltismul ureteral

Bariere de apărare a mucoasei

Producţia de anticorpi

Stratul superficial de glicozaminoglicani

Proprietăţi antimicrobiene intrinseci ale mucoasei

Exfolierea celulelor uroteliale

Interferenţa bacteriană de către microbii comensali ai tractului urogenital distal

Imunitatea înnăscută a mucoasei: receptori de tip toll, etc.

Proprietăţile antimicrobiene ale urinei

pH-ul urinei extrem de ridicat şi scăzut

Hiperosmolalitate

Concentraţie mare de uree

Acizi organici

Carbohidraţi cu greutate moleculară mică

Mucoproteinele Tamm-Horsfall

Peptide de apărare ale gazdei (de exemplu, defensine)

Imunocompetenţă sistemică

Imunitatea mediată celular

Imunitatea mediată de umor

Adaptat de la Osborne CA, Lees GE: Infecţii bacteriene ale tractului urinar canin şi felin. În Osborne CA, Finco DR, editori: Nefrologie şi urologie canine şi feline, Baltimore, 1995, Williams & Wilkins, pp 759-797.

Alte organisme, cum ar fi ciupercile, reprezintă ITU la ~1% dintre câini şi pisici şi nu vor fi discutate în acest capitol. Vă rugăm să consultaţi ediţia a VII-a a acestui manual, cap. 313 (Infecţii ale tractului urinar) de Barrak Pressler pentru o revizuire a ITU nebacteriene.

Caracteristicile infectiei

Bacteriurie asimptomatică

Definiţiile tradiţionale ale ITU necesită ca organismele invadatoare să adere, să se înmulţească şi să persiste în tractul urinar.5,6 Pe baza observaţiilor recente în medicina umană şi veterinară, documentarea microbiologică a bacteriuriei nu este echivalentă cu diagnosticarea unei ITU. Nu toate bacteriuriile sunt asociate cu semne clinice ale infecţiei tractului urinar inferior (LUT), cum ar fi durerea abdominală caudală, polakiuria, strangurie, hematurie şi disurie. În medicina umană, persoanele cu bacteriurie persistentă fără semne clinice LUT sunt denumite ca având bacteriurie asimptomatică (ASB).7 La câini şi pisici, recunoaşterea semnelor subtile de ITU este o provocare, iar termenul de bacteriurie subclinică (SCB) poate fi mai adecvat.8

La oameni, tratamentul ASB nu este recomandat în multe împrejurări deoarece eradicarea ASB nu previne re-colonizarea viitoare a vezicii urinare9 şi se presupune că prezenţa tulpinilor de ASB transmite un grad de protecţie împotriva colonizării tractului urinar cu bacterii mai virulente.10 Lipsesc dovezi care să demonstreze beneficiul ASB în medicina veterinară; cu toate acestea, în studiile veterinare limitate, prevalenţa ASB a fost raportată a fi de 2,1-8,9% la câini11, 12 şi 10-28,8% la pisici,13,14, E. coli şi Enterococcus faecalis fiind cele mai frecvente bacterii identificate.11-13.

Rolurile factorilor de fitness şi virulenţă în infecţie

Dacă colonizarea vezicii urinare cauzează o boală clinică depinde în cele din urmă de expresia genelor bacteriene. Bacteriile conţin insule genomice care codifică factori de fitness care promovează comensalismul şi/sau factorii de virulenţă şi dictează severitatea ITU. Cantitatea de material genetic pe care o poate conţine o bacterie este limitată; prin urmare, bacteriile evoluează în mod obişnuit prin creşterea aptitudinii sau virulenţei.15 Prin urmare, bacteriile cu fitness ridicat, cum ar fi genele de rezistenţă la antibiotice multiple, se găsesc în mod obişnuit în infecţiile cronice care au şi un potenţial de virulenţă scăzut.16

Genele de fitness şi virulenţă au o plasticitate extraordinară, iar bacteriile se adaptează în mod constant la schimbările din micromediul lor.17 Bacteriile răspund la modificările disponibilităţii nutrienţilor, osmolarităţii şi apărării gazdei prin obţinerea de material genetic prin transferul genelor orizontale, mutarea genelor existente şi modificarea expresiei genelor de virulenţă şi antivirulenţă.18 Multe tulpini ASB conţin gene de virulenţă neexprimate; prin urmare, fenotipul bacterian actual nu este neapărat predictiv pentru patogenitatea viitoare, mai ales dacă mediul vezicii urinare este în flux.15,19 Anumite gene sunt predictori mai importanţi ai virulenţei decât altele, inclusiv gene care codifică producţia de toxine precum hemolizina sau expresia piliului de aderenţă urotelial.20

Moleculele de adeziune bacteriene au fiecare afinităţi diferite pentru zonele tractului urinar. În E. coli uropatogenă (UPEC), fimbriile de tip 1, codificate de genele fim, leagă ţinte de manoză pe uroteliu21 şi sunt exprimate de aproape 100% dintre bacteriile care provoacă

pielonefrită şi cistita şi 77% din tulpinile de ASB.22 Clinic, prezenţa unei infecţii de tip 1 este de obicei asociată cu o severitate crescută a infecţiei23. se găsesc pe suprafaţa UPEC în timpul colonizării iniţiale a vezicii urinare.24 În schimb, P fimbriae codificate de genele pap se leagă de receptorii alfa-D-galactopiranosil-(1-4)-beta-D-galactopiranozidici localizaţi în tractul urinar superior.25 Aceste molecule de adeziune se găsesc în 78% din tulpinile pielifilone şi tulpinile de pieliti22%, doar 15% din tulpinile asimptomatice.22 Printre alţi uropatogeni sunt în mare măsură organismele Gram-negative care exprimă molecule de adeziune similare cu afinitate mare pentru ţesutul renal26 şi, prin urmare, organisme precum Streptococcus spp. şi Enterococcus spp. adesea nu sunt asociate cu pielonefrita.27

Diagnosticarea infectiei urinare

Identificarea bacteriiurii

Cultura aerobă rămâne standardul de aur pentru identificarea bacteriuriei. Urocultura cantitativă identifică organismul infectant specific şi numărul de colonii, ambele fiind importante atunci când se ia în considerare importanţa clinică a bacteriuriei. Cultura de urină oferă, de asemenea, informaţii pentru identificarea infecţiilor persistente şi a reinfecţiilor şi poate oferi câteva indicii cu privire la care medicamentele pot fi eficiente pe baza organismului izolat. Cultura de urină nu va face distincţia între ASB şi UTI; totuşi, examinarea sedimentului urinar poate oferi dovezi de inflamaţie, ceea ce face util ca aceste două teste de diagnostic să fie efectuate în paralel (vezi cap. 72).

Atunci când se interpretează rezultatele uroculturii şi examinării sedimentelor, trebuie luate în considerare colectarea şi depozitarea probelor. Ambele teste de diagnosticare sunt afectate de timpul de procesare, temperatura de depozitare şi mediul de stocare. Celulele roşii şi albe din sânge, precum şi gipsurile pot fi distruse în urina hipotonă sau alcalină lăsată la temperatura camerei după doar câteva ore. Bacteriile pot începe să prolifereze sau să moară dacă probele de urină sunt lăsate nerefrigerate, dând rezultate fals pozitive sau fals negative.28 Examinarea sedimentului urinar şi cultura trebuie efectuate în 30 de minute de la colectare pentru a reduce aceste variabile de confuzie. Dacă diagnosticul trebuie întârziat, probele trebuie refrigerate la 4°C şi testarea efectuată în 24 de ore.28 Alternativ, dacă transmiterea uroculturii este condiţionată de diagnosticul în aşteptare, depozitarea urinei într-un flacon de conservant sau mediu reducător, cum ar fi un port-a-cul (BD Biosciences) sau mediul de transport Amies poate prelungi timpul în care bacteriile vor permite proliferarea până la 293 de ore pentru a permite proliferarea bacteriilor.

Examinarea sedimentului urinar poate detecta bacteriuria în unele cazuri. Bacteriile în formă de tijă sunt uşor detectate atunci când numărul de colonii depăşeşte 10.000 de unităţi formatoare de colonii (ufc)/ml, în timp ce cocii sunt în mare parte nedetectabili până când ufc/ml ajung la 100.000.31 În general, sensibilitatea şi specificitatea pentru detectarea bacteriuriei în sedimentul urinar necolorat sunt de 75,9% şi, respectiv, bacteriurie pot fi 56,32% şi, respectiv, bacterii. îmbunătăţit prin colorarea sedimentului cu albastru de metilen nou, coloraţie Gram sau coloraţie Wright modificată, crescând sensibilitatea detectării bacteriuriei la >83% şi specificitatea la >98%.32-35 Un test de urină la punctul de

îngrijire pe bază de catalază, cum ar fi Accutest Uriscreen (Jant Pharmaceuticals Co) poate îmbunătăți, de asemenea, sensibilitatea la bacteriurie89%; cu toate acestea, reactivitatea încrucișată a bacteriilor cu celulele somatice cum ar fi globulele albe (WBC) și celulele epiteliale scade specificitatea testului la 71%.36 Bacteriile catalaze negative, cum ar fi Enterococcus spp. și Streptococcus spp. poate fi, de asemenea, dificil de detectat. Vezi cap. 72 pentru mai multe informații.

Epidemiologia Bacteriuriei

Creșterea majorității uropatogenilor pe medii de cultură va fi evidentă în 18-24 de ore de la incubare; cu toate acestea, unele organisme precum Corynebacterium spp. și Mycoplasma spp. poate dura 4 până la 7 zile, respectiv. Bacteriile Gram-negative sunt cel mai frecvent izolate la câini, cuprinzând > 60% din culturile pozitive. În general, E. coli este izolat de la 45-55% dintre câinii bacteriurici, în timp ce alte organisme Gram-negative, inclusiv Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa și Klebsiella spp., și bacteriile Gram-pozitive Staphylococcus spp., Streptococcus spp. și Enterococcus. sunt cultivate fiecare între 2-14% din timp.37,38

La pisici, E. coli este, de asemenea, cea mai frecventă cauză a bacteriuriei (37,3%), dar infecțiile Gram-negative și Gram-pozitive apar fiecare aproximativ jumătate din timp, cu Enterococcus faecalis Gram-pozitiv prezent în 27% din probele de urină cu cultură pozitivă. afectate.32,37,39

Bacteriurie semnificativă

La detectarea bacteriuriei prin urocultură sau examinarea sedimentului urinar, un clinician trebuie să diferențieze contaminarea urinei de colonizare. La femelele, flora vaginală normală poate găzdui multe tulpini bacteriene uropatogenice. Organismele Gram-pozitive, cum ar fi Enterococcus spp., Staphylococcus spp. și Streptococcus spp. predomină, dar E. coli, Proteus spp. și Pasteurella spp. de asemenea, sunt frecvente, ceea ce face esențial să se ia în considerare metoda de colectare a urinei și numărul de colonii înainte de a diagnostica bacteriurie semnificativă clinic.40-42

Când este detectată o bacteriurie semnificativă, găsirea de piurie concomitentă (>3-5 WBC/câmp de mare putere) în urina pisicilor sau câinilor sugerează o infecție chiar și în absența semnelor clinice.31 Acest lucru nu este adevărat la oameni, unde ASB se poate asocia cu piurie. supradiagnostic astfel încât infecțiile patogene subtile să nu fie trecute cu vederea. Ocazional, cum ar fi la individul imunocompromis, un agent patogen virulent poate coloniza tractul urinar fără a provoca semne clinice sau un răspuns inflamator evident (vezi cap. 306).43 În aceste cazuri, clinicianul trebuie să se bazeze pe cunoștințele sale despre organismul prezent pentru a determina dacă este necesară intervenția.

Tratamentul infecției urinare

La diagnosticarea ITU adevărată, utilizarea antimicrobienelor rămâne terapia standard. Planurile de tratament vor varia în funcție de antecedentele UTI, de boli concomitente, de starea de sterilizare și de specii. Cu toate acestea, în linii mari, strategiile de tratament

pentru ITU se încadrează în două mari categorii: tratamentul ITU necomplicate şi tratamentul ITU complicate.

UTI necomplicată

O ITU necomplicată, cunoscută şi sub numele de ITU simplă, este definită ca o infecţie a vezicii urinare care apare nu mai mult de o dată la 6 luni la un câine altfel sănătos, cu anatomie şi funcţie normală a tractului urinar. Pisicile şi câinii masculi intacţi sunt o excepţie. Infecţiile la aceşti pacienţi ar trebui considerate complicate, deoarece câinii masculi intacţi pot avea prostatită concomitentă, iar infecţia la pisici este asociată de obicei cu o boală sistemică concomitentă.44-46

Infecţiile necomplicate sunt adesea asociate cu semne severe ale tractului urinar inferior de disurie, polakiurie şi strangurie şi necesită terapie în aşteptarea rezultatelor uroculturii. Atunci când alegeţi un antibiotic pentru o infecţie cu susceptibilitate bacteriană necunoscută, selecţia trebuie făcută ţinând cont de modelele de rezistenţă ale comunităţii locale, concentraţiile de antibiotice urinare atinse, riscul de evenimente adverse şi costul. Medicii veterinari sunt încurajaţi să monitorizeze modelele de rezistenţă antimicrobiană în cadrul clinicii lor pentru a selecta un antibiotic cu un spectru şi eficacitate împotriva agentului cauzal suspectat. Antibioticul de primă linie ar trebui să aibă o rată de rezistenţă locală de <10% pentru ITU necomplicate (nu toate) detectate în clinică. Antibioticele de primă linie sugerate de luat în considerare includ amoxicilină, cefalexină sau trimetoprim-sulfonamidă.8

În cazul în care rezultatele de susceptibilitate antimicrobiană a pacientului relevă faptul că bacteriile colonizatoare sunt rezistente la antibioticul ales, dar clinic pacientul s-a ameliorat, cursul antibiotic trebuie finalizat conform prescripţiei, cu o analiză de urină şi o cultură de urmărire efectuată la 3-5 zile de la încheierea terapiei pentru a asigura eradicarea infecţiei. Alternativ, dacă bacteriile colonizatoare sunt rezistente la antibioticul ales şi rămân semne clinice, atunci antibioticul original trebuie întrerupt şi trebuie început un antibiotic adecvat.

Durata recomandată a tratamentului pentru ITU necomplicată în medicina veterinară este de 7-14 zile.47,48 Cu toate acestea, terapia cu antibiotice de scurtă durată (<3 zile) poate fi la fel de eficientă. Avantajele terapiei de scurtă durată includ efecte secundare reduse ale pacientului, complianţă îmbunătăţită, costuri reduse şi rezistenţă scăzută la antibiotice, menţinând în acelaşi timp eficacitatea clinică. Studii recente au indicat că tratamentul ITU necomplicate la câini cu trimetoprim-sulfametoxazol sau enrofloxacină în doze mari timp de 3 zile a dat rate similare de vindecare în comparaţie cu 10 zile de cefalexină sau 14 zile de amoxicilină-acid clavulanic49,50. Mutanţi rezistenţi la fluorochinolone atunci când se utilizează enrofloxacină în doze mari.49,51 În ciuda acestor studii, utilizarea antibioticelor de linia a doua precum amoxicilină-acid clavulanic, fluorochinolone şi cefovecină nu este recomandată pentru tratamentul ITU necomplicate când antibioticele de primă linie sunt opţiuni.

Când cursul de tratament al unei ITU necomplicate este complet, de obicei nu sunt necesare monitorizări suplimentare sau teste de diagnosticare. De asemenea, nu sunt necesare terapii adjuvante şi terapia preventivă (vezi mai jos).

ITU complicată

UTI complicată implică faptul că este prezentă o anomalie sau o comorbiditate anatomică, funcţională sau metabolică de bază, fie prevenind eliminarea unei infecţii (persistenţă şi recidivă), fie permiţând reinfecţia. Este important să se abordeze motivul principal şi locaţia colonizării bacteriene pentru a evita eşecul tratamentului sau reapariţia ITU.

Infecţie persistentă

Infecţiile persistente (refractare) apar atunci când terapia antimicrobiană adecvată nu reuşeşte să sterilizeze urina. Cu condiţia ca antibioticul prescris să fie administrat la doza/durata corespunzătoare, infecţiile persistente indică faptul că bacteriile infectante au dezvoltat rezistenţă, sistemul imunitar al pacientului este compromis sau concentraţia urinară medie (MUC) a antibioticului nu a putut atinge concentraţii de cel puţin patru ori mai mari decât concentraţia inhibitorie minimă (CMI) pentru creşterea bacteriană.47,52.

Deoarece măsurarea concentraţiilor medicamentului în urină nu este disponibilă pe scară largă, este necesară recunoaşterea când excreţia urinară a medicamentului ar putea fi modificată pentru a preveni infecţiile persistente. Reducerea MUC a unui antibiotic poate apărea cu scăderea absorbţiei intestinale a medicamentelor orale, alterarea perfuziei ţesutului infectat, alterarea metabolismului medicamentului sau reducerea capacităţii de concentrare urinară. Pe scurt, infecţiile persistente necesită screening pentru boli sistemice, inclusiv o evaluare a funcţiei sistemului imunitar, gastrointestinal, hepatic şi renal. Dacă tulburarea care are ca rezultat o infecţie persistentă nu poate fi corectată, atunci dozele de antibiotice trebuie ajustate pentru a maximiza MUC sau ar trebui ales un antibiotic alternativ.

De-a lungul ultimelor decenii, pe măsură ce incidenţa ITU rezistente la multidrog (MDR) a crescut, există o populaţie în creştere de pacienţi cu infecţii care nu sunt susceptibile la antibiotice de prima sau chiar a doua linie. Au fost propuse terapii alternative care sunt susţinute în mare măsură de rapoarte de caz individuale şi de dovezi anecdotice. Utilizarea amoxicilinei/acidului clavulanic în doze mari este o tehnică care utilizează capacitatea de concentrare urinară pentru a trata infecţiile MDR care altfel par rezistente la testarea sensibilităţii.53 O altă abordare ocoleşte etapele absorbţiei, metabolismului şi excreţiei antibioticelor prin instilarea directă a antibioticelor aminoglicozide în vezica urinară54-56.

Ocazional, terapiile care sunt mai invazive pot fi indicate pentru tratamentul infecţiilor persistente, cum ar fi cistita încrustă. Asociată în primul rând cu Corynebacterium urealyticum ITU, cistita încrustă apare atunci când bacteriile pozitive cu urează formează plăci mineralizate pe mucoasa ulcerată şi inflamată a tractului urinar.57,58,58a Suspiciunea de cistita încrustă ar trebui să apară atunci când o combinaţie cu ureaza pozitivă şi infecţie cu alkalinstrusvitale persistă. Diagnosticul poate fi asistat de ultrasonografie şi cistoscopie,

iar tratamentul necesită frecvent terapie cu antibiotice adecvată în combinaţie cu acidificarea urinei şi debridarea chirurgicală.58

Recidiva

Recidiva ITU diferă de o infecţie persistentă prin aceea că, în timpul recidivei, urina poate fi curăţată de infecţie, dar rezervoarele bacteriene rămân permiţând recolonizarea urinei cu acelaşi organism în câteva zile până la săptămâni. Locurile care pot adăposti colonii bacteriene includ rinichii, prostata, uroliţii, vaginul şi, eventual, uroteliul.

Scopul tratamentului pentru infecţiile recidivante este de a identifica locul infecţiei astfel încât să fie asigurată eradicarea infecţiei de rezervor. Pentru infecţiile tisulare suspectate, sensibilităţile bacteriene trebuie determinate pe baza concentraţiilor plasmatice realizabile şi a penetrării tisulare a antibioticului şi nu a MUC. Terapia este în mod tradiţional prelungită, cu recomandări generale de tratament timp de 4-6 săptămâni. Cu toate acestea, durata optimă a tratamentului pentru eliminarea acestor infecţii este în mare parte necunoscută. Este posibil ca, în anumite circumstanţe, durata tratamentului să poată fi redusă în siguranţă (vezi cap. 327, 331, 332 şi 337).

Recidiva datorată formării comunităţilor bacteriene intracelulare este un exemplu unic de ITU complicată de importanţă clinică necunoscută la câini şi pisici. Bacteriile care exprimă fimbrie de tip 1, cum ar fi E. coli şi Klebsiella pneumoniae, s-au dovedit experimental că se mişcă rapid intracelular în timpul infecţiei.59-61 Colecţiile mici de bacterii intracelulare pot forma rezervoare intracelulare repaus (QIR) care reînsămânţă vezica urinară săptămâni până la luni mai târziu, după exfolierea cu tratament antibiotelial, chiar şi cu durata prelungită a celulelor. nu poate şterge QIR65; cu toate acestea, administrarea intraveziculară şi intraperitoneală a forskolinei produsă din planta Coleus forskohlii a redus încărcările bacteriene uroteliale într-un model de şoarece de infecţie intraurotelială.66 Eficacitatea clinică a tratamentului cu forskoline nu a fost niciodată dovedită şi sunt necesare mai multe dovezi înainte de a recomanda această terapie pentru recidiva ITU.

Reinfectare

Reinfecţia apare atunci când există o modificare a apărării gazdei care permite noilor tulpini bacteriene să colonizeze vezica urinară la câteva săptămâni până la luni după o ITU iniţială (vezi Caseta 330-1). Atât în reinfecţie, cât şi în recidivă, există o perioadă de timp în care urina pacientului este sterilă, ceea ce face dificilă diferenţierea între cele două atunci când specii bacteriene similare sunt izolate în infecţiile ulterioare. Compararea tiparelor de susceptibilitate la antibiotice ale infecţiilor anterioare şi actuale este adesea folosită ca mijloc de diferenţiere a reinfecţiei şi a recidivei, dar diferite tulpini bacteriene pot avea profiluri de susceptibilitate similare şi acelaşi organism infectant îşi poate schimba sensibilitatea la antibiotice, făcând această metodă nesigură. important, deoarece fiziopatologia şi tratamentul necesar al reinfecţiei este diferit de cel al recăderii.

Dacă se suspectează reinfecţia, trebuie efectuată o evaluare sistemică completă a pacientului. Atunci când este posibil, se efectuează o evaluare a conformaţiei organelor

genitale externe, inclusiv un examen digital şi o evaluare a micţiei. Retenţia de urină trebuie evaluată prin măsurarea volumului rezidual post-miccional al vezicii urinare prin cateterizare sau estimare cu ultrasunete.69-71 Volumul rezidual trebuie să fie scăzut, cu estimări comune în intervalul 0,1-0,4 mL/kg (Video 330-1O). profilometria, poate ajuta la identificarea modificărilor în apărarea gazdei, inclusiv modificări anatomice şi mecanice ale tractului urinar inferior.

Tratamentul reinfectării necesită o urocultură şi sensibilitate pentru a ghida terapia. Atât la câini, cât şi la pisici, administrarea prealabilă a antibioticelor este principalul factor de risc pentru dezvoltarea infecţiilor MDR74,75 şi, prin urmare, pacienţii cu antecedente de reinfecţie vor avea un risc crescut de eşec al tratamentului dacă antibioticele sunt alese empiric. Dacă semnele clinice sunt uşoare la momentul diagnosticării ITU, este prudent să aşteptaţi rezultatele susceptibilităţii la antibiotice înainte de a începe terapia. În cazurile în care tratamentul trebuie instituit imediat, un antibiotic de primă linie trebuie ales aşa cum este descris mai sus pentru ITU necomplicată. Deoarece reinfecţia este cauzată de recolonizarea cu o tulpină bacteriană diferită de fiecare dată, durata tratamentului este similară cu cea a pacientului care are numeroase infecţii unice, făcând de obicei inutile cursuri lungi de antibiotice.

Terapii preventive

La >25% dintre câini, defectul care permite recolonizarea nu este identificat sau nu poate fi corectat.76 La aceşti pacienţi, tratamentul reinfectării cu antibiotice asigură doar sterilizarea tranzitorie a urinei.76,77 Un plan de tratament de succes axat pe prevenirea ITU patogene ar fi o opţiune de tratament superioară. Din păcate, există puţine dovezi clinice care să demonstreze eficacitatea pe termen lung a aproape tuturor tratamentelor preventive. Cele mai multe dintre următoarele terapii se bazează pe idei teoretice, studii in vitro, serii mici de cazuri sau rapoarte anecdotice. Societatea Internaţională pentru Bolile Infecţioase ale Animalelor de Companie nu a recomandat niciuna dintre următoarele terapii în ghidul de tratament al infecţiilor tractului urinar publicat în 2011.8

Primul pas în toate planurile de terapie preventivă începe cu identificarea existenţei unei ITU adevărate şi apoi, dacă este cazul, eradicarea infecţiei curente. La sterilizarea urinei, protocoalele preventive pot fi împărţite în terapii care permit bacteriilor să rămână viabile şi cele care ucid organismele invadatoare. Tratamentul de succes cu terapii non-antimicrobiene este cel mai atractiv deoarece acestea nu aplică presiuni selective bactericide, rezistenţa bacteriană nu este indusă şi flora normală din organism rămâne viabilă. Categoriile de profilaxie non-antimicrobiană includ blocarea aderenţei şi interferenţa bacteriană, în timp ce profilaxia antimicrobiană se concentrează frecvent pe administrarea antimicrobiană pe termen lung cu doze modificate.

Anti-aderenţă

Baza terapiei anti-aderenţă este blocarea capacităţii bacteriilor de a adera la uroteliu, permiţând urinarea să elimine organismele invadatoare din tractul urinar. Una dintre cele

mai larg acceptate terapii preventive este consumul de merişoare şi extract de merişor. Proantocianidinele (PAC) cu legături de tip A izolate din merişoare au proprietăţi anti-biofilm şi pot preveni legarea UPEC P-fimbriată inducătoare de pielonefrită de celulele uroepiteliale.78-82 La pacienţii veterinari, lipsesc dovezile in vivo care să demonstreze eficacitatea clinică a PAC, deşi consumul de urină produs de PAC E.coli este redus. vitro.83 Prin urmare, utilizarea PAC ar putea fi eficientă în limitarea colonizării tractului urinar cu anumite tulpini bacteriene care exprimă P-fimbriate.

Administrarea orală de D-manoză este un al doilea medicament anti-aderenţă. D-manoza urmăreşte să perturbe aderenţa bacteriană la uroteliu prin blocarea capacităţii lectinelor de pe vârfurile fimbriilor de tip 1 de a interacţiona cu fragmentele de carbohidraţi localizate pe celulele uroteliale.84,85 Mai multe studii asupra rozătoarelor au demonstrat o scădere a colonizării UPEC după incubarea bacteriilor cu D-manoza sau D-manoza. capabil să se concentreze în urină,89 un studiu clinic recent la femei a sugerat că consumul oral regulat de D-manoză ar putea reduce recurenţa ITU.90 Dovezile clinice ale eficacităţii la câini şi pisici lipsesc.

Un al treilea medicament anti-aderenţă este utilizarea glicozaminoglicanilor (GAG). În timpul ITU cu E. coli, factorii de virulenţă produşi de bacterii pot răni bariera protectoare GAG care acoperă uroteliul.91,92 Terapia cu GAG susţine că GAG exogen va adera la uroteliu sau se va lega de bacteriile invadatoare, prevenind leziunile induse de bacterii. La oameni, mai multe studii independente au demonstrat că instilarea directă a acidului hialuronic GAG în vezica urinară reduce semnificativ ratele de recurenţă a UTI93-95; cu toate acestea, în medicina veterinară, eficacitatea instilaţiilor vezicii urinare GAG pentru a preveni ITU rămâne nedovedită.

Interferenţă bacteriană

Utilizarea bacteriilor pentru prevenirea ITU se bazează pe ideea că coloniile stabilite de organisme nevirulente modifică micromediul, oprind proliferarea colonizatorilor virulenţi. O formă de interferenţă bacteriană implică instilarea intraveziculară de E. coli nepatogen. Această terapie urmăreşte să colonizeze vezica urinară cu un organism care va utiliza nutrienţii locali, reducând capacitatea uropatogenilor de a coloniza. vezicile urinare cu E. coli 83972 nu au fost capabile să stabilească în mod constant colonii persistente99,100; cu toate acestea, un defect precum retenţia de urină ar putea fi necesar pentru succesul colonizării.

O a doua metodă de modificare a micromediului urinar este utilizarea probioticelor. Se presupune că lactobacilul şi alte bacterii producătoare de acid lactic scad pH-ul vaginal, inhibând astfel colonizarea bacteriană uropatogenă.101 Frecvent, bacteriile uropatogenice colonizează mucoasa vaginală a femeilor cu ITU recurentă.101,102 Administrarea orală şi vaginală de lactobacili, s-a dovedit a reduce efectiv populaţia de bacterii producătoare de acid lactic în vagin. numărul de bacterii uropatogene izolate şi reduce recurenţa ITU.103-105 La femelele, importanţa Lactobacillus ca colonizator vaginal nu este cunoscută, deoarece colonizează sporadic bolta vaginală atât a câinilor cu ITU recurentă, cât şi a

femelelor normale, sterilizate.41 populaţia bacteriană, sugerând că suplimentele orale care conţin bacterii producătoare de acid lactic sunt de utilitate limitată pentru prevenirea reinfectării la câini.106

Diverse medicamente non-antimicrobiene

Utilizarea estrogenilor ajută la prevenirea reinfectării la femei prin modificarea micromediului urinar prin promovarea creşterii lactobacilului vaginal, scăderea pH-ului vaginal şi restabilirea mucoasei atrofice din uretra.107 Suplimentele de estrogen administrate vaginal şi nu administrate oral reduc numărul de ITU recurente în postmenopauză. pisicile, dar pacientii cu incompetenta subclinica a mecanismului sfincterului uretral pot beneficia de terapia cu estrogeni (vezi cap. 335).

Sărurile de metenamină sunt antiseptice urinare care produc formaldehidă din hexamină într-un mediu acid de urină. Deoarece este necesar un pH urinar de 5,5 pentru a converti metanamina în concentraţii bacteriostatice de formaldehidă, vitamina C sau alţi acidificatori ai urinei sunt administrate concomitent pentru a obţine acest pH scăzut. Contraindicaţiile pentru utilizarea de metanamină includ UTI pozitivă pentru urează şi afecţiuni asociate cu acidoza metabolică, cum ar fi boala renală cronică/uremia.111 O revizuire Cochrane a sugerat că hipuratul de metanamină ar putea beneficia de persoane fără anomalii apreciabile ale tractului urinar atunci când este utilizat timp de o săptămână sau mai puţin. Methenamina pare ineficientă la pacienţii cu vezici neuropatice şi nu se cunosc informaţii definitive despre eficacitatea sa pe termen lung.112 Nu există recomandări veterinare pentru utilizarea sa.

Terapiile suplimentare care par promiţătoare pentru viitor includ dezvoltarea de anticorpi anti-bacterieni folosind diverse strategii de vaccinare113, 114 şi introducerea de bacteriofagi capabili să lizeze UPEC.115 Unele terapii de vaccinare au obţinut un succes modest în studiile clinice umane şi pot oferi opţiuni suplimentare de tratament profilactic pentru prevenirea colonizării bacteriene a aderenţei urothelium.

Terapia preventivă antimicrobiană

Atât la oameni, cât şi la pacienţii veterinari, utilizarea profilaxiei antibiotice pe termen lung, cu doze modificate este controversată.8,116 În studiile pe oameni, profilaxia activă a redus reapariţia infecţiei, iar această terapie ar putea fi utilă la unele animale care suferă de semne clinice severe.111 Acest tratament nu va preveni infecţia odată ce antibioticele sunt întrerupte prin cursuri repetate de presiune, iar dezvoltarea bacteriilor poate duce la dezvoltarea bacteriilor. a tulpinilor bacteriene uropatogene multirezistente şi eşecul tratamentului.74'75'117

Baza terapiei profilactice cu antibiotice este de a furniza doza zilnică totală de an.ib.otiO' de obicei noaptea după ultimul gol al zilei. Antibioticele se concentrează în vezica urinară peste noapte, prevenind colonizarea urinei. Tratamentele zilnice sunt continuate timp de 6 luni cu culturi lunare pentru a se asigura că nu a apărut o infecţie revoluţionară. După 6 luni, dacă urina rămâne sterilă, antibioticele pot fi apoi întrerupte şi terapia repetată după caz.

Referințe

Low DA, Braaten BA, Ling GV, et al. Izolarea și compararea tulpinilor de Escherichia coli de la pacienți canini și umani cu infecții ale tractului urinar. Infectează Imun. 1988;56:2601-2609.

Johnson JR, Stell AL, Delavari P. Fecale canine ca rezervor de Escherichia coli patogenă extraintestinală. Infectează Imun. 2001;69:1306-1314.

Johnson JR, Kaster N, Kuskowski MA, et al. Identificarea trăsăturilor de urovirulență la Escherichia coli prin compararea izolatelor de E. coli urinare și rectale de la câini cu infecție a tractului urinar. J Clin Microbiol. 2003;41:337-345.

Cox CE, Hinman F. Experimente cu bacteriurie indusă, golire vezicală și creștere bacteriană asupra mecanismului de apărare a vezicii urinare la infecții. J Urol. 1961;86:739-748.

Lees G. Fundamentele practicii nefrologiei și urologiei veterinare. Williams și Wilkins: Media, PA; 1995.

Osborne CA, Klausner JS, Lees GE. Infecții ale tractului urinar - mecanisme de apărare a gazdei normale și anormale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1979;9:587-609.

Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Ghidurile Societății de Boli Infecțioase din America pentru diagnosticul și tratamentul bacteriuriei asimptomatice la adulți (vol 40, pg 643, 2005). Clin Infect Dis. 2005;40:1556.

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, et al. Ghid de utilizare a antimicrobienelor pentru tratamentul bolilor tractului urinar la câini și pisici: grupul de lucru privind ghidurile antimicrobiene al societății internaționale pentru bolile infecțioase ale animalelor de companie. Vet Med Int. 2011;2011:263768.

Colgan R, Nicolle LE, McGlone A, et al. Bacteriurie asimptomatică la adulți. Sunt un medic de familie. 2006;74:985-990.

Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, et al. Rolul bacteriuriei asimptomatice la femeile tinere cu infecții recurente ale tractului urinar: a trata sau a nu trata? Clin Infect Dis. 2012;55:771-777.

Wan SY, Hartmann FA, Jooss MK și colab. Prevalența și rezultatul clinic al bacteriuriei subclinice la femelele. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:106-112.

McGhie JA, Stayt J, Hosgood GL. Prevalența bacteriuriei la câinii fără semne clinice de infecție a tractului urinar care se prezintă pentru proceduri chirurgicale elective. Aust Vet J. 2014;92:33-37.

Litster A, Moss S, Platell J, et al. Infecții bacteriene oculte ale tractului urinar inferior la pisici - Analize de urină și culturi. Microbiol veterinar. 2009;136:130-134.

White J, Cave N, Thomas D şi colab. Incidenţa şi prevalenţa infecţiilor bacteriene asimptomatice ale tractului urinar la pisicile sănătoase, mai în vârstă. J Vet Intern Med. 2013;27:730-731.

Zdziarski J, Svanborg C, Wullt B, et al. Baza moleculară a comensalismului în tractul urinar: virulenţă scăzută sau atenuare a virulenţei? Infectează Imun. 2008;76:695-703.

Wagner S, Gally DL, Argyle SA. Escherichia coli multirezistentă din infecţiile tractului urinar canin tind să aibă filotipuri comensale, prevalenţă mai scăzută a determinanţilor de virulenţă şi ampC-repliconi. Microbiol veterinar. 2014;169:171-178.

Hacker J, Hentschel U, Dobrindt U. Cromozomi şi boli procariote. Ştiinţă. 2003;301:790-793.

Dobrindt U, Zdziarski J, Salvador E, et al. Plasticitatea genomului bacterian şi impactul său asupra adaptării în timpul infecţiei persistente. Int J Med Microbiol. 2010;300:363-366.

Mabbett AN, Ulett GC, Watts RE, et al. Proprietăţile de virulenţă ale bacteriuriei asimptomatice Escherichia coli. Int J Med Microbiol. 2009;299:53-63.

Brzuszkiewicz E, Bruggemann H, Liesegang H, et al. Cum să devii uropatogen: Analiza genomică comparativă a tulpinilor patogene extraintestinale de Escherichia coli. Proc Natl Acad Sci US A. 2006;103:12879-12884.

Wu XR, Sun TT, Medina JJ. Legarea in vitro a Escherichia coli fimbriată de tip 1 de uroplakinele Ia şi Ib: Relaţie cu infecţiile tractului urinar. Proc Natl Acad Sci US A. 1996;93:9630-9635.

Vejborg RM, Hancock V, Schembri MA, et al. Genomica comparativă a tulpinilor de Escherichia coli care provoacă infecţii ale tractului urinar. Appl Environ Microbiol. 2011;77:3268-3278.

Connell H, Agace W, Klemm P, şi colab. Expresia fimbrială de tip 1 sporeşte virulenţa Escherichia coli pentru tractul urinar. Proc Natl Acad Sci US A. 1996;93:9827-9832.

Snyder JA, Haugen BJ, Lockatell CV, et al. Expresia coordonată a fimbriilor în Escherichia coli uropatogenă. Infectează Imun. 2005;73:7588-7596.

Kallenius G, Mollby R, Hultberg H, et al. Structura părţii de carbohidraţi a receptorului de pe celulele uroepiteliale umane pentru Escherichia coli pielonefritogenă. Lancet. 1981;2:604-606.

Johnson JR, Roberts PL, Stamm WE. P-fimbriae şi alţi factori de virulenţă în Escherichia coli urosepsis

— asocierea cu caracteristicile pacientului. J Infect Dis. 1987;156:225-228.

Meyrier A, Condamin MC, Fernet M, et al. Frecvenţa dezvoltării cicatricilor corticale precoce în pielonefrita primară acută. Rinichi Int. 1989;35:696-703.

Padilla J, Osborne CA, Ward GE. Efectele timpului şi temperaturii de păstrare asupra culturii cantitative a urinei canine. J Am Vet Med Asoc. 1981;178:1077-1081.

Yore K, Johnson V, Frawley C şi colab. Efectul mediului de stocare a probei, refrigerarea şi timpul asupra acurateţei culturii de urină în urina canină inoculată experimental cu cantităţi bacteriene cunoscute. J Vet Intern Med. 2013;27:730.

Allen TA, Jones RL, Purvance J. Evaluarea microbiologică a urinei canine-examinare microscopică directă şi conservarea calităţii specimenului pentru cultură. J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1289-1291.

Bartges JW. Diagnosticul infecţiilor tractului urinar. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:923-933.

Swenson CL, Boisvert AM, Gibbons-Burgener SN şi colab. Evaluarea coloraţiei Wright modificate a sedimentului urinar uscat ca metodă pentru detectarea precisă a bacteriuriei la pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:256-264.

Swenson CL, Boisvert AM, Kruger JM şi colab. Evaluarea colorării modificate cu Wright a sedimentului urinar ca metodă pentru detectarea precisă a bacteriuriei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1282-1289.

O'Neil E, Horney B, Burton S, et al. Comparaţie a sedimentului umed de urină, Wright-Giemsa şi Gram pentru prezicerea bacteriuriei la câini şi pisici. Can Vet J. 2013;54:1061-1066.

Way LI, Sullivan LA, Johnson V, et al. Comparaţie între analizele de rutină a urinei şi coloraţia Gram a urinei pentru detectarea bacteriuriei la câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:23-28.

Kvitko-White HL, Cook AK, Nabity MB şi colab. Evaluarea unui test de urină pe bază de catalază pentru detectarea infecţiei tractului urinar la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2013;27:1379-1384.

Ling GV, Norris CR, Franti CE, et al. Interrelaţiile dintre prevalenţa organismului, metoda de colectare a specimenelor şi vârsta gazdei, sexul şi rasa între 8.354 de infecţii ale tractului urinar canin (1969-1995). J Vet Intern Med. 2001;15:341-347.

Hall JL, Holmes MA, Baines SJ. Prevalenţa şi rezistenţa antimicrobiană a agenţilor patogeni ai tractului urinar canin. Vet Rec. 2013;173:549.

Litster A, Moss SM, Honnery M, et al. Prevalenţa speciilor bacteriene la pisici cu semne clinice de boală a tractului urinar inferior: recunoaşterea Staphylococcus felis ca posibil agent patogen al tractului urinar felin. Microbiol veterinar. 2007;121:182-188.

Kustritz MVR. Colectarea probelor de ţesut şi cultură din tractul reproducător canin. Terogenologie. 2006;66:567-574.

Hutchins RG, Vaden SL, Jacob ME, et al. Microbiota vaginală a câinilor sterilizaţi cu sau fără infecţii recurente ale tractului urinar. J Vet Intern Med. 2014;28:300-304.

Olson PNS, Mather EC. Flora bacteriană vaginală şi uterină canină. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:708-711.

Forrester SD, Troy GC, Dalton MN şi colab. Evaluarea retrospectivă a infecţiei tractului urinar la 42 de câini cu hiperadrenocorticism sau diabet zaharat sau ambele. J Vet Intern Med. 1999;13:557-560.

Executorul judecătoresc NL, Nelson RW, Feldman EC, et al. Frecvenţa şi factorii de risc pentru infecţiile tractului urinar la pisicile cu diabet zaharat. J Vet Intern Med. 2006;20:850-855.

Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Infecţii ale tractului urinar la pisici cu hipertiroidism, diabet zaharat şi boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2007;9:124-132.

Lees GE. Epidemiologia infecţiilor bacteriene ale tractului urinar feline care apar în mod natural. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984;14:471-479.

Ling GV. Strategii terapeutice care implică tratamentul antimicrobian al tractului urinar canin. J Am Vet Med Asoc. 1984;185:1162-1164.

Ling GV. Tratamentul infecţiilor tractului urinar. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1980;9:795-804.

Clare S, Hartmann FA, Jooss M, et al. Rate de vindecare pe termen scurt şi lung ale tratamentului de scurtă durată cu trimetoprimsulfametoxazol la femelele de câine cu cistita bacteriană necomplicată. J Vet Intern Med. 2014;28:818-826.

Westropp JL, Sykes JE, Irom S, et al. Evaluarea eficacităţii şi siguranţei regimului de tratament cu enrofloxacină cu doze mari de scurtă durată pentru infecţiile necomplicate ale tractului urinar la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:506-512.

Daniels JB, Tracy G, Irom SJ, et al. Nivelurile de fluorochinolonă din urina de câine sănătos după o doză orală de 20 mg/kg de enrofloxacină depăşesc ţintele de concentraţie de prevenire a mutanţilor împotriva Escherichia coli izolată din infecţiile tractului urinar canin. J Vet Pharmacol Ther. 2014;37:201-204.

Ling GV, Rohrich PJ, Ruby AL şi colab. Infecţii ale tractului urinar canin - o comparaţie a rezultatelor testelor de susceptibilitate antimicrobiană in vitro şi răspunsul la terapia orală cu trimetoprim-sulfa. J Am Vet Med Asoc. 1984;185:277-281.

Fischer J. Infecţie persistentă a tractului urinar cu Escherichia coli. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Saunders: St Louis; 2014.

Torres AR, Cooke K. Instilarea intravezicală de amikacină pentru tratamentul unei infecţii ale tractului urinar inferior cauzată de Pseudomonas aeruginosa la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2014;245:809-811.

Wan J, Kozminski M, Wang SC şi colab. Instilarea intraveziculară de sulfat de gentamicină - studii in vitro, şobolani, canini şi oameni. Urologie. 1994;43:531-536.

van Nieuwkoop C, den Exter PL, Elzevier HW, et al. Gentamicină intravezicală pentru infecţiile recurente ale tractului urinar la pacienţii cu cateterism intermitent al vezicii urinare. Int J Agenţi antimicrobi. 2010;36:485-490.

Biegen VR, Slusser PG, Fischetti AJ, et al. Tratamentul de succes al cistitei încrustate asociată cu infecţia cu Staphylococcus pseudintermedius în vezica urinară a unui câine. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:798-802.

Executorul judecătoresc NL, Westropp JL, Jang SS şi colab. Infecţia tractului urinar cu Corynebacterium urealyticum la câini şi pisici: 7 cazuri (1996-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1676-1680.

58a. Raab O, Beraud R, Tefft KM, et al. Tratamentul de succes al cistitei incrustante cu Corynebacterium urealyticum cu terapie antimicrobiană sistemică şi intravezicală. Can Vet J. 2015;56:471-475.

Garofalo CK, Hooton TA, Martin SM şi colab. Escherichia coli din urina pacienţilor de sex feminin cu infecţii ale tractului urinar este competentă pentru formarea comunităţii bacteriene intracelulare. Infectează Imun. 2007;75:52-60.

Martinez JJ, Mulvey MA, Schilling JD şi colab. Invazia bacteriană mediată de pilus de tip 1 a celulelor epiteliale vezicii urinare. EMBO J. 2000;19:2803-2812.

Rosen DA, Pinkner JS, Walker JN şi colab. Variaţiile moleculare ale Klebsiella pneumoniae şi Escherichia coli FimH afectează funcţia şi patogenia tractului urinar. Infectează Imun. 2008;76:3346-3356.

Mulvey MA, Lopez-Boado YS, Wilson CL, et al. Inducerea şi evadarea apărării gazdei de către Escherichia coli uropatogenă piliată de tip 1. Ştiinţă. 1998;282:1494-1497.

Mysorekar IU, Hultgren SJ. Mecanisme de persistenţă şi eradicare a Escherichia coli uropatogene din tractul urinar. Proc Natl Acad Sci US A. 2006;103:14170-14175.

Mulvey MA, Schilling JD, Hultgren SJ. Stabilirea unui rezervor persistent de Escherichia coli în timpul fazei acute a unei infecţii a vezicii urinare. Infectează Imun. 2001;69:4572-4579.

Schilling JD, Lorenz RG, Hultgren SJ. Efectul trimetoprim-sulfametoxazolului asupra bacteriuriei recurente şi persistenţei bacteriene la şoarecii infectaţi cu Escherichia coli uropatogenă. Infectează Imun. 2002;70:7042-7049.

Bishop BL, Duncan MJ, Song J şi colab. Exocitoza ciclică reglată de AMP a Escherichia coli din celulele epiteliale ale vezicii urinare infectate. Nat Med. 2007;13:625-630.

Freitag T, Squires RA, Schmid J, et al. Profilurile de sensibilitate la antibiotice nu disting în mod fiabil infecţiile recidivante sau persistente de reinfecţiile la pisicile cu insuficienţă renală cronică şi diagnostice multiple de infecţie a tractului urinar cu Escherichia coli. J Vet Intern Med. 2006;20:245-249.

Drazenovich N, Ling GV, Foley J. Investigarea moleculară a tulpinilor de Escherichia coli asociate cu infecţia aparent persistentă a tractului urinar la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:301-306.

Atalan G, Holt PE, Barr FJ. Efectul poziţiei corpului asupra estimărilor ultrasonografice ale volumului vezicii urinare. J Small Anim Pract. 1999;40:177-179.

Atalan G, Barr FJ, Holt PE. Estimarea volumului vezicii urinare folosind determinarea ultrasonografică a zonelor de secţiune transversală şi măsurători liniare. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:446-450.

Atalan G, Barr FJ, Holt PE. Evaluarea volumului vezicii urinare la câini prin utilizarea măsurătorilor ultrasonografice liniare. Am J Vet Res. 1998;59:10-15.

Moreau PM, Lees GE, Gross DR. Cistometrie şi uroflowmetrie simultane (studiu de micţiune) pentru evaluarea părţii caudale a tractului urinar la câini - valori de referinţă pentru animalele sănătoase sedate cu xilazină. Am J Vet Res. 1983;44:1774-1781.

Atalan G, Barr FJ, Holt PE. Frecvenţa urinării şi estimarea ultrasonografică a urinei reziduale la câinii normali şi disurici. Res Vet Sci. 1999;67:295-299.

Gibson JS, Morton JM, Cobbold RN, et al. Factori de risc pentru colonizarea rectală cu Escherichia coli multirezistentă a câinilor la internarea într-un spital veterinar. Epidemiol Infect. 2011;139:197-205.

Hernandez J, Bota D, Farbos M, et al. Factori de risc pentru infecţia tractului urinar cu Escherichia coli multirezistentă la medicamente la pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:75-81.

Seguin MA, Vaden SL, Altier C, et al. Infecţii şi reinfecţii persistente ale tractului urinar la 100 de câini (1989-1999). J Vet Intern Med. 2003;17:622-631.

Weichhart T, Haidinger M, Horl WH, et al. Concepte actuale ale mecanismelor moleculare de apărare operative în timpul infecţiei tractului urinar. Eur J Clin Invest. 2008;38:29-38.

Howell AB. Compuşi bioactivi din merisoare şi rolul lor în prevenirea infecţiilor tractului urinar. Mol Nutr Food Res. 2007;51:732-737.

Ulrey RK, Barksdale SM, Zhou WD şi colab. Proantocianidinele din merişor au proprietăţi anti-biofilm împotriva Pseudomonas aeruginosa. Complement BMC Altern Med. 2014;14:12.

Howell AB, Botto H, Combescure C, et al. Efectul dozei asupra activităţii uropatogene de antiaderenţă a Escherichia coli în urină după consumul de pulbere de merişor standardizat pentru conţinutul de proantocianidină: un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb. BMC Infect Dis. 2010;10:11.

Afshar K, Stothers L, Scott H şi colab. Suc de afine pentru prevenirea infecţiei urinare pediatrice: un studiu controlat randomizat. J Urol. 2012;188:1584-1587.

Caljouw MAA, van den Hout WB, Putter H, et al. Eficacitatea capsulelor de afine pentru a preveni infecţiile tractului urinar la persoanele în vârstă vulnerabile: un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, în instituţiile de îngrijire pe termen lung. J Am Geriatr Soc. 2014;62:103-110.

Smee N, Grauer GF, Schermerhorn T. Investigaţii asupra efectului extractului de merişor asupra aderenţei bacteriene la celulele uroepiteliale canine. J Vet Intern Med. 2011;25:716-717.

Schaeffer AJ, Amundsen SK, Jones JM. Efectul carbohidraţilor asupra aderenţei Escherichia coli la celulele epiteliale ale tractului urinar uman. Infectează Imun. 1980;30:531-537.

Schaeffer AJ, Chmiel JS, Duncan JL şi colab. Aderenţa sensibilă la manoză a Escherichia coli la celulele epiteliale de la femei cu infecţii recurente ale tractului urinar. J Urol. 1984;131:906-910.

Wellens A, Garofalo C, Nguyen H, et al. Intervenţia în infecţiile tractului urinar folosind antiadezivi bazaţi pe structura cristalină a complexului FimH-oligomanoză-3. PLoS ONE. 2008;3.

Michaels EK, Chmiel JS, Plotkin BJ şi colab. Efectul D-manozei şi D-glucozei asupra bacteriuriei Escherichia coli la şobolani. Urol Res. 1983;11:97-102.

Klein T, Abgottspon D, Wittwer M, et al. Antagonişti FimH pentru tratamentul oral al infecţiilor tractului urinar: de la proiectare şi sinteză până la evaluarea in vitro şi in vivo. J Med Chem. 2010;53:8627-8641.

Howell AB. Consumul de D-manoză şi activitatea bacteriană anti-aderenţă în urina umană. FASEB J. 2008;22:1.

Kranjcec B, Papes D, Altarac S. Pulbere de D-manoză pentru profilaxia infecţiilor recurente ale tractului urinar la femei: un studiu clinic randomizat. Lumea J Urol. 2014;32:79-84.

Parsons CL. Prevenirea infecţiei tractului urinar cu glicozaminoglicanul exogen pentosanpolisulfat de sodiu. J Urol. 1982;127:167-169.

Tay H, Parsons CL, Stein PC. Monitorizarea electrofiziologică a efectelor factorilor de virulenţă solubili produşi de infecţia cu Escherichia coli în urină. Urologie. 1996;48:389-392.

Constantinides C, Manousakas T, Nikolopoulos P, et al. Prevenirea cistitei bacteriene recurente prin administrarea intravezicală de acid hialuronic: un studiu pilot. BJU Int. 2004;93:1262-1266.

Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, et al. Prevenirea infecţiilor bacteriene recurente ale tractului urinar prin instilarea intravezicală de acid hialuronic. Int J Gynaecol Obstet. 2007;96:192-195.

Damiano R, Quarto G, Bava I, et al. Prevenirea infecţiilor recurente ale tractului urinar prin administrarea intravezicală de acid hialuronic şi sulfat de condroitină: un studiu randomizat controlat cu placebo. Eur Urol. 2011;59:645-651.

Reid G, Howard J, Gan BS. Interferenţa bacteriană poate preveni infecţia? Tendinţe Microbiol. 2001;9:424-428.

Sunden F, Hakansson L, Ljunggren E, et al. Escherichia coli 83972 bacteriuria protejează împotriva infecţiilor recurente ale tractului urinar inferior la pacienţii cu golirea incompletă a vezicii urinare. J Urol. 2010;184:179-185.

Hull R, Rudy D, Donovan W, şi colab. Profilaxia infecţiilor tractului urinar folosind Escherichia coli 83972 la pacienţii cu leziuni ale măduvei spinării. J Urol. 2000;163:872-877.

Thompson MF, Schembri MA, Mills PC, et al. Un protocol modificat de trei doze pentru colonizarea tractului urinar canin cu bacteriurie asimptomatică Escherichia coli tulpina 83972. Vet Microbiol. 2012;158:446-450.

Thompson MF, Totsika M, Schembri MA, et al. Colonizarea experimentală a tractului urinar canin cu bacteriuria asimptomatică Escherichia coli tulpina 83972. Vet Microbiol. 2011;147:205-208.

Reid G, Dols J, Miller W. Direcţionarea microbiotei vaginale cu probiotice ca mijloc de contracarare a infecţiilor. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009;12:583-587.

Stamey TA, Timothy M, Millar M, et al. Infecţii recurente ale tractului urinar la femeile adulte - rolul enterobacteriilor introitale. Calif Med. 1971;115:1-19.

Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, et al. Studiu de fază 2 randomizat, controlat cu placebo, a unui probiotic Lactobacillus crispatus administrat intravaginal pentru prevenirea infecţiei recurente ale tractului urinar. Clin Infect Dis. 2011;52:1212-1217.

Mastromarino P, Macchia S, Meggiorini L, et al. Eficacitatea comprimatelor vaginale care conţin Lactobacillus în tratamentul vaginozei bacteriene simptomatice. Clin Microbiol Infect. 2009;15:67-74.

Petricevic L, Unger FM, Viernstein H, et al. Studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo al lactobacililor orali pentru a îmbunătăţi flora vaginală a femeilor aflate în postmenopauză. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;141:54-57.

Hutchins RG, Bailey CS, Jacob ME, et al. Efectul unui probiotic oral care conţine specii de Lactobacillus, Bifidobacterium şi Bacillus asupra microbiotei vaginale a femelelor sterilizate. J Vet Intern Med. 2013;27:1368-1371.

Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Estrogen local pentru atrofia vaginala la femeile in postmenopauza. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(96).

Perrotta C, Aznar M, Mejia R, et al. Estrogeni pentru prevenirea infecţiilor recurente ale tractului urinar la femeile aflate în postmenopauză. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(23).

Mayrer AR, Andriole VT. Antiseptice ale tractului urinar. Med Clin North Am. 1982;66:199-208.

Greenwood D, Slack RCB. Activitatea antibacteriană a hexaminei (methenamină), hipuratului de hexamină şi mandelatului de hexamină. Infecţie. 1981;9:223-227.

Geerlings SE, Beerepoot MAJ, Prins JM. Prevenirea infecţiilor recurente ale tractului urinar la femei strategii antimicrobiene şi nonantimicrobiene. Infect Dis Clin North Am. 2014;28:135-147.

Lee BSB, Bhuta T, Simpson JM şi colab. Hipurat de metenamină pentru prevenirea infecţiilor tractului urinar. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(46).

Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM, et al. Vaccinul mucoasei vaginale pentru infecţiile recurente ale tractului urinar la femei: Rezultatele unui studiu clinic de fază 2. J Urol. 2007;177:1349-1353.

Billips BK, Yaggie RE, Cashy JP şi colab. Un vaccin viu atenuat pentru tratamentul infecţiei tractului urinar cu Escherichia coli uropatogenă. J Infect Dis. 2009;200:263-272.

Freitag T, Squires RA, Schmid J. Bacterofagii care apar în mod natural lizează o proporţie mare de izolate uropatogene de Escherichia coli canine şi feline in vitro. Res Vet Sci. 2008;85:1-7.

Brandstrom P, Hansson S. Profilaxia pe termen lung, cu doze mici, împotriva infecţiilor tractului urinar la copiii mici. Pediatr Nephrol. 2015;30:425-432.

Dobrindt U, Hacker J. Ţintirea trăsăturilor de virulenţă: potenţiale strategii de combatere a infecţiilor patogene extraintestinale cu E. coli. Curr Opin Microbiol. 2008;11:409-413.

CAPITOLUL 331

Urolitiaza tractului urinar inferior la câini

Jody P. Lulich, Carl A. Osborne

Fişă de informaţii pentru client: Pietre urinare în vezica urinară şi uretra câinilor

Urolitiaza este un termen general care se referă la cauzele şi efectele pietrelor de oriunde în tractul urinar. Urolitiaza nu trebuie privită conceptual ca o singură boală cu o singură cauză, ci mai degrabă ca o sechelă a mai multor anomalii care interacţionează. Astfel, sindromul de urolitiază poate fi definit ca apariţia unor factori fiziopatologici familiali, congenitali sau dobândiţi care în combinaţie cresc progresiv riscul de precipitare a metaboliţilor excretori în urină pentru a forma calculi (adică, uroliţi; Figura 331-1).

Va avea loc agregarea cristalelor

Inhibitorii împiedică sau previn

cristalizare

Nuclearea de novo este foarte lentă

FIGURA 331-1 Stări de saturaţie legate de formarea de cristale în urină.

Diagnostic

Semnele tractului urinar inferior (vezi cap. 46) sunt o indicaţie comună pentru a evalua câinii pentru uroliţi. Imagistica medicală este cel mai utilizat test de confirmare.1 Când se efectuează radiografie abdominală, este important să se includă întregul tract urinar pentru a evita trecerea cu vederea posibilitatea ca uroliţii să se găsească şi în orice regiune din uretra. Deoarece uroliţii mici cu diametrul mai mic de 2 mm şi unele tipuri de calculi au o opacitate radiografică slabă (de exemplu, urat, cistina), ultrasonografia abdominală (US), uretrocistografia de contrast sau alte tehnici mai sensibile ar trebui luate în considerare înainte ca uroliţii să poată fi complet eliminaţi ca cauză a semnelor clinice. Aceste modalităţi de imagistică au fost, de asemenea, utile în diferenţierea neoplaziei uroteliale mineralizate sau a corpurilor străine chistice de uroliţi. Deşi palparea tractului urinar inferior este o metodă insensibilă de diagnostic, acest instrument simplu de diagnostic nu trebuie abandonat. În unele cazuri, palparea rectală a uretrei pelvine a evidenţiat uroliţi care au fost ascunşi de oasele pelvine atunci când sunt privite radiografic sau au fost inaccesibile prin ecografie de rutină.

Un diagnostic de urolitiază fără a prezice compoziţia lor este insuficient pentru a selecta în mod optim o terapie eficientă. De exemplu, un câine cu nefroliţi şi cistoliţi de struviţi induşi

de infecţie nu poate fi tratat în mod adecvat doar cu cistotomie. În mod similar, dacă urina nu a fost cultivată pentru bacterii aerobe înainte de terapie, tratarea cu o dietă terapeutică nu ar fi la fel de eficientă ca controlul infecţiei de bază. Revizuirea imaginilor adecvate şi a analizei de urină cu o porţiune salvată pentru cultura bacteriană este esenţială în toate cazurile de urolit. În plus, multe necesită evaluarea unui profil biochimic seric, în special a celor cu boală hepatică sau obstrucţie uretrale.

Prezicerea compoziţiei minerale

Prezentare generală

Prevederea cu precizie a compoziţiei minerale a uroliţilor, înainte de îndepărtarea lor, permite elaborarea unui plan terapeutic sigur şi eficient. De exemplu, evitarea medicamentelor nesteroidiene pentru durere şi a anestezicelor care sunt metabolizate în principal de ficat va îmbunătăţi rezultatele pacientului la câinii cu uroliţi suspectaţi de urat cauzate de anomalii portovasculare hepatice (vezi cap. 284). De asemenea, unii câini cu uroliţi suspectaţi de cistină pot beneficia de castrare în momentul îndepărtării uroliţilor pentru a minimiza recurenţa.2 Cristaluria, metoda principală de predicţie a compoziţiei uroliţilor, este insensibilă şi nesigură.3 Odată ce se formează pietrele, cristalele asociate cu acel tip de piatră scad sau dispar adesea din urină. Pentru a prezice cu mai multă acurateţe compoziţia uroliţilor, radiografia prin sondaj ar trebui să fie primul instrument utilizat, împreună cu prevalenţa calculilor, rasa şi sexul (Tabelul 331-1). Aceste informaţii, identificarea cristalelor şi pH-ul urinei sunt adesea suficiente pentru a prezice cu exactitate componenta majoră a majorităţii uroliţilor.

TABEL 331-1

Predicţia compoziţiei minerale a uroliţilor la câini

I/N, intact/castrat; Mn, Miniatura.

Prevalenţa Urolith

Cunoaşterea frecvenţei cu care sunt diagnosticate diferite tipuri minerale de uroliţi este de valoare atunci când se prezică compoziţia lor. Oxalatul de calciu şi pietrele de struvită au reprezentat aproximativ 80% din aproape 70.000 de uroliţi canini analizaţi. Oxalatul de calciu a predominat în America de Nord, Asia şi Europa, în timp ce struvitul a fost cea mai comună piatră în Africa, Australia (dar nu Noua Zeelandă) şi America de Sud.4 În această analiză, majoritatea câinilor care au format oxalat de calciu au fost masculi (78%), iar majoritatea câinilor care au format struvită au fost femele (82%).

Aspectul radiografic al uroliţilor

Aspectul radiografic al uroliţilor (radiopacitatea, uniformitatea radioopacităţii, dimensiunea, forma şi conturul) este foarte corelat cu compoziţia şi este unul dintre cele mai fiabile instrumente de predicţie a tipului de urolit înainte de analiză (Figura 331-2).5 Uroliţii formaţi din oxalat de calciu, fosfat de calciu şi silice sunt radioopaci. Struvita este moderat radioopac, dar pietrele de cistină, urat şi xantină sunt de obicei radiotransparente. Uroliţii radioopaci <2 mm pot fi dificil de distins pe radiografiile sondajului, necesitând observarea tehnicilor de ecografie sau de îmbunătăţire a contrastului. Uroliţii radiotransparenti > 5 mm pot fi vizibili pe radiografiile de sondaj. Un urolit a cărui zonă centrală are o radiopacitate diferită de stratul exterior este în concordanţă cu un urolit compus. Aceleaşi generalităţi radiografice pentru uroliţii necompuşi se aplică şi straturilor de uroliţi compuşi. Analiza de urină este de obicei cea mai în concordanţă cu compoziţia stratului exterior al pietrei.

FIGURA 331-2 Uroliţi monohidrat de oxalat de calciu înainte şi după eliminarea urohidropropulsiei (A şi B), uroliţi cu oxalat de calciu dihidrat înainte şi după litotripsie cu laser (C şi D), infecţie-

uroliti de struvit indusi inainte si dupa cistotomie (E si F), calculi compusi cu un centru de oxalat de calciu si un strat exterior de struvit inainte si dupa litotripsie cu laser (G si H).

Rasă

Predispoziţiile la rasă şi defectele genetice moştenite în procesarea precursorilor calculogeni susţin utilizarea semnalului pacientului pentru a ajuta la predicţia compoziţiei uroliţilor. Acestea şi rasele înrudite de câini de talie mică sunt, de asemenea, suprareprezentate în prevalenţa altor tipuri de pietre (vezi Tabelul 331-1). Bulldogii englezi sunt suprareprezentaţi în rândul formatorilor de urati şi cistină.8 Rasa ar fi un predictor mai fiabil al tipului de urolit dacă s-ar separa la fel de bine ca dalmaţii şi uroliţii urati: 96% dintre dalmaţii care formează uroliţi au produs uroliţi de săruri de urat.9

Analiza urinei

Cunoaşterea tipului de cristale de urină şi a pH-ului poate fi de ajutor în gestionarea câinilor cu urolitiază, dar astfel de informaţii nu sunt perfect sensibile sau specifice ca un predictor al compoziţiei urolitului.3 Odată ce pietrele se formează, este termodinamic mai favorabil ca mineralele să se depună pe suprafaţa unei pietre preformate decât să formeze noi cristale. Drept urmare, cristalele sunt adesea absente în urina unui animal de companie cu calculi chistici. Când sunt prezente, cristalele pot să nu reprezinte compoziţia urolitului, ci se formează în funcţie de pH sau de factori care nu au legătură cu urolitul. Acest lucru poate explica de ce se observă cristaluria de struvit la câinii cu uroliţi de oxalat de calciu, deoarece urina este alcalinizată terapeutic.

Recuperare Urolith

Prevederea cu precizie a compoziţiei minerale a unor uroliţi poate fi dificilă, în special a celor care sunt amestecate (adică, nu sunt compuse dintr-un mineral primar), compuşi sau neobişnuiţi. Dacă uroliţii au mai puţin de 3 mm, aceştia pot fi colectaţi în timpul micţiei sau extragerii cateterului (Video 331-10).10 În timpul mictionării, proprietarii pot poziţiona o sită de gătit cu ochiuri fine sau o plasă pe calea fluxului de urină. Dacă colectarea uroliţilor nu reuşeşte după mai multe încercări, uroliţii pot fi recuperaţi cu un cateter urinar cu orificiu mare după plasarea unui câine în decubit lateral stâng sau drept. Lubrifiantul anestezic local este instilat în uretră, dar unii câini anxioşi sunt ajutaţi de sedare. Utilizând tehnica curată, vârful cateterului urinar este introdus în uretra distală şi trecut înainte către trigon. Locaţia precisă poate fi determinată prin măsurarea distanţelor folosind radiografii. O seringă trebuie ataşată la cateter şi trebuie aplicată o presiune negativă uşoară intermitentă pe măsură ce vârful cateterului este retras din vezică. Pe măsură ce vârful cateterului urinar este mutat din vezică în uretră, fluxul de urină va înceta. Apoi avansaţi cateterul spre vezică şi fluxul de urină se reia atunci când vârful cateterului intră în trigon. Vârful cateterului poate fi poziţionat şi cu fluoroscopie sau ghidaj US. În timp ce agitaţi vezica urinară, îndepărtaţi urina rămasă şi inspectaţi conţinutul seringii pentru pietre mici. Dacă nu se preiau calculi, repetaţi procedura prin instilarea a 5 ml/kg greutate corporală (până la 50 ml atunci când utilizaţi o seringă de 60 ml) de soluţie izotonă sterilă prin cateter şi agitaţi vezica urinară în timp ce se goleşte (Ovideos 331-2 şi 331-3). Procedura poate fi repetată până când pietrele sunt colectate. Trimiteţi uroliţi recuperaţi pentru analiza minerală cantitativă.

Îndepărtarea uroliţilor

Prezentare generală

Îndepărtarea uroliţilor a fost, în mod clasic, domeniul chirurgului. Au fost dezvoltate proceduri mai puţin invazive, iar unele pot fi efectuate de orice medic veterinar (de exemplu, dizolvarea medicală şi urohidropropulsie de evacuare). Alţii pot necesita pregătire avansată şi echipament special (de exemplu, extragerea coşului, litotripsie cu laser [Figura 331-3], cistolitotomie percutanată; vezi cap. 124).

FIGURA 331-3 Vederi cistoscopice ale unui urolit mare de oxalat de calciu şi mai multor uroliţi mai mici în vezica urinară a unei femele de câine înainte (A) şi în timpul (BD) litotripsie cu laser. B, O fibră laser flexibilă de cuarţ cu diametrul de 550 de microni este poziţionată lângă suprafaţa urolitului, care s-a rupt în două fragmente mai mari. Observaţi fasciculul roşu de direcţie vizibil pe suprafaţa urolitului. C, Fragmente de urolit de oxalat de calciu după litotripsie suplimentară cu laser. D, Observaţi un mic fragment de urolit adiacent mucoasei şi că energia laser fragmentează urolitul fără deteriorarea mucoasei adiacente. Există o cantitate minimă de traumatism al mucoasei de la proiecţiile ascuţite ale fragmentului de urolit. (Retipărit cu permisiunea de la Adams LG, Berent AC, Moore GE, Bagley DH:

Use of laser lithotripsy for fragmentation of uroliths in dogs: 73 cases [2005-2006]. J Am Vet Med Assoc 232:16801687, 2008.)

Goluri

Când selectaţi o procedură de îndepărtare a uroliţilor, luaţi în considerare următoarele obiective centrate pe pacient:

Îndepărtaţi toate pietrele şi fragmentele de piatră. Şansa unei viitoare obstrucţii uretrale poate urma eşecul îndepărtării tuturor uroliţilor. Neeliminarea tuturor pietrelor poate duce la continuarea semnelor de hematurie, strangurie şi disurie, iar infecţia tractului urinar va rămâne de asemenea. Astfel, ar fi nevoie de proceduri suplimentare de extracţie a uroliţilor.11,12 Chirurgia nu a dus în mod constant la îndepărtarea tuturor pietrelor. La 128 de câini supuşi unei intervenţii chirurgicale pentru îndepărtarea calculilor chistici, doar 19 (15%) au avut o imagistică postoperatorie adecvată, iar îndepărtarea incompletă a urolitului a fost identificată la 8/19 (42%).13 Eficacitatea litotripsiei cu laser a fost evaluată prospectiv la 100 de câini cu uroliţi care apar în mod natural şi au fost identificate în uroliţi incompleti (189). >3 mm, 7 cu uroliţi 1-3 mm şi 3 cu uroliţi <1 mm).14

Minimizaţi vătămarea ţesuturilor sănătoase. Avantajul procedurilor neinvazive şi minim invazive este capacitatea lor de a păstra anatomia normală. Evitarea intervenţiei chirurgicale sau a ţesuturilor minime poate fi asociată cu reducerea infecţiei, reducerea durerii, spitalizarea mai scurtă, revenirea mai rapidă la funcţionare, mai puţine complicaţii şi mai puţine cicatrici.15

Selectaţi proceduri mai puţin susceptibile de a contribui la recurenţa urolitului. Recurenţa uroliţilor după îndepărtare este de obicei atribuită eşecului terapiei medicale. Cu toate acestea, când au fost analizaţi uroliţi recurenţi de la 1733 de câini, 163 (9,4%) au fost atribuiţi unui nidus de sutură.16 Aceste constatări subliniază riscul procedurilor chirurgicale de a contribui la boala recurentă care ar fi putut fi evitată prin tehnici minim invazive.

Metode de îndepărtare la animalele de companie asimptomatice

Tratamentul uroliţilor asimptomatici alcătuiţi din struvită implică acidificarea urinei şi antibiotice.17,18 Calculii de cistină sunt adesea trataţi cu o dietă pe bază de prescripţie medicală (Hill's u/d).19,20 Calculii de urat sunt gestionaţi cu alopurinol şi cu regim de prescripţie u/d.21 Alopurinol indus de alopurinol necesită oprirea alopurinolului. Ar trebui făcută o încercare de a dizolva aceste pietre din punct de vedere medical, cu excepţia cazului în care încercările anterioare au fost ineficiente sau prost tolerate. Uroliţii pot fi monitorizaţi şi îndepărtaţi atunci când apar simptomele (Tabelul 331-2). Uroliţii asimptomatici suficient de mici pentru a trece prin uretră trebuie îndepărtaţi cu urohidropropulsie micţională (vezi Video 331-2) sau extragerea coşului (Video 331-4).14,22,23 Uroliţii mai mari trebuie lăsaţi singuri până când pacientul devine simptomatic.

Proprietarii trebuie informaţi cu privire la semnele clinice şi planurile de urmărire în cazul unei obstrucţii uretrale. Animalele de companie la care monitorizarea proprietarului nu este de încredere pot fi gestionate cel mai bine prin îndepărtarea uroliţilor înainte de debutul bolii clinice.

TABELUL 331-2

Metode minim invazive de îndepărtare a pietrelor

Metode de îndepărtare la animalele de companie simptomatice

Odată ce uroliţii provoacă semne clinice, ele sunt adesea prea mari pentru a fi eliminate din tractul urinar prin eliminarea urohidropropulsiei. Dizolvarea medicală ar trebui încercată mai întâi pentru cei susceptibili de dizolvare. Dacă a apărut o obstrucţie a uretrei, pietrele trebuie îndepărtate pentru a preveni reobstrucţia. Încercaţi să eliminaţi toţi uroliţii printr-o combinaţie de extragere în coş (vezi Video 331-4), litotripsie cu laser (Videoclipuri 331-5 şi 331-6) sau cistolitotomie percutanată (vezi cap. 124).14,24-29 Dacă aceste proceduri nu sunt disponibile, orice urolit poate fi eliminat după ce uroliţi au fost eliminati înapoi. în vezică înainte de operaţie. Din cauza frecvenţei mari a efectelor adverse asociate cu intervenţia chirurgicală uretrale (de exemplu, stricturi, infecţii recurente ale tractului urinar etc.), uretrotomia şi uretrostomia sunt descurajate, cu excepţia unor circumstanţe speciale (de exemplu, incapacitatea clientului de a-şi permite îngrijiri suplimentare cu obstrucţie recurentă).30

Prevenirea Urolith (Tabelul 331-3)

Oxalat de calciu (CaOx)

Urolitiaza CaOx este o boală cronică cu o rată ridicată de recurenţă (aproximativ 50% în 2 ani).30 Hipercalciuria pare a fi principala forţă motrice pentru formarea calculilor, dar selectarea unei terapii eficace poate fi o provocare deoarece (1) cauzele etiologice precise sunt puţin înţelese, (2) nu se cunoaşte care sunt factorii de risc surogat şi care sunt cei mai buni factori de risc (endpoint) care contribuie3. eficacitatea, cum ar fi suprasaturarea relativă, sunt modele matematice care s-ar putea să nu se coreleze bine cu formarea uroliţilor, mai ales atunci când sunt evaluate la câini sănătoşi clinic fără uroliţi.32-34 Prin urmare, uroliţii CaOx tind să reapară în ciuda eforturilor noastre cele mai bune. Strategiile terapeutice actuale pentru a reduce cantitatea urinară de Ca disponibilă pentru a lega Ox includ hrănirea numai cu alimente cu umiditate ridicată (de exemplu, conserve, pâine, sucuri) pentru a obţine o greutate specifică a urinei <1,020 şi evitarea alimentelor care favorizează acidificarea urinei (<pH de 6,6 până la 7). Dietele care promovează formarea urinei acide la câini (pH <6,6) au fost asociate cu creşterea excreţiei de Ca şi a uroliţilor de CaOx.35,36 Se poate administra citrat de potasiu sau alte săruri de citrat câinilor cu urină

constant acidă. Adăugați diuretice hidroclorotiazidice (2 mg/kg PO la 12 ore) la strategia de tratament la câinii cu cristalurie persistentă de CaOx sau boală foarte recurentă.37

TABEL 331-3

Medicamente obișnuite utilizate pentru gestionarea uroliților la câini

Dietele fabricate comercial au fost concepute pentru a preveni reapariția CaOx, dar este posibil să nu fie ideale pentru toate animalele de companie. S-a demonstrat că dieta Hill's Prescription u/d scade excreția și recurența de Ca și Ox la câinii cu urolitiază CaOx.37 Această dietă are niveluri mai scăzute de sodiu și proteine, promovând urina neutră până la alcalină. Deși a trecut testele de hrănire AAFCO, unii consideră conținutul de proteine prea scăzut. Dacă acesta este cazul, luați în considerare hrănirea u/d și a unui aliment pentru seniori conservat cu proteine moderate, care nu acidifică urina (de exemplu, Hill's Prescription diet g/d sau Hill's Prescription diet c/d multicare). Deoarece u/d este bogat în grăsimi, câinii cu hiperlipidemie ereditară (de exemplu, unii Schnauzer miniatural) pot beneficia de un amestec de hrănire similar. Dieta Hill's Prescription w/d a fost recomandată pentru câinii cu urolitiază CaOx cu intoleranță la grăsimi/lipide sau tulburări de răspuns la grăsimi/lipide (de exemplu, antecedente de pancreatită). Deoarece această dietă favorizează formarea urinei acide, se administrează citrat de potasiu pentru a promova un pH mai favorabil al urinei (>6,5). S-a demonstrat că Royal Canin SO scade suprasaturația relativă de CaOx la câinii cu uroliți de CaOx.34 Deoarece această dietă promovează urina acidă, este necesară administrarea concomitentă de citrat de potasiu pentru a obține un pH mai favorabil al urinei (>6,5).

Struvite

Majoritatea uroliților de struvită se formează ca o consecință a infecției urinare (ITU) cu bacterii care produc urază. Uraza este responsabilă pentru transformarea ureei în amoniac, care alcalinizează urina și favorizează precipitarea struvitei. Prin urmare, cea mai eficientă strategie pentru a minimiza recurența urolitului este eliminarea viitoarelor infecții ale tractului urinar (vezi cap. 330; Figura 331-4). Urolițiii sterili de struvită, în schimb, sunt preveniți eficient cu alimente terapeutice (Hill's Prescription diet c/d multicare, Royal Canin SO, altele).

FIGURA 331-4 Dizolvarea struvitei. USG, greutate specifică urinei; UTI, infecție a tractului urinar.

Uroliți urati

Două boli distincte sunt asociate cu urolitiaza urat la câini: o alterare moştenită a transportorului de urat codificat de gena SLC2A9 (Figura 331-5) şi anomalii portovasculare hepatice (vezi cap. 284). alantoină. În schimb, concentraţii mari de acid uric sunt excretate în urină. Minimizarea recurenței urolitului se realizează prin scăderea hiperuricozuriei (de exemplu, reducerea aportului de purină alimentară şi blocarea metabolismului precursorilor de urat) şi creşterea solubilității uratilor (adică, creşterea pH-ului urinei [7,0 până la 7,5]). Mai multe alimente terapeutice au fost formulate pentru a reduce aportul de purine (Purina HA, Royal Canin UC şi dieta Hill's Prescription u/d). Hrăniţi alimente cu umiditate ridicată sau adăugaţi apă la alimente pentru a obţine greutatea specifică constant scăzută (<1,020). Dacă pH-ul urinei este <7, luaţi în considerare citratul de potasiu.

Prevenirea uroliţilor la câinii cu anomalii portovasculare este complicată. Doze mici de alopurinol (inhibitori ai xantinoxidazei) sunt administrate în mod obişnuit câinilor fără boli hepatice (de exemplu, dalmaţi, buldogi etc.) pentru a minimiza conversia purinelor în acid uric. Cu toate acestea, este necesară o funcţie hepatică suficientă pentru a converti alopurinolul în analogul său mai eficient, cu acţiune mai lungă, oxipurinol. Alimentele cu purine/proteine mai scăzute şi proteinele vegetale cu valoare biologică mai scăzută pot să nu fie ideale pentru câinii cu boli hepatice. În cele din urmă, corectarea chirurgicală a anomaliei vasculare nu este de obicei suficientă pentru a elimina recurenţa urolitului. Prin urmare, suficientă apă şi alcalinizarea urinei sunt importante.

Cistina

Cistinuria este o boală moştenită rară, caracterizată prin insuficienţa reabsorbției tubulare renale a cistinei (un aminoacid slab solubil; vezi cap. 328). Animalele de companie afectate au formare recurentă de urolit de cistină. Pentru a minimiza recurenţa urolitului, cel mai bine este să creşteţi consumul de lichide, să limitaţi aportul de proteine animale, să limitaţi aportul de sodiu şi să alcalinizaţi urina. Recidiva a fost controlată numai cu terapia farmacologică (Thiola) şi numai cu terapia nutriţională (dieta Hill's Prescription u/d).19,21 În unele forme de cistinurie, sterilizarea a fost asociată cu scăderea concentraţiei de cistina urinară şi prevenirea recidivei. Pentru a identifica câinii care pot fi gestionaţi eficient prin castrare, măsuraţi cistina din urină înainte şi după castrare. Nu se ştie dacă castrarea singură va promova dizolvarea uroliţilor la acest subgrup de câini.

Uroliţi compuşi

Urolitul compus cel mai comun este un strat interior de CaOx şi un strat exterior de struvită. Pentru a preveni reapariţia, selectaţi terapia nutriţională pentru gestionarea CaOx şi terapia antimicrobiană pentru gestionarea struvitei. A doua piatră compusă cea mai comună este un strat interior de struvită şi un strat exterior de carbonat de fosfat de calciu. Controlul infecţiei tractului urinar va preveni formarea ambelor minerale.

Uroliţi xantini

Xantinuria care apare în mod natural rezultă din defecte genetice ale enzimelor sau cofactorilor care catalizează etapele finale ale degradării purinelor. Pentru a minimiza recurenţa urolitului, creşte consumul de lichide, limitează aportul de purine/proteine animale şi alcalinizează urina. Uroliţii de xantină induşi de alopurinol pot fi controlaţi prin eliminarea sau reducerea dozei de alopurinol în acelaşi timp în care se instituie o reducere a consumului de purine/proteine.

Fosfat de calciu

Hidroxiapatita, hidrogenofosfatul de calciu dihidrat (Brushite), ortofosfatul tricalcic (Whitlockite) şi uroliţii de fosfat octacalcic sunt rare. Strategiile de prevenire a formării acestor pietre sunt aceleaşi cu cele utilizate pentru CaOx, cu excepţia cazului în care sunt asociate cu tulburări hipercalcemice, care, atunci când sunt corectate, ar trebui să prevină recidiva (vezi cap. 69 şi 297). În schimb, prevenirea uroliţilor de carbonat de fosfat de calciu depinde de diagnosticarea precoce şi eradicarea infecţiilor tractului urinar, evitând în acelaşi timp strategiile nutriţionale care promovează excreţia de calciu (de exemplu, acidificarea urinei).

Silice

Cauza uroliţilor de silice este necunoscută, dar pare să fie asociată cu trei surse: dioxidul de siliciu găsit ca ingredient inert al multor tablete; consumul de cereale integrale, în special orez, pulpă de sfeclă şi boabe de soia; şi utilizarea apei şi alimentelor vegetale derivate din locaţii geotermale active (vulcani, izvoare termale, gheizere). Înlocuirea fiecăreia dintre aceste surse cu înlocuitori mai mici sau fără siliciu şi încurajarea consumului mare de fluide ar trebui să reducă recurenţa.

Referinţe

Lulich JP, Osborne CA. Schimbarea paradigmelor în diagnosticul urolitiazelor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:79-91.

Brons AK, Henthorn PS, Raj K şi colab. Mutaţiile SLC3A1 şi SLC7A9 în cistinuria canină autosomal recesiv sau dominant: un nou sistem de clasificare. J Vet Intern Med. 2013;27:1400-1408.

Langston C, Gisselman K, Palma D, et al. Diagnosticul de urolitiază. Compend Contin Educ Vet. 2008;30:447-450.

Lulich JP, Osborne CA, Albasan H, et al. Tendinţe în proporţiile globale ale uroliţilor canini. Vet Rec. 2013;172:363.

Weichselbaum RC, Feeney DA, Jessen CR, et al. Contrast artefacte legate de mediu observate în timpul caracterizării radiografice in vitro a compoziţiei minerale a urocistolitului. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41(3):235-240.

Furrow E, Pfeifer RJ, Osborne CA, et al. O mutaţie APRT este puternic asociată şi probabil cauzatoare pentru urolitiaza 2,8-dihidroxiadenină la câini. Mol Genet Metab. 2014;111(3):399-403.

Bannasch D, Safra N, Young A, et al. Mutaţiile genei SLC2A9 provoacă hiperuricozurie şi hiperuricemie la câine. PLoS Genet. 2008;4(11):e1000246.

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. Prevalenţa uroliţilor de cistină şi urat la Bulldog şi a uroliţilor de urat la dalmaţi. J Am Vet Med Asoc. 1994;204(12):1914-1918.

Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, et al. Evaluarea asocierii dintre sex şi riscul de formatare a uroliţilor de urat la dalmaţi. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:503-509.

Lulich JP, Osborne CA. Recuperarea asistată de cateter a urocistoliţilor de la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:111-113.

Thieman-Mankin KM, Ellison GW, Jeyapaul CJ şi colab. Comparaţia ratelor de complicaţii pe termen scurt între câini şi pisici supuşi închiderii cistotomiei apoziţionale cu un singur strat sau inversare cu două straturi: 144 de cazuri (1993-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;240:65-68.

Appel S, Otto SJ, Weese JS. Practici şi complicaţii de cistotomie în rândul practicienilor generali de animale mici din Ontario, Canada. Can Vet J. 2012;53:303-310.

Grant DC, Harper TA, Werre SR. Frecvenţa îndepărtării incomplete a uroliţilor, a complicaţiilor şi a diagnosticului imagistic după cistotomie pentru îndepărtarea uroliţilor din tractul urinar inferior la câini: 128 de cazuri (1994-2006). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:763-766.

Lulich JP, Osborne CA, Albasan H, et al. Eficacitatea şi siguranţa litotripsiei cu laser în fragmentarea urocistoliţilor şi ureteroliţilor pentru îndepărtarea la câini. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1279-1285.

Arulpragasam SP, Case JB, Ellison GW. Evaluarea costurilor şi a timpului necesar pentru cistotomia asistată laparoscopic versus deschis pentru îndepărtarea cistolitului urinar la câini: 43 de cazuri (2009-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243(5):703-708.

Appel SL, Lefebvre SL, Houston DM, et al. Evaluarea factorilor de risc asociaţi cu cistoliţi suture-nidus la câini şi pisici: 176 cazuri (1999-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1889-1895.

Abdullahi SU, Osborne CA, Leininger JR, et al. Evaluarea unei diete calculolitice la femelele cu urolitiază indusă de struvit. Am J Vet Res. 1984;45:1508-1519.

Bartges J, Moyers T. Evaluarea d,l-metioninei şi agenţilor antimicrobieni pentru dizolvarea urocistoliţilor de struvit induşi de infecţii spontane la câini. [Forumul ACVIM] 2010.

Hoppe A, Denneberg T. Cistinuria la câine: studii clinice pe parcursul a 14 ani de tratament medical. J Vet Intern Med. 2001;15:361-367.

Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, et al. Urolitiază cu cistină canină. Cauză, depistare, tratament şi prevenire. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:193-211.

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, et al. Urolitiaza cu urat canin. Etiopatogenie, diagnostic şi management. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:161-191.

Lulich JP, Osborne CA, Unger LK, et al. Îndepărtarea nechirurgicală a urocistoliţilor prin eliminarea urohidropropulsiei. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:660-663.

Lulich JP, Osborne CA. Eliminarea urohidropropulsiei în consultaţia veterinară de cinci minute a lui Blackwell: teste de laborator şi proceduri de diagnosticare - canin şi feline. Publicaţie Wiley-Blackwell: Ames, Iowa; 2009:714-715.

Bevan JM, Lulich JP, Albasan H, et al. Comparaţie între litotritia cu laser şi cistotomia pentru gestionarea câinilor cu urolitiază. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1286-1294.

Pinel CB, Monnet E, Reems MR. Cistotomie asistată laparoscopic pentru îndepărtarea uroliţilor la câini şi pisici

— 23 de cazuri. Can Vet J. 2013;54(1):36-41.

Rawlings CA, Mahaffey MB, Barsanti JA, et al. Utilizarea cistoscopiei asistate laparoscopic pentru îndepărtarea calculilor urinari la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;222(6):737 [759-761].

Runge JJ, Berent AC, Mayhew PD şi colab. Cistolitotomie percutanată transveziculară pentru extragerea calculilor chistici şi uretrali la câini şi pisici: 27 de cazuri (2006-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;239(3):344-349.

Adams LG, Berent AC, Moore GE, et al. Utilizarea litotripsiei cu laser pentru fragmentarea uroliţilor la câini: 73 de cazuri (2005-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(11): 1680-1687.

Grant DC, Werre SR, Gevedon ML. Holmium: litotripsie cu laser YAG pentru urolitiaza la câini. J Vet Intern Med. 2008;22(3):534-539.

Smeak DD. Uretrotomie şi uretrostomie la câine. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15(1):25-34.

Allen HS, Swecker WS, Becvarova I, et al. Asocieri de dietă şi rasă cu recurenţa calculilor chistici de oxalat de calciu la câini. J Am Vet Med Asoc. 2015;246(10):1098-1103.

Lulich JP, Osborne CA, Nagode LA, et al. Evaluarea urinei şi analiţilor serici la schnauzer miniatural cu urolitiază cu oxalat de calciu. Am J Vet Res. 1991;52:1583-1590.

Robertson WB, Jones JS, Heaton MA şi colab. Prezicerea potenţialului de cristalizare al urinei de la pisici şi câini în ceea ce priveşte oxalatul de calciu şi fosfatul de magneziu şi amoniu (struvit). J Nutr. 2002;132:1637S-1641S.

Stevenson AE, Blackburn JM, Markwell PJ şi colab. Aportul de nutrienţi şi compoziţia urinei la câinii care formează pietre de oxalat de calciu: comparaţie cu câinii sănătoşi şi impactul modificării dietei. Veterinarul Ther. 2004;5(3):218-231.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, et al. Asocieri între factorii dietetici uscati şi canini

uroliti de oxalat de calciu. Am J Vet Res. 2002;63:330-337.

Okafor CC, Lefebvre SL, Pearl DL, et al. Factori de risc asociaţi cu urolitiaza cu oxalat de calciu la câini evaluaţi la spitalele veterinare de îngrijire generală din Statele Unite. Prev Vet Med. 2014;115(3-4):217-228.

Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, şi colab. Efectele hidroclorotiazidei şi ale dietei la câinii cu urolitiază cu oxalat de calciu. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1583-1586.

G Caporali EH, Phillips H, Underwood L, et al. Factori de risc pentru urolitiază la câini cu şunturi portosistemice extrahepatice congenitale: 95 de cazuri (1999-2013). J Am Vet Med Asoc. 2015;246(5):530-536.

Lecturi sugerate

Testări genetice pentru uroliţi de cistină ; Disponibil la]

research.vet.upenn.edu/PennGenHome/tabid/91/Default.aspx.

[Testări genetice pentru uroliţi de acid uric; Disponibil la] vgl.ucdavis.edu/services/Hyperuricosuria.php. [Centrul Minnesota Urolith pentru depunerea pietrelor şi recomandări terapeutice; Disponibil la urolithcenter.org.

[Selectaţi un nutriţionist care să vă ajute să construiţi o dietă de casă; Disponibil la] http://www.acvn.org/directory/. [Laborator analize pietre; Disponibil la] http://www.vetmed.ucdavis.edu/usal/index.cfm.

CAPITOLUL 332

Urolitiaza tractului urinar inferior - felină

Mary Anna Labato

Fişă cu informaţii despre client: Urolitiaza tractului urinar inferior—feline

Introducere

Urolitiaza este definită ca formarea de uroliţi (calculi sau pietre) în tractul urinar. Uroliţii pot varia în compoziţia lor minerală.1 Studii recente au raportat că 7-28% dintre pisicile

care se prezintă pentru semne ale tractului urinar inferior au fost diagnosticate cu urolitiază.2-4 Cele mai frecvente tipuri de uroliţi feline sunt struvitul (fosfat de magneziu amoniu) şi oxalatul de calciu (CaOx) (fiecare >40% din cazuri, aproximativ 5% din cazuri reprezintă purolith). cu aproximativ 7% fiind compuse din alte substanţe precum matrice, fosfat de calciu, calculi din sânge, calculi compusi şi induse de medicamente.7,9 (Figura 332-1).

Compoziţia minerală
a uroliţilor feline 2013

FIGURA 332-1 Compoziţia minerală a uroliţilor feline—date 2013. CaOx, oxalat de calciu; CaPO4, fosfat de calciu; MAP, fosfat de magneziu amoniu (struvit). (De la Minnesota Urolith Center.)

Semne clinice

Pisicile cu cistouroliţi pot prezenta o varietate de semne ale tractului urinar inferior. Acestea includ polakiurie, strangurie, hematurie, periurie sau o combinaţie a acestor semne. Când un urolit se blochează în uretră, semnele clinice sunt cele legate de obstrucţia uretrale (vezi cap. 334 şi 335). Aceste semne nu sunt specifice uroliţilor şi includ ca diferenţiale infecţiile tractului urinar, cistita idiopatică felină şi neoplazia. Frecvent, chistouroliţii nu au ca rezultat semne clinice şi sunt o descoperire incidentală fie la palpare abdominală, radiografii de sondaj sau ecografie abdominală.

Testare clinică

Pentru pisicile care prezintă semne clinice care sugerează urolitiază, o analiză de bază de diagnostic minimă a bazei de date constă dintr-o hemoleucogramă completă şi un profil biochimic seric. În cele mai multe cazuri, acestea se vor încadra în parametri normali, dar pot dezvălui afecţiuni de bază care ar putea predispune la formarea de uroliţi, cum ar fi diabetul zaharat, boala renală cronică şi testele funcţiei hepatice, sugerând o afecţiune preexistentă, cum ar fi şuntul portosistemic. La pisica geriatrica trebuie determinat si nivelul tiroidei.

O analiză de urină este esenţială (vezi cap. 72), deşi uroliţii pot fi prezenţi fără cristalurie, iar cristaluria poate să nu prezică cu exactitate tipul de urolit. Cristaluria nu este o caracteristică consistentă a analizei de urină la pisicile cu uroliţi. Gravitatea specifică a urinei este important de determinat, în special la acele pisici cu antecedente de formare anterioară de urolit. În aceste cazuri, este important să se creeze urină diluată, astfel încât mineralele din urină să nu atingă punctul de saturaţie pentru a duce la agregarea cristalelor şi formarea finală a pietrelor. pH-ul urinei afectează şi formarea cristalelor. Struvita, carbonatul de calciu şi fosfatul de calciu (apatit) sunt mai puţin solubile în urina alcalină.

Uratul de amoniu, silicea şi cisteina sunt mai puţin solubile în urina acidă. Probele de urină trebuie analizate în decurs de o oră de la recoltare pentru a minimiza cristalizarea in vitro dependentă de temperatură şi timp.10 Urocultura trebuie depusă dacă există un sediment activ sau dacă greutatea specifică a urinei este scăzută şi infecţia este ridicată pe lista diferenţelor.

Diagnosticul imagistic trebuie utilizat pentru a confirma prezenţa uroliţilor. Radiografiile de inspecţie trebuie poziţionate astfel încât să includă întregul sistem urinar. Pietrele mineralizate care pot fi vizualizate prin radiografii includ CaOx, struvită, apatită şi silice (Figura 332-2). Majoritatea uroliţilor de urat de amoniu şi cisteină sunt nemineralizate şi, prin urmare, nu sunt vizibile cu radiografii decât dacă sunt amestecate cu unele pietre mineralizate. Cistouretrografia cu contrast este necesară pentru vizualizarea acestor uroliţi.

FIGURA 332-2 Radiografie de inspecţie a unui urolit dens mineral.

Ecografia abdominală este utilă în identificarea uroliţilor, atât soiurile mineralizate, cât şi nemineralizate. Ca modalitate de diagnosticare, este capabil să detecteze pietrele mari nemineralizate, precum şi acele uroliţi foarte mici care pot fi adesea eliminate cu succes de către pacienţi (în special femelele pisici) (Figurile 332-3 şi 332-4 şi ©Video 332-1).

Principiile analizei pietrei

Există o varietate de metode disponibile pentru analiza pietrelor, oferite de un număr de laboratoare de diagnostic (Caseta 332-1). Dacă o piatră este disponibilă pentru analiză, piatra trebuie trimisă. Rezultatele vor ajuta la recomandările managementului. Singurul moment în care nu este necesară analiza este atunci când există uroliţi cu densitate minerală care răspund la dietele de dizolvare, ceea ce ar confirma diagnosticul de funcţionare al urolitiazelor struvite.

Caseta 332-1

Laboratoare de diagnosticare care efectuează analize veterinare de calcul urinar

Minnesota Urolith Center, Universitatea din Minnesota,

http://www.cvm.umn.edu/depts/minnesotaurolithcenter/home.html

Laboratorul de analiză a pietrelor urinare GV Ling, Universitatea din California, Davis, http://www.vetmed.ucdavis.edu/usal/index.cfm

Urolithiasis Laboratory, Houston, TX, http://urolithiasis-lab.com

Centrul canadian de urolitic veterinar, Guelph, Ontario, http://www.guelphlabservices.com

O listă neincluzivă - verificaţi cu laboratorul dvs. de diagnostic pentru alte locaţii.

Managementul Urolitiazelor

Majoritatea uroliţilor chistici sunt îndepărtaţi chirurgical printr-o cistostomie de rutină (denumită şi cistotomie); cu toate acestea, există o serie de metode alternative care pot fi folosite în funcţie de numărul şi dimensiunea uroliţilor. O abordare chirurgicală mai puţin invazivă este efectuarea unei cistotomii asistate laparoscopic, dar pentru majoritatea pisicilor mici este în esenţă mai uşor să se efectueze doar o cistotomie de rutină. Dacă există uroliţi mici în intervalul de 1 până la 3 mm la pisici, o metodă neinvazivă este anularea urohidropropulsiei. Acest lucru necesită anestezie generală şi pacientul ar trebui să fie într-un plan profund de inconştienţă. Un cateter urinar permanent este plasat aseptic (cateter de 3 sau 5 Fr). Vezica urinară este dilatată cu soluţie salină sterilă până la umplere, dar nu este întinsă. Pisica este apoi ţinută vertical, permiţând uroliţilor să cadă în trigon şi uretra proximală. Cateterul este îndepărtat şi vezica urinară este exprimată în timp ce urina este colectată într-un recipient cu un filtru („strecurator de piatră") pentru a prinde uroliţii. Acest lucru nu trebuie încercat la pisicile masculi decât dacă au suferit o uretrostomie perineală. Complicaţiile acestei proceduri includ hematurie minimă sau, ca complicaţie semnificativă, ruptura vezicii urinare.10

Urolitiaza purinică (urat şi xantină)

Prevalenţa uroliţilor pe bază de purină a fost relativ stabilă de-a lungul anilor, raportările variind între 3 şi 10%.11-13 Uroliţii uratiţi sunt al treilea cel mai frecvent raportat la pisici. Acidul uric este unul dintre câţiva produşi de biodegradare ai metabolismului nucleotidelor purinice. Uratul de amoniu este cea mai comună formă de uroliţi purinici care apar în mod natural observată la pisici. Există puţine informaţii disponibile pentru uroliţii urati la pisici. Forma de urat urat cel mai frecvent identificată a fost hidrogenuratul de amoniu12 (Figura 332-5).

Studiul raportat de Appel et al. au examinat uroliţi de la 10.083 pisici.11 Au existat 398 de formatori de pietre de urat (3,9%), dintre care majoritatea au fost urat de amoniu (385) şi acid uric (13). Bărbaţii reprezentau 58%, iar femeile 41% din formatorii de pietre. În acest studiu special, prevalenţa urolitiazei cu urat a fost cea mai mare în Maus egiptean (82%) şi

în concordanţă cu alte rapoarte, rasele Birman (27%) şi Siameze (13%) au fost, de asemenea, ambele semnificativ suprareprezentate în comparaţie cu alte rase.11

Există, de asemenea, o asociere între urolitiaza cu urati şi vârstă. Vârsta medie a urolitiazelor cu urati este mai tânără decât pentru formatorii de calculi de uroliţi nonuraţi. Maus egipteni par a fi semnificativ mai tineri în comparaţie cu alte rase combinate între toţi formatorii de pietre.

Condiţiile predispozitive pentru formarea urolitiazelor cu urat includ anomalii portovasculare (vezi cap. 284), displazie microvasculară (vezi cap. 284) şi orice formă de disfuncţie hepatică severă (vezi cap. 280). În plus, poate exista un defect metabolic genetic de bază la anumite rase de pisici. Prezenţa urolitiazelor cu urat la pisici ar trebui să determine o evaluare completă a funcţiei hepatice şi a anomaliilor vasculare hepatice.

Managementul Urolitiaza Urat

Îndepărtarea chirurgicală a uroliţilor de urat este încă tratamentul de elecţie până când se vor efectua studii ulterioare care confirmă siguranţa şi eficacitatea dizolvării medicale la pisici. Pentru prevenirea recidivelor se recomandă o dietă alcalinizantă cu conţinut limitat de proteine. Conservele sunt de preferat pentru a ajuta la creşterea consumului de lichide. Ecografia abdominală periodică este recomandată pentru a evalua recurenţa şi este de preferată cistografia cu contrast dublu, deoarece sedarea sau anestezia generală nu este de obicei necesară.

Urolitiaza xantină

Urolitiaza xantină este mai puţin frecventă la feline şi este de obicei asociată cu administrarea de alopurinol.14,15 Au existat câteva raportări de cazuri de uroliţi xantină care apar în mod natural la pisici.14,16,17 Xantina este o afecţiune rar recunoscută, caracterizată printr-o deficienţă a activităţii xantin dehidrogenazei umane şi a altor mamifere observate la enzidrogenaza umană. Deficitul de XDH duce la excreţia urinară în exces de xantină şi hipoxantină. Hipoxantina este foarte solubilă, dar xantina este extrem de insolubilă în urină la orice pH.

Managementul Urolitiazei Xantinice

Nu există un protocol medical de dizolvare pentru uroliţii de xantină feline. Tratamentul de elecţie este îndepărtarea chirurgicală. Prevenirea implică hrănirea unei diete alcalinizante cu conţinut limitat de proteine şi crearea unei urine diluate prin asigurarea unui aport suplimentar de apă.

Urolitiaza cistinică

Cistinuria felină a fost documentată pentru prima dată în 1991.18 Uroliţii de cistină sunt rari şi reprezintă doar 0,1% din totalul uroliţilor observaţi la pisici în Statele Unite şi Canada.6'13'18 Cistinuria este o tulburare ereditară de transport renal care implică cistina şi aminoacizii dibazici (ornitină şi arginina). Această eroare înnăscută a metabolismului

duce la formarea de cristale de cistină şi în cele din urmă la uroliţi. Recent, cistinuria felină cauzată de o mutaţie missense a genei SLC3A1 a fost identificată la un tânăr mascul de pisică domestică cu păr scurt, cu calculi de cistină.1 Există un grad mare de eterogenitate genetică a cistinuriei la câini şi la oameni; mutaţiile în gena SLC3A1 care codifică o proteină globulară cu o singură coadă transmembranară (rBAT) sunt observate cel mai frecvent.19-21 Gena SLC7A9 codifică o proteină transportoare intramembranară numită proteină bo,+ AT. Transportorul de aminoacizi COLA este un heterotetramer format din 2 heterodimeri ai bo'+ AT şi r BAT.22 De fapt, pot exista şi alte mutaţii responsabile de cistinurie la pisici care nu au fost încă identificate. Screening-ul altor 5 pisici cistinurice nu au prezentat această mutaţie.19

Uroliţii de cistină au fost diagnosticaţi la pisici cu vârsta cuprinsă între 4 luni şi 12 ani, cu o vârstă medie de 3,6 ani. Se pare că nu există nicio predispoziţie la sex sau la rasă. Deşi majoritatea pisicilor sunt domestice cu păr scurt, siamezii pare să fie uşor suprareprezentaţi.23 Deşi nefroliţii de cistină au fost identificaţi la oameni şi câini, până acum toţi uroliţii de cistină la pisici au fost găsiţi în tractul urinar inferior.

În plus faţă de semnele tractului urinar inferior, pisicile cistinurice au fost raportate că au hipersalivaţie, letargie şi convulsii. Aceste semne clinice au fost atribuite hiperamoniemiei secundare care rezultă din absorbţia intestinală afectată şi excreţia renală excesivă a COLA. Deficitul de arginina la pisici poate provoca hiperamoniemie. Pisicile cistinurice cu absorbţia intestinală afectată şi reabsorbţia renală a argininei vor deveni deficitare de arginină.

Managementul Uroliţilor de Cistină

Opţiunile de tratament medical, dietetic şi chirurgical au fost descrise pentru gestionarea uroliţilor de cistină la oameni şi câini, dar nu au fost descrise la pisici. Solubilitatea cistinei creşte peste pH 7,5, astfel încât alcalinizarea urinară cu citrat de potasiu (75 mg/kg PO la 12 ore) împreună cu asigurarea unui aport adecvat de lichide sunt importante în prevenirea uroliţilor de cistina. D-penicilamina şi 2-mercaptoproprionilglicina (2-MPG) sunt agenţi de chelare a cistinei care au fost utilizaţi la câini şi oameni, dar nu şi la pisici. S-a raportat că 2-MPG a fost utilizat în siguranţă la pisici.23 O hrană conservată neacidificatoare, poate suplimentată cu arginină, ar trebui hrănită de asemenea.

În cistinuria de tip III la câini (o formă dependentă de androgeni), sterilizarea masculilor adulţi pare să fie curativă. Nu se ştie dacă această formă apare la pisici, dar castrarea ar părea a fi o consideraţie logică.

Uroliti de silice si compusi mixti

La un laborator de analiză a uroliţilor, calculii cu conţinut de silice au reprezentat aproximativ 0,3% din accesările feline. Nu părea să existe o predispoziţie de gen sau sex. Nu există diete de dizolvare disponibile. Recomandările pentru prevenirea acestui tip de urolit nu sunt bine stabilite. La câini, se recomandă o dietă săracă în conţinut vegetal şi mai mare în proteine animale şi umiditate. La pisici, o strategie similară pare să aibă sens.

Centrul Urolith din Minnesota a raportat o incidenţă de 6% pentru pietrele compuse mixte. Dacă iniţial se încearcă o dietă de dizolvare, ca în cazul struvitului, şi nu pare să aibă succes, se poate găsi un alt tip de mineral în miezul urolitului.

Uroliţi struvit

La pisici, uroliţii de struvită se formează de obicei în urina sterilă. Acest lucru este spre deosebire de câini şi oameni, unde uroliţii de struvită sunt cel mai adesea asociaţi cu o infecţie bacteriană producătoare de urază. Fiziopatologia formării uroliţilor de struvită nu este complet înţeleasă, dar probabil rezultă dintr-o combinaţie de rasă, sex şi factori dietetici. Influenţa magneziului asupra formării struvitelor depinde de pH-ul urinei şi de influenţa ionilor, mineralelor şi a altor componente din urină. Alcaluria este asociată cu risc crescut de formare de struvite. Struvita este mai solubilă în urina acidă (pH < 6,8). Factorii care pot fi asociaţi cu formarea urinei alcaline, cum ar fi o dietă săracă în proteine animale, acidoza tubulară renală distală sau antecedentele familiale de uroliti de struvit ar trebui luaţi în considerare la pisicile cu urolitiază de struvit.23 Creşterea concentraţiilor ionice de minerale urinare sunt forţele motrice care stau la baza formării cristalelor. Urina alcalină persistentă şi cristaluria ulterioară a struvitului pot fi o indicaţie pentru cultivarea urinei pentru microbii producători de urază, inclusiv Staphylococcus sp., Proteus sp. şi Ureaplasma sp., chiar dacă urina majorităţii pisicilor este sterilă. Centrul de Uroliti din Minnesota a raportat că uroliţii de struvită au reprezentat 46% din trimiterile lor.

Managementul Uroliţilor de Struvite

Alegerea metodei de tratament cu urolit depinde de experienţa clinicianului, de factorii pacientului şi de preferinţele clientului. Mai multe alimente terapeutice sunt comercializate pentru dizolvarea uroliţilor de struviţi şi sunt formulate pentru a evita excesul de magneziu şi fosfor şi pentru a menţine pH-ul acid al urinei (acest lucru creşte solubilitatea struvitei)24 (Casele 332-2 şi 332-3). Dietele terapeutice sunt formulate pentru a evita excesul de magneziu şi fosfor şi pentru a menţine pH-ul acid al urinei, rezultând o solubilitate crescută a struvitei. Dietele de dizolvare nu au fost asociate cu obstrucţia uretrale, deoarece uroliţii scad în dimensiune. Când se hrăneşte o dietă formulată pentru dizolvare, radiografiile abdominale trebuie reevaluate la 2 până la 4 săptămâni după începerea dietei. În acest moment, uroliţii ar trebui să fie cu 33% până la 100% mai mici. Cu o schimbare minimă a dimensiunii, compoziţia minerală a urolitului este puţin probabilă struvit sau recomandările nutriţionale nu sunt urmate de proprietari. După dizolvarea radiografică a uroliţilor, dieta de dizolvare trebuie continuată timp de încă 2 până la 4 săptămâni. În circumstanţele rare în care există o infecţie concomitentă a tractului urinar, un antibiotic adecvat trebuie administrat pe toată perioada de dizolvare.

Caseta 332-2

Diete comercializate numai pentru dizolvarea şi prevenirea struvitului

Hill's Prescription Diet s/d poate şi uscat—numai dizolvare lams Urinary-S Plus cutie şi uscat—doar prevenire

Box nu include toate posibilităţile alimentare.

Caseta 332-3

Diete comercializate pentru dizolvarea şi prevenirea struvitei şi prevenirea oxalatului de calciu

Hill's Prescription Diet c/d Multicare poate şi uscat

Hill's Prescription Diet Metabolic + Bidon urinar şi uscat

Hill's Prescription Diet c/d Multicare Stress poate şi uscat

Royal Canin Veterinary Diets Urinary SO poate şi uscat

Royal Canin Veterinary Diets Moderate Calorii conserve şi uscate

Royal Canin Veterinary Diets Olfactiv Atraction uscat

Purina Veterinary Diet UR St/Ox Urinary Formula poate şi se usucă

Box nu include toate posibilităţile dietetice.

La femelele şi la masculii care au avut uretrostomie perineală, când sarcina urolitică este mică şi dimensiunea este mai mică de 4 mm, eliminarea urohidropropulsiei este o altă procedură minim invazivă (vezi Managementul urolitiazelor, mai sus). Această tehnică va oferi uroliţi pentru analiză şi cultură, precum şi un mijloc de îndepărtare a uroliţilor, mai ales dacă pisica prezintă semne clinice marcate sau proprietarii preferă să nu urmeze o dietă de dizolvare. Tehnica finală de management este o intervenţie chirurgicală fie a unei cistostomii, fie a unei cistostomii asistate laparoscopic.

Prevenirea uroliţilor de struvit

Strategiile de prevenire a uroliţilor de struviţi includ crearea unei urine diluate prin încurajarea pisicii să bea apă sau creşterea conţinutului de apă al dietei. Acest lucru va favoriza golirea frecventă, permiţând astfel trecerea cristalelor de struvită sau a uroliţilor mici. Există mai multe diete comerciale care sunt produse nu numai pentru dizolvare, ci şi pentru prevenirea recurenţei (vezi Caseta 332-3). Există mai multe avantaje ale alimentelor multifuncţionale, inclusiv capacitatea de a se hrăni pe termen lung ca dietă de întreţinere, precum şi faptul că pot fi hrănite tuturor celorlalte pisici sănătoase din gospodărie şi, astfel, pot îmbunătăţi conformitatea proprietarului. De obicei, sunt relativ gustoase şi nu este nevoie să treceţi pisicile la o hrană diferită pentru prevenirea uroliţilor.

Uroliţi de oxalat de calciu

Epidemiologie

Pisicile afectate de urolitiază CaOx sunt de obicei de vârstă mijlocie până la mai în vârstă, masculi şi sterilizate. Rasele de pisici cu risc mai mare includ persanul şi himalaya.

Semne clinice

Semnele clinice au fost discutate mai devreme în acest capitol. Acestea includ polakiurie, strangurie, hematurie, periurie sau o combinaţie. Pisicile masculi pot prezenta, de asemenea, obstrucţie uretrală secundară unui urolit blocat în uretra distală îngustă. Niciunul dintre aceste semne nu este specific pentru uroliţi şi alte excluderi, inclusiv cistita idiopatică (vezi cap. 334), infecţii ale tractului urinar (vezi cap. 330) şi neoplazie (vezi cap. 351) trebuie luate în considerare. Uroliţii chistici pot fi, de asemenea, descoperiri întâmplătoare fără ca pisica să demonstreze niciun semn clinic.

Fiziopatologia

Chimia fizică care guvernează formarea cristalelor în urină este complexă şi trebuie luate în considerare multe variabile. Cei doi factori majori care afectează acest proces sunt suprasaturarea urinei cu materiale calculogene (calciu şi oxalat) şi echilibrul dintre substanţele care favorizează şi cele care inhibă formarea CaOx. Când urina este suprasaturată cu calciu şi oxalat, este mai probabil să apară formarea de cristale; o măsură care reflectă această stare este suprasaturarea relativă a urinei (RSS). Această măsură este utilizată pe scară largă pentru a evalua riscul formării de CaOx la oameni şi este utilizată şi în medicina veterinară.8,25

Pentru a evalua suprasaturarea urinei cu materiale calculogene, au fost examinate importanţa relativă a conţinutului de apă urinară, concentraţia de calciu şi concentraţia de oxalat. Conţinutul de apă este probabil cea mai importantă variabilă care afectează formarea CaOx. Creşterea apei diluează urina şi creşte volumul urinei, reducând astfel CaOx RSS. Hiperoxaluria joacă, de asemenea, un rol. Excreţia urinară de oxalat depinde de aportul alimentar, de absorbţia intestinală, de secreţia tubulară renală şi de rata sintezei endogene. Absorbţia intestinală este influenţată de factori care determină cantitatea de oxalat liber din lumenul intestinal. Calciul şi magneziul pot lega oxalatul, creând complexe care sunt excretate în loc de absorbite. Flora intestinală precum Oxalobacter formigenes şi bacteriile lactice pot degrada oxalatul şi pot juca un rol în patofiziologia acestei boli. Hiperoxaluria datorată supraproducţiei endogene s-a dovedit a fi o afecţiune genetică primară la oameni cauzată de defecte metabolice şi există în două forme (tip I şi tip II). Câteva cazuri de hiperoxalurie primară au fost, de asemenea, raportate la pisici şi par a fi cel mai asemănătoare cu varianta de tip II la oameni.8,25,26.

Ca şi excreţia de oxalat, excreţia urinară de calciu depinde de aportul alimentar, absorbţia intestinală şi excreţia tubulară renală. Absorbţia intestinală a calciului este similară cu cea a oxalatului prin aceea că calciul este slab absorbit atunci când există ca complex, dar este absorbit mai uşor atunci când nu este legat. Nivelul adecvat de aport de calciu pentru a minimiza CaOx RSS urinar este astfel împletit cu cantitatea de oxalat prezentă, precum şi cu cantitatea de alte substanţe cu care poate forma complexe (de exemplu, fosfat). Hipercalciuria poate rezulta şi din hipercalcemie şi reabsorbţia tubulară afectată a calciului.

Mai multe substanţe au fost identificate ca promovând sau inhibă formarea de CaOx în urină. Inhibitorii includ magneziu, citrat şi pirofosfat, care formează complexe solubile cu calciul în urină şi previn formarea de cristale cu oxalat. De asemenea, citratul poate reduce riscul formării de CaOx prin alcalinizarea urinei. Proteine precum nefrocalcina şi glicoproteina Tamm-Horsfall interferează cu formarea cristalelor de CaOx şi pot juca un rol suplimentar.

Există controverse cu privire la importanţa rolului pH-ului urinar în formarea formării CaOx. Solubilitatea absolută a CaOx în urină este afectată marginal într-un interval larg de pH, dar există mai multe motive pentru care un pH scăzut poate promova formarea CaOx: aciduria persistentă este asociată cu acidoză metabolică de grad scăzut, care induce resorbţia calciului din oase şi poate creşte excreţia urinară de calciu; urina acidă poate diminua capacitatea citratului şi pirofosfatului de a acţiona ca inhibitori de CaOx; iar reabsorbţia crescută a calciului din tubul distal apare atunci când urina este alcalină. În plus, hrănirea unei diete acidifiante a fost identificată ca un factor de risc pentru formarea de CaOx la pisici. La pisici, riscul a fost de trei ori mai mare atunci când dietele au fost hrănite producând un pH urinar de 5,99 până la 6,15, comparativ cu dietele care produc un pH de 6,5 până la 6,9,27 Studiile au evaluat, de asemenea, efectul pH-ului în mod specific asupra CaOx RSS, dar rezultatele au fost până acum contradictorii.

Diagnostic

Evaluarea iniţială a unei pisici cu urolitiază CaOx ar trebui să includă o investigaţie amănunţită pentru orice cauză subiacentă. Hemoleucograma completă, panoul de chimie, analiza urinei şi urocultură sunt considerate o bază de date minimă. Analiza urinei ar trebui evaluată în mod ideal în 60 de minute de la colectare pentru a minimiza efectele de timp şi temperatură asupra formării cristalelor in vitro.8 Greutatea specifică a urinei trebuie înregistrată şi se pot stabili obiective rezonabile pentru a scădea această valoare după identificarea urolitului. pH-ul urinei la pisici cu CaOx este variabil, iar cristalele de CaOx nu sunt întotdeauna prezente la pisicile cu uroliţi care conţin CaOx.8 Dacă concentraţia totală de calciu este crescută, trebuie măsurat nivelul de calciu ionizat, iar dacă hipercalcemia este confirmată, este recomandată măsurarea hormonului paratiroidian, a proteinei serice asociate hormonului paratiroidian şi a nivelului de vitamina D27. Imagistica ar trebui să includă atât radiografie abdominală, cât şi ultrasonografie, deoarece, în unele cazuri, calculii pot fi omise atunci când este utilizată o singură modalitate. Deoarece uroliţii CaOx au o opacitate minerală, de obicei sunt uşor de observat cu radiografiile de sondaj. Cu toate acestea, uroliţii foarte mici pot necesita ultrasunete pentru a le detecta prezenţa. În plus, uroliţii din uretra sunt greu de detectat cu ultrasunete şi, prin urmare, imagistica abdomenului caudal, inclusiv pelvisul, necesită radiografie.

management

Management chirurgical şi intervenţional

Nu există un protocol cunoscut pentru dizolvarea uroliților de CaOx în acest moment și, în multe cazuri, singurul tratament eficient este îndepărtarea. Îndepărtarea uroliților poate fi realizată chirurgical, iar metodele mai puțin invazive devin din ce în ce mai disponibile, cum ar fi cistostomia percutanată asistată laparoscopic, cistoscopia (la femeile cu uroliți < 3 mm în dimensiune) și urohidropropulsie micțională (la femei și bărbați cu uretrostomia perineală de dimensiuni < și 3 mm). Dacă au existat uroliți anterior, atunci radiografiile sau ecografiile abdominale trebuie efectuate la fiecare 2 până la 3 luni.

Managementul dietetic

Uroliții de CaOx apar în două forme comune, CaOx monohidrat (whewellit) și CaOx dihidrat (weddellit). Abordările de management pentru cele două forme diferite sunt aceleași.

Poate că cea mai importantă modificare a dietei care poate fi făcută este creșterea aportului de apă și a volumului urinar, scăzând în același timp greutatea specifică a urinei. Studiile retrospective ale pisicilor cu urolitiază CaOx au descoperit un risc semnificativ mai scăzut de formare de CaOx cu un conținut mai mare de umiditate alimentară.27 Hrănirea unei diete conservate este cea mai bună modalitate de a crește aportul de apă, dar unele pisici nu vor mânca alimente conservate. În aceste cazuri, la hrana uscată se poate adăuga apă sau bulion, sau se poate adăuga bulion la alimentarea cu apă. Fântânile de apă pot fi, de asemenea, utile pentru a crește aportul de apă la pisici. Țintele adecvate pentru greutatea specifică sunt mai mici de 1,025 la pisici; obținerea urinei diluate poate fi foarte dificilă la pisici.

Există mai multe diete disponibile pe bază de rețetă care au fost concepute pentru a influența RSS de CaOx și prin scăderea RSS diminuează probabilitatea recurenței urolitului. Aceste diete au de obicei o concentrație de clorură de sodiu puțin mai mare și sunt ușor limitate în proteine (vezi Casetele 332-3 și 3324). Suplimentarea cu clorură de sodiu a fost investigată ca mijloc de creștere a consumului de apă, dar a fost un punct de controversă. Consumul crescut de sodiu crește excreția urinară de calciu și poate crește riscul de urolitiază CaOx. Cu toate acestea, studii prospective au arătat că creșterea conținutului de sodiu alimentar a scăzut semnificativ RSS CaOx la pisicile sănătoase și care formează pietre de CaOx.28 Excreția zilnică totală a calciului urinar a crescut în aceste studii, dar se pare că efectul asupra CaOx RSS este compensat de creșterea aportului de apă și a volumului de urină. Aceste descoperiri sugerează un beneficiu pentru suplimentarea cu NaCl, dar încă sunt necesare studii pe termen lung. Suplimentarea cu sodiu poate fi luată în considerare dacă există un răspuns inadecvat la terapia dietetică și urina nu este diluată, dar selectarea pacientului trebuie făcută cu atenție. Studiile pe termen scurt la pisici nu au arătat efecte adverse asupra funcției rinichilor sau tensiunii arteriale, dar este necesară prudență atunci când se ia în considerare adăugarea de sare în alimentația pisicilor cu boli de rinichi sau hipertensiune arterială până la realizarea unor studii pe termen lung. În plus, dietele bogate în sodiu sunt contraindicate animalelor cu boli de inimă.25

Caseta 332-4

Diete concepute numai pentru prevenirea cu oxalat de calciu

lams Urinary-O Plus poate şi uscat—numai prevenire

Box nu include toate posibilităţile alimentare.

Nivelul mai ridicat de proteine a fost asociat istoric cu un risc crescut de formare de CaOx, deoarece poate promova acidoza si hipercalciuria. Cu toate acestea, studii retrospective la pisici au descoperit un risc mai mic de formare de CaOx cu proteine alimentare mai mari.25,29 În general, cantitatea exactă şi tipul de proteină care este ideală încă nu a fost determinată, dar majoritatea dietelor concepute pentru a reduce urolitiaza CaOx au niveluri reduse de proteine.

Alţi nutrienţi de luat în considerare în managementul alimentar al uroliţilor de CaOx includ magneziu, citrat şi fosfor. Se crede că magneziul şi fosfatul (şi citratul) urinare acţionează ca inhibitori ai formării uroliţilor de CaOx şi nu ar trebui restricţionaţi în dietă. De asemenea, fosforul alimentar nu trebuie limitat, deoarece nivelurile reduse de fosfor seric ar putea activa glanda paratiroidă, ducând la creşterea nivelului de vitamina D3 şi la creşterea absorbţiei intestinale a calciului.

Dietele acidifiante au fost asociate cu un risc mai mare de formare a CaOx la pisici, dar studiile ulterioare au dat rezultate contradictorii cu privire la importanta pH-ului urinar zilnic in prevenirea CaOx. În general, se poate spune că pH-ul pare a fi în general mai puţin important în controlul formării pietrelor de CaOx decât în controlul formării altor pietre, cum ar fi struvitul. Având în vedere informaţiile disponibile, pare prudent să se evite acidificarea semnificativă a urinei. Un pH iniţial adecvat al urinei este de aproximativ 7,0; totuşi, având în vedere acest lucru, valorile ţintă ale pH-ului urinar obţinute prin hrănirea cu aproape toate dietele enumerate în Casetele 3323 şi 332-4 sunt acide. Acest lucru se datorează faptului că scopul formulării Royal Canin Urinary SO şi al Hill's Prescription Diet C/D Multicare este de a preveni atât CaOx, cât şi uroliţii de struvit. Deoarece controlul pH-ului urinei este mai important pentru dizolvare şi prevenire în tratarea pietrelor de struvită decât în tratarea pietrelor de CaOx, aceste diete vizează un pH mai scăzut ca parte a strategiei de prevenire a struviţilor. În ciuda faptului că provoacă o urină uşor acidă, toate dietele enumerate sunt eficiente în producerea de urină cu un RSS scăzut de CaOx. Acest aparent paradox exemplifică natura complexă a urolitiazelor CaOx şi trebuie luaţi în considerare mulţi factori în conceperea unei diete adecvate. Desigur, dacă uroliţii de CaOx continuă să fie o problemă, în ciuda hrănirii unei diete adecvate, alcalinizarea urinei poate fi luată în considerare (vezi mai târziu) pentru a îmbunătăţi potenţial controlul.25

Medicament

Agenţii farmacologici pot fi adăugaţi la planul de management pentru urolitiaza CaOx dacă terapia alimentară singură nu este eficientă în prevenirea creşterii sau recreşterii uroliţilor. Citratul de potasiu a fost utilizat eficient la oameni ca agent de alcalinizare urinară şi, de asemenea, poate spori acţiunea inhibitoare a citratului asupra formării de CaOx. Cu toate acestea, niciun studiu până în prezent nu a arătat un beneficiu clar al utilizării citratului la

pisici. În plus, nu există dovezi pentru hipocitraturie ca factor de risc pentru formarea de CaOx la pisici. Doza recomandată de citrat de potasiu este de 75 mg/kg la 12 ore PO. Dacă citratul de potasiu este utilizat clinic pentru alcalinizare, se poate folosi doza inițială menționată anterior și doza crescută până la atingerea unui pH de aproximativ 7,0. Pentru a evita hiperkaliemia, nivelurile de potasiu seric trebuie monitorizate atunci când se utilizează acest medicament. Sunt necesare studii suplimentare la pisică.

Diureticele tiazidice oferă o altă opțiune medicală pentru a reduce saturația de CaOx. Aceste medicamente inhibă cotransportatorul clorură de sodiu în tubul distal și, prin aceasta, stimulează reabsorbția calciului și scad excreția urinară de calciu. Într-un studiu efectuat pe pisici sănătoase tratate cu hidroclorotiazidă în doză de 1 mg/kg la 12 ore PO, a fost constatată o scădere semnificativă a RSS CaOx urinar.30 Lipsesc studii privind siguranța și eficacitatea administrării pe termen lung.25

Monitorizare

Probabilitatea de recurență a uroliților de CaOx variază între studii și a fost raportată a fi de aproximativ 7% (aceasta poate fi mai mare, deoarece o recurență a uroliților nu determină întotdeauna o analiză repetată). Două studii la pisici au găsit rezultate diferite: reprezentările de uroliți au fost înregistrate de la 7,1% din peste 2000 de pisici afectate într-o perioadă de 5 ani (timp mediu de reprezentare, 25 de luni), în timp ce 40% dintr-un grup de pisici cu ureteroliți au prezentat recidivă în aproximativ un an.25 Dacă se identifică calculi noi înainte ca acestea să devină mari, se pot utiliza terapii mai puțin invazive, cum ar fi urohidropulsiune micțională. Dimensiunea pietrei care poate fi expulzată variază în funcție de rasă și dimensiune, dar, în general, pietrele vezicii mai mici de 5 mm la femele și 1 mm la pisicile masculi sunt predispuse la eliminarea urohidropropulsiei. Îndepărtarea uroliților mai mari necesită o metodă mai invazivă. La patru săptămâni după procedura inițială, apoi la 3 și 6 luni, și după aceea la fiecare 6 luni radiografia sau ultrasonografia se recomandă imediat după o procedură de îndepărtare pentru a verifica dacă nu mai rămân uroliți.

Referințe

Gunn-Moore DA. Boala tractului urinar inferior a felinei. Proceedings of the ESFM Feline Congress. J Feline Med Surg. 2003;5:133-138.

Kerr KR. Simpozionul animalelor de companie: managementul alimentar al simptomelor tractului urinar inferior feline. J Anim Sci. 2013;91:2965-2975.

Dorsch R, Remer C, Sauter-Louis C, et al. Boală a tractului urinar inferior la felin la o populație de pisici germane. O analiză retrospectivă a datelor demografice, cauzelor și semnelor clinice. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2014;42(4):231-239.

Saevik BK, Trangerud C, Ottesen N, et al. Cauzele bolii tractului urinar inferior la pisicile norvegiene. J Feline Med Surg. 2011;13:410-417.

Osborne CA, Lulich J, Kruger J, et al. Analiza a 451.8891 de uroliţi canini, uroliţi felini şi dopuri uretrale feline din 1981 până în 2007: perspective de la Centrul Urolitic din Minnesota. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:183-197.

Houston DM, Moore AEP. Urolitiază canină şi felină: examinarea a peste 50.000 de uroliti trimise la Centrul canadian de uroliti veterinari din 1998-2008. Can Vet J. 2009;50:1263-1268.

Hunprasit V, Lulich J, Osborne CA, et al. Epidemiologia uroliţilor canini şi feline: 1981-2013. DVM Mag. 2014.

Palm C, Westropp J. Pisici şi oxalat de calciu: strategii pentru gestionarea bolii de piatră a tractului inferior şi superior. J Feline Med Surg. 2011;13:651-660.

Osborne CA, Lulich J, Swanson L, et al. Urolitiază indusă de medicamente. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:55-63.

Westropp J, Buffington CA. Tulburări ale tractului urinar inferior la pisici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Saunders/Elsevier: St Louis; 2000:2086.

Appel SL, Houston DM, Moore AEP şi colab. Urolitiaza cu urat felin. Can Vet J. 2010;51:493-496.

Dragă JD, Shiraki R, Ruby AL şi colab. Urolitiaza cu urat felin: un studiu retrospectiv a 159 de cazuri. J Feline Med Surg. 2011;13:725-732.

Albasan H, Osborne CA, Lulich JP, et al. Factori de risc pentru uroliţii urati la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:842-847.

Tsuchida S, Kagi A, Koyama H, et al. Urolitiaza xantină la o pisică: raport de caz şi evaluarea unei gene candidate pentru xantin dehidrogenază. J Feline Med Surg. 2007;9:503-508.

Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, et al. Urolitiază indusă de medicamente. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:251-266.

Alb RN, Bifă NT, Alb HL. Urolitiază cu xantină care apare în mod natural la o pisică domestică cu păr scurt. J Small Anim Pract. 1997;38:299-301.

Mestrinho LA, Goncalves T, Parreira PB, et al. Urolitiaza xantină care provoacă obstrucţie ureterală bilaterală la o pisică de 10 luni. J Feline Med Surg. 2013;15(10):911-916.

Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM şi colab. Analiza a 451.891 de uroliţi canini, uroliţi felini şi dopuri uretrale feline din 1981 până în 2007: perspective de la Minnesota Urolith Center. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:183-197.

Mizukami K, Raj K, Giger U. Cistinuria felină cauzată de o mutaţie missense în gena SLC3A1. J Vet Intern Med. 2015;29(1):120-125.

Palacin M, Goodyer P, Numes V, et al. cistinurie. Valle D, Vogelstein B, Kingler KW, et al. Bazele metabolice şi moleculare online ale bolilor moştenite. McGraw-Hill Medical: New York; 2013.

Brons AK, Henthorn PS, Raj K şi colab. Mutaţiile SLC3A1 şi SLC 7A9 în cistinuria canină autosomal recesiv sau dominant: un nou sistem de clasificare. J Vet Intern Med. 2013;27:1400-1408.

Fernandez E, Carrascal M, Rousaud F, et al. heterodimerul rBAT-bo,+ AT este principalul sistem de reabsorbţie apicală pentru cistina în rinichi. Am J Physiol Renal Physiol. 2002;283:F540-F548.

Westropp JL, Buffington CA. Tulburări ale tractului urinar inferior la pisici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:2069-2086.

Lulich JP. Managementul bazat pe dovezi a bolilor legate de struvit la pisici. Proceedings of ACVIM Forum: Nashville; 2014.

Nolan BG, Labato MA. Urolitiază cu oxalat de calciu. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2014:897-901.

DeLorenzi D, Bernardini M, Pumarola M. Hiperoxaluria primară (aciduria L-gliceric) la o pisică. J Feline

Med Surg. 2005;7:357.

Lekcharoensuk C, şi colab. Asocierea dintre factorii dietetici şi urolitiaza oxalat de calciu şi fosfat de magneziu şi amoniu la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1228.

Lulich JP, şi colab. Efectul dietei asupra compoziţiei urinei pisicilor cu urolitiază cu oxalat de calciu. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:185.

Lekcharoensuk C, şi colab. Asocierea dintre factorii dietetici şi urolitiaza oxalat de calciu şi fosfat de magneziu şi amoniu la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1228.

Hezel A, şi colab. Influenţa hidroclorotiazidei asupra suprasaturaţiei relative a oxalatului de calciu urinar la pisicile domestice tinere şi tinere adulte cu păr scurt. Veterinarul Ther. 2007;8:247.

Albasan H, Osborne CA, Lulich JP. Rata şi frecvenţa recurenţei uroliţilor după un urat iniţial de amoniu, oxalat de calciu sau struvit la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1450.

Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG. Managementul şi rezultatul pisicilor cu calculi ureterali: 153 de cazuri (1984-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:937.

CAPITOLUL 333

Boli ale micţiei anormale

Julie K. Byron

Fişă cu informaţii despre client: Boli ale urinarii anormale

Introducere

Fiziologia Mictiunii

Scopul principal al tractului urinar inferior este de a stoca urina şi de a facilita eliminarea acesteia la un moment adecvat. Vezica urinară stochează urina 99% din timp şi se află în faza de golire doar 1% din timp. Coordonarea depozitării şi golirii necesită o interacţiune complexă între sistemele nervoase somatic şi autonom, precum şi funcţionarea normală a organelor şi ţesuturilor implicate.

Toate cele trei componente ale sistemului nervos periferic sunt implicate în ciclul micţional (Tabelul 333-1). În plus, evacuarea conştientă implică măduva spinării lombară şi sacră, precum şi trunchiul cerebral şi cortexul cerebral.

TABEL 333-1

Componentele sistemului nervos periferic ale micţiei

În timpul umplerii şi depozitării, activarea receptorilor de întindere din peretele vezicii urinare duce la un arc reflex care creşte tonusul uretral şi relaxează muşchiul detrusor prin căile simpatice (Figura 333-1). În timpul iniţierii micţiunii, receptorii de întindere trimit semnale aferente de-a lungul fibrelor mielinice ale nervului pelvin către măduva spinării lombare şi cranial către centrul micţional pontin din creier. Dacă situaţia este adecvată pentru urinare, căile parasimpatice sunt activate pentru a stimula contracţia muşchilor netezi ai vezicii urinare şi semnalele parasimpatice sunt inhibate pentru a relaxa uretra (Figura 333-2). Există, de asemenea, un arc reflex uretral local care provoacă contracţia mediată somatic a muşchiului striat din jurul uretrei, ca răspuns la o creştere bruscă a presiunii abdominale şi mişcarea urinei în uretră, cum ar fi în timpul tusei sau strănutului.

FIGURA 333-1 Căile de inervaţie şi semnal în timpul fazei de stocare a ciclului micţional. ACh, receptori mediaţi de acetilcolină; receptori alfa, alfa-adrenergici; receptori beta, beta-adrenergici; L1.4, segmentele măduvei spinării lombare 1-4; S1.3, segmentele măduvei spinării sacrale 1-3; (+), stimularea contractiei musculare; (-), inhibarea contractiei musculare. (Desen de Tim Vojt. Reproducere cu permisiunea Universităţii de Stat din Ohio.)

Faza de golire

mușchi FIGURA 333-2 Căile de inervație și semnal în timpul fazei de micție a ciclului micțional. ACh, receptori mediați de acetilcolină; receptori alfa, alfa-adrenergici; receptori beta, beta-adrenergici; L1.4, segmentele măduvei spinării lombare 1-4; S1.3, segmentele măduvei spinării sacrale 1-3; (+),

stimularea contractiei musculare; (-), inhibarea contractiei musculare. (Desen de Tim Vojt. Reproducere cu permisiunea Universității de Stat din Ohio.)

Pe lângă mecanismele neurologice normale, câțiva alți factori sunt importanți pentru funcționarea normală a ciclului micțional la câini și pisici. Integritatea mușchiului neted al uretrei, mucoasei uretrale normale, vascularizația asociată și susținerea țesuturilor conjunctive sunt, de asemenea, cheie.1,2 La femei, estrogenul pare să aibă un impact semnificativ asupra acestor țesuturi.3,4 Declinul său după sterilizare pare să joace un rol în mecanismul sfincterului uretral incompetență.5,6 obstrucție și retenție urinară.

Tulburări de depozitare

Tulburările de stocare apar în principal din cauza incapacității de a menține tonusul uretral adecvat în fața presiunii normale a vezicii urinare. Acestea pot rezulta dintr-o anomalie anatomică sau de dezvoltare sau o disfuncție dobândită în măduva spinării, vezica urinară sau uretra și țesuturile înconjurătoare. Anomaliile congenitale (vezi cap. 336) cum ar fi ureterele ectopice sau malformația sinusurilor urogenitale pot duce la pierderea inconștientă de urină la tineri, în timp ce tulburările de incontinență urinară dobândită, inclusiv incompetențele mecanismului sfincterului uretral (USMI), vezica neuronului motor inferior (LMB) și vezica urinară hiperactivă (OAB) se pot dezvolta în cap.

Mecanismul sfincterului uretral Incompetență

Incompetența mecanismului sfincterului uretral este cea mai frecventă tulburare de stocare urinară la câini.7 Mecanismul sfincterului uretral implică mușchiul neted al uretrei, precum și țesuturile de sprijin din jur, vascularizația submucoasă și uroteliul. Se crede că USMI rezultă din defalcarea acestui complex prin reacția musculară redusă și tonusul și modificări ale țesuturilor periuretrale. La femelele, aceste modificări par să fie asociate cu o reducere a estrogenului și cu creșterea hormonului foliculostimulant și a hormonului luteinizant după castrare – deci termenul „incontinență hormonală-responsive".8,9 Fiziopatologia dezvoltării sale la masculii sterilizați este puțin înțeleasă; cu toate acestea, au fost documentate creșteri ale nivelurilor de hormoni foliculo-stimulatori și luteinizanți ca răspuns la scăderea testosteronului.10,11

Incompetența mecanismului sfincterului uretral este cea mai frecventă la femelele sterilizate. Este mai puțin frecventă la masculii sterilizați și rară la câinii și pisicile masculi intacți.11 Se pare că afectează până la 20% dintre femelele sterilizate și până la 30% dintre

câinii de rasă mare. S-a descoperit că mai multe rase au un risc crescut, inclusiv Doberman Pinscher, Schnauzer uriaş, Old English Sheepdog, Rottweiler, Weimaraner şi Boxer, dar orice rasă poate fi afectată.12 Literatura recentă a demonstrat un risc crescut de dezvoltare a USMI la câinii sterilizaţi înainte de vârsta de 3 luni. prevenirea USMI rămâne controversată (vezi cap. 313). Este posibil ca acest lucru să fie legat de dezvoltarea şi sensibilitatea ţesuturilor mecanismului sfincterian la estrogen şi alţi hormoni; cu toate acestea, mecanismul este incomplet înţeles.

Factorii predispozanţi, cum ar fi vezica pelviană, uretra scurtă sau vulva în adâncime, pot fi, de asemenea, asociaţi cu risc crescut de apariţie a USMI; totuşi, prezenţa oricăreia dintre acestea nu duce neapărat la incontinenţă. O reducere a transmiterii presiunii de la abdomen la uretra proximală are potenţialul de a duce la incontinenţă urinară la animalele cu uretră scurtă sau vezică pelviană prin crearea unui gradient de presiune negativ de la vezică la uretră. Scurgerea de urină observată cu o vulvă în adâncime sau „juvenilă" poate fi legată de acumularea de urină în vestibul în timpul urinării, care se scurge mai târziu.

Prezentarea clinică şi diagnosticul USMI

Incontinenţa cauzată de USMI apare adesea în câţiva ani de la sterilizare, dar are o gamă largă de vârstă de debut. Câinii cu USMI au de obicei o capacitate normală a vezicii urinare şi sunt capabili să urineze în mod normal, cu golirea completă a vezicii urinare. În timp ce majoritatea acestor câini sunt altfel sănătoşi, semnele clinice se pot agrava dramatic dacă se dezvoltă comorbidităţi, în special cele care duc la poliurie. La pacienţii cu afecţiuni poliurice, volumul crescut de urină în vezică poate duce la creşterea presiunii asupra mecanismului sfincterului deja slăbit şi a scurgerilor. Infecţia tractului urinar inferior poate creşte şi semnele clinice (vezi cap. 330). Se suspectează că USMI şi incontinenţa urinară de orice cauză sunt asociate cu risc crescut de infecţie a tractului urinar, dar nu au fost efectuate studii care să evalueze pe deplin acest lucru.

Proprietarii caută adesea îngrijiri veterinare atunci când frecvenţa incontinenţei devine deranjantă, deşi din experienţa autorului, incontinenţa poate fi prezentă de luni sau ani. Este esenţial să se stabilească că animalul urinează inconştient. Mulţi proprietari se vor plânge de „incontinenţă" atunci când animalul demonstrează că urinează supus sau urinează în mod conştient în locuri nepotrivite (vezi cap. 9). Câinii cu USMI pot pierde urină atunci când sunt culcaţi, dorm sau după efort. Deşi trecerea urinei este involuntară, câinii pot creşte îngrijirea zonei perivulvare sau prepuţiale. USMI este o afecţiune dobândită, aşa că interogarea proprietarului cu privire la apariţia semnelor clinice este importantă. Animalele care au fost incontinente de la naştere sau înainte de castrare trebuie evaluate pentru malformaţii congenitale, cum ar fi ureterele ectopice, înainte de a pune diagnosticul de USMI (vezi cap. 336).

Examinarea fizică a acestor animale este adesea normală, cu excepţia colorării urinei perivulvare sau prepuţiale. Trebuie remarcate conformaţia vulvei şi starea pielii perivulvare. Prezenţa dermatitei perivulvare poate creşte riscul de infecţie a tractului urinar. Examenul rectal şi palparea uretrei sunt de obicei normale. Se observă că urinarea

este normală şi completă, cu volum rezidual mic sau deloc. Evaluarea urinei reziduale este esenţială la câinii masculi cu incontinenţă urinară pentru a diferenţia USMI de disinergia detrusorului uretral, o tulburare de golire incompletă a vezicii urinare (vezi mai jos).

Prezenţa incontinenţei urinare la o femelă sterilizată, altfel sănătoasă, care a fost anterior continent, este adesea adecvată pentru diagnosticul prezumtiv de USMI şi un studiu de terapie empirică. Datorită prevalenţei sale mai scăzute în afara populaţiei de femele castrate, femelele intacte, masculii intacţi sau sterilizaţi şi pisicile cu antecedente şi semne clinice similare necesită o evaluare suplimentară înainte de a pune un diagnostic de USMI.

Trebuie efectuate o analiză de urină şi urocultură (vezi cap. 72). Prezenţa izostenuriei sau hipostenuriei poate contribui la severitatea incontinenţei şi necesită o evaluare suplimentară pentru o cauză subiacentă. După cum sa menţionat mai sus, riscul de infecţie a tractului urinar la animalele cu USMI nu a fost evaluat, dar prezenţa acestuia poate duce la agravarea semnelor. Hemoleucograma completă şi panourile de biochimie serică nu sunt esenţiale pentru diagnosticarea USMI, deşi pot fi utile atunci când se iau decizii de tratament şi sunt importante în evaluarea animalelor cu poliurie.

Dacă se suspectează anomalii anatomice, este indicată imagistica precum radiografia cu contrast, ecografia abdominală sau tomografia computerizată cu contrast. Evaluarea cistoscopică a tractului urinar inferior poate fi necesară şi pentru a evalua conformaţia tractului urinar inferior şi a vaginului (vezi cap. 108). Diagnosticele avansate, cum ar fi studiile urodinamice, sunt concepute pentru a cuantifica presiunea produsă de-a lungul uretrei şi funcţia de complianţă şi detrusor a vezicii urinare. Acestea sunt disponibile la unele instituţii de trimitere şi pot fi indicate la pacienţii cu semne echivoce şi răspuns slab la terapie.

Tratamentul medical al USMI

Terapia medicală a USMI este în general considerată prima linie de management; numai după eşecul sau intoleranţa terapiei medicale sunt luate în considerare opţiunile chirurgicale. Tratamentul medical al USMI la femela sterilizată constă în creşterea numărului şi a sensibilităţii receptorilor alfa din sfincterul uretral cu estrogen sau prin stimularea acelor receptori cu un agonist alfa (Tabelul 333-2).

TABEL 333-2

Medicamente utilizate frecvent pentru a trata incompetenţa mecanismului sfincterului uretral38

Cei mai des utilizaţi estrogeni sunt dietilstilbestrolul (DES) şi estriolul (Incurin, Merck Animal Health, Madison, NJ). DES nu este disponibil comercial, aşa că trebuie combinat. Estriolul pare să aibă o rată de răspuns mai mare în rândul femelelor decât DES (89% şi, respectiv, 65%).16,17 Efectele adverse asociate cu utilizarea estrogenului sunt legate de

doză şi includ dezvoltarea glandei mamare, umflarea vulvarului şi atractivitatea pentru masculi.16 Acestea scad de obicei odată cu reducerea dozei. Un eveniment advers mai grav asociat cu utilizarea estrogenului este suprimarea ireversibilă a măduvei osoase (vezi cap. 199).18 Se consideră standard de îngrijire monitorizarea hemoleucogramei complete la animalele care primesc compuşi estrogenici; cu toate acestea, dozele asociate cu suprimarea măduvei osoase sunt mult mai mari decât cele recomandate pentru tratarea USMI. Autorul recomandă efectuarea unei hemoleucograme complete înainte de a începe tratamentul cu un compus de estrogen şi apoi reverificarea lui o lună mai târziu.

Fenilpropanolamina (PPA, Proin, PRN Pharmacal, Pensacola, FL) este cel mai utilizat alfa-agonist pentru tratamentul USMI. Doza şi frecvenţa necesare pentru fiecare animal variază foarte mult şi poate fi necesar să fie crescute în timp pentru a menţine continenţa. Efectele adverse asociate cu PPA includ neliniște, agresivitate, modificări ale tiparelor de somn şi semne gastrointestinale. Acestea sunt de obicei atenuate prin reducerea dozei sau a frecvenţei.19,20 Răspunsul clinic la administrarea PPA variază între 75%-90%.20,21 Frecvent, atât un estrogen cât şi un PPA sunt utilizaţi la acelaşi pacient pentru incontinenţa severă sau refractară. Există rapoarte anecdotice de îmbunătăţire mai mare atunci când sunt utilizate împreună, dar există puţine dovezi publicate care să susţină un efect sinergic.22

Fenilpropanolamina este, de asemenea, frecvent utilizată la câini şi pisici masculi cu USMI. În plus, câinii masculi sterilizaţi pot fi trataţi cu cipionat de testosteron ca injecţii lunare; cu toate acestea, eficacitatea sa nu este bine documentată. Deşi masculii cu USMI sunt cei mai sensibili la PPA, acesta este într-o rată de doar 43%, mult mai mică decât la femele.11 Compuşii estrogeni nu ar trebui utilizaţi la masculi din cauza riscului de metaplazie de prostată. Ele sunt rareori utilizate la pisici şi trebuie avută grijă pentru a monitoriza glandele mamare pentru neoplazie la pisicile care primesc estrogeni.

Tratamentul chirurgical al USMI

La pacienţii care eşuează terapia medicală, poate fi necesar să se ia în considerare intervenţia chirurgicală. În general, acest lucru este urmărit numai dacă animalul nu răspunde sau nu poate tolera tratamentul medical. Mai multe proceduri chirurgicale au fost folosite pentru a trata USMI, multe pentru a creşte transmiterea presiunii abdominale către uretra proximală. Acestea includ colposuspensia, bandă vaginală transobturatoare şi uretropexie. Rezultatele sunt variabile şi se consideră că au o eficacitate slabă pe termen lung, în special la animalele cu poziţie normală a vezicii urinare.23 Cea mai promiţătoare şi frecvent efectuată procedură chirurgicală pentru USMI este plasarea unui sfincter uretral artificial, care poate fi ajustat printr-un port subcutanat (vezi cap. 124). Studii recente au arătat o creştere semnificativă a continenţei la câinii masculi şi femele care nu au eşuat terapia medicală pentru USMI.24-26

Din punct de vedere istoric, au fost utilizaţi agenţi de volum uretral injectabili, în special colagenul reticulat bovin, pentru a creşte presiunea uretrală de repaus la câinii cu USMI. În 2009, producătorii celui mai des folosit produs l-au scos de pe piaţă, aşa că la momentul

scrierii, terapia cu agent de volum injectabil pentru USMI este considerată indisponibilă, cu excepţia unor setări de cercetare.

Vezica neuronului motor inferior

Incontinenţa ca tulburare de depozitare poate apărea, de asemenea, secundară leziunii sau bolii măduvei spinării. Leziunile din regiunea S1-S2 vor duce la slăbiciune a sfincterului muscular striat. Întreruperea arcului reflex local la aceste segmente duce la o vezică uşor de exprimat, care se poate goli cu creşteri minore ale presiunii abdominale. Scăderea tonusului anal şi un reflex perineal slab, precum şi vezica lor uşor de exprimat, identifică aceste animale (vezi cap. 259). Majoritatea acestor animale nu pot anula voluntar şi necesită cateterizare intermitentă (vezi cap. 105) sau exprimare manuală de către proprietar. Corectarea leziunii de bază poate duce la o anumită revenire la funcţia normală. Datorită tendinţei de a avea o golire incompletă a vezicii urinare cu expresia manuală, aceste animale prezintă un risc crescut de a dezvolta infecţii ale tractului urinar şi trebuie să existe o supraveghere adecvată (vezi cap. 330). Agonistul muscarinic betanecol a fost utilizat la aceşti pacienţi pentru a creşte contracţia detrusorului; cu toate acestea, dovezile pentru eficacitatea sa rămân controversate.27,28

Hiperreflexia detrusorului/vezica hiperactivă

Hiperreflexia detrusorului/vezica hiperactivă (OAB), este cea mai comună formă de incontinenţă urinară la oameni, dar a fost slab caracterizată la animalele de companie. Adevărata incidenţă a OAB şi importanţa sa ca cauză a incontinenţei urinare la câini şi pisici sunt necunoscute. La oameni, se caracterizează prin urgenţă bruscă de a urina şi pierderea involuntară de urină asociată cu explozii de contracţii ale detrusorului la volume ale vezicii urinare mult sub capacitatea. La câini, se poate manifesta ca pierderea complianţei şi capacităţii vezicii urinare şi, prin urmare, nevoia de a urina mai des fără poliurie sau inflamaţie a tractului urinar inferior. OAB poate fi o cauză a eşecului tratamentului la unii câini trataţi pentru un presupus USMI şi ar trebui luat în considerare în aceste cazuri. Diagnosticul OAB la animale poate fi o provocare şi se realizează numai definitiv folosind studii urodinamice, cum ar fi cistometrografia. Răspunsul la terapia cu medicamente antimuscarinici este adesea folosit pentru a diagnostica prezumtiv OAB la speciile veterinare. Cele mai frecvent utilizate includ oxibutinina şi imipramina, cea din urmă având şi efecte alfa-agoniste, putând creşte tonusul sfincterului uretral. Efectele adverse ale acestor medicamente includ anomalii gastrointestinale, cum ar fi diareea şi constipaţia, precum şi semne parasimpatolitice precum tahicardia şi hiposalivaţia.

Tulburări de golire

Incapacitatea de a goli complet vezica urinară în timpul unui gol normal poate rezulta fie dintr-o obstrucţie funcţională sau mecanică a tractului de evacuare şi a uretrei, fie dintr-o anomalie a muşchiului detrusor, care ar afecta contracţia vezicii urinare. Incontinenţa de preaplin poate rezulta din lipsa golirii complete, adesea atunci când animalul este în repaus. Este posibil ca un proprietar să nu poată diferenţia acest lucru de un animal cu o tulburare

de depozitare (de exemplu, USMI) și este la latitudinea clinicianului să determine procesul de bază, astfel încât să poată fi instituită terapia adecvată. Incapacitatea de a goli complet vezica urinară este un factor de risc pentru ITU și aceste animale trebuie monitorizate pentru infecție.

Detrusor Atony

Golirea completă a vezicii urinare depinde de contracția normală a mușchiului detrusor. La animalul normal, vezica urinară se relaxează în timpul umplerii, cu doar mici creșteri ale presiunii intravezicale. Pe măsură ce vezica urinară continuă să se umple, presiunea crește până la un prag, ceea ce declanșează o contracție și o golire a detrusorului. Pierderea contracției adecvate a detrusorului poate rezulta din anomalii neurogenice sau non-neurogene. Leziunile măduvei spinării sacrale (S1-S3) sau ale nervilor pelvieni pot duce la atonia vezicii urinare și sunt adesea asociate cu tonus uretral slăbit. Aceste animale au adesea reflexe perineale scăzute și vezicii urinare ușor de exprimat (LMB). Tratamentul leziunii de bază, dacă este posibil, poate duce la îmbunătățirea funcției micționale. Cu toate acestea, până la revenirea funcției normale, trebuie urmat un management atent al urinării. Câinii masculi sunt exprimați manual sau cateterizati aseptic de 2-4 ori pe zi fie în spital, fie acasă (vezi cap. 105), iar pisicile și femelele sunt adesea exprimate manual.

Lezarea directă a mușchiului detrusor poate apărea din supradistensiune datorată obstrucției mecanice sau funcționale a fluxului de natură acută sau cronică. Fibrele musculare ale detrusorului transmit potențiale de acțiune, care inițiază contracția prin joncțiuni strânse. Cu supradistensiune, aceste joncțiuni strânse sunt întrerupte, ducând la o contracție absentă sau ineficientă. Supradistensia poate fi acută ca în cazul cistita idiopatică obstructivă feline la un mascul, sau cronică, ca la un câine cu o obstrucție funcțională a uretrei. Ameliorarea obstrucției și menținerea unui volum mic al vezicii urinare timp de până la 2 săptămâni pot permite restabilirea joncțiunilor și revenirea funcției detrusorului coordonat. Acest lucru este de obicei gestionat fie prin cateterizare permanentă, fie prin cateterizare sterilă frecventă a vezicii urinare. Betanecolul poate fi utilizat la acești pacienți pentru a îmbunătăți stimularea contracției detrusorului, deoarece nervul pelvin este intact. Alte medicamente care s-au dovedit a îmbunătăți funcția detrusorului sunt cisaprida și metoclopramida; cu toate acestea, răspunsul individual variază foarte mult.29,30 Este esențial ca ameliorarea oricărei obstrucții uretrale, funcționale sau mecanice, să fie obținută înainte de a începe terapia medicală pentru a îmbunătăți contracția detrusorului.

Disinergia detrusorului uretral

Obstrucția funcțională a uretrei sau disinergia detrusorului uretral (DUD) apare dintr-o anomalie a arcului reflex care permite în mod normal sfincterului uretral să se relaxeze la inițierea micțiunii. Se crede că leziunea se află în tractul reticulo-spinal, nucleul lui Onuf sau ganglionul mezenteric caudal și probabil implică pierderea semnalelor inhibitoare către nervii pudendali și hipogastrici. vezică urinară" observată la animalele cu boală a discului intervertebral toraco-lombar și alte leziuni ale măduvei spinării, aceste animale au de obicei un examen neurologic normal (vezi cap. 259).

Tulburarea afectează în primul rând câinii masculi de vârstă mijlocie, mari şi de rasă gigantică, deşi femelele şi pisicile pot fi afectate. O serie de cazuri de 22 de câini a raportat o vârstă medie de 4,9 ani.33 Semnele clinice sunt similare cu cele ale obstrucţiei mecanice. Animalul se poziţionează adesea pentru a urina şi este capabil să producă un flux de urină care devine rapid atenuat sau se opreşte complet. Animalul poate continua să se ţină pentru a urina sau poate face mai multe încercări fără a goli complet vezica urinară (Video 333-1). Reţinerea unor cantităţi mari de urină reziduală duce, de obicei, la incontinenţă excesivă şi poate fi confundată cu USMI. Această scurgere poate apărea deoarece hipertonicitatea sfincterului implicat este adesea dinamică şi este declanşată de actul de micţie. În cazurile cronice, se poate dezvolta supradistensia vezicii urinare şi atonia ulterioară. Spre deosebire de animalele cu obstrucţie mecanică, aceşti câini sunt de obicei uşor de cateterizat (vezi cap. 105) şi uretrografia cu contrast poate fi normală sau poate evidenţia zone de îngustare a uretrei (uretrospasm).

Diagnosticul prezumtiv al DUD se face adesea prin observarea câinelui urinând cu un model tipic întrerupt, documentarea unui volum rezidual mare de urină, trecerea uşoară a unui cateter urinar şi excluderea unei obstrucţii mecanice. Volumele normale de urină reziduală la 48 de câini normali au fost raportate a fi de 0,13,4 ml/kg greutate corporală cu o medie de 0,2 ml/kg (vezi cap. 330 şi Video 330-1).34 Autorul foloseşte <0,5 ml/kg ca ghid general. Ecografia este recomandată pentru a evalua ureterele şi pelvii renali pentru dilatarea secundară obstrucţiei cronice şi refluxului ureterorenal de urină.

Tratamentul sfincterului uretral hipertonic constă în general în blocarea alfa-adrenergică cu prazosin, un antagonist alfa1-specific cu efecte demonstrate atât asupra sfincterului uretral intern, cât şi asupra extern35. Unii câini vor necesita terapie suplimentară dacă muşchiul striat este afectat mai semnificativ. Benzodiazepinele, cum ar fi diazepamul, sau alte relaxante ale muşchilor scheletici, inclusiv acepromazina şi metocarbamol, pot fi mai eficiente dacă este implicat sfincterul uretral extern. Diazepamul se administrează de obicei cu 30 de minute înainte de micţionare pentru a scădea presiunea sfincterului uretral extern. Dantrolenul şi baclofenul au fost folosite în trecut ca relaxanţi ai muşchilor scheletici; cu toate acestea, potenţialul de efecte adverse a scăzut utilizarea lor la pacienţii veterinari.35,36 În cazurile severe şi refractare, poate fi necesară cateterizarea sterilă intermitentă de către proprietar la domiciliu (vezi cap. 105). Terapia medicală a atoniei vezicii urinare asociată trebuie începută numai după ce s-a atins o ameliorare adecvată a obstrucţiei uretrale funcţionale (Tabelul 333-3). Monitorizarea atentă a acestor pacienţi pentru volumul de urină rezidual şi ITU este necesară pentru a evalua eficacitatea tratamentului şi a preveni complicaţiile (vezi cap. 330).

TABELUL 333-3

Medicamente utilizate frecvent pentru a trata tulburările de golire a vezicii urinare38

k

De la Lane IF, Westropp JL: Incontinenţă urinară şi tulburări de micţiune: management farmacologic. Terapia veterinară curentă a lui Kirk, ed 14, St Louis, 2009, Elsevier, pp 955-959.

Prognosticul pentru refacerea mictionării normale este bun, dar majoritatea câinilor vor necesita terapie pe tot parcursul vieţii pentru DUD. Încercările de reducere a medicamentelor la cea mai mică doză eficientă pot fi împiedicate de recidiva semnelor clinice după luni de micţionare normală.33 Prognosticul pare să fie mai rău la pacienţii cu atonie a vezicii urinare sau ITU secundară retenţiei de urină. Din punct de vedere anecdotic, stentarea uretral poate ameliora semnele clinice (vezi cap. 124); totuşi, aceasta este considerată o procedură de salvare, cu mai multe complicaţii potenţiale şi este indicată doar în cele mai refractare cazuri.

Vezica neuronului motor superior

Leziunile măduvei spinării craniene la segmentul sacral provoacă, în general, obstrucţie neurogenă funcţională a uretrei. Acest lucru duce la pierderea semnalelor inhibitoare către nervii hipogastrici şi pudendali, care împiedică relaxarea sfincterului la micţie. Aceasta este clasica „vezică a neuronului motor superior" în care pacientul nu poate urina normal şi este greu de exprimat manual. Pacienţii cel mai frecvent afectaţi sunt cei cu boală de disc intervertebral şi pareză asociată (vezi cap. 266). Aceste animale au de obicei deficite neurologice suplimentare, inclusiv pareza şi pierderea nociceptivă (vezi cap. 259). Tratamentul leziunii de bază duce, de obicei, la revenirea parţială sau completă la funcţia normală de micţie după câteva zile sau săptămâni. Până la reluarea mictionării normale, pacienţii sunt gestionaţi ca pentru DUD cu blocaj alfa-adrenergic şi expresie manuală sau cateterizare. Monitorizarea supradistensiunii şi ITU este critică la aceşti pacienţi, la fel ca şi îngrijirea medicală, mai ales că incontinenţa de preaplin care poate însoţi acest proces poate duce la deteriorarea pielii la aceste animale culcate.

Disautonomie

Disautonomia este o afecţiune rară care implică degenerarea neuronilor ganglionilor nervoşi autonomi, ducând la disfuncţii simpatice şi parasimpatice. Cel mai frecvent a fost raportat atât la câini, cât şi la pisici în Regatul Unit şi în Scandinavia, dar mici grupuri de cazuri la ambele specii au fost observate în Statele Unite.37 Cauza de bază este necunoscută, dar expunerea la neurotoxine este puternic suspectată. În plus faţă de descoperirile clasice de midriaza care nu răspunde şi prolapsul nictitanilor, anomaliile observate cu disautonomie pot varia de la ileus şi constipaţie până la scăderea funcţiei sistolice a inimii. Aceşti câini şi pisici au adesea o disfuncţie urinară semnificativă şi retenţie de urină din cauza atoniei vezicii urinare şi a incontinenţei de exces secundară incompetenţei sfincterului uretral. Nu există un tratament specific pentru disautonomie, iar remisiunea spontană este mai puţin frecventă. Prognosticul este legat de severitatea semnelor clinice şi de funcţiile specifice ale organelor afectate.

Referinţe

Robinson D, Cardozo LD. Rolul estrogenilor în disfuncţia tractului urinar inferior feminin. Urologie. 2003;62(Suppl 1):45-51.

Schreiter F, Fuchs P, Stockamp K. Sensibilitatea estrogenică a receptorilor alfa în musculatura uretrei. Urol Int. 1976;31(1-2):13-19.

Augsburger HR, Oswald M. Analiza imunohistochimică a tipurilor de colagen I, III, IV şi alfa-actină în uretra beagles intacţi sexual şi ovariectomizaţi. Int Urogynecol J Disfuncţia podelei pelvine. 2007;18(9):1071-1075.

Byron JK, Graves TK, Becker MD şi colab. Evaluarea raportului dintre colagenul de tip III şi colagenul de tip I în ţesuturile periuretrale ale femelelor intacte sexual şi sterilizate. Am J Vet Res. 2010;71(6):697-700.

Veronesi MC, Rota A, Battocchio M, et al. Incontinenţa urinară legată de sterilizare şi terapia cu estrogeni la căţea. Acta Vet Ungaria. 2009;57(1):171-182.

Augsburger HR, Fuhrer C. Analiza imunohistochimică a receptorilor de estrogen din uretra oilor ovariectomizate sexual intacte, ovariectomizate şi substituite cu estrogen. Int Urogynecol J. 2014;25(5):657-662.

Noel S, Claeys S, Hamaide A. Incontinenţa urinară dobândită la căţea: actualizare şi perspective din medicina umană. Partea 2: componenta uretrală, fiziopatologie şi tratament medical. Vet J. 2010;186(1):18-24.

Arnold S, Hubler M, Reichler I. Incontinenţa urinară la căţele sterilizate: noi perspective asupra fiziopatologiei şi opţiunilor de tratament medical. Reprod Domestic Anim Zuchthygiene. 2009;44(Suppl 2):190-192.

Reichler IM, Hubler M, Jochle W, et al. Efectul analogilor GnRH asupra incontinenţei urinare după ablaţia ovarelor la câini. Terogenologie. 2003;60(7):1207-1216.

Power SC, Eggleton KE, Aaron AJ, et al. Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral la câinele mascul: importanţa poziţiei gâtului vezicii urinare, lungimea proximală a uretrei şi castrarea. J Small Anim Pract. 1998;39(2):69-72.

Aaron A, Eggleton K, Power C şi colab. Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral la câinii masculi: o analiză retrospectivă a 54 de cazuri. Înregistrare veterinară. 1996;139(22):542-546.

Holt PE, Thrusfield MV. Asocierea la căţele între rasă, mărime, castrare şi andocare şi incontinenţa urinară dobândită din cauza incompetenţei mecanismului sfincterului uretral. Înregistrare veterinară. 1993;133(8):177-180.

Thrusfield MV, Holt PE, Muirhead RH. Incontinenţa urinară dobândită la căţele: incidenţa sa şi relaţia cu practicile de sterilizare. J Small Anim Pract. 1998;39(12):559-566.

Stocklin-Gautschi NM, Hassig M, Reichler IM, et al. Relaţia dintre incontinenţa urinară şi sterilizarea timpurie la cățele. J Reprod Fertil Suppl. 2001;57:233-236.

Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. Efectul sterilizării asupra riscului de incontinenţă urinară la cățele - o revizuire sistematică. J Small Anim Pract. 2012;53(4):198-204.

Mandigers PJJ, Nell T. Tratamentul cățelor cu incontinenţă urinară dobândită cu estriol. Înregistrare veterinară. 2001;149(25):764-767.

Nendick PA, Clark WT. Terapia medicală a incontinenţei urinare la cățelele ovariectomizate: o comparaţie a eficacităţii dietilstilboestrolului şi a pseudoefedrinei. Austral Vet J. 1987;64(4):117-118.

Sontas HB, Dokuzeylu B, Turna O, et al. Mielotoxicitate indusă de estrogen la câini: o revizuire. Canad Vet J. 2009;50(10):1054-1058.

Hill K, Jordan D, Ray J şi colab. Terapie medicală pentru incontinenţa urinară dobândită la câini. Compusul Int J Pharmaceut. 2012;16(5):369-375.

Byron JK, March PA, Chew DJ şi colab. Efectul fenilpropanolaminei şi pseudoefedrinei asupra profilului presiunii uretrale şi a scorurilor de continenţă la femelele incontinente. J Vet Intern Med. 2007;21(1):47-53.

Scott L, Leddy M, Bernay F şi colab. Evaluarea fenilpropanolaminei în tratamentul incompetenţei mecanismului sfincterului uretral la cățea. J Small Anim Pract. 2002;43(11):493-496.

Hamaide AJ, Grand JG, Farnir F, et al. Modificări urodinamice şi morfologice în porţiunea inferioară a tractului urogenital după administrarea de estriol singur şi în combinaţie cu fenilpropanolamină la femelele intacte sexual şi sterilizate. Am J Vet Res. 2006;67(5):901-908.

Rawlings C, Barsanti JA, Mahaffey MB, et al. Evaluarea colposuspensiei pentru tratamentul incontinenţei la femelele sterilizate. J Am Vet Med Asoc. 2001;219(6):770-775.

Delisser PJ, Friend EJ, Chanoit GP şi colab. Sfincterul uretral hidraulic static pentru tratamentul incompetenţei mecanismului sfincterului uretral la 11 câini. J Small Anim Pract. 2012;53(6):338-343.

Reeves L, Adin C, McLoughlin M, et al. Rezultatul după plasarea unui sfincter uretral artificial la 27 de câini. Chirurgie veterinară. 2013;42(1):12-18.

Currao RL, Berent AC, Weisse C, et al. Utilizarea unui ocluder hidraulic uretral controlat percutan pentru tratamentul incontinenţei urinare refractare la 18 femele de câine. Chirurgie veterinară. 2013;42(4):440-447.

Noel S, Massart L, Hamaide A. Investigarea urodinamică prin telemetrie la câinii Beagle: validarea şi efectele administrării orale a medicamentelor urologice curente: un studiu pilot. BMC Vet Res. 2013;9:197.

Buranakarl C, Kijtawornrat A, Angkanaporn K, şi colab. Efectele betanecolului asupra funcţiei muşchilor netezi ai vezicii urinare canine. Res Vet Sci. 2001;71(3):175-181.

Mitchell WC, Venable DD. Efectele metoclopramidei asupra funcţiei detrusorului. J Urol. 1985;134(4):791-794.

Kullmann FA, Kurihara R, Ye L, et al. Efectele agonistului receptorului 5-HT4, cisapridă, asupra răspunsurilor evocate neuronal în vezica urinară, uretra şi ileonul uman. Autonom Neurosci Basic Clin. 2013;176(1-2):70-77.

de Groat WC, Fraser MO, Yoshiyama M, et al. Controlul neuronal al uretrei. Scand J Urol Nephrol Suppl. 2001;207:35-43 [discuţie 106-125].

Gookin JL, Bunch SE. Disinergia sfincterului striat detrusor la un câine. J Vet Intern Med. 1996;10(5):339-344.

Espineira MMD, Viehoff FW, Nickel RF. Disinergia uretral detrusor idiopatică la câini: o analiză retrospectivă a 22 de cazuri. J Small Anim Pract. 1998;39(6):264-270.

Atalan G, Barr FJ, Holt PE. Frecvenţa urinării şi estimarea ultrasonografică a urinei reziduale la câinii normali şi disurici. Res Vet Sci. 1999;67(3):295-299.

Fischer JR, Lane IF, Cribb AE. Profilul presiunii uretrale şi efectele hemodinamice ale fenoxibenzaminei şi prazosinului la câinii beagle masculi nesedaţi. Canad J Vet Res. 2003;67(1):30-38.

Khorzad R, Lee JA, Whelan M, et al. Toxicoza cu baclofen la câini şi pisici: 145 de cazuri (2004-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(8):1059-1064.

Kidder AC, Johannes C, O'Brien DP, et al. Disautonomia felină în Midwestul Statelor Unite: un studiu retrospectiv a nouă cazuri. J Feline Med Surg. 2008;10(2):130-136.

Papich MG. Manualul Saunders de medicamente veterinare, animale mici şi mari. ed 3. Elsevier: Philadelphia; 2010.

CAPITOLUL 334

Cistită idiopatică felină

CA „Tony Buffington

Fişă cu informaţii despre client: Cistita idiopatică felină

Introducere

Cistita idiopatică (interstițială) felină (FIC) este cea mai frecventă cauză a semnelor cronice ale tractului urinar inferior (LUTS) la pisici.1 Am inventat termenul de cistita interstițială felină1 din cauza asemănărilor dintre FIC și cistita interstițială (CI) la om,2 care obișnuia să necesite evaluarea cistoscopică a vezicii urinare. Folosim termenul FIC pentru a ne referi la cistita idiopatică în acest capitol, deoarece cistoscopia nu mai este necesară pentru a face diagnosticul la om3 și este rareori disponibilă (sau indicată) pentru pisici.

Pe lângă etiologiile „clasice" cronice LUTS, am propus recent o cauză a sistemului nervos central pentru FIC la unele pisici, pe care am numit-o Sindrom Pandora4; alții au sugerat o etiologie similară la om.5-7 În plus, periuria poate reprezenta un comportament marcant sau poate fi „legată de factorii de mediu sau sociali primari."8 De asemenea, clinicienii trebuie să ia în considerare dacă văd un episod inițial sau reapariția unei boli cronice.9,10.

Epidemiologie recentă

În 2014, Banfield State of Pet Health11 a raportat că „cistita" (LUTS) a reprezentat aproximativ 5% din diagnosticele la pisicile cu vârsta mai mare de un an prezentate pentru îngrijire pentru o problemă de sănătate, iar Veterinary Pet Insurance a raportat că „problemele vezicii urinare/tractului urinar" a fost cea mai frecventă cerere de asigurare pentru pisici în 2013 în evaluarea bolilor cu TS12. pare a fi de ordinul (% din cazuri) FIC—55-73%, urolitiază — 10-20%, infecție microbiană—113-15-25%16-18 (ce rol joacă, dacă există, virusurile în FIC rămâne necunoscut19) și alte cauze — 5-20%.

Un studiu retrospectiv caz-control20 din 2011 a raportat că pisicile cu FIC au avut un scor semnificativ mai mare în greutate corporală și condiție corporală; aveau mai multe șanse să fie găzduite în gospodării cu mai multe pisici, mai nervoși și înspăimântați, mai predispuși să se ascundă de vizitatorii necunoscuți în casă, mai susceptibili să folosească un recipient pentru gunoi; a avut un aport de apă mai scăzut, un nivel de activitate, un comportament de vânătoare și un acces mai mic la exterior decât pisicile de control. Dintre situațiile stresante interogate, doar mutarea casei a avut loc cu o frecvență crescută la pisicile cu FIC. Piuria, hematuria și o creștere a raportului proteină din urină: creatinină au fost semnificativ mai mari la bărbații obstrucți în comparație cu bărbații neobstrucți, iar obstrucția a fost semnificativ mai probabilă în prezența față de absența cristaluriei struvite. Deși această descoperire a sugerat o asociere între cristaluria struvitei și obstrucția la pisicile masculi cu FIC, nu poate clarifica dacă formarea cristalelor a avut loc înainte, în timpul sau după evenimentul de obstrucție.

Un studiu prospectiv al cauzelor LUTS în 119 cazuri de îngrijire primară de pisici (34 au fost obstrucționate) în Norvegia între 2003 și 2007, de asemenea, a fost raportat în 2011.21 Șaizeci și cinci de pisici (55%) au fost diagnosticate cu FIC, 25 (21,0%) aveau dopuri uretrale (12%) fie bacterii uretrale (12%), fie infecție urinară (TIU)14. sau urolitiază. Șaptezeci și trei (62%) de pisici au avut un prim episod de LUTS, în timp ce 44 (38%) au fost recidive.

Un studiu din 201422 a raportat pe 302 pisici prezentate pentru îngrijirea LUTS la Clinica de Medicină a Animalelor Mici, Universitatea Ludwig Maximilian din München între 2000 şi 2007. Cele mai frecvente diagnostice au fost FIC (55,0%), UTI (18,9%), dop uretral (10,3%), urolitiaze (7,0%), 3. Şase pisici (2,0%) au avut cristalurie severă de struvit fără obstrucţie uretrală, iar nouă pisici au fost identificate cu tulburări neurogenice (3,0%). Dopurile uretrale au fost semnificativ mai frecvente la pisicile cu FIC decât la pisicile cu ITU, iar pisicile cu FIC şi dopurile uretrale au avut greutăţi corporale semnificativ mai mari şi au fost semnificativ mai tinere (<10 ani) decât pisicile cu ITU sau neoplazie. Bărbaţii au fost semnificativ mai probabil decât femeile să aibă FIC sau un dop uretral decât o ITU sau neoplazie. Nu au fost identificate diferenţe între pisicile afectate şi cele neafectate în ceea ce priveşte distribuţia rasei, condiţiile de viaţă, dietele, accesul în aer liber, numărul de pisici din gospodărie sau variaţia sezonieră.

Rezultatele studiilor epidemiologice trebuie interpretate cu prudenţă. Prejudecăţi semnificative (neintenţionate) de selecţie, în plus faţă de capacitatea de a identifica asocieri, dar nu cauzele, apare adesea în cazurile prezentate pentru îngrijirea unui semn clinic din care sunt extrase majoritatea probelor. Determinarea prevalenţei la nivel de populaţie şi a distribuţiei cauzelor LUTS ar necesita un studiu bazat pe populaţie, aşa cum s-a făcut pentru oamenii cu IC şi tulburări asociate.23 O altă abordare potenţial informativă ar fi un studiu longitudinal prospectiv, cum ar fi studiul Bristol Cats în curs de desfăşurare.24

Fiziopatologia

Deoarece plângerea de prezentare a majorităţii proprietarilor de pisici cu FIC este LUTS, de mulţi ani majoritatea cercetărilor s-au concentrat pe identificarea anomaliilor intraluminale sau intrinseci ale vezicii urinare.25-35 După cum sa menţionat, observarea hemoragiilor petechiale submucoase (glomerulaţii) prin cistoscopie era necesară pentru diagnosticul IC, dar nici aceste leziuni şi nici la IC3 sensibile la om nu sunt atât de specifice. nu mai fac parte din criteriile de diagnostic.37 Cu toate acestea, cistoscopia poate fi folosită pentru a exclude prezenţa unor boli „confuzibile" în cazuri complicate.3,38 Au fost raportate şi o varietate de alte constatări anormale ale vezicii urinare32,33,35,39-42, dar rolul lor în etiopatogenia FIC este necunoscut.

Modificări ale funcţiei nervoase senzoriale apar la pisicile cu FIC.4,43 O creştere modestă a imunoreactivităţii substanţei P (SP) în neuronii senzoriali44 şi o reglare în sus a receptorului neurokininei-1 pentru SP35 au fost găsite în vezica urinară la pisici cu FIC şi la oameni cu IC45,46. sugerează că SP ar putea limita severitatea reacţiilor inflamatorii, deschizând posibilitatea ca modificările observate la pacienţi să reflecte un răspuns protector. De asemenea, au fost identificate anomalii în corpurile celulelor ganglionare ale rădăcinii dorsale în măduva spinării lombosacrale (L4-S3) de la pisici cu FIC.50,51.

Tratamentele care vizează neuronii senzitivi ai vezicii urinare au fost testate fără succes până în prezent. Studiile controlate atât cu capsaicină, cât şi cu resiniferatoxină la fiinţe umane cu CI nu au reuşit să găsească beneficii semnificative faţă de placebo.52 În 2006, un expert a concluzionat: „Terapia de instilare intravezicală practic nu s-a schimbat în ultimii

ani, deşi unele studii au desconfirmat unele regimuri.53" Janssen Scientific, Titusville, NJ) s-a dovedit a fi echivalent cu placebo pentru pacienţii umani cu CI, o constatare raportată la pisici în 2009.56

Au fost identificate, de asemenea, anomalii ale sistemului central de răspuns la stres (SRS).4 Urmărind unele rezultate anormale obţinute în timpul experimentelor cu un antagonist al receptorului factorului de eliberare a corticotropinei57, am identificat zone fasciculate şi reticulare semnificativ mai mici în glandele suprarenale ale pisicilor cu FIC în comparaţie cu pisicile sănătoase.58 eveniment de viaţă care a permis glucocorticoizilor materni să traverseze placenta şi să inhibe eliberarea fetală de ACTH59,60.

Activarea suficient de intensă a SRS matern poate provoca, de asemenea, alte modificări în urmaşii ei.61,62 Cercetări recente au arătat cum procesele de dezvoltare conservate evolutiv pot interacţiona cu indicii de mediu, adesea transmise de la mamă prin placentă, pentru a încerca să potriviţi fiziologia organismului în curs de dezvoltare cu mediul său postnatal. Un mecanism proeminent care stă la baza acestor efecte este modularea epigenetică a expresiei genelor.63,64 Odată ce SRS devine sensibilizat, activarea repetată de evenimente de mediu poate afecta negativ o varietate de organe bazate pe susceptibilitatea familială (genetică, epigenetică). În plus faţă de anomaliile LUT, pisicile cu FIC au adesea o varietate de alte probleme de sănătate.65-67 Deşi aceste probleme de sănătate ar putea rezulta dintr-un sindrom de durere cronică a vezicii urinare sever, ele au precedat adesea diagnosticul de FIC, făcând această explicaţie puţin probabilă. Un model similar a fost identificat la fiinţele umane.68-70

Este important de apreciat că SRS poate fi activat fie periferic de factori locali cum ar fi infecţia sau inflamaţia („de jos în sus"),71, fie central prin percepţia unei ameninţări externe de mediu („de sus în jos").72,73 Ameninţările externe ale mediului pot fi fizice, psihologice sau sociale şi pot fi acute sau cronice. Creşterea activităţii SRS este frecventă la pisicile închise în medii neîmbogăţite,74 ceea ce poate complica interpretarea clinică a procedurilor de diagnostic prin influenţarea temperaturii pisicii, a frecvenţei cardiace şi respiratorii şi a tensiunii arteriale75,76 şi poate juca un rol în predispunerea, precipitarea sau perpetuarea unei varietăţi de probleme cronice de sănătate la pisici. stimuli puternici neaştepţi78 au fost identificaţi atât la pisici cu FIC79,80, cât şi la oameni cu IC81 şi ca fiind sensibili la îmbogăţirea mediului (EE) la pisicile cu FIC.80

Activarea SRS poate creşte fluxul autonom, în special simpatic, care, la rândul său, poate creşte permeabilitatea epitelială în mod acut şi poate duce la leziuni epiteliale dacă este cronică.82 La pisicile cu FIC, expunerea la factorii de stres externi a crescut concentraţiile de catecolamine circulante83,84 care a crescut şi mai mult pe măsură ce expunerea la factorii de stres a continuat,84 posibil datorită desensibilizării receptorilor alfa-285, în contrastul plasmatic. concentraţiile de catecolamine au scăzut la pisicile sănătoase pe măsură ce s-au aclimatizat la factorii de stres.84

Stresul psihosocial cronic este, de asemenea, bine cunoscut pentru a stimula inflamaţia sistemică de grad scăzut,87-89 care poate duce la exprimarea comportamentelor de

boală.90 Comportamentele de boală se referă la combinaţii variabile de vărsături, diaree, periurie, inapetenţă, febră, letargie, somnolenţă şi comportamente intense asemănătoare durerii, precum şi activităţi de îngrijire generală şi socială scăzute (activitate generală de îngrijire a corpului şi interacţiuni sociale). Comportamentele de îmbolnăvire la pisici pot rezulta din activarea imunitară periferică sau centrală.74,84,91 La pisici, factorii de stres externi au fost asociaţi cu creşteri semnificative ale comportamentelor de îmbolnăvire, cel mai frecvent manifestate prin scăderea aportului alimentar şi eliminarea şi eliminarea crescută în afara cutiei de gunoi. a apărut după expunerea la ameninţări externe atât la FIC, cât şi la pisici sănătoase, sugerând că medicii ar trebui să includă prezenţa ameninţării mediului în diagnosticul diferenţial al pisicilor prezentate pentru îngrijirea acestor semne. Foarte important, am observat, de asemenea, rezolvarea acestor comportamente atât în studiile de laborator67, cât şi în cele clinice66 ale pisicilor cu FIC ca răspuns la modificarea multimodală a mediului (MEMO).

Rezumat

Înţelegerea actuală a etiopatogenezei FIC s-a extins de la vezică pentru a include roluri pentru influenţele de dezvoltare, probabil mediate de modularea epigenetică a expresiei genelor şi de interacţiuni complexe între indivizi şi mediile lor. Rămâne de determinat modul în care aceste sisteme comunică şi se manifestă ca FIC la unele pisici, dar nu la altele. Factorii de stres de mediu şi comportamentali sunt, de asemenea, asociaţi cu exacerbarea semnelor de FIC şi pot duce la comportamente de îmbolnăvire atât la pisicile sănătoase, cât şi la cele afectate. Numărul şi variabilitatea anomaliilor fiziologice şi comportamentale identificate la pisicile cu FIC pot reprezenta diferite entităţi de boală şi/sau manifestări diferite ale unei probleme de bază comune din cauza variaţiei naturale în activarea relativă a răspunsurilor neuronale, endocrine şi imune de către SRS. Deşi sunt încă multe de învăţat despre FIC, această perspectivă a condus direct la perfecţionări în diagnostic şi la principii de tratament care au dus la rezultate clinice mai bune.

Diagnostic (vezi cap. 46)

Pisicile de orice vârstă, rasă sau sex pot dezvolta FIC, deşi este diagnosticată cel mai frecvent la pisicile mai tinere şi de vârstă mijlocie. Majoritatea pisicilor cu LUTS cronice au FIC, iar majoritatea pisicilor cu FIC îşi rezolvă semnele clinice în câteva zile fără tratament,10,20,67,92,93, astfel încât diagnosticul poate să nu fie necesar (dar poate fi întotdeauna oferit proprietarului) pentru pisicile tinere prezentate pentru un prim episod de LUTS. Evaluarea suplimentară este indicată pentru pisicile cu semne recurente.

O radiografie abdominală care include întregul tract urinar poate identifica pietrele radioopace, iar o cistogramă de contrast şi uretrograma pot identifica pietre radiotransparente, leziuni în masă, cheaguri de sânge sau stricturi. Studiile cu contrast ale vezicii şi uretrei sunt de obicei normale, deşi îngroşarea difuză sau asimetrică a peretelui vezicii apare în aproximativ 15% din cazuri.34,94 Studiile de contrast sau examenul ultrasonografic sunt indicate la pisicile cu vârsta > 10 ani, când FIC este mai puţin probabil (vezi cap. 332).

Ecografia abdominală (vezi cap. 88) permite vizualizarea cheagurilor de sânge, a polipilor, a neoplaziei şi a calculilor de cistină sau urat de amoniu, care sunt radiotransparente, dar nu sunt ideale pentru evaluarea uretrei (de exemplu, nu poate fi utilizată pentru evaluarea majorității uretrei pisicilor de sex masculin); radiografia cu sau fără contrast trebuie efectuată întotdeauna pentru a identifica pietrele uretrale sau dopurile, dacă sunt prezente.

Deşi majoritatea pisicilor cu FIC nu au ITU, o analiză completă a urinei (vezi cap. 72) trebuie efectuată cel puțin o dată la pisicile cu LUTS cronice (vezi cap. 330) şi, după cum s-a explicat mai sus, cistoscopia poate fi utilă pentru a exclude diagnostice alternative, chiar dacă nu este utilă pentru diagnosticul FIC (vezi cap. 108).

Tratament

Progresele recente ale tratamentului pentru FIC reflectă perspectiva că FIC reprezintă adesea o problemă care afectează vezica urinară, mai degrabă decât o problemă a vezicii urinare. Dacă aceste pisici au un SRS sensibilizat, atunci abordările care urmăresc să reducă activarea SRS sunt mai probabil să fie eficiente decât cele care nu o au. Deoarece se ştie că condiţiile de mediu afectează comportamentul şi sănătatea animalelor95, în special a animalelor captive,96 ne-am concentrat pe efectele îmbogăţirii mediului (EE) pentru FIC prin adaptarea abordărilor utilizate în grădinile zoologice şi unități de cercetare.97 Din această perspectivă, EE constă în crearea condiţiilor care să permită animalului să se simtă în siguranţă, ceea ce înseamnă să menţină o percepţie de control care depăşeşte percepţia sa de ameninţare. Aceste condiţii includ accesul la noutăți adecvate speciei, activitate şi interacţiuni cu alte animale (inclusiv oameni). Am operaţionalizat aceste concepte ca MEMO,98,99, care au fost recent încorporate în ghidurile profesionale EE.100. Prognosticul pentru FIC depinde de pisică, de situaţia locuinţei şi de capacitatea şi angajamentul clientului de a implementa MEMO. Din experienţa mea cu pisici cu FIC severă,66,67,84 implementarea EE eficientă duce la recuperare fără a fi nevoie de farmacoterapie sau de vreo dietă specială la aproape toți pacienţii.

Tratamentul pentru FIC include luarea în considerare a abordărilor acute şi cronice ale pisicii, proprietarului şi mediului. După cum sa menţionat, semnele clinice ale LUTS se rezolvă de obicei la majoritatea pisicilor în câteva zile. Cu excepţia cazului în care este documentată o ITU concomitentă, antibioticele nu sunt justificate. Terapia analgezică poate fi adecvată pentru managementul acut al FIC (descris mai jos). Proprietarii de pisici altfel sănătoase cu vârsta mai mică de 10 ani li se poate spune că cea mai frecventă cauză a semnelor pisicii lor este FIC, au oferit evaluări diagnostice pentru a exclude alte diagnostice dacă aleg să facă acest lucru şi MEMO pentru a facilita recuperarea. Îmbogăţirea cuştilor este utilă pentru pisicile spitalizate şi sunt disponibile linii directoare101 şi recomandări102 recente.

Comunicarea eficientă determină rezultatul tratamentului cu MEMO.98,103 Când proprietarii înţeleg că implementarea lor eficientă a MEMO poate scădea severitatea şi frecvenţa LUTS şi semnele de tulburări comorbide la pisici, prognosticul este excelent.

ameninţări şi conflicte intercat în gospodăriile multicat. O varietate de materiale de resurse care pot fi recomandate clienţilor sunt furnizate în fişa pentru client.

Între mediu şi sănătate există o relaţie pătratică, cu probleme care apar atât în situaţii sterile, cât şi în situaţii haotice77, astfel încât sunt disponibile forme care să faciliteze evaluarea pisicii şi a împrejurimilor sale.104,105 În plus, prefer să folosesc o abordare de „coaching" (aderenţă) spre deosebire de o abordare „expert" (conformitate) ori de câte ori este posibil pentru a ajuta clientul să-şi facă clientul în munca de schimbare. interes.106,107 Tehnicienii instruiţi pot, de asemenea, să desfăşoare această muncă în mod eficient şi empatic.

Când sunt sugerate schimbări, pisicilor li se oferă opţiuni de resurse pentru a-şi determina preferinţele pentru gestionarea hranei şi a hrănirii, apă şi udare, recipient şi substrat pentru aşternut,8 spaţiu şi forma de interacţiune cu oamenii şi alte animale. MEMO oferă, de asemenea, oportunităţi de joacă şi interacţiuni care sunt adecvate pentru specie pentru pisică. În gospodăriile cu mai mult de o pisică, numărul şi locaţiile resurselor sunt crescute pentru a crea o „casă a belşugului" pentru a reduce competiţia pentru resurse care ar putea contribui la reapariţia semnelor de FIC legate de conflictul între pisici.

Unele pisici sunt deosebit de sensibile la schimbările în programul de hrănire, programul de lucru al proprietarului, adăugarea sau îndepărtarea de oameni sau animale de companie din gospodărie şi emoţiile proprietarului, aşa că perturbările din mediul lor trebuie să fie reduse la minimum, făcute treptat şi adaptate nevoilor şi limitărilor pisicii. Deşi dincolo de domeniul de aplicare al acestui capitol, sunt disponibile îndrumări detaliate pentru evaluarea de mediu şi implementarea MEMO care pot fi utilizate pentru a informa recomandările.98-100.

O varietate de aspecte ale nutriţiei au fost luate în considerare pentru încorporarea în planurile de tratament pentru pisicile cu LUTS (vezi cap. 185); puţine s-au dovedit a fi eficiente la pisici cu FIC.108 De exemplu, diluarea urinei a fost propusă pentru a reduce riscul de recurenţă a semnelor la pisici cu FIC,109 dar studiile clinice ale FIC nu au găsit niciun efect al conţinutului de umiditate al dietei,10 şi atât studiile de laborator, cât şi cele clinice ale MEMO pentru FIC au raportat reduceri mari ale semnelor de urină, fără apariţie66. efectul salutar trebuie să fie modest.

Unele diete veterinare sunt comercializate pentru FIC. Atributele acestor alimente includ combinaţii variabile de creşteri ale conţinutului de apă pentru a reduce greutatea specifică a urinei şi modificări ale cantităţilor de minerale, clorură de sodiu, acizi graşi omega-3, antioxidanţi, triptofan şi alfa-casozepină. Din păcate, în literatura ştiinţifică evaluată de colegi nu sunt disponibile rezultate ale studiilor clinice controlate ale niciunei diete vândute în prezent pentru pisici cu FIC. Într-un rezumat al studiului alimentar sponsorizat de producător din 2013,110 rata de recurenţă pentru pisicile hrănite cu o dietă veterinară de test a fost comparabilă cu cea înregistrată în alte studii,10,56,66,67,93, în timp ce rata de recurenţă pentru pisicile hrănite cu o dietă comercială de test a fost mai mare. Recomandări pentru EE au fost oferite tuturor proprietarilor, dar nu a fost descris niciun grup tratat

numai cu EE şi nici un grup de „îngrijire obişnuită” nu a fost inclus. Din păcate, compoziţia dietei veterinare disponibilă în prezent în comerţ este diferită de cea a dietei testate, astfel încât rezultatele nu vor fi relevante din punct de vedere clinic chiar dacă în cele din urmă vor fi publicate.

Triptofanul, un aminoacid esenţial, a fost adăugat în unele diete pe baza ideii că ar creşte concentraţiile centrale de serotonină, care ar exercita apoi un efect anxiolitic. Cele mai multe studii despre efectele triptofanului asupra stării de spirit sunt studii de hrănire acută, cu toate acestea, cu foarte puţine, dacă nu există, dovezi ale efectelor benefice pe termen lung.111 Mai mult decât atât, este posibil ca triptofanul alimentar să nu exercite acest efect asupra serotoninei la pisici112 şi chiar dacă ar face acest lucru, ar trebui totuşi să se demonstreze că acest lucru a condus la rezultatul clinic dorit al populaţiei, deoarece alte elemente pot influenţa rezultatul clinic dorit al populaţiei. disponibilitate. De asemenea, dietele au fost suplimentate cu alfa-casozepină, dar, din câte ştiu, nu au apărut studii privind efectele acestor alimente asupra pisicilor cu FIC în literatura ştiinţifică revizuită de colegi.

Recomandarea unei schimbări a dietei pare cea mai rezonabilă atunci când nici proprietarului, nici pisicii nu îi place dieta alimentată în prezent. Unii proprietari şi pisici preferă hrana uscată şi pot obiecta la tranziţia forţată la conserve, în special atunci când dietele au o valoare terapeutică puţin demonstrabilă. Încercările de a modifica urina pentru a minimiza cristaluria la pisicile cu FIC neobstructivă nu sunt indicate. Nu cunosc nicio dovadă publicată care să susţină ideea că tipurile comune de cristale din urina de pisică dăunează uroteliului sau agravează LUTS la pisicile cu FIC. Dacă o schimbare a dietei pare recomandabilă, recomand să oferi noua hrană la ora mesei alături de mâncarea obişnuită într-un recipient separat, astfel încât pisica să-şi poată exprima preferinţa. Dacă pisica alege noua hrană, vechea hrană poate fi îndepărtată.

Managementul hrănirii este un alt aspect al îngrijirii nutriţionale de luat în considerare, deoarece poate oferi EE. Comportamentul natural de hrănire a felinei include activităţi de pradă, cum ar fi urmărirea şi năpustul. Acestea pot fi simulate prin ascunderea unor cantităţi mici de hrană în jurul casei sau prin introducerea hranei într-un dispozitiv de hrănire din care pisica trebuie să extragă bucăţi individuale sau să se mişte pentru a elibera bucăţile de hrană (dacă o astfel de activitate îi atrage pisica). Oportunităţile de exprimare a comportamentelor de pradă tipice ale speciilor sunt utilizate în mod obişnuit la felidele captive pentru a oferi îmbogăţire,113-115 şi, deşi nu au fost încă studiate cu atenţie la pisicile domestice, puzzle-urile alimentare ar putea aduce beneficii unor pisici cu FIC. De asemenea, majoritatea pisicilor par să preferă să mănânce individual într-un loc liniştit, unde nu vor fi surprinse de alte animale, de mişcarea bruscă sau de activitatea unei conducte de aer sau a unui aparat care poate începe să funcţioneze pe neaşteptate.

O combinaţie de feromon facial feline sintetic şi valeriană (Feliway; Ceva Sante Animale, Libourne, Franţa) este comercializată pentru a exercita un efect calmant asupra pisicilor, deşi o revizuire sistematică recentă a pus sub semnul întrebării eficacitatea acestuia.116 Produsul pare să beneficieze unele pisici, aşa că le ofer clienţilor o încercare a formei de difuzor electric de cameră. Unul sau mai multe difuzoare pot fi amplasate acolo unde pisica

poate fi cel mai stresată: ferestre, uși, mobilier murdar sau recipientul pentru așternut. Produsul poate fi utilizat în timpul sau după implementarea MEMO dacă se constată că numai EE nu controlează suficient semnele.

Cea mai eficientă terapie analgezică pentru durerea viscerală cronică la pisici nu este cunoscută. În prezent, tratăm episoadele acute sau crizele cu buprenorfină transmucoasă orală la 10 până la 20 mcg/kg de două până la patru ori pe zi timp de până la 7 zile, adesea combinată cu acepromazină (0,25 mg IM sau 2,5 mg [formă injectabilă administrată oral] la 8 ore), timp de până la 4 zile. Sunt disponibile formulări de buprenorfină cu eliberare susținută care pot oferi până la 72 de ore de niveluri terapeutice de medicamente pentru ameliorarea durerii după o singură injecție, dar nu cunosc niciun raport privind utilizarea lor pentru FIC. Abordarea noastră nu a fost testată în studii controlate; este doar impresia noastră clinică că oferă alinare pisicilor afectate. Oferim terapie analgezică timp de până la 5 zile și recomandăm evaluări diagnostice suplimentare dacă semnele clinice nu se îmbunătățesc semnificativ până atunci. De asemenea, analgezicele pot fi eliberate pentru utilizare dacă semnele clinice reapar înainte de a contacta medicul veterinar.

De asemenea, a fost folosit butorfanol, dar efectele sale nu sunt la fel de lungi sau puternice precum cele ale buprenorfinei117; Plasturii de fentanil au fost utilizați și în cazuri rare în care durerea vezicii urinare a fost evaluată ca fiind severă. Rapoartele anecdotice despre utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), în special meloxicam și ketoprofen, abundă, dar nu sunt disponibile studii publicate despre siguranța sau eficacitatea acestor medicamente pentru FIC în prezent. AINS sunt autorizate pentru utilizare la pisici pentru gestionarea preventivă a durerii, de obicei ca un singur tratament înainte de anestezie și intervenție chirurgicală; utilizarea cronică poate risca dezvoltarea insuficienței renale intrinseci acute, mai ales dacă pisica este deshidratată în momentul administrării. Recent, FDA a cerut ca următoarea declarație să fie adăugată pe etichetă pentru utilizarea meloxicamului la pisici, „Utilizarea repetată a meloxicamului la pisici a fost asociată cu insuficiență renală acută și moarte. Nu administrați meloxicam injectabil sau oral suplimentar la pisici. Consultați Contraindicații, Avertismente și Precauții pentru informații detaliate." Robenacoxib, un AINS cu acțiune prelungită, a devenit recent disponibil pentru utilizare la pisici; eficacitatea sa pentru pisicile cu FIC nu a fost încă raportată din cunoștințele mele. În plus, AINS nu par să ofere alinare pentru ființele umane cu IC.118

Au fost încercate o varietate de alte abordări farmacologice pentru tratamentul FIC, inclusiv medicamente pentru a modifica contractilitatea vezicii urinare/uretrale, pentru a modifica mucoasa vezicii urinare și pentru a modifica profilurile neurotransmițătorilor centrali.109 Ca și în cazul analgezicelor, eficacitatea majorității acestor medicamente nu a fost testată în studii clinice controlate. Mai mult decât atât, s-a acordat puțină atenție potențialelor efecte negative ale pilulării forțate cronice asupra pisicii și, după cum sa menționat, rezoluția semnelor clinice a fost demonstrată în mod repetat fără utilizarea terapiei medicamentoase.10,66,67,110,119.

În ciuda raportului anecdotic ocazional, nu au fost publicate studii clinice cu medicamente pentru a modifica contractilitatea vezicii urinare sau uretrale la pisici cu FIC, iar această clasă de medicamente nu este eficientă pentru oamenii cu IC. De asemenea, studiile până în prezent nu au arătat niciun beneficiu al suplimentării orale cu glucozamină93 sau pentosan polisulfat pe cale orală56 sau injecție subcutanată120 față de cel al placebo pentru FIC (sau IC55). Două antidepresive triciclice, amitriptilina și clomipramina, au fost utilizate pentru a trata pisicile cu FIC severă, deși niciunul nu este indicat în mod specific în acest scop și trebuie utilizat cu precauție10,17,109,121.

Rezumat

Cea mai frecventă cauză a LUTS la pisici este FIC, care, din păcate, rămâne un diagnostic de excludere. Dovezi convergente dintr-o varietate de studii sugerează că cele mai multe cazuri de FIC sunt mai susceptibile de a fi o tulburare care afectează vezica urinară decât o tulburare primară a vezicii urinare, ceea ce a condus la ipoteza „sindromului Pandora”. cazuri cronice.

Dincolo de terapie, totuși, noi, medicii veterinari, depunem jurământ să ne folosim cunoștințele și abilitățile științifice pentru a proteja sănătatea și bunăstarea animalelor și pentru a preveni și a ameliora suferința animalelor. Având în vedere efectele documentate ale izolării asupra pisicilor,67,102,122,123 susțin implementarea EE eficientă ca îngrijire preventivă a sănătății pentru toate pisicile, așa cum este necesar pentru sănătatea și bunăstarea lor, ca furnizare de nutriție satisfăcătoare, vaccinare adecvată și control al paraziților.

Referințe

Buffington CAT, Chew DJ, Woodworth BE. Cistita interstitiala felina. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:682-687.

Buffington CAT. De la datele animale la practica umană. Messelink B, Baranowski A, Hughes J. Dureri abdominale și pelvine: de la definiție la cele mai bune practici. IASP Press: Washington, DC; 2014:23-35.

Hanno PM, Burks DA, Clemens JQ, et al. Ghid AUA pentru diagnosticul și tratamentul cistitei interstițiale/sindromului durerii vezicii urinare. J Urol. 2011;185:2162-2170.

Buffington CA. Cistită idiopatică la pisici domestice - dincolo de tractul urinar inferior. J Vet Intern Med. 2011;25:784-796.

Yunus MB. Sindroame de sensibilitate centrală: un concept unificat pentru fibromialgie și alte boli similare. JIRA J Indian Rheum Asoc. 2000;8:27-33.

Warren JW. Sindromul durerii vezicii urinare/cistita interstițială ca sindrom somatic funcțional. J Psychosom Res. 2014;77:510-515.

Fink P, Schroder A. Diagnosticul sindromului de suferinţă corporală unifică sindroamele somatice funcţionale şi tulburările somatoforme? Int J Behav Med. 2010;17:230-231.

Carney HC, Sadek TP, Curtis TM, et al. Ghidurile AAFP şi ISFM pentru diagnosticarea şi rezolvarea comportamentului murdăriei la pisici. J Feline Med Surg. 2014;16:579-598.

Willeberg P. Epidemiologia sindromului urologic feline care apare în mod natural. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984;14:455-469.

Kruger JM, Conway TS, Kaneene JB, et al. Studiu controlat randomizat privind eficacitatea administrării pe termen scurt a amitriptilinei pentru tratamentul bolii acute, neobstructive, idiopatice ale tractului urinar inferior la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:749-758.

Klausner J, Lund EM. Starea sănătăţii animalelor de companie 2014. [Portland, OR] 2014.

Economie A. Top 10 motive de vizită la veterinar pentru câini şi pisici. Ştiri de practică veterinară. [Disponibil la:]

www.veterinarypracticenews.com/May-2014/Top-10-Vet-Visit-Reasons-For-Dogs-And-Cats [Accesat 17 octombrie 2016].

Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM şi colab. Evaluarea clinică a pisicilor cu boli ale tractului urinar inferior. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:211-216.

Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS şi colab. Evaluarea clinică a pisicilor cu boli neobstructive ale tractului urinar. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:46-50.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Studiu epidemiologic al factorilor de risc pentru bolile tractului urinar inferior la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1429-1435.

Gerber B, Boretti FS, Kley S, et al. Evaluarea semnelor clinice şi a cauzelor bolii tractului urinar inferior la pisicile europene. J Small Anim Pract. 2005;46:571-577.

Kraijer M, Fink-Gremmels J, Nickel RF. Eficacitatea clinică pe termen scurt a amitriptilinei în gestionarea bolii idiopatice ale tractului urinar inferior feline: un studiu clinic controlat. J Feline Med Surg. 2003;5:191-196.

Eggertsdottir AV, Lund HS, Krontveit R, et al. Bacteriuria la pisici cu boală a tractului urinar inferior feline: un studiu clinic de 134 de cazuri în Norvegia. J Feline Med Surg. 2007;9:458-465.

Larson J, Kruger JM, Wise AG şi colab. Studiu de caz-control imbricat al viruriei calicivirus feline, al transportului oral şi al anticorpilor de neutralizare a serului la pisici cu cistita idiopatică. J Vet Intern Med. 2011;25:199-205.

Defauw PA, Van de Maele I, Duchateau L, et al. Factorii de risc şi prezentarea clinică a pisicilor cu cistita idiopatică felină. J Feline Med Surg. 2011;13:967-975.

Saevik BK, Trangerud C, Ottesen N, et al. Cauzele bolii tractului urinar inferior la pisicile norvegiene. J Feline Med Surg. 2011;13:410-417.

Dorsch R, Remer C, Sauter-Louis C, et al. Boală a tractului urinar inferior la felin la o populație de pisici germane. Tierarztliche Praxis Kleintiere. 2014;42:231-239.

Konkle KS, Berry SH, Elliott MN şi colab. Comparația unei cohorte clinice de cistita interstițială/sindrom de durere a vezicii urinare cu femeile simptomatice din comunitate din studiul RAND Interstitial Cystite Epidemiology. J Urol. 2012;187:508-512.

Universitatea din Bristol, Școala de Științe Veterinare. Studiu „Pisicile Bristol". [Disponibil la:] www.bristol.ac.uk/vetscience/research/projects/cats/ [Accesat 17 octombrie 2016].

Kirk H. Retenția urinei și a depozitelor de urină. Kirk H. Bolile pisicii și managementul general al acesteia. Bailliere, Tindall și Cox: Londra; 1925:261-267.

Osbaldiston GW, Taussig RA. Raport clinic pe 46 de cazuri de sindrom urologic felin. Vet Med Small Anim Clin. 1970;65:461-468.

Barker J, Povey RC. Sindromul de urolitiază felină: o revizuire și o anchetă asupra presupusului rol al alimentelor uscate pentru pisici în etiologia sa. J Small Anim Pract. 1973;14:445-457.

Walker AD, Weaver AD, Anderson RS, et al. Un studiu epidemiologic al sindromului urologic felin. J Small Anim Pract. 1977;18:282-301.

Kruger JM, Osborne CA. Rolul virusurilor în boala tractului urinar inferior la feline. J Vet Intern Med. 1990;4:71-78.

Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al. Matrice felină-dopturi uretrale cristaline: o ipoteză unificatoare a cauzelor. J Small Anim Pract. 1992;33:172-177.

Buffington CAT, Chew DJ. Prezența mastocitelor în submucoasa și detrusorul pisicilor cu boală idiopatică a tractului urinar inferior. JVIM. 1993;7:126A.

Gao X, Buffington CA, Au JL. Efectul cistitei interstițiale asupra absorbției medicamentelor din vezica urinară. J Pharmacol Exp Ther. 1994;271:818-823.

Lavelle JP, Meyers SA, Ruiz WG, et al. Modificări patofiziologice uroteliale în cistita interstițială feline: un model uman. Am J Physiol Renal Physiol. 2000;278:F540-F553.

Scrivani PV, Chew DJ, Buffington CA, et al. Rezultatele cistografiei cu dublu contrast la pisici cu cistita idiopatica: 45 de cazuri (1993-1995). J Am Vet Med Asoc. 1998;212:1907-1909.

Buffington CAT, Wolfe SA. Locurile de legare cu afinitate ridicată pentru [3H]substanța P în vezica urinară la pisici cu cistita interstițială. J Urol. 1998;160:605-611.

Waxman JA, Sulak PJ, Kuehl TJ. Constatări cistoscopice în concordanţă cu cistita interstiţială la femeile normale supuse ligaturii trompelor. J Urol. 1998;160:1663-1667.

Malykhina A, Hanno P. Cum vom face progrese în tratarea sindromului durerii vezicii urinare? ICI-RS 2013. Neurourol Urodyn. 2014;33:625-629.

Hanno P, Nordling J, Fall M. Sindromul durerii vezicii urinare. Med Clin North Am. 2011;95:55-73.

Buffington CA, Blaisdell JL, Binns SP Jr, et al. Scăderea excreţiei urinare de glicozaminoglican la pisici

cu cistita interstitiala. J Urol. 1996;155:1801-1804.

Press SM, Moldwin R, Kushner L, et al. Scăderea expresiei glicozaminoglicanului GP-51 la pisicile afectate de cistita interstiţială felină. J Urol. 1995;153:288A.

Birder LA. Uroteliul vezicii urinare: senzori moleculari ai stimulilor chimici/termici/mecanici. Vascul Pharmacol. 2006;45:221-226.

Wu CH, Buffington CA, Fraser MO, et al. Evaluarea urodinamică a pisicilor cu cistita idiopatică. Am J Vet Res. 2011;72:578-582.

Roppolo JR, Tai C, Booth AM şi colab. Activitatea nervilor aferenti vezicii A-delta la pisici normale şi pisici cu cistita interstiţială felină. J Urol. 2005;173:1011-1015.

Caito M: Prezenţa şi distribuţia substanţei P şi a enolazei specifice neuronului în vezica feline, teza MS anatomie veterinară, Columbus, 1995, Ohio State University, p. 66.

Hohenfellner M, Nunes L, Schmidt RA, et al. Cistită interstiţială: creşterea inervaţiei simpatice şi sinteza neuropeptidelor asociate. J Urol. 1992;147:587-591.

Peeker R, Aldenborg F, Dahlstrom A, şi colab. Creşterea imunoreactivităţii tirozinhidroxilazei în ţesutul vezicii urinare de la pacienţii cu cistita interstiţială clasică şi neulceroasă. J Urol. 2000;163:1112-1115.

Borsook D, Upadhyay J, Klimas M, et al. Luarea deciziilor folosind fMRI în dezvoltarea clinică a medicamentelor: revizuirea antagoniştilor receptorilor NK-1 pentru durere. Drug Discov Astăzi. 2012;17:964-973.

Pavlovic S, Liezmann C, Blois SM, et al. Substanţa P este un mediator cheie al protecţiei induse de stres împotriva sensibilizării alergice prin prezentarea antigenului modificat. J Immunol. 2011;186:848-855.

Weinstock JV. Substanţa P şi reglarea inflamaţiei în infecţii şi boli inflamatorii intestinale. Acta Physiol (Oxf). 2015;213:453-461.

Sculptoreanu A, deGroat WC, Buffington CAT, et al. Excitabilitate anormală în neuronii DRG sensibili la capsaicină de la pisici cu cistita interstițială felină. Exp Neurol. 2005;193:437-443.

Sculptoreanu A, deGroat WC, Buffington CAT, et al. Protein kinaza C contribuie la răspunsurile anormale ale capsaicinei în neuronii DRG de la pisici cu cistita interstițială felină. Neurosci Lett. 2005;381:42-46.

Payne CK, Mosbaugh PG, Forrest JB, et al. Resiniferatoxina intravezicală pentru tratamentul cistitei interstițiale: un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. J Urol. 2005;173:1590-1594.

Toft BR, Nordling J. Evoluții recente ale terapiei intravezicale a sindromului vezicii urinare dureroase / cistita interstițială: o revizuire. Curr Opin Urol. 2006;16:268-272.

Cervigni M, van Ophoven A. Terapie intravezicală. Nordling J, Wyndaele JJ, van de Merwe JP, et al. Sindromul durerii vezicii urinare. Editura Springer: New York; 2013:307-315.

Nickel JC, Herschorn S, Whitmore KE şi colab. Pentosan polisulfat de sodiu pentru tratamentul cistitei interstițiale/sindromului durerii vezicii urinare: perspective dintr-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. J Urol. 2014;193:857-862.

Chew DJ, Bartges JW, Adams LG,: Studiu clinic randomizat, controlat cu placebo, al pentosanului polisulfat de sodiu pentru tratamentul cistitei interstițiale (idiopatice) feline 2009 ACVIM Forum, Montreal, Quebec, 2009, JVIM, p 674.

Westropp JL, Buffington CAT. Efectul unui antagonist al factorului de eliberare a corticotropinei (CRF) asupra activării hipotalamo-hipofizo-suprarenale ca răspuns la crf la pisici cu cistita interstițială. Res Insights Cistita interstită. 2003;74.

Westropp JL, Welk KA, Buffington CA. Glandele suprarenale mici la pisici cu cistită interstițială felină. J Urol. 2003;170:2494-2497.

Buffington CAT. Comorbiditatea cistitei interstițiale cu alte condiții clinice inexplicabile. J Urol. 2004;172:1242-1248.

Buffington CA. Influențe de dezvoltare asupra simptomelor inexplicabile din punct de vedere medical. Psychother Psychosom. 2009;78:139-144.

Boyce WT, Kobor MS. Dezvoltarea și epigenomul: „sinapsa” interacțiunii genă-mediu. Dev Sci. 2015;18:1-23.

Șters în revizuire.

Hunter RG, McEwen BS. Stresul și anxietatea pe parcursul vieții: plasticitate structurală și reglare epigenetică. Epigenomica. 2013;5:177-194.

Feinberg AP. Epigenetica în epicentrul medicinei moderne. JAMA. 2008;299:1345-1350.

Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ şi colab. Factori de risc asociaţi cu semnele clinice ale bolii tractului urinar inferior la pisicile adăpostite în interior. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:722-725.

Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ şi colab. Evaluarea clinică a modificării multimodale a mediului în managementul pisicilor cu semne ale tractului urinar inferior. J Feline Med Surg. 2006;8:261-

268.

Stella JL, Lord LK, Buffington CA. Comportamente de boală ca răspuns la evenimente externe neobişnuite la pisici sănătoase şi pisici cu cistita interstiţială felină. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:67-73.

Warren JW, Wesselmann U, Morozov V, et al. Numărul şi tipurile de sindroame non-vezicale ca factori de risc pentru cistita interstiţială/sindromul vezicii urinare dureroase. Urologie. 2011;77:313-319.

Allen-Brady K, Norton PA, Cannon-Albright L. Risc de afecţiuni asociate la rudele subiecţilor cu cistita interstiţială. Femei Pelvin Med Reconstr Surg. 2015;21:93-98.

Krieger JN, Stephens AJ, Landis JR, et al. Relaţia dintre sindroamele somatice cronice asociate nonurologice şi severitatea simptomelor în sindroamele durerii pelvine cronice urologice: evaluarea de bază a studiului MAPP. J Urol. 2015;193:1254-1262.

Walker AK, Kavelaars A, Heijnen CJ, et al. Neuroinflamaţia şi comorbiditatea durerii şi depresiei. Pharmacol Rev. 2014;66:80-101.

Bierhaus A, Wolf J, Andrassy M, et al. Un mecanism care transformă stresul psihosocial în activarea celulelor mononucleare. Proc Natl Acad Sci USA. 2003;100:1920-1925.

Marques-Deak A, Cizza G, Sternberg E. Interacţiuni brain-immune şi susceptibilitate la boli. Mol Psihiatrie. 2005;10:239-250.

Carlstead K, Brown JL, Strawn W. Behavioral and physiological corelates of stress in laboratory cats. Appl Anim Behav Sci. 1993;38:143-158.

Belew AM, Barlett T, Brown SA. Evaluarea efectului de blană albă la pisici. J Vet Intern Med. 1999;13:134-142.

Quimby JM, Smith ML, Lunn KF. Evaluarea efectelor stresului vizitei la spital asupra parametrilor fiziologici la pisică. J Feline Med Surg. 2011;13:733-737.

Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ. De la FUS la sindromul Pandora; unde suntem, cum am ajuns aici şi unde să ajungem acum? J Feline Med Surg. 2014;16:385-394.

Davis M. Sistemele neuronale implicate în frică şi anxietate măsurate cu tresărirea potenţată de frică. Sunt psiholog. 2006;61:741-756.

Buffington CAT. Efectul cistitei interstiţiale feline asupra răspunsului de tresărire acustică. Soc Neurosci Abstr. 2002;670:614.

Hague DW, Stella JL, Buffington CA. Efectele cistitei interstiţiale asupra reflexului de tresărire acustică la pisici. Am J Vet Res. 2013;74:144-147.

Twiss C, Kilpatrick L, Craske M, et al. Răspunsuri crescute de tresărire în cistita interstiţială: dovezi pentru hiperreactivitatea centrală la ameninţarea viscerală. J Urol. 2009;181:2127-2133.

Charrua A, Pinto R, Taylor A, et al. Poate fi implicat sistemul adrenergic în patofiziologia sindromului de durere a vezicii urinare/cistita interstiţială? Un studiu clinic şi experimental. Neurourol Urodyn. 2013;34:489-496.

Buffington CA, Pacak K. Creşterea concentraţiei plasmatice de norepinefrină la pisici cu cistita interstiţială. J Urol. 2001;165:2051-2054.

Westropp JL, Kass PH, Buffington CA. Evaluarea efectelor stresului la pisicile cu cistita idiopatica. Am J Vet Res. 2006;67:731-736.

Buffington CAT, Teng BY, Somogyi GT. Conţinutul de norepinefrină şi funcţia adrenoceptorilor în vezica urinară a pisicilor cu cistita interstiţială felină. J Urol. 2002;167:1876-1880.

Westropp JL, Kass PH, Buffington CA. Evaluarea in vivo a receptorilor alfa(2)-adrenergici la pisici cu cistită idiopatică. Am J Vet Res. 2007;68:203-207.

Rohleder N. Stimularea inflamaţiei sistemice de grad scăzut prin stres psihosocial. Psychosom Med. 2014;76:181-189.

Audet MC, McQuaid RJ, Merali Z, et al. Variaţiile citokinelor şi tulburările de dispoziţie: influenţa factorilor de stres social şi a sprijinului social. Neurosci frontali. 2014;8:416.

Slavich GM, Irwin MR. De la stres la inflamaţie şi tulburare depresivă majoră: o teorie de transducţie a semnalului social a depresiei. Taur psihic. 2014;140:774-815.

Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, et al. De la inflamaţie la boală şi depresie: când sistemul imunitar subjugă creierul. Nat Rev Neurosci. 2008;9:46-56.

Carlstead K, Shepherdson DS. Atenuarea stresului în grădinile zoologice cu îmbogăţirea mediului. Moberg GP, Mench JA. Biologia stresului animal: principii de bază şi implicaţii pentru bunăstarea animalelor. Editura CABI: New York; 2000:337-354.

Barsanti JA, Finco DR, Shotts EB, et al. Sindromul urologic felin: investigaţii suplimentare în terapie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:387-390.

Gunn-Moore DA, Shenoy CM. Glucozamină orală şi gestionarea cistitei idiopatice feline. J

Feline Med Surg. 2004;6:219-225.

Scrivani PV, Chew DJ, Buffington CAT şi colab. Rezultatele uretrografiei retrograde la pisici cu boală idiopatică, neobstructivă a tractului urinar inferior şi relaţia lor cu patogeneza: 53 de cazuri (1993-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:741-748.

Hannan AJ. Revizuire: îmbogăţirea mediului şi repararea creierului: valorificarea efectelor terapeutice ale stimulării cognitive şi ale activităţii fizice pentru a îmbunătăţi plasticitatea dependentă de experienţă. Neuropathol Appl Neurobiol. 2014;40:13-25.

Hoy JM, Murray PJ, Tribe A. Treizeci de ani mai târziu: practici de îmbogăţire pentru mamiferele captive. Grădina Zoologică Biol. 2010;29:303-316.

Morgan KN, Tromborg CT. Surse de stres în captivitate. Appl Anim Behav Sci. 2007;102:262-302.

Herron ME, Buffington CA. Îmbogăţirea mediului pentru pisicile de interior: implementarea îmbogăţirii. Compend Contin Educ Vet. 2012;34:E1-E5.

Herron ME, Buffington CAT. Îmbogăţirea mediului pentru pisicile de interior. Compend Contin Educ Vet. 2010;32:E1-E5.

Ellis SL, Rodan I, Carney HC, et al. Orientări privind nevoile de mediu ale felinelor AAFP şi ISFM. J Feline Med Surg. 2013;15:219-230.

Carney HC, Little S, Brownlee-Tomasso D, şi colab. Ghidurile de îngrijire a îngrijirilor medicale prietenoase cu felinele AAFP şi ISFM. J Feline Med Surg. 2012;14:337-349.

Stella J, Croney C, Buffington T. Factorii de mediu care afectează comportamentul şi bunăstarea pisicilor domestice (Felis silvestris catus) adăpostite în cuşti. Appl Anim Behav Sci. 2014;160:94-105.

Westropp JL, Buffington CAT. Cistita idiopatică felină: înţelegerea actuală a fiziopatologiei şi managementului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1043-1055.

Buffington CAT. Cat Mastery iTunesU. 2014.

Buffington CAT. Iniţiativa pentru animale de companie. 2015.

Clark MM, Bradley KL, Jenkins SM şi colab. Eficacitatea coaching-ului de wellness pentru îmbunătăţirea calităţii vieţii. Mayo Clin Proc. 2014;89:1537-1544.

Clark MM, Jenkins SM, Limoges KA, et al. Utilizarea unui centru de wellness este asociată cu îmbunătăţirea calităţii vieţii? Am J Health Promot. 2013;27:316-322.

Forrester SD, Roudebush P. Managementul bazat pe dovezi a bolii ale tractului urinar inferior feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:533-558.

Westropp J, Buffington CAT. Tulburări ale tractului urinar inferior la pisici. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier-Saunders: St Louis; 2010:2069-2086.

Kruger J, Lulich J, Merrills J, şi colab. Un studiu prospectiv, randomizat, dublu-mascat de un an, al nutriţiei asupra cistitei idiopatice feline (FIC) (abstr.). [Proceedings Annual ACVIM Forum 504] 2013.

Soh NL, Walter G. Triptofanul şi depresia: poate doar dieta să fie răspunsul? Acta Neuropsihiatru. 2011;23:3-11.

Trulson ME. Triptofanul alimentar nu alterează funcţia neuronilor serotoninergici din creier. Life Sci. 1985;37:1067-1072.

Shepherdson DJ, Carlstead K, Mellen JD şi colab. Influenţa prezentării alimentelor asupra comportamentului pisicilor mici în medii închise. Grădina Zoologică Biol. 1993;12:203-216.

Ruskell AD, Meiers ST, Jenkins SE, et al. Efectul îmbogăţirii carcasei bungee asupra comportamentului şi a metaboliţilor glucocorticoizi fecali la două specii de felide adăpostite în grădini zoologice. Grădina Zoologică Biol. 2014 [n/an/a].

Damasceno J, Genaro G. Dinamica accesului pisicilor domestice captive la un element de îmbogăţire a mediului înconjurător. Appl Anim Behav Sci. 2014;151:67-74.

Frank D, Beauchamp G, Palestrini C. Revizuirea sistematică a utilizării feromonilor pentru tratamentul comportamentului nedorit la pisici şi câini. J Am Vet Med Asoc. 2010;236:1308-1316.

Steagall PV, Monteiro-Steagall BP, Taylor PM. O revizuire a studiilor care utilizează buprenorfină la pisici. J Vet Intern Med. 2014;28:762-770.

Quillin RB, Erickson DR. Utilizarea practică a noilor orientări privind cistita interstiţială a Asociaţiei Americane de Urologie. Curr Urol Rep. 2012;13:394-401.

Chew DJ, Bartges JW, Adams LG şi colab. Studiu clinic randomizat, controlat cu placebo, cu pentosan polisulfat de sodiu pentru tratamentul cistitei interstiţiale (idiopatice) feline. Forumul ACVIM 2009. JVIM: Montreal, Quebec; 2009:674.

Wallius BM, Tidholm AE. Utilizarea polisulfatului de pentosan la pisici cu boală idiopatică, neobstructivă a tractului urinar inferior: un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo. J Feline Med Surg. 2009;11:409-412.

Chew DJ, Buffington CAT, Kendall MS şi colab. Tratamentul cu amitriptilină pentru cistita idiopatică la pisici (15

cazurile 1994-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1282-1286.

Stella JL, Buffington CAT. Efecte individuale și de mediu asupra sănătății și bunăstării. Turner DC, Bateson P. Pisica domestică-biologia comportamentului său. ed 3. Cambridge University Press: Cambridge, Anglia; 2014:185-200.

Stella J, Croney C, Buffington T. Efectele factorilor de stres asupra comportamentului și fiziologiei pisicilor domestice. Appl Anim Behav Sci. 2012;143:157-163.

CAPITOLUL 335

Boli uretrale

Joseph W. Bartges

Boala uretrală apare frecvent la câini și pisici, adesea în asociere cu boli ale vezicii urinare. Semnele clinice ale bolii uretrei includ polakiurie, strangurie, periurie, hematurie (vezi cap. 47), obstrucție a fluxului urinar sau incontinență urinară (vezi cap. 46). Examenul fizic (vezi cap. 2) ar trebui să includă palparea regiunii perineale, examen rectal (uretra pelviană este palpabilă prin peretele rectal care trece dorsal de oasele pelvine) și examinarea organelor genitale externe. Analiza urinei (vezi cap. 72) este importantă deoarece poate conține dovezi de infecție sau neoplazie. Pentru diagnostic, pot fi necesare proceduri imagistice, cum ar fi radiografia abdominală prin sondaj, uretrocistografia cu contrast (vezi cap. 124) și cistoscopia (vezi cap. 108). Evaluarea ecografică (US) a uretrei este limitată de pelvis (vezi cap. 88).

Incompetența mecanismului sfincterului uretral (USMI)

USMI degenerativ este cea mai frecventă cauză a incontinenței urinare la câini, care apare în primul rând la femelele sterilizate la câțiva ani după ovariohisterectomie (vezi cap. 333).1,2 Semnele clinice includ lăsarea inconștientă a unei bălți de urină oriunde zace câinele, dar în timp ce este treaz, urinarea este normală și incontinența nu este prezentă. Infecția bacteriană a tractului urinar (ITU) apare frecvent cu incontinență și adesea nu este asociată cu sedimentul de urină activ. UTI agravează incontinența urinară. Agenții estrogenici sau alfa-agoniști, singuri sau în combinație, sunt tratamente utilizate în mod obișnuit. Câinii care nu răspund la aceste medicamente pot fi tratați cu injecție chirurgicală de agenți de volum uretral sau plasarea unui ocluzator hidraulic uretral.1,3-5.

Boala anatomică congenitală a uretrei

Ureterul ectopic

Definiție

Ureterele ectopice sunt incluse în acest capitol deoarece incontinența urinară este rezultatul deschiderii lor uretrale sau vaginale anormale (vezi cap. 336). În mod normal, ureterele intră în suprafața caudală dorsolaterală a vezicii urinare și se varsă în trigon după un scurt curs intramural. Ureterul ectopic rezultă din terminarea unuia sau a ambelor uretere la un alt loc decât acesta și probabil rezultă dintr-o anomalie embriologică a mugurului ureteral al

canalului mezonefric. Gradul de abatere a mugurilor ureterali de la poziţia normală determină locaţia deschiderii ectopice. Ureterele ectopice pot fi unilaterale sau bilaterale, intramurale sau extramurale. Un ureter ectopic extramural ocoleşte inserţia la trigon şi se inserează distal în uretră, vagin sau vestibul la femei sau canalul deferent la bărbaţi. Un ureter ectopic intramural se inserează la trigon, dar tuneluri în peretele uretral pentru a se deschide distal. Variaţiile ureterului ectopic intramural includ jgheaburi ureterale, deschideri ureterale duble, deschideri multiple fenestrate şi două uretere intramurale care se deschid într-un singur orificiu.6 Ureterele ectopice pot fi asociate cu alte defecte congenitale ale tractului urogenital, inclusiv agenezia, hipoplazia sau displazia renală; hidroureter; ureterocel; resturi uracale, vezica pelviana; stricturi vulvovaginale; si himen persistent.7,8

Semnalizarea

Ureterele ectopice (cel mai adesea bilaterale şi intramurale) sunt cel mai frecvent diagnosticate la femelele tinere (vârsta medie de 10 luni).8,9 Masculii cu ureter ectopic sunt adesea puţin mai în vârstă (aproximativ 24 de luni) când sunt diagnosticaţi. Se presupune că mulţi masculi nu sunt niciodată diagnosticaţi, deoarece rămân continent datorită lungimii uretrei şi sfincterului uretral extern.9 Rasele raportate a fi expuse unui risc mai mare de ureter ectopic includ Siberian Husky, Labrador Retriever, Golden Retriever, Newfoundland, Bulldog Englez, West Highland White Terrier, Fox Terrier, Fox Terrier, Mini şi Fox Terrier genetic. este nedovedită în majoritatea cazurilor. Pisicile sunt rareori diagnosticate cu ureter ectopic.

Semne clinice şi examen fizic

Incontinenţa urinară intermitentă sau continuă de la naştere sau de la înţărcare este semnul clinic cel mai frecvent raportat la câinii cu ureter ectopic. Majoritatea, totuşi, par să se anuleze în mod normal. Constatările examenului fizic sunt adesea neremarcabile, cu excepţia părului umed sau pătat de urină în regiunea perivulvară sau prepuţială. Opărirea urinei poate provoca dermatită secundară, iar proprietarii pot raporta lins frecvent al zonei vulvare sau prepuţiale. Unii câini au vulvovaginită, o strictură vulvovaginală sau un himen persistent care poate fi detectat digital sau prin vaginoscopie. Aproximativ două treimi dintre aceşti câini au antecedente de ITU.6

Diagnostic

Ar trebui efectuată radiografie pentru a evalua dimensiunea, forma şi localizarea rinichilor şi a vezicii urinare. Urografia excretorie combinată cu pneumocistografie, ecografie abdominală, uretrocistografie cu contrast cu reflux vezicoureteral, fluoroscopia sau tomografia computerizată (CT) cu substanţă de contrast poate fi utilizată pentru a diagnostica ureterul ectopic (Figura 335-1).8,10 Uretrocistoscopia (vezi cap. 335-2).8 Dilatarea ureterului ectopic este adesea, dar nu întotdeauna, prezentă.

FIGURA 335-1 Scanarea tomografiei computerizate (CT) excretoare cu contrast de la o femelă de 12 luni, sterilizată Standard Pudel, care arată un ureter stâng normal cu un jet de contrast în vezica urinară la trigon şi un ureter drept dilatat care intră în vezica urinară la trigon, dar tuneluri distal.

E-FIGURA 335-2 Uretrocistoscopia unei femele sterilizate în vârstă de 12 luni (vezi Figura 335-1) care arată un ureter ectopic drept intramural care se termină în uretra distală.

Tratament - Chirurgie

Unii câini pot răspunde parţial sau complet la medicamentele utilizate pentru USMI. În timp ce managementul medical poate ajuta la controlul incontinenţei urinare, se preferă corectarea chirurgicală sau ablaţia cu laser. Un ureter ectopic extramural poate fi ligat la capătul său distal şi reimplantat în vezică între apex şi trigon (neoureterocistostomie). Peretele vezicii urinare trebuie cultivat sau urina din pelvisul renal trebuie colectată pentru cultură în momentul intervenţiei chirurgicale din cauza frecvenţei ITU bacteriene. In mod traditional, ureterele ectopice intramurale sunt tratate prin ligatura segmentului ureteral submucos distal si crearea unei noi deschideri ureterale in trigonul vezicii urinare (neoureterostomie si reconstructie uretral-trigonala); cu toate acestea, incontinenţa persistă la mulţi (44-67%) deoarece segmentul intramural al ureterului perturbă uleiul 10

anatomia functionala a mecanismului sfincterului uretral intern.0''

Tratament—Laser

Ablaţia transuretrală cu laser poate fi utilizată pentru a corecta ureterele ectopice intramurale (vezi cap. 124). Un endoscop rigid (la femei) sau flexibil (la bărbaţi) este introdus retrograd în uretră; se efectuează uretrocistoscopia diagnostică. Un cateter este introdus în lumenul ureterului ectopic pentru a proteja peretele lateral uretral. O fibră laser, o diodă sau, de preferinţă, Holmium: YAG, este introdusă prin canalul de operare al cistoscopului şi utilizată pentru a transecta peretele liber al ureterului ectopic până când deschiderea este cât mai aproape posibil de locaţia anatomică normală a trigonului (E-Figura 335-3). fi perturbat.17 În urma procedurii cu laser, se pare că câinii sunt mai predispuşi să fie continent decât după operaţie. La câinii cu un rinichi care nu poate fi salvat din cauza hidronefrozei sau pielonefritei, se poate efectua nefroureterectomie.

Aplazie şi hipoplazie uretrale

Aplazia uretrală este o anomalie congenitală rară, caracterizată prin absența completă a uretrei patentate. Incontinenta este asociata cu uretere ectopice.18,19 Hipoplazia uretral a fost descrisa la femelele imature in asociere cu incontinenta urinara juvenila (E-Figura 335-4).20-22 Diagnosticul se bazeaza pe semne clinice si studii imagistice. Caracteristicile radiografice includ scurtarea uretrei și aplazia vaginală. Hipoplazia uretrale poate fi asociată cu alte anomalii congenitale și ITU bacteriană. Unii câini răspund la terapia simpatomimetică. Reconstrucția chirurgicală a colului vezical poate îmbunătăți sau rezolva semnele clinice.21,22

E-FIGURA 335-4 Hipoplazie uretrale la o femelă Rottweiler sterilizată în vârstă de 9 luni.

Epispadias și Hipospadias

Definiții

Epispadias este un defect congenital în aspectul dorsal al uretrei distale. Hipospadias este o malpoziție ventrală anormală a meatului uretral.23 Epispadias a fost asociat cu extrofia vezicii urinare la o femelă, Bulldog Englez de 8 luni.24 Hipospadias este cel mai frecvent întâlnit la bărbați. Boston Terrier și Dalmatianul au fost descriși ca având un risc crescut (E-Figura 335-5).23,25 A fost descris la o pisică himalayană.26 În plus, a fost descris la un câine mascul de sanie din Groenlanda de Est după o potențială expunere in utero la 320 mcg/zi organoclorură (128 pg TEQ/kg/zi) ori ghidurile Organizației Mondiale a Sănătății, 128 pg TEQ/kg/zi. niveluri de prag pentru efectele teratogene și de reproducere.27 Afecțiunea este rară, iar etiologia este neclară. Tipurile sunt glandulare, peniane, scrotale, perineale sau anale, în funcție de locația deschiderii uretrei și pot fi clasificate ca ușoare, moderate sau severe. În forma severă, pot fi observate subdezvoltarea sau absența penisului, eșecul fuziunii scrotului și neînchiderea uretrei în zona perineală. Alte anomalii asociate cu hipospadias includ reținerea testiculelor, ageneza renală, defecte osoase sau anorectale, hernie ombilicală, hidrocefalie, incontinență urinară și ITU ascendentă.23,28 Analiza cromozomilor poate fi utilizată pentru a diferenția hipospadias de hermafroditismul adevărat.25

E-FIGURA 335-5 Hipospadias (săgeată neagră mare) la un mascul intact, de 5 luni, buldog englez; micile săgeți negre indică către testicule coborâte.

Istoric, constatări fizice, diagnostic și tratament

Câinii afectaţi sunt diagnosticaţi la diferite vârste; unele nu prezintă semne clinice, în timp ce unele prezintă incontinenţă urinară, dermatită periuretrală sau ITU bacteriană.28,30 Diagnosticul se bazează adesea pe examenul fizic. Câinii masculi afectaţi au un meat uretral ventral anormal care poate fi localizat oriunde de-a lungul diafisului penisului, scrotului sau perineului, de obicei asociat cu malformaţii ale prepuţului şi/sau penisului.28,29 Hipospadias a fost descris la femelele caine în asociere cu intersex genetic. Din punct de vedere embrionar, hipospadiasul rezultă din fuziunea incompletă a pliului urogenital. Prezenţa unui penis os la câinii masculi împiedică reconstrucţia chirurgicală la majoritatea. Uretrostomia scrotală sau perineală combinată cu castrarea şi îndepărtarea ţesuturilor prepuţiale şi penisului vestigial poate avea valoare cosmetică. Au fost descrise scurtarea penisului, amputarea şi reconstrucţia uretrei.31-34 O tehnică a descris reconstrucţia semnificativă, uretrostomia şi amputaţia parţială a penisului. Această tehnică poate fi luată în considerare pentru hipospadias glandular sau penian sau după rezecţia aspectului ventral al preputului distal atunci când este prezent ţesut inadecvat pentru o închidere simplă în două straturi.35

Malformaţii uretrogenitale

Malformaţiile uretrogenitale sunt observate în condiţii intersexuale, iar pseudohermafroditismul este adesea asociat cu incontinenţa urinară.36 Pseudohermafroditele au gonade de un gen şi genitale externe ale celuilalt.37 Apare la ambele sexe ca urmare a dezvoltării simultane a derivaţilor ductului mullerian (oviduct, uter, vagin şi porgenizare masculină). Fenotipul (aspectul) depinde de gradul de masculinizare a sinusului urogenital. Incontinenţa rezultă probabil din reţinerea urinei în comunicaţiile anormale dintre uretră şi tractul genital, care apoi se scurg pasiv.38 Afecţiunea se dezvoltă devreme în viaţă şi poate fi însoţită de ITU.38 Diagnosticul se bazează pe semne fizice şi studii imagistice. Incontinenta urinara se poate rezolva prin corectie chirurgicala.36

Diverticulele uretrale de prostată au fost descrise la câini masculi în asociere cu uretra intrapelvină anormal de scurtă şi largă, colul vezicii urinare lărgite şi anomalii ureterale (E-Figurile 335-6 şi 3357).39 Aceasta pare similară cu o afecţiune descrisă la un sugar cu obstrucţie congenitală a uretrei posterioare, în cazul în care membrana nemontană extinsă proximal, de la membrana nemontară întinsă la proximal. Deşi acest lucru duce adesea la boală renală cronică, s-a raportat un grad uşor de obstrucţie şi mecanisme de declanşare a presiunii de protecţie, care au ca rezultat dilatarea utriculului prostatic.40

E-FIGURA 335-6 Diverticule uretrale prostatice cu anomalii ureterale şi uretrale la un Labrador Retriever mascul castrat, în vârstă de 10 luni. Uretrocistogramă de contrast ventrodorsală cu reflux ureteral de contrast folosind fluoroscopie. Hidrureterul bilateral este prezent, iar ureterele intră în vezica urinară printr-o joncţiune vezicoureterală. Gâtul vezicii urinare este inexistent şi există o dilatare a uretrei post-prostatică.

E-FIGURA 335-7 Imagine cistoscopică a diverticulului uretral prostatic la un Labrador Retriever mascul castrat în vârstă de 10 luni (vezi E-Figura 335-6). Rafeul median prostatic este vizibil (*).

Dublarea uretrale

Dublarea uretrală este o anomalie congenitală neobişnuită descrisă doar la câinii imaturi.41-45 Din cauza asocierii strânse între dezvoltarea embrionară a sistemelor urogenital şi gastrointestinal, duplicarea uretrale este aproape întotdeauna însoţită de alte anomalii de duplicare. Anomaliile rezultă din diviziunea anormală a liniei mediane sagitale şi dezvoltarea paralelă ulterioară a intestinului posterior embrionar, cloaca, rect sau sinusului urogenital.46 Anomaliile asociate depind de stadiul în care apare dismorfogeneza. Examenul fizic poate evidenţia anomalii anatomice, incontinenţă urinară sau semne clinice asociate cu ITU bacteriană secundară. Diagnosticul se bazează pe examen fizic, imagistică şi chirurgie exploratorie. Dublarea uretrale poate fi, în unele cazuri, susceptibilă de extirpare chirurgicală a structurii duplicate; cu toate acestea, reconstrucţia chirurgicală a fost rareori încercată cu duplicare extinsă.

Uretra ectopică

Uretra ectopică se caracterizează prin poziţia anormală a orificiului uretral extern. Din punct de vedere embrionar, ectopia uretrală rezultă din morfogeneza anormală a sinusului urogenital, a canalelor paramezonefrice (canalele mulleriene) sau a canalelor mezonefrice.47 Semnele clinice depind de locul terminaţiei uretrale şi de alte anomalii urogenitale concurente. Incontinenţa urinară pe tot parcursul vieţii a fost caracteristica clinică predominantă la o femelă Bulldog Engleză în vârstă de 21 de luni, cu ectopie ureterală unilaterală şi o uretră ectopică care se termină în vaginul distal48. În schimb, o pisică domestică de 2 luni, femelă, cu păr scurt, cu uretra ectopică care se termina în rectul ventral, nu avea incontinenţă urinară49, dar nu avea incontinenţă urinară49.

Fistule şi uretrale uretrorectale, uretrovaginale şi uretroperineale

Diverticuli

Fistulele care conectează lumenul uretral cu intestinul gros, vaginul şi regiunea perineală au fost descrise la câini şi pisici.44,50-57 Fistulele uretrorectale congenitale apar din cauza eşecului de separare a cloacii fetale în segmentul uretrovezical anterior şi segmentul rectal posterior de către septul uro-rectal, rezultând o comunicare permanentă între rect şi septul uretral. Micropenisul şi fistula vestibuloperineală de linie mediană au fost descrise la doi câini cu incontinenţă urinară consideraţi a fi intersexuali (cariotip 78XX).58 A fost descrisă şi ca o boală dobândită datorată abcesului de prostată la un câine, dar poate apărea din cauza unor procese traumatice, inflamatorii sau neoplazice. fistula uretrorectala.59 Semnele

clinice se datoreaza trecerii anormale a urinei din fistula in timpul urinarii. Semne suplimentare pot include diaree, dermatită perineală şi semne asociate cu ITU bacteriană secundară. Fistulele au fost asociate cu urolitiaza struvit indusă de infecţie.51,53,55 Diagnosticul se bazează pe semne clinice şi studii imagistice (Figura 335-8). Tratamentul este corectarea chirurgicală sau devierea urinară. Terapia conservatoare (cateter urinar permanent, dietă cu reziduuri scăzute şi antibiotice) a avut succes la un câine cu o fistulă uretrorectală secundară unui abces de prostată.53

FIGURA 335-8 Uretrogramă cu contrast folosind fluoroscopie care demonstrează o fistulă uretral-colonică la un buldog englez mascul intact de 1 an.

Prolaps uretral

Prolapsul uretral apare atunci când uretra distală iese prin orificiul uretral al penisului. Apare ca o masă roşie sau violetă la vârful penisului şi apare la câinii masculi <5 ani (Figura 3359)60; Bulldogii englezi şi Boston Terrieri par predispuşi.61-63 Prolapsul uretral poate să nu fie asociat cu semne clinice sau proprietarii pot observa doar o „masă" roşie spre violet la vârful penisului în timpul urinării; cu toate acestea, poate fi asociată cu picurarea sângelui, linsarea prepuţului sau penisului sau semne de boală a tractului urinar inferior (vezi cap. 44, 45 şi 46). Diagnosticul se bazează pe examenul fizic; trebuie diferenţiat de neoplazie. Dacă prolapsul uretral este asociat cu nicio până la puţine semne, tratamentul poate să nu fie necesar.64 Prolapsul uretral este tratat prin încercarea de a reduce manual ţesutul prolapsat; aplicarea ser fiziologic hiperton poate facilita încercarea. Apoi este plasată o sutură liberă, dar recidivele sunt frecvente. Reducerea chirurgicală sau uretropexia sunt tratamente de elecţie.63

FIGURA 335-9 Prolaps uretral la un buldog englez mascul intact de 2 ani.

Strictura uretrale si hipoplazie

Stricturi uretrale congenitale şi hipoplazie au fost descrise la câini şi pisici tineri.21,65 Semnele clinice se referă la obstrucţia uretrală parţială sau completă cu stricturi sau incontinenţă urinară cu hipoplazie (vezi cap. 44-46). Semnele sistemice, distensia sau ruptura vezicii urinare, incontinenţa excesivă, ITU bacteriană secundară sau hidronefroza pot urma obstrucţia fluxului sau incontinenţa cu hipoplazie uretrale. Incontinenta urinara si hidroureter bilateral si hidronefroza au fost observate la un caine ciobanesc german mascul de 8 luni, cu strictura miduretrala congenitala.65 Tratamentul presupune interventie chirurgicala. Dacă strictura apare în uretra extrapelvină, se poate efectua uretrostomie; dacă apare în uretra intrapelvină sau intraabdominală, atunci pot fi indicate rezecţia

uretrală şi anastomoza sau uretrostomia prepubiană.66,67 Se poate încerca şi dilatarea stricturii uretrale cu catetere cu balon sau bougienage. Incontinenţa urinară secundară hipoplaziei uretrale poate fi tratată chirurgical sau cu un ocluzator hidraulic uretral cu succes variabil.21

Incontinenţă urinară congenitală

Multe tulburări congenitale sunt asociate cu incontinenţa urinară. În plus faţă de cele descrise în secţiunile precedente, disrafismul coloanei vertebrale (malformaţii sub formă de fisuri ale coloanei vertebrale şi ale măduvei spinării rezultate din închiderea incompletă a tubului neural) este asociat cu incontinenţa urinară şi fecală. USMI congenital a fost descris la câini şi pisici asociat cu hipoplazie uretrală21 sau din cauza unor anomalii neurogenice la pseudohermafrodiţi38; cu toate acestea, ureterul ectopic este cel mai frecvent asociat cu incontinenţa urinară juvenilă.8,14,68.

uretrale metabolice - uretrolitiaza şi matricea felină

dopuri uretrale cristaline şi obstrucţie uretrale

Definiţii

Uropatia obstructivă se referă la anomalii ale structurii sau funcţiei tractului urinar cauzate de afectarea fluxului normal de urină şi de efectele locale şi sistemice rezultate ale acestei afectări. provoacă semne. Deşi există multe cauze ale obstrucţiei uretrale, urolitiaza este cea mai frecventă cauză la câini (vezi cap. 331), iar dopurile şi uroliţii uretrali cu matrice cristalină sunt cele mai frecvente la pisici (vezi cap. 332). Aproximativ 10-20% dintre pisicile cu semne ale tractului urinar inferior au urolitiază sau dopuri uretrale. Struvitul şi oxalatul de calciu sunt cei mai frecvent uroliţi raportaţi.71 Majoritatea dopurilor uretrale conţin cantităţi mari de matrice (mucoproteine care conţin mucus şi resturi inflamatorii) cu cantităţi variate de minerale. Cristalele devin prinse în matrice. Se crede că mucusul este secretat de vezica urinară şi celulele mucoasei uretrale ca răspuns la un stimul iritant sau inflamator. Matrix conţine, de asemenea, ţesut sau sânge cu sau fără celule inflamatorii. Dopurile matrice-cristaline apar de obicei la vârful penisului unde uretra se îngustează, dar pot apărea oriunde în uretra.

FIGURA 335-12 Radiografie abdominală de cercetare laterală a unei femele Yorkshire Terrier sterilizate în vârstă de 3 ani, cu obstrucţie uretrală din cauza unui urolit de struvit indus de infecţie şi uroabdomen din cauza rupturii vezicii urinare.

E-FIGURA 335-10 Radiografie abdominală cu inspecţie laterală a unui buldog englez mascul intact, în vârstă de 4 ani, cu obstrucţie uretrală din cauza unui urolit de cistină (săgeată); sunt prezenţi şi urocistoliţi.

E-FIGURA 335-11 Radiografie abdominală de cercetare laterală a unei pisici domestice, mascul castrat, cu păr scurt, în vârstă de 9 ani, cu uretroliți de oxalat de calciu care provoacă obstrucție (A), cistolit (B) și nefroliți (C).

Consecințe clinice

Consecințele clinice ale obstrucției uretrale sunt adesea, dar nu întotdeauna, asociate cu semne de uremie.

Obstrucţia parţială sau precoce a fluxului poate să nu afecteze suficient funcţia renală pentru a provoca uremie; totuşi, semnele clinice ale uremiei apar de obicei în 24 de ore de la obstrucţia uretrală completă. Pe măsură ce masa renală funcţională scade sau pe măsură ce presiunea intravezicală, ureterală şi renală creşte, capacitatea de concentrare a urinei se pierde. Apare creşterea volumului tubular renal al urinei şi creşterea presiunii tubulare, provocând azotemie şi uremie. Detectarea precoce şi îndepărtarea obstrucţiei pot duce la rezolvarea rapidă a semnelor uremice, deşi anomaliile renale pot persista o perioadă de timp. De asemenea, obstrucţia uretrale poate duce la atonie detrusorului, leziuni uretrale, leziuni ale mucoasei uretrale şi vezicii urinare, ITU sau ruptură uretrale sau vezicii urinare.

Semne clinice, examen fizic, rezultate ale testelor de laborator

Semnele uropatiei obstructive variază în funcţie de mai mulţi factori: gradul de afectare a fluxului de urină, durata bolii şi prezenţa ITU bacteriană. Pacienţii cu obstrucţie uretrale pot prezenta sau nu semne anterioare ale bolii urinare inferioare. Ele pot prezenta doar semne clinice localizate la nivelul tractului urinar inferior, cum ar fi disurie, hematurie, polakiurie,

incapacitatea de a urina sau durere (vezi cap. 44, 45 şi 46). Totuşi, ele pot prezenta semne polisistemice de uremie: vărsături, anorexie, obturaţie. Proprietarii pot confunda animalele cu obstrucţie uretrale ca fiind constipate sau dureri abdominale sau de spate.

Examenul fizic poate dezvălui un câine sănătos sau unul extrem de bolnav. O vezică mare şi dureroasă poate fi palpabilă. Pot fi prezente bradicardie, hipotermie, mucoase palide cu timp prelungit de umplere capilară, hiperpnee şi halitoză. Vârful penisului poate fi violet închis şi umflat, iar unul sau mai mulţi uroliţi pot fi palpaţi în uretră. Examinarea rectală trebuie efectuată, atunci când este posibil, pentru a exclude un urolit uretral pelvin sau o obstrucţie cauzată de neoplazie sau boală de prostată. Trebuie recoltate probe pentru hemoleucograma completă, analiza biochimică a serului, analiza urinei şi urocultură. Cistocenteza poate fi efectuată cu succes chiar şi în cazul obstrucţiei uretrale, dacă se are grijă să se introducă uşor acul, înclinând vârful spre trigon în timp ce se stabilizează vezica urinară (vezi cap. 105). Când animalul de companie este stabil, trebuie efectuată o radiografie abdominală. Pot fi luate în considerare imagistică suplimentară, cum ar fi ultrasunetele (vezi cap. 88), uretrocistografia de contrast sau uretrocistoscopia (vezi cap. 108).

Tratament - Stabilizare de urgenţă

Priorităţile de tratare a unui pacient cu obstrucţie uretrală depind de gradul de obstrucţie şi de starea generală de sănătate a pacientului. Dacă animalul este extrem de deprimat, trebuie administrat oxigen (vezi cap. 131), plasat un cateter IV (vezi cap. 75) şi să se obţină probe de sânge şi urină. Managementul unor astfel de urgenţe, inclusiv terapia cu fluide şi corectarea anomaliilor electrolitice, sunt revizuite pe deplin în E-Box 335-1 şi cap. 127, 129, 150 şi 322. Odată stabilizat, animalul de companie poate fi sedat sau anesteziat pentru a ameliora obstrucţia uretrale. Dacă animalul este sever deprimat sau inconştient, ameliorarea obstrucţiei uretrale poate fi posibilă fără sedare sau anestezie. La unii câini masculi, trecerea unui cateter urinar poate fi efectuată în timp ce câinele este treaz şi uretroliţii retropulsaţi în vezica urinară fără sedare sau anestezie.

E-Box 335-1

Tratament de urgenţă pentru pacienţii cu obstrucţie uretrală

Terapia cu fluide (vezi cap. 129)

Terapia cu fluide trebuie instituită cu o rată bazată pe starea fiziologică a pacientului. Estimaţi gradul de deshidratare şi administraţi o soluţie de electrolit de înlocuire izotonică timp de 6-12 ore dacă este minim deshidratat, peste 4 ore dacă este moderat deshidratat şi rapid dacă este prezent şoc. Frecvenţa terapiei cu fluide trebuie evaluată şi ajustată în funcţie de răspunsul la terapie, inclusiv frecvenţa cardiacă, electrocardiograma, frecvenţa respiratorie şi auscultaţia toracică. Dacă bradiaritmia este prezentă din cauza hiperkaliemiei, aceasta trebuie tratată agresiv (vezi mai jos).

Hiperkaliemie (vezi Secţiunea VII şi cap. 309)

Studiile clinice şi experimentale au arătat că uropatia obstructivă modifică metabolismul sodiului, potasiului, magneziului, fosforului şi calciului.72,73 Hiperkaliemia este cauzată de acidemia, scăderea excreţiei renale a potasiului şi catabolismul tisular. Alterările în intervalul PR, segmentul ST şi undele T de pe electrocardiograme sunt asociate frecvent cu hiperkaliemie. Pot apărea, de asemenea, aritmii, inclusiv bloc cardiac de gradul trei şi aritmii ventriculare. Diverse grade de slăbiciune neuromusculară şi paralizie flască apar ca urmare a transmiterii afectate a impulsurilor. Concentraţia serică de potasiu care se apropie de 10 mEq/L poate fi asociată cu bradicardie şi stop cardiac.

Aritmiile imediate care pun viaţa în pericol datorate hiperkaliemiei trebuie tratate mai întâi. Tratamentul poate include gluconat de calciu (50-100 mg/kg IV timp de 2-3 minute, monitorizarea ECG) pentru a contracara efectul hiperkaliemiei la nivelul nodului sinoatrial sau măsuri de scădere a concentraţiei serice de potasiu: bicarbonat (1-2 mEq/kg IV), perfuzie de dextroză 10% (4-10 mL/kg IV), 1-1-20 insulină IV. h), sau dextroză şi perfuzie de insulină (0,5 UI/kg insulină obişnuită + 4 mL dextroză 50%/UI insulină IV).

Acidoză metabolică (vezi cap. 128)

Acidoza metabolică este adesea prezentă în obstrucţia uretrală acută; cu toate acestea, de obicei, nu este suficient de sever (pH rareori < 7,0) pentru a justifica un tratament specific.

Hipocalcemie (vezi cap. 69)

Hipocalcemia ionizata poate sa apara la pisicile cu obstructie uretral si exacerba efectele hiperkaliemiei; se tratează cu gluconat de calciu (vezi mai sus).74

Sunt disponibile multe protocoale pentru a facilita ameliorarea obstrucţiei uretrale, inclusiv: morfină (0,1-0,3 mg/kg IM), butorfanol (0,2-0,4 mg/kg IV sau IM), propofol (2-4 mg/kg IV), barbituric cu acţiune scurtă (5 mg/kg IV), anestezie cu izofluran administrat prin mască/kg şi 5-5-ketamină (mască/kg) IV. diazepam (0,1250,25 mg/kg IV) sau midazolam (0,125-0,25 mg/kg IV sau IM) sau acepromazină (0,05-0,1 mg/kg IV). Cistocenteza, dacă este necesar, trebuie efectuată folosind un ac de calibrul 22, 1 1/2 inch sau un cateter peste ac de calibrul 22 ataşat la un set de extensie IV şi robinet cu trei căi, pentru a decomprima vezica urinară şi a colecta probe. Este important să stabilizaţi acul sau cateterul pentru a evita deteriorarea ulterioară a vezicii urinare şi pentru a evita ruptura vezicii urinare şi uroabdomenul. Deobstrucţia uretrei trebuie efectuată cât mai curând posibil. La pisicile masculi, un dop de matrice cristalină uretral poate fi dislocat prin masarea penisului distal între degetul mare şi arătător şi aplicând o presiune uşoară asupra vezicii urinare (E-Figura 335-13). Dacă obstrucţia nu este eliberată, trebuie efectuată hidropropulsie retrogradă.

E-FIGURA 335-13 Dop uretral dislocat de la un mascul de 5 ani, castrat, pisică domestică cu păr scurt, prin masarea uretrei penisului şi aplicând o presiune uşoară asupra vezicii urinare.

Ameliorarea dopurilor uretrale ale matricei feline-cristaline (vezi cap. 107) Odată stabilizată, pisica este de obicei aşezată pe o parte sau pe spate, iar penisul este extins din teaca prepuţială trăgându-l în direcţia caudal-dorsală şi îndreptând uretra. Capătul penisului şi ţesuturile periuretrale sunt curăţate uşor, vârful unui cateter cu cap deschis din polipropilenă 3,5-franceză (Fr) lubrifiat este introdus uşor în orificiul uretral extern, iar lumenul uretrei penisului spălat cu 12 ml soluţie sterilă (Video 335-1). Acest lucru are adesea succes în spălarea materialului obstructiv înapoi în vezică. Nu clătiţi uretra cu lidocaină deoarece poate fi absorbită şi poate fi toxică. Masajul rectal al uretrei pelvine poate ajuta la dislocarea dopului.

Eliberarea Uroliţilor (vezi cap. 107)

Uroliţi retropulsatori la câini masculi obstrucţionaţi

Uroliţii care provoacă obstrucţia uretrală ar trebui să fie retropulsaţi în vezica urinară folosind o soluţie de lubrifiant steril diluată, obținută prin amestecarea a 1 parte de lubrifiant steril cu 1 parte de apă sterilă.75 Se pot introduce 15 ml de lubrifiant steril într-o seringă de 35 ml şi 15-20 ml de lichid steril de seringă 35-mL. Ataşaţi seringile la robinetul cu trei căi, stropiţi soluţia sterilă în lubrifiant şi apoi treceţi combinaţia înainte şi înapoi de la o seringă la alta, de mai multe ori. Alternativ, adăugaţi lichid steril la lubrifiantul steril într-o seringă şi lăsaţi să stea timp de 5 până la 10 minute. Anesteziaţi sau sedaţi câinele sau pisica. Introduceţi un cateter din cauciuc roşu (5,0-8,0 Fr) la câini sau un cateter din polipropilenă (3,5 Fr) la pisici la locul obstrucţiei. Infuzaţi soluţie de lubrifiant-fluid steril pentru a lubrifia uretra. Uneori, acest lucru este adecvat pentru a retropulsa uretroliţii în vezica urinară.

Dacă este necesar, ataşaţi o seringă cu lichid steril la cateterul uretral. Apoi, ocludeţi uretra proximal prin palpare rectală, aplicând presiune digitală pentru a prinde uretra de podeaua pelvină. În acelaşi timp, ocludeţi uretra distală a penisului şi infuzaţi lichid steril sub presiune. Când uretra este întinsă, eliberaţi ocluzia uretrei pelvine. Adesea, pe măsură ce uroliţii sunt retropulsaţi în vezică, există o senzaţie de „popping”, iar persoana care face rectalul poate simţi adesea uroliţii mişcându-se cranial. Uroliţii care pot fi supuşi acestei proceduri includ urati şi cistina datorită texturii lor netede, majoritatea struvitului şi oxalat de calciu, datorită texturii suprafeţei. Această procedură nu va funcţiona dacă uroliţii sunt încorporaţi în mucoasa uretrală sau dacă există o strictură proximală a urolitului în uretră. Un tratament alternativ pentru uretroliţi este litotripsia (vezi cap. 124).76-79.

Femele de câini şi pisici de ambele sexe

Ocazional, femelele de câine şi pisici au obstrucţie uretrală din cauza urolitiază. Uretroliţii sunt adesea palpabili la examinarea rectală şi pot fi retropulsaţi în vezica urinară folosind o combinaţie de cateterism uretral şi înroşire şi mişcare digitală a urolitului pe rect.

Catetere urinare rezidente (vezi cap. 106)

Decizia de amplasare a unui cateter urinar cu sistem închis depinde de dificultatea în ameliorarea obstrucţiei uretrale, fluxul de urină obţinut, cantitatea de resturi cristaline şi/sau gelatinoase în urină după spălarea abundentă a vezicii urinare, gradul de supradistensie a vezicii urinare, probabilitatea de detrusor şi atonie a obstrucţiei sistemice, obstrucţie sistemică. Administrarea unui antagonist al receptorilor alfa2 (prazozină sau fenoxibenzamină) ajută la scăderea spasmului uretral secundar cateterului.80,81 În funcţie de cauza obstrucţiei uretrale, trebuie întreprins un tratament definitiv şi măsuri preventive adecvate.82 Antibioticele nu trebuie administrate în timp ce se administrează cavitatea urinară. În timp ce antibioticele scad incidenţa ITU bacteriană, atunci când apar infecţii, ele prezintă un grad mai mare de rezistenţă antimicrobiană.83 Într-un studiu al cistitei sterile induse la pisici cu catetere urinare reziduale, unele pisici care au primit amoxicilină au dezvoltat cistita bacteriană şi la necropsie au avut culturi bacteriene pozitive din probe de rinichi84.

Complicaţii

Infecţie bacteriană

Infecţia bacteriană poate fi prezentă înaintea obstrucţiei uretrale sau poate fi introdusă ca o consecinţă a procedurilor utilizate pentru ameliorarea obstrucţiei (vezi cap. 330). Urina alcalina asociata cu infectia cu microorganisme producatoare de ureaza poate predispune la cristalurie de struvit si urolitiaza sau la formarea dopului matricei struvite. Infecţia este dificil de eradicat în timp ce există staza urinară. Semnele de infecţie a tractului urinar inferior pot persista după ce obstrucţia uretrale este ameliorată. Obstrucţia fluxului de ieşire predispune tractul superior la infecţia bacteriană ascendentă din cauza refluxului vezicoureteral.

Disfuncţie de micţiune

După o perioadă prelungită de reţinere a urinei, animalele de companie pot avea dificultăţi în golirea completă a vezicii urinare (vezi cap. 333). Acest lucru se poate datora scăderii elasticităţii vezicii urinare, deteriorarea nervilor, deteriorarea elementelor contractile sau edem/inflamaţie uretral care duce la spasm uretral.85 Atonia detrusorului sau umflarea sau spasmul uretral pot persista pentru perioade imprevizibile, în funcţie de boala de bază şi de cantitatea de daune ireversibile cauzate de supravieţuire şi impact uretral.

Diureza postobstructivă

Ameliorarea obstrucţiei uretrale este însoţită de modificări ale capacităţii de a modula echilibrul de apă şi sodiu. Această diureză postobstructivă poate fi profundă, poate afecta starea de hidratare şi echilibrul electrolitic şi poate necesita zile de lichide IV sau SC pentru a evita deshidratarea (vezi cap. 322). Măsurarea debitului de urină şi a greutăţii corporale după ameliorarea obstrucţiei uretrale ajută la determinarea terapiei cu fluide necesare pentru a menţine hidratarea.

Insuficienţă renală intrinsecă

Deşi azotemia postrenală apare mai frecvent decât azotemia renală cu obstrucţie uretrală, poate urma insuficienţa renală primară (vezi cap. 322). Factorii care pot contribui la insuficienţa renală includ pierderea parenchimului renal din cauza presiunii intrarenale crescute susţinute, producţia de citokine prin infiltrarea leucocitelor în parenchimul renal, dezechilibre electrolitice, fibroza parenchimului renal deteriorat şi ischemia datorată deshidratării asociate cu obstrucţia uretrală şi diureza postobstructivă.86

Moarte

Uropatia obstructivă care persistă mai mult de 24 de ore duce de obicei la uremie postrenală. Creşterea contrapresiunii induse de obstrucţie afectează filtrarea glomerulară, fluxul sanguin renal şi funcţia tubulară.87 După obstrucţia uretrei pisicilor normale, moartea a survenit în 3-6 zile ca urmare a insuficienţei cardiopulmonare asociate cu dezechilibre hidroelectrolitice sau insuficienţă renală acută oligurică/anuric.

Prognoză

Prognosticul pentru animalele cu obstrucţie uretrală depinde de cauza acesteia, de uşurinţa cu care este ameliorată şi de succesul terapiei preventive. Într-un studiu pe 45 de pisici masculi cu obstrucţie uretrală, reobstrucţia datorată uroliţilor sau dopurilor cu matrice cristalină a apărut în aproximativ o treime, semnele clinice au recidivat în aproximativ jumătate, iar eutanasierea a fost efectuată în 20%.88 Componenta minerală principală a matricei feline - dopurile uretrale cristaline este; prin urmare, măsurile preventive ar trebui să includă modificarea dietei pentru a preveni reformarea cristalelor la aceste pisici.

Dacă obstrucţia nu poate fi ameliorată, este recurentă în ciuda tratamentului adecvat sau dacă apare un traumatism penian în timpul încercării de ameliorare a obstrucţiei uretrale, trebuie luată în considerare devierea urinară chirurgicală (uretrostomie scrotală sau uretrostomie perineală). Uretrostomia perineală la pisici poate fi asociată cu formarea de stricturi (E-Figura 335-14), scurgeri de urină sau ITU bacteriană recurentă.89,91-93 Pentru obstrucţia uretrale datorată neoplaziei, se pot folosi stenturi uretrale sau catetere de cistostomie (vezi cap. 124).

mascul castrat, pisică domestică cu păr scurt.

Boala neoplazică a uretrei

Neoplazia primară a uretrei este mai puţin frecventă la câini şi pisici. Neoplazia de extensie în uretră se observă la unele carcinoame cu celule tranzitorii ale vezicii urinare şi unele carcinoame spinocelulare prostatice, dar au fost descrise şi alte neoplasme.95-104 Diagnosticul se face prin palparea rectală a uretrei, uretrografie de contrast sau cistoscopie (Figurile 335-15-16 şi 333-104). Tratamentul implică îndepărtarea chirurgicală sau ablaţia cu laser şi/sau chimioterapie (vezi cap. 351); se poate face de asemenea inserarea unui stent uretral pentru ameliorarea obstrucţiei (Figura 335-17; vezi cap. 124).105-107.

FIGURA 335-16 Imagine cistoscopică a carcinomului uretral cu celule tranziţionale la o femelă sterilizată de 10 ani cu Staffordshire Terrier încrucişată.

Boala idiopatică a uretrei - Disinergie reflexă

Definiţii

În timpul evacuarii normale a urinei, detrusorul se contractă şi uretra se relaxează. Acest lucru duce la expulzarea urinei. Disinergia reflexă, numită şi obstrucţie funcţională a uretrei sau disinergie detrusorului uretral, apare atunci când există o lipsă a contracţiei detrusorului coordonat cu relaxarea uretrei în timpul micţiei; uretra fie nu se relaxează, fie se contractă înainte ca vezica urinară să fie goală (vezi cap. 333). Din punct de vedere clinic, animalele de companie fie încearcă să urineze fără succes, fie urinarea iniţială are ca rezultat un flux normal de urină care se opreşte chiar dacă animalul continuă să încerce să urineze. Uneori, fluxul normal se va opri complet sau va scădea la stropi sau picături de urină. O cauză a disinergiei reflexe nu este identificată la mai mult de 50% dintre câini. Se poate asocia cu leziuni ale coloanei vertebrale craniene la al doilea segment de cordon lombar. Leziunile ipotetizate care ar putea provoca disinergie reflexă includ tractul reticulo-spinal, nucleul Oluf, ganglionul mezenteric caudal sau pierderea semnalelor inhibitoare către nervii pudendali şi hipogastrici.108

Semnalizare, Semne, Diagnostic

Disinergia reflexă afectează în primul rând câinii masculi de vârstă mijlocie, de rasă mare şi gigantică, deşi femelele şi pisicile pot fi afectate.109-113 După cum sa menţionat, animalul se poziţionează pentru a urina şi produce adesea un flux iniţial bun care se opreşte brusc sau devine stropi sau picături de urină în ciuda încercărilor continue de a urina. Volumul de urină rezidual al vezicii urinare este mare din cauza obstrucţiei funcţionale a uretrei. Câinii ar trebui să aibă un volum rezidual de urină mai mic de 0,5 ml/kg după urinare.114 Scurgerile de urină pot apărea după încetarea încercărilor de a urina, mimând incontinenţa excesivă. Acest lucru se întâmplă deoarece se crede că hipertonicitatea sfincterului uretral intern este declanşată de micţie. În cazurile cronice, supradistensia vezicii urinare poate duce la un anumit grad de atonie a detrusorului, rezultând un volum rezidual mare de urină. Diagnosticul se face prin informaţii istorice şi urmărirea golului animalului. Studiile imagistice pot arăta o vezică urinară mare după mictionare, iar uretrografia cu contrast poate arăta incapacitatea de a dilata în mod adecvat uretra proximală sau spasmul uretral. Examenul neurologic amănunţit este important (vezi cap. 259), deşi majoritatea pacienţilor

nu prezintă deficite neurologice. Singurul semn clinic poate fi durerea, de exemplu, durerea de col uterin la manipulare.

Tratament

Tratamentul implică relaxarea uretrei şi, ocazional, stimularea contracţiei vezicii urinare. Alfa-blocante, cum ar fi prazosin, tamsulosin şi fenoxibenzamina, scad tonusul muşchilor netezi ai sfincterului uretral intern. Relaxarea muşchiului scheletic al sfincterului uretral extern poate fi de ajutor, folosind benzodiazepine sau alte relaxante (acepromazină, metocarbamol, dantrolen).114-118 Poate fi necesară cateterismul urinar intermitent curat de către proprietarii acasă (vezi cap. 105 şi 106). Un cateter de cistostomie poate fi utilizat pentru a preveni supradistensia vezicii urinare şi, în cazurile refractare, un stent uretral poate fi introdus peste partea uretrei care este îngustată sau are spasme pe baza uretrografiei cu contrast (vezi cap. 124).109 Prognosticul este în general corect spre bun; totuşi, pacienţii necesită adesea terapie pe tot parcursul vieţii şi apar recidive. Prognosticul este mai rău cu atonia detrusorului şi ITU recurentă.

Boală inflamatorie/infecţioasă a uretrei

Uretrita se referă la inflamaţia uretrei. Inflamaţia poate fi primară sau secundară altor boli, inclusiv traumatisme, urolitiază sau neoplazie.96,119 Uretrita apare adesea cu cistita bacteriană la câini sau cistita idiopatică la pisici. Inflamaţia apare din cauza defalcării mucoasei uroteliale şi poate duce la ulceraţii şi eroziune. Uretrita proliferativă poate apărea secundar infecţiei bacteriene cronice sau bolii mediate imun. Uretrita granulomatoasă sau limfoplasmocitară provoacă hiperplazie epitelială, infiltrare a limfocitelor şi celulelor plasmatice şi infecţii bacteriene cronice.120

Semnele clinice sunt în concordanţă cu boala tractului urinar inferior (vezi cap. 44-47). Diagnosticul se face prin palparea rectală a uretrei, uretrografie de contrast sau cistoscopie (E-Figurile 335-18 şi 335-19; vezi cap. 108). Biopsia uretrei confirmă inflamaţia. Tratamentul include terapia antimicrobiană şi, eventual, medicamente antiinflamatoare dacă este prezentă uretrita granulomatoasă. Se poate încerca terapia antiinflamatoare cu prednison (1 mg/kg PO la 24 ore), ciclofosfamidă (2,2 mg/kg PO la 24 ore timp de 4 zile pe săptămână) sau piroxicam (0,3 mg/kg PO la 24 ore). Pentru uretrita proliferativă, se recomandă terapia antiinflamatoare aşa cum este descrisă sau terapia imunosupresoare (azatioprină 2 mg/kg PO la 24-48 ore sau prednison 2 mg/kg PO la 24 ore) cu terapie antimicrobiană concomitentă. Dacă este prezentă obstrucţia uretrală, poate fi necesar un cateter de cistostomie până la regresia infiltraţiei inflamatorii şi a obstrucţiei uretrale.94

E-FIGURA 335-18 Vaginouretrocistografie cu contrast abdominal lateral la o femelă de 4 ani, sterilizată, cu uretrita granulomatoasă (limfoplasmocitară).

E-FIGURA 335-19 Uretrită granulomatoasă (limfoplasmocitică) la o femelă sterilizată Setter irlandez de 6 ani, secundară cistitei bacteriene cronice cauzate de Escherichia coli.

Boala traumatică a uretrei

Traumatismele uretrale pot apărea în urma leziunilor contondente sau penetrante, în special în urma cateterismului urinar traumatic (Figura 335-20). Traumatismele vehiculului contondent poate deteriora uretra din cauza fracturilor pubiene sau ale penisului. În timpul cateterismului urinar poate apărea traumatism uretral iatrogen, mai ales când se utilizează un cateter rigid din polipropilenă (vezi cap. 105 și 106). Semnele clinice se referă la tractul urinar inferior. Urina poate colecta SC sau în abdomen. Hematuria poate fi singurul semn clinic. Diagnosticul se face prin uretrografie de contrast sau cistoscopie. Tratamentul include plasarea unui cateter urinar permanent și corectarea chirurgicală sau devierea urinară.121,122,125,126 Uretrostomia poate fi necesară dacă uretra nu poate fi salvată.

FIGURA 335-20 Perforație uretrală (vârf de săgeată neagră) secundară cateterismului uretral forțat în timpul procedurii pentru ameliorarea unei obstrucții uretrale la o pisică de sex masculin.

Strictura uretrale

Strictura uretrală apare de obicei secundar traumatismelor uretrale, în special cateterism urinar la pisici89,125 sau intervenții chirurgicale (vezi E-Figura 335-14).127,128 Clinic, câinii și pisicile cu stricturi uretrale se obligă să urineze, au hematurie sau nu pot urina44-47. Există adesea o istorie a unui eveniment traumatic sau chirurgical, deși strictura uretrală poate apărea secundar unui proces neoplazic, cum ar fi un carcinom cu celule tranziționale. Diagnosticul se face prin vizualizare dacă strictura se află la locul unei proceduri anterioare de uretrostomie, prin uretrografie de contrast sau cistoscopie (vezi cap. 108). Tratamentul include corecția chirurgicală, dilatarea zonei stricturate sau inserarea unui stent uretral (vezi cap. 124).89,90,106,127,129,130.

Corpi străini uretrali

Ocazional, câinii sau pisicile cu semne clinice de boală a tractului urinar inferior și/sau obstrucție uretrale au un corp străin uretral. Printre corpurile străine raportate se numără corpi de iarbă, pelete de plumb, un băț de popsicle migrator care are ca rezultat formarea urolitului de struvit și un urolit de struvit asociat acului de cusut. capătul distal al cateterului, rezultând reținerea capătului proximal în sistemul urinar. Acestea pot servi drept nidus pentru infecție sau încrustație (Figura 335-23 și E-Figura 335-24). Îndepărtarea corpului străin are ca rezultat rezoluția semnelor clinice atâta timp cât nu a apărut strictura

uretrale sau atonia detrusorului. Prevenirea fragmentului de corp străin reținut de cateter implică asigurarea că întregul cateter este prezent atunci când este îndepărtat de către pacient sau de către personalul medical.

FIGURA 335-23 Încrustație mineralizată a unui fragment de cateter uretral reținut la o pisică mascul castrat în vârstă de 8 ani.

E-FIGURA 335-21 Fragment de cateter corp străin uretral la un mascul castrat de 5 ani, pisică domestică cu păr scurt, cu obstrucție uretrală repetată. Se observă balonul unui cateter angiografic (săgeată albă) și o bula de aer în uretră (cap săgeată albă).

E-FIGURA 335-22 Fragment de cateter de corp străin de la pisică descris în E-Figura 335-21.

E-FIGURA 335-24 Fragment de cateter încrustat de la pacient în Figura 335-23.

Referințe

Noel S, Claeys S, Hamaide A. Incontinența urinară dobândită la cățea: actualizare și perspective din medicina umană. Partea 2: componenta uretrală, fiziopatologie și tratament medical. Vet J. 2010;186:18-24.

McKee WM, Downes CJ, Pink JJ și colab. Discul toraco-lombar peracut asociat efortului prezumtiv

extrudare la 48 de câini. Vet Rec. 2010;166:523-528.

Noel S, Claeys S, Hamaide A. Incontinența urinară dobândită la cățea: actualizare și perspective din medicina umană. Partea 1: componenta vezicii urinare, fiziopatologie și tratament medical. Vet J. 2010;186:10-17.

Reeves L, Adin C, McLoughlin M, et al. Rezultatul după plasarea unui sfincter uretral artificial la 27 de câini. Chirurgie veterinară. 2013;42:12-18.

Martinoli S, Nelissen P, White RA. Rezultatul uretropexiei şi colposuspensiei combinate pentru gestionarea căţelor cu incontinenţă urinară asociată cu incompetenţa mecanismului sfincterului uretral. Chirurgie veterinară. 2014;43:52-57.

Stone EA, Mason LK. Chirurgia ureterelor ectopice: tipuri, metodă de corecţie şi rezultate postoperatorii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:81-88.

Mason LK, Stone EA, Biery DN, et al. Chirurgia ureterelor ectopice – morfologie radiografică preoperatorie şi postoperatorie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:73-79.

McLoughlin MA, Chew DJ. Diagnosticul şi managementul chirurgical al ureterelor ectopice. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:17-24.

Holt PE, Moore AH. Ectopie ureterală canină: o analiză a 175 de cazuri şi comparaţie a tratamentelor chirurgicale. Vet Rec. 1995;136:345-349.

Miel CR. Ecografia ureterelor. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998;28:823-848.

McLaughlin R Jr, Miller CW. Incontinenţa urinară după repararea chirurgicală a ectopiei ureterale la câini. Chirurgie veterinară. 1991;20:100-103.

Anders KJ, McLoughlin MA, Samii VF, et al. Uretere ectopice la câini masculi: revizuire a 16 cazuri clinice (1999-2007). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:390-398.

McCarthy TC. Rezumat de endoscopie: cistoscopie transuretală şi incizie cu laser cu diodă pentru corectarea unui ureter ectopic. Vet Med. 2006;101:558-559.

Berent AC, Mayhew PD, Porat-Mosenco Y. Utilizarea ablaţiei laser ghidate cistoscopic pentru tratamentul ectopiei ureterale intramurale la câinii masculi: patru cazuri (2006-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1026-1034.

Bartges JW. Ablația cu laser a ureterului ectopic. Bartges JW, Polzin DJ. Nefrologia şi urologia animalelor mici. Wiley-Blackwell: Ames, Iowa; 2011:383-385.

Berent AC, Weisse C, Mayhew PD şi colab. Evaluarea ablaţiei cu laser ghidată cistoscopic a ureterelor ectopice intramurale la femelele de câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:716-725.

Ho LK, Troy GC, Waldron DR. Rezultatele clinice ale ureterelor ectopice gestionate chirurgical la 33 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:196-202.

Pearson H, Gibbs C. Anomalii ale tractului urinar la câine. J Small Anim Pract. 1971;12:67-84.

Bargai U, Bark H. Anomalii multiple congenitale ale tractului urinar la cățea: un raport de istorie. Vet Radiol Ultrasunete. 1982;23:10-12.

Holt PE, Gibbs C. Incontinenţa urinară congenitală la pisici: o revizuire a 19 cazuri. Vet Rec. 1992;130:437-442.

Holt PE. Managementul chirurgical al incompetenţei mecanismului sfincterului uretral congenital la opt femele şi o cățea. Chirurgie veterinară. 1993;22:98-104.

Baines SJ, Speakman AJ, Williams JM şi colab. Displazia genito-urinară la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:286-290.

Hayes HM Jr, Wilson GP. Incidența în spital a hipospadiasului la câini din America de Nord. Vet Rec. 1986;118:605-607.

Hobson HP, Ader PL. Exstrofia vezicii urinare la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1979;15:103-107.

Cassata R, Iannuzzi A, Parma P, et al. Evaluare clinică, citogenetică şi moleculară la un câine cu criptorhidie bilaterală şi hipospadias. Cytogenet Genom Res. 2008;120:140-143.

King GJ, Johnson EH. Hipospadias la o pisică himalayană. J Small Anim Pract. 2000;41:508-510.

Sonne C, Dietz R, Born EW, et al. Există o legătură între hipospadias şi expunerea la organoclor la câinii de sanie din Groenlanda de Est (Canis familiaris)?. Ecotoxicol Environ Saf. 2008;69:391-395.

Ader L, Hobson HP. Hipospadias: o trecere în revistă a literaturii veterinare şi un raport de trei cazuri la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1978;14:721-727.

Grieco V, Riccardi E, Veronesi MC, et al. Dovezi ale sindromului de disgeneză testiculară la câine. Terogenologie. 2008;70:53-60.

Jurka P, Galanty M, Zielinska P, et al. Hipospadia la şase câini. Vet Rec. 2009;164:331-333.

Rawlings CA. Corectarea defectelor congenitale ale sistemului urogenital. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984;14:49-60.

Lefebvre R, Lussier B. [Un caz clinic de hipospadias la un câine]. Can Vet J. 2005;46:1022-1025.

Pavletic MM. Reconstrucţia uretrei prin utilizarea unui lambou bipedicular cu tuburi inverse la un câine cu hipospadias. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:71-73.

Galanty M, Jurka P, Zielinska P. Tratamentul chirurgical al hipospadiasului. Tehnici şi rezultate la şase câini. Pol J Vet Sci. 2008;11:235-243.

Grossman J, Baltzer W. Utilizarea unui lambou de mucoasă circumferenţială prepuţială pentru gestionarea hipospadiasului la un Boston Terrier. J Small Anim Pract. 2012;53:292-296.

Holt PE, Long SE, Gibbs C. Tulburări de urinare asociate cu intersexualitatea canină. J Small Anim Pract. 1983;24:475-487.

Jackson DA. Pseudohermafroditism. Kirk RW. Terapia veterinară actuală VII. WB Saunders: Philadelphia; 1980:1241-1243.

Jackson DA, Osborne CA, Brasmer TH, et al. Incontinenţă urinară nonneurogenă la o femelă pseudohermafrodită canină. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:926-930.

Holt PE. Incontinenţă urinară. Holt PE. Tulburări urologice ale câinelui şi pisicii. Editura Manson: Londra; 2008:134-159.

Siomou E, Papadopoulou F, Salakos C, et al. Combinaţie rară de ageneză renală unilaterală, membrană obstructivă congenitală a uretrei posterioare şi utricul prostatic mărit, cu absenţa hidroureteronefrozei. Urologie. 2007;70:1008.e1001-1008.e1003.

Wolff A, Radecky M. Anomalie la un căţeluş pudel. Vet Med Small Anim Clin. 1973;68:732-733.

Johnston SD, Bailie NC, Hayden DW. Diphallia la un câine de rasă mixtă cu anomalii multiple. Terogenologie. 1989;31:1253-1260.

Longhofer SL, Jackson RK, Cooley AJ. Dublarea intestinului posterior şi a vezicii urinare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;64:520-523.

Tobias KS, Barbee D. Micţie anormală şi cistita recurentă asociată cu multiple anomalii congenitale ale tractului urinar la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:191-193.

Duffey MH, Barnhart MD, Barthez PY, et al. Dublare incompletă a uretrei cu formare de chisturi la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1287-1289 [1279].

Abrahamson J. vezică dublă şi anomalii aferente: aspecte clinice şi embriologice şi raport de caz. Fr. J Urol. 1961;33:195-214.

Noden DA, deLahunta A. Embriologia animalelor domestice. Williams & Wilkins: Baltimore; 1985.

Osborne CA, Hanlon GF. Ectopie ureteral congenital canin: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1967;3:111-122.

Lulich JP, Osborne CA, Lawler DF şi colab. Tulburări urologice ale pisicilor imature. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1987;17:663-696.

Osborne CA, Engen MH, Yano BL şi colab. Fistulă uretrorectală congenitală la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:999-1002.

Miller CF. Fistulă uretrorectală cu urolitiază concomitentă la un câine. Vet Med Small Anim Clin. 1980;75:73-76.

Whitney WO, Schrader LA. Fistulectomie uretrorectală la un câine, folosind un abord perineal. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:568-569.

Agut A, Lucas X, Castro A, et al. O fistulă uretrorectală datorată abcesului prostatic asociat cu urolitiază la un câine. Reprod Domest Anim. 2006;41:247-250.

Grey LA. Fistule uretrovaginale. Am J Obstet Gynecol. 1968;101:28-36.

Osuna DJ, Stone EA, Metcalf MR. O fistulă uretrorectală cu urolitiază concomitentă la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:35-39.

Foster SF, Hunt GB, Malik R. Anomalii uretrale congenitale la un pisoi. J Feline Med Surg. 1999;1:61-64.

Lautzenhiser SJ, Bjorling DE. Incontinenţă urinară la un câine cu ureterocel ectopic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:29-32.

Gregory SP, Trower ND. Tratamentul chirurgical al incontinenţei urinare rezultată dintr-o anomalie congenitală complexă la doi câini. J Small Anim Pract. 1997;38:25-28.

Osborne CA. Fistule uretrorectale. Kirk RW. Terapia Veterinară curentă VI. WB Saunders: Philadelphia; 1977:985-986.

Ragni RA. Prolaps uretral la trei Yorkshire Terrier masculi. J Small Anim Pract. 2007;48:180.

Sinibaldi KR, Green RW. Corecţia chirurgicală a prolapsului uretrei masculine la trei buldogi englezi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1973;9:450-453.

Osborne CA, Sanderson SL. Managementul medical al prolapsului uretral la câinii masculi. Bonagura JD, Kirk RW. Terapia veterinară actuală XII. WB Saunders: Philadelphia; 1995:1027-1029.

Kirsch JA, Hauptman JG, Walshaw R. O tehnică de uretropexie pentru tratamentul chirurgical al prolapsului uretral la câinele mascul. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:381-384.

Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, et al. Managementul medical al ranilor iatrogenice din peretele vezicii urinare feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:551-562.

Breitschwerdt EB, et al. Hidronefroză bilaterală şi hidroureter la un câine asociate cu strictura uretrală congenitală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:799-803.

Baines SJ, Rennie S, White RS. Uretrostomia prepubiană: un studiu pe termen lung la 16 pisici. Chirurgie veterinară. 2001;30:107-113.

Bernarde A, Viguier E. Uretrostomie transpelvină la 11 pisici folosind o ostectomie ischială. Chirurgie veterinară. 2004;33:246-252.

Silverman S, CD lung. Diagnosticul incontinenţei urinare şi urinare anormală la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:427-448.

Klahr S, Harris KP. Uropatie obstructivă. Seldin DW, Giebisch GG. Rinichiul. Raven Press: New York; 1992.

Bartges JW, Finco DR, Polzin DJ şi colab. Fiziopatologia obstrucţiei uretrale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:255-264.

Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM şi colab. Evaluarea clinică a pisicilor cu boli ale tractului urinar inferior. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:211-216.

Burrows CF, Bovee KC. Caracterizarea şi tratamentul defectelor acido-bazice şi renale datorate obstrucţiei uretrei la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:801-805.

Finco DR, Cornelius LM. Caracterizarea şi tratarea dezechilibrelor de apă, electroliţi şi acido-bazice ale obstrucţiei uretrale induse la pisică. Am J Vet Res. 1977;38:823-830.

Lee JA, Drobatz KJ. Caracterizarea caracteristicilor clinice, electroliţi, acido-bazici şi parametrii renali la masculii cu obstrucţie uretrale. J Vet Emerg Crit Care. 2003;13:227-233.

Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ. Urohidropropulsie retrogradă canină: lecţii din 25 de ani de experienţă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:267-282.

Defarges A, Dunn M. Utilizarea litotripsiei electrohidraulice la 28 de câini cu calculi vezicii urinare şi uretrale. J Vet Intern Med. 2008;22:1267-1273.

Adams LG, Berent AC, Moore GE, et al. Utilizarea litotripsiei cu laser pentru fragmentarea uroliţilor la câini: 73 de cazuri (2005-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1680-1687.

Lulich JP, Adams LG, Grant D şi colab. Schimbarea paradigmelor în tratamentul uroliţilor prin litotritie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39:143-160.

Davidson EB, Ritchey JW, Higbee RD, et al. Litotripsie cu laser pentru tratamentul uroliţilor canini. Chirurgie veterinară. 2004;33:56-61.

Straeter-Knowlen IM, Marks SL, Rishniw M, et al. Răspunsul presiunii uretrale la relaxanţii musculari netezi şi scheletici la pisici masculi adulţi, anesteziaţi, cu obstrucţie uretrale dobândită în mod natural. Am J Vet Res. 1995;56:919-923.

Fischer JR, Lane IF, Cribb AE. Profilul presiunii uretrale şi efectele hemodinamice ale fenoxibenzaminei şi prazosinului la câinii beagle masculi nesedaţi. Can J Vet Res. 2003;67:30-38.

Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, et al. Managementul medical al obstrucţiei uretrei feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:483-498.

Barsanti JA, Blue J, Edmunds J. Infecţia tractului urinar din cauza cateterelor vezicii urinare existente la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1985;187:384-388.

Barsanti JA, Shotts EB, Crowell WA, et al. Efectul terapiei asupra susceptibilităţii la infecţiile tractului urinar la pisici de sex masculin cu catetere uretrale. J Vet Intern Med. 1992;6:64-70.

Tammela T, Auto-Harmanen H, Lukkarinen O, et al. Efectul distensiei experimentale prelungite asupra funcţiei şi ultrastructurii vezicii urinare canine. Ann Chir Ginecol. 1991;80:301-306.

Saphasan S, Sorrasuchart S. Factori care induc diureza post-obstructivă la şobolani. Nefron. 1984;38:125-133.

Kerr WS. Efectele obstrucţiei ureterale complete la câini asupra funcţiei renale. Am J Physiol. 1956;184:521-526.

Gerber B, Eichenberger S, Reusch CE. Prognostic protejat pe termen lung la pisicile masculi cu obstrucţie uretrale. J Feline Med Surg. 2008;10:16-23.

Corgozinho KB, de Souza HJ, Pereira AN, et al. Traumatism uretral indus de cateter la pisici cu obstrucţie uretrale. J Feline Med Surg. 2007;9:481-486.

Smeak DD. Uretrotomie şi uretrostomie la câine. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:25-34.

Scavelli TD. Complicaţii asociate cu uretrostomia perineală la pisică. Probl Vet Med. 1989;1:111-

119.

Bass M, Howard J, Gerber B şi colab. Studiu retrospectiv al indicaţiilor şi rezultatului uretrostomiei perineale la pisici. J Small Anim Pract. 2005;46:227-231.

Newton JD, Smeak DD. Închiderea simplă continuă a uretrostomiei scrotale canine: rezultate în 20 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:531-534.

Salinardi BJ, Marks SL, Davidson JR, et al. Utilizarea unui tub de cistostomie cu profil redus pentru a ameliora obstrucţia uretrale la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:403-405.

Takagi S, Kadosawa T, Ishiguro T, et al. Carcinom cu celule tranziţionale uretrale la o pisică. J Small Anim Pract. 2005;46:504-506.

Olausson A, Stieger SM, Loefgren S, et al. Un fibrosarcom al vezicii urinare la un câine tânăr. Vet Radiol Ultrasunete. 2005;46:135-138.

Liptak JM, Brutscher SP, Monnet E, et al. Rezecţia transuretrală în managementul neoplaziei uretrale şi prostatice la 6 câini. Chirurgie veterinară. 2004;33:505-516.

Batamuzi EK, Kristensen F. Infecţia tractului urinar: rolul tumorii venerice transmisibile canine. J Small Anim Pract. 1996;37:276-279.

Szymanski C, Boyce R, Wyman M. Carcinomul celular tranziţional al uretrei metastatic la ochi la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;185:1003-1004.

Tarvin G, Patnaik A, Greene R. Primary urethral tumors in dogs. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:931-933.

Tucker AR, Smith JR. Metaplazia scuamoasă prostatică la o pisică cu neoplazie cu celule interstiţiale într-un testicul reţinut. Veterinarul Pathol. 2008;45:905-909.

Caney SM, Holt PE, Day MJ şi colab. Carcinom de prostată la două pisici. J Small Anim Pract. 1998;39:140-143.

Mirkovic TK, Shmon CL, Allen AL. Obstrucţie urinară secundară unui fibrom osificant al penisului la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:152-156.

Davis GJ, Holt D. Două condrosarcoame în uretra unui câine ciobănesc german. J Small Anim Pract. 2003;44:169-171.

Elwick KE, Melendez LD, Higbee RG şi colab. Ablaţia cu laser cu neodim:itriu-aluminiu-granat (Nd:YAG) a unui polip uretral obstructiv la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:506-508.

Latal D, Mraz J, Zerhau P, et al. Stenturi uretrale cu nitinol: rezultate pe termen lung la câini. Urol Res. 1994;22:295-300.

Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Evaluarea stentului paliativ pentru managementul obstrucţiilor uretrale maligne la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:226-234.

de Groat WC, Frazer MO, Yoshiyama M, et al. Controlul neuronal al uretrei. Scand J Urol Nephrol. 2001;207:35-43 [discuţie 106-125].

Hill TL, Berent AC, Weisse CW. Evaluarea plasării stentului uretral pentru obstrucţiile benigne ale uretrei la câini. J Vet Intern Med. 2014;28:1384-1390.

Lane IF, Fischer JR, Miller E, et al. Obstrucţia funcţională a uretrei la 3 câini: constatări clinice şi profil de presiune uretrală. J Vet Intern Med. 2000;14:43-49.

Diaz Espineira MM, Viehoff FW, Nickel RF. Disinergia detrusor-uretrală idiopatică la câini: o analiză retrospectivă a 22 de cazuri. J Small Anim Pract. 1998;39:264-270.

Gookin JL, Bunch SE. Disinergia sfincterului striat detrusor la un câine. J Vet Intern Med. 1996;10:339-344.

Blackwell NJ. Disinergia reflexă la câine. Vet Rec. 1993;132:516.

Byron JK. Tulburări de micţie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:769-782.

Teague CT, Merrill DC. Efectul baclofenului şi dantrolenului asupra disinergiei detrusorfincterului indusă de stimulatorul vezicii urinare la câini. Urologie. 1978;11:531-535.

Harris JD, Benson GS. Efectul dantrolenului de sodiu asupra contractilităţii vezicii urinare canine. Urologie. 1980;16:229-231.

Haagsman AN, Kummeling A, Moes ME, et al. Comparaţie între terazosin şi prazosin pentru tratamentul disinergiei reflex vezico-uretrale la câini. Vet Rec. 2013;173:41.

Gotoh M, Yoshikawa Y, Otani T, et al. [Efectele agentului alfa-1-blocant în tratamentul disinergiei sfincterului detrusor]. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. 1990;81:1877-1883.

Polzin DJ, Jeraj K. Uretrită, cistită şi ureterită. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1980;9:661-678.

Moroff SD, Brown BA, Matthiesen DT, et al. Boala infiltrativă a uretrei la femelele de câine: 41 de cazuri (1980-1987). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:247-251.

Anderson RB, Aronson LR, Drobatz KJ şi colab. Factori de prognostic pentru succesul urmăririi

ruptura uretrale la caini si pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:136-146.

Hay CW, Rosin E. Repararea unei rupturi uretrale intrapelvine la o căţea cauzată de un traumatism iatrogen. Vet Rec. 1997;140:48-49.

Bjorling DE. Leziuni traumatice ale sistemului urogenital. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984;14:61-76.

Jones GH, Testerman WT, Howland TP şi colab. Ruptura uretrei cauzată de un traumatism la un câine. Vet Med Small Anim Clin. 1981;76:672-673.

Meige F, Sarrau S, Autefage A. Managementul rupturii uretrale traumatice la 11 pisici folosind alinierea primară cu un cateter uretral. Vet Comp Orthop Traumatol. 2008;21:76-84.

Boothe HW. Gestionarea leziunilor uretrale traumatice. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:35-39.

Phillips H, Holt DE. Revizuirea chirurgicală a stomei uretrale în urma uretrostomiei perineale la 11 pisici: (1998-2004). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:218-222.

Osborne CA, Caywood DD, Johnston GR, et al. Uretrostomia perineală la felină: o cauză potenţială a bolii tractului urinar inferior la felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:535-549.

Wood MW, Vaden S, Cerda-Gonzalez S, et al. Dilatarea cu balon ghidat cistoscopic a unei stricturi uretrale la o femelă. Can Vet J. 2007;48:731-733.

Bennett SL, Edwards GE, Tyrrell D. Dilatarea cu balon a unei stricturi uretrale la un câine. Aust Vet J. 2005;83:552-554.

Cherbinsky O, Westropp J, Tinga S, et al. Caracteristicile ultrasonografice ale tărmănelor de iarbă în vezica urinară. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:462-465.

Andre PG, Jackson OF. Corp străin de plumb în vezica unei pisici. J Small Anim Pract. 1972;13:101-102.

Wyatt KM, Marchevsky AM, Kelly A. Un corp străin enterovezical la un câine. Aust Vet J. 1999;77:27-29.

Houston DM, Eaglesome H. Caz neobişnuit de urolitiază de struvit indusă de corp străin la un câine. Can Vet J. 1999;40:125-126.

CAPITOLUL 336

Boli congenitale ale tractului urinar inferior

John M. Kruger, Joseph W. Bartges, Elizabeth A. Ballegeer

Tulburările congenitale ale tractului urinar care apar la câini şi pisici tineri pot rezulta din procese ereditare (genetice) sau dobândite care afectează diferenţierea şi creşterea tractului urinar în curs de dezvoltare sau din procese similare care afectează în cele din urmă structura sau funcţia sistemului urinar matur. Formarea sistemului urinar depinde de dezvoltarea şi interacţiunea secvenţială şi coordonată a ţesuturilor embrionare multiple care implică expresia a peste 400 de gene reglatoare.1-6 În ciuda complexităţii extraordinare a organogenezei sistemului urinar, anomaliile congenitale ale vezicii urinare şi ale uretrei sunt cauze relativ rare ale bolii tractului urinar inferior.

Anomalii ale joncţiunii ureterovezicale

Uretere ectopice (ectazie ureterală)

Ureterele ectopice congenitale (UE) sunt caracterizate prin terminarea unuia sau ambelor uretere într-un alt loc decât aspectul craniolateral al trigonului vezicii urinare.7 Disembriogeneza mugurului ureteral şi eşecul apoptozei ductului excretor comun în timpul transpunerii ureterului rezultă în deschideri ectopice poziţionate de-a lungul căii migraţiei ureterale (caile ectopice sunt clasificate conform EU). la localizarea deschiderii anormale în raport cu gâtul vezicii urinare şi cursul anatomic al ureterului anormal până la terminarea acestuia. UE intraveziculare se termină caudal şi medial faţă de poziţia lor normală în aspectul craniolateral al trigonului, dar cranial până la colul vezicii urinare. UE extraveziculare se termină caudal până la vârful distal al trigonului în gâtul vezicii urinare, uretra, uter sau vagin.8,9,12-14 UE intramurale contactează în mod normal peretele vezicii,

dar se desfăşoară distal în submucoasă prin trigon înainte de a se deschide în uretră sau vagin (Figura 336-1, de asemenea, EU intramural poate dezvolta multiplu intramural7). orificii ureterale sau nu reuşesc să dezvolte un orificiu distal.15 UE extramurale ocolează complet vezica urinară înainte de a termina în uretră, vagin sau uter (Figura 336-2). Femelele par să fie afectate mai frecvent decât masculii; cu toate acestea; prevalenţa UE la câinii masculi poate fi subestimată.8,14,16-18 Majoritatea UE la câinii masculi şi femele sunt intramurale şi bilaterale.8,9,14,19-21 UE sunt considerate foarte rare la pisici. Au fost raportate doar 31 de cazuri de UE feline, dintre care 57% au fost bărbaţi şi 43% au fost femele.20,22-40 Marea majoritate a UE feline sunt extramurale cu o prevalenţă similară a malformaţiilor unilaterale (55%) sau bilaterale (45%). Uretra este cel mai frecvent loc de terminare la femelele de câine şi pisică. La câinii masculi, majoritatea UE se termină în gâtul vezicii urinare sau uretra preprostatică.8 Datorită relaţiei strânse dintre sistemul de conducte metanefrice şi dezvoltarea organelor urogenitale, UE pot fi asociate cu alte anomalii congenitale concomitente, cum ar fi ectopia renală, aplazia/hipoplazia renală, ureterocelul, aplasia uracală/bladerhipoplazia uracală/remăsală urinară ageneză sau ectopie, incompetenţă a mecanismului sfincterului uretral (vezi cap. 333), malformaţii vestibulovaginale, fimoză şi criptorhidie.41,42 Uretere duplicate (duble) asociate cu ectopie ureterală, hidroureter, hidronefroză şi infecţii ale tractului urinar au fost, de asemenea, raportate şi la câini de sex masculin, de sex masculin şi de sex feminin44.

FIGURA 336-1 Vedere cistoscopică a uretrei distale, a vaginului şi a vestibulului la o femeie Husky Siberian sterilizată de 2,5 ani, cu uretere ectopice intramurale bilaterale. Observaţi deschiderea ureterului ectopic intramural drept (Rt EU) în uretra distală (U) şi un sept vaginal persistent (VS).

FIGURA 336-2 O imagine tridimensională reconstruită după urografia excretorie CT cu contrast pozitiv a unui bărbat de 10 ani, castrat, Husky Siberian, cu antecedente de 2 ani de incontinenţă urinară şi uretere ectopice extramurale bilaterale. Observaţi dilatarea ureterelor ectopice extramurale drepte şi stângi (notate cu X), care intră în uretra preprostatică dorsală la aproximativ 1 cm caudal faţă de joncţiunea vezicouretrală. Săgeata albă ilustrează mediul de contrast în uretra proximală care se deplasează dintr-o vezică urinară parţial dilatată.

Studiile epidemiologice din America de Nord şi Europa au identificat o prevalenţă crescută a UE la Border Terrier, Briard, Bulldog Englez, Entlebucher Mountain Dog, Fox Terrier, Golden Retriever, Griffons, Labrador Retriever, Miniatura şi Toy Poodles, Newfoundland, Siberian Huskies, Skye White Terrier şi West Highland Terrier12-48. Predilecţia la aceste rase, observarea UE la câini strâns înrudiţi şi rezultatele analizelor genealogice sugerează cu tărie o bază ereditară pentru afecţiune.12,14,45,49 Studiile genetice recente ale populaţiei

au confirmat o bază ereditară pentru UE la câinii de munte Entlebucher.45 Cu toate acestea, modul specific de moştenire şi alte mutaţii genetice nu au fost raportate la această rase şi alte mutaţii genetice ale UE. Predilecţiile familiale sau de rasă nu au fost identificate la pisicile cu UE.33

Semnele clinice variază, în funcţie de locul (locurile) de terminare a UE şi de prezenţa altor anomalii urogenitale concomitente. Incontinenţa urinară este semnul clinic predominant la câinii şi pisicile afectate (vezi cap. 46). La majoritatea câinilor, incontinenţa este adesea recunoscută la scurt timp după înţărcare, iar severitatea ei poate varia de la dribling involuntar continuu până la incontinenţă intermitentă asociată cu repaus, excitare sau modificări ale poziţiei corpului. Totuşi, debutul incontinenţei urinare poate fi întârziat la unii câini, în special la masculi.8,12,14,17,18,50 În plus, unii câini şi pisici masculi şi femele afectaţi pot rămâne continent.8,12,14,40 Alte semne clinice pot include distensia abdominală, decolorarea părului periuretral, perivularii şi alte semne dermatite inferioare disurie). Ectopia ureterală este frecvent complicată de infecţia concomitentă a tractului urinar la câini (vezi cap. 330), în timp ce infecţia pare să fie mai puţin frecventă la pisicile afectate15,30.

Deşi incontinenţa urinară la animalele tinere sugerează foarte mult UE, ar trebui luate în considerare alte cauze congenitale şi dobândite de incontinenţă (vezi cap. 333).3 Radiografia abdominală şi ultrasonografia permit evaluarea dimensiunii, formei şi locaţiei rinichilor, ureterelor şi vezicii urinare. Administrarea unui diuretic (furosemid 1 mg/kg IV) în timpul ecografiei color Doppler poate îmbunătăţi sensibilitatea acestei tehnici şi poate permite fenotiparea câinilor ca fiind normali, ectopici intraveziculari sau ectopici extraveziculari (Ovideo 336-1).45,51-53 Cu toate acestea, diagnosticul definitiv necesită metode suplimentare de diagnosticare, inclusiv metode de diagnosticare retrograda ± ± o combinaţie de urmecografie ± excretorie. vaginografia, uretrografia, tomografia computerizată (CT) cu substanţă de contrast sau uretrocistoscopia (vezi cap. 108).8,9,12,42,53 CT cu substanţă de contrast şi uretrocistoscopia par a fi cele mai fiabile metode de stabilire a diagnosticului, caracterizând deschiderea ureterală a altor anomalii concurente şi identificatoare ale morfologiei genitale ureterale. 336-1 şi 336-2). CT cu contrast poate avea avantaje de diagnostic la câinii masculi, în timp ce uretrocistoscopia este considerată standardul de aur la femele.8,9,12,53.

Tratamentul incontinenţei urinare asociate cu UE necesită corectarea deschiderii (orificiilor) ureterale anormale şi gestionarea oricăror afecţiuni comorbide care contribuie, cum ar fi incompetenţa mecanismului sfincterului uretral. Strategiile chirurgicale utilizate pentru corectarea UE includ secţiunea şi reimplanarea ureterului (neoureterocistotomie), crearea unui neostom (neoureterostomia in situ) sau îndepărtarea completă a rinichiului şi a ureterului acestuia (nefroureterectomia).14,20,42,54. a apărut ca o alternativă minim invazivă la corecţia chirurgicală la câini (vezi cap. 124).18,19,21,55,56 Cu această tehnică, un holmium: YAG sau laser cu diodă este utilizat pentru a transecta peretele liber al UE care este adiacent lumenului uretral, transpunând eficient în deschiderea ureterală video (video ureteral33). Indiferent de abordare, incontinenţa urinară reziduală post-procedură este

frecventă, în special la femelele, cu rate de incontinenţă reziduală variind de la 30% la 75%.14,21 Interesant, corecţia chirurgicală sau laser a UE la câinii masculi poate fi asociată cu rezultate mai favorabile.8,14,18 Câinii cu mecanism persistent de incontinenţă postoperatorie pot beneficia de incontinenţa urinară postoperatorie şi pot beneficia de un mecanism concurent de incontinenţă urinară. gestionarea cu agonişti alfa-adrenergici, injecţii transuretrale cu agent de volum sau plasarea unui ocluder hidraulic uretral artificial (vezi cap. 124).5764.

Ureterocelul

Ureterocelele sunt o dilatare chistică congenitală a segmentului submucos terminal al ureterului distal. Ureterocelele ortoptice (simple) sunt situate la trigonul vezicii urinare cu orificiul ureteral în poziţie normală. Ureterocelele care însoţesc ureterele ectopice sunt clasificate ca ureterocel ectopic. Ureterocelul poate fi unilateral sau bilateral şi este de obicei ectopic.8,14,65-67 Ureterocelul a fost raportat cel mai frecvent la femelele, dar au fost raportaţi şi la masculi şi o pisică masculă. polakiurie şi hematurie).67,72-76 Pacienţii cu ureterocel ectopic dezvoltă de obicei incontinenţă urinară. În plus, atât ureterocelul ortoptic, cât şi cel ectopic sunt frecvent asociate cu infecţie concomitentă a tractului urinar şi hidroureter ipsilateral, hidronefroză şi disfuncţie renală.65-78. Diagnosticul de ureterocel se bazează pe urografia excretorie, CT cu contrast, ultrasonografie, uretrocistoscopia şi explorarea3, celultomii exploratorii5, sau exploratorii de celuloză. ureterocelul are ca scop ameliorarea semnelor clinice prin ablaţia transuretrală cu laser a ureterocelului, ureterocelectomie, neoureterocistotomie sau ureteronefrectomie.42,77

Anomalii ale vezicii urinare

Ageneza şi hipoplazia vezicii urinare

Ageneza sau hipoplazia vezicii urinare duce la diminuarea capacităţii de stocare a urinei şi se prezintă ca incontinenţă urinară.17,30,79-81 Ageneza completă a vezicii urinare este rară, dar a fost raportată la o femelă de 4 luni, de rasă mixtă, cu incontinenţă urinară. dezvoltare proastă sau din afecţiuni care limitează umplerea adecvată a vezicii urinare în timpul dezvoltării fetale.82 Ectopia ureterală este frecvent asociată cu hipoplazia vezicii urinare, care poate contribui la incontinenţa urinară după corecţia chirurgicală.17,30,81 Capacitatea vezicii urinare poate creşte substanţial pe o perioadă de câteva luni după corectarea EU.81,83.

Vezica pelviană

Vezica pelvină se referă la vezica urinară care are un trigon în formă de tocit, care este situat într-o locaţie intrapelvină şi asociat cu o uretră scurtată.84 Deşi unii câini afectaţi sunt continent, alţi câini cu vezică pelvină au incontinenţă refractară fără nicio altă cauză identificabilă. se stabileste prin radiografie cu contrast. Deoarece gradul de distensie a vezicii urinare afectează direct poziţia trigonului faţă de marginea pelvină, este necesară o distensie adecvată în timpul uretrocistografiei de contrast pentru a evalua poziţia vezicii urinare. Dacă vezica urinară este asociată cu incontinenţa urinară, se poate încerca

managementul farmacologic cu agonişti alfa-adrenergici (vezi cap. 333).64 Dacă incontinenţa urinară este refractară la terapia medicală, pot fi luate în considerare intervenţii chirurgicale, injecţii cu agenţi de volum uretral sau plasarea unui sfincter uretral artificial (sfincterul uretral artificial).

Exstrofie

Exstrofia se referă la eversiune a vezicii urinare, şi adesea a intestinelor şi organelor genitale externe, prin defecte de linie mediană în peretele abdominal ventral.88 Această tulburare rară a fost raportată la o femelă Bulldog engleză de 8 luni, cu incontinenţă urinară şi pielonefrită şi la o pisică.89,90 Tratamentul implică chirurgie reconstructivă.

Duplicarea vezicii urinare

Dublarea completă şi parţială a vezicii urinare cu şi fără dublare uretrală a fost raportată la câini şi pisici tineri.91-93 Semnele clinice pot include disurie, strangurie, incontinenţă urinară şi distensie abdominală. Diagnosticul se face prin examen fizic şi studii imagistice. Tratamentul presupune corecţia chirurgicală; cu toate acestea, succesul depinde de gradul de malformaţie şi de prezenţa unor anomalii congenitale suplimentare.

Anomalii Urahale

Anomaliile uracale apar frecvent la caini si pisici. Uracul este o conexiune fetală care permite trecerea urinei între vezica urinară în curs de dezvoltare şi placentă. La naştere suferă o atrofie completă. Cu toate acestea, rămăşiţele urahal macroscopice sau microscopice pot persista sub formă de urac patent sau ca chisturi sau diverticuli urahal.94,95.

Un urac permeabil apare atunci când canalul urahal rămâne permeabil din punct de vedere funcţional, ceea ce duce la pierderi inadecvate de urină prin ombilic. Rareori, uroabdomenul poate apărea atunci când un urac permeabil se termină în cavitatea abdominală.100 Se poate dezvolta un chist urahal dacă epiteliul urahal dintr-un segment izolat al unui urac permeabil continuă să secrete lichid.95

Un diverticul vezicourahal apare atunci când o porţiune a uracului situată la vârful vezicii urinare nu se închide. Resturile uracale sunt lumeni microscopici căptuşiţi de epiteliu tranziţional care sunt localizaţi la vârful vezicii urinare.95 Aproximativ 40% din vezica urinară de la 80 de pisici au avut diverticuli microscopici într-un studiu.101 Diverticulii microscopici congenitali sunt de obicei tăcuţi clinic; totuşi, diverticulii macroscopici se pot dezvolta la pisici şi câini cu rămăşiţe microscopice de urahal în urma apariţiei unei boli ale tractului urinar inferior dobândite concomitente, dar neînrudite (de exemplu, infecţii ale tractului urinar, urolitiază sau cistita idiopatică).102-105 Mulţi diverticuli macroscopici la pisici dispar în timpul tratamentului clinic2 şi dispar în timpul unei săptămâni de tratament2. semne.103,104 Se crede că diverticulii vezicourahal macroscopici congenitali sunt cauzaţi de obstrucţia fluxului de urină şi se dezvoltă înainte sau la scurt timp după naştere. Într-un studiu de necropsie pe 50 de câini fără semne de boală a tractului urinar,

30% dintre câini au avut diverticuli vezicourahal macroscopici.102 Diverticulii macroscopici persistenti cresc riscul de infecţie bacteriană a tractului urinar şi semnele clinice asociate ale bolii tractului urinar inferior.106

Diverticulii vezicourahal sunt cel mai bine vizualizaţi prin uretrocistografie cu contrast pozitiv, ultrasonografie (vezi cap. 88) sau cistoscopie (vezi cap. 108). Tratamentul diverticulilor vezicourahal depinde de dimensiunea lor, comportamentul biologic şi asocierea cu boala clinică. Mulţi diverticuli macroscopici asociaţi cu boala activă a tractului urinar inferior regresează cu tratamentul cu succes al bolii dobândite.103,104 Dacă diverticulii persistă după terapia adecvată şi sunt asociaţi cu boli recurente ale tractului urinar inferior, atunci diverticulectomia poate fi justificată.105.

Diverticul trigonal (paraureteric).

Diverticulii vezicii urinare pot apărea, de asemenea, din regiunea trigonului, probabil ca urmare a unei slăbiciuni inerente a musculaturii vezicii urinare şi a herniei ulterioare a mucoasei vezicii urinare. infectie.108,109 Diagnosticul diverticulilor trigonali se stabileste prin cistografie cu contrast pozitiv, ultrasonografie (vezi cap. 88), cistoscopie (vezi cap. 108) sau laparotomie exploratorie. Diverticulectomia este indicată pentru eliminarea stazei urinare şi reducerea riscului de infecţie, urolitiază, obstrucţie şi transformare malignă.

Fistula colovezicală şi comunicarea uter-vezică urinară

Rareori, vezica urinară poate comunica cu colonul sau cornul uterin.32,33,110,111 Manifestările clinice includ modele anormale de urinare (trecerea simultană a urinei din prepuţ sau vulvă şi din anus), incontinenţă urinară, semne ale tractului urinar inferior şi infecţie a tractului urinar. Tratamentul se limitează la corectarea chirurgicală.

Neoplazia primară a vezicii urinare

Neoplasmele vezicii urinare sunt rare la câinii imaturi şi la pisici.112 Rabdomiosarcomul botrioid a fost observat la câinii de talie mare mai mici de 18 luni, dar poate apărea la alţi câini.113-122 Rabdomiosarcoamele botrioide sunt embrionare, provenite din tumori mezenchimale primitive, originare din celulele sternoase aripo primitive. rămăşiţe. Ele se infiltrează tumori care se proiectează din trigon în lumenul vezicii urinare sub formă de mase botrioide (asemănătoare cu un ciorchine de struguri).115 Tumorile pot fi asociate cu semne ale tractului urinar inferior, uropatie obstructivă şi osteoartropatie hipertrofică.114,115 Tratamentul include intervenţii chirurgicale cu sau fără ţesuturi adiţionale la chimioterapie12,123, la metastaze locale12. (ganglioni limfatici, mezenter, epiploon, prostată) şi organe îndepărtate (plămân, ficat, rinichi, splină) au fost descrise cu această tumoră.113,120,122.

Anomalii ale uretrei

Aplazie şi hipoplazie uretrale

Aplazia uretrală este o anomalie congenitală rară, caracterizată prin absența completă a uretrei patentate. Incontinenta apare asociata cu ectopia ureteral.69,125 Hipoplazia uretral a fost descrisa la femelele imature si este asociata cu incontinenta urinara cu debut juvenil.30,126,127 Diagnosticul se bazeaza pe semne clinice si studii imagistice. Caracteristicile radiografice includ scurtarea uretrei şi absența vaginului. Hipoplazia uretrale poate fi asociată cu alte anomalii congenitale şi infecţii ale tractului urinar. Animalele afectate pot răspunde la terapia alfa-adrenergică; cu toate acestea, reconstrucția chirurgicală a gâtului vezicii urinare poate fi necesară în unele cazuri pentru a îmbunătăţi sau rezolva semnele clinice.126,127.

Epispadias şi Hipospadias

Epispadias se referă la defecte congenitale în aspectul dorsal al uretrei distale, iar hipospadias se referă la malpoziția ventrală anormală a meatului uretral.128 Epispadias a fost asociat cu extrofia vezicii urinare la o femelă Bulldog Englez în vârstă de 8 luni.89 Hipospadia apare mai frecvent la masculi; Boston Terriers şi dalmaţii au fost descrişi ca având un risc crescut.128-130 Hipospadias a fost descris la o pisică himalayană.131 La câinii masculi afectaţi, un meat uretral ventral anormal poate fi localizat oriunde de-a lungul diafisului penisului, scrotului sau perineului. Este de obicei asociată cu malformaţii ale prepuţului şi penisului.132,133 Hipospadias a fost descris la femele ca fiind asociat cu tulburări concomitente ale intersexualității. Câinii afectaţi sunt prezenti la diferite vârste şi pot fi asimptomatici sau pot prezenta semne clinice de incontinenţă urinară, dermatită periuretrală sau infecţie a tractului urinar.132,133 Diagnosticul se bazează adesea pe examenul fizic. Prezența unui penis os la câinii masculi împiedică reconstrucția chirurgicală în majoritatea cazurilor. Uretrostomia scrotală sau perineală combinată cu castrarea şi îndepărtarea ţesuturilor prepuțiale şi penisului vestigial poate avea valoare cosmetică. S-au descris, de asemenea, scurtarea penisului, amputația şi reconstrucția uretrei.134-138.

Dublarea uretrale

Dublarea uretrală este o anomalie congenitală neobişnuită întâlnită la câinii masculi şi femele imaturi.139-144 Din cauza asocierii strânse dintre dezvoltarea embrionară a sistemelor urogenital şi gastrointestinal, dublarea uretrală este adesea însoţită de alte anomalii de duplicare care implică colonul descendent, rectul, vezica urinară sau penisul, vulva sau penisul. Examinarea animalelor afectate poate evidenția anomalii anatomice, incontinenţă urinară sau semne clinice asociate cu infecția secundară a tractului urinar. Diagnosticul se bazează pe examen fizic, studii imagistice şi intervenții chirurgicale exploratorii. Dublarea uretrale poate fi, în unele cazuri, susceptibilă de extirpare chirurgicală sau embolizare cu lipici cianoacrilat a structurii duplicate.139,144.

Uretra ectopică

Uretra ectopică se caracterizează prin poziția anormală a orificiului uretral extern. Semnele clinice depind de locul de terminare a uretrei anormale şi de alte anomalii urogenitale concomitente. Incontinența urinară pe tot parcursul vieții a fost caracteristica clinică

predominantă la o femelă Bulldog Engleză de 21 de luni, cu ectopie ureterală unilaterală şi o uretră ectopică care se termină în vaginul distal.145 În schimb, o pisică domestică de 2 luni, femelă, cu păr scurt, cu uretra ectopică care se termină în rectumul ventral3, nu avea incontinenţă urinară3, dar nu avea incontinenţă urinară3.

Fistula uretrorectală, uretrovaginală şi uretroperineală

Fistulele congenitale care conectează lumenul uretral cu intestinul gros, vaginul şi perineul au fost descrise la câini şi pisici.79,142,146-152 Câinii masculi par să fie afectaţi mai frecvent, iar Bulldogii englezi par să aibă o predilecţie pentru fistula uret-rectală.153 diaree, dermatită perineală şi semne asociate cu infecţii secundare ale tractului urinar. Fistulele au fost asociate cu urolitiaza struvit indusă de infecţii.79,149,151 Diagnosticul se bazează pe semne clinice şi studii imagistice. Tratamentul implică fistulectomie, devierea urinară chirurgicală şi eradicarea infecţiilor secundare ale tractului urinar (vezi cap. 330).

Strictura uretrale

Presupusele stricturi uretrale congenitale au fost descrise la câini şi pisici tineri.127,154,155 Semnele clinice se referă la obstrucţia uretrală parţială sau completă şi pot include strangurie, polakiurie, urinare prelungită, distensie a vezicii urinare, incontinenţă de exces, hidroureter şi hidronefroză. Incontinenţa urinară şi hidroureterul şi hidronefroza bilaterale au fost observate la un câine ciobănesc german de 8 luni, mascul, cu strictură miduretrală congenitală.154 Stricturile uretrale extrapelvine pot fi gestionate prin uretrostomie, în timp ce stricturile uretrale intrapelvine sau intraabdominale pot necesita rezecţie uretrală şi prepubală. uretrostomie.156,157 Alternativ, stricturile uretrale pot fi gestionate prin dilatarea cateterului cu balon cistoscopic sau ghidat fluoroscopic.158-160.

Incompetenţa sfincterului uretral congenital

Incompetenta congenitala a mecanismului sfincterului uretral a fost descrisa la caini si pisici si este adesea asociata cu alte malformatii urogenitale (ectopie uretrala, hipoplazie sau aplazie uretrala, dilatarea uretrala si diverticuli uretral prostatic).30,42,60,127,161. apar în absenţa altor anomalii urogenitale concomitente. Deşi incontinenţa urinară poate diminua sau se poate rezolva cu managementul farmacologic, mulţi pacienţi necesită intervenţie chirurgicală suplimentară, injecţii de agenţi de volum uretral sau plasarea unui sfincter uretral artificial (vezi cap. 124).57-64.

Malformaţii uretrogenitale

Malformaţiile uretrogenitale asociate cu bolile intersexualităţii, în special pseudohermafroditismul, sunt adesea asociate cu incontinenţa urinară.162-164 Pseudohermafroditele au gonade de un sex şi organe genitale externe asemănătoare cu cele de sex opus.165 Apare la ambele sexe ca urmare a dezvoltării simultane a derivaţilor uterului vaginal, mullerian şi porductului. şi masculinizarea sinusului urogenital. Aspectul organelor genitale depinde de gradul de masculinizare a sinusului urogenital. Incontinenţa se dezvoltă devreme în viaţă şi poate fi însoţită de infecţii ale tractului urinar şi alte semne

ale tractului urinar inferior. Incontinenţa urinară rezultă probabil din reţinerea urinei în comunicaţiile anormale între uretră şi tractul genital şi scurgerile pasive ulterioare.166 Diagnosticul se bazează pe semne clinice şi studii imagistice. Incontinenţa urinară se poate rezolva prin corecţie chirurgicală.162

Referinţe

Glassberg KI. Dezvoltarea normală şi anormală a rinichiului: interpretarea unui clinician a cunoştinţelor actuale. J Urol. 2002;167:2339-2351.

Haraguchi R, Motoyama J, Sasaki H, et al. Analiza moleculară a formării coordonate a vezicii urinare şi a organelor urogenitale prin semnalizare arici. Dezvoltare. 2007;134:525-533.

Kruger JM, Osborne CA, Lulich JP. Boala moştenită şi congenitală a tractului urinar inferior. Osborne CA, Finco DR. Nefrologie şi urologie canină şi felină. Williams & Wilkins: Baltimore; 1995:681-692.

Maizels M. Dezvoltarea normală a căilor urinare. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA şi colab. Urologia lui Campbell. ed 6. WB Saunders: Philadelphia; 1992:1301.

Noden DM, de Lahunta A. Embriologia animalelor domestice. Williams & Wilkins: Baltimore; 1985:312.

Schedl A. Anomalii renale şi originea lor de dezvoltare. Nat Rev Genet. 2007;8:791-802.

Osborne CA, Johnston GR, Kruger JM. Uretere ectopice şi ureterocel. Osborne CA, Finco DR. Nefrologie şi urologie canină şi felină. Williams & Wilkins: Philadelphia; 1995:608-622.

Anders KJ, McLoughlin MA, Samii VF, et al. Uretere ectopice la câini masculi: revizuirea a 16 cazuri clinice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:390-398.

Cannizzo KL, McLoughlin MA, Mattoon JS, et al. Evaluarea cistoscopiei transuretrale şi a urografiei excretorie pentru diagnosticul ureterelor ectopice la femele de câine: 25 cazuri (1992-2000). J Am Vet Med Asoc. 2003;223(4):475-481.

Stephens FD. Anomalii congenitale ale tractului urinar şi genital. Isis Medical Media: Oxford, Anglia; 1996:222-234.

Uetani N, Bouchard M. Plumbing in the embrion: developmental defects of the urinary tracts. Clin Genet. 2009;75:307-317.

North C, Kruger JM, Venta PJ şi colab. Ectopie ureterală congenitală la câinii de munte Entlebucher de continent şi incontinente: 13 cazuri (2006-2009). J Vet Intern Med. 2010;24:1055-1062.

Owen RR. Ectopia ureterală canină—o revizuire: 1. Embriologie şi etiologie. J Small Anim Pract. 1973;14:407-417.

Reichler IM, Eckrich Specker C, Huber M şi colab. Uretere ectopice la câini: caracteristici clinice, tehnici chirurgicale şi rezultat. Chirurgie veterinară. 2012;441:515-522.

Stone EA, Mason LK. Chirurgia ureterelor ectopice: tipuri, metodă de corecţie şi rezultate postoperatorii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:81-88.

Hayes HM. Ureterul ectopic la câini: caracteristici epidemiologice. Teratologie. 1974;10:129-132.

Holt PE, Moore AH. Ectopie ureterală canină: o analiză a 175 de cazuri şi comparaţie a tratamentelor chirurgicale. Vet Rec. 1995;136:345-349.

Berent AC, Mayhew PD, Porat-Mosencon Y. Utilizarea ablaţiei laser ghidate cistoscopic pentru tratamentul ectopiei ureterale intramurale la câinii masculi: patru cazuri (2006-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1026-1034.

Berent AC, Weisse C, Mayhew PD şi colab. Evaluarea ablaţiei cu laser ghidată cistoscopic a ureterelor ectopice intramurale la femelele de câine. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:716-725.

Ho LK, Troy GC, Waldron DR. Rezultatele clinice ale ureterelor ectopice gestionate chirurgical la 33 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:196-202.

Smith AL, Radinsky MG, Rawlings CA. Diagnosticul cistoscopic şi tratamentul ureterelor ectopice la femelele de câine: 16 cazuri (2005-2008). J Am Vet Med Asoc. 2010;237:191-195.

Bebko RL, Prier JE, Biery DN. Uretere ectopice la o pisică de sex masculin. J Am Vet Med Asoc. 1977;171:738-740.

Biewenga WJ, Rothuizuen J, Voorhout G. Uretere ectopice în raportul cata a două cazuri. J Small Anim Pract. 1978;19:531-537.

Burbidge HM, Jones BR, Mora MT. Ureterul ectopic la o pisică de sex masculin. NZ Vet J. 1989;37:123-125.

Di Mauro FM, Singh A, Reynolds D şi colab. Utilizarea combinată a tehnicilor de ureteroneocistostomie intravezicular pentru corectarea ectopiei ureterale la o pisică de sex masculin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:71-76.

Eisele JG, Jacjson J, Hager D. Ureterocel ectopic la pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:332-335.

Filippich LJ, Read RA, Carlisle CH, et al. Ureterul ectopic la o pisică — raport de caz. Aust Vet Practit. 1985;15:7-9.

Ghantous SN, Crawford J. Uretere duble cu ectopie ureterală la o pisică domestică cu păr scurt. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:462-466.

Grauer GF, Freeman LF, Nelson AW, et al. Incontinenţa urinară asociată cu un ureter ectopic la o pisică de sex feminin. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:707-708.

Holt PE, Gibbs C. Incontinenţa urinară congenitală la pisici: o revizuire a 19 cazuri. Vet Rec. 1992;130:437-442.

Kuzma AB, Holmberg DL. Ureterul ectopic la o pisică. Can Vet J. 1988;29:59-61.

Lawler DV, Monti KL. Morbiditatea şi mortalitatea la pisoii nou-născuţi. Am J Vet Res. 1984;45:1455-1459.

Lulich JP, Osborne CA, Lawler DF şi colab. Tulburări urologice ale pisicilor imature. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1987;17:663-696.

Middel-Erdmann I, Grevel V. Un orificiu ectopic unilateral al ureterului la o pisică tom. Kleintierpraxis. 1988;33:415-418.

Orr C. Uretere ectopice la pisică. Feline Advisory Bur Bull. 1979;17:7-8.

Popp JP, Trebel B, Schimke E, et al. Ureterul ectopic bilateral la o pisică persană - o posibilă cauză a incontinenţei urinare. Tierarztl Prax. 1991;19:530-534.

Reis RH. Aplazie renală, ureter ectopic şi anomalii vasculare la o pisică domestică (felis domestica). Anat Rec. 1959;135:105-106.

Rutgers C, Chew DJ, Burt JK şi colab. Uretere ectopice bilaterale la o pisică fără incontinenţă urinară. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:1394-1395.

Smith CW, Burke TJ, Froehlich P, şi colab. Ectopie ureterală bilaterală la o pisică de sex masculin cu incontinenţă urinară. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:172-173.

Steffey MA, Brockman DJ. Uretere ectopice congenitale la un câine şi pisică mascul continent. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1607-1610 [1983].

Mason LK, Stone EA, Biery DN, et al. Chirurgia ureterelor ectopice – morfologie radiografică preoperatorie şi postoperatorie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:73-79.

McLoughlin MA, Chew DJ. Diagnosticul şi managementul chirurgical al ureterelor ectopice. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:17-24.

Newman M, Landon B. Tratamentul chirurgical al unui ureter duplicat şi ectopic. J Small Anim Pract. 2014;55:475-478.

Novellas R, Stone J, Pratschke K, et al. Ureter ectopic duplicat la un Labrador de nouă ani. J Small Anim Pract. 2013;54:386-389.

Fritsche R, Dolf G, Schelling C, et al. Moştenirea ureterelor ectopice la câinii de munte Entlebucher. J Anim Breed Genet. 2013;1-7.

Hayes HM Jr. Asociaţii de rasă ale ureterului ectopic canin: un studiu a 217 cazuri de femei. J Small Anim Pract. 1984;25:501-504.

Holt PE, Gibbs C, Pearson H. Ureter ectopic canin - o revizuire a douăzeci şi nouă de cazuri. J Small Anim Pract. 1982;23:195-208.

Holt PE, Thrusfield MV, Moore AH. Predispoziţia rasei la ectopie ureterală la căţelele din Marea Britanie. Vet Rec. 2000;146:561.

Johnston GR, Osborne CA, Wilson JW. Ectopie ureterală familială la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1977;13:168-170.

Thomas PC, Yool DA. Incontinenţă urinară cu debut întârziat la cinci femele cu uretere ectopică. J Small Anim Pract. 2010;51:224-226.

Lamb CR, Gregory SP. Ultrasonografia joncţiunii ureterovezicale la câine: un raport preliminar. Vet Rec. 1994;134:36-38.

Miel CL, Grigore SP. Constatări cu ultrasunete la 14 câini cu ureter ectopic. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:218-223.

Samii VF, McLoughlin MA, Mattoon JS, et al. Urografie excretorie fluoroscopică digitală, digitală

Uretrografie fluoroscopică, tomografie computerizată elicoidă şi cistoscopie la 24 de câini cu suspiciune de ectopie ureterală. J Vet Intern Med. 2004;18:271-281.

Volstad NJ, Beck J, Burgess DM. Corectarea ectopiei ureterale intramurale prin tranzacţie ureterală şi neoureterostomie cu ureterul distal lăsat in situ. Aust Vet J. 2014;92:81-84.

Davidson AP, Westropp JL. Diagnosticul şi managementul ectopiei urinare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:343-353.

McCarthy TC. Rezumat de endoscopie: cistoscopie transuretală şi incizie cu laser cu diodă pentru corectarea unui ureter ectopic. Vet Med. 2006;101:558-559.

Barth A, Reichler IM, Hubler M, et al. Evaluarea efectelor pe termen lung ale injectării endoscopice de colagen în submucoasa uretrală pentru tratamentul incompetenţei sfincterului uretral la femelele de câine: 40 de cazuri (1993-2000). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:73-76.

Byron JK, Chew DJ, McLoughlin ML. Evaluarea retrospectivă a implantării de colagen reticulat bovin uretral pentru tratamentul incontinenţei urinare la femelele de câine. J Vet Intern Med. 2011;25:980-984.

Caeys S, de Leval J, Hamaide A. Bandă vaginală transobturatoare pe dos pentru tratamentul incompetenţei mecanismului sfincterului uretral: rezultate preliminare la 7 femele de câine. Chirurgie veterinară. 2010;39:969-979.

Currao RL, Berent AC, Weisse C, et al. Utilizarea unei ocluzii hidraulice uretrale controlate percutan pentru tratamentul incontinenţei urinare refractare la 18 femele. Chirurgie veterinară. 2013;42:440-447.

Delisser PJ, Friend EJ, Chanoit GP şi colab. Sfincterul uretral hidraulic static pentru tratamentul incompetenţei mecanismului sfincterului uretral la 11 câini. J Small Anim Pract. 2012;53:338-343.

Hoelzler MG, Lidbetter DA. Managementul chirurgical al incontinenţei urinare. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1057-1073.

Reeves L, Adin C, McLoughlin M, et al. Rezultatul după plasarea unui sfincter uretral artificial. La 27 de câini. Chirurgie veterinară. 2013;42:12-18.

Reichler IM, Hubler M. Incontinenţa urinară la cățea: o actualizare. Reprod Domest Anim. 2014;49(Suppl 2):75-80.

Green TA, Arble JB, Chew DJ şi colab. Diagnosticul şi managementul ureterocelului la două femele de câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:138-144.

Lautzenhiser SJ, Bjorling DE. Ectopie urinară la un câine cu ureterocel ectopic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:29-32.

McLoughlin MA, Hauptman JG, Spaulding K. Ureterocelul canin: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:699-706.

Colopy SA, Dennison SE, Kerwin-Lucchi LJ, et al. Care este diagnosticul tău? J Am Vet Med Asoc. 2011;238:293-294.

Pearson H, Gibbs C. Anomalii ale tractului urinar la câine. J Small Anim Pract. 1971;12:67-84.

Smith CW, Park RD. Ureterocel bilateral la un câine. Practică canină. 1974;10:28-32.

Smith CW, Stowater JL, Kneller SK. Ureterul ectopic la câine - o revizuire a cazurilor. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;17:245-248.

Stiffler KS, McCrackin Stevenson MA, Mahaffey MB, et al. Ureterocel intravezicular cu disfuncţie renală concomitentă la un câine: raport de caz şi sistem de clasificare propus. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:33-39.

Martin RA, Harvey HJ, Flanders JA. Uretere ectopice bilaterale la un câine mascul. Un raport de caz. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;21:80-84.

Scott RC, Greene RW, Patnaik AK. Ureterocelul unilateral asociat cu hidronefroză la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1974;10:126-132.

Stowater JL, Springer AL. Ureterocel la un câine (un raport de caz). Vet Med Small Anim Clin. 1979;74:1753-1756.

Takiguchi M, Yasuda J, Ochial K şi colab. Aspectul ultrasonic al ureterocelului ortotopic la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38:398-399.

Tattersall JA, Welsh E. Ureterocel ectopic la un câine de sex masculin: un raport de caz şi o revizuire a managementului chirurgical. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:395-400.

Eisele JG, Jackson J, Hager D. Ureterocel ectopic la pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:332-335.

Agut A, Fernandez del Palacio MJ, Laredo FG, et al. Agenezia renală unilaterală asociată cu anomalii congenitale suplimentare ale tractului urinar la o cățea pechineză. J Small Anim Pract. 2002;43:32-35.

Pearson H, Gibbs C, Hillson JM. Unele anomalii ale tractului urinar canin. Vet Rec. 1965;77:775-780.

Trşbacz P, Jurka P. Rezultatul pe termen scurt în urma tratamentului chirurgical concomitent al ectopiei ureterale şi

vezică intrapelvină la nouă căţe sterilizate. Vet Rec. 2013;172:663-665.

Gearhart JP. Exstrofie, epispadias şi alte anomalii ale vezicii urinare. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al. Urologia lui Campbell. ed 8. WB Saunders: Philadelphia; 2002:2136-2196.

Schmaelzle JF, Cass AS, Hinman F Jr. Efectul neutilizarii şi restabilirea funcţiei asupra capacităţii vezicale. J Urol. 1969;101:700-705.

Adams WM, DiBartola SP. Caracteristicile radiografice şi clinice ale vezicii pelvine la câine. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:1212-1217.

Johnston GR, Osborne CA, Jessen CR, et al. Efectele distenţiei vezicii urinare asupra localizării vezicii urinare şi a uretrei la câini şi pisici sănătoşi. Am J Vet Res. 1986;47:404-415.

Lane IF, Lappin MR. Incontinenţa urinară şi anomaliile urogenitale congenitale la animalele mici. Bonagura JD, Kirk RW. Terapia veterinară actuală XII. WB Saunders: Philadelphia; 1995:1022-1026.

Mahaffey MB, Barsanti JA, Barber DL, et al. Vezica pelviană la câini fără incontinenţă urinară. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:1477-1479.

Caione P, Capozza N, Zavaglia D, et al. Reconstrucţie perineală anterioară în complexul extrofie-epispadias. Eur Urol. 2005;47:872-877 [discuţie 877-878].

Hobson HP, Ader PL. Exstrofia vezicii urinare la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1979;15:103-107.

Geoffry Saint-Hilaire I. Histoire generale et particuliere des anomalies de I' organization chez I' homme et les animalex-des monstruosities, des varietes et vices de conformation out traite de leratologie, Paris. 1832:387 [JB Bailiere, vol. 1; Citat de mareşal VK, Muecke EC].

Cook AB, Lanston CE, Fischetti AJ, et al. Diagnostic imagistic - duplicarea vezicii urinare la o pisică. Vet Radiol Ultrasunete. 2014 [19 aug; Epub înainte de tipărire].

Hoskins JD, Abdelbaki YZ, Root CR. Dublarea vezicii urinare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1982;181:603-604.

Longhofer SL, Jackson RK, Cooley AJ. Dublarea intestinului posterior şi a vezicii urinare la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:97-100.

Bartges JW. Boli ale vezicii urinare. Birchard SJ, Sherding RG. Saunders manual de practică animale mici. ed 2. WB Saunders: Philadelphia; 2000:943-957.

Osborne CA, Johnston GR, Kruger JM şi colab. Etiopatogenia şi comportamentul biologic al diverticulilor vezicourahal feline. Nu face doar ceva – stai acolo. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1987;17:697-733.

Cornell KK. Cistotomie, cistotomie parţială şi cistostomie tubulară. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:11-16.

Greene RW, Bohning RH Jr. Patent urachus persistent asociat cu urolitiaza la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1971;158:489-491.

Laverty PH, Salisbury SK. Managementul chirurgical al uracului adevărat la o pisică. J Small Anim Pract. 2002;43:227-229.

Osborne CA, Rhoades JD, Hanlon GR. Urach patent la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1966;2:245-250.

Hanson JS. Urach patent la o pisică. Vet Med Small Anim Clin. 1972;67:379-381.

Wilson GP, Dill LS, Goodman RZ. Relaţia defectelor uracale ale vezicii urinare ale felinei cu sindromul urologic felin. [Al 7-lea Simpozion Kal Kan] 1983:125-129.

Groesslinger K, Tham T, Egerbacher M, et al. Prevalenţa şi aspectul radiografic şi histologic al diverticulilor vezicourahal la câini fără semne clinice de boală a tractului urinar. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:383-386.

Lulich JP, Osborne CA, Johnston GR. Corecţia nechirurgicală a uroliţilor de struvit induse de infecţie şi a unui diverticul vezicourahal la un câine imatur. J Small Anim Pract. 1989;30:613-617.

Osborne CA, Kroll RA, Lulich JP, et al. Managementul medical al diverticulilor vezicourahal la 15 pisici cu boli ale tractului urinar inferior. J Small Anim Pract. 1989;30:608-612.

Scheepens ET, L'Eplattenier H. Diverticul vezicii urinare dobândite la un câine. J Small Anim Pract. 2005;46:578-581.

Gotthelf LN. Infecţie persistentă a tractului urinar şi urolitiază la o pisică cu diverticul urahal. Vet Med Small Anim Clin. 1981;76:1745-1747.

Gearhart JP. Exstrofie, epispadias şi alte anomalii ale vezicii urinare. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al. Urologia lui Campbell. ed 8. WB Saunders: Philadelphia; 2002:2136-2196.

Lobetti RG, Goldin JP. Cistită emfizematoasă şi diverticul trigon vezical la un câine. J Small Anim Pract. 1998;39:144-147.

Remedios AM, Middleeton DM, Myers SL şi colab. Diverticulii vezicii urinare la un câine juvenil.

Can Vet J. 1994;35:648-650.

Jones AK. Caz neobişnuit de incontinenţă feline. Vet Rec. 1983;112:555.

van Schouwenburg SJ, Louw GJ. Un caz de disurie ca urmare a unei comunicări între vezica urinară şi corpul uterin la un Cairn Terrier. JS Afr Vet Asoc. 1982;53:65-66.

Caywood DD, Osborne CA, Johnston GR. Neoplazia tractului urinar canin şi felin. Kirk RW. Terapia veterinară actuală VII. WB Saunders: Philadelphia; 1980:1203-1212.

Bae IH, Kim Y, Pakhrin B, şi colab. Rabdomiosarcom genito-urinar cu metastază sistemică la un câine tânăr. Veterinarul Pathol. 2007;44:518-520.

Halliwell WH, Ackerman N. Rabdomiosarcom botrioid al vezicii urinare şi osteoartropatie hipertrofică la un câine tânăr. J Am Vet Med Asoc. 1974;165:911-913.

Kelly DF. Rabdomiosarcomul vezicii urinare la câini. Veterinarul Pathol. 1973;10:375-384.

Madarame H, Ito A, Tanaka R. Rabdomiosarcom al vezicii urinare (rabdomiosarcom botrioid) la un câine Labrador Retriever. J Toxicol Pathol. 2003;16:279-281.

Osborne CA, Low DG, Perman V, et al. Neoplasme ale vezicii urinare canine şi feline: incidenţă, factori etiologici, apariţie şi caracteristici patologice. Am J Vet Res. 1968;29:2041-2055.

Pletcher JM, Dalton L. Rabdomiosarcom botrioid în vezica urinară a unui câine. Veterinarul Pathol. 1981;18:695-697.

Roszel JF. Citologia urinei de la câini cu sarcom botrioid al vezicii urinare. Acta Cytol. 1972;16:443-446.

Stamps P, Harris DL. Rabdomiosarcom botrioid al vezicii urinare a unui câine. J Am Vet Med Asoc. 1968;153:1064-1068.

Stone EA, George TF, Gilson SD şi colab. Chistectomia parţială pentru neoplazia vezicii urinare: tehnică chirurgicală şi rezultat la 11 câini. J Small Anim Pract. 1996;37:480-485.

Takiguchi M, Watanabe T, Okada H, et al. Rabdomiosarcom (sarcom botrioid) al vezicii urinare la un maltez. J Small Anim Pract. 2002;43:269-271.

Senior DF, Lawrence DT, Gunson C. Tratamentul cu succes al rabdomiosarcomului botryoid în vezica urinară a unui câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:386-390.

Van Vechten M, Goldschmidt MH, Wortman JA. Rabdomiosarcom embrionar al vezicii urinare la câini. Compend Contin Educ Vet. 1990;12:783-793.

Bargai U, Bark H. Anomalii multiple congenitale ale tractului urinar la căţea: un raport de istorie. Vet Radiol Ultrasunete. 1982;23:10-12.

Baines SJ, Speakman AJ, Williams JM şi colab. Displazia genito-urinară la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:286-290.

Holt PE. Managementul chirurgical al incompetenţei mecanismului sfincterului uretral congenital la opt femele şi o căţea. Chirurgie veterinară. 1993;22:98-104.

Hayes HM Jr, Wilson GP. Incidenţa în spital a hipospadiasului la câini din America de Nord. Vet Rec. 1986;118:605-607.

Cassata R, lannuzzi A, Parma P, et al. Evaluare clinică, citogenetică şi moleculară la un câine cu criptorhidie bilaterală şi hipospadias. Cytogenet Genom Res. 2008;120:140-143.

Jurka P, Galanty M, Zielinska P, et al. Hipospadia la şase câini. Vet Rec. 2009;164:331-333.

King GJ, Johnson EH. Hipospadias la o pisică himalayană. J Small Anim Pract. 2000;41:508-510.

Ader L, Hobson HP. Hipospadias: o trecere în revistă a literaturii veterinare şi un raport de trei cazuri la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1978;14:721-727.

Grieco V, Riccardi E, Veronesi MC, et al. Dovezi ale sindromului de disgeneză testiculară la câine. Terogenologie. 2008;70:53-60.

Galanty M, Jurka P, Zielinska P. Tratamentul chirurgical al hipospadiasului. Tehnici şi rezultate la şase câini. Pol J Vet Sci. 2008;11:235-243.

Grossman J, Baltzer W. Utilizarea unui lambou de mucoasă circumferenţială prepuţială pentru gestionarea hipospadiasului la un Boston Terrier. J Small Anim Pract. 2012;53:292-296.

Lefebvre R, Lussier B. [Un caz clinic de hipospadias la un câine]. Can Vet J. 2005;46:1022-1025.

Pavletic MM. Reconstrucţia uretrei prin utilizarea unui lambou bipedicular cu tuburi inverse la un câine cu hipospadias. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:71-73.

Rawlings CA. Corectarea defectelor congenitale ale sistemului urogenital. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984;14:49-60.

Duffey MH, Barnhart MD, Barthez PY, et al. Dublare incompletă a uretrei cu formare de chisturi la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1287-1289 [1279].

Johnston SD, Bailie NC, Hayden DW. Diphallia la un câine de rasă mixtă cu anomalii multiple.

Terogenologie. 1989;31:1253-1260.

Longhofer SL, Jackson RK, Cooley AJ. Dublarea intestinului posterior şi a vezicii urinare la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;64:520-523.

Tobias KS, Barbee D. Micţie anormală şi cistita recurentă asociată cu multiple anomalii congenitale ale tractului urinar la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:191-193.

Wolff A, Radecky M. Anomalie la un căţeluş pudel. Vet Med Small Anim Clin. 1973;68:732-733.

Palm CA, Glaiberman CB, Culp WTN. Tratamentul unei duplicări uretrale la un câine folosind cianoacrilat şi embolizare în spirală. J Vet Intern Med. 2015;29:727-731.

Osborne CA, Hanlon GF. Ectopie ureterală congenitală canină: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1967;3:111-122.

Foster SF, Hunt GB, Malik R. Anomalii uretrale congenitale la un pisoi. J Feline Med Surg. 1999;1:61-64.

Gregory SP, Trower ND. Tratamentul chirurgical al incontinenţei urinare rezultată dintr-o anomalie congenitală complexă la doi câini. J Small Anim Pract. 1997;38:25-28.

Lautzenhiser SJ, Bjorling DE. Incontinenţă urinară la un câine cu ureterocel ectopic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:29-32.

Miller CF. Fistulă uretrorectală cu urolitiază concomitentă la un câine. Vet Med Small Anim Clin. 1980;75:73-76.

Osborne CA, Engen MH, Yano BL şi colab. Fistulă uretrorectală congenitală la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1975;166:999-1002.

Osuna DJ, Stone EA, Metcalf MR. O fistulă uretrorectală cu urolitiază concomitentă la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:35-39.

Whitney WO, Schrader LA. Fistulectomie uretrorectală la un câine, folosind un abord perineal. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:568-569.

Osborne CA. Fistule uretrorectale. Kirk RW. Terapia veterinară actuală VI. WB Saunders: Philadelphia; 1977:985-986.

Breitschwerdt EB, Olivier NB, King GK şi colab. Hidronefroză bilaterală şi hidroureter la un câine asociate cu strictura uretrală congenitală. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:799-803.

Osborne CA, şi colab. Sistemul urinar: fiziopatologie, diagnostic, tratament. Gourley IR, Vasseur PB. Chirurgie generală la animale mici. JB Lippincott: Philadelphia; 1985:510-511.

Baines SJ, Rennie S, White RS. Uretrostomia prepubiană: un studiu pe termen lung la 16 pisici. Chirurgie veterinară. 2001;30:107-113.

Bernarde A, Viguier E. Uretrostomie transpelvină la 11 pisici folosind o ostectomie ischială. Chirurgie veterinară. 2004;33:246-252.

Bennett SL, Edwards GE, Tyrell D. Dilatarea cu balon a unei stricturi uretrale la un câine. Aust Vet J. 2005;83:552-554.

Powers MY, Campbell BG, Weisse C. Uretroplastie de mărire a submucoasei intestinale subţire şi dilatare cu balon a unei stricturi uretrale secundare prostatectomiei accidentale la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:358-365.

Wood MW, Vaden S, Cerda-Gonzalez S, et al. Dilatarea cu balon ghidat cistoscopic a unei stricturi uretrale la o femelă. Can Vet J. 2007;48:731-733.

Aaron A, Eggleton K, Power C şi colab. Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral la câinii masculi: o analiză retrospectivă a 54 de cazuri. Vet Rec. 1996;139:542-546.

Holt PE, Long SE, Gibbs C. Tulburări de urinare asociate cu intersexualitatea canină. J Small Anim Pract. 1983;24:475-487.

Gregory SP, Trower ND. Tratamentul chirurgical al incontinenţei urinare rezultată dintr-o anomalie congenitală complexă la doi câini. J Small Anim Pract. 1997;38:25-28.

Tabar JJ, Rodriguez Garcia MD, Rodriguez Garcia JF, et al. Ureterul ectopic la câine: raportul a două cazuri clinice. Eur J Comp Anim Pract. 1991;1:17-23.

Jackson DA. Pseudohermafroditism. Kirk RW. Terapia veterinară actuală VII. WB Saunders: Philadelphia; 1980:1241-1243.

Jackson DA, Osborne CA, Brasmer TH, et al. Incontinenţă urinară nonneurogenă la o femelă pseudohermafrodită canină. J Am Vet Med Asoc. 1978;172:926-930.

CAPITOLUL 337

Boli de prostată

Michelle Anne Kutzler

Fişa de informaţii pentru client: Boli de prostată

Cele mai importante boli de prostată la câini includ hiperplazia benignă de prostată (HBP), prostatita bacteriană acută şi cronică, abcesul de prostată, chisturile paraprostatice şi neoplazia de prostată. Prevalenţa raportată a fiecărei boli de prostată variază semnificativ între studii, în funcţie de vârsta populaţiei şi starea de sterilizare. Rapoartele sunt probabil părtinitoare faţă de HBP şi prostatita în ţările în care câinii sunt rar castraţi şi faţă de neoplazie în ţările în care castrarea este mai frecventă. Studiile la câini cu manifestări clinice ale bolii prostatice cu siguranţă nu sunt reprezentative pentru adevărata lor prevalenţă, având în vedere apariţia obişnuită a bolii subclinice de prostată la câini. Un studiu axat pe câinii care au murit din cauza bolilor care nu au legătură cu prostată a indicat o prevalenţă de 76% a bolii prostatice subclinice.1 Manifestările sistemice severe care sugerează sepsis sau inflamaţie ar trebui să ridice întotdeauna suspiciunea de prostatită bacteriană acută la câinii masculi intacţi. Posibilitatea bolii prostatice nu trebuie exclusă la câinii sterilizaţi, deoarece castrarea creşte riscul de neoplazie de prostată în comparaţie cu câinii intacţi.2

Anatomia şi locaţia prostatei feline diferă de la câini prin aceea că se află la marginea craniană a pelvisului, la jumătatea distanţei dintre rădăcina penisului şi gâtul vezicii urinare. Prostata include doi lobi şi acoperă uretra doar dorsal şi lateral.3 Pe baza acestei locaţii, pare rezonabil să ne aşteptăm ca, pe lângă semnele tractului urinar inferior, constipaţia şi dischezia ar putea apărea la tom ca urmare a obstrucţiei parţiale a intestinului gros de către prostata mărită.4

Bolile prostatei sunt extrem de rare la pisici şi includ prostatita bacteriană cronică, abcesul de prostată, metaplazia scuamoasă indusă de estrogen, chisturile paraprostatice şi neoplazia. aspirarea cu ac sau biopsia prostatei după cum este indicat [vezi cap. 88, 89 şi 111]) trebuie efectuată dacă se identifică mărirea prostatei. Boala de prostată ar trebui inclusă în lista diagnosticelor diferenţiale pentru dischezie sau constipaţie la pisicile masculi, chiar şi la animalele sterilizate.

Hiperplazia benignă de prostată

Deşi creşterea normală a prostatei este atinsă până la vârsta de aproximativ 2 ani, celulele prostatice suferă hipertrofie şi hiperplazie continuă sub influenţa androgenilor. Volumul prostatic tinde să crească odată cu vârsta şi acest proces ar trebui considerat normal la câinii masculi intacţi. Această hiperplazie benignă spontană se observă atât la câini, cât şi la bărbaţi. S-a raportat că BPH apare la 80% dintre câinii intacţi > 5 ani şi 95% dintre câinii > 9 ani.4,12 Cu toate acestea, dovezile histologice ale BPH pot fi întâlnite încă de la vârsta de doi ani, cu o prevalenţă raportată de 16% la acea vârstă.13 În plus, BPH pare să afecteze Scottish Terrieri mai grav decât alte rase4.

Patogeneza

Creşterea celulelor prostatice este sub influenţa dihidrotestosteronului (DHT) (şi într-o măsură mult mai mică a testosteronului), a estradiol-17-beta şi a multor alţi factori de creştere locali. Modificările legate de vârstă ale raportului androgeni: estrogeni par importante pentru dezvoltarea HBP. DHT reprezintă principalul mediator al HBP, promovând creşterea elementelor stromale şi glandulare.12, HBP poate evolua la HBP chistică, precum şi

predispun câinii la prostatita bacteriană cronică care poate evolua spre cistită, epididimită şi orhită. Estradiolul poate induce metaplazia celulară a celulelor epiteliale de prostată cu obstrucţie glandulară, reţinerea lichidului prostatic şi a sângelui şi formarea de chisturi parenchimatoase de diferite dimensiuni, care ar putea sau nu comunica cu uretra. Chisturile parenchimatoase (intraprostatice) comunică de obicei cu uretra, spre deosebire de chisturile paraprostatice (vezi mai jos).15,19

Diagnostic

Câinii cu HBP au o prostată mărită simetric, care este moderat fermă şi nu dureroasă la palparea rectală. Majoritatea câinilor afectaţi nu prezintă semne clinice evidente.15,20 Asimetria prostatei poate fi palpată la câinii cu chisturi prostatice proeminente, aşa cum se întâmplă adesea cu HBP chistică. Semnele clinice apar mai ales în stadii avansate, când prostata mărită comprimă colonul dorsal şi câinii au probleme la defecare. Alte semne includ secreţii sanguine din vârful penisului fără legătură cu urinarea, hematurie, disurie, hematospermie şi infertilitate. Deoarece câinii cu HBP prezintă un risc crescut de a dezvolta prostatită bacteriană cronică, semnele clinice, cum ar fi semnele de durere abdominală caudală, mers rigid, reticenţa de a se mişca şi manifestări sistemice severe, compatibile cu sepsis, pot domina tabloul clinic. Diagnosticul definitiv al HBP necesită biopsie de prostată, deşi un diagnostic prezumtiv se poate baza pe semnalizare, anamneză, examen fizic şi rectal şi examinarea lichidului prostatic (vezi cap. 111).15 Lichidul seminal de la câinii afectaţi conţine sânge cu sau fără inflamaţie mononucleară minimă.21 Cultura bacteriană cantitativă ar trebui să producă <100,2 bacterii per mililitru abdominal.288. confirmă de obicei rezultatele examenului rectal şi arată o hipo- sau hiperecogenitate difuză uşoară (Figura 337-1).23,24 Ganglionii limfatici sublombari nu trebuie măriţi în HBP necomplicată. Aspiraţia cu ac fin (vezi cap. 89) şi evaluarea citologică (vezi cap. 93) pot dezvălui caracteristicile tipice ale celulelor prostatice hipertrofiate, ceea ce creşte şi mai mult suspiciunea de HBP.25 Suspiciunea de HBP poate fi confirmată printr-un studiu terapeutic folosind supresia androgenică. Opţiunile includ acetat de osateron (Ypozane; disponibil în SUA) 0,25-0,5 mg/kg PO la 24 de ore timp de 7 zile, care s-a dovedit că scade volumul prostatic cu ~27% după 1 săptămână şi 40% după 2 săptămâni26; sau acetat de medroxiprogesteron (disponibil în SUA) 3-4 mg/kg SC injecţie unică, care s-a demonstrat că elimină semnele clinice la 84% dintre câini în 4-6 săptămâni, 68% rămânând fără semne timp de cel puţin 10 luni27; sau deslorelin (Suprelorin; nu este disponibil în SUA) Implant SC de 4,7 mg/câine, care s-a dovedit că scade dimensiunea prostatei începând cu 22 de zile, fiind complet după 52 de zile.28 Este dificil de justificat o procedură mai invazivă, cum ar fi o aspiraţie sau o biopsie, atunci când metodele mai puţin invazive (ecografia şi răspunsul la

tratament) este un sprijin important pentru a realiza BPH. la câinii de vârstă mijlocie până la vârstnici şi acest diagnostic trebuie interpretat cu prudenţă la câinii cu semne clinice moderate până la severe.

FIGURA 337-1 Imagini ultrasonografice sagitale (A) şi transversale (B) ale unei prostate (între săgeţi) cu hiperplazie benignă de prostată. Reţineţi dimensiunea mărită, uşoară, difuză, hipo- şi hiperecogenitate şi prezenţa unui chist intraprostatic anechoic (asterisc). Vezica urinară (UB) este la stânga în imaginea sagitală.

Terapie

Scopul terapiei pentru câinii cu HBP este reducerea dimensiunii prostatei pentru a atenua semnele clinice şi pentru a reduce riscul de complicaţii precum prostatita bacteriană cronică sau abcesul de prostată. Castrarea este tratamentul de primă alegere pentru majoritatea câinilor. Determină reducerea rapidă a volumului prostatic cu 50% în 3 săptămâni şi 75% în 3 luni. La aproximativ 3 săptămâni de la castrare, involuţia prostatei trebuie verificată prin palpare rectală sau prin ecografie pentru a exclude neoplazia sau abcesa concomitentă, mascată anterior. Terapia de supresie androgenică reversibilă trebuie luată în considerare pentru câinii de reproducţie sau câinii mai în vârstă cu risc anestezic crescut. Aceste forme de terapie sunt sigure şi practice, chiar şi pentru tratamentul pe termen mediu şi lung.

Finasterida (Proscar, Merck, 5 mg/câine [indiferent de greutatea corporală] PO la 24 de ore) este un inhibitor de 5-alfa-reductază care blochează conversia testosteronului în metabolitul său bioactiv DHT. Acest tratament duce la scăderea volumului prostatic cu 50-70% în 2-4 săptămâni prin apoptoză.29,30 Volumul spermei scade fără efect negativ asupra calităţii spermei.31 Deşi concentraţiile de DHT scad, concentraţiile serice de testosteron rămân neschimbate. Prin urmare, câinii menţin libidoul şi fertilitatea şi pot fi crescuţi cu succes.32 Semnele clinice asociate cu HBP încep să se rezolve după 1 săptămână de terapie şi majoritatea câinilor au o rezoluţie completă a semnelor în 4 săptămâni.31 Prostata va reveni la dimensiunea HBP mărită în 8 săptămâni de la întreruperea terapiei. Prin urmare, protocoalele de tratament fie ar trebui să fie continue pentru restul vieţii de reproducere a câinelui, fie ar trebui să fie utilizate cu un program de terapie de 6 săptămâni şi 6 săptămâni pentru a fi mai accesibile pentru proprietari. Examenele fizice regulate, inclusiv palparea rectală sunt recomandate la aceşti câini.

Prostatita bacteriana acuta

Prostatita acută este de obicei o boală a câinilor maturi, intacţi sau recent castraţi. De obicei este rezultatul unei infecţii ascendente cu bacterii uretrale aerobe normale într-o prostată hiperplazică3, deşi poate apărea o infecţie hematogenă.33 Cel mai frecvent identificat organism bacterian la câini este Escherichia coli (70%), urmat de Staphylococcus spp.,

Klebsiella spp., Proteus miramabilis, aerosaus can, P. Enterobacter spp., Streptococcus spp., Pasteurella spp. şi Haemophilus spp.12 Au fost raportate rar infecţii cu organisme bacteriene sau fungice anaerobe, inclusiv un câine cu pitioză prostatică.33,34.

Diagnostic

Câinii cu prostatită bacteriană acută prezintă în mod obişnuit semne de boală sistemică, cum ar fi depresie, anorexie, vărsături şi febră, precum şi semne mai specifice organelor, inclusiv strangurie sau tenesmus, semne de durere abdominală caudală, secreţii uretrale/prepuţiale şi mers rigid sau încordat. Prostata se poate simţi normală ca dimensiune şi formă sau poate fi asimetrică cu o suprafaţă neregulată la examenul rectal. Prostata este aproape întotdeauna dureroasă la palpare.23 Câinii afectaţi sunt adesea grav bolnavi. Testele de sânge reflectă inflamaţia sistemică, inclusiv neutrofilia cu deplasare la stânga şi modificări toxice. Analiza urinei (vezi cap. 72) poate fi normală sau poate prezenta hematurie, piurie şi bacteriurie. Urina recoltată prin cistocenteză trebuie cultivată, deoarece secreţiile prostatice vor curge retrograde în vezică şi rezultatele culturilor de urină şi lichid prostatic sunt foarte corelate.35 Studiile imagistice (fie radiografie, fie ultrasonografie [vezi cap. 88]) pentru prostatita bacteriană acută vor evidenţia prostatomegalie, care poate să nu fi fost palpabilă per rect. Aspiraţia sau biopsia cu ac fin ghidată cu ultrasunete poate furniza mostre de lichid prostatic sau parenchim pentru citologie şi cultură bacteriană şi sensibilitate, dar din cauza riscului de însămânţare a bacteriilor de-a lungul tractului acului, tehnicile de spălare prostatică şi prelevare cu perie sunt o alternativă mai sigură pentru obţinerea acestor probe (vezi cap. 111).15

Terapie

Principalul tratament pentru prostatita bacteriană acută este terapia antimicrobiană adecvată, bazată pe rezultatele urinei şi/sau fluidului prostatic sau a culturii şi sensibilităţii parenchimului. Deoarece bariera sânge-prostată este ruptă în prostatita bacteriană acută, această barieră nu ar trebui să fie o preocupare majoră atunci când alegeţi un antibiotic. Cu toate acestea, se recomandă, atunci când este posibil, să se iniţieze terapia direct cu un antibiotic care are o bună penetrare a parenchimului prostatic, astfel încât, odată restabilită bariera (după faza acută a infecţiei), antibioticele să nu fie nevoie să fie schimbate23. trimetoprim-sulfametoxazol şi cloramfenicol) difuzează uşor din sânge către parenchimul prostatic. Deoarece pH-ul lichidului prostatic normal al caninului este de obicei acid, gradientul de pH dintre sânge şi prostată favorizează captarea suplimentară a medicamentelor slab bazice care sunt ionizate în lichidul prostatic acid.12,37 Fluorochinolonele sunt capabile să pătrundă bine în parenchimul de prostată indiferent de pH şi sunt, prin urmare, o alegere bună pentru tratamentul iniţial cu antibiotice empirice în timp ce se aşteaptă o doză de cultură cu antibiotice. h, enrofloxacina realizează concentraţii în lichidul prostatic şi parenchimatos care depăşesc concentraţia minimă inhibitoare pentru majoritatea agenţilor patogeni.38 Terapia antimicrobiană trebuie continuată pentru o perioadă prelungită de timp (adică, 4-6 săptămâni) pentru a reduce probabilitatea formării abcesului prostatic. Urina şi/sau lichidul prostatic trebuie recultivate după 2-3 săptămâni de tratament, în timp ce pacientul este încă sub terapie pentru a confirma eficacitatea

(cultura este negativă). De asemenea, cultura trebuie repetată la 1 până la 3 săptămâni după încetarea terapiei antimicrobiene.

Impactul potențial al prostatitei bacteriene acute nu trebuie subestimat clinic, deoarece poate duce la sepsis, inflamație sistemică și implicarea mai multor organe (vezi cap. 132). Câinii afectați trebuie monitorizați și tratați, dacă este necesar, cu lichide intravenoase (IV) (vezi cap. 129), analgezice (vezi cap. 126 și 166) și îngrijire de susținere. După faza acută a infecției, castrarea poate fi efectuată ca terapie adjuvantă pentru a reduce dimensiunea prostatică (și volumul țesutului infectat).23 Castrarea nu este recomandată în timpul fazei acute a infecției, deoarece cordoanele spermatice sciroase se pot forma secundar ascensiunii bacteriene39. sau pe termen lung (așa cum este descris mai sus) în cazurile masculilor de reproducție unde nu se dorește castrarea.12

Abcese de prostată

Abcesarea de prostată poate apărea secundar prostatitei bacteriene acute sau în urma metaplaziei scuamoase de prostată indusă de estrogen de la un chist infectat.35,40,41.

Diagnostic

Semnele clinice ale abcesului de prostată sunt similare cu cele ale prostatitei bacteriene acute, incluzând semne de boală sistemică, letargie, febră, durere la urinare și defecare și dureri abdominale caudale.15 Pe lângă o leucogramă inflamatorie, câinii afectați pot avea hipoglicemie indusă de sepsis. Abcesele pot fi blocate și pot pierde contactul direct cu sistemul ductal prostatic. Prin urmare, cultura bacteriană a lichidului prostatic poate da rezultate fals-negative.42 Ecografia (vezi cap. 88) este importantă pentru diagnostic și evidențiază una sau mai multe leziuni cavitare hipo-anecoice în cadrul parenchimului unei glande prostate mărite, conturate neregulat și de formă asimetrică. Un ecograf cu înaltă calificare poate diferenția abcesele de chisturile neinfectate, neoplaziile cavitare sau hematoamele.43 Pot fi observate zone focale hiperecoice sugerând resturi necrotice în cadrul unui abces.39 Chiar dacă abcesele de prostată se pot prezenta în mod similar cu prostatita acută din punct de vedere clinic, este important să se stabilească un regim de diagnostic corect.

Terapie

Abcesa prostatică necesită o combinație de drenaj (vezi mai jos) și tratament antimicrobian adecvat, deoarece antibioticele singure nu vor elimina cu succes infecția. Ischemia locală tinde să împiedice pătrunderea antibioticelor în abces și, spre deosebire de prostatita bacteriană acută, bariera prostată-sânge este în mod obișnuit intactă39. Prostata trebuie reevaluată prin ultrasonografie pentru a confirma că abcesul nu se umple. Similar cu tratamentul prostatitei bacteriene acute, lichidul prostatic trebuie cultivat atât în timpul tratamentului, cât și la 2-4 săptămâni după întreruperea terapiei antimicrobiene. Castrarea și/sau terapia de supresie androgenică reversibilă ar trebui utilizate pentru a promova o rezoluție mai rapidă a infecției bacteriene.44

Abcesele trebuie drenate fie chirurgical, fie prin aspiraţie percutanată ghidată cu ultrasunete.40,45 Drenajul percutanat ecoghidat poate fi o alternativă utilă la tratamentul chirurgical dacă leziunile cavitare sunt bine circumscrise şi nu se suspectează nici o boală sistemică concomitentă, nici o neoplazie de prostată. Există un risc potenţial de a provoca peritonită iatrogenă în timpul aspiraţiei percutanate.39 De asemenea, >50% dintre câinii care sunt supuşi aspiraţiei abceselor de prostată au prezentat recurenţă a abcesului.45 Instilarea de etanol 95% în cavitatea abcesului drenat a fost utilizată cu succes la un câine cu boală recurentă a abcesului40. marsupializare cu plasarea unui dren Penrose. Într-un studiu pe 92 de câini cu cea din urmă tehnică, 22 de câini au murit sau au fost eutanasiaţi în perioada perioperatorie imediată şi doar 33 de câini au fost raportaţi a avea rezultate bune până la excelente.46 Omentalizarea are ca rezultat o rată mai mică de recurenţă, o mortalitate mai mică şi o incidenţă mai mică a incontinenţei urinare postoperator în comparaţie cu marsupializarea394, ceea ce este favorizat de omentalizare394.

chirurgi. '

Prostatita bacteriana cronica

Infecţiile bacteriene cronice de prostată sunt mai frecvente decât infecţiile bacteriene acute. Ambele afectează în principal câinii maturi intacţi sau cei infectaţi imediat înainte de castrare.48 Prevalenţa prostatitei bacteriene cronice este dificil de estimat deoarece până la 35% dintre câini nu prezintă semne clinice şi nici măcar au o leucogramă inflamatorie. Un studiu a raportat o prevalenţă de 24% prostatita cronică subclinică la câinii care au murit din cauza unor boli care nu au legătură cu prostată.1

Diagnostic

Cea mai frecventă plângere pentru prostatita bacteriană cronică este o infecţie recurentă a tractului urinar cu persistenţa aceluiaşi agent patogen la un câine, altfel sănătos, intact sau recent castrat. Infecţia persistă la nivelul prostatei în timpul tratamentului antimicrobian de scurtă durată şi aceasta duce la reinfectarea tractului urinar odată ce terapia antimicrobiană este întreruptă.23,49 Alte semne clinice posibile includ secreţii uretrale sanguine independente de urinare, precum şi hematurie, anomalii ale mersului membrelor posterioare sau disconfort la nivelul testiculelor, când apar semne frecvente de creştere a testiculelor. epididimita ascendentă sau infertilitate. Constatările la palparea rectală a prostatei variază de la normal pentru un câine mascul matur, intact la, mai rar, asimetric, ferm şi neregulat. De obicei, prostata nu este dureroasă la palpare şi acest lucru poate duce la presupunerea falsă că boala prostatică poate fi exclusă.23 Evaluarea lichidului prostatic (vezi cap. 111) arată dovezi de inflamaţie supurată. La >70% dintre câinii cu prostatită bacteriană cronică, cultura lichidă prostatică creşte un singur organism.16,51 Aspirarea cu ac fin şi/sau biopsia prostatei poate duce la peritonită septică (vezi cap. 279) secundară însămânţării tractului ac, aşa cum a fost raportat în cazul prostatitei bacteriene acute. Radiografic, prostata este de obicei normală. Mineralizarea poate fi prezentă, dar nu este specifică şi nu se poate distinge de neoplazie.23 Constatările ecografice includ un model

eterogen de ecogenitate mixtă cu o creștere focală sau difuză a ecogenității parenchimatoase și cavități parenchimatoase hipo-anecoice (Figura 337-2).52,53.

FIGURA 337-2 Imagini ultrasonografice sagitale (A) și transversale (B) ale prostatei unui câine cu prostatită bacteriană cronică. De remarcat modelul eterogen al ecogenității mixte cu o creștere difuză a ecogenității parenchimului și a cavităților parenchimatoase hipo-anecoice (chisturi intraprostatice).

Terapie

Tratamentul prostatitei bacteriene cronice este similar cu terapia pentru infecțiile bacteriene acute. Prin urmare, alegerile bune de antibiotice pentru prostatita bacteriană cronică includ trimetoprim-sulfonamidă pentru majoritatea infecțiilor bacteriene aerobe, fluorochinolone împotriva Mycoplasma spp. și cloramfenicol împotriva anaerobilor (vezi secțiunea Prostatita bacteriană acută pentru o explicație completă).4,23,38 Ca și în cazul infecțiilor bacteriene acute, ar trebui să se bazeze pe culturi bacteriene și antimicrobiene acute. a continuat timp de minim 4-6 săptămâni, indiferent de rezoluția mai devreme a semnelor clinice.36 În comparație cu câinii martor intacți, castrarea duce la o rezoluție semnificativ mai rapidă a infecției.44,54 Antibioticele trebuie începute cu 5-7 zile înainte de castrare pentru a reduce riscul de formare a cordonului sciroas.15

Chisturi paraprostatice

Chisturile paraprostatice sunt rămășițe umplute cu lichid ale uterului masculin, care, atunci când sunt prezente, sunt situate în afara parenchimului prostatic.55

Diagnostic

Semnele clinice sunt legate de dimensiunea chistului și pot include dischezia și disuria din compresia extraluminală a colonului sau, respectiv, uretrei. Incontinența urinară a fost descrisă la câini la care chistul provoacă obstrucție parțială a uretrei cu supradistensie a vezicii urinare ulterioare.43 În funcție de dimensiunea lor, chisturile paraprostatice pot fi suspectate la palparea abdominală și pot fi palpate ca o masă în canalul pelvin la examenul rectal. sau dorsal iar colonul și rectul dorsal pe radiografii (Figura 337-3). Caracteristicile histopatologice comune includ peretele de țesut conjunctiv sau fibros, cu sau fără căptușeală epitelială și metaplazia osoasă. Dovezile radiografice ale mineralizării chistului sunt o descoperire frecventă, care apare la 50% dintre câini într-un raport.55 Chisturile paraprostatice mineralizate au fost discutate ca un posibil factor contributiv la dezvoltarea herniilor perineale la câinii masculi.56 Ultrasonografic, chisturile paraprostatice au de obicei margini hiperecogene și conținuturi hiposeptice sau anechoseptice.

FIGURA 337-3 Imagini ultrasonografice transversale ale unei prostate cu un chist paraprostatic care se extinde pe suprafaţa cranioventrală a prostatei (A) şi vezica urinară aproape goală (UB; grosimea peretelui de 0,65 cm este în limitele normale pentru o vezică goală) prezentă pe suprafaţa caudoventrală a prostatei (B).

Terapie

În timp ce majoritatea chisturilor paraprostatice nu necesită tratament, deoarece sunt descoperiri incidentale, tratamentul pentru chisturile paraprostatice care provoacă semne clinice include debridarea chirurgicală, omentalizarea, marsupializarea şi, dacă este necesar, plasarea de drenuri chirurgicale. în comparaţie cu intervenţia chirurgicală într-un studiu.45

Neoplazie de prostată

Cu excepţia oamenilor, câinii sunt singura specie cunoscută ca având o incidenţă semnificativă clinic a cancerului de prostată. Ambele specii au mai multe asemănări, iar câinele serveşte drept model pentru boala umană.57,58 Adenocarcinomul este cel mai frecvent neoplasm de prostată la câini, dar mai mult de jumătate prezintă heterogenitate intratumorală.58 Tumoarea poate apărea atât din celulele epiteliale glandulare, cât şi din cele ductale ale prostatei sau din uroteliul prostatic, dar în majoritatea cazurilor uretului rămâne exact originea prostatică. necunoscut.59 Celălalt neoplasm prostatic comun la câini este carcinomul cu celule tranziţionale, derivat din uretra prostatică. Alte tumori precum carcinomul sarcomatoid, hemangiosarcomul primar şi metastatic şi limfomul au fost raportate rar60-63 (vezi cap. 351).

Diagnostic

Diagnosticul specific al neoplasmelor de prostată canină poate fi o provocare, deoarece multe adenocarcinoame primare la câine au caracteristici morfologice şi microscopice uşoare similare cu cele ale carcinomului cu celule tranziţionale.59 În general, cancerele de prostată canine sunt neoplasme epiteliale maligne care prezintă adesea structuri asemănătoare glandelor sau acinare şi sunt, de obicei, clasificate ca adenocarcinom. cancerele nu exprimă receptori de androgeni şi sunt independente din punct de vedere hormonal şi, prin urmare, nu răspund la privarea de androgeni.12,64 Este important de menţionat că la câini, castrarea creşte semnificativ riscul de a dezvolta cancer de prostată. Într-un studiu retrospectiv multicentric amplu, riscul de a dezvolta tumori cu celule tranziţionale de prostată a fost de 8 ori mai mare la câinii castraţi decât la câinii intacţi şi de 2,1 ori mai mare pentru adenocarcinomul de prostată. progresia tumorii. Acesta poate fi rezultatul concentraţiilor suprafiziologice de hormon luteinizant (LH) care persistă pe tot parcursul vieţii câinelui după castrare, ca urmare a pierderii feedback-ului negativ testicular. Receptorii LH sunt prezenţi în epiteliul prostatic uman66, dar nu au fost investigaţi încă în ţesutul prostatic normal sau neoplazic de câine. Predispoziţiile rasei

pentru cancerul de prostată includ câinii de rasă mixtă, câinii ciobanesc Shetland, terrierii scoţieni, terririi Airedale şi doberman pinscher.65

Constatările clinice frecvente la câinii cu neoplasme de prostată includ disurie, hematurie macroscopică, dischezie, dureri ale membrelor posterioare şi ataxie.64 În stadii mai avansate, sunt prezente semnele clinice ale sindroamelor paraneoplazice, cum ar fi letargia, anorexia, pierderea în greutate şi starea corporală precară. Disuria poate fi cauzată de prostatita concomitentă sau de invazia locală în uretra prostatică, ducând ocazional la obstrucţia uretrale. Piuria şi hematuria au fost găsite la 62% şi, respectiv, 66% din 24 de câini cu cancer de prostată.67 Din cauza naturii agresive a cancerului de prostată canin, majoritatea câinilor sunt în stadii avansate de boală când sunt diagnosticaţi. Adesea, există o invazie locală extinsă şi metastaze viscerale larg răspândite, cu o prevalenţă de până la 80% la momentul diagnosticului.67 Cele mai frecvente locuri de metastază sunt ganglionii limfatici sublombari şi iliaci, plămânul şi osul (mai ales vertebrele lombare şi pelvis). A fost raportată implicarea ficatului, rinichilor, splinei şi creierului. Prezenţa ţesutului neoplazic în vezica urinară este o manifestare comună a invaziei locale de către celulele neoplazice, care poate fi întâlnită şi în limfaticele prostatice, spaţiul perineural şi musculatura pelviană. La câini, toate cancerele de prostată sunt considerate a fi neoplasme extrem de agresive cu tendinţă metastatică larg răspândită.

Diagnosticul neoplaziei de prostată la câini se bazează de obicei pe istoric, semne clinice, imagistica prostatică (vezi cap. 88), analiza fluidelor (vezi cap. 111), citologie (vezi cap. 93) şi/sau histopatologie. Modificările radiografice pot include prostatomegalie, mineralizarea prostatei, dovezi de limfadenomegalie regională şi, eventual, dovezi de metastază la plămâni şi oase, în special la vertebrele lombare şi pelvis. Rezultatele ecografice pot include zone hiperecogene focale până la difuze, mineralizare şi pierderea conturului prostatic normal (Figura 337-4).15 Aspiraţia percutanată cu ac fin ghidată de ultrasunete este un instrument de diagnostic viabil pentru diagnosticul citologic al neoplaziei de prostată (E-Figura 337-5). să fie rar, dar posibilitatea nu trebuie neglijată şi tractul acului trebuie rezecat la intervenţie chirurgicală dacă este posibil. Spălarea prostatică este o alternativă valoroasă la aspiraţia cu ac fin (vezi cap. 111).

FIGURA 337-4 Imagini ultrasonografice sagitale (A) şi transversale (B) ale unei prostate cu adenocarcinom. Observaţi dimensiunea mărită a prostatei pentru un câine castrat, ecogenitatea crescută şi prezenţa chisturilor mari, coalescente, cu conţinut luminal hipoecogen. Aspectul ultrasonografic al unui abces de prostată poate fi similar cu cel al unui adenocarcinom de prostată. Diagnosticul trebuie confirmat prin evaluarea unei probe de lichid prostatic şi/sau biopsie de prostată.

E-FIGURA 337-5 Ghidarea ultrasonografică în timpul biopsiei minimizează riscul de complicaţii şi maximizează valoarea diagnostică a probei.

Terapie

În general, supravieţuirea pentru majoritatea câinilor cu cancer de prostată clinic este scurtă, adesea variind doar de la săptămâni la luni.58 Deoarece cancerul de prostată canin este agresiv şi foarte metastatic, în mod ideal sunt indicate atât terapiile locale, cât şi cele sistemice. Cu toate acestea, în prezent nu există un standard de îngrijire larg acceptat, iar opţiunile de tratament sunt limitate şi destul de nerecompensatoare.64 Piroxicamul, un antiinflamator nesteroidian, poate fi administrat la 0,3 mg/kg PO la 24 de ore şi a redus cu succes dimensiunea diferitelor carcinoame canine. remisie la 71% dintre câinii cu cancer de vezică urinară, comparativ cu nicio remisie tumorală numai cu tratamentul cu cisplatină (vezi cap. 351).71 Radioterapia nu a îmbunătăţit semnificativ supravieţuirea şi rolul său în tratamentul neoplaziei de prostată canină este neclar.

Alte opţiuni de tratament includ prostatectomia chirurgicală parţială sau totală.72 Cu toate acestea, astfel de abordări sunt asociate cu riscuri grave de complicaţii şi nu prelungesc neapărat timpul de supravieţuire.64 Alte opţiuni de tratament paliativ ar putea fi benefice şi includ bifosfonaţi pentru a inhiba osteoclastele şi pentru a ajuta la gestionarea metastazelor scheletice (vezi cap. 352, reducerea ameliorării durerii osoase73). riscul de fractură şi controlează hipercalcemia paraneoplazică.64 În ciuda numeroaselor încercări de îmbunătăţire a tratamentului cancerului de prostată la câini, prognosticul rămâne în prezent prost.

Referinţe

Mukaratirwa S, Chitura T. Boala prostatică subclinică canină: prevalenţa histologică şi validitatea examinării rectale digitale ca test de screening. JS Afr Vet Asoc. 2007;78:66.

Teske E, Naan EC, van Dijk EM, et al. Carcinom de prostată canin: dovezi epidemiologice ale unui risc crescut la câinii castraţi. Mol Cell Endocrinol. 2002;197:251.

Foster RA, Ladds PW. Sistemul genital masculin. ed 5. Saunders: Toronto; 2007:565. Maxie G. Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals. vol 3.

Sirinarumitr K. Tratamentul medical al hipertrofiei benigne de prostată şi al prostatitei la câini. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders: St Louis; 2009:1046.

Barsanti JA. Managementul bolilor prostatice. Elliott J, Grauer GF. BSAVA manual de nefrologie şi urologie canine şi feline. ed 2. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2007:239.

Pointer E, Murray L. Prostatita cronică, cistita, pielonefrita şi balanopostita la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:258.

Roura X, Camps-Palau MA, Lloret A, et al. Prostatita bacteriană la o pisică. J Vet Intern Med. 2002;16:593.

Mordecai A, Liptak JM, Hofstede T, et al. Abces de prostată la o pisică sterilizată. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:90.

Tucker AR, Smith JR. Metaplazia scuamoasă prostatică la o pisică cu neoplazie cu celule interstiţiale într-un testicul reţinut. Veterinarul Pathol. 2008;45:905.

Newell SM, Mahaffey MB, Binhazim A, et al. Chist paraprostatic la o pisică. J Small Anim Pract. 1992;33:399.

Tursi M, Costa T, Valenza F, et al. Adenocarcinom al prostatei diseminate la o pisică. J Feline Med Surg. 2008;10:600.

Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV şi colab. Tulburări de prostată la câine. Anim Reprod Sci. 2000;60-61:405.

Berry SJ, Strandberg JD, Saunders WJ şi colab. Dezvoltarea hiperplaziei benigne de prostată canină odată cu vârsta. Prostata. 1986;9:363.

Brendler CB, Berry SJ, Ewing LL şi colab. Hiperplazia benignă spontană de prostată la beagle. Modificări asociate vârstei în nivelurile hormonale serice şi în morfologia şi funcţia secretorie a prostatei canine. J Clin Invest. 1983;71:1114.

Smith J. Boala de prostată canină: o revizuire a anatomiei, patologiei, diagnosticului şi tratamentului. Terogenologie. 2008;70:375.

Foster RA. Leziuni frecvente în tractul reproducător masculin la pisici şi câini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:527.

Gloyna RE, Siiteri PK, Wilson JD. Dihidrotestosteronul în hipertrofia prostatică. II. Formarea şi conţinutul de dihidrotestosteron în prostata canină hipertrofică şi efectul dihidrotestosteronului asupra creşterii prostatei la câine. J Clin Invest. 1746;49:1970.

Huggins C, Clark PJ. Studii cantitative ale secreţiei prostatice: II. Efectul castrarii si al injectarii de estrogen asupra glandelor normale si hiperplazice ale prostatei la caini. J Exp Med. 1940;72:747.

White RAS, Herrtage ME, Dennis R. Diagnosticul şi managementul chisturilor de retenţie paraprostatică şi prostatică la câine. J Small Anim Pract. 1987;28:551.

Krawiec DR, Heflin D. Studiul bolii prostatice la câini: 177 cazuri (1981-1986). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:1119.

Mahapokai W, van den Ingh TS, van Mil F, et al. Răspunsul imun în prostată indusă hormonal

hiperplazie la câine. Vet Immunol Imunopatol. 2001;78:297.

Root Kustritz MV. Colectarea probelor de ţesut şi cultură din tractul reproducător canin. Terogenologie. 2006;66:567.

Feldman EC, Nelson RW. Prostatita. Feldman EC, Nelson RW. Endocrinologie şi reproducere canină şi felină. ed 3. Saunders: St Louis; 2004:977.

Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS, et al. Ecografia de prostată canină. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1989;4(44):1989.

Powe JR, Canfield PJ, Martin PA. Evaluarea diagnosticului citologic al afecţiunilor prostatice canine. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33:150.

Albouy M, Sanquer A, Maynard L, et al. Eficacitatea osateronei şi delmadinonei în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată la câini. Vet Rec. 2008;163:179.

Bamberg-Thalen B, Linde-Forsberg C. Efectele acetatului de medroxiprogesteron şi etinilestradiolului asupra hemogramei, prostatei, testiculelor şi calităţii spermei la câinii normali. Zentralbl Veterinarmed A. 1992;39:264.

Polisca A, Orlandi R, Troisi A, et al. Eficacitatea clinică a agonistului GnRH (deslorelină) la câinii afectaţi de hiperplazie benignă de prostată şi evaluarea fluxului sanguin prostatic prin ecografie Doppler. Reprod Domest Anim. 2013;48:673-680.

Sirinarumitr K, Johnston SD, Kustritz MV şi colab. Efectele finasteridei asupra dimensiunii glandei prostatei şi asupra calităţii spermei la câinii cu hipertrofie benignă de prostată. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1275.

Sirinarumitr K, Sirinarumitr T, Johnston SD, et al. Involuţia prostatică indusă de finasteride prin apoptoză la câinii cu hipertrofie benignă de prostată. Am J Vet Res. 2002;63:495.

Kamolpatana K, Johnston SD, Hardy SK şi colab. Efectul finasteridei asupra concentraţiilor serice de dihidrotestosteron şi testosteron la trei câini masculi adulţi intacţi din punct de vedere sexual, normali clinic. Am J Vet Res. 1998;59:762.

Iguer-Ouada M, Verstegen JP. Efectul finasteridei (Proscar MSD) asupra compoziţiei seminale, funcţiei prostatei şi fertilităţii la câinii masculi. J Reprod Fertil Suppl. 1997;51:139.

Johnson CA. Tulburări ale glandei prostatei. Nelson RW, Couto CG. Medicina internă a animalelor mici. ed 4. Mosby: St Louis; 2009:975.

Jaeger GH, Rotstein DS, Law JM. Pitioza prostatică la un câine. J Vet Intern Med. 2002;16:598.

Black GM, Ling GV, Nyland TG şi colab. Prevalenţa chisturilor de prostată la câinii adulţi de rasă mare. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:177.

Barsanti JA. Infecţii genito-urinale. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 3. Saunders: St Louis; 2006:935.

Meares EM Jr. Prostatita: revizuire a farmacocineticii şi terapiei. Rev Infect Dis. 1982;4:475.

Dorfman M, Barsanti J, Budsberg SC. Concentraţiile de enrofloxacină la câinii cu prostată normală şi la câinii cu prostatita bacteriană cronică. Am J Vet Res. 1995;56:386.

Freitag T, Jerram RM, Walker AM, et al. Managementul chirurgical al afecţiunilor prostatice comune canine. Compend Contin Educ Vet. 2007;29:656.

Bussadori C, Bigliardi E, D'Agnolo G, et al. Drenajul percutan al abceselor prostatice la câine. Radiol Med. 1999;98:391.

Alb RA. Chirurgie de prostată la câine. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:46.

Ling GV, Branam JE, Ruby AL, et al. Lichidul prostatic canin: tehnici de colectare, cultură bacteriană cantitativă şi interpretare a rezultatelor. J Am Vet Med Asoc. 1983;183:201.

Barsanti JA. Managementul bolilor prostatice. Elliott J, Grauer GF. BSAVA manual de nefrologie şi urologie canine şi feline. ed 2. BSAVA: Gloucester, Marea Britanie; 2007:239.

Cowan LA, Barsanti JA, Crowell W, et al. Efectele castrarii asupra prostatitei bacteriene cronice la câini. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:346.

Boland LE, Hardie RJ, Gregory SP, et al. Drenajul percutan ghidat cu ultrasunete ca tratament primar pentru abcesele şi chisturile de prostată la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39:151.

Mullen HS, Matthiesen DT, Scavelli TD. Rezultatele intervenţiei chirurgicale şi complicaţiilor postoperatorii la 92 de câini trataţi pentru abcese de prostată printr-o tehnică de drenaj multiplu Penrose. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:369.

White RA, Williams JM. Omentalizarea prostatică intracapsulară: o nouă tehnică de gestionare a abceselor de prostată la câini. Chirurgie veterinară. 1995;24:390.

Duque J, Macias-Garcia B, Tapia PR, et al. Două cazuri neobişnuite de prostatită canină: prostatita la un câine castrat şi edem prepuţial la un mascul intact. Reprod Dom Anim. 2010;45:e199.

Meares EM Jr. Prostatita: revizuire a farmacocineticii şi terapiei. Rev Infect Dis. 1982;4:475.

Ling GV. Tulburări ale prostatei. Ling GV. Boli ale tractului urinar inferior la câini şi pisici. Diagnostic, management medical, prevenire. Mosby: St Louis; 1995:129.

Kustritz MVR. Colectarea probelor de ţesut şi cultură din tractul reproducător canin. Terogenologie. 2006;66:567.

Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS, et al. Boala de prostată canină - comparaţie a aspectului ultrasonografic cu constatările morfologice şi microbiologice: 30 de cazuri (1981-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1027.

Mattoon JS, Nyland TG. Ultrasonografia aparatului genital. Nyland TG, Mattoon JS. Ecografia de diagnostic veterinar. Saunders: Philadelphia; 1995:141.

Rubin SE. Gestionarea câinilor cu boală bacteriană de prostată. Vet Med. 1990;85:387.

Renfrew H, Barrett EL, Bradley KJ şi colab. Caracteristicile radiografice şi ultrasonografice ale chisturilor paraprostatice canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:444.

Şef LL, Francis DA. Chistul paraprostatic mineralizat ca un potenţial factor care contribuie la dezvoltarea herniilor perineale la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2002;221(500):533.

Lai CL, van den Ham R, van Leenders G, et al. Caracterizarea histopatologică şi imunohistochimică a cancerului de prostată canin. Prostata. 2008;68:477.

Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM şi colab. Aspecte clinice şi patologice ale carcinomului de prostată canin spontan: o analiză retrospectivă a 76 de cazuri. Prostata. 2000;45:173.

LeRoy BE, Nadella MV, Toribio RE, et al. Carcinoamele de prostată canine exprimă markeri de diferenţiere urotelială şi prostatică. Veterinarul Pathol. 2004;41:131.

Pinto da Cunda N, Ghisleni G, Romussi S, et al. Carcinom sarcomatoid de prostată la un câine: constatări citologice şi imunohistochimice. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:368.

Shor S, Helfand S, Gorman ME, et al. Exerciţiu de diagnostic: hemangiosarcom epitelioid care mimează neoplazia de prostată metastatică la un câine. Veterinarul Pathol. 2009;46:548.

Assin R, Baldi A, Citro G, et al. Prostata ca singur loc de recidivă neobişnuită a limfomului la un câine. In Vivo. 2008;22:755.

Della Santa D, Dandrieux J, Psalla D, et al. Hemangiosarcom prostatic primar care provoacă hematurie severă la un câine. J Small Anim Pract. 2008;49:249.

LeRoy BE, Northrup N. Cancerul de prostată la câini: aspecte comparative şi clinice. Vet J. 2009;180:149.

Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ şi colab. Un studiu populaţional al stării de sterilizare ca factor de risc pentru cancerul de prostată canin. Prostata. 2007;67:1174.

Xiong S, Wang Q, Liu SV şi colab. Efectele semnalizării receptorilor hormonului luteinizant în celulele cancerului de prostată. Prostata. 2015;75:141.

Bell FW, Klausner JS, Hayden DW şi colab. Caracteristici clinice şi patologice ale adenocarcinomului de prostată la câini intacţi sexual şi castraţi: 31 de cazuri (1970-1987). J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1623.

Bradbury CA, Westropp JL, Pollard RE, et al. Relaţia dintre prostatomegalie, mineralizarea prostatică şi diagnosticul citologic. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:167.

Nyland TG, Wallack ST, Wisner ER. Implantarea tractului cu ac după biopsia de aspiraţie cu ac fin ghidată de US a carcinomului cu celule tranziţionale al vezicii urinare, uretrei şi prostatei. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:50.

Knapp DW, Richardson RC, Chan TC, et al. Terapia cu piroxicam la 34 de câini cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare. J Vet Intern Med. 1994;8:273.

Knapp DW, Glickman NW, Widmer WR şi colab. Cisplatină versus cisplatină combinată cu piroxicam într-un model canin de cancer uman invaziv al vezicii urinare. Cancer Chemother Pharmacol. 2000;46:221.

Vlasin M, Rauser P, Fichtel T, et al. Prostatectomia intracapsulară subtotală ca tratament util pentru afecţiunile maligne de prostată în stadiu avansat. J Small Anim Pract. 2006;47:512.

Fan TM, de Lorimier LP, Charney SC, et al. Evaluarea administrării intravenoase de pamidronat la 33 de câini purtători de cancer cu afectare osoasă primară sau secundară. J Vet Intern Med. 2005;19:74.

SECŢIUNEA XXV

Cancer

CONTUR

Capitolul 338 Semnele distinctive/Originea cancerului

Capitolul 339 Principiile şi practica chimioterapiei

Capitolul 340 Principiile şi practica oncologiei radiaţiilor

Capitolul 341 Imunoterapia cancerului

Capitolul 342 Terapia moleculară ţintită

Capitolul 343 Complicaţiile terapiei anticancer

Capitolul 344 Tumori hematopoietice

Capitolul 345 Tumori ale pielii

Capitolul 346 Sarcoame ale ţesuturilor moi

Capitolul 347 Hemangiosarcom

Capitolul 348 Tumori osoase şi articulare

Capitolul 349 Boala mastocitară

Capitolul 350 Boli histiocitare canine şi feline

Capitolul 351 Tumorile urogenitale şi ale glandei mamare

Capitolul 352 Sindroame paraneoplazice

CAPITOLUL 338

Semnele distinctive/Originea cancerului

Chand Khanna, Amanda Foskett

A existat o explozie recentă în înţelegerea noastră a biologiei cancerului, care a condus la o explozie paralelă a oportunităţilor noastre de a diagnostica şi trata mai bine cancerul. În consecinţă, este acum necesar ca medicii să aibă o înţelegere solidă a biologiei de bază a cancerului, astfel încât să implementeze cel mai bine opţiunile terapeutice noi şi convenţionale. De asemenea, este important să se integreze această perspectivă pentru a lua în considerare în mod corespunzător utilizarea testelor moleculare dezvoltate recent pentru cancer şi progresia cancerului.

În 2000, laureaţii Nobel Hanahan şi Weinberg au propus un model de înţelegere a complexităţii cancerului, denumit „semnele distinctive ale cancerului”.1

O componentă atractivă a acestui model propus a fost o structură coerentă în care se putea lua în considerare complexitatea şi numărul tot mai mare de modificări moleculare care au fost identificate în celulele canceroase şi modul în care aceste evenimente contribuie în mod independent şi colectiv la formarea unui cancer. Pe scurt, acest model a sugerat că, în ciuda numărului mare de modificări moleculare care au fost asociate cu cancerul, toate ar putea fi înţelese prin contribuţia lor la şase caracteristici critice necesare pentru dezvoltarea unui cancer. Aceste caracteristici critice au fost descrise drept „semnele distinctive ale cancerului”. O modificare moleculară specifică ar putea contribui la cancer prin furnizarea unei celule cu unul sau mai multe dintre aceste semne distinctive; cu toate acestea, este dobândirea tuturor semnelor distinctive care produce fenotipul complet al cancerului. Trăsăturile („semne distinctive”) pe care autorii le-au prioritizat în model sunt rezumate în Figura 338-1.

Un corolar clinic important al acestui model este că tratamentul eficient al unui cancer ar trebui să acorde prioritate

ţinte de cancer care sunt cele mai necesare pentru a oferi un semn distinctiv unei celule. Pe scurt, acest model permite simplificarea a mii de gene legate de fenotipul cancerului la un set simplu de şase „semne distinctive” care trebuie dobândite pentru a crea cancer dintr-o

celulă normală. În plus, acest model permite să se concentreze mai degrabă pe caracteristicile fundamentale ale cancerului decât pe funcţiile specifice ale diferitelor modificări moleculare.

La zece ani de la publicarea iniţială a acestui model, a fost propusă o revizuire care a rafinat „semnele distinctive" printr-o oarecare claritate în caracteristicile progresiei cancerului şi metastazei şi includerea „trăsăturilor care permit" cancerului.2

Utilizarea acestui model permite clinicianului să se concentreze pe caracteristicile critice ale fenotipului cancerului, mai degrabă decât pe o listă lungă de modificări moleculare genetice. În plus, oferă un cadru simplu pentru a caracteriza contribuţiile aduse de diferitele modificări moleculare.

Cancerul este o boală genetică

Din toate punctele de vedere, este clar că cancerul este o boală genetică.3,4 Într-adevăr, în legătură cu discuţia de mai sus cu privire la semnele distinctive ale cancerului, fiecare dintre cele şase semne distinctive necesare unui cancer poate fi furnizat prin modificări ale genelor. A spune că cancerul este o boală genetică nu sugerează că cancerul este o boală ereditară, deşi există riscuri familiale şi, prin urmare, ereditare, asociate cu cancerul.5

Asocierea clasică dintre cancer şi genetică implică o discuţie despre genele care promovează tumorile care devin hiperactive, denumite oncogene, sau despre pierderea genelor care constrâng în mod normal unul sau mai multe dintre semnele distinctive ale cancerului, denumite gene supresoare tumorale. Activarea oncogenelor are loc dintr-o varietate de motive. Adesea, aceasta implică o mutaţie sau altă modificare structurală care activează gena normală (o protooncogenă) pentru a deveni o oncogenă asociată cancerului. Câştigul de funcţie observat într-o oncogenă este un eveniment dominant şi, prin urmare, necesită alterarea doar a uneia dintre alelele unei gene.6,7 În schimb, pierderea unei gene supresoare de tumoră este un eveniment recesiv şi, prin urmare, necesită pierderea ambelor alele pentru ca funcţia respectivului supresor de tumori să se piardă. Interesant este că pierderea unei gene supresoare tumorale, P53, este considerată a fi cea mai frecventă modificare genetică observată în cancerele umane. Nu este surprinzător, pierderea P53 a fost de asemenea descrisă într-o varietate de cancere veterinare.8-12 P53 este un membru al unei familii de gene descrise ca gene punct de control. P53 şi alte gene ale punctului de control servesc la „sondajează" peisajul genetic al unei celule şi pentru a determina dacă a existat suficiente leziuni ale ADN-ului pentru a justifica oprirea diviziunii celulei şi progresul acesteia prin ciclul celular (referindu-se la o serie de paşi care permit celulei să sufere mitoză). Oprirea diviziunii celulei permite mecanismelor de reparare a ADN-ului să repare deteriorarea ADN-ului identificată în celulă. Dacă deteriorarea ADN-ului este mai semnificativă, genele precum P53 nu numai că vor opri procesul mitotic, dar vor muta celula într-o cale de moarte celulară programată (apoptoză). Acest lucru permite eliminarea acestei celule modificate genetic, împiedicând-o să contribuie potenţial la un semn distinctiv al cancerului. În consecinţă, pierderea P53 şi a funcţiei sale de punct de control va elimina capacitatea celulelor de a intra în această cale de sinucidere/moarte şi,

prin aceasta, va creşte numărul de celule prezente cu peisaje modificate genetic. Pierderea a două alele dintr-o genă supresoare de tumoră care, aşa cum este descris, va contribui la un semn distinctiv al cancerului, apare adesea ca urmare a unui eveniment ereditar şi sporadic („a doua lovitură"). În acest scenariu, prima pierdere a unei gene supresoare tumorale este un risc familial, iar a doua pierdere este sporadică. Pierderea rezultată a acestor două alele, adesea descrise ca „două lovituri", explică de ce există familii cu risc crescut pentru anumite tipuri de cancer. Acest lucru a fost descris pentru prima dată de Knudson în forma familială şi sporadică a retinoblastomului la om, care rezultă dintr-o pierdere cu două lovituri a retinoblastomului (Rb) 13

gena supresoare a tumorii.

Din punct de vedere istoric, s-a crezut că alterarea genetică care are ca rezultat dereglarea unei anumite gene a avut loc ca o modificare a acizilor nucleici care constituie acea genă. Acum se înţelege din ce în ce mai mult că aceste modificări ale funcţiei genei pot apărea în afara unei modificări specifice a genei în sine. Această înţelegere este inclusă într-un domeniu larg al biologiei cancerului denumit epigenetică. Pe scurt, epigenetica se referă în mare măsură la modificări ale elementelor de reglare ale unei gene (şi anume promotorul sau amplificatorul genei). Alterările epigenetice ale funcţiei genelor pot fi, de fapt, un mecanism mai comun pentru dereglarea genelor asociate cancerului decât modificările structurale ale unei gene (adică, mutaţia). Interesant este că aceste modificări epigenetice ale funcţiei genelor au fost aliniate îndeaproape cu diferitele riscuri de mediu şi alte riscuri dobândite pentru cancer.14,15.

Telomeraza şi dobândirea potenţialului replicativ nelimitat

Dobândirea unui potenţial replicativ nelimitat este un semn distinctiv al cancerului. Acest semn distinctiv a fost strâns asociat cu telomerul şi telomeraza. Telomerii sunt complexe de proteine ADN specializate care acoperă capetele cromozomilor şi menţin stabilitatea genomică prin prevenirea recombinării sau fuziunii cu alţi cromozomi. Fiecare telomer constă din repetări în tandem ale TTAGGG şi mai multe proteine înrudite cu telomere. În celulele normale, telomerii se scurtează cu fiecare diviziune celulară, denumită uzură telomerică. Telomeraza este o transcriptază inversă capabilă să facă repetiţii telomerului terminal, extinzând astfel telomerul şi compensând uzura în timpul diviziunii celulare.16 Niveluri foarte scăzute sunt detectate în ţesuturile somatice normale; cu toate acestea, telomeraza se găseşte la niveluri ridicate în linia germinativă şi celulele canceroase, oferindu-le potenţial proliferativ pe termen lung. Unele celule canceroase sunt capabile să menţină lungimea telomerilor şi să supravieţuiască fără telomerază.17 În aceste cazuri, sunt utilizate mecanisme alternative, denumite în mod colectiv prelungirea alternativă a telomerilor (ALT). la câini prin noi medicamente anticanceroase.20

Progresia tumorii si metastaze

Pentru ca celulele canceroase să se răspândească de la tumora primară la locuri secundare îndepărtate, celulele individuale şi grupurile de celule trebuie să realizeze un număr de

procese discrete asociate cu cascada metastatică. Un studiu detaliat al cascadei metastatice a definit acum paşii critici, care par a fi cei mai greu de parcurs cu succes pentru celulele canceroase. Aceşti paşi reprezintă perioade unice de vulnerabilitate în care stresurile celulare duc la moartea majorităţii celulelor canceroase şi în special a celulelor nemetastatice. Aceste tensiuni par a fi cele mai mari pe măsură ce celulele metastatice interacţionează cu micromediul la locurile metastatice secundare. Doar o minoritate de celule canceroase se pot adapta şi supravieţui acestor stări vulnerabile în timpul cascadei metastatice. Într-adevăr, fenotipul metastatic acum poate fi definit printr-o capacitate a celulelor de a se adapta la stresul experimentat în timpul acestor stări vulnerabile.21-23 O înţelegere a acestor stresuri şi a mecanismelor prin care celulele le depăşesc ar putea oferi o nouă oportunitate pentru descoperirea şi dezvoltarea de terapii specifice metastazelor.

Metastaza este un proces în mai multe etape care are ca rezultat diseminarea celulelor tumorale de la un loc primar către organe secundare îndepărtate şi eventuala progresie a bolii la aceste locuri secundare. Celulele canceroase metastatice sunt programate în mod unic să reziste şi să depăşească stresurile celulare asociate cu fiecare pas din acest proces.

Pe baza studiilor asupra fenotipului metastatic al celulelor de sarcom la câini, şoareci şi oameni, credem că un determinant comun al celulelor canceroase metastatice este capacitatea lor de a rezista acestor stres.24 Începând cu studiul nostru al proteinei ezrin asociate metastazei, am luat această abordare comparativă între specii (murină, canină, umană) pentru studiul metastazei ca mijloc de a dezvolta metastază. rapid la clinică sub formă de noi terapii.24

Datele recente şi preliminare sugerează acum că reticulul endoplasmatic (ER) al celulelor puternic metastatice este distinct de cel al celulelor cu metastaze scăzute. Într-adevăr, răspunsul ER în celulele înalt metastatice pare să conducă la un efect protector care nu se observă în celulele cu metastaza scăzută.25 Aceste date sugerează că răspunsurile ER şi ER în celulele cu metastaze înalt ar putea servi ca ţinte potenţiale pentru terapia antimetastatică nouă. Sunt în curs de desfăşurare studii pentru a identifica şi a identifica medicamentele care vizează căile de adaptare la stres ale ER şi, în acest fel, ar putea fi utile împotriva progresiei metastatice.

Angiogeneza şi micromediul tumoral

Vasculatura tumorală şi angiogeneza au fost studiate pe larg, în special ca ţintă pentru terapia cancerului. Angiogeneza tumorală se referă la formarea de vase de sânge în micromediul tumoral prin germinare sau invaginaţie a vaselor de sânge preexistente. Acest lucru este în contrast cu vasculogeneza sau formarea de novo a vaselor de sânge în timpul embriogenezei. Vasculatura din interiorul şi din jurul unei tumori este de o importanţă critică, deoarece furnizează nutrienţi, factori de creştere, metaboliţi, mediatori inflamatori şi oxigen pentru proliferarea tumorii primare.26 Vasele de sânge tumorale oferă, de asemenea, un mijloc pentru ca celulele tumorale să intre în sistemul vascular şi să se răspândească în alte părţi ale corpului şi joacă un rol vital în cascada metastatică.

Angiogeneza normală apare în toate ţesuturile şi are o importanţă deosebită în embriogeneză şi vindecarea rănilor. Hipoxia este principalul stimulator fiziologic în dezvoltarea sistemului vascular. Mecanismele de detectare a hipoxiei în ţesuturile slab perfuzate induc formarea de noi vase pentru a satisface cerinţele metabolice ale celulelor din mediul hipoxic. Celulele răspund secretând factori de creştere proangiogenici, inclusiv factorul de creştere endotelial vascular (VEGF), factorul de creştere derivat de trombocite (PDGF) şi factorul de creştere a fibroblastelor de bază (bFGF), printre altele. Pe scurt, aceşti factori induc celulele endoteliale din vasele de sânge din jur să migreze către stimulul angiogenic şi să se organizeze pentru a forma noi vase. Generarea unui nou aport de sânge la aceste ţesuturi elimină stimulul hipoxic, iar producţia de VEGF scade.27

Micromediul tumoral adesea nu respectă regulile fiziologice normale. Multe celule canceroase sunt capabile să inducă angiogeneza în absenţa hipoxiei. Mai multe mecanisme s-au dovedit responsabile pentru acest fenomen, inclusiv supraproducţia de VEGF şi reglarea în creştere a altor citokine stimulatoare vasculare. Acest fenotip a fost asociat cu activarea oncogenelor, pierderea funcţiei într-un număr de gene supresoare de tumori şi reglarea în jos a mecanismelor de inhibare angiogenică. De asemenea, micromediului tumoral îi lipsesc barierele normale prezente în ţesuturile necanceroase. De exemplu, membrana bazală şi ţesuturile conjunctive sunt adesea compromise în ţesuturile maligne, creând o interfaţă tumorală-vasculară alterată, care ar putea influenţa potenţialul metastatic, accesul la nutrienţi şi accesul la alţi mediatori.28

În medicina umană, o multitudine de agenţi terapeutici au fost dezvoltaţi pentru a viza diferiţi paşi în calea angiogenă.29,30 În medicina veterinară, terapiile ţintite cu moleculare mici au început să apară şi pe piaţă. În mod specific, Palladia (toceranib) este un inhibitor al receptorului tirozin kinazei (RTK) dezvoltat pentru a viza c-kit în tumorile mastocitare. Acest medicament inhibă, de asemenea, RTK-urile VEGF şi alte proteine, implicate în angiogeneză. Toceranib are activitate cunoscută împotriva unui număr de tipuri de cancer, independent de c-kit.31 Într-adevăr, multe tipuri de tumori supraexprimă VEGF sau PDGF sau au semnalizare aberantă a VEGF şi, în mod rezonabil, ar putea fi vizate cu acest medicament.32

Ipoteza celulelor stem canceroase

Este recunoscut faptul că în cadrul unui cancer există o varietate de subpopulaţii, inclusiv cele care explică reapariţia rapidă a unui cancer după răspunsul iniţial la terapie. Ipoteza celulelor stem canceroase propune că o populaţie mică, dar definibilă de celule dintr-o tumoră este capabilă să se auto-reînnoiască şi să dea naştere celulelor tumorale atât la locul tumorii primare, cât şi la locurile metastazelor. În cadrul acestui mediu eterogen există un număr mic de celule cu diviziune lentă care diferă de restul populaţiei de celule canceroase care sunt rezistente la tratamentul convenţional. Această populaţie este propusă ca cauză a bolii recurente în ciuda răspunsului iniţial la tratament (de exemplu, chimioterapie, radiaţii sau intervenţii chirurgicale) sau a metastazelor la distanţă în alte locuri din organism, mai târziu în progresia bolii.33

Din punct de vedere clinic, celulele stem canceroase (CSC) au devenit un domeniu proeminent de interes şi cercetare ca o ţintă potenţială pentru tratamentul cancerului. CSC-urile au fost identificate pentru prima dată în leucemia mieloidă acută (AML). Aceste celule au fost identificate prin capacitatea lor de a se auto-reînnoi şi de a repopula măduva osoasă a şoarecilor cu imunodeficienţă combinată severă (SCID) după transplantul de celule umane AML şi administrarea de stimulare a citokinelor in vivo. Markerii CSC au fost acum identificaţi pe o serie de tumori solide, inclusiv cancerul de sân, cancerul colorectal, pancreatic, hepatocelular, ovarian şi cancerul de prostată, printre multe altele, inclusiv melanomul.44 Markerii specifici identificaţi în aceste tipuri de tumori au fost asociaţi cu prognosticul, rata metastatică şi răspunsul la tratament la pacienţii cu cancer uman, indicând că aceste CSC ar putea fi o ţintă validă pentru terapie nouă pentru cancer. Diverse terapii care vizează căile celulare modificate în populaţia de celule stem s-au dovedit promiţătoare in vitro şi în unele studii clinice timpurii.45,46 Imunoterapia a fost, de asemenea, utilizată pentru ţintirea markerilor de suprafaţă celulară unici pentru CSC, cu eficacitate diferită atât în mediul in vitro, cât şi in vivo47 (vezi cap. 341).

Deşi noile terapii direcţionate către CSC nu sunt încă o practică obişnuită în medicina veterinară, această abordare prezintă un front nou, interesant, care va beneficia probabil pacientul veterinar în viitor.

Referinţe

Hanahan D, Weinberg RA. Semnele distinctive ale cancerului. Celulă. 2000;100(1):57-70.

Hanahan D, Weinberg RA. Semnele distinctive ale cancerului: generaţia următoare. Celulă. 2011;144(5):646-674.

Balmain A, Gray J, Ponder B. Genetica şi genomica cancerului. Nat Genet. 2003;33(Suppl):238-244.

Vogelstein B, Kinzler KW. Genele cancerului şi căile pe care le controlează. Nat Med. 2004;10(8):789-799.

Fletcher O, Houlston RS. Arhitectura susceptibilităţii moştenite la cancerul comun. Nat Rev Cancer. 2010;10(5):353-361.

Cantley LC, Auger KR, Carpenter C şi colab. Oncogene şi transducţia semnalului. Celulă. 1991;64(2):281-302.

Weinberg RA. Baza moleculară a oncogenelor şi a genelor supresoare de tumori. Ann NY Acad Sci. 1995;758:331-338.

Vogelstein B, Lane D, Levine AJ. Navigarea în reţeaua p53. Natură. 2000;408(6810):307-310.

Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, et al. mutaţii p53 în cancerele umane. Ştiinţă. 1991;253(5015):49-53.

Liang YY, Esteve A, Martel-Planche G, et al. Mutaţii p53 în tumorile esofagiene din zonele cu incidenţă mare din China. Int J Cancer. 1995;61(5):611-614.

Prokocimer M, Rotter V. Structura şi funcţia p53 în celulele normale şi aberaţiile lor în celulele canceroase: proiecţie pe liniile celulare hematologice. Sânge. 1994;84(8):2391-2411.

Thor AD, Moore DH II, Edgerton SM şi colab. Acumularea proteinei genei supresoare tumorale p53: un marker independent de prognostic în cancerele de sân. J Natl Cancer Inst. 1992;84(11):845-855.

Knudson AG Jr. Mutaţie şi cancer: studiu statistic al retinoblastomului. Proc Natl Acad Sci USA. 1971;68(4):820-823.

Esteller M, Herman JG. Cancerul ca boală epigenetică: metilarea ADN-ului şi modificările cromatinei în tumorile umane. J Pathol. 2002;196(1):1-7.

Esteller M. Epigenetica în cancer. N Engl J Med. 2008;358(11):1148-1159.

Morin GB. Enzima transferază terminală a telomerului uman este o ribonucleoproteină care sintetizează repetele TTAGGG. Celulă. 1989;59(3):521-529.

Shay JW, Bacchetti S. Un studiu al activităţii telomerazei în cancerul uman. Eur J Cancer. 1997;33(5):787-791.

Cesare AJ, Reddel RR. Alungirea alternativă a telomerilor: modele, mecanisme şi implicaţii. Nat Rev Genet. 2010;11(5):319-330.

Atkinson SP, Hoard SF, Glasspool RM şi colab. Lipsa expresiei genei telomerazei în prelungirea alternativă a celulelor telomere este asociată cu remodelarea cromatinei a promotorilor genei hTR şi hTERT. Cancer Res. 2005;65(17):7585-7590.

Flynn RL, Cox KE, Jeitany M, et al. Alungirea alternativă a telomerilor face celulele canceroase hipersensibile la inhibitorii ATR. Ştiinţă. 2015;347(6219):273-277.

Pantel K, Brakenhoff RH. Disecarea cascadei metastatice. Nat Rev Cancer. 2004;4(6):448-456.

Weiss L, Ward PM. Desprinderea celulară şi metastaze. Cancer Metastasis Rev. 1983;2(2):111-127.

Mina LA, Sledge GW Jr. Regândirea cascadei metastatice ca ţintă terapeutică. Nat Rev Clin Oncol. 2011;8(6):325-332.

Khanna C, Wan X, Bose S, şi colab. Linkerul membrana-citoschelet ezrin este necesar pentru metastaza osteosarcomului. Nat Med. 2004;10(2):182-186.

Lizardo MM, Morrow JJ, Miller TE, et al. Chaperonul reticulului endoplasmatic HSPA5 este necesar pentru metastazarea tumorii. Natură. 2015 [Manuscris depus].

Carmeliet P, Jain RK. Angiogeneza în cancer şi alte boli. Natură. 2000;407(6801):249-257.

Risau W. Mecanisme de angiogeneză. Natură. 1997;386(6626):671-674.

Weidner N. Angiogeneza tumorală: revizuirea aplicaţiilor actuale în prognosticul tumorii. Semin Diagn Pathol. 1993;10(4):302-313.

Cardones AR, Banez LL. Inhibitori VEGF în terapia cancerului. Curr Pharm Des. 2006;12(3):387-394.

Kerbel R, Folkman J. Traducere clinică a inhibitorilor de angiogeneză. Nat Rev Cancer. 2002;2(10):727-739.

London CA, Malpas PB, Wood-Follis SL, et al. Studiu multicentric, controlat cu placebo, dublu-orb, randomizat al fosfatului oral de toceranib (SU11654), un inhibitor al receptorului tirozin kinazei, pentru tratamentul câinilor cu tumori mastocitare recurente (locale sau îndepărtate) după excizie chirurgicală. Clin Cancer Res. 2009;15(11):3856-3865.

London C, Mathie T, Stingle N, et al. Dovezi preliminare pentru activitatea biologică a fosfatului de toceranib (Palladia®) în tumorile solide. Vet Comp Oncol. 2012;10(3):194-205.

Ailles LE, Weissman IL. Celulele stem canceroase în tumorile solide. Curr Opin Biotechnol. 2007;18(5):460-466.

Lapidot T, Sirard C, Vormoor J, et al. O celulă care iniţiază leucemia mieloidă acută umană după transplant la şoareci SCID. Natură. 1994;367(6464):645-658.

Bonnet D, Dick JE. Leucemia mieloidă acută umană este organizată ca o ierarhie care provine dintr-o celulă hematopoietică primitivă. Nat Med. 1997;3(7):730-737.

Kim YS, Hwong KA, Go RE şi colab. Strategii de terapie genetică folosind celule stem proiectate pentru tratarea pacienţilor cu cancer ginecologic şi de sân (Review). Oncol Rep. 2015;33(5):2107-2112.

Michl M, Heinemann V, Jung A şi colab. Exprimarea markerilor de celule stem canceroase în cancerul colorectal metastatic se corelează cu metastazele hepatice, dar nu şi cu metastazele la nivelul sistemului nervos central. Pathol Res Pract. 2015;211(8):601-609.

Dalerba P, Dylla SJ, Park IK, et al. Caracterizarea fenotipică a celulelor stem de cancer colorectal uman. Proc Natl Acad Sci USA. 2007;104(24):10158-10163.

O'Brien CA, Pollett A, Gallinger S, et al. O celulă umană de cancer de colon capabilă să iniţieze creşterea tumorii la şoarecii imunodeficienţi. Natură. 2007;445(7123):106-110.

Hermann PC, Huber SL, Herrier T, et al. Populaţiile distincte de celule stem canceroase determină creşterea tumorii şi activitatea metastatică în cancerul pancreatic uman. Celulă stem celulară. 2007;1(3):313-323.

Ma S, Chan KW, Hu L, et al. Identificarea şi caracterizarea celulelor stem/progenitoare de cancer hepatic tumorigen. Gastroenterologie. 2007;132(7):2542-2556.

Zhang H, Yang Y, Wang Y şi colab. Relaţia dintre markerul tumoral CA125 şi celulele stem tumorale ovariene: identificare preliminară. J Ovarian Res. 2015;8(1):19.

Collins AT, Berry PA, Hyde C şi colab. Identificarea prospectivă a celulelor stem tumorigene ale cancerului de prostată. Cancer Res. 2005;65(23):10946-10951.

Schatton T, Frank MH. Celulele stem canceroase şi melanom malign uman. Melanom cu celule pigmentare Res. 2008;21(1):39-55.

Momparler RL, Cote S. Direcţionarea celulelor stem canceroase de către inhibitori ai ADN-ului şi metilării histonelor. Expert Opin Investig Drugs. 2015;24(8):1031-1043.

Song L, Li Y, He B şi colab. Dezvoltarea de molecule mici care vizează calea de semnalizare Wnt în celulele stem canceroase pentru tratamentul cancerului colorectal. Clin Cancer colorectal. 2015;14(3):133-145.

Pan Q, Li Q, Liu S, et al. Revizuire concisă: ţintirea celulelor stem canceroase folosind abordări imunologice. Celulele stem. 2015;33(7):2085-2092.

CAPITOLUL 339

Principiile şi practica chimioterapiei

Angela E. Frimberger, Antony S. Moore

Fişă cu informaţii despre client: Siguranţa chimioterapiei pentru proprietarii de animale de companie

Chimioterapia este modalitatea principală utilizată pentru a trata cancerele sistemice, cum ar fi bolile hematologice maligne şi tumorile solide metastatice.

Biologie tumorală în chimioterapie

O bună înţelegere a biologiei tumorii, discutată în detaliu în cap. 338, este necesar în planificarea chimioterapiei.

Chimioterapia funcţionează cel mai bine împotriva unei sarcini tumorale mici. Pe măsură ce tumorile cresc, fracţia de creştere scade, timpul ciclului celular creşte, heterogenitatea celulară creşte (care duce la un nivel mai ridicat de rezistenţă spontană) şi creşte zonele cu perfuzie slabă. Astfel, este posibil să nu fie posibil ca medicamentele de chimioterapie să fie livrate celulelor canceroase la niveluri citotoxice. În plus, deoarece rezistenţa la

chimioterapie poate apărea prin mutaţii spontane care apar cu fiecare diviziune celulară la o rată intrinsecă fiecărei tumori, probabilitatea ca mutaţii care au ca rezultat rezistenţa la medicamente să aibă loc este legată de numărul de diviziuni celulare care au avut loc. În cele din urmă, citotoxicitatea chimioterapeutică urmează cinetica fracţionării uciderii. De exemplu, dacă o anumită doză de medicament ucide 4 loguri de celule, atunci va reduce o tumoare de 1012 celule la 108 celule şi o tumoră de 1010 celule la 106 celule — oricare va apărea clinic ca un răspuns complet, deoarece 109 celule este de obicei limita de detecţie clinică; cu toate acestea, cel din urmă scenariu este, evident, de preferat. Prin urmare, este cel mai avantajos să începeţi tratamentul cu cea mai mică tumoră şi, în general, chimioterapia va fi cea mai activă fie după depistarea precoce, fie după o procedură citoreductivă ("debulking"), cum ar fi intervenţia chirurgicală sau radioterapia.

Strategii de chimioterapie

În gestionarea chimioterapiei, comunicarea între medic veterinar şi proprietar este esenţială. Aceste comunicări trebuie să fie atât sincere, cât şi pline de compasiune. Toate opţiunile ar trebui să fie prezentate proprietarilor fără preconcepţii cu privire la preferinţele proprietarului.

Un diagnostic definitiv al tipului de tumoră, stadiul clinic al bolii şi starea generală de sănătate a pacientului sunt importante atât în stabilirea unui prognostic, cât şi în prescrierea unui plan de tratament. Evaluarea generală a stării de sănătate este necesară pentru a detecta alte afecţiuni care pot afecta speranţa de viaţă (de exemplu, alte boli sistemice), afecţiuni care trebuie rezolvate înainte de începerea chimioterapiei (de exemplu, infecţie subclinica a tractului urinar) sau afecţiuni care trebuie luate în considerare în planificarea chimioterapiei (de exemplu, boală cardiacă sau renală subclinica).

Stadializarea şi evaluarea generală a sănătăţii

Fiecare pacient este un individ, iar metabolismul şi excreţia medicamentelor sunt individuale, iar fiecare cancer este, de asemenea, un individ. Scopul stadializării este de a evalua amploarea bolii şi de a evalua starea generală de sănătate a animalului de companie - acest lucru este important atât pentru evaluarea aptitudinii pentru terapie, cât şi pentru screening-ul pentru afecţiuni neînrudite sau secundare care pot necesita management înainte de a începe terapia cancerului sau pot avea un impact separat asupra prognosticului general al animalului de companie. Stadializarea are adesea o semnificaţie prognostică care poate ajuta medicul veterinar şi clientul să ia decizii informate şi raţionale cu privire la tipul de terapie. Majoritatea sistemelor de stadializare se bazează pe evaluarea a trei componente majore ale procesului malign: dimensiunea tumorii primare (T), metastaza ganglionilor limfatici (N) şi metastaza la distanţă (M).

Scopul tratamentului

Este important să se stabilească obiectivul tratamentului de la început, deoarece acesta determină adesea cursul terapiei. Scopul chimioterapiei în oncologia umană este de obicei vindecarea pacientului; cu toate acestea, în medicina veterinară, paliaţia poate fi uneori un

obiectiv mai potrivit. Un dialog deschis şi continuu va permite proprietarului să ia o decizie în cunoştinţă de cauză şi, în cele din urmă, va crea o abordare de „echipă" pentru tratamentul cancerului animalului de companie.

Tratamentul cu intenţie paliativă

Paliaţia este definită ca îmbunătăţirea calităţii vieţii şi, eventual, prelungirea vieţii, dar fără aşteptarea vindecării. Tratamentul paliativ este adesea adecvat atunci când prognosticul este prost şi toxicitatea semnificativă nu poate fi justificată atunci când se aşteaptă doar o scurtă durată de supravieţuire. Pentru mulţi pacienţi veterinari mai în vârstă, diagnosticul de cancer se face într-un moment în care alte boli pot limita supravieţuirea într-o măsură mai mare decât o face cancerul. Pentru aceste animale, îngrijirea paliativă poate fi cea mai potrivită, iar alegerea chimioterapiei trebuie cântărită în raport cu riscul de toxicoză. Rareori este eficient să începeţi tratamentul cu intenţie paliativă şi apoi să treceţi la o abordare mai agresivă. Cu toate acestea, este obişnuit să începeţi tratamentul cu intenţie curativă şi apoi să treceţi mai târziu la un curs paliativ.

Tratament cu intenţie curativă

Cura este definită ca eradicarea tuturor celulelor tumorale care are ca rezultat o stare permanentă fără boală şi este un rezultat ideal, deşi nu întotdeauna realist. Restricţionarea dozelor de chimioterapie pentru a menţine efectele secundare într-un interval acceptabil înseamnă că vindecarea este de obicei posibilă numai la un număr mic de pacienţi veterinari - de exemplu, 15% dintre câinii cu limfom şi 20% dintre câinii cu osteosarcom, având în vedere terapia standard de îngrijire. Pentru câinii şi pisicile care sunt în stare bună de sănătate şi nu au boli concomitente şi atunci când chimioterapia are posibilitatea de a controla prelungit cancerul cu risc redus de toxicoză, se poate efectua chimioterapie cu intenţie curativă.

Chimioterapia în combinaţie cu alte modalităţi de tratament

În oncologia veterinară, chimioterapia primară (chimioterapia ca tratament unic sau principal) este de obicei rezervată tumorilor hematopoietice (limfom, leucemii, mielom multiplu). Pentru câinii cu tumori solide metastatice (carcinoame şi sarcoame), chimioterapia singură este rareori curativă şi este mai bine considerată ca fiind paliativă.

Chimioterapia adjuvantă este utilizată după rezecţia sau radiaţia unei tumori primare, pentru a încetini progresul bolii metastatice sau, eventual, pentru a oferi o vindecare. Acest lucru se face în situaţii în care animalul prezintă un risc semnificativ de recidivă sau metastază, dar înainte ca progresia bolii să fie detectabilă clinic, de exemplu, după amputare la câinii cu osteosarcom. Chimioterapia adjuvantă este eficientă deoarece este utilizată în stadiile incipiente de creştere. Atunci când o tumoare primară este rezecata, focarele micrometastatice ale celulelor tumorale au o fracţie mare de creştere şi un număr redus de celule rezistente. Dezavantajul chimioterapiei adjuvante este că pacienţii vindecaţi prin intervenţie chirurgicală sunt trataţi inutil. Pentru tumori precum osteosarcomul şi hemangiosarcomul la câini şi tumorile mamare la pisici, acest procent de cure chirurgicale

este mic, dar pentru animalele cu alte tumori, decizia dacă chimioterapia va fi benefică sau nu poate fi mai dificilă.

Chimioterapia neoadjuvantă este utilizată înaintea modalităţilor de tratament localizate precum intervenţia chirurgicală sau radioterapie, cu scopul de a reduce dimensiunea tumorii primare şi de a reduce sfera şi efectele secundare ale altor tratamente definitive. Chimioradioterapia se referă la utilizarea medicamentelor pentru chimioterapie în primul rând ca sensibilizatori la radiaţii, mai degrabă decât pentru efectul lor antitumoral direct.

Clase de medicamente şi chimioterapie combinată

Multe protocoale standard de tratament de îngrijire folosesc combinaţii de medicamente pentru chimioterapie. Înţelegerea chimioterapiei combinate necesită cunoaşterea claselor comune de medicamente utilizate în oncologia veterinară.

Agenţii de alchilare (Tabelul 339-1) creează legături încrucişate în ADN, provocând ruperea catenei. O caracteristică interesantă a acestei clase de medicamente este lipsa aparentă a rezistenţei încrucişate între diferiţi agenţi de alchilare sau cu alte clase de medicamente.

TABEL 339-1

Agenţi de alchilare utilizaţi în mod obişnuit

Antibioticele antitumorale (antracicline) (Tabelul 339-2) acţionează prin intercalarea ADN-ului, interferând cu topoizomerazele şi cu alte mecanisme. Aceste medicamente prezintă de obicei rezistenţă încrucişată cu altele din clasa lor şi cu medicamente din alte clase, în special inhibitori mitotici, şi sunt substraturi pentru pompa de rezistenţă la mai multe medicamente (MDR).

TABELUL 339-2

Antibiotice antitumorale frecvent utilizate

Inhibitorii mitotici (Tabelul 339-3) acţionează pentru a inhiba asamblarea (alcaloizi vinca) sau dezasamblarea (paclitaxel) fusului mitotic.

TABELUL 339-3

Inhibitori mitotici utilizaţi în mod obişnuit

Compuşii de platină (Tabelul 339-4) creează legături încrucişate în ADN. Mecanismul de acţiune este similar cu cel al agenţilor de alchilare şi nu se observă rezistenţă încrucişată cu alte clase de medicamente chimioterapeutice.

TABELUL 339-4

Platine utilizate ca agenţi chimioterapeutici

Antimetaboliţii sunt analogi ai metaboliţilor normali care sunt încorporaţi în ADN unde interferează cu activitatea, transcripţia sau translaţia enzimelor. Aceste medicamente au adesea o toxicitate semnificativă cu eficacitate scăzută la doze veterinare şi nu sunt utilizate frecvent în oncologia veterinară. Gemcitabina găseşte mai multe aplicaţii în medicina veterinară; pentru acest medicament, viteza şi timpul de perfuzie sunt un determinant extrem de important al eficacităţii şi efectelor secundare, iar doza optimă şi programul de perfuzie sunt încă în curs de determinare.

O nouă clasă importantă de chimioterapice este inhibitorii tirozin kinazei (TKI). Această clasă se extinde rapid în oncologia umană şi conţine, de asemenea, primele chimioterapice dezvoltate special pentru câini. Cele două medicamente veterinare din această clasă sunt toceranib (Palladia) şi masitinib (Masivet). Doza indicată de toceranib (3,25 mg/kg PO la 48 ore) este acum considerată mai mare decât cea adecvată clinic (2,5-2,75 mg/kg la 48 ore sau de 3 ori pe săptămână). Deşi acestea sunt medicamente noi interesante şi administrate pe cale orală, potenţialul de reacţii adverse este la fel de real cu această clasă de medicamente ca şi cu alte chimioterapice. Monitorizarea programată, ajustările dozei şi îngrijirea de susţinere sunt la fel de importante.

Rezistenţa tumorii la medicamentele individuale de chimioterapie este frecventă chiar înainte de începerea tratamentului. Mai mult, celulele tumorale dobândesc rezistenţă rapid după expunerea la medicament din cauza ratei lor ridicate de mutaţie. Chimioterapia combinată poate depăşi unele probleme de rezistenţă prin afectarea diferitelor căi metabolice în celulele care sunt rezistente la alte medicamente din combinaţie. Deşi chimioterapia combinată ar putea fi mai toxică pentru celulele normale, modelele de toxicitate variază între medicamente (Tabelul 339-5). Programarea judicioasă a agenţilor chimioterapeutici, astfel încât toxicităţile lor să nu se suprapună, poate îmbunătăţi uciderea celulelor tumorale fără a agrava toxicitatea.

Proiectarea protocolului de chimioterapie este complexă şi necesită cunoştinţe detaliate despre medicamente şi efectele acestora. Fiecare medicament inclus trebuie să fie cel puţin parţial eficient împotriva tumorii ţintă ca agent unic. Când medicamentele sunt administrate în combinaţie în aceeaşi zi, poate fi necesar să se reducă doza fiecărui medicament individual pentru a obţine o intensitate totală mai mare a dozei (vezi mai jos); totuşi, trebuie avut grijă să nu se reducă doza unui medicament foarte eficient pentru a permite administrarea unui al doilea medicament, mai puţin eficient. Medicamentele sunt apoi programate, ţinând cont atât de mecanismul de acţiune, cât şi de profilul de toxicitate al

fiecăruia, pentru a expune tumora la cel mai mare număr posibil de agenţi şi pentru a maximiza intensitatea dozei minimizând toxicozele. Cele mai sigure şi mai eficiente protocoale sunt concepute de medicii veterinari oncologi.

Pentru a reduce dezvoltarea rezistenţei la medicamente, este important să nu se administreze medicamente în doze subterapeutice; trebuie administrată cea mai mare intensitate posibilă a dozei. De asemenea, este important să nu se modifice dozele planificate sau programul în aşteptarea toxicozei care nu a apărut. De exemplu, un câine care a devenit neutropenic după ce a primit doxorubicină nu prezintă un risc crescut de mielosupresie de la alte chimioterapice, cum ar fi ciclofosfamida, aşa că dozele de alte medicamente ar trebui reduse numai dacă provoacă toxicoză. Îngrijirea de susţinere, cum ar fi antiemeza preventivă, reduce, de asemenea, nevoia de reducere a dozei de chimioterapie. Pe de altă parte, dacă apare creşterea tumorii, nu este o practică bună să se continue acelaşi protocol de tratament la aceleaşi doze. În schimb, ar trebui utilizat un regim alternativ de medicamente care nu sunt rezistente încrucişate, dar eficiente.

TABELUL 339-5

Potenţialul mielosupresor al unor agenţi chimioterapeutici utilizaţi în mod obişnuit

Cu toate acestea, combinaţia de vincristină şi L-asparaginază poate fi foarte mielosupresoare.

Alegerea medicamentelor pentru chimioterapie

Datele publicate privind sensibilitatea tumorii la chimioterapie se schimbă rapid. Deşi sunt disponibile date bune publicate despre câinii cu cele mai frecvente boli, informaţiile despre alte afecţiuni maligne sunt adesea indisponibile sau se bazează pe serii mici de cazuri. În schimb, pentru tumorile rare care metastazează mai puţin frecvent, este dificil să se demonstreze eficacitatea adjuvantă pentru orice chimioterapie. Chiar şi atunci când studiile sunt finalizate, publicarea poate fi amânată; iar cele mai bune resurse pentru medicii veterinari sunt oncologii veterinari, Societatea Veterinară de Cancer (www.vetcancersociety.org) şi bazele de date de literatură de pe Internet, cum ar fi Medline sau PubMed.

Pe lângă eficacitate, şi posibil mai important, alegerea finală a unui medicament (sau protocol) depinde de toxicităţi, toleranţa proprietarului la efectele secundare, obiectivele tratamentului, costul şi nivelul de confort al medicului veterinar în furnizarea de chimioterapie şi îngrijire de susţinere.

Momentul chimioterapiei

Deşi este tentant să ne gândim la protocoalele de chimioterapie ca la o „reţetă” pentru tratarea cancerului, de fapt acestea ar trebui considerate ca un ghid. Protocoalele de chimioterapie veterinară sunt adesea simple, constând din unul sau doi agenţi de

chimioterapie administraţi la un interval care minimizează riscul de toxicoză, dar menţine cea mai mare intensitate posibilă a dozei. Cu toate acestea, protocoalele de limfom sunt adesea complexe, cu mulţi agenţi programaţi în combinaţie (vezi cap. 344).

Dozarea chimioterapiei

Deoarece efectul lor dorit este citotoxicitatea, multe medicamente pentru chimioterapie au marje terapeutice înguste; adică doza toxică este apropiată de doza efectivă. Prin urmare, este important să fiţi cât mai precis posibil atunci când calculaţi dozele. Pentru unele medicamente, dozarea se bazează mai degrabă pe „dimensiunea metabolică a corpului" (aria suprafeţei corporale [BSA, m2]) decât pe greutate. Deşi imperfect, acest lucru se bazează pe generalizarea că animalele mai mici au o rată metabolică mai mare şi, prin urmare, ar trebui să primească o doză mai mare pe baza greutăţii corporale. Pentru unele medicamente (de exemplu, doxorubicină), dozarea bazată pe BSA este imperfectă, iar câinii şi pisicile de talie mică ar trebui să fie administrate cu o rată mai mică decât câinii mai mari. Până când sunt disponibile ghiduri suplimentare, medicii veterinari ar trebui să verifice baza de dozare pentru orice medicament care urmează să fie utilizat şi să utilizeze un tabel de conversie BSA atunci când este indicată dozarea metabolică.

În oncologia umană, doza poate fi adaptată la individ fie prin monitorizarea nivelurilor de medicamente, fie pe baza caracteristicilor pacientului. De exemplu, doza adecvată de carboplatină poate fi calculată dintr-o formulă bazată pe rata de filtrare glomerulară (GFR) a pacientului şi aria dorită sub curbă (AUC). Acest tip de calcul nu se face de obicei în oncologia veterinară; cu toate acestea, principii similare sunt recunoscute: la pacienţii cu RFG redus (concentraţii crescute ale creatininei serice) doza de carboplatină trebuie redusă.

Dovezile atât în oncologia umană, cât şi în cea veterinară sugerează că intensitatea optimă a dozei îmbunătăţeşte rezultatul pentru pacienţii trataţi cu chimioterapie. Intensitatea dozei este definită ca mg/m2 de medicament pe săptămână de terapie şi poate fi modificată prin ajustarea dozei, a intervalului dintre tratamente sau a ambelor.

Calea de administrare

Majoritatea agenţilor chimioterapeutici sunt administraţi fie intravenos (IV) fie oral (PO). Mai rar, acestea sunt administrate subcutanat (SC) sau intramuscular (IM). Uneori sunt folosite şi alte moduri de administrare. Pentru majoritatea administrărilor de chimioterapie intravenoasă, injectarea printr-un cateter deasupra acului situat periferic este cea mai sigură, reducând riscul de extravazare chiar şi atunci când urmează să fie administrat un volum mic. Pentru perfuzii mai lungi (mai mult de 30 de minute), un cateter prin ac este mai puţin probabil să se disloce.

Când sunt necesare perfuzii lungi, fie pentru administrarea temporizată a medicamentului (cum ar fi gemcitabina), fie pentru diureza salină care însoţeşte medicamentele nefrotoxice (cum ar fi cisplatină sau streptozocina), se recomandă o pompă de perfuzie pentru a asigura diureza continuă şi/sau chiar eliberarea dozei de medicament. Modificările în oricare dintre aceşti factori ar putea afecta eficacitatea şi riscul de toxicoză.

Accesul vascular poate deveni o problemă la câinii şi pisicile mici care primesc chimioterapie. Deoarece riscul de extravazare este mai mare la aceste animale, un port de acces vascular implantabil subcutanat poate uşura livrarea la timp a medicamentului şi poate reduce stresul în timpul administrării chimioterapiei. Un astfel de port poate fi menţinut pe durata terapiei şi apoi îndepărtat. Portul de acces vascular implantabil trebuie plasat chirurgical, într-o manieră similară cu un cateter tunel, cu un buzunar subcutanat pentru poziţionarea portului. Porturile pentru uz veterinar sunt disponibile de la Norfolk Vet Products, Skokie, Illinois (www.norfolkvetproducts.com).

Majoritatea medicamentelor orale sunt administrate sub formă de tablete sau capsule. Formulările comprimatelor nu trebuie împărţite din motive de siguranţă a personalului şi deoarece distribuţia medicamentului poate să nu fie uniformă pe tot comprimatul sau tableta poate fi acoperită enteric (de exemplu, clorambucil). Pentru animalele mici, se poate lua în considerare reformularea medicamentelor orale în capsule de dimensiuni mai mici de către o farmacie de renume special echipată pentru manipularea substanţelor citotoxice.

Cisplatina şi carboplatina pot fi administrate câinilor sub formă de perfuzie intracavitară în cavităţile pleurală, pericardică sau peritoneală; sau intravezicular (în vezica urinară) pentru tumorile vezicii urinare.

Chimioterapia intralesională implică de obicei suspendarea unui agent chimioterapeutic într-un vehicul. A fost raportată utilizarea cisplatinei, bleomicinei sau 5-fluorouracilului în ulei de susan steril sau matrice de colagen bovin. Amestecul este injectat într-o tumoare, creând o expunere mare la medicamente la celulele tumorale. Aceasta implică niveluri sistemice minime de medicament, evitând riscul de toxicoză sistemică. Chimioterapia intralesională este utilizată pentru a trata numai tumorile mici, uşor accesibile. În această metodă, trebuie avută mare grijă pentru a evita expunerea personalului, deoarece scurgerea are loc cu uşurinţă şi medicamentul se poate scurge din locurile de injectare.

Administrarea locală este disponibilă (5-fluorouracil – numai câini), dar este rareori utilizată din cauza toxicităţii medicamentului şi a riscului de expunere la oameni care fie aplică medicamentul, fie interacţionează cu câinele. Anumite medicamente pot fi, de asemenea, administrate intraarterial sau intratecal pentru protocoale specifice de tratament; cu toate acestea, acest lucru se face rar în medicina veterinară.

Încapsularea în lipozomi poate reduce sau modifica toxicitatea unor medicamente pentru chimioterapie. Conjugarea lipozomului cu polietilen glicol reduce clearance-ul de către sistemul reticuloendotelial, producând lipozomi „stealth" cu timp de circulaţie mai mare. Sa raportat că o formulare de doxorubicină încapsulată în lipozomi este mai puţin cardiotoxică la câini şi pisici, dar a dus la o nouă toxicoză cutanată.

Chimioterapia metronomică

Chimioterapia metronomică utilizează frecvent doze mici de chimioterapie (de obicei zilnic sau o dată la două zile), spre deosebire de chimioterapia convenţională care utilizează doze maxime tolerate la intervale de săptămâni. Acest program de administrare pare să aibă ca

rezultat o schimbare a mecanismului de acţiune al medicamentelor de la citotoxic la antiangiogenic (în principal prin ţintirea celulelor endoteliale tumorale) şi imunomodulator (în principal prin inhibarea Tregs). Medicamentele pentru chimioterapie alese pentru utilizare metronomică sunt de obicei orale, cum ar fi ciclofosfamida, clorambucilul şi lomustina (CCNU). Cel mai adesea, inhibitorii de ciclooxigenază sunt de asemenea incluşi în combinaţie pentru a creşte şi mai mult efectul antiangiogenic şi imunomodulator. Chimioterapia metronomică a devenit populară în medicina veterinară deoarece este de obicei bine tolerată, dar eficacitatea sa nu a fost bine documentată în majoritatea situaţiilor. Deşi tratamentul este în general mai puţin costisitor pe termen scurt în comparaţie cu chimioterapia convenţională, multe animale vor avea nevoie de mărimile medicamentului disponibile comercial reformulate pentru utilizare metronomică şi acest lucru poate fi costisitor. În plus, chimioterapia metronomică este de obicei continuată mult mai mult timp (până la ani), astfel încât costurile totale pot creşte în timp.

În ciuda popularităţii sale, cea mai mare parte a literaturii publicate despre chimioterapia metronomică constă în studii retrospective relativ mici, adesea pe grupuri de câini cu tipuri mixte de afecţiuni maligne. Astfel, datele sunt dificil de interpretat, iar rezultatele preliminare promiţătoare nu au fost încă urmate de dovezi mai concludente ale eficacităţii în majoritatea situaţiilor. Se observă ocazional răspunsuri tumorale bune, dar cea mai mare parte a eficacităţii antitumorale care a fost raportată constă în boala stabilă (cu toate acestea, este corect să spunem că există multe situaţii în oncologia veterinară în care stabilizarea pe termen lung a bolii este într-adevăr un beneficiu clinic semnificativ).

Deşi chimioterapia metronomică este în general considerată ca fiind mai puţin toxică decât chimioterapia convenţională, există încă riscuri de toxicoză şi monitorizarea atentă este încă importantă. Ciclofosfamida metronomică prezintă un risc real de toxicoză urotelială, la fel ca ciclofosfamida dozată în mod convenţional; autorii constată că administrarea de furosemid cu fiecare doză de ciclofosfamidă reduce acest risc în mod substanţial, deşi încă îl vedem ocazional şi încă monitorizăm cu atenţie hematuria microscopică. S-a raportat că lomustina metronomică are ca rezultat o rată de 30% a întreruperii terapiei pentru toxicoză; prin urmare, această abordare de tratament trebuie utilizată cu prudenţă. Componenta medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) a multor protocoale metronomice poate fi, evident, asociată cu toxicoză ca şi cu orice AINS (vezi cap. 164). Ciclofosfamida metronomică pare a fi, de asemenea, destul de sigură la majoritatea pisicilor, deşi din nou dovezile publicate sunt într-un grup mic, mixt de pisici, cu o urmărire relativ scurtă.

În opinia autorilor, chimioterapia pe termen lung cu ciclofosfamidă metronomică este probabil cea mai bună opţiune chimioterapeutică pentru sarcoamele de ţesut moale rezecate incomplet în care excizia completă şi/sau radiaţia nu este posibilă. Chimioterapia metronomică poate fi luată în considerare şi în alte situaţii în care proprietarii animalului de companie refuză chimioterapia convenţională, intervenţia chirurgicală şi/sau radioterapia, unde terapia convenţională a fost încercată şi eşuată, sau ca „întreţinere" în urma chimioterapiei convenţionale adjuvante pentru tumorile cu risc deosebit de ridicat. Cu

toate acestea, până când sunt disponibile dovezi suplimentare, autorii sugerează că chimioterapia metronomică să fie considerată investigațională și să nu fie considerată terapie de primă linie în majoritatea situațiilor. În cele din urmă, siguranța clienților trebuie luată în considerare cu atenție atunci când se ia în considerare utilizarea cronică a agenților alchilanți la domiciliu și clienților trebuie să li se reamintească în mod regulat să nu devină mulțumiți cu procedurile de siguranță.

Chimioprotecția

Administrarea unui al doilea medicament în mod specific pentru a reduce toxicitatea organului gazdă a unui medicament pentru chimioterapie este denumită chimioprotecție. Chimioprotectorii utilizați în oncologia umană și veterinară includ mesna și dexrazoxanul. Mesna reduce riscul de cistită asociat cu ifosfamidă și ciclofosfamidă prin legarea metaboliților toxici în urină. Dexrazoxanul protejează împotriva cardiotoxicozei cronice asociate cu doxorubicină și reduce severitatea leziunii prin extravazare asociată cu doxorubicină atunci când este utilizat la scurt timp după aceea.

Sprijinul animalelor supuse chimioterapiei

Efectele adverse ale chimioterapiei sunt discutate în detaliu în cap. 343. Înainte de administrarea chimioterapiei, dozele și toxicitățile medicamentului, precum și programul de administrare, trebuie revizuite împreună cu proprietarul. După tratament, animalul de companie trebuie monitorizat acasă pentru semne de toxicoză. Un algoritm pentru interpretarea numărului de neutrofile după chimioterapie este găsit în Figura 339-1.

FIGURA 339-1 Algoritm pentru interpretarea numărului de neutrofile după chimioterapie. CBC, hemoleucograma completă; GI, gastrointestinal.

Pentru ca animalele de companie să mențină cea mai înaltă calitate a vieții și pentru ca dozele de chimioterapie să fie menținute la cel mai înalt nivel, medicul veterinar ar trebui, ori de câte ori este posibil, să folosească îngrijiri proactive de susținere pentru a preveni sau gestiona toxicozele comune. Progresele în prevenirea și gestionarea durerii și a greței, precum și a toxicozelor specifice organelor, cum ar fi cistita, vor îmbunătăți capacitatea medicului veterinar de a administra doze adecvate de chimioterapie și de a oferi o calitate înaltă a vieții animalelor de companie cu cancer.

Evaluarea răspunsului la tratament

Pentru a determina dacă un anumit tratament este eficient, este necesar să se evalueze răspunsul la tratament în mod regulat. Acest lucru este important pentru a evita cheltuielile inutile, toxicoza și progresia tumorii care rezultă din continuarea administrării unui medicament ineficient. Clinicienii se pot referi la criteriile Grupului de Oncologie Cooperativă Veterinară pentru măsurarea atât a tumorilor solide, cât și a ganglionilor

limfatici. Răspunsul la tratament poate fi apoi clasificat ca remisie clinică/răspuns complet (RC), răspuns parțial (PR), boală stabilă (SD) sau boală progresivă (PD). În literatură, rata de răspuns globală (ORR) se referă la CR și PR combinate. (Un alt termen folosit în literatura mai recentă, beneficiul clinic, se referă la CR, PR și SD combinate; deși există multe situații clinice în care SD este cu siguranță benefică, trebuie avut grijă când citiți rapoartele din studiile de tratament pentru a nu compara ORR cu beneficiul clinic, deoarece acestea nu sunt echivalente).

Rezistența la medicamente pentru chimioterapie

Rezistența la chimioterapie poate fi fie inerentă, fie dobândită. Medicamentele pot fi incapabile fizic să ajungă la tumorile care se află în locurile sanctuare, cum ar fi sistemul nervos central sau care sunt slab perfuzate. Celulele tumorale pot lipsi în mod inerent de receptori pentru un medicament sau pot să nu fie susceptibile la mecanism într-un alt mod (de exemplu, celulele care au asparagin sintetaza vor fi rezistente la L-asparaginază). Celulele tumorale pot dezvolta rezistență la medicamente în mod spontan prin mutație. Cu fiecare diviziune celulară vine riscul unei mutații de rezistență; prin urmare, cu cât o tumoare este mai mare (adică, cu cât a suferit mai multe diviziuni celulare), cu atât este mai mare probabilitatea ca rezistența să apară. Celulele tumorale pot dezvolta, de asemenea, rezistență la medicamente în mod specific. Expunerea la concentrații subletale de droguri poate duce la amplificarea genică a proteinelor detoxifiante.

Deși chimioterapia combinată poate ocoli rezistența individuală la medicamente, ea nu evită problema rezistenței încrucișate la mai multe medicamente care nu au legătură cu chimioterapie. Proteina pompă transmembranară (glicoproteina P) este prezentă la niveluri crescute în unele celule tumorale și atât nivelul cât și prevalența cresc odată cu expunerea la chimioterapie. Acest fenomen de rezistență la medicamente multiple (MDR) apare între antracicline, inhibitori mitotici și alții. Cu toate acestea, agenții de alchilare nu sunt substraturi pentru pompa de glicoproteină P și astfel devin principalul tratament la pacienții care au acest tip de rezistență la medicamente.

Manipularea sigură a medicamentelor pentru chimioterapie

Majoritatea agenților chimioterapeutici sunt atât toxici, cât și mutageni. Deoarece majoritatea sunt eficiente în fazele active ale ciclului celular, toxicoza din chimioterapie este cea mai frecventă în țesuturile care se reînnoiesc și este de obicei legată de doza de medicament. Acest lucru are implicații pentru pacient (toxicitate și eficacitate), precum și pentru siguranța proprietarului de animale de companie și a personalului veterinar în manipularea medicamentelor în timpul administrării și îngrijirii pacientului. Trebuie luate măsuri de precauție la manipularea medicamentelor pentru chimioterapie în timpul oricărei etape de pregătire, administrare și eliminare a medicamentelor sau a deșeurilor. Agenții de alchilare au fost asociați cu cele mai mari riscuri pentru manipulatori. Au fost raportate leziuni ale organelor și risc crescut de pierdere a fătului la persoanele care manipulează și administrează chimioterapie cu o atenție necorespunzătoare pentru siguranța personală.

Administrarea corectă a chimioterapiei a fost tratată în detaliu de mulţi autori. Pe scurt, trebuie respectate reglementările stabilite de Administraţia SUA pentru Securitate şi Sănătate în Muncă (OSHA), iar proprietarii de animale de companie, precum şi tot personalul care intră în contact cu agenţii chimioterapeutici ar trebui să fie protejat la maximum posibilităţile medicului veterinar. Unele ţări şi state au acum o legislaţie specifică pentru administrarea chimioterapiei în practica veterinară. Este recomandabil să contactaţi autoritatea competentă înainte de a face un plan de tratament. Un jurnal de chimioterapie, care include identificarea animalelor tratate şi a personalului implicat în tratamente, trebuie păstrat pentru a urmări expunerile. Informaţiile conţinute în Fişa cu date de securitate (MSDS) pentru fiecare medicament acoperă pericole specifice pentru sănătate, inclusiv carcinogenitatea, căile primare de expunere, echipamentul de protecţie, tratamentul personalului expus în mod acut, activatori chimici, solubilitatea, stabilitatea, volatilitatea şi procedurile specifice care trebuie întreprinse în caz de deversare. FDS ar trebui să fie solicitată odată cu expedierea iniţială a oricărui agent chimioterapeutic şi trebuie păstrată în dosar într-un loc uşor accesibil. Un kit de scurgere (disponibil în comerţ) trebuie întreţinut.

În mod ideal, pentru a pregăti toate medicamentele pentru chimioterapie, ar trebui utilizat un dulap de siguranţă biologic cu flux laminar vertical. Dispozitivele de administrare a medicamentelor în sistem închis, cum ar fi Equashield şi PhaSeal (©Video 339-1) sunt acum disponibile în cantităţi mici, potrivite pentru practicile veterinare şi ar trebui utilizate în mod obişnuit în manipularea medicamentelor citotoxice. Toate aceste articole sunt de obicei disponibile prin distribuitorii de agenţi chimioterapeutici. În timpul administrării parenterale, seringile Luer-Lok scad riscul de scurgere sau scurgeri de medicament. Flacoanele de chimioterapie trebuie depozitate în pungi tip fermoar, iar dacă seringile care conţin chimioterapie sunt transportate în jurul spitalului, acestea trebuie transportate în pungi tip fermoar.

Riscuri pentru proprietarii de animale de companie

Ar trebui furnizată o fişă cu informaţii despre siguranţa chimioterapiei pentru proprietarul animalului de companie. Dacă proprietarii administrează medicamente pe cale orală acasă, trebuie furnizate mănuşi şi pungă pentru gunoi (stil cu fermoar). Cu toate acestea, preocuparea principală este pentru persoanele care manipulează medicamentele (amestecare şi administrare), cu un risc mai mic pentru cei care manipulează fecalele şi urina în spital şi acasă.

Ghidurile clare de siguranţă pentru proprietarii de animale de companie care manipulează fluidele corporale ale pacienţilor cu chimioterapie nu sunt încă în întregime clare şi tind să greşească pe partea conservatoare. O perioadă de 24 până la 72 de ore este, prin urmare, cea mai bună presupunere, deoarece depăşeşte excreţia majoră a metaboliţilor dintr-o injecţie în bolus. Excreţia de medicamente şi metaboliţi în fluidele corporale trebuie tratată cu respect, dar nu cu panică. Majoritatea proprietarilor de animale evită oricum contactul cu urina şi fecalele animalelor de companie, ca parte a igienei de rutină; totuşi, contactul accidental unic nu este un motiv de alarmă dacă este urmat de o spălare normală. Pentru

medicamentele care sunt excretate prin urină, animalul de companie ar trebui încurajat să urineze pe sol unde urina se va scurge rapid, iar orice urină din alte zone trebuie manipulată şi eliminată ca chimioterapie. Proprietarii de animale de companie însărcinate ar trebui să-şi consulte medicul obstetrician înainte de a lua o decizie privind contactul cu animalul lor de companie la chimioterapie şi nu ar trebui să manipuleze niciun agent chimioterapeutic.

Lecturi sugerate

Nguyen SM, Thamm DH, Vail DM şi colab. Criteriile de evaluare a răspunsului pentru tumorile solide la câini (v1.0): un document de consens al Grupului Cooperativ de Oncologie Veterinară (VCOG). Vet Comp Oncol. 2015;13(3):176-183.

Vail DM, Michels GM, Khanna C şi colab. Criteriile de evaluare a răspunsului pentru limfomul ganglionar periferic la câini (v1.0) - un document de consens al Grupului Cooperativ de Oncologie Veterinară (VCOG). Vet Comp Oncol. 2010;8(1):28-37.

CAPITOLUL 340

Principiile şi practica oncologiei radiaţiilor

Jessica Lawrence

Fişă de informaţii pentru clienţi: Terapia cu radiaţii pentru animalele de companie cu cancer

Introducere

Prezentare generală

Cancerul este principala cauză naturală de deces la pisici şi câini şi prevalenţa sa poate fi în creştere.1-3 Cancerul este un termen umbrelă care cuprinde multe boli cu diferite comportamente biologice, standarde de îngrijire şi prognoze. Medicii veterinari sunt încurajaţi să fie resurse informate pentru clienţi şi animalele lor de companie. Radioterapia a început în secolul al XIX-lea, în urma descrierii de către Roentgen a razelor X în 1895 şi a descoperirii radiului de către Marie şi Pierre Curie în 1898.4-6 Oncologia radiaţiilor se referă la utilizarea medicală a radiaţiilor ionizante ca parte integrantă a tratamentului cancerului prin uciderea sau controlul celulelor maligne. Radioterapia este disponibilă în multe facilităţi, atât publice, cât şi private.7-9

Scopul principal al radioterapiei este de a asigura controlul local şi/sau loco-regional al tumorii, deşi ocazional este prescrisă iradierea pe jumătate sau totalul corpului. În funcţie de situaţia clinică, intenţia principală a tratamentului este fie paliativă, fie definitivă (potenţial curativă) şi este utilizată în mod obişnuit împreună cu intervenţia chirurgicală şi/sau terapia sistemică. Una dintre cele mai importante provocări în timpul tratamentului cu radiaţii este de a viza ţesutul tumoral cu doze tumoricide, economisind în acelaşi timp ţesutul normal. Cele mai multe progrese în oncologia cu radiaţii, inclusiv radioterapie cu

intensitate modulată (IMRT), radioterapie stereotactică (SRT), radiochirurgie stereotactică (SRS) şi radioterapie ghidată de imagine (IGRT), se concentrează pe îmbunătăţirea capacităţii de a localiza ţinta tumorii, de a administra fascicule de radiaţii aliniate cu precizie şi de a îmbunătăţi tolerabilitatea generală a structurilor şi rezultatul normal340 (Box). Cele două obiective potențiale ale radioterapiei includ radioterapie cu intenţie definitivă (intenţie „curativă") şi radioterapia paliativă. Scopul radioterapiei cu intenţie definitivă este controlul pe termen lung (uneori vindecarea) a unei tumori. Scopul radioterapiei cu intenţie paliativă este de a ameliora simptomele specifice cauzate de o tumoare (cum ar fi sângerarea sau durerea) (Casa 3402).

Caseta 340-1

Terminologia comună a radiaţiilor

Terminologia radiaţiilor poate fi confuză, iar unii termeni sunt folosiţi incorect ca sinonime. Terminologia comună şi abrevierile sunt furnizate mai jos pentru a îmbunătăţi înţelegerea de către cititor a termenilor folosiţi în mod obişnuit.

Doză - cantitatea de radiaţie absorbită de pacient (Gy = 1 Joule/kg; termenul mai vechi „rad" nu este utilizat).

Fracţie — administrarea individuală a radiaţiilor.

Fracţionare - doza de radiaţii este împărţită în fracţii pe parcursul mai multor zile până la săptămâni, în funcţie de intenţia tratamentului.

Prescripţie de radiaţii - doză şi număr particular de fracţii prescrise unei tumori pentru un pacient.

Radiaţia fasciculului extern - radiaţie furnizată din exteriorul corpului de o maşină care focalizează fotonii de înaltă energie la o tumoare.

Radioterapia conformă 3-D (3D-CRT) - radioterapia conformă care se bazează pe imagini şi îmbunătăţeşte distribuţia dozei de radiaţii în volumul tumorii, ceea ce poate limita ţesutul normal implicat.

Radioterapia cu intensitate modulată (IMRT) - planificarea şi livrarea radiaţiilor îmbunătăţite, în care intensitatea fasciculelor de radiaţii îndreptate către volumul ţintă variază pe parcursul tratamentului, pentru a îmbunătăţi conformitatea distribuţiei dozei de radiaţii la tumoră cu o scădere rapidă a dozei de radiaţii la structurile normale adiacente.

Radioterapia ghidată de imagine (IGRT) - imagistica care are loc imediat înainte sau în timpul tratamentului pentru a detecta erori în poziţionarea pacientului şi a tumorii. IGRT oferă un nivel de asigurare a calităţii, verificând că fasciculele de radiaţii vor fi direcţionate cu precizie către volumul tumorii.

Radiochirurgie stereotactică (SRS) - un singur tratament care implică o dimensiune mare a fracţiunii (15-20 Gy), utilizat de obicei pentru a trata tumorile mici bine delimitate.

Radioterapia stereotactică (SRT) - un număr mic de tratamente (3-8) care implică o dimensiune mare a fracţiunii (10-20 Gy) utilizate pentru tratarea leziunilor mici bine definite.

Plezioterapie - radiaţii „de suprafaţă" cu penetrare limitată (2-3 mm), furnizate de obicei de o sondă cu stronţiu-90 (90Sr).

Brahiterapie - radiaţii la distanţă scurtă (de obicei radiaţii interne), de obicei furnizate prin utilizarea semințelor radioactive.

Caseta 340-2

Rezumatul protocolului de radioterapie (RT).

Protocoale RT cu intenţie definitivă

În general, un număr mare de fracţii

Doza/fractie mica

Aşteptaţi-vă efecte secundare acute

În general mai scump

Intenţia este de a obţine un control pe termen lung ("curativ"), limitând în acelaşi timp toxicitatea tardivă

Risc scăzut de toxicitate tardivă semnificativă clinic

Protocoale RT cu intenţie paliativă

Număr mai mic de fracţii

Doză mare/fracţie

Puţine efecte secundare acute

Cheltuieli în general moderate pentru proprietar

Intenţia este de a îmbunătăţi calitatea vieţii (îmbunătăţirea funcţiei, scăderea durerii sau a sângerării)

Risc mai mare de toxicitate tardivă semnificativă clinic

Protocoale RT stereotactice

Număr mai mic de fracţii

Doză/fracţie mare, dar doză tumoricidă globală

Scăderea toxicităţii acute datorită ţesutului normal minim în regiunea cu doze mari

Bazat pe verificarea poziţionării ghidată de imagine

Scump

Intenţia poate fi atenuarea sau controlul pe termen lung, limitând în acelaşi timp toxicitatea tisulară normală

Datele privind rezultatele clinice la câini şi pisici sunt în aşteptare

Consideraţii generale la alegerea pacienţilor veterinari pentru radioterapie

Candidatura

Câinii şi pisicile (şi ocazional alte specii) trebuie evaluaţi cu atenţie pentru a se asigura că sunt buni candidaţi pentru tratamentul cu radiaţii. Odată ce tipul tumorii, comportamentul biologic şi amploarea bolii sunt cunoscute, rolul radioterapiei poate fi determinat. Radioterapia singură sau în combinaţie cu intervenţia chirurgicală poate fi adecvată pentru gestionarea pacienţilor cu boală locală sau loco-regională. Chimioterapia adjuvantă poate fi administrată concomitent cu iradierea, în funcţie de tipul tumorii. Planificarea prospectivă este cel mai bine abordată ca implicând o echipă care include clinicianul primar, chirurgul, oncologul medical, radiooncologul şi proprietarul. Aceştia sunt factorii de decizie în determinarea unei abordări optime pentru gestionarea unei tumori. Un plan de tratament viabil pentru un pacient poate să nu fie potrivit pentru altul, chiar şi cu o tumoare similară.

Înscenare

Stadializarea, care determină extinderea cancerului, este importantă pentru a înţelege dacă boala localizată este prezentă atunci când se ia în considerare radioterapia cu intenţie definitivă. Testele de diagnosticare se referă de obicei la tipul tumorii primare şi pot include hemoleucograma completă (CBC), profilul biochimic, analiza urinei, citologia de aspiraţie a ganglionilor limfatici regionali, imagistica toracică şi/sau abdominală şi imagistica avansată. Tomografia computerizată (CT) este unul dintre cele mai utile instrumente pentru imagistica tumorilor şi este esenţială pentru planificarea tratamentului cu radiaţii asistată de computer. Imagistica prin rezonanţă magnetică (IRM) poate fi utilizată pentru planificare în unele situaţii. Imagistica avansată poate permite evaluări subiective iniţiale cu privire la extinderea bolii, proximitatea ţesuturilor critice în apropierea sau într-un domeniu potenţial de tratament şi care opţiuni terapeutice sunt rezonabile şi aplicabile. Este posibil ca CT şi/sau RMN să nu fie indicate înainte de radioterapie dacă rezultatele nu vor schimba terapia.

Educaţia clientului

Cu clienții incluși în echipa de factori de decizie, aceştia ar trebui să înţeleagă costurile, frecvența și durata anticipată a tratamentelor. Aceştia ar trebui, de asemenea, să fie conştienți de probabilitatea evenimentelor adverse şi de rezultatele proiectate. Radioterapia oncologii sunt capabili să definească mai multe aspecte ale radioterapiei, și anume: (1) indicația pentru radioterapie pe baza literaturii veterinare existente, (2) scopul radioterapiei, (3) ținta radioterapiei (de obicei o boală localizată înainte sau postoperatorie), (4) tipul sau tehnica tratamentului cu radiații, (5) programul și programul de radioterapie așteptat și planificat evenimente adverse.

Principii de bază ale fizicii radiaţiilor

Vezi E-Box 340-3.

E-Box 340-3

Principii de bază ale fizicii radiaţiilor

Prezentare generală şi surse de radiaţii

Fizica radiațiilor descrie modul în care radiația interacționează cu materia pentru a induce un efect. Radiația electromagnetică poate fi considerată pachete de energie în mișcare, sau fotoni.6 Cantitatea de energie din fiecare foton definește poziția sa în spectrul electromagnetic; de exemplu, razele X și razele gamma conţin mai multă energie decât fotonii de lumină ultravioletă (UV) și, prin urmare, se află la capătul superior al spectrului. Fotonii cu raze X sau cu raze gamma suficient de energici pot deplasa complet un electron de pe orbita lui care înconjoară un atom atunci când interacționează cu materia. Toată materia este compusă din atomi și, deși modelul unui atom a fost actualizat, modelul simplu Bohr al unui atom este suficient pentru înţelegerea interacţiunilor fotonilor şi atomilor. Un atom este format dintr-un nucleu cu unul sau mai mulţi protoni și neutroni ţinuți împreună de forţe intranucleare puternice, formând sarcina pozitivă a atomului, înconjurat de un nor de electroni menținut în loc de forţe electrostatice, care formează sarcina negativă.

Cum interacționează radiațiile cu țesutul?

Radiația interacționează cu materialul biologic prin îndepărtarea unui electron în orbită, un proces numit ionizare.10 Radiația externă folosește o sursă de fotoni pentru terapie derivată fie din dezintegrarea radioactivă (60Cobalt) fie din dispozitive artificiale (accelerator liniar) care creează fotoni din fluxurile rapide de electroni care lovesc o țintă. Radiațiile ionizante sunt formate atât din raze X, cât și din raze gamma: razele gamma apar din dezintegrarea radioactivă, în timp ce acceleratorii liniari generează raze X. Evenimentele de ionizare apar pe măsură ce fotonii și particulele călătoresc prin țesut și își depun energia. Gri (Gy) este termenul aplicat dozei de radiație care descrie cantitatea de energie depusă pe masa de țesut, unde 1 Gy este egal cu 1 joule (J) de energie depusă pe kilogram de țesut. Centigray (cGy) este adesea folosit pentru a descrie doze individuale (fracții) de radiații (100 cGy = 1 Gy). Rad este un termen istoric folosit pentru a descrie doza

de radiaţii (1 rad = 1 cGy) şi poate apărea în texte mai vechi de radiaţii sau articole de jurnal.

Un foton este orice undă de energie care călătoreşte prin spaţiu cu viteza luminii; energia fotonului dictează tipul său de interacţiune fizică cu ţesutul. Fotonii de energie scăzută utilizaţi în scopuri de diagnostic sunt absorbiţi diferenţial în ţesut, proporţional cu puterea cubului a numărului atomic (densitatea) ţesutului. Acest efect fotoelectric are ca rezultat densităţi tipice ale grăsimii, ţesuturilor moi şi osului observate pe radiografiile de diagnostic. Fotonii de înaltă energie utilizaţi în scopuri terapeutice au interacţiuni fizice cu ţesutul care apar în principal prin împrăştiere Compton, legată de densitatea electronilor tisulare. Minimizează absorbţia diferenţială, oferind o depunere uniformă a dozei de radiaţie într-o varietate de ţesuturi. Cu împrăştierea Compton, fotonii interacţionează cu electronii legaţi liber, dând energia lor atomului. Electronii sunt apoi ejectaţi din atom împreună cu un al doilea foton emis într-o direcţie diferită; atât electronul, cât şi fotonul secundar pot interacţiona cu ţesut suplimentar. Electronii sunt responsabili pentru efectele radiaţiilor, deoarece pot deteriora direct sau indirect ţintele biologice esenţiale pentru supravieţuirea celulelor.

Sursele curente şi aplicarea lor

Radiaţiile ionizante pot fi folosite pentru a trata cancerul. Radiaţia poate fi furnizată prin unităţi de fascicul extern (acceleratoare liniare, teleterapie 60Cobalt, ortovoltaj, acceleratoare de particule încărcate) sau prin brahiterapie (125Iod, 192Iridiu, 103Palladiu). Fasciculele de raze X cu energie redusă în intervalul de 50-250 kiloelectroni volţi (KeV) depun energie la sau chiar sub suprafaţa pielii. Fasciculele de raze X de înaltă energie (>1 milion de electroni volţi sau MeV) sunt mai puţin atenuate de suprafaţa pielii şi depun cea mai mare parte a energiei lor la o adâncime mai mare în corp; astfel, sunt energii „care economisesc pielea”. Particulele încărcate, cum ar fi electronii, protonii şi particulele grele (ionii de carbon sau de argon) pot fi utilizate pentru radioterapie. Fasciculele de electroni sunt utilizate pentru a trata ţesuturile sau tumorile care necesită o distribuţie uniformă a dozei de la suprafaţa pielii la o adâncime superficială limitată. Fasciculele de particule, cum ar fi protonii, sunt utilizate pentru livrarea dozei de înaltă precizie la o anumită adâncime în corp, dar nu sunt utilizate în mod obişnuit în oncologia cu radiaţii veterinare.

Fizica radiaţiilor medicale joacă un rol esenţial în disciplina oncologiei clinice a radiaţiilor, dincolo de identificarea şi caracterizarea dozei de radiaţii şi a distribuţiei tisulare. De asemenea, este utilizat pentru îmbunătăţirea aparatelor de radioterapie, dezvoltarea planificării tridimensionale (3D) a tratamentului pentru identificarea volumelor ţintă a tumorii, doza normală de ţesut, dezvoltarea radioterapiilor cu modulare a intensităţii şi ghidate de imagine (IMRT, IGRT), terapie cu particule, îmbunătăţirea tehnicilor de imobilizare pentru reproductibilitatea îmbunătăţită a tratamentului şi progresele în brahiterapie şi hipertermie s-au concentrat asupra dezvoltării acestor radiaţii. îmbunătăţirea distribuţiei dozei de radiaţii în volumele tumorii, scăzând în acelaşi timp toxicitatea tisulară normală, ceea ce teoretic ar trebui să îmbunătăţească controlul local al tumorii.

Aparate de radioterapie

Radiatiile ionizante pot fi administrate din diferite surse (radioterapia cu fascicul extern sau teleterapie), prin izotopi radioactivi plasati interstitial (brahiterapie), prin terapie de suprafata (plezioterapie) sau prin injectare sistemica sau intracavitara de radioizotopi (131Iod sau 153Samariu). Cea mai comună formă utilizată în medicina veterinară este radioterapia cu fascicul extern. Unităţile de fascicul extern variază foarte mult. Fascicul extern de megatensiune este cel mai frecvent, în timp ce unităţile de ortotensiune sunt folosite pentru anumite condiţii.

Maşinile cu ortotensiune produc raze X cu energie mai mică (150-300 keV) şi sunt considerate relativ superficiale în distribuţia dozei. Energia sa maximă se depune la suprafaţa pielii cu o penetrare redusă. Va exista mai multă atenuare de către os decât ţesutul moale. Modificatorii de fascicul limitat pot fi utilizaţi pentru a atenua sau creşte doza, cum ar fi pene sau blocuri pentru a limita toxicitatea tisulară normală. Efectele secundare acute cu ortovoltaj sunt adesea destul de robuste şi efectele tardive ale radiaţiilor administrate la nivelul oaselor şi pielii pot fi limitatoare de doză.11 În general, terapia cu ortovoltaj ar trebui limitată la tumorile superficiale mici.

Radiaţia de megavoltaj are o energie mai mare (>1 MeV), asigură o depunere mai uniformă a dozei în ţesuturi şi are unele proprietăţi de economisire a pielii. Deoarece maşinile cu megavoltaj necesită o adâncime specifică de ţesut (0,5 cm până la 2,0 cm) pentru a construi doza maximă, poate fi necesar material echivalent ţesut (bolus) dacă pielea trebuie inclusă în domeniul de tratament. 60Unităţile de teleterapie cu cobalt produc raze gamma prin dezintegrare radioactivă la nichel, care au o energie medie de 1,25 MeV. O sursă de 60Cobalt măsoară aproximativ 2-3 cm, deci există o penumbra relativ mare a câmpurilor de tratament; penumbra se referă la marginile câmpului unde există o scădere rapidă a dozei. Deoarece energia produsă de unităţile de cobalt este relativ scăzută, există doar 0,5 cm de piele economisită; cu toate acestea, este dificil de tratat tumorile adânc înrădăcinate. Un dezavantaj major al teleterapiei cu 60Cobalt este că sursa de radiaţii se degradează în mod constant. Acest lucru permite o mecanică stabilă, dar doza de ieşire scade constant şi trebuie înlocuită la fiecare 5 ani pentru a evita perioade mai lungi de tratament.

Acceleratoarele liniare sunt proiectate cu diferite capacităţi energetice şi produc raze X variind de la 425 MeV în energii fotonice de vârf. Spre deosebire de unităţile de 60 de cobalt, majoritatea acceleratoarelor liniare au o ieşire mare de radiaţie, iar puterea poate fi manipulată manual dacă tratamentele trebuie administrate rapid. Există o distanţă şi mai mare sursă-piele (100 cm faţă de 80 cm), astfel încât câmpurile de tratament mai mari pot fi utilizate şi oferă tehnicianului în radiaţii mai multă clemenţă atunci când roteşte portalul (capul maşinii) în jurul pacientului. Acceleratoarele liniare au un punct focal mic, astfel penumbra este mică la câmpul de tratament. Deoarece sunt şi maşini de megatensiune, gradul de economisire a pielii al acceleratorului liniar depinde de energia fotonilor derivaţi (aproximativ 1,5 cm pentru un fascicul de fotoni de 6 MeV). Adâncimea economisirii pielii creşte odată cu creşterea energiei fotonice. Modificatorii de câmp, cum ar fi blocurile, pene şi spoilere de fascicul pot fi utilizaţi atât cu unităţile 60Cobalt, cât şi cu acceleratoarele

liniare pentru a îmbunătăţi distribuţia dozei în regiunea ţintă şi pentru a reduce doza la ţesuturile normale. În plus, ambele sunt maşini izocentrice, ceea ce înseamnă că capul portal este capabil să se rotească la 360 de grade în jurul pacientului pentru a reduce eroarea de repoziţionare a pacientului şi pentru a permite livrarea mai rapidă a tratamentului (E-Figura 340-1).

E-FIGURA 340-1 Acceleratorul liniar Varian Clinac 2100 CD (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA) instalat la Spitalul pentru Animale Mici de la Universitatea din Edinburgh. Unitatea constă dintr-un accelerator liniar multimodal convenţional cu un dispozitiv electronic de imagistică portal retractabil (EPID) montat perpendicular pe acceleratorul liniar pentru a permite evaluarea poziţionării pacientului. A, Demonstrează capul portalului la 350 de grade faţă de masă. B, Demonstrează

Acceleratoarele liniare moderne au de obicei colimatoare cu mai multe frunze (MLC), frunze metalice pereche care se mişcă înăuntru şi în afara pentru a crea forma dorită a câmpului. Sunt ideale pentru volume de tratament complexe şi neregulate (Figura 340-2). Deşi radioterapia conformă 3D utilizează imagistica CT pentru a formula un plan de tratament, nu răspunde întotdeauna nevoilor unei anumite forme decât dacă se utilizează un număr mare de fascicule şi volumul ţintă are o formă simplă.12,13 IMRT, variind frunzele MLC în timpul tratamentului, duce radioterapia conformală 3D cu un pas mai departe prin modelarea precisă a fiecărei direcţii ale fasciculului sau al fiecărei fotografii. prin urmare, oferind distribuţia optimă a dozei pentru prescripţia de radiaţii.12-14 Majoritatea acceleratoarelor actuale sunt, de asemenea, echipate cu dispozitive de imagistică la bord pentru a ajuta la poziţionarea precisă a pacientului pentru a se asigura că o tumoră este tratată aşa cum este indicat de planul de tratament. Dispozitivele de imagistică pot varia de la dispozitive electronice de imagistică portal (EPID-uri; vezi E-Figura 340-1) până la unităţi CT kV montate la bord care permit înregistrarea precisă (sau potrivirea imaginii) a poziţiei de tratament a pacientului cu poziţia optimă de planificare originală. IGRT încearcă să elimine incertitudinile asociate cu poziţionarea anatomică zilnică prin achiziţionarea de imagini ale pacientului imediat înainte de livrarea fasciculului pe aparatul de tratament. Imaginile sunt apoi înregistrate în poziţia optimă la planificare şi ajustările pacientului sunt făcute înainte de tratament pentru a verifica poziţia tumorii.15-18 IGRT oferă, prin urmare, un nivel de asigurare a calităţii şi verifică că fasciculele de radiaţii vor fi direcţionate cu precizie către ţintă.

E-FIGURA 340-2 Colimator cu mai multe foi Varian (MLC) care demonstrează frunzele pereche din aliaj de tungsten care se mişcă perpendicular pe axa centrală a fasciculului de fotoni pentru a permite modelarea precisă a fasciculului pentru volume de tratament complexe (A) şi neregulate (B).

Mulţi acceleratori liniari care sunt > 6 MV sunt, de asemenea, capabili să producă electroni care pot fi capturaţi şi utilizaţi pentru terapie. Electronii sunt ideali pentru tratarea tumorilor superficiale, deoarece au o scădere rapidă a dozei odată cu creşterea adâncimii ţesutului. Terapia cu electroni poate economisi structurile critice profunde până la leziuni superficiale, cum ar fi o tumoare incomplet excizată situată peste cavitatea abdominală. Pot fi emise diverse fascicule de electroni de energie, adâncimea de penetrare a ţesutului fiind dependentă de energia electronilor. Deoarece electronii se împrăştie în aer, un con de electroni este utilizat pentru colimarea pacientului, în timp ce un decupaj secundar poate fi utilizat pentru a oferi un tratament conform (E-Figura 340-3). Multe tumori superficiale la animale pot fi tratate cu terapie cu electroni: sarcom de ţesut moale excizat incomplet, tumori mastocitare şi sarcoame la locul injectării.

E-FIGURA 340-3 Terapia cu fascicul de electroni este potrivită pentru tumorile de mică adâncime (<5 cm adâncime), cum ar fi tumorile peste peretele toracic sau abdominal. Conurile de electroni sunt ataşate de capul liniarului

accelerator şi asigură colimaţia la suprafaţa animalului.

Principiile biologice ale oncologiei radiaţiilor

Vezi E-Box 340-4.

E-Box 340-4

Principiile biologice ale oncologiei radiaţiilor

Prezentare generală-

Fotonii de înaltă energie se ciocnesc cu electronii care orbitează ai moleculelor biologice din ţesut, ceea ce duce la ejecţia electronilor. Electronii ejectaţi pot deteriora direct ţintele biologice din imediata apropiere a atomului; mai frecvent, electronii interacţionează cu apa, deoarece celulele sunt compuse din 80% apă, pentru a produce radicali liberi foarte reactivi care dăunează ţintei (daune indirecte). ADN-ul celulelor tumorale este în mod clasic considerat ţinta principală a fotonilor terapeutici, deşi deteriorarea membranelor celulare şi a vaselor de sânge poate contribui, de asemenea, la controlul tumorii.4-6 Metode alternative de afectare celulară indusă de radiaţii implică perturbarea homeostaziei celulare prin diferite mijloace, cum ar fi modificarea proteinelor, inducerea răspunsului la stres care modifică micromediul tumoral, efectele imunităţii anti-vasculare (atât de radiaţii) afectează răspunsurile aflate la distanţă de tumora primară tratată cu radiaţii) şi modificări ale transducţiei semnalului.4,5 Supravieţuirea celulară în urma radiaţiilor a fost corelată cu nivelul rezidual de rupere duble catenelor din ADN, dând astfel credibilitate noţiunii că ADN-ul este ţinta principală.4 Alte daune ADN produse de radiaţiile ionizante includ rupturi unice, leziuni baze, legături de zahăr între ADN-proteine sau ADN-ADN46.

Transfer liniar de energie şi eficacitate biologică relativă

Radiaţia ionizantă depune energie de-a lungul unei piste, transfer liniar de energie (LET), care duce la deteriorarea ADN-ului şi uciderea ulterioară a celulelor. Fotonii şi electronii sunt consideraţi radiaţii LET scăzute deoarece, pe măsură ce interacţionează cu ţesutul, electronii sunt puşi în mişcare. Acei electroni sunt uşor deviaţi, creând urme contorte. Protonii şi neutronii sunt consideraţi radiaţii LET ridicate; sunt particule mai grele, care sunt mai rezistente la deformare şi au urme mai drepte prin ţesut.4,6 Eficacitatea biologică relativă (RBE) a diferitelor tipuri de radiaţii depinde de LET şi există modele pentru a ajuta la prezicerea răspunsului celulelor tumorale.4,6,19 Formula RBE este reprezentată de raportul dintre doza standard de radiaţie (de obicei 250 kV sau 250 kV de radiaţie x-test) produce acelaşi efect biologic. De exemplu, 1 Gy de fotoni creează acelaşi efect biologic ca 1 Gy de electroni; cu toate acestea, 1 Gy de protoni provoacă daune biologice substanţial mai mari decât 1 Gy de fotoni, deoarece LET este mult mai mare.

Energia depusă în ţesut are loc aleatoriu datorită naturii interacţiunilor radiaţiilor ionizante. Majoritatea evenimentelor de ionizare nu provoacă leziuni ADN.4,6,20,21 În cele mai multe circumstanţe, sunt necesare doze mari de radiaţii LET scăzute (10-100 Gy) pentru a avea un impact semnificativ asupra creşterii şi supravieţuirii celulelor tumorale.20,22 S-a estimat că aproximativ 105 ionizări pot avea loc în interiorul celulei per Gy de radiaţie LET scăzută absorbită, ceea ce duce la aproximativ 105 de ionizări în interiorul celulei pe Gy de radiaţii LET scăzute absorbite, ceea ce duce la legături încrucişate, de aproximativ 100 de bază. 500-1000 de ADN monocatenar se rupe şi 25-50 de ADN-ul dublu catenar se rupe.20 Radiaţia LET mare creşte numărul şi severitatea leziunilor ADN, care sunt mai dificil de reparat de către celulă.4

Efectele radiaţiilor

Fundal

Inhibarea capacităţii de reproducere continuă a celulelor tumorale este o consecinţă importantă a tratamentului cu radiaţii. Majoritatea morţii celulare în urma expunerii la radiaţii ionizante rezultă din aberaţii cromozomiale care duc în cele din urmă la moarte mitotică sau la oprirea creşterii terminale (similar cu senescenţa), deşi celulele deteriorate letal pot suferi senescenţă sau moarte interfazică (limfocite).4 Prin urmare, multe celule nu demonstrează dovezi morfologice de deteriorare a radiaţiilor până la diviziunea celulară, moment în care poate fi dovezi de necroză apoptoză sau de necroză apoptoză. Măsura în care apare un mecanism de moarte celulară faţă de altul depinde de tipul de celulă, doza de radiaţie şi micromediul tumoral.6 Supravieţuirea celulară în urma radiaţiei este adesea descrisă de curba de supravieţuire celulară, care este o ilustrare a relaţiei dintre doza de radiaţie şi distrugerea celulelor (E-Figura 340-4). Radiaţia induce uciderea logaritmică a celulelor, în care probabilitatea ca o ţintă critică să fie deteriorată este proporţională cu doza. De exemplu, o curbă standard de supravieţuire a celulelor demonstrează adesea că o doză de 2 Gy ucide aproximativ 50% din celulele dintr-o tumoare. Într-un model simplist în care factorii care măresc sau scad distrugerea celulelor nu sunt incluşi, matematica sugerează că o tumoare mică cu diametrul de 1 cm (conţinând 109 celule) va avea 5 x 108 celule rămase după prima fracţiune şi după 20 de fracţii de 2 Gy (40 Gy), 953 de celule

tumorale ar rămâne, prin urmare, în general, radiaţia macroscopică este mai eficientă la microscop. tumori, deşi există excepţii în funcţie de radiosensibilitatea celulară intrinsecă (limfom). Deoarece majoritatea celulelor suferă leziuni mitotice sau de reproducere, tumorile măsurabile adesea nu răspund imediat, ci mai degrabă se micşorează după câteva săptămâni sau luni. De exemplu, tumorile tiroidiene canine tratate cu prescripţii variabile de radioterapie au un timp până la reducerea maximă a tumorii care variază de la 6 la 24 de luni23-25.

E-FIGURA 340-4 O schemă a unei curbe de supravieţuire a celulei în urma unei singure doze de radiaţii cu radiaţii cu LET scăzut, cum ar fi raze X. Curba A are o regiune a umărului mai largă decât curba B, ceea ce sugerează că există mai multe daune reparabile suferite de populaţia de celule din A în comparaţie cu populaţia de tumori din B.

„4 R”

Biologia radiaţiilor este o subspecialitate în oncologia radiaţiilor. Se concentrează asupra răspunsului tumoral şi al ţesuturilor normale la radiaţiile ionizante pentru a ajuta la dezvoltarea protocoalelor de radiaţii sigure şi eficiente. Răspunsul tumorilor (şi al ţesutului normal) la radiaţii a fost caracterizat în mod predominant de factori care influenţează capacitatea radiaţiilor de a induce deteriorarea celulelor şi capacitatea fiecărei celule de a se recupera. În mod clasic, cei 4 „R” ai radiobiologiei au fost priviţi ca fiind critici în determinarea răspunsului net al tumorilor la radiaţii: reparare, redistribuire (reasortare), repopulare şi reoxigenare. Radiosensibilitatea a fost în mare parte încorporată ca al cincilea R, deoarece radiosensibilitatea intrinsecă a celulelor in vitro se corelează cu receptivitatea tumorilor la radioterapie în clinică.4,26-28 Odată cu apariţia şi popularitatea crescândă a SRS şi SRT, care implică una sau câteva doze mari de radiaţii (8-30 Gy, respectiv 8-30 Gy, cercetătorii au rol reevaluat pe fracţiunea de R5). de radiobiologie. Pentru majoritatea tumorilor, conceptele de Rs se aplică în continuare SRS şi SRT, cu excepţia faptului că imunitatea antitumorală (efectele abscopale) poate fi îmbunătăţită în unele tumori prin doze foarte mari de radiaţii.26,29.

Repararea celulară a daunelor cauzate de radiaţii

În interiorul celulelor pot apărea mai multe consecinţe după deteriorarea ADN-ului secundară radiaţiilor ionizante. Aceste daune sunt clasificate ca fiind letale, subletale sau potenţial letale, ducând astfel la un spectru de răspunsuri tumorale şi tisulare de la daune semnificative până la lipsa leziunii celulare nete (E-Figura 340-5),4,6 Repararea daunelor celulare între dozele de radiaţii este mecanismul major care stă la baza observaţiilor conform cărora o doză totală mai mare poate fi tolerată atunci când doza de radiaţii este împărţită mai degrabă în fracţii, doze de radiaţii sau administrări mici. deodată. Umărul unei curbe de supravieţuire a celulei reflectă acumularea de daune subletale care pot fi

reparate dacă se acordă timp adecvat (vezi E-Figura 340-4). Repararea daunelor subletale creşte supravieţuirea celulelor înainte de fracţiunea ulterioară de radiaţie; acest lucru este important atunci când ţesutul normal se află în sau în apropierea câmpului de radiaţii. Prin urmare, este necesară o creştere a dozei totale la tumoră pentru a asigura acelaşi grad de deteriorare biologică atunci când o singură doză de radiaţie este fracţionată.4 Majoritatea daunelor radiaţiilor sunt reparate în 6-24 de ore de la administrarea radiaţiei. Rupturile ADN-ului dublu catenar par a fi cele mai dificile pentru reparare, deoarece sunt mai probabil să ducă la aberaţii cromozomiale sau cromatidice. anomalii.4,32'33

E-FIGURA 340-5 O schemă simplificată a posibilelor rezultate celulare în urma depunerii radiaţiilor ionizante în ţesut.

Redistribuirea şi efectele ciclului celular

Sinteza (S) este faza ciclului celular în care are loc sinteza ADN. Urmează faza Gap 2 (G2), iar mitoza (M) urmează G2. Celulele intră apoi în faza Gap 1 (G1) şi pot continua în faza S sau pot intra într-o perioadă în care diviziunea celulară încetează (G0). Faza ciclului celular la radiaţie influenţează sensibilitatea sau rezistenţa inerentă la radiaţii. Celulele din faza G1 târziu până la faza S timpurie şi fazele G2 sau M sunt cele mai sensibile la radiaţii, în timp ce celulele din fazele G1 şi S mijlocul târziu sunt cele mai rezistente.4 Celulele care nu circulă activ (G0) tind să fie mai rezistente. Celulele care supravieţuiesc radiaţiilor tind să fie sincronizate în fazele mai rezistente ale ciclului celular în câteva ore; cu toate acestea, celulele apoi ciclul în faze mai radiosensibile înainte de următoarea doză fracţionată de radiaţie.4 Redistribuirea celulelor în faze radiosensibile ale ciclului celular este un concept important atunci când se ia în considerare tratamentul concomitent cu chimioterapie, deoarece medicamentele sunt de obicei alese pe baza capacităţii lor de a redistribui celulele în faza G2 sau M.

Repopularea

În urma unei doze de radiaţii, dacă celulelor supravieţuitoare li se administrează intervale lungi de timp între tratamente, populaţia tumorală va creşte datorită replicării. Acest proces se numeşte repopulare şi poate afecta supravieţuirea celulară între fracţiuni de radiaţie sau pe parcursul unui protocol. Repopularea accelerată poate apărea în unele tumori, în care tumorile par să se repopuleze mai rapid decât rata lor iniţială de creştere.4,30,34,35 Repopularea celulelor tumorale în timpul unui curs convenţional de radioterapie fracţionată este un factor important care afectează rata de control local al tumorilor cu creştere rapidă. Aceasta este baza pentru evitarea întârzierilor de tratament şi pentru protocoale accelerate în oncologia umană, unde o doză de radiaţii prescrisă este „accelerată” şi administrată într-o perioadă mai scurtă de timp.

Reoxigenare

Una dintre cele mai importante influenţe pe care micromediul le are asupra răspunsului tumorii la radiaţii este prezenţa sau absenţa oxigenului în acel moment. Hipoxia este frecventă în ţesuturile tumorale care cresc rapid, depăşesc aportul de sânge şi provoacă angiogeneză anormală. Efectele biologice ale radiaţiilor asupra celulelor sunt sporite de oxigen. Oxigenul interacţionează cu radicalii liberi generaţi de radiaţii pentru a „repara" daunele ADN-ului, rezultând daune care sunt foarte greu de reparat. Pentru acest efect, oxigenul trebuie să fie prezent în momentul radiaţiei sau în câteva milisecunde.4,33,36 Celulele iradiate în condiţii oxice sunt de aproximativ trei ori mai sensibile decât celulele iradiate în condiţii hipoxice. Hipoxia cronică sau hipoxia mediată de difuzie se dezvoltă datorită distanţei limitate la care oxigenul poate difuza dintr-un vas înainte de a fi consumat în totalitate şi reprezintă o provocare mai mare decât hipoxia acută sau hipoxia tranzitorie şi fluctuantă care rezultă din fluxul sanguin intermitent al tumorii. Celulele care sunt hipoxice cronic se vor reoxigena numai atunci când apropierea lor de vasele de sânge creşte; pe măsură ce tumorile se micşorează odată cu tratamentul, nivelul de oxigen al tumorii creşte. Acesta este probabil unul dintre cele mai importante avantaje ale radioterapiei fracţionate.26 Strategiile multiple, inclusiv utilizarea de sensibilizatori pentru celule hipoxice, oxigen hiperbaric şi eritropoietina, au încercat să îmbunătăţească oxigenarea în ţesutul tumoral. Dar, în general, acestea au avut ca rezultat o îmbunătăţire clinică variabilă şi minimă.4,33,36-40

Timp, doză şi fracţionare

Factorii care influenţează eficacitatea şi tolerabilitatea radiaţiilor includ doza totală de radiaţii prescrisă, doza administrată în fiecare fracţiune de tratament şi timpul necesar pentru protocol. Radio-oncologii au recunoscut că ar putea fi administrate pacienţilor doze totale mai mari dacă doza zilnică de radiaţii ar fi redusă în fracţiuni mai mici; acest lucru a condus la un răspuns tumoral îmbunătăţit şi la scăderea leziunilor tisulare normale. Scopul principal al radioterapiei este de a viza cu precizie volumul tumorii cu doze tumoricide de radiaţii, minimizând în acelaşi timp doza către structurile normale din jur. Doza generală şi protocolul de fracţionare se bazează în mare parte pe tipul şi gradul tumorii particulare, ţesutul normal adiacent, radiosensibilitatea inerentă a celulelor tumorale şi dovezile clinice (şi uneori experienţa clinică). Imagistica avansată (adesea doar cu CT, dar uneori o înregistrare a CT şi RMN şi/sau tomografie cu emisie de pozitroni [PET]-CT) este utilizată în mod obişnuit pentru planificarea tratamentului cu radiaţii şi ajută la delimitarea volumelor tumorii şi a structurilor ţintă pentru majoritatea tumorilor non-extremităţi.

De obicei, un radiomedic oncolog identifică şi subliniază trei volume tumorale principale, precum şi ţesuturile normale (organe cu risc [OAR]) în setul de date utilizat pentru planificare. Volumele tumorii includ volumul tumoral brut (GTV), volumul clinic ţintă (CTV) care include GTV plus o marjă pentru a ţine cont de boala microscopică şi volumul ţintă de planificare (PTV) care include CTV şi o marjă suplimentară pentru a ţine cont de eroarea de configurare intrinsecă şi extrinsecă (E-Figura 340-6). Doza de radiaţii şi protocolul de fracţionare sunt de obicei prescrise PTV-ului. Planificarea computerizată îmbunătăţită a

tratamentului a îmbunătăţit capacitatea de a viza volumul tumorii şi de a reduce doza de radiaţii la structurile normale (radiaţii conforme, E-Figura 340-7).

E-FIGURA 340-6 Volumele tumorale conturate pe un model reconstruit de câine în decubit lateral stâng cu un adenocarcinom al glandei apocrine a sac anal metastatic regional incomplet rezecat. Organele cu risc subliniate au inclus rectul (acva), uretra şi vulva (magenta), splina (maro), măduva spinării (verde), vezica urinară (galben) şi rinichi (violet). GTV reprezintă volumul tumoral brut sau ţesutul tumoral vizibil; CTV reprezintă volumul ţintă clinic care include GTV plus o marjă pentru a ţine cont de boala microscopică, iar PTV reprezintă volumul ţintă de planificare, care include CTV şi o marjă pentru mişcarea intrafracţională şi interfracţională. Pentru a ilustra volumele, cicatricea chirurgicală a acestui câine a fost considerată GTV, în timp ce CTV

a inclus GTV plus ganglionii limfatici sacrali (hipogastrici) şi iliaci mediali drenaţi vizibil. La CTV a fost adăugată o marjă standard de 3 mm pentru a crea PTV, căruia i s-a prescris radiaţia.

E-FIGURA 340-7 Fascicule de radiaţie aplicate înainte către PTV, aşa cum este subliniat din EFigura 340-6. A, Demonstrează un singur fascicul care vizează PTV cu colimaţia secundară care realizează conformarea prin frunzele colimatorului cu mai multe frunze. B, ilustrează doza în spălare colorată, cu doza prescrisă în portocaliu. Doza mai mică de radiaţie este reprezentată de culorile mai reci (verde şi albastru). C, ilustrează o histogramă a volumului dozei, evidenţiind doza mare la volumele tumorale şi doza mai mică la structurile normale.

În medicina veterinară, prescripţiile convenţionale actuale pentru radioterapie cu intenţie definitivă constă în 15-20 de fracţiuni de 2,5-4 Gy per fracţie administrate zilnic până la doze totale de 42-63 Gy.8,9,30 Protocoalele de radiaţii cu intenţie paliativă variază, dar în general includ doze mai mari per fracţie (4-9 Gy) (de 20-9 Gy) frecvente, în doze mai mici de 2-39 Gy. Fracţionarea a fost concepută pentru a exploata R-urile radiobiologiei; în mod specific, pentru a evita repararea şi repopularea, dar pentru a permite reoxigenarea şi redistribuirea în faze sensibile ale ciclului celular în ţesutul tumoral pe durata tratamentului. Fracţionarea accelerată, hiperfracţionarea şi hipofracţionarea sunt scheme modificate utilizate în unele protocoale de intenţie definitivă pentru a îmbunătăţi controlul local. Scopul fracţionării accelerate este de a finaliza radiaţia înainte ca celulele tumorale să înceapă repopularea accelerată. Scopul hiperfracţionării este de a furniza doze mai mici pe fracţie, dar o doză globală mai mare de radiaţii. Protocoalele hiperfracţionate includ adesea o accelerare modestă. Hipofracţionarea presupune administrarea unei doze mai mari pe fracţie dar a unui număr mai mic de fracţii; acesta este oarecum similar cu un protocol paliativ, dar cu IGRT şi SRT poate oferi un control bun sau superior al tumorii pentru unele

tipuri de tumori.33 SRT şi SRS implică un număr mic de tratamente (1-8) la o ţintă tumorală mică, dar vizibilă, cu scădere rapidă a dozei către structurile adiacente. Ambele tehnici necesită ghidare şi verificare a imaginii pentru a asigura poziţia adecvată a pacientului şi a ţintei pentru a obţine avantajul de a avea un ţesut normal minim inclus în regiunea cu doză mare. Acest lucru permite o abordare de „evitare conformă" prin aceea că dozele ablative de radiaţii pot fi administrate fără îngrijorare semnificativă pentru deteriorarea ţesutului normal de către radiaţii.

Radioterapia clinică

Aspecte practice ale administrării radiaţiilor veterinare

Când un pacient veterinar este supus unei radioterapii, este important ca planificarea prospectivă să dezvolte o terapie optimă şi să determine o metodă de poziţionare reproductibilă şi verificată a pacientului. În acest mod, radiaţia poate fi administrată la volumul tumorii vizat. Planificarea şi administrarea avansată a tratamentului, cum ar fi IGRT şi SRT, se bazează pe poziţionarea corectă a pacientului pentru livrarea fiecărei fracţiuni de radiaţie. Marjele descrescătoare ale PTV sunt de succes dacă poziţionarea corectă este confirmată înainte de fiecare tratament.

Spre deosebire de oncologia cu radiaţii umane, animalele de companie sunt anesteziate pentru planificarea tratamentului, precum şi pentru fiecare tratament cu radiaţii, pentru a asigura o poziţionare reproductibilă şi prelungită pentru tratament. Majoritatea protocoalelor de anestezie folosesc agenţi anestezici cu acţiune rapidă pentru a permite o recuperare rapidă. Pacienţii obişnuiţi cu radiaţii sunt anesteziaţi timp de 60-90 de minute pentru primul tratament, dar doar 10-15 minute pentru tratamentele ulterioare. Dispozitivele de poziţionare, cum ar fi saltelele de imobilizare, măştile de faţă, blocurile de muşcătură şi pene de spumă, sunt adesea folosite pentru a crea o poziţie de configurare specifică pacientului care poate fi replicată pentru fiecare tratament (Figura 340-8). Nu toate tumorile necesită o planificare extinsă, dar, în general, atunci când structurile normale sunt în imediata apropiere a ţintei, planificarea tratamentului 3D (de obicei prin CT pentru informaţii despre densitatea ţesuturilor) ajută la reducerea toxicităţii tisulare normale. Tumorile extremităţii, care sunt situate departe de ţesuturile critice, rareori necesită planificare 3D, cu excepţia cazului în care se efectuează radioterapie preoperatorie sau dacă există îngrijorări cu privire la extinderea tumorii postoperatorii.

Toxicităţi tisulare

Terapia fracţionată

Există adesea îngrijorări cu privire la toxicitatea indusă de radiaţii în volumul tratat. Este important ca toţi cei implicaţi să aibă loc discuţii aprofundate înainte de începerea terapiei cu radiaţii. Toxicitatea tratamentului depinde de programul de fracţionare, timpul în care apar radiaţiile şi tipul şi volumul ţesuturilor normale dintr-un câmp de radiaţii. Deoarece radiaţiile nu fac distincţie între tipurile de celule, atât tumora, cât şi ţesutul normal reacţionează în mod similar. Cu toate acestea, radiaţiile terapeutice, fracţionarea şi tehnica de livrare utilizate încearcă, parţial, să exploateze diferenţa de capacităţi de reparare a ţesuturilor normale şi tumorale. Celulele tumorale au în mod obişnuit mecanisme de reparare afectate şi un număr crescut de celule în ciclul celular prin natura ratelor lor proliferative crescute. Ţesutul normal din câmpul de radiaţii este „limitator de doză" în raport cu doza maximă care poate fi administrată în siguranţă. Doza pe fracţie, schema de tratament şi doza totală afectează toleranţa normală a ţesuturilor.

Structura ţesuturilor este importantă deoarece fracţionarea radiaţiilor reduce toxicitatea pentru ţesuturile normale şi poate îmbunătăţi răspunsul general al unei tumori în comparaţie cu administrarea unui număr mic de fracţii, dar o doză mare pe fracţie. Radiaţia administrată o dată sau de două ori pe zi permite celulelor normale să se repare, dar nu oferă suficient timp pentru repararea celulelor tumorale. Acest lucru permite dezvoltarea daunelor cumulate în cadrul tumorii expuse la fracţii repetate.4 Probabilitatea controlului tumorii este întotdeauna ponderată în raport cu probabilitatea complicaţiilor. La doze mai mici de radiaţii, probabilitatea de complicaţii este scăzută şi oferă o şansă moderată de control al tumorii, în timp ce creşterea dozei câştigă o şansă mai mare de control al tumorii, dar cu un risc mai mare de complicaţii tisulare normale (Figura 340-9).

FIGURA 340-9 Raportul terapeutic descris pentru radioterapie, în care probabilitatea controlului tumorii este ponderată în raport cu probabilitatea complicaţiilor tisulare normale. La doze mai mici de radiaţii, probabilitatea de complicaţii este scăzută, dar cu o probabilitate moderată de control tumoral. Creşterea dozei poate obţine o şansă mai mare de control al tumorii, dar cu preţul unui risc mai mare de complicaţii ale ţesuturilor normale.

Toxicitate acută a radiaţiilor

Toxicitatea acută a radiaţiilor este de obicei reversibilă, autolimitată, apare în timpul sau la scurt timp după terapie, iar efectele sunt limitate la zona iradiată. Ţesuturile cu proliferare rapidă, cum ar fi epiteliul, mucoasa şi tumora sunt cele mai afectate acut. Ţesuturile afectate acut tind să se vindece în 2-4 săptămâni (Figura 340-10). Disconfortul este de aşteptat pe termen scurt, iar toxicitatea acută este adesea neplăcută atât pentru proprietar, cât şi pentru animalul de companie. Toxicităţile acute depind predominant de doza totală de radiaţie administrată (cu cât este mai mare doza, cu atât este mai mare toxicitatea), dar şi de durata şi frecvenţa tratamentului (durata totală mai scurtă de tratament creşte toxicitatea)

şi de mărimea fracţiei (cu cât dimensiunea fracţiunii este mai mare, cu atât toxicitatea este mai mare). Chimioterapia administrată concomitent cu radiaţii poate creşte toxicitatea acută a radiaţiilor. Ghidurile privind medicamentele de culpabilitate în oncologia veterinară nu sunt disponibile.41 Efectele acute sunt autolimitate şi se vindecă în majoritatea cazurilor fără intervenţie medicală, deşi analgezia este importantă în gestionarea pacienţilor cu radiaţii.

FIGURA 340-10 Toxicitate acută a radiaţiilor la un câine cu carcinom nazal în stadiul IV tratat cu radioterapie cu intenţie definitivă. A, Descuamare acută umedă în câmpul iradiat la sfârşitul tratamentului. B, Mucozită orală acută a limbii, care a fost în câmpul iradiat. C, Vindecarea descuamării la 2 săptămâni după radioterapie. D, Efecte adverse acute ale radiaţiilor complet vindecate la 16 luni după radioterapie.

Pentru o toxicitate acută severă neaşteptată, poate fi utilizat un management standard al plăgii chirurgicale pentru a se asigura că locul rămâne curat şi protejat. S-a publicat puţin în ceea ce priveşte metodele optime de gestionare a pacienţilor veterinari supuşi radioterapiei şi nu există linii directoare consensuale bazate pe dovezi pentru radio-oncologia.42 Într-un sondaj al instituţiilor de radiaţii veterinare din America de Nord, aproximativ 75% au folosit antibiotice orale şi analgezice orale pentru a gestiona dermatita indusă de radiaţii. Dar, au existat multe opinii cu privire la strategiile de tratament.42 Echipa trebuie să folosească metode pentru a evita traumatismele ulterioare de la lingerea, zgârierea sau frecarea locului de radiaţie. Pentru leziunile bucale se folosesc alimente moi, clătiri orale şi ocazional antibiotice (cu acoperire orală). Având în vedere conştientizarea noastră sporită cu privire la rezistenţa antimicrobiană, în parte datorită utilizării pe scară largă fără discriminare a antibioticelor orale cu spectru larg, ar trebui depuse eforturi pentru a determina dacă metodele alternative sunt utile în gestionarea toxicităţii radiaţiilor.43-45.

Efecte adverse tardive

Efectele adverse „târzii" ale radiaţiilor apar de obicei la >6 luni după terminarea terapiei. Efectele observate sunt determinate de structurile din câmpul iradiat. Efectele adverse ale radiaţiilor tardive se dezvoltă în mod obişnuit în ţesuturile cu proliferare lentă sau care nu se reînnoiesc, cum ar fi inima, plămânii, rinichii, nervii, oasele şi muşchii. Se observă şi efecte tardive, direct legate de efecte secundare neaşteptate, severe, acute, care nu se recuperează în mod adecvat. Aceste ţesuturi care nu se reînnoiesc limitează doza. Astfel, doza prescrisă pentru tumoră ar trebui să menţină probabilitatea de efecte tardive relevante clinic la <5%. Leziunile târzii tisulare sunt progresive şi ireparabile în majoritatea cazurilor şi rezultă din leziuni vasculare, inflamaţie cronică, fibroză, necroză şi pierderea celulelor stem tisulare normale. Cele mai frecvente efecte tardive sunt cosmetice, dar toxicitatea relevantă clinic, cum ar fi osteoradionecroza sau formarea tumorii secundare, poate apărea dacă supravieţuirea pe termen lung (>3-5 ani) urmează radioterapiei (Figura

34011).11 Probabilitatea efectelor tardive ale radiaţiilor depinde de mărimea fracţiei (cu cât dimensiunea fracţiunii este mai mare, cu atât este mai mare probabilitatea de apariţie a latei toxice). Doza totală prescrisă este, de asemenea, importantă. Deoarece efectele tardive ale radiaţiilor sunt în general ireversibile, se depun eforturi pentru a evita dezvoltarea lor (Tabelul 340-1).

FIGURA 340-11 Toxicitate tardivă a radiaţiilor în urma radioterapiei cu intenţie definitivă pentru un sarcom de ţesut moale excizat incomplet. Câmpul de radiaţii este conturat de-a lungul aspectului lateral şi caudal al membrului de alopecie şi leucotrihie, unde aspectul dorsal al membrului distal a fost cruţat pentru a permite drenajul limfatic.

TABEL 340-1

Toxicităţi induse de radiaţii care pot apărea la câine şi pisică

Protocoale paliative versus protocoale definitive (vezi Caseta 340-2)

Factorii care dictează probabilitatea de toxicitate tardivă ajută la alegerea între protocoalele definitive şi paliative de radiaţie. Este obişnuit să se recomande protocoale definitive de radiaţie pentru animalele de companie cu un prognostic bun şi probabilitate mare de supravieţuire peste 6 luni. Doza administrată în fiecare zi în acest tip de protocol este mai mică pentru a „proteja" ţesutul normal de dezvoltarea unor toxicităţi tardive semnificative care ar putea avea un impact negativ asupra calităţii vieţii. Protocoalele paliative sunt de obicei rezervate animalelor cu prognostic prost. Scopurile terapiei paliative sunt ameliorarea durerii asociate cu tumora, scăderea dimensiunii oricărei mase care cauzează obstrucţie (o masă laringiană sau ganglion limfatic iliac medial compresiv) şi, în alt mod, atenuarea semnelor debilitante ale cancerului (sângerare dintr-o masă orală mare ulcerată).

Radioterapia paliativă nu are scopul de a prelungi supravieţuirea, deşi poate face acest lucru indirect. Mai degrabă, este prescris pentru a îmbunătăţi calitatea vieţii. Există multe protocoale diferite pentru radiaţiile paliative. Acestea implică adesea radiaţii administrate o dată sau de două ori pe săptămână pentru 3-4 doze sau se administrează zilnic 4-5 doze totale. Deoarece doza de radiaţii este mai mare pentru fiecare fracţiune, dacă animalele de companie se descurcă bine cu tratamentul şi supravieţuiesc mai mult de 6-12 luni după tratament, există o probabilitate mai mare de toxicitate tardivă relevantă clinic (Figura 340-12). SRS şi SRT utilizează o hipofracţionare modestă, dar tehnicile implică livrarea precisă a unei radiaţii foarte conformante către o ţintă mică, minimizând cantitatea de ţesut normal în regiunea prescrisă cu doză mare de radiaţie.5 Datele clinice la câini şi pisici sunt limitate.

O astfel de radiație a fost utilizată pentru tumorile solide: creier, osteosarcom canin, sarcom la locul injectării la feline și tumori nazale canine.46-52

FIGURA 340-12 Toxicitate radiologică tardivă relevantă clinic la un câine tratat cu radioterapie paliativă pentru un limfom gingival mandibular epiteliotrop solitar. Osteosarcomul (săgeata) s-a dezvoltat în zona de radiație la 4 ani după tratamentul pentru limfom; după mandibulectomie, nu au existat dovezi de limfom în secțiunile histologice.

Radioterapia adjuvantă

Prezentare generală

Deoarece uciderea celulelor urmează cinetică exponențială, tumorile mai mari necesită doze mai mari de radiații pentru a induce un răspuns complet. Într-adevăr, mai multe studii au demonstrat o relație inversă între probabilitatea controlului tumorii în urma radioterapiei și dimensiunea tumorii pentru tumorile mastocitare canine, sarcoamele țesuturilor moi, tumorile hipofizare și tumorile orale și carcinoamele cu celule scuamoase ale planului nazal la feline și carcinoamele cu celule scuamoase orale. creșterea) și rupturile ADN-ului dublu catenar în celulele tumorale fiind ținta terapiei. Există excepții, dar radioterapia este considerată cea mai eficientă în cadrul postoperator pentru majoritatea tumorilor la animale, când marginile chirurgicale sunt incomplete sau înguste și există riscul de recidivă tumorală (Figura 340-13).

FIGURA 340-13 Algoritmul pentru rolul radioterapiei în managementul bolnavilor de cancer veterinar. Histologia tumorii, caracteristicile clinice, stadializarea și alți factori vor influența decizia de a urma radioterapie definitivă. Radiațiile paliative sunt în general luate în considerare pentru pacienții cu cancer avansat.

În cele mai multe cazuri, radioterapia începe la 10-20 de zile după operație, permițând țesuturilor timp să se vindece. Câmpul de radiații include apoi toate zonele potențial contaminate de abordul chirurgical și zonele susceptibile de a conține boli microscopice. Avantajele radioterapiei postoperatorii includ: stadializarea chirurgicală permite adaptarea volumelor și dozelor țintă de radiații; radiațiile sunt cele mai eficiente în obținerea controlului pe termen lung atunci când țintește boala microscopică; nu există un impact negativ asupra vindecării post-chirurgicale a rănilor (deși acest lucru este rar la animalele de companie); și nu există nicio întârziere în intervenția chirurgicală, care poate avea un beneficiu psihologic pentru persoanele cu cancer (și potențial proprietarii de animale de companie).

Avantajele şi dezavantajele intervenţiei chirurgicale premergătoare radiaţiilor

Stadializarea chirurgicală este în general considerată una dintre cele mai bune metode de determinare a extinderii adevărate a tumorii, deoarece probele sunt trimise pentru evaluare histologică după îndepărtare. Prin urmare, chirurgul are un rol critic atunci când este planificată radioterapie postoperatorie. Înainte de rezecţia chirurgicală, este adesea util să se determine dacă plasarea clemelor radioopace sau a markerilor este utilă pentru a identifica marginile de excizie chirurgicală. Utilizarea markerilor poate ajuta la delimitarea postoperatorie a volumului tumorii (GTV şi CTV) care trebuie vizat. Acest lucru îmbunătăţeşte capacitatea de a exclude ţesutul normal.60 Potenţialele dezavantaje ale radioterapiei postoperatorii includ volumul de ţesut normal iradiat este mai mare după intervenţie chirurgicală, mai ales dacă cicatricea chirurgicală nu se leagă bine de patul tumoral; poate exista risc crescut de diseminare a celulelor tumorale la intervenţie chirurgicală; poate exista o modificare a alimentării cu sânge a celulelor tumorale reziduale, creând un mediu mai hipoxic şi radiorezistent, necesitând astfel o doză globală mai mare; dacă există complicaţii chirurgicale cu vindecarea rănilor, timpul de începere a radiaţiei poate fi întârziat.

Radioterapia preoperatorie

Radioterapia preoperatorie este adesea recomandată pentru tumorile mari atunci când nu se ştie dacă o tumoare poate fi excizată în siguranţă şi complet, de exemplu, tumori tiroidiene canine sau sarcoame la locul de injectare la feline. Posibilele avantaje ale efectuării radioterapiei preoperatorii includ utilizarea mai puţină radiaţii, poate pentru că nu a existat nicio modificare a vascularizaţiei prin manipulare chirurgicală; un domeniu de tratament mai mic este tratat deoarece volumul tumorii şi volumele ţintă pot fi mai bine definite; nu există nicio întârziere în începerea radiaţiei; iar amploarea intervenţiei chirurgicale poate fi puţin mai mică, în funcţie de răspunsul la tratament.

Dezavantajele potenţiale ale radioterapiei preoperatorii includ lipsa stadializării chirurgicale iniţiale, care poate limita planificarea radioterapiei; un potenţial efect dăunător asupra vindecării post-chirurgicale a rănilor (deşi acest lucru nu este bine recunoscut în medicina veterinară chiar şi în cazurile în care intervenţia chirurgicală este efectuată la câteva luni după radioterapie); iar regiunile hipoxice din tumorile voluminoase măsurabile pot inhiba răspunsurile celulare bune la radiaţii. Pisicile cu sarcoame la locul injectării au adesea o boală extinsă şi foarte infiltrativă în momentul prezentării, astfel încât radioterapia preoperatorie joacă un rol major în scăderea efectelor potenţiale ale radiaţiilor tardive, permiţând prescrierea unei doze globale mai mici la un volum de tratament mai mic. Pentru tumorile nerezecabile, radioterapia preoperatorie poate crea o tumoare mai mică (downstaging) mai susceptibilă de excizie. Decizia de a întreprinde radioterapie preoperatorie versus postoperatorie ar trebui să fie o decizie de echipă.

Chimioterapia şi Radioterapia

Chimioterapia poate fi administrată concomitent cu radiaţia datorită comportamentului biologic al unor tumori, histologiei tumorale subiacente sau ca radiosensibilizant. Măsura în care medicamentele pentru chimioterapie se sinergiază cu radiaţiile este extrem de variabilă. La oameni, unii interacţionează puternic (doxorubicină), iar alţii nu prezintă o sinergie evidentă (citozin arabinozid). Eforturile de evaluare a medicamentelor pentru chimioterapie, cum ar fi carboplatina şi gemcitabina, ca sensibilizatori la radiaţii pentru câini şi pisici, au fost dezamăgitoare.

Tipuri comune de tumori tratate cu radioterapie în oncologie veterinară

Multe tumori răspund la radiaţii; cu toate acestea, răspunsul global tinde să fie variabil şi dependent de semnalizare, histologia tumorii, localizare, grad şi/sau stadiul bolii. Este întotdeauna important să ne amintim că structurile critice normale adiacente câmpului de radiaţii limitează cantitatea de radiaţie care poate fi administrată; ocazional, dozele trebuie modificate pentru a evita rănirea semnificativă. Un ghid general pentru tipurile de tumori care răspund la radiaţii este furnizat în E-Tabelul 340-2. Radioterapia poate fi utilizată şi pentru alte tipuri de tumori, cum ar fi tumori cu celule plasmatice solitare, limfom solitar, tumori ale glandelor salivare, tumori ale tractului urinar distal, timoame şi sarcoame histiocitare, în funcţie de tabloul clinic. Radioterapia paliativă poate fi folosită şi pentru majoritatea tumorilor, în efortul de a îmbunătăţi disfuncţia sau durerea. Pentru tumorile care au răspunsuri pozitive la radioterapie, reiradierea poate fi o opţiune viabilă, dar depinde de protocolul iniţial de radiaţie, de doza generală şi de programul de fracţionare şi de ţesuturile normale din imediata apropiere a tumorii recurente sau progresive. Având în vedere progresele în tehnologia radiaţiilor terapeutice, este probabil ca rolul radioterapiei în managementul pacienţilor cu cancer veterinar să devină din ce în ce mai important şi integrat în abordările multimodale.

E-TABEL 340-2

Tipuri comune de tumori la câini şi pisici trataţi cu radioterapie

Tumori orale – pisici

*

Reţineţi că toxicităţile acute şi tardive depind în mare măsură de locul de tratament, protocolul de radiaţie şi tipul de radioterapie prescris şi administrat; prin urmare, sunt furnizate informaţii generale despre potenţiale toxicităţi.

^ Radioterapia cu intenţie definitivă a fost definită ca radioterapie administrată cu intenţia de control pe termen lung.

IMRT, radioterapie cu intensitate modulată; SRT, radioterapie stereotactică.

Referinţe

Bronson RT. Variaţia vârstei la moarte a câinilor de diferite sexe şi rase. Am J Vet Res. 1982;43:2057-2059.

Fleming JM, Creevy KE, Promislow DE. Mortalitatea la câinii din America de Nord din 1984 până în 2004: o investigaţie asupra cauzelor de deces legate de vârstă, mărime şi rasă. J Vet Intern Med. 2011;25:187-198.

Hansen K, Khanna C. Modele animale spontane şi modificate genetic; utilizarea în dezvoltarea preclinice de medicamente pentru cancer. Eur J Cancer. 2004;40:858-880.

Sala EJ, Giaccia AJ. Radiobiologie pentru radiolog. ed 7. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2011.

Halperin EC, Wazer DE, Perez CA. Disciplina oncologiei radiaţiilor. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, et al. Principii şi practica oncologiei radiaţiilor. ed 6. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2013:1-75.

Harding SM, Hill RP, Bristow RG. Bazele moleculare şi celulare ale radioterapiei. Tannock I, Hill R, Bristow R, et al. Ştiinţa de bază a oncologiei. ed 5. McGraw-Hill: New York; 2013:333-356.

Farrelly J, McEntee MC. Un studiu asupra instalaţiilor de radiaţii veterinare în 2010. Vet Radiol Ultrasound. 2014;55:638-643.

McEntee MC. Un studiu al instalaţiilor de radiaţii veterinare din Statele Unite în 2001. Vet Radiol Ultrasound. 2004;45:476-479.

McEntee MC. Radioterapia veterinară: revizuire şi stadiul actual al tehnicii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:94-109.

Khan FM, Gibbons JP. Fizica radioterapiei. ed 5. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2014.

Hosoya K, Poulson JM, Azuma C. Osteoradionecroza şi tumorile osoase induse de radiaţii în urma terapiei cu radiaţii cu ortovoltaj la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:189-195.

Palazzi M, Orlandi E, Pignoli E, et al. Acoperire țintă în cancerul capului și gâtului tratat cu radioterapie cu intensitate modulată: o comparație între tehnicile convenționale și conforme. Tumori. 2006;92:503-510.

Purdy JA. Doza la țesuturile normale în afara volumului tratat al pacientului cu radioterapie: o revizuire a diferitelor tehnici de radioterapie. Sănătate Fiz. 2008;95:666-676.

Purdy JA. De la noi frontiere la noi standarde de practică: progrese în planificarea și livrarea radioterapiei. Radiat fata Ther Oncol. 2007;40:18-39.

Nolan MW, Kogan L, Griffin LR, et al. Radioterapia cu intensitate modulată și ghidată de imagine pentru tratamentul carcinoamelor genito-urinare la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:987-995.

Mackie TR, Kapatoes J, Ruchala K, et al. Ghid de imagine pentru radioterapie conformă precisă. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;56:89-105.

Lawrence JA, Forrest LJ, Turek MM, et al. Dovada principiului economisirii oculare la câinii cu tumori sinonazale tratați cu radioterapie cu intensitate modulată. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:561-570.

Kubicek LN, Seo S, Chappell RJ, et al. Variații de configurare pentru tomoterapia elicoidă la pacienții cu tumori nazale canine imobilizați cu un blocaj de mușcătură. Vet Radiol Ultrasunete. 2012;53:474-481.

Luu QT, DuChateau P. Eficacitatea biologică relativă versus curba de transfer liniar de energie ca relație de ieșire-intrare pentru sistemele celulare liniare. Math Biosci Ing. 2009;6:591-602.

Ward JF. Deteriorarea ADN-ului produsă de radiațiile ionizante în celulele mamiferelor: identități, mecanisme de formare și reparabilitate. Prog Nucleic Acid Res Mol Biol. 1988;35:95-125.

Limoli CL, Corcoran JJ, Milligan JR, et al. Răspunsuri critice ale țintei și dozei și ratei dozei pentru inducerea instabilității cromozomiale prin radiații ionizante. Radiat Res. 1999;151:677-685.

Frankenberg-Schwager M. Inducerea, repararea și relevanța biologică a leziunilor ADN induse de radiații în celulele eucariote. Radiat Environ Biophys. 1990;29:273-292.

Brearley MJ. Radioterapia pentru carcinoamele tiroidiene nerezecabile. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:466-467.

Pack L, Roberts RE, Dawson SD și colab. Radioterapia definitivă pentru carcinomul tiroidian infiltrativ la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:471-474.

Brearley MJ, Hayes AM, Murphy S. Terapia cu radiații hipofracționate pentru carcinomul tiroidian invaziv la câini: o analiză retrospectivă a supraviețuirii. J Small Anim Pract. 1999;40:206-210.

Brown JM, Carlson DJ, Brenner DJ. Radiobiologia tumorii SRS și SBRT: sunt implicați mai mult de cei 5 R? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;88:254-262.

Bun JS, Harrington KJ. Semnele distinctive ale cancerului și ale oncologului în radiații: actualizarea celor 5R ai radiobiologiei. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2013;25:569-577.

Steel GG, McMillan TJ, Peacock JH. Cei 5R ai radiobiologiei. Int J Radiat Biol. 1989;56:1045-1048.

Lee Y, Auh SL, Wang Y, et al. Efectele terapeutice ale radiațiilor ablative asupra tumorii locale necesită celule T CD8+: strategii de schimbare pentru tratamentul cancerului. Sânge. 2009;114:589-595.

LaRue SM, Gordon IK. Radioterapia. Withrow SJ, Vail DM, Page RL. Oncologie clinică la animale mici. ed 5. Elsevier: St Louis; 2013:180-197.

Helleday T, Lo J, van Gent DC, et al. Repararea ruperii ADN-ului dublu: de la înțelegerea mecanică la tratamentul cancerului. Reparație ADN (Amst). 2007;6:923-935.

Leonard A, Rueff J, Gerber GB și colab. Utilitatea si limitele dozimetriei biologice bazate pe metode citogenetice. Dozimetrie Radiat Prot. 2005;115:448-454.

Morgan MA, Ten Haken RK, Lawrence TS. Radio-oncologie. DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA. Principiile cancerului și practica oncologiei. ed 9. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2011:289-311.

Meade S, Sanghera P, McConkey C, et al. Revizuirea modelului radiobiologic al chimioterapiei sincrone în cancerul cap și gât: o nouă analiză care examinează ponderea redusă a repopulării accelerate. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;86:157-163.

Wang JZ, Li XA. Impactul repopulării tumorale asupra planificării radioterapiei. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;61:220-227.

Hill RP, Bristol RG. Răspunsul tumoral și al țesuturilor normale la radioterapie. Tannock I, Hill R, Bristow R, et al. Știința de bază a oncologiei. ed 5. McGraw-Hill: New York; 2013:357-392.

Shenouda G, Zhang Q, Ang KK și colab. Rezultatele pe termen lung ale grupului de oncologie de radioterapie 9903: un studiu randomizat de fază 3 pentru a evalua efectul eritropoietinei asupra controlului local-regional la pacienții anemici tratați cu radioterapie pentru carcinomul cu celule scuamoase de cap și gât. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015;91:907-915.

Janssens GO, Rademakers SE, Terhaard CH, et al. Supraviețuirea fără recidivă îmbunătățită cu ARCON pentru pacienții anemici cu cancer laringian. Clin Cancer Res. 2014;20:1345-1354.

Saunders M, Dische S. Rezultatele clinice ale radiosensibilizării celulelor hipoxice de la oxigen hiperbaric la radioterapie accelerată, carbogen și nicotinamidă. Br J Cancer Suppl. 1996;27:S271-S278.

Overgaard J. Modificarea hipoxică a radioterapiei în carcinomul cu celule scuamoase de cap și gât - o revizuire sistematică și meta-analiză. Radiother Oncol. 2011;100:22-32.

Hume KR, Johnson JL, Williams LE. Efectele adverse ale chimioterapiei concomitente cu carboplatin și radioterapiei la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:24-30.

Flynn AK, Lurie DM. Dermatita acută a radiațiilor canine, un studiu al practicilor actuale de management din America de Nord. Vet Comp Oncol. 2007;5:197-207.

Radvansky LJ, Pace MB, Siddiqui A. Prevenirea și managementul dermatitei, mucozitei și xerostomiei induse de radiații. Am J Health Syst Pharm. 2013;70:1025-1032.

Tremblay CL, Charlebois A, Masson L, et al. Caracterizarea descendenților de Enterococcus faecium rezistent la ampicilină asociate spitalului din cazuri clinice la câini și oameni. Microbiol frontal. 2013;4:245.

Ghosh A, Dowd SE, Zurek L. Câinii care părăsesc UTI poartă o populație foarte mare de enterococi rezistente la mai multe medicamente, cu capacitate de formare a biofilmului și transfer orizontal de gene. PLoS ONE. 2011;6:e22451.

Dieterich S, Zwingenberger A, Hansen K și colab. Mișcare inter și intrafracțională pentru radiochirurgia stereotactică la câini și pisici folosind un sistem de mască stereotactică fără cadru brainlab modificat. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56(5):563-569.

Glasser SA, Charney S, Dervisis NG, et al. Utilizarea unui sistem de radiochirurgie robotizat ghidat de imagine pentru tratamentul tumorilor nazale nelimfomatoase canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:96-104.

Covey JL, Farese JP, Bacon NJ și colab. Radiochirurgie stereotactică și fixarea fracturilor la 6 câini cu osteosarcom apendicular. Chirurgie veterinară. 2014;43:174-181.

Farese JP, Milner R, Thompson MS și colab. Radiochirurgie stereotactică pentru tratamentul osteosarcoamelor care implică porțiunile distale ale membrelor la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1567-1572 [1548].

Lester NV, Hopkins AL, Bova FJ, et al. Radiochirurgie folosind un sistem de cadru stereotactic pentru

iradierea tumorilor cerebrale la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1562-1567 [1550].

Nolan MW, Griffin LR, Custis JT, et al. Radioterapia corporală stereotactică pentru tratamentul sarcoamelor la locul injectării la pisici: 11 cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:526-531.

Sellon RK, Fidel J, Houston R, et al. Tratamentul radiochirurgical modificat pe bază de accelerator liniar al tumorilor pituitare la pisici: 11 cazuri (1997-2008). J Vet Intern Med. 2009;23:1038-1044.

Poirier VJ, Kaser-Hotz B, Vail DM, et al. Eficacitatea şi toxicitatea unui protocol accelerat de radioterapie hipofracţionată la pisici cu carcinom bucal cu celule scuamoase. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:81-88.

Theon AP, Rodriguez C, Madewell BR. Analiza factorilor de prognostic şi a modelelor de eşec la câinii cu tumori orale maligne trataţi cu iradiere cu megavoltaj. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:778-784.

Proulx DR, Ruslander DM, Dodge RK şi colab. O analiză retrospectivă a 140 de câini cu melanom oral trataţi cu radiaţii externe. Vet Radiol Ultrasunete. 2003;44:352-359.

Kent MS, Bommarito D, Feldman E, et al. Supravieţuirea, răspunsul neurologic şi factorii de prognostic la câinii cu mase pituitare trataţi cu radioterapie şi câinii netrataţi. J Vet Intern Med. 2007;21:1027-1033.

McChesney SL, Withrow SJ, Gillette EL, et al. Radioterapia sarcoamelor de ţesut moale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:60-63.

Turrel JM, Kitchell BE, Miller LM, et al. Factori de prognostic pentru tratamentul cu radiaţii al tumorii mastocitare la 85 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:936-940.

Hammond GM, Gordon IK, Theon AP şi colab. Evaluarea stronţiului Sr 90 pentru tratamentul carcinomului scuamos superficial al planului nazal la pisici: 49 de cazuri (1990-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:736-741.

McEntee MC, Steffey M, Dykes NL. Utilizarea hemoclipurilor chirurgicale în planificarea tratamentului cu radiaţii. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:395-399.

Eckstein C, Guscetti F, Roos M, et al. O analiză retrospectivă a radioterapiei pentru tratamentul sarcomului asociat vaccinului feline. Vet Comp Oncol. 2009;7:54-68.

Kobayashi T, Hauck ML, Dodge R şi colab. Radioterapia preoperatorie pentru sarcomul asociat vaccinului la 92 de pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:473-479.

Cohen M, Wright JC, Brawner WR şi colab. Utilizarea intervenţiei chirurgicale şi a iradierii cu fascicul de electroni, cu sau fără chimioterapie, pentru tratamentul sarcoamelor asociate vaccinului la pisici: 78 de cazuri (1996-2000). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1582-1589.

LeBlanc AK, LaDue TA, Turrel JM, et al. Toxicitate neașteptată în urma utilizării gemcitabinei ca radiosensibilizant în carcinoamele capului și gâtului: un studiu pilot de grup oncologic de radioterapie veterinară. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:466-470.

Freeman KP, Hahn KA, Harris FD și colab. Tratamentul câinilor cu melanom oral prin radioterapie hipofracționată și chimioterapie pe bază de platină (1987-1997). J Vet Intern Med. 2003;17:96-101.

Carlsten KS, London CA, Haney S, et al. Studiu prospectiv multicentric al tratamentului cu radiații hipofracționate, toceranib și prednison pentru tumorile mastocitare canine măsurabile. J Vet Intern Med. 2012;26:135-141.

Clermont T, Leblanc AK, Adams WH, et al. Mielosupresia indusă de radioterapie la câini: 103 cazuri (2002-2006). Vet Comp Oncol. 2012;10:24-32.

Theon AP, Rodriguez C, Griffey S, et al. Analiza factorilor de prognostic și a modelelor de eșec la câinii cu tumori parodontale tratați cu iradiere cu megavoltaj. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:785-788.

McEntee MC, Page RL, Theon A, et al. Formarea tumorii maligne la câinii iradiați anterior pentru epulis acantomatos. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:357-361.

Forrest LJ, Chun R, Adams WM și colab. Radioterapia postoperatorie pentru sarcomul de țesut moale canin. J Vet Intern Med. 2000;14:578-582.

Frazier SA, Johns SM, Ortega J, et al. Rezultatul la câinii cu fibrosarcom oral rezecat chirurgical (1997-2008). Vet Comp Oncol. 2012;10:33-43.

Poirier VJ, Bley CR, Roos M, et al. Eficacitatea radioterapiei pentru tratamentul sarcomului macroscopic al țesuturilor moi orale canin. In Vivo. 2006;20:415-419.

Cancedda S, Rohrer Bley C, Aresu L, et al. Eficacitatea și efectele secundare ale radioterapiei în comparație cu radioterapia și temozolomida în tratamentul melanomului malign canin măsurabil. Vet Comp Oncol. 10 noiembrie 2014 [Epub înainte de tipărire].

Fulton AJ, Nemec A, Murphy BG, et al. Factori de risc asociați cu supraviețuirea la câinii cu carcinom cu celule scuamoase bucale non-amigdale 31 de cazuri (1990-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:696-702.

LaDue-Miller TA, Price GS, Page RL, et al. Radioterapia carcinomului spinocelular non-amigdalian canin. Vet Radiol Ultrasunete. 1996;37:74-77.

Brooks MB, Matus RE, Leifer CE, et al. Chimioterapia versus chimioterapie plus radioterapie în tratamentul carcinomului cu celule scuamoase amigdale la câine. J Vet Intern Med. 1988;2:206-211.

Mas A, Blackwood L, Cripps P, et al. Carcinom cu celule scuamoase canin amigdalar - o revizuire retrospectivă multicentrică a 44 de cazuri clinice. J Small Anim Pract. 2011;52:359-364.

Fidel JL, Sellon RK, Houston RK şi colab. Un protocol de radiaţie accelerată de nouă zile pentru carcinomul cu celule scuamoase la feline. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:482-485.

Fidel J, Lyons J, Tripp C, et al. Tratamentul carcinomului bucal cu celule scuamoase cu radioterapie accelerată şi carboplatină concomitentă la pisici. J Vet Intern Med. 2011;25:504-510.

Sabhlok A, Ayl R. Rezultatele terapiei cu radiaţii paliative pentru pisici cu carcinom bucal cu celule scuamoase (1999-2005). Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:565-570.

Bregazzi VS, LaRue SM, Powers BE, et al. Răspunsul carcinomului cu celule scuamoase orale feline la radioterapie paliativă. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:77-79.

Evans SM, LaCreta F, Helfand S, et al. Tehnica, farmacocinetica, toxicitatea şi eficacitatea etanidazolului intratumoral şi a radioterapiei pentru tratamentul carcinomului cu celule scuamoase orale la felin spontan. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991;20:703-708.

Cancelda S, Sabattini S, Bettini G, et al. Combinaţie de radioterapie şi firocoxib pentru tratamentul carcinomului nazal canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2015;56:335-343.

Buchholz J, Hagen R, Leo C şi colab. Radioterapia conformală 3D pentru tratamentul paliativ al tumorilor nazale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:679-683.

Tan-Coleman B, Lyons J, Lewis C şi colab. Evaluarea prospectivă a unei prescripţii de 5 x 4 Gy pentru ameliorarea tumorilor nazale canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:89-92.

Adams WM, Miller PE, Vail DM şi colab. O tehnică accelerată de iradiere a tumorilor canine maligne nazale şi sinusurilor paranazale. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:475-481.

Bommarito DA, Kent MS, Selting KA, et al. Reiradierea tumorilor nazale canine recurente. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:207-212.

Maruo T, Shida T, Fukuyama Y, et al. Studiu retrospectiv al tumorii nazale canine tratate cu radioterapie hipofracţionată. J Vet Med Sci. 2011;73:193-197.

Hunley DW, Mauldin GN, Shiomitsu K şi colab. Rezultatul clinic la câinii cu tumori nazale trataţi cu radioterapie cu intensitate modulată. Can Vet J. 2010;51:293-300.

Fujiwara A, Kobayashi T, Kazato Y, et al. Eficacitatea radioterapiei hipofracţionate pentru tumorile nazale la 38 de câini (2005-2008). J Small Anim Pract. 2013;54:80-86.

Sones E, Smith A, Schleis S, et al. Timp de supravieţuire pentru sarcoamele intranazale canine tratate cu radioterapie: 86 de cazuri (1996-2011). Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:194-201.

Mellanby RJ, Herrtage ME, Dobson JM. Rezultatul pe termen lung a opt pisici cu tumori nazale non-limfoproliferative tratate prin radioterapie cu megavoltaj. J Feline Med Surg. 2002;4:77-81.

Straw RC, Withrow SJ, Gillette EL, et al. Utilizarea radioterapiei pentru tratamentul tumorilor intranazale la pisici: şase cazuri (1980-1985). J Am Vet Med Asoc. 1986;189:927-929.

Theon AP, Peaston AE, Madewell BR şi colab. Iradierea neoplasmelor nelimfoproliferative ale cavităţii nazale şi sinusurilor paranazale la 16 pisici. J Am Vet Med Asoc. 1994;204:78-83.

Fujiwara-Igarashi A, Fujimori T, Oka M, et al. Evaluarea rezultatelor şi a complicaţiilor radiaţiilor la 65 de pisici cu tumori nazale tratate cu radioterapie hipofracţionată paliativă. Vet J. 2014;202:455-461.

Haney SM, Beaver L, Turrel J, et al. Analiza supravieţuirii a 97 de pisici cu limfom nazal: un studiu retrospectiv multi-instituţional (1986-2006). J Vet Intern Med. 2009;23:287-294.

Sfiligoi G, Theon AP, Kent MS. Răspunsul a nouăsprezece pisici cu limfom nazal la radioterapie şi chimioterapie. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:388-393.

LaDue T, Price GS, Dodge R, et al. Radioterapia pentru tumorile mastocitare canine incomplet rezecate. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:57-62.

Hahn KA, King GK, Carreras JK. Eficacitatea radioterapiei pentru tumorile mastocitare de gradul III rezecate incomplet la câini: 31 de cazuri (1987-1998). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:79-82.

Kry KL, Boston SE. Terapia locală suplimentară cu reexcizie primară sau radioterapie îmbunătăţeşte supravieţuirea şi controlul local după excizia chirurgicală incompletă sau apropiată a tumorilor mastocitare la câini. Chirurgie veterinară. 2014;43:182-189.

Thamm DH, Turek MM, Vail DM. Rezultatul şi factorii de prognostic în urma chimioterapiei adjuvante cu prednison/vinblastină pentru tumora mastocitară canină cu risc ridicat: 61 de cazuri. J Vet Med Sci. 2006;68:581-587.

Lejeune A, Skorupski K, Frazier S, et al. Terapia locală agresivă combinată cu chimioterapia sistemică oferă control pe termen lung în tumora mastocitară canină de gradul II stadiul 2: 21 de cazuri (19992012). Vet Comp Oncol. 2015;13(3):267-280.

Poirier VJ, Adams WM, Forrest LJ şi colab. Radioterapia pentru tumorile mastocite canine de grad II excizate incomplet. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42:430-434.

Frimberger AE, Moore AS, LaRue SM şi colab. Radioterapia tumorilor mastocitare incomplet rezecate, moderat diferenţiate la câine: 37 de cazuri (1989-1993). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:320-324.

Demetriou JL, Brearley MJ, Constantino-Casas F, et al. Excizia marginală intenționată a sarcoamelor de țesuturi moi ale membrelor canine, urmată de radioterapie. J Small Anim Pract. 2012;53:174-181.

Lawrence J, Forrest L, Adams W, şi colab. Radioterapia cu patru fracţiuni pentru sarcoamele macroscopice ale țesuturilor moi la 16 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:100-108.

McKnight JA, Mauldin GN, McEntee MC, et al. Tratamentul cu radiaţii pentru sarcoamele de ţesut moale incomplet rezecate la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:205-210.

Plavec T, Kessler M, Kandel B, et al. Radioterapia paliativă ca tratament pentru sarcoamele nerezecabile ale țesuturilor moi la câine - un raport de 15 cazuri. Vet Comp Oncol. 2006;4:98-103.

London CA, Dubilzeig RR, Vail DM, et al. Evaluarea câinilor şi pisicilor cu tumori ale canalului urechii: 145 cazuri (1978-1992). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:1413-1418.

Theon AP, Barthez PY, Madewell BR şi colab. Radioterapia carcinoamelor glandei ceruminoase la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:566-569.

Theon AP, Marks SL, Feldman ES, et al. Factori de prognostic şi modele de eşec al tratamentului la câinii cu carcinoame tiroidiene diferenţiate nerezecabile trataţi cu iradiere cu megavoltaj. J Am Vet Med Asoc. 2000;216:1775-1779.

Turek MM, Forrest LJ, Adams WM şi colab. Radioterapie postoperatorie şi mitoxantronă pentru adenocarcinomul de sac anal la câine: 15 cazuri (1991-2001). Vet Comp Oncol. 2003;1:94-104.

Bregazzi VS, LaRue SM, McNiel E, et al. Tratament cu o combinaţie de doxorubicină, intervenţie chirurgicală şi radiaţii versus intervenţie chirurgicală şi radiaţii singure pentru pisici cu sarcoame asociate vaccinului: 25 de cazuri (1995-2000). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:547-550.

Mayer MN, Treuil PL, LaRue SM. Radioterapie şi chirurgie pentru sarcomul de ţesut moale la felin. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:669-672.

Cronin K, Page RL, Spodnick G şi colab. Radioterapia şi intervenţia chirurgicală pentru fibrosarcom la 33 de pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:51-56.

Bley CR, Sumova A, Roos M, et al. Iradierea tumorilor cerebrale la câinii cu boală neurologică. J Vet Intern Med. 2005;19:849-854.

Spugnini EP, Thrall DE, Price GS şi colab. Iradierea primară a maselor intracraniene canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:377-380.

Mariani CL, Schubert TA, House RA, et al. Radiochirurgie stereotactică fără cadru pentru tratamentul tumorilor intracraniene primare la câini. Vet Comp Oncol. 2015;13(4):409-423.

Axlund TW, McGlasson ML, Smith AN. Chirurgie singură sau în combinaţie cu radioterapie pentru tratamentul meningioamelor intracraniene la câini: 31 de cazuri (1989-2002). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1597-1600.

Uriarte A, Moissonnier P, Thibaud JL, et al. Tratamentul chirurgical şi radioterapia meningioamelor frontale la 7 câini. Can Vet J. 2011;52:748-752.

Theon AP, Feldman EC. Iradierea cu megavoltaj a macrotumorilor hipofizare la câini cu semne neurologice. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:225-231.

de Fornel P, Delisle F, Devauchelle P, et al. Efectele radioterapiei asupra macrotumorilor corticotrope hipofizare la câini: un studiu retrospectiv a 12 cazuri. Can Vet J. 2007;48:481-486.

Goossens MM, Feldman EC, Theon AP, et al. Eficacitatea radioterapiei cu cobalt 60 la câinii cu hiperadrenocorticism dependent de hipofiză. J Am Vet Med Asoc. 1998;212:374-376.

Mayer MN, Greco DS, LaRue SM. Rezultatele iradierii tumorii pituitare la pisici. J Vet Intern Med. 2006;20:1151-1154.

Kaser-Hotz B, Rohrer CR, Stankeova S, et al. Radioterapia tumorilor hipofizare la cinci pisici. J Small Anim Pract. 2002;43:303-307.

Fan TM, Charney SC, de Lorimier LP, et al. Studiu dublu-orb controlat cu placebo de pamidronat adjuvant cu radioterapie paliativă şi doxorubicină intravenoasă pentru apendicularul canin

dureri osoase de osteosarcom. J Vet Intern Med. 2009;23:152-160.

Green EM, Adams WM, Forrest LJ. Radioterapia paliativă în patru fracţiuni pentru osteosarcom la 24 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:445-451.

Mueller F, Poirier V, Melzer K şi colab. Radioterapia paliativă cu electroni ai osteosarcomului apendicular la 54 de câini. In Vivo. 2005;19:713-716.

Weinstein JI, Payne S, Poulson JM, et al. Utilizarea analizei plăcii de forţă pentru a evalua eficacitatea radiaţiei externe pentru a atenua durerea osteosarcomului. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:673-678.

CAPITOLUL 341

Imunoterapia cancerului

Barbara J. Biller

Fişă cu informaţii despre client: Imunoterapie împotriva cancerului

Introducere

Dintre modalităţile de tratament disponibile pentru tratarea cancerului, imunoterapia are cel mai mare potenţial de a viza în mod specific tumorile şi de a economisi ţesuturile normale. De asemenea, este unic prin capacitatea sa de a oferi un răspuns de memorie pe termen lung care ar putea preveni reapariţia tumorii. O mare parte din cercetarea cancerului s-a concentrat în mod tradiţional pe înţelegerea proprietăţilor celulei tumorale în sine, cum ar fi semnalizarea celulelor aberante, imortalizarea şi activarea invaziei şi metastazele. Mai recent, a existat o conştientizare tot mai mare a importanţei gazdei şi a micromediului tumoral în modelarea progresiei cancerului (vezi cap. 338); printre cei mai critici dintre aceşti factori sunt sistemul imunitar şi răspunsul acestuia la cancer.

Ideea că sistemul imunitar poate controla cancerul nu este una nouă. În 1909, Ehrlich a sugerat că cancerul ar putea apărea la o „frecvenţă copleşitoare" dacă nu ar fi funcţionarea sistemului imunitar al pacientului.1 În anii 1960, Burnet a propus că limfocitele patrulau în mod constant ţesuturile normale şi elimină celulele anormale printr-un proces pe care el l-a numit supraveghere imună. antigenele şi limfocitele specifice tumorii au fost identificate pentru prima dată la pacienţii cu cancer uman. Acum se recunoaşte că aproape fiecare mecanism efector imun înnăscut şi adaptiv cunoscut participă într-o oarecare măsură la recunoaşterea şi controlul tumorii sau, dimpotrivă, în a ajuta tumorile să evite detectarea.

Prezentare generală asupra imunologiei tumorale

Rolul dublu al sistemului imunitar în protejarea împotriva dezvoltării tumorii şi în promovarea creşterii tumorii este ilustrat de fenomenul de imunoeditare. În timpul acestui proces, fenotipul celulelor neoplazice evoluează pentru a scăpa de detectarea de către sistemul imunitar al gazdei. Imunoeditarea poate fi caracterizată prin trei faze distincte. În timpul fazei iniţiale a imunosupravegherii (cunoscută şi ca eliminare), celulele transformate sunt recunoscute şi distruse printr-o combinaţie de răspunsuri imune înnăscute şi adaptive (revizuite în Caseta 341-1). Puţinele celule care reuşesc să supravieţuiască intră într-o fază de echilibru în care există un echilibru dinamic între distrugerea celulelor tumorale şi supravieţuire. În faza finală de evadare, totuşi, presiunea imună constantă şi instabilitatea genetică a tumorii promovează extinderea unei populaţii de celule tumorale slab imunogene şi puternic imunosupresoare, care sunt bine echipate pentru a evita detectarea ulterioară.3

Caseta 341-1

Principalele celule imune implicate în stimularea şi/sau inhibarea răspunsurilor imune antitumorale

Tip de răspuns

înnăscută

Celula dendritică (DC)

• Initiaza raspunsuri imune adaptative prin prezentarea antigenului si activarea celulelor T; unele subgrupuri sunt imunosupresoare în micromediul tumoral

Neutrofile asociate tumorii (TAN)

Poate recruta Treg şi poate sprijini angiogeneza tumorii

Macrofag

Fagocite foarte eficiente

Ml

Ajută la activarea răspunsurilor antitumorale mediate de celulele T

M2

Produce citokine imunosupresoare şi facilitează evaziunea tumorii

Celula supresoare derivată din mieloid (MDSC)

Inhibarea directă şi indirectă a răspunsurilor imune ale celulelor T; recrutează-l pe Treg

Celula ucigaşă naturală (NK).

Uciderea directă, dependentă de perforină, a celulelor tumorale recunoscute ca „non-sine”

Adaptiv: celular

Limfocitul T citotoxic (CTL, efector CD8+)

Uciderea directă prin activarea şi recunoaşterea antigenelor tumorale

memorie CD8+

Rechemat pentru a proteja împotriva bolilor recidivante sau metastatice

Limfocitul T helper (Th)

Ajută (Thl) sau inhibă (Th2, Th17) funcţia CTL în funcţie de micromediul tumoral

CD4+ Th (Thl, Th2, Th17)

Limfocitul T reglator (Treg)

Efecte indirecte şi directe; recrutaţi pentru a inhiba alţi efectori imuni, cum ar fi CTL şi DC

Adaptiv: umoral

Mediat de anticorpi (Direct)

Recunoaşte celulele tumorale şi induce apoptoza

dependent de complement (indirect)

Formează un complex de atac membranar care duce la citotoxicoza celulelor tumorale

Evadarea imună are loc prin multiple mecanisme complexe care pot fi împărţite în două mari categorii. Primul implică selecţia pentru celulele tumorale cu caracteristici de recunoaştere redusă (cum ar fi absenţa antigenelor tumorale puternice sau pierderea moleculelor complexe majore de histocompatibilitate) şi o capacitate crescută de supravieţuire. Al doilea mecanism este dezvoltarea unui micromediu tumoral imunosupresor dominat de producerea de citokine inhibitoare (factor de creştere transformator-beta [TGF-beta] şi interleukina [IL]-10) şi recrutarea celulelor imune imunoreglatoare, cum ar fi celulele T reglatoare (Tregs) şi celulele derivate mieloide supresoare (MDSC). Împreună, aceste modificări creează un micromediu tumoral care facilitează progresia tumorii mai degrabă decât detectarea.

Recunoaşterea impactului imunoeditării cancerului duce la îmbunătăţiri ale eficacităţii terapiilor bazate pe imunitate, multe dintre ele fiind probabil să devină mai disponibile profesiei veterinare în următorii ani. Acest capitol evidenţiază unele dintre cele mai promiţătoare terapii aflate în evaluare în studiile clinice veterinare sau deja utilizate în practică. Capitolul trece în revistă terapiile imune care stimulează imunitatea în general (imunoterapia tumorală nespecifică), precum şi unele dintre abordările specifice tumorii, cum ar fi vaccinurile tumorale şi anticorpii monoclonali (Figura 341-1).

FIGURA 341-1 Terapia imună a cancerului pentru pacienţii veterinari. Sunt enumerate categoriile şi mecanismele lor generale de acţiune pentru imunoterapeuticele utilizate cel mai des în oncologia veterinară. Fiecare este grupat în funcţie de scopul general al terapiei. BRM, modificatori de răspuns biologic.

Imunoterapia tumorală nespecifică

Scopul imunoterapiei nespecifice este de a angaja braţele înnăscute şi adaptive ale răspunsului imun în recunoaşterea şi distrugerea celulelor neoplazice. În general, o stimulare mai bună a imunităţii înnăscute (mediată în primul rând de celulele dendritice şi macrofage) are ca rezultat răspunsuri imune adaptative mediate de celulele T şi B mai eficiente.

Bacilul lui Calmette şi Guerin (BCG)

Una dintre cele mai bine studiate forme de terapie nespecifică este modificatorul răspunsului biologic (BRM) cunoscut sub numele de BCG (bacilul lui Calmette şi Guerin), o tulpină modificată de Mycobacterium bovis dezvoltată iniţial ca vaccin împotriva

tuberculozei la începutul secolului al XX-lea. Contactul direct al BCG cu celulele maligne determină producerea de citokine inflamatorii multiple, inclusiv interferon (IFN)-gamma, IFN-alfa, IL-2, IL-6, IL-12 şi factorul de necroză tumorală (TNF)-alfa.4 Acest răspuns proinflamator atrage şi activează neutrofilele, macrofagele şi declanşarea citotoxicelor celulelor T, declanşatoare şi destrucţie a limfocitelor T. memorie de lungă durată limfocite T-.5

Infuzia de BCG în vezică este una dintre cele mai eficiente forme de terapie pentru carcinomul urogenital cu celule tranziţionale la oameni.5 Deşi BCG a fost instilat în vezica canină şi este bine tolerat la doze mici, nu este eficient în tratamentul carcinomului cu celule tranziţionale (TCC) canin, care prezintă de obicei la fel de mult mai mult decât boala invazivă combinată cu BCG la om, de asemenea, la câini. gonadotropină corionică şi administrată subcutanat pentru a trata tumorile mastocitare la câini, unde s-a dovedit a fi la fel de eficientă ca chimioterapia cu vinblastină cu un singur agent, cu mai puţine efecte secundare într-un singur studiu clinic randomizat.8 Alte studii care evaluează administrarea BCG la câini fie singur, fie în combinaţie cu alte terapii pentru carcinomul limfomamar şi carcinomul mamar nu au demonstrat, beneficiu.9-11

Muramil Tripeptidă încapsulată în lipozomi (L-MTP-PE)

Muramil dipeptida (MDP) este o componentă imunostimulatoare a peretelui celular BCG modificată prin adăugarea unei peptide şi încorporarea în membranele lipozomale pentru a rezulta L-MTP-PE, un produs farmaceutic preluat eficient de monocite şi macrofage care stimulează o cascadă de răspunsuri imune antitumorale înnăscute şi adaptive în studii clinice la câini12. osteosarcomul, hemangiosarcomul, melanomul şi adenocarcinomul mamar, L-MTP-PE a fost mutat în studiile clinice la oameni (mai ales copii) cu osteosarcom. Boala metastatică sau recurentă a avut, de asemenea, un risc scăzut de recidivă ulterioară şi de deces atunci când L-MTP-PE a fost inclus în strategia de tratament. Cunoscut şi ca mifamurtidă, L-MTP-PE a fost autorizat de Asociaţia Medicală Europeană în 2009 ca adjuvant la chimioterapie la copiii cu osteosarcom localizat. Mifamurtide are statutul de medicament orfan în Statele Unite, dar în prezent nu este disponibil pentru medicii veterinari. Dacă această situaţie se schimbă, este probabil ca medicamentul să fie iniţial prohibitiv, dar se poate dovedi a fi un imunoterapeutic nespecific valoros pentru câinii cu osteosarcom şi alte afecţiuni maligne.

Terapie cu citokine şi gene

Citokinele cu proprietăţi imunostimulatoare, inclusiv IL-2, IL-12 şi IL-15, IFN-gamma şi TNF-alfa, sunt de asemenea de interes ca imunoterapii nespecifice tumorii. Deşi fiecare a fost evaluat cel puţin preliminar la pacienţii veterinari, IL-12 pare cel mai promiţător, deoarece poate fi direcţionat eficient către ţesuturile tumorale, evitând astfel toxicozele asociate cu administrarea sistemică de citokine. Într-o investigaţie clinică a câinilor cu melanom malign, IL-12 a fost legată de un anticorp care vizează regiunile tumorale necrotice şi i s-a administrat SC. Această strategie a dus la efecte toxice grave minime,

precum și la încurajarea activității imunologice și clinice (aproximativ o rată globală de răspuns de 50%).16

O altă modalitate de a furniza citokine este prin terapia genică, în care celulele gazdă sunt transfectate sau transduse pentru a exprima proteine recombinate specifice de interes. De exemplu, gena IL-12 poate fi țintită în mod specific către celulele tumorale, declanșând un mediu imunostimulator local. Această abordare ar putea fi deosebit de utilă în controlul tumorilor mari, inclusiv fibrosarcomul, carcinomul cu celule scuamoase și melanomul malign, așa cum au demonstrat mai multe studii recente care investighează eficacitatea la pisici, câini și, respectiv, cai.17-20.

Imunoterapia specifică tumorii

Printr-o varietate de abordări, obiectivul imunoterapiei specifice tumorii este de a provoca un răspuns imun antitumoral care are ca rezultat regresia clinică a unei tumori sau a metastazelor acesteia. Spre deosebire de chimioterapia citotoxică, care induce moartea rapidă a celulelor tumorale, răspunsurile clinice depind de dezvoltarea răspunsurilor imune adaptative care pot dura câteva luni sau mai mult să apară. Mai mult, devine din ce în ce mai evident că un răspuns imun antitumoral mediat de celule sau umoral măsurabil nu se corelează neapărat cu regresia tumorii. Observarea „răspunsurilor mixte" este o altă problemă frecventă în evaluarea rezultatului; acest fenomen se caracterizează prin răspunsul diferențial al metastazelor în cadrul diferitelor țesuturi ale aceluiași pacient. Factori precum aceștia reprezintă provocări semnificative pentru proiectarea studiilor clinice care evaluează imunoterapia specifică tumorii, în special în ceea ce privește determinarea eficacității și realizarea de comparații între studii. Pentru a aborda unele dintre aceste obstacole, criteriile specifice de răspuns imun sunt în prezent evaluate alături de metodele mai tradiționale RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) pentru a surprinde mai cuprinzător o varietate de modele de răspuns clinic și pentru a standardiza evaluarea diferitelor obiective imunologice. imunoterapia specifică tumorii cu relevanță specială pentru oncologia veterinară.

Vaccinuri împotriva cancerului

După cum se subliniază în Figura 341-1, există mai multe metode prin care vaccinurile anticancer pot fi generate, inclusiv cele care furnizează antigene tumorale specifice împotriva unei ținte definite (vaccinuri cu ADN și peptide) și cele care asigură expunerea la o serie de antigeni potențiali asociați tumorii care de obicei nu sunt cunoscuți (vaccinuri cu lizate tumorale cu celule întregi). Deși fiecare abordare are avantaje și dezavantaje în ceea ce privește pregătirea vaccinului și calitatea răspunsului imun evocat, vaccinurile împotriva cancerului sunt versatile și pot fi proiectate pentru a stimula aspectele cheie ale răspunsului imun sau pentru a viza tipuri specifice de tumori sau chiar antigene comune unui spectru de afecțiuni maligne.

Singurul vaccin împotriva cancerului disponibil în prezent comercial pentru pacienții veterinari este Oncept (Merial Ltd, Duluth, MN), care este un vaccin cu acid nucleic

xenogeneic care conţine secvenţa ADN care codifică tirozinaza umană. Tirozinaza este o glicoproteină intracelulară esenţială pentru sinteza melaninei, care este supraexprimată în majoritatea tumorilor melanocitare canine. recent, studiile au raportat rezultate contradictorii, unele arătând rezultate îmbunătăţite la câinii vaccinaţi cu Oncept comparativ cu câinii nevaccinati, în timp ce alţii nu au făcut-o.29-31.

Există o varietate de alte strategii de vaccin tumoral aflate sub investigaţie clinică în oncologia veterinară. Una dintre cele mai interesante este utilizarea Listeria monocytogenes atenuată, modificată genetic pentru a exprima antigene tumorale specifice. Când constructul de vaccin este administrat sistemic, organismul Listeria infectează celulele mieloide ale pacientului, care apoi induce expresia antigenului dorit de către celulele neoplazice. Această abordare arată promiţătoare în modelele de tumori de şoarece şi este în prezent explorată folosind antigenul tumoral HER2/neu ca ţintă în osteosarcomul canin.32-34

Anticorpi monoclonali

Unele dintre cele mai semnificative progrese în tratamentul cancerelor umane au fost realizate prin utilizarea anticorpilor monoclonali terapeutici (MAb) care vizează selectiv celulele maligne. Există un număr tot mai mare de MAb care sunt utilizaţi pentru a trata pacienţii umani cu limfom non-Hodgkin şi carcinom de sân, prostată şi colon.35 Multe MAb terapeutice sunt neconjugate şi acţionează prin legarea de ţinte specifice de pe suprafaţa celulelor maligne pentru a induce apoptoza. Apoptoza apare prin efecte directe şi indirecte; efectele indirecte sunt de obicei mediate de activarea mecanismelor efectoare imune secundare, cum ar fi citotoxicitatea mediată celular dependentă de anticorpi (ADCC) sau cascada complementului. MAbs pot fi, de asemenea, legaţi de toxine, radioizotopi sau agenţi de chimioterapie pentru a induce moartea celulelor tumorale sau pot fi utilizaţi pentru abrogare imunosupresia indusă de tumori (de exemplu, prin blocarea CTLA-4 sau PD-1, care limitează răspunsurile imune antitumorale mediate de celulele T).

Deşi MAbs nu sunt încă disponibile comercial pentru utilizare la pacienţii veterinari, mai mulţi sunt în curs de investigare în studiile clinice. Datele preliminare au arătat că adăugarea unui MAb anti-CD20 (Aratana Therapeutics) la CHOP sau chimioterapia cu doxorubicină a îmbunătăţit supravieţuirea în comparaţie cu câinii trataţi numai cu chimioterapie.36,37 Un alt MAb care vizează antigenul celulelor T CD52 (Aratana Therapeutics) a fost evaluat la câinii cu limfom cu celule T; eficacitatea nu a fost încă raportată. NV-01 (NexVet), un MAb care blochează semnalizarea factorului de creştere a nervilor, a fost recent testat în studii clinice pentru câini cu osteoartrită. În plus faţă de eficacitatea sa ca analgezic, s-a descoperit că NV-01 reduce durerile osoase la câinii cu osteosarcom.38 NV-01 pare promiţător pentru gestionarea durerilor cronice osoase şi articulare de diverse cauze, fie ca terapie de sine stătătoare, fie în combinaţie cu alte medicamente. Se anticipează că aceştia şi alte MAb vor fi mai disponibile pe scară largă în următorii doi ani.

Provocări pentru viitor

Acest capitol oferă o scurtă prezentare generală a imunoterapiei pentru cancer, concentrându-se pe strategiile utilizate cel mai des pentru pacienţii veterinari. Există şi alte abordări care nu sunt acoperite aici, cum ar fi terapia adoptivă cu celule T sau administrarea de virusuri oncolitice, care sunt, de asemenea, promiţătoare şi sunt explorate în mod activ. Indiferent de abordarea folosită, succesul imunoterapiei pentru cancer va depinde de dezvoltarea continuă a terapiilor care vizează imunosupresia indusă de tumori. Aprobarea recentă a Administraţiei pentru Alimente şi Medicamente din SUA a inhibitorilor punctului de control imunitar ipilimumab şi nivolumab, care sunt MAb care vizează CTLA-4 şi, respectiv, PD-1, ilustrează gradul de conştientizare tot mai mare a acestei nevoi.

Investigaţiile proprietăţilor imunomodulatoare ale inhibitorilor de tirozin kinazei (de exemplu, fosfatul de toceranib) şi ale chimioterapiei metronomice sunt exemple suplimentare de eforturi de a atenua imunosupresia. La câinii cu o varietate de tumori, administrarea fie de toceranib, fie de doze zilnice mici de ciclofosfamidă este asociată cu o reducere a numărului Treg circulant.39,40 În mod similar, preparatele lipozomale ale agentului chimioterapic clodronat pot fi utile în reducerea MDSC-urilor canine prin efectele medicamentului asupra macrofagelor asociate tumorilor.41

În ciuda provocărilor viitoare, potenţialul de a îmbunătăţi rezultatele pentru persoanele şi animalele cu cancer folosind terapii imune noi este semnificativ. Medicii veterinari se află într-o poziţie unică şi extrem de importantă pentru a contribui la acest efort prin munca lor cu animalele de companie, atât ca pacienţi cu cancer, cât şi ca modele translaţionale. Pe măsură ce înţelegerea noastră a micromediului tumoral şi capacitatea noastră de a-l viza se îmbunătăţesc rapid, utilizarea imunoterapiei anticancer în clinică va deveni probabil la fel de obişnuită ca şi alte modalităţi, cum ar fi radioterapia şi chimioterapia.

Referinţe

Parohia CR. Imunoterapia cancerului: trecut, prezent şi viitor. Immunol Cell Biol. 2003;81(2):106-113.

Swann JB, Smyth MJ. Supravegherea imună a tumorilor. J Clin Invest. 2007;117(5):1137-1146.

Mittal D, Gubin MM, Schreiber RD, et al. Noi perspective asupra imunoeditării cancerului şi a celor trei faze componente - eliminare, echilibru şi evadare. Curr Opin Immunol. 2014;27:16-25.

Jackson AM, Alexandroff AB, Kelly RW şi colab. Modificări ale citokinelor urinare şi moleculei solubile de adeziune intercelulară-1 (ICAM-1) la pacienţii cu cancer de vezică urinară după imunoterapia cu bacilul Calmette-Guerin (BCG). Clin Exp Immunol. 1995;99(3):369-375.

Fuge O, Vasdev N, Allchorne P, et al. Imunoterapia pentru cancerul vezicii urinare. Res Rep Urol. 2015;7:65-79.

vd Meijden AP, Steerenberg PA, de Jong WH, et al. Efectele aplicării intravezicale şi intradermice a unui nou BCG asupra vezicii urinare de câine. Urol Res. 1986;14(4):207-210.

Knapp DW, Glickman NW, Denicola DB şi colab. Carcinomul canin cu celule tranziţionale natural al vezicii urinare: un model relevant de cancer uman invaziv al vezicii urinare. Urol Oncol. 2000;5(2):47-59.

Henry CJ, Downing S, Rosenthal RC, et al. Evaluarea unui nou imunomodulator compus din gonadotropină corionica umană şi bacil Calmette-Guerin pentru tratamentul tumorilor mastocitare canine la câinii afectaţi clinic. Am J Vet Res. 2007;68(11):1246-1251.

Meyer JA, Dueland RT, MacEwen EG, et al. Sarcomul osteogen canin tratat prin amputaţie şi MER: un efect advers al splenectomiei asupra supravieţuirii. Cancer. 1982;49(8):1613-1616.

Owen LN, Bostock DE, Lavelle RB. Studii privind chimioterapia şi imunoterapia în limfosarcomul şi osteosarcomul canin. Bibl Haematol. 1975;43:522-523.

Parodi AL, Misdorp W, Mialot JP. Terapia intratumorală BCG şi Corynebacterium parvum a tumorilor mamare canine înainte de mastectomie radicală. Cancer Immunol Immunother. 1983;15(3):172-177.

Kleinerman ES, Jia SF, Griffin J, et al. Studiul de fază II al tripeptidei muramil lipozomale în osteosarcom: cascada de citokine şi activarea monocitelor după administrare. J Clin Oncol. 1992;10(8):1310-1316.

Kurzman ID, MacEwen EG, Rosenthal RC şi colab. Terapia adjuvantă pentru osteosarcom la câini: rezultate ale studiilor clinice randomizate folosind muramil tripeptidă încapsulată în lipozomi şi cisplatină. Clin Cancer Res. 1995;1(12):1595-1601.

MacEwen EG, Kurzman ID, Rosenthal RC. Terapia pentru osteosarcom la câini cu injectare intravenoasă de muramil tripeptidă încapsulată în lipozomi. J Natl Cancer Inst. 1989;81(12):935-938.

Meyers PA, Chou AJ. Muramil tripeptidă-fosfatidil etanolamină încapsulată în lipozomi (L-MTP-PE) în tratamentul osteosarcomului. Adv Exp Med Biol. 2014;804:307-321.

Paoloni M, Mazcko C, Selting K. Definirea profilului farmacodinamic şi a indicelui terapeutic al imunocitokinei NHS-IL12 la câinii cu melanom malign. PLoS ONE. 2015;10(6):e0129954.

Reed SD, Fulmer A, Buckholz J, şi colab. Electrochimogeneterapie cu bleomicina/interleukină-12 pentru tratarea neoplasmelor spontane la câini. Gena cancerului Ther. 2010;17(8):571-578.

Cutrera J, King G, Jones P, et al. Tratamentul sigur şi eficient al neoplasmelor spontane cu terapie electro-chimiogenică interleukina 12. J Cell Mol Med. 2015;19(3):664-675.

Nande R, Di Benedetto A, Aimola P, et al. Vizarea unei linii celulare spontane de fibrosarcom felin nou stabilite prin transfer de gene. PLoS ONE. 2012;7(5):e37743.

Phillips JC, Lembcke LM. Tumori melanocitare ecvine. Vet Clin North Am Equine Pract. 2013;29(3):673-687.

Nishino M, Giobbie-Hurder A, Gargano M, et al. Dezvoltarea unui limbaj comun pentru răspunsul tumoral la imunoterapie: criterii de răspuns imun care utilizează măsurători unidimensionale. Clin Cancer Res. 2013;19(14):3936-3943.

Wolchok JD, Hoos A, O'Day S, et al. Linii directoare pentru evaluarea activităţii imunoterapiei în tumorile solide: criterii de răspuns imun. Clin Cancer Res. 2009;15(23):7412-7420.

Phillips JC, Lembcke LM, Noltenius CE, et al. Evaluarea expresiei tirozinazei în tumorile melanocitare canine şi ecvine. Am J Vet Res. 2012;73(2):272-278.

Ramos-Vara JA, Miller MA. Identificarea imunohistochimică a neoplasmelor melanocitare canine cu anticorpi la antigenul melanocitar PNL2 şi tirozinaza: comparaţie cu Melan A. Vet Pathol. 2011;48(2):443-450.

Bergman PJ, Camps-Palau MA, McKnight JA, et al. Dezvoltarea unui program de vaccin ADN xenogene pentru melanomul malign canin la Centrul Medical Animal. Vaccin. 2006;24(21):4582-4585.

Bergman PJ, McKnight J, Novosad A, et al. Supravieţuirea pe termen lung a câinilor cu melanom malign avansat după vaccinarea ADN cu tirozinază umană xenogeneică: un studiu de fază I. Clin Cancer Res. 2003;9(4):1284-1290.

Liao JC, Gregor P, Wolchok JD, et al. Vaccinarea cu ADN tirozinază uman induce răspunsuri de anticorpi la câinii cu melanom avansat. Cancer Imun. 2006;6:8.

Manley CA, Leibman NF, Wolchok JD, et al. Vaccin ADN tirozinază murin xenogeneic pentru melanomul malign al degetelor câinilor. J Vet Intern Med. 2011;25(1):94-99.

Grosenbaugh DA, Leard AT, Bergman PJ, et al. Siguranţa şi eficacitatea unui vaccin ADN xenogeneic care codifică tirozinaza umană ca tratament adjuvant pentru melanomul malign oral la câini după excizia chirurgicală a tumorii primare. Am J Vet Res. 2011;72(12):1631-1638.

McLean JL, Lobetti RG. Utilizarea vaccinului pentru melanom la 38 de câini: experienţa sud-africană. JS Afr Vet Asoc. 2015;86(1):1246.

Ottnod JM, Smedley RC, Walshaw R, et al. O analiză retrospectivă a eficacităţii vaccinului Oncept pentru tratamentul adjuvant al melanomului malign oral canin. Vet Comp Oncol. 2013;11(3):219-229.

Chandra D, Jahangir A, Quispe-Tintaya W, et al. Celulele supresoare derivate din mieloide au un rol central în imunoterapia atenuată pe bază de Listeria monocytogenes împotriva cancerului de sân metastatic la şoarecii tineri şi bătrâni. Br J Cancer. 2013;108(11):2281-2290.

Wood LM, Paterson Y. Attenuated Listeria monocytogenes: un vector puternic şi versatil pentru viitorul imunoterapiei tumorale. Front Cell Infect Microbiol. 2014;4:51.

Mata M, Vera JF, Gerken C, et al. Către imunoterapie cu celule T redirecţionate într-un model animal mare: activarea ex vivo, expansiunea şi modificarea genetică a celulelor T canine. J Imunalt. 2014;37(8):407-415.

Sharkey RM, Goldenberg DM. Terapia ţintită a cancerului: noi perspective pentru anticorpi şi imunoconjugate. CA Cancer J Clin. 2006;56(4):226-243.

Ito D, Brewer S, Modiano JF, et al. Dezvoltarea unui nou anticorp monoclonal anti-canin CD20 cu potenţial diagnostic şi terapeutic. Limfom leuc. 2015;56(1):219-225.

Rue SM, Eckelman BP, Efe JA, et al. Identificarea unui anticorp terapeutic candidat pentru tratamentul limfomului cu celule B canin. Vet Immunol Imunopatol. 2015;164(3-4):148-159.

Webster RP, Anderson GI, Gearing DP. Scorurile Canine Brief Pain Inventory pentru câinii cu osteoartrită înainte şi după administrarea unui anticorp monoclonal împotriva factorului de creştere a nervilor. Am J Vet Res. 2014;75(6):532-535.

Burton JH, Mitchell L, Thamm DH şi colab. Ciclofosfamida în doză scăzută scade selectiv celulele T reglatoare şi inhibă angiogeneza la câinii cu sarcom de ţesut moale. J Vet Intern Med. 2011;25(4):920-926.

Mitchell L, Thamm DH, Biller BJ. Efectele clinice şi imunomodulatoare ale toceranibului combinat cu ciclofosfamidă în doză mică la câinii cu cancer. J Vet Intern Med. 2012;26(2):355-362.

Guth AM, Hafeman SD, Elmslie RE, et al. Tratament cu clodronat lipozomal pentru epuizarea macrofagelor tumorale la câinii cu sarcom de ţesut moale. Vet Comp Oncol. 2013;11(4):296-305.

CAPITOLUL 342

Terapia moleculară ţintită

Cheryl London

Introducere

Progresele în biologia moleculară, secvenţierea ADN şi bioinformatică au dus la o caracterizare mult mai detaliată a modului în care procesele celulare cheie sunt dereglate în

celulele canceroase. În special, înţelegerea contribuţiei proteinelor care joacă în mod normal roluri esenţiale în reglarea supravieţuirii celulelor, creşterii, diferenţierii şi migrării către biologia tumorii a ajutat la stabilirea unui cadru pentru dezvoltarea de noi terapii pentru a perturba creşterea tumorii. Ţintele relevante pentru intervenţia terapeutică au inclus kinaze, factori de transcripţie, proteine care blochează apoptoza, proteine de şoc termic şi regulatori ai exportului nuclear, printre altele. Cele mai comune două abordări pentru ţintirea proteinelor celulare aberante sunt anticorpii monoclonali şi inhibitorii cu molecule mici. În timp ce anticorpii sunt direcţionaţi în primul rând către proteinele de suprafaţă celulară, inhibitorii de molecule mici pot afecta proteinele de pe suprafaţa celulei, în citoplasmă şi în nucleu. Mai mulţi inhibitori cu molecule mici au fost aprobaţi pentru tratamentul cancerelor umane şi mulţi alţii sunt supuşi unor teste clinice. În medicina veterinară, utilizarea inhibitorilor cu molecule mici este mai recentă, cu doar doi inhibitori, toceranib (Palladia) şi masitinib (Kinavet) aprobate sau aprobate condiţionat de Administraţia SUA pentru Alimente şi Medicamente (FDA) pentru utilizare la câini.1,2 Acest capitol discută starea actuală a inhibitorilor cu molecule mici în oncologia clinică veterinară.

Toceranib (Palladia)

Fosfatul de toceranib este un inhibitor de moleculă mică biodisponibil oral, care blochează o varietate de receptori tirozin kinaze (RTK) de suprafaţă celulară, acţionând ca un inhibitor competitiv reversibil al legării adenozin trifosfat (ATP), prevenind fosforilarea şi semnalizarea ulterioară în aval. Profilul inhibitor al toceranibului include RTK-urile VEGFR2, PDGFRbeta şi KIT.2-5 Toceranib este foarte strâns legat de sunitinib (Sutent), care blochează activitatea VEGFR2/3, PDGFRalpha/beta, KIT, CSF1R, FLT-3 şi RET. are ca rezultat şi activitate antitumorală directă. De asemenea, este evident că toceranib are proprietăţi imunomodulatoare la câinii cu cancer prin modularea celulelor T reglatoare (Tregs), contribuind în continuare la efectele sale împotriva mai multor tipuri de tumori la câini.

Studiu clinic de fază 1

Toceranib a fost studiat iniţial într-un studiu clinic de fază 1 pe 57 de câini cu o varietate de tipuri de cancer.3 Răspunsurile obiective au fost observate la 16 câini (6 răspunsuri complete [CR] şi 10 răspunsuri parţiale [PR]) cu boală stabilă (SD) la alţi 15 câini pentru o activitate biologică globală de 54%. Pe baza implicării cunoscute a dereglării KIT în tumorile mastocite canine (MCT), cea mai mare rată de răspuns a fost observată în acest cadru de boală, cu 10/11 câini cu mutaţii KIT prezentând beneficii clinice. Doza maximă tolerată (MTD) a fost stabilită la 3,25 mg/kg PO la 48 de ore, iar profilul evenimentelor adverse s-a dovedit a fi în principal de natură gastrointestinală (GI), inclusiv pierderea poftei de mâncare, diaree şi vărsături mai rar.

Studiu de teren pivot

Ulterior, un studiu clinic randomizat controlat cu placebo asupra toceranibului a fost efectuat la câini cu TCM de gradul 2 şi 3 nerezecabile2. Câinii al căror MCT a avut mutaţii în

KIT au fost de două ori mai probabil să răspundă la toceranib decât cei fără, iar câinii fără metastaze ganglionare au avut o rată de răspuns mai mare decât cei cu implicare. Aceste date au format baza pentru aprobarea ulterioară de către FDA a toceranibului în 2009 pentru tratamentul câinilor cu MCT.

Activitate în afara etichetei

După aprobarea sa, toceranib a fost folosit off-label pentru a trata o varietate de tumori la câini. O analiză retrospectivă a surprins această utilizare off-label, iar beneficiul clinic (CR, PR sau SD) a fost observat la 63/85 (74%) dintre câinii cu tumori solide, inclusiv: adenocarcinom de sac anal (28/32; 8 PR, 20 SD), osteosarcom metastatic (11/23; 1 PR, 10 PR, 10 SD), (10/10 SD), carcinom tiroidian (10/1 SD), 82 PR; carcinomul capului şi gâtului (7/8; 1 CR, 5 PR, 1 SD) şi carcinomul nazal (5/7; 1 CR, 4 SD).7 Doza medie de toceranib utilizată a fost de 2,8 mg/kg PO; 58,7% dintre câini au primit medicamente de trei ori pe săptămână (luni/miercuri/vineri [L/M/V]), iar 74,6% au primit tratament timp de 4 luni sau mai mult.

Activitatea a fost, de asemenea, raportată în limfangiosarcom8 şi leucemia monocitară cronică9, cu alte câteva rapoarte anecdotice în tipuri individuale de tumori nepublicate încă. Acest lucru indică faptul că toceranib ar putea avea o activitate antitumorală largă la câini.

Terapii combinate

Piroxicamul, un inhibitor de ciclooxigenază mixtă (COX)-1/COX-2 antiinflamator nesteroidian, a demonstrat activitate în tratamentul carcinoamelor şi este adesea inclus în schemele de chimioterapie metronomică. Un studiu de fază 1 a fost efectuat la câini cu cancer pentru a stabili siguranţa administrării concomitente de toceranib/piroxicam.10 Au fost observate mai multe răspunsuri antitumorale şi s-a constatat că combinaţia de doze orale standard ale ambelor medicamente (toceranib 3,25 mg/kg PO la 48 h, piroxicam 0,3 mg/kg PO la 24 h) a fost, în general, sigură. Cu toate acestea, câinii nu au fost monitorizaţi pentru a evalua dacă au apărut efecte secundare GI după administrarea pe termen lung. Prin urmare, piroxicamul este adesea administrat o dată la 48 de ore alternativ cu toceranib pentru a ajuta la reducerea riscului de toxicoză gastrointestinală.

Pentru a evalua dacă vinblastina şi toceranib ar putea fi combinate eficient, un studiu clinic de fază 1 a fost efectuat la câini cu TCM. În ciuda reducerii vinblastinei, rata de răspuns obiectiv a fost de 71%, ceea ce sugerează că există activitate aditivă sau sinergică atunci când medicamentele sunt administrate în combinaţie.

Pentru a determina dacă combinaţia de radiaţii şi toceranib ar fi benefică în TCM, câinii cu tumori nerezecabile au primit prednison, omeprazol, difenhidramină şi toceranib la 2,75 mg/kg pe M/W/F timp de 1 săptămână înainte de a primi radioterapie fracţionată grosier.12 iar timpul median de supravieţuire nu a fost atins cu o urmărire mediană de 374 de zile şi nicio îmbunătăţire raportată a toxicozelor radiaţiilor. Aceste date indică faptul că radiaţia combinată/toceranib are un beneficiu clinic semnificativ la câinii cu MCT nerezecabile. Combinaţia dintre radiaţii şi toceranib pare să beneficieze şi câinilor cu

carcinom nazal. Câinii care au primit 10 fracţii de radiaţii (doză totală 42 Gy; vezi cap. 340) cu toceranib au avut un timp mediu de supravieţuire de 615 zile, comparativ cu 371 de zile pentru un control istoric tratat în mod similar, care nu a primit toceranib.13

Proprietăţi imunomodulatoare

Ciclofosfamida cu doze mici este adesea utilizată în regimurile de tratament metronomic pentru a modifica micromediul local prin modularea angiogenezei şi reducerea numărului de Treg imunosupresoare. Pentru a evalua efectele toceranibului asupra funcţiei imune, câinii cu cancer au primit medicamentul o dată la 48 de ore timp de 2 săptămâni, moment în care ciclofosfamidă în doză mică a fost adăugată la regimul de tratament.14 Toceranib a redus semnificativ numărul şi procentul de Treg în sângele periferic al câinilor trataţi, cu o creştere concomitentă a concentraţiei de interferon-gamma (IFN). Aceste date indică faptul că toceranib poate avea eficacitate în regimurile de terapie metronomică.

Toceranib în boala metastatică microscopică

Activitatea toceranibului a fost evaluată în cazul bolii metastatice microscopice. Într-un studiu, câinii cu osteosarcom apendicular au suferit amputare urmată de chimioterapie cu carboplatină, apoi au fost randomizaţi pentru a primi fie toceranib/piroxicam/ciclofosfamidă, fie piroxicam/ciclofosfamidă (martori).15 Nu a existat nicio diferenţă în supravieţuirea fără progresie sau supravieţuirea globală, iar acestea nu au fost diferenţiate de amputarea anterioară de câini. numai carboplatina. Într-un al doilea studiu, câinii cu hemangiosarcom splenic în stadiul 1 sau 2 au suferit splenectomie şi au fost trataţi cu doxorubicină.16 Dacă au fost consideraţi lipsiţi de boală după chimioterapie, aceştia au continuat să primească toceranib. În comparaţie cu un grup de control istoric care a primit doar doxorubicină, nu a existat nicio îmbunătăţire a supravieţuirii fără progresie sau a supravieţuirii globale. Aceste date indică faptul că toceranib probabil că nu are niciun beneficiu în stabilirea bolii metastatice microscopice în absenţa unui factor de influenţă tumorală cunoscut (adică, KIT mutant în MCT).

Recomandări actuale de dozare

Acum există dovezi că o activitate biologică bună are loc atunci când dozele sunt iniţiate sub 3,25 mg/kg MTD şi că programele alternative de dozare sunt eficiente. Într-un studiu efectuat pe câini cu tumori solide, dozele de toceranib cuprinse între 2,4-2,9 mg/kg PO la 48 de ore au fost asociate cu expunerea la medicament considerată suficientă pentru inhibarea ţintei, ducând la modularea unui marker farmacodinamic cheie compatibil cu inhibarea semnalizării VEGFR17. Atât PR cât şi CR au fost documentate şi 35/40 de câini au rămas pe toceranib pentru o durată medie de 4 luni.17 Datele generate din analiza retrospectivă a utilizării toceranibului în tumorile solide au descoperit că programul de dozare de trei ori pe săptămână poate fi mai bine tolerat de unii câini, în special atunci când toceranib este combinat cu alte medicamente, cum ar fi antiinflamatorii nesteroidieni.

Masitinib şi Imatinib

Mesilatul de masitinib (Kinavet), aprobat condiţionat în 2010, blochează activitatea KIT, PDGFR şi kinazei citoplasmatice Lyn. Un studiu clinic amplu controlat cu placebo a fost efectuat la > 200 de câini cu MCT, în care masitinib a îmbunătăţit semnificativ timpul până la progresie comparativ cu placebo, iar rezultatul a fost îmbunătăţit la câinii cu MCT care posedau mutaţii KIT1. 15% în viaţă la 2 ani).18 O analiză retrospectivă a câinilor cu MCT trataţi cu masitinib a arătat o rată de răspuns de aproximativ 50%.19 Deşi numărul de câini evaluaţi în acest studiu a fost mic şi au existat diferite prezentări ale bolii, acest studiu sugerează că activitatea biologică a masitinibului este probabil să fie mai mare în cazul bolii primare decât în recidivă. S-a raportat, de asemenea, că masitinib are activitate împotriva limfomului cu celule T la câini, deşi nu au fost efectuate studii clinice formale în acest cadru de boală.

Nu au existat studii specifice asupra mesilatului de imatinib (Gleevec) în medicina veterinară, deşi au fost publicate câteva rapoarte privind utilizarea acestuia atât la câini, cât şi la pisici. La acestea, imatinib a fost bine tolerat şi s-au observat răspunsuri antitumorale obiective la câinii cu MCT purtând atât KIT mutant, cât şi de tip sălbatic.20- 00 00 04.

22 Răspunsurile au fost observate şi la pisicile cu MCT care au mutaţii KIT.23,24.

Managementul evenimentelor adverse asociate cu toceranib şi masitinib

Aproape toţi inhibitorii cu molecule mici induc evenimente adverse; întrucât comorbidităţile subiacente pot contribui la aceste efecte, ar trebui depuse eforturi pentru a creşte starea de sănătate a câinilor înainte de utilizarea acestora. Atât pentru toceranib, cât şi pentru masitinib, cele mai frecvente reacţii adverse se referă la tractul gastro-intestinal, inclusiv pierderea poftei de mâncare, diaree şi ocazional vărsături (vezi cap. 343).1-3,17,19 Administrarea unui supresor de acid gastric, în special omeprazol, poate fi benefică în atenuarea riscului de apariţie a MCT, în special în cazul MCT. Inapetenţa este un efect secundar relativ frecvent şi răspunde de obicei la terapiile standard anti-greaţă (metoclopramidă, ondansetron, maropitant; vezi cap. 39) sau la doze mici de prednison. În ceea ce priveşte diareea, metronidazolul şi/sau loperamida împreună cu probioticele sunt adesea utile. Atât nefropatia cu pierdere de proteine (PLN; vezi cap. 325) cât şi hipertensiunea sistemică (vezi cap. 157) au fost asociate cu administrarea de toceranib. PLN este în general uşoară până la moderată şi gestionată eficient cu enalapril/benazepril şi/sau reducerea dozei. În mod similar, hipertensiunea poate fi gestionată de obicei cu amlodipină. Masitinib este raportat că induce PLN, deşi în cazuri rare poate apărea o afecţiune mult mai gravă şi uneori fatală de pierdere de proteine.19,25 Au fost observate şi alte toxicoze, inclusiv hepatotoxicoza, neutropenia şi anemie, deşi acestea apar rar. Vacanta de droguri, reducerea dozei si modificarea programului reprezinta instrumente extrem de utile pentru gestionarea acestor toxicoze.

Ținte moleculare suplimentare

În timp ce kinazele au reprezentat cea mai comună ţintă pentru intervenţia terapeutică, câteva alte proteine sunt critice pentru creşterea şi supravieţuirea celulelor canceroase.

Proteina de șoc termic HSP90 este responsabilă pentru plierea mai multor proteine client, dintre care multe sunt oncogene (KIT, MET, BRAF, AKT). Inhibitorii HSP90 blochează plierea proteinelor, ducând la degradarea proteinelor şi moartea celulelor tumorale. Inhibitorul HSP90 STA-1474 a arătat o activitate bună la câinii cu o varietate de tumori solide, în special MCT-uri, într-un studiu de fază 1.26 Un studiu ulterior de stabilire a regimului la câini cu MCT-uri a arătat că dozarea de 2 zile consecutive a fost cea mai eficientă în inducerea răspunsurilor obiective şi în furnizarea susţinută de reglare în jos a KIT (London et al, nepublicat). Exportina 1 (XPO1)27 este singurul exportator nuclear al mai multor proteine majore supresoare tumorale şi de reglare a creşterii.28,29 Expresia sa este suprareglată în tumorile hematologice maligne şi tumorile solide, corelând adesea cu un prognostic nefavorabil. KPT-335 (verdinexor), un inhibitor XPO1 cu moleculă mică biodisponibil oral, a demonstrat activitate la câinii cu limfom cu celule T şi B în studiile clinice de faza 1 şi 2.30 Verdinexor este în curs de dezvoltare clinică pentru tratamentul limfomului canin.

Enzimele histon deacetilază (HDAC) îndepărtează grupările acetil din proteinele histonelor şi reglează transcripţia genelor.31 Inhibitorii HDAC (HDACi) pot modifica expresia genelor tăcute epigenetic şi, prin urmare, pot inhiba progresia tumorii.32,33 Medicamentul antiepileptic acidul valproic este un HDACi care are activitate în mai multe modele de fază tumorală. administrat înainte de doxorubicină la câinii cu cancer.37 Au fost observate răspunsuri obiective şi câteva au apărut în tumorile tradiţionale rezistente la antracicline; important, combinaţia a fost sigură şi bine tolerată. În cele din urmă, RV1001 este un nou inhibitor de moleculă mică biodisponibil oral al fosfatidilinozitol-3-kinazei delta (PI3Kdelta), o proteină de semnalizare celulară cunoscută că contribuie la creşterea tumorii. RV1001 are activitate împotriva PI3Kdelta la concentraţii nanomolare scăzute, cu efecte asupra izoformelor beta şi gamma la concentraţii micromolare scăzute. Un studiu clinic de fază 1 al RV1001 la câini cu limfom cu celule T sau B naiv sau recidivat a evidenţiat o activitate excelentă, cu o rată obiectivă de răspuns de 62% (3 CR, 10 PR).38 Inhibarea pAKT a fost demonstrată în probele tumorale în decurs de 2 ore de la dozarea RV1001, arătând o modulare rapidă a ţintei. RV1001 este în curs de dezvoltare în continuare pentru tratamentul limfomului canin.

Rezumat

Dezvoltarea inhibitorilor cu molecule mici care vizează proteinele cheie care stimulează creşterea şi supravieţuirea tumorii a transformat terapia cancerului uman. Astfel de agenţi abia încep să aibă un impact asupra oncologiei veterinare cu disponibilitatea toceranibului şi a masitinibului, deşi este posibil să devină disponibili mai mulţi în viitorul apropiat. Combinaţia de inhibitori cu molecule mici cu chimioterapie standard şi radioterapie probabil va îmbunătăţi semnificativ rezultatele tratamentului pentru pacienţii veterinari în viitor.

Referinţe

Hahn KA, Ogilvie G, Rusk T, et al. Masitinib este sigur şi eficient pentru tratamentul tumorilor mastocite canine. J Vet Intern Med. 2008;22:1301-1309.

London CA, Malpas PB, Wood-Follis SL, et al. Studiu multicentric, controlat cu placebo, dublu-orb, randomizat al fosfatului oral de toceranib (SU11654), un inhibitor al receptorului tirozin kinazei, pentru tratamentul câinilor cu tumori mastocitare recurente (locale sau îndepărtate) după excizie chirurgicală. Clin Cancer Res. 2009;15:3856-3865.

London CA, Hannah AL, Zadovoskaya R, et al. Studiu de fază I de creştere a dozei de SU11654, un inhibitor al receptorului tirozin kinazei cu molecule mici, la câini cu afecţiuni maligne spontane. Clin Cancer Res. 2003;9:2755-2768.

Yancey MF, Merritt DA, Lesman SP, et al. Proprietăţile farmacocinetice ale fosfatului de toceranib (Palladia, SU11654), un nou inhibitor al tirozin kinazei, la câinii de laborator şi câinii cu tumori mastocitare. J Vet Pharmacol Ther. 2010;33:162-171.

Yancey MF, Merritt DA, White JA, et al. Distribuţia, metabolismul şi excreţia fosfatului de toceranib (Palladia, SU11654), un nou inhibitor al tirozin kinazei, la câini. J Vet Pharmacol Ther. 2010;33:154-161.

Papaetis GS, Syrigos KN. Sunitinib: un inhibitor al receptorilor tirozin kinazei multiţintit în epoca terapiilor pentru cancer molecular. Biomedicamente. 2009;23:377-389.

London C, Mathie T, Stingle N, et al. Dovezi preliminare pentru activitatea biologică a fosfatului de toceranib

(Palladia) în tumorile solide. Vet Comp Oncol. 2012;10:194-205.

Marcinowska A, Warland J, Brearley M, et al. O abordare nouă a tratamentului limfangiosarcomului la un câine boxer. J Small Anim Pract. 2013;54:334-337.

Perez ML, Culver S, Owen JL, et al. Răspuns citogenetic parţial cu tratament cu toceranib şi prednison la un câine tânăr cu leucemie monocitară cronică. Medicamente anticancerigene. 2013;24:1098-1103.

Chon E, McCartan L, Kubicek LN, et al. Evaluarea siguranţei combinaţiei de toceranib fosfat (Palladia) şi piroxicam la câinii purtători de tumori (cu excepţia tumorilor mastocitare): un studiu de fază I de determinare a dozei. Vet Comp Oncol. 2012;10:184-193.

Robat C, London C, Bunting L, et al. Evaluarea siguranţei combinaţiei de vinblastină şi fosfat de toceranib (Palladia) la câini: un studiu de fază I de stabilire a dozei. Vet Comp Oncol. 2012;10:174-183.

Carlsten KS, London CA, Haney S, et al. Studiu prospectiv multicentric al tratamentului cu radiaţii hipofracţionate, toceranib şi prednison pentru tumorile mastocitare canine măsurabile. J Vet Intern Med. 2012;26:135-141.

Ehling TJ, Smith L, Farrelly J, şi colab. Un studiu VRTOG multicentric care examinează eficacitatea fosfatului de toceranib (Palladia) ca agent primar şi/sau adjuvant pentru tratamentul carcinomului nazal canin. [Proceedings of the Veterinary Cancer Society Annual Conference] 2015:18.

Mitchell L, Thamm DH, Biller BJ. Efectele clinice şi imunomodulatoare ale toceranibului combinat cu ciclofosfamidă în doză mică la câinii cu cancer. J Vet Intern Med. 2012;26:355-362.

London CA, Gardner HL, Mathie T, et al. Impactul terapiei de întreţinere cu toceranib/piroxicam/ciclofosfamidă asupra rezultatului câinilor cu osteosarcom apendicular după amputare şi chimioterapie cu carboplatină: un studiu multi-instituţional. PLoS ONE. 2015;10:e0124889.

Gardner HL, London CA, Portela RA, et al. Terapie de întreţinere cu toceranib după chimioterapie pe bază de doxorubicină pentru hemangiosarcomul splenic canin. BMC Vet Res. 2015;11:131.

Bernabe LF, Portela R, Nguyen S, et al. Evaluarea profilului evenimentelor adverse şi a farmacodinamicii fosfatului de toceranib administrat la câini cu tumori solide la doze sub doza maximă tolerată. BMC Vet Res. 2013;9:190.

Hahn KA, Legendre AM, Shaw NG şi colab. Evaluarea ratelor de supravieţuire la 12 şi 24 de luni după tratamentul cu masitinib la câini cu tumori mastocitabile nerezecabile. Am J Vet Res. 2010;71:1354- 1361.

Smrkovski OA, Essick L, Rohrbach BW şi colab. Mesilat de masitinib pentru tumorile mastocitare cutanate canine metastatice şi nerezecabile. Vet Comp Oncol. 2015;13(3):314-321.

Isotani M, Ishida N, Tominaga M, et al. Efectul inhibării tirozin kinazei de către mesilatul de imatinib asupra tumorilor mastocitare la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:985-988.

Marconato L, Bettini G, Giacoboni C, et al. Caracteristicile clinicopatologice şi rezultatul la câinii cu tumori mastocitare şi implicarea măduvei osoase. J Vet Intern Med. 2008;22:1001-1007.

Yamada O, Kobayashi M, Sugisaki O, et al. Imatinib a provocat un răspuns favorabil la un câine cu o tumoare mastocitară purtând o mutaţie c-kit c.1523A>T prin suprimarea activării KIT constitutive. Vet Immunol Imunopatol. 2011;142:101-106.

Isotani M, Tamura K, Yagihara H, et al. Identificarea unei duplicări interne în tandem exonului 8 c-kit într-un caz de tumoră mastocitară feline şi răspunsul său favorabil la mesilatul de imatinib inhibitor al tirozin kinazei. Vet Immunol Imunopatol. 2006;114:168-172.

Isotani M, Yamada O, Lachowicz JL, et al. Mutaţiile din cel de-al cincilea domeniu asemănător imunoglobulinei al trusei sunt comune şi potenţial sensibile la mesilatul de imatinib în tumorile mastocitare feline. Br J Haematol. 2010;148:144-153.

Brown MR, Cianciolo RE, Nabity MB, et al. Boala de modificare minimă asociată cu masitinib cu necroză tubulară acută care duce la leziuni renale acute la un câine. J Vet Intern Med. 2013;27:1622-1626.

London CA, Bear MD, McCleese J, şi colab. Evaluarea de fază I a STA-1474, un promedicament al noului inhibitor HSP90 ganetespib, la câinii cu cancer spontan. PLoS ONE. 2011;6:e27018.

Xu D, Grishin NV, Chook YM. NESdb: o bază de date cu încărcături CRM1 care conţin NES. Celulă Mol Biol. 2012;23:3673-3676.

Daelemans D, Costes SV, Lockett S, et al. Analiza cinetică şi moleculară a asocierii factorului de export nuclear CRM1 cu încărcătura sa in vivo. Mol Cell Biol. 2005;25:728-739.

Fornerod M, Ohno M, Yoshida M, et al. CRM1 este un receptor de export pentru semnalele de export nuclear bogate în leucină. Celulă. 1997;90:1051-1060.

London CA, Bernabe LF, Barnard S, et al. Evaluarea preclinică a noului inhibitor selectiv biodisponibil oral al exportului nuclear (SINE) KPT-335 în cancerul canin spontan: rezultatele unui studiu de fază I. PLoS ONE. 2014;9:e87585.

Ropero S, Esteller M. Rolul histon deacetilazelor (HDAC) în cancerul uman. Mol Oncol. 2007;1:19-25.

Feinberg AP, Tycko B. Istoria epigeneticii cancerului. Nat Rev Cancer. 2004;4:143-153.

Zhu P, Martin E, Mengwasser J, şi colab. Inducerea expresiei HDAC2 la pierderea APC în tumorigeneza colorectală. Celula canceroasă. 2004;5:455-463.

Marchion DC, Bicaku E, Daud AI, et al. Sinergia in vivo între topoizomeraza II şi inhibitorii histon deacetilazei: corelaţii predictive. Mol Cancer Ther. 2005;4:1993-2000.

Munster P, Marchion D, Bicaku E, et al. Efectele clinice şi biologice ale acidului valproic ca inhibitor al histonei deacetilazei asupra ţesuturilor tumorale şi surogat: studiu de fază I/II cu acid valproic şi epirubicină/FEC. Clin Cancer Res. 2009;15:2488-2496.

Munster P, Marchion D, Bicaku E, et al. Studiu de fază I de inhibare a histonei deacetilazei de către acidul valproic, urmat de epirubicina inhibitorului topoizomerazei II în tumorile solide avansate: un studiu clinic şi translaţional. J Clin Oncol. 2007;25:1979-1985.

Wittenburg LA, Gustafson DL, Thamm DH. Evaluarea farmacocinetică şi farmacodinamică de fază I a tratamentului combinat cu acid valproic/doxorubicină la câinii cu cancer spontan. Clin Cancer Res. 2010;16:4832-4842.

London CA, Rippy SB, Gardner HL, et al. Noul inhibitor al fosfatidilinozitol-3-kinazei delta (PI3K6) RV1001 demonstrează activitatea unui singur agent în limfomul canin. [Proceedings of the Veterinary Cancer Society Annual Conference, Orlando, FL] 2016:52.

CAPITOLUL 343

Complicaţiile terapiei anticancer

Louis-Philippe de Lorimier, Craig A. Clifford

Fişă cu informaţii despre client: Efecte secundare şi complicaţii ale medicamentelor anticancer

Introducere

În mod tradiţional, din cauza simplului obiectiv de a ucide cât mai multe celule canceroase cu fiecare doză administrată, doza de agenţi citotoxici convenţionali s-a bazat pe conceptul de doză maximă tolerată (MTD), mai degrabă decât pe modelarea standard farmacocinetică/farmodinamică (PK/PD) (vezi cap. 160). MTD, iar ceea ce este considerat tolerat este determinat pe baza severităţii (gradării) reacţiilor adverse observate.2 Când se utilizează terapia anticancer, beneficiile potenţiale ar trebui întotdeauna să depăşească riscurile, dar chiar şi cu o cunoaştere aprofundată a efectelor secundare comune, este rareori posibil să se prezică cu exactitate cum va reacţiona un individ la un anumit medicament până când acesta a fost administrat propriul pacient (adică pacientul nu este cunoscut). Majoritatea medicamentelor anticancerigene au intervale de dozare care vor varia în funcţie de afecţiunea tratată, prezenţa comorbidităţilor, vârsta pacientului, rezultatele testelor de sânge pre-tratament (funcţia organului), speciile care trebuie tratate, rasa pacientului şi experienţa utilizatorului.

Majoritatea medicamentelor citotoxice sunt dozate pe bază de mg/m2, calculul bazat pe suprafaţa corporală (BSA) fiind probabil un predictor mai adecvat al farmacocineticii medicamentului. Cu toate acestea, limitările acestei abordări au fost demonstrate şi dozarea animalelor de companie pe bază de BSA poate duce la supradozarea pacienţilor mai mici (<10-15 kg) şi, posibil, subdozarea câinilor foarte mari.3,4 Din acest motiv, anumite medicamente pentru chimioterapie pot fi dozate cel mai bine în mg/kg la pacienţii mai mici, cum ar fi carboplatină şi doxorubicină utilizate în mod obişnuit.

Corticosteroizii sunt, fără îndoială, clasa de medicamente anticanceroase cu cel mai consistent profil de efecte secundare, poliuria/polidipsia (PU/PD) fiind cea mai vizibilă care afectează negativ atât calitatea vieţii pacienţilor, cât şi a proprietarilor.

Apar noi clase terapeutice de medicamente anticancer (de exemplu, inhibitori de tirozin kinaza, vaccinuri terapeutice, anticorpi monoclonali) şi conceptul MTD poate să nu fie cel mai potrivit pentru a stabili doza adecvată cu aceste noi tratamente oncologice. Pentru unele dintre aceste medicamente mai noi, „inhibarea ţintă" in vivo poate fi studiată pentru a ajuta la determinarea dozei optime, care poate fi mult sub MTD în unele cazuri.5

Complicaţiile comune şi efectele secundare ale terapiei anticancer sunt în general clasificate în funcţie de sistem şi a fost stabilită o terminologie comună şi o schemă de clasificare. (supresie), alopecie şi gastro-intestinale. Este evident că alte sisteme pot fi afectate.

Mielosupresie

Agenţii tradiţionali de chimioterapie citotoxică sunt mielosupresori prin natură, deoarece afectează celulele cu diviziune rapidă. Enzima L-asparaginaza este o excepţie printre agenţii anticancer tradiţionali, prin aceea că, în general, nu este mielosupresoare în sine. În mod obişnuit, medicamentele de chimioterapie convenţionale pot provoca diferite grade de neutropenie şi/sau trombocitopenie, deoarece neutrofilele şi trombocitele au timpi scurti de tranzit al măduvei osoase şi timpi de înjumătăţire circulant. Având în vedere că celulele roşii din sânge au un timp mai lung de tranzit al măduvei osoase şi un timp de înjumătăţire circulant, o anemie rezultată din chimioterapie se poate întâmpla totuşi la anumiţi indivizi, în special pe parcursul unor protocoale mai lungi cu mai mulţi agenţi. Severitatea citopeniei este gradată de la 1 la 4 (ETTabel 343-1).2

E-TABEL 343-1

Clasificarea citopeniilor din terapia anticancer

LLN, limita inferioară a normalului; PCV, volumul celulelor impachetate.

Adaptat după sistemul de notare VCOG-CTCAE.2

Cu limfom, anumite citopenii pot fi întâlnite la diagnostic, înainte de începerea oricărei terapii, în special anemia (adesea anemie neregenerativă a bolii cronice) şi trombocitopenia (adesea cu o componentă mediată imun, sau rezultată din infiltrarea măduvei osoase). Anemia şi trombocitopenia sunt, de asemenea, frecvente cu hemangiosarcomul visceral la diagnostic; anemia regenerativă, din pierderea sângelui intern şi microangiopatia, şi trombocitopenia, rezultată din consum şi distrugere, ambele se rezolvă în general după intervenţia chirurgicală (adică, splenectomie) şi înainte de iniţierea chimioterapiei.

Cu limfoame de grad înalt şi leucemii acute, mieloftiza poate să apară şi să conducă la citopenii mai pronunţate la diagnostic sau după chimioterapie. Aceasta este o situaţie în care L-asparaginaza şi corticosteroizii ar putea fi cel mai bine utilizate iniţial, din cauza lipsei lor de efecte mielosupresoare.

Nadirul, sau punctul scăzut al numărului de celule după tratament, variază între medicamentele de chimioterapie. Cel mai adesea, apare în jur de 6-8 zile de la administrarea medicamentelor citotoxice utilizate în mod obişnuit, inclusiv alcaloizii vinca (vincristină, vinblastină, vinorelbină), doxorubicină, mitoxantronă şi alchilatori de puls în doză mare (ciclofosfamidă, lomustină la câini). Carboplatina determină un nivel minim care se manifestă mai aproape de 14 zile după tratament la câini, şi în jur de 14 până la mai mult de 25 de zile la pisici.

Chiar dacă toţi agenţii citotoxici pot duce la neutropenie, în funcţie de doza utilizată, medicamentele cel mai frecvent asociate cu neutropenii semnificative clinic la câini şi pisici includ carboplatină, doxorubicină, lomustina, mitoxantronă, vinblastină şi vinorelbină. Vincristina şi ciclofosfamida au fost adesea considerate a fi mai puţin mielosupresoare; totuşi, ambele pot duce la neutropenie severă (gradul 4) atunci când sunt utilizate la limita superioară a intervalului de dozare sau la indivizi care pot fi intrinsec mai sensibili.9 O neutropenie mai pronunţată poate fi observată atunci când vincristina este administrată concomitent cu L-asparaginaza. Este important că câinii cu mutaţia genei ABCB1-1delta (MDR-1) sunt cunoscuţi a fi expuşi unui risc mai mare de reacţii adverse de la diferite medicamente şi mulţi agenţi chimioterapeutici, inclusiv alcaloizi vinca (vincristină, vinblastină, vinorelbină), doxorubicină, mitoxantronă, taxani şi dactinomicina.10. (dur sau neted), Australian Shepherd (miniatură sau standard), McNab, Silken Windhound, Long-haired Whippet, Shetland Sheepdog şi German Shepherd pentru a numi câteva.12 Pentru liste complete şi actualizate de rase cu risc şi medicamente cu probleme sau pentru informaţii despre testarea genetică, vizitaţi site-ul web Washington State University Veterinary Clinical Pharmacology./meduv. Câinii din rasele menţionate anterior ar trebui testaţi pentru a determina starea lor de mutaţie, iar pentru persoanele afectate sunt necesare reduceri ale dozei de medicamente cu probleme de chimioterapie. Interesant este că mutaţiile ABCB1-1delta au fost descrise recent la pisici şi pot afecta, de asemenea, chimioterapia şi sensibilitatea la alte medicamente la pacienţii feline afectaţi.13

O numărătoare completă de celule sanguine (CBC) trebuie efectuată înainte de administrarea unei doze pulsate de agent citotoxic oricărui pacient. În general, un medicament potenţial mielosupresor nu va fi administrat dacă numărul de neutrofile este sub 2.000/mcL sau dacă numărul de trombocite este sub 75.000/mcL. Atunci când sunt prezente citopenii care împiedică administrarea sigură a chimioterapiei, tratamentul trebuie amânat cu 2 până la 7 zile, iar un CBC trebuie repetat. Când sunt necesare întârzieri, numărul de zile ar trebui să se bazeze pe descendenţa celulară în cauză (de exemplu, durată mai scurtă cu neutropenie, deoarece timpul de tranzit al măduvei osoase este mai scurt).

Din motivele discutate mai sus, CBC-urile trebuie de asemenea repetate la 7 zile şi ocazional şi la 14 zile după terapie, pentru a monitoriza şi a documenta nadir-ul. Un risc crescut de infecţie sistemică (sepsis neutropenic) este prezent cu un număr de neutrofile sub 1.000/mcL. Terapia antibacteriană orală profilactică este, în general, recomandată la pacienţii neutropenici care nu prezintă semne clinice de boală (adică, febră, letargie), iar opţiunile comune includ trimetoprim/sulfametoxazol (15-30 mg/kg PO la 12 ore), amoxicilină/acid clavulanic (13-15 mg/25 mg/kg PO) mg/kg PO q 12 h). Proprietarii trebuie instruiţi să îşi monitorizeze animalul acasă (atitudine generală, apetit, temperatura corpului). În marea majoritate a cazurilor, neutropenia se va rezolva în 2 până la 5 zile la câini, iar o leucocitoză neutrofilă de rebound este adesea observată după recuperarea măduvei. Recuperarea episoadelor de neutropenie la pisici poate dura mai mult (7 până la >14 zile), în special după terapia cu lomustină şi carboplatină. După un episod neutropenic sever (<1.000/mcL), doza de agent cauzal trebuie redusă cu 10-20% la tratamentele ulterioare, astfel încât să se reducă riscul de complicaţii grave. Este important de ştiut că

neutropenia, fiind un indicator al MTD atins sau abordat, poate fi asociată cu un prognostic mai bun (durata remisie şi timpi de supravieţuire) la câini şi la persoanele cu limfom.14 Încercarea de a evita complet orice episod neutropenic cu orice preţ poate fi în detrimentul pacientului şi poate favoriza rezistenţa precoce şi recidiva.

Medicamentele citotoxice care afectează atât tractul gastro-intestinal, cât şi măduva osoasă pot avea mai multe şanse să ducă la episoade septice neutropenice, probabil din cauza unui risc crescut de translocare bacteriană din tractul gastrointestinal. Două studii au demonstrat că factorii de risc pentru dezvoltarea sepsisului la câini după chimioterapie au inclus greutatea corporală mai mică, diagnosticul de limfom şi administrarea de doxorubicină sau vincristină.15,16.

Episoadele neutropenice severe care au ca rezultat semne clinice de boală, incluzând de obicei febră, letargie şi anorexie, trebuie tratate agresiv cu pacienţii spitalizaţi şi monitorizaţi mai intens pentru a preveni sepsisul. Aceasta include o monitorizare mai cuprinzătoare a glucozei din sânge, a nivelului de lactat, a electroliţilor, precum şi o monitorizare mai atentă a parametrilor pacientului, cum ar fi tensiunea arterială (vezi cap. 99), temperatura etc. Semnele digestive trebuie tratate atunci când sunt prezente (vezi mai jos), la fel ca şi alte constatări ale profilului biochimic (de exemplu, dezechilibre electrolitice) sau teste complementare. Hemoculturile ar fi în mod logic optime, dar rareori sunt necesare sau plină de satisfacţii ştiind că majoritatea episoadelor septice neutropenice răspund rapid şi complet cu terapie empirică agresivă, recuperarea măduvei fiind elementul cel mai crucial.

Utilizarea factorilor de stimulare a coloniilor (de exemplu, rhG-CSF) este controversată şi are un beneficiu îndoielnic pentru majoritatea pacienţilor, deoarece nivelurile endogene ridicate de G-CSF canin sunt probabil prezente în timpul episodului neutropenic. Mai mult, un studiu recent a demonstrat că câinii cărora li s-a administrat rhG-CSF pentru episoade septice neutropenice au avut un risc mai mare de spitalizare mai lungă şi de mortalitate în spital. Un studiu pe 70 de cazuri canine de episoade septice neutropenice induse de chimioterapie a raportat o rată a mortalităţii de 8,5%.16

Pisicile par să dezvolte sepsis neutropenic adevărat mult mai puţin frecvent decât câinii, chiar dacă valorile nadire sunt adesea prelungite la această specie.

Trombocitopenia tranzitorie urmează adesea administrării chimioterapiei citotoxice. Acest lucru se observă cel mai frecvent în cazul carboplatinului, lomustinei, dacarbazinei, melfalanului, dactinomicinei, citozinei arabinozide şi doxorubicină. Semnele clinice sunt rareori observate cu un număr de trombocite peste 25.000/mcL, dar pacienţii cu trombocitopenie severă trebuie monitorizaţi pentru echimoze, peteşii şi sângerări (gastrointestinale, gingivale, epistaxis) şi trebuie evitate traumatismele. Anumiţi agenţi de alchilare pot provoca trombocitopenie cumulativă, uneori nu complet reversibilă, după administrarea cronică, inclusiv lomustina, melfalan şi clorambucil.17 CBC-urile regulate trebuie monitorizate şi medicamentul întrerupt dacă se observă o tendinţă sau dacă

numărul de trombocite scade sub 100.000-125.000/mc. Utilizarea agenţilor trombopoietici este controversată şi slab documentată în prezent.

Două tirozin kinaze administrate oral, fosfat de toceranib (Palladia) şi mesilat de masitinib (Kinavet-CA1, Masivet), au fost dezvoltate şi comercializate pentru a trata tumorile mastocitare canine. Chiar dacă nu sunt consideraţi a fi cu adevărat mielosupresori ca agenţii citotoxici tradiţionali, citopeniile pot fi observate atât cu inhibitori de kinază aprobaţi de veterinar, secundare inhibării semnalului de creştere, inclusiv neutropenie, trombocitopenie şi anemie. Numărul revine la normal.

Complicaţii dermatologice

Alopecie, modificări ale pigmentării

Alopecia indusă de chimioterapie este o complicaţie frecventă la oameni şi, deşi este un efect secundar cosmetic, are un impact psihologic negativ important pentru mulţi pacienţi. Căderea părului după chimioterapie este o problemă mai mică în oncologia veterinară, dar anumite rase de cani cu păr în creştere continuă pot pierde mai mult decât de obicei sau devin cu adevărat alopecice parţial sau complet. Rasele mai frecvent afectate includ malteza, Bichon Frise, pudelii, anumite rase Terrier, Shih Tzu şi câinele ciobanesc englez vechi. Acest efect secundar nu afectează negativ calitatea vieţii acestora şi este reversibil odată ce tratamentul este întrerupt (Figura 343-1). Pisicile pot pierde ocazional mustăţile sau părul facial (cel mai obişnuit) în timpul chimioterapiei.

FIGURA 343-1 Alopecia indusă de chimioterapie la un Shih Tzu tratat pentru limfom.

Alterările tranzitorii ale pigmentării, cel mai adesea depigmentarea, au fost raportate la câinii trataţi cu fosfat de toceranib (Palladia), afectând în special nasul, picioarele, buzele şi mai rar întreaga blană a părului.19 Această complicaţie, precum alopecia, pare a fi pur cosmetică şi nu afectează negativ calitatea vieţii. Poate fi rezultatul inhibării proteinei KIT, având un impact negativ asupra melanocitelor pielii şi se rezolvă la întreruperea medicamentului.

Extravazare

Anumite medicamente pentru chimioterapie sunt iritante atunci când sunt administrate perivenos şi includ medicamentele cu platină (carboplatină şi cisplatină), dacarbazina, mitoxantrona şi taxanii. Reacţia locală cu extravazarea de iritanţi este uşoară până la moderată şi include un anumit grad de disconfort, eritem, cruste şi edem. Adevăraţii vezicante includ alcaloizii vinca (vincristină, vinblastină, vinorelbină), antracicline (doxorubicină, epirubicină), dactinomicina şi mecloretamina şi provoacă leziuni tisulare mult mai grave atunci când sunt extravazate.

Este mai bine să preveniţi leziunile prin extravazare decât să le trataţi după ce apar. Utilizarea unei vene care nu a fost folosită timp de > 48 de ore şi instalarea unui cateter lung cu o tehnică „clean stick" (vezi cap. 75) chiar înainte de administrarea chimioterapiei reduce riscurile. Trebuie evitate pompele de fluide, iar împingerea manuală a seringii prin gravitaţie simplă sau favorizată. Se recomandă bandajarea minimă în timpul administrării chimioterapiei, astfel încât să se vadă cât mai mult locul cateterului şi punctul de intrare dermică. Dacă sau când se observă o extravazare a chimioterapiei, administrarea chimioterapiei trebuie întreruptă imediat şi trebuie aplicată presiune negativă pe cateter pentru a îndepărta cât mai mult posibil din agent de la locul scurgerii perivenoase. Apoi trebuie aplicată presiune negativă pe măsură ce cateterul este îndepărtat uşor. Bandajul ocluziv ar trebui să fie

evitat.

Pentru extravazarea alcaloizilor vinca (vincristină, vinblastină, vinorelbină), se recomandă aplicarea compreselor calde, timp de 15-20 minute, de patru ori pe zi, timp de 2-3 zile. Unii recomandă instilarea de soluţie salină sterilă (5-10 ml) în jurul locului de scurgere, pentru a dilua vezicantul în ţesuturile locale. Alţii menţionează administrarea topică de dimetil sulfoxid (DMSO), uneori amestecat cu un corticosteroid, după aplicarea la căldură, dar aceste abordări sunt de o eficacitate discutabilă. Infiltrarea locală a hialuronidazei a fost descrisă şi poate ajuta la reducerea severităţii leziunilor tisulare locale de la alcaloizii vinca, dar disponibilitatea neregulată a medicamentului face dificilă utilizarea consecventă.22 În general, extravazarea vinca are ca rezultat leziuni tisulare uşoare până la moderate, mai puţin frecvent severe şi se vindecă complet în 2-3 săptămâni, fără consecinţe permanente 34-2.

FIGURA 343-2 Leziune uşoară prin extravazare a vincristinei la un câine de munte bernez tratat pentru

limfom, care demonstrează progresia leziunii în zilele 5 (A) şi 10 (B) şi apoi îmbunătăţirea în zilele 13 (C) şi 17 (D).

Mai grav, extravazarea doxorubicinei, epirubicinei sau dactinomicinei poate duce la leziuni tisulare locale foarte severe, uneori progresând spre necroză disectivă a ţesuturilor profunde, necesitând în cele din urmă o intervenţie chirurgicală de debridare sau, când afectarea pare ireversibilă, amputarea membrelor (Figura 343-3). Spre deosebire de abordarea alcaloizilor vinca extravazaţi, se recomandă comprese reci pe locul leziunii cu extravazarea acestor agenţi, timp de 15-20 de minute, de patru ori pe zi, timp de 2-3 zile. Din nou, aplicarea DMSO topic este de beneficii dubioase, dar administrarea intravenoasă în timp util a dexrazoxanului, un chelator de fier, poate ajuta la reducerea semnificativă şi, uneori, la prevenirea completă a extinderii leziunilor tisulare locale. administrat intravenos cât mai curând posibil după ce a avut loc extravazarea şi apoi în mod ideal repetat 24 şi 48

de ore mai târziu. În studiile la şobolani, s-a observat un beneficiu atunci când a fost utilizat într-o fereastră de 6 ore de la extravazare.

Extravazările de mecloretamina pot fi tratate cu o soluţie 2,5% de tiosulfat de sodiu, un donor de grupă de sulf, injectată direct în ţesuturi la locul extravazării (acelaşi volum ca şi volumul de mecloretamina administrat).

În toate cazurile de extravazare, trebuie asigurată o analgezie adecvată cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau corticosteroizi (vezi cap. 164) şi cu medicamente analgezice adjuvante (inclusiv antihistaminice) după cum este necesar (vezi cap. 126 şi 166). Ocazional, antibioticele pot fi benefice atunci când sunt confirmate sau suspectate infecţii bacteriene secundare. Important este că autotraumele ar trebui întotdeauna prevenite (de exemplu, gulerul elisabetan).

Eritrodisestezia palmo-plantară (EPPE)

Cunoscut şi ca „sindrom mână-picior" la oameni, PPES este o toxicoză dermatologică frecventă asociată cu administrarea intravenoasă de doxorubicină lipozomală la câini şi pisici.25-29 Se poate prezenta sub formă de disconfort, eritem, alopecie şi ulceraţii la nivelul axilei, zona inghinală şi alopecia focală a limbii piciorului şi a piciorului. la pisici.25-29 Deşi PPES este autolimitat, disconfortul poate fi suficient de sever pentru a justifica întârzierea sau întreruperea tratamentului. Administrarea concomitentă de piridoxină orală (vitamina B6; 50 mg PO la 8 ore) reduce semnificativ severitatea leziunilor PPES la câini.26

Complicaţii gastrointestinale

Efectele secundare gastrointestinale (GI) ale terapiei anticancer sunt adesea cele mai de temut de către pacienţii cu cancer uman şi de proprietarii de animale de companie purtătoare de cancer şi din motive întemeiate, deoarece acestea au întotdeauna un impact negativ asupra calităţii vieţii. Toxicoza poate rezulta din deteriorarea directă a celulelor care se divizează rapid din criptele intestinale sau dintr-o stimulare a zonei de declanşare a chemoreceptorilor (CTZ), în medula oblongata, prin intermediul neurotransmiţătorilor precum serotonina şi substanţa P care se leagă de receptorii 5-HT3 şi respectiv NK1. Vărsăturile de la stimularea CTZ este un fenomen acut, care apare adesea în decurs de 24 de ore de la administrarea medicamentului, iar agenţii de chimioterapie cel mai frecvent în vină includ cisplatină (de departe cea mai emetogenă), dacarbazina, streptozotocina, doxorubicină şi mecloretamina. Anorexia, greaţa, vărsăturile şi diareea cauzate de toxicoza care afectează enterocitele imature apar, în general, la 1 până la 5 zile după administrare, iar medicamentele cu cel mai mare risc de a provoca semne clinice includ doxorubicină, epirubicina, dactinomicina, mitoxantrona, dacarbazina, vinca alcaloizii şi taxonoizii.

Inhibitorii tirozin kinazei, toceranib şi masitinib, pot provoca iritaţii gastro-intestinale directe, ducând la anorexie, greaţă, vărsături, diaree sau hematochezie. AINS sunt utilizate în mod obişnuit la animalele de companie purtătoare de cancer pentru analgezie şi pentru efectele lor anticancer cunoscute. Potenţialul de iritare gastrointestinală există şi poate fi amplificat atunci când medicamentul neselectiv piroxicam este combinat cu anumiţi agenţi de chimioterapie citotoxică.30,31 Severitatea efectelor secundare gastrointestinale este gradată de la 1 la 4 (E-Tabelul 343-2).

E-TABEL 343-2

Clasificarea efectelor secundare gastrointestinale din terapia anticancer

ADL, Activităţi ale vieţii cotidiene (mâncat, dormit, defecare şi urinare); PPN, nutriţie parenterală parţială; TPN, nutriţie parenterală totală.

Adaptat după sistemul de notare VCOG-CTCAE.2

Vincristina, printr-un efect neurotoxic asupra funcţiei motorii enterice, poate provoca ileus temporar (câini şi pisici) şi ocazional constipaţie (pisici) în zilele următoare administrării. Ca urmare pot apărea disconfort abdominal, anorexie, greaţă sau vărsături, iar pacienţii pot beneficia de tratament cu medicamentul procinetic metoclopramidă (0,3-0,5 mg/kg SC, PO la 8 ore). La animalele de companie purtătoare de cancer care nu tolerează vincristina din cauza efectelor sale asupra motilităţii intestinale, înlocuirea acesteia cu vinblastină poate fi o opţiune validă.31

Anorexia indusă de chimioterapie poate fi abordată prin oferirea de alimente mai gustoase, iar stimularea farmacologică a apetitului poate fi, de asemenea, utilizată atunci când este necesar (vezi cap. 23). Medicamentele utilizate în mod obişnuit includ ciproheptadina (câini: 0,2 mg/kg PO la 12-24 h; pisici: 2-4 mg PO la 12-24 h) şi mirtazapina (câini: 0,5 mg/kg PO la 24 h; pisicile: 0,5 mg/kg PO la 24-72 h sunt considerate, în general, corticosteroizi de alegere mare). stimulare datorită efectelor lor catabolice, dar pot fi utilizate la doze mici (de exemplu, prednison la 0,5 mg/kg PO la 24 ore, dexametazonă la 0,05 mg/kg PO la 24 ore) şi pentru utilizare pe termen scurt dacă nu este contraindicat. Oxazepamul şi acetatul de megestrol au fost folosite ocazional pentru stimularea poftei de mâncare la animalele de companie, acesta din urmă fiind o alegere comună la persoanele cu caşexie canceroasă, dar sunt rar recomandate pentru această utilizare în zilele noastre. S-a demonstrat că propofolul intravenos în doze mici creşte semnificativ consumul de hrană la câinii sănătoşi, fără a provoca sedare excesivă, dar efectul dorit nu a durat suficient de mult (15 minute) pentru a-l face util din punct de vedere clinic.34 Un nou stimulant al apetitului aprobat de veterinar, capromorelinul, va deveni în curând disponibil ca opţiune pentru animalele de companie anorexice. Greaţa este o cauză comună de bază a anorexiei şi poate duce la vărsături atunci când este suficient de severă. Educarea proprietarilor despre cum să recunoască greaţa la animalul lor de companie este esenţială. Semnele de greaţă pot include pierderea poftei de mâncare, hipersalivaţie, lingerea buzelor, întoarcerea capului

atunci când i se oferă mâncare şi vărsături. Oferirea de alimente mai gustoase unui animal cu greaţă poate agrava greaţa şi nu este recomandată. Tratarea greaţei reale sau suspectate este crucială, chiar şi atunci când nu se raportează vărsături şi poate ajuta la îmbunătăţirea apetitului. Medicamentele recomandate pentru a trata greaţa sunt aproximativ aceleaşi cu cele utilizate pentru vărsături (vezi mai jos şi cap. 39).

Vărsăturile uşoare (<3 episoade/24 h) pot fi abordate prin restricţie alimentară timp de 12-24 de ore, urmată de introducerea treptată a meselor mici frecvente a unei diete fade. Dacă vărsăturile apar atunci când stomacul este gol (de exemplu, dimineaţa), medicamentele de suprimare a acidului gastric pot fi benefice şi includ famotidina (0,5-1 mg/kg IV sau PO la 12 ore) şi omeprazol (0,5-1 mg/kg PO la 24 ore). Cu vărsături moderate, utilizarea antiemetice este justificată, iar terapia de susţinere cu cristaloizi parenterali devine indicată în cazurile mai severe. Maropitantul antiemetic cu acţiune centrală, un inhibitor al receptorului neurokininei 1 (NK1), este aprobat pentru utilizare la câini pentru prevenirea vărsăturilor asociate cu cisplatină şi s-a dovedit, de asemenea, a fi eficient în reducerea vărsăturilor după administrarea de doxorubicină. (1 mg/kg IV, SC, PO q 24 h).35-38 Alte antiemetice includ metoclopramida, antagoniştii 5-HT3 ondansetron (0,5-1 mg/kg IV, PO q 12-24 h) şi dolasetron (0,5-1 mg/kg SC, IV q 12-24 h) şi proclor, IM, Q1-0. 8 ore; 0,5-1 mg/kg PO q 8-12 ore). Deşi antiacidele nu au efecte antiemetice directe, utilizarea lor poate fi benefică pentru pacienţii cu greaţă şi vărsături severe. Vărsăturile severe necesită terapie cu fluide de susţinere şi monitorizarea profilurilor chimice, inclusiv a electroliţilor şi a statusului acido-bazic. Alimentaţia parenterală poate fi necesară şi în cazurile mai severe. Reducerea dozei (10-20%) şi o abordare preventivă trebuie implementate pentru administrarea ulterioară a medicamentelor anticanceroase care au dus la vărsături moderate până la severe. O schimbare a protocolului poate fi necesară în cazuri mai severe.

Când se tratează tumorile mastocitare macroscopice, unele dintre semnele clinice gastro-intestinale pot rezulta din hiperhistamimie şi hiperaciditate în urma degranulării spontane sau ca rezultat al terapiei citotoxice.39,40 Nivelurile ridicate de histamină, prin legarea de receptorii H2 de pe celulele parietale, duc la secreţie excesivă de acid clorhidric, acid clorhidric şi iritaţie gazoasă scăzută.

Diareea uşoară sau scaunele moi pot fi abordate prin hrănirea unei diete fade, foarte digerabile. Cu diaree mai severă indusă de chimioterapie, loperamida (0,1 mg/kg PO q 8-12 h) poate fi utilizată la câini non-MDR-1 mutanţi.41,42 Antibioticele metronidazol (15 mg/kg PO q 12 h) şi tilozina (10-20 mg/kg PO q 12 h) sunt, de asemenea, alegeri frecvente. Utilizarea argilei naturale pentru a trata diareea indusă de chimioterapie s-a dovedit, de asemenea, a fi benefică.43 Probioticele sunt acum utilizate în mod curent în clinici pentru a trata diareea acută sau cronică şi pot fi combinate cu alte terapii antidiareice (vezi cap. 40, 167 şi 178). Un studiu care evaluează efectul maropitantului de a preveni vărsăturile de la doxorubicină a constatat în mod întâmplător că acesta a redus semnificativ frecvenţa şi severitatea diareei la câinii trataţi, în comparaţie cu placebo. Câinii trataţi (grupul TMS) au avut o rată de spitalizare semnificativ redusă şi o frecvenţă şi severitate mai scăzute a toxicozei gastrointestinale în comparaţie cu placebo 44

grup.

Toxicozele GI uşoare nu necesită modificări ale dozei. Toxicozele moderate până la severe pot necesita spitalizare pentru terapie de susţinere şi simptomatică şi ar trebui să conducă la reduceri ulterioare ale dozelor cu 10-25% sau la modificarea protocoalelor, în plus faţă de terapia profilactică mai agresivă (antiemetice, antidiareice).

Letargie

Poate unul dintre cele mai frecvente şi mai puţin raportate efecte secundare ale terapiei anticancer la animalele de companie, letargia uşoară este, în general, autolimitată. Medicamentele cel mai frecvent asociate cu un anumit grad de oboseală în zilele următoare tratamentului sunt adesea şi mielosupresoare şi includ doxorubicină, carboplatină şi lomustina, pentru a numi doar cele mai frecvente.

Este important să distingem oboseala ca efect secundar temporar şi reversibil al terapiei de letargia secundară greaţei, anemiei, durerii sau progresiei tumorii, deoarece aceste cauze subiacente ar trebui abordate în mod specific, dar letargia indusă de chimioterapie în sine, în general, nu necesită intervenţie. După o primă doză de vincristină administrată unui pacient cu limfom naiv la chimioterapie, nu este rar să se observe o letargie uşoară autolimitată de scurtă durată (în general 2-3 zile), în timp ce miliarde de celule de limfom mor rapid, ceea ce duce la un consum semnificativ de energie de către un număr mare de macrofage activate. Câteva săptămâni mai târziu, acelaşi pacient, care primeşte o a doua doză identică de vincristină cu un limfom care se află acum în remisie parţială (povara tumorală mult mai mică), ar putea să nu experimenteze nicio oboseală.

Când letargia este moderată până la severă, trebuie efectuate teste de diagnostic suplimentare pentru a exclude citopeniile, progresia bolii sau tulburările concomitente. Letargia extremă în 24-48 de ore după chimioterapie agresivă administrată unui pacient cu limfom sau leucemie limfoblastică naiv la chimioterapie cu o povară mare de boală ar putea fi secundară sindromului de liză tumorală acută (ATLS; vezi cap. 344).

Toxicoza cardiacă

Toxicoza cardiacă din chimioterapie este mai puţin frecventă, dar bine descrisă la animalele de companie şi asociată în principal cu doxorubicină. Alte medicamente (de exemplu, mitoxantrona, epirubicina) au fost dezvoltate în speranţa unui profil de eficacitate similar, dar riscul redus de cardiotoxicoză. De asemenea, s-a demonstrat la câini că o formă lipozomală de doxorubicină are ca rezultat un risc mult mai mic de cardiotoxicoză cumulativă.45

Există două tipuri de cardiotoxicoză indusă de doxorubicină: acută sau cumulativă. Toxicoza acută se prezintă ca aritmii ventriculare tranzitorii care apar în timpul perfuziei intravenoase, secundare eliberării spontane de histamină şi catecolamine şi, în general, nu are semnificaţie clinică. Cardiotoxicoza cumulativă mai gravă este rezultatul unei leziuni permanente a cardiomiocitelor, în special leziuni oxidative ale reticulului sarcoplasmatic,

conducând la contractilitate redusă, cu sau fără aritmii, şi la insuficienţă cardiacă congestivă ireversibilă (vezi cap. 247 şi 252).

La câinii fără boală miocardică subiacentă, riscul de cardiotoxicoză permanentă creşte cu doze cumulate peste 180-240 mg/m2. Raportul risc/beneficiu trebuie luat în considerare atunci când se tratează câini cu boală miocardică de bază sau cu doze cumulate care depăşesc 240 mg/m2. Opţiunile includ apoi utilizarea unui agent mai puţin cardiotoxic sau administrarea concomitentă de dexrazoxan intravenos (dozat la 10 ori doza de doxorubicină), un chelator de fier cunoscut pentru a reduce riscul de cardiotoxicoză de la doxorubicină la câini şi oameni.46,47.

Hepatotoxicoza

Lomustina (CCNU) este cunoscută a fi hepatotoxică la câini, iar alanina aminotransferaza serică (ALT), un indicator al leziunilor hepatocelulare, creşte la până la 86% dintre câinii trataţi.48-54 Această hepatotoxicoză este cumulativă şi adesea ireversibilă. Insuficienţa hepatică acută poate apărea rar după un singur tratament. În plus faţă de CBC pre-tratament, ALT trebuie monitorizată înainte de fiecare doză de lomustină şi creşteri de peste trei ori limita superioară normală ar trebui să fie suficiente pentru a întârzia sau întrerupe tratamentul, cu excepţia cazului în care beneficiile continuării terapiei depăşesc în mod clar riscurile. Un studiu clinic prospectiv randomizat a evaluat administrarea concomitentă de hepatoprotectoare, care combină S-adenozilmetionină şi silibină, la lomustina la câini purtători de cancer54. O rată şi severitate reduse a creşterilor enzimelor hepatice au fost observate la câinii cărora li s-a administrat hepatoprotectoare, în comparaţie cu un alt câini tratat singur cu lomustină54. li s-a administrat acidul alfa-lipoic nutraceutic ca hepatoprotector, dar nu s-au putut face concluzii cu privire la eficacitatea acestei abordări, din cauza lipsei de controale.55 Ca regulă generală, utilizarea concomitentă a hepatoprotectoarelor este recomandată la câinii cărora li se administrează lomustină. Hepatotoxicoza la pisicile cărora li se administrează lomustină pare să fie mult mai puţin frecventă.56 Severitatea creşterii enzimelor hepatice şi a bilirubinei este gradată de la 1 la 4 (E-Tabelul 343-3).

E-TABEL 343-3

Clasificarea creşterilor legate de ficat şi rinichi de la terapia anticancer

ALP, fosfatază alcalină; ALT, alanin aminotransferaza; BUN, azot ureic din sânge; LSN, limita superioară a intervalului de referinţă normal. Adaptat după sistemul de notare VCOG-CTCAE.2

Creşteri ale ALT serice sunt, de asemenea, raportate că apar la administrarea de streptozotocină la câini cu insulinom.57

Vincristina nu este hepatotoxică, dar, ca şi alţi agenţi de chimioterapie, este eliminată în principal prin excreţie biliară. La pacienţii cu colestază marcată, aşa cum se poate observa ocazional cu infiltrarea hepatică prin limfom, vincristina trebuie evitată temporar sau

utilizată la doze mai mici, având în vedere un risc crescut de toxicoză rezultat din timpul prelungit al timpului de înjumătățire circulant.

Chiar dacă nu pot fi considerate adevărate hepatotoxicoze, creşterile fosfatazei alcaline induse de corticosteroizi şi hepatopatia vacuolară sunt frecvent asociate cu utilizarea corticosteroizilor la câini, purtători de cancer sau nu (vezi cap. 285). Creşteri reversibile uşoare până la moderate ale enzimelor hepatice sunt, de asemenea, raportate relativ frecvent în cazul inhibitorilor de tirozin kinază aprobaţi de veterinar, toceranib şi masitinib, iar monitorizarea este indicată în cazul terapiei cronice.19,58.

Toxicoza neurologica

Toxicoza neurologică este mai puţin frecventă la pacienţii cu cancer veterinar în comparaţie cu oamenii. Se ştie că vincristina provoacă semne gastro-intestinale la animalele de companie (ileus, constipaţie la pisici) datorită efectului său neurotoxic asupra funcţiei motorii enterice, dar foarte rar o neuropatie periferică similară cu toxicitatea limitatoare de doză observată la oameni.59 Riscul de neurotoxicoză centrală de la vincristină, în mod normal extrem de scăzut, poate fi mai mare la câinii homozigoţi pentru mutaţia ABCB1-61.

Antimetabolitul 5-fluorouracil (5-FU) cauzează rareori semne clinic semnificative de neurotoxicoză la câini atunci când este utilizat la doza standard (150 mg/m2 IV).61 Este, totuşi, extrem de neurotoxic cu expuneri accidentale la doze mai mari la câini, iar 5-FU este absolut contraindicat la pisici din cauza neurotoxicităţii fatale la această specie663.

Clorambucilul alchilator, în special atunci când este utilizat ca regim de puls în doză mare, poate provoca rareori mioclonie reversabilă şi convulsii la pisici şi câini.64,65 Se ştie că clorambucilul provoacă efecte neurotoxice sub formă de modificări ale dispoziţiei şi convulsii şi la oameni66,67.

Mecloretamina cauzează rareori diminuarea reversibilă a auzului sau pierderea auzului la oameni, iar la pisici au fost observate rapoarte anecdotice de pierdere a auzului parţial reversibilă.68

Toxicoza tractului urinar

Nefrotoxicoza

Anumite medicamente pentru chimioterapie sunt nefrotoxice cunoscute care necesită diureză salină intensă pentru a reduce riscul de boli renale la animalele de companie. Acestea includ cisplatină (numai câini), ifosfamidă (câini şi pisici) şi streptozotocina (câini).57,69-71 Animalele de companie purtătoare de cancer cu boli renale cunoscute sau suspectate nu trebuie tratate cu aceste medicamente, din cauza raportului ridicat risc/beneficiu. Se recomandă monitorizarea atentă sau parametrii renali, iar administrarea acestora trebuie întreruptă dacă se observă creşteri ale creatininei. Severitatea BUN şi creşterea creatininei este gradată de la 1 la 4 (vezi E-Tabel 343-3).

Doxorubicina a fost descrisă ca un potenţial nefrotoxic la pisici, în special atunci când este administrată la doza utilizată în mod obişnuit la câini.72 S-a demonstrat că medicamentul poate fi administrat în siguranţă la pisici la o doză de 22-25 mg/m2 şi că doza foarte mică recomandată (1 mg/kg) în urma studiului iniţial de reducere a toxicităţii ar fi trebuit să fie prea multă. monitorizată la pisicile tratate cu doxorubicină şi se recomandă prudenţă. Pe lângă hepatotoxicitatea menţionată anterior, lomustina (CCNU) poate fi, de asemenea, un potenţial nefrotoxic la câini, fie că este administrată cu puls în doză mare sau protocol metronomic cu doză mică.53,74.

AINS, inclusiv piroxicam şi multe molecule aprobate de veterinar, sunt cunoscute pentru potenţialul lor nefrotoxic, independent de selectivitatea lor pentru ciclooxigenază (COX)-2. Ele sunt de obicei administrate animalelor de companie purtătoare de cancer, atât pentru proprietăţile lor analgezice, cât şi pentru potenţialele proprietăţi anticanceroase. Trebuie observată prudenţă şi monitorizare regulată, în special atunci când se combină utilizarea lor cu alte potenţiale nefrotoxice, cu utilizare cronică sau când pacienţii au funcţie renală îndoielnică sau scăzută. Combinaţia de AINS cu cisplatină este pur şi simplu prea toxică şi ar trebui descurajată.75-77

Bifosfonaţii sunt o clasă de medicamente utilizate la pacienţii cu cancer pentru efectul lor inhibitor asupra osteoclastelor, care este benefic în tratamentul durerii osoase osteolitice şi al hipercalcemiei. Ele sunt în general foarte bine tolerate, dar atât pamidronatul cât şi zoledronatul, doi aminobisfosfonaţi intravenos puternici şi utili din punct de vedere clinic, au arătat potenţialul de nefrotoxicoză în studiile preclinice de toxicologie. Studiile clinice la câini purtători de cancer au arătat că aceştia pot fi administraţi în siguranţă la câini şi pisici, singuri sau combinaţi cu alte terapii anticanceroase. zoledronatul (câini: 0,15-0,25 mg/kg; pisici: 0,15-0,2 mg/kg) necesită o perfuzie mai scurtă de 15 minute, ambele în soluţie salină 0,9%.78-85

S-a dovedit că inhibitorul tirozin kinazei masitinib mesilatul cauzează o nefropatie cu pierdere de proteine (PLN) la până la 10% dintre animalele de companie tratate, ducând la proteinurie severă în unele cazuri.20,21,86 Parametrii renali, albumina serică, analizele de urină şi proteina/creatinina din urină, raporturile dintre medicamente şi proteine trebuie monitorizate progresiv cu administrarea întreruptă şi întreruptă. Acest PLN indus de medicament este aparent reversibil în majoritatea cazurilor dacă este identificat devreme şi agentul cauzal este îndepărtat.20,21,86.

Carboplatina, spre deosebire de cisplatin, nu este nefrotoxică la doza utilă clinic. Studiile la pisici au confirmat că, în mod optim, doza ar fi individualizată şi bazată pe rata de filtrare glomerulară şi aria sub curbă.87-89.

Toxicoza urotelială

Cistita hemoragică sterilă (SHC) este o complicaţie bine-cunoscută a administrării de ciclofosfamide şi ifosfamide, iritaţia urotelială directă fiind cauzată în principal de acroleină, un metabolit inactiv. Riscul de SHC la câini poate varia în funcţie de protocolul de

administrare a ciclofosfamidei şi de dozele cumulate, iar administrarea concomitentă de furosemid sau compusul pe bază de tiol mesna reduce semnificativ acest risc90-94. Pisicile pot avea un risc mai mic de a dezvolta SHC, dar trebuie avută prudenţă atunci când sunt prezenţi factori predispozanţi, inclusiv cistita idiopatică feline.

Dacă utilizarea mesnei poate să nu fie obligatorie cu doza standard de ciclofosfamidă la câini, se recomandă cu ifosfamidă sau cu ciclofosfamidă în doză mare (mieloablativă), deoarece ambele ar duce altfel la o rată ridicată de SHC grave.

Diverse strategii de tratament au fost descrise anecdotic pentru SHC. Este imperativ în primul rând să se întrerupă administrarea agentului cauzal pe termen nelimitat şi să se confirme SHC prin excluderea altor diferenţe (infectie urinară, cristalurie, tumoră vezică etc.).

Semnele de SHC tind, în general, să se diminueze odată ce cauza a fost îndepărtată, dar poate dura săptămâni sau luni pentru a face acest lucru în cazurile severe. Detectarea precoce, atunci când hematuria microscopică este confirmată fără semne clinice detectabile, urmată de întreruperea tratamentului, poate îmbunătăţi şansele de SHC uşoară, cu rezoluţie rapidă.

Terapia simptomatică este utilizată cel mai adesea cu SHC şi include adesea utilizarea de AINS, pentru a controla disconfortul şi inflamaţia şi oxibutinina (câini: 0,2-0,3 mg/kg PO la 8-12 ore) pentru a reduce severitatea spasmelor musculare. Unii susţin utilizarea de glicozaminoglican polisulfatat (Adequan) sau polisulfat de pentosan (Cartrophen Vet), astfel încât să ajute la refacerea stratului protector al mucoasei vezicii urinare. Analgezicele adjuvante pot fi necesare în cazuri mai severe, iar medicamentele utilizate în mod anecdotic pentru tratarea cistitei idiopatice (vezi cap. 334) pot fi utile, inclusiv amitriptilina (1-2 mg/kg PO la 12-24 h) şi gabapentina (8-15 mg/kg PO q 812 h). În cazuri rare, mai extreme şi refractare, poate fi necesară o intervenţie chirurgicală sub formă de debridare sau chistectomie parţială. Un tratament medical care a fost descris pentru astfel de cazuri severe este instilarea de formol diluat în vezică, procedură care a dus la ameliorarea semnelor clinice în puţinele cazuri raportate98,99.

Reacţii de hipersensibilitate (vezi cap. 137)

Reacţiile de hipersensibilitate nu sunt obişnuite, dar sunt bine recunoscute cu administrarea unui pumn de agenţi chimioterapeutici. O adevărată reacţie anafilactică de tip I, mediată de IgE, poate să apară în urma administrării de L-asparaginaza, riscul fiind mai mare odată cu creşterea numărului de doze. Se recomanda sa nu se administreze niciodata L-asparaginaza intravenos, calea intramusculara sau subcutanata fiind favorizata la caini, respectiv pisici, si pre-tratarea cu difenhidramina (1-2 mg/kg IM sau SC) cu 15 minute inainte de administrare.

Doxorubicina poate provoca o reacţie anafilactoidă, cu hipotensiune arterială şi tahicardie însoţitoare, rezultată din eliberarea spontană de histamină de către mastocitele printr-un mecanism non-IgE mediat.100 Această eliberare de histamină, de asemenea, o cauză a

aritmiilor cardiace, poate fi mai pronunţată la administrare mai rapidă, de unde recomandarea generală de administrare a perfuziei de minute15-30. Când se respectă această recomandare, este posibil să nu fie întotdeauna necesar un pretratament cu difenhidramină sau dexametazonă.

În cele din urmă, anumiţi agenţi de chimioterapie pot fi asociaţi cu reacţii de hipersensibilitate cutanată relativ severe la animalele de companie, mediate de vehiculele lor inerte. Reacţiile includ prurit, înroşirea feţei, urticaria şi umflarea feţei.101-103 Au fost raportate atât cu paclitaxel (pisici şi câini), cât şi cu etoposid (câini), datorită purtătorilor lor, Cremophor EL şi, respectiv, polisorbat-80, iar reacţiile au apărut în ciuda unor premedicaţii agresive sau la minimizarea metodei noi de administrare. riscul unor astfel de reacţii, inclusiv încorporarea micelară a paclitaxelului sau utilizarea căii subcutanate.104-106

Toxicoze specifice şi mai puţin frecvente

Cisplatina administrată intravenos la pisici provoacă edem pulmonar sever, letal şi, prin urmare, este absolut contraindicată, în afară de utilizarea ocazională intralezională în doze mici.

Fibroza pulmonară poate fi o complicaţie asociată cu dozele cumulate mari de bleomicină la câini, dar este o preocupare clinică neobişnuită în practică.107 La pisici, hipertensiunea pulmonară şi fibroza pot rezulta din doze cumulate mari de lomustină.108 Fibroza pulmonară poate fi, de asemenea, o complicaţie neobişnuită la câinii trataţi cu noul agent de chimioterapie DC-raba110 (108). Aprobat FDA pentru tratamentul limfomului canin.109

Streptozotocina este un agent de chimioterapie care este deosebit de toxic pentru celulele beta pancreatice şi este utilizat numai pentru a trata insulinomul la oameni şi câini. O complicaţie potenţială aşteptată este diabetul zaharat, din ablaţia completă a celulelor beta, şi a fost observată la 42% dintre câinii trataţi într-un studiu prospectiv recent.57

S-a raportat că pancreatita apare la un procent scăzut de câini trataţi cu fosfat de toceranib.19 Relaţia cauză-efect sau mecanismul de bază nu a fost stabilită. Sunt recomandate teste de diagnostic adecvate atunci când un câine care primeşte toceranib fosfat prezintă semne clinice compatibile cu o posibilă pancreatită.

Şchiopătura, cel mai probabil din cauza crampelor musculare, a fost asociată cu utilizarea fosfatului de toceranib la câini.19 Şchiopătura este de obicei uşoară şi care suportă greutatea şi se rezolvă cu o scurtă vacanţă de droguri (1-2 doze) şi o abordare analgezică adecvată. Interesant este că şchiopătura reapare rareori la reiniţializarea administrării de toceranib.

Referinţe

Vail DM, Husbands BD, Kamerling SG şi colab. Studiu de fază I pentru a determina doza maximă tolerată şi toxicitatea limitatoare de doză a idarubicinei administrate oral la câinii cu limfom. J Vet Intern Med. 2012;26(3):608-613.

Grup de cooperare veterinară oncologie - criterii comune de toxicitate pentru evenimente adverse (VCOG-CTCAE) după chimioterapie sau terapie antineoplazică biologică la câini şi pisici v1.1. Vet Comp Oncol. 20 iulie 2011 [Epub înainte de tipărire].

Pret GS, Frazier DL. Utilizarea dozelor bazate pe suprafaţa corporală (BSA) pentru a calcula doza de medicamente chimioterapeutice la câini: I. Probleme potenţiale cu formulele actuale de BSA. J Vet Intern Med. 1998;12(4):267-271.

Frazier DL, Pret GS. Utilizarea suprafeţei corporale pentru a calcula doza de medicament chimioterapeutic la câini: II. Limitări impuse de factorii farmacocinetici. J Vet Intern Med. 1998;12(4):272-278.

Pryer NK, Lee LB, Zadovaskaya R, et al. Dovada ţintei pentru SU11654: inhibarea fosforilării KIT în tumorile mastocite canine. Clin Cancer Res. 2003;9(15):5729-5734.

Page RL, McEntee MC, George SL, et al. Evaluarea farmacocinetică şi de fază I a carboplatinei la câini. J Vet Intern Med. 1993;7(4):235-240.

Hahn KA, McEntee MF, Daniel GB, et al. Toxicoze hematologice şi sistemice asociate cu administrarea de carboplatină la pisici. Am J Vet Res. 1997;58(6):677-679.

Rassnick KM, Geiger TL, Williams LE şi colab. Evaluarea de fază I a CCNU (lomustine) la pisicile purtătoare de tumori. J Vet Intern Med. 2001;15(3):196-199.

Lind DL, Fidel JL, Gay JM, et al. Evaluarea mielosupresiei asociate cu vincristină la Border Collies. Am J Vet Res. 2013;74(2):257-261.

Mealey KL. Implicaţiile terapeutice ale genei MDR-1. J Vet Pharmacol Ther. 2004;27(5):257-264.

Mealey KL, Fidel J, Gay JM şi colab. Polimorfismul ABCB1-1Delta poate prezice toxicitatea hematologică la câinii trataţi cu vincristină. J Vet Intern Med. 2008;22(4):996-1000.

Mealey KL, Meurs KM. Distribuţia rasei a polimorfismului ABCB1-1Delta (sensibilitate la mai multe medicamente) printre câinii supuşi genotipării ABCB1. J Am Vet Med Asoc. 2008;233(6):921-924.

Mealey KL, Burke NS. Identificarea unei mutaţii fără sens la ABCB1 feline. J Vet Pharmacol Ther. 2015;38(5):429-433.

Wang SL, Lee JJ, Liao AT. Neutropenia indusă de chimioterapie este asociată cu durata prelungită a remisiunii şi timpul de supravieţuire în limfomul canin. Vet J. 2015;205(1):69-73.

Sorenmo KU, Harwood LP, King LG şi colab. Studiu caz-control pentru a evalua factorii de risc pentru dezvoltarea sepsisului (neutropenie şi febră) la câinii cărora li se administrează chimioterapie. J Am Vet Med Asoc. 2010;236(6):650-656.

Britton BM, Kelleher ME, Gregor TP, et al. Evaluarea factorilor de risc asociaţi cu spitalizarea prelungită şi rezultatul pacienţilor neutropenici febrili care primesc chimioterapie: 70 de cazuri (19972010). Vet Comp Oncol. 2014;12(4):266-276.

Hanot C, de Lorimier LP. Trombocitopenie asociată cu administrarea cronică de clorambucil metronomic la câini. Proceedings Vet Cancer Soc Annu Conf. 2014;114.

London CA, Hannah AL, Zadovoskaya R, et al. Studiu de fază I de creştere a dozei de SU11654, un inhibitor al receptorului tirozin kinazei cu molecule mici, la câini cu afecţiuni maligne spontane. Clin Cancer Res. 2003;9(7):2755-2768.

London CA, Malpas PB, Wood-Follis SL, et al. Studiu multicentric, controlat cu placebo, dublu-orb, randomizat al fosfatului oral de toceranib (SU11654), un inhibitor al receptorului tirozin kinazei, pentru tratamentul câinilor cu tumori mastocitare recurente (locale sau îndepărtate) după excizie chirurgicală. Clin Cancer Res. 2009;15(11):3856-3865.

Hahn KA, Ogilvie G, Rusk T, et al. Masitinib este sigur şi eficient pentru tratamentul tumorilor mastocite canine. J Vet Intern Med. 2008;22(6):1301-1309.

Daly M, Sheppard S, Cohen N, et al. Siguranţa mesilatului de masitinib la pisici sănătoase. J Vet Intern Med. 2011;25(2):297-302.

Spugnini EP. Utilizarea hialuronidazei pentru tratamentul extravazării agenţilor chimioterapeutici la şase câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;221(10):1437-1440.

Venable RO, Saba CF, Endicott MM, et al. Tratamentul cu dexrazoxan al leziunilor prin extravazare cu doxorubicină la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(3):304-307.

Mahoney JA, Bergman PJ, Camps-Palau MA, et al. Tratamentul extravazării cu doxorubicină cu dexrazoxan intravenos la o pisică. J Vet Intern Med. 2007;21(4):872-873.

Vail DM, Kravis LD, Cooley AJ, et al. Studiu preclinic cu doxorubicină prinsă în lipozomi stabilizaţi steric la câini cu tumori maligne care apar spontan. Cancer Chemother Pharmacol. 1997;39(5):410-416.

Vail DM, Chun R, Thamm DH şi colab. Eficacitatea piridoxinei pentru ameliorarea toxicităţii cutanate asociate cu lipozomii pegilaţi (Stealth) care conţine doxorubicină: un studiu clinic randomizat, dublu-orb, folosind un model canin. Clin Cancer Res. 1998;4(6):1567-1571.

Amantea M, Newman MS, Sullivan TM, et al. Relaţia dintre intensitatea dozei şi inducerea eritrodisesteziei palmo-plantare de către doxorubicină lipozomală pegilată la câini. Hum Exp Toxicol. 1999;18(1):17-26.

Teske E, Rutteman GR, Kirpenstein J, et al. Un studiu controlat randomizat privind eficacitatea şi toxicitatea lipozomului pegilat a încapsulat doxorubicină ca terapie adjuvantă la câinii cu hemangiosarcom splenic. Vet Comp Oncol. 2011;9(4):283-289.

Poirier VJ, Thamm DH, Kurzman ID, et al. Doxorubicină încapsulată în lipozomi (Doxil) şi doxorubicină în tratamentul sarcomului asociat vaccinului la pisici. J Vet Intern Med. 2002;16(6):726-731.

Robat C, Burton J, Thamm D, et al. Evaluarea retrospectivă a combinaţiei doxorubicină-piroxicam pentru tratamentul carcinomului cu celule tranziţionale la câini. J Small Anim Pract. 2013;54(2):67-74.

Bracha S, Walshaw R, Danton T, et al. Evaluarea toxicităţilor din chimioterapia combinată metronomică şi cu doze maxim tolerate la câinii cu osteosarcom. J Small Anim Pract. 2014;55(7):369-374.

Krick EL, Cohen RB, Gregor TP, et al. Studiu clinic prospectiv pentru a compara vincristina şi vinblastina într-un protocol bazat pe COP pentru limfomul la pisici. J Vet Intern Med. 2013;27(1):134-140.

Agnew W, Korman R. Stimularea apetitului farmacologic: alegeri raţionale la pisica inaptă. J Feline Med Surg. 2014;16(9):749-756.

Long JP, Greco SC. Efectul propofolului administrat intravenos asupra stimulării apetitului la câini. Contemp Top Lab Anim Sci. 2000;39(6):43-46.

de la Puente-Redondo VA, Tilt N, Rowan TG, et al. Eficacitatea maropitantului pentru tratamentul şi prevenirea vomei cauzate de perfuzia intravenoasă de cisplatină la câini. Am J Vet Res. 2007;68(1):48-56.

Vail DM, Rodabaugh HS, Conder GA, et al. Eficacitatea maropitantului injectabil (Cerenia) într-un studiu clinic randomizat pentru prevenirea şi tratamentul vomei induse de cisplatină la câinii prezentaţi ca pacienţi veterinari. Vet Comp Oncol. 2007;5(1):38-46.

Rau SE, Barber LG, Burgess KE. Eficacitatea maropitantului în prevenirea vărsăturilor întârziate asociate cu administrarea de doxorubicină la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(6):1452-1457.

Hickman MA, Cox SR, Mahabir S, et al. Siguranţa, farmacocinetica şi utilizarea noului maropitant antagonist al receptorului NK-1 (Cerenia) pentru prevenirea vomei şi a rău de mişcare la pisici. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31(3):220-229.

Fox LE, Rosenthal LC, Twedt TC şi colab. Concentraţiile plasmatice de histamină şi gastrină la 17 câini cu tumori mastocitare. J Vet Intern Med. 1990;4(5):242-246.

Ishiguro T, Kadosawa T, Takagi S, et al. Relaţia dintre progresia bolii şi concentraţiile plasmatice de histamină la 11 câini cu tumori mastocitare. J Vet Intern Med. 2003;17(2):194-198.

Hugnet C, Cadore JL, Buronfosse S, et al. Otrăvirea cu loperamidă la câine. Vet Hum Toxicol. 1996;38(1):31-33.

Sartor LL, Bentjen SA, Trepanier L, et al. Toxicitatea loperamidei la un collie cu mutaţia MDR-1 asociată cu sensibilitatea la ivermectină. J Vet Intern Med. 2004;18(1):117-118.

Hahn KA, Carpenter RH. Aluminosilicat de calciu (CAS) în tratamentul diareei intratabile la câinii cu cancer. Int J Appl Res Vet Med. 2008;6(3):181-184.

Chretin JD, Rassnick KM, Shaw NA şi colab. Trimetoprim-sulfadiazină profilactic în timpul chimioterapiei la câini cu limfom şi osteosarcom: un studiu dublu-orb, controlat cu placebo. J Vet Intern Med. 2007;21(1):141-148.

Working PK, Newman MS, Sullivan T, et al. Reducerea cardiotoxicităţii doxorubicinei la iepuri şi câini prin încapsularea în lipozomi pegilaţi cu circulaţie lungă. J Pharmacol Exp Ther. 1999;289(2):1128-1133.

Imondi AR, Della Torre P, Mazue G, et al. Relaţia doză-răspuns a dexrazoxanului pentru prevenirea cardiotoxicităţii induse de doxorubicină la şoareci, şobolani şi câini. Cancer Res. 1996;56(18):4200-4204.

FitzPatrick WM, Dervisis NG, Kitchell BE. Siguranţa administrării concomitente de dexrazoxan şi doxorubicină la pacientul cu cancer canin. Vet Comp Oncol. 2010;8(4):273-282.

Kristal O, Rassnick KM, Gliatto JM, et al. Hepatotoxicitatea asociată cu chimioterapia CCNU (lomustine) la câini. J Vet Intern Med. 2004;18(1):75-80.

Williams LE, Rassnick KM, Power HT şi colab. CCNU în tratamentul limfomului epiteliotrop canin. J Vet Intern Med. 2006;20(1):136-143.

Risbon RE, de Lorimier LP, Skorupski K, et al. Răspunsul limfomului epiteliotrop cutanat canin la lomustina (CCNU): un studiu retrospectiv a 46 de cazuri (1999-2004). J Vet Intern Med. 2006;20(6):1389-1397.

Hosoya K, Kisseberth WC, Alvarez FJ şi colab. Chimioterapia adjuvantă CCNU (lomustină) şi prednison pentru câini cu tumori mastocitare de grad 2 excizate incomplet. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45(1):14-18.

Hosoya K, Lord LK, Lara-Garcia A, et al. Prevalenţa activităţii crescute a alanin transaminazei la câinii trataţi cu CCNU (Lomustine). Vet Comp Oncol. 2009;7(4):244-255.

Titlu KL, Brockley LK, Bennett PF. Toxicitatea CCNU (lomustine) la câini: un studiu retrospectiv (200207). Aust Vet J. 2011;89(4):109-116.

Skorupski KA, Hammond GM, Irish AM şi colab. Studiu clinic randomizat prospectiv care evaluează eficacitatea Denamarinului pentru prevenirea hepatopatiei induse de CCNU la câinii purtători de tumori. J Vet Intern Med. 2011;25(4):838-845.

Fahey CE, Milner RJ, Barabas K, et al. Evaluarea protocolului de chimioterapie cu lomustină, vincristină, procarbazină şi prednison de la Universitatea din Florida pentru tratamentul limfomului recidivat la câini: 33 de cazuri (2003-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;239(2):209-215.

Musser ML, Quinn HT, Chretin JD. Risc aparent scăzut de hepatotoxicitate clinică asociată CCNU (lomustine) la pisici. J Feline Med Surg. 2012;14(12):871-875.

Northrup NC, Rassnick KM, Gieger TL şi colab. Evaluarea prospectivă a streptozotocinei bisăptămânale la 19 câini cu insulinom. J Vet Intern Med. 2013;27(3) :483-490.

Smrkovski OA, Essick L, Rohrbach BW şi colab. Mesilat de masitinib pentru tumorile mastocitare cutanate canine metastatice şi nerezecabile. Vet Comp Oncol. 2015;13(3):314-321.

Hamilton TA, Cook JR Jr, Braund KG şi colab. Neuropatia periferică indusă de vincristină la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;198(4):635-638.

Krugman L, Bryan JN, Mealey KL şi colab. Neurotoxicitate centrală indusă de vincristină la un collie homozigot pentru mutaţia ABCB1A. J Small Anim Pract. 2012;53(3):185-187.

Hammer AS, Carothers MA, Harris CL, et al. Neurotoxicitate neaşteptată la câinii cărora li se administrează un protocol de chimioterapie cu ciclofosfamidă, dactinomicină şi 5-fluorouracil. J Vet Intern Med. 1994;8(3):240-243.

Sayre RS, Barr JW, Bailey EM. Toxicitate accidentală şi indusă experimental cu 5-fluorouracil la câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22(5):545-549.

Snavely NR, Snavely DA, Wilson BB. Efectele toxice ale ingerării cremei cu fluorouracil la câini şi pisici. Arch Dermatol. 2010;146(10):1195-1196.

Benitah N, de Lorimier LP, Gaspar M, et al. Mioclon indus de clorambucil la o pisică cu limfom. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39(3):283-287.

Giuliano A. Suspiciune neurotoxicitate legată de clorambucil cu convulsii la un câine. J Small Anim Pract. 2013;54(8):437.

Salloum E, Khan KK, Cooper DL. Convulsii induse de clorambucil. Cancer. 1997;79(5):1009-1013.

Hehn ST, Dorr RT, Miller TP. Modificări ale dispoziţiei la pacienţii trataţi cu clorambucil. Limfomul Clin. 2003;4(3):179-182.

Segal GM, Duckert LG. Pierderea auzului reversibilă asociată cu mecloretamina la un pacient cu boala Hodgkin. Cancer. 1986;57(6):1089-1091.

Barabas K, Milner R, Lurie D, et al. Cisplatină: o revizuire a toxicităţilor şi a aplicaţiilor terapeutice. Vet Comp Oncol. 2008;6(1):1-18.

Rassnick KM, Frimberger AE, Wood CA şi colab. Evaluarea ifosfamidei pentru tratamentul diferitelor neoplasme canine. J Vet Intern Med. 2000;14(3):271-276.

Rassnick KM, Moore AS, Northrup NC, et al. Studiu de fază I şi analiză farmacocinetică a ifosfamidei la pisici cu sarcoame. Am J Vet Res. 2006;67(3):510-516.

O'Keefe DA, Sisson DD, Gelberg HB, et al. Toxicitate sistemică asociată cu administrarea de doxorubicină la pisici. J Vet Intern Med. 1993;7(5):309-317.

Reiman RA, Mauldin GE, Mauldin GN. O comparaţie a toxicităţii a două scheme de dozare pentru

doxorubicină la pisică. J Feline Med Surg. 2008;10(4):324-331.

Tripp CD, Fidel J, Anderson CL, et al. Tolerabilitatea administrării metronomice a lomustinei la câinii cu cancer. J Vet Intern Med. 2011;25(2):278-284.

Knapp DW, Glickman NW, Widmer WR şi colab. Cisplatină versus cisplatină combinată cu piroxicam într-un model canin de cancer uman invaziv al vezicii urinare. Cancer Chemother Pharmacol. 2000;46(3):221-226.

Greene SN, Lucroy MD, Greenberg CB şi colab. Evaluarea cisplatinei administrate cu piroxicam la câini cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare. J Am Vet Med Asoc. 2007;213(7):1056-1060.

Knapp DW, Henry CJ, Widmer WR şi colab. Studiu randomizat de cisplatină versus firocoxib versus cisplatină/firocoxib la câini cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare. J Vet Intern Med. 2013;27(1):126-133.

Fan TM, de Lorimier LP, Charney SC, et al. Evaluarea administrării intravenoase de pamidronat la 33 de câini purtători de cancer cu afectare osoasă primară sau secundară. J Vet Intern Med. 2005;19(1):74-80.

Fan TM, de Lorimier LP, O'Dell-Anderson K, et al. Pamidronat unic pentru terapia paliativă a durerii osoase a osteosarcomului apendicular canin. J Vet Intern Med. 2007;21(3):431-439.

Fan TM, Charney SC, de Lorimier LP, et al. Studiu dublu-orb controlat cu placebo de pamidronat adjuvant cu radioterapie paliativă şi doxorubicină intravenoasă pentru durerea osoasă a osteosarcomului apendicular canin. J Vet Intern Med. 2009;23(1):152-156.

Oblak ML, Boston SE, Higginson G, et al. Impactul pamidronatului şi chimioterapiei asupra timpilor de supravieţuire la câinii cu tumori osoase primare apendiculare trataţi cu radioterapie paliativă. Chirurgie veterinară. 2012;41(3):430-435.

Kozicki AR, Robat C, Chun R, et al. Terapie adjuvantă cu carboplatină şi pamidronat pentru osteosarcomul apendicular canin. Vet Comp Oncol. 2015;13(3):229-236.

Fan TM, de Lorimier LP, Garrett LD, et al. Efectele biologice osoase ale zoledronatului la câinii sănătoşi şi la câinii cu osteoliză malignă. J Vet Intern Med. 2008;22(2):380-387.

Wypij JM, Fan TM, Fredrickson RL, et al. Eficacitatea in vivo şi in vitro a zoledronatului pentru tratarea carcinomului bucal cu celule scuamoase la pisici. J Vet Intern Med. 2008;22(1):158-163.

Wypij JM, Heller DA. Pamidronat disodic pentru terapia paliativă a tumorilor invazive osoase feline. Vet Med Int. 2014;675172.

Cadot P, Hensel P, Bensignor E, et al. Masitinib scade semnele dermatitei atopice canine: un studiu de fază 3 multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. Dermatol veterinar. 2011;22(6):554-564.

Bailey DB, Rassnick KM, Erb HN şi colab. Efectul ratei de filtrare glomerulară asupra clearance-ului şi mielotoxicităţii carboplatinei la pisici cu tumori. Am J Vet Res. 2004;65(11):1502-1507.

Bailey DB, Rassnick KM, Dykes NL, et al. Evaluarea de fază I a carboplatinei prin utilizarea strategiei de dozare bazată pe o zonă vizată sub curba concentraţiei de platină în funcţie de timp şi rata de filtrare glomerulară individuală la pisicile cu tumori. Am J Vet Res. 2009;70(6):770-776.

Bailey DB, Rassnick KM, Prey JD şi colab. Evaluarea clearance-ului iohexolului seric pentru utilizarea în predicţia clearance-ului carboplatinei la pisici. Am J Vet Res. 2009;70(9):1135-1140.

Charney SC, Bergman PJ, Hohenhaus AE, et al. Factori de risc pentru cistita hemoragică sterilă la câinii cu limfom care primesc ciclofosfamidă cu sau fără administrare concomitentă de furosemid: 216 cazuri (1990-1996). J Am Vet Med Asoc. 2003;222(10):1388-1393.

Elmslie RE, Glawe P, Dow SW. Terapia metronomică cu ciclofosfamidă şi piroxicam întârzie eficient reapariţia tumorii la câinii cu sarcoame ale ţesuturilor moi incomplet rezecate. J Vet Intern Med. 2008;22(6):1373-1379.

Gaeta R, Brown D, Cohen R, et al. Factori de risc pentru dezvoltarea cistitei hemoragice sterile la pacienţii cu limfom canin care primesc ciclofosfamidă orală: un studiu de caz şi control. Vet Comp Oncol. 2014;12(4):277-286.

Cel mai bun parlamentar, Fry DR. Incidența cistitei hemoragice sterile la câinii cărora li se administrează ciclofosfamidă pe cale orală timp de trei zile fără furosemidă concomitentă ca parte a unui tratament chimioterapeutic pentru limfom: 57 de cazuri (2007-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243(7):1025-1029.

Laberke S, Zenker I, Hirschberger J. Mesna și furosemid pentru prevenirea cistitei hemoragice sterile induse de ciclofosfamidă la câini - un studiu retrospectiv. Vet Rec. 2014;174(10):250.

Frimberger AE, Moore AS, Rassnick KM și colab. Un protocol de chimioterapie combinată cu intensificarea dozei și transplant autolog de măduvă osoasă (VELCAP-HDC) pentru limfomul canin. J Vet

Intern Med. 2006;20(2):355-364.

Willcox JL, Pruitt A, Suter SE. Transplantul autolog de celule hematopoietice din sângele periferic la câini cu limfom cu celule B. J Vet Intern Med. 2012;26(5):1155-1163.

Warry EE, Willcox JL, Suter SE. Transplantul autolog de celule hematopoietice din sângele periferic la câinii cu limfom cu celule T. J Vet Intern Med. 2014;28(2):529-537.

Weller RE. Instilarea intravezicală de formol diluat pentru tratamentul cistitei hemoragice induse de ciclofosfamidă la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1978;172(10):1206-1209.

Henrickson TD, Moore L, Biller DS și colab. Instilarea intravezicală de formol diluat pentru tratamentul cistitei emfizematoase hemoragice severe la un câine diabetic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40(1):64-68.

Eschalier A, Lavarenne J, Burtin C, et al. Studiul eliberării histaminei induse de administrarea acută de agenți antitumorali la câini. Cancer Chemother Pharmacol. 1988;21(3):246-250.

Hohenhaus AE, Matus RE. Etoposid (VP-16). Analiza retrospectivă a tratamentului la 13 câini cu limfom. J Vet Intern Med. 1990;4(5):239-241.

Poirier VJ, Hershey AE, Burgess KE și colab. Eficacitatea și toxicitatea paclitaxelului (Taxol) pentru tratamentul tumorilor maligne canine. J Vet Intern Med. 2004;18(2):219-222.

Kim J, Doerr M, Kitchell BE. Explorarea paclitaxelului (Taxol) ca tratament pentru tumorile maligne la pisici: o serie de cazuri descriptive. J Feline Med Surg. 2015;17(2):186-190.

Vail DM, von Euler H, Rusk AW, et al. Un studiu randomizat care investighează eficacitatea și siguranța paclitaxelului micelar solubil în apă (Paccal Vet) pentru tratamentul tumorilor mastocitare de gradul 2 sau 3 nerezecabile la câini. J Vet Intern Med. 2012;26(3):598-607.

Rivera P, Akerlund-Denneberg N, Bergvall K, et al. Eficacitatea clinică și siguranța unui paclitaxel micelar solubil în apă (Paccal Vet) în mastocitoamele canine. J Small Anim Pract. 2013;54(1):20-27.

Silva DM, Franciosi AI, Pezzini PC, et al. Administrarea subcutanată de paclitaxel la câinii cu cancer: un studiu preliminar. Can Vet J. 2015;56(8):823-830.

Schaeppi U, Phelan R, Stadnicki SW, et al. Fibroza pulmonară în urma tratamentului multiplu cu bleomicina (NSC-125066) la câini. Cancer Chemother Rep. 1974;58(3):301-310.

Skorupski KA, Durham AC, Duda L, et al. Fibroza pulmonară după chimioterapie cu nitrozuree cu doze cumulate mari la o pisică. Vet Comp Oncol. 2008;6(2):120-125.

Thamm DH, Vail DM, Kurzman ID, şi colab. GS-9219/VDC-1101 - un promedicament al nucleotidei aciclice PMEG are activitate antitumorală în mielomul multiplu canin spontan. BMC Vet Res. 2014;10:30.

CAPITOLUL 344

Tumori hematopoietice

David M. Vail

Fişă cu informaţii despre client: Tumori hematopoietice

Limfom

Limfomul este cea mai frecventă tumoră hematopoietică care afectează câinii şi pisicile şi este definită ca o proliferare a celulelor limfoide maligne care afectează în primul rând ganglionii limfatici sau organele viscerale solide, cum ar fi ficatul sau splina. Limfomul este o clasificare liberă a unui grup larg şi variat de mai multe subtipuri de cancer care decurg din celulele limfoide. Subcategorizarea diferitelor tipuri de limfom la câini şi pisici devine din ce în ce mai general disponibilă şi, în cele din urmă, poate permite un prognostic mai precis şi o terapie mai individualizată.

Etiologie

Etiologia limfomului la animalele de companie este puţin înţeleasă. Au fost investigaţi mai mulţi factori etiologici, inclusiv factori genetici şi moleculari, 1-31 infecţioşi, 32-42 de mediu43-54 şi imunologici.55-61 În timp ce mai multe aberaţii genetice şi moleculare au fost documentate la câini şi pisici, relevanţa clinică şi terapeutică a acestor factori sunt în prezent investigate şi, prin urmare, sunt în afara domeniului de aplicare al capitolului original şi este trimisă la capitolul original care citeşte. Deşi anumite varietăţi neobişnuite de limfom la pisici au fost asociate direct şi indirect cu virusul leucemiei feline (FeLV) şi, respectiv, virusul imunodeficienţei feline (FIV), nu există dovezi puternice pentru o etiologie retrovirală la câini. Funcţia imunitară afectată, inclusiv terapia imunosupresoare (de exemplu, terapia de transplant renal) a fost implicată atât la câini, cât şi la pisici, la fel ca prezenţa bolii inflamatorii cronice, cum ar fi dermatita atopică şi limfomul cutanat. În plus, o asociere între infecţia gastrică cu Helicobacter şi limfomul de ţesut limfoid asociat mucoasei gastrice (MALT) la pisici62 şi poate la câine34 este sugerată într-un studiu şi, deoarece acesta este un sindrom recunoscut la oameni, justifică investigaţii suplimentare.

Clasificare

Au fost evaluate mai multe scheme de clasificare pentru limfom, inclusiv cele bazate pe locul anatomic, stadializarea clinică a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS) (Tabelul 344-1), fenotipul histologic/citologic/imun şi genotipul.

TABEL 344-1

Stadializarea clinică a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii pentru animalele domestice cu limfom

Afectarea măduvei osoase sau a sângelui şi/sau a oricărui organ nelimfoid (cu sau fără stadiile I până la IV)

V

Organizaţia Mondială a Sănătăţii: clasificarea TNM a tumorilor la animale domestice, Geneva, 1980, Organizaţia Mondială a Sănătăţii.

Clasificarea caninelor

La câine, 80% până la 85% din cazuri sunt de tip anatomic ganglionar periferic multicentric şi sunt prezente în stadiul III sau IV al OMS. Locurile alimentare (~7%), cutanate (~6%), mediastinale (~3%) şi diverse locuri extranodale (sistemul nervos central [SNC], osul, inima, cavitatea nazală şi locaţiile oculare primare) sunt întâlnite mai rar. După cum sa menţionat anterior, limfomul este într-adevăr un termen general pentru un grup variat de mai multe subtipuri de cancer care decurg din celulele limfoide. Progresele recente în caracterizările citometrice în flux, histopatologice, imunofenotipice şi genotipice abia acum încep să ne furnizeze date care pot subcategorii această boală în grupuri importante din punct de vedere prognostic, care pot duce în cele din urmă la recomandări de tratament mai personalizate. Schema de clasificare histologică cel mai frecvent aplicată este schema OMS bazată pe imunofenotip şi fenotip histologic.63 Majoritatea cazurilor (~80%) echivalează cu limfomul non-Hodgkin de grad intermediar sau înalt la om. Majoritatea limfomului canin este de imunofenotip cu celule B, cu aproximativ 25% până la 30% fiind derivate de celule T. Aplicând clasificarea OMS, Valli et al. au raportat cele mai frecvente 5 subtipuri de limfom la câini (reprezentând aproximativ 80% din cazuri) în ordine descrescătoare a frecvenţei, cum ar fi limfomul difuz cu celule B mari (DLBCL), limfomul periferic cu celule T nespecificat altfel, limfomul ganglionar al zonei T, limfomul T limfoblastic şi limfomul din zonă marginală poate fi clasificat prognostic şi mai mult în limfomul germinal DLBC.64 subtipurile centrului postgerminal prin profilarea expresiei genice.23 Diagnosticarea/clasificarea specimenelor clinice prin metode citometrice în flux şi histopatologice în scopul prognozelor şi tratamentului vor fi discutate ulterior. Există şi forme indolente de limfom (de exemplu, zona T, zona marginală).63-69

Clasificarea felinelor

Cele mai multe limfoame la pisici sunt în prezent clasificate în funcţie de locul anatomic şi dacă reprezintă forme indolente cu celule mici/de grad scăzut faţă de fenotipuri cu celule mari/de grad intermediar. Prevalenţa generală a limfomului la pisici pare să fie în creştere, iar prevalenţa crescută apare datorită creşterii numărului şi frecvenţei relative a formei anatomice alimentare (şi în special intestinale) a limfomului la specie.70-78 Semnalul tipic pentru pisici cu limfom nu poate fi declarat uniform, deoarece variază pe scară largă în funcţie de situs anatomic şi statutul FeLV şi, prin urmare, va fi discutat în tabelul specific de site. 344-2.35,79-86 În general, pisicile siameze apar suprareprezentate şi în cadrul rasei siameze, pare să existe o predispoziţie pentru o formă mediastinală care nu este asociată cu FeLV şi reprezintă o populaţie mai tânără (mediana de 3 ani).87 Două forme distincte de limfom la pisici poartă o menţiune specială. Limfomul limfocit granular mare, o tumoare granulată, cu celule rotunde, implică de obicei tractul intestinal şi viscerele abdominale, cu afectarea sistemică fiind norma.88-91 Pisicile afectate sunt în general FeLV/FIV negative, iar o preponderenţă a celulelor T CD3+/CD8+ sau a celulelor NK sugerează originea intrahelială a imunofenotipului intestinal subţire. O a doua clasă distinctă la pisici asemănătoare cu boala Hodgkin umană a fost de asemenea caracterizată.92-94 Această formă implică de obicei noduri solitare sau regionale ale capului şi gâtului, iar tumorile sunt clasificate imunofenotipic ca limfom cu celule B bogat în celule T. Din punct de vedere histologic, ganglionii limfatici pot fi şterşi fie de limfocite nodulare sau difuze mici până la blastice, cu celule caracteristice bizare sau multinucleate (celule Reed-Sternberg-like). Nu a fost documentată nicio asociere cu FeLV sau FIV.

TABELUL 344-2

Caracteristici generale ale celor mai frecvent întâlnite forme anatomice de limfom la pisici*

★

Datele pot include suprapunerea sau amestecarea site-urilor şi reprezintă „era post-FeLV”.

^ Ca loc principal de prezentare, mai degrabă decât extensie sau progresie.

^ Frecvent = >50% din prezentările clinice; Moderat = 20-50 % din prezentările clinice; Mai puţin frecvente = 5-20% din prezentarea clinică; Rare = <5% din prezentările clinice.

§Le include pe cele raportate ca „intra-abdominale” unde intestinala este o componentă documentată.

SNC, sistemul nervos central; FeLV, virusul leucemiei feline; ID, date insuficiente.

Prezentare clinică şi semne

Limfom ganglionar multicentric canin

Limfomul afectează în principal câinii de vârstă mijlocie până la bătrâni. Nu se observă nicio predilecţie sexuală şi sunt reprezentate multe rase diferite. Prevalenţa anumitor

imunofenotipuri de limfom la câini variază în funcţie de rasă.16 Majoritatea cazurilor se prezintă ca câini relativ sănătoşi (substadiul a) cu limfadenopatie generalizată incidentală (Figura 344-1). La câinii cu boală în substadiul b, semnele clinice sunt nespecifice şi pot include inapetenţă, scădere în greutate şi letargie. Hipercalcemia paraneoplazică (vezi cap. 352) poate duce la prezentarea pentru poliurie şi polidipsie (vezi cap. 45). În stadiul V, dacă afectarea măduvei osoase este marcată, citopeniile periferice pot avea ca rezultat manifestări care reflectă sepsis neutropenic, hemoragie trombocitopenică sau anemie.

FIGURA 344-1 Limfadenopatie generalizată la un ogar italian cu limfom (ganglionii mandibulari ilustrați).

Limfomul canin al altor situsuri

Prezentarea şi semnele clinice asociate ale limfomului reflectă forma anatomică prezentă în fiecare caz individual. Formele alimentare se pot prezenta cu semne specifice tractului gastrointestinal (de exemplu, vărsături [vezi cap. 39], diaree [vezi cap. 40], scădere în greutate [vezi cap. 19], inapetenţă [vezi cap. 23]). Formele mediastinale se pot prezenta cu semne respiratorii (dispnee [vezi cap. 28], zgomote cardiace înfundate) sau cu sindrom precaval caracterizat prin edem pitting (vezi cap. 18) al capului, gâtului şi membrelor anterioare secundar compresiei tumorale a venei cave craniene (Figura 344-2). Aproape jumătate din cazurile de limfom mediastinal sunt asociate cu hipercalcemie paraneoplazică95, rezultând polidipsie şi poliurie ca plângere de prezentare.

FIGURA 344-2 Sindromul precaval la un câine cu limfom mediastinal. Se observă edem cu gropi la nivelul capului şi gâtului.

Limfomul cutanat a fost numit „marele imitator" din cauza tendinţei sale de a se prezenta în multe forme diferite. Pot apărea leziuni cutanate unice sau multiple, care pot apărea sub formă de plăci uşoare, eczematoase sau tumori nodulare mai impresionante (Figura 344-3). Leziunile pot fi sau nu pruriginoase şi pot apărea oriunde pe piele şi în cavitatea bucală.

FIGURA 344-3 Limfom cutanat cu celule T (micoză fungoide) la un câine.

Diverse locuri de limfom au ca rezultat semne atribuibile locației (adică șchiopătură pentru leziuni osoase, compromis neurologic pentru limfomul SNC).

Limfom felin

Nu au fost identificate în mod constant predilecţii sexuale; cu toate acestea, rasa siameză poate fi suprareprezentată.87 În general, pisicile sunt mai predispuse decât câinii să prezinte o boală clinică; >75% prezintă semne substadiul b, reflectând parţial frecvenţa ridicată a implicării gastrointestinale. Pisicile cu limfom alimentar sau limfom cu limfocite granulare mari prezintă grade diferite de pierdere în greutate (vezi cap. 19), blană de păr neîngrijită, inapetenţă (vezi cap. 23), diaree cronică (vezi cap. 40) şi vărsături (vezi cap. 39). Pisicile cu boală mediastinală sunt adesea în detresă respiratorie severă (vezi cap. 139) secundară unei mase intratoracice sau prezenţei unui revărsat pleural semnificativ (vezi cap. 244). Pisicile cu limfom renal pot prezenta poliurie/polidipsie secundară insuficienţei renale. În cazul limfomului nazal, strănutul (vezi cap. 27), scurgerile nazale cronice serosanguine, exoftalmia şi deformarea facială sunt prezentări frecvente. Pisicile cu limfom SNC pot prezenta semne constituţionale (anorexie, letargie) şi semne care se referă la leziuni intracraniene, leziuni ale coloanei vertebrale sau ambele. Pisicile cu limfom asociat FeLV sunt mai susceptibile de a prezenta anemie. Pisicile cu boala asemanatoare lui Hodgkin prezinta adesea un ganglion mandibular sau cervical marit solitar si sunt in rest clinic sanatoase (substadiul a).

Diagnostic

Pentru câinii suspectaţi de a avea limfom, evaluarea diagnostică ar trebui să includă un examen fizic amănunţit, hemoleucograma completă (CBC), profilul biochimic seric şi analiză de urină. În mod optim, calciul ionizat ar trebui măsurat. În cele din urmă, obţinerea de ţesut şi/sau specimene citologice pentru un diagnostic definitiv este esenţială.

Examenul fizic

O examinare fizică amănunţită ar trebui să includă palparea tuturor ganglionilor limfatici evaluabili şi o examinare rectală digitală la câine (vezi cap. 2). Membranele mucoase trebuie evaluate pentru paloare sau peteşii care indică anemie sau trombocitopenie secundară mieloftizei şi pentru semne de insuficienţă majoră de organ, inclusiv prezenţa icterului sau a ulcerului uremic. Palparea abdominală poate evidenţia organomegalie, îngroşarea peretelui intestinal sau limfadenopatie mezenterică. Prezenţa unei mase mediastinale şi/sau a efuziunii pleurale poate fi suspectată pe baza compresiei toracice la pisici şi a auscultării atât la câini, cât şi la pisici. Un examen oftalmic (vezi cap. 11) evidenţiază anomalii (de exemplu, uveită, hemoragie retiniană, infiltraţie oculară) la aproximativ o treime până la jumătate dintre câinii şi pisicile cu limfom.96,97.

Anomalii hematologice

Anomalii hematologice apar în majoritatea cazurilor. Anemia, atunci când este prezentă, este de obicei normocitară, normocromă şi neregenerativă, reflectând anemia bolii cronice. Anemiile regenerative pot reflecta pierderi concomitente de sânge sau hemoliză. Pisicile cu boală asociată cu FeLV pot avea o anemie macrocitară. Dacă este prezentă mieloftiză semnificativă, anemia poate fi însoţită de trombocitopenie şi leucopenie. Limfocitele atipice

circulante pot indica afectarea măduvei osoase şi leucemie. Hipoproteinemia este observată mai frecvent la animalele cu limfom alimentar.

Citologia prin aspirare a măduvei osoase este recomandată pentru stadializare datorită semnificaţiei prognostice a implicării marcate a măduvei (vezi cap. 92); se recomanda si pentru cazurile in care se suspecteaza limfom dar nu este documentat prin evaluarea ganglionilor periferici.

Anomalii biochimice serice

Aproximativ 15% dintre câinii cu limfom (40% dintre câinii cu afectare mediastinală) sunt hipercalcemici (vezi cap. 297), adesea din cauza producţiei ectopice de peptidă înrudită cu hormonul paratiroidian (vezi cap. 352).95,98 În cazurile de hipercalcemie de origine necunoscută, limfomul diferenţial ar trebui să fie întotdeauna considerat pe listă. În plus, prezenţa hipercalcemiei poate servi ca un marker pentru răspunsul la terapie. Creşteri ale azotului ureic din sânge şi ale creatininei serice pot apărea secundar infiltraţiei renale cu tumoră, nefroză hipercalcemică sau deshidratare. Creşterile enzimelor specifice hepatice sau ale bilirubinei pot rezulta din infiltrarea parenchimului hepatic. Creşterile globulinei serice, de obicei monoclonale, apar rar în cazul limfomului cu celule B.

Stare retroviral

La pisică, screening-ul retroviral (adică FeLV [vezi cap. 223] şi FIV [vezi cap. 222]) este important din punct de vedere al diagnosticului, al prognosticului şi al creşterii. Frecvenţa relativă a asociaţiilor FeLV este prezentată în Tabelul 3442.

Imagistica

Imagistica (radiografie, ultrasonografică, tomografie computerizată [CT], tomografie cu emisie de pozitroni [PET], PET/CT) poate fi importantă pentru diagnostic (mai ales în cazurile care nu prezintă limfadenopatie periferică) şi pentru a caracteriza răspunsul la tratament. Imagistica este la fel de importantă pentru stadializarea clinică (adică, determinarea extinderii bolii), deoarece rezultatele pot afecta în mod semnificativ prognosticul general şi pot modifica dorinţa îngrijitorului de a urma terapia. Anomaliile radiografiilor toracice pot include semne de infiltrate pulmonare şi limfadenomegalie toracică (Figura 344-4). Radiografiile abdominale sau ecografiile pot evidenţia dovezi de limfadenopatie abdominală şi/sau implicarea splinei şi ficatului. Ecografia abdominală (vezi cap. 88) este cea mai importantă atunci când se suspectează limfomul intestinal în absenţa limfadenopatiei periferice. Imagistica suplimentară, inclusiv studii de contrast ale tractului gastrointestinal, CT, PET/CT, RM sau studii mielografice ale SNC şi studii radiografice/scintigrafie ale scheletului sunt rezervate cazurilor în care se suspectează implicarea locului anatomic corespunzător. PET/CT reprezintă standardul de îngrijire pentru stadializare şi monitorizare a răspunsului la persoanele cu limfom; cu toate acestea, lipsa disponibilităţii pe scară largă exclude utilizarea sa de rutină în oncologia veterinară.99-102 În practica autorului, cu excepţia cazului în care există semne clinice atribuibile abdomenului, pentru cazurile tipice de limfom ganglionar periferic canin,

imagistica se limitează la radiografiile toracice, deoarece nu există o diferenţă de prognostic între câinii în stadiul III şi bolile hepatice cu stadiul III; cu toate acestea, prezenţa limfadenopatiei craniene mediastinale este de semnificaţie prognostică.

FIGURA 344-4 Proiecţie radiografică laterală toracică a unui câine cu limfom care ilustrează infiltrat interstiţial greu şi limfadenopatie intratoracică (de exemplu, hilară şi sternală).

Diagnosticul citologic şi histopatologic

În opinia autorului, o combinaţie de evaluare histopatologică (Tru-Cut, wedge, nod întreg) şi evaluarea citometrică în flux a aspiratelor cu ac ar trebui să fie standardul de îngrijire pentru diagnosticul limfomului ganglionar (vezi cap. 95) 68,103-105 Acest lucru permite o subtipizare precisă, oferă un număr tot mai mare de informaţii prognostice şi, în cele din urmă, pentru a defini un tratament mai specific subtip. întâlnit. În timp ce evaluarea citologică prin aspirare cu ac fin (FNA) de către un patolog clinic este adesea adecvată pentru a stabili un diagnostic de limfom la câini, subtipizarea importantă clinic nu este posibilă numai cu citologia. Predominanţa unei populaţii omogene de celule limfoide imature sugerează limfom (Figura 344-5), deşi există mai multe variante de celule mici şi nodulare indolente şi se recomandă evaluarea histologică/imunofenotipică a acestor forme mai puţin frecvente.

FIGURA 344-5 Citologie aspirată cu ac fin (colorație Wright-Giemsa, *1000) a unui ganglion limfatic periferic la un câine cu limfom de grad înalt. Nodul este șters de o populație omogenă de celule limfoide imature.

Evaluări citologice sau histologice suplimentare specifice locului pot fi justificate atunci când sunt suspectate forme extraganglionare. Toracocenteza (vezi cap. 102) urmată de evaluarea citologică/citometrică în flux a lichidului pleural este adesea diagnostică la pisicile cu limfom mediastinal, dar este mai puţin probabil să aibă valoare la câinii cu revărsat secundar afectării mediastinului. În schimb, analiza lichidului cefalorahidian (LCR) (vezi cap. 115) este mai frecvent utilă la câini decât la pisici cu limfom SNC, deoarece forma spinală mai frecventă la pisici este în general extradurală. aceste organe sunt în general mai uşor de atins decât din locurile SNC.

Pentru limfomul gastrointestinal, încă există controverse cu privire la sensibilitatea diagnostică a biopsiei derivate endoscopic faţă de biopsiile chirurgicale cu grosime completă; prima (vezi cap. 113) rămâne etalonul de aur; cu toate acestea, acesta din urmă câştigă mai multă favoare pe măsură ce tehnicile avansează.70-74,109,110 Acest lucru este

deosebit de relevant pentru limfomul gastrointestinal indolent, care reprezintă cea mai comună formă de limfom la pisici, dar este rar la câini. Tehnici avansate de diagnostic (de exemplu, citometrie în flux, reacție în lanț a polimerazei [PCR] pentru rearanjarea receptorului antigen [PARR]) pot fi necesare în aceste cazuri. Pentru pisicile și câinii cu limfom gastrointestinal de grad mediu sau înalt, adesea limfadenopatie abdominală, mase intestinale/gastrice măsurabile sau implicarea altor organe abdominale permite o abordare diagnostică definitivă mai puțin invazivă, prin care citologia aspirată sau biopsiile de bază ghidate cu ultrasunete pot fi diagnosticate fără a fi nevoie de laparotomie/biopsie intestinală laparoscopică derivată.

Tehnici avansate de diagnosticare

Pe lângă rolul lor în confirmarea diagnosticului de limfom, probele histologice și citologice pot fi analizate prin diferite tehnici histochimice, imunohistochimice și citometrice în flux pentru a determina imunofenotipul (de exemplu, expresia B, T, celula nulă, complexul major de histocompatibilitate [MHC]), dimensiunea celulei, rata de proliferare a tumorii (de exemplu, celulele nucleare cu proliferare Ki-67, antinucleofilă [antigenrofilă] regiuni organizatoare [AgNOR]) și subtip (tumori de grad înalt, intermediar sau scăzut/indolente), precum și prezența sau absența unui număr tot mai mare de markeri moleculari investigați pentru potențial prognostic, predictiv și terapeutic. markeri imunofenotipici (de exemplu, B, T, clasa MHC etc.) care oferă clinicianului și clientului informații de prognostic mai precise; acest autor utilizează în prezent Laboratorul de imunologie clinică al Universității de Stat din Colorado pentru o astfel de analiză (http://csu-cvmbs.colostate.edu/academics/mip/ci-lab/Pages/default.aspx). Pe măsură ce mai multe eșantioane sunt analizate și corelate cu evaluările rezultatelor după tratament, recomandările de terapie care vizează subtipuri specifice de limfom și, într-adevăr, pacienții individuali vor deveni disponibile pacienților veterinari, așa cum este standardul la oameni.

În circumstanțe mai puțin frecvente, evaluările citologice și histologice de rutină ale țesuturilor sau fluidelor celulare sunt inadecvate pentru a confirma chiar și un diagnostic nespecific de limfom. Atunci când țesuturile solide suspecte, limfocitele circulante și probele efuzive includ o populație de celule mixte sau nu discriminează în întregime proliferările reactive maligne de cele benigne, testele de clonalitate celulară pot fi utile în plus față de analiza citometrică în flux.103,114,115 Clonalitatea este semnul distinctiv al malignității; adică, populația de celule maligne teoretic ar trebui să fie derivată din expansiunea unei singure clone maligne caracterizată printr-o anumită regiune ADN unică pentru acea tumoră. De exemplu, la un câine cu limfom cu celule T, toate celulele maligne ar trebui să conțină aceeași secvență ADN pentru regiunea variabilă a genei receptorului celulelor T. De asemenea, un câine cu limfom cu celule B ar trebui să aibă celule maligne cu secvențe ADN identice în regiunea variabilă a genei receptorului de imunoglobuline. În schimb, în limfocitoza reactivă benignă celulele sunt policlonale pentru receptorii lor antigen. Tehnologia reacției în lanț a polimerazei este utilizată pentru a amplifica regiunile variabile ale celulelor T și ale genelor receptorului de imunoglobuline pentru a detecta clonalitatea. Astfel de teste sunt de aproximativ 70% până la 90% sensibile la câine și mai puțin la pisică.

Pot apărea rate fals negative (de exemplu, populaţii de celule nule, primeri PCR incorecţi) şi fals pozitive (de exemplu, ehrlichioză şi boala Lyme) de aproximativ 5%. În aceste cazuri, un diagnostic ar trebui făcut numai după luarea în considerare a rezultatelor tuturor evaluărilor diagnostice, inclusiv evaluarea histologică/citologică, imunofenotiparea şi studiile de clonalitate împreună cu semnalele şi constatările fizice. În general, pentru probele suspecte pentru limfom, dar care nu sunt diagnosticate, analiza citometrică în flux este superioară analizei PARR; cu toate acestea, performanţa ambelor poate fi de preferat.

Analiza moleculară şi proteomică a biomarkerilor ADN şi, respectiv, serice, sunt în prezent investigate pentru utilitatea lor diagnostică şi prognostică.116-123 Aceste tehnici moleculare, deşi sunt utile pentru diagnostic, ar putea avea, de asemenea, utilitate în definirea unui stadiu clinic mai precis, determinarea răspunsului la tratament şi a recidivei şi aşa-numitele rate de remisie moleculară şi niveluri minime reziduale ale bolii.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticele diferenţiale pentru limfom, care variază în funcţie de forma anatomică a bolii, sunt prezentate în Tabelul 344-3.

TABELUL 344-3

Diagnostice diferenţiale comune pentru limfom

Terapie

Câinii şi pisicile netratate trăiesc în medie 4 până la 6 săptămâni odată ce a fost stabilit un diagnostic de limfom de grad mediu sau înalt, deşi pot exista variaţii semnificative în funcţie de locaţie şi subtip. În general, limfomul este o boală sistemică şi necesită o abordare sistemică a terapiei (adică, chimioterapie, imunoterapie). În cazurile de limfom ganglionar sau extraganglionar solitar, poate fi indicată terapia locală care implică fie intervenţie chirurgicală, fie radiaţii.

Chimioterapia sistemică la câini cu limfom intermediar şi de grad înalt

Managementul limfomului este iniţial destul de îmbucurător la ambele specii, deoarece ratele de răspuns se apropie de 90% la câini şi de 70% la pisici tratate cu abordări chimioterapice multiagent. Important, percepţia clientului asupra experienţelor animalelor lor de companie în timpul chimioterapiei este în general pozitivă, iar marea majoritate a clienţilor consideră că tratamentul merită şi are ca rezultat îmbunătăţirea bunăstării însoţitorilor lor şi a calităţii generale a vieţii.124-126 Din păcate, majoritatea animalelor cedează în cele din urmă la recidiva bolii diseminate rezistente la chimioterapie. Multe protocoale de chimioterapie pentru câinii cu limfom au fost publicate şi revizuite anterior,127,128 reflectând incapacitatea noastră de a obţine vindecare în majoritatea cazurilor. Mai mulţi factori ar trebui luaţi în considerare şi discutaţi cu îngrijitorii atunci când alegeţi un protocol pentru o anumită situaţie. Aceşti factori includ costul, angajamentul de timp, eficacitatea, toxicitatea şi experienţa clinicianului cu protocoalele în cauză. În

general, protocoalele de chimioterapie combinată mai complexe sunt mai costisitoare, consumă mai mult timp (adică, necesită vizite repetate la cabinet şi monitorizare mai atentă) şi sunt mai susceptibile de a duce la evenimente adverse decât protocoalele mai simple, cu un singur agent. Cu toate acestea, ca regulă generală, protocoalele combinate mai complexe au ca rezultat iniţial remisie şi durate de supravieţuire mai lungi decât protocoalele cu un singur agent. Cele mai complexe protocoale combinate sunt modificări ale „CHOP", un protocol conceput iniţial pentru uz oncologic uman. Protocolul CHOP reprezintă combinaţii de ciclofosfamidă (C), doxorubicină (hidroxidaunorubicin [H]), vincristină (Oncovin [O]) şi prednison (P). În anii 1990, studii clinice randomizate multi-instituţionale mari la persoanele cu limfoame de grad mediu şi înalt au stabilit că protocoalele sau protocoalele mai complexe nu au avut ca rezultat o eficacitate sporită şi, într-adevăr, au dus la o frecvenţă mai mare a evenimentelor adverse.129 Din acest motiv, CHOP rămâne protocolul standard de chimioterapie pentru majoritatea limfoamelor intermediare şi de grad înalt la oameni. În timp ce nu s-au efectuat studii randomizate mari la câini, se pare că, indiferent de protocolul bazat pe CHOP este utilizat, durata medie generală de remisiune şi de supravieţuire este de aproximativ 8, respectiv 12 luni.127,128 Aproximativ 20% până la 25% dintre câinii trataţi sunt în viaţă la 2 ani de la iniţierea acestor protocoale. Ratele de răspuns şi durata răspunsului variază, în funcţie de prezenţa sau absenţa factorilor de prognostic discutaţi ulterior. Din punct de vedere istoric, protocoalele de tratament pentru limfom au început cu o fază intensivă de inducţie, timp în care medicamentele sunt administrate săptămânal; aceasta a fost urmată de o fază de întreţinere, în timpul căreia intervalele de tratament sunt lent întinse şi medicamentele sunt administrate mai rar. Protocoalele de tratament mai actuale au abandonat utilizarea unei faze de întreţinere, deoarece majoritatea datelor nu arată acum niciun beneficiu din includerea lor.130-137 În general, protocoalele de chimioterapie mai scurte sunt asociate cu rate similare de răspuns şi durate de primă remisie realizate cu protocoale mai lungi care conţin întreţinere şi au avantajul unui timp mai mic de chimioterapie şi mai puţine cheltuieli asociate şi evenimente adverse. În plus, lungimile generale de supravieţuire nu sunt diferite odată ce sunt luate în considerare protocoalele de reinducţie sau de salvare. Pentru limfomul ganglionar periferic, prin convenţie, starea de remisiune este evaluată în conformitate cu criteriile de evaluare a răspunsului Grupului de Oncologie Cooperativă Veterinară (VCOG) v1.0.138 Această evaluare simplă şi uşor de aplicat ia în considerare incapacitatea noastră de a obţine o comparaţie moleculară mai precisă sau o comparaţie completă cu adevărat diferită. protocoale. Protocolul de inducţie combinat bazat pe CHOP utilizat cel mai des de autor este prezentat în Tabelul 344-4.

TABELUL 344-4

Protocolul de chimioterapie combinată de la Universitatea din Wisconsin-Madison pentru câini cu limfom

k

Furosemidul se administrează concomitent cu ciclofosfamidă pentru a reduce incidenţa cistitei hemoragice sterile.

t Dacă pacientul este în remisie completă în săptămâna 9, tratamentul continuă până în săptămâna 11.

Dacă pacientul este în remisie completă în săptămâna 19, terapia este întreruptă şi câinele este recontrolat lunar pentru recidivă.

Notă: O hemoleucogramă completă (CBC) trebuie efectuată înainte de fiecare tratament de chimioterapie. Dacă numărul de neutrofile este mai mic de 2000 celule/mcL, medicul trebuie să aştepte 5 până la 7 zile şi apoi să repete CBC; medicamentul este administrat dacă numărul de neutrofile a crescut peste limita de 2000 celule/mcL.

Doxorubicina (30 mg/m2 IV o dată la 3 săptămâni pentru cinci tratamente) împreună cu prednisonul oral rămâne protocolul de chimioterapie citotoxică cu un singur agent cel mai eficient şi utilizat în mod obişnuit pentru câinii cu limfom.139-142 Aproximativ 70% din cazuri vor răspunde, cu durate medii de remisie şi de supravieţuire de aproximativ 5, respectiv 7 luni. Acest protocol cu agent unic consumă mai puţin timp, mai puţin costisitor şi necesită mai puţine vizite la spital. Dacă clienţii aleg să utilizeze numai medicamente orale, pot fi utilizate lomustina (CCNU; 70 mg/m2 PO la 3 săptămâni) sau ciclofosfamidă (250-300 mg/m2, PO sau IV, q 2-3 săptămâni) şi terapia cu prednison, deşi ratele şi duratele de răspuns sunt mai mici decât cele obţinute cu doxorubicină143.

Dacă preocupările financiare sau de altă natură ale clienţilor exclud utilizarea chimioterapiei sistemice mai agresive, terapia cu prednison (2 mg/kg PO la 24 de ore) duce adesea la remisiuni de scurtă durată, de aproximativ 1 până la 2 luni. Este recomandabil să se informeze clienţii că, dacă ar trebui să decidă să urmeze o terapie mai agresivă la o dată ulterioară, câinii cu terapie anterioară cu prednison au mai multe şanse de a dezvolta boală rezistentă la medicamente şi de a experimenta remisie şi durate de supravieţuire mai scurte atunci când se încearcă protocoalele ulterioare de chimioterapie. 343). În absenţa unor reacţii adverse semnificative clinic, în special atunci când se observă o lipsă a nadirului preconizat al neutrofilelor, creşterile dozelor sunt, de asemenea, justificate, deoarece acest lucru poate implica o dozare inadecvată pe baza farmacogeneticii unui pacient individual. Rasele expuse riscului de apariţie a anomaliilor în transportul medicamentelor cu glicoproteina P (de exemplu, Collie, Shetland Sheepdogs, rase de turmă) care prezic riscul de EI induse de chimioterapie trebuie să fie supuse analizei mutaţiilor genei MDR1 înainte de a utiliza agenţii substrat MDR1.147

Când este prezentă hipercalcemie, dacă câinele are o boală în substadiul şi mănâncă şi bea, terapia auxiliară pentru hipercalcemie este de obicei inutilă, deoarece chimioterapia duce la normalizarea calciului seric în câteva zile. Dacă animalul este bolnav, azotemic sau prezintă semne semnificative atribuibile hipercalcemiei, este justificată terapia îndreptată în mod specific către hipercalcemie (vezi cap. 69 şi 297) concomitent cu iniţierea chimioterapiei sistemice.

Chimioterapia sistemică la pisici cu limfom intermediar şi de grad înalt

Mai multe protocoale de chimioterapie combinată pentru pisici au fost raportate şi revizuite anterior.148-150 Adăugarea de doxorubicină la protocoalele bazate pe COP (C, ciclofosfamidă; O, Oncovin [vincristină]; P, prednisolon) pare superioară COP în monoterapie la pisică. Cu toate acestea, în unele studii, pisicile care au primit COP au experimentat remisie şi durate de supravieţuire comparabile cu pisicile tratate cu protocoale CHOP.151,152 Spre deosebire de câini, doxorubicina nu pare să fie la fel de eficientă ca terapia cu un singur agent pentru limfomul feline. În general, pisicile cu limfom de grad mediu sau înalt nu se bucură de o rată de răspuns la fel de mare sau de remisie şi durate de supravieţuire la fel de lungi ca şi câinii cu limfom de grad mediu sau înalt. Ratele de răspuns complet variază între 50% şi 80%, iar durata medie generală a remisiunii şi a supravieţuirii este de aproximativ 4-6 şi, respectiv, 6-8 luni. Cu toate acestea, o proporţie semnificativă de pisici (30% până la 40%) care obţin un răspuns complet cu chimioterapie combinată se bucură de remisiune generală şi timpi de supravieţuire mai durabili (adică, 2 ani) decât cei observaţi la câini. Protocolul modificat bazat pe CHOP, preferat de autor pentru pisici, este prezentat în Tabelul 344-5.

TABELUL 344-5

Protocolul de chimioterapie combinată de la Universitatea din Wisconsin-Madison pentru pisici cu limfom

★

Prednisolonul (1 mg/kg PO) se continuă o dată la două zile începând din acest moment.

t Dacă este prezent limfom renal sau SNC, înlocuiţi citozin arabinozid (600 mg/m2 SC la 12 ore timp de 2 zile) la aceste tratamente.

dacă pacientul este în remisie completă în săptămâna 9, continuaţi până în săptămâna 11.

§ Dacă pacientul este în remisie completă în săptămâna 25, terapia este întreruptă şi pisica este recontrolată lunar pentru recidivă.

Notă: O hemoleucogramă completă (CBC) trebuie efectuată înainte de fiecare tratament de chimioterapie. Dacă numărul de neutrofile este mai mic de 1500 celule/mcL, medicul trebuie să aştepte 5 până la 7 zile şi apoi să repete CBC; medicamentul este administrat dacă numărul de neutrofile a crescut peste limita de 1500 celule/mcL.

Terapia de reinducţie sau de salvare

În cele din urmă, majoritatea câinilor şi pisicilor cu limfom de grad mediu şi înalt au fost trataţi cu succes cu chimioterapie de inducţie recidivă cu o formă mai rezistentă la medicamente. La prima recidivă, dacă au apărut > 2 luni între întreruperea chimioterapiei şi recidivă, se recomandă ca reinductia să fie încercată prin repetarea protocolului de inducţie care a avut succes iniţial. În timp ce probabilitatea unui răspuns este mare la reinducţie,

durata răspunsului este în general mai scurtă decât cea observată cu terapia inițială.153 Dacă reinducția eșuează, dacă pacientul nu răspunde la inducția inițială sau recidive în timpul inducției inițiale, atunci se folosesc așa-numiții agenți de salvare sau protocoale de salvare. Aceste medicamente sau combinații de medicamente nu se găsesc de obicei în protocolul standard CHOP și sunt reținute pentru utilizare în cazurile rezistente la medicamente. Un număr de protocoale de salvare cu un singur agent și multiagent au fost raportate și revizuite în literatura veterinară.138,148,154,155 Sunt raportate rate generale de răspuns de salvare de 40% până la 90%; cu toate acestea, răspunsurile nu sunt de obicei durabile, cu răspunsuri medii de 1,5 până la 2,5 luni fiind tipice, indiferent de complexitatea protocolului. Aplicarea secvențială a mai multor protocoale de salvare diferite poate duce la câteva luni de supraviețuire extinsă cu o calitate acceptabilă a vieții.

Imunoterapia pentru limfom (vezi, de asemenea, cap. 341)

Cel mai semnificativ progres în tratarea limfomului non-Hodgkin (NHL) la oameni în ultimele 2 decenii a fost dezvoltarea de terapii cu anticorpi monoclonali care sunt combinate cu protocoale CHOP standard (de exemplu, R-CHOP, pentru rituximab-CHOP). Acest anticorp monoclonal anti-uman CD20 a crescut semnificativ atât supraviețuirea fără progresie, cât și supraviețuirea globală la persoanele cu LNH în comparație cu CHOP în monoterapie.156 Terapia cu anticorpi monoclonali a devenit standardul de îngrijire (în combinație cu chimioterapie) pentru mai multe tumori hematopoietice la oameni (de exemplu, NHL, leucemie limfocitară cronică, limfom limfom cutanat, limfom cutanat). În oncologia veterinară, studiile naționale multicentre randomizate sunt în curs de desfășurare pentru a determina eficacitatea terapeutică a terapiilor cu anticorpi monoclonali atât împotriva celulelor B canin (anti-CD20 caninizat; Aratana AT-004) cât și a celulelor T canine (anti-CD52 caninizat; Aratana AT-005) limfomului care au primit licență USDA completă. Deși siguranța a fost stabilită pentru acești doi agenți, doar datele preliminare (forma abstractă) de eficacitate sunt disponibile la momentul scrierii acestui articol și reprezintă o așteptare rezonabilă, dar nu completă, a activității antitumorale. Odată ce aceste studii (combinând chimioterapia monoclonală și standard) au fost finalizate și rezultatele supuse unei evaluări riguroase de către colegi, adevărata eficacitate a acestor produse va fi cunoscută. Se speră că aceste terapii cu anticorpi monoclonali și potențial alte 157 în curs de dezvoltare vor revoluționa în mod similar tratamentul LNH la câini.

De asemenea, sunt în curs de desfășurare investigații cu privire la dezvoltarea altor terapii imunologice, inclusiv vaccinuri anti-limfom și tehnici de transplant de măduvă osoasă sau de celule stem în urma terapiilor ablative de măduvă osoasă.

Radioterapia pentru limfom

Radioterapia pentru limfom este în general limitată la cazurile în care locurile anatomice izolate sunt prezente fără implicare sistemică sau în studiile de investigație care utilizează protocoale de radiații corporale întregi sau pe jumătate în combinație cu chimioterapie (vezi cap. 340).160-168.

Terapie - Limfom indolent (de grad scăzut).

Limfoamele indolente includ un grup variat de tumori care sunt mai puţin frecvente la câini63-69, dar reprezintă cea mai comună formă la pisici (limfom gastrointestinal indolent felin).70-79 Câinii cu limfom indolent (de exemplu, zona marginală, celula de mantel, limfomul din zona T) experimentează în general supravieţuire prelungită, adesea în absenţa chimioterapiei. Câinii cu limfom indolent pot fi lipsiţi de semne clinice dincolo de mărirea ganglionilor sau splenicii şi, în ciuda faptului că tumorile lor sunt mai puţin sensibile la chimioterapie, se bucură de supravieţuire pe termen lung. Datorită naturii mai puţin frecvente a limfoamelor indolente la câini, recomandările de tratament nu sunt bine stabilite. Iniţial, se ia o decizie de tratare pe baza prezenţei semnelor clinice care afectează calitatea vieţii, a prezenţei organomegaliei sau a citopeniei semnificative clinic secundare mieloftizei. În astfel de cazuri, terapia este iniţiată de obicei fie cu clorambucil unic (20 mg/m2 PO la 2 săptămâni) fie cu ciclofosfamidă (250 mg/m2 PO la 2-3 săptămâni) cu prednison. La câinii cu limfom indolent limitat la splină sau la un nod solitar, splenectomia sau extirparea ganglionului fără chimioterapie adjuvantă oferă adesea un control pe termen lung, mulţi trăind o viaţă normală şi mor din cauza altor boli decât limfomul lor indolent.

Pisicile cu limfom alimentar cu celule mici de grad scăzut (adică gastrointestinal, hepatic) sunt cel mai bine tratate cu un protocol de chimioterapie mai puţin agresiv, cum ar fi clorambucil oral (20 mg/m2 PO la 2 săptămâni) şi prednisolon. Se poate aştepta un timp mediu de supravieţuire de aproximativ 2-3 ani.

Terapia pentru limfomul extranodal

Dacă implicarea extraganglionară face parte dintr-un proces de boală mai generalizat sau multicentric, trebuie instituite terapiile sistemice discutate anterior. În schimb, dacă locul extraganglionar este solitar, poate fi urmată terapia locală fără instituirea chimioterapiei sistemice. În aceste cazuri, respectarea strictă a diagnosticului de stadializare (de exemplu, evaluarea măduvei osoase, radiografie/ultrasonografică, CT sau imagistica PET/CT) este justificată pentru a asigura boala localizată. Chirurgia locală şi/sau radioterapia sunt adesea eficiente şi, în timp ce limfomul sistemic poate apărea în cele din urmă cu luni sau ani mai târziu, este de părerea autorului că terapia sistemică poate fi întreruptă până când boala sistemică este documentată.

În cazurile în care implicarea SNC face parte dintr-un proces mai generalizat, pătrunderea medicamentelor chimioterapeutice prin bariera hemato-encefalică (BBB) poate fi o preocupare. În protocoalele standard CHOP, numai prednisonul pătrunde constant în BHE. A fost recomandată adăugarea citozinei arabinozide, care atinge niveluri terapeutice de LCR, la un protocol bazat pe CHOP; cu toate acestea, dovezile activităţii sale în acest cadru lipsesc. L-asparaginaza, deşi nu traversează BBB, îşi va exercita acţiunea (depleţia asparaginei) în LCR. Radioterapia poate fi, de asemenea, eficientă, direcţionată fie către întreaga axă neuronală (limfom multifocal al SNC), fie către anumite locaţii ale SNC (limfom central solitar sau spinal). Chirurgia citoreductivă a fost încercată într-un număr mic de cazuri de limfom extradural, cu rezultate mixte.

Limfomul cutanat din locurile izolate poate fi tratat eficient cu intervenţii chirurgicale locale sau radioterapie, dar probabilitatea unei implicări sistemice finale este mare. Leziunile cutanate multiple sunt mai frecvent întâlnite (vezi Figura 344-3), iar terapia sistemică este necesară. În general, limfomul cutanat este mai puţin sensibil la chimioterapie decât limfomul multicentric, totuşi semnele clinice pot creşte şi scădea considerabil în timp şi pot apărea rezultate pe termen lung. Terapia de primă linie pentru câinii cu limfom cutanat include în prezent lomustina (CCNU, 50-70 mg/m2 PO la 3 săptămâni) şi prednison, cu rate de răspuns de aproximativ 80% şi durate medii de răspuns de 3 luni. dacarbazină, muştar cu azot local şi protocoale standard bazate pe CHOP. Terapia cu anticorpi monoclonali (anti-CD52) este eficientă la oameni pentru limfomul cutanat cu celule T şi în prezent sunt colectate date privind cazurile tratate cu monoclonal caninizat (Aratana, AT-005) pentru a determina eficacitatea acestuia la câini.

Pisicile cu limfom nazal fără terapie sistemică concomitentă pot fi tratate şi cu radiaţii locale

1 71 _1 77 terapie şi, în general, se bucură de supravieţuire pe termen lung.

Prognoză

Factori de prognostic la câini

O listă de factori cunoscuţi sau suspectaţi că afectează ratele de remisiune şi/sau remisiunea şi duratele de supravieţuire la câinii cu limfom este prezentată în Tabelul 344-6.63-79,122,123,174-186. Cei trei factori care se corelează cel mai constant cu prognosticul la câini sunt imunofenotipul/caracteristicile citologice de flux, subtipul histologic şi caracteristicile HO. Câinii cu limfom cu celule T au în general o remisiune semnificativ mai scurtă şi durate de supravieţuire; cu toate acestea, limfoamele indolente din zona T se bucură de cea mai lungă supravieţuire.

TABELUL 344-6

Factori de prognostic pentru limfom la câini63-79,122,123,174-186

MHC, complex major de histocompatibilitate; PARR, reacţie în lanţ a polimerazei (PCR) pentru rearanjarea receptorului antigen.

Factori de prognostic la pisici

Factorii cel mai puternic asociaţi cu un prognostic mai pozitiv la pisici par să fie prezenţa limfomului indolent, răspunsul complet la terapie (care, din păcate, nu poate fi determinat înainte de tratament), statusul retroviral negativ, stadiul clinic incipient, locul anatomic şi, probabil, adăugarea de doxorubicină la protocolul de tratament. Protocoalele bazate pe CHOP au o probabilitate mare de supravieţuire pe termen lung, cu aproximativ 35% în viaţă

la 1,5 ani după diagnostic. Pisicile cu limfom alimentar cu celule mici au cel mai bun prognostic general, cu o supraviețuire medie de 2 ani sau mai mult după terapie. Pisicile cu limfom nazal au un prognostic corect, deoarece radioterapia (sau chimioterapia, dacă radioterapia nu este disponibilă) are ca rezultat supraviețuirea medie de 1,5 ani. Se cunosc puține despre evoluția clinică a limfomului Hodgkin la pisici; după extirparea chirurgicală a nodului afectat, reapariția poate dura luni de zile, iar răspunsul la chimioterapie variază. Limfomul granular mare la pisici pare să aibă un curs mai agresiv și mai puțin receptiv.

Leucemie limfoidă

Leucemia este definită ca o proliferare a celulelor neoplazice în măduva osoasă. Celulele maligne pot fi prezente sau nu în circulația sanguină periferică. Categorizarea leucemiei limfoide în leucemie limfoblastică acută (ALL) și leucemie limfocitară cronică (LLC) este importantă din punct de vedere diagnostic, prognostic și terapeutic (Figura 344-6).

FIGURA 344-6 A, Frotiu de sânge periferic (colorație Wright-Giemsa, *1000) de la un câine cu leucemie limfoblastică acută (ALL). Observați limfoblastele imature din punct de vedere morfologic caracteristice LAL. B, Frotiu de sânge periferic (colorație Wright-Giemsa, *1000) la un câine cu leucemie limfocitară cronică (LLC). Observați limfocitele mature morfologic caracteristice LLC. (Cu amabilitatea Dr. Karen Young, Universitatea din Wisconsin-Madison.)

Leucemie limfoblastică acută (ALL)

LLA se caracterizează prin proliferarea limfoblastelor imature din punct de vedere morfologic în măduva osoasă și poate fi confundată cu limfomul multicentric în stadiul V (adică, infiltrarea secundară a măduvei osoase). Cursul clinic al LLA este rapid, progresiv și răspunde slab la terapie, deși unele subclasificări imunofenotipice sunt asociate cu un prognostic general mai bun. Pisicile cu LLA sunt mai tinere și sunt adesea antigenemice FeLV. Prezentările sunt nespecifice și pot include letargie, scădere în greutate, pirexie intermitentă, hepatosplenomegalie, dureri abdominale nespecifice și semne neurologice. Majoritatea animalelor sunt anemice și sunt prezente diferite grade de trombocitopenie și leucopenie. Diagnosticul este sugerat de proliferarea marcată a limfoblastelor în măduva osoasă sau în sângele periferic. Aspiratul de măduvă osoasă sau biopsia de bază (vezi cap. 92) și un CBC sunt de obicei tot ceea ce sunt necesare pentru diagnosticarea leucemiei acute; cu toate acestea, formele imature pot fi dificil de clasificat dincolo de o formă blastică și pentru confirmare este folosit imunofenotipul citometric în flux. Citologia de aspirație a ganglionilor limfatici (vezi cap. 95) și a organelor implicate (vezi cap. 89) și confirmarea stării retrovirale la pisici pot contribui. Aproximativ 10% din cazuri sunt clasificate ca leucemie „aleucemică" deoarece infiltrarea măduvei osoase este prezentă, dar limfoblastele circulante periferice sunt absente. LLA poate fi diferențiată în continuare clinic de limfomul multicentric de stadiul V prin progresia sa mai rapidă, lipsa limfadenopatiei semnificative, răspunsul slab la chimio și imunofenotipul CD34+. Prognosticul este prost pentru câinii și

pisicile cu LAL. Duratele remisiunii sunt scurte, iar perioadele de supravieţuire de peste câteva luni sunt rare. Rămâne de văzut ce rol, dacă este cazul, vor juca noile terapii cu anticorpi monoclonali în tratamentul leucemiei limfoide.

Leucemie limfocitară cronică (LLC)

LLC este caracterizată prin proliferarea limfocitelor mature fenotipic, mai degrabă decât a limfoblastelor. Majoritatea cazurilor de LLC la câini şi pisici sunt din linia celulelor T, câinii fiind în principal celule T CD8+, dintre care multe prezintă o morfologie limfocitară granulară.147 LLC apare la câinii şi pisicile mai în vârstă care prezintă semne nespecifice, inclusiv letargie, organomegalie, pirexie, poliurie, hemorropsie, politropsie (hemorropsie) şchiopătare intermitentă şi prăbuşire. Cu toate acestea, limfocitoza asimptomatică poate fi detectată la un screening de rutină geriatric sau preaestezic la unele animale. Limfocitoza periferică poate varia de la 10.000 la > 300.000/mcL. Anemia, trombocitopenia şi neutropenia pot fi prezente secundar mieloftizei. Nu a fost documentată nicio asociere cu infecţia cu FeLV la pisică. Spre deosebire de LLA, LLC are adesea un curs prelungit şi este iniţial foarte sensibil la chimioterapie. Tratamentul nu este iniţiat decât dacă sunt prezente semne clinice semnificative, organomegalie sau citopenii periferice (anemie, neutropenie, trombocitopenie) care afectează calitatea vieţii animalului. Cazurile de LLC au fost urmărite de mai multe luni fără a fi nevoie de terapie. Dacă este indicată terapia, clorambucilul (câini: 0,2 mg/kg PO la 24 h timp de 10 zile, apoi 0,1 mg/kg/zi; pisici: 2 mg/pisică PO la 48 h: alternativ, 20 mg/m2 PO la 2 săptămâni) este combinat cu prednison zilnic sau o dată la două zile. Majoritatea animalelor răspund şi se bucură de o bună calitate a vieţii, cu un timp mediu de supravieţuire de aproximativ 1 până la 1,5 ani. În timp ce prognosticul este bun pe termen scurt, în cele din urmă LLC devine rezistentă la terapie sau progresează la LLA. În timp ce anticorpul monoclonal anti-CD52 este aprobat pentru utilizare la persoanele cu LLC, noile terapii cu anticorpi monoclonali canonizaţi nu au fost evaluate pentru LLC la câini.

Leucemii nonlimfoide şi tulburări mieloproliferative

Tulburările mieloproliferative (MPD) sunt definite ca un grup de tulburări rare ale celulelor măduvei osoase nelimfoide în care are loc proliferarea uneia, mai multor sau a tuturor liniilor de celule ale măduvei. Tulburările pot reprezenta stări preneoplazice sau neoplazice care pot avea un curs benign sau malign. Cu puţine excepţii (de exemplu, vezi Polycythemia Vera, cap. 200), literatura veterinară despre MPD este în cel mai bun caz rară şi este compusă aproape în întregime din rapoarte de caz unice. MPD-urile sunt clasificate în primul rând pe baza derivării celulei în cauză şi în al doilea rând pe gradul de diferenţiere celulară. Dacă populaţia celulară în proliferare este bine diferenţiată din punct de vedere fenotipic, tulburarea este clasificată drept cronică; dacă imatură sau slab diferenţiată, boala este clasificată ca acută. Tabelul 344-7 listează posibilele variante de MPD raportate la speciile de animale de companie. Deoarece sunt implicate celule stem pluripotente ale măduvei osoase, un MPD poate evolua în altul şi mai mult de o linie celulară este implicată în aceeaşi tulburare.

TABELUL 344-7

Tulburări mieloproliferative posibile la câini şi pisici

Animalele cu MPD cronică pot să nu aibă semne clinice până când afectarea organelor sau mieloftiza măduvei osoase duce la semne clinice care sunt în general nespecifice şi pot include organomegalie, paloare, sepsis şi hemoragie din trombocitopenie. Majoritatea MPD au fost asociate cu infecţia cu FeLV la pisici.

Diagnosticul MPD se bazează pe demonstrarea liniei celulare proliferative în absenţa bolilor neoplazice asociate cu hiperplazia sau hipoplazia măduvei osoase. Diagnosticele diferenţiale includ, aşadar, bolile inflamatorii cronice (de exemplu, ehrlichioza), limfomul multicentric, toxicitatea estrogenică, otrăvirea cu plumb şi, în cazul trombocitozei esenţiale sau primare, deficitul de fier. Deoarece multe dintre MPD-urile acute sunt slab diferenţiate şi/sau reprezintă combinaţii de linii celulare, morfologia microscopică uşoară este adesea insuficientă şi analiza citometrică în flux şi histochimică este în cele din urmă necesară pentru o clasificare precisă. O listă completă a testelor disponibile depăşeşte domeniul de aplicare al prezentului capitol; acestea au fost revizuite în altă parte.191.193.194

MPD-urile acute răspund slab la protocoalele de chimioterapie unică sau combinată, iar prognosticul este grav. Dacă se urmăreşte chimioterapia, este necesară o terapie agresivă de susţinere şi pentru a aborda citopeniile secundare mieloftizei. MPD cronice au un prognostic rezervat; cu toate acestea, răspunsurile iniţiale durabile la terapie sunt mai probabile. Terapia nu este necesară până când nu se dezvoltă semne clinice sau citopenie periferică semnificativă. Hidroxiureea a dus ocazional la remiterea parţială a mai multor tipuri de MPD cronice, în special policitemia vera, trombocitemia esenţială, leucemia bazofilă şi leucemia mielogenă cronică (LMC). La câinii cu LMC, hidroxiureea este administrată într-o doză iniţială de 20 până la 25 mg/kg administrată PO la 12 ore. Această doză este continuată până când numărul de leucocite scade la mai puţin de 20.000 celule/mcL, moment în care doza este redusă la 10 până la 15 mg/kg la 24 de ore sau se trece la 50 mg/kg PO o dată la 2 până la 3 săptămâni. Un efect secundar comun al terapiei cu hidroxiuree la câini este onicomadeza (desprinderea ghearei sau a unghiei de la picioare). În cele din urmă, multe dintre MPD-urile cronice trec într-o fază terminală sau criză blastică, în care se observă o fază leucemică acută fatală. Inhibitorii receptorilor tirozin kinazei (de exemplu, toceranib, masitinib) nu au fost evaluaţi în detaliu pentru MPD, dar pot fi luaţi în considerare.

Policitemia vera (PV) (vezi cap. 57 şi 200) este definită ca o proliferare anormală a precursorilor eritroizi în măduva osoasă; aceasta are loc independent de eritropoietina (EP), iar celulele urmează un model normal, ordonat de maturare.150,151 Rezultatul este un volum de celule compacte anormal de crescut, numărul de eritroide şi nivelul hemoglobinei din sânge. PV trebuie diferenţiat de aşa-numita policitemie relativă sau policitemie secundară. Câinii şi pisicile de vârstă mijlocie sunt în mod obişnuit afectaţi, prezentând semne variate, inclusiv mucoase hiperemice, vase sclerale şi retiniene injectate, slăbiciune, intoleranţă la efort, hemoragie sinceră (epistaxis, hematurie, melenă), semne

neurologice (demenţă, convulsii, paralizie, ataxie) şi ocazional ataxie. Pot fi prezente şi compromisuri cardiace sau renale. Majoritatea semnelor raportate apar ca urmare a sindromului de hipervâscozitate, discutat în porţiunea tumorii cu celule plasmatice a acestui capitol. Diagnosticul se face prin documentarea eritrocitozei semnificative (60% până la 75% hematocrit) cu niveluri serice de EP normale până la scăzute şi absenţa stărilor asociate cu policitemie relativă sau secundară. Radiografiile toracice şi abdominale, ecografiile toracice şi abdominale, determinările de gaze din sângele arterial, testarea aspiraţiei măduvei osoase şi nivelurile serice de PE ar trebui să fie obţinute pentru a exclude diferenţe. Hiperplazia eritroidă cu modele relativ normale de maturare se găseşte pe citologia măduvei osoase. Terapia implică reducerea masei de celule roşii din sânge (flebotomie; 15 până la 20 cc/kg greutate corporală şi reinfuzia plasmatică a pacientului) şi suprimarea producţiei de eritroide în măduva osoasă.150,151 Pentru a suprima producţia de eritrocite, utilizarea fosforului radioactiv (32P) sau, mai frecvent, disponibilă, melanumoterapia, hidroterapie. ciclofosfamidă, busulfan) au fost utilizate cu rezultate mixte.

Tulburări legate de mielom

Tulburările legate de mielom (MRD) apar atunci când o celulă a celulelor plasmatice sau a liniei precursoare de limfocite B producătoare de imunoglobuline se transformă şi proliferează pentru a forma o populaţie neoplazică de celule similare. Această populaţie în majoritatea cazurilor este monoclonală, producând o imunoglobulină omogenă, deşi există neoplasme MRD biclonale şi policlonale. MRD includ mielomul multiplu (MM), macroglobulinemia IgM (Waldenstrom), plasmacitomul solitar (inclusiv plasmacitomul osos solitar şi plasmacitomul extramedular [EMP]) şi limfoamele şi leucemiile secretoare de imunoglobuline (inclusiv leucemia cu celule plasmatice). Mielomul multiplu este cea mai importantă MRD în funcţie de incidenţă şi severitate. Există o anumită discordanţă şi neclaritate a distincţiei dintre MM şi EMP multicentric la pisici.

Mielom multiplu

MM reprezintă 8% din toate tumorile hematopoietice canine, dar este relativ rară la pisică.195-202 În MM, componenta M- poate reprezenta orice clasă de imunoglobuline sau doar o porţiune a moleculei, cum ar fi lanţul uşor (proteina Bence Jones) sau lanţul greu (boala lanţului greu) al moleculei. Mielomul felin/MRD, deşi implică măduva osoasă în majoritatea cazurilor, pare să implice locuri extramedulare (de exemplu, pielea, viscerele abdominale) mai frecvent decât la câini.198,200-202,204 Etiologia MM este în cea mai mare parte necunoscută. Predispoziţiile genetice, modificările moleculare (de exemplu, anomalii ale receptorului TKI), infecţiile virale, stimularea imună cronică şi expunerea la agenţi cancerigeni au fost toate sugerate ca factori contributivi. MM nu a fost asociat nici cu infecţia cu FeLV, nici cu FIV.

Fiziopatologia

O gamă largă de anomalii patologice şi sindroame clinice asociate poate apărea ca urmare a infiltrării tumorale a diferitelor sisteme de organe, a prezenţei unor niveluri ridicate de component M circulant sau a unei combinaţii a acestora. Sindromul de hipervâscozitate (HVS) reprezintă una dintr-o constelaţie de anomalii clinicopatologice rezultate din creşterea vâscozităţii serice. Mărimea HVS este legată de tipul, dimensiunea, forma şi concentraţia componentei M din sânge. Este mai frecventă cu macroglobulinemia IgM datorită greutăţii sale moleculare ridicate.203 HVS poate duce la diateză hemoragică, semne neurologice (de exemplu, demenţă, depresie, activitate convulsivă, comă; vezi cap. 260), anomalii oftalmice (de exemplu, vase retiniene dilatate/tortuoase, hemoragie cardiacă1, hemoragie retiniană crescută şi hemoragie retiniană1). volumul de muncă cu cardiomiopatie ulterioară sau insuficienţă congestivă. Se crede că aceste consecinţe sunt un rezultat al nămolului de sânge în vasele mici, al livrării ineficiente de oxigen şi nutrienţi şi al anomaliilor de coagulare. HVS este mai puţin frecventă la pisici.204 Boala renală este prezentă la 30% până la 50% dintre câinii cu MM ca urmare a proteinuriei Bence Jones (lanţ uşor), infiltrarea tumorii în ţesutul renal, hipercalcemie, amiloidoză, perfuzie diminuată secundară HVS, deshidratare sau infecţii urinare ascendente. Hipercalcemia apare la 15% până la 20% dintre câinii cu MM şi rezultă în principal din producţia de factor de activare a osteoclastelor, a altor citokine sau a proteinei circulante legate de hormonul paratiroidian N-terminal de către celulele neoplazice (vezi cap. 352). Hipercalcemia este rară la pisicile cu MM.

Susceptibilitatea la infecţie şi imunodeficienţa sunt adesea cauzele finale de deces la animalele cu MM. Nivelurile normale de imunoglobuline pot fi sever deprimate, iar leucopeniile pot fi prezente secundar infiltrarii medulare (mieloftiza). O anemie normocitară, normocromă, neregenerativă este întâlnită la aproximativ două treimi dintre câini. Aceasta poate rezulta din mieloftiză, pierderi de sânge din tulburări de coagulare, anemie a bolii cronice sau distrugere crescută a eritrocitelor secundară vâscozităţii serice ridicate. Factori similari pot duce la trombocitopenie şi leucopenie la 25% până la 30% dintre câinii afectaţi. Diateza hemoragică poate rezulta dintr-unul sau o combinaţie de evenimente. Componentele M pot interfera cu coagularea, inclusiv inhibarea agregării trombocitelor şi eliberarea factorului 3 plachetar, adsorbţia proteinelor minore de coagulare, generarea de polimerizare anormală a fibrinei, producerea de anticoagulante asemănătoare heparinei şi o scădere funcţională a calciului.

Prezentare clinică

MM apare la câini şi pisici în vârstă, fără predilecţie de rasă sau sex. Semnele clinice sunt variabile datorită gamei largi de efecte patologice posibile şi pot fi prezente cu până la 1 an înainte de diagnostic. La câine, cele mai frecvente semne clinice în ordine descrescătoare a frecvenţei sunt letargia şi slăbiciunea, şchiopătarea ca urmare a distrugerii osoase, hemoragia (vezi cap. 135), poliurie/polidipsie (vezi cap. 45) şi deficite neurologice (vezi cap. 259 şi 260). Diateza hemoragică este de obicei reprezentată de epistaxis şi sângerare gingivală (vezi cap. 29). Semnele SNC pot include demenţă, activitate convulsivă şi deficienţe ale reflexelor de localizare a mijlocului sau trunchiului cerebral secundare HVS

sau hipercalcemie extremă. Pot să apară şi semne care reflectă mielopatiile transversale secundare infiltraţiei coloanei vertebrale, fracturii patologice sau compresiei extradurale a masei (vezi cap. 267). La pisică, anorexia şi scăderea în greutate sunt semnele clinice cele mai frecvente.198,200-202,204 Schioparea poate fi prezentă din cauza leziunilor osoase şi hepatosplenomegalia este mai frecvent întâlnită decât la câini. Au fost raportate epistaxis, revărsări hemoragice pleurale (vezi cap. 244) şi peritoneale (vezi cap. 17), hemoragii retiniene şi semne neurologice centrale. Polidipsia şi poliuria pot apărea secundar bolii renale şi se poate dezvolta deshidratare.

Diagnostic

Diagnosticul de MM urmează de obicei demonstrarea plasmocitozei măduvei osoase şi proteinelor mielomului seric sau urinar (componenta M), precum şi detectarea leziunilor osoase osteolitice şi/sau a altor locuri de implicare a organelor viscerale. În absenţa leziunilor osoase osteolitice sau a implicării vizibile a organelor viscerale, se poate pune un diagnostic dacă plasmocitoza medulară este asociată cu o creştere progresivă a componentei M. Toate animalele suspectate de tumori plasmatice ar trebui să primească un CBC, număr de trombocite, profil biochimic seric şi analiză de urină. Electroforeza serică şi imunoelectroforeza sunt efectuate pentru a detecta o gamapatie monoclonală (Figura 344-7) şi pentru a clasifica izotipul imunoglobulinei implicate. În publicaţiile timpurii, componenta M era de obicei din clasa IgG sau IgA cu o incidenţă aproape egală la câini,195 totuşi, în experienţa autorului, marea majoritate a câinilor prezintă boala IgA.205 La pisică, MM este de obicei asociată cu creşterea IgG; au fost raportate doar câteva cazuri de gammapatii IgA sau IgM.198.200- 202.204 Rareori, crioglobulinemia se observă la câini şi pisici cu MM. Crioglobulinele sunt paraproteine care sunt insolubile la temperaturi sub 37°C şi necesită ca recoltarea şi coagularea sângelui să fie efectuate la 37°C înainte de separarea serului. Dacă se suspectează proteinuria Bence Jones, sunt necesare precipitarea cu căldură şi electroforeza urinei, deoarece metodele comerciale cu rije pentru urină nu sunt capabile de această determinare. Varietăţi „nesecretorii" de MM au fost raportate rar la câini.

Electroforeza proteinelor animale

TP: 10,4 g/dL A/G 0,32

Fracţiuni Procente Con. ReL con.

FIGURA 344-7 Electroforeza proteinelor serice de la o pisică cu tulburare legată de mielom. Bandă electroforetică colorată cu acetat de celuloză (colţul din dreapta sus) cu densitograf însoţitor. Observaţi vârful mare al componentei M (reprezentând o

gamapatie monoclonală IgG) prezentă în regiunea gamma. (Cu amabilitatea Dr. Frances Moore, Marshfield Laboratories, Marshfield, WI.)

Diagnosticul definitiv necesită de obicei un aspirat de măduvă osoasă sau o biopsie de bază. Măduva normală conține mai puțin de 5% celule plasmatice, în timp ce măduva mielomatoasă depășește adesea cu mult acest nivel. Celulele plasmatice maligne pot avea un aspect microscopic variat, variind de la cel al celulelor plasmatice normale până la stadii incipiente de diferențiere.

Radiografiile scheletice sunt recomandate pentru a determina prezența și amploarea leziunilor osteolitice, care pot avea implicații diagnostice, prognostice și terapeutice. Rareori, biopsia leziunilor osteolitice (de exemplu, biopsia de bază Jamshidi) este necesară pentru diagnostic. Leziunile osoase pot fi izolate, leziuni discrete (inclusiv fracturi patologice; Figura 344-8) sau osteopenii difuze.

FIGURA 344-8 O radiografie a vertebrelor toracice laterale la un câine cu mielom multiplu care arată leziuni expansibile, litice multiple și fracturi patologice la scheletul axial, cel mai evident în procesele spinoase ale vertebrelor și într-o fractură de colaps a corpului vertebral T3.

Aproximativ 25% până la 75% dintre câinii cu MM au dovezi de liză osoasă sau osteoporoză difuză. Oasele implicate în hematopoieza activă sunt mai frecvent afectate (de exemplu, vertebrele, coastele, pelvisul, craniul și oasele lungi proximale). Leziunile scheletice sunt prezente la doar 8% și până la 68% dintre pisicile afectate.198,200-202,204 În macroglobulinemie, celulele maligne infiltrează adesea splina, ficatul și țesutul limfoid mai degrabă decât osul, deși ocazional se observă implicarea osoasă.

Dacă există dovezi clinice de hemoragie, trebuie efectuată evaluarea coagulării (de exemplu, numărul de trombocite, timpul de protrombină [PT] și timpul parțial de tromboplastină [PTT]) și măsurarea viscozității serice. Aproape jumătate dintre acești pacienți au valori anormale ale PT și PTT. Toate animalele trebuie să fie supuse unui examen funduscopic atent; anomaliile pot include hemoragia retiniană, dilatarea venoasă cu sacul și tortuozitate, dezlipirea retinei și orbirea.

Diagnostic diferențial

Alte sindroame de boală pot fi asociate cu gammapatii monoclonale, inclusiv tumori limfoide (limfom, LLC și LLA), infecții cronice (de exemplu, ehrlichioză, leishmanioză, peritonită infecțioasă feline [FIP]) și gammapatie monoclonală de semnificație necunoscută (MGUS). MGUS (adică gammapatia monoclonală benignă, esențială sau idiopatică) este o gamapatie monoclonală benignă care nu este asociată cu osteoliză, infiltrarea măduvei osoase sau proteinuria Bence Jones.

Tratament

Terapia inițială a mielomului multiplu

Terapia este direcționată atât asupra masei celulare tumorale, cât și asupra efectelor sistemice secundare. Chimioterapia este foarte eficientă în reducerea sarcinii celulelor mielomului, ameliorarea durerii osoase, inițierea vindecării scheletice și reducerea nivelurilor de imunoglobuline serice. Prelungește semnificativ atât calitatea, cât și durata vieții majorității pacienților. Eliminarea completă a celulelor de mielom neoplazic este rareori realizată, iar eventuala recidivă este de așteptat.

Melfalanul în combinație cu prednison este tratamentul de elecție. La câine, se administrează melfalan (0,1 mg/kg PO la 24 de ore) timp de 10 zile, apoi se reduce (0,05 mg/kg la 24 de ore) și se continuă la nesfârșit. Prednisonul (0,5 mg/kg PO la 24 de ore) timp de 10 zile este apoi redus la 0,5 mg/kg PO la două zile. Terapia continuă până când apare recidiva clinică sau mielosupresia necesită reducerea dozei. Cea mai semnificativă toxicitate clinică a melfalanului este mielosupresia, în special trombocitopenia. CBC trebuie efectuate o dată pe săptămână timp de 2 luni după inițierea terapiei și lunar ulterior. Dacă apare mielosupresie semnificativă, poate fi necesară reducerea dozei sau a frecvenței tratamentului. Un regim alternativ de dozare cu puls pentru melfalan (7 mg/m2 PO la 24 ore timp de 5 zile consecutive din 21 de zile) a fost utilizat cu succes la Universitatea din Wisconsin într-un număr mic de cazuri în care mielosupresia a limitat terapia continuă mai convențională cu doze mici. Terapia cu melfalan și prednison a fost utilizată și la pisicile cu MRD, deși rezultatele sunt mai puțin satisfăcătoare. O combinație de ciclofosfamidă, vincristină și prednison a fost, de asemenea, utilizată la pisici.

Ciclofosfamida poate fi utilizată ca agent de alchilare alternativ, uneori în combinație cu melfalan; cu toate acestea, nu există dovezi care să sugereze superioritate. În practica autorului, ciclofosfamida (250 mg/m2) este limitată la cazurile care prezintă hipercalcemie severă sau implicare sistemică extinsă, în care un agent alchilant cu acțiune mai rapidă poate fi benefic. Ciclofosfamida se administrează IV o dată, în același timp cu începerea terapiei orale cu melfalan. Clorambucilul (0,2 mg/kg PO la 24 de ore) a fost utilizat pentru macroglobulinemia IgM la câini.

Evaluarea răspunsului la terapie

Răspunsul se bazează pe îmbunătățirea semnelor clinice, a parametrilor clinicopatologici și ameliorarea radiografică a leziunilor scheletice. Îmbunătățirea durerii osoase, șchiopătarea, letargia și anorexie ar trebui să fie evidentă în decurs de 3 până la 4 săptămâni. Îmbunătățirea obiectivă de laborator, inclusiv o reducere a nivelurilor serice de imunoglobuline sau proteinurie Bence Jones, este de obicei observată în decurs de 3 până la 8 săptămâni.205 Îmbunătățirea radiografică a leziunilor osoase osteolitice poate dura luni, iar rezoluția poate fi doar parțială. După cum sa discutat anterior, rezoluția completă a MM apare rar, iar un răspuns bun este definit ca o reducere a componentei M măsurate la cel puțin 50% din valorile pretratării. Pentru urmărirea de rutină, cuantificarea

imunoglobulinelor serice sau măsurarea proteinelor Bence Jones din urină sunt efectuate lunar până când se observă un răspuns bun şi apoi la fiecare 2 până la 3 luni. Aspiraţia de măduvă osoasă se repetă dacă este justificată şi analiza PARR poate fi utilizată pentru a confirma remisiile moleculare.205

Terapie îndreptată către complicaţiile mielomului multiplu

Controlul pe termen lung al complicaţiilor, inclusiv hipercalcemie, HVS, diateză hemoragică, boli renale, imunosupresie şi fracturi patologice ale scheletului, depinde de controlul masei tumorale. Cu toate acestea, terapia îndreptată mai specific către aceste complicaţii poate fi indicată pe termen scurt. Dacă hipercalcemia este marcată şi există semne clinice semnificative, sunt indicate terapiile standard (vezi cap. 69). Hipercalcemia moderată se rezolvă de obicei în 2 până la 3 zile de la iniţierea chimioterapiei.

HVS este cel mai bine tratată pe termen scurt prin plasmafereză. Diateza hemoragică se rezolvă de obicei împreună cu HVS; cu toate acestea, transfuziile bogate în trombocite pot fi necesare în cazul trombocitopeniei.

Insuficienţa renală poate necesita terapie agresivă cu fluide. Este indicată o atenţie deosebită infecţiilor secundare ale tractului urinar şi terapia antimicrobiană adecvată. Fracturile patologice ale oaselor lungi şi vertebrelor care suportă greutăţi pot necesita intervenţie imediată în combinaţie cu chimioterapia sistemică. Se efectuează stabilizarea ortopedică a fracturii şi poate fi urmată de radioterapie. Inhibarea activităţii osteoclastelor cu medicamente bifosfonate a fost utilizată cu rezultate mixte pentru a reduce incidenţa/severitatea complicaţiilor osoase.206,207.

Terapia de salvare

La recidivă sau în cazurile iniţial rezistente la melfalan, se poate încerca terapia de salvare. Acest autor a folosit o combinaţie de doxorubicină (30 mg/m2 IV la fiecare 21 de zile), vincristină (0,7 mg/m2 IV în zilele 8 şi 15 ale ciclului) şi dexametazonă fosfat de sodiu (0,5 mg/kg IV în zilele 1, 8 şi 15) administrată în cicluri de 21 de zile. Majoritatea câinilor răspund iniţial la salvare; cu toate acestea, durata tinde să fie de scurtă durată. Ciclofosfamidă în doză mare şi doxorubicină încapsulată în lipozomi au fost, de asemenea, utilizate pentru salvare.208 Terapia ablativă a măduvei osoase şi salvarea măduvei sau a celulelor stem, talidomidă (şi alte terapii antiangiogenice), bortezomib (un inhibitor de proteazom), trioxid de arsen, trioxid de arsen, ţintă moleculară a VDC şi alţi bisfosfoni. a fost utilizat; totuşi, utilizarea lor la speciile veterinare este limitată sau complet absentă în prezent.205 Un câine cu MM rezistent la melfalan a obţinut un răspuns parţial la terapia cu inhibitori ai tirozin kinazei (toceranib) care a fost menţinut timp de 6 luni.209

Prognoză

Prognosticul pentru câinii cu MM este bun pentru controlul iniţial şi revenirea la o bună calitate a vieţii. La 60 de câini cu MM, >90% au obţinut o remisie completă sau parţială cu melfalan şi prednison.195 Supravieţuirea pe termen lung este norma, cu o mediană de 540

de zile raportată. Hipercalcemia, proteinuria Bence Jones şi liza osoasă extinsă sunt factori de prognostic negativ la câine. Prognosticul pe termen lung este prost, din cauza recidivei rezistente la medicamente.

Prognosticul pentru MRD multicentric la pisica nu este la fel de favorabil ca la caine deoarece duratele remisiunii sunt in general de 2-4 luni; totuşi, s-a raportat ocazional supravieţuire pe termen lung.198.200-202.204

Plasmacitom solitar

Colecţiile solitare de tumori plasmacitare monoclonale pot avea originea în ţesuturi osoase sau moi şi sunt denumite plasmocitom osos solitar (SOP) şi, respectiv, plasmacitom extramedular (EMP). Majoritatea POS progresează în cele din urmă la MM sistemic.172,173 EMP cutanat solitar, inclusiv EMP cavitate bucală, este de obicei o tulburare benignă la câini.174-180 În schimb, comportamentul natural al EMP necutanat pare mai agresiv. S-a raportat că EMP gastrointestinale implică esofagul, stomacul şi intestinul subţire şi gros sau colon.181-185 Metastazele la ganglionii limfatici asociaţi sunt frecvente, deşi afectarea măduvei osoase şi gamapatiile monoclonale sunt mai puţin frecvente. Formele colorectale progresează lent şi pot fi vindecate prin excizie.185 Există puţine rapoarte la pisici şi, în timp ce unele sunt controlate prin excizie chirurgicală, este mai probabilă implicarea sistemică pe scară largă.155-158,186-191.

Semne clinice

Semnele clinice asociate cu plasmocitomul solitar sunt legate de localizare. POS se asociază de obicei cu durere şi şchiopătare dacă scheletul apendicular este afectat sau cu semne neurologice dacă sunt implicaţi corpi vertebrali. EMP cutanat are de obicei un curs benign, în timp ce EMP gastrointestinal prezintă semne nespecifice care sugerează implicarea alimentară.

Diagnostic

Diagnosticul de SOP şi EMP necesită citologie sau biopsie tisulară. Stadializarea completă a POS şi a EMP necutanat cu aspirat de măduvă osoasă, electroforeză serică şi radiografii de examinare a scheletului este importantă pentru a se asigura că boala este limitată înainte de iniţierea terapiei. În tumorile plasmacitare solitare slab diferenţiate, imunohistochimice (de exemplu, MUM1) poate fi de ajutor în confirmarea unui diagnostic.190,192-194 Tehnicile PCR pot fi, de asemenea, utilizate pentru a determina clonalitatea.

Terapie

Animalele cu tumori plasmatice solitare pot fi tratate cu terapie locală (de exemplu, intervenţie chirurgicală şi/sau radioterapie) în absenţa chimioterapiei sistemice, cu condiţia ca stadializarea clinică aprofundată să nu evidenţieze implicarea sistemică. Câinii cu POS necutanat şi EMP pot dezvolta în cele din urmă MRD sistemică. Diseminarea sistemică poate să nu aibă loc timp de multe luni până la ani după diagnostic la om şi nu se observă niciun

beneficiu de la inițierea chimioterapiei sistemice înainte de documentarea implicării sistemice ulterioare. Urmărirea pe termen lung a pacienților cu plasmocitom solitar este indicată pentru a detecta atât recurența bolii, cât și răspândirea sistemică.

Referințe

Thomas R, Smith KC, Bould R și colab. Analiza citogenetică moleculară a unui nou limfom limfoblastic T de grad înalt care demonstrează co-exprimarea markerilor de celule CD3 și CD79a. Cromozom Res. 2001;9:649-657.

Thomas R, Smith KC, Ostrander EA și colab. Aberații cromozomiale în limfoamele multicentrice canine detectate cu hibridizare genomică comparativă și un panou de sonde cu un singur locus. Br J Cancer. 2003;89:1530-1537.

Thomas R, Fiegler H, Ostrander EA și colab. Un microarray de gene acner canine pentru analiza CGH a tumorilor. Cytogenet Genom Res. 2003;102:254-260.

Thomas R, Seiser EL, Motsinger-Reif A, et al. Rafinarea aneuploidiei asociate tumorilor prin „înregistrarea genomică" a aberațiilor recurente ale numărului de copii ale ADN-ului în 150 de limfoame non-Hodgkin canine. Limfom leuc. 2011;52:1321-1335.

Starky MP, Murphy S. Utilizarea ganglionilor limfatici aspirate cu ac fin pentru profilarea expresiei genice a limfomului canin. Vet Comp Oncol. 2010;8:56-71.

Devitt JJ, Maranon DG, Ehrhart EJ și colab. Corelații între aberațiile cromozomiale numerice din tumoră și sângele periferic în limfomul canin. Cytogenet Genom Res. 2009;124:12-18.

Breen M, Modiano JF. Modificări citogenetice conservate evolutiv în afecțiunile hematologice maligne ale câinilor și oamenilor - omul și cel mai bun prieten al său împărtășesc mai mult decât o companie. Cromozom Res. 2008;16:145-154.

Lindblad-Toh K, Wade CM, Mikkelsen TS, et al. Secvența genomului, analiza comparativă și structura haplotipului câinelui domestic. Natură. 2005;438:803-819.

Hahn KA, Richardson RC, Hahn EA, et al. Importanța diagnostică și prognostică a aberațiilor cromozomiale identificate la 61 de câini cu limfosarcom. Veterinarul Pathol. 1994;31:528-540.

Veldhoen N, Stewart J, Brown R, și colab. Mutații ale genei p53 în limfomul canin și dovezi pentru mutațiile p53 ale liniei germinale la câine. Oncogene. 1998;16:249-255.

Nasir L, Argyle DJ. Analiza mutațională a genei supresoare tumorale p53 în limfosarcom la doi mastiff-uri. Vet Rec. 1999;145:23-24.

Sokolowski J, Cywinska A, Malicka E. expresia p53 în limfomul canin. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:172-175.

Setoguchi A, Sakai T, Okuda M, et al. Aberaţii ale genei supresoare p53 în diferite tumori la câini. Am J Vet Res. 2001;62:433-439.

Sueiro FAR, Alessi AC, Vassallo J. Limfoame canine: un studiu morfologic şi imunohistochimic a 55 de cazuri, cu observaţii asupra imunoexpresiei p53. J Comp Pathol. 2004;131:207-213.

Pelham JT, Irwin PJ, Kay PH. Hipometilarea genetică în celulele neoplazice de la câini cu tulburări limfoproliferative maligne. Res Vet Sci. 2003;74:101-104.

Modiano JF, Breen M, Burnett RC şi colab. Prevalenţa distinctă a bolilor limfoproliferative ale celulelor B şi celulelor T în rândul raselor de câini indică riscul ereditar. Cancer Res. 2005;65:5654-5661.

Nasir L, Devlin P, McKevitt T, et al. Lungimea telomerelor şi activitatea telomerazei în ţesuturile de câine. Neoplazie. 2001;3:351-359.

Carioto LM, Kruth SA, Betts DH, et al. Activitatea telomerazei la câinii clinic normali şi la câinii cu limfom malign. Am J Vet Res. 2001;62:1442-1446.

Yazawa M, Okuda M, Kanaya N, et al. Clonarea moleculară a genei transcriptazei inverse a telomerazei canine şi exprimarea acesteia în celule neoplazice şi non-neoplazice. Am J Vet Res. 2003;64:1395-1400.

Mudaliar MAV, Haggart RS, Miele G, et al. Profilul comparativ al expresiei genelor identifică semnăturile moleculare comune ale activării NF-KB în limfomul difuz cu celule B mari (DLBCL) canin şi uman. PLoS ONE. 2013;8:e72591.

Arico A, Ferraresso S, Bresolin S, et al. Analiza comparativă a hibridizării genomice bazată pe matrice relevă aberaţii ale numărului de copii cromozomiale asociate cu rezultatul clinic în limfomul difuz cu celule B mari canin. PLoS ONE. 2014;9:e111817.

Su Y, Nielsen D, Zhu L, et al. Selecţia genelor şi clasificarea tipului de cancer a limfomului difuz cu celule B mari folosind un model de amestec bivariat pentru date cu două specii. Hum Genomica. 2013;7:2-11.

Richards KL, Motsinger-Rief AA, Chen H, et al. Profilul genic al limfomului cu celule B canin dezvăluie subtipuri de centru germinal şi post-germinal cu timpi de supravieţuire diferiţi, modelând DLBCL uman. Cancer Res. 2013;73:5029-5039.

Frantz AM, Sarver AL, Ito D, et al. Profilul molecular dezvăluie subtipuri semnificative din punct de vedere prognostic de limfom canin. Veterinarul Pathol. 2012;50:693-703.

Thamm DH, Grunerud KK, Rose BJ şi colab. Deficienţa de reparare a ADN-ului ca marker de susceptibilitate pentru limfomul spontan la câini golden retriever: un studiu caz-control. PLoS ONE. 2013;8:e69192.

Mayr B, Winkler G, Schaffner G, et al. Mutaţii N-ras într-un limfom felin. Frecvenţa scăzută a mutaţiilor N-ras într-o serie de limfoame feline, canine şi bovine. Vet J. 2002;163:326-328.

Cadile CD, Kitchell BE, Biller BJ, et al. Activitatea telomerazei ca marker al malignităţii în ţesuturile feline. Am J Vet Res. 2001;62:1578-1581.

Yazawa M, Okuda M, Uyama R, et al. Clonarea moleculară a genei transcriptazei inverse a telomerazei feline (TERT) şi exprimarea acesteia în linii celulare şi ţesuturi normale. J Vet Med Sci. 2003;65:573-577.

Kano R, Sato E, Okamura T, et al. Exprimarea Bcl-2 în liniile celulare de limfom felin. Veterinarul Clin Pathol. 2008;37:57-60.

Madewell B, Griffey S, Walls J, et al. Expresie redusă a inhibitorului kinazei dependente de ciclină p27Kip1

în limfomul felin. Veterinarul Pathol. 2001;38:698-702.

Dank G, Lucroy MD, Griffey SM şi colab. Indici de marcare Bcl-2 şi MIB-1 la pisici cu limfom. J Vet Intern Med. 2002;16:720-725.

Milman G, Smith KC, Erles K. Detectarea serologică a infecţiei cu virusul Epstein-Barr la câini şi pisici. Microbiol veterinar. 2011;150:15-20.

Farinha P, Gascoyne D. Helicobacter pylori şi limfom MALT. Gastroenterologie. 2005;128:1579-1605.

Rossi G, Ross M, Vitali CG, et al. Un model convenţional de câine beagle pentru infecţia acută şi cronică cu Helicobacter pylori. Infectează Imun. 1999;67:3112-3120.

Louwerens M, London CA, Pedersen NC, et al. Limfomul felin în era virusului leucemiei post-feline. J Vet Intern Med. 2005;19:329-335.

Stutzer B, Simon K, Lutz H, şi colab. Incidenţa viremiei persistente şi a infecţiei cu virusul leucemiei feline latente la pisici cu limfom. J Feline Med Surg. 2011;13:81-87.

Weiss AT, Klopfleisch R, Gruber AD. Prevalenţa ADN-ului provirus al leucemiei feline în limfoamele feline. J Feline Med Surg. 2010;12:929-935.

Ahmad S, Levy LS. Frecvenţa de apariţie şi natura virusurilor recombinate ale leucemiei feline în inducerea limfomului multicentric prin infectarea pisicii domestice cu felv-945. Virologie. 2010;403:103-111.

Fuhino Y, Satoh H, Ohno K şi colab. Analiza citogenetică moleculară a inserţiilor virusului leucemiei feline în celulele tumorale limfoide de pisică. J Metode Virol. 2010;163:344-352.

Fujino Y, Ohno K, Tsujimoto H. Patogeneza moleculară a malignităţilor induse de virusul leucemiei feline: mutageneza inserţională. Vet Immunol Imunopatol. 2008;123:138-143.

Shelton GH, Grant CK, Cotter SM şi colab. Infecţiile cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) şi virusul leucemiei feline (FeLV) şi relaţia lor cu afecţiunile maligne limfoide la pisici: un studiu retrospectiv (1968-1988). J Dobândiţi Sindr. Imun Deficit. 1990;3:623-630.

Beatty J. Cauze virale ale limfomului feline: retrovirusuri şi nu numai. Vet J. 2014;201:174-180.

Hayes HM, Tarone RE, Cantor KP, et al. Studiu caz-control al limfomului malign canin: Asociere pozitivă cu utilizarea de către proprietarul câinilor a erbicidelor cu acid 2, 4-diclorofenoxiacetic. J Natl Cancer Inst. 1991;83:1226-1231.

Carlo GL, Cole P, Miller AB şi colab. Revizuirea unui studiu care raportează o asociere între acidul 2, 4-diclorofenoxiacetic şi limfomul malign canin: raportul unui grup de experţi. Regul Toxicol Pharmacol. 1992;16:245-252.

Garabrant DH, Philbert MA. Revizuirea epidemiologiei şi toxicologiei acidului 2,4-diclorofeinoxiacetic (2,4-D). Crit Rev Toxicol. 2002;32:233-257.

Kaneene JB, Miller R. Re-analiza utilizării 2,4-D şi apariţia limfomului malign canin. Vet Hum Toxicol. 1999;41:164-170.

Reynolds PM, Reif JS, Ramsdell HS. Expunerea caninului la gazonul tratat cu erbicid şi excreţia urinară a acidului 2, 4-diclorfenoxiacetic. Biomarkeri de epidemiol de cancer Prev. 1994;3:233-237.

Gavazza A, Presciuttini S, Barale R, et al. Asocierea dintre limfomul malign canin, care trăieşte în zone industriale şi utilizarea de substanţe chimice de către proprietarii de câini. J Vet Intern Med. 2001;15:190-195.

Reif JS, Lower KS, Ogilvie GK. Expunerea rezidenţială la câmpuri magnetice şi riscul de limfom canin. Am J Epidemiol. 1995;141:352-359.

Marconato L, Leo C, Girelli R, et al. Asocierea dintre gestionarea deşeurilor şi cancer la animalele de companie. J Vet Intern Med. 2009;23:564-569.

Pastor M, Chalvet-Monfray K, Marchal T, et al. Indicatori de risc genetic şi de mediu în limfoamele non-Hodgkin canine: asociaţii de rasă şi distribuţia geografică a 608 cazuri diagnosticate în toată Franţa pe parcursul a 1 an. J Vet Intern Med. 2009;23:301-310.

Takashima-Uebelhoer BB, Barber LG, Zagarins SE, et al. Expunerea la substanţe chimice de uz casnic şi riscul de limfom malign canin, un model pentru limfomul non-Hodgkin uman. Mediu Res. 2012;112:171-176.

Bertone ER, Snyder LA, Moore AS. Fumul de tutun din mediu şi riscul de limfom malign la pisicile de companie. Am J Epidemiol. 2002;156:268-273.

Marconato L, Leo C, Girelli R, et al. Asocierea dintre gestionarea deşeurilor şi cancer la animalele de companie. J Vet Intern Med. 2009;23:564-569.

Keller ET. Boala mediată imun ca factor de risc pentru limfomul canin. Cancer. 1992;70:2334-2337.

Schmiedt CW, Grimes JA, Holzman G, et al. Incidenţa şi factorii de risc pentru dezvoltarea neoplaziei maligne după transplantul renal la felin şi imunosupresia pe bază de ciclosporină. Vet Comp Oncol. 2009;7:45-53.

Blackwood L, German AJ, Stell AJ, et al. Limfom multicentric la un câine după terapia cu ciclosporină. J Small Anim Pract. 2004;45:259-262.

Durham AC, Mariano AD, Holmes ES, et al. Caracterizarea limfomului post-transplant la pacientii cu transplant renal feline. J Comp Pathol. 2014;150:162-168.

Wormser C, Mariano A, Holmes ES, et al. Neoplazia malignă post-transplant asociată cu imunoterapia pe bază de ciclosporină: prevalenţă, factori de risc şi supravieţuire la primitorii de transplant renal feline. Vet Comp Oncol. 2014 [Epub înainte de tipărire].

Wooldridge JD, Gregory CR, Mathews KG, et al. Prevalența neoplaziei maligne la feline care primesc transplant renal. Chirurgie veterinară. 2002;31:94-97.

Santoro D, Marsella R, Hernandez J. Investigaţie privind asocierea dintre dermatita atopică şi dezvoltarea micozei fungoide la câini: un studiu retrospectiv caz-control. Dermatol veterinar. 2007;18:101-106.

Bridgeford ED, Marini RP, Feng Y, et al. Specia de helicobacter gastric ca cauză a limfomului gastric felin: o ipoteză viabilă. Vet Immunol Imunopatol. 2008;1123:106-113.

Valli VE, Myint MS, Barthel A, et al. Clasificarea limfoamelor maligne canine după criteriile Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii. Veterinarul Pathol. 2011;48:198-211.

Valli VE, Kass PH, San Myint M, et al. Limfoame canine: asociere de tip de clasificare, stadiul bolii, subtipul tumorii, rata mitotică şi tratamentul cu supravieţuire. Veterinarul Pathol. 2013;50:738-748.

Flood-Knapik KE, Durham AC, Gregor TP, et al. Caracterizarea clinică, histopatologică şi imunohistochimică a limfomului indolent canin. Vet Comp Oncol. 2012; 10.1111/j.1476-5829.2011.00317.x.

O'Brien D, Moore PF, Vernau W, et al. Caracteristici clinice şi rezultat la câinii cu limfom splenic din zona marginală. J Vet Intern Med. 2013;27:949-954.

Stefanello D, Valenti P, Zini E, et al. Limfom splenic din zona marginală la 5 câini (2001-2008). J Vet Intern Med. 2011;25:90-93.

Avery PR, Burton J, Bromberek JL, et al. Caracterizarea citometrică în flux şi rezultatul clinic al limfomului cu celule T CD4+ la câini: 67 de cazuri. J Vet Intern Med. 2014;28:538-546.

Seelig DM, Avery P, Webb T, et al. Limfomul canin din zona T: caracteristici imunofenotipice unice, rezultat şi caracteristici ale populaţiei. J Vet Intern Med. 2014;28:878-886.

Kiupel M, Smedley RC, Pfent C, et al. Algoritm de diagnostic pentru diferenţierea limfomului de inflamaţie în probele de biopsie intestinală subţire feline. Veterinarul Pathol. 2011;48:212-222.

Briscoe KA, Krockenberger M, Beatty JA, et al. Evaluarea histopatologică şi imunohistochimică a 53 de cazuri de enterită limfoplasmocitară feline şi limfom alimentar de grad scăzut. J Comp Pathol. 2011;145:187-198.

Moore PF, Rodriguez-Bertos A, Kass PH. Limfom gastrointestinal felin: arhitectura mucoasei, imunofenotip şi clonalitate moleculară. Veterinarul Pathol. 2012;49:658-668.

Scott KD, Zoran DL, Mansell J, et al. Utilitatea biopsiilor endoscopice ale duodenului şi ileonului pentru diagnosticul bolii inflamatorii intestinale şi al limfomului cu celule mici la pisici. J Vet Intern Med. 2011;25:1253-1257.

Barrs V, Beatty J. Limfomul alimentar felin: 1. Clasificare, factori de risc, diagnostic clinic şi diagnostic non-invaziv. J Feline Med Surg. 2012;14:182-190.

Barrs V, Beatty J. Limfom alimentar felin: 2. Diagnosticare suplimentară, terapie şi prognostic. J Feline Med Surg. 2012;14:191-201.

Russell KJ, Beatty JA, Dhand N şi colab. Limfomul alimentar felin de grad scăzut: cât de frecvent este? J Feline Med Surg. 2012;14:910-912.

Daniaux LA, Laurenson MP, Marks SL, et al. Îngroşarea ultrasonografică a muscularis propria în limfomul cu celule T din intestinul subțire şi boala inflamatorie intestinală. J Feline Med Surg. 2014;16:89-98.

Gustafson TL, Villamil A, Taylor BE, et al. Un studiu retrospectiv al limfomului gastric felin la 16 pisici tratate cu chimioterapie. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:46-52.

Rissetto K, Villamil JA, Selting KA, et al. Tendinţele recente în neoplazia intestinală feline: un studiu epidemiologic de 1.129 de cazuri în baza de date medicală veterinară din 1964 până în 2004. J Am Anim Hosp Assoc. 2011;47:28-36.

Vail DM, Moore AS, Ogilvie GK, et al. Limfom felin (145 de cazuri): indici de proliferare, imunoreactivitate CD3 şi asocierea lor cu prognosticul la 90 de pisici care primesc terapie. J Vet Intern Med. 1998;12:349-354.

Meichner K, von Bomhard W. Caracteristicile pacientului, constatările histopatologice şi rezultatul la 97 de pisici cu limfom subcutanat extraganglionar (2007-2011). Vet Comp Oncol. 2014; 10.1111/vco.12081

[Epub înainte de tipărire].

Moore A. Limfom extranodal la pisică: Factori de prognostic şi opţiuni de tratament. J Feline Med Surg. 2013;15:379-390.

Sato H, Fujino Y, Chino J, şi colab. Analize prognostice privind clasificarea anatomică şi morfologică a limfomului feline. J Vet Med Sci. 2014;76:807-811.

Valli VE, Jacobs RM, Norris A, et al. Clasificarea histologică a 602 cazuri de boală limfoproliferativă feline folosind formula de lucru a Institutului Naţional al Cancerului. J Vet Diagn Invest. 2000;12:295-306.

Gabor LJ, Malik R, Canfield PJ. Caracteristicile clinice şi anatomice ale limfosarcomului la 118 pisici. Aust Vet J. 1998;76:725-732.

Gabor LJ, Canfield PJ, Malik R. Caracterizarea imunofenotipică şi histologică a 109 cazuri de limfosarcom felin. Aust Vet J. 1999;77:436-441.

Fabrizio F, Calam AE, Dobson JM, et al. Limfomul mediastinal felin: un studiu retrospectiv al semnalizării, statusului retroviral, răspunsului la chimioterapie şi indicatorilor de prognostic. J Feline Med Surg. 2014;16:637-644.

Moore PF, Rodriguez-Bertos A, Kass PH. Limfom gastrointestinal felin: arhitectura mucoasei, imunofenotip şi clonalitate moleculară. Veterinarul Pathol. 2011 [Epub înainte de tipărire].

Pohlman LM, Higginbotham ML, Welles EG, et al. Clasificarea imunofenotipică şi histologică a 50 de cazuri de limfom gastrointestinal felin. Veterinarul Pathol. 2009;46:259-268.

Krick EL, Little L, Patel R, et al. Descrierea constatărilor clinice şi patologice, tratamentul şi rezultatul limfomului limfocitar granular mare la felin (1996-2004). Vet Comp Oncol. 2008;6:102-110.

Ezura K, Nomura I, Takahashi T, et al. Limfom cu celule T asemănător unui criminal natural la o pisică. Vet Rec. 2004;28:268-270.

Day MJ, Kyaw-Tanner M, Silkstone MA şi colab. Limfom cu celule B bogat în celule T la pisică. J Comp Pathol. 1999;120:155-167.

Walton RM, Hendrick MJ. Limfom asemănător felinului Hodgkin: 20 de cazuri (1992-1999). Veterinarul Pathol. 2001;38:504-511.

Holt E, Goldschmidt MH, Skorupski K. Extranodal conjunctival Hodgkin's-like lymphoma in a cat. Oftalmol veterinar. 2006;9:141-144.

Rosenberg MP, Matus RE, Patnaik AK. Factori de prognostic la câinii cu limfom şi hipercalcemie asociată. J Vet Intern Med. 1991;5:268-271.

Krohne SDG, Vestre WA, Richardson RC, et al. Implicarea oculară în limfosarcomul canin: un studiu retrospectiv a 94 de cazuri. Am College Vet Ophth Proc. 1987;68-84.

Nerschbach V, Eule JC, Eberle N, et al. Manifestări oculare ale limfomului la pisici nou diagnosticate. Vet Comp Oncol. 2013 [Epub înainte de tipărire].

Kubota A, Kano R, Mizuno T, et al. Proteina legată de hormonul paratiroidian (PTHrP) produsă de celulele limfomului de câine. J Vet Med Sci. 2002;64:835-837.

Lawrence J, Vanderhoek M, Barbee D, et al. Utilizarea 3'-deoxi-3'-[18F]fluorotimidină PET/CT pentru evaluarea răspunsului la chimioterapia citotoxică la câinii cu limfom non-Hodgkin. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:660-668.

LeBlanc AK, Jakoby BW, Townsend DW şi colab. Imagistica 18FDG-PET în limfomul canin şi tumora mastocitară cutanată. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:215-222.

Vail DM, Thamm DH, Tumas DB şi colab. Evaluarea GS-9219 la un model de câine de companie de limfom non-Hodgkin. Clin Cancer Res. 2009;15:3503-3510.

Bassett CL, Daneil GB, Legendre AM, et al. Caracterizarea captării 2-deoxi-2-[18F] fluoro-D-glucozei prin inflamaţia asociată fungilor: valoarea standardizată de absorbţie este mai mare pentru leziunile de blastomicoză decât pentru limfom la câinii cu boală naturală. Mol Imaging Biol. 2002;4:201-207.

Avery AC. Diagnosticul molecular al malignităţilor hematologice la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:97-110.

Thalheim L, Williams LE, Borst LB, et al. Imunofenotipul limfomului la câini determinat prin imunohistochimie, citometrie în flux şi reacţie în lanţ a polimerazei pentru rearanjarea receptorilor antigen. J Vet Intern Med. 2013;27:1509-1516.

Comazzi S, Guscetti F, Marconato L. Prima întâlnire a grupului european de limfom canin. Workshop: Stadiul tehnicii şi aspecte comparative în limfomul canin. CH-Lugano, 22 iunie 2013. Hematol Oncol. 2014;32:68-71.

Lane SB, Kornegay JN, Cuncan JR, et al. Limfosarcomul spinal felin: o evaluare retrospectivă a 23

pisici. J Vet Intern Med. 1994;8:99.

Spodnick GJ, Berg J, Moore FM şi colab. Limfom spinal la pisici: 21 cazuri (1976-1989). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:373.

Marioni-Henry K, Van Winkle TJ, Smith SH şi colab. Tumori care afectează măduva spinării la pisici: 85 de cazuri (1980-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:237.

Evans SE, Bonczynski JJ, Broussard JD, et al. Compararea probelor de biopsie endoscopică şi de grosime completă pentru diagnosticul bolii inflamatorii intestinale şi al limfomului tractului alimentar la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:1447-1452.

Kleinschmidt S, Meneses F, Nolte I, et al. Studiu retrospectiv asupra valorii diagnostice a biopsiilor cu grosime completă din stomac şi intestine la câini cu simptome de boli gastrointestinale cronice. Veterinarul Pathol. 2006;43:1000-1004.

Pinheiro D, Chang Y, Bryant H, et al. Disecţia micromediului de reglementare al unui model animal mare de limfom non-Hodgkin: dovezi ale unui impact prognostic negativ al celulelor T FOXP3+ în limfomul cu celule B canin. PLoS ONE. 2014;9:e105027.

Chino J, Fujino Y, Kobayashi T, et al. Clasificarea citomorfologică şi imunologică a limfoamelor feline: caracteristici clinicopatologice a 76 de cazuri. J Vet Med Sci. 2013;75:701-707.

Guzera M, Cian F, Leo C, et al. Vet Comp Oncol. 2014 [Epub înainte de tipărire].

Keller SM, Moore PF. Un nou test de clonalitate pentru evaluarea proliferărilor celulelor T canine. Vet Immunol Imunopatol. 2012;145:410-419.

Sato H, Fujino Y, Uchida K, et al. Comparaţie între imunohistochimie şi analiza clonalităţii genetice pentru determinarea descendenţei celulare în limfoamele feline. J Vet Med Sci. 2011;73:945-947.

Ratcliffe L, Mian S, Slater K, et al. Identificarea proteomică şi profilarea pacienţilor cu limfom canin. Vet Comp Oncol. 2009;7:92-105.

Wilson CR, Regnier FE, Knapp DW, et al. Profilul glicoproteomic al peptidelor serice în limfomul canin şi carcinomul cu celule tranziţionale. Vet Comp Oncol. 2008;6:171-181.

McCaw DL, Chan AS, Stegner AL şi colab. Proteomica limfomului canin identifică potenţiali markeri proteici specifici cancerului. Clin Cancer Res. 2007;13:2496-2503.

Gaines PJ, Powell TD, Walmsley SJ şi colab. Identificarea biomarkerilor serici pentru limfomul cu celule B canin prin utilizarea spectrometriei cu timpul de zbor cu desorbţie-ionizare cu laser îmbunătăţită la suprafaţă. Am J Vet Res. 2007;68:405-410.

Taylor SS, Dodkin S, Papasouliotis K, et al. Activitatea timidin kinazei serice la pisici sănătoase şi bolnave clinic: un potenţial biomarker pentru limfom. J Feline Med Surg. 2012;15:142-147.

Gentilini F, Turba ME, Forni M. Monitorizarea retrospectivă a bolii reziduale minime folosind primeri specifici clonelor în formă de ac de păr la câinii afectaţi de limfom cu celule B. Vet Immunol Imunopatol. 2013;153:279-288.

Yamazaki J, Takahashi M, Setoguchi A, et al. Monitorizarea bolii reziduale minime (MRD) după chimioterapia multidrog şi corelarea acesteia cu rezultatul la câinii cu limfom: un studiu pilot de dovadă a conceptului. J Vet Intern Med. 2010;24:897-903.

Sato M, Yamazaki J, Goto-Koshino Y, et al. Semnificaţia prognostică a bolii reziduale minime în fazele incipiente ale chimioterapiei la câinii cu limfom cu celule B de grad înalt. Vet J. 2013;195:319-324.

Mellanby RJ, Herrtage ME, Dobson JM. Evaluările proprietarilor asupra calităţii vieţii câinelui lor în timpul chimioterapiei paliative pentru limfom. J Small Anim Pract. 2003;44:100-105.

Bronden LB, Rutteman GR, Flagstad A, et al. Studiu asupra percepţiilor proprietarilor de câini şi pisici despre tratamentul medical pentru cancer. Vet Rec. 2003;152:77-82.

Tzannes S, Hammond MF, Murphy S, et al. Proprietarii „percepţia asupra pisicilor lor" calităţii vieţii în timpul chimioterapiei COP pentru limfom. J Feline Med Surg. 2008;10:73-77.

Legendre AM. Tratamentul câinilor cu limfom: o lucrare în curs. J Vet Intern Med. 2007;21:1166-1172.

Vail DM, Pinkerton ME, Young KM. Limfom canin şi leucemii limfoide. Withrow SJ, Vail DM, Pagina R. Oncologie clinică pentru animale mici. ed 5. Elsevier: St Louis, MO; 2013:608-638.

Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, et al. Comparaţia unui regim standard (CHOP) cu trei regimuri de chimioterapie intensivă pentru limfomul non-Hodgkin avansat. N Engl J Med. 1993;328:1002-1006.

Kaiser CI, Fidel JL, Roos M, et al. Reevaluarea protocolului de 2 ani de la Universitatea din Wisconsin pentru tratarea limfosarcomului canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43:85-92.

Simon D, Moreno SN, Hirschberger J, şi colab. Eficacitatea unui protocol chimioterapeutic continuu, multiagent, comparativ cu un protocol pe termen scurt cu agent monoterapie la câinii cu limfom. J Am Vet Med Asoc.

2008;232:879-885.

Sorenmo K, Overley B, Krick E şi colab. Rezultatul şi toxicitatea asociate cu un protocol de chimioterapie CHOP cu doză intensificată şi fără întreţinere în limfomul canin: 130 de cazuri. Vet Comp Oncol. 2010;8:196-208.

Garrett LD, Thamm DH, Chun R, şi colab. Evaluarea unui protocol de chimioterapie de 6 luni fără terapie de întreţinere pentru câinii cu limfom. J Vet Intern Med. 2002;16:704-709.

Daters AT, Mauldin GE, Mauldin GN, et al. Evaluarea unui protocol de chimioterapie multidrog cu întreţinere pe bază de mitoantrone (CHOP-MA) pentru tratamentul limfomului canin. Vet Comp Oncol. 2010;8:11-22.

Simon D, Nolte I, Everle N, et al. Tratamentul câinilor cu limfom folosind un protocol de chimioterapie combinată de 12 săptămâni, fără întreţinere. J Vet Intern Med. 2006;20:948-954.

Siedlecki CT, Kass PH, Jakubiak MJ, et al. Evaluarea unui protocol de chimioterapie combinată care conţine actinomicina D cu terapie de întreţinere extinsă pentru limfomul canin. Can Vet J. 2006;47:52-59.

Rassnick KM, McEntee MC, Erb HN şi colab. Compararea a 3 protocoale de tratament după inducerea remisiunii la câinii cu limfom. J Vet Intern Med. 2007;21:1364-1373.

Vail DM, Michels GM, Khanna C şi colab. Criteriile de evaluare a răspunsului pentru limfomul nodal periferic la câini (v1.0) - un document de consens al grupului cooperativ de oncologie veterinară (VCOG). Vet Comp Oncol. 2009; 10.1111/j.1476-5829.2009.00200.x.

Postorino NC, Susaneck SJ, Withrow SJ, et al. Terapia cu un singur agent cu adriamicină pentru limfosarcomul canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1989;25:221-225.

Valerius KD, Ogilvie GK, Mallinckrodt CH, et al. Doxorubicină în monoterapie sau în combinaţie cu asparaginază, urmată de ciclofosfamidă, vincristină şi prednison pentru tratamentul limfomului multicentric la câini: 121 cazuri (1987-1995). J Am Vet Med Asoc. 1997;210:512-516.

Carter RF, Harris CK, Withrow SJ şi colab. Chimioterapia limfomului canin cu corelaţie histopatologică: Doxorubicină în monoterapie comparativ cu COP ca prim regim de tratament. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1987;23:587-596.

Lon JC, Stein TJ, Thamm DH. Doxorubicină şi ciclofosfamidă pentru tratamentul limfomului canin: un studiu randomizat, controlat cu placebo. Vet Comp Oncol. 2010;8:188-195.

Sauerbry ML, Mullins MN, Bannink EO, et al. Lomustina şi prednison ca tratament de primă linie pentru câinii cu limfom multicentric: 17 cazuri (2004-2005). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1866-1869.

Khanna C, Lund EM, Redic KA, et al. Studiu controlat randomizat de doxorubicină versus dactinomicină într-un protocol multiagent pentru tratamentul câinilor cu limfom malign. J Am Vet Med Asoc. 1998;213:985-990.

Price SG, Page RL, Fischer BM, et al. Eficacitatea şi toxicitatea terapiei de întreţinere cu doxorubicină/ciclofosfamidă la câinii cu limfosarcom multicentric. J Vet Intern Med. 1991;5:259-262.

Marconato L, Stefanello D, Valenti P, et al. Predictori ai supravieţuirii pe termen lung la câinii cu limfom multicentric de grad înalt. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:480-485.

Mealey KL, Fidel JM, Gay JA, et al. Polimorfismul ABCB1-1A poate prezice toxicitatea hematologică la câinii trataţi cu vincristină. J Vet Intern Med. 2008;22:996-1000.

Vail DM. Limfom felin şi leucemie. Withrow SJ, Vail DM, Pagina R. Oncologie clinică pentru animale mici. ed 5. Elsevier: St Louis; 2013:638-653.

Limmer S, Eberle N, Nerschback V, et al. Tratamentul limfomului felin folosind un protocol de chimioterapie combinată de 12 săptămâni, fără întreţinere, la 26 de pisici. Vet Comp Oncol. 2014 [Epub înainte de tipărire].

Teske E, van Lankveld AJ, Rutteman GR. Administrarea intraperitoneală a medicamentelor antineoplazice: experienţă cu protocolul ciclofosfamidă, vincristină şi prednisolon la pisici cu limfom. Vet Comp Oncol. 2014;12:37-46.

Teske E, van Straten G, man Noort R, et al. Chimioterapia cu ciclofosfamidă, vincristină şi prednisolon (COP) la pisici cu limfom malign: rezultate noi cu un protocol vechi. J Vet Intern Med. 2002;16:179-184.

Waite AHK, Jackson K, Gregor TP şi colab. Limfom la pisici tratate cu un protocol săptămânal pe bază de ciclofosfamidă, vincristină şi prednison: 114 cazuri (1998-2008). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1104-1109.

Flory AB, Rassnick KM, Erb HN şi colab. Evaluarea factorilor asociaţi cu a doua remisiune la câinii cu limfom supuşi retratamentului cu un protocol de chimioterapie ciclofosfamidă, doxorubicină, vincristină şi prednison: 95 de cazuri (2000-2007). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:501-506.

Parsons-Doherty M, Poirier VJ, Monteith G. Eficacitatea şi profilul evenimentelor adverse ale chimioterapiei dexametazonă, melfalan, actinomicină D şi citozin arabinozid (DMAC) în limfomul canin recidivat. Can Vet J. 2014;55:175-180.

Dutelle AL, Bulman-Fleming JC, Lewis CA, et al. Evaluarea lomustinei ca agent de salvare pentru pisicile cu limfom rezistent. J Feline Med Surg. 2012;14:694-700.

Kubuschok B, Held G, Pfreundschuh M. Managementul limfomului difuz cu celule B mari (DLBCL). Cancer Treat Res. 2015;165:271-288.

Ito D, Brewer S, Modiano JF, et al. Dezvoltarea unui nou anticorp monoclonal anti-canin CD20 cu potenţial diagnostic şi terapeutic. Limfom leuc. 2015;56:219-225.

O'Connor CM, Sheppard S, Hartline CA, et al. Terapia adoptivă cu celule T îmbunătăţeşte tratamentul limfomului non-Hodgkin canin după chimioterapie. Sci Rep. 2012;2:249.

Escobar C, Grindem C, Neel JA, et al. Modificări hematologice după iradierea totală a corpului şi transplantul autolog de celule progenitoare din sângele periferic hematopoietic la câinii cu limfom. Veterinarul Pathol. 2012;49:341-343.

Meleo KA. Rolul radioterapiei în tratamentul limfomului şi timomului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997;27:115-129.

Williams LE, Johnson JL, Hauck ML şi colab. Chimioterapia urmată de radioterapie pe jumătate de corp pentru limfomul canin. J Vet Intern Med. 2004;18:703-709.

Gustavson NR, Lana SE, Mayer MN, et al. O evaluare preliminară a radioterapiei întregului corp interpusă într-un protocol de chimioterapie pentru limfomul canin. Vet Comp Oncol. 2004;2:125-131.

Lurie DM, Gordon IK, Theon AP şi colab. Iradiere şi chimioterapie secvenţială cu rată redusă de doză pentru jumătate de corp pentru tratamentul limfomului multicentric canin. J Vet Intern Med. 2009;23:1064-1070.

Lurie DM, Kent MS, Fry MM şi colab. Un studiu de toxicitate al iradierii semi-corpului cu doze mici şi chimioterapiei la câinii cu limfom. Vet Comp Oncol. 2008;6:257-267.

Brown EM, Ruslander DM, Azuma C şi colab. Un studiu de fezabilitate al iradierii corporale cu doze mici pentru limfomul canin recidivat. Vet Comp Oncol. 2006;4:75-83.

Escobar C, Grindem C, Neel JA, et al. Modificări hematologice după iradierea totală a corpului şi transplantul autolog de celule progenitoare din sângele periferic hematopoietic la câinii cu limfom. Veterinarul Pathol. 2011;49(2):341-342 [Epub înainte de tipărire].

Williams LE, Pruitt AF, Thrall DE. Chimioterapia urmată de iradierea cavităţii abdominale pentru limfomul limfoblastic felin. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:681-687.

Parshley DL, LaRue SM, Kitchell B, et al. Iradierea abdominală ca terapie de salvare pentru limfomul gastrointestinal felin: un studiu retrospectiv pe 11 pisici (2001-2008). J Feline Med Surg. 2011;13:63-68.

Risbon RE, de Lorimier LP, Skorupski K, et al. Răspunsul limfomului epiteliotrop cutanat canin la lomustina (CCNU): un studiu retrospectiv a 46 de cazuri (1999-2004). J Vet Intern Med. 2006;20:1389-1397.

Williams LE, Rassnick KM, Power HT şi colab. CCNU în tratamentul limfomului epiteliotrop canin. J Vet Intern Med. 2006;20:136-143.

Elmslie RE, Ogilvie GK, Gillette EL, et al. Radioterapia cu şi fără chimioterapie pentru limfomul localizat la 10 pisici. Vet Radiol. 1991;32:277-282.

Sfiligoi G, Theon AP, Kent MS. Răspunsul a 19 pisici cu limfom nazal la radioterapie şi chimioterapie. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:388-393.

Haney SM, Beaver L, Turrel J, et al. Analiza supravieţuirii a 97 de pisici cu limfom nazal: un studiu retrospectiv multi-instituţional (1986-2006). J Vet Intern Med. 2009;23:287-294.

Marconato L, Stefanello D, Valenti P, et al. Predictori ai supravieţuirii pe termen lung la câinii cu limfom de grad înalt. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:480-485.

Vail DM, Kisseberth WC, Obradovich JE, et al. Evaluarea timpului potenţial de dublare (Tpot), a regiunilor organizatoare nucleolare argirofile (AgNOR) şi a antigenului nuclear cu celule proliferante (PCNA) ca predictori ai răspunsului la terapie în limfomul non-Hodgkin canin. Exp Hematol. 1996;24:807-815.

Ruslander DA, Gebhard DH, Tompkins MG şi colab. Caracterizarea imunofenotipică a tulburărilor limfoproliferative canine. In Vivo. 1997;11:169-172.

Teske E, van Heerde P, Rutteman GR, et al. Factori de prognostic pentru tratamentul limfomului malign la câini. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1722-1728.

Ponce F, Magnol JP, Ledieu D, et al. Semnificaţia prognostică a subtipurilor morfologice în limfoamele maligne canine în timpul chimioterapiei. Vet J. 2004;167:158-166.

Keller ET, MacEwen EG, Rosenthal RC. Evaluarea factorilor de prognostic şi combinaţia secvenţială

chimioterapie cu doxorubicină pentru limfomul canin. J Vet Intern Med. 1993;7:289-295.

Sato M, Yamazaki J, Goto-Koshino Y, et al. Evaluarea eficacităţii citoreductoare a vincristinei, ciclofosfamidei şi doxorubicină la câinii cu limfom prin măsurarea numărului de celule limfoide neoplazice cu reacţie în lanţ a polimerazei în timp real. J Vet Intern Med. 2011;25:285-291.

Sato M, Yamazaki J, Goto-Koshino Y, et al. Creşterea bolii reziduale minime în sângele periferic înainte de recidiva clinică la câinii cu limfom care au obţinut remisiune completă după chimioterapie. J Vet Intern Med. 2011;25:292-296.

Thilakaratne DN, Mayer MN, MacDonald VS, et al. Clonalitatea şi fenotipizarea limfoamelor canine înainte de chimioterapie şi în timpul remisiunii folosind reacţia în lanţ a polimerazei (PCR) pe frotiurile citologice ale ganglionilor limfatici şi sângele periferic. Can Vet J. 2010;51:79-84.

Yamazaki J, Baba K, Goto-Koshino Y, et al. Evaluarea cantitativă a bolii reziduale minime (MRD) în limfomul canin prin utilizarea reacţiei în lanţ a polimerazei în timp real. Vet Immunol Imunopatol. 2008;126:321-331.

Jagielski D, Lechowski R, Hoffmann-Jagielska M, et al. Un studiu retrospectiv al incidenţei şi factorilor de prognostic ai limfomului multicentric la câini (1998-2000). J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2002;49:419-423.

Rao S, Lana S, Eickhoff J, et al. Expresia complexului major de histocompatibilitate de clasa II şi dimensiunea celulei prezic în mod independent supravieţuirea în limfomul cu celule B canin. J Vet Intern Med. 2011;25:1097-1105.

Williams MJ, Avery AC, Lana SE, et al. Boala limfoproliferativă canină caracterizată prin limfocitoză: markeri imunofenotipici de prognostic. J Vet Intern Med. 2008;22:596-601.

Adam F, Villiers E, Watson S, et al. Evaluarea clinică patologică şi epidemiologică a leucemiei canine confirmate morfologic şi imunologic. Vet Comp Oncol. 2009;7:181-195.

Comazzi S, Gelain ME, Martini V, et al. Imunofenotipul prezice timpul de supravieţuire la câinii cu leucemie limfocitară cronică. J Vet Intern Med. 2011;25:100-106.

Gioia G, Mortarino M, Gelain ME, et al. Expresia microARN legată de imunofenotip în leucemia limfocitară cronică canină. Vet Immunol Imunopatol. 2011;142:228-235.

Workman HC, Vernau W. Leucemia limfocitară cronică la câini şi pisici: perspectiva veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1397-1399.

Weiss DJ. Diferenţierea cauzelor benigne şi maligne ale limfocitozei în măduva osoasă la felină. J Vet Intern Med. 2005;19(85):859.

Workman HC, Vernau W. Leucemia limfocitară cronică la câini şi pisici: perspectiva veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33:1379-1399.

Vernau W, Moore PF. Un studiu imunofenotipic al leucemiilor canine şi evaluarea preliminară a clonalităţii prin reacţia în lanţ a polimerazei. Vet Immunol Imunopatol. 1999;69:145-150.

Raskin RE, Valenciano A. Teste citochimice pentru diagnosticul leucemiei. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. Hematologia veterinară a lui Schalm. ed 5. Lippincott Williams şi Wilkins: Philadelphia; 2000:755.

Matus RE, Leifer CE, MacEwen EG, et al. Factori de prognostic pentru mielomul multiplu la câine. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1288-1291.

Weiss DJ. Un studiu retrospectiv al incidenţei şi clasificării tulburărilor măduvei osoase la câine la un spital didactic veterinar (1996-2004). J Vet Intern Med. 2006;20:955-961.

Tappin SW, Taylor SS, Tasker S, şi colab. Electroforeza proteinelor serice la 147 de câini. Vet Rec. 2011;168:456.

Patel RT, Caceres A, French AF, et al. Mielom multiplu la 16 pisici: un studiu retrospectiv. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:341-352.

Taylor SS, Tappin SW, Dodkin SJ şi colab. Electroforeza proteinelor serice la 155 de pisici. J Feline Med Surg. 2010;12:643-653.

Mellor PJ, Haugland S, Murphy S, et al. Tulburările legate de mielom la pisici se prezintă frecvent ca neoplasme extramedulare, spre deosebire de mielomul la pacienţii umani: 24 de cazuri cu urmărire clinică. J Vet Intern Med. 2006;20:1376-1383.

Mellor PJ, Haugland S, Smith KC şi colab. Analiza histopatologică, imunohistochimică şi citologică a tulburărilor legate de mielomul feline: dovezi suplimentare pentru dezvoltarea extramedulară primară la pisică. Veterinarul Pathol. 2008;45:159-173.

Hanna F. Mieloame multiple la pisici. J Feline Med Surg. 2005;7:275-287.

Williams DA, Goldschmidt MH. Sindromul de hipervâscozitate cu gammapatie monoclonală IgM şi limfosarcom plasmacitoid hepatic la o pisică. J Small Anim Pract. 1982;23:311-323.

Boyle TE, Holowaychuk MK, Adams AK şi colab. Tratamentul a trei pisici cu sindrom de hipervâscozitate şi insuficienţă cardiacă congestivă prin plasmafereză. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:50-55.

Thamm DH, Vail DM, Kurzman ID, şi colab. GS-9219/VDC-1011 - un promedicament al nucleotidei aciclice

PMEG are activitate antitumorală în mielomul multiplu canin spontan. BMC Vet Res. 2014;10:30.

Munshi NC, Anderson KC. Neoplasme cu celule plasmatice. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Principiile cancerului şi practica oncologiei. ed 7. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2005:2155-2188.

Milner RJ, Farese J, Henry CJ şi colab. Bifosfonaţi şi cancer. J Vet Intern Med. 2004;18:597-604.

Kisseberth WC, MacEwen EG, et al. Răspunsul la doxorubicină încapsulată în lipozomi (TLC D-99) la un câine cu mielom. J Am Vet Med Asoc. 1995;9:425-428.

London CA, Hannah AL, Zadovoskaya R, et al. Studiu de fază I de creştere a dozei de SU11654, un inhibitor al receptorului tirozin kinazei cu molecule mici, la câini cu afecţiuni maligne spontane. Clin Cancer Res. 2003;9:2755-2768.

CAPITOLUL 345

Tumori ale pielii

Kenneth M. Rassnick

Fişă cu informaţii despre client: Tumori ale pielii

Pielea este cel mai frecvent loc de apariţie a neoplasmelor la câine şi al doilea cel mai frecvent loc la pisică. Tumorile subcutanate (SC) şi cutanate reprezintă împreună > 1/3 din toate tumorile canine. Aproximativ 20% până la 30% sunt maligne din punct de vedere histologic.1 Tumorile mastocitare, adenoamele perianale (sebacee), lipoamele, adenoamele glandelor sebacee, histiocitoamele, tricoblastoamele (clasificate anterior ca tumori bazocelulare), carcinoamele spinocelulare, melanoamele, cele mai frecvente carcinoame cu celule scuamoase, melanoamele, hemanul şi papiloamele sunt cele mai comune. tipuri histologice de tumori canine.1-4 Ţesuturile cutanate şi SC reprezintă ~1/4 din toate tumorile la pisică, iar 50% până la 65% sunt maligne din punct de vedere histologic.1,2,5 Aspectul histologic al malignităţii nu se corelează neapărat cu tendinţa de a metastaza. Cele

mai frecvente tumori ale pielii la pisici includ tumorile bazocelulare, tumorile mastocitare, carcinoamele cu celule scuamoase, fibrosarcoamele, melanoamele şi hemangioamele.2,5,6.

Tumorile cutanate şi subcutanate pot fi clasificate pe scară largă din punct de vedere histologic în funcţie de ţesutul de origine: epitelial, mezenchimal, cu celule rotunde sau melanocitare (Casa 345-1). Ele pot fi clasificate în continuare în funcţie de celula de origine, atunci când este prezentă o diferenţiere suficientă. Acest capitol se concentrează pe tumorile de origine epitelială, tumorile melanocitare şi anumite tumori cu celule rotunde.

Caseta 345-1

Tumori comune ale pielii şi subcutanate

Tumori epiteliale

Papilom

Epiteliom cornificant intracutanat

Carcinom cu celule scuamoase

Tumori bazocelulare (epiteliom bazocelular)

Trichoepiteliom

Carcinom cu celule stem foliculare

Pilomatricom

Trichoblastom

Tumorile glandelor sebacee

Tumori ale glandei hepatoide (tumori ale glandei perianale)

Tumori ale glandei sudoripare (tumori ale glandei apocrine) Tumori ale glandei ceruminoase

Tumorile glandelor apocrine ale sacului anal

Tumori mezenchimale

Sarcoame ale ţesuturilor moi (vezi cap. 346)

Tumori cu celule rotunde

Plasmacitom

Tumora mastocitară (vezi cap. 349)

Limfom (vezi cap. 344)

Histiocitom (vezi cap. 350)

Tumora venerică transmisibilă (vezi cap. 351)

Tumori melanocitare

Melanomul

Abordare generală

Istoric şi examen fizic

Deoarece leziunile şi masele care implică pielea sunt uşor de văzut, acestea sunt motive comune pentru proprietarii de a solicita îngrijiri veterinare. Anamneza generală ar trebui să includă durata şi rata de creştere a tumorii, schimbarea aspectului în timp, răspunsul la tratamentele anterioare şi problemele medicale conexe. Tumorile benigne sunt mai susceptibile de a avea un istoric de creştere lentă de-a lungul lunilor până la ani. În schimb, tumorile maligne tind să crească rapid şi să se schimbe în aspect. Toate tumorile trebuie raportate cu acurateţe în fişa medicală (locaţie, diagrame/fotografii, măsurători şubler). Înregistrarea ar trebui să includă, de asemenea, aspectul brut (culoare, alopecie, ulceraţie), consistenţă (ferme, moi), margini (circumscrise, infiltrative) şi ataşamente la ţesuturile subiacente (fixe, mobile). Majoritatea tumorilor benigne ale pielii sunt bine circumscrise şi se pot deplasa liber. În contrast, tumorile maligne ale pielii sunt adesea fixate pe structurile subiacente şi au margini nedefinite. Ca parte a examenului fizic complet al pacientului, ganglionii limfatici care drenează o masă cutanată trebuie întotdeauna evaluaţi cu atenţie.

Diagnosticare

General

Cheia pentru managementul adecvat al tumorilor cutanate este un diagnostic specific. Adesea, diagnosticul şi caracterizarea unei mase cutanate trebuie făcute înainte de excizia chirurgicală, astfel încât clinicianul să poată planifica o abordare chirurgicală adecvată; ia decizii cu privire la necesitatea radioterapiei adjuvante, chimioterapiei sau imunoterapiei; şi discutaţi cu clienţii rezultatele realiste ale terapiei şi prognosticul. Figura 346-2 prezintă o abordare generală a diagnosticului maselor superficiale folosind aspiraţia cu ac fin (FNA) şi biopsie.

Analizele hematologice şi biochimice de rutină sunt rareori utile în diagnosticul maselor cutanate; totuşi, unele tumori ale pielii pot fi asociate cu complicaţii paraneoplazice (vezi cap. 352). Testele de sânge de screening sunt recomandate înainte de planificarea unei proceduri definitive.

Radiografiile toracelui sunt necesare în stadializarea tumorilor cutanate maligne, iar ecografia abdominală poate fi utilă pentru a evalua locurile potenţiale de metastaze pentru

unele tumori. Pentru tumorile care se ataşează profund de ţesuturile subiacente, radiografiile, tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) pot ajuta la delimitarea graniţelor tumorii înainte de excizia chirurgicală.

Ganglionii limfatici măriţi trebuie întotdeauna evaluaţi citologic sau histologic (vezi cap. 95). Pentru unele tumori (tumori mastocitare, melanoame), metastazele pot fi prezente în ganglionii limfatici care sunt palpabil normali; prin urmare, evaluarea ganglionilor limfatici ar trebui să fie o parte de rutină a evaluării unui animal cu o masă cutanată.

Aspiraţie cu ac fin

Aspiraţia cu ac fin (vezi cap. 86) pentru evaluarea citologică (vezi cap. 87) este uşor şi rapid de efectuat şi oferă adesea informaţii despre tipul de celule neoplazice.7 Este cea mai utilă în diagnosticarea tumorilor cu celule rotunde (tumorile mastocitare, limfom cutanat, histiocitom) şi pentru identificarea tumorilor benigne cutanate, neplazice sau nonplastice. Când rezultatele citologice nu sunt diagnostice, trebuie efectuată o biopsie. De asemenea, atunci când se obţine un diagnostic citologic de neoplazie, trebuie făcută întotdeauna o biopsie pentru a confirma diagnosticul şi a evalua informaţii importante de prognostic, cum ar fi gradul de diferenţiere sau gradul tumorii, o descriere a invaziei vaselor şi o evaluare a marginilor tisulare8 atunci când biopsia este excizială.

Biopsie

Se pot folosi o serie de tehnici de biopsie (vezi cap. 86). Biopsiile prin incizie, cu miez de ac sau cu pumn sunt indicate pentru mase mari, infiltrative sau pentru tumori dintr-o zonă dificilă pentru reconstrucţie, cum ar fi extremităţile şi regiunile perineale sau perioculare. Pentru leziunile exofitice superficiale, biopsiile de ras efectuate cu o lamă de bisturiu ar putea fi adecvate. Pentru mase dermice mici, mobile, biopsia excizională poate fi atât diagnostică, cât şi terapeutică. Chiar şi atunci când diagnosticul este cunoscut înainte de biopsie, evaluarea histopatologică a specimenului final este esenţială, deoarece ar putea oferi informaţii pentru planificarea tratamentului.

Pentru biopsiile neexciziale, locul ar trebui să fie într-o zonă care poate fi inclusă cu uşurinţă într-o rezecţie definitivă sau un câmp de radiaţii. Ca regulă generală, toate inciziile de biopsie pe extremităţi trebuie să fie longitudinale de-a lungul axei membrului. Injectarea de anestezice locale în tumorile cutanate şi SC trebuie evitată din cauza distorsiunii tisulare. Biopsia trebuie luată suficient de adânc pentru a evita ţesutul necrotic superficial şi inflamaţia din jur. Procedura de biopsie nu trebuie să perturbe niciodată planurile tisulare. Amplasarea drenului trebuie evitată, deoarece permite celulelor neoplazice din lichidul de drenaj să intre în contact cu toate ţesuturile prin care este plasat drenajul.

O mostră histologică ideală include joncţiunea tumorii cu ţesutul normal adiacent. Probele <1x1 mm sunt de obicei inadecvate, dar probele de miez de ac de 1x5 mm pot fi adecvate. Probele care se destramă în formol sunt adesea sânge, mucus sau material necrotic şi de obicei nu sunt diagnosticate. Probele mari de biopsie sau mai multe specimene din diferite zone ale tumorii, colectate prin aceeaşi incizie, pot îmbunătăţi probabilitatea unui

diagnostic precis. Instrumentele de cautare nu trebuie utilizate în timpul procedurii de biopsie; cauterul pentru hemostază poate fi folosit odată ce proba a fost îndepărtată. Laserele cu diode chirurgicale fac adesea mostre suboptime; laserele cu dioxid de carbon provoacă mai puţine leziuni termice, dar totuşi ar putea face nediagnosticate mostrele mici.9 În cele din urmă, fixarea cu formol poate provoca o contracţie marcată a ţesuturilor.10 Aplicarea cernelii de India sau a altor coloranţi pe toate suprafeţele tăiate ale tumorilor înainte de fixarea cu formol îl ajută pe patolog să distingă marginile chirurgicale de artefactele de pregătire.

Tumori epiteliale Papilom

Papiloamele cutanate sunt proliferări benigne ale epidermei şi sunt frecvente la câine, dar relativ rare la pisici. În general, sunt mase albicioase sau gri, pedunculate sau asemănătoare conopidă şi sunt adesea denumite negi sau verruce. Există atât forme virale, cât şi nonvirale.11,12 Papilomavirusurile sunt virusuri ADN şi sunt specifice speciei; cauzalitatea nu a fost dovedită într-un raport de caz de papiloma cutanată la o pisică de la care a fost amplificat un papilomavirus uman.13 Papilomavirusurile pot supravieţui > 2 luni la 4° până la 8° C şi timp de 6 ore la 37° C.14 Pot fi transmise prin contact direct şi indirect (de exemplu, fomite). În general, infecţia cu papilomavirus apare pe pielea deteriorată, iar timpii de incubaţie variază de la 1 la 2 luni.14

Papiloamele cutanate apar la câinii mai în vârstă şi pot fi observate leziuni unice sau multiple. Cel mai frecvent apar pe cap, pleoape şi labe şi nu sunt asociate cu papilomavirus. Papilomatoza bucală canină este o boală contagioasă de origine virală care afectează adesea câinii tineri sau imunocompromişi (vezi cap. 228 şi 272).15 Papiloamele cutanate inversate, leziunile în formă de cupă observate la câinii tineri, sunt, de asemenea, cauzate de infecţia cu un papilomavirus. Ele apar pe abdomenul ventral şi regiunea inghinală.16 Au fost raportate cazuri rare de plăci pigmentate multiple sau papiloame papulare la câini.17 Pugs par să fie predispuşi la aceste plăci pigmentate, iar boala este legată de un nou papilomavirus.18 În cele din urmă, progresia papilomului viral în carcinom poate apărea rar la unii1112.

La pisici, cele mai multe papiloame cutanate solitare nu sunt cauzate de papilomavirus. În schimb, papiloamele care apar pe limba ventrală la pisici sunt în general de origine virală, la fel ca şi papiloamele cutanate multiple. Aceste papiloame virale ar putea fi precursori ai carcinomului cu celule scuamoase multicentric ale felinei sau ale bolii Bowen (vezi Carcinomul cu celule scuamoase ale felinei, mai jos).19

Excizia chirurgicală a papiloamelor cutanate solitare este curativă. Papilomatoza orală canină suferă de obicei regresie spontană în decurs de 3 luni, iar câinele este apoi imun la reinfecţie.14 Animalele imunodeprimate sau cele tratate cu terapii imunosupresoare, cum ar fi corticosteroizi, pot suferi de infecţii şi leziuni persistente cu papilomavirus.15,20. vaccinuri recombinate terapeutice.21 Administrarea orală de retinoizi a fost raportată a fi eficientă pentru papiloamele inversate canine.22 Interferonul sau azitromicina pot fi eficiente în tratamentul papilomatozei virale orale sau cutanate severe.23,24.

Epiteliom cornificator intracutanat (acantom cheratinizant infundibular)

Epitelioamele cornificante intracutanate (keratoacantoamele) apar din porţiunea exterioară a foliculului de păr.

Ele apar de obicei la câini relativ tineri, de rasă pură. Majoritatea sunt solitare, dar există forme generalizate. Elkhounds norvegieni şi Keeshonden sunt predispuşi la forma generalizată.25 Aceste tumori au adesea un por central umplut cu material keratinos inspisat. Presiunea digitală blândă aplicată masei are ca rezultat expulzarea unui material keratinos alb gri. Adesea, există dezacord diagnostic în rândul patologilor care evaluează aceste leziuni; cea mai frecventă variantă de diagnostic pentru keratoacantoame este carcinomul scuamos bine diferenţiat.26

Epitelioamele cornificante intracutanate sunt benigne şi nu reapar după îndepărtarea chirurgicală adecvată. În forma generalizată, noi tumori se pot dezvolta de-a lungul vieţii unui câine. Retinoizii administraţi pe cale orală ar putea fi utili în tratamentul epitelioamelor cornificante intracutanate multiple (5/7 remisii complete şi 2/7 parţiale într-un studiu).23 Sa raportat, de asemenea, că a apărut regresia spontană la un câine cu forma generalizată.27

Carcinom cu celule scuamoase canin

Carcinomul cu celule scuamoase (SCC) este un neoplasm malign comun la câine. Etiologia de obicei nu este cunoscută. Se crede că tumorile care se dezvoltă în pielea nepigmentată sau uşor pigmentată, cum ar fi abdomenul şi zonele inghinale, sunt induse de radiaţiile ultraviolete (leziuni solare). 100% din leziuni au exprimat ciclooxigenaza-2 (COX-2).29 COX-2 a fost implicată în oncogeneza diferitelor tipuri de cancer la om, dar mecanismele care conduc la reglarea COX-2 nu sunt cunoscute. SCC la câine poate fi proliferativ, ulcerativ sau eroziv. Caracteristicile clinice şi managementul SCC canin sunt foarte dependente de localizarea anatomică.

Carcinom cutanat cu celule scuamoase canin

SCC cutanat ar putea fi mai întâi diagnosticat ca o leziune preneoplazică, dar în cele din urmă progresează la o tumoare invazivă. Metastazele la ganglionii limfatici regionali şi la plămâni sunt rare.30 SCC cutanat canin este cel mai bine gestionat prin excizie chirurgicală adecvată. Leziunile preneoplazice ar putea răspunde la retinoizii administraţi pe cale orală, iar terapia intralezională cu cisplatină cu eliberare susţinută, 5-fluorouracil sau carboplatină ar putea avea un rol în managementul unor câini cu SCC superficial.31 Excizia chirurgicală completă este tratamentul de elecţie pentru SCC cutanat invaziv. Radioterapia pentru tumorile incomplet excizate; chimioterapie cu medicamente pe bază de platină, doxorubicină sau gemcitabină; sau poate tratamentul cu inhibitori de COX-2, poate fi luat în considerare pentru tumorile metastatice, dar eficacitatea lor nu este dovedită.

Carcinom cu celule scuamoase din planul nazal canin

Planul nazal SCC poate fi tratat cu excizie chirurgicală cuprinzătoare a planului nazal şi a premaxilarului, dar prognosticul este extrem de rezervat. Selectarea cazurilor este importantă: într-un studiu pe şase câini trataţi chirurgical, doi au recidivat în mai puţin de 2 luni, probabil din cauza rezecţiilor incomplete.32 Radioterapia a fost în mare parte dezamăgitoare, cu 7/7 câini trataţi cu radiaţii pentru tumori incomplet excizate suferind recidive în 8 până la 12 săptămâni într-un studiu.32

Carcinom cu celule scuamoase digitale canin

SCC provine din epiteliul subungual sau, ocazional, din alte ţesuturi ale degetului şi este cea mai frecventă tumoare digitală la câini. S-a raportat o predilecţie de rasă pentru câinii de rasă mare, cu blană neagră, inclusiv Schnauzeri giganţi, Pudeli standard, Labrador Retrievers, Rottweiler şi Retrieveri cu blană plată. Metastazele sunt mai puţin frecvente iniţial, dar pot fi diagnosticate după tratament la până la 30% dintre câini.33-35 Rareori, câinii pot dezvolta SCC pe mai multe degete, fie simultan, fie în timp.33,34 Amputaţia largă, cu dezarticularea primei falange şi a osului metacarpian/metatarsian este tratamentul de elecţie. În general, <50% dintre câinii cu SCC digital mor ca urmare a bolii lor, astfel încât supravieţuirea mediană nu poate fi determinată.34 Într-un studiu, ratele de supravieţuire la 1 şi 2 ani au fost de 95% şi, respectiv, 74% pentru SCC epitelial subungual şi de 60% şi, respectiv, 40%, pentru alte părţi ale SCC cu chemoterapie. medicamentele, doxorubicina sau gemcitabina, sau poate tratamentul cu inhibitori de COX-2, pot fi luate în considerare pentru tumorile metastatice, dar eficacitatea nu este dovedită.

Carcinom cu celule scuamoase la felin

Ca şi în cazul câinilor, SCC la pisici apare cel mai frecvent pe pielea lezată de soare şi este de obicei precedat de keratoză actinică (solară). Într-un studiu, 24% dintre pisicile infectate cu virusul imunodeficienţei feline (FIV) au dezvoltat SCC.36 Nu este clar dacă există o relaţie de cauzalitate directă sau dacă afecţiunea se datorează expunerii la lumina solară exterioară la aceste pisici. Papilomavirusul a fost identificat în leziunile de SCC multicentric in situ (boala Bowen).24,37 Ca şi în SCC canin, imunoreactivitatea COX-2 a fost demonstrată în toate cazurile de SCC cutanat felin,38 deşi mecanismele sunt necunoscute. Ca şi la câini, SCC este cel mai frecvent neoplasm digital la pisici.39 Diferenţierea histologică a SCC digital primar la pisici poate fi dificil de distins de adenocarcinomul pulmonar metastatic la nivelul degetelor, astfel încât radiografia toracică este recomandată dacă este returnat diagnosticul de SCC.39,40.

Carcinom cutanat cu celule scuamoase la felin

SCC cutanat la pisică începe de obicei ca o zonă cu crustă care se dezvoltă în cele din urmă într-o leziune erozivă sau ulceroasă. Cele mai frecvente locuri sunt zonele nepigmentate expuse la lumina soarelui, inclusiv naratele externe, pinnele, pleoapele şi buzele. Leziuni multiple apar la ~45% dintre pisicile afectate.41 Metastazele sunt rare.

Există mai multe opţiuni de tratament pentru SCC cutanat felin, inclusiv excizie chirurgicală cuprinzătoare (pinnectomie, nosectomie), crioterapie, radiaţii cu fascicul extern,

plezioterapie cu stronţiu-90, terapie fotodinamică, imunoterapie topică (cremă imiquimod), electrochimioterapia şi chimioterapie intralezională. Aceste tratamente au cel mai mare succes în leziunile mici (<5 cm), superficiale; prin urmare, diagnosticul precoce şi terapia promptă sunt esenţiale. Leziunile SCC mici, minim invazive pot fi controlate timp de > 1 an la majoritatea pisicilor, iar controlul pe termen lung (2-7 ani) este posibil în 10% până la 60%. Tratamentul tumorilor mai mari (>5 cm) sau invazive este dezamăgitor, cu timpi de control în general <2 ani.41-48 La toate pisicile, evitarea razelor solare este importantă pentru a preveni leziunile suplimentare.

Carcinom cu celule scuamoase multicentric la felin in situ (boala Bowen)

Boala Bowen este o afecţiune a leziunilor mici, asemănătoare plăcilor, cu crustă, care din punct de vedere histologic nu invadează membrana bazală. Spre deosebire de SCC indus de solar, SCC multicentric in situ se găseşte în zonele cu păr, pigmentate şi poate fi cauzat de infecţia cu un papilomavirus.37

Leziunile sunt multifocale peste cap, gât, torace, abdomen şi membre. Ocazional, pot fi prezente zone focale de SCC invaziv sau leziuni invazive concomitente de SCC.49,50 Când este posibil, excizia chirurgicală este tratamentul de elecţie. Plezioterapia cu stronţiu-90 poate fi eficientă pentru leziunile mici (<8,5 mm în diametru); mai multe câmpuri suprapuse sunt necesare pentru leziuni mai mari.46 Datorită naturii multicentrice a bolii, unele pisici ar putea avea nevoie de terapii alternative. Imiquimodul este un modulator al răspunsului imun şi a fost raportată regresia leziunilor bolii Bowen tratate cu această cremă.50 Terapia cu retinoizi administraţi pe cale orală are succes variabil.12

Tumori bazocelulare (epiteliom bazocelular)

Tumorile bazocelulare (epitelioame bazocelulare) sunt neoplasme benigne care apar din celulele bazale ale epidermei. Ele sunt cea mai frecventă tumoare a pielii care afectează pisica.51 Tumora clasificată anterior ca tumoare bazocelulară la câine a fost reclasificată ca tricoblastom. Tumorile bazocelulare sunt de obicei solitare, ferme, rotunjite şi bine circumscrise. Ocazional, acestea pot fi chistice. Tumorile bazocelulare sunt adesea pigmentate, ceea ce poate duce la un diagnostic clinic greşit al melanomului. Excizia chirurgicală adecvată este tratamentul de elecţie.

Carcinom bazocelular

Carcinoamele bazocelulare sunt de obicei solitare şi asemănătoare cu tumorile bazocelulare; sunt adesea pigmentate maro sau negru. Această tumoare este local invazivă; prin urmare, managementul clinic ar trebui să includă o excizie chirurgicală largă. În cele mai multe cazuri, excizia locală este curativă. Rareori au fost raportate animale cu recidivă locală52 şi/sau metastaze.53 Radioterapia adjuvantă poate fi luată în considerare atunci când nu se pot obţine margini chirurgicale adecvate.

Trichoepiteliom

Trichoepitelioamele sunt neoplasme benigne din teaca foliculilor de păr. Sunt relativ comune la câine şi mai puţin frecvente la pisică. Excizia chirurgicală este tratamentul de elecţie. Rareori a fost raportat tricoepiteliom malign cu ganglioni limfatici şi metastaze pulmonare.

Carcinom cu celule stem foliculare

Carcinomul folicular cu celule stem este o tumoare epitelială neobişnuită la câine, care nu a fost raportată la alte specii.54 Tumorile denumite anterior carcinoame sebacee sunt acum denumite carcinoame foliculare cu celule stem.54 Prezintă zone de diferenţiere apocrine sau tricoepiteliomatoase (foliculului de păr) sau ambele. Comportamentul biologic nu a fost bine descris, dar invazia limfatică este observată în unele tumori şi s-au raportat metastaze.54

Pilomatricom

Pilomatricoamele sunt tumori benigne, mai puţin frecvente, care apar din foliculul de păr. De obicei sunt solitare şi bine circumscrise. Pe secţiunea tăiată, tumora constă din mai multe straturi de ţesut cretos alb gri. Excizia chirurgicală este tratamentul de elecţie. Pilomatricoamele maligne au fost raportate rar; invazia limfatică este observată histologic, iar metastazele la oase, ganglioni limfatici, plămâni, piele şi sistemul nervos ar putea

apar.

Trichoblastom

Trichoblastoamele sunt tumori benigne comune care derivă predominant din epiteliul primitiv al germenilor de păr. Acest neoplasm a fost anterior clasificat ca tumoră bazocelulară. Trichoblastoamele sunt în general solitare şi pot fi pigmentate. Excizia chirurgicală este curativă.

Alte tumori foliculare

Alte tumori foliculare neobişnuite (tricolemom, tricofoliculom, porul dilatat al lui Winer şi diskeratomul verucos) sunt leziuni benigne, iar excizia chirurgicală adecvată ar trebui să fie curativă.

Tumorile glandelor sebacee

Tumorile glandelor sebacee sunt derivate din sebocite, produc sebum (un lichid alb uleios) şi sunt printre cele mai frecvente tumori ale pielii la câini. Rasele predispuse includ Cocker Spaniel englez, Cocker Spaniel, Samoyed, Husky Siberian, Cock-A-Poo, Alaskan Malamute, West Highland White Terrier, Cairn Terrier, Dachshund, Miniature and Toy Puddle şi Shih Tzu. Aceste tumori sunt mai puţin frecvente la pisici.

Histologic, tumorile glandelor sebacee sunt clasificate ca hiperplazie sebacee, epitelioame, adenoame sau, mai rar, carcinoame. Leziunile au aspect de negi sau de conopidă şi pot apărea pe tot corpul, inclusiv pe pleoape. De obicei sunt solitare, dar pot apărea mai multe tumori ale glandelor sebacee. Tumorile menţionate anterior ca carcinoame sebacee în literatură sunt acum denumite carcinoame cu celule stem foliculare (vezi mai sus).54

Excizia chirurgicală este tratamentul de elecţie pentru toate tipurile de tumori ale glandelor sebacee. Recidiva locală este rară, dar până la 10% dintre câini pot dezvolta leziuni în alte locuri.56 Câinii cu hiperplazie sebacee ar putea răspunde la terapia cu retinoizi administraţi pe cale orală.23 Carcinoamele sebacee par să aibă un potenţial scăzut de metastază.56

Tumori ale glandei hepatoide (tumori ale glandei perianale)

Tumorile glandelor perianale apar din glandele circumanale canine, care sunt glande sebacee modificate, nesecretoare.57-60 Aceste tumori sunt discutate în cap. 278.

Tumorile glandei sudoripare (tumorile glandei apocrine)

Tumorile glandelor sudoripare la câini şi pisici apar de obicei în regiunile inghinale sau axilare. Aceste tumori au diferite manifestări clinice, inclusiv mase nodulare solitare sau o creştere difuză, inflamatorie şi ulceroasă, asemănătoare plăcii. Pisicile cu un diagnostic histologic de carcinom al glandei apocrine al degetului ar putea avea de fapt metastaze digitale de la un carcinom pulmonar.

Majoritatea tumorilor glandelor sudoripare sunt carcinoame maligne din punct de vedere histologic, iar >20% ar putea avea dovezi de invazie limfatică sau vasculară.61-63 Excizia chirurgicală largă este tratamentul de elecţie. În două serii de cazuri, <2% din carcinoamele glandelor sudoripare canine au dezvoltat metastaze la distanţă, posibil în asociere cu invazia vasculară.61,62.

Tumorile glandei ceruminoase

Tumorile glandelor ceruminoase provin din glandele sudoripare apocrine modificate din canalul urechii externe. Otita externă cronică poate fi un factor predispozant (vezi cap. 237).64 Semnele clinice frecvente asociate cu tumorile canalului urechii includ prezenţa unei mase, scurgeri auditive, miros, prurit şi durere. Semne neurologice, inclusiv sindromul Horner şi boala vestibulară, ar putea fi, de asemenea, prezente. Radiografiile craniului şi/sau CT sunt modalităţi imagistice importante care ar trebui să precedă intervenţia chirurgicală. Evaluarea atentă a ganglionilor limfatici mandibulari şi periauriculari este esenţială.

Adenoamele glandei ceruminoase pot fi tratate prin rezecţie chirurgicală conservatoare. Pentru carcinoamele glandei ceruminoase, totuşi, excizia chirurgicală cuprinzătoare, inclusiv ablaţia canalului urechii şi osteotomia bula laterală, este tratamentul de elecţie. O remisiune mediană de 42 de luni, o rată de recurenţă de 25% şi o rată de supravieţuire de 75% la 1 an sunt asociate cu un astfel de tratament, comparativ cu o remisiune mediană de

10 luni, o rată de recurenţă de 40% şi o rată de supravieţuire de 33% la un an numai cu rezecţia laterală a urechii65. recurenţe pe o perioadă de urmărire de 36 de luni, comparativ cu recurenţa în decurs de 4 luni la 3/4 câini trataţi cu o rezecţie laterală a canalului urechii mai conservatoare.66 Radioterapia poate fi utilizată ca adjuvant la rezecţia incompletă. Un interval mediu fără progresie de 40 de luni şi o rată de supravieţuire de 56% la un an au fost atinse la şase pisici şi cinci câini trataţi cu radioterapie după rezecţia incompletă a adenocarcinomului glandei ceruminoase.67

Adenocarcinom de sac anal

Adenocarcinoamele sacului anal apar din glandele apocrine din părţile ventrolaterale ale anusului. Ele apar aproape în mod egal la femelele şi masculii, dar sunt rare la pisici.68 Până la 30% din adenocarcinoamele de sac anal sunt detectate incidental la un examen fizic de rutină, subliniind importanţa examinării rectale complete la examenele de rutină. Douăzeci şi cinci la sută până la 50% din adenocarcinoamele sacului anal produc proteină legată de hormonul paratiroidian (PTHrP), ducând la hipercalcemie de malignitate68,69 (vezi cap. 297 şi 352); hipercalcemia se rezolvă în general rapid după rezecţia tumorii primare, dar terapiile de susţinere (de exemplu, fluide intravenoase, corticosteroizi şi/sau bifosfonaţi) pot fi necesare în unele cazuri până când se poate face o intervenţie chirurgicală sau când hipercalcemia nu poate fi controlată doar prin intervenţie chirurgicală. Metastazele apar în general în ganglionii limfatici iliaci, deşi metastazele la distanţă pot fi observate şi în ficat, splină, plămâni, oase şi alte locuri. Ocazional, poate apărea extinderea de la ganglionii limfatici iliaci în vertebrele lombare.69 Diagnosticul şi tratamentul acestor tumori70,71 sunt discutate în continuare în cap. 278.

Dimensiunea tumorii este, în general, un predictor important al supravieţuirii câinilor cu adenocarcinom de sac anal. Câinii cu tumori mici (<2,5 cm diametru) şi fără metastaze au un prognostic excelent (supravieţuirea mediană ~3,5 ani73) după excizia chirurgicală. Pentru tumorile >2,5 cm în diametru, timpul de supravieţuire numai cu excizia chirurgicală este de ~1,5 ani.73 Într-un studiu pe 24 de câini cu tumori de sac anal >10 cm, timpii de supravieţuire au fost <1 an.74 Rata recurenţei locale după excizia chirurgicală a adenocarcinomului de sac anal este de aproximativ 50%. Nu este clar dacă acest lucru se corelează cu marginile histologice incomplete69,70, dar radioterapia adjuvantă pentru câinii cu tumori incomplet rezecate ar putea îmbunătăţi rezultatul.75

Patruzeci la sută69 până la 80%70 dintre câinii cu adenocarcinom de sac anal au metastaze la ganglionii limfatici iliaci la diagnosticul iniţial, dar saculectomia anală şi limfadenectomia sublombară pot încă conferi un timp mediu de supravieţuire de ~2 ani.76

Nu este clar dacă hipercalcemia paraneoplazică a malignităţii sau E-caderina (o proteină transmembranară care mediază adeziunile dintre celulele epiteliale şi matricea extracelulară) influenţează evoluţia câinilor cu adenocarcinom de sac anal67,73,74,77.

Agenţii anticancer cei mai larg evaluaţi includ cisplatină, carboplatină, doxorubicină, mitoxantronă, actinomicina şi melfalan,70,73-75, dar rolul exact al chimioterapiei pentru

această boală nu este cunoscut. Dovezile sugerează că toceranib fosfatul are activitate biologică împotriva adenocarcinomului de sac anal canin (vezi mai jos şi cap. 341).78 Indicaţiile pentru chimioterapie şi/sau inhibitori ai receptorilor tirozin kinazei pot include tumori nerezecabile, boli metastatice sau chiar dovezi de invazie limfatică şi sunt necesare studii suplimentare pentru a evalua acest lucru.

Tumori cu celule rotunde

Tumorile cu celule rotunde pot fi, de asemenea, numite tumori cu celule discrete. Citologic, ele apar ca celule rotunde orientate individual, care nu au ataşamente evidente între ele. Tumorile cu celule rotunde includ limfomul, tumorile mastocitare, plasmocitoamele, histiocitoamele şi tumorile venerice transmisibile. Ocazional, melanoamele şi tumorile bazocelulare pot imita modelele celulare rotunde. În unele cazuri, tipul de tumoră nu este uşor de distins citologic; trebuie prezentată o biopsie a leziunii pentru analiză histopatologică. Dacă descendenţa celulară încă nu este determinată, se pot efectua imunohistochimie sau coloraţii speciale. Exemplele includ CD3/CD4/CD8 (limfom cu celule T), CD21/CD79a (limfom cu celule B), CD-117/Toluidine blue/Giemsa (tumoare mastocitară), MUM1/RF4 (tumoare cu celule plasmatice), CD 18 (histiocitom) şi Melan A/PNL2/S100 (melanom).

Limfom, tumori mastocitare, histiocitom şi tumori venerice transmisibile

Aceste tipuri de tumori sunt discutate în cap. 344, 349, 350 şi, respectiv, 351.

Plasmacitom

Tumorile plasmocitelor cutanate (plasmocitoame cutanate extramedulare) sunt de obicei solitare, iar locaţiile comune de apariţie sunt degetele, buzele, pinele, cavitatea bucală şi rectul.78,79 Majoritatea plasmocitoamelor cutanate la câine sunt benigne şi nu au legătură cu mielomul multiplu (vezi cap. 344). Comportamentul plasmacitoamelor canine nu pare să aibă nicio relaţie cu gradul de atipie sau pleomorfism histologic.79,80 Informaţii suplimentare sunt disponibile la Tulburări legate de mielom (cap. 344).

Tratamentul de elecţie pentru plasmocitoamele cutanate este excizia chirurgicală. Recidiva locală ar putea fi asociată cu margini incomplete.79 Radioterapia (vezi cap. 340) poate fi luată în considerare pentru tumorile nerezecabile, dar informaţiile sunt limitate.81,82.

Majoritatea tumorilor plasmatice raportate la pisici sunt sistemice (boală legată de mielom), deci testarea este indicată aşa cum este descris pentru mielomul multiplu (vezi cap. 344).83 Plasmocitoamele cutanate solitare la pisici trebuie excizate. Chimioterapia adjuvantă cu predniso(lo)ne şi medicamente alchilante (adică melfalan, clorambucil sau ciclofosfamidă) este recomandată dacă boala este multicentrică. Ca şi la câini, radioterapia poate fi luată în considerare pentru tratamentul unei leziuni cutanate nerezecabile.

Tumori melanocitare

Melanomul

Etiologia melanoamelor cutanate la câini şi pisici este necunoscută, dar predilecţiile de rasă la câini sugerează o bază genetică. Rasele raportate a fi expuse riscului includ Scottish Terrier, Airedale, Boston Terrier, Cocker şi Springer Spaniels, Boxeri, Golden Retriever, Schnauzer standard şi miniatural, Setter irlandez şi Gordon şi Doberman Pinscher.24 La câini, leziunile sunt de obicei solitare şi sunt de culoare maro spre negru. Locurile comune includ pleoapa, botul, trunchiul, pielea interdigitală şi epiteliul subungual (patul unghial). Melanoamele digitale sunt a doua cea mai frecventă tumoare digitală la câini, după SCC.33 La pisici, cea mai frecventă tumoare pigmentată cutanată este o tumoare bazocelulară. Cu toate acestea, melanoamele sunt, de asemenea, negre. Locurile comune la pisici includ pinne, nas şi gât.

Comportamentul biologic al melanoamelor cutanate poate fi benign sau malign. De o importanţă critică este localizarea tumorii. Ca regulă generală, tumorile care apar din pielea părului sunt benigne. Cele care provin din joncţiunile mucocutanate sunt maligne, singura excepţie fiind cele care apar pe pleoape. Melanoamele degetelor pot fi foarte maligne, iar melanoamele maligne se răspândesc în mod obişnuit prin limfatice la ganglionii limfatici drenaţi şi la plămâni. Ocazional apar metastaze la locuri îndepărtate, cum ar fi ficatul, splina, creierul, inima şi măduva osoasă.

La câini, criteriile histologice tradiţionale de malignitate par a fi adecvate pentru diagnosticarea malignităţii în tumorile de origine melanocitară, dar nici o singură caracteristică sau model de caracteristici nu se corelează întotdeauna cu rezultatul.84-86 Indicele mitotic histologic pare a fi în general predictiv al comportamentului biologic. Este dificil de prezis comportamentul biologic al melanoamelor cutanate la pisici pe baza indicelui mitotic, deoarece 25% dintre tumorile maligne nu pot prezenta cifre mitotice.90

Tratamentul de elecţie pentru melanoamele cutanate atât la câine, cât şi la pisică este excizia chirurgicală. O supravieţuire medie de 26 de luni şi o rată de deces cauzată de tumoră la 2 ani de 10% a avut loc la 59 de câini la care indicele mitotic al tumorii a fost <3, comparativ cu o supravieţuire mediană de 7,5 luni şi o rată de deces cauzată de tumoră la 2 ani de 73% la 26 de câini unde indicele mitotic a fost >53,87% metastazează.33,35 Un timp mediu de supravieţuire de 12 luni a fost raportat pentru câinii trataţi prin amputarea degetului afectat.33,34,85 Alte studii au raportat timpi medii de supravieţuire de 18 până la 24 luni.87,88.

Prognosticul pentru pisicile cu melanoame cutanate este precaut. Într-un studiu pe 57 de pisici cu aceste tumori, metastazele au fost documentate la diagnosticul iniţial la 11 (19%). Patruzeci şi cinci de pisici au fost tratate prin excizie chirurgicală, iar 22 dintre aceste animale au dezvoltat recurenţă locală sau metastaze.91

Radioterapia fracţionată grosier este utilă pentru tratarea câinilor cu melanom oral şi ar putea fi benefică pentru controlul local al melanoamelor cutanate nerezecabile la câini şi pisici.92

De asemenea, un răspuns clinic la tratamentul cu carboplatină poate fi observat la câinii cu melanoame orale. Prin urmare, aceasta ar putea fi considerată o terapie adjuvantă la câinii cu melanoame digitale sau la câinii şi pisicile cu tumori maligne sau nerezecabile sau boală metastatică.93,94 În cele din urmă, un vaccin cu ADN xenogen pentru melanom canin este disponibil comercial (vaccinul melanomului canin, Merial) (vezi cap. 341). Produsul imunizează cu ADN uman care codifică tirozinaza, enzima esenţială pentru sinteza melaninei. Timpi lungi de supravieţuire au fost raportaţi la câini în stadiul clinic II (tumoare cu diametrul de 2-4 cm) sau stadiul III (tumoră > 4 cm în diametru sau cu metastază ganglionară locală) melanom oral cu control local adecvat (adică, cu intervenţie chirurgicală şi/sau radioterapie) trataţi cu vaccin. Cu toate acestea, fiabilitatea datelor privind eficacitatea vaccinului este grav afectată de lipsa studiilor clinice randomizate.95-97.

Un vaccin xenogeneic cu ADN tirozinază a fost sigur atunci când a fost utilizat împreună cu controlul bolii locale şi regionale la un grup de 58 de câini cu melanom malign al degetelor. Durata medie de supravieţuire globală a fost de 476 de zile, cu o rată de supravieţuire la un an de 63%. Vaccinul xenogeneic utilizat în studiu a fost de origine ADN murin, spre deosebire de produsul disponibil comercial, care este de origine ADN uman. Cu toate acestea, autorii cred că răspunsul imun şi, prin urmare, răspunsul la tratamentul cu vaccin ar trebui să fie aceleaşi.98 Vaccinul pentru melanom canin ar putea avea un rol în gestionarea melanoamelor cutanate maligne, dar acest lucru nu a fost încă determinat.

Referinţe

Brodey RS. Neoplazie canină şi felină. Adv Vet Sci Comp Med. 1970;14:309-354.

Bostock DE. Neoplasme ale pielii şi ţesuturilor subcutanate la câini şi pisici. Br Vet J. 1986;142:1-19.

Rothwell TL, Howlett CR, Middleton DJ şi colab. Neoplasme ale pielii la câini din Sydney. Aust Vet J. 1987;64:161-164.

Kaldrymidou H, Leontides L, Koutinas AF şi colab. Prevalenţa, distribuţia şi factorii asociaţi cu prezenţa şi potenţialul de malignitate a neoplasmelor cutanate la 174 de câini internaţi într-o clinică din nordul Greciei. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2002;49:87-91.

Miller MA, Nelson SL, Turk JR, et al. Neoplazie cutanată la 340 de pisici. Veterinarul Pathol. 1991;28:389-395.

Burrows A, Lee E, Shaw S, şi colab. Neoplasme ale pielii la pisici din Perth. Aust Vet Pract. 1994;24:11-15.

Ghisleni G, Roccabianca P, Ceruti R, et al. Corelaţia dintre citologia de aspiraţie cu ac fin şi histopatologie în evaluarea maselor cutanate şi subcutanate de la câini şi pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2006;35:24-30.

Scarpa F, Sabattini S, Marconato L, et al. Utilizarea evaluării marginii histologice pentru a prezice recurenţa tumorilor maligne cutanate la câini şi pisici după excizia chirurgicală. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(9):1181-1187.

Rizzo LB, Ritchey JW, Higbee RG şi colab. Comparaţie histologică a probelor de biopsie cutanată colectate prin utilizarea laserelor cu dioxid de carbon sau cu diode de 810 nm de la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1562-1566.

Reimer SB, Seguin B, DeCock HE, et al. Evaluarea efectului procesării histologice de rutină asupra dimensiunii probelor de piele obţinute de la câini. Am J Vet Res. 2005;66:500-505.

Teifke JP, Lohr CV, Shirasawa H. Detectarea ADN-ului papilomavirusului oral canin în carcinoamele cu celule scuamoase orale canine şi papiloamele cutanate cu supraexpresie p53 ale câinelui folosind reacţia în lanţ a polimerazei şi hibridizarea in situ neradioactivă. Microbiol veterinar. 1998;60:119-130.

Zaugg N, Nespeca G, Hauser B, et al. Detectarea noilor papilomavirusuri în carcinoamele cu celule scuamoase ale mucoasei canine, cutanate şi in situ. Dermatol veterinar. 2005;16:290-298.

Munday JS, Hanlon EM, Howe L, et al. Papilom viral cutanat felin asociat cu papilomavirus uman tip 9. Vet Pathol. 2007;44:924-927.

Nicholls PK, Stanley MA. Papilomavirus canin: o revizuire centenară. J Comp Pathol. 1999;120:219-233.

Lucroy MD, Hill FI, Moore PF, et al. Papilomatoză cutanată la un câine cu limfom malign după chimioterapie pe termen lung. J Vet Diagn Invest. 1998;10:369-371.

Shimada A, Shinya K, Awakura T, et al. Papilomatoza cutanată asociată cu infecţia cu papilomavirus la un câine. J Comp Pathol. 1993;108:103-107.

Nagata M, şi colab. Plăci pigmentate asociate cu infecţia cu papilomavirus la câini: aceasta este epidermodisplazia verruciformis? Dermatol veterinar. 1995;6:179.

Tobler K, Lange C, Carlotti DN, et al. Detectarea unui nou papilomavirus în plăcile pigmentate de patru pugi. Dermatol veterinar. 2008;19:21-25.

Gross TL, Affolter VK. Progrese în oncologia pielii. Kwochka K, şi colab. Progrese în dermatologia veterinară. ed 3. Butterworth-Heinemann: Boston; 1998:382.

Le Net JL, Orth G, Sundberg JP şi colab. Papule cutanate pigmentate multiple asociate cu un nou papilomavirus canin la un câine imunodeprimat. Veterinarul Pathol. 1997;34:8-14.

Kuntsi-Vaatovaara H, Verstraete FJM, Newsome JT, et al. Rezolvarea papilomatozei orale persistente la un câine după tratamentul cu un vaccin recombinant cu papilomavirus oral canin. Vet Compar Oncol. 2003;1:57-63.

White SD, Rosychuk RA, Scott KV, şi colab. Utilizarea izotretinoinei şi etretinatului pentru tratamentul neoplaziei cutanate benigne şi al limfomului cutanat la câini. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:387-391.

Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Tumori neoplazice şi neoplazice. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Dermatologie animale mici. Saunders: Philadelphia; 2001:1236.

Yagci BB, Ural K, Ocal N, şi colab. Terapia cu azitromicină a papilomatozei la câini: un studiu clinic prospectiv, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo. Dermatol veterinar. 2008;19:194-198.

Stannard AA, Scripete LT. Epiteliom cornificant intracutanat (keratoacantom) la câine: un studiu retrospectiv a 25 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1975;167:385-388.

Wobeser BK, Kidney BA, Powers BE, et al. Acord între patologii chirurgicali care evaluează secţiunile histologice de rutină ale degetelor amputate de la pisici şi câini. J Vet Diagn Invest. 2007;19:439-443.

Smith DA, Knottenbett MK. Regresia spontană a epitelioamelor cornificante intracutanate la un câine. J Small Anim Pract. 1988;29:201.

Marks SL, Song MD, Stannard AA, et al. Evaluarea clinică a etretinatului pentru tratamentul carcinomului cu celule scuamoase indus de solar canin şi leziunilor preneoplazice. J Am Acad Dermatol. 1992;27:11-16.

Pestili de Almeida EM, Piche C, Sirois J, et al. Exprimarea ciclooxigenazei-2 în carcinoamele cu celule scuamoase care apar în mod natural la câini. J Histochem Cytochem. 2001;49:867-875.

Strafuss AC, Cook JE, Smith JE. Carcinom cu celule scuamoase la câini. J Am Vet Med Asoc. 1976;168:425-427.

Kitchell BK, Orenberg EK, Brown DM şi colab. Chimioterapia intralesională cu eliberare susţinută cu implanturi terapeutice pentru tratamentul carcinomului cu celule scuamoase indus de soare canin. Eur J Cancer. 1995;31A:2093-2098.

Lascelles BD, Parry AT, Stidworthy MF şi colab. Carcinom cu celule scuamoase al planului nazal la 17 câini. Vet Rec. 2000;147:473-476.

Wobeser BK, Kidney BA, Powers BE, et al. Diagnosticele şi rezultatele clinice asociate cu degetele canine amputate chirurgical, prezentate la mai multe laboratoare de diagnostic veterinar. Veterinarul Pathol. 2007;44:355-361.

Henry CJ, Brewer WG Jr, Whitley EM şi colab. Tumori digitale canine: un studiu retrospectiv de grup oncologic cooperativ veterinar pe 64 de câini. J Vet Intern Med. 2005;19:720-724.

Belluco S, Brisebard E, Watrelot D. Digital squamous cell carcinom in dogs. Studiu epidemiologic, histologic şi imunohistochimic. Veterinarul Pathol. 2013;50:1078-1082.

Hutson CA, Rideout BA, Pedersen NC. Neoplazie asociată cu infecţia cu virusul imunodeficienţei feline la pisicile din sudul Californiei. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1357-1362.

Munday JS, Kiupel M. Neoplazia cutanată asociată cu papilomavirus la mamifere. Veterinarul Pathol. 2010;47:254-264.

Bardagi M, Fondevila D, Ferrer L. Immunohistochemical detection of COX-2 in feline and canine actinic keratoses and cutaneous squamous cell carcinom. J Comp Pathol. 2012;146:11-17.

Wobeser BK, Kidney BA, Powers BE, et al. Diagnosticele şi rezultatele clinice asociate cu degetele feline amputate chirurgical, prezentate la mai multe laboratoare de diagnostic veterinar. Veterinarul Pathol. 2007;44:362-365.

van der Linde-Sipman JS, van den Ingh TS. Carcinoame primare şi metastatice la degetele pisicilor. Vet Q. 2000;22:141-145.

Clarke RE. Tratamentul criochirurgical al carcinomului cu celule scuamoase cutanate la feline. Aust Vet Pract. 1991;21:148.

Lana SE, Ogilvie GK, Withrow SJ, et al. Carcinom cutanat cu celule scuamoase la felin al planului nazal şi al pinelor: 61 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:329-332.

Theon AP, Madewell BR, Shearn VI şi colab. Factori de prognostic asociaţi cu radioterapia carcinomului cu celule scuamoase din planul nazal la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:991-996.

Cunha SCS, Carvalho LAV, Canary PC şi colab. Radioterapia pentru carcinomul cu celule scuamoase cutanate la felin folosind un protocol hipofracţionat. J Feline Med and Surg. 2010;12:306-313.

Theon AP, VanVechten MK, Madewell BR. Administrarea intratumorală de carboplatină pentru tratamentul carcinoamelor cu celule scuamoase din planul nazal la pisici. Am J Vet Res. 1996;57:205-210.

Hammond GM, Gordon IK, Theon AP şi colab. Evaluarea stronţiului Sr-90 pentru tratamentul carcinomului scuamos superficial al planului nazal la pisici: 49 de cazuri (1990-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:736-741.

Buchholz J, Walt H. Terapie fotodinamică veterinară: o revizuire. Fotodiagnostic Fotodinamic Ther. 2013;10:342-347.

Spugnini EP, Vincenzi B, Citro G. Electrochimioterapia pentru tratamentul carcinomului cu celule scuamoase la pisici: un raport preliminar. Vet J. 2009;179:117-120.

Baer KE, Helton K. Carcinom cu celule scuamoase multicentric in situ asemănător cu boala Bowen la pisici. Veterinarul Pathol. 1993;30:535-543.

Gill VL, Bergman PJ, Baer KE și colab. Utilizarea imiquimod 5% cremă (Aldara) la pisici cu carcinom spinocelular multicentric in situ: 12 cazuri (2002-2005). Vet Comp Oncol. 2008;6:55-64.

Diters RW, Walsh KM. Tumorile bazocelulare la feline: o revizuire a 124 de cazuri. Veterinarul Pathol. 1984;21:51-56.

Simeonov R, Simeonova G. Analiza nucleomorfometrică a carcinoamelor bazocelulare feline. Res Vet Sci. 2008;84:440-443.

Day DG, Couto CG, Weisbrode SE, et al. Carcinom bazocelular la două pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:265-269.

Mikaelian I, Wong V. Carcinom cu celule stem foliculare: caracterizare histologică, imunohistochimică, ultrastructurală și clinică la 30 de câini. Veterinarul Pathol. 2003;40:433-444.

Carroll EE, Fossey SL, Mangus LM, et al. Pilomatricom malign la 3 câini. Veterinarul Pathol. 2010;47:937-943.

Rodriguez F, Herraez P, Rodriguez E și colab. Pilomatrixom metastatic asociat cu semne neurologice la un câine. Vet Rec. 1995;137:247-248.

Scott DW, Anderson WI. Tumorile glandelor sebacee canine: o analiză retrospectivă a 172 de cazuri. Practică canină. 1990;15:19.

Hayes HM Jr, Wilson GP. Neoplasme hormono-dependente ale glandei perianale canine. Cancer Res. 1977;37:2068-2071.

Pisani G, Millanta F, Lorenzi D, et al. Expresia receptorului de androgeni în glandele hepatoide normale, hiperplazice și neoplazice la câine. Res Vet Sci. 2006;81:231-236.

Vail DM, Withrow SJ, Schwarz PD. Adenocarcinom perianal la masculul canin: un studiu retrospectiv a 41 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1990;26:329-334.

Goldschmidt M, Shofer FS. Tumori ale pielii la câine și pisică. Pergamon: New York; 1992:1-10.

Kalaher KM, Anderson WI, Scott DW. Neoplasme ale glandelor sudoripare apocrine la 44 de câini și 10 pisici. Vet Rec. 1990;127:400-403.

Simko E, Wilcock BP, Yager JA. Un studiu retrospectiv al 44 de adenocarcinoame a glandei sudoripare apocrine canine. Can Vet J. 2003;44:38-42.

London CA, Dubilzeig RR, Vail DM, et al. Evaluarea câinilor și pisicilor cu tumori ale canalului urechii: 145 cazuri (1978-1992). J Am Vet Med Asoc. 1996;208:1413-1418.

Marino DJ, MacDonald JM, Matthiesen DT şi colab. Rezultatele intervenţiei chirurgicale la pisici cu adenocarcinom al glandei ceruminoase. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:54-58.

Marino DJ, MacDonald JM, Matthiesen DT şi colab. Rezultatele intervenţiei chirurgicale şi urmărirea pe termen lung la câinii cu adenocarcinom al glandei ceruminoase. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1993;29:560-563.

Theon AP, Barthez PY, Madewell BR şi colab. Radioterapia carcinoamelor glandei ceruminoase la câini

şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 1994;205:566-569.

Shoieb AM, Hanshaw DM. Carcinom de sac anal la 64 de pisici din Regatul Unit (1995-2007). Veterinarul Pathol. 2009;46:677-683.

Ross JT, Scavelli TD, Matthiesen DT şi colab. Adenocarcinom al glandelor apocrine ale sacului anal la câini: o revizuire a 32 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:349-355.

Bennett PF, DeNicola DB, Bonney P, et al. Adenocarcinoamele de sac anal canin: prezentare clinică şi răspuns la terapie. J Vet Intern Med. 2002;16:100-104.

Emms SG. Tumorile sacului anal la câine şi răspunsul lor la chirurgia citoreductivă şi chimioterapie. Aust Vet J. 2005;83:340-343.

Hostutler RA, Chew DJ, Jaeger JQ şi colab. Utilizări şi eficacitatea pamidronatului disodic pentru tratamentul câinilor şi pisicilor cu hipercalcemie. J Vet Intern Med. 2005;19:29-33.

Polton GA, Brearley MJ. Stadiul clinic, terapia şi prognosticul în carcinomul glandelor de sac anal canin. J Vet Intern Med. 2007;21:274-280.

Williams LE, Gliatto JM, Dodge RK şi colab. Carcinom al glandelor apocrine ale sacului anal la câini: 113 cazuri (1985-1995). J Am Vet Med Asoc. 2003;223:825-831.

Turek MM, Forrest LJ, Adams WM şi colab. Radioterapie postoperatorie şi mitoxantronă pentru adenocarcinomul de sac anal la câine: 15 cazuri (1991-2001). Vet Comp Oncol. 2003;1:94-104.

Hobson HP, Brown MR, Rogers KS. Chirurgia adenocarcinomului metastatic al sacului anal la cinci câini. Chirurgie veterinară. 2006;35:267-270.

Polton GA, Brearley MJ, Green LM şi colab. Exprimarea E-cadherinei în adenocarcinomul glandei sac anal canin şi asocierea acesteia cu supravieţuirea. Vet Comp Oncol. 2007;5:232-238.

Urie BK, Russell DS, Kisseberth WC, et al. Evaluarea expresiei şi funcţiei receptorului 2 al factorului de creştere endotelial vascular, receptorilor factorului de creştere derivaţi de

trombocite-alfa şi -beta, KIT şi RET în adenocarcinomul de sac anal al glandei apocrine şi carcinomul tiroidian. BMC Vet Res. 2012;8:67.

Clark GN, Berg J, Engler SJ şi colab. Plasmocitoame extramedulare la câini: rezultate ale exciziei chirurgicale la 131 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:105-111.

Rakich PM, Latimer KS, Weiss R, et al. Plasmocitoame mucocutanate la câini: 75 cazuri (1980-1987). J Am Vet Med Asoc. 1989;194:803-810.

Wright ZM, Rogers KS, Mansell J. Date de supravieţuire pentru plasmacitoamele extramedulare orale canine: O analiză retrospectivă (1996-2006). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:75.

Wypij JM, de Lorimier LP. Chirurgie şi radioterapie pentru plasmocitomul extramedular al mucoasei penisului la un câine. Can Vet J. 2012;53:992-994.

Mellor PJ, Haugland S, Murphy S, et al. Tulburările legate de mielom la pisici se prezintă frecvent ca neoplasme extramedulare, spre deosebire de mielomul la pacienţii umani: 24 de cazuri cu urmărire clinică. J Vet Intern Med. 2006;20:1376-1383.

Spangler WL, Kass PH. Bazele histologice şi epidemiologice pentru consideraţii de prognostic în neoplazia melanocitară canină. Veterinarul Pathol. 2006;43:136-149.

PC Schultheiss. Caracteristicile histologice şi rezultatele clinice ale melanoamelor de buze, piele cu păr şi locaţii ale patului unghiilor la câini. J Vet Diagn Invest. 2006;18:422-425.

Smedley RC, Spangler WL, Esplin DG. Markeri de prognostic pentru neoplasmele melanocitare canine. O revizuire comparativă a literaturii de specialitate şi obiective pentru investigaţii viitoare. Veterinarul Pathol. 2011;48:54-72.

Bostock DE. Prognosticul după excizia chirurgicală a melanoamelor canine. Veterinarul Pathol. 1979;16:32-40.

Laprie C, Abadie J, Amardeilh MF, et al. Imunoreactivitatea MIB-1 se corelează cu comportamentul biologic în melanomul cutanat canin. Dermatol veterinar. 2001;12:139-147.

Smith SH, Goldschmidt MH, McManus PM. O revizuire comparativă a neoplasmelor melanocitare. Veterinarul Pathol. 2002;39:651-678.

Goldschmidt MH, Liu SMS, Shofer FS. Melanomul dermic felin: un studiu retrospectiv. Vet Derm. 1992;2:285-291.

van der Linde-Sipman JS, de Wit MM, van Garderen E, et al. Melanoame maligne cutanate la 57 de pisici: identificarea tipurilor de celule cu sigiliu şi balon (amelanotice) şi verificarea originii lor prin imunohistochimie, microscopie electronică şi hibridizare in situ. Veterinarul Pathol. 1997;34:31-38.

Freeman KP, Hahn KA, Harris FD şi colab. Tratamentul câinilor cu melanom oral prin radioterapie hipofracţionată şi chimioterapie pe bază de platină (1987-1997). J Vet Intern Med. 2003;17:96-101.

Rassnick KM, Ruslander DM, Cotter SM şi colab. Utilizarea carboplatinei pentru tratamentul câinilor cu melanom malign: 27 de cazuri (1989-2000). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1444-1448.

Dank G, Rassnick KM, Sokolovsky Y, şi colab. Utilizarea carboplatină adjuvantă pentru tratamentul câinilor cu administrare orală

melanom malign în urma exciziei chirurgicale. Vet Comp Oncol. 2014;12:78-84.

Bergman PJ, Camps-Palau MA, McKnight JA, et al. Dezvoltarea unui program de vaccin ADN xenogene pentru melanomul malign canin la Centrul Medical Animal. Vaccin. 2006;24:4582-4585.

Liao JC, Gregor P, Wolchok JD, et al. Vaccinarea cu ADN tirozinază uman induce răspunsuri de anticorpi la câinii cu melanom avansat. Cancer Imun. 2006;6:8.

Grosenbaugh DA, Leard AT, Bergman PJ, et al. Siguranţa şi eficacitatea unui vaccin ADN xenogeneic care codifică tirozinaza umană ca tratament adjuvant pentru melanomul malign oral la câini după excizia chirurgicală a tumorii primare. Am J Vet Res. 2011;72:1631-1638.

Manley CA, Leibman NF, Wolchok JD, et al. Vaccin xenogeneic ADN tirozinază murină pentru melanomul malign al degetului la câini. J Vet Intern Med. 2011;25:94-99.

CAPITOLUL 346

Sarcoame ale ţesuturilor moi*

Margaret C. McEntee

Fişă cu informaţii despre client: Sarcoame la locul de injectare la pisici

Introducere

Definiţii

În mod colectiv, sarcoamele de ţesut moale (STS) includ mai multe subcategorii histologice derivate din neoplasme de origine mezenchimală (Casa 346-1). Comportamentele biologice distincte au fost descrise pentru tumori în fiecare dintre aceste subcategorii, dar experienţa colectivă a patologilor şi specialiştilor care gestionează sarcoamele la câini a permis dezvoltarea unei scheme de clasificare histologică care descrie comportamentul tumorii prezis în funcţie de gradul de diferenţiere, mai degrabă decât de tipul histologic specific (Tabelul 346-1). Gradul histologic al unei tumori poate sugera intervenţia chirurgicală radicală versus funcţională sau poate fi utilizat în procesul de decizie privind adăugarea de

radioterapie (RT) sau chimioterapie. Dimensiunea şi localizarea tumorii influenţează, de asemenea, opţiunile chirurgicale pentru controlul local.

Caseta 346-1

Categorii histologice de sarcoame ale ţesuturilor moi la câini şi pisici

Fibrosarcom

Tumora nervului periferic-teaca (schwannom malign, neurofibrosarcom, hemangiopericitom) Mixosarcom

Histiocitom fibros malign

Sarcomul cu celule sinoviale

Neurofibrosarcom Rabdomiosarcom Leiomiosarcom

Liposarcom Schwannom

Sarcom nediferenţiat

TABELUL 346-1

Criterii de clasificare propuse pentru sarcoamele canine ale ţesuturilor moi

| 3 | 7, 8 sau 9 | | |

k

Număr de figuri mitotice/10 câmpuri de mare putere (40*).

Adaptat de la Kuntz CA, Dernell WS, Powers BE, et al: Factori de prognostic pentru tratamentul chirurgical al sarcoamelor de ţesut moale la câini: 75 de cazuri (1986-1996). J Am Vet Med Assoc 211:1147-1151, 1997.

În ciuda consensului general că gradul poate influenţa succesul în îndepărtarea completă a tumorii, dezbaterea continuă cu privire la aplicabilitatea universală a gradului histologic STS ca predictor semnificativ clinic al răspunsului la terapie la câini. Până în prezent, nu există dovezi convingătoare consistente pentru compararea notei cu rezultatul pentru STS feline. Proliferarea celulară măsurată prin scorul regiunilor organizatoare nucleolare argirofile, precum şi densitatea microvaselor intratumorale utilizând antigenul înrudit cu factorul VIII ca marker endotelial, au fost investigate în STS-urile canine şi pot completa informaţiile de prognostic furnizate de gradul tumorii. Sarcoamele asociate vaccinului [VAS]) includ fibrosarcomul, sarcomul nediferenţiat, osteosarcomul, rabdomiosarcomul, liposarcomul, histiocitomul fibros malign (sau miofibrosarcomul) şi leiomiosarcomul. Hemangiosarcoamele (vezi cap. 347), sarcoamele cu celule sinoviale (vezi cap. 348) şi tumorile mastocitare (vezi cap. 349) sunt discutate separat. Alte sarcoame mai puţin

frecvente nu sunt incluse din cauza informaţiilor insuficiente pentru a le considera în terminologia colectivă (de exemplu, rabdomiosarcom).

Descrieri

STS-urile sunt de obicei focale, solitare, palpabile, moi până la ferme, care se găsesc în derm, ţesutul subcutanat (SC) sau în compartimentele musculare şi musculofasciale mai profunde. Masele care au crescut rapid sau cele care sunt mari pentru ca au fost prezente o perioada indelungata pot avea suprafete ulcerate si pot fi dureroase. Majoritatea STS au un diametru de 2 până la 4 cm în momentul examinării iniţiale. Dimensiunea tumorii poate varia în funcţie de o serie de factori, inclusiv de localizare; mai exact, masa este localizata superficial in derm sau adanc intr-un muschi? Alţi factori includ cât de repede un proprietar identifică un nou nodul şi starea generală a corpului, deoarece masele sunt mai uşor de observat la un animal de companie tuns sau la cei cu păr mai scurt.

STS-urile se pot dezvolta în orice locaţie a corpului, dar sunt cele mai frecvente pe membre sau pe cap. În funcţie de localizarea tumorii, alte semne clinice pot include vărsături, diaree şi/sau scădere în greutate cu tumori gastrointestinale; durere şi/sau şchiopătură cu tumori ale rădăcinii nervoase periferice; şi halitoză, dificultăţi de a preda alimentele şi alte semne cu tumori bucale. La pisici, STS-urile sunt frecvent asociate cu locurile de vaccinare/injectare şi, prin urmare, sunt localizate mai frecvent pe trunchi, fie în regiunea interscapulară, lombară dorsală sau regiunea flancului, cu schimbarea locaţiei pe măsură ce se fac recomandări cu privire la cele mai bune locuri pentru vaccinarea pisicilor (vezi cap. 208).

Factori în diagnostic şi management

STS-urile sunt de obicei mase SC nedureroase, similare cu alţi noduli benini sau maligni. Prin urmare, un diagnostic precis este esenţial pentru planificarea adecvată a tratamentului. O biopsie incizională este recomandată pentru toţi nodulii, cu excepţia celui mai mic, pentru a preveni perturbarea ţesutului normal din jur înainte de planificarea chirurgicală definitivă. Biopsiile exciziale trebuie evitate, cu excepţia cazului în care masa este mică (<1 până la 2 cm proporţional cu dimensiunea câinelui sau a pisicii) şi înconjurată de ţesut normal abundent. În plus, toate procedurile de biopsie trebuie planificate cu atenţie pentru nodulii SC pentru a evita contaminarea accidentală a ţesuturilor înconjurătoare. Chirurgia definitivă necesită excizia tractului de biopsie şi, deşi este de aşteptat un control local cu îndepărtarea chirurgicală completă, recurenţa locală este adesea observată în urma procedurilor chirurgicale suboptime. Tratamentul agresiv cu prima ocazie este necesar pentru gestionarea cu succes a STS. Provocarea planificării chirurgicale, prognosticul îmbunătăţit cu terapia multimodală în multe cazuri şi potenţialul de metastaze în ciuda controlului local în sarcoamele de grad înalt (rata de metastaze de 44% într-un raport3) adaugă complexitate procesului de luare a deciziilor. Este deosebit de important să facem faţă acestor provocări pentru gestionarea cu succes a IAS la pisici.

Etiologie

Genetică, biochimică, expunerea la radiaţii

Mecanismele genetice sau biochimice specifice responsabile de dezvoltarea STS la câini şi pisici rămân în mare parte necunoscute.4,5 Majoritatea STS la câini apar sporadic, deşi există dovezi că Golden Retriever au un risc crescut de tumori în general, inclusiv STS.6 Mutaţiile liniei germinale sau formele familiale de sarcoame au fost confirmate la oameni. Dovezile epidemiologice anecdotice provocatoare sugerează că procese similare pot fi prezente la câini. Cu toate acestea, nu s-a efectuat o caracterizare genetică sau genealogică detaliată a câinilor care dezvoltă STS la o vârstă fragedă (<2 ani) sau în cazul în care prevalenţa unei rase pare probabilă.

Este bine stabilit că expunerea la radiaţii, infecţii virale (virusul sarcomului felin), traume sau afecţiuni inflamatorii cronice pot fi asociate cu dezvoltarea sarcoamelor la câini şi pisici. Programele convenţionale de iradiere pentru gestionarea unui cancer primar implică riscul dezvoltării unui al doilea cancer în <5% din cazuri. Tumorile induse de radiaţii apar la 3 ani sau mai mult după radioterapie (RT).7 Beneficiile controlului tumorii primare depăşesc riscul apariţiei tumorilor secundare induse de radiaţii. Dozele mari intraoperatorii de RT administrate o singură dată sunt mai susceptibile de a produce sarcoame (20% până la 25%) la câini după o latenţă mediană de 4 ani.8

Sarcoame asociate injectării (IAS)

Factori de risc

Într-un studiu amplu al factorilor de risc asociaţi cu dezvoltarea IAS la pisici, nicio marcă specifică, niciun tip de vaccin din clasa de antigen şi nicio practică de vaccin nu a modificat riscul de a dezvolta IAS. la locurile de injectare de cisplatină, o sutură adâncă neresorbabilă, burete chirurgical reţinut, microcip sau orificiu de lichid SC.11-15 Probabil, este implicată o combinaţie de reacţii inflamatorii locale şi factori genetici.16 În mod similar, dezvoltarea sarcoamelor oculare la pisici este adesea asociată cu un istoric de traumatism ocular.17

Anomalii moleculare şi celulare

Dezvoltarea moleculară a IAS la pisici nu este încă pe deplin definită. Au existat mai multe rapoarte care elimină cele mai frecvente infecţii virale feline (viruşi oncorn, papiloma, poliom) ca etiologii cauzale.18-20 Au fost identificate caracteristici moleculare unice ale IAS. Factorul/receptorul de creştere epidermică (EGFR), factorul/receptorul de creştere derivat din trombocite (PDGF) şi expresiile beta-factorului de creştere transformator sunt abundente pe celulele tumorale şi limfocitele infiltrante în IAS. Asemenea modificări nu sunt exprimate în celulele din sarcoamele feline care nu se află la locul injectării.21 O supraexpresie a C-Jun, o protooncogenă, a fost de asemenea identificată în IAS-urile feline şi poate fi rezultatul stimulării persistente a factorului de creştere.21 Fibrosarcoamele la locurile presupuse de injectare au fost raportate la câini, precum şi la locul unor microchiuri bine documentate, dar implantul nu este bine documentat. entitate.22-24

Anomalii P53 au fost raportate la IAS feline. Într-un raport, aproximativ 43% dintre probele din sarcoame au supraexprimat puternic proteina p53 şi, într-un altul, 5 din 8 probe de tumoră cu proteină p53 supraexprimată conţineau gene mutante.25,26 Nicio pisică dintr-un grup de control de 13 IAS, fără supraexpresie a proteinei p53, nu a avut mutaţii genetice. Funcţia p53 nu a existat înainte de dezvoltarea tumorii. Un studiu a demonstrat o asociere a polimorfismelor liniei germinale din gena p53 cu predispoziţia genetică la IAS felină.27 Aceste date indică faptul că există anomalii moleculare şi celulare şi sugerează mai multe ipoteze, dar nicio cauză specifică nu a fost asociată cu dezvoltarea IAS feline.

Anomalii în p53 şi MDM2, o genă al cărei produs suprimă expresia p53, au fost raportate în STS canin.28 Douăzeci la sută dintre sarcoame au avut substituţii de baze care au rezultat în interpretarea greşită a unui singur aminoacid în gena p53. Trei din cele 6 tumori cu mutaţii au fost tumori maligne ale tecii nervoase. Amplificarea genei MDM2 canine (de trei ori sau mai mare) a fost identificată în 5 din cele 30 de sarcoame. În toate aceste probe combinate, cu excepţia uneia, a existat o coordonare a acestor anomalii, ducând la întreruperea p53 (mutaţii) sau la suprimarea secundară a p53 din cauza supraexprimării MDM2. Astfel, direct sau indirect, aproape o treime din sarcoamele canine par să aibă funcţia p53 alterată şi 5 din 7 tumori maligne ale tecii nervoase periferice au avut anomalii funcţionale p53.

Evaluare clinică iniţială

Istoric, examen fizic şi evaluări iniţiale

Evaluarea câinilor şi pisicilor trebuie să înceapă cu o anamneză amănunţită (vezi cap. 1) şi cu un examen fizic (vezi cap. 2). Stadializarea tumorii include evaluarea extinderii bolii locale şi detectarea oricărei dovezi de metastază regională şi/sau la distanţă. În plus, comorbidităţile şi tumorile primare concomitente trebuie identificate prin teste de laborator, radiografie toracică şi ecografie abdominală (US).29 Descrierea şi măsurarea amănunţită a maselor în trei dimensiuni pot fi valoroase pentru documentarea creşterii ulterioare dacă există o întârziere în iniţierea terapiei şi/sau documentarea răspunsului la terapie. STS, în general, au o rată de metastatică relativ scăzută, dar ratele cresc odată cu creşterea gradului tumorii. Cea mai mare preocupare a metastazelor este cu sarcoamele de grad înalt pe căi hematogene. Cele mai frecvente locuri de răspândire sunt plămânii şi ficatul. Ganglionii limfatici regionali trebuie evaluaţi prin aspiraţie şi/sau biopsie, în special dacă sunt măriţi sau dacă STS este o tumoare de grad înalt, chiar dacă acesta nu este locul cel mai probabil de răspândire. Incidenţa metastazelor pentru sarcoame la diagnosticul iniţial este considerată a fi scăzută, dar fără o examinare specifică a ganglionilor limfatici regionali sau o urmărire atentă, incidenţa reală este necunoscută. La pisicile cu fibrosarcoame asociate vaccinului, locurile de metastază includ plămânul, pielea, SC, ganglionii limfatici regionali, mediastinul, ficatul şi pelvisul.

Imagistica

O imagistică adecvată pentru evaluarea tumorii primare, precum şi radiografiile toracice şi ecografiile abdominale (vezi cap. 88 şi 89), trebuie efectuate în timpul procesului de

stadializare dacă se confirmă malignitatea. Tehnicile imagistice pot ajuta, de asemenea, la planificarea biopsiei şi a opţiunilor de tratament. Evaluarea US a tumorii primare poate ajuta la determinarea celui mai bun loc pentru biopsie. Îndrumarea US poate fi necesară pentru eşantionarea precisă a tumorilor adânci. Imagistica STS implică din ce în ce mai mult studii transversale, cum ar fi tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN).30 Scanările CT, cu contrast IV, pot ajuta la delimitarea extinderii bolii locale, precum şi la invazia în ţesuturile din jur. Este foarte recomandat ca imagistica să preceadă intervenţia terapeutică. În special pentru IAS la pisici, amploarea invaziei în ţesuturile înconjurătoare poate fi substanţială şi o biopsie excizială iniţială poate afecta capacitatea de a obţine controlul local al tumorii. Volumul tumorii, măsurat din studii CT cu contrast cu sarcoamele feline, poate depăşi măsurătorile fizice de 2 până la 5 ori. De asemenea, ataşarea tumorii de muşchiul şi ţesutul din jur poate fi mai extinsă decât era de aşteptat (Figura 346-1).31

FIGURA 346-1 Imagine de tomografie computerizată, cu agent de contrast al unui sarcom asociat vaccinului felin (asteriscuri) în spaţiul prescapular. Este evidentă infiltrarea extinsă a ţesuturilor moi care implică numeroşi muşchi adiacenţi ţesutului tumoral.

Nu este recomandată intervenţia chirurgicală fără cunoştinţe prealabile precise despre extinderea tumorii pentru sarcoamele la locul injectării la feline. În plus, la câini, STS-urile apar frecvent pe extremităţi, unde sunt dificil de rezecat cu margini adecvate. O biopsie şi o imagistică iniţială pot oferi atât un diagnostic, cât şi o înţelegere a extinderii bolii, cu o planificare prealabilă posibilă, astfel încât proprietarul să poată fi informat dacă este indicată terapia combinată, luând în considerare potenţialul acesteia de creştere a duratei managementului medical şi a costului. De interes este un raport privind rezultatele chirurgicale la 350 de câini cu STS gestionaţi în practicile de primă opinie. Acest studiu a evidenţiat diferenţe în ceea ce priveşte gradul de stadializare înainte de operaţie şi tendinţa aparentă ca tumorile de grad inferior să fie gestionate la asistenţa medicală primară, mai degrabă decât la referire, practicile.32

Diagnostic

Aspiraţia cu ac fin şi citologia

Este necesar un diagnostic definitiv pentru a determina cea mai bună strategie de tratament. Citologia prin aspiraţie poate oferi informaţii iniţiale despre un nodul dermal sau SC care poate sprijini diagnosticul unui proces non-neoplazic (vezi cap. 87, 89, 93 şi 95). Citologia prin aspiraţie poate fi diagnostică pentru neoplazie şi poate sugera că o masă este cel mai probabil de origine celulară rotundă, epitelială sau mezenchimală. Citologia nu este de obicei definitivă în ceea ce priveşte clasificarea histologică specifică. Tumorile mezenchimale sunt mai puţin probabil să se exfolieze în timpul aspiraţiei. Pentru STS,

citologia de aspirație este efectuată în primul rând pentru a exclude alte procese de boală, deși unele pot fi diagnostice pentru sarcom.

Biopsie

Se recomandă o biopsie incizională pentru a obține un diagnostic definitiv și pentru a determina tipul histopatologic specific și gradul tumorii (vezi cap. 86). Procedura de biopsie pentru sarcoame trebuie planificată cu atenție pentru a obține o probă reprezentativă a tumorii și pentru a preveni orice complicații inutile sau contaminarea țesutului înconjurător cu tumoră. Dacă se folosește un ac de tăiere, trebuie avut grijă să nu pătrundă dincolo de perimetrul tumorii cunoscut pentru a evita însămânțarea tumorii. Sarcoamele aderă adesea la țesuturile adiacente, iar extensia de-a lungul planurilor fasciale poate fi dificil de apreciat la examenul fizic. Prin urmare, probele de biopsie, cum ar fi cele obținute din incizii limitate, instrumente de biopsie cu perforare sau ace de tăiere sunt preferate biopsiei exciziale pentru a minimiza perturbarea țesutului. Achiziția unei probe de biopsie permite clasificarea tumorii pe baza evaluării unui număr de caracteristici histopatologice, deși poate exista o discordanță între biopsia pre-tratament și rezultatele biopsiei exciziale, fie cu subestimare, fie supraestimare a gradului tumorii.33

Histologie

Caracteristicile histologice evaluate în STS pentru a atribui un grad tumoral includ gradul de diferențiere, procentul de necroză și rata mitotică (vezi Tabelul 346-1, vezi cap. 87 și 93). Gradul tumorii pentru STS la câini poate avea semnificație prognostică, cu o evoluție mai progresivă și o probabilitate mai mare de metastazare cu o tumoare de grad înalt. Obținerea marjelor complete asupra histopatologiei este predictivă pentru nerecurență. Gradul histologic s-a dovedit a fi un predictor puternic pentru recurența SC STS excizate marginal la câini, cu o probabilitate crescută de recidivă locală odată cu creșterea gradului.34,35 Un raport privind prognosticul la pisici după excizia chirurgicală a fibrosarcoamelor a arătat o corelație între indicele mitotic (suma cifrelor mitotice în mărirea puterii medii înalte 1040) [1040] supraviețuirea.36 Pentru pisicile cu un indice mitotic <6, supraviețuirea mediană a fost de 32 de luni, comparativ cu 4 luni dacă indicele mitotic a fost >6. Majoritatea studiilor nu au arătat o corelație între gradul tumorii și supraviețuirea la pisicile cu sarcoame la locul injectării, care pot reprezenta o tumoare mai agresivă în general.

Considerații generale de tratament

Chirurgie versus terapie multimodală

Excizia chirurgicală a oricărei tumori fără planificare prealabilă poate duce la îndepărtarea incompletă și necesitatea unei a doua proceduri chirurgicale mai extinse, radioterapie (RT) și, potențial, o rată mai mare a complicațiilor și/sau a eșecului. Este probabil ca STS-urile în special să fie îndepărtate incomplet cu excizia marginală apropiată din cauza extinderii tumorii dincolo de țesutul tumoral vizibil sau pentru că pot apărea bine încapsulate. Cu toate acestea, acestea sunt de obicei pseudo-capsule: țesut tumoral comprimat și țesut fibrovascular reactiv. Morbiditatea mai mare și costul mai mare asociat cu rezecția

incompletă justifică trimiterea animalelor de companie STS cu tumori mari sau de grad înalt pentru luarea în considerare a evaluării multidisciplinare şi, eventual, a terapiei multimodale. Figura 346-2 reprezintă un algoritm de luare a deciziei pentru sarcoamele ţesuturilor moi sau orice nodul superficial, bazat pe estimarea iniţială a succesului chirurgical. Punctele de decizie pivot ale acestui algoritm includ determinarea dacă este posibilă o intervenţie chirurgicală curativă; succesul intervenţiei chirurgicale bazat pe evaluarea amănunţită a marginilor; şi necesitatea oricărei chimioterapii adjuvante bazate pe grad şi stadiu.

FIGURA 346-2 Algoritm de tratament pentru tumora solidă periferică (stadializare clinică şi histologică finalizată). Mets, Metastaze; Rad Tx, radioterapie.

Decizia privind rezecţia chirurgicală a unui STS este poate cel mai critic punct al algoritmului. Decizia de a încerca rezecţia ar trebui să fie luată din măsurarea precisă a masei, evaluarea ataşamentelor de ţesut profund, localizare, limitările ţesutului normal din jur pentru rezecţia profundă şi priceperea chirurgului. Un studiu retrospectiv pe 100 de câini cu tumori mastocitare sau STS a demonstrat că nivelul de pregătire chirurgicală a afectat succesul exciziei complete.37 Procedura chirurgicală ar trebui să fie bine planificată pentru a realiza rezecţia completă şi pentru a reduce sau a preveni probabilitatea de însămânţare accidentală a tumorii a locului sau a ţesuturilor din jur. Sunt evaluate şi implementate tehnici chirurgicale oncologice noi şi agresive.38-41 Într-un studiu pilot al unui nou sistem imagistic, câinii cu sarcoame au primit o sondă fluorescentă IV pentru a ajuta la detectarea tumorii reziduale după o rezecţie chirurgicală largă; în 9 din 10 cazuri evaluarea histopatologică a marginilor chirurgicale corelată cu imagistica intraoperatorie.42 Rezecţia planificată cu lambou vascularizat pentru închiderea defectului facilitează iniţierea în timp util a RT postoperatorie, cu o rată de succes ridicată asociată cu lambourile care sunt iradiate.43

Presupunând că câmpul chirurgical este contaminat cu celule tumorale

În urma unei proceduri chirurgicale, trebuie să se presupună că întregul câmp operator, inclusiv cicatricea, este potenţial contaminat. Utilizarea tehnicii adecvate este esenţială, inclusiv planificarea inciziei, evitarea manipulării inutile a tumorii în sine sau plasarea de drenuri cu disecţie de ţesut la distanţă. În timpul procedurii, hemoclipurile pot fi utilizate pentru a defini extinderea profundă şi laterală a tumorii şi planul chirurgical. Acest lucru va fi util pentru a determina zona de rezecţie sau RT, dacă este necesar.44,45

Examinarea marginilor laterale şi profunde pentru completarea rezecţiei este de o importanţă critică pentru determinarea controlului local al tumorii. Aceasta explică importanţa primordială a depunerii întregului specimen rezecat, mai degrabă decât doar o porţiune. Analiza histopatologică a marginilor tumorii este ajutată de marcarea marginilor chirurgicale cu colorant permanent şi descrierea amănunţită a orientării specimenului.46-

48 Într-un studiu, investigatorii au folosit o tehnică histologică tridimensională pentru evaluarea marginilor chirurgicale laterale şi profunde la 48 de IAS feline excizate; această abordare are potenţialul de a creşte acurateţea evaluării marginilor.49 Marjele adecvate în jurul ţesutului tumoral pot fi dificil de estimat odată ce ţesutul a fost procesat pentru fixare şi evaluare microscopică. Definiţiile marginilor chirurgicale variază în literatură şi includ, dar nu se limitează la: incompletă (excizie cu celule tumorale la sau în termen de 1 mm de marginile chirurgicale), îngustă sau apropiată (excizia fără celule tumorale la marginea chirurgicală, dar ţesut histologic normal care se extinde cu <1 cm dincolo de marginile histologice sau mai puţin de 3 mm) şi lată sau completă (excizie cu o margine histologică de minim 1 cm sau normală) 3-5 mm).35 Pentru clasificarea unei mase ca fiind complet rezecata se recomanda un minim de 10 diametre celulare intre tumora si suprafata profunda. Această desemnare arbitrară ar trebui examinată cu atenţie cu măsurători mai definite ale distanţei care ar putea fi corelate cu marja necesară necesară pentru a preveni reapariţia pentru diferite grade de sarcom.

Terapie paliativă

Terapia paliativă poate fi necesară pentru tumorile care nu sunt susceptibile de abordări definitive, cum ar fi intervenţia chirurgicală agresivă sau terapia multimodală. Terapia paliativă ar trebui urmărită în mod activ şi numeroase opţiuni de tratament au fost concepute special pentru gestionarea pacienţilor cu tumori incurabile sau a pacienţilor cu morbiditate semnificativă asociată cu prezenţa tumorii.

Managementul sarcoamelor canine ale ţesuturilor moi

Detectare

Nu există factori de risc cunoscuţi care să permită detectarea precoce sau predicţia STS canină de uz clinic. Prin urmare, recomandările generale pentru screening-ul şi depistarea cancerului (examen fizic frecvent, radiografii, alte studii imagistice) reprezintă singurul mijloc de recunoaştere precoce a STS. Orice masă trebuie caracterizată cu măsurători, imagistică adecvată şi biopsie cât mai curând posibil. Dacă se identifică un STS, trebuie implementate procedurile descrise mai sus pentru planificarea tratamentului.

Planificarea tratamentului şi agresivitatea chirurgicală (vezi Figura 346-2)

Deciziile privind managementul tumorii primare şi dacă chimioterapia pentru tratamentul adjuvant trebuie instituită în urma controlului local trebuie luate, în mod ideal, hotărâte de întreaga echipă veterinară şi de proprietar. Rezecţia chirurgicală ar trebui să fie prima consideraţie pentru orice STS. Concluzia că o masă este potenţial vindecabilă prin intervenţie chirurgicală ar trebui analizată îndeaproape, deoarece recidiva locală reprezintă o complicaţie gravă a intervenţiei chirurgicale inadecvate şi va afecta opţiunile de tratament viitoare.50 Importanţa tipului de intervenţie chirurgicală efectuată este demonstrată într-un raport de 56 de câini cu liposarcom la care supravieţuirea mediană a fost de 1188, respectiv 1188, respectiv 6849 zile dacă au avut o excizie largă. excizie marginală sau biopsie incizială.51

Un raport privind rezultatele exciziei marginale a sarcoamelor fusiforme de grad scăzut ale extremităţilor canine a documentat o rată scăzută de recidivă locală (10,8%) cu un timp mediu de supravieţuire de 703,5 zile (mediana nu a fost încă atinsă).52 Excizia locală largă (marja laterală de 2 cm şi 1 plan fascial adânc) a STS-urilor după excizia primară a cicatricilor în 31; rezecţia în 10) cu tumori care implică membrul distal a demonstrat un control local excelent pe termen lung; majoritatea rănilor s-au vindecat complet prin a doua intenţie (timp median de 53 de zile, interval 25-179 de zile).53 Majoritatea STS ale degetului, a treia cea mai frecventă tumoare digitală, sunt controlate prin amputarea degetului.54 Referirea pentru o evaluare mai extinsă a tumorii şi un management agresiv este justificată pentru STS în zonele anatomice normale, musculo-removale adecvate, în jurul ţesuturilor complexe. sarcomul îmbunătăţeşte controlul local.55 Terapia multimodală este o consideraţie adecvată pentru tumorile care nu sunt uşor rezecabile, planificarea prealabilă fiind de o importanţă capitală.

Radioterapia (RT)

RT s-a dovedit a fi un beneficiu semnificativ pentru controlul local al STS care nu este complet rezecabil (vezi cap. 340). Utilizarea RT definitivă preoperatorie sau postoperatorie poate fi luată în considerare, deşi, în mod ideal, programul de aplicare a RT ar trebui făcut înainte de iniţierea tratamentului.56 În plus, există consideraţii specifice de avut în vedere atunci când se combină intervenţia chirurgicală şi RT, cum ar fi impactul iradierii preoperatorii asupra vindecării rănilor.57 Mai multe studii au demonstrat că RT are ca rezultat controlul local al STS-ului în termen lung58,58. Supravieţuirea fără recădere a fost estimată la 75% până la 85% timp de 3 sau mai mulţi ani şi această combinaţie ar trebui recomandată pentru toate STS canine excizate incomplet. Protocoalele de radiaţie hipofracţionată au fost aplicate în cadrul bolii microscopice şi sunt asociate cu controlul pe termen lung la majoritatea câinilor.60,61 Excizia marginală intenţionată a STS canin pe o extremitate urmată de RT hipofracţionată (8-9 Gy/fracţie, săptămânal, 32-36 Gy doza totală) potenţialul reducerii efectelor secundare ale radiaţiei, dar poate fi asociată cu efectele chirurgicale crescute, dar poate fi asociată cu efecte secundare crescute. doza pe fracţie.60 Schemele şi tehnologia actuale de tratament fac ca RT a locurilor tumorale să fie mai puţin probabil să aibă ca rezultat limitarea efectelor secundare.62 Cu toate acestea, STS-urile pot apărea în orice ţesut, iar structurile normale adiacente pot fi dificil de evitat fără a compromite controlul tumorii.

Chimioterapia

Există mai multe indicaţii pentru chimioterapie în STS (vezi cap. 339): când pacienţii au un STS inoperabil, dar o reducere măsurabilă ar putea permite rezecţia care păstrează funcţia; pentru pacienţii cu STS recurent care nu pot fi supuşi unei a doua proceduri chirurgicale; la câinii cu STS de grad înalt, pentru a reduce sau a întârzia nodulii metastatici; şi la câinii cu STS care au o probabilitate în mod inerent mai mare de metastază.63,64 Doxorubicina a fost considerată cel mai activ agent unic pentru STS canin, dar pe baza unui studiu, nu s-a demonstrat că ameliorează rezultatul la câinii cu sarcoame de grad înalt.3 Alte opţiuni includ agenţii care conţin platină şi ifosfamida. Cisplatina intraoperatorie a fost utilizată în

tratamentul STS canin pentru a creşte concentraţiile locale de medicamente în timp ce reduce toxicoza sistemică, dar un inacceptabil 16 din 19 câini au avut complicaţii locale.65 Poate exista un rol pentru utilizarea chimioterapiei metronomice pentru STS de grad înalt sau STS excizat incomplet cu scopul de a inhiba angiogeneza, precum şi chimioterapie asociată completă, precum şi chimioterapie asociată cu doza totală, precum şi chimioterapie. modularea sistemului imunitar.64,66-68 Chimioterapia metronomică cu ciclofosfamidă şi piroxicam a întârziat semnificativ recurenţa tumorii la 30 de câini cu STS excizat incomplet, comparativ cu 55 de câini martor; dar 40% au dezvoltat, de obicei, efecte adverse uşoare legate de tratament.67 Deşi nu există dovezi definitive care să facă chimioterapia adjuvantă o recomandare generală pentru câinii cu STS de grad înalt, mulţi specialişti consideră că şansa (~40%) pentru metastaze la distanţă, chiar şi cu control local, justifică o recomandare de tratament cu chimioterapie.3,55.

Terapie paliativă

Terapia paliativă este disponibilă pentru câinii cu anomalii funcţionale semnificative direct legate de masa tumorală. Programele de iradiere pentru managementul paliativ sunt concepute pentru a furniza o doză semnificativă tumorii fără efecte secundare debilitante şi cu spitalizare minimă; acestea pot fi eficiente pe termen scurt.69 Tumorile care provoacă durere, disfagie, dispnee, dischezie sau disurie şi cele despre care se presupune că sunt incurabile prin intervenţie chirurgicală trebuie luate în considerare pentru RT paliativă. Chimioterapia paliativă poate fi oferită şi în speranţa de a reduce masa care provoacă semne clinice debilitante. Procedurile chirurgicale paliative concepute special pentru îmbunătăţirea calităţii vieţii la pacienţii cu boală extinsă includ rezolvarea ulceraţiei şi gestionarea infecţiei secundare.

Sarcoame canine ale țesuturilor moi cu caracteristici clinice unice

Prezentare generală

Majoritatea STS (vezi Caseta 346-1) pot fi gestionate cu principiile descrise mai sus, după luarea în considerare a gradului histologic şi a probabilităţii controlului local. O atenţie specială trebuie acordată selectării sarcoamelor din cauza prezentărilor unice sau a biologiei tumorii, de exemplu, localizarea retroperitoneală pentru sarcoamele de ţesut moale, deşi rară, este asociată cu o rată ridicată de recidivă locală şi metastaze cu un timp scurt de supravieţuire (mediana 37,5 zile). capitole.

Leiomiosarcom/Tumori stromale gastrointestinale (GI).

Sarcoamele muşchilor netezi apar cel mai adesea în tractul gastro-intestinal şi necesită consideraţii speciale de management legate de locul lor de origine. După reclasificarea tumorilor musculaturii netede gastrointestinale canine, tumorile stromale gastrointestinale (GIST) sunt considerate distincte de leiomioame şi leiomiosarcoame.71-74 GIST-urile exprimă c-kit aşa cum este detectat prin imunohistochimie (IHC) şi multe au mutaţii activatoare despre care se crede că conduc oncogeneza.75 KIT.76-78 Mai recent, DOG1 (descoperit pe proteina 1 a tumorilor stromale GI) s-a dovedit a fi un marker sensibil şi

specific pentru diagnosticul tumorilor stromale gastrointestinale canine.79 S-a recomandat ca atât DOG1 cât şi KIT IHC să fie incluse în panourile de diagnostic pentru a îmbunătăţi acurateţea diagnosticului GIST canin.

Deoarece a doua intervenţie chirurgicală este puţin probabilă, se recomandă ca tumorile gastrointestinale să fie rezecate pe scară largă şi orice ganglioni limfatici sau alte locuri de îngrijorare din abdomen să fie, de asemenea, rezecate pentru a ajuta la stadializare. Mai multe recenzii au raportat rezultate clinice la aproximativ 100 de câini cu leiomiosarcom intestinal.80-82 În plus, au fost rezumate datele care descriu locul sau originea şi metastazele la 158 de câini şi 22 de pisici cu leiomiosarcoame.83 Leiomiosarcoamele sunt cel mai adesea localizate în stomac, intestinul subţire, intestinul subţire sau urogenital. GIST-urile par să se dezvolte mai frecvent în cecum şi intestinul gros, deşi într-un studiu au apărut în principal în intestinul subţire.71,84 Leiomiosarcoamele feline sunt mai puţin frecvente, dar apar în tractul gastro-intestinal mai des decât în alte locuri. Dacă se poate realiza rezecţia chirurgicală completă, durata medie de supravieţuire este de aproximativ 18 până la 37 de luni. Mulţi câini mor din alte cauze decât recidive sau metastaze. Rapoartele variază dacă există o diferenţă în supravieţuire, în funcţie de faptul că este un GIST sau un leiomiosarcom, un raport indicând o supravieţuire medie mai scurtă pentru leiomiosarcoame.71 Leziunile metastatice sunt raportate la 15-30% dintre câinii cu leiomiosarcom şi sunt cel mai probabil să fie găsite în mezenter, splină sau splină. Metastazele se pot dezvolta lentă (1 până la 2 ani) şi progresează relativ lente. Informaţiile privind răspunsul la chimioterapie sunt limitate.71

Managementul sarcoamelor feline

Se efectuează investigaţii pentru a determina abordarea optimă de tratament pentru IAS. Cel mai bun succes constă în detectarea precoce şi managementul agresiv. În mod ideal, dezvoltarea IAS poate fi prevenită.110 Analiza modificărilor p53 poate fi utilă atât în direcţia terapiei pentru pisici individuale care prezintă un risc crescut de gz 111.

recurenţă şi, în viitor, pentru utilizare în ţintirea moleculară a mutantului p53.,

Chirurgie

Nevoia de marje largi

Excizia chirurgicală a sarcoamelor de ţesut moale la pisici reprezintă cea mai bună şansă de a efectua controlul local al tumorii.31,85-88 O biopsie iniţială a unui STS suspectat la o pisică împreună cu imagistica transversală (CT sau RMN) va oferi cea mai precisă evaluare a extinderii tumorii şi ajută la planificarea tratamentului.89,90. şi va fi necesară o a doua intervenţie chirurgicală, mai dificilă. S-a documentat că recurenţa tumorii are loc la 2 săptămâni după operaţie, dar va apărea de obicei în decurs de 6 luni de la rezecţia incompletă.91 O rezecţie chirurgicală agresivă este necesară pentru a efectua controlul local, iar aceasta poate implica rezecţia tumorii cu margini de 3 până la 5 cm, îndepărtarea osului asociat (de exemplu, procesele dorsale şi spinoase, cel puţin o scapulepă dorsală, procese spinoase sau fasciectomie parţială). ţesuturile implicate.

Nu a existat consecvenţă între studii în ceea ce priveşte factorii de prognostic identificaţi pentru pisicile cu sarcoame ale ţesuturilor moi. Într-un grup de 42 de pisici cu o varietate de STS diferite tratate numai prin intervenţie chirurgicală, timpul mediu de supravieţuire a fost mai mare la pisicile cu tumori <2 cm în diametru şi la pisicile cu fibrosarcoame sau tumori ale tecii nervoase, comparativ cu pisicile cu histiocitom fibros malign; timpul median de supravieţuire pentru toate pisicile a fost de 608 zile.92 Într-un raport de 91 de pisici tratate prin excizie radicală cu margini de 5 cm în jurul tumorii palpabile şi margini profunde, inclusiv 2 planuri musculare sau adâncime osoase până la tumoră fără tratament adjuvant, timpul median de supravieţuire global a fost de 901 zile, în ciuda faptului că nu a fost efectuată intervenţia imagistică preoperatorie93. pisici, iar rata de recurenţă locală de 14% este mai mică decât cea raportată anterior doar cu intervenţia chirurgicală sau în combinaţie cu terapia adjuvantă. Complicaţii majore au apărut la 10 pisici (7 cu dehiscenţă incizională).93

Recidivă şi metastaze

Recidiva tumorală şi metastaza au fost semnificativ asociate cu timpul de supravieţuire. Supravieţuirea mediană a pisicilor cu (n = 13; 14%) şi fără recidivă a fost de 499, respectiv 1461 zile. Supravieţuirea mediană a pisicilor cu (n = 18; 20%) şi fără metastaze a fost de 388, respectiv 1528 de zile. Într-un studiu retrospectiv pe 49 de pisici care au suferit o excizie largă (marja de 3 cm pe baza imagisticii CT cu contrast) a IAS pe trunchi, durata intervenţiei chirurgicale a fost legată de complexitatea procedurii. Durata intervenţiei chirurgicale a fost identificată ca fiind cel mai bun predictor al complicaţiilor de vindecare a rănilor; 19 pisici (principale la 8 pisici; minore la 11 pisici).94 Deşi unii patologi consideră că toate IAS sunt de grad înalt pe baza comportamentului lor biologic, într-un studiu pisicile cu IAS de grad înalt au avut mai multe şanse de a dezvolta metastaze (IAS au fost clasificate scăzut, mediu şi ridicat), ceea ce a fost asociat cu o asociere semnificativ mai scurtă (165 faţă de 929 de zile) de supravieţuire medie. în regiunea conservată a genei p53 cu recidivă postchirurgicală şi supravieţuire scăzută.96

Localizarea tumorii şi utilizarea terapiilor multimodale

IAS au apărut frecvent în spaţiul interscapular, o locaţie dificilă pentru intervenţii chirurgicale care necesită îndepărtarea proceselor spinoase dorsale şi a musculaturii din jur. Din acest motiv, Grupul de lucru pentru sarcomul felin asociat cu vaccinul (VAFSTF) recomandă vaccinarea cu virusul rabiei şi leucemiei feline (FeLV) în membrul posterior distal (membrul posterior drept şi respectiv stâng), astfel încât amputaţia să fie posibilă, în cazul în care se dezvoltă IAS (vezi cap. 208). Chiar şi cu amputaţie sau hemipelvectomie, este posibil să nu fie posibilă excizia completă a unui IAS.

Este adesea necesară utilizarea unei abordări multimodale, combinând radioterapia (RT) şi chirurgia. De exemplu, iradierea preoperatorie a unui sarcom de membru proximal poate fi necesară înainte de amputare. Utilizarea RT preoperator reduce adesea dimensiunea tumorii şi, teoretic, sterilizează componentele periferice ale tumorii care altfel ar putea duce la rezecţia incompletă şi potenţialul de recreştere rapidă a tumorii (vezi cap. 240).56,97 RT

cu radioterapie stereotactică a corpului (24-32,5 Gy eliberat în 3-5 pisici cu răspuns parţial IAS1) în 5 şi răspuns complet la 3 pisici. Intervalul mediu fără progresie a fost de 242 de zile, iar supravieţuirea globală a fost de 301 zile.98 Această abordare este o opţiune pentru ameliorarea tumorilor, dar necesită un studiu suplimentar pentru a determina rolul său în terapia combinată. Într-un studiu retrospectiv pe 79 de pisici cu STS tratate cu RT preoperator (n = 24) sau postoperator (n = 55) RT, supravieţuirea mediană globală a fost de 520 de zile99. tumorile mai mari au fost iradiate preoperator. De notat, anemia a fost determinată a fi un factor de prognostic negativ cu o supravieţuire medie de 308 zile pentru pisicile cu PCV <25% şi 760 de zile pentru pisicile cu PCV >25%.99

Chimioterapia

Chimioterapia poate fi utilizată în gestionarea IAS ca terapie adjuvantă pentru a aborda potenţiala boală metastatică, ca terapie neoadjuvantă pentru a reduce dimensiunea tumorii înainte de rezecţia chirurgicală sau ca terapie paliativă pentru tumorile nerezecabile. Combinarea doxorubicinei şi ciclofosfamidei pentru 12 pisici cu tumori nerezecabile a avut o rată globală de răspuns de 50%.100 Timpul mediu de supravieţuire a fost semnificativ mai lung la acele pisici care au răspuns (242 de zile) decât la cele care nu au răspuns (83 de zile). Într-un studiu pe 69 de pisici, nu a fost raportată nicio diferenţă semnificativă în supravieţuire sau interval fără boală între pisicile care au suferit intervenţii chirurgicale singure faţă de cele care au suferit o intervenţie chirurgicală şi au primit doxorubicină.101 Douăzeci şi una de pisici cu IAS au primit 3 cicluri de chimioterapie neoadjuvantă cu epirubicină înainte de rezecţia chirurgicală, urmate de 3 cicluri de chimioterapie adiţionale bine tolerate şi 1 terapie adjuvantă. timpul lor mediu de supravieţuire a fost de 2014 zile. Pisicile tratate pentru boală gravă cu ifosfamidă au avut o durată mediană a răspunsului de 70 de zile.103 Pisicile cu IAS dozate cu carboplatină pe baza ratei de filtrare glomerulară pot îmbunătăţi răspunsurile.104,105 Într-un studiu prospectiv de fază I/II pe 28 de pisici cu IAS tratate cu lomustină, rata lor globală de răspuns a durată de 825%, cu o rată de răspuns medie de 265% zile.

Combinând chirurgia, radioterapia şi chimioterapia

O combinaţie de intervenţie chirurgicală, radioterapie şi chimioterapie poate duce la cel mai mare potenţial pentru controlul tumorii pe termen lung. La 92 de pisici cărora li sa administrat RT preoperatorie pentru IAS, timpul lor mediu de la începutul tratamentului până la recidiva locală, metastază sau data decesului sau eutanasiei a fost semnificativ mai lung (986 zile, n = 59 pisici) dacă s-a realizat rezecţia completă în comparaţie cu cei care au avut rezecţie incompletă (292 zile, n = 28 de pisici a fost îmbunătăţită cu tendinţa de supravieţuire la 97 de pisici). (carboplatină, altele) cu un timp median până la primul eveniment de 1059 zile (n = 33 pisici) la pisicile care au primit chimioterapie, faţă de 584 zile (n = 59 pisici) la pisicile tratate numai cu RT şi intervenţie chirurgicală. Rata globală a metastazelor a fost de aproximativ 20%, deşi urmărirea completă nu a fost disponibilă pentru toate pisicile. La 71 de pisici, doxorubicina concomitentă a extins intervalul fără boală la pisicile supuse RT postoperatorie (interval mediu fără boală de 15,4 faţă de 5,7 luni), dar nu a afectat în mod semnificativ supravieţuirea.107 Zece pisici cu STS avansate au

fost tratate concomitent cu doxorubicină lipozomală concomitentă şi cu o doză fracţională zilnică totală de 20-7 RT. Gy (interval 20-31,5 Gy).108 O doză de doxorubicină lipozomală a fost administrată la începutul RT şi 7 pisici au primit suplimentar doxorubicină liberă sau lipozomală după finalizarea protocolului doxorubicină lipozomală/RT. Cinci dintre cele 10 pisici au obţinut un răspuns parţial şi 2 au avut un răspuns complet; Durata medie a răspunsului a fost de 237 de zile. Intervalul median fără progresie (PFI) a fost de 117 zile şi durata mediană de supravieţuire globală a fost de 324 de zile. Radiochimioterapia lipozomală concomitentă a fost în general bine tolerată.

Un studiu retrospectiv pe 73 de pisici tratate cu RT definitiv (n = 46, majoritatea cu margini curate; 1 pisică a primit şi chimioterapie) sau RT fracţionat grosier (n = 27, majoritatea cu boală macroscopică sau margini incomplete) a arătat că ambele abordări sunt opţiuni pentru tratamentul IAS. 37 de luni. În grupul tratat cu RT fracţionat grosier, supravieţuirea mediană a fost de 24 de luni şi PFI mediană de 10 luni. În acest ultim grup, predictorii unui rezultat mai bun au inclus lipsa unei mase vizibile (n = 10) spre deosebire de boala macroscopică (n = 17, supravieţuirea 30 faţă de 7 luni); chimioterapie adjuvantă pentru boala brută (n = 5/17, supravieţuire 29 faţă de 5 luni) şi un număr mic de intervenţii chirurgicale înainte de RT.

Prevenirea

Etiologia majorităţii STS canine este necunoscută; prin urmare, nu este fezabilă dezvoltarea strategiilor de prevenire. Cu toate acestea, pentru pisici este posibil să se reducă riscul de a dezvolta STS. Consideraţiile includ limitarea numărului de vaccinări administrate pisicilor doar la cele necesare pentru menţinerea sănătăţii (vezi cap. 208). De asemenea, trebuie să urmaţi recomandările oferite de VAFSTF: limitaţi la un vaccin per loc şi documentaţi locaţia fiecărui vaccin (membrul posterior drept pentru rabie, membrul posterior stâng pentru FeLV şi regiunea scapulară laterală dreaptă pentru rinotraheita virală feline, calicivirus, vaccinul panleucopenie). Aceste recomandări au fost perfecţionate în continuare de Asociaţia Americană a Practicanţilor Felini pentru a vaccina pisicile distal de articulaţia cotului sau sub articulaţia sufocată, specificând fiecare vaccin şi locaţia corespunzătoare a acestuia.112 În acest fel, chiar dacă urmează să se dezvolte o tumoare, proprietarii pot fi informaţi unde şi ce să se uite atunci când verifică o posibilă tumoră.

Un studiu pilot a arătat că vaccinarea cozii este bine tolerată, cu răspunsuri serologice similare în comparaţie cu vaccinarea la nivelul membrelor distale.113 Au fost dezvoltate vaccinuri care nu par să ducă la un răspuns inflamator local şi, prin urmare, se pot traduce printr-un risc scăzut de dezvoltare a tumorii la locul respectiv. Cu toate acestea, un studiu al prevalenţei transmiterii IAS-urilor feline din 1992 până în 2010 nu a arătat nicio scădere a prevalenţei sau creşterea vârstei pisicilor afectate, în ciuda modificărilor instituite în formularea vaccinului sau a modificărilor recomandate în protocoalele de vaccinare. pe un membru.115 Au existat rapoarte izolate de dezvoltare a tumorilor la pisici în locuri care nu sunt asociate cu vaccinarea, ci mai degrabă din cauza unui alt eveniment incitator care a dus la un răspuns inflamator local. Conştientizarea sporită a cauzelor variabile care provoacă

sarcoamele feline va ajuta probabil detectarea precoce, precum și evitarea potențială a acestor produse atunci când este fezabil.

Referințe

Ettinger SN, Scase TJ, Oberthaler KT, et al. Asocierea regiunilor organizatoare nucleolare argirofile, Ki-67, și scorurile antigenului nuclear celular proliferant cu grad histologic și supraviețuire la câinii cu sarcoame de țesut moale: 60 de cazuri (1996-2002). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1053-1062.

Luong RH, Baer KE, Craft DM, et al. Semnificația prognostică a densității microvaselor intratumorale în sarcoamele canine ale țesuturilor moi. Veterinarul Pathol. 2006;43:622-631.

Selting KA, Powers BA, Thompson LJ, et al. Rezultatul câinilor cu sarcoame ale țesuturilor moi de grad înalt tratați cu și fără chimioterapie adjuvantă cu doxorubicină: 39 de cazuri (1996-2004). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1442-1448.

Sargan DR, Milne BS, Hernandez JA, et al. Rearanjamente cromozomiale în fibrosarcoamele canine. J Hered. 2005;96:766-773.

Milne BS, Hoather T, O'Brien PCM și colab. Cariotipul sarcoamelor canine ale țesuturilor moi: o abordare multicoloră, cu mai multe specii, a picturii cu cromozomi canini. Cromozom Res. 2004;12:825-835.

Boerkamp KM, Teske E, Boon LR și colab. Rata de incidență estimată și distribuția tumorilor în 4.653 de cazuri de trimiteri de arhivă derivate din populația olandeză de golden retriever. BMC Vet Res. 2014;10:34.

McEntee MC, Page RL, Theon AP, et al. Formarea tumorii maligne la câinii iradiați anterior pentru epulis acantomatos. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:357-361.

Johnstone PAS, Laskin WB, Angleton GM și colab. Tumori la câinii expuși la radioterapie experimentală intraoperatorie. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996;34:853-857.

Kass PH, Spangler WL, Hendrick MJ și colab. Studiu multicentric caz-control al factorilor de risc asociați cu dezvoltarea sarcoamelor asociate vaccinului la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2003;223:1283-1292.

Srivastav A, Kass PH, McGill LD, et al. Riscurile comparative specifice vaccinului și alte riscuri specifice injectabile ale sarcoamelor la locul de injectare la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:595-602.

Buracco P, Martano M, Morello E, et al. Fibrosarcom asemănător vaccinului la locul unei suturi adânci, neresorbabile la o pisică. Vet J. 2002;163:105-107.

Haddad JL, Goldschmidt MH, Patel RT. Fibrosarcom care apare la locul unui burete chirurgical reținut la o pisică. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:241-246.

Carminato A, Vascellari M, Marchioro W, et al. Fibrosarcom asociat cu microcip la o pisică. Dermatol veterinar. 2011;22:565-569.

McLeland SM, Imhoff DJ, Thomas M şi colab. Sarcom de ţesut moale asociat cu porturile fluidului subcutanat la o pisică. J Feline Med Surg. 2013;15:917-920.

Martano M, Morello E, Lussich S, et al. Un caz de sarcom la locul injectării pisicilor la locul injectării cu cisplatină. J Feline Med Surg. 2012;14:751-754.

Woodward KN. Originile sarcoamelor la locul de injectare la pisici: posibilul rol al inflamaţiei cronice - o revizuire. ISRN Vet Sci. 2011;2011:210982.

Zeiss CJ, Johnson EM, Dubielzig RR. Tumorile intraoculare ale felinei pot apărea din transformarea epiteliului cristalinului. Veterinarul Pathol. 2003;40:355-362.

Ellis JA, Jackson ML, Bartsch RC, et al. Utilizarea imunohistochimiei şi a reacţiei în lanţ a polimerazei pentru detectarea oncornavirusurilor în fibrosarcoamele fixate în formol, încorporate în parafină de la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:767-771.

Kidney BA, Haines DM, Ellis JA, et al. Evaluarea ţesuturilor încorporate în parafină fixate în formalină din sarcoamele asociate cu site-ul de vaccin ale pisicilor pentru ADN-ul şi antigenul papilomavirusului. Am J Vet Res. 2001;62:833-839.

Kidney BA, Haines DM, Ellis JA, et al. Evaluarea ţesuturilor înglobate în parafină fixate în formalină din sarcoamele asociate cu site-ul de vaccin ale pisicilor pentru ADN şi antigen poliomavirus. Am J Vet Res. 2001;62:828-832.

Hendrick MJ. Sarcoame asociate vaccinului felin. Cancer Invest. 1999;17:273-277.

Vascellari M, Melchiotti E, Bozza MA, et al. Fibrosarcoame la locurile presupuse de injectare la câini: caracteristici şi comparaţie cu fibrosarcoamele nevaccinare şi fibrosarcoamele postvaccinale feline. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50:286-291.

Vascellari M, Melchiotti E, Mutinelli F. Fibrosarcom cu caracteristici tipice de sarcom postinjectare la locul implantului de microcip la un câine: studiu histologic şi imunohistochimic. Veterinarul Pathol. 2006;43:545-548.

Vascellari M, Mutinelli F, Cossettini R, et al. Liposarcom la locul unui microcip implantat la un câine. Vet J. 2004;168:188-190.

Nambiar PR, Jackson ML, Ellis JA, et al. Detectarea imunohistochimică a proteinei p53 a genei supresoare tumorale în sarcoamele asociate cu locul de injectare la felin. Veterinarul Pathol. 2001;38:236-238.

Nambiar PR, Haines DM, Ellis JA, et al. Analiza mutaţională a genei supresoare tumorale p53 în sarcoamele asociate site-ului vaccinului feline. Am J Vet Res. 2000;61:1277-1281.

Banerji N, Kapur V, Kanjilal S. Asociaţia polimorfismelor germinale în gena p53 felină cu predispoziţie genetică la sarcomul felin asociat vaccinului. J Hered. 2007;98:421-427.

Nasir L, Rutteman GR, Reid SW, et al. Analiza evenimentelor mutaţionale p53 şi amplificarea MDM2 în sarcoamele canine ale ţesuturilor moi. Rac Lett. 2001;174:83-89.

Marcello AB, Gieger TL, Jimenez DA şi colab. Detectarea comorbidităţilor şi a tumorilor primare sincrone prin radiografie toracică şi ultrasonografie abdominală şi influenţa acestora asupra rezultatului tratamentului la câinii cu sarcoame ale ţesuturilor moi, tumori cerebrale primare şi tumori intranazale. Vet Comp Oncol. 2013.

LeBlanc AK, Daniel GB. Imagistica avansată a pacienţilor cu cancer veterinar. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:1059-1077.

McEntee MC, Page RL. Sarcoame asociate vaccinului felin. J Vet Intern Med. 2001;15:176-182.

Bray JP, Polton GA, McSporran KD şi colab. Sarcomul de ţesut moale canin gestionat în practica de primă opinie: rezultat în 350 de cazuri. Chirurgie veterinară. 2014;43:774-782.

Perry JA, Culp WTN, Dailey DD, et al. Precizia diagnosticului a biopsiei pre-tratament pentru clasificarea sarcoamelor de ţesut moale la câini. Vet Comp Oncol. 2012;12:106-113.

McSporran KD. Gradul histologic prezice recidiva pentru sarcoamele caninelor de ţesut moale subcutanat marginal excizate. Veterinarul Pathol. 2009;46:928-933.

Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ şi colab. Factori de prognostic pentru sarcoamele cutanate şi subcutanate ale ţesuturilor moi la câini. Veterinarul Pathol. 2011;48:73-84.

Bostock DE, Dye MT. Prognosticul după excizia chirurgicală a fibrosarcoamelor la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:727-728.

Monteiro B, Boston S, Monteith G. Factori care influenţează excizia completă a tumorii a tumorilor mastocitare şi a sarcoamelor de ţesut moale: un studiu retrospectiv la 100 de câini. Can Vet J. 2011;52:1209-1214.

Hunt GB, Tisdall PL, Liptak JM, et al. Clapele de avansare a pliului pielii pentru închiderea defectelor mari ale membrelor proximale şi ale trunchiului la câini şi pisici. Chirurgie veterinară. 2001;30:440-448.

Lidbetter DA, Williams FA, Krahwinkel DJ şi colab. Rezecţie radicală laterală a peretelui corpului pentru fibrosarcom cu reconstrucţie folosind plasă de polipropilenă şi un lambou cu model axial epigastric superficial caudal: un studiu clinic prospectiv al tehnicii şi rezultate la şase pisici. Chirurgie veterinară. 2002;31:57-64.

Kramer A, Walsh PJ, Sequin B. Hemipelvectomia la câini şi pisici: prezentare generală a tehnicii, variaţii şi descriere. Chirurgie veterinară. 2008;37:413-419.

Bray JP, Worley DR, Henderson RA, et al. Hemipelvectomie: rezultat la 84 de câini şi 16 pisici. O societate veterinară de oncologie chirurgicală studiu retrospectiv. Chirurgie veterinară. 2014;43:27-37.

Eward WC, Mito JK, Eward CA şi colab. Un nou sistem de imagistică permite evaluarea în timp real a patului tumoral in vivo după rezecţia sarcoamelor care apar în mod natural la câini. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:834-842.

Sequin B, McDonald DE, Kent MS, et al. Toleranţa lambourilor cutanate sau mucoase plasate într-un câmp de radioterapie la câini. Chirurgie veterinară. 2005;34:214-222.

McEntee MC, Samii VF, Walsh P, et al. Evaluarea postoperatorie a poziţiei clipului chirurgical la 16 câini cu cancer: un studiu pilot. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:300-308.

McEntee MC, Steffey M, Dykes NL. Utilitatea potenţială a hemoclipurilor chirurgicale în planificarea tratamentului cu radiaţii. Vet Radiol Ultrasunete. 2008;49:395-399.

Seitz SE, Foley GL, Marretta SM. Evaluarea materialelor de marcare pentru marginile chirurgicale cutanate. Am J Vet Res. 1995;56:826-833.

Rochat MC, Mann FA, Pace LW, et al. Identificarea graniţelor biopsiei chirurgicale prin utilizarea de cerneală indiană. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:873-878.

Mann FA, Pace LW. Marcarea marginilor tumorectomiilor şi biopsiilor exciziale pentru a facilita evaluarea histologică a completităţii exciziei. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1993;8:279-283.

Giudice C, Stefanello D, Sala M, et al. Sarcom la locul de injectare felin: recurenţă, gradul tumorii şi starea marginii chirurgicale evaluate folosind tehnica histologică tridimensională. Vet J. 2010;186:84-88.

Bostock DE, Dye MT. Prognosticul după excizia chirurgicală a sarcoamelor de ţesut conjunctiv fibros canin. Veterinarul Pathol. 1980;17:581-588.

Baez JL, Hendrick MJ, Shofer FS şi colab. Liposarcoame la câini: 56 cazuri (1989-2000). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:887-891.

Stefanello D, Morello E, Roccabianca P, et al. Excizia marginală a sarcomului cu celule fusiforme de grad scăzut al extremităţilor canine: 35 de câini (1996-2006). Chirurgie veterinară. 2008;37:461-465.

Prpich CY, Santamaria AC, Simcock JO, et al. Vindecarea a doua intenţie după excizia locală largă a sarcoamelor de ţesut moale în aspectele distale ale membrelor la câini: 31 de cazuri (2005-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:187-194.

Wobeser BK, Kidney BA, Powers BE, et al. Diagnosticele şi rezultatele clinice asociate cu degetele canine amputate chirurgical, prezentate la mai multe laboratoare de diagnostic veterinar. Veterinarul Pathol. 2007;44:355-361.

Kuntz CA, Dernell WS, Powers BE, et al. Factori de prognostic pentru tratamentul chirurgical al sarcoamelor de ţesut moale la câini: 75 de cazuri (1986-1996). J Am Vet Med Asoc. 1997;211:1147-1151.

McLeod D, Thrall D. Combinaţia de chirurgie şi radiaţii în tratamentul cancerului: o revizuire.

Chirurgie veterinară. 1989;18:1-6.

Boston S, Henderson RA. Rolul chirurgiei în terapia multimodală a cancerului pentru animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:855-870.

Forrest LJ, Chun R, Adams WM şi colab. Radioterapia postoperatorie pentru sarcomul canin al ţesuturilor moi. J Vet Intern Med. 2000;14:578-582.

McKnight JA, Mauldin GN, McEntee MC, et al. Tratamentul cu radiaţii pentru sarcoamele de ţesut moale incomplet rezecate la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:205-210.

Demetriou JL, Brearley MJ, Constantino-Casas F, et al. Excizia marginală intenţionată a sarcoamelor de ţesuturi moi ale membrelor canine, urmată de radioterapie. J Small Anim Pract. 2012;53:174-181.

Kung MBJ, Poirier VJ, Dennis MM şi colab. Radioterapia hipofracţionată pentru tratamentul sarcomului microscopic al ţesuturilor moi canin. Vet Comp Oncol. 2014.

LaRue SM, Custis JT. Progrese în radioterapia veterinară. Dirijarea tumorilor şi îmbunătăţirea confortului pacientului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:909-923.

Rassnick KM. Managementul medical al sarcoamelor de ţesut moale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;33:517-531.

Mutsaers AJ. Chimioterapia: noi utilizări pentru medicamentele vechi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:1079-1090.

Havlicek M, Straw RS, Langova V, et al. Cisplatină intraoperatorie pentru tratamentul sarcoamelor de ţesuturi moi ale extremităţilor canine. Vet Comp Oncol. 2009;7:122-129.

Lana S, U'ren L, Plaza S, et al. Chimioterapia orală continuă în doză mică pentru terapia adjuvantă a hemangiosarcomului splenic la câini. J Vet Intern Med. 2007;21:764-769.

Elmslie RE, Glawe P, Dow SW. Terapia metronomică cu ciclofosfamidă şi piroxicam întârzie eficient reapariţia tumorii la câinii cu sarcoame de ţesut moale incomplet rezecate. J Vet Intern Med. 2008;22:1373-1379.

Burton JH, Mitchell L, Thamm DH şi colab. Ciclofosfamida în doză scăzută scade selectiv celulele T reglatoare şi inhibă angiogeneza la câinii cu sarcom de ţesut moale. J Vet Intern Med. 2011;25:920-926.

Lawrence J, Forrest L, Adams W, şi colab. Radioterapia cu patru fracţiuni pentru sarcoame macroscopice la 16 câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44:100-108.

Liptak JM, Dernell WS, Ehrhart EJ şi colab. Sarcoame retroperitoneale la câini: 14 cazuri (1992-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1471-1477.

Russell KN, Mehler SJ, Skorupski KA, et al. Diferenţierea clinică şi imunohistochimică a tumorilor stromale gastrointestinale de leiomiosarcoame la câini: 42 de cazuri (1990-2003). J Am Vet Med Asoc. 2007;230:1329-1333.

Frost D, Lasota J, Miettinen M. Tumori stromale gastrointestinale şi leiomioame la câine: un studiu histopatologic, imunohistochimic şi genetic molecular a 50 de cazuri. Veterinarul Pathol. 2003;40:42-54.

Maas CP, ter Haar G, van der Gaag I, et al. Reclasificarea tumorilor musculare netede din intestinul subţire şi cecal la 72 de câini: evaluare clinică, histologică şi imunohistochimică. Chirurgie veterinară. 2007;36:302-313.

Gillespie V, Baer K, Farrelly J, et al. Tumorile stromale gastrointestinale canine: expresia imunohistochimică a CD34 şi examinarea indicatorilor de prognostic, inclusiv markerii de proliferare Ki67 şi AgNOR. Veterinarul Pathol. 2011;48:283-291.

Gregory-Bryson E, Barlett E, Kiupel M, et al. Tumorile stromale gastrointestinale canine şi umane prezintă mutaţii similare în exonul 11 c-KIT. BMC Cancer. 2010;10:559.

Londra CA. Inhibitori ai tirozin kinazei în medicina veterinară. Top Companion Anim Med. 2009;24:106-112.

Kobayashi M, Kuroki S, Ito K şi colab. Răspunsul tumoral asociat cu imatinib la un câine cu o tumoră stromală gastrointestinală nerezecabilă care adăpostește o mutație de deleție a exonului 11 c-kit. Vet J. 2013;198:271-274.

Bavcar S, Argyle DJ. Inhibitori ai receptorilor tirozin kinazei: medicamente ţintite molecular pentru terapia veterinară a cancerului. Vet Comp Oncol. 2012;10:163-173.

Dailey DD, Ehrhart EJ, Duval DL, et al. DOG1 este un marker imunohistochimic sensibil şi specific pentru diagnosticul tumorilor stromale gastrointestinale canine. J Vet Diagn Invest. 2015 [pii: 1040638715578878].

Kapatkin AS, Mullen HS, Matthiesen DT şi colab. Leiomiosarcom la câini: 44 de cazuri (1983-1988). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1077-1079.

Cohen M, Post GS, Wright JC. Leiomiosarcom gastrointestinal la 14 câini. J Vet Intern Med.

2003;17:107-110.

ter Haar G, van der Gaag I, Kirpensteijn J. Leiomiosarcom intestinal canin. Vet Q. 1998;20:S111-S112.

Cooper BJ, Valentine BA. Tumorile musculare. Meuten DJ. Tumorile animalelor domestice. ed 4. Iowa State Press: Ames, IA; 2002:319-364.

Hayes S, Yuzbasiyan-Gurkan V, Gregory-Bryson E, et al. Clasificarea sarcoamelor canine neangiogenice, nonlimfogenice, gastrointestinale pe baza caracteristicilor microscopice, imunohistochimice şi moleculare. Veterinarul Pathol. 2013;50:779-788.

Morrison WB, Starr RM. Sarcoame feline asociate vaccinului. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:697-702.

Grupul de lucru pentru sarcomul felin asociat vaccinului. Înţelegerea şi gestionarea actuală a sarcoamelor asociate vaccinului la pisici. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1821-1842.

Ladlow J. Sarcom asociat la locul de injectare la pisică. Recomandări de tratament şi rezultate până în prezent. J Feline Med Surg. 2013;15:409-418.

Martano M, Morello E, Buracco P. Sarcom la locul de injectare felin: perspective trecute, prezente şi viitoare. Vet J. 2011;188:136-141.

Travetti O, di Giancamillo M, Stefanello D, et al. Caracteristicile tomografiei computerizate ale fibrosarcomului - un subtip histologic de sarcom la locul de injectare la felin. J Feline Med Surg. 2013;15:488-493.

Rousset N, Holmes MA, Caine A, et al. Caracteristicile clinice şi IRM cu câmp scăzut ale sarcomului la locul injectării la 19 pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2013;54:623-629.

Hershey AE, Sorenmo KU, Hendrick MJ şi colab. Prognosticul pentru presupus sarcom asociat vaccinului felin după excizie: 61 de cazuri (1986-1996). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:58-61.

Dillon CJ, Mauldin GN, Baer KE. Rezultatul după îndepărtarea chirurgicală a sarcoamelor neviscerale ale ţesuturilor moi la pisici: 42 de cazuri (1992-2000). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:1955-1957.

Phelps HA, Kuntz CA, Milner RJ, et al. Excizia radicală cu margini de cinci centimetri pentru tratamentul sarcoamelor la locul injectării feline: 91 de cazuri (1998-2002). J Am Vet Med Asoc. 2011;239:97-106.

Cantatore M, Ferrari R, Boracchi P, et al. Factorii care influenţează complicaţiile de vindecare a rănilor după excizia largă a sarcoamelor la locul de injectare ale trunchiului pisicilor. Chirurgie veterinară. 2014;43:783-790.

Romanelli G, Marconato L, Olivero D şi colab. Analiza factorilor de prognostic asociaţi cu sarcoamele la locul injectării la pisici: 57 de cazuri (2001-2007). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1193-1199.

Banerji N, Kanjilal S. Alterări somatice ale genei supresoare tumorale p53 în sarcomul asociat vaccinului. Am J Vet Res. 2006;67:1766-1772.

Kobayashi T, Hauck ML, Dodge R şi colab. Radioterapia preoperatorie pentru sarcomul asociat vaccinului la 92 de pisici. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:473-479.

Nolan MW, Griffin LR, Custis JT, et al. Radioterapia corporală stereotactică pentru tratamentul sarcoamelor la locul injectării la pisici: 11 cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:526-531.

Mayer MN, Treuil PL, LaRue SM. Radioterapie şi chirurgie pentru sarcomul de ţesut moale la felin. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:669-672.

Barber LG, Sorenmo KU, Cronin KL şi colab. Chimioterapia combinată cu doxorubicină şi ciclofosfamidă pentru fibrosarcomul felin nerezecabil. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:416-421.

Martano M, Morello E, Ughetto M, et al. Chirurgie singură versus intervenţie chirurgicală şi doxorubicină pentru tratamentul sarcoamelor la locul injectării la feline: un raport asupra a 69 de cazuri. Vet J. 2005;170:84-90.

Bray J, Polton G. Chimioterapia neoadjuvantă şi adjuvantă combinată cu rezecţia anatomică a sarcomului la locul injecţiei feline: rezultate la 21 de pisici. Vet Comp Oncol. 2014; 10.1111/vco.12083.

Rassnick KM, Rodriquez CO, Khanna C, et al. Rezultatele unui studiu clinic de fază II privind utilizarea ifosfamidei pentru tratamentul pisicilor cu sarcoame asociate vaccinului. Am J Vet Res. 2006;67:517-523.

Kisseberth WC, Vail DM, Yaissle J, şi colab. Evaluarea clinică de fază I a carboplatinei la pisicile purtătoare de tumori: un studiu de grup oncologic cooperativ veterinar. J Vet Intern Med. 2008;22:83-88.

Bailey DB, Rassnick KM, Erb HN şi colab. Efectul ratei de filtrare glomerulară asupra clearance-ului şi mielotoxicităţii carboplatinei la pisici cu tumori. Am J Vet Res. 2004;65:1502-1507.

Saba CF, Vail DM, Thamm DH. Evaluarea clinică de fază II a chimioterapiei cu lomustine pentru sarcomul asociat vaccinului feline. Vet Comp Oncol. 2011;10:283-291.

Hahn KA, Endicott MM, King GK, et al. Evaluarea radioterapiei în monoterapie sau în combinaţie cu chimioterapia cu doxorubicină pentru tratamentul pisicilor cu sarcoame ale ţesuturilor moi excizate incomplet: 71 de cazuri (1989-1999). J Am Vet Med Asoc. 2007;231:742-745.

Kleiter M, Tichy A, Willmann M şi colab. Doxorubicină lipozomală concomitentă şi radioterapie paliativă zilnică în sarcoamele avansate ale ţesuturilor moi ale felinei. Vet Radiol Ultrasunete. 2010;51:349-355.

Eckstein C, Guscetti F, Roos M, et al. O analiză retrospectivă a radioterapiei pentru tratamentul

sarcom asociat vaccinului felin. Vet Comp Oncol. 2009;7:54-68.

Kirpensteijn J. Sarcom asociat la locul de injectare felin: este un motiv pentru a evalua critic politicile noastre de vaccinare? Microbiol veterinar. 2006;117:59-65.

Hershey AE, Dubielzig RR, Padilla ML şi colab. Expresia aberantă a p53 în sarcoamele asociate vaccinului feline şi corelarea cu prognosticul. Veterinarul Pathol. 2005;42:805-811.

Scherk M, Ford RB, Gaskell RM, et al. Raportul grupului consultativ de vaccinare a felinelor din 2013 AAFP. J Feline Med Surg. 2013;15:785-808.

Hendricks CG, Levy JK, Tucker SJ şi colab. Vaccinarea cozii la pisici: un studiu pilot. J Feline Med Surg. 2014;16:275-280.

Wilcock B, Wilcock A, Bottoms K. Sarcom postvaccinal felin: 20 de ani mai târziu. Can Vet J. 2012;53:430- 434.

Shaw SC, Kent MS, Gordon IK, et al. Modificări temporale ale caracteristicilor sarcoamelor la locul de injectare la pisici: 392 de cazuri (1990-2006). J Am Vet Med Asoc. 2009;234:376-380.

» 1

Materialul original din acest text este susţinut de un grant din partea Grupului de lucru pentru sarcomul vaccinului.

CAPITOLUL 347

Hemangiosarcom

Craig A. Clifford, Louis-Philippe de Lorimier

Fişă cu informaţii despre client: Hemangiosarcom canin

Caracteristici generale, patologie şi comportament biologic

Hemangiosarcomul (HSA; angiosarcomul, hemangioendoteliom malign) este o tumoră foarte malignă, cu un comportament biologic agresiv. cu toate acestea, date recente sugerează că aceste tumori apar din celulele progenitoare ale măduvei osoase cu stop diferenţiere la stadiul de angioblast sau hemangioblast şi tranzit ulterior către locurile vasculare periferice.6,7 HSA este diagnosticată mai frecvent la câini decât la orice altă specie domestică şi reprezintă ~2% din toate tumorile canine. a sugerat o predominanţă masculină) cu o vârstă medie de 10 ani la diagnostic.1-5,9,10 În timp ce câinii de orice rasă pot dezvolta HSA, ciobănesc german, Golden Retriever şi alte rase mari sau gigantice par a fi predispuşi.1-5,9,10.

HSA primară a fost raportată în multe locuri la câini. Cu toate acestea, splina, inima (atriul sau auricul drept), pielea sau ţesuturile subcutanate şi ficatul sunt cele mai comune patru locuri primare (Figura 347-1). Alte localizări primare raportate includ rinichi, spaţiu retroperitoneal, muşchi, oase, cavitate bucală/nazală, vezica urinară şi plămâni.2-5,9,11-15 Comportamentul biologic variază în funcţie de localizarea tumorii primare, anumite locuri, cum ar fi pielea, fiind asociate cu un prognostic mai favorabil în comparaţie cu altele. În general, infiltrarea locală şi diseminarea metastatică apar devreme în cursul bolii, fie pe cale hematogenă, fie prin însămânţare locală, după ruptura tumorii şi implantarea ulterioară intra-abdominală (Figura 347-2). Metastazele pot apărea în orice loc; ficatul, epiploonul şi plămânii sunt cele mai frecvente locuri de diseminare1-5. Uneori, este dificil să discerneţi adevăratul loc de origine din cauza naturii multifocale a bolii. Interesant este că HSA este cel mai frecvent sarcom care metastazează la sistemul nervos central (SNC).16,17.

FIGURA 347-1 Hemangiosarcom splenic. Observaţi natura multilobulată a tumorii. (Fotografie prin amabilitatea lui Julius Liptak, BVSc, MVetLinStud, FACVSc, DACVS, DECVS.)

FIGURA 347-2 Implantarea omentală a hemangiosarcomului metastatic la un Labrador de 7 ani

Copoi. (Fotografie prin amabilitatea lui Julius Liptak, BVSc, MVetLinStud, FACVSc, DACVS, DECVS.)

Splina este organul primar cel mai frecvent afectat la câini şi se bazează pe o serie de patologii

studii, „regula celor două treimi" a fost stabilită informal. Rezumatul acestor constatări a sugerat că aproximativ două treimi dintre câinii cu o masă splenică au o malignitate şi, ca atare, o treime nu sunt maligni. Dintre cele două treimi cu tumori splenice maligne, aproximativ două treimi sunt HSA.8,10 Alte două studii mari de patologie care evaluează splina canină au remarcat că mai aproape de 50% au avut boală malignă, 50-74% dintre aceste tumori maligne fiind HSA.18,19 Studii retrospective mai recente care au evaluat pacienţii care prezentau o boală hemoabdomenică netraumatică ne880% netraumatică. neoplazie viscerală, cu 63-70% din toţi câinii confirmaţi că au HSA.20-22 Deşi există o oarecare discrepanţă în prevalenţa exactă a HSA splenice, este, fără îndoială, cel mai frecvent neoplasm splenic primar la câini. Cu toate acestea, diagnosticul diferenţial pentru o masă splenică ar trebui să includă şi alte neoplasme, cum ar fi histiocitomul fibros malign, leiomiosarcomul, fibrosarcomul, sarcoamele anaplazice/nediferenţiate şi limfomul. Diagnosticele frecvente non-neoplazice includ hiperplazia nodulară, hematopoieza extramedulară şi hematomul splenic.8,18,19 Gros, HSA intra-abdominală se poate prezenta ca o masă solitară sau poate fi caracterizată prin leziuni multifocale care apar moi, cu aspect roşu închis şi ar putea fi constituenţi sanguini scurţi.

Inima este un alt loc primar comun pentru HSA la câini, iar HSA reprezintă cea mai frecventă tumoră primară a inimii caninului. Mai exact, tumora îşi are originea cel mai frecvent în atriul/auriculul drept; totuşi, au fost raportate şi alte situsuri cardiace (vezi cap. 254).5,23-27 Sa raportat anterior că ~25% dintre câinii cu HSA splenic au, de asemenea, un al doilea HSA primar în inimă, în concordanţă cu boala sincronă sau metacronă.28 Date mai recente sugerează că acest fenomen este mai puţin frecvent (8,7%).29 istoric clinic mai prelungit, leziuni în general mai mici, boală mai puţin avansată la diagnostic şi prognostic mai favorabil comparativ cu alte prezentări interne ale HSA.12 HSA reprezintă cel mai frecvent tip de tumoră care afectează spaţiul retroperitoneal şi se asociază cu o rată mare de metastaze şi recidive, cu timpi de supravieţuire foarte scurti (<40 zile) atunci când provine din această locaţie11.

Lipsesc date cu privire la incidenţa reală a HSA la pisici. Cu toate acestea, pare să apară mult mai puţin frecvent decât la câini şi probabil reprezintă <0,5% din toate tumorile feline. În general, HSA apare la pisicile mai în vârstă, fără predispoziţie sexuală observată. Splina, ficatul, tractul gastrointestinal, ţesutul cutanat/subcutanat şi mezenterul sunt cele mai frecvente locuri primare. Hemangiosarcomul a fost raportat mai puţin frecvent ca o variantă a sarcomului la locul de injectare la felin (vezi cap. 346). Deşi HSA apare mai puţin frecvent decât la câini, comportamentul său biologic pare a fi similar, cu locuri metastatice comune incluzând plămânii, ficatul şi epiploonul.30-37 Un studiu care evaluează hemoperitoneul spontan la 65 de pisici a remarcat că 30/65 (46%) au avut neoplazie abdominală şi 54% au avut afecţiuni non-neoplazice. Şaizeci la sută (18/30) dintre pisicile cu etiologie neoplazică au avut HSA, iar splina a fost cel mai frecvent loc de origine pentru neoplazie (11/30; 37%).38 Un alt studiu care evaluează 26 de pisici cu hemangiosarcom visceral a raportat metastaze pulmonare şi boli multifocale la 33% din pisici, respectiv 777%4.

Etiologie și patobiologie

Etiologia definitivă a HSA canin rămâne neclară; totuși, au fost raportați mai mulți factori de risc asociați, inclusiv expunerea la lumină UV și terapia cu radiații.39-41 Expunerea cronică la lumină UV cu HSA superficială (dermică) de-a lungul abdomenului ventral și locațiilor conjunctivale sunt observate la rasele cu păr scurt, ușor pigmentate, cum ar fi Salukis, Whippets, ogari italieni și ogari.40 destul de jos. Expunerea la toxine precum clorura de vinil, dioxizi, radiații și arsenicale a fost raportată a fi asociată cu angiosarcomul și HSA la oameni,42-44, dar nu există astfel de date la animalele de companie.

Câteva studii au sugerat o legătură hormonală cu HSA legată de castrare (vezi cap. 313). Mai exact, într-un studiu de evaluare a tumorilor de origine cardiacă, HSA cardiacă la femelele sterilizate a fost de patru ori mai frecventă decât la femelele intacte.23 Un studiu care evaluează HSA splenic a remarcat în mod similar că femelele sterilizate au avut o prevalență mai mare de două ori comparativ cu femelele intacte1. femelele a fost de patru ori mai mare decât a câinilor intacți sau sterilizați timpurii.45 Este important de remarcat faptul că numărul de câini afectați în aceste studii a fost scăzut; cu toate acestea, aceasta este o zonă activă de interes atât din perspectiva sanitară veterinară, cât și din perspectiva sănătății publice.

Odată cu apariția platformelor care permit evaluarea expresiei genelor la nivelul întregului genom, începem să elucidăm genele specifice asociate cu HSA. Un studiu recent folosind astfel de tehnici a identificat trei subtipuri tumorale distincte la câinii cu hemangiosarcom primar. Mai exact, acestea au fost asociate cu angiogeneza, inflamația și adipogeneza.46 Aceste constatări sugerează că tumorile fie pot apărea din celule progenitoare multipotente unice care se diferențiază în mai multe filiații ca parte a unui proces adaptativ, fie că liniile progenitoare multiple ar putea contribui la formarea tumorii, un progenitor dând naștere la un endotelial asemănător celulelor progenitoare și adipogenice dând un alt mieloid asemănător celulelor adipogenice. celule. Cercetările ulterioare folosind citometria în flux multi-parametrică au demonstrat că HSA canin provine din precursorul hematopoietic cu angajament față de descendența endotelială. În plus, este de imaginat că această modalitate, care poate evalua modelele de expresie a markerilor de suprafață celulară observați în acele celule stem multipotențiale derivate din măduva osoasă, poate ajuta la confirmarea diagnosticului precoce al HSA și poate fi utilă în monitorizarea bolii reziduale minime.7,47,48.

Diferențele dintre celulele endoteliale maligne și non-maligne au fost documentate în ceea ce privește exprimarea crescută a genelor implicate în inflamație, angiogeneză, aderență, invazie, metabolism, ciclu celular, semnalizare și modelare în celulele neoplazice. Interesant este că această „semnătură” a reflectat nu numai un fenotip angiogenic asociat cancerului, ci a distins HSA de alte tipuri de cancer.49 În plus, anomalii specifice ale oncogenelor și ale genelor supresoare tumorale au fost identificate în HSA, ambele putând juca un rol în formarea tumorii. Este interesant de observat că mai multe dintre aceste căi sunt asociate cu angiogeneza46,49, un proces care este adesea dereglat în neoplazie. Factorii angiogeni

multipli şi receptorii lor asociaţi sunt supraexprimaţi în HSA şi niveluri crescute de factori angiogeni sunt prezente în sângele câinilor cu HSA (vezi şi cap. 338).52-57.

Istoric şi semne clinice

Prezentarea clinică, istoricul şi semnele clinice asociate se bazează pe localizarea tumorii; totuşi, majoritatea pacienţilor cu HSA care apare în splină, ficat şi inimă sunt prezentate pentru asistenţă veterinară urgentă secundară rupturii tumorii şi hemoragiei interne (vezi cap. 135 şi 143). În unele cazuri, aceasta poate duce la prăbuşire (vezi cap. 127) şi la moarte subită. Pacienţii cu HSA intra-abdominală sau intratoracică au în mod obişnuit antecedente de slăbiciune acută, colaps şi membrane mucoase palide secundare anemiei cu pierderi de sânge. Adesea, prezentarea emergentă ar putea să nu fie prima dată când au apărut semne similare, deşi mai puţin severe, iar o istorie amănunţită poate dezvălui episoade anterioare. Pentru HSA splenic sau hepatic, este probabil ca, după încetarea sângerării acute şi resorbţia sângelui din cavitatea afectată, pacienţii să se recupereze şi par să fie aparent normali din punct de vedere clinic până când apare sângerarea ulterioară. Alte constatări istorice includ anorexia, pierderea în greutate, letargia, distensia abdominală, vărsăturile, dispneea şi vocalizarea.4,5,20-22,26,27 Semne clinice similare sunt observate cu HSA renală, uneori cu hematurie.12 Pacienţii cu HSA cardiacă ar putea necesita o atenţie şi mai rapidă din cauza dezvoltării tamponadei cardiace care pun viaţa în pericol (punând în pericol viaţa). La examenul fizic, semnele clinice la astfel de pacienţi similare cu cea a insuficienţei cardiace drepte sunt prezente secundar revărsării pericardice. În mod specific, zgomotele cardiace înfundate şi aritmiile secundare sunt observate în mod obişnuit la pacienţii cu revărsat pericardic.25-27 Deşi stadiul clinic afectează prognosticul, o întârziere a stadializării clinice complete ar putea fi necesară pentru a permite intervenţia de urgenţă, stadializarea ulterioară efectuată numai odată ce pacientul este stabil clinic. Prezentarea clinică cu HSA a sistemului nervos central (SNC) poate varia foarte mult în funcţie de localizarea tumorii, convulsiile şi modificările de mentalitate fiind cele mai frecvente (vezi cap. 260).16,17.

Prezentările HSA cutanate variază în funcţie de faptul că leziunea este în primul rând dermică sau subcutanată (vezi şi cap. 10 şi 345). HSA cutanate sunt de obicei leziuni mici, discrete, asemănătoare blisterelor de sânge, în timp ce HSA subcutanate sunt mai profunde, adesea mai mari şi mai asemănătoare masei, cu vânătăi asociate. HSA intramusculare sunt de obicei mase mari sau „efecte de masă” cu umflătură distală şi şchiopătură asociate atunci când apar pe sau în apropierea unui membru.39,40,58-62 Metastazele la locurile externe şi/sau interne sunt mult mai frecvente cu HSA subcutanat şi intramuscular, comparativ cu prezentarea dermică.59-62.

Diagnostic şi Stadializare

Deşi evaluarea histopatologică a ţesutului este standardul de aur pentru diagnosticul acestei tumori, un diagnostic prezumtiv de HSA se face adesea pe baza istoricului, semnalizării şi examenului fizic. Prin urmare, de multe ori, stadializarea clinică completă este efectuată chiar înainte de a se realiza un diagnostic histologic dacă prezentarea clinică sugerează HSA.

Stadializarea completă include lucrări standard de laborator (hemoleucograma completă, profil biochimic seric, analize de urină şi profiluri de coagulare), radiografii toracice cu trei vizualizări, ecografie abdominală (vezi cap. 88) şi, dacă este cazul şi disponibil, ecocardiografie multiplă în plan imagine (vezi cap. 104). De asemenea, ar putea exista un rol pentru utilizarea imagisticii avansate şi a biomarkerilor noi în diagnosticul şi stadializarea acestei boli. Rezultatele stadializării clinice permit evaluarea precisă a stadiului bolii pacientului (Casa 347-1), informaţii care ajută la informarea prognosticului şi la ghidarea terapiei.

Caseta 347-1

Sistemul de stadializare clinică a hemangiosarcomului canin TNM

T = Tumoră (Tumora primară)

T0 = Nu există dovezi de tumoră

T1 = Tumoră limitată la locul primar şi/sau derm şi <5 cm în diametru

T2 = Tumora care invadează ţesuturile SC şi/sau >5 cm în diametru

T3 = Orice T1 sau T2 cu tumora care invadează structurile şi/sau muşchiul adiacent

N = ganglion (ganglioni limfatici regionali)

N0 = Nu există dovezi de implicare a ganglionilor limfatici regionali

N1 = Afectarea ganglionilor limfatici regionali

N2 = afectarea ganglionilor la distanţă

M = Metastaze (la distanţă)

M0 = Nu există dovezi de metastază la distanţă

M1 = Metastază la distanţă

Etapele TNM

= T0 sau T1, N0, M0

= T1 sau T2, N0 sau N1

= T2 sau T3, N0 sau N1 sau N2, M1

Evaluare patologică

În funcţie de leziunea specifică şi de prezentarea clinică, ţesutul poate fi evaluat histologic prin prezentarea unui întreg organ afectat după îndepărtarea chirurgicală, excizia unei mase externe localizate (adică, dermică/subcutanată/intramusculară) sau printr-o biopsie

de diagnostic simplă (adică, incizional, cu pană, cu ac central/"Tru- Cut") biopsie clinică a leziunilor clinice interne sau externe, sigure, fie interne, fie externe. Din punct de vedere histologic, HSA este compus din canale vasculare neregulate, anastomozate, căptuşite de celule fusiforme pleomorfe cu cavităţi multifocale mari umplute cu sânge. Zonele de necroză sunt de obicei observate în cadrul tumorii. Anizocarioza şi anizocitoza marcate sunt frecvente şi adesea se observă un indice mitotic ridicat1,2,9,18,19,26,39,40,58 (Figura 347-3). O cauză clasică a frustrării clinicianului şi proprietarului este legată de rezultatele clinice şi histopatologice discordante. Adesea, această situaţie poate fi asociată cu depunerea de secţiuni mici sau de pană dintr-o masă splenică mare pentru a economisi finanţele din cauza costurilor ridicate de transport de cantităţi mari de formol sau în cazul în care un recipient mare de formol nu este disponibil. În astfel de cazuri, proba poate fi secţionată în serie („pâine-pâine") pentru a permite fixarea completă cu formol peste noapte, cu îndepărtarea din formol şi depunerea în prosoape umede cu formol în ziua următoare. În plus, deşi analiza citologică este o tehnică neinvazivă şi valoroasă din punct de vedere clinic pentru diagnosticul cancerului în general, randamentul diagnosticului pentru HSA este scăzut.

Golden Retriever mascul castrat cu hemangiosarcom splenic şi metastază pulmonară. Se observă un agregat de celule de formă fusiformă până la neregulată, cu citoplasmă bazofilă firave, cu puţine vacuole punctate. Nucleii sunt de formă ovală până la neregulată şi prezintă anizocarioză moderată. 50*

obiectiv/500* mărire. (Imagine şi descriere prin amabilitatea Casey J. LeBlanc, DVM, PhD, DACVP, Eastern VetPath.)

Pe lângă constatările histopatologice, există mai multe puncte chirurgicale care merită comentate. Având în vedere natura foarte metastatică a HSA viscerală şi efectul stadiului asupra prognosticului, orice leziuni suspecte observate în momentul intervenţiei chirurgicale trebuie prelevate şi examinate histologic. Un studiu retrospectiv recent pe 79 de câini a evaluat asocierea dintre aspectul macroscopic al leziunilor hepatice şi constatările histologice corespunzătoare la câinii supuşi laparotomiei pentru HSA splenic. Toate probele HSA pozitive au fost obţinute din ficat anormal; cu toate acestea, 59% din leziunile benigne din punct de vedere histologic au fost, de asemenea, obţinute din ficat anormal. În plus, doar 50% din ficatul anormal au avut metastaze HSA; diagnosticele raportate în celelalte 50% din cazuri au inclus hiperplazie nodulară, degenerescenţă vacuolară hepatică, lipogranuloame, hematopoieza extramedulară şi hemosideroză.65 Ficatul care avea noduli multipli şi/sau leziuni roşu închis sau negru au fost mai probabil să fie în concordanţă cu HSA (Figura 347-5). Prin urmare, prezenţa anomaliilor hepatice macroscopice a fost asociată cu o sensibilitate ridicată (100%), dar cu specificitate scăzută şi cu PPV (41% şi, respectiv, 48%) pentru HSA, reafirmând importanţa confirmării histologice înainte de luarea deciziei clinice. În plus, deşi nu poate fi subliniat prea mult faptul că diagnosticul definitiv de HSA poate fi făcut doar prin examinare histologică, un studiu recent care evaluează 65 de câini care au suferit splenectomie, inclusiv 30 de câini (46%) cu HSA, a remarcat că masele splenice mai mari, determinate de un raport mai mare dintre masă şi volumul splenic, au fost probabil un procent mai mare de greutate corporală şi mai mare

decât greutatea corporală. benign şi mai puţin probabil să fie HSA.66 Deşi aceste rezultate sugerează că raportul masă-volum splenic şi greutatea splenică ca procent din greutatea corporală ar putea fi utile în diferenţierea între hemangiosarcom şi leziunile benigne la câinii cu mase splenice, nu s-au făcut încercări de a determina sensibilitatea sau specificitatea acestor variabile sau de a identifica limitele optime de referinţă în studiul de referinţă.

Evaluare de laborator

La pacienţii cu HSA pot fi prezente mai multe anomalii ale numărului complet de celule sanguine, cea mai frecventă fiind anemia. Anemia este în general regenerativă şi se observă adesea schistocite, acantocite şi eritrocite nucleate, în concordanţă cu leziuni legate de microangiopatie secundare vasculitei, insuficienţei hepatice, sistemului reticuloendotelial deficitar şi hemoragiei acute.67-71. sindrom paraneoplazic şi/sau necroză care apare în tumorile mari şi tumorile cu creştere rapidă.27,72. Cercetări mai recente sugerează că această neutrofilie asociată tumorii (şi adesea o monocitoză) ar putea fi compusă parţial din celule supresoare derivate mieloide (MDSC), un subset de granulocite responsabile pentru suprimarea imunităţii înnăscute şi anti-tumor asociate cu o anumită prognoză. cancere.73-76 Trombocitopenia este observată la până la 75% dintre câinii cu HSA şi poate fi rezultatul hemoragiei tumorale, distrugerii prin legături încrucişate de fibrină în vasculatura tumorii sau coagulopatii secundare consumative, cum ar fi coagularea intravasculară diseminată (DIC; vezi cap. 197), care a fost raportat la până la 50% dintre câinii cu hemangiosarcom.2/,/0,/1 Ca urmare a DIC, pot fi prezente anomalii pe profilele de coagulare (timp de protrombină, timp parţial de tromboplastină, produşi de degradare a fibrinogenului, fibrinogen, d-dimeri; vezi cap. 1196). Profilul biochimic seric şi analiza urinei ajută rareori la diagnosticarea HSA, având în vedere lipsa lor de specificitate, deşi într-un studiu, 53% dintre pisicile cu HSA viscerală au avut niveluri crescute de aspartat aminotransferaze (AST)38.

Alte teste de diagnostic auxiliare mai noi ar putea ajuta la detectarea precoce a HSA, deoarece majoritatea pacienţilor au probabil diseminare metastatică microscopică în momentul diagnosticului histologic. Lucrările timpurii cu citometria în flux au arătat capacitatea de a identifica celule de linie specifică care coexprimă anumiţi markeri de suprafaţă celulară care sunt detectaţi în număr mai mare în sângele periferic al câinilor cu HSA în comparaţie cu cel al câinilor de control sănătoşi sau al câinilor care nu prezintă HSA măsurabil după excizia chirurgicală.6

Diagnostic imagistic

Radiografiile toracice cu trei vederi constând în vederi laterale drepte şi stângi şi ventrodorsale sunt efectuate de obicei pentru detectarea bolii metastatice. Aspectul radiografic tipic al bolii metastatice pulmonare măsurabile este cel al unui model miliar

coalescent; cu toate acestea, pot fi observate, de asemenea, modele interstiţiale nodulare sau miliare generalizate (Figura 347-6). Într-un studiu în care au fost comparate rezultatele radiografice toracice şi post-mortem la câini cu HSA confirmată histologic, sensibilitatea radiografică a fost de 78%, iar valoarea predictivă negativă a fost de 74% pentru HSA pulmonar metastatic.77

FIGURA 347-6 Radiografii toracice în trei vederi de la o femelă Labrador Retriever sterilizată în vârstă de 12 ani. Numeroşi noduli de ţesut moale, slab până la bine definiţi, sunt prezenţi în plămâni, în concordanţă cu hemangiosarcomul metastatic. (Imaginile şi descrierea sunt oferite de Chris Ryan, VMD, DABVP, DACVR.)

Ultrasonografia abdominală este una dintre modalităţile imagistice cele mai frecvent utilizate în medicina veterinară şi este capabilă să identifice cu uşurinţă revărsările, leziunile hepatice şi splenice, precum şi leziunile metastatice epiploale, în funcţie de nivelul de calificare al operatorului. Hemangiosarcomul poate avea multe caracteristici ecogenice diferite (anecoic până la hipoecogen până la mixt) şi are adesea zone de cavitaţie (Figura 3477).78 Tehnici mai avansate, cum ar fi ultrasonografia armonică de contrast, care poate evalua dinamica perfuziei tisulare, ar putea fi promiţătoare. examenul ecografic la scară de gri.80 Studii multiple care evaluează leziunile splenice au demonstrat că hipoecogenitatea leziunii splenice în timpul fazelor vasculare precoce şi târzie a fost puternic asociată cu malignitatea.81-83.

FIGURA 347-7 Imagine cu ultrasunete abdominale de la un câine de rasă mixt mascul castrat de 7 ani, care prezintă colaps acut secundar hemoabdomenului. Există o masă mare, cu ecogenitate mixtă, cu cavitaţii centrale multiple care şterg arhitectura splenică normală şi ocupă cea mai mare parte a imaginii. (Imaginile şi descrierea sunt oferite de Chris Ryan, VMD, DABVP, DACVR.)

Fără îndoială, prezenţa hemoabdomenului acut (vezi cap. 143) împreună cu constatările ecografice ale unei mase splenice sunt foarte sugestive pentru HSA. Într-un studiu care a evaluat 39 de câini cu hemoabdomen acut netraumatic, 80% au fost secundare neoplaziei viscerale, dintre care 70% au fost confirmate ca HSA.20 Într-un al doilea studiu care evaluează o populaţie similară de 60 de câini, HSA a fost confirmată la 63% dintre câini. leziuni splenice sau hepatice care sunt „consecvente cu HSA" deoarece multe leziuni splenice nemaligne, cum ar fi hematoamele, apar similare la ecografie şi au un prognostic foarte bun până la excelent numai cu splenectomie.8,18,19 După cum sa menţionat mai sus, un studiu recent care evaluează anomaliile hepatice găsite la momentul splenectomiei doar

cu splenectomie 50% grosolană a arătat că numai cu splenectomie ficatul anormal prezentau dovezi histologice de metastază hepatică.65

Unele grupuri investighează combinaţii de parametri clinici şi de laborator împreună cu rezultatele ecografiei într-un efort de a creşte încrederea în diagnosticul de HSA înainte de intervenţia chirurgicală. Un astfel de studiu a evaluat prevalenţa HSA splenice la 71 de câini anemici cu o masă splenică şi hemoperitoneu pentru a identifica factorii care ar putea diferenţia între câinii cu HSA faţă de alte mase splenice la momentul internării în spital. Neoplazia splenica malignă a fost identificată la 76% dintre câini, dintre care 92,6% aveau HSA, iar un diagnostic de HSA a fost asociat semnificativ cu o concentraţie scăzută de solide serice totale şi trombocitopenie.21

Ecocardiografia rămâne modalitatea de elecţie pentru identificarea tumorilor cardiace (atriale drepte/auriculare), iar prezenţa revărsaturilor pericardice îmbunătăţeşte detectarea unor astfel de mase (vezi cap. 254 şi Video 347-1).84,85 Utilizarea sa în stadializarea de rutină a HSA care este identificată pentru prima dată în alte localizări este considerată controversată, deoarece, de asemenea, cardiografia concomitentă poate fi, de asemenea, controversată. utilizat ca instrument de screening înainte de iniţierea chimioterapiei cu doxorubicină pentru a evalua funcţia inimii la rasele cu risc de cardiomiopatie dilatativă; prin urmare, valoarea sa pentru astfel de pacienţi cu HSA poate fi de două ori.86 De asemenea, din punct de vedere cardiac, aritmiile ventriculare perioperatorii au fost documentate la până la 44% dintre câinii supuşi splenectomiei pentru HSA.25,87-89. şi/sau DIC şi au fost asociate semnificativ cu ruptura tumorii şi anemie. Mulţi câini care se confruntă cu aritmii cardiace pre şi post-operatorii ar putea să nu fie afectaţi clinic direct de aceste anomalii şi, adesea, tratamentul lor poate consta în controlul factorilor declanşatori ai aritmiilor (de exemplu, tratarea anemiei cu transfuzii de sânge sau corectarea dezechilibrelor electrolitice serice), mai degrabă decât terapia antiaritmică (vezi cap. 248). Într-un studiu, câinii care au dezvoltat aritmii intraoperatorii au avut o cotă de deces mai mare de două ori mai mare decât a câinilor care nu au prezentat aritmii intraoperatorii.89 Rezolvarea aritmiilor perioperatorii ar trebui confirmată înainte de externarea pacientului şi tratamentele adjuvante ulterioare, deoarece într-un număr mic de cazuri, acestea ar putea reprezenta o contraindicaţie organică sub funcţie cardiacă. chimioterapie cu doxorubicină.90

Cu acces sporit la tehnici imagistice mai avansate, atât tomografia computerizată (CT) cât şi imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN) pot fi utilizate pentru evaluarea HSA subcutanată, intramusculară, cardiacă, splenica şi hepatică. CT şi RMN pot ajuta la determinarea exactă a originii anatomice şi amploarea şi gradul invaziv al bolii, asistând astfel la planificarea rezecţiei chirurgicale şi/sau a radioterapiei.91 În plus, atât RMN, cât şi CT au o sensibilitate şi specificitate ridicate în discriminarea leziunilor splenice şi hepatice benigne de cele maligne (Figura 347-98 pentru sensibilitatea precoce crescută CT). Detectarea metastazelor pulmonare a fost, de asemenea, documentată.94,95 Pe măsură ce costurile pentru astfel de modalităţi scad, acestea ar putea deveni în curând obişnuite în stadializarea de rutină a câinilor cu HSA.

FIGURA 347-8 Imagini de tomografie computerizată ale unui hemangiosarcom subcutanat la un câine Boxer mascul de 9 ani. Imaginea transversală prin nivelul pelvisului demonstrează o masă subcutanată mare în regiunea inghinală stângă (puncte de săgeți albe). Masa este heterogen care intensifică contrastul la periferie, nu se intensifică la nivel central și are multiple septuri groase, neregulate, care sporesc contrastul. (Imagini și descriere prin amabilitatea lui Chris Ryan VMD, DABVP, DACVR.)

Biomarkeri

Utilizarea biomarkerilor specifici HSA ar putea fi utilă din punct de vedere clinic nu numai pentru a permite detectarea și intervenția precoce, ci și pentru a monitoriza starea bolii pacientului în timpul și după tratament. Mai multe studii recente au evaluat astfel de markeri atât în sânge, cât și în efuziunile câinilor cu HSA. Troponina I cardiacă (cTnI) s-a dovedit a fi un marker foarte specific și sensibil pentru afectarea cardiomiocitelor (vezi cap. 246).96,97 Un studiu recent a arătat că concentrația plasmatică mediană de cTnI la câinii cu HSA cardiacă a fost semnificativ mai mare decât concentrația mediană la câinii cu hemangiosarcom în alte situsuri, câini cu perfuzie necardială și neperfuzie cauzată de alte caini. hemangiosarcom (vezi cap. 254). Mai exact, concentrațiile crescute de cTnl ar putea identifica implicarea cardiacă la câinii cu HSA în orice loc (sensibilitate, 78%; specificitate, 71%), precum și identificarea HSA cardiacă la câinii cu revărsat pericardic (sensibilitate, 81%; specificitate, 100%). câinii cu sarcini metastatice mari s-au dovedit a fi de 9,5 ori mai mari decât cei la câinii sănătoși.97 S-a propus că creșterile ar putea fi legate de clivajul proteinelor sau degradarea în țesutul înconjurător sau pot fi asociate cu comportament invaziv sau procese angiogenice. În mod interesant, concentrațiile de peptide de colagen XXVII pentru câinii cu alte forme de neoplazie (osteosarcom, limfom, carcinoame) și boli inflamatorii au fost, de asemenea, crescute, dar valorile au fost în mod constant mai mici decât cele pentru HSA. Reducerile nivelurilor de peptidă XXVII de colagen după rezecția chirurgicală a HSA și creșterile ulterioare odată cu recurența tumorii demonstrează că această peptidă ar putea servi ca un biomarker HSA util.97 Un alt marker evaluat la câinii cu HSA este enzima citosolică timidin kinaza (TK1), a cărei activitate se corelează strâns cu expresia ADN-ului99. Un studiu recent a demonstrat că activitatea serică a TK1 a fost semnificativ mai mare în serul arhivat al câinilor cu HSA, comparativ cu cel al câinilor sănătoși. TK1 seric a fost apoi evaluat prospectiv la 62 de câini cu hemoabdomen secundar fie unei mase splenice benigne sau HSA. Din punct de vedere statistic, nu a existat nicio diferență în nivelul mediu al activității TK1, dar diferențierea celor două grupuri a devenit posibilă atunci când a fost implementat un sistem de limită specific pe două niveluri.99

Tratament și prognostic

Terapii localizate

Chirurgie

Chirurgia este în continuare pilonul terapiei pentru HSA, iar splenectomia, lobectomia hepatică, nefrectomia, excizia maselor dermice, subcutanate, intramusculare sau retroperitoneale şi auriculectomia dreaptă, toate au fost raportate. Astfel de intervenţii chirurgicale sunt efectuate pentru a îndepărta toate tumorile macroscopice şi pentru a preveni riscul suplimentar de hemoragie acută, apariţia DIC şi deces. Prognosticul postoperator asociat cu HSA este foarte dependent de localizarea tumorii, stadiul, completitatea exciziei şi utilizarea terapiilor adjuvante.

Mai exact, HSA cutanată care este limitată la dermă fără invazie hipodermică (spre deosebire de leziunile subcutanate/intramusculare) are o rată de metastazare mai mică şi adesea poate fi controlată doar prin intervenţie chirurgicală. Timpi medii de supravieţuire (MST) de 780-987 zile au fost raportaţi pentru câini după excizia HSA dermică.58,59 Într-un studiu pe 94 de câini, rasele predispuse cu localizare a tumorii ventrale şi modificări solare histologice au avut o supravieţuire şi mai lungă. Tumorile cu invazie subcutanată au avut mai multe şanse de a dezvolta metastaze. Interesant, deşi în acel studiu a fost raportată supravieţuirea pe termen lung, recurenţa locoregională a apărut la 77% dintre câini.59 Aceste date de supravieţuire sunt în contrast puternic cu cele raportate pentru tumorile cu afectare subcutanată sau intramusculară, unde au fost raportate MST de 172 şi, respectiv, 307 zile. pentru a realiza marje largi. Uneori, acest lucru necesită amputarea membrelor sau utilizarea radioterapiei adjuvante în cazul exciziei incomplete sau înguste, deoarece rata de recurenţă locală pentru HSA excizată inadecvat este substanţială.59,60,62 În plus, din cauza riscului mai mare de supravieţuire asociată şi slabă pe termen lung asociat cu tratamentul subcutanat/intramuscular, această terapie adjuvantă este, de asemenea, justificată pentru HSA sistem adjuvant. S-a raportat că pisicile cu HSA cutanată tratate prin excizie chirurgicală au MST de la ~9 luni până la 4 ani.35,36 Similar cu situaţia la câini, HSA feline cu afectare subcutanată a fost asociată cu excizia incompletă, rată mai mare de metastaze şi eutanasie asociată tumorii.35,36.

Datorită riscului ridicat de metastază, intervenţia chirurgicală pentru HSA viscerală (cel mai frecvent splenica primară) este considerată paliativă şi este asociată cu un timp de supravieţuire median (MST) de numai 19 până la 86 de zile pentru câinii care fac doar splenectomie şi 77 de zile pentru pisicile supuse laparotomiei.1-5,34. chirurgie pentru esenţial toate formele de HSA viscerală.

Pentru câinii cu HSA cardiacă, excizia chirurgicală a tumorii este de obicei imposibilă din cauza locaţiei dificile sau este refuzată din cauza riscurilor şi/sau a prognosticului preconizat sărac până la grav. Cu toate acestea, există câteva rapoarte de caz şi serii de cazuri care descriu supravieţuirea pe termen lung după excizia tumorii.101-106 Pericardiectomia prin toracotomie sau toracoscopie este efectuată mai frecvent şi poate atenua tamponada cardiacă care pune viaţa în pericol, dar singură este puţin probabil să prelungească semnificativ supravieţuirea (vezi cap. 254).107.

Deşi o variantă mai puţin frecventă, HSA renală primară fără semne de hemoperitoneu sau metastază ar putea avea un prognostic mai favorabil doar cu intervenţia chirurgicală. Într-un studiu pe 14 câini cu HSA renală, majoritatea pacienţilor aveau boală localizată la prezentare şi zece au fost trataţi numai cu intervenţie chirurgicală. Un MST de 286 de zile a fost observat la câinii trataţi numai cu intervenţie chirurgicală (n = 10), dar 10/14 câini au murit încă din cauza efectelor secundare HSA.12 HSA este cel mai frecvent diagnostic histologic pentru sarcoamele retroperitoneale la câini şi este extrem de agresiv la nivel local, poartă o rată mare de invazie locală, şi chiar şi atunci când supravieţuirea este asociată cu o astfel de metastază. terapie multimodală.13

Radioterapia

Datorită predilecţiei HSA pentru locurile anatomice inaccesibile, prezentării sale frecvente acute şi ratei mari de metastaze, utilizarea radioterapiei pentru HSA a fost limitată. Un studiu pe 20 de câini cu HSA non-splenic măsurabil, confirmat histologic, trataţi cu RT paliativă, a arătat o reducere subiectivă a dimensiunii tumorii la 14 câini (70%), cu patru răspunsuri complete şi un MST de 95 de zile.108 Aceste rezultate sunt încurajatoare şi este necesară validarea ulterioară cu protocoale combinate constând din RT şi chimioterapie sistemică. Mai mult, deşi nu a fost încă evaluat sau raportat formal, ar putea exista şi un rol pentru aplicarea plezioterapiei cu stronţiu-90 pentru HSA dermică mică şi superficială, deoarece s-a demonstrat că oferă o rată ridicată de răspuns complet şi control pe termen lung al tumorii în alte tipuri de tumori superficiale.109

Terapii sistemice

Chimioterapia convenţională

Doxorubicina (DOX) pare a fi cel mai activ agent şi a oferit cea mai bună extindere a timpilor de supravieţuire postsplenectomie până în prezent. Protocoalele comune includ un singur agent DOX; combinaţie DOX şi ciclofosfamidă (protocol AC); combinaţie de vincristină, DOX şi ciclofosfamidă (protocol VAC); şi combinaţia DOX şi ifosfamidă.110-114 Timpul mediu de supravieţuire este raportat la stadiul bolii şi de obicei sunt în intervalul 5-7 luni cu protocoalele bazate pe DOX menţionate mai sus. Într-un studiu prospectiv recent care a comparat un protocol AC şi DOX/DTIC la 27 de câini cu HSA de diferite locaţii (20/27 splenic), a fost raportat un MST total de 142 de zile pentru 18 câini trataţi cu un protocol AC, în timp ce MST pentru 9 câini trataţi cu DOX/DTIC a fost > 550 de zile. semnificaţia acestor rezultate. Un studiu mai vechi care evaluează fosfatidiletanolamină muramil tripeptidă încapsulată în lipozomi (L-MTP-PE), un imunomodulator derivat din pereţii celulelor micobacteriene care creşte activitatea tumoricidă a monocitelor, împreună cu DOX, a raportat cele mai lungi supravieţuiri până în prezent, în care toţi câinii care au primit DOX/L-MTP-PE au supravieţuit în medie 277 zile de clinică. primind combinaţia trăind o medie de 425 de zile.116 Din păcate, L-MTP-PE nu mai este disponibil clinic. Prin urmare, în absenţa L-MTP-PE, nu este clar dacă oricare dintre protocoalele rămase bazate pe DOX este cu adevărat superior celorlalte (Tabelul 347-1).

TABELUL 347-1

Timpi de supraviețuire median selectați cu diferite terapii pentru HSA canin

*

Nu sunt separate de stadiul bolii.

^ Date numai pentru stadiul II splenic.

Doar 15/18 câini au avut HSA splenic.

§ Doar 5/9 câini aveau HSA splenic.

^ Diverse protocoale bazate pe DOX.

^Doar 9/14 câini au avut HSA.

A, Adriamicină; C, ciclofosfamidă; DER, deracoxib; doxil, doxorubicină încapsulată lipozomal pegilat; DTIC, dacarbazină; epi, epirubicin; HSA, hemangiosarcom; IFOS, ifosfamidă; L-MTP-PE, fosfatidiletanolamină muramil tripeptidă lipozomală; LDC, chimioterapie în doză mică (ciclofosfamidă, etoposidă, piroxicam); MST, timpul mediu de supraviețuire; PSP, polizaharopeptidă (Coriolus versicolor); ref, referințe; Rt, radioterapie; TOC, fosfat de toceranib; V, vincristină; VAX, vaccin cu lizat tumoral.

Încercările de îmbunătățire a MST-urilor raportate au fost făcute prin utilizarea protocoalelor DOX cu un singur agent intensificat în doză, împreună cu administrarea atât intravenoasă (IV) cât și intraperitoneală (IP) a formei încapsulate în lipozomi a DOX (Doxil), dar nu au avut un beneficiu semnificativ de supraviețuire. martori tratați cu doxorubicină sistemică.119

Epirubicina, un stereoizomer al doxorubicinei, a fost dezvoltat în efortul de a reduce cardiotoxicoza la oameni și a fost evaluată la câini. Într-un studiu pe 18 câini cărora li s-a administrat epirubicină după splenectomie, s-a observat un MST de 144 de zile.120 Epirubicina a fost asociată cu o rată mai mare de reacții adverse gastrointestinale, necesitând adesea spitalizare, decât rata acestor reacții adverse observată în mod obișnuit cu DOX în monoterapie. Indiferent, acest agent ar putea fi o alternativă atractivă pentru pacienții cu cardiomiopatie preexistentă. În plus, într-un studiu mic, ifosfamida a fost administrată la șase câini după splenectomie pentru HSA, rezultând un MST comparabil de 147 de zile.121

Pentru câinii cu HSA subcutanat sau intramuscular, chimioterapia este, în general, utilizată în cadrul postoperator pentru a aborda rata considerabilă de metastaze. Conform multiplelor studii, câinii cu boală în stadiu inferior și cu tumori care sunt mai puțin invazive local par să aibă un prognostic mai bun.58,60,62 Interesant, rezultatele a două studii retrospective recente care evaluează câinii supuși terapiei locale urmate de doxorubicină

adjuvantă au fost destul de disparate. În primul studiu, a fost raportat un timp mediu de supraviețuire de 1189 de zile pentru câinii supuși intervenției chirurgicale și doxorubicină adjuvantă ± radioterapie pentru HSA subcutanat nemetastatic (n = 17) și 272,5 zile pentru câinii care au primit terapie similară pentru HSA intramuscular nemetastatic (n = 4, evaluarea subcutanată a câinii al doilea (n = 4). 55, HSA intramuscular n = 16) au raportat un timp de supraviețuire global de 246 de zile pentru acei câini care au controlat tumoral local adecvat al tumorilor mai mici (<4 cm) fără metastaze.62 Posibilitățile de a explica această discrepanță ar putea implica terminologia folosită pentru HSA cutanat și subcutanat (în primul studiu, câinii cu HSA primar, în cazul în care studiul cu extensie subcutanată ar fi putut fi incluși doar în cazul HSA subcutanat, în al doilea). câinii cu tumori care provin din spațiul subcutanat și excluși pe cei cu HSA cutanat primar) și numărul mic de câini din fiecare grup.

MST pentru câinii cu HSA cardiacă (vezi cap. 254) rămâne considerabil mai scăzută decât cele obținute pentru prezentarea splenică, probabil din cauza dificultății de a obține controlul local pentru o tumoare cardiacă în comparație cu HSA care provine din alte situsuri anatomice. Cu toate acestea, atunci când excizia chirurgicală este fezabilă și este combinată cu chimioterapia adjuvantă, ar putea fi posibile timpi de supraviețuire comparabili cu cei obținuți cu splenectomie și chimioterapie. Mai exact, un studiu recent care a evaluat 23 de câini cu HSA cardiacă a raportat un MST de 42 de zile pentru câinii tratați numai cu intervenție chirurgicală față de 175 de zile pentru câinii cărora li s-a administrat chimioterapie adjuvantă.122 Când biopsia chirurgicală nu este posibilă, diagnosticul de HSA cardiacă devine doar prezumtiv. Doar recent au devenit disponibile unele date cu privire la rezultatele pacienților supuși chimioterapiei pentru HSA cardiacă macroscopică presupusă. Un mic studiu pe 16 câini cu mase atriale drepte care au primit DOX fie singur, fie în combinație cu ciclofosfamidă, ifosfamidă sau dacarbazină, a documentat un MST de 140 de zile.123 Un al doilea studiu retrospectiv, mai mare, a evaluat 64 de câini tratați cu un protocol standardizat de DOX unic. Rata de răspuns obiectiv a fost de 41%, iar rata de răspuns biologic (răspunsuri măsurabile plus boala stabilă) sau „beneficiu clinic" a fost de 68%. MST pentru câinii tratați a fost de 116 zile și s-a îmbunătățit semnificativ în comparație cu MST de 12 zile pentru cei 76 de câini de control contemporani netratați.124

Pacienții care prezintă HSA nerezecabilă și/sau în stadiu superior reprezintă o provocare terapeutică și există puține informații cu privire la tratamentul acestor pacienți în număr mare. Din cauza unui prognostic perceput prost, pacienții adesea nu sunt tratați; cu toate acestea, există date care sugerează că un subgrup poate răspunde la terapie. Un studiu pe 18 câini care au primit chimioterapie pe bază de DOX pentru HSA subcutanat nerezecabil a raportat o rată de răspuns de 38% pentru o durată mediană de numai 53 de zile.66 Astfel, această abordare ar putea reprezenta o terapie mai paliativă sau o posibilă terapie neoadjuvantă pentru reducerea tumorilor pentru a îmbunătăți rezecabilitatea. La 24 de câini cu HSA inoperabil în stadiu avansat a fost evaluat un protocol mai intensiv de medicamente care combină dacarbazină, DOX și vincristină (protocol DAV) și a fost raportată o rată de răspuns de 47,4%, incluzând cinci răspunsuri complete și patru

parţiale.125 Timpul median până la progresia tumorii a fost de 101 zile în acest studiu. Un alt studiu retrospectiv a evaluat 67 de câini cu stadiul III (n = 25) sau stadiul I/II (n = 42) trataţi cu un protocol de chimioterapie VAC.126 Dintre cei 25 de câini din stadiul III, localizarea tumorii primare a variat, dar s-a observat o predilecţie pentru splină (n = 11), ţesut subcutanat (n = 5), atriul drept (n = 4). MST total pentru cei 67 de câini a fost de 189 de zile şi, în mod interesant, nu a existat nicio diferenţă semnificativă între MST pentru stadiul III (195 de zile) şi stadiul I/II de câini (189 de zile). Datele de răspuns au fost disponibile pentru 28 de câini şi rata globală de răspuns obiectiv pentru aceşti pacienţi a fost de 86%.126

Chimioterapia metronomică

O schimbare în paradigma administrării chimioterapiei este în prezent în curs. Mai exact, utilizarea chimioterapiei metronomice (doză scăzută, continuă) devine din ce în ce mai obişnuită şi a fost evaluată în HSA canin.127 Chimioterapia convenţională implică în mod obişnuit utilizarea de cicluri ("pulsuri" sau "explozi") de chimioterapie administrată la doza maxim tolerată (MTD) cu pauze lungi pentru a permite celulelor normale să se recupereze după leziuni. Pe de altă parte, chimioterapia metronomică utilizează administrarea continuă (de obicei o dată pe zi) de chimioterapice la o doză mult sub MTD, fără pauze prelungite fără medicamente.127-131 O caracteristică cheie a chimioterapiei metronomice este compresia programului de administrare a medicamentului, doza cumulată fiind semnificativ mai mică decât în cazul MTD, care ar trebui să fie un profil favorabil al chimioterapiei bazate pe MTD, care ar trebui să fie un profil de chimioterapie potenţial şi potenţial toxic. administrare fără întrerupere. Spre deosebire de chimioterapia MTD, unde celulele tumorale sunt ţintele primare ale terapiei, terapia metronomică pare să ţintească celulele micromediului tumoral, inclusiv celulele endoteliale care susţin şi hrănesc tumora. În acest context, chimioterapeuticele pot acţiona ca agenţi anti-angiogeni.127-131 Mecanismele de acţiune includ apoptoza directă pentru divizarea celulelor endoteliale, suprimarea mobilizării celulelor progenitoare endoteliale circulante (CEP) din măduva osoasă şi creşterea producţiei de angioterapia naturală proprie a organismului. s-a demonstrat că inhibă şi epuizează selectiv limfocitele T-regulatoare (Tregs), scăzând astfel toleranţa imună.127-131 Un studiu pilot a evaluat un protocol metronomic constând din ciclofosfamidă, etoposidă şi piroxicam la nouă câini splenectomizaţi cu HSA în stadiul II. MST de 178 de zile s-a comparat favorabil cu un MST de 133 de zile la 24 de câini cu HSA în stadiul II trataţi cu splenectomie şi cinci doze de DOX adjuvant.127 Nu au fost observate efecte adverse severe la câinii trataţi cu protocolul de chimioterapie metronomică. În plus, câinii cu hemangiosarcom macroscopic primar şi metastatic trataţi cu lomustină metronomică (CCNU) au avut o supravieţuire mediană de 120 de zile, fără răspunsuri reale măsurabile documentate.132 Într-un alt studiu, administrarea în doze mici de clorambucil a dus la o boală stabilă la 3 din 5 câini cu HSA macroscopică, în final, un antibiotic cu minociclină miloscopică. activitate antiangiogenă care s-a dovedit a fi sigură în combinaţie cu chimioterapia adjuvantă AC la câinii cu HSA. Cu toate acestea, nu a fost observată nicio îmbunătăţire a supravieţuirii în comparaţie cu martorii.134

Inhibitori de ciclooxigenază

Ciclooxigenazele (COX) catalizează etapele inițiale de limitare a vitezei în conversia acidului arahidonic în prostaglandine și tromboxani. Au fost identificate două izoforme ale acestei enzime: COX-1 și COX-2. Cercetările au arătat că COX-2 joacă un rol semnificativ în dezvoltarea și progresia cancerului și, ca atare, reprezintă o nouă țintă terapeutică antineoplazică.135-139 Inhibitorii COX-2 sunt obișnuiți ca parte a protocoalelor metronomice și au activitate documentată ca agenți unici pentru anumite tipuri de cancer, în special carcinoame.138-142 supraexprima COX-2.143 Cu toate acestea, deoarece medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene care inhibă COX-2 au demonstrat eficacitate clinică împotriva altor tumori care nu supraexprimă COX-2, este rezonabil să le utilizăm atât ca parte a chimioterapiei metronomice127, cât și în combinație cu chimioterapia convențională pentru HSA. De fapt, adăugarea unui inhibitor selectiv de COX-2, deracoxib, a fost evaluată ca parte a unui protocol pentru câinii cu HSA tratați cu terapie standard DOX.111 A fost observată o supraviețuire mediană globală de 150 de zile, iar câinii cu boală în stadiul III au avut o supraviețuire mediană de 149 de zile, care este mai lungă decât cea raportată anterior pentru câinii cu această boală mai avansată11.

Terapii noi

Imunoterapie

Imunoterapia a fost mult timp un domeniu de cercetare activă în medicina cancerului uman și, mai recent, a devenit din ce în ce mai mare interes în oncologia veterinară (vezi cap. 341). Strategiile de imunoterapie includ modificatori de răspuns biologic, citokine recombinate și vaccinuri tumorale.144 A fost publicat un număr mic de studii care investighează imunoterapiile în HSA canin. De exemplu, utilizarea unui nou vaccin tumoral a fost evaluată împreună cu DOX la 28 de câini cu diferite prezentări de HSA. Vaccinul a constat din lizate dintr-o linie de celule HSA canine alogene amestecate cu un adjuvant compus din complex ADN lipozomal. S-a descoperit că câinii vaccinați au răspunsuri puternice cu anticorpi împotriva celulelor HSA canine, dar acest răspuns nu s-a tradus într-o supraviețuire îmbunătățită, deoarece timpul mediu de supraviețuire a 13 câini cu HSA splenic în stadiul II care au primit vaccinul tumoral plus chimioterapie DOX a fost de 182 de zile. (277 de zile) comparativ cu câinii care au primit chimioterapie cu lipozomi placebo.116 Această îmbunătățire a fost cea mai evidentă la câinii care au prezentat HSA în stadiul I, în timp ce câinii cu HSA în stadiul II nu pare să obțină un beneficiu suplimentar semnificativ de supraviețuire în afară de cel obținut doar cu chimioterapia pe bază de DOX.

Terapia moleculară țintită

De înțeles, având în vedere eșecul abordărilor chimioterapeutice și imunoterapeutice de a îmbunătăți semnificativ rezultatele câinilor cu HSA viscerală, potențialul de utilizare a unor terapii mai țintite oferă o nouă zonă de investigare pentru această boală (vezi cap. 342). Exploatarea naturii angiogenice a acestui cancer este o astfel de cale, iar analiza liniilor de celule HSA canine, a probelor tumorale și a probelor de sânge/efuziune de la câini cu boală

demonstrează căi angiogenice active. membrii familiei (VEGFR) au fost documentaţi.52-57 Inhibitorii de molecule mici vizaţi, cum ar fi masitinib, care blochează funcţia KIT şi PDGFR, au demonstrat inhibarea creşterii şi capacitatea de a induce apoptoza în liniile de celule HSA canine in vitro. toxicoză semnificativă. Alţi doi inhibitori cu molecule mici — imatinib, care blochează KIT şi PDGFR, şi dasatinib care blochează KIT, PDGFR şi SRC — au demonstrat, de asemenea, activitate împotriva liniilor celulare HSA in vitro.54 În plus, imatinib a demonstrat inhibarea semnificativă a creşterii xenografelor HSA canine la şoareci. Fosfatul de toceranib (Palladia) este un alt inhibitor cu molecule mici care blochează semnalizarea membrilor familiei KIT, PDGFR şi VEGFR. Toceranib a demonstrat activitate împotriva mai multor tipuri de tumori, inclusiv tumora mastocitară, adenocarcinomul de sac anal, osteosarcomul metastatic, carcinomul nazal, carcinomul tiroidian şi carcinomul bucal cu celule scuamoase. tratament. În mod dezamăgitor, nu a existat o îmbunătăţire semnificativă a intervalului mediu fără boală (DFI = 161 zile) sau a supravieţuirii globale (MST = 172 zile) pentru câinii cărora li s-a administrat toceranib de întreţinere.151

Produse naturale

Terapiile alternative care utilizează produse naturale au devenit o nouă sursă de investigare în HSA. Yunnan Baiyao este un medicament pe bază de plante chinezeşti care, în mod anecdotic, a fost utilizat pentru a controla sângerarea la câinii cu HSA. Un studiu in vitro a evaluat efectele lui Yunnan Baiyao în trei linii de celule HSA canine şi a documentat o moarte celulară dependentă de doză şi timp prin apoptoză mediată de caspază. Studiul, PSP cu doze mari a întârziat semnificativ progresia metastazelor şi a îmbunătăţit timpii de supravieţuire pentru pacienţii cu HSA canini în comparaţie cu datele istorice de control ale câinilor supuşi numai intervenţiei chirurgicale.154 Deşi rezultatele acestui studiu au fost promiţătoare, este important de subliniat că fiecare grup conţinea doar cinci câini.

Rezumat

După cum sa discutat mai sus, există variaţii în prezentarea şi prognozele asociate cu diferitele forme anatomice de HSA. Indiferent, HSA rămâne unul dintre cele mai agresive şi letale cancere la animalele de companie. Cu siguranţă, îndepărtarea chirurgicală a tumorii urmată de chimioterapie adjuvantă DOX, aşa cum este tratamentul actual de elecţie pentru HSA splenic, rămâne abordarea care este cel mai probabil să ofere cel mai lung beneficiu de supravieţuire pentru orice prezentare anatomică a acestui neoplasm. Cu toate acestea, apariţia mai multor terapii noi ar putea fi promiţătoare pentru potenţiale îmbunătăţiri în perioadele de supravieţuire stagnante din punct de vedere istoric, asociate cu acest cancer.

Referinţe

Prymak C, McKee LJ, Goldschmidt MH, et al. Caracteristicile epidemiologice, clinice, patologice şi prognostice ale hemangiosarcomului splenic şi ale hematomului splenic la câini: 217 cazuri (1985). J Am Vet Med Asoc. 1988;193(6):706-712.

Brown NU, Patnaik AK, MacEwen EG. Hemangiosarcom canin: analiza retrospectivă a 104 cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1985;186(1):56-58.

Clifford CA, Mackin AJ, Henry CJ. Tratamentul hemangiosarcomului canin: 2000 şi mai departe. J Vet Intern Med. 2000;14:479-485.

Smith AN. Hemangiosarcom la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2003;33(3):533-552 [vi].

Thamm DH. Hemangiosarcom. Withrow SW, Vail DM. Oncologie clinică la animale mici. ed 5. Saunders/Elsevier: St Louis; 2013:679-684.

Lamerato-Kozicki AR, Helm KM, Jubala CM, et al. Hemangiosarcomul canin provine din precursori hematopoietici cu potenţial de diferenţiere endotelială. Exp Hematol. 2006;34(7):870-878.

Fosmire SP, Dickerson EB, Scott AM şi colab. Hemangiosarcomul malign canin ca model de endoteliu angiogenic primitiv. Lab Invest. 2004;84(5):562-572.

Spangler WL, Culbertson MR. Prevalenţa, tipul şi importanţa bolilor splenice la câini: 1480 de cazuri (1985-1989). J Am Vet Med Asoc. 1992;200(6):829-834.

PC Schultheiss. Un studiu retrospectiv al hemangiosarcomului şi hemangioamelor viscerale şi nonviscerale la animalele domestice. J Vet Diagn Invest. 2004;16(6):522-526.

Johnson KA, Powers BE, Withrow SJ, et al. Splenomegalie la câini. Predictorii neoplaziei şi supravieţuirea după splenectomie. J Vet Intern Med. 1989;3(3):160-166.

Fujita M, Takaishi Y, Yasuda D, et al. Hemangiosarcom intranazal la un câine. J Vet Med Sci. 2008;70(5):525-528.

Locke JE, Frizer LG. Aspecte comparative şi rezultate clinice ale hemangiosarcomului renal canin. J Vet Intern Med. 2006;20(4):962-967.

Liptak JM, Dernell WS, Ehrhart EJ şi colab. Sarcoame retroperitoneale la câini: 14 cazuri (1992-2002). J Am Vet Med Asoc. 2004;224(9):1471-1477.

Dennis MM, Ehrhart N, Duncan CG şi colab. Frecvenţa şi factorii de risc asociaţi cu leziunile linguale la câini: 1.196 de cazuri (1995-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228(10):1533-1537.

Pirie CG, Knollinger AM, Thomas CB, et al. Hemangiom şi hemangiosarcom conjunctival canin: o evaluare retrospectivă a 108 cazuri (1989-2004). Oftalmol veterinar. 2006;9(4):215-226.

Waters DJ, Hayden DW, Walter PA. Leziuni intracraniene la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 1989;3(4):222-230.

Snyder JM, Lipitz L, Skorupski KA, et al. Neoplazie intracraniană secundară la câine: 177 cazuri (19862003). J Vet Intern Med. 2008;22(1):172-177.

Spangler WL, Kass PH. Factori patologici care afectează supraviețuirea după splenectomie la câini. J Vet Intern Med. 1997;11(3):166-171.

Eberle N, von Babo V, Nolte I, et al. Masele splenice la câini. Partea 1: Caracteristici epidemiologice, clinice, precum și diagnostic histopatologic în 249 de cazuri (2000-2011). Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2012;40(4):250-260.

Pintar J, Breitschwerdt EB, Hardie EM, et al. Hemoabdomen acut netraumatic la câine: o analiză retrospectivă a 39 de cazuri (1987-2001). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2003;39(6):518-522.

Hammond TN, Pesillo-Crosby SA. Prevalența hemangiosarcomului la câinii anemici cu o masă splenică și hemoperitoneu care necesită o transfuzie: 71 de cazuri (2003-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232(4):553-558.

Aronsohn MG, Dubiel B, Roberts B, et al. Prognosticul hemoperitoneului acut netraumatic la câine: o analiză retrospectivă a 60 de cazuri (2003-2006). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45(2):72-77.

Ware WA, Hopper DL. Tumori cardiace la câini: 1982-1995. J Vet Intern Med. 1999;13(2):95-103.

Vicari ED, Brown DC, Holt DE, et al. Timpi de supraviețuire și indicatori de prognostic pentru câinii cu mase de bază cardiacă: 25 de cazuri (1986-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;219:485-487.

Aronsohn M. Hemangiosarcom cardiac la câine: o revizuire a 38 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1985;187(9):922-926.

Yamamoto S, Hoshi K, Hirakawa A. Caracteristici epidemiologice, clinice și patologice ale hemangiosarcomului cardiac primar la câini: o revizuire a 51 de cazuri. J Vet Med Sci. 2013;75(11):1433-1441.

Mullin CM, Arkans MA, Sammarco CD, et al. Chimioterapia cu doxorubicină pentru hemangiosarcomul cardiac prezumtiv la câini. Vet Comp Oncol. 2014 Dec 18 [Epub înainte de tipărire].

Waters DJ, Caywood DD, Hayden DW și colab. Modelul metastatic la câinii cu hemangiosarcom splenic: implicații clinice. J Small Anim Pract. 1988;29:805-814.

Boston SE, Higginson G, Monteith G. Masa concomitentă splenica și atrială dreaptă la prezentarea la câini cu HSA: un studiu retrospectiv. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:336-341.

Patnaik AK, Liu SK. Angiosarcom la pisici. J Small Anim Pract. 1977;18(3):191-198.

Miller MA, Ramos JA, Kreeger JM. Neoplazie vasculară cutanată la 15 pisici: studii clinice, morfologice și imunohistochimice. Veterinarul Pathol. 1992;29(4):329-336.

Scavelli TD, Patnaik AK, Mehlhaff CJ, et al. Hemangiosarcom la pisică: evaluare retrospectivă a 31 de cazuri chirurgicale. J Am Vet Med Asoc. 1985;187(8):817-819.

Kraje AC, Mears EA, Hahn KA, et al. Comportament metastatic neobişnuit şi constatări clinicopatologice la opt pisici cu hemangiosarcom cutanat sau visceral. J Am Vet Med Asoc. 1999;214(5):670-672.

Culp WT, Drobatz KJ, Glassman MM şi colab. Hemangiosarcom visceral felin. J Vet Intern Med. 2009;22(1):148-152.

Johannes CM, Henry CJ, Turnquist SE, et al. Hemangiosarcom la pisici: 53 de cazuri (1992-2002). J Am Vet Med Asoc. 2007;231(12):1851-1856.

McAbee KP, Ludwig LL, Bergman PJ şi colab. Hemangiosarcom cutanat felin: un studiu retrospectiv a 18 cazuri (1998-2003). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41(2):110-116.

Sharpe A, Cannon MJ, Lucke VM şi colab. Hemangiosarcom intestinal la pisică: caracteristici clinice şi patologice a patru cazuri. J Small Anim Pract. 2000;41(9):411-415.

Culp WT, Weisse C, Kellogg ME şi colab. Hemoperitoneu spontan la pisici: 65 cazuri (1994-2006). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:978-982.

Nikula KJ, Benjamin SA, Angleton GM, et al. Radiaţii ultraviolete, dermatoză solară şi neoplazie cutanată la câinii Beagle. Radiat Res. 1992;129(1):11-18.

Hargis AM, Ihrke PJ, Spangler QL şi colab. Un studiu clinicopatologic retrospectiv pe 212 câini cu hemangioame cutanate şi hemangiosarcoame. Veterinarul Pathol. 1992;29(4):316-328.

Benjamin SA, Hahn FF, Chieffelle TL, et al. Apariţia hemangiosarcoamelor la Beagles cu radionuclizi depuşi intern. Can Res. 1975;35(7):1745-1755.

Popper H, Thomas LB. Alterări ale ficatului şi splinei în rândul lucrătorilor expuşi la clorură de vinil. Ann NY Acad Sci. 1975;246:172-194.

Duenas C, Perez-Alvarez JC, Busteros JI, et al. Hipertensiunea portală idiopatică şi angiosarcomul asociate cu terapia cu săruri arsenicale. J Clin Gastroenterol. 1998;26(4):303-305.

Kielhorn J, Melber C, Wahnschaffe U, et al. Clorura de vinil: încă un motiv de îngrijorare. Perspectivă pentru sănătatea mediului. 2000;108(7):579-588.

Torres de la Riva G, Hart BL, Farver TB, et al. Castrarea câinilor: efecte asupra tulburărilor articulare şi a cancerelor la golden retrievers. PLoS ONE. 2013;8(2):e55937.

Gorden BH, Kim JH, Sarber AL şi colab. Identificarea a trei subtipuri moleculare şi funcţionale în hemangiosarcomul canin prin profilarea expresiei genelor şi caracterizarea celulelor progenitoare. Sunt J Pathol. 2014;184(4):985-995.

Khammanivong A, Gorden BH, Frantz AM şi colab. Identificarea subpopulaţiilor rezistente la medicamente în hemangiosarcomul canin. Vet Comp Oncol. 2016;14(3):e113-125.

Thamm DH, Dickerson EB, Akhtar N, şi colab. Caracterizarea biologică şi moleculară a unei linii celulare derivate din hemangiosarcom canin. Res Vet Sci. 2006;81:76-86.

Thomas R, Borst L, Rotroff D şi colab. Profilul genomic dezvăluie o eterogenitate extinsă în aberaţiile numărului de copii ale ADN-ului somatic ale hemangiosarcomului canin. Cromozom Res. 2014;22:305-319.

Yonemaru K, Sakai H, Murakami M, et al. Semnificaţia căilor p53 şi retinoblastom în hemangiosarcomul canin. J Vet Med Sci. 2007;69(3):271-278.

Dickerson EB, Thomas R, Fosmire P, et al. Mutaţii ale omologului fosfatazei şi tensinei şterse din cromozomul 10 în hemangiosarcomul canin. Veterinarul Pathol. 2005;42:618-632.

Clifford CA, Hughes D, Beal MW, et al. Concentraţiile plasmatice ale factorului de creştere a endoteliului vascular la câinii sănătoşi şi la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Int Med. 2001;15:131-135.

Yonemaru K, Sakai H, Murakami M, et al. Exprimarea factorului de creştere endotelial vascular, a factorului de creştere a fibroblastului de bază şi a receptorilor acestora (flt-1, flk-1 şi flg-1) în tumorile vasculare canine. Veterinarul Pathol. 2006;43(6):971-980.

Dickerson EB, Marley K, Edris W, et al. Imatinib şi dasatinib inhibă hemangiosarcomul şi implică PDGFR-beta şi Src în creşterea tumorii. Transl Oncol. 2013;6:158-168.

Kodama A, Sakai H, Matsuura S, et al. Stabilirea modelelor de xenografă de hemangiosarcom canin care exprimă factorii de creştere endoteliali, receptorii acestora şi genele homeobox asociate angiogenezei. BMC Cancer. 2009;14(9):363.

Goritz M, Muller K, Krastel D, et al. Hemangiosarcomul splenic canin: influenţa metastazelor, chimioterapiei şi modelului de creştere asupra supravieţuirii post-splenectomie şi a expresiei factorilor angiogenici. J Comp Pathol. 2013;149:30-39.

Abou Asa S, Mori T, Maruo K, et al. Analiza mutaţiei genomice şi imunohistochimiei receptorilor factorilor de creştere derivaţi de trombocite în tumorile vasculare canine. Vet Comp Oncol. 2015;13(3):237- 245.

Ward H, Fox LE, Calderwood-Mays MB şi colab. Hemangiosarcom cutanat la 25 de câini: un studiu retrospectiv. J Vet Intern Med. 1994;8(5):345-348.

Szivek A, Burns RE, Gericota B, et al. Rezultatul clinic în 94 de cazuri de hemangiosarcom dermic la câini trataţi cu excizie chirurgicală: 1993-2007. Vet Comp Oncol. 2012;10(1):65-73.

Bulakowski EJ, Philibert JC, Siegal S, et al. Evaluarea rezultatului asociat cu hemangiosarcomul subcutanat şi intramuscular tratat cu doxorubicină adjuvantă la câini: 21 de cazuri (2001-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;233:122-128.

Wiley JL, Rook KA, Clifford CA, et al. Eficacitatea chimioterapiei pe bază de doxorubicină pentru hemangiosarcomul subcutanat canin nerezecabil. Vet Comp Oncol. 2010;8(3):221-233.

Shiu KB, Flory AB, Anderson CL, et al. Predictori de rezultat la câinii cu hemangiosarcom subcutanat sau intramuscular. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:472-479.

Bertazzolo W, Dell'Orco M, Bonfanti U, et al. Angiosarcomul canin: corelaţii citologice, histologice şi imunohistochimice. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34(1):28-34.

Cagle LA, Epstein SE, Owens SD şi colab. Randamentul diagnostic al analizei citologice a efuziunii pericardice la câini. J Vet Intern Med. 2014;28(1):66-71.

Clendaniel DC, Sivacolundhu RK, Sorenmo KU, et al. Asocierea dintre aspectul macroscopic al leziunilor hepatice şi histologia ficatului la câinii cu hemangiosarcom splenic: 70 de cazuri (2004-2009). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50(4):e6-e10.

Mallinckrodt MJ, Gottfried SD. Raportul masă-volum splenic şi greutatea splenică ca procent din greutatea corporală la câini cu mase splenice maligne şi benigne: 65 de cazuri (2007-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;239:1325-1327.

Copilă MO. Anomalii hematologice la pacientul cu cancer de animale mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2012;42:123-155.

Hirsch VM, Jacobsen J, Mills JH. Un studiu retrospectiv al hemangiosarcomului canin şi asocierea acestuia cu acantocitoza. Can Vet J. 1981;22(5):152-155.

Warry E, Bohn A, Emanuelli M, et al. Distribuţia bolii la pacienţii canini cu acantocitoză: 123 cazuri. Veterinarul Clin Pathol. 2013;42(4):465-470.

Hargis AM, Feldman BF. Evaluarea defectelor hemostatice secundare tumorilor vasculare la câini: 11 cazuri (1983-1988). J Am Vet Med Asoc. 1991;198(5):891-894.

Maruyama H, Miura T, Sakai M, et al. Incidenţa coagulării intravasculare diseminate la câinii cu tumoră malignă. J Vet Med Sci. 2004;66:573-575.

Stockham SL, Keeton KS, Szladovits B. Evaluarea clinică a leucocitozei: distingerea leucocitozelor cauzate de tulburări sau afecţiuni inflamatorii, glucocorticoide, fiziologice şi leucemice. Vet Clin Small Anim. 2003;33:1335-1357.

Sherger M, Kisseberth W, London C, et al. Identificarea celulelor supresoare derivate mieloide în sângele periferic al câinilor purtători de tumori. BMC Vet Res. 2012;8:209.

Goulart MR, Pluhar E. Ohlfest JR: Identificarea celulelor supresoare derivate mieloide la câinii cu cancer natural. PLoS ONE. 2012;7(3):e33274.

Perry JA, Thamm DH, Eickhoff J, şi colab. Creşterea concentraţiei de proteină-1 chimiotactică a monocitelor şi a numărului de monocite asociate în mod independent cu un prognostic prost la câinii cu limfom. Vet Comp Oncol. 2010;9(1):55-64.

Sottnik JL, Rao S, Lafferty MH, et al. Asocierea numărului de monocite şi limfocite din sânge şi intervalul fără boală la câinii cu osteosarcom. J Vet Intern Med. 2010;24:1439-1444.

Holt D, Van Winkle T, Schelling C, et al. Corelaţia dintre radiografiile toracice şi constatările post-mortem la câinii cu hemangiosarcom: 77 de cazuri (1984-1989). J Am Vet Med Asoc. 1992;200(10):1535-1539.

Wrigley RH, Park RD, Konde LJ, et al. Caracteristicile ultrasonografice ale hemangiosarcomului splenic la câini:

18 cazuri (1980-1986). J Am Vet Med Asoc. 1988;192(8):1113-1117.

O'Brien RT, Iani M, Matheson J, et al. Ecografia armonică de contrast a nodulilor hepatici spontani la 32 de câini. Vet Rad Ultrasunete. 2004;45(6):547-553.

O'Brien RT. Detectarea îmbunătăţită a nodulilor de hemangiosarcom hepatic metastatic cu ultrasunete de contrast la trei câini. Vet Rad Ultrasunete. 2007;48(2):146-148.

Ohlerth S, Dennler M, Ruefli E, et al. Caracterizarea imagistică armonică de contrast a leziunilor splenice canine. J Vet Intern Med. 2008;22(5):1095-1102.

Rossi F, Leone VF, Vignoli M, et al. Utilizarea ultrasunetelor cu contrast pentru caracterizarea focalei

leziuni splenice. Vet Rad Ultrasunete. 2008;49(2):154-164.

Nakamura K, Sasaki N, Murakami M, et al. Ultrasonografie cu contrast pentru caracterizarea leziunilor splenice focale la câini. J Vet Intern Med. 2010;24(6):1290-1297.

Fruchter A, Miller C, O'Grady M. Rezultate ecocardiografice şi consideraţii clinice la câinii cu mase atriale/auriculare drepte. Can Vet J. 1992;33:171-174.

MacDonald KA, Cagney O, Magne ML. Caracterizarea ecocardiografică şi clinicopatologică a efuziunii pericardice la câini: 107 cazuri (1995-2006). J Am Vet Med Asoc. 2009;235:1456-1461.

Ratterree W, Gieger T, Pariaut R, et al. Valoarea ecocardiografiei şi electrocardiografiei ca instrumente de screening înainte de administrarea doxorubicinei. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48(2):89-96.

Keyes M, Rush J. Aritmii ventriculare la câini cu mase splenice. Vet Emerg Crit Care. 1994;3:33-38.

Marino DJ, Matthiesen DT, Fox PR şi colab. Aritmii ventriculare la câinii supuşi splenectomiei: un studiu prospectiv. Chirurgie veterinară. 1994;23:101-106.

Wendelburg KM, O'Toole TE, McCobb E, et al. Factori de risc pentru moartea perioperatorie la câinii supuși

splenectomie pentru mase splenice: 539 cazuri (2001-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;245(12):1382-1390.

Gillings S, Johnson J, Fulmer A, et al. Efectul unei perfuzii IV de doxorubicină de 1 oră asupra dezvoltării cardiotoxicității la câini, evaluat prin electrocardiografie și ecocardiografie. Veterinarul Ther. 2009;10(1-2):46-58.

LeBlanc AK, Daniel GB. Imagistica avansată pentru pacienții cu cancer veterinar. Vet Clin Small Anim. 2007;1059-1077.

Clifford CA, Pretorius ES, Weisse C, et al. Imagistica prin rezonanță magnetică a leziunilor focale splenice și hepatice la câine. J Vet Intern Med. 2004;18(3):330-338.

Fife WD, Samii VF, Drost WT și colab. Comparație între masele splenice maligne și nemaligne la câini folosind tomografie computerizată cu contrast. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45(4):289-297.

Alexander K, Joly H, Blond L și colab. O comparație între tomografia computerizată, radiografia computerizată și radiografia pe ecran cu film pentru detectarea nodulilor pulmonari canini. Vet Rad Ultrasunete. 2012;53(3):258-265.

Armbrust LJ, Biller DS, Bamford A, et al. Comparația dintre radiografia toracică în trei vederi și tomografia computerizată pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1088-1094.

Shaw SP, Rozanski EA, Rush JE. Troponinele cardiace I și T la câini cu revărsat pericardic. J Vet Intern Med. 2004;18(3):322-324.

Chun R, Kellihan HB, Henik RA și colab. Comparația concentrațiilor plasmatice ale troponinei cardiace I la câinii cu hemangiosarcom cardiac, hemangiosarcom noncardic, alte neoplasme și efuziune pericardică de origine nonhemangiosarcom. J Am Vet Med Asoc. 2010;237:806-811.

Kirby GM, Mackay A, Grant A, et al. Concentrația regiunii lipocaline a colagenului XXVII alfa I în serul câinilor cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 2011;25:497-503.

Thamm DH, Kamstock DA, Sharp CR și colab. Activitate crescută a timidin kinazei serice în hemangiosarcomul splenic canin. Vet Comp Oncol. 2012;10(4):292-302.

Wood CA, Moore AS, Gliatto JM, et al. Prognostic pentru câinii cu hemangiosarcom splenic stadiul I sau II trataţi numai prin splenectomie: 32 de cazuri (1991-1993). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34(5):417-421.

Brisson BA, Holmberg DL. Utilizarea reconstrucţiei grefei cu plasture pericardice a atriului drept pentru tratamentul hemangiosarcomului la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:723-725.

Ployart S, Libermann S, Doran I, et al. Rezecţia toracoscopică a maselor auriculare drepte la câini: 9 cazuri (2003-2011). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:237-241.

Verbeke F, Binst D, Stegen L. Ocluzie totală a fluxului venos şi reconstrucţie auto-grefă pericardică pentru rezecţia hemangiosarcomului atrial drept la un câine. Can Vet J. 2012;53:1114-1118.

Morges M, Worley DR, Withrow SJ, et al. Grefa de plasture liber pericardic ca tehnică de salvare în managementul chirurgical al HSA atrială dreaptă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:224-228.

Wykes P, Rouse G, Orton E. Îndepărtarea a cinci tumori cardiace canine folosind un instrument de capsare. Chirurgie veterinară. 1986;15:103-106.

Crumbaker DM, Rooney MB, Case JB. Pericardiectomie subtotală toracoscopică şi rezecţie de masă atrială dreaptă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2010;237:551-554.

Cazul BL, Maxwell M, Aman A, şi colab. Evaluarea rezultatului unei proceduri de fereastră pericardică toracoscopică sau pericardectomie subtotală prin toracotomie pentru tratamentul efuziunii pericardice la câini. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:493-498.

Hillers KR, Lana SE, Fuller CR şi colab. Efectele radioterapiei paliative asupra nonsplenicului

hemangiosarcom la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2007;43(4):187-192.

Hammond GM, Gordon IK, Theon AP şi colab. Evaluarea stronţiului Sr 90 pentru tratamentul carcinomului scuamos superficial al planului nazal la pisici: 49 de cazuri (1990-2006). J Am Vet Med Asoc. 2007;231(5):736-741.

Ogilvie GK, Powers BE, Mallinckrodt CH, et al. Chirurgie şi doxorubicină la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 1996;10(6):379-384.

Kahn SA, Mullin CM, de Lorimier LP, et al. Terapia adjuvantă cu doxorubicină şi deracoxib pentru hemangiosarcomul splenic canin: un studiu pilot. Can Vet J. 2013;54(3):237-242.

Sorenmo KU, Jeglum KA, Helfand SC. Chimioterapia hemangiosarcomului canin cu doxorubicină şi ciclofosfamidă. J Vet Intern Med. 1993;7(6):370-376.

Hammer AS, Couto CG, Filppi J, et al. Eficacitatea şi toxicitatea chimioterapiei VAC (vincristină, doxorubicină şi ciclofosfamidă) la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 1991;5(3):160-166.

Payne SE, Rassnick KM, Northrup NC, et al. Tratamentul sarcoamelor vasculare şi ale ţesuturilor moi la câini folosind un protocol alternativ de ifosfamidă şi doxorubicină. Vet Comp Oncol. 2003;1(4):171-179.

Finotello R, Stefanello D, Zini E, et al. Comparaţia doxorubicină-ciclofosfamidei cu doxorubicină-dacarbazină pentru tratamentul adjuvant al hemangiosarcomului canin. Vet Comp Oncol. 26 ianuarie 2015 [Epub înainte de tipărire].

Vail DM, MacEwen EG, Kurzman ID, et al. Imunoterapie adjuvantă cu fosfatidiletanolamină muramil tripeptidă încapsulată în lipozomi pentru hemangiosarcomul splenic la câine: un studiu clinic multi-instituţional randomizat. Clin Cancer Res. 1995;1(10):1165-1170.

Sorenmo KU, Baez JL, Clifford CA, et al. Eficacitatea şi toxicitatea unui protocol de doxorubicină intensificată în hemangiosarcomul canin. J Vet Intern Med. 2004;18(2):209-213.

Teske E, Rutteman GR, Kirpenstein J, et al. Un studiu controlat randomizat privind eficacitatea şi toxicitatea lipozomului pegilat a încapsulat doxorubicină ca terapie adjuvantă la câinii cu hemangiosarcom splenic. Vet Comp Oncol. 2011;9(4):283-289.

Sorenmo K, Samluk M, Clifford C şi colab. Caracteristicile clinice şi farmacocinetice ale administrării intracavitare de doxorubicină lipozomală pegilată încapsulată la câini cu hemangiosarcom splenic. J Vet Intern Med. 2007;21(6):1347-1354.

Kim SE, Liptak JM, Gall TT, et al. Epirubicina în tratamentul adjuvant al hemangiosarcomului splenic la câini: 59 de cazuri (1997-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;231(10):1550-1557.

Rassnick KM, Frimberger AE, Wood CA şi colab. Evaluarea ifosfamidei pentru tratamentul diferitelor neoplasme canine. J Vet Intern Med. 2000;14:271-276.

Weisse C, Soares N, Beal MW, et al. Timp de supravieţuire la câinii cu hemangiosarcom atrial drept trataţi prin rezecţie chirurgicală cu sau fără chimioterapie adjuvantă: 23 cazuri (1986-2000). J Am Vet Med Asoc. 2005;226(4):575-579.

Gaffari S, Pelio DC, Lange AJ, et al. O evaluare retrospectivă a chimioterapiei pe bază de doxorubicină pentru câini cu mase atriale drepte şi revărsat pericardic. J Small Anim Pract. 2014;55(5):254-257.

Mullin CM, Arkans MA, Sammarco CD, et al. Chimioterapia cu doxorubicină pentru hemangiosarcomul cardiac prezumtiv la câini. Vet Comp Oncol. 2014 Dec 18 [Epub înainte de tipărire].

Dervisis NG, Dominguez PA, Newman RG, et al. Tratament cu DAV pentru hemangiosarcomul în stadiu avansat la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;46:170-178.

Alvarez FJ, Hosoya K, Lara-Garcia A, et al. Protocol VAC pentru tratamentul câinilor cu hemangiosarcom în stadiul III. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:370-377.

Lana S, U'Ren L, Plaza S, et al. Chimioterapia orală continuă în doză mică pentru terapia adjuvantă a hemangiosarcomului splenic la câini. J Vet Intern Med. 2007;21(4):764-769.

Kerbel RS, Kamen BA. Bazele antiangiogene ale chimioterapiei metronomice. Nat Rev Cancer. 2004;4(6):423-436.

Biller B. Chimioterapia metronomică la pacienţii veterinari cu cancer: Regândirea ţintelor şi strategiilor chimioterapiei. Vet Clin Small Anim. 2014;44:17-829.

Elmslie RE, Glawe P, Dow SW. Terapia metronomică cu ciclofosfamidă şi piroxicam întârzie eficient reapariţia tumorii la câinii cu sarcoame de ţesut moale incomplet rezecate. J Vet Intern Med. 2008;22:1373-1379.

Burton JH, Mitchell L, Thamm DH şi colab. Ciclofosfamida în doză scăzută scade selectiv celulele T reglatoare şi inhibă angiogeneza la câinii cu sarcom de ţesut moale. J Vet Intern Med. 2011;25:920-926.

Tripp CD, Fidel J, Anderson CL, et al. Tolerabilitatea administrării metronomice a lomustinei la câini

cu cancer. J Vet Intern Med. 2011;25:278-284.

Leach TN, Childress MO, Greene SN şi colab. Studiu prospectiv al chimioterapiei metronomice cu clorambucil la câini cu cancer natural. Vet Comp Oncol. 2011;10(2):102-112.

Sorenmo K, Duda L, Barber L, et al. Hemangiosarcom canin tratat cu chimioterapie standard şi minociclină. J Vet Intern Med. 2000;14(4):395-398.

Tizard IR. Inflamaţie şi imunologie veterinară: o introducere. ed 5. WB Saunders: Philadelphia; 1996:4354.

Wallace JL. Distribuţia şi exprimarea izoenzimelor ciclooxigenazei (COX), rolurile lor fiziologice şi clasificarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Am J Med. 1999;107:11s-16s.

Dore M. Expresia ciclooxigenazei-2 în cancerele animale. Veterinarul Pathol. 2011;48:254-265.

Hayes A. Cancer, ciclo-oxigenază şi medicamente antiinflamatoare nesteroidiene — le putem combina pe toate trei? Vet Comp Oncol. 2007;5(1):1-13.

Baek SJ, McEntee MF, Legendre AM. Compuşi chimiopreventivi pentru cancer şi cancer canin. Veterinarul Pathol. 2009;46:576-588.

McMillan SK, Boria P, Moore GE, et al. Efectele antitumorale ale tratamentului cu deracoxib la 26 de câini cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:1084-1089.

Schmidt BR, Glickman NW, DeNicola DB. Evaluarea piroxicamului pentru tratamentul sau carcinomul bucal cu celule scuamoase la câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;218:1783-1786.

Mohammed SI, Bennett PF, Craig BA, et al. Efectele inhibitorului de ciclooxigenază, piroxicam, asupra răspunsului tumoral, apoptozei şi angiogenezei într-un model canin de cancer de vezică urinară umană invaziv. Cancer Res. 2002;62:356-358.

Heller DA, Clifford CA, Goldschmidt MH, et al. Evaluarea expresiei ciclooxigenazei-2 în hemangiosarcomul canin, sarcomul histiocitar şi tumora mastocitară. Veterinarul Pathol. 2005;42(3):350-353.

Bergman PJ. Imunoterapia în oncologie veterinară. Vet Clin Small Anim. 2014;44:925-939.

U'Ren LW, Biller BJ, Elmslie RE, et al. Evaluarea unui nou vaccin tumoral la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 2007;21(1):113-120.

Hahn KA, Oglivie G, Rusk T, et al. Masitinib este sigur şi eficient pentru tratamentul tumorilor mastocite canine. J Vet Intern Med. 2008;22:1301-1309.

Lyles SE, Milner RJ, Kow K, et al. Efectele in vitro ale inhibitorului de tirozin kinaza, mesilatul de masitinib, asupra liniilor celulare de hemangiosarcom canin. Vet Comp Oncol. 2012;10:223-235.

London CA, Hannah AL, Zadovoskaya R, et al. Studiu de fază I de creştere a dozei de SU11654, un inhibitor al receptorului tirozin kinazei cu molecule mici, la câini cu afecţiuni maligne spontane. Clin Cancer Res. 2003;9:2755-2768.

London CA, Malpas PB, Wood-Follis SL, et al. Studiu multicentric, controlat cu placebo, dublu-orb, randomizat al fosfatului oral de toceranib (SU11654), un inhibitor al receptorului tirozin kinazei, pentru tratamentul câinilor cu tumori mastocitare recurente (locale sau îndepărtate) după excizie chirurgicală. Clin Cancer Res. 2009;15:3856-3865.

London C, Mathie T, Stingle N, et al. Dovezi preliminare pentru activitatea biologică a fosfatului de toceranib (Palladia) în tumorile solide. Vet Comp Oncol. 2012;10:194-205.

Gardner HL, London CA, Portela RA, et al. Terapie de întreţinere cu toceranib după chimioterapie pe bază de doxorubicină pentru hemangiosarcomul splenic canin. BMC Vet Res. 2015;11:131.

Wirth KA, Kow K, Salute ME, et al. Efectele in vitro ale lui Yunnan Baiyao asupra liniilor celulare ale hemangiosarcomului canin. Vet Comp Oncol. 2016;14(3):281-294.

Chu KK, Ho SS, Chow AH. Coriolus versicolor: o ciupercă medicinală cu valori imunoterapeutice promiţătoare. J Clin Pharmacol. 2002;42(9):976-984.

Brown DC, Reetz J. Polizaharopeptida cu un singur agent întârzie metastazele şi îmbunătăţeşte supravieţuirea în hemangiosarcomul natural. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:384301.

CAPITOLUL 348

Tumori osoase şi articulare

Julius M. Liptak

Osteosarcom apendicular canin

Cele patru tumori osoase primare sunt osteosarcomul (OSA), condrosarcomul (CSA), fibrosarcomul (FSA) şi hemangiosarcomul (HSA)1. peste 85% până la 98% din toate tumorile osoase apendiculare.1,2 OSA poate apărea, de asemenea, în principal în scheletul axial şi ţesuturile extrascheletice, inclusiv organele viscerale, pielea şi glandele mamare.

OSA este o tumoare de cauză necunoscută. S-a propus vătămarea repetitivă a fizei, datorită incidenţei mari a SAOS în regiunea metafizare a câinilor de talie mare cu fize cu închidere târzie. Cu toate acestea, dovezile publicate nu reuşesc să susţină această teorie.1,3 Alte cauze potenţiale includ transmiterea virală şi o predispoziţie genetică.1,4 AOS a fost raportată în asociere cu fracturi şi/sau implanturi anterioare, în special în diafiza femurală, şi în alte boli osoase, cum ar fi infarctele şi chisturile osoase. mecanismele asociate cu sarcoamele asociate fracturilor decât cu procedura TPLO în mod specific.5,6 OSA indusă de radiaţii, de asemenea, a fost documentată şi ar putea fi asociată cu protocoale care implică doze de radiaţii >3,5 Gy per fracţiune (vezi cap. 340).1

Semnalizarea

OSA apendiculară este de obicei o boală a câinilor din rasele mari până la uriaşe.1 AOS afectează şi rasele mai mici, dar acestea sunt de 20 de ori mai puţin probabil să dezvolte AOS.7 Au fost raportate predispoziţii la rasă; totuşi, mărimea şi în special înălţimea, sunt factori de risc mai importanţi decât rasa.1,8 Câinii sterilizaţi, indiferent de sex, au un risc de două ori mai mare de a dezvolta AOS în comparaţie cu câinii intacţi sexual.8 Distribuţia pe vârstă la diagnosticare este bimodală, majoritatea câinilor cu vârsta cuprinsă între 7 şi 9 ani şi o populaţie mai mică între 1 şi 2 18.

ani de vârstă. ,8

Diagnostic

Schiopătura şi tumefierea localizată a membrelor sunt semnele cele mai frecvente.1 Durerea şi şchiopătura sunt cauzate de microfracturi, perturbarea periostului cu extinderea tumorii şi fractură patologică.1 OSA apendiculară apare în regiunea metafizare a oaselor

lungi. Membrul toracic este implicat de 1,7 ori mai frecvent decât membrul pelvin.1,9 Radiusul distal (23,1% din cazurile de AOS) şi humerusul proximal (18,5%) sunt cele mai frecvente două locuri pentru AOS.1,9 La membrul posterior, AOS apare cu frecvenţă egală în tibie şi femur. Femurul este cel mai frecvent loc la câinii cu greutatea <15 kg.7

Un examen ortopedic (vezi cap. 353) este necesar pentru a localiza sursa de şchiopătare şi pentru a diferenţia durerea metafizară de alte boli comune (de exemplu, osteoartrita, ruptura ligamentului încrucişat cranian, displazia şoldului). Examenul fizic şi o bază de date minimă constând dintr-o hemoleucogramă completă, un profil biochimic seric şi analize de urină sunt importante pentru a evalua starea generală de sănătate şi capacitatea de a tolera intervenţia chirurgicală şi chimioterapie.

Radiografiile regionale sunt recomandate pentru a stabili un diagnostic provizoriu şi pentru a diferenţia tumorile osoase primare de alte boli ortopedice. Există trei tipuri de bază de AOS: endostal, periostal şi parostal.1,10 AOS periostal şi parostal sunt rare şi apar de la suprafaţa oaselor lungi.1,10 AOS endostal este mult mai frecvent.1 Aspectul radiografic al AOS endostal poate varia de la litic la blastic şi este de obicei un amestec radiografic de ambele semne radiografice. tumorile includ liza corticală; proliferarea periostală; palisarea formării de os nou perpendicular pe axa osului cortical (efect de explozie solară); lifting periostal din cauza hemoragiei subperiostale (triunghiul Codman); pierderea modelului fin, trabecular, în osul metafizar; şi fractură patologică cu colaps metafizar.1,10 Apendicular FSA şi CSA au un aspect radiografic similar cu OSA şi nu pot fi diferenţiate radiografic. Cu toate acestea, semnalizarea clasică şi constatările radiografice sunt adesea suficiente pentru diagnosticul unei tumori osoase primare.1,10.

Diagnosticele diferenţiale pentru tumorile osoase primare includ osteomielita fungică, în special Coccidioides immitis (vezi cap. 232) şi Blastomyces dermatitidis (vezi cap. 233).1,10 Este necesară o istorie amănunţită pentru a determina dacă câinele trăieşte sau a călătorit printr-o zonă în care boala fungică este endemică. Câinii cu osteomielita fungică au adesea boli sistemice şi boală osoasă poliostotică.1,10 În schimb, câinii cu tumori osoase primare prezintă rareori semne de boală sistemică, iar afectarea osoasă este de obicei limitată la un singur loc.1,10 Osteomielita bacteriană, chisturile osoase atipice şi alte diagnostice metastatice potenţial neplazice.

Biopsia osoasă poate fi efectuată pentru confirmarea diagnosticului utilizând tehnici închise (vezi cap. 92) sau deschise.11-16 Aspiraţia cu ac fin (FNA; vezi cap. 93), cu sau fără ghidare ecografică, este o tehnică utilă, minim invazivă, pentru a diagnostica sarcomul şi a diferenţia tumorile osoase primare de boala metastatică şi de boala fungică prin aspirarea osteo-osteozeală. acul de biopsie are o rată de succes de 95% pentru diagnosticul de AOS la câini, comparativ cu 85% pentru citologia FNA.13 Utilizarea coloraţiei cu fosfatază alcalină (ALP) în urma citologiei FNA sau cu aspiraţie centrală a avut o sensibilitate de 100% pentru diagnosticul de AOS.12,13. trefina, este invazivă şi necesită anestezie generală.1 Biopsiile trebuie planificate şi efectuate cu meticulozitate, de preferinţă de către chirurgul primar, astfel încât biopsia să nu compromită opţiunile chirurgicale.1 Biopsia trebuie efectuată pentru a se asigura că tractul de biopsie poate fi excizat în bloc cu tumora şi că ţesuturile

neafectate nu sunt contaminate în timpul procedurii de biopsie sau a probelor postbiopsie mari. poate fi obținută cu un trepan Michele, rezultând o rată de acurateţe a diagnosticului de 94%, dar defectul osos mai mare creşte şi riscul de fractură patologică. din centrul si periferia leziunii printr-o singura incizie injunghiata in piele. Riscul de fractură patologică creşte dacă acul de biopsie pătrunde atât în cortexul apropiat, cât şi în cel îndepărtat.1 Specimenele multiple cresc acurateţea diagnosticului, deoarece probele mici pot fi diagnosticate greşit din cauza eterogenității OSA.1 Biopsiile osoase centrale sunt recomandate, deoarece aspectele periferice ale tumorilor osoase conţin adesea os reactiv.

OSA apendiculară este o tumoare extrem de agresivă. Mai mult de 60% dintre câini vor muri în cele din urmă din cauza bolii metastatice; totuşi, <15% dintre câini au metastaze detectabile clinic la momentul diagnosticului inițial.1 Metastazele apar în principal pe cale hematogenă, în special la plămâni şi la alte oase, deşi metastazele la ganglionii regionali sunt raportate la 4,4% dintre câinii cu SAOS. suspectarea tumorii osoase primare (Figura 348-1). Prezenţa bolii metastatice detectabile influenţează semnificativ opţiunile de management pentru câinii cu SAOS.1,19-21 Radiografiile toracice inspiratorii cu detalii ridicate, cu trei vizualizări, inclusiv proiecţii laterale drepte şi stângi şi ventrodorsale sau dorsoventrale, sunt necesare pentru diagnosticul metastazelor pulmonare. (CT) oferă o sensibilitate mai mare la detectarea leziunilor metastatice, dar a fost asociată cu diagnostice fals pozitive de metastaze. timpul de supraviețuire, prezenţa leziunilor metastatice pulmonare la scanarea CT nu a fost asociată semnificativ cu timpul de supraviețuire.23 Scintigrafia osoasă a întregului corp, folosind pertechnetat radiomarcat, este foarte sensibilă pentru detectarea anomaliilor scheletice concomitente, incluzând atât tumori primare, cât şi metastatice, dar nu este specifică pentru diagnosticul1, al doilea studiu nempoplastic. leziunea osoasă, în concordanţă cu boala metastatică, a fost identificată la 7,8% din 399 de câini cu AOS.21 Dacă se identifică o leziune suspectă, trebuie obținute radiografii cu detalii fine ale regiunii. Biopsia osoasă poate fi efectuată pentru confirmare dacă rezultatele radiografice sunt echivoce. Alternativ, radiografiile de cercetare ale scheletului, constând din radiografii laterale ale oaselor lungi şi radiografii ventrodorsale ale pelvisului, pot depista metastazele osoase dacă scintigrafia nu este disponibilă.25 Când este prezentă, boala scheletică metastatică este un indicator de prognostic negativ. Acest lucru devine extrem de important atunci când este planificată amputarea membrelor, deoarece metastazele scheletice oculte pot deveni simptomatice clinic după intervenţie chirurgicală, făcând câinele neambulator.

FIGURA 348-1 Algoritm pentru diagnosticul şi tratamentul osteosarcomului apendicular (OSA) la câini. Acest algoritm nu ar fi corect pentru tumorile osoase lungi non-OSA. ALP, fosfatază alcalină; CT, tomografie computerizată.

Tratament

Management paliativ: general

Opţiunile de management pentru câinii cu SAOS apendicular pot fi clasificate în două căi: cu intenţie paliativă sau cu intenţie curativă (E-Figura 348-2). Paliaţia este indicată pentru câinii cu boală metastatică sau când proprietarii nu doresc să urmeze opţiuni de tratament mai intensive. Terapia paliativă este orientată spre gestionarea durerii şi a şchiopătării asociate cu tumora osoasă primară, dar nu îmbunătăţeşte timpul de supravieţuire. Analgezia este piatra de temelie pentru un astfel de tratament (Tabelul 348-1).26 Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pot fi iniţial suficiente pentru a gestiona durerea şi pentru a îmbunătăţi calitatea vieţii (vezi cap. 164). Sunt preferate AINS care economisesc ciclooxigenaza-1, deoarece efectele adverse sunt reduse.26 Medicamentele analgezice mai puternice sau combinaţii de medicamente sunt adesea necesare pentru ameliorarea eficientă a durerii (vezi Tabelul 348-1 şi cap. 356).26 Medicamentele bifosfonate, cum ar fi pamidronatul, s-au dovedit a fi sigure la câini, la câini şi la analgezi28. cu o durată mediană de analgezie de 231 de zile atunci când este combinată cu un AINS.27,28 Combinaţiile cu mai multe medicamente sunt cele mai eficiente pentru durerea refractară, creând un efect analgezic aditiv sau sinergic. Timpul mediu de supravieţuire (MST) pentru câinii cu SAOS apendicular trataţi numai cu medicamente analgezice nu a fost raportat, deşi dovezile anecdotice sugerează că 1 până la 3 luni este o aşteptare rezonabilă.

TABELUL 348-1

Medicamente analgezice orale şi transdermice utilizate pentru ameliorarea câinilor cu osteosarcom apendicular26-28

NMDA, N-metil-D-aspartat; AINS, antiinflamatoare nesteroidiene.

E-FIGURA 348-2 O fotografie a unui câine la 6 luni după amputarea sfertului anterioar pentru un osteosarcom humeral proximal. Calitatea vieţii este adesea excelentă după amputarea membrelor la câinii de talie mare, în ciuda dimensiunii şi greutăţii corporale a acestora şi a osteoartritei preexistente frecvente.

Radioterapia paliativă

Radioterapia (vezi cap. 240) este eficientă pentru ameliorarea câinilor cu tumori osoase primare. Au fost descrise multe protocoale diferite, cel mai frecvent 4 până la 10 Gy administrate pe un protocol de 0-7-21 de zile sau lunar.29-36 Aceste protocoale sunt relativ ieftine şi nu necesită spitalizare prelungită. Radiaţia reduce inflamaţia locală, minimizează durerea, încetineşte progresia leziunilor metastatice şi îmbunătăţeşte calitatea vieţii la câinii cu leziuni primare şi metastatice.29-36 A fost raportată o rată de răspuns de 50%

până la 92%, cu debutul median al răspunsului la 11 până la 14 zile după inițierea terapiei cu radiații și durata mediană a răspunsului de durată de 21-365 zile. s-a îmbunătățit semnificativ când <50% din lungimea osului este afectată de tumoră. S-a raportat că tumorile osoase primare localizate în humerusul proximal32,33 și radiusul distal35 au răspunsuri mai bune. Doze cumulate mai mari, intensitate mai mare a tratamentului și adăugarea chimioterapiei la protocoalele de radiații paliative au fost raportate pentru a îmbunătăți rata și durata răspunsului.31-33,36 Radioterapia paliativă nu este asociată cu efecte acute și nu influențează negativ calitatea vieții.29-36 MST pentru câinii cu SAOS apendicular tratați cu radiații paliative este de 3-1322 zile. Radiofarmaceutice, cum ar fi samariul, au fost utilizate pentru ameliorarea leziunilor osoase primare și metastatice, dar sunt scumpe și nu sunt disponibile pe scară largă în medicina veterinară.37-39 Combinația de radiații paliative și pamidronat a fost recomandată, dar un studiu a arătat o scădere semnificativă a MST la câinii care au primit acest tratament (122 de zile, comparativ cu chimioterapie sau radioterapie combinată cu paliterapie37) zile).36

Amputația membrelor

Amputația membrelor poate fi utilizată ca terapie paliativă și ca parte a tratamentului cu intenție curativă la câinii cu tumori osoase primare.1,17,40,41 Amputația este un mijloc eficient de control al durerii, în special la câinii cu fractură patologică și șchiopătură care nu răspund la medicamentele analgezice sau la radioterapie. Osteoartrita, bolile neurologice, obezitatea și dimensiunile corporale mari au fost citate ca contraindicații relative1,40,41. Experiența a arătat că osteoartrita, greutatea și dimensiunea corpului sunt rareori problematice. Majoritatea câinilor cu OSA sunt câini de vârstă mijlocie până la mai în vârstă, de rasă mare, cu osteoartrită preexistentă moderată. Rareori au dificultăți în urma amputației (vezi E-Figura 348-2 și cap. 355).41 Câinii cu boală neurologică sau semne severe de osteoartrită sunt excepții, iar la acești câini trebuie luate în considerare tehnicile de management paliativ sau de economisire a membrelor.

Când membrul toracic este amputat, scapula trebuie îndepărtată, deoarece controlul tumorii este mai bun, în special pentru câinii cu AOS humeral proximal, iar aspectul estetic este îmbunătățit.1 La membrul pelvin, dezarticularea coxofemorală trebuie efectuată la câinii cu AOS distal de femurul proximal, în timp ce câinii cu OSA subtotală proximală ar trebui tratați fie cu OSA femurală proximală, fie tratați în bloc subtotal. hemipelvectomie pentru a realiza un control adecvat al tumorii și pentru a minimiza riscul de recidivă locală.

Majoritatea câinilor pot deambula neasistați în 12 până la 24 de ore după amputarea membrelor. Proprietarii ar trebui să încurajeze persoanele amputate să deambuleze acasă după externare pentru a accelera recuperarea. Studiile au arătat că majoritatea câinilor se adaptează complet la amputare la 4 săptămâni după operație. Dacă câinele a fost semnificativ șchiopătat de tumoră înainte de operație, recuperarea completă are loc adesea mai repede de 4 săptămâni. În plus, o atitudine pozitivă a proprietarilor scurtează timpul de adaptare după amputare.41 Greutatea corporală și amputarea membrelor toracice sau pelvine nu au o influență semnificativă asupra timpului de adaptare după amputare; totuși, la începutul perioadei postoperatorii, câinii cu amputație de membru toracic au dificultăți

mai mari în echilibrare.41 Modificări comportamentale, cum ar fi anxietatea crescută şi pierderea dominanţei, au fost, de asemenea, observate, dar sunt relativ mai puţin frecvente.41 Complicaţiile asociate cu amputarea membrelor sunt rare. Complicaţiile intraoperatorii pot include hemoragie, embolie aeriană şi toracotomie accidentală (în timpul amputaţiilor de sferturi anterioare). Complicaţiile postoperatorii posibile includ infecţia, formarea seromului şi recurenţa ciotului. Timpul de supravieţuire al câinilor trataţi numai cu amputare este semnificativ mai bun decât în cazul utilizării medicamentelor analgezice sau a radioterapiei paliative. Rata de supravieţuire la 24 de luni de la 0% la 4%.17,42-45 MST de 257 de zile este mai lungă pentru câinii de talie mică cu SAOS apendicular trataţi numai cu amputare.46

Chirurgie pentru salvarea membrelor

Tehnicile de economisire a membrelor sunt mai frecvente în ciuda succesului amputării membrelor la câinii cu tumori osoase primare.1,40,47-61 Cel mai frecvent motiv pentru economisirea membrelor la câinii cu SAOS este reticenţa proprietarului de a continua cu amputarea. Indicaţiile medicale pentru salvarea membrelor includ amputarea anterioară a unui alt membru, osteoartrita concomitentă severă sau boli neurologice.1,40.

Chirurgia de economisire a membrelor are cel mai mare succes la câinii cu tumori osoase primare în radius distal şi ulna.40,47-58 Chirurgia de economisire a membrelor pentru alte locaţii anatomice este adesea asociată cu o rată mare de complicaţii şi funcţie postoperatorie slabă a membrelor. implicarea <50% din lungimea osului.1,40 Amploarea implicării osoase este determinată cel mai precis cu ajutorul tomografiei CT;62 implicarea osoasă este supraestimată de radiografii, scintigrafie nucleară şi imagistică prin rezonanţă magnetică (IRM).62-64 Fracturile patologice sunt o contraindicaţie relativă datorită contaminării locale, deşi riscul de recidivă prin hemoragie locală poate fi redus prin hemoragie, recidivă prin hemoragie. chimioterapie preoperatorie sau radioterapie.40

Multe tehnici chirurgicale au fost raportate pentru a păstra funcţia membrului.1,40,47-58 După rezecţia marginală a componentei de ţesut moale a tumorii osoase, defectul osos este umplut cu o alografă corticală masivă (EFfigura 348-3), endoproteză (E-Figura 348-4), os pasteurizat sau iradizat, iradiat, segmentat sau iradiat. osteogeneza de transport.1'40'47-58 Artrodeza articulaţiei adiacente este adesea necesară;1,40 artrodeza pancarpiană este bine tolerată la câini, dar artrodeza umărului, a sufocului sau a articulaţiei tarsale are ca rezultat funcţionarea precară a membrelor. Conservarea articulaţiei este posibilă cu AOS a ulnei sau a diafizei oricărui alt os lung65, iar opţiunile de salvare a membrelor pentru conservarea articulaţiilor pot deveni mai populare, deoarece artroplastiile articulare totale sunt adaptate pentru aplicaţii oncologice.66 Exerciţiile de susţinere a greutăţii şi de mişcare pot fi începute imediat postoperator, dar activitatea ar trebui limitată la exerciţiul de flexiune pentru prima,40 săptămâni. contractura degetelor şi pentru a minimiza umflarea labei şi a degetelor (vezi cap. 355). Utilizarea bună spre excelentă a membrelor este realizată la >75% dintre câini.1,40,47-49

E-FIGURA 348-3 alografă corticală.

Proiecţia radiografică laterală a intervenţiei chirurgicale de economisire a membrelor a radiusului distal folosind a

E-FIGURA 348-4 O imagine intraoperatorie a unei endoproteze care a fost utilizată pentru a reconstrui defectul osos în urma rezecţiei tumorii osoase în intervenţia chirurgicală de salvare a membrelor. Există o varietate de tehnici diferite de economisire a membrelor, iar această procedură devine din ce în ce mai comună în tratamentul câinilor cu tumori osoase radiale distale.

Complicaţiile cel mai frecvent raportate cu intervenţia chirurgicală de salvare a membrelor sunt eşecul implantului, recidiva locală a tumorii şi infecţia.1,40,47-59 Eşecul implantului apare în până la 40% din cazuri şi există tehnici de reducere a riscului acestei complicaţii.49 Recidiva tumorală locală este cauzată de rezecţia incompletă sau, mai frecvent, de celulele reziduale rămase neoplazice adiacente la tumora moale. capsulă.1,40 Recidiva locală nu are nici un efect49, fie o influenţă negativă asupra timpului de supravieţuire57, în funcţie de studiul citat. Infecţia este cea mai semnificativă complicaţie postoperatorie întâlnită în intervenţia chirurgicală de salvare a membrelor, apărând în până la 70% din cazurile de conservare a membrelor în care reconstrucţia este efectuată cu tehnici neautogene.1,40,47-61,68 Au fost cultivate mai multe bacterii diferite.61 Iniţial, infecţiile sunt tratate cu rezultate adecvate, lavajuri izotonice şi sensibilitate salină. Bandaje umede până la uscate.1,61 Alte opţiuni includ implantarea de margele de metilmetacrilat impregnate cu antibiotic pentru infecţia persistentă sau amputarea membrelor pentru infecţia necontrolată.1,59,61.

O variaţie a intervenţiei chirurgicale pentru salvarea membrelor este fixarea internă sau externă a fracturilor patologice. Într-un studiu efectuat pe 16 câini, utilizarea membrelor imediat după operaţie a fost bună spre foarte bună la toţi câinii, cu excepţia la 2.69

Radioterapia

Radioterapia (vezi cap. 340) este folosită cel mai frecvent pentru ameliorare, dar poate fi utilizată pentru controlul tumorii osoase primare la câini, unde opţiunile chirurgicale fie nu sunt indicate, fie refuzate.70-72 Radiaţia stereotactică a fost utilizată cu succes pentru OSA apendiculară într-o varietate de locaţii. 45 până la 60 Gy şi periferia 30 până la 35 Gy.70 A fost investigată radioterapia cu fascicul extern pe curs complet71,72, cu doze totale cuprinse între 24 şi 54 Gy.71,72 Complicaţiile care rezultă atât în urma radiaţiei stereotactice cât şi în cursul complet includ descuamarea umedă, alopecia, suprimarea măduvei osoase, suprimarea traiectoriei osoase, suprimarea măduvei osoase, fractură.70-72 MST pentru câinii cu SAOS trataţi cu radioterapie stereotactică şi cu intenţie curativă şi chimioterapie adjuvantă este de 363 de zile, respectiv 7 luni.70-72 Fractura după radiaţia stereotactică este o complicaţie relativ frecventă şi poate fi tratată cu fixare internă.73

Chimioterapia

Managementul definitiv al câinilor cu SAOS apendicular necesită tratamentul atât al tumorii osoase locale, cât şi al bolii micrometastatice. Eficacitatea chimioterapiei în alte tipuri de tumori osoase primare este mai puţin clară. Chirurgia, cu excepţia cazului în care este combinată cu chimioterapie, este considerată paliativă.42-45 În schimb, chimioterapia fără intervenţie chirurgicală nu oferă un beneficiu de supravieţuire faţă de alte tehnici paliative, deşi s-au raportat îmbunătăţiri ale MST-urilor cu combinaţia dintre radioterapie paliativă şi chimioterapie. perioperator, până la 21 de zile după intervenţie chirurgicală.76 Protocoalele actuale de chimioterapie includ utilizarea cisplatinei, carboplatinei, doxorubicicinei şi gemcitabinei, fie ca agent unic, fie în combinaţie (Tabelul 348-2). totuşi, carboplatinul singur a avut un interval fără boală (DFI) semnificativ mai lung decât protocoalele alternante carboplatină-doxorubicină într-un studiu86 şi a fost asociat cu mult mai puţine efecte adverse într-un alt studiu.87 Practic, selecţia protocolului depinde adesea de costul medicamentului, efectele adverse şi intensitatea tratamentului. În timp ce aceşti agenţi de chimioterapie sunt administraţi IV, a fost raportată o singură perfuzie SC de carboplatină la 17 câini cu SAOS apendicular după amputarea membrelor cu un MST de 365 de zile.89 Dacă se utilizează cisplatină, diureza salină este necesară pentru a minimiza riscul de nefrotoxicoză (Tabelul 348-3)1. cisplatină sau administrarea concomitentă de amifostine.1,81-83,90 Doxorubicina a fost asociată cu toxicoza miocardică, în special cu doze cumulate mai mari de 180 mg/m2. Prin urmare, se recomandă o evaluare cardiacă (ecocardiogramă, nivelul seric al troponinei I cardiace sau ambele) înainte de începerea chimioterapiei, în special la rasele cu risc crescut.1,90a,90b.

TABELUL 348-2

Protocoale de chimioterapie utilizate în gestionarea câinilor cu osteosarcom apendicular42-45,76-88

MST, timpul mediu de supraviețuire.

TABELUL 348-3

Protocoale de diureză salină utilizate pentru a minimiza nefrotoxicoza asociată cu cisplatină1

După administrarea chimioterapiei, mai ales după prima doză, câinii trebuie externați cu antibiotice și antiemetice pentru ameliorarea bolilor gastrointestinale și greață dacă este nevoie acasă (vezi cap. 343). O hemoleucograma completă trebuie efectuată în momentul nadirului leucocitelor, în general la 7 până la 10 zile după chimioterapie și imediat înainte de dozele ulterioare de chimioterapie, pentru a evalua mielosupresia. Administrarea chimioterapiei trebuie amânată, sau doza scăzută, dacă numărul de neutrofile este <2000/mcL sau numărul de trombocite este <100.000/mcL1. MST pentru câinii tratați cu intervenție chirurgicală și chimioterapie este de 235-366 de zile (supraviețuire la 12 luni, supraviețuire 33,4-5%; 16-28%).42-45,76-88 MST pentru câinii de rasă mică cu SAOS apendicular tratați cu intenție curativă este de 415 zile.46

Combinația dintre chimioterapie completă și chimioterapie metronomică a fost investigată deoarece chimioterapia metronomică continuă ar putea îmbunătăți rezultatele la câinii cu SAOS. La 30 de câini cu SAOS apendicular, chimioterapia metronomică (piroxicam și ciclofosfamidă în doză mică) a fost bine tolerată atunci când a fost combinată fie cu carboplatină în monoterapie, fie cu carboplatină alternativă și doxorubicină, dar au existat semnificativ mai multe toxicoze de gradul 3 și 4 când a fost combinată cu carboplatină în monoterapie.91

Rolul imunoterapiei (vezi cap. 341) este nedefinit. Un DFI și un timp de supraviețuire semnificativ mai lung au fost raportate la câinii tratați cu un imunostimulant nespecific, muramil tripeptidă fosfatidiletanolamină.92,93 Medicamentul antimicrobian suramină plus doxorubicină după amputarea pentru OSA apendiculară la 47 de câini a fost bine tolerat, cu un MST de 369 de zile, de asemenea, este suspectat de supraviețuire prelungită.88 ori de câini cu intervenție chirurgicală de salvare a membrelor infectate și patru câini cu regresie spontană a leziunilor OSA.49,68,94,95.

Metastaze

Boala metastatică este cea mai frecventă cauză de deces sau eutanasie la câinii cu SAOS apendicular după tratamentul definitiv1. Cel mai frecvent sunt implicate locurile pulmonare (Figura 348-5) și cele ale scheletului; alte locuri metastatice includ țesutul SC, mediastinul, miocardul, diafragma, rinichii, splina, intestinul subțire, măduva spinării și creierul și

ganglionii limfatici. Un studiu recent, folosind un model de OSA la şoarece, a arătat că rezecţia tumorii primare a îmbunătăţit angiogeneza sistemică, ducând la progresia leziunilor metastatice la distanţă.96 Distribuţia leziunilor metastatice depinde de tipul de tratament. Metastazele pulmonare sunt mai frecvente atunci când numai tumora locală este ablată, în timp ce metastazele scheletice sunt mai frecvente atunci când chimioterapia este adăugată la regimul de tratament. Metastazele pulmonare reprezintă 61% din toate leziunile metastatice la câinii trataţi numai cu amputaţie şi 26% atunci când sunt trataţi cu amputaţie şi cisplatină.17,78 În comparaţie, metastazele osoase se dezvoltă la până la 47% dintre câini după intervenţie chirurgicală şi cisplatină postoperatorie.

FIGURA 348-5 Proiecţie radiografică laterală a unui câine la 8 luni după operaţia de salvare a membrelor pentru un osteosarcom radial distal. Două leziuni metastatice sunt observate în câmpurile pulmonare dorsale.

Starea generalizată de rău este cel mai frecvent semn la câinii cu metastaze pulmonare. Semnele respiratorii sunt de obicei o dezvoltare tardivă. Ocazional, osteopatia hipertrofică poate fi primul indiciu al metastazelor pulmonare. Chimioterapia care utilizează platină şi agenţi antibiotici este ineficientă în prelungirea timpului de supravieţuire la câinii cu metastaze pulmonare măsurabile.97,98 Rezecţia chirurgicală a leziunilor metastatice, fie prin rezecţie subpleurală, fie prin lobectomie pulmonară parţială, poate îmbunătăţi semnificativ timpul de supravieţuire în anumite cazuri (Figura 348-6).99,100. >300 de zile după diagnosticul iniţial de AOS apendicular, au <3 leziuni metastatice evidente radiografic, au leziuni care nu se dublează în dimensiune şi nu au leziuni noi care se dezvoltă într-o perioadă de 4 săptămâni. câinii cu osteopatie hipertrofică, indiferent de momentul după diagnostic, deoarece excizia chirurgicală a unei leziuni metastatice poate duce la rezolvarea imediată a semnelor clinice.100

FIGURA 348-6 Imagine intraoperatorie a unei leziuni metastatice dintr-un osteosarcom apendicular. A fost efectuată lobectomie pulmonară parţială, iar câinele a murit din cauze neînrudite la 294 de zile după metastatectomie.

Opţiunile de management pentru câinii cu metastaze osoase includ controlul durerii cu medicamente analgezice, bifosfonaţi şi radioterapie paliativă. Bifosfonaţii blochează activitatea osteoclastelor, minimizând riscul de fractură patologică.27,28,101,102 Câinii cu metastaze scheletice trataţi cu radiaţii paliative şi chimioterapie au un MST semnificativ mai lung (130 de zile) în comparaţie cu alte modalităţi şi combinaţii de tratament paliativ. la 28% dintre câini care au un efect analgezic timp de >4 luni (mediană: 231 de zile).28 Chirurgia care economiseşte membrele şi radioterapia cu intenţie curativă au fost utilizate pentru tratarea leziunilor metastatice ale scheletului pentru cazuri selectate, dar nu sunt recomandate în mod obişnuit.103

Factori de prognostic

Factorii de prognostic slab la câinii cu AOS includ vârsta <7 ani sau >10 ani, greutatea corporală >40 kg, volum mare tumoral, localizarea humerală proximală, creşterea activităţii preoperatorii totale şi a fosfatazei alcaline serice (ALP) serice specifice osului, care nu se normalizează în 40 de zile de la îndepărtarea chirurgicală a tumorii, gradul tumoral ridicat şi prezenţa metastaze.1,77,84,86,104-107 Câinii cu SAOS humeral proximal au un DFI şi MST semnificativ mai scurt decât alte situsuri de SAOS apendiculare; totuşi, aceasta ar putea fi o funcţie a volumului tumorii mai degrabă decât a locului.77,86,106,107 MST pentru câinii cu ALP seric total normal şi crescut este de 12,5 şi, respectiv, 5,5 luni.105 MST pentru câini cu ALP seric cu specific osos normal şi crescut este de 16,6 şi 9,5 luni, cât şi pentru fiecare creştere a ALP seric total.105 UI/L creşte riscul de deces din cauza AOS cu 25%.104,105 Câinii cu infecţie legată de economisirea membrelor au MST semnificativ mai lungi (685 de zile) în comparaţie cu câinii fără infecţii chirurgicale (289 de zile).49,68,94 AOS poate fi subclasificat histologic ca osteoblastic, telangiectic, osteoblastic şi fibroblastic, osteoblastic şi fibroblastic. nediferenţiat, dar subtipul histologic nu s-a dovedit a fi prognostic la câini sau la oameni.1

Condrosarcom apendicular canin

CSA este a doua cea mai frecventă tumoare osoasă primară la câini.1 CSA apendiculară reprezintă 9-17% din toate cazurile de CSA canin.108-111 Cauza este necunoscută, deşi s-a raportat că CSA provine din osteocondrom sau din locurile de traumă anterioară. Golden Retrievers, ciobanesc german şi boxerii sunt suprareprezentaţi. Vârsta mediană la prezentare este de 6,0-8,7 ani.108-115 Constatările clinice sunt similare câinilor cu SAOS apendicular, iar biopsia este necesară pentru a diferenţia tipurile de tumori. Femurul este cel mai frecvent implicat, iar CSA poate avea un aspect radiografic mai litic decât OSA.110,111 Procedurile de amputare şi salvare a membrelor pot fi utilizate pentru gestionarea tumorii locale. Boala metastatică este raportată la până la 31% dintre câinii cu CSA şi este dependentă de gradul histologic, metastazele la distanţă raportate la 0%, 31% şi 50% dintre câinii cu CSA de gradul I, II şi, respectiv, III.

MST pentru câinii cu CSA netratată este de 46 de zile, comparativ cu 540 de zile până la > 2618 zile pentru câinii trataţi numai cu amputare a membrelor.111,112,115 Criteriile de prognostic la câini includ localizarea tumorii şi gradul histologic. Doar amputaţia este de 6,0, 2,7 şi, respectiv, 0,9 ani.115

Fibrosarcom apendicular canin

FSA este al treilea cel mai frecvent neoplasm scheletic la câini şi apare mai frecvent în locurile axiale decât apendiculare.109 Există două FSA apendiculare distincte: central şi parostal.116 O masă palpabilă este adesea prezentă la câinii cu FSA parostal, dar nu central. FSA parostal poate reprezenta o tumoră de origine a ţesuturilor moi cu invazie secundară în os.109,116 Caracteristicile radiografice ale FSA apendiculare sunt similare cu OSA, deşi leziunile litice şi fracturile patologice sunt raportate la până la 50% dintre câinii cu FSA.116

Amputaţia şi salvarea membrelor sunt principalele opţiuni de tratament chirurgical. Rolul chimioterapiei este necunoscut. FSA apendicular metastazează târziu în cursul bolii, adesea în alte locuri decât plămânii, cum ar fi miocardul, pericardul, pielea şi alte oase.116 Timpii de supravieţuire sunt dificil de interpretat, deoarece >50% din OSA fibroblastice sunt diagnosticate greşit ca FSA. 66%.116

Hemangiosarcom apendicular canin

HSA scheletică este rară, reprezentând 3,6% din toate tumorile osoase primare (vezi şi cap. 347). Câinii ciobănesc german, mare danez şi boxer sunt suprareprezentaţi, cu o vârstă medie la prezentare de 6,2 până la 8,2 ani. Aceasta este o vârstă mai tânără la prezentare decât cea raportată cu majoritatea celorlalte tumori osoase primare.109 Distribuţia între situsurile apendiculare şi axiale este similară, cu 43% din cazuri aparând în scheletul apendicular.1, Humerusul proximal este cel mai frecvent loc apendicular.117 HSA scheletal are un comportament diferit faţă de cele mai multe tumori biologice apendiculare şi radiografice osoase apendiculare primare: iar modificările periostale pot fi minime.109,117 Boala poliostotică, ţesuturilor moi.

1 flQ 117

extinderea, iar fracturile patologice sunt frecvente. ' La câinii cu HSA apendiculară, ultrasonografia abdominală şi ecocardiografia sunt recomandate în plus faţă de celelalte teste standard de stadializare, deoarece 82% dintre câini sunt raportaţi că au boli extraosoase sau metastaze.117 Valoarea tratamentului local şi sistemic este incertă, deoarece majoritatea câinilor dezvoltă metastaze înainte de 6 luni, iar rata de supravieţuire la 12 luni este <10%. Cu toate acestea, protocoalele de amputare a membrelor şi doxorubicină pot fi indicate pentru câinii cu HSA apendicular monostotic nemetastatic.118 Radioterapia paliativă poate fi utilizată la câinii cu boală poliostotică.

Tumori ale scheletului axial canin

OSA al scheletului axial reprezintă 25% din totalul OSA şi 59% din OSA la câinii cu greutatea <15 kg.7,119 Cu toate acestea, câinii de rasă mijlocie până la mare sunt afectaţi în mod obişnuit.118,120 Boxerii pot fi suprareprezentaţi şi o predispoziţie feminină este raportată pentru toate site-urile axiale şi cele mai frecvente vertebre119, cu excepţia vertebrelor12. OSA axială sunt mandibula (27% din OSA axială), maxilarul (16-22%), vertebrele (7-15%), scapula (13%), craniul (1112%), coaste (10-11%), sinusurile nazale şi paranazale (9%) şi pelvisul (4-5%). raportat.121.122

Tehnicile avansate de imagistică, în special CT, sunt utile pentru stadializare şi planificare chirurgicală. Se recomandă rezecţia chirurgicală, deşi radioterapia poate fi utilizată şi pentru controlul local al tumorii.119,120,123 Recidiva locală este raportată la până la 80% dintre câini şi este cea mai frecventă cauză de deces. Rata metastatică este de 11-46%.119,120,123-125 Rolul chimioterapiei este neclar.119,120,123-130

MST pentru câinii cu SAOS axial este de 120-154 de zile, cu rate de supraviețuire la 12 și 24 de luni de 26,3% și, respectiv, 18,4%. o rată de supraviețuire semnificativ mai bună decât câinii de rasă mare.120 MST-ul Golden Retrievers cu OSA axială este de 100 de zile, comparativ cu 182 de zile la câinii de rasă pură și 264 de zile la câinii de rasă mixtă. cu un risc de 2,8 ori mai mare de deces cauzat de tumoră, comparativ cu alte situsuri de AOS axial non-calvarian.131 Pentru câinii cu AOS a mandibulei, maxilarului sau craniului, MST cu excizie chirurgicală (329 zile) este semnificativ mai bună decât cu radioterapia (132 zile). metastaze.125-130 MST după radioterapia cu intenție paliativă și curativă a OSA axială la câinii de talie mare este de 79 și, respectiv, 265 de zile,123 în timp ce samariul-153 s-a dovedit că conferă o îmbunătățire subiectivă la 4 din 25 de câini cu tumori craniene.39

Tumorile craniului

OSA a craniului poate implica calvariul, sinusurile nazale și paranazale, maxilarul și mandibula. OSA calvariană reprezintă 11-12% din OSA axială.119,120 Semnele includ o masă externă vizibilă și semne neurologice datorate compresiei extradurale a creierului; invazia directă a creierului este rară.1 Rezecția chirurgicală este recomandată după imagistica CT. Complicațiile perioperatorii pot include edem cerebral, hernie cerebrală, pneumomeningocel, pneumonie de aspirație și deces.

OSA axială poate implica, de asemenea, maxilarul și mandibula; cu toate acestea, este mai puțin frecventă decât celelalte tumori care afectează aceste oase. Cele mai frecvente tumori bucale canine sunt melanomul malign, carcinomul scuamos, FSA, OSA și epulidele benigne, iar acestea sunt discutate în cap. 272.126-130

Cea mai frecventă cauză de deces la câinii cu SAOS axial este recidiva tumorală locală, mai degrabă decât metastaza. Metastazele sunt raportate în până la 30% din OSA craniului. MST pentru OSA mandibulară tratată cu mandibulectomie este de 7-18 luni, cu o rată de supraviețuire la 12 luni de până la 71%.124,126-128 Chimioterapia postoperatorie îmbunătățește semnificativ timpul de supraviețuire la câinii cu OSA mandibulară.124 Gradul și scorul histologic sunt predictive de supraviețuire la câinii mandibulari,128128 în contrast cu MST. AOS maxilar tratat cu maxilectomie este de 4,5-10 luni, cu o rată de supraviețuire la 12 luni de 17% până la 27%.129,130 Excizia chirurgicală cuprinzătoare cu margini histologice complete îmbunătățește semnificativ recurența locală și ratele de supraviețuire.125 Radioterapia postoperatorie și chimioterapia nu au fost demonstrate cu supraviețuirea incompletă a tumorii, chiar și în cazul tumorii incomplete. rezecție.123,125 În mod similar, samariul-153 are un beneficiu minim ca unic tratament pentru AOS calvarian canin sau osteocondrosarcom multilobular (E-Figura 348-7).39

E-FIGURA 348-7 Imagine sagitală CT a unui osteocondrosarcom multilobular de gradul III al ramului vertical al mandibulei. Rezecția completă a fost efectuată cu o mandibulectomie caudale, iar câinele era în viață și lipsit de boală la ultima urmărire 308 zile mai târziu.

Tumorile scapulare

OSA scapulară reprezintă până la 13% din totalul OSA axial.109,120,121,123 CSA, FSA, HSA, sarcomul histiocitar şi sarcomul ţesuturilor moi au implicat, de asemenea, scapula.110'132-136 Schioparea este semnul clinic cel mai frecvent întâlnit. modificări litice şi productive.132 Cu toate acestea, din cauza dificultăţilor de poziţionare şi a suprapunerii peretelui corpului, amploarea bolii poate fi dificil de determinat cu radiografii simple. Imagistica CT este utilă pentru a determina locaţia şi amploarea implicării (Figura 348-8). Se recomandă scapulectomia parţială sau totală, cu funcţie bună până la excelentă a membrelor după rezecţia de până la 90% din scapula.132-136 O rată mare de metastaze a fost raportată la câinii cu SAOS scapular şi se recomandă chimioterapia postoperatorie.120,121,136.

FIGURA 348-8 Imagine sagitală CT a unui osteosarcom al scapulei. CT este recomandată pentru imagistica tumorilor scapulare datorită detaliilor superioare, în comparaţie cu radiografiile şi a unei mai bune capacităţi de a determina localizarea şi extinderea tumorii pentru planificarea chirurgicală şi prezenţa metastazelor pulmonare.

Tumori ale pelvisului

AOS al oaselor pelvine reprezintă 4-6% din AOS axial.109,119,120 ASA pelvină, CSA şi OSA apar la frecvenţe similare.109'110'111'137'138 Câinii boxer pot fi predispuşi la CSA pelvin.108 Schiopătarea este frecventă, deşi este frecventă, ca urmare a unui deficit neurologic de comprimare a zece rectului. de compresie a nervilor periferici, au fost de asemenea observate.138 Anomaliile radiografice sunt similare cu cele ale SAOS apendicular (Figura 348-9). Imagistica CT este utilă pentru stadializarea locală şi planificarea chirurgicală.138 Fie hemipelvectomia subtotală, fie totală este tratamentul recomandat pentru câinii cu tumori pelvine.137-139 Dacă este necesar, treimea laterală a sacrului, laterală de foramina sacrală dorsală, poate fi rezecata în bloc cu pelvisul afectat.138,139. hemipelvectomie internă.139 Chimioterapia ar trebui luată în considerare la câinii cu OSA pelvină, deoarece comportamentul biologic poate fi similar cu cel al OSA apendiculară.137,138 Într-un studiu, 11/28 de câini trataţi cu hemipelvectomie pentru OSA pelvină au dezvoltat metastaze şi 15 câini au murit din cauza tumorii cauzate de OSA pelvină. cu rate de supravieţuire la 1 şi 2 ani de 51% şi, respectiv, 35%.138 MST pentru câinii cu CSA pelvin a fost de 1232 de zile, cu o rată de supravieţuire la 1 an de 87%, în timp ce MST pentru câinii cu sarcom de ţesut moale pelvin şi parapelvin a fost de 373 de zile, cu o rată de supravieţuire de 14, 3 şi 7% ani respectiv.138

FIGURA 348-9 Radiografia ventrodorsală a unui condrosarcom de grad I al ilionului drept. Observaţi volumul mare al tumorii şi compresia, mai degrabă decât invazia, a proceselor transversale ale celei de-a şasea şi a şaptea vertebre lombare. A fost efectuată hemipelvectomie, iar câinele era în viaţă şi fără boală la ultima urmărire 640 de zile mai târziu.

Tumorile coastelor

Tumorile costale sunt mai puţin frecvente, iar tipurile de tumori raportate includ OSA, CSA, FSA, HSA, osteocondrosarcomul multilobular (MLO; vezi mai jos) şi tumora mastocitară (vezi cap. 349). OSA.119,120,140-143 Nu au fost raportate predispoziţii la rasă sau sex, dar tumorile la coaste pot apărea la câinii tineri, de talie mare, cu o vârstă medie de 4,5 până la 6 ani.119'120'123'140-143.

Tumorile costale apar de obicei în treimea distală a coastei, în apropierea joncţiunii costocondrale.140-142 O masă palpabilă, fermă şi fixă este semnul clinic cel mai frecvent, deşi sunt raportate şi durerea şi dispneea.143 Modificările radiografice includ liză, scleroză sau un amestec de modele litice şi blastice de astfel de structuri costale intratoracice şi dispnee. ca inima şi plămânii, şi deplasarea medială a pleurei parietale rezultând un semn extrapleural (Figura 348-10).140-143 Extensia intratoracică şi invazia pericardului şi a lobilor pulmonari sunt destul de frecvente.143 CT este recomandat pentru determinarea localizării şi extinderii tumorii, prezenţa structurilor potenţiale şi a invaziei adiacente. 348-11 şi 348-12). Metastazele pulmonare sunt frecvente (în special AOS telangiectatică), iar până la 45% dintre câinii cu AOS costale au metastaze la diagnostic.140,141 Metastazele au fost detectate la 100% dintre câinii cu AOS costal, 53% până la 57% cu ASC, 67% cu HSA şi 00% dintre câinii cu 00% din coaste. moartea.140,141 Datorită comportamentului biologic similar al AOS coastei şi apendiculare, AOS costal trebuie tratat cu rezecţia coastei şi chimioterapie postoperatorie.141,143 Rolul chimioterapiei în alte tipuri de tumori este nedefinit, dar merită luat în considerare datorită ratei mari de metastaze.

FIGURA 348-10 Radiografia ventrodorsală a unui osteosarcom al celei de-a şaptea coaste care deplasează inima şi lobii caudali pulmonari în partea stângă, provocând deplasarea medială a pleurei parietale şi rezultând un semn extrapleural.

E-FIGURA 348-11 Imagine sagitală CT a unui osteosarcom care decurge din joncţiunea costocondrală a celei de-a patra coaste. Scanările CT sunt preferate pentru stadializarea câinilor cu tumori costale primare, deoarece oferă informaţii superioare despre localizarea şi extinderea tumorii, posibila invazie în pericardul şi plămânii adiacente şi metastazele pulmonare.

MST după rezecţia coastei numai pentru OSA este de 90 de zile; variază de la 1080 de zile până la >1750-3820 de zile pentru câinii cu CSA.112'140-143 Majoritatea câinilor cu CSA coasta primară pot fi vindecaţi numai prin intervenţie chirurgicală.112,143 Pentru câinii cu SAOS costal primar, factorii de prognostic includ activitatea preoperatorie a ALP seric total şi administrarea chimioterapiei postoperatorii. Activitatea totală ridicată a ALP seric scade semnificativ MST, de la 675 la 210 zile.143 Chimioterapia postoperatorie extinde semnificativ MST la câinii cu SAOS primar al coastei, la 240-290 zile.141,143 Câinii cu excizie chirurgicală incompletă au şanse de până la 6,7 ori mai mari să dezvolte recidivă locală1,1414 şi posibil metastatică.

Tumori Vertebrale

OSA este cea mai frecventă tumoare extraduralã a sistemului nervos şi reprezintă până la 16% din OSA axială.119,120,144,145 Alte tumori vertebrale includ CSA, FSA, HSA, exostoze cartilaginoase multiple, limfom, liposarcom, tumori cu celule gigantice, tumori cu celule plasmatice - fie ca solitam sau carelocitom multiplu sau metastatic. sarcoame.144,145 Nu a fost raportată o predispoziţie la rasă, deşi ciobănesc german, labrador retriever şi pudeli standard au fost suprareprezentaţi într-un studiu.144 Rasele mari sunt frecvent afectate; doar 5% dintre câinii cu tumori vertebrale cântăresc <20 kg.144.145

Tumorile vertebrale primare tind să apară la un subgrup mai tânăr de câini decât tumorile metastatice ale vertebrelor. Vârsta medie pentru câinii cu tumori vertebrale primare este de 6-8 ani şi 8-9 ani pentru tumorile secundare.145 Trebuie efectuat un examen fizic amănunţit (vezi cap. 2) pentru a identifica posibilele tumori primare oculte. Carcinoamele glandelor mamare şi tiroide, vezicii urinare şi prostatei şi HSA viscerale sunt cunoscute că metastazează la vertebre. Vertebrele toracice şi lombare sunt cel mai frecvent implicate.144 Tumorile ţesuturilor moi, în special sarcoamele histiocitare (vezi cap. 350), pot implica secundar vertebrele.

Durerea şi deficitele neurologice (vezi cap. 259) sunt cele mai frecvente două semne la câinii cu tumori vertebrale.144,145 Deficienţele neurologice sunt cauzate de compresia rădăcinilor nervoase sau a măduvei spinării (vezi cap. 267).144,145 Semnele neurologice sunt de obicei lent progresive, dar o deteriorare patologică poate provoca o deteriorare patologică. Un sistem de scor neurologic a fost conceput şi este prognostic pentru rezultat şi supravieţuire.145

La câinii cu tumori vertebrale se observă un spectru de modificări radiografice. Aceste modificări pot fi dificil de detectat din cauza formei vertebrale inconsecvente şi a suprapunerii coastelor supraiacente şi a ţesuturilor moi.144 Liza corticală cu colapsul corpului vertebral este o constatare caracteristică în tumorile vertebrale primare, dar un eveniment tardiv în tumorile metastatice.144,145 Tumorile Skip şi multiple sunt raportate la până la 25% dintre câinii cu OSA şi pot fi diferenţiate cu tumori vertebrale dificil de

metastatic.144. sunt leziuni benigne bine circumscrise, care implică frecvent lamina dorsală şi procesul spinos mai degrabă decât corpul vertebral.146

Tehnicile imagistice includ mielografia, CT, RMN şi scintigrafia nucleară.147 Scintigrafia nucleară poate identifica localizarea leziunilor unice şi multiple, dar nu poate diferenţia AOS multifocal de leziunile metastatice multiple. În plus, majoritatea tumorilor cu celule plasmatice sunt fotopenice datorită osteolizei marcate şi producţiei minime de os nou. Modificările mielografice includ colapsul spaţiului subarahnoidian şi deplasarea unilaterală sau asimetrică a cordonului (Figura 348-13).144 Imagistica avansată este cea mai bună pentru evaluarea implicării vertebrale (Figura 348-14), dar diferenţierea implicarea intradurală şi extradurală poate fi dificilă. paliaţie semnificativă la câinii cu tumori dorsale localizate.145,148 Radioterapia, fie cu intenţie paliativă, fie curativă, poate fi benefică la câinii cu tumori vertebrale.145 Rolul chimioterapiei este necunoscut, chiar şi la câinii cu SAOS vertebral, deoarece majoritatea câinilor sunt eutanasiaţi din cauza tumorii locale mai degrabă decât a bolii metastatice.145.

FIGURA 348-13 Mielograma ventrodorsală a unui câine cu osteosarcom (OSA) al celei de-a şasea vertebre cervicale. OSA deplasează şi comprimă măduva spinării spre partea dreaptă a canalului spinal.

FIGURA 348-14 Imagine sagitală CT a câinelui din Figura 348-13. Studiile imagistice avansate, cum ar fi CT sau RMN, oferă informaţii superioare cu privire la extinderea tumorii şi rezecabilitatea chirurgicală pentru planificarea chirurgicală şi/sau radiaţie.

MST pentru câinii cu tumori vertebrale maligne este de 135 de zile.145 Timpul de supravieţuire nu este influenţat semnificativ de scorul neurologic preoperator, tipul tumorii (OSA sau FSA), boala primară sau metastatică, localizarea anatomică (cervicală, toracică sau lombară), chimioterapie sau radioterapia. 330 de zile, comparativ cu 120 de zile dacă scorul neurologic a fost mai mare de 1,145 În plus, câinii cu un scor neurologic post-tratament de 1 sau 2 au avut de 12 ori mai multe şanse de a supravieţui decât câinii cu un scor post-tratament de 3 sau 4,145. 15 zile, respectiv.145

Osteocondrosarcom multilobular (MLO)

MLO este o tumoră neobişnuită care provine din periostul oaselor formate prin osificare intramembranoasă.149,150 Craniul este cel mai frecvent implicat, incluzând calvariul, orbita, arcul zigomatic, mandibula şi maxilul.149.150 Alte locuri includ pelvisul, coastele şi palatul dur. Pisicile au fost, de asemenea, raportate cu MLO.

MLO este de obicei o boală a câinilor de vârstă mijlocie, de rasă mare.149,150 Nu există nicio predispoziţie cunoscută la sex sau la rasă. Semnele clinice depind de localizarea tumorii şi includ o masă fermă şi fixă palpabilă, semne neurologice cu MLO calvarian, durere la deschiderea maxilarului cu MLO mandibular şi arc zigomatic, exoftalmie cu MLO orbital şi dispnee cu MLO a bulei timpanice149,150. margini bine definite şi un model lobulat atât pe radiografii, cât şi pe tomografii.149-152 Imagistica avansată este indicată pentru planificarea chirurgicală a MLO calvarian, deoarece amploarea implicării intracraniene poate fi extinsă (Figura 348-15).149,150.

FIGURA 348-15 Imagine sagitală CT a unui osteocondrosarcom multilobular de gradul I. De remarcat aspectul caracteristic „popcorn" al masei şi implicarea intracraniană extinsă.

Opţiunile de tratament includ rezecţia chirurgicală şi radioterapie.149,150 Cranioplastia a fost descrisă după rezecţia calvariană, dar poate să nu fie necesară. Recuperarea neurologică, în special cu implicarea intracraniană marcată, poate fi prelungită, deşi majoritatea câinilor revin la funcţia normală în decurs de 2 săptămâni. MLOs cresc lent, de obicei rezultând o rezistenţă relativă şi un răspuns slab la radioterapie. Au fost raportate răspunsuri preliminare variabile folosind radioterapie cu fascicul extern şi radiofarmaceutice.39,150.

O schemă de gradare histologică pentru MLO este prognostică pentru recidiva locală şi metastaze.120 Alţi factori de prognostic includ locul şi completitatea rezecţiei chirurgicale.149,150 Rata recidivei locale este de 47-58%, cu o DFI mediană de 426-797 zile, în funcţie de gradul histologic ILO, rata de recurenţă locală este de gradul M49150. 30%, cu gradul II este de 47%, iar cu gradul III, 78%.149.150 Se recomandă un abord chirurgical cuprinzător, deoarece rezecţia incompletă creşte semnificativ riscul de recidivă locală. DFI median după rezecţia incompletă este de 330 de zile, dar DFI median nu a fost atins şi a fost mai mare de 1332 de zile cu MLO rezecat complet.149.150

MST pentru MLO netratat este de 24 de zile, comparativ cu 669 până la 797 de zile pentru MLO rezecat chirurgical. întrucât MST pentru gradele II şi III MLO este de 520 şi, respectiv, 405 zile.150

Osteosarcom apendicular felin

Tumorile osoase primare sunt mai puţin frecvente la pisici.153-158 Spre deosebire de câini, 10-33% dintre tumorile osoase primare la pisici sunt benigne.154 OSA reprezintă 70-80% din toate tumorile osoase ale felinelor, în timp ce FSA, CSA, HSA şi rabdomiosarcomul au fost, de asemenea, raportate la vârsta apendiculară15-15. OSA este de 1011 ani, iar masculii sunt suprareprezentati, cu un raport mascul-femeie de 1,5-1,7: 1,154,157 Există mai multe diferenţe în prezentarea şi comportamentul biologic al AOS la pisici faţă de câini.157 În AOS

felină, oasele membrelor pelvine sunt implicate mai frecvent de 1.466 torace decât membrele. degetele şi humerusul proximal sunt cele mai frecvente situsuri, urmate îndeaproape de femurul distal şi tibia proximală.153-158 Caracteristicile radiografice sunt similare la pisici şi câini, deşi leziunile litice şi juxtacorticale sunt mai frecvente.153-157 Metastazele sunt mai puţin frecvente (<10% dintre pisicile cu AOS includ situsurile pulmonare, metastatice,153). rinichii şi splina. Datorită nefrecvenţei bolii metastatice, amputarea membrelor fără chimioterapie este recomandată pentru tratamentul pisicilor cu SAOS apendicular. MST numai după amputarea membrului este raportat a fi de 11,8-49,2 luni.153-158

Alte tumori apendiculare feline

FSA şi CSA au un comportament biologic similar cu OSA (E-Figura 348-16). Amputaţia membrelor poate fi curativă, deşi boala metastatică a fost raportată pentru ambele tipuri de tumori.153,154.

E-FIGURA 348-16 Specimen patologic macroscopic care prezintă un condrosarcom juxtacortical al humerusului proximal al unei pisici.

Tumori axiale la feline

AOS este cea mai frecventă tumoră a scheletului axial felin.153,157 Se raportează că FSA şi CSA implică, de asemenea, scheletul axial.153,154 Vârsta medie la prezentare pentru pisicile cu AOS axial este de 10,4 ani, ceea ce este semnificativ mai în vârstă decât pisicile cu AOS apendicular. alte locuri includ coaste, vertebre şi scapule.153-157 Semnele de prezentare, caracteristicile radiografice şi recomandările de tratament sunt similare cu tumorile axiale canine maligne. Formarea osului nou periostal şi tumorile juxtacorticale sunt mai frecvente la pisicile cu SAOS axial.153,157 Rezecţia chirurgicală completă este complicată de localizarea tumorii, rezultând rezecţie incompletă şi control slab al tumorii. MST pentru pisicile cu SAOS axial este de 5,5 până la 6,1 luni, majoritatea eutanasiate din cauza recidivei locale, mai degrabă decât a bolii metastatice.156,157.

Tumorile osoase metastatice

Tumorile osoase metastatice sunt rareori diagnosticate la pisici şi câini. Metastazele apar de obicei pe cale hematogenă. La câini, carcinoamele urogenitale, în special ale vezicii urinare şi prostatei, sunt cele mai frecvente tumori primare care metastază la os.7,160 Metastazele scheletice sunt, de asemenea, raportate la câinii cu OSA, carcinom mamar, carcinom tiroidian, carcinom pulmonar, carcinom nazal, glande apocrine, sac anal, adenocarcinom renal şi tumori renale160. Leziunile metastatice reprezintă 24% din totalul tumorilor osoase la câinii cu greutatea <15 kg şi doar 5% la câinii de rasă mare.1,7,162 Cele mai frecvente locuri metastatice sunt scheletul apendicular axial şi proximal, cu <11% dintre

câini având leziuni metastatice distal de cot sau sufocare. pisici cu carcinom pulmonar metastatic („sindromul pulmonar-digit”).161-164

Scintigrafia nucleară este recomandată pentru identificarea leziunilor osoase multiple (E-Figura 348-17). Opţiunile de tratament pentru metastazele osoase includ intervenţia chirurgicală, radioterapie şi produse farmaceutice.28,61 Chiuretajul chirurgical şi stabilizarea leziunilor metastatice sunt efectuate mai puţin frecvent în medicina veterinară, dar pot oferi un răspuns semnificativ în anumite cazuri. Radioterapia este indicată pentru managementul durerii şi inflamaţiei.33

E-FIGURA 348-17 Scintigrafia nucleară a unui câine cu carcinom prostatic cu celule tranziţionale (vedere laterală, cranian spre stânga). Observaţi numeroasele leziuni metastatice în radiusul proximal, humerusul proximal, vertebrele cervicale şi toracice, coaste şi stern.

Tumori ale articulaţiilor canine

Tumorile articulare sunt de obicei primare şi maligne.165-169 Anterior, sarcomul cu celule sinoviale era considerată cea mai frecventă tumoare a articulaţiei canine.165,166 Cu toate acestea, dovezile recente sugerează că alte sarcoame ale ţesuturilor moi ale ţesutului periarticular sunt mai răspândite. Imunohistochimia (IHC) este necesară pentru a diferenţia aceste tipuri de tumori.167,168 Alte tumori articulare raportate includ sarcomul histiocitar şi histiocitomul fibros malign, mixomul sinovial şi mixosarcomul, OSA, FSA, CSA, HSA, liposarcomul, rabdomiosarcomul, asocierea1 între sarcom nediferenţiat şi nediferenţiat16717. sarcomul histiocitar şi boala articulară preexistentă au fost identificate la câinii de munte bernezi (vezi cap. 350).170

Sarcoamele cu celule sinoviale sunt tumori maligne care apar din celulele mezenchimale din ţesutul tenosinovial al articulaţiilor, burselor şi tecii tendoanelor.165 Cel mai frecvent sunt implicate articulaţiile sufoca, cotului, umărului, carpian, tarsal şi şoldului, în ordine descrescătoare a frecvenţei. suprareprezentaţi, iar retrieverii cu acoperire plată sunt predispuşi.165-169 Metastazele la ganglionii limfatici regionali şi plămâni sunt raportate la până la 32% dintre câini la diagnosticare şi la 41% până la 54% dintre câini în cursul bolii.165-169.

De obicei, câinii afectaţi prezintă şchiopătură, semne de durere articulară şi efuziune sinovială. Câinii cu tumori articulare suspectate ar trebui să fie stadializaţi cu palparea ganglionilor limfatici regionali şi radiografii toracice regionale şi cu trei vizualizări. Radiografiile regionale dezvăluie adesea o opacitate a ţesuturilor moi adiacente articulaţiei afectate. Mineralizarea masei de ţesut moale este observată ocazional la oameni, dar rareori la câini. Afectarea osoasă este observată în 11-100% din cazuri şi poate fi fie netedă şi bine

delimitată, datorită necrozei prin presiune din masa expansibilă, fie permeabilă până la punct litic ca urmare a invaziei osoase.165-169.

Biopsia este necesară pentru un diagnostic definitiv. Analiza lichidului sinovial este de obicei în concordanţă cu inflamaţia cronică de grad scăzut, iar celulele neoplazice sunt rareori identificate. Biopsiile de nucleu mari, folosind fie un ac Jamshidi, fie o pană deschisă, pot stabili diagnosticul şi gradul histologic.

Sarcoamele cu celule sinoviale au două populaţii distincte de celule: epitelioide şi fusiforme.1,165 Pe baza caracteristicilor histologice, sarcoamele cu celule sinoviale sunt subclasificate fie ca monofazice, cu un singur tip de celulă, fie bifazice, cu ambele tipuri de celule.165 Totuşi, acest aspect histologic nu este adecvat pentru a diferenţia de alte celule sinoviale sarcoame moi-sarticoma. Coloraţiile IHC au fost utilizate pentru diferenţierea tumorilor articulare: sarcoamele cu celule sinoviale colorează pozitiv cu anticorpul citokeratin AE1/AE3, sarcoamele histiocitare colorează pozitiv cu anticorp CD18 şi histiocitoamele fibroase maligne colorează pozitiv cu actină musculară netedă.168

Amputaţia membrelor este tratamentul recomandat pentru câinii cu o tumoare articulară confirmată histologic.165-169 Recidiva locală este frecventă după excizia conservatoare şi a fost raportată, de asemenea, cu o frecvenţă relativă în ciotul locului de amputare.165 Rolul radioterapiei şi chimioterapiei este necunoscut, dar chimioterapia nu îmbunătăţeşte timpul de supravieţuire la om, cu toate acestea, cu aminoterapie pe bază de celule sinoviale.172 protocolul este recomandat pentru sarcomul cu celule sinoviale de grad înalt datorită potenţialului lor metastatic ridicat.

Mai mulţi factori de prognostic au fost identificaţi la câinii cu sarcom cu celule sinoviale, inclusiv stadiul clinic, tratament, gradul histologic şi colorarea IHC.165-169 Sarcomul cu celule sinoviale este stadializat local ca bine definit, fără nicio dovadă de invazie în structurile regionale (T1), sau cu invazie în ţesutul moale (T2) sau articulaţiile locale (16T2) sau stadializare locală (16T2). prognostic; totuşi, câinii cu metastaze la ganglionii limfatici regionali sau plămâni au MST de <6 luni. Rezecţia chirurgicală cuprinzătoare este importantă atât pentru prelungirea DFI, cât şi în timpul de supravieţuire. Controlul local al tumorii este slab după excizia locală conservatoare, cu un DFI median de 4,5 luni, comparativ cu 30 de luni după amputarea membrului. MST pentru câinii cu sarcom cu celule sinoviale de gradul I este >48 luni; cu gradul II, 36 luni; iar cu gradul III, 7 luni.165

Stadializarea clinică şi recomandările chirurgicale (amputaţia membrelor) sunt aceleaşi pentru câinii cu sarcom histiocitar (vezi cap. 350). Câinii cu sarcom histiocitar periarticular au un prognostic mai bun decât câinii cu localizări non-periarticulare cu MST de 391 zile, respectiv 128 zile.169 Cu toate acestea, în ciuda prognosticului mai bun, 68% dintre câinii cu sarcom histiocitar periarticular prezintă metastaze. Câinii fără metastaze la diagnosticare au avut un MST semnificativ mai bun (980 de zile) decât câinii cu metastaze (253 de zile).169 CCNU postoperator este recomandat la câinii cu sarcom histiocitar periarticular din cauza acestui risc mare de metastaze.173

Tumori ale articulaţiilor feline

Sarcomul cu celule sinoviale este rar diagnosticat la pisici. Pe baza raportărilor de caz individuale, comportamentul biologic poate fi mai benign decât la câini.174,175 Cu toate acestea, două pisici au fost raportate cu sarcom cu celule sinoviale metastatice (ganglionii limfatici regionali în ambele şi pulmonare la 12 luni postoperator într-unul).176 Amputaţia de membru este recomandată pentru managementul local deoarece, similar câinilor, a fost raportată recurenţă locală după excizie conservatoare175.

Referinţe

Dernell WS, Ehrhart NP, Straw RC şi colab. Tumori ale sistemului osos. Withrow SJ, Vail DM. Oncologia clinică a animalelor mici a lui Withrow şi MacEwen. ed 4. Saunders: St Louis; 2007:540.

Liptak JM, Dernell WS, Ehrhart N, şi colab. Osteosarcomul apendicular canin: diagnostic şi tratament paliativ. Compend Contin Educ Pract Vet. 2004;26:172.

Muir P, Ruaux-Mason CP. Densitatea şi lungimea microfisurilor în metafizele proximale şi distale ale humerusului şi radiusului la câini. Am J Vet Res. 2000;61:6.

Li XQ, Hom DL, Black J, şi colab. Relaţia dintre implanturile metalice şi cancer: un studiu caz-control într-o populaţie canină. Vet Comp Orthop Traumatol. 1993;6:70.

Selmic LE, Ryan SD, Boston SE şi colab. Osteosarcom în urma osteotomiei de nivelare a platoului tibial la câini: 29 de cazuri (1997-2011). J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1053.

Sartor AJ, Ryan SD, Sellmeyer T, et al. Studiu de cohortă retrospectiv bi-instituţional care evaluează incidenţa osteosarcomului în urma osteotomiei de nivelare a platoului tibial (2000-2009). Vet Comp Orthop Traumatol. 2014;27:339.

Cooley DM, Waters DJ. Neoplasmele scheletice ale câinilor de talie mică: un studiu retrospectiv şi o revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:11.

Ru G, Terracini B, Glickman LT. Factori legaţi de gazdă pentru osteosarcomul canin. Vet J. 1998;156:31.

Brodey RS, Riser WH. Osteosarcomul canin: un studiu clinicopatologic pe 194 de cazuri. Clin Orthop. 1969;62:54.

Wrigley RH. Boală osoasă malignă versus nemalignă. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:315.

Samii VF, Nyland TG, Werner LL, et al. Biopsie de aspiraţie cu ac fin ghidată cu ultrasunete a leziunilor osoase: un raport preliminar. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:82.

Britt T, Clifford C, Barger A, et al. Diagnosticarea osteosarcomului apendicular cu aspiraţie cu ac fin ghidată cu ultrasunete: 36 cazuri. J Small Anim Pract. 2007;48:145.

Neihaus SA, Locke JE, Barger AM, et al. O metodă nouă de citologie aspirată de bază în comparaţie cu aspiraţia cu ac fin pentru diagnosticarea osteosarcomului canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:317.

Kirpensteijn J, Kik M, Rutteman GR, et al. Semnificaţia prognostică a unui nou sistem de clasificare histologică pentru osteosarcomul canin. Veterinarul Pathol. 2002;39:240.

Wykes PM, Withrow SJ, Powers BE şi colab. Biopsie închisă pentru diagnosticul tumorilor osoase lungi: acurateţe şi rezultate. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1985;21:489.

Powers BE, LaRue SM, Withrow SJ, et al. Biopsie cu ac Jamshidi pentru diagnosticul leziunilor osoase la animalele mici. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:205.

Spodnick GJ, Berg J, Rand WM şi colab. Prognostic la câinii cu osteosarcom apendicular trataţi numai prin amputare: 162 cazuri (1978-1988). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:995.

Hillers KR, Dernell WS, Lafferty MH şi colab. Incidenţa şi importanţa prognostică a metastazelor ganglionare la câinii cu osteosarcom apendicular: 228 de cazuri (1986-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1364.

Waters DJ, Coakley FV, Cohen MD, et al. Detectarea metastazelor pulmonare prin CT elicoidal: un studiu clinicopatologic la câini. J Comput Assist Tomogr. 1998;22:235.

Forrest LJ, Thrall DE. Scintigrafie osoasă pentru detectarea metastazelor în osteosarcomul canin. Vet Radiol Ultrasunete. 1994;35:124.

Jankowski MK, Steyn PF, Lana SE şi colab. Scanare nucleară cu 99mTc-HDP pentru evaluarea iniţială a metastazelor osoase în osteosarcomul canin. Vet Comp Oncol. 2003;1:152.

Nemanic S, London CA, Wisner ER. Comparaţia radiografiilor toracice şi CT elicoidal cu o singură reţinere a respiraţiei pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie metastatică. J Vet Intern Med. 2006;20:508.

Eberle N, Fork M, von Babo V, et al. Comparaţia examinării radiografiilor toracice şi tomografiei computerizate toracice la câinii cu osteosarcom apendicular. Vet Comp Oncol. 2011;9:131.

Armbrust LJ, Biller DS, Bamford A, et al. Comparaţia dintre radiografia toracică în trei vederi şi tomografia computerizată pentru detectarea nodulilor pulmonari la câinii cu neoplazie. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1088.

LaRue SM, Withrow SJ, Wrigley RH. Studii radiografice osoase în evaluarea tumorilor osoase primare la câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:514.

Lester P, Gaynor JS. Managementul durerii canceroase. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:951.

Fan TM, de Lorimier LP, Charney SC, et al. Evaluarea administrării intravenoase de pamidronat la 33 de câini purtători de cancer cu afectare osoasă primară sau secundară. J Vet Intern Med. 2005;19:74.

Fan TM, de Lorimier LP, O'Dell-Anderson K, et al. Pamidronat unic pentru terapia paliativă a durerii osteosarcomului apendicular canin. J Vet Intern Med. 2007;21:431.

McEntee MC, Page RL, Novotney CA, et al. Radioterapia paliativă pentru osteosarcomul apendicular canin. Vet Radiol Ultrasunete. 1993;34:367.

Thrall DE, LaRue SM. Radioterapia paliativă. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1995;10:205.

McEntee MC. Radioterapia în managementul tumorilor osoase. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997;27:131.

Ramirez O, Dodge RK, Page RL, et al. Radioterapia paliativă a osteosarcomului apendicular la 95 de câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:517.

Green EM, Adams WM, Forrest LJ. Radioterapia paliativă în patru fracţiuni pentru osteosarcom la 24 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:445.

Mueller F, Poirier V, Melzer K şi colab. Radioterapia paliativă cu electroni în osteosarcomul apendicular. In Vivo. 2005;19:713.

Knapp-Hoch HM, Fidel JL, Sellon RK şi colab. Un protocol accelerat de radiaţii paliative pentru leziunile litice sau proliferative ale osului apendicular la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:24.

Oblak ML, Boston SE, Higginson G, et al. Impactul pamidronatului şi chimioterapiei asupra timpilor de supravieţuire la câinii cu tumori osoase primare apendiculare trataţi cu radioterapie paliativă. Chirurgie veterinară. 2012;41:430.

Lattimer JC, Corwin LA, Stapleton J, et al. Răspunsul clinic şi clinicopatologic al pacienţilor cu tumori osoase canine la tratamentul cu samarium-153-EDTMP. J Nucl Med. 1990;31:1316.

Milner SJ, Dormehl I, Louw WKA, et al. Radioterapia ţintită cu Sm-153-EDTMP în nouă cazuri de tumori osoase primare canine. JS Afr Vet Asoc. 1998;69:12.

Vancil JM, Henry CJ, Milner RJ, et al. Utilizarea samarium Sm153 lexidronam pentru tratamentul câinilor cu tumori primare ale craniului: 20 de cazuri (1986-2006). J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1310.

Straw RC, Withrow SJ. Chirurgie care economiseşte membrele versus amputaţie pentru câinii cu tumori osoase. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:135.

Kirpensteijn J, van den Bos R, Endenburg N. Adaptarea câinilor la amputarea unui membru și satisfacția proprietarilor lor față de procedură. Vet Rec. 1999;144:115.

Shapiro W, Fossum TW, Kitchell BE, et al. Utilizarea cisplatinei pentru tratamentul osteosarcomului apendicular la câini. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:507.

Mauldin GN, Matus RE, Withrow SJ, et al. Osteosarcomul canin: tratament prin amputație versus amputație și chimioterapie adjuvantă folosind doxorubicină și cisplatină. J Vet Intern Med. 1988;2:177.

Straw RC, Withrow SJ, Richter SL și colab. Amputație și cisplatină pentru tratamentul osteosarcomului canin. J Vet Intern Med. 1991;5:205.

Thompson JP, Fugent MJ. Evaluarea timpilor de supraviețuire după amputarea membrelor, cu și fără administrare ulterioară de cisplatină, pentru tratamentul osteosarcomului apendicular la câini: 30 de cazuri (1979-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:531.

Amsellem PM, Selmic SE, Wypij JM, et al. Osteosarcom apendicular la câini de talie mică: 51 de cazuri (1986-2011). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:203.

LaRue SM, Withrow SJ, Powers BE, et al. Tratament care economisește membrele pentru osteosarcomul la câini. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1734.

Morello E, Buracco P, Martano M, et al. Alografe osoase și cisplatină adjuvantă pentru tratamentul osteosarcomului apendicular canin la 18 câini. J Small Anim Pract. 2001;42:61.

Liptak JM, Dernell WS, Ehrhart N, și colab. Alografă corticală și endoproteză pentru intervenția chirurgicală de salvare a membrelor la câini cu osteosarcom radial distal: o comparație prospectivă a două tehnici diferite de salvare a membrelor. Chirurgie veterinară. 2006;35:518.

Morello E, Vasconi E, Martano M, et al. Autografă tumorală pasteurizată și chimioterapie adjuvantă pentru tratamentul osteosarcomului radial distal canin: 13 cazuri. Chirurgie veterinară. 2003;32:539.

Seguin B, Walsh PJ, Mason DR, et al. Utilizarea unei autografe cu transpoziție cubitală vascularizată ipsilaterală pentru intervenția chirurgicală de economisire a membrelor a radiusului distal la câini: un studiu anatomic și clinic. Chirurgie veterinară. 2003;32:69.

Hodge SC, Degner D, Walshaw R, et al. Grefe osoase ulnare vascularizate pentru intervenția chirurgicală de salvare a membrelor pentru tratamentul osteosarcomului radial distal. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:98.

Degna MT, Ehrhart N, Feretti A, et al. Osteogeneza transportului osos pentru salvarea membrelor după rezecție

a tumorilor osoase primare: experiență cu șase cazuri (1991-1996). Vet Comp Orthop Traumatol. 2000;13:18.

Ehrhart N. Transport osos longitudinal pentru tratamentul tumorilor osoase primare la câini: descrierea tehnicii şi rezultatul la 9 câini. Chirurgie veterinară. 2005;34:23.

Liptak JM, Dernell WS, Lascelles BDX şi colab. Iradiere extracorporală intraoperatorie pentru economisirea membrelor la 13 câini. Chirurgie veterinară. 2004;33:446.

Boston SE, Duerr F, Bacon N, et al. Radiaţie intraoperatorie pentru salvarea membrelor a aspectului distal al radiusului fără placare transcarpiană la cinci câini. Chirurgie veterinară. 2007;36:314.

Kuntz CA, şi colab. Chirurgia de salvare a membrelor pentru osteosarcomul humerusului proximal: rezultat la 17 câini. Chirurgie veterinară. 1998;27:417.

Huber DJ şi colab. Chirurgie de economisire a membrelor pentru tumorile osoase primare ale tibiei canine. Proc Vet Cancer Soc Conf. 1998;18:58 [(comunicare personală)].

Kirpensteijn J, Asselin TL, Dernell WS, et al. Comparaţia dintre alografele cimentate şi necimentate la câini cu osteosarcom. Vet Comp Orthop Traumatol. 1998;11:178.

Straw RC, Withrow SJ, Double EB şi colab. Efectele cis-diaminedicloroplatinei II eliberate din acidul D,L-polilactic implantat adiacent alografelor corticale la câini. J Orthop Res. 1994;12:871.

Dernell WS, Withrow SJ, Straw RC şi colab. Răspunsul clinic la implantarea granulelor de polimetil metacrilat impregnate cu antibiotice la câinii cu infecţii severe după salvarea membrelor şi înlocuirea alografei: 18 cazuri (1994-1996). Vet Comp Orthop Traumatol. 1998;11:94.

Davis GJ, Kapatkin AS, Craig LE, et al. Comparaţie între radiografia, tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică pentru evaluarea osteosarcomului apendicular la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:1171.

Leibman NF, Kuntz CA, Steyn PF, et al. Precizia radiografiei, scintigrafiei nucleare şi histopatologiei pentru determinarea extinderii proximale a osteosarcomului radial distal la câini. Chirurgie veterinară. 2001;30:240.

Wallack ST, Wisner ER, Werner JA, et al. Precizia imagistică prin rezonanţă magnetică pentru estimarea extinderii osteosarcomului intramedular în planificarea preoperatorie a procedurilor de salvare a membrelor canine. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:432.

Liptak JM, Dernell WS, Straw RC şi colab. Grefe osoase intercalare pentru conservarea articulaţiilor şi membrelor la 17 câini cu tumori maligne de grad înalt ale diafizei. Chirurgie veterinară. 2004;33:457.

Liptak JM, Pluhar GE, Dernell WS, et al. Chirurgie de economisire a membrelor la un câine cu osteosarcom al femurului proximal. Chirurgie veterinară. 2005;34:71.

Şters în revizuire.

Lascelles BD, Dernell WS, Correa MT, et al. Supravieţuire îmbunătăţită asociată cu infecţia postoperatorie a plăgii la câinii trataţi cu intervenţie chirurgicală de salvare a membrelor pentru osteosarcom. Ann Surg Oncol. 2005;12:1073.

Boston SE, Bacon NJ, Culp WT, et al. Rezultatul după repararea unei fracturi patologice legate de sarcom la câini: un studiu retrospectiv al Societăţii Veterinare de Oncologie Chirurgicală. Chirurgie veterinară. 2011;40:431.

Farese JP, Milner R, Thompson MS şi colab. Radiochirurgie stereotactică pentru tratamentul osteosarcoamelor care implică porţiunile distale ale membrelor la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:1567.

Heidner GL, Page RL, McEntee MC, et al. Tratamentul osteosarcomului apendicular canin folosind radiaţii de cobalt-60 şi cisplatină intraarterială. J Vet Intern Med. 1991;5:313.

Walter CU, Dernell WS, LaRue SM şi colab. Radioterapia cu intenţie curativă ca modalitate de tratament pentru osteosarcomul apendicular şi axial: o evaluare retrospectivă preliminară a 14 câini cu boală. Vet Comp Oncol. 2005;3:1.

Covey JL, Farese JP, Bacon NJ şi colab. Radiochirurgie stereotactică şi fixarea fracturilor la 6 câini cu osteosarcom apendicular. Chirurgie veterinară. 2014;43:174.

Jaffe N, Carrasco H, Raymond K, et al. Se poate vindeca la pacientii cu osteosarcom exclusiv prin chimioterapie si abrogarea interventiei chirurgicale? Cancer. 2002;95:2202.

DiCaprio MR, Friedlaender GE. Tumori osoase maligne: economisirea membrelor versus amputare. J Am Acad Orthop Surg. 2003;11:25.

Berg J, Gebhardt MC, et al. Efectul calendarului chimioterapiei postoperatorii asupra supravieţuirii câinilor cu osteosarcom. Cancer. 1997;79:1343.

Bergman PJ, MacEwen EG, Kurzman ID, şi colab. Amputaţie şi carboplatină pentru tratamentul câinilor cu osteosarcom: 48 de cazuri (1991-1993). J Vet Intern Med. 1996;10:76.

Berg J, Weinstein MJ, Schelling SH şi colab. Tratamentul câinilor cu osteosarcom prin administrarea de cisplatină după amputare sau intervenţie chirurgicală de salvare a membrelor: 22 de cazuri (1987-1990). J Am Vet Med Asoc. 1992;200:2005.

Berg J, Weinstein MJ, Springfield DS şi colab. Rezultatele intervenţiei chirurgicale şi chimioterapiei cu doxorubicină la câini

cu osteosarcom. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:1555.

Bailey D, Erb H, Williams L şi colab. Chimioterapia combinată cu carboplatină şi doxorubicină pentru tratamentul osteosarcomului apendicular la câine. J Vet Intern Med. 2003;17:199.

Kent MS, Strom A, London CA, et al. Alternarea carboplatină şi doxorubicină ca chimioterapie adjuvantă la amputaţia sau intervenţia chirurgicală pentru salvarea membrelor în tratamentul osteosarcomului apendicular la câini. J Vet Intern Med. 2004;18:540.

Chun R, Garrett LD, Henry C şi colab. Toxicitatea şi eficacitatea chimioterapiei combinate cu cisplatină şi doxorubicină pentru tratamentul osteosarcomului canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2005;41:382-387.

Bacon NJ, Ehrhart NP, Dernell WS şi colab. Utilizarea administrării alternative de carboplatin şi doxorubicină la câini cu metastaze microscopice după amputare pentru osteosarcom apendicular: 50 de cazuri (1999-2006). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1504.

Saam DE, Liptak JM, Stalker MJ, et al. Predictori de rezultat la câinii trataţi cu carboplatină adjuvant pentru osteosarcomul apendicular: 65 de cazuri (1996-2006). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:195.

McMahon M, Mathie T, Stingle N, et al. Postamputarea chimioterapiei adjuvante cu carboplatină şi gemcitabină în osteosarcomul apendicular canin. J Vet Intern Med. 2011;25:511.

Skorupski KA, Uhl JM, Szivek A, et al. Carboplatină şi carboplatină alternativă şi doxorubicină pentru tratamentul adjuvant al osteosarcomului apendicular canin: un studiu randomizat, de fază III. Vet Comp Oncol. 2016 [epub înainte de tipărire].

Selmic LE, Burton JH, Thamm DH şi colab. Comparaţie a protocoalelor de chimioterapie pe bază de carboplatină şi doxorubicină la 470 de câini după amputare pentru tratamentul osteosarcomului apendicular. J Vet Intern Med. 2014;28:554.

Alvarez FJ, Kisseberth W, Hosoya K, et al. Terapia postoperatorie adjuvantă combinată cu doxorubicină şi suramină necitotoxică la câinii cu osteosarcom apendicular. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:12.

Simcock JO, Withers SS, Prpich CY, et al. Evaluarea unei singure perfuzii subcutanate de carboplatin ca chimioterapie adjuvantă pentru câini cu osteosarcom: 17 cazuri (2006-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:608.

Gallegos-Castorena S, Martinez-Avalos A, Mohar-Betancourt A, et al. Prevenirea toxicităţii cu amifostina la copii şi adolescenţi cu osteosarcom trataţi cu cisplatină şi doxorubicină. Pediatr Hematol Oncol. 2007;24:403.

90a. Selting KA, Lana SE, Ogilvie GK, et al. Troponina I cardiacă la pacienţii canini cu limfom şi osteosarcom care primesc doxorubicină: comparaţie cu boala cardiacă clinică într-o analiză retrospectivă. Vet Comp Oncol. 2004;2(3):142-156.

90b. Tater G, Eberle N, Hungerbuehler S, et al. Evaluarea troponinei I cardiace (cTnI) şi imagistica vitezei ţesuturilor (TVI) la 14 câini cu limfom malign supuşi unui tratament de chimioterapie cu doxorubicină. Vet Comp Oncol. 9 februarie 2015 [Epub înainte de tipărire].

Bracha S, Walshaw R, Danton T, et al. Evaluarea toxicităţilor din chimioterapia combinată metronomică şi cu doze maxim tolerate la câinii cu osteosarcom. J Small Anim Pract. 2014;55:369.

MacEwen EG, Kurzman ID, Rosenthal RC, et al. Terapia pentru osteosarcom la câini cu injectare intravenoasă de muramil tripeptidă încapsulată în lipozomi. J Natl Cancer Inst. 1989;81:935.

Kurzman ID, MacEwen EG, Rosenthal RC şi colab. Terapia adjuvantă pentru osteosarcom la câini: rezultate ale studiilor clinice randomizate folosind muramil tripeptidă încapsulată în lipozomi şi cisplatină. Clin Cancer Res. 1995;1:1595.

Culp WT, Olea-Popelka F, Sefton J, et al. Evaluarea rezultatului şi a factorilor de prognostic pentru câinii care trăiesc mai mult de un an după diagnosticul de osteosarcom: 90 de cazuri (1997-2008). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:1141.

Mehl ML, Withrow SJ, Seguin B, et al. Regresia spontană a osteosarcomului la patru câini. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:614.

Tsunemi T, Nagoya S, Kaya M, et al. Progresia postoperatorie a metastazelor pulmonare în osteosarcom. Clin Orthop. 2003;407:159.

Ogilvie GK, Straw RC, Jameson VJ, et al. Evaluarea chimioterapiei cu un singur agent pentru tratamentul metastazelor osteosarcomului evidente clinic la câini: 45 de cazuri (1987-1991). J Am Vet Med Asoc. 1993;202:304.

Batschinski K, Dervisis NG, Kitchell BE. Evaluarea terapiei de salvare cu ifosfamidă pentru osteosarcomul canin metastatic. Vet Comp Oncol. 2014;12:249.

O'Brien MG, Straw RC, Withrow SJ, et al. Rezecţia metastazelor pulmonare în osteosarcomul canin: 36 cazuri (1983-1992). Chirurgie veterinară. 1993;22:105.

Liptak JM, Monnet E, Dernell WS şi colab. Metastastectomia pulmonară în tratamentul a patru câini cu osteopatie hipertrofică. Vet Comp Oncol. 2004;2:1.

Janjan N. Metastaze osoase: abordare a managementului. Semin Oncol. 2001;28(Suppl 11):28.

Green JR, Clezardin P. Mecanismele efectelor bifosfonaţilor asupra osteoclastelor, creşterii celulelor tumorale şi metastazelor. Am J Clin Oncol. 2002;25(6 Suppl):S3.

Boston SE, Ehrhart NP, Dernell WS şi colab. Evaluarea timpului de supravieţuire la câinii cu osteosarcom stadiul III care urmează tratament: 90 de cazuri (1985-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:1905.

Ehrhart N, Dernell WS, Hoffmann WE, et al. Importanţa prognostică a activităţii fosfatazei alcaline în serul de la câini cu osteosarcom apendicular: 75 de cazuri (1990-1996). J Am Vet Med Asoc. 1998;213:1002.

Garzotto CK, Berg J, Hoffmann WE, et al. Semnificaţia prognostică a activităţii fosfatazei alcaline serice în osteosarcomul apendicular canin. J Vet Intern Med. 2000;14:587.

Boerman I, Selvarajah GT, Nielen M, et al. Factori de prognostic în osteosarcomul apendicular canin - o meta-analiză. BMC Vet Res. 2012;8:56.

Schmidt AF, Nielen M, Klungel OH, şi colab. Factori de prognostic pentru metastaza precoce şi mortalitatea la câinii cu osteosarcom apendicular după o intervenţie chirurgicală: o meta-analiză a datelor individuale ale pacientului. Prev Vet Med. 2013;112:414.

Brodey RS, Misdorp W, Riser WH, et al. Condrosarcomul scheletic canin: un studiu clinicopatologic pe 35 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1974;165:68.

Liu SK, Dorfman HD, Hurvitz AI, et al. Tumori osoase primare şi secundare la câine. J Small Anim Pract. 1977;18:313.

Sylvestre AM, Brash ML, Atilola MAO, et al. O serie de cazuri de 25 de câini cu condrosarcom. Vet Comp Orthop Traumatol. 1992;5:13.

Popovitch CA, Weinstein MJ, Goldschmidt MH, et al. Condrosarcom: un studiu retrospectiv pe 97 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:81.

Waltman SS, Seguin B, Cooper BJ şi colab. Rezultatul clinic al condrosarcomului nonnazal la câini: treizeci şi unu de cazuri (1986-2003). Chirurgie veterinară. 2007;36:266.

Springfield DS, Gebhardt MC, McGuire MH. Condrosarcom: o recenzie. J Chirurgie articulară osoasă. 1996;78-A:141.

Obradovich JE, şi colab. Condrosarcom canin: o revizuire a 55 de cazuri (1983-1990). Proc Vet Cancer Soc Conf. 1990;10:29 [(comunicare personală)].

Farese JP, Kirpensteijn J, Kik M, et al. Comportamentul biologic şi rezultatul clinic al a 25 de câini cu condrosarcom apendicular canin trataţi prin amputaţie: un studiu retrospectiv al Societăţii veterinare de oncologie chirurgicală. Chirurgie veterinară. 2009;38:914.

Ablin LW, Berg J, Schelling SH. Fibrosarcom al scheletului apendicular canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:303.

Bingel SA, Brodey RS, Allen HL, et al. Hemangiosarcom de os la câine. J Small Anim Pract. 1974;15:303.

Ogilvie GK, Powers BE, Mallinckrodt CH, et al. Chirurgie şi doxorubicină la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 1996;10:379.

Heyman SJ, Diefenderfer DL, Goldschmidt MH, et al. Osteosarcomul scheletic axial canin: un studiu retrospectiv a 116 cazuri (1986-1989). Chirurgie veterinară. 1992;21:304.

Hammer AS, Weeren FR, Weisbrode SE, et al. Factori de prognostic la câinii cu osteosarcom al oaselor plate sau neregulate. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:321.

Lucroy MD, Peck JN, Berry CR. Osteosarcom al rotulei cu metastaze pulmonare la un câine. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:218.

Beck JA, Strizek AA. Rezecţia completă a palatului dur pentru tratamentul osteosarcomului la un câine. Aust Vet J. 1999;77:163.

Dickerson ME, Page RL, LaDue TA, et al. Analiza retrospectivă a osteosarcomului scheletului axial la 22 de câini de talie mare. J Vet Intern Med. 2001;15:120.

Coyle VJ, Rassnick KM, Borst LB şi colab. Comportamentul biologic al osteosarcomului mandibular canin: un studiu retrospectiv a 50 de cazuri (1999-2007). Vet Comp Oncol. 2015 [epub înainte de tipărire].

Selmic LE, Lafferty MH, Kamstock DA, et al. Rezultatul şi factorii de prognostic pentru osteosarcomul maxilarului, mandibulei sau calvariului la câini: 183 de cazuri (1986-2012). J Am Vet Med Asoc. 2014;245:930.

Kosovsky JK, şi colab. Rezultatele mandibulectomiei parţiale pentru tratamentul tumorilor bucale la 142 de câini. Chirurgie veterinară. 1991;20:397.

Schwarz PD, Withrow SJ, Curtis CR şi colab. Rezecţia mandibulară ca tratament pentru cancerul oral în 81

câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:601.

Straw RC, Powers BE, Klausner J, et al. Osteosarcom mandibular canin: 51 cazuri (1980-1992). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1996;32:257.

Schwarz PD, Withrow SJ, Curtis CR şi colab. Rezecţia parţială a maxilarului ca tratament pentru cancerul oral la 61 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1991;27:617.

Wallace J, Matthiesen DT, Patnaik AK. Hemimaxilectomia pentru tratamentul tumorilor bucale la 69 de câini. Chirurgie veterinară. 1992;21:337.

Kruse MA, Holmes ES, Balko JA, et al. Evaluarea factorilor de prognostic clinic şi histopatologic pentru supravieţuirea în osteosarcomul canin al oaselor plate şi neregulate extracraniene. Veterinarul Pathol. 2013;50:704.

Kirpensteijn J, Straw RC, Pardo AD, et al. Scapulectomie parţială şi totală la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:313.

Trout NJ, Pavletic MM, Kraus KH. Scapulectomie parţială pentru managementul sarcoamelor la trei câini şi două pisici. J Am Vet Med Asoc. 1995;207:585.

Erdem V, Pead MJ. Hemangiosarcom al scapulei la trei câini. J Small Anim Pract. 2000;41:461.

Norton C, Drenen CM, Emms SG. Scapulectomia subtotală ca tratament pentru tumora scapulară la câine: un raport de şase cazuri. Aust Vet J. 2006;84:364.

Montinaro V, Boston SE, Buracco P, et al. Rezultatul clinic al a 42 de câini cu tumori scapulare trataţi prin scapulectomie: un studiu retrospectiv al Societăţii Veterinare de Oncologie Chirurgicală (VSSO) (1995-2010). Chirurgie veterinară. 2013;42:943.

Straw RC, Withrow SJ, Powers BE. Hemipelvectomia parţială sau totală în tratamentul sarcoamelor la nouă câini şi două pisici. Chirurgie veterinară. 1992;21:183.

Bray JP, Worley DR, Henderson RA, et al. Hemipelvectomie: rezultat la 84 de câini şi 16 pisici. Un studiu retrospectiv al Societății Veterinare de Oncologie Chirurgicală. Chirurgie veterinară. 2014;43:27.

Kramer A, Walsh PJ, Seguin B. Hemipelvectomy la câini şi pisici: prezentare generală a tehnicii, variaţii şi descriere. Chirurgie veterinară. 2008;37:413.

Matthiesen DT, Clark GN, Orsher RJ, et al. Rezecţia în bloc a tumorilor costale primare la 40 de câini. Chirurgie veterinară. 1992;21:201.

Pirkey-Ehrhart N, Withrow SJ, Straw RC şi colab. Tumorile costale primare la 54 de câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:65.

Baines SJ, Lewis S, White RAS. Tumorile primare ale peretelui toracic de origine mezenchimală la câini: un studiu retrospectiv a 46 de cazuri. Vet Rec. 2002;150:335.

Liptak JM, Kamstock DA, Dernell WS, et al. Rezultatul oncologic după tratamentul cu intenție curativă la 39 de câini cu tumori primare ale peretelui toracic (1992-2005). Chirurgie veterinară. 2008;37:488.

Morgan JP, Ackerman N, Bailey CS, et al. Tumori vertebrale la câine: un studiu clinic, radiologic şi patologic al 61 de leziuni primare şi secundare. Vet Radiol. 1980;21:197.

Dernell WS, Van Vechten BJ, Straw RC şi colab. Rezultatul în urma tratamentului tumorilor vertebrale la 20 de câini (1986-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:245.

Doige CE. Exostoze cartilaginoase multiple la câini. Veterinarul Pathol. 1987;24:276.

Kippenes H, Gavin PR, Bagley RS şi colab. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale tumorilor coloanei vertebrale şi ale măduvei spinării la câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1999;40:627.

Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine: terminology and surgical staging. Coloana vertebrală. 1997;22:1036.

Straw RC, LeCouteur RA, Powers BE, et al. Osteocondrosarcom multilobular al craniului canin: 16 cazuri (1978-1988). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:1764.

Dernell WS, Straw RC, Cooper MF şi colab. Osteocondrosarcom multilobular la 39 de câini: 1979-1993. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:11.

Hathcock JT, Newton JC. Caracteristicile tomografice computerizate ale tumorii multilobulare a osului care implică craniul la 7 câini şi arcul zigomatic la 2 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2000;41:214.

Lipsitz D, Levitski RE, Chauvet AE, et al. Caracteristicile imagistice prin rezonanţă magnetică ale osteocondrosarcomului multilobular la 3 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2001;42:14.

Liu SK, Dorfman HD, Patnaik AK. Tumori osoase primare şi secundare la pisică. J Small Anim Pract. 1975;15:141.

Turrel JM, Pool RR. Tumorile osoase primare la pisică: un studiu retrospectiv pe 15 pisici şi o revizuire a literaturii. Vet Radiol. 1982;23:152.

Quigley PJ, Leedale AH. Tumori care implică osul la pisica domestică: o revizuire a cincizeci şi opt de cazuri. Veterinarul Pathol. 1983;20:670.

Bitetto WV, Patnaik AK, Schrader SC şi colab. Osteosarcom la pisici: 22 cazuri (1974-1984). J Am Vet Med

conf. univ. 1987;190:91.

Heldmann E, Anderson MA, Wagner-Mann C. Osteosarcom felin: 145 de cazuri (1990-1995). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:518.

Dimopoulou M, Kirpensteijn J, Moens H, et al. Prognosticatori histologici în osteosarcomul felin: o comparaţie cu osteosarcomul canin similar fenotipic. Chirurgie veterinară. 2008;37:466.

Simon D, Gruber AD, Hewicker-Trautwein M, et al. Fractură patologică femurală datorată rabdomiosarcomului la o pisică. J Small Anim Pract. 2000;41:566.

Cooley DM, Waters DJ. Metastazele scheletice ca manifestare clinică iniţială a carcinomului metastatic la 19 câini. J Vet Intern Med. 1998;12:288.

Gottfried SD, Popovitch CA, Goldschmidt MH, et al. Carcinom digital metastatic la pisică: un studiu retrospectiv pe 36 de pisici (1992-1998). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:501.

Goedegebuure SA. Tumori osoase secundare la câine. Veterinarul Pathol. 1979;16:520.

Brodey RS, Reid CF, Sauer RM. Neoplasme osoase metastatice la câine. J Am Vet Med Asoc. 1966;149:29.

Capanna R, Campanacci DA. Tratamentul metastazelor în scheletul apendicular. J Chirurgie articulară osoasă. 2001;83-B:471.

McGlennon NJ, Houlton JEF, Gorman NT. Sarcomul sinovial la câine: o recenzie. J Small Anim Pract. 1988;29:139.

Vail DM, Powers BE, Getzy DM şi colab. Evaluarea factorilor de prognostic la câinii cu sarcom sinovial: 36 cazuri (1986-1991). J Am Vet Med Asoc. 1994;205:1300.

Whitelock RG, Dyce J, Houlton JEF şi colab. O revizuire a 30 de tumori care afectează articulaţiile. Vet Comp Orthop Traumatol. 1997;10:146.

Craig LE, Julian ME, Ferracone JD. Diagnosticul şi prognosticul tumorilor sinoviale la câini: 35 de cazuri. Veterinarul Pathol. 2002;39:66.

Klahn SL, Kitchell BE, Dervisis NG. Evaluarea şi compararea rezultatelor la câinii cu sarcom histiocitar periarticular şi neperiarticular. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:90.

von Kuijk L, van Ginkel K, de Vos JP, et al. Sarcom histiocitar periarticular şi boală anterioară a articulaţiilor la câinii de munte bernezi. J Vet Intern Med. 2013;27:293.

Craig LE, Krimer PM, Cooley AJ. Mixom sinovial canin: 39 de cazuri. Veterinarul Pathol. 2010;47:931.

Fox DB, Cook JL, Kreeger JM şi colab. Sarcomul cu celule sinoviale canine: o evaluare retrospectivă a criteriilor de prognostic descrise în 16 cazuri (1994-1999). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:347.

Skorupski KA, Rodriguez CO, Krick EL, et al. Supravieţuirea pe termen lung la câinii cu sarcom histiocitar localizat trataţi cu CCNU ca adjuvant al terapiei locale. Vet Comp Oncol. 2009;7:139.

Singer S, Baldini EH, Demetri GD, et al. Sarcomul sinovial: semnificaţia prognostică a dimensiunii tumorii, marginea de rezecţie şi activitatea mitotică pentru supravieţuire. J Clin Oncol. 1996;14:1201.

Silva-Krott IU, Tucker RL, Meeks JC. Sarcom sinovial la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1993;203:1430.

Borenstein N, Fayolle P, Moissonnier P. Care este diagnosticul dumneavoastră? Sarcom sinovial. J Small Anim Pract. 1999;40:205 [236-237].

CAPITOLUL 349

Boala mastocitară

Douglas H. Thamm

Fişă cu informaţii despre client: Tumori mastocitare

Tumori mastocite canine

Introducere

Prevalenţa

Tumorile mastocitare (MCT) reprezintă cea mai frecventă malignitate cutanată la câine, reprezentând între 16 şi 21% din toate tumorile cutanate (vezi cap. 10 şi 345).1 Mai multe rase sunt expuse riscului crescut de TCM, inclusiv rasele brahicefalice (Boxer, Terrier, Bulldog Englez, Bulldog Englez, Boston Schuzel, Schutzna, Co. Staffordshire Terriers, Beagles, Rhodesian Ridgebacks, Weimaraners şi Shar-Pei.1-3 În timp ce rasele brahicefalice prezintă un risc mai mare de dezvoltare a MCT, MCT-urile la aceşti câini sunt mai probabil să fie de grad scăzut.1,4 În schimb, dovezile anecdotice sugerează că Shar-Pei poate dezvolta MCT mai agresive din punct de vedere biologic.

Fiziopatologia

Poate că cea mai bine descrisă anomalie moleculară în MCT canin implică KIT-ul receptorului tirozin kinazei (RTK). KIT este exprimat în mod normal pe o varietate de celule, inclusiv celule stem hematopoietice, melanocite şi mastocite.5,6 Ligandul pentru KIT, factorul de celule stem (SCF), induce dimerizarea KIT, fosforilarea şi generarea de semnalizare intracelulară promovând proliferarea, diferenţierea şi maturarea mastocitelor normale5,6. localizarea citoplasmatică a KIT în MCT poate fi asociată cu funcţia KIT dereglată.7-9 În plus, 25-30% dintre MCT-urile canine de grad intermediar şi înalt posedă mutaţii în gena c-kit, care duc la activarea constitutivă, independentă de SCF, a KIT. prognostic mai prost.10,12,14-16

Istoric şi semne clinice

Majoritatea MCT-urilor la câini apar în derm şi ţesuturile subcutanate (SC). Majoritatea sunt solitare, deşi 11-14% dintre câini au leziuni multiple.17-21 A fost descrisă şi o formă viscerală de MCT.22,23 MCT-urile cutanate au o gamă extrem de variată de apariţii clinice şi sunt uneori confundate din greşeală cu leziuni non-neoplazice. Istoricul şi semnele clinice ale câinilor cu MCT pot fi ocazional complicate de semne atribuibile eliberării de histamină, heparină şi alte amine vasoactive din granulele mastocitelor, cum ar fi eritemul şi edemul în ţesuturile înconjurătoare, prurit sau modificări ale dimensiunii tumorii. Câinii cu sarcini tumorale substanţiale (de exemplu, tumori mari, boală metastatică) sunt mai susceptibili de a avea semne sistemice legate de eliberarea mediatorilor mastocitelor. Acestea pot include vărsături, diaree, febră, melenă şi edem periferic. Colapsul este un eveniment rar. Se crede că histamina eliberată din granulele de MCT acţionează asupra celulelor parietale gastrice prin receptorii H2, ceea ce duce la creşterea secreţiei de acid clorhidric.

Diagnostic, Stadializare, Prognostic

Aspirație cu ac fin

Majoritatea MCT-urilor sunt diagnosticate cu ușurință pe baza citologiei de aspirație cu ac fin (FNA) (vezi cap. 86 și 87). Mastocitele apar ca celule rotunde mici până la mijlocii, cu granule citoplasmatice abundente, mici, uniforme, care colorează de obicei roșu purpuriu (metacromatic), în timp ce un număr mic nu se colorează ușor.1,24 În aceste cazuri, o colorare Wright-Giemsa sau albastru de toluidină va dezvălui adesea granule; cu toate acestea, evaluarea histologică a unei probe de biopsie poate fi necesară. MCT-urile agranulare foarte anaplazice pot fi dificil de diagnosticat prin microscopie cu lumină de rutină. Imunohistochimia CD117 (KIT) este adesea folosită pentru a diferenția MCT-urile anaplazice de alte tumori cu celule rotunde.7

Evaluarea pacientului

Stadializarea completă include o bază de date minimă (hemoleucograma [CBC], profilul biochimic seric), evaluarea citologică a ganglionilor limfatici regionali (vezi cap. 95), ecografie abdominală (US; vezi cap. 88) cu evaluare citologică a splinei sau ficatului, dacă este justificată (vezi cap. 89 și 93), radiografii. Este probabil ca stadializarea extinsă să nu fie necesară pentru câinii cu MCT-uri ganglionare negative și fără factori de prognostic negativ (vezi mai jos; Figura 349-1). Dacă MCT se află într-o locație susceptibilă de excizie chirurgicală largă și nu sunt prezenți indicatori de prognostic negativ, atunci nu sunt necesare alte teste, altele decât baza de date minimă și citologia ganglionilor limfatici regionali (chiar dacă sunt normale în dimensiune). Dacă tumora se prezintă într-un loc care nu este susceptibil de excizie chirurgicală largă sau dacă există factori de prognostic negativ, se recomandă diagnostice suplimentare înainte de terapia definitivă. Acestea includ ecografie abdominală, citologia FNA a organelor anormale și radiografii toracice.25,26 Biopsia incizială poate fi efectuată pentru a determina gradul histologic dacă este necesar pentru decizia proprietarului de a urma terapia.

FIGURA 349-1 Algoritm de diagnostic sugerat pentru tumorile mastocite cutanate canine.

În ceea ce privește evaluarea citologică a ganglionilor limfatici, un mastocit ocazional solitar nu este neapărat indicativ de metastază; mai degrabă, gruparea și agregatele sunt mai îngrijorătoare.27 Boala în nodul regional, dar nu dincolo, nu trebuie considerată un motiv pentru a evita intervenția chirurgicală; mai degrabă, nodul ar trebui să fie excizat și prezentat pentru histopatologie în momentul rezecției tumorii primare. Evaluarea histologică poate fi necesară pentru a determina cu exactitate dacă mastocitele dintr-un ganglion limfatic reprezintă o boală metastatică. S-a propus o schemă de gradare pentru a cuantifica mai bine gradul de infiltrație ganglionară la MCT canin.28 Cu excepția leucemiei mastocitare primare extrem de rare, este puțin probabilă implicarea măduvei sau a sângelui

periferic în absența bolii la nivelul ganglionilor regionali sau viscerelor abdominale.29 Prin urmare, frotiurile de măduvă leucoplasmatică sunt rareori necesare.

Factori de prognostic

Factorii majori de prognostic pentru câinii cu MCT ar trebui revizuiți (Tabelul 349-1). Este important de menționat că niciun factor nu este în întregime predictiv al comportamentului biologic și, ca atare, toți indicatorii de prognostic ar trebui luați în considerare atunci când se evaluează un pacient.

TABEL 349-1

Factori de prognostic pentru tumorile mastocite canine

Tratament

Boala mastocitară cu „risc scăzut".

Chirurgie

Deciziile de tratament sunt bazate pe prezența sau absența factorilor de prognostic negativ și pe stadiul clinic al bolii. În tumorile localizate pe piele în zonele susceptibile de excizie largă, chirurgia este tratamentul de elecție. Excizia chirurgicală trebuie să includă o marjă de 3 cm de țesut normal din jur. Cu toate acestea, unele dovezi sugerează că marginile laterale de 1-2 cm și un plan fascial profund neafectat pot fi suficiente pentru excizia completă a multor MCT, în special a celor care sunt mici și de grad inferior.30-33 Marjele chirurgicale trebuie evaluate histologic pentru a completa excizia. Utilizarea de rutină a corticosteroizilor neoadjuvanți pentru a facilita rezecția chirurgicală nu este recomandată, cu excepția cazurilor în care excizia marginală nu este posibilă din cauza localizării sau extinderii bolii.

Îndepărtarea chirurgicală incompletă

Pentru cazurile în care marginile sunt incomplete, este necesară o terapie locală suplimentară pentru a preveni recidiva34-36; cu toate acestea, nu toate MCT-urile cu margini incomplete chirurgical vor recidiva.37,38 Ar trebui efectuată reexcizia cicatricei chirurgicale cu margini largi suplimentare dacă este posibil. Dacă o intervenție chirurgicală suplimentară nu este posibilă, radioterapia adjuvantă (RT) poate fi destul de eficientă (vezi cap. 240). Rate de control pe doi ani de 85-95% pot fi așteptate după RT pentru tumorile rezecate incomplet de grad scăzut sau intermediar.39-41 O alternativă mai puțin optimă este o combinație de intervenție chirurgicală și chimioterapie (discutată mai jos).42,43 Pentru tumorile în care excizia marginală nu este posibilă, RT singur,41,44,44,46 sau terapie medicală sub RT,46,46 sau terapie medicală în monoterapie. poate fi luată în considerare.

Monitorizare

Indiferent de terapia locală aleasă, câinii cu tumori de grad scăzut şi mediu trebuie reevaluaţi în mod regulat pentru recidiva locală ± metastaze. Trebuie luate în considerare evaluarea locală şi a ganglionilor limfatici regionali, examenul fizic complet şi aspiraţia oricăror noi mase cutanate sau ganglioni limfatici măriţi. Ar trebui inclusă o stadializare mai completă, inclusiv ecografia abdominală, dacă un câine a avut un MCT cu risc ridicat de metastază.

Boala mastocitară „cu risc ridicat".

Prezentare generală

Tratamentul MCT „cu risc ridicat" rămâne o provocare. Această categorie include câini cu tumori de grad înalt, tumori de grad intermediar cu metastaze regionale sau la distanţă sau activitate proliferativă ridicată, evaluată prin indicele mitotic sau pete speciale. De asemenea, sunt incluse MCT care provin dintr-o membrană mucoasă sau joncţiune mucocutanată. Unele studii sugerează că tumorile de grad scăzut/intermediar au un prognostic mai bun dacă există doar implicarea ganglionilor regionali decât cea pentru tumorile de grad înalt. Autorul recomandă, totuşi, ca astfel de tumori să fie tratate ca şi cum ar avea o capacitate mare de metastazare.47-50 În plus faţă de terapia locală adecvată ca mai sus, ar trebui oferită terapie medicală adjuvantă pentru câinii cu MCT cu risc ridicat în încercarea de a întârzia sau de a preveni metastazele ulterioare. S-a raportat că corticosteroizii prezintă un anumit beneficiu45,51,52; cu toate acestea, majoritatea răspunsurilor sunt incomplete şi trecătoare. Reducerea edemului/inflamaţiei peritumoral indusă de corticosteroizi poate interfera cu evaluarea răspunsului.

Utilizarea chimioterapiei

Mai multe studii au evaluat ratele de răspuns măsurabile ale MCT canin la diferite protocoale de chimioterapie citotoxică.36,53-59 Au fost raportate rate de răspuns de până la 64%, iar protocoalele multi-agenţi pot conferi o rată de răspuns mai mare decât terapia cu un singur agent.36,53,55,57,58. corticosteroizi.36,54,57,59 Important, în majoritatea cazurilor, răspunsul unui MCT voluminos la orice protocol de chimioterapie tinde să fie de scurtă durată, subliniind necesitatea controlului local al bolii, dacă este posibil, înainte de instituirea terapiei medicale. Câteva studii retrospective cu un singur braţ au evaluat eficacitatea chimioterapiei post-chirurgicale cu vinblastină sau lomustină pentru MCT cu „risc ridicat". Câinii cărora li se administrează chimioterapie au avut tendinţa de a avea timpi de supravieţuire fără boală şi de supravieţuire globală mai lungi decât numai operaţia chirurgicală, durata medie de supravieţuire depăşind 2 ani în majoritatea studiilor.15,48,55,57,60.

Toceranib

Au fost dezvoltaţi inhibitori orali de tirozin kinaza (TKI) care inhibă semnalizarea prin KIT. Cele două TKI aprobate de veterinar din această clasă sunt toceranib (Palladia, Zoetis) şi

masitinib (Masivet/Kinavet, AB Science). Unele studii au fost efectuate, de asemenea, cu inhibitorul uman KIT imatinib (Gleevec, Novartis).61 În urma unor studii clinice încurajatoare de fază incipientă, un studiu multicentric, controlat placebo, dublu-orb, randomizat al toceranibului a fost efectuat la câini cu MCT recidivante sau metastatică de grad intermediar sau înalt. 37,2% (7 complete, 25 parţiale) faţă de 7,9% (toate parţiale) la câinii trataţi cu placebo. Durata medie a răspunsului şi timpul până la progresia tumorii au fost de 12,0 şi, respectiv, 18,1 săptămâni. Câinii al căror MCT a găzduit mutaţii de activare a genei c-kit au avut rate obiective de răspuns mai mari decât cei cu c-kit de tip sălbatic (69% faţă de 37%). Toxicitatea gastrointestinală (inapetenţă, scădere în greutate, diaree şi ocazional vărsături sau melenă) au fost cele mai frecvente efecte adverse şi au fost, în general, gestionabile cu terapie simptomatică, „vacanţe" cu medicamente şi reduceri ale dozelor. Alte efecte adverse includ leucopenia uşoară până la moderată şi dureri musculare ocazionale.62 Experienţa clinică cu toceranib sugerează că se pot observa o activitate antitumorală echivalentă şi efecte adverse reduse dacă se utilizează doze mai mici decât doza de pe etichetă. O doză de 2,4-2,75 mg/kg la două zile sau 3 zile pe săptămână (luni, miercuri, vineri) este utilizată în prezent de mulţi.46,63

Masitinib

Un studiu clinic de design similar a fost efectuat cu masitinib la câini cu MCT recurent sau nerezecabil, demonstrând o îmbunătăţire a timpului până la progresie la câinii trataţi cu masitinib comparativ cu placebo şi, din nou, rezultatul a fost îmbunătăţit la câinii cu MCT care adăpostesc mutaţii activatoare c-kit şi la cei trataţi în prima linie64. număr cu controlul bolii pe termen lung comparativ cu cei trataţi cu placebo (40% faţă de 15% în viaţă la 2 ani).65 Reacţiile adverse gastro-intestinale (vărsături sau diaree) au fost cele mai frecvente, dar au fost de obicei uşoare şi autolimitante. S-a observat, de asemenea, mielosupresie uşoară. Un mic procent de câini au dezvoltat nefropatie şi edem cu pierdere de proteine. La unii câini s-au observat creşteri ale azotului ureic din sânge (BUN) şi ale creatininei. Rareori s-a observat şi anemie hemolitică.64

Combinarea TKI şi alte terapii

Există câteva studii care evaluează combinaţii de inhibitori ai KIT şi forme standard de terapie, cum ar fi RT sau chimioterapia citotoxică, dar dovezile de beneficiu atunci când sunt utilizate postoperator nu au fost încă demonstrate. Un studiu clinic recent a evaluat o combinaţie de toceranib şi vinblastină la câini cu MCT măsurabil. Reduceri semnificative ale dozei şi frecvenţei vinblastinei au fost necesare din cauza mielosupresiei aditive. Un alt studiu a investigat combinaţia de toceranib, prednison şi RT hipofracţionat la câini cu MCT nerezecabil şi/sau metastatic.46 Rata globală de răspuns a fost de aproximativ 76%, aproape 60% dintre câini obţinând remisie completă (CR) şi alţi 17% având remisie parţială. Intervalul median global fără progresie a fost de 10,5 luni.

Terapie paliativă

Terapia paliativă auxiliară pentru a aborda efectele sistemice ale mediatorilor mastocitelor este uneori justificată folosind atât blocanţi H1 cât şi H2 (de exemplu, difenhidramină, famotidină). Inhibitorul pompei de protoni omeprazolul poate fi mai eficient pentru diminuarea secreţiei de acid gastric, în special în cazul bolii mastocite voluminoase. Aceşti agenţi sunt deosebit de utili în cazurile în care (1) sunt prezente semne sistemice; (2) este posibil ca tumora să fie manipulată extensiv la intervenţie chirurgicală (adică, intervenţie chirurgicală citoreductivă, biopsie incizională); sau (3) tratamentul este întreprins în contextul unei boli grave (de exemplu, RT sau terapie medicală pentru tumori care nu sunt citoreduse). Nu există dovezi clinice că blocanţii H1/H2 sau omeprazolul au vreun efect antineoplazic.

Tumori ale mastocitelor feline

Spre deosebire de MCT-urile la câine, care sunt în principal cutanate sau SC, MCT-urile la pisici apar de obicei în trei sindroame distincte: cutanat, splenic/visceral şi intestinal. Într-un studiu, 67% din MCT cutanat şi splenic/visceral au avut mutaţii care activează c-kit.67

Tumori cutanate ale mastocitelor feline

Definiţii

MCT-urile sunt a doua cea mai frecventă tumoare cutanată la pisici, reprezentând aproximativ 20%.68,69 TCM cutanat tipic feline este un nodul dermic solitar, înălţat, ferm, bine circumscris, fără păr, cu diametrul cuprins între 0,5 şi 3 cm. Aproximativ 20% sunt multiple, deşi o serie a raportat leziuni multiple în majoritatea cazurilor.1 Au fost raportate două tipuri distincte de MCT cutanat la pisică: MCT mastocitar mai tipic, care este similar histologic cu MCT la câini şi MCT histiocitar mai puţin frecvent. MCT histiocitar are trăsături morfologice caracteristice mastocitelor histiocitare şi poate regresa spontan în 4 până la 24 de luni.70,71 Pisicile siameze par a fi predispuse la ambele tipuri.68-72 Forma mastocitară poate fi subdivizată după aspectul histologic în două categorii: compactă (50-90% din toate cazurile) şi difuză (50-90% din toate cazurile, anaplastice). Tumorile compacte bine diferenţiate tind să se comporte într-o manieră benignă şi metastazele sunt mai puţin frecvente, în timp ce tumorile anaplazice pot avea un indice mitotic ridicat, pleomorfism celular şi nuclear marcat şi infiltraţie SC. Comportamentul clinic al acestor tumori anaplazice este variabil conform literaturii.71,72,74-76

Diagnostic

Majoritatea MCT-urilor feline sunt uşor de diagnosticat prin examinarea citologică a FNA (vezi cap. 86 şi 87). Pisicile cu MCT cutanate ar trebui evaluate pentru dovezi ale unor tumori suplimentare, precum şi posibilă implicare splenică prin ecografie abdominală (vezi cap. 88). Un studiu a sugerat că unele pisici cu MCT cutanate multiple au avut şi boală splenică.74 Se recomandă o bază de date minimă, împreună cu o examinare atentă a ganglionilor limfatici locali. Sistemul de clasificare histologic descris pentru MCT-urile canine nu a furnizat informaţii de prognostic pentru pisică şi nu este utilizat. Tumorile cu un

indice mitotic ridicat par a fi cu cel mai mare risc de recidivă locală şi metastaze.71,72,76,77.

Tratament

Tratamentul recomandat pentru majoritatea MCT-urilor feline cutanate este excizia chirurgicală. Rapoartele au demonstrat

zo 71 77 7A-7A

ratele de recidiva locala dupa excizie intre 0 si 24%, ' ' ' si ratele metastatice de la 0 la 22%.71'72'74-76 Tumorile histologic anaplazice sau cele cu un indice mitotic ridicat pot fi gestionate cel mai bine cu terapie sistemica ca si pentru MCT canin' desi lipsesc statisticile privind eficacitatea sau confirmarea conservativa a biopsiei. fi luate cu forma histiocitară. Unele pot regresa spontan.68-70 RT poate fi luată în considerare pentru tumorile care sunt excizate incomplet (vezi cap. 240).79 Există informaţii limitate cu privire la utilitatea chimioterapiei la pisicile cu MCT. Răspunsuri obiective la lomustină (CCNU) au fost raportate la pisici.80'81 În mod anecdotic, „prednison/vinblastină", aşa cum este utilizat la câini, pare să fie asociat cu activitatea antitumorală la unele pisici. Administrarea de imatinib a fost asociată cu răspunsuri parţiale la pisici cu MCT care exprimă mutaţii activatoare în c-kit.67'82'83 Nici masitinib, nici toceranib nu au fost evaluate oficial la pisicile cu MCT.

Tumori ale mastocitelor splenice/viscerale feline

Prevalenţă şi semne

MCT reprezintă cea mai frecventă diferenţă pentru boala splenică la pisici, reprezentând 15% din trimiterile într-o serie.84 Majoritatea pisicilor cu MCT splenic nu au antecedente de MCT cutanat", deşi dovezile recente sugerează că unele pisici cu MCT cutanate multiple pot avea, de asemenea, implicare splenica.74 În timp ce această boală poate fi afectată şi de alte organe. implicate.68'85 Mastocitoza din sângele periferic a fost raportată în majoritatea cazurilor, cu un număr de mastocite periferice de până la 32.000 celule/mcL. Se pot observa, de asemenea, ulceraţie „hemoragie" şoc hipotensiv şi respiraţie grea. Palparea abdominală evidenţiază de obicei o organomegalie craniană marcată. Pisicile cu suspiciune de MCT splenic trebuie să fie supuse unei analize standard, incluzând ecografii abdominale minime din baza de date (vezi cap. 88) şi radiografii toracice. Citologia FNA ghidată de US (vezi cap. 89 şi 93) sau evaluarea citologică a efuziunilor este de obicei diagnostică pentru MCT splenic.

Tratament

Splenectomia este tratamentul de elecţie pentru pisicile cu MCT splenic, chiar dacă este observată implicarea altor organe. Supravieţuirea pe termen lung cu o bună calitate a vieţii este frecventă după splenectomie. Chiar şi la pisicile cu afectare semnificativă a măduvei osoase şi a sângelui periferic, timpii medii de supravieţuire sunt de 12 până la 19 luni.

Tumori ale mastocitelor intestinale ale felinei

MCT intestinal este a treia cea mai frecventă tumoare intestinală primară la pisici după limfom şi adenocarcinom.68 Majoritatea pisicilor au un istoric de vărsături, diaree şi inapetenţă. O masă abdominală palpabilă este adesea evidentă.68'88 La examenul fizic pot fi observate ganglioni limfatici mezenterici măriţi şi/sau hepatomegalie. Poate fi prezentă efuziunea peritoneală care conţine mastocite şi eozinofile. Diagnosticul se face de obicei prin FNA a masei sau a organelor implicate. Pisicile cu MCT intestinal ar trebui să fie stadializate cu o bază de date minimă radiografii toracice şi ecografia abdominală. MCT intestinal la pisici are un prognostic prost, deoarece metastazele sunt frecvente la momentul diagnosticului.68'88-90 Chirurgia este tratamentul de elecţie şi sunt necesare marje chirurgicale largi (5-10 cm), deoarece tumora se extinde de obicei histologic mult dincolo de boala evidentă.

Referinţe

Bostock DE. Neoplasme ale pielii şi ţesuturilor subcutanate la câini şi pisici. Br Vet J. 1986;142:1-19.

Patnaik AK' Ehler WJ' MacEwen EG. Tumora mastocitară cutanată canină: gradul morfologic şi timpul de supravieţuire la 83 de câini. Veterinarul Pathol. 1984;21:469-474.

White CR' Hohenhaus AE' Kelsey J' et al. Tumori cutanate mastocite: asocieri cu starea de sterilizare/castrare „rasă" mărimea corpului" şi grupul filogenetic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:210-216.

McNiel EA' Prink AL' O'Brien TD. Evaluarea riscului şi a rezultatului clinic al tumorilor mastocitare la câinii pug. Vet Comp Oncol. 2004;4:2-8.

Roskoski R Jr. Structura şi reglarea Kit proteină-tirozin kinazei-receptorul factorului de celule stem.

Biochem Biophys Res Commun. 2005;338:1307-1315.

Roskoski R Jr. Semnalizarea prin Kit proteina-tirozin kinaza-receptorul factorului de celule stem. Biochem Biophys Res Commun. 2005;337:1-13.

Kiupel M, Webster JD, Kaneene JB, et al. Utilizarea modelelor de expresie a KIT şi a triptazei ca instrumente de prognostic pentru tumorile mastocite cutanate canine. Veterinarul Pathol. 2004;41:371-377.

London CA, Kisseberth WC, Galli SJ, et al. Exprimarea receptorului factorului de celule stem (c-kit) de către mastocitele maligne din tumorile spontane ale mastocitelor canine. J Comp Pathol. 1996;115:399-414.

Reguera MJ, Rabanal RM, Puigdemont A, et al. Tumorile mastocite canine exprimă receptorul factorului de celule stem. Am J Dermatopathol. 2000;22:49-54.

Downing S, Chien MB, Kass PH şi colab. Prevalenţa şi importanţa dublărilor interne în tandem în exonii 11 şi 12 ai c-kit-ului în tumorile mastocitare ale câinilor. Am J Vet Res. 2002;63:1718-1723.

Letard S, Yang Y, Hanssens K, et al. Mutaţiile câştig-de-funcţie în domeniul extracelular al KIT sunt frecvente în tumorile mastocite canine. Mol Cancer Res. 2008;6:1137-1145.

London CA, Galli SJ, Yuuki T, et al. Tumorile mastocitare canine spontane exprimă dublări în tandem în c-kit-ul proto-oncogene. Exp Hematol. 1999;27:689-697.

London CA, Hannah AL, Zadovoskaya R, et al. Studiu de fază I de creştere a dozei de SU11654, un inhibitor al receptorului tirozin kinazei cu molecule mici, la câini cu afecţiuni maligne spontane. Clin Cancer Res. 2003;9:2755-2768.

Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Kaneene JB, et al. Rolul c-KIT în tumorigeneză: evaluare în tumorile mastocite cutanate canine. Neoplazie. 2006;8:104-111.

Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Thamm DH şi colab. Evaluarea markerilor de prognostic pentru tumorile mastocite canine tratate cu vinblastină şi prednison. BMC Vet Res. 2008;4:32.

Zemke D, Yamini B, Yuzbasiyan-Gurkan V. Mutaţiile din domeniul juxtamembranar al c-KIT sunt asociate cu tumori mastocitare de grad superior la câini. Veterinarul Pathol. 2002;39:529-535.

Bostock DE. Prognosticul după îndepărtarea chirurgicală a mastocitoamelor la câini. J Small Anim Pract. 1973;14:27-41.

Mullins MN, Dernell WS, Withrow SJ şi colab. Evaluarea factorilor de prognostic asociaţi cu rezultatul la câinii cu tumori mastocitare cutanate multiple trataţi cu intervenţie chirurgicală cu şi fără tratament adjuvant: 54 de cazuri (1998-2004). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:91-95.

O'Connell K, Thomson M. Evaluarea indicatorilor de prognostic la câini cu multiple, care apar simultan tumori cutanate mastocite: 63 de cazuri. Vet Comp Oncol. 2013;11:51-62.

Murphy S, Sparkes AH, Blunden AS, et al. Efectele stadiului şi numărului de tumori asupra prognosticului câinilor cu tumori mastocitare cutanate. Vet Rec. 2006;158:287-291.

Kiupel M, Webster JD, Miller RA, et al. Impactul adâncimii tumorii, locaţiei tumorii şi maselor multiple sincrone asupra prognosticului tumorilor mastocitare cutanate canine. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:280-286.

Takahashi T, Kadosawa T, Nagase M, et al. Tumori mastocite viscerale la câini: 10 cazuri (1982-1997). J Am Vet Med Asoc. 2000;216:222-226.

O'Keefe DA, Couto CG, Burke-Schwartz C, et al. Mastocitoză sistemică la 16 câini. J Vet Intern Med. 1987;1:75-80.

Clinkenbeard KD. Citologie diagnostic: tumori mastocitare. Comp Cont Educ Pract Vet. 1991;13:1697-1704.

Sato AF, Solano M. Constatări ultrasonografice în boala mastocitară abdominală: un studiu retrospectiv pe 19 pacienți. Vet Radiol Ultrasunete. 2004;45:51-57.

Stefanello D, Valenti P, Faverzani S, et al. Citologie ghidată cu ultrasunete a splinei și ficatului: un instrument de prognostic în tumora mastocitară cutanată canină. J Vet Intern Med. 2009;23:1051-1057.

Krick EL, Billings AP, Shofer FS și colab. Evaluarea citologică a ganglionilor limfatici la câinii cu tumori mastocitare: asociere cu gradul și supraviețuirea. Vet Comp Oncol. 2009;7:130-138.

Weishaar KM, Thamm DH, Worley DR, et al. Corelarea mastocitelor ganglionare cu rezultatul clinic la câinii cu tumoră mastocitară și un sistem de clasificare propus pentru evaluarea metastazelor ganglionare. J Comp Pathol. 2014;151:329-338.

Endicott MM, Charney SC, McKnight JA, et al. Constatări clinicopatologice și rezultate ale aspirației măduvei osoase la câini cu tumori mastocitare cutanate: 157 cazuri (1999-2002). Vet Comp Oncol. 2007;5:31-37.

Simpson AM, Ludwig LL, Newman SJ și colab. Evaluarea marginilor chirurgicale necesare pentru excizia completă a tumorilor mastocitare cutanate la câini. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:236-240.

Fulcher RP, Ludwig LL, Bergman PJ și colab. Evaluarea unei margini chirurgicale laterale de doi centimetri pentru excizia tumorilor mastocitare cutanate de gradul I și gradul II la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;228:210-

215.

Schultheiss PC, Gardiner DW, Rao S, și colab. Asocierea caracteristicilor histologice a tumorii și dimensiunea marginilor chirurgicale cu rezultatul clinic după îndepărtarea chirurgicală a tumorilor mastocitare cutanate la câini. J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1464-1469.

Pratschke KM, Atherton MJ, Sillito JA, et al. Evaluarea unei abordări cu margini proporționale modificate pentru rezecția chirurgicală a tumorilor mastocitare la câini: 40 de cazuri (2008-2012). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1436-1441.

Michels GM, Knapp DW, DeNicola DB, et al. Prognosticul după excizia chirurgicală a tumorilor mastocitare cutanate canine cu margini histopatologic fără tumori versus netumorale: un studiu retrospectiv a 31 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:458-466.

Murphy S, Sparkes AH, Smith KC şi colab. Relaţii dintre gradul histologic al tumorilor mastocitare cutanate la câini, supravieţuirea acestora şi eficacitatea rezecţiei chirurgicale. Vet Rec. 2004;154:743-746.

Thamm DH, Mauldin EA, Vail DM. Chimioterapia cu prednison şi vinblastină pentru tumora mastocitară canină-41 cazuri (1992-1997). J Vet Intern Med. 1999;13:491-497.

Seguin B, Besancon MF, McCallan JL, et al. Rata de recurenţă, rezultatul clinic şi indicii de proliferare celulară ca indicatori de prognostic după excizia chirurgicală incompletă a tumorilor mastocitare cutanate de gradul II: 28 de câini (1994-2002). J Vet Intern Med. 2006;20:933-940.

Scarpa F, Sabattini S, Marconato L, et al. Utilizarea evaluării marginii histologice pentru a prezice recurenţa tumorilor maligne cutanate la câini şi pisici după excizia chirurgicală. J Am Vet Med Asoc. 2012;240:1181-1187.

Al-Sarraf R, Mauldin GN, Patnaik AK, et al. Un studiu prospectiv al radioterapiei pentru tratamentul tumorilor mastocitare de gradul 2 la 32 de câini. J Vet Intern Med. 1996;10:376-378.

Frimberger AE, Moore AS, LaRue SM şi colab. Radioterapia tumorilor mastocitare incomplet rezecate, moderat diferenţiate la câine: 37 de cazuri (1989-1993). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:320-324.

Turrel JM, Kitchell BE, Miller LM, et al. Factori de prognostic pentru tratamentul cu radiaţii al tumorii mastocitare la 85 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:936-940.

Hosoya K, Kisseberth WC, Alvarez FJ şi colab. Chimioterapia adjuvantă CCNU (lomustină) şi prednison pentru câini cu tumori mastocitare de grad 2 excizate incomplet. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:14-18.

Davies DR, Wyatt KM, Jardine JE, et al. Vinblastină şi prednisolon ca terapie adjuvantă pentru tumorile mastocitare cutanate canine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:124-130.

Allan GS, Gilette EL. Răspunsul tumorilor mastocite canine la radiaţii. J Natl Cancer Inst. 1979;63:691-694.

Dobson J, Cohen S, Gould S. Tratamentul tumorilor mastocite canine cu prednisolon şi radioterapie. Vet Comp Oncol. 2004;2:132-141.

Carlsten KS, London CA, Haney S, et al. Studiu prospectiv multicentric al tratamentului cu radiaţii hipofracţionate, toceranib şi prednison pentru tumorile mastocitare canine măsurabile. J Vet Intern Med. 2012;26:135-141.

Hillman LA, Garrett LD, de Lorimier LP, et al. Comportamentul biologic al tumorilor mastocite bucale şi periorale la câini: 44 de cazuri (1996-2006). J Am Vet Med Asoc. 2010;237:936-942.

Thamm DH, Turek MM, Vail DM. Rezultatul și factorii de prognostic în urma chimioterapiei adjuvante cu prednison/vinblastină pentru tumora mastocitară canină cu risc ridicat: 61 de cazuri. J Vet Med Sci. 2006;68:581-587.

Baginski H, Davis G, Bastian RP. Valoarea prognostică a metastazelor ganglionare cu MCT de gradul 2 la câini: 55 de cazuri (2001-2010). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:89-95.

Chaffin K, Thrall DE. Rezultatele radioterapiei la 19 câini cu tumoare mastocitară cutanată și metastaze ganglionare regionale. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43:392-395.

Stanclift RM, Gilson SD. Evaluarea administrării neoadjuvante de prednison și excizia chirurgicală în tratamentul tumorilor mastocitare cutanate la câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:53-62.

McCaw DL, Miller MA, Ogilvie GK și colab. Răspunsul tumorilor mastocite canine la tratamentul cu prednison oral. J Vet Intern Med. 1994;8:406-408.

Gerritsen RJ, Teske E, Kraus JS, et al. Chimioterapia cu mai mulți agenți pentru tumorile mastocitare la câine. Vet Q. 1998;20:28-31.

Rassnick KM, Moore AS, Williams LE și colab. Tratamentul tumorilor mastocite canine cu CCNU (lomustina). J Vet Intern Med. 1999;13:601-605.

Camps-Palau MA, Leibman NF, Elmslie R, et al. Tratamentul tumorilor mastocitare canine cu vinblastină, ciclofosfamidă și prednison: 35 de cazuri (1997-2004). Vet Comp Oncol. 2007;5:156-167.

Rassnick KM, Al-Sarraf R, Bailey DB, et al. Studiu deschis de fază II al hidroxiureei cu un singur agent pentru tratamentul tumorilor mastocitare la câini. Vet Comp Oncol. 2010;8:103-111.

Cooper M, Tsai X, Bennett P. Combinație CCNU și chimioterapie cu vinblastină pentru tumorile mastocitelor canine: 57 de cazuri. Vet Comp Oncol. 2009;7:196-206.

Taylor F, Gear R, Hoather T și colab. Chimioterapia cu clorambucil și prednisolon pentru câini cu tumori mastocitabile inoperabile: 21 de cazuri. J Small Anim Pract. 2009;50:284-289.

Rassnick KM, Bailey DB, Russell DS și colab. Un studiu de fază II pentru a evalua toxicitatea și eficacitatea alternantei CCNU cu doze mari de vinblastină și prednison (CVP) pentru tratamentul câinilor cu tumori mastocitare de grad înalt, metastatic sau nerezecabile. Vet Comp Oncol. 2010;8:138-152.

Hayes A, Adams V, Smith K și colab. Chimioterapia cu vinblastină și prednisolon pentru tumorile mastocitare cutanate canine de gradul III excizate chirurgical. Vet Comp Oncol. 2007;5:168-176.

Isotani M, Ishida N, Tominaga M, et al. Efectul inhibării tirozin kinazei de către mesilatul de imatinib asupra tumorilor mastocitare la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:985-988.

London CA, Malpas PB, Wood-Follis SL, et al. Studiu multicentric, controlat cu placebo, dublu-orb, randomizat al fosfatului oral de toceranib (SU11654), un inhibitor al receptorului tirozin kinazei, pentru tratamentul câinilor cu tumori mastocitare recurente (locale sau îndepărtate) după excizie chirurgicală. Clin Cancer Res. 2009;15:3856-3865.

Bernabe LF, Portela R, Nguyen S, et al. Evaluarea profilului evenimentelor adverse şi a farmacodinamicii fosfatului de toceranib administrat la câini cu tumori solide la doze sub doza maximă tolerată. BMC Vet Res. 2013;9:190.

Hahn KA, Ogilvie G, Rusk T, et al. Masitinib este sigur şi eficient pentru tratamentul tumorilor mastocite canine. J Vet Intern Med. 2008;22:1301-1309.

Hahn KA, Legendre AM, Shaw NG şi colab. Evaluarea ratelor de supravieţuire la 12 şi 24 de luni după tratamentul cu masitinib la câini cu tumori mastocitabile nerezecabile. Am J Vet Res. 2010;71:1354- 1361.

Robat C, London C, Bunting L, et al. Evaluarea siguranţei combinaţiei de vinblastină şi fosfat de toceranib (Palladia®) la câini: un studiu de fază I de stabilire a dozei. Vet Comp Oncol. 2012;10:174-183.

Isotani M, Yamada O, Lachowicz JL, et al. Mutaţiile din cel de-al cincilea domeniu asemănător imunoglobulinei al trusei sunt comune şi potenţial sensibile la mesilatul de imatinib în tumorile mastocitare feline. Br J Haematol. 2009;148:144-153.

Carpenter JL, Andrews LK, Holzworth J. Tumori şi leziuni asemănătoare tumorilor. Holzworth J. Bolile pisicii: medicină şi chirurgie. Saunders: Philadelphia; 1987:406-596.

Miller MA, Nelson SL, Turk JR, et al. Neoplazie cutanată la 340 de pisici. Veterinarul Pathol. 1991;28:389-395.

Chastain CB, Turk MA, O'Brien D. Mastocitoame cutanate benigne la două litere de pisoi siamezi. J Am Vet Med Asoc. 1988;193:959-960.

Wilcock BP, Yager JA, Zink MC. Morfologia şi comportamentul mastocitoamelor cutanate feline. Veterinarul Pathol. 1986;23:320-324.

Buerger RG, Scott DW. Neoplazie cutanată a mastocitelor la pisici: 14 cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1987;190:1440-1444.

Holzinger EA. Mastocitoame cutanate feline. Cornell Vet. 1973;63:87-93.

Litster AL, Sorenmo KU. Caracterizarea semnalizării, caracteristicilor clinice şi de supravieţuire a 41 de pisici cu neoplazie mastocitară. J Feline Med Surg. 2006;8:177-183.

Molander-McCrary H, Henry CJ, Potter K şi colab. Tumori cutanate mastocite la pisici: 32 de cazuri (19911994). J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:281-284.

Johnson TO, Schulman FY, Lipscomb TP, et al. Histopatologia şi comportamentul biologic al tumorilor mastocitare cutanate pleomorfe la cincisprezece pisici. Veterinarul Pathol. 2002;39:452-457.

Sabattini S, Bettini G. Valoarea prognostică a caracteristicilor histologice şi imunohistochimice în tumorile mastocitelor cutanate feline. Veterinarul Pathol. 2010;47:643-653.

Lepri E, Ricci G, Leonardi L, et al. Caracteristicile de diagnostic şi prognostic ale tumorilor mastocitare cutanate feline: o analiză retrospectivă a 40 de cazuri. Vet Res Commun. 2003;27(Suppl 1):707-709.

Turrel JM, Farrelly J, Page RL, et al. Evaluarea iradierii cu stronţiu 90 în tratamentul tumorilor mastocitare cutanate la pisici: 35 de cazuri (1992-2002). J Am Vet Med Asoc. 2006;228:898-901.

Rassnick KM, Gieger TL, Williams LE şi colab. Evaluarea de fază I a CCNU (lomustine) la pisicile purtătoare de tumori. J Vet Intern Med. 2001;15:196-199.

Rassnick KM, Williams LE, Kristal O, et al. Lomustina pentru tratamentul tumorilor mastocitare la pisici: 38

cazuri (1999-2005). J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1200-1205.

Isotani M, Tamura K, Yagihara H, et al. Identificarea unei duplicări interne în tandem exonului 8 c-kit într-un caz de tumoră mastocitară feline şi răspunsul său favorabil la mesilatul de imatinib inhibitor al tirozin kinazei. Vet Immunol Imunopatol. 2006;114:168-172.

Lachowicz JL, Post GS, Brodsky E. Un studiu clinic de fază I care evaluează mesilatul de imatinib (Gleevec) la pisici purtătoare de tumori. J Vet Intern Med. 2005;19:860-864.

Spangler WL, Culbertson MR. Prevalenţa şi tipul bolilor splenice la pisici: 455 cazuri (1985-1991). J Am Vet Med Asoc. 1992;201:773-776.

Feinmehl R, Matus R, Mauldin GN şi colab. Tumori mastocite splenice la 43 de pisici (1975-1992). Proc Annu Conf Vet Cancer Soc. 1992;12:50.

Skeldon NC, Gerber KL, Wilson RJ, et al. Mastocitemia la pisici: prevalenţă, metode de detectare şi cuantificare, asociaţii hematologice şi implicaţii potenţiale la 30 de pisici cu tumori mastocitare. J Feline Med Surg. 2010;12:960-966.

Liska WD, MacEwen EG, Zaki FA şi colab. Mastocitoză sistemică felină: o revizuire şi rezultatele splenectomiei în şapte cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1979;15:589-597.

Bortnowski HB, Rosenthal RC. Tumori ale mastocitelor gastrointestinale şi eozinofilie la două pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:271-275.

Halsey CH, Powers BE, Kamstock DA. Tumora mastocitară sclerozantă intestinală felină: 50 de cazuri (19972008). Vet Comp Oncol. 2010;8:72-79.

Sabattini S, Giantin M, Barbanera A, et al. Tumori ale mastocitelor intestinale feline: caracterizare clinicopatologică şi analiza mutaţiei KIT. J Feline Med Surg. 2015;18:280-289.

Simoes JP, Schoning P, Butine M. Prognoza tumorilor mastocite canine: o comparaţie a trei metode. Veterinarul Pathol. 1994;31:637-647.

Hume CT, Kiupel M, Rigatti L, et al. Rezultatele câinilor cu tumori mastocitare de gradul 3: 43 de cazuri (19972007). J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:37-44.

Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, et al. Propunerea unui sistem de clasificare histologic pe 2 niveluri pentru tumorile mastocitare cutanate canine pentru a prezice mai precis comportamentul biologic. Veterinarul Pathol. 2011;48:147-155.

Preziosi R, Sarli G, Paltrinieri M. Analiza multivariată de supravieţuire a parametrilor histologici şi prezentarea clinică în tumorile mastocitare cutanate canine. Vet Res Commun. 2007;31:287-296.

LaDue T, Price GS, Dodge R, et al. Radioterapia pentru tumorile mastocitare canine incomplet rezecate. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39:57-62.

Cahalane AK, Payne S, Barber LG şi colab. Factori de prognostic pentru supravieţuirea câinilor cu tumori mastocitare inghinale şi perineale trataţi chirurgical cu sau fără tratament adjuvant: 68 de cazuri (19942002). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:401-408.

Sfiligoi G, Rassnick KM, Scarlett JM, et al. Rezultatul câinilor cu tumori mastocitare în regiunea inghinală sau perineală faţă de alte locaţii cutanate: 124 de cazuri (1990-2001). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1368-1374.

Thompson JJ, Pearl DL, Yager JA, et al. Tumora mastocitară subcutanată canină: caracterizare şi indici de prognostic. Veterinarul Pathol. 2011;48:156-168.

Abadie JJ, Amardeilh MA, Delverdier ME. Detectarea imunohistochimică a antigenului nuclear celular în proliferare şi Ki-67 în tumorile mastocitare de la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1629-1634.

Scase TJ, Edwards D, Miller J, et al. Tumorile mastocite canine: corelarea apoptozei şi a markerilor de proliferare cu prognosticul. J Vet Intern Med. 2006;20:151-158.

Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Miller RA, et al. Proliferarea celulară în tumorile mastocitare cutanate canine: asocieri cu c-KIT şi rolul său în prognostic. Veterinarul Pathol. 2007;44:298-308.

Maglennon GA, Murphy S, Adams V, et al. Asocierea indicelui Ki67 cu prognosticul pentru tumorile cutanate mastocite canine de grad intermediar. Vet Comp Oncol. 2008;6:268-274.

Ozaki K, Yamagami T, Nomura K şi colab. Semnificaţia prognostică a marginii chirurgicale, a expresiei proteinei Ki-67 şi ciclină D1 în tumora mastocitară cutanată canină de gradul II. J Vet Med Sci. 2007;69:1117-1121.

Sakai H, Noda A, Shirai N, et al. Activitatea proliferativă a tumorilor mastocite canine evaluată prin încorporarea bromodeoxiuridinei şi expresia Ki-67. J Comp Pathol. 2002;127:233-238.

Thompson JJ, Yager JA, Best SJ şi colab. Tumorile mastocitare subcutanate canine: proliferarea celulară şi expresia KIT ca indici de prognostic. Veterinarul Pathol. 2011;48:169-181.

Romansik EM, Reilly CM, Kass PH şi colab. Indicele mitotic este predictiv pentru supravieţuirea tumorilor mastocitare cutanate canine. Veterinarul Pathol. 2007;44:335-341.

Elston L, Sueiro FA, Cavalcanti J, et al. Importanţa indexului mitotic ca factor de prognostic pentru tumorile mastocite cutanate canine: un studiu de validare. Veterinarul Pathol. 2009;46:362-365.

Webster JD, Kiupel M, Kaneene JB, et al. Utilizarea modelelor de expresie a KIT şi a triptazei ca instrumente de prognostic pentru tumorile mastocite cutanate canine. Veterinarul Pathol. 2004;41:371-377.

CAPITOLUL 350

Boli histiocitare canine şi feline

Laurel E. Williams

Bolile histiocitare reprezintă un spectru divers şi potenţial confuz de sindroame, de la leziuni solitare care regresează spontan (histiocitom) până la tumori foarte maligne care implică mai multe locuri în organism (sarcom histiocitar diseminat). De asemenea, în această categorie sunt incluse stările reactive asociate cu dereglarea imună subiacentă (histiocitoză cutanată, histiocitoză sistemică). Scopul acestui capitol este de a caracteriza originea, comportamentul, prezentarea clinică şi tratamentul acestor diverse afecţiuni.

Originea şi dezvoltarea celulelor

Histiocitele se dezvoltă din celulele stem CD34+ din măduva osoasă, migrează din măduva osoasă în sânge ca monocite şi pătrund în diferite ţesuturi, unde sunt supuse diferenţierii în macrofage şi celule dendritice (DC). Sub influenţa factorului de stimulare a coloniilor de monocite/macrofage, monocitele sanguine se diferenţiază în macrofage, în timp ce factorul de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofage, interleukina-4 şi factorul de necroză

tumorală-alfa duc la diferite linii DC, inclusiv DC interstiţiale şi celule Langerhans (LC), acestea din urmă fiind dependente critic de stimularea transformatoare DC-perstiţială a factorului de creştere interstiţial. locaţii în multe organe, în timp ce LC sunt predominant în epidermă, cu populaţii identificate mai recent identificate în ganglionii limfatici şi alte locaţii.4,5

Histiocitele joacă un rol cheie în sistemul imunitar prin fagocitoză (macrofage) şi procesarea şi prezentarea antigenelor (DC, LC). DC reprezintă cele mai puternice celule prezentatoare de antigen (APC) pentru inducerea răspunsurilor imune în celulele T naive. Celulele sunt definite prin expresia moleculelor esenţiale pentru funcţia lor ca APC (Tabelul 350-1). Anticorpii monoclonali specifici canin şi feline pentru aceste molecule importante din punct de vedere funcţional ajută la identificarea macrofagelor, DC şi LC în ţesuturi şi pot fi utili în distingerea dintre bolile histiocitare. Din acest motiv, recoltarea de ţesut proaspăt, congelat rapid este adesea recomandată, în plus faţă de colectarea de rutină a probelor pentru evaluarea citologică şi histopatologică.

TABEL 350-1

Caracterizarea bolilor histiocitare la câini şi pisici8

★

CD1a aşteptat, neevaluat până în prezent.

ÎCD11c aşteptat, dar nu poate fi evaluat în prezent la pisici.

DC, celulă dendritică; LC, celula Langerhans.

Boli histiocitare

Histiocitom canin

Histiocitomul canin este o tumoare comună, benignă a pielii, care provine din LC. Apar de obicei la câinii tineri, incidenţa scade după vârsta de 3 ani. Într-un studiu retrospectiv al diagnosticelor tumorale histologice la câinii cu vârsta < 1 an în Regatul Unit, histiocitomul cutanat a fost cel mai frecvent diagnostic, reprezentând 89% din total6.

Leziunile sunt de obicei solitare şi se prezintă sub formă de mase fără păr în formă de cupolă sau buton pe suprafaţa pielii. Capul este un loc frecvent, deşi leziunile se pot dezvolta oriunde pe corp. Diagnosticul necesită evaluare citologică. Caracteristicile citologice variază, dar constau de obicei dintr-o populaţie de celule rotunde cu caracteristici nucleare benigne, citoplasmă abundentă şi adesea un indice mitotic ridicat.

Histiocitoamele suferă de obicei regresie spontană, de obicei în decurs de 3 luni, iar recurenţa este mai puţin frecventă. Regresia este mediată de celulele T CD8+ şi infiltrarea progresivă a limfocitelor este evidentă în tumori în timp.7 Tratamentul chirurgical sau

medical în general nu este necesar, dar poate fi luat în considerare pentru leziunile care sunt persistente, recurente sau problematice pentru animal.

Histiocitoza cu celule Langerhans cutanate canine

Prezența histiocitoamelor multiple la câini este neobișnuită și poate fi considerată cel mai bine în spectrul histiocitozei cutanate cu celule Langerhans (LCH), deoarece pielea este implicată în mod constant și este considerată locul de origine.8 Leziunile pot fi limitate la piele sau se pot extinde pentru a implica ganglionii limfatici regionali și, rar, organele interne. Diagnosticul necesită examen citologic cu luarea în considerare a evaluării histopatologice și imunofenotiparea pentru diagnosticul definitiv. Evaluarea ganglionilor limfatici, radiografiile toracice și o sonogramă abdominală sunt utile în determinarea extinderii bolii.

Regresia spontană a leziunilor poate apărea și poate fi întârziată, leziunile persistând cu câteva luni înainte de regresie. Din păcate, lipsa regresiei și gestionarea dificilă a leziunilor ulcerate extinse duc adesea în cele din urmă la eutanasie. Există informații limitate despre tratamentele eficiente, deși un raport de caz a descris o îmbunătățire tranzitorie după administrarea chimioterapiei CCNU.9

Histiocitoza celulelor Langerhans pulmonare feline

Tulburările proliferative ale LC sunt rare la pisici. Un raport descrie 3 pisici cu boală proliferativă în principal pulmonară de origine LC.10 Pisicile din această serie erau mai în vârstă (10-15 ani) și prezentau semne de boală respiratorie și suferință cu o durată cuprinsă între 5 zile și 7 luni. Radiografiile toracice au identificat un model sever, difuz, bronhointerstițial la toate cele 3 pisici cu opacități miliare până la nodulare difuze observate la 2 pisici. Terapia cu glucocorticoizi la 2 pisici nu a îmbunătățit semnele clinice. Eutanasierea a fost aleasă în fiecare caz datorită semnelor respiratorii progresive. Diagnosticul de LCH a fost pus post-mortem prin evaluări histopatologice, imunohistochimice și microscopice electronice. Evaluarea post-mortem a identificat metastaze în locuri, inclusiv pancreas, ficat, rinichi și ganglioni limfatici viscerali.

Histiocitoză reactivă canină (histiocitoză cutanată, histiocitoză sistemică)

Histiocitoza reactivă constă dintr-un grup de boli non-neoplazice de origine DC. Leziunile la câinii afectați fie pot fi limitate la piele, țesutul subcutanat și ganglionii limfatici de drenaj (histiocitoză cutanată), fie pot afecta pielea și diferite alte locuri, inclusiv ganglionii limfatici, ficatul, splina, plămânul, măduva osoasă, ochiul și membranele mucoase (histiocitoză sistemică). Leziunile cutanate sunt similare în ambele forme și este posibilă progresia de la histiocitoza cutanată la cea sistemică. Etiologia și patogeneza exactă sunt necunoscute, dar s-a propus dereglarea mecanismelor de răspuns imun.

Histiocitoză cutanată

Histiocitoza cutanată tinde să apară la câinii mai tineri. Într-un studiu retrospectiv pe 32 de câini, vârsta medie a fost de 4 ani (interval, 1-8 ani).11 Durata semnelor înainte de diagnosticare este variabilă, cu o mediană de 1,75 luni şi un interval de 0-30 luni raportate în acelaşi studiu.11 Leziunile sunt prezente sub formă de noduli multifocali, plăci şi cruste în piele şi subcutanat. Ulceraţia pielii de deasupra este frecventă.

Diagnosticul necesită evaluare histopatologică şi luarea în considerare a imunofenotipării. Leziunile se caracterizează prin infiltrat histiocitar, cu angiocentricitate variabilă, în interiorul dermului şi ţesuturilor subcutanate. Infiltrarea limfoidă este obişnuită, cuprinzând până la 50% din infiltratele dermice.11,12 Tiparele de expresie a antigenului histiocitar sunt în concordanţă cu originea DC.12 Evaluarea ganglionilor limfatici (vezi cap. 95), radiografiile toracice şi o sonogramă abdominală (vezi cap. 88) sunt utile pentru a distinge bolile cutanate sistemice.

Cursul bolii poate fi punctat de remisiuni şi recăderi, mai ales la începutul evoluţiei bolii. Având în vedere natura sa difuză, chirurgia este în general de utilizare limitată. În schimb, tratamentul implică de obicei administrarea de medicamente imunomodulatoare sistemice (vezi cap. 165). Au fost observate răspunsuri variabile la administrarea sistemică de corticosteroizi la 7 câini într-un studiu.12 Într-o altă serie, a fost raportată rezoluţia completă a leziunilor dermatologice la câinii care au primit o varietate de medicamente imunomodulatoare într-o medie de 45 de zile (interval, 14-162 de zile). tetraciclină/niacinamidă în monoterapie şi ciclosporină.

Pot fi necesare terapii de întreţinere pe termen lung sau cursuri de tratament repetate. În raportul care descrie rezoluţia completă a leziunilor, 30% dintre câini au dezvoltat recurenţă şi fiecare dintre aceşti câini a răspuns la un tratament suplimentar.11 La încheierea studiului, cu o urmărire mediană de 25 de luni, 26 din 32 (81%) câini erau în viaţă fără leziuni. Ceilalţi 6 câini au fost decedaţi fără semne de histiocitoză cutanată.

Histiocitoză sistemică

Histiocitoza sistemică a fost raportată iniţial la un grup de câini de munte bernezi strâns înrudiţi, sugerând o predispoziţie genetică la această rasă.13 De asemenea, a fost sugerată o predilecţie la Rottweiler, Golden Retriever şi Labrador Retriever.12 Histiocitoza sistemică afectează predominant câinii de vârstă mijlocie (mediana 5 ani, intervalul 5-93 ani).

Semnele de prezentare sunt adesea nespecifice şi includ depresia, anorexia şi pierderea în greutate şi variază în funcţie de distribuţia şi amploarea leziunilor. Leziunile cutanate şi subcutanate sunt similare, deşi posibil mai răspândite, cu cele observate cu histiocitoza cutanată. Afectarea ganglionilor limfatici, ficatul, splina, plămânul, măduva osoasă, ochiul (conjunctivă, sclera, orbită, pleoapa a treia) şi mucoasele (gingivă, cavitatea nazală) sunt prezente în mod variabil.12,14.

Diagnosticul necesită evaluare histopatologică şi luarea în considerare a imunofenotipării. Leziunile sunt identice cu cele descrise pentru histiocitoza cutanată, cu notarea că infiltrarea angiocentrică cu invazie vasculară poate fi observată mai consistent cu forma

sistemică a bolii.12 Evaluarea ganglionilor limfatici (vezi cap. 95), radiografiile toracice şi sonografia abdominală (vezi cap. 88) sunt utile în determinarea gradului de boală. Aceste caracteristici colective sunt, de asemenea, utile pentru a distinge histiocitoza sistemică de bolile histiocitare maligne şi non-histiocitare.

Ca şi în cazul histiocitozei cutanate, evoluţia bolii poate fi punctată de remisiuni şi recăderi. Medicamentele sistemice care au demonstrat o anumită eficacitate includ prednison, ciclosporină, leflunomidă, fracţiunea experimentală de timozină bovină 5 şi medicamentul chimioterapic doxorubicină.12,13 Cursul clinic poate fi prelungit, deşi recăderile ulterioare sunt adesea asociate cu severitatea crescută a semnelor şi scăderea răspunsului la tratament.

O evoluţie a bolii în creştere şi scădere şi o remisiune spontană ocazională complică evaluarea eficacităţii tratamentului. Cu toate acestea, răspunsurile repetabile la agenţii imunomodulatori capabili să inhibe activarea celulelor T susţin teoria că histiocitoza reactivă este rezultatul reglării imune dezordonate care decurg din interacţiuni anormale DC/celule T şi nu un proces neoplazic.

Histiocitoză progresivă felină

Bolile proliferative histiocitare sunt mai puţin frecvente la pisici. Un sindrom caracterizat este histiocitoza progresivă felină, o boală de origine DC. Pisicile afectate sunt de obicei mai în vârstă, cu o vârstă medie de 10 ani (interval, 217 ani).15 Pisicile prezintă papule intradermice şi noduli în piele care sunt uneori solitari, dar mai adesea multipli. Similar cu histiocitoza reactivă la câini, leziunile cresc şi scad în dimensiune, deşi spre deosebire de histiocitoza canină, regresia spontană completă nu a fost observată la o serie de 30 de pisici.15

Diagnosticul necesită examen histopatologic şi luarea în considerare a imunofenotipării. Leziunile microscopice constau în infiltrate histiocitare dermice difuze, care se pot extinde în subcutană. Unele leziuni manifestă epiteliotropism. Atipia celulară şi extensia adânc în subcutană sunt mai notabile în leziunile în stadiu avansat.8,15 Modelele de expresie a antigenului histiocitar sunt în concordanţă cu originea DC.8,15.

Nodulii progresează în dimensiune în timp, unii se unesc pentru a forma plăci mai mari care pot deveni ulcerate şi dureroase. La majoritatea pisicilor, leziunile rămân limitate la piele pentru perioade îndelungate. Ocazional, implicarea internă este prezentă la momentul diagnosticului, aşa cum a fost cazul la 4 din 22 (18%) pisici din seria menţionată mai sus.15 Evaluarea ganglionilor limfatici, radiografiile toracice şi ecografia abdominală sunt utile pentru a determina dacă locurile interne ale bolii sunt prezente. Boala este de obicei progresivă de la luni la ani (mediana 13,4 luni) şi în situaţia avansată a bolii, răspândirea la locurile interne devine mai frecventă, aşa cum sa raportat la 4 din 18 (22%) pisici.15

Având în vedere natura sa difuză, intervenţia chirurgicală are un beneficiu limitat şi ar trebui rezervată leziunilor care sunt deosebit de deranjante sau care provoacă morbiditate. În studiul citat mai sus, intervenţia chirurgicală a fost efectuată la 8 pisici.15 Recidiva

tumorală locală a fost observată la 4 pisici şi toate cele 8 pisici au dezvoltat leziuni suplimentare la distanţă de locul operaţiei. Terapia medicală care include corticosteroizi, agenţi de chimioterapie (L-asparaginază, vincristină, vinblastină, ciclofosfamidă, muştar cu azot) şi agenţi de modulare a sistemului imunitar (corticosteroizi, ciclosporină, leflunomidă, interferon-gamma, retinoizi) au avut rezultate dezamăgitoare.

Histiocitoza progresivă felină este caracterizată prin noduli cutanaţi multipli şi o evoluţie lent a bolii. Leziunile pot creşte şi scădea, iar boala poate rămâne limitată la piele pentru perioade lungi de timp. Etiologia este necunoscută. În timp ce anumite caracteristici sunt similare cu histiocitoza reactivă canină, lipsa remisiilor spontane şi lipsa de răspuns la medicamentele imunomodulatoare face improbabilă o etiologie legată de dereglarea imună. În schimb, se pare că histiocitoza progresivă felină reprezintă un proces neoplazic, iniţial indolent şi în cele din urmă mai agresiv.

Complexul de sarcom histiocitar

Boala malignă de origine histiocitară a fost raportată pentru prima dată la câini la sfârşitul anilor 1970.16 Un raport timpuriu a descris sarcomul histiocitar (HS) la 11 câini de munte bernezi, dintre care 9 erau strâns înrudiţi, sugerând o predispoziţie genetică la această rasă. suprareprezentat.18,19 Deşi nu este considerat o rasă cu risc pentru HS în alte regiuni ale corpului, Pembroke Welsh Corgis sunt suprareprezentaţi în cazurile care provin din sistemul nervos central (SNC), cuprinzând 47% din populaţia studiată într-un raport.20,21 Câinii afectaţi sunt de obicei de vârstă mijlocie.

În timp ce clasificarea continuă să evolueze, sarcomul histiocitar a devenit termenul preferat pentru acest grup de afecţiuni maligne, cu două forme descrise: HS localizată şi HS diseminată (denumită anterior histiocitoză malignă). Ambele provin din DC, cu colorare pozitivă caracteristică pentru anticorpii CD11c şi CD18. În timp ce analizele cu microarray au identificat variaţii în expresia genelor între HS localizat şi diseminat,22 ele sunt identice din punct de vedere morfologic şi imunofenotipic şi se disting pe baza prezentării clinice. HS localizată apare dintr-un singur organ, în timp ce HS diseminată este o boală multisistemică. HS hemofagocitară reprezintă un alt subtip, unic ca origine macrofagică şi caracterizat prin colorare pozitivă cu anticorpi CD11d şi CD18.

Sarcom histiocitar localizat

HS localizată afectează cel mai frecvent pielea şi subcuta, cel mai adesea membrele şi ţesuturile periarticulare, deşi alte locuri raportate includ splina, plămânul, creierul, măduva spinării, cavitatea nazală, osul şi măduva osoasă. ar putea fi mai frecvente la Rottweiler.23 Schioparea şi/sau umflarea ţesuturilor moi periarticulare sunt cele mai frecvente semne clinice de prezentare, raportate la 79% şi, respectiv, 68% dintre câini, într-un studiu.26 Înăbuşirea pare să fie cea mai frecventă localizare, raportată la 37-61% dintre câini. ruptura ligamentului încrucişat (CCL) în aceeaşi articulaţie care dezvoltă ulterior HS.23 Sinovia inflamată de la câini cu ruptură CCL conţine numeroase DC, deşi o relaţie între inflamaţie şi dezvoltarea ulterioară a tumorii nu a fost bine definită.27 Radiografiile sunt indicate pentru

câinii cu suspiciune de HS periarticulară. Şaizeci la sută dintre câini dintr-un studiu au avut dovezi radiografice de osteoliză sau proliferare la locul tumorii.26 HS al SNC poate fi localizat, limitat la un singur loc în creier sau măduva spinării sau multifocal (vezi cap. 260 şi 267). Semnele de prezentare reflectă localizarea neuroanatomică (vezi cap. 259) şi includ convulsii, modificări ale mentării sau comportamentale, deficite de reacţie posturală şi pareză.20,21 Metastazele sunt prezente la 15-70% dintre câinii cu HS localizată la momentul diagnosticului şi 50-90% dintre câini dezvoltă boli pulmonare şi în cele din urmă metastaze ale ganglionilor abdominali. viscere.18'21'23'24'26

Sarcom histiocitar diseminat

HS diseminată implică mai multe sisteme de organe, sugerând fie progresia şi metastaza de la forma localizată a bolii, fie o boală multicentrică primară cu tumori care apar simultan în mai multe locaţii. Cel mai frecvent sunt afectate plămânii, splina, ficatul, ganglionii limfatici şi/sau măduva osoasă.18 Diagnosticul HS necesită evaluare citologică (vezi cap. 93) sau histopatologic şi luarea în considerare a imunofenotipării. Cu orice diagnostic de HS, evaluarea de stadializare, inclusiv aspirarea ganglionilor limfatici pentru evaluare citologică (vezi cap. 95; sau biopsie pentru evaluarea histopatologică), radiografii toracice, o sonogramă abdominală (vezi cap. 88) ± evaluarea citologică a măduvei osoase (sau biopsie a măduvei osoase; vezi cap. 92) indică măsura bolii.

Tratamentul sarcomului histiocitar

Rapoarte limitate documentează rezultatul după excizia chirurgicală a HS localizată. Un studiu a raportat un timp mediu de supravieţuire de 6 luni la 5 câini cu HS sinovială trataţi numai cu amputare.23 Chimioterapia trebuie întotdeauna luată în considerare, fie ca terapie adjuvantă pentru HS localizată, fie pentru tratamentul HS metastatic sau diseminat. CCNU pare a fi cel mai eficient agent chimioterapeutic pentru tratarea HS la câini. Au fost raportate rate generale de răspuns de 29-46% atunci când CCNU este utilizat pentru tratarea bolii măsurabile brute, cu o durată mediană a răspunsului de 90 de zile (interval, 29-805 zile).28,29 Se poate obţine un rezultat îmbunătăţit pentru HS localizată atunci când terapia locală este combinată cu chimioterapie adjuvantă CCNU. Într-o serie, 16 câini cu HS localizată şi fără semne de boală metastatică la distanţă au fost trataţi cu terapie locală intensivă (chirurgie şi/sau radioterapie) şi chimioterapie CCNU.30 Ganglionii limfatici regionali metastatici, identificaţi la 4 din 16 (25%) câini la momentul diagnosticului, au fost rezecaţi în momentul îndepărtării tumorii primare. Intervalul median fără boală a fost de 8 luni, iar durata mediană de supravieţuire globală a fost de 18,6 luni în acest studiu.30

Un rezultat mai favorabil a fost sugerat pentru câinii cu HS periarticulară. Un studiu a raportat o supravieţuire medie de 391 de zile (interval, 48-980 de zile) pentru câinii trataţi într-o varietate de moduri, inclusiv terapie locală combinată cu chimioterapie (47%), chimioterapie singură (42%) sau terapie locală (11%). Acest rezultat a fost atins în ciuda unei rate metastatice globale de 68% la momentul diagnosticului.26

Chimioterapia combinată poate fi superioară terapiei cu un singur agent, deşi agenţii şi combinaţiile ideale nu au fost încă determinate. Există informaţii limitate cu privire la alte medicamente eficiente pentru chimioterapie, deşi doxorubicină, paclitaxel şi vinorelbină au arătat unele promițătoare.26'31-33 Un studiu care raportează utilizarea alternantă a doxorubicină şi CCNU a descris o rată globală de răspuns de 58% şi un timp median până la progresia de 185 de zile (interval, 59-268) cu boala grosieră măsurabilă la câini.

Un alt domeniu de studiu s-a concentrat pe rolul potențial al clodronatului de bifosfonat, care ucide osteoclaste şi alte macrofage prin inducerea apoptozei. Când clodronatul este încorporat în lipozomi, absorbţia de către celulele fagocitare este mult îmbunătăţită, ceea ce duce la ţintirea selectivă a macrofagelor. Susceptibilitatea celulelor HS la această abordare a fost demonstrată in vitro.35 Un studiu pilot al clodronatului lipozomal a demonstrat regresia leziunilor la 2 din 5 câini (40%) cu HS.35 Combinarea bifosfonaţilor cu chimioterapia se poate dovedi benefică. Datele in vitro sugerează o creştere a citotoxicităţii HS atunci când bifosfonaţii selectaţi sunt combinaţi fie cu vincristină, fie cu doxorubicină.36

Sarcom histiocitar hemofagocitar

În timp ce originea DC este un element comun printre alte boli histiocitare, histiocitele neoplazice din HS hemofagocitară sunt de origine macrofagică. Celulele exprimă un profil de antigen de suprafaţă distinctiv, în concordanţă cu originea lor în pulpa roşie a splenei şi măduva osoasă. HS hemofagocitară pare să fie mai frecventă la anumite rase, inclusiv câinii de munte bernezi, Golden Retrievers şi Rottweilers.37

Caracteristicile sale clinicopatologice sunt, de asemenea, unice, dintre care poate cea mai frapantă este eritrofagocitoza marcată de histiocite neoplazice, rezultând o anemie hemolitică regenerativă moderată până la marcată. Nouăzeci şi patru la sută dintre câini dintr-un studiu au prezentat anemie regenerativă (Hct mediană 22,6%, interval 10,1-37).37 Alte constatări frecvente includ trombocitopenia (88%), hipoalbuminemia (94%) şi hipocolesterolemia (69%).37 Splenomegalia cu modificări difuze, prost definite, este constantă. Ficatul, măduva osoasă şi plămânii sunt frecvent infiltraţi difuz şi răspândirea are loc prin invazie intravasculară insidioasă cu formare minimă de masă.

Diagnosticul se face citologic sau histopatologic, cu luarea în considerare a imunofenotipării. Se pare că există o variaţie marcată a caracteristicilor citologice ale histiocitelor neoplazice, deşi eritrofagocitoza marcată însoţită de focare de hematopoieza extramedulară este o caracteristică consistentă.37 A nu se confunda cu anemia hemolitică mediată imun şi trombocitopenia (Evans şi sindromul câinelui19; Sevans ch20). HS hemofagocitare sunt Coombs-negative. Evaluarea stadializării, inclusiv evaluarea ganglionilor limfatici (vezi cap. 95), radiografii toracice, ecografia abdominală (vezi cap. 88) şi aspiraţia măduvei osoase (vezi cap. 92) pentru evaluare citologică (sau biopsie) este indicată pentru a caracteriza extinderea bolii.

HS hemofagocitară are un prognostic prost, iar rapoartele privind tratamentele eficiente durabile lipsesc. Într-un studiu pe 17 câini, toţi câinii au murit sau au fost eutanasiaţi, cu un

timp median de la debutul iniţial al semnelor clinice până la moarte sau eutanasie raportat ca fiind de 4 săptămâni (interval 2-32 săptămâni)37; nu au fost furnizate informaţii despre încercările de tratament. Având în vedere activitatea raportată împotriva altor forme de HS, CCNU poate fi o consideraţie rezonabilă. Din păcate, într-un studiu care a raportat utilizarea CCNU, deşi nu a fost caracterizat în mod specific ca HS hemofagocitară, câinii cu anemie, trombocitopenie, hipoalbuminemie şi implicare splenică au fost semnificativ mai puţin probabil să răspundă la tratament. În plus, trombocitopenia şi hipoalbuminemia au fost asociate cu o scădere semnificativă a supravieţuirii mediane de 28 de zile sau mai puţin, comparativ cu 163 de zile sau mai mult în absenţa acestor semne.28

HS a fost rareori raportată la pisici. Într-o serie de 3 pisici, boala semăna foarte mult cu HS hemofagocitară la câini.38 Vârsta la prezentare a fost variabilă (1, 4 şi 9 ani). La toate cele 3 pisici au fost identificate anemie (volum de celule compacte, 9-15%) şi trombocitopenie (31.000-94.000 celule/mcL). Toate pisicile au fost eutanasiate la scurt timp după diagnostic. Evaluarea postmortem a identificat celule histiocitare maligne care prezintă eritrofagocitoză în ficat, splină şi măduva osoasă la fiecare pisică. Alte locuri de boală au inclus ganglionii limfatici, plămânii, rinichii, creierul şi vezica urinară.

Referinţe

Shortman K, Caux C. Dezvoltarea celulelor dendritice: căi multiple către adjuvanţii naturii. Celulele stem. 1997;15:409-419.

Shortman K, Liu YJ. Subtipuri de celule dendritice de şoarece şi umane. Nat Ref Immunol. 2002;2:151-161.

Borkowski TA, Letterio JJ, Farr AG, et al. Un rol pentru factorul de creştere transformator endogen beta 1 în biologia celulelor Langerhans: pielea şoarecilor factor de creştere transformator beta 1 nul este lipsită de celule epidermice Langerhans. J Exp Med. 1996;184:2417-2422.

Zaba LC, Krueger JG. Celulele dendritice rezidente şi „inflamatorii" din pielea umană. J Invest Dermatol. 2009;129:302-308.

Merad M, Ginhoux F, Collin M. Originea, homeostazia şi funcţia celulelor Langerhans şi a altor celule dendritice care exprimă langerina. Nat Rev Immunol. 2008;8:935-947.

Schmidt JM, North SM, Freeman KP şi colab. Oncologie pediatrică canină: evaluarea retrospectivă a 9522 de tumori la câini până la 12 luni (1993-2008). Vet Comp Oncol. 2010;8:283-292.

Moore PF, Schrenzel MD, Affolter VK, şi colab. Histiocitomul cutanat canin este o histiocitoză epidermotropă cu celule Langerhans care exprimă CD1 şi molecule specifice de beta 2-integrină. Sunt J Pathol. 1996;148:1699-1708.

Moore PF. O revizuire a bolilor histiocitare la câini şi pisici. Veterinarul Pathol. 2014;41:167-184.

Maina E, Colombo S, Stefanello D. Multiple histiocitoame cutanate tratate cu lomustina la un câine. Dermatol veterinar. 2014;25:559-562.

Busch MDM, Reilly CM, Luff JA, et al. Histiocitoză cu celule Langerhans pulmonare feline cu implicare multiorganică. Veterinarul Pathol. 2008;45:816-824.

Palmeiro BS, Morris DO, Goldschmidt MH, et al. Histiocitoză reactivă cutanată la câini: o evaluare retrospectivă a 32 de cazuri. Dermatol veterinar. 2007;18:332-340.

Affolter VK, Moore PF. Histiocitoză cutanată şi sistemică canină: histiocitoză reactivă a celulelor dendritice dermice. Am J Dermatopathol. 2000;22:40-48.

Moore PF. Histiocitoza sistemică a câinilor de munte bernez. Veterinarul Pathol. 1984;21:554-563.

Scherlie PH Jr, Smedes SL, Feltz T, et al. Manifestarea oculară a histiocitozei sistemice la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1229-1232.

Affolter VK, Moore PF. Histiocitoză progresivă felină. Veterinarul Pathol. 2006;43:646-655.

Scott DW, Miller WH Jr, Tasker JB şi colab. Neoplazie limforeticulară la un câine asemănătoare histiocitozei maligne (reticuloză medulară histiocitară) la om. Cornell Vet. 1979;69:176-197.

Rosin A, Moore P, Dubielzig R. Histiocitoza malignă la câinii de munte bernezi. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:1041-1045.

Affolter VK, Moore PF. Sarcom histiocitar localizat şi diseminat de origine celulelor dendritice la câini.

Veterinarul Pathol. 2002;39:74-83.

Constantino-Casas F, Mayhew D, Hoather TM, et al. Prezentarea clinică şi clasificarea histopatologic-imunohistochimică a sarcoamelor histiocitare la Flat Coated Retriever. Veterinarul Pathol. 2011;48:764-771.

Ide T, Uchida K, Kagawa Y, et al. Caracteristicile patologice şi imunohistochimice ale sarcoamelor histiocitare subdurale la 15 câini. J Vet Diagn Invest. 2011;23:127-132.

Mariani CL, Jennings MK, Olby NJ, et al. Sarcom histiocitar cu afectare a sistemului nervos central la câini: 19 cazuri (2006-2012). J Vet Intern Med. 2015;29:607-613.

Boerkamp KM, van Steenbeek GFG, Penning LC, et al. Cele două forme principale de sarcom histiocitar la câinele retriever Flatcoated predispus prezintă variații în expresia genelor. PLoS ONE. 2014;9:e98258.

Craig LE, Julian ME, Ferracone JD. Diagnosticul şi prognosticul tumorilor sinoviale la câini: 35 de cazuri. Veterinarul Pathol. 2002;39:66-73.

Fidel J, Schiller I, Hauser B, et al. Sarcoame histiocitare la retrieveri cu acoperire plată: un rezumat de 37 de cazuri (noiembrie 1998-martie 2005). Vet Comp Oncol. 2006;4:63-74.

Schultz RM, Puchalski SM, Kent M, et al. Leziuni scheletice ale sarcomului histiocitar la nouăsprezece câini. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:539-543.

Klahn SL, Kitchell BE, Dervisis NG. Evaluarea şi compararea rezultatelor la câinii cu sarcom histiocitar periarticular şi neperiarticular. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:90-96.

Lemburg AK, Meyer-Lindenberg A, Hewicker-Trautwein M. Caracterizarea imunohistochimică a populaţiilor de celule inflamatorii şi expresia moleculei de adeziune în membranele sinoviale de la câini cu ruptură spontană a ligamentului încrucişat cranian. Vet Immunol Imunopatol. 2004;97:231-240.

Skorupski KA, Clifford CA, Paoloni MC, et al. CCNU pentru tratamentul câinilor cu sarcom histiocitar. J Vet Intern Med. 2007;21:121-126.

Rassnick KM, Moore AS, Russell DS şi colab. Faza II, studiu deschis al CCNU cu un singur agent la câini cu sarcom histiocitar netratat anterior. J Vet Intern Med. 2010;24:1528-1531.

Skorupski KA, Rodriguez CO, Krick EL, et al. Supravieţuirea pe termen lung la câinii cu sarcom histiocitar localizat trataţi cu CCNU ca adjuvant la terapia locală. Vet Comp Oncol. 2009;7:139-144.

Vail DM, Dravis LD, Cooley AJ, et al. Studiu preclinic cu doxorubicină prinsă în lipozomi stabilizaţi steric la câini cu tumori maligne care apar spontan. Cancer Chemother Pharmacol. 1997;39:410-416.

Poirier VJ, Hershey AE, Burgess KE şi colab. Eficacitatea şi toxicitatea paclitaxelului (Taxol) pentru tratamentul tumorilor maligne canine. J Vet Intern Med. 2004;18:219-222.

Wouda RM, Miller ME, Chon E, et al. Efectele clinice ale administrării vinorelbinei în managementul diferitelor tipuri de tumori maligne la câini: 58 de cazuri (1997-2012). J Am Vet Med Asoc. 2015;246:1230- 1237.

Cannon C, Borgatti A, Henson M, et al. Evaluarea unui protocol de chimioterapie combinată care include lomustina şi doxorubicină în sarcomul histiocitar canin. J Small Anim Pract. 2015;56:425-429.

Hafeman S, London C, Elmslie R, et al. Evaluarea clodronatului lipozomal pentru tratamentul histiocitozei maligne la câini. Cancer Immunol Immunother. 2010;59:441-452.

Hafeman S, Varland D, Dow SW. Bifosfonaţii măresc semnificativ activitatea doxorubicinei sau vincristinei împotriva celulelor de histiocitoză maligne canine. Vet Comp Oncol. 2012;10:44-56.

Moore PF, Affolter VK, Vernau W. Sarcom histiocitar hemofagocitar canin: o tulburare proliferativă a macrofagelor CD11d+. Veterinarul Pathol. 2006;43:632-645.

Kraje AC, Patton CS, Edwards DF. Histiocitoză malignă la 3 pisici. J Vet Intern Med. 2001;15:252-256.

CAPITOLUL 351

Tumorile urogenitale şi ale glandei mamare

Juan F. Borrego

Fişă cu informaţii despre client: Tumorile glandei mamare canine

Vezica urinară şi uretra

Prevalenţă şi factori de risc

Tumorile vezicii urinare sunt mai puţin frecvente la câini şi rare la pisici, dar prevalenţa lor pare să crească în ultimii 30 de ani.14 Majoritatea tumorilor vezicii urinare şi uretrale sunt epiteliale şi maligne. Carcinomul cu celule tranziţionale invazive (TCC) de grad intermediar până la înalt este de departe cel mai frecvent diagnostic la ambele specii.1 Alte diferenţe includ carcinomul cu celule scuamoase, adenocarcinomul, rabdomiosarcomul, limfomul şi alte tumori mezenchimale15. 351-1; vezi cap. 335).15 Boala metastatică este detectată la 10-20% dintre câini la momentul diagnosticului şi până la 58% la necropsie. trigonul vezical.19,20

FIGURA 351-1 Carcinom cu celule tranziţionale în vezica urinară. Imagine sagitală a vezicii urinare cu o masă lobulată în trigon.

Au fost descrişi mai mulţi factori de risc pentru TCC la câini. Femelele mai în vârstă (9-11 ani) par a fi predispuse, iar rasele mici, cum ar fi Scottish Terrier, au de până la 21 de ori mai multe şanse de a avea TCC. West Highland White Terriers, Shetland Sheepdogs şi Beagles au de trei până la cinci ori mai multe şanse de a avea TCC decât câinii de rasă mixtă.14,17,21 Alţi factori potenţiali includ obezitatea, starea de sterilizare şi terapia cu ciclofosfamidă. Expunerea la produse de combatere a puricilor de generaţie mai veche şi la substanţele chimice pentru gazon a fost asociată cu TCC, în timp ce produsele noi de combatere a puricilor, cum ar fi fipronil, par mai sigure.21-23 Sa raportat că consumul de legume reduce riscul de TCC la Scottish Terrier.24

Semne şi diagnostic

Semnele clinice frecvente cauzate de neoplazia vezicii urinare sau uretrei imită cistita bacteriană sau urolitiaza şi sunt tipice infecţiei urinare inferioare (ITU) sau inflamaţiei: strangurie, polakiurie (vezi cap. 46), hematurie (vezi cap. 47), disurie, incontinenţă urinară sau orice combinaţie a acestora46. Tratamentul cu antibiotice poate rezolva temporar semnele, deoarece infecţiile concomitente sunt documentate în aproximativ 25% din cazuri la diagnostic.25 Dacă semnele clinice nu se rezolvă complet cu tratamentul cu antibiotice

sau dacă reapar, trebuie investigată prezența calculilor sau a cancerului, în special la rasele predispuse (Figura 351-2). În cazurile avansate, o masă este palpabilă în abdomenul caudal; anomalii precum uretra îngroșată sau ganglionii limfatici sublombari sau intrapelvini măriți pot fi identificate la examenul rectal. Mai rar, câinii pot avea șchiopătare cauzată de durerea din cauza metastazelor osoase. Metastazele cutanate pot apărea ca leziuni eritematoase, ulcerate sau proliferative.18

FIGURA 351-2 Algoritm pentru evaluarea tumorilor vezicii urinare si uretrale. CT, tomografie computerizată; TCC, carcinom cu celule tranziţionale; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian; UA, analiza urinei.

În urma unei examinări fizice amănunțite (vezi cap. 2), trebuie efectuate o hemoleucogramă completă (CBC), profilul chimic seric și analiza urinei (UA). Datorită ratei mari de ITU, urocultura și testele de sensibilitate trebuie incluse în evaluarea inițială și periodic în timpul tratamentului.25 Urina de la acești pacienți trebuie obținută prin captură liberă sau cateterizare. Dacă este necesară cistocenteză, trebuie utilizată ghidarea cu ultrasunete pentru a evita pătrunderea în masa tumorală. Prezența celulelor epiteliale anormale în sedimentul urinar al animalelor de companie cu o masă a vezicii urinare sau perete îngroșat sugerează TCC; cu toate acestea, alte stări inflamatorii au celule epiteliale „reactive" (Figura 351-3). Radiografia toracică trebuie efectuată pentru a evalua metastazele pulmonare. Ecografia abdominală este preferată pentru a evalua localizarea și extinderea bolii (E-Figura 351-4). Ecografia nu ar trebui să fie singura metodă de evaluare din cauza variabilității inter și intraoperator.26,27 Examenul histologic al citologiei sau a probelor de țesut obținute prin cateter traumatic (Videoclipurile 351-1 și 351-2), biopsia chirurgicală sau cistoscopică oferă adesea un diagnostic definitiv (vezi 93). Aspirația sau biopsia ghidată cu ultrasunete nu este recomandată, deoarece însămânțarea tractului biopsic cu celule tumorale viabile este o posibilă complicație.28,29 Biopsia cistoscopică este o metodă eficientă de obținere a probelor de biopsie la câinii cu TCC ale vezicii și uretrei. Cistoscopia (vezi cap. 108) este mai probabil să producă o probă de biopsie de calitate diagnostică la femelele cu TCC (96%) decât la masculii cu TCC (65%).30

FIGURA 351-3 Citologie obţinută cu o tehnică de cateterizare traumatică. Eşantionul conţine grupuri dense de celule rotunde până la poligonale. Există mai multe criterii de malignitate, inclusiv anizocitoza moderată şi anizocarioza, raportul nuclear-citoplasmatic variabil şi nucleoli proeminenţi.

E-FIGURA 351-4 Carcinom cu celule tranziţionale ale vezicii urinare. Imagine transversală la nivelul colului vezicii urinare cu o masă lobulată, parţial mineralizată, care provoacă obstrucţia parţială a ureterului stâng.

Tratament

Majoritatea câinilor cu TCC sunt trataţi cu terapie medicamentoasă şi, mai rar, cu radiaţii sau intervenţii chirurgicale. Intervenţia chirurgicală trebuie luată în considerare pentru tumorile localizate cranial în vezică; cu toate acestea, deoarece regiunea trigonului este de obicei implicată, rezecţia completă cu funcţie postoperatorie acceptabilă este rareori fezabilă. TCC a fost raportat şi în peretele abdominal, cel mai probabil datorită naturii sale extrem de exfoliative. Este posibil ca TCC peretelui abdominal să fi fost implantat în timpul unor proceduri precum intervenţii chirurgicale pentru obţinerea de probe de biopsie, îndepărtarea tumorii, debulking tumorii, plasarea tubului de cistotomie sau aspiraţia cu ac fin (FNA) a TCC în vezica urinară, uretră şi prostată. locul operaţiei în timpul acelor proceduri, în special intervenţia chirurgicală (Figura 351-5).31 După manipularea masei, trebuie folosite mănuşi noi şi instrumente sterilizate curate pentru a închide abdomenul.

FIGURA 351-5 Semănare tumorală a carcinomului cu celule tranziţionale peretelui abdominal după o cistectomie subtotală pentru a îndepărta tumora primară a vezicii urinare. Carcinoamele cu celule tranziţionale localizate în peretele abdominal au un prognostic mai rău decât cele din tractul urinar.

Chimioterapia, inhibitorii de ciclooxigenază (COX) şi combinaţiile acestora sunt principalul tratament pentru TCC la câini. Ratele de remisie sunt de obicei mai mici de 20% cu terapia cu un singur agent (medicament antiinflamator nesteroidian [AINS] sau chimioterapie) şi 35-50% cu chimioterapie combinată, inclusiv un inhibitor de COX.15,16 Agenţii de platină par să fie cei mai activi în TCC canin, în special atunci când sunt combinaţi cu un inhibitor de COX,32 deşi combinaţiile de platină şi piroxicam ar trebui evitate, pentru a fi evitate ratele ridicate de piroxicam. nefrotoxicoză şi insuficienţă renală.33,34 Unele dintre celelalte medicamente de chimioterapie utilizate cel mai des ca agenţi unici includ mitoxantrona, doxorubicină, vinblastină şi gemcitabină. Inhibitor COX, cum ar fi piroxicam (0,3 mg/kg PO la 24 h)16 sau un inhibitor COX mai selectiv, cum ar fi deracoxib sau firocoxib.33,35 În cazul terapiei combinate, un inhibitor COX şi un medicament chimioterapic cu activitate antitumorală cunoscută în această boală ar trebui să fie utilizaţi, folosind răspunsul la terapie la fiecare 4-8 săptămâni, ca strategie de tratament metronom continuă. chimioterapie folosind clorambucil administrat oral, care a avut rezultate bune, incluzând 67% dintre pacienţii cu boală stabilă şi 3% cu remisiuni parţiale.36

Deoarece TCC la pisici este adesea localizat în vezica craniană, intervenţia chirurgicală este o opţiune care trebuie luată în considerare. Inhibitorii COX (piroxicam şi meloxicam) utilizaţi singuri sau în combinaţie de protocoale pot avea un rol în managementul paliativ al TCC în vezica urinară a pisicii, cu timpi de supravieţuire raportaţi de 261 până la 311 zile19,20.

Echipamentul de radioterapie de ultimă generaţie, care permite administrarea unei doze de radiaţii foarte conformante la o ţintă selectată, a făcut posibilă tratarea TCC ca parte a unui protocol combinat cu terapie medicală cu un risc mult mai mic de deteriorare a ţesuturilor înconjurătoare.37,38 Avantajele acestei tehnici sunt că este neinvazivă, continenta urinară este menţinută şi controlul local poate fi realizat. Dezavantajele sunt legate de costul şi disponibilitatea unor astfel de instalaţii de radiaţie.

Proceduri paliative şi prognostic

Majoritatea câinilor cu TCC mor din cauza complicaţiilor secundare obstrucţiei tractului urinar înainte de dezvoltarea unei boli metastatice substanţiale. Au fost descrise mai multe tehnici chirurgicale pentru a calma TCC care obstrucţionează uretra (vezi cap. 124); cu toate acestea, acestea nu sunt efectuate în mod obişnuit din cauza morbidităţii şi costului. Anastomoza uretero-colonica nu este recomandata deoarece este asociata cu complicatii neurologice si gastrointestinale secundare hiperamoniemiei, acidozei metabolice, uremiei si pielonefritei cronice. Alte tehnici cu rezultate mai bune includ cistectomia totală şi îndepărtarea colului vezical şi a trigonului.39,40 Pentru neoplazia limitată la uretră, au fost descrise vaginouretroplastia şi rezecţia transuretrală.16,41,42.

Tuburile de cistostomie au fost folosite ca o procedură mult mai simplă şi mai bine tolerată pentru a ocoli obstrucţiile urinare, care permite animalelor de companie să supravieţuiască o medie suplimentară de 3 luni.43,44 Tehnicile de amplasare a unui tub de cistostomie includ abordări deschise la nivelul abdomenului caudal, abordări minim invazive ale abdomenului, abordări laparoscopice sau utilizarea caposcopiei cu fluoroscopie, piroscopie. Complicaţiile sunt frecvente, dar uşor de gestionat, cele mai frecvente fiind îndepărtarea accidentală a tubului şi infecţiile urinare.

O altă opţiune paliativă este plasarea stentului uretral prin radiografie intervenţională (vezi cap. 124).45,46 Cu excepţia incontinenţei urinare la 26-39% dintre câini, stenturile uretrale sunt bine tolerate şi rezolvă obstrucţiile tractului urinar în 97% din cazuri.45,46 În ciuda ratei bune de rezoluţie urinară, această tehnică de obstrucţie paliativă rămâne scurtă. timpii medii de supravieţuire scurti.45-47 O altă opţiune paliativă este ablaţiile cu laser endoscopic ghidat cu ultrasunete şi cu laser cu dioxid de carbon pentru a elimina şi îndepărta leziunile TCC obstructive sau potenţial obstructive. Riscul principal al acestei proceduri este perforarea vezicii urinare.48

Tumori de rinichi

Vezi E-Box 351-1.

E-Box 351-1

Tumori de rinichi

Neoplazia renală primară este neobişnuită, estimată a reprezenta 0,3-1,5% din toate neoplasmele canine.1 Tumorile epiteliale şi, în special, carcinoamele cu celule renale sunt cea mai frecventă tumoare primară a rinichiului canin şi trebuie diferenţiate de alte neoplasme epiteliale primare, inclusiv adenoamele renale, limfoamele cu celule tranziţionale, limfoamele renale, limfoamele cu celule oncoblastice. şi sarcoame.1-3 Vârsta medie a câinilor cu tumori renale este de aproximativ 9 ani, iar masculii sunt suprareprezentaţi cu un raport masculi/femei raportat de 1,2-1,6:1,2,4 Un sindrom neobişnuit la femelele ciobănesc german include prezenţa cistoadenocarcinomului cu dermatofibroză nodulară concomitentă şi 5 uter.

Cea mai frecventă tumoare renală la pisici este limfomul. Spre deosebire de rapoartele mai vechi, cele mai multe pisici afectate în era virusului leucemiei post-feline (FeLV) nu sunt infectate concomitent cu virusul; vârsta medie este de 9 ani, fără predilecţie de rasă sau sex.6 Alte tumori primare care afectează rinichii la pisici includ adenomul, adenocarcinomul, carcinomul cu celule tranziţionale, hemangiosarcomul, nefroblastomul şi carcinomul cu celule scuamoase.1,7.

Animalele pot prezenta orice combinaţie de semne nespecifice, cum ar fi inapetenţă, scădere în greutate, letargie, vărsături sau hematurie. Examenul fizic poate evidenţia rinichi măriţi unilateral sau bilateral, care pot fi dureroase la palpare. Cistadenocarcinomul renal poate fi asociat cu leziuni dermice ferme, nodulare şi excrescenţe uterine benigne la ciobanesc german.

Examenul histopatologic este necesar pentru diagnostic, deşi citologia ghidată cu ultrasunete (vezi cap. 89) ar putea fi diagnostică în majoritatea cazurilor de limfom.3,6 Ţesutul tumoral poate fi obţinut prin biopsie percutanată ghidată ecografic sau la intervenţie chirurgicală (vezi cap. 89). Testele auxiliare, cum ar fi hemoleucograma (CBC), profilul chimic seric şi analiza urinei (UA; vezi cap. 72) ar putea detecta anemia sau eritrocitoza secundară scăderii sau creşterii producţiei de eritropoietină, modificări biochimice serice nespecifice, cum ar fi azotemia sau hipoalbuminemia şi, potenţial, anumite sindroame tumorale mai rare, cum ar fi paraneoplazice renale asociate cu paraneoplazice. leucocitoză.8

Radiografiile toracice fac parte din stadializarea clinică, deoarece câinii şi pisicile cu tumori renale epiteliale pot dezvolta metastaze pulmonare; într-adevăr, acest lucru a fost raportat la până la jumătate dintre câinii cu tumori primare.9 Studiile mai noi3,4 arată rate mai mici de metastazare pulmonară la diagnosticarea carcinomului cu celule renale (RCC; 11-18%), probabil pentru că câinii trăiesc astăzi într-o eră de detecţie clinică crescută a bolii.

În ceea ce priveşte tehnicile imagistice, ultrasonografia abdominală (E-Figura 351-6; vezi cap. 88) este preferată radiografiilor abdominale, deoarece ajută la stadializarea pacientului, permiţând examinarea regională.

ganglionii limfatici şi alte structuri intraabdominale şi ghidează aspiraţia cu ac fin (FNA) a acestor organe.10 Combinaţia de renomegalie, leziuni focale hipoecogene şi implicarea bilaterală pare a fi o caracteristică ultrasonografică comună în limfomul canin. Afectarea bilaterală este frecventă pentru limfom, dar este rară la pacienţii cu carcinom.3,10,11 Imagistica limfomului renal la pisici evidenţiază de obicei renomegalie bilaterală (>80%), neregulată cu îngroşare subcapsulară hipoecogenă12 (E-Figura 351-7), precum şi implicarea altor organe.

6-

E-FIGURA 351-6 Carcinom renal canin. Imagine sagitală a rinichiului stâng cu o masă hiperecogenă bine definită comprimând parţial pelvisul renal.

E-FIGURA 351-7 Limfom renal felin. Imagine sagitală a rinichiului cu mărire, ecogenitate eterogenă şi pierderea definiţiei corticomedulare. Observaţi haloul hipoecogen din jurul rinichiului (săgeţi). (Cu amabilitatea Ricardo Guillem Gallach, Penn Vet Radiology, Universitatea din Pennsylvania, Philadelphia, SUA.)

Planificarea chirurgicală trebuie să evalueze funcţia renală. Unele dintre testele disponibile pentru a face acest lucru includ urografia excretorie, tomografia computerizată (CT) şi evaluarea ratei de filtrare glomerulară (GFR) prin scintigrafie. Invazia cavală de către RCC este o descoperire neobişnuită; cu toate acestea, trebuie evaluat prin ultrasonografie sau CT înainte de intervenţie chirurgicală.4

În ceea ce priveşte intervenţia chirurgicală, nefrectomia este cel mai eficient tratament pentru câinii cu tumori unilaterale, cu timpi medii de supravieţuire de 16-24 luni pentru carcinoame, 9 luni pentru hemangiosarcoame şi 6 luni pentru nefroblastoame.3,4,13. rămâne neclar, unele studii sugerând niciun beneficiu.4 Tratamentul cu chimioterapie este indicat pentru pisici sau câini cu limfom renal (vezi cap. 344). Pe lângă faptul că este bilaterală, boala este de obicei sistemică şi, în rare ocazii, primară.10 Extensia la sistemul nervos central (SNC) este frecventă la pisici (40-50%). Protocoalele cu mai multe medicamente sunt utilizate mai frecvent cu adăugarea de medicamente care ajung la SNC (de exemplu, citozină arabinozidă). Cu tratament, timpul mediu de supravieţuire este de 3-6 luni.6,13 Chirurgia este tratamentul de elecţie pentru pisicile cu alte tumori renale. Cistadenocarcinoamele renale la ciobănesc german, deşi maligne şi metastatice, progresează mai lent decât alte afecţiuni maligne renale, iar timpul de supravieţuire poate fi mai lung.

Tumori de prostată

Prevalenţă, factori de risc şi semne

Tumorile de prostată sunt rare la câini, cu o prevalenţă mai mică de 1% (vezi cap. 337). Vârsta medie la diagnosticare este de 10 ani. Câinii sterilizaţi, câinii ciobanesc Shetland şi Terrier-ul scoţian au un risc crescut.49-51 Majoritatea sunt carcinoame şi pot apărea din epiteliul glandular, canalele prostatice sau uretra prostatică. Alte condiţii care trebuie incluse în diagnosticul diferenţial pentru prostatomegalie, în special la câinii masculi intacţi, sunt prostatita cronică, abcesul de prostată, hiperplazia benignă de prostată (HBP) şi chisturile de prostată.52 Datorită creşterii rapide şi riscului mare de metastază (până la 80% în studiile de necropsie),53 câinii pot fi, desigur, semnul metastatic în clinică. boală (scădere în greutate, şchiopătare a membrelor posterioare, durere sau semne neurologice) mai degrabă decât o boală urogenitală primară (strangurie, hematurie, polakiurie). Metastazele scheletice sunt documentate la 40% dintre câini în momentul diagnosticării, provocând durere, anomalii de mers sau şchiopătură. Alte semne clinice cauzate de mărirea prostatei sau de metastaze la ganglionii limfatici locali includ dischezia, tenesmul, constipaţia sau scaunele sub formă de panglică.

Diagnostic

Examenul rectal relevă de obicei o prostată asimetrică, fixă şi fermă. Continuând cu palparea rectală atentă, se poate detecta şi ganglionii limfatici intrapelvini măriţi. Un CBC şi un profil chimic seric pot prezenta anemie non-regenerativă, leucocitoză, azotemie datorată bolii obstructive şi/sau hipercalcemie paraneoplazică (vezi cap. 352). Bacteriuria este adesea detectată pe UA, deoarece ITU este frecventă la aceşti câini. Celulele neoplazice pot fi observate în sedimentul urinar, deşi diferenţierea dintre celulele epiteliale reactive şi cele neoplazice ar putea să nu fie posibilă.53 Datorită procentului ridicat de boli metastatice la distanţă la diagnostic, se recomandă radiografiile toracice cu trei vederi. Ecografia abdominală (vezi cap. 88) este preferată radiografiei abdominale pentru a determina metastaza ganglionilor limfatici locoregionali, implicarea vezicii urinare/ureterului şi a altor organe intraabdominale potenţial afectate (E-Figura 351-8). Mineralizarea prostatei pe radiografiile abdominale sau ecografie nu este patognomonică pentru carcinomul de prostată, deoarece alte procese benigne determină mineralizarea; cu toate acestea. această constatare este foarte sugestivă pentru neoplazie.54 În timp ce metastazele osoase care apar ca leziuni litice, proliferative sau mixte la radiografie pot apărea oriunde, vertebrele lombare sunt cea mai frecventă localizare, urmate de pelvis şi femur (Figura 351-9).

FIGURA 351-9 Carcinom de prostată. Vedere laterală a abdomenului cu o masă sublombară care se extinde de la L6 până la sacrum. Observaţi reacţia periostală neregulată şi liza prost definită la L6.

E-FIGURA 351-8 Carcinom de prostată. Imagine sagitală a unei prostate mărite cu noduli hipoecogeni slab definiţi şi mineralizări mici (focare hiperecoice).

Examenul histologic rămâne standardul de aur pentru diagnosticul cancerului de prostată. În ciuda infecţiilor secundare şi inflamaţiei comune, concordanţa între constatările citologice şi histologice este mare pentru carcinomul de prostată.52,55 Probele pentru examenul citologic (vezi cap. 93) pot fi colectate prin cateterism traumatic (vezi cap. 111), spălare prostatică (vezi cap. 111) sau prin aspiraţie cu ecografie ghidată în cap.89). Citologia sau histologia oricăror alte leziuni metastatice suspectate (de exemplu, ganglioni limfatici, os) pot ajuta la diagnostic şi stadializare. Aspiraţia ghidată cu ultrasunete şi biopsiile trebuie efectuate cu atenţie datorită posibilităţii de însămânţare a tumorii. Cu toate acestea, un singur caz de însămânţare a tumorii a fost publicat cu tumori de prostată.28 Adenocarcinomul de prostată este cea mai frecventă tumoare, urmată de TCC.53 Imunohistochimia poate fi efectuată pentru a delimita în continuare celula de origine; totuşi, carcinoamele de prostată canină exprimă markeri atât de origine urotelială, cât şi ductală, făcând problematică diferenţierea dintre adenocarcinom şi TCC.

Tratament şi prognostic

Au fost raportate mai multe subtipuri histologice, fără a modifica prognosticul.53,56,57 Deoarece majoritatea câinilor cu cancer de prostată sunt diagnosticaţi cu boală avansată, prognosticul general este prost. Terapia este considerată în mare parte paliativă, concentrându-se pe controlul bolii metastatice locale şi la distanţă. Au fost descrise mai multe tehnici chirurgicale pentru a realiza controlul local; cu toate acestea, acestea sunt de obicei asociate cu morbiditate ridicată şi rezultate slabe (<3-4 luni). Prostatectomia intracapsulară subtotală ar putea fi luată în considerare la câinii cu boală în stadiu incipient, deoarece poate atenua imediat semnele clinice locale şi este asociată cu o rată mai mică de complicaţii postoperatorii decât prostatectomia totală.58

Obstrucţiile uretrale pot fi tratate cu cistostomie tubulară sau stentarea uretrale (vezi cap. 124). Stentul paliativ poate atenua imediat obstrucţiile la majoritatea câinilor cu o rată scăzută de complicaţii. Incontinenţa şi dislocarea stentului sunt complicaţiile comune.47 Nu există un consens cu privire la terapia sistemică standard de îngrijire pentru tratarea carcinomului de prostată, iar rolul chimioterapiei este încă în curs de investigare. Cu toate acestea, majoritatea

dintre opţiunile de tratament includ un inhibitor de COX-2. Utilizarea piroxicamului sau a carprofenului a fost asociată cu o rată de supravieţuire crescută la pacienţii trataţi, comparativ cu un grup netratat. Radioterapia cu intensitate modulată prin imagine (IMRT) a arătat rezultate promiţătoare în tratarea bolii locale cu puţine efecte secundare şi ar trebui luată în considerare dacă există dovezi ale bolii metastatice la distanţă.37

Tumori peniane, prepuţiale şi scrotale

Vezi E-Box 351-2.

E-Box 351-2

Tumorile penisului, prepuţial şi scrotal

Majoritatea tumorilor din zona penisului au o origine a ţesuturilor moi şi nu provin din osul penisului, cel mai frecvent tip fiind tumora venerică transmisibilă (TVT). Cu toate acestea, unele tumori apar ocazional din osul penisului, cum ar fi fibromul osificant, condrosarcomul, osteosarcomul sau osteocondrosarcomul multilobular. Preputul şi scrotul ar putea fi afectate de orice tumoare cutanată care apare în altă parte a pielii (E-Figura 351-10). Într-un studiu recent, tumorile mastocitare (vezi cap. 349) au reprezentat mai mult de 50% din tumorile scrotale, urmate de tumorile mezenchimale şi melanocitare.59

Stadializarea completă, inclusiv o bază de date minimă (CBC, profil chimic seric, analiză de urină) şi evaluarea ganglionilor limfatici regionali (palpare, aspiraţie sau biopsie şi ultrasonografie) este recomandată înainte de intervenţie chirurgicală. Recomandările generale pentru tratamentul tumorilor penisului depind de locul tumorii şi implică fie o amputaţie parţială a penisului, fie o ablaţie a organelor genitale externe cu crearea unei uretrostomii în zona scrotale, dacă este necesar.60 Tumorile mastocitare scrotale şi prepuţiale sunt asociate cu rezultate mai proaste în comparaţie cu alte locaţii care necesită o abordare multimodală care ar trebui să includă (chirurgie)/radioterapie (chirurgie)/radioterapie locală. inhibitori de kinaze) tratament.61,62

TVT metastazează rar, este uşor diagnosticată prin citologie şi este de obicei curabilă cu vincristină (0,50,7 mg/m2 IV săptămânal).63 Involuţia leziunilor este graduală, cu remisie completă în 90% din cazurile tratate luând 2 până la 8 injecţii. Terapia trebuie continuată pentru 1 până la 2 doze peste rezoluţia completă vizibilă. Leziunile care sunt rezistente la vincristină pot fi tratate cu succes cu doxorubicină sau radioterapie.

Tumori TESTICULARE

Prevalenţă, diagnostic, stadializare

A doua cea mai frecventă tumoare la câinii masculi intacţi (de vârstă mijlocie până la geriatric) este testiculară, cu trei tipuri histologice comune: tumoră cu celule interstiţiale (Leydig), seminom şi tumoră cu celule Sertoli. Studii recente sugerează o prevalenţă mai scăzută a tumorilor cu celule Sertoli (8-16%) şi o incidenţă mai mare a tumorilor cu celule interstiţiale şi a seminoamelor.64,65 Câinii criptorhide au un risc mai mare de a dezvolta tumori cu celule Sertoli pe partea dreaptă sau seminoame, mai frecvent în testiculele din zona inghinală decât abdominală, iar la o vârstă mai mică, majoritatea testiculelor metaculare nu prezintă tumori intacte. Dacă tumorile cu celule Sertoli sau seminoamele se răspândesc (<15%), este de obicei la ganglionii limfatici regionali (E-Figura 351-11). Deşi majoritatea tumorilor testiculare sunt observate întâmplător la examenul fizic, semnele clinice pot include scăderea libidoului, semne de prostatomegalie (strangurie, tenesmus) şi inapetenţă şi/sau slăbiciune secundară anemiei. La examenele fizice şi rectale pot fi observate testicule asimetrice, umflături scrotale sau inghinale şi prostatomegalie secundară metaplaziei scuamoase induse de estrogeni. Semne de hiperestrogenism, inclusiv

alopecie, ginecomastie, un prepuţ pendulant şi o blană de păr slabă pot fi observate la până la 50% dintre câinii cu tumori cu celule Sertoli. Semnele de feminizare sunt rare în seminoame şi tumori Leydig. Aproximativ 20% dintre câinii diagnosticaţi cu o tumoare testiculară au de fapt două. Prin urmare, este esenţial să palpaţi întotdeauna ambele pentru a compara mărimea, forma şi fermitatea.66

E-FIGURA 351-11 Câinele de rasă mixtă în vârstă de doisprezece ani diagnosticat cu seminom (A) prezintă limfadenopatie sublombară şi retroperitoneală severă depistată cu ecografie (B) şi cu tomografie (C).

Stadializarea completă a acestor pacienţi ar trebui să includă un CBC, ecografie abdominală pentru a evalua dimensiunea ganglionilor limfatici regionali şi pentru a ajuta la identificarea testiculelor criptorhide şi radiografii toracice cu trei vizualizări. Ecografia testiculară poate ajuta la excluderea proceselor non-neoplazice, cum ar fi orhita sau torsiunea testiculară. Histologia oferă diagnosticul final; cu toate acestea, un diagnostic ar putea fi obţinut şi prin FNA şi citologie (vezi cap. 93).67 Suprimarea măduvei osoase este o complicaţie rară, dar bine documentată a hiperestrogenismului, caracterizată iniţial prin leucocitoză neutrofilă, care în cele din urmă progresează în pancitopenie (vezi cap. 57, 92 şi 199).

Tratament şi prognostic

Orhiectomia bilaterală cu ablaţie scrotală este o intervenţie chirurgicală preferată şi este curativă în majoritatea (Figura 351-12). Dacă metastazele ganglionilor limfatici sunt prezente, trebuie efectuată o biopsie excizională. Rolul chimioterapiei adjuvante, al radioterapiei sau al terapiilor noi ţintite la câinii cu boală metastatică este necunoscut, doar câteva rapoarte care arată un anumit grad de eficacitate.

FIGURA 351-12 A, Tumoră mare cu celule Leydig stângi cu atrofie uşoară a testiculului drept fără neoplazie identificată ca o constatare incidentală la examenul fizic. B şi C, S-a efectuat orhiectomie bilaterală cu ablaţie scrotală.

Tumori vaginale şi vulvare

Vezi E-Box 351-3.

E-Box 351-3

Tumori vaginale şi vulvare

Tumorile vaginului şi vulvei afectează cel mai frecvent căţelele nulipare intacte mai în vârstă şi sunt rare la pisici. Cele mai multe sunt tumori benigne ale muşchilor netezi. Leiomiom este tipul histologic predominant; Polipii şi fibroamele sunt, de asemenea, descrise frecvent în rapoartele histopatologice.70 În această zonă au fost raportate şi alte tumori benigne, inclusiv lipoame şi hemangioame, dintre care unele pot fi asociate cu hemoragie vaginală.71 Cea mai frecventă tumoră malignă este leiomiosarcomul, dar au fost descrise şi alte tumori maligne care apar pe labiile vulvei, tumori cu celule Tmelanoma, TV). Alte tumori mai puţin frecvente în zonă includ adenocarcinomul care afectează clitorisul şi extinderea tumorilor uretrale în papila uretrală.72

Tumorile pot fi intraluminale sau extraluminale. Tumorile intraluminale sunt adesea asociate cu strangurie; proprietarii pot vedea masa proeminentă în timpul urinării sau defecării. Acestea sunt de obicei solitare, măsoară până la câţiva centimetri în diametru şi sunt ataşate de peretele vaginal printr-o tulpină subţire (EFgura 351-13). Alte semne clinice posibile includ sângerare, secreţii, disurie şi lingerea vulvarului. Tumorile extraluminale apar ca mase perineale cu creştere lentă (E-Figura 351-14). Evaluarea diagnostică trebuie să includă palparea vaginală şi rectală şi un examen vaginoscopic. Aspiraţia cu ac fin a masei poate ajuta la diagnostic, deşi este necesară histopatologia. Stadializarea completă cu radiografii toracice şi ecografie abdominală pentru a evalua implicarea ganglionilor limfatici ar trebui luată în considerare în acele cazuri de mase nepedunculate. Diagnosticul tumorilor intraluminale pedunculate necesită, de obicei, biopsie excizională care se secţionează pediculul, iar recidiva locală este rară în majoritatea cazurilor. Pentru tumorile benigne, sensibile la nivel hormonal, ovariohisterectomia (OHE) efectuată în momentul îndepărtării tumorii reduce riscul de recidivă şi mai mult şi este de obicei curativă.

E-FIGURA 351-13 Leiomiom vaginal ataşat de peretele vaginal printr-o tulpină subţire. Porţiunea de masă care ieşea spre exterior era devitalizată şi friabilă. Aceste mase pot fi detectate de proprietari atunci când masa iese în afară în timpul micţiunii sau defecării.

Spre deosebire de tumorile benigne, masele vaginale maligne tind să fie cu o bază largă şi infiltrative, necesitând adesea o rezecţie chirurgicală mai extinsă. Au fost raportate numai epiziotomie, celiotomie mediană ventrală, o combinaţie de celiotomie mediană ventrală cu epiziotomie şi osteotomie pubiană şi ostectomie. Mai recent, a fost descrisă o tehnică de vaginectomie subtotală pentru neoplazia vaginală invazivă benignă şi malignă sau boala vaginală extinsă, cu puţine complicaţii şi rezultate bune.73 Radiaţiile şi/sau chimioterapia pot fi discutate pentru masele rare, maligne. Pe baza unui mic studiu, prognosticul pentru

pisicile cu adenocarcinom vulvar pare să fie prost; pisicile au fost eutanasiate pentru boală locală progresivă sau recidivă.74

Neoplazie uterină

Tumorile uterului, inclusiv corn, corp şi col uterin, sunt relativ rare la câini şi pisici, cu leiomioame (85-90%) şi leiomiosarcoame (10%) reprezentând marea majoritate. Alte tumori mezenchimale (fibroadenoame, adenocarcinoame, lipoame, limfoame şi tumori mastocitare) sunt mai puţin frecvente. Femelele sterilizate ar putea dezvolta tumori care decurg din ciobănul uterin.75 Adenocarcinomul este cea mai frecventă tumoare uterină la pisici, afectând animale de vârstă mijlocie până la mai în vârstă, cu raportări ocazionale de pisici cu vârsta mai mică de 1 an.76- 78 Unii câini ciobănesc german prezintă un sindrom, cu componentă ereditară, caracterizat prin dermato-carcinoza renală, nodenocarcinozofibroza renală şi dermatofibroză. leiomioame.79 Majoritatea tumorilor uterine la câine sunt cu creştere lentă, non-invazive şi nemetastatice. La pisici, tumorile uterine sunt de obicei agresive şi metastaze larg răspândite sunt prezente la momentul diagnosticului.76

Tumorile uterine la câini sunt rareori asociate cu semne clinice, deşi au fost descrise mărirea uterului, distensia abdominală, secreţiile vaginale şi simptomele urinare. Pisicile pot avea, de asemenea, semne legate de boala metastatică. Testele de laborator şi radiografiile toracice ar trebui incluse în evaluare, chiar dacă anomaliile nu sunt adesea identificate. Radiografiile abdominale pot confirma prezenţa unei mase de ţesut moale în aspectul caudal al abdomenului. Ecografia poate fi mai eficientă în identificarea masei şi în determinarea ţesutului probabil implicat (tumori de corp uterin sau cervicale). Aspectul ecografic al tumorilor uterine la câine este variabil. Diagnosticul definitiv se pune prin examinarea histologică a probelor excizate chirurgical (Figura 351-15).80 Ovariohisterectomia (OHE) este adesea curativă pentru câini. La pisici, totuşi, comportamentul biologic agresiv al tumorilor uterine împiedică OHE să fie curativă şi această formă de neoplazie are un prognostic rezervat. Eficacitatea chimioterapiei atât la câini, cât şi la pisici este în mare parte necunoscută.

FIGURA 351-15 Leiomiosarcom uterin mare.

Tumori ovariene

Vezi E-Box 351-4.

E-Box 351-4

Tumori ovariene Neoplasmele ovariene sunt rare, probabil pentru că o mare parte a populaţiei canine este sterilizată la o vârstă fragedă. Prevalenţa la femelele intacte este de 6,25% şi afectează câinii mai în vârstă, cu o vârstă medie de 10 până la 12 ani.70 Tumorile ovariene asimptomatice sunt cel mai frecvent întâlnite în timpul

ovariohisterectomiei de rutină (OHE) la animalele mai în vârstă (E-Figura 351-16); cu toate acestea, ar trebui luate în considerare şi alte diferenţe în această situaţie, inclusiv chisturile ovariene, care necesită analize histopatologice. Alte tumori pot atinge o dimensiune mai mare înainte de depistare, prezentând semne clinice asociate cu o masă abdominală care ocupă spaţiu, inclusiv o masă palpabilă sau semne de ascită. Rareori, ele prezintă efecte sistemice ale producţiei de hormoni. Tumorile ovarelor sunt clasificate pe baza clasificării umane a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS) în tumori epiteliale de origine mulleriană, tumori stromale din cordon sexual, tumori cu celule germinale şi tumori mezenchimale.81 Cele mai multe sunt tumori fie epiteliale, fie tumori stromale din cordon sexual, care reprezintă 80-90% din tumorile ovariene maligne şi pot provoca malignitatea periformă82. un revărsat malign; metastaze sunt, de asemenea, observate în ganglionii limfatici, ficat şi plămâni.

Tipurile de tumori ovariene la feline sunt similare cu cele ale câinilor, cu excepţia tumorilor mezenchimale, care nu au fost raportate până în prezent. Tumorile ovariene epiteliale includ diagnosticele histologice de adenom papilar, chistadenom, adenocarcinom papilar şi adenocarcinom nediferenţiat. Aceste tumori sunt de obicei unilaterale, rareori bilaterale, de obicei nefuncţionale şi au o rată metastatică de aproximativ 50%.82 Tumorile epiteliale sunt rare la pisici.

E-FIGURA 351-16 Tumora cu celule granuloase ovariene la o femeie Boxer de 7 ani. (Cu amabilitatea Lucia Fayos, CV Assisvet, Valencia, Spania.)

Tumorile cu celule germinale apar din celulele primordiale din ovar şi includ disgerminoame, teratoame şi teratoame maligne (teratocarcinoame), reprezentând aproximativ 10% din neoplasmele ovariene la câini. Disgerminoamele (seminoamele ovariene) apar din celule germinale nediferenţiate, sunt de obicei unilaterale şi au o rată de metastazare scăzută raportată (10-30%).82 Teratoamele sunt alcătuite din mai mult de un strat de celule germinale (ectoderm, mezoderm şi/sau endoderm), iar majoritatea sunt bine diferenţiate. Teratocarcinoamele au componente diferenţiate şi nediferenţiate, iar metastazele sunt observate în până la 50% din cazuri.82 La pisici, aproximativ 15% dintre tumorile ovariene sunt disgerminoame cu o rată metastatică similară cu cea întâlnită la câini.70

Tumora cu celule granuloase este cea mai frecventă tumoră stromală a cordonului sexual şi singura tumoră din această categorie care poate metastaza, urmată de histologii mai puţin frecvente, inclusiv tumori Sertoli-Leydig, tecoame şi luteoame. Sunt rareori bilaterale, sunt funcţionale în aproximativ 50% din cazuri şi au o rată metastatică mai mică de 20%.82 Aceste tumori pot produce estrogen şi progesteron cu semne clinice legate de efecte estrogenice precum mărirea vulvarului, secreţii vaginale şi hiperplazia endometrială

chistică. La pisici, tumorile stromale ale cordonului sexual reprezintă aproximativ 50% dintre tumorile ovariene şi mai mult de 50% sunt maligne. Cel mai frecvent tip histologic la pisici sunt tumorile cu celule granuloase, iar hiperestrogenismul este frecvent observat.

Ţesutul ovarian rezidual poate deveni neoplazic la câini; într-un studiu recent, incidenţa s-a dovedit a fi mai mare (26,3%) decât în ovarele intacte. Toate, cu excepţia unuia dintre neoplasmele fragmentului ovarian au fost tumori cu celule granuloase; un singur caz a fost un chistadenom.83 Evaluarea diagnostică a câinilor sau pisicilor cu tumori ovariene ar trebui să includă o bază de date minimă, radiografii toracice şi ecografie abdominală. Dacă este prezentă ascită, examinarea citologică a lichidului poate fi diagnostică pentru malignitate. A fost de asemenea descrisă FNA ghidată cu ultrasunete cu o corelaţie ridicată (94%) între diagnosticul citologic şi histopatologic.84,85 Riscul de însămânţare a tumorii şi deversare a tumorii, în special în tumorile chistice maligne, nu a fost evaluat. Au fost raportate caracteristicile ultrasonografice ale tumorilor ovariene la câini, tumorile variind de la solide la cele chistice. Modificările uterine, constatările în concordanţă cu hiperplazia endometrială chistică şi piometrul se găsesc în mod obişnuit în cazul tumorilor stromale ale cordonului sexual.86

Tratamentul tumorilor ovariene se bazează în primul rând pe OHE şi are un prognostic general bun pentru tumorile benigne sau maligne localizate. Boala metastatică are un prognostic prost, iar rolul terapiilor convenţionale precum chimioterapia sau radioterapia nu a fost investigat pe scară largă. În cazurile rare de metastaze peritoneale sau ascită malignă, chimioterapia intracavitară cu agenţi de platină poate fi benefică.87

Tumorile glandei mamare

Prevalenţă şi factori de risc

Tumorile glandelor mamare (TMG) sunt cea mai frecventă tumoare la femelele intacte şi a treia cea mai frecventă tumoare în general la pisici.88 Incidenţa tumorilor mamare variază foarte mult între ţări, probabil din cauza atitudinilor diferite în ceea ce priveşte sterilizarea. Femelele mai în vârstă din oricare dintre specii sunt mai susceptibile de a dezvolta o tumoare mamară, iar cele cu tumori benigne sunt puţin mai tinere decât câinii cu tumori maligne. Tumorile mamare maligne la câinii cu vârsta sub 5 ani sunt rare.89 Rasele de câini expuse riscului includ pudelii, cocker spanielii englezi, spanielii bretoni, setterii englezi şi câinii ciobănesc german. Pisicile siameze au, de asemenea, un risc crescut. Expunerea la hormoni ovarieni în primii 2 ani de viaţă este un factor de risc bine recunoscut pentru dezvoltarea tumorilor, iar OHE scade foarte mult riscul de MGT la ambele specii.90,91 Câinii sterilizaţi înainte de primul lor estru au un risc de 0,5%; după primul lor estru este de aproximativ 8% şi după al doilea lor se ridică la 26%. După al treilea ciclu estral sau la vârsta de aproximativ 4 ani, OHE oferă doar o protecţie modestă. Există un risc scăzut de a dezvolta tumori mamare suplimentare dacă OHE este efectuată atunci când prima tumoră este îndepărtată, sugerând un efect continuu al hormonilor.92

Castrarea înainte de primul estru la pisici reduce riscul cu 91%; înainte de a doua, este de 86% şi înainte de a treia, oferă doar o reducere a riscului de 11%.93 După vârsta de 2 ani la pisici, nu există niciun beneficiu asociat cu OHE. Expunerea la hormoni exogeni creşte, de asemenea, riscul de dezvoltare a tumorii benigne. Receptorii de estrogen şi progesteron au fost identificaţi în MGT-urile de câine şi pisică, deşi există mai puţină expresie în tumorile slab diferenţiate. Deşi asocierea hormonală este acceptată, câinii şi pisicile masculi pot dezvolta MGT. La câini sunt de obicei benigne, dar la pisici sunt foarte maligne.94-96 Obezitatea atunci când dietele tinere şi bogate în grăsimi au fost legate de un risc crescut de MGT la câini, iar tumorile lor sunt de obicei de grad mai mare şi sunt diagnosticate la o vârstă mai fragedă.97-99.

Examenul fizic şi diagnosticul

La examenul fizic, animalele pot avea noduli unici sau multipli (>50% din cazuri) în glanda mamară (E-Figura 351-17). Tumorile benigne tind să fie mici, bine circumscrise şi ferme la palpare. Glandele mamare caudale sunt cel mai des implicate la câini (Figura 351-18), în timp ce tumorile feline apar cu o frecvenţă egală în toate glandele.89 MGT-urile pot fi mobilate liber, aderente la piele sau la peretele abdominal. Ele pot fi ulcerate, inflamate şi edematoase sau asociate cu scurgeri din mamelon (E-Figura 351-19). Carcinoamele mamare inflamatorii (IMC) sunt tumori cu creştere rapidă, cu semne de durere, inflamaţie şi, ocazional, edem al extremităţilor (Figura 351-20). Diferenţiale pentru MGT includ neoplasmele dermatologice, mastita, hiperplazia lobulară şi hiperplazia fibroepitelială la pisici.

FIGURA 351-18 Tumora mare a glandei mamare inghinale. Caracteristicile de prezentare clinică sunt prognostice, inclusiv modelul de creştere, fixarea şi ulceraţia.

FIGURA 351-20 Femela de ciobanesc de doisprezece ani se amestecă cu un carcinom mamar inflamator. Acestea sunt, în general, tumori cu creştere rapidă şi dureroase.

E-FIGURA 351-17 Femelă de câine cu mai multe tumori mamare de-a lungul ambelor lanţuri mamare. Glandele mamare inghinale sunt mai frecvent afectate şi mai mult de 50% dintre pacienţi prezintă mai multe mase la diagnostic. Aceste mase nu sunt de obicei de un singur tip de tumoră histologică.

E-FIGURA 351-19 Tumora mamară ulcerată la un pacient felin.

Evaluarea diagnostică a animalelor cu neoplazie mamară ar trebui să includă un CBC, un profil chimic şi UA. Examinarea histologică a masei excizate este considerată standardul de aur pentru diagnosticul tumorilor mamare canine. Evaluarea citologică a masei este de obicei efectuată (vezi cap. 87) şi poate ajuta la distingerea leziunilor benigne de cele maligne; totuşi, histopatologia este încă necesară din cauza posibilei subestimări a potenţialului malign al tumorii. Citologia este cel mai utilă în excluderea altor diferenţe, detectarea metastazelor ganglionare locoregionale şi în acele cazuri în care se suspectează extensia dermică (MGT sau IMC agresiv; Figura 351-21). Răspândirea metastatică în MGT maligne are loc prin vasele limfatice la ganglionii limfatici regionali sau hematogen la plămâni.97 Histologia ganglionilor limfatici este necesară pentru a diagnostica definitiv metastaze/micrometastaze.100 Radiografiile toracice sunt importante pentru evaluarea bolii metastatice pulmonare sau a revărsat pleural (frecvent la pisici). Ecografia abdominală ar trebui să fie o componentă a stadializării minuţioase pentru a evalua limfadenopatiile metastatice locorregionale (ganglionul inghinal superficial, axilar) sau intraabdominale, mai ales în acele cazuri în care tumorile mamare sunt localizate în glandele mamare caudale. Suspiciunea de metastază bazată pe ultrasunete trebuie confirmată prin analiza citologică a FNA. S-a raportat ecografia maselor mamare; cu toate acestea, corelaţia cu histologie şi recunoaşterea malignităţii variază între studii.101,102.

FIGURA 351-21 A, Extensia dermică a unui adenocarcinom mamar de grad III excizat incomplet. B, Analiza citologică a leziunilor cutanate a evidenţiat grupuri de celule epiteliale glandulare pleomorfe cu mai multe criterii de malignitate (anizocarioză, anizocitoză, macrocarioză şi macronucleoli).

Tumori mamare canine

La câini, aproape 60% dintre MGT sunt benigne, cel mai adesea fibroadenoame (tumori mixte benigne).103 Cele mai frecvente tipuri de malignităţi la câini sunt carcinoamele solide sau adenocarcinoamele tubulare. Doar aproximativ 3-5% sunt sarcoame şi 1% sunt IMC. Dintre tumorile maligne, 50% vor recidiva sau vor metastaza în urma primei rezecţii chirurgicale.104 Factorii asociaţi cu supravieţuirea mai scurtă la câinii cu MGT includ tipul histologic (tumorile slab diferenţiate, sarcomul şi carcinoamele inflamatorii au un prognostic mai prost), gradul histologic, stadiul, dimensiunea tumorii mai mare de 3 cm, semne limfahistologice sau limfahistologice de implicare limfahistologică. invazie, status OHE, intensitatea infiltratului limfocitar, expresia receptorilor hormonali (ER şi PR),

expresia COX-2, densitatea microvaselor, markeri de proliferare, comportament clinic (model de creştere, fixare, ulceraţie) şi metastaze la distanţă.105-108.

Tumori mamare la feline

Majoritatea (80-90%) MGT feline sunt adenocarcinoame maligne.109 IMC au fost raportate şi la pisici, la care sunt agresive din punct de vedere biologic, cu o rată mare de metastaze. Timpul de supravieţuire variază semnificativ. S-a demonstrat că mărimea tumorii, stadiul bolii, gradul histologic şi amploarea intervenţiei chirurgicale influenţează prognosticul.110-112 Tumorile >3 cm sunt asociate cu timpi de supravieţuire de numai 4-12 luni (E-Figura 351-22).113,114 Tipul de intervenţie chirurgicală şi completitatea rezecţiei s-au dovedit a fi pentru intervalul de timp liber de prognostic11, dar nu pentru intervalul de supravieţuire fără prognostic. Clasificarea histologică folosind sistemul Elston şi Ellis şi un nou sistem de clasificare revizuit au arătat o corelaţie semnificativă cu supravieţuirea.115

E-FIGURA 351-22 Masă mamară mare la o pisică sterilizată femelă de 12 ani. Tumorile mamare feline mai mari de 3 cm au un prognostic mai prost.

Tratament

Chirurgie

Chirurgia rămâne tratamentul standard pentru tumorile mamare la câini şi pisici. O contraindicaţie majoră a intervenţiei chirurgicale sunt IMC-urile asociate cu rate ridicate de metastaze regionale şi la distanţă precoce şi o incidenţă ridicată a recidivelor locoregionale (E-Figura 351-23). IMC ar trebui considerată o boală sistemică, chiar dacă metastazele nu sunt identificate.116 La câinii cu alte MGT, scopul intervenţiei chirurgicale este de a îndepărta întreaga tumoră prin cea mai simplă procedură posibilă. De exemplu, o lumpectomie este acceptabilă pentru nodulii mamari superficiali mici (~1 cm), deoarece sunt cel mai probabil benign. Masele cu diametrul de 1 până la 2 cm pot necesita o mamectomie. Dacă mase sunt prezente în mai multe glande, acestea pot fi rezecate individual sau în lanţ. Din nou, intervenţia chirurgicală aleasă ar trebui să fie cea mai uşoară pentru îndepărtarea întregului ţesut anormal. Drenajul limfatic al glandelor afectate este o consideraţie.

E-FIGURA 351-23 Carcinom mamar inflamator la un Labrador de 10 ani diagnosticat după excizia chirurgicală a glandei mamare a patra şi a cincea stângă. A, La o lună după operaţie, glandele mamare contralaterale au fost afectate. B şi C, A fost detectată şi o leziune metastatică osoasă agresivă pe diafiza tibiei drepte.

OHE ar trebui recomandată în momentul mastectomiei pentru a preveni viitoare boli ovariene sau uterine şi pentru a reduce riscul de dezvoltare a tumorii mamare viitoare.90'92'105 Mastectomiile profilactice ale ţesuturilor mamare normale, în special atunci când o tumoră este localizată într-o glandă caudală, ar putea fi luată în considerare pentru a preveni noi tumori mamare. Câinii care suferă extirparea unei singure tumori mamare sunt susceptibili de a dezvolta noi tumori ipsilateral în până la 60% din cazuri.104 Majoritatea MGT-urilor canine se vindecă doar prin intervenţie chirurgicală. La pisici, din cauza posibilelor conexiuni limfatice dintre glandele individuale şi între părţi, se recomandă mastectomii complete unilaterale sau bilaterale, inclusiv fascia subiacentă „en bloc" (Figura 35124). Pentru mastectomiile bilaterale în etape, se recomandă un interval de minim 2 săptămâni. Ganglionul limfatic inghinal trebuie îndepărtat întotdeauna cu glanda mamară caudală, în timp ce ganglionul limfatic axilar trebuie îndepărtat numai dacă este mărit.

FIGURA 351-24 AC, Mastectomia completă unilaterală cu îndepărtarea în bloc a fasciei abdominale este de obicei recomandată pentru pacienţii cu tumoră mamară feline.

Radiaţii şi tratamente medicale

Radioterapia nu este utilizată în mod obişnuit pentru această boală la câini sau pisici. În ciuda faptului că tumorile mamare sunt comune, sunt disponibile puţine informaţii cu privire la eficacitatea chimioterapiei pentru MGT-urile canine sau feline. Cele mai multe tratamente medicale sunt considerate experimentale, în special cele în cadru adjuvant după operaţie. La câinii cu tumori mamare maligne şi factori suplimentari de prognostic prost, boală local avansată sau metastatică sau un tip histologic agresiv din punct de vedere biologic, tratamentul adjuvant, cum ar fi chimioterapia sau terapia antiangiogenică, poate fi benefic. Mai multe medicamente au fost utilizate ca agenţi singuri sau în protocoale combinate în cadru macroscopic, cu rezultate modeste şi rate de răspuns în jur de 20%, cele mai frecvente fiind doxorubicină, carboplatină, mitoxantronă, 5-fluorouracil şi ciclofosfamidă.108 Noile formulări de paclitaxel, un medicament activ împotriva neoplaziei mamare, sunt asociate cu reacţii alergice mai puţine17 şi rate moderate17.

Sunt puţine informaţii disponibile cu privire la rolul chimioterapiei în cadrul adjuvant după intervenţie chirurgicală. Expresia COX-2 este crescută în MGT-urile maligne în comparaţie cu MGT-urile benigne sau cu ţesutul mamar normal şi este asociată cu un prognostic mai rău.118,119 Inhibitorii COX-2 au fost descrişi numai în cazurile de IMC ca parte a unui tratament multiterapie pentru a îmbunătăţi calitatea vieţii şi a creşte rata de supravieţuire faţă de chimioterapie în monoterapie. recomandat ca terapie adjuvantă.

În ciuda prognosticului precaut la animalele de companie cu IMC (1 până la 2 luni), tratamentul medical poate îmbunătăţi rezultatul.116,120 Administrarea a 1 mcg/kg desmopresină IV la 30 min prechirurgical şi la 24 ore postchirurgical a crescut supravieţuirea fără boală şi supravieţuirea globală la un grup de câini cu MGT.121. MGT-

urile canine şi feline în cadrul macroscopic, încurajând cercetările ulterioare privind rolul său adjuvant în MGT-uri.1, Chimioterapia postoperatorie este de obicei recomandată la pacienţii feline. Doxorubicina este utilizată în mod obişnuit la pacienţii feline, deşi există rapoarte contradictorii cu privire la rolul său în prelungirea supravieţuirii.113,114,124 Recent, au fost raportate chimioterapii adjuvante cu carboplatină şi mitoxantronă; cu toate acestea, aceste studii au inclus puţine cazuri, iar rolul chimioterapiei adjuvante rămâne în mare parte necunoscut în acest tip de tumoare la pisici.125,126.

Referinţe

Meuten DJ. Tumori ale sistemului urinar. Meuten DJ. Tumori la animale domestice. ed 4. Iowa State Press: Ames; 2002:509-546.

Henry CJ, Turnquist SE, Smith A, et al. Tumori renale primare la pisici: 19 cazuri (1992-1998). J Feline Med Surg. 1999;1(3):165-170.

Bryan JN, Henry CJ, Turnquist SE şi colab. Neoplazia renală primară la câini. J Vet Intern Med. 2006;20(5):1155-1160.

Edmonson EF, Hess AM, Powers BE. Semnificaţia prognostică a caracteristicilor histologice în carcinoamele cu celule renale canine: 70 de nefrectomii. Veterinarul Pathol. 2015;52:260-268.

Lingaas F, Comstock KE, Kirkness EF şi colab. O mutaţie în gena BHD canină este asociată cu chistadenocarcinom renal multifocal ereditar şi dermatofibroză nodulară la câinele ciobănesc german. Hum Mol Genet. 2003;12:3043-3053.

Taylor SS, Goodfellow MR, Browne WJ şi colab. Limfom extranodal felin: răspuns la chimioterapie şi supravieţuire la 110 pisici. J Small Anim Pract. 2009;50:584-592.

Gomez AS, Scase TJ, Foale RD. Carcinom cu celule scuamoase unilaterale al pelvisului renal cu hidronefroză la o pisică. J Feline Med Surg. 2014;16(2):183-188.

Petterino C, Lucio E, Baracchini L, et al. Leucocitoză paraneoplazică la un câine cu carcinom renal. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40(1):89-94.

Klein MK, Cockerell GL, Harris CK şi colab. Neoplasme renale primare canine: o revizuire retrospectivă a 54 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1988;24:443-452.

Taylor AJ, Lara-Garcia A, Benigni L. Caracteristici ultrasonografice ale limfomului renal canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55:441-446.

Mooney SC, Hayes AA, Matus RE, et al. Limfom renal la pisici: 28 de cazuri (1977-1984). J Am Vet Med Asoc. 1987;191(11):1473-1477.

Valdes-Martinez A, Cianciolo R, Mai W. Association between renal hypoechoic subcapsular thickening and lymphosarcoma in cats. Vet Radiol Ultrasunete. 2007;48:357-360.

Locke JE, Frizer LG. Aspecte comparative şi rezultate clinice ale hemangiosarcomului renal canin. J Vet Intern Med. 2006;20:962-967.

Fulkerson CM, Knapp DW. Managementul carcinomului cu celule tranziţionale al vezicii urinare la câini: o revizuire. Vet J. 2015;205(2):217-225.

Knapp DW, McMillan SK. Tumori ale sistemului urinar. Withrow SJ, Vail DM. Oncologia clinică a animalelor mici a lui Withrow şi MacEwen. ed 5. Saunders: St Louis; 2013:572-582.

Knapp DW, Ramos-Vara JA, Moore GE, et al. Cancerul vezicii urinare la câini, un model natural pentru biologia cancerului şi dezvoltarea medicamentelor. ILAR J. 2014;55:100-118.

Knapp DW, Glickman NW, DeNicola DB, et al. Carcinomul canin cu celule tranziţionale natural al vezicii urinare: un model relevant de cancer uman invaziv al vezicii urinare. Urol Oncol. 2000;5:47-59.

Reed LT, Knapp DW, Miller MA. Metastazele cutanate ale carcinomului cu celule tranziţionale la 12 câini. Veterinarul Pathol. 2013;50:676-681.

Wilson HM, Chun R, Larson VS şi colab. Semne clinice, tratamente şi rezultat la pisici cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare: 20 de cazuri (1990-2004). J Am Vet Med Asoc. 2007;231(1):101-106.

Bommer NX, Hayes AM, Scase TJ şi colab. Caracteristici clinice, timpi de supravieţuire şi expresie COX-1 şi COX-2 la pisici cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare tratate cu meloxicam. J Feline Med Surg. 2012;14(8):527-533.

Glickman LT, Schofer FS, McKee LJ şi colab. Studiu epidemiologic al expunerii la insecticide, al obezităţii şi al riscului de cancer de vezică urinară la câinii de uz casnic. J Toxicol Environ Health. 1989;28(4):407-414.

Macy DW, Withrow SJ, Hoopes J. Carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare asociat cu administrarea de ciclofosfamidă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1983;19(6):965-969.

Raghavan M, Knapp DW, Dawson MH, et al. Pesticidele topice pentru purici şi căpuşe şi riscul de carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare la Scottish Terrier. J Am Vet Med Asoc. 2004;225:389-394.

Raghavan M, Knapp DW, Bonney PL şi colab. Evaluarea efectului consumului de legume dietetice asupra reducerii riscului de carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare la Scottish Terrier. J Am Vet Med Asoc. 2005;227:94-100.

Budreckis DM, Byrne BA, Pollard RE. Infecţii bacteriene ale tractului urinar asociate cu carcinom cu celule tranziţionale la câini. J Vet Intern Med. 2015;29(3):828-833.

Naughton JF, Widmer WR, Constable PD şi colab. Precizia ultrasonografiei tridimensionale şi bidimensionale pentru măsurarea volumului tumorii la câinii cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare. Am J Vet Res. 2012;73:1919-1924.

Hanazono K, Fukumoto S, Endo Y, et al. Constatări ecografice legate de prognosticul în carcinomul tranziţional de apel canin. Vet Radiol Ultrasunete. 2014;55(1):79-84.

Nyland TG, Wallack ST, Wisner ER. Implantarea tractului cu ac după biopsia de aspiraţie cu ac fin ghidată de US a carcinomului cu celule tranziţionale al vezicii urinare, uretrei şi prostatei. Vet Radiol Ultrasunete. 2002;43(1):50-53.

Vignoli M, Rossi F, Chierici C, et al. Implantarea tractului cu ac după biopsia prin aspiraţie cu ac fin (FNAB) a carcinomului cu celule tranziţionale al vezicii urinare şi a adenocarcinomului pulmonar. Schweiz Arch Tierheilkd. 2007;149:314-318.

Childress MO, Adams LG, Ramos-Vara JA, et al. Rezultatele biopsiei prin cistoscopie transuretrală şi cistotomie pentru diagnosticul carcinomului cu celule tranziţionale al vezicii urinare şi uretrei la câini: 92 de cazuri (2003-2008). J Am Vet Med Asoc. 2011;239(3):350-356.

Higuchi T, Burcham GN, Childress MO, et al. Caracterizarea şi tratamentul carcinomului cu celule tranziţionale al peretelui abdominal la câini: 24 de cazuri (1985-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:499-506.

Knapp DW, Henry CJ, Widmer WR şi colab. Studiu randomizat de cisplatină versus firocoxib versus cisplatină/firocoxib la câini cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare. J Vet Intern Med. 2013;27:126-133.

Knapp DW, Glickman NW, Widmer WR şi colab. Cisplatină versus cisplatină combinată cu piroxicam într-un model canin de cancer uman invaziv al vezicii urinare. Cancer Chemother Pharmacol. 2000;46(3):221-226.

Greene SN, Lucroy MD, Greenberg CB şi colab. Evaluarea cisplatinei administrate cu piroxicam la câini cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare. J Am Vet Med Asoc. 2007;231(7):1056-1060.

McMillan SK, Boria P, Moore GE, et al. Efectele antitumorale ale tratamentului cu deracoxib la 26 de câini cu carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare. J Am Vet Med Asoc. 2011;239:1084-1089.

Schrempp DR, Childress MO, Stewart JC, et al. Administrarea metronomică a clorambucilului pentru tratamentul câinilor cu carcinom cu celule tranziţionale ale vezicii urinare. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1534-1538.

Nolan MW, Kogan L, Griffin LR, et al. Radioterapia cu intensitate modulată şi ghidată de imagine pentru tratamentul carcinoamelor genito-urinare la câini. J Vet Intern Med. 2012;26:987-995.

Nieset JR, Harmon JF, Johnson TE şi colab. Comparaţia tehnicilor de radioterapie adaptivă pentru radioterapia externă a cancerului vezicii urinare canin. Vet Radiol şi Ultrasunete. 2014;55:644-650.

Boston S, Singh A. Cistectomie totală pentru tratamentul carcinomului cu celule tranziţionale al uretrei şi trigonului vezicii urinare la un câine. Chirurgie veterinară. 2014;43:294-300.

Saulnier-Troff FG, Busoni V, Hamaide A. O tehnică de rezecţie a tumorilor invazive care implică zona trigonului vezicii urinare la câini: rezultate preliminare la doi câini. Chirurgie veterinară. 2008;37:427-437.

Liptak JM, Brutscher SP, Monnet E, et al. Rezecţia transuretrală în managementul neoplaziei uretrale şi prostatice la 6 câini. Chirurgie veterinară. 2004;33(5):505-516.

White RN, Davies JV, Gregory SP. Vaginouretroplastie pentru tratamentul obstrucţiei uretrei la cățea. Chirurgie veterinară. 1996;25:503-510.

Salinardi BJ, Marks SL, Davidson JR, et al. Utilizarea unui tub de cistostomie cu profil redus pentru a ameliora obstrucţia uretrale la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2003;39:403-405.

Smith JD, Stone EA, Gilson SD. Plasarea unui cateter de cistostomie permanent pentru a ameliora obstrucţia fluxului de urină la câinii cu carcinom cu celule tranziţionale. J Am Vet Med Asoc. 1995;206(4):496-499.

McMillan SK, Knapp DW, Ramos-Vara JA, et al. Rezultatul plasării stentului uretral pentru gestionarea obstrucţiei uretrale secundare carcinomului cu celule tranziţionale la câini: 19 cazuri (2007-2010). J Am Vet Med Asoc. 2012;241(12):1627-1632.

Blackburn AL, Berent AC, Weisse CW şi colab. Evaluarea rezultatului după plasarea stentului uretral pentru tratamentul carcinomului obstructiv al uretrei la câini: 42 de cazuri (2004-2008). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:59-68.

Weisse C, Berent A, Todd K, et al. Evaluarea stentului paliativ pentru managementul obstrucţiilor uretrale maligne la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229(2):226-234.

Cerf DJ, Lindquist EC. Ablaţia paliativă cu diodă endoscopică ghidată cu ultrasunete a carcinoamelor cu celule tranziţionale ale tractului urinar inferior la câini. J Am Vet Med Asoc. 2012;240(1):51-60.

Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ şi colab. Un studiu populaţional al stării de sterilizare ca factor de risc pentru cancerul de prostată canin. Prostata. 2007;67(11):1174-1181.

Sorenmo KU, Goldschmidt M, Shofer F, et al. Caracterizarea imunohistochimică a carcinomului de prostată canin şi corelarea cu starea de castrare şi timpul de castrare. Vet Comp Oncol. 2003;1(1):48-56.

Teske E, Naan EC, van Dijk EM, et al. Carcinom de prostată canin: dovezi epidemiologice ale unui risc crescut la câinii castraţi. Mol Cell Endocrinol. 2002;197(1-2):251-255.

Smith J. Boala de prostată canină: o revizuire a anatomiei, patologiei, diagnosticului şi tratamentului. Terogenologie. 2008;70:375-383.

Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM şi colab. Aspecte clinice şi patologice ale carcinomului de prostată canin spontan: o analiză retrospectivă a 76 de cazuri. Prostata. 2000;45(2):173-183.

Bradbury CA, Westropp JL, Pollard RE. Relaţia dintre prostatomegalie, mineralizarea prostatică şi diagnosticul citologic. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50(2):167-171.

Powe JR, Canfield PJ, Martin PA. Evaluarea diagnosticului citologic al afecţiunilor prostatice canine. Veterinarul Clin Pathol. 2004;33(3):150-154.

Palmieri C, Lean FZ, Akter SH, et al. O analiză retrospectivă a 111 probe de prostată canină: constatări histopatologice şi clasificare. Res Vet Sci. 2014;97:568-573.

LeRoy BE, Nadella MV, Toribio RE, et al. Carcinoamele de prostată canine exprimă markeri de diferenţiere urotelială şi prostatică. Veterinarul Pathol. 2004;41(2):131-140.

Vlasin M, Rauser P, Fichtel T, et al. Prostatectomia intracapsulară subtotală ca tratament util pentru afecţiunile maligne de prostată în stadiu avansat. J Small Anim Pract. 2006;47:512-516.

Trappler MC, Popovitch CA, Goldschmidt MH, et al. Tumorile scrotale la câini: un studiu retrospectiv a 676 de cazuri (1986-2010). Can Vet J. 2014;55:1229-1233.

Burrow RD, Gregory SP, Giejda AA, et al. Amputaţia penisului şi uretrostomia scrotală la 18 câini. Vet Rec. 2011;169(25):657.

Cahalane AK, Payne S, Barber LG şi colab. Factori de prognostic pentru supravieţuirea câinilor cu tumori mastocitare inghinale şi perineale trataţi chirurgical cu sau fără tratament adjuvant: 68 de cazuri (19942002). J Am Vet Med Asoc. 2004;225:401-408.

Sfiligoi G, Rassnick KM, Scarlett JM, et al. Rezultatul câinilor cu tumori mastocitare în regiunea inghinală sau perineală faţă de alte locaţii cutanate: 124 de cazuri (1990-2001). J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1368-1374.

Rogers KS, Walker MA, Dillon HB. Tumora venerică transmisibilă: un studiu retrospectiv a 29 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:463-470.

Grieco V, Riccardi E, Greppi GF, et al. Tumori testiculare canine: un studiu pe 232 de câini. J Comp Pathol. 2008;138(2-3):86-89.

Liao AT, Chu PY, Yeh LS şi colab. Un studiu retrospectiv de 12 ani al tumorilor testiculare canine. Terogenologie. 2009;71:919-923.

Nodtvedt A, Gamlem H, Gunnes G, et al. Diferenţele de rasă în morbiditatea proporţională a tumorilor testiculare şi distribuţia tipurilor histopatologice într-un registru de cancer canin bazat pe populaţie. Vet Comp Oncol. 2011;9:45-54.

Masserdotti C, Bonfanti U, De Lorenzi D, et al. Caracteristicile citologice ale tumorilor testiculare la câine. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2005;52:339-346.

Dhaliwal RS, Kitchell BE, Knight BL şi colab. Tratamentul tumorilor testiculare agresive la patru câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35(4):311-318.

McDonald RK, Walker M, Legendre AM şi colab. Radioterapia seminomului metastatic la câine: rapoarte de caz. J Vet Intern Med. 1988;2(2):103-107.

Saba CF, Lawrence JA. Tumori ale sistemului reproducător feminin. Withrow SJ, Vail DM. Oncologia clinică a animalelor mici a lui Withrow şi MacEwen. ed 5. Saunders: St Louis; 2013:532-537.

Miller JM, Lambrechts NE, Martin RA, et al. Hemoragie vulvară persistentă secundară hemangiomului vaginal la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2008;44(2):86-89.

Brown PJ, Evans HK, Deen S şi colab. Polipi fibroepiteliali ai vaginului la căţei: un studiu histologic şi imunohistochimic. J Comp Calea. 2012;147(2-3):181-185.

Nelissen P, White RA. Vaginectomie subtotală pentru gestionarea bolii vaginale extinse la 11 câini. Chirurgie veterinară. 2012;41:495-500.

Welsh JB, Best SJ, Yager JA, et al. Un raport de 7 cazuri de adenocarcinom vulval felin. Can Vet J. 2010;51:764-766.

Wenzlow N, Tivers MS, Selmic LE şi colab. Hemangiosarcom în restul uterin al unei femele sterilizate. J Small Anim Pract. 2009;50:488-491.

Miller MA, Ramos-Vara JA, Dickerson MF, et al. Neoplazie uterină la 13 pisici. J Vet Diagn Invest. 2003;15:515-522.

Payan-Carreira R, Saraiva AL, Santos T, et al. Adenocarcinom endometrial felin la femele <1 an: o descriere a patru cazuri. Reprod Domest Anim. 2013;48:e70-e77.

Sontas BH, Erdogan O, Apaydin Enginler SO, et al. Adenocarcinom endometrial la două mătci tinere. J Small Anim Pract. 2013;54:156-159.

Moe L, Lium B. Tomografia computerizată a cistoadenocarcinoamelor renale multifocale ereditare la câinii ciobănesc german. Vet Radiol Ultrasunete. 1997;38(5):335-343.

Patsikas M, Papazoglou LG, Jakovljevic S şi colab. Descoperiri radiografice şi ultrasonografice ale neoplasmelor uterine la nouă câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:330-337.

MacLachlan NJ, Kennedy PC. Tumori ale aparatului genital. Meuten DJ. Tumori la animale domestice. ed 4. Iowa State Press: Ames; 2002:547-573.

Patnaik AK, Greenlee PG. Neoplasme ovariene canine: un studiu clinicopatologic pe 71 de cazuri, inclusiv histologia a 12 tumori cu celule granuloase. Veterinarul Pathol. 1987;24(6):509-514.

Ball RL, Birchard SJ, May LR, et al. Sindromul restului ovarian la câini şi pisici: 21 de cazuri (2000-2007). Am Vet Med Asoc. 2010;236:548-553.

Bertazzolo W, Dell'Orco M, Bonfanti U, et al. Caracteristicile citologice ale tumorilor ovariene canine: un studiu retrospectiv a 19 cazuri. J Small Anim Pract. 2004;45(11):539-545.

Bertazzolo W, Bonfanti U, Mazzotti S. Caracteristici citologice şi acurateţea diagnosticului analizei efuziunilor pentru detectarea carcinomului ovarian la câine. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41(1):127-132.

Diez-Bru N, Garcia-Real I, Martinez EM, et al. Aspectul ecografic al tumorilor ovariene la 10 câini. Vet Radiol Ultrasunete. 1998;39(3):226-233.

Moore AS, Kirk C, Cardona A. Experienţă de chimioterapie cu cisplatină intracavitară cu şase câini. J Vet Intern Med. 1991;5:227-231.

Merlo DF, Rossi L, Pellegrino C, et al. Incidenţa cancerului la câinii de companie: constatările registrului tumorilor animale din Genova, Italia. J Vet Intern Med. 2008;22(4):976-984.

Sorenmo KU, Kristiansen VM, Cofone MA, et al. Tumori ale glandei mamare canine: un continuum histologic de la benigne la maligne; dovezi clinice şi histopatologice. Vet Comp Oncol. 2009;7:162-172.

Sorenmo KU, Shofer FS, Goldschmidt MH. Efectul sterilizării şi momentul sterilizării asupra supravieţuirii câinilor

cu carcinom mamar. J Vet Intern Med. 2000;14(3):266-270.

Overley B, Shofer FS, Goldschmidt MH, et al. Asocierea dintre ovariohisterectomie şi carcinomul mamar felin. J Vet Intern Med. 2005;19(4):560-563.

Kristiansen VM, Nodtvedt A, Breen AM şi colab. Efectul ovariohisterectomiei la momentul îndepărtării tumorii la câini cu tumori mamare benigne şi leziuni hiperplazice: un studiu clinic controlat randomizat. J Vet Intern Med. 2013;27:935-942.

Overley B, Shofer FS, Goldschmidt MH, et al. Asocierea dintre ovariohisterectomie şi carcinomul mamar felin. J Vet Intern Med. 2005;19:560-563.

Saba CF, Rogers KS, Newman SJ, et al. Tumorile glandelor mamare la câinii masculi. J Vet Intern Med. 2007;21(5):1056-1059.

Skorupski KA, Overley B, Shofer FS şi colab. Caracteristicile clinice ale carcinomului mamar la pisici de sex masculin. J Vet Intern Med. 2005;19(1):52-55.

Bearss JJ, Schulman FY, Carter D. Caracteristici histologice, imunohistochimice şi clinice ale a 27 de tumori mamare la 18 câini masculi. Veterinarul Pathol. 2012;49(4):602-607.

Sorenmo K, Rasotto R, Zappulli V, et al. Dezvoltare, anatomie, histologie, drenaj limfatic, caracteristici clinice şi markeri de diferenţiere celulară ai neoplasmelor glandei mamare canine. Veterinarul Pathol. 2011;48:85-97.

Lim HY, Im KS, Kim NH, et al. Obezitatea, expresia adipocitokinelor şi infiltrarea macrofagelor în tumorile mamare canine. Vet J. 2015;203(3):326-331.

Lim HY, Im KS, Kim NH, et al. Efectele obezităţii şi ale moleculelor legate de obezitate asupra tumorilor glandei mamare canine. Veterinarul Pathol. 2015;52:1045-1051.

Matos AJ, Faustino F, Lopes AM, et al. Detectarea micrometastazelor ganglionilor limfatici în tumorile mamare maligne la câini prin imunocolorarea citokeratinei. Vet Rec. 2006;158:626-629.

Nyman HT, Nielsen OL, McEvoy FJ şi colab. Compararea rezultatelor ultrasonografice în modul B şi Doppler cu caracteristicile histologice ale tumorilor mamare benigne şi maligne la câini. Am J Vet Res. 2006;67(6):985-991.

Feliciano MA, Vicente WR, Silva MA. Ecografia convenţională şi Doppler pentru diferenţierea tumorilor mamare canine benigne şi maligne. J Small Anim Pract. 2012;53:332-337.

Goldschmidt M, Pena L, Rasotto R, et al. Clasificarea şi gradarea tumorilor mamare canine. Veterinarul Pathol. 2011;48:117-131.

Stratmann N, Faling K, Richter A, et al. Recidiva tumorală mamară la căţele după mastectomie regională. Chirurgie veterinară. 2008;37(1):82-86.

Chang SC, Chang CC, Chang TJ şi colab. Factori de prognostic asociaţi cu supravieţuirea la doi ani după operaţie la câini cu tumori mamare maligne: 79 de cazuri (1998-2002). J Am Vet Med Asoc. 2005;227(10):1625-1629.

Itoh T, Uchida K, Ishikawa K, et al. Studiu clinicopatologic a 101 tumori ale glandei mamare canine: diferenţe între câinii de talie mică şi alţii. J Vet Med Sci. 2005;67(3):345-347.

Pena L, De Andres PJ, Clemente M, et al. Valoarea prognostică a gradării histologice în cancerul mamar canin într-un studiu prospectiv cu urmărire pe doi ani. Relaţia cu caracteristicile clinice şi histologice. Veterinarul Pathol. 2013;51:94-105.

Sleeckx N, de Rooster H, Veldhuis Kroeze EJ, et al. Tumorile mamare canine, o prezentare generală. Reprod Domest Anim. 2011;46(6):1112-1131.

Morris J. Tumorile mamare la pisică: dimensiunea contează, aşa că intervenţia timpurie salvează vieţi. J Feline Med Surg. 2013;15(5):391-400.

Perez-Alenza MD, Jimenez A, Nieto AI, et al. Prima descriere a carcinomului mamar inflamator felin: caracteristicile clinicopatologice şi imunohistochimice a trei cazuri. Cancer mamar Res. 2004;6:R300-R307.

Millanta F, Verin R, Asproni P, et al. Un caz de carcinom mamar inflamator primar felin: constatări clinicopatologice şi imunohistochimice. J Feline Med Surg. 2012;14(6):420-423.

Seixas F, Palmeira C, Pires MA, et al. Gradul este un factor de prognostic independent pentru carcinoamele mamare feline: o analiză clinicopatologică şi de supravieţuire. Vet J. 2011;187(1):65-71.

McNeill CJ, Sorenmo KU, Shofer FS şi colab. Evaluarea chimioterapiei adjuvante pe bază de doxorubicină pentru tratamentul carcinomului mamar felin. J Vet Intern Med. 2009;23:123-129.

Novosad CA, Bergman PJ, O'Brien MG, et al. Evaluarea retrospectivă a adjuvantului de doxorubicină pentru tratamentul adenocarcinomului glandei mamare feline: 67 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2006;42(2):110-120.

Mills SW, Musil KM, Davies JL, et al. Valoarea prognostică a gradării histologice pentru mamara feline

carcinom: o analiză retrospectivă a supravieţuirii. Veterinarul Pathol. 2015;52(2):238-249.

Marconato L, Romanelli G, Stefanello D, et al. Factori de prognostic pentru câinii cu carcinom inflamator mamar: 43 de cazuri (2003-2008). J Am Vet Med Asoc. 2009;235:967-972.

Von Euler H, Rivera P, Nyman H. Un studiu de determinare a dozei cu o nouă formulare solubilă în apă de paclitaxel pentru tratamentul tumorilor solide maligne de grad înalt la câini. Vet Comp Oncol. 2013;11(4):243-255.

Queiroga FL, Alves A, Pires I, et al. Exprimarea COX-1 şi COX-2 în tumorile mamare canine. J Comp Pathol. 2007;136(2-3):177-185.

Heller DA, Clifford CA, Goldschmidt MH, et al. Expresia ciclooxigenazei-2 este asociată cu tipul de tumoră histologică în carcinomul mamar canin. Veterinarul Pathol. 2005;42(6):776-780.

Clemente M, Sanchez-Archidona AR, Sardon D, et al. Rolul diferit al COX-2 şi angiogeneza în cancerul mamar inflamator şi neinflamator canin. Vet J. 2013;197(2):427-432.

Hermo GA, Turic E, Angelico D, et al. Efectul desmopresinei perioperatorii adjuvante în carcinomul mamar canin avansat local şi relaţia sa cu gradul histologic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:21-27.

Gattino F, Buracco P, De Maria R, et al. Răspunsul la toceranib la câinii cu carcinoame mamare măsurabile, nerezecabile, recurente sau metastatice. Proceedings of the Annual Meeting of the European Society of Veterinary Oncology. 2014:56 [Viena, Austria].

Borrego J. Studiu prospectiv al fosfatului de toceranib (Palladia) în tumorile mamare feline. Proceedings of the Annual Meeting of the European Society of Veterinary Oncology. 2014:116 [Viena, Austria].

Borrego JF, Cartagena JC, Engel J. Tratamentul tumorilor mamare feline folosind chimioterapie, chirurgie și un medicament inhibitor de COX-2 (meloxicam): un studiu retrospectiv a 23 de cazuri (2002-2007). Vet Comp Oncol. 2009;7(4):213-221.

De Campos CB, Nunes FC, Lavalle GE, et al. Utilizarea intervenției chirurgicale și a carboplatinei în neoplasmele maligne ale glandei mamare ale felinei cu stadializare clinică avansată. In Vivo. 2014;28(5):863-866.

Cunha SC, Corgozinho KB, Souza HJ, et al. Chimioterapia adjuvantă cu mitoxantronă pentru pisici cu carcinoame mamare tratate cu mastectomie radicală. J Feline Med Surg. 2015;17:1000-1004.

CAPITOLUL 352

Sindroame paraneoplazice

Timothy J. Stein

Fișă cu informații client: Sindroame paraneoplazice

Sindroamele paraneoplazice (SNP) sunt semne care decurg din efectele indirecte ale producerii și eliberării tumorilor de substanțe biologic active. În timp ce unii oncologi atribuie termenul de sindrom paraneoplazic doar acele cazuri în care compusul eliberat de tumoră nu este produs în mod normal de celula tumorală de origine, această definiție strictă ar exclude multe PNS citate în mod obișnuit, inclusiv hipoglicemia secundară insulinomului pancreatic. Semnele SNP apar de obicei în locuri îndepărtate de localizarea tumorii și pot fi prima dovadă a bolii neoplazice. Aceste semne se rezolvă adesea odată cu tratamentul cu succes al procesului neoplazic de bază. O recrudescență a acestor semne poate să apară înainte de recidiva detectabilă sau de recidiva a procesului neoplazic instigator; prin urmare, monitorizarea continuă a acestor semne este importantă.

Sindroame paraneoplazice legate de endocrin

Hipercalcemie de malignitate

Cancerul este cea mai frecventă cauză a hipercalcemiei la câini, în timp ce afecțiunile non-neoplazice predomină la pisici.1-3 Perturbațiile în reglarea calciului pot fi cauzate de o mare varietate de boli non-neoplazice și abordarea diagnostică a hipercalcemiei este discutată în detaliu în cap. 69. Hipercalcemia malignității (HM) reprezintă până la două treimi și,

respectiv, o treime din hipercalcemia la câini şi pisici.2,3 Mecanismul principal al HM este promovarea resorbţiei osoase de către osteoclaste şi eliberarea ulterioară a calciului în sânge. Factorii eliberaţi de celulele neoplazice pot afecta, de asemenea, capacitatea rinichilor şi a tractului intestinal de a modula concentraţiile de calciu. Cea mai comună dintre aceste substanţe este peptida legată de hormonul paratiroidian (PTHrP).4,5 Alţi factori produşi şi eliberaţi de celulele neoplazice care s-au dovedit a contribui la HM includ activatorul receptorului ligandului factorului nuclear kappa-B (RAN-kappa-L), factorul de creştere transformator-beta, interleukina-6 (IL-6) şi factorul de necroză tumorală.

Limfomul, adenocarcinomul glandei sacului anal şi mielomul multiplu sunt afecţiunile maligne cel mai frecvent asociate cu HM la câini.7 Deşi această listă nu este exhaustivă, alte tipuri de tumori asociate cu HM includ tumorile glandei mamare, melanomul, leucemia limfocitară cronică şi timomul. întrucât nu există o astfel de corelaţie în limfomul canin.12 Acest lucru sugerează că alţi factori contribuie la HM în limfomul canin.

HM la pisici este raportată cel mai frecvent cu carcinom cu celule scuamoase şi limfom, deşi este raportată la pisici cu mielom multiplu, osteosarcom şi adenocarcinom bronhogen.3,13,14 Similar câinilor, PTHrP este considerat a fi principalul vinovat al HM la pisici.

Concentraţia serică de calciu ionizat ar trebui să se normalizeze rapid cu tratamentul cu succes al tumorii care provoacă. Evaluarea calciului ionizat seric trebuie inclusă cu monitorizarea ulterioară a oricărui pacient cu HM. Pentru pacienţii la care tumora incitantă nu este susceptibilă de îndepărtare completă sau refractară la tratament, trebuie încercate alte măsuri de susţinere pentru gestionarea hipercalcemiei (vezi cap. 69 şi 297), deşi succesul acestor măsuri este adesea de scurtă durată.

Hipoglicemie

Hipoglicemia paraneoplazică ar trebui să fie pe lista diagnosticelor diferenţiale pentru animalele hipoglicemice (vezi cap. 61). Acest SNP este cel mai frecvent asociat cu tumori ale celulelor pancreatice beta-insulelor (insulinoame).15 Alte tumori non-insulinom care au fost asociate cu hipoglicemie includ carcinomul hepatocelular, hemangiosarcomul, tumorile mamare, melanomul oral, mielomul multiplu, tumorile plasmocitelor, tumorile renale, tumorile glandelor salivare şi tumorile muşchilor netezi şi glandele salivare. leiomiosarcom).16-20

Hipoglicemia asociată cu un insulinom se datorează supraproducţiei de insulină de către tumora primară. Spre deosebire de aceasta, hipoglicemia tumorilor extrapancreatice a fost asociată cu concentraţii scăzute de insulină şi este cauzată de factorii de creştere asemănătoare insulinei I şi II şi de somatomedine.16 Alte cauze potenţiale ale hipoglicemiei paraneoplazice includ expresia crescută a receptorilor de insulină sau utilizarea glucozei de către celulele neoplazice sau scăderea hepatică, a glicogenogenezei sau a glicogenogenezei M. proteine în mielomul multiplu.

Hipoglicemia paraneoplazică este tratată optim prin îndepărtarea chirurgicală a neoplasmului. Cu toate acestea, poate fi necesar să se trateze simptomatic hipoglicemia înainte de operaţie sau să se gestioneze medical hipoglicemia (vezi cap. 61 şi 303) dacă intervenţia chirurgicală nu este fezabilă.

Sindromul hormonal adrenocorticotrop ectopic

Producţia ectopică de hormon adrenocorticotrop (ACTH) sau substanţe asemănătoare ACTH de către afecţiunile maligne la animale este extrem de rară. Există rapoarte de caz care descriu un astfel de sindrom la câini cu tumori pulmonare primare, o tumoare neuroendocrină abdominală şi un carcinoid hepatic.21-23

Hiperestrogenismul

Cea mai frecventă cauză neoplazică a hiperestrogenismului este tumora cu celule Sertoli.24 Tumorile cu celule Sertoli care apar în testicului criptorhidei sunt mai susceptibile de a produce estrogen în exces în comparaţie cu tumorile cu celule Sertoli în testiculele coborâte.25,26 În general, 30-50% dintre câinii cu o tumoare cu celule Sertoli vor prezenta semne de hiperestrogenemia clinică a câinilor25,26. va avea o concentraţie de estrogen detectabil ridicată. Producţia crescută de inhibină-alfa reduce producţia de testosteron, reducând în cele din urmă raportul testosteron: estrogen, ceea ce contribuie probabil la semnele clinice.27 Semnele clinice ale hiperestrogenismului includ alopecie simetrică bilaterală, hiperpigmentare cutanată, subţierea epidermei, ginecomastie, galactoree, atracţie şi alte atrofie atrofie preputiale. testicul.27 O pancitopenie poate fi prezentă la hemoleucograma (CBC) la animalele afectate şi evaluarea măduvei osoase (vezi cap. 92) va dezvălui o măduvă hipocelulară.24 Animalele cu pancitopenie severă pot prezenta letargie, sângerare secundară trombocitopeniei, peteşiilor şi mucoaselor palide24.

Tratamentul cu succes al hiperestrogenismului paraneoplazic depinde de excizia chirurgicală a tumorii cu celule Sertoli. Recurenţa feminizării a fost documentată la un câine cu boală metastatică cu debut întârziat.28 Animalele pancitopenice pot necesita îngrijire preoperatorie, inclusiv administrarea de antibiotice cu spectru larg şi transfuzii de sânge sau eritrocite. Recuperarea măduvei osoase poate dura săptămâni până la luni după îndepărtarea tumorii.

Sindroame paraneoplazice hematologice

Anemie

Anemia este una dintre cele mai frecvente SNP la câini şi pisici. Anemia legată de cancer este una dintre cele mai frecvente cauze de anemie la câini.29 Majoritatea anemiilor paraneoplazice sunt probabil secundare anemiei de boală cronică (ACD), anemiei hemolitice mediate imun, anemiei hemolitice microangiopatice sau anemiei cu pierderi de sânge. Pentru ca anemia cu pierderi de sânge să fie considerată un SNP, pierderea de sânge trebuie să aibă loc la un loc îndepărtat de tumora primară. Exemple în acest sens ar include pierderea de sânge din cauza ulceraţiei gastrointestinale secundare secreţiei excesive de

histamină din tumorile mastocitare (MCT) sau producţiei excesive de gastrină de către gastrinoame.

ACD este cea mai frecventă formă de anemie observată la pacienţii cu cancer. ACD apare ca urmare a deficienţei stocării şi metabolismului fierului care are ca rezultat o suprimare a diferenţierii celulelor progenitoare eritroide, scăderea producţiei de eritropoietină şi scăderea supravieţuirii eritrocitelor. ACD se caracterizează în general printr-o anemie uşoară/moderată, normocitară, normocromă şi neregenerativă. Acest tip de anemie este lent progresiv şi rareori necesită măsuri de susţinere.

Anemia hemolitică mediată imun paraneoplazic (IMHA) este cel mai frecvent asociată cu tumorile hematopoietice, dar a fost raportată în asociere cu tumorile solide. SNP este considerat un IMHA secundar, deoarece anticorpii împotriva antigenelor celulelor tumorale-membrană reacţionează încrucişat cu eritrocitele, ducând la distrugerea acestora. Semnele clinice asociate frecvent cu IMHA sunt letargia, slăbiciunea, tahicardia, paloarea, icterul, hepatosplenomegalia, hemoglobinuria şi anorexia. Testele de diagnosticare pentru IMHA secundar sunt discutate în continuare în cap. 198.

Ca şi în cazul majorităţii SNP, tratamentul de elecţie pentru IMHA paraneoplazic este îndepărtarea tumorii de bază; cu toate acestea, acest lucru poate să nu fie fezabil imediat. Prin urmare, dozele imunosupresoare de prednison sunt utilizate frecvent în tratamentul IMHA secundar. Medicamente imunosupresoare suplimentare, inclusiv azatioprină, ciclosporină şi ciclofosfamidă pot fi necesare pentru cazurile IMHA refractare la prednison, deşi eficacitatea în tratarea IMHA secundară cu aceste medicamente este slab definită.30,31.

Anemia hemolitică microangiopatică este asociată cel mai adesea cu tumorile solide microvasculare, cum ar fi hemangiosarcomul (HSA; vezi cap. 347), deşi poate apărea cu orice tumoră, inclusiv tumorile hematopoietice, asociate cu coagularea intravasculară diseminată (DIC; vezi cap. 197). secundar vascularizaţiei anormale în cadrul tumorii, embolilor tumorali intraluminale pulmonare sau îngustării arteriolelor pulmonare.32 Tratamentul cu succes al malignităţii de bază este considerată singura terapie eficientă pentru anemie hemolitică microangiopatică paraneoplazică.

Eritrocitoza

Eritrocitoza, sau policitemia, este un SNP neobişnuit la animale, care este cel mai adesea asociat cu tumori primare sau secundare ale rinichilor.33-38 Alte neoplasme care au fost raportate a provoca eritrocitoză includ limfomul, schwannomul, fibrosarcomul nazal, tumora veneriană transmisibilă, carcinomul bronşio-alveolar38 şi carcinomul cear38.

Eritrocitoza paraneoplazică este o formă de eritrocitoză secundară (vezi cap. 200), deoarece mecanismul de bază este un nivel crescut de eritropoietină. Constatările clinice cu policitemie pot include eritem al membranelor mucoase, polidipsie şi semne neurologice precum dezorientare, ataxie şi convulsii secundare hipervâscozităţii sau hipervolemiei.

Leucocitoză neutrofilă şi eozinofilă

Prezenţa unui număr crescut de neutrofile mature în absenţa infecţiei sau a leucemiei defineşte o leucocitoză neutrofilă paraneoplazică. Carcinoamele renale (celule de tranziţie şi tubulare), limfomul, fibrosarcomul metastatic, carcinomul pulmonar şi polipii adenomatoşi rectali au fost asociate cu acest sindrom.44-50 Leucocitoza neutrofilă este, de asemenea, frecventă la câinii cu osteopatie hipertrofică paraneoplazică. pisici şi atât G-CSF, cât şi granulocite-monocite (GM)-CSF la câini.47,49,52 Acest SNP este cel mai frecvent o descoperire incidentală şi se rezolvă cu tratamentul cu succes al tumorii de bază.

Eozinofilia paraneoplazică este rară la câini şi pisici. Există raportări de cazuri ale acestei afecţiuni la câini cu leiomiosarcom pericardic, limfom cu celule T intestinale, polipi rectali, carcinom mamar şi fibrosarcom oral.48,53-56. PNS este, în general, o constatare incidentală.

Trombocitopenie

Trombocitopenia paraneoplazică (vezi cap. 201) a fost asociată cu limfom, melanom, HSA, osteosarcom (OSA), MCT, tumori maligne histiocitare şi diferite carcinoame.62-64 Într-un studiu, până la 36% dintre câinii cu afecţiuni maligne netratate au avut trombocitopenie. de trombocitopenie. Scăderea producţiei de trombocite poate să apară secundar mieloftizei induse de afecţiunile maligne cu infiltrare a măduvei sau să apară din cauza tumorilor testiculare sau ovariene secretoare de estrogen.65-67 Trombocitopenia secundară sechestrării poate apărea în cazul afecţiunilor maligne splenice.67 Distrugerea crescută a trombocitelor poate apărea prin procese limfoame şi-a fost asociată cu miemelomul multiplu. Trombocitopenia secundară consumului poate apărea în cazul tumorilor care induc hemoragie (HSA sau MCT) sau coagulopatii precum DIC (tumori metastatice multiple şi

HSA).62'68

Semnele clinice de trombocitopenie, inclusiv petechiarea, nu sunt de obicei evidente până când numărul de trombocite scade sub 30 x 109/l. Tratamentul trombocitopeniei SNP depinde de mecanismul de incitare la trombocitopenie, deşi rezoluţia tumorii primare este tratamentul optim. Sânge integral proaspăt poate fi indicat înainte de rezecţia tumorii (vezi cap. 201).

Trombocitoza

Trombocitoza ca SNP este recunoscută mai rar decât trombocitopenia. În studiile retrospective care au evaluat pisici şi câini cu trombocitoză, neoplazia a fost boala concomitentă cel mai frecvent diagnosticată.70'71 Trombocitoza a fost descrisă la animalele cu SAOS, carcinom gingival, leucemie mieloidă cronică, carcinom bronhoalveolar, carcinom metastatic, scuam-chimioterapie47777 şi4.

Trombocitoza paraneoplazică este un diagnostic de excludere. Cauzele trombocitozei includ administrarea de alcaloid vinca, splenectomia, deficitul de fier şi tulburările mieloproliferative. Rezolvarea are loc cu tratamentul cu succes al malignităţii de bază.

Hiperagregabilitatea trombocitară, hipercoagulabilitatea şi coagularea intravasculară diseminată

S-au demonstrat modificări ale funcţiei trombocitelor la câinii cu cancer.75-78 Atât hiperagregarea trombocitară, cât şi hipercoagulabilitatea s-au dovedit a fi anomalii hemostatice comune la pacienţii cu cancer canin.75,78 Evaluarea şi managementul tulburărilor de sângerare este tratată în cap. 197.

DIC este un sindrom complex caracterizat prin activarea excesivă a cascadei de coagulare, care are ca rezultat microtromboză pe scară largă şi insuficienţă multiorganică. Ca SNP, DIC a fost asociată cu tumori ale sistemului vascular şi tumori solide, cu o incidenţă raportată de 9,6%.79 DIC poate fi prezentă în până la 50% din cazurile de HSA la evaluarea iniţială.79,80 Alături de mecanismele DIC comune altor boli, factorul tisular (TF) este exprimat pe celulele canceroase şi complexele de stimulare şi formare a factorului VII ai factorului XIXa. Pacienţii cu DIC paraneoplazic au, în general, un prognostic prost.

Hiperglobulinemie

Hiperglobulinemia este un SNP cel mai frecvent asociat cu mielomul multiplu, deşi s-a observat şi cu limfom, leucemie limfocitară cronică şi plasmocitom.81-83 Hiperglobulinemia apare din cauza producţiei excesive de imunoglobuline de către celulele plasmatice sau limfocite.83,84 Majoritatea animalelor au un mielom monogamoiglomic multiplu sau IgA. Semnele clinice se referă la hipervâscozitatea secundară excesului de globuline în circulaţie. Pe lângă hipertensiune arterială şi hipoxia tisulară, scăderea producţiei de imunoglobuline normale poate duce la infecţii. Hipervâscozitatea poate duce la cardiomegalie, insuficienţă renală, tulburări oculare inclusiv retinopatii şi anomalii neurologice.85-88 Tendinţele de sângerare sunt frecvente cu hiperglobulinemie şi se referă la scăderea aderenţei trombocitelor la suprafeţele endoteliale deteriorate, acoperirea trombocitelor cu imunoglobuline şi eliberarea factorului III trombocitar. Confirmarea hiperglobulinemiei se face prin electroforeză serică.104 Tratamentul animalelor cu hiperglobulinemie paraneoplazică depinde de tratamentul cu succes al tumorii care provoacă, de obicei cu chimioterapie. Cazurile în care neoplazia incitantă nu poate fi rezolvată rapid pot necesita plasmafereză.88

Sindroame paraneoplastice cutanate

Alopecia paraneoplazică felină

Un SNP unic de alopecie apare la unele pisici cu carcinom pancreatic şi biliar (vezi cap. 10 şi 280).89-93 Apare alopecia simetrică acută, progresivă, nepruriginoasă, cu leziuni caracterizate prin păr uşor epilat şi piele netedă şi strălucitoare dedesubt.89-93 poate fi posibila remediere a tumorii.

Dermatita necrolitica superficiala

Dermatita necrolitică superficială (vezi cap. 285) este o SNP rară asociată cel mai frecvent cu tumorile secretoare de glucagon la câini. Dermatita necrolitică superficială ca SNP a fost de asemenea raportată la o pisică cu un carcinom neuroendocrin producător de glucagon (carcinoid hepatic).94 Hipoaminoacidemia este o trăsătură caracteristică şi poate fi centrală pentru etiologia acestui sindrom. Eritemul, crusta, exsudaţia, ulceraţia şi alopecia nepruriginoasă se caracterizează histologic prin parakeratoză epidermică cu degenerare hidropică laminară a stratului spinos, hiperbazofilie a epidermei profunde şi hiperplazie a stratului bazal95. terapia cu somatostatine.96,97

Dermatofibroza nodulară

Dermatofibroza nodulară este asociată cu chistadenomul renal sau cu chistadenocarcinomul şi rareori cu leiomiom uterin şi adenom ovarian.97-101 Acest SNP este asociat în mod obişnuit cu câinii ciobănesc german şi legat de mutaţii în regiunea cromozomială care se suprapun locusului Birt-Hogg-Dube.97-100.

Sindroame paraneoplazice gastrointestinale

Cachexia cancerului

Pierderea în greutate şi modificările metabolice observate la pacienţii cu cancer în ciuda aportului nutriţional adecvat sunt denumite caşexie canceroasă. La oameni, acest lucru a fost asociat cu efecte negative asupra forţei, funcţiei imune, vindecării rănilor şi supravieţuirii.102 În mod similar, starea precară a corpului a fost asociată cu timpii de supravieţuire scurtaţi la pacienţii cu cancer feline.103 Caşexia este revizuită în continuare în cap. 177.

Ulceraţia gastrointestinală

Ulceraţia gastrointestinală paraneoplazică (GI) este cel mai frecvent secundară eliberării excesive de histamină din boala mastocitară. Excesul de histamina stimulează receptorii H2 gastrici, ducând la creşterea secreţiei de acid gastric. Studiile au demonstrat că până la 75% dintre câinii cu MCT macroscopic au concentraţia plasmatică crescută de histamină, aproximativ 30% demonstrând semne clinice de hiperaciditate gastrointestinală. cu toate acestea, rezoluţia ulceraţiei gastro-intestinale paraneoplazice este de aşteptat numai pentru cazurile în care tumora primară este controlată adecvat. În plus faţă de MCT, gastrinoamele au fost, de asemenea, asociate cu ulceraţia GI ca SNP.106,107.

Sindroame neurologice paraneoplazice

Miastenia Gravis

Miastenia gravis (MG) ca SNP apare cel mai adesea cu timom, dar a fost descrisă în asociere cu colangiocarcinom, limfom, OSA şi un sarcom oral.11,108-110 Anticorpii împotriva receptorilor nicotinici de acetilcolină sunt produşi de tumoră, ducând la eşecul transmiterii sinaptice. Semnele clinice ale MG includ slăbiciune, disfagie, regurgitare şi pneumonie de aspiraţie secundară megaesofagului. Informaţii suplimentare despre testarea diagnostică şi

gestionarea MG sunt furnizate în cap. 117 si 269. Se recomanda extirparea tumorii primare; cu toate acestea, este posibil ca MG să nu se rezolve în ciuda înlăturării cauzei instigatoare.

Neuropatia periferică

Neuropatia periferică paraneoplazică (vezi cap. 268) a fost raportată la câini şi pisici cu HSA, tumori pulmonare primare, leiomiosarcom, tumori mamare, mielom multiplu, limfom, insulinom şi sarcom nediferenţiat.111-114. tumora primara si nervii periferici. Îndepărtarea tumorii este singurul tratament eficient pentru acest SNP.

SINDROME PARANEOPLASTICE Renale

Glomerulonefrită şi nefropatii

Depunerea complexelor imune legate de tumori în glomeruli renali poate duce la tulburări glomerulare la pacienţii purtători de cancer. Deşi prevalenţa glomerulonefritei paraneoplazice este necunoscută în medicina veterinară, există un raport de glomerulonefrită imun complex la un câine cu leucemie limfocitară.115 Nefropatia la câini şi pisici cu neoplazie poate apărea secundar hipercalcemiei paraneoplazice, având ca rezultat mineralizarea membranei bazale. Terapia pentru glomerulonefrita şi nefropatia paraneoplazică ar trebui să vizeze îndepărtarea tumorii incitante (vezi cap. 325).

Sindroame paraneoplazice diverse

Osteopatie hipertrofică

Osteopatia hipertrofică (HO) este un SNP bine caracterizat cel mai adesea asociat cu mase intratoracice primare. Tumorile cu celule Sertoli renale, suprarenale, metastatice şi tumorile vezicii urinare au fost, de asemenea, asociate cu acest SNP.51,116-121 Osteopatia hipertrofică se caracterizează prin proliferarea periostală de-a lungul diafelor oaselor lungi, de obicei în extremităţile distale, şi umflarea ţesuturilor moi asociată a membrelor. Sindromul afectează adesea toate cele patru membre, începând distal şi se mişcă proximal. În timp ce HO este cel mai frecvent asociat cu afecţiunile neoplazice, a fost asociat cu boli pulmonare infecţioase/inflamatorii, granulomul esofagian Spirocerca lupi şi endocardita bacteriană.51,122-124 Câinii şi pisicile afectate de HO prezintă adesea şchiopătare la picioare şi/sau reticenţă de a se mişca. De obicei, extremităţile distale sunt calde şi umflate la palpare. Un diagnostic de HO este ajutat de radiografia oaselor afectate şi evaluarea radiografică ulterioară a toracelui. Dacă radiografiile de torace sunt negative pentru boala intratoracică, trebuie urmărite diagnostice suplimentare pentru a evalua cauzele infecţioase/inflamatorii.

Stimularea nervilor aferenţi este considerată a fi implicată cu HO, având ca rezultat creşterea fluxului sanguin la extremităţi şi proliferarea periostală. Rezolvarea semnelor la unii pacienţi după vagotomie susţine această credinţă. Tratamentul cu succes al masei primare va duce la rezoluţia HO.51 Eforturile de a gestiona durerea asociată cu HO trebuie

încercate folosind doze antiinflamatoare de steroizi sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Febră

Febra paraneoplazică apare secundar elaborării de citokine pirogene fie de către tumoră, fie de către răspunsul imun al gazdei la tumoră. Aceşti pirogeni includ IL-1, IL-6, interferonii şi factorul de necroză tumorală alfa, care acţionează asupra centrului de termoreglare al hipotalamusului anterior. Pe lângă febra indusă de pirogeni, infiltrarea neoplazică în hipotalamus poate duce la febră. Terapia depinde de cauza subiacentă a febrei, deşi terapia simptomatică cu AINS poate oferi o anumită atenuare dacă cancerul de bază nu poate fi eliminat.

Referinţe

Sakals S, Peta HG, Fernandez NJ şi colab. Determinarea cauzei hipercalcemiei la un câine. Can Vet J. 2006;47:819-821.

Bergman PJ. Hipercalcemie paraneoplazică. Top Companion Anim Med. 2012;27:156-158.

Savary KC, Price GS, Vaden SL. Hipercalcemia la pisici: un studiu retrospectiv a 71 de cazuri (1991-1997). J Vet Intern Med. 2000;14:184-189.

Mellanby RJ, Craig R, Evans H, et al. Concentraţiile plasmatice ale proteinei legate de hormonul paratiroidian la câinii cu potenţiale tulburări ale metabolismului calciului. Vet Rec. 2006;159:833-838.

Rosol TJ, Capen CC. Fiziopatologia metabolismului calciului, fosforului şi magneziului la animale. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1996;26:1155-1184.

Nadella MVP, Kisseberth WC, Nadella KS şi colab. Model de şoarece NOD/SCID al limfomului cu celule T canin cu hipercalcemie umorală a malignităţii: profilarea expresiei genei citokinelor şi imagistica bioluminiscentă in vivo. Vet Comp Oncol. 2008;6:39-54.

Messinger JS, Windham WR, Ward CR. Hipercalcemia ionizată la câini: un studiu retrospectiv a 109 cazuri (1998-2003). J Vet Intern Med. 2009;23:514-519.

Bae BK, Kim CW, Choi US şi colab. Hipercalcemie şi concentraţie mare de peptide legate de hormonul paratiroidian la un câine cu carcinom mamar complex. Veterinarul Clin Pathol. 2007;36:376-378.

Pressler BM, Rotstein DS, Law JM, et al. Hipercalcemie şi concentraţie ridicată de proteine legate de hormonul paratiroidian asociate cu melanom malign la un câine. J Am Vet Med Asoc. 2002;221:263-265.

Kleiter M, Hirt R, Kirtz G, et al. Hipercalcemia asociată cu leucemie limfocitară cronică la un Schnauzer uriaş. Aust Vet J. 2001;79:335-338.

Robat CS, Cesario L, Gaeta R, et al. Caracteristici clinice, opţiuni de tratament şi rezultat la câinii cu timom: 116 cazuri (1999-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:1448-1454.

Rosol TJ, Nagode LA, Couto CG, et al. Proteinele legate de hormonul paratiroidian (PTH), PTH şi 1,25-dihidroxivitamina D la câinii cu hipercalcemie asociată cancerului. Endocrinologie. 1992;131:1157-1164.

Yuki M, Nitta M, Omachi T. Hipercalcemia indusă de proteine legate de hormonul paratiroidian din cauza osteosarcomului la o pisică. Veterinarul Clin Pathol. 2015;44:141-144.

Schoen K, Block G, Newell SM şi colab. Hipercalcemia malignităţii la o pisică cu adenocarcinom bronhogen. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2010;46:265-267.

Goutal CM, Brugmann BL, Ryan KA. Insulinomul la câini: o revizuire. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2012;48:151-163.

Zini E, Glaus TM, Minuto F, et al. Hipoglicemie paraneoplazică datorată unui carcinom hepatocelular secretor de factor de creştere asemănător insulinei de tip II la un câine. J Vet Intern Med. 2007;21:193-195.

Leifer CE, Peterson ME, Matus RE. Tumora secretoare de insulină: diagnostic şi management medical şi chirurgical la 55 de câini. J Am Vet Med Asoc. 1986;188:60-64.

Rossi G, Errico G, Perez P, et al. Hipoglicemie paraneoplazică la un câine diabetic cu un carcinom mamar care produce factor de creştere a insulinei 2. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:480-484.

Beaudry D, Knapp DW, Montgomery T, et al. Hipoglicemie la patru câini cu tumori ale muşchilor netezi. J Vet Intern Med. 1995;9:415-418.

Cohen M, Post GS, Wright JC. Leiomiosarcom gastrointestinal la 14 câini. J Vet Intern Med. 2003;17:107-110.

Ogilvie GK, Weigel RM, Haschek WM şi colab. Factori de prognostic pentru remisiunea tumorii şi supravieţuirea la câini după intervenţia chirurgicală pentru tumora pulmonară primară: 76 de cazuri (1975-1985). J Am Vet Med Asoc. 1989;195:109-112.

Galac S, Kooistra HS, Voorhout G, et al. Hiperadrenocorticism la un câine din cauza secreţiei ectopice a hormonului adrenocorticotrop. Domest Anim Endocrinol. 2005;28:338-348.

Churcher RK. Carcinoid hepatic, hipercortizolism şi hipokaliemie la un câine. Aust Vet J. 1999;77:641-645.

Sherding RG, Wilson GP, Kociba GJ. Hipoplazia măduvei osoase la opt câini cu tumoră cu celule Sertoli. J Am Vet Med Asoc. 1981;178:497-501.

Weaver AD. Sondaj cu urmărire a 67 de câini cu tumori testiculare cu celule Sertoli. Vet Rec. 1983;113:105-107.

Reif JS, Brodey RS. Relația dintre criptorhidie și neoplazia testiculară canină. J Am Vet Med Asoc. 1969;155(12):2005-2010.

Carreira VS, Langohr IM, Ferrari HF și colab. Patologia în practică: Tumora cu celule Sertoli (SCT). J Am Vet Med Asoc. 2012;241:55-57.

Gopinath D, Draffan D, Philbey AW, et al. Utilizarea concentrației de estradiol intralezional pentru a identifica o metastază pulmonară funcțională a tumorii cu celule Sertoli canine. J Small Anim Pract. 2009;50:198-200.

Chervier C, Cadore JL, Rodriguez-Pineiro MI, et al. Cauzele anemiei, altele decât pierderea acută de sânge și semnificația lor clinică la câini. J Small Anim Pract. 2012;53:223-227.

Madewell BR, Feldmen BF, O'Neil S. Anomalii de coagulare la câinii cu boală neoplazică. Tromb Haemost. 1980;44:35-38.

Mason N, Duval D, Shofer FS, et al. Ciclofosfamida nu exercită niciun efect benefic asupra prednisonului singur în tratamentul inițial al anemiei hemolitice acute mediate imun la câini: un studiu clinic controlat randomizat. J Vet Intern Med. 2003;17:206-212.

Lechner K, Obermeier HL. Anemia hemolitică microangiopatică legată de cancer: caracteristici clinice și de laborator în 168 de cazuri raportate. Medicină (Baltimore). 2012;91:195-205.

Campbell KL. Diagnosticul și managementul policitemiei la câini. Compend Contin Educ. 1990;12:543.

Peterson ME, Randolph JF. Diagnosticul policitemiei primare canine și managementul cu hidroxiuree. J Am Vet Med Asoc. 1982;180:415-418.

Crow SE, Allen DP, Murphy CJ, et al. Adenocarcinom renal și policitemie concomitente la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1995;31:29-33.

Gorse MJ. Policitemie asociată cu fibrosarcom renal la un câine. J Am Vet Med Asoc.

1988;192:793-794.

Bryan JN, Henry CJ, Turnquist SE și colab. Neoplazia renală primară la câini. J Vet Intern Med. 2006;20:1155-1160.

Durno AS, Webb JA, Gauthier MJ, et al. Policitemie și concentrații inadecvate de eritropoietină la doi câini cu limfom cu celule T renale. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:122-128.

Yamauchi A, Ohta T, Okada T, et al. Eritrocitoză secundară asociată cu schwannom la un câine. J Vet Med Sci. 2004;66:1605-1608.

Couto CG, Boudrieau RJ, Zanjani ED. Eritrocitoză asociată tumorii la un câine cu fibrosarcom nazal. J Vet Intern Med. 1989;3:183-185.

Rogers KS, Walker MA, Dillon HB. Tumora venerică transmisibilă: un studiu retrospectiv a 29 de cazuri. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:463-470.

Bertazzolo W, Zuliani D, Pogliani E, et al. Carcinom bronhioloalveolar difuz la un câine. J Small Anim Pract. 2002;43:265-268.

Sato K, Hikasa Y, Morita T, et al. Eritrocitoză secundară asociată cu concentraţii plasmatice mari de eritropoietină la un câine cu leiomiosarcom cecal. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:486-490.

Madewell BR, Wilson DW, Hornof WJ şi colab. Răspunsul sângelui leucemoid şi infarctele osoase la un câine cu adenocarcinom tubular renal. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:1623-1625.

Lucroy MD, Madewell BR. Rezultatul clinic şi bolile asociate cu leucocitoza neutrofilă extremă la pisici: 104 cazuri (1991-1999). J Am Vet Med Asoc. 2001;218:736-739.

Lappin MR, Latimer KS. Hematurie şi leucocitoză neutrofilă extremă la un câine cu carcinom tubular renal. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1289-1292.

Knottenbelt CM, Simpson JW, Chandler ML. Leucocitoză neutrofilă la un câine cu o tumoră rectală. J Small Anim Pract. 2000;41:457-460.

Thompson JP, Christopher MM, Ellison GW şi colab. Leucocitoză paraneoplazică asociată cu un polip adenomatos rectal la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:737-738.

Sharkey LC, Rosol TJ, Grone A, et al. Producerea factorului de stimulare a coloniilor de granulocite şi a factorului de stimulare a coloniilor de granulocite-macrofage de către carcinoame la un câine şi o pisică cu leucocitoză paraneoplazică. J Vet Intern Med. 1996;10:405-408.

Petterino C, Lucio E, Baracchini L, et al. Leucocitoză paraneoplazică la un câine cu carcinom renal. Veterinarul Clin Pathol. 2011;40:89-94.

Withers SS, Johnson EG, Culp WT şi colab. Osteopatie hipertrofică paraneoplazică la 30 de câini. Vet Comp Oncol. 2015;13:157-165.

Peeters D, Clercx C, Thiry A, et al. Rezolvarea leucocitozei paraneoplazice şi a osteopatiei hipertrofice după rezecţia unui carcinom cu celule tranziţionale renale care produce factor de stimulare a coloniilor granulocite-macrofage la un tânăr Bull Terrier. J Vet Intern Med. 2001;15:407-411.

Fews D, Scase TJ, Battersby IA. Leiomiosarcom al pericardului, cu metastaze epicardice și eozinofilie periferică la câine. J Comp Pathol. 2008;138:224-228.

Marchetti V, Benetti C, Citi S, et al. Hipereozinofilie paraneoplazică la un câine cu limfom intestinal cu celule T. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:259-263.

Losco PE. Eozinofilie locală și periferică la un câine cu carcinom mamar anaplazic. Veterinarul Pathol. 1986;23:536-538.

Couto CG. Eozinofilia asociată tumorii la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;184:837.

Garrett LD, Craig CL, Szladovits B, et al. Evaluarea frotiurilor de buffy coat pentru mastocite circulante la pisici sănătoase și pisici bolnave fără boală asociată cu tumora mastocitelor. J Am Vet Med Asoc. 2007;231:1685-1687.

Peaston AE, Griffey SM. Tumora mastocitară viscerală cu eozinofilie și revărsări peritoneale și pleurale eozinofile la o pisică. Aust Vet J. 1994;71:215-217.

Barrs VR, Beatty JA, McCandlish IA și colab. Sindromul paraneoplazic hipereozinofil la o pisică cu limfosarcom cu celule T intestinale. J Small Anim Pract. 2002;43:401-405.

Sellon RK, Rottman JB, Jordan HL și colab. Hipereozinofilie asociată cu carcinom cu celule tranziționale la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:591-593.

Gilroy C, Forzan M, Drew A, et al. Eozinofilie la o pisică cu leucemie acută. Can Vet J. 2011;52:1004- 1008.

Grindem CB, Breitschwerdt EB, Corbett WT și colab. Trombocitopenie asociată cu neoplazie la câini. J Vet Intern Med. 1994;8:400-405.

Hargis AM, Feldman BF. Evaluarea defectelor hemostatice secundare tumorilor vasculare la câini: 11 cazuri (1983-1988). J Am Vet Med Asoc. 1991;198:891-894.

Jordan HL, Grindem CB, Breitschwerdt EB. Trombocitopenia la pisici: un studiu retrospectiv a 41 de cazuri. J Vet Intern Med. 1993;7:261-265.

Morgan RV. Discrazii de sânge asociate cu tumori testiculare la câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:970-975.

McCandlish IA, Munro CD, Breeze RG, et al. Tumori ovariene producătoare de hormoni la câine. Vet Rec. 1979;105:9-11.

Chisholm-Chait A. Mecanisme de trombocitopenie la câinii cu cancer. Compend Contin Educ Vet. 2000;22:1006-1018.

Kraje AC, Mears EA, Hahn KA, et al. Comportament metastatic neobișnuit și constatări clinicopatologice la opt pisici cu hemangiosarcom cutanat sau visceral. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:670-672.

Șters în revizuire..

Ciocan AS. Trombocitoza la câini şi pisici: un studiu retrospectiv. Comp Haematol Intl. 1991;1:181-186.

Neel JA, Snyder L, Grindem CB. Trombocitoză: un studiu retrospectiv pe 165 de câini. Veterinarul Clin Pathol. 2012;41:216-222.

Rizzo F, Tappin SW, Tasker S. Thrombocytosis in cats: a retrospective study of 51 cases (2000-2005). J Feline Med Surg. 2007;9:319-325.

Hogan DF, Dhaliwal RS, Sisson DD şi colab. Tromboembolismul sistemic indus de trombocitoză paraneoplazică la o pisică. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:483-486.

Degen MA, Feldman BF, Turrel JM, et al. Trombocitoză asociată cu o tulburare mieloproliferativă la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1989;194:1457-1459.

McNiel EA, Ogilvie GK, Fettman MJ şi colab. Hiperfuncţia trombocitelor la câinii cu afecţiuni maligne. J Vet Intern Med. 1997;11:178-182.

Thomas JS, Rogers KS. Agregarea trombocitară şi secreţia de adenozin trifosfat la câinii cu limfom multicentric netratat. J Vet Intern Med. 1999;13:319-322.

Vilar Saavedra P, Lara Garcia A, Zaldivar Lopez S, et al. Anomalii hemostatice la câinii cu carcinom: o caracterizare tromboelastrografică a hipercoagulabilităţii. Vet J. 2011;190:e78-e83.

Andreasen EB, Tranholm M, Wiinberg B, et al. Alterările hemostatice la un grup de pacienţi cu cancer canin sunt asociate cu tipul de cancer şi progresia bolii. Acta Vet Scand. 2012;54:3.

Maruyama H, Miura T, Sakai M, et al. Incidenţa coagulării intravasculare diseminate la câinii cu tumoră malignă. J Vet Med Sci. 2004;66:573-575.

Hammer AS, Couto GC, Swardson C, et al. Anomalii hemostatice la câinii cu hemangiosarcom. J Vet Intern Med. 1991;5:11-14.

Hammer AS, Couto CG. Complicaţiile mielomului multiplu. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:9.

Patel RT, Caceres A, French AF, et al. Mielom multiplu la 16 pisici: un studiu retrospectiv. Veterinarul Clin Pathol. 2005;34:341-352.

Giraudel JM, Pages JP, Guelfi JF. Gammopatii monoclonale la câine: un studiu retrospectiv a 18 cazuri (1986-1999) şi o revizuire a literaturii. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:135-147.

Ramaiah SK, Seguin MA, Carwile HF şi colab. Gamopatie biclonală asociată cu imunoglobulina A la un câine cu mielom multiplu. Veterinarul Clin Pathol. 2002;31:83-89.

Hanna F. Mieloame multiple la pisici. J Feline Med Surg. 2005;7:275-287.

Mellor PJ, Haugland S, Murphy S, et al. Tulburările legate de mielom la pisici se prezintă frecvent ca neoplasme extramedulare, spre deosebire de mielomul la pacienţii umani: 24 de cazuri cu urmărire clinică. J Vet Intern Med. 2006;20:1376-1383.

Hendrix DV, Gelatt KN, Smith PJ şi colab. Boala oftalmică ca plângere de prezentare la cinci câini cu mielom multiplu. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:121-128.

Boyle TE, Holowaychuk MK, Adams AK şi colab. Tratamentul a trei pisici cu sindrom de hipervâscozitate şi insuficienţă cardiacă congestivă prin plasmafereză. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:50-55.

Tasker S, Griffon DJ, Nuttall TJ şi colab. Rezolvarea alopeciei paraneoplazice după îndepărtarea chirurgicală a unui carcinom pancreatic la o pisică. J Small Anim Pract. 1999;40:16-19.

Barrs VR, Martin P, France M, et al. Care este diagnosticul tău? Alopecie paraneoplazică felină asociată cu carcinoame pancreatice şi ale căilor biliare. J Small Anim Pract. 1999;40:559 [595-596].

Turek MM. Sindroame paraneoplazice cutanate la câini şi pisici: o revizuire a literaturii. Dermatol veterinar. 2003;14:279-296.

Brooks DG, Campbell KL, Dennis JS şi colab. Alopecia paraneoplazică pancreatică la trei pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:557-563.

Sharpe SJ, Meadows RL, Senter DA, et al. Patologia în practică. Malignitate hepatică şi paraneoplazice

alopecie la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:1265-1267.

Asakawa MG, Cullen JM, Linder KE. Eritem migrator necrolitic asociat cu un carcinom neuroendocrin hepatic primar care produce glucagon la o pisică. Dermatol veterinar. 2013;24:466-469.

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Dermatologia animalelor mici a lui Muller şi Kirk. ed 7. Elsevier: St Louis; 2012.

Torres SM, Caywood DD, O'Brien TD şi colab. Rezolvarea dermatitei necrolitice superficiale după excizia unui neoplasm pancreatic secretor de glucagon la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1997;33:313-319.

Patel A, Whitbread TJ, McNeil PE. Un caz de necroză epidermică metabolică la o pisică. Dermatol veterinar. 1996;7:221-226.

Comstock KE, Lingaas F, Kirkness EF şi colab. O hartă comparativă de înaltă rezoluţie a cromozomului canin 5q14.3-q33 construită utilizând secvenţa genomului canin de 1,5x. Genomul Mamm. 2004;15:544-551.

Lingaas F, Comstock KE, Kirkness EF şi colab. O mutaţie în gena BHD canină este asociată cu chistadenocarcinom renal multifocal ereditar şi dermatofibroză nodulară la câinele ciobănesc german. Hum Mol Genet. 2003;12:3043-3053.

Moe L, Lium B. Chistadenocarcinoame renale multifocale ereditare şi dermatofibroză nodulară la 51 de câini ciobănesc german. J Small Anim Pract. 1997;38:498-505.

Zanatta M, Bettini G, Scarpa F, et al. Dermatofibroză nodulară la un câine fără o tumoare renală sau o mutaţie a genei foliculinei. J Comp Pathol. 2013;148:248-251.

Freeman LM. Caşexia şi sarcopenia: sindroame emergente de importanţă la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2012;26:3-17.

Baez JL, Michel KE, Sorenmo K şi colab. O investigaţie prospectivă a prevalenţei şi a semnificaţiei prognostice a pierderii în greutate şi a modificărilor stării corporale la pacienţii cu cancer feline. J Feline Med Surg. 2007;9:411-417.

Fox LE, Rosenthal RC, Twedt DC şi colab. Concentraţia plasmatică de histamină şi gastrină la 17 câini cu tumori mastocitare. J Vet Intern Med. 1990;4:242-246.

Ishiguro T, Kadosawa T, Takagi S, et al. Relaţia dintre progresia bolii şi concentraţiile plasmatice de histamină la 11 câini cu tumori mastocitare. J Vet Intern Med. 2003;17:194-198.

English RV, Breitshwerd EB, Grindem CB şi colab. Sindromul Zollinger-Ellison şi mielofibroza la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1988;192:1430-1434.

Hayden DW, Henson MS. Tumora endocrină pancreatică cu secreţie de gastrină la un câine (putitiv sindrom Zollinger-Ellison). J Vet Diagn Invest. 1997;9:100-103.

Krotje LJ, Fix AS, Potthoff AD. Miastenia gravis dobândită şi carcinomul colangiocelular la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:488-490.

Moore AS, Madewell BR, Cardinet GH şi colab. Sarcom osteogen şi miastenia gravis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1990;197:226-227.

Stepanuik K, Legendre L, Watson S. Miastenia gravis dobândită asociată cu sarcomul oral la un câine. J Vet Dent. 2011;28:242-249.

Braund KG, Steiss JE, Amling KA, et al. Insulinom şi neuropatie periferică subclinica la doi câini. J Vet Intern Med. 1987;1:86-90.

Braund KG, McGuire JA, Amling KA, et al. Neuropatie periferică asociată cu neoplasme maligne la câini. Veterinarul Pathol. 1987;24:16-21.

Bergman PJ, Bruyette DS, Coyne BE şi colab. Neuropatia periferică clinică canină asociată cu carcinomul cu celule insulare pancreatice. Prog Vet Neurol. 1994;5:57-62.

Mariani CL, Shelton SB, Alsup JC. Polineuropatie paraneoplazică şi recuperarea ulterioară după îndepărtarea tumorii la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:302-305.

Willard MD, Krehbiel JD, Schmidt GM şi colab. Anomalii ale proteinelor serice şi urinare asociate cu leucemia limfocitară şi glomerulonefrita la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1981;17:381-386.

Brodey RS. Osteoartropatia hipertrofică la câine: studiu clinicopatologic a 60 de cazuri. J Am Vet Med Asoc. 1971;159:1242-1256.

Halliwell WN, Ackerman N. Rabdomiosarcom botrioid al vezicii urinare şi osteopatie hipertrofică la un câine tânăr. J Am Vet Med Asoc. 1974;165:911-913.

Becker TJ, Perry RL, Watson GL. Regresia osteopatiei hipertrofice la o pisică după excizia chirurgicală a unui carcinom adrenocortical. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1999;35:499-505.

Grierson JM, Burton CA, Brearley MJ. Osteopatie hipertrofică secundară sarcomului pulmonar la o pisică. Vet Comp Oncol. 2003;1:227-231.

Grillo TP, Brandao CVS, Mamprim MJ, et al. Osteopatie hipertrofică asociată cu carcinom cu celule tranziţionale pelvisului renal la un câine. Can Vet J. 2007;48:745-747.

Barrand KR, Scudamore CL. Osteoartropatie hipertrofică canină asociată cu o tumoră malignă cu celule Sertoli. J Small Anim Pract. 2001;42:143-145.

Stephens LC, Gleiser CA, Jardine JH. Fibrosarcom pulmonar primar asociat cu infecţia cu Spirocerca lupi la un câine cu osteoartropatie pulmonară hipertrofică. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:496-498.

Hesselink JW, van den Tweel JG. Osteopatie hipertrofică la un câine cu abces pulmonar cronic. J Am Vet Med Asoc. 1990;196:760-762.

Dunn ME, Blond L, Letard D, et al. Osteopatie hipertrofică asociată cu endocardită infecţioasă la un boxer adult. J Small Anim Pract. 2007;48:99-103.

SECŢIUNEA XXVI

Boli musculo-scheletale

CONTUR

Capitolul 353 Tulburări ale scheletului la animalele de companie

Capitolul 354 Tulburări musculare

Capitolul 355 Kinetoterapie şi reabilitare

Capitolul 356 Fiziopatologia durerii cronice, identificarea şi managementul general

CAPITOLUL 353

Tulburări ale scheletului la animalele de companie

Denis J. Marcellin-Little

Fişă de informaţii pentru client: Osteoartrita la câini

Tulburările scheletice la câini şi pisici interferează cu mişcarea şi mobilitatea fără durere; au un impact negativ asupra calităţii vieţii; şi pot necesita intervenţii chirurgicale sau pot duce la eutanasie. Problemele ortopedice rezultă din leziuni ortopedice sau din tulburări ale scheletului. Leziunile ortopedice afectează toate ţesuturile musculo-scheletice: oase, ligamente, mușchi și tendoane. Deoarece câinii și pisicile suferă o gamă largă de traume, debutul și severitatea leziunilor ortopedice sunt imprevizibile. Diagnosticul și managementul traumatismelor ortopedice sunt descrise în altă parte.1,2 Tulburările scheletice, prin comparaţie, au un debut şi o progresie mult mai previzibilă. Tulburările scheletice sunt cel mai adesea declanşate de prezenţa unor gene defecte, de alimentaţie necorespunzătoare, de infecţie, de tulburări metabolice sau de prezenţa unor tulburări de dezvoltare care afectează oasele sau articulaţiile. În ciuda acestor cauze şi fiziopatologie variate, tulburările osoase au consecinţe comune asupra sănătăţii şi mobilităţii scheletului. Scopul acestui capitol este de a trece în revistă cauzele şi patofiziologia tulburărilor osoase la câini şi pisici, impactul lor clinic, diagnosticul şi opţiunile lor de tratament, cu accent pe managementul medical.

Cauzele tulburărilor scheletice

Tulburările scheletice la animalele de companie au adesea o bază genetică.3 Tulburările ortopedice pot rezulta dintr-o singură genă defectuoasă sau din mai multe gene defecte (boli multigenice). Adesea, o cauză genetică este suspectată pe baza datelor populaţiei, dar nu sunt identificate legături genetice specifice.4-6 De exemplu, condrodistrofia la câini poate rezulta dintr-una dintre mai multe tulburări genetice, dar se cunosc puţine despre mutaţiile genetice specifice care provoacă aceste tulburări.7 La om, nanismul (acondroplazia) este o boală autozomal dominantă care rezultă dintr-o mutaţie a receptorului de fibroblaste FGFR33 (factorul de creştere a fibroblastelor). La câini, diferite forme de nanism (vezi cap. 295) duc la apariţia oaselor lungi scurte sau deformate şi afectează membrele (Basset Hound sau Dachshund) sau craniul (brahicefalie la câinii boxer).8-10 Nanismul este prezent şi la pisici (vezi cap. 294).10. (vezi cap. 300), mucopolizaharidoza (vezi cap. 260) şi hiposomatotropism congenital (vezi cap. 294).11-13 Pisicile pot avea o morfologie condrodistrofică clasică (pisicile Munchkin) în absenţa tulburărilor metabolice. Testele genetice şi genomice pentru detectarea markerilor bolii ortopedice sunt în stadiile lor incipiente.14 Identificarea genelor specifice responsabile de bolile ortopedice de dezvoltare este o provocare şi doar puţini markeri genetici sunt utilizaţi în ortopedie. De exemplu, mutaţia SERPINH1/HSP47 este responsabilă pentru osteogeneza imperfectă la teckel.15 Selecţia genomică mai degrabă decât selecţia bazată pe

markeri a fost sugerată ca strategie pentru reducerea displaziei de şold canin16 şi a altor tulburări ortopedice.17

Nutriţia poate avea un impact direct asupra tulburărilor scheletice prin cauzarea acestor tulburări, sau indirect prin promovarea exprimării genelor defecte sau prin accelerarea progresiei bolilor ortopedice. Dezechilibrul nutriţional poate provoca tulburări ale scheletului (vezi cap. 192).18 Cel mai frecvent dezechilibru nutriţional este hiperparatiroidismul secundar nutriţional (vezi cap. 171, 172, 174, 187 şi 297). Câinii şi pisicile care consumă o dietă exclusiv din carne ingeră o dietă cu conţinut scăzut de calciu şi bogat în fosfor (vezi cap. 192) care declanşează o creştere a hormonului paratiroidian. Această creştere favorizează o pierdere de calciu din oase. Pacienţii afectaţi au o pierdere a rigidităţii osoase care duce la creşterea elasticităţii osoase (sindromul maxilarului de cauciuc; vezi cap. 324) sau fracturi. Vindecarea oaselor nu este afectată negativ. Alte tulburări nutriţionale care afectează oasele şi articulaţiile includ hipervitaminoza A şi osteopetroza (densitatea osoasă excesivă).19-21 Nutriţia are un impact direct asupra creşterii osoase.22 Ratele de creştere a conţinutului de minerale osoase, grăsimi şi ţesuturi slabe sunt influenţate de nutriţie.23 Concentraţiile de calciu şi fosfor din dieta puiilor lor sunt reflectate de la 5 luni până la puii lor. vârsta.23 Excesul de energie (vezi cap. 171 şi 187) în dietă şi aportul în exces de calciu influenţează negativ creşterea osoasă (prin accelerarea acesteia) şi par să promoveze expresia genelor legate de bolile ortopedice de dezvoltare.22,24.

Infecţiile pot afecta articulaţiile şi oasele.25 Bolile transmise de căpuşe, în special boala Lyme (Borrelia burgdorferi; vezi cap. 211), pot duce la artrită fibrinopurulentă după câteva luni de incubaţie.26 Ehrlichioza (vezi cap. 218) poate duce şi la poliartrită27 (vezi cap. 21). La nou-născuţi, omfaloflebita poate duce la embolizarea bacteriană a plăcilor de creştere (fizită septică), a articulaţiilor (artrita septică) sau a oaselor (osteomielita). Fizita septică duce la creşterea afectată a fizei şi adesea duce la o deformare severă a osului, deoarece problema fizei apare foarte devreme în viaţă. Artrita septică, dacă este lăsată nediagnosticată sau netratată, va duce la deteriorarea cartilajului şi osteoartrita. Bacteremia cu Escherichia coli a fost găsită în asociere cu osteodistrofia hipertrofică.28 La om, artrita poate rezulta din inflamaţia asociată cu infecţia bacteriană, un sindrom descris ca spondiloartrită care include artrita reactivă, artrita psoriazică şi spondilita anchilozantă (şi spondilita anchilozantă).

Infecţiile fungice ale scheletului sunt mai puţin frecvente şi sunt în general secundare: histoplasmoza (vezi cap. 233) implică, în general, o leziune intestinală primară, aspergiloza (vezi cap. 234 şi 235) implică în general o leziune sinonazală şi blastomicoza (vezi cap. 233) şi 232232232323 implică o leziune intestinală. o leziune pulmonară primară.30-32 Leziunile osoase sau articulare asociate bolilor fungice nu sunt rare. Au fost raportate inoculări focale ale blastomicozei şi coccidioidomicozei.33 Paecilomicoza (vezi cap. 336) a epifizei radiale distale a fost raportată la un câine.34 A fost descrisă osteomielita virală la câini.35 Virusul cirelii (vezi cap. 228) a fost implicat în mai multe boli proliferative patogeneze osoase. osteodistrofia şi panosteita la câini şi boala Paget, o boală osoasă

proliferativă a craniului, la om.36-38 Mai mulţi paraziţi pot duce la probleme ortopedice. Leishmanioza (vezi cap. 221) a fost asociată cu poliartrită.39-41 Artrita la câinii cu leishmanioză poate fi legată de prezenţa unei infecţii cu Bartonella (vezi cap. 215).42 Larvele de Dirofilaria immitis au fost găsite în lichidul articular (vezi cap. 255, prevalența crescută a Tocarais în regiunea 44). seroprevalenţa a fost asociată cu artrita reumatoidă la câini.45

Chiar dacă literatura ştiinţifică relevantă este puţină46, mai multe probleme ortopedice sunt aparent legate de tulburările metabolice: hiperadrenocorticism (vezi cap. 306), hipotiroidism (vezi cap. 299), diabet (vezi cap. 304 şi 305) şi concentraţie ridicată de estrogen şi progesteron (la femelele din perioada 35). Problemele ortopedice la câinii cu boli metabolice includ ruptura ligamentului încrucişat cranian, ruptura tendonului calcanean comun, ruptura fibrocartilajului palmar şi hiperextensia carpiană secundară, ruptura fasciei plantare, ruptura tendonului de inserţie a muşchiului triceps brahial. Ele par să rezulte din pierderea rezistenţei colagenului asociată cu echilibrul negativ de azot. Excesul de hormon de creştere (acromegalie; vezi cap. 294 şi 295) sau deficitul (nanism proporţional; vezi cap. 294 şi 295) are consecinţe asupra dezvoltării osoase.

Bolile ortopedice de dezvoltare sunt boli multifactoriale care sunt influenţate de genetică, nutriţie, creştere şi mediul mecanic al articulaţiilor. Baza genetică a bolilor ortopedice de dezvoltare este adesea suspectată, pe baza predispoziţiei la rasă. Riscul pentru 10 boli ortopedice comune ale dezvoltării a fost evaluat într-un studiu.47 Cele mai frecvente boli ortopedice ale dezvoltării sunt displazia de şold, displazia de cot, luxaţia patelară şi osteocondrita disecantă. Bolile ortopedice de dezvoltare mai puţin frecvente includ panosteita, osteodistrofia hipertrofică, osteopatia craniomandibulară, boala Legg-Perthes şi osificarea incompletă a condilului humeral.

Displazia de şold canin este o boală omniprezentă care afectează majoritatea, dacă nu toate rasele de câini. Se pare că este cea mai frecventă boală ortopedică a dezvoltării caninelor, iar pacienţii cu displazie de şold au reprezentat 10% dintre pacienţii ortopedici într-un studiu amplu asupra câinilor trataţi în spitalele de predare veterinară.48 În două rapoarte ştiinţifice, displazia de şold a fost prezentă la peste 40% dintre Golden Retriever, Labrador Retrievers, 50 şi Roplast. condiţie de dezvoltare moştenită care implică laxitate articulară şi o lipsă de potrivire între capul femural şi acetabul care duce la osteoartrita.51 Când este prezentă, displazia de şold este cel mai adesea bilaterală. Creşterea accelerată care rezultă din aportul caloric ridicat creşte severitatea displaziei de şold (vezi cap. 187).52 Pisicile au displazie de şold, dar se cunosc puţine despre boala la această specie. Într-un studiu care a implicat 78 de pisici, a existat o asociere slabă între displazia şoldului şi luxaţia patelară: pisicile au avut de trei ori mai multe şanse de a avea displazie de şold şi luxaţie rotuliană decât de a avea oricare dintre bolile singure.53

Displazia cotului este frecventă la câini. Conform statisticilor furnizate de Fundaţia Ortopedică pentru Animale pentru cele mai afectate 50 de rase, displazia cotului a fost prezentă la 16% din cei 180.000 de câini care au fost testaţi. Există o lipsă clară

de conştientizare în rândul medicilor veterinari, crescătorilor şi proprietarilor cu privire la displazia cotului. Este de departe cea mai comună sursă de durere la câinii în creştere cu şchiopătură la nivelul membrelor anterioare şi cea mai comună sursă de osteoartrită care afectează articulaţia cotului. Au fost propuse mai multe procese fiziopatologice pentru a explica displazia cotului. Cei mai mulţi sunt de acord că boala este de origine mecanică şi este o consecinţă a creşterii anormale a radiusului în raport cu ulna sau condilul humeral, în timp ce unii cred că există o nepotrivire a curburii humero-ulnare între condilul humeral şi crestătura trohleară ulnară. Creşterea longitudinală afectată a radiusului în raport cu ulna poate crea o subluxaţie humeroradială tranzitorie sau permanentă care duce la deteriorarea cartilajului la nivelul cotului în câteva săptămâni.54 În mod similar, câinii condrodistrofici au adesea osteoartrita precoce a cotului ca urmare a creşterii lor antebrahiale afectate. Un motiv cheie pentru lipsa diagnosticului precoce al displaziei de cot la câinele tânăr şi al subluxaţiei cotului secundar nanismului este faptul că sunt dificil de vizualizat pe radiografii. Mulţi pacienţi cu displazie a cotului nu au o problemă care poate fi observată în mod previzibil pe radiografiile articulaţiei cotului. În timp ce procesul anconeal neunificat şi osteocondrita disecantă a condilului humeral pot fi observate în mod previzibil pe radiografii, ele afectează doar o minoritate de pacienţi cu displazie a cotului.55 Cu toate acestea, incongruenţa articulară uşoară (subluxaţie humero-ulnară distală sau subluxaţie humero-radială distală) sau prezenţa cazurilor mediale cu o anomalie coronoidă majoră sunt prezente în prezenţa unui proces coronoidian major. displazie. Acestea nu pot fi observate cu uşurinţă pe radiografii.56 Imagistica avansată (tomografie computerizată, imagistică prin rezonanţă magnetică) şi artroscopia (vezi cap. 94) măresc foarte mult detectarea acestor probleme, dar aceste metode au disponibilitate limitată şi sunt costisitoare, în comparaţie cu radiografiile.

Luxaţia patelară este una dintre cele mai frecvente probleme ortopedice la câini, fiind cauza a 6% din trimiterile ortopedice.48 Luxaţia patelară poate fi cea mai frecventă problemă ortopedică la câinii de talie mică.48 Luxaţia patelară este definită ca dislocarea completă a rotulei medial sau lateral de şanţul trohlear. Luxaţiile sunt clasificate ca luxaţii de gradul 1 când pot fi provocate manual prin presiunea digitală şi sunt reduse de îndată ce presiunea este eliberată, luxaţii de gradul 2 când sunt provocate prin presiunea digitală, dar nu sunt reduse când presiunea este eliberată, luxaţii de gradul 3 când sunt luxate de cele mai multe ori, dar pot fi reduse prin presiune digitală şi, prin urmare, luxaţiile de gradul 4 nu pot fi reduse întotdeauna prin intermediul presiunii digitale (şi, prin urmare, nu pot fi reduse întotdeauna prin luxaţii digitale). Luxaţia medială este mai frecventă decât luxaţia laterală. Unii câini pot avea luxaţii mediale şi laterale, cel mai probabil ca urmare a laxităţii ţesuturilor moi (de exemplu, Basset Hounds). Luxaţiile patelare traumatice pot apărea, dar sunt rare. În cele mai multe cazuri, luxaţiile patelare sunt un semn secundar al unei probleme ortopedice primare. În termeni generali, axa mecanică a membrului pelvin (o linie virtuală care uneşte centrul capului femural cu pernuţa metatarsiană) este anormală. Centrul articulaţiei de sufocare poate fi deplasat axial (medial) sau abaxial

(lateral) în comparaţie cu axa mecanică a membrului. În termeni mai specifici, luxaţiile rotuliene sunt, în general, consecinţa unei serii de probleme geometrice care afectează femurul şi tibiei, inclusiv angularea sau torsiune anormală a porţiunii proximale sau distale a femurului, angulaţie sau torsiune tibială anormală, o rotulă anormal de înaltă (descrisă în general ca rotula alta) sau joasă (rotulă anormală a articulaţiei bajaionale) (Fig. 353-1). Aceste anomalii coexistă adesea. Ele pot fi prezente la câinii cu tulburări de conformaţie care includ poziţii înclinate şi cu genunchi.

FIGURA 353-1 Această reconstrucţie tridimensională se bazează pe o tomografie computerizată a membrelor pelvine ale unui câine cu luxaţie patelară medială a articulaţiei rotulei stângi. Angularea şi torsiunea femurului şi tibiei, forma trohleei şi condilului femural şi poziţia rotulei sunt evaluate pentru ambele membre pelvine prin manipularea redării.

Dacă o luxaţie rotuliană apare devreme în viaţă în timp ce oasele şi articulaţiile se dezvoltă, este posibil să se dezvolte anomalii suplimentare, inclusiv un şanţ trohlear superficial sau absent şi o creastă tibială deplasată medial. Adesea, un model care include varus şi rotaţia internă a porţiunii distale a femurului este cauza principală a luxării patelarului medial. Uneori, condilul femural lateral subdezvoltat şi orientarea în valgus a tibiei este cauza principală a luxării patelare laterale.57,58 La pacienţii cu rotulă care sunt sever deplasate medial şi caudal, o lipsă de extensie a articulaţiei sufocate poate rezulta din faptul că cvadricepsul femural încetează să funcţioneze ca şi tensiunea musculară directă de-a lungul liniei de înăbuşire. nu mai este cranian faţă de femur (Figura 353-2). De-a lungul timpului, pe măsură ce femurul creşte, cvadricepsul deplasat caudomedial este lipsit de lungime şi acţionează ca o prindere, limitând extensia sufocului. Extensia rotundei este dureroasă la aceşti câini, complicând implementarea programelor de întindere manuale sau bazate pe exerciţii (vezi cap. 355). Forma femurală, forma tibială, laxitatea torsională şi extensia sufocului trebuie evaluate atunci când se evaluează câinii cu luxaţie patelară. Evaluarea iniţială se face atunci când câinele stă în picioare şi merge încet. Clinicianul ar trebui să evalueze conformaţia membrelor întrebând: Sunt membrele pelvine drepte, cu picioarele arcuite sau cu genunchii? Labele sunt îndreptate înainte sau sunt rotite intern sau extern? Articulaţiile înăbuşite sunt ţinute corespunzător sau sunt excesiv de flectate sau extinse? De asemenea, membrele sunt evaluate cu câinele culcat în decubit lateral. Luxaţia este gradată de la 1 la 4 şi se înregistrează poziţia proximodistală a rotulei (rotulă înaltă [alta], normală sau scăzută [baja]). Prezenţa angulaţiei (varus sau valgus) şi a torsiunii membrelor (internă sau externă) se evaluează cu şoldul relaxat (neextins sau flectat) şi şoldul ţinut în extensie. Forma osului este confirmată prin realizarea de radiografii ortogonale ale femurului şi tibiei. Dacă câinele este suficient de mic, se face o singură radiografie craniocaudală care include femurul, tibia şi piesul şi se utilizează pentru a evalua axa mecanică a membrului. La câinii de talie mare, acest lucru poate fi realizat prin realizarea a două radiografii cu fascicul

orizontal craniocaudal ale porţiunilor proximale şi, respectiv, distale ale membrului, care sunt realizate prin translaţia sursei de raze X fără a schimba poziţia membrului. Reconstrucţiile tridimensionale bazate pe o scanare tomografică computerizată a membrului permit o evaluare mai rapidă şi mai precisă a formei osului decât radiografiile (vezi Figura 353-1). Laxitatea de rotaţie a articulaţiei de sufocare este evaluată cu articulaţia ţinută la un unghi neutru (~90 de grade). Rotaţia tibio-femurală normală este de aproximativ 20 de grade. Unii pacienţi au 60 până la 90 de grade de rotaţie tibio-femurală, potenţial ca urmare a cuplului plasat pe tibie de către cvadricepsul femural. La palparea articulaţiei de sufocare ar trebui să se observe, de asemenea, revărsarea articulaţiei, crepitus, sertarul cranian şi răspunsul durerii la palpare. Revărsatul articular, palpabil imediat caudal cu ligamentul rotulian pe aspectul medial al rotulei, este neobişnuit la câinii cu luxaţie patelar. Prezenţa efuziunii ar trebui să-i facă pe clinicieni să suspecteze prezenţa unei probleme dincolo de luxaţia patelară, cel mai frecvent o ruptură a ligamentului încrucişat cranian. În cazul unei luxaţii patelar traumatice, revărsatul articular înăbuşit poate rezulta dintr-o ruptură a fibrocartilajului parapatelar medial sau lateral. Crepitus este neobişnuit la câinii cu luxaţie rotuliană. Cel mai adesea, crepitusul poate rezulta din deteriorarea cartilajului cu grosimea completă a rotulei şi a creastei trohleei unde rotula se luxează. Sertarul cranian poate fi prezent dacă un câine are luxaţie patelară concomitentă şi leziuni ale ligamentului încrucişat cranian. Prezenţa unei luxaţii patelare predispune aparent câinii la leziuni ale ligamentului încrucişat cranian, potenţial din cauza modificării forţelor susţinute de ligament din cauza deplasării muşchiului cvadriceps femural sau din cauza deplasării tibiei în raport cu femurul. În general, răspunsul durerii la palparea sufocului sau la reducerea unei rotule luxate la câinii cu luxaţie rotuliană este neobişnuit. Cu toate acestea, atunci când durerea este prezentă, aceasta poate fi foarte pronunţată. Răspunsul durerii la palpare este cel mai adesea prezent la câinii cu lipsă de extensie a articulaţiei înăbuşite (din cauza strângerii cvadricepsului, aşa cum este descris mai sus), la câinii cu ruptură de ligament încrucişat (din cauza inflamaţiei severe a articulaţiilor rezultată din ruptura ligamentului încrucişat), la câinii cu rotula strânsă care necesită efort semnificativ pentru a-şi reduce rotula cu aspect reproximal al rotulei. a trohleei şi la câinii cu osteoartrită.

■MfllHHraMMMKmnUnm

FIGURA 353-2 Acest pudel miniatural în vârstă de 11 luni stă cu articulaţii flectate. Câinele are

articulaţiile se pierde deoarece rotaţia internă a tibiei este atât de severă încât cvadricepsul femural nu mai funcţionează ca un muşchi extensor al articulaţiei de sufocare.

Osteocondroza este o dezvoltare anormală a suprafeţei articulare cu osificare focală întârziată a osului subcondral, care poate duce la formarea unui lambou de cartilaj articular, o problemă numită osteocondrită disecantă (OCD). La câini, TOC afectează aspectul caudal al capului humeral, aspectul medial al condilului humeral, aspectul distal al condililor

femurali medial şi lateral şi aspectul proximal al crestelor mediale şi laterale ale trohleei talusului. Patogenia osteocondrozei are două teorii concurente (mecanică şi vasculară), ambele plauzibile. Teoria TOC mecanică se bazează pe faptul că osul subcondral al câinilor cu creştere rapidă este grosier şi slab mecanic, predispunând la fractură în zonele rezistente la sarcini mari.22 Teoria TOC vasculară se bazează pe pierderea alimentării cu sânge a epifizei ca urmare a degenerării vaselor cartilajului canalului. a fi boli genetice distincte.4 TOC al condilului humeral, condililor femurali şi trohleei talare este foarte inflamator pentru articulaţiile afectate (cu revărsat articular sever, palpabil) şi adesea declanşează dezvoltarea rapidă a modificărilor osteoartritice. În schimb, TOC al capului humeral pare puţin probabil să declanşeze modificări osteoartritice rapide în articulaţia umărului.

Câteva boli inflamatorii osoase afectează câinii în creştere. Acestea pot afecta diafisul oaselor lungi (panosteita), regiunile metafizare ale oaselor lungi (osteodistrofie hipertrofică) sau craniul (osteopatie craniomandibulară). Panosteita afectează oasele lungi (radius, ulna, humerus, femur) cel mai adesea la câinii de talie mare. În general, afectează un singur loc, dar poate afecta mai multe locuri în succesiune, ceea ce duce la denumirea de şchiopătare la picioare. Aspectul radiografic al panosteitei variază cu fiecare fază. În mod acut, există o pierdere a modelului trabecular în zona afectată (osul arată neclar). După câteva săptămâni, zona afectată devine radioopacă, posibil pentru că osul nou este apus în timpul remodelării osului trabecular mort. În situaţii severe, poate fi vizibilă o reacţie periostala focală, netedă, centrată pe leziune. Cauza panosteitei nu este cunoscută; unii au sugerat o cauză infecţioasă. Genomul viral de la virusul ciurului canin a fost asociat cu leziuni osoase asemănătoare panosteitei, similare cu osteodistrofia hipertrofică (descrisă mai jos).38,60 Panosteita este autolimitată; leziunile dispar după câteva săptămâni.

Osteodistrofia hipertrofică este o boală inflamatorie a oaselor care afectează regiunile metafizare ale oaselor lungi. Se mai numeşte şi osteopatie metafizară. Cauza osteodistrofiei hipertrofice nu este cunoscută; A fost identificat ARN-ul viral (cabal) în osteoblastele regiunii metafizare a oaselor lungi la câinii afectaţi şi leziuni metafizare au fost identificate la câinii infectaţi cu ciur. nu este clar dacă bacteriemia a precedat sau a urmat osteodistrofia hipertrofică. S-a sugerat că creşterea rapidă cauzată de aportul crescut de alimente creşte probabilitatea de osteodistrofie hipertrofică.62,63 În cazurile uşoare de osteodistrofie hipertrofică, leziunile sunt în general limitate la porţiunea distală a radiusului, ulnei şi tibiei. În cazurile severe, leziunile pot afecta adesea metafizele proximale şi distale ale tuturor oaselor lungi. Osteodistrofia hipertrofică severă declanşează o reacţie periostală groasă în jurul regiunii metafizare a porţiunii distale a radiusului şi a ulnei. Această reacţie periostală este adesea asociată cu o angulare caudală severă (înclinare craniană) a radiusului.64 Osteodistrofia hipertrofică este o boală autolimitată care dispare la majoritatea pacienţilor (85%, într-un studiu)65 până la momentul închiderii fizei. Cu toate acestea, angulaţia rezultată din forme severe de osteodistrofie hipertrofică persistă. La pisici a fost raportată osteodistrofia hipertrofică.66

Miezurile cartilaginoase reţinute sunt leziuni vizibile radiografic care afectează regiunile metafizare ale oaselor lungi, în special ulna distală.67 Aceste miezuri au fost raportate în combinaţie cu osteodistrofia hipertrofică.68 În timp ce miezurile cartilaginoase reţinute (în ulna şi, într-o măsură mai mică, în radius) sunt adesea asociate cu formarea de afectare a creşterii valgudale longitudinale şi multiaptale bilaterale. deformarea razei, cauzalitatea este neclară. Cu alte cuvinte, miezurile cartilaginoase reţinute şi deformările unghiulare ar putea fi ambele consecinţe ale aceleiaşi tulburări de creştere, mai degrabă decât perturbarea creşterii fiind consecinţa nucleelor cartilaginoase reţinute. Puii de rasă mare prezintă uneori deformări bilaterale în valgus ale razei şi totuşi pot avea un nucleu cartilaginos reţinut vizibil într-un singur membru, sugerând că nucleul cartilaginos reţinut este o consecinţă a creşterii longitudinale afectate mai degrabă decât cauza sa.

Osteopatia craniomandibulară este o boală osoasă proliferativă care afectează mandibula şi maxilarul la câinii imaturi din punct de vedere scheletic. Osteopatia craniomandibulară este, de asemenea, autolimitată.

Boala Legg-Perthes este o boală degenerativă a capului şi gâtului femural, care apare la câinii de rase mici în creştere. Boala este adesea unilaterală, dar poate afecta ambele şolduri. Se ştiu puţine despre fiziopatologia bolii Legg-Perthes. Se crede că remodelarea şi colapsul capului femural sunt rezultatul colapsului vaselor care alimentează capul femural.71 Fracturile de-a lungul fizei femurale proximale (numite şi fracturi ale capului femural, alunecări ale capului, fracturi ale capului femural sau epifizioliză) care apar în absenţa traumei cunoscute au fost raportate la câini,2 şi pisici proximale73. fracturile fizei au fost rezultatul displaziei epifizare multicentrice.74 Osteonecroza osului carpian radial similar cu Legg-Perthes a fost raportată la un câine.75

Osificarea incompletă apare în oasele câinelui, adesea în regiunile subcondrale ale oaselor mici (în apropierea suprafeţelor articulare). Osificarea incompletă se poate datora forţelor anormale plasate asupra oaselor în creştere ca urmare a condrodistrofiei sau a altor tulburări de creştere (Figura 353-3).76-78 Predispoziţia la rasă a fost raportată cu unele forme de osificare incompletă, sugerând prezenţa declanşatorilor genetici. De exemplu, procesul anconeal neunit are loc la câinii ciobănesc german, osificarea incompletă a condilului humeral are loc la rasele spaniel, iar osificarea incompletă a osului carpian radial are loc la câinii boxer. Osificarea incompletă duce la osteoartrita potenţial din cauza unei trepte în suprafaţa articulară, a instabilităţii articulare sau a schimbului de fluide între articulaţie şi osul subcondral.76 De asemenea, osificarea incompletă poate acţiona o creştere a stresului, declanşând defectarea mecanică catastrofală a unui os lung, aşa cum a fost raportat în condilul humeral. şi osul carpian radial, au fost raportate osificare incompletă a aspectului caudal al glenoidei şi a atlasului.82,83 S-a raportat osificarea întârziată a aspectului proximal al tibiei la ogari şi alţi câini de talie mare.84,85.

FIGURA 353-3 Acest Labrador Retriever de 11 luni (stânga) mută greutatea spre partea dreaptă, deoarece raza lui stângă este deformată. O tomografie computerizată a membrelor sale anterioare a fost făcută pentru a evalua geometria deformării sale. Câinele avea osificare incompletă a condililor humerali stângi şi drepti. Regiunea neosificată din condilul drept a fost completă (săgeata), iar regiunea neosificată din condilul stâng a fost parţială. Condilii au fost stabilizaţi prin plasarea de şuruburi osoase transcondiliene.

Tulburările osoase includ şi chisturile osoase. Chisturile mari în oase sunt rare. Chisturile pot predispune la fractură.86,87 Chisturile se pot forma ca urmare a fistulelor arterio-venoase (vezi cap. 250 şi 257).88 Chisturile osoase subcondrale mici sunt frecvente ca o consecinţă a osteoartritei cronice.89 A fost raportat un chist subcondral al câinelui ulnar.

Osteoartropatia hipertrofică, numită boala Marie la om, este o boală osoasă proliferativă în care apare o proliferare periostală difuză uşor neregulată în porţiunile distale ale membrelor. Boala este cauzată de prezenţa unui efect de masă sau de masă în torace sau abdomen, cel mai frecvent tumori pulmonare.91 Osteoartropatia hipertrofică a fost, de asemenea, raportată la câini şi pisici, ca urmare a pneumoniei, bronşitei, megaesofagului, endocarditei, tumorilor intraabdominale (renale, hepatice, ficatului, intestinului, cercosului şi ficatului, 92 şi 92). Osteoartropatia hipertrofică a fost asociată cu sarcina la cal96 şi la om. Proliferarea periostală este considerată a fi cel mai probabil consecinţa creşterii fluxului sanguin rezultat dintr-un reflex vagal aferent parafiziologic, dar au fost propuse şi alte teorii94,97.

Leziunile ligamentului încrucişat cranian (CCL) sunt printre cele mai frecvente probleme ortopedice la câini. Într-un studiu amplu, leziunile CCL au reprezentat 8% dintre pacienţi.48 În timp ce o minoritate de leziuni CCL rezultă din traume directe, cele mai multe leziuni CCL rezultă din tulburări ale scheletului. Adesea, leziunile CCL sunt diagnosticate atunci când un medic veterinar evaluează o şchiopătură cronică cu greutatea unui membru pelvin la un câine de rasă mare de vârstă mijlocie fără antecedente de traumă. Într-un studiu care a implicat mai mult de 1,2 milioane de câini trataţi pe o perioadă de 40 de ani, nouă rase au prezentat un risc crescut de leziuni ale CCL; rasele cu cel mai mare risc au fost Newfoundland şi Rottweiler.98 Lipseşte consensul ştiinţific cu privire la lanţul de evenimente care duc la leziuni ale CCL. Leziunile CCL sunt în mod clar multifactoriale. Luxaţia patelară este un factor predispozant pentru leziunea CCL.99 Unii favorizează un lanţ mecanic de evenimente ca declanşator al bolii CCL, care poate include panta platoului tibial, unghiul de anteversie femurală, lăţimea crestăturii trohleare şi momentul extensor la articulaţia jaretului. degradarea matricei ca factori declanşatori ai leziunii CCL.102,103 ADN-ul bacterian a fost identificat în articulaţiile sufocate cu osteoartrita.104 Obezitatea

(vezi cap. 176) predispune câinii la leziuni CCL.105 Castrarea şi ovariohisterectomia sunt asociate cu un risc crescut de leziune a CCL, dar nu a fost demonstrată o relaţie cauzală. Ruptura CCL opus este frecventă după leziunea CCL. Supravieţuirea mediană a ligamentului opus a fost raportată a fi de 947 de zile.108 Leziunile meniscale sunt consecinţe frecvente ale leziunilor CCL, în special atunci când CCL este complet rupt, când câinii sunt mari şi când tratamentul este întârziat.109,110.

Neoplazia afectează oasele şi articulaţiile. Cea mai frecventă tumoare care afectează osul este osteosarcomul (vezi cap. 348). Alte tumori afectează oasele şi articulaţiile, inclusiv condrosarcomul, fibrosarcomul şi melanomul malign. Exostoze cartilaginoase multiple au fost raportate la câini111 şi au fost găsite la tovarăşii şi de-a lungul generaţiilor.112,113 În plus faţă de osteosarcom, melanom şi hemangiopericitom, mai multe tipuri de tumori afectează în mod specific degetele la câini, inclusiv carcinomul cu celule scuamoase la câinii cu păr întunecat, carcinomul cu păr întunecat1,14 tumoră pulmonară lungă1 şi papilom lung18. au fost raportate în asociere cu infarctul medular osos multifocal, cum ar fi la Schnauzer cu hiperlipidemie, şi în asociere cu infarctul medular focal secundar protezei totale de şold.119-121.

Tulburările ortopedice includ fracturi patologice, fracturi care apar în oasele slăbite de boli preexistente. Cele mai frecvente fracturi patologice sunt fracturile de oboseală, cunoscute şi sub denumirea de fracturi de stres, definite ca fracturi induse de forţele normale aplicate osului anormal, în comparaţie cu fracturile convenţionale, care sunt induse de forţele anormale aplicate pe osul normal.122 Fracturile de oboseală au fost raportate doar la ogarii de curse, care îşi pot fractura osul central tarsian, metacarpianul şi osul metacarpian şi metatarsian122. Fracturile patologice apar, de asemenea, ca urmare a pierderii osoase secundare bolii parodontale,126 osteosarcomului,127,128 sau chisturilor osoase.86,87 Fracturile patologice apar şi la câini şi pisici cu osteogeneză imperfectă (vezi cap. 187).129,130.

Consecinţele generale ale tulburărilor scheletice

Durere

Semnele clinice ale tulburărilor ortopedice rezultă cel mai adesea din durerea care apare din articulaţii, oase sau alte ţesuturi musculo-scheletice (vezi cap. 126). Subiectiv, durerile articulare şi durerile osoase au un impact clinic mai sever decât durerea care decurge din ligamente, muşchi sau tendoane. Utilizarea membrelor nu pare să fie deosebit de compromisă la câinii care au rupturi musculare. De exemplu, un ogar de curse care îşi rupe muşchiul gracilis ar fi de aşteptat să încetinească cu câteva lungimi în timpul unei curse, o încetinire de aproximativ 3% (1 secundă într-o cursă de 35 de secunde). În mod similar, tendinita este rareori diagnosticată ca sursă de şchiopătură la câini (probabil pentru că tendinita nu induce şchiopătură), dar atunci când un tendon trece printr-o articulaţie, se inflamează şi provoacă sinovita în articulaţia pe care o traversează, semnele clinice pot fi foarte severe. De exemplu, atunci când tendonul de origine al muşchiului biceps brahial

devine inflamat, un tendon care se deplasează prin articulaţia umărului, semnele clinice sunt adesea foarte severe.131

Cauza dominantă a durerii articulare la câini este osteoartrita. Durerea articulară poate rezulta şi din afecţiuni articulare mediate imun, artrită septică, tumori articulare (sarcom cu celule sinoviale), osificare incompletă, prezenţa lambourilor sau fragmentelor osteocondrale sau din alte cauze. Subiectiv, s-ar putea estima durerea articulară secundară osteoartritei ca fiind cauza a 99% din durerile articulare, deoarece osteoartrita este frecventă la câini şi alte cauze ale durerii articulare sunt rare. Boala articulară poate fi acută sau cronică. Poate fi inflamator sau degenerativ. Durerea acută articulară este în general cauzată de sinovită. Schiopătura de la sinovită este atât de previzibilă încât sinovita indusă de cristale de urat este folosită ca model experimental de şchiopătură tranzitorie.132-134 Sinovita poate rezulta din prezenţa unui fragment osteocondral în articulaţie (de exemplu, lambou TOC, proces coronoid medial fragmentat), din deteriorarea cartilajului cu grosimea completă a cartilajului (schimbul de lichid de şold şi articulaţie) os subcondral (lambou OCD, osificare incompletă) sau din prezenţa fibrelor de colagen rupte în articulaţie (leziune LCC, leziune a tendonului biceps brahial). Sângerarea intraarticulară induce sinovita135 şi dăunează cartilajului, în special cartilajului imatur.136 De asemenea, osul subcondral expus lichidului articular devine inflamat.137 Boala acută, inflamatorie duce la durere, dar nu este asociată cu modificări structurale ale articulaţiei. În această situaţie, şchiopătura este prezentă, dar gama de mişcare este în limite normale. Răspunsul durerii la problemele articulare inflamatorii acute este gestionat ca durerea acută indusă de leziuni sau intervenţii chirurgicale (vezi cap. 126 şi 166). Dacă inflamaţia articulaţiilor persistă, în timp, boala articulară devine cronică: capsula articulară se îngroaşă şi mişcarea articulaţiei este redusă. Este probabilă amplificarea locală a durerii (sensibilizare primară periferică) şi sensibilizarea coloanei vertebrale (centrale). Pierderea mişcării articulaţiilor este imprevizibilă. Acesta variază între articulaţii şi variază în funcţie de diferitele mişcări ale articulaţiilor. De exemplu, în cazul displaziei cronice de şold, Labrador Retrievers îşi pierd extensia, dar nu îşi pierd flexia.138 Boala cronică a articulaţiilor este gestionată ca durerea cronică (vezi mai jos).

Semnele clinice pot fi cauzate şi de dureri osoase. În general, durerile osoase sunt mult mai puţin frecvente decât durerile articulare la câini. În Statele Unite, se poate estima că milioane de câini suferă de dureri articulare, în timp ce mii de câini suferă de dureri osoase.48,98,139 Cele mai frecvente două cauze ale durerii osoase sunt iatrogenice: eşecul fixării după o procedură ortopedică şi osteomielita. Alte cauze ale durerii osoase, în ordine descrescătoare a frecvenţei, includ bolile osoase inflamatorii juvenile (panosteită, osteodistrofie hipertrofică şi osteopatie craniomandibulară), neoplazie (osteosarcom condrosarcom, carcinom metastatic şi altele), osteoartropatie hipertrofică şi fracturi patologice. Eşecul fixării este o sursă de durere osoasă, deoarece prima etapă de vindecare a fracturii este inflamatorie. Acel stadiu inflamator persistă şi creşte în intensitate în fracturile gestionate fără intervenţie chirurgicală şi după eşecul fixării. Inflamaţia cronică severă este mecanismul probabil care duce la durere asociată cu osteomielita.140 Edemul intramedular a fost implicat ca un factor care duce la durere la câinii cu boli inflamatorii

osoase.141 Activitatea osteoclastică excesivă este un factor critic în durerea rezultată din osteosarcom.142

Mers anormal

A avea un mers anormal este o consecinţă comună a tulburărilor ortopedice, deoarece oasele pot fi înclinate anormal sau scurte sau din cauza instabilităţii articulare care rezultă din problemele focale sau sistemice ale ţesutului conjunctiv. Problemele de ţesut conjunctiv focal includ hiperextensia carpului sau tarsului. Hiperextensia carpiană este cel mai adesea raportată la câinii de talie mare, în special la câinii ciobănesc german (Figura 353-4), la câinii cu tulburări metabolice, în special hiperadrenocorticism, şi la câinii cu boală articulară mediată imun (Figura 353-5; vezi cap. 203). Mersul anormal rezultă şi din prezenţa şchiopătării. Schioparea poate fi definită ca o modificare voluntară a mersului pentru a minimiza durerea percepută în timpul locomoţiei. Schioparea variază la câini în funcţie de natura, severitatea şi cronicitatea problemelor ortopedice, dimensiunea şi comportamentul pacientului („personalitatea") pacientului şi alţi factori.

FIGURA 353-4 Acest câine ciobănesc german în vârstă de 4 luni are hipertensiune arterială a articulaţiilor carpiene. The

câinele este palmigrad. Laxitatea între calcaneus şi al patrulea os tarsal este de asemenea prezentă.

FIGURA 353-5 Acest câine de rasă mixtă are hiperextensie carpiană din cauza unei poliartrite neerozive de grad scăzut. În timp ce carpii şi tarsii sunt adesea afectaţi la câinii cu poliartrită mediată imun, hiperextensia carpiană este în general vizibilă mai devreme şi este mai severă decât hiperextensia tarsală.

Semne clinice

Consecinţele tulburărilor scheletice variază pe scară largă, de la şchiopătură nedetectabilă până la şchiopătură care nu suportă greutatea, în cazul în care un membru nu este folosit şi este ţinut în poziţie flectată. Proprietarii, clinicienii şi cercetătorii folosesc diferiţi parametri pentru a judeca severitatea problemelor ortopedice şi răspunsul la terapie. Proprietarii se uită în general dacă animalele lor de companie sunt „fericite" (o măsură destul de subiectivă a rezultatului), dacă sunt capabili să-şi desfăşoare activităţile din viaţa de zi cu zi (mersul în şi ieşirea din casă, urcatul pe trepte şi scări în casă şi în jurul casei, urcarea şi ieşirea dintr-un vehicul), dacă vocalizează ca răspuns la durere şi dacă sunt jucăuşi. Proprietarii evaluează în mod obişnuit şchiopătura, de exemplu pentru a evalua progresia bolii sau răspunsul la terapie. Se ştiu puţine despre acurateţea evaluării proprietarului a şchiopătării. Proprietarii tind să subestimeze severitatea şchiopătării creşte de-a lungul timpului.143

Clinicienii judecă severitatea tulburărilor ortopedice pe baza severității șchiopăturii, de obicei prin utilizarea unor scale calitative simple, cum ar fi șchiopătura ușoară, moderată, severă sau care nu suportă greutatea.144-14. scorurile de șchiopătare, cum ar fi atunci când efectuează reabilitarea fizică (vezi cap. 355).147 Evaluările ortopedice specifice pot include revărsat articular, crepitus, răspunsul durerii la palpare și mișcarea articulației evaluate subiectiv sau măsurate obiectiv folosind un goniometru din plastic (Figura 353-6).148,149.

FIGURA 353-6 Extensia articulației șoldului este măsurată cu un goniometru din plastic ale cărui brațe sunt aliniate de-a lungul unei linii care unește tuberculul sacral cu tuberculul ischiatic și o linie care unește trohanterul mare de punctul mediu craniocaudal dintre rotulă și respectiv fabela laterală. Extensia normală a șoldului la câini este de aproximativ 160 de grade. La acest câine care a suferit o ostectomie a capului femural, extensia șoldului a fost de 123 de grade.

Dezactivarea membrelor

Neutilizarea membrelor este o consecință comună a tulburărilor ortopedice severe care sunt responsabile pentru durerea cronică susținută (Figura 353-7). Cu membrele neutilizate, câinii se ating degetele de la picioare sau nu suportă greutatea (Figura 353-8) când stau în picioare și merg. Câinii cu membre neutilizate își schimbă greutatea de pe piciorul sau picioarele afectate. Câinii neutilizați într-un singur membru mută greutatea dintr-o parte în alta pe partea opusă (Figura 353-9 și Ovideo 353-1). Câinii neutilizați în două membre mută greutatea de la aceste membre: înainte, dacă membrele posterioare sunt afectate (Figura 353-10) sau înapoi, dacă membrele anterioare sunt afectate. Procedând astfel, câinii modifică unghiurile coloanei vertebrale și ale articulațiilor membrelor (Figura 353-11). Aceste schimbări de postură devin adânc înrădăcinate în timp și sunt greu de eliminat, chiar și atunci când tulburarea ortopedică inițială este gestionată cu succes. Din punct de vedere fiziologic, neutilizarea membrelor duce la o pierdere a masei osoase, o pierdere a masei musculare, o pierdere a grosimii și rigidității cartilajului și o pierdere a forței ligamentelor. Cele mai multe dintre aceste modificări sunt lent reversibile odată ce cauza neutilizarii membrelor este tratată.

FIGURA 353-7 Acest câine de amestec Labrador în vârstă de 3 ani are neutilizarea membrului pelvin drept din cauza infecției articulației sufocale care a urmat îndepărtarea chirurgicală a unui menisc medial rupt. Problemele iatrogenice biologice (infectie) sau mecanice (eșecul fixării unei reparații chirurgicale) sunt cauze frecvente ale neutilizarii membrelor.

FIGURA 353-8 Acest Yorkshire Terrier în vârstă de 4 luni nu suportă greutatea la nivelul membrului pelvin stâng din cauza unei luxaţii patelare mediale de gradul 4. Tibia este rotită intern în raport cu femurul. Luxaţia patelară este cea mai frecventă cauză a neutilizarii membrelor la câinii în creştere.

FIGURA 353-9 Un husky siberian în vârstă de 11 luni prezintă semne de neutilizare a membrului său pelvin stâng. Neutilizarea rezultă din două intervenţii chirurgicale - prima pentru a gestiona o luxaţie patelară, a doua pentru a efectua o ostectomie a capului femural pentru a gestiona displazia de şold. Un răspuns sever de durere la extensia şoldului a fost identificat în timpul palpării. Extensia şoldului a fost de 123 de grade, o pierdere de aproximativ 40 de grade (vezi Figura 353-6).

FIGURA 353-10 Acest Labrador Retriever are o ruptură parţială a ligamentului încrucişat cranian în ambele articulaţii sufocate. În timp ce acest câine îşi mută cea mai mare parte a greutăţii către membrele anterioare, schimbările de greutate sunt adesea mai subtile.

FIGURA 353-11 Acest mascul St. Bernard în vârstă de 11 luni mută greutatea înainte şi are articulaţiile talocrurale hiperextinse. Hiperextensia tarsiană rezultată din schimbarea greutăţii este observată cel mai adesea la câinii tineri de rase mari şi gigantice care mută greutatea înainte din cauza durerii de şold cauzate de subluxaţia şoldului. Aceste

câinii sunt reticenţi în a-şi extinde articulaţia şoldului când stau în picioare şi merg şi, în schimb, îşi întind articulaţiile talocrurale spre hiperextensie.

Aspectul radiografic sau progresia osteoartritei este adesea folosită ca măsură de rezultat a progresiei problemelor ortopedice. Cu toate acestea, lipsesc informaţii despre relaţia dintre afectarea funcţională, durere şi modificările radiografice. Această relaţie a fost evaluată la pisici cu osteoartrită, iar constatările de la palparea articulară şi modificările radiografice au corelat slab.150,151. La câinele înăbuşit, au fost raportate progresia osteoartritei după intervenţia chirurgicală pentru gestionarea leziunii CCL152-155 şi stabilizarea chirurgicală a luxării rotuliene156. În articulaţia cotului câinelui, a fost raportată progresia osteoartritei după intervenţia chirurgicală pentru îndepărtarea proceselor coronoide mediale fragmentate157,158 şi ca urmare a supraponderalităţii159. În articulaţia şoldului câinelui, a fost raportată progresia osteoartritei ca urmare a excesului de greutate (vezi cap. 176).50,159 Într-un studiu fără legătură, severitatea osteoartritei la Labrador Retriever cu displazie de şold nu pare să fie asociată cu severitatea şchiopătării, incluzând resonografia

imagistică avansată,138. imagistica sau scintigrafia osoasă este uneori folosită ca instrument de evaluare. Tomografia computerizată este utilizată pe scară largă pentru a evalua articulaţia cotului, iar constatările sale se corelează cu constatările artroscopiei.160 Cercetătorii judecă, de asemenea, severitatea tulburărilor ortopedice pe baza măsurilor cinetice obiective (măsurători cu plăci de forţă sau pasarele sensibile la presiune), pe măsuri cinematice obiective (2-D sau 3-D), sau pe analizoare bio-histologice serumice.

Semnele clinice la câini şi pisici cu tulburări ortopedice specifice sunt rareori descrise cu precizie şi sunt rareori investigate. În mod logic, majoritatea informaţiilor disponibile în literatură se referă la cele mai frecvente tulburări ortopedice: displazie de şold, displazie de cot şi leziuni ale CCL. Semnele clinice ale displaziei de şold sunt cel mai adesea descrise ca acute la câinii imaturi din punct de vedere scheletic sau adulţi tineri şi cronice la câinii mai în vârstă. Semnele clinice acute reflectă durerea acută: o şchiopătură în general severă şi adesea unilaterală. Semnele acute apar în general în timpul creşterii rapide a scheletului, între 4 şi 8 luni. Câinii afectaţi pot prezenta o reticenţă de a efectua activităţi de propulsie, inclusiv sărituri, urcat pe trepte sau scări, galop, mers pentru perioade lungi de timp sau pot prezenta modificări comportamentale, inclusiv reticenţa la joacă, introversie sau manifestarea unui comportament agresiv. Semnele clinice cronice ale displaziei de şold reflectă durerea cronică şi, în consecinţă, pierderea forţei. Aceste semne includ intoleranţa la exerciţii fizice, reticenţa de a sari şi de a urca trepte sau scări şi o anomalie de mers cu un iepuraş la galop. În mod surprinzător, s-a scris puţin despre modificările fiziologice prezente la câinii cu displazie cronică de şold.138,161-164 Câinii cu displazie de şold au dureri care decurg din suprafeţele articulaţiei femurale şi acetabulare şi din capsula articulaţiei şoldului, în special atunci când se deplasează cu viteză mai mare şi în timpul extinderii articulaţiilor şoldului. În timp, câinii displazici pot pierde extensia şoldului, dar nu par să piardă flexia şoldului. Într-un studiu care evaluează o cohortă de 60 de Labrador Retriever cu displazie de şold, un model statistic a indicat o pierdere de 1 grad de extensie a şoldului pe an.138 Articulaţiile displazice ale şoldului pot pierde extensia din cauza fibrozei capsulei articulare sau a dezvoltării de osteofite mari sau enteziofite pe aspectul caudal şi ventral al nebulului femoral şi al nebulului femoral. trohanter sau din cauza modificărilor ţesuturilor periarticulare sau ale muşchilor regionali. Răspunsul la durere în timpul flexiei articulaţiei şoldului, subiectiv, este foarte neobişnuit şi poate fi consecinţa altor probleme, cum ar fi o artrită septică, o tumoare osoasă sau o altă problemă. Majoritatea câinilor displazici pierd masa musculară la nivelul membrelor pelvine. Unii îşi pot deplasa centrul de greutate înainte prin flexia coloanei vertebrale, a umerilor şi a articulaţiilor cotului. Semnele clinice ale displaziei de şold variază foarte mult de la câinii afectaţi. Mulţi câini au semne foarte discrete care pot apărea după perioade lungi de efort sau după exerciţii intense138; alţii sunt grav handicapaţi şi pot fi incapabili să trapească, să galopeze sau să sară. Se ştie puţin despre relaţia dintre aspectele specifice ale bolii articulaţiei şoldului (subluxaţie dorsală, luxaţie dorsală, uzura cartilajului, uzura marginii dorsale, îngroşarea capsulelor articulare, producţia de osteofite, prezenţa şoarecilor articulaţiilor) şi tipul şi severitatea semnelor clinice. Pentru cohorta Labrador Retriever menţionată mai sus, 94% dintre câini nu au avut şchiopătură sau au avut o şchiopătură considerată uşoară sau moderată, iar 6% au avut o şchiopătură severă.138 Doi factori au crescut severitatea

șchiopătării: prezența luxației șoldului (comparativ cu subluxația șoldului și fără luxație sau subluxație și 6 minute de exerciții fizice (comparare 6 minute pe zi) pe zi). În acel studiu, dimensiunea și localizarea osteofitelor nu s-au corelat bine cu semnele clinice ale displaziei de șold.

Semnele clinice par a fi legate de mărimea câinelui, dar lipsesc datele științifice care să confirme asocierea dimensiunii și șchiopătarea sau care să evalueze factorii care influențează semnele clinice (comportament, dresaj, legătura umană cu animalele etc.).

Subiectiv, clinicienii declară adesea că câinii mari pot fi mai puțin probabil să nu suporte greutatea sau să prezinte o neutilizare severă a membrelor în comparație cu câinii mai mici. Se pare că această tendință se aplică tuturor problemelor osoase. Câinii mai mari pot avea mai puține șanse să aibă atingerea degetelor sau o șchiopătură care nu suportă greutatea decât câinii mai mici, posibil pentru că este mai greu pentru câinii de talie mare decât pentru câinii mici să stea sau să se deplaseze pe trei membre.

Displazia de șold este, de asemenea, frecventă la pisici.150,165 Cu toate acestea, se cunosc puține despre semnele clinice ale displaziei de șold la pisici. Corelația scăzută dintre semnele radiografice ale osteoartritei, afectarea cartilajului și constatările anormale în timpul unui examen ortopedic complică detectarea bolii articulare la pisici.151

Semnele clinice ale displaziei de cot au fost descrise79, dar relația dintre caracteristicile displaziei de cot și semnele clinice a fost raportată doar într-un studiu care a implicat 55 de pui de Rottweiler.166 Aceste semne clinice pot include o șchiopătură la nivelul membrelor anterioare care poate fi intermitentă sau constantă, revărsare articulară, pierderea amplitudinii și extensiei (în flexie și extensie) mai mică la o postură mai mică. repaus în poziție sternală (flexia carpului și supinația antebrahiului; Figura 353-12).77.

Au fost raportate semnele clinice ale leziunilor CCL,167 dar relația dintre caracteristicile leziunilor CCL și șchiopătura nu a fost evaluată. Palparea ligamentului patelar pare a fi semnul cel mai sensibil pentru detectarea leziunii CCL.167 Prezența unui clic meniscal sugerează puternic prezența unei rupturi meniscale la câinii cu leziuni CCL.109,168 Consecințele clinice ale luxației rotuliene variază foarte mult de la lipsa semnelor clinice până la lipsa semnului clinic. Se cunosc puține lucruri despre factorii care influențează aceste semne clinice. Subiectiv, câinii cu rotulă liberă tolerează bine luxația patelară. Câinii cu rotulă strânsă prezintă semne de șchiopătură. Schioparea este prezentă și la câinii cu rotula alta (aceștia pot prezenta semne de resorbție osoasă proximală de trohleea femurală) și la câinii cu pierderea extensiei articulației sufocate ca urmare a deplasării severe a rotulei.

Evaluarea pacientului

Evaluarea tulburărilor ortopedice include colectarea unui istoric medical, observarea pacientului, palparea membrelor şi imagistica.

Istoric medical

Majoritatea proprietarilor cunosc apariţia şi impactul tulburărilor ortopedice asupra activităţilor de zi cu zi ale animalelor de companie, dar aceste gânduri sunt rareori organizate. Scopul istoriei este să discute şi să înregistreze cu acurateţe informaţiile care vor identifica tulburările ortopedice şi vor evalua severitatea şi progresia acestora (vezi cap. 1). De asemenea, istoricul medical urmăreşte să detecteze prezenţa semnelor clinice care afectează alte sisteme de organe, în special semnele neurologice, deoarece manifestările problemelor ortopedice şi neurologice seamănă între ele. Istoricul medical este, de asemenea, folosit pentru a discrimina leziunile ortopedice de tulburări ortopedice netraumatice şi pentru a evalua cronicitatea şi evoluţia problemei. Întrebările referitoare la activităţile din viaţa de zi cu zi (Este câinele capabil să mire în mod independent, să urce trepte şi să meargă la plimbare?) şi întrebările referitoare la jocul oferă informaţii despre impactul unei tulburări ortopedice asupra calităţii vieţii. Intoleranţa la efort raportată de proprietari poate fi consecinţa unei lipse de abilităţi sau a unei lipse de voinţă. Lipsa abilităţii poate rezulta din pierderea forţei, pierderea mişcării articulaţiilor, lipsa de fitness (rar) sau prezenţa unui compromis neurologic. Lipsa de voinţă rezultă în general din durere. Durata unei tulburări ortopedice este cel mai adesea subestimată, deoarece proprietarii tind să creadă că şchiopătura a început când au descoperit-o. Asta este rareori adevărat. De asemenea, tulburările ortopedice sunt adesea cronice şi este greu să ne amintim data declanşării unui eveniment care a avut loc cu luni sau ani în trecut. Poate fi util să întrebaţi proprietarii dacă pacientul era deja şchiopăt la momentul unei anumite sărbători sau eveniment (de exemplu, câinele dvs. şchiopăta deja pe 4 iulie?).

Observarea pacientului

Observarea pacientului oferă informaţii valoroase pentru clinicieni (vezi cap. 2). Câinii reacţionează la durerea ortopedică într-un mod previzibil, iar informaţiile care urmează se referă la examinarea câinilor. Observarea pacientului începe în poziţie de repaus. Câinii sunt mai relaxaţi înainte de palparea membrelor şi, prin urmare, evaluarea posturii lor în repaus şi atunci când se ridică, stau în picioare, merg şi trap ar trebui să aibă loc înainte de palpare. Câinele poate fi observat atunci când se odihneşte într-o sală de aşteptare şi când se ridică pentru a intra într-o cameră de examinare. Dacă şchiopătura este dificil de constatat, este util ca proprietarul să scoată câinele afară ca şi cum ar părăsi o clinică şi să însoţească câinele şi proprietarul. Câinele poate fi mai relaxat şi şchiopătura poate deveni evidentă. Este important să vă asiguraţi că orice şchiopătură care este observată corespunde şchiopăturii percepute de proprietari. În timp ce majoritatea proprietarilor sunt obiectivi, unii supraestimează severitatea şchiopătării, iar alţii o subestimează. Câinii destinati conformării (câinii de spectacol) sunt uneori prezentaţi pentru că mai degrabă pasesc decât trap. Stimularea este inacceptabilă în timpul evenimentelor de conformare. Unii câini

pasează din cauza problemelor ortopedice cronice; alţi câini pasează în absenţa oricărei probleme ortopedice. O cunoaştere solidă a tiparelor de mers este utilă pentru a diferenţia mersul normal de cel anormal. O cameră digitală, în special una care poate înregistra sau arăta mersul cu încetinitorul, este utilă pentru a observa şi înregistra şchiopătura.

Câinii adoptă poziţia care oferă cel mai bun compromis între durerea percepută şi energia extinsă. Când stau în picioare, câinii şchiopi îşi schimbă adesea greutatea de la membrele dureroase. Dacă un singur membru doare, câinii mută greutatea pe partea opusă. Schimbările de greutate dintr-o parte în alta nu necesită un efort mare.

Dacă ambele membre pelvine dor, câinii mută greutatea înainte prin flexia coloanei vertebrale toracice, umerii şi coatele şi lărgindu-şi poziţia membrelor anterioare. În schimb, dacă ambele membre toracice dor, câinii îşi schimbă greutatea înapoi prin flexia coloanei vertebrale lombare, şoldurile şi sufocarea şi lărgirea poziţiei membrelor pelvine. Cea mai clasică schimbare a greutăţii este înainte, ca răspuns la displazia severă de şold bilateral sau leziunile bilaterale ale CCL. Câinii cu deplasare cronică a greutăţii înainte au cuşti toracice largi, coate abduse şi antebrahie rotite intern (ca un Bulldog). Schimbarea greutăţii înainte sau înapoi necesită un efort mare. În timp ce câinele este încă în picioare, schimbările de greutate pot fi apreciate atunci când labele sunt ridicate de pe sol. Câinii care îşi schimbă greutatea pot gâfâi sau membrele lor pot avea tremurături din cauza acelui efort şi din cauza durerii percepute. Hiperextensia tarsiană poate rezulta dintr-o deplasare a greutăţii înainte (vezi Figura 353-11). Deplasarea în faţă a greutăţii la câinii cu anomalii conformaţionale ale membrelor pelvine (genu valgum sau altele) poate duce la laxitatea torsională a articulaţiilor intertarsale.169

Câinii ridică un membru dureros de la sol numai dacă durerea percepută scade atunci când acel membru este ridicat şi când efortul de ridicare a acelui membru este compensat de scăderea durerii percepute. Deoarece efortul de ridicare a membrelor este mai mic la câinii de talie mică decât la câinii mari, câinii mici nu suportă mai des decât câinii de rase mari şi gigantice. Atunci când sunt implicate mai multe membre (de exemplu, după un traumatism vehicular, poliartrită mediată imun sau o boală inflamatorie a oaselor multifocale), câinii devin culcaţi.

Când câinii stau în şezut, ei trebuie să hiperflexeze articulaţiile sufoca şi tarsale. Câinii cu articulaţii dureroase, cel mai adesea după leziuni CCL, sunt reticenţi în a sta drept şi preferă să-şi extindă piciorul sau picioarele dureroase în lateral. Când se ridică, îşi mută greutatea în partea din faţă a corpului pentru a evita să fie nevoiţi să împingă membrele pelvine (vezi Figura 353-10).

Schiopătură

Şchiopătura este, în general, evaluată la mers şi trap. Este important să se diferenţieze şchiopătura de o anomalie de mers care ar putea fi secundară unei probleme care interferează cu locomoţia, dar care nu este o tulburare ortopedică activă - de exemplu, nanismul condrodistrofic, o deformare de creştere secundară leziunii fizei, o fractură

malunion sau o boală neurologică. Câinii cu anomalii de mers pot avea sau nu membre dureroase. Cu șchiopătarea membrelor anterioare, este prezent un bob al capului. Capul se mișcă în sus când membrul dureros lovește solul și se mișcă în jos când piciorul sunet lovește solul. În mod similar, cu șchiopătarea membrelor pelvine, baza cozii se mișcă în sus și în jos. Cu dureri de șold, un câine poate evita flexia articulației șoldului atunci când mișcă un picior înainte și, în schimb, va deplasa pelvisul dintr-o parte în alta. Acest lucru duce la o mișcare oscilantă a bazei cozii, când câinele este văzut din spate. Unele probleme ortopedice pot fi detectate mai ușor dintr-o poziție; alte probleme pot fi detectate mai ușor la mers, la trap sau la galop. Poziția trebuie evaluată pentru lipsa mișcării articulației sau mișcarea excesivă a articulațiilor. Unele tulburări ortopedice sunt mai vizibile la mers mai rapid. De exemplu, problemele asociate cu subluxația articulară, cum ar fi displazia șoldului, duc la săritul iepurașului în galop. Dacă șchiopătura este neclară când câinele se plimbă, este adesea util să observați câinele în timp ce trap sau galopează. Înclinarea capului este adesea mai pronunțată la trap decât la mers. Majoritatea puilor cu displazie de șold vor avea un iepuraș caracteristic atunci când galopează. Poate fi util să priviți un câine sărind în sus sau în jos, sau urcând scările. De exemplu, câinii cu contractură a mușchiului lor semimembranos vor avea un mers anormal la trap, iar câinii (de vânătoare) cu contractura fibrotică a mușchiului infraspinat vor avea o circumductie caracteristică a membrului anterior la urcarea treptelor. În ansamblu, pisicile sunt mai greu de observat decât câinii. În timp ce unele pisici sunt ușor de examinat în timp ce se plimbă prin camera de examinare, multe pisici sunt reticente să meargă în timpul unei examinări (vezi Videoclipul 2-24). Ei pot prefera să stea într-un transport pentru pisici, să se ghemuiască pe loc sau să fugă să se ascundă.

Palpare

Palparea trebuie să includă gâtul, umerii, trunchiul și toate membrele. În mod optim, palparea ar trebui să înceapă cu câinele în picioare, facilitând o comparație între partea stângă și cea dreaptă a corpului. Atrofia musculară a unui membru anterior duce adesea la o coloană mai proeminentă a scapulei, din cauza atrofiei mușchilor supraspinatus și infraspinatus. La membrele posterioare, atrofia musculară este cel mai ușor identificată prin atrofia mușchiului biceps femural. Această diferență poate fi determinată comparând circumferința ambelor coapse, folosind o bandă de măsură (calibrată). Ar trebui evaluată propriocepția conștientă a tuturor celor patru membre. Dacă este scăzut, trebuie efectuat un examen neurologic complet al câinelui. La pacienții cu traumatisme, în special la pacienții non-ambulatori, examenul neurologic trebuie să includă tonusul anal, reflexul paniculului, reflexul de retragere și senzația de durere profundă.

Palparea membrelor este cel mai bine efectuată în timp ce câinele este culcat cu picioarele spre examinator. Dacă câinele este nervos sau nervos, poate fi de preferat să începeți cu membrul de unde provine șchiopătura. În caz contrar, poate fi de preferat să colectați informații despre membrele (probabil) nedureroase înainte de palparea unui membru dureros. Informațiile colectate în timpul palpării trebuie comparate între partea stângă și cea dreaptă a corpului. Cel mai bine este să efectuați palparea folosind o metodă

consecventă pentru a evita omisiunile şi pentru a maximiza eficacitatea (vezi cap. 2). Palparea membrului anterior include degetele, oasele metacarpiene, carpul, radiusul şi ulna, cotul, condilii humerali şi tuberculul mare şi articulaţia umărului. Palparea membrelor posterioare include degetele, oasele metatarsiene, tarsul, tibia, sufocarea, condilii femurali şi trohanterul mare şi articulaţia şoldului. La palparea articulaţiilor, crepitusul, gama de mişcare, efuziunea (sau umflarea), trebuie evaluate răspunsul durerii la palpare şi instabilitatea. Primele litere ale acestor parametri formează acronimul CREPI, primele litere de crepitus. Aceşti parametri sunt evaluaţi simultan: în timp ce o mână mişcă articulaţia pe toată gama sa de mişcare, cealaltă mână simte crepitus, efuziune sau instabilitate, iar examinatorul caută un răspuns la durere. Evaluarea intervalului de mişcare este partea cea mai critică a palpării, deoarece, în multe cazuri, inflamaţia periarticulară sau fibroza va limita mişcarea articulaţiei, în special în articulaţiile mai mici şi mai complicate. La palparea oaselor, se evaluează crepitul (când este prezentă o fractură), forma anormală şi răspunsul la durere. Unele îmbinări necesită teste specifice. De exemplu, semnul Ortolani al articulaţiei şoldului poate fi evaluat la câinii imaturi şi este o reflectare a gradului de subluxaţie a articulaţiei. Alte semne specifice şoldului includ semnul Barlow şi semnul Bardens (descris mai jos) şi palparea triunghiului format din tuberculul sacral, tuberculul ischiatic şi trohanterul mare. Forma acelui triunghi se schimbă atunci când câinii au o luxaţie de şold. În sufocă, semnul sertarului cranian este instabilitatea translaţională craniocaudală prezentă după ruptura ligamentului încrucişat cranian. Până la sfârşitul palpării ortopedice, clinicianul trebuie să ştie care membru sau membre este/sunt afectate şi ce modificări sunt prezente în articulaţiile afectate.

Luarea deciziilor pentru managementul tulburărilor ortopedice

Tulburările ortopedice pot fi gestionate conservator (adică, non-chirurgical) sau pot fi gestionate prin utilizarea intervenţiei chirurgicale. Chirurgia este alegerea fără echivoc pentru stabilizarea fracturilor, în special a fracturilor care implică suprafeţele articulare şi plăcile de creştere. Puţine fracturi sunt gestionate conservator: unele fracturi pelvine cu deplasare minoră sau colaps al canalului pelvin, unele fracturi ale oaselor lungi cu deplasare minoră şi alte fracturi.84,170,171 Deoarece atât de puţine publicaţii se concentrează pe managementul conservator al fracturilor, rezultatul fracturilor gestionate conservator nu este, în general, cunoscut din punct de vedere ştiinţific şi pare să fie bazat pe experienţa clinică şi pe câteva publicaţii. Atunci când se gestionează tulburările ortopedice, beneficiile intervenţiei chirurgicale sunt adesea mai puţin evidente.138,172 Multe tulburări ortopedice sunt gestionate conservator, inclusiv displazia de şold, displazia de cot, deformările membrelor, luxaţia rotuliană şi leziunile încrucişate craniene.173-175.

Managementul chirurgical al tulburărilor ortopedice

Deşi descrierea tehnică a managementului chirurgical al afecţiunilor ortopedice depăşeşte sfera acestui capitol, principiile managementului chirurgical sunt relevante şi sunt descrise aici. Mai multe proceduri chirurgicale sunt efectuate cu intenţia de a modifica creşterea osoasă. Simfiziodeza pubiană juvenilă este o procedură chirurgicală în care plăcile de creştere pubiană parasagitală sunt încălzite (sau îndepărtate mecanic) la o vârstă fragedă

pentru a scădea creşterea longitudinală a pubisului. Scăderea lungimii pubiene duce la o poziţie mai orizontală a acetabulului şi o creştere a toleranţei la subluxaţia şoldului.176,177 Simfiziodeza pubiană juvenilă se realizează în general la vârsta de 16 săptămâni, după ce s-a măsurat laxitatea şoldului. Laxitatea şoldului poate fi măsurată în mod obiectiv utilizând metoda PennHIP.178 La câinii cu închiderea prematură a fizei ulnare distale, ostectomiile ulnare segmentare pot fi utilizate pentru a evita interferenţa ulnei cu creşterea radială.179 Creşterea osoasă a aspectului proximal al tibiei poate fi alterată cu intenţia de a scădea panta platoului tibial. Această intervenţie chirurgicală a fost propusă la câinii tineri cu leziuni ale ligamentului încrucişat cranian.180 Se efectuează şi proceduri chirurgicale pentru a schimba forma oaselor, de exemplu, pentru a gestiona deformările membrelor. Corectarea deformării se poate face cu o corecţie acută, intraoperatorie sau cu o corecţie progresivă care se bazează pe formarea osului într-un interval de distragere, un proces numit osteogeneză de distracţie.181

Procedurile chirurgicale sunt efectuate pentru a schimba poziţiile relative ale oaselor în articulaţii pentru a îmbunătăţi sănătatea articulaţiilor. Ostectomiile segmentare ulnare sunt, de asemenea, efectuate cu intenţia de a îmbunătăţi distribuţia sarcinilor în articulaţia cotului.182 Procedurile chirurgicale sunt efectuate pentru a creşte stabilitatea articulaţiilor şi a avea un impact pozitiv asupra mecanicii articulare. Creşterea stabilităţii articulaţiei se poate face prin artrodeză, fuziunea articulaţiilor de-a lungul unei articulaţii. Artrozele articulaţiilor distale (în special intercarpiane, carpometacarpiene, intertarsiene şi tarsometatarsiene) sunt efectuate mai de rutină şi produc un rezultat funcţional mai bun decât artrozele articulaţiilor proximale.

Managementul non-chirurgical al tulburărilor ortopedice

Multe tulburări ortopedice sunt gestionate fără intervenţie chirurgicală. De asemenea, multe tulburări ortopedice gestionate chirurgical necesită un management non-chirurgical dincolo de intervenţia chirurgicală. Managementul non-chirurgical al tulburărilor ortopedice include screening-ul ortopedic, optimizarea dezvoltării musculo-scheletale, ameliorarea durerii, gestionarea greutăţii şi optimizarea activităţii şi exerciţiului. Managementul non-chirurgical poate include obiective mai specifice, inclusiv întărirea (la pacienţii slabi), întinderea (la pacienţii care nu au mişcarea articulaţiilor) sau asistenţa la deambulare (la pacienţii cu mobilitate redusă). Aceste obiective specifice fac adesea parte dintr-un program de reabilitare fizică (adică, kinetoterapie, fizioterapie). În timp ce un mediu de reabilitare fizică nu este necesar pentru a gestiona problemele ortopedice (şi în general nu este disponibil), faptul că există atât de multă suprapunere între reabilitarea fizică şi gestionarea pe termen lung a problemelor ortopedice face din reabilitare un mediu foarte logic pentru dezvoltarea, implementarea şi supravegherea managementului tulburărilor ortopedice (vezi cap. 355). Bretele, cunoscute şi sub numele de orteze, pot fi, de asemenea, folosite pentru a gestiona anumite tulburări ale scheletului (Figura 35313). Bracing-ul este un domeniu în creştere care poate face parte din managementul mai multor tulburări ortopedice. Utilizarea cu succes a aparatelor dentare se bazează pe o evaluare

ortopedică specifică, proiectarea, fabricarea, montarea şi ajustările aparatului dentar şi instruirea pacientului şi a proprietarului. Contravântuirea este descrisă în altă parte.183

FIGURA 353-13 Ortezele (ortezele carpiene) pot fi folosite pentru a limita sau promova mişcarea articulaţiei. Aceste orteze au fost concepute pentru a limita extensia carpiană la un tânăr ciobănesc german palmigrad. Ortezele sunt articulate pentru a permite flexia carpiei. Grosimea cauciucului moale de pe aspectul cranian al carpului poate fi modificată pentru a controla punctul final al extensiei carpului.

Screening timpuriu

Deoarece mulţi câini cu tulburări ortopedice prezintă semne uşoare care sunt adesea nedetectate de stăpâni sau sunt considerate stângăci sau au un mers sau o postură „ciudat" sau „amuzant", screening-ul ortopedic trebuie să fie iniţiat de către clinicieni şi nu de către proprietar. Screening-ul ortopedic poate fi făcut în orice moment al vieţii, dar este deosebit de relevant în primele câteva luni de viaţă, când se dezvoltă boli ortopedice de dezvoltare şi înainte să apară leziuni ale articulaţiilor sau modificări ale posturii. Articulaţia şoldului, de exemplu, poate fi evaluată prin utilizarea metodelor PennHIP sau Orthopedic Foundation for Animals după vârsta de 4 luni. Screeningul începe prin a adresa proprietarilor întrebări specifice legate de postura animalului, mersul şi capacitatea de a efectua activităţi din viaţa de zi cu zi. Screening-ul ar trebui să includă o observare a poziţiei de odihnă a puiului, trecerea între poziţiile corpului (de exemplu, ridicarea, ghemuirea), mersul şi traptul. Screening-ul ar trebui să includă şi un examen ortopedic. Această examinare este efectuată fără sedare în majoritatea cazurilor. Palparea pacienţilor imaturi din punct de vedere scheletic necesită răbdare şi un comportament blând. Chiar dacă căţeii au o pregătire limitată şi o durată scurtă de atenţie, un clinician ar trebui să fie capabil să detecteze un răspuns repetabil al durerii la palparea articulaţiilor majore, în special flexia şi extensia articulaţiilor cotului, extensia articulaţiei sufocate şi extensia şoldului.

Datorită prevalenţei ridicate a displaziei de şold la multe rase, în special la rasele mari cu ţesut subcutanat gros şi o dezvoltare musculară relativ modestă (Sf. Bernard, câini de munte din Berna, Mastiff, Welsh Corgis), screening-ul şoldului este efectuat în mod obişnuit. Subluxaţia şoldului este manifestarea precoce a displaziei şoldului, iar articulaţiile şoldului trebuie examinate pentru prezenţa subluxaţiei şoldului la o vârstă fragedă. Subluxaţia şoldului poate fi detectată la aproximativ 4 luni - 16 săptămâni prin palpare. Palparea poate fi efectuată treaz sau sub sedare. La palpare, efectuată în general cu pacientul în decubit lateral, cu articulaţia şoldului ţinută într-o poziţie asemănătoare unei poziţii în picioare, o mână plată poate fi plasată pe aspectul proximal şi medial al coapsei şi cu presiune abaxială (ridicarea coapsei în raport cu pelvis), translaţia abaxială a femurului în raport cu pelvisul şi se palpează poziţia relativă a tubului (fig. 353-14 şi Ovideo 353-2). Această traducere poartă numele de semnul Bardens. Se poate realiza palparea reducerii unui cap femural subluxat

anterior în acetabul ca urmare a abducţiei femurului (Figura 353-15 şi Ovideo 353-3). Această palpare se face cel mai convenabil cu câinele ţinut în decubit dorsal, ţinând articulaţiile şoldului într-o poziţie care se potriveşte cu o poziţie în picioare, cu articulaţia rotundă flectată şi răpirea lent a articulaţiei şoldului. Fiecare femur ţinut vertical corespunde unui unghi de 0 grade. Unghiurile pozitive corespund abducţiei, iar unghiurile negative corespund aducţiei dincolo de linia mediană. Manevra Ortolani se poate executa si cu cainele in decubit lateral, insa, subiectiv, bazinul este mai mobil si este mai greu de controlat orientarea bazinului la masurarea unghiurilor de reducere si subluxatie. Dacă articulaţia şoldului este iniţial subluxată, un zgomot, numit semn Ortolani, poate fi simţit sau auzit în timp ce capul femural se mută în acetabul. Unghiul la care apare semnul Ortolani este o reflectare a uzurii potenţiale a marginii acetabulare dorsale: unghiurile mai mari corespund unei uzuri mai severe. Contează şi sentimentul ortolanilor; un semn Ortolani neted şi clar sugerează că marginea acetabulară dorsală este normală sau aproape normală, dar un semn Ortolani subtil sau un semn Ortolani cu crepitus indică pierderea semnificativă a cartilajului articular şi deteriorarea marginii acetabulare dorsale şi a capului femural. Atunci când femurul este adus lent spre o poziţie în picioare, se simte o translaţie discretă pe măsură ce capul femural se subluxează din nou. Această subluxaţie este numită semnul Barlow. În ceea ce priveşte unghiurile de reducere, unghiurile de subluxaţie mai mari indică leziuni mai severe ale marginii dorsale. Diferenţa dintre unghiurile de reducere şi subluxaţie variază adesea între 20 şi 40 de grade. Câinii cu laxitate şoldului fără lezarea marginii dorsale au adesea unghiuri de reducere de 10 până la 20 de grade şi unghiuri de subluxaţie de aproximativ -10 până la -20 de grade. Câinii cu leziuni severe ale marginii dorsale au adesea unghiuri de reducere în jur de 45 de grade şi unghiuri de subluxaţie în jur de 20 de grade. Subiectiv, se pare că unghiurile mai mari de reducere şi subluxare rezultă din uzura marginii dorsale, mai degrabă decât din laxitatea articulaţiei pură. Câinii cu unghiuri mici de reducere şi unghiuri negative de subluxaţie pot să îşi menţină articulaţia şoldului redusă sau să-şi reducă intermitent articulaţia şoldului în timpul locomoţiei prin abducţia uşoară a femurului, la fel cum câinii cu luxaţie rotuliană îşi pot reloca rotula prin extinderea articulaţiei sufocatoare. Acest lucru poate fi observat la mers sau la trap. Cu timpul, majoritatea câinilor cu subluxaţie de şold vor dezvolta uzura marginii dorsale, iar semnul Ortolani pozitiv va dispărea din cauza subluxaţiei permanente a şoldului dorsal. Frecvenţa şi vârsta la care dispar semnele Ortolani la câinii displazici nu au fost evaluate ştiinţific, din cunoştinţele noastre. Clinic, majoritatea semnelor Ortolani dispar la vârsta de 18 luni. Majoritatea câinilor cu semne Ortolani pozitive vor dezvolta displazie de şold în primii câţiva ani ai vieţii lor adulte.

FIGURA 353-14 Laxitatea şoldului se palpează prin plasarea unei mâini medial faţă de coapsă cu degetele care trec de-a lungul diafisului femurului, stabilizând femurul cu degetul mare şi lateralizând femurul în raport cu pelvisul, în timp ce celălalt deget mare detectează translaţia trohanterului mare în raport cu tuberculul ischiadic. Această manevră poartă numele de semnul Bardens. Manevra Bardens induce disconfort deci se efectueaza sub sedare.

FIGURA 353-15 Subluxaţia şoldului poate fi detectată în timpul palpării. Cu câinele ţinut în decubit dorsal, un membru pelvin este răpit. Abducţia măreşte acoperirea dorsală a capului femural şi poate duce la reducerea unei articulaţii subluxate. Reducerea şoldului rezultată din abducţie este denumită semnul Ortolani. Unghiul de reducere poate fi măsurat.

Evaluarea radiografică a articulaţiilor la câinii tineri este adesea nerecompensabilă, mai ales dacă se bazează diagnosticul unei boli articulare de dezvoltare doar pe prezenţa osteofitelor, deoarece poate dura săptămâni, luni sau ani pentru a avea osteofite detectabile într-o articulaţie cu o boală ortopedică de dezvoltare. Vizualizări radiografice specializate sunt utilizate pentru depistarea precoce a bolii articulare. Acestea includ metoda PennHIP bine stabilită pentru screening-ul subluxaţiei şoldului. Evaluările PennHIP sunt efectuate sub sedare. Deşi există mai multe metode de evaluare radiografică, metoda PennHIP este cea mai precisă metodă utilizată pentru a evalua prezenţa laxităţii şoldului. O evaluare PennHIP include o vedere de distragere care cuantifică gradul de deplasare abaxială a capului femural în raport cu acetabulul în timpul unei manevre asemănătoare semnului lui Barden. Distragerea sigură a şoldului se realizează folosind tuburi acrilice reglabile acoperite cu spumă. Indicele de distragere a atenţiei (DI) este distanţa care separă centrele acetabulului şi capul femural în timpul distracţiei, împărţită la raza capului femural. Câinii cu DI scăzut (<0,30) este foarte puţin probabil să dezvolte displazie de şold. Câinii cu DI mai mare (>0,70) sunt foarte predispuşi să dezvolte displazie de şold. Unele rase de câini sunt mai tolerante la laxitate decât alte rase. De exemplu, într-un studiu care a implicat 3.729 de câini ciobănesc german şi 6.278 de labrador retriever în vârstă de peste 24 de luni, probabilitatea de a avea osteoartrita de şold (OA) la câinii cu un indice de distragere a atenţiei de 0,6 a fost de aproximativ 58% pentru ciobănesc german, comparativ cu aproximativ 16% pentru retriever labrador. Acest lucru arată că laxitatea articulaţiilor nu este singurul factor care duce la dezvoltarea artritei şoldului şi sugerează că diferenţele de anatomie şi mecanica articulară joacă un rol important în dezvoltarea displaziei de şold. laxitate.185 O vedere oblică numită vedere oblică distomedial-proximolaterală s-a dovedit că îmbunătăţeşte detectarea procesului coronoid medial fragmentat în articulaţia cotului la câini.56

Optimizarea dezvoltării musculo-scheletale

Optimizarea dezvoltării musculo-scheletale este un aspect critic al managementului tulburărilor ortopedice, deoarece multe tulburări afectează pacienţii în timpul creşterii şi pentru că expresia genelor defecte este crescută atunci când creşterea este accelerată. La câini, accelerarea creşterii rezultă din aportul excesiv de energie (mâncând prea mulţi carbohidraţi) sau suplimentarea cu calciu (vezi cap. 189).

Câinii care mănâncă atât cât doresc cresc foarte repede. O restricţie modestă a aportului alimentar de 25% în comparaţie cu hrănirea nelimitată (ad libitum) încetineşte dramatic creşterea. De exemplu, la masculii mari danezi în creştere, o restricţie de 25% duce la o greutate medie de 26 kg la vârsta de 6 luni, comparativ cu o greutate medie de 52 kg pentru câinii hrăniţi ad libitum2 Câinii cu aport limitat de hrană ajung la aceeaşi dimensiune adultă ca şi câinii hrăniţi ad libitum, dar au mai puţine probleme ortopedice. Proprietarii trebuie instruiţi să limiteze aportul de hrană al câinilor în creştere, în special al câinilor de talie mare şi al câinilor din rase predispuse la boli ortopedice de dezvoltare. Conţinutul de proteine al dietei nu influenţează rata de creştere şi, prin urmare, câinii în creştere ar trebui să mănânce o dietă cu un conţinut adecvat de proteine. Câinii în creştere nu ar trebui să primească suplimente de calciu, dincolo de calciul inclus în dieta lor echilibrată.

Managementul durerii

Durerea este adesea consecinţa cheie a tulburărilor ortopedice şi, prin urmare, minimizarea durerii este aspectul major al managementului conservator al tulburărilor ortopedice. Minimizarea durerii se realizează prin optimizarea condiţiilor de viaţă ale pacienţilor, adaptarea activităţilor acestora, încurajarea pierderii în greutate (vezi cap. 176), administrarea de medicamente pentru durere (vezi cap. 126, 164 şi 166) şi suplimente alimentare.

Deşi se ştie puţin despre impactul condiţiilor de viaţă asupra semnelor clinice ale tulburărilor ortopedice la câini, pare logic să se adapteze condiţiile de viaţă ale câinilor pentru a minimiza provocările asociate cu locuirea într-o casă şi exerciţiile regulate. S-a raportat că schimbările de temperatură (unda rece), umiditatea şi presiunea barometrică (scăderea presiunii) influenţează durerea percepută de la articulaţiile artritice la oameni. Pentru a minimiza impactul potenţial al condiţiilor meteorologice asupra câinilor artritici, poate fi benefic să vă asiguraţi că aceştia sunt adăpostiţi într-un mediu controlat de vreme. Minimizarea alunecării şi căderilor le poate aduce beneficii, de asemenea, şi poate fi realizată prin îmbunătăţirea tracţiunii suprafeţelor de mers şi prin evitarea activităţilor care necesită schimbări bruşte de direcţie sau viteză.

La om, semnele bolii articulare (de exemplu, osteoartrita) fluctuează în timp. Există perioade de confort relativ şi perioade de exacerbare bruscă a semnelor numite erupţii sau erupţii. Cu timpul, erupţiile devin mai frecvente, mai severe, durează mai mult şi sunt mai greu de controlat. În mod similar, la câinii cu boli articulare, erupţiile pot rezulta din activitatea excesivă la câinii nepotriviţi (sindromul războinicului de weekend) sau din evenimente care pun un stres excesiv asupra articulaţiilor anormale, cum ar fi săritul sau păşirea într-o gaură. Erupţiile pot dura câteva ore sau pot dura câteva săptămâni. Determinarea dacă o articulaţie anormală s-a evazat sau nu este o parte importantă a evaluării iniţiale, deoarece metodele de tratament şi obiectivele de management diferă. Erupţiile sunt probabil la câinii ale căror semne clinice sunt semnificativ mai severe decât au fost în săptămânile precedente. Pacienţii cu boli articulare sunt adesea în mijlocul unei crize în momentul primei evaluări, deoarece proprietarii caută îngrijiri veterinare din cauza creşterii bruşte a semnelor clinice. O pierdere bruscă a performanţei (incapacitatea de a

urca trepte sau de a urca într-un autovehicul, intoleranţă la efort) rezultă în general dintr-o erupţie, poate rezulta dintr-o pierdere cronică, progresivă a forţei şi a fitness-ului secundară OA combinată cu îmbătrânirea sau poate rezulta dintr-o schimbare a stării unei articulaţii artritice (o articulaţie subluxată a şoldului devine luxată). Deciziile ireversibile, cum ar fi intervenţia chirurgicală sau eutanasierea, nu ar trebui luate în timpul erupţiilor, deoarece pacienţii pot părea excesiv de afectaţi şi pot avea o pierdere dramatică a mobilităţii sau a independenţei, care se va atenua atunci când erupţia se va diminua. În schimb, concentrarea ar trebui să se pună pe managementul cuprinzător al durerii şi pe odihnă. Între erupţii, proprietarii ar trebui să evite activităţile intense care declanşează erupţii şi conduc la o creştere a semnelor clinice. Activităţile intense care pot declanşa erupţii includ săritul în sus, urmărirea, recuperarea şi jocul cu alţi câini. Din păcate, proprietarii selectează adesea aceste activităţi pentru că câinii le iubesc, pentru că sunt uşor de efectuat şi pentru că necesită o participare minimă a proprietarului.

La câinii cu tulburări ortopedice severe, asistenţa la deambulare poate fi oferită printr-o praştie sau ham. Hamurile din neopren cu elemente de fixare cu cârlig şi buclă sunt populare deoarece sunt ergonomice, relativ moi, durabile şi lavabile. Pentru câinii mari, grei sau independenţi cu dificultăţi de locomoţie, un cărucior de deplasare poate oferi asistenţă eficientă la deplasare. În cele mai multe cazuri, când durerea şi slăbiciunea sunt limitate la regiunea pelviană, se foloseşte un cărucior cu 2 roţi. Când câinii au probleme care implică toate cele patru membre, poate fi luat în considerare un cărucior cu 4 roţi (quad). Căruciorul susţine regiunea pelviană în timpul activităţilor în aer liber. Cărucioarele sunt mult mai convenabile pentru câinii mici decât pentru câinii mari. Unii câini învaţă să negocieze tocurile uşilor şi îşi pot folosi căruciorul în interior, în timp ce alţii nu pot. Subiectiv, slingurile din neopren pot funcţiona mai bine decât o platformă rigidă (inele metalice acoperite cu spumă) pentru cărucioare la pacienţii cu tulburări ortopedice, deoarece au o funcţie motrică normală în timpul activităţii, comparativ cu câinii paralizaţi, care pot funcţiona mai bine atunci când se folosesc cărucioare cu platforme rigide.

Fără ameliorarea adecvată a durerii, menţinerea mobilităţii articulaţiilor sau recăpătarea forţei pierdute este rareori realizabilă. Ameliorarea durerii este obţinută prin interferarea cu aspectele periferice (inflamaţia şi deteriorarea ţesuturilor) şi centrale (neuropatice; implicând sistemul nervos central) ale durerii. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sunt piatra de temelie a managementului farmacologic al durerii musculo-scheletice periferice (vezi cap. 126, 164 şi 166).186 Administrarea AINS la câinii cu boli articulare poate duce la îmbunătăţirea dramatică a utilizării membrelor şi a funcţiei generale. Mai multe rapoarte ştiinţifice, adesea folosite ca studii de susţinere pentru aprobarea medicamentelor, au arătat că administrarea de AINS a dus la o creştere a forţei verticale de vârf şi a impulsului vertical plasate pe membrele pelvine ale câinilor artritici.186 Nu există studii evaluate de colegi care să compare AINS disponibile în comerţ utilizând un design orb, prospectiv, randomizat, încrucişat. De asemenea, apariţia relativă şi gravitatea reacţiilor adverse după administrarea diferitelor AINS la câini nu au fost evaluate ştiinţific. Toate AINS au reacţii adverse rare, dar potenţial grave (vezi cap. 169) şi trebuie utilizate cu precauţie la câini, în special la pacienţii cu funcţie hepatică sau renală

compromisă, la pacienţii hipovolemici şi la pacienţii cu boală gastrointestinală. Acest lucru este deosebit de relevant, deoarece mulţi câini artritici prezintă o creştere a semnelor clinice mai târziu în viaţă, când problemele hepatice, renale şi gastro-intestinale sunt mai susceptibile de a fi prezente. Se recomandă screening-ul periodic enzimatic şi al funcţiei hepatice la câinii cărora li se administrează AINS. Deşi nu există un consens cu privire la frecvenţa acestor screening-uri, pare rezonabil să fie efectuate înainte de administrarea de AINS, după câteva săptămâni de administrare a AINS şi dacă apar semne clinice. Riscul de efecte secundare ale AINS nu pare să crească atunci când AINS sunt administrate pe perioade mai lungi de timp.187

Ca în toate formele de durere cronică, sensibilizarea periferică şi închiderea măduvei spinării apar cu displazia cronică de şold (vezi cap. 356). Terapia multimodală medicamentoasă şi non-medicamentală a fost recomandată pentru a gestiona această durere cronică. Aceasta include utilizarea off-label a medicamentelor pentru durere care sunt adjuvante sau alternative la AINS. Medicamentele adjuvante pot fi luate în considerare pentru câinii intoleranţi la AINS sau pentru câinii ale căror semne clinice sunt doar parţial îmbunătăţite în timpul tratamentului cu AINS. Informaţiile ştiinţifice care susţin aceste medicamente alternative sunt puţine, dar cercetarea clinică în acest domeniu este activă. Tramadolul, un analog sintetic al morfinei, este aparent cel mai frecvent utilizat medicament adjuvant pentru durerea cronică de şold. Alte medicamente emergente utilizate în managementul multimodal al OA includ medicamentul analog al acidului gamma-aminobutiric gabapentina şi medicamentul antiviral amantadina.188 În mod subiectiv, câinii cu erupţii artritice severe pot beneficia de perfuzia intravenoasă cu viteză continuă a unei combinaţii de agonist alfa-2 adrenergic, agonist alfa-2-adrenergic şi agonist (nemedecatomiină), blocant de sodio-canalurină. Antagonist al receptorului D-aspartat (ketamină). Injectarea de două ori pe săptămână de glicozaminoglicani polisulfataţi între vârsta de 6 săptămâni şi 8 luni a condus la mai puţină subluxaţie şi a indicat o tendinţă către mai puţine leziuni ale cartilajului pentru puii predispuşi la dezvoltarea displaziei de şold într-un studiu prospectiv.189

Suplimentarea nutriţională a fost folosită de multă vreme pentru a reduce potenţialul durerii artritice la oameni, cel mai adesea prin utilizarea de ierburi şi legume combinate, cum ar fi în medicina tradiţională chineză şi medicina ayurvedică indiană. Peste 30 de plante sau compuşi au arătat un anumit nivel de ameliorare a durerii în studiile prospective randomizate care au implicat oameni cu OA. În medicina occidentală, atenţia s-a concentrat în principal pe utilizarea glucozaminei, a sulfatului de condroitină şi a acizilor graşi polinesaturaţi (omega-3) pentru gestionarea durerii articulare artritice, cu mai multe studii bine structurate care documentează beneficiile acestora. Prin comparaţie, se ştie puţin despre beneficiile suplimentelor nutritive la câinii artritici. Cu toate acestea, mai multe studii clinice au documentat beneficiile unei diete care conţine glucozamină, condroitină şi acid eicosapentaenoic (EPA), un acid gras omega-3, asupra semnelor clinice ale displaziei de şold la câini. Mai multe rapoarte au documentat efectele antiinflamatorii sau anticatabolice ale acizilor graşi omega-3, glucozaminei sau condroitinei asupra condrocitelor umane şi canine in vitro. S-a demonstrat că creşterea aportului nutriţional de EPA scade durerea

osteoartritică, probabil prin scăderea concentraţiilor de acid arahidonic şi creşterea concentraţiilor de EPA în membranele celulare ale condrocitelor canine. Suplimentele de midii cu buze verzi par, de asemenea, să atenueze semnele clinice ale osteoartritei la câini.190 Cunoştinţele noastre actuale sugerează că cel mai rezonabil plan de administrare a medicamentelor şi planuri nutriţionale pentru câinii artritici ar fi păstrarea acestora fără semne clinice prin utilizarea AINS, acizi graşi omega-3, glucozamină şi potenţial adjuvant de droguri, adjuvanti şi adjuvanti. considerate necesare pe baza semnelor clinice sau ca alternativă la AINS, dacă sunt prezente semne clinice de intoleranţă.

Există numeroase opţiuni antiinflamatorii nonfarmacologice pentru gestionarea durerii periferice, inclusiv terapia cu rece, cunoscută şi sub denumirea de crioterapie sau glazură, şi masaj. Glazura asigură ameliorarea directă a durerii prin scăderea vitezei de conducere nervoasă. Oferă, de asemenea, ameliorarea secundară a durerii prin scăderea edemului (ea însuşi o sursă de durere) şi scăderea hiperactivităţii enzimelor catabolice din cartilajul osteoartritic timp de câteva ore după aplicare. Glazura este o consideraţie pentru animalele de companie cu osteoartroză cu erupţii. Glazura poate ajuta si dupa o perioada de exercitii fizice sau inainte de culcare. Cuburile de gheaţă sau legumele congelate nu sunt recomandate deoarece au pungi de aer care scad conducţia la frig. Sacii de gheaţă umpluţi cu aşchii de gheaţă sau gheaţă zdrobită sau pachete reci asigură livrarea la rece mai eficientă. Majoritatea pachetelor reci ajung la temperaturi terapeutice după 2 ore în congelator. Pentru pacienţii cu păr lung, o abordare este să plaseze şi să ţină o pungă de gheaţă sau un pachet rece direct pe articulaţia sau articulaţiile artritice ale animalului de companie şi să-l securizeze cu o bandă autoadezivă. O fetă de pernă poate fi folosită între pachetul sau geanta rece şi piele la pacienţii cu păr scurt sau fără păr. Unele pachete reci au o bandă autoadezivă încorporată. Un manşon din neopren poate fi, de asemenea, utilizat pentru a asigura un pachet rece sau o geantă. Glazura poate dura 10 până la 15 minute. Majoritatea pacienţilor tolerează tratamentul. Persoana care aplică gheaţa trebuie să se asigure că pacientul nu este inconfortabil şi că suprafaţa pielii se simte rece la atingere după ce glazura este completă. Efectele pe termen scurt şi lung ale masajului la animalele de companie nu sunt cunoscute. Masajul poate reduce durerea miofascială şi tensiunea musculară. Opţiunile nonfarmacologice pentru gestionarea centrală a durerii includ încălzirea la nivel scăzut, masajul şi, eventual, acupunctura, presopunctura şi electro-acupunctura. Aceste metode stimulează în primul rând fibrele senzoriale A-beta cu viteze de conducere care sunt mai rapide (30 până la 70 m/sec) decât fibrele A-delta (12 până la 30 m/sec) şi fibrele C (0,5 până la 3 m/sec). Se consideră că căldura are un impact pozitiv asupra pacienţilor cu osteoartrită dureroasă. Utilizarea căldurii este dublă. Căldura la nivel scăzut (creşterea temperaturii ţesuturilor cu 1 ° până la 2 ° C) ameliorează durerea prin stimularea fibrelor senzoriale A-beta non-nociceptive, precum şi prin vasodilataţia şi normalizarea fluxului sanguin. Relaxarea ţesuturilor poate fi realizată prin menţinerea pacienţilor cu osteoartroză la temperaturi relativ uscate şi calde pe tot parcursul zilei (dormit în medii interioare încălzite sau oferind paturi încălzite). Căldura mai intensă (creşterea temperaturii ţesuturilor cu 3° până la 4°C) este utilizată pentru a creşte eficacitatea întinderii, minimizând în acelaşi timp deteriorarea ţesuturilor. Încălzirea intensă este aplicată cel mai adesea de către un profesionist din domeniul sănătăţii folosind

un pachet fierbinte care este încălzit cu un hidrocolator sau un cuptor cu microunde. Patru straturi de prosoape uscate sunt, în general, plasate între un pachet fierbinte şi piele, iar căldura se aplică în general timp de 15 până la 20 de minute. Trebuie să aveţi grijă când puneţi un pachet fierbinte pe un câine, deoarece pot apărea arsuri. Iniţial, pachetele pot să nu pară excesiv de fierbinţi la atingere, dar pot induce daune termice după câteva minute de contact. Prin urmare, este important să verificaţi dacă există roşeaţă excesivă, umflare a pielii sau vezicule la fiecare câteva minute în timpul terapiei cu căldură intensă.

Menţinerea fitnessului şi a forţei membrelor

Beneficiile pe tot parcursul vieţii de a avea o greutate corporală mai uşoară asupra osteoartritei şi longevităţii au fost documentate în mod clar într-un studiu pe tot parcursul vieţii Labrador Retriever.50 În acel studiu, în comparaţie cu omologii lor supraponderali, câinii mai uşori au trăit cu 1,8 ani mai mult. Pentru ambele grupuri, cu toate acestea, lipsa mobilităţii la sfârşitul vieţii din cauza OA a fost cauza dominantă a eutanasiei.191 Acest studiu a demonstrat că OA a progresat mai lent şi a fost mai uşor de controlat la câinii mai uşori. Pacienţii adulţi cu tulburări musculo-scheletice poartă în mod obişnuit greutate corporală excesivă. Excesul de greutate are un impact negativ clar, iar pierderea excesului de greutate are un impact clar pozitiv asupra pacienţilor cu afecţiuni ale scheletului.192,193 Într-un studiu, o scădere subiectivă a şchiopătării detectată folosind o scală de evaluare numerică a fost observată odată ce pierderea în greutate a fost mai mare de 6,1% şi o scădere obiectivă a şchiopătării detectată prin utilizarea unei plăci de forţă a fost observată o dată cu rata de pierdere în greutate mai mare de 19485%. Pentru câinii supraponderali se recomandă 1 până la 2% din greutatea corporală. Această pierdere poate fi realizată prin hrănirea unei cantităţi aproximativ echivalente cu 60% din caloriile necesare pentru menţinerea greutăţii corporale. Pierderea în greutate la câinii cu osteoartrită nu pare să fie asociată cu o creştere a activităţii spontane.195

S-a demonstrat că forţa musculară scade la oamenii cu OA şi că pierderea forţei este atât cantitativă (datorită unei pierderi de masă musculară) cât şi calitativă (datorită unei pierderi a performanţei musculare) potenţial ca urmare a neutilizarii membrelor şi a inhibiţiei reflexe a contracţiei muşchilor adiacente articulaţiilor artritice. Pierderea masei musculare este frecvent observată la câinii cu tulburări cronice ale scheletului. Cu toate acestea, gradul de pierdere a forţei nu a fost evaluat la câinii cu diverse tulburări cronice ale scheletului şi puţine cercetări s-au concentrat pe strategii specifice pentru a proteja împotriva pierderii forţei sau pentru a recăpăta forţa. Cu puţine excepţii, menţinerea forţei musculare se realizează prin exerciţii active. Aceste excepţii includ stimularea electrică neuromusculară şi terapia activă a mişcării. Stimularea electrică neuromusculară poate fi luată în considerare la câinii artritici cu pierdere severă a forţei musculare, unde exerciţiile cu succes nu sunt posibile din cauza durerii severe sau a neutilizarii membrelor. Ca regulă generală, este mai simplu şi mai eficient să folosiţi exerciţii terapeutice decât alte strategii de întărire a pacienţilor (Tabelul 353-1).

TABEL 353-1

Exerciţii terapeutice potenţial incluse în gestionarea displaziei de şold canin

Fitnessul cardiovascular şi rezistenţa musculară au fost descrise slab la câini. Deoarece tulburările cronice ale scheletului pot avea un impact negativ asupra mobilităţii, rezistenţei musculare şi fitnessului cardiovascular, este logic să se promoveze activităţi fizice aerobe regulate la câinii cu tulburări osoase (vezi cap. 359).

Creşterea rezistenţei musculare necesită mişcări repetate pe o perioadă de câteva minute. Este puţin probabil ca o astfel de clădire a rezistenţei să fie realizată prin activităţi autonome în zone cu spaţiu limitat, cum ar fi un câine care este lăsat nesupravegheat într-o curte medie îngrădită. În schimb, câinii ar trebui să fie exerciţi cu scop în mod regulat. La om, tulburările osoase şi îmbătrânirea contribuie la pierderea propriocepţiei. Se ştie puţin despre impactul negativ al osteoartritei care apar în mod natural asupra propriocepţiei la câini. Cu toate acestea, există dovezi clare că osteoartrita progresează rapid la pacienţii cu leziuni articulare care au deficite senzoriale. La oamenii în vârstă cu propriocepţie scăzută, exerciţiile de echilibru îmbunătăţesc uşor propriocepţia. La câinii cu osteoartrită, o parte din programele de exerciţii ar trebui să se concentreze pe exerciţii care antrenează propriocepţia, cum ar fi exerciţii care necesită schimbări rapide şi imprevizibile de greutate dintr-o parte în parte şi, într-o măsură mai mică, schimbări de greutate faţă în spate şi spate în faţă. Aceste exerciţii includ mersul pe suprafeţe moi sau neregulate şi exerciţii blânde de agilitate, inclusiv ţesutul stâlpilor şi mersul pe un teeter-totter, plimbarea câinilor sau peste şinele joase (vezi cap. 355).

Se ştiu puţine despre impactul artritei şoldului asupra mişcării articulaţiilor. După cum am menţionat mai sus, articulaţiile şoldului displazice îşi pierd aparent extensia, dar nu şi flexia. O pierdere a extensiei şoldurilor de 30 de grade sau mai probabil duce la incapacitatea câinelui de a galopa, trap, sări sau urca trepte sau scări. Prin urmare, pare benefic să se evalueze mişcarea articulaţiilor la câinii cu displazie cronică de şold. Deoarece este mult mai uşor să menţii mişcarea articulaţiei decât să o recâştigi odată pierdută, pare rezonabil să se recomande activităţi fizice intermitente care cresc extensia articulaţiei şoldului fără a crea semne clinice semnificative. Aceste activităţi pot include mersul pe deal sau dansul înapoi. Dacă recăpătarea mişcării articulaţiilor este considerată importantă, poate fi implementat un program de întindere. Întinderea este mai eficientă atunci când ţesuturile sunt încălzite imediat înainte şi în timpul sesiunii de întindere. Din punct de vedere empiric şi bazat pe tehnicile folosite la oameni, se poate lua în considerare efectuarea a zece până la cincisprezece întinderi susţinute de 20 până la 40 de secunde în timpul fiecărei sesiuni. Sesiunile pot fi efectuate de două sau trei ori pe zi. Cu pierderea cronică a mişcării, se anticipează un câştig de 3 până la 5 grade de mişcare a articulaţiilor pe săptămână, ca urmare a unui regim susţinut de întindere.

Câinii cu tulburări osoase cu probleme minore de locomoţie au un program de management axat pe scăderea durerii, menţinerea forţei membrelor şi a nucleului, întinderea articulaţiilor afectate şi stimularea propriocepţiei. Managementul durerii se realizează în

general prin paşi farmacologici simpli, odihnă şi exerciţii fizice. Formele farmacologice şi alte forme de calmare a durerii pot fi intermitente atâta timp cât câinii aderă la un program de exerciţii pe termen lung. Pentru câinii cu tulburări ale scheletului cu probleme majore de locomoţie, este extrem de important să se implementeze mai multe strategii de sprijin pentru a reduce impactul bolii asupra bunăstării şi mobilităţii câinilor. Aceste strategii pot include odihna, managementul farmacologic multimodal, gheata, caldura, masaj, acupunctura, presopunctura, electroacupunctura sau stimularea nervoasa electrica transcutanata. Odată ce durerea este gestionată, este important să iniţiezi un program de exerciţii progresive. Pacienţii cu osteoartrită severă pot avea nevoie de asistenţă temporară sau permanentă pentru deambulare. Slingurile sunt cele mai comune şi mai rentabile dispozitive de asistenţă la deambulare. Câinii cu deficienţe severe pot beneficia de un cărucior de ambulanţă. În general, un program de management pentru animalele de companie cu osteoartrită ar trebui să fie simplu şi logic: gestionarea durerii este prima prioritate. Programul trebuie apoi să abordeze aspectele cele mai critice ale situaţiei unice a fiecărui pacient şi, în timp, să îmbunătăţească mobilitatea pacientului, forţa, propriocepţia şi, mai ales, calitatea vieţii.

Referinţe

Hudson CC, Pozzi A, Lewis DD. Osteosinteza plăcilor minim invazive: aplicaţii şi tehnici la câini şi pisici. Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22:175-182.

Stiffler KS. Fixarea fracturii interne. Clin Tech Small Anim Pract. 2004;19:105-113.

Bartolome N, Segarra S, Artieda M, et al. Un model predictiv genetic pentru displazia şoldului canin: integrarea studiului de asociere la nivelul genomului (GWAS) şi a abordărilor genelor candidate. PLoS ONE. 2015;10:e0122558.

Ubbink GJ, Hazewinkel HA, van de Broek J, şi colab. Gruparea familială şi analiza riscului pentru procesul coronoid fragmentat şi incongruenţa articulaţiei cotului la câinii de munte bernezi din Ţările de Jos. Am J Vet Res. 1999;60:1082-1087.

Ubbink GJ, Knol BW, Bouw J. Relaţia dintre homozigote şi apariţia unor boli specifice la câinii Bouvier Belge des Flandres din Ţările de Jos. Vet Q. 1992;14:137-140.

Lavrijsen IC, Heuven HC, Voorhout G şi colab. Evaluarea fenotipică şi genetică a displaziei cotului la câinii olandezi Labrador Retrievers, Golden Retrievers şi Muntele Bernez. Vet J. 2012;193:486-492.

Hanssen I, Falck G, Grammeltvedt AT, et al. Nanismul hipocondroplastic la setterul irlandez. J Small Anim Pract. 1998;39:10-14.

Bertolini G, Trotta M, Caldin M. O tulburare scheletică la un câine asemănătoare cu sindromul Klippel-Feil cu deformarea Sprengel la om. J Small Anim Pract. 2015;56:213-217.

Breur GJ, Zerbe CA, Slocombe RF, et al. Caracteristicile clinice, radiografice, patologice şi genetice ale osteocondrodisplaziei la deerhounds scoţieni. J Am Vet Med Asoc. 1989;195:606-612.

Sande RD, Bingel SA. Modele animale ale nanismului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1983;13:71-89.

Bojanic K, Acke E, Jones BR. Hipotiroidismul congenital la câini şi pisici: o revizuire. NZ Vet J. 2011;59:115-122.

Donaldson D, Billson FM, Scase TJ şi colab. Hiposomatotropism congenital la o pisică domestică cu păr scurt care prezintă edem corneean congenital. J Small Anim Pract. 2008;49:306-309.

Cowell KR, Jezyk PF, Haskins ME, et al. Mucopolizaharidoza la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 1976;169:334-339.

Zhu L, Zhang Z, Friedenberg S, şi colab. Drumul lung (şi sinuos) către descoperirea genelor pentru displazia şoldului canin. Vet J. 2009;181:97-110.

Lindert U, Weis MA, Rai J, et al. Consecinţele moleculare ale mutaţiei SERPINH1/HSP47 în modelul natural Dachshund al osteogenezei imperfecte. J Biol Chem. 2015;290:17679-17689.

Sanchez-Molano E, Woolliams JA, Pong-Wong R, et al. Cartografierea cantitativă a loci de trăsături pentru displazia şoldului canin şi trăsăturile asociate acesteia la Labrador Retriever din Marea Britanie. BMC Genomics. 2014;15:833.

Bellumori TP, Famula TR, Bannasch DL, et al. Prevalenţa tulburărilor moştenite în rândul câinilor de rasă mixtă şi de rasă pură: 27.254 de cazuri (1995-2010). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1549-1555.

Taylor MB, Geiger DA, Saker KE şi colab. Osteopenie difuză şi mielopatie la un căţel hrănit cu o dietă compusă dintr-un premix organic şi carne de vită crudă. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1041-1048.

Lees GE, Sautter JH. Anemia şi osteopetroza la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1979;175:820-824.

Cho DY, Frey RA, Guffy MM şi colab. Hipervitaminoza A la câine. Am J Vet Res. 1975;36:1597-1603.

Polizopoulou ZS, Kazakos G, Patsikas MN şi colab. Hipervitaminoza A la pisică: raport de caz şi revizuire a literaturii. J Feline Med Surg. 2005;7:363-368.

Dammrich K. Relaţia dintre nutriţie şi creşterea oaselor la câinii mari şi giganţi. J Nutr. 1991;121:S114-S121.

Lauten SD, Cox NR, Brawner WR Jr, et al. Influenţa conţinutului alimentar de calciu şi fosfor într-un raport fix asupra creşterii şi dezvoltării la Marii Danezi. Am J Vet Res. 2002;63:1036-1047.

Goedegebuure SA, Hazewinkel HA. Descoperirile morfologice la câinii tineri hrăniţi în mod cronic cu o dietă care conţine exces de calciu. Veterinarul Pathol. 1986;23:594-605.

Clements DN, Owen MR, Mosley JR, et al. Studiu retrospectiv al artritei infecţioase bacteriene la 31 de câini. J Small Anim Pract. 2005;46:171-176.

Appel MJ, Allan S, Jacobson RH, et al. Boala Lyme experimentală la câini produce artrită şi infecţie persistentă. J Infect Dis. 1993;167:651-664.

Foglia Manzillo V, Cappiello S, Oliva G. Boli transmise de căpuşe la câini: constatări clinicopatologice. Parasitologia. 2006;48:135-136.

Schulz KS, Payne JT, Aronson E. Escherichia coli bacteriemia asociată cu osteodistrofie hipertrofică la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:1170-1173.

Manasson J, Scher JU. Spondiloartrita şi microbiomul: noi perspective dintr-o ipoteză veche. Curr Rheumatol Rep. 2015;17:10.

Lopez-Martinez R, Mendez-Tovar LJ. Blastomicoza. Clin Dermatol. 2012;30:565-572.

Sharman MJ, Mansfield CS. Aspergiloza sinonazală la câini: o revizuire. J Small Anim Pract. 2012;53:434-444.

Lin Blache J, Ryan K, Arceneaux K. Histoplasmosis. Compend Contin Educ Vet. 2011;33:E1-E10 [test E11].

Marcellin-Little DJ, Sellon RK, Kyles AE şi colab. Osteomielita cronică localizată cauzată de infecţia atipică cu Blastomyces dermatitidis la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1877-1879.

Booth MJ, van der Lugt JJ, van Heerden A, şi colab. Remisiunea temporară a paecilomicozei diseminate la un câine ciobănesc german tratat cu ketoconazol. JS Afr Vet Asoc. 2001;72:99-104.

Lindsey MJ. Osteomielita metafizară. Vet Rec. 2000;146:28.

Reddy SV, Singer FR, Mallette L, et al. Detectarea transcriptelor nucleocapsidelor virusului rujeolic în celulele sanguine circulante de la pacienţii cu boala Paget. J Bone Miner Res. 1996;11:1602-1607.

Mee AP, Gordon MT, May C şi colab. Transcrierile virusului de tempera canină detectate în celulele osoase ale câinilor cu osteopatie metafizară. Os. 1993;14:59-67.

Baumgartner W, Boyce RW, Alldinger S, et al. Leziuni osoase metafizare la câinii tineri cu infecţie sistemică cu virusul ciural canin. Microbiol veterinar. 1995;44:201-209.

Santos M, Marcos R, Assuncao M, et al. Poliartrita asociată cu leishmanioza viscerală la un câine juvenil. Vet Parasitol. 2006;141:340-344.

McConkey SE, Lopez A, Shaw D şi colab. Poliartrita leishmanială la un câine. Can Vet J. 2002;43:607-609.

Sbrana S, Marchetti V, Mancianti F, et al. Studiu retrospectiv a 14 cazuri de artrită canină secundară infecţiei cu Leishmania. J Small Anim Pract. 2014;55:309-313.

Mylonakis ME, Soubasis N, Balakrishnan N, et al. Identificarea moleculară a speciilor de Bartonella la câinii cu leishmanioză (leishmania infantum) cu sau fără dovezi citologice de artrită. Microbiol veterinar. 2014;174:272-275.

Hodges S, Rishniw M. Dirofilaria immitis microfilariae intraarticulară la doi câini. Vet Parasitol. 2008;152:167-170.

Weinberger A, Schumacher HR, Weiner DJ. Microfilariile intraarticulare la animalele de laborator. Artrita Rheum. 1979;22:1142-1145.

Kaplan M, Kamanli A, Kalkan A, et al. Seroprevalenţa toxocariei la pacienţii cu poliartrită reumatoidă. Turkiye Parazitol Derg. 2005;29:251-254.

Rewerts JM, Grooters AM, Payne JT şi colab. Ruptura atraumatică a muşchiului gastrocnemian după

administrarea de corticosteroizi la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:655-657.

LaFond E, Breur GJ, Austin CC. Susceptibilitatea rasei la boli ortopedice de dezvoltare la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:467-477.

Johnson JA, Austin C, Breur GJ. Incidenţa afecţiunilor musculo-scheletice apendiculare canine în 16 spitale didactice veterinare din 1980-1989. Vet Comp Orthop Traumatol. 1994;7:56-69.

Paster ER, LaFond E, Biery DN, et al. Estimări ale prevalenţei displaziei de şold la Golden Retriever şi Rottweiler şi influenţa părtinirii asupra cifrelor de prevalenţă publicate. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:387-392.

Smith GK, Paster ER, Powers MY, et al. Restricţie alimentară pe tot parcursul vieţii şi dovezi radiografice ale osteoartritei articulaţiei şoldului la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:690-693.

Lust G. O privire de ansamblu asupra patogenezei displaziei de şold canin. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1443-1445.

Kasstrom H. Nutriţia, creşterea în greutate şi dezvoltarea displaziei de şold. O investigaţie experimentală la câini în creştere, cu referire specială la efectul intensităţii hrănirii. Acta Radiol Suppl. 1975;344:135-179.

Smith GK, Langenbach A, Green PA şi colab. Evaluarea asocierii dintre luxaţia patelară medială şi displazia şoldului la pisici. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:40-45.

Olson NC, Carrig CB, Brinker WO. Creşterea asincronă a razei şi ulnei canine: efectele întârzierii creşterii longitudinale a razei. Am J Vet Res. 1979;40:351-355.

Chanoit G, Singhani NN, Marcellin-Little DJ şi colab. Comparaţie a cinci vizualizări radiografice pentru evaluarea aspectului medial al condilului humeral la câinii cu osteocondrită disecantă. Am J Vet Res. 2010;71:780-783.

Haudiquet PR, Marcellin-Little DJ, Stebbins ME. Utilizarea vizualizării radiografice oblice distomedial-proximolaterale a articulaţiei cotului pentru examinarea procesului coronoid medial la câini. Am J Vet Res. 2002;63:1000-1005.

Kalff S, Butterworth SJ, Miller A, et al. Luxaţia patelară laterală la câini: un studiu retrospectiv pe 65 de câini. Vet Comp Orthop Traumatol. 2014;27:130-134.

Riser WH, Parkes U, Rhodes WH, et al. Genu valgum: o deformare înăbuşitoare a câinilor giganţi. J Am Vet Radiol Soc. 1969;10:28-37.

Carlson CS, Hilley HD, Meuten DJ. Degenerarea vaselor canalului cartilajului asociată cu leziuni de osteocondroză la porci. Veterinarul Pathol. 1989;26:47-54.

Baumgartner W, Boyce RW, Weisbrode SE, et al. Caracterizarea histologică şi imunocitochimică a leziunilor osoase metafizare asociate cu ciurul canin la câinii tineri după infecţia experimentală. Veterinarul Pathol. 1995;32:702-709.

Crumlish PT, Sweeney T, Jones B, et al. Osteodistrofia hipertrofică la câinele Weimaraner: lipsa asocierii dintre alelele DQA1 ale MHC canin şi osteodistrofia hipertrofică. Vet J. 2006;171:308-313.

Hedhammar A, Krook L, Whalen JP, et al. Supranutriţie şi boli ale scheletului. Un studiu experimental la creşterea câinilor Great Dane. IV. Observaţii clinice. Cornell Vet. 1974;64(Suppl 5):32-45.

Goedegebuure SA, De Vries HW, Boom J. Hypertrofische osteodystrofie bij de hond. Tijdschr Diergeneeskd. 1975;100:1034-1044.

Thommasini MD, Betts CW. Utilizarea fixatorului extern „Ilizarov" la un câine. Vet Comp Orthop Traumatol. 1991;4:10-16.

Safra N, Johnson EG, Lit L, et al. Manifestări clinice, răspuns la tratament şi rezultat clinic pentru Weimaraneri cu osteodistrofie hipertrofică: 53 de cazuri (2009-2011). J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1260-1266.

Adagra C, Spielman D, Adagra A, et al. Osteopatie metafizară la o pisică britanică cu păr scurt. J Feline Med Surg. 2015;17:367-370.

Johnson KA. Întârzierea osificării endocondrale la nivelul plăcii de creştere cubitală distală la câini. Aust Vet J. 1981;57:474-478.

CD Newton. Managementul chirurgical al tulburărilor de creştere a fizei ulnare distale la câini. J Am Vet Med Asoc. 1974;164:479-486.

Pettitt R, Fox R, Comerford EJ şi colab. Deformare unghiulară bilaterală a carpului la un câine cu osteopatie craniomandibulară. Vet Comp Orthop Traumatol. 2012;25:149-154.

Pool RR, Leighton RL. Osteopatia craniomandibulară la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1969;154:657-660.

Warren DV, Dingwall JS. Boala Legg-Perthes la câine-o recenzie. Can Vet J. 1972;13:135-137.

McNicholas WT Jr, Wilkens BE, Blevins WE şi colab. Fracturi spontane de fază capital femural în

pisici adulte: 26 cazuri (1996-2001). J Am Vet Med Asoc. 2002;221:1731-1736.

Dupuis J, Breton L, Drolet R. Epifizioliza bilaterală a capetelor femurale la doi câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;210:1162-1165.

Newton AL, Craig LE. Displazia fază multicentrică la două pisici. Veterinarul Pathol. 2006;43:388-390.

Aiken MJ, Stewart JE, Anderson AA. Necroza avasculară a osului carpian radial canin: o afecțiune analogă cu boala Preiser? J Small Anim Pract. 2013;54:374-376.

Marcellin-Little DJ, DeYoung DJ, Ferris KK şi colab. Osificarea incompletă a condilului humeral la spaniel. Chirurgie veterinară. 1994;23:475-487.

Robin D, Marcellin-Little DJ. Osificare incompletă a condilului humeral la doi labrador retriever. J Small Anim Pract. 2001;42:231-234.

Moores AP, Agthe P, Schaafsma IA. Prevalența osificării incomplete a condilului humeral şi a altor anomalii ale cotului la Springer Spaniels englezi. Vet Comp Orthop Traumatol. 2012;25:211-216.

Janutta V, Distl O. Revista despre displazia cotului canin: patogeneză, diagnostic, prevalență şi aspecte genetice. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 2008;115:172-181.

Perry K, Fitzpatrick N, Johnson J şi colab. Fixare cu şurub cu autocomprimare fără cap pentru tratamentul fracturii sau fisurii osului carpian radial la câini. Vet Comp Orthop Traumatol. 2010;23:94-101.

Li A, Bennett D, Gibbs C şi colab. Fracturi ale osului carpian radial la 15 câini. J Small Anim Pract. 2000;41:74-79.

Warren-Smith CM, Kneissl S, Benigni L, et al. Osificarea incompletă a atlasului la câinii cu semne cervicale. Vet Radiol Ultrasunete. 2009;50:635-638.

Olivieri M, Piras A, Marcellin-Little DJ, et al. Centrul de osificare a glenoidei caudal accesoriu ca posibilă cauză a şchiopătării la nouă câini. Vet Comp Orthop Traumatol. 2004;17:131-135.

von Pfeil DJ, Decamp CE, Ritter M, et al. Fractură de avulsiune a tuberozităţii tibiale deplasate minim la nouă câini de talie mare imaturi din punct de vedere schelet. Vet Comp Orthop Traumatol. 2012;25:524-531.

von Pfeil DJ, Decamp CE, Diegel KL, et al. Există boala Osgood-Schlatter la câine? Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22:257-263.

Choate CJ, Arnold GA. Artrodeza cotului în urma unei fracturi patologice la un câine cu chisturi osoase humerale bilaterale. Vet Comp Orthop Traumatol. 2011;24:398-401.

Nojiri A, Akiyoshi H, Ohashi F şi colab. Tratamentul unui chist osos unicameral la un câine folosind un dispozitiv personalizat din titan. J Vet Med Sci. 2015;77:127-131.

Tanabe S, Nakama S, Taura Y, et al. Care este diagnosticul tău? Leziune osoasă expansivă a radiusului drept, cu zone radiotransparente. J Am Vet Med Asoc. 1995;206:313-314.

Samoy Y, Gielen I, Van Caelenberg A, et al. Rezultatele tomografiei computerizate la 32 de articulaţii afectate cu incongruenţă severă a cotului şi proces coronoid medial fragmentat. Chirurgie veterinară. 2012;41:486-494.

Makielski K, Muir P, Bleedorn J. Defect focal asemănător cu un chist osos subcondral al crestăturii trohleare ulnare la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51:20-24.

Withers SS, Johnson EG, Culp WT şi colab. Osteopatie hipertrofică paraneoplazică la 30 de câini. Vet Comp Oncol. 2015;13:157-165.

Chikweto A, Bhaiyat MI, Tiwari KP, et al. Spirocercoza la câinii deţinuti şi fără stăpân din Grenada. Vet Parasitol. 2012;190:613-616.

Johnson RL, Lenz SD. Osteopatie hipertrofică asociată cu un adenom renal la o pisică. J Vet Diagn Invest. 2011;23:171-175.

Dunn ME, Blond L, Letard D, et al. Osteopatie hipertrofică asociată cu endocardită infecţioasă la un câine boxer adult. J Small Anim Pract. 2007;48:99-103.

Wylie KB, Lewis DD, Pechman RD, şi colab. Osteopatie hipertrofică asociată cu pneumonia Mycobacterium fortuitum la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1993;202:1986-1988.

Lavoie JP, Carlson GP, George L. Osteopatie hipertrofică la trei cai şi un ponei. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:1900-1904.

Lopez-Enriquez E, Morales AR, Robert F. Efectul sulfatului de atropină în osteoartropatia hipertrofică pulmonară. Artrita Rheum. 1980;23:822-824.

Witsberger TH, Villamil JA, Schultz LG, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru displazia șoldului şi deficienţa ligamentului încrucişat cranian la câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;232:1818-1824.

Gibbons SE, Macias C, Tonzing MA, et al. Luxaţie patelară la 70 de câini de talie mare. J Small Anim Pract. 2006;47:3-9.

Ragetly CA, Evans R, Mostafa AA, et al. Analiza multivariată a caracteristicilor morfometrice pentru a evalua factorii de risc pentru deficienţa ligamentului încrucişat cranian la retrieverii Labrador. Chirurgie veterinară.

2011;40:327-333.

Ragetly CA, Griffon DJ, Klump LM, et al. Analiza cinetică şi cinematică a membrelor pelvine la Labrador Retriever predispuși sau cu risc scăzut pentru boala ligamentului încrucişat cranian. Chirurgie veterinară. 2012;41:973-982.

Comerford EJ, Smith K, Hayashi K. Actualizare privind etiopatogeneza bolii ligamentului încrucişat cranian canin. Vet Comp Orthop Traumatol. 2011;24:91-98.

Cook JL. Boala ligamentului încrucişat cranian la câini: biologie versus biomecanică. Chirurgie veterinară. 2010;39:270-277.

Muir P, Fox R, Wu Q şi colab. Variaţia sezonieră în detectarea ADN-ului bacterian în articulaţiile artritice sufocate ale câinilor cu ruptură de ligament încrucişat cranian folosind amplificarea PCR a genei ARNr 16S. Microbiol veterinar. 2010;141:127-133.

Adams P, Bolus R, Middleton S, şi colab. Influenţa semnalizării asupra dezvoltării rupturii încrucişate craniene la câini din Marea Britanie. J Small Anim Pract. 2011;52:347-352.

Slauterbeck JR, Pankratz K, Xu KT şi colab. Ovariohisterectomia şi orhiectomia canină cresc prevalenţa leziunii LCA. Clin Orthop Relat Res. 2004;429:301-305.

Taylor-Brown FE, Meeson RL, Brodbelt DC, et al. Epidemiologia diagnosticului bolii ligamentelor încrucişate craniene la câinii care frecventează cabinetele veterinare de îngrijire primară din Anglia. Chirurgie veterinară. 2015;44:777-783.

Muir P, Schwartz Z, Malek S, et al. Supravieţuirea încrucişată contralaterală la câinii cu ruptură unilaterală de ligament încrucişat cranian fără contact. PLoS ONE. 2011;6:e25331.

Dillon DE, Gordon-Evans WJ, Griffon DJ şi colab. Factorii de risc şi acurateţea diagnosticului constatărilor clinice pentru boala meniscală la câinii cu boală a ligamentului încrucişat cranian. Chirurgie veterinară. 2014;43:446-450.

Hayes GM, Langley-Hobbs SJ, Jeffery ND. Factori de risc pentru leziunea meniscală medială în asociere cu ruptura ligamentului încrucişat cranian. J Small Anim Pract. 2010;51:630-634.

Franch J, Font J, Ramis A, et al. Exostoză cartilaginoasă multiplă la un căţel încrucişat Golden Retriever. Constatări clinice, radiografice şi la microscopie cu scanare retroîmprăştiată. Vet Comp Orthop Traumatol. 2005;18:189-193.

Chester DK. Exostoze cartilaginoase multiple la două generaţii de câini. J Am Vet Med Asoc. 1971;159:895-897.

Gee BR, Doige CE. Exostoze cartilaginoase multiple la o adăpostire de câini. J Am Vet Med Asoc. 1970;156:53-59.

Belluco S, Brisebard E, Watrelot D, et al. Carcinomul digital cu celule scuamoase la câini: studiu epidemiologic, histologic şi imunohistochimic. Veterinarul Pathol. 2013;50:1078-1082.

Wobeser BK, Kidney BA, Powers BE, et al. Diagnosticele şi rezultatele clinice asociate cu degetele canine amputate chirurgical, prezentate la mai multe laboratoare de diagnostic veterinar. Veterinarul Pathol. 2007;44:355-361.

Hanselman BA, Hall JA. Metastaze digitale dintr-un carcinom bronhogen primar. Can Vet J. 2004;45:614-616.

Henry CJ, Brewer WG Jr, Whitley EM şi colab. Tumori digitale canine: un studiu retrospectiv de grup oncologic cooperativ veterinar pe 64 de câini. J Vet Intern Med. 2005;19:720-724.

Debey BM, Bagladi-Swanson M, Kapil S, şi colab. Papilomatoză digitală la un Beagle închis. J Vet Diagn Invest. 2001;13:346-348.

Dubielzig RR, Biery DN, Brodey RS. Sarcoame osoase asociate cu infarct osos medular multifocal la câini. J Am Vet Med Asoc. 1981;179:64-68.

Sebestyen P, Marcellin-Little DJ, DeYoung BA. Infarctul medular femural secundar artroplastiei totale de şold canin. Chirurgie veterinară. 2000;29:227-236.

Marcellin-Little DJ, DeYoung DJ, Thrall DE şi colab. Osteosarcom la locul infarctului osos asociat cu artroplastia totală de şold la un câine. Chirurgie veterinară. 1999;28:54-60.

Muir P, Johnson KA, Ruaux-Mason CP. Microdeteriorarea matricei in vivo într-o fractură naturală de oboseală canină. Os. 1999;25:571-576.

Johnson KA, Skinner GA, Muir P. Remodelarea adaptativă specifică site-ului a osului cortical metacarpian Greyhound supus încărcării ciclice asimetrice. Am J Vet Res. 2001;62:787-793.

Guilliard MJ. Managementul conservator al fracturilor celui de-al treilea os metatarsian la ogarul de curse. J Small Anim Pract. 2013;54:507-511.

Wendelburg K, Dee J, Kaderly R, et al. Fracturi de stres ale acetabulului la 26 de ogari de curse. Chirurgie veterinară. 1988;17:128-134.

Legendre L. Atele acrilice intraorale pentru repararea fracturilor maxilo-faciale. J Vet Dent. 2003;20:70-78.

Boston SE, Bacon NJ, Culp WT, et al. Rezultatul după repararea unei fracturi patologice legate de sarcom la câini: un studiu retrospectiv al Societăţii veterinare de oncologie chirurgicală. Chirurgie veterinară. 2011;40:431-437.

Bhandal J, Boston SE. Fractură patologică la câini cu osteosarcom suspectat sau confirmat. Chirurgie veterinară. 2011;40:423-430.

Seeliger F, Leeb T, Peters M, et al. Osteogeneza imperfectă la două pui de teckel. Veterinarul Pathol. 2003;40:530-539.

Evason MD, Taylor SM, Bebchuk TN. Suspectează osteogeneza imperfectă la un pisoi mascul. Can Vet J. 2007;48:296-298.

Gilley RS, Wallace LJ, Hayden DW. Analize clinice şi patologice ale tenosinovitei bicipitale la câini. Am J Vet Res. 2002;63:402-407.

Phelps P, McCarty DJ Jr. Inflamaţie indusă de cristal la articulaţiile canine. II. Importanţa leucocitelor polimorfonucleare. J Exp Med. 1966;124:115-126.

Schmid VB, Spreng DE, Seewald W, et al. Acţiuni analgezice şi antiinflamatorii ale robenacoxibului în inflamaţia articulară acută la câine. J Vet Pharmacol Ther. 2010;33:118-131.

Hazewinkel HA, van den Brom WE, Theyse LF, et al. Comparaţia efectelor firocoxibului, carprofenului şi vedaprofenului într-un model de sinovită indusă de cristale de urat de sodiu de artrită la câini. Res Vet Sci. 2008;84:74-79.

Rodriguez-Merchan EC. Patogenie, diagnostic precoce şi profilaxie pentru sinovita hemofilică cronică. Clin Orthop Relat Res. 1997;343:6-11.

Hooiveld MJ, Roosendaal G, Vianen ME, et al. Cartilajul articular imatur este mai susceptibil la deteriorarea indusă de sânge decât cartilajul articular matur: un studiu pe animale in vivo. Artrita Rheum. 2003;48:396-403.

Kofoed H. Sinovita provoacă hipoxie şi aciditate în lichidul sinovial şi osul subcondral. rănire. 1986;17:391-394.

Greene LM, Marcellin-Little DJ, Lascelles BD. Asocieri între durata exerciţiului, severitatea şchiopăturii şi gama de mişcare a articulaţiei şoldului la Labrador Retriever cu displazie de şold. J Am Vet Med Asoc. 2013;242:1528-1533.

Withrow SJ, Powers BE, Straw RC şi colab. Aspecte comparative ale osteosarcomului. Câine versus om. Clin Orthop Relat Res. 1991;270:159-168.

Hayes CS, Heinrich SD, Craver R, et al. Osteomielita subacută. Ortopedie. 1990;13:363-366.

Schawalder P, Andres HU, Jutzi K, et al. Die Panostitis beim Hund-eine kryptogenetische Skeletterkrankung im Blickwinkel einer neuen atiopathogenetischen Ipoteza. Teil 1: Klinische und diagnostische Aspekte. Schweiz Arch Tierheilkd. 2002;144:115-130.

Fan TM, de Lorimier LP, Charney SC, et al. Evaluarea administrării intravenoase de pamidronat la 33 de câini purtători de cancer cu afectare osoasă primară sau secundară. J Vet Intern Med. 2005;19:74-80.

Burton NJ, Owen MR, Colborne GR şi colab. Pot proprietarii şi clinicienii să evalueze rezultatul la câinii cu proces coronoid medial fragmentat? Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22:183-189.

Corr SA, Brown C. O comparaţie a rezultatelor în urma procedurilor de osteotomie de nivelare a platoului tibial şi a procedurilor de osteotomie cu pană tibial cranian. Vet Comp Orthop Traumatol. 2007;20:312-319.

Quinn MM, Keuler NS, Lu Y, şi colab. Evaluarea concordanţei între scalele de evaluare numerice, scalele de notare analogice vizuale şi analiza mersului pe placa de forţă la câini. Chirurgie veterinară. 2007;36:360-367.

Hudson JT, Slater MR, Taylor L şi colab. Evaluarea repetabilităţii şi validităţii unui chestionar vizual la scară analogică pentru utilizarea în evaluarea durerii şi şchiopătării la câini. Am J Vet Res. 2004;65:1634-1643.

Levine D, Millis DL, Marcellin-Little DJ. Introducere în reabilitarea fizică veterinară. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:1247-1254 [vii].

Jaeger GH, Marcellin-Little DJ, Depuy V, et al. Valabilitatea măsurătorilor articulaţiilor goniometrice la pisici. Am J Vet Res. 2007;68:822-826.

Jaegger G, Marcellin-Little DJ, Levine D. Fiabilitatea goniometriei la Labrador Retrievers. Am J Vet Res. 2002;63:979-986.

Freire M, Robertson I, Bondell HD şi colab. Evaluarea radiografică a bolii articulare degenerative apendiculare feline vs aspectul macroscopic al cartilajului articular. Vet Radiol Ultrasunete. 2011;52:239-247.

Lascelles BD, Dong YH, Marcellin-Little DJ şi colab. Relaţia dintre examenul ortopedic, măsurătorile goniometrice şi semnele radiografice ale bolii degenerative ale articulaţiilor la pisici. BMC Vet Res. 2012;8:10.

Cook JL, Luther JK, Beetem J, şi colab. Comparaţia clinică a unei noi proceduri de stabilizare extracapsulară şi a osteotomiei de nivelare a platoului tibial pentru tratamentul deficienţei ligamentului încrucişat cranian la câini. Chirurgie veterinară. 2010;39:315-323.

Lazar TP, Berry CR, deHaan JJ, et al. Comparaţie radiografică pe termen lung a osteotomiei de nivelare a platoului tibial versus stabilizarea extracapsulară pentru ruptura ligamentului încrucişat cranian la câine. Chirurgie veterinară. 2005;34:133-141.

Lineberger JA, Allen DA, Wilson ER, et al. Comparaţia modificărilor artritice radiografice asociate cu două variaţii ale osteotomiei de nivelare a platoului tibial. Vet Comp Orthop Traumatol. 2005;18:13-17.

Rayward RM, Thomson DG, Davies JV, et al. Progresia osteoartritei după intervenţia chirurgicală TPLO: un studiu radiografic prospectiv pe 40 de câini. J Small Anim Pract. 2004;45:92-97.

Linney WR, Hammer DL, Shott S. Tratamentul chirurgical al luxaţiei patelare mediale fără proceduri de adâncire a şanţului trohlear femural la câini: 91 de cazuri (1998-2009). J Am Vet Med Asoc. 2011;238:1168-1172.

Huibregtse BA, Johnson AL, Muhlbauer MC, et al. Efectul tratamentului procesului coronoid fragmentat asupra dezvoltării osteoartritei cotului. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1994;30:190-195.

Samoy YC, de Bakker E, Van Vynckt D, şi colab. Tratamentul artroscopic al procesului coronoid fragmentat cu incongruenţă severă a cotului. Urmărire pe termen lung la opt câini de munte bernezi. Vet Comp Orthop Traumatol. 2013;26:27-33.

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM şi colab. Evaluarea efectului consumului limitat de alimente asupra dovezilor radiografice ale osteoartritei la câini. J Am Vet Med Asoc. 2000;217:1678-1680.

Moores AP, Benigni L, Lamb CR. Tomografia computerizată versus artroscopia pentru detectarea leziunilor de displazie a cotului canin. Chirurgie veterinară. 2008;37:390-398.

Barr ARS, Denny HR, Gibbs C. Displazia clinică de şold la câini în creştere: rezultatele pe termen lung ale managementului conservator. J Small Anim Pract. 1987;28:243-252.

Johnston SA. Managementul conservator şi medical al displaziei de şold. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1992;22:595-606.

Remedios AM, Fries CL. Tratamentul displaziei de şold canin: o revizuire. Can Vet J. 1995;36:503-509.

Citește RA. Managementul conservator al displaziei juvenile de șold canin. Aust Vet J. 2000;78:818-819.

Lascelles BD, Henry JB 3rd, Brown J, et al. Studiu transversal al prevalenței bolii articulare degenerative radiografice la pisicile domestice. Chirurgie veterinară. 2010;39:535-544.

Citiți RA, Armstrong SJ, Black AP și colab. Relația dintre semnele fizice ale displaziei cotului și scorul radiografic la Rottweiler în creștere. J Am Vet Med Asoc. 1996;209:1427-1430.

Carobbi B, Ness MG. Studiu preliminar de evaluare a testelor utilizate pentru a diagnostica insuficiența ligamentului încrucișat cranian canin. J Small Anim Pract. 2009;50:224-226.

Neal BA, Ting D, Bonczynski JJ, et al. Evaluarea clicului meniscal pentru detectarea rupturii meniscale la sufocaturi cu boală a ligamentului încrucișat cranian. Chirurgie veterinară. 2015;44:191-194.

Petazzoni M, Piras A, Jaeger GH, et al. Corectarea deformității rotaționale a pisului cu fixare externă a scheletului la patru câini. Chirurgie veterinară. 2009;38:506-514.

Vassalo FG, Rahal SC, Agostinho FS, et al. Analiza mersului la câinii cu fracturi pelvine tratate conservator, folosind o pasarelă de detectare a presiunii. Acta Vet Scand. 2015;57:68.

Kornmayer M, Failing K, Matis U. Prognoza pe termen lung al fracturilor metacarpiene și metatarsiene la câini. O analiză retrospectivă a istoricului medical la 100 de pacienți reevaluați. Vet Comp Orthop Traumatol. 2014;27:45-53.

Evans RB, Gordon-Evans WJ, Conzemius MG. Comparație a trei metode pentru gestionarea procesului coronoid medial fragmentat la câine. O revizuire sistematică și meta-analiză. Vet Comp Orthop Traumatol. 2008;21:106-109.

Kirkby KA, Lewis DD. Displazia șoldului canin: revizuirea dovezilor pentru managementul nechirurgical. Chirurgie veterinară. 2012;41:2-9.

Pond MJ, Campbell JR. Articulația de înăbușire canină. I. Ruptura ligamentului încrucișat anterior. O evaluare a tratamentului conservator și chirurgical. J Small Anim Pract. 1972;13:1-10.

Burton NJ, Owen MR, Kirk LS și colab. Managementul conservator versus artroscopic pentru boala procesului coronoid medial la câini: o evaluare prospectivă a mersului. Chirurgie veterinară. 2011;40:972-980.

Bergh MS, Budsberg SC. O revizuire sistematică a literaturii de specialitate care descrie eficacitatea tratamentelor chirurgicale pentru displazia de șold canin (1948-2012). Chirurgie veterinară. 2014;43:501-506.

Dueland RT, Adams WM, Fialkowski JP, et al. Efectele simfiziodezei pubiene la puii displazici. Chirurgie veterinară. 2001;30:201-217.

Adams WM, Dueland RT, Meinen J, şi colab. Detectarea precoce a displaziei de şold canin: comparaţie a două palpare şi cinci metode radiografice. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1998;34:339-347.

Loewen KG, Holmberg DL. Managementul chirurgical al închiderii premature a plăcii distale de creştere cubitală la un câine în creştere. Can Vet J. 1982;23:113-116.

Vezzoni A, Bohorquez Vanelli A, Modenato M, et al. Epifiziodeza tibială proximală pentru a reduce panta platoului tibial la câinii tineri cu sufocare cu deficit de ligament încrucişat cranian. Vet Comp Orthop Traumatol. 2008;21:343-348.

Tuohy JL, Marcellin-Little DJ, Griffith EH. Duratele consolidării osoase şi fixării externe după osteogeneza distracţiei la câini. Chirurgie veterinară. 2014;43:903-911.

Preston CA, Schulz KS, Taylor KT şi colab. Studiu experimental in vitro al efectului scurtării radiale şi al ostectomiei ulnare asupra modelelor de contact în articulaţia cotului la câini. Am J Vet Res. 2001;62:1548-1556.

Marcellin-Little DJ, Drum MG, Levine D şi colab. Orteze şi exoproteze pentru animale de companie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45:167-183.

Smith GK, Mayhew PD, Kapatkin AS, şi colab. Evaluarea factorilor de risc pentru boala degenerativă a articulaţiilor asociate cu displazia şoldului la câinii ciobănesc german, Golden Retriever, Labrador Retriever şi Rottweiler. J Am Vet Med Asoc. 2001;219:1719-1724.

Puerto DA, Smith GK, Gregor TP, et al. Relaţiile dintre rezultatele metodei Ortolani de palpare a articulaţiei şoldului şi indicele de distragere a atenţiei, unghiul Norberg şi scorul şoldului la câini. J Am Vet Med Asoc. 1999;214:497-501.

Aragon CL, Budsberg SC. Aplicaţii ale medicinei bazate pe dovezi: repararea leziunilor ligamentului încrucişat cranian la câine. Chirurgie veterinară. 2005;34:93-98.

Innes JF, Clayton J, Lascelles BD. Revizuirea siguranţei şi eficacităţii utilizării pe termen lung a AINS în tratamentul osteoartritei canine. Vet Rec. 2010;166:226-230.

Lascelles BD, Gaynor JS, Smith ES şi colab. Amantadină într-un regim analgezic multimodal pentru ameliorarea durerii osteoartritei refractare la câini. J Vet Intern Med. 2008;22:53-59.

Lust G, Williams AJ, Burton-Wurster N, et al. Efectele administrării intramusculare a polisulfaţilor de glicozaminoglicani asupra semnelor de displazie incipientă de şold la puii în creştere. Am J Vet Res. 1992;53:1836-1843.

Sanderson RO, Beata C, Flipo RM, et al. Revizuirea sistematică a managementului osteoartritei canine. Vet Rec. 2009;164:418-424.

Lawler DF, Evans RH, Larson BT, et al. Influenţa restricţiei alimentare pe viaţă asupra cauzelor, timpului şi predictorilor morţii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:225-231.

Marshall W, Bockstahler B, Hulse D şi colab. O revizuire a osteoartritei şi a obezităţii: înţelegerea actuală a relaţiei şi beneficiilor tratamentului şi prevenirii obezităţii la câine. Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22:339-345.

Budsberg SC, Bartges JW. Nutriția și osteoartrita la câini: ajută? Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006;36:1307-1323 [vii].

Marshall WG, Hazewinkel HA, Mullen D şi colab. Efectul pierderii în greutate asupra şchiopătării la câinii obezi cu osteoartrită. Vet Res Commun. 2010;34:241-253.

Morrison R, Reilly JJ, Penpraze V, şi colab. Un studiu observaţional de 6 luni al modificărilor activităţii fizice măsurate în mod obiectiv în timpul pierderii în greutate la câini. J Small Anim Pract. 2014;55:566-570.

CAPITOLUL 354

Tulburări musculare

G. Diane Shelton

Privire de ansamblu clinică

Bolile musculare (miopatiile) pot fi provocări de diagnostic, deoarece există multe boli diferite (Figura 354-1) care împărtăşesc relativ puţine semne clinice. Recunoaşterea fenotipului miopatic este primul pas important (vezi cap. 2, 31-35 şi 259). Semnele clinice ale bolii musculare includ grade variabile de slăbiciune musculară, rigiditate, mialgie şi atrofie sau hipertrofie musculară. Semnele clinice pot implica doar muşchii membrelor sau pot afecta grupe musculare speciale, cum ar fi muşchii laringieni, muşchii faringieni, muşchii masticatori, limba şi inima. Rasa, vârsta de debut şi progresia clinică ar trebui să ajute la diagnosticul diferenţial.

FIGURA 354-1 Diagrama prezintă spectrul clinic larg de miopatii.

Screening-ul de rutină de laborator, inclusiv o hemoleucograma completă, profilul biochimic seric şi analiza urinei, poate identifica unele dintre cele mai frecvente anomalii sistemice care cauzează slăbiciune musculară şi mialgie (vezi cap. 12 şi 21).1 Activitatea creatinkinazei (CK) serică (vezi cap. 66) şi evaluarea tiroidei (vezi cap. 299) ar trebui incluse în fiecare bază de date neuromusculară. Chiar dacă este doar uşor crescută, o activitate persistentă crescută a CK ar fi o indicaţie pentru investigarea ulterioară a unei boli musculare. La momentul diagnosticului iniţial al hipotiroidismului la oameni, până la 80% raportează probleme atribuibile disfuncţiei muşchilor scheletici şi aproape 40% au dovezi clinice de slăbiciune musculară.2 În mod similar, rigiditatea musculară şi mialgia pot fi un indicator precoce al hipotiroidismului la câini fără semne clinice clasice evidente.

Identificarea miopatiei hipotiroidiene poate preveni cheltuielile inutile de diagnosticare dacă este confirmată de teste de diagnostic de rutină.

Deoarece miastenia gravis autoimună (vezi cap. 269) poate imita orice boală neuromusculară, testarea anticorpilor receptorilor de acetilcolină (AChR) ar trebui inclusă în baza de date minimă pentru câini sau pisici cu semne clinice dobândite de slăbiciune şi, în special, la câinii cu megaesofag dobândit. Testul cu anticorpi AChR rămâne standardul de aur pentru diagnosticul miasteniei gravis dobândite şi confirmă un răspuns autoimun împotriva AChR nicotinice.1,3

Singurul test cel mai important pentru diagnosticul unei boli musculare este biopsia musculară (vezi cap. 116). Această procedură este minim invazivă şi nu necesită pregătire chirurgicală extinsă. Biopsiile musculare trebuie evaluate în secţiuni congelate de către un laborator cu experienţă în examinarea muşchilor. Cu excepţia cazului în care miopatia este de natură inflamatorie sau neoplazică, o biopsie fixată cu formol evaluată în secţiuni cu parafină va avea o valoare diagnostică limitată şi multe miopatii vor fi omise. Specimenele de muşchi fixe sunt de valoare pentru examinarea ultrastructurală a miopatiilor congenitale în urma unui diagnostic prezumtiv în secţiuni de biopsie congelate. Un diagnostic precis este esenţial, având în vedere apariţia testelor genetice pentru bolile musculare moştenite şi dezvoltarea de noi teste bazate pe ADN.

Domeniul bolilor musculare este unul în expansiune rapidă atât în medicina umană, cât şi în cea veterinară.4 Acest subiect nu poate fi acoperit în întregime în spaţiul limitat dedicat acestui capitol. Astfel, cele mai frecvente tulburări clinice vor fi acoperite cu referinţe citate la acele miopatii mai rar întâlnite.

Miopatii inflamatorii

Miozita musculara masticatorie

Miozita musculară masticatorie (MMM) este o boală musculară autoimună relativ frecventă, focală, care afectează în primul rând câinii5 şi mai rar pisicile. Toate rasele pot fi afectate şi la orice vârstă. O formă deosebit de severă de MMM apare la căţeluşi la vârsta de 2-3 luni, în special la Cavalier King Charles Spaniels.6 Semnele clinice sunt limitate la muşchii masticatori şi pot varia de la un debut acut de umflare a muşchilor masticatori cu mobilitate restrânsă şi durere a maxilarului, până la atrofia progresivă lent a muşchilor masticatori sau a muşchilor masticatori restricţionaţi. Trebuie excluse un abces retrobulbar şi tulburări ale articulaţiei temporomandibulare (vezi cap. 272). Testul seric pentru detectarea autoanticorpilor împotriva fibrelor musculare masticatoare de tip 2M este util pentru diagnosticul MMM.5,7-9 Pentru rezultate cât mai precise, serul trebuie colectat înainte de administrarea corticosteroizilor. O biopsie a muşchiului temporal este, de asemenea, utilă pentru diagnosticul MMM şi pentru prognostic (vezi cap. 116). Este important să nu se biopsieze muşchiul frontal care se află deasupra muşchiului temporal, deoarece această biopsie va produce un rezultat fals negativ.5

Răspunsul la terapie ar trebui să fie bun dacă MMM este tratată devreme şi în mod adecvat.5 Dozele imunosupresoare de corticosteroizi trebuie utilizate până când mobilitatea maxilarului revine la normal şi durerea maxilarului nu mai este evidentă. Doza trebuie redusă treptat până când se atinge cea mai mică doză alternativă, care va menţine câinele liber de semne clinice. Terapia cu doze mici trebuie continuată timp de 6-8 luni cu monitorizarea mobilităţii maxilarului. Recidivele sunt frecvente dacă tratamentul este oprit prea devreme. Pentru MMM în stadiu terminal sau sever, răspunsul la terapie poate fi doar parţial. O biopsie musculară este deosebit de utilă în aceste cazuri.

Miozita musculara extraoculara

Miozita musculară extraoculară (EOM) este o miopatie inflamatorie focală care afectează selectiv muşchii extraoculari, scutând în acelaşi timp muşchii masticatori şi ai membrelor. Prezentarea clinică este exoftalmia în stadiul acut, în timp ce enoptalmia şi strabismul restrictiv pot apărea în stadiul cronic.10,11 Activitatea serică a CK este de obicei normală. Titrul de anticorpi seric 2M este negativ. Diagnosticul de MOE se face cel mai bine prin ecografie orbitală sau studii imagistice, cum ar fi tomografia computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN). Răspunsul la terapia cu corticosteroizi este de obicei bun în stadiul acut şi tratamentul este similar cu cel al MMM (vezi mai sus).

Polimiozită mediată imun

Polimiozita mediată imun (PM) este o miopatie inflamatorie generalizată în care mai multe grupe de muşchi scheletici sunt invadate de infiltraţii de celule mononucleare mixte nesupurative.12,13 Prezentarea clinică poate varia în funcţie de grupele musculare afectate şi poate include slăbiciune generalizată (vezi cap. 21) cu un mers rigid, înţepenit şi cu stil. 273), disfagie (vezi cap. 38), miocardită (vezi cap. 252 şi 253) şi glosita.14-18 În timp ce PM poate apărea la toate rasele, predispoziţiile genetice au fost identificate la câinii Newfoundland14 şi Vizsla19,20. PM poate apărea, de asemenea, ca parte a unui sindrom de poliartrită/PM21 sau ca o tulburare paraneoplazică (vezi cap. 352).22 PM este mai puţin frecventă la pisici şi poate fi asociată cu timom, miastenia gravis, limfom sau nevrita concomitentă.23

Activitatea serică a CK în PM poate fi variabilă, cu creşteri uşoare până la moderate (2000-20.000 U/L) în funcţie de severitatea leziunii miofibrelor.1 O activitate normală sau minim crescută a CK nu trebuie să excludă un diagnostic de PM şi nici o activitate CK semnificativ crescută nu trebuie să confirme diagnosticul de PM. Activităţile CK marcat crescute (>20.000 U/L) se găsesc de obicei în miopatiile necrozante24,25 şi distrofiile musculare.26-28 Evaluarea probelor de biopsie musculară este modalitatea cea mai directă de a distinge între miopatiile inflamatorii, necrozante sau distrofice (Figura 354-2). Demonstrarea anticorpilor împotriva proteinelor sarcolemale neidentificate a fost utilă în diagnosticul PM la câinii Boxer şi Newfoundland.29 Cauzele infecţioase ale miozitei (vezi mai jos) trebuie excluse înainte de iniţierea terapiei cu corticosteroizi sau alte terapii imunosupresoare. Terapia cu corticosteroizi ca pentru MMM şi EOM este frecvent utilizată. Exprimarea antigenelor complexului major de histocompatibilitate (MHC) I şi MHC II s-a dovedit a fi

utilă diagnostic în biopsiile prelevate din zone îndepărtate de inflamaţie30-32 (E-Figura 354-3). Tratamentul trebuie iniţiat devreme şi în mod adecvat pentru a preveni pierderea ireversibilă a fibrelor musculare, fibroza şi contracturile.

FIGURA 354-2 Criosecţii colorate cu hematoxilină şi eozină (H&E) din biopsiile musculare ale câinilor cu miopatie inflamatorie (A), distrofie musculară (B, săgeata indică fibra musculară calcificată), miopatie necrozantă (C, săgeţile indică fibre musculare necrozate) şi pentru comparaţie cu muşchii normali de câine. Mărire *20 pentru toate imaginile.

E-FIGURA 354-3 Colorarea imunohistochimică a criosecţiilor musculare pentru identificarea fenotipurilor celulare infiltrante şi localizarea antigenelor majore de histocompatibilitate. CD3, celule T; CD21, celule B; MHC-1, antigen major de histocompatibilitate de tip 1; MHC-II, antigen major de histocompatibilitate de tip 2.

Dermatomiozita

Dermatomiozita (vezi şi cap. 10) este o boală inflamatorie mediată imun a muşchilor striaţi, a pielii şi a sistemului vascular. La câini predomină leziunile cutanate, cu trăsături miopatice mai puţin evidente. O formă familială de dermatomiozită a fost descrisă la Collie,33 Shetland Sheepdogs34 şi ocazional la alte rase.35 Tratamentul include prednison, pentoxifilină şi vitamina E.

Miozita corporală de incluziune

Miozita cu corp de incluziune sporadică este cea mai frecventă miopatie la persoanele cu vârsta peste 50 de ani şi apare şi la câinii în vârstă.36 Prezentarea clinică este de slăbiciune musculară cronică şi progresivă şi atrofie. Diagnosticul se face prin biopsie musculară, cu demonstrarea modificărilor degenerative, cum ar fi vacuole şi depozite de amiloid Congo-roşu-pozitiv şi inflamaţie. Deşi nu sunt disponibile tratamente specifice, suplimentele care includ L-carnitină şi antioxidanţi pot fi de un anumit beneficiu.

Miozită infecţioasă

Miozita cu protozoare este cauzată de organisme Toxoplasma gondii, Neospora caninum, Hepatozoon canis, Babesia canis, Leishmania sau Trypanosoma (vezi cap. 221).37 Deşi se crede că este o constatare incidentală în biopsiile musculare, cazurile severe de miozită asociate cu Sarcocystis spp. infecţia recentă au fost identificate la 2 câini.38 Deşi miozita în general este rară la pisici, s-a raportat că virusul imunodeficienţei feline provoacă o miopatie subclinică.39

Miopatie necrozantă

Miopatiile necrozante sunt caracterizate histologic prin necroză şi fagocitoză fără infiltrare limfocitară.24,25 O miopatie necrozantă trebuie luată în considerare în fiecare caz cu un debut acut al activităţii CK marcat crescute, rabdomioliză şi mioglobinurie, sau în cazurile cu creşterea episodică a CK myoglobinădică. Etiologiile includ reacţii la medicamente şi expunerea toxică, muşcături de insecte veninoase, tulburări electrolitice şi boli infecţioase. Din păcate cauza acestor tulburări este rar găsită.25 Suportul ventilator şi terapia intensivă cu lichide ar trebui să ducă la recuperare. Terapia cu corticosteroizi poate agrava semnele clinice.40,41 În cazurile recurente, trebuie luate în considerare tulburările metabolice ale metabolismului glicogenului şi lipidelor. O biopsie musculară este utilă pentru a identifica produsele de depozitare şi pentru a direcţiona diagnosticarea ulterioară.

Miopatii congenitale (structurale).

Miopatiile congenitale sunt un grup de afecţiuni musculare genetice caracterizate clinic prin slăbiciune, hiporeflexie şi hipotonie, de obicei încă de la naştere.42 Miopatiile congenitale sunt clasificate histopatologic pe baza caracteristicilor morfologice observate la biopsia musculară (Figura 354-4) şi includ bastonaşe (nemaline cores), boala nemaline şi miopatie multicentrală. boala),45 nuclei centrali (miopatie centronucleară46-49 şi miotubulară),50-52 hipotrofia selectivă a fibrelor de tip 1 (disproporţie congenitală a miofibrelor)53 şi miopatie miofibrilară.54 Biopsia musculară (vezi cap. 116) şi analiza histologiei musculare, imuno-chimiei şi ultrachimiei musculare prin histologie, imuno-chimie şi ultralumină. microscopia sunt necesare pentru a ajunge la diagnosticul unei miopatii congenitale.42

FIGURA 354-4 Miopatii congenitale identificate prin evaluarea unui specimen de biopsie musculară, incluzând următoarele: A, miopatie miotubulară legată de X (colorarea H&E). B, Miopatie cu tije nemaline (colorație tricrom Gomori modificată; săgeți = aglomerări de corpuri de tije). C, disproporția tipului de fibre congenitale (reacția ATPază miofibrilară la pH 4,3, fibrele de tip 1 sunt întunecate). D, Boală multi-minicore (reacție NADH-TR; săgețile indică zone lipsite de activitate enzimatică oxidativă în concordanță cu miezuri sau

minicore). Mărire *20 pentru toate imaginile.

După identificarea unei anomalii structurale, poate fi inițiată o căutare țintită a unei mutații genetice. Testele ADN sunt acum disponibile pentru un număr tot mai mare de boli neurologice55 şi lista de teste disponibile pentru miopatiile moştenite este, de asemenea, în creştere. Eterogenitatea genetică poate apărea în miopatiile congenitale, cu mutații în mai mult de o genă care provoacă o miopatie specifică. De exemplu, există cel puțin opt loci genetici diferiți care pot duce la miopatie cu tije de nemalină.42 Diferitele rase de câini afectați de miopatie miotubulară legată de X pot avea mutații în diferiți loci ai genei MTM1, așa cum sa arătat pentru Labrador Retriever,50 Rottontweiler52 şi Siberian Husky (S). Nu există terapii specifice pentru aceste tulburări clinic disponibile, dar prevenirea bolii cu

strategii modificate de reproducere ar trebui să fie eficientă, deoarece aceste miopatii, în cea mai mare parte, apar devreme în viaţă.

Miopatiile centronucleare (CNM) se află în populaţia Labrador Retriever şi Great Dane de mulţi ani, dar au fost cunoscute sub diferite denumiri. Miopatia centronucleară la Labrador Retriever a fost numită deficienţă de fibre de tip 2,56 distrofie musculară autosomal recesivă57 şi miopatie moştenită a Labrador Retrievers.58 La Great Dane, CNM a fost denumită anterior miopatie de nucleu central. în conformitate cu clasificările utilizate în medicina umană.

Distrofii musculare

Distrofiile musculare (MD) sunt un grup eterogen de peste 40 de boli genetice diferite care au ca rezultat degenerarea musculară progresivă, cicluri repetate de regenerare şi slăbiciune progresivă. Cele mai frecvente MD implică mutaţii în gena care codifică proteina citoscheletică distrofina60 şi în complexul asociat distrofinei (DAC),61 care leagă matricea extracelulară cu citoscheletul de actină, stabilizând membrana musculară în timpul contracţiei. Mutaţiile din gena distrofinei au ca rezultat distrofii musculare de tip Duchenne şi Becker legate de X la oameni. 116) sunt o componentă importantă a diagnosticului de MD (vezi Figura 354-1), iar imunohistochimia este o componentă esenţială în identificarea unei forme specifice de MD (E-Figura 354-5).64

distrofie musculară congenitală.

Distrofie musculară legată de X (deficit de distrofină).

MD cu deficit de distrofină este cea mai comună formă de MD la câini65, iar mutaţii ale genei distrofinei au fost identificate la mai multe rase, inclusiv Golden Retriever,66 Rottweiler,67 German Shorthaired Pointer,68 Cavalier King Charles Spaniel,69 Pembroke Welsh Corgi,70 Cocker Spaniel,70 Labrador Affected,70 şi Labrador. au un fenotip miopatic sever şi progresiv, inclusiv pierderea treptată a masei musculare şi dezvoltarea contracturilor. Hipertrofia limbii şi disfuncţia faringiană şi esofagiană duc la salivare, disfagie şi regurgitare. Activitatea serică a CK este crescută în mod persistent şi dramatic, ceea ce poate fi detectat la vârsta de câteva săptămâni. În prezent, nu sunt disponibile terapii specifice. Moartea precoce poate apărea din cardiomiopatie, complicaţii ale disfagiei şi disfuncţiei esofagiene sau insuficienţă respiratorie de la o diafragmă foarte îngroşată. A fost identificată o familie de Labrador Retriever cu deficienţă de distrofină, fără semne clinice sau foarte minime de distrofie musculară, dar cu activităţi CK marcate şi persistente crescute.72 Semnele clinice ale deficienţei de distrofină felină pot varia de la hipertrofie musculară la atrofie, îngroşare diafragmatică, plăci megaesofag, cu ser alb şi megaesofag47, cu ser alb. Activitatea CK este semnificativ şi persistent crescută. Prognosticul pentru recuperare este prost. Au fost identificate mutaţii ale genei distrofinei feline.74

Distrofia musculară autozomală cu deficit de sarcoglican

Sarcoglicanii sunt componente ale DAC și, în mușchiul striat, sunt formați din subunități alfa, beta, gamma și delta. Mutațiile genelor care codifică sarcoglicanii au ca rezultat grupul divers, clasificat la oameni ca MD-uri de la nivelul membrelor.63 MD-urile cu deficit de sarcoglican au fost descrise la Boston Terriers,75 un Cocker Spaniel,76 o femelă Doberman,77 și o pisică domestică cu păr scurt. Boston Terriers (Shelton, nepublicat). Prezentarea clinică a unei sarcoglicanopatii este similară cu cea a unei distrofinopatii, iar biopsiile musculare arată fenotipul distrofic degenerativ și regenerativ. Imunocolorarea proteinelor sarcoglicane este necesară pentru a distinge această formă de MD de deficitul de distrofină.

Distrofie musculară congenitală deficitară de laminină alfa2

Lamininele sunt glicoproteine mari care contribuie la membrana bazală a mușchilor și sunt conectate la sarcolemă prin intermediul DAC.79 MD cu deficit de laminină alfa2 a fost raportat la pisici80,81 și la un câine încrucișat Springer Spaniel.82 Semnele clinice au variat de la slăbiciune musculară generalizată și atrofie până la rigiditate progresivă a articulațiilor limitate și limitare a maxilarului cu amplitudinea deschisă a maxilarului. Laminina alfa2 se găsește și în membrana bazală a celulei Schwann.83,84 O neuropatie demielinizantă a fost evidentă la una dintre pisicile distrofice la care a fost studiat nervul periferic.80 Una sau mai multe mutații ale genei lamininei alfa2 a fost/nu a fost încă identificată.

Distrofie musculară cu deficit de colagen VI

Anormalitatea progresivă a mersului și deformările multiple ale articulațiilor au fost descrise la un tânăr Labrador Retriever cu deficiență de colagen VI.85 A fost identificată o mutație în gena colagenului VI (Shelton, nepublicat). Acest caz demonstrează importanța luării în considerare a unei forme de MD congenital la animalele tinere care se prezintă în principal pentru contracturi ale membrelor.

Sindroame miastenice congenitale

Sindroamele miastenice congenitale (CMS) sunt tulburări eterogene în care marja de siguranță pentru transmiterea neuromusculară este compromisă de defecte ale proteinelor care rezidă în regiunile presinaptice, sinaptice sau post-sinaptice ale joncțiunii neuromusculare (NMJ) (vezi cap. 269). slăbiciune musculară severă, generalizată. Animalele afectate nu au fost niciodată normale clinic. Până în prezent, CMS au fost raportate la Jack Russell Terrier,87,88 Smooth Fox Terrier,89 Springer Spaniel,90 Smooth-haired Dachshund,91 și Old Danish Pointing Dog.92 O mutație a genei colinei acetiltransferazei (CHAT) a fost identificată în CMS care afectează câinii vechi, un end Pointing.93 Deficiența de acetilcolinesterază (AChE) rezultată dintr-o mutație în COLQ, gena care codifică coada colagenă a AChE, a fost identificată într-o familie de tineri Labrador Retrievers.94 O mutație în CHRNE, gena care codifică subunitatea epsilon a muschiului AChR nicotinic, a fost nepublicată recent în Jackton Terrier, nepublicată în Jackton Russell. Un CMS apare și la puii tineri de Golden Retriever, deși defectul molecular nu a fost încă identificat.

În general, prognosticul pentru CMS la câini este slab, deoarece semnele clinice sunt de obicei severe şi poate apărea desensibilizarea la medicamente precum piridostigmina. Medicamentele care beneficiază de un tip de CMS pot fi ineficiente sau dăunătoare în alt tip.95 La câinii Labrador Retriever cu o mutaţie COLQ, un inhibitor AChE a dus la agravarea slăbiciunii musculare. În schimb, inhibitorii AChE la Jack Russell Terrier cu o mutaţie în CHRNE au dus la o creştere a forţei musculare. Agoniştii adrenergici salbutamol şi efedrina au fost eficienţi din punct de vedere empiric în CMS la persoane cauzate de o mutaţie în COLQ.95

Tulburări metabolice şi endocrine

În comparaţie cu frecvenţa miopatiilor inflamatorii şi congenitale la populaţia de câini şi pisici de companie, tulburările metabolice care implică metabolismul glicogenului, lipidic sau mitocondrial sunt relativ mai puţin frecvente.

Tulburări de stocare a glicogenului

Bolile de stocare a glicogenului (GSD) sunt un grup de tulburări autosomale recesive ale metabolismului glicogenului care au ca rezultat acumularea de glicogen în ţesut şi care perturbă homeostazia glucozei (vezi şi cap. 260). Fenotipul clinic începe devreme în viaţă şi poate varia în funcţie de severitatea defectului enzimatic şi de ţesuturile specifice în care enzima este exprimată în mod normal. Un fenotip miopatic poate fi găsit cu GSD tip II (deficienţă de alfa-glucozidază acidă lizozomală, boala Pompe) la câinii Lapphund finlandezi şi suedezi96, GSD III (deficienţa enzimei de deramificare a glicogenului) la câinii ciobănesc german97,98 şi Curly-Coated Retrievers şi deficienţa PFK de tip VII,999, în engleză Springer Spaniels, 100 American Cocker Spaniels, 101 Whippets, 102 şi Wachtelhund 103 câini. Spre deosebire de om, unde miopatia de efort este prezentarea mai frecventă a deficitului de PFK, criza hemolitică este manifestarea clinică predominantă la câini. Boala de depozitare a glicogenului de tip IV a fost identificată la pisicile de pădure norvegiană.104

Miopatii mitocondriale şi tulburări de stocare a lipidelor

Recunoaşterea clinică a bolii mitocondriale este adesea o provocare. Pe lângă o prezentare predominant miopatică sau encefalomiopatică, pot apărea manifestări ale sistemului multi-organ, în care implicarea musculară este doar o parte. Tulburările mitocondriale pot apărea la orice vârstă. Organele cu o cerere mare de energie sunt de obicei afectate, inclusiv muşchiul scheletic şi cardiac, organele endocrine, rinichii, componentele nemucoase ale tractului intestinal, retina şi sistemul nervos central.105

O mutaţie a genei piruvat dehidrogenazei fosfatazei 1 (PDP1) a fost identificată la Clumber şi Sussex Spaniels, având o capacitate de exerciţiu foarte limitată începând cu primul an de viaţă.106 Concentraţii de lactat şi piruvat plasmatic în repaus şi după exerciţiu crescute semnificativ cu un raport lactat-piruvat suportat mitocondrial <10. O dietă bogată în grăsimi, săracă în carbohidraţi şi suplimentarea cu L-carnitină, coenzima Q^ şi o vitamină din complexul B au ca rezultat o toleranţă îmbunătăţită la efort, deşi durata de viaţă este

scurtată. O miopatie mitocondrială asociată cu activitatea alterată a citocromului C oxidază a fost raportată la colegii de câine ciobanesc englez vechi.107

Miopatiile de stocare a lipidelor sunt asociate cu tulburări primare sau secundare ale metabolismului carnitinei sau tulburări ale beta-oxidării acizilor graşi.108,109 Semnele clinice includ slăbiciune generalizată progresivă şi mialgie proeminentă. Diagnosticul poate fi pus doar prin demonstrarea picăturilor de lipide intramiofibre excesive şi mari în fibrele musculare de tip 1 folosind o colorare pentru trigliceride neutre. Acidemia lactică poate fi o constatare concomitentă. Terapia are de obicei succes, folosind o combinaţie de L-carnitină, antioxidanţi şi o vitamină complexă B.

Miopatii asociate cu tulburări endocrine

Mialgia, rigiditatea şi atrofia sau hipertrofia musculară sunt constatări frecvente la câinii vârstnici cu tulburări endocrine, în special hipotiroidismul (vezi cap. 299) şi sindromul Cushing (vezi cap. 306). Semnele neuromusculare pot apărea fără semnele clinice clasice ale unei endocrinopatii.110 Modificările patologice ale muşchilor, cum ar fi atrofia fibrelor de tip 2 şi predominanţa fibrelor de tip 1, pot fi primul indiciu al unei miopatii asociate cu endocrino.111 În cazul hipotiroidismului, răspunsul la suplimentarea tiroidiană ar trebui să fie excelent. Slăbiciunea musculară la pisicile cu hipertiroidism are un răspuns bun la terapie (vezi cap. 301). În sindromul Cushing cronic şi netratat, se poate dezvolta o pseudomiotonie (vezi Video 306-2) care răspunde slab la terapia specifică pentru hiperadrenocorticism. Crampele musculare au fost raportate în hipoadrenocorticismul la câini (vezi cap. 309).112

Canalopatii

Miotonie congenitală şi paralizie periodică

Miotoniile congenitale sunt cauzate de disfuncţia canalelor ionice sarcolemale, rezultând o excitabilitate anormală a miofibrelor. Semnele clinice apar înainte de vârsta de 6 luni şi includ hipertonicitate musculară marcată, hipertrofie şi gropiţe vizibile de percuţie atunci când muşchii afectaţi sunt loviţi cu un ciocan reflex. Hipertrofia limbii este proeminentă la pisici. Examenul electromiografic (vezi cap. 117) cu demonstrarea potenţialului bombardierului în scufundare este diagnostic. Au fost identificate mutaţii specifice la Schnauzer miniatural113, câini de vite australieni114 şi pisici domestice115 şi sunt disponibile teste de screening ADN. Agenţii de stabilizare a membranei precum procainamida şi mexiletina sunt consideraţi cele mai eficiente tratamente.

Paraliziile periodice sunt rareori descrise în medicina veterinară. Slăbiciunea episodică rezultată din hipokaliemie a fost descrisă la pisoii birmani.116 Suplimentarea orală cu potasiu previne episoadele. A fost identificată o mutaţie şi este disponibil un test genetic.117 Paralizia periodică hiperkaliemică care răspunde la acetazolamidă a fost raportată la un singur American Pit Bull Terrier.118

Referinţe

Shelton GD. Teste de laborator de rutină și specializate pentru diagnosticarea bolilor neuromusculare la câini și pisici. Veterinarul Clin Pathol. 2010;39:278-295.

Horak HA, Gourmand R. Miopatii endocrine. Neurol Clin. 2000;18:203-213.

Shelton GD. Tratamentul miasteniei gravis autoimune. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară curentă a lui Kirk XIV. Saunders: St Louis; 2009:1108-1111.

Shelton GD. Domeniul în creștere rapidă al bolilor neuromusculare. J Small Anim Pract. 2006;47:245-246.

Melmed C, Shelton GD, Bergman R, et al. Miozita musculară masticatorie: patogeneză, diagnostic și tratament. Compend Contin Educ Vet. 2004;26:590-605.

Pitcher GDC, Hahn CN. Miozită atipică a mușchilor masticatori la trei tovarăși Cavalier King Charles Spaniel. J Small Anim Pract. 2007;48:226-228.

Shelton GD, Cardinet GH 3rd, Bandman E. Tulburări musculare masticatorii canine: un studiu de 29 de cazuri. Nervul muscular. 1987;10:753-766.

Wu X, Li ZF, Brooks R și colab. Autoanticorpii din miozita mușchilor masticatori canini recunosc un nou membru al familiei proteinei C care leagă miozina. J Immunol. 2007;179:4939-4944.

Shelton GD, Bandman E, Cardinet GH al treilea. Comparația electroforetică a miozinelor din mușchii masticatori și mușchii selectați ai membrelor la câine. Am J Vet Res. 1985;46:493-498.

Carpenter JL, Schmidt GM, Moore FM și colab. Polimiozita extraoculară bilaterală canină. Veterinarul Pathol. 1989;26:510-512.

Allgoewer I, Blair M, Basher T, et al. Miozită musculară extraoculară și strabism restrictiv la 10 câini. Oftalmol veterinar. 2000;3:21-26.

Pumarola M, Moore PF, Shelton GD. Miopatie inflamatorie canină: analiza infiltratelor celulare. Nervul muscular. 2004;29:782-789.

Salvadori C, Peters IR, Day MJ, et al. Regenerarea musculară, inflamația și expansiunea țesutului conjunctiv în miopatia inflamatorie canină. Nervul muscular. 2005;31:192-198.

Evans J, Levesque D, Shelton GD. Miopatii inflamatorii canine: o revizuire clinicopatologică a 200 de cazuri. J Vet Intern Med. 2004;18:679-691.

Ryckman LR, Krahwinkel DJ, Sims MH și colab. Disfagia ca anomalie clinică primară la doi câini cu miopatie inflamatorie. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1519-1523.

Warman S, Pearson G, Barrett E, et al. Dilatarea atriului drept la un câine cu polimiozită și miocardită. J Small Anim Pract. 2008;49:302-305.

Toyoda K, Uchida K, Matsuki N, et al. Miopatie inflamatorie cu atrofie severă a limbii la câinii Pembroke Welsh Corgi. J Vet Diagn Invest. 2010;22:876-885.

Ito D, Okada M, Jeffrey ND, et al. Atrofia simptomatică a limbii din cauza polimiozitei atipice la un Pembroke Welsh Corgi. J Vet Med Sci. 2009;71:1063-1067.

Haley AC, Platt SR, Kent M, et al. Polimiozită specifică rasei la câinii maghiari Vizsla. J Vet Intern Med. 2011;25:393-397.

Massey J, Rothwell S, Rusbridge C, et al. Asocierea haplotipului MHC clasa II cu risc crescut de polimiozită la câinii maghiari Vizsla. PLoS ONE. 2013;8:e56490.

Bennett D, Kelly DF. Boală inflamatorie articulară neerozivă pe bază imunitară a câinelui. 2. Sindromul poliartrita/polimiozita. J Small Anim Pract. 1987;28:891-898.

Neravanda D, Kent M, Platt SR, et al. Polimiozita asociată limfomului la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:1293-1298.

Ginman AA, Kline KL, Shelton GD. Polimiozită şi nevrite severe la o pisică. J Am Vet Med Asoc. 2009;235:172-175.

Shelton GD. Rabdomioliză, mioglobinurie şi miopatii necrozante. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1469-1482.

Wells RJ, Sedacca CD, Aman AM, et al. Gestionarea cu succes a unui câine care a avut rabdomioliză severă cu insuficienţă miocardică şi respiratorie. J Am Vet Med Asoc. 2009;234:1049-1054.

Kornegay JN, Tuler SM, Miller DM şi colab. Distrofie musculară la un pui de câini golden retriever. Nervul muscular. 1988;11:1056-1064.

Bergman RL, Inzana KD, Monroe WE, et al. Distrofia musculară cu deficit de distrofină la un Labrador Retriever. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:255-261.

Jones BR, Brennan S, Mooney CT şi colab. Distrofie musculară cu distrofină trunchiată la o familie de câini Spitz japonezi. J Neurol Sci. 2004;217:143-149.

Hankel S, Shelton GD, Engvall E. Anticorpi specifici Sarcolemma în miopatia inflamatorie canină. Vet Immunol Imunopatol. 2006;113:1-10.

Van der Pas J, Hengstman GJ, ter Laak HJ, et al. Valoarea diagnostică a coloraţiei MHC clasa I în miopatiile inflamatorii idiopatice. J Neurol Neurosurg Psihiatrie. 2004;75:136-139.

Englund P, Lindroos E, Nennesmo I, et al. Fibrele musculare scheletice exprimă antigenele complexe majore de histocompatibilitate clasa II, independent de infiltratele inflamatorii din miopatiile inflamatorii. Sunt J Pathol. 2001;59:1263-1273.

Paciello O, Shelton GD, Papparella S. Exprimarea complexului major de histocompatibilitate clasa I şi antigenele clasa II în miozita musculară masticatorie canin. Tulburare neuromusculară. 2007;17:313-320.

Haupt KH, Prieur DJ, Moore MP şi colab. Dermatomiozita canină familială: studii clinice, electrodiagnostice şi genetice. Am J Vet Res. 1985;46:1861-1869.

Ferguson EA, Cerundolo R, Lloyd DH şi colab. Dermatomiozita la cinci câini ciobanesc Shetland din Regatul Unit. Vet Rec. 2000;146:214-217.

White SD, Shelton GD, Sisson A, et al. Dermatomiozita la un adult Pembroke Welsh Corgi. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1992;28:398-401.

King J, LeCouteur RA, Aleman M, et al. Miopatie vacuolară la un câine asemănătoare miozită sporadică a corpului de incluziune umană. Acta neuropathol. 2009;118:711-717.

Podell M. Miopatii inflamatorii. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:147-167.

Sykes JE, Dubey JP, Lindsay LL, et al. Miozită severă asociată cu Sarcocystis spp. Infecţie la 2 câini. J Vet Intern Med. 2011;25:1277-1283.

Podell M, Chen E, Shelton GD. Miopatie asociată cu virusul imunodeficienţei feline la pisica adultă. Nervul muscular. 1998;21:1680-1685.

Hanson P, Dive A, Brucher JM, et al. Miopatie acută cu corticosteroizi la pacienţii de terapie intensivă. Nervul muscular. 1997;20:1371-1380.

Braund KG, Dillon AR, Mikeal RL. Investigarea experimentală a miopatiei induse de glucocorticoizi la câine. Exp Neurol. 1980;68:50-71.

North KN, Wang CH, Clarke N şi colab. Abordarea diagnosticului miopatiilor congenitale. Tulburare neuromusculară. 2014;24:97-116.

Delauche AJ, Cuddon PA, Podell M, et al. Tije de nemalină în miopatiile canine: 4 rapoarte de caz şi revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 1998;12:424-430.

Kube SA, Vernau KM, LeCouteur RA, et al. Miopatie congenitală cu tije nemaline abundente la o pisică. Tulburare neuromusculară. 2006;16:188-191.

Paciello O, Pasolini MP, Navas L, et al. Miopatie cu miezuri centrale la mânz. Veterinarul Pathol. 2006;43:579-583.

Pele M, Tiret L, Kessler JL, et al. Inserţia exonică SINE în gena PTPLA duce la multiple defecte de splicing şi se segregă cu miopatia centronucleară autosomal recesivă la câini. Hum Mol Genet. 2005;14:1417-1427.

Maurer M, Mary J, Guillaud L, et al. Miopatia centronucleară la retrieverii Labrador: o mutaţie fondatoare recentă a genei TPLA s-a răspândit rapid în întreaga lume. PLoS ONE. 2012;7:e46408.

Eminaga S, Cherubini B, Shelton GD. Miopatie centronucleară la un câine Border Collie. J Small Anim Pract. 2012;53:608-612.

Bohm J, Vasli N, Maurer M, et al. Splicing alterat al exonului specific muşchilor BIN1 la oameni şi câini cu miopatie centronucleară foarte progresivă. PLoS Genet. 2013;9:e1003430.

Beggs AH, Bohm J, Snead E şi colab. Mutaţia MTM1 asociată cu miopatia miotubulară legată de X la Labrador Retriever. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107:14697-14702.

Snead ECR, Taylor SM, van der Kooij M, et al. Fenotipul clinic al miopatiei miotubulare legată de X la căţeii de retriever Labrador. J Vet Intern Med. 2015;29:254-260.

Shelton GD, Rider BE, Child G şi colab. Miopatia miotubulară legată de X la câinii Rottweiler este cauzată de o mutaţie a exonului 11 al genei MTM1. Muschiul scheletului. 2015;5:1.

Rodenas S, Guo LT, Shelton GD. Miopatie asociată cu disproporţia tipului de fibre congenitale la un câine tânăr. J Comp Pathol. 2012;147:486-490.

Shelton GD, Sammut V, Homma S, et al. Miopatie miofibrilară cu acumulare de desmină la un tânăr ciobănesc australian. Tulburare neuromusculară. 2004;14:399-404.

O'Brien DP, Leeb T. Testarea ADN în bolile neurologice. J Vet Intern Med. 2014;28:1186-1198.

Kramer JT, Hegreberg GA, Bryan GM şi colab. O tulburare musculară a labradorului retriever caracterizată prin deficienţă de fibre de tip II. J Am Vet Med Asoc. 1976;169:817-820.

Olby NJ, Sharp NJ, Anderson LV, et al. Evaluarea complexului distrofină-glicoproteină, alfaactinină, disferlină şi calpainä 3 într-o distrofie musculară autosomal recesivă la retrieverii Labrador. Tulburare neuromusculară. 2001;11:41-49.

McKerrell RE, Braund KG. Miopatia ereditară la retrieverii Labrador: un studiu morfologic. Veterinarul Pathol. 1986;23:411-417.

Targett MP, Franklin RJM, Olby NJ şi colab. Miopatie centrală la un mare danez. J Small Anim Pract. 1994;35:100-103.

Hoffman EP, Brown RH Jr, Kunkel LM. Distrofină: produsul proteic al locusului distrofiei musculare Duchenne. Celulă. 1987;51:919-928.

Ervasti JM, Campbell KP. Un rol pentru complexul distrofină-glicoproteină ca linker transmembranar între laminină şi actină. J Cell Biol. 1993;22:809-823.

Emery AEH, Muntoni F. Duchenne muscular dystrophy. ed 3. Oxford University Press: Oxford; 2003.

Busby K. Diagnosticul şi managementul distrofiilor musculare ale centurii membrelor. Practică Neurol. 2009;9:314-323.

Dubowitz V, Sewry CA, Oldfors A. Muscular dystrophies and allied disorders I: Duchenne and Becker muscular dystrophy. Biopsia musculară: o abordare practică. ed 4. Saunders: Philadelphia; 2013:250-275.

Shelton GD, Engvall E. Modele canine şi feline ale bolilor musculare moştenite umane. Tulburare neuromusculară. 2005;15:127-138.

Sharp NJH, Kornegay JN, Van Camp SD şi colab. O eroare în procesarea ARNm a distrofinei în distrofia musculară Golden Retriever, un omolog animal al distrofiei musculare Duchenne. Genomica. 1992;13:115-121.

Winand N, Pradham D, Cooper B. Caracterizarea moleculară a distrofiei musculare severe de tip Duchenne într-o familie de câini Rottweiler. Mecanismul molecular al bolii neuromusculare. Asociaţia de distrofie musculară: Tucson, AZ; 1994.

Schatzberg SJ, Olby NJ, Breen M, şi colab. Analiza moleculară a unui câine „knockout" cu distrofină spontană. Tulburare neuromusculară. 1999;9:289-295.

Walmsley GL, Arechavala-Gomeza A, Fernandez-Fuente M, et al. O mutaţie a punctului fierbinte al genei distrofiei musculare Duchenne la Cavalier King Charles Spaniels cu deficit de distrofină este susceptibilă de omitere a exonului 51. PLoS ONE. 2010;5(1):e8647.

Smith BF, Yue Y, Woods PR şi colab. O inserţie intrronică a elementului LINE-1 în gena distrofinei avortează expresia distrofinei şi are ca rezultat distrofie musculară asemănătoare Duchenne la rasa corgi. Lab Invest. 2011;91:216-231.

Kornegay JN, Bogan JR, Bogan DJ şi colab. Modele canine ale distrofiei musculare Duchenne şi utilizarea lor în strategii terapeutice. Genomul Mamm. 2012;23:85-108.

Vieira NM, Guo LT, Estrela E, et al. Distrofie musculară într-o familie de labrador retriever fără distrofină musculară şi un fenotip uşor. Tulburare neuromusculară. 2015;25:363-370.

Gashen FP, Hoffman EP, Gorospe JRM, et al. Deficitul de distrofină provoacă hipertrofie musculară letală la pisici. J Neurol Sci. 1992;110:149-159.

Gambino AN, Mouser PJ, Shelton GD şi colab. Prezentare urgentă a unei pisici cu distrofie musculară cu deficit de distrofină. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2014;50:130-135.

Deitz K, Morrison JA, Kline K şi colab. Distrofie musculară cu deficit de sarcoglican la un Boston Terrier. J Vet Intern Med. 2008;22:476-480.

Schatzberg SA, Shelton GD. Tulburări neuromusculare nou identificate. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1497-1524.

Munday JS, Shelton GD, Willox S, et al. Distrofie musculară datorată deficienţei de sarcoglican la o femelă Dobermann. J Small Anim Pract. 2015;56:414-416.

Salvadori C, Vattemi G, Lombardo R, et al. Distrofie musculară cu beta-sarcoglican redus la o pisică. J Comp Pathol. 2009;140:278-282.

Wewer UM, Engvall E. Merosin/laminin-2 şi distrofie musculară. Tulburare neuromusculară. 1996;6:409-418.

O'Brien DP, Johnson GC, Liu LA, et al. Distrofie musculară cu deficit de laminină alfa2 (merozină) şi neuropatie demielinizantă la două pisici. J Neurol Sci. 2001;189:37-43.

Poncelet L, Resibois A, Engvall E, et al. Distrofia musculară asociată deficienţei de laminină alfa2 la o pisică Maine Coon. J Small Anim Pract. 2003;44:550-552.

Shelton GD, Liu L, Guo LT şi colab. Distrofie musculară la femele de câine. J Vet Int Med. 2001;15:240-244.

Leivo I, Engvall E. Merosin, o proteină specifică membranelor bazale ale celulelor Schwann, muşchiului striat şi trofoblastului, este exprimată târziu în dezvoltarea nervilor şi a muşchilor. Proc Natl Acad Sci USA. 1988;85:1544-1548.

Matsumura K, Yamada H, Saito F şi colab. Implicarea nervilor periferici în distrofia musculară congenitală cu deficit de merozină şi şoarece dy. Tulburare neuromusculară. 1997;7:7-12.

Marioni-Henry K, Haworth P, Scott H şi colab. Miopatie cu deficit de colagen VI specific sarcolemal la un labrador retriever. J Vet Intern Med. 2014;28:243-249.

Engel AG. Starea actuală a sindroamelor miastenice congenitale. Tulburare neuromusculară. 2012;22:99-111.

Palmer AG, Barker J. Miastenia la câine. Vet Rec. 1974;95:452-454.

Oda K, Lambert EH, Lennon VA, et al. Miastenia gravis canină congenitală: 1. Receptori joncţionali de acetilcolină deficitari. Nervul muscular. 1984;7:705-716.

Miller LM, Lennon VA, Lambert EH, et al. Miastenie congenitală la 13 fox terrier netezi. J Am Vet Med Asoc. 1983;182:694-697.

Johnson RP, Watson AD, Smith J, et al. Miastenia la tovarăşii Springer Spaniel. J Small Anim Pract.

1975;16:641-647.

Dickinson PJ, Sturges K, Shelton GD şi colab. Miastenia gravis congenitală la câinii teckel miniatural cu păr neted. J Vet Intern Med. 2005;19:920-923.

Flagstad A, Trojaborg W, Gammeltoft S. Sindromul miastenic congenital la rasa de câini Gammel Dansk Honsehund: comparaţie clinică, electrofiziologică, farmacologică şi imunologică cu miastenia gravis dobândită. Acta Vet Scand. 1989;30:89-102.

Prochowsky HF, Flagstad A, Cirera S, et al. Identificarea unei mutaţii în gena CHAT a câinilor vechi danezi, afectaţi de sindrom miastenic congenital. J Hered. 2007;98:539-543.

Rinz CJ, Levine J, Minor KM şi colab. O mutaţie COLQ missense la Labrador Retriever cu sindrom miastenic congenital. PLoS ONE. 2014;9(8):e106425.

Engel AG, Shen XM, Selcen D, et al. Sindroame miastenice congenitale: patogeneză, diagnostic şi tratament. Lancet Neurol. 2015;14:420-434.

Seppala EH, Reuser AJJ, Lohi H. O mutaţie absurdă a genei alfa-glucozidazei acide provoacă boala Pompe la Lapphunds finlandezi şi suedezi. PLoS ONE. 2013;8(2):e56825.

Ceh L, Hauge JG, Svenkerud R, et al. Glicogenoza tip III la câine. Acta Vet Scand. 1976;17:210-222.

Rafiquzzaman M, Svenkerud R, Strande A, et al. Glicogenoza la caine. Acta Vet Scand. 1976;17:196-209.

Gregory BL, Shelton GD, Bali DS şi colab. Boala de depozitare a glicogenului de tip IIIa la retriever-uri creţ. J Vet Intern Med. 2007;21:40-46.

Giger U, Argov Z, Schnall M, et al. Miopatie metabolică în deficienţa de fosfofructokinază de tip muscular canin. Nervul muscular. 1988;11:1260-1265.

Giger U, Smith BF, Woods CB şi colab. Deficienţă moştenită de fosfofructokinază la un cocker spaniel american. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:569-1571.

Gerber K, Harvey JW, D'Agorne S, şi colab. Hemoliza, miopatia şi bolile cardiace asociate cu deficit ereditar de fosfofructokinază la două Whippets. Veterinarul Clin Pathol. 2009;38:46-51.

Gultekin GI, Raj K, Lehman S, et al. Mutaţie missens în PFKM asociată cu deficienţa de fosfofructokinază de tip muscular la câinele Wachtelhund. Sonde pentru celule Mol. 2012;26:243-247.

Fyfe JC, Giger U, Van Winkle TJ şi colab. Boala de depozitare a glicogenului tip VI: deficienţă moştenită a activităţii enzimelor de ramificare la pisici. Pediatr Res. 1992;32:719-725.

Chinnery PF. Prezentare generală a tulburărilor mitocondriale. [În Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al;

GeneReviews, 8 iunie 2000 [Actualizat 14 august 2014]; Disponibil la]

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1224/.

Cameron JM, Maj MC, Levandovsky V, et al. Identificarea unui model canin de deficit de piruvat dehidrogenază fosfatază 1. Mol Genet Metab. 2007;90:15-23.

Vijayasarathy C, Giger U, Prociuk U, et al. Miopatie mitocondrială canină asociată cu ARNm mitocondrial redus şi activităţi modificate ale citocromului c oxidazei în fibroblaste şi muşchii scheletici. Comp Biochem Physiol A Physiol. 1994;109:887-894.

Laforet P, Vianey-Saban C. Tulburări ale metabolismului lipidic muscular: provocări diagnostice şi terapeutice. Tulburare neuromusculară. 2010;20:693-700.

Platt SR, Chrisman CL, Shelton GD. Miopatie de stocare a lipidelor la un cocker spaniel. J Small Anim Pract.

1999;40:31-34.

Platt SR. Complicaţii neuromusculare în tulburările endocrine şi metabolice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32:125-146.

Rossmeisl JH, Duncan RB, Inzana KD, et al. Studiu longitudinal al efectelor hipotiroidismului cronic asupra muşchilor scheletici la câini. Am J Vet Res. 2009;70:879-889.

Saito M, Olby NJ, Obledo L, et al. Crampe musculare la doi pudeli standard cu hipoadrenocorticism. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2002;38:437-443.

Bhalerao DP, Rajpurohit Y, Vite CH, et al. Detectarea unei mutaţii genetice pentru miotonia congenită în rândul Schnauzerului miniatural şi identificarea unui strămoş purtător comun. Am J Vet Res. 2002;63:1443-1447.

Finnigan DF, Hana WJ, Poma R, et al. O nouă mutaţie a genei CLCN1 asociată cu miotonia ereditaria la un câine australian de vite. J Vet Intern Med. 2007;21:458-463.

Gandolfi B, Daniel RJ, O'Brien DP, et al. O mutaţie nouă în CLCN1 asociată cu miotonia congenită felină. PLoS ONE. 2014;9(10):e109926.

Blaxter A, Lievesley P, Gruffydd-Jones T, et al. Slăbiciune musculară periodică la pisoii birmani. Vet Rec. 1986;118:619-620.

Gandolfi B, Gruffydd-Jones TJ, Malik R, et al. Primul model animal de hipokaliemie WNK4 identificat prin asociere la nivelul întregului genom la pisicile birmane. PLoS ONE. 2012;7(12):e53173.

Jezyk PF. Paralizie periodică hiperkaliemică la un câine. J Am Anim Hosp Conf. univ. 1982;18:977-980.

CAPITOLUL 355

Kinetoterapie şi reabilitare

David Levine, Darryl L. Millis

Fişă cu informaţii despre client: Kinetoterapie şi reabilitare

Kinetoterapie este o profesie cu o bază ştiinţifică stabilită la oameni şi la animalele de companie. Are numeroase aplicaţii clinice în restaurarea, întreţinerea şi promovarea funcţiei fizice optime.

În furnizarea de kinetoterapie şi reabilitare, scopul este de a restabili, menţine şi promova funcţia optimă, fitnessul, starea de bine şi calitatea vieţii în ceea ce priveşte tulburările de mişcare şi sănătatea generală. ca boala discului intervertebral (vezi cap. 266) şi ajutând la gestionarea afecţiunilor cronice, cum ar fi osteoartrita (vezi cap. 353) sau afecţiunilor progresive, cum ar fi mielopatia degenerativă (vezi cap. 266).8-14 Un accent major este prevenirea sau reducerea la minimum a debutului, semnelor clinice şi a dizabilităţilor care pot rezulta din dizabilităţi, dizabilităţi, progresia bolii, deficienţele, bolile, evoluţia bolii tulburări, stări şi răni.

Terapia fizică şi reabilitarea în practica animalelor mici devin din ce în ce mai frecvente şi probabil va continua să apară ca un aspect esenţial al medicinei veterinare, pe măsură ce literatura ştiinţifică continuă să se extindă. În multe afecţiuni ortopedice şi neurologice, reabilitarea fizică devine o rutină ca mijloc de îmbunătăţire a recuperării, ca în medicina umană. Wellness şi medicina preventivă (de exemplu, reducerea greutăţii, menţinerea forţei şi a funcţiei musculare, îmbunătăţirea fitnessului cardiorespirator şi condiţionarea specifică sportului) este, de asemenea, o tendinţă în creştere în reabilitare şi medicina sportivă. În literatura umană şi canină, terapia de reabilitare s-a dovedit a fi eficientă în numeroase domenii legate de medicina internă, inclusiv managementul durerii, funcţia cardiorespiratorie, recuperarea şi funcţia musculo-scheletale şi neurologice şi oncologia, pentru a numi câteva.15-24.

În 2012, Colegiul American de Medicină Veterinară Sportivă şi Reabilitare (ACVSMR) a fost aprobat ca specialitate certificată de consiliu în cadrul Asociaţiei Americane de Medicină Veterinară a Consiliului American de Specialităţi Veterinare (ABVS). Acest colegiu nou înfiinţat se adresează medicilor veterinari care se specializează şi excelează în medicina sportivă şi reabilitare. Programele de certificat în reabilitarea canină sunt, de asemenea, disponibile şi necesită cursuri online şi live, stagii externe şi procese de examinare.

Reabilitarea este o specialitate care necesită mult timp şi a folosit în mod tradiţional o abordare de colaborare care implică mai multe profesii pentru a maximiza rezultatele, inclusiv medici veterinari, tehnicieni veterinari, terapeuţi fizici, ortești şi protezători, comportamentali, formatori şi, desigur, proprietarii.

Terapie fizică/Evaluare de reabilitare

Procesul de kinetoterapie/reabilitare începe cu un diagnostic de la medicul veterinar şi o evaluare atentă a terapiei fizice. Evaluarea terapiei fizice diferă de o evaluare medicală prin aceea că funcţia este primordială. Gama de mişcare, forţa, mersul, durerea, echilibrul, rezistenţa şi alţi factori funcţionali sunt toţi documentaţi şi este elaborat un plan de reabilitare, împreună cu proprietarul (Anexa 3551). Planul de îngrijire trebuie să fie unic pentru pacient şi trebuie să ia în considerare toate constatările anormale şi alţi factori, inclusiv severitatea afecţiunii, vârsta şi dispoziţia câinelui, aşteptările pentru funcţionarea şi performanţa viitoare, urgenţa recuperării, echipamentul disponibil şi abilităţile tehnice ale terapeutului şi constrângerile financiare ale proprietarului. Planul de îngrijire este apoi modificat continuu după cum este necesar, pe baza unor evaluări frecvente. Un practician calificat în reabilitare poate fi găsit sau nu la nivel local, aşa că programele la domiciliu sunt uneori o necesitate. O listă a practicienilor este disponibilă la http://ccrp.utvetce.com/practitioners.asp.

Este important să se determine aşteptările proprietarului în timpul evaluării pentru a ajuta la determinarea tipului şi a duratei programului necesar pentru îndeplinirea obiectivelor. În cele mai multe cazuri, proprietarii sunt realişti în ceea ce priveşte aşteptările, în special pentru animalele de companie cu afecţiuni cronice, severe, în care se doreşte îmbunătăţirea mobilităţii şi controlul durerii. Ocazional, un proprietar va avea obiective nerealiste şi este important să discutăm despre realităţile afecţiunilor subiacente şi dacă obiectivele dorite pot fi atinse sau nu.

Tehnici de evaluare

Evaluarea rezultatului tratamentelor în kinetoterapie şi reabilitare este esenţială pentru a determina modul în care un animal progresează şi pentru a evalua eficacitatea tratamentului. Aceste tehnici ar trebui să conţină date obiective ori de câte ori este posibil, deoarece în mod subiectiv proprietarii şi medicii veterinari cred adesea că un pacient se descurcă mai bine decât sugerează datele. În plus, documentarea progresului este importantă pentru a oferi stimulente proprietarilor să continue reabilitarea şi să justifice continuarea tratamentului. Numeroase măsurători sunt utile pentru evaluarea rezultatelor, inclusiv capacitatea de a efectua activităţi funcţionale din viaţa de zi cu zi, analiza mersului, mişcarea şi funcţia articulaţiilor (Figura 355-1), masa şi forţa musculară, compoziţia corporală şi modificările greutăţii, evaluarea durerii, nivelurile de activitate şi scalele funcţionale.25-37.

FIGURA 355-1 Un Labrador Retriever în vârstă de 6 luni se recuperează de la stabilizarea extracapsulară a articulaţiei sale stângi, după avulsia ligamentului încrucişat cranian. Câinele efectuează exerciţii de schimbare statică a greutăţii (A), mers pe o bandă de alergare subacvatică (B), trap pe o bandă de alergare (C) şi mers cu o bandă elastică eliminând rotaţia externă prezentă în membrul pelvin drept în perioada de recuperare (D). (Din Millis DL, Levine D: Reabilitare canină şi terapie fizică, ed 2, St Louis, 2014, Saunders.)

Intervenţii comune în kinetoterapie/reabilitare

Termoterapie şi Crioterapie

Căldura superficială (termoterapia) şi frigul (crioterapia) au fost folosite terapeutic de secole pe ţesuturile moi şi articulaţiile. Crioterapia este folosită în mod obişnuit după traumatisme tisulare, fie că sunt accidentale (entorse, tulpini etc.) sau intenţionate (chirurgie, exerciţii fizice intense), cu scopul de a reduce inflamaţia, umflarea şi durerea şi de a îmbunătăţi funcţia. creşte extensibilitatea ţesutului conjunctiv. Termoterapia poate fi, de asemenea, utilizată pentru a reduce durerea şi pentru a facilita vindecarea.39 Ambele tratamente sunt uşor de predat proprietarilor şi pot fi administrate acasă.

Ultrasunete terapeutice

Ultrasunetele terapeutice (TUS) sunt utilizate în principal ca agent de încălzire profundă (până la 5 cm) şi sunt utilizate în practica animalelor mici pentru încălzirea articulaţiilor, muşchilor şi tendoanelor, de obicei înainte de întindere. De asemenea, este utilizat pentru vindecarea şi repararea ţesuturilor şi pentru a îmbunătăţi administrarea transdermică de medicamente (fonoforeza). În TUS sunt utilizate doar două frecvenţe (în comparaţie cu ultrasunetele de diagnostic), 1 MHz pentru tratarea ţesuturilor între 3 şi 5 cm în adâncime şi 3 MHz pentru tratarea ţesuturilor cu 1 până la 2 cm în adâncime.40-42

Stimulare electrică

Stimularea electrică (ES) este o modalitate folosită în mod obişnuit în terapia fizică şi poate fi eficientă în multe scopuri, inclusiv creşterea forţei musculare şi scăderea durerii.14,43-47 Aceste dispozitive funcţionează prin stimularea nervilor motori pentru a provoca o contracţie musculară şi prin stimularea nervilor senzoriali pentru a ajuta la scăderea durerii. Mulţi câini tolerează bine ES, dar unor câini le poate displa senzaţia şi trebuie să aveţi grijă atunci când încearcă această modalitate.

LASER terapeutic

LASER este un acronim pentru amplificarea luminii prin emisie stimulată de radiaţii. Conceptul de utilizare a luminii în scopuri terapeutice, numit fototerapie, a apărut din credinţa că soarele şi alte surse de lumină au beneficii terapeutice. Laserele terapeutice au devenit din ce în ce mai populare în reabilitarea veterinară pentru o varietate de afecţiuni. Se crede că laserele utilizate în reabilitare ajută la modularea funcţiilor celulare, un proces cunoscut sub numele de fotobiomodulare (PBM). S-a raportat că PBM modulează diferite procese biologice, cum ar fi respiraţia mitocondrială şi sinteza de adenozin trifosfat (ATP), pentru a accelera vindecarea rănilor şi a articulaţiilor şi pentru a promova regenerarea musculară.48-58 Este, de asemenea, utilizat în mod obişnuit pentru controlul durerii, iar unele studii au descoperit că este un adjuvant eficient în tratamentul durerii musculo-scheletale. Laserele terapeutice sunt de obicei Clasa Illb (5 până la 500 mW) sau Clasa IV

(>500 mW) şi posedă lungimi de undă infraroşii adecvate pentru a pătrunde la diferite adâncimi de ţesut (Figura 355-2).

FIGURA 355-2 Tratamentul unei articulaţii artritice cu laser terapeutic.

Gama de mişcare şi întindere

Gama de mişcare (ROM) şi exerciţiile de întindere sunt extrem de importante pentru a obţine o mişcare îmbunătăţită a articulaţiilor după leziuni acute sau intervenţii chirurgicale (fracturi articulare) sau la pacienţii afectaţi de afecţiuni cronice (osteoartrita). Ele sunt de asemenea importante pentru a ajuta la creşterea flexibilităţii, la prevenirea aderenţelor dintre ţesuturile moi şi oase, remodelarea fibrozei periarticulare şi îmbunătăţirea extensibilităţii muşchilor şi a altor ţesuturi moi pentru a ajuta la prevenirea leziunilor ulterioare.59 Mişcarea articulaţiei poate fi măsurată folosind goniometria, care a fost validată la câini şi pisici (Figura 355-3).60,61

FIGURA 355-3 Unghiurile articulare de flexie şi extensie sunt măsurate cu ajutorul unui goniometru.

Masaj

Masajul are multe forme şi este folosit de mulţi practicanţi din diferite medii. O definiţie comună este aceea că masajul este manipularea ştiinţifică şi sistematică a ţesuturilor moi ale corpului. Utilizarea masajului la oameni este obişnuită pentru relaxare, controlul durerii, recuperarea după răni şi îmbunătăţirea flexibilităţii62-66 şi devine din ce în ce mai acceptată şi obişnuită în practica veterinară. În unele state (dar nu toate) terapeuţii de masaj sunt autorizaţi şi reglementaţi, dar pentru practicarea animalelor mici acest lucru nu este obişnuit. Sunt disponibile cursuri de formare continuă şi şcoli care predau masaj.

Exerciţiul terapeutic

Vezi ©Videoclipuri 355-1, 355-2, 355-3, 355-4, 355-5, 355-6, 355-7, 355-8, 355-9, 355-10, 355-11, 355-12, 355-12, 355-5-13, 355-5-13 355-16, 355-17, 355-18 şi 355-19.

Exerciţiul terapeutic este foarte probabil cea mai comună şi mai valoroasă modalitate folosită în kinetoterapie şi reabilitare. Exerciţiul terapeutic este o metodă importantă pentru a readuce animalul la nivelul optim de independenţă şi funcţie.13,14,67,68 Unele dintre scopurile comune ale exerciţiilor sunt de a îmbunătăţi gama activă de mişcare, flexibilitatea, masa musculară şi forţa musculară, echilibrul, rezistenţa şi performanţa activităţilor din viaţa de zi cu zi.11,59,68-74. reabilitare (Figurile 355-4 până la 355-8).

FIGURA 355-4 Starea în picioare pe o cupolă de echilibru (jumătate minge, jumătate suprafață plană) sau o minge BOSU poate fi folosită pentru exercițiile de întărire a miezului.

10 B I k

Tetrapareză sau alte afecțiuni care cauzează slăbiciune în mai multe membre. A, Utilizarea a

FIGURA 355-7 Mersul peste şinele cavaletti îi ajută pe câini să înveţe cum să treacă peste obstacole şi să treacă peste ele, ridicându-şi membrele la înălţimea corespunzătoare.

FIGURA 355-8 Starea în picioare sau mersul pe spumă de cauciuc, saltele, saltele pneumatice sau trambuline modifică textura solului şi provoacă echilibrul funcţional şi capacitatea proprioceptivă a animalului.

Terapia acvatică

Terapia acvatică a devenit o componentă foarte valoroasă a kinetoterapiei şi reabilitării veterinare. Benzile de alergare subacvatice (UWTM) şi piscinele au devenit obişnuite în unităţile de reabilitare veterinară (Figurile 355-1, B şi 355-9). Un beneficiu major al utilizării unui UWTM este flotabilitatea, care scade sarcina asupra articulaţiilor în timpul exerciţiului.12,14,75,76.

FIGURA 355-9 Bare de protecţie din plastic într-o bandă de alergare subacvatică pentru a preveni staţionarea pe părţile nemişcate. (Din Levine D, Millis DL, Flocker J şi colab.: Terapia acvatică. În Millis DL, Levine D, Taylor RA, editori: Reabilitare canină şi terapie fizică, St Louis, 2014, Saunders, p. 532; cu permisiune.)

Într-un studiu efectuat pe câini, cantitatea de greutate corporală suportată atunci când câinele a fost scufundat în apă (ca procent din greutatea corporală pe pământ uscat) a fost de aproximativ 91% când apa se afla la nivelul maleolei laterale a tibiei, 85% la nivelul condilului lateral al femurului şi 38% la nivelul femurului mare. artrita, deoarece

articulaţiile pot fi descărcate ca urmare a proprietăţilor de plutire ale apei (Figura 355-10, AC). Utilizarea UWTM-urilor este favorizată pentru îmbunătăţirea funcţiei, cum ar fi mersul. De asemenea, încurajează mişcarea articulaţiilor într-un model de mers mai normal în comparaţie cu înotul. Înotul tinde să crească flexia şi gama generală de mişcare a membrelor, dar extensia articulaţiilor este mai mică în comparaţie cu mersul UWTW. Totuşi, înotul este o activitate mult mai dificilă din punct de vedere cardiovascular şi de anduranţă şi doar un minut sau două pot fi obositoare, mai ales pentru câinii care sunt în stare proastă. Dispozitivele de plutire sunt, de asemenea, utile pentru a permite o flotabilitate mai mare şi uşurinţă în exerciţiu.

FIGURA 355-10 A, Câine în apă până la nivelul maleolei laterale. B, Câine în apă până la nivelul epicondilului lateral. C, Câine în apă până la nivelul trohanterului mare. (Date de la Levine D, Marcellin DJ, Millis DL şi colab.: Efectele imersiei parţiale în apă asupra forţelor de reacţie verticale a solului şi distribuţia greutăţii la câini. Am J Vet Res 71:1413-1416, 2010.)

Terapia acvatică, cum ar fi UWTM-urile şi înotul, vine în mod natural pentru mulţi pacienţi, ceea ce este deosebit de benefic, deoarece exerciţiile la pacienţii animale trebuie să fie într-o formă pe care aceştia o efectuează în mod natural sau să poată fi antrenaţi cu uşurinţă. Este, de asemenea, un exerciţiu pe care proprietarii îl pot efectua cu câinii lor acasă, dacă au facilităţi.

Dispozitive de asistenţă în reabilitare (căruţe, curele, hamuri, suporturi, orteze şi proteze)

Numeroase dispozitive de asistenţă sunt utilizate în reabilitare pentru a ajuta animalele cu mersul şi funcţia (Figurile 355-11 şi 355-12). Acestea variază de la echipamente adaptive şi hamuri şi suporturi ieftine, până la cărucioare şi scaune cu rotile care pot fi personalizate pentru pacient (Figura 355-13). Multe dintre aceste suporturi ajută la furnizarea unui beneficiu ergonomic pentru proprietar şi oferă confort şi siguranţă pentru câine.77,78 Ortezele reprezintă evaluarea, fabricarea şi montarea personalizată a aparatelor dentate, cunoscute sub numele de orteze. Proteza este evaluarea, fabricarea şi adaptarea la comandă a membrelor artificiale, cunoscute sub numele de proteze (Figura 355-14). Practicile care oferă servicii de reabilitare au personal calificat în ceea ce priveşte obţinerea acestui echipament şi instruirea proprietarilor în utilizarea acestuia.

FIGURA 355-11 Un dispozitiv de asistenţă, cum ar fi o sling abdominală, poate fi utilizat pentru a ajuta un pacient toraco-lombar să se ridice şi să deambuleze. (Din Millis DL, Levine D: Canine Rehabilitation and Physical therapy, ed 2, St Louis, 2014, Saunders.)

FIGURA 355-12 Exerciţiu asistat în picioare peste o rolă de terapie, efectuat în timp ce mănâncă pentru a încuraja comportamentul în picioare şi pentru a oferi o întărire pozitivă. (Din Millis DL, Levine D: Reabilitare canină şi terapie fizică, ed 2, St Louis, 2014, Saunders.)

FIGURA 355-13 Un dispozitiv de asistenţă, cum ar fi un cărucior, poate fi folosit pentru a ajuta un pacient toraco-lombar

staţi şi deambulaţi. (Din Millis DL, Levine D: Reabilitare canină şi terapie fizică, ed 2, St Louis, 2014, Saunders.)

FIGURA 355-14 Sheltie care şi-a pierdut degetele după rezecţia chirurgicală a unui sarcom de ţesut moale al coapsei. Porţiunea distală a ciotului său este sensibilă la atingere. Bontul său este plasat într-un deget de mănuşă căptuşit cu silicon şi fixat într-o proteză cu balamale, ţinută la loc cu patru elemente de fixare cu cârlig şi buclă.

Anexa 355-1

TERAPIE FIZICE EVALUARE INIȚIALĂ

EXAMENUL FIZIC

POSTURA/MERCUL

RAZA DE MIŞCARE:

Articulaţie(e): Aff/Unaff Flexion Extensie AB/aducţie Varus/Valgus Altele

PALPARE

TESTE SPECIALE

Millis şi Levine: Reabilitare canină şi terapie fizică, ediţia a 2-a.
Copyright© 2014 de Saunders Inc., un afiliat al Elsevier Inc.

TRATAMENT:

Modalitati: Manual: Therex:

EVALUARE/OBIECTIVE:

PLAN:

Semnătura DVM

Millis şi Levine: Reabilitare canină şi terapie fizică, ediţia a 2-a.
Drepturi de autor © 2014 de Saunders Inc., un afiliat al Elsevier Inc.

Referințe

Beinart NA, Goodchild CE, Weinman JA, et al. Factori individuali şi legaţi de intervenţie asociaţi cu aderarea la exerciţiile la domiciliu în durerile cronice de spate: o revizuire sistematică. Spine J. 2013;13(12):1940-1950.

Di Stasi S, Myer GD, Hewett TE. Antrenament neuromuscular pentru a viza deficitele asociate cu leziunea a doua a ligamentului încrucişat anterior. J Orthop Sports Phys Ther. 2013;43(11):777-792 [A771-711].

Kruse LM, Gray B, Wright RW. Reabilitarea după reconstrucţia ligamentului încrucişat anterior: o revizuire sistematică. J Bone Joint Surg Am. 2012;94(19):1737-1748.

Saunders DH, Greig CA, Mead GE. Activitatea fizică şi exerciţiile fizice după accident vascular cerebral: revizuirea multiplelor beneficii semnificative. Accident vascular cerebral. 2014;45(12):3742-3747.

Uhl RL, Roberts TT, Papaliodis DN, et al. Managementul durerii musculo-scheletale cronice. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22(2):101-110.

Waller B, Ogonowska-Slodownik A, Vitor M, et al. Efectul exerciţiilor acvatice terapeutice asupra simptomelor

şi funcţia asociată cu osteoartrita membrelor inferioare: revizuire sistematică cu meta-analiză. Phys Ther. 2014;94(10):1383-1395.

Yabroudi MA, Irrgang JJ. Reabilitare şi revenire la joc după reconstrucţia anatomică a ligamentului încrucişat anterior. Clin Sports Med. 2013;32(1):165-175.

Drum MG, Bockstahler B, Levine D şi colab. Reabilitare felină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45(1):185-201.

Jerre S. Reabilitare după stabilizarea extraarticulară a rupturii ligamentului încrucişat cranian la câini. Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;22(2):148-152.

Kathmann I, Cizinauskas S, Doherr MG, et al. Fizioterapia zilnică controlată creşte timpul de supravieţuire la câinii cu suspiciune de mielopatie degenerativă. J Vet Intern Med. 2006;20(4):927-932.

Monk ML, Preston CA, McGowan CM. Efectele fizioterapiei postoperatorii intensive precoce asupra funcţiei membrelor după osteotomia de nivelare a platoului tibial la câinii cu deficienţă a ligamentului încrucişat cranian. Am J Vet Res. 2006;67(3):529-536.

Marsolais GS, Dvorak G, Conzemius MG. Efectele reabilitării postoperatorii asupra funcţiei membrelor după repararea ligamentului încrucişat cranian la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220(9):1325-1330.

Millis DL, Levine D. Rolul exerciţiului şi modalităţilor fizice în tratamentul osteoartritei. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997;27(4):913-930.

Millis DL, Levine D. Reabilitare canină şi terapie fizică. ed 2. Elsevier: Philadelphia; 2014.

Babu AS, Padmakumar R, Maiya AG. O revizuire a studiilor în curs de reabilitare bazată pe exerciţii pentru hipertensiunea arterială pulmonară. Indian J Med Res. 2013;137(5):900-906.

De Groef A, Van Kampen M, Dieltjens E, et al. Eficacitatea kinetoterapiei postoperatorii pentru afectarea membrelor superioare după tratamentul cancerului de sân: o revizuire sistematică. Arch Phys Med Rehabil. 2015;96:1140-1153.

Fleg JL, Cooper LS, Borlaug BA, et al. Antrenamentul fizic ca terapie pentru insuficienţa cardiacă: starea actuală şi direcţiile viitoare. Circ Heart Failure. 2015;8(1):209-220.

Gomes Neto M, Ogalha C, Andrade AM, et al. O revizuire sistematică a efectelor antrenamentului concomitent de forţă şi anduranţă asupra calităţii vieţii legate de sănătate şi a stării cardiopulmonare la pacienţii cu HIV/SIDA. Biomed Res Int. 2013;2013:319-524.

Isgro M, Buraschi R, Barbieri C, et al. Managementul conservator al tulburărilor degenerative ale coloanei vertebrale. J Neurosurg Sci. 2014;58(Suppl 1):73-76.

Kimmel GT, Haas BK, Hermanns M. Rolul exerciţiului fizic în tratamentul cancerului: strângerea decalajului. Curr Sports Med Rep. 2014;13(4):246-252.

Makris UE, Abrams RC, Gurland B, et al. Managementul durerii persistente la pacientul în vârstă: o revizuire clinică. JAMA. 2014;312(8):825-836.

Pandey A, Parashar A, Kumbhani DJ şi colab. Antrenamentul fizic la pacienţii cu insuficienţă cardiacă şi fracţiune de ejecţie conservată: meta-analiză a studiilor control randomizate. Circ Heart Failure. 2015;8(1):33-40.

Speerin R, Slater H, Li L şi colab. Trecerea de la dovezi la practică: modele de îngrijire pentru prevenirea şi managementul afecţiunilor musculo-scheletice. Cea mai bună practică Res Clin Rheumatol. 2014;28(3):479-515.

Voogt L, de Vries J, Meeus M, et al. Efectele analgezice ale terapiei manuale la pacienţii cu dureri musculo-scheletice: o revizuire sistematică. Man Ther. 2015;20(2):250-256.

Brown DC. Indexul ortopedic canin. Pasul 3: testarea capacităţii de răspuns. Chirurgie veterinară. 2014;43(3):247-254.

Brown DC. Indexul ortopedic canin. Pasul 2: testarea psihometrice. Chirurgie veterinară. 2014;43(3):241-246.

Conzemius MG, Hill CM, Sammarco JL, et al. Corelaţia dintre măsurile subiective şi obiective utilizate pentru a determina severitatea durerii postoperatorii la câini. J Am Vet Med Asoc. 1997;210(11):1619-1622.

Cook JL, Renfro DC, Tomlinson JL şi colab. Măsurarea unghiurilor de abducţie pentru diagnosticul instabilităţii umărului la câini folosind goniometrie şi analiză digitală a imaginii. Chirurgie veterinară. 2005;34(5):463-468.

Giuffrida MA, Kerrigan SM. Măsurarea calităţii vieţii în studii prospective ale tratamentelor pentru cancer la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2014;28(6):1824-1829.

Hielm-Bjorkman AK, Kuusela E, Liman A, et al. Evaluarea metodelor de evaluare a durerii asociate cu osteoartrita cronică la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;222(11):1552-1558.

Hyytiainen HK, Molsa SH, Junnila JT, et al. Clasificarea metodelor de evaluare fizioterapeutică ca măsurători de rezultat ale funcţionalităţii înăbuşirii la câini. Acta Vet Scand. 2013;55:29.

Lavan RP. Elaborarea şi validarea unui sondaj pentru evaluarea calităţii vieţii de către proprietarii de câini sănătoşi. Vet J. 2013;197(3):578-582.

Liska WD, Doyle ND. Artroplastia totala a genunchiului canin: tehnica chirurgicala si rezultatul pe un an. Chirurgie veterinară. 2009;38(5):568-582.

Manens J, Ricci R, Damoiseaux C, et al. Efectul pierderii în greutate asupra funcţiei cardiopulmonare evaluat prin testul de mers pe jos de 6 minute şi analiza gazelor din sângele arterial la câinii obezi. J Vet Intern Med. 2014;28(2):371-378.

Quinn MM, Keuler NS, Lu Y, şi colab. Evaluarea concordanţei între scalele de evaluare numerice, scalele de notare analogice vizuale şi analiza mersului pe placa de forţă la câini. Chirurgie veterinară. 2007;36(4):360-367.

Reid J, Wiseman-Orr ML, Scott EM, et al. Dezvoltarea, validarea şi fiabilitatea unui chestionar bazat pe web pentru a măsura calitatea vieţii legate de sănătate la câini. J Small Anim Pract. 2013;54(5):227-233.

Wessmann A, Volk HA, Parkin T, et al. Evaluarea calităţii vieţii la câinii cu epilepsie idiopatică. J Vet Intern Med. 2014;28(2):510-514.

Millard RP, Towle-Millard HA, Rankin DC, et al. Efectul aplicării compresei reci asupra temperaturii ţesuturilor la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2013;74(3):443-447.

Millard RP, Towle-Millard HA, Rankin DC, et al. Efectul aplicării compresei calde asupra temperaturii ţesuturilor la câinii sănătoşi. Am J Vet Res. 2013;74(3):448-451.

Levine D, Millis DL, Mynatt T. Efectele ultrasunetelor de 3,3 MHz asupra temperaturii muşchilor coapsei caudale la câini. Chirurgie veterinară. 2001;30(2):170-174.

Steiss JE, Adams CC. Efectul blanii asupra ratei de creştere a temperaturii în muşchi în timpul tratamentului cu ultrasunete la câini. Am J Vet Res. 1999;60(1):76-80.

Steiss JE, Levine D. modalităţi de agent fizic. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35(6):1317-1333 [viii].

Bockstahler BLD, Millis D. Fapte esenţiale ale fizioterapiei la câini şi pisici. Vet Verlag: Babenhausen, Germania; 2004.

Johnson M, Martinson M. Eficacitatea stimulării nervoase electrice pentru durerea musculo-scheletică cronică: o meta-analiză a studiilor controlate randomizate. Durere. 2007;130(1-2):157-165.

Levine D. Stimulare electrică. Reabilitare canină şi kinetoterapie. ed 2. Elsevier: St Louis; 2013.

Levine DJK, Price M: Efectul TENS asupra durerii osteoartritice la înăbuşirea câinilor. Proceedings of the 2nd International Symposium on Rehabilitation and Physical Therapy in Veterinary Medicine 199, 2002.

Lewis B, Lewis D, Cumming G. Eficacitatea analgezică comparativă a stimulării nervoase electrice transcutanate şi un medicament antiinflamator nesteroidian pentru osteoartrita dureroasă. Br J Rheumatol. 1994;33(5):455-460.

Alfredo PP, Bjordal JM, Dreyer SH şi colab. Eficacitatea terapiei cu laser de nivel scăzut asociată cu exerciţii în osteoartrita genunchiului: un studiu randomizat dublu-orb. Clin Rehabil. 2012;26(6):523-533.

Baroni BM, Leal Junior EC, De Marchi T, et al. Terapia cu laser de nivel scăzut înainte de exerciţiul excentric reduce markerii de deteriorare musculară la oameni. Eur J Appl Physiol. 2010;110(4):789-796.

dos Reis FA, Belchior AC, de Carvalho Pde T, et al. Efectul terapiei cu laser (660 nm) asupra recuperării nervului sciatic la şobolani după leziuni prin neurotmeză urmată de anastomoză epineurală. Lasers Med Sci. 2009;24(5):741-747.

Eslamian F, Shakouri SK, Ghojazadeh M, et al. Efectele terapiei cu laser de nivel scăzut în combinaţie cu fizioterapie în gestionarea tendinitei cofetei rotatoare. Lasers Med Sci. 2012;27(5):951-958.

Ferraresi C, de Brito Oliveira T, de Oliveira Zafalon L, et al. Efectele terapiei cu laser de nivel scăzut (808 nm) asupra antrenamentului de forţă fizică la oameni. Lasers Med Sci. 2011;26(3):349-358.

Santos Jde O, Oliveira SM, Nobre MR, et al. Un studiu clinic randomizat al efectului terapiei cu laser la nivel scăzut pentru durerea perineală şi vindecarea după episiotomie: un studiu pilot. Moaşă. 2012;28(5):e653-e659.

Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, et al. Terapia cu laser la nivel scăzut în durerea acută: o revizuire sistematică a posibilelor mecanisme de acţiune şi a efectelor clinice în studiile randomizate controlate cu placebo. Surg cu laser fotomed. 2006;24(2):158-168.

Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Efectele biologice ale terapiei cu laser de nivel scăzut. J Lasers Med Sci. 2014;5(2):58-62.

Hashmi JT, Huang YY, Osmani BZ şi colab. Rolul terapiei cu laser de nivel scăzut în neuroreabilitare. PM R. 2010;2(Suppl 2):S292-S305.

Peplow PV, Chung TY, Baxter GD. Fotobiomodularea cu laser a vindecării rănilor: o revizuire a studiilor experimentale pe modele animale de şoarece şi şobolan. Surg cu laser fotomed. 2010;28(3):291-325.

Prindeze NJ, Moffatt LT, Shupp JW. Mecanisme de acţiune pentru terapia cu lumină: o revizuire a interacţiunilor moleculare. Exp Biol Med (Maywood). 2012;237(11):1241-1248.

Marcellin-Little DJ, Levine D. Principii şi aplicarea gamei de mişcare şi întindere la animalele de companie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45(1):57-72.

Jaeger GH, Marcellin-Little DJ, Depuy V, et al. Valabilitatea măsurătorilor articulaţiilor goniometrice la pisici. Am J Vet Res. 2007;68(8):822-826.

Jaegger G, Marcellin-Little DJ, Levine D. Fiabilitatea goniometriei la Labrador Retrievers. Am J Vet

Res. 2002;63(7):979-986.

Kumar S, Beaton K, Hughes T. Eficacitatea terapiei prin masaj pentru tratamentul durerii nespecifice de spate: o revizuire sistematică a recenziilor sistematice. Int J Gen Med. 2013;6:733-741.

Lee SH, Kim JY, Yeo S şi colab. Meta-analiză a terapiei prin masaj asupra durerii canceroase. Integr Cancer Ther. 2015.

Loew LM, Brosseau L, Tugwell P, et al. Masaj de frecare transversală profundă pentru tratarea tendinitei laterale a cotului sau a genunchiului lateral. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(11) [CD003528].

Tejero-Fernandez V, Membrilla-Mesa M, Galiano-Castillo N, et al. Efectele imunologice ale masajului după efort: o revizuire sistematică. Phys Ther Sport. 2015;16(2):187-192.

Yuan SL, Matsutani LA, Marques AP. Eficacitatea diferitelor stiluri de terapie prin masaj în fibromialgie: o revizuire sistematică şi meta-analiză. Man Ther. 2015;20(2):257-264.

Marcellin-Little DJ, Levine D, Canapp SO Jr. Umărul canin: tulburări selectate şi gestionarea lor cu terapie fizică. Clin Tech Small Anim Pract. 2007;22(4):171-182.

Marcellin-Little DJ, Levine D, Taylor R. Reabilitarea şi condiţionarea câinilor sportivi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35(6):1427-1439 [ix].

Bockstahler BA, Prickler B, Lewy E, et al. Cinematica membrelor posterioare în timpul exerciţiilor terapeutice la câinii cu osteoartrită a articulaţiilor şoldului. Am J Vet Res. 2012;73(9):1371-1376.

Carr JG, Millis DL, Weng HY. Exerciţii de reabilitare fizică canină: gama de mişcare a membrului anterior în timpul urcării scărilor şi rampei. J Small Anim Pract. 2013;54(8):409-413.

Doyle ND. Reabilitarea fracturilor la animalele mici: maximizaţi rezultatele, minimizaţi complicaţiile. Clin Tech Small Anim Pract. 2004;19(3):180-191.

Tambur MG. Reabilitarea fizică a pacientului neurologic canin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40(1):181-193.

Saunders DG. Exerciţiu terapeutic. Clin Tech Small Anim Pract. 2007;22(4):155-159.

Steiss JE. Tulburări musculare şi reabilitare la sportivii canini. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002;32(1):267-285.

Levine D, Marcellin-Little DJ, Millis DL, et al. Efectele imersiunii parţiale în apă asupra forţelor de reacţie verticale a solului şi distribuţiei greutăţii la câini. Am J Vet Res. 2010;71(12):1413-1416.

Marsolais GS, McLean S, Derrick T şi colab. Analiza cinematică a membrului posterior în timpul înotului şi plimbării la câinii sănătoşi şi la câinii cu ruptură de ligament încrucişat cranian corectată chirurgical. J Am Vet Med Asoc. 2003;222(6):739-743.

Marcellin-Little DJ, Drum MG, Levine D şi colab. Orteze şi exoproteze pentru animale de companie. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45(1):167-183.

Mich PM. Rolul emergent al ortezelor şi protezelor veterinare (V-OP) în reabilitarea animalelor mici şi gestionarea durerii. Top Companion Anim Med. 2014;29(1):10-19.

CAPITOLUL 356

Durerea cronică

Fiziopatologia, identificarea şi managementul general

Lisa Moise

Durerea cronică este o problemă enigmatică şi complicată în medicina veterinară. Natura dezadaptativă a durerii cronice şi incapacitatea animalelor de a se auto-raporta se adaugă la complexitatea managementului. Preocupările proprietarilor de animale de companie cu privire la durerea cronică nu sunt surprinzătoare, având în vedere prevalenţa acestei probleme la oameni. Durerea cronică la adulţi este considerată o criză globală de sănătate publică, care afectează unul din cinci adulţi pentru o durată medie de 7 ani.1 Sindroamele durerii cronice care sunt suficient de semnificative pentru a afecta calitatea vieţii sunt adesea o consecinţă a gestionării susţinute a bolilor cronice şi a animalelor de companie cu viaţă mai lungă. Provocarea clinică a durerii cronice va creşte în importanţă pe măsură ce longevitatea câinilor şi pisicilor creşte. Existenţa acestui nou capitol recunoaşte că managementul durerii cronice este o parte integrantă a medicinei interne veterinare.

Diagnosticarea şi tratarea eficientă a durerii cronice la pacienţii care nu se pot auto-raporta se face prin proxy. Acest lucru poate fi inconfortabil în comparaţie cu practica generală a medicinei în care un diagnostic este pus pe baza unor date obiective şi progresul este măsurat pe măsuri de rezultat aparent concrete. În consecinţă, durerea cronică rămâne semnificativ subdiagnosticată şi subtratată la animalele de companie, în ciuda dovezilor apariţiei sale frecvente.2,3

Toate tipurile de durere sunt experienţe subiective, definite atât în termeni senzoriali, cât şi emoţionali. Deşi medicii veterinari şi clienţii presupun că durerea ar fi destul de uşor de evaluat la pacienţii verbal în comparaţie cu animalele, o măsură „obiectivă" a durerii la oameni este în prezent subiectul unor cercetări intense. Chiar şi medicii au îndoieli cu privire la fiabilitatea standardului de aur al auto-raportării.4 Deocamdată, diagnosticul durerii cronice depinde de modificările comportamentale funcţionale şi de răspunsul la tratament. Stările de durere cronică pot fi deduse din datele istorice şi ale examinării fizice şi gestionate în acelaşi mod, fără a prezenta un risc substanţial pentru pacient. Deşi problema subrecunoaşterii poate fi redusă prin schimbarea abordării pacienţilor cu durere

cronică probabilă, datele despre strategiile eficiente de tratament pentru animale sunt încă rare şi practica depinde de extrapolarea din medicina durerii cronice pentru adulţi şi copii.

Durerea cronică: Fiziopatologia

Există o distincţie clară între fiziologia durerii şi patofiziologia durerii cronice. Durerea poate fi un proces fiziologic menit să protejeze ţesuturile de leziuni potenţiale sau leziuni ulterioare (durere nociceptivă şi respectiv acută; vezi cap. 126) sau poate fi un sindrom de boală dezadaptativă fără funcţie cunoscută (durere cronică).5,6 Multe „definiţii" ale durerii cronice există în literatură, dar niciuna nu transmite complexitatea sau totalitatea acestei boli. Chiar şi definiţia concisă şi precisă a lui Greene, „... procesare somatosenzorială aberantă în periferie sau în sistemul nervos central (SNC) care este susţinută dincolo de cursul normal de timp aşteptat în raport cu stimulul" este recunoscută a fi parţială.6 Din punct de vedere fiziopatologic şi clinic, durerea cronică este o stare de boală a SNC, mai degrabă decât un semn clinic de leziuni clinice de lungă durată7. durerile cronice sunt răspunsuri alterate la stimularea nociceptivă prin alodinie (durere provocată de stimuli în mod normal netoxici), hiperalgezie (sensibilitate crescută la stimuli nocivi) şi sensibilizare (creşterea răspunsului neuronilor la stimuli nocivi). confuză, deoarece o leziune structurală care explică durerea ar putea părea minoră, s-ar fi putut rezolva sau ar putea fi inexistentă. În stările de durere cronică, percepţia şi experienţa durerii sunt deconectate de leziunea periferică.9

Durerea cronică este cauzată atât de modificări structurale, cât şi funcţionale ale căilor durerii. Mecanismele neuronale includ dezinhibarea, facilitarea căii descendente şi potenţarea pe termen lung în măduva spinării şi cortex.10 Un contributor principal la generarea durerii cronice este sensibilizarea sistemului de semnalizare a durerii. Sensibilizarea centrală este un tip de plasticitate SNC care a fost cel mai bine caracterizată ca un proces în cornul dorsal al măduvei spinării, care implică în mod important recrutarea receptorului N-metil-D-aspartat (NMDA). pe lângă mecanismele receptorilor NMDA frecvent menţionate.8 Atât sensibilizarea, cât şi activarea tonică (un alt element cheie) sunt stimulate de mediatori eliberaţi la toate nivelurile sistemului nervos al durerii.11

Elementele non-neuronale, cum ar fi celulele gliale şi imune, sunt parte integrantă a tranziţiei de la durerea acută la durerea cronică.8 De fapt, cercetările recente au postulat că durerea cronică este o „gliopatie" sau dereglarea funcţiei gliale în sistemul nervos.10 Activarea gliei şi a interacţiunii neuro-gliale care implică trei tipuri de celule gliale (astrocitul, procesele satelite de tranziţie, microglia şi tranziţia) la şi menţinerea stărilor de durere cronică.10-12

Expresia genelor la nociceptori este modificată semnificativ în durerea persistentă (modificare epigenetică), la fel ca şi activitatea corticală măsurată prin studii imagistice prin rezonanţă magnetică funcţională.11 Alţi contributori la mecanismele durerii cronice sunt diferenţele genetice sau de gen şi bacteriile în infecţiile cronice (care pot stimula direct nociceptorii).8

Durerea cronică nu este inevitabilă după durerea acută sau chiar persistentă. Susceptibilitatea la durerea cronică este o ecuaţie complexă a predispoziţiei genetice şi a factorilor de mediu. Cercetările actuale încearcă să lege tehnicile de imagistică cerebrală cu fenotipurile genetice sau biomarkerii pentru a caracteriza mai bine baza biologică a durerii cronice.13,14.

Un aspect funcţional important al fiziologiei durerii este existenţa unui sistem endogen inhibitor al durerii (analgezic).15 Capacitatea sistemului nervos de a reduce durerea pare să fie obţinută prin inhibiţia netă a circuitelor multiple, care interacţionează, sensibile la opioide la toate nivelurile sistemului nervos, care produc modularea descendentă a semnalelor durerii. producând analgezie, inclusiv efectul placebo, acupunctură şi exerciţii fizice.7,14-16 Multe medicamente analgezice utilizează acest circuit prin mimând efectul opiaceelor endogene.15

Identificarea durerii cronice şi evaluarea răspunsului la tratament Spre deosebire de specia umană, există puţine informaţii despre incidenţa durerii cronice la speciile veterinare.17,18 Recunoaşterea durerii cronice în cadrul clinic este probabil mai dificilă decât identificarea durerii acute. Sondajele efectuate de medici veterinari din mai multe culturi au raportat provocarea identificării ca un obstacol în calea tratamentului durerii cronice.19-21 Deşi există o recunoaştere pe scară largă a semnificaţiei durerii cronice în aceste anchete, există, de asemenea, variaţii mari în frecvenţa, durata şi tipul de tratament oferit.

Cunoaşterea semnelor durerii cronice este parte integrantă a identificării. Este important să reţineţi că unii pacienţi nu prezintă semne observabile de durere cronică şi unii ascund în mod activ indicii. Semnele importante ale durerii cronice la câini includ posturi şi mişcări anormale, modificări ale dorinţei de a se angaja în comportamente sociale, abateri de la comportamentul obişnuit, tremur, gâfâit, vocalizări diferite, modificări ale nivelului general de activitate, muşcarea sau linsul zonelor dureroase sau membrelor anterioare şi scăderea poftei de mâncare. niveluri de activitate, scăderea îngrijirii şi autoizolare socială.25,26

S-au făcut eforturi pentru a identifica măsuri obiective ale modificărilor datorate (în primul rând) durerii musculo-scheletale. Examenul fizic şi tehnicile imagistice ar putea oferi informaţii de susţinere în diagnosticul durerii cronice, dar semnificaţia lor este incertă fără un context de modificări funcţionale şi/sau comportamentale. Metodele de observare a punctajului şchiopătării şi constatările examenului fizic (de exemplu, mişcarea articulaţiei) au o variabilitate interobservator slabă şi nu au fost validate.22,27 Ca şi în cazul evaluării durerii acute, măsurile homeostaziei şi răspunsurile fiziologice la durere nu sunt specifice durerii cronice. Indicii radiografici ai osteoartritei nu se corelează întotdeauna bine cu nivelurile durerii, în special la pisici.28-30 Metodele care evaluează forţele de reacţie la sol, cum ar fi analiza plăcii de forţă, sunt considerate a fi standardul de aur pentru evaluarea şchiopătării, deşi există limitări substanţiale în ceea ce priveşte utilitatea clinică a acestei tehnici.27,31. între durere şi şchiopătură este inconsecventă şi variabilă individual. Monitoare de activitate fizică s-au arătat promiţătoare în unele studii, dar nu în altele, ca indicatori ai ameliorării durerii şi au fost utilizaţi clinic la câini şi pisici.26,32-34.

Durerea cronică la oameni este recunoscută ca o experienţă complexă şi individuală, care nu poate fi descrisă pe deplin folosind scale simple care evaluează doar severitatea (unidimensională). fi mai complicată la pisici, totuşi. Schioparea nu este cel mai consistent sau semnalat semn al durerii musculo-scheletice la pisici, iar proprietarii ar putea fi mai puţin capabili să recunoască comportamentele dureroase la pisici decât la câini. Cea mai evidentă limitare este lipsa de auto-raportare, dar alţi factori contribuie. Acestea includ mascarea semnelor de durere prin eliberarea hormonilor de stres în timpul examinării, natura inconstantă a durerii cronice şi faptul că durerea cronică neuropatică sau viscerală adesea nu este provocată în timpul palpării unei leziuni. Din fericire, îngrijitorii pot fi reporteri precisi ai schimbărilor în locomoţie, comportament şi comportament, chiar dacă nu realizează că durerea este cauza schimbărilor.39-41 Prin urmare, educarea îngrijitorilor cu privire la comportamentele dureroase este crucială pentru înţelegerea durerii animalului lor de companie. De exemplu, mulţi proprietari vor atribui semne de durere proceselor normale de îmbătrânire.

Au fost dezvoltate instrumente de notare multidimensionale validate pentru a evalua durerea cronică din cauza osteoartritei atât la câini, cât şi la pisici şi a tumorilor osoase la câini, precum şi pentru a măsura efectele durerii cronice şi cancerului asupra calităţii vieţii legate de sănătate la câini. bunăstarea într-un mod mai global decât scalele unidimensionale.35 Această abordare ar putea descrie mai bine modul în care pacienţii experimentează durerea cronică şi poate fi folosită pentru luarea deciziilor de tratament.

Instrumente veterinare au fost, de asemenea, utilizate pentru a evalua răspunsul la intervenţii chirurgicale şi managementul medical al durerii cronice şi pentru a compara rezultatele cu şi fără intervenţie chirurgicală.25,26,37,40,43,45 Exemple ale unora dintre aceste instrumente pot fi descărcate de pe www.vetmed.helsinki.fi/english/animalpain/hcpi şi www.CanineB.

Răspunsul la terapia analgezică şi retragerea analgeziei este o metodă validă de evaluare a durerii cronice, în special la pacienţii care maschează semne sau ai căror proprietari au dificultăţi în măsurarea nivelului durerii cronice la animalele de companie.39 Pentru a fi utile, studiile cu şi fără analgezice trebuie să fie cuplate cu măsuri de rezultat specifice pacientului.

În evaluarea durerii cronice sau a răspunsului la tratament, efectul „placebo" al îngrijitorului este o sursă frecventă de părtinire şi trebuie luat în considerare atunci când se evaluează rezultatele evaluărilor.33,46 Prejudecăţile pot proveni de la oricine care face o evaluare (veterinar sau proprietar). Deşi acesta nu este un efect placebo adevărat (adică, pacientul nu are un efect terapeutic din tratamentul simulat), acesta are un impact asupra luării deciziilor terapeutice şi trebuie luat în considerare atunci când se evaluează un pacient.

Abordarea generală a pacientului cu durere cronică

Tratamentul durerii cronice este adesea frustrant pentru medicul veterinar şi client (şi, probabil, pacient). O parte din frustrare provine din limitele abordării acestei probleme clinice complexe ca o succesiune de evenimente acute mai degrabă decât ca o adevărată boală cronică. O mare parte din frustrare poate fi generată din aşteptările nerealiste ale clienţilor. Proprietarii de animale de companie, la fel ca şi pacienţii cu dureri cronice, caută frecvent o intervenţie medicală simplă care să rezolve problema şi impactul negativ asociat asupra calităţii vieţii lor. În timp ce medicii veterinari şi medicii ştiu că acest lucru este rar probabil, ei pot fi percepuţi ca ineficienţi sau lipsiţi de grijă atunci când nu pot oferi o uşurare imediată. Deoarece durerea cronică este adesea incurabilă şi progresivă, educaţia clientului şi stabilirea de obiective şi aşteptări comune sunt imperative pentru succesul rezultatului. Schimbarea paradigmei pacienţilor care caută o simplă ameliorare a simptomelor în aceea de stabilire a obiectivelor comune şi responsabilitatea faţă de soluţii pe termen mai lung este descrisă ca „îngrijire a sănătăţii direcţionată pe obiective."47 Această abordare este utilizată pentru a trata mai bine durerea cronică la oameni şi poate fi utilă şi pentru pacienţii veterinari. Obiectivele sunt identificate prin evaluarea impactului durerii cronice asupra vieţii de zi cu zi a pacientului şi a îngrijitorului, a relaţiei lor şi a pierderii funcţiilor care sunt esenţiale pentru bunăstarea pacientului. Contextualizarea durerii cronice ca parte a vieţii de zi cu zi poate ajuta la identificarea a ceea ce este cel mai important de încercat şi de restabilit. Chestionarele pentru clienţi simplifică procesul de evaluare a taxei aduse vieţii de zi cu zi şi recunoaşterea obiectivelor realiste. Un exemplu de sondaj pentru clienţi al autorului poate fi accesat pentru utilizare şi adaptare la www.angell.org/painsurvey şi www.angell.org/catpainsurvey (adaptat din Taylor şi colab.48). Pentru animalele cu suspiciune de durere cronică, cele cu boli cronice care pot provoca durere cronică sau pacienţii geriatrici, chestionarele precompletate care descriu comportamentul funcţional şi social pot îmbunătăţi eficienţa vizitei şi pot identifica mai mulţi pacienţi cu dureri cronice.

Abordarea generală a managementului durerii cronice

Datorită diferenţelor dintre tipurile distincte de durere cronică şi importanţa fenotipului genetic individual şi a epigeneticii în procesarea durerii, nu poate exista o formulă standard pentru tratament. Managementul eficient depinde de investigarea amănunţită a tuturor surselor de durere, deoarece multe comorbidităţi influenţează stările dureroase.

Identificarea măsurilor de rezultat specifice clientului şi pacientului, derivate din sondajele şi vizitele iniţiale, sunt cheia pentru a evalua progresul sau lipsa acestuia. Faptul ca proprietarii să ţină un „jurnal al durerii" sau „jurnal de confort" constând din patru până la cinci întrebări simple şi personalizate poate fi util, în special pentru acei clienţi care au dificultăţi în identificarea schimbărilor. Poate fi deosebit de util să încorporezi în jurnal măsurile personalizate de rezultat (de exemplu, „animalul tău s-a urcat astăzi pe scaunul preferat fără asistenţă?"), pentru a instrui clienţii să răspundă la întrebări o dată pe zi, aproximativ la aceeaşi oră, şi pentru a le spune clienţilor să nu revizuiască jurnalul timp de câteva săptămâni la un moment dat pentru cea mai bună utilitate.

Examinările de reverificare, mai degrabă decât actualizările prin telefon sau prin e-mail, pot identifica modificări subtile şi pot permite ajustări mai precise ale planului de management. Evaluarea exactă a durerii este îmbunătăţită prin reevaluări frecvente de către acelaşi observator. Vizitele de reverificare ajută, de asemenea, la consolidarea parteneriatului dintre îngrijitor şi medic veterinar în abordarea de îngrijire a sănătăţii orientată către obiective.

Planurile de tratament multimodale şi utilizarea analgezicelor netradiţionale şi a terapiilor nefarmacologice sunt în general necesare pentru tratamentul cu succes al durerii cronice semnificative.5,41,49 Identificarea tipului (tipurilor) şi/sau sursei durerii poate permite o potrivire mai precisă a strategiilor de tratament adecvate.50 Clinicianul ar trebui să recunoască faptul că stările de durere cronică constau adesea în mai multe tipuri de durere, iar sursa bolii se poate schimba.

Fiziopatologia şi managementul bolii degenerative articulare a primit pe bună dreptate o mare atenţie, deoarece este probabil cea mai frecventă cauză a durerii cronice la pacienţii veterinari.30,41,51 Cititorul este referit la cap. 353 şi 355 pentru informaţii suplimentare despre acest subiect important.

Durerea cronică poate fi clasificată ca durere somatică inflamatorie, durere visceral şi durere neuropată.52 În timp ce durerea somatică inflamatorie, precum durerea asociată cu boala degenerativă articulară şi otita externă cronică, sunt familiare şi adesea uşor de apreciat, durerea visceral şi neuropată poate fi mai nebuloasă. Durerea visceral sau neuropatică este adesea episodică şi spontană, iar semnele ei ar putea să nu fie provocate la palpare.52 Durerea visceral se simte difuză şi este dificil de localizat chiar şi atunci când este auto-raportată.53 Durerea referită este durerea visceral care este resimţită într-o locaţie somatică aproape sau îndepărtată de sursă. Durerea visceral, referită sau nu, se poate corela slab cu leziunea visceral.53 Durerea cronică visceral şi neuropată poate fi dificil de diagnosticat şi tratat, dar atenţia acordată poate îmbunătăţi rezultatul bolilor cronice care nu reuşesc să răspundă la terapiile care vizează doar vindecarea cauzei instigatoare.

Etiologia durerii canceroase este diferită şi adesea mai complexă decât alte tipuri de durere. Sursele şi mecanismele specifice de generare a durerii se transformă în cursul proliferării cancerului, invaziei şi metastazelor; în consecinţă, managementul durerii trebuie ajustat în timp ce evoluţia bolii se schimbă.54 În micromediul cancerului, sunt eliberaţi mediatori care stimulează direct nociceptorii primari şi provoacă indirect eliberarea crescută a mediatorilor nociceptivi. Unele dintre aceste substanţe algogenice (care induc durerea) afectează atât celulele canceroase, cât şi nociceptorii. Aceasta duce la modificări profunde ale sistemului nervos periferic şi ale SNC datorită sensibilizării periferice şi centrale. În plus faţă de schimbările în micromediul cancerului, în timpul invaziei şi metastazelor apar modificări la nivel de ţesut şi de sistem.54,55 Prin urmare, durerea canceroasă poate fi durere inflamatorie, durere neuropată şi poate apărea la nivel central. Planurile de management al durerii trebuie să abordeze toate sursele pentru a fi eficiente.

Referinţe

Goldberg DS, McGee SJ. Durerea ca prioritate globală de sănătate publică. BMC Sănătate Publică. 2011;11:770.

Gaynor JS. Controlul durerii canceroase la pacientii veterinari. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:1429-1448 [viii].

Muir WW, Wiese AJ, Wittum TE. Prevalenţa şi caracteristicile durerii la câini şi pisici examinaţi în ambulatoriu la un spital didactic veterinar. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:1459-1463.

Wager TD, Atlas LY, Lindquist MA, et al. O semnătură neurologică bazată pe fMRI a durerii fizice. N Engl J Med. 2013;368:1388-1397.

Grubb T. Introducere: durere cronică. Top Companion Anim Med. 2010;25:1-4.

Greene SA. Durerea cronică: fiziopatologie şi implicaţii ale tratamentului. Top Companion Anim Med. 2010;25:5-9.

Woolf CJ. Sensibilizarea centrală: implicaţii pentru diagnosticul şi tratamentul durerii. Durere. 2011;152:S2-S15.

Mifflin KA, Kerr BJ. Tranziţia de la durerea acută la cea cronică: înţelegerea modului în care diferitele sisteme biologice interacţionează. Can J Anesth. 2014;61:112-122.

Pergolizzi J, Ahlbeck K, Aldington D, şi colab. Dezvoltarea durerii cronice: SCHIMBAREA fiziologică necesită o abordare multidisciplinară a tratamentului. Curr Med Res Opin. 2013;29:1127-1135.

Ji RR, Berta T, Nedergaard M. Glia şi durerea: durerea cronică este o gliopatie? Durere. 2013;154:S10-S28.

Denk F, McMahon SB. Durerea cronică: dovezi emergente pentru implicarea epigeneticii. Neuron. 2012;73:435-444.

Fox SM. Fiziologia durerii. Durerea cronică în medicina animalelor mici. Manson Publishing Ltd: Londra, Marea Britanie; 2010:11-73.

Lee M, Tracey I. Neuro-genetica durerii persistente. Curr Opin Neurobiol. 2013;23:127-132.

Brooks J, Tracey I. REVIZIE: de la nocicepţie la percepţia durerii: imagistica căilor spinale şi supraspinale. J Anat. 2005;207:19-33.

Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. J Clin Invest. 2010;120:3779-3787.

Zhang R, Lao L, Ren K şi colab. Mecanisme de acupunctură-electroacupunctură asupra durerii persistente. Anestezie. 2014;120:482-503.

Robertson SA, Lascelles BDX. Durerea pe termen lung la pisici: cât de multe știm despre această problemă importantă de bunăstare? J Feline Med Surg. 2010;12:188-199.

Hielm-Bjorkman AK, Kuusela E, Liman A, et al. Evaluarea metodelor de evaluare a durerii asociate cu osteoartrita cronică la câini. J Am Vet Med Asoc. 2003;222:1552-1558.

Bell A, Helm J, Reid J. Atitudinile veterinarilor față de durerea cronică la câini. Vet Rec. 2014;175:428.

Raekallio M, Heinonen KM, Kuussaari J, et al. Atenuarea durerii la animale: atitudini și practici ale medicilor veterinari finlandezi. Vet J. 2003;165:131-135.

Bound NJ, Upjohn MJ, Jackson S, și colab. Evaluarea abordărilor medicilor veterinari din Insulele Britanice față de managementul osteoartritei canine. Vet Rec. 2011;168:563.

Hielm-Bjorkman A. Recunoașterea și evaluarea durerii cronice la câini. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley & Sons, Ltd; 2014.

Mathews KA. Evaluarea durerii și abordarea generală a managementului. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:729-755.

Muir WM, Gaynor JS. Comportamentele dureroase. Muir WM, Gaynor JS. Manual de management veterinar al durerii. ed 2. Mosby Elsevier: St Louis; 2009.

Bennett D, Morton C. Un studiu al proprietarului a observat modificări comportamentale și ale stilului de viață la pisicile cu boli musculo-scheletice înainte și după terapia analgezică. J Feline Med Surg. 2009;11:997-1004.

Lascelles BDX, Hansen BD, Roe S, et al. Evaluarea măsurilor de rezultat specifice clientului și monitorizarea activității pentru a măsura ameliorarea durerii la pisicile cu osteoartrită. J Vet Intern Med. 2007;21:410-416.

Quinn MM, Keuler NS, Lu Y, și colab. Evaluarea concordanței între scalele de evaluare numerice, scalele de notare analogice vizuale și analiza mersului pe placa de forță la câini. Chirurgie veterinară. 2007;36:360-367.

Clarke SP, Bennett D. Osteoartrita felină: un studiu prospectiv pe 28 de cazuri. J Small Anim Pract. 2006;47:439-445.

Lascelles BDX, Henry JB, Brown J, et al. Studiu transversal al prevalenței bolii articulare degenerative radiografice la pisicile domestice. Vet Surg VS. 2010;39:535-544.

Lascelles BDX. Boala degenerativă a articulațiilor feline. Vet Surg VS. 2010;39:2-13.

Conzemius MG. Limitări ale analizei mersului platformei de forță. [În Proceedings of the 3rd World Veterinary Orthopedic Congress. Bologna, Italia] 2010.

Hansen BD, Lascelles BDX, Keene BW şi colab. Evaluarea unui accelerometru pentru monitorizarea la domiciliu a activităţii spontane la câini. Am J Vet Res. 2007;68:468-475.

Malek S, Sample SJ, Schwartz Z, et al. Efectul terapiei analgezice asupra măsurătorilor rezultatelor clinice într-un studiu controlat randomizat folosind câini deţinuti de clienţi cu osteoartrita de şold. BMC Vet Res. 2012;8:185.

Knazovicky D, Tomas A, Motsinger-Reif A, et al. Evaluarea iniţială a neliniştii pe timp de noapte într-un mod natural

care apare modelul canin al durerii de osteoartrita. Peer J. [Disponibil la:]

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4340376/ [Accesat 21 aprilie 2015].

Vetter TR. Un primer despre calitatea vieţii legate de sănătate în medicina durerii cronice. Anesth Analg. 2007;104:703-718.

Wiseman-Orr ML, Nolan AM, Reid J, et al. Elaborarea unui chestionar pentru a măsura efectele durerii cronice asupra calităţii vieţii la câini legate de sănătate. Am J Vet Res. 2004;65:1077-1084.

Gruen ME, Griffith E, Thomson A, et al. Detectarea ameliorării durerii relevante clinic la pisicile cu durere asociată cu boli degenerative ale articulaţiilor. J Vet Intern Med. 2014;28:346-350.

Vainionpaa MH, Raekallio MR, Junnila JJT, et al. O comparaţie a imaginilor termografice, a examinării fizice şi a chestionarului modificat ca instrument pentru a evalua condiţiile dureroase la pisici. J Feline Med Surg. 2013;15:124-131.

Hielm-Bjorkman AK, Kapatkin AS, Rita HJ. Fiabilitatea şi validitatea unei scale vizuale analogice utilizate de proprietari pentru a măsura durerea cronică atribuită osteoartritei la câinii lor. Am J Vet Res. 2011;72:601-607.

Brown DC, Boston RC, Farrar JT. Comparaţia analizei mersului pe placa de forţă şi evaluarea durerii de către proprietar folosind Inventarul Canine Brief Pain la câinii cu osteoartrită. J Vet Intern Med. 2013;27:22-30.

Epstein M, Rodan I, Griffenhagen G, et al. Orientări 2015 AAHA/AAFP pentru gestionarea durerii pentru câini şi pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51:67-84.

Wiseman-Orr ML, Scott EM, Reid J, et al. Validarea unui chestionar structurat ca instrument de măsurare a durerii cronice la câini pe baza efectelor asupra calităţii vieţii legate de sănătate. Am J Vet Res. 2006;67:1826-1836.

Brown DC, Boston RC, Coyne JC, et al. Capacitatea Canine Brief Pain Inventory de a detecta răspunsul la tratament la câinii cu osteoartrită. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1278-1283.

Yazbek KVB, Fantoni DT. Validitatea unei scale de calitate a vieţii legate de sănătate pentru câinii cu semne de durere secundare cancerului. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:1354-1358.

Molsa SH, Hielm-Bjorkman AK, Laitinen-Vapaavuori OM. Utilizarea unui chestionar pentru proprietar pentru a evalua rezultatul chirurgical pe termen lung şi durerea cronică după repararea ligamentului încrucişat cranian la câini: 253 de cazuri (2004-2006). J Am Vet Med Asoc. 2013;243:689-695.

Conzemius MG, Evans RB. Efect placebo de îngrijitor pentru câinii cu şchiopătură din cauza osteoartritei. J Am Vet Med Asoc. 2012;241:1314-1319.

Apele D, Sierpina VS. Îngrijirea sănătăţii orientată spre obiectiv şi pacientul cu durere cronică: o nouă viziune asupra întâlnirii vindecătoare. Medicul durerii. 2006;9:353.

Taylor RA, Millis DL, Levine D şi colab. Reabilitare fizică pentru pacienţii geriatrici şi artritici. Millis DL, Levine D, Taylor RA. Reabilitare canină şi kinetoterapie. Saunders: St Louis; 2004.

Lamont LA. Managementul multimodal al durerii în medicina veterinară: baza fiziologică a terapiilor farmacologice. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008;38:1173-1186.

Grubb T. Unde mergem de aici? Strategii viitoare de tratament pentru durerea cronică. Top Companion Anim Med. 2010;25:59-63.

Rychel JK. Diagnosticul şi tratamentul osteoartritei. Top Companion Anim Med. 2010;25:20-25.

Hielm-Bjorkman A. Tratamentul durerii cronice la câini. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley & Sons, Ltd: Ames, Iowa; 2014.

Shilo Y, Pascoe PJ. Anatomia, fiziologia şi fiziopatologia durerii. Egger CM, Love L, Doherty T. Managementul durerii în practica veterinară. John Wiley & Sons Inc: Ames, Iowa; 2014.

Schmidt BL, Hamamoto DT, Simone DA, et al. Mecanismul durerii canceroase. Mol Interv. 2010;10:164.

Mantyh P. Durerea din cancerul osos: cauze, consecinţe şi oportunităţi terapeutice. Durere. 2013;154:S54-S62.

SECȚIUNEA XXVII

Comorbidităţi

CONTUR

Capitolul 357 Boli de inimă şi boli de rinichi

Capitolul 358 Diabet zaharat şi boală sensibilă la corticosteroizi

Capitolul 359 Comorbidităţi asociate cu obezitatea

Capitolul 360 Infecţie concomitentă şi suprimare imună

CAPITOLUL 357

Boli de inimă şi boli de rinichi

Mark A. Oyama, Shelly L. Vaden, Clarke Atkins

Prezentare generală

Bolile cardiovasculare şi bolile renale sunt foarte răspândite la câini şi pisici geriatrici. Ambele sisteme de organe sunt strâns implicate în reglarea tonusului vasomotor şi a echilibrului fluidelor. Atât în sănătate, cât şi în boală, interacţiunea dintre sisteme este critică în determinarea tensiunii arteriale şi a volumului sanguin. Datorită acestei interdependenţe, diagnosticul, terapia şi monitorizarea animalelor care suferă de boli cardiovasculare şi renale concomitente pot fi o provocare. La oameni, termenul de sindrom cardiorenal este folosit pentru a descrie condiţiile în care disfuncţia unui sistem duce la rănirea şi disfuncţia celuilalt.1 O faţetă importantă a sindromului cardiorenal este „dacă şi cum": dacă interrelaţia strânsă dintre cele două sisteme de organe, prin mecanisme fiziopatologice comune, influenţează rezultatul. La oameni, există din ce în ce mai multe dovezi că „axa cardiorenală" contribuie la morbiditate şi mortalitate în multe tipuri de boli cardiovasculare şi renale primare.2-4 În 2014, Cardiorenal Consensus Study Group a reunit un grup de specialişti veterinari inimii şi rinichilor pentru a elabora o declaraţie rezumată privind definirea, epidemiologia, diagnosticul, fiziopatologia şi managementul bolilor cardiovasculare, cardiorenale şi disfuncţionale. la pacientii veterinari. Conţinutul acestui capitol se bazează în mare măsură pe deliberările şi concluziile grupului respectiv.5

Epidemiologie

CvRD-urile sunt definite ca leziuni structurale şi/sau funcţionale induse de boală, toxine sau medicamente ale sistemului cardiovascular şi/sau rinichilor care conduc la întreruperea interacţiunilor normale dintre sisteme, în detrimentul continuu al unuia sau al ambelor. CvRD include cazuri în care se crede că boala primară a unui sistem de organ îl răneşte pe celălalt (de exemplu, hipertensiunea sistemică care lezează glomerulul), precum şi cazurile în care boala primară coexistă în ambele sisteme de organ (de exemplu, o pisică cu cardiomiopatie hipertrofică şi fibroză tubulointerstiţială), complicând tratamentul oricărei afecţiuni. Ar trebui să se ia în considerare nu numai prezenţa bolii în oricare dintre sisteme, ci şi direcţionalitatea leziunii de la organul primar la organul „spectator" (caseta 357-1). Mecanismele patofiziologice probabil importante în CvRD includ modificări hemodinamice, activare neurohormonală şi specii reactive de oxigen (Figura 357-1); cu toate acestea, natura exactă şi existenţa CvRD la pacienţii veterinari este în mare măsură teoretică şi insuficient studiată. În consecinţă, un obiectiv cheie al cardiologilor şi nefrologilor din Grupul de Studiu Cardiorenal a fost de a promova cercetarea colaborativă, bazată pe

homeostazia hemodinamică dependentă de acţiunile de cooperare ale sistemelor cardiovascular şi renal.

Caseta 357-1

Etiologii potenţiale ale tulburărilor renale cardiovasculare la câini şi pisici

Boli cardiovasculare primare care cauzează leziuni renale

Hipertensiunea arterială sistemică care provoacă boală glomerulară

Tromboembolism arterial sistemic care provoacă infarct al arterelor renale

Infecţie cu dirofilaria sau boală cavale care provoacă glomerulonefrită

Congestia pasivă a venei renale în timpul insuficienţei cardiace congestive care provoacă înrăutăţirea funcţiei renale

Boală renală primară care provoacă leziuni cardiace

Hipertensiunea sistemică mediată de rinichi care duce la creşterea postîncărcării, hipertrofie ventriculară stângă, agravare a insuficienţei mitrale sau aortice, aritmii, vasculopatie sau retinopatie

Supraîncărcare de volum care duce la congestie sau hipertensiune arterială sistemică

Hipopotasemie sau hiperpotasemie care duce la aritmii cardiace

Clearance-ul renal redus al medicamentelor (de exemplu, digoxină) care duce la toxicoză

Hipodipsie uremică, anorexie sau vărsături care duc la scăderea volumului şi reducerea debitului şi perfuziei cardiace

Pericardita uremică

Activarea axei renină-angiotensină-aldosteron care duce la retenţie de sodiu şi apă, remodelare cardiacă şi vasculară sau congestie

Anemia secundară bolii cronice de rinichi care duce la supraîncărcare de volum, oxigenare redusă a ţesutului cardiac

Condiţii sistemice care cauzează atât leziuni cardiovasculare, cât şi leziuni renale

Embolii septici sau neoplazici care conduc la infarct renal şi cardiac

Dilatarea gastrică şi volvulus conducând la aritmii cardiace şi azotemie

Boală infecţioasă (de exemplu, Trypanosoma cruzi)

Boala de stocare a glicogenului care duce la depunerea de glicogen în rinichi şi inimă

Amiloidoza care duce la depunerea de amiloid în rinichi şi ţesuturile cardiace

Adaptat din Pouchelon JL, Atkins CE, Bussadori C, etal: Cardiovascular-renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. J Small Anim Pract 56(9):537-552, 2015.

FIGURA 357-1 Un cadru fiziopatologic propus care leagă leziunile cardiovasculare şi renale şi disfuncţia la câini şi pisici. Leziunile sistemului cardiovascular, rinichilor sau ambele cauzează potenţial activarea sistemelor neurohormonale, remodelare cardiacă patologică, scăderea funcţiei şi a debitului cardiac, congestie, flux sanguin renal slab, stres oxidativ şi dereglarea tonusului vascular. În cele din urmă, rezultă deteriorarea progresivă a unuia sau ambelor sisteme. Aceste serii de evenimente interconectate şi complexe necesită o atenţie atentă atunci când se tratează bolile fiecărui sistem de organe. GFR, rata de filtrare glomerulară. (Adaptat după Pouchelon JL, Atkins CE, Bussadori C, etal.:

Tulburări cardiovasculare-renale la câinele domestic şi pisica: o declaraţie de consens veterinar. J Small Anim Pract 56(9):537-552, 2015.)

Fiziopatologia

Există atât efecte adverse cunoscute, cât şi suspectate ale bolii renale asupra sistemului cardiovascular. Acestea implică anomalii electrolitice (de exemplu, hiperkaliemie [hyperK]), toxicoze care implică medicamente eliminate în principal de rinichi (de exemplu, digoxină, enalapril), depleţie de volum, supraîncărcare de volum şi hipertensiune arterială sistemică. De asemenea, efectele adverse cunoscute şi suspectate ale bolilor cardiovasculare asupra funcţiei renale includ scăderea perfuziei renale, activarea sistemelor neurohormonale cum ar fi renina-angiotensină-aldosteron (RAAS) şi sistemele nervoase simpatice, generarea de specii reactive de oxigen de către ţesutul endotelial lezat şi congestia venoasă pasivă a rinichilor. Unele dintre aceste efecte pot fi sporite şi mai mult prin administrarea de diuretice utilizate pentru tratarea insuficienţei cardiace congestive (CHF; vezi cap. 247). De exemplu, leziunea renală acută uşoară (AKI; vezi cap. 322), definită ca o concentraţie a creatininei >1,6 g/dL (>1,7 până la 2,5 [>141 mcmol/L; 142 până la 220]) este frecvent documentată la câini sau pisici trataţi pentru ICC.6 nesemnificativă, totuşi, indiferent dacă tranzitorie sau permanentă, AKI uşoară poate duce la leziuni structurale permanente ale rinichilor şi la agravarea rezultatului. Pe lângă boala primară a inimii sau a rinichilor, CvRD include şi afecţiuni în afara acestor sisteme. Exemple de afecţiuni care pot provoca aritmii şi/sau perfuzie renală compromisă includ sepsis, boli infecţioase şi dilataţie/volvul gastric.

Managementul bolilor de inimă şi rinichi

inima

Diagnosticul clinic, stadializarea şi managementul ICC, AKI şi boala cronică de rinichi (CKD), ca entităţi separate, au fost descrise pe larg.7-9 Pe scurt, insuficienţa cardiacă este afecţiunea în care inima bolnavă nu reuşeşte să furnizeze un debit cardiac adecvat sau poate face acest lucru numai în prezenţa presiunii de umplere venoasă crescută şi a riscului de congestie (vezi cap. 246). Tratamentul presupune utilizarea de diuretice, cum ar fi furosemidul; vasodilatatoare, incluzând inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) cum ar fi enalapril sau benazepril, şi agenţi precum amlodipină, nitroglicerina şi nitroprusiatul; agenţi de blocare neurohormonală, inclusiv IECA, spironolactonă şi blocante beta-adrenergice; şi inotropi pozitivi cum ar fi digoxină, dobutamina şi pimobendan.

Rinichi

AKI (vezi cap. 322) şi CKD (vezi cap. 324) sunt afecţiuni în care rinichii bolnavi nu reuşesc să excrete în mod adecvat produsele reziduale sau să menţină volumul fluidului şi echilibrul electrolitic. Azotemia rezultată, modificările de volum, anomaliile electrolitice şi semnele clinice ale uremiei apar pe măsură ce eşecul progresează. Tratamentul poate implica utilizarea de lichide parenterale, vasodilatatoare arteriale, IECA, protectoare gastro-intestinale, agenţi de alcalinizare şi stimulare a eritropoiezei, lianţi de fosfat şi modificarea dietei. Diureticele pot fi indicate atunci când există oligurie, supraîncărcare de volum sau hiperK. În raport cu această discuţie, odată ce boala este prezentă şi terapia începută, evaluarea funcţiei organelor poate fi complicată de azotemie care se poate dezvolta la animalele cărora li se administrează diuretice sau IECA, precum şi la cele cu boli de inimă şi ICC atunci când li se administrează lichide.

Tratamentul afecţiunilor concomitente

Prezentare generală

Un aspect critic al tratării fie a bolilor cardiovasculare, fie a bolilor renale este cerinţa de a restabili şi menţine homeostazia normală a fluidelor. AKI şi CKD necesită volum şi presiune intravasculară adecvate pentru o perfuzie renală suficientă, evitând în acelaşi timp supraîncărcarea lichidelor şi dezechilibrele electrolitice. ICC necesită reducerea volumului intravascular şi a presiunii hidrostatice prin utilizarea diureticelor şi a altor terapii de reducere a preîncărcării. Tratamentul CvRD este destul de dificil, deoarece câinii sau pisicile cu boală renală avansată necesită în mod obişnuit terapie de înlocuire a lichidelor pentru a restabili perfuzia, în timp ce animalele cu ICC au nevoie de obicei de terapie diuretică pentru a atenua congestia (adică, edem pulmonar sau efuziuni în spaţiul al treilea). Reducerea volumului vascular în cazurile de ICC sau creşterea volumului vascular în cazurile de boală renală oligurică poate duce la efecte adverse în celălalt sistem de organe. Lipsesc linii directoare bazate pe dovezi pentru recunoaşterea şi tratamentul CvRD. Recomandările de management ale grupului de studiu se bazează, în primul rând, pe teorie şi opinia experţilor.

Managementul bolilor cardiovasculare în considerarea rinichiului

La pacienţii cu ICC, ameliorarea congestiei trebuie efectuată folosind cea mai mică doză necesară de diuretice, în special după faza acută de salvare. Diureza excesivă poate duce la

scăderea volumului şi la efecte adverse asupra perfuziei şi funcţiei renale. Strategiile de reducere a incidenţei leziunilor renale includ reducerea dozei zilnice de diuretice în timp ce creşte debitul cardiac înainte cu medicamente inotrope, cum ar fi pimobendan sau dobutamina. O minoritate de clinicieni aleg să întârzie administrarea IECA în ICC acută, din cauza riscului perceput de leziune renală mediată de IECA în prezenţa utilizării agresive a diureticului parenteral. O strategie potenţială, luată în considerare de grupul de studiu, este introducerea IECA la capătul inferior al intervalului de dozare recomandat şi titrarea în sus, pe măsură ce funcţia rinichilor şi starea de hidratare o permit. Majoritatea clinicienilor recomandă disponibilitatea ad libitum a apei în timpul diurezei pentru ICC, deoarece restricţia poate duce la o contracţie excesivă a volumului. În cazurile de depleţie severă a volumului în urma terapiei cu diuretice, se ia în considerare rehidratarea atentă, cu atenţie la concentraţiile de sodiu (Na) şi potasiu (K), folosind lichide IV, SC sau orogastrice. Utilizarea tuburilor de hrănire (vezi cap. 82) ar trebui luată în considerare la animalele anorexice pentru a oferi atât nutriţie, cât şi hidratare redusă cu Na (vezi cap. 177 şi 189).

Managementul bolii de rinichi în considerarea inimii

AKI, CKD sau o combinaţie necesită de obicei corectarea echilibrului anormal de lichide şi electroliţi pentru a îmbunătăţi funcţia renală, dar creşte riscul de insuficienţă cardiacă la animalele cu boală cardiacă preexistentă. Terapia cu fluide, diureticele şi agenţii antihipertensivi trebuie administrate pe baza stării de hidratare şi a tensiunii arteriale sistemice. Obiectivele sunt de a restabili şi menţine echilibrul normal de lichide şi tensiunea arterială, evitând în acelaşi timp supraîncărcarea cu Na sau cu lichide. La animalele cu depleţie semnificativă a volumului şi fără semne de ICC, înlocuirea parenterală a lichidului este de obicei administrată pentru a restabili homeostazia fluidelor şi electroliţilor şi pentru a creşte producţia de urină. Pacienţilor cu AKI şi oligoanurie li se prescriu adesea diuretice, în ciuda faptului că nu există dovezi de reducere a morbidităţii sau mortalităţii. O abordare precaută şi graduală a terapiei cu fluide de înlocuire şi întreţinere a lichidelor este recomandată pentru câini şi pisici cu sau cu risc de congestie. Lichidele cu conţinut scăzut de Na, cum ar fi Normosol M sau 0,18% NaCl în 1,5% sau 4% dextroză, sunt administrate în timp ce se monitorizează greutatea corporală, frecvenţa şi efortul respirator şi tensiunea arterială, precum şi pentru jugulare şi dicitare arterială.

Necesarul de lichide şi medicamente trebuie evaluat continuu pentru a evita congestia. Chiar şi în absenţa semnelor clinice de ICC, suplimentarea cu lichide trebuie monitorizată îndeaproape şi întreruptă dacă creşterea în greutate devine excesivă. În cazurile în care apar semne de suprahidratare şi congestie, administrarea de lichide trebuie întreruptă şi trebuie luată în considerare terapia diuretică. Frecvenţa respiratorie în repaus sau în somn (adică fără gâfâituri) > 40 de respiraţii pe minut sunt un indicator sensibil al edemului pulmonar precoce. La pacienţii cu boli cardiace preexistente sau la cei care primesc doze mari de lichide, extinderea volumului pune un stres suplimentar asupra sistemului cardiovascular şi creşte riscul de congestie. Cu excepţia cazurilor de hipotensiune arterială sistemică, dopamina nu este indicată pentru tratamentul pacienţilor cu boală de rinichi din cauza lipsei de eficacitate dovedită şi a potenţialului de reacţii adverse cardiace, cum ar fi

aritmiile şi tahicardia sinusală. Terapiile de substituţie renală, cum ar fi hemodializa (vezi cap. 110), permit un control mai bun al volumului sanguin. Rolul lor în managementul pacienţilor cu CvRD necesită un studiu.

Consideraţii generale pentru managementul CvRD

Hipertensiune arterială sistemică

Hipertensiunea arterială sistemică, în virtutea capacităţii sale de a provoca atât leziuni cardiace, cât şi renale, este o cauză principală a tulburărilor cardiorenale la oameni şi este o problemă importantă şi probabil subdiagnosticată la câini şi pisici. Detectarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice este subiectul mai multor recenzii cuprinzătoare,10-12, precum şi capitole din acest manual (vezi cap. 99, 157 şi 158). Pe scurt, măsurarea precisă a tensiunii arteriale sistolice necesită o atenţie sporită la echipament şi tehnică. Tratamentul cronic implică de obicei blocante ale canalelor de calciu (adică amlodipină) şi IECA (adică benazepril, enalapril) ca agenţi de primă linie la pisici şi, respectiv, câini. Alte medicamente antihipertensive, cum ar fi diureticele şi blocantele beta-adrenergice, sunt utilizate la nevoie. Autorii recomandă în mod obişnuit ca pisicile cu hipertensiune arterială sistemică să primească terapie combinată atât cu amlodipină, cât şi cu IECA. La câinii şi pisicile cu CvRD, scopul este menţinerea tensiunii arteriale sistolice normale între 120 şi 160 mm Hg, prevenind sau minimizând afectarea organelor ţintă hipertensive. Organele ţintă tipice includ ochii, creierul, sistemul vascular, inima şi rinichii. Pe măsură ce tensiunea arterială creşte peste 160 mm Hg, potenţialul de afectare a organului ţintă creşte şi se recomandă tratamentul antihipertensiv, indiferent de dovezile de afectare a organului ţintă. Atât la câini, cât şi la pisici, este recomandată o restricţie alimentară moderată de Na, împreună cu terapia farmacologică concomitentă (vezi cap. 183 şi 184).

Lichide, diuretice, cardiace şi alte medicamente

Animalele cu CvRD sunt mai puţin susceptibile de a fi tolerante la schimbările extreme ale stării de volum (vezi cap. 129). Ca atare, dozele de diuretice, IECA, inotropi şi/sau fluide trebuie adaptate cu atenţie la nevoile pacientului, în special luând în considerare greutatea corporală, metoda de eliminare a fiecărui medicament şi severitatea relativă a funcţiei renale şi cardiace. Modificarea diureticelor sau a lichidelor (tipul sau doza) se efectuează în mod treptat, cu monitorizarea concomitentă a stării de hidratare, a greutăţii corporale, a funcţiei renale, a tensiunii arteriale şi a frecvenţei cardiace şi respiratorii în repaus. Atunci când animalele de companie cu AKI sau CKD necesită extindere a volumului, administrarea de lichide trebuie efectuată cu prudenţă. Trebuie utilizate fluide parenterale cu conţinut scăzut de Na sau hidratare enterală cu Na redus prin tub de alimentare. Cu toate acestea, orice tip de lichid poate precipita ICC sau o criză hipertensivă dacă conţinutul de soluţie salină este mare, dacă lichidele sunt administrate prea rapid sau dacă se administrează volume excesive.

În timpul tratamentului, membrii echipei veterinare şi/sau proprietarii trebuie să monitorizeze funcţia renală a animalelor, frecvenţa şi efortul respirator, aportul de alimente

și apă, greutatea corporală și cantitatea de urină. În mod ideal, în primele 3 până la 5 zile după orice ajustare a dozei, funcția renală, greutatea corporală, hidratarea, starea electroliților și tensiunea arterială sistemică ar trebui reevaluate. Modificarea oricărui parametru poate semnala schimbarea stării bolii, dar ar putea indica, de asemenea, o schimbare a stării de hidratare și necesitatea ajustării medicamentelor. În cazurile de CvRD severă, în care echilibrul tratamentului este dificil de realizat, trebuie luată în considerare trimiterea către un spital secundar sau terțiar. În mod ideal, un cardiolog și un internist/nefrolog ar formula împreună planuri de diagnostic și tratament la pacienții cu CvRD.

Farmacocinetica și farmacodinamia medicamentelor

Proprietățile farmacocinetice și farmacodinamice ale medicamentului pot fi modificate la pacienții cu insuficiență cardiacă sau renală. De exemplu, scăderea perfuziei renale și/sau leziunea tubulară scad secreția activă a furosemidului în celulele tubului renal proximal, scăzând astfel concentrația de furosemid în lumenul tubular, legarea de co-transportatori Na/Cl și răspunsul diuretic așteptat. Multe medicamente cardiovasculare prescrise în mod obișnuit, cum ar fi digoxina, enalaprilul și atenololul, sunt excretate în principal prin rinichi și pot necesita reducerea dozei la animalele cu AKI sau CKD. Pacienții cu CvRD pot prezenta acidoză metabolică sau hipoalbuminemie. Dozele de medicamente care se leagă foarte mult de proteine (de exemplu, pimobendan sau digoxină) sau modificate de scăderea pH-ului ar putea fi necesar să fie ajustate. La animalele cu revărsări persistente în spațiul al treilea, prezența ascitei sau a efuziunii pleurale va modifica volumul de distribuție a medicamentului, iar dozarea medicamentului trebuie apoi efectuată pe baza estimărilor greutății corporale slabe pentru a evita supradozajul.

Suport nutrițional

Asigurarea unei nutriții adecvate este o componentă importantă a gestionării CvRD (vezi cap. 183 și 184). Apetitul și nevoile nutriționale ale pacientului trebuie monitorizate, luând în considerare alimentația cu o dietă redusă de Na și fosfat (PO4), oferind în același timp un aport adecvat de proteine și calorii. Restricția proteică severă, prescrisă ocazional la animalele cu boală renală severă, poate contribui la cașexia cardiacă la pacienții cu boli cardiace coexistente (vezi cap. 177). Dezvoltarea cașexiei cardiace necesită adesea o reducere a dozei, deoarece volumul de distribuție al medicamentului sau legarea de proteine pot fi modificate. Dietele care sunt moderat restricționate în Na sunt potrivite pentru animalele cu boli renale sau cardiovasculare. Restricția severă a Na poate duce la un aport caloric scăzut din cauza scăderii palatabilității dietei sau poate contribui la hiponatremia diluțională la animalele cu insuficiență cardiacă severă. Animalele cu boli renale pot beneficia de modificări suplimentare ale conținutului de nutrienți, inclusiv, dar fără a se limita la, modificarea PO4 și a conținutului de acizi grași. După cum sa menționat anterior, câinii cu boală cardiacă în stadiu terminal pierd de obicei masa musculară și starea corpului. Prin urmare, menținerea aportului adecvat de proteine și calorii este un obiectiv nutrițional important, iar la animalele cu CvRD, aceste nevoi trebuie ponderate față de aportul de proteine și PO4 care contribuie la azotemie, leziuni renale progresive și semne

clinice de uremie. Se recomandă o planificare atentă a dietei, eventual în consultare cu un nutriţionist veterinar.

Referinţe

Ronco C, McCullough P, Anker SD şi colab. Sindroame cardio-renale: raport de la conferinţa de consens a iniţiativei de calitate a dializei acute. Eur Heart J. 2010;31:703-711.

Tsuruya K, Eriguchi M. Sindromul cardiorenal în boala cronică de rinichi. Curr Opin Nephrol Hyperten. 2015;24:154-162.

Nijst P, Mullens W. Sindromul cardiorenal acut: sarcina şi mecanismele bolii. Curr Heart Fail Rep. 2014;11:453-462.

Casa AA. Sindromul cardiorenal: noi evoluţii în înţelegerea şi managementul farmacologic. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:1808-1815.

Pouchelon JL, Atkins CE, Bussadori C, et al. Tulburări cardiovasculare-renale la câinele domestic şi pisica: o declaraţie de consens veterinar. J Small Anim Pract. 2015;56:537-552.

Goutal CM, Keir I, Kenney S, et al. Evaluarea insuficienţei cardiace congestive acute la câini şi pisici: 145 de cazuri (2007-2008). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010;20:330-337.

Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, et al. Ghid pentru diagnosticul şi tratamentul bolii valvulare cronice canine. J Vet Intern Med. 2009;23:1142-1150.

Polzin DJ. Abordare treptată bazată pe dovezi pentru gestionarea bolii cronice de rinichi la câini şi pisici. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23:205-215.

Ross L. Leziune renală acută la câini şi pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:1-14.

Syme H. Hipertensiunea arterială în boala de rinichi a animalelor mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:63-89.

Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Boala cronică de rinichi: efecte asupra sistemului cardiovascular. Circulaţie. 2007;116:85-97.

Brown S, Atkins C, Bagley R, şi colab. Ghid pentru identificarea, evaluarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:542-558.

CAPITOLUL 358

Diabetul zaharat şi boala sensibilă la corticosteroizi

Lucy J. Davison

Fişă cu informaţii despre client: Diabet zaharat şi boala sensibilă la corticosteroizi

Dilema

Corticosteroizii au o gamă largă de indicaţii pentru utilizare în medicina veterinară (Tabelul 358-1). Câinii (vezi cap. 304) şi pisicile (vezi cap. 305) afectaţi de diabet zaharat (DZ) suferă de obicei de boli concomitente, care ar putea beneficia de tratamentul cu corticosteroizi; totuşi, această situaţie lasă clinicianul cu o dilemă: beneficiile anticipate ale tratamentului cu corticosteroizi trebuie cântărite cu atenţie faţă de potenţialele lor efecte dăunătoare asupra controlului glicemic, cum ar fi rezistenţa profundă la insulină. În plus, un animal de companie prediabetic asimptomatic poate dezvolta DM evident odată tratat cu corticosteroizi. Acest capitol trece în revistă subiectul tratamentului cu corticosteroizi la pacienţii pre-diabetici şi diabetici, incluzând discuţii despre riscurile şi efectele secundare asociate, luarea deciziilor clinice şi potenţialele opţiuni alternative pentru indicaţii specifice.

TABELUL 358-1

Indicaţii comune pentru terapia cu steroizi şi posibilele tratamente alternative sau care economisesc steroizii care pot fi luate în considerare

C, pisica; D, câine.

Medicamente cu corticosteroizi

Acţiuni

Corticosteroizii sunt analogi sintetici ai hormonilor corticosuprarenali naturali (de exemplu, cortizolul) şi pot avea atât activităţi glucocorticoide, cât şi mineralocorticoide.1 Acţiunile glucocorticoidei includ efecte asupra metabolismului carbohidraţilor, proteinelor şi grăsimilor; antagonismul insulinei; şi proprietăţi antiinflamatorii, imunosupresoare, vasoconstrictoare şi antineoplazice dependente de doză (vezi cap. 164 şi 165). Activitatea mineralocorticoidului imită aldosteronul natural şi afectează echilibrul electrolitic şi hidric în tubii renali, ducând în primul rând la retenţia de sodiu şi apă cu pierderi de potasiu (vezi cap. 67 şi 68).

Când se tratează DZ, antagonismul insulinei asociat glucocorticoizilor este cel mai dificil de depăşit din cauza impactului său asupra controlului glicemic şi asupra apetitului. Receptorii pentru glucocorticoizi sunt exprimaţi pe scară largă în citosol, iar terapia cu steroizi afectează multe sisteme ale corpului.2 Glucocorticoizii modifică expresia multor gene antiinflamatorii şi proinflamatorii. Efectul lor general este de a reduce răspunsurile inflamatorii şi imune, făcându-le tratamentul de alegere în multe afecţiuni mediate imun şi inflamatorii (vezi cap. 198 şi 201-204).3 Pe lângă efectele lor asupra sistemului imunitar, corticosteroizii afectează şi metabolismul cu un efect net de creştere a concentraţiei de glucoză din sânge. enzimele implicate în generarea glucozei din aminoacizi şi glicerol.4,6 Ele promovează lipoliza, stimulează mobilizarea aminoacizilor din ţesuturi şi antagonizează

efectele insulinei, inhibând absorbţia glucozei în celule. La un animal sănătos indusă de corticosteroizi, sensibilitatea periferică redusă la insulină este echilibrată de creşterea funcţiei celulelor beta. Hiperglicemia apare dacă această compensare nu este pe deplin eficientă, dar aceasta poate fi deosebit de problematică la pacienţii diabetici sau prediabetici.2

Compuşi

Compuşii corticosteroizi au rapoarte variabile de activitate glucocorticoid la mineralocorticoid, efecte secundare, potenţe şi durate de acţiune (Tabelul 358-2). Unele sunt predominant glucocorticoizi iar altele predominant mineralocorticoizi.6

TABELUL 358-2

Comparaţia activităţilor glucocorticoizilor şi mineralocorticoizilor diferitelor medicamente cu corticosteroizi

I, Acţiune intermediară, timp de înjumătăţire biologic 18-36 ore; L, cu acţiune lungă, timp de înjumătăţire biologic 36-54 ore; S, cu acţiune scurtă, timp de înjumătăţire biologic 812 ore.

Adaptat de pe http://cks.nice.org.Uk/corticosteroids-oral#lscenario.

Topic şi inhalat

Pe lângă formulările parenterale, unele medicamente topice (ochi, urechi, piele) şi inhalante conţin doze antiinflamatoare de glucocorticoizi. Deoarece corticosteroizii sunt în general metabolizaţi de sistemul hepatic p450, aplicarea topică ocoleşte ficatul şi efectul său de prim pasaj, minimizând dozele necesare şi efectele secundare asociate.6 Alte preparate steroizi includ budesonida, un glucocorticoid conceput pentru oamenii cu boala Crohn, care suferă un metabolism hepatic extins de prim pasaj, ceea ce duce la evitarea efectului intestinal intestinal şi a efectului fluotic local7. budesonida poate fi utilizată ca forme inhalabile pentru unele boli respiratorii, dar efecte sistemice au fost demonstrate la pisici şi oameni, având potenţial impact negativ asupra controlului glicemic (vezi cap. 241).8-11.

Orală şi injectabilă

Prednisolonul este utilizat în mod obişnuit datorită raportului său ridicat de activitate glucocorticoid la mineralocorticoid. Prednisonul este similar cu prednisolonul, dar se absoarbe mai puţin pe cale orală la pisici.12 Dexametazona are un raport glucocorticoizi/mineralocorticoizi similar cu prednisolonul, dar este mai puternic, poate fi administrat pe cale orală sau parenterală şi are o durată mai lungă de activitate. Cortizonul şi hidrocortizonul sunt glucocorticoizi mai puţin puternici, deşi activitatea lor relativ mare de mineralocorticoid poate fi benefică în tratarea hipoadrenocorticismului. Cel mai frecvent utilizat medicament mineralocorticoid oral este fludrocortizonul, care este prescris pentru hipoadrenocorticism. Deşi dozele mari pot duce la semne de exces de glucocorticoizi,

hiperglicemia este rară. Celălalt efect secundar major al medicamentelor mineralocorticoide (inclusiv pivalatul de dezoxicorticosteron, care nu are activitate de glucocorticoid) este pierderea de potasiu. Prin urmare, este important ca electroliții să fie monitorizați, în special în DZ, unde insulina poate reduce și potasiul seric.

Efecte secundare și riscuri ale terapiei cu steroizi în diabetul zaharat

Înainte de a face recomandări privind tratamentul cu corticosteroizi la câini și pisici diabetici, este necesară revizuirea patogenezei diabetului la aceste specii și a efectelor secundare ale terapiei cu steroizi (vezi cap. 304 și 305).

Diabetul canin și managementul acestuia

La câini, DM (vezi cap. 304) este aproape întotdeauna o boală a deficienței totale de insulină și, prin urmare, o afecțiune independentă de insulină, cu unele asemănări în gestionarea sa cu DM de tip 1 uman.13 DM este cel mai frecvent diagnosticat la câinii cu vârsta peste 7 ani, iar majoritatea pacienților răspund cel mai bine la administrarea de două ori pe zi, combinată cu injecție de insulină și exerciții fizice de rutină. Spre deosebire de pisici, câinii diabetici nu au tendința de a avea perioade de remisie diabetică și nici nu există dovezi convingătoare că obezitatea contribuie la riscul de DZ, deși poate contribui la rezistența la insulină.15-17 Cauzele care stau la baza deficienței de insulină sunt eterogene la câini, inclusiv exocrin pancreatic, inflamație pancreatică cronică (epuizare acutită sau cronică). rezistență (de exemplu, hiperadrenocorticism, DM diestrus la femele) și posibilă autoimunitate.18,19 DZ canin reversibil poate apărea în situații specifice în care un sindrom de rezistență la insulină (cum ar fi piometrul) poate fi tratat prin ovariohisterectomie în timp util.20 În general, totuși, DZ este ireversibil la câini. Factorii de risc pentru DZ la câini includ factori genetici, demonstrați printr-o prevalență crescută la anumite rase (de exemplu, Samoyed, Tibetan Terrier, Pudel miniatura), precum și un risc mai mare la câinii cu antecedente de pancreatită, femele întregi, femelele gravide și câinii cu hiperadrenocorticism.14,21-24. pre-diabetic.

Diabetul la felin și managementul acestuia

DZ felină (vezi cap. 305) împărtășește multe trăsături cu DZ uman de tip 2, care este de obicei caracterizată prin rezistență la insulină, mai degrabă decât prin deficiență.13 În plus față de factorii de risc legați de rasă (de exemplu, pisicile birmane), obezitatea și inactivitatea cresc riscul de DZ la feline. hiperadrenocorticismul27 au DZ. Pisicile cu pancreatită acută sau cronică prezintă un risc crescut de a dezvolta DZ. Spre deosebire de câini, nu există dovezi pentru DZ autoimun la pisici. Pisicile diabetice au adesea o anumită funcție a celulelor beta pancreatice la momentul diagnosticului.25 Alegerea terapiei depinde de glicemia, semnele clinice și cauza de bază a rezistenței la insulină. În unele cazuri, boala ușoară poate fi gestionată prin scădere în greutate, o dietă cu conținut redus de carbohidrați și/sau medicamente hipoglicemiante orale. Terapia cu insulină este utilizată din ce în ce mai devreme în cursul bolii pentru a încerca să se obțină o perioadă de remisie a DZ.28,29 Remisiunea este posibilă la multe pisici cu DZ, chiar și la cele cu antecedente de

cetoacidoză diabetică sau pancreatită la momentul diagnosticului, dar este mai puţin probabilă la pisicile cu acromegalie sau hiperadrenocorticism, în special în cazul în care clinicianul trebuie să evite tratamentul cu steroizi. utilizarea la pisici normoglicemice cu antecedente de DZ, deoarece este probabil să aibă sensibilitate redusă la insulină. În mod similar, este înţelept să se evite terapia cu corticosteroizi acolo unde este posibil la pisicile nediabetice cu factori de risc cunoscuţi, în special obezitatea şi/sau inactivitatea, deoarece acestea pot fi deja prediabetice.31

Efectele secundare generale ale terapiei cu steroizi

Terapia cu corticosteroizi este asociată cu o serie de reacţii adverse potenţiale, chiar şi la animalele de companie sănătoase. Riscul de efecte secundare creşte odată cu doza şi durata tratamentului, iar efectele secundare sunt foarte variabile între pacienţii individuali care primesc doze similare, posibil din cauza variaţiei numărului de receptori de glucocorticoizi.3 Câinii par să sufere mai multe efecte secundare ale steroizilor decât pisicile. Pisicile pot fi mai tolerante la doze mai mari, deşi riscul ca DZ să fie indus de corticosteroizi poate fi mai mare la pisici. De asemenea, este probabil ca pacienţii foarte tineri şi foarte bătrâni să fie mai susceptibili la efectele secundare ale steroizilor. Anumite medicamente pot interacţiona, de asemenea, cu glucocorticoizii (de exemplu, ketoconazolul [poate scădea metabolismul glucocorticoizilor], digoxina [poate duce la hipokaliemie dacă este administrat cu prednisolon]) şi, prin urmare, tratamentele concomitente pot creşte riscul de efecte dăunătoare ale terapiei cu corticosteroizi.

Cu utilizarea pe termen lung a glucocorticoizilor, în special la doze mari, câinii şi pisicile pot dezvolta semne clinice clasice de hiperadrenocorticism: mărire abdominală, pierdere musculară, polifagie, alopecie simetrică bilateral, poliurie şi polidipsie. Alte efecte secundare potenţiale, în plus faţă de hiperglicemia indusă de rezistenţa la insulină, includ osteoporoza, destabilizarea bolilor cardiovasculare, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, pierderea musculară, proteinuria, o stare de hipercoagulabilitate şi susceptibilitatea crescută la infecţii oportuniste (în special infecţii bacteriene, fungice şi cu drojdie).32

Efectele secundare ale terapiei cu steroizi la pacienţii cu diabet zaharat

Practic, toate efectele secundare ale steroizilor discutate mai devreme sunt nedorite în DZ, în special rezistenţa la insulină. Într-adevăr, există potenţialul ca anumite efecte secundare ale steroizilor să fie mai frecvente sau mai severe în DZ, din mai multe motive. În primul rând, majoritatea câinilor cu DZ22 şi pisicilor33 sunt de vârstă mijlocie sau mai în vârstă, astfel încât sunt mai predispuşi să aibă afecţiuni preexistente (de exemplu, boli renale sau cardiace care pot fi exacerbate de terapia cu steroizi). În al doilea rând, există, de asemenea, o suprapunere considerabilă a semnelor clinice ale DZ şi a efectelor secundare ale terapiei cu steroizi (de exemplu, poliurie, polidipsie, polifagie, mărire a ficatului, gâfâială, slăbiciune), dintre care unele pot fi exacerbate de tratamentul cu steroizi (de exemplu, polidipsie). În plus, deoarece animalele de companie cu diabet zaharat prezintă un risc crescut de infecţie22,34 din cauza hiperglicemiei persistente, utilizarea steroizilor va exacerba acest risc prin suprimarea imunităţii. În plus, rezistenţa la insulină ca o consecinţă

a infecţiei poate complica lucrurile şi mai mult. Deşi unele efecte ale iniţierii tratamentului cu corticosteroizi pot fi previzibile şi dependente de doză, răspunsul pacientului cu DZ depinde de o serie de factori individuali, inclusiv prezenţa unor sindroame preexistente de rezistenţă la insulină (de exemplu, acromegalie la pisici; diestru la câini), prezenţa infecţiei sau a bolii inflamatorii şi gradul actual de control glicemic fără corticosteroizi indus de ajustarea adecvată a rezistenţei la insulină. au consecinţe catastrofale, inclusiv dezvoltarea cetoacidozei diabetice sau a sindromului hiperosmolar noncetotic (vezi cap. 142). În schimb, creşterile excesive ale dozei de insulină anticipând rezistenţa la insulină din cauza tratamentului cu corticosteroizi pot duce la episoade hipoglicemice periculoase şi trebuie, de asemenea, evitate.

Luarea deciziilor în tratarea bolii sensibile la corticosteroizi la pacienţii diabetici

Prezentare generală

Decizia de a utiliza medicamente pe bază de corticosteroizi la pacienţii cu DZ este o provocare. Riscurile trebuie cântărite în raport cu beneficiile (Figura 358-1). Corticosteroizii sunt preferaţi altor medicamente în multe afecţiuni alergice, inflamatorii şi autoimune datorită eficacităţii lor; acţiunea lor rapidă; şi familiaritatea clinicianului cu aceste medicamente.3 Cu toate acestea, DZ este o boală complexă de gestionat şi, dacă există vreo alternativă, ar trebui luată în considerare. Există unele situaţii în care nu există nicio alternativă la terapia cu steroizi, de exemplu, deficienţa de cortizol asociată cu hipoadrenocorticism (vezi cap. 309), în care o doză fiziologică zilnică de corticosteroid este vitală. Terapia locală sau locală (de exemplu, inhalatorie) poate fi de preferat dacă este cazul, deoarece aceasta poate limita efectele secundare sistemice (vezi Tabelul 358-1).

FIGURA 358-1 Utilizarea corticosteroizilor la pacienţii diabetici. IMHA, Anemia hemolitică mediată imun; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian.

Tratamentul cu steroizi a oamenilor diabetici

Pentru pacienţii cu DZ uman de tip 1 şi tip 2 au fost elaborate linii directoare cu privire la tratamentul bolilor concomitente obişnuite care răspund la steroizi (de exemplu, astm, boală inflamatorie intestinală sau boli autoimune). glucoză, adaptată la farmacodinamia glucocorticoidului utilizat.37,38 Nu a fost dezvoltat un consens cu privire la „cea mai bună practică”, evidenţiind dificultatea de a gestiona DZ şi o afecţiune concomitentă „responsiva la steroizi”.

Efectele administrării dexametazonei asupra glicemiei la oameni apar în câteva ore de la administrare şi sunt dependente de doză, terapia cu doze mari crescând rezistenţa la insulină, caracterizată prin utilizarea periferică scăzută a glucozei şi transportul de glucoză afectat atât în DZ preexistent, cât şi în cel nou debut. Cei care primesc prednisolon doar o

dată pe zi, în fiecare dimineaţă, prezintă de obicei hiperglicemie după-amiaza şi seara. Nivelurile plasmatice de prednisolon atinge vârful la 2-3 ore şi revin la valoarea iniţială în 12 ore.35,42 Adaptarea funcţiei celulelor beta la rezistenţa la insulină indusă de dexametazonă lipseşte la oamenii cu sensibilitate inerentă scăzută la insulină43,44. Homeostazia glucozei de către steroizi este subliniată de prezenţa hiperglicemiei postprandiale la unii indivizi.45 Acest efect de compensare slabă poate fi observat şi la modelele de rozătoare obezi şi poate fi relevant pentru utilizarea corticosteroizilor la pisici obeze.46 Este posibil ca astfel de pisici să aibă deja sensibilitate scăzută la insulină şi, prin urmare, pot fi expuse riscului crescut de hiperglicemie şi diabet zaharat13.

Colita ulcerativă serveşte ca exemplu de abordare individualizată recomandată în ceea ce priveşte tratamentul cu steroizi a persoanelor diabetice. Aceasta implică mai întâi evaluarea DZ şi apoi evaluarea riscurilor şi beneficiilor terapiei cu steroizi pentru boala concomitentă. În colita ulceroasă, deciziile privind tratamentul se bazează pe activitatea şi localizarea bolii.47,48 În boala severă, pacientul cu DZ bine controlat trebuie tratat cu corticosteroizi. Totuşi, iniţierea tratamentului cu corticosteroizi necesită o monitorizare intensă a glicemiei, evaluarea potenţialului sepsis şi cetoacidoză, precum şi un control atent al electroliţilor. Dacă pacientul cu colită ulcerativă are DZ instabil, riscul tratamentului cu steroizi este considerat prea mare şi se folosesc medicamente alternative (ciclosporină, terapie cu anticorpi monoclonali).49 În colita ulcerativă mai moderată cu DZ concomitent, pentru evitarea steroizilor sistemici, se recomandă mesalazina locală sau orală şi steroizii topici precum beclametazona.

Dovezi ale impactului corticosteroizilor asupra controlului glicemic la pisici

Tratamentul imunosupresor cu steroizi administrat pisicilor sănătoase a dus la creşteri semnificative ale albuminei serice, glucozei, trigliceridelor şi colesterolului după 56 de zile.50 Într-un studiu similar, care a investigat potenţialul diabetogen al prednisolonului şi dexametazonei, 14 pisici sănătoase au primit zilnic prednisolon (4,4 mg/kg) sau dexametazonă (4,4 mg/kg) sau dexametazonă/zi. urmată de evaluarea glucozei în urină şi a fructozaminei serice şi a toleranţei la glucoză. La finalizarea studiului, mai multe pisici au fost glicozurice şi concentraţiile de fructozamină au fost crescute. A existat, de asemenea, o tendinţă ca dexametazona să aibă un impact mai mare asupra glicemiei decât prednisolonul la doze „echipotente”.5 Într-un studiu separat, pisicile sănătoase au fost tratate cu metilprednisolon prin injecţie, rezultând o creştere substanţială a concentraţiei serice de glucoză 3 până la 6 zile mai târziu. Variabilele au revenit la valoarea iniţială doar la 16 până la 24 de zile după tratament, cinetica răspunsului variind între indivizi.51,52.

Dovezi ale impactului corticosteroizilor asupra controlului glicemic la câini

Potenţialul terapiei cu corticosteroizi de a afecta glicemia este ilustrat clinic de două rapoarte de caz de câini cu DZ tranzitoriu prin terapia cu prednisolon.53,54 Experimental, la câinii sănătoşi, metilprednisolonul a îmbunătăţit semnificativ gluconeogeneza şi hiperglicemia indusă de norepinefrină. Acest efect a fost cel mai marcat dacă glucocorticoidul a fost administrat timp de cel puţin 2 zile consecutive înainte de

provocarea cu epinefrină, sugerând sinteza de novo a enzimelor gluconeogenice, precum şi efecte mai imediate. Două aplicaţii topice de dexametazonă (dermică şi ototopică) au fost asociate fiecare cu o creştere exagerată a insulinei la beagles, în ciuda menţinerii unor niveluri normale de glucoză seric.55 La întreruperea medicamentului, a fost nevoie de o săptămână pentru ca secreţia de insulină să revină la valoarea iniţială. În mod similar, la câinii atopici trataţi cu prednisolon, concentraţiile serice de fructozamină şi glucoză nu au fost afectate, dar concentraţiile serice de insulină au crescut, subliniind nevoia de celule beta funcţionale şi receptive pentru a menţine euglicemia. sensibilitatea de a scădea după 60 de minute.57 Aceasta subliniază impactul relativ imediat al tratamentului cu steroizi asupra controlului glicemic.

Utilizarea corticosteroizilor la câini şi pisici diabetici

În gestionarea comorbidităţilor, abordarea optimă pentru tratarea tulburărilor combinate nu este întotdeauna aceeaşi cu suma tratamentelor optime pentru cele două tulburări gestionate separat.38 Există, de asemenea, o diferenţă cheie între DZ canin şi felin de luat în considerare: problema sensibilităţii şi secreţiei la insulină. Câinii diabetici de obicei nu au celule beta funcţionale. Pisicile diabetice pot să fi păstrat un număr semnificativ de celule beta funcţionale şi este important să le păstrăm sau chiar să le îmbunătăţim supravieţuirea şi funcţia.13 În unele situaţii – anafilaxia care pune viaţa în pericol, de exemplu – utilizarea imediată şi pe termen scurt a steroizilor are prioritate faţă de impactul potenţial asupra managementului DZ3. medicamente chimioterapeutice (vezi Tabelul 358-1).3 Medicamentele alternative pot fi utilizate singure sau în combinaţie cu doze mai mici de steroizi pentru a minimiza impactul asupra controlului glicemic. Preparatele cu steroizi cu acţiune locală pot controla unele afecţiuni inflamatorii cu mai puţine efecte secundare, de exemplu, boli respiratorii şi inflamatorii intestinale.7,8

Utilizarea alternativelor la corticosteroizi

Important este că unele dintre medicamentele imunosupresoare alternative au şi potenţialul de a avea un impact negativ asupra controlului glicemic sau a funcţiei pancreatice. De exemplu, ciclosporina, un medicament imunosupresor utilizat în mod obişnuit în boala atopică, poate creşte concentraţiile de glucoză şi fructozamină la câini din cauza efectului său negativ asupra secreţiei de insulină. DM, deoarece nu au insulițe funcționale. În mod similar, medicamentul imunosupresor azatioprină62 (care nu este recomandat pisicilor) a fost legat de dezvoltarea pancreatitei la câini, o boală care poate complica controlul glicemic.

Într-adevăr, relaţia dintre tratamentul cu corticosteroizi şi pancreatită este complexă şi nu este bine caracterizată nici la câini, nici la pisici, deşi boala este asociată în mod obişnuit cu DZ la ambele specii (vezi cap. 290).63 Unii clinicieni au folosit cu succes doze antiinflamatoare de prednisolon pentru a trata pancreatita cronică la pisici (vezi cap. 291) efect dăunător asupra funcţiei pancreasului la câini.65 O altă opţiune atunci când se utilizează corticosteroizi la DZ, în special la pisici, poate fi să se ia în considerare utilizarea

medicamentelor hipoglicemiante orale sau a sensibilizatorilor la insulină, cum ar fi pioglitazona, care par să fie promiţătoare la pisicile obeze.

Rezumat: puncte importante atunci când luaţi în considerare corticosteroizi pentru câini sau pisici diabetici

Odată ce a fost luată decizia de a trata un câine sau o pisică cu diabet zaharat cu corticosteroizi, se recomandă să se ia în considerare următoarele recomandări:

Corticosteroizii orali sau parenterali trebuie utilizaţi numai acolo unde s-a ajuns la un diagnostic ferm şi numai sub supraveghere atentă. Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, pentru o perioadă minimă posibilă, evitând utilizarea preparatelor de depozit cu acţiune prelungită.

Pacientul individual trebuie evaluat pentru riscul de exacerbare a bolii prin tratament cu steroizi. Medicii ar trebui să ia în considerare vârsta, alte comorbidităţi (în special infecţii şi sindroame de rezistenţă la insulină), alte tratamente medicamentoase (de exemplu, antiinflamatoare nesteroidiene) şi afecţiunea care este tratată.

Tipul şi doza de glucocorticoid trebuie selectate cu atenţie şi utilizate pentru a informa ajustările iniţiale ale regimului de insulină. Sunt de preferat preparatele cu acţiune scurtă.37

Deşi variaţia diurnă a cortizolului variază la câini şi se publică puţine pe această temă la pisici, mulţi medici veterinari recomandă dozarea pisicilor cu steroizi seara şi câinilor dimineaţa pentru a minimiza supresia suprarenalei.69 Indiferent de timpul şi frecvenţa alese, este important ca aceşti timpi de dozare să fie respectaţi la pacienţii diabetici. Acest lucru va minimiza fluctuaţia largă a concentraţiilor de steroizi şi fluctuaţia largă a controlului glicemic. Dozarea o dată pe zi poate fi de preferată faţă de protocoalele din două zile pentru a face mai uşoară menţinerea controlului glicemic (deşi acest lucru poate duce la o supresie mai mare a suprarenalelor). La pacienţii care primesc insulină de două ori pe zi, unii clinicieni aleg să administreze steroidul cu doza de seară de insulină pentru a minimiza problemele de hiperglicemie postprandială, deoarece se consumă în general mai puţine alimente peste noapte decât în timpul zilei. Alternativ, unii medici pot alege să împartă doza zilnică de steroizi în două, astfel încât în fiecare perioadă de 12 ore pacientul să primească aceeaşi hrană, aceeaşi doză de steroizi şi aceeaşi doză de insulină.

Clinicianul ar trebui să recunoască faptul că, pentru utilizarea pe termen lung a steroizilor, este posibil ca doza de insulină să necesite titrare pentru a se potrivi nevoilor individului. În schimb, odată ce terapia cu steroizi este redusă, trebuie făcută o ajustare atentă a dozei de insulină pentru a evita hipoglicemia.

Este necesară monitorizarea atentă a pacientului. Pentru terapia cu steroizi cu doze mici la un animal diabetic stabil, monitorizarea glucozei sau a urinei la domiciliu pentru a evita hiperglicemia profundă sau cetoza poate fi adecvată, dar pentru boli mai severe sau la pacienţii diabetici anterior instabili, poate fi necesară monitorizarea într-un mediu

spitalicesc. Este necesară o atenţie deosebită la glicemia, electroliţii, pancreatita, infecţia sau destabilizarea altor boli.

În cazul în care sunt necesare doze foarte mari de steroizi, pacientul are un apetit scăzut, pancreatită sau infecţie, trebuie luată în considerare trecerea la un preparat de insulină solubilă cu acţiune scurtă în timpul fazei iniţiale a terapiei cu steroizi. Aceasta poate fi titrată mai precis în funcţie de glicemia şi apetitul.

Este util să oferiţi proprietarului animalului de companie care primeşte tratament o fişă cu informaţii despre steroizi (un exemplu însoţeşte acest capitol) pentru a-l sfătui cu privire la efectele adverse şi pentru a vă asigura că tratamentul este redus mai degrabă decât oprit brusc.

Referinţe

Arlt W, Stewart PM. Biosinteza, metabolismul şi acţiunea corticosteroizilor suprarenalieni. Endocrinol Metab Clin North Am. 2005;34:293-313 [viii].

Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoizi şi rezistenţă la insulină: hormoni vechi, ţinte noi. Clin Sci. 1999;96:513-523.

Whitley NT, Day MJ. Medicamente imunomodulatoare şi aplicarea lor în gestionarea bolii mediate imun canin. J Small Anim Pract. 2011;52:70-85.

Issekutz B Jr, Allen M. Efectul metilprednisolonului asupra metabolismului carbohidraţilor la câinii care fac exerciţii. J Appl Physiol. 1971;31:813-818.

Lowe AD, Graves TK, Campbell KL şi colab. Un studiu pilot care compară efectele diabetogene ale dexametazonei şi prednisolonului la pisici. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:215-224.

Ericson-Neilsen W, Kaye AD. Steroizi: farmacologie, complicaţii şi probleme de livrare în practică. Ochsner J. 2014;14:203-207.

Dye TL, Diehl KJ, Wheeler SL şi colab. Studiu randomizat, controlat cu budesonidă şi prednison pentru tratamentul bolii inflamatorii intestinale idiopatice la câini. J Vet Intern Med. 2013;27:1385-1391.

Bexfield NH, Foale RD, Davison LJ şi colab. Managementul a 13 cazuri de boală respiratorie canină cu corticosteroizi inhalatori. J Small Anim Pract. 2006;47:377-382.

Galler A, Shibly S, Bilek A, et al. Terapia cu budesonidă inhalabilă la pisici cu boală bronşică cronică naturală (astm bronşic la feline şi bronşită cronică). J Small Anim Pract. 2013;54:531-536.

Egbuonu F, Antonio FA, Edavalath M. Efectul corticosteroizilor inhalatori asupra statusului glicemic. Open Respir Med J. 2014;8:101-105.

Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Corticosteroizi inhalatori şi riscurile de debut şi progresie a diabetului. Am J Med. 2010;123:1001-1006.

Graham-Mize CA, Rosser EJ Jr. Comparaţie între izolatele microbiene şi modelele de susceptibilitate din canalul urechii externe la câini cu otită externă. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2004;40:102-108.

Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, et al. Diabet zaharat canin şi felin: natură sau hrănire? J Nutr. 2004;134:2072S-2080S.

Catchpole B, Ristic JM, Fleeman LM şi colab. Diabet zaharat canin: ne pot învăţa câinii bătrâni trucuri noi? Diabetologia. 2005;48:1948-1956.

Verkest KR, Rand JS, Fleeman LM şi colab. Câinii obezi spontan prezintă concentraţii postprandiale de glucoză, trigliceride şi insulină mai mari decât câinii slabi. Domest Anim Endocrinol. 2012;42:103- 112.

Verkest KR, Fleeman LM, Morton JM, et al. Compensarea rezistenței la insulină indusă de obezitate la câini: evaluarea efectelor leptinei, adiponectinei și peptidei asemănătoare glucagonului-1 folosind analiza căii. Domest Anim Endocrinol. 2011;41:24-34.

Verkest KR, Fleeman LM, Rand JS, et al. Evaluarea sensibilității celulelor beta la glucoză și secreția de insulină de primă fază la câinii obezi. Am J Vet Res. 2011;72:357-366.

Ahlgren KM, Fall T, Landegren N şi colab. Lipsa dovezilor pentru rolul autoimunității insulare în etiologia diabetului zaharat canin. PLoS ONE. 2014;9:e105473.

Davison LJ, Weenink SM, Christie MR, et al. Autoanticorpi la GAD65 şi IA-2 în diabetul zaharat canin. Vet Immunol Imunopatol. 2008;126:83-90.

Poppl AG, Mottin TS, Gonzalez FH. Remisiunea diabetului zaharat după rezolvarea afecţiunilor inflamatorii şi legate de progesteron la căţele. Res Vet Sci. 2013;94:471-473.

Catchpole B, Kennedy LJ, Davison LJ şi colab. Diabet zaharat canin: de la fenotip la genotip. J Small Anim Pract. 2008;49:4-10.

Mattin M, O'Neill D, Church D şi colab. Un studiu epidemiologic al diabetului zaharat la câinii care participă la practica de primă opinie în Marea Britanie. Vet Rec. 2014;174:349.

Moore MC, Menon R, Coate KC, et al. Scăderea toleranței la glucoză indusă de dietă și diabet gestațional la câine. J Appl Physiol. 2011;110:458-467.

Fall T, Johansson Kreuger S, Juberget A, et al. Diabet zaharat gestațional la 13 câini. J Vet Intern Med. 2008;22:1296-1300.

Rand JS. Patogenia diabetului la felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:221-231.

Niessen SJ, Church DB, Forcada Y. Hypersomatotropism, acromegalie, and hyperadrenocorticism and feline diabetes mellitus. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:319-350.

Chiaramonte D, Greco DS. Tulburări suprarenale la feline. Clin Tech Small Anim Pract. 2007;22:26-31.

Zoran DL, Rand JS. Rolul dietei în prevenirea și gestionarea diabetului la feline. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:233-243.

Bloom CA, Rand J. Diabet zaharat felin: utilizarea clinică a glarginei și detemirului cu acțiune lungă. J Feline Med Surg. 2014;16:205-215.

Gostelow R, Forcada Y, Graves T, et al. Revizuirea sistematică a remisiunii diabetice feline: separarea faptului de opinie. Vet J. 2014;202:208-221.

Nelson RW, Reusch CE. Modele animale de boală: clasificarea și etiologia diabetului la câini și pisici. J Endocrinol. 2014;222:T1-T9.

Macdonald DW, Stretch HC. Criptococoza canină asociată cu terapia prelungită cu corticosteroizi. Can Vet J. 1982;23:200-202.

Rand JS, Marshall RD. Diabetul zaharat la pisici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35:211-224.

Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Infecții ale tractului urinar la pisici cu hipertiroidism, diabet zaharat și boală cronică de rinichi. J Feline Med Surg. 2007;9:124-132.

Braithwaite SS, Barr WG, Rahman A, și colab. Gestionarea diabetului zaharat în timpul terapiei cu glucocorticoizi. Cum să evitați urgențele metabolice. Postgrad Med. 1998;104:163-166 [171, 175-166].

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Managementul hiperglicemiei în diabetul de tip 2: o abordare centrată pe pacient: declarația de poziție a Asociației Americane de Diabet (ADA) și a Asociației Europene pentru Studiul Diabetului (EASD). Îngrijirea diabetului. 2012;35:1364-1379.

Baldwin D, Apel J. Managementul hiperglicemiei la pacienții spitalizați cu insuficiență renală sau diabet indus de steroizi. Curr Diab Rep. 2013;13:114-120.

Wami WM, Buntinx F, Bartholomeeusen S, et al. Influența comorbidității cronice și a medicației asupra eficacității tratamentului la pacienții cu diabet zaharat în practica generală. Br J Gen Pract. 2013;63:e267- e273.

Cheng AY. Realizarea controlului glicemic la populații speciale din spital: perspective în practică. Can J Diabet. 2014;38:134-138.

Pagano G, Cavallo-Perin P, Cassader M, et al. Un studiu in vivo şi in vitro al mecanismului de rezistenţă la insulină indusă de prednison la subiecţii sănătoşi. J Clin Invest. 1983;72:1814-1820.

Schneiter P, Tappy L. Cinetica modificărilor induse de dexametazonă ale metabolismului glucozei la oamenii sănătoşi. Am J Physiol. 1998;275:E806-E813.

Tauber U, Haack D, Nieuweboer B şi colab. Farmacocinetica fluocortolonei şi prednisolonului după administrarea intravenoasă şi orală. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1984;22:48-55.

Henriksen JE, Alford F, Ward GM şi colab. Riscul şi mecanismul deteriorării indusă de dexametazonă a toleranţei la glucoză la rudele de gradul I non-diabetice ale pacienţilor cu NIDDM. Diabetologia. 1997;40:1439-1448.

Larsson H, Ahren B. Subiecţilor rezistenţi la insulină le lipseşte adaptarea insulelor la reducerea pe termen scurt a sensibilităţii la insulină indusă de dexametazonă. Diabetologia. 1999;42:936-943.

Rafacho A, Ortsater H, Nadal A, et al. Tratamentul cu glucocorticoizi şi funcţia pancreasului endocrin: implicaţii pentru homeostazia glucozei, rezistenţa la insulină şi diabet. J Endocrinol. 2014;223:R49-R62.

Ogawa A, Johnson JH, Ohneda M şi colab. Rolurile rezistenţei la insulină şi disfuncţia celulelor beta în diabetul indus de dexametazonă. J Clin Invest. 1992;90:497-504.

Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Al doilea consens european bazat pe dovezi privind diagnosticul şi managementul colitei ulcerative partea 1: definiţii şi diagnostic. J Colita Crohn. 2012;6:965-990.

Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. Al doilea consens european bazat pe dovezi privind diagnosticul şi managementul colitei ulcerative partea 2: managementul actual. J Colita Crohn. 2012;6:991-1030.

Maconi G, Furfaro F, Sciurti R, et al. Intoleranţa la glucoză şi diabetul zaharat în colita ulceroasă:

implicatii patogenetice si terapeutice. World J Gastroenterol. 2014;20:3507-3515.

Lowe AD, Campbell KL, Barger A, et al. Modificări clinice, clinicopatologice şi histologice observate la 14 pisici tratate cu glucocorticoizi. Vet Rec. 2008;162:777-783.

Ployngam T, Tobias AH, Smith SA, et al. Efectele hemodinamice ale administrării de acetat de metilprednisolon la pisici. Am J Vet Res. 2006;67:583-587.

Peterson EU. Efectele acetatului de megestrol asupra toleranţei la glucoză şi secreţiei de hormon de creştere la pisică. Res Vet Sci. 1987;42:354-357.

Campbell KL, Latimer KS. Diabet zaharat tranzitoriu asociat cu terapia cu prednison la un câine. J Am Vet Med Asoc. 1984;185:299-301.

Jeffers JG, Shanley KJ, Schick RO. Diabetul zaharat indus la un câine după administrarea de corticosteroizi şi terapie cu puls de metilprednisolon. J Am Vet Med Asoc. 1991;199:77-80.

Gottschalk J, Einspanier A, Ungemach FR, et al. Influenţa aplicaţiilor topice de dexametazonă asupra nivelurilor de insulină, glucoză, hormoni tiroidieni şi cortizol la câini. Res Vet Sci. 2011;90:491-497.

Kovalik M, Thoday KL, Evans H, et al. Prednisolonul este asociat cu o creştere a insulinei serice, dar nu a concentraţiilor serice de fructozamină la câinii cu dermatită atopică. Vet J. 2012;192:212-216.

Sleeman MW, Christopher MJ, Martin IK şi colab. Efectele perfuziilor acute şi cronice de hormoni de contrareglare asupra toleranţei la glucoză şi a sensibilităţii la insulină la câinii diabetici. Diabet. 1992;41:1446-1452.

Kovalik M, Thoday KL, Handel IG, et al. Terapia cu ciclosporină A este asociată cu tulburări ale metabolismului glucozei la câinii cu dermatită atopică. Dermatol veterinar. 2011;22:173-180.

Alejandro R, Feldman EC, Bloom AD, et al. Efectele ciclosporinei asupra secreţiei de insulină şi C-peptidă la beagles sănătoşi. Diabet. 1989;38:698-703.

Basadonna G, Montorsi F, Kakizaki K, et al. Ciclosporina A şi funcţia insulei. Am J Surg. 1988;156:191-193.

Wahlstrom HE, Lavelle-Jones M, Endres D, et al. Inhibarea eliberării insulinei de către ciclosporină şi producerea rezistenţei periferice la insulină la câine. Transplantul. 1990;49:600-604.

Moriello KA, Bowen D, Meyer DJ. Pancreatită acută la doi câini cărora li sa administrat azatioprină şi prednison. J Am Vet Med Asoc. 1987;191:695-696.

Davison LJ. Diabetul zaharat şi pancreatita — cauză sau efect? J Small Anim Pract. 2015;56:50-59.

Armstrong PJ, Williams DA. Pancreatita la pisici. Top Companion Anim Med. 2012;27:140-147.

Kimura T, Zuidema GD, Cameron JL. Administrare de steroizi şi pancreatită acută: studii cu un pancreas canin izolat, perfuzat. Chirurgie. 1979;85:520-524.

Palm CA, Feldman EC. Hipoglicemiante orale la pisici cu diabet zaharat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:407-415.

Clark M, Thomaseth K, Dirikolu L, et al. Efectele pioglitazonei asupra sensibilității la insulină și a lipidelor serice la pisicile obeze. J Vet Intern Med. 2014;28:166-174.

Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD și colab. Suplimentarea alimentară cu tripicolinat de crom reduce concentrațiile de glucoză și îmbunătățește toleranța la glucoză la pisicile cu greutate normală. J Feline Med Surg. 2002;4:13-25.

Castillo VA, Cabrera Blatter MF, Gomez NV, et al. Variații diurne ale ACTH și cortizol plasmatic la câinii sănătoși și la cei cu sindrom Cushing dependent de hipofizar înainte și după tratamentul cu acid retinoic. Res Vet Sci. 2009;86:223-229.

Little PR, King VL, Davis KR și colab. Un studiu clinic orb, randomizat, care compară eficacitatea și siguranța oclacitinibului și ciclosporinei pentru controlul dermatitei atopice la câinii deținut de clienți. Dermatol veterinar. 2015;26:23-30 [e27-28].

Saevik BK, Bergvall K, Holm BR și colab. Un studiu randomizat, controlat pentru a evalua efectul de economisire a steroizilor al suplimentării cu acizi grași esențiali în tratamentul dermatitei atopice canine. Dermatol veterinar. 2004;15:137-145.

Ortalda C, Noli C, Colombo S, et al. Oclacitinib în dermatita de hipersensibilitate la felină, fără purici, neindusă de alimente: rezultatele unui mic studiu pilot prospectiv asupra pisicilor deținute de clienți. Dermatol veterinar. 2015;26:235- 235.e52.

Noli C, Toma S. Trei cazuri de boală anexală a pielii mediată imun tratată cu ciclosporină. Dermatol veterinar. 2006;17:85-92.

Kawarai S, Hisasue M, Matsuura S, et al. Pemfigus foliaceu canin cu trombocitopenie mediată imun concomitent. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2015;51:56-63.

Griffies JD, Mendelsohn CL, Rosenkrantz WS, et al. Tacrolimus topic 0,1% pentru tratamentul lupusului eritematos discoid și al pemfigusului eritematos la câini. J Am Anim Hosp Conf. univ.

2004;40:29-41.

Bates JA, Shott S, Schall WD. Doză inițială mai mică de pivalat de dezoxicorticosteron pentru tratamentul hipoadrenocorticismului primar canin. Aust Vet J. 2013;91:77-82.

Allenspach K, Rufenacht S, Sauter S, et al. Farmacocinetica și eficacitatea clinică a tratamentului cu ciclosporină la câinii cu boală inflamatorie intestinală refractară la steroizi. J Vet Intern Med. 2006;20:239-244.

Jergens AE. Boala inflamatorie intestinală idiopatică a felinei: ceea ce știm și ce rămâne de dezlegat. J Feline Med Surg. 2012;14:445-458.

Jergens AE, Simpson KW. Boala inflamatorie intestinală în medicina veterinară. Front Biosci (Elite Ed). 2012;4:1404-1419.

Bianco D, Hardy RM. Tratamentul sindromului Evans cu imunoglobulină umană intravenoasă şi leflunomidă la un câine diabetic. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2009;45:147-150.

West LD, Hart JR. Tratamentul anemiei hemolitice idiopatice mediate imun cu micofenolat de mofetil la cinci câini. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2014;24:226-231.

Horgan JE, Roberts BK, Schermerhorn T. Splenectomia ca tratament adjuvant pentru câinii cu anemie hemolitică mediată imun: zece cazuri (2003-2006). J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009;19:254-261.

Colopy SA, Baker TA, Muir P. Eficacitatea leflunomidei pentru tratamentul poliartritei mediate imun la câini: 14 cazuri (2006-2008). J Am Vet Med Asoc. 2010;236:312-318.

Innera M. Vasculita cutanată la animalele mici. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:113-134.

Dandrieux JR, Timm K, Roosje PJ, et al. Semne sistemice neobişnuite la un câine cu limfadenită neutrofilă-macrofagică sterilă şi paniculită nodulară. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2011;47:117-121.

Tipold A, Schatzberg SJ. O actualizare privind meningita-arterita sensibilă la steroizi. J Small Anim Pract. 2010;51:150-154.

Nafe LA, Leach SB. Tratamentul astmului feline cu ciclosporină la o pisică cu diabet zaharat şi insuficienţă cardiacă congestivă. J Feline Med Surg. 2014;17:1073-1076.

Windsor RC, Johnson LR. Rinita inflamatorie cronica canina. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21:76-81.

Segev G, Cowgill LD, Heiene R, et al. Recomandări de consens pentru tratamentul imunosupresor al câinilor cu boală glomerulară pe baza unei patologii stabilite. J Vet Intern Med. 2013;27(Suppl 1):S44-S54.

Leal RO, Gil S, Brito MT, et al. Utilizarea orală a interferonului omega felin recombinat la două pisici cu diabet zaharat de tip II şi sindrom de gingivostomatită cronică feline concomitent. Ir Vet J. 2013;66:19.

Higginbotham ML, McCaw DL, Roush JK, et al. Doxorubicină intermitentă cu un singur agent pentru tratamentul limfomului cu celule B canin. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2013;49:357-362.

Musser ML, Quinn HT, Chretin JD. Risc aparent scăzut de hepatotoxicitate clinică asociată CCNU (lomustine) la pisici. J Feline Med Surg. 2012;14:871-875.

CAPITOLUL 359

Comorbidităţi asociate cu obezitatea

Angela L. Witzel

Ratele de obezitate în rândul fiinţelor umane au crescut dramatic în ultimii 30 de ani şi sunt în prezent la proporţii epidemice.1 În timp ce ţesutul adipos era odată considerat un depozit de energie metabolic inactiv, acum ştim că o multitudine de hormoni, citokine şi mediatori inflamatori sunt produşi şi diseminaţi din ţesutul adipos. deteriorarea şi modificările hormonale care duc la perturbări metabolice au ca rezultat asociarea obezităţii cu o varietate de boli şi progresarea către o varietate de boli. Acest capitol trece în revistă literatura veterinară şi cea umană aplicabilă pentru a discuta condiţiile în care obezitatea joacă un rol proeminent în dezvoltarea sau progresia bolii.

Excesul de greutate poate contribui indirect la dezvoltarea unor boli, deoarece evaluările generale ale stării de sănătate sunt mai dificile la pacientul obez. De exemplu, palparea abdominală, auscultarea toracică, recoltarea de sânge, cistocenteza, palparea ganglionilor limfatici periferici şi imagistica de diagnostic sunt toate mai dificile atunci când sunt prezente straturi groase de grăsime.3 Ca urmare, diagnosticul bolilor grave precum cancerul, boala cronică de rinichi şi tulburările valvulare cardiace poate fi întârziat sau omis. Obezitatea (vezi cap. 176) poate creşte şi riscurile şi complicaţiile asociate procedurilor anestezice. Excesul de ţesut adipos poate duce la scăderea rezervelor cardiovasculare, la creşterea riscului de compromis respirator şi la încetinirea recuperării după anestezie prin inhalare din cauza depunerii mai mari de medicamente în ţesutul adipos.4 În consecinţă, şansele de deces anestezic la pisicile care cântăresc mai mult de 6 kg sunt de aproape trei ori mai mari decât şansele la pisicile care cântăresc între 52 şi 6 kg.

Impactul obezităţii asupra bolilor respiratorii

A fost bine documentat la oameni că obezitatea are un impact negativ asupra funcţiei respiratorii. Frecvenţa respiratorie medie a pacienţilor obezi (indicele de masă corporală > 40 kg/m2) este de 15 până la 21, comparativ cu 10 până la 12 respiraţii pe minut la persoanele cu greutate normală.6 Pacienţii obezi tind, de asemenea, să aibă volume tidale şi pulmonare reduse. Mecanismele posibile pentru reducerea volumului pulmonar sunt că grăsimea abdominală deplasează diafragma în abdomen sau excesul de grăsime în peretele toracic comprimă cuşca toracică.7 Conformitatea sistemului respirator este, de asemenea, redusă la oamenii obezi datorită unei combinaţii între peretele toracic limitat şi complianţa pulmonară. Hipoxemia uşoară este, de asemenea, o apariţie frecventă şi poate rezulta din microatelectazie în plămâni. Scăderea în greutate inversează de obicei aceste modificări respiratorii.6

Există doar o mână de studii care evaluează contribuţia obezităţii la bolile respiratorii la pacienţii veterinari. Un studiu a documentat că pisicile obeze au scăderi ale volumului curent şi minut şi scăderea fluxului inspirator şi expirator maxim în comparaţie cu pisicile cu greutate normală.8 Volumul curent respirator este redus şi la câinii obezi.9 O diferenţă notabilă între câini şi pisici este efectul obezităţii asupra ritmului respirator în repaus. La câinii obezi, frecvenţa respiratorie medie a crescut de trei ori (11,41 ± 0,94 faţă de 33,80 ± 7,89).9 În schimb, ratele respiratorii de repaus ale pisicilor obeze nu au fost diferite de cele

ale pisicilor slabe.8 O altă modificare caracteristică respiratorie la câinii obezi este creşterea bronhoreactivitatei şi bronhoreactivitatii. boala pulmonară obstructivă la om.10

Rapoartele anecdotice sugerează că obezitatea contribuie la severitatea anumitor boli ale căilor respiratorii superioare, cum ar fi paralizia laringiană şi colapsul traheal la câini şi astmul la pisici (vezi cap. 241).11 La oameni, obezitatea este un factor de risc pentru apneea obstructivă a somnului (OSA), care este rezultatul relaxării faringiene şi a colapsului cailor respiratorii superioare a muşchilor inspiratori. 238).12 Bulldogul englez este considerat un model potenţial pentru AOS.13 În timp ce AOS poate duce la hipoventilaţie şi hipercapnie fie la oamenii adormiţi, fie la oamenii conştienţi,14 modificări ale PaCO2 nu au fost detectate la câinii obezi sub sedare puternică înainte sau după pierderea în greutate. este probabil ca pisicile să aibă consecinţe respiratorii similare. Sunt necesare mai multe cercetări pentru a explora în continuare impactul obezităţii asupra bolilor respiratorii cum ar fi astmul, OSA, paralizia laringiană şi colapsul traheal la pacienţii veterinari (vezi cap. 176, 238, 239 şi 241).

Impactul obezităţii asupra bolilor cardiovasculare

Legătura dintre obezitate şi bolile cardiovasculare la om este bine stabilită şi se concentrează în primul rând pe dezvoltarea bolii cardiace ischemice şi a hipertensiunii arteriale.16,17 Obezitatea pare să aibă o oarecare influenţă asupra dezvoltării hipertensiunii la câini, dar modificările atribuite creşterii în greutate sunt uşoare (5 până la 20 mm Hg) şi puţin probabil să aibă consecinţe patologice, de către Colegiul American de Medicină Internaţională. a concluzionat că obezitatea are un impact minim asupra patogenezei hipertensiunii canine şi feline.21

Ateroscleroza este rară la câini şi pisici şi nu pare legată de obezitate.20 În timp ce câinii obezi vor avea creşteri ale colesterolului total şi trigliceridelor serice, concentraţiile rămân sub nivelurile estimate a fi aterogenice.20,22,23 Într-un studiu care compară pisicile obeze cronice cu pisici slabe, concentraţia totală de colesterol nu a fost diferită faţă de trigliceridele (218, dar concentraţia totală de trigliceride nu a fost dublată. mg/dL).24 Câinii şi pisicile au diferenţe cheie faţă de oameni care îi pot proteja de dezvoltarea aterosclerozei şi a infarctului miocardic. În primul rând, au concentraţii mari de colesterol HDL (high-density lipoprotein). Colesterolul HDL este important pentru transportul invers al colesterolului, care mută colesterolul de la artere şi ţesuturile periferice la moleculele HDL pentru eliminarea de către ficat.25 Câinii şi pisicile par, de asemenea, să nu aibă enzima proteina de transfer ester al colesterolului (CETP), care ajută la transportul invers al colesterolului. LDL) molecule de colesterol.25

Deşi câinii obezi pot să nu prezinte riscuri semnificative clinic de boală cardiacă ischemică sau hipertensiune arterială, există modificări structurale documentate ale inimii. Hipertrofia ventriculară stângă (LV) apare la câinii obezi şi poate fi corectată cu pierderea în greutate.27-29 La om, hipertrofia ventriculară stângă asociată obezităţii este considerată a fi rezultatul creşterilor uşoare ale tensiunii arteriale sau secundară hipoxemiei cronice din OSA.30

La oameni, supraponderalitatea sau obezitatea moderată este asociată cu rate crescute de supravieţuire la pacienţii cu insuficienţă cardiacă („paradoxul obezităţii”; vezi cap. 177).31 Cu toate acestea, această relaţie este mai puţin evidentă la câini şi pisici. Într-un studiu pe 101 pisici cu insuficienţă cardiacă secundară cardiomiopatiei, a existat o asociere în formă de U între greutatea corporală şi timpul de supravieţuire, în cazul în care cele mai uşoare şi mai grele pisici au supravieţuit mai scurte în comparaţie cu pisicile din centrul curbei. Excesul de greutate uşor până la moderat poate beneficia de un factor de protecţie.32 Într-un studiu similar care evaluează câinii cu insuficienţă cardiacă, timpul de supravieţuire nu a fost, de asemenea, corelat cu BCS.33 Deşi există mai multe teorii care explică de ce oamenii supraponderali sunt mai predispuşi să trăiască mai mult cu insuficienţă cardiacă decât persoanele slabe, faptul că infarctele miocardice şi bolile cardiace ischemice sunt cele mai frecvente cauze ale insuficienţei cardiace şi ale pisicilor. nesigure.31 Pe scurt, consecinţele cardiovasculare ale obezităţii la câini şi pisici nu sunt la fel de evidente ca la oameni.

Impactul obezităţii asupra bolilor musculo-scheletale şi ale discurilor intervertebrale

La oameni, obezitatea este un factor de risc bine recunoscut pentru dezvoltarea osteoartritei genunchiului (OA).34 Combinaţia dintre creşterea sarcinii articulare şi modificările direcţiei forţelor articulare secundare instabilităţii reprezintă un risc crescut de dezvoltare a OA cu obezitatea.35 În timp ce modificările forţelor biomecanice contribuie la OA la genunchi, există, de asemenea, astfel de asocieri între obezitate şi asociere între obezitate şi OA. mâna.36 Este bine stabilit că obezitatea duce la o stare de inflamaţie cronică de grad scăzut. Creşterea speciilor reactive de oxigen, a mediatorilor inflamatori, a produselor finale glicozilate avansate şi a hormonilor precum leptina pot contribui, de asemenea, la dezvoltarea și/sau progresia OA.37

Rezultatele unei serii de proiecte care utilizează date dintr-un studiu acum clasic de viaţă asupra obezităţii canine au arătat un impact direct al excesului de greutate asupra dezvoltării şi severităţii osteoartritei (vezi cap. 187 şi 353).38-40 Patruzeci şi opt de pui de Labrador au fost evaluaţi pentru dovezi radiografice ale osteoartritei în diferite momente ale vieţii lor. Jumătate din puii din studiu au fost hrăniţi ad libitum în primii 3 ani de viaţă (grupul de control), iar cealaltă jumătate au fost hrăniţi cu 75% din hrana consumată de martori (grupul restrâns). Câinii din grupul de control au avut BCS mai mare de-a lungul vieţii (6,7/9 faţă de 4,6/9 la vârsta de 12 ani).41 Câinii care au fost restricţionaţi în aportul caloric au avut o prevalenţă redusă şi un debut mai târziu a osteoartritei de şold în comparaţie cu martorii (12 vs. 6 ani). artrita.38,39 În timp ce rezultatele acestor studii oferă dovezi clare că excesul de greutate influenţează dezvoltarea şi progresia OA, câinii din aceste studii au fost doar uşor supraponderali, cu scoruri medii ale stării corporale de 6,7/9 la vârsta de 12 ani. Rezultatele ar fi probabil mai dramatice într-o populaţie de câini obezi sau obezi morbid. Pe lângă studiile care arată că excesul de greutate contribuie la OA la câini, există, de asemenea, dovezi că scăderea în greutate poate îmbunătăţi semnele clinice ale artritei. Scăderea greutăţii cu puţin peste 6% a dus la scăderea şchiopăturii într-un studiu pe 14 câini obezi deţinuţi de clienţi cu OA.42

Obezitatea nu numai că afectează dezvoltarea OA, ci este, de asemenea, o contribuţie majoră la alte boli ortopedice la câini. Câinii obezi au o şansă de patru ori mai mare de a avea o singură ruptură a ligamentului încrucişat cranian, iar câinii supraponderali au aproape de două ori mai multe şanse de a avea rupturi bilaterale.43,44 Displazia şoldului este, de asemenea, mai puţin probabilă la labrador retrievers supraponderali.45 Riscul de a dezvolta extrudarea discului intervertebral (IVDE; vezi cap. dimensiuni.46 De exemplu, Teckelii miniaturali cu scoruri de 9/9 în afecţiunile corporale au de aproximativ 4 ori mai multe şanse de a avea IVDE în comparaţie cu Teckelii slabi.46

În comparaţie cu câinii, cercetările care leagă obezitatea de bolile musculo-scheletale la pisici sunt rare. Într-un studiu epidemiologic pe aproape 1500 de pisici, pisicile supraponderale au avut de aproape 5 ori mai multe şanse de a necesita îngrijire veterinară pentru şchiopătare în comparaţie cu pisicile cu greutate ideală.47 Într-un studiu separat de aproximativ 8000 de pisici, pisicile supraponderale au avut rate puţin mai mari de artrită (0,4% vs. 0,7%) comparativ cu pisicile cu greutate ideală.48 Un studiu prospectiv de evaluare a ratei osteoartritei la 100 de pisici cu vârsta mai mare de 6 ani nu a găsit corelaţii între OA şi BCS. Cu toate acestea, doar 14 pisici din studiu au avut un BCS mai mare de 6 pe o scară de 9 puncte şi niciuna dintre acele pisici nu a primit un punctaj de 9,49. Este clar că sunt necesare mai multe cercetări pentru a înţelege impactul supraponderalităţii sau obezităţii asupra bolilor musculo-scheletale la pisici.

Boli urinare

Obezitatea este o boală sistemică cu mediatori inflamatori, citokine şi hormoni care afectează aproape fiecare organ, inclusiv rinichii. La oameni, obezitatea a fost asociată cu rate mai mari de proteinurie, insuficienţă renală, insuficienţă renală cronică şi mortalitate în rândul pacienţilor dializaţi.50 Pacienţii obezi au un flux plasmatic renal, fracţii de filtrare şi rate de filtrare glomerulară mai ridicate în comparaţie cu indivizii neobezi. expansiunea concomitentă a podocitelor care susţin membrana bazală glomerulară ar putea duce la goluri şi pierderea selectivităţii de filtrare a proteinelor.50 Dacă podocitele se detaşează sau nu pot acoperi membrana bazală, aceste zone pot fi denudate cu glomeruloscleroza ulterioară.54 Obezitatea stimulează şi sistemul renină-angiotensină-aldoster, conducând la hipertensiune arterială glomerulară (RAuldoster).

Într-un studiu care evaluează incidenţa proteinuriei la câinii supraponderali şi obezi, nu a existat nicio diferenţă semnificativă între câinii cu scoruri ale stării corporale mai mari sau mai mici de 6 pe o scară de 9 puncte.55 La oameni, obezitatea are mai multe şanse să ducă la modificări renale decât supraponderalitatea şi, deşi datele au fost sugestive, acest studiu nu a avut suficienţi câini obezi (n = 6444 pentru a detecta o diferenţă semnificativă în total). Când câinii obezi au fost înscrişi într-un program de scădere în greutate, markerii multipli ai bolii renale precoce s-au îmbunătăţit, inclusiv raportul proteină-creatinină din urină, albumina urinară corectată cu creatinină, greutatea specifică a urinei, homocisteină, cistatina C şi clusterină. boala de rinichi.

La oameni, este bine stabilit că obezitatea creşte riscul de apariţie a pietrelor la rinichi.58 Pietrele de calciu alcătuiesc majoritatea pietrelor la rinichi la oameni, iar obezitatea pare să crească oxalatul şi să reducă inhibitorii calculilor de oxalat de calciu, cum ar fi magneziul şi citratul în urină.59 Asociaţii între urinare.

pietrele vezicii urinare şi obezitatea la om nu au fost determinate, iar puţine date sunt disponibile şi pentru câini sau pisici. Un studiu recent care evaluează factorii de risc pentru dezvoltarea calculilor vezicii cu oxalat de calciu nu a constatat că câinii cu BCS mai mare prezintă un risc crescut.60 Un studiu epidemiologic mai vechi a constatat că aproximativ 29% dintre câinii cu urolitiază erau, de asemenea, supraponderali.61 Cu toate acestea, rata obezităţii în populaţia generală de studiu nu a fost furnizată. Deşi există unele dovezi că obezitatea ar putea contribui la dezvoltarea pietrelor tractului urinar la câini, sunt necesare mai multe date pentru a determina dacă obezitatea este un factor semnificativ în dezvoltarea bolii.

În timp ce bolile urinare sunt abundente la felide, aproape nu există date care să evalueze rolul obezităţii în bolile renale sau ale tractului urinar inferior la pisici. Obezitatea pare să crească riscul de cistita idiopatică felină (FIC) (vezi cap. 334).62 Cu toate acestea, unii factori de risc pentru FIC predispun, de asemenea, la obezitate. De exemplu, pisicile de interior sunt mai predispuse să fie inactive şi să câştige în greutate, iar lipsa îmbogăţirii mediului contribuie, de asemenea, la cistita indusă de stres.62 Un studiu care caută factori de risc asociaţi cu diagnosticul bolii renale cronice (IRC) la pisici a găsit o relaţie inversă între BCS şi dezvoltarea bolii. Prin urmare, este dificil de determinat dacă supraponderalitatea sau obezitatea scade riscul de dezvoltare a bolii sau dacă a fi mai slab este doar o consecinţă a bolii. Într-un studiu separat, prevalenţa bolilor urinare a fost de aproximativ 1,5 ori mai mare la pisicile obeze şi supraponderale în comparaţie cu pisicile normale şi subponderale.64 Având în vedere asocierile clare dintre obezitate şi bolile urinare la oameni, este nevoie de mai multă muncă la câini şi pisici pentru a determina dacă asocierile epidemiologice se traduc în factori cauzali.

Cancer

Se estimează că adipozitatea crescută cauzează aproximativ 20% până la 35% din toate cancerele umane.65 În 2007, Fondul Mondial de Cercetare a Cancerului a descoperit că obezitatea a fost asociată cu rate crescute de carcinoame renale, cancer colorectal şi cancer de sân în postmenopauză. boli maligne hematologice; melanom malign; şi limfoame cu celule B mari.67-74 Pe măsură ce ţesutul adipos se extinde, adipocitele se deplasează mai departe de vascularizaţie şi apare hipoxia locală a ţesutului.74 Această hipoxie are ca rezultat o inflamaţie cronică de grad scăzut sub formă de citokine proinflamatorii, cum ar fi TNF-alfa, interleukina 6, monocitar chemotactic, inhibitor de plasminotactic, inhibitor de proteină de tip legen1, activator de tip legen1. eliberate.75,76 În plus faţă de citokinele inflamatorii, celulele stromale/stem adipoase (ASC) pot creşte proliferarea şi metastaza celulelor canceroase. ASC-urile se pot diferenţia în ţesut mezenchimal şi sunt imun privilegiate, deoarece nu exprimă molecule MHC clasa II. ASC-urile pot fi, de asemenea, recrutate în locurile tumorale şi, ca şi în cazul cancerului de sân, pot creşte eliberarea de

factori de promovare a tumorii.74 Mecanismele din spatele obezităţii şi dezvoltării cancerului sunt, de asemenea, specifice tumorii. De exemplu, modificările hormonilor reproductivi sunt factori importanţi pentru cancerele de sân şi endometriu, în timp ce creşterea producţiei de insulină este mai probabil să afecteze cancerele de colon şi de prostată.65,77 Multe alte tipuri de cancer se pot dezvolta secundar stărilor inflamatorii.65

Un alt domeniu de îngrijorare în ceea ce priveşte obezitatea şi cancerul este efectul excesului de greutate corporală asupra dozei chimioterapiei. Temerile de supradozare a pacienţilor obezi folosind greutatea lor actuală în loc de o greutate mai ideală sunt, în general, considerate a fi nefondate în medicina umană. Un articol de consens al Societăţii Americane de Oncologie Clinică recomandă dozarea chimioterapicelor pe baza greutăţii corporale curente sau utilizarea unei doze fixe, indiferent de indicele de masă corporală.78

Deşi există dovezi clare că obezitatea contribuie la dezvoltarea şi progresia mai multor tipuri de cancer la oameni, există mult mai puţine dovezi la câini şi pisici. Câinii supraponderali şi obezi par să aibă un risc mai mare de cancer de vezică şi mamare.79-81 Există legături probabile între adipozitate şi alte tipuri de tumori la câini şi pisici, dar sunt necesare mai multe cercetări pentru a determina dacă există astfel de relaţii.

Boala endocrina

De la descoperirea hormonului adipos leptina în 1996, mii de cercetători au confirmat că ţesutul adipos este un organ endocrin activ. Totuşi, scopul acestei secţiuni este de a discuta rolul obezităţii în dezvoltarea sau managementul bolii endocrine clinice. Boala endocrina prin excelenţă legată de obezitate este diabetul zaharat de tip 2 (vezi cap. 304 şi 305). Este bine stabilit că persoanele obeze sunt mai puţin sensibile la efectele insulinei în ţesuturile periferice precum muşchii, ficatul şi adiposul. Pe măsură ce excesul de acizi graşi liberi se depune în ţesuturi, ei perturbă semnalizarea insulinei, absorbţia de glucoză mediată de insulină şi sinteza glicogenului.82,83 Ca rezultat, glucoza se acumulează în sânge. Hiperglicemia prelungită dăunează celulelor beta pancreatice care secretă insulină. Această daune rezultă probabil dintr-o combinaţie între producţia în continuă creştere de insulină şi acumularea de specii reactive de oxigen. În cele din urmă, celulele beta devin „epuizate” şi apare hipoinsulinemia.84 Odată ce producţia de insulină nu poate ţine pasul cu nivelurile circulante de glucoză, apare diabetul zaharat.

Numeroase studii au confirmat o asociere directă între obezitate şi diabetul zaharat de tip 2 la pisici (vezi cap. 305).85-89 Appleton şi colab. a demonstrat că creşterea în greutate cu puţin sub 2 kg a redus sensibilitatea la insulină cu aproximativ 50%.85 Pisicile obeze au, de asemenea, de aproape patru ori mai multe şanse de a dezvolta diabet zaharat comparativ cu pisicile cu greutate ideală.47

Asocierea dintre obezitate şi diabet este mai puţin clară la câini (vezi cap. 304). În timp ce obezitatea s-a dovedit că induce rezistenţă la insulină la câini23, aceasta nu pare să progreseze spre diabet de tip 2, iar diabetul de tip I este mult mai frecvent.90 Există diferenţe notabile între speciile care dezvoltă diabet de tip 2 (oameni şi pisici) şi câini. În

primul rând, câinii nu formează în mod spontan agregate de amiloid insular în pancreasul lor. Polipeptida insulă-amiloid (IAPP) (alias amilina) este cosecretată cu insulina. Pe măsură ce producţia de insulină şi IAPP creşte pentru a combate hiperglicemia, oligomerii intracelulari toxici ai IAPP şi amiloidului extracelular sunt depuşi în pancreasul oamenilor şi pisicilor, dar nu al câinilor.90 O altă diferenţă potenţială cheie între oameni, pisici şi câini este răspunsul la insulină din prima fază. În ciuda anilor de obezitate şi rezistenţă documentată la insulină, câinii încă reuşesc să secrete cantităţi adecvate de insulină imediat după o provocare cu glucoză.91 Atenuarea răspunsului iniţial de insulină la glucoză la om este considerată un marker important al leziunii celulelor beta la om.92

În timp ce afectarea sensibilităţii la insulină care însoţeşte câinii obezi poate face mai dificilă reglarea diabetului de tip 1, obezitatea probabil nu este un factor critic în dezvoltarea bolii. Acestea fiind spuse, câinii obezi prezintă un risc uşor mai mare de a dezvolta pancreatită şi au o prevalenţă mai mare a diabetului zaharat comparativ cu câinii slabi (0,7% vs. 0,3%).48,93.

Relaţia dintre obezitate şi alte tulburări endocrine comune, în afară de diabetul zaharat la câini, este, de asemenea, neclară. În timp ce obezitatea poate fi un efect secundar al hipotiroidismului (vezi cap. 299) şi hiperadrenocorticismului (vezi cap. 306), ea nu pare a fi un factor cauzal. La om, hormonul de stimulare a tiroidei se corelează negativ cu necesarul de energie de repaus, chiar şi atunci când concentraţiile serice ale hormonului de stimulare a tiroidei (TSH) sunt în limite normale.94 Într-un studiu de evaluare a funcţiei hormonale a câinilor obezi fără semne clinice de boală endocrină, nivelurile de TSH au fost crescute (>0,5 ng/mL) la 15 câini din 15. Unsprezece din cei 15 câini cu TSH crescut au avut, de asemenea, valori scăzute ale T4 liber. Din cei 20 de câini obezi care nu au prezentat un model clasic de hipotiroidism la rezultatele testelor, doar 13 au avut atât T4 liber normal, cât şi TSH.95 Implicaţiile acestui studiu sunt că obezitatea poate interfera cu funcţia tiroidiană, dar s-ar putea, de asemenea, ca nivelurile tiroidiene scăzute subclinic să contribuie la dezvoltarea obezităţii (vezi cap. 299 şi 300).

Adipozitatea centrală este un semn distinctiv al hipoadrenocorticismului sau al bolii Cushing atât la oameni, cât şi la câini.96 Tratamentul bolii are ca rezultat, de obicei, o pierdere de grăsime abdominală. Există puţine informaţii cu privire la rolul obezităţii în dezvoltarea bolii Cushing la câini, iar adipozitatea în exces este văzută mai mult ca un efect secundar decât o comorbiditate.

Tulburări de limitare a efortului

Beneficiile exerciţiilor fizice în menţinerea sănătăţii atât fizice, cât şi mintale la oameni sunt bine stabilite.97 Anxietatea, depresia, forţa şi flexibilitatea musculară, cancerul, sănătatea cardiovasculară şi afecţiunile cronice de sănătate sunt toate îmbunătăţite prin activitate fizică regulată.97-100 În plus, exerciţiile fizice moderate şi condiţia fizică reduc ratele mortalităţii. De exemplu, un studiu a arătat că alergătorii cu obiceiuri de alergare de intensitate scăzută până la moderată au un risc cu 30% mai mic de orice cauză şi un risc cu

45% mai mic de mortalitate cardiovasculară, cu o speranţă de viaţă crescută de 3 ani.101 Centrele pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor recomandă în prezent 2^

adulţii primesc aproximativ ore de activitate aerobă moderată combinată cu 2 zile de antrenament cu greutăţi pe săptămână.102

S-a făcut puţină muncă în medicina veterinară pentru a stabili beneficiile pentru sănătate şi nivelurile optime de exerciţiu la câini şi pisici. Cu toate acestea, studiile la câini sugerează că exerciţiile fizice pot reduce sensibilitatea la zgomot şi comportamentele de anxietate de separare, pot îmbunătăţi calitatea vieţii pacienţilor cu boală mitrală cronică şi greutate corporală scăzută şi BCS.103-106 Majoritatea lucrărilor legate de pisici şi exerciţii fizice s-au concentrat pe relaţia negativă dintre activitatea fizică (stil de viaţă în interior vs. în aer liber) şi BCS.107,108.

Capacitatea cuiva de a exercita în mod constant poate fi afectată de multe boli, inclusiv obezitate, boli de inimă, boli respiratorii, dureri ortopedice, anomalii neurologice şi boli sistemice, care duc la letargie şi stare de rău. Beneficiile exerciţiilor fizice depăşesc gestionarea greutăţii, iar activitatea fizică ar trebui încurajată la toţi pacienţii noştri veterinari. În plus, medicii veterinari ar trebui să fie conştienţi de barierele din calea exerciţiilor fizice la pacienţii noştri şi să faciliteze o activitate mai mare. Exemplele includ controlul durerii pentru pacienţii cu boală ortopedică şi reducerea greutăţii pentru animalele obeze. Având în vedere rezultatele la oameni, chiar şi exerciţiul de intensitate scăzută este probabil să aducă îmbunătăţiri ale sănătăţii la câini şi pisici.109,110.

Rezumat

Obezitatea este cea mai frecventă formă de malnutriție la câini şi pisici şi cu rate de prevalenţă mai mari de 35%. Este una dintre cele mai frecvente boli întâlnite la animalele de companie.48,64,111-113 Consecinţele fiziologice ale obezităţii sunt numeroase şi provin din combinaţii de modificări inflamatorii, hormonale şi mecanice din organism. Impactul obezităţii asupra sănătăţii generale poate fi demonstrat prin efectul acesteia asupra mortalităţii. Într-un studiu de viaţă între câini supraponderali şi câini slabi, câinii mai slabi au trăit în medie cu aproape 2 ani mai mult.114 Managementul obezităţii este esenţial pentru prevenirea sau tratarea afecţiunilor legate de sistemele respirator, cardiac, urinar, musculo-scheletic şi endocrin. Obezitatea pare să influenţeze, de asemenea, rezultatele mai multor tipuri de cancer. În plus, activitatea fizică este probabil să îmbunătăţească sănătatea mentală şi fizică a câinilor şi pisicilor. Incapacitatea de a face mişcare ar trebui considerată o comorbiditate a afecţiunilor care împiedică activitatea fizică regulată, cum ar fi obezitatea, artrita, bolile cardiace şi respiratorii.

Referinţe

Fişa informativă privind obezitatea şi excesul de greutate a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii.

Greenberg AS, Obin MS. Obezitatea şi rolul ţesutului adipos în inflamaţie şi metabolism. Am J Clin Nutr. 2006;83:461S-465.

germanul AJ. Problema în creştere a obezităţii la câini şi pisici. J Nutr. 2006;136:1940S-1946S.

Love L, Cline MG. Fiziologie şi farmacologie perioperatorie la pacientul obez cu animale mici. Vet Anaesth Analg. 2015;42:119-132.

Brodbelt DC, Pfeiffer DU, Young LE, et al. Factori de risc pentru decesul cauzat de anestezie la pisici: rezultate din ancheta confidenţială privind decesele perioperatorii ale animalelor mici (CEPSAF) f. Fr. J Anaesth. 2007;99:617-623.

Littleton SW. Impactul obezităţii asupra funcţiei respiratorii. Respirologie. 2012;17:43-49.

Koenig SM. Complicaţiile pulmonare ale obezităţii. Am J Med Sci. 2001;321:249-279.

Garcia-Guasch L, Caro-Vadillo A, Manubens-Grau J, et al. Funcţia pulmonară la pisicile obeze comparativ cu cele non-obeze. J Feline Med Surg. 2014;17:494-499.

Manens J, Bolognin M, Bernaerts F, et al. Efectele obezităţii asupra funcţiei pulmonare şi a reactivităţii căilor respiratorii la câinii sănătoşi. Vet J. 2012;193:217-221.

Postma DS, Kerstjens HAM. Caracteristicile hiperreactivităţii căilor respiratorii în astm şi boala pulmonară obstructivă cronică. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158:S187-S192.

Zoran DL. Obezitatea la câini şi pisici: o tulburare metabolică şi endocrină. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:221-239.

Surani SR. Diabetul, apneea în somn, obezitatea şi bolile cardiovasculare: de ce să nu le abordăm împreună? World J Diabet. 2014;5:381-384.

Toth LA, Bhargava P. Modelele animale ale tulburărilor de somn. Comp Med. 2013;63:91-104.

Wijesinghe M, Williams M, Perrin K şi colab. Efectul oxigenului suplimentar asupra hipercapniei la subiecţii cu hipoventilaţie asociată obezităţii: un studiu clinic randomizat, încrucişat. Piept. 2011;139:1018-1024.

Mosing M, German AJ, Holden SL, et al. Caracteristicile de oxigenare şi ventilaţie la câinii obezi sedaţi înainte şi după pierderea în greutate: un studiu clinic. Vet J. 2013;198:367-371.

Vaneckova I, Maletinska L, Behuliak M, et al. Hipertensiunea arterială legată de obezitate: posibile mecanisme fiziopatologice. J Endocrinol. 2014;223:R63-R78.

Bays HE. Adiposopatie: este „grăsimea bolnavă" o boală cardiovasculară? J Am Coll Cardiol. 2011;57:2461-2473.

Montoya JA, Morris PJ, Bautista I, et al. Hipertensiune arterială: un factor de risc asociat cu starea de greutate la câini. J Nutr. 2006;136:2011S-2013S.

Bodey AR, Michell AR. Studiu epidemiologic al tensiunii arteriale la câinii domestici. J Small Anim Pract. 1996;37:116-125.

Verkest KR. Este sindromul metabolic un concept clinic util la câini? O revizuire a dovezilor. Vet J. 2014;199:24-30.

Brown S, Atkins C, Bagley R, şi colab. Ghid pentru identificarea, evaluarea şi gestionarea hipertensiunii arteriale sistemice la câini şi pisici. J Vet Intern Med. 2007;21:542-558.

Jeusette IC, Lhoest ET, Istasse LP, et al. Influenţa obezităţii asupra concentraţiilor plasmatice de lipide şi lipoproteine la câini. Am J Vet Res. 2005;66:81-86.

Verkest KR, Rand JS, Fleeman LM şi colab. Câinii obezi spontan prezintă concentraţii postprandiale de glucoză, trigliceride şi insulină mai mari decât câinii slabi. Domest Anim Endocrinol. 2012;42:103- 112.

Jordan E, Kley S, Le NA, et al. Dislipidemie la pisicile obeze. Domest Anim Endocrinol. 2008;35:290-299.

Bauer JE. Transportul mediat de lipoprotene al lipidelor din dietă şi sintetizate şi a anomaliilor lipidelor la câini şi pisici. J Am Vet Med Asoc. 2004;224:668-675.

Tsutsumi K, Hagi A, Inoue Y. Relaţia dintre nivelurile de colesterol ale lipoproteinelor de înaltă densitate plasmatică şi activitatea proteinei de transfer a esterului de colesteril la şase specii de animale experimentale sănătoase. Biol Pharm Bull. 2001;24:579-581.

Mehlman E, Bright JM, Jeckel K, et al. Dovezi ecocardiografice ale hipertrofiei ventriculare stângi la câinii obezi. J Vet Intern Med. 2013;27:62-68.

Pelosi A, Rosenstein D, Abood SK, et al. Efectul cardiac al creşterii şi pierderii în greutate experimentale pe termen scurt la câini. Vet Rec. 2013;172:153.

Neto GBP, Brunetto MA, Sousa MG şi colab. Efectele pierderii în greutate asupra parametrilor cardiaci ai câinilor obezi. Pesquisa Vet Brazilia. 2010;30:167-171.

Avelar E, Cloward TV, Walker JM, et al. Hipertrofia ventriculară stângă în obezitatea severă: interacţiuni între tensiunea arterială, hipoxemie nocturnă şi masa corporală. Hipertensiune arterială. 2007;49:34-39.

Gupta PP, Fonarow GC, Horwich TB. Obezitatea şi paradoxul obezităţii în insuficienţa cardiacă. Can J Cardiol. 2015;31:195-202.

Finn E, Freeman LM, Rush JE, et al. Relaţia dintre greutatea corporală, starea corpului şi supravieţuirea la pisicile cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2010;24:1369-1374.

Slupe JL, Freeman LM, Rush JE. Asocierea greutăţii corporale şi a stării corporale cu supravieţuirea la câinii cu insuficienţă cardiacă. J Vet Intern Med. 2008;22:561-565.

Reijman M, Pols HA, Bergink AP, et al. Indicele de masă corporală asociat cu debutul şi progresia osteoartritei genunchiului, dar nu a şoldului: Studiul Rotterdam. Ann Rheum Dis. 2007;66:158-162.

Andriacchi TP, Mundermann A, Smith RL şi colab. Un cadru pentru patomecanica in vivo a osteoartritei la genunchi. Ann Biomed ing. 2004;32:447-457.

Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Koes BW, et al. Factorii metabolici se adaugă la efectul excesului de greutate asupra osteoartritei mâinii? Studiul de la Rotterdam. Ann Rheum Dis. 2007;66:916-920.

Musumeci G, Aiello FC, Szychlinska MA, et al. Osteoartrita în secolul XXI: factori de risc şi comportamente care influenţează debutul şi progresia bolii. Int J Mol Sci. 2015;16:6093-6112.

Huck JL, Biery DN, Lawler DF şi colab. Un studiu longitudinal al influenţei restricţiei alimentare pe parcursul vieţii asupra dezvoltării osteoartritei la cotul canin. Chirurgie veterinară. 2009;38:192-198.

Runge JJ, Biery DN, Lawler DF şi colab. Efectele restricţiei alimentare de-a lungul vieţii asupra dezvoltării osteoartritei la umărul canin. Chirurgie veterinară. 2008;37:102-107.

Smith GK, Paster ER, Powers MY, et al. Restricţie alimentară pe tot parcursul vieţii şi dovezi radiografice ale osteoartritei articulaţiei şoldului la câini. J Am Vet Med Asoc. 2006;229:690-693.

Marshall WG, Bockstahler BA, Hulse D şi colab. O revizuire a osteoartritei şi a obezităţii: înţelegerea actuală a relaţiei şi beneficiilor tratamentului şi prevenirii obezităţii la câine. Vet Comp Orthop Traumatol. 2009;339-345.

Marshall WG, Hazewinkel HA, Mullen D şi colab. Efectul pierderii în greutate asupra şchiopătării la câinii obezi cu osteoartrită. Vet Res Commun. 2010;34:241-253.

Adams P, Bolus R, Middleton S, şi colab. Influenţa semnalizării asupra dezvoltării rupturii încrucişate craniene la câini din Marea Britanie. J Small Anim Pract. 2011;52:347-352.

Grierson J, Asher L, Grainger K. O investigaţie asupra factorilor de risc pentru ruptura bilaterală a ligamentului încrucişat canin. Vet Comp Orthop Traumatol. 2011;24:192-196.

Kealy RD, Olsson SE, Monti KL, et al. Efectele consumului limitat de alimente asupra incidenţei displaziei de şold la câinii în creştere. J Am Vet Med Asoc. 1992;201:857-863.

Packer RM, Hendricks A, Volk HA, et al. Cât de mult şi de jos poţi merge? Efectul conformaţiei asupra riscului de extruziune a discului intervertebral toraco-lombar la câinii domestici. PLoS ONE. 2013;8:e69650.

Scarlett J, Donoghue S. Asociaţii între starea corpului şi boală la pisici. J Am Vet Med Asoc.

1998;212:1725-1731.

Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitate la câinii adulţi din cabinetele veterinare private din SUA. Intern J Appl Res Vet Med. 2006;4:177-186.

Slingerland LI, Hazewinkel HAW, Meij BP şi colab. Studiu transversal al prevalenței și caracteristicilor clinice ale osteoartritei la 100 de pisici. Vet J. 2011;187:304-309.

Felizardo RJ, da Silva MB, Aguiar CF, et al. Obezitatea în bolile de rinichi: un adversar greu. Lumea J Nephrol. 2014;3:50-63.

Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, et al. Hemodinamica glomerulară în obezitatea severă. Am J Physiol Renal Physiol. 2000;278:F817-F822.

Pecly IM, Genelhu V, Francischetti EA. Rezervă funcțională renală în hipertensiunea obezității. Int J Clin Pract. 2006;60:1198-1203.

Kasiske BL, Napier J. Scleroza glomerulară la pacienţii cu obezitate masivă. Sunt J Nephrol. 1985;5:45-50.

Kriz W. Podocyte este principalul vinovat pentru progresia bolii renale cronice. Microsc Res Tech. 2002;57:189-195.

Tefft KM, Shaw DH, Ihle SL, et al. Asocierea dintre excesul de greutate corporală şi concentrația de proteine din urină la câinii sănătoşi. Veterinarul Clin Pathol. 2014;43:255-260.

Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM şi colab. Glomerulopatia legată de obezitate: o epidemie în curs de dezvoltare. Rinichi Int. 2001;59:1498-1509.

Tvarijonaviciute A, Ceron JJ, Holden SL, et al. Efectul pierderii în greutate la câinii obezi asupra indicatorilor funcţiei renale sau bolii. J Vet Intern Med. 2013;27:31-38.

Morandi A, Maffeis C. Complicațiile urogenitale ale obezității. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013;27:209-218.

Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obezitatea, creşterea în greutate şi riscul de pietre la rinichi. JAMA. 2005;293:455-462.

Okafor CC, Lefebvre SL, Pearl DL, et al. Factori de risc asociaţi cu urolitiaza cu oxalat de calciu la câini evaluaţi la spitalele veterinare de îngrijire generală din Statele Unite. Prev Vet Med. 2014;115:217-228.

Hesse A. Urolitiaza canină: epidemiologia şi analiza calculilor urinari. J Small Anim Pract. 1990;31:599-604.

Defauw PAM, Van de Maele I, Duchateau L, et al. Factorii de risc și prezentarea clinică a pisicilor cu cistita idiopatică felină. J Feline Med Surg. 2011;13:967-975.

Greene JP, Lefebvre SL, Wang M și colab. Factori de risc asociați cu dezvoltarea bolii renale cronice la pisici evaluați la spitalele veterinare de îngrijire primară. J Am Vet Med Asoc. 2014;244:320-327.

Lund E, Armstrong P, Kirk C, et al. Prevalența și factorii de risc pentru obezitate la pisicile adulte din cabinetele veterinare private din SUA. Intern J Appl Res Vet Med. 2005;3:88-96.

Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obezitate și cancer. Oncolog. 2010;15:556-565.

Fondul Mondial de Cercetare a Cancerului/Institutul American de Cercetare a Cancerului. Alimentația, nutriția, activitatea fizică și prevenirea cancerului: o perspectivă globală. AICR: Washington DC; 2007.

Buschemeyer WC 3, Freedland SJ. Obezitatea și cancerul de prostată: epidemiologie și implicații clinice. Eur Urol. 2007;52:331-343.

Diaz ES, Karlan BY, Li AJ. Adipokinele asociate obezității se corelează cu supraviețuirea în cancerul ovarian epitelial. Ginecol Oncol. 2013;129:353-357.

Caldwell SH, Crespo DM, Kang HS și colab. Obezitatea și carcinomul hepatocelular. Gastroenterologie. 2004;127:S97-S103.

Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, et al. Cancerul endometrial și obezitatea: epidemiologie, biomarkeri, prevenire și supraviețuire. Ginecol Oncol. 2009;114:121-127.

Ma J, Li H, Giovannucci E, et al. Indicele de masă corporală prediagnostic, concentrația plasmatică a peptidei C și mortalitatea specifică cancerului de prostată la bărbații cu cancer de prostată: o analiză de supraviețuire pe termen lung. Lancet Oncol. 2008;9:1039-1047.

Reeves KW, Carter GC, Rodabough RJ, et al. Obezitatea în relație cu riscul de cancer endometrial și caracteristicile bolii în Inițiativa pentru sănătatea femeilor. Ginecol Oncol. 2011;121:376-382.

Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Indicele de masă corporală și incidența cancerului: o revizuire sistematică și meta-analiză a studiilor observaționale prospective. Lancet. 2008;371:569-578.

Strong AL, Burow ME, Gimble JM și colab. Revizuire concisă: paradigma cancerului obezității: explorarea interacțiunilor și interacțiunile cu celulele stem adipoase. Celulele stem. 2015;33:318-326.

Ohashi K, Shibata R, Murohara T, et al. Rolul adipokinelor antiinflamatorii în obezitate

boli. Tendințe Endocrinol Metab. 2014;25:348-355.

Prieto-Hontoria PL, Perez-Matute P, Fernandez-Galilea M, et al. Rolul ţesutului adipos disfuncţional asociat obezităţii în cancer: o abordare a nutriţiei moleculare. Biochim Biophys Acta. 2011;1807:664-678.

Campbell PT, Cotterchio M, Dicks E, et al. Excesul de greutate corporală şi riscul de cancer colorectal în Canada: asociaţii în subgrupuri de risc familial de cancer definit clinic. Biomarkeri de epidemiol de cancer Prev. 2007;16:1735-1744.

Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, et al. Dozarea adecvată a chimioterapiei pentru pacienţii adulţi obezi cu cancer: ghidul de practică clinică al Societăţii Americane de Oncologie Clinică. J Clin Oncol. 2012;30:1553-1561.

Kelsey JL, Moore AS, Glickman T. Studii epidemiologice ale factorilor de risc pentru cancer la câinii de companie. Epidemiol Rev. 1998;20:204-217.

Sonnenschein EG, Glickman LT, Goldschmidt MH, et al. Conformaţia corpului, dieta şi riscul de cancer de sân la câinii de companie: un studiu caz-control. Am J Epidemiol. 1991;133:694-703.

Perez Alenza D, Rutteman GR, Pena L, et al. Relaţia dintre dieta obişnuită şi tumorile mamare canine într-un studiu caz-control. J Vet Intern Med. 1998;12:132-139.

Griffin ME, Marcucci MJ, Cline GW şi colab. Rezistenţa la insulină indusă de acizi graşi liberi este asociată cu activarea proteinei kinazei C teta şi cu modificări în cascada de semnalizare a insulinei. Diabet. 1999;48:1270-1274.

Boden G. Efectele acizilor graşi liberi (ffa) asupra metabolismului glucozei: semnificaţie pentru rezistenţa la insulină şi diabetul de tip 2. Exp Clin Endocrinol Diabet. 2003;121-124.

Poitout V, Robertson RP. Glucolipotoxicitate: exces de combustibil şi disfuncţie a celulelor beta. Endocr Rev. 2007 [2007-0023].

Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD. Sensibilitatea la insulină scade odată cu obezitatea, iar pisicile slabe cu sensibilitate scăzută la insulină prezintă cel mai mare risc de intoleranţă la glucoză odată cu creşterea în greutate. J Feline Med Surg. 2001;3:211-228.

Brennan CL, Hoenig M, Ferguson DC. Expresia GLUT4, dar nu şi GLUT1 scade la începutul dezvoltării obezităţii feline. Domest Anim Endocrinol. 2004;26:291-301.

Hoenig M, Jordan ET, Glushka J, şi colab. Efectul macronutrienţilor, vârstei şi obezităţii asupra metabolismului glucozei postprandial la 6 şi 24 de ore la pisici. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011;301:R1798- R1807.

Rand JS. Patogenia diabetului la felin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013;43:221-231.

Tvarijonaviciute A, Ceron JJ, Holden SL, et al. Efectele pierderii în greutate la pisicile obeze asupra analiţilor biochimici legaţi de inflamaţie şi homeostazia glucozei. Domest Anim Endocrinol. 2012;42:129-141.

Nelson RW, Reusch CE. Modele animale de boală: clasificarea şi etiologia diabetului la câini şi pisici. J Endocrinol. 2014;222:T1-T9.

Verkest KR, Fleeman LM, Rand JS, et al. Evaluarea sensibilităţii celulelor beta la glucoză şi secreţia de insulină de primă fază la câinii obezi. Am J Vet Res. 2011;72:357-366.

Gerich JE. Este eliberarea redusă de insulină de primă fază cea mai precoce anomalie detectabilă la persoanele destinate să dezvolte diabet de tip 2? Diabet. 2002;51(Suppl 1):S117-S121.

Lem KY, Fosgate GT, Norby B, et al. Asocieri între factorii dietetici şi pancreatită la câini. J Am Vet Med Asoc. 2008;233:1425-1431.

Al-Adsani H, Hoffer LJ, Silva JE. Cheltuielile de energie în repaus este sensibilă la modificările mici ale dozei la pacienţii cu substituţie cronică a hormonilor tiroidieni. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:1118-1125.

Martin LJM, Siliart B, Dumon HJW, et al. Tulburări hormonale asociate cu obezitatea la câini. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2006;90:355-360.

Kokkoris P, Pi-Sunyer FX. Obezitatea şi bolile endocrine. Endocrinol Metab Clin North Am. 2003;32:895-914.

Silverman MN, Deuster PA. Mecanismele biologice care stau la baza rolului aptitudinii fizice în sănătate şi rezilienţă. Focalizarea interfeţei. 2014;4:20140040.

Brown WJ, Burton NW, Rowan PJ. Actualizarea dovezilor privind activitatea fizică şi sănătatea la femei. Am J Prev Med. 2007;33:404-411.

Kruk J. Activitatea fizică în prevenirea celor mai frecvente boli cronice: o analiză a dovezilor recente. Asian Pac J Cancer Prev. 2007;8:325-338.

Tse AC, Wong TW, Lee PH. Efectul exerciţiilor de intensitate scăzută asupra sănătăţii fizice şi cognitive la adulţii în vârstă: o revizuire sistematică. Sports Med Open. 2015;1:37.

Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, et al. Alergarea în timpul liber reduce mortalitatea de orice cauză şi cardiovasculară

risc. J Am Coll Cardiol. 2014;64:472-481.

Centre pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor .

http://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/adults/index.htm [Accesat 16 noiembrie 2015].

Warren BS, Wakshlag JJ, Maley M, şi colab. Utilizarea pedometrelor pentru a măsura relaţia dintre plimbarea câinilor şi scorul stării corporale la câinii obezi şi neobezi. Br J Nutr. 2011;106(Suppl 1):S85-S89.

Tiira K, Lohi H. Experienţele timpurii de viaţă şi exerciţiile fizice se asociază cu anxietăţile canine. PLoS ONE. 2015;10:e0141907.

Marcondes-Santos M, Mansur AP, Fragata FS, et al. Urmărirea pe termen scurt a programului de antrenament cu exerciţii fizice şi a tratamentului cu beta-blocante privind calitatea vieţii la câinii cu boală mitrală cronică dobândită în mod natural. Braz J Med Biol Res. 2015;48:886-894.

Pugh CA, Bronsvoort BM, Handel IG, et al. Dogslife: un studiu de cohortă asupra Labrador Retrievers din Marea Britanie. Prev Vet Med. 2015;122:426-435.

Rowe E, Browne W, Casey R, şi colab. Factori de risc identificaţi pentru obezitatea feline raportată de proprietar la vârsta de aproximativ un an: dieta uscată şi stilul de viaţă în interior. Prev Vet Med. 2015;121:273-281.

Cline M, Witzel A, Moyers T, et al. Compoziţia corporală a pisicilor intacte în aer liber în comparaţie cu pisicile sterilizate în interior folosind absorbţia cu raze X cu energie dual ă. Rezumate ale celui de-al 13-lea simpozion anual de cercetare şi nutriţie clinică AAVN. 12 iunie 2013 Seattle, Washington. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2013;97:1189-1203.

Church TS, Earnest CP, Skinner JS, et al. Efectele diferitelor doze de activitate fizică asupra fitnessului cardiorespirator în rândul femeilor sedentare, supraponderale sau obeze în postmenopauză cu tensiune arterială crescută: un studiu controlat randomizat. JAMA. 2007;297:2081-2091.

Ross R, Hudson R, Stotz PJ şi colab. Efectele cantităţii şi intensităţii exerciţiilor asupra obezităţii abdominale şi toleranţei la glucoză la adulţii obezi: un studiu randomizat. Ann Intern Med. 2015;162:325-334.

McGreevy PD, Thomson PC, Pride C şi colab. Prevalenţa obezităţii la câinii examinaţi de practicile veterinare australiene şi factorii de risc implicaţi. Vet Rec. 2005;156:695-702.

Colliard L, Paragon B, Lemuet B, et al. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitate la o populaţie urbană de pisici sănătoase. J Feline Med Surg. 2009;11:135-140.

Courcier EA, O'Higgins R, Mellor DJ şi colab. Prevalenţa şi factorii de risc pentru obezitatea feline într-o practică de primă opinie din Glasgow, Scoţia. J Feline Med Surg. 2010;12:746-753.

Lawler DF, Evans RH, Larson BT, et al. Influenţa restricţiei alimentare pe viaţă asupra cauzelor, timpului şi predictorilor morţii la câini. J Am Vet Med Asoc. 2005;226:225-231.

CAPITOLUL 360

Infecţie concomitentă şi suprimare imună

Nathaniel T. Whitley

Fişă cu informaţii despre client: infecţii la animalele de companie cu un sistem imunitar suprimat

Un sistem imunitar funcţional protejează împotriva agenţilor patogeni şi a apariţiei neoplaziei, prevenind în acelaşi timp răspunsurile adverse la auto-antigenele şi antigenele comensale, de mediu şi alimentare inofensive. Ori de câte ori sistemul imunitar este compromis, există riscul de infecţie. Compromisul imunitar apare din cauza utilizării medicamentelor imunosupresoare (ID), a imunodeficienţei congenitale sau a stărilor de imunodeficienţă dobândită (care includ deteriorarea ţesuturilor gazdă şi subversia patogenului a răspunsului imun). Prin urmare, clinicienilor li se cere frecvent să prevină, să diagnosticheze şi să trateze infecţia în faţa imunosupresiei. Această comorbiditate prezintă numeroase provocări. Unele infecţii sunt observate numai la pacienţii imunocompromişi (de exemplu, pneumonia cu Pneumocystis jirovecii), iar cunoaşterea unor astfel de agenţi patogeni neobişnuiţi ar putea fi scăzută. Unele semne clinice atribuite infecţiilor comune la indivizii imunocompetenţi sunt rezultatul activării imune şi al răspunsurilor inflamatorii asociate, care pot fi afectate sau absente la persoanele imunodeprimate. La astfel de pacienţi este necesară o vigilenţă sporită şi uneori supraveghere activă şi monitorizare prin teste de laborator pentru infecţie. Testele comerciale pentru a interoga multe componente ale răspunsului imun nu sunt disponibile. Prin urmare, unele stări de imunodeficienţă pot fi suspectate sau deduse din modele sau infecţii, dar sunt dificil de diagnosticat definitiv fără acces la un laborator de cercetare.

Infecţii şi consum de medicamente imunosupresoare

Infecţia şi tratamentul bolii mediate imun

Autoimunitatea în absenţa unui declanşator identificabil este denumită autoimunitate primară (idiopatică). Când o infecţie provoacă un răspuns imun împotriva ţesuturilor gazdei, aceasta este autoimunitate secundară. Cu toate acestea, unele infecţii imită autoimunitatea şi este probabil ca unele afecţiuni considerate în prezent ca autoimunitate primară să fie recunoscute ca tulburări infecţioase în viitor. Un exemplu recent notabil al acestei schimbări este colita ulcerativă histiocitară la boxeri, care a fost mult timp considerată a fi o boală idiopatică, mediată imun, dar studii recente au arătat că este cauzată de E. coli aderente şi invazive şi că răspunde la antibiotice adecvate (vezi cap. 277). luni de terapie ID (de exemplu, endocardită bacteriană), astfel încât vigilenţa şi monitorizarea constantă sunt adecvate. Terapia imunosupresoare trebuie deseori începută într-un termen scurt, dar înainte de a o prescrie, medicul veterinar trebuie să efectueze o evaluare a stărilor de boală anterioare şi în curs de desfăşurare care pot conferi un risc crescut de infecţie, pentru a informa pe deplin proprietarii, a aborda comorbidităţile tratabile şi pentru a planifica orice terapie suplimentară şi monitorizare. Exemple de astfel de consideraţii sunt enumerate în Tabelul 360-1.

TABELUL 360-1

Orientări privind prescrierea medicamentelor imunosupresoare - Considerații pre-tratament care influențează riscul de complicații infecțioase

defecte congenitale

Multe boli autoimune pun în cele din urmă viața în pericol și au tendința de a recidiva; prin urmare, terapia imunosupresoare cu doze mari, de lungă durată, generalizată (nețintită) a fost norma. Există un spațiu considerabil pentru perfecționarea și reducerea utilizării curente a ID prin alegerea atentă a ID, doza, durata și monitorizarea, care ar trebui să reducă toate complicațiile, inclusiv infecția. Vezi cap. 165 și Box 360-1 pentru informații suplimentare.

Caseta 360-1

Ghid privind rafinarea și reducerea consumului de medicamente imunosupresoare pentru a reduce riscul de infecție

Boala necesită utilizarea actului de identitate? Nu toate bolile autoimune o fac. De exemplu, miastenia gravis dobândită canină are potențialul de remisie spontană cu îngrijire adecvată de susținere și terapie anticolinesterazică.2

Consultați cea mai recentă literatură despre boala în cauză. Sunt în curs de dezvoltare unele studii de bună calitate, prospective și adesea controlate cu placebo, care îmbunătățesc nivelul de dovezi disponibile pentru a ghida practicile de prescriere. De exemplu, studiile secvențiale privind trombocitopenia mediată imun la câini au arătat că vincristina în combinație cu terapia cu glucocorticoizi a redus timpul de creștere a numărului de trombocite, ducând la timpi de spitalizare mai scurti, și că vincristina a fost la fel de eficientă ca imunoglobulina umană IV în acest rol.3-5.

Utilizați cât mai bine opțiunile de monitorizare disponibile - La câinii cu poliartropatie imuno-mediată idiopatică, măsurătorile seriale ale proteinei C reactive (CRP) și interleukinei-6 se corelează bine cu nivelurile de activitate a bolii și inflamația sinovială, oferind informații obiective pentru a ghida înțărcarea medicamentelor imunosupresoare, reducând în același timp nevoia de artrocenteză în serie6 (reducerea morbidității). Testele CRP comerciale sunt disponibile pe scară largă.

Utilizați glucocorticoizi cu acțiune scurtă, orale, injectabile sau topice, mai degrabă decât preparate cu acțiune prelungită sau depozit, astfel încât imunodepresia este probabil să scadă rapid la întreruperea medicamentului. Luați în considerare dozarea prednisolonului pe baza suprafeței corporale (BSA) pentru câinii mai mari,

mai degrabă decât în funcţie de greutatea corporală. Doza imunosupresoare maximă recomandată: 50 mg/m2/24 h (Trepanier L, comunicare personală, 8 aprilie 2015).

Farmacogenomică - Fiţi conştienţi de potenţialul de variaţii individuale sau legate de rasă în capacitatea de a metaboliza sau de a transporta medicamente în şi în afara celulelor. Exemplele includ variaţii ale nivelurilor de tiopurin metiltransferază (enzima care metabolizează azatioprina) şi mutaţii care influenţează expresia moleculei transportoare de eflux de medicament p-glicoproteina. Unii agenţi chimioterapeutici (doxorubicină, vincristină, vinblastină) sunt substraturi ale glicoproteinei p.8

Interacţiuni medicamentoase - De exemplu, ciclosporina are numeroase interacţiuni medicamentoase potenţiale datorită metabolismului său de către citocromul P450.9

Luaţi în considerare monitorizarea nivelurilor sanguine ale medicamentului (de exemplu, există teste comerciale pentru ciclosporină şi leflunomidă) pentru a vă asigura că nivelurile sanguine adecvate sunt atinse cât mai repede posibil, evitând în acelaşi timp supradozajul cu creşterea asociată a riscului de infecţie. Pentru ciclosporină, este de asemenea disponibilă monitorizarea farmacodinamică (măsurarea ARNm a celulelor T activate pentru interleukina 2 şi interferonul gamma) pentru o rafinare suplimentară a dozării medicamentului la câini individuali.10 Este probabil ca în viitor teste suplimentare ale nivelurilor şi efectului medicamentului să devină disponibile.

Scanaţi orizontul - Agenţii noi de medicamente vor permite o mai bună direcţionare a căilor specifice de răspuns imun implicate în condiţii specifice de boală, pentru care ar fi fost utilizat în trecut un medicament mai puternic care provoacă o imunosupresie mai generalizată. Exemplele includ inhibitorul Janus Kinazei oclacitinib, aprobat pentru utilizare în dermatita atopică canină11 şi terapia cu anticorpi monoclonali „caninizaţi" emergente.12

Gestionarea infecţiei la pacienţii trataţi cu medicamente imunosupresoare pentru IMD

Nenumăratele permutări ale acestei comorbidităţi fac imposibilă proiectarea unui algoritm universal care să ghideze clinicianul prin fiecare scenariu. În unele cazuri, luarea deciziilor este simplă. Următoarele scenarii de caz sunt exemple tipice:

Infecţia asimptomatică a tractului urinar cu o bacterie care este sensibilă la o gamă largă de antibiotice este documentată în cadrul monitorizării de rutină la un câine care este înţărcat de la terapia cu glucocorticoizi. În primul rând, este prescrisă o cură de antibiotice bactericide de 7 până la 10 zile, urmată de repetarea uroculturii la 7 zile după terminarea cursului de antibiotice.

Semne uşoare ale tractului respirator superior, în concordanţă cu reactivarea herpesvirusului latent, la o pisică care este tratată cu glucocorticoizi şi ciclosporină pentru

anemie hemolitică idiopatică mediată imun, care tocmai a intrat în remisie. Cu condiţia ca semnele respiratorii superioare să rămână uşoare şi nedebilitante, nu sunt necesare ajustări ale tratamentului. Dacă semnele devin debilitante, medicul va trebui să ofere un nivel crescut de îngrijire de susţinere şi să ia în considerare reducerea dozei unuia dintre ID-uri mai devreme decât era planificat iniţial. Ar putea fi, de asemenea, instituită terapia antivirală.

În alte cazuri, de obicei cele în care infecţia care pune viaţa în pericol se dezvoltă la un pacient cu autoimunitate care este ea însăşi fie debilitantă, fie pune viaţa în pericol, luarea deciziilor va fi considerabil mai dificilă. Aici, răspunsurile se bazează adesea pe opinie profesională născută din experienţă, anecdotă sau niveluri slabe de dovezi publicate. Acest lucru nu ar trebui să scadă de la importanţa punerii acestor întrebări, luării de decizii prompte şi a observaţiilor frecvente pentru a determina efectul deciziei asupra stării pacientului. Tabelul 360-2 enumeră deciziile care trebuie luate şi întrebările care ar trebui puse pentru a lua cele mai bune decizii în astfel de cazuri. Următorul exemplu detaliat demonstrează aplicarea mai multor dintre aceste principii largi la puncte de decizie dificile în timpul tratamentului bolii mediate imun concomitent şi a unei complicaţii infecţioase.

TABELUL 360-2

Ajutor pentru luarea deciziilor atunci când infecţia care pune viaţa în pericol se dezvoltă la un pacient care primeşte medicamente imunosupresoare pentru autoimunitate

imunosupresie?

Este prezentă mielosupresia sau orice alt medicament toxicoză?

Sunt posibile interacţiunile medicamentoase atunci când se administrează antimicrobiene?

Exemplu: managementul concomitent al miasteniei grave şi al pneumoniei/pneumoniei de aspiraţie

Miastenia gravis dobândită (AMG) este o boală mediată imun cu manifestări clinice variate (vezi cap. 269). Aproximativ 85% din cazuri au megaesofag, iar pneumonia de aspiraţie (vezi cap. 242) este principala cauză de deces la pacienţii cu AMG. Utilizarea ID-urilor în AMG este destinată să rămână controversată în viitorul previzibil, deoarece este dificil să se efectueze studii semnificative şi controlate ale unei boli cu prevalenţă scăzută, cu potenţial de remisie spontană. Atunci când pneumonia de aspiraţie este prezentă, se adaugă un strat suplimentar de complexitate procesului decizional. Gestionarea cu succes a acestor două comorbidităţi şi a perechilor similare de comorbidităţi necesită (1) o bună înţelegere a mecanismelor bolilor comorbide şi a complicaţiilor asociate cu interacţiunile lor; (2) selecţia adecvată a ID-urilor; (3) selecţia adecvată a antibioticelor şi alte măsuri de sprijin esenţiale; şi (4) monitorizarea şi modificarea tratamentului.

Motivele pentru care pacienţii cu AMG dezvoltă şi cedează pneumoniei de aspiraţie

Atacul mediat de AMG, mediat de autoimun, al receptorilor nicotinici de acetilcolină (AChR) poate provoca disfuncţie esofagiană şi megaesofag.

Riscul de aspiraţie creşte în continuare odată cu slăbiciunea muşchilor faringieni şi laringieni.

Pacienţii cu AMG sunt adesea în decubit, iar unii au slăbiciune a muşchilor respiratori, care afectează mecanismele normale de curăţare a căilor respiratorii.

Alte boli mediate imun care pot afecta funcţia neuromusculară însoţesc uneori AMG, care, dacă nu este recunoscută şi gestionată prompt, poate exacerba disfagia. Acestea includ hipoadrenocorticismul, hipotiroidismul şi polimiozita. AMG apare, de asemenea, ca un fenomen paraneoplazic, în principal secundar timomului.

Medicamentele anticolinesterazice (piridostigmină şi uneori neostigmină) care constituie terapia standard pentru AMG au un indice terapeutic îngust şi pot provoca salivaţie şi vărsături, crescând riscul de aspiraţie ulterioară. Efectele secundare colinergice pot fi reduse prin administrarea concomitentă de atropină sau administrarea medicamentului cu alimente.

Indicaţii pentru şi alegerea medicamentelor imunosupresoare în AMG

Indicatii:

Câini cu titruri de anticorpi AChR crescute în mod repetat, care persistă în ciuda trecerii timpului şi a furnizării de îngrijiri de susţinere.

Câinii nu răspund bine la terapia anticolinesterazică sau în cazul în care astfel de medicamente provoacă reacţii adverse inacceptabile. Câinii cu titruri pozitive de anticorpi AChR, dar teste negative de provocare cu edrofoniu s-ar putea prezice să răspundă slab la alte medicamente anticolinesterazice şi, astfel, să fie candidaţi pentru tratamentul precoce al ID.

Îndepărtarea chirurgicală a ţesutului neoplazic, dacă este posibil, este indicată în AMG paraneoplazic, de preferinţă faţă de terapia ID (adică, eliminarea cauzei de bază).

Dogma cu privire la AMG afirmă că ID-urile nu ar trebui să fie începute până când infecţia este controlată. Cu toate acestea, dacă un pacient se confruntă cu pneumonie care pune viaţa în pericol, rezultată din evenimente de aspiraţie frecvente şi în curs de desfăşurare, iar terapia anticolinesterazică nu îmbunătăţeşte suficient transmiterea neuromusculară pentru a opri aceste evenimente, terapia imunosupresoare cu debut rapid pentru a controla disfuncţia neuromusculară mediată imun ar putea fi singura speranţă de a preveni un eveniment suplimentar de aspiraţie. Clinicianul pragmatic îşi va da seama că, în astfel de situaţii îngrozitoare, este puţin de pierdut prin începerea terapiei ID în faţa infecţiei.

Alegerea medicamentului:

Glucocorticoizii, dacă sunt utilizaţi, pot fi iniţiaţi la o doză mică (de exemplu, prednisolon 0,5 mg/kg la 24 până la 48 ore PO sau prin sonda de alimentare sau utilizaţi o doză echipotentă de glucocorticoid injectabil) şi crescute la fiecare 2 până la 4 zile. Deşi acest lucru poate fi benefic, iar glucocorticoizii injectabili sunt uşor de administrat, motivele adesea invocate pentru evitarea glucocorticoizilor includ:

Exacerbarea slăbiciunii musculare (efecte asupra cuplajului excitaţie şi asupra canalului ionic alterat al AChR)

Creşterea setei şi a apetitului, făcând regurgitarea mai probabilă

Gâfâi crescut

Imunosupresia globală, inclusiv răspunsul imun înnăscut (funcţia neutrofile şi macrofage), agravarea pneumoniei

Doze mari de succinat de sodiu de metilprednisolon IV a fost sugerată pentru AMG fulminant, deoarece nu exacerba slăbiciunea musculară

Opţiunile nonglucocorticoide sau „steroizi care economisesc" includ azatioprina, micofenolatul de mofetil şi ciclosporina, care sunt mai selective asupra limfocitelor, cu mai puţine efecte asupra răspunsurilor imune înnăscute (vezi cap. 165).

Azatioprina acţionează lent, dar la pacienţii foarte bolnavi este de dorit un răspuns rapid. Mielosupresoare şi uneori hepatotoxice.

Ciclosporină - există formulări aprobate de veterinar. Formulări injectabile există. Acţionează în câteva zile. Monitorizare farmacocinetică şi farmacodinamică disponibilă. O proporţie semnificativă (aproximativ 25%) din cazuri prezintă tulburări gastro-intestinale tranzitorii în primele zile de terapie.

Micofenolat de mofetil - cu acţiune rapidă. Există tablete, suspensii orale şi preparate intravenoase. Mai puţin mielosupresoare decât azatioprina, dar dozele cumulate mari pot provoca gastroenterită hemoragică. Beneficiu pe termen lung nedovedit, dar poate fi util ca tratament de salvare în AMG generalizat sever.

Alegerea antibioticului şi alte măsuri de susţinere

Materialul aspirat în plămâni în AMG poate fi o combinaţie de conţinut orofaringian, esofagian şi gastric şi este probabil să aibă o contaminare bacteriană substanţială.

În mod ideal, terapia cu antibiotice este ghidată de rezultatele prelevării de probe ale tractului respirator inferior (vezi cap. 101), mai ales dacă terapia anterioară a eşuat sau sunt prezenţi factori de risc pentru rezistenţa la medicamente multiple. Cu toate acestea, morbiditatea asociată cu sedarea sau anestezia pentru astfel de proceduri de eşantionare şi studiile care arată că majoritatea pacienţilor cu pneumonie de aspiraţie produc mai multe

izolate bacteriene impun utilizarea terapiei cu antibiotice cu spectru foarte larg pentru tratamentul empiric iniţial.

Mai multe antibiotice au potenţialul de a agrava blocarea neuromusculară (aminoglicozide, ampicilină, ciprofloxacină, eritromicină, imipenem) şi trebuie evitate.

Ca şi pentru alţi pacienţi cu megaesofag, oferirea de hrană şi apă dintr-o poziţie ridicată este esenţială (vezi cap. 273). Dacă nu are succes, utilizarea medicamentelor orale este, de asemenea, probabil să fie ineficientă, iar medicamentele administrate parenteral trebuie administrate sau trebuie efectuată plasarea unui tub de gastrostomie endoscopică percutanată (PEG) (vezi cap. 82). Deoarece plasarea tubului PEG necesită anestezie generală, oportunitatea prelevării concomitente a căilor respiratorii inferioare ar trebui exploatată dacă starea pacientului o permite. NOTĂ: Terapia cu glucocorticoizi va împiedica formarea unei aderenţe stabile între un tub PEG nou plasat şi peretele corpului, probabil mai mult decât alte medicamente imunosupresoare.

Oxigenoterapia şi nebulizarea cu soluţie salină pot fi, de asemenea, benefice dacă sunt tolerate (vezi cap. 97 şi 131).

Coupage trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii cu megaesofag.

Monitorizare

Îmbunătăţirea stării respiratorii şi infiltratele pulmonare pe radiografii indică ameliorarea pneumoniei de aspiraţie. Terapia cu antibiotice trebuie continuată cel puţin o săptămână după rezolvarea clinică.

Titrurile seriale de anticorpi AChR se corelează adesea bine cu activitatea bolii în AMG. Deşi un titru în scădere ca răspuns la medicamentele imunosupresoare este încurajator, nu ar trebui interpretat ca remisie completă a bolii până când ID-urile nu au fost complet înţărcate, titrul de anticorpi AChR rămânând sub nivelul normal de 0,6 nmol/L.

Dacă titrul AChR rămâne crescut, terapia trebuie continuată chiar dacă semnele clinice au dispărut.

Consultaţi E-Case Study 360-1 (online) pentru un exemplu „real" de gestionare a autoimunităţii şi infecţiei care pune viaţa în pericol la un câine cu anemie hemolitică mediată imun şi endocardită infecţioasă.

Chimioterapia pentru infecţii şi cancer (vezi cap. 343)

ID-urile citotoxice (mielosupresive) formează baza multor scheme de chimioterapie pentru cancer. Odată ce sarcina tumorală a fost redusă de la un nivel macroscopic la un nivel microscopic, o reducere a numărului de neutrofile din sânge la <3000 celule/mcL a fost utilizată ca marker surogat al eficacităţii medicamentului probabil. S-a sugerat că intensitatea optimă a dozei este definită prin administrarea de doze de medicamente mielosupresoare care eliberează un nadir neutrofil între 1000 şi 1500 celule/mcL şi să se ia

în considerare creşterea dozei de medicament pentru următorul ciclu, dacă acest lucru nu este atins.13 Dacă acest obiectiv este adoptat, este esenţial ca logica din spatele acestei practici să fie înţeleasă şi să stabilească de către toţi clinicienii implicaţi logica din spatele acestei practici şi să stabilească de către toţi clinicienii implicaţi. nadir neutrofile pentru fiecare medicament mielosupresor. Cu toate acestea, neutropenia severă fiind cea mai frecventă toxicoză limitatoare de doză a acestor medicamente, este observaţia autorului că puţini medici oncologi veterinari sunt pregătiţi să navigheze atât de aproape de vânt, cei mai mulţi mulţumindu-se pentru un nadir care se apropie sau chiar sub 3000 de celule/mcL. Numărul de neutrofile şi trombocite trebuie întotdeauna verificat înainte de administrarea oricărui alt agent mielosupresor, administrarea fiind amânată până când numărul de neutrofile depăşeşte 3000 celule/mcL. Un număr de neutrofile de <1000 celule/mcL sau o durată lungă a neutropeniei, indiferent de severitate, ar trebui să determine reducerea tuturor dozelor ulterioare din acel medicament mielosupresor, de obicei cu 20% până la 30%. Majoritatea medicilor veterinari oncologi consideră că un număr de neutrofile > 1000 celule/mcL este adecvat pentru a lupta împotriva infecţiei şi că numărul de neutrofile la acest nivel încă conferă un risc scăzut de infecţie.14 Riscul de sepsis creşte semnificativ la numărul de neutrofile <500 celule/mcL. Factorii de risc pentru neutropenia severă indusă de chimioterapie includ greutatea corporală mică, tumorile hematologice, medicamentul utilizat şi aflarea în faza de inducţie.15 Prin urmare, este necesară vigilenţă din partea proprietarului şi a medicului veterinar cu privire la orice semne clinice care ar putea sugera infecţia legată de neutropenie şi înţelegerea faptului că infecţiile apar încă la pacienţii cu chimioterapie nonneutropenic. Necesitatea utilizării antibiotice profilactice sau terapeutice la pacienţii cu chimioterapie depinde de prezenţa sau absenţa semnelor clinice, în special de febră, şi de numărul absolut de neutrofile din sânge. Trebuie remarcat faptul că neutropenia în sine nu provoacă semne clinice.

Managementul pacienţilor neutropenici asimptomatici

Dacă numărul de neutrofile este între 1000 şi 3000 celule/mcL, antibioticele nu sunt necesare decât dacă sunt prezenţi alţi factori de risc independenţi pentru infecţie (vezi Tabelul 360-1). Când numărul de neutrofile este <1000 celule/mcL, sunt indicate antibiotice profilactice orale, iar numărul de neutrofile trebuie reevaluat în 3 până la 7 zile. Alegerea antibioticului ar putea fi restricţionată de ghidurile instituţionale de prescriere. Deoarece sepsisul la pacienţii neutropenici este considerat cel mai probabil să rezulte din translocarea gastrointestinală a bacteriilor aerobe Gram-negative şi bacteriile anaerobe previn creşterea excesivă a aerobilor în intestin, ar trebui să se acorde atenţie prescrierii agenţilor cu spectru anaerob minim15. reevaluare de către medicul veterinar pentru dovezi de infecţie/sepsis.

Managementul pacienţilor neutropenici simptomatici

Deteriorarea stării fizice a unui pacient neutropenic ar trebui să determine intervenţia imediată pentru a preveni sau aborda septicemia. Deşi debutul febrei este o preocupare deosebită, prezenţa acesteia nu ar trebui să fie considerată un marker obligatoriu al sepsisului (mai ales la pisici), deoarece unii pacienţi septici au o disfuncţie imunitară atât de

gravă încât nu pot elibera cantităţi suficiente de citokine pentru a genera febră. nu ar trebui să permită încercărilor exhaustive de identificare a sursei de infecţie să aibă prioritate faţă de stabilirea accesului IV (folosind o tehnică aseptică meticuloasă) şi instituirea terapiei antibiotice parenterale împreună cu fluidoterapia IV adecvată şi monitorizarea hemodinamică. Orice măsuri suplimentare de sprijin care sunt necesare (de exemplu, antiemetice, analgezie, produse din sânge) pot fi apoi începute. În general, acoperirea cu antibiotice cu spectru foarte larg (patru cadrane) este adecvată iniţial, cu excepţia cazului în care există dovezi iniţiale puternice care să implice un anumit sistem de organe şi o clasă de bacterii în boală. Este posibil să fie necesar ca antibioticele să fie utilizate la limita superioară a dozelor recomandate pentru a compensa reducerea perfuziei de organ în sepsis.17 Terapia cu antibiotice poate fi rafinată atunci când rezultatele culturii devin disponibile şi în lumina progresiei cazurilor, ţinând cont de problema crescândă a rezistenţei la antibiotice în medicina umană şi veterinară. Majoritatea pacienţilor cu chimioterapie neutropenică simptomatică răspund la îngrijiri de susţinere adecvate în primele 24 de ore. Factorul de stimulare a coloniilor de granulocite recombinant (G-CSF) ar putea fi luat în considerare pentru utilizare la pacienţii care au primit o supradoză accidentală cu un medicament mielosupresor sau când neutropenia profundă persistă mai mult de 1 săptămână. Cu toate acestea, utilizarea de rutină a G-CSF ar trebui descurajată deoarece câinii neutropenici ar trebui să aibă concentraţii mari de G-CSF endogen, iar terapia cu produsul recombinat uman prezintă riscul formării de anticorpi cu reacţie încrucişată.18

Prin comparaţie, gestionarea pacienţilor umani cu febră şi neutropenie este guvernată de evaluări stratificate ale riscurilor, bazate pe o bază de dovezi mai extinse şi pe un corp de opinii ale experţilor decât este disponibil în medicina veterinară. Sunt în curs de dezvoltare algoritmi care cuprind utilizarea empirică sau preventivă a terapiei antifungice şi antivirale în plus faţă de antibiotice la unele subgrupuri de pacienţi. Pacienţii cu risc ridicat sunt cei cu neutropenie anticipată prelungită (> 7 zile) şi profundă (<100 celule/mcL) şi/sau afecţiuni comorbide semnificative, inclusiv hipotensiune arterială, pneumonie, dureri abdominale de nou-apariţie sau modificări neurologice. Pacienţii cu risc scăzut sunt cei cu o neutropenie care se anticipează a fi scurtă (<7 zile), fără afecţiuni comorbide sau puţine, iar aceşti pacienţi sunt trataţi cu profilaxie antibiotică orală.19

Infecţia în transplantul de organe (vezi cap. 323)

Transplantul renal este disponibil pentru pisicile care suferă de boli renale ireversibile în câteva centre din America de Nord şi unul din Australia. Beneficiarii primesc terapie imunosupresoare pe tot parcursul vieţii, incluzând de obicei glucocorticoizi şi ciclosporină. Infecţia posttransplant este o cauză frecventă de deteriorare, morbiditate şi mortalitate a grefei. De asemenea, poate fi responsabil pentru externarea întârziată şi internările multiple şi adesea prelungite. În cel mai mare studiu publicat privind infecţiile la pisici după transplantul renal, infecţia a reprezentat moartea la 14% dintre primitori şi a fost pe locul doi după respingerea grefei ca cauză de deces.20 Jumătate dintre infecţii s-au dezvoltat în decurs de 2,5 luni de la transplant, când imunosupresia a fost cea mai mare. Pisicile cu

diabet zaharat au avut un risc semnificativ crescut de infecţie. Infecţiile bacteriene au fost cele mai frecvente, inclusiv cele asociate cu tractul urinar, sondele de hrănire, Mycobacterium spp. şi Nocardia spp. Infecţiile virale (care afectează predominant căile respiratorii superioare) au fost următoarele cele mai frecvente, urmate de infecţiile fungice şi cu protozoare.20

Screeningul preoperator al donatorului şi al primitorului este complet (vezi cap. 323). Infectiile tractului urinar trebuie sa fi fost tratate cu succes, cu doua culturi negative post-tratament. O provocare cu ciclosporină poate fi efectuată dacă se suspectează pielonefrită, urina fiind retrimisă pentru cultură după 7 zile de administrare a ciclosporinei. O instituţie a acceptat pisici cu boală virală cronică a căilor respiratorii superioare pentru transplant dacă boala a fost bine gestionată la momentul evaluării şi semnele clinice nu s-au agravat într-un studiu cu ciclosporină.21 Toxoplasmoza diseminată a fost diagnosticată la primitorii de transplant renal la feline şi la canini. recrudescenţă. Este demn de remarcat faptul că, într-un studiu mic, pe termen scurt, efectuat ca parte a unei cereri de autorizare a ciclosporinei, pisicile experimentale sănătoase care au fost seronegative pentru T. gondii şi care au primit ciclosporină, apoi provocate cu T. gondii, au suferit o boală mai severă decât pisicile care erau deja seropozitive când a început terapia cu ciclosporină.23

Când infecţia are loc la un pacient cu transplant renal, alături de terapia antimicrobiană adecvată, este imperativ ca medicul să verifice dacă imunosupresia este optimizată. Nivelurile de ciclosporine din sânge nu ar trebui să fie anormal de ridicate, ceea ce ar sugera o imunosupresie excesivă, dar nu anormal de scăzute, ceea ce ar putea pune în pericol grefa. Ca şi în cazul altor pacienţi imunocompromişi, poate fi necesară administrarea terapiei antimicrobiene pentru o perioadă semnificativ mai lungă şi la doze mai mari decât ar fi utilizată în mod obişnuit.

Transplantul renal la câini este în prezent afectat de provocări care se dovedesc adesea insurmontabile, în special ratele ridicate de morbiditate şi mortalitate din cauza infecţiei asociate cu regimurile de medicamente imunosupresoare substanţial mai agresive care sunt necesare pentru a preveni respingerea grefei.24-26.

Utilizarea glucocorticoizilor în managementul bolilor infecţioase

Spre deosebire de dogmă, nu există o contraindicaţie absolută pentru utilizarea medicamentelor imunosupresoare în prezenţa infecţiei. Există scenarii clinice selectate în care utilizarea pe termen scurt a agenţilor antiinflamatori sau imunosupresori (predominant glucocorticoizi) este de mare beneficiu pentru pacient. Cu toate acestea, deoarece există puţine studii veterinare care evaluează siguranţa şi eficacitatea terapiei imunosupresoare şi antimicrobiene combinate, clinicienii ar trebui să evalueze continuu riscurile faţă de beneficiile acestei practici la fiecare pacient individual. Utilizarea empirică a glucocorticoizilor la toţi pacienţii cu o anumită infecţie nu este adecvată, dar nici evitarea generală a utilizării lor în prezenţa infecţiei.

Infecţii care provoacă autoimunitate secundară

Multe infecţii pot declanşa procese secundare mediate imun care au un efect advers asupra gazdei, inclusiv formarea de anticorpi împotriva eritrocitelor, trombocitelor, megacariocitelor şi neutrofilelor şi formarea de complexe imune.27 În timp ce pot fi implicate numeroase infecţii virale, bacteriene, protozoare şi helminţi, cele mai frecvente infecţii transmise de vectori sunt în creştere. Literatura înfloritoare despre bolile transmise prin vectori (VBD), modificările în taxonomie, identificarea de noi agenţi şi coinfecţii28 şi, uneori, testele prelungite şi costisitoare necesare pentru diagnosticarea VBD contribuie la provocarea semnificativă cu care se confruntă clinicianul în identificarea şi gestionarea acestei comorbidităţi particulare, în care graniţele dintre autoimunitatea primară şi secundară pot fi greu de definit. Dacă rezultatele testelor pentru infecţie sunt în aşteptare, dar starea pacientului impune începerea tratamentului, terapia antimicrobiană empirică adecvată pentru agentul suspectat trebuie începută înainte sau în acelaşi timp cu terapia cu glucocorticoizi. Terapia cu glucocorticoizi nu va fi necesară în toate cazurile, iar terapia antimicrobiană promptă creşte şansele de rezolvare spontană a autoimunităţii secundare fără utilizarea glucocorticoizilor. Dacă persistă suspiciunea de infecţie, în ciuda rezultatelor negative ale testelor, clinicianul trebuie să rămână sceptic cu privire la longevitatea oricărei îmbunătăţiri clinice care urmează terapiei iniţiale cu glucocorticoizi şi să fie vigilent pentru semne subtile care ar putea reflecta agravarea infecţiei. Trebuie luate în considerare repetarea testelor, în special pentru condiţiile în care cultura este adecvată, deoarece terapia cu glucocorticoizi poate creşte probabilitatea identificării infecţiei. Exemple de agenţi patogeni incriminaţi în reacţiile imune împotriva ţesutului propriu sunt prezentate în E-Box 360-2. Unul dintre puţinele studii publicate referitoare la autoimunitatea secundară descrie febra petală a Munţilor Stâncoşi indusă experimental. Câinii trataţi cu doxiciclină şi doze imunosupresoare de glucocorticoizi nu au avut o boală mai severă decât câinii trataţi numai cu doxiciclină29. Cu toate acestea, alţii raportează o recidivă a parazitemiei atunci când câinii care s-au vindecat de infecţii ricketsiale în urma tratamentului cu doxiciclină au fost ulterior trataţi cu doze imunosupresoare de glucocorticoizi. sau co-infecţie cu micoplasme hemotrope există şi pentru utilizare pe termen scurt în babesioză. S-a sugerat că aplazia pură a celulelor roşii la pisici cu infecţie cu FeLV beneficiază de terapia cu glucocorticoizi şi ciclosporine.30

Babesia canis (D)

Babesia rossi (D)

Babesia gibsonii (D)

Cytauxzoon felis (C)

Leishmania infantum (D)

Helminţi

Dirofilaria immitis (D) Angiostrongylus vasorum (D)

C, Pisici; D, câini.

E-Box 360-3

Capitole care conţin informaţii suplimentare relevante pentru infecţie şi suprimarea imunităţii

Această casetă direcţionează cititorii către alte capitole care conţin informaţii mai detaliate despre plângeri specifice, boli şi medicamente relevante pentru acest capitol.

Relevanţă generală

Febră (vezi cap. 48)

Sepsisul şi sindromul de răspuns inflamator sistemic (vezi cap. 132)

Răspunsul endocrin la bolile critice (vezi cap. 133)

Boli ale traheei şi căilor respiratorii mici (vezi cap. 241)

Boli inflamatorii, infecţioase şi alte boli cerebrale multifocale (vezi cap. 261)

Boli ale măduvei spinării: tulburări congenitale (de dezvoltare), inflamatorii şi degenerative (vezi cap. 266)

Tulburări ale joncţiunii neuromusculare (vezi cap. 269)

Boli ale stomacului (vezi cap. 275)

Boli ale intestinului subţire (vezi cap. 276)

Boli ale intestinului gros (vezi cap. 277)

Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă canină (vezi cap. 282) Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă la feline (vezi cap. 283) Boli glomerulare (vezi cap. 325)

Tulburări musculare (vezi cap. 354)

Boli mediate imun

Boli imunologice şi hematologice: introducere şi terapie medicamentoasă (vezi cap. 195) Anemii hemolitice mediate imun şi alte anemii regenerative (vezi cap. 198) Trombocitopenie mediată imun, boala von Willebrand şi alte tulburări trombocitare şi alte boli ale trombocitelor (a se vedea cap. 198) Tulburări neoplazice ale globulelor albe (vezi cap. 202) Poliartrita mediată imun şi alte poliartrite (vezi cap. 203)

Tulburări dermatologice mediate imun (vezi cap. 204)

Lupus eritematos sistemic (vezi cap. 205)

Boală Infecţioasă

Diagnosticul de laborator al bolilor infecţioase (vezi cap. 207)

Rezistenţă antimicrobiană, supraveghere şi infecţii nosocomiale (vezi cap. 209) Boli bacteriene (vezi cap. 211-220)

Boli protozoare (vezi cap. 221)

Boli virale (vezi cap. 222-230)

Boli fungice (vezi cap. 231-236)

Terapia cu medicamente

Principiile eliberării medicamentelor şi farmacocineticii (vezi cap. 160)

Terapia cu medicamente antibacteriene (vezi cap. 161)

Terapie antifungică şi antivirală (vezi cap. 162)

Terapia antiparazitară (vezi cap. 163)

Terapie imunosupresoare (vezi cap. 165)

Principiile şi practica chimioterapiei (vezi cap. 339)

Complicaţiile terapiei anticancer (vezi cap. 343)

Infecţii care cauzează inflamaţii debilitante sau care pun viaţa în pericol

În unele infecţii, inflamaţia secundară deteriorării celulare, răspunsul imun negativ la antigenele patogene şi eliberarea ulterioară a mediatorilor inflamatori la moartea/liza agentului patogen în timpul tratamentului devin mai periculoase decât distrugerea ţesuturilor cauzată de agentul patogen însuşi. Acest lucru este relevant în special în infecţiile care implică plămânul, ochiul sau sistemul nervos central. O meta-analiză recentă oferă o perspectivă fascinantă asupra beneficiilor şi efectelor nocive potenţiale ale administrării de glucocorticoizi sistemici în combinaţie cu antimicrobiene adecvate bolii în tratarea infecţiilor la oameni.31 Infecţiile au fost clasificate în grupuri, în funcţie de faptul dacă glucocorticoizii au fost consideraţi ca ameliorează supravieţuirea (de exemplu, meningita bacteriană sau bacteriană, reducerea tuberculozei, pneumopatia severă, pneumocidia), (artrita bacteriană), ameliorează semnificativ simptomele (revărsare cronică a urechii medii, laringotraheobronşită acută, celulită) sau sunt de beneficii incerte sau dăunătoare (hepatită virală).31 Durata terapiei a fost în general pe termen scurt (<14 zile), iar doza de glucocorticoizi a variat foarte mult între studii.

În medicina veterinară, s-a sugerat că utilizarea antiinflamatoare a glucocorticoizilor este benefică pentru gestionarea pneumoniei care pun viaţa în pericol indusă de tratamentul micozelor sistemice, bolii dirofilariale sau leptospiroza severă; pentru tuse prelungită la câinii cu traheobronşită infecţioasă; pentru reducerea inflamaţiei în peritonita infecţioasă

feline; iar pentru stomatita ulceroproliferativă asociată cu calicivirusul felinei (uneori cu ciclosporină).30,32 Dozele imunosupresoare de glucocorticoizi sunt considerate adecvate pentru celulita juvenilă („puppy strangle").32.

Un studiu retrospectiv privind utilizarea concomitentă de antifungice şi glucocorticoizi sistemice (prednisolon 0,7 mg/kg/zi PO pentru o durată medie de 3 luni) pentru tratamentul blastomicozei oculare la 12 câini a concluzionat că steroizii nu au afectat negativ rata de supravieţuire. blastomicoza la câini nu a găsit nicio diferenţă în rezultat.34 Un alt studiu privind utilizarea prednisolonului sau prednisonului (2 până la 4 mg/kg/zi PO) cu sau fără antifungice sistemice a condus la o rezoluţie mai rapidă a limfadenopatiei hilare cauzate de histoplasmoza cronică decât terapia antifungică singură, din nou fără diseminarea bolii; cazurile au fost examinate cu atenţie pentru a exclude histoplasmoza acută.35

Glucocorticoizi în şocul septic

Unii practicieni sunt în favoarea utilizării terapiei de substituţie cu glucocorticoizi (hidrocortizon) cu doze mici în hipotensiunea vasopresoare refractară la volum asociată cu şoc septic şi afecţiunile conexe (vezi cap. 132). Controversele privind strategiile optime de diagnostic şi terapeutic pentru acest fenomen, denumită insuficienţă de corticosteroizi asociată bolii critice, au fost recent analizate36 şi sunt discutate în cap. 133.

Stări de imunodeficienţă neinduse de medicamentele imunosupresoare

Stările de imunodeficienţă care apar în mod natural pot fi împărţite în imunodeficienţe primare (congenitale, de obicei ereditare) şi secundare (dobândite). Caracteristicile cheie în concordanţă cu imunodeficienţa includ:

Infecţii recurente sau cronice (în special respiratorii, cutanate, gastrointestinale sau urinare), adesea cu răspuns incomplet la antimicrobiene

Infecţie oportunistă cu organisme în mod normal inofensive sau comensale sau agenţi patogeni neobişnuiţi, adesea cu manifestări severe ale bolii

Răspuns advers la vaccinurile vii modificate

Nou-născuţi bolnavi de economisire/decolorare

Imunodeficienţele primare sunt mai puţin frecvente la câini şi rare la pisici. Cunoaşterea tulburărilor mai răspândite şi a raselor afectate, sau previziunea de a consulta o listă de astfel de tulburări atunci când este prezentat la un pacient cu caracteristici clinice sugestive, este esenţială pentru a ajunge la un diagnostic. Tulburările specifice au fost revizuite în altă parte.37 Prognosticul variază în funcţie de natura deficitului, multe dintre imunodeficienţele severe dovedindu-se fatale.38

Stările de imunodeficienţă secundară sunt frecvente la câini şi pisici şi cuprind un grup mare, eterogen de tulburări care afectează animalele care se nasc cu toate componentele

sistemului imunitar intacte, dar care dezvoltă o afectare imunitară tranzitorie sau permanentă din cauza stadiului de viaţă, a unei stări de boală sau a expunerii la anumite medicamente, infecţii sau toxine. Categoriile largi de imunodeficienţă secundară includ legate de vârstă (de exemplu, privarea de colostru), disfuncţia organelor (în special endocrinopatiile), leziunile barierei (de exemplu, arsurile, cateterele), tulburările de nutriţie şi coinfecţiile imunosupresoare. În multe imunodeficienţe secundare, tulburarea de bază fie este tranzitorie, fie poate fi corectată sau controlată, maximizând potenţialul de control al oricărei infecţii rezultate. De exemplu, infecţiile bacteriene ale tractului urinar sunt frecvente la pacienţii care suferă de diabet zaharat sau hiperadrenocorticism. Controlul strict al endocrinopatiei ar trebui să reducă frecvenţa şi severitatea infecţiilor urinare, dar nu înlătură necesitatea supravegherii de rutină (culturi de urină) la diabetici.

Imunosupresie cauzată de infecţie

Agentii patogeni de succes, prin definitie, trebuie sa incalce barierele fizice si sa suprima sau sa submineze raspunsurile imune ale gazdei pentru a le facilita propria supravietuire si propagare. Astfel, infecţia dă naştere imunosupresiei, care naşte o infecţie ulterioară. Mecanismele de imunosupresie indusă de agenţi patogeni sunt la fel de numeroase şi variate ca agenţii patogeni înşişi, braţul sistemului imunitar care este compromis influenţând direct tipul de infecţii secundare care apar. Deteriorarea barierelor fizice şi afectarea funcţiei granulocitelor facilitează invazia bacteriană şi uneori fungică. Imunitatea afectată mediată de celule poate permite agenţilor patogeni oportunişti (de exemplu, Nocardia spp., Toxoplasma gondii) să se stabilească,39 iar imunitatea umorală compromisă favorizează bacteriile piogene. Infecţia imunosupresoare arhetipală este virusul imunodeficienţei feline, care are efecte complexe asupra sistemului imunitar40, cu epuizarea celulelor T CD4+ (celulele T helper) şi activarea celulelor T reglatoare fiind evenimente cheie.40,41 Alţi alţi agenţi patogeni majori infectează celulele sistemului imunitar, dimpotrivă, imunitar, etc. Anaplasma phagocytophilum şi Leishmania). Parvovirusurile canine şi feline au un tropism pentru celulele cu divizarea rapidă, provocând combinaţia devastatoare de leziuni masive ale barierei (pierderea celulelor criptei epiteliale intestinale) cu sechestrarea neutrofilelor asociată şi mielosupresie. Alţi agenţi patogeni au efecte în aval asupra celulelor imune (capsula glucuronilxilomanan de pe Cryptococcus sp. inhibă fagocitoza, migrarea leucocitelor, complementul şi răspunsurile Th1) sau efecte directe asupra funcţiei de barieră (Bordetella bronchiseptica paralizează cilii respiratori).39

O astfel de diversitate a efectelor patogenilor asupra sistemului imunitar şi a altor ţesuturi ţintă este că coinfecţiile şi infecţiile secundare sunt inevitabile. Recunoaşterea, gestionarea şi evitarea acestor infecţii secundare necesită nu numai capacitatea de a diagnostica infecţia primară, ci şi o înţelegere detaliată a efectelor agentului patogen şi a strategiei de supravieţuire. Informaţii suplimentare relevante pentru infecţie şi suprimarea imunităţii se găsesc online în E-Box 360-3.

E-Studiu de caz 360-1

Anemia hemolitică mediată imun şi endocardita bacteriană la un câine

Un exemplu din „lumea reală" de gestionare a autoimunităţii şi infecţiilor care pun viaţa în pericol, cu comentarii.

Intervalele de referinţă utilizate în acest caz:

PCV 37-55

Neutrofile 3000 până la 11500/mcL

Benzi de la 0 la 300/mcL

ALT 0 până la 40 U/L

ALKP 0 până la 50 U/L

Bilirubină 0 până la 0,53 mg/dL

Uree 5,6 până la 25,2 mg/dL

Semnal: femeie de 4,5 ani intactă Lhasa Apso, 10 kg

Vaccinarea şi deparazitarea au fost actuale şi adecvate pentru zona geografică. Câinele nu se afla într-o zonă cu o prevalenţă ridicată a bolilor transmise de vectori şi nu a existat niciun istoric de expunere la purici sau căpuşe.

Scenariu clinic: Câinele a prezentat un istoric de 12 ore de urină închisă la culoare, apetit redus şi letargie. Examenul fizic a evidenţiat paloare şi febră (39,4°C) şi un suflu sistolic de gradul 2/6. Un diagnostic de anemie hemolitică idiopatică mediată imun (IMHA) a fost pus pe baza unei anemii severe, puternic regenerative (PCV = 14%), însoţită de sferocitoză, autoaglutinare, icter moderat şi bilirubinurie marcată. Numărul de trombocite a fost normal. Neutrofilia a fost prezentă (24.400/mcL cu benzi de 300/mcL). Au fost observate creşteri ale fosfatazei alcaline serice iniţiale (ALKP) = 170 U/L, alanin aminotransferazei (ALT) = 98 U/L şi bilirubinei = 2,76 mg/dL. Timpii de protrombină şi de tromboplastină parţială activată au fost normali. Ecografia abdominală şi radiografiile toracice şi abdominale au fost normale. Cultura de urină a fost negativă. Valvulele cardiace erau normale din punct de vedere ecocardiografic, sugerând că suflul a fost hemic.

Management şi progres zilele 1-9:

Câinele a rămas internat în practică la prima opinie în urma testelor iniţiale de diagnosticare şi a fost instituită următoarea terapie orală:

Prednisolon 1 mg/kg la 12 ore

Aspirina 1 mg/kg la 24 h

Clopidogrel 25 mg/câine la 24 de ore

Omeprazol 1 mg/kg la 24 de ore

După 24 de ore, câinele a dezvoltat diaree hemoragică şi vărsături ocazionale, PCV a scăzut şi s-a dezvoltat tahicardie. A fost plasat un cateter în vena jugulară dreaptă (tehnica Seldinger) şi a început terapia suplimentară constând în:

Infuzie intravenoasă de hemoglobină bovină polimerizată (Oxyglobin) timp de 36 de ore cu cristaloizi concomitenţi. Terapia echilibrată cu cristaloizi în curs de desfăşurare când s-a terminat Oxyglobin.

Metoclopramidă (IV), maropitant (SC), metronidazol (PO) - toate aceste terapii au fost întrerupte până în ziua a 6-a, când semnele gastrointestinale au dispărut.

Ziua 5: PCV = 16%, ALT a fost normal, ALKP = 1565 U/L, bilirubina = 3,51 mg/dL.

Ziua 6: PCV = 19%. Cateterul jugular a devenit permanent oclus şi a fost îndepărtat. Câinele era din ce în ce mai strălucitor.

Ziua 7: PCV = 19%, sferocite ocazionale prezente. A început azatioprină (25 mg PO la 24 de ore).

Ziua 8: Câinele a fost externat şi a primit doze nemodificate de prednisolon, aspirină, clopidogrel, omeprazol şi azatioprină.

Comentariu: Semnele gastrointestinale sunt frecvente în IMHA şi pot fi, de asemenea, precipitate de glucocorticoizi. Terapia cu oxiglobină este o alternativă convenabilă şi validă la celulele roşii împachetate canin, dar provoacă interferenţe pe termen scurt cu testele colorimetrice de sânge şi urină. Cazurile IMHA sunt hipercoagulabile, dar regimul anticoagulant optim nu a fost încă determinat. Creşterea ALKP este probabil asociată cu glucocorticoizii. Până în acest punct, acesta este un caz neremarcabil de IMHA.

Management şi progres zilele 9-14:

Ziua 9: PCV = 18%, sferocitoză, anizocitoză, policromazie, eritrocite nucleate, benzi de neutrofilie (29.800/mcL) (1800/mcL), modificare toxică. ALKP = 3780 U/L, ALT = 1163 U/L, bilirubină = 9,65 mg/dL, aglutinare în soluţie salină negativă. Câinele a prezentat letargie, febră, tahicardie, icter şi dureri abdominale craniene. Odată a vărsat bilă. O valoare a imunoreactivităţii lipazei pancreatice canine a fost normală. Radiografiile toracice au fost normale. Ecografia abdominală a evidenţiat grăsime/mezenter hiperecogen în regiunea pancreasului. Parenchimul hepatic era normal. A fost prezentă o efuziune abdominală uşoară, clasificată provizoriu ca un exudat care conţine o predominanţă de neutrofile nedegenerate, cu unele macrofage şi celule mezoteliale. Au fost trimise probe de lichid ascitic şi de urină pentru cultură. Valvulele cardiace au fost normale la ecografie. Modificări ale terapiei în ziua 9:

Azatioprină întreruptă (prednisolon, aspirină şi omeprazol în curs de desfăşurare)

Antibioterapie parenterală a început (amoxicilină-clavulanat şi enrofloxacină)

Au început cristaloizii intravenos şi sucralfatul oral

Analgezia cu metadonă, schimbată în ziua 10 într-o combinaţie de morfină-ketamină

Ziua 12: PCV 21%, numărul de neutrofile = 56.000/mcL cu benzi = 7000 mcL. ALKP = 9030 U/L, ALT = 363 U/L, bilirubină = 0,64 mg/dL. Rezultatele culturii: urina şi lichidul ascitic au produs stafilococ coagulazo-pozitiv. În plus, fluidul ascitic a produs un coliform care fermenta lactoză. Ambele organisme au fost sensibile la antibioticele instituite în ziua 9. Câinele a fost mai confortabil şi cantitatea de efuziune redusă, dar acum ecografia a arătat o zonă de 2 x 3 cm de modificare nodulară hipoecogenă în lobul hepatic medial stâng. Aspiratele cu ac fin din această zonă au prezentat hepatită supurată marcată cu bacili intralezionali rari.

Ziua 14: PCV = 22%, sferocite prezente, neutrofile = 44.000/mcL, benzi = 1900/mcL. Ecografia abdominală a arătat leziunea hepatică nemodificată, dar îngroşarea şi hiperecogenitatea peretelui vezicii biliare. Furnizorul de îngrijire primară a fost îngrijorat de faptul că câinele ar putea necesita colecistectomie şi a fost ales

trimitere către un cabinet de specialitate multidisciplinar.

Comentariu: În ziua 9, IMHA a fost controlată incomplet şi a apărut o nouă boală abdominală cranienă. În timp ce creşterea bilirubinei şi ALT ar fi putut fi parţial legată de agravarea/exacerbarea IMHA, febra, deplasarea toxică la stânga în linia neutrofilelor şi prezenţa unui exsudat abdominal neutrofil ar fi putut fi explicate prin pancreatită, tromboză sterilă sau septică care afectează ficatul sau pancreasul, septicemia sau apariţia neoplaziei abdominale. Septicemia în sine poate provoca icter din cauza efectelor citokinelor inflamatorii asupra captării bilirubinei şi procesării intrahepatice şi prin cauzarea colestazei intrahepatice. Suspiciunea de infecţie a fost confirmată de rezultatele culturilor de urină şi lichid ascitic, iar suspiciunea de afectare a ficatului a fost confirmată de apariţia de noi modificări ecografice şi de dovezi citologice de hepatită supurată. În timp ce azatioprina poate provoca hepatopatie şi pancreatită, deoarece au fost administrate numai 2 zile de terapie cu acest medicament, sa considerat puţin probabil să fi fost implicată în deteriorarea clinică. Creşterea uşoară a PCV observată în acest timp în ciuda prezenţei sferocitelor a validat decizia de a nu reduce sau întrerupe tratamentul cu prednisolon. În plus faţă de terapia cu medicamente imunosupresoare, au existat cel puţin trei explicaţii posibile pentru dezvoltarea infecţiei la nivelul ficatului:

Colangiohepatită/colangită ascendentă

Creşterea conţinutului bacterian al sângelui portal în timpul gastroenteritei hemoragice care a apărut în prima săptămână de boală

Localizarea ficatului după bacteriemie/septicemie (susținută de urocultură pozitivă concomitentă), care s-ar fi putut dezvolta din infecția cateterului din vena jugulară rezidentă (cateterul a fost problematic și izolarea stafilococului ar putea sugera originea pielii)

Management și progres zilele 14-20:

La centrul de trimitere în ziua 14 a fost prezent un suflu sistolic de gradul 3/6 localizat în zona mitrală. Erau vânătăi în jurul venei jugulare stângi. Vena jugulară dreaptă nu a putut fi localizată. Ecocardiografia a evidențiat o leziune de masă vegetativă pe valva mitrală posterioară care determină insuficiență mitrală. Atriul stâng a fost moderat mărit, cu raportul atrial stâng:aortic de 2:1 (normal <1,3:1). Viteza undei E a indicat o creștere semnificativă a presiunilor atriale stângi. Indicii sistolici au fost normali. Au fost depuse hemoculturi. Rezultatele ecografiei abdominale au fost similare cu cele raportate la practica de primă opinie. Timpul de protrombină și timpii de tromboplastină parțială activată au fost normali. ALKP = 11.676 U/L, ALT = 420 U/L. Bilirubină = 0,58 mg/dL, PCV = 22%, sferocite ++, anizocitoză +++, policromazie +.

Proprietarul a fost informat că constatările au fost în concordanță cu dezvoltarea recentă a endocarditei bacteriene, având un prognostic foarte prost pe termen lung, mai ales având în vedere boala mediată imun controlată incomplet și necesitatea terapiei imunosupresoare în curs. În ciuda acestui fapt, câinele era relativ strălucitor și proprietarul a ales să continue tratamentul. Regimul de medicație:

Prednisolon, aspirină, clopidogrel, omeprazol și sucralfat ca înainte

Marbofloxacină și amoxicilină-clavulanat intravenos

Clindamicină orală

Ziua 15: PCV = 26, ascita aproape complet rezolvată la ecografie, dar ficatul și vezica biliară se modifică statică. Leziune nouă pe valva mitrală anterioară.

Ziua 16: PCV = 28, sferocite absente, neutrofile = 23.600/mcL, benzi = 1400/mcL, enzime hepatice și bilirubină statică.

Ziua 19: Semnele de peritonită locală s-au rezolvat la ultrasunete, în ciuda modificărilor rămase la nivelul ficatului și vezicii biliare. Mărirea leziunilor valvei mitrale.

Ziua 20: PC 36%. Câinele externat a primit toate medicamentele de mai sus pe cale orală.

Comentariu: Deoarece colonizarea bacteriană inițială a endoteliului valvei cardiace poate să nu fie detectată la ecocardiografie, este dificil de sigur dacă endocardita bacteriană a cauzat embolizare septică a ficatului sau dacă infecția hepatobiliară a fost evenimentul inițial care a condus la endocardită bacteriană. Hepatita supurativă în mod izolat este o leziune tratabilă, care nu ar trebui să implice un prognostic prost în fața unei boli mediate imun care răspunde la tratament. Cu toate acestea, endocardita bacteriană suprapusă, cu leziuni valvulare care au progresat în zilele

următoare diagnosticului și cu supraîncărcare de volum semnificativă la momentul recunoașterii, a fost o dezvoltare care a retrogradat imediat prognosticul la extrem de prost. Riscurile de insuficiență cardiacă congestivă, boli tromboembolice și infecție continuă au fost semnificative. În astfel de circumstanțe, trebuie luat în considerare efectul mineralocorticoid (încărcare cu sodiu) foarte ușor al prednisolonului. În ciuda modificărilor ecografice persistente ale peretelui vezicii biliare și a creșterilor profunde ale ALKP, lipseau dovezi concrete pentru ruptura iminentă sau reală a tractului biliar și, prin urmare, colecistectomia nu a fost indicată. Rezolvarea lichidului ascitic, comportamentul subiectiv luminos al pacientului și îmbunătățirile progresive ale numărului de PCV și neutrofile odată cu dispariția sferocitelor din sânge au adăugat un sprijin pentru calea de management conservator. Hemoculturile au fost raportate ca fiind negative pentru creștere după 2 săptămâni de incubație.

Zilele de management și progres 21-60 (practica la prima opinie):

Ziua 23: PCV = 36%. Doza de prednisolon a scăzut de la 1 mg/kg la 12 ore la 1 mg/kg în dimineața, 0,5 mg/kg în pm (adică, o reducere a dozei cu 25%).

Ziua 30: PCV = 30%. Doza de prednisolon a revenit la 1 mg/kg la 12 ore. Aspectul valvei mitrale și dimensiunea atriului stâng neschimbate. Câine luminos.

Zilele 37 și 43: PCV = 30%. Sferocite absente. Număr normal de reticulocite indicând anemie neregenerativă.

Ziua 57: PCV = 32%. Atriul stâng neschimbat. Proprietar îngrijorat de pierderea musculară și alte semne de exces de glucocorticoizi. Prednisolonul a scăzut din nou la 1 mg/kg în dimineața, 0,5 mg/kg în după-amiază

Ziua 59: Câinele a prezentat semne în concordanță cu insuficiență cardiacă congestivă stângă (tahipnee, tahicardie, membrane palide, normotermă), 10,25 kg. PCV 28%, neutrofile = 30.000/mcL, uree = 36,7 mg/dL. A răspuns bine la furosemidul intravenos, cu rezoluția tahicardiei și a tahipneei după 24 de ore. 9,9 kg.

Ziua 60: Câinele externat primește următoarele medicamente orale:

Prednisolon 1 mg/kg în am 0,5 mg/kg în pm, aspirina, clopidogrel, omeprazol și sucralfat ca înainte

Marbofloxacină 2 mg/kg la 24 ore, amoxicilină-clavulanat 20 mg/kg la 24 ore și clindamicină 7 mg/kg la 12 ore

Furosemid 2 mg/kg PO la 12 ore, benazepril 0,25 mg/kg la 24 ore, pimobendan 0,25 mg/kg la 12 ore

Comentariu: Reducerea dozei de glucocorticoizi în ziua 23 ar fi fost în mod normal considerată prematură (PCV nu a fost în intervalul normal), dar riscul de insuficiență cardiacă congestivă/boală tromboembolice a fost considerat astfel încât acest

compromis a fost acceptabil în circumstanțe. Reducerea a fost inversată după scăderea PCV o săptămână mai târziu. PCV statică ulterioară și apoi creșterea lentă a PCV în absența sferocitelor au permis o nouă încercare de reducere a dozei în ziua 57. Problemele neimunologice ale câinelui au dat o justificare amplă pentru o componentă a „anemiei bolii cronice". Din păcate, insuficiența cardiacă congestivă s-a manifestat în ziua 59.

Zilele de management și progres 61-112:

Ziua 61: Hipokaliemie prezentă (asociată cu furosemid) – a început suplimentarea orală cu potasiu.

Ziua 76: PCV = 34%. ALKP = 7000 U/L, ALT = 1403 U/L. Doza de prednisolon a scăzut la 0,5 mg/kg la 12 ore. Toate celelalte medicamente neschimbate.

Ziua 84: Prednisolon redus la 0,25 mg/kg la 12 ore. ALKP și ALT neschimbate. Ecografia a arătat hepatomegalie generalizată cu hiperecogenitate. Leziunile hepatice nodulare se rezolvaseră. Modificările peretelui vezicii biliare au persistat. Au început suplimentarea orală cu S-adenosilmetionină.

Ziua 106: PCV 39%. Creșterile ALKP și ALT neschimbate. Doza de prednisolon a scăzut la 0,25 mg/kg la 12 ore.

Ziua 112: vărsături cu debut acut, diaree, dureri abdominale, tahicardie. Ecografia abdominală a evidențiat ascită ușoară, uroliți mici, semne de infarct anterior la rinichiul drept, o masă mineralizată la bifurcația iliacă a aortei determinând fluxul sanguin turbulent, dar fără a împiedica pulsurile femurale. Analgezia opioidă a fost administrată înainte ca câinele să sufere stop cardiorespirator. Nu s-a încercat resuscitarea.

Comentariu: Se pare foarte probabil că acest câine a avut boală hepatică și biliară în curs de desfășurare, pe baza creșterilor enzimelor hepatice care au persistat în fața reducerii dozelor de prednisolon. Controlul IMHA a părut bun în această perioadă de timp, iar insuficiența cardiacă congestivă legată de endocardită a răspuns bine la tratament. Cauza semnelor care preced imediat decesul câinelui nu a fost definită, dar se pare că, în cele din urmă, câinele a cedat fie unei infecții recurente, fie unei boli tromboembolice sau ambelor.

NOTĂ: În timp ce notele de caz prezentate mai devreme ar putea să nu exemplifice gestionarea perfectă a cazului, ele reprezintă ceea ce practic ar putea fi realizat într-o perioadă semnificativă de timp pentru a ilustra unele dintre provocările și compromisurile discutate în textul capitolului principal. Autorul este foarte recunoscător lui Jon Camilleri și Theresa McCann pentru asistența acordată în gestionarea cazurilor.

Referințe

Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Escherichia coli aderentă și invazivă este asociată cu colita granulomatoasă la câinii Boxer. Infectează Imun. 2006;74:4778-4792.

Shelton GD, Lindstrom JM. Remisie spontană la miastenia gravis canină: implicaţii pentru

evaluarea terapiilor MG umane. Neurologie. 2001;57:2139-2141.

Rozanski EA, Callan MB, Hughes D, et al. Comparaţie între recuperarea numărului de trombocite cu utilizarea vincristinei şi a prednisonului sau a prednisonului în monoterapie pentru tratamentul trombocitopeniei severe mediată imun la câini. J Am Vet Med Asoc. 2002;220:477-481.

Bianco D, Armstrong PJ, Washabau RJ. Un studiu prospectiv, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo al imunoglobulinei umane intravenoase pentru tratamentul acut al trombocitopeniei primare mediate imun prezumtiv la câini. J Vet Intern Med. 2009;23:1071-1078.

Balog K, Huang AA, Sum SO, şi colab. Un studiu clinic prospectiv randomizat al vincristinei versus imunoglobulina intravenoasa umana pentru managementul adjuvant acut al trombocitopeniei primare mediate imun prezumtiv la caini. J Vet Intern Med. 2013;27:536-541.

Foster JD, Sample S, Kohler R, et al. Biomarkeri serici ai răspunsului clinic şi citologic la câinii cu poliartropatie idiopatică mediată imun. J Vet Intern Med. 2014;28:905-911.

Kidd LB, Salavaggione OE, Szumlanski CL, et al. Activitatea tiopurinei metiltransferazei în globulele roşii ale câinilor. J Vet Intern Med. 2004;18:214-218.

Mealey KL, Fidel J. Interacţiunile medicamentoase mediate cu glicoproteina P la animale şi oameni cu cancer. J Vet Intern Med. 2015;29:1-6.

Archer TM, Boothe DM, Langston CL, et al. Ciclosporină orală la câini: o revizuire a literaturii. J Vet Intern Med. 2014;28:1-20.

Archer TM, Fellman CL, Stokes JV, et al. Monitorizarea farmacodinamică a răspunsurilor citokinelor celulelor T canine la ciclosporina orală. J Vet Intern Med. 2011;25:1391-1397.

Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, et al. Eficacitatea şi siguranţa oclacitinibului pentru controlul pruritului şi leziunilor cutanate asociate la câinii cu dermatită alergică canină. Dermatol veterinar. 2013;24:479.

Gearing DP, Virtue ER, Gearing RP şi colab. Un anticorp monoclonal anti-NGF complet caninizat pentru ameliorarea durerii la câini. BMC Vet Res. 2013;9:226.

Frimberger AE. Principiile chimioterapiei. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:2121-2126.

Vail DM. Sprijinirea pacientului veterinar cu cancer la chimioterapie: neutropenie şi toxicitate gastrointestinală. Top Companion Anim Med. 2009;24:122-129.

Boudreaux B. Utilizarea antimicrobiene la pacientul cu cancer veterinar. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014;44:883-891.

Britton BM, Kelleher ME, Gregor TP, et al. Evaluarea factorilor asociaţi cu spitalizarea prelungită şi rezultatul pacienţilor neutropenici febrili care primesc chimioterapie: 70 de cazuri (1997-2010). Vet Comp Oncol. 2014;12:266-276.

Hackett ES, Gustafson DL. Alterarea metabolismului medicamentelor la animalele în stare critică. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:805-815.

Moore AS. Chimioterapia practică. Ettinger SJ, Feldman EC. Manual de medicina interna veterinara. ed 7. Elsevier: St Louis; 2010:2126-2133.

Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Ghiduri de practică clinică pentru utilizarea agenţilor antimicrobieni la pacienţii neutropenici cu cancer: actualizare 2010 de către societatea de boli infecţioase din America. Clin Infect Dis. 2011;52:e56-e93.

Kadar E, Sykes JE, Kass PH, et al. Evaluarea prevalenţei infecţiilor la pisici după transplant renal: 169 cazuri (1987-2003). J Am Vet Med Asoc. 2005;227:948-953.

Schmiedt CW, Holzman G, Schwarz T, et al. Supravieţuirea, complicaţiile şi analiza factorilor de risc după transplant renal la pisici. Chirurgie veterinară. 2008;37:683-695.

Bernstein LB, Gregory CR, Aronson LR şi colab. Toxoplasmoza acută după transplant renal la trei pisici şi un câine. J Am Vet Med Asoc. 1999;215:1123-1126.

Rezumatul libertăţii de informare-cerere originală de medicament nou animal-NADA 141-329-ATOPICA pentru pisici.

[Disponibil la:]

http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/Products/ApprovedAn%20imalDrugProducts/FO] [Accesat 11 martie 2015].

Hopper K, Mehl ML, Kass PH şi colab. Rezultatul după transplanturi renale la 26 de câini. Chirurgie veterinară. 2012;41:319-327.

Gregory CR, Kyles AE, Bersteen L, et al. Rezultatele transplantului renal clinic la 15 câini folosind terapie imunosupresoare cu trei medicamente. Chirurgie veterinară. 2006;35:105-112.

Mathews KA, Holmberg DL. Transplantul de rinichi la câinii cu boală renală în stadiu terminal natural. J Am Anim Hosp Conf. univ. 2000;36:294-301.

Baneth G. Boală infecţioasă care duce la anemie hemolitică şi trombocitopenie mediată imun.

Proceedings 23rd ECVIM-CA Congress 51. 2013.

Qurollo BA, Balakrishnan N, Cannon CZ, et al. Co-infecţie cu Anaplasma platys, Bartonella henselae, Bartonella koehlerae şi „Candidatus Mycoplasma haemominutum" la o pisică diagnosticată cu plasmocitoză splenică şi mielom multiplu. J Feline Med Surg. 2014;16:713-720.

Breitschwerdt EB, Davidson MG, Hegarty BC, et al. Prednisolonul în doze antiinflamatoare sau imunosupresoare în asociere cu doxiciclină nu potenţează severitatea infecţiei Rickettsia rickettsia la câini. Agenţi antimicrobieni Chemother. 1997;41:141-147.

Greene CE. Terapia imunosupresoare în bolile infecţioase: o sabie cu două tăişuri a indicaţiilor şi complicaţiilor. Proceedings Al doilea Simpozion al Societăţii Internaţionale pentru Bolile Infecţioase ale Animalelor de companie. 2012.

McGee S, Hirschmann J. Utilizarea corticosteroizilor în tratarea bolilor infecţioase. Arch Intern Med. 2008;168:1034-1046.

Mordecai A, Sellon RE. Utilizarea raţională a glucocorticoizilor în bolile infecţioase. Bonagura JD, Twedt DC. Terapia veterinară actuală a lui Kirk XV. Elsevier: St Louis; 2014:1299-1303.

Finn MJ, Stiles J, Krohne SG. Rezultatul vizual la un grup de câini cu blastomicoză oculară trataţi cu antifungice sistemice şi glucocorticoizi sistemici. Oftalmol veterinar. 2007;10:299-303.

Munks JK, Byron SK, Dowling N, et al. Utilizarea terapiei antiinflamatorii ca tratament adjuvant la câinii cu blastomicoză (abstract ID-1). J Vet Intern Med. 2011;25:705.

Schulman RL, McKiernan BC, Schaeffer DJ. Utilizarea corticosteroizilor pentru tratarea câinilor cu obstrucţie a căilor respiratorii secundare limfadenopatiei hilare cauzate de histoplasmoză cronică: 16 cazuri (19791997). J Am Vet Med Asoc. 1999;1345-1348.

Burkitt Creedon JM. Controverse în jurul insuficienţei de corticosteroizi legate de boli critice la animale. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2015;25:107-112.

Giger U, Smith J. Imunodeficienţe şi boli infecţioase. Greene CE. Boli infecţioase ale câinelui şi pisicii. ed 4. Elsevier: St Louis; 2012:1101-1115.

Ziua MJ. Boala de imunodeficienţă. Ziua MJ. Imunologia clinică a câinelui şi pisicii. ed 2. Manson: Londra; 2008:287-314.

Sykes JE. Imunodeficienţe cauzate de boli infecţioase. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:409-423.

Tompkins MB, Tompkins WA. Dereglarea imună indusă de lentivirus. Vet Immunol Imunopatol. 2008;123:45-55.

Vahlenkamp TW, Tompkins MB, Tompkins WA. Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline activează fenotipic şi funcţional celulele reglatoare imunosupresoare CD4+CD25+. J Immunol. 2004;172:4752-4761.

Index

Numerele paginilor urmate de b indică casete; e, conţinut electronic; f, cifre; şi t, tabele.

O

AAI. Consultaţi Stimularea atrială inhibată

Superfamilie de transportoare ABC, 32 de ani

ABCB1, 32

Abdomen

acut. Vezi Abdomen acut

palparea de, 19-20, 20/, 76-77

examenul fizic de, 19-20, 20f

ultrasonografia de, 1534f

vene de, 1639-1640

Lichidul din cavitatea abdominală

analiza, 292

efuzii

ruptură/scurgere biliară ca cauză, 294t-295t, 295

clasificare a, 292-297

algoritm de diagnosticare pentru, 296f

exudativ, 293-295, 294t-295t

scurgeri sau rupturi gastrointestinale ca cauză, 294t-295t, 295-297

hemoragic, 294t-295t, 295

cauze neoplazice ale, 297

transudativ, 293, 294t-295t

uroabdomen ca cauză, 295

ruptura de vas sau vas ca cauza, 294t-295t, 295-297

eşantion de, 292

caracteristicile vizuale ale, 293b

Tomografia computerizată abdominală, 882, 882f

Distensie abdominală

hipotonia musculaturii abdominale ca cauza a, 81

ascită ca cauză a, 1612-1613

descrierea, 20-21

în dilataţie-volvul gastric, 1499

în hiperadrenocorticismul la câini, 1798-1799, 1798f

Revărsate abdominale, 78-81,1643

Mărirea abdomenului

algoritm pentru, 80f

abordare diagnostică a, 80/, 81

diagnostice diferenţiale, 78-81

exsudate ca cauza, 78-79

acumulări de lichid ca cauză a, 78-81

acumularea de gaz ca cauza, 81

conţinutul gastrointestinal ca cauză a, 81

prezentare generală a, 78

transudatele pure ca cauză a, 78

detresă respiratorie cauzată de, 578-579

structurile ţesuturilor moi ca cauză, 78

tratamentul, 81

Evaluare concentrată abdominală cu ecografie pentru traumatism, 627

Muşchii abdominali, 81

Obezitate abdominală, 737

Durere abdominală

în abdomen acut, 598-599

în pancreatita acută, 1685, 1689

cauze gastrointestinale ale, 603.e1b

Radiografii abdominale

abdomen acut, 602

constipație, 172

distocie, 612

hiperadrenocorticism, 1801

obstipație, 174f

boala splenica, 878

boli de stomac, 1500

Ecografia abdominală, 348-350

leziune renală acută, 1923. e1f

glandele suprarenale, 349-350, 1805, 1815-1816

aspiratii cu, 351-353

biopsie cu, 351-353

pancreatită canină, 1683, 1683.e1f

constipație, 172

duoden, 350

ecogenitate, 348, 349t

lipidoza hepatică felină, 1661

hiperadrenocorticism felin, 1815-1816, 1816f

cistita idiopatică feline, 2018

drenaj fluid ghidat cu, 352

corpi străini identificaţi folosind, 352 glucagonom, 1837

hemangiosarcom, 2095

ficat, 349

tumoră hepatică, 1673

mijlocul abdomenului, 350

membru pancreatic, 349-350

descoperiri de feocromocitom, 1841

fizica, 348

polidipsie, 184

poliurie, 184

şunturi portosistemice, 1644, 1645/

pregătire pentru, 348-349

prostată, 430-431, 431/

Evaluări adenocarcinomului de prostată, 1898-1899 pielonefrita, 1979

boli ale intestinului subţire, 1533

evaluarea bolii splenice folosind, 878-882, 881/ caracteristicile ţesuturilor, 348, 349t

vezica urinara, 349-350

Abdominocenteza, 353-354

evaluări de abdomen acut, 602

analgezie pentru, 353

ascită tratată cu, 1167-1168

orb în patru cadrane, 354

complicaţii ale, 353

consideraţii pentru, 353

contraindicaţii, 353

definiţia, 353

lavaj peritoneal de diagnostic versus, 354-355 echipamente pentru, 354

volum mare, 354, 354/

pregătire pentru, 354

scopul, 353

colectare de probe, 353

sedare pentru, 353

orb simplu, 354

tehnica pentru, 354

ghidat ecografic, 354

Testul de reflux abdominojugular, 227

Nervul abducent, 1373t

disfuncţie a, 1418-1419

functii ale, 1418t

Avort. Vezi şi Sarcina, întreruperea

Campylobacter jejuni ca cauză, 1885

medical, 1866

Abrin, 649t

Abces

sac anal, 1602-1603, 1602.e1/

cerebral, 1406/

citologie a, 345.e2, 345.e6/

plămân, 1129-1130, 1129. e1/

orbital, 58

prostatică, 2033

splenic, 608-609, 882/

Acantocite, 233b

Ritm idioventricular accelerat, 1190

Nervul accesoriu, 1373t, 1418t, 1420

Calea accesorie, 1198

Testul AccuPlex4, 914

ACDO. Vezi Amplatz Canine Duct Occluder

Acepromazină

utilizări antidotice ale, 630t, 640, 645

hipertensiune arterială tratată cu, 667t

Crampe Scottie tratate cu, 128

tulburări de golire a urinei tratate cu, 2015t

Acetaminofen

doza de, 698t

toxicitatea felinei a, 697, 752

hepatotoxicoză cauzată de, 1666

supradozaj de, 642t-643t

managementul durerii folosind, 525-526

Acetoacetat, 592, 593/

Acetilcolină, 1363, 1365, 1456

Test de anticorpi pentru receptorii de acetilcolină, 1458, 1479-1480, 1488

Receptori pentru acetilcolină, 1456, 2146

Acetilcolinesteraza, 1456, 2149

Acetil-L-carnitină, 1452

Achalasia, 1481-1482

Aclorhidrie, 1511. elb

Acid, 531

Echilibrul acido-bazic

în boala cronică de rinichi, 772-773

evaluarea, 1913

Tulburări acido-bazice, 531-535

în cetoacidoza diabetică, 594-595

Ecuaţia Henderson-Hasselbalch, 532 hipotermie şi, 204

acidoza metabolica. Vezi Acidoza metabolica

alcaloza metabolica. Vezi alcaloză metabolică mixtă, 532, 534

evaluări de oxigenare în, 535

în parvovirus, 993

acidoză respiratorie, 532-534

alcaloză respiratorie, 534

simplu, 532

slăbiciune cauzată de, 93

Sistem acido-bazic, 531-532

Acidemie, 416t

Acidoza

metabolic. Vezi Acidoza metabolica

tubular renal, 1975-1976, 1975t

respirator, 532-534

Acotiamidă, 1592

Deficit dobândit de hormon de creştere, 1710

Hiposomatotropism dobândit, felin, 1701-1702

Megaesofag secundar dobândit, 1486

Surditate neurosensorială dobândită, 1058

Sindromul von Willebrand dobândit, 853

Acrodermatită, 51

Acromegalie

canin, 102, 1707

diabet zaharat şi, 1793

diagnostic de, 103

felină, 102, 1702-1705, 1793

modificări fizice asociate cu, 102-103, 1702-1705, 1707 piele groasă asociată cu, 53

ACT. Consultaţi Timpul de coagulare activat

Test de stimulare cu ACTH

pentru hiperadrenocorticismul canin, 1802-1803, 1807

pentru tumorile suprarenale secretoare de hormoni sexuali canini, 1824 descrierea, 210, 560-561, 674-675

pentru hiperadrenocorticismul felin, 1816-1817

pentru hipoadrenocorticism, 1828, 1830/

Actinomyces spp.

actinomicoză cauzată de, 920-921

terapie antimicrobiană pentru, 918.e1t-918.e2t constatări citologice, 890, 890t

Actinomicoza, 920-921

Potenţial de acţiune, 1364, 1364/, 1456

Cărbune activ

riscuri de aspiraţie asociate cu, 631

colecalciferol toxicoza tratată cu, 633 flatulenţă gestionată cu, 176-177 supradoză de nicotină tratată cu, 653 otrăviri tratate cu, 436-437, 629-631 decontaminare cu toxină, 629-631

Timp de coagulare activat, 821

Timp de tromboplastină parţială activată, 821, 823, 835, 1346

Imunizare activă, 896

Ingrediente farmaceutice active, 711

Reîncălzire activă, pentru hipotermie, 205, 205/

Acupunctura, 1540

Abdomen acut, 20, 598-603

examen abdominal în, 599-601

radiografia abdominală a, 602 abdominocenteza de, 602 algoritmul pentru, 602.e1/ tomografie computerizată a, 602 definiția, 598 lavaj peritoneal diagnostic al, 602 testarea diagnostică a, 601-602 diagnosticul diferențial al, 599, 6002, 600fe, 600fe-9010, istoricul durerii asociate cu, 598 patogeneza, 598-599 examenul fizic al, 599-601 considerații de semnalizare, 599-601

semne de, 599

operație pentru, 603

tratarea, 602-603

triajul, 599

ecografie de, 602, 606

Prostatita bacteriană acută, 2032-2033

Gastrita acută, 1500-1501, 1501b

Hemoragie acută, 566

Sindromul de diaree hemoragică acută, 1538-1539

Insuficiență hepatică acută, 608

Leziuni hepatice acute, 64t-68t, 1665-1670

Hepatită acută, canină, 1628-1630, 1628b, 1629t, 1632

Leziune renală acută, 1919-1934

aminoglicozide ca cauză, 1924-1925

anemie asociată cu, 1933-1934

antimicrobiene pentru, 1931

azotemie în, 429-430

biomarkeri ai, 1923-1924

biopsie din 1923

monitorizare cardiacă în 1926

categorii de, 1919-1920, 1920/

mecanismele celulare ale, 1922. e1b

boala cronică de rinichi versus, 1906, 1949

prezentarea clinică a, 1922

dobândit de comunitate, 1934

terapii de substituţie renală continuă pentru, 428-430 definiţia, 251, 1919, 2162-2163

diagnostic de, 1922-1924, 1923/, 1923.e1/

alimentaţie enterală pentru, 1934

etiologia, 1919-1922, 1924

aspiraţia cu ac fin, 1923

excreţia fracţionată a sodiului, 289-291, 1923

furosemid pentru, 1926

tulburări gastrointestinale în 1934

rata de filtrare glomerulară pentru 1923

gradare a, 1919, 1919t

tulburări hematologice în, 1933-1934

istorie pentru, 1905-1906

dobândit în spital, 1924, 1924b, 1926, 1934

monitorizarea hidratării în, 1925 hipercalcemie în, 1932 hiperkaliemie asociată cu, 1906 hiperfosfatemie în, 1932-1933 hipertensiune arterială asociată cu, 660, 1925-1926 hipocalcemie în, 1932 şoc hipovolemic în, 1927 imagistica de, 119233, 119233. incidenţa, 1919 infecţii asociate cu, 1934 hemodializa intermitentă pentru, 426, 430 Sistemul de clasificare al Societăţii Internaţionale de Interes Renal pentru, 251 insuficienţă renală intrinsecă secundară, 1921-1922, 1921t, 1922.e1b, leziuni renale, leziuni de laborator, leziuni renale1914. 1922-1923 leptospiroza ca cauza, 1921, 1931 diuretice de ansa pentru, 1929 manitol pentru, 1928-1929 acidoza metabolica asociata cu, 1932 monitorizarea, 1925-1926 ratele mortalitatii pentru, 425 nephro, 19292, 1929 1925 medicamente antiinflamatoare nesteroidiene ca cauză a, 642, 1925 cauze nontoxicologice ale, 64t-68t suport nutriţional pentru, 1934 pancreatită asociată cu, 1934 patofiziologia, 1922.e1b dializa peritoneală pentru, 412592, nivel de fosfor, 412592, nivel de fosfor. 1932-1933

examen fizic pentru, 1906 postrenal, 1921-1922 prevenirea, 1926 prognostic pentru, 1934, 1934t teste ale funcţiei renale pentru, 1923-1924 factori de risc pentru, 1924-1925, 1924-1925, 1924, creatinina sepsis, 1924, 1924, 1924 1923 niveluri de sodiu în, 1932 rate de supravieţuire pentru, 1934, 1934t cauze toxicologice ale, 64t-68t

tratamentul de

anticoagulante, 1931

blocante ale canalelor de calciu, 1929

diuretice, 1928-1929

dopamină, 1929

terapia de substituţie renală extracorporală, 1929-1931

fluidoterapia, 1926-1928, 1928b

Goluri, 1926

hemodializa, 1929-1931, 1934

hemodializă intermitentă, 1929-1931

dializa peritoneală, 1929

terapie de substituţie renală, 1929-1931, 1929b, 1930/ heparină nefracţionată, 1931

ulcere uremice asociate cu, 1906/

obstrucţia ureterală ca cauză, 1931

monitorizarea debitului de urină în 1926

azotemie sensibilă la volum, 1920-1921

Insuficienţă hepatică acută, 64t-68t, 1625

Leziune hepatică acută, 64t-68t, 1625

Leucemie limfoblastică acută, 2073-2074, 2074/

Durere acută, 522, 522b-523b

agonişti ai receptorilor alfa2 adrenergici pentru, 526

medicamente anxiolitice pentru, 526-527

comportamente asociate cu, 523b

corticosteroizi pentru, 526

definiţia, 522

gabapentin pentru, 526

identificarea, 522b-523b

analgezie locală pentru, 525

conducerea, 524-527

analgezie multimodală pentru, 525

Inhibitori ai receptorului NMDA pentru, 526

medicamente antiinflamatoare nesteroidiene pentru, 525-526 opioide pentru, 526-527

pregabalin pentru, 526

analgezie preventivă pentru, 525

analgezie regională pentru, 525

cântare pentru, 523

inhibitori ai recaptării serotoninei şi norepinefrinei pentru, 526

Pancreatită acută

dureri abdominale asociate cu, 1685

antibiotice pentru, 1686

agenţi antiinflamatori pentru, 1686

antioxidanţi pentru, 750

la pisici, 749-750, 1688-1693

Definiţia, 1681

terapie dietetică pentru, 749-750

la câini, 749, 1685-1686

etiologia, 1681

plasmă proaspătă congelată pentru, 1686

după gonadectomie, 1862

hiperlipidemie asociată cu, 749

intoxicaţii ca cauză, 1682

diete de intretinere pentru, 750

factori de risc nutriţionali pentru, 749

acizi graşi omega-3 pentru, 750

Fiziopatologia, 1682

probiotice pentru, 750

inhibitori de proteinază pentru, 1686

chirurgie pentru, 1686

tratarea, 1685

vărsături asociate cu, 750

Proteine de fază acută, 243

Poliradiculonevrita acută, 1454

Leziune renală acută, 1828

Sindromul de insuficienţă respiratorie acută

criterii pentru, 1120

definiţia, 555b, 1119-1120

familial, 1125. e1

contuzii pulmonare şi, 623

sindromul de răspuns inflamator sistemic asociat cu, 1121 tratamentul, 1079-1080, 1079b, 1121, 1126

Leziune tubulară acută, 1976f, 1977

Sistem imunitar adaptativ

efectele căii de alimentare asupra, 812

în sepsis, 556

boala Addison, 267, 290, 1807.e3b-1807.e5b, 1825-1833

Fibre A-delta, 519-520

Adenocarcinom

sac anal, 1603-1604, 2082

colorectal, 1585-1587

duodenal, 490.elf

gastric, 1514,1515f

ileal, 1533.e1f

perianal, 1603

prostatică, 1898-1899, 1898f-1899f

intestin subţire, 1561-1562

Adenom

canal biliar, 1671-1672, 1674

hepatocelular, 1671

intestinal, 1561-1562

pancreatic, 1698

paratiroidă, 1723f 1724-1725

perianal, 1603, 1603.e1f

somatotrop, 1707

îndepărtarea chirurgicală a, 1824

Polipi adenomatoşi, 1513-1514, 1514f, 1573/, 1587-1588, 1587f 1587.e1f

Adenozin trifosfat

generaţie anaerobă a, 528

producţia de cardiomiocite, 1162

producţie legată de exerciţii, 727

Efectele mitocondriale ale transportului de electroni asupra, 528

Rolul tiroxinei în producerea de, 62

Adenovirus, canin

tip 1, 1009-1010

tip 2, 1003, 1010

vaccinare pentru, 898, 898t, 1010

Adipocite, 734-735

Adipokines, 734

Adiponectin, 735-737

Celule stromale/stem adipoase, 2173

Ţesutul adipos

adipokine, 734

adiponectină, 735-737

angiotensinogen din, 735

compoziţia, 734

producţia de leptine de către, 734-735

activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron de către, 735

Adipsia, 3

Analgezice adjuvante, 708

Chimioterapia adjuvantă, 2040

Cortexul suprarenal

anatomia din 1796

biosinteza mineralocorticoizilor în, 1806/

Glandele suprarenale, 349-350, 1816/, 1801. elf

Incidentalom suprarenal, 1802

Insuficienţă suprarenală

absolută, 1825-1833

corticosteroizi pentru, 559

incidenţa de, 560-561

rudă, 560-561

în sepsis, 559

Medula suprarenală, 1838

Feocromocitom suprarenal, 1358f

Tumori suprarenale

secretori de aldosteron

fundal, 1820-1821

canin, 1822-1824

felină, 1821-1822

hipertensiune arterială în, 661

primar, 1819

secretori de hormoni sexuali

canin, 1824-1825

felină, 1824

Prezentare generală a, 1824

radiografii toracice din 1819

Hiperadrenocorticism dependent de suprarenale, 1811, 1817-1818 Adrenalectomia

pentru tumorile suprarenale secretoare de hormoni sexuali canini, 1825 tumori suprarenale funcţionale tratate cu, 1809 pentru feocromocitom, 1843

hiperaldosteronism primar tratat cu, 1822-1823

Receptorii adrenergici, în vărsături, 161

Necroza corticosuprarenală, indusă de trilostan, 1807

Tumorile corticosuprarenale, 1797

Hormonul adrenocorticotrop. Vezi şi ACTH

secreţia ectopică a, 1797, 2127

concentratii endogene de, 1805, 1805.e1f

Hipotensiunea arterială sistemică ca cauză a eliberării, 673 Adrenomedulină, 1159

ADR-uri. Consultaţi Reacţii adverse la medicamente

Adsorbanţi

diaree acută tratată cu, 1538

flatulenţa gestionată cu, 176-177

decontaminarea cu toxine folosind, 629-631

Adsorbţie, 426

Terapie adulticid, pentru dirofilaria canină, 1325-1327, 1334.e2-1334.e3

Suport vital avansat

algoritm pentru, 582/, 583

terapia de alcalinizare în, 586

anticolinergice, 586

atropină, 586

defibrilare, 584-585

descrierea, 581

electrocardiograme în, 584, 584. e1f

monitoare de dioxid de carbon de sfârşit de maree pentru, 584

fluide intravenoase în, 586

monitorizare, 584

ritmuri de oprire non-şocabile tratate cu, 585-586

ritmuri de oprire şocabile tratate cu, 584-585

acces vascular în, 584

vasopresoare, 585-586

Sunete respiratorii adventive, 1086

Reacţii adverse la medicamente

alergic, 717

diferenţe de rasă, 716-717

clasificare a, 715-716, 716f

dependent de doză, 715

interacţiune medicamentoasă, 716-717

medicamente asociate frecvent cu, 716t

la om, medicamente de uz veterinar ca cauză a, 717, 7171 hipersensibilitate, 717

lipsa de eficacitate ca, 715, 715f

sistem de organe, 716t, 717

prezentare generală a, 714-716

prevenirea, 718

raportarea, 714-715

diferenţe de specii, 716-717

toxicoze ca, 715-718

tratamentul, 718

tipuri de, 715-716

Reacţii adverse la alimente

algoritm pentru, 800/

la pisici, 797-798

clasificare a, 797/

test de provocare alergen colonoscopic pentru, 1575, 1575. el/

definiţia, 797, 1545

răspunsuri dermatologice, 798-799, 799/

descrierea, 747

diagnostic de, 800-801

Provocări cu dieta de eliminare pentru, 800/, 801

alergie alimentară, 797-798, 1545-1547, 1546b, 1545.e1/

intoleranţă alimentară, 798, 1547

răspunsuri gastrointestinale, 800

prevalenţa, 797

prag pruriginos, 799-800

tratamentul, 801

Sindromul advers, 1376

Ileus adinamic, 1522-1523, 1523b, 1562-1563

Aelurostrongylus abstrusus, 1111-1112, 1112.e1/

Aerophagia, 175-176

RAPID. Vezi Evaluare concentrată abdominală cu sonografie pentru traumatisme
Afibrinogenemie, 828t

Aflatoxicoza, 1630, 1659, 1670

Aflatoxin, 798, 1669

Postîncărcare

anomalii ale, 1165-1166

descrierea, 1153

medicamente care scad, 1170-1172, 1171b

Agalactia, 1877-1878

Imunodifuzie cu gel de agar, pentru bruceloză, 922-923

Aglutinare, 233b

Agresivitate, 5-6, 7/, 48t

Îmbătrânire, 731

Aglepristone, 1856-1857, 1857t, 1866, 1882t

AI. Vezi Inseminare artificială

Îngrijorarea „Nu merge bine”. Vezi Ill economisire

Aer lins, 48t

Colapsul căilor respiratorii, 107-108

Obstrucţia căilor respiratorii

rezistenţa căilor respiratorii afectată de, 1084-1085

îngrijire de urgenţă pentru, 466-467

intubaţie endotraheală pentru, 116

extratoracic, 1084-1085

mai jos, 578-580

respiraţie stridoră asociată cu, 466-467

în colapsul traheal, 466-467

plasarea stentului traheal pentru, 466-469

superior, 118, 213, 564, 578-579

Câini Akita, 863

Alanin aminotransferaza, 258-260, 1613-1615, 1800, 2063

Albumină

descrierea, 243

ser uman, 538-539, 543

ca biomarker al disfuncţiei renale, 1976f

ser, 538-539, 543

Raportul albumină-globulină, în peritonita infecţioasă feline, 985

Albuterol

boala bronşică inflamatorie felină tratată cu, 1106-1107

hiperkaliemie tratată cu, 1932

nebulizat, 372-373

supradozaj de, 642f-643f

racemic, 374

Aldosteron

acţiuni ale, 2167f

excreţia de potasiu afectată de, 270-271

producerea şi lansarea, 1157

Reglarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, 1826

sinteza din 1796

Tumori suprarenale secretoare de aldosteron

fundal, 1820-1821

canin, 1822-1824

felină, 1821-1822

Raportul aldosteron-renină, 1946

Aldosteronom, 1822

Alendronat, pentru hipertiroidismul canin, 1761t

Alfaxalone, 575/ 577-578

Aliasing, 402, 403/

Limfom alimentar, 439-440, 1560/, 1561, 1588, 2067, 2072, 1560.e1/

Monitorul cardiac veterinar AliveCor, 392

Fosfataza alcalina, 260-263, 1613-1615, 1800, 1888-1889, 1976f

Terapia de alcalinizare, 586

Alcaloizi, 649f

Alcaloza

metabolic. Vezi Alcaloză metabolică

respirator, 534

Agenţi de alchilare

descrierea, 703-704, 2040

peritonita infectioasa feline tratata cu, 989t

tipuri de, 2041t

Alele, 25, 28

Alergeni

mâncare, 798

multiplu, 800

Reacţii alergice la medicamente, 717

Rinita alergică, 1065

Reacţii alergice la transfuzii, 550

Allodynia, 521, 1464

Alopurinol, 2002f, 2003-2004, 2004/

Alopecie

legate de chimioterapie, 2060, 2060/

paraneoplazic felin, 51, 2129

trunchi simetric, 89, 1799

boli sistemice asociate cu, 50, 49.e2f-49.e3f

Alopecia areata, 867f-869f

ALP. Vezi Fosfataza alcalina

Agonişti alfa-2 adrenergici

durere acută tratată cu, 526

utilizări analgezice ale, 705f, 706

descrierea, 1413f

Blocante alfa-1 adrenergice, 667f

Deficit de alfa-1 antitripsină, 1663

Acid alfa lipoic, 635b-636b, 642f-643f

Fibre alfa-adrenergice, 185

Deficit de alfa-distroglican, 1461 f

Inhibitori de alfa-glucozidază, 1791-1792

Acid alfa-linolenic, 724-725, 778, 804-805

Alfa1-microglobulină, 1976f

Inhibitor de alfa1-protează, 1531

Inhibitor al alfa1-proteinazei, 1467

AlphaTRAK, 313

sindromul Alport, 26

ALT. Vezi Alanin aminotransferaza

Alungirea alternativă a telomerilor, 2038

Altrenogest, 1872

Hidroxid de aluminiu, 1932-1933

Toxicoza aluminiului, 840-841

Celulele alveolare, 362. e2f

Modele pulmonare alveolare, 1088

Amanita spp., 1630, 1669-1670

Amantadină, 707, 707f

Bulbi de Amaryllis, 651

Amblyomma americanum, 945f

Monitorizare electrocardiografică ambulatorie, 392

AMD3100, 977.e1

Ameloblastoame, 1475, 2052.e1f-2052.e5f

Colegiul American de Medicină Sportivă Veterinară şi Reabilitare, 2151

Ameroidi constrictori, 1652

Amikacin, pentru micobacterioza saprofită, 918.e1f-918.e2f

Tumorile de captare şi decarboxilare a precursorilor de amine, 1562

Aminoacizi

pentru pisici, 728

deficienţă ca cauză a dermatitei necrolitice superficiale, 51-52, 1662

pentru câini, 724

în dieta specifică encefalopatiei hepatice, 754

în nutriţie parenterală, 789

Acid 5-amino salicilic, 1579

Aminoacidurie, 1913

Aminoglicozide

leziune renală acută cauzată de, 1924-1925

nebulizat, 372

principii farmacocinetico-farmacodinamice ale, 687

Aminofilină, pentru anafilaxie, 574

Amiodarona, 585

hepatotoxicoză cauzată de, 1667

tahicardie ventriculară tratată cu, 591

Amitraz, 635b-636b

Amlodipină

reducerea postsarcină a insuficienţei cardiace congestive folosind, 589

hipertiroidismul canin tratat cu, 1761 f

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1171-1172, 1171b, 1262-1263

hipertensiune arterială tratată cu, 667t, 668-670, 1940

criza hipertensivă tratată cu, 671

hipokaliemie cauzată de, 772

Amoniac

măsurare clinică, 282-283, 282f

hiperamoniemie, 282, 283b

producţie de, 282

izvoare de, 1617

Test de toleranţă la amoniac

şunturi portosistemice diagnosticate cu, 97, 282-283, 1643

Respiraţie amoniacală, 150

Cristalurie de biurat de amoniu, 1642

Cristale de fosfat amorf, 288, 288. e1t

Amoxicilină, pentru gastrita asociată cu Helicobacter, 1511

Amoxicilină-clavulanat, pentru febră, 202

Receptori AMPA, 1365-1366

Protein kinaza activată de AMP, 736

Toxicoza cu amfetamine, 644-645

Compuşi asemănător amfetaminei, 644-645

Amfotericina B

blastomicoza tratată cu, 1032

criptococoză tratată cu, 1022-1023

descrierea, 689, 689b, 690t-6911

Ampicilină, pentru meningoencefalita bacteriană, 1406

Amplatz Canine Duct Occluder, 479, 480t, 481f, 1217

Ocluder septal Amplatzer, 484, 484f

Sistem de livrare Amplatzer TorqVue 45°, 484-485

Amilază, ser

în pancreatita canină, 1683

la pisici, 257

la câini, 257

Amylin, în diabetul zaharat felin, 1792

Beta-amiloid, 1416, 1416f

amiloidoza

familial, 1982

hepatic, 1663-1664

ereditar, 1982

renale, 1966-1967, 1967f 1972, 1982, 1967.e1f

Bacteriile anaerobe, 684, 685t

Anaerobiospirillum spp., 1582

Furunculoza anală, 1575. Vezi şi Fistula perianală

Glandele anale, 1593

saci anali

anatomia din 1593

adenocarcinom al glandei apocrine, 2082, 2052.e1f-2052.e5f

impactul de, 1602-1603

umflare a, 1602.e1f

Bolile sacului anal

abces, 1602-1603, 1602.e1f

descrierea, 22

incontinenţă fecală, 1604-1605

neoplazie, 1603-1604

neoplazie perianală, 1603

sacculita, 1602-1603

Saculectomie anală, 1605

Sfincter anal, 172, 174

Stenoză anală, 1600f-1601f

Stricturi anale, 1598-1599

Ton anal, 174

Analgezie

în managementul eroziunii gastrice şi al ulcerațiilor, 1504

local, 525

multimodal, 525, 704

metode nefarmacologice de, 527

preventiv, 525, 704

preventiv, 525

regional, 525

Analgezice

adjuvant, 708

agonişti ai receptorilor adrenergici alfa-2, 706

amantadină, 707, 707f

bifosfonaţi, 707, 707f

dextrometorfan, 707

doza de, 705f, 707f

gabapentin, 707, 707f

ketamina, 706-707

anestezice locale ca, 707, 707f

metadonă, 707

antagonişti ai receptorilor neurokininei-1, 708

Antagonişti NMDA, 706-707

opioide, 705-706, 705t

prezentare generală a, 704

utilizări pentru managementul durerii, 526, 706-707, 21031

tramadol, 7051, 706

Sensibilitate analitică, 889

Anamneză, 1-3, 1075-1077

Reacţii anafilactice, 571-573

Şoc anafilactic, 573

Reacţii anafilactoide, 571-572, 717

Anafilaxia

algoritm pentru, 573/

reacţie anafilactoidă ca cauză a, 571-572

cauze ale, 571b

manifestări clinice ale, 572-573, 572.e1/

definiţia, 571

manifestări dermice ale, 572, 572.e1/

diagnostic de, 573

dopamină pentru, 574

epinefrină pentru, 573-574

fluidoterapia pentru, 573

hipovolemie cauzată de, 572

mediatori inflamatori în, 571-572, 572t monitorizarea, 574

patogeneza, 571-572

detresă respiratorie asociată cu, 572-573

tratamentul, 573-574

Anaplasma spp.

A. phagocytophilum, 860, 891/, 8911, 911t, 913, 944, 948, 948/, 951

A. platys, 891t, 944, 948-949

Anaplasmataceae, 944, 944t

Anaplasmoza, 944, 948, 948/

Ancylostoma spp.

A. caninum, 906t

larva migrans cutanată asociată cu, 905

boala Andersen, 13881-13891

Anemie

acută, 231-232

în leziunea renală acută, 1933-1934

algoritm pentru, 231/-232/

evaluări de frotiuri de sânge, 233, 233b

transfuzii de sânge pentru, 543-545

de boli cronice, 2127

a bolii cronice de rinichi, 1943-1944, 1956-1957 definiţia, 229, 829, 838

în cetoacidoza diabetică, 597

abordare diagnostică a, 231-234, 231b

epistaxis la bolnavii cu, 119-121

Corpul Heinz, 831-832

hematocrit pentru evaluarea, 229

hemoliza ca cauză, 230

hemolitic. Vezi Anemia hemolitică

hemofagocitar, 834

hemoragie ca cauză a, 229-230, 230b

dobândit în spital, 301

în sindromul hiperosmolar hiperglicemic, 597

de inflamaţie, 841

deficit de fier, 841

mecanisme ale, 229-231, 230b

non-regenerative, 230-231, 232f prezentare generală a, 829

paloare cauzată de, 206

sindroame paraneoplazice cauzate de, 2127-2128

citirile pulsoximetriei afectate de, 376

producţia de celule roşii din sânge a scăzut ca cauză a 230-231 regenerative. Vezi Anemia regenerativă

tratarea, 1943-1944, 1956-1957

slăbiciune cauzată de, 93

Anestezie

alfaxalon pentru, 575t, 577-578

algoritm pentru, 577f

atropină pentru, 5751, 576-577 buprenorfină pentru, 575t, 576 butorfanol pentru, 575t, 576 pentru operaţie cezariană, 1875-1876 dexmedetomidină pentru, 575t, 576 diazepam pentru, 5776 medicamente pentru, 5787 575t etomidat pentru, 575t, 577 fentanil pentru, 575, 575t

pentru intubaţie gastrică, 435-436

glicopirolat pentru, 575t, 576-577

pentru gonadectomie, 1860

hidromorfonă pentru, 575t, 576

indicaţii pentru, 574

megaesofag şi, 157

metadonă pentru, 575t, 576

midazolam pentru, 575t, 576

monitorizarea, 578

morfină pentru, 575t, 576

nalbufina pentru, 575t, 576

opioide pentru, 574-578, 575t

monitorizarea saturaţiei de oxigen în timpul, 578

oximorfon pentru, 575t, 576

pentru pericardiocenteză, 389

propofol pentru, 575t

protocoale pentru, 577f, 578

pentru radioterapie, 2047-2048

recuperare din, 578

sevofluran pentru, 575t, 576

Agenţi anestezici

sedare cauzată de, 569-570

status epilepticus tratat cu, 569-570

Anestru

în căţea, 1850-1851

definiţia, 1850-1851

Profilul hormonal al, 1851

primar, 1866

în regină, 1865-1866

secundar, 1866

constatări citologie vaginală în, 457, 457t

Angiocardiografie, 473, 1233, 1233f-1234f

Angioedem, 83, 572, 572.e1f

Angiogeneza, 2038-2039

Angiografie

constatări de stenoză aortică, 1237f

tomografie computerizată. Vezi Angiografie tomografică computerizată

definiţia, 473

scădere digitală, 460-461, 460f, 474

descoperiri de la dreapta la stânga ductus arteriosus, 1217f

tetralogia lui Fallot, 1243/

tulburări venoase evaluate folosind, 1350-1351, 1351/ Suite de angiografie, 459-461

Angiostrongylus vasorum, 1100-1101, 1112-1113, 1113/, 1399, 1448 Angiotensin II, 660, 660/, 1156-1157

Enzima de conversie a angiotensinei, 1156

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei

reducerea postsarcină a insuficienţei cardiace congestive folosind, 589

tuse cauzată de, 108

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301t-1302t boli glomerulare tratate cu, 1969

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1170-1171, 1171b, 1261-1262 hipertensiune tratată cu, 6671, 668-669, 1955-1956, 1956t economisirea de potasiu renală cauzată de, 768 efecte renoprotectoare ale, 1958

Angiotensinogen, 735

Corecţia unghiului, 401

Decalaj anionic, 534

Anizocitoză, 346-347

Anizocarioza, 346-347

Annulus fibrosus, 1434

Ageneză anorectală, 1595, 1599

Regiunea anorectală, 1593-1594, 1593/

Anorexie, 97-100

algoritm pentru, 98/

stimulente ale apetitului pentru, 99-100, 744

în caşexie, 743-744, 744b

cauze ale, 98-99

legate de chimioterapie, 2062, 2062.e1t

în boala cronică de rinichi, 772

complicaţii ale, 98

concentraţiile creatin kinazei afectate de, 264-265

definiţia, 97-98

abordare diagnostică, 98/-99/

modificări alimentare pentru, 100

în bolile de inimă, 770b

hiporexie versus, 97-98

teste de laborator pentru, 99

management al, 744b

medicamente care provoacă, 98-99

examen fizic pentru, 99

în bolile sistemice, 85

tratament de, 99-100

în uremie, 1942

deficienţe de vitamine asociate cu, 100.e1/

Anovulaţie, 1867, 1868/

Cateterism uretral antegrad, 494, 494/

Lentila anterioară, 54

Pielografie anterioară, 1986

Uveita anterioară

cauze ale, 57

semne de, 56-57

tratamentul, 57

Antihelmintici, 1543, 1678

Antracicline, 2040, 2041 f

Antibacteriene, 683-688

diaree sensibilă la antibiotice tratată cu, 1550

febră tratată cu, 202

flatulenţă tratată cu, 177-178

boala inflamatorie intestinală tratată cu, 1555

otita externă supurată tratată cu, 1055

Diaree asociată cu antibiotice, 332

Diaree sensibilă la antibiotice

prezentarea clinică a, 1549

Definiţia, 1548

descrierea, 1493, 1540

diagnostic de, 1549-1550

etiologia, 1548-1549

idiopatic, 1548-1550

tratarea, 1550

Antibiotice, 683-688. Vezi, de asemenea, medicamente antimicrobiene specifice

pancreatită acută tratată cu, 1686

meningoencefalita bacteriană tratată cu 1407 beta-lactamă. Vezi antibiotice beta-lactamice

bronşită cronică tratată cu, 1099

discospondilită tratată cu, 1442

febră tratată cu, 202

în managementul eroziunii gastrice şi al ulceraţiilor, 1504

encefalopatie hepatică tratată cu, 1632

colangită neutrofilă/colangiohepatită tratată cu, 1635, 1636f tulburări orale tratate cu, 1470-1471 parvovirus tratat cu, 995

tulburări ale glandelor salivare tratate cu, 1470-1471 penetrare tisulară a, 686

Anticorpi

antiinsulină, 1779-1780

antinucleare. Vezi Anticorpi antinucleari

în fluidele corpului, 895

detectarea, în bolile infecţioase, 893-895 agenţi de stimulare a eritrocitelor, 1956 peritonita infecţioasă feline, 987

virusul leucemiei feline, 981

derivat matern, 898

ser, 893-895

în lupusul eritematos sistemic, 873

Toxoplasma gondii-specific, 967

Citotoxicitate mediată celular dependentă de anticorpi, 2055 Amplificare dependentă de anticorpi, 991

Terapia anticanceroasă

chimioterapie. Vezi Complicaţiile chimioterapiei, 2058-2065 terapie moleculară ţintită, 2056-2058 radiaţii. Vezi Radioterapia

Anticolinergice, 586

Anticoagulant(i)

dobândit, 827

leziune renală acută tratată, 1931

prevenirea tromboembolismului arterial folosind, 1348-1349 tratată cu anemie hemolitică mediată imun, 836 tratată cu tromboembolism, 825

Rodenticide anticoagulante, 633, 825-826 Anticoagulare

pentru terapii extracorporale de purificare a sângelui, 429 regionale, 429

Anticonvulsivante, 141

Antidepresive, 640

Hormon antidiuretic

hiponatremie diluţională asociată cu, 267 efecte de hipercalcemie asupra, 275

în diabetul insipid nefrogen, 1976-1977

sindrom de secreţie inadecvată a. Vezi Sindrom de secreţie inadecvată a hormonului antidiuretic

Hipotensiunea arterială sistemică ca cauză a eliberării, 673

determinări ale clearance-ului apei libere urinare şi, 289

ADN anti-dublu catenar, 876

Antiemetice, 164#, 995, 1423, 1504, 1537, 1693#, 1953-1954

Medicamente antiepileptice

efect de alodinie tratat cu, 1464

epilepsie idiopatică tratată cu, 1397-1399

monitorizarea, 1398

convulsii tratate cu, 144, 145#

status epilepticus tratat cu, 569

Medicamente antifungice

amfotericină B, 689, 689b

azol, 689-692, 689/

infectii dermatofite tratate cu, 688-689, 689b

fluconazol, 690#-691#, 691

itraconazol, 690#-691#, 691

ketoconazol, 689-691, 690#-691#

prezentare generală a, 688

posaconazol, 690#-691#, 691-692

tratată cu aspergiloză sinonazală, 1037

testarea de susceptibilitate a, 688

infecţii sistemice tratate cu, 689

voriconazol, 690#-691#, 691

Celule prezentatoare de antigen, 896, 1519-1520, 2115

Anticorpi antihistone, 876

Antihipertensive, 666/, 667#

Terapie antiinflamatoare

glucocorticoizii. Vezi Glucocorticoizi

analgezice antiinflamatoare nesteroidiene. Vezi Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Medicamente antimalarice, pentru lupusul eritematos sistemic, 876

Antimetaboliţi, 2041

Medicamente antimicrobiene. Vezi şi medicament specific pentru antibiotice

Ac#inomyces spp. tratat cu, 918.e1#-918.e2#

Prostatita bacteriană acută tratată cu, 2033

leziune renală acută tratată, 1931

bacterii anaerobe tratate cu, 684, 685#

consideraţii pentru, 684b

selecţie empirică a, 684, 685#

factori locali care afectează eficacitatea, 686-687

concentraţie inhibitorie minimă, 684-685

Nocardia spp. tratat cu, 918.e1t-918.e2t

selecţie specifică organismului, 684, 685t

prezentare generală a, 683

principii farmacocinetico-farmacodinamice ale, 687-688

principii ale, 683-684

restricţie de la, 904

selecţia, 684

sepsis tratat cu, 558, 558.e1t

testarea de susceptibilitate pentru, 684-686

tratat cu tetanos, 927

penetrarea tisulară a, 686

infecţii ale tractului urinar tratate cu, 686, 1996

Rezistenţă antimicrobiană

restricţie antimicrobiană pentru prevenirea, 904

programe de administrare antimicrobiană, 903-904, 904t

ghiduri clinice pentru, 903t

descrierea, 902

test de diagnostic pentru, 903

impactul, 903

incidenţa de, 902-903

agenţi patogeni asociaţi cu, 902

prevalenţa, 902-903

prevenirea, 904

factori de risc pentru, 903

tratamentul, 903

riscuri zoonotice, 903

Programe de administrare antimicrobiană, 903-904, 904t

Testarea sensibilităţii antimicrobiene, 684-686

Hormonul antimullerian, 1866-1867, 1897

Anticorpi antinucleari, în lupusul eritematos sistemic, 873, 875-877, 875t, 874.e1t

Antioxidanţi

pancreatită acută tratată cu, 750

în managementul bolii cronice de rinichi, 772-773, 1951

descrierea, 709-710

răspunsurile imune afectate de, 809

Terapia antiparazitară

efecte adverse la oameni cauzate de expunerea la, 717, 717t

paraziticide combinate, 694

acurateţea diagnosticului şi, 693

eficacitatea, 693-694

consideraţii de mediu pentru, 694

formularea, 693

dirofilaria tratată cu, 693-694

în sarcină, 694

utilizări repetate ale, 694

rezistenţă la, 695

spectrul de activitate, 693

utilizări strategice versus preventive ale, 694

animal ţintă pentru, 693

Anticorpi antifosfolipidici, 876

Agenţi antiplachetari, pentru tromboembolism, 825, 1347

Antipiretice

endogen, 195

pentru insolaţie, 564

Antitrombina

deficit de, 1353, 1912

pierdere urinară, 1971

Agenţi antitrombotici, pentru tromboembolismul arterial, 1347-1349

Medicamente antitiroidiene, pentru hipertiroidismul felin, 1752-1755, 1754f-1755f

Antitoxine

pentru botulism, 929

pentru tetanos, 927

Antibiotice antitumorale, 2040, 2041 f

Antivenin

pentru otrăvirea păianjenului văduvă neagră, 657

pentru envenimaţii cu şerpi de coral, 655-656

pentru veninuri de viperă de groapă, 655, 655f

Medicamente antivirale

herpesvirusul felin-1 tratat cu, 692

virusul imunodeficienței feline tratat cu, 692, 977.e1

virusul leucemiei feline tratat cu, 692, 983. e1f

prezentare generală a, 692

testarea de susceptibilitate a, 688

Anuria, 1928-1929

Anus

imperforat, 1595, 1599

inervarea lui, 1594

Anxietate

în tulburările de comportament, 46, 48f

definiția, 46

examenul fizic al animalelor de companie cu, 6, 7f

Tulburări de anxietate, 46

Medicamente anxiolitice, 526-527

Anomalii de aortă, 1247

Arcul aortic, drept persistent, 1247, 1486fe, 1486.e1f

Disecția aortică, indusă de hipertensiune arterială, 662, 663f

Infarct de aortă, 1345, 1345. e1f

Insuficienţă aortică

puls femural în, 225

inima murmură, 223

Regurgitare aortică, 1224-1225, 1224,1267

Stenoza aortică

angiografia de, 1237f

anomalii aortice asociate cu, 1247

dilatarea cu balon de, 1239-1240

beta-blocante pentru, 1240, 1240f

predilecţie pentru rasa canină, 1235-1236

cateterism cardiac de, 1237f

descoperiri clinice ale, 1236-1239, 1236f-1239f descrierea, 1209, 1234-1240

Ecocardiografia Doppler a, 1236-1239, 1239f Ecocardiografia a, 1236-1239, 1239f
constatări electrocardiografice, 1236, 1236f

patologia brută a, 1235, 1235f

murmur inimii, 222

hipertrofie ventriculară stângă în, 1235-1236

conducerea, 1239-1240

blând, 1239

stenoza mitrala si, 223-224

istoria naturală a, 1239

patogeneza, 1235

fiziopatologia, 1235-1236

subvalvular, 222, 1234-1235, 1235f

radiografii toracice ale, 1236, 1237f

valvulară, 222

Tromboembolismul aortic

descrierea, 62, 71

felină, 591

cardiomiopatia hipertrofică ca cauză a, 824

Valva aortică

atrezia din 1243

endocardită infecţioasă de, 1266/

Ecocardiografie în modul M de, 400/

Hipertiroidismul apatic, 1748

Apelin, 735

Apixaban, 1349

Apnee, somn, 1412

Apoaequorin, 1417

Adenocarcinom de sac anal al glandei apocrine, 1603-1604 Apolipoproteine, 252

Clorhidrat de apomorfină, 161, 629

Coeficienţi de difuzie aparentă, 1384, 1401. e1/ Osteosarcom apendicular

canin

algoritm pentru, 2102/

analgezice pentru, 2103f

biopsie a, 2101

chimioterapie pentru, 2104-2105, 2104f-2105f diagnostic de, 2100-2101

diagnostic diferenţial al, 2101

amputare de membru pentru, 2102-2103, 2101.e1/ chirurgie de economisire a membrelor pentru, 2103-2104, 2104.e1/ metastaza de, 2101, 2105-2106, 2105/ examen ortopedic pentru, 20101000, 21010000

tratament paliativ al, 2101-2102, 2103f factori de prognostic pentru, 2106

radioterapie pentru, 2101-2102, 2104 radiografii ale, 2101

semnalizare și, 2100

metastaze scheletice ale, 2105-2106

tratamentul, 2101-2106, 2102/

diagnostic de, 2100-2101

felină, 2110

metastaza de, 2101, 2105-2106

factori de prognostic pentru, 2106

metastaze scheletice ale, 2105-2106

osteotomie de nivelare a platoului tibial și, 2100 Apetit

modificări legate de cașexie în, 743-744

antecedente medicale-preluare despre, 2-3

modificări legate de sarcopenie în, 743-744

stimulare a, 742, 786

Stimulante ale apetitului

anorexie tratată cu, 99-100, 744, 2062

în managementul bolii renale cronice, 1954 aPTT. Vezi Timp parțial de tromboplastină activat Terapie acvatică, 2153-2155, 2154/

Acid arahidonic, 728-729, 804

Cascada acidului arahidonic, 195, 673, 699/

ARAS. Vezi Sistem de activare reticular ascendent

SDRA. Vezi Sindromul de detresă respiratorie acută

Aria de sub curbă, 682-683

Arginina vasopresină

descrierea, 181, 1158, 1912

efectele osmolalității asupra, 1711

mecanismele de reglementare ale, 1711

secretia de, 1711

locuri de acţiune, 1711

izvorul, 1710

structura din 1710

Aritmii

ritm idioventricular accelerat, 1190

disocierea atrială, 1187-1188

tulburări de excitabilitate atrială, 1182-1188, 1183/-1186/

fibrilaţie atrială, 590-591, 1185-1187, 1185/-1186/ 1202

flutter atrial, 1184-1185, 1184/

oprire atrială, 1195-1196, 1197/, 1202

bloc atrioventricular, 1193-1194, 1194/-1195/ bradiaritmii, 589-590

blocuri de ramuri mănunchi. Consultaţi Pachetul de blocuri de ramuri

în cardiomiopatia dilatată canină, 1274

descrierea, 589-591, 590/

diagnostic de, 126

cardiomiopatie dilatată cu, 1274

disociere electromecanică, 1196

tulburări de excitabilitate, 1180-1193, 1180/-1186/ 1188/-1192/ în dilataţie-volvul gastric, 1506

insuficienţă cardiacă cauzată de, 1154, 1174

în endocardita infecţioasă, 1267

disociere atrioventriculară izoritmică, 1192-1193, 1192/

sindroame macroreentrante, 1198-1199, 1199f

cauze netoxicologice ale, 64t-68t

sindroame de preexcitare, 1198-1199, 1199f
complexe atriale premature, 1182, 1183f
complexe ventriculare premature, 1188-1190, 1188f-1189f, 1197
aritmie sinusală respiratorie, 1180, 1180f
sindromul sinusului bolnav, 589-590, 1179, 1199-1200
aritmie sinusală, 1180-1181
bradicardie sinusală, 1181, 1181f, 1198, 1201f
disfuncţie a nodului sinusal, 1199-1200
tahicardie sinusală, 1181-1182, 1182f
boli splenice şi, 877, 884
tahicardii supraventriculare, 1182-1184, 1184f
sincopă cauzată de, 124-125
tahiaritmii, 590
traumatisme toracice ca cauza, 625-626
torsade de pointes, 1192
cauze toxicologice ale, 64t-68t
trauma ca cauza, 625-626
extrasistole ventriculare, 1188-1190
fibrilaţie ventriculară, 584, 589, 1191-1192, 1192f
flutter ventricular, 1190-1191, 1191f
parasistolă ventriculară, 1192
tahicardie ventriculară, 1190, 1190f-1191f
aritmie sinusală ventriculofazică, 1181
stimulator cardiac rătăcitor, 1180/ 1181
slăbiciune cauzată de, 125
Cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă

în Boxeri, 1188-1190, 1274-1276, 1275f, 1291-1292

la pisici, 1279f, 1290-1294, 1297t-1298t, 1305

Analiza gazelor din sângele arterial, 531-535

evaluarea cianozei folosind, 213

descrierea, 531

truse pentru, 532f

în oxigenoterapie, 553-554

Tensiunea arterială, 672

Canulare arterială, 379

Catetere arteriale

plasarea, 302-303, 302.e3t eliminarea, 302-303

Embolizare arterială, pentru epistaxis, 119-121

Hemoragie arterială, 123

Hipertensiune arterială. Vezi şi Hipertensiune arterială; Hipertensiune arterială sistemică boala renală cronică ca cauză, 1940, 1943, 1955-1956, 1956t pulmonară, 1132, 1132b

tratarea, 1955-1956, 1956t

Saturaţia arterială de oxigen, 374

Puncţia arterială

măsurarea tensiunii arteriale cu, 379

echipamente pentru, 302, 302.e2t

tehnica pentru, 302, 302.e2t

Tromboembolism arterial

anticoagulante pentru, 1348-1349 agenţi antiplachetari pentru, 1348 agenţi antitrombotici pentru, 1347-1349

infarct de trifurcaţie aortică asociat cu, 1345, 1345. e1f îmbunătăţiri ale fluxului sanguin arterial în, 1346-1347 tromboză arterială versus, 1344

aspirina pentru, 1348

asimetric, 1345f

îmbunătăţiri ale fluxului sanguin în, 1346-1347 semne clinice ale, 1345, 1345f

clopidogrel pentru, 1348

îmbunătăţiri colaterale ale fluxului sanguin în, 1347 definiţia, 1344

descrierea, 1301t-1302t heparină cu greutate moleculară mică pentru, 1346, 1348-1349 managementul durerii în, 1347

patogeneza, 1344-1345 prevenirea, 1347-1349 prevenirea primară a, 1347

infarctul arterei subclaviei drepte în 1345

prevenirea secundară a, 1347 streptokinaza pentru, 1346

rate de supravieţuire pentru, 1347

activator tisular-plasminogen pentru, 1346-1347 tratamentul, 1345-1347

heparină nefracţionată pentru, 1346

urokinaza pentru, 1346

warfarină pentru, 1348

Inhibitori Xa pentru, 1349

Tromboză arterială, 1344

Vasoconstricţie arterială, 206

Fistule arteriovenoase, 1353, 1612-1613

Artrită. Vezi şi Poliartrita

proliferativ periostal felin, 865

Asociat cu forma L, 862

Lyme, 913, 915-916, 915t

septic, 71-72, 75, 861

Artrocenteza

articulaţia carpului, 365

indicaţii pentru, 74, 364, 864

evaluări ale tulburărilor inflamatorii articulare folosind, 864

pregătirea și poziționarea pacientului pentru, 364 achiziție de probe, 364-365

sedare pentru, 364

manipularea lichidului sinovial, 365, 365. e1f

tehnica pentru, 364-365

Arthroconidia, 1024

Artroscopia, 364

Aplazia fațetă articulară, 1439-1440

Inseminarea artificiala

avantaje ale, 1855. e1b

suma de 451

catetere utilizate în, 451-452, 451f-452f

Mavic, 452, 452f

scandinavă, 451f, 452

la pisici, 1869

colul uterin

vizualizarea endoscopică a, 452-454 palparea, 451-452, 451f

factori care afectează, 450-451

intrauterin

factori care afectează, 450

Cateter scandinav pentru, 451/, 452

doza de spermă pentru, 450

chirurgical, 454

transcervicală

endoscopie pentru, 452-454, 453/

prezentare generală a, 450

inseminare artificială chirurgicală combinată cu, 454 laparoscopică, 454 rezultate ale, 451 doză de spermă pentru, 450 chirurgical, 1855.e1b

tehnici, 451-454, 451/-453/ 1855.e1b timing of, 450

transcervical, 1855. e1b

palpare uterină pentru, 451-452, 451/

vaginale

factori care afectează, 450

doza de spermă pentru, 450

tehnica pentru, 452, 452/

Cartilajele aritenoide

anatomia lui, 1077-1078

lateralizarea unilaterală a, 1080, 1080/

Laringoplastia aritenoidă, 1081-1082

Azbestoza, 1125.e1b

Ascaris suum, 1107

Sistem de activare reticular ascendent, 138-139, 1369, 1376, 1422

Ascita

distensie abdominală cauzată de, 1612-1613 abdominocenteză pentru, 1167-1168 definiţia, 1612-1613

ilustrare a, 1613/

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1253 examenul fizic al, 8-9, 8/

în şunturi portosistemice, 1643

în insuficienţa cardiacă congestivă dreaptă, 1285-1286

tratarea, 354, 1627

Asparaginaza, 809

Aspartat aminotransferaza, 258-260, 1613-1615

Aspergiloza

canin, 1035-1039

diseminat invaziv, 1044

felină, 1039-1044

sinonazale. Vezi Aspergiloza sinonazală

sino-orbital, 1039, 1040t, 1041b, 1041/, 1043/ sinunasal, 1069

sistemic, 1039, 1117.e2t

căile respiratorii superioare, 1039-1043, 1040/-1043/, 1040t Aspergillus spp.

A. felis, 1039-1040

A. fumigatus, 1039, 1042

A. niger, 1042-1043

descrierea, 1035, 1039

Aspirație

ultrasonografie abdominală ghidată, 351-353 cărbune activat, 631

bariu, 1118. e1f

măduva osoasă. Vezi Aspirația măduvei osoase

legate de alimentația enterală, 332

ac fin. Vezi Aspirația cu ac fin

Pneumonie de aspirație

în tumorile cerebrale, 1395-1396

semne clinice ale, 159

descrierea, 1118-1119

diagnostic de, 157, 1118-1119

paralizia laringiană ca cauză a, 1080-1081 miastenia gravis și, 2175-2178 factori predispozanți, 1118-1119, 1118b constatări radiografice, 1118-1119, 1118f tratamentul, 1486b

Aspirină

prevenirea tromboembolismului arterial folosind, 1348 doze de, 698t

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

în managementul bolilor glomerulare, 1970 boala dirofilară gestionată cu

la pisici, 1343-1344

la câini, 1328

tromboembolism pulmonar tratat cu, 1136 Hrănire asistată, 720-721

anorexie tratată cu, 100, 100. e1f

la bolnavii de cancer, 786

indicaţii pentru, 100

Dispozitive de asistenţă, 2155, 2155/

Asociaţia oficialilor americani de control al furajelor, 724-726, 729, 802-803, 806

AST. Vezi Aspartat aminotransferaza

Astenozoospermia, 1893

Astm

la pisici, 578-579

la câini, 578-579

gonadectomie şi, 1862

Tumori astrocitare, 1390t

Astrocitom, 1391t-1392t, 1394.e2/

Astrovirus, 1018

Dimetilarginina asimetrică, 660, 1159, 1909

Bacteriurie asimptomatică, 1992-1993

ataxie

cerebelos, 135, 136b, 1377, 1386.e7/

definiţia, 134

proprioceptiv general, 1369, 1379, 1400

pareza versus, 134

proprioceptive, 135-136, 136b

condiţii sistemice care cauzează, 134

tipuri de, 135-136, 136b, 1369

vestibular, 135, 136b, 1422

Atelectazie, 1129

Atenolol

hipertiroidism canin tratat cu, 1761t

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

hipertensiune arterială tratată cu, 667t

Ateroscleroza

canin

descrierea, 758, 2171

hiperlipidemia ca factor de risc pentru, 254

hipercolesterolemia ca cauză, 1734

Atetoza, 128

Atipamezol, 584, 630t

Instabilitate atlantoaxială, 1437-1439, 1438/

Subluxatie atlantoaxiala, 1445/

Atorvastatina, pentru hiperlipidemie, 763

Atovaquone, pentru babesioză, 970

Atresia ani, 1599,1600/

Atria

malformaţii congenitale ale, 1245-1246

formarea embriologică a, 1218

Disocierea atrială, 1187-1188

Fibrilaţie atrială, 590-591, 1185-1187, 1185/-1186/, 1202

Flutter atrial, 1184-1185, 1184/

Galop atrial, 220

Miocardită atrială, 1277

Peptida natriuretică atrială, 1157, 1271

Defect septal atrial

fluxul sanguin prin, 1219-1220

predilecţii de rasă canină, 1207f, 1220

cateterism cardiac de, 1220-1221

la pisici, 1220

constatări clinice ale, 1220-1221, 1220/-1221/

managementul clinic al, 1223-1224

închiderea, 484-485, 484/, 1223-1224

descrierea, 1208

diagnostic de, 1220-1221, 1220/-1221/ constatări ecocardiografice în, 1220-1221, 1221/ constatări electrocardiografice în, 1220-1221, 1220/ suflu cardiac în, 222

istoria naturală a, 1223

patogeneza, 1218-1219, 1218/

fiziopatologia, 1219-1220

descoperiri radiografice în, 1220-1221, 1221/ tip secundum, 1218-1219, 1218/

sinus venos, 1218-1219

modificări structurale cauzate de, 1220-1221

închiderea transcateterului, 484-485, 484/

Oprire atrială, 1195-1196, 1197/, 1202

Stimularea atrială sincronă, 1204, 1204/

Tumora atrială, 479/

Stimularea atrială inhibată, 1203, 1203/

Bloc atrioventricular

stimularea cardiacă pentru, 1200

descrierea, 589-590, 590/

gradul I, 1193-1194

gradul doi, 1193-1194, 1194/

sincopă cauzată de, 124-125

gradul al treilea, 1193-1194,1195/

Tahicardie cu reintrare nodale atrioventriculară, 1182-1184

Nodul atrioventricular

componente ale, 1178

întârziere la ora 1178

căi internodale, 1177-1178

Tahicardie cu reintrare atrioventriculară, 1198-1199

Defect septal atrioventricular

cardiomegalie asociată cu, 1223

descoperiri clinice ale, 1222-1223

managementul clinic al, 1223-1224

complet, 1218-1219

descrierea, 1218

istoria naturală a, 1223

parţial, 1218-1219

Valva atrioventriculară

displazie de, 1225-1227, 1226/-1227/

formarea embriologică a, 1218

Gastrita atrofica, 1511.e1b

Atropină

utilizări antidotice ale, 630t

utilizări de resuscitare cardiopulmonară, 586 glicopirolat versus, 576-577

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575t, 576-577

Test de răspuns la atropină, 1179, 1200

AUC. Consultaţi Aria de sub curbă

Boala Aujeszky, 1696. Vezi şi virusul Pseudorabies

Boala auditivă, 339, 1051-1059

Flushing aural, 340-341

Hematoame aurale, 16, 1058

Mase auditive, 341, 341/

Neoplazie auditivă, 1059

Măsurarea temperaturii corpului auricular, 196

Auscultatie, pulmonara, 1109/

Autoanticorpi

în lupus eritematos sistemic, 875-876, 876. e1t tireoglobulină, 1733

Tulburări dermatologice autoimune

lupus eritematos cutanat, 867t-869t, 871-872

epidermolysis bullosa acquisita, 867t-869t, 871

pemfigoid mucoasa, 870-871, 871f

pemfigus foliaceus, 866-870, 867t-869t, 870f

Boli autoimune

definiţia, 873

terapie imunosupresoare pentru, 815-816

oral, 1472

susceptibilitate la, 815

lupus eritematos sistemic. Vezi Lupus eritematos sistemic Schimb plasmatic terapeutic pentru, 428

Hemoliza autoimună, felină, 837

Pancreatită autoimună, 1687-1688

Sindrom poliendocrin autoimun tip 1, 1735-1736

Autoimunitate, 2175, 2180, 2180. e1b

Reprocesor automat de endoscop, 334-335

Tahicardie joncțională automată, 1182-1184

Neuropatii autonome, 1455

Boala polichistică renală autosomal dominantă, 1917

Trăsături autozomale dominante, 26, 26f, 31

Imunodeficiență combinată severă autosomal recesiv, 857

Trăsături autosomale recesive, 26, 26f

Distrofie musculară autozomală cu deficit de sarcoglican, 2149 Autotransfuzie, 549

Bloc AV. Vezi bloc atrioventricular

Necroza capului femural avascular, 70. Vezi și boala Legg-Perthes

AVSD. Vezi Defect septal atrioventricular

Tumori ale scheletului axial

canin, 2106-2110

felină, 2110

osteosarcom, 2106-2110

Măsurarea temperaturii corpului axilar, 196

Degenerescenta axonala, 1386.e1-1386.e2

Polineuropatia axonală, 1461t

Transport axonal, 1366

Axonopatii, 1455-1456

Azatioprina

efecte adverse ale, 817-818

caracteristici ale, 816t

hepatotoxicoză cauzată de, 1667

utilizări imunosupresoare ale, 702

indicaţii pentru, 816-817

boala inflamatorie intestinală tratată cu, 1555, 1580, 1580f boala hepatică tratată cu, 1624

Gastrita limfoplasmocitară tratată cu, 1511

anemie neregenerativă tratată cu, 843

tiopurin metiltransferaza în metabolismul, 31-32

Azitromicină

babesioza tratată cu, 970

bartoneloza tratata cu, 934. e1t

micobacterioza tuberculoasă tratată cu, 918.e1f-918.e2f

Antifungice azolice

efecte adverse ale, 1031-1032

criptococoză tratată cu, 1023 descrierea, 689-692, 689/ hepatotoxicoză cauzată de, 1667

Azoospermia, 1891-1892

Azotemie

în leziunea renală acută, 429-430

leziune renală acută ca cauză a, 251

cauze ale, 250-252

boala cronică de rinichi ca cauză, 251-252, 772

Definiţia, 250, 772, 1945

hemoragie gastrointestinală ca cauză, 252

renală intrinsecă, 251-252

postrenal, 252, 1907, 1921-1922, 1948, 2024

prerenal, 251, 1828, 1907

renală, 251-252, 1907

uremie versus, 1947-1948

obstrucţia uretrale ca cauză a, 416f sensibil la volum, 1920-1921

AZT, 977.e1, 977.e1b

B

limfocite B, 235-236

Vitaminele B, 541

Babesia spp.

B. canis, 965t, 969

B. gibsoni, 965f, 969

descrierea, 833, 969-970

Babesioza, 969-970

anemie hemolitică cauzată de, 833

hipocloremie şi, 270

pachetul lui Bachmann, 1177-1178

Bacilul lui Calmette şi Guerin, 2053

Baclofen, 642t-643t, 2015, 2015t

Bacteremia

definiţia, 555b

glucocorticoizi pentru, 564

în endocardita infecţioasă, 1265

afecţiuni orale care cauzează, 1471

Bacterii Vezi şi bacterii specifice

în tractul gastrointestinal, 1490-1493

infecţii ale intestinului gros cauzate de, 1582-1583

probiotic, 1494

piometru cauzat de, 1879

urocultură pentru, 288. e2

examinarea sedimentului urinar pentru, 287

citologie vaginală a, 456, 456f

Molecule de adeziune bacteriene, 1993

gipsuri bacteriene, 288

Infecţii bacteriene

bolile hepatobiliare infecţioase ale felinei cauzate de, 1637

pierdere în greutate cauzată de, 86

Meningoencefalita bacteriană, 1406-1407

Peritonita bacteriană, 555f

Pneumonie bacteriană

agenţi patogeni bacterieni care provoacă, 1113, 1113t

Bordetella bronchiseptica ca cauză a, 1115-1116, 1114.e1f

bronhodilatatoare pentru, 1115

bronhoscopie pentru, 1115, 1115. e2f

prezentarea clinică a, 1113

evaluarea diagnostică a, 1113-1114, 1114.e1f

terapie cu fluide pentru, 1115

hipoxemie în, 1115

lobectomie pulmonară pentru, 1115

micobacterian, 1116

Mycoplasma spp. drept cauza, 1116

factori predispozanţi, 1113

Streptococcus zooepidemicus, 1116

percuţia toracică în, 1115, 1115f

tratarea, 1114-1115

Yersinia pestis, 1116

Rinita bacteriană, 122.1064

Medicamente bactericide, 688

Medicamente bacteriostatice, 688

Bacteriurie

asimptomatic, 1992-1993

descrierea, 1915

Bacteroides fragilis, 890t

Respiraţie urâtă. Vezi Halitoza

Procedura Baermann, 321-322, 1108, 1108.e3f

Scaun Bailey, 159, 1488

Circuit de băi, 552

BAL. Vezi lavaj bronhoalveolar

Balanopostita, 1891

Balantidium coli, 907, 1584

Valvuloplastie aortică cu balon, 482-484, 483f

Dilatarea balonului

stenoza aortica tratata cu, 482-484, 483,1239-1240

stricturi esofagiene tratate cu, 1484, 1484.e1f

Catetere de dilatare cu balon

utilizarea valvuloplastiei pulmonare cu balon, 475

esofagian, 486-487, 487.e1f 486.e4f

stricturi esofagiene tratate cu, 486, 486.e3f

stenoza nazofaringiana tratata cu, 471-472

tipuri de, 475

Valvuloplastie pulmonară cu balon, 474-477, 475f-476f

Valvuloplastie cu balon, 474-477, 482-484, 1227

Cateter de presiune cu balon, 476

Stenturi metalice extensibile cu balon

descrierea, 464

stenoză nazofaringiană tratată cu, 471, 472f

Balsalazide, 1579

Barbituricele

convulsii tratate cu, 569

status epilepticus tratat cu, 569

Sulfat de bariu

aspiratia de, 1118.e1f

contraindicaţia esofagogastroduodenoscopiei după administrarea de, 438, 438f examene de urmărire cu, 1532-1533

Sfere de polietilenă impregnate cu bariu, 1533, 1533.e1f

Pletismografie barometrică a întregului corp, 1099

Display BART, 403

Infecţii cu Bartonella

canin, 930-934

biomarkeri cardiaci pentru, 933-934

manifestări clinice ale, 930fe, 931, 931. elf

diagnostic de, 931-934, 932f constatări electrocardiografice în, 933 endocardită cauzată de, 931, 931.e1f 933.e1f epidemiologia, 930 proces de infecţie pentru, 930.e2f

anomalii de laborator în, 932-933

prezentare generală a, 930

patogeneza, 930-931, 930.e2f

prevenirea, 934

considerații de sănătate publică pentru, 934

factori de risc pentru, 930

metode serologice ale, 933

transmitere a, 930

tratamentul, 934

troponine în, 933

descrierea, 935

endocardită cauzată de, 931, 1268, 933.e1f, 931.e1f felină, 935-939

antibiotice pentru, 937-938

izolarea bacteriană în, 937

constatări clinice ale, 936, 936f

diagnostic de, 936-937

epidemiologia, 935

patogeneza, 935-936

considerente de sănătate publică, 938

testare serologică pentru, 937

rezumat al, 938-939

tratamentul, 937-938

infertilitate cauzată de, 1885

considerații de sănătate publică pentru, 934, 938

rezumat al, 938-939

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860

Bartonella spp.

B. henselae, 57, 908-909, 935-936, 936f, 1637, 930.e1f, 931.e1f, 930.e1t proces de infecţie pentru, 930.e2f. Vezi, de asemenea, tipuri de infecţii cu Bartonella, 930.e1t

ca infecţie zoonotică, 908t, 9111

Bartoneloza

canin, 932f 934.e1t

descrierea, 908-909

ca zoonoză, 938

Celulă(e) bazală(e), 455, 456f, 457

Carcinom bazocelular, 2081

Tumori bazocelulare, 347t, 2081

Baza

deficit de 532

definiţia, 531

exces de, 532

Basenjis

enteropatie în, 1557

Sindromul Fanconi în, 1974-1975

Suport vital de bază

compresii toracice, 581-583, 583f, 585, 581.e1f intubare pentru, 583

ventilaţie, 583

Bazidiobolomicoza, 1049

Bazofile, 235

Boala Batten. Vezi Lipofuscinoza ceroidă neuronală

Baterii, toxicoză datorată mestecării, 635b-636b Baylisascaris procyonis, 906t

BCS. Consultaţi scorul de stare corporală

Comportament(e)

evaluarea, 1368-1369

mirosuri corporale secundare, 105

legat de durere, 523b

Tulburări de comportament, 3

vârsta de apariție a semnelor, 46-47

anxietate asociată cu, 46, 48t clasificarea, 47f caracteristicile, 46

definiția, 46 boli gastrointestinale care se prezintă ca, 47-48 tulburări medicale versus, 46-49

BEMS. Consultați Stenturi metalice extensibile cu balon

Benazepril

hipertiroidism canin tratat cu, 1761t

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

insuficiență cardiacă tratată cu, 1171b

hipertensiune arterială tratată cu, 667t

Proteina Bence-Jones, 288.e2-288.e3, 2075

proteinurie Bence-Jones, 245, 2076

Vertij pozițional paroxistic benign, 1428

Hiperplazia benignă de prostată

diagnostic de, 2031-2032, 2032/

patogeneza, 2031

prevalența, 2031

tratamentul, 2032

Benzodiazepine

inversarea flumazenilului, 584

supradozaj de, 640-641

convulsii tratate cu, 569

spasticitate tratată cu, 127

spasme legate de tetanos tratate cu, 927

Benzopirone, 1361

boala Bernheimer-Seitelberger, 1388t-1389t

Agoniști ai receptorilor beta-2 adrenergici, 374

Gena betal tubulinei, 242

Fibre beta-adrenergice, 185

Leziuni beta-amiloid, 1416, 1416/

Beta-blocante

stenoza aortica gestionata cu, 1240, 1240/

cardiomiopatie dilatată canină tratată cu, 1274

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

insuficiență cardiacă tratată cu, 1173

hipertensiune arterială tratată cu, 667t, 669

mecanism de acţiune, 639

supradozaj de, 639-640

Insuficienţa celulelor beta, în diabetul zaharat felin, 1782-1783, 1782/, 1782.e1b

Beta-hidroxibutirat, 286, 592, 593/, 594-595

Antibiotice beta-lactamice

Bacteriile Gram-pozitive tratate cu, 688

hipersensibilitate la, 717

parvovirus tratat cu, 995

principii farmacocinetico-farmacodinamice ale, 687-688

Betametazonă, 697t, 817t, 2167t

Beta2-microglobulina, 1976t, 1914.e1

Betanecol

regurgitare tratată cu, 158-159

tulburări de golire a urinei tratate cu, 2015t

Dincolo de datele de utilizare, 713

Bezafibrat, 763

Reflexul Bezold-Jarisch, 125

părtinire, 35

Bicarbonat

în tulburările acido-bazice, 532

ca tampon, 531-532

clorura si, 269-270

acidoză metabolică tratată cu, 534-535

Reflexul bicepsului, 1372

Bifidobacterii, 1494

Biguanide, 1791

Ventriculocordectomie bilaterală, 1080

Bilă

alcătuirea din, 1675

formarea lui, 1674-1675

Acizi biliari, 758, 1615-1617, 1643, 1800

Canalul biliar

adenoame de, 1671-1672, 1674

carcinom din 1674

obstrucţionarea, 1615

stenting de, 491-493, 1699

tumori ale, 1671-1672, 1671/

Peritoneul biliar, 294t-295t, 295

Peritonita biliară, 1606

Adenocarcinoame biliare, 1678

Chistadenoame biliare, 1678

Stent biliar

descrierea, 491-493, 1676-1677, 1676/

imagistica fluoroscopică a, 491/

urmărire pentru, 492

rezultatul, 493

pancreatită tratată cu, 492

Sistemul biliar

anatomia, 1675/

boala parazitară a, 1678

Arborele biliar

anatomia, 1675/

neoplazia din 1678

Revărsări bilioase, 80-81

Sindromul vărsăturilor bilioase, 1513

Bilirubin, 192. Vezi şi Hiperbilirubinemie

conjugat, 214

Definiţia, 1615

descrierea, 214, 286

direct, 1615

indirect, 1615

neconjugat, 286

analiza urinei, 286

Cristale de bilirubină, 288, 288. e1t

Bilirubinurie, 191/

Biliverdin, 214

Biodisponibilitate, 677

Bioechivalenţă, 683

Cabinet de securitate biologică, 2045

Biomarkeri

leziune renală acută, 1923-1924

cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă, 1275, 1275/

infecţii canine cu Bartonella, 933-934

cardiomiopatie dilatată canină, 1271

cardiac, 1155, 1157-1158

boală cronică de rinichi, 1914.e2

dirofilaria, 1323

hemangiosarcom, 2096

hipertensiune pulmonară, 1134

piometru, 1880

boli tubulare renale, 1976t, 1977

Biopsie

ultrasonografie abdominală ghidată, 351-353

leziune renală acută, 1923

măduva osoasă

contraindicaţii, 358

în evaluarea echimozelor, 219

echipamente pentru, 358, 358/

anestezie generală pentru, 358

materiale pentru, 358, 358/

prezentare generală a, 357-358

în evaluarea petechielor, 219

pregătire pentru, 358-359

procedura pentru, 360

selectarea site-ului pentru, 358-359

creier, 1385

bronhoscopie, 385

osteosarcom apendicular canin, 2101

citologie înainte sau după, 361

evaluări de diaree, 166

endoscopic, 1535-1536, 1536/, 1553

după aspirarea cu ac fin, 347-348

tumori gastrice, 1515

evaluări gastrite folosind, 1509

hepatic, 1620-1621

ileal, 439-440, 440/

diagnosticul bolii inflamatorii intestinale folosind, 1553 diagnosticul limfomului intestinal folosind, 1561 asistat laparoscopic, 356-357, 1635, 1635/, 1691 ficat, 1620-1621

plămân, 1092-1093

ganglioni limfatici, 366-369, 367/-368/

diagnosticul miozitei muşchilor masticatori cu, 1473, 1480 muşchi

descrierea, 447

evaluări boli musculare, 2146-2147

în evaluarea disfagiei orofaringiene, 1480

nazal, 115, 370, 370/, 1090-1091

nerv, 447-448

colangită neutrofilă/colangiohepatită, 1634-1635 tumori bucale, 1476

pancreatic, 1691

prostată, 434

renală, 1910-1911, 1911b, 1911/

piele

diagnostic pe baza, 345

coloranți utilizați în, 343.e1/

excizial, 344, 344/

incizional, 344, 344/

interpretarea, 345

prelevare de biopsie cu pumn, 344 shave, 344, 344.elf

selectarea locului pentru, 343, 343,343.e1f tehnică chirurgicală pentru, 343-344 sfaturi pentru, 343.e1b

pană/elipsă, 344

tumori cutanate, 2079-2080

intestin subțire, 1535-1537, 1536b, 1536f, 1535.e1f, 1536.e1b sarcoame ale țesuturilor moi, 2086

splenic, 883

diagnosticul de accident vascular cerebral prin, 1401 pană chirurgicală, 1635

transbronșic, 385

transtoracic, 1092, 1092f

Pensă pentru biopsie, 333, 334f

Bifosfonați

utilizări analgezice ale, 707, 707t

hipercalcemie tratată cu, 1724

efectele nefrotoxice ale, 2064

Cățea

reproducerea de

accidental, 1855

vârsta primei reproduceri, 1853

inseminare artificiala pentru, 1855.e1b

comportamentul şi schimbările fizice asociate cu, 1854 testarea Brucella înainte, 1853 testarea genetică înainte, 1853

frecvența de inseminare în timpul anului 1855

monitorizarea hormonului luteinizant în timpul, 1854-1855 sincronizarea ovariană, 1853-1854

examenul fizic, 1853

monitorizarea progesteronului în 1854

managementul spermei pentru, 1853-1854

Citologie vaginală pentru, 1854

examinarea cu speculum vaginal, 1854

travaliu şi naştere în 1874

ovulația în 1849

ciclul reproductiv al

anestrus, 1850-1851

diestrus, 1845,1849-1850

estrus, 1845-1853,1847/-1848/ hipoluteoidism, 1852 intervale interestrus, 1845, 1853 metestrus, 1845

ciclicitatea ovariană, 1851-1857 prezentare generală a, 1845 momentul ovulației, 1849 proestrus, 1845-1846, 1846t căldură divizată, 1852

răni de muşcături, 623, 623/

Zoonoze cu muşcături, 908-909

Micetoame de cereale negre, 1050

Envenimarea păianjenului văduvă neagră, 657, 657/ Vezica

agenezia, 2029 anatomia, 185 anomalii ale, 2029-2030 cateterizarea, 186-187 contuzii ale, 628 cistocenteza, 413, 413/ muşchiul detrusor al, 185, 2014-2015, duplicarea ei 2014-2015, extrafie 2929 de, 628 hipoplazie de, 2029 neoplazie de, 2030

controlul nervos al, 185-186 hiperactiv, 2014 inervaţia parasimpatică a, 185 pelvină, 2029 fiziologia, 185-186 ruptura, 628

inervaţie simpatică a, 185 ultrasonografie a, 349-350 neuron motor superior, 2015 comunicare uter-vezică urinară, 2029 Pietre vezicii urinare

extragerea coşului cistoscopic de, 495 litotripsie intracorporeală a, 495-496, 496t

cistolitotomie percutanată transveziculară a, 496, 497f

Tumorile vezicii urinare

algoritm pentru, 2120f

semne clinice ale, 2119-2121

diagnostic de, 2119-2121

incidenţa, 2119

teste de laborator pentru, 2119-2121, 2121f

proceduri paliative pentru, 2121-2122

prognostic pentru, 2121-2122

factori de risc pentru, 2119

carcinom cu celule tranziţionale

algoritm pentru, 2120f

incidenţa, 2119

teste de laborator pentru, 2119-2121, 2121f

proceduri paliative pentru, 2121-2122 prognostic pentru, 2121-2122

factori de risc pentru, 2119

tratarea, 2121-2122

ultrasonografia de, 2119-2121, 2121. e1f

tratarea, 2121-2122

ultrasonografia de, 2119-2121, 2121.e1f

Blastomyces dermatitidis, 346, 892t, 1027, 1031

Blastomicoza

terapie auxiliară pentru, 1032

antifungice pentru, 1031-1032, 1032f caracteristici ale, 1117. e2t semne clinice ale, 1028-1029

citologie a, 1030-1031, 1031f, 345.e2, 345.e6f

definiţia, 1027

diagnostic de, 1029-1031, 1029f-1031f

limfadenopatie difuză asociată cu, 1028

felină, 1029

osteomielita fungică asociată cu, 1028-1029, 1031f distribuţia geografică a, 1027, 1028f

hipoxemie asociată cu, 1032

imagistica, 1029f-1031f

imagistica prin rezonanţă magnetică a, 1029f miocardită cauzată de, 1277 manifestări oculare ale, 1028 patofiziologia, 1028

semnificaţia sănătăţii publice a, 1032

constatări radiografice în, 1029, 1030/, 1117. tratamentul e3f al, 1031-1032

Bleach, 634, 961-962

Blebs, pulmonare, 1129-1130, 1129.e1f

Bleomicin, 20411, 2065

Blefarită, 54 Blefarospasm, 56

Biopsie oarbă

citologie versus, 361

nazal, 370

de prostată, 434

Tehnica de gastrostomie percutanată oarbă, 326-327, 329f Orbire, acută

cauze netoxicologice ale, 641-681

cauze toxicologice ale, 641-681

Bloc de vertebre, 1439

Banca de sânge, 543

Terapia componentelor sanguine, pentru boala von Willebrand, 853

Hemocultura, 1267

Analiza gazelor din sânge

algoritm pentru, 533f

arterial

evaluarea cianozei folosind, 213

descrierea, 531

truse pentru, 532f

venoasă, 531

Glicemia

în diabetul zaharat canin, 1776

sisteme de monitorizare continuă pentru, 1786-1787, 1787,1787. e11

efectele dietetice asupra, 1792.e1f

monitorizarea venelor urechii, 310-313, 311f-312f

monitorizare acasă a, 17891, 1786.e1f 1788.e11

descoperiri de hiperadrenocorticism, 1800

Diagnosticul hipoglicemiei folosind, 246

glucometru portabil pentru monitorizarea, 310, 313, 1776 Curba glicemiei, 1776

Conţinutul de oxigen din sânge, 615-617

Petice de sânge, 1142

Tensiunea arterială

anomalii ale, 93

arterial

ecuaţia pentru, 672

reglementarea sistemică a, 673

la pisici, 669-670 componente ale, 659 la câini, 668-669 crescute. Consultaţi Monitorizarea terapiei cu fluide pentru hipertensiune prin utilizarea, 542 monitorizarea, 379

reglementarea sistemică a, 668

Măsurarea tensiunii arteriale, 377-381 la pisici, 377 la câini, 377-381

leziuni ale organelor terminale, 377, 378t evaluări hipertensiune arterială, 378 în hipotensiune arterială, 378

indicaţii pentru, 377-381, 378t metode invazive ale, 674 manşete ale membrelor pentru, 380, 380/ metode neinvazive ale, 674 selectarea pacienţilor pentru, 377 tehnici pentru

puncţie/canulare arterială, 379 descrierea, 674

direct, 379, 379/

Sfigmomanometrie Doppler, 380, 380/ oscilometrie de înaltă definiţie, 380 oscilometrică, 379-380, 380/

selecţia, 378-379

Frotiu de sânge

evaluări anemie folosind, 233, 233b evaluări anemie regenerativă, 830-831 coloraţie Wright-Giemsa de, 236/

Transfuzii de sânge

administrarea, 549

efecte adverse ale, 549-550 reacţii alergice, 550 anemie tratată cu, 543-545 autologe, 567

autotransfuzie, 549

babesioza tratată cu, 970

produse din sânge utilizate în, 543, 544t-545t

suprasarcină circulatorie cauzată de, 550

testare de compatibilitate pentru, 545-546, 546/

crossmatch, 547/, 548, 546.e1fe

definiţia, 543

reacţii febrile, nehemolitice, 549-550

concentrat de granulocite, 544t-545t

hemoliză înainte, 550

hemoragie tratată cu, 567

anemie hemolitică mediată imun tratată cu, 543-545 trombocitopenie mediată imun tratată cu, 850-851 indicaţii pentru, 543-545

imunoglobuline intravenoase, 544t-545t

masiv, 567

globule roşii împachetate, 544t-545t, 549

plasmă, 544t-545t, 545

concentrat de trombocite, 544t-545t, 545

plasmă bogată în trombocite, 544t-545t

tastare la punctul de îngrijire, 546-548

purpură după, 550

potrivire încrucişată rapidă, 546.e1fe

antigeni de celule roşii

la pisici, 546-548, 547/

la câini, 548

reacţii de transfuzie asociate cu, 549-550

„declanşează" pentru, 543-545

estimări de volum, 545

sânge integral, 543, 544t-545t, 549

Gruparea sângelui, 548, 546.e1fe

Azot ureic din sânge, 250-252

în boala cronică de rinichi, 1945, 1947

concentraţie scăzută de, 252

definiţia, 250

descoperiri de hiperadrenocorticism, 1800

concentraţie crescută de 252

boli hepatice şi, 1615

efectele disfuncţiei hepatice asupra, 252

efecte non-renale ale, 252

în azotemia prerenală, 251

Bariera hemato-encefalică, 1381, 1395, 1403 Sânge: barieră bronşică, 686

Alge albastre-verzi, 1670

Bocavirus, 1540

Scorul/punctajul pentru starea corporală

evaluări ale grăsimii corporale, 733-734

efectele cancerului asupra, 740

pentru atlet canin, 726, 726/

pentru pisici, 730

boală cronică de rinichi şi, 2173

descrierea, 11, 12/-13/ 86

pentru animalele de companie geriatrice, 731

scor condiţie musculară versus, 740

în evaluare nutriţională, 719, 720/-721/

subestimarea proprietarului, 730

examen fizic, 11, 12/-13/

Dispoziţie corporală, după eutanasie, 41

Fluide corporale

anticorpi în, 895

distributie de, 536-537, 536/

glicocalix endotelial, înlocuire 536-537, 537-538

Forţele Starling, 536

factori de siguranţă a ţesuturilor, 537

Mirosuri corporale

cauze comportamentale ale, 105

haina ca cauza a, 104-105

factori contributivi, 104

factori dietetici, 104

Dermatita Malassezia ca cauza, 104, 105/

afecţiuni medicale care cauzează, 105-106, 105fe, 106/ normal, 104-105

factori de semnalizare, 104

Temperatura corpului

măsurarea auriculară a, 196

măsurarea axilară a, 196

miez, 203

creşte în, 195

măsurare a, 196-197

normal, 197

fiziologia, 562-563 măsurarea rectală a, 196-197 reglarea, 562-563 măsurarea membranei timpanice, 196

Greutatea corporală

monitorizarea fluidoterapiei folosind, 542 obţinerea, după sterilizare, 730, 1861 întreţinerea, în bolile de inimă, 764-767 antecedente medicale-preluare, 3

Os

neoplazie de, 70, 2100-2111 tulburări vasculare de, 70

Chisturi osoase, 2134

Boli osoase, 69-70, 779-782, 2131-2145

Enteziofite osoase, 70

Exostoze osoase, 70

Fosfataza alcalină a izoenzimei osoase, 262-263

măduvă osoasă

anatomia, 306 eşecul, anemie neregenerativă cauzată de, 841 manifestări ale parvovirusului felin în, 992-993 neutrofile în, 235

precursori de celule roşii din sânge în, 829 suprimarea, în virusul leucemiei feline, 979
Aspirația măduvei osoase, 358-360

contraindicatii, 358 echipament pentru, 358, 358/ anestezie generala pentru, 358 materiale pentru, 358, 358/ prezentare generala a, 357-358 pregatire pentru, 358-359 procedura pentru, 359-360, 359/-360/ din proximal femural, 359, proximal, femural, proximal, 359 359-360, 359/ selectarea locului pentru, 358-359 colorarea specimenului după, 360, 360/

Biopsie de măduvă osoasă, 358-360

contraindicaţii, 358

în evaluarea echimozelor, 219

echipamente pentru, 358, 358/

anestezie generală pentru, 358

materiale pentru, 358, 358/

prezentare generală a, 357-358

în evaluarea petechielor, 219

pregătire pentru, 358-359

procedura pentru, 360

selectarea site-ului pentru, 358-359

Tumorile osoase

osteosarcom apendicular. Vezi Osteosarcom apendicular

condrosarcom, 2106, 2110

la câini, 2052.e1f-2052.e5f

metastatic, 2110, 2110.el/

osteocondrosarcom multilobular, 2109-2110, 2110/

osteosarcom. Vezi Osteosarcom

osteosarcom pelvin, 2107-2108, 2108/

radioterapie pentru, 2052.e1f-2052.e5f

tumori costale, 2108, 2108/, 2108.e1/

tumori scapulare, 2107

tumori ale craniului, 2107

tipuri de, 2100

tumori vertebrale, 2108-2109, 2109/

Ajustare Bonferroni, 38

Borborygmi, 1526

Border Terrier, crampe epileptoide, 128

Bordefella bronchiseptica

pneumonie bacteriană cauzată de, 1115-1116, 1114.e1/

complex respirator infectios canin asociat cu, 909, 1002-1004, 1097-1098

diagnostic de, 1014-1015, 1097-1098

infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei cauzate de, 1013, 1015

tratamentul, 1015

vaccin pentru, 901

ca infecţie zoonotică, 909f

Bordetelloza, 1097-1098, 1115

boala Borna, 1017, 1462

Bornavirus, 1012, 1017

Borrelia burgdor/eri, 912-913

descrierea, 894-895

ca infecţie zoonotică, 911f

Borrelioza, 912. Vezi şi boala Lyme
rabdomiosarcom botrioid, 2030
Toxina botulinica
acalazia cricofaringiană tratată cu, 1482
mecanism de acţiune, 1457
rigiditate legată de tetanos tratată cu, 927
Botulism, 928-929, 1457
Bougienage
echipamente pentru, 486, 486.e4f
stricturi esofagiene tratate cu, 486, 1484
indicaţii pentru, 486
procedura pentru, 487
Encefalopatia spongiformă bovină, 1386.e2
boala Bowen, 2081
Boxeri, cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept în, 1274-1276, 1275f, 1291-1292
Legea lui Boyle, 336
Nevrita plexului brahial, 1454
Căile aeriene superioare ale câinelui brahicefalic
anamneză, 1075-1077
educaţia clientului despre, 1077
conchae de, 1071
anatomie arterială coronariană în, 477, 477f
malformaţie cranio-facială în, 1072
dispnee în, 116
intoleranţă la exerciţiu, 1075
colapsul laringelui, 1081

malformaţii laringiene în, 1073-1074

malformaţii în, 1074-1075, 1076f

boala nazală în, 112

obstrucţii nazale în, 1071. e1b

colapsabilitatea nazofaringiană în, 1074f, 1072. e1t

malformaţii non-respiratorii în, 1074-1075, 1076f

managementul nechirurgical al, 1077

palat moale prea gros în, 1075f

examenul fizic al, 1075-1077

hipoplazie traheală în, 1074

corzile vocale ale, 1073-1074, 1075f

Sindrom brahicefalic, 116, 1070-1077, 1071f, 1489, 1071.e1b

Brachyspira pilosicoli, 1582

Brahiterapie, 2047b

Bradiaritmii

descrierea, 589-590, 674

ritmul pentru, 1204-1205

Bradicardie

algoritm pentru, 1201/

stimularea cardiacă pentru, 1200

sinus, 225, 1181, 1181/, 1198

Bradyzoitis, 966-967

Creier

biopsie de, 1385, 1394

malformaţii congenitale ale, 1386

edem de, 1381 efectele hipertensiunii asupra, 378t răspuns la leziuni ale, 1380-1381 leziuni ale, 1381-1382, 13811 neoplazie ale. Vezi degenerarea neuronală a tumorilor cerebrale, 1386.e2-1386.e3

Boli ale creierului

anormal, 1410

Malformaţii asemănătoare chiari, 1386.e5

congenital, 1382

corticosteroizi pentru, 1385-1386

primar degenerativ, 1410, 1386.e1b-1386.e5b

diagnostic de

algoritm pentru, 1383/

biopsie pentru, 1385

analiza lichidului cefalorahidian pentru, 1385

tomografie computerizată pentru, 1382-1384, 1382.e1/ imagistica în secţiune transversală pentru, 1384-1385, 1385t electroencefalogramă pentru, 1385-1386

genomica pentru, 1385-1386

imagistica pentru, 1382-1385

teste de laborator, 1382, 1383/

imagistica prin rezonanţă magnetică pentru, 1382, 1384, 1384t-1385t tomografie cu emisie de pozitroni pentru, 1385

răspuns la terapia utilizată în, 1385-1386

tomografie computerizată cu emisie unică de fotoni pentru, 1385 diagnostic diferenţial de, 1382 meningoencefalomielita eozinofilă, 1405-1406 epilepsie. Vezi Epilepsie

meningoencefalomielita granulomatoasă, 1402-1404, 1404/, 1426 Meningoencefalomielita nesupurativă Greyhound, 1406 hidrocefalie. Vezi Hidrocefalie

inflamator, 1402-1406, 1403fe, 1404/-1405/

boli de depozitare lizozomale, 1387, 1388t-1389t

encefalopatii metabolice. Vezi Encefalopatii metabolice

encefalită necrozantă, 1402-1405, 1405/

neuroinflamaţie asociată cu, 1381

lipofuscinoza ceroidă neuronală, 1382, 1388t-1389t, 1389-1390, 1396, 1390.e1/ debutul, 1382

Prezentare generală a, 1402

mecanisme fiziopatologice ale, 1380t

progresia lui, 1382

semnalizare şi, 1382

semne ale, 1382

siringohidromielii, 1386.e5

tumori. Vezi Tumori cerebrale

vascular, 1399-1402

slăbiciune cauzată de, 93

Hernie cerebrală, 138

Infarct cerebral, 1399

Infecţii ale creierului

meningoencefalită bacteriană, 1406-1407

meningoencefalita fungică, 1407-1408, 1407/

Tumori cerebrale

vârsta şi 1392

pneumonie de aspiraţie în, 1395-1396

biopsie de, 1394

rasele canine susceptibile la, 1392

la pisici, 1392-1393, 2052.e1t-2052.e5t

analiza lichidului cefalorahidian, 1394

semne clinice ale, 1393, 1394.e1/ 1393.e1/

Imagistica în secţiune transversală a, 1393

diagnostic de, 1393-1394, 1393.e1/ 1394.e1/

la câini, 1393, 2052.e1t-2052.e5t

histopatologie, 1394

imagistica prin rezonanţă magnetică a, 1391t-1392t, 1393-1394

meningioame, 1390-1392

metastatic, 1394

primar, 1390-1394, 1390t-1392t

tumori neuroectodermice primitive, 1390-1392, 1391t-1392t

prognostic pentru, 1395-1396

radioterapie pentru, 2052.e1f-2052.e5t secundar, 1393-1396

rate de supravieţuire în, 1395-1396

tratarea, 1394-1395

chimioterapie, 1395

livrare îmbunătăţită prin convecţie, 1395 imunoterapii, 1395 terapii noi, 1395

terapie paliativă, 1394-1395

radioterapie, 1395

chirurgie, 1395

Trunchiul cerebral

anatomia din 1376

leziuni ale, 1381f

meningiom de, 139/

Răspunsul evocat auditiv al trunchiului cerebral

evaluări ale bolilor cerebrale, 1385

evaluări de comă, 140-141

evaluări de surditate, 1058

evaluări auditive, 1058

evaluări stupoare, 140-141

Boala trunchiului cerebral

semne neurologice asociate cu, 1375f

boala vestibulară, 1377

Aminoacizi cu lanţ ramificat, 754

Proteina rezistentă la cancerul de sân, 32

Testul de excreţie a hidrogenului în respiraţie, 1549

Respiraţi mirosuri. Vezi Halitoza

Respiraţie

gura deschisă, 1084

paradoxal, 116, 1085

fiziologia, 116

postural, 1084

tulburări de somn, 1412

Tipare de respiraţie, 1084-1085, 1085/

Cresterea

inseminare artificiala pt. Vezi Inseminare artificială feline, 1869

teste genetice heterozigote şi, 30-31

teste genetice homozigote şi, 31

Examinarea stabilităţii reproducerii la câinii masculi

comportament şi sănătate, 1886

previziuni de fertilitate din, 1888-1889, 1889t

examinarea organelor genitale, 1886

test de umflare hipo-osmotică, 1888

evaluarea libidoului, 1886-1887, 1890

Prezentare generală a, 1886

penis, 1886

glanda prostatică, 1886

recoltarea şi evaluarea materialului seminal, 1887-1888, 1887/, 1887.e1f

evaluări ale spermei, 1887-1888, 1888f, 1887.e1f

Testul de legare a spermatozoizilor-ovocite, 1888

testicule, 1886, 1886.e1f

ultrasonografie în, 1889, 1889.e1f

Difuzii, 288

Brometalin, 632

Bromură, pentru convulsii, 145t

Tirozină bromurată, 1468-1469

Bromocriptina

folosind inducţia estrusului, 1859

utilizarea întreruperii sarcinii, 1856

3-bromotirozină, 1531

Colapsul bronşic, 118, 1089-1090

Boli bronşice

bronşiectazie, 1102-1104, 1102/

fistulă bronhoesofagiană, 1102, 1488b

bronhomalacia, 1104

bronşită cronică, 1098-1099

bronhopneumopatie eozinofilă, 1099-1101, 1100f-1101f, 1100. e1f diskinezie ciliară primară, 1101-1102

Mineralizare bronşică, 1102

Modele pulmonare bronşice, 1088

Bronşiectazie

descrierea, 1102-1104, 1102f-1103f

halitoză asociată cu, 151

Bronsiolita obliterantă cu pneumonie organizatoare, 1125.e1b

Bronşită, cronică, 1098-1099

Lavaj bronhoalveolar, 384-387, 1091, 1091f, 1099, 1110-1111

constatări pneumonie eozinofilă, 1126f

Bronhodilatatoare

pneumonie bacteriană tratată cu, 1115

tuse tratată cu, 111

boala bronşică inflamatorie a felinei tratată cu, 1107 doză măsurată inhalator livrare de, 372-373

Fistula bronhoesofagiană, 1096, 1102

Broncolitiază, 1102

Bronchomalacia, 580, 1104

Bronhoscopie

pneumonie bacteriană tratată cu, 1115, 1115.e2f

utilizări ale biopsiei, 385

evaluări bronhomalacie, 1104

cateter cu perie pentru, 385

Evaluări bronşite cronice, 1099

evaluări de tuse, 110

prezentare generală a, 385

evaluări ale căilor respiratorii, 1090. e1b

evaluarea traheei folosind, 385

aspirat cu ac fin transbronşic, 385-386

Sunete bronhoveziculare, 118, 1086

Bronhie, 386f

Paianjen maro envenimation, 656-657, 656f

Brucella canis, 910-911, 911t, 1870-1871, 1889

Bruceloză

diagnostic de, 922-923

etiologia, 922

resorbţia fetală cauzată de, 1870-1871

patogeneza, 922

teste de pre-ameliorare pentru, 1853

pierderea sarcinii cauzată de, 1870-1871

prevenirea, 924

semne de, 922

tratamentul, 923-924

ca zoonoză, 924

Cateter cu perie, 385

Peptidă natriuretică de tip B, 1108, 1157, 1164, 1271

Umidificator cu bule, 553. e1f

Ciuma bubonica, 910

Mucoasa bucală, prelevare de sânge capilar din, 312, 312f

Timp de sângerare a mucoasei bucale

timpul de sângerare cutanată versus, 315

descrierea, 313-315

echipament necesar pentru, 314, 314f

evaluări hemostaze folosind, 313-314

valori normale pentru, 314

prelungirea, 313-315

tehnica de realizare, 314, 314f

în evaluările bolii von Willebrand, 851-852

Budesonide, 696

boala inflamatorie intestinală tratată cu, 1555

eliberare prin inhalator cu doză măsurată de, 374

Tampoane, 531-532

Reflexul bulbospongios, 186

Cathartici în vrac, 631

Osteotomia Bulla, 1425

Bullae, pulmonare, 1129-1130, 1129.e1f

Emfizem bulos, 1129

Pemfigoid bulos, 868t

Pachete blocuri de ramuri

fibrilaţie atrială şi, 1185f, 1186

cauze ale, 1195

definiţia, 1194-1195

diagnosticul electrocardiografic al, 1195

stânga, 1196f

dreapta, 1196f

buprenorfina

doza de, 705t

pancreatită felină tratată cu, 1693t

utilizări pentru managementul durerii, 526, 705t, 1347, 2019

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575t, 576

Buretrol, 309, 309f

Arsuri, orale, 1473,1473/

Unităţi de formare în explozie, 844-845

Butorfanol, 164t, 527

infuzii cu viteză constantă de, 309t suprimarea tusei folosind, 1099t dozare de, 705t eutanasiere folosind, 40

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t pancreatită feline tratată cu, 1693t utilizări pentru managementul durerii, 705t, 1347, 2019 utilizări sedare şi anestezie ale, 575t, 576

Vertebrele fluturelui, 1439

C

Cabergoline, 1859, 1866, 1882, 1807.e5fe-1807.e6fe Cachexia

algoritm pentru, 87/ modificări ale apetitului în, 743-744 cancer, 93-94, 740, 783-784, 2129 cardiac. Vezi Caşexia cardiacă în boala cronică de rinichi, 740 citokine în, 742, 783-784 definiţia, 86, 739 diagnostic de, 87/, 740 consideraţii dietetice pentru, 743 scăderea aportului de energie asociat cu, 742 beneficii ale exerciţiilor pentru, 744

reduceri ale aportului alimentar asociate cu, 742 forme de, 740

citokine inflamatorii în, 742

pierderea de masă corporală slabă asociată cu, 739, 764 mecanisme ale, 740-743

modificări ale metabolismului asociate cu, 742 natura multifactorială a, 743 scor condiţie musculară în, 740, 741/ miostatina în, 742

activare neurohormonală în, 742 factor nuclear kappa-B în, 742 nutriţie pentru, 743 acizi graşi omega-3 pentru, 744 patofiziologia, 740-742

catabolismul proteic asociat cu, 742

renale, 740

înfometare versus, 86

tratamentul, 87-88, 743-744

slăbiciune asociată cu, 93

Cofeină, 642t-643t

Calcinosis circumscripta, 52, 71

Calcinoza cutanata

în hiperadrenocorticism la câini, 1799, 1799/

manifestări cutanate ale, 52, 52.e1f

Calcitonina

în reglarea calciului, 779, 779/, 1717

hipercalcemie tratată cu, 1724

Calcitriol

în boala cronică de rinichi, 1941-1942, 1944, 1957-1959 descrierea, 1717, 1725, 1729, 17611

supradoză de, 1957-1958

Calciu

chelarea, 278

tulburări care implică

hipercalcemie. Vezi Hipercalcemie

hipocalcemie. Vezi hipocalcemie

forme de, 275

funcţia de, 1715

homeostazia, 779,1715-1717, 1717f hormoni care afectează, 275, 276t, 779, 779f niveluri de hiperadrenocorticism, 1800 ionizat

în hipoparatiroidism, 1728

în hiperparatiroidismul primar, măsurarea 1722-1723 a, 1715 metabolismul, 275, 276t, 779, 779f

în hiperparatiroidismul secundar nutriţional, 779 oral, 1730

prezentare generală a, 275

precipitaţii de, 278

reglementarea de

calcitonină în, 779, 779f 1717

descrierea, 779, 779f

hormon paratiroidian în 1716

proteina legată de hormonul paratiroidian în, 1716-1717

ser, 1715-1716

depozitare scheletică a, 779

Suplimentarea, pentru hipocalcemie, 1726

total

în hipoparatiroidism, 1728

în hiperparatiroidismul primar, 1722-1723

Blocante ale canalelor de calciu

leziune renală acută tratată, 1929

fibrilaţie atrială tratată cu, 1187

definiţia, 638

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

hipertensiune arterială tratată cu, 6671

intoxicaţie cauzată de, 638-639

Clorura de calciu, 429

Ceas de calciu, 1176-1177, 1177/

Gluconat de calciu

infuzie cu viteză constantă din 1729

descrierea, 1726

distocie tratată cu, 1875

hipocalcemie tratată cu, 1726/, 17271

contractii miometriale afectate de, 612

Cristale de oxalat de calciu, 288, 775, 1922-1923, 288. e1t

Uroliţi de oxalat de calciu

la pisici, 2008-2010

la câini, 1997, 1998t, 1999/-2000/, 2002-2003

Oxalaţi de calciu, în plante, 649t

Cristale de fosfat de calciu, 288, 288. e1t

Uroliţi de fosfat de calciu, 775, 1998t, 2004

Receptor de detectare a calciului, 1715

Trombopatie factor de schimb de nucleotide 1 calciu-diacilglicerol guanină, 853, 854t

Trombogramă automată calibrată, 822

Celule caliciforme, 362.e1/

Restricţie calorică

descrierea, 725

obezitate tratată cu, 738-739

Fracturi calvariale, 619

Hiperostoza calvariană, 1474

Campylobacter spp.

C. jejuni, 906t, 959, 1541, 1885

descoperiri citologice, 890t, 891

descrierea, 959

diagnostic de, 959-960, 1541

teste de laborator pentru, 1465

infecţii ale intestinului gros cauzate de, 1582

patogeneza, 959

boala intestinului subţire cauzată de, 1540-1541

tratarea, 1541

transmiterea zoonotică a, 961

boala lui Canavan, 1386.e1

Cancer. Vezi şi Neoplazie; Cancer specific tumorii

angiogeneza, 2038-2039

Scorul de stare corporală afectat de, 740

caşexie asociată cu, 93-94, 783-784

chimioterapie pt. Consultaţi definiţia chimioterapiei, 2046

consideraţii de hrănire în, 784-786, 785f

ca boală genetică, 2037-2038

semne distinctive ale, 2037-2039, 2038f

leptina şi, 734-735, 737

necesar de energie de întreţinere la pacienţii cu, 784-785 malnutriţie asociată cu, 783-784

terapie moleculară ţintită pentru, 2056-2058 managementul nutriţional al, 783-786
obezitate şi, 737, 784, 786, 2173

privire de ansamblu asupra, 2046-2047

radioterapie pt. Vezi Radioterapia

punerea în scenă a, 2046-2047

micromediul tumoral, 2038-2039

pierderea în greutate asociată cu, 88, 784-786

Caşexia cancerului, 740, 2129

Celulele canceroase, 2038

Celulele stem canceroase, 2039

Candida spp., 1045-1046

Candidatus Mycoplasma haematoparvum, 952, 952t

Candidatus Mycoplasma haemominutum, 952, 952t-953t, 954, 956-957

Candidatus Mycoplasma turicensis, 952, 952t-953t, 954

Candidoză, 1045-1046

Adenovirusul canin

tip 1, 1009-1010

tip 2, 1003,1010

vaccinare pentru, 898, 898t, 1010

Adenovirusul canin-2, 1628

Condrosarcom apendicular canin, 2106

Fibrosarcom apendicular canin, 2106

Hemangiosarcom apendicular canin, 2106

Osteosarcom apendicular canin

algoritm pentru, 2102/

analgezice pentru, 2103t

biopsie a, 2101

chimioterapie pentru, 2104-2105, 2104t-2105t diagnostic de, 2100-2101

diagnostic diferenţial al, 2101

amputare a membrelor pentru, 2102-2103, 2101. e1f chirurgie de economisire a membrelor pentru, 2103-2104, 2104.e1f metastaze ale, 2101, 2105-2106, 2105f examen ortopedic de ansamblu pentru, 2010100

tratament paliativ al, 2101-2102, 2103t factori de prognostic pentru, 2106

radioterapie pentru, 2101-2102, 2104 radiografii ale, 2101

semnalizare şi, 2100

metastaze scheletice ale, 2105-2106

tratamentul, 2101-2106, 2102f

Atlet canin

starea caroseriei pentru, 726, 726f

consumul de carbohidraţi până la, 727

electroliţi pentru, 728

cerinţele energetice ale, 726-727

exerciţiu de, 726, 726f

utilizarea grăsimilor până la 727

minerale pentru, 728

diete netradiţionale pentru, 728

nutriţie pentru, 726-728

necesar de proteine pentru, 727

vitamine pentru, 728

Dermatita atopică canină, 778

Bruceloza canină. Vezi Bruceloza

Demodicoza canină, 49.e3t, 50, 52, 342

Cardiomiopatie dilatată canină

biomarkeri ai, 1271

prezentarea clinică a, 1270

în Cocker Spaniels, 1271

insuficienţă cardiacă congestivă cu, 1274

în dalmaţi, 1271-1272

descrierea, 767

în Doberman Pinschers, 1269/, 1272-1273, 1272/ constatări ecocardiografice în, 1270-1271, 1270/ constatări electrocardiografice, 1270

etiologia, 1271-1273

apariţia familială a, 1272-1273, 1272/

în Marii Danezi, 1273

patologia brută a, 1269, 1269/, 1271

în Irish Wolfhounds, 1273

în Newfoundlands, 1273

ocult, 1270-1271, 1273-1274

deschis, 1270

examenul fizic al, 1270-1271, 1270/ la câinii de apă portughezi, 1270, 1273 prognostic pentru, 1274

descoperiri radiografice în 1270

în Schnauzer standard, 1273

deficit de taurină ca cauză, 1271, 1273

în Toy Manchester Terriers, 1270, 1273 tratamentul, 1273

aritmii ventriculare cu, 1274

Virusul bolii canine

boala infecţioasă a căilor respiratorii canine cauzată de, 1003 diferenţierea parvovirusului canin de la, 992-993 semne clinice ale, 1007

descoperiri citologice în, 892, 1011/

diagnostic de, 1007

encefalita cauzata de, 1007 encefalomielita cauzata de, 129 epidemiologia, 1006

etiologia, 1006

hipercheratoză asociată cu, 1408 megaesofag cauzată de, 1488.e1t mioclon cauzată de, 129

semne neurologice ale, 1007

patogeneza, 1006-1007

prevenirea, 898, 1008

testul de reacţie în lanţ a polimerazei cu transcriptază inversă diagnostic de, 1007 rinite asociate cu, 1065

teste serologice pentru, 1007

moleculă de activare a limfocitelor de semnalizare în, 1006

manifestări ale pielii, 51

transmiterea, 1006

tratamentul, 1008

vaccinări pentru, 898, 898t, 1008

semne vestibulare ale, 1426

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860

Coronavirus enteric canin, 900, 983-984

„Boala vestibulară geriatrică canin”, 1425 Tulburări ale hormonului de creştere canin

acromegalie, 1707

nanism hipofizar, 1707-1710, 1708/-1709/

Boala dirofilaria canină. Vezi Boala dirofilară, canin

Hemoplasmoza canină, 833

Hepatita canină

acută, 1628-1630, 1628b, 1629t, 1632

cronică, 1629t, 1630-1633

infecţios, 1628-1629

Prezentare generală a, 1628

tratarea, 1632-1633

Herpesvirus canin, 1003-1004, 1008-1009

Displazia şoldului canin, 782, 2132, 2138, 2141-2142, 2145t

Histiocitom canin, 2116, 2116t

Hipotiroidismul canin

dobândit, 1732-1733

algoritm pentru, 1740/

teste bazale pentru, 1739

Rezultatele biochimiei din 1736

caracteristicile cardiovasculare ale, 1734

semne clinice ale, 1733-1736, 1734t

clinicopatologie a, 1736

congenital, 1732-1733, 1735

caracteristici dermatologice ale, 1734

descrierea, 1277

teste de diagnostic pentru, 1739-1741,1740/

epidemiologia din 1731

imagistica, 1741

sindroame imunoendocrinopatice în, 1735-1736 caracteristici metabolice ale, 1733-1734

caracteristici neuromusculare ale, 1734-1735

caracteristici oftalmice ale, 1735

patogeneza lui, 1732-1733

caracteristicile reproductive ale, 1735

teste de stimulare pentru, 1740-1741

testarea tiroidei în, 1736-1741

Test de stimulare a hormonilor de eliberare a tiroidei pentru, 1740-1741 Test de stimulare a hormonilor de stimulare a tiroidei pentru, 1740 Suplimentare cu tiroxina pentru, 1741-1742

tratarea, 1741-1742

ultrasonografia din 1741

Anemia hemolitică mediată imun canin, 834-836, 836/

Boală respiratorie infecțioasă canină, 899, 1002-1005 algoritm pentru, 1005/

bacterii care provoacă, 1003-1004

adenovirusul canin 2 ca cauză, 1003

Virusul bolii canine ca cauză, 1003

Herpesvirusul canin 1 ca cauză a, 1003, 1008

virusul gripal canin ca cauză, 1003-1004

virusul parainfluenza canin ca cauza, 1003

Pneumovirusul canin ca cauză, 1003

coronavirusul respirator canin ca cauză, 1003

prezentarea clinică a, 1004

îngrijorări de contagiune pentru, 1005

tuse asociată cu, 1005

descrierea, 1097

diagnostic de, 1004-1005, 1005/

patogeneza, 1004

agenţi patogeni asociaţi cu, 1002-1003

prognostic pentru, 1005

controlul transmisiei, 1005

tratamentul, 1005

vaccinuri pentru, 1003

Virusul gripal canin, 1003-1004

Baza de date privind tulburările ereditare canine, 29-30

Sindromul granulomului leproid canin, 919-920

Virusul minutului canin, 1870

Ehrlichioza monocitară canină, 944-945, 947, 1681-1682

Bolile miocardice canine

cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept, 1274-1276, 1275/ cardiomiopatie dilatată. Vezi cardiomiopatie dilatată canină cardiomiopatie hipertrofică, 1277

miocardită, 1276-1277

Pancreatita canină

acută severă, 1685-1686

autoimună, 1687-1688

cronică, 1686-1688, 1687/

prezentarea clinică a, 1683

citologie de, 1685, 1685.e1/

descrierea, 256-257

diagnostic de, 1683-1685

hiperlipidemie a jeun asociată cu, 253-254, 253t

histopatologie, 1685

imagistica de, 1683, 1683.e1/

imunoreactivitatea lipazei pancreatice în, 1684, 1684/

patologia, 1683

prognostic pentru 1688

activitatea amilazei serice în, 257, 1683

activitatea lipazei serice în 1684

imunoreactivitate asemănătoare tripsinei în, 1684

Papilomavirus canin, 1009/, 1010-1011

Virusul parainfluenza canin, 1003, 1010

Parvovirusul canin. Vezi Parvovirus

Pneumovirusul canin, 1003

Esteraza specifică prostatei canine, 1890

Coronavirus respirator canin, 983-984, 1003

Rotavirus canin, 1011-1012

Albumina serică canină, 538-539

Virusul papiloma Canis/amiliaris, 1011

Canabinoizi, 645-646

Canabis sativa, 649t, 650

Ulei de canola, 805 t

Capillaria spp.

C. aerophila, 973/. Vezi şi Eucoleus aerophilus

C. plica, 1916/

Capilare, limfatice, 1350

Prelevare de sânge capilar

site-uri pentru, 312

dispozitiv de injectare cu vid pentru, 311-313, 312f

Timp de reumplere capilară

monitorizarea fluidoterapiei folosind, 542

evaluarea hiperemiei folosind, 209

evaluarea paloarei folosind, 206-207

Capnocytophaga canimorsus, 908t

Carbamaţi, 634

Enterobacteriaceae producătoare de carbapenemaze, 902

Carbimazol

reacţii adverse la, 1755t

hipertiroidism felin tratat cu, 1752-1755, 1754t-1755t Carbohidraţi

oxidarea atletului canin, 727

pentru pisici, 729, 756

digestibilitatea, 748

în managementul bolilor gastrointestinale, 748 malabsorbţie, 1547

dioxid de carbon

în fiziologia acido-bazică, 531

eliminarea, 531

formarea, 531

presiune parţială de, 532

pneumoperitoneu creat folosind, 356

Intoxicatia cu monoxid de carbon

mucoase eritematoase cauzate de, 208 hiperoxigenare pentru, 336 oxigenoterapie pentru, 551

citirile pulsoximetriei afectate de, 376

Acid carbonic, 531

Carboplatină, 2042t, 2043, 2059, 2104t

Carboxhemoglobină, 374-376, 375f

Tumori carcinoide, 1837

Carcinom. Vezi şi Cancer; Neoplazie; Tumori

efuzii cauzate de, 297

hepatocelular. Vezi carcinom hepatocelular inflamator mamar, 2124-2126

Aritmii cardiace

ritm idioventricular accelerat, 1190

disocierea atrială, 1187-1188

tulburări de excitabilitate atrială, 1182-1188, 1183/-1186/

fibrilaţie atrială, 1185-1187, 1185/-1186/, 1202

flutter atrial, 1184-1185, 1184/

oprire atrială, 1195-1196, 1197/, 1202

bloc atrioventricular, 1193-1194, 1194/-1195/

blocuri de ramuri mănunchi. Consultaţi Pachetul de blocuri de ramuri

în cardiomiopatia dilatată canină, 1274

cardiomiopatie dilatată cu, 1274

disociere electromecanică, 1196

tulburări de excitabilitate, 1180-1193, 1180/-1186/, 1188/-1192/

în dilataţie-volvul gastric, 1506

insuficienţă cardiacă cauzată de, 1154, 1174

în endocardita infecţioasă, 1267

disociere atrioventriculară izoritmică, 1192-1193, 1192/

sindroame macroreentrante, 1198-1199, 1199/

cauze netoxicologice ale, 64t-68t

sindroame de preexcitare, 1198-1199, 1199/

complexe atriale premature, 1182, 1183/

complexe ventriculare premature, 1188-1190, 1188/-1189/, 1197

aritmie sinusală respiratorie, 1180, 1180/

sindromul sinusului bolnav, 589-590, 1179, 1199-1200

aritmie sinusală, 1180-1181

bradicardie sinusală, 1181, 1181/, 1198, 1201/

disfuncţie a nodului sinusal, 1199-1200

tahicardie sinusală, 1181-1182, 1182/

tahicardii supraventriculare, 1182-1184, 1184/

torsade de pointes, 1192

cauze toxicologice ale, 64t-68t

extrasistole ventriculare, 1188-1190

fibrilaţie ventriculară, 1191-1192, 1192/

flutter ventricular, 1190-1191, 1191/

parasistolă ventriculară, 1192

tahicardie ventriculară, 1190, 1190/-1191/

aritmie sinusală ventriculofazică, 1181

stimulator cardiac rătăcitor, 1180/, 1181

Auscultatie cardiaca, 220, 224

Caşexia cardiacă, 740

descrierea, 764

pierdere de masă corporală slabă în, 764

slăbiciune asociată cu, 93

Cateterismul cardiac

stenoza aortica, 1237/

defect septal atrial, 1220-1221

evaluări ale bolilor cardiace congenitale folosind, 1211, 1211/

Evaluări de manevră de la dreapta la stânga ductus arteriosus, 1215 tetralogia lui Fallot, 1241-1243, 1243/

evaluări ale defectului septului ventricular, 1222

Camerele cardiace Vezi și anatomie specifică

anomalii ale, 394t

evaluări ecocardiografice ale, 394t, 406-407

Sistemul de conducere cardiacă

descrierea, 1176-1179, 1177/

tulburări ale, 1193-1200

Urgențele cardiace

tromboembolism aortic la pisici, 591

aritmii, 589-591, 590/

tamponada cardiacă, 591

descrierea, 587

insuficiență cardiacă, 587-589, 588/

Insuficiență cardiacă. Vezi Insuficiență cardiacă

Indexul cardiac, 408

Limfom cardiac, 1314

Suflu cardiac. Vezi Suflu inimii

Debitul cardiac

efectul bradiaritmiilor asupra, 674

calculul, 528

determinanți ai, 672-673

efect diuretic asupra, 1169

ecocardiografie pentru măsurarea, 408

efectele hipovolemiei asupra, 673

măsurarea, 528

Stimularea cardiacă. Consultaţi Stimularea

Remodelarea cardiacă

în insuficienţa cardiacă, 1159-1162

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1252

Terapia de resincronizare cardiacă, 1202

Tulburări ale ritmului cardiac. Vezi Tulburări ale ritmului cardiac

Siluetă cardiacă, 1306, 1307/, 1308

Tamponadă cardiacă, 591, 1206, 1308-1309, 1311, 1312.e1f

Fiorele cardiace, 18-19, 222, 222b

Troponina cardiacă I, 1134, 1271

Edem pulmonar cardiogen

prezentarea clinică a, 1120

diuretice pentru, 1120-1121

furosemid pentru, 588-589

constatări radiografice în, 1119.e1f

tratarea, 1119-1121

Şoc cardiogen, 529, 529b, 608

Sincopa cardiogenă, 125-126

Cardiomegalie

riscuri de tuse asociate cu, 108, 108f

în cardiomiopatiile feline, 1294, 1295f

Cardiomiopatie

ventricular drept aritmogen

la pisici, 1279f 1290-1294

la câini, 1274-1276, 1275f

definiţia, 1278

dilatat

canin. Vezi Cardiomiopatie dilatată, canin

felină, 767, 1279f 1290, 1292

hipertrofic. Vezi Cardiomiopatie hipertrofică

Stop cardiorespirator

resuscitare cardiopulmonară pt. Vezi definiţia resuscitare cardiopulmonară a, 581

diagnostic de, 581

prognostic pentru, 586

ritmul de oprire şocabil ca cauză a, 585

Resuscitare cardiopulmonară

suport de viaţă avansat. Consultaţi Asistenţă vitală avansată

algoritm pentru, 582f

anticolinergice în, 586

atropină în, 586

suport vital de bază, 581-583, 583f 581.e1f

cufăr închis, 586

definiţia, 581

iniţierea lui, 581

piept deschis, 586

vasopresoare pentru, 585-586

Cateterismul cardiovascular

consideraţii anatomice, 473

substanţe de contrast pentru, 474

laborator pentru, 473/

poziţionarea pacientului pentru, 474

pregătire pentru, 473-474

setare pentru, 473/

Boală cardiovasculară Vezi şi boala specifică

obezitatea ca factor de risc pentru, 2171-2172

slăbiciune cauzată de, 93

Terapii intervenţionale cardiovasculare

valvuloplastie aortică cu balon, 482-484, 483/

valvuloplastie pulmonară cu balon, 474-477, 475/-476/ cateterism cardiovascular, 473-474, 473/ obstrucţie venoasă centrală, 478

extracţie de dirofilaria, 477-478, 477/

intervenţii hibride, 485-486

inima stângă, 478-485

prezentare generală a, 473

duct arteriosus patent, 478-482

poziţionarea pacientului pentru, 474

inima dreapta, 474-478, 475/-477/

ocluzie defect septal cu, 484-485, 484/-485/ stenoza subaortica tratata cu, 482 terapie transcateter, 479-482, 480/-481/

Sistemul cardiovascular

anatomia, 474

manifestări ale hipertiroidismului felin în, 1749 manifestări ale hipertensiunii arteriale, 662-663 efecte hipotermie asupra, 204

Tulburări cardiovasculare-renale

diuretice pentru, 2163-2164

epidemiologia, 2161-2162

etiologia, 2161b

fluidoterapie pentru, 2163-2164
hipertensiunea arterială ca cauză, 2163
conducerea, 2162-2163
medicamente pentru, 2164
suport nutriţional pentru, 2164
prezentare generală a, 2161
fiziopatologia, 2162, 2162/
tratarea, 2163-2164
Unităţi C-arm, 460
L-carnitină, 769
pentru cardiomiopatie dilatată, 1271
pentru lipidoza hepatică, 1662
Carnitinurie, 1973
Carnivorism, 962
Carotenoizi, 813
Masaj sinusului carotidian, 1178-1179
Sindromul de laxitate carpiană, 781
Carprofen, 698t
hepatotoxicoză cauzată de, 1668
managementul durerii folosind, 525-526
Artrocenteza articulaţiei carpului, 365
Efect de transfer, 35-36
Intoxicatia cu fasole de ricin, 649t, 651
Distribuitori
bacteriană, 288
larg, 288

celula epitelială, 287-288

gras, 287-288

granular, 287-288

hialină, 287

pigmentat, 288

globule roşii, 288

urinar, 287-288

ceros, 287-288

globule albe, 288

PISICĂ. Consultaţi Trombograma automată calibrată

Pisici Vezi, de asemenea, intrări specifice feline

intoxicaţie cu acetaminofen în, 696, 752

pancreatită acută în, 749-750

amiloidoza în 1664

anxios, examenul fizic al, 6, 7f

tromboembolism aortic în, 591

fibrilaţie atrială în, 1187

hemoliză autoimună în, 837

Infecţii cu Bartonella în. Vezi infecţii cu Bartonella, blastomicoză felină în, 1029

tensiunea arterială în, 377, 669-670

starea corporală scor în, 720f

carbohidraţi pentru, 729, 756

boli ale sistemului nervos central în, 1460-1463, 1461t, 1466/-1468/

adenocarcinom de colon în 1587

dieta comerciala pentru, 730

cistita în, 185, 189, 776

cistocenteză în, 413

diabet zaharat în

fondul nutriţional al, 755

managementul nutriţional al, 756

tipul II, 758

dieta pentru, 729-730

Dirofilaria immitis in, 1112, 1112.e2t

deficit de distrofină în, 2149

managementul hrănirii, 729-730

sălbatic, 729

alergie alimentară în, 799

hrănire gratuită de, 730

genomul, 26

heartworm disease in. Vezi Heartworm disease, feline

hemangiosarcom în, 885, 2092

infecţii hemotrope cu Mycoplasma în, 833

amiloidoza hepatică în 1664

encefalopatie hepatică în 1662

lipidoza hepatică în, 754, 1633, 1659-1662, 1660/, 1637.e1f displazie de şold în, 2139

hiperadrenocorticism in. Vezi Hiperadrenocorticism, felin

hipertensiune arterială în, 669-670

hipertiroidism în. Vezi hipertiroidism felin cardiomiopatie hipertrofică în. Vezi cardiomiopatie hipertrofică felină hipoadrenocorticism în, 1833

hipoparatiroidism în, 1728-1729 hipofosfatemie în, 834 megacolon idiopatic în, 1592 anemie hemolitică mediată imun, 836-837, 837f trombocitopenie mediată imun în, 851 gripă în, 1016

insulinom în 1767

tumori articulare în, 2111

granulom leproid, 918 lepră, 919-920 leptospiroză, 943 bărbaţi

infertilitate în, 1867-1868, 1868/

colectarea spermei în, 1868-1869 tumori ale glandei mamare în, 2125, 2125.e1/ 2124.e2/ tumori mastocitare în, 885, 2114-2115 Intervale de referinţă pentru ecocardiografie în mod M pentru, nutriție 400f pentru, parvovirus 728-730 Vezi parvovirus; Panleucopenie felină pemfigus foliaceus în, 870/ penis în, 1863/ revărsat pericardic în, 1316 artrita proliferativă periostală, 865 boală polichistică renală în, 1984 şunturi portosistemice în, 1654-1655, sindromul vestibular, 1654-1655 1427-1428 hiperglicemie postprandială în, 755-757 examen pre-ameliorare în, 1869 hiperaldosteronism primar în, 1823/, 1946 hiperparatiroidism primar în, 1727 hipertensiune pulmonară în, 1132 Langerhans pulmonară în 900t antigene de celule roşii în, 546-548, 547/ transplant renal în, 1935-1938, 1935b, 1937/ sepsis în, 557 piele de

reacţii adverse la alimente, 798-799, 799/

fragilitatea, 53

sarcoame ale ţesuturilor moi în, 2089-2090

boli splenice în, 885

hemangiosarcom splenic în, 885 tumori splenice în, 885 dispozitiv de bypass ureteral subcutanat în, 505.e2/ dermatită necrolitică superficială în, 1663 sindrom de răspuns inflamator sistemic în, 554t lupus eritematos sistemic în, 875 deficienţă de taurină

ca gazdă Toxoplasma gondii, 907

procedura de cateter urinar transuretral în, 412

tuberculoză în, 917

obstrucţie uretrală în, 4171

urolitiază în, 2005-2010

vaccinări în, 900-901, 900t

boala von Willebrand în 853

Muşcături de pisică, 908

Boala zgârieturii pisicii, 908, 934, 934.e1f

Cataplexie, 1412-1413

Cataractă, diabetic, 57, 57f, 1770f, 1780

Catecolamine

descrierea, 1838-1839, 1839f, 1839t

urinar, 1842

Date categorice, 37-38, 371

catartici

vrac, 631

lubrifiant, 631

osmotic, 631

decontaminarea cu substanţe toxice, 631

tipuri de, 631

Cateter(e)

inseminare artificiala

Mavic, 452, 452f

scandinavă, 451f, 452

dilatarea balonului. Vezi Catetere de dilatare cu balon

Tip Cobra, 462, 462f

dializă, 429, 429f

drenaj, 462-463, 463f

embolizarea, 1355-1356

fixare a, pe piele, 304.e1f

radiologie intervenţională/endoscopie intervenţională, 462, 462f

intraosos. Vezi Catetere intraos

buclă de blocare, 463f

marker coadă, 462f

microcatetere, 462

oxigen nazal, 552-553, 553f, 552.e1f

peste ac, 303, 304f

inserat periferic central, 304-305, 305f

dializă peritoneală, 423-425, 424b

margine, 462/ prin ac, 303-305 urinar. Vezi Difuzarea plăgii cateterelor urinare, 525

Infecţii ale fluxului sanguin legat de cateter, 302

Sindromul Cauda Equina, 1605

Nervul laringian caudal, 1077-1078

Boala cavităţii nazale caudale, 111

Sindromul malformaţiei occipitale caudale, 1410

Vena cavă caudală, 1355, 1358/, 1639, 1646/

Cauxin, 1914.e1

Sindromul caval

dirofilaria, 477-478, 1332-1334, 1332/-1333/ prognostic pentru, 478

Cavalier King Charles Spaniels, 128 de ani

Malformaţie asemănătoare Chiari în, 1386.e5 macrotrombocitopenie ereditară în, 242 boala mixomatoasă a valvei mitrale în, 1249 siringomielie în, 1386.e5

Sindromul sinusului cavernos, 1419

Raport C2:C6, 538

Carcinom cu celule C, 1757

CCNU. Vezi Lomustine

CD14, 555

CD20, 816

CD52, 2055

celule de memorie CD8+, 2053b

Celule T CD4+, 556, 896, 1519-1520, 1520.e1/

Celule T CD8+, 556, 1519-1520

CDS. Vezi Sindromul de disfuncţie cognitivă

Invaginatie ceco-colica, 1588, 1588/

CECoV. Vezi coronavirus enteric canin

Cecum

anatomia lui, 1565-1566, 1565.e1/

impactul de, 1589

Cefotaxima, pentru micobacterioza saprofită, 918.e1f-918.e2f

Test de citotoxicitate în culturi celulare, pentru Closfridium difficile, 959 Celuloză, 725

Centrul de Medicină Veterinară, 708-709, 714

Centigray, 2047.e1b-2047.e2b

Adipozitate centrală, 2174

Axonopatie centrală, 14611, 1386.e1-1386.e2

Chemoreceptori centrali, 116

Cianoză centrală, 210, 212-213, 212b, 212f

Diabet insipid central

cauze ale, 1711b

Caracteristicile lui, 1711

testarea de confirmare a, 1712

definiţia, 181

descrierea, 181

desmopresină pentru, 1714

test de privare de apă modificat pentru, 184, 1712-1714, 1713f

fiziopatologia, 1711-1712, 1711b

prognostic pentru 1715

tratarea, 1714

Tulburări de mielinizare centrală, 133

Mielinopatie centrală, 1386.e1
Sistemul nervos central
virusul imunodeficienței feline în, 972. e2
descoperiri de hiperadrenocorticism în 1799
manifestări de hipertensiune arterială, 663-665, 664f
leziuni ale, 1386
boli sistemice care afectează, 59-63, 60t
cauze toxicologice ale anomaliilor de, 64t-68t
evaluări de traume, 617-618
Boli şi tulburări ale sistemului nervos central
la pisici, 1460-1463, 14611, 1466f-1468f
difuz, 1379-1380
necroza hipocampului feline, 1462, 1463f
virusul imunodeficienței feline. Vezi Virusul imunodeficienţei feline
peritonita infectioasa felina. Vezi Peritonita infectioasa felina
virusul leucemiei feline. Vezi Virusul leucemiei feline
panleucopenie felină, 1460
encefalopatie spongiformă felină, 1460, 1386.e2
erori înnăscute ale metabolismului, 1460, 14611
parazit, 1462
boala prionică, 1460
neliniște asociată cu, 97
tremurături prezentând cu, 133-134
de origine necunoscută, 1462-1463
Respirația neurogenă centrală, 140
Nutriție parenterală centrală, 788-789, 790b

Sensibilizare centrală, 521

Obstrucţie venoasă centrală, stentare intracardiacă pentru, 478

Saturaţia venoasă centrală în oxigen, 529-530

Presiune venoasă centrală, 529-530

monitorizarea fluidoterapiei folosind, 542, 674

insuficienta cardiaca si, 1162-1163

măsurarea, 305, 305/, 1333-1334

Boala vestibulară centrală, 135, 136b

nistagmus în 1422

Sistemul vestibular central, 1421

Flotaţie fecală centrifugă, 318-321, 319f-320f

Miopatii centronucleare, 2148

Centrum hypoplasia, 1439

Cefalexină, 688, 1878

Ataxia cerebeloasă, 135, 136b, 1369, 1377, 1386.e7f

Boala cerebeloasă, 1376t

Hipoplazia cerebeloasă

descrierea, 1386.e3

parvovirusul felin ca cauză, 993-994, 1871

Tremurături cerebeloase, 133

Cisterna cerebelomedulară, colectare lichid cefalorahidian din, 444-445, 445/

Cerebel

degenerare a, 1386.e3

funcţiile, 1377

hernie de, 1394. e3f

leziuni ale, 1381t

Angiopatia amiloidă cerebrală, 665

Autoreglare cerebrală, 204

Fluxul sanguin cerebral, 619

Edem cerebral

citotoxic, 138

definiţia, 138

în cetoacidoza diabetică, 595-596

în sindromul hiperosmolar hiperglicemic, 595-596

hipernatremia ca cauza, 61-62

interstiţial, 138

tratamentul, 141

vasogen, 138

Microhemoragii cerebrale, 60

Presiunea de perfuzie cerebrală, 619

Lichidul cefalorahidian

analiza de

Diagnosticul bolilor cerebrale folosind, 1385

Diagnosticul tumorii cerebrale folosind, 1394

diagnosticul meningoencefalomielitei eozinofilă folosind, 1405-1406 diagnosticul epilepsiei folosind, 1397

Diagnosticul de peritonită infecţioasă feline folosind, 987

culegere de

cisternal cerebelomedular, 444-445, 445f

complicaţii ale, 445

contraindicatii, 444-445

echipament pentru, 444

indicatii pentru, 444-445
lombar, 445
prelucrarea şi analiza probelor după, 445
tehnici pentru, 444
Accident vascular cerebral. Vezi AVC
Boala cerebrală, 1399, 1401.e1f Cereb
abces de, 1406f
edem de. Vezi edem cerebral
leziuni ale, 1381t
Examinarea cerumenului, 1053
Glanda ceruminoasă
adenocarcinom de, 2052.e1t-2052.e5t
tumori ale, 2082
Diverticul arahnoid cervical, 1432f
Boala discului cervical, 1434-1435, 1435f
Hernia lobului pulmonar cervical, 1095
Limfadenita cervicală, 934.e1f
Spondilomielopatie cervicală
descoperiri clinice ale, 1428-1429
corticosteroizi pentru, 1429
diagnostic de, 1429
asociat cu disc, 1428, 1429f
etiologia, 1428
imagistica prin rezonanţă magnetică a, 1429
patogeneza, 1428
chirurgie pentru, 1429-1430

tratarea, 1429-1430

Traheea cervicală, 1087-1090

operaţie cezariană

anestezie pentru, 613, 613/

descrierea, 1875-1876, 1876.e1b Cestodes, 1543. e1b

Fibre C, 519-520

boala Chagas, 1276-1277

Channelopathies, 1364, 2150

Dispozitiv de cuplare încărcat, 355-356

CHD. Vezi Boală cardiacă congenitală

Sindromul Chediak-Higashi, 854t, 856 Cheiloplastie, 149

Arsuri chimice, 1473

Toxici chimici

rodenticide anticoagulante, 633, 825-826 brometalină, 632

carbamati, 634

colecalciferol, 632-633

detergenţi, 634 produse de uz casnic, 634, 635b-636b insecticide, 633-634

organofosfaţi, 634 prezentare generală a, 631-632 fosfuri, 632

piretrine, 633-634

piretroizi, 633-634

rodenticide, 632-633, 825-826 xilitol, 634

Chemodectoame, 1148, 1149/, 362.e3/

Chemoprotection, 2044

Chimioradioterapie, 2040, 2052 Zona de declanşare a chimioreceptorilor, 161, 1954, 2062 Chemoreceptori, 116

Chimioterapia

adjuvant, 2040

efectele adverse ale, 2044

agenţi utilizaţi în

alchilare, 2040, 2041t

antimetaboliţi, 2041

antibiotice antitumorale, 2040, 20411

cabinet de securitate biologică pentru, 2045

clase de, 2040-2043, 20411-20421

inhibitori mitotici, 2040, 20421

compuşi de platină, 2040-2041, 20421

manipulare sigură a, 2044-2046

inhibitori de tirozin kinaza, 2041-2042

neoplazia sacului anal tratată cu, 1604

tumori cerebrale tratate cu, 1395

osteosarcom apendicular canin tratat cu, 2104-2105, 21041-21051 hipertiroidism canin tratat cu, 1761

Protocolul CHOP, 2069-2070

combinaţie, 2044 complicaţii ale

alopecie, 2060, 2060/

anorexie, 2062, 2062.e11

toxicoză cardiacă, 2063

citopenii, 2059, 2059.e11

dermatologic, 2060-2062, 2060/-2061/

diaree, 2062.e11

extravazare, 2060-2062, 2061/

oboseală, 2063

gastrointestinale, 2062-2063, 2062.e11

hepatotoxicoză, 2063, 2063. e11

reacţii de hipersensibilitate, 2064-2065

letargie, 2063

mielosupresie, 2059-2060

nefrotoxicoză, 2064

toxicoză neurologică, 2063-2064

eritrodisestezie palmo-plantară, 2062

cistita hemoragică sterilă, 2064

trombocitopenie, 2060

toxicoza tractului urinar, 2064

toxicoza urotelială, 2064

vărsături, 2062, 2062.e11

utilizări curative ale, 2040

dozare de, 2042-2043

peritonită infecţioasă feline tratată cu, 988-991, 9891 fracţional-kill kinetics of, 2039-2040

obiectivele anului 2040

hemangiosarcom tratat cu, 2097-2099

riscuri de infectare secundare, 2178-2179

pompa de perfuzie pentru, 2043

inhalat, 374

livrare intra-arterială a, 515-516, 516fe, 515.e3f intralezional, 2043

livrare lipozomală a, 2043

limfom tratat cu, 2069-2071, 2071t

tumori ale glandei mamare tratate cu, 2125-2126 tumori mastocitare tratate cu, 2113-2114 metronomic, 2043-2044, 2057, 2088-2089, 2099, 2105 mielosupresie cauzată de, 2042t

neoadjuvant, 2040

numărul de neutrofile după, 2044, 2045f

efectele obezității asupra dozei de, 2173

Rata generală de răspuns pentru 2044

utilizări paliative ale, 2040

carcinom pancreatic tratat cu, 1699

riscurile proprietarului de animale de companie în perioada 2045-2046

radioterapie și, 2052

rezistență la, 2044

răspuns la, 2044

cale de administrare, 2043

sarcoame ale țesuturilor moi tratate cu, 2088-2090

strategii pentru, 2040-2044

dozarea subterapeutică a, 2042

momentul de, 2043

administrarea topică a, 2043

carcinom cu celule tranziționale al vezicii urinare tratat cu, 2121 biologie tumorală în, 2039-2040

rezistența tumorii la, 2042

acces vascular pentru, 2043

Compresiuni toracice, 581-583, 583f 585, 581.e1f

Atingerea la piept. Vezi toracocenteza

Tuburi toracice. Vezi tuburi de toracostomie

Perete toracic, 1150-1152

Respirația Cheyne-Stokes, 140

Malformație Chiari tip I, 1410

Malformaţii asemănătoare chiari, 1386.e5

Chinooks, 128

Chitin, 763-764

Chlamydia felis

conjunctivită cauzată de, 909-910

constatări citologice, 890t

diagnostic de, 1014-1015

infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei cauzate de, 1013-1014 tratamentul, 1015

vaccinuri pentru, 901

ca infecţie zoonotică, 909t

Chlamydophila felis. Vezi Chlamydia felis

Chlorambucil, 703, 865

caracteristici ale, 2041t

leucemie limfocitară cronică tratată cu, 2074

pancreatită felină tratată cu, 1693t

limfom indolent (de grad scăzut) tratat cu, 2072 boală inflamatorie intestinală tratată cu, 1580t gastrită limfoplasmocitară tratată cu, 1511 complicaţii neurologice ale, 2064

Clorură

bicarbonat şi, 269-270

hipercloremia, 269f, 270, 269.e1fe

hipocloremie, 269-270, 269f, 269.e1fe prezentare generală a, 265

pierderi renale de, 270

Clorpromazină, 164t, 640, 1933t

Choanae, 1062, 1062f

Atrezia coanală, 1066

Colangiocarcinom, 1671-1672, 1671f, 1678

Carcinom colangiocelular, 362.e4f

Colangită, 215-216

neutrofile cronice, 1633-1634

clasificarea, 1628

limfocitar, 1637, 1637f

Colecalciferol, 632-633

Colecistita, 1618, 1677, 1677f

Colecistokinina, 735, 1469, 1496, 1615-1617, 1834t, 1835 Tuburi de colecistostomie, 492, 493.e1

Stentarea coledocală, 1636-1637, 1636.e1f

Coledocolitiază, 1675-1676

Coledocoliţi, 1636/

Coledoliths, 1676

Colelitiaza, 1675-1676

Coleliţii, 1618,1675-1676

Colestaza, 2531

Colesterol, 1615

Inhibitori de absorbţie a colesterolului, 763-764

Cristale de colesterol, 288, 288.e11

Proteine de transport de esteri de colesterol, 758, 2171

Colestiramină, 763-764

Colina, 725

Condrocite, 736

Rase condrodistrofice, 43

Sulfat de condroitină, 782-783, 2144

Condrosarcom

apendicular canin, 2106

felină, 2110, 2110.e1/

ilustrare a, 1150/

Chordae tendineae, 1249, 1265

Coreea, 128

Corioretinită, 57

Coroidă, 57-58

Tumorile plexului coroid, 13901-13921, 1394, 1393.e1/

Celulele cromafine, 1838

Anomalii cromozomiale, 28

Cromozomi, 28

Prostatita bacteriana cronica, 2033-2034, 2034/

Bronşită cronică, 1098-1099

Tuse cronică, 107

Boala valvulară cronică degenerativă, 1156

Otita externă eritemato-ceruminoasă cronică, 1054-1055

Leucemie granulocitară cronică, 859

Mediastinita granulomatoasă cronică, 1146

Hepatită cronică, 1625-1627, 1626/

canin, 16291, 1630-1633

Polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică, 1454-1455

Enteropatii inflamatorii cronice, 1539-1540

Boala cronică de rinichi

echilibrul acido-bazic în, 772-773

leziune renală acută versus, 1906, 1949

anemie de, 1943-1944,1956-1957

antioxidanti pentru, 772-773
hipertensiunea arterială asociată cu, 1940, 1943, 1955-1956, 1956t
azotemie cauzată de, 251-252, 1947
biomarkeri ai, 1914.e2
azot ureic din sânge în, 1945, 1947
scor condiţia corporală şi, 2173
caşexia în, 740
calcitriol în
deficit de, 1944
terapie, 1957-1959
la pisici
cauze ale, 1939-1940
terapie dietetică pentru, 1952
monitorizarea, 1959
prevalenţa, 1939
prognoză pentru 1940
punerea în scenă a, 1943b
cauze ale, 1939-1940, 1939/
caracteristici ale, 771, 1938
cronicitatea, 1949
caracteristici clinice ale, 276
manifestări clinice ale, 1939/
comorbidităţi în, 1947t
complicaţii ale, 1947t
boli congenitale şi, 1940-1941
definiţia, 1906, 1938, 1947, 2162-2163

deshidratare asociată cu, 772-773, 1953

diagnostic de, 1946-1950

la câini

cauzele, 1939

terapie dietetică pentru, 1952

monitorizarea, 1959

prevalenţa, 1939

prognoză pentru 1940

punerea în scenă a, 1943b

disfagie asociată cu, 1942

tulburări electrolitice în 1941

electroliţi pentru, 772-773

întreţinerea energiei în, 772

terapii extracorporale de purificare a sângelui pentru, 425

boli familiale şi, 1940-1941, 1981

acizi graşi în, 772

metode de hrănire în, 773

în diabetul zaharat felin, 1794

în hiperadrenocorticismul felin, 1812-1813

scăderi funcţionale cauzate de 1938

rata de filtrare glomerulară în 1945

glomerulonefropatii asociate cu, 1939-1940

Complicaţiile hematologice ale, 1950

istorie pentru, 1905, 1939

hipercalcemie cauzată de, 276, 1946

hiperkaliemie în, 1906, 1955

hipermagnezemie în, 1946

hiperfosfatemia asociată cu, 1945-1946, 1952-1953

hipertensiune arterială cauzată de, 660, 663, 667-668, 1940, 1943, 1955-1956, 1956f
hipocalcemie în, 1946

hipokaliemie în, 63, 772, 1946, 1954-1955

hemodializă intermitentă pentru, 430

Stadializarea Societăţii Internaţionale de Interes Renal a, 1938, 1943fe, 1949, 1970,
deficienţa de fier asociată cu, 1957 constatări de laborator în, 1944-1946

acidoză metabolică în, 772-773, 1944-1945, 1954

monitorizarea, 773, 1959

manifestări neurologice ale, 62-63

anemie neregenerativă în 1906

managementul nutriţional al, 771-773

reduceri ale excreţiei de soluţi organici în 1941

privire de ansamblu asupra, 1938-1946

fiziopatologia, 660

concentraţiile de fosfor în, 773, 1952fe

examen fizic pentru, 1906

polidipsie în, 1942-1943

poliurie în, 1942-1943

prevalenţa, 1938-1939

hiperaldosteronismul primar ca cauză, 1946

prognostic pentru, 1940-1941

progresia lui, 1958-1959

proteină în, 772-773, 1945, 1951

proteinurie în, 1958-1959

biopsie renală din 1950

tulburări ale sintezei hormonilor renali în, 1941-1942

osteodistrofie renală secundară, 1944, 1945/

hiperparatiroidism secundar renal asociat cu, 1944, 1945/

transplant renal pentru, 1935

strategii de renoprotecţie în 1958

evaluări de severitate, 1907

punerea în scenă a, 1943b, 1949-1950

submontare din 1950

dimetilarginina simetrică în, 251, 1948-1949

tratarea, 1950-1959, 1951b

terapie dietetică, 1951-1953

tuburi de esofagostomie pentru, 324, 1954

fluidoterapia, 1953

agenţi de legare intestinală, 1952-1953, 1953t

fosfor, 773, 1952-1953, 1952b, 1953t

uremie secundară, 86, 1941, 1953-1954

gastropatie uremică asociată cu, 1942

tulburări ale capacităţii de concentrare a urinei în, 1942-1943

greutatea specifică a urinei în 1948

tulburări de apă în 1941

vitamine solubile în apă pentru, 772-773

Leucemie limfocitară cronică, 2074

Insuficienţă mitrală cronică, 116, 118, 1249-1265

Leucemie mielogenă cronică, 2075

Colangită cronică neutrofilă, 1633-1634

Boala pulmonară obstructivă cronică, 1129-1130

Durere cronică, 522, 708, 2158-2160

Pancreatită cronică

canin, 1686-1688, 1687/

etiologia, 1681-1682

Revărsate pleurale cronice, 1140-1141

Boala cardiacă valvulară cronică, 587-588, 1249-1265

Vestibulovaginită cronică, 1894-1896, 1894/-1896/ 1894. e1b

Chilomicroni, 759-760

Chilotorax, 1140, 1352

Revărsări chiloase, 79-80, 79t, 293, 294t-295t, 388, 1130, 1140 Cidofovir, pentru conjunctivită, 54-55

CIDP. Vezi Polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică Corp ciliar, 57

Celule epiteliale cuboidale ciliate, 362.e1f

Cimetidină, 1933t

Cinacalcet, 1724

Ritm circadian, 1411-1412

Circovirus, 1012-1013, 1540

CIRD. Vezi Boală respiratorie infecțioasă canină

Cisapride, 1483-1484, 1933t

regurgitare tratată cu, 158-159

tulburări de golire a urinei tratate cu, 2015t

Cisplatin, 2042t, 2043, 2065, 2104t-2105t

Citrat, 429, 775

Claritromicină

micobacterii leproide tratate cu, 918.e1t-918.e2t

micobacterioza saprofită tratată cu, 918.e1t-918.e2t

Claudia, 23

Metoda Clauss, 821

Tulburări ale ghearelor, 867t-869t

Curatatori, gospodarie, 634, 635b-636b

Buză despicată, 1064

Despicătură de palat, 1064

Client

anxietate de, 8

nemulţumire de, 6

salut de, 4, 5f

surse de informare pentru, 6

ascultare, 5

întâlnire cu, 1-2

Clindamicină, 1454

Clodronat, 816

Clofazimină

micobacterii leproide tratate cu, 918.e1t-918.e2t

micobacterioza saprofită tratată cu, 918.e1t-918.e2t

Clonazepam, pentru cădere episodică la Cavalier King Charles Spaniels, 128 Clopidogrel

tromboembolism arterial utilizări ale, 1347-1348

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

infecţia cu dirofilaria felină gestionată cu, 1343-1344

Cloprostenol, 1857t, 1877, 1882t

Clorazepat, pentru spasticitate, 127

Colita „clostridiană”, 166-167

Clostridium botulinum, 928, 1457. Vezi şi Botulism

Clostridium difficile, 958-959, 961, 1465-1466, 1493-1494, 1582

Clostridium perfringens

constatări citologice, 890t, 891, 892f

descrierea, 958

diagnostic de, 958

diaree asociată cu, 958, 1466, 1493-1494

producţia de enterotoxine în 1530, 1538-1539, 1582

teste de laborator pentru, 1465-1466

infecţii ale intestinului gros cauzate de, 1582

patogeneza, 958

tratarea, 958, 1582

transmiterea zoonotică a, 961

Clostridium piliforme, 1629

Clostridium tetani, 128, 924, 926. Vezi şi Tetanus

Toxicoza de droguri de club, 647

Sechestre în grup, 568, 1398-1399

Clusterin, 1914.e1

CMAP. Vezi Potenţialul de acţiune al muşchilor compus

CMAX, 682, 687

CnPV. Vezi pneumovirus canin

Coagulare

modelul bazat pe celule, 823f

efectele hipotermiei asupra, 204

inhibitori ai, 827

Cascada de coagulare, 824f

Factori de coagulare

deficienţe ale, 827-829, 828t

deficienţe ereditare ale, 827-829, 828t

teste de laborator pentru, 821

în plasmă, 243

transfuzii de plasmă pentru înlocuirea, 827

Profilul de coagulare

în evaluarea echimozelor, 219

în evaluarea petechielor, 219

Proteine de coagulare, 1617

Testarea coagularii

timpul de coagulare activat, 821

timpul de tromboplastină parţială activată, 821, 823

algoritm pentru, 819/

timpul de sângerare a mucoasei bucale. Vezi timpul de sângerare a mucoasei bucale

trombogramă automată calibrată, 822

în anemia hemolitică mediată imun canin, 835

timpul de sângerare a cuticulei, 820

D-dimeri, 821

fibrinogen, 821

produse de degradare a fibrinogenului, 818t, 821

luarea istoriei, 818-820

în anemia hemolitică mediată imun, 835

prezentare generală a, 818

examenul fizic, 818-820

număr de trombocite, 820

timp de protrombină, 820-821, 823

metode de colectare şi depozitare a probelor, 820

timpul de trombină, 821

test imunosorbant legat de enzimă trombină-antitrombină, 822
tromboelastografie/tromboelastometrie, 818t, 820-822

Coagulopatie

Angiostrongylus vasorum, 1399

consumativ. Vezi Coagulare intravasculară diseminată

din cauza intoxicaţiei cu rodenticide anticoagulante, 633

din cauza bolii hepatice, 1617

contuzii pulmonare cauzate de, 1127

Haina

mirosuri corporale cauzate de, 104-105

examenul fizic al, 11-14

Trombocitele acoperite, 848

Cobalamina

absorbţia de, 1468/

deficit de

gastrita atrofica si, 1511.elb

congenital, 1658

descrierea, 1522

în insuficienţa pancreatică exocrină, 751, 1696 niveluri de acid metilmalonic în, 1387 în Shar-Peis, 1558

tratamentul, 753

funcţiile, 1387

malabsorbţie de, 753, 1466-1467

concentraţia serică de, 1466-1467, 1531-1532, 1549

Radioterapie cu Cobalt 60, 1809

Teleterapie Cobalt 60, 2047.e1b-2047.e2b

Cateter de tip Cobra, 462, 462f

Cocaină, 646

Coccidiene

hepatozoonoză, 965

neosporoza, 965-966, 965t

toxoplasmoza, 965t, 966-968

Coccidioides spp.

C. immitis, 892t, 1117.e3f

descrierea, 1024

osteomielita cauzată de, 1026f, 1027

Coccidioidomicoza

algoritm pentru, 1024f

caracteristici ale, 1117. e2t

caracteristici clinice ale, 1024-1025

diagnostic de, 1024f, 1025-1026

diseminat, 1024-1025

epidemiologia, 1024

etiologia, 1024

limfadenopatie hilară asociată cu, 1026 constatări histopatologice în, 1024f teste de laborator pentru, 1025 meningoencefalită, 1407-1408 teste microbiologice pentru, 1026 patogeneza, 1024-1025 prognostic pentru, 1027

consideraţii de sănătate publică pentru, 1027

pulmonar, 1024-1026

constatări radiografice în, 1026,1026/, 1117.e3f tratamentul, 1027

Coccidioza, 1544. e1t

Mulci de cacao, 635b-636b

Ulei de cocos, 805 t

Ulei de ficat de cod, 744

Coenzima Q10, 769

Disfuncţie cognitivă, 665f, 732-733

Sindromul de disfuncţie cognitivă

semne clinice ale, 1414

managementul dietetic al, 1416-1417 studii de laborator pentru, 1414-1415, 1415f baze neurobiologice ale, 1415-1416 suplimente nutritive pentru, 1416-1417 prevalenta, 1414

selegiline pentru, 1416 tratament de, 1416-1417

Funcţia cognitivă, 1367

Colchicine, 1633

Diureza rece, 204

Colita

acută, 1575

Acid 5-aminosalicilic pentru, 1579

la pisici, 1576. e1t

examenul clinic al, 1576-1577

managementul dietetic al, 1578-1579, 1576.e1t la câini, 1576.e1t

biopsie endoscopică a, 1577-1578, 1577f transplant de microbiotă fecală pentru, 1579 glucocorticoizi pentru, 1579-1580, 1580t granulomatos

definiţia, 1580-1581

Escherichia coli asociată cu, 961 etiopatogenie, 1581

evaluarea, 1581-1582, 1581/, 1581.e1f management de, 1581-1582 tratarea, 1581-1582

istorie pentru, 1576-1577

cronică idiopatică, 1575-1578, 1576f teste de laborator pentru, 1577 limfoplasmocitar, 1577,1577/ mecanisme ale, 1575-1576 metronidazol pentru, 1579 fiziopatologie, 1575-1577 examen fizic, probiotic, 1575-1576

piogranulomatos, 1577

traumatic, 1575

tratarea, 1578-1580

Distrofie musculară cu deficit de colagen VI, 2149

Colaps

algoritm pentru, 124/

definiţia, 123, 126

non-sincopal, 123, 124/, 125 prevalenţa, 123

Fluide coloide

leziune renală acută tratată cu, 1928 complicaţii ale, 542-543

definiţia, 538

dextrani, 538

plasmă proaspătă congelată, 538 purtători de oxigen pe bază de hemoglobină, 538 amidon hidroxietil, 538, 542-543, 564 natural, 538

privire de ansamblu asupra, 538-539

albumină serică, 538-539, 543

sintetic, 538

tipuri de, 5371

Presiunea osmotică coloidală, 538

Colon

polipi adenomatoşi ai, 1573/

distal, 1566

impactare fecală în, 441, 441/

inflamatie a, 1578fe

microbiomul din 1568

motilitatea în, 1568

proximal, 1566

plasarea stentului în, 490, 490.e1f 489.e1/ stricturi ale, 489, 490/

submucoasa, 1567

Boala colonică, 3,1565-1592

Colonoscopia

test de provocare al alergenilor, 1575, 1575.e1f

evaluări adenocarcinomului colorectal, 1586, 1586f

descrierea, 439

procedura de examinare pentru, 439-440, 1574-1575 indicatii pentru, 173-174

evaluări ale bolilor intestinului gros folosind, 1573-1575, 1574f pregătire pentru, 1573-1574

Factori de stimulare a coloniilor, 2060

Colopexie, pentru prolaps rectal, 1598

Adenocarcinom colorectal, 1585-1587

Ecocardiografie Doppler color-flow, 403, 404f

Fistula colovezicală, 2029

Mutaţia COLQ, 2149

Comă

algoritm pentru, 141f

hernie cerebrală ca cauză a, 138

definiţia, 138

abordare diagnostică, 138-140

plan de diagnostic pentru, 140-141, 141f

evaluări ale stării mintale, 138-139

semne neurooftalmice ale, 139-140

mişcări oculare în, 141

fiziopatologia, 138

prognostic pentru, 141-142
reactii pupilare in, 139-140
modificări ale modelului respirator în, 140
răspunsurile motorii scheletice în, 140
stupoare versus, 138-139
tratamentul, 141
Dieta comerciala
pentru diagnosticul reacţiilor alimentare adverse, 801
pentru diabet zaharat, 1772-1773
conţinut de grăsime de, 761, 762t
cu conţinut scăzut de grăsimi, 762
concentraţii de magneziu în, 769
concentraţii de potasiu în, 768-769
alimente neconvenţionale, 802
Biopsie a nervului peronier comun, 447-448
Imunodeficienţă variabilă comună, 857
Sindromul de răspuns antiinflamator compensator, 556
Hemoleucograma completă
în anemia hemolitică mediată imun canin, 835
în evaluările cetoacidozei diabetice, 594
în pancreatita felină, 1689
în hiperadrenocorticismul la câini, 1800
Compost, 635b-636b
Potenţial de acţiune musculară compus, 449, 1454
Uroliţi compuşi, 1998t, 1999/, 2004, 2007
Medicamente compuse, 683, 711-714

Compounding, 683, 711-714
împrăştiere Compton, 2047.e1b-2047.e2b
Angiografie tomografică computerizată
de insulinom, 1765, 1765f-1766f
de ficat, 1619
de şunturi portosistemice, 1646, 1646f
de tulburări venoase, 1351-1352, 1353f
Tomografia computerizată
abdominal, 882, 882f
de abdomen acut, 602
a bolilor creierului, 1382-1384, 1382.e1f
de bronşită cronică, 1099
agenţi de contrast cu, 1384-1385
a ureterelor ectopice, 2021f
de hipersomatotropism felin, 1704
Estimări ale ratei de filtrare glomerulară folosind, 1908
de hemangiosarcom, 2096, 2096f
de hiperadrenocorticism la câini, 1805, 1805.e2f
de incidentaloame, 1819-1820
de boli de rinichi, 1917
de ficat, 1619
de miozită a muşchilor masticatori, 1473
de boli nazale, 1063.e1, 1063.e1t, 1063.e2f
a bolilor nazofaringiene, 1067f, 1066.e1b
de nazofaringe, 1066
de feocromocitom, 1841

a glandei prostatei, 432, 432f

a bolilor parenchimatoase pulmonare, 1110

de tromboembolism pulmonar, 1135

de pielonefrită, 1980

a sistemului respirator, 1089

de sarcoame ale țesuturilor moi, 2086, 2086/

toracic, 1089

Limfangiografie tomografie computerizată, 1352, 1354/

Calculatoare, 5, 5/

Hipertrofie concentrică, 1160-1161, 1230

Conchae, 1061-1062, 1076/, 1072.e1

Conducerea căldurii, 203

Surditatea conductivă, 1058-1059

Prejudecăţi de confuzie, 35

Confuzie prin indicaţie, 36-37

Anomalii congenitale, 1382

Hiposomatotropismul congenital felin, 1701-1702, 1701/

Boală cardiacă congenitală

atrezie aortică, 1243

regurgitare aortică, 1224-1225, 1224/

stenoza aortica. Vezi Stenoza aortică

anomalii arteriale, 1246

malformaţii atriale, 1245-1246

defect septal atrial. Vezi Displazia valvei atrioventriculare defect septal atrial, 1225-1227, 1226/-1227/ predilecţiile rasei canine pentru, 1207f

cateterism cardiac de, 1211, 1211/

suflu cardiac asociat cu, 1209

la pisici, 1208-1209

cianoză centrală asociată cu, 212

clasificarea, 1209

abordare clinică a, 1209

cianotic, 1210, 1243-1246

studii de diagnostic ale, 1210-1211, 1211/

la câini, 1207f-1208f, 1208

ventricul drept cu dublă evacuare, 1243, 1245/ evaluări ecocardiografice, 1211 evaluări electrocardiografice, 1210-1211 fibroelastoză endocardică, 1246, 1246/

etiologia, 1207-1208

ereditatea, 1207

displazia valvei mitrale, 1225-1227, 1226/-1227/ prezentare generală a, 1207-1211

canalul arterial permeabil. Vezi Ductus arteriosus patent

examenul fizic al, 1209-1210

policitemie ca semn al, 213

prevalenţa, 1208-1209

atrezie pulmonară cu defect septal ventricular, 1243, 1244/ regurgitare pulmonară, 1224-1225

stenoza pulmonara. Vezi Stenoza pulmonară

manevră de la dreapta la stânga, 1210

defecte septale. Vezi Defect septal atrial; Defectul septului ventricular

severitatea, 1207

stenoză subaortică, 1208-1209

tetralogia lui Fallot. Vezi Tetralogia lui Fallot

radiografia toracică în, 1210

transpunerea marilor artere, 1244

displazie de valvă tricuspidiană, 1208, 1225-1227, 1226/-1227/

atrezie valvulară, 1243, 1244/

anomalii vasculare, 1246-1248, 1247/

anomalii venoase, 1247-1248, 1248/

malformaţii ventriculare, 1246, 1246/

defect de sept ventricular. Vezi Defectul septului ventricular

Hipotiroidism congenital, 61

Megaesofag congenital, 1486

Sindroame miastenice congenitale, 2149

Miopatii congenitale, 2148

Miotonie congenitală, 2150

Surditate neurosensorială congenitală, 1058

Boală vestibulară congenitală, 1425

Congestie, hiperemie versus, 208

Insuficienţă cardiacă congestivă. Vezi şi Insuficienţă cardiacă

decompensat, 1252, 1260

description of, 587-589, 770. Vezi şi Heart disease

partea stângă, 1164/

revărsate pleurale în, 1139

tratamentul, 2163

Conidiobolomicoza, 1049

Infecţie cu conidiobol, 1048-1049

Estrogen conjugat, 2013t

Acid linoleic conjugat, 738

Conjunctivă

examinarea, 54-55

hiperemie de, 54-55

Conjunctivită

la pisici, 54-55

Chlamydia felis ca cauză, 909-910 herpesvirus felin-1 ca cauză, 54-55 Malformaţii conotruncale, 1218-1219 Propriocepţia conştientă, 135-136 Conştiinţă

niveluri modificate de, 563

nivelul de, 138-139

întreţinerea, 138-139

Perfuzii cu viteză constantă

agenţi utilizaţi în, 309t Buretrol pentru, 309, 309f calcule pentru, 309-310 medicamente potrivite pentru, 308 indicaţii pentru, 308 pompe cu seringi pentru, 308-309, 309f pompe de perfuzie volumetrice pentru, 308-309, 309f

Constipaţie

algoritm pentru, 1570f-1571f

cauze ale, 172

definiţia, 171, 441, 1590 diagnosticul, 172, 441b, 1591, 1591f factori dietetici, 172

diagnostic diferenţial de, 1578b dischezia asociată cu, 1590 clisme pentru, 441-443, 1592 anamneză pentru, 172 în boli ale intestinului gros, 1569 laxative pentru, 1591-1592 management pe termen lung a, 443 extracţie manuală a fecalelor, 1592 megacolon 1592 examen fizic pentru, 172 factori predispozanţi pentru, 1590 prevenirea, 1592 prognostic pentru, 1592 agenţi procinetici pentru prevenirea, 1592 constatări radiografice în, 441b

supozitoare rectale pentru, 1591

severitatea, 441-442, 441b

consideraţii de semnalizare, 172

tratarea, 1591-1592

Pericardită constrictivă, 1315-1316, 1315/

Ulcere de contact, 1471

Sisteme de monitorizare continuă a glicemiei

pentru diabetul zaharat canin, 1777

pentru diabetul zaharat felin, 1786-1787, 1787/, 1787. e1t

Date continue, 37t

Suflu continuu, 224, 1213, 1213/

Presiune pozitivă continuă a căilor respiratorii, 553

Terapia de substituţie renală continuă, 425-430, 1929-1931

leziune renală acută tratată cu, 428-430

complicaţii ale, 429

descrierea, 426-428, 427/

măsurători de eficacitate pentru, 430

indicatii pentru, 429-430

Aspiraţie continuă, tuburi de toracostomie pentru, 383

Hemodiafiltrare veno-venoasă continuă, 427, 428/

Hemodializă veno-venoasă continuă, 427, 428/

Hemofiltrare veno-venoasă continuă, 427, 427/

Ecocardiografie Doppler cu undă continuă, 401, 403, 404/

Agenţi de contrast

sulfat de bariu

aspiratie de, 1118.e1/

contraindicaţia esofagogastroduodenoscopiei după administrarea de, 438, 438/

utilizarea cateterismului cardiovascular, 474

complicatii ale, 438.466, 1118.e1/

utilizarea tomografiei computerizate, 1384-1385

utilizarea radiologiei intervenţionale/endoscopiei intervenţionale, 466

pe bază de iod, 474

utilizarea imagistică prin rezonanţă magnetică, 1384-1385

Ecocardiografie cu contrast, 405-406, 405/

Radiografia cu contrast

sfere de polietilenă impregnate cu bariu, 1533, 1533.e1/

de boli ale intestinului subțire, 1532-1533, 1533.e1/

Nefropatie indusă de contrast, 466

Contuziile

vezica urinara, 628

pulmonar, 615-616

sindromul de detresă respiratorie acută secundar, 623 descrierea, 623

hemoptizie cauzată de, 123

ventilaţie cu presiune pozitivă pentru, 626

tratamentul, 623

Convecţia căldurii, 203

Set de introducere tub gastrostomie Cook, 327, 329/

Răcire, 116

POLIŢIST. Vezi Presiune osmotică coloidală

Cupru

deficit de efecte imunologice ale, 811t deficit de fier şi, 840-841

restricţie alimentară a, 752-753

acumulare hepatică a, 1624-1625, 1629t, 1630-1631, 1663

Hepatopatie de cupru, 1631

Boala de depozitare a cuprului, 1611

Cravată copulativă, 1886-1887

COPV. Vezi papilomavirus canin

Cor triatriatum dexter, 1245-1246

Cor triatriatum sinister, 1245-1246

Şerpi de coral, 655-656, 655.e1b, 655.e1/

Temperatura centrală a corpului, 203

boala Cori, 1388t-1389t

Ulei de porumb, 805 t

Cornee

anomalii ale, 56t

anatomia, 56-57

edem de, 56-57, 56t

endoteliul de, 56-57

examinarea, 56-57, 56t

hemoragie intrastromală de, 56t

leziuni ale, 15

ulcer de, 57

vase de, 56t

Fibroza corneei, 56t

Sechestru corneean, 56t

Arterele coronare

dezvoltare anormală a, 1247

la rasele brahicefalice, 477, 477f

în stenoza pulmonară, 1227-1229, 1230/, 1233f Coronavirus

enteric canin, 983-984

respirator canin, 983-984

descrierea, 983

felină, 984-991

Corticosteroizi. A se vedea, de asemenea, Glucocorticoizii medicament specific

acţiuni ale, 695-696, 701, 2164-2166, 2167f

durere acută tratată cu, 526

insuficienţă suprarenală tratată cu, 559, 1831-1832
fosfatază alcalină indusă de, 1614-1615 alternative la, 2170
uveita anterioară tratată cu, 57
boli ale creierului tratate cu, 1385-1386
spondilomielopatie cervicală tratată cu, 1429 compuşi, 2166
pneumonită eozinofilă tratată cu, 1330
leziuni ale mucoasei gastrice cauzate de, 168
controlul glicemic afectat de, 2168-2170
boala dirofilară tratată cu
la pisici, 1342-1343
la câini, 1328
poliartrita mediată imun tratată cu, 864-865 indicaţii pentru, 2164, 2165f-2166f
inhalat
tuse tratată cu, 110-111
descrierea, 2166
injectabil, 2166
boală hepatică tratată cu, 1623-1624
miastenia gravis tratată cu, 1459
medicamente antiinflamatoare nesteroidiene şi, 864-865 orale, 2166
efecte secundare ale, 2059, 2167-2168
leziuni ale măduvei spinării tratate cu, 1444
de actualitate, 2166
colapsul traheal tratat cu, 1096
Hormonul eliberator de corticotropină
descrierea, 1795-1796
test de stimulare, 1802, 1802f

cortizolul

variaţia diurnă în, 2170

secreţia funcţională a tumorii corticosuprarenale, 1797 niveluri de hiperadrenocorticism, 1802, 1804/ niveluri de hipoadrenocorticism, 1830-1831

Raportul cortizol:ACTH endogen, 1828-1830

Cortizon, 2167f

Antitusive, 110-111, 1099, 1099f, 1263

Tuse/tuse

acută, 107

colapsul căilor respiratorii ca cauză a, 107-108

în boala respiratorie infecţioasă canină, 1005

la pisici, 107-108

cronică, 107

evaluare clinică a, 108-110, 109/

trosneşte şi, 108-110

diagnostic diferenţial de, 107-108

la câini, 107-108

istoria pentru, 107

boală pulmonară interstiţială şi, 108-110

compresia bronşică a trunchiului principal stâng ca cauză a, 1263 managementul, 110-111

mecanisme ale, 107

nebulizatoare pentru, 110

nocturn, 107

managementul nonfarmacologic al, 110

paraziţi şi, 107, 110

managementul farmacologic al, 110-111

examenul fizic al, 108-110

în bolile respiratorii, 1084

factori de risc pentru, 108f

sunete asociate cu, 1084

colapsul traheal și, 467, 1093

Reflex de tuse, 107

Lamela, 321, 321/

Virusul variolei bovine, 1018

COX-1, 697-698, 1925

COX-2, 1925

descrierea, 697-698, 700

inhibitori ai, 698-699, 1501

Coxiella burnetii, 911, 911t

CPIV. Vezi virusul parainfluenza canin

CPP. Vezi Presiunea de perfuzie cerebrală

CPR. Vezi Resuscitare cardiopulmonară

Tropit, 1086

tuse și, 108-110

definiția, 118

în fibroza pulmonară idiopatică, 1126-1127, 1126.e1f

Ligamentul încrucișat cranian

gonadectomie și, 1861

leziuni la, 2135, 2138f, 2139

nervi cranieni

caracteristici ale, 1418t

deficite de, 1377, 1422

testarea lui, 1373-1375, 1373t

Neuropatii craniene

Definiţia, 1417

neuropatie/paralizie facială, 1419-1420

sindromul Horner, 62, 1419-1420, 1419f

nevrita optică, 1417, 1418f

Neuropatia trigemenului, 1419

Sindromul venei cave craniene, 1357-1359, 1357f 2067f

Craniectomie, 1395

Osteopatie craniomandibulară, 1474, 2134

CRCoV. Vezi coronavirusul respirator canin

Proteina C reactivă, 736, 1467, 1880

Creatin kinaza

efectele anorexiei asupra, 264-265

definiţia, 263-264

în evaluările disfagiei, 1479-1480

funcţii ale, 263-264

izoforme ale, 263-264

în polimiozită, 2147

ser

efectele exerciţiului asupra, 264

concentraţii crescute de, 264-265, 264f

Creatinină

Nivelurile leziunilor renale acute, 1923

în boala cronică de rinichi, 1947

concentraţie scăzută de, 252

definiţia, 250

estimări ale ratei de filtrare glomerulară folosind, 250, 1908-1909, 1909/ efecte non-renale ale, 252

urina, 288. e2

Clearance-ul creatininei, 1908.el

Crenosoma vulpis, 1112, 1112.e1/

Muşchiul Cricoarytenoideus dorsalis, 1077-1078

Acalazia cricofaringiană, 1482

Disfagia cricofaringiană, 154-155, 1481-1482, 1482/

Miectomia cricofaringiană, 1483/

Miotomia cricofaringiană, 1482

Ligamentul cricotiroidian, 384

CRI. Vezi Perfuzii cu viteză constantă

Nutriţie de îngrijire critică. Vezi şi Nutriţie

evaluări nutriţionale, 787, 788/

privire de ansamblu asupra, 786-787

nutriţie parenterală

administrarea, 791

livrarea cateterului, 791

central, 788-789, 790b

caracteristicile, 788

complicaţii ale, 788, 791-792

componente ale, 789

amestecare, 789-791, 790b, 791t infuzie cu viteză continuă a, 791 descrierea, 787

nutriţie enterală versus, 788

indicaţii pentru, 788

monitorizarea, 792

parţial, 788-791, 790b

periferic, 790b

complicaţii septice ale, 792

total, 788-789

tipuri de, 788-789

plan pentru, 787, 788/

cerinte, calcul de, 787-788

calcule necesarul de energie de repaus, 787-788

Boală critică, 519-628

disfuncţie suprarenală în, 561

răspuns endocrin la, 560-562

axa hipotalamo-hipofizo-suprarenal în, 560-561 axa hipotalamo-hipofizo-tiroidian în, 560-562

Reflex de extensie încrucişată, 1367-1368, 1368/, 1372

Crossmatch, 547/, 548, 546.e1fe

Studii încrucişate, 35-36

Imagistica în secţiune transversală

a bolilor creierului, 1384-1385, 1385t

a tumorilor cerebrale, 1393

de boli/tulburări venoase, 1351-1352, 1353/

CRRT. Vezi Terapie de substituţie renală continuă

CRT. Vezi Terapie de resincronizare cardiacă

CRTZ. Vezi zona de declanşare a chimioreceptorilor

Crioprecipitat

descrierea, 544t-545t, 828-829

boala von Willebrand tratată cu, 853

Crioterapia, 2151

Celulele de criptă, 1517

„Boala criptei”, 1559

Granulom criptococic, 1407/

Criptococoza

amfotericină B pentru, 1022-1023

antifungice azolice pentru, 1023

canin, 1021, 1021/ caracteristici ale, 1117. e2t

semne clinice ale, 1020-1021, 1021/

definiţia, 1019-1020

diagnostic de, 1021-1022, 1022/

infecţie extraneurală în, 1407

diagnosticul histopatologic al, 1022, 1022/

leziuni asociate cu, 1020

manifestări nazale ale, 1020, 1021/

manifestări oculare ale, 1020-1021, 1021/

ulceraţii orale asociate cu, 1020

agenţi patogeni care cauzează, 1020 fiziopatologia, 1020 prognostic pentru, 1023

pulmonară, în infecţia cu virusul imunodeficienţei feline, 974/ diagnostic serologic de, 1022

manifestări ale pielii, 1021, 1023

tratarea, 1022-1023

afectarea sistemului respirator superior, 1021,1021/

Cryptococcus gattii, 1020

Cryptococcus neoformans

la pisici, 113-114

criptococoză cauzată de, 1020

descoperiri citologice în, 892t

meningoencefalita cauzata de, 1407

vectori ai, 1020

Epilepsie criptogenă, 142-143, 1396

Criptorhidia, 1868

Cryptosporidium spp., 906t, 907, 963-964

C. felis, 964f

C. parvum, 1544

diagnostic de, 1544

teste de laborator pentru, 1466, 1466f

tratamentul, 1544

Fluide cristaloide

intoxicaţie cu beta-blocante tratată cu, 639-640

intoxicaţie cu blocanţi de calciu tratată cu, 638-639 compoziţie de, 537t, 558t

descrierea, 537-538

ser fiziologic hiperton ca, 537t, 538

întreţinere, 537-538

înlocuire, 537-538

hipotensiune arterială sistemică tratată cu, 674

tipuri de, 537t

uroperitoneu tratat cu, 628

Crystalluria, 188, 288, 1915, 288.e1t

CTD. Vezi Cor triatriatum dexter

Ctenocephalides felis, 955

CTS. Vezi Cor triatriatum sinister

Peptidă natriuretică de tip C, 1157

Test de curiozitate, 1415

Pseudomiotonia lui Cushing, 1799, 1799f

Reflexul lui Cushing, 569

Astenie cutanată, 53, 53.e1f

Timp de sângerare cutanată, 315

Histiocitoză cutanată, 2116-2117

Histiocitoză cutanată cu celule Langerhans, 2116, 2116t

Larva migrans cutanată, 905

Lupus eritematos cutanat

descrierea, 867f-869f, 871-872, 872/

exfoliativ, 50-51, 867t-869t, 872

veziculoasă, 867t-869t, 872

Limfom cutanat, 2072, 345.e2, 345.e3/

Noduli cutanaţi, 53, 53.e1/, 49.e2f-49.e3f

Flebectazie cutanată, 1353

Plăci cutanate, 52-53, 49.e2f-49.e3f, 52.e1/

Plasmocitom cutanat, 345.e2, 345.e3/

Pitioza cutanată, 1046

Limfom cutanat cu celule T, 50, 2067, 2067/

Reflexul trunchiului cutanat, 1372-1373

Timp de sângerare a cuticulei, 820

Valvuloplastie cu balon de tăiere, 482-484

CVVH. Vezi Hemofiltrare veno-venoasă continuă

CVVHDF. Vezi Hemodiafiltrare veno-venoasă continuă

Antagonişti CXCR4, 977.e1

Intoxicatia cu cianura, 208

Cianoză

algoritm pentru, 211/

analiza gazelor din sângele arterial pentru, 213

la pisici, 14/

central, 210, 212-213, 212b, 212/

definiţia, 210

diagnostic de, 211/, 213

diferenţial, 212-213

evaluarea, 213

fiziopatologia, 210-212

periferic, 210, 212-213, 212b

fiziologia, 210-212

manevră de la dreapta la stânga ca cauză a, 212-213, 212b, 212/ tratamentul, 213

Cycade, 649f, 650-651, 1670

Adenozin monofosfat ciclic, 697-698

Guanozin monofosfat ciclic, 1158

Hematopoieza ciclică, 854f, 857, 860

Neutropenie ciclică, 857

Ciclobenzaprină, 642f-643f

Enzime ciclooxigenază, 202-203, 697, 1925

Inhibitori de ciclooxigenază. Vezi şi COX-2

hemangiosarcom tratat cu, 2099

carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare tratat cu, 2121

Ciclofosfamidă, 703-704

caracteristicile, 20411

peritonita infecţioasă feline gestionată cu, 988

boala inflamatorie intestinală tratată cu, 1555

metronomic, 2044

mielom multiplu tratat cu, 2077

anemie neregenerativă tratată cu, 843

ca parte a protocolului CHOP pentru tratamentul limfomului, 2070, 2071

ca parte a protocolului Madison de la Universitatea din Wisconsin pentru tratamentul limfomului, 20711 Cyclosporine

descrierea, 701-702, 8161

utilizarea de prevenire a diabetului zaharat, 2170

tratată cu pancreatită felină, 16931

meningoencefalomielita granulomatoasă tratată cu, 1403

boala inflamatorie intestinală tratată cu, 1580, 15801

boala hepatică tratată cu, 1624

debutul acţiunii, 816-817

fistula perianala tratata cu, 1602

pentru transplant renal, 1936-1937

Cylindruria, 287-288, 1915-1916

Cyniclomyces guttulatus, 1542

CYP2D6, 31

CYP2D15, 31

Ciproheptadină

utilizări antidotice ale, 6301, 640

tratată cu pancreatită felină, 16931

chist(e)

os, 2134

sinovială extraduralã, 1431, 1431/

laringian, 1082

mediastinal, 1147, 1147/

nazofaringian, 1068.e1

sinusul paranazal, 1069

paraprostatic, 2034, 2035/

pericardic, 1306

protozoare, 963

arahnoida spinală, 1431-1432, 1432/

Cistadenocarcinom, 19831

Cystatin C, 1909, 1909.e1

Canalul cistic, 1674-1675, 1675/

Hiperplazia endometrială chistică

Definiţia, 1878

epidemiologia, 1878-1879

hormoni asociaţi cu, 1879

infertilitate asociată cu, 1879

Fiziopatologia, 1879

prognostic pentru 1883

hipoplazia endometrială pseudoplacentaţională, 1879

Regulator de conductanţă transmembranară pentru fibroza chistică, 1102, 1541

Cristale de cistină, 288. e1t

Urolitiază cistinică, 2007

Uroliţi de cistină, 776, 1998t, 2004, 2007

Cistinurie, 26, 288, 1973

Cistită, 1992-1996

felin idiopatic. Vezi Cistită idiopatică felină

inflamator, 189

hemoragic steril, 2064

Cistocenteza, 413, 413/, 1880

Cystoisospora spp., 963-964, 1544

Cistolitotomie, percutanat transvezicular, 496

Cistoscop, 420-421, 420/-421/

Cistoscopie

descrierea, 188-189

pietrele tractului urinar inferior îndepărtaţi folosind, 495

strictura uretrale pe, 189/

uretroscopie şi. Vezi Uroendoscopie

Tuburi de cistotomie, 2122

Cistouretroscoape, 420-421

Cistouretroscopie, 500, 501/, 500.e1/

Cytauxzoon/elis, 965t, 970-971

Cytauxzoonosis, 833, 970-971

Enzimele citocromului P450

CYP3A12, 679

CYP3A26, 679

descrierea, 679

în metabolismul medicamentelor, 31

Citogenetică, 28

Citokine

în caşexie, 742, 783-784

în insuficienţă cardiacă, 1159

utilizarea imunoterapiei, 2054

eliberare legată de inflamaţie a, 93

Efectul acizilor graşi polinesaturaţi omega-3 asupra, 766 proinflamator, 825

în intestinul subţire, 1520

Citologie, 288.e2 Vezi şi boli specifice, citologia avantajelor, 361 biopsie și, 361 biopsie oarbă versus, 361 complicaţii ale, 361-362 contraindicaţii, 361-362

definiţia, 361

dezavantajele, 361

fals negative cauzate de, 361

de inimă, 362, 362.e3f

de micoplasme hemotrope, 955, 956f

indicaţii pentru, 361

a organelor interne, 361-363

de rinichi, 363, 363.e2f

a bolii intestinului gros, 1572, 1572f, 1572.e1f limitări ale, 361

de ficat, 362, 362.e3f-362.e4f

de plămân, 362, 362.e1f-362.e2f

a ganglionilor limfatici, 363, 366-369, 367f-368f, 363.e3f-363.e4f

de limfom, 367-369, 368f, 345.e2, 345.e3f

de otită externă, 1053, 1053f

a glandei prostatei, 363

rectal, 1530, 1530.e1f

de aspergiloză sinonazală, 1036-1037

de piele. Vezi Citologia pielii

exemplare

pregătirea, 362

trimiterea, la laborator, 362

a splinei, 362-363, 362.e4f, 363.e1f-363.e2f

de timus, 362

a glandei tiroide, 362, 362.e1f

Citopenie

descrierea, 2059, 2059.e1t

in infectia cu virusul imunodeficientei feline, 977.el

în virusul leucemiei feline, 979-980

Citozin arabinozid, 1403

Edem cerebral citotoxic, 138

Medicamente citotoxice, pentru boala inflamatorie intestinală, 1555

Edem citotoxic, 59-60

Limfocitul T citotoxic, 2053fe

D

Dabigatran, 1349

Dacarbazine, 2041 f

Dactinomicina, 2041 f

Necesarul zilnic de energie, 76-77

dalmaţii

cardiomiopatie dilatată în, 1271-1272

hiperuricozurie în, 1973-1974

Dalteparin, 1349

DAMP-uri. Consultaţi modelele moleculare asociate pericolului

Boala Doberman dansant, 129

Modele moleculare asociate pericolelor, 555

iodul lui D'Antoni, 316

Dantrolene, 2015, 2015f

Darbepoetin, 843, 947, 1957

DDAVP. Vezi Desmopresină

Procesul DDAVP, 184

D-dimeri, 821, 1135

DDS. Vezi Sindromul de dezechilibru de dializă

Surditate, 1058-1059, 1420

Decojirea, 1082

Poziţie decerebelată, 140

Rigiditate decerebelată, 1369

Postura de decerebrare, 140

Decerebrare rigiditate, 1369

Craniectomie decompresivă, pentru leziuni cerebrale traumatice, 621

Laminectomie decompresivă, 1605

Decontaminare, după expunerea la substanţe toxice

cărbune activ pentru, 629-631

adsorbanţi pentru, 629-631

catartici pentru, 631

diluţie pentru, 629

emetice pentru, 629

lavaj gastric pentru, 629

Curăţare profundă a urechilor, 340-341, 1054

Defecare

descrierea, 1568

în evaluarea incontinenţei fecale, 174

antecedente medicale, 3

fiziologia, 1594, 1594/, 1604-1605

în incontinenţă de rezervor, 1604

stimularea lui, 1594

Reflexul de defecare, 1568

Defibrilarea

fibrilaţie atrială tratată cu, 1187

ritmuri de oprire şocabile tratate cu, 584-585

Boala degenerativă a articulaţiilor

descrierea, 71-72, 2160

boala ortopedică de dezvoltare ca cauză a, 781-782

constatările lichidului sinovial în, 365. e1f

Stenoza lombo-sacrala degenerativa, 1430-1431, 1430f

Boala degenerativă a valvei mitrale, 125, 1180, 1182, 1249-1265

Mielopatie degenerativă, 1433-1434

Boli degenerative ale creierului primar, 1386.e1b-1386.e5b

Deglutiţia, 153

Deshidratare

în boala cronică de rinichi, 772-773, 1953

estimare a, 540f

terapie cu fluide pentru, 539

la nou-născuţi, 1902

parvovirus ca cauză, 993

7-dehidrocolesterol, 728-729

Săruri de dezgheţare, 635b-636b

Enzime deiodinaze, 561

Golire gastrica intarziata, 1499-1500, 1511-1513, 1512b, 1512/, 1513.e1t

Funcţia de grefă întârziată, 1936

Întârzierea nepotrivirii cu testarea poziţiei, 1415f

Reanimare cu volum întârziat, 541

Mutaţie cu deleţie, 29f

Val Delta, 1198

Demodex spp.

răzuire profundă a pielii pentru, 342-343

descrierea, 54, 342-343

Demodicoză, canin, 342

Boli demielinizante, 1364

Celule dendritice, 1492, 1520, 1568-1569, 2053b, 2115

Chist dentiger, 149.e2f

Deobstipaţie, 443

Hemoglobină deoxigenată, 213

Deoxihemoglobină, 374-375

Variabile dependente, 37-38

Deracoxib, 698t

Dermacentor andersoni, 945t, 950, 1457

Dermacentor variabilis, 945t, 1457

Dermatită

atopic canin, 778

letal acral, 51, 51.e1f

necrolitic superficial

descrierea, 778

manifestări cutanate ale, 51-52, 52f

receptiv la zinc, 51, 778

Boli şi tulburări dermatologice. Vezi şi Boli de piele mediate imun

lupus eritematos cutanat, 867t-869t, 871-872 epidermolysis bullosa acquisita, 867t-869t, 871 pemfigoid mucoasa, 870-871, 871f prezentare generală a, 867t-869t

pemfigus foliaceus, 866-870, 867t-869t, 870f

deficienţe nutriţionale asociate cu, 777-778

managementul nutriţional al, 776-778

suplimente nutritive pentru, 778

Dermatome, 1379

Dermatomiozită, 2147-2148

alopecie asociată cu, 51, 51.e1f

megaesofag cauzat de, 1488.e1t

manifestări cutanate ale, 51, 51.e1f

Dermatofitele

medicamente antifungice pentru, 688-689, 689b

artrospori de, 891-892

ca infecţie zoonotică, 908t

Membrana lui Descemet, 56-57

Deslorelin, 1859, 2031-2032

Desmogleina 1, 3, 52

desmopresină

diabet insipid tratat cu, 1714

uremie tratată cu, 1933-1934

boala von Willebrand tratată cu, 852-853

Pivalat de dezoxicorticosteron, 1831, 1832/

Distrugere, pica versus, 47

Detergenţi, 634

Muşchiul detrusor

atonie, 2014

descrierea, 185

hiperreflexia, 2014

hiperspasticitatea, 185, 189

Disinergia detrusorului uretral, 2014-2015

Boală ortopedică de dezvoltare, 781-782 Dexametazonă, 697t

actiuni ale, 2167t

utilizări analgezice ale, 706

anafilaxie tratată cu, 574

întreruperea sarcinii folosind, 1856 proprietăţi ale, 817t

Teste de supresie cu dexametazonă

pentru hiperadrenocorticismul canin, 1803, 1805

pentru hiperadrenocorticism felin, 1817 în doză mare, 1803, 1805

doză mică, 1803

Dexmedetomidină

utilizări analgezice ale, 707t

pentru eutanasie, 40

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575t, 576 intoxicaţii tremorgenice tratate cu, 131-132

Dextrometorfan, 96, 110, 707

Diabet insipid

arginină vasopresină în, 1710-1711

central

cauze ale, 1711b

caracteristicile, 1711 testarea de confirmare a, 1712 descrierea, 181, 1711 desmopresina pentru, 1714 fiziopatologia, 1711-1712, 1711b

prognostic pentru 1715

tratarea, 1714

caracteristicile clinice ale, 1712

desmopresină pentru, 1714

teste de laborator pentru, 1712

test de privare de apă modificat pentru, 1712-1714, 1713/ nefrogen

cauze ale, 1711b, 1712

testarea de confirmare a, 1712

congenital, 1976-1977, 1983#

definiţia, 1976-1977

descrierea, 181-182, 1712

desmopresină pentru, 1714-1715

Fiziopatologia, 1712

primar, 1712

tratarea, 1714-1715, 1977

fiziopatologia, 1711-1712

poliurie primară cauzată de, 181-182, 1712-1713 prognostic pentru, 1715

semnalizare şi, 1712

semne ale, 1712

Diabet zaharat

acromegalie şi, 1793

monitorizarea glicemiei în, folosind vena urechii, 310-313, 311f-312f canin, 1767-1781

anamneză, 1769-1770

monitorizarea glicemiei în, 310-313, 1776

rase cu risc pentru, 1770t

cataracte asociate cu, 1770, 1780

cauze ale, 1768-1769, 1768b

clasificare a, 1768-1769

semne clinice în, 1777-1780 anomalii clinicopatologice în, 1771b stări concomitente cu, 1774 monitorizarea continuă a glicemiei în, 1777 corticosteroizi în, 2166-2167 descrierea, 755

nefropatie diabetică secundară, 1780-1781

Neuropatie diabetică secundară, 1780

diagnostic de, 1770

recomandări dietetice pentru, 755-757,1772-1773 exerciţii pentru, 1773

la femele în diestru, 1774 fructozamine în, 1775 monitorizarea glicemiei în, 1775-1777 control glicemic în, 2168-2170 dieta bogată în fibre pentru, 1773 histologie, 1768 istoric, 1769-1776 perioada "pentru bani de miere" hiperadrenocorticism în, 1811 hiperglicemie asociată cu, 1770, 1771b hipoglicemie în, 1780 rezistenţă la insulină în, 1780

terapia cu insulină pentru, 1771, 1773-1774, 1777-1779 complicaţii pe termen lung ale, 1780-1781 managementul, 1771-1773, 1772b, 2166-2167 monitorizarea, 310-3167, complicaţii oculare, 310-314, 1777, 57f 1780 educatia proprietarului despre, 1771-1772 fiziopatologia, 1769 examenul fizic al, 1770 poliuria/polidipsia in, 1769-1770 prevalenta, 1767 prognosticul pentru, 1781

recurenţa şi persistenţa semnelor clinice în, 1777-1780, 1779f semnalizare şi, 1769

pierdere în greutate asociată cu, 1769-1770 cataracte cauzate de, 57, 57f 1770f 1780 clasificarea, 1768-1769 afecţiuni concomitente cu, 1774 diagnosticul, 1452 monitorizarea glicemiei din vena urechii în, 310-313, 310-313, 1781-1795

acromegalie cu, 1703, 1703f, 1793

depunerea de amilină în, 1783 insuficienţă de celule beta în, 1782-1783, 1782f 1782.e1b glicemia în

sisteme de monitorizare continuă pentru, 1786-1787, 1787f utilizări de diagnostic ale, 1783, 1784f

efectele dietetice asupra, 755-757,1792.e1f

monitorizarea la domiciliu a, 310-313, 1789f, 1786.e1f, 1788.elf dozarea insulinei pe baza, 1786

monitorizarea răspunsului la tratament utilizând, 1786-1787, 1786f-1787f boală renală cronică, 1794 corticosteroizi în, 1785, 2167 cetoacidoză diabetică în, 1783-1784 cetoză diabetică în, 1783-1784 diabet zaharat în, diagnosticul de diabet 17894 1783-1784

managementul dietetic al, 1790-1791 diagnostic diferenţial al, 1792 fructozamine în, 1784, 1786 glucagonom în, 1793 toleranţă la glucoză, 1783 control glicemic în, 1784, 2168 hipertiroidism, 1786 hiperadren, 1786 hiperadren, 1783 în, 1751 f, 1794 rezistenţă la insulină în, 1782, 1793 terapie cu insulină pentru, 1786-1790, 1788f, 1792, 2167, 1787. e1t insulă amiloid depunere polipeptidă în, 1786-1783737, factor de risc pentru obezitate 373, factor de depunere leziuni oxidative în, 1783 pancreatită în, 1793-1794 patogeneza, 1781-1783, 1782.e1 neuropatie periferică cu, 1785-1786 slab controlată, 1792-1794 pre-diabet zaharat, prevalenţa recidivei, recidiva remiterea, 1784-1786 factori de risc pentru, 1781 rezumatul, 1795 tratamentul

algoritm pentru, 1785f

inhibitori de alfa-glucozidază, 1791-1792 amilină pentru, 1792 biguanide, 1791 dieta, 1790-1791 obiective ale, 1784-1786

hipoglicemie secundară, 1794-1795

terapii pe bază de incretină, 1792

meglitinide, 1791

monitorizarea răspunsului la, 1786-1787, 1786/-1787/, 1786.e1/ hipoglicemiante orale, 1791-1792

sulfoniluree, 1791

tiazolidindione, 1791

oligoelemente, 1792

tipul 2, 1781-1783, 2173, 1782.e1

tipuri de, 1781

infecţii ale tractului urinar, 1794

hipersomatotropismul felin ca cauză, 1702, 1705

gestaţional, 1872

după gonadectomie, 1862

halitoză asociată cu, 151

hiperlipidemie asociată cu, 253t

hipertensiune arterială în, 661

insulina pentru, 1705, 1773-1774, 1787-1790

minor, 89

manifestări neurologice ale, 62

managementul nutriţional al, 755-757

Fiziopatologia, 1769

manifestări ale sistemului nervos periferic, 62

neuropatie periferică cauzată de, 1452

prevalenţa, 1767

polineuropatia senzoriomotorie cauzată de, 62

tratarea, 1452, 1705, 1771-1773, 1787-1790

tip 1

la pisici, 1781

la câini, 1768

tipul 2

la pisici, 1781-1783, 1782.e1

la câini, 1768

rezistenţa la insulină ca factor predispozant pentru, 736-737 necomplicat, 592

pierdere în greutate cauzată de, 86

Cetoacidoza diabetica

tulburări acido-bazice în, 594-595

anemii în, 597

la pisici, 1783-1784

edem cerebral în, 595-596

definiţia, 592

diagnostic de, 594-595

boli asociate cu, 593

tulburări electrolitice în, 594-595 terapie cu fluide pentru, 595

raportul glucagon/insulină în, 592 antecedente pentru, 594 hiperosmolalitate în, 595

hipokaliemie în, 594, 597 insulină pentru, 597, 597.e1b cetone în, 594-595

conducerea, 595-597, 596b

acidoza metabolică a, 597-598 rate de mortalitate pentru, 598 pancreatită ca cauză a, 1768 fiziopatologia, 592-594 examenul fizic în, 594 epuizarea potasiului în, 272 prognostic în, 598

Cetoza diabetică, 1783-1784

Nefropatie diabetică

la pisici, 1794

la câini, 1780-1781

Neuropatie diabetică, 1780

Diacilgliceroli, 738, 848

Lavaj peritoneal diagnostic

evaluări de abdomen acut, 602 descrierea, 354-355

Proceduri de diagnostic Vezi, de asemenea, procedura specifică pentru gospodăria, 44-45 managementul durerii pentru, 527

Sensibilitate de diagnostic, 889

Dializat, 426

Dializă

catetere pentru, 429, 429f hemodializa. Vezi Hemodializa peritoneală. Vezi dializa peritoneală

Sindromul de dezechilibru de dializă, 429, 1931 Descrierea herniei diafragmatice, 625, 625f-626f, 1143 peritoneopericardic, 1306, 1307f traumatic, 1151-1152, 1151f

Diaree

acut

adsorbanţi pentru, 1538 terapie antimicrobiană pentru, 1538 descrierea, 164-165 diagnosticul, 1526-1529, 1526f, 1537, 1537f managementul dietetic al, 1537-1538 etiologia, 1537f-terapia cu fluide, 1538, 1538, 1538

gastroenterita hemoragică ca cauză a, 1538-1539 cauze infecţioase, 1539

agenţi de modificare a motilităţii pentru, 1538 cauze parazitare ale, 1539 probiotice pentru, 1538 protectori pentru, 1538

agenţi de modificare a secreţiei pentru, 1538 tratamentul, 1537-1538

algoritm pentru, 165f

asociate cu antibiotice, 332

sensibil la antibiotice

prezentarea clinică a, 1549 definiţia, 1548 descrierea, 1493, 1540 diagnosticul, 1549-1550 etiologia, 1548-1549 idiopatică, 1548-1550 tratamentul, 1550

astrovirus ca cauză, 1018

evaluări prin biopsie, 166

Campylobacter spp. ca cauza, 1540-1541

cauze ale, 164, 1517b

legate de chimioterapie, 2062.e1t

cronic

diagnosticul biopsiei de, 1535, 1536b

descrierea, 165-166

diagnostic de, 1527f-1528f

etiologia, 1539

clasificare a, 1524b

Clostridium perfringens-asociat, 958, 1466, 1493-1494 diagnostic de, 164-166, 165f 1526-1529, 1526f-1528f alimentaţia enterală ca cauză a, 332

Escherichia coli, 1541-1542

cauze gastrointestinale ale, 164, 603.e1b

ileus şi, 1522-1523

în boala inflamatorie intestinală, 1551 deficit de lactază ca cauză, 1524f intestinul gros, 1569t, 1570f-1571f 1590 boala malabsorbtivă ca cauză, 166 osmotică, 1523

paraziti ca cauza, 166-167

parvoviral, 992-993, 993f fiziopatologia, 1518

permeabilitate, 1523

pierderile de potasiu cauzate de, 272

rickettsial, 1542

Salmonella spp. drept cauza, 1541

secretorie, 1524b

boala intestinală subțire ca cauză a, 165-166

în bolile intestinului subțire, 1516, 1517b, 1523

tratarea, 166-167

viral, 1531

Disfuncție diastolică, indusă de hipertensiune arterială, 662-663, 664f

Funcția diastolică

evaluarea ecocardiografică a, 409-410 timp de relaxare izovolumică, 410, 410f flux venos pulmonare, 409-410

fluxul de transmisie, 409

Insuficiență cardiacă diastolică, 1153

Suflu cardiac diastolic

în insuficiența aortică, 223

în stenoza mitrală, 223-224

în insuficiență pulmonară, 223

forme de, 221f

momentul de, 221

Diazepam

infuzii cu viteză constantă de, 309t

hepatotoxicoză cauzată de, 1669

sfincter uretral hipertonic tratat cu, 2015 toxicoza marijuana tratată cu, 650 toxicoza metronidazol tratată cu, 1427 antagonism opioid folosind, 645

Crampe Scottie tratate cu, 128

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575t, 576

status epilepticus tratat cu, 569

tulburări de golire a urinei tratate cu, 2015t

Diazoxid, 1766-1767

DIC. Vezi Coagulare intravasculară diseminată

Dicamba, 638

Diencefal

descrierea, 1375-1376

leziuni ale, 1381t

Diestru

în căţea, 1845, 1849-1850

Definiţia, 1849

efectele hormonului de creştere, 1850

profilul hormonal al, 1849-1850

scurgeri vaginale mucopurulente asociate cu, 179. e1f efecte progesteron, 1850

în regină, 1864-1865

semne ale, 1849

descoperiri de citologie vaginală în, 457t, 458, 1849

mucoasa vaginala in timpul, 457/, 179.e2f

Dieta

diaree acută gestionată cu, 1537-1538

pancreatită acută gestionată cu, 749-750

nivelurile de glucoză din sânge afectate de, 1792.e1f

mirosul corporal afectat de, 104

în formarea cristalelor de oxalat de calciu, 775

pentru prevenirea urolitului de oxalat de calciu la câini, 2002-2003

„cancer”, 784

la bolnavii de cancer, 784

enteropatii inflamatorii cronice tratate cu, 1539-1540 boală renală cronică gestionată cu, 1951-1953

sindrom de disfuncţie cognitivă gestionată cu, 1416-1417 colită gestionată cu, 1578-1579, 1576.e1t

comercial

pentru diagnosticul reacţiilor alimentare adverse, 801

pentru diabet zaharat, 1772-1773

conţinut de grăsime de, 761, 762t

cu conţinut scăzut de grăsimi, 762

concentraţii de magneziu în, 769

concentraţii de potasiu în, 768-769 alimente neconvenţionale, 802

constipaţie cauzată de, 172

restrâns cu cupru, 752-753

diabet zaharat gestionat cu

la pisici, 755-757, 1790-1791

la câini, 755-757, 1772-1773

eliminare

pentru diagnosticul reacţiilor alimentare adverse, 801

pentru diagnosticul hipersensibilităţii alimentare, 777, 1546-1547

pentru boala inflamatorie intestinală, 1554-1555

excludere. Vezi Dieta, eliminare

insuficienţă pancreatică exocrină tratată cu, 750-751, 1697 hipertiroidism felin gestionat cu, 1756

cistita idiopatică feline gestionată cu, 2018-2019 boală gastrointestinală gestionată cu, 745-748, 1546-1547 pentru animalele de companie geriatrice, 732-733

boli de inima gestionate cu, 769-770

encefalopatie hepatică tratată cu, 753-754, 1627 boală hepatobiliară gestionată cu, 752t bogat în fibre, 738

bogat în proteine, 738

de casă/gătit în casă

pentru diagnosticul reacţiilor alimentare adverse, 801

acizi graşi, 804-805, 805t

frecvența de utilizare, 802-803

indicaţii pentru, 806

adecvarea nutriţională a, 803-805, 804/

compozitia nutritionala a, 805.elt

prezentare generală a, 802-803

hrana cu alimente crude, 805-806

resurse pe, 803-804, 772.elb, 804.elt

sare în, 805

proteină hidrolizată, 801

hiperlipidemie gestionată cu, 761-763, 762t „hipoalergenic", 777

cu restricţie de iod, 757, 1756

iradiat, 61

lichid, 746, 761-762

luteină în, 813

istoricul medical-preluare despre, 2-3, 2b

modificări la

gastrită acută tratată cu, 1501

anorexie tratată cu, 100

golirea gastrică întârziată tratată cu, 1513 flatulenţă tratată cu, 176

boli mediate imun tratate cu, 812 boli inflamatorii intestinale tratate cu, 1553-1555 obezitate tratată cu, 738

în managementul regurgitării, 158

proteină nouă, 801

adecvarea nutriţională a, 802-805, 804/ durerea osteoartritică tratată cu, 2144 acizi graşi polinesaturaţi în, 812-813, 812t restricţionat de proteine, 1973

pH-ul urinei afectat de, 284

Istoricul dietei, 719-720, 721b, 730, 740, 766b

Fibre alimentare

pentru pisici, 729

digestibilitatea, 795

pentru câini, 725

fermentabilitatea, 793-794, 796

fermentabil, 748t

aportul alimentar afectat de, 796

în managementul bolilor gastrointestinale, 748, 748t metabolismul glucozei afectat de, 795-796 greutate moleculară mare, 792-793

efectele sistemului imunitar ale, 796-797, 796t

insolubil, 748, 756, 792-793

tranzitul intestinal afectat de, 795

metabolismul lipidic afectat de, 796

cu greutate moleculară mică, 792-794

măsurarea, 793

microbiomul afectat de, 794, 795t

mucoasa afectata de, 794-795

metabolismul azotului afectat de, 796

nefermentabil, 748t

în hrana pentru animale de companie, 793

hiperglicemie postprandială gestionată cu, 755-756

metabolismul proteic afectat de, 796

„efectul de a doua masă” asociat cu, 795

solubil, 748, 792-793, 795-796

scaun afectat de, 793, 794t

utilizarea terapeutică a, 792-795

total, 756, 793, 795-796

tipuri de, 792-793, 793/, 793t

parametrii globulelor albe afectaţi de, 796t

Istoric alimentar

în evaluările reacţiilor alimentare adverse, 801

în evaluarea flatulenţei, 176

Test de provocare alimentară, pentru diagnosticul hipersensibilităţii alimentare, 777, 1546-1547

Legea privind sănătatea şi educaţia suplimentelor alimentare, 708

Suplimente alimentare

definiţia, 708

eficacitatea, 709

la bolnavii de inimă, 770-771

obezitate tratată cu, 738

prevalenţa utilizării, 708

calitatea, 709

regulament de, 708-709

siguranţa, 709

orientări de selecţie pentru, 709

toleranţă pentru, 709

Dietilcarbamazină, 989t

Dietilen glicol, 635b-636b

Dietilstilbestrol, 1896, 2013, 2013t

Cianoză diferenţială, 212-213, 1214-1215

Gastrita eozinofilă difuză, 1511

Limfom difuz cu celule B mari, 2066

Limfadenopatie difuză, 1028

Splenomegalie difuză, 887

Hepatopatie vacuolară difuză, 254, 1658-1662

Difuzie, 677

definiţia, 426

pasiv, 677

Imagistica tensorului de difuzie, 1384

Imagistica ponderată prin difuzie, 1384, 1401

Diflucan. Vezi Fluconazol

Digestie

în intestinul subţire, 1517

în stomac, 1496

Fotografie digitală, 10, 11/

Examen digital rectal

în evaluarea hematoheziei, 171

în evaluările bolilor intestinului gros, 1569-1571

Angiografie digitală cu scădere, 460-461, 460/, 474

Testul 1,2-digliceridelor

la pisici, 257-258

la câini, 257

Digoxină

fibrilaţie atrială tratată cu, 1187

insuficienţă cardiacă congestivă cauzată de boala mixomatoasă a valvei mitrale tratată cu, 1262

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

Fab imun la digoxină, 630t

Dihidrotachisterol, 1730

Dihidrotestosteron, 2031

1,25-dihidroxivitamina D, 276/ 779-781, 1717, 1957

Cardiomiopatie dilatată

beta-blocante pentru, 1173

biomarkeri ai, 1271

canin

biomarkeri ai, 1271

prezentarea clinică a, 1270

în Cocker Spaniels, 1271

insuficienţă cardiacă congestivă cu, 1274

în dalmaţi, 1271-1272

descrierea, 767

în Doberman Pinschers, 1269/, 1272-1273, 1272/

constatări ecocardiografice în, 1270-1271,1270/ constatări electrocardiografice, 1270

etiologia, 1271-1273

apariţia familială a, 1272-1273, 1272/

în Marii Danezi, 1273

patologia brută a, 1269, 1269/, 1271

în Irish Wolfhounds, 1273

în Newfoundlands, 1273

ocult, 1270-1271, 1273-1274

deschis, 1270

examenul fizic al, 1270-1271, 1270/

în Portugheză Câini de apă, 1270, 1273

prognostic pentru, 1274

descoperiri radiografice în 1270

în Schnauzer standard, 1273

deficit de taurină ca cauză, 1271, 1273

în Toy Manchester Terriers, 1270, 1273 tratamentul, 1273

aritmii ventriculare cu, 1274 caracteristici ale, 1269, 1269/ descrierea, 587, 674

apariţia familială a, 1272-1273, 1272/

felină, 767, 1279/, 1290, 1292, 1297t-1298t, 1304-1305 ocultă, 1270-1271, 1273-1274, 1304

deschis, 1270, 1304

deficit de taurină ca cauză a

la pisici, 1291/, 1292b

la câini, 767, 1271, 1273

Diltiazem

fibrilaţie atrială tratată cu, 1187

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1331

Diluare, pentru decontaminarea cu toxine, 629

Hiponatremie diluţională, 267, 267.e1b

Dimetilsulfoxid, 1967, 2060-2061

Dinoprost, 1882t

Laser cu diode

excizia masei auditive folosind, 341, 341/

descrierea, 465

ilustrare a, 339. e1/

folosind miringotomie, 341, 341.e1/

Dipetalonema reconditum, 1319t

Difenhidramină, 164t, 574

Dipylidium caninum, 906-907

Test de aglutinare directă, 831, 835

Frotiu fecal direct, 316, 316/, 1530

Oftalmoscopia directă, 54

Dirofilaria immitis

descrierea, 1112, 1112.e2t

Dipetalonema reconditum versus, 1319t

la câini, 1317f

zone endemice ale, 1317f

ciclul de viaţă al, 1316-1318, 1317,1334-1335

specii infectate cu, 1316

Dirofilaroza, 1316

Lupus eritematos discoid

descrierea, 871-872

manifestări cutanate ale, 50, 867t-869t

Discospondilită, 1441-1442, 1442f

Tumori cu celule discrete, 2082

VASOARE. Vezi Hiperostoză scheletică idiopatică diseminată

Dezinfectanţi, 961-962

Aspergiloză diseminată, 1039

Candidoză diseminată, 1046

Sarcom histiocitar diseminat, 2118

Hiperostoză scheletică idiopatică diseminată, 1433, 1433f

Coagulare intravasculară diseminată

temperatura corpului şi, 197

diagnostic de, 826-827

echimoze cauzate de, 217

leziuni endoteliale în, 563

heparină pentru, 827

boala hepatobiliară ca cauză a, 1617 hipocoagulabilitate în, 826-827

descoperiri de laborator în, 826-827, 1499-1500

ca sindrom paraneoplazic, 2128

peteşii cauzate de, 217

trombocitopenie cauzată de, 217

factor tisular în, 826

tratamentul, 827

Aspergiloză invazivă diseminată, 1044

Colon distal, 1566

Boala denervatoare distală, 1455-1456

Acidoza tubulară renală distală, 1975-1976, 1975t

Virusul bolii. Vezi Virusul de temperatură canină

Distensie, abdominală, 20-21

Uretrocistogramă de contrast retrograd de distensie, 432, 432/

Indicele de distragere a atenţiei, 2142-2143

Şoc distributiv, 529, 529b

osteoporoza neutilizată, 69

Stimularea diurezei, pentru urolitiază, 774-776

Diuretice

leziune renală acută tratată cu, 1928-1929

reducerea debitului cardiac cauzată de, 1169

edem pulmonar cardiogen tratat cu, 1120-1121

tulburări cardiovasculare-renale tratate cu, 2163-2164

clase de, 1166t

complicaţii ale, 1168-1169

anomalii electrolitice cauzate de, 1169

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

epuizarea volumului fluidului cauzată de, 1169

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1166-1169, 1166t, 1167/-1168/, 1168b, 1171b, 1262 buclă, 1166t, 1168/

economisitoare de potasiu, 1166t, 1168

reducerea preîncărcării folosind, 1166-1169, 1166t, 1167/-1168/ 1168b, 1171b edem pulmonar tratat cu, 1120-1121

tiazidă, 1166t, 1168

Diverticuli

esofagian, 1487b, 1487.e1/ 1486.e1/

trigonal, 2029

uretral, 2022

vesicourachal, 2029

Dl-metionină, 2002t

DNA, 25-26

dublu helix de, 25

nucleotide, 25 de replicare, 25 de probe de, 27 de variante de, 29-30, 29/

Evaluarea ADN, 27

Testarea ADN, pentru boala von Willebrand, 852, 852t

Doberman Pinscher, cardiomiopatie dilatată în, 1269/, 1272-1273, 1272f hipotiroidism în, 1733

boala von Willebrand în, 852t

Dobutamina

infuzii cu viteză constantă de, 309t

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1171b, 1172

Acid docosahexaenoic, 744, 763, 768, 778, 804-805, 812, 1276

în managementul osteoartritei, 782-783

Câine(i) Vezi, de asemenea, intrări specifice canine

pancreatită acută în, 749

reacţii adverse la alimente, 798-799, 799f

agresiv

botniţa de, 7-8, 7f

examenul fizic în, 5-6, 7f

osteosarcom apendicular. Vezi inseminare artificială osteosarcom apendicular canin. Vezi însămânţare artificială

Infecţii cu Bartonella în. Vezi infecţii cu Bartonella, canin

bartoneloză în, 932 , 934.e1t

tensiunea arterială în, 377-381, 668-669

starea corporală scor în, 720f

brahicefalice. Vezi câini brahicefalici

examinarea solidităţii reproducerii în. Vezi Examinarea solidităţii reproducerii bruceloză în, 922-924

cistocenteză în, 413

diabet zaharat in. Vezi Diabet zaharat, canin

Dirofilaria immitis in, 1112, 1112.e2t

cerinţele energetice ale, 724, 724b

recomandări de hrănire pentru, 725-726, 726b

genomul, 25

boala dirofilaria in. Vezi boala dirofilaria, hemangiosarcomul canin in, 883-884, 884b, 884t, 2098t hemoplasmoza in, 833

displazie de şold în, 782, 2132, 2138, 2141-2142, 2145t

histiocitom în, 2116, 2116t

hiperlipidemie în

riscuri de ateroscleroză, 254

rase frecvent afectate, 253t

cauze ale, 253-254, 253t

importanţa clinică a, 254, 254t

complicatii ale, 254t

Definiţia, 1662

descrierea, 758-759

abordare diagnostică pentru, 254-256, 255/

post, 253-254

istorie pentru, 255

postprandial, 253, 253t

primar, 253t, 254

secundar, 253-254, 253t

hipertensiune în, 668-669

cardiomiopatie hipertrofică în, 1277

hipotiroidism în, 1731-1742

anemie hemolitică mediată imun în, 834-836, 836/

trombocitopenia mediată imun şi anemia hemolitică mediată imun în, 848-851 boli moştenite în, 30

uretere ectopice intramurale în, ablaţie cu laser ghidată cistoscopic de, 502-503, 503/

tumori articulare în, 2110-2111

paralizie laringiană în, 1078-1081, 1078^-1079^, 1079/-1080/, 1455-1456

granulom leproid în, 919-920

leptospiroza în, 899-900, 899t

Artrita Lyme în, 913, 915-916, 915t

Nefrită Lyme în, 913-916, 915t

macronutrienti pentru, 724-725, 725t

tumori ale glandei mamare în, 2125, 2125/, 2124.e2/

tumori mastocite în, 2111-2114, 2112/, 2113t

Intervale de referinţă pentru ecocardiografie în mod M pentru, 400t

scor condiţie musculară pentru, 765/

infarct miocardic în, 1277

narcolepsie în 1413

nutriţie pentru, 723-726

ca omnivore, 724

pancreatita in. Vezi Pancreatita canina

parvovirus in. Vezi Parvovirus

fistula perianala in, 1600-1602, 1601/

statistica populatiei pentru, 723-724

hiperglicemie postprandială în, 755-757

hiperparatiroidism primar în, 1717-1727

pubertatea în, 1890-1893

antigeni de celule roşii în, 548

transplant renal în, 1938.e1

piele de, 798-799, 799/

sarcoame ale ţesuturilor moi în, 2088-2089

struvite ureteroliti în, 1987-1988

sindromul de răspuns inflamator sistemic în, 554t

procedura de cateter urinar transuretral în, 412, 412/

tuberculoză în, 917

obstructie uretral in, 418-420

boala von Willebrand în, 852t

Antigenul eritrocitar de câine, 548

Alimente pentru câini

acizi graşi esenţiali în, 724-725

fibră, 725

proteine în, 725t

orientări de selecţie pentru, 725, 726b

Dolasetron, 164t, 1933t

Rase dolicocefalice, 112

Reflexul ochiului păpuşii, 140

Domperidonă, 164t

Dopamina

leziune renală acută tratată, 1929

anafilaxie tratată cu, 574

infuzii cu viteză constantă de, 309t, 574

în inducţia estrusului, 1851

mecanism de acţiune, 1366

Agonişti ai dopaminei

folosind inducţia estrusului, 1859

utilizarea întreruperii sarcinii, 1856

tratat cu piometru, 1882

Ecocardiografie Doppler

aliasing, 402, 403/

stenoză aortică, 1236-1239, 1239/

constatări de cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept la pisici, 1293/ flux de culoare, 403, 404/

undă continuă, 401, 403, 404/

istoria, 397

flux laminar, 402, 402/

principiile, 397, 401/

undă pulsată, 401-403, 402/, 410/

spectrală, 398-403, 403t

defect de sept ventricular, 1222, 1223/

Deplasare Doppler, 397-398

sfigmomanometrie Doppler, 380, 380/

Doză, radiaţii, 2047b

Metoda de însumare a dozelor, 408, 408/

Cistouretrogramă cu dublu contrast, 188-189

Dubla iesire atriu dreapta, 1222-1223

Ventricul drept cu dublă evacuare, 1243, 1245/

Doxorubicină

reacţie anafilactoidă cauzată de, 2065

osteosarcom apendicular tratat cu, 2104f cardiotoxicoză cauzată de, 2063

descrierea, 2041t, 2042 hemangiosarcom tratat cu, 2097 limfom tratat cu, 2070

mielom multiplu tratat cu, 2077-2078 nefrotoxicitate de, 2064

Doxiciclina

babesioza tratată cu, 970

bartoneloza tratata cu, 934. e1t

ehrlichioza monocitară canină tratată cu, 947 dirofilariană tratată cu, 1329, 1334.e3, 1334.e6 micobacterii leproide tratate cu, 918.e1f-918.e2f

Neorickettsia helminfhoeca tratată cu, 949

Febra petale din Munţii Stâncoşi tratată cu, 950-951 micobacterioză saprofită tratată cu, 918.e1t-918.e2t traheobronşită tratată cu, 1098

D-penicilamină, pentru acumularea hepatică de cupru, 1624 DPL. Vezi Lavaj peritoneal de diagnostic

Catetere de drenaj, 462-463, 463/

DRCU. Vezi Distensie retrogradă uretrocistogramă de contrast

Înecare, 1127-1128

Medicament(e) Vezi şi medicament specific

absorbţia de, 677-678

administrarea, 770b

reacţii adverse care implică. Vezi Reacţii adverse la medicament cauzate de anorexie, 98-99

zona sub curbă, 682-683

biodisponibilitatea, 677

bioechivalenţa, 683

hiperlipidemie canină asociată cu, 253t

tulburări cardiovasculare-renale tratate cu, 2164 clearance-ul, 682

compus, 683, 711-714 distribuţia, 678-679, 678/, 678. e1t interacţiuni medicamentoase, 716-717, 679. e1t dischinezie cauzată de, 129 eliminarea, 680-681, 680.e1t generic-, 683, 683. 681-682, 681/, 681.e1t hepatotoxic, 259b hiperemie cauzată de, 210 hiperkaliemie cauzată de, 273 hiperlipidemie asociată cu, 253t hipomagnezemie cauzată de, 274 administrare intramusculară a, 678 concentraţie maximă plasmatică a, 682f metabolism, cca. de, 679-680 nebulizat, 372-373 neutropenie cauzată de, 977 administrarea orală a, 677 ototoxicoză cauzată de, 1059 concentraţii maxime ale, 681. e1t parametrii farmacocinetici ai, 681 clearance-ul plasmatic al, 682 681 concentraţii plasmatice ale, 682 681 concentraţii plasmatice ale proteinelor plasmatice. poliartrită secundară, 74, 862-863 polifagie cauzată de, 76, 101 eliminarea respiratorie a, 680-681 nelinişte cauzată de, 95-97, 96b administrare

subcutanată a, 678 lupus eritematos sistemic monitorizare cauzată de, 680-687, 873787,4873 145, 680, 701 trombocitopenie cauzată de, 240, 241b concentraţiile de hormoni tiroidieni afectate de, 1738-1739, 1738t timp până la concentraţia plasmatică maximă a, 682, 682f perfuzia tisulară şi, 678 transdermică, administrarea transdermică, administrarea 8mu, 68716767

concentraţii minime de, 681.elt

volumul de distribuţie, 682

slăbiciune cauzată de, 94

Granule cu eluare medicamentoasă-chemoembolizare trans-arterială, 516-517

Epilepsie rezistentă la medicamente, 1398

Înecul uscat, 1127-1128

DSHEA. Vezi Legea privind sănătatea şi educaţia suplimentelor alimentare

Stimularea cu două camere, 1203-1204, 1204/

Ductus arterios

embriologia de, 1211

brevet. Vezi Ductus arteriosus patent

Diverticul canalului, 1212

Papila duodenală, 1533.e2/

Invaginatie duodenogastrica, 1563/

Duodenoscop, 491

Duoden

adenocarcinom de, 490.e1/

bacterii în, 1548

canularea, 491

probă de fluid din, 1533-1535

ulcere de, 1535/

ultrasonografie de, 350

Nanism, pituitar, 1707-1710, 1708/-1709/

Coloranţi

citirile pulsoximetriei afectate de, 376

biopsie de piele, 343.e1/

Dinamina 1, 1459

Dyneins, 1366

Disautonomie, 1455, 1486, 1562-1563, 2015-2016, 1488.e1t

Dysbiosis, 167, 1516, 1521-1522

Dischezia, 1590

algoritm pentru, 173/

cauze ale, 172

definiţia, 171

luarea istoriei, 172-173

consideraţii de semnalizare, 173

Disfibrinogenemie, 828t

Durere disfuncţională, 522

Disgerminoame, 2124.e1b

Dischinezie, paroxistică, 128-129

Dislipidemii

definiţia, 252

în obezitate, 737

Dismielinogeneza, 1386.e1

Dismielopoieza, secundară, 858

Disnatremii, 289

Disfagie

algoritm pentru, 155/, 1479/

cauze ale, 157b

în boala cronică de rinichi, 1942

semne clinice ale, 154-155 cricofaringian, 154-155, 1481-1482, 1482/ definiţia, 154

descrierea, 1476-1477

abordare diagnostică a, 155/, 156-157 esofagian, 154, 1477b

evaluarea bazată pe istorie a 1478b orofaringian. Vezi Disfagia orofaringiană faringiană, 154-155

prensil, 1420

evaluări radiografice, 156-157 regurgitare şi, 154

consideraţii de semnalizare pentru, 155

tratamentul, 157

Disfonie, 1379

Displazie

şold canin, 782, 2132, 2138, 2141-2142, 2145f cot, 2132, 2139

Dispneea

algoritm pentru, 117/

evaluarea, 116, 117/, 578-580

definiţia, 115

istoria pentru, 116

managementul, 116, 117/, 580 fiziopatologia, 116

examen fizic pentru, 116-118

boala spaţiului pleural ca cauză a, 118, 1137 edem pulmonar ca cauză a, 64f-68f, 1164 boala parenchimatoasă pulmonară ca cauză a, 118 consideraţii de semnalizare, 116

cauze ale căilor respiratorii mici, 118,1003

stridor şi, 118

tulburări ale peretelui toracic ca cauză, 118

tratamentul, 119

cauze ale căilor aeriene superioare, 118, 1074, 1078

Disrexie, 743-744, 770b

Dystocia, 611-613, 6111, 612f

algoritm pentru, 1873f

cauzele, 1874

Cezariana pentru, 1875-1876, 1876. e1b

Definiţia, 1872

diagnostic de, 1872, 1873b, 1873f 1874-1875

monitorizarea suferinţei fetale în timpul, 1875

factori fetali, 1874

monitorizarea fetală în, 1874-1875

conducerea, 1872

factori materni, 1874

terapie medicală pentru, 1875

oxitocină pentru, 612-613, 1875

terapie chirurgicală pentru, 1875-1876

monitorizarea tocodinamometrică în, 1874-1875, 1875.e1f, 1874.e1f monitorizarea uterului în, 1874-1875

Distonie, 128, 131t

Complex asociat cu distrofină, 2148-2149

Distrofii musculare cu deficit de distrofină, 265, 2149

Disurie, 3, 185, 416-417, 1994, 2000, 2023, 2028, 2032

E

ureche(e)

anatomia de, 339-340, 340f

înroşirea sonoră a, 340-341

curatenie, 340-341, 1054, 1056, 1425

curatare profunda a, 340-341, 1054

la câini, 339-340, 340f

extern, 339

otoendoscopie de. Vezi Otoendoscopie

examenul fizic al, 17f

Canalul urechii

anatomia, 339

rezecţia peretelui lateral al, 1056, 1056f

ablaţia totală şi osteotomia bulei laterale a, 1056-1057, 1057f

Boli şi tulburări ale urechii. Vezi şi Boli vestibulare

hematom auditiv, 1058

neoplazie auditivă, 1059

surditate, 1058-1059

corpuri străine, 1058

otita externa. Vezi Otita externa

otoacariaza, 1057-1058

ototoxicoză, 1059

Vena urechii, pentru monitorizarea glicemiei, 310-313, 311f-312f Terapia precoce cu fluide orientată către obiectiv, 541

EBVM. Vezi Medicină veterinară bazată pe dovezi

E-cadherin, 2082

Eccentrocite, 233b

echimoze

definiţia, 217

abordare diagnostică a, 218-219, 218f

coagularea intravasculară diseminată ca cauză a, 217 locuri pentru, 219, 219.e1f

trombopatie ca cauză a, 217

tratamentul, 219

tulburări vasculare ca cauză, 217-218

în deficit de vitamina K, 826

boala von Willebrand ca cauză a, 217, 848

Echinococcus spp., 906-907, 906t

Ecocardiografie

constatări de stenoză aortică, 1236-1239, 1239f constatări de cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă la pisici, 1293f

la câini, 1276

artefacte, 403-404

constatări de defect septal atrial, 1220-1221, 1221f

înainte de pericardiocenteză, 388-389, 388f

constatări de cardiomiopatie dilatată canină, 1270-1271, 1270f

evaluări camere cardiace, 394t, 406-407

debitul cardiac, 408

evaluări ale mărimii cardiace, 406-407

la pisici, 394t

constatări ale sindromului caval, 1333f

Diagnosticul obstrucţiei venoase centrale folosind, 478 evaluări de boli cardiace congenitale, 1211

contrast, 405-406, 405/

definiţia, 393

funcţia diastolică, 409-410

constatări de cardiomiopatie dilatată, 1270-1271, 1270/

la câini, 394t

Doppler

aliasing, 402, 403/

stenoză aortică, 1236-1239, 1239/

constatări aritmogene ale cardiomiopatiei ventriculare drepte, 1293/

constatări de cardiomiopatie dilatată canină, 1270

flux de culoare, 403, 404/

undă continuă, 401, 403, 404/

istoria, 397

flux laminar, 402, 402/

principiile, 397, 401/

undă pulsată, 401-403, 402/, 410/

spectrală, 398-403, 403t

defect de sept ventricular, 1222, 1223/

fracţia de ejecţie, 408-409

electrocardiografie şi, 394

ataşare electrod pentru, 394, 394.e1/

volumul telesistolic, 408

Punctul E la separarea septală, 409

echipamente pentru, 393, 393/

constatări de cardiomiopatie felină, 1278, 1280/-1281/, 1297t-1298t

evaluări insuficienţă cardiacă, 587-588, 588/

constatări ale bolii dirofilare

canin, 1322-1323, 1322/

felină, 1339, 1341/

evaluări hemangiosarcom, 1313, 2095-2096

constatări de cardiomiopatie hipertrofică, 1278, 1280/-1281/ achiziţie de imagini, 394-403

constatări de endocardită infecţioasă, 1266/, 1267

timp de relaxare izovolumic, 410, 410/

raportul atrială stângă-aortică, 407

dP/dt ventricular stâng, 409, 409/

volumul diastolic al ventriculului stâng, 408

Evaluări ale tractului de evacuare ventricular stâng, 396

volume ventriculare stângi, 408

evaluări de manevră de la stânga la dreapta ductus arteriosus patent, 1214, 1215/

constatări de displazie a valvei mitrale, 1228/

Modul M, 396-397, 397t, 399/-400/, 400t-401t, 407

indicele de performanţă miocardică, 410, 410/

constatări ale bolii valvei mitrale mixomatoase, 1255-1259, 1256/-1258/ poziţionarea pacientului pentru, 395/, 394.e1/

constatări de revărsat pericardic, 388-389, 388/-389/, 1311-1313, 1312.e1/ constatări de hernie diafragmatică peritoneopericardică, 1306, 1307/ fizica, 393

Metoda fluxului de culoare cu suprafaţa izovelocităţii proximale, 1257-1258, 1258/ evaluări hipertensiunii pulmonare, 1133, 1133/

stenoza valvei pulmonare pe, 475, 475/. A se vedea, de asemenea, constatările stenozei pulmonare

flux venos pulmonare, 409-410

constatări de stenoză pulmonară, 1230-1231, 1232/

cantitativ, 404

repetabilitate şi reproductibilitate în, 404

Descoperiri de manevră de la dreapta la stânga ductus arteriosus, 1215, 1216/ sedare pentru, 394, 394t

setare pentru, 393/

vederi standard, 394-403

volumul stroke, 408

în evaluările sincopei, 126

evaluări ale funcţiei sistolice, 407-409
aspecte tehnice ale, 393-394
tetralogia descoperirilor Fallot, 1241, 1242/
tridimensional, 405, 405/
ponturi pentru, 410.e1t
imagistica Doppler tisulară, 406, 406/
transesofagian, 405, 405/, 1211
constatări de displazie a valvei tricuspide, 1228/
bidimensional (2-D)
indicaţii pentru, 394
vedere parasternală craniană stângă, 396, 398/
vederi din partea stângă, 396, 398/
vederi pe axa lungă, 396, 398/
poziţionarea pacientului pentru, 395/
plasarea şi manipularea sondei pentru, 395/-396/
localizare parasternală dreaptă, 395-396, 395/
poziţie subcostală, 396, 397/
poziţie subxifoid, 396
manipulare traductor pentru, 396, 399/
fizica ultrasunetelor, 393
constatări de defect septal ventricular, 1222, 1223/
Ecogenitate, 348
Eclampsia, 614, 1872
ECLE. Vezi Lupus eritematos cutanat exfoliativ
Sindromul hormonului adrenocorticotrop ectopic, 2127
Carcinom tiroidian ectopic, 1758

Uretere ectopice

canin, ablaţie cu laser ghidată cistoscopic de, 502-503, 503/. Vezi şi Uretere ectopice, ablaţie transuretrală cu laser

caracteristici ale, 2027-2028

semne clinice ale, 2020, 2028

tomografie computerizată din, 2021/

definiţia, 2020

descrierea, 1990, 1991/

diagnostic de, 2020

extramural, 2027-2028

extravezical, 2027-2028

intravezical, 2027-2028

examenul fizic din 2020

prevalenţa, 2027-2028

semnalizare şi, 2020

operaţie pentru, 2020-2021

ablaţie transuretrală cu laser, 2021, 2021.e1/

tratamentul, 2020-2021

uretrocistografie pentru, 2020, 2020. e1/

incontinenţă urinară cauzată de, 2020, 2028

Uretra ectopică, 2022, 2030

Edem

creier, 1381

corneene, 56-57, 56t

generalizat, 11, 82/

în bolile glomerulare, 1971

localizat, 11

în sindromul nefrotic, 1971

nervul optic, 57-58

examenul fizic al, 11

pitting versus non-pitting, 83

legate de sarcină, 1870, 1870.e1/

vasogenic, 1394.e1/

Edrophonium, 1183, 1458-1459

EDTA, 31.820

Eficacitate

terapia de substituţie renală continuă, 430

definiţia, 709

suplimente alimentare, 709

terapii extracorporale de purificare a sângelui, 430

lipsa, ca reacţie adversă la medicament, 715, 715/

analgezice antiinflamatoare nesteroidiene, 697

Lichid de efuziune, pentru diagnosticul peritonitei infecţioase feline, 985-987, 986/

Efuzii

abdominal, 78-81, 1643

ruptură/scurgere biliară ca cauză, 294t-295t, 295

chilos, 79-80, 79t, 293, 294t-295t, 388, 1130, 1140 clasificarea, 292-297

algoritm de diagnostic pentru, 296/

exudativ, 293-295, 294t-295t, 1140

scurgeri sau rupturi gastrointestinale ca cauză a, 294t-295t, 295-297 hemoragic, 294t-295t, 295, 1140

neoplazic, 297, 1139-1140

pleural. Vezi revărsări pleurale

transudativ, 293, 294t-295t

uroabdomen ca cauză, 295

ruptura de vas sau vas ca cauza, 294t-295t, 295-297

Ehrlichia spp.

E. canis, 891/, 891t, 944-947, 951

E. cha/feensis, 860, 891t, 947-948

E. ewingii, 8911, 947 transmiterea, 944 ca infecţie zoonotică, 911t

Ehrlichioza

monocitic canin, 944-945, 947

cauze ale, 944

diagnostic de, 945-947

poliartrita cauzata de, 2131-2132

semne vestibulare ale, 1426

Acid eicosapentaenoic, 744, 763, 768, 778, 782-783, 812

triunghiul lui Einthoven, 391/

sindromul Eisenmenger, 1210, 1212

Ejaculează

colecţie de, 1887

contaminarea din 1893

eşecul de a produce, 1891

ilustrare a, 1887f

Volumul ejaculat, 1887

Fracţia de ejecţie, 408-409

Indicii fazei de ejectie, 407-408

Sunete de ejectare, 220-221

Otrăvire cu şarpe elapid (coral), 655-656, 1457-1458

Displazia cotului, 2132, 2139

Aplicator de tub pentru gastrostomie Eld, 327

Leziuni electrice, 1473

Stimulare electrică, 2151

Electrocardiogramă

monitorizare avansată a suportului vital folosind, 584, 584.e1f

sistemul de conducere cardiacă pe, 1176-1179, 1177f

descrierea, 1176

manipulări diagnostice cu, 1178-1179, 1179f

Unda P, 1177-1178

Interval PR, 1178, 1198

Complexul QRS, 1178

înregistrarea, 390-392, 391f

intervale de referinţă pentru, 391t

evaluări sincope folosind, 126

Unda T, 1178

manevra vagală, 1178-1179, 1179f

Electrocardiografie

Monitorul cardiac veterinar AliveCor, 392

monitorizare ambulatorie, 392

constatări de stenoză aortică, 1236, 1236f

constatări de cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept

la pisici, 1293f 1294

la câini, 1275, 1275f

disocierea atrială, 1187-1188

fibrilaţie atrială, 1185-1187, 1185f-1186f

flutter atrial, 1184-1185, 1184f

constatări de defect septal atrial, 1220-1221, 1220f

Aritmii cardiace asociate infecţiei cu Bartonella diagnosticate cu, 933

blocuri de ramuri mănunchi, 1195

Descoperirile bolii dirofilaria canine, 1322

evaluări boli cardiace congenitale, 1210-1211

constatări de cardiomiopatie dilatată

la pisici, 1290

la câini, 1270

ecocardiografie şi, 394

constatări cardiomiopatie hipertrofică felină, 1286 tulburări ale ritmului cardiac, 1179-1200 constatări hipoadrenocorticism, 1829/

înregistratoare cu buclă implantabile, 392

constatări de endocardită infecţioasă, 1267

conduce, 390, 391t

Descoperiri de ductus arteriosus de manevră de la stânga la dreapta, 1214 Constatări ale bolii valvei mitrale mixomatoase, 1253-1254 Prezentare generală a, 390

constatări de revărsat pericardic, 1311, 1313/

fizica, 390-392

constatări de stenoză pulmonară, 1230, 1231/

constatări de cardiomiopatie restrictivă, 1288

bradicardie sinusală, 1181, 1181/

tahicardie sinusală, 1181-1182, 1182/

constatări de displazie a valvei tricuspide, 1225, 1227/

constatări de defect septal ventricular, 1222

stimulator cardiac rătăcitor, 1180/, 1181

Electrocauter

gastrointestinale, 487-488, 488.e1/-488.e2/

ureteroscopie cu, pentru hematurie renală idiopatică, 511, 512/ Electroencefalogramă, 1385-1386

Electrolit(i) Vezi, de asemenea, electrolit specific

pentru atlet canin, 728

în managementul bolii renale cronice, 772-773

excreţia fracţionată a, 1913

absorbţia intestinului gros de, 1567-1568

absorbţia intestinului subţire a, 1518

Tulburări electrolitice

manifestări ale sistemului nervos central, 61-62

în cetoacidoza diabetică, 594-595

diuretice ca cauză, 1169

în sindromul hiperosmolar hiperglicemic, 594-595 manifestări neurologice ale, 61-63

manifestări ale sistemului nervos periferic, 63

slăbiciune cauzată de, 92

Disocierea electromecanică, 1196

Electromiografie

evenimente anormale, 449

definiţia, 448

electrozi utilizaţi în, 448-449

limitări ale, 448-449

evenimente normale, 449

o singură fibră, 449

activitate spontană, 449

utilizări ale, 448-449

Electroforeză, proteină urinară, 288.e2-288.e3

Electroretinografie, pentru nevrita optică, 1417

Dietele de eliminare

pentru diagnosticul reacţiilor alimentare adverse, 801

pentru diagnosticul hipersensibilităţii alimentare, 777, 1546-1547

ELISA. Consultaţi Testele imunosorbente legate de enzime

Guler elisabetan

cu tuburi nazoesofagiene, 324

livrare oxigen cu, 552, 552.e1f

Eliptocite, 233b

Embolicii

definiţia, 464

radiologie intervenţională/endoscopie intervenţională utilizare a, 464-465, 465f lichid, 465

Embolie. Vezi şi Tromboembolism

aortică, 1344-1349

fibrocartilaginos, 1446-1448

paradoxal, 1344

Bobine de embolizare, 465

Tumori embrionare, 1390t

Emeză. Vezi şi Vărsături

antiemetice pentru, 164t

supradoză de cocaină tratată cu, 646

contraindicaţii, 629

decontaminarea cu toxine prin, 629

Expunerea la fosfură de zinc gestionată cu, 632

Emetice

agenţi utilizaţi ca, 629

decontaminarea cu toxine folosind, 629

Laxative emoliente, 442b, 1591

Emfizem, 1129-1130

subcutanat, 384,1470

submucoasa, 1470

spălarea transtraheală ca cauză, 384

Colecistita emfizematoasă, 1618, 1677-1678 Enalapril

hipertiroidism canin tratat cu, 1761t

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1171b

hipertensiune arterială tratată cu, 667t

Encefalita, 1007

Encefalomielita, 129

Encefalomielopatii, 1386.e6t Encefalopatie

clasificare a, 1386.e6t

degenerativ, 1386.e6t

ischemic feline, 1399-1400

leziuni cerebrale focale ca cauză, 1402

ereditar, 1386.e2

hipertensiv, 663-665, 664f

metabolic. Vezi Encefalopatii metabolice

mitocondriale, 1386

multifocal, 1408, 1409f

encefalopatie neonatală cu convulsii, 1386 neliniște asociată cu, 96-97, 96b

Monitoare de dioxid de carbon de sfârşit de maree, 584
Presiunea telediastolica, 225
Periajul endobronşic, 1092
Defecte ale pernei endocardice, 1218-1219
Fibroelastoză endocardică, 1246, 1246f
Tulburări endocrine, 1701-1843
hiperlipidemie canină cauzată de, 253t
hipomagnezemie cauzată de, 274-275
miopatii asociate cu, 2150
obezitate şi, 2173-2174
trombocitopenie cauzată de, 241-242
slăbiciune cauzată de, 93
pierdere în greutate cauzată de, 86
Endometrita
scurgeri vaginale mucopurulente cauzate de, 179
scurgeri vaginale cauzate de, 178
Fibroza endomiocardică, 1288, 1289/
Reticulul endoplasmatic al celulelor metastatice, 2038
Endoscoape
angularea lui, 333
reprocesor automat pentru, 334-335
testarea „la noptiera”, 333-334
forceps pentru biopsie folosit cu, 333, 334/
bronhoscopie, 385-387
curatare a
canale de periaj, 334

linii directoare pentru, 332.e2b

indicaţii pentru, 440

manual, 334

cistoscopie şi uretroscopie, 420-423

jurnal de daune pentru, 335

definiţia, 420-421

documentaţie care implică, 335

colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, 491, 491.el/

flexibil, 437-438

endoscopie gastrointestinală, 437t, 440, 489

manipularea, 333

dezinfecţie la nivel înalt de, 334-335

instrumente utilizate cu, 333

endoscopie intervenţională, 461

testarea scurgerilor, 334

nomenclatura asociată cu, 332-333

funcţionarea, 333, 333/

prezentare generală a, 332

rinoscopie, 369-371

rigid, 421, 437-438

speculum cu, 333

depozit de, 335, 335/, 440

inseminare artificiala intrauterina transcervicala, 452-454, 453/

video, 437-438

Ablaţia endoscopică cu laser

ghidat ecografic, pentru carcinom cu celule tranzitorii ale tractului urinar inferior, 498, 498.e1/ de resturi vestibulovaginale, 501-502, 502/

Rezecţie endoscopică a mucoasei, pentru polipi gastrointestinali, 488, 488.e2/

Nefrolitotomie endoscopică

complicaţii ale, 505

urmărire pentru, 504-505

indicaţii pentru, 503

rezultatul, 504

percutanat, 503, 504/, 504.e2f

asistat chirurgical, 504

Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică

pancreatită acută cauzată de, 1682

alternative la, 493

fundal de, 491

utilizări ale stentului biliar, 1676-1677

complicaţii ale, 492-493

endoscop folosit pentru, 491, 491. e1f

imagistica fluoroscopică a 491f

urmărire pentru, 492

indicaţii pentru, 491

rezultatul, 493

tehnici pentru, 491-492

Endoscopie

polip rectal adenomatos, 1587f

utilizări ale biopsiei, 1535-1536, 1536f

Evaluări vestibulovaginite cronice, 1894, 1894f-1895f

evaluări întârziate de golire gastrică, 1513

stricturi esofagiene pe, 1484f

flexibil, 1533

evaluări de eroziune şi ulceraţie gastrică, 1502, 1503f

evaluări de gastrită, 1509

gastrointestinal. Vezi Endoscopie gastrointestinală

intervenţională. Vezi radiologie intervenţională/endoscopie intervenţională examinarea nazofaringelui cu, 1066

evaluări sinusurilor paranazale, 1069.e1

examenul căilor respiratorii cu, 369-371, 385-387, 1090. e1b

evaluări aspergiloză sinonazală, 1036, 1037f

evaluări ale bolilor de stomac, 1500

examenul tractului urinar cu, 420-423

Glicocalix endotelial, 536-537

Endotelină, 1159

Endothelin-1, 1131, 1159

Intubaţie endotraheală, 116

Umflarea manşetei tubului endotraheal, 1470

Spălare endotraheală, 384, 385f, 1091

Ţepi plăci de capăt, 449

Diametrul telesistolic, 407-408

Volumul telesistolic, 408

Clismă(e)

bariu, 1573

tipuri contraindicate de, 442-443

fosfat de sodiu hipertonic, 442-443

indicaţii pentru, 441-442

lactuloză, 1627

macroclismă, 442b

materiale şi montaj, 442

microclisme, 441-442, 442b

pregătirea pacientului, 442

pentru a se pregăti pentru colonoscopie, 438, 1573

tehnica pentru, 443

Mentinerea energiei

în boala cronică de rinichi, 772

cerinte pentru

la pisici, 730

la câini, 724, 724b

la animalele de companie geriatrice, 732t

Cocker spaniel englezi

cardiomiopatie dilatată în, 1271

nefrită ereditară în, 1982-1984

Enoxaparina, 1349

Enrofloxacina

babesioza tratată cu, 970

infecţii cu Bartonella feline tratate cu, 937-938 colită granulomatoasă tratată cu, 1581 hemoplasme tratate cu, 956

boala inflamatorie intestinala tratata cu, 1580t

micobacterioza saprofita tratata cu, 918.e1t-918.e2t otita externa supurata tratata cu, 1055

micobacterioza tuberoasă tratată cu, 918.e1t-918.e2t

infectie urinara tratata cu doze mari pe termen scurt, 1994 Entamoeba histolytica, 906t, 907, 964, 1584

Alimentaţia enterală

leziune renală acută tratată, 1934

pancreatită acută tratată cu, 749

la bolnavii de cancer, 786

în boala cronică de rinichi, 773

complicaţii ale, 1609

aspiraţie, 332

diaree, 332

necroza presiunii gastrice, 331 scurgerea locului de ostomie, 332 deplasarea tubului, 331 obstrucţia tubului, 331-332 în lipidoza hepatică feline, 1661 formule pentru, 323 imunitatea afectată de, 812 dieta lichidă cu conţinut scăzut de grăsimi, 761-768 în managementul parenteral, 761-768 995 post-piloric, 332 tuburi pt

riscuri de aspiraţie, 332 compoziţia, 323 deplasarea, 331 tuburi de esofagostomie. Vezi tuburi de esofagostomie tuburi de gastrostomie. Vezi Tuburi gastrostomie nazoesofagiene. Vezi Obstrucţia tuburilor nazoesofagiene, 331-332

prezentare generală a, 323 plasarea, 787 îndepărtarea, 329-330 înlocuirea, 330-331 scurgerea locului de stomie, 332

Boli bacteriene enterice

Campylobacter spp., 959-960

Clostridium difficile, 958-959, 961

Clostridium perfringens, 890t, 891, 892f 958 diagnostic de, 957

Escherichia coli, 960-961

Escherichia coli asociată cu colită granulomatoasă, 961 panouri enterice fecale pentru, 957-958

controlul infecţiilor spitaliceşti pentru, 961-962 prezentare generală a, 957-958

Salmonella spp., 960

consideraţii zoonotice pentru, 961

Neuroni enterici, 1520

Infecţii cu protozoare enterice, 962-964, 962f-964f

Zoonoze enterice, 905-907, 905b-906b, 908t Enterită

bacteriană, 1520, 1540-1542 canin parvoviral, 995 eozinofil, 1556-1557 granulomatos, 1557 limfocito-plasmocitar, 1550, 1556 limfoplasmocitar, 1558 neutrofil0, viral 11554

Enterobacteriaceae, 685t, 1493, 1629t

Enterococi, 685t

Enterocolită, uremică, 1942

Enterocite, 1517, 1520, 1522, 1516.e1f Enteroglucagon, 1834

Helicobacter enterohepatic spp., 1583

Recirculaţia enterohepatică

de brometalină, 632

de colecalciferol, 633 descrierea, 631

Venimare

păianjen văduva neagră, 657, 657f

păianjen brun, 656-657, 656f

muscatura de sarpe, 653-656, 654b, 1457-1458

Amperometrie enzimatică, 280-281

Colorimetrie enzimatică, 280-281

Teste imunosorbente legate de enzime

Diagnosticul bolii dirofilaria canine folosind, 1320

Detectarea Ehrlichia canis folosind, 946-947 diagnosticul fecal al paraziţilor folosind, 322 Giardia lamblia detecţie folosind, 1466 diagnosticul lagenidiozei folosind, 1048 diagnosticul leptospirozei folosind, 942 diagnosticul parvovirus folosind, 994 trombină-antitrombină,

Eozinofilie

leucocitoză cauzată de, 237

paraneoplazic, 2128

Bronhopneumopatie eozinofilă, 1099-1101, 1100f-1101f, 1100.e1f

Factorul chemotactic eozinofil al anafilaxiei, 572, 572t

Enterita eozinofilă, 1535f 1556-1557

Exsudate eozinofile, 79

Granulom eozinofil, 1469f, 1472

Granulomatoza eozinofilă, 1330

leucocitoză eozinofilă, 2128

Limfadenita eozinofilă, 367

Meningoencefalomielita eozinofilă, 1405-1406

Plăci eozinofile, 53

Pneumonie eozinofilă, 1125-1126, 1125f-1126f, 1125. e1b

Pneumonită eozinofilă, 1318, 1322f, 1330

Eozinofile, 235

Tumori ependimale, 1390t

Ependimom, 1391t-1392t

Efedrina, 1901

EPI. Vezi Insuficienţă pancreatică exocrină

Epidermă, 867t-869t

Epidermolysis bullosa acquisita, 867t-869t, 871

Epididim, 1886. e1f

Epilepsie

medicamente antiepileptice pentru, 145t, 1397-1399

cauza, 1396

analiza lichidului cefalorahidian, 1397

caracteristicile, 145

educaţia clientului despre, 144

declaraţii de consens privind, 1396

criptogenic, 142-143

definiţia, 142-143

diagnostic de, 1396-1397

rezistent la medicamente, 1398

eutanasie pentru, 1398-1399

genetic, 142-143, 145

idiopatic, 142-144, 568, 1396-1399, 1397.e1/ imagistica de, 1397

incidenţa de, 1396

imagistica prin rezonanţă magnetică a, 1397

mutaţii asociate cu, 1396

primar, 1396-1399

prognostic pentru, 1398-1399

refractar, 1398

atingerea obiectivelor de libertate pentru, 1398

sindromică, 1396-1399

tratarea, 1397-1398

de cauză necunoscută, 142-143

Mioclon epileptic, 129

Crize epileptice

şoc cardiogen versus, 125-126

caracteristici ale, 125-126

Definiţia, 1396

refractar, 1398

Crampe epileptoide, 128

Epinefrină

anafilaxie tratată cu, 573-574 utilizări de resuscitare cardiopulmonară, 586 perfuzii cu viteză constantă de, 309f, 573-574

Tremor episodic al capului, 128-129

Tulburări vestibulare episodice, 1428

Epispadias, 2021, 2030

Epistaxis, 119-122

algoritm pentru, 120/

la bolnavii anemici, 119-121

embolizare arterială pentru, 119-121

cauze ale, 119.e2b

definiţia, 119

cauze extranazale ale, 119. e2b

imagistica, 122

cauze intranazale ale, 121, 119. e2b

examen fizic pentru, 119

evaluarea prin rinoscopie a, 122

sezonier, 119

cauze sistemice ale, 121

hipertensiune arterială sistemică şi, 665

trombocitopenie şi, 113, 121

Gipsurile epiteliale, 1915-1916

Gipsurile de celule epiteliale, 287-288

Celulele epiteliale

în boli de rinichi, 1914, 1915/

scuamoase, 287

examinarea sedimentului urinar pentru, 287

Tumori epiteliale, 347t

Limfom cutanat epiteliotrop, 50 Eplerenone, 1958-1959

Punctul E la separarea septală, 409

Eprinomectin, 1325

Potenţial de echilibru, 1363

ERCP. Vezi Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică Erecţie

canin, 1900

eşecul de a realiza, 1890

fiziologia, 1900

priapism, 1868, 1899-1901, 1899/-1900/

Ergocalciferol, 1730

Ergosterol, 1047

Poliartrita erozivă

descrierea, 73-74

mediat imun, 864/, 866

tratamentul, 866

Eritem multiform, 1472-1473 Otita externa eritemato-ceruminoasa, 1051, 1051/, 1052fe Otita externa eritematosa, 1051, 1051/, 1052fe Insule eritroblastice, 829

Gipsuri eritrocitare, 1915-1916 Eritrocitoză

definiţia, 234, 844

descrierea, 234-235

eliberare de eritropoietină în, 235

hematocrit în, 234, 234/

mecanisme ale, 234-235

paraneoplazic, 2128

primar, 235

secundar, 235

policitemie secundară asociată cu, 846

Hiperplazia eritroidă, 2075

Erythron, 829

Eritrofagocitoză, 362

Eritropoieza

algoritm de, 845/

efectele toxicozei aluminiului asupra, 840-841

definiţia, 829

extramedulară, 829

ineficient, 839-841

în anemiile neregenerative, 839-841

normal, 844-845

în policitemie, 845

Agenţi de stimulare a eritropoezei, 841, 1956 Eritropoietina

efecte adverse ale, 1956-1957

descrierea, 839-840, 1943-1944 măsurarea, 846

uman recombinant, 843, 1957

în eritrocitoza secundară, 235

Ritmul de evadare, 1178

Escherichia coli

aderent-invaziv, 960-961, 1581

bacteriemie cauzată de, 2131-2132, 2134 descrierea, 906f, 960-961

diaree cauzată de, 1541-1542

enteric, 960-961

enteroagregative, 960-961

enterohemoragic, 960-961, 1583

enteroinvaziv, 960-961, 1466

enteropatogen, 960-961, 1542/, 1583 enterotoxigen, 1583

colita granulomatoasă asociată cu, 961 infecţii ale intestinului gros cauzate de, 1583 necrotoxigenă, 960-961

uropatogen, 1993

transmiterea zoonotică a, 961

E-selectină, 236

Esmolol, 1301t-1302t

Dilatarea balonului esofagian, 486-487, 487.e1f, 486. e4f

Tulburări esofagiene

disfagie cricofaringiană, 1481-1482, 1482f esofagită, 1482-1484, 1481.e1f 1488.e1t reflux gastroesofagian. Vezi hernia hiatală de reflux gastroesofagian, 1152, 1152, 1488f-1490f, 1489, 1488.e1t megaesofag. Vezi Megaesofag

neoplazie, 1487b

strictura. Vezi stricturi esofagiene

anomalii ale inelului vascular, 89, 1247, 1486b, 1486. e1f

Diverticuli esofagieni, 1487b, 1487.e1f, 1486.e1f

Disfagia esofagiană

descrierea, 154, 1477b

teste de laborator pentru, 1479-1480

Tuburi de alimentare esofagiene

stimulente ale apetitului pentru pacienţii care primesc, 99-100, 100.e1f

plasarea stricturii esofagiene, 487

Fistula esofagiană, 1488b

Testarea impedanţei esofagiene, 1481

Leiomiom esofagian, 1486.e1f

Manometrie esofagiană, 1480-1481

Obstrucţia esofagiană

cauze ale, 486

megaesofag cauzat de, 1488.e1t

Testarea pH-ului esofagian, 1481

Stentarea esofagiană, 487, 487.e2f

Stricturi esofagiene

anatomia din 1484

bougienage pentru, 486

semne clinice ale, 1484

complicaţii ale, 487

Definiţia, 1484

diagnostic de, 1484, 1484f-1485f, 1484.e1f

tratament de dilatare a, 1484, 1484.e1f

endoscopie de, 1484f

dilatarea cu balon esofagian pentru, 486, 487.e1f 486.e3f imagistica fluoroscopică a, 486.e3f

ilustrare a, 1482.e1f

imagistica pentru, 1484 stenturi intraluminale pentru, 1485 perfuzii de mitomicina C pentru, 487 triamcinolon transendoscopic pentru, 1484 tratamentul, 486, 1484-1485 videofluoroscopie, 1483, 1483f

Termistor esofagian, 196

Esofagită, 1482-1484, 1481.e1f, 1488.e1t

Esofagogastroduodenoscopia

administrarea de bariu ca contraindicație pentru, 438, 438f descrierea, 437

perioada de post anterior, 438

tehnica pentru, 438-439, 439f

Tuburi pentru esofagojejunostomie, 329

Esofagoscopia, 438, 1480, 1489f

Tuburi de esofagostomie

în managementul bolii renale cronice, 1954 complicaţii ale, 326

ilustrare a, 326f

materiale utilizate în, 324

prezentare generală a, 324

inflamaţie peristomală cauzată de, 326

plasarea de

pensă curbate Carmalt, Mixter sau Schmidt pentru, 324-325

tehnica aplicatorului percutanat pentru, 325, 326f

tehnica cateterului cu ac percutan pentru, 325-326, 326f îndepărtarea, 329-330

înlocuire a, 330-331

Esofag

anatomia de, 159, 1476-1477

la pisici, 159

la câini, 159

corpuri străine în, 1143, 1143/, 1485, 1485/, 1485.e1f inervarea lui, 1420

neoplazia de, 1487b

examenul fizic al, 149

Aminoacizi esenţiali, 724

Acizi graşi esenţiali, 724-725

Trombocitemie esenţială, 859

Estriol, 2013t

Estrogen

conjugat, 2013t

în ciclu estral, 1864/

utilizarea întreruperii sarcinii, 1857, 1866

convulsii şi, 568

scurgeri vaginale serosanguine cauzate de, 179

în prevenirea infecţiilor tractului urinar, 1996

Ciclul estral

anomalii ale, 1866-1867

canin, 1845, 1847,1855/

durata anului 1865

concentraţiile de estrogen în, 1864/

felină, 1863-1865

manipularea, 1855/

citologie vaginală a, 457-458, 457t

Estru

în căţea, 1845-1850, 1847/-1848/, 1857-1858

definiţia, 1846-1847

Efectul agoniştilor dopaminergici asupra, 1859

Efectele dopaminei asupra, 1851

Efectul agoniştilor hormoni de eliberare a gonadotropinei asupra, 1859, 1859.e1fe

profilul hormonal al, 1847-1849

inducerea de

în căţea, 1859

în regină, 1867

persistent, 1852-1853

amânarea de

androgeni pentru, 1859

acetat de medroxiprogesteron pentru, 1858

acetat de megestrol pentru, 1858

proligestone pentru, 1858-1859

prelungit

în căţea, 1851-1852

în regină, 1866

în regină, 1863-1865

semne ale, 1846-1847

tăcut, 1867

suprimarea

la pisici, 1865-1866

descrierea, 1857-1858

melatonina pentru, 1866

cultura vaginala in timpul, 1884-1885

descoperiri de citologie vaginală în, 458, 1846f, 1847

aspectul mucoasei vaginale în, 457f

ESWL. Vezi litotripsie extracorporeală cu unde de şoc ETCO2. A se vedea Sfârşitul mareei de monitorizare a dioxidului de carbon Etanol

ablaţia tumorilor paratiroidiene folosind, 1725 utilizări antidotice ale, 630f, 637b

vasodilataţie periferică cauzată de, 210 Conche etmoidale, 1061-1062

Meningoencefalocel etmoidal, 1386.e8f Etilenglicol

antidoturi pentru, 637, 637b

măsurători ale lactatului afectate de, 281

surse de, 636

teste pentru, 1924

toxicoza cauzata de, 636-637

Etodolac, 698t

Etomidate, 575t, 577

Eucoleus aerophilus, 973f, 1112, 1112.e1f

Micetom eumicotic, 1049-1050

Eutanasia, 38-41, 1398-1399 Euvolemia

hipernatremie și, 291

hiponatremie și, 290, 290f

sindromul Evans, 215, 835

Evaporare, 203

Dovezi

aprecierea, 33, 33f

puterea de, 33, 33f

Medicină veterinară bazată pe dovezi

abilităţile clinicianului necesare pentru, 32-33 procesul de luare a deciziilor, 32, 33f descrierea, 32

elemente ale, 32, 33b

gol de, 33-34

probleme asociate cu, 33-34, 34t

potenţial de, 32

întrebări, 32-33

paşii implicaţi în, 32-33, 33b

puterea dovezilor, 33, 33f

Biopsie cutanată cu excizie, 344, 344f

contraindicaţie relativă ca prim tratament pentru sarcomul la locul injectării, 2085

Potenţial postsinaptic excitator, 1365

Studiu cu dieta de excludere, pentru alergii alimentare, 777, 1546-1547

Exercita

la pacienţii cu caşexie, 744

diabet zaharat tratat cu, la câini, 1773

hipercloremie secundară, 270
obezitate tratată cu, 739, 2174
restricţia, în managementul bolii dirofilariale canine, 1327
la pacienţii cu sarcopenie, 744
concentraţiile plasmatice ale creatinkinazei afectate de, 264
Intoleranţa la exerciţii fizice
definiţia, 91
slăbiciune versus, 91
Colapsul indus de exerciţii fizice a labrador retrievers, 1459
Lupus eritematos cutanat exfoliativ, 50-51, 867t-869t, 872
Dermatită exfoliativă, asociată cu timomul felin, 50
Pancreas exocrin, 256-257
Insuficienţă pancreatică exocrină
caracteristicile clinice ale, 1694f-1695f
prezentarea clinică a, 1695
deficit de cobalamină în, 751, 1696
Definiţia, 1694
descrierea, 3, 102, 166, 1521-1522
diagnostic de, 1684, 1695-1696
managementul dietetic al, 750-751
înlocuitor de enzime digestive pentru, 1696-1697
etiologia, 1682, 1694
malabsorbţie cauzată de, 176
maldigestie în, 1695
managementul nutriţional al, 750-751
patogeneza lui, 1694-1695

prognostic pentru 1697

scaune asociate cu, 1695f

tratarea, 1696-1697

Neoplazie pancreatică exocrină

alopecie secundară, 1698

semne clinice ale, 1698

diagnostic de, 1698-1699

etiologia, 1697-1698

aspirație cu ac fin, 1699

imagistica de, 1698-1699

incidența, 1697

originea din 1697

fiziopatologia, 1697-1698

examen fizic pentru, 1698

prognostic pentru 1699

tratamentul, 1699

ecografie de, 1698-1699

Exoni, 25

Exoftalmie, 58, 1041/-1042/, 2147

Expectorante, pentru tuse, 110

Expectare, 153, 159

Studii experimentale, 35-36

Reflexul de expirare, 107

Reflexul expirator, 1084

Export 1, 2058

Expresie, 28

Testul de împingere posturală extensoare, 1371

Sfincterul anal extern, 172

Radiaţia fasciculului extern, 2047.e1b-2047.e2b

Urechea externă, 339

Protuberanţa occipitală externă, 15

Edem extracelular, 537

Lichidul extracelular

deshidratare a, 267

descrierea, 536, 536/

Terapii extracorporale de purificare a sângelui anticoagulare pentru, 429 acces sânge pentru, 429, 429/ purificarea sângelui folosind, 426 boală cronică de rinichi tratată cu, 425 complicaţii ale, 429 terapie de substituţie renală continuă, 426-428, 427/ dializat utilizat în, 426 de dializă, 429 429/

măsurători de eficacitate pentru, 430

utilizarea heparinei în timpul, 429

istoria lui, 425-426, 426f

hipotensiune arterială secundară, 429

hemodializă intermitentă, 426, 429-430

Kt/v, 430

principii ale, 425-426

schimb plasmatic terapeutic, 428-429

raport de reducere a ureei, 430

Terapia de substituţie renală extracorporală, 425-430, 1929-1931

Litotripsie cu unde de şoc extracorporală

complicaţii ale, 505

echipamente pentru, 503-504

indicaţii pentru, 503

nefrolitiază tratată cu, 503-505, 504f 504.e1f

obstrucţie ureterală secundară, 505

Antigeni nucleari extractibili, 876

Hematom extradural, 1448

Chisturi sinoviale extradurale, 1431, 1431f

Tumori extradurale, 1449-1450, 1449f

Boala biliară extrahepatică, 608

Obstrucţia căilor biliare extrahepatice, 214, 1615, 1618

Şunturi portosistemice extrahepatice, 1641, 1644-1646, 1644f, 1652-1653, 1652f-1653f, 1657f Inele traheale extraluminale, 1096

Eritropoieza extramedulară, 829

Hematopoieza extramedulară, 878, 883, 886, 363.e1f 363.e3f

Plasmocitom extramedular, 1561, 1588, 2078

Tumori extramedulare, 1450

Limfom extraganglionar, 2072-2073

Miozită musculară extraoculară, 2147

Semn extrapleural, 2108, 2108f

Extravazare, 2060-2062, 2061f

Hidrocefalie extraventriculară, 1386.e3-4

Uretere extravezicale ectopice, 2027-2028

Zoonoze de expunere la exudat, 907-908

Exudatele

mărirea abdominală cauzată de, 78-79

definiţia, 78-79

Revărsări exudative, 293-295, 294f-295f, 1140

Ochi(i), 54-59

blastomicoză manifestări ale, 1028 criptococoză manifestări ale, 1020-1021 manifestări hiperlipidemie ale, 760/ manifestări hipertensiune arterială, 58, 58/-59/, 378t, 661-662, 662/ neoplazie metastatică a, 599,1090

Poziția și mișcarea globului ocular, 1374

Pleoape, 54-55

Ezetimibe, 763-764

EZ-IO, 306-307, 307/

F

unde F, 1184-1185, 1184/

valuri f, 1185/, 1186

Mască de față, pentru oxigenoterapie, 552, 552.e1/

Facetectomie, 1430-1431

Nervul facial

evaluarea, 1373t, 1374-1375

functii ale, 1418t

paralizia lui, 1419-1420

Neuropatie facială, 1419-1420

Paralizie facială, 1419-1420 Deficiență de factor IX, 827 Deficiență de factor VIII, 827-828 Inhibitori de factor Xa, 1349 Sindromul cățelușului care se estompează, 1903 Eșecul creșterii

definiția, 88 diagnostic de, 89-91, 90/ cauze endocrine, 88-89, 91 excesul de glucocorticoizi ca cauză a, 89 excesul de steroizi gonadici ca cauză a, 89 deficiența hormonului de creștere ca cauză a, 88-89 hipoadrenocorticism ca cauză a, 89,89 hipoadrenocorticism ca cauză a, 89,91 hipoparatiroidism91 deficiență ca cauză a, 89 Deficiența factorului I de creștere asemănătoare insulinei ca cauză a, 88-89 hipotiroidism juvenil ca cauză a, 89 evaluare de laborator pentru, 91 maldigestie ca cauză a, 89 cauze non-endocrine ale, 89

privarea nutrițională ca cauză a, 89

fiziopatologia, 88

pofta de mancare ca cauza, 89

tratamentul, 91

Eşecul de a prospera, 1526

„Sarcina falsă”, 611

Famciclovir, pentru conjunctivită, 54-55

Sindromul de detresă respiratorie acută familială, 1125.e1

Amiloidoza familială, 1982

Glomerulopatii familiale, 1960t, 1982-1984

Polimicrogirie familială, 1386.e8f

Enteropatia familială cu pierdere de proteine, 1557-1558

Febra Shar-Pei familială, 863

Famotidină, 1502-1504, 1649, 1649t, 1933t

Sindromul Fanconi, 1974-1975, 1983t, 1984

Scanare RAPIDĂ

abdominal (AFAST), 602

în urgenţe gastrointestinale, 606

în evaluările traumei toracice (TFAST), 623

Hiperlipidemie a jeun, 253-254

Grăsime

evaluarea rezervelor corporale subcutanate, 12/, 13/, 719, 720/, 721f

utilizarea sportivului canin a, 727

dietetice

în dietele canine, 747-748, 747't

în managementul insuficienţei pancreatice exocrine, 750-751

în managementul bolilor gastrointestinale, 747-748, 747t

malabsorbţie a, 747

metabolismul, 758

Inhibitori de absorbţie a grăsimilor, 763

Intoleranţă la grăsimi, 757

Oboseala, 2063

Acizi graşi

în managementul bolii cronice de rinichi, 771-772

descrierea, 804-805, 805t

Gipsuri grase, 287-288

FCGS. Vezi Gingivostomatită cronică felină

FCoV. Vezi coronavirusul felin

Analiza fecale

în evaluările hematoheziei, 171

în evaluări melene, 169-170

Calprotectină fecală, 1531

Cultura fecală

pentru Campylobacter spp., 959-960

pentru Clostridium difficile, 959

pentru paraziţi, 322

Panouri enterice fecale, pentru boli bacteriene enterice, 957-958 Examen fecal

concentraţii de inhibitor al alfa1-proteinazei, 1467, 1468f

procedura Baermann, 321-322

Campylobacter spp., 959

evaluări ale bolilor de colon, 1572

lamelă, 321, 321f

flotaţie fecală. Vezi flotaţia fecale

sedimentare fecală, 321, 322f

frotiu fecal pentru, 316, 316f-317f

specimen fecal pt

colecţie de, 315

fixarea, 315

examinarea brută a, 316

tehnici imunologice utilizate cu, 322-323 tehnici moleculare utilizate cu, 322-323 stocarea, 315

în urgenţe gastrointestinale, 605-606

indicaţii pentru, 1466

în boala inflamatorie intestinală, 1552

Evaluările bolii intestinului gros, 1572 prezentare generală, 315

Evaluări ale bolilor intestinale subţiri, 1530

Flotaţia fecală

centrifugal, 318-321, 319f-320f

descrierea, 1466

pregătirea specimenelor fecale pentru, 317, 317f

pregătirea prin flotaţie a, 317, 317f evaluări boli infecţioase, 892

materiale pentru, 318f

diagnosticul parazitului folosind, 1530, 1531f

principii ale, 316

evaluări boli parenchimatoase pulmonare, 1108 soluţii

densităţi de, 315b, 316-318, 316.e1t

greutate specifică de, 317-318, 318/

tipuri de, 315b

în picioare, 318, 319/

Impactul fecal

descrierea, 441, 1591, 1592

punct final pentru, 443

clisme pentru

tipuri contraindicate de, 442-443

indicaţii pentru, 441-442, 1571/, 1592

macroclismă, 442b

materiale şi montaj, 442

microclisme, 441-442, 442b

pregătirea pacientului, 442

tehnica pentru, 443

managementul pe termen lung al, 443

extracţie manuală pentru, 442, 1592

managementul durerii în, 443

radiografii ale, 441/

Incontinenţă fecală, 171, 174, 1604-1605

Transplant de microbiotă fecală, 1494-1495, 1494t, 1555-1556, 1579

Mucus fecal, 165-166

Sedimentarea fecală, 321, 322/

Frotiu fecal, 316, 316/-317/, 1466, 1530

Fecale. Vezi şi Defecare

acolic, 214

colecţie de, 315

impactul de, 1591-1592

extragerea manuală a, 442, 1592

depozitare de, 315

Legea federală pentru alimente, medicamente şi produse cosmetice, 708-709, 807

Hrănire. Vezi şi Dieta; Nutriţie

ad libitum, 732, 2143

asistat, 720-721

de bolnavi de cancer, 784-786, 785/

de pisici, 729-730

de câini, 725-726, 726b

enteral. Consultaţi Alimentaţia enterală

managementul cistitei idiopatice feline şi, 2019

a animalelor de companie geriatrice, 731-732

la bolnavii de inimă, 769-771

a nou-născuţilor, 1903, 1903t

alimente crude, 805-806

„Centrul de hrănire”, 100

Tuburi de alimentare

esofagostomie, 324-326, 326/

jejunostomie, 327-329

gastrostomie cu profil redus, 330, 330/, 331/

nazoesofagian, 323-324, 324/

gastrostomie endoscopică percutanată (PEG), 326-327, 328/, 329/

Hiposomatotropismul dobândit la felin, 1701-1702

SIDA felină, 972.e1

Tumori suprarenale secretoare de aldosteron la feline, 1821-1822

Hemoliza aloimună felină, 837

Tromboembolismul aortic felin, 591, 1344-1349

Osteosarcom apendicular felin, 2110

Astrovirus felin, 1018

Blastomicoza felină, 1029

Calicivirus felin, 692, 900, 1013-1016, 1638

Cardiomiopatia felină
ventricular drept aritmogen, 1279/, 1290-1294, 1297t-1298t, 1305
biomarkeri ai, 1299
cardiomegalie asociată cu, 1294, 1295/
abordare diagnostică pentru, 1294-1299, 1295/, 1297t-1298t
dilatat, 767, 1279/, 1290, 1292, 1297t-1298t, 1304-1305
ecocardiografie de, 1296, 1297t-1298t
hipertrofic. Vezi Cardiomiopatie hipertrofică, felină; Cardiomiopatie hipertrofică felină
ilustrare a, 1279/
conducerea, 1299-1305, 1301 t-1302t
forma cardiacă radiografică asociată cu, 1294-1296
restrictiv, 1279/, 1288-1290, 1289/, 1297t-1298t, 1304
secundar, 1294
radiografii toracice ale, 1294-1296, 1295/
imagistica Doppler tisulară, 1296-1299
neclasificat, 1294
Condrosarcom felin, 2110, 2110.e1/
Gingivostomatită cronică felină, 972, 974/, 977.e1, 972.e2
Coronavirus felin, 984-991
Deficitul de distrofină felină, 2149
Virusul spumos felin, 1018
Tulburări ale hormonului de creştere a felinei
hipersomatotropism, 1702-1705, 1703/-1704/, 1704fe
hiposomatotropism, 1701-1702, 1701/
Boala dirofilaria la felină. Vezi boala dirofilară, felină
Lipidoza hepatică felină, 754, 1611, 1633, 1659-1662, 1660/, 1637.e1/

Herpesvirusul felin

medicamente antivirale pentru, 692

conjunctivită cauzată de, 54-55

descoperiri citologice în, 892

descrierea, 1013

infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei cauzate de, 1013-1016

vaccinare pentru, 896, 900

Nevroza hipocampală felină, 1462, 1463/

Sindromul de hiperestezie felină, 96-97

Hipersomatotropism felin, 1702-1705, 1703/-1704/, 1704fe

Hipertiroidismul felin

medicamente antitiroidiene pentru, 1752-1755, 1754t-1755t

descoperiri ale sistemului cardiovascular în 1749

semne clinice ale, 1748-1750, 1748t

descrierea, 1743

diagnostic de, 1750-1752

managementul alimentar al, 1756

descoperiri ale sistemului gastrointestinal în 1750

hipertensiune arterială asociată cu, 1749

metimazol pentru, 1752-1755, 1754t-1755t

slăbiciune musculară asociată cu, 2150

managementul nutriţional al, 757

fiziopatologia, 1747-1748

difenil eteri polibromuraţi şi, 1748 poliurie/polidipsie în, 1749 prevalenţa, 1747

terapie cu iod radioactiv pentru, 1745, 1754t, 1755

insuficienţă renală după tratament pentru, 1756-1757

semnalizare și, 1748

tiroidectomie chirurgicală pentru, 1755-1756, 1755t

Testarea suprimarii T3 pentru, 1752

palparea glandei tiroide în, 1748-1749, 1749/

teste de hormoni tiroidieni pentru, 1750-1752, 1751/, 1751t

noduli tiroidieni ca cauză, 1748-1749

evaluări scintigrafie tiroidiene, 1752, 1753/ teste de hormoni de stimulare a tiroidei pentru, 1751-1752 mutații ale receptorului hormonului de stimulare a tiroidei în, 1748 teste de stimulare a hormonului de eliberare a tirotropinei pentru, 1752 teste de tiroxină în, 1750-1752

tratarea, 1745, 1752-1756

descoperiri ale sistemului urinar în, 1749-1750

vărsături asociate cu, 1750

Cardiomiopatie hipertrofică felină

auscultatie cardiaca in 1286

caracteristici ale, 1278, 1279/

semne clinice ale, 1286

insuficiența cardiacă congestivă semnează, 1285-1286

curs de, 1286-1288

constatări ecocardiografice în, 1278, 1280/-1281/ constatări electrocardiografice în, 1286 epidemiologie de, 1281

genetica a, 1281-1285

histopatologie a, 1280-1281, 1283/

mărirea atriului stâng în 1288

hipertrofia ventriculară stângă în, 1279-1281

în rasa Maine Coon, 30, 1281, 1286/, 1295/

Mutația genei sarcomerice de proteină C care leagă miozină în, 1281-1285 obstructivă, 1283/

consecinţele fiziopatologice ale, 1283/, 1285 variabilitatea fenotipului, 1282/

prognostic pentru, 1286-1288

Imagistica Doppler tisulară, 1284/-1285/

Hipofosfatemia felină, 834

Hiposomatotropismul felin, 1701-1702, 1701/

Hipotiroidismul felin

debut la adult, 1743

algoritm pentru, 1746/

manifestări clinice ale, 1743-1744, 1744/, 1744t

congenital, 1743-1744

diagnostic de, 1744-1746, 1746/

etiologia, 1743

concentraţiile hormonale în 1745

iatrogen, 1743

imagistica de, 1745-1746

scintigrafie tiroidiană pentru, 1745-1746, 1747/

Nivelurile de tirotropină în 1745

Nivelurile de tiroxină în 1745

tratarea, 1747

Cistită idiopatică felină

ecografie abdominală din 2018

descrierea, 185, 189, 776

diagnostic de, 2017-2018

managementul alimentar al, 2018-2019

epidemiologia, 2016-2017

semne ale tractului urinar inferior asociate cu, 2017, 2019 medicamente pentru, 2019

obezitatea ca factor de risc pentru, 2173

Prezentare generală a anului 2016

Fiziopatologia, 2017

tratamentul, 2018-2019

Megacolon idiopatic felin, 1592

Anemia hemolitică mediată imun la felin, 836-837, 837f

Trombocitopenie mediată imun la felin, 851

Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

algoritm pentru, 976f

terapii antivirale pentru, 692, 977.e1

stadiul asimptomatic al, 972.e1

AZT pentru, 977.e1, 977. e1b

în sistemul nervos central, 972.e2

manifestări ale sistemului nervos central, 1461-1462 curs de, 972f

criptococoză asociată cu, 1020

citopenii în, 977.e1

definiţia, 971, 1461-1462

diagnostic de, 972-976, 975f-976f, 975t

epidemiologia, 971-972

etiologia, 971-972

gingivostomatită cronică feline asociată cu, 972, 974f, 977.e1, 972.e2 Vaccin Fel-O-Vax pentru, 974-977

boală hepatică cauzată de, 1638

imunomodulatoare pentru, 977.e1

activarea limfoidă în, 972.e1, 972.e1f

riscuri de limfom, 972, 975f, 2065-2066, 977.e1 management of, 977

anticorpi materni, 974

neuropatologie asociată cu, 972 oncogeneza prin, 972.e2 prezentare generală a, 971 patogeneza, 972 poliartrită şi, 75 testarea reacţiei în lanţ a polimerazei pentru, 973-976 prevenirea, 977 stadiu primar al, 972.e1 prognostic pentru, 972.e1 prognostic pulmonar pentru, factorii de risc pulmonar 972.e1 pentru, 977/976 971, 9711 infestare cu sarcopți, 973f a doua etapă a, 972.e1, 972.e1f testare serologică pentru, 974-976, 9741-9751, 976f semne de, 972, 973f-974f, testul sistemic pentru lupus şi puroi, 874 972-973 transmiterea, 971 vaccinare pentru, 901, 9011, 974-977 structura virală, 971.e10, 971.e10f sindrom de epuizare asociat cu, 975/, 972.e2 tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860

Peritonita infectioasa felina

raportul albumină-globulină în, 985

algoritm pentru, 985f anticorpi în, 987 medicamente antivirale pentru, 692 analiza lichidului cefalorahidian pentru, 987 chimioterapie pentru, 988-991, 9891 definiţia, 984

descrierea, 242, 1460-1461

diagnostic de, 985-988, 985/-987/, 986b, 1460-1461 analiza fluidului de efuziune pentru, 985-987, 986f consideraţii de mediu pentru, 988 revărsări exsudative cauzate de, 2941-2951, asociate cu, boala granulopatică, cauzate de leziuni granulomatoase1, cauzate de 985 hepatice imunomodulatoare pentru, 988-991, 9891 interferoni pentru, 989-990, 9891

teste de laborator pentru, 985-988, 985/-987/, 986b

imagistica prin rezonanţă magnetică, 1462/

conducerea, 988-991, 989t, 990b

exsudate neseptice în, 78-79

patogeneza, 984-985

efuziuni pleurale cauzate de, 1140

prevenirea, 991

peritonita primară cauzată de, 1606

prognostic pentru, 988

test de reacţie în lanţ a polimerazei cu transcriptază inversă pentru, 987-988, 1408, 1460-1461

Testul lui Rivalta pentru, 985-987, 986b, 986/

tratamentul, 988-991, 989t, 990b

considerații privind vaccinarea, 991
semne vestibulare ale, 1426
tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860
Boala bronșică inflamatorie a felinei
modele de astm, 1107
semne clinice ale, 1105
diagnostic de, 1105-1106
diagnostic diferențial al, 1106
conducerea, 1106-1107
monitorizarea, 1106-1107
patogeneza, 1104-1105
fiziopatologia, 1104-1105
prognostic pentru, 1107
teste funcționale pulmonare, 1106
semnalizare și, 1105
tratarea, 1106-1107
Boală hepatică inflamatorie/infecțioasă a felinei
infecție bacteriană, 1637
calicivirusul felin ca cauză, 1638
peritonita infecțioasă feline ca cauză a, 1638
virusul leucemiei feline ca cauză, 1638
colangită limfocitară, 1637, 1637/
colangită/colangiohepatită neutrofilă. Vezi Colangită/colangiohepatită neutrofilă
Prezentare generală a, 1633
Infecții cu platynosomum, 1638
infectii virale ca cauza, 1638

Gripa felină, 1016

Sarcom la locul de injectare la felin, 897, 901, 1015, 2085

Interferon-omega felin, 989t

Encefalopatia ischemică felină, 1399-1400

Paralizia laringiană felină, 19, 1081

Lepra felină, 919-920

Virusul leucemiei feline

anticorpi, 981

medicamente antivirale pentru, 692

fundal pe, 978

suprimarea măduvei osoase asociată cu, 979

semne clinice ale, 979-980

criptococoză asociată cu, 1020

citopenii în, 979-980

definiţia, 978

diagnostic de, 980-981

parvovirusul felin şi 992

boală hepatică cauzată de, 1638 teste de imunofluorescenţă pentru, 980 imunosupresie asociată cu, 980 la pisoi, 979

stomatita limfocito-plasmocitară asociată cu, 980 limfom asociat cu, 980, 2065-2066 managementul, 982b, 983

neoplazie asociată cu, 980

semne neurologice ale, 1462

rezultate ale, 978, 978t

patogeneza, 978-979

poliartrita şi, 75

testarea reacţiei în lanţ a polimerazei pentru, 978-979, 981 prevalența, 901, 978

prevenirea, 981-983

replicare a, 978

lupus eritematos sistemic şi, 874 trombocitopenie cauzată de, 979-980 transmitere a, 979

tratamentul, 982b, 983

vaccinare pentru, 901, 901t, 981-983

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860

Boala căilor respiratorii inferioare la feline, 1104

Boala tractului urinar inferior la felin, 1861, 2016

Matrice felină-dopturi uretrale cristaline, 2023-2024, 2024.e1/

Morbilivirus felin, 1019

Izoeritroliza neonatală la felină, 837

Sindromul durerii orofaciale feline, 1463-1464

Imunoreactivitatea lipazei pancreatice feline, 1813

Pancreatita felină

semne clinice ale, 1689, 1689t

comorbidităţi asociate cu, 1692-1693 descrierea, 257-258, 1688

în diabetul zaharat, 1793-1794

diagnostic de, 1689-1691

Caracterizarea histologică a, 1688

imagistica, 1690-1691, 1690/

medicamente pentru, 1693t

biopsie pancreatică din 1691

tratarea lui, 1691-1693, 1692/, 1693t

managementul vărsăturilor în, 1691-1692

Panleucopenia felină, 991-996, 1460

Alopecia paraneoplazică felină, 51, 2129

Parvovirusul felin. Vezi Parvovirus

Poliartrita proliferativă periostală felină, 74, 865

Ciuma felină, 910

Polioencefalomielita felină, 1463

Histiocitoză progresivă felină, 2117

Hipertensiune pulmonară la felină, 1132

Infecţia cu reovirus felin, 1018

Fibroplazia eozinofilă sclerozantă felină, 1557

Encefalopatia spongiformă felină, 1460, 1386.e2

Boala zguduitoare a felinei, 1017

Virusul care formează sincitiul felin, 1018

Timom felin, 50

Tocodinamometrie felină, 1871.e1/

Torovirusul felin, 1019

Tripsinogen felin, 1689

Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei

Bordetella bronchiseptica ca cauză, 1013

agenţi cauzali ai, 1013

Chlamydia felis ca cauză, 1013

calicivirus felin ca cauză, 1013-1016

herpesvirusul felin ca cauză a, 1013-1016 prezentare generală a, 1013

Infecţii virale la feline

astrovirus, 1018

boala Borna, 1017

calicivirus, 1013-1016

coronavirus, 983-991

virusul spumos felin, 1018

virusul imunodeficienței feline, 971-977

peritonita infectioasa felina, 983-991

virusul leucemiei feline, 978-983

panleucopenie felină, 991-996

hantavirus, 1019

herpesvirus, 1013-1016

kobuvirus, 1019

morbilivirus, 1019

infecție cu poxvirus, 1018

rabie, 996-1002

reovirus, 1018

rotavirus, 1018-1019

torovirus, 1019

Boala felină von Willebrand, 853

Feliway, 2019

Fel-O-Vax, 974-977

FeLV. Vezi Virusul leucemiei feline

Necroza capului femural, 70

FENa. Vezi Excreția fracționată de sodiu

Fenbendazol

Aelurostrongylus abstrusus tratat cu, 1111-1112

Angiostrongylus vasorum tratat cu, 1112-1113

Filaroides spp. tratat cu, 1111

spectrul de activitate, 693

Fenofibrat, 763

Fenoldopam, 1926, 1929

fentanil

infuzii cu viteză constantă de, 309t

doza de, 705t

pancreatită felină tratată cu, 1693t

utilizări pentru managementul durerii, 705t, 706

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575, 575t

administrarea transdermică a, 706

Pisici sălbatice, 729

Feritină, 841

Ferroportin, 840-841

Gluconat feros, 842-843

Sulfat feros, 842-843

Predicţia fertilităţii, după examinarea stabilităţii reproducerii la câinii masculi, 1888-1889, 1889t

Îngrăşăminte, 635b-636b

Suferinţă fetală, 1875

Malpoziţie fetală, 1874

Malpostura fetală, 1874

Monitoare fetale, 612

Resorbţia fetală

bruceloza ca cauza, 1870-1871

cauzele, 1870

ultrasonografia din, 1870/

Truncus arteriosus fetal, 1246-1247

Distrofie neuroaxonală cu debut fetal, 1386.e2

Făt

moartea de 612

viabilitatea, 612

Febră

terapie antibacteriană pentru, 202

beneficiile, 196

costuri de, 196

evaluări citologice, 198-199

definiţia, 195

abordare diagnostică a, 198-200, 198/-201/

diagnostice diferenţiale ale, 197, 197b

boli care provoacă, 197b

fluidoterapia pentru, 202

glucocorticoizi pentru, 203

hipertermie versus, 195, 196/, 198

funcţia sistemului imunitar afectată de, 196

testare de laborator pentru, 198-199, 201t-202t

rata metabolică afectată de, 196

medicamente antiinflamatoare nesteroidiene pentru, 202-203

paraneoplazice, 2130

patogeneza, 195

sepsis ca cauză a, 210

consideraţii de semnalizare, 199/-200/

tratamentul de, 200-203

Febră de origine necunoscută

cauze ale, 197,197b definiţie, 195 abordare diagnostică, 200 FHT. Vezi Hipertiroidism felin Fibre, dietetice

pentru pisici, 729 digestibilitate de, 795 pentru câini, 725 fermentabilitate, 793-794, 796 fermentabil, 748t, 1579 aportul alimentar afectat de, 796 în managementul bolilor gastrointestinale, 748, 748t metabolismul glucozei afectat de, 7-96-7-9795-moleculară-7-96-797 efectele sistemului imunitar ale, 796-797, 796t insolubil, 748, 756, 792-793, 1578 tranzitul intestinal afectat de, 795 metabolismul lipidic afectat de, 796 greutate moleculară mică, 792-794 măsurarea, 79379594 afectat de, microbiomul afectat de, 79379594 afectat de mucoasa 794-795 metabolismul azotului afectat de, 796 nefermentabil, 748t în hrana animalelor de companie, 793 hiperglicemie postprandială gestionată cu, 755-756 metabolismul proteic afectat de, 796 „efectul a doua masă" asociat cu, 795 solubil, 748, 792-792-793,797, afectat de 795-797 793, 794t

utilizarea terapeutică a, 792-795, 1578-1579 total, 756, 793, 795-796 tipuri de, 792-793, 793/, 793t parametrii de celule albe din sânge afectaţi de, 796t Fiberscope, 333f, 333f Fibraţii, potenţialele de hiperlipidemie, 449 Fibrinogen

tulburări care implică, 828

testarea, 821

Produşi de degradare a fibrinogenului, 818f, 821, 826

Fibrinoliza

produse de degradare a fibrinogenului din, 826

în hemoragie, 567-568

teste pentru, 818f

Embolie fibrocartilaginoasă, 1446-1448

Nodul fibrohistiocitar, 886

Fibrosarcom

apendicular canin, 2106

definiţia, 1475, 2106

esofagian, 1487b

prevalenţa, 347f

radioterapie pentru, 2052.e1f-2052.e5f

Miopatie fibrotică, 62

Osteodistrofie fibroasă, 1474

FIC. Vezi Cistită idiopatică felină

Factor de conversie a câmpului, 286.e1b

Filaroides spp., 1111-1112

Finasteride, 2032

Aspiraţia cu ac fin

leziune renală acută, 1923

evaluări aspirate, 345-347, 361-363, 367-369

indicatii biopsie dupa, 347-348 complicatii ale, 434

neoplazie pancreatică exocrină, 1699

indicaţii pentru, 343

interpretare a, 343, 345-347, 361-363, 367-369 ficat, 1620

feocromocitom, 1841

procedura pentru, 343, 351-353, 366-367

recoltarea probelor de lichid de prostată folosind, 433-434 boli parenchimatoase pulmonare, 1110-1111 ţesuturi cutanate şi subcutanate, 345-348 tumori ale pielii, 2079

sarcoame ale ţesuturilor moi, 2086

evaluări boli splenice, 882-883

testicule, 1890

transbronşic, 385-386

Transiluminator Finoff, 54, 55f

FIP. Vezi Peritonita infectioasa felina

Firocoxib, 698t

Primul zgomot al inimii, 220,1253

Bloc atrioventricular de gradul I, 1193-1194

Fistula

bronhoesofagian, 1102

colosical, 2029

esofagian, 1488b

oronazal, 149.e1f

perianal, 1600-1602, 1601f

ureterovaginal, 1991

uretral-colonic, 2022f

uretropineală, 1991, 2030

uretrorectal, 1991, 2022, 2030

uretrovaginal, 2022, 2030

Fistulograme, 1600

FIV. Vezi Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

Centrifuge cu unghi fix, pentru flotare centrifugală fecală, 318-321, 320f, 320.e1t

Paralizie flască, 140

Flagelate

giardioza, 962-964

leishmanioză, 968-969, 968f-969f

pentatricomonaza, 962-964

trichomoniaza, 962-964

tripanosomiaza, 969

Cufătură cu bătaie

descrierea, 578-579, 616, 625, 1150

ventilaţie cu presiune pozitivă pentru, 626

Flatulenţă, 1526

adsorbanţi pentru, 176-177

antibacteriene pentru, 177-178

prezentarea clinică a, 175-176, 1569t

definiţia, 175

investigaţie diagnostică a, 176, 177f

antecedente alimentare, 176

managementul alimentar al, 176

diagnostic diferenţial de, 175-176

boli care provoacă, 175

conducerea, 176-178

medicamente pentru, 176-177

ca proces normal, 175-176

fiziopatologia, 175

fiziologia, 175

probiotice pentru, 177-178

Flatus

aerofagia ca cauză a, 175-176

alcătuirea, 175 definiţia, 175

compuşi care produc mirosuri în, 175

Flux prin oxigen, 552, 552.e1f

Fluconazol, 6901-691t, 691

blastomicoză tratată cu, 1031-1032 coccidioidomicoză tratată cu, 1027 meningoencefalită fungică tratată cu, 1407-1408 histoplasmoză tratată cu, 1034

sporotricoza tratată cu, 1045

Flucitozină, 1407-1408

Fludrocortizon

actiuni ale, 2167t

hipoadrenocorticism tratat cu, 1832

Compartimente pentru lichide, 536

Supraîncărcare cu lichid, 542

Terapia cu fluide

diaree acută tratată cu, 1537

gastrită acută tratată cu, 1501

leziune renală acută tratată cu, 1926-1928, 1928fe administrarea, 539-540

anafilaxie tratată cu, 573

Suplimentarea cu vitamine B în, 541

pneumonie bacteriană tratată cu, 1115 tulburări cardiovasculare-renale tratate cu, 2163-2164 sindrom caval gestionat cu, 1333-1334

monitorizarea presiunii venoase centrale a, 542, 674 boli renale cronice tratate cu, 1953

coloizi

leziune renală acută tratată cu, 1928 complicaţii ale, 542-543

definiţia, 538

dextrani, 538

plasmă proaspătă congelată, 538

purtători de oxigen pe bază de hemoglobină, 538

hidroxietil amidon, 538, 542-543, 564

natural, 538

privire de ansamblu asupra, 538-539

albumină serică, 538-539, 543

sintetice, 538 tipuri de, 537t complicaţii ale, 542-543 componente ale, 540t cristaloizi

compoziția, 537t, 558t descrierea, 537-538 ser fiziologic hiperton ca, 537t, 538 întreținere, 537-538 înlocuire, 537-538 hipotensiune sistemică tratată cu, 674 tipuri de, 537t

deshidratare tratată cu, 539 cetoacidoză diabetică tratată cu, 595 diaree tratată cu, 1537 precoce direcţionată cu scop, 541 suplimente enterală de apă cu, 539 febră tratată cu, 202 aditivi fluidi în, 541-542 probleme de supraîncărcare cu lichide, 541-542, tratate cu lichide 1505 eroziuni şi ulceraţii gastrice tratate cu, 1503 insolaţie tratată cu, 564 hipercalcemie

tratată cu, 1724 sindrom hiperglicemic hiperosmolar tratat cu, 595 hipertermie tratată cu, 564 hipoadrenocorticism tratat cu, 1831 hipotensiune tratată cu, hipotensiune, reanimare 539-540, 539/ suplimentarea cu magneziu în, 541-542 cerinţe de întreţinere, 540, 1927-1928 monitorizarea, 542, 674 greaţă şi vărsături gestionate cu, 1423 pentru nou-născuţi, 1902 parvovirus tratat cu, 994 variabile fizice22

suplimentarea cu potasiu în, 541

sepsis tratat cu, 558, 558t

hipotensiune arterială sistemică tratată cu, 674 obstrucţie uretrale tratată cu, 2023.e1b

Scăderea volumului de lichid, 1169

Flumazenil, 584, 630t, 1648

Flunisolide, 374

Flunitrazepam, 647

Flunixin, 698t

Test de hibridizare fluorescent in situ, pentru Escherichia coli, 1466 Fluorochinolone

hemoplasme tratate cu, 956 principii farmacocinetico-farmacodinamice ale, 687

Fluoroscopie

stent biliar, 491f

intervenţii cardiovasculare utilizări ale, 473-486

dilatarea cu balon esofagian ghidat cu, 487, 487.e1f imagistica stricturii esofagiene folosind, 486.e3/ urologie intervenţională utilizări ale, 493 şunturi portosistemice pe, 493. e2f

ale sistemului respirator, 1089-1090 evaluări boli de stomac, 1500

5-Fluorouracil, 642t-643t, 2064

propionat de fluticazonă, 374

bronşită cronică tratată cu, 1099

boala căilor respiratorii inferioare la feline tratată cu, 1106-1107 tehnică de administrare, 373-374

colapsul traheal tratat cu, 1096

Muscătură, 47-49, 48t

F&. Vezi Fracţia de oxigen inspirat

Celule de spumă, 456, 456f

Glomeruloscleroza segmentară focală, 1968, 1969f

Convulsii focale, 142

Foetor hepaticus, 151

Folat

absorbţia de, 1467f

concentraţia serică de, 1466, 1531-1532, 1549

Acid folic, 1517, 1518f

Chisturi foliculare, 50

Celule dendritice foliculare, 1520

Carcinom cu celule stem foliculare, 2081

Gena foliculinei, 53

Gena proteinei 2 care interacţionează cu foliculină, 1386.e1 Fomepizol, 630t, 637b, 1931

Fondaparinux, 1349

Mâncare. Vezi şi Dieta

reacţii adverse la. Vezi Reacţii adverse la alimente

neconvențional, 802

Alergeni alimentari, 798

Alergia alimentară

alergeni care provoacă, 798

la pisici, 799

semne clinice ale, 1545, 1546b, 1545. definiţia e1f a, 797

diagnostic de, 1545-1547

dieta de excludere studiu pentru, 777, 1546-1547 inflamatia intestinala cauzata de, 1576 mecanism de, 1545

prevalenţa, 797

tratamentul, 1547

Aversiunile alimentare, învăţate, 100

Hipersensibilitate alimentară, 776-777

Idiosincrazia alimentară, 798

Aportul alimentar

efectele caşexiei asupra, 742

efectele fibrelor alimentare asupra, 796

excesiv. Vezi Polifagia

factori gastrointestinali care afectează, 100 fiziologia, 100-101

Intoleranţa alimentară, 798, 1547

Intoxicaţie alimentară, 798

Eticheta alimentelor, 730

Pachete de oxidant alimentar, 635b-636b

Toxiinfecţii alimentare, 798, 1547

Regurgitare alimentară, 1478

Sensibilitatea alimentară, 1538

Test de cataplexie produsă de alimente, 1413

Ştergerea procesului piciorului, 1968, 1968f

FOPS. Vezi Sindromul durerii orofaciale feline

Hernie foramen magne, 138, 139f

Foramen oval

anatomia din 1218

brevet, 1218-1219,1230

Pătură cu aer forţat, 205, 205.e1/

Forceps

biopsie, 333, 334/

endoscop și, 333, 334/

Tulburări de dezvoltare a creierului anterior, 1386.e3

Corpuri străine

identificarea ultrasonografiei abdominale, 352 în colon, 1589

în ureche, 1058

în esofag, 1143, 1143/, 1485, 1485/, 1485.e1/

în intestinul gros, 1589

în nazofaringe, 1068

în nas, 1063-1064

oral, 1473

radiografii de craniu pentru, 113-114

strănut cauzat de, 113

în trahee, 1096-1097, 1097/ identificarea ultrasonografică a, 352

în uretră, 2026-2027, 2026/, 2027.e1/

FortiFlora, 1494

Al patrulea zgomot cardiac, 220

Fracţie, radiaţie, 2047b

Fracţia de oxigen inspirat, 551-552

Excreţie fracţionată

de electroliţi, 1913

de sodiu, 289, 290b, 1923

Scurtarea fracţionată, 407-408

Cinetica fracţionării uciderii, 2039-2040

Radioterapia fracţionată, 1395, 2047.e4b

Fracturi

în hiperparatiroidismul secundar nutriţional, 780, 780/ os penis, 1890

patologic, 780, 780/

coastă, 616, 624,625, 1150

Francisella tularensis, 908t-909t, 910, 911t

Lichid abdominal liber, 605-606

Acizi graşi liberi, 592, 1769

Hrănire gratuită, 730, 732

Radicali liberi, 710

Dirofilaria franceză, 1100

Scară de măsură franceză, 411

Plasmă proaspătă congelată

pancreatită acută tratată cu, 1686

descrierea, 538, 544t-545t, 828-829

boala von Willebrand tratată cu, 853

Sinusul frontal, 1069, 1069.e1, 1090. e1b

Fructozamine, 1775, 1784, 1786 Fucozidoză, 1388t-1389t

Fulvicina. Vezi Griseofulvin

Tumori funcţionale corticosuprarenale, 1797, 1801, 1809-1810

Durere funcţională, 522

Fundus

examinarea, 54

leziuni ale, 54, 55/

Infecţii fungice

aspergiloza. Vezi Aspergiloza

blastomicoza. Vezi Blastomicoza

candidoză, 1045-1046

coccidioidomicoza. Vezi Coccidioidomicoza Boală hepatică la felină cauzată de histoplasmoză din 1638. Vezi Histoplasmoza hialohifomicoza, 1049-1050 lagenidioza, 1047-1048, 1048/

boli ale intestinului gros cauzate de, 1583-1585 micetom, 1049-1050

neutrofilie cauzată de, 860

oportunist, 1049-1050

paralagenidioză, 1047-1048

feohifomicoza, 1049-1050

poliartrita asociată cu, 862

pitioza, 1046-1047, 1046/

scheletice, 2132

boala intestinală subţire cauzată de, 1542

sporotricoză, 1044-1045, 1044/-1045/

pierdere în greutate cauzată de, 86

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860

zigomicoză, 1048-1049

Meningoencefalita fungică, 1407-1408, 1407/

Miocardită fungică, 1277

Osteomielita fungică, 1028-1029, 1031/, 2101

Rinite fungice

înroşirea nazală pentru, 371

distrugerea cornetelor asociate cu, 114-115

Rinosinuzită fungică, 1035

Furosemid

Utilizarea profilaxiei leziunilor renale acute, 1926

ascită tratată cu, 1627, 1633

edem pulmonar cardiogen tratat cu, 588-589, 1167-1168

infuzii cu viteză constantă de, 309t

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t, 1304

insuficiență cardiacă tratată cu, 1167-1168, 1168b, 1261

hipovolemie afectată de, 620-621

locuri de acțiune, 1168/

G

GABA. Vezi Acid gamma-aminobutiric

Gabapentin, 1901

durere acută tratată cu, 526

utilizări analgezice ale, 707, 707t

suprimarea tusei folosind, 1099t

convulsii tratate cu, 145t

Gadoliniu, 1908.e1

Gag reflex, 152-153, 156, 1375, 1478

Gagging, 152-154, 152b, 153/, 1084

Mers

anomalii ale, în tulburările osoase, 2136, 2136/

evaluarea, 1369

în spondilomielopatia cervicală, 1428-1429

„cu două motoare”, 1428-1429

Galactostaza, 1877-1878

Galanthus nivalis aglutinină, 988-989, 989t

Galen, 528

Vezica biliară

anatomia, 1674-1675, 1675/

mucocel de, 254, 1618-1619, 1659, 1662, 1675/, 1679-1680

fiziologia, 1674-1675

Boli ale vezicii biliare

colecistită, 1677, 1677/

coledocolitiază, 1675-1676

colelitiaza, 1675-1676

Ritm de galop, 220

Calculii biliari, 1675-1676

GALT. Vezi ţesut limfoid asociat intestinului

Acid gamma hidroxibutanoic, 647

Acid gamma-aminobutiric, 60, 925, 1365, 1648

Gamma-glutamil carboxilază, 828

Gamma-glutamil transferaza, 258, 260-263, 1607, 1661, 1676, 1976t, 288.e3, 1914.e1

Gamma-glutamil transpeptidaza, 1613-1615

Gammopatie, 243, 244/

monoclonal, 243-245, 244/

policlonal, 244

oligoclonal cu model restrâns, 244-245

Toxice pentru garaj, 636-638, 637b

Usturoi, 649t, 652

Gaz, 81. Vezi şi Flatulenţă; Flatus

Decompresie gastrică, 1506

Dilataţie gastrică, 1504-1506, 1505/

Dilatatie gastrica-volvulus

distensie abdominală asociată cu, 1499

terapie adjuvantă pentru, 1506

rase canine sensibile la, 1498-1499

aritmii cardiace asociate cu, 1506

constatări clinicopatologice în 1505

definiţia, 1504-1505

descrierea, 81, 175, 178

diagnostic diferenţial pentru, 600

terapie cu fluide pentru, 1505

decompresie gastrică pentru, 1506

megaesofag cauzat de, 1488.e1t

patogeneza, 1504-1505

prognostic pentru 1506

profilaxie pentru, 1506

descoperiri radiografice în, 1505, 1505/ chirurgie pentru, 1506

Boli gastrice. Vezi Boli de stomac

Eroziuni gastrice, 1501-1504, 1501t, 1503/

Sonde de alimentare gastrice, 99-100, 100.e1/, 323-332

Peptidă inhibitorie gastrică, 1834f

Polipeptidă inhibitoare gastrică, 1797

Intubaţia gastrică

anestezie pentru, 435-436

complicaţii ale, 434

definiţia, 434

extubare, 437

indicaţii pentru, 434

aspirarea orofaringiană în timpul, 437 procedura pentru, 434-436, 435/ consumabile pentru, 434-435, 435/ măsurarea tubului, 435, 435/ plasarea tubului, 436

Lavaj gastric

descrierea, 436-437

decontaminarea cu toxine folosind, 629

Lipaza gastrică, 1496

Motilitatea gastrică, 1496

Bariera mucoasei gastrice, 1496

Necroza presiunii gastrice, 331

Pitioza gastrica, 1510, 1510/

Testarea secretiei gastrice, 1500

Tumorile gastrice

adenocarcinom, 1514, 1515/

benign, 1513-1514

biopsie din 1515

descoperiri clinice ale, 1515

diagnostic de, 1515

evaluarea gastroscopică a, 1515 leiomioame, 1513-1514, 1514/ leiomiosarcom, 1514-1516 limfom, 1514, 1515/, 1516, 2066, 2066t

malign, 1514-1515

Prezentare generală a, 1513

operaţie pentru, 1516

tratamentul, 1516

ecografie de, 1515

Ulcerație gastrică, 1501-1504, 1501t, 1502/

Gastrin, 1502-1503, 1834-1836, 1834t

Gastrinom

semne clinice ale, 1835

descrierea, 1503-1504, 1835-1836

diagnosticul din 1836

imagistica din 1836

teste de laborator pentru, 1835-1836

patologia, 1836-1837

testare provocatoare pentru, 1836

semnalizare şi, 1835

Gastrită

acută, 1500-1501, 1501b

atrofic, 1511. e1b

evaluări prin biopsie, 1509

descoperiri clinice ale, 1508-1509

Definiţia, 1506

diagnostic de, 1509

eozinofil difuz, 1511

endoscopie a, 1509

etiologia, 1506-1508

pitioza gastrica, 1510, 1510/

Helicobacter spp. ca cauza, 1507-1508, 1508/, 1510-1511 caracteristici histopatologice ale, 1506 hipertrofic, 1511. e1b

imagistica, 1509

incidenţa, 1506

stări inflamatorii în, 1506-1507

teste de laborator pentru, 1509

limfoplasmocitar, 1507, 1511

parazitar, 1509-1510

tratamentul, 1509

de cauză necunoscută, 1511
vărsături asociate cu, 1508-1509
Fistula gastrocutanată, 330
Stentarea gastroduodenală
descrierea, 488
tehnica pentru, 489-490, 490.elf
Gastroduodenoscopie, 437-440, 1533
Gastroduodenostomie, 1516
Gastroenterita
infectii cu alge ca cauza, 1542
hemoragic, 1538-1539, 1541
infecţios, 1493-1494
Refluxul gastroesofagian
semne clinice ale, 1490
Definiţia, 1490
diagnostic de, 1490
stricturi esofagiene cauzate de. Vezi stricturi esofagiene
în esofagita, 1483-1484
tratarea, 1490
Boala de reflux gastroesofagian, 108, 1098
Adenocarcinom gastrointestinal, felin, 488
Biopsie gastrointestinală
endoscopie gastrointestinală pentru, 438, 440
Evaluări de malabsorbţie intestinală subţire, 176
Sângerare gastrointestinală, 493.e4
Decontaminarea gastrointestinală, 436

Boli gastrointestinale

în leziunea renală acută, 1934

reacţii adverse alimentare ca cauză, 800

concentraţia de inhibitor al alfa1-proteinazei în, 1467, 1468f semne comportamentale ale, 47-48

diaree cauzată de, 164

managementul dietetic al, 745-746

transplant de microbiotă fecală pentru, 1494-1495, 1494t, 1555-1556, 1579 cauze nontoxicologice ale semnelor de, 64t-68t

deficienţe nutriţionale cauzate de, 749

managementul nutriţional al, 745-748

enteropatie cu pierdere de proteine cauzată de, 166

cauze toxicologice ale, 64t-68t

pierdere în greutate cauzată de, 85-86

Urgente gastrointestinale

radiografii abdominale ale, 606

abdomen acut ca prezentare a, 600b

algoritm pentru, 604f

teste de diagnostic pentru, 605-606

Scanare RAPIDĂ a, 606

evaluări citologice fecale, 605-606

analiza lichidului abdominal liber în, 605-606

istorie pentru, 603

imagistica, 606

testarea bolilor infecţioase, 605-606

managementul, 606

examenul fizic al, 603-605

considerații de semnalizare, 603

Endoscopie gastrointestinală

complicații ale, 440

endoscoape utilizate în, 437t, 440

mediu pentru, 438

echipament folosit în, 437-438, 437t

esofagogastroduodenoscopia. Vezi procedura de examinare a esofagogastroduodenoscopiei, 440

forme pentru, 440, 440.e1f-440.e2f

probe de biopsie gastrointestinală obținute cu, 438, 440 indicații pentru, 437

inferior, 439-440, 440.e3f-440.e4f

prezentare generală a, 437

pregătirea pacientului pentru, 438

raport completat după, 440, 440.e1f-440.e2f

Hemoragie gastrointestinală

în gastrinom, 1503, 1835

în gastroenterita hemoragică, 1538-1539

în toxicoza cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, 642

în enterita parvovirală, 992, 992f

la câini de sanie, 1503-1504

Hormoni gastrointestinali

colecistochinină, 1834t, 1835

descrierea, 1469

enteroglucagon, 1834

peptidă inhibitoare gastrică, 1834t

gastrin, 1834-1835, 1834t

grelină. Vezi Ghrelin

glucagon, 1834

peptidă asemănătoare glucagonului-1, 1834, 1834t

motilin, 1834f, 1835

în obezitate, 735

privire de ansamblu asupra, 1834f

secretin, 1834

serotonina, 1835

somatostatina, 1835

Inflamaţie gastrointestinală

modele experimentale din 1523

markeri de, 1468-1469

Terapii intervenţionale gastrointestinale

bougienage

echipamente pentru, 486, 486.e4f

stricturi esofagiene tratate cu, 486

indicaţii pentru, 486

procedura pentru, 487

colangiopancreatografia retrogradă endoscopică. Vezi Colangiopancreatografie retrogradă endoscopică Dilatarea balonului esofagian, 486-487, 487.e1f, 486.e4f

stentarea esofagiană, 487, 487.e2f

polipectomie/electrocauterizare gastrointestinală, 487-488, 488.e1f-488.e2f
fistule/malformaţii arteriovenoase hepatice, 493.e3-4, 493.e3f embolizare transvenoasă percutanată (coil). Vezi Embolizare percutanată transvenoasă (coil).

Limfom gastrointestinal, 1514, 1515f, 1560-1561, 2066, 2066f, 2069

Sindroame paraneoplazice gastrointestinale, 2129

Polipectomie/electrocauterizare gastrointestinală, 487-488, 488.e1f-488.e2f

Polipi gastrointestinali

rezecţie endoscopică a mucoasei, 488, 488.e2f

polipectomie/electrocauterizare pentru, 487-488, 488.e1f-488.e2f

Protectoare gastrointestinale, 642

Stentarea gastrointestinală

fundal de, 488-489

complicaţii ale, 490

echipamente pentru, 489, 489.e1f

urmărire pentru, 490

indicaţii pentru, 488-489

rezultatul, 490-491

stenturi folosite în, 489, 489.e1f

tehnici pentru, 489-490, 490f, 490.e1f

Tumori stromale gastrointestinale, 1562, 2089

Tractul gastrointestinal, 1465-1609

anatomia lui, 745, 1833-1834

bacterii în, 1490-1493

endocrinologia, 1469,1833-1838 interacţiuni gazdă-microbiotă în, 1490-1495 testarea de laborator, 1465-1469 testarea permeabilităţii, 1467-1468

manifestări de pitioză, 1046-1047, 1046/

Ulceraţie gastrointestinală, 2129

Gastropexia

dilataţie-volvul gastric tratat cu, 1506

profilactic, 178

Gastroscoape, 332-333

Testare gastroscopică a sensibilităţii alimentare, 1546

Gastroscopie, 437-440, 1515

Tuburi de gastrostomie

tehnica percutanata oarba pentru, 326-327, 329/ contraindicatii, 326

Set introducere bucătar pentru, 327, 329/

indicaţii pentru, 326

dispozitiv de gastrostomie cu profil redus, 330, 330/ tehnica endoscopică percutanată pentru, 326-327, 328/ plasarea, 326-327

regurgitare gestionată cu, 158

îndepărtarea, 329-330

înlocuire a, 330-331

în managementul tetanosului, 927-928

tipuri de, 326-327, 326/

boala lui Gaucher, 1388f-1389f

Ecartament, 461

Gemfibrozil, 763

Gene(e), 25

Terapia genică, 2054

Anestezie generală

aspiraţia măduvei osoase şi biopsie sub, 358

pentru laparoscopie, 356

laparoscopie sub, 356

în boala hepatică, 1651

în obstrucţia căilor aeriene superioare, 564

Ataxie proprioceptivă generală, 1369, 1379, 1400

Edem generalizat, 11

mecanisme ale, 82

Limfadenopatie generalizată, 1067f

Pierderea musculară generalizată, 10f

Convulsii generalizate, 142

Splenomegalie generalizată, 878

Medicamente generice, 683

Consiliere genetică, 30-31

Epilepsie genetică, 142-143, 145, 1396

Teste genetice

considerente de reproducere, 30-31

în boala de rinichi, 1912

pentru transplant renal, 1935, 1935b

rezultate ale, 30-31

tipuri de, 31

Genetica

cancer şi, 2037-2038

moduri de moştenire, 26-27, 26f-27f

terminologie asociată cu, 25, 28

Genistein, 813

Tract genital, 910-911, 911t

Infecţii genito-urinale, 458, 1878-1883, 1992-1996, 2032-2033

Neoplazie genito-urinar, 458, 2119-2126

Genomul

canin, 25

feline, 26

Genotip, 25, 28

GER. Vezi Reflux gastroesofagian

Nutriţia geriatrică

pentru pisici, 731-733, 732f 732t

pentru câini, 731-733, 732f 732t

Polineuropatia paraliziei laringiene cu debut geriatric, 1078

Tumori cu celule germinale, 1390t, 2124.e1b

Gestaţia, prelungită, 1872-1874

Diabet zaharat gestaţional, 1872

GGT. Vezi Gamma-glutamil transferaza

GHB. Vezi Acid gamma hidroxibutanoic

Globule roşii fantomă, 230

Ghrelin, 743

agonişti, 743

caracteristicile lui, 1834t, 1835

aportul alimentar afectat de, 100, 1706

obezitate şi, 735

Giardia spp.

constatări clinice de infecţie cu, 1544

proteinele peretelui chistului, 322

diagnostic de, 1544 epidemiologie de, 1544 flotaţie fecală pentru, 892 frotiu fecal pentru, 1466

G. intestinalis, 1584

test de imunofluorescenţă pentru, 1466, 1466/ teste de laborator pentru, 963-964, 1466 prevalenţa, 1544

prognostic pentru 1545

boala intestinala subtire cauzata de, 1544-1545

Test SNAP Giardia pentru, 322

tratarea, 964, 1545

vaccinuri pentru, 900

ca infecţie zoonotică, 906t, 907

Echilibrul Gibbs-Donnan, 538

Hiperplazie gingivală, 15/, 1475, 1475/, 1707/

Gingivectomie, 1471

Gingivita, 15/, 150, 1471, 1471/

Gingivoplastie, 1471

Trombastenia Glanzmann, 853, 854t

trombopatia Glanzmann, 217

Glaucom, 56-57

Tumori gliale, 1390-1392, 1390t

Gliomatoza cerebrală, 1391t-1392t

Rata globală de filtrare glomerulară, 1907.e1

Ischemie globală, 59-60, 1399-1400

Leucodistrofie cu celule globoide, 1386, 1388t-1389t, 1386.e1, 1386.e6/

Membrana bazala glomerulara, 1959-1960, 1960/

Boli glomerulare

amiloidoza, 1966-1967, 1967/, 1972, 1982, 1967.e1/ inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei pentru, 1969 agenţi antiproteinuri pentru, 1969

la pisici, 1961. e1b

constatări clinice ale, 1960-1969 constatări clinicopatologice în, 1961-1962 complicaţii ale, 1971-1972

la câini, 1961.elb

formarea edemului asociată cu, 1971

glomeruloscleroza segmentară focală, 1968, 1969/

glomeruloscleroza, 1968, 1969/, 1984

nefrită ereditară, 1968, 1982-1984

asumarea istoriei, 1961

hipercolesterolemie în 1971

hipercoagulabilitate în, 1912, 1971

hiperlipidemie în, 1971-1972

hipertensiunea arterială asociată, 1971

hipoproteinemie în, 1961

imagistica de, 1961-1962

nefropatia imunoglobulinei A, 1966

Tratamentul imunosupresor al, 1970

glomerulonefrita membranoproliferativă, 1963-1964, 1963/, 1983f, 1967.e1/, 1963.e1/
nefropatie membranoasă, 1964-1965, 1964/-1965/, 1964.

boala cu schimbări minime, 1968, 1968/

monitorizarea, 1970

sindromul nefrotic, 1961

Prezentare generală a, 1959

examenul fizic al, 1961.e1

prognostic pentru 1972

glomerulonefrita proliferativă, 1965-1966, 1965/

proteinurie în, 1961, 1970

biopsie renală a, 352, 1962-1963, 1962/

semnalizare şi, 1960

tromboembolism asociat cu, 824, 1132b, 1971

tratarea, 1969-1970, 1969.e1/

leziuni tubulointerstiţiale asociate cu, 1969

tipuri de, 1960b, 1961.e1b

Bariera de filtrare glomerulară, 1909

Viteza de filtrare glomerulară

Constatări de leziune renală acută, 1923

calcul al

descrierea, 1908

protocoale limitate de eșantionare pentru, 1908.e1, 1908.e2/

în boala cronică de rinichi, 1945

estimat, 1908

global, 1907.e1

în boli de rinichi, 1905, 1907-1909, 1908.e1

metode de evaluare

tomografie computerizată, 1908 markeri marcaţi cu fluorescent, 1908 prezentare generală a, 1907 clearance-ul plasmatic, 1907-1908 radioizotopi, 1908 clearance-ul renal, 1907 metode de eșantionare utilizate în, 1908 clearance-ul urinar, 1907 markeri surogat de creatină/serum2 1908-1909, 1947 cistatina C, 1909, 1909.e1 clearance-ul exogen al creatininei plasmatice, 1908. e1 agenţi de radiocontrast, 1908.e1 radioizotopi, 1908.e1 dimetilarginina simetrică, 191908ree

proteinurie glomerulară, 285

Ultrafiltrat glomerular, 1972

Glomerulonefrita, 1963-1966

în dirofilaria canină, 1318, 1330, 1330/

hiperlipidemie asociată cu, 1971-1972

hipoalbuminemia în 1961

complex imunitar, 1959, 1969

mediată imun, 916

membranoproliferativ, 1963-1964, 1963/, 1983/ 1967.e1/, 1963.e1/ paraneoplazic, 2129

Patogeneza, 1970

prognostic pentru 1972

proliferativ, 1965-1966, 1965/

rate de supravieţuire pentru 1972

în lupusul eritematos sistemic, 875t

tromboembolism asociat cu, 1971

Glomerulopatii, 1960t

Glomeruloscleroza, 1968, 1969/, 1984

Glomerul

depozite de amiloid în, 1967/

anatomia, 1959-1960, 1960/

histologie, 1962/

lobuli de, 1962-1963, 1962/

Nervul glosofaringian, 13731,14181, 1420

GLP-1. Vezi Glucagon-like peptide-1

Glucagon, 1834

Peptida asemănătoare glucagonului-1, 735, 1834, 18341

Glucagonom, 1836-1837, 1837/

în dermatita necrolitică superficială, 1662-1663

Glucocorticoid(i). Vezi şi medicament specific corticosteroizilor

acţiuni ale, 696b, 21671

efecte adverse ale, 696, 817-818

anafilaxie tratată cu, 574

bacteriemie tratată cu, 564

efectele catabolice ale, 89

bronşită cronică tratată cu, 1099

otita externa cronica eritemato-ceruminoasa tratata cu, 1055 colita tratata cu, 1579-1580, 15801

contraindicaţii pentru, 696

deficienţă în hiperadrenocorticism atipic, 1826 efecte dependente de doză ale, 695-696

endogene

activarea bolii critice, 560-561

funcţiile lui, 1827

secretia de, 1825

incapacitatea de a creşte cauzată de excesul de, 89

peritonita infecţioasă feline gestionată cu, 988

febră tratată cu, 203

formulări ale, 701

boala glomerulară tratată, 1970

timpul de înjumătăţire al, 8171

hemoplasme tratate cu, 957

hipercalcemie tratată cu, 1724

hiperlipidemie asociată cu, 2531

hipoadrenocorticism tratat cu, 62, 1831-1833 suprimarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal cauzată de, 695-696 anemie hemolitică mediată imun tratată cu, 817 utilizări imunosupresoare ale, 701

indicaţii pentru, 695-696

boli infecţioase gestionate cu, 2179-2180

boala inflamatorie intestinală tratată cu, 1555, 1579-1580, 15801 inhalat, 696

rezistenţa la insulină cauzată de, 696

tratată cu limfangiectazie, 1559

mecanism de acţiune, 695, 701

livrare inhalatoare cu doză măsurată a, 372, 374 monitorizarea, 817-818

anemie neregenerativă tratată cu, 843

analgezice antiinflamatoare nesteroidiene şi, 696

ocular, 696

farmacologia, 695-696, 6971

potenţa de, 817t

proprietăţi ale, 697t

protocol pentru, 816-817

rezistenţă la, 816-817

consideraţii de selecţie pentru, 696

în şoc septic, 2180

efecte secundare ale, 2167

otita externa supurata tratata cu, 1055-1056

sintetic, 695

de actualitate, 696

efecte de retenţie a apei de, 817t

Fosfataza alcalină indusă de glucocorticoizi, 260-263

Glucometru, 313, 1776, 1788t

Clorhidrat de glucozamină, 782-783, 2144

Glucoză

sânge

în diabetul zaharat canin, 1776

sisteme de monitorizare continuă pentru, 1786-1787, 1787/, 1787. e1t efectele dietetice asupra, 1792.e1f

prelevarea de sânge a venelor urechii pentru evaluarea, 310-313, 311f-312f în diabetul zaharat felin, 1783, 1784f

monitorizarea la domiciliu a, 310-313, 1789t, 1786.e1/, 1788.e1t constatari hiperadrenocorticism, 1800

Diagnosticul hipoglicemiei folosind, 246, 1763

glucometru portabil pentru monitorizarea, 310, 313, 1776

sisteme de monitorizare continuă pentru, 1777

scăderea producţiei de, hipoglicemie cauzată de, 246, 246b alimentaţie, 729

post, 1783

eliminarea crescută a hipoglicemiei cauzate de, 246, 246b

Rolul insulinei în metabolismul, 737

Rolul leptinei în metabolismul, 737

metabolismul de

la pisici, 1790.elf

efectele fibrelor alimentare asupra, 795-796

monitorizarea, în diabetul zaharat canin, 1775-1777

analiza urinei, 285-286

urina, monitorizarea, 1775-1776

Toleranţa la glucoză, 1783

Glucozuria, 285, 592-593, 1912-1913, 1974, 285.e1f

Lipici, 465

Embolizare cu lipici, pentru fistule/malformaţii hepatice arteriovenoase, 493.e4

Glutamat, 521, 1365-1366

Glutation, 752, 1621-1622

Enteropatie cu sensibilitate la gluten, 800, 1547

Controlul glicemic

efectul corticosteroizilor asupra, 2168

în diabetul zaharat felin, 1784

Boli de depozitare a glicogenului, 1461f, 2149, 1488.e1f

Glicoliza, 280

Glicoproteina IIb/IIIa, 848, 1348

Glicopirolat, 1875

atropină versus, 576-577

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575f, 576-577
Glicozuria, 182. Vezi şi Glucozuria
Glifosat, 637
Celule caliciforme, 1567, 1567/, 1516.e1f, 1062.e1
Axa gonadală, 562
Disfuncţie gonadală
dobândit, 1891
congenital, 1892
Gonadectomie. Vezi şi Castrare
pancreatită acută după, 1862
anestezie pentru, 1860
astm şi, 1862
fundal, 1860
beneficiile, 1860-1861
boala ligamentului încrucişat cranian şi, 1861
Riscuri de diabet zaharat, 1862
organele genitale externe afectate de, 1861
beneficiile de sănătate ale, 1860-1861
displazie de şold şi, 782, 1861
efectele pe termen lung asupra sănătăţii, 1860
tulburări neoplazice secundare, 1861-1862
obezitate secundară, 1861
Riscurile de osteosarcom, 1862
prepuberală, 1860
creşterea scheletului şi, 1861
rezumat din 1862

diametrul uretral afectat de, 1861

incontinenţă urinară după, 1861, 2011

reacţii legate de vaccinare şi, 1862

Agonişti ai hormonilor de eliberare a gonadotropinei, 1859, 1865-1866, 1859.e1fe Canal de potasiu cuplat cu proteina G cu redresare în interior, 1177, 1366 Gipsuri granulare, 287-288, 1915-1916, 1916/1916

Tumora cu celule granulare, 1391f-1392f

Factor de stimulare a coloniilor de granulocite

în parvovirusul canin, 992-993

Sindromul Chediak-Higashi tratat cu, 856 descriere, 235

Factor de stimulare a coloniilor granulocite-macrofage, 235

Granulocitopenie, 979-980

Granulom

mărirea abdominală cauzată de formarea, 78

criptococic, 1407/

eozinofil, 1469/, 1472

parazit, 1097

traheală, 1097

corda vocală, 1075/

Colita granulomatoasa

definiţia, 1580-1581

Escherichia coli asociată cu, 961

etiopatogenia, 1581

evaluarea, 1581-1582, 1581/, 1581.e1/

conducerea, 1581-1582

tratarea, 1581-1582

Boli granulomatoase, 276-277

Enterita granulomatoasă, 1557

Hepatită granulomatoasă, 1630-1631

Limfadenită granulomatoasă, 363.e3/

Meningoencefalomielita granulomatoasă, 1402-1404, 1404/, 1426

Uretrita granulomatoasă, 2026, 2026.e1/

Tumori cu celule granuloase, 241-242, 2124.e1b, 2124.e1f

Grapiprant, 700.e1

boala Graves, 1747-1748

Gri (ca unitate de măsură a radiației), 2047.e1b-2047.e2b Intoxicare cu grayanotoxină, 651

Marii Danezi

cardiomiopatie dilatată în, 1273

chist sinovial extradural în, 1431f

osteocondroză în, 782

Meningoencefalomielita nesupurată de ogar, 1406 Griseofulvin, 716-717

Volumul tumoral brut, 2047.e4b-2047.e5b, 2047.e6f

Hormonul de creștere

hiposomatotropism dobândit tratat cu, 1702

Definiția, 1706

Efecte de diestru, 1850

funcțiile lui, 1701

hipersecreția de, 88, 1707

efectele factorului I de creștere asemănător insulinei asupra, 89

efectele fiziologice ale, 1706

secretia pituitara a, 1706, 1706f

efectele progesteronului asupra, 1768

izvoare de, 1706, 1706f

Tulburări ale hormonului de creştere

acromegalie, 1707

canin, 1706-1710

deficit de

dobândit, 1710

congenital, 1707

diagnostic de, 91

nanism cauzat de, 91, 1707-1710, 1708f-1709f

incapacitatea de a creşte cauzată de, 88-89

felină, 1701-1705

hipersomatotropism felin, 1702-1705, 1703f-1704f, 1704b

hiposomatotropism felin, 1701-1702, 1701f

nanism pituitar, 1707-1710, 1708f-1709f

Hormonul de eliberare a hormonului de creştere, 1706

Peptida de eliberare a hormonului de creştere, 561

Fire de ghidare, 461, 461f

Hiperplazia gingiilor, 14f-15f

Gurltia paralysans, 1462,1463/

Hormoni intestinali, 100

Ţesut limfoid asociat intestinului

descrierea, 798, 1519, 1567-1569

limfocite în, 1520

H

Haemobartonella, 951-952. Vezi, de asemenea, Micoplasme hemotrope, 951-957

Trăsătura Hageman, 828, 828t

Tulburări ale părului, 867t-869t

Tumorile foliculilor de par, 347t

Căderea părului, 11-14. Vezi şi Alopecia

Timp de înjumătăţire, 681-682, 681/, 681.e1t

Halitoza

cauze ale căilor respiratorii, 151

cauze ale, 150-151

clasificare a, 149-150

definiţia, 149

cauze gastroesofagiene ale, 151

nasul ca cauză a, 151

oral, 150-151

patologic, 149-150

boala parodontală ca cauză a, 150-151

fiziologic, 149-150

miros de „ouă putrede”, 151

sinusurile ca cauză, 151

sulfuros, 150

condiţii sistemice care cauzează, 151

amigdalele ca cauză, 151

compuşi sulfuraţi volatili ca cauză, 150

Halucinogene, 647

Polipi hamartomatosi, 1562

Spălarea mâinilor, 961-962

pentru reducerea riscului de zoonoză, 906b, 907

Hantavirus, 1019

Haptoglobin, 192, 214, 243

GREU. Vezi Boală respiratorie asociată cu dirofilaria

„Boala tamponului dur”, 51, 1007

Palat tare, 1065, 1469

Contractii Haustrale, 171

HAVM. Vezi Fistule/malformaţii hepatice arteriovenoase

HBOC. Vezi purtători de oxigen pe bază de hemoglobină

HBOT. Vezi Terapia cu oxigen hiperbaric

HCN4, 1176-1177

Cap

examenul fizic al, 14

traume la. A se vedea, de asemenea, leziuni cerebrale traumatice

diagnostic de, 619

edem pulmonar neurogen asociat cu, 616 patofiziologia, 618-619 evaluarea pacientului, 619 monitorizarea pacientului, 621 tratamentul, 619-621, 620f

Înclinarea capului, 15/, 1422

Tremurul capului

episodic, 128-129

paroxistic idiopatic, 134

Testarea auzului, 1058

Inima Vezi, de asemenea, intrări specifice cardiace

anatomia, 474 auscultatia, 18, 220-224 chemodectomul, 362.e3f sistemul de conducere al, 1176-1179, 1177f citologia tumorilor, 362, 362.e3f formarea embriologica a, 1218 implica 0, 1218 hemangiosarcoma1 1309f, 2092, 2097 provocări hemodinamice asupra, 1160f efecte hipercalcemie asupra, 1198 efecte hiperkaliemie asupra, 1197-1198 efecte hipertensiune asupra, 378t, 662-663 efecte hipocalcemie asupra, 1198 efecte ale hipokaliemiei asupra, 1198 efecte ale hipokaliemiei asupra, examenul fizic al 111197 18-19 supraîncărcare de volum şi, 1153-1154, 1160-1161

Masele de bază ale inimii, 1310, 1310/, 1313-1314, 1313f

Boli de inimă, 1153-1344

managementul anorexiei în, 770b antioxidanţi şi, 769 aritmii, 1176-1200 beneficii pentru menţinerea greutăţii corporale, 764-767 caşexia cardiacă în, 764-767

cardiomiopatie, canină, 1269-1277 cardiomiopatie, feline, 1278-1305 deficit de carnitină şi, 769 congenital. Vezi istoricul dietei bolilor congenitale de inimă, 766b managementul alimentar al, 769-770 managementul disrexiei, 770b consideraţii despre hrănire, 769-771 progresia insuficienţei cardiace, 1154-1157 managementul hiporexiei, 770b boala renală şi managementul nutriţional, 21461

antioxidanţi, 769 coenzima Q10, 769 grăsimi, 768 magneziu, 769 minerale, 768-769 acizi graşi omega-3, 768 potasiu, 768-769 proteine, 767 sodiu, 768 taurină, 767-769 vitamine, efect asupra obezităţii, 768 sodiu7 restricţie pentru, 768

Insuficienţă cardiacă. Vezi şi Insuficienţa cardiacă congestivă

acută, 587-589 adrenomedulină în, 1159 algoritm pentru, 1175/ arginine vasopresină în, 1158 peptidă natriuretică de tip B în, 1157, 1164 modificări ale ciclului calciului în, 1161 canin dilatat cardiomiopatie, ca cauza cardiomiopatie canină, boli cardiace dilatate 1331-1332, 1331/ aritmii cardiace ca cauza, 1174 remodelare cardiacă în, 1159-1162 edem pulmonar cardiogen în, 1180 cronic, medicamente pentru managementul, 1166-1174 cronic, monitorizarea tratamentului, 1174-1171 clasificare a 4b, 1171

semne clinice ale, 1162-1164

citokine în, 1159

decompensat, 1252

definiţia, 1153

description of, 587-589, 588/, 740. Vezi şi Heart disease

diagnostic de, 1164-1165, 1165t

diastolic, 1153

cardiomiopatie dilatată cu, 1274

endotelină în, 1159

modificări de cuplare excitaţie-contracţie în, 1161

distribuţia fluidelor în, 1167/, 1169

fulminant, 587-589, 1262-1263

clasificarea funcţională a, 1154b

progresia bolii cardiace la, 1154-1157

dirofilaria ca cauză a, 1331-1332, 1331/ randament ridicat, 1154

descoperiri istorice în, 1165t

partea stângă, 1164/

ieşire scăzută, 1153

management al

ajustări la, 1174-1176

algoritm pentru, 1175/

inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, 1170-1171, 1171b beta-blocante, 1173

blocante ale canalelor de calciu, 1171-1172

diltiazem, 1171b, 1172, 1331

diuretice, 587-589, 1166-1169, 1166t, 1167/-1168/, 1168b, 1262 dobutamina, 1172

distribuţia fluidelor afectată de, 1167/

furosemid, 1167-1168, 1168b, 1261

agenţi inotropi, 1171b, 1172-1173

medicamente, 1165-1174, 1331

monitorizarea, 1174-1176

nitroprusiatul, 1170

rezultatul, 1176

prezentare generală a, 1165

suplimentarea cu oxigen în, 1165

pimobendan, 1171-1173, 1171b, 1261, 1274, 1331 sildenafil, 1172, 1331

spironolactonă, 1168, 1171b

torsemid, 1168,1168b, 1171b

vasodilatatoare, 1169-1170, 1171b, 1172, 1262-1263

tratamentul de monitorizare a, 1174-1176

contractilitatea miocardică în, 1155, 1161-1162

modificări ale miocitelor în, 1159-1162

boala mixomatoasă a valvei mitrale ca cauză, 1259-1262

peptide natriuretice în, 1157-1158

modificări neurohormonale în, 1154-1157

oxid nitric în, 1159

modificări nonmiocite în, 1159-1161

patogeneza, 1153-1154

alterări vasculare periferice în, 1158-1159

constatări ale examenului fizic în, 1165t congestie pulmonară în, 1162-1163, 1162f semne radiografice ale, 1254-1255, 1296 recidiva de, 1262

modificări ale funcţiei renale în, 1157-1158 activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron în, 1156-1157, 1170 monitorizarea frecvenţei respiratorii în repaus în, 1174

sever, 1262-1263

activarea sistemului nervos simpatic în, 1155-1156

urgent, 587-589

Suflu inimii

algoritm pentru, 223f

continuu, 224

definiţia, 221-222

descrierea, 221f, 1209

diastolică

în insuficienţa aortică, 223

în stenoza mitrală, 223-224

în insuficienţă pulmonară, 223

în cardiomiopatie dilatată, 1270

notare a, 222, 222b

în cardiomiopatia hipertrofică, 1286

nevinovat, 222-223

intensitate de, 222

locația, 221

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1253, 1253f fiziologic, 222-223

pas de, 222

radiație de, 221

forme de, 221/, 222

sistolică

în stenoza aortică, 222

în defectul septal atrial, 222

în insuficienţa mitrală, 222

în stenoza pulmonară, 222

forme de, 221f

în insuficienţa tricuspidiană, 222

în defectul septului ventricular, 222 cronometrare, 221 „încoace şi încolo”, 223

Ritmul cardiac

anomalii ale, 1166, 1173-1174 reglarea autonomă a, 1178 variația bătăi la bătăi în, 225 descrierea, 224

monitorizarea fluidoterapiei folosind, 542 efecte hipotermie asupra, 204 normal, 3911, 1178

Tulburări ale ritmului cardiac

impactul clinic al, 1179 descrierea, 1166 electrocardiografia, 1179-1200, 1180f identificarea, 1179-1180

privire de ansamblu asupra, 1179-1200

tratarea, 1173-1200

Zgomote cardiace, 18-19

galop atrial, 220

sunete de ejecţie, 220-221

primul, 220, 1253

al patrulea, 220

murmură. Vezi Suflu inimii

clips de deschidere, 220-221

divizarea patologică a, 220 lovituri pericardice, 220-221 galop protodiastolic, 220 secunde, 220, 1132, 1221 clicuri sistolice, 220-221 al treilea, 220

tranzitorie, 220-222

Dirofilare(i), 1316-1344

migraţia aberantă din 1334

ciclul de viaţă, 1316-1318

etapele vieţii, 1316-1318

rezistenţă la lactonă microciclică prin, 1334.e3-1334.e6, 1334.e4f-1334.e5f microfilarii, 1317, 1319

în arterele pulmonare, 1317-1318, 1318.e1f

Boala dirofilare

canin

migraţia aberantă a viermilor inimii în 1334

terapie adulticid pentru, 1325-1327, 1331-1332

algoritm pentru, 1326f

terapie auxiliară pentru, 1328-1329

aspirina pentru, 1328

asimptomatic, 1329-1330

biomarkeri pentru, 1323

sindromul caval asociat cu, 1332-1334, 1332f-1333f

cronică, 1319, 1321f-1322f

clasa de boală, pentru planificarea tratamentului, 1326f

patologia clinică a, 1323

semne clinice ale, 1319

insuficiență cardiacă congestivă secundară, 1331-1332, 1331f corticosteroizi pentru, 1328

diagnostic de, 1319-1323, 1319f-1320f, 1320f-1321f 1319.e1f ecocardiografie de, 1322-1323, 1322f

electrocardiografie de, 1322

granulomatoza eozinofilă asociată cu, 1330

pneumonită eozinofilă în, 1318, 1322, 1330

glomerulonefrita în, 1318, 1330, 1330f

heparină pentru, 1328

teste antigen imunodiagnostic pentru, 1319-1320, 1320f-1321f lactone macrociclice pentru, 1319-1320, 1319f, 1323-1325, 1324f, 1327 managementul, 1323-1327

microfilariae, 1317, 1319, 1329

privire de ansamblu asupra, 1316-1334

fiziopatologia, 1318-1319

prognostic pentru, 1334

profilaxie. Vezi Boala dirofilară, prevenirea

tromboembolism pulmonar asociat cu, 1323, 1327-1331, 1331f

descoperiri radiografice în, 1320-1322, 1321f-1322f

radiografii toracice ale, 1320-1322, 1321f-1322f

tromboembolice, 1318

Wolbachia, tratament pentru a elimina, 1329, 1334.e3 terapii intervenționale cardiovasculare pentru, 477-478, 477f semne clinice ale, 1319, 1336, 1336.e1f doxiciclină, pentru a elimina Wolbachia, 1329, 1334.

terapie adulticida pentru, 1334.e2-1334.e3

teste de anticorpi pentru, 1338

terapie anti-Wolbachia pentru, 1334.e3

semne clinice ale, 1336, 1336.e1f

diagnostic de, 1336-1339, 1338f-1339f

ecocardiografie de, 1339, 1341f

boală respiratorie asociată cu dirofilaria în, 1334-1335, 1337t studii imunodiagnostice pentru, 1337-1338

mediatori inflamatori în, 1336

lactone macrociclice pentru, 1334.e2-1334.e3

melarsomină pentru, 1341-1342

paraziticide pentru, 1341

fiziopatologia, 1335-1336, 1335f

prevalenţa, 1342f

prevenirea, 1339-1344, 1343t

prognostic pentru, 1344

afectarea arterei pulmonare, 1335, 1335f-1336f

rezistenta la lactone macrociclice, 1334.e3-1334.e6

screening pentru, 1337, 1338f-1339f

rate de supravieţuire pentru, 1343f, 1344

radiografii toracice ale, 1338-1339, 1340f-1341f

tratarea, 1339-1344

rolul medicului veterinar în prevenirea, 1334.e6

prevenirea pe tot parcursul unui an, 1334.e1-1334.e2, 1334.e2f

testare anuală pentru, 1334.e1, 1334.e6

restricţii financiare şi tratamentul infecţiei cu dirofilaria, 1334.e6-1334.e7 progresia infecţiei cu dirofilaria la, 1316

hemoptizie cauzată de, 122-123 management of

terapie adulticid, 1325-1327, 1334.e2-1334.e3

algoritm pentru, 1326f

aspirina, 1328

corticosteroizi, 1328

abordare rentabilă a, 1334.e6,1334.e7t

doxiciclină, 1329, 1334.e3, 1334.e6

eprinomectin, 1325

restricţie de exercitare în, 1327

Pensă flexibilă de aligator folosită în, 1328, 1328/, 1334

heparină, 1328

ivermectină, 1323-1324, 1324t, 1327, 1329, 1334.e3

lactone macrociclice, 1319-1320, 1319t, 1323-1325, 1324t, 1334.e2-1334.e3 melarsomină, 1325-1328, 1326/, 1326t, 1332, 1332, 1334, 132, 132, 132 1334.e6 terapie microfilaricida, 1329

milbemicină oxină, 1324, 1324t, 1327

moxidectină, 1324-1325, 1324t

permetrin, 1325

protocoale pentru, 1334.e7t

insecticide repelente, 1325

selamectină, 1325

chirurgie, 1328, 1342-1343

tratament conform stadiului clinic, 1326t

embolectomie cu vierme, 1334

prevenirea

la pisici, 1339-1344, 1343t

la câini, 1323-1325

lactone macrociclice, 1319-1320, 1319t, 1325, 1334.e3

rolul medicului veterinar în, 1334.e6

un an, 1334.e1-1334.e2, 1334.e2/

terapie preventivă pentru, 693-694

hipertensiune pulmonară cauzată de, 1132

tromboembolice, 1318

Infecţie cu dirofilaria

asimptomatic, 1329-1330

biomarkeri pentru, 1323

canin, 1316-1334

felină, 1334, 1339-1341

prevalenţa, 1339-1341

prognostic pentru, 1334

Boală respiratorie asociată dirofilarelor, 1334-1335, 1337t

Căldură. Vezi Estru

Câştig de căldură, 562-563

Pierderi de căldură, 203

Proteine de şoc termic, 2058

Pătură de încălzire, 205, 205/, 205. elf

Insolaţie

antipiretice pentru, 564

semne clinice ale, 564

măsuri de răcire pentru, 564

diagnostic diferenţial al, 563

terapie cu fluide pentru, 564

descoperiri de laborator în, 564

globule roşii nucleate în, 564

fiziopatologia, 562-564

prognostic pentru, 566

factori de risc pentru, 563

tratamentul, 564-566, 565f

Corpurile Heinz, 233b, 652, 831-832

Helicobacter spp.

caracteristici ale, 906t

constatări citologice, 890t

enterohepatic, 1583

gastrită cauzată de, 1507-1508, 1508/, 1510-1511

H. felis, 1507-1508

H. heilmannii, 1507-1508

H. pylori, 1465, 1507-1508, 1508f

în stomac, 1496-1497

tratamentul, 1508

Helminţi

boală a intestinului gros cauzată de, 1585

boala intestinala subtire cauzata de, 1543-1544, 1543.e1b

Celule T helper, 1492

în răspunsul imun antitumoral, 2053b

în sepsis, 556

stimularea vaccinării, 896

Hemangiopericitom

citologie a, 345.e2, 345.e5f

prevalenţa, 347t

Hemangiosarcom, 2091-2100

ultrasonografia abdominală din 2095

biomarkeri ai, 2096

apendicular canin, 2106

cardiac, 1309-1310, 1309/, 2092, 2097

la pisici, 1672,2092

caracteristici clinice ale, 2091-2092 semne clinice ale, 1311, 2092-2093 tomografie computerizată ale, 2096, 2096/ cutanat, 2093, 2096 citologie ale, 362, 363/, 362, 363/, 363, definiţia, descrierea, 2090, 2090 566, 1309-1310 diagnostic de, 2093-2096, 2095f-2096f la câini, 883-884, 884b, 884t, 2098t ecocardiografia de, 1311-1313, 2095-1313, 2095-1313, 2095-evaluare etiologică, histopatologică, evaluarea 0962-92 2093-2094, 2093f-2094f istorie pentru, 1311, 2092-2093 imagistica, 1311-1313, 2095-2096, 2095f-2096f evaluare de laborator a, 1313-2093 imagistica resonanta magnetica 1313-2094 of, 1394.e2f metastatic, 2092, 2092f, 2096, 1394.e2f sterilizare şi, 2092 patobiologia, 2092 patologia, 2091-2092, 2091f revărsat pericardic cauzat de, 13109 primar, 13049 intestin, 1562 splenic, 2091f

prezentarea clinică a, 883

descrierea, 879-884, 883f, 884b, 2091-2092 diagnostic de, 883-884 la câini, 883-884, 884b, 884t feline, 885

muramil tripeptide încapsulate în lipozomi pentru, 884 splenectomie pentru, 884, 2098t stadializare, 883-884, 884b timpi de supravieţuire pentru, 884t tratament pentru, 884, 2096-2100 stadializare, 2093-2096b radiografii, radiografii 2093-2096b 2095 tratamentul de

terapii alternative, 2100 chimioterapie, 2097-2099

inhibitori de ciclooxigenază, 2099

imunoterapie, 2099

terapii localizate, 2096-2097

chimioterapie metronomică, 2099

terapie moleculară ţintită, 2099

produse naturale, 2100

polizaharopeptidă, 2100

radioterapie, 2097

chirurgie, 2096-2097

subtipuri tumorale în, 2092

Hematina, 167

Hematochezia, 165-166, 1570/-1571/, 1585-1589

cauze ale, 170, 170b

evaluare clinică a, 171

definiţia, 170

ilustrare a, 169/

tratamentul, 171

Hematocrit

în evaluările anemiei, 229

în evaluările de eritrocitoză, 234, 234/

hematom

auditiv, 1058

extradural, 1448

penis, 1899-1900

splenomegalie cauzată de, 886

Hematomielia, 1448

Hematopoieza, extramedulară, 878, 883, 886, 363.e1/, 363.e3/

Tumorile hematopoietice

leucemie. Vezi Leucemie

limfom. Vezi Limfom

mielom multiplu. Vezi Mielom multiplu

plasmacitom solitar, 2078

Hematurie

Definiţia, 1914

renală idiopatică, 510-512

în boala de rinichi, 1914

evaluări ale urinei, 286-287, 1914, 286.e1t

decolorarea urinei cauzată de, 190, 191/, 192

Metabolismul hemului, 214

Hemi-neatenție, 1376

Hemineglect, 1376

Hemivertebrae, 1439

Hemiwalking, 1371

Hemoabdomen, 2095. Vezi și Hemoperitoneu

Hemocromatoza, 1663

Hemodializa

veno-venos continuu, 427, 428/

intermitent, 426, 429-430, 1929-1931

dializa peritoneală versus, 423

Azotemie hemodinamică, 1920-1921

Suport hemodinamic, pentru sepsis, 557-558

Hemoglobină

deoxigenat, 210-213

forme de, 374-375

modele de absorbție a luminii, 375, 375/

saturație în oxigen, 535, 615

culoarea urinei asociată cu, 192

Concentrația hemoglobinei, 617

Saturația hemoglobinei, 554

Purtători de oxigen pe bază de hemoglobină, 538 Hemoglobinemie, 192, 1333

Hemoglobinurie, 191/, 286

Hemoliza

anemie cauzată de, 230

diagnostic diferenţial al, 831-834

aloimună feline, 837

intravascular, 230

icter cauzat de, 214-215

valorile flebotomiei afectate de, 301. e2t pre-transfuzie, 550

versus hemoragie, 830

Anemia hemolitică

dobândite neimunitare

hemoplasmoza canină ca cauză a, 833

diagnostic diferenţial al, 830b

infecţii cu micoplasmă hemotropă ca cauză a, 833 hipofosfatemia ca cauză a, 833-834
infecţii cu celule roşii din sânge ca cauză a, 833

sindroamele de fragmentare a celulelor roşii ca cauză, 833

toxinele celulelor roşii ca cauză, 831-832

descrierea, 230

diagnostic diferenţial al, 830b

ereditar, 830b, 833-834

mediată imun. Vezi Anemia hemolitică mediată imun microangiopatic, 2128

Hemoperitoneu, 608-609. Vezi şi Hemoabdomen

anemii hemofagocitare, 834

Sarcom histiocitar hemofagocitar, 834, 2118-2119

Hemofilia A, 121, 827-828, 828t

Hemofilia B, 121, 827-828, 828t

Hemofilie C, 828t

Hemoplasme

statutul de transportator, 954-955

prezentarea clinică a, 955

citologie de, 890-891, 890t, 955, 956/

diagnostic diferenţial al, 955-956 glucocorticoizi pentru, 957

proces hemolitic mediat imun asociat cu, 957 anomalii de laborator în, 955

prezentare generală a, 951-952

patogeneza, 953-955

teste de reacţie în lanţ a polimerazei, 955-956

prevalenţa, 952-953

prevenirea, 957

factori de risc pentru, 952-953, 952t

teste serologice pentru, 956

transmiterea, 955

tratamentul, 956-957

Hemoplasmoza, 956

Hemoptizie, 107, 122-123, 122.e1b

hemoragie

acută, 566

anemie cauzată de, 229-230, 230b

transfuzii de sânge pentru, 543-550, 567

semne clinice ale, 567

boli asociate cu, 566b

fibrinoliza în, 567-568

hemangiosarcom ca cauză a, 566, 608, 2093 cauze iatrogenice, 566

intraabdominal, 617

mediastinal, 1146, 1146/

reduceri ale volumului celular în, 567

transfuzii de globule roşii pentru, 543-550, 567

tratamentul, 567

terapia cu vitamina K pentru, 568, 825-826

originea cuvântului, 566

Revărsări hemoragice, 79, 79t, 294t-295t, 295

Gastroenterita hemoragică, 1538-1539, 1541

Infarcte hemoragice, 1399

Accident vascular cerebral hemoragic, 1399-1400, 1401t, 1402, 1399.e1f

Hemospermia, 1891

Hemostaza

algoritm pentru, 819f

timpul de sângerare a mucoasei bucale utilizat pentru evaluarea, 313-314 funcţii ale, 822

testarea, 823-824

testarea vâscoelastică a, 823-824

Tulburări hemostatice

istorie pentru, 818-820

tipuri de, 823b

Sistem hemostatic, 822

Hemotorax, 624-625, 1140

Micoplasme hemotrope. Vezi Hemoplasme

Ecuaţia Henderson-Hasselbalch, 532

heparină

dirofilaria canină gestionată cu, 1328 coagulare intravasculară diseminată tratată cu, 827 în timpul terapiilor de purificare a sângelui extracorporal, 429 cu greutate moleculară mică

tromboembolism arterial tratat cu, 1346, 1348-1349 heparină nefracţionată versus, 1348-1349

tromboembolism pulmonar tratat cu, 1136

nefracţionată

leziune renală acută tratată, 1931

tromboembolism arterial tratat cu, 1346

heparină cu greutate moleculară mică versus, 1348-1349

tromboembolism pulmonar tratat cu, 1136

Fistule/malformaţii arteriovenoase hepatice, 1640-1642, 1644, 1649-1650, 1655-1656, 1655/, 493.e3-493.e4,

1656.e1f

Urgenţe hepatice, 600b, 607-609

abces, 608-609

abordare diagnostică, 607

boală biliară extrahepatică, 608

Scanare RAPIDĂ a, 602, 607

hemoperitoneu, 608-609

torsiunea lobului hepatic, 608

stabilizarea pacientului în, 607-608

Encefalopatie hepatică

acută, 1613

aminoacizi pentru, 754

test de toleranţă la amoniac pentru, 283

antibiotice pentru, 1632

canin, 1629t

cronică, 1613

constatări clinicopatologice, 1642-1644

Definiţia, 1613

evaluarea diagnostică a, 1641-1648

managementul dietetic al, 753-754, 1632-1633

felină, 1662

acidoza metabolică ca cauză a, 1648

manifestări neurologice ale, 60

interventie nutritionala pentru, 753-754

patogeneza, 60, 1613

şunt portosistemic ca cauză a, 60, 89, 97, 1641, 1648-1650

nelinişte asociată cu, 97

convulsii în, 60

semnalizare şi, 1641

toxinele care provoaca, 1613, 1639.e1t

tratarea lui, 1627, 1629t

Fibroza hepatică, 1627, 1629t

Insuficienţă hepatică, 243-244, 253t

Lipidoza hepatică

descrierea, 214-215

felină, 754, 1611, 1633, 1659-1662, 1660/, 1637.e1/ managementul nutriţional al, 754

Tumori hepatice. Vezi Tumori hepatice

hepatită

cronică, 1625-1627, 1626/

acumularea de cupru ca cauza, 1625 granulomatos, 1630-1631

Boli hepatobiliare, 1611-1680

albumină în 1615

sensibilitate la fosfatază alcalină pentru, 263 amoniac în, 1617, 1648-1649 acizi biliari în, 1615-1617, 1642-1643 bilirubină în, 1615 biopsie de, 1620

nivelurile de azot din ureea din sânge, 251/, 252, 1615 concentraţii de colesterol în, 253t, 256, 1615 proteine de coagulare în, 1617 coagulopatie ca urmare a, 826 diete cu restricţie

de cupru pentru, 752-753, managementul dietetic în, 752-753, 752-753, managementul dietetic în, 11616172 evaluarea de laborator a, 1613-1618 enzime hepatice în, 1613-1615, 1614b necesar de energie metabolică în, 751 suplimente de minerale pentru, 753 nutraceutice pentru, 751-752 management nutriţional, 751-754, 751-754, 752t-752t-7535 tipuri de proteine analiza urinei pentru, 1618

suplimentare cu vitamine pentru, 753

Adenom hepatocelular, 1671

Carcinom hepatocelular

citologie a, 362, 362.e4/ metastaza, 1671 patologia, 1671 tratamentul, 1673-1674

Enzime hepatocelulare. Vezi Necroza hepatocelulară de enzime hepatice, 1630

Tumori hepatocelulare. Vezi Tumori hepatice

Sindrom hepatocutanat, 51-52, 1612. Vezi şi Dermatită necrolitică superficială

Hepatocite

citologie a, 362.e3f

steatoza din 1661

vătămare termică a, 563

vacuolizarea, 1658, 1658f

Hepatoencefalopatie, 103. Vezi şi Encefalopatie hepatică

Adenom hepatoid, 345.e2, 345.e3f

Tumorile glandelor hepatoide, 2082

Testul de reflux hepatojugular, 227

hepatomegalie

descoperiri radiografice în 1618

în colapsul traheal, 1095

Hepatosplenomegalie, 1664, 2073, 2076

Medicamente hepatotoxice, 259b, 1665b, 1666b, 1666-1669

Hepatotoxicoza

aflatoxina ca cauza, 1669

Amanita spp. ciuperca ca cauza, 1669-1670

alge albastre-verzi ca cauză, 1670

caracteristicile, 1665

medicamente care provoacă

acetaminofen, 1666

amiodarona, 1667

azatioprină, 1667

antifungice azolice, 1667

lomustine, 1667-1668

fenobarbital, 1666-1667

tetracicline, 1668

toxinele de mediu care provoacă, 1669-1670

toxinele casnice care provoacă, 1669-1670

idiopatică

carprofen, 1668

descrierea, 1665-1666, 1666b

diazepam, 1669

metimazol, 1668-1669

sulfonamide ca cauză, 1668

mecanism de, 1665f

toxinele care provoacă, 1612b

xilitolul ca cauză, 1669

Hepatozoon americanum, 965, 965t

Hepatozoon canis, 965, 965t

Hepatozoonoza, 965

Hepcidin, 230b, 840-841, 844

Erbicide, 637

Imunitate de turmă, 896

Encefalopatii ereditare, 1386.e2

Hiperlipoproteinemie ereditară, 52

Nefrită ereditară, 1968, 1983t

Encefalopatia spongiformă ereditară, 1386.e2

Trombocitopenie ereditară, 242

Trombopatii ereditare, 853, 854t, 855

Hernie

diafragmatice

descrierea, 625, 625f-626f, 1143

peritoneopericardic, 1306, 1307f

traumatic, 1151-1152, 1151f

hiatal, 1152, 1152f, 1488f-1490f, 1489, 1488.e1t

perineal, 1595-1597, 1596f, 1597.e1f

Heroina, 646-647

Herpesvirus

canin, 1003-1004, 1008-1009, 1871, 1885-1886

felină, 1013-1016

Heterobilharzia americana, 1466, 1585

Heterozigot, 25, 28, 30-31

HFOT. Consultaţi Terapia cu oxigen cu debit mare

HHS. Vezi Sindrom hiperosmolar hiperglicemic

Hernie hiatală, 1152, 1152f, 1488f-1490f, 1489, 1488.e1t

Lipoproteine de înaltă densitate, 252, 758, 2171

Frecvenţă mare de repetare a pulsului, 401

Oscilometrie de înaltă definiţie, 380

Test de supresie cu doze mari de dexametazonă, pentru hiperadrenocorticism la câini, 1803, 1805

Terapie cu insulină în doze mari, pentru intoxicaţia cu blocante ale canalelor de calciu, 639

Dieta bogată în fibre, 738

Terapia cu oxigen cu debit mare, 553

Dezinfectie la nivel inalt

definiţia, 334

de endoscoape, 334-335

Fibre alimentare cu greutate moleculară mare, 792-793

Insuficienţă cardiacă cu putere mare, 1154

Valvuloplastie aortică cu balon de înaltă presiune, 482-483, 483/

Dietă bogată în proteine, 738

Limfadenopatie hilară, 1026

Şold

laxitate de, 2142/

palparea de, 24, 2142/

subluxatie de, 2141-2142, 2142/

Displazia de şold

canin, 782, 2132, 2138, 2141-2142, 2145t

felină, 2139

gonadectomie şi, 1861

Hipocampus, 1416

Sistemul His-Purkinje, 1178

Histamina, 210, 572t

Blocante histaminice, pentru anafilaxie, 574

Boli histiocitare

caracteristici ale, 2116t

histiocitoză cutanată, 2116-2117

histiocitoză cutanată cu celule Langerhans, 2116, 2116t

histiocitoză progresivă feline, 2117

sarcom histiocitar hemofagocitar, 2118-2119 histiocitom, 2116, 2116t

histocite în, 2115

Prezentare generală a, 2115

histiocitoză progresivă, 2117

histiocitoză pulmonară cu celule Langerhans, 2116, 2116t

histiocitoză reactivă, 2116-2117

histiocitoză sistemică, 2116-2117

Limfadenita histiocitară, 367

Sarcoame histiocitare, 834, 885, 1391t-1392t, 1562, 2117-2119

Colita ulceroasă histiocitară, 1466. Vezi şi Colita granulomatoasă

Histiocitom, 2116, 2116t

citologie a, 345.e2, 345.e2/

prevalenţa, 347t

Histocite, 2115

Enzime histon deacetilază, 2058

Histoplasma capsulatum

descoperiri citologice în, 892t

dispnee cauzată de, 1033/

boala hepatică la felină cauzată de, 1638

histoplasmoza cauzata de, 1032

boli ale intestinului gros cauzate de, 1583

Histoplasmoza

canin, 1033

caracteristici ale, 1117. e2t

semne clinice ale, 1033

definiţia, 1032

diagnostic de, 1033-1034, 1033f-1034f

diaree cauzată de, 166-167 fiziopatologia, 1032-1033

prognostic pentru, 1035

pulmonar, 1034, 1117.e2f tratament de, 1034-1035

Istorie. Vezi Istoricul medical

H+/K+-ATPaza, 1496

H3N2, 1117

H3N8, 1003, 1117

H5N1, 1016

Holmium: laser YAG, 465

Monitorizare Holter, 392

cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept, 1275-1276 evaluări sincope folosind, 126

Dieta de casă/gătit în casă

pentru diagnosticul reacţiilor alimentare adverse, 777, 801, 1546 acizi graşi, 804-805, 805t

frecvenţa de utilizare, 802-803

indicaţii pentru, 806

adecvarea nutriţională a, 803-805, 804f

compozitia nutritionala a, 805. e1t

prezentare generală a, 802-803

hrana cu alimente crude, 805-806

resurse pe, 803-804, 772.e1b, 804.e1t

sare în, 805

Homozigot, 25, 28

Anchilostoma, 1543, 1543.e1b

Răspunsuri sărituri, 1371

sindromul Horner, 62, 1419-1420, 1419f

Unităţi Hounsfield, 1382-1384, 1384t

Produse de uz casnic, ca substanţe toxice, 634, 635b-636b

HPRF. Consultaţi Frecvenţa mare de repetare a pulsului

HSP90, 2058

factorul Huffner, 528

Ehrlichioza monocitară umană, 947-948

Albumină serică umană, 538-539, 543

Umidificare, administrare a terapiei cu oxigen, 553

Hipercalcemia umorală a malignităţii, 1716-1717, 2127

sindromul Hurler, 1388f-1389f

HWD. Vezi boala dirofilare

HWI. Vezi Infecţia cu dirofilaria

Arteriopatie hialină, 60

Gipsuri hialine, 287, 1915-1916, 1916/

Hialohifomicoza, 1049-1050

Intervenţii hibride

cardiovasculare, 485-486

definiţia, 485

Hidralazina

reducerea postsarcină a insuficienţei cardiace congestive folosind, 589, 1262-1263, 1331

hipertensiune arterială tratată cu, 667t

Starea de hidratare, 7, 539

Hidrocarburi, 636

Hidrocefalie

cauze ale, 1386.e4

congenital, 1386.e4

definiţia, 1386.e3

diagnostic de, 1386.e4

extraventricular, 1386.e3-1386.e4

intraventricular, 1386.e3-1386.e4

prognostic pentru, 1386.e4-1386.e5

chirurgie pentru, 1386.e4

tratarea, 1386.e4

Hidroclorotiazidă

reducerea preîncărcării folosind, 1171b

uroliti gestionati cu, 2002t

Hidrocodonă, pentru suprimarea tusei, 468, 1096, 1099t, 1263

Hidrocortizon, 697t, 817t, 2167t

Peroxid de hidrogen, ca emetic, 629

Hidrogen sulfurat, 175

Dieta cu proteine hidrolizate, 801

Hidrometre, 320.e1t

Hidromorfon, 645

doza de, 705t

utilizări pentru managementul durerii, 526, 705t, 1347

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575t, 576

Presiunea hidrostatică

descrierea, 536

crescut, edem periferic cauzat de, 82, 82b

Amidon hidroxietil, 306, 538, 542-543, 564

Hidroxiuree

leucemie granulocitară cronică tratată cu, 843-844

leucemie mielogenă cronică tratată cu, 2075

eritrocitoză cauzată de boala cardiacă congenitală de şuntare de la dreapta la stânga tratată cu, 1218 Hyoscine, 1538

Hiperadrenocorticism, 1795-1818

suprarenal-dependent, 1811, 1817-1818

alopecie asociată cu, 50

atipic, 1803

diagnostic de, 103, 1797-1805, 1811-1817

la câini

distensie abdominală asociată cu, 1798-1799, 1798/

radiografii abdominale pentru, 1801

Test de stimulare cu ACTH pentru, 1802-1803, 1807

boală acută asociată cu, 1800

Tumorile corticosuprarenale ca cauză, 1797

niveluri de alanin aminotransferaze în, 260/, 1800

Nivelurile de fosfatază alcalină în, 260/, 1800

pofta de mâncare în 1798

atipic, 1803

acizi biliari în 1800

Profilul biochimic al, 1800

constatări de glucoză din sânge în 1800

azot ureic din sânge în, 1800

calcinoza cutanata asociata cu, 1799, 1799/

nivelurile de calciu în 1800

descoperiri ale sistemului nervos central în 1799

manifestări clinice ale, 1797-1799, 1798t

semne clinice ale, 1798, 1798t

constatări clinicopatologice în, 1800-1802

parametrii de coagulare în, 1800-1801

complicaţii ale, 1810-1811

tomografia computerizată a, 1802, 1805, 1805.e2/

test de stimulare a hormonului eliberator de corticotropină pentru, 1802, 1802/

nivelurile de cortizol în, 1802, 1804/

Pseudomiotonia lui Cushing în, 62, 1799, 1799/

diabet zaharat asociat cu, 1811

diagnostic de, 1800-1802

teste de discriminare pentru, 1803-1805

durata anului 1797

teste endocrine pentru, 1802-1805

concentraţiile hormonului adrenocorticotrop endogen în, 1805, 1805. e1/ epidemiology of, 1797

test de supresie cu dexametazonă cu doze mari pentru, 1803, 1805

descoperiri istorice, 1797-1799

hipertensiune arterială asociată cu, 660-661, 1810-1811

axul hipotalamus-hipofizo-suprarenal, 1795-1796

imagistica de, 1801-1802, 1801.e1/

test de screening cu doză mică de dexametazonă pentru, 1803

imagistica prin rezonanţă magnetică, 1802, 1805

Prezentare generală a, 1795

patogeneza, 1796-1797, 1796/

examenul fizic al, 1799-1800

tumori pituitare în 1810

hipofizar-dependent, 1796-1797, 1796/, 1801, 1805-1806, 1809, 1807.e5fe-1807.e6fe
plantigradism asociat, 1799/

polidipsie în 1798

poliurie în, 1798

tromboembolism pulmonar, 1801

respiraţie în 1798

teste de screening pentru, 1802-1805

semnalizare a, 1797

sindrom de degenerare retiniană dobândită bruscă asociat cu, 1800 atrofie testiculară
asociată cu, 1799

radiografii toracice pentru, 1801

teste ale funcţiei tiroidiene pentru, 1801

tratamentul de

consideraţii pentru 1805

mitotan, 1805-1806, 1807.e3fe-1807.e5fe

radioterapie, 1809

chirurgie, 1809

trilostan, 1805-1807

rezultatele analizelor de urină în 1801

raportul corticoizi în urină la creatinină în, 1802-1803, 1805 feline

ultrasonografia abdominală a, 1815-1816, 1816/

Test de stimulare ACTH pentru, 1816-1817 suprarenal-dependent, 1811, 1817-1818 boli renale cronice asociate cu, 1812-1813 semne clinice ale, 1811-1813, 1812t constatări clinicopatologice în, 1812-1812 manifestări clinicopatologice în, 1812-1813 manifestări computate de tomografie cutanată din, 1812 teste de supresie cu dexametazonă pentru, 1817 teste endocrine ale, 1816-1817, 1817f imagistică ale, 1814-1816, 1815/-1816/ teste de laborator pentru, 1813-1816, 1813-1816, imagistica metabolică, rezonanţă magnetică11812 of, 1811 fiziopatologia, 1811, 1811.e6f-1811.e7t modificari fizice asociate cu, 1813, 1813/, 1815/ iradiere pituitara pentru, 1818 hipofizar-dependent, 1814/, 1818, in polipsia 1818, 1818 in polipsia 1812 prognostic pentru, 1818 radiografie de, 1815, 1815/-1816/ chirurgie pentru, 1817-1818 ulcer limbii in, 1815/ tratamentul, 1817-1818 trilostan pentru, 1818 ultrasonografie de, 1818 u corticorină, 1816 u 1816/ raportul creatininei în, 1817 în diabetul zaharat felin, 1793 fragilitatea pielii feline asociată cu, 53, 1812, 1814/ hiperlipidemie asociată cu, 253f hipertensiune în, 660-661 teste de laborator pentru, 184, 1797-1805, 661, cauzate de myotonia, 1818 127, 1799 manifestări neurologice ale, 61, 1799 constatări ale examenului fizic, 102-103 hipofizar-dependente

la pisici, 1814/, 1817-1818

la câini, 1796-1797, 1796/, 1801, 1805-1806, 1809, 1807.e5fe-1807.e6fe polifagie asociată cu, 101-102, 1798, 1812, 1812t

ca caracteristică de diferenţiere de hipotiroidism, 1801

Hiperalbuminemia, 1615

Hiperaldosteronism

hipertensiune arterială asociată cu, 661, 1821, 1823

alcaloza metabolică cauzată de, 535

primar. Vezi Hiperaldosteronism primar

secundar, 1821

Hiperalgezie

definiţia, 521

indusă de opioide, 527

Hiperamoniemia, 282, 283fe

Terapia cu oxigen hiperbaric

efectele antiinflamatorii ale, 336

aplicaţii ale, 337, 337t-338t camere utilizate în, 337 complicaţii ale, 337 contraindicaţii, 337 echipamente utilizate în, 337-338 istoricul, 336 efecte imunomodulatoare ale, 336 indicaţii

pentru, 337, 337t-337t-337t-338 efectele fiziologice, afectate de oxigenare, 336 conversii de presiune pentru, 337fe rezumat al, 338 protocol de tratament pentru, 338 beneficii de vindecare a rănilor, 336 Hiperbilirubinemie

bilirubinurie cu, 286

definiţia, 214

algoritm de diagnosticare pentru, 1616/

disfuncţie hepatocelulară asociată cu, 214

Hipercalcemie

în leziunea renală acută, 1932

algoritm pentru, 277/, 1719/-1720/

hormon antidiuretic afectat de, 275

bifosfonaţi pentru, 1724

calcitonina pentru, 1724

efectele cardiace ale, 1198

la pisici, 277-278, 277/

cauze ale, 275-277, 278b, 1718t

caracteristici ale, 1718t

în boala cronică de rinichi, 276, 663, 1946

cinacalcet pentru, 1724

semne clinice ale, 275, 276t, 277, 1721b

abordare diagnostică a, 277-278, 277/

diagnostic diferenţial de, 275-277, 278b, 1717, 1719/-1720/

la câini, 275-277, 1717, 1719/-1720/

fluidoterapia pentru, 1724

glucocorticoizi pentru, 1724

boli granulomatoase şi, 276-277

hipoadrenocorticismul ca cauză a, 276-277

teste de laborator pentru, 276t, 277-278

limfom ca cauză a, 275-276, 2068

boli maligne ca cauză a, 275-276, 2127

slăbiciune musculară cauzată de, 71

manifestări neurologice ale, 61

paraneoplazic, 1761, 2127

Nivelurile hormonului paratiroidian în 1723

plicamicină pentru, 1724

hiperparatiroidismul primar ca cauză a, 276, 1719/-1720/, 1721b, 1724

evaluări imagistice toracice în, 277-278

produse cu vitamina D ca cauza, 276-277

Hrănire hipercalorică, pentru pierderea în greutate, 87-88

Hipercapnie, 210, 532

Hipercloremia, 269/, 270, 269. e1b

Acidoză metabolică hipercloremică, 534

Hipercolesterolemie

ateroscleroza ca complicaţie a, 1734

definiţia, 252

la câini, 761

în bolile glomerulare, 1971

Hipercoagulabilitatea

cauze dobândite de, 824-825

Blastomyces dermatitidis ca cauză, 1029

în bolile cardiace, 824

cauze ale, 822-823

în endocrinopatii, 825

în bolile glomerulare, 1971

în cardiomiopatia hipertrofică, 824, 1285, 1344-1345

în anemia hemolitică mediată imun, 824, 834, 835

în inflamaţie, 825

în boala de rinichi, 1912

în neoplazie, 825

de trombocite, 2128

în enteropatia cu pierdere de proteine, 825, 1526

în nefropatia cu pierdere de proteine, 824-825, 1971

în sepsis, 825

testare vâscoelastică pentru, 823-824

Hipercortizolism, 50. Vezi şi Hiperadrenocorticism

Hiperechoic, 393

Hyperemesis gravidarum, 1870

Hiperemia

algoritm pentru, 209/

congestie versus, 208

conjunctivală, 54-55

definiţia, 208

gingival, ca dovadă de sepsis, 605

căldură crescută ca cauză a, 209

Hiperestrogenismul

alopecie asociată cu, 50

diagnostic diferenţial de, 1897. e1b

după ovariectomie, 1896, 1897.e1b

Tumora cu celule Sertoli ca cauză, 50, 2127

semne de, 50, 1896

Hiperfibrinogenemie, 821

Hiperglobulinemie, 244-245, 244/, 2128-2129 Hiperglucagonemie, 1837

Hiperglicemie

semne clinice ale, 248

definiţia, 248

în diabetul zaharat, 1770, 1771b, 1778 abordare diagnostică, 249/, 250 exacerbare alimentară a, 812 diagnostic diferenţial, 248b glucozurie în, 1912-1913

în sindromul hiperosmolar hiperglicemic, 595

cauze patologice ale, 248-250, 248b

fiziopatologia, 592

postprandial, 755-757

revenire, 1778

indus de stres, 248

Glucozurie hiperglicemică, 285.elf

Sindromul hiperosmolar hiperglicemic

anemie în, 597

edem cerebral în, 595-596

definiţia, 592

diagnostic de, 594-595

boli asociate cu, 593

tulburări electrolitice în, 594-595

terapie cu fluide pentru, 595

istoria pentru, 594

hiperglicemie în, 595

deshidratare hipernatremică în, 592-593

hiperosmolalitate în, 595

conducerea, 595-597, 596b

rate de mortalitate pentru, 598

osmolalitate în, 595

fiziopatologia, 592-594

examenul fizic în, 594

prognostic în, 598

Terapia hiperinsulinemie-euglicemie, pentru intoxicaţia cu blocante ale canalelor de calciu, 639

Hiperkaliemie

în leziuni renale acute, 1906

Tratamentul acut al severului, 1831

albuterol pentru, 1932

efectele cardiace ale, 1197-1198

în boala cronică de rinichi, 1906, 1955

abordare diagnostică a, 271/, 272-274

diagnostic diferenţial de, 271/, 272-274, 291

medicamente asociate cu, 273

boli de inimă şi, 768

în hipoadrenocorticism, 1831

hipoadrenocorticismul ca cauză a, 273

uropatia obstructivă ca cauză a, 2023.e1b

prezentare generală a, 272

insuficienţă renală asociată cu, 273

gradient transtubular de potasiu in, 291 obstructie uretral ca cauza, 273, 416t, 2023. cot in uroperitoneu, 628

slăbiciune cauzată de, 92

Paralizie periodică hiperkaliemică, 2150

Hiperkeratoza, 1408

Hiperlactatemie, 279-280

Hiperlipidemie

concentrațiile de grăsimi din sânge și, 758-759

canin

riscuri de ateroscleroză, 254

rase frecvent afectate, 253t

cauze ale, 253-254, 253t

importanţa clinică a, 254, 254t complicaţii ale, 254t

abordare diagnostică la, 254-256, 255/ post, 253-254

istorie pentru, 255

postprandial, 253, 253t

primar, 253t, 254

secundar, 253-254, 253t

inhibitori de absorbție a colesterolului pentru, 763-764 definiția, 252

diagnostic de, 759-761, 760/

managementul dietetic al, 761-763, 762t

la câini, 758-759

inhibitori de absorbție a grăsimilor pentru, 763

felină

caracteristicile, 256

complicatii ale, 254t

abordare diagnostică pentru, 255/

fibraţi pentru, 763

în bolile glomerulare, 1971-1972

rezistenţa la insulină şi, 758

teste de laborator pentru, 760/-761/

dieta saraca in grasimi pentru, 761

conducerea, 761-764, 762t

management medical al, 763-764

monitorizarea, 759-761

niacină pentru, 763

modificări oftalmice asociate cu, 56t, 760f pancreatită şi, 749

primar, 761

secundar, 760-761

nivelurile de sodiu afectate de, 265-266 statine pentru, 763

Hiperlipoproteinemie, 252

Hipermagnezemie, 273f 275

în boala cronică de rinichi, 1946

slăbiciune cauzată de, 92

Hipernatremie

cărbunele activ ca cauză, 631

algoritm pentru, 266f

cauze ale, 265.e1b

corectare a ratei maxime, 1932

definiţii asociate cu, 265-267 abordarea diagnostică a, 266f

euvolemie şi, 291

hiperlipidemie asociată cu, 253t stare hiperosmolară/hipertonică cauzată de, 265
hipervolemie şi, 291

pierderea de lichid hipotonic ca cauză a, 267, 265. e1b hipovolemie şi, 291

izovolemic, 266-267

manifestări neurologice ale, 61-62 cauze nontoxicologice ale, 64t-68t pseudohipernatremie, 265-266 deficit de apă pură ca cauză, 265. e1b supraîncărcare cu sodiu ca cauză, 267, 265. e1b cauze toxicologice, 64t-68t

Deshidratare hipernatremică, 592-593 Hiperosmolalitate, 595

Laxative hiperosmotice, 1591

Hiperoxigenare, 336

Hiperparatiroidism

secundar nutritional, 779-781, 780.e1f primar

la câini, 1717-1724

hipercalcemie cauzată de, 276

secundar renal, 772, 1944, 1945f

Hiperfosfatemia

în boala cronică de rinichi, 1945-1946, 1952-1953 descrierea, 278-279, 279b, 1932-1933

Plăci virale hiperpigmentate, 52-53, 52.e1f

Hiperproteinemie, 244-245, 245f 265-266

Hipersalivaţie, 146

Reacţii de hipersensibilitate, 571-572, 717, 2064-2065

Hipersomatotropism, felin, 1702-1705, 1703f-1704f, 1704b

Hipersplenism, 1617

Hipertensiune arterială, 659-671

leziune renală acută ca cauză, 660

în tumorile suprarenale, 661

algoritm pentru, 659f

amlodipină pentru, 6671, 668-670, 1940

angiotensină II în, 660, 660f

inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei pentru, 667t, 668-669 antihipertensive pentru, 666f 667t

disectia aortica cauzata de, 662, 663f

beta-blocante pentru, 667t, 669

măsurarea tensiunii arteriale pentru, 378

canin, 668-669

manifestări cardiace ale, 662-663

modificări cardiovasculare cauzate de, 661 tulburări cardiovasculare-renale cauzate de, 2163 la pisici, 669-670

boala cronică de rinichi ca cauză a, 660, 667-668, clasificarea 1943 a, 666t

manifestări clinice ale, 661-665, 662f-665f

disfuncţie cognitivă secundară, 665f

conditii asociate cu, 660-661

definiţia, 659, 1810-1811

în diabet zaharat, 661

disfuncţie diastolică cauzată de, 662-663, 664f diuretice pentru, 669

la câini, 668-669

felină, 669-670

în hipertiroidismul felin, 1749

în boala glomerulară, 1971

în hiperadrenocorticism, 660-661, 1810-1811

în hipertiroidism

la pisici, 1749

descrierea, 661

la câini, 1761

idiopatic, 660-661

mielopatie ischemică secundară, 665, 665/

boala renală ca cauză a, 660, 668

hipertrofia ventriculară stângă cauzată de, 662

modificări ale stilului de viaţă pentru, 668

mecanism de, 659/

în sindromul nefrotic, 1971

manifestări ale sistemului nervos, 663-665, 664/

manifestări neurologice ale, 60

obezitate şi, 660

manifestări oculare ale, 58, 58/-59/ 661-662, 662/

sisteme de organe afectate de, 377 fiziopatologia, 659-660, 659/ în feocromocitom, 1841

proteinurie în, 660, 663

pulmonar. Vezi Hipertensiune pulmonară

manifestări renale ale, 663

după transplant renal, 1936

activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron în, 660, 663, 1943 secundar, 660, 666-668, 1943

semnalizare şi, 660

susţinut, 667-668

daune organului ţintă cauzate de, 659, 661, 666, 666t, 670

tratarea, 666-671, 1956t

manifestări vasculare ale, 662, 662/-663/

slăbiciune asociată cu, 93

haină albă, 661

Criza hipertensivă, 670-671, 670/

Encefalopatie hipertensivă, 663-665, 664/

Retinopatie hipertensivă

ilustrare a, 58/

tratamentul, 58

Hipertermie

antipiretice pentru, 564

cauze ale, 195

semne clinice ale, 564

măsuri de răcire pentru, 564

definiţia, 562

diagnostic diferenţial al, 563

leziuni endoteliale cauzate de, 563 febră versus, 195, 196/, 198 fluidoterapia pentru, 564

descoperiri de laborator în, 564

acidoză metabolică secundară, 563 riscuri de mortalitate în, 566

insuficienţă multiorganică asociată cu, 563, 566 manifestări neurologice ale, 62 apirogenă, 562

racire fizica pentru, 200-202

prevenirea, 1470

prognostic pentru, 566

pirogen, 562-563

tratamentul, 564-566, 565/

Hipertiroidismul

apatic, 1748

canin

chimioterapie pentru, 1761

diagnostic de, 1758-1760

radioterapia cu fascicul extern pentru, 1760 histologie, 1760

istorie pentru, 1758

iatrogen, 1757

imagistica, 1759, 1759/

teste de laborator pentru, 1758-1759 patogeneza, 1757-1758 terapie cu radionucleotide pentru, 1760-1761 semnalizare şi, 1758

punerea în scenă a, 1760, 1760f

chirurgie pentru, 1760

tratarea, 1760-1761, 1761 f

dezvoltarea tumorii în, 1757-1758

manifestări ale sistemului nervos central ale, 61 feline

medicamente antitiroidiene pentru, 1752-1755, 1754f-1755f constatări ale sistemului cardiovascular în, 1749 semne clinice ale, 1748-1750, 1748f descrierea, 1743 în diabet zaharat, 1794 diagnosticul, 1750-1752 constatarea sistemului gastrointestinal, managementul dietetic6175 în, 1750 hipertensiune arterială asociată cu, 1749 metimazol pentru, 1752-1755, 1754t-1755t slăbiciune musculară asociată cu, 2150 managementul nutriţional al, 757 patofiziologia, 1747-1748 difenil eteri polibromuraţi,1748dipsia1748,757 prevalenţa, 1747 terapie cu iod radioactiv pentru, 1745, 1754t, 1755 insuficienţă renală după tratament pentru, 1756-1757 semnalizare şi, 1748

tiroidectomie chirurgicală pentru, 1755-1756, 1755t

Testarea suprimarii T3 pentru, 1752

palparea glandei tiroide în, 1748-1749, 1749/ testele de hormoni tiroidieni pentru, 1750-1752, 1751/, 1751t noduli tiroidieni ca cauza, 1748-1749 evaluări scintigrafie tiroidiene, 1750-1753, stimularea hormonilor tiroidieni, teste17532, 1751-1752 mutaţii ale receptorului hormonului de stimulare a tiroidei, 1748 teste de stimulare a hormonului de eliberare a tirotropinei, 1752 teste de tiroxină în, 1750-1752 tratamentul, 1745, 1752-1756 constatări ale sistemului urinar, vărsături asociate cu vărsături, vărsături, 175717504

hipertensiune în, 661, 1749

iatrogen, 1757

manifestări neurologice ale, 61-62

Manifestări ale sistemului nervos periferic, 62 examen fizic pentru, 102-103, 1748-1750 Hipertonie, 1371

Hiponatremia hipertonică, 267, 267. e1b

Soluţie salină hipertonică, 537t, 538

Clismă hipertonică cu fosfat de sodiu, 442-443 Sfincterul uretral hipertonic, 2015

Hipertrigliceridemie

canin

rase sensibile la, 761

hepatopatie vacuolară difuză asociată cu, 254 mucocelul vezicii biliare secundar, 254

rezistența la insulină asociată cu, 254

riscuri de pancreatită secundară, 254, 1681

definiția, 252

Cardiomiopatie hipertrofică

tromboembolism aortic cauzat de, 824, 1344-1349

canin, 1277

stimularea cardiacă ineficientă pentru, 1202

efectele cardiovasculare ale, 673

obstrucție dinamică a tractului de ieșire în, 222

murmur de ejecție în, 222

felină

asimptomatic, 1304

auscultatie cardiaca in 1286

caracteristici ale, 1278, 1279/

semne clinice ale, 1286

insuficiența cardiacă congestivă semnează, 1285-1286

curs de, 1286-1288

constatări ecocardiografice în, 1278, 1280/-1281/ constatări electrocardiografice în, 1286

epidemiologia, 1281

genetica, 1281-1285 histopatologie, 1280-1281, 1283/ mărirea atriului stâng în, 1288 hipertrofie ventriculară stângă în, 1279-1281 în rasa Maine Coon, 30, 1281, 1286// 1286/, terapie medicală pentru 1281, 1281

Mutaţia genei sarcomerice de proteină C care leagă miozină în, 1281-1285 obstructivă, 1283/

consecinţele fiziopatologice ale, 1283/, 1285

variabilitatea fenotipului de, 1282/

prognostic pentru, 1286-1288

Imagistica Doppler tisulară, 1284/-1285/

uman, 1281

Gastrita hipertrofică, 1511. e1b

Gastropatie hipertrofică, 1510/

Hypertrophic osteoarthropathy, 2135. Vezi şi Hypertrophic osteopathy

Osteodistrofie hipertrofică, 70, 2134

Osteopatie hipertrofică, 2129-2130,1108.e1/ Hiperuricozurie, 1973-1974,1983t Hipervâscozitate, 59-60

Sindromul de hipervâscozitate, 2075-2077 Hipervitaminoza A, 70, 782, 782.e1/ Hipervolemie

hipernatremie şi, 291

hiponatremie şi, 291

Hiperxantinurie, 1974, 1983t

Hipnotice

non-benzodiazepine, 640-641 sedative/hipnotice, 645

Hipoadrenocorticism

Testare de stimulare cu ACTH pentru, 1828, 1830/

vârsta şi 1826

adipozitatea centrală asociată cu, 2174 caracteristici ale, 1834t clasificarea, 1826

semne clinice ale, 1826-1827

concentraţiile de cortizol în, 1830-1831 raportul cortizol:ACTH endogen în, 1828-1830 dezoxicorticosteron pivalat pentru, 1831, 1832/ diagnostic of, 1827-1831

Diagnosticul diferenţial al, 1831

descoperirea, 1825 descoperiri electrocardiografice în, 1829/ anomalii electrolitice în, 1828 eşecul de creştere cauzat de, 89, 91 familial, 1825

felină, 1833

fluidoterapia pentru, 1831

glucocorticoizi pentru, 1831, 1833, anamneză, 1826-1827

hipercalcemie cauzată de, 276-277 hiperemie asociată cu, 210 hiperkaliemie în, 273, 1831 hipocloremie în, 1828 hipoglicemie în, 1828

hiponatremie în, 169-170, 1831

izolat, 1826

complex major de histocompatibilitate în, 1825 megaesofag în, 1828 testarea mineralocorticoizilor pentru, 1830 mineralocorticoizii pentru, 1832 monitorizarea, 1833 manifestări neurologice, 62 fiziopatologie, 1825 examen fizic, 1827 poliurie a/pozomie, 1827 în, 1828 primar, 1826 constatări radiografice în, 1830/ secundar, 1826 semnalizare şi, 1826-1827 tratamentul, 1831-1833

Hipoalbuminemie, 78, 243-244, 278, 1615 fluide coloide pentru, 538-539 în glomerulonefrită, 1961 proteinurie şi, 1912

Hipocalcemie

algoritm pentru, 1729/

gluconat de calciu pentru, 1726, 1726/, 1727't efectele cardiace ale, 1198 cauze ale, 92, 278 în boala cronică de rinichi, 1946 semne clinice ale, 278, 1726b abordare diagnostică pentru, 278 diagnostic diferenţial al, manifestări neurologice, 172390 de, 61 în sarcină, 1872 în hipoparatiroidism primar, 1728 ca urgenţă reproductivă, 614 după tiroidectomie chirurgicală, 1755-1756 tratament de, 61, 1726, 1727t, 1729-1730 în cauza obstrucţiei uretrale, obstrucţie obstructivă uretrală şi obstrucţie obstructivă33. de, 416t slăbiciune cauzată de, 92

Tetanie hipocalcemică, 534-535, 1728 Hipocapnie, 534

Hipocloremie, 269-270, 269/, 269.e1b

Hipocolesterolemia, 252, 256

Hipocoagulabilitatea

cauze dobândite ale, 825-827

în coagularea intravasculară diseminată, 826-827

în insuficienţă hepatică, 826
cauze ereditare ale, 827-829
sindromul Scott, 827
tratamentul, 827
în deficit de vitamina K, 825-826
Hipocobalaminemie, 167, 840-841, 1697
Hipocortizolism, 1807
Hipocretin-1, 1413
Ipoecogen, 393
Hipofibrinogenemie, 828t
Nervul hipoglos, 1373t, 1418t
Hipoglicemie
algoritm pentru, 1764/
măsurători ale glicemiei, 246
cauze ale, 246, 246b
semne clinice ale, 246, 1780
definiţia, 246
tratamentul diabetului zaharat ca cauza a
la pisici, 1794-1795
la câini, 1780
abordare diagnostică pentru, 246-248, 247/
injecţii cu glucagon pentru, 1794
în hipoadrenocorticism, 1828
iatrogen, 1794
legate de terapia cu insulină
la pisici, 1794-1795

la câini, 1780

asociat cu insulinom, 1763, 1765-1766, 2127

teste de laborator pentru, 246-248

la nou-născuţi, 1902-1903

manifestări neurologice ale, 61

cauze netoxicologice ale, 64t-68t

paraneoplazic, 2127

polifagie asociată cu, 102

în şunturi portosistemice, 246, 1615

neliniște asociată cu, 95-96

cauze toxicologice ale, 641-681

tratarea, 1765-1766, 1780, 1794

Hipoglicemiante, orale, 1791-1792

Hipokaliemie

algoritm pentru, 271f

efectele cardiace ale, 1197, 1197f

în boala cronică de rinichi, 63, 772, 1954-1955

semne clinice ale, 271

în cetoacidoza diabetică, 594, 597

abordare diagnostică a, 271-272, 272f

diagnostic diferenţial de, 271-272, 271/, 291 boli de inimă şi, 768

slăbiciune musculară cauzată de, 71, 768

manifestări neurologice ale, 63

hiperaldosteronismul primar ca cauză a, 272

gradient transtubular de potasiu în, 291

tratarea, 1954-1955

slăbiciune cauzată de, 92

Polimiopatie periodică hipokaliemică, 14611 Hipomielinogeneză, 1852, 1871-1872
Hipomagnezemie, 92, 273/, 274-275, 541-542, 1728 Hipomielinogeneză, 1386.e1

Hiponatremie

cauze ale, 267. e1b

abordare diagnostică a, 268f

dilutional, 267, 267.e1b

euvolemie și, 290, 290f

reduceri gratuite de curățare a apei cu, 290

hipercloremia si, 269. e1b

hipertonic, 267, 267.e1b

hipervolemie și, 291

hipoadrenocorticism și, 169-170, 273, 1831 hipocloremie și, 269. e1b

hipotonic, 267

hipovolemic, 267-269, 290, 290f

manifestări neurologice ale, 61-62

clearance-ul apei pozitiv versus negativ în, 290

pseudohiponatremie, 290, 267.e1b

slăbiciune cauzată de, 92

Test de umflare hipo-osmotică, 1888

Hypopara, 1728-1730

Hipoparatiroidismul

fundal, 1727

la pisici, 1728-1729

caracteristicile clinice ale, 1728

la câini, 1728

etiologia, 1728

incapacitatea de a creşte cauzată de, 89

hipocalcemie cauzată de, 278

Fiziopatologia, 1728

Hipofosfatemia, 279, 279b, 597, 833-834, 1723, 1723b

Hipofizictomie

complicaţii ale, 1809

hipersomatotropism felin tratat cu, 1704-1705 Rinichi hipoplazici, 1981

Hipoproconvertinemie, 828t

Hipoproteinemie, 243-244, 245f

Hipoprotrombinemie, 828t

Hiporexie, 85, 97-98, 743-744, 770b

Hypospadias, 1868, 2021, 2030, 2021. e1f

Hyposthenuria, 284.e2t, 1912

Hipotensiune

măsurarea tensiunii arteriale pentru, 378

terapii extracorporale de purificare a sângelui ca cauză a, 429 resuscitare lichidă pentru, 541

sincopă neurocardiogenă cauzată de, 125

sistemic

Eliberarea hormonului adrenocorticotrop cauzată de algoritmul 673 pentru 672f

eliberarea hormonului antidiuretic cauzată de, 673 cauze cardiace ale, 674

cauze ale, 671-672, 673b, 674

monitorizarea presiunii venoase centrale în, 303-305, 674

manifestări clinice ale, 671-672

definiţia, 671

plan de diagnostic pentru, 674-675

terapie cu fluide pentru, 674

patogeneza, 672-674, 673b, 673f

tratamentul, 674

vasopresoare pentru, 674

slăbiciune asociată cu, 93

Resuscitare hipotensivă, 541

Axul hipotalamo-hipofizo-suprarenal

descrierea, 560-561, 1795-1796 efectul glucocorticoizilor asupra, 695-696

Axul hipotalamo-hipofizo-tiroidian, 560-562

Hipotermie

reîncălzire activă pentru, 205, 205/

efectele cardiovasculare ale, 204

clasificare a, 203, 204t

efecte clinicopatologice ale, 204

sistemul de coagulare afectat de, 204

diureza rece asociată cu, 204 definiţia, 203

mecanisme de pierdere a căldurii, 203

efectele metabolice ale, 204

la nou-născuţi, 1902

efectele neuromusculare ale, 204

reîncălzire pasivă pentru, 205

prevenirea, 1470

primar, 203

efectele renale ale, 204

efectele respiratorii ale, 204

reîncălzire pentru, 205, 205/, 205t

secundar, 203

terapeutic, 205

tratamentul, 204-205

utilizări de tratament ale, 205

obstructie uretral ca cauza a, 416t

Testarea ipotezei, 34-38, 36/, 37t

Hipotiroidismul

dobândit, 1732-1733

deficit de adenozin trifosfat în, 62

cu debut la adult, 1743-1744

alopecie asociată cu, 50

canin

dobândit, 1732-1733

algoritm pentru, 1740/

teste bazale pentru, 1739

Rezultatele biochimiei din 1736

caracteristicile cardiovasculare ale, 1734

semne clinice ale, 1733-1736, 1734t

clinicopatologie a, 1736

congenital, 1732-1733, 1735

caracteristici dermatologice ale, 1734

descrierea, 1277

teste de diagnostic pentru, 1739-1741, 1740/

epidemiologia din 1731

imagistica, 1741

sindroame imunoendocrinopatice în, 1735-1736 caracteristici metabolice ale, 1733-1734

caracteristici neuromusculare ale, 1734-1735

caracteristici oftalmice ale, 1735

patogeneza lui, 1732-1733

caracteristicile reproductive ale, 1735

teste de stimulare pentru, 1740-1741

testarea tiroidei în, 1736-1741

Test de stimulare a hormonilor de eliberare a tiroidei pentru, 1740-1741 Test de stimulare a hormonilor de stimulare a tiroidei pentru, 1740 Suplimentare cu tiroxina pentru, 1741-1742

tratarea, 1741-1742

ultrasonografia din 1741

caracteristicile cardiovasculare ale, 1734

congenital, 61, 1732-1733, 1735, 1743-1744

caracteristici dermatologice ale, 1734

diagnostic de, 1744-1746, 1746/

felină

debut la adult, 1743

algoritm pentru, 1746/

manifestări clinice ale, 1743-1744, 1744/, 1744t congenital, 1743-1744

diagnostic de, 1744-1746, 1746/

etiologia, 1743

concentraţiile hormonale în 1745

iatrogen, 1743, 1756-1757

imagistica de, 1745-1746

scintigrafie tiroidiană pentru, 1745-1746, 1747/

Nivelurile de tirotropină în 1745

Nivelurile de tiroxină în 1745

tratarea, 1747

hiperlipidemie asociată cu, 253t iatrogenă, 1743, 1756-1757

minor, 89

megaesofag cauzat de, 1488.e1t mixedem comă cauzată de, 61 manifestări neurologice ale, 60-63 caracteristici neuromusculare ale, 1734-1735 neuropatie periferică asociată cu, 1452-1453 secundar adevărat, 1732-1733

boală vestibulară cauzată de, 1425

Hipotonie, musculatură abdominală, 81

Fluide hipotonice, 267, 265.e1fe

Hiponatremie hipotonică, 267 Hipotricoză, 49.e2t-49.e3t Hipotrigliceridemie, 252, 256

Hipoventilatie, 1108.e2t

Hipovitaminoza D, 1552-1553

Hipovolemie

anafilaxia ca cauză a, 572

debit cardiac afectat de, 673 fluidoterapia pentru, 539, 539/ hipernatremie și, 291 hiponatremie și, 290, 290/ nivelurile de lactat în, 623

obstrucția uretrale ca cauză a, 416t Hiponatremie hipovolemică, 267-269 șoc hipovolemic

în leziunea renală acută, 1927

descrierea, 529, 529fe, 567, 573, 604-605

Hipoxemie

în tulburările acido-bazice, 535

arterială, 1210

în pneumonia bacteriană, 1115 legate de blastomicoză, 1032 mecanisme ale, 1108.e2t oxigenoterapie pentru, 551 fiziopatologia, 116

ventilație cu presiune pozitivă pentru, 553

în edem pulmonar, 1120

in bolile parenchimului pulmonar, 1108.e2t

evaluări pulsoximetriei, 376

semne de, 116

răspunsuri sistemice la, 1210

tratamentul, 535

nepotrivirea ventilație-perfuzie ca cauză a, 212

hipoxie

în angiogeneză, 2038-2039

renală, 844-845

boli sistemice ca cauză, 59-60, 62

Factor 1 inductibil de hipoxie, 839-840

Encefalopatie hipoxică, 59

eu

Hipertiroidismul iatrogen, 1757

Hipoglicemie iatrogenă, 1794

Hipotiroidismul iatrogen, 1743, 1756-1757

Pneumotorax iatrogen, 1142

IBD. Vezi Boala inflamatorie intestinală

IBS. Vezi Sindromul intestinului iritabil

boala celulelor I, 1387, 1388t-1389t

Icter, 214, 1612, 1613/. Vezi şi Icter

Colita cronică idiopatică, 1575-1578, 1576/

Vestibulovaginita cronică idiopatică, 1896

Epilepsie idiopatică, 142-144, 568, 1396-1399, 1397.e1/

Sindromul de tremor generalizat idiopatic, 132-133

Hipertensiune arterială idiopatică, 660-661

Poliartrita idiopatică mediată imun, 863-865

Megacolon idiopatic, 1592

Neuropatii idiopatice, 1455-1456

Tremor paroxistic idiopatic al capului, 134

Pericardită idiopatică, 1310, 1314

Revărsate pleurale idiopatice, 1140

Poliartrita idiopatică, 74, 861, 863-865

Fibroza pulmonară idiopatică, 1089, 1094-1095, 1126-1127, 1126.e1/

Hematurie renală idiopatică, 510-512

Purpura trombocitopenică idiopatică, 848

Nevrita trigemenală idiopatică, 1419

Boala idiopatică a uretrei, 2025-2026

Boala vestibulară idiopatică, 1425

Ifosfamidă, 2041t

IGTS. Vezi Sindromul de tremor generalizat idiopatic

Biopsie ileală, 439-440, 440/

Invaginatie ileocolica

descrierea, 1589, 1590/

prolaps rectal versus, 21-22

Sfincter ileo-colic, 1565, 1566/, 1565.el/

Ileum

adenocarcinom de, 1533.e1/

endoscopie de, 1533.e2/

Ileus

adinamic, 1522-1523, 1523b, 1562-1563

cauze ale, 1523b

Definiţia, 1532

diagnostic diferenţial de, 1533b

generalizat, 1537/

Ganglioni limfatici iliaci, 350

Economie rău

informaţii de bază despre, 45

caracteristicile, 43

definiţia, 43

teste de diagnostic pentru, 44-45

continuare pentru, 45

revizuirea istoricului medical pentru, 43-44 cazuri negrave de, 44-45

evaluarea examenului fizic a, 44

„rudă", 45

rezoluție de, 45

cazuri grave de, 44-45

semnalizare, 43

tratamentul, 45

Ac aspirat de măduvă osoasă iliacă sternală Illinois, 358, 358/

Radioterapia ghidată de imagini, 2047b

Imatinib, 1134,2057

Sindromul Imerslund-Grasbeck, 1387,1522

Imidapril

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t insuficienţă cardiacă tratată cu, 1171b

Erbicide cu imidazolinonă, 637

Răspunsuri imune

celule implicate în, 2053b

starea nutriţională afectată de, 811-812

în intestinul subţire, 1520-1521

Supraveghere imună, 2052

Sistemul imunitar

efectele fibrelor alimentare asupra, 796-797, 796t

efectele febrei asupra funcţionării, 196

funcţia de, 2052-2053, 2174-2175

în intestinul gros, 1568-1569

Trombocitopenie imună, 545

Glomerulonefrita complexului imun, 1959, 1969 Boli mediate imun

descrierea, 700-701

modificări alimentare pentru managementul, 812 poliartropatie inflamatorie cauzată de, 298-299, 863 slăbiciune cauzată de, 93

Glomerulonefrita mediată imun, 916

Anemia hemolitică mediată imun

terapie anticoagulantă pentru, 836 celule T autoreactive în, 834

endocardită bacteriană şi, 2178.e1b-2178.e3b

transfuzii de sânge pentru, 543-545

canin, 834-836, 836/

studiu de caz al, 2178.e1b-2178.e3b

prezentarea clinică a, 834-835

testarea coagularii în, 835

hemoleucograma completă în, 835

Testul Coombs pentru, 233-234 diagnostic diferenţial al, 835 test de aglutinare directă pentru, 831, 835 feline, 836-837, 837/

glucocorticoizi pentru, 817

idiopatic, 834, 836-837

trombocitopenie mediată imun cu, 848-851 terapie imunosupresoare pentru, 815, 817 icter cauzat de, 214-215

diagnostic de laborator de, 835, 837 rata de mortalitate pentru, 824 formă neregenerativă a, 838 test de fragilitate osmotică pentru, 835 paraneoplazic, 2127-2128 fiziopatologia, 230b, 834 prednisolon pentru, 836 prognostic pentru, 8363/6 semn pentru, 8363/6 834-835

sferocitoză asociată cu, 831 rate de supraviețuire pentru, 836 trombocitopenie cu, 836 tromboembolism în, 824

tratamentul de

la pisici, 837

la câini, 835-836

Neutropenie mediată imun, 857-858, 859t

Poliartropatii mediate imun, 861, 365. clasificarea e1f a, 73 descrierea, 861 teste diagnostice pentru, 75, 863-864

eroziv, 865-866

umflarea şi durerea articulaţiilor cauzate de, 73, 863 primar neeroziv, 863-865

semne ale, 73, 863

Polimiozită mediată imun, 2147

Trombocitopenie mediată imun

la pisici, 851

definiţia, 848-850

descrierea, 217

evaluarea diagnostică a, 850

felină, 851

anemie hemolitică mediată imun şi, 848-851 imunomodularea, 850

terapie imunosupresoare pentru, 850 neoplazie asociată cu, 848-850, 2128 patofiziologia, 848-850

transfuzii de trombocite pentru, 851

primar, 242, 848, 850-851 prognostic pentru, 851

secundar, 848-850

terapie transfuzională pentru, 850-851

tratarea, 219, 850-851

Imunitate

efectele hranei enterale asupra, 812

efectele malnutriţiei asupra, 809-811

nutriţie şi, 809, 809f-810f

efectul deficienţelor nutriţionale asupra, 809, 811 f

modularea nutriţională a, 812-813, 812f

efectele foametei asupra, 809-811, 811 f

Imunocontracepţie, 1898, 1859. e1b

Imunodeficienţă

descrierea, 2180-2181

primar, 859f

Imunoeditare, 2052-2053

Teste de imunofluorescenţă

pentru diagnosticul virusului leucemiei feline, 980

pentru leptospiroză, 942

Nefropatia imunoglobulinei A, 1966

Imunoglobuline

teste pentru, 893-894

IgA, 1521

ca biomarker al disfuncţiei renale, 1976f

Imunomodulatoare

infecţia cu virusul imunodeficienţei feline gestionată cu, 977.e1

peritonita infectioasa feline tratata cu, 988-991, 989f

Boala imunoproliferativă a intestinului subţire, 1557

Imunosupresie

virusul leucemiei feline ca cauză, 980

infecţie şi, 2174-2181

Terapie imunosupresoare, 700-704 Vezi şi medicament specific

agenţi de alchilare, 703-704, 816f

aplicaţii ale, 704

azatioprină, 702, 816f

hepatită cronică canină tratată cu, 1631

enteropatii inflamatorii cronice tratate cu, 1540 luarea deciziilor clinice cu privire la, 704

infecţie concomitentă şi, 2174-2181

ciclosporină, 701-702, 816t

descrierea, 815

peritonită infecţioasă feline tratată cu, 988

boala glomerulară tratată, 1970

glucocorticoizi, 701

hepatită tratată cu, 1631

poliartrita erozivă mediată imun tratată cu, 866 anemie hemolitică mediată imun tratată cu, 815, 817 poliartrită mediată imun tratată cu, 864 trombocitopenie mediată imun tratată cu, 850 managementul infecţiilor la pacienţii trataţi cu boli inflamatorii, intestinale2181 1555 leflunomidă, 703, 816t

mecanism de acţiune, 815-816

monitorizarea, 817-818

miastenia gravis tratată cu, 1459

micofenolat mofetil, 702-703, 816t prezentare generală a, 700-701

pemfigus foliaceus tratat cu, 870

prescrierea de, 2176t

protocol pentru, 816-817

pentru transplant renal, 1936-1937

lupus eritematos sistemic tratat cu, 876

înclinarea, 704

tetraciclină şi niacinamidă, 703

Imunoterapie

algoritm pentru, 2054/

vaccinuri anticancer, 2054-2055

bacilul lui Calmette şi Guerin, 2053

tumori cerebrale tratate cu, 1395

sindromul de disfuncţie cognitivă tratat cu, 1417 citokine, 2054

descrierea, 2052

viitorul anului 2055

terapia genică, 2054

hemangiosarcom tratat cu, 2099

inhalat, 374

muramil tripeptidă încapsulată în lipozomi, 2053-2054 limfom tratat cu, 2072

anticorpi monoclonali, 2055

specific tumorii, 2054-2055

Impactul

sac anal, 1602-1603

fecale. Vezi Impactul fecal

Anus imperforat, 1595, 1599

Înregistratoare de buclă implantabile, 392

IMT. Vezi Trombocitopenie mediată imun

Erori înnăscute ale metabolismului, 1386, 1460, 1461t, 1386. e6f

Masa suprarenală accidentală. Vezi şi incidentalom

continuare pentru, 1820

evaluarea malignității, 1819 managementul, 1820 feocromocitom, 1841-1842 ultrasonografia, 1819

Incidentalom. Vezi şi Algoritmul de masă suprarenală incidentală pentru, 1820f prezentarea clinică a, 1819 tomografie computerizată a, 1819-1820 diagnosticul de, 1819-1820, 1820f urmărire pentru, 1820 radiografii toracice ale, 181820 de tratament cu ultrasunete, 181820 de tratament cu ultrasunete prelevare de probe, 1819

Dehiscenţă incizională, 1470

Biopsie cutanată incizională, 344, 344f

Papila incisivă, 1469

Miozită cu corp de incluziune, 2148

Ejaculare incompletă, 1891-1892

Incontinenţă

definiţia, 185

fecal, 171, 174, 1604-1605

îndemn, 185-186, 186b, 189

urinar, 185-189, 186b, 2010-2016

Creşterea presiunii intracraniene, 138, 1381

Incretine, pentru diabetul la felin, 1792

Variabile independente, 37-38

Oftalmoscopie indirectă, 54

Limfom indolent, 2072-2073, 2073t

Catetere urinare permanente

îngrijire, 414

obstructie uretral tratata cu, 2024

Infarct

aortic, 1345, 1345.elf

creier, 1399

membru pelvin, 1347

renale, 1345

splenic, 609, 881f-882f 882, 886

Infecţii Vezi şi infecţie specifică

în leziunea renală acută, 1934

la pacienţii cu chimioterapie, 2178-2179

fungice. Vezi Infecţii fungice glucocorticoizi în managementul, 2179-2180 la pacienţii cu terapie imunosupresoare, 2174-2181 inflamaţie cauzată de, 2180

în transplantul de organe, 2179

stimulator cardiac, 1206, 1206f

pierderea sarcinii cauzată de, 1871

tulburări ale scheletului cauzate de, 2131-2132

Hepatita infectioasa canina, 1006f, 1009-1010

Boli infecţioase, 889-1050

detectarea anticorpilor în, 893-895

cultura pentru, 889-890

citologie de, 20, 890-892, 890t-891t, 891f-892f examen fecal pentru, 892

tehnici imunologice pentru, 892-893 diagnostic de laborator de, 889-895

tehnici de amplificare a acidului nucleic pentru, 893, 893f detectarea organismelor în, 889-893

test de reacţie în lanţ a polimerazei pentru, 889, 893

Noduli infecţioşi, 53

Trombocitopenie infecţioasă, 240-241, 242b Vaccinuri „infecţioase” (vii modificate), 896-897 Endocardită infecţioasă

regurgitare aortică în 1267

a valvei aortice, 1266f

aritmii în, 1267 bacteriemie în, 1265

Bartonella ca cauza, 931, 933, 933.e1f, 931.e1f 1265 hemocultură pentru, 1267

studiu de caz al, 2178.e1b-2178.e3b

semne clinice ale, 1266

insuficienţă cardiacă congestivă secundară, 1268

definiţia, 1265

proceduri stomatologice şi, 1269

descrierea, 824

diagnostic de, 1268, 1268f

constatări ecocardiografice în, 1266/, 1267, 933. e1f constatări electrocardiografice în, 1267

etiologia, 1265-1266

anemie hemolitică mediată imun şi, 2178.e1b-2178.e3b teste de laborator pentru, 1267-1268

şchioparea asociată cu, 1266-1267

conducerea, 1268

a valvei mitrale, 1266f

boala mixomatoasă a valvei mitrale versus patogeneza 1259-1260 a, 1265-1266

patologia, 1266

examenul fizic al, 1266-1267

prevalenţa, 1265

prevenirea, 1269

prognostic pentru, 1269

descoperiri radiografice în 1267

vegetaţie asociată cu, 1266, 1266f

Pericardită infecţioasă, 1310, 1314-1315

Infertilitate

disfuncţie gonadală dobândită ca cauză, 1891 azoospermie ca cauză, 1891-1892 anomalii cromozomiale şi, 28 în hiperplazia endometrială chistică, 1879 ejaculare incompletă ca cauză, 1891-1892 cauze infecţioase ale

Bartonella, 1885

Campylobacter jejuni, 1885

herpesvirusul canin, 1885-1886

leptospiroza, 1885

Listeria spp., 1885

micoplasmă, 1885

Prezentare generală a, 1883

Salmonella spp., 1885

colectare de probe pentru, 1883-1884 ureaplasma, 1885

secreţii vaginale şi cultură pentru, 1885 eşecul intromisiei ca cauză a, 1891 la pisica de sex masculin, 1867-1868, 1868/ la câinele mascul, 1890-1893 calitatea slabă a spermei ca cauză a, 1891 patogeni protozoari ca cauză a, 1886 patogenii virali ca cauză a inflamaţiei1881

anemie de, 841 colonică, 1578b eliberare de citokine în, 93 surditate cauzată de, 1058-1059 modificarea dietei, 812 hipercoagulabilitate în, 825 leucocitoză cauzată de, 237 mediastinală, 1146 mediatori ai, în orală, anafilă, anafilă, 1471-1472 slăbiciune cauzată de, 93

Indici de activitate a bolii inflamatorii intestinale pentru, 1553, 1554t terapie antibacteriană pentru, 1555 biopsie diagnostic de, 1553 forme specifice rasei de, 1557-1558 examinare clinică a, 1576-1577 prezentare clinică a, 1551, semne clinice 1551-1525b

Nivelurile de proteină C reactivă în, 1467 medicamente citotoxice pentru, 1555 definiţia, 1550-1551 descrierea, 800 dezvoltarea, 1521. e1f diagnosticul, 1552-1553 diaree asociată cu, 1551 modificarea dietei pentru, 1553 en-doscopy, 1553. 1535f, 1535t enterita eozinofilă, 1556-1557 etiologia, 1552

enteropatie familială cu pierdere de proteine, 1557-1558

examenul fecal în, 315-323, 1552

transplant de microbiotă fecală pentru, 1555-1556, 1579

felină, 1556

Fibroplazia eozinofilă sclerozantă felină, 1557

factori genetici, 1552

glucocorticoizi pentru, 1579-1580, 1580t

enterita granulomatoasă, 1557

istorie pentru, 1576-1577

idiopatic, 1493, 1550-1551

imagistica, 1553

terapie imunosupresoare pentru, 1555

intestin gros, 1575-1576

limfangiectazie, 747, 1525-1526, 1535/, 1558-1559, 1558,1559.e1f enterita limfocito-plasmocitara, 1550, 1556

mecanisme ale, 1575-1576

perturbaţii microbiene în, 1493-1494

enterita neutrofilă, 1557

terapii noi pentru, 1555-1556

patogeneza, 1552

fiziopatologia, 1575-1576

prognoza pentru 1556, 1580

severitatea, 1554t

tratarea, 1553-1556

vărsături asociate cu, 1551

Boli inflamatorii ale creierului, 1402-1406, 1403b, 1404f-1405f

Cascada inflamatorie, 86

Boala inflamatorie a articulaţiilor, 298-299, 861-866

Carcinom mamar inflamator, 2124-2126

Miopatii inflamatorii, 2147-2148

Durere inflamatorie, 522

Poliartropatie inflamatorie, 298-299

Splenomegalie inflamatorie, 886, 887b

Gripa

la pisici, 1016

la câini, 1117

părtinire informațională, 35

Terapia prin inhalare, 371-374

administrarea chimioterapiei folosind, 374

administrarea imunoterapiei folosind, 374

inhalatoare cu doză măsurată. Vezi Inhalatoare cu doză măsurată

neoplazie tratată cu, 374

Corticosteroizi inhalatori

tuse tratată cu, 110-111

descrierea, 2166

Inhibin, 1842

interneuroni inhibitori, 925, 926/

Potențial postsinaptic inhibitor, 1365

Sarcom asociat injecției, 2052.e1t-2052.e5t, 2084-2085, 2090

Urechea internă, 1421/

Murmururi inocente, 222-223

Inozin monofosfat dehidrogenaza, 702

Inozitol trifosfat, 1158

Agenți inotropi

cardiomiopatie dilatată tratată cu, 1274

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1171b, 1172-1173

Staţii de momeală pentru insecte, 635b-636b

Insecticide, 633-634, 1325

Inseminare, artificiala. Vezi Inseminare artificială

Fibre alimentare insolubile, 748, 792-793, 795

Gradienţi de presiune instantanee, 401

Insulină

efectele anabolice ale, 89

analogi, 597, 1773-1774, 1787, 1788

anticorpi la, 1779-1780

infuzii cu viteză constantă de, 309t, 597

detemir, 1773-1774, 1773t, 1788-1790, 1788t-1789t

diabet zaharat tratat cu

la pisici, 1786-1790, 1788t, 2167, 1787.e1t

la câini, 1705, 1771, 1773-1774, 1778-1779

cetoacidoza diabetica tratata cu, 597, 597.e1b

diluarea, 1774

durata acţiunii, 1778-1779, 1793

în lipidoza hepatică felină, 1660-1661

glargine, 1773, 1773t, 1787-1788, 1789/ 1790, 1788.e1t, 597.e1b

în doză mare, pentru intoxicaţia cu blocante ale canalelor de calciu, 639 hipoglicemie cauzată de

la pisici, 1794-1795

la câini, 1780

cu acţiune intermediară, 1773,1793 intramuscular, 597

Lente, 1787,1787.e1t mixing of, 1774, 1792

NPH, 1773, 1773t supradozaj, 1778 dispozitive stilou pentru, 1774 monitorizarea fosfatului şi, 597 monitorizarea potasiului şi, 597 protamină zinc, 1787, 1788t selecţie, 1790

smart, 1792 depozitare, 1774, 1790, 1792 seringi pentru, 1792 tipuri de, 1773, 1773t subdozare, 1778

Deficitul de insulină

la câini, 1768b

incapacitatea de a creşte cauzată de, 89

Factorul de creştere a insulinei-1

în diagnosticul de acromegalie, 1793 descrierea, 1704

Factori de creştere a insulinei, 1706

Rezistenta la insulina

canin

tulburări concomitente care provoacă, descrierea 1780 a, 758

etiologia, 1768b, 1775t, 1780 hipertrigliceridemie şi, 254 căi endocrine ale, 736 feline, 1782, 1793 glucocorticoizi ca cauză a, 696 hiperlipidemie şi, 758 căi inflamatorii ale, 5, 7973 şi obezitate, magneziu şi obezitate 736-737

Sensibilitatea la insulină, 1782

Factorul de creştere asemănător insulinei-I

deficit de, 88-89

acţiunile hormonului de creştere afectate de, 89

Insulinom, 61,1762-1767

angiografia tomografică computerizată a, 1765, 1765/-1766/ definiţia lui, 1762

evaluarea diagnostică a, 1763-1765, 1765/

diazoxid pentru, 1766-1767

Diagnosticul diferenţial al, 1763

felină, 1767

hipoglicemie asociată cu, 102, 1763, 1765-1766, 2127 imagistica, 1765

îngrijire de lungă durată pentru, 1766-1767

terapie medicală pentru, 1766-1767

octreotide pentru, 1767

examenul fizic al, 1763

prognostic pentru 1767

semnalizare şi, 1762

streptozocină pentru, 1766

Tumori secretoare de insulină

caracteristici clinice ale, 1762-1763, 1763t

neoplazia celulelor insulare la pisici, 1767

patologia, 1762

Fiziopatologia, 1762

Integrine, 848

Radioterapia cu intensitate modulată, 2047fe

Tremurături de intenţie, 133, 1377

Analize intenţie de tratare, 36

Eritem interdigital, 105/

Interestrus

în căţea, 1845, 1853

în regină, 1864, 1864/

interferoni

peritonita infectioasa felina tratata cu, 989-990, 989t

parvovirus tratat cu, 995

Interleukina-1, 243

Interleukin-2, 1520

Lipozomi de interleukină-2, 374

Interleukin-6, 243, 840-841

Interleukins, 736

Lipoproteine cu densitate intermediară, 252

Hemodializă intermitentă, 426, 429-430, 1929-1931

Aspirație intermitentă folosind tuburi de toracostomie, 383

Sfincterul anal intern, 172

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii, 519, 522, 704

Societatea Internațională de Interes Renal, 251, 1907, 1909, 1938, 1943b, 1949

Academia Internațională Veterinară de Management al Durerii, 523

Grupul de lucru internațional pentru epilepsie veterinară, 1396-1397 Interneurons, 521, 1366-1367

Căile internodale, 1177-1178

Edem cerebral interstițial, 138

Lichidul interstițial, 537

Boli pulmonare interstițiale

bronșiolită obliterantă cu pneumonie organizatoare, 1125. e1b tuse și, 108-110

definiția, 1124-1125

pneumonie eozinofilă, 1125-1126, 1125f-1126,1125. e1b sindrom de detresă respiratorie acută familială, 1125.e1 fibroză pulmonară idiopatică, 1126-1127, 1126.e1f pneumonie lipidică, 1126

pneumonita interstitiala limfocitara, 1125. e1b

Matricea interstițială, 81-82

Crestătura intertragică, 339

Intertrigo, 151, 151. e1f

Radiologie intervențională/endoscopie intervențională

metode de acces pentru, 461

avantajele, 459

echipament auxiliar de imagistică utilizat în, 461

suite de angiografie pentru, 459-461
Unităţi C-arm, 460
substanţe de contrast utilizate în, 466
angiografie digitală cu scădere, 460-461, 460f
dezavantajele, 459
endoscoape utilizate în, 461
echipamente utilizate în, 459-461, 460f-461f
unitate de fluoroscopie pentru, 460
istoria, 459
instrumente utilizate în
metode de acces, 461
baloane, 462
catetere, 462, 462f
catetere de drenaj, 462-463, 463f
embolie, 464-465, 465f
fire de ghidare, 461.461/
teci de introducere, 461-462, 462/
stenturi, 463-464, 464/-465/
Stenturi ureterale, 464, 465/
lasere, 465-466
surse de lumină pentru, 461
acces luminal pentru, 461
săli de operaţie pentru, 459-461
prezentare generală a, 459
acces venos pentru, 461
Urologie intervenţională. Vezi Terapii intervenţionale urologice

Boala discului intervertebral, 43, 1434-1437

Extrudarea discului intervertebral, 2172

Agenţi de legare intestinală, 1952-1953, 1953t

Limfom intestinal, 1560-1561, 1560,1560.e1/

Tumorile mastocitelor intestinale, 2115

Intoxicare, 631-657

nelinişte asociată cu, 95-97, 96b

tremor cauzat de, 131-132, 132/

Hemoragie intraabdominală, 617. Vezi şi Hemoperitoneu

Livrarea chimioterapiei intra-arteriale, 515-516, 516b, 515.e3/

Stent intracardiac, pentru obstrucţia venoasă centrală, 478

Lichidul intracelular, 536, 536/

Litotritia laser intracorpoara, pentru uroliti, 2001t

Presiunea intracraniană

determinanţi ai, 619

crescut, 138, 1381

manitol pentru, 620-621

Epiteliom cornificant intracutanat, 2080

Tumori intradurale, 1450

Limfocite intraepiteliale, 1519

Şunturi portosistemice intrahepatice, 1639-1640, 1644-1646, 1650/, 1651, 1653-1654, 1653/, 1655/, 1657t, 493.e1, 493.e2/

Emulsie intralipidica, 630t

Stenturi intraluminale, pentru stricturi esofagiene, 1485

Tumori intramedulare, 1450

Acces intraos

descrierea, 306

echipamente pentru, 306-307, 307/, 307t

Catetere intraos

anestezie pentru, 306

reținere chimică pentru, 306

complicații ale, 306, 3071

contraindicații, 306

inserarea de, 307-308

catetere intravenoase versus, 306, 307t

prezentare generală a, 306

plasarea de

echipamente utilizate în, 306-307, 307/, 307t

tehnici pentru, 306

în humerusul proximal, 307-308

în tibia proximală, 308

în fosa trohanterică, 308

Hemoragie intraparenchimatoasă, 1448

Presiune intrapericardică, 388-389, 1308

Hemoragia corneeană intrastromală, 56t

Presiune intratoracică, 1136-1137

Infecții ale fluxului sanguin legat de cateterul intravascular, 302

Hemoliza intravasculară, 230, 833

Catetere intravenos

utilizări avansate ale suportului vital, 584

catetere intraos versus, 306, 307t

plasarea, 301-302, 302.e1t

Tehnica de tăiere intravenoasă, 307t

Imunoglobuline intravenoase

descrierea, 544t-545t, 816

trombocitopenie mediată imun tratată cu, 850

Emulsie lipidică intravenoasă, pentru intoxicaţia cu blocante ale canalelor de calciu, 638-639 Hidrocefalie intraventriculară, 1386.e3-1386.e4

Uretere ectopice intravezicale, 2027-2028

Factorul intrinsec, 1466-1467, 1496, 1695

Insuficienţă renală intrinsecă, 1921-1922, 19211, 2024, 1922.e1b

Teci introductoare, 461-462, 462/

Intromisiune, 1891

Introni, 25

Invaginatie

ceco-colic, 1588, 1588/

ileocolic, 1589, 1590/

obstrucţia intestinului gros cauzată de, 1589

intestin subţire, 1563, 1563/

Iod

substanţe de contrast, 474

în alimente pentru animale de companie, 757, 1756

Iohexol, 466, 1908. el

Ionizare, 2047.e1b-2047.e2b

Receptori ionotropi, 1365

Iris

examinarea, 57 limfom, 59 neoplazie metastatică, 59

Becuri cu iris, 651

Irish Wolfhounds, cardiomiopatie dilatată în, 1273

Deficit de fier

în boala cronică de rinichi, 1957

deficit de cupru şi, 840-841 efecte imunologice ale, 811t

Supraîncărcare cu fier, 1663

Suplimentarea cu fier, pentru anemie neregenerativă, 842-843

Anemia prin deficit de fier, 841

Electroporaţie ireversibilă, 1395

Boala intestinului iritabil, 746-747

Sindromul intestinului iritabil

intestin gros afectat de, 1589-1590

intestin subtire afectat de, 1564, 1564b

Mielopatie ischemică, 665, 665/

Neuromiopatie ischemică, 1345

Accident vascular cerebral ischemic, 1399, 1399.e1/

Polipeptidă amiloid insulă, 1783, 2173

Neoplazia celulelor insulare, 1767

Izofluran, 569-570

Tremor izometric al membrelor, 133

Disocierea atrioventriculară izoritmică, 1192-1193, 1192/

Isospora spp., 963-964, 1544

Izostenurie, 1912, 1961, 284. e2t

Hipernatremie izovolemică, 266-267

Timp de relaxare izovolumic, 410, 410/

ITP. Vezi Purpura trombocitopenică idiopatică

Itraconazol, 690t-691t, 691

blastomicoză tratată cu, 1031-1032, 1032/ coccidioidomicoză tratată cu, 1027 criptococoză tratată cu, 1023

hepatotoxicoză cauzată de, 1667

histoplasmoza tratata cu, 1034 hialohifomicoza tratata cu, 1050 paralagenidioza tratata cu, 1048 feohifomicoza tratata cu, 1049-1050 pitioza tratata cu, 1047 sporotricoza tratata cu, 1045

Ivabradină, 1301t-1302t

IVDD. Vezi Boala discului intervertebral

Ivermectina

Aelurostrongylus abstrusus tratat cu, 1111-1112 Angiostrongylus vasorum tratat cu, 1112-1113 Filaroides spp. tratat cu, 1111 dirofilaria prevenită cu

canin, 1323-1324, 1324t, 1327, 1329

felină, 1334.e3

IVETF. Vezi Grupul de lucru internațional pentru epilepsie veterinară

IVRT. Vezi Timpul de relaxare izovolumic

Ixodes spp.

I. persulcatus, 945t

I. ricinus, 945t

I. scapularis, 912-913, 945t

J

Manevra J, 439

Metoda Jaffe, 1907.e1

Mutația JAK2, 235, 844

Acul Jamshidi, 306, 307f

Icter. Vezi și Icterus

algoritm pentru, 216f

cauze ale, 214

abordare clinică a, 214-215, 216f

definiţia, 214

plan de diagnostic pentru, 215-216, 216f hemoliza ca cauză, 214-215 fiziopatologia, 214 post-hepatică, 214

prehepatic, 214

considerente de semnalizare, 214-215

Falca

alinierea, 16-17, 18f

malformaţii ale, la câinii brahicefalici, 1076/ tulburări osoase neoplazice ale, 1474

Ganglioni limfatici jejunali, 350

Tuburi de jejunostomie

indicaţii pentru, 327

gastrojejunostomie percutanată, 327-329 tipuri de, 327

Jenner, Edward, 895

Articulaţie(i)

anatomia, 72

migraţia embolilor către, 72

inflamaţie a, 71, 861-866

depozite de ţesut în, 71

Boli articulare

degenerativ, 71, 2131-2132

boli sistemice ca cauză, 71

Lichidul articular

analiza de

algoritm pentru, 298/

interpretare citologică, 297-299

descrierea, 74-75, 75/

în boala inflamatorie articulară, 298-299

în bolile articulare neinflamatorii, 298

eşantion pentru, 297, 297/

lichid sinovial, 297, 297/-298/

celule mononucleare în, 74-75

procedura de obtinere, 364-365

evaluări de vâscozitate, 74/

Dureri articulare

evaluări artrocenteze, 74, 364-365

descrierea, 2135-2136

abordare diagnostică a, 73/

poliartrita neerozivă ca cauză a, 74

fiziopatologia, 72

examenul fizic al, 72

Umflarea articulaţiilor

evaluări artrocenteze, 74, 364-365

abordare diagnostică a, 73/

poliartrita erozivă ca cauză a, 73-74, 865-866

poliartrita mediată imun ca cauză a, 73, 863-865

poliartrita neerozivă ca cauză a, 74, 863-865

fiziopatologia, 72

examenul fizic al, 72

artrita reumatoidă ca cauză a, 73-74, 865-866

artrita septică ca cauză a, 72, 861

Tumorile articulare

canin, 2110-2111

felină, 2111

sarcoame cu celule sinoviale, 2110-2111

Cateterismul jugular

aplicaţii ale, 303

plasarea cateterului pentru, 303

catetere peste ac, 303, 304f

catetere centrale introduse periferic pentru, 304-305

Tehnica Seldinger pentru, 303-304, 304f

catetere prin ac, 303

Pulsaţii venoase jugulare, 227

Jun N-terminal protein kinaza 1, 736-737

Ritm de evadare joncţională, 1178

Gingivita hiperplastică juvenilă, 1471

Hipotiroidismul juvenil, 89, 1732

Simfiziodeza pubiană juvenilă, 2141

Chisturi juxtafacete, 1431

K

Cariograma, 28f

Cariotip, 28

Cariotip, 28

Tuse de canisa, 899, 1002-1003. Vezi şi Boala respiratorie infecţioasă canină

Keratină 19, 1671

Keratinocite

boli autoimune care implică, 867t-869t

citologie a, 345.e2, 345.e4f

Keratoacantoamul, 2080

Keratoconjunctivita sicca, 54-56, 1579, 1735

Keratocite, 233b

Ketamina

efecte adverse ale, 706-707

utilizări analgezice ale, 706-707, 707t

infuzii cu viteză constantă de, 309t, 706-707

utilizări pentru managementul durerii, 526, 706-707

status epilepticus tratat cu, 569-570

toxicoză cauzată de, 645

Ketoanions, 594-595

Ketoconazol, 689-691, 6901-6911, 1807.e3fe-1807.e5fe

cabergoline si, 1807.e5fe-1807.e6fe

administrarea concomitentă cu ciclosporină pentru a reduce costul, 701

hepatotoxicoză cauzată de, 1667

histoplasmoza tratată cu, 1034

hiperadrenocorticism dependent de hipofizar tratat cu, 1818, 1807.e5fe-1807.e6fe

Ketogeneza, 592

Cetonemie, 1783-1784

Cetone

în cetoacidoza diabetică, 594-595

halitoză şi, 151

analiza urinei, 286

Ketonuria, 1775-1776

Ketoprofen, 6981

Ketorolac, 6981

Indicele Ki67, 1767

Rinichi(i) Vezi, de asemenea, intrările specifice renale
agenezitatea, 1981
toxicoza legată de chimioterapie din 2064
autorizare din 1907
citologie a, 363, 363.e2f
boli de dezvoltare ale, 1981-1984
vătămare termică directă la, 563
eliminarea medicamentelor până la 680
displazie de, 1981-1982, 19831
clearance-ul electroliţilor până în 1941
funcţia de, 1905
hormoni produşi de, 1941-1942
efectele hipertensiunii asupra, 3781, 663
hipoplazic, 1981
efectele hipotermiei asupra, 204
hematurie idiopatică de, 510-512
substanţe dizolvate organice excretate până în 1941
palparea de, 20-21
sindroame paraneoplazice ale, 2129
excreţia de potasiu până în 1931
tumori de, 2122, 2122. e1fe
ultrasonografie de, 349-350
biopsie ghidată cu ultrasunete a, 352 a vascularizaţiei, 628
Boala de rinichi
Evaluarea acidului bazei în 1913
acute, 1906. Vezi şi Acute kidney injury

tulburări cardiace şi, 2163

cronic. Vezi Abordarea clinică a bolii renale cronice pentru, 1905-1907 tomografia computerizată a, 1917 ecografia cu contrast, definiţia 1918.e1 a, 1947

imagistica diagnostică a, 1917-1918, 1918/

testarea genetică în 1912

rata de filtrare glomerulară, 1907-1909, 1908.e1 rata de filtrare glomerulară în, 1905

anamneza pentru, 1905 evaluări de hipercoagulabilitate în, 1912 hipertensiune cauzată de, 660, 668 imagistică de, 1917-1918, 1918/ microalbuminurie în, 1910 obezitate şi, 737

examen fizic pentru, 1906

proteinurie în

Definiţia, 1909

hipoalbuminemie asociată cu, 1912 testul acidului sulfosalicilic pentru, 1910 testul de screening cu urină, 1910

Raportul dintre proteinele urinei şi creatinina pentru detectarea, 1910 radiologie, 1917

biopsie renală pentru, 1910-1911, 1911b, 1911/

scintigrafia renală a, 1918.e1

markeri de disfuncţie/afectare tubulară

aminoacidurie, 1913

beta2-microglobulina, 1914.e1

cauxin, 1914.e1

clusterin, 1914.e1 descrierea, 1913-1914 excreţia fracţionată a electroliţilor, 290b, 1913 gamma-glutamil transferaza, 1914.e1

glucozurie, 1912-1913

markeri inflamatori, 1914.e2 moleculă de leziune renală-1, 1914.e1 proteine cu greutate moleculară mică, 1913-1914, 1914.e1 N-acetil-beta-d-glucozaminidază, 1914.e1

lipocalină asociată gelatinazei neutrofile, 1914.e1-1914.e2 proteină de legare a retinolului, 1914.e1

dimetilarginina simetrică, 251, 1948-1949

enzime urinare, 1914.e1

ultrasonografia de, 348-350, 1917, 1918/

rezultatele analizelor de urină în, 283-288

bacteriurie, 1915

cristalurie, 1915

cilindrurie, gipsuri epiteliale 1915-1916, celule epiteliale 1915-1916, 1914, 1915/ gipsuri eritrocitare, 1915-1916 gipsuri granulare, 1915-1916, 1916/

hematurie, 1914

gipsuri hialine, 1915-1916, 1916/ privire de ansamblu asupra, 1912, 1914-1916 paraziți, 1915-1916, 1916/ piurie, 1914, 1914/ gipsuri cerate, 1915-1916, jetoane de celule albe, 1916/ 1915-1916

capacitatea de concentrare a urinei în 1912

pH-ul urinei în 1913

Testarea privației de apă în 1912

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 430

Molecula de leziune renală-1, 1914.e1

Kinesins, 1366

Tremor cinetic, 131t

Kir4.1, 1386.e1-1386.e2

Testul Kirby-Bauer, 684-685

pisoi. Vezi și Nou-născuți

virusul leucemiei feline în, 979

Intervale de referință pentru ecocardiografie în modul M pentru, 4011 izoeritroliză neonatală în, 837

deficiențe nutriționale în, 722

orfan, creșterea, 722-723

slăbiciune în, 91-92

înțărcarea, 723

Kobuvirus, 1019

boala Krabbe, 1388t-1389t

Kt/v, 430

Respiraţii Kussmaul, 140, 594

L

Manopera si livrarea

descrierea, 1874

perioada postpartum după 1876

Malformaţii ale sistemului lacrimal, 1076/

Deficit de lactază, 1522, 1524/, 1547

lactat

sânge, 281

D-, 280-281

descrierea, 279

Efectele etilenglicolului asupra, 281

monitorizarea fluidoterapiei folosind, 542

Diagnosticul hipovolemiei folosind, 623

L-, 280-281

măsurare de, 280-281

amperometrie enzimatică pentru, 280-281 colorimetrie enzimatică pentru, 280-281

în peritonita septică, 281

medicina veterinara utilitate si aplicatii ale, 281 metabolismul, 279-280

fiziologia, 279-280

plasmă, 279

efectele propilenglicolului asupra, 281

ser, 279

producţia de ţesut, 280

Lactat dehidrogenază, 1976f

Alăptarea, 1876

Acidoză lactică, 279-280, 280t

Lactobacili, 1494

Lactoferină, 1471-1472

Axa lactotropă, 562

Lactuloză, 1627, 1648-1649

boala Lafora, 129, 1388t-1389t, 1396

Lagenidioza, 1047-1048, 1048/

Lagenidium giganteum forma caninum, 1047,1048/

Schiopătură

evaluarea, 2140

definiţia, 2136

osteomielita fungică ca cauză a, 1028-1029

în endocardita infecţioasă, 1266-1267

examen fizic de, 10-11, 22, 24/

tulburări ale scheletului ca cauză, 2140

sinovita ca cauza, 2135-2136

în lupusul eritematos sistemic, 874 toceranib ca cauză, 2065

legate de traume, 11

Flux laminar, 402, 402/

Distrofie musculară congenitală cu deficit de laminină alfa2, 2149, 2149.e1/

Lamisil. Vezi Terbinafină

Dispozitiv lancet, pentru prelevarea de probe de sânge capilar, 311-313, 312/

Laparoscopie

inseminare artificială la câini care utilizează, 454

biopsie ghidată cu, 356-357, 1635, 1635/

plasarea tubului de colecistostomie folosind, 492 , 493.e4

echipamente utilizate în, 355-356

fibră optică, 355

anestezie generală pentru, 356

indicaţii pentru, 356, 356b

biopsie hepatică ghidată cu, 356-357, 1620-1621

pneumoperitoneu pentru, 356

utilizarea chirurgiei, 357

tehnica pentru, 356

Laparotomie, 1535, 1621, 1898

Limfom cu celule mari, 363.e4/

Intestinul gros

sfincterul anal, 172

anatomie de, 1565-1569, 1565/-1567/ 1565.e1/

alimentare cu sânge la, 1565/, 1566

cecum de, 1565-1566, 1565.e1/

colon distal, 1566

absorbţia electroliţilor în, 1567-1568

epiteliul din 1567

corp străin în 1589

funcţia de, 1567-1569

funcţiile de, 165-166.171

celule caliciforme în, 1567, 1567/

contractii haustrale in, 171

sfincterul ileo-colic al, 1565, 1566,1565.e1f

sistemul imunitar in, 1568-1569 infectii ale

algele care provoacă, 1583

bacterii care provoacă, 1582-1583

ciuperci care provoacă, 1583-1585

helminţi care provoacă, 1585

privire de ansamblu asupra, 1582-1585

protozoare care provoacă, 1584-1585

inflamaţie a. Vezi Inervarea bolii inflamatorii intestinale, 1566 lamina propria, 1567 limfatice, 1566

mişcări de masă în, 171-172

microbiomul din 1568

motilitatea în, 1568

mucoasa de, 1566-1567, 1567f

mucus de, 1568

muscularis mucosae din, 1567

neoplazie de

polip rectal adenomatos, 1587-1588, 1587/, 1587.e1f limfom alimentar, 1588, 2067

invaginaţie ceco-colică, 1588, 1588f

adenocarcinom colorectal, 1585-1587

obstrucţie intestinală cauzată de, 1589 leiomiosarcom, 1588

Prezentare generală a, 1585

ulceraţie neurogenă a, 1589

obstrucţionarea, 441-443, 1589

perforare a, 1589

fiziologia lui, 171-172, 1567-1569

absorbţia de potasiu în, 1568

colon proximal, 1566

rect. Vezi Rect

strictura a, 488-491, 1589

structura de, 1565-1569, 1565/-1567/, 1565.e1f submucoasa de, 1567

absorbţia de apă în, 1567-1568

Boli ale intestinului gros

anomalii asociate cu, 1572t

semne clinice ale, 1529t

colita. Vezi Colita

colonoscopie pentru, 439-440, 1573-1575, 1574/ constipatie. Vezi Constipatie

constipaţie în, 1569

citologie de, 1572, 1572/, 1572.e1/

evaluarea diagnostică a, 1569-1575, 1570/-1571/, 1578 diaree, 164-167, 1529t, 1569t, 1590

examen rectal digital pentru, 1569-1571

examen fecal pentru, 315-323, 1572

megacolon idiopatic felin, 441/, 1592

hematochezia, 170-171, 1570/-1571,1585-1589 imagistica, 1572-1573

inflamator, 1575-1580

sindromul colonului iritabil, 1589-1590

teste de laborator pentru, 1465-1469, 1571-1572 examen fizic de, 1569-1571, 1578 radiografia de, 1572-1573, 1573/-1574/ ultrasonografie de, 1573

Limfom cu celule mari, 1516, 2066, 2066t

Paralizia laringiană, 564

canin, 1078-1081, 1078^-1079^, 1079/-1080,1455-1456 descrierea, 1420

felină, 19, 1081

Laringoscopia, 1480, 1090.e1fe

Laringospasm, 437

Laringe

anatomia lui, 1077-1078

evaluări ale, 1077-1078, 1375

chisturi benigne de, 1082

prăbuşirea, 1081-1082

funcţia de, 1078, 1375

boala inflamatorie a, 1082 inervarea, 1420

malformaţii ale, 1073-1074

mase de 1082

muşchii de, 1077-1078

paralizia de. Vezi Paralizia laringiană

examenul fizic al, 1079

radiografii ale, 1087-1088

stenoza de, 1082

tumori de, 1082

Laser(e)

diodă

excizia masei auditive folosind, 341, 341f

descrierea, 465

ilustrare a, 339. e1f

miringotomie folosind, 341, 341.e1f

holmiu:YAG, 465

radiologie intervenţională/endoscopie intervenţională utilizare a, 465-466

utilizări de kinetoterapie şi reabilitare ale, 2151-2152, 2152f

Ablaţia cu laser

ghidat cistoscopic, a ureterelor ectopice intramurale canine, 502-503, 503f

endoscopic

ghidat cu ultrasunete, pentru carcinom cu celule tranziţionale ale tractului urinar inferior, 498, 498.e1f, 2120f, 2122 de resturi vestibulovaginale, 501-502, 502f

transuretral, pentru uretere ectopice, 2021, 2021.e1f

L-asparaginaza, 2064-2065

Şoc decompensator târziu, 604-605

Osteotomia bula laterală, 2082

Glanda nazală laterală, 1062

Rezecţia peretelui lateral al canalului urechii, 1056, 1056f

Păianjeni Latrodectus, 657, 657f

Lavaj

bronhoalveolar, 384-387

diagnostic peritoneal, 354-355

gastric, 436-437

Legea lui Laplace, 1160

Laxative, pentru constipaţie, 1591-1592

L-carnitină, 738, 1276, 1649t, 1660, 1662

Metoda de vârf, 396

Testarea scurgerilor, a endoscoapelor, 334

Masa corporala slaba

evaluarea, 719

în caşexie, 739, 764

exerciţiu de întreţinere a, 744

suport nutriţional pentru conservarea, 788

în sarcopenie, 740

Aversiunile pentru mâncare învăţate, 100

Leflunomidă, 703, 816t, 1403

Fasciculul anterior stâng, 1195

Raportul atrială stângă la aortă, 407

Atriul stâng

anomalii care implică, 484-485, 1218-1224

mărirea de

cauze ale, 407t

riscuri de tuse asociate cu, 108, 1263

în cardiomiopatia hipertrofică felină, 1288

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1254-1255

măsurarea, 407, 407,/, 1296

ruptura de

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1265

revărsat pericardic secundar, 1313

Ramura stângă a mănunchiului, 1178

Vena cavă craniană stângă, persistentă, 1247-1248, 1247/-1248/, 1354-1355, 1355/

Ventriculul stâng

dP/dt, 409, 409/

Ecocardiografie în modul M de, 399/

modificări morfologice ale, 407t

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1255-1256, 1257/

Volumul telediastolic al ventriculului stâng, 408

Hipertrofia ventriculară stângă

în cardiomiopatia hipertrofică felină, 1279-1281

hipertensiunea arterială ca cauză, 662

în stenoza aortică subvalvulară, 1235-1236

Tractul de ieşire al ventriculului stâng

ecocardiografie a, 396

obstrucţionarea, 1225, 1227, 1235-1236, 1279-1280, 1283/

Manevrare de la stânga la dreapta

duct arteriosus patent, 478-482, 1213-1214, 1213/-1214/ fiziologia, 1219

boala Legg-Perthes, 2134

Sindromul Leigh, 1386

Leiomiom, 1513-1514, 1514/, 2123.e3b

Leiomiosarcom, 1514-1516, 1588, 1672, 2124/, 2123.e3/

Leishmania spp.

amastigote, 969/

descrierea, 968-969, 968f-969f

L. donovani, 968

L. infantum, 253t, 968

L. mexicana, 968

caracteristicile morfologice ale miocarditei 965t asociate cu, 1277

Leishmanioza, 968-969, 968f-969f

alopecie asociată cu, 50

descrierea, 862

manifestări ale pleoapelor, 54

poliartrita cauzata de, 862

manifestări ale pielii, 50

Lentila, 57

Lente insulina, 1773, 1773t, 1787, 1787.elt

Granulom leproid, 919-920

Lepră, felină, 919-920

leptina

cancer şi, 734-735, 737

aportul alimentar afectat de, 100

obezitate şi, 734-735

osteoartrita şi, 736

foamete şi, 810

Receptor de leptină, 810

Leptospira spp.

citologie pentru, 890t

ciclu de transmisie pentru, 940f

vaccin pentru, 899-900, 899t

ca infecţie zoonotică, 911, 911t

Sindromul hemoragiei pulmonare leptospirale, 940-942, 940f

Leptospiremia, 939-940

Leptospire, 942-943

Leptospiroza

leziune renală acută cauzată de, 1921, 1931

algoritm pentru, 943f

canin, 899-900, 899t, 939-943

hepatita acută canină cauzată de, 1629

la pisici, 943 descrierea, 184, 939-941 diagnosticul, 941-942, 943f

teste imunosorbente legate de enzime pentru, 942

epidemiologia, 939

etiologia, 939

hepatită cauzată de, 1629 teste de imunofluorescenţă pentru, 942 infertilitate cauzată de, 1885 test de aglutinare microscopică pentru, 941-942 mecanisme patogene ale, 939-941 test de reacţie în lanţ a polimerazei pentru, 942 prevenirea, 943-943

consideraţii de sănătate publică pentru, 944 teste serologice pentru, 941-942

tratamentul, 942-943, 1629t, 1632, 1931 vaccinare pentru, 899-900, 943-944

Dermatită acrală letală, 51, 51.e1f

Letargie

legate de terapia anticancer, 2063

definiţia, 91

ca manifestare a unei economii nespecifice, 43-45 slăbiciune versus, 91

Cristale de leucină, 288. e1t

leucemie

limfoblastic acut, 2073-2074, 2074f granulocitar cronic, 859 limfocitar cronic, 2074 mielogen cronic, 2075 definiţia, 2073

felină. Vezi Virusul leucemiei feline

nonlimfoid, 2074-2075, 2075t

Răspunsul leucemoid, 236-237

leucocite

efectele deficienţei nutriţionale asupra, 809 producţie de, 235

evaluări ale urinei, 286

Deficienţă de aderenţă a leucocitelor, 854t, 856-857 Leucocite esterază pad, 286, 1914.e2 Leucocitoza, 121, 236-238, 237.e1f-237.e2f Leucodistrofii, 11386.

Leucoencefalomielopatie, 61, 1386.e1b Leucopenie, 121, 237-238, 237.e1f-237.e2f parvovirus ca cauză, 992-993

trombocitopenie şi, 240-242

Leucoreducere, 543

Leucotriene, 556, 572, 572t, 699, 1107

Levamisol, 571b, 876, 983.e1t, 989t

Nivelul de conştiinţă, 138-139

Levetiracetam

fenobarbital şi, 569-570

convulsii tratate cu, 60, 145t, 1648

status epilepticus tratat cu, 569-570

Levotiroxina, 1741-1742, 1761t

Tumora cu celule Leydig, 2123, 2123/

Artrita asociată cu forma L, 862

Mutaţia genei LG12, 1396

Libido, 1886-1887, 1890

Comportamente de lins, 48-49, 48t

Lidocaina

utilizări analgezice ale, 707, 707t

fibrilaţie atrială, mediată vagal, tratată cu, 1187

infuzii cu viteză constantă de, 309t

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

ineficient în hipokaliemie, 1197

nebulizat, 373

ritmuri de oprire şocabile tratate cu, 585

administrarea transdermică a, 707

flutter ventricular tratat cu, 1191

tahicardie ventriculară tratată cu, 591, 1189/

Liliaceae, 649t, 650

Membru(e)

amputare a

osteosarcom apendicular canin tratat cu, 2102-2103, 2101. e1/

tumoră articulară canină tratată cu, 2111

neutilizare, 2137-2139, 2137/-2138/

palparea de, 2140

examen fizic de, 22-23, 23/

Chirurgie de economisire a membrelor, pentru osteosarcomul apendicular canin, 2103-2104, 2104.e1/

Resuscitare cu volum limitat, 541

Acceleratoare liniare, 2047.e1b-2047.e2b, 2047.e2/

Transfer liniar de energie, 2047.e4

Creştere liniară, 88

Dermatoza prepuţială liniară, 50

Glandă molară lingual, 146, 146. elf, 1469, 1469f

Acid linoleic, 724-725, 804

Acid linolenic, 722, 724-725, 761, 804-805, 805.e1t. Vezi şi Acid alfa-linolenic

Lipaza, ser

la pisici, 257-258

la câini, 257

Lipaza, pancreatică specifică speciei. Vezi Imunoreactivitatea lipazei pancreatice

Inhibitori de lipază, pentru obezitate, 738

Lipemia, 252, 301. e2t

Lipide

concentraţia sanguină de 758

metabolismul, efectele fibrelor alimentare asupra, 796

evaluarea urinei a, 288.e2

Emulsii lipidice, 789

Pneumonie lipidică, 1126

Tulburări de stocare a lipidelor, 2150, 362.e3f

Lipom, 347t

Lipopolizaharidă, 555, 749

Lipoproteină(e)

clasificarea, 252

de înaltă densitate, 252

densitate scăzută, 252, 758, 804

metabolismul, 759f

Lipoprotein lipază, 737, 759f

Amfotericină B lipozomală, 690t-6911

Tripeptide muramil încapsulate în lipozomi, 884, 2053-2054 5-Lipoxigenază, 699

Emboliile lichide, 465

Lisencefalie, 1386.e8f

Ascultarea clientului, 5

Listeria spp., 1885, 2055

Litotripsie, intracorporeală, 495-496, 496t

Ficat Vezi, de asemenea, intrări specifice hepatice

abces de, 608-609

anatomia, 1640-1641

sinteza acizilor biliari de către, 1615-1617, 1642-1643

tomografia computerizată din 1619

citologie a, 362, 362.e3f-362.e4f

embriologie de, 1639-1640, 1639f

felină, 754

aspiraţie cu ac fin, 1620

funcţiile, 1611

medicamente hepatotoxice care afectează, 258-259, 259b

noduli hiperplazici de, 362.e3f

imagistica de, 1618-1620

boli infecţioase care afectează, 1612b

lobectomie, 1674

imagistica prin rezonanţă magnetică, 1619

Scintigrafia portalului per-rectal, 1619

examenul fizic al, 1612-1613

radiografia de, 1618

regenerarea, 1611

scintigrafie portală transsplenica a, 1619-1620 ultrasonografie a, 349, 1618-1619

anatomia vasculară a, 1639f

Biopsie hepatică

complicaţii ale, 357

ghidat laparoscopic, 356-357, 1620-1621 ghidat ecografic, 352

Boli hepatice

insuficienţă hepatică acută, 608, 1625

constatări alanin aminotransferazei în, 259-260

albumină în, 245f, 1615

azatioprină pentru, 1624

biopsie de. Vezi Biopsie hepatică

nivelurile de azot ureic din sânge, 252, 1615

hepatotoxicoză asociată chimioterapiei, 2063, 2063.e1t concentraţii de colesterol în, 1615

acumulare de cupru în, 752, 1624-1625, 1630-1631, 1663 diete cu restricţie de cupru pentru, 752-753, 1625 corticosteroizi pentru, 1623-1624

ciclosporină pentru, 1624

agenţi citoprotectori pentru, 1621-1623, 1622t managementul alimentar al, 752t anestezie generală în, 1651

descoperiri hematologice în, 1617-1618 anamneză pentru, 1611-1612 hipocoagulabilitate în, 826

icter asociat cu, 1612, 1613/ medicamente imunosupresoare pentru, 1623-1624 evaluarea de laborator a, 1613-1618 testarea funcţiei hepatice în, 1615-1617 limfom de, 362, 362.e4/ 2066t stadiul bolii hepatice, metabolic0, implicarea bolii hepatice6, limfomul IV, stadiul metabolic6, necesarul de energie în, 751 boli hepatice metabolice

deficit de alfa-1 antitripsină, 1663

amiloidoza, 1663-1664

lipidoză hepatică felină, 754, 1633, 1659-1662, 1660/, 1637.e1/ hemocromatoză, 1663

boli de depozitare lizozomale, 1664 prezentare generală, 1658

steatoză, 1658-1659, 1659b

hepatopatie cu steroizi, 1658-1659, 1659b

dermatită necrolitică superficială, 51-52, 1662-1663

N-acetilcisteină pentru, 1622-1623, 1622t hiperplazie nodulară, 1671 nutraceutice pentru, 751-752

managementul nutriţional al, 751-754, 752t-753t prezentare generală a, 1621

examenul fizic al, 1612-1613

necesarul de proteine în, 751

S-adenosilmetionină pentru, 1622, 1622t semnalizare şi, 1611-1612 semne de, 1611 silimarină pentru, 1622t, 1623 tipuri de, 753t

acid ursodeoxicolic pentru, 1622-1623, 1622t anomalii vasculare

dobândit, 1640b

clasificare a, 1640-1641, 1640b

congenital, 1640/

fistulă arteriovenoasă hepatică, 1640-1642, 1644, 1649-1650, 1655-1656, 1655/, 1657t, 493.e3-4, 1656.e1f, 493.e3f

şunturi portosistemice. Vezi şunturi portosistemice

prognostic pentru, 1657t

vitamina E pentru, 1622t, 1623

Enzime hepatice

alanin aminotransferaza, 258-260, 1613-1615

fosfatază alcalină, 260-263, 1613-1615

aspartat aminotransferaza, 258-260, 1613-1615

descrierea, 258

gama-glutamil transferaza, 258, 260-263

în evaluările bolilor hepatobiliare, 1613-1615, 1614/

localizarea, 259f

boala hepatica primara si, 259t

Insuficienţă hepatică acută, 1625

Fosfataza alcalină izoenzimă hepatică, 260-263

Torsiunea lobului hepatic, 608, 1619

Masa hepatică, 1619, 1671

Toxine hepatice, 1612/

Tumori hepatice

ecografie abdominală din 1673

biopsie de. Vezi Biopsie hepatică

la pisici, 1671

semne clinice ale, 1672

tomografia computerizată din 1673

diagnostic de, 1672-1673

la câini, 1671

aspiraţie cu ac fin de, 352, 1673

imagistica, 1673

imagistica prin rezonanţă magnetică, 1673

mezenchimal, 1672

metastatic, 1670

neuroendocrină, 1672

patologia, 1671-1672

examenul fizic al, 1672

prevalenţa, 1670

primar, 1670

prognostic pentru 1674

ţesuturi de origine pentru, 1671

tratarea, 1673-1674

Analgezie locală, 525

Anestezice locale, 707, 707t

Candidoză localizată, 1046

Edem localizat, 11, 84f

Sarcom histiocitar localizat, 2117-2118

Cateter cu buclă de blocare, 463f

Tub de nefrostomie cu buclă de blocare, 509

Locus coeruleus, 130

Lomustine, 885, 1667-1668, 2041t, 2059, 2063, 2070

Sindromul QT lung, 1202

Sindroame „asemănătoare”, 578-579

Diuretice de ansă, 1166t, 1168f 1929

Loperamidă, 1538, 2063

Proteine cu greutate moleculară mică, 1913-1914, 1914.e1

Lipoproteine de joasă densitate, 252, 758, 804

Test de screening cu doze mici de dexametazonă, pentru hiperadrenocorticism la câini, 1803

Căile respiratorii inferioare

lavaj bronhoalveolar al, 384-385, 386-387, 1091, 1091f

eşantionarea diagnostică a, 1091-1093, 1091f-1092f

obstrucţionarea, 578-580

Endoscopie gastrointestinală inferioară, 439-440, 440.e3f-440.e4f 1573-1575

neuron(i) motor inferior

corpuri celulare, 1377

definiţia, 136-137

leziuni care implică, 136-137, 137f 1371-1372

pareza, 1369

Unitatea de neuron motor inferior, 1379

Tractul urinar inferior, 173

apărarea gazdei, 1992b

carcinom cu celule tranziţionale, ablaţie cu laser endoscopică ghidată cu ultrasunete, 498, 498.e1f perforaţie legată de uroendoscopie, 423

Boala tractului urinar inferior

caracteristicile, 774

reţetă alimentară pentru, 776

felină, 1861

urolitiază, 774-776

Semne ale tractului urinar inferior

în cistita idiopatică felină, 2017, 2019

nutriţie pentru, 2018

Pietre la nivelul tractului urinar inferior

extragerea coşului cistoscopic de, 495

litotripsie intracorporeală a, 495-496, 496t

cistolitotomie percutanată transveziculară a, 496, 497f

Dietă cu conţinut scăzut de grăsimi, 761

Fibre alimentare cu greutate moleculară mică, 792-794

Heparină cu greutate moleculară mică

tromboembolism arterial tratat cu, 1346, 1348-1349 heparină nefracţionată versus, 1348-1349

Insuficienţă cardiacă cu debit scăzut, 1153

Dispozitiv de gastrostomie cu profil redus, 330, 330f

Tub de gastrostomie endoscopică percutanată cu profil redus, 330-331, 331f

Păianjeni Loxosceles, 656-657, 656f

LSD, 647

Lubrifianţi catartici, 631

Laxative lubrifiante, 1591

iod Lugol, 316

Puncţia lombară

colectarea lichidului cefalorahidian din, 445

complicaţii ale, 445

Stenoză lombosacrală, 1430-1431, 1430f, 1605

Plămân

abcese de, 1129-1130, 1129.e1f

biopsie de, 1092-1093

leziuni cavitare ale, 1129-1130, 1129b

citologie a, 362, 362.e1f-362.e2f

efecte de înec, 1127-1128

mişcarea fluidului microvascular în, 1119, 1119.e2f

boli parenchimatoase ale. Vezi Boli parenchimatoase pulmonare leziuni fizice la, 1127-1129
efectele inhalării fumului, 1128-1129
prins, 1136-1137
Cancerul pulmonar
prezentarea clinică a, 1121-1122
citologie a, 362.e2f
evaluarea diagnostică a, 1121-1122
metastatic, 1121-1123, 362.e2f, 1121.e1f
primar, 1123-1124, 1124b, 1124f
descoperiri radiografice în, 1121f-1122f 1125f, 1121. e1f, 1121. e3f tratament, 1122-1123
Prinderea plămânilor, 1136-1137
Locuri pulmonare, 1111
Torsiunea lobului pulmonar, 1130-1131, 1130/, 1137f
Lobectomie pulmonară, pentru pneumonie bacteriană, 1115
Masă pulmonară, solitar, 1121. e2f
„Rachete pulmonare", 623
Sunete pulmonare, 19
Sindromul cifrelor pulmonare, 1123
Viermi pulmonari, 1111-1112
Lupus anticoagulant, 874
Lupus eritematos
discoid, 50
manifestări cutanate ale, 50, 50.e1f
sistemică. Vezi Lupus eritematos sistemic
Testul celulelor lupus eritematos, 875
Luteină, 813

Hormonul luteinizant, 1854-1855

Hormonii luteotrofici, 1871

Lycorine, 651

Artrita Lyme, 913, 915-916, 915t

Testul Lyme C6Quant, 914, 916

boala Lyme

Borrelia burgdorferi ca cauza, 912-913

canin, 913-915

cauze ale, 912-913

teste de diagnostic pentru, 914-915

om versus canin, 913

Ixodes scapularis, 912-913

poliartrita asociată cu, 861, 913

prevenirea, 916

semne de, 913-914

căpușe care provoacă, 912-913

vaccinuri pentru, 916

Nefrita Lyme, 913-916, 915t

Ganglioni limfatici

aspiratie de, 366-369, 367f-368f

biopsie de, 366-369, 367f-368f

citologie de, 363, 366-369, 367f-368f, 363.e3f-363.e4f iliac, 350

imagistica de, 83-85

intern, 366-367

jejunal, 350

în mediastin, 1144

mezenteric, 350
palparea de, 19-20
periferic, 366
sublombară, 19-20, 349-350
biopsie ghidată ecografic de, 352-353
Limfadenita, 1359
clasificarea, 367
descoperiri citologice în, 367
eozinofil, 367
granulomatos, 363.e3f
histiocitar, 367
piogranulomatos, 367
supurativ, 367
Limfadenopatie
descrierea, 366
difuz, 1028
în tumorile gastrice, 1515
generalizat, 2067f
hilar, 1026
în limfom, 2066t, 2067
mediastinal, 1147, 1148f
traheobronşică, 1026f, 1148f
Limfangiectazie, 747, 1523, 1525-1526, 1535f 1558-1559, 1558/, 1559.e1f
Limfangiografie
tomografie computerizată, 1352, 1354f
descrierea, 83-85, 1351

Limfangiom, 1361-1362

Limfangiosarcom, 1361-1362

Limfangita, 1359

Capilare limfatice, 1350

Tulburări limfatice

tehnici de evaluare pentru, 1350-1352

inflamator, 1359

limfadenită, 1359

limfangiografia din 1351

limfangiom, 1361-1362

limfangiosarcom, 1361-1362

limfangita, 1359

limfedem, 1359-1361,1360/

limfoscintigrafia din 1351

privire de ansamblu asupra, 1349-1350

periferic, 1359-1362, 1359b

edem periferic cauzat de, 83

tipuri de, 1350b

Displazia limfatică, 1360/

Sistemul limfatic

funcţii ale, 1350

imagistica de, 83-85

al intestinului gros, 1566

fiziologia, 1350

Limfedem, 83, 1359-1361, 1360/

Limfom limfoblastic, 363, 363.e3/ 2066

Limfoblaste

în leucemia limfocitară acută, 2073

citologie a, 362.e4/, 363.e3/

producţie de, 235-236

splenic, 362.e4/

Limfocite, 237

în ţesutul limfoid asociat intestinului, 1520

efectele foametei asupra, 810

Colangită limfocitară, 1637, 1637/

Pneumonită interstiţială limfocitară, 1125.e1b

Tiroidita limfocitara, 1733, 1733t

Enterita limfocito-plasmocitară, 1550, 1556

Stomatita limfocito-plasmocitară, 980

Hiperplazia foliculului limfoid, 1507/

Hiperplazia limfoidă, 1890

Limfom

alimentare, 439-440, 1560/, 1561, 1588, 2067, 2072, 1560.e1/ anomalii biochimice asociate cu, 2068

creier, 1391t-1392t

canin

chimioterapie pentru, 2069-2070, 2071t clasificarea, 2066

prezentarea clinică a, 2067-2068, 2067/

prognostic pentru, 2073, 2073t

cardiac, 1314

chimioterapie pentru, 2069-2071, 2071t

clasificare a, 2066-2067, 2066t

cutanat, 2072, 345.e2, 345.e3f

celule T cutanate, 2067, 2067f

citologie a, 367-369, 368/, 2068-2069, 2069/, 345.e2, 345.e3f

citopenii asociate cu, 2059, 2059. elt

descrierea, 2065

diagnostic de, 2068-2069

diagnostic diferenţial de, 2069, 2070t

celule B difuze mari, 2066

efuzii cauzate de, 297

etiologia, 2065-2066

extranodal, 2072-2073

felină

chimioterapie pentru, 2070-2071, 20711

clasificare a, 2066-2067, 2066t

prezentarea clinică a, 2067-2068

prognostic pentru 2073

infecţia cu virusul imunodeficienţei feline şi, 972, 975/, 2065-2066, 977.e1

virusul leucemiei feline ca cauză a, 980, 2065-2066

gastric, 1514, 1515/, 1516. Vezi şi Limfom, gastrointestinal alimentar, 2069

anomalii hematologice asociate cu, 2068

hepatic, 362, 362.e4/, 2066t

afectare hepatosplenica, ca boala stadiul IV, 2066t

hipercalcemie cauzată de, 275-276, 2127

hiperlipidemie asociată cu, 253t

imagistica, 2068

imunoterapie pentru, 2072

indolent, 2072-2073, 2073t

intestinal, 1560-1561, 1560/, 1560.e1/. Vezi şi Limfom alimentar

în iris, 59

cu celulă mare, 1516, 363.e4f

laringian, 1082

limfoblastic, 363, 363.e3/

mediastinal, 1148, 1149/

nodal multicentric, 2067

nazal, 1066, 2052.e1t-2052.e5t

ocular, 59

prednison pentru, 2070

prevalenţa, 347t

pulmonar, 1123

radioterapie pentru, 2072

recidivă a, 2071-2072

renale, 2122.e1b, 2122.e1f

intestinal subtire, 1560-1561, 1560f 1560.e1f. Vezi şi Limfom, splenica alimentară, 363.e2f 20661

punerea în scenă a, 2066, 2066t

Celulă T, 1516

tratarea, 2069-2072, 2071t

Organizaţia Mondială a Sănătăţii, 2066, 2066t

Limfopenie, 237

Colita limfoplasmocitară, 1577, 1577f

Enterita limfoplasmocitară, 1558

Gastrita limfoplasmocitară, 1507f, 1511

Rinita limfoplasmocitară, 1065

Uretrita limfoplasmocitară, 2026, 2026.e1f

Limfosarcom. Vezi Limfom

Limfoscintigrafie, 1351

Lysodren. Vezi Mitotane

Boli de depozitare lizozomiale, 857, 1387, 1388t-1389t, 1664

Lyssaviruses, 998. Vezi şi Rabia

M

celule M, 798

Nuci de macadamia, 649t, 652

Efectul Macklin, 1145

Macroglossia, 146.e1, 1073

Macrolide

bronşiectazie tratată cu, 1103

micobacterioza tuberoasă tratată cu, 918.e1t-918.e2t

Macronutrienţi

aminoacizi, 724

pentru pisici, 728-729

pentru câini, 724-725, 725t

acizi graşi esenţiali, 724-725

fibră, 725

proteine, 724, 725t

Macrofag(e)

în răspunsul imun antitumoral, 2053b

antigen de coronavirus felin în, 987, 987f-988f

plămân, 362.e1f

în intestinul subţire, 1520
Factor de stimulare a coloniilor de macrofage, 235
Sindroame macroreentrante, 1198-1199, 1199/
Magneziu
depozitare osoasă a, 274
tulburări care implică
hipermagnezemie, 273/, 275
hipomagnezemie, 273/, 274-275
extracelular, 274
funcţiile, 274
în managementul bolilor de inimă, 769
homeostazia, 274
prezentare generală a, 274
excreţia renală a, 275
suplimentarea, în terapia fluidelor, 541-542
Cristale de fosfat de magneziu amoniu, 288
Sulfat de magneziu
ca soluţie de flotaţie fecală, 316.e1b, 316.e1t
paralizia spastică legată de tetanos tratată cu, 927
ca tratament pentru torsada vârfurilor, 1192
Angiografie prin rezonanţă magnetică
de şunturi portosistemice, 1646-1647, 1646/
de tulburări venoase, 1351-1352, 1353/
Imagistica prin rezonanţă magnetică
evaluări ale bolilor cerebrale, 1382, 1384, 1384t-1385t
evaluări ale tumorilor cerebrale, 1391t-1392t, 1393-1394

evaluări diverticul arahnoid cervical, 1432/

Evaluări ale spondilomielopatiei cervicale, 1429

agenţi de contrast cu, 1384-1385

Evaluările stenozei degenerative lombosacrale, 1430

evaluări discospondilită, 1442/

Evaluări extradurale ale chistului sinovial, 1431, 1431/

Evaluările hipersomatotropismului felin, 1704

Evaluări embolism fibrocartilaginos, 1447-1448, 1447/ evaluări hiperadrenocorticism, 1805

evaluări de epilepsie idiopatică, 1397

evaluări ale bolii discului intervertebral, 1435, 1435/, 1436,1437 evaluări hepatice, 1619

evaluări meningiom, 1394.e1/

evaluări boli nazale, 1063.e1, 1063.e1t, 1063.e2/

Evaluări de feocromocitom, 1841

Evaluările tumorii pituitare, 1805

Evaluări de şunturi portosistemice, 1619

evaluări ale glandei prostatei, 432, 432f

secvenţă de impulsuri, 1384

Evaluările pielonefritei, 1980

evaluări ale sistemului respirator, 1089

evaluări leziuni măduvei spinării, 1443, 1444t

evaluări ale tumorii măduvei spinării, 1449, 1449f

ponderat T1, 1384

ponderat T2, 1384

evaluări ale bolilor vasculare ale creierului, 1401, 1401t, 1401. e1f

Evaluări ale bolii vasculare ale măduvei spinării, 1447

Spectroscopie de rezonanţă magnetică, 1384

Mutaţia cardiomiopatiei hipertrofice a pisicii Maine Coon, 30, 1281, 1286/, 1295f

Cerinţe energetice de întreţinere

la bolnavii de cancer, 784-785

pentru pisici, 730

pentru câini, 724, 724b

Papila duodenală majoră, 1533.e2f

Complex major de histocompatibilitate

în hipoadrenocorticism, 1825

în polimiozita mediată imun, 2147, 2147.e1f

malabsorbţie

manifestări clinice ale, 1524

insuficienţa pancreatică exocrină ca cauză a, 176, 1695

incapacitatea de a creşte cauzată de, 89

diaree osmotică cauzată de, 1523

mecanisme fiziopatologice ale, 1525t

Boala de malabsorbție, 166

Infecţii cu Malassezia

alopecie cauzată de, 50-51

dermatită

mirosul corporal cauzat de, 104, 105f

tratamentul, 689

otita externa cu, 799f, 1053, 1053f

Malassezia pachydermatis, 688-691

Malasimilare, 102-103

Maldigestia

în insuficienţa pancreatică exocrină, 1695

incapacitatea de a creşte cauzată de, 89

Malignitate, hipercalcemie de, 275-276, 2127

Histiocitoză malignă. Vezi Sarcom histiocitar diseminat

Melanomul malign, 347t, 1475

Tumori maligne bucale, 1475

Malnutriţie

asociate cu cancer, 783-784

imunitatea afectată de, 809-811

obezitatea. Vezi Obezitate

Acid malonic, 1387

Acidurie malonica, 1387

MALŢ. Vezi ţesut limfoid asociat mucoasei

Glandele mamare

agalactia, 1877-1878

galactostaza, 1877-1878 hiperplazia, la pisici, 1867

mastita, 1877-1878

eliberare de lapte din 1876

examenul fizic al, 22f

Tumorile glandelor mamare

canin, 2125, 2125,2124.e2f

diagnostic de, 2124-2125, 2124f 2124.e2f

felină, 2125, 2125.e1f 2124.e2f

ilustrare a, 2124f 2124.e2f

carcinom mamar inflamator, 2124-2126

examenul fizic al, 22f, 2124-2125 prevalenţa, 2124

factori de risc pentru, 2124

chirurgie pentru, 2125, 2125.e1f

tratarea, 2125-2126

Masele mamare, 19-20

Mandibulă. Vezi și Jaw

fractura de, la pisici, 149.e1f

osteocondrosarcom de, 2107.e1f

Pliuri ale buzelor mandibulare, 104, 105f Mandibulectomie, 147.e1f 2107, 2107.e1f

Manitol

pentru leziune renală acută, 1928-1929

pentru creşterea presiunii intracraniene, 620-621, 1394-1395 Manozoză, 1388t-1389t, 1461t

Manometrie

esofagian, 1480-1481

pentru măsurarea presiunii venoase centrale, 305

Marbofloxacin, 956

Vena marginală a urechii, pentru monitorizarea glicemiei, 310-313, 311f-312f

Marijuana, 645-646, 649f, 650

Cateter cu coadă de porc Marker, 462f

Citrat de Maropitant, 1933t

utilizări analgezice ale, 708

utilizări antiemetice ale, 1691-1692

stimularea apetitului folosind, 100

pancreatită felină tratată cu, 1693f

efecte secundare ale, 1504

prevenirea vărsăturilor folosind, 164f, 2062

Masitinib, 2057-2058, 2060, 2064, 2114

Mişcări în masă, 171-172

Masaj, 2152

Transfuzie masivă, 567

Tumorile mastocitare

canin, 2111-2114, 2112f 2113f

chimioterapie pentru, 2113-2114

citologie de, 345. e2, 345. e2f

descrierea, 210, 2062, 2052.e1f-2052.e5f

efuzii cauzate de, 297

felină, 885, 2114-2115

ulceraţie gastrică cauzată de, 1504

prepuţial, 2123.e1f

prevalenţa, 347f

Mastectomie, 1878, 2125, 2126f

Miozită musculară masticatorie, 58, 1473-1474, 1480, 2147

Mastita, 1877-1878

Mastocitom, 363.e1f. Vezi şi Tumorile mastocitare

Fişa de securitate cu datele materialelor, 2045

Anticorp de origine maternă, 898

Metaloproteinaze de matrice, 1160, 1600

Mavacoxib, 641-642

Cateter Mavic, 452, 452f

Reces maxilar, 1069, 1069.e1

Concentraţia plasmatică maximă, 682, 682f

MCS. Consultaţi Scorul de stare musculară

MDI-uri. Vezi Inhalatoare cu doză măsurată

MDMA, 647

Tensiunea arterială medie, 528, 671

„Model-carne-în-cutie”, 1072-1073, 1075/, 1077

Mecloretamina, 2041t, 2064

Medetomidină

infuzii cu viteză constantă de, 309t

pentru tratamentul stimulării paradoxale în intoxicaţiile cu medicamente hipnotice, 641
Fascicul longitudinal medial, 1421

Chisturi mediastinale, 1147, 1147/

Boli mediastinale, 1145-1148

hemoragie, 1146, 1146/

limfadenopatie, 1147, 1148/

limfom, 1148, 1149/

mase, 1093/, 1143-1148, 1146t, 1147/-1150/

mediastinita, 1145-1146

neoplazie, 1147-1148, 1149/

pneumomediastin, 1145, 1145/

Deplasare mediastinală, 1144

Mediastinul

anatomia, 1144

evaluarea diagnostică a, 1144-1145

inflamaţie a, 1146

ganglionii limfatici în, 1144

radiografia sondajului, 1144-1145

ultrasonografia de, 1145

Avortul medical, 1866

Tulburări medicale

anxietate compatibil cu, 48t

tulburări de comportament versus, 46-49

caracteristicile, 46

comportamente repetitive orale ca, 47-49, 48t

Terapia medicală expulsiva, pentru ureteroliți, 1987

Istoric medical

pofta de mancare, 2-3

modificări ale greutății corporale, 3

cronologia evenimentelor, 3

competență de a lua, 2b

modele de defecare, 3

dieta, 2-3, 2b

modele de băutură, 3 elemente ale, 2-3, 2b istoric geografic, 3 mediul de acasă, 3 evaluări prost folosirea, 43-44 importanța, 1 medicamente, 2b, 3 obiective ale, 2 prezentare generală, 1 proces implicat în obținerea, 1 cerințe pentru, 2 amănunțit, 2 5 tipare de vaccinare, 8b3, 2 90 plângere clinică vagă în, 3, 43-44 Medicamente. Vezi medicament(e); medicație specifică Trigliceride cu lanț mediu, 732-733, 751 Acetat de medroxiprogesteron, 1858, 1865 Infarcte osoase medulare, 70 Semnul marginii medulare, 1918, 1918f Megacolon, 172

constipație cauzată de, 1591f felină idiopatică, 1592 hipertrofică, 1590 idiopatică, 1592 constipație cu, 441

Megaesofag

dobândite secundare, 1486 anestezie și, 157 cauze ale, 1488.e1t caracteristici ale, 1420 semne clinice ale, 1486-1488 congenitale, 1486 definiția, 1465 descrierea, 63 diagnosticul, 103, 1886, etiologia asociată cu halitoza14, 1486, 151 în hipoadrenocorticism, 1828 idiopatic, 1488

în bolile neuromusculare, 1379

polifagie asociată cu, 102-103

radiografii ale, 1118f

regurgitare cauzată de, 157, 1486, 1487.e1f

tratarea, 1488-1489

Megacariocite, 238, 847, 363.e1f

Radiaţie de megavoltaj, 2047.e1b-2047.e2b

Acetat de megestrol

folosind stimularea apetitului, 2062

descrierea, 742, 1857-1858

amânarea estroului cu, 1858

hiperlipidemie asociată cu, 253t

utilizarea întreruperii sarcinii, 1857

controlul reproducerii folosind, 1865

efecte secundare ale, 1865

Meglitinide, 1791

Meglumine, 698t

Glandele Meibomian, 54

Receptor melanocortin-4, 100

Tulburări ale melanocitelor, 867t-869t

Hormonul de stimulare a melanocitelor, 100, 1796

Tumori melanocitare, 2083

Melanocitom, 347t

Melanomul

cutanat, 2083

citologie a, 345.e6f, 363.e4, 345.e2

oral, 2052.e1t-2052.e5t

prevalenţa, 347t

Melarsomină, 1325-1328, 1326f 1326t, 1332, 1341-1342, 1334.e3, 1334.e6

Melatonina, 1866

Melena

cauze ale, 167, 168b

evaluare clinică a

analiza fecale, 169-170

luarea istoriei, 168

teste de laborator, 168-169

examenul fizic, 168

definiţia, 167

descrierea, 165-166, 1524-1525, 1525t

diagnostic de, 167f 168-170, 1529

boli care provoacă, 167,168b

din cauza gastritei uremice, 1941

în eroziuni/ulcere gastrice, 1502

ilustrare a, 169f

în boala mastocitară, 2112

tratamentul, 170

Meloxicam, 525-526, 698t

Melphalan, 20411, 2077

Glomerulonefrita membranoproliferativă, 1963-1964, 1963/, 1983t, 1967.e1f 1963. e1f

Labirint membranos, 1421

Nefropatie membranoasă, 1964-1965, 1964f-1965f, 1964.e1f

Memorie, 1415

Răspunsul ameninţării, 1373-1374

boala Meniere, 1428

Tumori meningeale, 1391 t-1392t

Meningioamele

trunchiul cerebral, 139f

caracteristici ale, 1391 t-1392t

descrierea, 1390-1392

imagistica prin rezonanţă magnetică a, 1394.e1f

radioterapie pentru, 2052.e1t-2052.e5t

rate de supravieţuire pentru, 1395-1396

Meningoencefalita

bacteriană, 1406-1407

coccidioidomicoză, 1407-1408

fungică, 1407-1408, 1407f

necrozant, 1379, 1402-1405

Toxoplasma gondii ca cauză, 1410

de etiologie necunoscută, 1402-1403, 1426

virale, 1408-1410, 1409f

Meningomielita, 1440

Menţiune

evaluarea, 139,1368-1369, 1370f

modificări legate de boala vestibulară în, 1422

MEPP. Vezi potenţialele miniaturale ale plăcii de capăt

6-Mercaptopurină, 702

descrierea, 816

tiopurin metiltransferaza în metabolismul, 31-32

Testul Merifluor Cryptosporidium/Giardia, 322

Glomerulonefrita proliferativă mezangială, 1965-1966

Glomerulonefrita mezangiocapilară, 1963

Tumori mezenchimale

hepatic, 1672,1674

în intestinul gros, 1588

tipuri de, 3471

Ganglioni limfatici mezenterici, 350

Limfadenopatie mezenterica, 1046-1047

Defecte mezodermului, 1386.e3

Rămăşiţă mezonefrică, 421f

Mezoteliom, 297, 1140, 1314

Acidoză metabolică, 534-535

în leziunea renală acută, 1932

cauze ale, 163

în boala cronică de rinichi, 772-773, 1944-1945, 1954

în cetoacidoza diabetică, 597-598

diagnosticul, 1954

în dilataţie-volvul gastric, 1505

encefalopatie hepatică exacerbată de, 1648

hipertermie şi, 563

hipotermie şi, 204

descoperiri de laborator în, 1944-1945

nivelurile de potasiu afectate de, 273-274, 1931-1932

în status epilepticus, 569

în bolile de stomac, 1499

Tratamentul, 1954

obstructie uretral ca cauza a, 2023.e1b

Alcaloză metabolică, 535

în dilatație-volvul gastric, 1505

în bolile de stomac, 1499

Boli metabolice

de ficat

deficit de alfa-1 antitripsină, 1663

amiloidoza, 1663-1664

lipidoza hepatică felină, 754, 1633, 1659-1662, 1660f, 1637.e1f

hemocromatoză, 1663

boli de depozitare lizozomale, 1664

Prezentare generală a, 1658

steatoză, 1658-1659, 1659b

hepatopatie cu steroizi, 1658-1659, 1659b

dermatită necrolitică superficială, 1662-1663

slăbiciune cauzată de, 92

Encefalopatii metabolice

descrierea, 1386.e2

erori înnăscute ale metabolismului, 1386, 1386.e6/

encefalopatie mitocondrială, 1386

acidurii organice, 1387

neliniște asociată cu, 96b, 97

Necroliza epidermică metabolică, 51-52

Rata metabolică, 196

Șocul metabolic, 529, 529b

Sindromul metabolic, 758

Boli metabolice uretrale, 2023-2025, 2023. e1

Metabolism

modificări legate de caşexie ale, 742

efectele hipotermiei asupra, 204

Receptori metabotropi, 1366, 1366/

Tampă metacarpiană, prelevare de sânge capilar din, 312, 312/

Leucodistrofie metacromatică, 1388t-1389t

Metaldehidă, 635b-636b

Metamizol, 697

Metanefrină, 1838-1839, 1842

Metastaze

osteosarcom apendicular, 2101, 2105-2106, 2105/ tumori ososase, 2110, 2110.e1/

tumori cerebrale, 1391t-1392t, 1394

tumori cardiace, 1310

definiţia, 2038

plămân, 1121-1123, 1121/, 362.e2/

ganglion limfatic, 363.e4/

ocular, 59

pulmonar, 1121/-1122,1121.e1/ 1121.e3/

sarcoame ale ţesuturilor moi, 2089-2090

tumori splenice, 885

Metastasectomie, 1122-1123, 2105

Inhalatoare cu doză măsurată

beneficii ale, 373

agonişti ai receptorilor beta-2 adrenergici eliberaţi utilizând, 374 administrare de bronhodilatator folosind, 372-373

administrarea de glucocorticoizi folosind, 372, 374 indicaţii pentru, 373

limitări ale, 373-374

livrarea medicamentelor folosind, 372-374, 373f dispozitive distanțiere utilizate cu, 373-374

Celulele meteorologice, 456, 456f

Metadonă

utilizări analgezice ale, 705t, 707

doza de, 705t

utilizări pentru managementul durerii, 526, 705f, 707 utilizări pentru sedare şi anestezie, 575t, 576

Metanol, 636

Methemoglobină

definiţia, 212-213

hemoglobina deoxigenată versus, 213 descrierea, 374-375

citirile pulsoximetriei afectate de, 376

Methemoglobinemie

descrierea, 212-213

cauze netoxicologice ale, 64t-68t

cauze toxicologice ale, 64t-68t

tratamentul, 213

Săruri de metenamină, 1996

Staphylococcus aureus rezistent la meticilină

medicamente antimicrobiene pentru, 685t

descrierea, 902, 907-908

Staphylococcus pseudintermedius rezistent la meticilină, 902-903

Metimazol

reacţii adverse la, 1754, 1754t-1755t

hipertiroidismul canin tratat cu, 1761 f

hipertiroidism felin tratat cu, 1752-1755, 1754t-1755t hepatotoxicoză cauzată de, 1668-1669

Metocarbamol

utilizări antidotice ale, 630t, 634

suprimarea tusei folosind, 1099t

intoxicaţii tremorgenice tratate cu, 131-132

tulburări de golire a urinei tratate cu, 2015t

Albastru de metilen, 213

Metilhistamină, 1468-1469

Acid metilmalonic, 1387

Metilmalonil CoA, 1387

Metilprednisolon, 275, 697t, 817t

actiuni ale, 2167t

otita externă eritemato-ceruminoasă cronică tratată cu, 1054

Metoclopramidă, 164t, 1875

infuzii cu viteză constantă de, 309t

golirea gastrică întârziată tratată cu, 1513

esofagită tratată cu, 1483-1484

pancreatită felină tratată cu, 1693t

vărsături gestionate cu, 1504

Metritis, 1877, 1877.e1f

Metronidazol

babesioza tratată cu, 970

Infecția cu Clostridium difficile tratată cu, 959

colita tratată cu, 1579

Giardia spp. tratat cu, 1545

Gastrita asociată cu Helicobacter tratată cu, 1511

encefalopatie hepatică tratată cu, 1627

boala inflamatorie intestinala tratata cu, 1580t

toxicoza tratată cu diazepam, 1427

boala vestibulară cauzată de, 1427

Chimioterapia metronomică, 2043-2044, 2057, 2088-2089, 2099, 2105

Mexiletina

ineficient în hipokaliemie, 1197

miochimie tratată cu, 129

miotonie tratată cu, 127

aritmii ventriculare tratate cu, 1189f

Mibolerone, 1852, 1859

Microalbuminemia, 1794

Microalbuminurie, 1910

Anemia hemolitică microangiopatică, 2128

Microbiomul

definiţia, 1490-1491

efectele fibrelor alimentare asupra, 794, 795t

intestinul gros, 1568

intestin subţire, 1516, 1518-1519

Microbiota

descrierea, 710

efectele epiteliale ale, 1492

transplant de microbiotă fecală, 1494-1495, 1494t, 1555-1556, 1579

în tractul gastrointestinal, 1490-1495

funcţiile metabolice ale, 1491-1492

Tehnica microbulelor, 405, 405/

Microcatetere, 462

Traumă cu microcip, 1446

Microclisme, 441-442, 442b

Microfilaremie, 1333

MicroJet Vacuance, 312/

Test de aglutinare microscopică, pentru leptospiroză, 941-942

Inhibitori de proteine de transfer microzomal, 763

Inhibitori microzomali ai proteinei de transfer al trigliceridelor, 739

Displazie microvasculară, hepatică, 1611-1612, 1640, 1644-1646, 1648 Microvilli, 1516. e1/

Micţiunea

iniţierea, 2010-2011

antecedente medicale, 3

rolul sistemului nervos periferic în, 2010, 2011t

fiziologia, 185, 2010-2011, 2011/-2012/

receptori senzoriali, 185-186

faza de anulare a, 2012/

Boli/tulburări de micţiune, 2010-2016

detrusor atony, 2014

disinergie detrusor uretral, 2014-2015

disautonomie, 2015-2016

tulburări de golire, 2014-2016, 2015t

vezică hiperactivă, 2014

incontinenţă excesivă, 2014

Prezentare generală a anilor 2010-2011

tulburări de stocare, 2011-2014

Vezica neuronului motor superior, 2015

obstrucţia uretrale ca cauză, 2024

Incompetenta mecanismului sfincterului uretral, 2011-2014, 2013t, 2030

Midazolam

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575t, 576

convulsii tratate cu, 1648

status epilepticus tratat cu, 569

Leziuni mezencefal, 13811

urechea medie

anatomia, 1421/

malformaţii ale, la câinii brahicefalici, 1076/

nazofaringe si, legatura intre, 1065.e1

Boala urechii medii, 339-340, 1423, 1423t

Mifepriston, pentru întreruperea sarcinii, 1856-1857

Migrarea complexelor mioelectrice, 1517-1518

Cateter MILA, 330

Milbemicină oximă, 693

dirofilaria canină tratată cu, 1324, 1324t, 1327

dirofilaria tratată cu, 1324, 1324t, 1327

Ciulinul de lapte, 1669-1670

Urina de culoare albă lăptoasă, 191f, 191t, 192-193

Receptorii mineralocorticoizi, 1157

Mineralocorticoizi

descrierea, 1806f

funcţiile lui, 1827

hipoadrenocorticism tratat cu, 1832

Tumori secretoare de mineralocorticoizi, non-aldosteron, 1824

Minerale

pentru atlet canin, 728

pentru câini, 725

insuficienţă pancreatică exocrină gestionată cu, 751

la pacienţii cu boli de inimă, 768-769

boli hepatobiliare gestionate cu, 753

Potenţiale miniaturale ale plăcii de capăt, 449

Boala cu schimbări minime, 1968, 1968f

Proceduri chirurgicale minim invazive

radiologie intervenţională/endoscopie intervenţională. Vezi Prezentare generală a radiologiei intervenţionale/endoscopiei intervenţionale, 459

Papila duodenală minoră, 1533. e2f

Mirtazapină, 1933t

stimularea apetitului folosind, 100

pancreatită felină tratată cu, 1693t

golirea gastrică afectată de, 1592

efecte secundare ale, 100

Misoprostol, 642, 1504, 1933t

Mutaţie missens, 28-29, 29f

Acarieni, zgârieturi de piele pentru detectarea, 342-343

Encefalopatia mitocondrială, 1386

Miopatii mitocondriale, 2150

Gena mitofusinei 2, 1386.e2

Căile protein kinazei activate de mitogen, 1161-1162, 1492-1493

Mitomicin C infuzii, 487, 1484

Mitotan, pentru hiperadrenocorticism

la pisici, 1818

la câini, 1805-1806,1807.e3b-1807.e5b

dependentă de hipofiză, 1810

Inhibitori mitotici, 2040, 2042t

Mitoxantrona, 2041t, 2059, 2121

Insuficienţă mitrală. Vezi şi Insuficienţă mitrală

cauze ale, 222

murmur inimii, 222

Insuficienţă mitrală

diagnostic diferenţial de, 1259-1260

cardiomiopatie dilatativă ca cauză a, 1270, 1290

cardiomiopatie hipertrofică (obstructivă) ca cauză a, 1286

displazia valvei mitrale ca cauză a, 1225

boala mixomatoasă a valvei mitrale ca cauză a, 1251-1252, 1258-1260, 1258/

Stenoza mitrală, 1225-1227

stenoza aortica si, 223-224

inima murmură în, 223-224

Valva mitrală

degenerare. Vezi Boala valvei mitrale mixomatoase

displazie de, 1225-1227, 1226/-1227/

endocardită infecţioasă de, 1266/

Ecocardiografie în modul M de, 400/

mişcarea anterioară sistolică a, 1225, 1236-1239, 1287/

Inelul valvei mitrale, 406/

Boala valvei mitrale

riscuri de tuse asociate cu, 108

degenerativ, 1180, 1182

mixomatos. Vezi Boala valvei mitrale mixomatoase

hipertensiunea venoasă pulmonară cauzată de, 1132, 1134

Prolapsul valvei mitrale, 1255

Glande tubuloalveolare mixte, 1062.e1

Saturaţie venoasă mixtă de oxigen, 529-530

Mizoribine, 816

Ecocardiografie în modul M, 396-397, 397t, 399/-400/, 400t-401t, 407

MMVD. Vezi Boala valvei mitrale mixomatoase

Bloc AV de gradul II Mobitz tip I, 1193, 1194/

Bloc AV de gradul II Mobitz tip II, 1193, 1194/

Moduri de moştenire

autosomal dominant, 26, 26/, 31

autosomal recesiv, 26, 26/

poligenic, 27

X-linked, 27, 27', 31

Scala de comă Glasgow modificată, 619, 619t. Vezi, de asemenea, Scala de comă a animalelor mici modificată

Testul Knott modificat, 1320

Scala de comă a animalelor mici modificată, 138. Vezi şi Scala de comă modificată Glasgow
Testul de privare de apă modificată, 184, 1712-1714, 1713f

MODS. Vezi Sindromul de disfuncţie a mai multor organe

Terapie moleculară ţintită

terapii combinate, 2056-2057

hemangiosarcom tratat cu, 2099

imatinib, 2057

masitinib, 2057-2058, 2060, 2064, 2114

Prezentare generală a, 2056

toceranib, 2056-2058, 2060, 2065

Monoartropatii, 74, 861

Anticorpi monoclonali, 545, 816, 2055

Gamopatii monoclonale, 243-245, 244f

Proteina chimioatractantă a monocitelor-1, 736

Monocitoza

infecţii fungice ca cauză, 860

leucocitoză cauzată de, 237

Acizi graşi mononesaturaţi, 804

Doctrina Monro-Kellie, 1381

Morbillivirus, felin, 1019

Morfină

doza de, 705t

administrarea epidurală a, 706

administrare intraarticulară a, 706

utilizări de management al durerii, 705t

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575t, 576

contraindicaţii sepsis, 559

Morfină-3-glucuronid, 679

Morfină-6-glucuronid, 576

Măsurători morfometrice, 733-734

Motilin, 1469, 1834t, 1835

Ecocardiografie în modul de mişcare. Vezi ecocardiografie în modul M

Motivaţia, 1367

Control motor, 1367-1368, 1368f

Vitezele de conducere a nervilor motori, 449

Polineuropatie motorie de origine necunoscută, 1463

Potenţialele de acţiune ale unităţii motorii, 449

Gură

incapacitatea de a închide, 149

incapacitatea de a deschide, 149

Speculum bucal, 1470

Mişcarea, 130

Tulburări de mişcare

evaluare clinică a, 127

dansând boala Doberman, 129

definiţia, 127

diskinezie indusă de medicamente, 129

diskinezie, 128-129

encefalomielita, 129, 1402-1406

spasme musculare, 129

mioclon, 129, 131t

miochimie, 129, 131t

miotonie, 127

diskinezie paroxistică, 128-129

convulsii, 129-130, 142-145, 568-570

spasticitate, 127

ataxie spinocerebeloasă, 129

tetanos, 128, 128/, 924-928

tetanie, 127-128

tremor. Vezi Tremor

Moxidectin, 1324-1325, 1324t

MPS Protect, 1579

Mucinoza, 53

Mucocel, vezica biliară, 254, 1618-1619, 1659, 1662, 1675/, 1679-1680, 1679/

Aparatul mucociliar, 1062.e1

Lupus eritematos mucocutanat, 867t-869t, 872

Mucolipidoză, 1388t-1389t

Mucolitice

pentru bronşiectazie, 1103

pentru tuse, 110

pentru boala căilor respiratorii inferioare la feline, contraindicată, 1107

Mucopolizaharidoze, 70, 1388t-1389t

Secreţii nazale mucopurulente, 111

Ţesut limfoid asociat mucoasei, 1519, 2065-2066

Moleculă de adeziune celulară a adresei mucoasei-1, 1520-1521

Glandele mucoase, 1062.e1

Membrană(e) mucoasă

la pacienţii deshidrataţi, 542

eritematos, 208, 605

monitorizarea fluidoterapiei folosind, 542

examenul fizic al, 14/, 16-17

Membrană mucoasă pemfigoid, 867t-869t, 870-871, 871f

Limfom ganglionar multicentric, 2067

Infecţii urinare multirezistente, 1994

Encefalopatie multifocală, 1408, 1409f

Colimatoare cu mai multe frunze, 2047.e1fe-2047.e2fe, 2047.e3f

Osteocondrosarcom multilobular, 2109-2110, 2110f

Analgezie multimodală, 525, 704

Mielom multiplu

prezentarea clinică a, 2076 diagnosticul, 2076, 2076f-2077f diagnosticul diferenţial al, 2077 sindromul de hipervâscozitate cauzat de, 2075-2077 cauze de mortalitate în, 2076

fiziopatologia, 2075-2076 prevalenţa, 2075

prognostic pentru, 2078 radiografii ale, 2077f terapie de salvare pentru, 2077-2078 tratamentul, 2077-2078

Sindromul de disfuncţie a mai multor organe, 541

definiţia, 555b, 557, 557t

prognostic pentru, 560 sepsis ca cauză a, 557

Degenerarea sistemelor multiple, 1386.e3, 1386.e7f

Murmurele, 221-224, 221,1209

algoritm pentru, 223f

continuu, 224

definiţia, 221-222

diastolică

în insuficienţa aortică, 223

în stenoza mitrală, 223-224

în insuficienţă pulmonară, 223

forme de, 221f

momentul de, 221

notare a, 222, 222fe

inocent, 222-223 intensitatea, 222 locaţia, 221 fiziologic, 222-223 pitch of, 222

radiaţie de, 221

forme de, 221/, 222

sistolică

în stenoza aortică, 222

în defectul septal atrial, 222

în insuficienţa mitrală, 222

în stenoza pulmonară, 222

forme de, 221f

momentul de, 221

în insuficienţa tricuspidiană, 222

în defectul septului ventricular, 222

momentul de, 221

„încoace şi încolo”, 223

Atrofie musculară, 71

Biopsie musculară

importanţă pentru obţinerea diagnosticului de miopatie, 2146

în evaluarea disfagiei orofaringiene, 1480 procedura de efectuare, 447

Scorul de stare musculară, 740, 741f, 764-767, 765f

Boli şi tulburări musculare

algoritm pentru, 2146f

biopsie de. Vezi Biopsie musculară

miopatii centronucleare, 2148 canalopatii, 2150

sindroame miastenice congenitale, 2149 miopatii congenitale, 2148

miotonie congenitală, 2150 dermatomiozită, 51, 1488.e1t, 2147-2148 diagnostic de, 2146-2147

miozita musculară extraoculară, 2147

tulburări de stocare a glicogenului, 2149 polimiozită mediată imun, 2147 miozită cu corp de incluziune, 2148

miozită infecţioasă, 2148

miopatii inflamatorii, 2147-2148

teste de laborator pentru, 2146

tulburări de stocare a lipidelor, 2150

miozita musculară masticatorie, 1473-1474, 2147

miopatii mitocondriale, 2150

distrofii musculare, 2148-2149

privire de ansamblu asupra, 2146-2147

paralizie periodică, 2150

boli sistemice ca cauză, 71

Rezistenţă musculară, 2145

Masa musculară, 1371-1373

Spasme musculare, 129

Tonus muscular, 1371-1373

Tumori musculare, 71

Slăbiciune musculară

cauze netoxicologice ale, 64t-68t

boli sistemice ca cauză, 71

cauze toxicologice ale, 64t-68t

Distrofii musculare, 1461t, 2148-2149, 2149.e1/

Ingestia de ciuperci, 1630

Mustargen, 2062

Botieră, 7-8, 7/

Miastenia gravis

dobândite, 1458-1459, 1479-1480, 1488, 2175-2178 pneumonie/pneumonie de aspirație și, 2175-2178 autoimună, 2146

congenital, 447, 1459

teste de laborator pentru, 1465

megaesofag cauzat de, 1488.e1t

ca sindrom paraneoplazic, 2129

timomul ca cauză a, 63

tratarea, 1481

slăbiciune asociată cu, 93

Sindrom miastenic, 1459

Micetomul, 1049-1050

Infecţii micobacteriene

sindroame leproide cauzate de, 918.e1t-918.e2t micobacterioza saprofită, 918-919, 918.e1t-918.e2t micobacterioza tuberoasă, 917-918, 918.e1t-918.e2t cauzată de tulburări de celule albe din sânge, tulburări de sânge

Micobacterioza

saprofit, 918-919, 918.e1t-918.e2t

tuberos, 917-918, 918.e1t-918.e2t

Mycobacterium spp.

cultura pentru identificarea, 890

citologie pentru, 890t

M. avium complex, 918-919, 1552

M. bovis, 917-918, 1542

M. lepraemurium, 919-920, 973f

M. complexul tuberculozei, 917

Micofenolat de mofetil

caracteristici ale, 816t

descrierea, 702-703, 816

poliartrita erozivă mediată imun tratată cu, 866 anemie hemolitică mediată imun tratată cu, 817 poliartrită mediată imun tratată cu, 864 trombocitopenie mediată imun tratată cu, 850 indicaţii pentru, 816-817

lupus eritematos sistemic tratat cu, 876

Acid micofenolic, 702. Vezi şi Micofenolat de mofetil Glucuronida de acid micofenolic, 702. Vezi şi Micofenolat de mofetil Mycoplasma spp.

pneumonie bacteriană, 1116

cultura pentru identificarea, 890

infertilitate cauzată de, 1885

M. cynos, 1003-1004, 1116

M. felis, 1013

M. haematoparvum, 952t

M. haemocanis, 952t, 956f

M. haemofelis, 952f, 952t, 953, 956f

M. haemominutum, 952t

M. turicensis, 952t

Infecţii micoplasmatice, 862

Micoza fungoide, 2067f

Pneumonie micotică, 1117-1118

Micotoxicoză, 131-132, 132f

Micotoxine

tratarea, 131-132

tremor cauzat de, 131-132

Tulburări de mielinizare, 133

Mielinoliza, 1386.e1

Mieloblaste, 235

Sindrom mielodisplazic

mielodisplazie, 217, 240

primar, 858, 859t

secundar, 858

tratament de, 859t

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 858

Sindrom mielodisplazic-exces de blaşti, 858

Sindrom mielodisplazic-citopenie refractară, 858

Sindrom mielodisplazic-citopenie refractară cu displazie multilinie, 858

Mielofibroză, 240

Mielografie, 446

Celule supresoare derivate din mieloide, 2053fe, 2094

Mielolipom, 879, 881/

Tulburări legate de mielom, 2075

Mieloftiză, 859, 2059

Boală mieloproliferativă, 858-859, 859t, 2074-2075, 2075t

Mielosupresie, indusă de chimioterapie, 2059-2060

Terapie mielosupresoare

complicaţii ale, 847, 2059-2060

policitemie tratată cu, 847

Mielotoxicoză, 859, 2059-2060

Plexul mienteric, 1567

Contractilitatea miocardică

anomalii ale, 1166

descrierea, 1155, 1161-1162

medicamente care afectează, 1172

Boli miocardice

canin

cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept, 1274-1276, 1275/

cardiomiopatie dilatativă. Vezi cardiomiopatie dilatată canină

cardiomiopatie hipertrofică, 1277

miocardită, 1276-1277

definiţia, 1278

felină

clasificare a, 1278

cardiomiopatie dilatată, 1290, 1292

cardiomiopatie hipertrofică. Vezi prezentarea generală a cardiomiopatiei hipertrofice feline, 1278

cardiomiopatie restrictivă, 1288-1290, 1289/

Insuficienţă miocardică, 225, 1253, 1256, 1290, 1291/, 1292b

Hipertrofia miocardică, ca bază a remodelării cardiace, 1160

Infarct miocardic, 1277

Indicele de performanţă miocardică, 410, 410/

Miocardită, canină, 1276-1277

Mioclonie

definiţia, 129, 131t

ciurală, 129, 1007

reflex, 127-128

Mioglobină, 192

Mioglobinurie

descrierea, 192

evaluări ale urinei, 286

decolorarea urinei cauzată de, 192

Miochimia, 129, 131t

Miopatii

nivelurile creatin kinazei în, 265

tulburări endocrine şi, 2150

inflamator, 2147-2148

mitocondriale, 2150

slăbiciune cauzată de, 93

Gena sarcomică a proteinei C care leagă miozina, 1281-1285

Miozita

muşchiul extraocular, 2147

organism de includere, 2148

infecţios, 2148

muşchi masticator, 58, 1473-1474, 1480, 2147

infectii cu protozoare ca cauza, 71

Miostatină, 742

Reflex miotatic, 1367

Miotonie, 127

Descărcări miotonice, 449

Miringotomie, 341, 341.elf

Comă mixedem

hipotiroidismul ca cauză a, 61

edem periferic cauzat de, 83

administrarea de tiroxină în 1742

Boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1249-1265

ascită în 1253

remodelare cardiacă în 1252

semne clinice ale, 1252

complicaţii ale, 1263

progresia insuficienţei cardiace congestive a inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei pentru, 1261-1262 semne clinice, 1252

decompensat, 1252, 1260

digoxină pentru, 1262

fulminant, 1262-1263

furosemid pentru, 1261

management după, 1261-1262 monitorizare pentru, 1260-1261 fiziopatologia, 1251-1252 pimobendan pentru, 1261 prognostic după, 1263 recidiva, 1262 dreapta, 1263-1264 factori de risc pentru, 1263-1269 severă pentru, 126592

spironolactonă pentru, 1261-1262

diagnostic diferenţial de, 1259-1260

constatări ecocardiografice în, 1255-1259, 1256f-1258f constatări electrocardiografice în, 1253-1254

factori ereditari, 1249

endocardita infectioasa versus, 1259-1260

moştenirea din 1249

atriul stâng în

lărgirea lui, 1254-1255

ruptura de, 1265

ventriculul stâng în, 1255-1256, 1257f

conducerea, 1260-1265

clic mediu sistolic asociat cu, 220, 1253, 1253f

uşoară până la moderată, 1252

insuficienţă mitrală cauzată de, 1251-1252, 1258-1260, 1258/

prolapsul valvei mitrale în, 1255

murmur din cauza, 222

apariţia lui, 1249

patogeneza, 1251

patologia, 1249-1251, 1250/

fiziopatologia, 1251-1252

constatări ale fonocardiogramei în, 1253, 1253/

examenul fizic al, 1253-1259

congestie pulmonară şi edem asociate cu, 1254-1255, 1254/, 1261, 1265

hipertensiune pulmonară în, 1259, 1263-1264, 1264/

descoperiri radiografice în, 1254-1255, 1254/

camerele cardiace din partea dreaptă în, 1255, 1259

sever, 1250/, 1256/

aritmie sinusală în 1253

punerea în scenă a, 1259t, 1260

sincopă în, 1252, 1264-1265

disfuncţie sistolică în, 1255-1256

regurgitare tricuspidiană cauzată de, 1252, 1260

valva tricuspidă în, 1259

regurgitaţii valvulare în, 1256-1258, 1258/

Mixosarcom, 345.e2, 345.e5/

N

N-acetil-beta-D-glucozaminidaza, 1923-1924, 1976t, 288.e3, 1914.e1

N-acetilcisteină

Intoxicaţia cu acetaminofen tratată cu, 1666

utilizări antidotice ale, 630t

pneumonie bacteriană tratată cu, 1115

boala hepatica tratata cu, 1622-1623, 1622t

metahemoglobinemie tratată cu, 213

nebulizarea, 373

Enzime N-acetiltransferază, 679-680

NADH, 280-281

NADP oxidaza, 209

Na+/K+ ATPaza, 1363

Vaccinuri ADN nu, 897

Nalbufina, 575t, 576, 705t

Naloxonă, 575t, 576, 584

utilizări antidotice ale, 630t, 645

utilizarea antagonismului opioidului, 645

Nanophyetus salmincola, 949

Narcolepsie, 1411/, 1412-1413, 1413t Căile respiratorii nazale

anatomie a, 1059-1062, 1060/ prelevarea de probe diagnostic, 1090-1091 mucus în, 1062, 1062.e1

obstrucţionarea, 1063

Biopsie nazală, 115, 370, 370/, 1090-1091

Periaj nazal, 1090

Carcinom nazal, 1065, 2052.e1t-2052.e5t

Cavitatea nazală

anatomia de, 1059, 1060/-1061/, 1072/ tomografia computerizată a, 1089.e1/ conchae in, 1061-1062

boala de, 111, 1059-1065 mijloc, 1061/

rostral, 1061/

stenoze de, 1063, 1071-1072, 1072/

Secreţii nazale, 111-115, 1063

cauze ale, 112b

caracteristici ale, 1083-1084

prezentarea clinică a, 111

diagnostic de, 111-115

algoritm pentru, 114/

culturi bacteriene, 113

tomografie computerizată, 114-115 anamneză, 113

imagistica pentru, 113-115

teste de laborator, 113

imagistica prin rezonanţă magnetică, 115 biopsie nazală pentru, 115 nazofaringoscopia, 115 examen fizic, 113 rinoscopie, 115

considerente de semnalizare, 111-112 radiografii craniului pentru, 113-114 hemoragic. Vezi Epistaxis mucopurulent, 111 pneumonie şi, 1113

boli respiratorii şi, 1083-1084

sangvin, 111

seros, 111

stertor cauzat de, 111

tratamentul, 115

Boli şi tulburări nazale

sindrom brahicefalic, 116, 1070-1077, 1071/

manifestări clinice ale, 1062-1063, 1062.e1b

tomografie computerizată a, 1063.e1, 1063.e1f, 1063.e2/ proceduri de diagnostic pentru, 369-371, 1063.e1, 1063.e2/ anamneză, 1062.e1b

imagistica prin rezonanţă magnetică a, 1063.e1, 1063.e1f, 1063.e2/ comunicare oronazală, 1064

comunicare oronazofaringiană, 1064

radiografia de, 1063.e1, 1063.e1f, 1063.e2/

strănut invers, 111, 1062.e1

rinită, 1064-1065

rinoscopie de, 369-371, 1063.e1, 1063.e1f

rinotomie de, 1063.e1

stenoze, 1063

Intrarea nazală

anatomia, 1060-1061, 1060/

leziuni de, 1064/

stenoze de, 1063, 1064/, 1071

Ieşire nazală

anatomia, 1059, 1062, 1062/

stenoze de, 1063

Înroşirea nazală, 370-371, 371/

Pliuri nazale, 1061, 1061/

Limfom nazal, 2052.e1f-2052.e5f

Stenoza de evacuare nazală, 1071-1072

Catetere nazale de oxigen, 552-553, 553/, 552.e1/

Colţuri nazale, 552, 552/

Sarcom nazal, 2052.e1f-2052.e5f

Septul nazal

anatomia, 1061, 1061/

abaterea de, 1063

Tamponaj nazal, 1090

Traumatism nazal, epistaxis cauzat de, 119

Tumori nazale, 1065, 2052.e1f-2052.e5f

Turbinate nazale

anatomia lui, 1061-1062

rostral aberant, 1071

Vestibul nazal

anatomia de, 1060-1061, 1062.e1

stenoze de, 1072/

Sonde de alimentare nazoesofagiene

complicaţii ale, 324, 331 contraindicaţii, 323 dezavantaje ale, 324 deplasarea, 331

Guler elisabetan cu, 324

indicaţii pentru, 323

obstrucţionarea, 331-332

plasarea, 323-324, 324/-325/

tipuri de, 323

Sonde nazogastrice, 99-100, 100.e1/ Căile respiratorii nazofaringiene

anatomia, 1059-1062, 1060/

consideraţii funcţionale ale, 1059-1062, 1060/ obstrucţia, 1063

Boli nazofaringiene

manifestări clinice ale, 1065-1066 tomografie computerizată a, 1067/, 1066.e1b strănut invers asociat cu, 111 stenoze, 1066

Meat nazofaringian

descrierea, 1062

stenoza si obstructia, 1066, 1067/

Polipi nazofaringieni, 1425, 1425/

Stenoza nazofaringiană

dilatare cu balon pentru, 471-472 Stenturi metalice extensibile cu balon pentru, 471, 472/ complicatii ale, 472

evaluarea diagnostică a, 470-471, 470/ etiologia, 470

imagistica de, 470-471, 470/ stenturi nazofaringiene pentru, 471-472, 472/ rezultate ale, 471-472

tratamentul, 471

Tumori nazofaringiene, 1065-1068 Nazofaringoscopia, 369-371

evaluări de scurgeri nazale, 115

evaluări de strănut, 115

Nazofaringe

anatomia, 1065

eşec de închidere a, 1068-1069 colaps/colapsability of, 1065, 1073, 1074/, 1072.e1t chisturi de, 1068.e1

corpi străini în, 1068 consideraţii funcţionale ale, 1065 constricţie indusă de leziuni ale, 1069/ urechea medie și, conexiune între, 1065.e1, 1423 mase nemaligne ale, 1066-1068 obstrucţie ale, 1066, 1066, 1068/-6, examenul fizic al polipilor, 1068/-106 1066-1068

examenul rinoscopic al, 369-370 stenoza, 1066, 1070/ tumori ale, 1066-1068

lăţime de, 1072

Peptide natriuretice

în insuficienţa cardiacă, 1157-1158, 1164

din cauza cardiomiopatiei feline, 1299

din cauza bolii valvei mitrale mixomatoase, 1260 în bolile parenchimului pulmonar, 1108-1110 Celulele ucigaşe naturale, 235-236, 2053fe Greaţă şi vărsături. Vezi şi Vomiting chemotherapy-related, 2062. e1t in vestibular diseases, 1422-1423 n-butyl cyanoacrylate, 465 Near Drowning, 1128

Nebulizare

beneficii ale, 372

definiţia, 371 indicaţii pentru, 372 limitări ale, 373 medicamente, 372-373 nebulizatoare pentru, 371-372, 372/ tehnică pentru, 372

Nebulizatoare, 110, 371-372, 372/

Gât, răni prin muşcătură, 623, 623/

Eritem migrator necrolitic. Vezi Dermatită necrolitică superficială

Colecistita necrozantă, 1677

Encefalita necrozanta, 1402-1405, 1405/

Leucoencefalită necrozantă, 1402-1405

Meningoencefalita necrozantă, 1379, 1402-1405

Miopatie necrozantă, 2147/, 2148

Sialometaplazia necrozantă, 1474

Nelfinavir, pentru peritonita infecţioasă feline, 989t

Chimioterapia neoadjuvantă, 2040

Neomicina, pentru encefalopatia hepatică, 1627

Encefalopatie neonatală cu convulsii, 1386

Nou-născuţii. Vezi şi Pisicuţe; catelusi

evaluarea, 1901-1903

hrănirea cu biberonul, 1903

deshidratare în 1902

sindromul căţelului care se estompează, 1903

hrănirea de, 1903, 1903t

fluidoterapia pentru, 1902

hidratare pentru, 1902

hipoglicemie în, 1902-1903

hipotermie în 1902

cântărire, 1903

Neoplazie. Vezi şi Cancer; Tumori

mărirea abdominală cauzată de, 78

sac anal, 1603-1604

auditiv, 1059

vezica urinara, 2030

os, 70, 2100-2111

tumori cerebrale. Vezi Tumori cerebrale

revărsări cauzate de, 297, 1139-1140, 1309-1310 esofagian, 1487b

pancreatic exocrin. Vezi neoplazia pancreatică exocrină, virusul leucemiei feline şi, 980

după gonadectomie, 1861-1862 hipercoagulabilitate în, 825

trombocitopenie mediată imun şi, 848-850

terapie prin inhalare pentru, 374

intracranian, 1390

Celula insulară, 1767

mediastinal, 1147-1148,1149/

metastatic, 59, 2038-2039. Vezi şi forme individuale de neoplazie

muşchi, 71

manifestări neurologice ale, 62

pancreatic. Vezi Neoplazia pancreatică exocrină

penis, 1890

perianal, 1603

revărsat pericardic cauzat de, 1309-1310

neuropatie periferică cauzată de, 1453, 2129

revărsate pleurale cauzate de, 1139-1140

poliartropatii cauzate de, 863

prostatică, 2035-2036, 2036/

rectal, 1595, 1597-1598, 1597.e1/

renală, 2122.e1b

scheletice, 2100-2111, 2135

boli ale intestinului subţire cauzate de, 1523. Vezi şi Neoplazia intestinului subţire leziuni ale măduvei spinării, 1448-1451

splenomegalie cauzată de, 883-885. Vezi şi Limfom; Tumorile mastocitelor ureterale, 1989-1990

boala uretral cauzata de, 2025, 2025/

uterin, 2123-2124

boală vestibulară cauzată de, 1425-1426, 1426/

slăbiciune cauzată de, 93-94

Celule neoplazice, 457

Terapii intervenţionale neoplazice

administrare de chimioterapie intra-arterială, 515-516, 516b, 515. e3/ stentare paliativă pentru obstrucţii ale tractului urinar, 512-515, 514/ chimioembolizare trans-arterială, 516-517, 516b, 516.e2/embolizare trans-arterială, 516, 716 516.e2/

Neorickettsia spp.

N. helminthoeca, 860, 949, 949/, 1542

N. risticii, 891t, 949-950

Neorickettsioses, 949-950

Neospora caninum, 965-966, 965t, 966/, 1453

Neosporoza, 965-966, 1453

Nefrectomie, 2122.e1b

Nefrită

ereditar, 1968, 1982-1984, 1983t

Lyme, 913-916, 915t

Diabetul insipid nefrogen, 181-182

cauze ale, 1711b, 1712

testarea de confirmare a, 1712

congenital, 1977, 1983f

definiţia, 1976-1977

descrierea, 181-182

desmopresină pentru, 1714-1715

Fiziopatologia, 1712

primar, 1712

tratarea, 1714-1715, 1977

Nefrolit(i), 1722/

Nefrolitiază, litotripsie cu unde de şoc extracorporală pentru, 503-505, 504/, 504. e1f

Nefrolitotomie, asistată chirurgical, 504

Nefropatie

indusă de contrast, 466

imunoglobulina A, 1966

membranos, 1964-1965, 1964f-1965f, 1964.e1f

reflux, 1983f

Sindromul nefrotic

descrierea, 1961

formarea edemului asociată cu, 1971

hiperlipidemie asociată cu, 1971-1972

hipertensiunea arterială asociată, 1971

în glomerulonefrita membranoproliferativă, 1963

Nefrotoxine, 1921, 1922f, 1925

Ecuaţia Nernst, 1363

Nervi)

biopsie de, 447-448

boli ale, 71, 1417-1420, 1451-1456

Testarea conducerii nervoase, 449-450

Sistemul nervos

central. Vezi Sistemul nervos central

circuite în, 1366-1367

periferic. Vezi Sistemul nervos periferic

Defecte de închidere a tubului neural, 1386

Diagnosticul neuroanatomic, 1375-1380

trunchiul cerebral, 1376-1377

cerebel, 1377

descrierea, 1368

flowsheet pentru, 1370f

prosencefal, 1375-1376,13751

Distrofie neuroaxonală, 1386.e2 Sincopă neurocardiogenă, 125

Tumori neuroendocrine, 1672, 1835, 1837-1838 Atrofie neurogenă, 1372

Ulceraţia colonică neurogenă, 1589

Edem pulmonar neurogen, 616

Incontinenţă sfincterică neurogenă, 1604 Neuroglicopenie, 246, 1762

Neuroinflamaţie, 1381

Neurokinin-1, 2062

Receptorii neurochininei-1

antagonişti ai, 708

descrierea, 1682

Boli şi tulburări neurologice

apetit afectat de, 86

slăbiciune cauzată de, 93-94

Examen neurologic, 1368-1380

comportament, 1368-1369

nervii cranieni, 1373-1375, 13731

descrierea, 14-15

mers, 1369

masa şi tonusul muscular, 1371-1373

nociception, 1373

în evaluarea disfagiei orofaringiene, 1478 părţi din, 1368

reacţii posturale, 1369-1371

postură, 1369

sensorium, 1368-1369

reflexe spinale, 1372-1373

Boli neuromusculare

dobândit, 1463

diagnosticul utilizării biopsiilor nervoase şi musculare, 446 feline, 1463

moştenit, 1463

megaesofag în, 1379

biopsie musculară pentru, 447

examenul neurologic al, 1379

reacţii posturale în, 1370-1371

implicarea recurentă a nervului laringian în, 1379

Joncţiunea neuromusculară, 1456-1457,1456/

Tulburări ale joncţiunii neuromusculare

miastenia gravis dobândită, 1458-1459

botulism, 1457

semne clinice ale, 1456-1457

miastenia gravis congenitală, 1459

otrăvirea şarpelui elapid, 1457-1458

miastenia gravis, 1458-1459

postsinaptic, 1458-1459

presinaptic, 1457-1458

paralizia căpuşelor, 1457

Slăbiciune neuromusculară, 1379

Lipofuscinoza ceroidă neuronală, 1382, 1388f-1389f, 1389-1390, 1396, 1390.e1/

Tulburări de migraţie neuronală, 1386.e3

Durere neuropatică, 49, 522

Neuropatii

diabetic, 1780

facial, 1419-1420

paraneoplazic, 1453

periferic, 1454-1455

trigemen, 1419

slăbiciune cauzată de, 93

Neurophysin 2, 1710

Neurofiziologie

potenţial de acţiune, 1364, 1364/

atenţie, 1367

transport axonal, 1366

funcţia cognitivă, 1367

canale ionice, 1363-1364

motivaţie, 1367

control motor, 1367-1368, 1368/

Prezentare generală a, 1363

potenţial membranar de repaus, 1363-1364

procesare senzorială, 1367, 1367/

sinapsa, 1364-1366, 1365/-1366/

Neuroplasticitate, 521

Neurotransmiţători

acetilcolină, 1363, 1365, 1365/, 1456

descrierea, 1364-1365

dopamină, 1366
acid gama-aminobutiric, 1365
glutamat, 1365-1366
în transmiterea durerii, 521
serotonina, 1366
în tremur, 130
tipuri de, 1365-1366
Castrare. Vezi şi Gonadectomie
creşterea în greutate corporală după, 730, 735-736, 1861
de pisici, 729-730, 1865
necesarul zilnic de energie afectat de, 76-77
obezitate cauzată de, 735-736, 1861
Neutropenie
terapia anticanceroasă ca cauză a, 2059-2060
cauze ale, 237, 237t
indusă de droguri, 977
mediată imun, 857-858, 859t
leucopenie secundară, 237
conducerea, 2179
Neutrofil(e)
în măduva osoasă, 235
scăderea producţiei de măduvă osoasă de, 237
în revărsări exsudative, 293-295
anomalii morfologice, 856/
utilizarea periferică a, 237
în sepsis, 556

modificări toxice la, 236

Factorul chemotactic neutrofil al anafilaxiei, 572, 572t

Lipocalină asociată gelatinază neutrofilă, 1976t, 1914.e1-1914.e2 Neutrofilie, 236-237, 237t, 860

Colangită/colangiohepatită neutrofilă

antibiotice pentru, 1635, 1636t

biopsie de, 1634-1635

caracteristicile clinice ale, 1634

cultura din 1635

definiţia, 1633-1634

teste de laborator, 1634-1635, 1634/-1635/, 1634.e1/

terapii nespecifice pentru, 1636-1637

tratarea, 1635-1637

ultrasonografia de, 1634, 1634.e1/

Enterita neutrofilă, 1557

Leucocitoză neutrofilă, 236-237, 237t, 2128

Metaloproteinaza New Delhi 1, 902 Newfoundlands

leziune a ligamentului încrucişat cranian în, 2135 cistinurie în, 1973, 1983t

cardiomiopatie dilatată în, 1273

uretere ectopice în, 2028

dilataţie gastrică şi volvulus, 1504 polimiozită mediată imun, 2147 miastenia gravis, 1458

stenoza subaortică în, 1235

Niacin, 763

Niacinamidă, 778

pemfigoid mucoasa tratat cu, 871 tetraciclină şi, 703

Nicotina, 649t, 652-653

Nicotine polacrilex, 652-653

Canal de acetilcolină nicotinic, 1363, 1365 Boala Niemann-Pick, 1388t-1389t, 14611 Nitazoxanid, 1544

Oxid nitric, 93, 673, 811, 1131, 1159

Oxid nitric sintază, 673

Metabolismul azotului, 796

Nitroglicerină, 1171b

Nitroprusiatul

infuzii cu viteză constantă de, 309t

insuficienţă cardiacă tratată cu, 589, 1170, 1171b hipertensiune arterială tratată cu, 667t

Nizoral. Vezi Ketoconazol

Antagonişti ai NMDA

amantadină, 707, 707t

utilizări analgezice ale, 706-707

dextrometorfan, 707

ketamina, 706-707

metadonă, 707

utilizări pentru managementul durerii, 526, 706-707

Receptori NMDA, 1365-1366, 2158

N-metilhistamină, 1531

Nocardia spp.

terapie antimicrobiană pentru, 918.e1t-918.e2t

citologie de, 890f

Nocardioza, 921-922

Nociceptie

evaluarea, 1373

descrierea, 519

Durere nociceptivă, 522

Nociceptori, 519-520, 2158

Dermatofibroame nodulare, 53

Dermatofibroză nodulară, 2129

Boală hepatică grasă non-alcoolică, 1659-1661

Tumori care secretă mineralocorticoizi fără aldosteron, 1824 Hipnotice non-benzodiazepine, 640-641

Tumori suprarenale nesecretoare de cortizol, 1819 Poliartrita nonerozivă, 74, 863-865

Studii neexperimentale, 35

Infarcte nonhemoragice, 1399

Vaccinuri neinfecţioase, 897

Stenturi nemetalice, 464, 465/

Teste neparametrice, 38

Anemia neregenerativă, 838-844

algoritm pentru, 842/

azatioprină pentru, 843

insuficienţa măduvei osoase ca cauză, 841

cauze ale, 841b

caracteristicile, 838

în boală cronică de rinichi, 1906 ciclofosfamidă pentru, 843 agenți citotoxici pentru, 844 diagnostic de, 841

diagnostic diferenţial de, 839t

durata de viaţă a eritrocitelor în, 839 eritropoieză în, 839-841 agenți de stimulare a eritropoiezei pentru, 841 glucocorticoizi pentru, 843

839t hidroxiuree pentru, 843-844 suplimentarea cu fier pentru, 842-843 cauze medulare ale, 843-844

prezentare generală a, 838

patogeneza, 838-841, 840/

constatările examenului fizic, 838, 839t

produse de eritropoietină umană recombinantă pentru, 843

numărul de reticulocite în, 838

semne de, 838

tratarea, 841-844

vitamina K2 (menatetrenonă) pentru, 844

Somn non-REM, 1411

Mutaţie nonsens, 28

Rinosinuzită nespecifică, 112

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

leziune renală acută cauzată de, 1925

efecte adverse ale, 700

uveita anterioară tratată cu, 57

prelungirea timpului de sângerare a mucoasei bucale cauzată de, 315

contraindicaţii, 700

corticosteroizi şi, 864-865

COX-1 şi COX-2 afectate de, 699

descrierea, 697

regim de dozare pentru, 698t

eficacitatea, 697

febră tratată cu, 202-203

eroziuni şi ulceraţii gastrice cauzate de, 1501, 1504

leziuni ale mucoasei gastrice cauzate de, 168

glucocorticoizi şi, 696

indicatii pentru, 697-700

mecanism de acţiune, 202-203, 642
riscuri de mortalitate cu, 716-717
nefrotoxicoză cauzată de, 1921, 2064
supradozaj de, 641-644
managementul durerii folosind, 525-526, 2101, 2143-2144
farmacologia de, 697-700
efecte secundare ale, 202-203
Colaps non-sincopal, 123, 124/, 125
Noradrenalina
sinteza medularei suprarenale, 1156
nivelurile circulante au crescut în insuficienţa cardiacă, 1158
infuzii cu viteză constantă de, 309t
Distribuţie normală, 38
Ritm sinusal normal, 1177/, 1187, 1196/
boala Norman- Landing, 1388t-1389t
Normetanefrine, 1838-1839,1842
Glucozurie normoglicemică, 285.e1t
Normospermia, 1893
Nas Vezi, de asemenea, intrări nazale specifice
anatomia de, 1059, 1060f
evacuare din, 1063
corpuri străine în, 1063-1064
segmente funcţionale ale, 1059, 1060f
halitoză asociată cu, 151
limfom de, 1066
mase nemaligne de, 1065

examenul fizic al, 1063, 1062.e1b

radiografii ale, 1087

traumatism, epistaxis cauzat de, 119

tumori de, 1065

Nări, 15-16

Gena Notch, 235-236

Notoedres cati, 342

Diete noi cu proteine, 801

Noxafil. Vezi Posaconazol

AINS. Vezi Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Factor nuclear kappa-B, 742

Imagistica nucleară

de feocromocitom, 1841

de şunturi portosistemice, 1644-1646, 1645f

a sistemului respirator, 1090

Scintigrafia nucleară, a tumorilor osoase metastatice, 2110, 2110.e1f

Globule roşii nucleate, 564

Receptori asemănători domeniului de oligomerizare a nucleotidelor, 1519

Nucleus pulposus, 1434

Ipoteze nule, 34, 37t

Nutraceutice

antioxidanţi, 709-710

definiţia, 708, 751-752

boala hepatobiliara gestionata cu, 751-752

calitatea, 709

siguranţa, 709

toleranţă pentru, 709

Nutriție, 719-813. Vezi și Nutriție de îngrijire critică Hrănire

în managementul pancreatitei acute, 749-750

în managementul cancerului, 783-786

pentru atlet canin, 726-728

pentru pisici, 728-730

în managementul bolii renale cronice, 771-773 boli ortopedice de dezvoltare tratate cu, 782

în managementul diabetului zaharat, 755-757

pentru câini, 723-726

cerinţele energetice, 724, 724b

enteral. Consultaţi Alimentaţia enterală

în managementul insuficienţei pancreatice exocrine, 750-751 în managementul bolilor gastrointestinale

carbohidraţi, 748

fibre alimentare, 748, 748t

diete, 745-746

grăsimi, 747-748, 747t

acizi graşi, 747-748

orientări generale pentru, 745

dieta lichidă, 746

consistenţa mesei, frecvenţa şi dimensiunea, 745-746

proteină, 746-747

geriatric. Vezi Nutriție geriatrică

la câini şi pisici geriatrici, 731-733, 732f, 732t

în managementul bolilor de inimă, 764-771

lipidoza hepatică tratată cu, 754

în managementul bolii hepatobiliare, 751-754, 752t-753t efectul răspunsurilor imune asupra, 811-812

imunitate și, 809, 809f-810_f, 812-813, 812t

semne ale tractului urinar inferior gestionate cu, 2018 minerale, 725

neonatal, 722-723

osteoartrita gestionată cu, 782-783

parenteral. Vezi Nutriție parenterală

pediatric, 722-723

resurse pe, 804.e1t

tulburări ale scheletului cauzate de, 779-783, 2131

amidon, 724

în managementul urolitiazelor, 774-776

vitamine, 725

Evaluarea nutrițională, 710-721

hrănire asistată, 720-721

nota condiție corporală, 719, 720f-721f

la bolnavii de cancer, 784

în îngrijire critică, 787, 788f

istoricul dietei, 719-720, 721b, 730, 740

de animale de companie geriatrice, 731

evaluarea pacientului în, 719

valoarea prognostică a, 720-721

reevaluări, 723

Deficiențe nutriționale

semne clinice ale, 803

boli dermatologice cauzate de, 777-778

boli gastrointestinale ca cauză, 749

imunitatea afectată de, 809, 811t

la pisoi, 722

la căţei, 722

slăbiciune cauzată de, 94

Deprivare nutriţională, 89

Hiperparatiroidismul secundar nutriţional, 779-781, 780. e1f

Starea nutriţională, 787

Suplimente nutritive, pentru sindromul de disfuncţie cognitivă, 1416-1417

Suport nutriţional

leziune renală acută tratată, 1934

tulburări cardiovasculare-renale tratate cu, 2164

în îngrijire critică, 787

alimentatie enterala. Vezi Obiectivele de hrănire enterală ale, 787

encefalopatie hepatică tratată cu, 753-754

conservarea masei corporale slabe ca obiectiv al, 788

monitorizarea, 721

parenteral. Vezi Nutriţie parenterală

Nutriţionist, 725

NV-01, 2055

Limita Nyquist, 402

Nistagmus, 1374, 1377, 1422, 1425

O

Obezitatea

abdominal, 737

ţesut adipos, 734-735

scor condiţie corporală pentru, 719, 733-734

riscuri de cancer, 737, 784, 786, 2173

Riscuri de pancreatită canină, 1681

boli cardiovasculare şi, 737, 767, 2171-2172

la pisici, 729-730

colecistochinină în, 735

bronşită cronică şi, 1099

comorbidităţi asociate cu, 2171-2174

consecinţele, 736-737

definiţia, 733-734 dislipidemii în, 737 efecte endocrine ale, 2173-2174

etiologia, 734, 734t

concentraţii de acizi graşi în, 736

riscuri de cistita idiopatică feline, 2173

hormoni gastrointestinali implicaţi în, 735

predispoziţie genetică pentru, 734

grelină în, 735

peptidă asemănătoare glucagonului-1 in, 735

după gonadectomie, 1861 boală cardiacă şi, 767 insuficienţă cardiacă şi, 740 hiperlipidemie asociată cu, 253t hipertensiune arterială şi, 660

rezistenţa la insulină asociată cu, 736-737

boli de rinichi şi, 737

nivelurile de leptina în, 734-735

ca inflamaţie de grad scăzut, 736

măsurare a, 733-734

monitorizarea, 739

măsurători morfometrice, 733-734

boli musculo-scheletale şi, 2172

Mecanismele neurologice ale, 737

castrare ca cauză a, 735-736, 1861

osteoartrita secundară, 736, 2144, 2172

subestimarea proprietarului, 730

fiziopatologia, 734

examenul fizic al, 8-9

prevalenţa, 76, 733

stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron cauzată de, 2172 hormoni reproductivi şi, 735-736

boli respiratorii şi, 737, 2171

factori de risc pentru, 7341

rezumatul, 2174

tratamentul de

reduceri aportului caloric pentru, 738-739 diacilgliceroli pentru, 738 modificări ale dietei, 738

suplimente alimentare, 738

cheltuielile de energie cresc pentru, 739

exerciţiu pentru, 739, 2173

evaluare iniţială în, 738

inhibitori de lipază, 738

inhibitori microzomali ai proteinei de transfer al trigliceridelor, 739 prezentare generală, 737-738

farmacoterapie, 738-739 pierdere în greutate, 786

boli urinare asociate cu, 2172-2173

Receptori OB-R, 734-735

Tulburări obsesiv-compulsive, 49

Constipaţie puternică

cauze ale, 1590-1591

definiţia, 171, 441

diagnostic de, 1591

clisme pentru

tipuri contraindicate de, 442-443 indicatii pentru, 441-442

macroclismă, 442b materiale şi montaj, 442 microclismă, 441-442, 442b pregătirea pacientului, 442 tehnică pentru, 443 cu megacolon, 441 radiografii ale, 174/, 441f Apnee obstructivă în somn, 2171 Uropatie obstructivă, opio-202023c osoasă

hipoplazie de, 1410

ilustrare a, 16f

Baloane de ocluzie, 462

Octreotide, 1503-1504, 1767

Zoonoze oculare, 909-910, 909t

Reflex oculocefalic, 140,1374

Nervul oculomotor

evaluare a, 1373-1374, 1373t

disfuncţie a, 1418-1419

functii ale, 1418t

leziuni ale, 1374

Rata de cote, 35

Odontomas, 1475

Miros

corp. Vezi Mirosurile corporale

suflare. Vezi Halitoza

factori contextuali care afectează, 104

definiţia, 104

Odinofagie, 157

25-OH-colecalciferol, 1717

OIS. Consultaţi Scorul indicelui otitei

„Boala vestibulară a câinelui vechi”, 1425

Glandele olfactive, 1062.e1

Nervul olfactiv, 1373t, 1418t

Tumori oligoastrocitare, 1390t

Tumori oligodendrogliale, 1390t

Oligodendrogliom, 1391t-1392t

Oligozoospermia, 1892-1893

Oliguria, 1928-1929

Ulei de măsline, 804, 805t

Ollulanus tricuspis, 1509

Olsalazina, 1579, 1580t

Acizi graşi Omega-3

pancreatită acută tratată cu, 750

cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă gestionată cu, 1276

caşexia gestionată cu, 744

dermatita atopică canină tratată cu, 778

în managementul bolii renale cronice, 1951

descrierea, 732-733

la pacienţii cu boli de inimă, 768

Acizi graşi Omega-6, 732-733

Omeprazol, 1502-1504, 1693t, 1933t

OMIA. Vezi online Moştenirea mendeliană la animale

Omnivore, 724

Nebulizator cu plasă vibrantă Omron, 372, 372f

O dată, 2055

Sistemul de biopsie a măduvei osoase OnControl, 358 Presiune oncotică, 536

Ondansetron, 164f, 1933t

Ceapa, 649t, 652

Moştenirea mendeliană online la animale, 29 Onychomadesis, 2075

Oochisturi, 963

o,p'-DDD. Vezi Mitotane

Resuscitare cardiopulmonară toracică deschisă, 586 Piometru cu col uterin deschis, 609

Respiraţie cu gura deschisă, 1084 Examen oftalmic

lentilă anterioară, 54

coroidă, 57-58 conjunctivă, 54-55 cornee, 56-57, 56t echipament pentru, 54, 55f pleoape, 54-55

Transiluminator Finoff pentru, 54, 55f leziuni fundului, 54, 55f iris, 57 keratoconjunctivita sicca, 54-56 lentila, 57 nervul optic, 57-58, 58f retina, 57-58 lampa cu fanta biomicroscop pentru, 55f, 546, 5464 receptori, 574-575, 705 Opioide

administrarea de, 705-706 efecte adverse ale, 527, 706 utilizări analgezice ale, 705-706, 705t antagonişti ai, 575t, 576, 706 infuzie cu viteză continuă de, 526, 621 disforie cauzată de hiperalgie-5, 575 indusă de 2, 575, 706 antagonismul naloxonului, 575t, 576, 584 administrarea orală a, 705-706 supradozajul, 645 utilizări pentru managementul durerii, 526, 602-603, 705-706, 705t inversarea, 575t, 576, 70

căi de administrare pentru, 705-706

utilizări de sedare ale, 574-578, 575t

efecte secundare ale, 706 tipuri de, 705t

Infecţii fungice oportuniste, 1049-1050

Nervul optic

anatomie a, 57-58, 58/

evaluare a, 1373-1374, 1373t

edem de, 57-58 examinarea, 57-58, 58/ functii ale, 1418t

leziuni ale, 1374

Nevrita optică, 57-58, 1020-1021, 1417, 1418/

Sângerare orală, 1470, 1696

Cancer oral, 85. Vezi şi Tumori orale

Cavitatea bucală

anatomia, 1469-1470, 1469/

arde la, 1473, 1473/

corpuri străine în 1473

manipularea structurilor din, 1470

Tulburări orale

antibiotice pentru, 1470-1471

autoimun, 1472

ulcere de contact, 1471

granulom eozinofil, 1469/, 1472 eritem multiform, 1472-1473 gingivita, 1471, 1471/

miozita muşchilor masticatori, 1473-1474 tulburări neoplazice ale maxilarului, 1474 boala parodontală, 1471, 1471/ consideraţii perioperatorii pentru, 1470 necroliza epidermică toxică, 1472-1473

Examenul oral, în evaluările ptyalismului, 147-149

Hipoglicemiante orale, 1791-1792

Inflamaţie orală, 1471-1472

Comportamente repetitive orale, 47-49, 48t

Tumori bucale

benign, 1474-1475

biopsie din 1476

abordare diagnostică a, 1475-1476

prelevarea histologică a, 1476

malign, 1475

rezultatul din 1476

Boala orbitală, 58

Sindromul fisurii orbitale, 1419

Neoplazie orbitală, 58

Orhiectomie cu ablatie scrotala, pentru tumori testiculare, 2123, 2123/

Acidurii organice, 1387

Transportoare de anioni organici, 680

Transportoare de cationi organici, 680

Îngrășăminte organice din făină, 635b-636b

Contaminanți organohalogenați, 1702

Organomegalie, 78. Vezi și Hepatomegalie Splenomegalie; alte măriri specifice de organe

Organofosfați, 634, 1488.e1t

Orlistat, 738

Intubația orogastrică. Vezi și Intubație gastrică

Comunicarea oronazală, 1064

Fistulă oronazală, 149.e1f

Comunicarea oronazofaringiană, 1064

Disfagia orofaringiană

algoritm pentru, 1479f

cauze ale, 1477b

descrierea, 154-155, 1420, 1476-1477

observații despre mâncare și băutură la pacienții cu, 1478-1479

teste de electrodiagnostic pentru, 1480

teste de laborator pentru, 1479-1480

evaluări laringoscopice în 1480

biopsii musculare pentru, 1480

examenul neurologic al, 1478

examenul fizic al, 1478

semne ale, 1478

Aspirația orofaringiană, 437

Orofaringe, 1476-1477

Orfani, 722-723

Tahicardie atrioventriculară ortodromică reintratoare/reciprocă, 1182-1184, 1198-1199

Tulburări ortopedice, 69-72, 2131-2145

evaluarea, 2139-2140

sindromul de laxitate carpiană, 781

cauze ale, 2131-2135

semne clinice ale, 2136-2139, 2137f-2138f

leziuni ale ligamentelor încrucișate craniene, 2135, 2138f 2139 osteopatie craniomandibulară, 2134

luarea deciziilor pentru, 2140

dezvoltare, 2132

boala ortopedică de dezvoltare, 781-782

imagistica diagnostică a, 91

screening timpuriu al, 2141-2143

displazie de cot, 2132, 2139

întreținere fitness pentru prevenirea, 2144-2145

anomalii de mers asociate cu, 2136, 2136f

cauze genetice ale, 2131

displazie de șold

canin, 782, 2132, 2138, 2141-2142, 2145t

felină, 2139

osteodistrofie hipertrofică, 2134

osteopatie hipertrofică/osteoartropatie, 2135 osificare incompletă ca cauză a, 2134, 2135f infecţii ca cauză, 2131-2132

inflamator, 2134

șchiopătare asociată cu, 2140

boala Legg-Perthes, 2134

neutilizarea membrelor secundară, 2137-2139, 2137f-2138f

forţa membrelor pentru prevenirea, 2144-2145

conducerea, 2140-2141

cauze metabolice ale, 2132

dezvoltarea musculo-scheletale în, 2143

neoplazie, 2100-2111, 2135

management non-chirurgical of, 2141-2145, 2141f-2142f nutritional secundar hiperparatiroidism, 779-781, 780. e1f nutrition-related, 779-783, 2131

observare a, 2139-2140

orteze pentru, 2141, 2141f

osteocondrita disecantă, 2134

osteocondroză, 782, 2134

prezentare generală a, 2131

durere asociată cu, 2135-2136

managementul durerii în, 2143-2144

palparea de, 2140

panosteita, 781, 2134, 781.elf

luxatie rotuliana, 2132-2134, 2133f

miezuri cartilaginoase reținute, 2134

rahitism, 781

screening of, 2141-2143

managementul chirurgical al, 2141

Manifestările ortopedice ale bolilor sistemice, 69-72

boli osoase, 69-70

abordare diagnostică, 69-71, 70f

teste diagnostice, 71-72 anamneză, 69 boli articulare, 71 boli musculare, 71 examen fizic, 69 semnalizare, 69

Ortopnee, 115

Orteze, 2141, 2141f

Tremor ortostatic, 133-134, 133f

Orteze, 2155

Aparate de radioterapie cu ortotensiune, 2047.e1b-2047.e2b

Semnul Ortolani, 2140

Fractura penisului, 1890

Acetat de osateronă, 2031-2032

Măsurare oscilometrică, a tensiunii arteriale, 379-380, 380f

Oslerus osleri, 1112

Osmolalitate

secreţia de arginină vasopresină stimulată de, 1711 calcul de, 184

definiţia, 265, 284

plasmă, 265

urina, 182, 284, 1912

Osmoterapie, 1394-1395

Cathartici osmotici, 631

Diaree osmotică, 1523

Diureza osmotică, 182

Testarea fragilităţii osmotice, 830-831, 832f, 835

Osteoartrita
asistenta de deambulare pentru pacientii cu, 2145
dureri articulare cauzate de, 2135-2136
abordare multimodală a, 783f
forta musculara scade secundar, 2144-2145
managementul nutriţional al, 782-783
obezitatea ca cauză a, 736, 2144, 2172
managementul durerii în, 519-527, 2158-2160
progresia lui, 2137-2138
tratamentul, 782-783, 783/
Osteocondrita disecantă, 2134
Osteocondrodisplazie, 70
Osteocondrosarcom, 1382.e1/
mandibular, 2107.e1/
multilobular, 2109-2110, 2110/
Osteocondroza, 782, 2134
Osteogeneza imperfectă, 70, 780, 780/
Osteomalacia, 781
Osteomielita
cauze ale, 69-70, 2131-2132
Coccidioides spp. ca pricina, 1026/, 1027
fungică, 1028-1029, 1031/, 2101
durere asociată cu, 69-70
Osteoporoza, 69
Osteosarcom
apendicular. Vezi Osteosarcom apendicular

schelet axial, 2106-2110

citologie a, 345.e2, 345.e5/

definiţia, 1475, 2100

esofagian, 1487b

felină, 2110

gonadectomia ca factor de risc pentru, 1862

metastaza de, 2107

pelvin, 2107-2108, 2108/

radioterapie pentru, 2052.e1t-2052.e5t

coastă, 2108, 2108/, 2108.e1/

scapular, 2107, 2107/

craniu, 2107

vertebrale, 2108-2109, 2109/

Defect septal atrial Ostium secundum, 484/ Vezi şi Defect septal atrial

Otita externa

examinarea cerumenului pentru, 1053

cronică, 1054-1057

eritemato-ceruminos cronic, 1054-1055

prezentarea clinică a, 1052/

scorul clinic de, 1052-1053

citologie de, 1053, 1053/

definiţia, 1051

diagnostic de, 1053-1054, 1053/, 1053/-1054/

eritemato-ceruminos

cronică, 1054-1055

descrierea, 1051, 1051/, 1052/

eritematos, 1051, 1051,1052/

rezecţia peretelui lateral al canalului urechii pentru, 1056, 1056/

Infecţii cu Malassezia, 799/, 1053, 1053/

examen otoscopic pentru, 340, 1053, 1054/

patogeneza, 1051-1052

factori predispozanţi, 1051-1052, 1052/

factori primari, 1051-1052, 1052/

factori secundari, 1051-1052, 1052/

stenotic, 1051, 1052/, 1052/

supurativ, 1051, 1052/, 1052/, 1055-1056, 1055/

chirurgie pentru, 1056-1057, 1056/-1057/

ablaţia totală a canalului urechii şi osteotomia bula laterală pentru, 1056-1057, 1057/
tratament de, 1053-1054

Scorul indicelui otitei, 1052-1053

Otitis interna, 1051, 1423-1424

Otita medie, 1051, 1423-1424

Otoacariasis, 1057-1058

Otodectes cynotis, 342, 1053, 1057-1058

Otoendoscoape, 339, 339.e1/

Otoendoscopie

excizia masei auditive cu, 341, 341/

anatomie clinică, 339-340

complicaţii ale, 341-342

echipamente utilizate în, 339

procedura de examinare, 340, 340.e1/

indicaţii pentru, 339

otoendoscoape, 339, 339.e1/

lasere cu diode chirurgicale, 339.e1/

tehnica pentru, 340, 340.e1/

Otoscopie

diagnostic de otită externă cu, 1053, 1054/

video, 16, 340

Ototoxicoză, 1059,1425

Sindromul restului ovarian, 1882, 1896-1898, 1897/-1898/

Tumorile ovariene

celula germinativă, 2124. e1b

celule granuloase, 241-242, 2124.e1b, 2124.e1f

tipuri de, 2124.e1b, 2124.e1f

Ovariectomie

toxicoza estrogenică după, 1896-1898

hiperestrogenism după, 1896

scurgeri vaginale mucopurulente la catele si matci dupa, 180 contraindicatie progestativa dupa, 180

secreţii vaginale serosanguine la căţele şi mătci după, 179 incontinenţă urinară după, 1893-1894

scurgeri vaginale dupa, 179

Ovariohisterectomie, 609

prevenirea reproducerii cu, 1855

în timpul operaţiei cezariane, 1876

sindromul restului ovarian după, 1882, 1896-1898, 1897f-1898f

tratat cu piometru, 1882

Vezica urinară hiperactivă, 2014

Mâncare în exces, 730

Supraalimentare, 729-730

Incontinenţă excesivă, 2014

Suprasensing, 1205

Catetere peste ac, 303, 304f

Palat moale prea gros, 1075f

Ovulaţia

în căţea, 1849

în regină, 1865

Proprietar. Vezi Client

Cristale de oxalat, 288

Urolitiaza oxalat. Vezi Urolitiaza, oxalat de calciu

Plante care conţin oxalat, 648-650, 649t

Oxazepam, 2062

Cuşcă de oxigen, 551-552

Consumul de oxigen

ecuaţia pentru, 528-529

în timpul sarcinii, 1872

Livrarea oxigenului

ecuaţia pentru, 551b

factori implicaţi în, 528

Rata de extracţie a oxigenului, 529

Oxigenoterapia, 551-554

monitorizarea analizei gazelor din sângele arterial, 553-554 tratată cu otrăvire cu monoxid de carbon, 551 tratată cu cianoză centrală, 213

insuficienţă cardiacă congestivă tratată cu, 588-589 obiective de, 551

linii directoare pentru, 554

debit mare, 553

hipoxemie tratată cu, 551 indicaţii pentru, 551 monitorizarea, 553-554 prezentare generală a, 551 toxicoza de oxigen cauzată de, 554 pulsoximetria, 554

detresă respiratorie tratată cu, 116, 580 inhalare de fum tratată cu, 1128-1129 tehnici pentru

Guler elisabetan, 552, 552.e1f

masca de fata, 552, 552. e1f

flux de oxigen, 552, 552.e1f umidificare, 553 cateter nazal de oxigen, 552-553, 553f 552.e1f dinte nazale, 552, 552f

cuşcă de oxigen, 551-552

ventilaţie cu presiune pozitivă, 553 transtraheală, 553

boala pulmonara tromboembolica gestionata cu, 1330 Toxicoza oxigenata, 554

Transportul oxigenului, 844-845

Oxigenarea

evaluarea, în tulburările acido-bazice, 535 lavaj bronhoalveolar şi, 387 efectele terapiei cu oxigen hiperbaric asupra, 336 în bolile parenchimatoase pulmonare, 1108 evaluări pulsoximetrice ale, 376, 535 curba de disociere oxigen-hemoglobină, 5,374, globină, 5,374

Oxihemoglobină, 374-375, 375f

Curba de disociere a oxihemoglobinei, 535 Oximorfonă, 645

doza de, 705t

utilizări pentru managementul durerii, 526, 705t, 1347 utilizări pentru sedare şi anestezie, 575t, 576 Oxitetraciclină, 1550

Oxitocină, 612-613, 1875

P

P53, 2037-2038

Undele P, 1187-1188

stimulatoare cardiace

complicaţii ale, 1206, 1206/ dual-camera, 1203-1204, 1204/ indicator de sfârşit de viaţă pentru, 1206 infecţii în, 1206, 1206/ nomenclatură pentru, 1202-1203 supradetecţie prin, 1205 permanent, 1205

programare, 1205-1206 durata de viaţă a generatorului de impulsuri, 1206 lăţimea impulsului, 1205

programabilitate a ratei de, 1205 perioadă refractară de, 1205 sensibilitate de, 1205

monocameral, 1203, 1203/ transvenos, 1204-1206, 1204. e1/ subdetectare prin, 1205 amplitudine de tensiune de, 1205

„Sindromul stimulatorului cardiac", 1203

Stimularea

oprirea atrială tratată cu, 1202

sincron atrial, 1204,1204/

inhibat atrial, 1203,1203/

bloc atrioventricular tratat cu, 1200

bradicardie tratată cu, 1200 cu dublă cameră, 1203-1204, 1204/

cardiomiopatie hipertrofică tratată cu (ineficientă), 1202 indicaţii pentru, 1200-1202

sindrom QT lung tratat cu, 1202

nomenclatura lui, 1202-1203

cu o singură cameră, 1203, 1203/

disfuncţie a nodului sinusal/sindrom bolnav de sinus tratat cu, 1200-1202 tahiaritmii tratate cu, 1202

temporar, 1204-1205 ventricular-inhibat, 1203, 1203/

Volumul celular la pachet, 229, 567, 617, 1210-1211

Eritrocite împachetate, 544t-545t, 549

Paecilomicoza, 2132

Durere, 519-527, 704-708, 2158-2160

abdominale, 598-599

acut

agonişti ai receptorilor alfa-2 adrenergici pentru, 526

medicamente anxiolitice pentru, 526-527

comportamente asociate cu, 523b

corticosteroizi pentru, 526, 695-696

definiţia, 522 gabapentin pentru, 526 identificarea, 522b-523b analgezie locală pentru, 525 managementul, 524-527 analgezie multimodală pentru, 525

Inhibitori ai receptorului NMDA pentru, 526

medicamente antiinflamatoare nesteroidiene pentru, 525-526, 697-700 opioide pentru, 526-527

pregabalin pentru, 526

analgezie preventivă pentru, 525

analgezie regională pentru, 525

cântare pentru, 523

inhibitori ai recaptării serotoninei şi norepinefrinei pentru, 526

comportamente asociate cu, 523b

cronică, 522, 708, 2158-2160

definiţia, 519, 704

prelucrarea cornului dorsal al, 520-521

disfuncţional, 522

componenta evaluativ-cognitivă a, 521 funcţională, 522

identificarea, 522-523, 522b

inflamator, 522

Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii, 519, 522 comun. Vezi Dureri articulare

niveluri de, 524b

uşoară, 524b

uşoară până la moderată, 524b

moderată până la severă, 524b

modularea, 521

componentă motivaţional-afectivă a, 521 neuropatică, 49, 522

neurotransmiţători implicaţi în, 521

nociceptive, 522

nomenclatura asociată cu, 522 legată de osteomielita, 69-70 patologică, 522

fiziopatologia, 2158-2159 percepţia, 519, 520/

fiziologic, 522

fiziologia lui, 519-522, 2158

semne posturale ale, 523b

proiecţia, 519, 521

referit, 522

automutilarea şi, 49

componenta senzorială-discriminativă a, 521

sever, 524b

tulburări ale scheletului ca cauză a, 2135-2136, 2143-2144 percepţia somatică a, 522

taxonomia de, 522

transducerea, 519-520, 520/ transmiterea, 519, 520/ percepţia viscerală a, 522 vocalizări asociate cu, 523b slăbiciune cauzată de, 94

Managementul durerii. Vezi şi Analgezie; Analgezice

efecte adverse ale, 527

agonişti ai receptorilor alfa-2 adrenergici, 526

medicamente anxiolitice pentru, 526-527

în tromboembolismul arterial, 1347

în procedurile de diagnostic, 527

factori care afectează, 524

în impactul fecal, 443

strategie orientată spre obiectiv pentru, 524

individualizarea, 524-525

analgezie locoregională pentru, 525

analgezie multimodală pentru, 525

Inhibitori ai receptorului NMDA pentru, 526

metode nefarmacologice ale, 527, 2144

medicamente antiinflamatoare nesteroidiene pentru, 525-526, 2143-2144 opioide pentru, 526-527

prezentare generală a, 523-524

analgezie farmacologică pentru, 525

analgezie preventivă pentru, 525

în sepsis, 559

inhibitori ai recaptării serotoninei şi norepinefrinei pentru, 526

în tulburări ale scheletului, 2143-2144

strategii pentru, 524-527

Percepţia durerii

evaluarea, 1373

la animalele paralizate, 137

Scale de durere, 523

Paintballs, 635b-636b

Deformări ale palatului, 1064

Paliaţie, 2040

Paloare, 206-208

Eritrodisestezie palmo-plantară, 2062

Palpare

de abdomen, 19-20, 20f

de şold, 24, 2142f

de rinichi, 20-21

de membre, 2140

a ganglionilor limfatici, 19-20

de prostată, 430

de rect, 173

de torace, 118

a nodulilor tiroidieni, 1748-1749,1749/

de vagin, 22

Fisura palpebrala, 1374

Reflex palpebral, 1373-1375

Pamidronat, 707t

utilizări antidotice ale, 630t

hipertiroidism canin tratat cu, 17611

efectele nefrotoxice ale, 2064

PAMP-uri. Consultaţi modelele moleculare asociate cu agenţi patogeni

Pancreas

inflamaţie a, 1682, 1688

ultrasonografia de, 349

Atrofia acinară pancreatică, 1694

Adenom pancreatic, 1698

Aplazia pancreatică, 1694

Carcinom pancreatic

chimioterapie pentru, 1699

decese cauzate de, 1697

ilustrare a, 1698/

tratamentul, 1699

Hipoplazia pancreatică, 1694/

Insuficienţă pancreatică, exocrină, 1694-1697

caracteristici clinice ale, 1694/-1695/

prezentarea clinică a, 1695

deficit de cobalamină în, 751, 1696

Definiţia, 1694

descrierea, 3, 166, 1521-1522

diagnostic de, 1684, 1695-1696

managementul dietetic al, 750-751

înlocuitor de enzime digestive pentru, 1696-1697

etiologia, 1682, 1694

malabsorbţie cauzată de, 176

maldigestie în, 1695

managementul nutriţional al, 750-751

patogeneza lui, 1694-1695

prognostic pentru 1697

scaune asociate cu, 1695/

tratarea, 1696-1697

Imunoreactivitatea lipazei pancreatice, 758-759, 1571, 1684, 1684/, 1690

felină, 1813

Neoplazie pancreatică, exocrină

alopecie secundară, 51, 51/, 1698, 2129 semne clinice ale, 1698

diagnosticul, 1698-1699 etiologia, 1697-1698 aspiratia cu ac fin, 1699 imagistica, 1698-1699 originea, 1697

fiziopatologia, 1697-1698 examenul fizic pentru, 1698 prevalenţa, 1697 prognosticul, 1699 tratamentul, 1699

ecografie de, 1698-1699

Polipeptidă pancreatică, 1837-1838

Polipeptidom pancreatic, 1837-1838

Pancreatită. Vezi şi Pancreatită acută Pancreatită canină Pancreatită acută felină. Vezi Pancreatita acută în leziunea renală acută, 1934 autoimună, 1687-1688 stenting biliar pentru, 492 canin. Vezi definiţia pancreatitei canine a, 1688 cetoacidoză diabetică cauzată de, 1768 felină. Vezi pancreatită felină hipocalcemie secundară, 278 septică, 1681-1682

Pancitopenie, 945

Panhiperproteinemie, 244

Panhipoproteinemia, 121, 243-244, 1525

Panleucopenie. Vezi Parvovirus (canin şi felin)

Oftalmoscop panoptic, 54, 55f Panosteita, 781, 2134, 781.e1f

Gâfâind

tahipnee versus, 115

scop termoreglator al, 1062, 1065

Pantoprazol, 1693t, 1933t

Papiloame, 947/, 1010-1011, 1474, 2080

Papilomavirusuri, 1010-1011, 2080

Celule parabazale, 455, 456f-457f, 457

Respiraţie paradoxală, 116,1085

Embolism paradoxal, 1344

Puls paradoxal, 207-208, 1309

Sindromul vestibular paradoxal, 1423

Carcinom cu celule parafoliculare, 1757

Paragonimus kellicotti, 1111, 1111.e1f

Hiperkeratoza parakeratoza, 52

Paralagenidioză, 1047-1048

Paralizie

definiţia, 136

flasc, 140

algoritm de localizare a leziunilor, 137f

testarea percepţiei durerii în, 137

Paramixovirusuri

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860

Sinusurile paranazale

anatomia, 1069

chisturi de, 1069

boli ale, 1069, 1069.e1

endoscopie de, 1069.e1

consideraţii funcţionale ale, 1069

examenul fizic al, 1069, 1069.e1

aspergiloza sinunazală, 1035-1039, 1069

Neuropatie paraneoplazică, 1453

Pemfigus paraneoplazic, 52

Sindroame paraneoplazice

anemie, 2127-2128

cutanat, 51, 51f, 2129

definiţia, 2126-2127

coagulare intravasculară diseminată, 2128

sindromul hormonului adrenocorticotrop ectopic, 2127 legat de sistemul endocrin, 2127

leucocitoză eozinofilă, 2128

eritrocitoză, 2128

febră, 2130

gastrointestinal, 2129

glomerulonefrita, 2129

hematologic, 2127-2129

hipercalcemie de malignitate, 2127

hiperestrogenism, 2127

hiperglobulinemie, 2128-2129

osteopatie hipertrofică, 2129-2130

hipoglicemie, 2127

miastenia gravis, 2129

neurologic, 63, 2129

leucocitoză neutrofilă, 2128

dermatofibroză nodulară, 2129

neuropatie periferică, 2129

renală, 2129

dermatită necrolitică superficială, 51-52, 2129

trombocitoză, 2128

Parapareza, 137

Parafimoza, 614-615, 614/

Paraplegie, 137

Chisturi paraprostatice, 2034, 2035/

Paraziți

Aelurostrongylus abstrusus, 1111-1112, 1112.e1f

Angiostrongylus vasorum, 1100-1101, 1112-1113, 1113/ terapie antiparazitară pentru, 693-695. Vezi, de asemenea, Terapie antiparazitară boli ale sistemului nervos central cauzate de, 1462

tuse și, 107, 110

Crenosoma vulpis, 1112, 1112.e1f

citologie de, 363. e3f

diaree cauzată de, 166-167

Dirofilaria immitis, 1112, 1112.e2t, 1316-1343

consideraţii de mediu pentru, 694

Eucoleus aerophilus, 1112, 1112.e1f

metode de concentrare a fecalelor pentru, 1530

cultura fecală pentru, 322, 1466

examen fecal pentru. Vezi Examenul fecal

Filaroides spp., 1111

Oslerus osleri, 1112

Paragonimus kellicotti, 1111, 1111.e1f

parenchim pulmonar, 1111-1113, 1112.e1f 1111. e1f teste serologice pentru, 110

Troglostrongylus spp., 1112

depistarea analizei urinei, 1916, 1916f

Gastrita parazitară, 1509-1510

Granuloame parazitare, 1097

Paraziticide

compus, 694

acurateţea diagnosticului şi, 693

eficacitatea, 693-694

consideraţii de mediu pentru, 694

formularea, 693

dirofilaria prevenită cu, 693-694, 1323-1325

în sarcină, 694

utilizări repetate ale, 694

rezistenţă la, 695

spectrul de activitate, 693

utilizări strategice versus preventive ale, 694

animal ţintă pentru, 693

Tonul parasimpatic, 224

Parasistolă, ventriculară, 1192

Adenom paratiroidian, 1723/, 1724-1725

Glandele paratiroide

anatomia, 1716/

descoperirea lui, 1727

histologie a, 1716/

Hormonul paratiroidian

teste pentru, 1716

în metabolismul osos, 89

efectele calcitriolului asupra, 1957

în reglarea calciului, 779, 779/, 1716

descrierea, 1716

funcţia de, 1716

hipocalcemie cauzată de secreţia afectată de, 278

hipomagnezemie efecte asupra secreţiei de, 274-275

în hipoparatiroidism, 1728-1729

encefalopatie uremică cauzată de concentraţii crescute de, 60

miopatie uremică mediată de, 62-63

ca toxină uremică, 1941-1942

Peptidă înrudită cu hormonul paratiroidian. Vezi Proteinele legate de hormonul paratiroidian

Proteine legate de hormonul paratiroidian, 275-276, 1716-1717, 1723, 2082

Paratiroidectomie, 1724-1725, 1725/

Pseudochist paraureteral, 1990

Nutriţia parenterală

administrarea, 791

aminoacizi în, 789

livrarea cateterului, 791

central, 788-789, 790b

caracteristici ale, 788 complicaţii ale, 788, 791-792 componente ale, 789

amestecare, 789-791, 790b, 791t infuzie cu viteză continuă de, 791 infuzii de dextroză, 789 emulsii lipidice, 789

monitorizarea, 792

parţial, 788-791, 790b

periferic, 790b

complicaţii septice ale, 792

total, 788-789

tipuri de, 788-789

suplimentarea cu vitamine în timpul, 789

Pareza, 1369

ataxie versus, 134

definiţia, 136

algoritm de localizare a leziunilor, 137f

Paromomicină, 1544

Tulburări paroxistice de origine necunoscută, 1463-1464

Dischinezie paroxistică, 128-129

Strănut paroxistic, 113

Laringectomie parţială, 1080

Presiunea parţială a dioxidului de carbon, 532

Presiunea parţială a oxigenului

în debit cardiac, 528

monitorizarea oxigenoterapiei, 553-554

saturaţie procentuală de oxigen şi, 376

Parturiţie

dystocia in. Vezi Dystocia

muncă şi naştere, 1874

normal, 1872-1874

Enterita parvovirală, 991-996

hiperlipidemie asociată cu, 253t polimixină E pentru, 560

Parvoviroza, 1465

Parvovirus (canin şi felin), 991-996

antibiotice pentru, 995

efectele climatice asupra incidenţei bolilor din 992

semne clinice ale, 992-994, 992f-993f

factori contributivi, 992

deshidratare secundară, 993

descrierea, 606, 898

diagnostic de, 994

diagnostic diferenţial al, 992-993

alimentaţie enterală pentru, 995

enterita cauzata de, 995

teste imunosorbente legate de enzime pentru, 994

epidemiologia, 991-992

etiologia, 991-992

pierderi de lichide asociate cu, 993

terapie cu fluide pentru, 994

interferoni pentru, 995

teste de laborator pentru, 1465

management al, 994-995

cauzele mortalității în, 994

miocardită cauzată de, 1277

patogeneza, 992-994

prevenirea, 995-996

prognostic pentru, 995

enteropatie cu pierdere de proteine în, 994-995

transmiterea, 992

vaccinări pentru, 995-996

caracteristicile virale ale, 991-992

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 859

Pasireotide, 1705

Difuzia pasivă, 677

Reîncălzire pasivă, pentru hipotermie, 205

Pasteurella multocida, 685t

în meningoencefalita bacteriană, 1406

în pneumonia bacteriană, 1113, 1113t

ca parte a florei urogenitale normale la câini, 1993

ca componentă semnificativă a florei intestinale normale feline, 1491

ca risc de zoonoză, 908

Luxație patelară, 2132-2134, 2133f

Reflexul rotulian, 1372

Ductus arteriosus patent
Amplatz Canine Duct Occluder pentru, 479, 480t, 481f 1217 flux de sânge prin, 1213
terapii intervenţionale cardiovasculare pentru, 478-482
constatări clinice ale, 1213-1215, 1213/-1215/
managementul clinic al, 1217-1218
închiderea, 1217-1218
murmur continuu provocat de, 224
descrierea, 1211
diverticul canalului, 1212
puls femural în, 225, 1213
predilecţia de gen a, 1213
patologia brută a, 1212/
la pisoi, 1213
manevră de la stânga la dreapta, 1213-1214, 1213/-1214/
istoria naturală a, 1215-1217
patogeneza, 1211-1212
Fiziopatologia, 1213
prognostic pentru, 1217
disecţia arterei pulmonare secundară, 1215-1217
cu hipertensiune pulmonară, 1215-1217, 1216/-1217/
la căţei, 1213
inversat. Consultaţi manevrarea de la dreapta la stânga
manevră de la dreapta la stânga, 212, 1212/, 1214-1215, 1216/-1217/, 1217, 1218
ocluzie transarterială a, 481, 482/
terapie transcateter pentru, 479-482, 480/-481/
embolizare spirală transvenoasă pentru, 482/

Foramen oval patent, 1218-1219, 1230

Patent urachus, 2029

Modele moleculare asociate agenţilor patogeni, 555

Fracturi patologice, 780, 780/, 2135

Nistagmus patologic, 1422, 1425

Durere patologică, 522

Receptori de recunoaştere a modelelor, 1519, 1581

Răspunsuri de înlocuire a labei, 1371

PCWP. A se vedea Presiunea capilarului pulmonar

Pectus excavatum, 1150-1151, 1151/

Tuburi PEG-J. Vezi Tuburi de gastrojejunostomie percutanată

anomalie Pelger-Huet, 856, 856/

Vezica pelviană, 2029

Membru pelvin

neutilizare, 2137-2139, 2137/-2138/

leziuni ale măduvei spinării, 1376t

reflexul de retragere-flexor, 1372

Infarct al membrelor pelvine din cauza emboliei aortice, 1347

Osteosarcom pelvin, 2107-2108, 2108/

Pemfigus, paraneoplazic, 52, 867f-869f

Pemfigus foliaceus, 866-870, 867f-869f, 870/

Pemfigus vulgaris, 867t-869t, 1472

Nistagmus pendular, 1422

Pătrunderea

definiţia, 28

incomplet, 30

Traumă penetrantă, 1142

Penicilina, pentru Actinomyces spp., 918.e1f-918.e2f

Frenul penian, persistent, 1890

Hematoame penisului, 1899-1900

Coloane penisului, 20,1863, 1863,1865-1866

Penis

anomalii ale, 1890-1891

examinarea solidităţii reproducerii, 1886

felină, 1863/, 1868

fractura din 1890

neoplasme din 1890

tumori ale, 181, 1890, 181.e1/, 2123.e1b

PennHIP, 2142-2143

Penfafrichomonas hominis, 892, 1584

Pentobarbital, 40

Pepsin, 1496

Peptida YY, 739

Pepto-Bismol, 1501

Saturaţie procentuală de oxigen, 374, 535

Cateterism uretral antegrad percutan, 494, 494/

Cateterism arterial percutan, 459

Valvuloplastie percutanată cu balon, 1234

Cistolitotomie percutanată

transvezicular, 496, 497/

uroliţi trataţi cu, 2001f

Plasarea tubului de cistostomie percutanată, 494-495

Tuburi de gastrostomie endoscopică percutanată

complicaţii ale, 327, 331

necroza presiunii gastrice asociate cu, 331 profil redus, 330-331, 331/

plasarea, 327, 328/

Nefrolitotomie endoscopică percutanată, 503, 504/, 504.e2/

Tuburi de gastrojejunostomie percutanată

deplasare de, 331

plasarea, 327-329

îndepărtarea, 329-330

Acces uretral perineal percutan pentru cistouretroscopie masculină rigidă canin, 500, 501/, 500.e1/

Embolizarea transvenoasă percutanată (coil) a șunturilor portosistemice

fundal de, 493.e1

complicatii ale, 493.e2-493.e3

echipamente pentru, 493.e1

urmărire pentru, 493.e1-493.e2

indicatii pentru, 493.e1

rezultat al, 493.e3

convulsii dupa, 493.e2-493.e3

tehnici pentru, 493.e1, 493.e2/

Adenoame perianale, 1603, 1603.e1/

Fistula perianala, 21/, 1600-1602, 1601/

Glandele perianale

adenom de, 347f, 345.e3/

descrierea, 1593

tumori ale, 2082

Mase perianale, 21/

Neoplazie perianală, 1603

Regiunea Perianala, 174/

Rarefacţie periapicală, 149.e1/

Pericardectomia

parţial, pentru revărsat pericardic, 1314

subtotal, pentru pericardită constrictivă, 1315-1316, 1315/

Chisturi pericardice, 1306

Boli şi tulburări pericardice

anatomia şi fiziologia, 1305-1306

silueta cardiacă asociată cu, 1306, 1307/, 1308

pericardită constrictivă, 1315-1316, 1315/

felină, 1316

chisturi pericardice, 1306

revărsat pericardic. Vezi revărsat pericardic

hernie diafragmatică peritoneopericardică, 1306, 1307/

revărsate pleurale în, 1139

Drenaj pericardic. Vezi Pericardiocenteza

Revărsat pericardic

acută, 1308/, 1308.e1/

tamponada cardiacă cauzată de, 1308

caracteristici ale, 1310-1311

cronic, 1308/

descrierea, 1305

diagnostic de, 1311-1314, 1312/-1313,1312.e1/

diagnostic diferenţial al, 1313

constatări ecocardiografice, 1311-1313, 1312.e1/ ecocardiografie a, 388-389, 388/-389/ constatări electrocardiografice, 1311, 1313/ etiologia, 1309-1310

felină, 1316

masele de bază ale inimii ca cauză a, 1310, 1310/, 1313-1314, 1313/ hemangiosarcom ca cauză a, 1309, 1314, 2095 efecte hemodinamice ale, 1308.e1/

istorie pentru, 1310-1311

pericardita idiopatica ca cauza a, 1310, 1314 pericardita infectioasa ca cauza a, 1310, 1314-1315 mase intrapericardice si, 1313

presiune intrapericardică afectată de, 388-389

ruptura atrială stângă ca cauză a, 1313

mezoteliom ca cauză, 297, 1314

cauze metabolice ale, 1310

neoplazia ca cauza, 1309-1310

fiziopatologia, 1308-1309

pericardectomie pentru, 1314

analiza lichidului pericardic pentru, 1313-1314 pericardiocenteza pentru, 1314

examenul fizic al, 1311-1314, 1312/-1313/, 1312.e1/ prevalenta, 1308

pulsus paradoxus asociat cu, 1309-1310, 1309/ radiografii toracice la pacientii cu, 1311, 1312/ cauze toxice ale, 1310

tratarea, 1314-1315

slăbiciune asociată cu, 93

Analiza lichidului pericardic, 1313-1314

Lovituri pericardice, 220-221

Robinetul pericardic. Vezi Pericardiocenteza

Pericardiocenteza

tamponada cardiacă tratată cu, 1316 revărsat pericardic tratat cu, 1314 procedura de efectuare, 388-389, 388f-389f 1265 Pericardită

constrictiv, 1315-1316, 1315f

idiopatic, 1310, 1314

infecţios, 1310

tratamentul, 1314

Pericard

anatomia lui, 1305-1306

defecte ale, 1306-1308

ecocardiografie a, 1311-1313, 1312.e1f funcţii ale, 1306

membrana parietală a, 1305-1306

fiziologia, 1305-1306

Hernie perineală, 21-22, 1595-1597, 1596f 1597.e1f Reflex perineal, 1372

Paralizie periodică, 2150

Boala parodontală, 1471, 1471f

gingivita, 150

halitoză cauzată de, 150-151 ilustrare a, 150.e1f parodontită, 150

tratamentul, 151

Buzunare parodontale, 150, 150.e1f

Parodontita, 150, 1471f Parodontopatogeni, 1471 Perioada periparturienta, 1869
Chemoreceptori periferici, 116 Cianoza periferica, 210, 212-213, 212b Edem periferic

definiţia, 81-82

diagnostic de, 83-85, 84f

presiunea hidrostatică creşte ca cauză a, 82, 82b ilustrare a, 82f

mecanisme de acţiune, 82-83, 82b

mixedemul ca cauză a, 83, 1734

pitting, 83, 83f

scăderea presiunii oncotice plasmatice ca cauză a, 82-83 tratamentul, 83-85

Tumori ale tecii nervoase periferice, 1453,1475

Sistemul nervos periferic

componente ale, 1451

neuronii motori inferiori, 1379

în micţiune, 2010, 2011t

localizări multifocale, 1379-1380

nervii senzoriali ai, 1379

boli sistemice care afectează, 60t, 62-63

Neuropatii periferice

poliradiculonevrita acută ca cauză a, 1454

autonom, 1455

nevrita plexului brahial, 1454

polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică, 1454-1455 semne clinice ale, 1451

degenerativ, 1452

diabetul zaharat ca cauză a, 1452, 1785-1786

diagnostic de, 1451-1452

hipotiroidismul ca cauză a, 1452-1453

idiopatic, 1455-1456

neoplazie ca cauză, 1453

paraneoplazic, 1453, 2129

poliradiculonevrita protozoară ca cauză a, 1453-1454

poliganglioradiculonevrita senzorială, 1455

toxinele ca cauză, 1455

trauma ca cauza, 1455

tremurături asociate cu, 134

Fibroame odontogenice periferice, 1475, 1475/

Sensibilizare periferică, 521

Catetere venoase periferice, 301-302, 302.e1t

Boală vestibulară periferică, 135, 136b, 1423, 1423t

Sistemul vestibular periferic, 1421

Numărul de globule albe periferice, 236

Catetere centrale introduse periferic, 304-305, 305/

Unde peristaltice, 159

Cavitatea peritoneală, 1605-1606

Dializa peritoneală

leziune renală acută gestionată cu, 423, 425

avantajele, 423

catetere pentru, 423-425, 424b

complicaţii ale, 425

definiţia, 423

hemodializa versus, 423,1929

indicaţii pentru, 423, 1929

monitorizare în timpul, 425

rezultatul, 425

prezentare generală a, 423

pregătire pentru, 423-424

procedura pentru, 424-425

soluţii utilizate în, 424

Revărsate peritoneale, 78, 628

Fibroza peritoneală, 1937

Hernie diafragmatică peritoneopericardică, 18, 19,1152, 1306, 1307/

Peritoneu

anatomia lui, 1605-1606

fiziologia, 1605-1606

Peritonită

imagistica abdominală, 1608

bilă, 1606

profile biochimice pentru, 1607

clasificarea, 1606

semne clinice ale, 1606-1607

Definiţia, 1606

diagnostic de, 1607-1608

etiologia, 1606t

felină infecţioasă. Vezi Peritonita infectioasa felina

descoperiri istorice în, 1606-1607

teste de laborator pentru, 1607

Fiziopatologia, 1606

examenul fizic al, 1606-1607

îngrijire postoperatorie pentru, 1609

primar, 1606t

prognostic pentru 1609

secundar, 1606, 1606t

spermă, 1869-1870, 1870.e1/

septic, 281, 1606-1607, 1609

stabilizarea, 1608-1609

tratamentul chirurgical al, 1608-1609

tratarea, 1608-1609

Diareea de permeabilitate, 1523

Permetrin, 1325

Receptori activaţi de proliferare a peroxizomilor, 812

Scintigrafie portală per-rectală, 1619

Restul mezotelial dorsal persistent, 1306, 1307/

Vena cavă craniană stângă persistentă, 1247-1248, 1247/-1248/, 1354-1355, 1355/

Rest paramezonefric persistent, 501, 502/

Arcul aortic drept persistent, 1247, 1247/, 1486^, 1486.e1/

Infecţii persistente ale tractului urinar, 1994

Ocluzia perventriculară a defectului septului ventricular, 485-486, 485/

Hrana pentru animale de companie. Vezi şi Dieta

contaminare a, 807-808, 808t

raţia zilnică de energie pentru, 732/

conţinut de grăsime de, 761, 762t

magneziu în, 769

„natural”, 802

regulamentul, 807

siguranţa, 807-808

Boala transmisă de hrana animalelor de companie, 807, 808t

Proprietar de animale de companie

apropiere de, 1-2

întâlnire cu, 1-2

Petechie

definiţia, 217

abordare diagnostică la, 218-219, 218/

coagularea intravasculară diseminată ca cauză a, 217 fiziopatologia, 217-218

site-uri pentru, 219, 219.e1/

trombocitopenia ca cauză a, 217

trombopatie ca cauză a, 217

tratamentul, 219

tulburări vasculare ca cauză, 217-218

boala von Willebrand ca cauză a, 217

Peticele lui Peyer, 798, 1519, 1533, 1533.e2/

PFA-100, 820

P-glicoproteina, 32

Feohifomicoza, 1049-1050

Consiliul de acreditare pentru compuşi farmaceutici, 712-713

Farmacist, 712-714

Farmacodinamică, 687-688

Farmacogenetică

citocromul P450, 31

definiţia, 31

viitorul, 32

P-glicoproteina, 32

tiopurin metiltransferaza, 31-32

Farmacocinetica, 687-688

Rata de constricţie faringiană, 1480

Disfagia faringiană, 154-155

Slăbiciune faringiană, 1481

Faringita, 1481

Faringoscopia, 1480, 1090.e1fe

Faringe

anatomia, 1476-1477 evaluări ale, 1375 tulburări ale, 1481 vedere fluoroscopică a, 1478/
funcţia, 1375, 1476-1477 obstrucţie a, 1072-1073, 1075,1077 radiografii, 87-140108, 1477,

Metabolismul de faza I, a medicamentelor, 679-680

Metabolismul de faza II, a medicamentelor, 679-680

Fenciclidină, 647

Fenobarbital

diskinezie cauzată de, 129

ca inductor al enzimei hepatice, 715 hepatotoxicoză cauzată de, 1666-1667 hiperlipidemie asociată cu, 253t epilepsie idiopatică tratată cu, 1397-1398 levetiracetam şi, 569-570

convulsii tratate cu, 60, 145t, 569

status epilepticus tratat cu, 569

dermatita necrolitică superficială tratată cu, 1662

Fenotip, 25, 28

Fenoxibenzamină, 667t, 1842-1843, 2015t

Feniletanolamină-N-metiltransferaza, 1838

Fenilpropanolamină

descrierea, 641

Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral tratată cu, 2013, 2013t

Feocromocitom

ultrasonografia abdominală a, 1841 adrenectomie pentru, 1843

algoritm pentru, 1840/

testarea biochimică a, 1842

manifestări clinice ale, 1839-1840

semne clinice ale, 1839-1840

tomografia computerizată din 1841

Definiţia, 1838

descrierea, 661, 1358/

evaluarea diagnostică a, 1840-1842, 1840/

histopatologie, 1843

hipertensiunea arterială asociată, 1841

imagistica de, 1841-1842

testarea inhibinei pentru, 1842

imagistica prin rezonanţă magnetică, 1841

metastaza din 1840

imagistica nucleară, 1841

patologia, 1840-1841

biopsie percutanată prin aspiraţie cu ac fin pentru, 1841

fenoxibenzamină pentru, 1842-1843

fiziologia, 1838-1839

prognostic pentru 1843

radiografii din 1841

semnalizare şi, 1839

chirurgie pentru, 1843

tratarea, 1842-1843

Fimoza, 1891

Phlebectasia, 1353

Flebotomie

tuburi de sânge folosite în, 301. e2t

complicaţii ale, 301, 847

policitemie tratată cu, 847, 1218

sincopă vasovagală în timpul, 301

Fosfatidiletanolamină, 2105

Fosfatidilinozitol-3-kinaza, 2058

Fosfatidilserina, 848

Rodenticide cu fosfuri, 632

Fosfocreatinină, 250

Inhibitori de fosfodiesteraza de tip V, pentru hipertensiune pulmonară, 1134

Deficit de fosfofructokinază, 833-834

Fosfolipaza C, 848

Fosfor

Nivelurile leziunilor renale acute ale, 1932-1933

în boala cronică de rinichi, 773, 1952-1953, 1952b, 1953t dietetic, 1951, 1952b

funcţiile, 278

hiperfosfatemie, 278-279, 279b

hipofosfatemie, 279, 279b

agenţi de legare intestinală pentru, 1952-1953, 1953t

restricţia, în boala cronică de rinichi, 773

Fotobiomodulare, 2151-2152

Foton, 2047.e1b-2047.e2b

Fotofobie, 16f

Physaloptera spp., 1509-1510

Examenul fizic

abdomen, 19

a animalelor de companie agresive, 5-6, 7f

scor condiţie corporală, 11, 12f-13f

haina, 11-14

finalizarea, 24

utilizarea computerului în, 5, 5f

întârzieri în, 5

fotografie digitală utilizată în, 10, 11f

urechi, 17f

salut client şi animal de companie, 4, 5f

porţiunea practică a, 11, 11f

cap, 14

inima, 18-19, 220-224

evaluări prost economii, 44

maxilar, 16-17, 18f

şchiopătură, 10-11, 22, 24f

membre, 22-23, 23f

sunete pulmonare, 19

glandele mamare, 22f

examene neurologice, 14-15, 1368-1380

observaţii, 4-8, 5f, 8f

examen oftalmic, 54-58

prezentare generală a, 4

procesul de, 8-24, 8f-24f

prostată, 22

examen rectal, 21-22, 21f

sistemul respirator, 1084-1086

scrot, 22

piele, 11-14

Metoda SOAP, 24

rezumând constatările de la, 24

masa pentru, 6f

tehnici pentru, 5-8, 6f-8f

testicule, 22

torace, 18

uretra, 22

vagin, 22

vulva, 22

Kinetoterapie și reabilitare

terapie acvatică, 2153-2155, 2154f

tehnici de evaluare utilizate în, 2151, 2152f, 2156f

dispozitive de asistență utilizate în, 2155, 2155f crioterapie, 2151

stimulare electrică, 2151

evaluare pentru, 2151, 2152f, 2156f

formular pentru, 2156f

obiectivul, 2150-2151

masaj, 2152

exerciții de mișcare, 2152

întindere, 2152

exercițiu terapeutic, 2152-2153, 2153f-2154f

laser terapeutic, 2151-2152

ecografie terapeutică, 2151

termoterapie, 2151

Leucocitoză fiziologică, 237

Suflu fiziologic, 222-223

Nistagmus fiziologic, 1374, 1422

Mioclon fiziologic, 129

Durerea fiziologică, 522

Tremor fiziologic, 131

Fitosteroli, 763-764

Pica

definiţia, 47

distrugere versus, 47

cauze medicale ale, 47

PICC-uri. Vezi Catetere centrale introduse periferic

Format PICO, 33

Gipsuri pigmentate, 288

Calea de semnalizare PI3K/Akt/mTOR, 1758/

Pilomatricom, 2081

Pimobendan

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t, 1304-1305

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1171-1173, 1171b, 1261, 1274, 1331

hipertensiune pulmonară tratată cu, 1134

Tumorile glandei pineale, 1390t

Piroplasmia

babesioza, 969-970

cytauxzoonosis, 833, 970-971

Piroxicam, 698t, 2035-2036, 2056

Vipere de groapă, 653-655, 654b, 654t-655t, 653.e4b, 653.e4f

Pitavastatina, pentru hiperlipidemie, 763

Edem pitting, 83, 83/, 1361f

Nanism pituitar, 50, 50.e1/, 1701-1702, 1701/, 1707-1710, 1708f-1709f

Glanda pituitară

anatomie de, 1796, 1796.e1f

canin, 1796, 1796.e1f

secreţia de hormon de creştere de către, 1706, 1706f

dimensiunea de, 1805

Iradierea pituitară, 1818

Macroadenom hipofizar, 61

Sindromul macrotumoral hipofizar, 1799, 1802

Tumori hipofizare, 1391 t-1392t

clasificare a, 1796

imagistica prin rezonanţă magnetică, 1805

manifestări neurologice ale, 61

Patogeneza lui, 1796

în hiperadrenocorticismul dependent de hipofizar, 1810

radioterapie pentru, 2052.e1t-2052.e5t

Axul hipofizar-suprarenal, 1826f

Hiperadrenocorticism dependent de hipofizar, 1796-1797, 1796f, 1801, 1805-1806, 1809, 1807.e5b-1807.e6b

Ciuma

pneumonie bacteriană şi, 1116

bubonic, 910

felină, 910

pneumonic, 910

septicemia, 910

Planificarea volumului tumorii, 2047.e4b-2047.e5b, 2047.e7f

Hrană pentru plante, 635b-636b

Intoxicaţii cu plante

algoritm pentru, 648/

bulbi de amaryllis, 651

bob de ricin, 649f, 651

cicadele, 649f, 650-651

usturoi, 649f, 652

bulbi de iris, 651

liliaceae, 649f, 650

nuci de macadamia, 649f, 652 gestionarea, 648/

marijuana, 645-646, 649f, 650

ceapă, 649f, 652, 830b, 832

prezentare generală a, 647-648 plante care conțin oxalat, 648-650, 649t fasole precator, 649t, 651

rododendroni, 649t, 651

statistici privind, 647-648

tutun, 649t, 652-653

tipuri de plante, 649t

Poziție plantigradă, 8-9, 8/

Plantigradism, 1799/

Placă, orală

formarea, 150

halitoză cauzată de, 150

Plasma

factori de coagulare în, 243

transfuzii de, 544t-545t, 545, 827

Celule plasmatice, 363

Clearance-ul cu plasmă, 1907-1908

de droguri, 682

Presiune oncotică plasmatică, 82-83

Osmolalitatea plasmatică, 265

Proteinele plasmatice

legarea medicamentului de, 679 hiperproteinemie, 244 măsurarea, 243

Volumul plasmatic, 82

Plasmacitom

cutanat, 2083

citologie de, 345. e2, 345. e3f

prevalența, 347t

trombocite

activarea, 847-848, 849f

Evaluarea timpului de sângerare a mucoasei bucale a funcției, 121, 313-315 acoperit, 848

definiția, 238

funcția de, 219

funcții ale, 847

hiperagregarea, 2128

hipercoagulabilitatea, 2128

integrine, 848

teste de laborator ale, 820

ciclu de viață de, 238

durata de viață de 847

fiziologia, 847-848

activitatea procoagulantă a, 848

sechestrarea de

defecte în, 242

descrierea, 217, 238

transfuzii de

descrierea, 544t-545t, 545

trombocitopenie mediată imun tratată cu, 851

Aloimunizarea trombocitelor, 550

Numărul de trombocite

descrierea, 820

în evaluarea echimozelor, 219

scăzut, 239f

în evaluarea petechielor, 219

intervale de referinţă pentru, 239t

diagnosticul trombocitopeniei folosind, 240, 820

Boala de stocare a delta trombocitelor, 854t

Tulburări ale trombocitelor

dobândit, 854-855

evaluarea diagnostică a, 855

ereditar, 853-855, 854t

boli infecţioase care provoacă, 217

deficit de procoagulant, 853-854

tulburare de receptor P2Y12, 854, 854t

sindromul Scott, 853-855

tratamentul, 855

Imunoglobulina G asociată suprafeţei trombocitelor, 850 Factor de activare a trombocitelor, 572t

Factorul de creştere derivat din trombocite, 1131, 1134, 2099

Plasmă bogată în trombocite, 544t-545t

Compuşi de platină, 2040-2041, 2042t

Platinosomiaza, 1638

Infecţii cu platynosomum, 1638

Pleomorfism, 346-347

Plezioterapia, 2047b

Tulburări ale cavităţii pleurale, 578-579

Revărsate pleurale

evaluare biochimică a, 1138-1139, 1139/ cauze ale, 382t

caracteristici ale, 1138t

cronică, 1137, 1140-1141

chilotorax, 1140

chilos, 293, 294t-295t

complicaţii ale, 1138

în insuficienţa cardiacă congestivă, 1139

evaluare diagnostică a, 1137-1139, 1137/ exudat, 1140

peritonita infectioasa felina ca cauza, 1140 analiza fluidului pentru, 1138-1139, 1138t hemoragie, 1140

idiopatic, 1140

infecţios, 1140

presiune intratoracică afectată de, 1136-1137

cauze maligne ale, 1139-1140

transudat modificat, 1139-1140

neoplazie ca cauză a, 1139-1140

în boala pericardică, 1139

pleurocenteza periodica pentru, 1304

fiziologia, 1136

transudat pur, 1139

piotorace şi, 1138

semne radiografice ale, 1137

neliniște asociată cu, 94

rezumat al, 1141, 1141b

radiografii toracice pentru, 1088-1089, 1139

toracocenteza pentru, 387-388

tuburi de toracostomie pentru, 381-383, 1138

traumatism ca cauză a, 624-625

tipuri de, 1139-1140 ultrasonografie de, 1137/

Sistem de evacuare pleurală, 383, 383/

Manometrie pleurală, 1141

Presiune pleurală, 1141, 1141/

Spațiul pleural

anatomia, 1136

definiția, 1136

leziuni în, 381

Boli ale spațiului pleural

modele de respirație, 118

caracteristicile, 1143

descrierea, 1086

evaluarea diagnostică a, 1137-1139, 1137/

hernie diafragmatică, 625, 625/-626/, 1143

dispnee cauzată de, 118

masele mediastinale, 1143

diverse tipuri de, 1142-1143

examenul fizic al, 1137

fiziologia, 1136-1137

revărsate pleurale. Vezi revărsări pleurale

măsurători ale presiunii pleurale în, 1141, 1141/ pneumotorax. Vezi toracocenteza
pneumotoraxului, 1137-1138, 1138/

Robinetul pleural. Vezi toracocenteza

Pleurothotonus, 1369

Plicamicină, pentru hipercalcemie, 1724

Celule stem pluripotente, 235

Pluronic lecitin organogel, 678

Pneumatosis coli, 1573

Pneumocolon, 1573/

Pneumocystis carinii, 1117-1118

Pneumochisturi, traumatice, 623

Pneumonie

aspiraţie. Vezi Pneumonie prin aspiraţie

bacteriene. Vezi Pneumonie bacteriană

eozinofil, 1125-1126, 1125/-1126/ 1125.e1b

lipide, 1126

micotic, 1117-1118

protozoare, 1117

virale, 1116-1117

Ciuma pneumonică, 910

Pneumonită

aspiraţie, 2175-2178

eozinofil, 1318, 1322/, 1330 interstiţial limfocitar, 1125. e1b

Pneumoperitoneu, 356

Pneumotorax

definiţia, 624, 1141

iatrogen, 1142

imagistica de, 624, 624/

spontan, 1142

tensiune

definiţia, 1141

descoperiri radiografice în, 1142/

semne de, 116

în traumă, 615

radiografia toracică a, 1089

toracocenteză şi, 387-388, 624, 1140-1141 tuburi de toracostomie pentru, 381-383
traumatice, 624, 624/, 1141-1142

Podocite, 1959-1960, 1960/

Podocitopatie, 1983f, 1984

Poikilocite, 233b

Poikilocitoză, 1617

Punct de intensitate maximă, 18-19, 221

Analizoare la punctul de îngrijire, 283

Tastarea la punctul de îngrijire, 546-548

Legea lui Poiseuille, 539

Otrăviri. Vezi şi Toxicanţi

cărbune activ pentru, 436-437

monoxid de carbon. Vezi lavaj gastric pentru otrăvirea cu monoxid de carbon, 436

decontaminare gastrointestinală pentru, 436 plante. Vezi Otrăviri cu plante

Polioencefalomielopatii, 1386.e2

Pollakiuria

algoritm pentru, 187f

cauze ale, 186b

definiţia, 185

diagnostic pentru, 186-189, 187f

după uroendoscopie, 422

Poliartrita

clasificarea, 861b

definiţia, 861

abordare diagnostică a, 73f indusă de medicamente, 74, 862-863

boli infecţioase endemice asociate cu, 75 erozive, 73-74, 866

Testarea virusului imunodeficienței feline la pisici cu, 75

Testarea virusului leucemiei feline la pisici cu, 75

proliferativ periostal felin, 74

idiopatic, 74

mediată imun

la pisici, 865

la câini, 864-865

caracteristici ale, 861

idiopatic, 863-865

neeroziv, 74

reactiv, 862

constatările lichidului sinovial în, 365. e1f

indusă de vaccin, 74, 862-863

Poliartropatii, 74

caracteristicile, 861 descriere mediată imun ale, 861 eroziv, 865-866 primar neeroziv, 863-865

stimul imunogen ca cauză a, 862-863 infecţios, 861-862

neoplazie ca cauză, 863

Eteri difenil polibromuraţi, 1748

Policondrită, 867f-869f

Policromazie, 838

Gamopatie policlonală, 244

Boala polichistică de rinichi, 1984

autosomal dominant, 1917

Policitemie. A se vedea, de asemenea, Eritrocitoză boală cardiacă congenitală şi, 213 definiţia, 210-212, 229, 844 teste de diagnostic pentru, 846 eritrocitoză asociată cu, 846 eritropoieză în, 845 măsurarea eritropoietinei în, 846 mielosupresoare747 terapie pentru terapie fizică, terapie mielosupresoare747 pentru terapie fizică845 constatări în, 845, 846b primar, 844, 846b relativ, 845 secundar, 844, 846b semne ale, 845, 846b trombocitoză asociată cu, 846 tratamentul, 846-847

Polycythemia vera, 859, 2075

Polidipsia, 1524

în diabetul zaharat canin, 1769-1770 cauze ale, 182b

boala renală cronică ca cauză, definiţia 1942-1943 a, 181

descrierea, 3 abordarea diagnostică a, 182-184, 183/ diagnosticul diferenţial al, 181, 182b în hiperadrenocorticismul felin, 1812 în hipertiroidismul felin, 1749 în hiperadrenocorticismul la câini, 1798 hiperglicemie şi, 248, testarea de laborator pentru hipocorticism1833 184 poliurie cu, 181-184 primar, 181, 184 în hiperparatiroidism primar, 1718-1722 psihogen, 181, 268-269 în piometru, 1879

polifagie secundară cauzată de, 101-103 consideraţii de semnalizare, 182

Poligenic, 25

Trăsături poligenice, 27

Reacţia polimerazei în lanţ

Detectarea Clostridium perfringens folosind, 958

Detectarea Ehrlichia canis folosind, 947

rezultate fals-pozitive, 893

fecale, pentru bolile intestinului subţire, 1530

detectarea infecţiei cu virusul imunodeficienţei feline folosind, 973-976 diagnosticarea virusului leucemiei feline folosind, 978-979, 981 micoplasme hemotrope diagnosticate folosind, 955-956 Heterobilharzia americana detecţie folosind, 1466 ilustrare a, 893f

boli infecţioase diagnosticate folosind, 889, 893 diagnosticarea leptospirozei folosind, 942 diagnosticarea limfomului folosind, 2069

în timp real, 893, 894f

diagnosticul bolilor respiratorii folosind, 1087, 1087b revers-transcriptază, 890

Depistarea Rickettsia rickettsii folosind, 950

specificitatea, 893

Detectarea fătului Tritrichomonas folosind, 1466

Polymicrogyria, 1386.e3

Polimorfisme, 29

Polimixină E, 560

Polifagia

cauze ale, 103t

definiţia, 100

diagnostic de

algoritm pentru, 102f

luarea istoriei, 101-102

examenul fizic, 102-103

plan pentru, 103

diagnosticul diferenţial al, 101b managementul, 103

medicamente care cauzează, 76, 101

patologic, 103, 103t fiziopatologia, 100-101 fiziologia, 100-101 primar, 100b, 101-103, 103t psihogen, 101, 103 secundar, 101-102, 101b, creştere în greutate 7 cauza

Imunostimulant poliprenil, 989t, 990-991

Polipi

adenomatos, 1513-1514, 1514/, 1573/, 1587-1588, 1587/, 1587.e1/

hamartomatous, 1562

nazofaringian, 1425, 1425/

inflamator nazofaringian, 1066-1068

rectal, 1597, 1597.e1/

Poliradiculonevrita

acută, 1454

protozoare, 1453-1454

Polizaharopeptidă, 2100

Infecţii cu protozoare polisistemice, 964-971

Acizi graşi polinesaturaţi, 724-725, 732-733, 812-813, 812t

poliurie

leziune renală acută ca cauză a, 182

în diabetul zaharat canin, 1769-1770

boala cronică de rinichi ca cauză, 1942-1943

definiţia, 181

descrierea, 3

diabet insipid ca cauză a, 181-182

abordare diagnostică a, 182-184, 183/

în hiperadrenocorticismul felin, 1812

în hipertiroidismul felin, 1749

în hiperadrenocorticismul la câini, 1798

hiperglicemie şi, 248

în hipoadrenocorticism, 1833

teste de laborator pentru, 184

diureza osmotică ca cauză a, 182

urină galben pal în semn de, 190

polidipsie cu, 181-184

primar, 181-182

în hiperparatiroidismul primar, 1718-1722

pielonefrita ca cauză a, 183

polifagie secundară cauzată de, 101-103

consideraţii de semnalizare, 182

sindromul secreţiei inadecvate de hormon antidiuretic ca cauză a, 182 boala Pompe, 1388f-1389f

Glucometru portabil, 310, 313, 1776

Hipertensiunea portală

ascită cauzată de, 1612-1613

în hepatita cronică canină, 1632-1633

intrahepatic, 1612-1613

hipoplazie a venei porte cu, 1640

posthepatic, 1612-1613

după atenuarea şunturilor, 1654

congestie splenică cauzată de, 885

tratarea, 1629f

Vena portală

descrierea, 1640

hipoplazie de, 1611-1612, 1640-1641, 1644

tromboză, 1357/

Şunturi portosistemice, 1639-1658

revărsat abdominal în 1643

ultrasonografie abdominală de, 1644, 1645/

dobândit, 1611, 1640-1641, 1657f

test de toleranţă la amoniac pentru, 97, 282-283

ascită în 1643

atenuare a, 1654

testarea acizilor biliari pentru, 1642-1643

anomalii biochimice în, 1642

rase canine sensibile la, 1611

semne clinice ale, 1641-1642

constatări clinicopatologice, 1642-1644

profile de coagulare pentru, 1643

angiografia tomografică computerizată a, 1618-1619, 1646, 1646/

congenital, 97, 1611, 1612/, 1640-1641, 1643-1644, 1650

venografia cu contrast, 1644

cristalurie şi, 188

definiţia, 1639, 493.e1

imagistica diagnostică a, 1644-1648

diagnostic diferenţial de, 1648

extrahepatic, 1641, 1644-1646, 1644,1652-1653, 1652/-1653/, 1657f

felină, 1654-1655,1657t

imagistica fluoroscopică a, 493.e2f

disfuncţie hepatică în, 608

encefalopatie hepatică cauzată de, 60, 89, 97

histopatologie a, 1643-1644

istorie pentru, 1641

hipoglicemie în, 246, 1615

intrahepatic, 1639-1640, 1644-1646, 1650f, 1651, 1653-1654, 1653f 1655f, 1657t, 493.e1, 493.e2f testarea funcţiei hepatice a, 1632-1634

angiografia prin rezonanţă magnetică a, 1646-1647, 1646f
imagistica prin rezonanţă magnetică, 1619
Morfologia lui, 1641
embolizare percutanată transvenoasă (coil) pentru, 493.e1-3
examenul fizic al, 1641-1642
polifagie asociată cu, 102
portovenografia de, 1647-1648, 1647f-1648f, 1651f
prognostic pentru, 1657t
scintigrafia de, 1644-1646, 1645f
scintigrafia transcolonică a, 1644-1646, 1645f
tratamentul de
complicaţii ale, 1654
management medical al, 1648-1650, 1649t
îngrijiri postoperatorii, 1656-1658
managementul pacientului prechirurgical, 1650-1651
chirurgie, 1651-1654, 1656
ultrasonografia de, 1619
Portovenografia, 1647-1648, 1647f-1648f, 1651f
Câini de apă portughezi, cardiomiopatie dilatată în, 1270, 1273
Posaconazol, 6901-6911, 691-692
Nistagmus poziţional, 1374, 1377, 1427
Ventilaţie cu presiune pozitivă, 553, 583
Tomografia cu emisie de pozitroni, 1385
Sindromul vestibular postanestezic, 1427-1428
Efect post-antibiotic, 687-688
Sindromul de picurare postnazală, 108

Diureza postobstructivă, 2024

Perioada postpartum

Definiţia, 1901

descrierea, 1876

îngrijire pediatrică în, 1901-1903

Hiperglicemie postprandială, 755-757 Hiperlipidemie postprandială, 253, 253t Azotemie postrenală, 252, 1907 Respiraţie posturală, 1084 Reacţii posturale, 1369-1371

Tremor de postura, 131t

Postură

evaluarea, 1369

tipare de respiraţie şi, 1085

Potasiu

efectele aldosteronului asupra, 270-271

în boala cronică de rinichi, 1954-1955 aportul alimentar de, 270-271, 768-769 tulburări care implică

în boala cronică de rinichi, 1954-1955

în cetoacidoza diabetică, 594

în sindromul hiperosmolar hiperglicemic, 594 hiperkaliemie. Vezi hiperkaliemie hipokaliemie. Vezi hipokaliemie

în lichidul extracelular, 270

funcţii ale, 270

pierderi gastrointestinale de, 272

în managementul bolilor de inimă, 768-769

în lichidul intracelular, 270

absorbţia intestinului gros a, 1568 efectele acidozei metabolice asupra, 273-274 excreţia renală a, 1931 suplimentarea

în boala cronică de rinichi, 773

în terapia cu fluide, 541

Bromură de potasiu

epilepsie idiopatică tratată cu, 1397-1398 convulsii tratate cu, 60

Citrat de potasiu, 2002t

Diuretice care economisesc potasiu, 1166t, 1168 Potpuri, lichid, 635b-636b

Puterea într-un studiu ştiinţific, 35, 36f Infecţie cu poxvirus, 1018 interval PR, 1178, 1198

Pralidoximă, 630t

Praziquantel

ivermectină şi, 1323-1324

Tratat cu Paragonimus kellicotti, 1111

Prazosin

hipertensiune arterială tratată cu, 6671

tulburări de golire a urinei tratate cu, 2015t

Prebiotice, 1494, 1538, 1555

Testare înainte de reproducere

la pisici, 1869

la câini, 1853

cultura vaginală, 1884-1885, 1884t

Intoxicaţie cu fasole, 649t, 651

Sindromul precaval, 2067/

Lovitură precordială, 585

Valoarea predictivă a unui test negativ, 889

Valoarea predictivă a unui test pozitiv, 889

Prednisolon

actiuni ale, 695-696, 701, 2167t

otita externa cronica eritemato-ceruminoasa tratata cu, 1054 descrierea, 695-696

bronhopneumopatie eozinofilă tratată cu, 1101 granulom eozinofil tratat cu, 1472 peritonită infecţioasă feline tratată cu, 988 pancreatită feline tratată cu, 1693t

sindrom de tremor generalizat idiopatic tratat cu, 132-133

anemie hemolitică mediată imun tratată cu, 836 utilizări imunosupresoare ale, 701

indicaţii pentru, 816-817

boala inflamatorie intestinală tratată cu, 1555

boală hepatică tratată cu, 1623-1624

pemfigus foliaceus tratat cu, 870

proprietăţi ale, 697t, 817t

pentru transplant renal, 1936

Prednison

Granulomul eozinofil tratat cu, 1472

granulomatoza eozinofilă tratată cu, 1330

pancreatită felină tratată cu, 1693t

meningoencefalita fungică tratată cu, 1407-1408 dirofilaria tratată cu, 1328

poliartrita erozivă mediată imun tratată cu, 866 poliartrita mediată imun tratată cu, 864 utilizări imunosupresoare ale, 701

boala inflamatorie intestinala tratata cu, 1555, 1580t boala hepatica tratata cu, 1623-1624

limfom tratat cu, 2070 pemfigus foliaceus tratat cu, 870 proprietăţi ale, 695-696, 697t, 701, 817t pitioza tratată cu, 1047

lupus eritematos sistemic tratat cu, 876 Analgezie preventivă, 525, 704

Sindroame de preexcitaţie, 1198-1199, 1199/

pregabalina

durere acută tratată cu, 526

convulsii tratate cu, 145t

Sarcina

terapia antiparazitară în, 694

în cățea

confirmarea din 1855

încetarea lui, 1855-1857, 1856/, 1857t

volumul sanguin în 1872

eclampsie în 1872

edem în timpul, 1870, 1870.e1/

hyperemesis gravidarum în, 1870

hipocalcemie în 1872

pierderea de

bruceloză ca cauză a, 1870-1871 herpesvirusul canin ca cauză a, 1871 infecţii feline ca cauză, 1871 termen târziu, 1871

Prezentare generală a, 1870, 1870/ ultrasonografia, 1870, 1870/

condiţiile metabolice în 1872

scurgeri vaginale mucopurulente asociate cu, 179, 179. e1/ consumul de oxigen in timpul, 1872

naştere prematură, 1871-1872

încetarea de. Vezi şi Avort

la pisici, 1866

la câini, 1855-1857, 1856/, 1857t

tromboză în timpul, 1870, 1870.e1/

toxemia, 1872

hiperplazia vaginală în, 1870.e1f

Disfagia prensilă, 1420

Preîncărcare

anomalii ale, 1165

medicamente care scad, 1166-1170, 1171b

Complexe atriale premature, 1182, 1183f

Complexe ventriculare premature, 1188-1190, 1188f-1189f 1197

Gonadectomie prepuberală, 89, 1860

Descărcare prepuțială, 19-20, 19f 180-181, 181. e1f, 180.e1f

Tumora prepuțială mastocitară, 2123.e1f

Spațiu prepuțial, 181.e1f

Azotemie prerenală, 251, 1828, 1907

Presbycuzie, 1058

Toxicoze de medicamente pe bază de prescripție medicală

antidepresive, 640

benzodiazepine, 640-641

beta-blocante, 639-640

blocante ale canalelor de calciu, 638-639

hipnotice non-benzodiazepine, 640-641

medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, 641-644

fenilpropanolamină, 641

inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, 640

antidepresive triciclice, 640

Terminal presinaptic, 1456

Naşterea prematură, 1871-1872

Analgezie preventivă, 525

Priapism, 1868, 1899-1901, 1899f-1900f

Rinita bacteriană primară, 122, 1064-1065

Dischinezia ciliară primară, 1101-1102

Eritrocitoză primară, 235, 844

Hemostaza primară

definiţia, 847

trombocite în, 847-848, 849f
Tulburări hemostatice primare
algoritm pentru, 855f
prezentarea clinică a, 848
trombocitopenie mediată imun. Vezi Trombocitopenie mediată imun
tulburări ale trombocitelor. Vezi Tulburări trombocitare
boala von Willebrand. Vezi boala von Willebrand
Hiperaldosteronism primar
adrenalectomie pentru, 1822
la pisici, 1823/, 1946
boală cronică de rinichi cauzată de, 1946
Definiţia, 1821
descrierea, 272, 661
diagnostic de, 1821-1822, 1946
la câini, 1822
teste endocrine pentru, 1822
teste de laborator pentru, 1821
non-tumoare, 1821
examenul fizic din 1821
activitatea reninei plasmatice în, 1821-1822
prognostic pentru 1822
tratarea, 1822
legate de tumori, 1821
Raportul dintre aldosteron şi creatinina urinară în 1822
Hiperalgezie primară, 521
Hiperlipidemie primară

canin, 253f, 254, 761

felină, 256, 761

Hiperparatiroidismul primar

panouri de biochimie pentru, 1723

la pisici, 1727

cauze ale, 1717-1718

semne clinice ale, 1718-1722, 1721b

caracteristici clinicopatologice ale, 1723f

Definiţia, 1717

la câini, 1717-1727

testare genetică pentru, 1724

istorie pentru, 1718-1722

hipercalcemie cauzată de, 276, 1719/-1720/, 1721b, 1722-1724

hipofosfatemia cauzată de, 1723, 1723b

imagistica de, 1723-1724

nivelurile de calciu ionizat în, 1722-1723

în Keeshonden, 1724, 1726-1727

nefroliţi în, 1722/

Nivelurile hormonului paratiroidian în 1723

percutanat, 1725

examenul fizic al, 1722

polidipsie în, 1718-1722

poliurie în, 1718-1722

prognostic pentru, 1726-1727

secundar renal, 1723f

semnalizare şi, 1718

paratiroidectomie chirurgicală pentru, 1724-1725, 1725/

nivelurile totale de calciu în, 1722-1723

formarea uroliţilor în 1722

vitamina D şi 1725

Trombocitopenie primară mediată imun, 242, 848, 850

Imunodeficienţe primare, 856-857, 2180

Cancer pulmonar primar, 1123-1124, 1124b, 1124/

Limfedem primar, 1359-1360, 1360/

Mielofibroză primară, 859

Tremor ortostatic primar, 133-134, 133/

Policitemie primară, 844, 846b

Polidipsie primară, 181, 184

Polifagia primară, 100b, 101-102

Poliurie primară, 181-182, 184, 1712-1713

Tumori neuroectodermice primitive, 1390-1392, 1391f-1392f

boala prionilor, 1460

Probioticele

diaree acută tratată cu, 1538

pancreatită acută tratată cu, 750

tratate cu enteropatii inflamatorii cronice, 1540 tratate cu colita, 1579

Definiţia, 1494, 1538

descrierea, 710

flatulenţă tratată cu, 177-178

boala inflamatorie intestinală tratată cu, 1555

Procainamidă

miochimie tratată cu, 129

miotonie tratată cu, 127

Procarbazine, 1403, 2041f

Proclorperazina, 164f, 1933t

Proctita, 1575, 1594-1595, 1595.e1/

Proctoscopie, 173-174

Proestru

în cățea, 1845-1846, 1846t, 1851-1852

profilul hormonal al, 1846, 1846t

prelungit, 178, 1851-1852

în regină, 1863-1864

cultura vaginala in timpul, 1884-1885

constatări citologie vaginală în, 457, 457t

scurgeri vaginale în 1846

Progestageni, 1865

Progesteron

acromegalie indusă de, 1707

Efecte de diestru, 1850

efectele morții fetale asupra, 1871-1872 monitorizarea, în creșterea cățelor, 1854 capturi și, 568

Antagoniști ai receptorilor de progesteron

utilizarea avortului medical, 1866

utilizarea întreruperii sarcinii, 1856-1857

prostaglandine și, 1882

Progestin, 180

Histiocitoză progresivă, 2117

Hepatopatie vacuolară progresivă, 1611-1612

Neuroni de proiecţie, 521

Procinetica

utilizarea de prevenire a constipaţiei, 1592

golirea gastrică şi, 1119, 1513

regurgitare tratată cu, 158-159

Prolactina, 562, 1850

Glomerulonefrita proliferativă, 1965-1966, 1965/

Proligestone, 1865

Promodulin, 989t

Pro-opiomelanocortin, 1795-1796, 1796.e1/

Propentofilina, 1416

Propionibacterium acnes, 989-990

Propofol

infuzii cu viteză constantă de, 309t

utilizări de sedare şi anestezie ale, 575t

convulsii tratate cu, 569-570

Propranolol, 646

hipertiroidism canin tratat cu, 1761 f hipertensiune tratat cu, 667t

Ataxia propioceptivă, 135-136, 136b

Neuroni propriospinali, 521

Propilenglicol, 281, 637

Boala prosencefalică, 1375-1376,13751

Prosencephalon, 1375-1376,13751

Prostaciclină, 1131

Prostaglandine

D2, 5721

E2, 195, 5721

endogen, 697-698

PGF2a, 1856, 18571, 1866, 1880

utilizarea întreruperii sarcinii, 1856, 1866

blocante ale receptorilor de progesteron şi, 1882

tratat cu piometru, 1881, 18821

efecte secundare ale, 1881

Carcinom de prostată

citologie a, 363, 363.e4f-363.e5f

diagnostic de, 2035-2036, 2122

imagistica, 2035-2036, 2122f 2122.e2f

incidența, 2035-2036, 2122

tratarea, 2035-2036, 2122-2123

Glanda prostatică

abces de, 433

biopsie a, 434

examinarea solidității reproducerii, 1886, 1889-1890

tomografie computerizată a, 432, 432f

uretrocistogramă de contrast retrograd distensie a, 432, 432f evaluare endocrină a, 1889

hiperplazia de, 363.e4f, 2031-2032

imagistica de, 430-432, 431f-432f

imagistica prin rezonanță magnetică a, 432, 432f

masaj de, 433

palparea, 430

examenul fizic al, 22

radiografia de, 431-432, 431f

metaplazia scuamoasă a, 1899

tumori ale, 2122-2123

ultrasonografia de, 349-350, 430-431, 431f 1889.e1f

uretra, 432

Prostatectomie, 1899, 2036

Adenocarcinom de prostată, 1898-1899, 1898f-1899f

Boli de prostată

abcesare, 2033

prostatita bacteriana acuta, 2032-2033 hiperplazie benigna de prostata, 2031-2032
prostatita bacteriana cronica, 2033-2034, 2034/ chisturi paraprostatice, 2034, 2035/

Lichidul prostatic

ejaculare de, 433

aspiratie cu ac fin de, 433-434

recoltare probe de, 432-434 cateterism traumatic de, 433

Neoplazie de prostată, 2035-2036, 2036/, 2122-2123

Diverticule uretrale prostatice, 2021, 2021. elf Prostatita

bacteriană acută, 43, 2032-2033

cronic bacterian, 2033-2034, 2034/ masaj prostatic la pacientii cu, 433

Prostatomegalie, 173, 431-432, 431/

Proteze, 2155, 2155/

Protamina zinc insulina, 1787, 1788t

Inhibitori de protează, 989t

Proteină

riscuri de urolitiază cu oxalat de calciu, 775

pentru atlet canin, 727

catabolismul, în cașexie, 742

pentru pisici, 728, 743

în boală cronică de rinichi, 772-773, 1945, 1951 deficit de, 811t

pentru câini, 724, 725t, 743

în managementul bolilor gastrointestinale, 746-747 la pacienţii cu boli de inimă, 767

cerinţele pentru boală hepatobiliară, 751 hidrolizate, 801

malasimilare a, 746

metabolismul, 796

Proteina C, 97, 1617

Inhibitori de proteinază, 1686

Malnutriţie proteino-calorică, 749

Malnutriţie proteico-energetică, 8111

Enteropatie cu pierdere de proteine

rasele canine susceptibile la, 1467

cauze ale, 1522

semne clinice ale, 1525-1526

„boala criptei" ca cauză a, 1559 descrierea, 103, 746-747, 1982 diagnosticul, 1529-1530 diaree asociată cu, 166 familială, 1557-1558 boli gastrointestinale care provoacă, 166 hipercoagulabilitate în, 825 hipercolesterolemie asociată cu, 825 hipocolesterolemie asociată cu 256 teste de laborator pentru, 1532 management, 1540 în parvovirus, 994-995 evaluări radiografice, 1529-1530 în boli ale intestinului subţire, 1525-1526, 1525t
Nefropatie cu pierdere de proteine

descrierea, 824-825

mesilat de masitinib ca cauză, 2064

în Soft-Coated Wheaten Terriers, 1557-1558

Proteine induse de antagonismul vitaminei K, 753-754, 825-826

Proteinurie

în boala cronică de rinichi, 1958-1959

Definiţia, 1909

glomerulară, 285

în bolile glomerulare, 1961, 1970

în hipertensiune arterială, 660, 663 hipoalbuminemia asociată cu, 1912 în nefropatia membranoasă, 1964 postrenală, 285

prerenal, 285

test pentru acid sulfosalicilic, 1910

în lupusul eritematos sistemic, 874, 876

deteriorarea tubulară cauzată de, 1969

detectarea analizei de urină a, 284-285

test de screening pentru urină, 1910

Raportul dintre proteinele urinei şi creatinina pentru detectarea, 1910 Proteobacterii, 1496-1497

Timp de protrombină, 820-821, 823, 835

Galop protodiastolic, 220

Inhibitori ai pompei de protoni, 1483-1484

Prototheca spp., 1542,1583

Infecţii cu protozoare

babesioza, 969-970

prezentarea clinică a, 1584

cytauxzoonosis, 833, 970-971

caracteristicile citologice ale, 965t

diagnostic de, 1584-1585

enteric, 962-964, 962f-964f

hepatozoonoză, 965

infertilitate cauzată de, 1886

boală a intestinului gros cauzată de, 1584-1585 leishmanioză, 968-969, 968f-969f miozită cauzată de, 71 neosporoză, 965-966, 965t polisistemică, 964-971

intestin subtire, 1544-1545, 1544.e1t toxoplasmoza, 965t, 966-968 tripanosomiaza, 969

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860

Pneumonie cu protozoare, 1117

Poliradiculonevrita protozoara, 1453-1454

Providencia alcalifaciens, 1542

Colonul proximal, 1566

Femur proximal, 359, 359f

Humerusul proximal

aspirarea măduvei osoase, 359-360, 359f inserarea cateterului intraos în, 307-308

Aria suprafeţei izovelocităţii proximale, 1257-1258, 1258f

Acidoza tubulară renală proximală, 1975-1976, 1975t

Tibia proximală, 308

Prag pruriginos, 799-800

Colorarea albastru prusac, 233-234

P-selectină, 236

boala Pseudo-Addison, 1831

Pseudocheză. Vezi „Sarcina falsă”

Pseudoefedrina, 642t-643t

Pseudohermafroditism, 2021, 2030-2031

Pseudohipercloremie, 270

Pseudohipermetrie, 1431-1432

Pseudohipernatremie, 265-266

Pseudohipertrofie, 1379

Pseudohiponatremie, 290, 267.e1b

Colita pseudomembranoasă, 1582

Pseudomonas aeruginosa, 1055

Pseudonormalizare, 409

Pseudonormonatremia, 265-266

Pseudo-Pelger-Huet anomalie, 856

Hipoplazia endometrială pseudoplacentaţională, 1879 Pseudosarcină, 1850

Pseudoptialism, 146

Virusul Pseudorabiei, 1012

PSS. Vezi şunturi portosistemice

Polidipsie psihogenă, 181, 268-269, 290

Polifagia psihogenă, 101, 103

PT. Vezi Timpul de protrombină

Ptyalism, 146-149, 1641

algoritm pentru, 148/

diagnostic de

radiografii dentare, 149

luarea istoriei, 147-149

teste de laborator, 149

examen oral, 147-149

examenul fizic, 147-149

diagnostic diferenţial de, 146-147, 148/

boli asociate cu, 146

saliva asociat cu, 146, 147/

etiologia, 146

în infecţii ale căilor respiratorii superioare la feline, 1014/

semne gastrointestinale ale, 147

idiopatic, 149

ca manifestare a encefalopatiei hepatice sau a tulburărilor gastrointestinale la pisici, 1641
patogeneza, 146

semne de, 146, 147/, 146.e1/ tratament de, 149

Pubertate

la pisici, 1863

la câini masculi, 1890-1893

Sănătatea publică

infecţii cu Bartonella şi, 934, 938

blastomicoză şi, 1032

coccidioidomicoză şi, 1027

leptospiroză şi 944

Febra petetă a Munţilor Stâncoşi şi 951

sporotricoză şi, 1045

Nervul pudendal, 1900

Tetania puerperală, 1872. Vezi şi Eclampsia

Encefalita pug, 1404-1405

Adenocarcinom pulmonar, 362.e2f, 1123-1124

Proteinoza alveolară pulmonară, 1125. e1b

Hipertensiune arterială pulmonară, 1131-1135, 1132b

Arterele pulmonare

anomalii congenitale ale, 1247

viermi inimii in, 1317-1318, 1318. e1f

Termistor de arteră pulmonară, 196

Atelectazie pulmonară, 1129

Atrezie pulmonară cu defect septal ventricular, 1243, 1244f

Boli pulmonare, 1129-1130, 1129.e1f

Bulele pulmonare, 1129-1130, 1129.e1f

Presiune capilară pulmonară, 1162-1163

Carcinom pulmonar, 362.e2f, 1123-1124

Coccidioidomicoza pulmonară, 1024-1026

Congestia pulmonară, în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1254-1255, 1254f, 1261, 1265

Contuziile pulmonare, 615-616

traumatic, 623, 1127

sindromul de detresă respiratorie acută secundar, 623

descrierea, 623

hemoptizie cauzată de, 123

ventilaţie cu presiune pozitivă pentru, 626

tratamentul, 623

Criptococoza pulmonară, în infecţia cu virusul imunodeficienţei feline, 974f

Edem pulmonar

cardiogenă

prezentarea clinică a, 1120, 1175,1253

diuretice pentru, 1120-1121, 1166-1169

furosemid pentru, 588-589, 1166-1169

descoperiri radiografice în, 1119.e1f, 1164f, 1254-1255, 1254f

tratamentul, 1119-1121, 1166-1169

cauze ale, 1119-1120

prezentarea clinică a, 1120, 1175f, 1253

descrierea, 1119

evaluarea diagnostică a, 1120

folosind concentraţii de peptide natriuretice, 1164, 1260, 1299

folosind radiografii, 1164,1254-1255, 1254/

dispnee cauzată de, 64t-68t

hemoptizie cauzată de, 122-123

hipoxemie în, 1120

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1254-1255, 1254/, 1260, 1265

neurogen, 616

necardiogen, 1119-1120, 1120b

factori predispozanţi, 1119-1120, 1120b, 1168

neliniște asociată cu, 94

tratamentul, 1120-1121, 1163-1176

Granulomatoza eozinofilă pulmonară în dirofilaria, 1318

Fibroza pulmonară

bleomicina ca cauză, 2065

idiopatic, 1089, 1094-1095, 1126-1127, 1126.e1f

Histoplasmoza pulmonară, 1034, 1117. e2f

Hipertensiune pulmonară

algoritm pentru, 1135f

biomarkeri ai, 1134

Concentraţiile de troponina I cardiacă în, 1134

clasificare a, 1131-1133, 1132b

semne clinice ale, 1132

definiţia, 1131

diagnostic de, 1133-1134, 1133f-1134f

ecocardiografie de, 1133, 1133f

familial, 1132

felină, 1132

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1259, 1263-1264, 1264f

rezultatul, 1134-1135

duct arterial permeabil cu, 1215-1217, 1216f-1217f

Fiziopatologia, 1131

inhibitori de fosfodiesteraza de tip V pentru, 1134

examen fizic pentru, 1132

insuficienta cardiaca congestiva dreapta cauzata de, 1263-1264

semnalizare şi, 1132

tratarea, 1134, 1135f

regurgitare tricuspidiană cu, 1254

Infiltrate pulmonare cu eozinofile. Vezi bronhopneumopatie eozinofilă

Histiocitoza cu celule Langerhans pulmonare, 2116, 2116t

Limfangiosarcom pulmonar, 1362 Limfom pulmonar, 1123,2068/ Granulomatoză limfomatoidă pulmonară, 1123 ca diferenţă pentru limfom, 2070t

Mase pulmonare, 362

Metastaze pulmonare, 1121/-1122/, 1121.e1f, 1121. e3f Noduli pulmonari, solitari, 1124b

Parenchimul pulmonar

anatomia, 1108

boli ale. Vezi Boli parenchimatoase pulmonare Boli parenchimatoase pulmonare

abcese, 1129-1130, 1129.e1f aspiratie. Vezi Atelectazie pneumonie prin aspiraţie, 1129 auscultare în, 1109f pneumonie bacteriană. Vezi Tipare de respiraţie pneumonie bacteriană în, 118 leziuni pulmonare cavitare, 1129-1130, 1129b tomografie computerizată a, 1110 evaluarea diagnostică a, 1108-1111 dispnee cauzată de, 118 hipoxemie în, 1108. test e2110 pentru imagistică 1110-1111 cancer pulmonar. Vezi Cancerul pulmonar Torsiunea lobului pulmonar, 1130-1131, 1130,1137f histiocitoză malignă, 1123 managementul, 580 manifestări ale, 1108 pneumonie micotică, 1117-1118 peptide natriuretice în, 1108-1101oxigenare în, 1108-1101 peptide

paraziţi, 1111-1113, 1112.e1f 1111.e1f leziuni pulmonare fizice, 1127-1129 pneumonie. Vezi Pneumonie pneumonie protozoară, 1117 edem pulmonar. Vezi Edem pulmonar limfom pulmonar, 1123, 2068f granulomatoză limfomatoidă pulmonară, 1123 ca diferenţă pentru limfom, 2070t

detresă respiratorie cauzată de, 578-579

teste de screening pentru, 1108

traumatism toracic, 1127

pneumonie virală, 1116-1117, 1117b

Trombi pulmonari, 1353, 1354/

Tromboembolism pulmonar

descrierea, 1135-1136

dirofilaria ca cauză a, 1323, 1327-1331, 1331/ hiperadrenocorticism şi, 1801

managementul, 580

imagistica nucleară a, 1090

post-adulticid, 1318, 1328

detresă respiratorie cauzată de, 578-580

Stenoza valvei pulmonare. Vezi şi Stenoza valvei pulmonare

valvuloplastie pulmonară cu balon pentru, 474-477, 475/-476/ ecocardiografie de, 475, 475/

Patul vascular pulmonar, 1131

Rezistenţa vasculară pulmonară, 1214-1215

Vasoconstricţie pulmonară, 1131

Fluxul venei pulmonare, 409-410

Hipertensiunea venoasă pulmonară, 1132

Insuficienţă/regurgitaţie pulmonară, 223, 1224-1225

Stenoza pulmonară. Vezi, de asemenea, angiocardiografia stenozei valvei pulmonare, 474-477, 1233, 1233/-1234/ valvuloplastie percutanată cu balon pe bază de cateter pentru, 474-477, 1234 constatări clinice ale, 1230-1234/-1231/-1231

anomalie a arterei coronare în, 477, 477/, 1227-1229, 1230/, 1233/ descrierea, 1227

constatări ecocardiografice, 1230-1231, 1232/ constatări electrocardiografice, 1230, 1231/ suflu cardiac în, 222

management of, 474-477, 1234 natural history of, 1234 pathology of, 1227-1230, 1229/ patophysiology of, 1230 right ventricular largement in, 1230, 1231/ subvalvular, 1227-

1223, silycly associated with 1230, 1231/ subvalvular, 1227-1223 radiografii toracice ale, 1230-1231, 1231/

Puls

algoritm pentru, 226/

modificări ale, 224-227

evaluarea, 224, 226/

hiperdinamic/hipercinetic, în ductus arteriosus permeabil, 225/, 1209

palparea, 672

puterea de, 224-225

venoasă, 227

ciocan de ariete, în ductus arteriosus patent, 1210

Pulsoximetrie

efecte ale anemiei asupra, 376

saturaţia arterială în oxigen, 374

efectele otrăvirii cu monoxid de carbon asupra, 376

evaluarea cianozei folosind, 213

coloranţi şi, 376

factori care afectează, 376

evaluări hipoxemie, 376

interpretarea, 376

modele de absorbţie a luminii, 375, 375/

valori normale pentru, 376

monitorizarea oxigenoterapiei folosind, 554

evaluări de oxigenare, 376, 535

saturaţie procentuală de oxigen, 374

pigmenţi care afectează, 376

principii ale, 374-375

plasarea sondei pentru, 375-376, 375/

flux sanguin arterial pulsatil, 375, 375/

tehnica pentru, 375-376, 375/

evaluări de ventilaţie, 376

Presiune puls, 224-225, 225/

Frecvenţa pulsului, 224

Frecvenţa de repetare a pulsului, 403

Secvenţă de impulsuri, 1384

Ecocardiografie Doppler cu undă pulsată

descrierea, 401-403, 402/, 410/

evaluări ale cardiomiopatiei feline, 1296

Pulsion diverticuli, 1487fe

Pulsus alternans, 225-227

Pulsus paradoxus, 225-227, 1309-1310, 1309/

Pulsus parvus et tardus, 225

Biopsie cu pumn

de muşchi, 447

de piele, 344

Dimensiunea pupilei, 1374, 1374t

Răspunsul la lumină pupilară, 1373-1374, 1374f

Reacţii pupilare, în comă, 139-140 Căței. Vezi şi Nou-născuţi

vaccinări de bază în, 898

sindromul cățeluşului decolorat, 1903 vaccinări împotriva leptospirozei, 900 anticorpi materni, 898 deficienţe nutriţionale, 722 orfani, creşterea, 722-723 slăbiciune în, 91-92 înţărcarea, 723

„Vaginita catelului”, 179

Transudatele pure, 78

Deficit de apă pură

compensare pentru, 266-267 hipernatremie cauzată de, 265.e1fe

celule Purkinje, 130

Neuroni Purkinje, 130

purpură

definiţia, 217

post-transfuzie, 550

Valoarea p, 34-35

PVC. Vezi Complexe ventriculare premature Tulburare receptorului P2Y12, 854, 854t
Pielectazia, 1918

Pielonefrita

ultrasonografia abdominală a, 1979 bacteriană, 1978

Definiţia, 1977

urmarire pentru, 1980-1981 imagistica, 1979-1980, 1979/ teste de laborator pentru, 1979-1980 fiziopatologia, 1978 managementul pacientului, 1980 poliurie cauzata de, 183
afectiuni predispozante, 19787819197819191

semnalizare şi, 1978

Pyknocytes, 233b

Adenocarcinom piloric, 490.e1/, 1514, 1514t

Antrum piloric, 439, 1495, 1495/

Granulom piogen, 1471

Colita piogranulomatoasă, 1577

Inflamaţie piogranulomatoasă, 362

în peritonita infecţioasă feline, 986, 986/

Limfadenita piogranulomatoasă, 367

Noduli piogranulomatoşi, 53

Piometra
aglepristone pentru, 1881-1882
bacterii asociate cu, 1879
cultura bacteriana pentru, 1880
descoperiri de biochimie în 1880
biomarkeri ai, 1880
ca cauză a abdomenului acut, 600b
semne clinice ale, 1879-1880
Definiţia, 1878
descrierea, 43, 609-611, 609/-610/
diagnostic de, 1879-1880
agonişti de dopamină pentru, 1882
epidemiologia, 1878-1879
hormoni asociaţi cu, 1879
imagistica din 1880
teste de laborator pentru, 1880
Fiziopatologia, 1879
prognostic pentru 1883
prostaglandine pentru, 1881, 1882t
factori de risc pentru, 1879
managementul chirurgical al, 1882-1883
data la, 1879
drenaj transcervical din 1882
tratarea lui, 1880-1883, 1881/, 1882t
infectie urinara cu, 1880
descoperiri uterine asociate cu, 1879, 1880/

ciotul uterin, 1882-1883

scurgeri vaginale asociate cu, 1879

Piotoraxul

revărsat pleural asociat cu, 381-383, 1138, 1140 toracocenteză pentru diagnosticul, 387-388 plasarea tubului de toracostomie pentru tratamentul, 381-383 tratamentul, 1140

Pyrantel pamoate, 693, 1323-1324

anchilostomii trataţi cu, 1543

Physaloptera spp. tratat cu, 1509

pentru migrarea viermilor rotunzi prin plămâni, 1111 Piretrine, 633-634

Piretroizi, 633-634

Erbicide cu piridină, 637

Piridoxină, 258-259

Hipertermie pirogenă, 562-563

Pirogeni, 195

Gena piruvat dehidrogenazei kinazei 4, 1272

Gena piruvat dehidrogenază fosfatază 1, 2150

Deficienţă de piruvat kinază, 833-834, 841, 857

Pitioza, 1046-1047, 1046/

Pythium insidiosum, 1046-1047, 1510, 1584

Piuria

Definiţia, 1914

în boli de rinichi, 1914, 1914/

urină de culoare albă lăptoasă asociată cu, 192-193 examinarea sedimentului urinar pentru, 287

PYY, 100

Q

Complexul QRS, 1178

Regină

anestrus în, 1865-1866

eşecul concepţiei în 1867

diestru în, 1864-1865

ciclul estral în

anomalii ale, 1866-1867

descrierea, 1863-1865

interestrus in, 1864, 1864/

împerecherea lui, 1865, 1867

ovulaţia în 1865

pubertatea, 1863

metode de control al reproducerii în, 1865-1866

Queening, 1876

R

RAAS. Vezi sistemul renină-angiotensină-aldosteron Rabie

aerosolizarea, 999

specii de animale asociate cu, 996f

cauze ale, 998

semne clinice de, 999-1000

transfer de contact al, 999

diagnostic de, 1000

specii domestice asociate cu, 998, 998f epidemiologia, 998

eutanasie pentru, 999

felină, 900t

tendinţe globale în, 996-997, 997f

în America de Nord, 996-997, 997f-998f patogeneza, 1000, 1000f-1001f managementul post-expunere a, 1002 vaccinarea pre-expunere pentru, 1001 prevenirea, 1000-1002 asociată skunk-ului, 1000-1002

transmiterea, 996-997, 996f, 999 tratamentul, 1000

vaccinări pentru, 898, 900t, 996-997, 1000-1002 ca infecţie zoonotică, 908t

Radiaţia

prejudiciu cauzat de, 2047.e4b-2047.e5b

doza de, 2047.e4b-2047.e5b

fracţionare a, 2048, 2047.e4b-2047.e5b fizica, 2047.e1b-2047.e2b

terminologie asociată cu, 2047b

calendarul de, 2047.e4b-2047.e5b

Biologia radiaţiilor, 2047.e4b-2047.e5b

Radiaţie (de căldură), 203

Radio-oncologie

principiile biologice ale, 2047.e4b-2047.e5b definiţia, 2046

Prescripţie de radiaţii, 2047b

Radioterapia

toxicitate acută cauzată de, 2048, 2049f

adjuvant, 2050-2052

administrarea, 2047-2048

avantajele, 2050

algoritm pentru, 2051/

neoplazia sacului anal tratată cu, 1604

anestezie pentru, 2047-2048

osteosarcom apendicular tratat cu, 2101-2102, 2104

tumori cerebrale tratate cu, 1395

candidatura pentru 2046

osteosarcom apendicular canin tratat cu, 2101-2102, 2104

hipertiroidismul canin tratat cu, 1760

chimioterapie și, 2052

cobalt 60, 1809

intentie curativa, 2046, 2047b

definitivă, 2046-2047, 2049-2050

metode de livrare pentru, 2047.e1b-2047.e2b

hipersomatotropism felin tratat cu, 1705

fracționare din, 2048, 2047.e4b-2047.e5b

volum tumoral brut, 2047.e4b-2047.e5b, 2047.e6/ hemangiosarcom tratat cu, 2097
hipertiroidism tratat cu, 1760

ghidat de imagini, 2047b

modulat în intensitate, 2047b

efecte adverse tardive ale, 2048-2049, 2050/

limfom tratat cu, 2072

mașini utilizate în, 2047.e1b-2047.e2b

paliativ, 2046-2047, 2049-2050, 2101-2102 hiperadrenocorticism hipofizar tratat cu, 1809
planificare volum tumoral, 2047.e4b-2047.e5b, 2047.e7/ postoperator, 20050-2047.

preoperator, 2051-2052

prescriptie pentru, 2047.e4b-2047.e5b

rezumatul protocolului pentru, 2046, 2047b

scopul, 2046

sarcoame ale țesuturilor moi tratate cu, 2088, 2090

operație înainte, 2050-2051

terminologie asociată cu, 2046b

toxicoza cauzata de, 2048, 2049/, 2050t, 2051/

carcinom cu celule tranziționale al vezicii urinare tratat cu, 2121

tipuri de tumori tratate cu, 2052, 2052.e1t-2052.e5t

Radiografii. Vezi şi Radiografii toracice pneumonie de aspiraţie, 1118-1119,1118/ defect de sept atrial, 1220-1221, 1221/ blastomicoză, 1029, 1030/, 1117.e3/ cardiomiopatie dilatată canină, diagnostice de cardiomiopatie dilatată canină127 1320-1322, 1321/-1322/ caudal abdominal, 431-432, 431/ coccidioidomicoză, 1026, 1026/, 1117.e3/ constatări cardiomiopatie dilatată, 1270 evaluare disfagie, 1857156-4 hiperadrenocorticism, 1815, 1815/-1816/ constatări de dilataţie gastrică-volvulus, 1505, 1505/ hiperadrenocorticism, 1815, 1815/-1816/ hipoadrenocorticism, 1830/ evaluări de boli infecţioase, endocardita intestinului gros, 1830 1572-1573, 1573/-1574/ laringe, 1087-1088 torsiunea lobului pulmonar, 1130, 1130/ nazal, 1087, 1063.e1, 1063.e1t, 1063.e2, 10807-10807-10807 constatări de feocromocitom, 1841 glande prostatice, 431-432, 431/ constatări de enteropatie cu pierdere de proteine, 1529-1530 evaluări de ptialism folosind, 149 evaluări regurgitare, 157-159, 1486-159, 1486-14885, evaluări de distres respirator evaluări ale sistemului respirator, 1087-1089 evaluări boli ale intestinului subţire, 1532-1533, 1532.e1t timom, 1148-1150, 1150/, 1351/ colaps traheal, 1094/, 1095 tricuspidă/ valvă respiratorie28 tract, 1087-1088 ureteroliti, 1986/ constatari obstructie uretral, 2023.e1/ constatari uroliti, 1997, 1999/

Terapia cu iod radioactiv

hipertiroidism canin tratat cu, 1760-1761 hipertiroidism felin tratat cu, 1745, 1754t, 1755 Radioizotopi, 1908, 1908.e1 Radiochirurgie

descrierea, 1395

stereotactic, 2047b, 2049-2050

Rales, 118

Ramipril

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1171b

hipertensiune arterială tratată cu, 667t

Eroare aleatorie, 35

Randomizare, 36

Studii controlate randomizate, 33, 36

Exerciţii cu raza de mişcare, 2152

Ranitidină, 1693t, 1933t

Testare rapidă a fragilităţii osmotice, 830-831, 832/

Aglutinare rapidă, pentru bruceloză, 923

Micobacterii cu creştere rapidă, 918-919

chist pungă Rathke, 1068.e1

Şerpi cu clopoţei, 654t, 653.e4b

Hrănire cu alimente crude, 805-806

Boala eozinofilă reactivă a căilor respiratorii, 1125-1126

Histiocitoză reactivă, 2116-2117

Specii reactive de azot, 336

Specii reactive de oxigen, 709-710

efectele terapiei cu oxigen hiperbaric asupra, 336

în hipertrofia miocardică, 1156-1157

Poliartrita reactivă, 862

Crize reactive, 142-143

Trombocitoză reactivă, 242-243

Reacţie în lanţ a polimerazei în timp real, 893, 894/

Campania de reevaluare privind resuscitarea veterinară, 205

Fenomenul de rebound, 1377

Eritropoietina umană recombinantă, 1957, 977.e1

Factor de stimulare a coloniilor de granulocite umane recombinant, 977.e1

Vaccinuri cu vector recombinant, 897

Toxicoza drogurilor recreative

compuşi asemănător amfetaminei, 644-645

amfetamine, 644-645

droguri de club, 647

cocaină, 646

flunitrazepam, 647

acid gama hidroxibutanoic, 647
halucinogene, 647
heroină, 646-647
hipnotice, 645
ketamina, 645
LSD, 647
marijuana, 645-646, 649t, 650
MDMA, 647
opiacee şi opioide, 645
prezentare generală a, 644
fenciclidină, 647
sedative, 645
marijuana sintetică, 645-646
Polipi rectali, 1597, 1597.e1/
Prolaps rectal
descrierea, 1598
invaginatie ileo-colica versus, 21-22
Supozitoare rectale, 1591
Termometre rectale, 196
Boli rectoanale
furunculoza anala. Vezi fistula perianala
luarea istoriei, 1594-1595
neoplazie, 1595, 1597-1598, 1597.e1/
fistula perianala, 1600-1602, 1601/
hernie perineală, 1595-1597, 1596/
examenul fizic al, 1594-1595

proctită, 1594-1595, 1595.e1/

prolaps rectal, 1598

stricturi, 1598-1599, 1599.e1/

tenesmus, 172-174, 1594-1595

Malformaţii rectoanale, 1599-1600

Rect

polip adenomatos al, 1587-1588, 1587/, 1587.e1/

anatomia, 1566, 1593-1594, 1593/

inervarea lui, 1594

palparea, 173

perforare a, 1589

examenul fizic al, 21-22, 21/ 186-187. Vezi şi Examen digital rectal

parte retroperitoneală a, 1594

Nervul laringian recurent, 1078, 1379, 1420

Recuvyra, 706

Celulele roşii din sânge

scăderea producţiei de, 230-231, 839-841 sindroame de fragmentare, 833 fantomă, 230

durata de viaţă de, 230, 839 nucleate, în insolaţie, 564 transport de oxigen prin, 844-845

transfuzie de, pentru hemoragie, 567

în sedimentul urinar, 286-287

citologie vaginală a, 455-456

Gipsuri de celule roşii din sânge, 288

Antigeni de celule roşii

la pisici, 546-548, 547f

la câini, 548

Durere referită, 522

Disinergie reflexă, 2025-2026

Mioclon reflex, 127-128

Reflexe

biceps, 1372

extensie încrucișată, 1367-1368, 1368f, 1372 trunchi cutanaţi, 1372-1373

patelar, 1372

perineal, 1372

spinal, 1372-1373

triceps, 1372

retragere-flexor, 1372-1373

Nefropatia de reflux, 1983f

Epilepsie refractară, 1398

Anemia regenerativă

descrierea, 121

abordare diagnostică pentru, 830-831, 831f diagnostic diferenţial al, 830, 830b test de aglutinare directă pentru, 831

hemolitic, 830

infectii hemoplasmatice ca cauza, 955 hemoragice, 830

teste de laborator pentru, 830-831, 831f

testarea fragilităţii osmotice pentru, 830-831

testare rapidă a fragilităţii osmotice pentru, 830-831, 832f recunoaștere a, 829-830

Analgezie regională, 525

Celule T reglatoare, 1519, 2053/

Regurgitare

algoritm pentru, 156/, 160/

cauze ale, 158/

semne clinice ale, 157, 159

definiţia, 157, 159

abordare diagnostică a, 156/, 157-159, 160/

modificări alimentare pentru, 158

disfagie şi, 154

tuburi de alimentare gastrostomie pentru, 158, 326-327 megaesofag ca cauza, 157, 1486, 1487.e1/ fiziopatologia, 159

evaluări radiografice, 157-159

consideraţii de semnalizare, 157

tratamentul, 158-159

vărsături versus, 157-159, 159t

Reabilitare. Vezi Kinetoterapie şi reabilitare

Insuficienţă suprarenală relativă, 203, 560-561

Forţa centrifugă relativă, 318-319, 319/

Policitemie relativă, 845

Suprasaturare relativă, 774-775

Somn REM, 1411

Tulburare de comportament în somn REM, 1412

Remifentanil, 705t

Ţesut ovarian rămas, 180, 180.e1/, 1896-1898

Adenocarcinom renal, 363.e2/, 2122.e1/, 2122.e1/

Ageneza renală, 1981

Amiloidoza renală, 1966-1967, 1967/, 1972, 1967.e1/

Azotemie renală, 251-252, 1907

Biopsie renală, 352, 1910-1911, 1911/, 1911/

evaluare boli renale cronice, 1950 boala glomerulara 2evaluari, 1962-1963, 1962/ evaluari boli renale, 1910-1911, 1911/, 1911/ a pielonefritei, 1980

Fluxul sanguin renal, 1918.e1

Caşexia renală, 740

Carcinom renal, 2122.e1/, 2122.e1/

Clearance-ul renal, 1907

Displazia renală, 1981-1982, 1983t

Encefalopatie renală, 60

Insuficienţă renală. Vezi şi Boală renală cronică Leziune renală acută

hiperkaliemie şi, 273

intrinsec, 1921-1922, 19211,1922.e1b

manifestări neurologice ale, 62-63

Glucozurie renală, 1974

Hipoxie renală, 844-845

Infarct renal, 1345

Insuficienţă renală. Vezi, de asemenea, Boală renală cronică Descrierea leziunii renale acute, 415

după tratamentul hipertiroidismului felin, 1756-1757

Leziuni renale, 1917

Mase renale, 1917-1918

Osteodistrofie renală, 1944, 1945/

Pelvis renal, 628

dilatarea, în pielonefrită, 1979/

inflamaţia, ca definiţie a pielonefritei, 1977

Terapia de substituţie renală, 425-430

leziune renală acută tratată cu, 1929-1931, 1929b, 1930/ continuu, 1929-1931

extracorporale, 1929-1931

Scintigrafie renală, 1918.e1

Hiperparatiroidism secundar renal, 772, 1944, 1945/

Transplantul renal

reacţie acută de respingere după, 1936-1937, 1937/

la pisici, 1935-1938, 1935b, 1937/

complicaţii ale, 1936-1938, 1937/

la câini, 2179, 1938.e1

donatori pentru, 1935

testarea genetică pentru, 1935, 1935b

imunosupresie pentru, 1936-1937

Rezultatele din 1938

fibroza peritoneală după, 1937

Acidoza tubulară renală, 1975-1976, 1975f

Boli tubulare renale

leziune tubulară acută, 1976f, 1977

biomarkeri pentru, 1976f, 1977

carnitinurie, 1973

manifestări clinice ale, 1972

cistinurie, 26, 1973, 1983f

familial, 1984

sindrom Fanconi, 1974-1975,19831,1984 hiperuricozurie, 1973-1974, 19831
hiperxantinurie, 1974, 19831 diabet insipid nefrogen, 1976-1977 glucozurie renală, 1974

Tubuli renali

homeostazia acido-bazică până în 1975

descrierea, 1972

Tumori renale, 2122.e1b

Renin

descrierea, 1157

activitatea reninei plasmatice, 1821-1822

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron

activarea, în insuficienţa cardiacă, 1156-1157, 1170 efecte asupra ţesutului adipos asupra, 735

reglementarea aldosteronului de către, 1826 descrierea, 567, 1169

în hipertensiune arterială, 660, 663, 1943 inhibiţia, 1969. e1f

efectele obezităţii asupra, 2172

Celula Renshaw, 1366-1367

Reovirus, 1018

Insecticide repelente, 1325

Leziune de reperfuzie, 1506

Repolarizare, 1178

Ciclul reproductiv

de cățea

anestrus, 1850-1851

diestrus, 1845, 1849-1850

estrus, 1845-1853, 1847f-1848f. Vezi şi Estrus hypoluteoidism, 1852

interestrus intervals, 1845, 1853 manipularea, 1857-1859 metestrus, 1845

ciclicitatea ovariană, 1851-1857 prezentare generală a, 1845

momentul ovulației, 1849

proestrus, 1845-1846, 18461

căldură împărţită, 1852

a reginei

anestrus, 1865

diestrus, 1864-1865

ciclul estral în, 1863-1865

interestrus, 1864, 1864/

pubertatea, 1863

Tulburări de reproducere

vestibulovaginită cronică, 1894-1896, 1894/-1896/, 1894.e1b

distocie, 611-613, 611t, 612,1872-1876

hipocalcemie, 614

sindromul restului ovarian, 1882, 1896-1898, 1897/-1898/

parafimoza, 614-615, 614/, 1899, 1900/

priapism, 1868, 1899-1901, 1899/-1900/

adenocarcinom de prostată, 1898-1899, 1898/-1899/

piometru, 609-611, 609/-610/, 1878-1883

metaplazia de prostată scuamoasă, 1899

torsiune testiculară, 615

incontinenţă urinară, 1893-1894

hiperplazie vaginală/prolaps vaginal, 613-614, 613/

Hormoni reproductivi, 735-736, 1845-1851, 1863-1865 Incontinenţă rezervor, 174, 1595

Rezistin, 735-736

Indicele rezistiv, 1918.e1

Resorufin, 1684

Acidoza respiratorie, 204, 532-534

Alcaloză respiratorie, 534

Boli respiratorii, 1083-1152

sunete respiratorii audibile asociate cu, 1084

infectioasa canina. Vezi Boală respiratorie infecţioasă canină

tuse asociată cu, 107-111, 1084

descoperiri istorice care sugerează, 1083-1084

teste de laborator pentru, 1086-1087

scurgeri nazale asociate cu, 111-115,1083-1084 obezitate și, 737, 2171

respirație cu gura deschisă asociată cu, 1084 diagnostic de reacție în lanț a polimerazei, 1087, 1087fe respirație posturală asociată cu, 1084 semne posturale ale, 1085

strănut invers asociat cu, 1083

testarea serologică pentru, 1086-1087

semnalizare și, 1083-1084

strănut asociat cu, 1083

Detresă respiratorie

mărirea abdominală ca cauză a, 578-579 algoritm pentru, 579/

în anafilaxie, 572-573

evaluarea, 116

categorii de, 578-579

definiția, 115

piept de biți ca cauză, 578-579

managementul, 580

suplimentare de oxigen pentru, 116, 551-554, 580 examen fizic pentru, 116-118

tulburări ale cavității pleurale ca cauză, 578-579 bolile parenchimului pulmonar ca cauză, 578-579 tromboembolism pulmonar ca cauză, 578-580 evaluări radiografice, 579-580

obstrucția traheală ca cauză a, 578-579

la pacientii traumatizati, 615, 616/

tratamentul, 119

obstrucția căilor aeriene superioare ca cauză, 578-579

Urgențe respiratorii

prezentare generală a, 578

detresă respiratorie. Vezi Detresă respiratorie

Modele respiratorii
în comă, 140
în stupoare, 140
Aritmie sinusală respiratorie, 1180, 1180/
Sistemul respirator
tipare de respiraţie, 1084-1085, 1085/
imagistica diagnostică a
tomografie computerizată, 1089
fluoroscopia, 1089-1090
imagistica prin rezonanţă magnetică, 1089
imagistica nucleară, 1090
radiografie, 1087-1089
radiografia toracică, 1088-1089
ultrasonografie, 1090
efectele hipotermiei asupra, 204
examenul fizic al, 1084-1086
Terapia respiratorie
definiţia, 371
nebulizare, 371-373, 372f-373f
Căile respiratorii
bronhoscopie de, 385-387, 1090.e1b
canin, 1062.e1
eşantionarea diagnostică a, 384-387, 1090-1093
examen endoscopic al, 385-387, 1090.e1b
celule imunitare în, 1062. e1
laringoscopia de, 1079, 1090.e1b

faringoscopia de, 1090.e1b

rinoscopie de, 369-370, 1090.e1b

traheobronhoscopie de, 385-387, 1090.e1b

zoonoze de, 909-910, 909t

Tremur de odihnă, 1311

Necesarul energetic de repaus

calcul de, 787-788

în îngrijire critică, 787

descrierea, 724, 724b, 730, 738

Potenţial membranar de repaus, 1363-1364

Nistagmus de odihnă, 1377

Frecvenţa respiratorie în repaus, la pacienţii cu insuficienţă cardiacă, 1174

Nelinişte, 94-97, 96b

Gammopatie oligoclonală cu model restricţionat, 244-245

Cardiomiopatie restrictivă, 1279f 1288-1290, 1289f 1297t-1298t, 1304

Boală pulmonară restrictivă, 1085

Vânzare, 153

Sistem de activare reticular

ascendent, 138-139, 1369, 1376, 1422

descrierea, 1367

Reticulocitoză, 829-830

Sistemul reticuloendotelial, 839

Retina, 57-58

Gena supresoare a tumorii retinoblastomului, 2037-2038

Acid retinoic, 1807.e5fe-1807.e6fe

Proteina de legare a retinolului, 1976t, 1914.e1

Proteina de legare a retinolului 4, 736-737

Ejaculare retrogradă, 1891-1892

Flux nazal retrograd, 371

Revărsate retroperitoneale, 78

Învăţare inversă, 1415

Strănut invers, 111, 1083, 1062.e1

Tri-iodotironină inversă, 561

Ductus arteriosus permeabil inversat, 1214-1215, 1218

Teste de reacţie în lanţ a polimerazei cu transcriptază inversă Diagnosticul virusului bolii canine folosind, 1007 descrierea, 890

Diagnosticarea calicivirusului felin folosind, 1014

Diagnosticarea coronavirusului felin folosind, 987-988

Diagnosticul de peritonită infecţioasă feline folosind, 1408, 1460-1461 diagnosticul de meningoencefalită virală folosind, 1408

Reîncălzire, pentru hipotermie, 205, 205/, 205t

Numărul lui Reynolds, 221

rabdomioliză, 71

Artrita reumatoidă

descrierea, 865-866 teste de diagnostic pentru, 865-866 umflarea şi durerea articulaţiilor cauzate de, 73-74 prognostic pentru, 866

tratamentul, 866

Factorul reumatoid, 73-74, 865, 1022

Rinite

alergic, 1065

bacteriană, 1064

limfoplasmocitar, 1065

înroşirea nazală pentru, 370-371, 371/ viral, 1065

Rinomanometrie, 1081

Rinoscopie, 369-370

anterior

repere endoscopice ale, 1063.e2fe anatomia nazofaringiană, 1072/

contraindicaţii, 369

repere endoscopice ale, 1066.e1b, 1063.e2b evaluări epistaxis, 122

imagistică asociată cu, 369 indicaţii pentru, 369 biopsie nazală, 370, 370/ evaluări de scurgere nazală, 115 evaluări boli nazale, 1063.e1, 1063. e1t înroşirea nazală, 370-371, 371/ examinarea nazofaringelui, 370369-37036

repere endoscopice ale, 1066. e1b anatomie nazofaringiană, 1073/ evaluări ale tractului respirator, 1090.e1b evaluări aspergiloză sinonazală, 1036 evaluări strănut, 115

Rinosinuzită

fungică, 1035

inflamator nespecific, 112

Rinotomie, 1063.e1

Rhipicephalus sanguineus, 945t

Rododendroni, 649t, 651

coasta(e)

condrosarcom de, 1150,2108

boli ale, 1150

fractură de, 616, 624/, 625, 1150 mase care implică, 1142-1143, 1143/ osteosarcom de, 2108, 2108/, 2108.e1/ tumori de, 2108, 2108/, 1/2

Ribavirin, 692, 989t

Ribozomi, 25

Ricin, 649t, 651

Rahitism, 781

Rickettsia spp. Vezi şi infecţii rickettsiale

R./elis, 911t

R. rickettsii, 911t, 950

Rickettsiaceae, 944t

Infecţii rickettsiale

algoritm pentru, 946/

diaree, 1542

felină, 951

poliartrita inflamatorie cauzata de, 862 trombocitopenie cauzata de, 217

căpuşe care transmit, 945t

tulburări de celule albe din sânge cauzate de, 860

Rifampin

micobacterii leproide tratate cu, 918.e1t-918.e2t

micobacterioza saprofită tratată cu, 918.e1t-918.e2t

micobacterioza tuberoasă tratată cu, 918.e1t-918.e2t

Rifaximin, 177-178

Persistenţa arcului aortic drept, 1247

Atriul drept

cauze de dilatare a, 407t

masa de, 1309, 1313/

Ramura din dreapta, 1178

Bloc de ramură dreapta, 1185/, 1186

Ventriculul drept

hipertrofie a, 1229-1230, 1231/

modificări morfologice ale, 407t

Stimularea apicală a ventriculului drept, 1202

Obstrucţia tractului de ieşire a ventriculului drept, 1227-1230, 1241

Manevrare de la dreapta la stânga

răspunsuri compensatorii la, 1210

cianoză cauzată de, 212-213, 212b, 212/

în sindromul Eisenmenger, 1210

hipoxemie cauzată de, 1108.e2t

canal arterial permeabil, 1212/, 1214-1215, 1216/-1217/, 1217

fiziologia, 1210, 1219

Cateter cu jantă, 462/

Risus sardonicus, 128, 128/, 926, 926/

Testul lui Rivalta, 985-987, 986b, 986/

Rivaroxaban, 1349

RMSF. Vedeţi febra petelală a Munţilor Stâncoşi

Robenacoxib, 525-526

Febra petală din Munţii Stâncoşi, 950-951, 1410, 1426

Rodenticide, 632-633, 825-826

Fenomenul R-pe-T, 1191-1192

ROS. Vezi Specii reactive de oxigen

Turbinate aberante rostrale, 1071

mandibulectomie rostrală, 147.e1/

Rosuvastatin, 763

Tromboelastometrie rotaţională, 823-824

Rotavirus

canin, 1011-1012,1540

felină, 1018-1019

Formaţia Rouleaux, 233b, 546/, 547f

Tumori cu celule rotunde, 347t, 2082-2083

Viermi rotunzi, 321, 693, 905, 1111, 1543, 1543. e1b R-proteină, 1466-1467

intervale RR, 1180

rT3. Vezi Tri-iodotironina inversă

Sindromul maxilarului cauciucat, 2131

RV1001, 2058

S

Vezi Primul zgomot cardiac

Vezi Al doilea zgomot cardiac

Vezi Al treilea zgomot cardiac

Vezi Al patrulea sunet cardiac s-Adenosilmetionina, 752, 1622, 1622t, 1666

Ulei de sofran, 805t

Sago palms, 1670. Vezi şi Cycads

Hidropulsie salină, 1090

Salivă

evaluarea, 149

excesiv, tratament pentru, 149

funcţiile, 146

reglarea parasimpatică a, 146 producerea, 146

Glandele salivare

anatomia de, 146, 147f

descrierea, 1469

tulburări ale

antibiotice pentru, 1470-1471 consideraţii perioperatorii pentru, 1470 producţia salivară afectată de, 146 tipuri de, 1474

Ulei de somon, 805 t

Boala otrăvirii cu somon, 949, 1542

Salmonella spp.

caracteristici ale, 906t

descrierea, 960

diagnostic de, 960 diaree cauzata de, 1541 infertilitate cauzata de, 1885 teste de laborator pentru, 1465

infecţii ale intestinului gros cauzate de, 1583 patogeneza, 960

S. enterica, 603, 960

semne de, 960

boala intestinului subţire cauzată de, 1541 tratamentul, 960

transmiterea zoonotică a, 907, 961

Salmoneloza, 960

Salp-15, 916

Sare, 805

Eşantion

lichid din cavitatea abdominală, 292 lichid cefalorahidian, 445 test de coagulare, 820

EDTA adăugat la, 820

lichid articular, 297, 297/ lichid prostatic, 432-434 urină, 284, 413-414 citologie vaginală, 455/

Dimensiunea eşantionului, 35, 36/, 38

boala Sandhoff, 1388t-1389t

Secreţii nazale sangvine, 111

SaO2- Vezi Saturaţia arterială de oxigen

Saponine, 176-177

Micobacterioza saprofită, 918-919, 918.e1t-918.e2t

Sarcocystis, 1410

Sarcom

locul injectării la feline, 897, 901, 2085 hemangiosarcom. Vezi Hemangiosarcom hemofagocitar histiocitar, 2118-2119 histiocitar, 885, 2117-2119

locul de injectare, 2052.e1t-2052.e5t, 2085

ţesut moale. Vezi Sarcoame ale ţesuturilor moi

celula sinovială, asociată cu vaccinul 2110-2111, 2085

Sarcopenia

modificări ale apetitului în, 743-744

caracteristicile, 740

diagnostic de, 740

consideraţii dietetice pentru, 743

beneficii de exerciţiu pentru, 744

pierdere de masă corporală slabă în, 740

mecanisme ale, 740-743

natura multifactorială a, 743

scor condiţie musculară în, 740, 741f

nutriţie pentru, 743

tratarea, 743-744

Sarcoptes, 973f

SARDS. Vezi Sindrom de degenerescenţă retiniană dobândită bruscă

„Centrul de saţietate”, 100

Osteosarcom scapular, 2107, 2107f

Tumori scapulare, 2107

Fenomenul/sindromul Schiff-Sherrington, 137, 1377-1379 Testarea lacrimală Schirmer, 14-15

Schistocytes, 121, 233b

sindromul Schmidt, 1735-1736

Schnauzeri

cardiomiopatie dilatată în, 1273

hiperlipidemie în, 758

pancreatită în, 1685

şunturi portosistemice, 1641

disfuncţie a nodului sinusal (sindromul sinusului bolnav) în, 1200 Disfuncţie sciatică, 1379

Scintigrafie, coloid 99mTc-sulf, 1619

Scleroterapia, pentru hematuria renală idiopatică, 511, 511f sindromul Scott, 827, 853-855

crampe Scottie, 128

Zoonoze cu zgârieturi, 908-909

Scrot

examinarea solidităţii reproducerii, 1886

examenul fizic al, 22 ultrasonografie din, 1889

SCUF. Consultaţi Ultrafiltrare continuă lentă

ScvO2. Vezi Saturaţia de oxigen venoasă centrală

SDMA. Vezi dimetilarginina simetrică

Epistaxis sezonier, 119

Adenita sebacee, 867t-869t

Adenom sebaceu

citologie de, 345. e2, 345. e4f

prevalenţa, 347t

Tumorile glandelor sebacee, 2081-2082

Keratoza seboreica

canin, 52-53

plăci virale pigmentate versus, 52-53

Al doilea zgomot cardiac, 220, 1132, 1221

Dismielopoieza secundară, 858

Eritrocitoză secundară, 235. Vezi şi Policitemie secundară

Hiperaldosteronism secundar, 1821

Hiperalgezie secundară, 521

Hiperlipidemie secundară, 253-254, 253t, 760-761

Hipertensiune arterială secundară, 660

Trombocitopenie mediată imun secundar, 848-850

Imunodeficienţe secundare, 2180-2181

Limfedemul secundar, 1360-1361, 1361f

Policitemie secundară, 844, 846h Vezi şi Eritrocitoză secundară

Bloc atrioventricular de gradul doi, 1193, 1194f

„Efectul a doua masă”, 795

Secretin, 1834

Diaree secretorie, 1524fe

Deficit secretor de IgA, 1548

Sedare

pentru abdominocenteză, 353

alfaxalon pentru, 575t, 577-578

algoritm pentru, 577f

pentru artrocenteză, 364

atropină pentru, 5751, 576-577

buprenorfină pentru, 575t, 576

butorfanol pentru, 575t, 576

dexmedetomidină pentru, 575t, 576 diazepam pentru, 575t, 576 medicamente pentru, 574-578, 575t pentru ecocardiografie, 394, 394t etomidat pentru, 575t, 577 fentanil pentru, 575, glicopilatt pentru 5575trrot 576-577

hidromorfonă pentru, 575t, 576

indicaţii pentru, 574

pentru plasarea cateterului intraos, 306

metadonă pentru, 575t, 576

midazolam pentru, 575t, 576

monitorizarea, 578

morfină pentru, 575t, 576

nalbufina pentru, 575t, 576

opioide pentru, 574-578, 575t

monitorizarea saturației de oxigen în timpul, 578

oximorfon pentru, 575t, 576

propofol pentru, 575t

protocoale pentru, 577f, 578

recuperare din, 578

sevofluran pentru, 575t, 576

Supradozaj cu sedativ, 645

Libertatea sechestrului, 1398

Convulsii

anticonvulsivante pentru, 141

medicamente antiepileptice pentru, 144, 145t

caracteristicile, 142

clasificare a, 142, 144t

cluster, 568, 1398-1399

definiția, 129-130, 142

abordare diagnostică, 142-144, 143f

plan de diagnostic pentru, 143-144

diagnostic diferențial al, 142-143, 144t constatări electroencefalografice în, 570f cauze extracraniene ale, 144

focal, 142

generalizat, 142

în encefalopatia hepatică, 60, 1641

descoperiri istorice în, 142

mielografia ca cauză, 446

encefalopatie neonatală cu, 1386

rezultatul, 145

după embolizare percutanată transvenoasă (coil), 493.e2-493.e3

constatări ale examenului fizic, 142

faza postictală a, 142

faza preictală a, 142

prognostic pentru, 145

reactiv, 142-143

tratarea, 144-145, 145t, 1648

Selamectin, 1325

Tehnica Seldinger, 303-304, 304/

Prejudecăţi de selecţie, 35

Modulatori selectivi ai receptorilor de androgeni, 743

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei

supradoză de, 640

neliniște cauzată de, 96

Clorhidrat de selegilină, 1416, 1807.e3fe-1807.e5fe

Seleniu

deficit de, 811t

în alimente pentru animale de companie, 757

Selenoproteine, 757

Stenturi metalice auto-expandibile

complicaţii ale, 486

descrierea, 464, 464/

colapsul traheal tratat cu, 467-468

Automutilarea, 49

Tumorile regiunii selare, 1390t-1392t

Sperma

fosfatază alcalină, 1888-1889

culegere de, 1868-1869, 1887-1888, 1887/, 1887.e1/

evaluare a, 1887-1888, 1887/, 1887.e1/

calitate proastă, 1867-1868, 1891

Peritonita seminal, 1869-1870, 1870.e1/

Seminoma, 2123.e2/

Tremur senil, 133

Senilife, 1417

Polineuropatie senzoriomotorie, 62

Surditate senzorineurală, 1058

Sensorium, 1368-1369

Potenţialul de acţiune nervoasă senzorială, 449

Conducerea nervoasă senzorială, 449-450

Poliganglioradiculonevrita senzorială, 1455

Procesare senzorială, 1367, 1367/

Sepsis

leziune renală acută şi, 1924

sistemul imunitar adaptiv în, 556

insuficienţă suprarenală în timpul, 559

algoritm pentru, 559f

terapii antiinflamatorii pentru, 559-560

antimicrobiene pentru, 558, 558.e1t

la pisici, 557

cauze ale, 558

aspecte clinice ale, 557

sindromul de răspuns antiinflamator compensator în, 556 definiţia, 555b diagnosticul, 557

terapie cu fluide precoce orientată spre obiectiv pentru, 541

febră cauzată de, 210

fluidoterapie pentru, 558, 558t

celule T helper în, 556

suport hemodinamic pentru, 557-558

hipercoagulabilitate în, 825

răspuns hiperinflamator asociat cu, 555, 557

răspuns hipo-inflamator asociat cu, 555, 557 mediatori inflamatori în, 556

resuscitare iniţială în, 557-558

management pe termen lung al, 558-560

sindromul de disfuncţie a mai multor organe cauzat de, 557

producţia de oxid nitric în, 811

managementul durerii în, 559

în nutriţie parenterală, 792

modele moleculare asociate patogenului în, 555 patogenia, 554-557 patofiziologia, 556-557, 556f polimixină E pentru, 560

prognostic pentru, 560

Ghidurile campaniei de supravieţuire a sepsisului pentru, terminologia 541 asociată cu, tratamentul 555b al, 557-560, 558t, 558.e1t

Artrita septică, 71-72, 75, 861

Inflamaţie neutrofilă septică, 345.e2, 345.e6f

Pancreatită septică, 1681-1682

Peritonita septica, 281, 295-297, 1606-1607, 1609

Fizita septică, 2131-2132

Soc septic

definiţia, 555b

glucocorticoizi în, 2180

tratamentul, 558

Ciuma septicemică, 910

Septum primum, 1218

Septum secundum, 1218

Receptorii serotoninergici, 161

Serotonina

secreţia tumorii carcinoide din 1837

descrierea, 1835

mecanism de acţiune, 1366

Inhibitori ai absorbţiei serotoninei şi noradrenalinei, 1413t

Inhibitori ai recaptării serotoninei şi norepinefrinei, 526

Sindromul serotoninergic, 96, 645

Glandele seroase, 1062.e1

Secreţii nazale seroase, 111

Tumorile cu celule Sertoli

descrierea, 241-242, 2123

hiperestrogenism cauzat de, 50, 2127

Albumină serică, 538-539, 543

Seric amiloid A, 1663-1664, 1880, 1966-1967

Proteine serice, 243

Electroforeza proteinelor serice, 243, 244f

Testul acizilor biliari neconjugaţi în ser, 1532, 1549

Imunodeficienţă combinată severă

autosomal recesiv, 857

X-linked, 857

Sepsis sever, 555b

Sevofluran, 575t, 576

Tumori suprarenale secretoare de hormoni sexuali

canin, 1824-1825

felină, 1824

Prezentare generală a, 1824

Sindromul puiului Shaker, 133

Shar Peis

amiloidoza în 1664

deficit de cobalamină în, 1558

febră familială în, 863

acid hialuronic în piele de, 863 enterita limfoplasmocitară în, 1558 amiloidoză renală în, 1966

Zoonoze în mediu comun, 912

Zoonoze vectoriale comune, 911

Biopsie bărbierită, 344, 344. elf

Soluţie de zaharoză Sheather, 316.e1b, 316.e1t

A doua lege a lui Sherrington, 130

Boala pisicii strălucitoare. Vezi Alopecia paraneoplazica felina Soc

anafilactic, 573

cardiogen, 529, 529b, 587

compensat, 529, 540t, 604-605 definiţia, 528

distributiv, 529, 529b descrieri istorice ale, 528 hipovolemic, 529, 529b, 567, 573, 604-605, 1927 decompensator târziu, 604-605

metabolic, 529, 529b

semne de, 529-530

resuscitare volum mic pentru, 530-531 etape de, 540, 540t

tratamentul, 530-531, 530f tipuri de, 529-531 necompensat, 529

Litotripsie cu unde de şoc, pentru ureteroliţi, 1989

Sindromul intestinului scurt, 1564

Secvenţe scurte de recuperare a inversării tau, 1384

Sialadenita, 1474

Sialadenoza, 1474

Sialocele, 1474

Sindromul sinusului bolnav. Vezi, de asemenea, disfuncţia nodului sinusal stimularea cardiacă pentru, 1200-1202

descrierea, 589-590, 1179, 1199-1200

Siderocite, 233b

Moleculă de activare a limfocitelor de semnalizare, 1006 Semnal

abdomen acut şi, 599-601

mirosuri corporale şi, 104

boli ale creierului şi, 1382

osteosarcom apendicular canin şi, 2100 diabet zaharat canin şi, 1769

hipertiroidism canin şi, 1758

constipaţie şi, 172

diabet insipid şi, 1712

dischezia şi, 173 disfagie şi, 155 uretere ectopice şi, 2020 lipidoză hepatică feline şi, 1661 hipertiroidism feline şi, 1748 boală bronşică inflamatorie feline şi, 1105 febră şi, 199/-200/ emergenţe gastro-intestinale şi glomer603 1960 encefalopatie hepatică şi, 1641

hipertensiune arterială şi, 660 boală de economisire şi, 43 icter şi, 214-215 pemfigoid mucoasa şi, 870 secreţii nazale şi, 111-112 manifestări ortopedice ale bolilor sistemice şi cromopsitopatologice, 9 cromopsitopatologie, şi, 182 poliurie şi, 182 hiperparatiroidism primar şi, 1718 hipertensiune pulmonară şi, 1132 disinergie reflexă şi, 2025-2026 regurgitare şi, 157 boli respiratorii şi, 1083-1084 aspergiloză sinonazală şi, 1015 boli şi boli stomacale, 102-103 şi, 1498-1499 tenesmus şi, 173

boli traumatice ale măduvei spinării şi, 1444-1445 Sildenafil

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1172, 1331 hipertensiune pulmonară tratată cu, 1134 Pachete cu gel de silice, 635b-636b Uroliţi de siliciu, 776, 1998#, 2004, 2007 Silicoză, 1125.e1b Silimarină, 6709,1, 1676 1622f, 1623 Simethicone, 176-177

Metoda lui Simpson, 408, 408/

Electromiografie cu o singură fibră, 449

Tomografie computerizată cu emisie de un singur foton, 1385

Sinistrin, 1908

Nodul sinoatrial

anatomia lui, 1176-1177

ceas de calciu, 1176-1177, 1177/

depolarizarea, 1176-1177, 1177/

în determinarea ritmului cardiac, 224

ceas cu membrană, 1176-1177, 1177/ ton parasimpatic şi, 224

ton simpatic şi, 224

Aspergiloza sinonazală

medicamente antifungice pentru, 1037

descoperiri citologice, 1036-1037

debridare pentru, 1037

diagnostic de, 1035-1037

endoscopie de, 1036, 1037/

etiologia, 1035

felină, 1039-1044, 1040f

imagistica de, 1036, 1036/

terapie prin perfuzie pentru, 1037-1038

rezultatul pe termen lung al, 1038-1039

stenoza narala secundara, 1064/

patogeneza, 1035

rinoscopie pentru, 1036

testarea serologică a, 1037

semnalizare și, 1035

tratamentul chirurgical al, 1038

tratamentul, 1037-1038

trefinare și infuzie pentru, 1037-1038

Aspergiloza sino-orbitală, 1039, 1040/ 1041b, 1041/, 1043/

Aspergiloza sinunazală, 1069. Vezi și Aspergiloza sinunazală Tumori sinunazale, 1065

Aritmie sinusală

respirator, 1180

ventriculofazic, 1181

Bradicardie sinusală, 225, 1181, 1181/, 1198, 1201/

Disfuncția nodului sinusal, 589-590

stimularea cardiacă pentru, 1200-1202

descrierea, 1199-1200

Ritm sinusal, normal, 1177/, 1187, 1196f

Tahicardie sinusală, 590-591, 1181-1182, 1182/

Defect septal atrial sinus venosus, 1218-1219 Sinusuri

anatomia, 1069

chisturi de, 1069

boli ale, 1069, 1069.e1

endoscopie de, 1069.e1

consideraţii funcţionale ale, 1069

halitoză asociată cu, 151

examenul fizic al, 1069, 1069.e1

aspergiloza sinunazală, 1069

DOMNULUI. Vezi Sindromul de răspuns inflamator sistemic

Sincopă situaţională, 125

sindromul Sjogren, 1125. e1b

Dezvoltarea scheletului, 70

Tulburări ale scheletului

evaluarea, 2139-2140

sindromul de laxitate carpiană, 781

cauze ale, 2131-2135

semne clinice ale, 2136-2139, 2137/-2138/

leziuni ale ligamentelor încrucişate craniene, 2135, 2138/, 2139 osteopatie craniomandibulară, 2134

luarea deciziilor pentru, 2140

dezvoltare, 2132 boli ortopedice de dezvoltare, 781-782 diagnostic imagistic, 91 screening precoce, 2141-2143 displazie de cot, 2132, 2139

întreţinerea fitnessului pentru prevenirea, 2144-2145 anomalii de mers asociate cu, 2136, 2136/ cauze genetice ale, 2131 displazie de şold

canin, 782, 2132, 2138, 2141-2142, 2145f felin, 2139

osteoartropatie hipertrofică, 2135 osteodistrofie hipertrofică, 2134 osificare incompletă ca cauză a, 2134, 2135f infecţii ca cauză, 2131-2132

inflamator, 2134

şchiopătare asociată cu, 2140

boala Legg-Perthes, 2134

neutilizarea membrelor secundară, 2137-2139, 2137f-2138f

forța membrelor pentru prevenirea, 2144-2145

conducerea, 2140-2141

cauze metabolice ale, 2132

dezvoltarea musculo-scheletale în, 2143

neoplazie, 2100-2111, 2135

management non-chirurgical of, 2141-2145, 2141f-2142f nutritional secundar hiperparatiroidism, 779-781, 780. e1f nutrition-related, 779-783, 2131

observare a, 2139-2140

orteze pentru, 2141, 2141f

osteocondrita disecantă, 2134

osteocondroză, 782, 2134

prezentare generală a, 2131

durere asociată cu, 2135-2136

managementul durerii în, 519-527, 2143-2144, 2158-2160

palparea de, 2140

panosteita, 781, 2134, 781.e1f

luxatie rotuliana, 2132-2134, 2133f

miezuri cartilaginoase reținute, 2134

rahitism, 781

screening of, 2141-2143

managementul chirurgical al, 2141

Piele

reacții adverse la alimente, 798-799, 799f

manifestări anafilaxice ale, 572, 572.e1f complicații legate de chimioterapie ale, 2060-2062, 2060f-2061f manifestări criptococoză, 1021, 1023

manifestări hiperadrenocorticism felin, 1812 hiperextensibil, 53, 53.e1f

sindroame paraneoplazice ale, 2129

examenul fizic al, 11-14

manifestări de pitioză, 1046

manifestări ale bolii sistemice, 49-53, 49.e2t-49.e3t

Manifestări de lupus eritematos sistemic, 874

gros, 53, 49.e2t-49.e3t

turgul de, 542

Biopsie de piele

diagnostic bazat pe, 345 coloranţi utilizaţi în, 343.e1f excizial, 344, 344f incizial, 344, 344f interpretarea, 345 punch biopsie prelevare, 344 barbierit, 344, 344.e1f selecţia site-ului pentru, 344.e1f pentru tehnică de navigare, 343.3.3. 343-344 sfaturi pentru, 343. pană/elipsă cotului, 344

Citologia pielii

abces, 345.e2, 345.e6f tumori benigne, 346-347 blastomicoză, 345.e2, 345.e6f limfom cutanat, 345.e2, 345.e3f descrierea, 345 tumori epiteliale, hemangiopericytoma, 345.e2, 345.e6f 345.e5f adenom hepatoid, 345.e2, 345.e3f histiocitom, 345.e2, 345.e2f keratinocite, 345.e2, 345.e4f tumori maligne, 346-347 tumori mastocite, melanom., 2345 345.e2, 345.e6f tumori mezenchimale, 347t mixosarcom, 345.e2, 345.e5f leziuni neoplazice, 346-347, 3471 leziuni non-neoplazice, 346 osteosarcom, 345,5 plasmame2, 345.5f. 345.e2, 345.e3f tumori cu celule rotunde, evaluarea probei 347t, 346 adenom sebaceu, 345.e2, 345.e4f inflamaţie septică, 346, 345.e2, 345.e6f evaluări cu frotiu, 345.e6f, 345.e6f, carcinom acuam, 345. 345.e4f tricoblastom, 345.e2, 345.e4f

Boli de piele. Vezi şi Boli şi tulburări dermatologice

deficienţe nutriţionale asociate cu, 777-778

managementul nutriţional al, 776-778

suplimente nutritive pentru, 778

Dermatită cutanată, 16f

Piodermia pliului cutanat, 151

Fragilitatea pielii

feline, 53

boli sistemice asociate cu, 53, 49.e2t-49.e3t

Leziuni cutanate

măsurarea, 10f

examenul fizic al, 10f-11f

Răzuire ale pielii

adânc, 342-343

superficial, 342, 342.e2f

Tumori ale pielii

adenocarcinom de sac anal, 1603-1604, 2082

carcinom bazocelular, 2081

tumori bazocelulare, 2081

biopsie a tumorilor glandei ceruminoase 342-345, 2079-2080, clasificarea 2082 a, 2078-2079, diagnosticul 2078b, 2079-2080 epitelial, 2080-2082

aspirarea cu ac fin a, 342-345, 2079 carcinom cu celule stem foliculare, 2081 tumori ale glandei hepatoide, 345.e3f, 2082 anamneză pentru, 2079

epiteliom cornificant intracutanat, 2080 tumori melanocitare, 2083

papilom, 2080

tumori ale glandei perianale, 2082

examenul fizic al, 2079

pilomatricom, 2081

plasmocitom, 2078, 2083

tumori cu celule rotunde, 2082-2083

tumori ale glandelor sebacee, 2081-2082

carcinom cu celule scuamoase

canin, 2080-2081

felină, 2080-2081

tumori ale glandei sudoripare, 2082

tricoblastom, 2081

tricoepiteliom, 2081

tipuri de, 2078

Craniu

examenul fizic al, 15, 16f-17f

tumori ale, 2107

Radiografii de craniu

evaluări de scurgeri nazale, 113-114

evaluări strănut, 113-114

Rabia asociată sconcilor, 998

SLE. Vezi Lupus eritematos sistemic

Dormi

cronobiologia, 1411

descrierea, 1410

modificări geriatrice în, 1411-1412

non-REM, 1411

normal, 1410-1411

REM, 1411

Apneea în somn, 1412

Tulburări de somn

diagnostic de, 1412

narcolepsie, 1411f, 1412-1413, 1413t

Tulburare de comportament în somn REM, 1412

apnee în somn, 1412

Tulburări de respirație în somn, 1412

Hernie hiatală glisantă, 1489

Slings, 2145, 2155/

Biomicroscop cu lampă cu fantă, 54, 55/

Ultrafiltrare continuă lentă, 427, 427f

Somn cu val lente, 1411

Micobacterii cu creştere lentă, 918-919

Meningoencefalomielita limfohistiocitară progresivă lent, 1462-1463

Creştere excesivă bacteriană intestinală subţire

test de excreţie de hidrogen în respiraţie pentru, 1549

prezentarea clinică a, 1549

Definiţia, 1548

descrierea, 794, 1493, 1540

diagnostic de, 1549-1550

etiologia, 1549

patogeneza, 1549

secundar, 1549

tratament de, 1550,1564

Intestinul subtire

absorbţie în, 1517, 1532

anatomia, 1516-1518, 1533.e2,1516.e1f captarea şi prezentarea antigenului în, 1521 bacterii în, 1532

Răspunsurile celulelor B în, 1521

alimentarea cu sânge către, 1516

chenar cu pensula, 1517, 1522

malabsorbţia cobalaminei cauzată de boala, 753 producţia de citokine în, 1520

diametrul de 606

digestia în, 1517 absorbţia electroliţilor în, 1518 endoscopia, 438-439, 1533.e2f absorbţia acidului folic în, 1517, 1518f funcţiile, 165-166, 1516 ţesutul limfoid asociat intestinului

răspunsurile imune dobândite în, 1520-1521 descrierea, 798, 1519

limfocite în, 1520

răspunsurile imune în, 1520-1521 inflamaţia, 1550, 1550b, 1551f răspunsurile imune înnăscute în, 1520 lamina propria de, 1519, 1551f microbiomul, 1490-1491, 1516- membrană, microvila, 15181, 1515 1522 microvilli de, 1522, 1516.e1f

motilitatea, 1517-1518, 1522-1523, 1532 mucoasei

funcţia de barieră a, 1519, 1519.e1b aspectul endoscopic al, 438-439, 1535t sistemul imunitar, 809-813, 1519-1520 inflamaţia, 1523

straturi de, 1516-1517, 1516.e1f

toleranţa, 1521

obstrucţia, 606, 1563 perforarea, 1564 permeabilitatea, 1532, 1549

pseudo-obstrucţie a, 1563

strangulare de, 1563-1564

Răspunsurile celulelor T în, 1521

absorbţia vitaminei B12 în, 1517, 1518/

volvul din 1564

grosimea peretelui de, 1533

absorbţia de apă în, 1518

Boli ale intestinului subţire

diaree acută. Vezi Diaree acută

ileus adinamic, 1562-1563

infecţii cu alge şi, 1542

teste de inhibitor de alfa1-protează pentru, 1531

teste antigene pentru, 1530-1532

biopsie de, 1535-1537, 1536b, 1536/, 1535.e1/, 1536.e1b teste de respiraţie pentru, 1532

Campylobacter spp. ca cauza, 1540-1541

rase canine sensibile la, 1529.e1t

enteropatii inflamatorii cronice, 1539-1540

semne clinice ale

borborigmi, 1526

descrierea, 1516, 1517b, 1529t diaree, 1516, 1517b, 1523

flatulenţă, 1526

malabsorbţie, 1524, 1525t

pierdere în greutate, 1526

concentraţia de cobalamină în, 1531-1532

radiografia cu contrast de, 1532-1533, 1533.e1/

„boala criptei”, 1559

diagnostic de, 1526-1537

diaree. Vezi Diaree

endoscopia de, 438-439, 1533-1535, 1535/, 1530.e1b, 1533.e2/ enterita eozinofilă, 1556-1557

calprotectina fecală în 1531

examen fecal pentru, 315-323, 1530

Test de reacţie în lanţ a polimerazei fecale pentru, 1530

Fibroplazia eozinofilă sclerozantă felină, 1557

concentraţia de folaţi în, 1531-1532

sensibilitatea alimentară cauzată de, 1538

infecţii fungice, 1542

Enteropatia sensibilă la gluten ca cauză a, 800, 1547

helminti ca cauza a, 1543-1544,1543.elb

informaţie istorică, 1529b

imunoproliferativ, 1557

boala inflamatorie intestinala. Vezi boala inflamatorie intestinală invaginaţie, 1563, 1563/

sindromul colonului iritabil, 1564, 1564b

teste de laborator pentru, 1530-1532

evaluări laparotomie, 1530.e1b

limfangiectazie, 747, 1525-1526, 1535/, 1558-1559, 1558,1559.e1/ enterita limfocito-plasmocitara, 1550, 1556

melena, 1524-1525, 1525t, 1529

amprentare moleculară pentru, 1530-1531

enterita neutrofilă, 1557

obstrucţie, 1563

detectarea sângelui ocult în 1531

mecanisme fiziopatologice în

boala membranei marginii periei, 1522

anomalii congenitale, 1523

disfuncţie a enterocitelor, 1522

ruperea barierei epiteliale, 1522, 1522.e1b

hipersensibilitate, 1523

tulburare luminală, 1521-1522

deteriorarea membranei microvilare, 1522

modificări ale motilităţii, 1522-1523

inflamaţia mucoasei, 1523

neoplazie, 1523

eşec de livrare a nutrienţilor, 1523

atrofia vilozităţilor, 1522

perforaţie, 1564

descoperiri fizice asociate cu, 1530t

enteropatie cu pierdere de proteine, 1525-1526, 1525t, 1529-1530

protozoare ca cauza, 1544-1545, 1544.e1t

pseudo-obstrucţie, 1563

radiografia de, 1532-1533, 1532.e1t

descoperiri de citologie rectală în, 1530, 1530.e1/

Salmonella spp. drept cauza, 960, 1541

testul seric al acizilor biliari neconjugaţi pentru, 1532

sindromul intestinului scurt, 1564

proliferare bacteriană intestinală subţire. Vezi Strangulare cu creşterea excesivă a bacteriilor intestinale mici, 1563-1564

tuberculoză şi, 1542

ultrasonografie de, 1533,1534/

enteritide virale, 1540

volvulus, 1564

Yersinia pseudotuberculosis, 1542

Neoplazie intestinală subţire

adenocarcinom, 1561-1562

adenom, 1561-1562

tumori de captare şi decarboxilare a precursorilor de amine, 1562 semne clinice ale, 1560

plasmacitom extramedular, 1561

limfom intestinal, 1560-1561, 1560/, 1560.e1/, 2066

tumori musculare netede, 1562, 1562.e1/

spectrul de, 1560

tumori cu celule stromale, 1562, 1562.e1/

Reanimare volum mic, 530-531

Smegma, 19-20

Inhalarea fumului, 1128-1129

Tumori musculare netede, 1562, 1562.e1/

Muşcături de şarpe

Şerpi de coral, 655-656, 655.e1b, 655.e1/

tulburări ale joncțiunii neuromusculare cauzate de, 1457-1458 vipere de groapă, 653-655, 654b, 654t-655t, 653.e4b, 653.e4/ şerpi cu clopoței, 654t, 653.e4b

SNAP. Vezi potenţialul de acţiune nervos senzorial

SNAP Giardia, 322

Test SNAP-4DxPlus pe partea cuştii, 914

Polipectomie cu capcană, 488, 488.e1/

proteine SNARE, 927

Strănut

cauze ale, 112b

prezentarea clinică a, 111

definiţia, 1083

diagnostic de

algoritm pentru, 114/

tomografie computerizată, 114-115

luarea istoriei, 113

imagistica pentru, 113-115

teste de laborator, 113

imagistica prin rezonanţă magnetică, 115

biopsie nazală pentru, 115 nazofaringoscopia, 115 examen fizic pentru, 113

rinoscopie, 115

considerente de semnalizare, 111-112

radiografii de craniu pentru, 113-114

paroxistic, 113

invers, 111, 1083, 1062. e1

tratamentul, 115

Sodiu, 265-268

Nivelurile leziunilor renale acute din 1932

în boala cronică de rinichi, 772

tulburări care implică

în cetoacidoza diabetică, 594

în sindromul hiperosmolar hiperglicemic, 594 hipernatremie. Vezi Hipernatremia
hiponatremie. Vezi Hiponatremie

excreţia fracţionată a, 289, 290b

supraîncărcare de, hipernatremie cauzată de, 267, 265.e1b prezentare generală a, 265

restricţia, în bolile de inimă, 768

ser

teste pentru, 265-266 definiţia, 265 concentraţii urinare ale, 289-291

Bicarbonat de sodiu, 531, 594, 1975

Clorura de sodiu

stimularea diurezei cu, 774

ca soluţie de flotaţie fecală, 316.e1b, 316. e1t

alcaloză metabolică tratată cu, 535

Azotat de sodiu, ca soluţie de flotaţie fecală, 316.e1b, 316. e1t

Nitroprusiatul de sodiu

perfuzie cu viteză constantă de, 671 hipertensiune tratată cu, 667t criză hipertensivă tratată cu, 671

Gust moale

prea gros, 1075/

Sarcoame ale ţesuturilor moi

biopsie de, 2086

canin, 2088-2089

chimioterapie pentru, 2088-2090

evaluare clinică a, 2085-2086

tomografie computerizată de, 2086, 2086/

definiţia, 2084

descrierea, 2084, 2052.e1f-2052.e5f

diagnostic de, 2085-2086

etiologia, 2085

felină, 2089-2090

aspiraţia cu ac fin, 2086

tumori stromale gastrointestinale, 2089

criterii de notare pentru, 2084f

categorii histologice ale, 2084b

histologie a, 2086

imagistica de, 2086, 2086/

sarcom asociat injecţiei, 2084-2085, 2090

leiomiosarcom, 2089

metastaza de, 2089-2090

terapie paliativă pentru, 2088

prevenirea, 2090-2091

radioterapie pentru, 2088, 2090

recurenţa, 2089-2090

chirurgie pentru, 2087-2090

tratarea, 2087-2088

Terrieri de grâu cu acoperire moale, nefropatie familială cu pierdere de proteine în, 1557-1558

Plasmocitom solitar, 2078

Noduli pulmonari solitari, 1124b

Fibre solubile, 748

SOM 230, 1807.e5b-1807.e6b

Durere somatică, 598

Somatostatina, 1705, 1835

Adenom somatotrop, 1707

Axa somatotropă, 562

Somatotip, 43

Răspuns/eveniment Somogyi, 1778, 1795

Sonoclot, 821-822

Sotalol, 1301f-1302f

Spasticitate, 127, 1371

Spay. Vezi Gonadectomie; Ovariohisterectomie

Spec cPL. Vezi Imunoreactivitatea lipazei pancreatice

Greutate specifică

de soluţie de flotaţie fecală, 317-318, 318/

de urină. Vezi greutatea specifică a urinei

Specimen

citologie, 362

fecale

colecţie de, 315

fixarea, 315

pregătirea de flotaţie a, 317, 317f

examinarea brută a, 316 tehnici imunologice utilizate cu, 322-323 tehnici moleculare utilizate cu, 322-323 stocarea, 315

nerv, 448

Urmărirea petelor, 406

Doppler spectral, 398-403, 403f

Speculum

gura, 1470

vaginal, 1854

Sperma

aglutinarea, 1893

histologie de, 1888f

ilustrare a, 1888f

morfologia, 1887-1888, 1888f motilitatea, 1887

în urină, 288.e2

Spermatogeneza, 1863, 1889

Testul de legare a spermatozoizilor-ovocite, 1888

Sinusul sfenoid, 1069, 1069.e1

Sferocite, 233b

Sferocitoză, 215, 219, 831

Muşcă de păianjen

păianjen văduva neagră, 657, 657f

păianjen brun, 656-657, 656f

boala lui Spike, 128

Diverticuli arahnoizi spinali, 1431-1432, 1432f

Malformaţii ale coloanei vertebrale, 1439-1440

Măduva spinării

ruptura vaselor de sânge în, 1448

disfuncţie a, 1443

efectele prejudiciului de impact asupra, 1443

regiuni de, 137,1377

segment de, 1377

Boli ale măduvei spinării

aplazia fațetă articulară, 1439-1440

instabilitate atlantoaxială, 1437-1439, 1438/ bloc vertebre, 1439

ruptura vaselor de sânge, 1448

vertebre de fluture, 1439

hipoplazia centrului, 1439

boala discului cervical, 1434-1435, 1435/

spondilomielopatie cervicală, 1428-1430 malformații congenitale ale coloanei vertebrale, 1439-1440 stenoză lombo-sacrală degenerativă, 1430-1431, 1430/ mielopatie degenerativă, 1433-1434 discospondilită,/1433-1434

hiperostoză scheletică idiopatică diseminată, 1433, 1433/ hematom extradural, 1448

chisturi sinoviale extradurale, 1431, 1431/ embolie fibrocartilaginoasă, 1446-1448 hematomielie, 1448

hemivertebrae, 1439

boala discului intervertebral, 1434-1437 meningomielita, 1440

pareza asociată cu, 136

ataxie proprioceptiva asociata cu, 136 diverticuli arahnoizi spinali, 1431-1432, 1432/ spondiloza deformanta, 1432-1433 meningita-arterita sensibila la steroizi, 1440-1441 boala discului toraco-lombar, 1436/5, 1436, 1436, tranzitie. 1440

traumatic, 1444-1446

vascular, 1446-1448, 1447/, 1447. e1/ slăbiciune cauzată de, 93

Leziuni ale măduvei spinării, 1373

Leziuni ale măduvei spinării

C1-C5, 1378#

corticosteroizi pentru, 1444

C6-T2, 1378#

diagnostic de, 1443-1444, 1444/, 1444#

L4-S3, 1378#

imagistica prin rezonanţă magnetică de, 1443,1444t

neoplazic, 1448-1451

semne ale membrelor pelvine ale, 1376t

semne ale membrelor toracice ale, 1376t

toracolombar, 1377-1378

T3-L3, 1378t

traumatic, 1444-1446

tratamentul, 1444

vascular, 1446-1448, 1447/, 1447. e1f

Fractură-luxaţie a coloanei vertebrale, 1445

Reflexe spinale, 1372-1373

Şocul spinal, 1378-1379

Tumorile coloanei vertebrale, 1448-1451

Ataxie spinocerebeloasă, 129

Spirocerca lupi, 1487b

Spironolactona

cardiomiopatii feline tratate cu, 1301 t-1302t

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1168, 1171b, 1261-1262

encefalopatie hepatică tratată cu, 1627

hipertensiune arterială tratată cu, 667t

Splină

abces de, 608-609, 882f

biopsie de, 883

canin, tumori care implică, 885

aglomeraţie de, 885

citologie a, 362-363, 362.e4/, 363.e1f-363.e2f

hematopoieza extramedulară în, 878

feline, tumori care implică, 885

hemangiosarcom de, 879-884, 883f, 884b, 363.e1f

hematom de, 886

hiperplazia de, 886

infarct de, 609, 881f-882,882, 886

limfom de, 363.e2f, 2066t

tumori maligne ale, 883-885, 884b

neoplazia de, 883-885

hiperplazia nodulară a, 886

noduli de, 886-887

nonangiomatoase, sarcoame nonlimfoide ale, 884-885

tehnica de gastrostomie endoscopică percutanată complicații ale, 327 sechestrarea trombocitelor prin, 238

torsiune de, 879, 881/, 885-886

ultrasonografia de, 349

biopsie ghidată cu ultrasunete a, 352

alimentarea vasculară a, 882

Splenectomie, 609

hemangiosarcom tratat cu, 884, 2098f riscuri de infecție secundare, 887 diagnosticul bolii splenice folosind, 883

Boli splenice

la pisici, 885

manifestări clinice ale, 877-878, 878b abordare diagnostică

tomografie computerizată abdominală, 882, 882/ radiografia abdominală, 878

ultrasonografie abdominală, 878-882, 881/ algoritm pentru, 880/

tomografie computerizată, 882, 882/

aspirație cu ac fin, 352, 882-883 splenectomie, 883

biopsie splenica, 883

la câini, 885

hemangiosarcom. Vezi Hemangiosarcom sarcom histiocitar, 885

managementul, 887

mielolipom, 879, 881/

nodular, 878, 881/

nonangiomatoase, sarcoame nonlimfoide, 884-885

prevalența, 877

torsiune splenica, 879, 881/

splenomegalie asociată cu, 877-878, 879b vasculară, 879-882

Urgențe splenice

abces, 608-609

șoc cardiogen în, 608

abordare diagnostică, 607

Scanare RAPIDĂ a, 607

infarct, 609

stabilizarea pacientului în, 607-608

torsiune splenica, 608

Flexura splenica, 1566

Hemangiosarcom splenic, 182, 879-884, 883/, 884b

prezentarea clinică a, 883

descrierea, 2091-2092

diagnostic de, 883-884

la câini, 883-884, 884b, 884t, 2091-2100

felină, 885

muramil tripeptide încapsulate în lipozomi pentru, 884 splenectomie pentru, 884

punerea în scenă a, 883-884, 884b

timpi de supraviețuire pentru, 884t

tratamentul, 884

Masa splenica, 878, 879b

Noduli splenici, 886-887

Torsiunea pediculului splenic, 885-886

Tumorile splenice

benign, 885

la pisici, 885, 2115

la câini, 885

malign, 885

tumori mastocite, 2115

metastatic, 885

Tromboza venei splenice, 1357/

Splenita, 886, 887b

Splenomegalie

algoritm pentru, 880/

cauze ale, 879b

aglomeratie ca cauza, 885-886

descrierea, 877

diagnostic de, 878, 880/

difuz, 887

hematopoieza extramedulară ca cauză a, 886

generalizat, 878, 885

hematom ca cauză a, 886 cauze infecţioase ale, 887b inflamator, 886, 887b management al, 887 cauze neoplazice, 883-885 hiperplazie nodulară ca cauză, 886 cauze neoplazice ale, 885-886 cauze ale splenice, hiperplaziei, 888 878, 879b

Căldura împărţită, 1852

SpO2. Vezi Saturaţia procentuală a oxigenului Spondiloza deformantă, 1432-1433 Polioencefalopatii spongiforme, 1386.e2 Degenerare spongioasă care implică mielina, 1386.e1 Degenerarea substanţei albe spongioase, 1386.e1 Nistagmus spontan, 1386.e1

Pneumotorax spontan, 1142

Sporanox. Vezi Itraconazol

Sporothrix schenckii, 892f, 892t, 908, 908t, 1044, 1638 Sporotricoza, 1044-1045, 1044f-1045f Sporozoiţi, 965-966

Carcinom cu celule scuamoase

canin, 2080-2081

citologie de, 345.e2, 345. e4f

felină, 2080-2081

nonamigdalian, 1475

oral, 1475, 2052.e1t-2052.e5t prevalenţa, 347t

amigdala orală, 2052.e1t-2052.e5t

Celule epiteliale scuamoase, 287

Metaplazia scuamoasă de prostată, 1899

Fier colorabil, 233-234

Abaterea standard, 35

Flotaţie fecală în picioare, 318, 319f

Căldură în picioare, 1845

Staphylococcus protein A, 989t

Staphylococcus spp.

medicamente antimicrobiene pentru, 685t coagulază pozitivă, 1441

S. pseudointermedius, 684, 907-908

Amidon, 729

Privirea stelelor, 47-48, 48t

Ecuaţia lui Starling, 81-82, 1119.e1b

Forţele Starling, 536

Codonul „Start”, 25

Răspuns de tresărire, 129

Foame

caşexia versus, 86

imunitatea afectată de, 809-811, 811t

Statine, 763

Teste statistice, 37t

Statistici

confuzand prin indicatie, 36-37

testarea ipotezelor, 34-38, 36f, 37t

distribuţie normală, 38

ipotezele nule, 34, 37t

putere, 35, 36f

dimensiunea eşantionului, 35, 36f, 38

valabilitate, 35

variabilitate, 35

Status epilepticus, 568-570, 570f, 1385

Steatohepatita, 1659

Steatoree, 165-166

Steatoză hepatică, 1658-1659, 1659b

Glanda lui Steno, 1062

Otita externă stenotică, 1051, 1052b, 1052f

Stenturi

metalic extensibil cu balon, 464

biliar. Vezi Stent biliar

categorizarea, 463, 464f

colonic, 490, 490.e1/, 489.e1f

definiţia, 463

esofagian, 487, 487.e2f

gastrointestinale, 489, 489.e1f

radiologie intervenţională/endoscopie intervenţională utilizarea, 463-464, 464f

nazofaringian, 471-472, 472f

nemetalice, 464, 465f

metalic autoexpandabil, 464, 464f

traheale

obstrucţia căilor respiratorii gestionată cu, 466-469

complicaţii ale, 469-470

desfăşurare a, 468, 469/

fractura de, 469-470, 469/

formarea de ţesut inflamator în, 469-470, 469/

imagistica radiografică a, 468, 469/

colaps traheal tratat cu, 466-470, 469/

ureteral, 464, 465/

uretral. Vezi Stenturi uretrale

urologic, 494

Radiochirurgie stereotactica

osteosarcom apendicular tratat cu, 2104

descrierea, 1395, 1809, 2047b, 2049-2050

Cistită hemoragică sterilă, 2064

Boală inflamatorie sterilă a articulaţiilor, 71. Vezi şi Poliartrita

Paniculită nodulară sterilă

caracteristicile, 53

manifestări cutanate ale, 53, 53. e1/

Boli sternale, 1150-1151, 1151/

Decubit stern, 491

Hepatopatie cu steroizi, 1658-1659, 1659b

Izoenzimă hepatică indusă de steroizi, 1800

Factorul steroidogen 1, 1797

Meningită-arterită sensibilă la steroizi, 1440-1441

Stertor, 111, 116-118

Laxative stimulatoare, 1591-1592

Stomac

secreţia acidă în

hipersecreţie, 1502-1504

inhibarea farmacologică a, 1503-1504 reglementarea, 1496, 1497/

testare de, 1500

anatomia, 1495-1497, 1495/

atrofie de, 1507/

golire întârziată a, 1499-1500, 1511-1513, 1512b, 1512/, 1513. e1t digestie în, 1496

fibroza de, 1507/

flora în, 1496-1497

motilitatea în 1496

mucoasa de

anatomia, 1495,1496/

atrofie de, 1508-1509

protecţia farmacologică a, 1504

asimilarea nutrienţilor în 1496

Testarea pH-ului, 1502-1503

fiziologia, 1495-1497

regiunile din 1495

tumori de. Vezi Tumori gastrice

zidul din 1495

Boli de stomac, 1495-1516

evaluări radiografice abdominale, 1500

gastrită acută, 1500-1501, 1501

gastrită atrofică, 1511.e1b

evaluare clinică a, 1497-1500

testarea clinicopatologică a, 1499-1500

golire întârziată, 1499-1500, 1511-1513, 1512fe, 1512/, 1513. e1t endoscopie a, 438-439, 1500

fluoroscopia de, 1500

dilatatie gastrica, 1504-1506, 1505/

dilatatie-volvul gastric. Vezi Dilataţie gastrică-volvul

eroziuni gastrice, 1501-1504, 1501t, 1503/

testarea secretiei gastrice pentru, 1500

ulceratie gastrica, 1501-1504, 1501t, 1502/

istorie pentru, 1498-1499

gastrită hipertrofică, 1511.e1b

imagistica de, 1500

teste de laborator pentru, 1499-1500

neoplazie. Vezi Tumori gastrice

privire de ansamblu asupra, 1497, 1497t

examenul fizic al, 1498-1499

semnalizare şi, 1498-1499

evaluări ecografice, 1500

evaluări de urină pentru, 1499-1500

vărsături în semn de, 1498-1499, 1498/

Golirea stomacului

întârziat, 1499-1500

evaluarea, 1500

Pompă pentru stomac, 435/

Stomatita

descrierea, 1471

limfocitar-plasmocitar, 980 Stomatocitoză, 833-834

Scaun

negru, 167-168

culoare roşu aprins, 170

efectele fibrelor alimentare asupra, 793, 794t

Codonul „Stop”, 25

Storz ureterorenoscop, 453f

Strabism, 16/, 1374, 1422

Imagistica ratei de deformare în ecocardiografie, 406 Strangurie

algoritm pentru, 187f

cauze ale, 186b

cistoscopia de, 189f

definiţia, 185

descrierea, 3

diagnostic pentru, 186-189, 187f

Streptococ grup A, 909t

Streptococcus sp.

medicamente antimicrobiene pentru, 685t

S. pyogenes, 910

S. zooepidemicus, 1004, 1116

Streptokinaza, 1346

Streptomyces caespitosus, 487

Streptozotocin, 1766, 2065

Stres

hiperglicemie indusă de, 248

infertilitate cauzata de, 1867 stimularea inflamatiei de catre, 2017 valori flebotomie afectate de, 301.e2t slabiciune cauzata de, 94

Sistem de răspuns la stres, 2017

Întindere, 2152

Striatin, 1291-1292

Stricturi

anal, 1598-1599

colonic, 489, 490f, 1589

esofagiană. Vezi stricturi esofagiene rectale, 1598-1599, 1599.e1f uretral, 2022, 2026, 2030, 2025.e1f

Stridor

dispnee şi, 118

obstrucţia căilor aeriene superioare şi, 213

Accident vascular cerebral

algoritm pentru, 1400/

diagnosticul biopsiei, 1401

semne clinice ale, 1400

diagnostic de, 1400-1401, 1400/

hemoragic, 1399-1400, 1401t, 1402, 1399.e1/

ischemic, 1399, 1399.e1/

prognostic pentru 1402

reapariţia, 1402

agenţi trombolitici pentru, 1401-1402

tratarea, 1401-1402

boală vestibulară cauzată de, 1426-1427

Volumul stroke, 407-408

calculul, 408

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1257

Tumori cu celule stromale, 1562, 1562.e1/

Strongyloides spp.

S. stercoralis, 906t

S. tume/aciens, 1543, 1585

Cristale de struvit, 288, 774-775, 288.e1t

Struvite ureteroliti, 1987-1988

Uroliţi de struvit, 1998t, 1999/, 2003, 2003/, 2008, 2008b

Deficienţă Stuart-Prower, 828t

Testul T pentru două grupuri de elevi, 38

Puterea de studiu, 35

Endometrita ciotului, 180, 180.e1/

Granulom de ciot, 1898

Piometru de butuc, 1882-1883

Stupoare

algoritm pentru, 141/

hernie cerebrală ca cauză a, 138

comă versus, 138-139

definiţia, 138

abordare diagnostică, 138-140

plan de diagnostic pentru, 140-141, 141/

evaluări ale stării mintale, 138-139

semne neurooftalmice ale, 139-140

mişcări oculare în, 141

fiziopatologia, 138

prognostic pentru, 141-142

modificări ale modelului respirator în, 140

răspunsurile motorii scheletice în, 140

tratamentul, 141

Encefalopatie necrozantă subacută, 1386, 1386.e2

Stenoza subaortică, 1234-1240

terapie intervenţională pentru, 482

ventriculograma pentru, 483f

Emfizem subcutanat, 1470

Dispozitiv de bypass biliar intestinal subcutanat, 493

Dispozitiv de bypass ureteral subcutanat, 1988-1989

ilustrare a, 515. e1f

obstrucţie ureterală tratată cu, 505-509, 507t, 509.e1,505.e1f-505.e2/, 505.e3f, 515.e2f

obstructia tractului urinar tratata cu, 515.e1f

Subinvoluţia locurilor placentare, 178, 1877, 178.e1f

Ganglioni limfatici sublombari, 349-350

Subluxatie

atlantoaxial, 1445f

şold, 2141-2142, 2142f

patelar, 2132-2134, 2133f

fractură-luxaţie a coloanei vertebrale, 1445

fractură-luxaţie vertebrală toraco-lombară, 1444f

fractură-luxaţie vertebrală, 1444f-1445f, 1445

Emfizem submucos, 1470

Substanţa P, 521, 2017

Colectomie subtotală, 1592

Pericardectomie subtotală, pentru pericardită constrictivă, 1315-1316, 1315f

Stenoza aortică subvalvulară, 222, 1234-1240

Succinat dehidrogenază subunitatea D, 1838

Succinil CoA, 1387

Sucralfat, 1483-1484, 1933t

Sindrom de degenerescenţă retiniană dobândită bruscă, 1417, 1800

diagnostic de, 103

examen fizic pentru, 102-103

creşterea în greutate asociată cu, 101

Sulfasalazina, 1580t

Sulfonamide

hepatotoxicoză cauzată de, 1668

keratoconjunctivită sicca cauzată de, 56

Sulfoniluree, 1791

Testul acidului sulfosalicilic, 1910

Halitoza sulfuroasă, 150
Dermatită necrolitică superficială
la pisici, 1663
prezentarea clinică a, 1662
descrierea, 778
diagnostic de, 1662
ca sindrom paraneoplazic, 2129
Fiziopatologia, 1662
manifestări cutanate ale, 51-52, 52f
tratarea, 1662-1663
Gena superoxid dismutaza-1, 1433, 1386.e1-1386.e2
Supozitoare, 1591
Limfadenita supurativă, 367
Otita externă supurativă, 1051, 1052b, 1052f, 1055-1056, 1055f
Tahicardii supraventriculare
stimularea cardiacă pentru, 1202
descrierea, 590-591
tipuri de, 1182-1184, 1184f
slăbiciune cauzată de, 125
Lisarea de suprafaţă, 48-49, 48t
Chirurgie
abdomen acut tratat cu, 603
atrezia ani tratat cu, 1599-1600
tumori cerebrale tratate cu, 1395
dirofilaria canină tratată cu, 1328
hipertiroidismul canin tratat cu, 1760

boala discului cervical tratată cu, 1435

spondilomielopatie cervicală tratată cu, 1429-1430 stenoză lombosacrală degenerativă tratată cu, 1430-1431 distocie tratată cu, 1875-1876

uretere ectopice tratate cu, 2020-2021

hiperadrenocorticism felin tratat cu, 1817-1818

dilataţie-volvul gastric tratat cu, 1506

tumori gastrice tratate cu, 1516 hemangiosarcom tratat cu, 2096-2097 hidrocefalie tratate cu, 1386.e4

inseminare artificială intrauterină în timpul, 454

laparoscopic, 355-357

paralizia laringiană tratată cu, 1080-1081

tumori ale glandei mamare tratate cu, 2125, 2125.e1f

tumori mastocitare tratate cu, 2113

otita externa tratata cu, 1056-1057, 1056f-1057f

Sindromul restului ovarian tratat cu, 1898

paralagenidioza tratată cu, 1048

hernie perineală tratată cu, 1597

hernie diafragmatică peritoneopericardică corectată cu, 1306, 1307f feocromocitom tratat cu, 1843

şunturi portosistemice tratate cu, 1651-1654, 1656

tratat cu piometru, 1882-1883

pitioza tratată cu, 1047

radioterapie şi, 2050-2052

tratată cu aspergiloză sinonazală, 1038

tulburări ale scheletului tratate cu, 2141

sarcoame ale ţesuturilor moi tratate cu, 2087-2090

Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral tratată cu, 2013-2014

Set de tăiere chirurgicală, 515.e3f

Laser cu diode chirurgicale

excizia masei auditive folosind, 341, 341f

ilustrare a, 339. e1f

miringotomie folosind, 341, 341.e1f

Paratiroidectomia chirurgicală, 1724-1725, 1725f

Tiroidectomie chirurgicală

hipertiroidism felin tratat cu, 1755-1756, 1755t

hipocalcemie după, 1755-1756

Biopsie chirurgicală în pană, 1635

Nefrolitotomie endoscopică asistată chirurgical, 504

SvO2. Vezi Saturaţie venoasă mixtă de oxigen

Înghiţirea

dificultate in. Vezi Disfagia

faza pregătitoare orală a, 1477

faza faringiană a, 1477

fazele de, 153-154, 159, 1477-1478

fiziologia, 1477

studiu videofluoroscopic al, 1480, 1485.e1f

Tumorile glandei sudoripare, 2082

Centrifuge cu găleată oscilantă, pentru flotare centrifugală fecală, 318-319, 320f 320.e1t

Articulaţii umflate. Vezi Umflarea articulaţiilor

Dimetilarginină simetrică, 660,1909,1948-1949

Onicodistrofie lupoidă simetrică, 867t-869t

Alopecie trunchială simetrică, 89

Sistemul nervos simpatic

activarea, în insuficienţa cardiacă, 1155-1156

descrierea, 737

Ton simpatic, 224

Synapse, 1364-1366, 1365f-1366f

Despicătură sinaptică, 1456

Synaptobrevin, 925

Synbiotics, 1494, 1538

Sincopă

algoritm pentru, 124f

aritmii ca cauza, 124-125

în cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmică a câinilor, 1274 cardiogenă, 125-126

definiţia, 123, 126

abordare diagnostică pentru, 126

în cardiomiopatia dilatativă a câinilor, 1272 anamneză pentru, 125-126

teste de laborator pentru, 126

mecanisme ale, 123-125

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1252, 1264-1265 neurocardiogenă, 125

prognostic pentru, 126

situaţional, 125

rezumatul, 126

tusive, 125

vasovagal, 125, 1202

Sindrom de secreţie inadecvată a hormonului antidiuretic

criterii de diagnostic pentru, 268-269

etiologia, 289b

hiponatremie normovolemică cauzată de, 268-269

poliurie cauzată de, 182

Epilepsie sindromică, 1396-1399

Sarcoame cu celule sinoviale, 2110-2111

Chisturi sinoviale, extradurale, 1431, 1431f

Lichidul sinovial

analiza, 74, 297, 298f

artrocenteză pentru obținerea probei de, 364-365

caracteristici ale, 297, 365t

constatări de boală articulară degenerativă, 864, 365.elf

manipulare a, 365, 365.elf

celule mononucleare în, 74-75

constatări de poliartrită, 365.e1f

numărul total de celule nucleate în, 297

vâscozitate de, 74

Articulaţiile sinoviale, anatomia, 364

Sinoviocite, 364

Sinovita, 2135-2136

Sinovia, 364

Marijuana sintetică, 645-646

Pompe cu seringă, pentru perfuzii cu viteză constantă, 308-309, 309f Siringohidromielii, 1386.e5

Erori sistematice, 35

Anafilaxia sistemică. Vezi şi Anafilaxie

algoritm pentru, 573f

reacţie anafilactoidă ca cauză a, 571-572

cauze ale, 571b

manifestări clinice ale, 572-573, 572.e1f

definiţia, 571

manifestări dermice ale, 572, 572.e1f

diagnostic de, 573

dopamină pentru, 574

epinefrină pentru, 573-574

fluidoterapia pentru, 573

hipovolemie cauzată de, 572

mediatori inflamatori în, 571-572, 572t

monitorizarea, 574

patogeneza, 571-572

detresă respiratorie asociată cu, 572-573

tratamentul, 573-574

Aspergiloză sistemică, 1039, 1117.e2t

Boli sistemice

alopecie asociată cu, 50, 49.e2t-49.e3t

manifestări ale sistemului nervos central, 59-63, 60t

noduli cutanaţi asociati cu, 53, 53.e1f, 49.e2t-49.e3t plăci cutanate asociate cu, 52-53, 49.e2t-49.e3t, 52.e1f manifestări clinice ale, 49-53, 49.e2t-49.e3t diferenţiere dermatologică de intoxicare3t-493.

hipoxie cauzată de, 59-60

manifestări neurologice ale, 59-63, 60t

manifestări oftalmice ale, 54-59

manifestări ortopedice ale

boli osoase, 69-70

abordare diagnostică, 69-71, 70/

testarea diagnostică, 71-72

istoria, 69

examen fizic, 69

semnalizare, 69

manifestări ale sistemului nervos periferic ale, 60f, 62-63 fragilitatea pielii asociate cu, 53, 49.e2f-49.e3f

Histiocitoză sistemică, 2116-2117

Hipertensiune arterială sistemică. Vezi Hipertensiune

Hipotensiunea arterială sistemică

Eliberarea hormonului adrenocorticotrop cauzată de, 673 algoritm pentru, 672/

eliberarea de hormon antidiuretic cauzată de, 673

cauze cardiace ale, 674

cauze ale, 671-672, 673b, 674

monitorizarea presiunii venoase centrale în, 305, 674

manifestări clinice ale, 671-672

definiţia, 671

plan de diagnostic pentru, 674-675

fluidoterapia pentru, 536-543, 674

patogeneza, 672-674, 673b, 673/ tratamentul, 674

vasopresoare pentru, 674

Sindromul de răspuns inflamator sistemic, 554-560

la pisici, 554f

criterii pentru, 554f

definiţii asociate cu, 554, 555b

diagnostic de, 557

la câini, 554f

terapie cu fluide precoce orientată spre obiectiv pentru, 541

resuscitare hipotensivă asociată cu, 541 mediatori inflamatori în, 556

peritonita ca cauza, 1606

tratamentul, 1121

scurgeri vasculare asociate cu, 541

Lupus eritematos sistemic

anticorpi asociaţi cu, 873

anticorpi antihistone în, 876

medicamente antimalarice pentru, 876

anticorpi antinucleari în, 873, 875-877, 875t, 874.elt anticorpi antifosfolipidici în, 876 autoanticorpi în, 875-876, 876.e1t

la pisici, 875

constatări clinice ale, 874, 874t

manifestări cutanate ale, 874

diagnostic de, 874-876, 875t, 874.e1t

medicamente care cauzează, 873-874, 873b factori de mediu, 873 antigene nucleare extractibile în, 876 genetica, 873

terapie imunosupresoare pentru, 876

agenţi infecţioşi care cauzează, 874

teste de laborator pentru, 875-876

şchiopătare asociată cu, 874

anticoagulant lupus în, 874

testul celulelor lupus eritematos pentru, 875

managementul, 876

megaesofag cauzat de, 1488.e1t

curs natural al, 876-877

patogeneza, 873-874

prednison pentru, 876

prognostic pentru, 876-877

proteinurie în, 874, 876

manifestări ale pielii, 50

Rezistenţa vasculară sistemică, 661, 674

Malformaţii vasculare arteriale sistemice până la pulmonare, 1247 clicuri sistolice, 220-221

Funcţia sistolică, 407-409

Suflu cardiac sistolic

în stenoza aortică, 222

în defectul septal atrial, 222

în insuficienţa mitrală, 222

în stenoza pulmonară, 222

forme de, 221f

momentul de, 221

în insuficienţa tricuspidiană, 222

în defectul septului ventricular, 222

T

T3. Vezi Triiodotironina

T4. Vezi Thyroxine

celulele T

CD4+, 556, 896, 1519-1520, 1520.e1/

CD8+, 556, 1519-1520

ajutor, 1492

în răspunsul imun antitumoral, 2053fe

în sepsis, 556

stimularea vaccinării, 896

producţie de, 235-236

Celule T reglatoare, 815

Unda T, 1178

Tahiaritmii, 590, 1202

tahicardie

reentrant nodal atrioventricular, 1182-1184 boli asociate cu, 225

insuficienţa miocardică ca cauză a, 225

sinus, 590-591, 1181-1182, 1182/ supraventricular, 590-591, 1182-1184, 1184/ ventricular, 590-591, 1190, 1190/

Tahipnee, 115-119

definiţia, 115

gâfâind versus, 115

tratamentul, 119

Tahizoiţi, 965-967

Tacrolimus, 1602

Răspunsuri de plasare tactilă, 1371

Tadalafil, 1134

Proteina Tamm-Horsfall, 287

Citrat de tamoxifen, 1857

Tamsulosin, 2015, 2015f

Tapetum, hiperreflexiv, 54, 55/

Tenii, 1543-1544

Hiperextensia tarsiană, 2138/

Ligamentele tarsale, 365/

boala Tarui, 1388f-1389f

Deficit de taurină

la pisici, 1292b

descrierea, 767-768

cardiomiopatie dilatativă cauzată de deficienţa de, 1271, 1273, 1291/, 1292b, 1301f-13Q2f
boala Tay-Sachs, 1388t-1389t

Limfoame cu celule T, 1516

Receptor de celule T, 1519

TDI. Vezi imagistica Doppler tisular

Ulei de arbore de ceai, 635b-636b

TECALBO. Vezi Ablaţia totală a canalului urechii şi osteotomia bula laterală

Tegaserod, 1592

indicele Tei, 410

Telazol, 40

Telencefal, 1375-1376

Telomeraza, 2038

Telomeres, 2038

Biopsie musculară temporală, 447

Tenesmus

algoritm pentru, 173/

definiţia, 171

descrierea, 1594-1595

luarea istoriei, 172-173

consideraţii de semnalizare, 173

Pneumotorax de tensiune

definiţia, 1141

descoperiri radiografice în, 1142/

semne de, 116

în traumă, 615

Hernie tentorială, 1381, 1394.e3/

Tepoxalin, 698t, 699-700

Teratoame, 2124.e1b

Teratozoospermia, 1892-1893

Terbinafină, 690t-691t

criptococoză tratată cu, 1023

paralagenidioza tratată cu, 1048

pitioza tratată cu, 1047

Terbutalină, 1872, 1901

Timp de înjumătăţire terminal, 681, 681. e1t

Testiculele

anatomie de, 1886.e1/

atrofie a hiperadrenocorticismului ca cauză, 1799

biopsie din 1890

examen de soliditate a reproducerii, 1886, 1886.e1f

aspiraţia cu ac fin din 1890

mediastinal, 1889.e1f

examenul fizic al, 22

Torsiunea testiculară, 615

Tumori testiculare, 2123

Cipionat de testosteron, 2013t

Tetanospasmină, 925

Tetanos, 128, 128f

terapie antimicrobiană pentru, 927

antitoxină pentru, 927

efectele sistemului autonom ale, 926

prezentarea clinică a, 926, 926f, 928f, 926.e1f

diagnostic de, 926

etiologia, 924

plasarea tubului de gastrostomie în managementul, 326-327, 927-928 blocarea eliberării glicinei de către, 1366-1367

spitalizare pentru, 928

interneuroni inhibitori în, 925, 926f

terapie intensivă pentru, 927-928

patogeneza, 924-925, 925f

prognostic pentru, 928

controlul rigidităţii în, 927

risus sardonicus asociat cu, 926, 926f

sistem de clasificare a severităţii pentru, 926

controlul spasmului în, 927

tratamentul, 926-928

trismus cauzat de, 926

tetanie

descrierea, 71, 127-128

hipocalcemic, 534-535

Tetraciclină

hemoplasme tratate cu, 956

hepatotoxicoză cauzată de, 1668

pemfigoid al membranei mucoase tratat cu 871 niacinamidă şi 703

Tetrahidrocannabinol, 649t, 650

Tetrahidrolipstatina, 738

Tetralogia lui Fallot

angiografia de, 1243/

cateterism cardiac de, 1241-1243, 1243/

constatări clinice ale, 1241-1243, 1241/-1242/

ecocardiografie de, 1241, 1242/

patologia brută a, 1240-1241, 1240/

conducerea, 1243

patogeneza, 1241

Fiziopatologia, 1241

obstrucția tractului de ieşire a ventriculului drept în, 1241

radiografii toracice ale, 1241, 1241/

defect de sept ventricular în, 1219, 1219/, 1243

Tetrapareză, 2153/

Tetraplegia, 1372

TFAST. Consultați Evaluare concentrată toracică cu ecografie pentru traumatisme

Monitorizarea medicamentelor terapeutice, 145, 680

Exercițiu terapeutic, 2152-2153, 2153/-2154/

Hipotermie terapeutică, 205

Schimbul plasmatic terapeutic, 428-429

Ecografia terapeutică, 2151

Termistori, 196

Termoregulare, 562-563, 1059

Termoterapie, 2151

Tiacetarsamidă, 1325-1326, 1341

Deficitul de tiamină

implicarea creierului în, 1386.e2

la pisici cu lipidoză hepatică, 754

manifestări neurologice ale, 61
boala vestibulară cauzată de, 1427
Diuretice tiazidice, 1166t, 1168, 2010
Tiazolidinedione, 1791
Tiopurin metiltransferaza, 31-32, 702
A treia pleoapă
prolaps de, 1041/-1042/
simetria lui, 1374
Al treilea zgomot cardiac, 220
Bloc atrioventricular de gradul III, 1193-1194, 1195/
Evaluare concentrată toracică cu ecografie pentru traumatism, 615, 623, 1142
Membru toracic
leziuni ale măduvei spinării, 1376t
reflexul de retragere-flexor, 1372
Radiografii toracice. Vezi și Radiografii
tumori suprarenale, 1819
modele pulmonare alveolare pe, 1088
stenoză aortică, 1236, 1237/
modele pulmonare bronșice pe, 1088
evaluări ale bolilor cardiace congenitale, 1210
cardiomiopatii feline, 1294-1296, 1295/
boala dirofilaria
canin, 1320-1322, 1321/-1322/
felină, 1338-1339, 1340/-1341,1336.e1/
hemangiosarcom, 2095

ductus arteriosus de şunt stânga-dreapta, 1214, 1214/ constatări de revărsat pericardic, 1311, 1312/ hernie diafragmatică peritoneopericardică, 1306, 1307/ revărsat pleural pe, 1088-1089

pneumotorax, 1089

constatări de stenoză pulmonară, 1230-1231, 1231/

evaluări ale sistemului respirator folosind, 1088-1089

tetralogia lui Fallot, 1241, 1241/

defect de sept ventricular, 1222, 1223/

Traumatism toracic

algoritm pentru, 622/

aritmii secundare, 625-626

răni de muşcătură, 623, 623/

tocit, 621-622

descrierea, 1127

hernie diafragmatică, 625, 625/-626/

Scanare rapidă pentru, 623

hemotorax, 624-625

evaluare iniţială a, 622-623

management al, 622/

mecanism de vătămare, 621-622

prezentare generală a, 621

pneumotorax, 624, 624/

teste de sânge la punctul de îngrijire pentru, 622-623

ventilaţie cu presiune pozitivă pentru, 626

contuzii pulmonare, 623, 1127

fracturi costale, 624/, 625

stabilizare a, 622-623

căile aeriene superioare, 623

Tulburări ale peretelui toracic, 118

Toracocenteza

descrierea, 387-388, 388/, 580, 1137-1138, 1138f pneumotorax tratat cu, 624, 1137-1138, 1140-1141

Boala discului toracolombar, 1435-1437, 1436f

Fractură-luxaţie vertebrală toracolombară, 1444f

Biopsie pulmonară toracoscopică, 1092-1093

Tuburi de toracostomie scurgeri de aer din, 383 aspiraţie continuă folosind, 383 indicaţii pentru, 381 aspiraţie intermitentă folosind, 383 plasarea, 381-383 revărsate pleurale gestionate cu, 1138 îndepărtarea, 383 dimensiuni de, 382 depanare tipuri de, 383, 383, 383, 383 Sisteme Veress, 382

Torace

palparea, 118

examenul fizic al, 18

chistul lui Thornwaldt, 1068. e1

Radioterapia conformă 3-D, 2047b

Ecocardiografie tridimensională, 405, 405f Timpul cheagului de trombină, 823

Timpul trombinului, 821

Trombocitopatie, 121

Trombocitopatii

dobândit, 315

prelungirea timpului de sângerare a mucoasei bucale cauzată de, 314-315 moştenit, 314

Trombocitopenia asociată chimioterapiei, clasificarea 2060 a, 240-242 semne clinice, 239-240 descrierea, 238 diagnosticul, 239-240, 240t coagularea intravasculară diseminată ca cauză a, 217 indusă de medicamente, 2140,

tulburări endocrine ca cauză, 241-242 epistaxis asociate cu, 113, 121 virusul leucemiei feline ca cauză, 979-980 ereditare, 242 mediate imun. Vezi trombocitopenie mediată imun anemie hemolitică mediată imun cu, 836 infecţioasă, 240-241, 242b

tulburări infiltrative ca cauză, 240 leucopenie şi, 240-242 melenă cauzate de, 168-169 peteşii cauzate de, 217 examen fizic pentru, 820 defecte de activare şi consum trombocitare ca cauză, 242 număr de trombocite utilizat în diagnosticul, 2040 defect de trombocite, cauza 242 defecte de producere a trombocitelor ca cauză a, 240-242 cauze ale rickettsia, 121

Trombocitoză, 846

diagnostic de, 240t, 242-243

paraneoplazic, 2128 reactiv, 242-243 secundar, 243

Tromboelastografia, 818t, 820-824, 1135, 1426-1427, 1912 Tromboelastometrie, 818t, 820-822

Tromboembolism

anticoagulante pentru, 825 agenţi antiplachetari pentru, 825 arteriale. Vezi Tromboembolismul arterial în bolile glomerulare, 1971 în anemia hemolitică mediată imun, 824 pulmonar, 1135-1136

descrierea, 1135-1136

dirofilaria ca cauză a, 1323, 1327-1331, 1331/ managementul, 580 imagistica nucleară a, 1090 post-adulticid, 1318, 1328

detresă respiratorie cauzată de, 578-580

tratamentul de

medicamente, 1971

terapia trombolitică, 825

Bobine de embolizare trombogenă, 465

Terapia trombolitică

accident vascular cerebral tratat cu, 1401-1402 tromboembolism tratat cu, 825

Trombopatie

echimoze cauzate de, 217

Glanzmann, 217 peteşii cauzate de, 217

Tromboflebita, 1356-1357, 1356/ Tromboplastina, 820-821

Trombopoietină, 238

Tromboză

definiţia, 822-823

in sarcina, 1870, 1870.e1/ venos, 1356-1357, 1357/

Tromboxan A2, 572f, 673, 1131

Inhibitori de tromboxan sintetaza, 1970

Catetere prin ac, 303-305

Limfom timic, 362

Timom

citologie a, 362

descrierea, 1148-1150 megaesofag cauzat de, 1488.e1f miastenia gravis cauzată de, 63 constatări radiografice în, 1148-1150, 1150/, 1351/ Timus

anatomia, 1148

citologie a, 362

boli ale, 1148-1150, 1150/

Tiroglobulina, 1731

Autoanticorpi de tireoglobulină, 1733, 1739

Carcinom tiroidian

canin, 1759/

tomografia computerizată a, 1759/

citologie de, 362, 362.e1/

ectopic, 1758

etiologia genetică a, 1757-1758 imagistica, 1759, 1759/ natural, 1757

radioterapie pentru, 2052.e1f-2052.e5f

Glanda tiroida

anatomia din 1731

citologie de, 362, 362.e1/

funcţia de, 1731-1732

Hormonii tiroidieni

metabolismul celular afectat de, 89

concentrare a, 1737-1739

efectele terapiei medicamentoase asupra, 1738-1739, 1738f efecte ale bolilor non-tiroidiene asupra, 1738 procese fiziologice afectate de, 1749 funcţia renală afectată de, 1749-1750 sinteza, 1731/

Noduli tiroidieni

în hipertiroidismul felin, 1748-1749

palparea de, 1748-1749, 1749/

Peroxidaza tiroidiană, 1731, 1738-1739

Hormonul de eliberare a tiroidei, 561

Scintigrafie tiroidiană

Diagnosticul hipertiroidismului felin folosind, 1752, 1753/ Diagnosticul hipotiroidismului felin folosind, 1745-1746, 1747/ Diagnosticul carcinomului tiroidian folosind, 1759, 1759/

Hormonul de stimulare a tiroidei

teste pentru, 1737, 1751-1752

în hipertiroidismul canin, 1757

deficit de, 1732-1733

descrierea, 561

în hipertiroidismul felin, 1751-1752

funcţiile lui, 1732

efectele hipertiroidismului asupra, 1743 test de stimulare pentru, 1740

Tireotoxicoza, 1761

Hormonul de eliberare a tirotropinei

descrierea, 1732

în hipertiroidismul felin, 1752

test de stimulare pentru, 1740-1741, 1752

Tiroxina

în producţia de adenozin trifosfat, 62 concentraţii de, 1739

descrierea, 1731-1732

în hipotiroidismul felin, 1745

liber, 1732, 1736-1737, 1739, 1745, 1750-1751, 1801

iod şi 757

supradoză de, 1742

completare a, 1741-1742, 1747

total, 1750

Osteotomie de nivelare a platoului tibial, 2100

Artrocenteza articulaţiei tibiotarsiene, 365

Paralizia căpuşelor, 1457

Boli transmise de căpuşe

anaplasmoza, 948-949

controlul, 970

ehrlichioza, 944-948

consideraţii generale pentru, 950

poliartropatie inflamatorie cauzată de, 298-299, 861-862

boala Lyme. Vezi boala Lyme

infecţii rickettsiale, 945t

Febra petală din Munţii Stâncoşi, 950-951

control bifă pentru, 916

Febră recidivantă transmisă de căpuşe, 912-913

Buclele de volum ale fluxului de respiraţie curentă, 1106

Timp până la concentraţia plasmatică maximă, 682, 682f

Tiopronin, 2002t

Imagistica Doppler tisulară

descrierea, 406, 406f

descoperiri de cardiomiopatie hipertrofică felină, 1284f-1285f, 1296-1299

Inhibitor tisular al metaloproteinazei-1, 1160

Perfuzia tisulară

distributie droguri afectate de, 678, 678.e1t

măsuri subiective ale, 671

evaluări ale traumei, 616f 617

Urmărirea ţesuturilor, 406

Activator tisular-plasminogen, 1346-1347

Tutun, 649t, 652-653

Toceranib, 2041-2042, 2056-2058, 2060, 2065, 2114

Tocodinamometru, 612

Tocodinamometrie, 1874-1875, 1871. e1f 1875.e1f 1874.e1f

Acid tolfenamic, 641-642, 698t

Receptori asemănători toll

descrierea, 1581

în tractul gastrointestinal, 1492-1493

TLR-4, 555, 749

Tolvaptan, 1158

Tolypocladium inflafum, 701

Limba

evaluări funcţionale ale, 1375

hipertrofie a, 2150

manipularea perioperatorie a, 1470

ptyalism si, 146. e1f

Carcinom scuamos bucal amigdalar, 2052.e1f-2052.e5f

Amigdale, 151

Toronto General Testing Apparatus, 1414-1415, 1415f

Torsade de pointes, 1192

Torsemid, 1168, 1168b, 1171b

Apa totală a corpului, 536, 536f

Fibre alimentare totale, 793

Ablaţia totală a canalului urechii şi osteotomia bula laterală, 1056-1057, 1057f

Capacitate totală de legare cu fier, 841

Numărul total de celule nucleate, 292

Toxemia, sarcina, 1872

Necroliza epidermică toxică, 1472-1473

Alimente toxice, 649f, 652

Guşă nodulară toxică, 1747-1748

Toxicanţi. Vezi şi Otrăviri

compuşi asemănător amfetaminei, 644-645

amfetamine, 644-645

rodenticide anticoagulante, 633, 825-826

antidepresive, 640

benzodiazepine, 640-641

beta-blocante, 639-640

brometalină, 632

blocante ale canalelor de calciu, 638-639

carbamati, 634

chimic. Vezi toxici chimici

colecalciferol, 632-633

cocaină, 646

detergenţi, 634

etilen glicol, 636-637

expunerea la, 629-631

metode de decontaminare pt

cărbune activ, 629-631

adsorbanţi, 629-631

catartici, 631

diluţie, 629

emetice, 629

lavaj gastric, 629

recirculare enterohepatică, 631 incidenţa, 631-632 slăbiciune cauzată de, 94

flunitrazepam, 647

garaj, 636-638, 637b

halucinogene, 647

erbicide, 637

heroină, 646-647

produse de uz casnic, 634, 635b-636b hidrocarburi, 636

insecticide, 633-634

LSD, 647

marijuana, 645-646, 649t, 650

MDMA, 647

metanol, 636 hipnotice non-benzodiazepine, 640-641 medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, 641-644 organofosfaţi, 634

neuropatii periferice cauzate de, 1455 fenciclidină, 647

fenilpropanolamină, 641

fosfuri, 632

plante ca. Vezi Intoxicaţii cu plante propilenglicol, 637 piretrine, 633-634 piretroide, 633-634 rodenticide, 632-633, 825-826 inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, 640 marijuana sintetică, 645 antidepresive triciclice464 lichid de ştergător, 636

Boală toxicologică versus nontoxicologică, 63-68, 64t-68t

Toxicoza

chimic, 631-638

colecalciferol, 633

hepatic. Vezi Hepatotoxicoza

droguri recreative, 644-647

Toxocara canis, 905, 906t, 1543

Toxoplasma gondii, 895, 907, 962f-963f 966-968, 966f-967f 1117, 1410, 1453-1454, 1535f Toxoplasmoza, 965t, 966-968

Toy Manchester Terrier, cardiomiopatie dilatată în, 1270, 1273

t-PA. Vezi Activator tisular-plasminogen

Trahee

auscultarea, 1095

cervical, 1087-1090

abaterea de, 1093, 1093f

corpuri străine în, 1096-1097, 1097f

obstrucţionarea, 578-579

tumori ale, 1096-1097

Colapsul traheal, 118, 1093-1096

obstrucţia căilor respiratorii asociată cu, 466-467

auscultarea, 1095

prezentarea clinică a, 1095

complicaţii ale, 469-470

corticosteroizi pentru, 1096

tuse în semn de, 467, 1095

descrierea, 466-467

evaluarea diagnostică a, 467, 1089-1090, 1095

diagnostic diferenţial al, 1095

la câini, 467, 1093-1096

inele traheale extraluminale pentru, 1096

hepatomegalie asociată cu, 1095 management of, 1095-1096

la câinii mai în vârstă, 467

fenotipuri ale, 466-467

prognostic pentru, 1096

radiografii ale, 1094f, 1095

stenturi metalice auto-expandibile pentru, 467-468

stenturi pentru, 466-470, 469f 1096.e1f

evaluarea traheobronhoscopică a, 385-387, 467

traheoscopie de, 1095, 1096f

Boli traheale

obstructiv, 1096-1097

privire de ansamblu asupra, 1093-1098

traheita, 1093, 1097-1098, 1097f

traumatic, 1096-1097

Granuloame traheale, 1097

Lavaj traheal, 1110-1111

Inele traheale

extraluminal, 1096

malformaţie/inversiune, 467, 467/

Stenturi traheale
obstrucţia căilor respiratorii gestionată cu, 466-469
complicaţii ale, 469-470
desfăşurare a, 468, 469/
fractura de, 469-470, 469/
formarea de ţesut inflamator în, 469-470, 469/
imagistica radiografică a, 468, 469/
colaps traheal tratat cu, 466-470, 469/, 1096.e1/
Spălarea traheală
spălare endotraheală, 384, 385/, 1091
indicaţii pentru, 1091
spălare transtraheală, 110, 384, 1091-1092, 1092/
Traheita, 1093, 1097-1098, 1097/
Limfadenopatie traheobronşică, 1026/, 1148/
Traheobronşită, 1097-1098, 1097/
Traheobronhoscopie
descrierea, 384-387
evaluarea colapsului traheal cu, 467
Fistula traheoesofagiană, 1096. Vezi şi Fistula bronhoesofagiană
Traheoscopie, 1095, 1096/
TRALI. Vezi Leziune pulmonară acută legată de transfuzie
tramadol
durere acută gestionată cu, 526, 705t
utilizări analgezice ale, 705t, 706
suprimarea tusei folosind, 1099t
doza de, 705t

metabolismul, 679

Chemoembolizare transarterială, 516-517, 516fe, 516.e2/

Embolizare transarterială, 516-517, 516fe, 516.e2/

Ocluzie transarterială, pentru ductus arteriosus permeabil, 481, 482/

Biopsie transbronșică, 385

Terapia transcateterică, ductus arteriosus permeabil tratat cu, 479-482, 480/-481/

Lichidul transcelular, 536

Transcriere, 25

Administrarea transdermică de medicamente, 678, 712

Ecocardiografie transesofagiană, 405, 405/, 1211, 1230-1231 Ecografia transesofagiană, 1145

Transferrin, 841

Transfuzie, sânge

administrarea, 549

efecte adverse ale, 549-550

reacţii alergice, 550

anemie tratată cu, 543-545

autotransfuzie, 549

babesioza tratată cu, 970

produse din sânge utilizate în, 543, 544t-545t

suprasarcină circulatorie cauzată de, 550

testare de compatibilitate pentru, 545-546, 546/

crossmatch, 547/, 548, 546.e1fe

definiția, 543

reacţii febrile, nehemolitice, 549-550

concentrat de granulocite, 544t-545t

hemoliză înainte, 550

anemie hemolitică mediată imun tratată cu, 543-545 trombocitopenie mediată imun tratată cu, 850-851 indicaţii pentru, 543-545

imunoglobuline intravenoase, 544t-545t

globule roşii împachetate, 544t-545t, 549

plasmă, 544t-545t, 545

concentrat de trombocite, 544t-545t, 545

plasmă bogată în trombocite, 544t-545t

tastare la punctul de îngrijire, 546-548

purpură după, 550

potrivire încrucişată rapidă, 546.e1fe

antigeni de celule roşii

la pisici, 546-548, 547/

la câini, 548

reacţii de transfuzie asociate cu, 549-550

„declanşează" pentru, 543-545

estimări de volum, 545

sânge integral, 543, 544t-545t, 549

Reacţii de transfuzie, 549-550

Leziuni pulmonare acute legate de transfuzii, 550

Imunomodularea legată de transfuzie, 550

Atacuri ischemice tranzitorii, 1399,1427

Carcinom cu celule tranziţionale, 1898, 2025/

bacilul lui Calmette şi Guerin pentru, 2053

vezica urinara

algoritm pentru, 2120/

teste de laborator pentru, 2119-2121, 2121/

proceduri paliative pentru, 2121-2122

prevalenţa, 2119

prognostic pentru, 2121-2122

factori de risc pentru, 2119

tratarea, 2121-2122

ultrasonografia de, 2119-2121, 2121. e1/

tract urinar inferior, ablaţie cu laser endoscopică ghidată cu ultrasunete, 498, 498.e1/
prostatică, 2110. e1/

obstructia tractului urinar cauzata de, 515, 515. e2/

Celule epiteliale de tranziţie, 287

Vertebre de tranziţie, 1440

Traducere, 25

Encefalopatie spongiformă transmisibilă, 1386.e1-1386.e2, 1386.e6/

Tumora venerică transmisibilă, 1890, 2123.e1b

Fluxul de transmisie, 409

Transplantul

organ, riscuri de infecţie în, 2179

renal. Vezi Transplant renal

Transpunerea marilor artere, 1244

Scintigrafie portal transsplenic, 1619-1620

Hernie transtentorială, 138

Aspiraţia transtoracică cu ac şi biopsie, 1092, 1092/

Oxigenoterapia transtraheală, 553

Spălare transtraheală, 110, 384, 1091-1092, 1092/

Gradient transtubular de potasiu, 291, 291b

Transudate, 78

Efuzii transudative, 293, 294f-295f

Procedura de cateter urinar transuretral, pentru colectarea urinei, 411-412, 412/-413/

Cistolitotomie percutanată transveziculară, 496, 497/

Plămân prins, 1136-1137

Sindromul neutrofilelor prinse, 857

traume

evaluări ale conţinutului de oxigen din sânge, 615-617

leziuni cerebrale cauzate de. A se vedea Leziuni cerebrale traumatice

evaluări ale sistemului nervos central, 617-618 condiţii asociate cu, 615

definiţia, 615

hernie diafragmatică cauzată de, 1151-1152, 1151/ extrudarea discului cauzată de, 1445-1446

cufăr de bătălii, 616

cap. Vezi Cap, traumă la

concentraţia hemoglobinei în, 617 hemoragie intra-abdominală în, 617 şchiopătură cauzată de, 11 microcip, 1446

monitorizare în, 618

edem pulmonar neurogen asociat cu, 616 răni toracice deschise în, 616

pătrunzător, 1142

neuropatii periferice cauzate de, 1455 pneumotorax cauzat de, 624, 624/, 1141-1142 studiul primar al, 615-618

contuzii pulmonare în, 615-616 detresă respiratorie în, 615, 616/ fracturi de coastă cauzate de, 616 studiu secundar în, 621

boli ale măduvei spinării cauzate de, 1444-1446

pneumotorax de tensiune în, 615

evaluare concentrată toracică cu ecografie pentru, 615

evaluări de perfuzie tisulară, 616/, 617

leziuni traheale cauzate de, 1096-1097 boala uretrala cauzata de, 2026 evaluari ale tractului urinar, 617-618 uroperitoneu cauzate de, 627-628, 627/ boala vestibulara cauzata de, 1427

Leziuni cerebrale traumatice. Vezi şi Cap, traumatism la comă indusă de barbiturice pentru, 621 craniectomie decompresivă pentru, 621 diagnostic de, 619, 619t oxigenoterapie hiperbară pentru, 621 Scala de comă Glasgow modificată, 619, 619t fiziopatologia, 618-619, evaluarea pacientului2, 618-6196 monitorizarea pacientului2

leziune primară în, 618

leziune secundară în, 618

hipotermie moderată terapeutică pentru, 621

tratarea, 619-621, 620f

Trematode, 1543.e1b

Tremurături

boli ale sistemului nervos central care se prezintă ca, 133-134 cerebeloase, 133

clasificare a, 130-131, 131t

definiţia, 129-130

diagnostic diferenţial al, 134

sindromul de tremor generalizat idiopatic, 132-133

tremor paroxistic idiopatic al capului, 134

intenție, 133, 1377

intoxicaţii ca cauză a, 131-132, 132f

membru izometric, 133

cinetic, 1311

neurotransmiţători implicaţi în, 130

ortostatic, 133-134, 133f

fiziopatologia, 130

legate de neuropatia periferică, 134

fiziologic, 131

postural, 131t

ortostatic primar, 133-134, 133f

odihnă, 1311

senil, 133

tot corpul, 1379

Triamcinolon acetonid

descrierea, 697t, 817t

injecţii de, înainte de dilatarea balonului esofagian, 487, 487.e1f transendoscopice, pentru stricturi esofagiene, 1484

Reflexul tricepsului, 1372

Trichoblastom, 2081

citologie a, 345.e2, 345.e4f

prevalenţa, 347t

Trichoepiteliom, 347t, 2081

Trichograme, 342-343

Trichophyton spp., 688-689

Trichuris spp., 1585

Insuficienţă/regurgitaţie tricuspidiană

descrierea, 222,1230

diagnostic diferenţial al, 1260

boala mixomatoasă a valvei mitrale ca cauză a, 1252, 1260 hipertensiune pulmonară cu, 1254

Valva tricuspidiană

displazie de, 1225-1227, 1226/-1227/

în boala mixomatoasă a valvei mitrale, 1259

Antidepresive triciclice

narcolepsie tratată cu, 1413t

supradoză de, 640

neliniște cauzată de, 96

Trientine, pentru acumularea hepatică de cupru, 1624

Nervul trigemen

evaluarea, 1373t, 1374-1375

ramuri ale, 1419

functii ale, 1418t

ramura mandibulară a, 1375

Tumoarea tecii nervului trigemen, 1419, 1419/

Neuropatia trigemenului, 1419

Trigliceride, 758

Diverticul trigonal, 2029 Triiodotironina

descrierea, 561, 757, 1731-1732

testarea de supresie a hipertiroidismului felin, 1752 total, 1739

Trilostane, 1800

necroza corticosuprarenală indusă de, 1807

efectele adverse ale, 1807

doza de, 1806-1807, 1818

tumori funcționale corticale suprarenale tratate cu, 1810

hiperadrenocorticism tratat cu

la pisici, 1818

la câini, 1805-1807, 1808/, 1807.e1b-1807.e2b hipocortizolism și, 1807 monitorizarea, 1806-1807, 1808/, 1807.e1b-1807.e2b prin cortizol,

TRIM. Vezi Imunomodularea legată de transfuzie

Trismus, 926

Tritrichomonas spp.

T. blagburni, 322

T. fetus, 962, 964, 1466, 1584-1585

fosa trohanterică

aspirarea măduvei osoase şi biopsie de, 358-359, 359f inserarea cateterului intraos, 308

Nervul trohlear

evaluarea, 1373t disfuncţie a, 1374, 1418-1419

functii ale, 1418t

Troglostrongylus spp., 1112

Truncus arteriosus, 1243, 1246-1247

Tripanosoma spp.

T. caninum, 969

T. cruzi, 911, 969, 1276-1277

Tripanosomiaza, 969

Tripomastigote, 969

Imunoreactivitate asemănătoare tripsinei, 166, 176

Triptofan, 2018-2019

Teste T, 38

TTKG. Vezi gradient transtubular de potasiu Tuberculosis, 1542

Micobacterioza tuberculoasă, 917-918, 918.e1t-918.e2t

Leziuni tubulointerstiţiale, 1969

Tularemia, 910

Tumori

suprarenale. Vezi Tumori suprarenale

vezica urinara. Vezi Tumorile vezicii urinare

os. Vezi Tumori osoase

creier. Vezi Tumori cerebrale

gastric. Vezi Tumori gastrice celule granuloase, 241-242, 2124.e1b hepatic. Vezi Tumori hepatice intratraheale, 1096-1097 rinichi, 2122, 2122.e1b laringian, 1082 celule Leydig, 2123, 2123/ ficat. Vezi Tumori hepatice glanda mamară. Vezi mastocitul tumorilor glandei mamare. Vezi micromediul tumorilor mastocitelor, 2038-2039 nazal, 1065 nazofaringian, 1065-1068 oral. Vezi Tumori orale ovariene, 2124.e1b, 2124.e1/ penis, 2123. e1b prepuţial, 2123.e1/ progresia, 2038-2039 prostatică, 2122-2123

Celula Sertoli, 2123

piele. Vezi Tumori ale pielii

spinal, 1448-1451 testicular, 2123 uterin, 2123-2124 vaginal, 2123.e3b, 2123.e3/ vulvar, 2123. e3b

Factor de necroză tumorală-alfa, 736, 742, 1159 Neutrofile asociate tumorii, 2053b

Turbinate, 1061-1062 Sincopă tusivă, 125 compuşi 2,4-D, 638

Ecocardiografie bidimensională (2-D).

indicaţii pentru, 394

vedere parasternală craniană stângă, 396, 398/ vederi pe partea stângă, 396, 398/ vederi pe axa lungă, 396, 398/ poziţionarea pacientului pentru, 395/ plasarea şi manipularea sondei pentru, 395/-396/ locaţia parasternală dreaptă, 395-396, 9, 395/396, poziţia subcostală poziţie subxifoid, 396

manipulare traductor pentru, 396, 399/

„Mersul cu două motoare”, 1428-1429

Tilozina, 989t

Termometre cu membrană timpanică, 196

Timpan, 339-340

Tiflită, 1575

Cristale de tirozină, 288, 288.e1t

Inhibitori de tirozin kinaza, 2041-2042

masitinib, 2057-2058, 2060, 2064, 2114

toceranib, 2041-2042, 2056-2058, 2060, 2065, 2114 boala Tyzzer, 1542

U

UCCR. Consultaţi raportul dintre corticoizi în urină şi creatinină

Ulcer(e)

cauze netoxicologice ale, 64t-68t

cauze toxicologice ale, 64t-68t

uremic, 149.e1f

Ultrasonografia

abdominale, 348-350

de abdomen acut, 602

a glandelor suprarenale, 349-350, 1816f, 1801. e1f

de hiperplazie benignă de prostată, 2032f

de tumori vezicale, 2119-2121, 2121. e1f

de hipotiroidism canin, 1741

cu contrast, 1801, 1918.e1

a hiperadrenocorticismului felin, 1815-1816, 1816f

de tumori funcţionale corticosuprarenale, 1801

în evaluările de urgenţă gastrointestinală, 606

de inimă, 393-410

de boli de rinichi, 1917, 1918f

al intestinului gros, 1573

de ficat, 1618-1619

a aparatului reproducător al câinelui mascul, 1889, 1889.e1f

al mediastinului, 1145

de colangită neutrofilă, 1634, 1634.e1f

al sindromului de rest ovarian, 1897-1898, 1898f biopsie percutanată ghidată cu, 1634-1635, 1634f hiperadrenocorticism dependent de hipofizar, 1801 revărsat pleural, 1137f

de şunturi portosistemice, 1619

a pierderii sarcinii, 1870, 1870f

al priapismului, 1900/

de prostată, 349-350, 430-431, 431/, 1889.e1f

a aparatului reproducător, 1889, 1889.e1f

a sistemului respirator, 1090

de scrot, 1889

a bolilor intestinului subţire, 1533, 1534f

a ureteroliţilor, 1986f

Ultrasunete

abdominale. Vezi ultrasonografie abdominală abdominocenteză ghidată cu, 354

evaluări de abdomen acut, 602, 606

a neoplaziei pancreatice exocrine, 1698-1699 tumori gastrice, 1515

fizica, 348, 393

biopsie de prostată ghidată cu, 434

evaluări ale bolilor de stomac, 1500

terapeutic, 2151

Uncinaria stenocephala, 906t

Undersensing, 1205

Beni de alergare subacvatice, 2153-2155, 2154f

Heparină nefracţionată

leziune renală acută tratată, 1931

tromboembolism arterial tratat cu, 1346 heparină cu greutate moleculară mică versus, 1348-1349 tromboembolism pulmonar tratat cu, 1136

UPC. Vezi Raportul proteinelor din urină la creatinină

Căile aeriene superioare

anatomia, 118

obstrucţia, 118, 213, 564, 578-579, 1065 traumatism, 623

Stridor inspirator al căilor aeriene superioare, 19

Sfincterul esofagian superior, 1481

Vezica neuronului motor superior, 2015

Neuronii motori superiori

definiţia, 136-137

leziuni care implică, 136-137, 137f, 1371

pareza, 1369

Căile respiratorii superioare

aspergiloza, 1039-1043, 1040f-1043f, 1040t

infecţie, tuse cauzată de, 107

radiografia de, 1087-1088

Anomalii uracale, 2029

Cristale de urat, 288

Urolitiaza urata, 1974, 2006-2007

Uroliţi urati, 775, 2003-2004

Uree

definiţia, 250

ca marker al ratei de filtrare glomerulară, 1908

Raport de reducere a ureei, 430

Ureaplasma, 1885

Uremia, 1472-1473

anorexie asociată cu, 1942

azotemie versus, 1947-1948

boala cronică de rinichi ca cauză, 86, 1941-1942, 1953-1954

complicaţii ale, 1931-1934

Definiţia, 1948

semne gastrointestinale în, 1933t, 1942, 1953-1954

vărsături asociate cu, 1942

Enterocolită uremică, 1942

Gastropatie uremică, 1942

Ulcere uremice, 149.e1f

Ureter(e)

agenezitatea, 1990

anomalii anatomice ale, 1990-1991, 1991f

anatomie, 1985

avulsia de, 628

anomalii congenitale ale, 1990-1991

duplicarea, 1990

ectopic. Vezi Uretere ectopice

inervare la, 1985

intramural, 1985

ablație intramurală ectopică cu laser ghidată cistoscopic a, 502-503, 503f

fiziologia, 1985

Boli ureterale

diagnostic de, 1985-1986, 1986f

ureteroliti. Vezi Ureteroliți

Neoplazie ureterală, 1990

Obstrucții ureterale

leziune renală acută cauzată de, 1931

benign, tratament pentru

dispozitiv de bypass ureteral subcutanat pentru, 505-509, 5071, 505.e1f-505.e3f stenturi uretrale, 505-509, 5071, 508f

la pisici, 5071

cauzele, 1989

semne clinice ale, 1989

la câini, 5071, 509.e2f

litotripsie cu unde de şoc extracorporală ca cauză, 505

extramural, 1989

intraluminal, 1989

intramural, 1989

malign, tratament pentru, 509-510, 509.e1f

Cauzele neoplazice ale, 1989

dispozitiv de bypass ureteral subcutanat pentru, 505-509, 5071, 510f, 509.e1f 505.e1f-505.e3f, 515.e2f tratament de, 505-510, 5071, 508f 505.e91.e1 505.e2f-505.e3f

Ruptura ureterală, 618

Stenturi ureterale, 464, 465f, 1988, 1988f

Ureterocel, 1990-1991, 2028-2029

Ureteroliţi, 80

diagnosticul, 1986

intervenţii pentru, 1988

conducerea, 1987-1989

terapie medicală expulsiva pentru, 1987

radiografii ale, 1986f

litotripsie cu unde de şoc pentru, 1989

trecerea spontană a, 1987

struvite, 1987-1988

bypass ureteral subcutanat pentru, 1988-1989

ultrasonografia de, 1986f

stenturi ureterale pentru, 1988, 1988f

chirurgie ureterală pentru, 1989

Ureteronefrectomie, 1990

Ureteronefroscopie, 511, 512f

Joncţiunea ureteropelviană

obstrucţionarea, 503

stenoza ureterală la, 1989

Ureterorenoscop, 453f

Ureteroscopie, 511, 512f

Ureterotomie, 1989

Fistula ureterovaginală, 1991

Joncţiunea ureterovezicular ă

anomalii ale, 2027-2029, 2027f-2028f

descrierea, 185-186, 502f 1985

Uretra, 185

aplazia din 2021

duplicarea, 2022, 2030

ectopic, 2022, 2030

corpuri străine în, 2026-2027, 2026f, 2027.e1f

hipoplazia de, 2021, 2030, 2021. e1f

acces perineal percutan în, pentru cistouretroscopie masculină rigidă canin, 500, 501f, 500.e1f perforaţie de, 2026f

examenul fizic al, 22

prostatică, 432

ruptura de, 628

traume la, 2026

Agenţi de volum uretral, pentru incompetenţa mecanismului sfincterian, 498-499, 498.e1f
Cateterismul uretral
antegrad, 494, 494f
indicaţii pentru, 414
Boli uretrale
aplazie, 2030
uretere ectopice, 2020-2021, 2021f, 2020.e1f
uretra ectopică, 2022, 2030
epispadias, 2021, 2030
matrice feline-dopturi uretrale cristaline, 2023-2024, 2024.e1f
hipoplazie, 2030
hipospadias, 2021, 2030, 2021.e1f
idiopatic, 2025-2026
infecţios, 2026
inflamator, 2026
metabolic, 2023-2025, 2023.e1
neoplazic, 2025, 2025f
uropatie obstructivă, 2023
Prezentare generală a anului 2020
diverticule uretrale prostatice, 2021, 2021.e1f
disinergie reflexă, 2025-2026
traumatic, 2026
aplazie uretrale, 2021
diverticuli uretrali, 2022
duplicare uretral, 2022, 2030
hipoplazie uretral, 2021

prolaps uretral, 2022, 2022/

Incompetență mecanism sfincterului uretral, 2011-2014, 2013t, 2020, 2030

strictura uretral, 2022, 2026, 2030, 2025. e1f

malformații uretrogenitale, 2021, 2030-2031, 2021.e1f

fistulă uretroperineală, 2022, 2030

fistulă uretrorectală, 2022, 2030

fistulă uretrovaginală, 2022, 2030

Diverticuli uretrali, 2022

Dublarea uretrale, 2022

Obstrucția uretrale

evacuare antegradă, 418

infecție bacteriană asociată cu, 2024

la pisici, 417t

cauze ale, 416-417

consecințele clinice ale anului 2023

semne clinice ale, 2023

complicații ale, 2024-2025

definiția, 414

la câini, 418-420

fluidoterapie pentru, 2023. e1b

funcțional, 2025

hiperkaliemie cauzată de, 273

hipocalcemie asociată cu, 2023. e1b

catetere urinare permanente pentru, 2024

teste de laborator pentru 2023

managementul, 416

acidoza metabolica cauzata de, 2023. e1b

consecinţele metabolice ale, 416t

disfuncţie de micţie cauzată de, 2024

tub de cistostomie percutanată pentru, 494-495

diureza postobstructiva pentru, 2024

prognostic pentru, 2024-2025

Tumoarea prostatică ca cauză a, 2122-2123

radiografii ale, 2023.e1f

înroşire retrogradă, 417-418

tratarea, 2023-2024

deblocare, 416-420, 416t-417t, 419t

stenting uretral pentru, 496-498, 497f

uroliti ca cauza, 2024

dopuri uretrale, 2023-2024, 2024.e1f

Prolaps uretral, 2022, 2022/

Sfincterul uretral

artificial, plasare de, 499, 500f

incompetenţa de

descrierea, 2011-2014, 2013t, 2020, 2030

agenţi de încărcare uretrale pentru, 498-499, 498. e1f

Stenturi/stent uretral

obstrucţii ureterale benigne tratate cu, 505-509, 507t, 508f la pisici, 507t

la câini, 507t, 508f

echipamente pentru, 513, 513b, 513.e1f

procedura pentru, 505-509

tehnica pentru, 513-515, 514f

carcinom cu celule tranziţionale al vezicii urinare tratat cu, 2122

obstrucţii uretrale tratate cu, 505-509, 507t, 508f obstrucţii uretrale tratate cu, 496-498, 497f

obstrucţii ale tractului urinar tratate cu, 512-515

Pietre uretrale

extragerea coşului cistoscopic de, 495

litotripsie intracorporeală a, 495-496, 496t

cistolitotomie percutanată transveziculară a, 496, 497f

Strictura uretrale, 189f, 2022, 2026, 2025.e1f

Fistula uretral-colonica, 2022f

Uretrita, 189, 2026, 2026.e1f

Uretrocistografie, 2020, 2020.e1f

Malformaţii uretrogenitale, 2021, 2030-2031, 2021.e1f

Uretrolitiază, 418

Fistula uretroperineală, 2022, 2030

Fistulă uretrorectală, 1991, 2022, 2030

Fistula uretrovaginală, 2022, 2030

Incontinenţă urgentă, 185-186, 186b, 189

Cristale de acid uric, 288, 288.e1t

Uridin difosfat glucuronoziltransferaza, 679

Analiza urinei, 283-288

algoritm pentru, 285f

descrierea, 411

evaluări cetoacidoză diabetică, 594

tampoane reactiv pentru joja, 284-286, 284.e1t elemente de

bilirubină, 286

sânge, 286

analiză chimică, 284-286

glucoză, 285-286

hematurie, 286

hemoglobinurie, 286 cetone, 286 leucocite, 286 mioglobinurie, 286 osmolalitate, 284 pH, 284

proteinurie, 284-285

greutate specifică urinei, 284

examinarea vizuală a urinei, 284 evaluări hiperadrenocorticism folosind, 1800 indicaţii pentru, 283

evaluarea lipidelor, 288.e2

constatări normale, 284. elt

prezentare generală a, 283

evaluări polakiurie folosind, 188 evaluări polidipsie folosind, 182-183 evaluări poliurie folosind, 182-183 protocol pentru, 286.e1fe

examinarea sedimentelor

bacterii, 287, 288.e2

cristalurie, 288, 288.e1t

cylindrurie, 287-288 celule epiteliale, 287 factori care afectează, 286.e1t hematurie, 286-287, 286.e1t celule neoplazice, 287 overview of, 286 piurie, 287

evaluări boli de stomac folosind, 1499-1500

evaluări de strangurie folosind, 188

momentul de, 284

evaluari incontinenta urgenta folosind, 188 colectare urina pt. Vezi Urina, colectarea probei de urină, 284

utilizând evaluări de urolit, 1997

Raportul aldosteron-creatinină urinar, 1822

Vezica urinară. Vezi vezica urinara

Catetere urinare

îngrijire, 414-415

complicaţii ale, 415

Scară de măsură franceză pentru, 411

locuinţă, 414

transuretral, 411-412, 412f-413f

infecţii ale tractului urinar cauzate de, 415

Clearance-ul urinar, 1907

Curatarea apei libere urinare, 289-290, 289b

Incontinenţa urinară, 1861

descrierea, 185-189, 186b

uretere ectopice ca cauză, 2020, 2028

după ovariectomie, 1893-1894

tratamentul, 2028

Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral ca cauză a descrierii, 2020

agenţi de încărcare uretrale pentru, 498-499, 498. e1f

Stent uretral ca cauză a, 498

Tractul urinar

toxicoza legată de chimioterapie din 2064

imagistica de, 188-189

neoplazie de, 189

traumatism la, 617-618, 627-628, 1990

zoonoze de, 910-911, 911t

Infecţii ale tractului urinar, 183, 1921, 0

antibiotice pentru, 686

medicamente antimicrobiene pentru, 686

bacteriurie asimptomatică, 1992-1993 asociată cateterului, 415

caracteristici ale, 1992-1993 complicate, 1994-1996 dezvoltare ale, 1992

diagnosticul, 1993

epidemiologia, 1993

în diabetul zaharat felin, 1794

factori de fitness în, 1992-1993

teste de laborator pentru, 1993

inferior, 1992-1996

multirezistent, 1994

persistent, 1994

polakiurie cauzată de, 189

prevenirea, 1995

terapii anti-aderenţă pentru, 1995

antimicrobiene, 1996

interferenţă bacteriană pentru, 1995-1996

estrogeni, 1996

săruri de metanamină, 1996

piometru cu, 1880

reinfectare, 1995

recidiva, 1994

tratamentul, 1993-1996

necomplicat, 1993-1996

bacterii producătoare de urază ca cauză, 284

factori de virulenţă în, 1992-1993

Obstrucţia tractului urinar

hipocalcemie cauzată de, 278

stentarea paliativă pentru, 512-515

Urinarea. Vezi Micţia

Urină

efuziuni abdominale, 79t, 80

acid, 284.e2t

alcalin, 284. e2t

alcalinizarea, 1974

efectele bilirubinuriei asupra, 191f

negru, 190-192, 191t, 192f

maro, 190-192, 191t, 192f

nivelurile de catecolamine în 1842

centrifugare a, 286

culegere de

compresia vezicii urinare pentru, 411

sistem închis de, 414

cistocenteză pentru, 413, 413f

„captură liberă", 411

managementul probei după, 413-414

procedură de cateter urinar transuretral pentru, 411-412, 412f-413f mictionare, 411

culoarea, 190, 191/, 284

creatinina in, 288.e2

cristale in, 288, 288.e1t

decolorat, 190-193.191/, 191t

eliminarea medicamentelor în, 680

gamma-glutamil transferaza în, 288. e3

monitorizarea glucozei, 1775-1776

verde, 191t

hematurie efecte asupra culorii, 190, 191/, 192 alb lăptos, 191/, 191t, 192-193 N-acetil-beta-D-glucozaminidază în, 288.e3 normal, 190, 191/

osmolalitatea, 182, 284, 1912

galben pal, 190, 191/, 191t

pH

evaluarea, 1913

urolitiază cu oxalat de calciu şi, 775 descrierea, 284, 284.e2t

roşu, 190-192, 191t, 192/

mostra de

descrierea, 284

managementul, după colectare, 413-414 niveluri de sodiu în, 289-291 spermatozoizi în, 288.e2

scurgere subcutanată a, 628

examinarea vizuală a, 284

celule albe din sânge în, 287

Respiraţie urinară, 150

Capacitatea de concentrare a urinei, în bolile de rinichi, 1912

Raportul dintre corticoizi în urină şi creatinină

în hiperadrenocorticismul canin, 1802-1803, 1805 descrierea, 288.e2

în hiperadrenocorticismul felin, 1817

Joje de urină, pentru screening-ul proteinuriei, 1910

Debitul de urină, 542

Electroforeza proteinelor urinare, 288.e2-288.e3

Raportul dintre proteinele din urină şi creatinina

descrierea, 284, 288.e2

detectarea proteinuriei cu, 1910

Greutatea specifică a urinei

în diagnosticul de azotemie, 1907

în boala cronică de rinichi, 1948

descrierea, 182, 190

evaluarea, 1912,1912.e1

la câinii hipercalcemici, 275

în boli de rinichi, 1912, 1912.e1

evaluarea urinei, 284

valori pentru, 284.e2t

Teste de urină

cultura bacteriana, 288.e2

creatinina, 288.e2

citologie, 288.e2

analiza urinei. Vezi Analiza urinei

Urinom, 1990

Uroabdomen, 80, 295, 2029

Urobilinogen, 214

Urocistoliţi, 189

Uroendoscopie

complicaţii ale, 422-423

cistouretroscoape pentru, 420-421 definiţia, 420

echipamente pentru, 420-421, 420/-421/

la femela caine si pisica, 421-422

surse de lumină pentru, 421

perforarea tractului urinar inferior cauzată de, 423 la câine şi pisică masculi, 421-422

pregătirea pacientului şi procedura pentru, 421-422 polakiurie după, 422

managementul postoperator al, 422-423

evaluări de vagin, 422

Urokinaza, 1346

Urolit(i). Vezi şi Urolitiaza

analiza, 2006b

rase sensibile la, 1997

oxalat de calciu

la pisici, 2008-2010

descrierea, 775

la câini, 1997, 1998t, 1999/-2000/, 2002-2003 fosfat de calciu, 775, 1998t, 2004 compus, 1998t, 1999/, 2004, 2007 cystic, 200606, 2006, 2006 776, 1998t, 2004, 2007 descrierea, 173, 1722

diagnostic de, 1996-1997

la câini, 1996-2004

imagistica, 2005/

litotritie cu laser pentru, 2000/

medicamente pentru, 2002t, 2010

compoziţia minerală a, 1997-1998, 1998t, 2005/

monitorizarea, 2010

prevalenţa, 1997

prevenirea, 2002-2004, 2008

aspectul radiografic al, 1997, 1999/

reapariţia, 2000, 2010

eliminarea, 2000-2002, 2000/, 2001t

preluare a, 1997-1998

silice, 776, 1998t, 2004, 2007-2008

struvite, 774-775, 1998/ 1999/, 2003, 2003/, 2008b

urate, 775, 2003-2004

obstrucţie uretrale cauzată de, 2024

analize de urină pentru, 1997, 2005

anularea, 1997-1998, 20011

xantină, 775, 1998t, 2004

Urolitiaza. Vezi şi Urolith(i)

la pisici, 2005-2010

semne clinice ale, 2005

cistina, 2007

Definiţia, 1996, 2005

managementul dietei de

la pisici, 2009-2010, 2009b

la câini, 2002-2003

stimularea diurezei pentru, 774-776

la câini, 1996-2004

management al, 2006

managementul nutriţional al, 774-776

urate, 1974, 2006-2007

xantină, 2007

Terapii intervenţionale urologice

plasarea sfincterului uretral artificial, 499, 500/

catetere utilizate în, 493-494, 493.e8t

extragerea coşului cistoscopic a pietrelor din tractul urinar inferior, 495 algoritmi de luare a deciziilor utilizaţi în, 493, 493.e7/

ablaţia cu laser endoscopică a resturilor vestibulovaginale, 501-502, 502/

echipament folosit in, 493-494,493.e8t

fluoroscopia foloseşte în, 493

fire de ghidare utilizate în, 493-494, 493.e8t

hematurie renală idiopatică, 510-512

litotripsie intracorporală, 495-496, 496t

nefrolitiază tratată cu, 503-505, 504,/, 504.e1/

prezentare generală a, 493

cateterism uretral antegrad percutan, 494, 494/

plasarea tubului de cistostomie percutanată, 494-495

acces uretral perineal percutan pentru cistouretroscopie masculină rigidă canin, 500, 501/, 500.e1/

teci folosite in, 493-494, 493. e8t

stenturi, 494

dispozitiv de bypass ureteral subcutanat, 505-509, 507t, 510/, 509.e1/, 505.e1f-505.e3f

cistolitotomie percutanată transveziculară, 496, 497f

obstrucţii ureterale. Vezi Obstrucţii ureterale

agenţi de volum uretral pentru incompetenţa mecanismului sfincterian, 498-499, 498.e1f

stenting uretral, 496-498, 497/

Escherichia coli uropatogenă, 1993

Uroperitoneu, 295, 627-628, 627/, 1606-1607

Urospermia, 1891

URR. Vezi raportul de reducere a ureei

Acid ursodeoxicolic

boală hepatică tratată cu, 1622t, 1623

colangită neutrofilă/colangiohepatită tratată cu, 1636-1637

Ursodiol, 1632

Urticarie, 798

USP, 713

Contractilitatea uterină, 1875

Inerţia uterină, 1874

Monitoare uterine, 612

Piometru ciot uterin, 1882-1883

Comunicarea uter-vezică urinară, 2029

Uter

în anestrus, 1851

canin, 611t, 612

tulburări ale, 1876-1877, 1877/

leiomiosarcom de, 2124/, 2124.e1

neoplazia de, 2123-2124

prolaps de, 1876-1877, 1877/

mărire legată de piometru, 1879, 1880/

ruptura de, 613,1876-1877,1877/

subinvoluţia locurilor placentare, 1877

torsiune de, 613

tumori ale, 2123-2124

ultrasonografie de, 349-350

Tract uveal, 57

Sindrom uveodermatologic, 54, 867t-869t

V

Vaccinări

efectele adverse ale, 897

pentru pisici

vaccinări de bază, 900-901, 900t

calicivirus felin, 1015-1016

herpesvirus felin-1, 896, 900, 1015-1016

virusul imunodeficienței feline, 901, 9011, 974-977

virusul leucemiei feline, 901, 9011, 981-983

parvovirus felin, 995-996

vaccinări non-core, 901, 9011

miez

pentru pisici, 900-901, 9001

pentru câini, 898-899, 8981

livrarea, 901

pentru câini

adenovirus canin, 898, 8981, 1010

ciurlă canină, 898, 8981, 1008

parvovirus canin, 898, 8981, 995-996

rabie canină, 898-899

vaccinări de bază, 898-899, 8981

vaccinări non-core, 899-900, 8991

rabie, 898, 9001, 996-997, 1000-1002 epidemiologie de, 896 ghiduri pentru, 897-898 istoric de, 895 imunologie de, 896 leptospiroza, 899-900, 8991, 43 despre istoric medical-btaking, 943-btaking

pentru pisici, 901, 9011

pentru câini, 899-900, 8991

rabie, 898, 9001, 996-997, 1000-1002

reacţii la, 1862

Vaccinuri)

administrarea, 897

anticancer, 2054-2055

miez, 898-899, 898t

testarea eficacităţii, 897

infectioase, 896-897

autorizarea, 897

boala Lyme, 916

ADN gol, 897

neinfectios, 897

poliartrita indusă de, 74, 862-863

vector recombinat, 897

tipuri de, 896-897

Sarcom asociat vaccinului, 2085

Hepatopatie vacuolară, 1658

Dispozitiv de injectare cu vid, pentru prelevarea de probe de sânge capilar, 311-313, 312f

Manevra vagal, 1178-1179, 1179f

vagin

hiperplazia de, 613-614, 613f 1870.e1f

flora normală în, 1884, 1884t

palparea, 22

prolaps de, 613-614

tumori ale, 2123.e3b, 2123.e3f

evaluare uroendoscopică a, 422

Cultura vaginală, pre-înmulţire, 1884-1885, 1884t

Citologie vaginala

constatări anestrus, 457, 457t

bacterii pe, 456, 456f

tipuri de celule prezente pe, 454-457

constatări de vestibulovaginită cronică, 1895, 1895f

descoperiri de diestru, 457t, 458

celule epiteliale pe, 455, 456f

constatări ale ciclului estral pe, 457-458, 457t

constatări de estrus, 458

celule de spumă pe, 456, 456f

infecţii genito-urinale diagnosticate folosind, 458

neoplazie genito-urinar diagnosticată folosind, 458

indicaţii pentru, 454

celulele meteorologice pe, 456, 456f

celule neoplazice activate, 457 descoperiri de proestru, 457, 457t hematii activate, 455-456 probă pentru, 455/ celule albe din sânge activate, 455, 456/

scurgeri vaginale

cultura bacteriană din 1885

mucopurulent

în căţele şi matci intacte, 179-180, 180/

după ovariectomie, 180

în sarcină, 179, 179. e1/ fiziologic, 178 în proestrus, 1846 serosanguin

algoritm pentru, 179/

la căţele, 178

după ovariectomie, 179

la regine, 178

subinvoluţia locurilor placentare ca cauză a, 178, 178.e1/

Masa vaginala, 2123.e3b, 2123.e3/

Bolta vaginală

descrierea, 611

făt în, 612

Vaginita, 179-180

Vaginoscopie, 178.e1/

indicaţii pentru, 454

Nervul vag, 1373t, 1418t, 1420

Valabilitate, 35

Stenoza aortică valvulară, 222, 483

Displazia valvulară

regurgitare aortică, 1224-1225, 1224/

displazie de valvă mitrală, 1225-1227, 1226/-1227/ regurgitare pulmonară, 1224-1225

displazia valvei tricuspide, 1225-1227, 1226/-1227/

Celule interstiţiale valvulare, 1251

Enterococi rezistenţi la vancomicină, 902, 904

Variabilitate, 35

expresivitate variabilă, 30

Acces vascular

în suportul vital avansat, 584

cale intraosoasă pentru, 306. Vezi şi Catetere intraosoase rapid, 306

Boli vasculare ale creierului

clasificare a, 1399

fiziopatologia, 1399-1400

Boli vasculare, ale măduvei spinării, 1446-1448, 1447/, 1447. elf

Factorul de creştere endotelial vascular, 1392, 1396, 2038-2039, 2099

Anomalii ale inelului vascular, 89, 1247, 1486b, 1486.e1f

Vasculita, 217-218

Vasodilatatoare

reducerea postsarcină a insuficienţei cardiace congestive folosind, 589 dezavantaje ale, 1170

insuficienţă cardiacă tratată cu, 1169-1170, 1171b, 1172, 1262-1263 hipertensiune arterială tratată cu, 667t

pulmonar, 1172

Edem cerebral vasogen, 138

Edem vasogen, 1394.e1f

Vasopresina. Vezi şi Hormon antidiuretic

anafilaxie tratată cu, 574

arginină, 1158

utilizări de resuscitare cardiopulmonară, 586

infuzii cu viteză constantă de, 309t

Vasopresoare

utilizări de resuscitare cardiopulmonară, 585-586

hipotensiune arterială sistemică tratată cu, 674

Sincopa vasovagală, 125, 301, 1202

TVA. Vezi Chirurgie toracoscopică video-asistată

VDD. Consultaţi Stimularea atrială sincronă

Zoonoze transmise de vectori, 911, 911t

Uleiuri vegetale, 804, 805t

Venipunctură

aplicaţii ale, 301

lista de verificare pentru, 301. e1t complicatii ale, 301 igiena mainilor in timpul, 301 valori de laborator din, 301. e2t materiale pentru, 301, 301. e1t vene utilizate in mod obisnuit pentru, 301, 301. e1t

Venografie, 1350-1351, 1351f

Muşcături şi înţepături veninoase

păianjen văduva neagră envenimation, 657, 657f

păianjen brun envenimation, 656-657, 656f

semne de otrăvire, 653, 654b

muşcături de şarpe, 653-656, 654b, 654t-655t, 653.e4b, 655.e1b, 653.e4f, 655.e1f

Anevrisme venoase, 1355, 1356f

Analiza gazelor din sângele venos, 531

Catetere venoase

periferic, 301-302, 302.e1t

plasarea, 301-302, 302.e1t

Boli/tulburări venoase

angiografia de, 1350-1351, 1351f

anomalii ale venei cave caudale, 1355, 1358f

tomografie computerizată angiografie a, 1351-1352, 1353f

congenital, 1247-1248, 1248f

sindromul venei cave craniene, 1357-1359, 1357f

Imagistica în secţiune transversală a, 1351-1352, 1353f

dilatarea chistică a venelor, 1355

tehnici de evaluare pentru, 1350-1352

angiografia prin rezonanţă magnetică a, 1351-1352, 1353f

privire de ansamblu asupra, 1349-1350, 1352-1359

vena cavă craniană stângă persistentă, 1247-1248, 1247f-1248f, 1354-1355, 1355f
flebectazie, 1353

trombi pulmonari, 1353, 1354f

tromboflebită, 1356-1357, 1356f

tromboză, 1356-1357, 1357f

tipuri de, 1350b

ecografie de, 1351, 1352f

anevrisme venoase, 1355, 1356f
malformaţii venoase, 1354-1355, 1355f
trombi venosi, 1353
varicoză venoasă, 1353, 1354f
Malformaţii venoase, 1354-1355, 1355f
Puls venos, 227
Trombi venosi, 1353
Varicoză venoasă, 1353, 1354f
Ventilare
suport vital de bază, 583
evaluări pulsoximetriei, 376
Nepotrivire ventilaţie-perfuzie, 212, 1108.e2t
Scanări de ventilaţie-perfuzie, 1090
Concha ventral, 1061-1062
Ventricule, cardiace
malformaţii congenitale ale, 1246, 1246/
formarea embriologică a, 1218
Complianta ventriculara, 1154/
Extrasistole ventriculare, 1188-1190
Fibrilaţie ventriculară, 1191-1192, 1192/
Flutter ventricular, 1190-1191, 1191/
Înălţimea ventriculară, 1209-1210
Parasistolă ventriculară, 1192
Defectul septului ventricular
fluxul sanguin prin, 1220
predilecţii de rasă canină, 1207f, 1221

cateterism cardiac al, 1222

constatări clinice ale, 1221-1222, 1222/-1223/

managementul clinic al, 1223-1224

închiderea, 1223-1224

Constatări ecocardiografice Doppler, 1222, 1223/

constatări ecocardiografice, 1222, 1223/ constatări electrocardiografice, 1222 patologie macroscopică a, 1219/

inima murmură, 222

membranos, 1219-1221

istoria naturală a, 1223

Fiziopatologia, 1220

perimembranoasă, 1219, 1222

ocluzie perventriculară a, 485-486, 485/

atrezie pulmonară cu, 1243, 1244/

în tetralogia lui Fallot, 1219, 1219/, 1243

radiografii toracice ale, 1222, 1223/

închiderea transcateterului, 485

Tahicardie ventriculară, 124-125, 590-591, 1190, 1190/-1191/

Stimularea ventriculară inhibată, 1203, 1203/ Ventriculocordectomie, 1082

Aritmie sinusală ventriculofazică, 1181

Sisteme Veress, 382

Canalul vertebral, 446

Fractură-luxaţie vertebrală, 1444/-1445/, 1445

Scara inimii vertebrale, 587-588, 1295/

Lipoproteine cu densitate foarte joasă, 252, 759/

Diverticul vezicourahal, 2029

Reflux vezicoureteral, 1978

Lupus eritematos cutanat vezicular, 867t-869t, 872

Ataxie vestibulară, 135, 136b, 1369, 1422

Boli vestibulare, 1421-1428. Vezi şi Algoritmul bolilor şi tulburărilor urechii pentru, 1424/ central, 1426-1428

congenital, 1425

anomalii congenitale ca cauză, 1427

deficite ale nervilor cranieni în 1422

boli degenerative ca cauză, 1427

descrierea, 135, 136b, 1377

diagnostic de, 1423, 1424/

episodic, 1428

înclinarea capului asociată cu, 1422

hipotiroidismul ca cauză a, 1425

trauma iatrogenă ca cauză a, 1425

idiopatic, 1425

boli infecţioase care provoacă, 1426

modificările de menţiune asociate cu, 1422

toxicoza metronidazolului ca cauză a, 1427

polipi nazofaringieni, 1425, 1425/

greaţă şi vărsături asociate cu, 1422-1423

neoplazie ca cauză a, 1425-1426, 1426/ neurolocalizare a, 1423

boli neinfecţioase care provoacă, 1426

nistagmus, 1374, 1377, 1422, 1425

otita interna/media, 1423-1424, 1424/-1425/

ototoxicitatea ca cauză a, 1425

paradoxal, 1423

periferic, 1423-1426

sindrom vestibular postanestezic, 1427-1428

semne şi simptome ale, 1421-1423

accident vascular cerebral ca cauză, 1426-1427

deficienţa de tiamină ca cauză a, 1427

trauma ca cauza, 1427

tratarea, 1423

cauze vasculare ale, 1426-1427

Strabism vestibular, 1422

Sistemul vestibular

central, 1421,1423

funcţiile, 1421

neuroanatomia, 1421, 1421/

periferic, 1421

Vestibulita, 179-180

Nervul vestibulocohlear

descrierea, 1373t

disfuncţie a, 1420

functii ale, 1418t

Resturi vestibulovaginale, 501-502, 502/

Vestibulovaginită, cronică, 1894-1896, 1894/-1896/ 1894. e1b

medic veterinar

client şi, prima întâlnire între, 1-2

combinarea medicamentelor prin, 712-714

siguranţa alimentelor pentru animale de companie şi, 807-808

Genetica medicală veterinară, 29-30

Vfend. Vezi Voriconazol

Nebulizator cu plasă vibrantă, 372, 372/

Vidarabină, pentru peritonita infecţioasă feline, 989t

Videoendoscoape, 437-438

Chirurgie toracoscopică video-asistată, 1092-1093

Studiu videofluoroscopic de rândunică, 1480, 1485.e1/

Videoscoape, 332-333

Vinblastină, 2042t, 2056-2057, 2060-2061

Vincristine, 2042t, 2059-2064, 2061/

Vinorelbine, 2042t

Diaree virală, 1531

Enteritide virale, 1540

Infecţii virale, 862

Meningoencefalită virală, 1408-1410, 1409/

Plăci virale, 52-53, 52.e1/

pneumonie virală, 1116-1117

Rinita virala, 1065

Triada lui Virchow, 822-823, 1344-1345

Larva migrans viscerală, 905

Leishmanioza viscerală, 968

Durere viscerală, 598

Visfatin, 735

Evaluarea vederii, 1373-1374

Vitamina(i)

pentru atlet canin, 728

pentru pisici, 728-729

deficienţe ale, 749

pentru câini, 725

insuficienţă pancreatică exocrină gestionată cu, 751 în managementul bolilor de inimă, 769

boli hepatobiliare gestionate cu, 753

în nutriţie parenterală, 789

Vitamina A

tulburări de cornificare tratate cu, 778

deficit de, efecte imunologice ale, 811t funcţii ale, 782

hipervitaminoza A, 782, 782. elf

Vitamina B6, 2002t

Vitamina B12, 1517, 1518f

Vitamina C, 725, 728

Vitamina D, 1717

absorbţia, 781 hipercalcemie şi, 276-277 răspunsuri imune şi, 809

hiperparatiroidism primar şi, 1725

rahitism, 781

Vitamina D2, 642t-643t

Vitamina D3. Vezi colecalciferol

Receptor de vitamina D, 809

Vitamina E

deficienţa descrierii, 753 efecte imunologice ale, 8111

descrierea, 725, 728, 751, 763

boala hepatică tratată cu, 16221, 1623

boli de piele tratate, 778

Vitamina K

deficit de

cauze ale, 825

în insuficienţa pancreatică exocrină, 751

în lipidoza hepatică la pisici, 754

funcţii ale, 825

hemoragie tratată cu, 568

malabsorbţie a, 1617

Vitamina K1, 630t, 827

Vitamina K2, 844

Vitamina K epoxid reductază, 633, 825, 826/

Complexul de vitamina K 2,3-epoxid reductază, 828

Factori dependenţi de vitamina K

deficit de, 828t

efectele warfarinei asupra, 1348

Venele viteline, 1639-1640

Vitiligo, 867t-869t

„Vividiffusion", 425-426, 426/

Granulom al corzii vocale, 1075/

Golirea

colectarea urinei în timpul, 411

de uroliti, 1997-1998, 2001t

Voiding urohidropropulsie, pentru uroliti, 2001t

Acizi graşi volatili, 793-794

Compuşi sulfuraţi volatili, 150

Volumul de distribuţie, 682

Supraîncărcare de volum, 1153-1154, 1160-1161 Azotemie sensibilă la volum, 1920-1921

Pompe volumetrice de perfuzie, 308-309, 309/

vărsături. Vezi şi Greaţă şi vărsături

acută, 161, 162/, 163-164

în gastrita acută, 1501

în pancreatita acută, 750

algoritm pentru, 1498/

antiemetice pentru, 164t, 1504

cauze ale, 162b

cronică, 161, 163, 163/

abordare clinică a, 161

definiţia, 159

abordare diagnostică a, 162/-163, 163, 1498/ alimentaţia enterală, 750

în hipertiroidismul felin, 1750

funcţia de, 159-161

în gastrită, 1501, 1508-1509

cauze gastrointestinale ale, 603.e1b anamneza pentru, 161

în boala inflamatorie intestinală, 1551

Tumorile mastocitare ca cauză, 1504

fiziopatologia, 161

examen fizic pentru, 161

fiziologia, 161/

pierderi de potasiu cauzate de, 272 regurgitare versus, 157-159, 159t în boli de stomac, 1498-1499, 1498/ tratamentul, 163-164, 164t în uremie, 1942

boala von Gierke, 1388t-1389t

boala von Willebrand

dobândit, 848

terapia componentelor sanguine pentru, 853

timpul de sângerare a mucoasei bucale în, 851-852

la pisici, 853

definiţia, 851

desmopresină pentru, 852-853

evaluarea diagnostică a, 851-852

Testare ADN pentru, 852, 852t

la câini, 852t

echimoze cauzate de, 217

felină, 853

ereditar, 851-853

peteşii cauzate de, 217

teste funcționale trombocitelor pentru, 219

teste de screening pentru, 851-852 tratamentul, 852-853 tip 1, 851, 852t tip 2, 851-852, 852t tip 3, 852, 852t

testele antigenului factorului von Willebrand pentru, 851-852

factorul von Willebrand, 217, 1346

Antigenul factorului von Willebrand, 851-852, 1736

sindromul von Willebrand, dobândit, 853

Voriconazol, 690t-6911, 691, 1027

Vulva

anormal, 1872.e1/

extinderea, 1898/

examenul fizic al, 22

tumori de, 2123. e3b

VVI. A se vedea Stimularea cu inhibare ventriculară

W

Vegherea, 1410-1411

Ulei de nucă, 805t

Stimulator rătăcitor, 1180/, 1181

Warfarina, 1348

Sindromul epuizarii, 975/, 972. e2

Apă

măsurători de admisie, 182

absorbţia intestinului gros a, 1567-1568 pierderea, 291b

regurgitare de, 1478

absorbţia intestinului subţire a, 1518

Testare de privare de apă, 1912 Vitamine solubile în apă, 772-773 Turnuri de ceară, 287-288, 1915-1916, 1916/ Slăbiciune, 91-94

tulburări acido-bazice ca cauză, 93 algoritm pentru, 91.e2/ anemie ca cauză, 93 aritmii ca cauză, 125 anomalii ale tensiunii arteriale ca cauză, 93 boli ale creierului ca cauză, 93 boli cardiovasculare ca cauză, 93 cauze ale, 92-94, 92/

definiţia, 91

abordare diagnostică, 91.e2/ tulburări electrolitice ca cauză, 92 tulburări endocrine ca cauză, 93 la pacienţii geriatrici, 91-92 boli mediate imun ca cauză, 93 boli infecţioase ca cauză, 93 afecţiuni inflamatorii ca cauză, 93 la pisoi, 91-92 versus 9192

boli metabolice ca cauza, 92 miopatii ca cauza, 93 neoplazie ca cauza, 93-94 boli neurologice ca cauza, 93-94 neuromusculare, 1379 neuropatii ca cauza, 93

deficienţe nutriţionale ca cauză a, 94

durerea ca cauză, 94

examen fizic pentru, 92

la pui, 91-92

boli respiratorii ca cauză a, 93 evaluări de semnalizare pentru, 91-92 boli ale măduvei spinării ca cauză a, 93 stres ca cauză a, 94

Creştere în greutate

descrierea, 76

abordarea diagnostică a, 77, 77f anamneza pentru, 76 examenul fizic al, 76-77 polifagia ca cauză a, 76

Pierdere în greutate

scor condiţia corporală şi, 86

cancerul ca cauză a, 88

în diabetul zaharat canin, 1769-1770 tuse gestionată cu, 110 diagnostic de, 87, 87f

tulburări endocrine care cauzează, 86 tulburări gastrointestinale ca cauză, 85-86 anamneză, 85-86, 86b hrănire hipercalorică pentru, 87-88 hipocobalaminemie în, 167

intenționat, 85

descoperiri de laborator în, 86-87 mecanisme ale, 85 obezitate tratată cu, 786 constatări fizice în, 86-87

boli ale intestinului subţire ca cauză a, 1526 tratamentul, 87-88

neintenționat, 85

Oftalmoscopul panoptic Welch Allyn, 54, 55f Fenomenul Wenckebach, 1193

Virusul West Nile, 1012, 1277

Western blot, 894f Wheelbarrowing, 1371

Wheezes, 1086

Făt, 1850, 1853-1854, 1876

Viermii, 1543

Celule albe din sânge

efectele fibrelor alimentare asupra, 796t

în urină, 287

citologia vaginală a, 455, 456/

Modele de celule albe din sânge, 288, 1915-1916

Tulburări ale globulelor albe

imunodeficienţă combinată severă autosomal recesiv, 857 Infecţii cu Bartonella ca cauză, 860 ciurală canină ca cauză, 860 sindromul Chediak-Higashi, 856 imunodeficienţă variabilă comună, 857 hematopoieza ciclică, 857

infecţia cu virusul imunodeficienţei feline ca cauză a, 860 peritonită infecţioasă felină ca cauză a, 860 virusul leucemiei feline ca cauză a, 860 infecţii fungice ca cauză a, 860 neutropenia mediată imun, 857-858, 859t depozitarea deficitului de leucocite,857 tulburări, 857 infecţii micobacteriene ca cauză, 860 sindroame mielodisplazice ca cauză, 858 mieloftizare ca cauză, 859 boală mieloproliferativă ca cauză, 858-859, 859t mielosupresie ca cauză, 859 mielotoxicoză, ca cauză a infecţiei virale59 860 infectie cu parvovirus ca cauza, 859 anomalie Pelger-Huet, 856, 856/ primar, 856-857 infectii cu protozoare ca cauza, 860 deficit de piruvat kinaza, 857 infectii cu rickettsiae ca cauza, 860 infectii secundare, 860, 857-poiezei secundare din, 858 sindromul neutrofilei prinse, 857 infecţii virale care provoacă, 859-860

Imunodeficienţă combinată severă legată de X, 857

Agitatoare albe, 132-133

Hipertensiune cu haină albă, 661

Tremur pe tot corpul, 1379

Neuroni cu gamă dinamică largă, 521

Tip sălbatic, 28

Lichid de ştergător de parbriz, 636

Terminare, 521

Reflexul de retragere, 1367-1368, 1368/

Reflexe de retragere-flexoare, 1372-1373

Wolbachia pipientis, 1319, 1329, 1338, 1334.e3

Sindromul Wolff-Parkinson-White, 1198-1199, 1199/

World Small Animal Veterinary Association, 440, 897-898, 1536, 1578, 1621, 1536.e1b, 440.e1/-440.e2/

Embolectomie cu vierme, 1334

Catetere de difuzie a plăgii, 525

Vindecarea rănilor, 336

WSAVA. Vezi World Small Animal Veterinary Association

X

Inhibitori Xa, 1349

Cristale de xantină, 288

Xantin oxidaza, 680, 1973-1974

Urolitiază xantină, 2007

Uroliţi xantini, 775, 1998t, 2004

Xantoame, 52, 52.e1/

Nefrită ereditară legată de X, 1984

Distrofia musculară legată de X, 2149

Imunodeficienţă combinată severă legată de X, 857

Trăsături legate de X, 27, 27/, 31

Clorhidrat de xilazină

vărsături cauzate de, 161

ca emetic, 629

Xilitol

ca toxic chimic, 634

surse alimentare de, 634

hepatotoxicoză cauzată de, 1669

nebulizat, 373

Y

Yersinia enterocolitica, 906t, 1542, 1583

Yersinia pestis

pneumonie bacteriană tratată cu, 1116

citologie pentru, 890t

ciuma felină cauzată de, 910

ca infecţie zoonotică, 908t-909t, 911t

Yersinia pseudotuberculosis, 1542

Yohimbine, 584, 630t

Encefalita Yorkshire Terrier, 1404-1405

Yucca schidigera, 176-177

Yunnan Baiyao, 2100

Z

Zidovudină, 692

Zinc

deficit de, 811t

acumulare hepatică de cupru tratată cu, 1624

Fosfură de zinc, 632

Sulfat de zinc, 316.e1b, 316.e1t

Dermatită sensibilă la zinc

alopecie asociată cu, 51

manifestări cutanate ale, 51 sindroame ale, 778 suplimentarea cu zinc pentru, 778

Zoledronat, 2064

Zonisamidă, 145t

Zoonoze

rezistenţă antimicrobiană, 903

bartoneloză, 938

muşcă, 908-909

bruceloză, 924

enteric, 905-907, 905b-906b, 908t expunere la exudat, 907-908 tract genital, 910-911, 911t

linii directoare pentru reducerea riscului, 906b gripa, 1016 ocular, 909-910, 909t

prezentare generală a, 904-905

căile respiratorii, 909-910, 909t

zgârietură, 908-909

mediu comun, 912

vector comun, 911 tract urinar, 910-911, 9111 transmis prin vector, 911, 911t

Zigomicoza, 1048-1049

Conversie în unităţi Systeme International (SI).

Teste hormonale

k

Factorizaţi înmulţirea pentru a converti de la o unitate la alta.

De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE: Canine & felline endocrinology, ed 4, St Louis, 2015, Elsevier.

Date comune de chimie a serului

Unitate SI Unitate comună Comun SI* Comun SI*

k

Factorizaţi înmulţirea pentru a converti de la o unitate la alta.

De la Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE: Canine & felline endocrinology, ed 4, St Louis, 2015, Elsevier.

Corelaţia dintre greutatea corporală şi suprafaţa corporală (BSA).

Câini

Pisicile

Instrucţiuni pentru acces online

Vă mulţumim pentru achiziţie. Vă rugăm să reţineţi că achiziţia dvs. a acestei cărţi electronice Elsevier include şi acces la o versiune online. Faceţi clic aici (sau accesaţi http://ebooks.elsevier.com) pentru a solicita un cod de activare şi instrucţiuni de înregistrare pentru a obţine acces la versiunea web.

o"

Pagina de titlu 2

Declinarea răspunderii 3

Cuprins 4

Contribuţii din întreaga lume 79

Drepturi de autor 85

Dedicaţia 87

Editori 88

Consilieri de secţie 90

Colaboratori 97

Prefaţa 263

Despre coperta 265

Fişe de informaţii pentru clienţi 266

Volumul 1 281

Secţiunea I Bazele reale ale medicinei veterinare 282

Capitolul 1 Istoricul medical 283

Prezentare generală 283

Abordarea proprietarului de animale de companie 283

Cerinţe pentru un istoric complet 284

Elementele istoriei 285

Întrebări pentru plângerea clinică vagă 286

Referinţele 287

Capitolul 2 Examenul fizic 288

Observarea animalului de companie şi întâlnirea cu îngrijitorul 288

Procesul de examinare fizică 296

Finalizarea examenului fizic 337

Capitolul 3 Genetica de bază 339

Terminologie genetică importantă 339

ADN la proteine 339

Moduri de moştenire 340

Evaluare ADN 343

Referinţe 343

Capitolul 4 Genomica clinică 345

Terminologie genetică importantă 345

Genetica clinica 346

Factori care influenţează prezentarea clinică a bolii familiale 350

Consiliere genetică 350

Tipuri de teste genetice 352

Farmacogenetică 352

Referinţe 353

Capitolul 5 Medicina bazată pe dovezi 355

Referinţe 358

Capitolul 6 Statistica biomedicală 360

Testarea ipotezelor 360

Metode statistice 363

Capitolul 7 Eutanasia 366

Referinţe 370

Secţiunea II Diagnostic diferenţial pentru preocupările principale 371

General 372

Capitolul 8 „Ain't Doing Right": Preocuparea principală nespecifică a Ill Thrift 373

Semnal 373

Istoricul medical 373

Examenul fizic 374

Teste de diagnostic 374

Tratament 375

Economie rău care nu este un semn de boală 376

Rezoluţia 376

Lecturi sugerate 376

Capitolul 9 Distingerea tulburărilor de comportament de tulburările medicale 377

Introducere 377

Tulburări de comportament 379

Tulburări medicale potenţiale la câini 380

Rezumatul 381

Referinţele 382

Capitolul 10 Manifestările dermatologice ale bolii sistemice 383

Boli sistemice asociate cu alopecie 386

Boli sistemice cu hipotricoză difuză, scuame şi cruste 387

Boli sistemice cu eritem facial şi dorsal, alopecie, descuamare şi cruste 387

Boli sistemice cu alopecie, eritem, scuame şi cruste care afectează faţa, picioarele şi coada; 389

Dermatomiozita (DM)

Boli sistemice cu alopecie şi piele lucioasă a regiunii perioculare, gât ventral, ventral 390

Abdomen şi picioare; Alopecia paraneoplazică felină (vezi cap. 352)

Boli sistemice cu eritem cutanat, alopecie, scuame şi cruste mucocutanate 391

Intersecţii şi picioare

Boli sistemice cu plăci cutanate 394

Boli sistemice cu noduli cutanaţi 397

Boli sistemice cu fragilitate a pielii 398

Boli sistemice cu piele groasă 399

Referințe 399

Capitolul 11 Manifestările oftalmice ale bolii sistemice 402

Introducere 402

Examen oftalmic 402

Boala orbitală 411

Hipertensiune arterială sistemică 411

Neoplazie metastatică 413

Referințele 413

Capitolul 12 Manifestările neurologice ale bolii sistemice 415

Boli care cauzează semne ale SNC 415

Boli care cauzează semne PNS 420

Referințele 421

Capitolul 13 Intoxicaţie versus boală acută, nontoxicologică: diferenţierea celor două 426

Istoricul cazului 426

Stabilizarea pacientului 426

Toxicologic versus nontoxicologic 427

Lecturi sugerate 432

Capitolul 14 Manifestările ortopedice ale bolii sistemice 433

Abordarea diagnostică a manifestărilor ortopedice ale bolii sistemice (Figura 14-1) 433

Alte cauze ale „semnelor ortopedice” 437

Testare de diagnostic 437

Referințele 437

Capitolul 15 Articulaţii umflate şi dureri articulare 440

Prezentare generală şi definiţii 440

Examenul fizic 440

Fiziopatologia 440

Artrita septică 441

Poliartrita mediată imun 441

Poliartrita erozivă 442

Poliartrita neerozivă 442

Alte cauze de mono- sau poliartropatii 443

Artrocenteza 443

Analiza fluidelor articulare 443

Testare suplimentară 445

Referinţele 446

Capitolul 16 Creşterea în greutate 447

Prezentare generală 447

Istorie 447

Examenul fizic 448

Abordarea diagnosticului 448

Referinţe 449

Capitolul 17 Mărirea abdomenului 450

Diagnostice diferenţiale 450

Abordarea diagnosticului 453

Tratament 454

Referinţele 455

Capitolul 18 Edem periferic 456

Mecanisme de formare a edemului 456

Diagnosticul şi tratamentul bolilor edematoase 459

Referinţele 461

Capitolul 19 Pierderea în greutate ca o plângere principală 462

Context 462

Istorie 462

Constatări fizice şi de laborator 464

Planul de diagnostic 464

Terapia 465

Referinţele 466

Capitolul 20 Eşecul de a creşte 467

Introducere 467

Fiziopatologia 467

Cauzele endocrine ale incapacităţii de creştere 467

Cauze non-endocrine ale incapacităţii de creştere 468

Abordare de diagnostic (Figura 20-1) 469

Tratament 471

Referinţele 471

Capitolul 21 Slăbiciunea 472

Mecanisme şi boli specifice 474

Capitolul 22 Nelinişte 478

Istorie 478

Intoxicaţii şi droguri 479

Durere sau disconfort 481

Encefalopatii metabolice 482

Afecţiuni intracraniene primare 482

Aveţi nevoie de comportamentist? 482

Referinţele 482

Lecturi sugerate 483

Capitolul 23 Anorexie 484

Definiţii şi consecinţe 484

Cauze 485

Tratament 487

Referinţele 488

Capitolul 24 Polifagia 490

Fiziologie şi fiziopatologie 490

Istorie 491

Examenul fizic 493

Planul de diagnostic 494

Management 495

Lecturi sugerate 495

Capitolul 25 Mirosurile corporale 496

Abordarea problemei cu mirosul corporal 496

Mirosuri normale pentru animale de companie 498

Animal de companie normal cu o cauză evidentă non-medicală 498

Afecţiune medicală primară care rezultă în miros neplăcut de animale de companie 499

Referinţele 501

Cardiorespirator 502

Capitolul 26 Tuse 503

Mecanisme de tuse 503

Istoria 503

Diagnosticul diferenţial pentru tuse 504

Evaluare clinică 506

Investigaţii clinice 506

Management clinic 507

Referinţele 508

Capitolul 27 Strănutul şi scurgerile nazale 510

Prezentări clinice 512

Abordarea diagnosticului 513

Planul de diagnostic 514

Tratament/Rezultat 516

Referinţele 516

Capitolul 28 Tahipnee, dispnee şi detresă respiratorie 518

Fiziopatologia 518

Evaluarea şi managementul imediat al pacientului dispneic (vezi şi cap. 131 şi 139) 518

Informaţii istorice importante 520

Examenul fizic complet 520

Localizare 521

Diagnostic şi terapie ulterioară 522

Referinţele 522

Capitolul 29 Epistaxis şi hemoptizie 523

Epistaxis 523

Hemoptizia 528

Referinţele 530

Capitolul 30 Sincopa 531

Mecanisme şi cauze ale sincopei 531

Preluare de istorie 533

Abordarea diagnosticului 534

Rezumatul 535

Referinţele 535

Neurologic 537

Capitolul 31 Tulburări de mişcare 538

Evaluare clinică 538

Spasticitate 538

Miotonie 538

Tetania 539

Tetanus 539

Dischinezia paroxistica 540

Dischinezia indusă de medicamente 541

Miochimia şi ataxia spinocerebeloasă 542

Mioclon 542

Encefalomielita 542

Doberman dansant 542

Alte mişcări anormale 543

Referinţele 543

Capitolul 32 Tremurături 545

Definiţia 545

Fiziopatologia tremorului 545

Clasificarea 545

Sindroame de tremor generalizat cu debut acut 547

Alte boli inflamatorii ale SNC care se pot prezenta cu tremor 548

Sindroame de tremor generalizat cu debut cronic 549

Referinţele 550

Capitolul 33 Ataxie, pareză, paralizie 554

Ataxia 554

Pareză şi paralizie 557

Lecturi sugerate 558

Capitolul 34 Stupoare şi comă 560

Definiţii 560

Fiziopatologia 560

Abordarea pacientului cu Stupor sau Comă 561

Planul de diagnostic 564

Obiectivele de tratament 565

Prognostic 566

Lecturi sugerate 566

Capitolul 35 Convulsii 567

Clasificarea sechestrului 567

Abordarea diagnosticului 567

Principiile terapiei 570

Rezultatul 572

Referinţele 572

Gastrointestinal 574

Capitolul 36 Ptyalism şi halitoză 575

Ptyalism 575

Halitoza 588

Referinţele 595

Capitolul 37 Gagging 600

Anatomie şi fiziologie 600

Istorie 601

Evaluare clinică 601

Referinţele 603

Capitolul 38 Disfagia 604

Disfagia 605

Regurgitare (vezi și cap. 39) 607

Referințele 609

Capitolul 3 9 Vărsături și regurgitare 610

Diferențierea regurgitației de vărsături 610

Regurgitare 611

Vărsături 612

Referințele 618

Capitolul 40 Diaree 619

Diagnosticare de rutină 619

Diagnosticare avansată 621

Lecturi sugerate 622

Capitolul 41 Melena și Hematochezia 625

Melena 625

Hematochezia 630

Referințele 632

Capitolul 42 Constipație, tenesmus, dischezie și incontinență fecală 633

Definiții 633

Fiziologia intestinului gros 633

Constipație 634

Tenesmus și Dischezia 636

Incontinență fecală 637

Capitolul 43 Flatulență 639

Fiziologia și fiziopatologia flatulenței 63 9

Fiziopatologia 639

Prezentare clinică și diagnostic diferențial 640

Ancheta 640

Management 642

Referințele 643

Urogenital 645

Capitolul 44 Secreţii vulvare şi prepuţiale 646

Introducere 646

Secreţii vaginale 646

Descărcarea prepuțială 655

Referințele 659

Capitolul 45 Poliurie şi polidipsie 660

Introducere 660

Diagnostic diferenţial 660

Polidipsie primară 661

Poliuria primară 661

Abordarea diagnosticului 662

Referințele 664

Capitolul 46 Pollakiurie, strangurie şi incontinenţă urinară 666

Definiţii 666

Fiziopatologie 666

Cauzele semnelor clinice 667

Evaluare de diagnosticare (Figura 46-1) 668

Tratament 672

Referințele 672

Capitolul 47 Hematurie şi alte afecţiuni care cauzează decolorarea urinei 673

Prezentare generală 673

Urina normala 673

Urina decolorata 674

Referinţele 677

Secţiunea III Diagnosticul diferenţial pentru anomalii ale examenului fizic 678

Capitolul 48 Febră 679

Definirea febrei, hipertermiei şi febrei de origine necunoscută 679

Patogenia febrei 680

Beneficiile Fever 680

Costurile febrei 680

Măsurarea temperaturii 681

Diagnostice diferenţiale pentru febră 681

Abordarea febrei 683

Tratament 688

Referinţele 689

Capitolul 49 Hipotermie 695

Efecte cardiovasculare 696

Efecte respiratorii 696

Efecte neuromusculare 696

Efecte clinicopatologice (acido-bazice, coagulare, electroliţi) 696

Efecte renale şi metabolice 697

Tratament 697

Utilizarea hipotermiei pentru tratament 700

Referinţe 700

Capitolul 50 Paloare 702

Evaluarea 702

Referinţele 704

Capitolul 51 Hiperemia 705

Referinţele 707

Capitolul 52 Cianoza 709

Fiziologie şi Fiziopatologie 711

Cauzele cianozei centrale şi periferice (caseta 52-1; vezi şi figura 52-1) 711

Evaluarea animalului cianotic 713

Teste de diagnostic 713

Tratament 714

Capitolul 53 Icterul 715

Fiziopatologia 715

Cauzele icterului 715

Abordare clinică (Figura 53-1) 717

Planul de diagnostic 718

Capitolul 54 Peteşii şi echimoze 719

Fiziopatologia 719

Abordarea diagnosticului 720

Tratamentul 723

Referinţele 723

Capitolul 55 Zgomote anormale ale inimii şi murmurele inimii 726

Sunete tranzitorii ale inimii 726

Suflu cardiac 728

Suflu cardiac sistolic 730

Suflu cardiac diastolic 731

Murmure continue 731

Auscultarea şi dincolo de 732

Capitolul 56 Alterările pulsului 733

Pulsuri venoase 736

Referinţele 736

Secţiunea IV Diagnosticul diferenţial pentru anomalii clinicopatologice 739

Capitolul 57 Anemia, Eritrocitoza 740

Anemia 740

Eritrocitoza 746

Referinţe 748

Capitolul 58 Leucopenie, Leucocitoză 750

Introducere 750

Leucocitoza 751

leucopenie 752

Abordarea evaluării leucocitozei şi leucopeniei 754

Referinţele 755

Capitolul 59 Trombocitopenie, Trombocitoză 757

Ciclul de viaţă al trombocitelor 757

Diagnosticul trombocitopeniei (Figura 59-1) 757

Clasificarea trombocitopeniei (Figurile 59-1 şi 59-2; vezi şi cap. 201) 759

Diagnosticul trombocitozei (vezi Figura 59-2) 762

Referinţele 763

Capitolul 60 Hipoproteinemie, Hiperproteinemie 765

Măsurarea proteinelor serice şi plasmatice 765

Proteine în fază acută pozitivă şi negativă 766

Cauzele hipoproteinemiei 767

Cauzele hiperproteinemiei 768

Referinţele 769

Capitolul 61 Hipoglicemie, Hiperglicemie 771

Hipoglicemie 771

Hiperglicemie 773

Referinţele 775

Capitolul 62 Azotul ureic din sânge şi creatinina 777

Introducere şi definiţii 777

Azot ureic din sânge 777

Creatinina 777

Dimetilarginină simetrică (Idexx SDMA) 778

Cauzele azotemiei (creşteri ale BUN şi/sau creatininei serice) 778

Efecte non-renale asupra BUN şi creatininei 779

Referinţe 780

Capitolul 63 Colesterol, Trigliceride 781

Introducere şi terminologie 781

Hiperlipidemia canină 781

Hiperlipidemia felină - Diferenţele dintre specii - 786

Hipocolesterolemie şi hipotrigliceridemie 786

Referinţele 786

Capitolul 64 Amilază, Lipaza 789

Câini 789

Pisici 790

Referinţele 791

Capitolul 65 Enzimele hepatice 793

Enzimologie clinică 793

Rezumatul 798

Referinţe 800

Capitolul 66 Creatin Kinaza 803

Activitate normală şi distribuţie tisulară 803

Efectul exerciţiului asupra concentraţiilor serice de CK 803

Tulburări care cauzează creşterea concentraţiilor serice de CK (Figura 66-1) 803

Capitolul 67 Sodiu, clorură 805

Prezentare generală 805

Hipernatremie (Figura 67-1) 805

Hiponatremie (Figura 67-2) 809

Hipocloremie (Figura 67-3) 812

Hipercloremia 815

Referinţele 815

Capitolul 68 Potasiu, Magneziu 822

potasiu 822

Magneziu 825

Referinţele 827

Capitolul 69 Calciu, Fosfor 830

Prezentare generală a calciului 830

Hipercalcemia la câini 830

Hipercalcemia la pisici 833

Abordarea diagnostică a hipercalcemiei 833

Hipocalcemie 834

Fosfor 835

Referinţele 836

Capitolul 70 Lactat 839

Introducere 839

Referinţele 842

Capitolul 71 Amoniac 845

Referinţele 847

Capitolul 72 Analiza urinei 849

Prezentare generală şi indicaţii 849

Colectarea şi îngrijirea probelor de urină 849

Analiza fizică 851

Analiza chimică 852

Examinarea microscopică a sedimentelor 856

Lipide 862

Alte elemente 862

Alte teste de rutină 862

Teste non-rutină 864

Referinţele 864

Capitolul 73 Concentraţiile de electroliţi urinari 866

Introducere 866

Tulburări ale sodiului (Na+) 866

Tulburări de potasiu (K+) 870

Referinţele 870

Capitolul 74 Analiza fluidelor 872

Lichid pentru cavitatea toracică şi abdominală 872

Fluid pentru articulaţii 879

Referinţele 881

Secţiunea V Tehnici 883

General 884

Capitolul 75 Puncţia venoasă şi arterială 885

Plasarea cateterelor venoase periferice 888

Artere: Puncţie arterială 890

Plasarea cateterelor arteriale 891

Referinţele 892

Capitolul 76 Cateterismul jugular şi măsurarea presiunii venoase centrale 894

Plasament: Tehnica Seldinger 894

Catetere centrale introduse periferic 898

Măsurarea presiunii venoase centrale 899

Capitolul 77 Catetere intraosoase 902

Introducere 902

Contraindicaţii şi posibile complicaţii 902

Tehnici 903

Echipament 903

Introducerea cateterului intraos 906

Referinţele 906

Capitolul 78 Perfuzii cu viteză constantă 908

Referinţele 912

Capitolul 79 Monitorizarea glicemiei din vena urechii 913

Prelevare de sânge capilar cu dispozitiv convenţional de lancetă 913

Prelevare de sânge capilar cu dispozitiv de injectare cu vid 914

Referinţele 916

Capitolul 80 Timpul de sângerare a mucoasei bucale 917

Efectuarea unui BMBT 917

Cauzele unui BMBT 919 prelungit

Referinţe 920

Capitolul 81 Examenul fecal 922

Colectarea şi depozitarea probelor fecale 922

Examinarea brută a specimenului fecal 922

Frotiu fecal 922

Tehnici de flotaţie fecală 931

Soluţii de flotaţie 932

Flotaţia centrifugă vs. flotaţia în picioare 932

Flotaţie în picioare 934

Flotaţie centrifugă 934

Examinarea corectă a lamei 935

Sedimentarea fecale 935

Procedura Baermann 935

Cultura fecale pentru paraziţi 935

Tehnici imunologice şi moleculare 935

Resurse de diagnostic 936

Referinţele 936

Capitolul 82 Tehnici de plasare a tubului nazoesofagian, esofagostomie, gastrostomie şi jejunal

Prezentare generală

Material pentru tuburi de alimentare enterală şi dispozitive de acces

Îndepărtarea tuburilor de esofagostomie, gastrostomie şi PEG-J

Înlocuirea tuburilor de gastrostomie şi esofagostomie

Complicaţiile alimentaţiei enterale

Referinţe

Capitolul 83 Îngrijirea echipamentului endoscopic

Prezentare generală

Nomenclatură

Manipulare

Instrumentaţie

Testarea şi curăţarea „la noptieră” (video 83-1)

Testarea scurgerilor (video 83-2)

Curăţare manuală (Video 83-3)

Dezinfecţie la nivel înalt (video 83-4)

Depozitarea endoscopului

Documentare

Referinţe

Capitolul 84 Medicina hiperbară

Istorie

Fiziologie

Indicatii

Contraindicatii

Complicaţii

Echipamente şi siguranţă

Protocol de tratament (scufundare)

Rezumat

Referinţe

Piele

Capitolul 85 Otoscopie, înroşirea urechilor şi miringotomie

Indicatii

Echipamente

Anatomie clinică

Examenul otoendoscopic

Curăţare profundă a urechilor/Încălcarea auditivă

Miringotomie

Complicaţiile otoendoscopiei

Referinţe

Capitolul 86 Razuirea, aspiraţia cu ac fin şi biopsia pielii şi a ţesuturilor subcutanate

Răzuire ale pielii

Obținerea maximă de la o biopsie a pielii (E-Box 86-1)

Referințe

Capitolul 87 Citologia pielii și a țesuturilor subcutanate

Chei de luat în considerare la trimiterea sau evaluarea probelor citologice

Inflamație septică versus non-septică

Leziuni neoplazice versus non-neoplazice 1004

Tumori benigne versus maligne 1004

Tipuri de leziuni neoplazice 1005

Când să biopsie 1006

Referințe 1006

Abdomen 1008

Capitolul 88 Ecografia abdominală 1009

Fizica ultrasunetelor 1009

Caracteristicile țesuturilor 1009

Efectuarea examenului complet cu ultrasunete abdominale (video 88-1) 1010

Rezumatul 1012

Capitolul 89 Ecografia abdominală 1013

Context 1013

Indicații 1013

Materiale 1013

Tehnici 1014

Proceduri ghidate cu ultrasunete 1015

Complicații 1016

Capitolul 90 Abdominocenteză și lavaj peritoneal diagnostic 1017

Abdominocenteza 1017

Lavaj peritoneal diagnostic 1019

Referințe 1020

Capitolul 91 Laparoscopie 1021

Echipament 1021

Indicații pentru laparoscopie 1022

Tehnica 1022

Biopsie hepatică dirijată prin laparoscopie (video 91-1) 1022

Chirurgie laparoscopică 1023

Referințe 1024

Centeza generală și biopsie 1026

Capitolul 92 Aspirația și biopsia măduvei osoase 1027

Prezentare generală 1027

Materiale și echipamente 1027

Pregătirea și selectarea locului 1028

Procedură: Aspirația măduvei osoase 1029

Procedură: Biopsia miezului măduvei osoase 1032

Referințele 1032

Capitolul 93 Citologia organelor interne 1033

Fundal 1033

Indicatii/Avantaje 1033

Dezavantaje sau limitări 1034

Complicații și contraindicații 1034

Pregătirea probei (vezi Video 93-1) 1034

Trimiterea probelor la un laborator 1034

Citologia diferitelor organe interne 1035

Capitolul 94 Artrocenteză și artroscopie 1063

Anatomie și fiziologie 1063

Context și indicații 1063

Tehnici 1063

Lecturi sugerate 1069

Capitolul 95 Aspirația ganglionilor limfatici și biopsie 1070

Fundal 1070

Tehnici de citologie a ganglionilor limfatici (video 95-1) 1070

Interpretarea citologiei ganglionilor limfatici 1072

Referințele 1074

Capitolul 96 Rinoscopie, biopsie nazală și înroșire nazală 1076

Rinoscopie 1076

Biopsie nazală 1077

Flushing nazal 1079

Referințe 1080

Respiratorie/Cardiovasculare 1081

Capitolul 97 Terapia respiratorie și prin inhalare 1082

Nebulizare 1082

Inhalator cu doză măsurată 1085

Chimioterapia și imunoterapia prin inhalare 1087

Referințele 1087

Capitolul 98 Pulsoximetria 1089

Prezentare generală și principii de bază 1089

Tehnica de obținere a unei citiri cu pulsoximetru 1091

Interpretarea citirii unui pulsoximetru 1092

Referințele 1093

Capitolul 99 Măsurarea tensiunii arteriale 1095

Selectarea pacientului 1095

Indicaţii pentru evaluarea tensiunii arteriale 1095

Hipotensiune arterială 1096

Alegerea unei tehnici de măsurare a tensiunii arteriale 1097

Tehnici de măsurare a tensiunii arteriale 1098

Lecturi sugerate 1102

Capitolul 100 Plasarea tubului toracic 1104

Echipamente de bază şi tipuri de tuburi de toracostomie 1105

Tehnici 1106

Aspiraţie intermitentă versus continuă 1107

Depanarea producţiei continue de aer 1108

Lecturi sugerate 1108

Capitolul 101 Spălarea transtraheală şi bronhoscopie 1109

Spălare transtraheală 1109

Spălare endotraheală 1109

Lavaj bronhoalveolar: Tehnica orb 1110

Bronhoscopia 1111

Referinţe 1113

Capitolul 102 Toracocenteza/Pericardiocenteza 1114

Toracocenteza 1114

Pericardiocenteza 1116

Capitolul 103 Electrocardiografie 1119

Fizica electrocardiografiei 1119

Înregistrarea electrocardiogramei 1121

Monitorizare ambulatorie 1123

Referinţe 1123

Capitolul 104 Ecocardiografie 1125

Principiile fizicii ultrasunetelor- 1125

Echipament- 1125

Aspecte tehnice-, 1126

Ecocardiograma normală: achiziţie de imagini, vizualizări standard şi secvenţă-,, 1128

Artefacte 1147

Repetabilitate şi reproductibilitate în ecocardiografia veterinară 1147

Tehnici Ecocardiografice Speciale 1147

Evaluarea structurii şi funcţiei cardiace 1152

Evaluarea funcţiei cardiace globale 1160

Referinţele 1161

Renal/Urinar/Prostatic 1166

Capitolul 105 Colectarea urinei 1167

Context 1167

Metode de colectare 1167

Managementul probei 1172

Referinţe 1172

Capitolul 106 Managementul cateterelor urinare 1173

Indicaţii 1173

Îngrijirea cateterului urinar permanent 1173

Personal 1174

Monitorizare şi îngrijire 1174

Complicaţii 1174

Infecţia tractului urinar asociat cateterului 1174

Monitorizarea „intrărilor şi ieşirilor” 1175

Referinţe 1175

Capitolul 107 Deblocarea uretrei 1176

Prezentare generală 1176

Managementul pacientului 1176

Determinarea cauzei 1177

Anestezie 1177

Deblocarea uretrei feline 1177

Deblocarea uretrei canine 1180

Îngrijire post-obstrucție 1180

Referințe 1181

Capitolul 108 Cistoscopie și uretroscopie 1183

Prezentare generală 1183

Echipament 1183

Pregătirea și procedura pacientului 1185

Management postoperator și complicații 1188

Referințe 1188

Capitolul 109 Dializa peritoneală 1189

Prezentare generală 1189

Pregătirea 1189

Procedura 1190

Complicații 1191

Rezultatul 1192

Referințe 1192

Capitolul 110 Terapia continuă de substituție renală/Hemodializă 1194

Prezentare generală 1194

Purificarea sângelui 1194

Hemodializa intermitentă 1195

Terapia de înlocuire renală continuă 1195

Schimb terapeutic de plasmă 1200

Anticoagulare 1200

Accesul la sânge 1201

Complicaţii 1201

Indicaţii 1202

Referinţele 1202

Capitolul 111 Tehnici de diagnosticare prostatică 1205

Imagistica prostatică 1205

Colectare de probe de prostată 1210

Referinţe 1212

Gastrointestinal 1214

Capitolul 112 Intubaţia şi lavajul gastric 1215

Intubaţie gastrică 1215

Lavaj gastric 1218

Referinţe 1219

Capitolul 113 Endoscopie gastrointestinală 1221

Prezentare generală 1221

Echipament 1221

Pregătirea pacientului 1222

Esofagogastroduodenoscopia 1223

Endoscopie gastrointestinală inferioară 1225

Examen endoscopic şi biopsie 1226

Curăţarea şi depozitarea endoscopului 1231

Complicaţii 1231

Referinţe 1231

Capitolul 114 Clismele şi deobstipaţia 1233

Clismele şi extracţia manuală: când să folosiţi ce 1234

Clismele şi extracţia manuală: Cum se face (Figura 114-2) 1236

Evaluarea succesului tratamentului şi a managementului pe termen lung 1238

Rezumatul 1238

Referinţele 1238

Neurologic 1240

Capitolul 115 Colectarea, analiza şi mielografia lichidului cefalorahidian 1241

Indicaţii şi contraindicaţii pentru colectarea lichidului cefalorahidian 1241

Mielografie 1243

Referinţe 1244

Capitolul 116 Biopsie musculară şi nervoasă 1246

Biopsie musculară 1246

Biopsie nervoasă 1247

Lecturi sugerate 1248

Capitolul 117 Electromiografia şi viteza de conducere nervoasă 1249

Prezentare generală 1249

Electromiografie (EMG) 1249

Conducţie nervoasă motorie şi senzorială 1250

Referinţe 1251

Reproductivă 1252

Capitolul 118 Inseminarea artificială la câine 1253

Prezentare generală 1253

Tehnici AI la câine 1254

Referinţele 1262

Capitolul 119 Vaginoscopie şi citologia vaginală la câini 1263

Indicaţii 1263

Procedura pentru obținerea unei probe 1263

Tipuri de celule prezente pe citologie 1264

Schimbări ciclice în timpul ciclului estral, (Tabelul 119-1; Video 119-3) 1266

Alte tulburări de reproducere pe care citologia vaginală poate fi utilă în elucidarea 1268

Referințe 1268

Secţiunea VI Terapii intervenţionale minim invazive 1270

Capitolul 120 Privire de ansamblu asupra medicinei intervenţionale 1271

Introducere 1271

Avantaje şi dezavantaje 1271

Echipament 1272

Instrumentaţie IR/IE 1274

Laser 1282

Referințe 1283

Capitolul 121 Terapii intervenţionale respiratorii 1285

Colapsul traheal 1285

Stenoza nazofaringiană 1292

Referințe 1296

Capitolul 122 Terapii intervenţionale cardiovasculare 1298

Pregătirea pentru cateterismul cardiovascular 1298

Intervenţii la inima dreaptă 1300

Intervenţii la inima stângă 1306

Intervenţii hibride 1317

Referințe 1318

Capitolul 123 Terapii intervenţionale gastrointestinale 1321

Dilatarea cu balon esofagian, bougienage şi stenting 1321

Polipectomie GI/Electrocauterizare 1330

GI Stenting 1335

Colangiografie retrogradă endoscopică și stenting biliar (ERC/BS)

PT(C)E: Embolizare percutanată transvenoasă (coil).

HAVM

Intervenții hepatobiliare diverse

Referințe

Capitolul 124 Terapii intervenționale urologice

Echipamente

Cateterism uretral antegrad percutanat

Plasarea tubului de cistostomie percutanată

Recuperarea cistoscopică a pietrelor din tractul urinar inferior

Litotritia intracorporeala a tractului urinar inferior

Cistolitotomie percutanată transveziculară (PCCL)

Stent uretral

Ablația cu laser endoscopică ghidată cu ultrasunete a carcinomului celular tranzițional al tractului urinar inferior

Tract

Tratamentul cu agenți de volum uretral pentru incompetența mecanismului sfincterian

Plasarea sfincterului uretral artificial (AUS).

Acces perineal percutan pentru cistouretroscopie masculină rigidă canin

Ablația endoscopică cu laser a resturilor vestibulovaginale (ELA-VR)

Ablația cu laser ghidată cistoscopic a ureterelor ectopice intramurale canine

Tratamentul nefrolitiazelor

Tratamentul obstrucțiilor ureterale benigne

Tratamentul obstrucțiilor ureterale maligne

Tratamentul hematuriei renale idiopatice

Referințe

Capitolul 125 Terapii intervenționale neoplazice

Stent paliativ pentru obstrucții maligne

Livrarea chimioterapiei intra-arteriale (IA).

Embolizare trans-arterială (TAE)/Chemoembolizare (TACE)

Referințe

Secțiunea VII Îngrijire Critică

Capitolul 126 Fiziologia durerii, identificarea și gestionarea în mediul de îngrijire acută

Concepte actuale de fiziologie a durerii

Taxonomie și nomenclatură clinică a durerii

Identificarea durerii în mediul de îngrijire acută

Managementul durerii ca standard de practică

Strategii pentru managementul durerii acute

Efectele adverse ale tratamentului durerii acute

Referințe

Capitolul 127 Soc

Tipuri de șoc

Referințe

Capitolul 128 Analiza acido-bazică, oximetrie și gaze din sânge

Fiziologia acido-bazică de bază

Tulburări acido-bazice

Oxigenarea

Referințe 1446

Capitolul 129 Terapia cu fluide cu cristaloizi și coloizi 1447

Distribuția fluidelor și bariera microvasculară 1447

Tipuri de fluide 1449

Planuri fluide 1452

Monitorizare 1457

Complicaţii/Controverse 1458

Albumina 1458

Referinţe 1458

Capitolul 130 Transfuzii de sânge, terapie cu componente şi soluţii care transportă oxigen 1460

Surse de produse sanguine 1460

Indicaţii pentru transfuzie şi „declanşatoare” 1462

Testare de compatibilitate 1463

Antigenele celulelor roşii de pisică 1468

Antigeni de celule roşii de câine 1470

Incompatibilităţi fără celule roşii 1470

Autotransfuzie 1470

Administrarea unei transfuzii 1471

Consecinţele adverse ale transfuziilor (reacţii de transfuzie) 1471

Reacţii imunologice acute de transfuzie 1472

Reacţii de transfuzie întârziate şi alte reacţii imunologice 1472

Reacţii acute non-imunologice de transfuzie 1473

Diagnosticul şi tratamentul reacţiilor la transfuzie 1473

Referinţe 1473

Capitolul 131 Terapia cu oxigen 1481

Indicaţii şi obiective ale terapiei cu oxigen 1481

Tehnici 1482

Monitorizare 1489

Oxygen Toxicosis and Guidelines for Oxygen Administration 1490

Referințe 1490

Capitolul 132 Sepsisul și sindromul de răspuns inflamator sistemic 1492

Patogeneza 1495

Aspecte clinice 1497

Diagnostic 1498

Tratamentul 1498

Prognoza 1502

Referințe 1502

Capitolul 133 Răspunsul endocrin la bolile critice 1505

Prezentare generală 1505

Axa hipotalamo-hipofizo-suprarenal 1505

Axa hipotalamo-hipofizo-tiroidiana 1506

Axele somatotrope, gonadale și lactotrope 1507

Referințe 1508

Capitolul 134 Insolație 1516

Fiziopatologie 1516

Semne clinice 1518

Schimbări de laborator 1518

Tratamentul 1519

Prognoza 1520

Referințe 1521

Capitolul 135 Hemoragia 1523

Referințe 1525

Capitolul 136 Status Epilepticus 1527

Referințe 1530

Capitolul 137 Anafilaxia 1532

Patogeneza 1533

Manifestări clinice 1535

Diagnostic 1536

Tratamentul 1536

Referințe 1537

Capitolul 138 Sedarea și anestezia în îngrijirea intensivă 1539

Cine merită sedare și anestezie în unitatea de îngrijiri critice? 1539

Medicamente pentru sedare și anestezie 1539

Protocoale (Figura 138-1) 1543

Monitorizare și recuperare 1544

Referințe 1545

Capitolul 139 Evaluarea inițială a urgențelor respiratorii 1546

Opt categorii majore de detresă respiratorie 1546

Radiografia 1547

Diagnosticare suplimentară 1548

Management 1548

Rezumatul 1548

Capitolul 140 Stop cardiorespirator și RCP 1549

Diagnosticul CPA 1551

Inițierea CPR 1551

Suport vital de bază 1551

Suport vital avansat 1554

Evaluarea ECG 1555

Terapia ALS 1556

CPR cu piept deschis 1558

Prognoza 1558

Referinţe 1558

Capitolul 141 Urgenţe cardiace 1562

Insuficienţă cardiacă 1562

Aritmii 1565

Tamponadă cardiacă 1568

Tromboembolismul aortic felin 1568

Referinţe 1569

Capitolul 142 Cetoacidoza diabetică şi sindromul hiperglicemic hiperosmolar 1574

Fiziopatologie 1574

Istorie şi examen fizic 1576

Diagnosticare 1576

Privire de ansamblu asupra strategiilor de management 1578

Terapia cu fluide 1579

Potasiu (K) 1581

Insulina 1581

Anemia 1583

Acidoza 1583

Prognoza 1583

Referinţe 1583

Capitolul 143 Abdomen acut 1588

Patogeneza 1588

Semne clinice 1589

Diagnostic diferenţial 1589

Istorie şi semnalizare 1594

Testare de diagnostic 1595

Tratamentul 1598

Referințe 1599

Capitolul 144 Urgențe gastrointestinale 1601

Semnal 1603

Istoria 1603

Examenul fizic 1603

Teste de diagnostic 1604

Management 1606

Referințe 1607

Capitolul 145 Urgențe hepatice și splenice 1609

Prezentare generală 1609

Abordarea de diagnostic 1609

Stabilizarea pacientului 1610

Condiții specifice 1610

Referințe 1612

Capitolul 146 Urgențe de reproducere 1614

Urgențe de reproducere la femei 1614

Urgențe de reproducere la bărbați 1623

Referințe 1625

Capitolul 147 Abordarea globală a pacientului traumatizat 1628

Studiu primar 1628

Studiu secundar 1632

Monitorizare 1633

Capitolul 148 Traumă la cap 1634

Fiziopatologie 1634

Evaluarea și diagnosticarea pacientului 1634

Tratamentul 1636

Monitorizarea pacientului 1638

Referințe 1638

Lecturi sugerate 1639

Capitolul 149 Traumatism toracic 1641

Mecanismul de vătămare 1642

Evaluare și stabilizare inițială 1642

Upper Airway 1643

Contuzii pulmonare 1644

Pneumotorax 1644

Hemotorax 1645

Fracturi costale 1646

Hernie diafragmatică 1646

Leziuni cardiace 1648

Ventilație cu presiune pozitivă (PPV) 1649

Rezumatul 1649

Referințe 1649

Capitolul 150 Traumatisme ale tractului urinar 1650

Stabilizarea pacientului 1650

Uroperitoneul 1650

Leziuni ale sistemului vascular al rinichiului 1653

Contuziile vezicii urinare 1653

Hernia vezicii urinare 1653

Rezumatul 1653

Referințe 1653

Sectiunea VIII Toxicologie 1655

Capitolul 151 Terapia/Decontaminarea prin expunere la toxină 1656

Referinţe 1659

Capitolul 152 Toxicoze chimice 1660

Rodenticide 1660

Insecticide 1663

Produse de uz casnic 1664

Toxicanţi de garaj 1667

Rezumatul 1670

Referinţe 1670

Capitolul 153 Toxicozele medicamentoase pe bază de prescripţie medicală şi fără prescripţie medicală 1671

Blocante ale canalelor de calciu 1671

Beta-blocante 1672

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei şi alţii 1673

Antidepresive triciclice 1674

Ajutoare pentru somn: benzodiazepine şi hipnotice non-benzodiazepine 1674

Fenilpropanolamină 1675

Nsaids aprobat de veterinar 1676

Referinţe 1679

Capitolul 154 Toxicoza drogurilor recreative 1680

Medicamente pe bază de prescripţie medicală 1680

Droguri stradale 1682

Referinţe 1685

Capitolul 155 Intoxicaţii cu plante 1686

Prezentare generală 1686

Plante care conţin oxalat 1688

Liliaceae 1689

Marijuana (Cannabis sativa) 1689

Cycadales (Cicade) 1690

Rododendroni 1690

Fasolea de ricin şi fasolea precator 1691

Iris, Amaryllis şi bulbi înrudiţi 1692

Alimente toxice 1692

Tutun 1693

Referinţe 1694

Capitolul 156 Muşcături şi înţepături veninoase (zootoxicoze) 1698

Snake Bite: Pit Vipers 1698

Şerpi de coral 1703

Păianjen maro envenimare 1704

Păianjenul Văduva Neagră 1706

Referinţe 1708

Lecturi sugerate 1709

Secţiunea IX Tensiunea arterială 1711

Capitolul 157 Fiziopatologia şi manifestările clinice ale hipertensiunii arteriale sistemice 1712

Fiziopatologia hipertensiunii sistemice 1712

Condiţii asociate în mod obişnuit cu hipertensiunea arterială 1713

Manifestări clinice ale hipertensiunii arteriale 1716

Referinţe 1723

Capitolul 158 Tratamentul hipertensiunii sistemice 1729

Tratamentul canin SHT 1733

Tratarea felinelor SHT 1735

Tratarea unei crize hipertensive 1736

Referințe 1737

Capitolul 159 Hipotensiune arterială sistemică 1741

Manifestări clinice 1742

Patogeneza 1743

Măsurarea tensiunii arteriale 1745

Tratamentul 1745

Planul de diagnostic 1746

Secţiunea X Consideraţii terapeutice în medicină şi boală 1747

Capitolul 160 Principiile eliberării medicamentelor şi farmacocineticii 1748

Absorbţie 1748

Distributie 1749

Metabolismul 1751

Eliminarea 1753

Parametri farmacocinetici 1754

Half-Life 1754

Clearance 1757

Volumul de distribuţie 1757

Concentraţia maximă în plasmă şi timpul până la concentraţia maximă în plasmă 1758

Zona sub curbă 1759

Bioechivalenţă, medicamente generice şi medicamente compuse 1759

Referințe 1760

Capitolul 161 Terapia cu medicamente antibacteriene 1762

Prezentare generală 1762

Principiile terapiei 1762

Testarea de sensibilitate 1764

Penetrarea tisulară a antibioticelor 1765

Factori locali care afectează eficacitatea antibioticelor 1766

Principii farmacocinetic-farmacodinamice (PK-PD) (vezi şi cap. 160) 1767

Referinţe 1769

Capitolul 162 Terapia antifungică şi antivirală 1770

Privire de ansamblu 1770

Medicamente antifungice 1770

Medicamente antivirale (caseta 162-3) 1775

Referinţe 1777

Capitolul 163 Terapia antiparazitară 1778

Precizia diagnosticului 1778

Animal ţintă şi Formulare 1778

Spectrul de activitate 1778

Eficacitate 1779

Control strategic versus control preventiv al paraziţilor 1779

Consideraţii de mediu 1779

Paraziticide compuse 1780

Starea reproductivă a gazdei 1780

Tratamente repetate 1780

Rezistenţa la medicamentele antiparazitare 1780

Referinţe 1781

Capitolul 164 Terapia antiinflamatoare 1782

Farmacologie şi indicaţii clinice pentru glucocorticoizi 1782

Efecte adverse şi contraindicaţii pentru utilizarea glucocorticoizilor 1784

Analgezice antiinflamatoare nesteroidiene 1785

Farmacologie şi indicaţii clinice pentru Nsaias 1786

Efecte adverse şi contraindicaţii pentru utilizarea Nsaias 1788

Medicament nou aprobat de FDA 1789

Referinţe 1789

Capitolul 165 Terapia imunosupresoare 1794

Glucocorticoizi 1794

Ciclosporină 1794

Azatioprina 1796

Micofenolat de mofetil 1796

Leflunomidă 1797

Tetraciclină şi niacinamidă 1798

Agenţi de alchilare 1798

Aplicaţii şi luarea deciziilor clinice 1799

Referinţe 1799

Capitolul 166 Terapia analgezică 1802

Opioide 1802

Agonişti ai receptorilor adrenergici alfa-2 1804

Antagonişti de N-metil-D-aspartat (NMDA) 1805

Gabapentin 1806

Bifosfonaţi 1806

Anestezice locale 1806

Antagonişti ai receptorilor neurochininei-1 1807

Analgezice adjuvante pentru durerea cronică şi direcţii viitoare 1807

Referinţe 1807

Capitolul 167 Antioxidanţi, nutraceutice, probiotice şi suplimente nutritive 1810

Aspecte de reglementare 1810

Orientări generale pentru selecţia suplimentelor alimentare 1811

Selectaţi Nutraceutice de interes 1812

Referinţe 1813

Capitolul 168 Medicamente combinate 1816

Medicamente veterinare compuse: Regulamente 1817

Înţelegerea riscurilor versus beneficii cu medicamentele compuse 1818

Adunare de către medicul veterinar şi farmacist: roluri şi responsabilităţi 1819

Referinţe 1820

Capitolul 169 Reacţii adverse la medicamente 1822

Prezentare generală 1822

Limitările sistemului de raportare 1822

Lipsa eficacităţii ca reacţie/eveniment advers la medicament 1822

Toxicoza ca reacţie adversă la medicament (ADR)/Eveniment 1823

Referinţe 1827

Secţiunea a XI-a Consideraţii dietetice ale problemelor sistemice 1829

Capitolul 170 Evaluarea nutriţională 1830

Evaluarea pacientului 1830

Luarea unui istoric al dietei 1832

Consideraţii speciale privind hrănirea asistată 1832

Monitorizarea intervenţiilor nutriţionale 1833

Referinţe 1833

Capitolul 171 Nutriţia neonatală şi pediatrică 1834

Hrănirea nou-născutului 1834

Creşterea de căţei şi pisoi orfani 1835

De la înţărcare la maturitate 1835

Reevaluare 1836

Referinţe 1836

Capitolul 172 Nutriţia pentru câini adulţi sănătoşi 1838

Câinii ca omnivori 1838

Îndeplinirea cerinţelor energetice 1838

Macronutrienţi 1839

Minerale şi vitamine 1840

Recomandări generale de hrănire 1841

Referinţe 1841

Capitolul 173 Managementul nutriţional al sportivului de performanţă canin 1843

Condiţia corporală şi exerciţiul fizic 1843

Energie şi activitate 1843

Combustibil: grăsimi şi carbohidraţi 1844

Necesarul de proteine pentru sportivul canin 1845

Electroliţi, minerale şi vitamine la câinii de lucru 1845

Diete netradiţionale 1846

Referinţe 1846

Capitolul 174 Nutriţia pentru pisici adulte sănătoase 1849

Privire de ansamblu 1849

Fiziologia nutriţională unică a pisicii adulte sănătoase 1849

Determinarea dietei optime pentru feline 1850

Managementul hrănirii pisicilor 1851

Referinţe 1852

Capitolul 175 Nutriţia la pisici şi câini geriatrici sănătoşi 1855

Modificări legate de nutrienţi asociate cu îmbătrânirea animalelor de companie 1855

Evaluarea nutriţională a animalului de companie senior 1855

Cât de mult să hrăneşti 1856

Metoda de hrănire 1857

Alegerea dietei 1857

Referințe 1858

Capitolul 176 Obezitatea 1861

Definiția 1861

Etiologie 1861

Fiziopatologie 1862

Țesutul adipos ca organ endocrin 1862

Sistemul gastrointestinal ca organ endocrin 1864

Obezitatea și hormonii reproductivi 1864

Obezitatea ca inflamație cronică de grad scăzut 1865

Consecințele obezității 1865

Tratament 1868

Referințe 1870

Capitolul 177 Caşexia şi sarcopenia 1883

Cachexia 1883

Sarcopenia 1885

Diagnosticul Caşexiei şi Sarcopeniei 1885

Mecanisme de caşexie şi sarcopenie şi intervenţii potenţiale 1886

Implicaţii practice pentru intervenţiile non-farmacologice 1888

Rezumat 1890

Referințe 1890

Capitolul 178 Managementul nutrițional al bolilor gastrointestinale 1893

Orientări generale 1893

Dietele utilizate în boala gastrointestinală: definiție și selecție 1893

Rolul consistenței, frecvenței și mărimii mesei 1894

Compoziția dietei 1894

Proteine 1895

Grăsimi şi acizi graşi 1896

Carbohidraţi/Fibre alimentare 1897

Deficienţe nutriţionale datorate bolii gastrointestinale 1898

Referinţe

Capitolul 179 Managementul nutriţional al bolii pancreatice exocrine

Pancreatită acută

Insuficienţă pancreatică exocrină (EPI)

Referinţe

Capitolul 180 Managementul nutriţional al bolii hepatobiliare

Necesarul de energie metabolică şi de proteine în boala hepatică cronică

Nutraceutice în bolile hepatice

Diete cu restricţii de cupru

Suplimente de vitamine şi minerale

Intervenţia nutriţională în encefalopatia hepatică

Managementul nutriţional al lipidozei hepatice la pisici

Referinţe

Capitolul 181 Managementul nutriţional al bolilor endocrine şi metabolice

Managementul nutriţional al diabetului zaharat

Managementul nutriţional al insulinomului

Managementul nutriţional al hipertiroidismului felin (vezi cap. 301)

Referinţe

Capitolul 182 Consideraţii dietetice şi medicale în hiperlipidemie

Metabolismul grăsimilor

Riscul de îmbolnăvire în raport cu concentraţiile de grăsimi din sânge

Diagnosticul şi monitorizarea hiperlipidemiei

Managementul dietetic al hiperlipidemiei

Managementul medical al hiperlipidemiei

Referințe

Capitolul 183 Managementul nutrițional al bolilor de inimă

Menținerea optimă a greutății

Modularea nutrienților specifici

Aspecte practice ale hrănirii pacientului cu boli de inimă

Referințe

Capitolul 184 Managementul nutrițional al afecțiunilor renale

Boală cronică de rinichi (CKD)

Proces în două etape în elaborarea recomandărilor de hrănire pentru câini și pisici cu CKD

Referințe

Capitolul 185 Managementul nutrițional al bolii tractului urinar inferior

Urolitiaza

Implementarea practică a prescripției alimentare

Cistită idiopatică felină

Rezumat

Referințe

Capitolul 186 Managementul nutrițional al bolii dermatologice

Hipersensibilitate alimentara-

Deficiențe nutriționale

Suplimente nutriționale pentru managementul bolilor de piele

Referințe

Capitolul 187 Tulburări ale scheletului legate de nutriție

Introducere 1966

Metabolismul calciului 1966

Hiperparatiroidismul secundar nutriţional 1967

Rahitism 1970

Panosteita (Enostoza, Panosteita eozinofilă) 1971

Sindromul de laxitate carpiană 1972

Boala ortopedică de dezvoltare 1972

Hipervitaminoza A 1974

Tratamentul osteoartritei 1976

Referinţe 1977

Capitolul 188 Managementul nutriţional al cancerului 1980

Malnutriţia asociată cancerului: Cachexia cancerului 1980

Malnutriţie asociată cancerului: obezitate 1980

Hrănirea pisicilor şi a câinilor cu cancer: consideraţii generale 1981

Managementul hrănirii pisicilor şi câinilor care slăbesc cu cancer 1982

Managementul hrănirii pisicilor şi câinilor obezi cu cancer 1983

Referinţe 1984

Capitolul 189 Critical Care Nutrition 1987

Prezentare generală 1987

Evaluarea nutriţională 1987

Obiectivele suportului nutriţional 1988

Planul nutriţional 1988

Calculul necesarului nutriţional 1989

Suport nutriţional 1989

Nutriţia parenterală 1989

Rezumat 1995

Referinţe 1995

Capitolul 190 Utilizările nutriţionale ale fibrelor 1997

Consideraţii privind utilizarea terapeutică a fibrelor alimentare 1997

Tipuri de fibre alimentare 1997

Măsurarea şi raportarea fibrelor dietetice în hrana pentru animale de companie 1998

Utilizarea terapeutică a fibrelor alimentare 1998

Digestibilitate 2001

Metabolismul glucozei 2002

Metabolismul lipidelor 2003

Metabolismul proteinelor/azotului 2004

Consumul de alimente 2004

Efectele sistemului imunitar 2005

Referinţe 2005

Capitolul 191 Reacţii adverse la alimente 2010

Intoleranţă alimentară 2010

Alergie alimentare 2011

Caracteristici clinice 2011

Diagnostic 2014

Tratament 2015

Referinţe 2015

Capitolul 192 Diete neconvenţionale (de casă, vegetariene şi crude) 2019

Alimente comerciale neconvenţionale 2019

Diete preparate acasă 2020

Indicaţii pentru dietele gătite acasă 2028

Referinţe 2028

Capitolul 193 Siguranţa hranei pentru animale de companie şi aspectele de reglementare ale hranei pentru animale de companie 2031

Regulamentul hranei pentru animale de companie 2031

Rolul medicului veterinar în siguranţa hranei pentru animale de companie în 2031

Referinţe 2033

Capitolul 194 Imunologie şi nutriţie 2034

Nutriţie şi imunitate 2034

Cerinţe nutriţionale pentru imunitate 2035

Efectele malnutriţiei asupra imunităţii 2037

Efectele răspunsurilor imune asupra nutriţiei 203 8

Efectul Rutei de Nutriţie 2038

Modularea nutriţională a imunităţii 2039

Referinţe 2040

Secţiunea XII Boli hematologice şi imunologice 2045

Capitolul 195 Boli imunologice şi hematologice 2046

Boli autoimune/mediate de imun şi terapie imunosupresoare 2046

Mecanismul de acţiune al agenţilor şi procedurilor imunosupresoare obişnuite 2046

Practică: Selectarea protocolului imunosupresor 2048

Terapie imunosupresoare pentru IMHA 2049

Monitorizarea pacientului 2049

Referinţe 2050

Capitolul 196 Testarea coagularii 2053

Istorie şi examen fizic 2054

Metode de colectare şi depozitare a probelor 2055

Testele trombocitelor şi a peretelui vascular 2055

Teste de coagulare 2056

Teste de fibrinogen şi fibrinoliză 2057

Indicatori ai potenţialului hemostatic global şi in Vivo Hemostasis 2058

Rezumatul 2058

Referinţe 2059

Capitolul 197 Stări hiper şi hipocoagulabile 2062

Introducere 2062

Testarea hemostatică 2064

State hipercoagulabile dobândite 2065

State hipocoagulabile dobândite 2067

State hipocoagulabile ereditare 2070

Referinţe 2072

Capitolul 198 Anemii hemolitice mediate imun şi alte anemii regenerative 2078

Definiţii şi prezentare generală 2078

Recunoaşterea anemiei regenerative 2078

Abordarea diagnostică a anemiilor regenerative 2079

Diagnostic diferenţial pentru hemoliză 2083

Anemia hemolitică mediată imun canin 2086

Feline IMHA 2090

Hemoliza aloimună felină 2091

Referinţe 2091

Capitolul 199 Anemia neregenerativă 2100

Introducere 2100

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic 2101

Caracterizarea anemiei 2102

Patogeneza 2102

Diagnostic 2107

Opţiuni terapeutice 2107

Referinţe 2109

Capitolul 200 Policitemie primară şi eritrocitoză 2113

Definiţii 2113

Eritropoeza normală 2114

Eritropoeza în policitemia 2114

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic în policitemie 2115

Testare de diagnostic 2116

Tratamentul 2117

Referinţe 2117

Capitolul 201 Trombocitopenie mediată imun, boala von Willebrand şi alte trombocite 2120

Tulburări

Hemostaza primară 2120

Prezentarea clinică a tulburărilor hemostatice primare 2122

Trombocitopenie mediată imun 2122

Boala ereditară Von Willebrand 2126

Sindromul Von Willebrand dobândit 2128

Boala felină Von Willebrand 2129

Tulburări ale funcţiei trombocitelor 2129

Referinţe 2132

Capitolul 202 Tulburări mediate imun şi alte tulburări neoplazice ale globulelor albe 2137

Tulburări primare/congenitale ale globulelor albe 2137

Tulburări secundare/dobândite de celule albe din sânge 2140

Referinţe 2145

Capitolul 203 Poliartrita mediată imun şi alte poliartrite 2151

Prezentare generală de diagnosticare 2151

Poliartropatii infectioase 2152

Poliartropatii care apar secundar stimulului imunogen la distanţă („Reactiv”) 2153

Poliartropatiile primare mediate imun 2154

Referinţe 2159

Capitolul 204 Tulburări dermatologice mediate imun 2161

Pemfigus foliaceus (PF) 2165

Pemfigoid cu membrană mucoasă (MMP) 2168

Epidermolysis Bullosa Acquisita (EBA) 2169

Lupus eritematos cutanat (CLE) 2170

Referinţe 2171

Referinţe la tabel 2173

Capitolul 205 Lupus eritematos sistemic 2176

Patogeneza 2176

Constatări clinice 2178

Diagnostic 2179

Management 2183

Prognostic 2184

Referinţe 2184

Capitolul 206 Bolile neoplazice ale splinei 2187

Prevalenţa 2187

Manifestări clinice 2188

Abordare de diagnostic 2188

Cauze frecvente ale splenomegaliei la câini şi pisici: boli neoplazice 2199

Cauze frecvente ale splenomegaliei la câini şi pisici: boli non-neoplazice 2203

Pacientul cu un nodul splenic 2206

Managementul general al unui pacient cu boala splenica 2206

Referinţe 2206

Secţiunea XIII Boli infecţioase 2210

General 2211

Capitolul 207 Diagnosticul de laborator al bolilor infecţioase 2212

Detectarea organismelor 2212

Detectarea anticorpilor 2221

Referinţe 2224

Capitolul 208 Vaccinările animalelor de companie 2226

Istoria vaccinurilor şi a vaccinării 2226

Imunologia vaccinării 2226

Epidemiologia vaccinării 2227

Tipuri de vaccin 2227

Licenţiere pentru vaccin 2228

Evenimente adverse după vaccinare 2228

Schimbări în practica de vaccinare 2229

Vaccinuri de bază versus noncore 2229

Vaccinarea de bază pentru câini 2229

Vaccinarea necorespunzătoare pentru câini 2231

Vaccinuri nerecomandate pentru câini 2232

Vaccinarea de bază pentru pisici 2232

Vaccinarea non-core pentru pisici 2233

Livrarea vaccinării 2234

Referinţe 2234

Capitolul 209 Rezistenţa la antimicrobiene, supravegherea şi infecţiile nosocomiale 2236

Introducere 2236

Rezistenţa antimicrobiană la animalele mici 2236

Controlul rezistenţei antimicrobiene 2238

Referinţe 2239

Capitolul 210 Zoonoze 2242

Introducere 2242

Zoonoze enterice 2244

Zoonoze de expunere la exudat 2247

Mușcă sau zgârie Zoonoze 2248

Zoonoze ale căilor respiratorii și oculare 2249

Zoonoze ale tractului genital și urinar 2251

Zoonoze vectoriale partajate 2252

Zoonoze de mediu comun 2253

Referințe 2253

Boli bacteriene 2258

Capitolul 211 Boala Lyme 2259

Introducere 2259

Agentul, căpușa și păsările, șoarecii și căprioarele 2259

Compararea bolii Lyme umană și canină: modelul experimental canin 2260

Semne ale bolii Lyme canine în câmp 2260

Teste de diagnostic pentru expunerea la Lyme 2262

Tratamentul artritei Lyme și al nefritei Lyme (Tabelul 211-1) 2263

Prevenirea bolii Lyme la câini 2264

Referințe 2265

Capitolul 212 Infecții micobacteriene, actinomicoză și nocardioză 2270

Infecții micobacteriene 2270

Micobacterioza tuberculoasă 2270

Micobacterioza saprofită 2274

Sindroame leproide 2276

Actinomicoza 2278

Nocardioza 2279

Referinţe 2280

Capitolul 213 Bruceloza 2290

Etiologie 2290

Patogeneza 2290

Semne clinice 2291

Diagnostic 2292

Tratamentul 2292

Prevenirea 2293

Zoonoza 2293

Referinţe 2293

Capitolul 214 Tetanus şi botulism 2295

Tetanus 2295

Botulism 2302

Referinţe 2304

Capitolul 215 Bartonella—Canine 2307

Introducere 2307

Factorii de transmisie şi de risc 2308

Epidemiologie 2308

Patogeneza 2309

Manifestări clinice şi constatări ale examenului fizic 2311

Diagnostic 2313

Tratamentul 2317

Prevenirea 2318

Consideraţii de sănătate publică 2318

Referinţe 2319

Capitolul 216 Bartonella—Feline 2323

Fundal 2323

Epidemiologie 2323

Patogeneza 2324

Constatări clinice 2324

Diagnostic 2325

Terapia 2328

Prevenirea 2329

Sănătate Publică 2329

Rezumatul 2329

Referințe 2330

Capitolul 217 Leptospiroza 2335

Etiologie 2335

Epidemiologie 2335

Mecanisme patogene ale leptospirozei 2336

Diagnostic 2338

Tratamentul 2341

Leptospiroza la pisici 2342

Prevenirea leptospirozei 2342

Considerații de sănătate publică 2342

Referințe 2342

Capitolul 218 Ehrlichioza, anaplasmoza, febra cu pete a munților stâncoși și neorickettzioza 2347

Considerații generale 2347

Ehrlichioses 2348

Anaplasmoza 2352

Neorickettsioze 2354

Rickettsioses purtate de căpuşe 2356

Boala Rickettsiala felină 2358

Referinţe 2359

Capitolul 219 Micoplasme hemotrope 2365

Prevalenţa şi factorii de risc pentru infecţie 2366

Patogeneza 2368

Prezentare clinică şi anomalii de laborator 2370

Diagnostice diferenţiale 2371

Diagnostic 2371

Tratamentul 2374

Prevenirea 2374

Referinţe 2375

Capitolul 220 Boli enterice bacteriene 2380

Prezentare generală 2380

Clostridium perfringens 2380

Clostridium difficile 2382

Campylobacter spp.

Salmonella spp.

Infecţii enterice cu Escherichia coli (E. coli).

Escherichia coli asociată cu colită granulomatoasă

Implicaţii zoonotice ale bacteriilor enterice

Controlul infecţiilor în spital (vezi cap. 209)

Referinţe

Boli cu protozoare

Capitolul 221 Infecţii cu protozoare

Bolile protozoare enterice

Boli polisistemice protozoare

Referințe

Boli virale

Capitolul 222 Infecţia cu virusul imunodeficienţei feline

Etiologie şi epidemiologie

Patogeneza

Semne clinice

Diagnostic

Prognoză

management

Prevenirea

Referințe

Capitolul 223 Infecţia cu virusul leucemiei feline

Fundal

Patogeneza

Semne clinice

Diagnostic

Prevenirea

Management şi tratament

Referințe

Capitolul 224 Infecţii cu coronavirus (canin şi feline), inclusiv peritonita infecţioasă la felină

Infecţia cu coronavirus canin

Infecţia cu coronavirus la felin şi peritonita infecţioasă la felină

Referințe

Capitolul 225 Infecţia cu parvovirus canin şi felin

Etiologie şi epidemiologie

Patogenie şi semne clinice

Diagnostic

Management clinic

Prognoză

Prevenirea

Referinţe

Capitolul 226 Rabie

Prezentare generală

Cauză şi epidemiologie

Expunere şi consideraţii conexe

Semne clinice 2494

Patogeneza 2494

Diagnostic 2495

Tratamentul 2495

Prevenirea 2495

Referinţe 2497

Capitolul 227 Boala respiratorie infecţioasă canină 2498

Fundal 2498

Etiologie şi epidemiologie 2498

Patogeneza 2500

Prezentare clinică 2501

Diagnostic 2501

Tratamentul 2502

Prognoza şi controlul transmisiei 2503

Referinţe 2503

Capitolul 228 Distemper canin şi alte infecţii virale canine 2505

Distemper canin 2505

Herpesvirusul canin 2509

Adenovirus canin tip 1 2510

Adenovirus canin tip 2 2512

Papilomavirusul canin 2513

Rotavirusul canin 2515

Virusul Pseudorabie 2516

Virusul West Nile 2516

Bornavirus 2517

Circovirusul 2517

Referinţe 2517

Capitolul 229 Infecţii ale căilor respiratorii superioare ale felinei 2521

Prezentare generală 2521

Agenţi cauzali 2521

Semne clinice 2521

Diagnostic 2523

Tratamentul 2523

Epidemiologie 2524

Prevenire şi control 2524

Gripa la pisici 2525

Referinţe 2526

Capitolul 230 Alte infecţii virale la feline 2530

Virusul bolii Borna (Boala uluitoare a felinei) 2531

Infecţia cu poxvirus 2532

Infecţia cu virusul spumos la felin (virusul care formează sincitiul felin) 2532

Infecţia cu astrovirus 2532

Infecţia cu reovirus felin 2533

Infecţia cu rotavirus 2533

Infecţia cu hantavirus 2533

Infecţia cu torovirus 2534

Infecţia cu Kobuvirus 2534

Infecţia cu Morbillivirus 2534

Referinţe 2534

Boli fungice 2537

Capitolul 231 Criptococoza 2538

Fiziopatologie 2538

Semne clinice 2539

Diagnostic 2541

Tratamentul 2543

Referinţe 2545

Capitolul 232 Coccidioidomicoza 2547

Etiologie şi epidemiologie 2547

Patogeneza şi caracteristicile clinice 2547

Diagnostic (Figura 232-2) 2548

Tratament şi prognostic 2552

Aspecte de sănătate publică 2553

Referinţe 2553

Capitolul 233 Blastomicoză şi histoplasmoză 2555

Blastomicoza 2555

Histoplasmoza 2564

Referinţe 2568

Capitolul 234 Aspergiloza—Canin 2571

Fundal 2571

Aspergiloza sinonazală (SNA) 2571

Aspergiloza sistemică 2577

Referinţe 2577

Capitolul 235 Aspergiloza—Feline 2580

Aspergiloza tractului respirator superior (URTA) 2580

Aspergiloza invazivă diseminată 2586

Referinţe 2586

Capitolul 236 Diverse infecţii fungice 2589

Sporotricoza 2589

Candidoza 2591

Pitioza 2592

Lagenidioza şi Paralagenidioza 2594

Zigomicoza 2597

Infecţii fungice oportuniste 2598

Referinţe 2600

Secţiunea XIV Boli ale urechilor, nasului şi gâtului 2602

Capitolul 237 Bolile urechii 2603

Otita Externa 2603

Otoacarioza 2617

Corpuri străine 2617

Hematom aural 2618

Surditate 2618

Neoplazia aural 2619

Ototoxicoza 2619

Referinţe 2619

Capitolul 238 Boli ale nasului, sinusurilor şi nazofaringelui 2621

Nasul 2621

Nazofaringe 2633

Sinusurile paranazale 2640

Sindromul brahicefalic 2641

Referinţe 2654

Capitolul 239 Bolile laringelui 2659

Prezentare generală 2659

Paralizia laringiană canină 2659

Paralizia laringiană felină 2665

Colapsul laringian 2665

Stenoza laringiană 2667

Mase laringiene 2667

Referinţe 2669

Volumul 2 2672

Secţiunea XV Boli respiratorii 2673

Capitolul 240 Evaluarea clinică a tractului respirator 2674

Introducere 2674

Istorie şi semnalizare 2674

Examenul fizic al pacientului respirator 2676

Tehnici de diagnostic de laborator 2679

Imagistica de diagnosticare a sistemului respirator 2680

Examenul endoscopic al tractului respirator 2686

Prelevarea de probe pentru diagnosticare a tractului respirator 2687

Pulsoximetrie şi analiza gazelor din sângele arterial 2692

Referinţe 2693

Capitolul 241 Bolile traheei şi ale căilor respiratorii mici 2697

Boli traheale 2697

Boli bronşice - primar 2705

Boli bronşice - secundar 2715

Boala căilor respiratorii inferioare la feline 2718

Referinţe 2723

Capitolul 242 Bolile parenchimului pulmonar 2730

Manifestări ale bolii parenchimatoase pulmonare 2730

Evaluarea diagnostică a bolii parenchimatoase pulmonare 2732

Tulburări pulmonare specifice 2738

Referinţe 2789

Capitolul 243 Hipertensiunea pulmonară şi tromboembolismul pulmonar 2807

Hipertensiune pulmonară 2807

Tromboembolism pulmonar 2813

Referinţe 2814

Capitolul 244 Boli ale spaţiului pleural 2819

Anatomie 2819

Fiziologie 2819

Examenul fizic 2819

Evaluarea diagnostică iniţială 2820

Tipuri de efuzii (vezi cap. 74) 2825

Efuzii cronice 2827

Măsurarea presiunii pleurale 2827

Rezumatul efuziunii pleurale (caseta 244-1) 2828

Pneumotorax 2829

Alte boli ale spaţiului pleural 2831

Rezumatul 2833

Referinţe 2833

Capitolul 245 Boli ale mediastinului, peretelui toracic şi diafragmei 2835

Mediastinul 2835

Bolile mediastinului 2837

Boli ale timusului 2843

Peretele toracic şi diafragma 2844

Referinţe 2848

Secţiunea XVI Boli cardiovasculare 2852

Capitolul 246 Fiziopatologia insuficienţei cardiace 2853

Patogeneza 2853

Progresia bolilor de inimă la insuficienţă cardiacă 2856

Alterări neurohormonale ale funcţiei renale 2860

Alterările neurohormonale ale vascularizaţiei periferice 2862

Semnalizarea citokinelor şi integrinei 2864

Remodelare cardiacă 2864

Semne clinice ale insuficienţei cardiace 2868

Rezumat 2870

Referinţe 2870

Capitolul 247 Insuficienţă cardiacă 2876

Introducere 2876

Ce este insuficienţa cardiacă? 2876

Cum decidem când insuficienţa cardiacă este cu siguranţă prezentă? 2876

Managementul insuficienţei cardiace 2878

Raţiune fiziopatologică pentru administrarea medicamentelor 2879

Medicamente utilizate în tratamentul insuficienţei cardiace 2880

Monitorizarea şi ajustarea terapiei insuficienţei cardiace 2892

Rezultatul terapiei insuficienţei cardiace 2894

Referinţe 2895

Capitolul 248 Aritmii cardiace 2898

Sistemul de conducere cardiacă şi electrocardiografie 2898

Tulburări ale ritmului cardiac 2902

Referinţe 2931

Capitolul 249 Stimularea cardiacă 2937

Indicaţii pentru stimularea 2937

Tipuri de stimulatoare cardiace şi hemodinamica stimulare 2940

Implant de stimulator cardiac transvenos 2945

Programarea stimulatorului cardiac 2946

Complicaţii ale stimulatorului cardiac 2947

Referinţe 2949

Capitolul 250 Boli cardiace congenitale 2952

Introducere 2952

Patent Ductus Arteriosus 2960

Defecte septale atriale şi ventriculare 2969

Displazia valvulară 2978

Displazia valvei atrioventriculare 2979

Obstrucţii ale fluxului ventricular 2986

Tetralogia lui Fallot 3007

Alte cauze ale bolilor cardiace congenitale cianotice 3012

Anomalii vasculare 3016

Mulţumiri 3020

Referinţe 3020

Capitolul 251 Boala cardiacă valvulară cu debut la adulţi 3033

Boala valvei mitrale mixomatoase 3033

Endocardita infectioasa 3057

Referinţe 3062

Capitolul 252 Boala miocardică 3071

Cardiomiopatie dilatată canină 3071

Cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă la boxer 3081

Miocardită 3085

Cardiomiopatie hipertrofică 3086

Hipotiroidism 3086

Infarctul miocardic 3087

Referinţe 3087

Capitolul 253 Bolile miocardice ale felinei 3092

Introducere: Clasificare (Consideraţii nosologice) şi Prevalenţă 3092

Cardiomiopatie hipertrofică 3095

Cardiomiopatie restrictivă 3106

Cardiomiopatie dilatată 3110

Cardiomiopatie ventriculară dreaptă aritmogenă 3114

Cardiomiopatii neclasificate 3116

Cardiomiopatii secundare 3117

Abordarea diagnostică a cardiomiopatiilor primare la feline 3117

Managementul cardiomiopatiilor primare la feline 3124

Mulţumiri 3130

Referinţe 3130

Capitolul 254 Boli pericardice 3141

Introducere 3141

Anatomie şi fiziologie pericardică 3141

Tulburări pericardice congenitale 3141

Tulburări pericardice dobândite 3146

Pericardită constrictivă 3160

Efuziune pericardică felină 3162

Referinţe 3163

Capitolul 255 Dirofilaria canină şi felină 3166

Dirofilaria canină 3166

Dirofilaria felină 3212

Referinţe 3228

Capitolul 256 Boala tromboembolica arteriala 3237

Fundal 3237

Patogeneza 3237

Semne clinice 3238

Tratament 3240

Supravieţuire 3243

Prevenirea 3243

Referinţe 3246

Capitolul 257 Tulburări venoase şi limfatice 3250

Fiziologia fluxului venos şi limfatic sistemic 3250

Tehnici utilizate pentru evaluarea bolilor venoase şi limfatice 3251

Boli ale venelor 3257

Bolile limfatice periferice 3265

Mulţumiri 3273

Referinţe 3273

Secţiunea XVII Boală neurologică 3279

Capitolul 258 Neurofiziologie 3280

Membrane excitabile: potenţialul membranei de repaus şi canalele ionice 3280

Transmiterea excitaţiei: potenţialul de acţiune 3281

Comunicarea între neuroni: sinapsa 3283

Întreţinerea utilajelor: Axonal Transport 3285

Circuite simple în sistemul nervos 3286

Procesarea senzorială 3286

Funcţia cognitivă, atenţia şi motivaţia 3287

Control motor 3287

Referinţe 3289

Capitolul 259 Examen neurologic şi diagnostic neuroanatomic 3290

Examen neurologic 3290

Diagnostic neuroanatomic 3300

Referinţe 3307

Capitolul 260 Boli ale creierului 3309

Răspunsul creierului la leziune 3309

Localizarea leziunii 3311

Diagnostice diferenţiale 3311

Abordarea diagnostică a bolilor cerebrale 3312

Boli specifice ale creierului 3317

Neoplazia 3338

Epilepsie idiopatică 3352

Boala vasculară a creierului 3357

Referinţe 3364

Capitolul 261 Boli inflamatorii, infecţioase şi alte boli cerebrale multifocale 3385

Tulburări inflamatorii, neinfecţioase ale creierului 3386

Tulburări infecţioase ale creierului

Tulburări degenerative şi anomale ale creierului (vezi şi cap. 260)

Referinţe

Capitolul 262 Tulburări de somn

Somn normal

Modificări geriatrice ale somnului şi ritmului circadian

Abordarea diagnosticului

Tulburare de comportament în somn REM

Tulburări de respiraţie în somn sau apnee în somn

Narcolepsie (Narcolepsie-Cataplexie)

Referinţe

Capitolul 263 Disfuncţia cognitivă la câini şi pisici în vârstă

Semne clinice

Studii de laborator

Baze neurobiologice

Opţiuni de tratament

Referinţe

Capitolul 264 Neuropatii craniene

Nervul optic (Cn II) - nevrita optică

Nervi oculomotori (CN III), trohleari (CN IV) şi abducenţi (CN VI).

Nervul trigemen (CN V) - Neuropatia trigemenului

Nervul facial (CN VII) - Neuropatie/Paralizie facială

Nervul vestibulocohlear (CN VIII)

Nervi glosofaringieni (CN IX), vagi (CN X) şi accesorii (CN XI) - Disfagie,

Megaesofagul şi paralizia laringiană

Sindromul Horner

Referințe

Capitolul 265 Boala vestibulară

Neuroanatomia funcţională

Semne clinice

Neurolocalizare

Proceduri de diagnosticare

Tratamentul de sprijin şi compensarea bolilor vestibulare

Boli vestibulare periferice

Boli vestibulare centrale

Episodic

Referințe

Capitolul 266 Bolile măduvei spinării

Spondilomielopatie cervicală

Stenoza degenerativă lombosacrală

Chisturi sinoviale extradurale

Diverticuli arahnoizi spinali (chisturi)

Spondiloza deformantă

Hiperostoza scheletică idiopatică diseminată (DISH)

Mielopatie degenerativă

Boala discului intervertebral (IVDD)

AtlantoaxialInstability 3451

Malformaţii congenitale ale coloanei vertebrale 3454

Meningomielita 3456

Meningită-arterita sensibilă la steroizi (SRMA) 3456

Discospondilită 3457

Referinţe 3459

Capitolul 267 Bolile măduvei spinării 3469

Mecanisme ale disfuncţiei măduvei spinării 3469

Diagnosticul leziunilor măduvei spinării 3469

Boli traumatice 3473

Boli vasculare 3477

Leziuni neoplazice 3481

Referinţe 3486

Capitolul 268 Neuropatii periferice 3490

Semne clinice 3490

Plan de diagnostic 3490

Tulburări degenerative 3491

Tulburări metabolice 3491

Tulburări neoplazice 3492

Tulburări infecţioase şi inflamatorii 3493

Tulburări traumatice 3496

Tulburări toxice 3496

Neuropatii autonome 3496

Neuropatii idiopatice diverse 3497

Referinţe 3497

Capitolul 269 Tulburări ale joncţiunii neuromusculare 3 506

Introducere 3506

Boli pre-sinaptice ale joncţiunii neuromusculare 3507

Boli post-sinaptice ale joncţiunii neuromusculare 3509

Altele 3511

Referinţe 3512

Capitolul 270 Tulburări neurologice unice ale felinei 3517

Boli ale sistemului nervos central (SNC) 3517

Boli ale sistemului neuromuscular 3522

Tulburări paroxistice specifice de origine necunoscută 3 522

Referinţe 3523

Secţiunea XVIII Boli gastrointestinale 3527

Capitolul 271 Evaluarea de laborator a tractului gastrointestinal 3528

Introducere 3528

Evaluare de laborator pentru etiologii specifice 3528

Referinţe 3534

Capitolul 272 Tulburări ale glandei bucale şi salivare 3537

Structuri normale adesea confundate cu leziuni patologice 3537

Consideraţii perioperatorii 3539

Utilizarea judicioasă a antibioticelor 3540

Inflamaţie orală 3541

Complexul de granulom eozinofil 3542

Afecţiuni orale autoimune 3543

Hipersensibilitate şi afecţiuni orale metabolice 3543

Corp străin oral 3543

Arsuri orale (Figura 272-3) 3544

Miozita musculară masticatorie 3545

Condiţiile glandelor salivare 3545

Tulburări non-neoplazice ale oaselor maxilarului 3546

Tumori orale benigne 3546

Tumori maligne bucale 3548

Abordarea evaluării maselor orale 3548

Rezultat şi concluzie 3549

Referinţe 3549

Capitolul 273 Bolile faringelui şi ale esofagului 3552

Anatomie şi funcţie normală 3552

Fazele deglutiţiei 3553

Abordare de diagnostic 3554

Tulburări ale faringelui 3559

Tulburări ale esofagului 3560

Referinţe 3585

Capitolul 274 Interacţiuni gazdă-microbiotă în sănătatea şi bolile gastrointestinale 3588

Introducere 3588

Compoziţia microbiotei la animalele sănătoase 3588

Interacţiuni fiziologice microbian-gazdă 3590

Recunoaşterea mucoasei bacteriilor 3591

Perturbaţii microbiene şi boli enterice 3591

Probiotice, prebiotice şi sibiotice 3593

Transplant de microbiotă fecală 3594

Referinţe 3594

Capitolul 275 Bolile stomacului 3598

Anatomie şi fiziologie funcţională 3598

Evaluarea clinică a bolilor stomacului 3602

Imagine 3606

Gastrita acuta 3607

Eroziune şi ulceraţie gastrică 3609

Dilataţia gastrică şi volvulus 3614

Gastrita cronică 3618

Golire gastrică întârziată şi tulburări de motilitate 3626

Neoplazie gastrica 3631

Referinţe 3636

Capitolul 276 Bolile intestinului subţire 3643

Anatomia funcţională a intestinului subţire 3645

Microbiomul intestinului subţire - 3649

Sistemul imunitar gastrointestinal 3650

Mecanisme patofiziologice în bolile intestinale 3657

Caracteristicile clinice ale bolii intestinale subţiri 3661

Diagnosticul bolii intestinale subţiri 3665

Boală acută a intestinului subţire 3685

Boala cronică a intestinului subţire 3689

Enteritide virale 3691

Enteritide bacteriene (vezi şi cap. 220) 3692

Helminţi 3695

Protozoare 3699

Reacţii adverse la alimente 3701

Creşterea excesivă a bacteriilor intestinale subţiri (SIBO) şi diareea idiopatică sensibilă la antibiotice (ARD) 3706

Boala inflamatorie intestinală 3711

Neoplazia intestinală subţire 3726

Alte tulburări ale intestinului subţire 3734

Referinţe 3738

Capitolul 277 Bolile intestinului gros 3821

Structură şi funcţie normale 3821

Evaluare diagnostică 3829

Boli inflamatorii 3841

Colita granulomatoasa - 3851

Infecţia 3854

Hematochezia 3860

Boli care provoacă obstrucţie 3865

Sindromul intestinului iritabil, - 3867

Constipaţie 3867

Megacolon idiopatic felin, - 3871

Referinţe 3871

Capitolul 278 Boala rectoanală 3893

Anatomie 3893

Fiziologia defecaţiei 3894

Istoricul şi examenul fizic la pacienţii cu suspiciune de boală rectoanală 3895

Boli ale rectului 3896

Bolile sacilor anali 3911

Incontinenţă fecală 3916

Referinţe 3917

Capitolul 279 Peritonita 3924

Anatomia şi fiziologia peritoneului 3924

Definiţii, clasificare şi fiziopatologie 3924

Constatări istorice, semne clinice şi examen fizic 3926

Diagnosticare 3926

Tratament 3928

Îngrijire postoperatorie 3929

Prognoza 3929

Referinţe 3929

Secţiunea XIX Boala Hepatobiliară 3933

Capitolul 280 Evaluarea diagnostică a ficatului 3934

Introducere 3934

Semnalizare şi istorie 3934

Examenul fizic

Evaluarea de laborator a bolii hepatobiliare

Imagistica ficatului

Prelevarea de probe de ficat

Referinţe

Capitolul 281 Principii generale în tratamentul bolilor hepatice

Medicamente utilizate în mod obişnuit pentru a trata bolile hepatice

Recomandări generale de tratament

Referinţe

Capitolul 282 Boală hepatică inflamatorie/infecţioasă canină

Hepatită acută

Hepatită cronică

Tratament (vezi Tabelul 282-1)

Rezumat

Referinţe

Capitolul 283 Boala hepatică inflamatorie/infecţioasă la felină

Introducere

Colangită neutrofilă/Colangiohepatită

Colangita limfocitara

Boli Infecţioase Hepatobiliare

Referinţe

Capitolul 284 Anomalii vasculare hepatice

Embriologie

Anatomie/Clasificare

Encefalopatie hepatică

Evaluare diagnostică

Diagnostic diferenţial

Tratament

Prognoză

Referinţe

Capitolul 285 Boli metabolice ale ficatului

Introducere

Hepatopatii vacuolare, steatoză, hiperlipidemie şi lipidoză hepatică felină

Dermatita necrolitica superficiala

Hepatopatii cauzate de depozitarea excesivă normală sau anormală a unui metal sau metabolit

Deficitul de alfa-1 anti-tripsină

amiloidoza

Bolile de depozitare lizozomale şi ficatul

Referinţe

Capitolul 286 Boli hepatice toxice

Introducere

Hepatotoxicoze induse de medicament, dependente de doză

Hepatotoxicoze idiosincratice, induse de medicamente

Hepatotoxine de uz casnic şi de mediu

Referinţe

Capitolul 287 Neoplasme ale ficatului

Introducere 4065

Patologia 4066

Semne clinice şi constatări ale examenului fizic 4068

Diagnostic 4068

Tratament 4070

Prognostic 4071

Referinţe 4071

Capitolul 288 Boli ale vezicii biliare şi ale sistemului biliar extrahepatic 4075

Anatomie şi fiziologie 4075

Colelitiază şi Coledocolitiază 4076

Stentul biliar 4077

Colecistita 4078

Colecistita emfizematoasă 4080

Neoplazie biliară 4081

Boala parazitară a sistemului biliar 4082

Mucocelul vezicii biliare 4082

Referinţe 4085

Secţiunea XX Boala pancreatică 4089

Capitolul 289 Pancreatita 4090

Referinţe 4092

Capitolul 290 Pancreatita canină 4097

Introducere 4097

Diagnostic 4097

Tratamentul pancreatitei acute severe 4101

Tratamentul pancreatitei cronice uşoare (Figura 290-4) 4104

Referinţe 4106

Capitolul 291 Pancreatita felină 4110

Caracterizarea histologică a pancreatitei la pisici 4110

Semne clinice de pancreatită la pisica 4110

Abordarea diagnostică a pisicii cu suspiciune de pancreatită 4111

Abordare terapeutică la pisica cu suspiciune de pancreatită 4114

Referinţe 4117

Capitolul 292 Insuficienţa pancreatică exocrină 4120

Introducere şi definiţie 4120

Etiologie 4121

Patogeneza 4121

Prezentare clinică 4122

Diagnostic 4124

Terapia 4125

Prognostic 4126

Referinţe 4126

Capitolul 293 Neoplazia pancreatică exocrină 4128

Incidenţă şi origine 4128

Etiologie şi fiziopatologie 4128

Semne clinice şi examen fizic 4128

Diagnostic 4129

Tratament 4130

Prognostic 4131

Referinţe 4131

Secţiunea XXI Boli endocrine 4135

Capitolul 294 Tulburări ale hormonului de creştere a felinei 4136

Hiposomatotropismul felin 4136

Hipersomatotropism felin 4138

Referințe 4144

Capitolul 295 Tulburări ale hormonului de creștere canin 4146

Hormonul de creștere 4146

Acromegalie 4148

Nanismul pituitar 4150

Referințe 4155

Capitolul 296 Diabet insipid 4157

Fiziologie 4157

Fiziopatologia diabetului insipid (DI) 4159

Caracteristici clinice 4160

Testare de confirmare 4161

Tratamentul 4165

Prognostic 4166

Referințe 4166

Capitolul 297 Hiperparatiroidismul primar 4169

Homeostazia calciului la câini și pisici 4169

Diagnosticul diferențial al hipercalcemiei la câini 4173

Hiperparatiroidismul primar (PHPT) la câini 4176

Managementul pretratament al hipercalcemiei 4183

Opțiuni definitive de tratament 4184

Considerații pre și post-tratament 4185

Prognostic 4188

Hiperparatiroidismul primar la pisici 4188

Referințe 4189

Capitolul 298 Hipoparatiroidismul 4192

Fundal 4192

Fiziopatologie 4192

Etiologie 4192

Caracteristici clinice la câini 4192

Caracteristici clinice la pisici 4193

Evaluare diagnostică la câini și pisici (Figura 298-1) 4193

Diagnostice diferențiale 4194

Terapia 4194

Prognostic 4196

Referințe 4196

Capitolul 299 Hipotiroidismul canin 4198

Introducere 4198

Fiziologie 4198

Patogenia hipotiroidismului 4200

Observații clinice 4202

Clinicopatologie de rutină 4206

Testarea tiroidei 4207

Tratament 4215

Prognostic 4217

Referințe 4217

Capitolul 300 Hipotiroidismul felin 4228

Etiologie 4228

Manifestări clinice 4229

Diagnostic 4230

Tratament 4234

Referințe 4234

Capitolul 301 Hipertiroidismul felin 4236

Fiziopatologie 4236

Caracteristici clinice 4237

Evaluare diagnostică de rutină 4240

Confirmarea diagnosticului 4241

Tratament 4246

Insuficienţă renală post-tratament 4250

Referinţe 4251

Capitolul 302 Hipertiroidismul canin 4256

Patogeneza 4256

Semnal 4257

Istorie 4257

Diagnostic 4258

Etapa 4261

Tratamentul 4262

Referinţe 4264

Capitolul 303 Tumori secretoare de insulină 4267

Patologia 4267

Fiziopatologie 4268

Caracteristici clinice 4268

Examenul fizic 4269

Diagnostice diferenţiale 4269

Evaluare diagnostică 4269

Tratament 4275

Prognostic 4277

Neoplazia celulelor insulare secretoare de insulină la pisica 4277

Referinţe 4277

Capitolul 304 Diabet zaharat canin 4280

Introducere 4280

Clasificare şi etiologie 4280

Fiziopatologie 4283

Semnal 4283

Anamneza 4284

Examenul fizic 4285

Diagnostic 4285

Probleme de management 4286

Insulina 4290

Femele în Diestrus 4291

Condiţii concurente 4292

Monitorizarea diabetului zaharat 4292

Condiţii care cauzează persistenţa sau recurenţa semnelor clinice 4297

Complicaţiile pe termen lung ale diabetului zaharat 4300

Prognostic 4301

Referinţe 4301

Capitolul 305 Diabetul la felin 4306

Patogeneza 4306

Diagnostic 4311

Obiectivele terapiei şi remisiunii diabetice 4314

Monitorizarea răspunsului la tratament 4316

Terapia cu insulină 4319

Dieta 4325

Hipoglicemiante orale 4327

Terapii noi şi emergente 4329

Pisici diabetice slab controlate 4330

Hipoglicemie 4333

Rezumat 4334

Referințe 4334

Capitolul 306 Hiperadrenocorticismul la câini 4345

Fiziologia axei hipotalamus-hipofizo-suprarenal 4345

Patogeneza 4347

Epidemiologie 4349

Semnal 4349

Manifestări clinice 4349

Examenul fizic 4353

Constatări clinicopatologice (Tabelul 306-2) 4355

Diagnostic Imagistic 4357

Teste endocrine 4359

Tratamentul 4366

Complicații și condiții concomitente asociate cu HAC 4382

Referințe 4383

Capitolul 307 Hiperadrenocorticismul felin 4390

Introducere 4390

Fiziopatologie 4390

Semne clinice 4392

Boli concomitente 4400

Teste generale de laborator și diagnosticare imagistică 4401

Testare endocrine 4404

Tratamentul 4406

Prognostic 4407

Referinţe 4408

Capitolul 308 Tumori şi incidentaloame adrenocorticale nesecretoare de cortizol 4411

Introducere 4411

Incidentalom 4411

Tumori suprarenale secretoare de aldosteron 4413

Tumori secretoare de aldosteron la feline 4414

Tumori secretoare de aldosteron canin 4417

Tumori non-aldosteron, secretoare de mineralocorticoizi 4418

Tumori suprarenale secretoare de hormoni sexuali 4418

Referinţe 4420

Capitolul 309 Hipoadrenocorticism 4423

Introducere 4423

Fiziopatologie 4423

Clasificare 4424

Semnalizare, istorie, semne, examen fizic 4425

Diagnostic 4427

Hipoadrenocorticism secundar şi hipoaldosteronism izolat 4432

Boală critică 4432

Diagnostice diferenţiale 4432

Tratament 4432

Hipoadrenocorticismul felin 4435

Referinţe 4435

Capitolul 310 Endocrinologie gastrointestinală 4438

Introducere 4438

Hormoni pancreatici şi intestinali 4439

Insulinomul 4440

Gastrinom 4441

Glucagonom 4442

Alte tumori neuroendocrine 4444

Referințe 4445

Capitolul 311 Feocromocitom 4447

Context și definiție 4447

Fiziologie 4447

Manifestări clinice 4449

Evaluare diagnostic 4450

Tratamentul 4453

Histopatologie 4454

Prognostic 4454

Referințe 4455

Secțiunea XXII Boli de reproducere 4458

Capitolul 312 Endocrinologia reproducerii și creșterea căței 4459

Ciclul reproductiv 4459

Modele neregulate de ciclicitate ovariană 4468

Managementul reproducerii 4471

Manipularea ciclului reproductiv canin 4479

Inducerea estrului 4483

Referințe 4483

Capitolul 313 Efectul sterilizării sau castrarii asupra sănătății pe termen lung a câinilor și pisicilor 4493

Fundal 4493

Anestezie și Chirurgie 4493

Sănătate pe termen lung 4493

Beneficii 4494

Prejudicii potenţiale 4494

Rezumat 4496

Referinţe 4497

Capitolul 314 Reproducerea clinică a felinei 4502

Sezonalitate 4502

Pubertatea 4502

Ciclul Estral 4503

Împerecherea şi ovulaţia 4506

Sarcina şi naşterea (vezi cap. 315) 4506

Întreruperea sarcinii 4507

Anomalii ale ciclului estral 4508

Tulburări uterine şi tumori vaginale 4509

Probleme legate de glandele mamare 4509

Probleme de împerechere 4510

Eşecul concepţiei cu estrul aparent normal şi împerechere 4510

Infertilitate la pisica de sex masculin 4511

Colectia de material seminal 4512

Inseminarea artificiala 4512

Examenul de pre-ameliorare 4512

Referinţe 4513

Capitolul 315 Sarcina, naşterea şi problemele periparturine la câini şi pisici 4516

Peritonita cu spermă 4516

Hyperemesis Gravidarum 4517

Vasculitide: tromboza sarcinii 4517

Edem de sarcină 4518

Pierderea sarcinii 4520

Condiţii metabolice 4525

Distocie 4526

Tulburări uterine 4536

Tulburări mamare: Agalactia, Galactostaza, Mastita 4538

Referinţe 4541

Capitolul 316 Piometrul şi hiperplazia endometrială chistică 4542

Definiţia 4542

Epidemiologie 4542

Fiziopatologie 4542

Semne clinice şi diagnostic 4544

Tratament 4546

Sindromul restului ovarian 4549

Piometru ciot uterin 4549

Prognostic 4549

Referinţe 4549

Capitolul 317 Alte cauze infecţioase ale infertilităţii şi subfertilităţii la câini şi pisici

Introducere

Colectarea probei, tipul şi site-ul

Culturi vaginale de pre-ameliorare

Secreţii vaginale şi cultură

Micoplasma şi Ureaplasma

Campylobacter Jejuni

Leptospiroza

Alte bacterii

Patogeni virali

Agenti patogeni protozoari

Referințe

Capitolul 318 Examinarea stabilității reproducerii și tulburările de reproducere la câinii masculi

Examinarea solidității reproducerii

Prostata (E-Figura 318-10; Vezi cap. 337)

Pubertate, fertilitate și tulburări clinice

Lecturi sugerate

Capitolul 319 Tulburări de reproducere la câinele mascul sau femela castrat

Introducere

Incontinența urinară la cățeaua ovariectomizată

Vestibulovaginită cronică

Toxicoza estrogenică la cățeaua ovariectomizată

Adenocarcinom de prostată

Metaplazia scuamoasă de prostată

Priapism

Referințe

Capitolul 320 Îngrijirea pediatrică în perioada postpartum

Definiții

Pre-partum

Perioada imediată post-partum

Evaluarea și îngrijirea nou-născuților

Sindromul cățelușului în fading

Referințe

Sectiunea XXIII Boli Renale

Capitolul 321 Abordarea clinică și evaluarea de laborator a bolii renale

Introducere

Abordare clinică

Diagnosticare de laborator

Diagnostic imagistic

Referințe

Capitolul 322 Leziune renală acută

Introducere

Definiție și clasificare Aki

Etiologie

Cele patru faze ale AKI

Mecanisme celulare ale fiziopatologiei AKI

Diagnostic 4656

Factori de risc pentru AKI 4660

Monitorizare 4662

Prevenirea 4664

Tratamentul 4664

Tratamentul obstrucției ureterale 4672

Tratamentul bolilor specifice 4672

Tratamentul complicațiilor uremice 4672

Prognostic 4677

Referințe 4678

Capitolul 323 Transplantul renal 4686

Transplant renal la pisici 4686

Transplant renal la câini 4690

Referințe 4691

Capitolul 324 Boala cronică de rinichi 4693

Prezentare generală a bolii cronice de rinichi 4693

Consecinţele clinice ale bolii cronice de rinichi 4697

Evaluare diagnostică 4707

Stadializarea CKD 4712

Tratamentul CKD 4713

Monitorizarea pacientului 4727

Referinţe 4728

Capitolul 325 Boli glomerulare 4735

Structura şi funcţia glomerulară normală 4735

Constatări clinice 4736

Boli glomerulare 4743

Terapia standard a bolii glomerulare 4757

Tratamentul imunosupresor al câinilor cu boală glomerulară 4758

Complicaţiile bolii glomerulare 4759

Prognostic 4761

Referinţe 4762

Capitolul 326 Boli tubulare renale 4765

Cistinurie 4765

Carnitinurie 4766

Hiperuricozurie 4766

Hiperxantinurie 4768

Glucozurie renală 4768

Sindromul Fanconi 4768

Acidoza tubulara renala 4769

Diabet insipid nefrogen 4770

Dovezi ale leziunii tubulare acute folosind biomarkeri urinari 4771

Referinţe 4772

Capitolul 327 Pielonefrită 4776

Introducere 4776

Fiziopatologie 4776

Diagnostic (caseta 327-2) 4777

Managementul pacientului (caseta 327-3) 4780

Urmărire 4781

Prognostic 4781

Referinţe 4781

Capitolul 328 Bolile renale familiale şi congenitale ale pisicilor şi câinilor 4784

Introducere 4784

Boli de dezvoltare 4784

Boli glomerulare 4786

Boala polichistică de rinichi 4788

Tulburări tubulare 4788

Condiţii diverse 4789

Referinţe 4789

Secţiunea XXIV Boli ale tractului urinar inferior 4793

Capitolul 329 Tulburări ureterale 4794

Anatomia şi fiziologia ureterelor 4794

Abordarea diagnostică a bolilor ureterelor 4794

Ureteroliţi 4795

Obstrucţie ureterală 4801

Traumatism ureteral 4801

Anomalii anatomice 4802

Referinţe 4804

Capitolul 330 Infecţii ale tractului urinar inferior 4809

Introducere 4809

Caracteristicile infecţiei 4810

Diagnosticarea infecţiei urinare 4811

Tratamentul infecţiei urinare 4812

Referinţe 4816

Capitolul 331 Urolitiaza tractului urinar inferior la câini 4821

Diagnostic 4822

Predicţia compoziţiei minerale 4822

Îndepărtarea Urolith 4826

Urolith Prevention (Tabelul 331-3) 4829

Referinţe 4834

Lecturi sugerate 4836

Capitolul 332 Urolitiaza tractului urinar inferior—Feline 4837

Introducere 4837

Urolitiaza purinică (urat şi xantină) 4841

Urolitiaza xantină 4841

Urolitiaza cistinică 4841

Uroliţi de silice şi compusi amestecaţi 4842

Uroliţii Struvite 4842

Uroliţi de oxalat de calciu 4844

Referinţe 4847

Capitolul 333 Boli ale micţiei anormale 4849

Introducere 4849

Tulburări de depozitare 4850

Tulburări de golire 4854

Referinţe 4856

Capitolul 334 Cistita idiopatică felină 4859

Introducere 4859

Epidemiologie recentă 4859

Fiziopatologie 4860

Diagnostic (vezi cap. 46) 4861

Tratamentul 4862

Rezumat 4864

Referinţe 4864

Capitolul 335 Boli uretrale 4870

Incompetenţa mecanismului sfincterului uretral (USMI) 4870

Boala anatomică congenitală a uretrei 4870

Boli uretrale metabolice—Uretrolitiaza şi matricea felinelor-dopturi uretrale cristaline şi 4879

Obstrucţia uretrale

Boala neoplazică a uretrei 4886

Boala idiopatică a uretrei - Disinergia reflexă 4888

Boala inflamatorie/infecţioasă a uretrei 4889

Boala traumatică a uretrei 4890

Strictura uretrale 4891

Corpi străini uretrali 4891

Referinţe 4893

Capitolul 336 Boli congenitale ale tractului urinar inferior 4899

Anomalii ale joncţiunii ureterovezicale 4899

Anomalii ale vezicii urinare 4902

Anomalii ale uretrei 4904

Referinţe 4906

Capitolul 337 Boli de prostată 4912

Hiperplazia benignă de prostată 4912

Prostatita bacteriană acută 4914

Abcese de prostată 4915

Prostatita bacteriană cronică 4916

Chisturi paraprostatice 4917

Neoplazia de prostată 4917

Referinţe 4920

Secţiunea XXV Cancer 4923

Capitolul 338 Semnele distinctive/Originea cancerului 4924

Cancerul este o boală genetică 4925

Progresia tumorii şi metastazele 4926

Ipoteza celulelor stem canceroase 4927

Referinţe 4927

Capitolul 339 Principiile şi practica chimioterapiei 4930

Biologia tumorii în chimioterapie 4930

Strategii de chimioterapie 4930

Sprijinul animalelor supuse chimioterapiei 4937

Evaluarea răspunsului la tratament 4937

Manipularea sigură a medicamentelor pentru chimioterapie 4938

Lecturi sugerate 4939

Capitolul 340 Principiile şi practica oncologiei radiaţiilor 4940

Introducere 4940

Principiile de bază ale fizicii radiaţiilor 4942

Principiile biologice ale oncologiei radiaţiilor 4946

Radioterapia clinică 4950

Referințe 4964

Capitolul 341 Imunoterapia cancerului 4970

Introducere 4970

Prezentare generală a imunologiei tumorale 4970

Imunoterapia tumorală nespecifică 4972

Imunoterapia specifică tumorii 4973

Provocări pentru viitor 4974

Referințe 4975

Capitolul 342 Terapia moleculară țintită 4977

Introducere 4977

Toceranib (Palladia) 4977

Masitinib și Imatinib 4979

Managementul evenimentelor adverse asociate cu toceranib și masitinib 4979

Ținte moleculare suplimentare 4980

Rezumat 4980

Referințe 4980

Capitolul 343 Complicațiile terapiei anticancer 4983

Introducere 4983

Mielosupresia 4983

Complicații dermatologice 4985

Complicații gastrointestinale 4989

Letargie 4991

Toxicoza cardiacă 4991

Hepatotoxicoza 4991

Toxicoza neurologică 4992

Toxicoza tractului urinar 4993

Reacţii de hipersensibilitate (vezi cap. 137) 4994

Toxicoze specifice şi mai puţin frecvente 4994

Referinţe 4995

Capitolul 344 Tumori hematopoietice 5000

Limfom 5000

Leucemie limfoidă 5015

Leucemii nonlimfoide şi tulburări mieloproliferative 5016

Tulburări legate de mielom 5018

Referinţe 5023

Capitolul 345 Tumorile pielii 5033

Abordare generală 5034

Tumori epiteliale 5035

Tumori cu celule rotunde 5040

Tumori melanocitare 5040

Referinţe 5041

Capitolul 346 Sarcoame ale ţesuturilor moi* 5046

Introducere 5046

Etiologie 5047

Evaluare clinică iniţială 5048

Diagnostic 5049

Consideraţii generale de tratament 5050

Managementul sarcoamelor canine ale ţesuturilor moi 5052

Sarcoame canine ale ţesuturilor moi cu caracteristici clinice unice 5053

Managementul sarcoamelor feline 5054

Prevenire 5056

Referințe 5056

Capitolul 347 Hemangiosarcom 5062

Caracteristici generale, patologie și comportament biologic 5062

Istoric și semne clinice 5065

Diagnostic și stadializare 5065

Tratament și prognostic 5073

Rezumatul 5078

Referințe 5078

Capitolul 348 Tumori osoase și articulare 5085

Osteosarcom apendicular canin 5085

Condrosarcom apendicular canin 5097

Fibrosarcom apendicular canin 5097

Hemangiosarcom apendicular canin 5097

Tumori ale scheletului axial canin 5098

Osteosarcom apendicular felin 5107

Alte tumori apendiculare feline 5108

Tumori axiale la feline 5108

Tumori osoase metastatice 5108

Tumori articulare canine 5109

Tumori ale articulațiilor feline 5110

Referințe 5111

Capitolul 349 Boala mastocitară 5118

Tumori mastocite canine 5118

Tumori ale mastocitelor feline 5122

Referințe 5123

Capitolul 350 Boli histiocitare la câini și feline 5129

Originea şi dezvoltarea celulelor 5129

Boli histiocitare 5130

Referinţe 5134

Capitolul 351 Tumorile urogenitale şi ale glandei mamare 5136

Vezica urinară şi uretra 5136

Tumori renale 5142

Tumori de prostată 5144

Tumorile penisului, prepuţial şi scrotal 5147

Tumori TESTICULARE 5147

Tumori vaginale şi vulvare 5149

Neoplazie uterină 5150

Tumori ovariene 5151

Tumorile glandei mamare 5153

Referinţe 5161

Capitolul 352 Sindroame paraneoplazice 5167

Sindroame paraneoplazice legate de endocrin 5167

Sindroame paraneoplazice hematologice 5168

Sindroame paraneoplastice cutanate 5170

Sindroame paraneoplazice gastrointestinale 5171

Sindroame neurologice paraneoplazice 5171

SINDROME PARANEOPLASTICE Renale 5171

Sindroame paraneoplazice diverse 5172

Referinţe 5172

Secţiunea XXVI Boli musculo-scheletice 5178

Capitolul 353 Tulburări ale scheletului la animalele de companie 5179

Cauzele tulburărilor osoase 5179

Consecinţele generale ale tulburărilor scheletice 5187

Managementul chirurgical al tulburărilor ortopedice 5199

Managementul non-chirurgical al tulburărilor ortopedice 5199

Referinţe 5207

Capitolul 354 Tulburări musculare 5215

Privire de ansamblu clinică 5215

Miopatii inflamatorii 5216

Miopatii congenitale (structurale) 5219

Distrofii musculare 5220

Sindroame miastenice congenitale 5222

Tulburări metabolice şi endocrine 5222

Canalopatii 5223

Referinţe 5224

Capitolul 355 Kinetoterapie şi reabilitare 5229

Terapie fizică/Evaluare de reabilitare 5229

Intervenţii comune în kinetoterapie/reabilitare 5230

Dispozitive de asistenţă în reabilitare (căruţe, curele, hamuri, suporturi, orteze şi proteze) 5238

Anexa 355-1 5240

Referinţe 5242

Capitolul 356 Durerea cronică 5246

Durerea cronică: Fiziopatologie 5246

Identificarea durerii cronice şi evaluarea răspunsului la tratament 5247

Abordarea generală a pacientului cu durere cronică 5248

Abordarea generală a managementului durerii cronice 5249

Referinţe 5249

Secţiunea XXVII Comorbidităţi 5252

Capitolul 357 Boli de inimă şi boli de rinichi 5253

Prezentare generală 5253

Epidemiologie 5253

Fiziopatologie 5255

Managementul bolilor de inimă şi rinichi 5255

Tratamentul afecţiunilor concomitente 5255

Referinţe 5257

Capitolul 358 Diabet zaharat şi boala sensibilă la corticosteroizi 5259

Dilema 5259

Medicamente cu corticosteroizi 5261

Efecte secundare şi riscuri ale terapiei cu steroizi în diabetul zaharat 5263

Rezumat: puncte importante atunci când luaţi în considerare corticosteroizi pentru câini sau pisici diabetici 5267

Referinţe 5268

Capitolul 359 Comorbidităţi asociate cu obezitatea 5272

Impactul obezităţii asupra bolilor respiratorii 5272

Impactul obezităţii asupra bolilor cardiovasculare 5273

Impactul obezităţii asupra bolii discului musculo-scheletal şi intervertebral 5273

Boala urinară 5274

Cancer 5275

Boala endocrină 5275

Tulburări de limitare a efortului 5276

Rezumat 5277

Referinţe 5277

Capitolul 360 Infecţie concomitentă şi suprimare imună 5282

Infecţii şi consum de medicamente imunosupresoare 5282

Stări de imunodeficienţă neinduse de medicamentele imunosupresoare 5292

Referinţe 5296

Index 5299

Conversie la unităţile Systeme International (SI) 5811

Corelaţia dintre greutatea corporală şi suprafaţa corporală (BSA) 5813

Boli pulmonare interstiţiale mai puţin frecvente la câini sau pisici

Numeroase boli pulmonare interstiţiale (ILD) au fost raportate la oameni, dar mult mai puţine sunt descrise la câini şi pisici. Aceste tulburări sunt adesea împărţite în (1) pneumonie interstiţială idiopatică (de exemplu, fibroză pulmonară idiopatică [IPF], pneumonie interstiţială descuamativă, pneumonie organizatoare criptogenă); (2) boli de mediu şi profesionale (de exemplu, azbestoză, silicoză, alveolită alergică extrinsecă); şi (3) tulburări multisistemice (de exemplu, sarcoidoză, scleroză sistemică, granulomatoză cu poliangeită [fostă granulomatoză Wegener]).461 * * În plus faţă de FPI, pneumonie eozinofilă şi pneumonie lipidică, următoarele ILD au fost rar raportate la câini sau pisici:

Bronşiolită obliterantă cu pneumonie organizatoare (BOOP)

Binecunoscute la om, atât BOOP care apar în mod natural (3 câini, 1 pisică) cât şi BOOP induse experimental au fost descrise la animalele de companie.155,321,328,462,463 Afecţiunea poate fi idiopatică sau secundară. Bronhiolele devin blocate cu ţesut conjunctiv, ceea ce duce la o pneumonie organizată în aval.

Sindromul de detresă respiratorie acută familială

O formă de „SDRA familială" a fost descrisă la 12 câini dalmaţi înrudiţi (3 câini adulţi şi 9 pui între 5 şi 10 luni).464 Spre deosebire de ARDS mai tipic asociat cu leziuni pulmonare directe sau indirecte, aceşti câini înrudiţi au dezvoltat detresă respiratorie acută, progresivă, independent de orice insultă recunoscută. Modificări histopatologice marcate care sugerează pneumonia interstiţială acută caracterizează această tulburare pulmonară interstiţială prost înţeleasă.

Pneumonită interstiţială limfocitară (LIP)

Descris la pisicile infectate cu virusul imunodeficienţei feline şi la oamenii infectaţi cu HIV, LIP apare probabil atunci când macrofagele alveolare şi celulele T infectate cu lentivirus devin activate.319

Proteinoza alveolara pulmonara (PAP)

Se crede că macrofagele alveolare disfuncţionale şi clearance-ul afectat al surfactantului şi disfuncţia macrofagelor alveolare cauzează PAP la oameni.343 O tulburare similară a fost raportată la doi câini.324,326.

Sindromul Sjogren

O afecţiune a ţesutului conjunctiv mediată imun, caracterizată în primul rând prin xeroftalmie şi xerostomie, sindromul Sjogren are şi o componentă a ILD.465 Deşi nu a fost confirmată histologic, o pisică care prezenta o tulburare asemănătoare lui Sjogren avea în plus tahipnee şi infiltrate pulmonare radiografice.466.

Cauze potenţiale ale leziunilor pulmonare cavitare sau chistice* *

Abces (umplut parţial cu aer)

Bronşiectazie

Bullae

Chisturi congenitale

Boala hidatică (rară)

Fibroza idiopatică cu fagure de miere

Neoplazie metastatică

Granulom micotic (de exemplu, Aspergillus) Paraziţi (în special Paragonimus) Pneumatocel

Pneumonie cu Pneumocystis carinii

Leziune post-aspiraţie

Neoplazie pulmonară primară (de exemplu, carcinom bronhogen)

Infarct pulmonar Chisturi traumatice

> 1

*

Referinţele 41, 121, 258, 259, 341, 342, 403, 413, 441, 442.

Abcese

Abcesa pulmonară este un diagnostic mai puţin frecvent la câini şi pisici. Un abces poate fi predominant umplut cu aer sau poate avea un aspect radiografic nodular al ţesuturilor moi din cauza acumulării de lichid; o linie de fluid poate fi vizibilă atunci când sunt prezente atât aer, cât şi fluid, în special pe proiecţiile orizontale ale fasciculului. De obicei, abcesele apar în zone ale plămânilor altfel bolnavi (de exemplu, regiuni pneumonice, bronşiectazii) şi au un

perete gros sau o capsulă cu o margine interioară neregulată.399.400 La oameni, formarea abcesului pulmonar este probabil mai ales ca o sechela a pneumoniei de aspiraţie cu infecţie bacteriană secundară sau când există obstrucţie a materialului străin distal ca rezultat al inflamaţiei căilor respiratorii maligne, E-Figura 242-13), sau obturare inspiciată a mucusului.401 Semne respiratorii sau semne de infecţie sistemică pot fi identificate la câinii cu abcese pulmonare, la fel ca şi dovezi de osteopatie hipertrofică (vezi E-Figura 242-1). numai terapie. Plămânul excizat poate fi cultivat şi examinat histologic. Uneori, este identificată o cauză subiacentă a abcesului, cum ar fi materialul străin sau neoplazia.137,406 Lobectomia chirurgicală minimizează, de asemenea, riscul de pneumotorax şi piotorax din cauza rupturii abcesului.405 Când intervenţia chirurgicală nu este posibilă, terapia antimicrobiană este ghidată în mod ideal de cultură şi de sensibilitate: aspiraţia cu ac poate duce la empiem sau pneumotorax, în timp ce lavajul căilor respiratorii poate duce la ruperea unui buzunar de abces plin de aer.

Boli pulmonare, bule şi emfizem

Bullae sunt pungi de aer în interiorul parenchimului pulmonar; ele rezultă din distrugerea pereţilor alveolari cu confluenţa alveolelor adiacente şi nu sunt căptuşite de epiteliu ca şi chisturile pulmonare. Bullae au fost

Cauze ale diareei cronice pentru care rezultatele biopsiei intestinale subţiri pot fi normale* *

ARD, SIBO

Boala membranei marginale a periei (de exemplu, hipolactazie)

Indiscreţia alimentară

Intoleranţă alimentară

- Scleroza intestinală (dacă biopsiile nu au grosimea totală)